

Vom Phenol zum Naturstoff

—

Entwicklung nachhaltiger Mikrowellen-vermittelter SUZUKI-MIYAURA-Kupplungen und Tandem-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

Martin Riemer
geb. am 21. November 1985
in Templin

Potsdam 2014

Online veröffentlicht auf dem
Publikationsserver der Universität Potsdam:
URL <http://opus.kobv.de/ubp/volltexte/2015/7252/>
URN <urn:nbn:de:kobv:517-opus-72525>
<http://nbn-resolving.de/urn:nbn:de:kobv:517-opus-72525>

Meiner Nastja
und unserer Tochter
Clara-Xenia

We don't inherit the earth from our ancestors, we borrow it from our children.

native american proverb

Die vorliegende Arbeit wurde in der Zeit von Februar 2011 bis August 2014 unter Anleitung von Herrn Prof. Dr. B. Schmidt am Institut für Chemie der Universität Potsdam angefertigt.

Danksagung

Ich danke Herrn Prof. Dr. B. Schmidt für die Möglichkeit und die Freiheit diesen interessanten Themenkomplex bearbeiten zu können und für seine stetige Diskussionsbereitschaft. Ferner bedanke ich mich für die Bereitstellung von Materialien und Räumlichkeiten.

Herrn Prof. Prof. h.c. Dr. rer. nat. Dr. h.c. mult. P. Langer und Herrn Prof. Dr. P. Wessig danke ich jeweils für die Übernahme des Koreferats.

Ich bedanke mich bei allen Mitgliedern der Prüfungskommission für das Entgegenbringen ihrer Zeit.

Der Arbeitsgruppe Kleinpeter/Möller danke ich für die Bearbeitung meiner zahlreichen Proben.

Herrn Prof. Dr. U. Schilde danke ich für die Anfertigung der Röntgenkristallstrukturanalysen.

Mein herzlichster Dank gilt weiterhin:

- allen aktuellen und ehemaligen Mitgliedern der Arbeitsgruppe Schmidt für ihre stetige Diskussionsbereitschaft inner- und außerhalb des Labors.
- Herrn N. Mühlenberg für seine Unterstützung bei der Synthese von Edukten und die Messung von IR-Proben
- Herrn M. Karras für seine Tätigkeiten als SHK
- Herrn S. Audörsch und F. Wolf für die gute Nachbarschaft und gegenseitige Unterstützung

Mein größter Dank gilt meiner Partnerin Nastja für ihr Verständnis und ihre außerordentliche Unterstützung während der Erstellung dieser Dissertation. Unserer Tochter Clara-Xenia danke ich für die ruhigen Momente und nur begrenzten schlaflosen Nächte. Weiterhin bedanke ich mich bei all meinen Freunden, die mich beim Gelingen dieser Arbeit unterstützt haben.

Publikationen

1. "SUZUKI-MIYAUURA Coupling of Halophenols and Phenol Boronic Acids: Systematic Investigation of Positional Isomer Effects and Conclusions for the Synthesis of Phytoalexins from Pyrinae" B. Schmidt, **M. Riemer**, *J Org. Chem.* **2014**, 79, 4104–4118
2. "Allyl Alkyl Carbonates" **M. Riemer**, *Synlett*, **2014**, 25, 1041–1042
3. "2,2'-Biphenols via Protecting Group-Free Thermal or Microwave Accelerated SUZUKI-MIYAUURA Coupling in Water." B. Schmidt, **M. Riemer**, M. Karras, *J. Org. Chem.* **2013**, 78, 8680–8688

Posterbeiträge

1. "A new Tandem Reaction to Allylated Chromones and Chromanones via Microwave Mediated CLAISEN-Rearrangement and Conjugate-Addition and the Application in Total Synthesis." Frühjahrssymposium 2014, 26. bis 29. März 2014, Jena
2. "Synthesis of Dibenzofuran Natural Products through Oxidative Cyclisation of 2-Hydroxybiphenyls." Martin Riemer und Berndt Schmidt, GDCh Wissenschaftsforum 2013, 1. bis 4. September 2013, Darmstadt
3. "Synthesis of Biphenolic Natural Products through SUZUKI-MIYAUURA-Reaction using Pd/C in Water." Martin Riemer und Berndt Schmidt, Tag der Chemie, 6. Juni. 2013, Potsdam
4. "Synthesis of Biphenolic Natural Products through SUZUKI-MIYAUURA-Reaction using Pd/C in Water." Martin Riemer und Berndt Schmidt, Frühjahrssymposium 2013, 6. bis 9. März 2013, Berlin.
5. "Synthesis of Biphenols through SUZUKI-MIYAUURA-Reaction using Pd/C in Water." Martin Riemer und Berndt Schmidt, ORCHEM 2012, 24. bis 26. September 2012, Weimar.
6. "Synthesis of Biphenols through SUZUKI-MIYAUURA-Reaction using Pd/C in Water." Martin Riemer und Berndt Schmidt, 4. EuCheMS, 26. bis 30. August 2012, Prag, Tschechien.

Vorträge

1. "Biphenols via Protecting Group-Free Microwave Accelerated SUZUKI-MIYAUURA Coupling in Water and Application in Total Synthesis" 3. Berliner Chemie Symposium, 09.04.2014, Berlin

Inhaltsverzeichnis

Einleitung und Zielstellung	1
1 Einleitung	3
1.1 Entwicklungen in der chemischen Synthese	6
2 Zielstellung	9
Grundlagen und Ergebnisse	11
3 Biphenole	13
3.1 Literaturbekannte Biphenolsynthesen	13
3.1.1 Auxiliar-basierte Strategien	13
3.1.2 Synthese mittels Biarylkupplungen	15
3.2 SUZUKI-MIYAUURA-Kupplung zum Aufbau von Biphenolen	19
3.2.1 Synthese von 2,2'-Biphenol	19
3.2.2 Synthese von <i>ortho</i> -halogenierten Phenolen	20
3.2.3 Synthese von 2,2'-Biphenolen aus Iodphenolen	22
3.2.4 Synthese von 2,2'-Biphenolen aus Bromphenolen	23
3.2.5 Kupplungsversuche mit einem Chlorphenol	28
3.2.6 Untersuchungen zur Wiederverwendbarkeit des Katalysators Pd/C	28
3.2.7 Systematische Untersuchung zur Synthese von Biphenolen, Bianisolen und Hydroxy-methoxybiphenylen	30
3.2.7.1 Kupplung von Iodphenolen und Hydroxyphenylboronsäuren	30
3.2.7.2 Kupplung von Iodphenolen und Methoxyphenylboronsäuren	37
3.2.7.3 Kupplung von Iodanisolen mit Hydroxy- und Methoxyphenylboronsäuren	38
3.2.7.4 Kupplung von Bromphenolen mit Hydroxy- und Methoxyphenylboronsäuren	40
3.2.7.5 Kupplung von Bromanisolen mit Hydroxy- und Methoxyphenylboronsäuren	42
3.2.8 Resümee	44

3.3	Naturstoffsynthese mittels SUZUKI-MIYAURA-Kupplung	44
3.3.1	Phytoalexine	44
3.3.1.1	Synthese der Bromphenol-Vorläufer	46
3.3.1.2	Synthese verschiedener Phytoalexine	47
3.3.2	Dictiobiphenyl B	50
3.3.3	Synthese verschiedener Magnaldehyde	51
3.3.4	Resümee	55
4	Dibenzofurane	57
4.1	Literaturbekannte Dibenzofuransynthesen	57
4.2	Methodenentwicklung und Synthese von Dibenzofuranen	58
5	Benzopyrone	69
5.1	Literaturbekannte Benzopyronsynthesen	69
5.2	Allgemeine Untersuchungen zur CLAISEN-Umlagerung	71
5.2.1	Synthese der Allylether und CLAISEN-Umlagerungen	71
5.3	Tandem-Reaktion zum Aufbau von Chromanonen	76
5.3.1	Synthese der Vorläufer	76
5.3.2	Methodenentwicklung	77
5.3.3	Anwendung in der Naturstoffsynthese	80
5.3.3.1	Tabchromone	80
5.3.3.2	Pestalocifol J	85
5.4	Tandem-Reaktion zum Aufbau von Chromonen	88
5.4.1	Synthese der Tandem-Vorläufer	88
5.4.2	Synthese verschiedener Chromone	92
5.4.3	Anwendung in der Synthese von Naturstoffvorläufern	94
5.4.3.1	Allgemeines Retrosyntheschema	94
5.4.3.2	Finerenon	94
5.4.3.3	Anwendung in der Synthese von Naturstoffvorläufern	95
5.4.3.4	Synthese von MOM-Licoflavon A	97
5.5	Untersuchungen bezüglich einer thermolabilen Schutzgruppe	99
5.5.1	Anwendung der thermolabilen Schutzgruppe in der Totalsynthese	103
5.6	Tandem-Reaktion zum Aufbau von Cumarinen	106
5.6.1	Literaturbekannte Cumarinsynthesen	106
5.6.2	Synthese verschiedener Cumarine	107
5.6.3	Anwendung der Tandem-Reaktion in der Naturstoffsynthese eines Cumarins	111
5.7	SUZUKI-MIYAURA-Kupplung in der Tandem-Reaktion zu Arylpyronen	113
	Zusammenfassung und Ausblick	115
6	Zusammenfassung und Ausblick	117

Experimentalteil	129
7 Allgemeine Arbeitstechniken und -vorschriften	131
7.1 Verwendete Geräte, Arbeitstechniken und Reagenzien	131
7.2 Allgemeine Arbeitsvorschriften	133
7.2.1 Synthese der Halogenphenole (AAV 1)	133
7.2.2 Synthese der Biaryle (AAV 2)	133
7.2.3 Synthese der Dibenzofurane (AAV 3)	133
7.2.4 Synthese der Allylether (AAV 4)	134
7.2.5 Synthese der Phenole (AAV 5)	134
7.2.6 Synthese der Dimethylallylether (AAV 6)	134
7.2.7 Synthese der 3,3-Dimethylallylalkohole (AAV 7)	134
7.2.8 Synthese der Phenylbutenone (AAV 8)	135
7.2.9 Synthese der Phenylbutenone (AAV 9)	135
7.2.10 Synthese der Chromanone (AAV 10)	135
7.2.11 Synthese der Alkine (AAV 11)	135
7.2.12 Synthese der Propinole (AAV 12)	135
7.2.13 Synthese der Phenylpropinone (AAV 13)	136
7.2.14 Synthese der Chromone (AAV 14)	136
7.2.15 Synthese der Cumarine (AAV 15)	136
7.2.16 Synthese der Phenole (AAV 16)	136
8 Biphenole	139
8.1 Synthese der Vorläufer	139
8.2 Synthese substituierter Biphenole	143
8.3 Synthese der Biaryle	149
8.4 Phytoalexine	161
8.4.1 Synthese der Vorläufer	161
8.4.2 Synthese der Phytoalexine	163
8.5 Synthese von Dictiobiphenyl B	167
8.6 Synthese verschiedener Magnaldehyde	168
8.6.1 Synthese von Magnaldehyd E	168
8.6.2 Synthese von 4'-Methoxymagnaldehyd E	170
8.6.3 Synthese von Magnaldehyd B	171
8.6.4 Synthese von 4'-Methoxymagnaldehyd B	174
9 Dibenzofurane	175
9.1 Synthese der Vorläufer	175
9.2 Synthese verschiedener Dibenzofurane	180

10 Benzopyrone	185
10.1 CLAISEN-Umlagerung	185
10.1.1 Synthese verschiedener Allylether	185
10.1.2 CLAISEN-Umlagerungen verschiedener Phenylether	192
10.2 Chromanone	195
10.2.1 Synthese der Vorläufer	195
10.2.2 Synthese von Chromanonen	199
10.2.3 Synthese von Chromanon-Naturstoffen	202
10.2.3.1 Synthese von Tabchromon B	202
10.2.3.2 Synthese von Tabchromon A	206
10.2.3.3 Synthese von Pestalocifol J	207
10.3 Chromone	213
10.3.1 Synthese der Alkine	213
10.3.2 Synthese der Chromonvorläufer	216
10.3.3 Synthese der Chromone	236
10.3.4 Anwendung in der Synthese von Naturstoffvorläufern	243
10.4 Thermolabile Schutzgruppe	253
10.4.1 CLAISEN-Umlagerung der <i>o</i> -, <i>o'</i> -disubstituierten Phenylether	253
10.4.2 Synthese verschiedener <i>p</i> -substituierter Prenylether	254
10.4.3 Deprenylierung der <i>p</i> -substituierten Prenylether	256
10.4.4 Synthese von 6-Methoxyflavon	258
10.4.5 Synthese von 3',6-Dimethoxyflavon	259
10.4.6 Synthese von 6-Hydroxy-2,2-dimethylchroman-4-on	261
10.4.7 Synthese von 6-Methoxy-2,2-dimethylchroman-4-on	264
10.5 Cumarine	266
10.5.1 Synthese der Vorläufer	266
10.5.2 Synthese der Cumarine	267
10.5.3 Synthese von Osthol	275
11 Kombination der Mikrowellen-vermittelten Synthesen	277
12 Röntgenkristallstrukturanalysen	281
12.1 Kristallographische Daten von Tabchromon B	281
12.2 Kristallographische Daten von Pestalocifol J	284

Abbildungsverzeichnis

1.0.1 Phenol (1) und auf Phenol basierende Medikamente	4
1.0.2 Komplexe Wirkstoffe mit phenolischen Strukturelementen	4
1.0.3 Biphenolische Naturstoffe	5
2.0.1 Mögliche Zielstrukturen der zu entwickelnden Methoden	10
3.3.1 Verschiedene Biaryle und deren Inhibierung gegenüber <i>Erwinia amylovora</i>	45
3.3.2 Magnaldehyde	51
3.3.3 Bestätigung der Struktur des Vorläufers 80 mittels 2D-NMR-Spektroskopie . . .	53
5.1.1 (Dihydro)-Benzopyrone und davon abgeleitete Naturstoffe und Medikamente . . .	69
5.2.1 Mögliche Substitutionsmuster der Mikrowellen-vermittelten CLAISEN-Umlagerung	75
5.3.1 Naturstoffe mit einem Allylchromanongerüst	80
5.3.2 Röntgen-Kristallstruktur von Tabchromon B (25)	85
5.3.3 Röntgen-Kristallstruktur von Pestalocifol J (115)	87
12.1.1 ORTEP Plot von Tabchromon B (probability level 50 %)	281
12.1.2 Packungsdiagramm von Tabchromon B (25)	282
12.2.1 Röntgen-Kristallstruktur von Pestalocifol J (115)	284

Schemataverzeichnis

1.0.1 Phenole als Ausgangspunkte bzw. Intermediate zahlreicher Naturstoffe und Liganden	5
1.1.1 Vergleich der Atomökonomie zwischen WITTIG- und HECK-Reaktion	7
1.1.2 Vergleich der Atomökonomie zwischen ULLMANN- (I) und SUZUKI-MIYAURA-Kupplung (II)	8
1.1.3 Reaktionen mit vollständiger Atomökonomie	8
2.0.4 Zielstrukturen der von Phenol ausgehenden Methodenentwicklung	9
2.0.5 Gegenüberstellung der bekannten dreistufigen und der zu entwickelnden schutzgruppenfreien Synthese von Biphenolen	10
3.1.1 Synthese von BINOL (22) mittels oxidativer Kupplung	13
3.1.2 Synthese von 2,2'-Biphenolen mittels oxidativer Kupplung	14
3.1.3 Synthese von 2,2'-Biphenolen nach BRÄSE <i>et al.</i>	14
3.1.4 Katalysezyklus der SUZUKI-MIYAURA-Kupplung	17
3.1.5 Vergleich einer Pd(PPh ₃) ₄ und Pd/C katalysierten multi-Kilogramm SUZUKI-MIYAURA-Kupplung	18
3.2.1 Ergebnis der Optimierung zur Synthese von 2,2'-Biphenol (34a)	19
3.2.2 Zweit-Halogenierung von 2-Iodphenol (38a)	21
3.2.3 Synthese des Zimtsäureesters 38j	21
3.2.4 Wiederverwendbarkeit von Pd/C bei der Synthese des Biphenols 34c	29
3.2.5 Bildung chinoider Borate 39-o'' , p'' aus den Hydroxyphenylboronsäuren 39-o , p	33
3.2.6 Bildung des dimeren Borates 46 und des Borates 48	34
3.3.1 Retrosynthetische Analyse des Phytoalexins Aucuparin (56)	45
3.3.2 Bromierungen des Phenols 60	46
3.3.3 Synthese des Bromcatechols 65 und des Benzodioxols 66	46
3.3.4 Synthese von Phytoalexinen aus 4-Brom-2,6-dimethoxyphenol (61)	47
3.3.5 Synthese des Dioxol-Naturstoffes 73	49
3.3.6 Gegenüberstellung der bisher bekannten Synthese von Dictiobiphenyl B (74) und der entwickelten Eintopf-Synthese	50
3.3.7 Retrosynthetische Analyse des Magnaldehyds B (77)	52
3.3.8 SUZUKI-MIYAURA-Kupplung und Synthese des allylierten Biaryls 80	52
3.3.9 Synthese der Magnaldehyde E 63 und 65	54
3.3.10 Synthese des Zimtaldehyds 85	54
3.3.11 Synthese der Magnaldehyde B 77 und 78	55

4.1.1 Natürlich vorkommende Dibenzofurane und deren biosynthetischer Zugang aus einem 2-Hydroxybiphenyl 72	57
4.1.2 Literaturbekannte Synthesewege zur Darstellung von Dibenzofuranen	57
5.1.1 Reaktionssequenz zum Aufbau von 2,3- disubstituierten Chromonen	70
5.1.2 Vergleich der bekannten und zu entwickelnden Tandem-Reaktion zur Darstellung substituierter Chromanone/Chromone	70
5.2.1 Mechanismus der CLAISEN-Umlagerung von Allylphenylethern	71
5.2.2 Mikrowellen-vermittelte zweifache [3,3]-sigmatrope Umlagerungen des Prenylethers 107c	74
5.2.3 Synthetischer Zugang zu <i>ortho</i> -prenylsubstituierten Phenolen	75
5.3.1 Synthese der arylierten Tandemvorläufer 112e und 112f	76
5.3.2 Retrosynthetische Analyse von Tabchromon A (114)	81
5.3.3 Synthese des monogeschützten Salicylaldehyds 119a	81
5.3.4 Synthese des Allylphenylethers 122	83
5.3.5 Synthese von Tabchromon B (25) und Tabchromon A (114)	84
5.3.6 Retrosynthetische Analyse von Pestalocifol J (115)	85
5.3.7 Synthese von Pestalocifol J (115)	86
5.4.1 Tandem-Reaktion zur Synthese allylierter Chromone 105 und deren Hydrierung zu Chromanonen 105*	88
5.4.2 Synthese eines komplexen Tandem-Vorläufers 136y	91
5.4.3 Allgemeine Retrosynthese zur Darstellung allyl- und prenyl-substituierter Chromone 137	94
5.4.4 Synthese des Chromons 137l , einem Baustein zur Entwicklung von Finerenone	94
5.4.5 Synthese der Tandem-Vorläufer	95
5.4.6 Anwendung der Tandem-Reaktion in der Synthese von Naturstoffvorläufern	96
5.4.7 Anwendung der Tandem-Reaktion in der Synthese eines Naturstoffvorläufers von 6-Prenyl-Apigenin 145	97
5.4.8 Synthese von MOM-Licoflavon A	98
5.5.1 Entschützung <i>ortho</i> , <i>ortho</i> -disubstituierter Dimethylallylphenylether	99
5.5.2 Mechanismus der Deprenylierung von <i>para</i> -substituierten Prenylphenylethern	101
5.5.3 Synthese der Flavone 152	104
5.5.4 Synthese der Chromanone 155b und 156	105
5.6.1 Mechanismus der Tandem-Reaktion zur Synthese von allylierten Cumarinen, wie 157a	106
5.6.2 Vergleich der Tandem-Reaktion und des zweistufigen Syntheseweges zur Darstellung von Cumarin 157a	108
5.6.3 Zyklisierung des Zimtesters 158' zum methoxysubstituierten Cumarin 157c	109
5.6.4 Umsetzung des Propargylethers 161 unter den Bedingungen der Tandem-Reaktion	

5.6.5 Literaturbekannte Synthesen von Osthol (157r) durch WANG <i>et al.</i> (I) und ZHANG <i>et al.</i> (II)	112
5.6.6 Synthese von Osthol (157r)	112
5.7.1 Kombination der Mikrowellen-vermittelten SUZUKI-MIYAURA- und Tandem-Reaktionen zur Synthese eines 6-arylsubstituierten Flavons 171 und Cumarins 168	113
6.0.2 Schutzgruppenfreie SUZUKI-MIYAURA-Kupplung in Wasser zur Synthese von Biphenolen	117
6.0.3 Totalsynthese der Magnaldehyde E (15) und B (77) sowie derer Methoxyether (78) und (79)	119
6.0.4 Kombination der Pd/C-katalysierten SUZUKI-MIYAURA-Kupplung mit einer MIZOROKI-HECK-Reaktion zum Aufbau von Aryl-Cumarinen	119
6.0.5 Synthese von Dibenzofuranen	120
6.0.6 Synthese von allyl- und prenyl-substituierten Chromanonen und Chromonen mittels zweier neu entwickelter Tandem-Reaktionen	121
6.0.7 Totalsynthesen der Tabchromone A und B, sowie von Pestalocifol J	122
6.0.8 Anwendungen der thermisch labilen Prenyl-Schutzgruppe	123
6.0.9 Tandem-Reaktionen zur Synthese von Osthol und anderen Cumarinen	124
6.0.10 Kombination der Mikrowellen-vermittelten SUZUKI-MIYAURA-Kupplung und der Tandem-Reaktion zur Synthese komplexer aryl- und allylsubstituierter Cumarine und Flavone	124
6.0.11 Erweiterung der Tandem-Reaktion auf die Synthese geranyl- und farnesylsubstituierter Benzopyrone, wie Albanin E (182)	125
6.0.12 Phenole als Ausgangspunkte von komplexen Zielmolekülen und Naturstoffen	127

Tabellenverzeichnis

3.1.1 Vergleich verschiedener Kreuzkupplungen	15
3.2.1 Synthese von 2-Halogenphenolen	20
3.2.2 SUZUKI-MIYAURA-Kupplung unterschiedlicher 2-Iodphenole	22
3.2.3 Erste Optimierung der Reaktionsbedingungen für die SUZUKI-MIYAURA-Kupplung von Bromphenolen	24
3.2.4 Untersuchung des Einflusses verschiedener Additive auf die Mikrowellen-vermit- telte SUZUKI-MIYAURA-Kupplung von 42c mit 39-o	25
3.2.5 Abschließende Optimierungen der Mikrowellen-vermittelten SUZUKI-MIYAURA- Kupplung von 42c mit 39-o	25
3.2.6 Mikrowellen-vermittelte SUZUKI-MIYAURA-Kupplung unterschiedlicher 2-Brom- phenole 42	26
3.2.7 Synthese des Triphenols 34i' durch doppelte SUZUKI-MIYAURA-Kupplung	27
3.2.8 Kupplungsversuche mit dem 2-Chlorphenol 34b	28
3.2.9 SUZUKI-MIYAURA-Reaktion mit Iodphenolen 38 und Hydroxyphenylboronsäuren 39	31
3.2.10 Synthese der Phenylphenole	32
3.2.11 Optimierungen zur Synthese des 2,4'-Biphenols (34c')	34
3.2.12 Untersuchung verschiedener Additive bei der Synthese von 34c' aus 39-o und 38a''	35
3.2.13 Basenfreie Reaktionsbedingungen zur Synthese der Biphenole 34c' und 34f'	36
3.2.14 SUZUKI-MIYAURA-Kupplung von Iodphenolen 38a-a'' mit Methoxyphenylboronsäuren 40	37
3.2.15 SUZUKI-MIYAURA-Kupplung von Iodanisolen 50 mit den Phenylboronsäuren 39 und 40	39
3.2.16 SUZUKI-MIYAURA-Kupplung von Bromphenolen 52 mit den Phenylboronsäuren 39 und 40	41
3.2.17 SUZUKI-MIYAURA-Reaktion mit Bromanisolen 53 und Phenylboronsäuren 39 und 40	43
3.3.1 Synthese von Rhapsiolepsin (67) und Noraucuparin (54)	48
4.2.1 Optimierung der Reaktionsbedingungen unter Verwendung verschiedener Oxida- tionsmittel	59
4.2.2 Optimierung der Reaktionsbedingungen unter Verwendung unterschiedlicher Lö- sungsmittel	60

4.2.3 Weitere Untersuchungen zur Oxidation	61
4.2.4 Untersuchungen zur Entwicklung einer Tandem-Reaktion für die Synthese von Dibenzofuranen	62
4.2.5 Untersuchungen zur SUZUKI-MIYAURA-Kupplung mit Kaliumaryltrifluoroboraten	63
4.2.6 Untersuchungen zur Tandem-Reaktion ausgehend von Aryldiazoniumsalz 92 . .	64
4.2.7 Synthese der monogeschützten Biphenole 93	65
4.2.8 Synthese verschiedener 2-Phenylphenole mittels SUZUKI-MIYAURA-Kupplung . .	65
4.2.9 Synthese verschiedener Dibenzofurane 17	67
5.2.1 Synthese verschiedener Phenylether mittels einer WILLIAMSON'schen Ethersynthese	72
5.2.2 Mikrowellen-vermittelte CLAISEN-Umlagerung der Phenylether 107a,b, f	73
5.3.1 Synthese der Vinylphenone 112	76
5.3.2 Tandem-CLAISEN-Umlagerung-Oxa-MICHAEL-Addition von 112a	78
5.3.3 Tandem-CLAISEN-Umlagerung-Oxa-MICHAEL-Addition verschiedener Substrate 112	79
5.3.4 MOM-Schätzung des Salicylaldehyds 118	82
5.3.5 Testreaktion zur selektiven Entschätzung von 119b'	82
5.4.1 Synthese verschiedener Phenylacetylene 134	89
5.4.2 Synthese der Tandem-Vorläufer 136 , Teil1	90
5.4.3 Synthese der Tandem-Vorläufer 136 , Teil2	91
5.4.4 Tandem-CLAISEN-Umlagerung-konjugierte-Addition zu den Chromonen 137 . . .	93
5.5.1 Umlagerung der <i>ortho</i> , <i>ortho</i> -disubstituierten Phenylether 107	100
5.5.2 Synthese der <i>para</i> -substituierten Prenylphenylether 151	101
5.5.3 Untersuchungen zur Orthogonalität der Prenyl-Schutzgruppe	102
5.6.1 Mikrowellen-vermittelte Tandem-Reaktion zu allylierten Cumarinen 157	108
5.6.2 Mikrowellen-vermittelte Tandem-Synthese weiterer Cumarine 157	110
5.6.3 Mikrowellen-vermittelte Tandem-Synthese 6-substituierter Cumarine 157	110
6.0.1 Synthese von Phytoalexinen mittels nachhaltiger Mikrowellen-vermittelter SUZUKI- MIYAURA-Kupplung in Wasser	118
6.0.2 Erweiterung der Tandem-Reaktionen auf Aza- und Thioether	126
12.1.1 Kristallographische Daten von Tabchromon B (25)	282
12.1.2 Parameter der Wasserstoffbrückenbindungen von Tabchromone B (25)	283
12.1.3 Ausgewählte Bindungslängen und Bindungswinkel von Tabchromon B (25) . .	283
12.2.1 Kristallographische Daten von Pestalocifol J (115)	284
12.2.2 Ausgewählte Bindungslängen und Bindungswinkel von Pestalocifol J (115) . .	285

Abkürzungsverzeichnis

AAV	Allgemeine Arbeitsvorschrift
Ac	Acetyl
Ar	Aryl
Äq	Äquivalente
<i>ber.</i>	berechnet
br	breit (NMR)
bzw.	beziehungsweise
Cy	Cyclohexyl
d	Dublett (NMR)
δ	chemische Verschiebung in ppm (NMR)
Δ	Rückflusstemperatur des angegebenen Lösungsmittels
DC	Dünnschichtchromatographie
DCM	Dichlormethan
DME	1,2-Dimethoxyethan
DMF	Dimethylformamid
DMI	1,3-Dimethyl-2-imidazolidinon
DMP	2,2-Dimethoxypropan
DMSO	Dimethylsulfoxid
dppf	1,1'-Bis(diphenylphosphino)ferrocen
dest.	destilliert
EE	Ethylacetat
EI	Elektronenstoß-Ionisation
ESI	Elektronenspray-Ionisation
Et	Ethyl
EtOH	Ethanol
EWG	Elektronenziehende Gruppe
GC-MS	Gaschromatographie mit gekoppelter Massenspektrometrie
<i>gef.</i>	gefunden
h	Stunden
HRMS	Hochaufgelöste Massenspektrometrie
IR	Infrarotspektroskopie
Lit	Literatur
LM	Lösungsmittel
m	mittlere Intensität (IR)/ Multiplett (NMR)

Abkürzungsverzeichnis

Me	Methyl
MeOH	Methanol
Mes	Mesityl
MS	Massenspektrometrie
MTBE	Methyl- <i>tert</i> -Butylether
n.b.	nicht beobachtet
NBS	<i>N</i> -Bromsuccinimid
NCS	<i>N</i> -Chlorsuccinimid
NIS	<i>N</i> -Iodsuccinimid
NMR	Kernresonanzspektroskopie
OM	Oxidationsmittel
PEG	Polyethylenglycol
PG	protecting group
Ph	Phenyl
ppm	parts per million
<i>p</i> -TSA	<i>para</i> -Toluolsulfonsäure
q	Quartett (NMR)
quant.	quantitativ
RT	Raumtemperatur
s	starke Intensität (IR)/ Singulett (NMR)
s.	siehe
Smp.	Schmelzpunkt
Tab.	Tabelle
THF	Tetrahydrofuran
TMB	1, 3, 5-Trimethoxybenzol
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)
WHO	WORLD HEALTH ORGANISATION
z. B.	zum Beispiel

Einleitung und Zielstellung

1 Einleitung

In der Geschichte der Medizin wurden viele bedeutende Fortschritte durch die Entdeckungen und Entwicklungen in der (Bio)-Chemie eingeleitet. Eines der bekanntesten Beispiele ist die Entdeckung des Antibiotikums Penicillin, welches erstmals die effektive Behandlung bakterieller Infektionen ermöglichte, durch Sir ALEXANDER FLEMING zu Beginn des 20. Jahrhunderts.^[1] Aufgrund des Mangels an geeigneten Anästhetika und Antiseptika war es etwa einhundert Jahre zuvor noch von besonderem Interesse, die Sterberate nach Operationen zu senken. Diese betrug bis zur ersten Hälfte des 19. Jahrhunderts zum Teil 50 % und mehr. Durch die stetig zunehmende Verwendung von Narkose- und Desinfektionsmitteln konnte die Mortalität einige Jahrzehnte später auf weniger als 3 % gesenkt werden.^[2] Beispielsweise verwendete Sir JOSEPH LISTER bereits 1865 Phenol (**1**) als Antiseptikum (s. Abbildung 1.0.1). Zu dieser Zeit war es weitgehend das einzige Mittel zur Wunddesinfektion und wurde während eines operativen Eingriffes von einer Krankenschwester in Form einer Phenollösung um den Operationsplatz versprüht.^[3] Dieser Umstand führte dazu, dass eine Krankenschwester umgangssprachlich auch als Carbolmäuschen bezeichnet wurde. Der ursprüngliche Trivialname Carbol bzw. Carbolsäure wurde vom Entdecker des Phenols, FRIEDLIEB FERDINAND RUNGE, geprägt und resultiert aus der vergleichsweise hohen Acidität der phenolischen Hydroxy-Funktion.^[4] Die bakterizide Wirkung beruht dabei auf der Ausbildung von Wasserstoffbrücken zwischen der Hydroxy-Funktion des Phenols und den Proteinen der Bakterien. Auf diesem Weg wird die Enzymaktivität der entsprechenden Proteine gestört.^[5] Aufgrund seiner hautirritierenden Nebenwirkungen wurde Phenol später jedoch durch andere Antiseptika ersetzt. Dabei sind viele dieser Desinfektionsmittel, wie z. B. Chlorxylenol (**2**), Derivate des Phenols (s. Abbildung 1.0.1).

Aus aktueller Sicht ist der pharmazeutische Nutzen diverser Phenolderivate nicht allein auf Antiseptika beschränkt, vielmehr ist Phenol ein wesentliches Strukturelement verschiedenster Medikamente (s. Abbildung 1.0.1). Im Falle der Salicylsäure (**3**) wird ausschließlich die acetylierte Form **4**, besser bekannt als ASS oder Aspirin[®], als Arzneimittel verwendet. Während Aspirin[®] (**4**) und Paracetamol (**5**) vorwiegend als Analgetika verwendet werden, wird L-DOPA (**8**) u. a. zur Behandlung der PARKINSON-Krankheit und des Restless-Legs-Syndroms (RLS) genutzt. Die pharmakologische Wirksamkeit von L-DOPA (**8**) beruht dabei auf der Überwindung der Blut-Hirn-Schranke und der anschließenden Metabolisierung zum Neurotransmitter Dopamin.^[6,7,8] Propofol (**6**) wird als Anästhetikum und das allylierte Phenolderivat Eugenol (**7**) als Antiinflammatorikum eingesetzt. Bei Salbutamol (**9**) handelt es sich um ein Bronchospasmolytikum und Amoxicillin (**10**) gehört wie Penicillin zur Wirkstoffklasse der β -Lactam-Antibiotika.^[9]

1 Einleitung

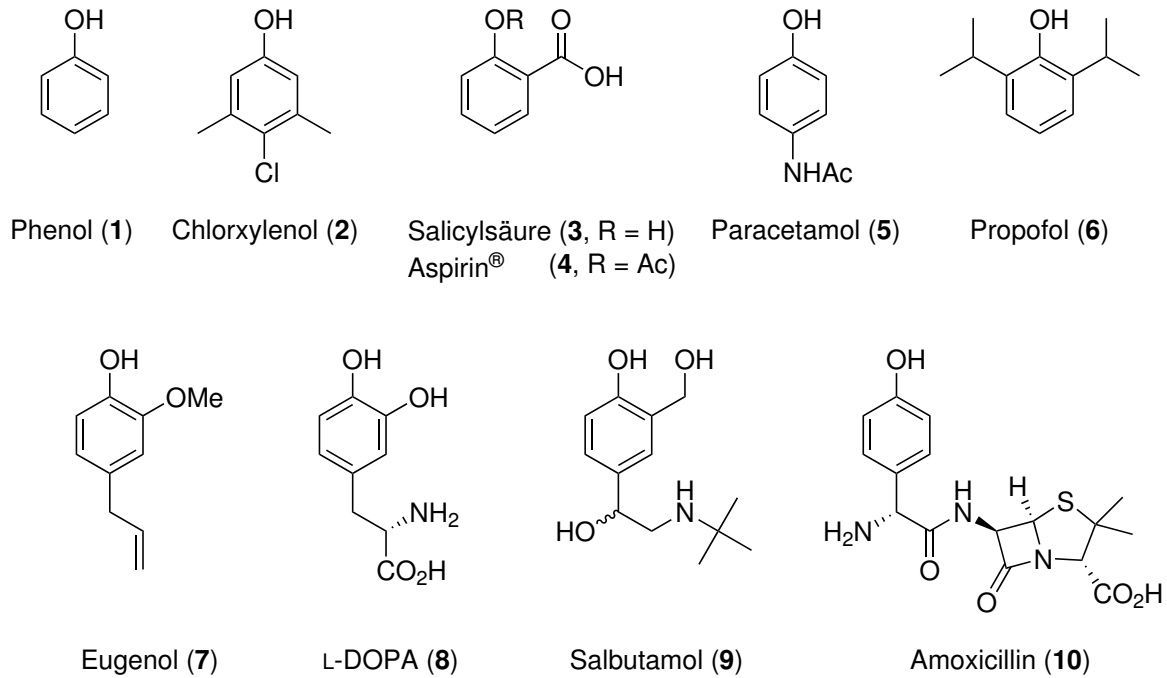


Abbildung 1.0.1: Phenol (1) und auf Phenol basierende Medikamente

Die WHO nahm Aspirin® (4) und Paracetamol (5) bereits 1977 in die 1. Auflage der "Liste der unentbehrlichen Arzneimittel der Weltgesundheitsorganisation" auf. Zwei Dekaden später zählte das Antibiotikum Vancomycin (11) ebenfalls zu diesen Medikamenten (s. Abbildung 1.0.2).^[9] In diesem Wirkstoff findet sich das Strukturelement des Phenols zum einen in Form von Aryl-Aryl-Ethern und zum anderen in Form zweier freier Phenole, die direkt über eine C-C-Bindung miteinander verbunden sind. Diese Biphenol-Struktur ist in der Detailansicht der Abbildung 1.0.2 speziell hervorgehoben. Dabei sind Phenol-basierte Pharmazeutika nicht nur rein synthetischen Ursprungs. Das Analgetikum Morphin (12) ist eines der Haupt-Alkaloide des Opiums, welches wiederum aus dem Schlafmohn gewonnen wird.

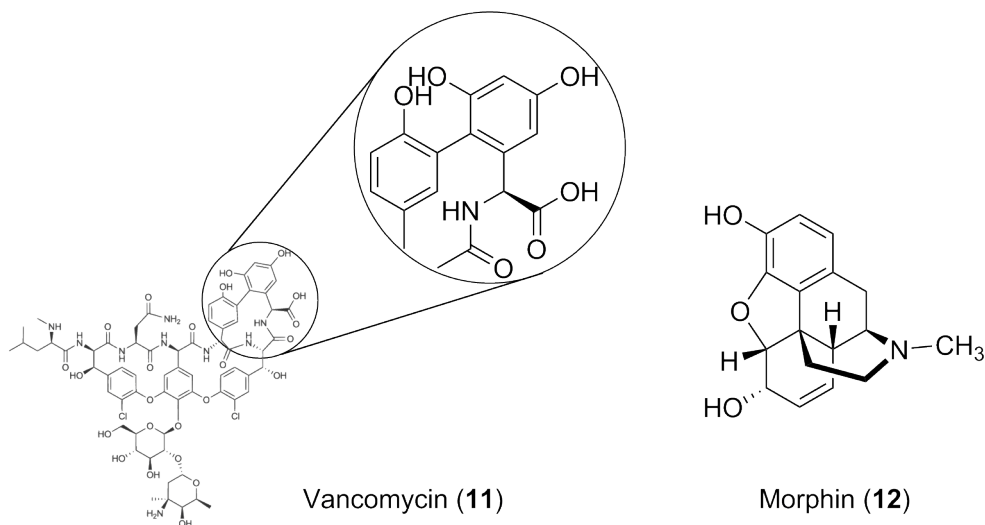


Abbildung 1.0.2: Komplexe Wirkstoffe mit phenolischen Strukturelementen

Weiterhin sind Phenole bzw. Biphenole Strukturelemente in zahlreichen Naturstoffen diverser Pflanzenfamilien. Das in Abbildung 1.0.3 dargestellte Biphenol Garcibiphenyl C (**13**) konnte aus Kernobstgewächsen isoliert werden und zählt u. a. zur Naturstoffklasse der Phytoalexine (vgl. dazu Kapitel 3.3.1). Weitere Naturstoffe mit einem Biphenolgerüst sind das zu den Diarylheptanoiden gehörende Acerogenin E (**14**) und der Magnaldehyd E (**15**).

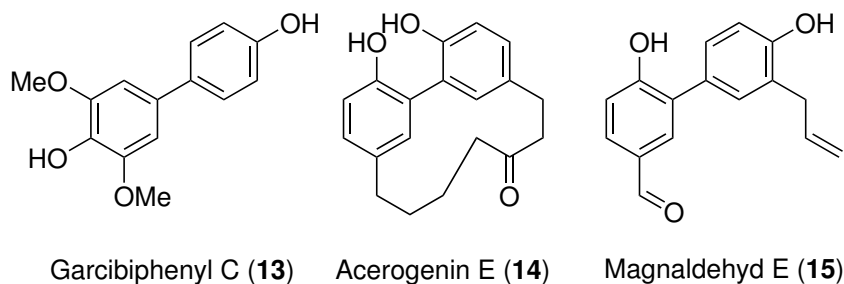
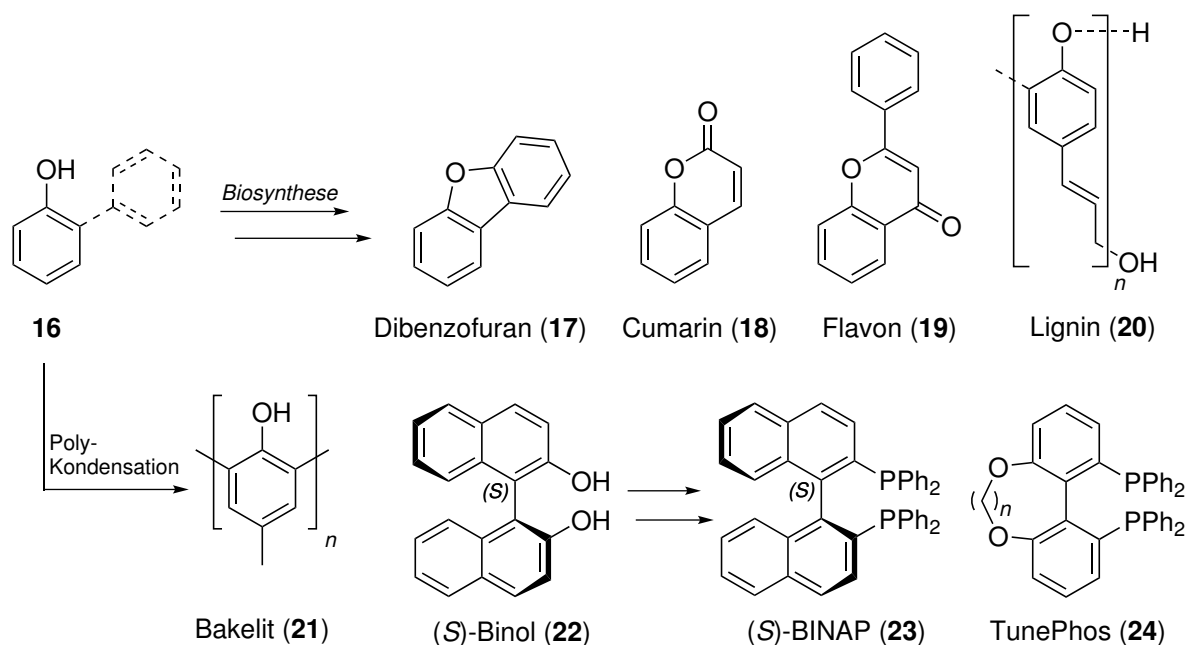


Abbildung 1.0.3: Biphenolische Naturstoffe

Neben dem direkten Vorkommen als Strukturbausteine in Naturstoffen sind Phenolderivate **16** häufig auch die Ausgangspunkte bzw. Intermediate auf dem Weg zu weiteren Naturstoffklassen, wie z. B. Dibenzofuranen (**17**), Cumarinen (**18**) oder Flavonen (**19**) (s. Schema 1.0.1).^[10,11] Der biosynthetische Zugang zu den entsprechenden Phenolen verläuft wiederum über den Shikimi-säureweg.^[11]



Schema 1.0.1: Phenole als Ausgangspunkte bzw. Intermediate zahlreicher Naturstoffe und Liganden

1 Einleitung

Ferner zählen die polyphenolischen Lignine (**20**) neben den Chitinen und den Cellulosen zu den häufigsten organischen Verbindungen der Erde.^[12] Ein weiteres phenolisches Makromolekül ist Bakelit (**21**), das durch die Polykondensation von Phenol mit Formaldehyd entsteht. Bakelit war der erste vollsynthetische und industriell produzierte Kunststoff.^[13]

Des Weiteren handelt es sich bei Biphenolderivaten, wie z. B. BINOL (**22**), um Edukte von Liganden, wie BINAP (**23**), der von NOYORI erstmals zur asymmetrischen Hydrierung genutzt wurde.^[14,15] Ferner kann der Bisswinkel der bidentaten TunePhos-Liganden (**24**) über die unterschiedliche Kettenlänge der Alkyliden-Brücke im Biphenolgerüst variiert werden. Weiterhin werden Phenole bzw. Biphenole u. a. noch als pH-Indikatoren (Phenolphthalein, Phenolrot),^[16,17] Signalfarbstoff in der Seenotrettung (Uranin),^[18] Laserfarbstoffe (Fluorescein-Derivate),^[18] Flüssigkristalle,^[19] Lebensmittelzusätze (Vanillin, Kurkumin)^[20] und Aromastoffe (Eugenol)^[21] verwendet.

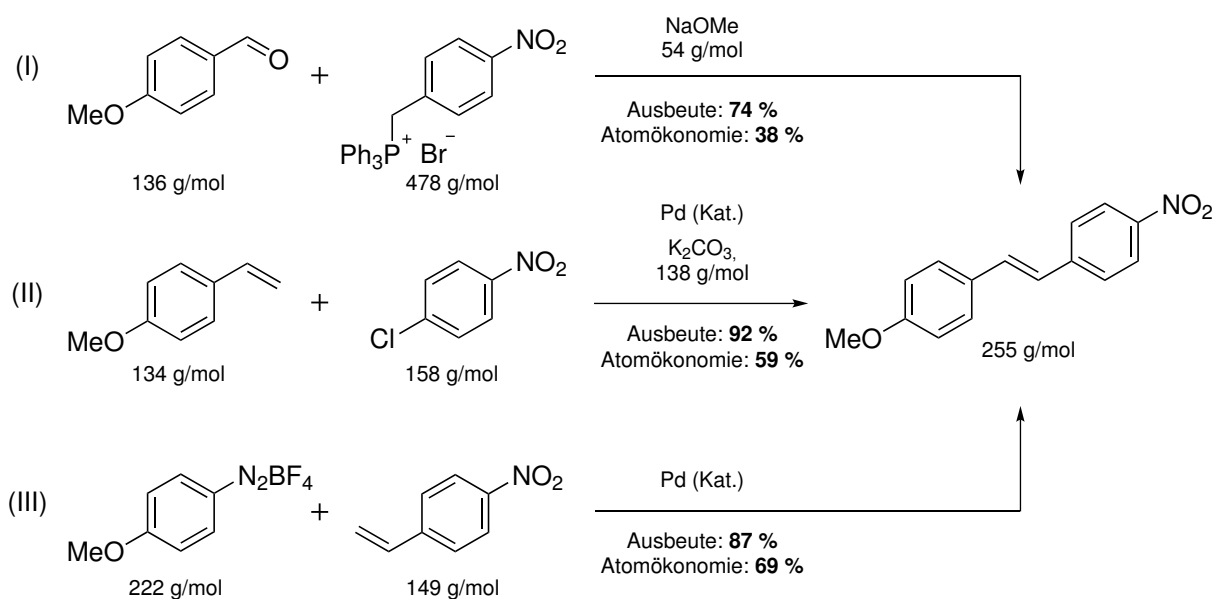
1.1 Entwicklungen in der chemischen Synthese

Die Darstellung neuer und komplexerer Naturstoffe und Zielmoleküle, wie z. B. Vancomycin (**11**), erforderte es, die altbekannten Synthesemethoden stetig zu verbessern und um neue Strategien und Konzepte zu erweitern (s. Abbildung 1.0.2). Dabei änderte sich mit der Zeit zunehmend der Fokus der Entwicklung. Während in den Anfängen der Chemie überwiegend stöchiometrische Reaktionen erforscht und durchgeführt wurden, wird heutzutage an katalysierten Reaktionen gearbeitet. Dabei ermöglichen chirale Katalysatorsysteme die Synthese enantiomerenreiner Produkte. In den letzten Jahren wurde die früher überwiegende (Übergangs-)Metall-Katalyse durch die Organokatalyse ergänzt. Neben der Entwicklung neuer fundamentaler Reaktionen liegt ein besonderes Augenmerk auf der Verbesserung der bisher bekannten Synthesewege. Die Triebkraft dieser Bemühungen ist u. a. das steigende Bewusstsein der Gesellschaft für den Schutz der Umwelt und die Erhöhung der Nachhaltigkeit, sowie für den effizienteren Umgang mit kostbaren Rohstoffen.^[22]

Äußerst wirksam lässt sich die Nachhaltigkeit durch die Abkehr von der klassischen mehrstufigen hin zur sequentiellen Synthese erhöhen. Bei der zuletzt genannten Methode werden mehrere Reaktionschritte nacheinander durchgeführt ohne die entstehenden Zwischenprodukte zu isolieren. Diese Art der Reaktionsführung senkt zum einen die Kosten, da materialintensive Reinigungs- und Aufarbeitungsschritte eingespart werden, und reduziert zum anderen, ebenfalls aus den soeben genannten Gründen, den zeitlichen Umfang der Arbeit. Folglich ist die Steigerung der Ökonomie eines Syntheseweges insbesondere aus industrieller Sicht von herausragendem Interesse. Des Weiteren steht bei sequentiellen Synthesekonzepten nicht allein die Ausbeute eines oder mehrerer Reaktionschritte im Fokus, sondern die Gesamtheit der Reaktion. Eine Kenngröße, die dies beschreibt ist die Atomökonomie, welche als Quotient aus molarer Masse des Produktes und der bzw. des Reaktanden definiert ist (s. Gleichung (1)).

$$\text{Atomökonomie} = \frac{M_{\text{Produkt}}}{M_{\text{Reaktanden}}} \times 100 \% \quad (1)$$

Zahlreiche Reaktionen, wie z. B. die WITTIG-Reaktion liefern die gewünschten Produkte in hohen Selektivitäten und Ausbeuten, sind jedoch, bedingt durch die Base und die Bildung von Triphenylphosphanoxid, wenig atomeffizient (s. Schema 1.1.1, I).^[23] Der Vergleich mit der HECK-Reaktion (II) zeigt, dass katalysierte Reaktionen in der Lage sind, neben der Ausbeute, auch die Atomökonomie eines Produktes deutlich zu steigern.^[24] Der verwendete Katalysator wird definitionsgemäß bei der Berechnung der Atomökonomie nicht berücksichtigt. Ein Reaktand, der die Atomökonomie der zuletzt genannten Reaktion (II) deutlich senkt, ist die verwendete Base Kaliumcarbonat. Die molare Masse dieses anorganischen Reaktanden beträgt annähernd so viel wie die der beiden organischen Substrate und somit wird unweigerlich die Atomökonomie reduziert. SCHMIDT *et al.* konnten zeigen, dass Aryldiazoniumsalze unter basenfreien Bedingungen in sehr guten Ausbeuten zu dem entsprechenden Stilben reagierten.^[25] In diesem Fall konnte die Atomökonomie auf etwa 70 % gesteigert werden (s. Schema 1.1.1, III).

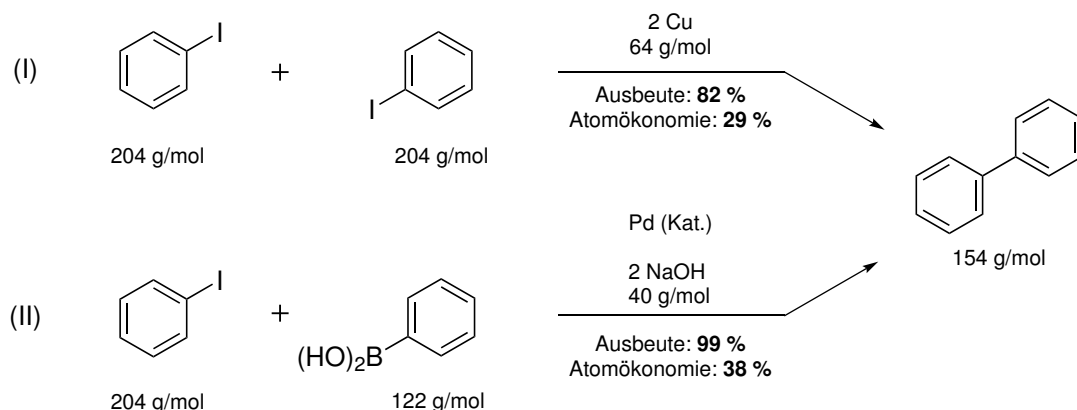


Schema 1.1.1: Vergleich der Atomökonomie zwischen WITTIG- und HECK-Reaktion

In Schema 1.1.2 ist ein weiteres Beispiel dargestellt, welches die Vorteile einer katalysierten Reaktionsführung verdeutlicht. Dabei werden zwei Synthesewege zu Biarylen miteinander verglichen. Zum einen ermöglicht die 1904 von F. ULLMANN entwickelte Biphenylsynthese die Darstellung vorwiegend symmetrischer Biaryle.^[26] Diese Reaktion wird durch zwei Äquivalente elementaren Kupfers vermittelt, wodurch die Atomökonomie auf weniger als 30 % sinkt. Zum anderen ermöglichen moderne Biarylkupplungen, wie die SUZUKI-MIYAUURA-Kupplung einerseits die Synthese unsymmetrischer Biaryle und andererseits wird mit diesen Methoden die Menge des notwendigen Übergangsmetalls auf ein katalytisches Maß reduziert.^[27] Des Weiteren konnte mit der SUZUKI-MIYAUURA-Kupplung (II) die Atomökonomie der in Schema 1.1.2 dargestellten

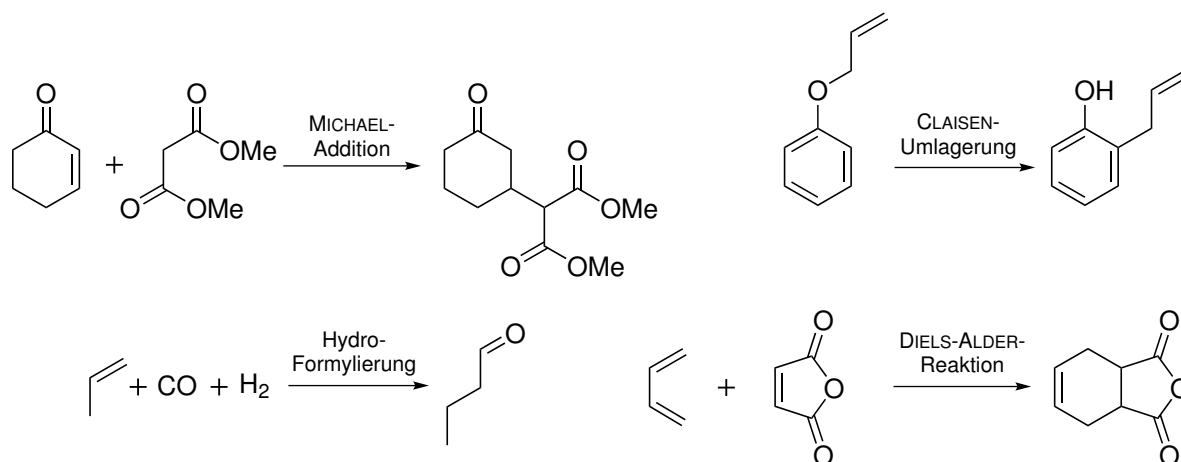
1 Einleitung

Biphenylsynthese, im Vergleich zur klassischen ULLMANN-Kupplung, um ca. 30 % gesteigert werden.



Schema 1.1.2: Vergleich der Atomökonomie zwischen ULLMANN- (I) und SUZUKI-MIYAUURA-Kupplung (II)

Reaktionen, die eine 100 %ige Atomökonomie aufweisen, sind u. a. Umlagerungen (CLAISEN-, COPE-, ...), (Cyclo-)Additions-Reaktionen an bzw. mit Alkenen und Alkinen (MICHAEL-, DIELS-ALDER-,...), Isomerisierungen und die Hydroformylierung von Olefinen. [28,29] Eine Auswahl dieser Reaktionen ist exemplarisch in Schema 1.1.3 dargestellt.



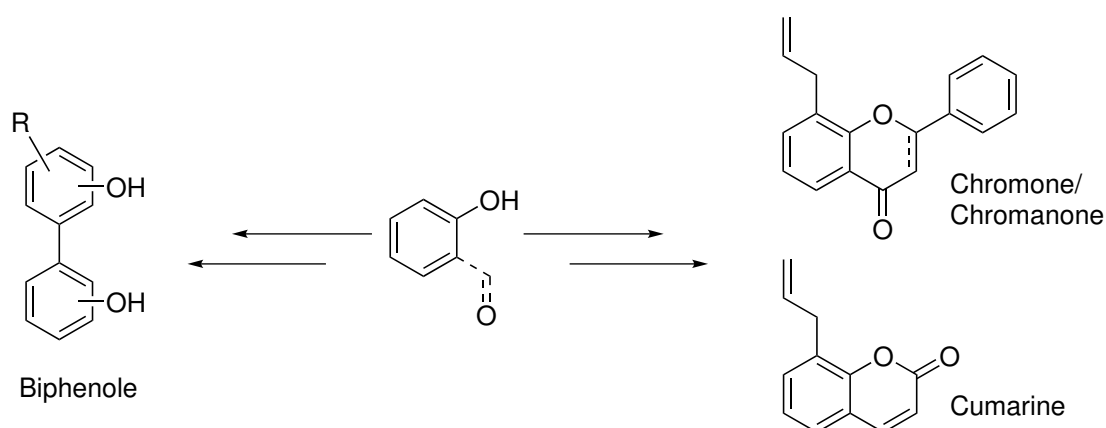
Schema 1.1.3: Reaktionen mit vollständiger Atomökonomie

Neben der Ausbeute und Atomökonomie existieren noch viele weitere Parameter (z. B. Energieverbrauch, Entsorgung und Toxizität) zur Beurteilung der Nachhaltigkeit von Reaktionen. Vom ökonomischen Standpunkt aus betrachtet, sind einfache Basen wie Natriumhydroxid und Kaliumcarbonat leichter verfügbar und deren Reaktionsprodukte (H_2O , CO_2) einfacher zu entsorgen als z. B. das Triphenylphosphanoxid der WITTIG-Reaktion. Das Konzept der "Green Chemistry" beinhaltet ebenfalls einige dieser Faktoren. Dazu zählen u. a. die Nutzung von Katalysatoren, die Erhöhung der Atomökonomie und der Energieeffizienz, sowie die Vermeidung von Zwischenstufen (Tandem-Reaktionen) und die Anwendung sicherer Lösungsmittel (Wasser). [28,30,31]

2 Zielstellung

Ziel dieser Arbeit ist die Entwicklung neuer Synthesemethoden zum Aufbau von Phenol-basierten Naturstoffen. Besonderer Wert soll bei der Methodenentwicklung auf die Verwendung nachhaltiger Syntheseprinzipien gelegt werden. Dazu zählen u. a. die Verwendung von Katalysatoren und "grünen" Lösungsmitteln (Wasser), die Maximierung der Atomökonomie, die Erhöhung der Energieeffizienz, die Vermeidung unnötiger Derivatisierungen (Schutzgruppen) und der Verzicht auf Zwischenstufen (vgl. Kapitel 1).^[28,30,31] Die Realisierung dessen soll sowohl durch die Wahl der Reaktionsbedingungen als auch durch die Verwendung moderner ressourcenschonender Reaktionstechniken, wie z. B. Mikrowellenbestrahlung erfolgen.

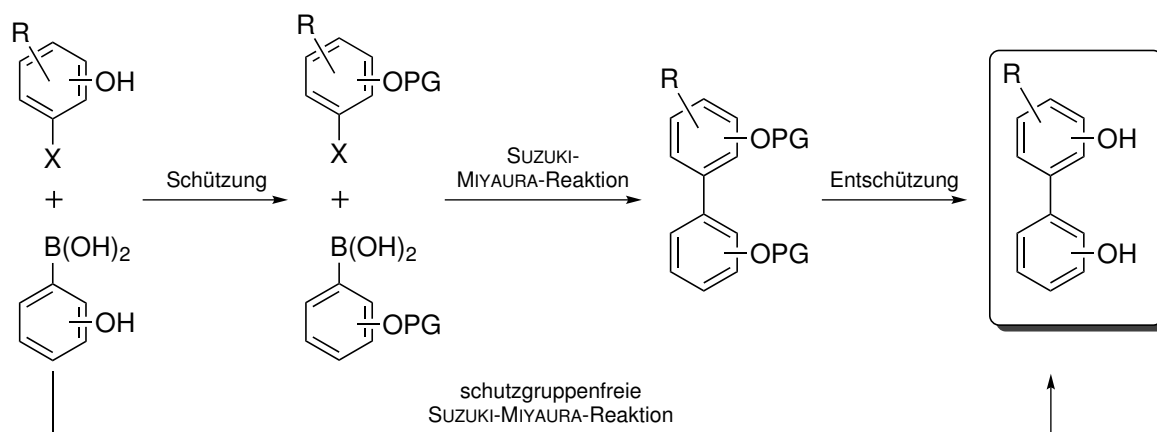
Im Rahmen dieser Arbeit soll, ausgehend von Phenol, einerseits die Darstellung von Biphenolen und andererseits die Synthese von Chromonen, Chromanonen und Cumarinen, die allesamt Strukturbausteine von zahlreichen Naturstoffen sind, realisiert werden (s. Schema 2.0.4). Untersuchungen an substituierten Phenylchromonen (Flavonen) zeigten, dass die Einführung von unpolaren Seitenketten (Allyl-, Prenyl-) zu einer deutlichen Steigerung der biologischen Aktivität führt.^[32] Die lipophilen Seitenketten verstärken dabei die Wechselwirkung des Substrates mit der Zellmembran. Dementsprechend soll eine Methode entwickelt werden, die einen effizienten Zugang zu Allyl- bzw. Prenylsubstituierten Chromonen, Chromanonen und Cumarinen ermöglicht. Weiterhin wird angestrebt, möglichst ökonomische Synthesemethoden zu verwenden bzw. zu entwickeln. Dies soll durch den Verzicht auf überflüssige Reaktionsschritte (z. B. durch Tandem-Reaktionen) und damit einhergehend auch durch die ressourcenschonende Verwendung von Materialien (Chemikalien, Eluenten, Kieselgel) realisiert werden.



Schema 2.0.4: Zielstrukturen der von Phenol ausgehenden Methodenentwicklung

2 Zielstellung

Im Hinblick auf eine potentielle Anwendung der zu entwickelnden Methoden sollen limitierende Faktoren, wie die Verwendung von toxischen Edukten, wie z. B. von Zinnorganyle bei der STILLE-Kupplung, möglichst vermieden werden.^[33] Demgegenüber bietet sich die SUZUKI-MIYAUURA-Kupplung zum Aufbau von Biarylgerüsten an. Meist werden die OH-Gruppen der Kupplungspartner als Methyl- oder MOM-Ether geschützt, anschließend gekuppelt und das resultierende Biaryl wiederum entschützt. Unter Berücksichtigung der Nachhaltigkeit sollte dieser dreistufige Syntheseweg vermieden und ein direkter, schutzgruppenfreier Syntheseweg zu Biphenolen entwickelt werden (s. Schema 2.0.5).



Schema 2.0.5: Gegenüberstellung der bekannten dreistufigen und der zu entwickelnden schutzgruppenfreien Synthese von Biphenolen

Abschließend sollen die zu entwickelnden Methoden hinsichtlich ihrer Anwendbarkeit in der Naturstoffsynthese untersucht werden. Dabei sollen besonders Naturstoffe berücksichtigt werden, die bisher noch nicht synthetisiert werden konnten bzw. eine hohe biologische Relevanz aufweisen. Mögliche Zielstrukturen dieser Anwendungen sind in Abbildung 2.0.1 dargestellt. Das Biphenol Magnaldehyd E (**15**) enthält wie das Phenol Tabchromon B (**25**) eine lipophile Allyl-Seitenkette. Ebenso verfügt der Calcium-Kanal-Blocker Osthol (**26**) über eine lipophile Prenylfunktion.

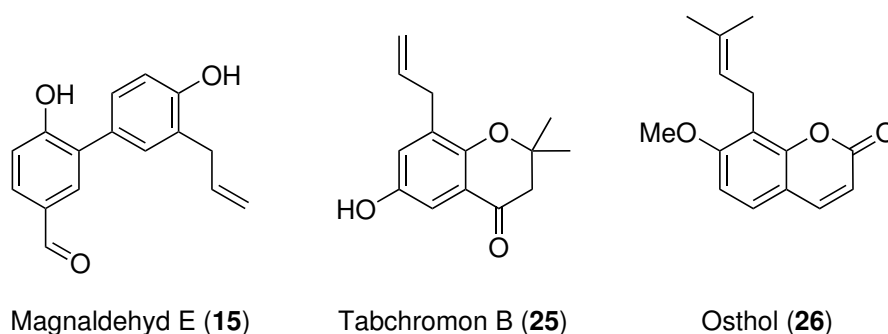


Abbildung 2.0.1: Mögliche Zielstrukturen der zu entwickelnden Methoden

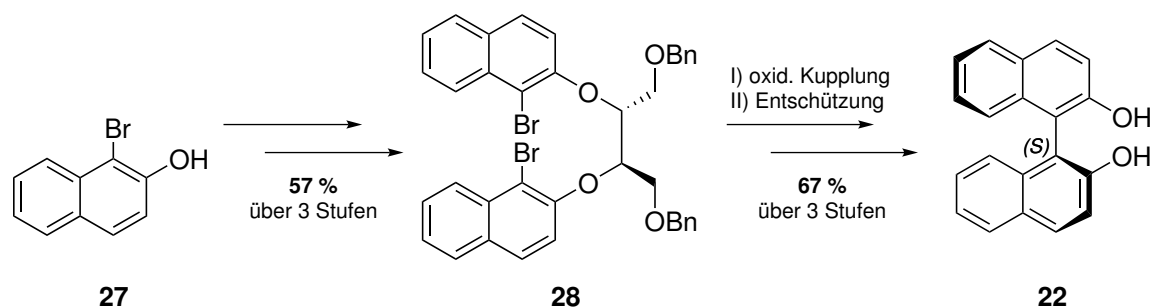
Grundlagen und Ergebnisse

3 Biphenole

3.1 Literaturbekannte Biphenolsynthesen

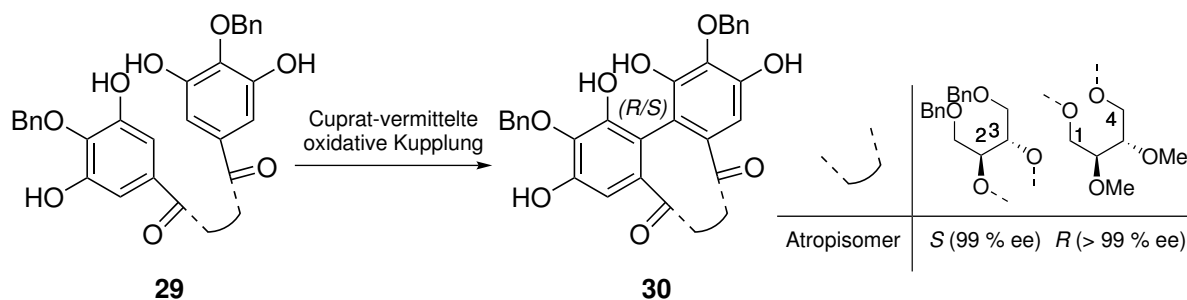
3.1.1 Auxiliar-basierte Strategien

Aufgrund der hohen Relevanz von Biphenolstrukturen, insbesondere von 2,2'-Biphenolen, wurden verschiedenste Synthesestrategien zum Aufbau dieser Biarylgerüste entwickelt. Eine elegante Variante zum enantiomerenreinen Aufbau des in Schema 1.0.1 dargestellten BINAP-Vorläufers BINOL (**22**) ist die von LIPSHUTZ *et al.* entwickelte Cuprat-vermittelte oxidative Kupplung des verbrückten Vorläufers **28** (s. Schema 3.1.1).^[34] Dabei wird die axiale Chiralität über ein aus der Weinsäure abgeleitetes Auxiliar induziert und diese Gruppe am Ende wieder entfernt. Ein Vorteil dieser Synthesestrategie ist der mögliche Zugang zu unsymmetrischen 2,2'-Biphenolen bzw. Binaphtholen, da die entsprechenden Phenole sequenziell mittels einer MITSUNOBU-Reaktion an das Auxiliar gebunden werden können. Der enorme präparative Aufwand dieser Synthese (6 Stufen und zusätzlich 5 Stufen zur Synthese des Auxiliars) wird dabei lediglich durch den enantiomerenreinen Zugang zu den entsprechenden Biphenolen gerechtfertigt, bzw. ist nur für konformativ rigide Biphenole sinnvoll.



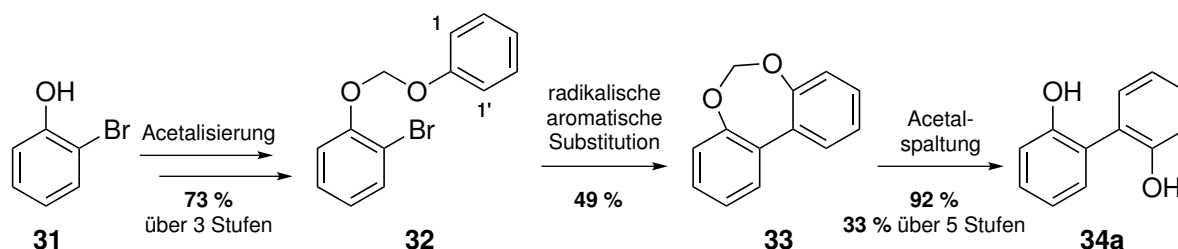
Schema 3.1.1: Synthese von BINOL (**22**) mittels oxidativer Kupplung

Das eben genannte aus der L-(+)-Weinsäure abgeleitete Auxiliar konnte in einer weiteren atropselektiven Biphenolsynthese genutzt werden. In diesem Beispiel wurde das Auxiliar jedoch im "Rückgrat" des späteren Biphenols **30** mit einer STEGLICH-Veresterung integriert (s. Schema 3.1.2).^[35,36] Dabei wurde der ungeschützte Vorläufer **29** direkt mittels einer Cuprat-vermittelten oxidativen Kupplung zyklisiert und das *S*-Atropisomer in exzellenten Enantiomerenüberschüssen erhalten.^[37] Bemerkenswerterweise konnte aus der L-(+)-Weinsäure ein weiteres Auxiliar abgeleitet werden, welches unter den gleichen Reaktionsbedingungen die Synthese des *R*-Isomers ermöglichte. Dazu wurde das Auxiliar als 1,4-Diol eingeführt, anstelle des 2,3-Diols (s. Schema 3.1.2).



Schema 3.1.2: Synthese von 2,2'-Biphenolen mittels oxidativer Kupplung

Demgegenüber nutzten BRÄSE *et al.* ein achirales Acetal **32** zur Synthese konformativ labiler Biphenole (s. Schema 3.1.3).^[38,39] Dabei wird 2-Bromphenol (**31**) über eine Methylenbrücke mit einem weiteren Phenol verbunden und anschließend in einer radikalischen aromatischen Substitution zum Dioxepin **33** zyklisiert. Der Vorteil dieser Methode ist die gute kommerzielle Verfügbarkeit der Edukte zum Aufbau der Methylenbrücke. Einen Nachteil dieser Synthesesequenz stellt hingegen die radikalische Zyklisierung dar, denn insgesamt verlaufen diese Reaktionen nur in mäßigen Ausbeuten. Des Weiteren führt eine unsymmetrische Substitution des nicht bromierten Aromaten zur Bildung der jeweiligen isomeren Produkte, da beide Positionen 1 bzw. 1' in gleichem Maße reagieren.



Schema 3.1.3: Synthese von 2,2'-Biphenolen nach BRÄSE *et al.*^[38]

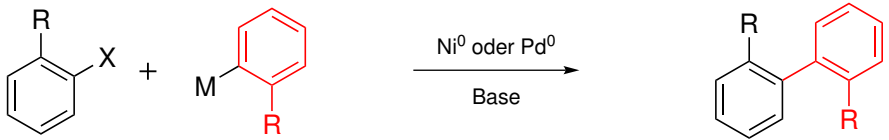
Zwar liefern Auxiliar-kontrollierte Biphenolsynthesen exzellente Enantioselektivitäten, jedoch steigt dabei die Anzahl der Syntheseschritte, bedingt durch die Einführung und Abspaltung des Auxiliars. Dies führt insgesamt zu einer geringen Atomökonomie der kompletten Synthese. Des Weiteren limitiert die Verwendung (über)-stöchiometrischer Mengen an Cupraten die spätere Verwendung der Zielmoleküle. Zwei unabhängige Studien zeigten, dass Kupfer sich im Gehirn ablagert und die Blut-Hirn-Schranke schädigen kann. Dies führt wiederum zu einem reduzierten Abtransport der β -Amyloid-Peptide, deren Anreicherung schließlich zur ALZHEIMER-Krankheit führt.^[40,41] Ferner erfordern Auxiliar basierte Synthesestrategien definierte und gleichbleibende "Kontaktstellen" in den Zielstrukturen. Daher sind diese Methoden nicht allgemein anwendbar und nicht ohne Weiteres auf andere Biaryle übertragbar, beispielsweise auf die Synthese des 2,4'-Biphenolgerüsts von Magnaldehyd E (**15**) (s. Abbildung 2.0.1).

3.1.2 Synthese mittels Biarylkupplungen

Die in Kapitel 1 erwähnte ULLMANN-Reaktion wurde bereits zur Synthese von 2,2'-Biphenolen angewandt.^[42] Dabei musste ein 3-stufiger Syntheseweg, bestehend aus Methylierung der Hydroxy-Funktionen, ULLMANN-Reaktion und Demethylierung, genutzt werden, da ungeschützte Phenole mit dieser Methode nur in Spuren gekuppelt werden konnten.^[43] Des Weiteren ist diese Reaktion vorrangig zum Aufbau symmetrischer Biaryle geeignet. Die Selektivität gekreuzter ULLMANN-Reaktionen ist oft gering und führt insbesondere bei der Bildung von Regioisomeren, z.B. 2,2'-, 2,3'-, 3,3'-Biphenol, zu komplexen Produktgemischen und großen Separationsproblemen.

Ab dem Ende der 1970er Jahre ermöglichte die Entwicklung der modernen Kreuzkupplungsreaktionen die gezielte Synthese unsymmetrischer Biaryle.^[44] Dabei werden Arylhalogenide unter Palladium- oder Nickel-Katalyse mit Zink- (NEGISHI-), Magnesium- (KUMADA-), Zinn- (STILLE) oder Bor-Organyle (SUZUKI-MIYAUURA-Kupplung) gekuppelt.^[14] In Tabelle 3.1.1 sind diese Reaktionen entsprechend der Anzahl der Treffer einer SCIFINDER-Recherche gegenübergestellt. Diese Darstellung soll den präparativen Nutzen der jeweiligen Kreuzkupplung veranschaulichen, wobei dieser hauptsächlich durch die Reaktivität und Verfügbarkeit des Metall-Organyls bestimmt wird.

Tabelle 3.1.1: Vergleich verschiedener Kreuzkupplungen



Eintrag	Kreuzkupplung	R	SCIFINDER ^a - Einträge
1		H	> 1.500
2	NEGISHI - (M = ZnHal)	OR'	~ 10
3		OH	0

4		H	> 5.000
5	KUMADA - (M = MgHal)	OR'	~ 10
6		OH	0

7		H	> 10.000
8	STILLE - (M = SnBu ₃)	OR'	> 50
9		OH	0

10		H	> 800.000
11	SUZUKI-MIYAUURA - (M = B(OH) ₂)	OR'	> 9.000
12		OH	~ 10

^aStand 07/2014

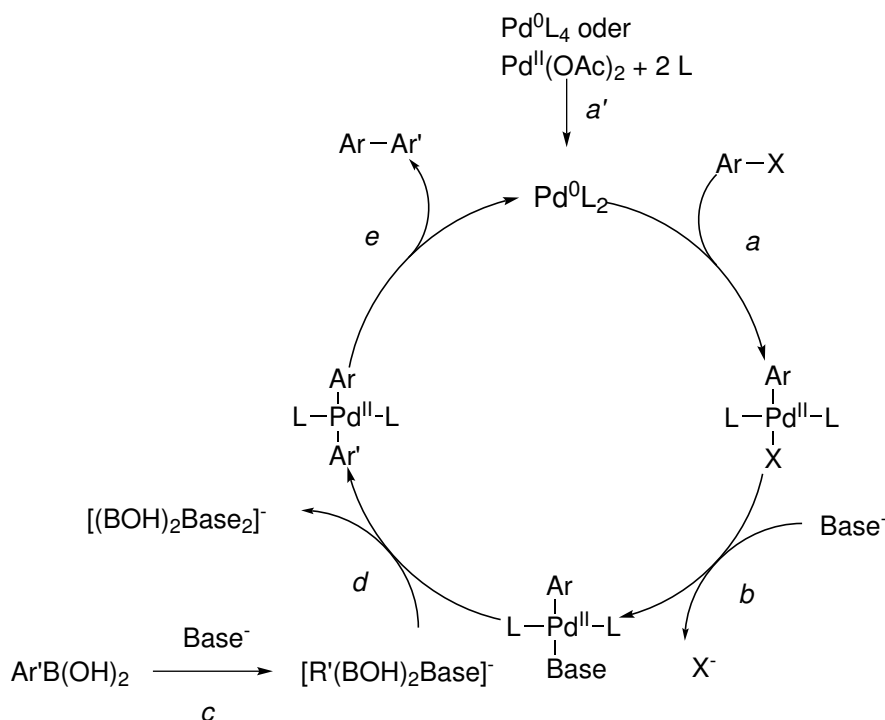
Dementsprechend wird die KUMADA-Kupplung nur wenig und lediglich zur Synthese sehr einfacher Biaryle genutzt. Die benötigten Magnesium-Organyle sind auf der einen Seite leicht aus den entsprechenden Arylhalogeniden zugänglich, tolerieren jedoch aufgrund der hohen Basizität

und Nukleophilie nur wenige funktionelle Gruppen und sind nur als Lösungen unter Inertgas lagerbar. Demgegenüber tolerieren Zink-Organyle viele funktionelle Gruppen, können aber hauptsächlich nur durch eine umständliche Transmetallierung aus Lithium- oder Magnesium-Arylen erhalten werden.^[45,46,47] Des Weiteren sind im Wesentlichen keine ungeschützten phenolischen Zink-Organyle bekannt, da diese aufgrund der Acidität des Phenols leicht zum Zinkphenolat hydrolysieren.^[48] Dagegen sind Stannyphenole literaturbekannt und sogar kommerziell erhältlich.^[49] Der präparative Nutzen der STILLE-Kupplung wird jedoch durch die hohe Toxizität der Stannane erheblich geschmälert.^[50] Demgegenüber weisen Boronsäuren eine sehr geringe Toxizität auf, der LD₅₀-Wert der Phenylboronsäure ist vergleichbar mit dem der strukturanalogen Benzoesäure. Diese Carbonsäure wird wiederum als Konservierungsmittel E210 in Lebensmitteln verwendet.^[51,52] Darüber hinaus sind die meisten Boronsäuren luft- und feuchtigkeitsunempfindliche kristalline Feststoffe, die über lange Zeit lagerbar und kommerziell erhältlich sind. Der hohe synthetische Nutzen der SUZUKI-MIYAURA-Reaktion spiegelt sich ebenfalls in der enorm hohen Anzahl an Einträgen in der SCIFINDER-Datenbank wieder (s. Tabelle 3.1.1, Eintrag 10).

In der Literatur wurde bisher keine NEGISHI-, KUMADA- oder STILLE-Kupplung zum Aufbau von ungeschützten 2,2'-Biphenolen beschrieben (s. Tabelle 3.1.1, Einträge 3, 6 und 9). Des Weiteren sind bisher nur einige wenige Synthesen geschützter Biphenole bekannt, wie z. B. die des Dimethyl-geschützten 2,2'-Biphenols.^[53,54]

Dagegen sind zahlreiche SUZUKI-MIYAURA-Kupplungen zur Synthese geschützter 2,2'-Biphenole bekannt (Eintrag 11), allerdings ist die direkte Kupplung der ungeschützten Phenole kaum untersucht (Eintrag 12). Bei den wenigen literaturbekannten Reaktionen wurden lediglich Ausbeuten unter 25 % erreicht.^[55,56,57,58] Bisher ist keine systematische Untersuchung der SUZUKI-MIYAURA-Kupplung von 2-Halogenphenolen und 2-Hydroxyphenylboronsäuren durchgeführt worden.

Eine mögliche Erklärung dieser Tatsache ist im ersten Schritt des in Schema 3.1.4 dargestellten Katalysezyklus der SUZUKI-MIYAURA-Kupplung zu finden. Dabei gilt besonders die oxidative Insertion (*a*) des Übergangsmetalls in die Arylhalogenbindung als schwierig, wenn diese in direkter Nachbarschaft zu Hydroxy- bzw. geschützten Hydroxy-Funktionen ist.^[59] Im Allgemeinen gelten allen voran elektronenreiche Arylhalogenide als äußerst unreaktiv. Die im ersten Schritt (*a*) des Katalysezyklus aktive, koordinativ ungesättigte Palladium(0)-Spezies kann sich aus dem Präkatalysator durch Dissoziation zweier Liganden bei Pd(PPh₃)₄ oder Reduktion bei Pd(OAc)₂ bilden (*a'*). Nach einem Vorschlag von SUZUKI und MIYAURA verdrängt ein Äquivalent der Base im nächsten Schritt (*b*) das Halogenid im Palladium(II)-Komplex. Die verwendeten Basen koordinieren häufig über ihre Sauerstoff- oder Stickstoffatome an das Palladium.^[60] Dabei ist die Pd-O/N-Bindung polarer als die Bindung zwischen Halogenid und Palladium, was zu einer erhöhten Elektrophilie des Palladium-Komplexes führt. Dadurch wird wiederum der Transmetallierungsschritt (*d*) zwischen dem Boronat-Ion und dem Palladium-Komplex erleichtert. Das entsprechende tetravalente Boronat-Ion entsteht durch die Reaktion (*c*) eines zweiten Äquivalentes der Base mit der Boronsäure. Nach einer *trans/cis*-Isomerisierung des [Ar-Pd-Ar'L₂]-Komplexes (nicht dargestellt) wird im letzten Schritt (*e*), der reduktiven Eliminierung, das Biaryl gebildet und die koordinativ ungesättigte Palladium(0)-Spezies regeneriert.



Schema 3.1.4: Katalysezyklus der SUZUKI-MIYAUURA-Kupplung

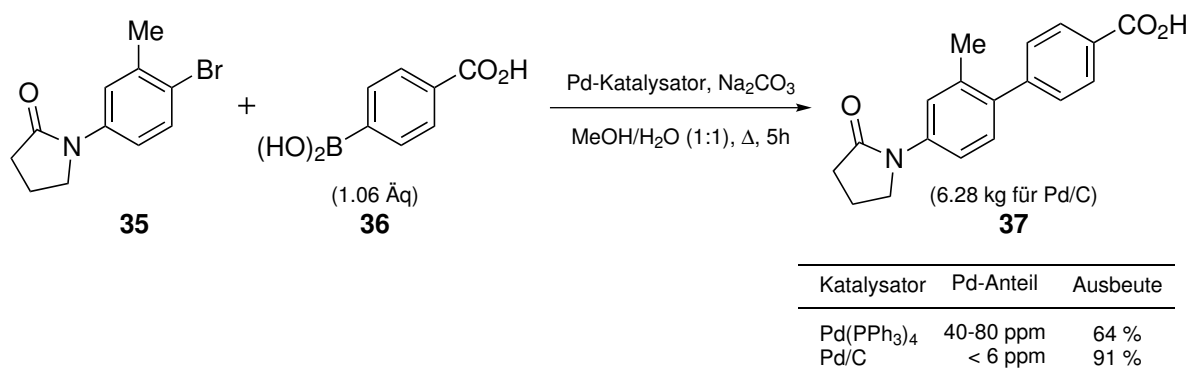
Die SUZUKI-MIYAUURA-Kupplung erfüllt viele Anforderungen der Nachhaltigkeit bzw. der sogenannten Green Chemistry.^[31] Die Reaktion ist weitestgehend unempfindlich gegenüber der Durchführung ohne Inertgas sowie dem Einfluss von polaren und protischen Lösungsmitteln, wie z. B. Wasser. Demgegenüber würden Magnesium-Organyle in Wasser leicht hydrolysieren bzw. Zinn-Organyle sich aufgrund ihrer geringen Polarität nur schlecht lösen. Die gute Löslichkeit der Boronsäuren in Wasser wird durch die basenvermittelte Bildung der Boronate noch zusätzlich gesteigert. Der Zusatz fluoridhaltiger Additive (TBAF, Alkalifluoride) erübrigt die Verwendung einer Base und ermöglicht dadurch ebenfalls die Umsetzung basenlabiler Substrate.^[61,62] Fluoridionen können in Analogie zu Hydroxidionen andere Halogenide am Palladium verdrängen und einen für die Transmetallierung aktiven $[\text{Ar-Pd-FL}_2]$ -Komplex bilden. Die Fluoridionen können wiederum die reduktive Eliminierung durch Koordination an den $[\text{Ar-Pd-Ar}'\text{L}_2]$ -Komplex begünstigen.^[63]

In ihrer Originalarbeit verwendeten SUZUKI und MIYAUURA Tetrakis(triphenylphosphin)Palladium(0), $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$, als Katalysator.^[64] Dieser ist neben $\text{PdCl}_2/\text{dppf}$, sowie $(\text{PPh}_3)_2\text{PdCl}_2$ und $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ (auch in Kombination mit diversen Liganden) der am häufigsten genutzte homogene Katalysator.^[28] Weiterhin wurden bereits zahlreiche heterogene Katalysatoren, wie Palladium-Nanopartikel,^[65] mit Palladium imprägnierte Polymere^[66] und Palladium auf Kohle (Pd/C)^[67] für SUZUKI-MIYAUURA-Kupplungen genutzt. Die Wahl eines geeigneten Katalysators wird u. a. durch der Reaktivität, aber insbesondere im industriellen Maßstab auch von ökonomischen Aspekten beeinflusst.

Das Biaryl **37** ist der Vorläufer eines potentiellen Medikamentes gegen Depressionen und wurde bereits durch eine $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$ -katalysierte SUZUKI-MIYAUURA-Kupplung synthetisiert

3 Biphenole

(s. Schema 3.1.5).^[68] Eine solche Methode war jedoch für eine Synthese im größeren Maßstab nicht geeignet, da dieser Katalysator luftempfindlich und teuer ist. Darüber hinaus ist es oftmals schwierig die Produkte der homogen katalysierten Reaktionen von Palladiumspuren zu reinigen. Insbesondere für die Anwendung als Arzneimittel ist eine Palladiumkontamination von < 10 ppm notwendig.^[69] Eine Möglichkeit den Pd-Anteil im Produkt zu senken ist die Komplexbildung durch chelatisierende Liganden, wie Polyaminen oder Weinsäurederivaten.^[70] Dieser Vorgang muss teilweise mehrfach durchgeführt werden und erhöht damit einerseits den Arbeitsaufwand und reduziert andererseits die Ausbeute. Demgegenüber können heterogene Katalysatoren, wie Pd/C, durch eine einfache Filtration aus dem Reaktionsgemisch entfernt werden. Dieser Katalysator ermöglichte es, die Palladiumkontaminationen im Biaryl **37** auf ein Minimum zu senken und gleichzeitig auch noch die Ausbeute zu erhöhen (s. Schema 3.1.5). Der abfiltrierte Katalysator kann anschließend für weitere Reaktionen wieder verwendet werden und ist im Vergleich zu Pd(PPh₃)₄ unempfindlich gegenüber Luft und Feuchtigkeit.^[71] Weiterhin ist dieser Katalysator leicht verfügbar und für etwa ein Drittel des Preises im Vergleich zum gängigen Pd(PPh₃)₄ erhältlich, bezogen auf den Palladiumgehalt der Katalysatoren.^[72] Des Weiteren wird das Produkt bei der Verwendung von Pd/C nicht durch zusätzliche Liganden, wie Triphenylphosphin, verunreinigt.



Schema 3.1.5: Vergleich einer Pd(PPh₃)₄ und Pd/C katalysierten multi-Kilogramm SUZUKI-MIYAUURA-Kupplung

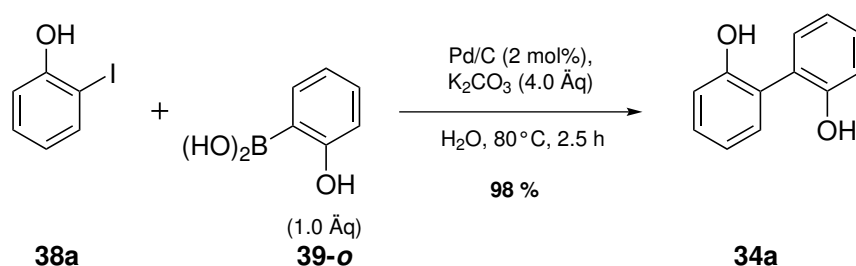
Pd/C-Katalysatoren können durch mehrere Parameter charakterisiert werden. Zu den wichtigsten zählen die Partikelgröße, die Oxidationsstufe (Pd⁰/Pd^{II}) und die Verteilung des Palladiums in den Kohlepartikeln, wobei diese von an der Oberfläche (50 - 150 nm, egg shell), über eine mittlere Tiefe (200 - 500 nm, thick shell) bis zu einer gleichmäßigen Verteilung im Partikel (uniform) reicht.^[67] Die Kenntnis dieser Parameter kann einen entscheidenden Einfluss auf das Gelingen einer Reaktion haben. Dabei sollte eine präparativ brauchbare Methode nicht auf eine einzelne Pd/C-Charge bzw. Typ limitiert sein. In der Literatur ist eine Vielzahl an Lösungsmitteln und -gemischen, wie DMF, THF, EtOH und H₂O, für SUZUKI-MIYAUURA-Kupplungen bekannt und variiert je nach Anwendungszweck (Löslichkeit der Substrate, Siedepunkte etc.).^[67] Neben Arylhalogeniden können auch Aryltriflate oder Aryldiazoniumsalze als Kupplungspartner verwendet werden. Die folgende Reihe gibt in etwa die relative Reaktivität der einzelnen Abgangsgruppen zueinander wieder: (-N₂X) > -I > -OTf > -Br >> -Cl.^[29]

3.2 SUZUKI-MIYAURA-Kupplung zum Aufbau von Biphenolen

3.2.1 Synthese von 2,2'-Biphenol

Aus den im vorigen Abschnitt genannten Gründen wurde die SUZUKI-MIYAURA-Kupplung als Synthese zum Aufbau von Biphenolstrukturen untersucht. Unter meiner Anleitung führte M. KARRAS im Rahmen seiner Bachelorarbeit Untersuchungen zur Kupplung von 2-Iodphenol (**38a**) und 2-Hydroxyphenylboronsäure (**39-o**)¹ durch (s. Schema 3.2.1). An dieser Stelle werden nur die wichtigsten Ergebnisse dieser Untersuchungen zusammengefasst.

HIRAO *et al.* konnten Iodphenole und nicht-phenolische Arylboronsäuren bereits mit Pd/C in Wasser kuppeln.^[73] Unter diesen Reaktionsbedingungen konnte das Biphenol **34a** jedoch nur in Spuren erhalten werden. Nach weiteren Optimierungen konnte schließlich 2-Iodphenol (**38a**) mit einer äquimolaren Menge an 2-Hydroxyphenylboronsäure (**39-o**) gekuppelt werden. Dabei wurde der Einfluss verschiedener Katalysatoren, Liganden, Additive und Lösungsmittel auf die SUZUKI-MIYAURA-Reaktion ermittelt.^[74] Das Biphenol **34a** wurde schließlich unter den in Schema 3.2.1 dargestellten Reaktionsbedingungen in einer exzellenten Ausbeute von 98 % erhalten.



Schema 3.2.1: Ergebnis der Optimierung zur Synthese von 2,2'-Biphenol (**34a**)

Im Vergleich zur gängigen dreistufigen Synthesemethode (s. Schema 2.0.5) verzichtet die entwickelte Methode auf die zusätzliche Schutzungs- und Entschützungsreaktion und erhöht damit deutlich die Gesamtatomökonomie der Synthese. Des Weiteren ist diese direkte Biphenolsynthese mittels SUZUKI-MIYAURA-Kupplung der von BRÄSE *et al.* entwickelten Acetalmethode hinsichtlich Ausbeute und Stufenanzahl deutlich überlegen (vgl. Schema 3.1.3). Außerdem ermöglichte die Umsetzung des freien Phenols **38a** eine Durchführung der Reaktion in Wasser ohne den Zusatz eines organischen Lösungsmittels. Dabei wird die Löslichkeit des Phenols **38a**, im Gegensatz zu geschützten Phenolen, durch Kaliumcarbonat in Wasser deutlich erhöht. Der verwendete heterogene Katalysator Pd/C ist verglichen mit homogenen Katalysatoren sehr undefiniert und kann, wie im vorigen Abschnitt beschrieben, in zahlreichen Parametern variieren. Daher schwankt die Aktivität verschiedener Pd/C-Chargen teilweise deutlich und erschwert die

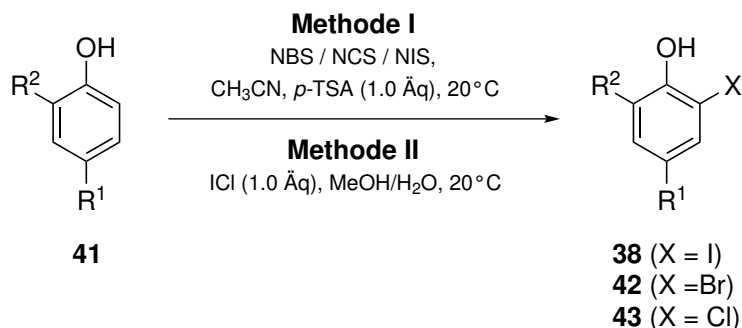
¹Hydroxy- und Methoxyphenylboronsäuren erhalten die laufenden Molekülnummern **39** bzw. **40**, dabei entspricht der Zusatz der Position des jeweiligen Substituenten, *ortho* (-o), *meta* (-m), *para* (-p).

Reproduzierbarkeit der Ergebnisse.^[67,75] Um die entwickelte Methode hinsichtlich dieses Parameters zu testen, wurden verschiedene Pd/C-Chargen für die Kupplung verwendet. Es konnten jedoch keine gravierenden Auswirkungen auf die Ausbeute des Biphenols **34a** beobachtet werden, bzw. erwies sich die entwickelte Methode als stabil gegenüber diesem Parameter. Eine mögliche Erklärung liefern CONLON *et al.*, die beobachteten, dass während der Reaktion die Palladium-Konzentration im Lösungsmittel ansteigt und im Nachhinein wieder abfällt.^[76] Dementsprechend postulierten sie einen homogenen Katalysezyklus mit heterogenen Anteilen, bei dem sich das Palladium während der oxidativen Addition vom Kohlepartikel löst und nachdem die Substrate vollständig umgesetzt wurden wieder adsorbiert wird.

3.2.2 Synthese von *ortho*-halogenierten Phenolen

Um den Einfluss verschiedener Substituenten und funktioneller Gruppen auf die SUZUKI-MIYAUURA-Kupplung zu untersuchen, wurden im Rahmen dieser Arbeit zunächst verschiedene *ortho*-Halogenphenole ausgehend von kommerziell erhältlichen *para*-substituierten Phenolen synthetisiert und im Anschluss gekuppelt. Das einzuführende Halogen konnte dabei durch die Wahl des entsprechenden *N*-Halogensuccinimids (NBS, NCS oder NIS) bestimmt werden.^[77]

Tabelle 3.2.1: Synthese von 2-Halogenphenolen



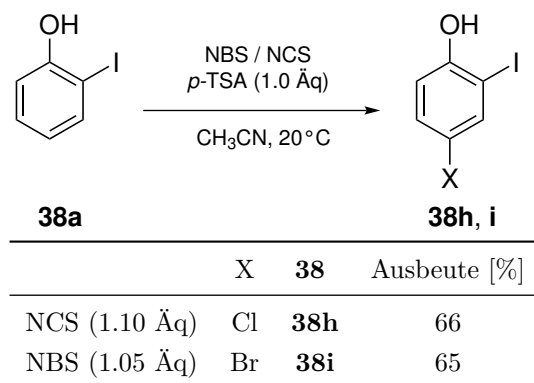
Eintrag	41	R ¹	R ²	Methode	Reagenz [Äq]	X	Produkt	Ausbeute [%]
1	41b	Me	H	I	NIS (1.05)	I	38b^a	81
2	41d	CHO	H	I	NIS (1.05)	I	38d^a	24
3	41e	Me	CHO	I	NIS (1.10)	I	38e	91
4	41f	Br	CHO	I	NIS (1.10)	I	38f	19
5	41g	NO ₂	OMe	I	NIS (1.05)	I	38g	—
6	41g	NO ₂	OMe	II	ICl (1.00)	I	38g	75
7	41b	Me	H	I	NBS (1.05)	Br	42b^a	72
8	41d	CHO	H	I	NBS (1.05)	Br	42d^a	76
9	41b	Me	H	I	NCS (1.10)	Cl	43b^b	49

^aim Rahmen der Bachelorarbeit von M. Karras synthetisiert; ^bohne *p*-TSA synthetisiert

3.2 SUZUKI-MIYAURA-Kupplung zum Aufbau von Biphenolen

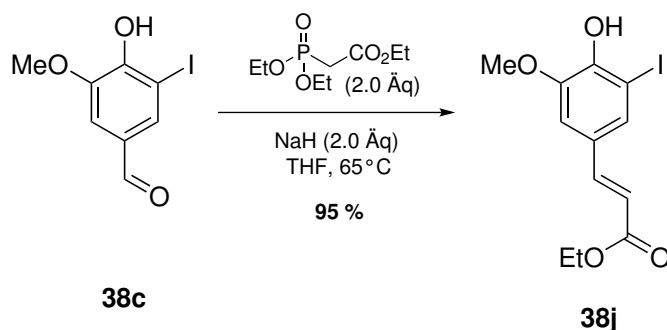
Ausgehend von den Phenolen **41b** und **41e** wurden die halogenierten Derivate in Ausbeuten von 81 % bzw. 91 % erhalten (s. Tabelle 3.2.1).² Im Gegensatz dazu gelangen die Iodierungen der Phenole **41d** und **41f** nur zu 24 % bzw. 19 % (Einträge 2 und 4). Des Weiteren konnte das elektronenarme Nitrophenol **41g** unter diesen Bedingungen nicht halogeniert werden (Eintrag 5), die Iodierung zu **38g** gelang schließlich durch die Verwendung von Iodchlorid in einer guten Ausbeute von 75 % (Eintrag 6).^[78] Die bromierten Phenole **42b** und **42d** sowie das chlorierte Phenol **43b** konnten unter Verwendung von *N*-Brom- bzw. *N*-Chlorsuccinimid in mäßigen bis guten Ausbeuten erhalten werden (Einträge 7 – 9).

Das Iodphenol **38a** konnte in *para*-Position selektiv bromiert und chloriert werden. Diese Regioselektivität kann auf eine sterische Abschirmung der freien *ortho*-Position zurückgeführt werden.^[77] Die Phenole **38h** und **38i** wurden in guten Ausbeuten von 65 % bzw. 66 % erhalten (s. Schema 3.2.2).



Schema 3.2.2: Zweit-Halogenierung von 2-Iodphenol (**38a**)

Weiterhin konnte der Zimtsäureester **38j** mittels einer HORNER-WADSWORTH-EMMONS-Reaktion aus dem Iodvanillin **38c** in einer exzellenten Ausbeute von 95 % dargestellt werden (s. Schema 3.2.3).



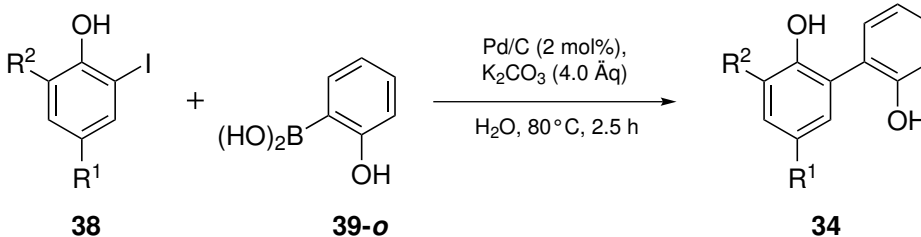
Schema 3.2.3: Synthese des Zimtsäureesters **38j**

²Die Nummerierung der Substrate erfolgt im Sinne der Übersichtlichkeit, beginnend mit **41b** bzw **38b**, da die Produkte **38a** bzw. **38c** kommerziell erhältlich waren.

3.2.3 Synthese von 2,2'-Biphenolen aus Iodphenolen

Die im vorigen Abschnitt beschriebenen Halogenphenole wurden neben den kommerziell erhältlichen Halogenphenolen **38a, c** für die Untersuchungen zur SUZUKI-MIYAUURA-Kupplung genutzt (s. Tabelle 3.2.2). Die 2-Iodphenole **38a-j** wurden unter den in Abschnitt 3.2.1 aufgezeigten optimierten Reaktionsbedingungen mit 1.0 bis 1.3 Äquivalenten an 2-Hydroxyphenylboronsäure **39-o** umgesetzt.

Tabelle 3.2.2: SUZUKI-MIYAUURA-Kupplung unterschiedlicher 2-Iodphenole



	38	R ¹	R ²	39-o [Äq]	34	Ausbeute [%]
1	38a	H	H	1.0	34a	98
2	38b	Me	H	1.0	34b	98
3	38c	CHO	OMe	1.0	34c	80
4	38c	CHO	OMe	1.3	34c	98
5	38d	CHO	H	1.3	34d	86
6	38e	Me	COMe	1.3	34e	85
7	38f	Br	CHO	1.0	34f	65
8	38g	NO ₂	OMe	1.0	34g	91
9	38h	Cl	H	1.3	34h	88
10	38i	Br	H	1.0	34i	47
11	38i	Br	H	1.3	34i ^a	52
12	38i	Br	H	2.6	34i ^b	50
13	38j	CH=CHCO ₂ Et	OMe	1.0	34k ^c	68
14	38j	CH=CHCO ₂ Et	OMe	1.0	34j ^d	90

^azusätzliche Isolierung des Triphenols **34i'** in 14 %; ^bK₂CO₃ (6 Äq), **34i'** in 43 % isoliert;

^cHydrolyse des Esters, in **34k** ist R¹ = CH=CHCO₂H; ^dVerwendung von KF (4.0 Äq) statt K₂CO₃

In den meisten Fällen wurde das entsprechende Biphenol **34** in guten bis exzellenten Ausbeuten von 80 % bis 98 % erhalten (s. Tabelle 3.2.2).³ Ausnahmen bildeten lediglich die *p*-Brom-substituierten Phenole **38f** und **38i**. Das Biphenol **34f** konnte nur in einer vergleichsweise mäßigen Ausbeute von 65 % isoliert werden. Die Kupplung von **38f** verlief dabei jedoch sehr chemoselektiv und es wurde unter den Reaktionsbedingungen keine Kreuzkupplung am Brom-Zentrum beobachtet. Die Selektivität der Reaktion wurde lediglich am Beispiel des Brom-Iodphenols **38i** weiter untersucht, da **38f** aufgrund der schlechten Synthetisierbarkeit nicht in

³Aus Gründen der Übersichtlichkeit werden alle substituierten Biphenole, einschließlich der Hydroxy-Regioisomere, mit der laufenden Molekülnummer **34** und einem weiteren Index nummeriert.

ausreichender Menge zur Verfügung stand (vgl. Tabelle 3.2.1). Das Brom-Iodphenol **38i** wurde mit einer äquimolaren Menge der Hydroxyphenylboronsäure umgesetzt und es wurde ausschließlich das gewünschte Biphenol **34i** in 47 % erhalten. Zur Steigerung der Ausbeute wurde die Menge an Boronsäure **39-o** auf 1.3 Äquivalente erhöht. Die Ausbeute des Biphenols **34i** konnte dadurch jedoch kaum gesteigert werden (Eintrag 11), vielmehr wurde die Bildung eines doppelten Kreuzkupplungsproduktes **34i'** in 14 % beobachtet (s. Tabelle 3.2.7, Eintrag 1). Eine weitere Steigerung der Menge an Boronsäure **39-o** auf 2.6 Äquivalente hatte keinen signifikanten Einfluss auf die Ausbeute an **34i**, diese betrug weiterhin ca. 50 % (Eintrag 12). Die Boronsäuremenge hatte jedoch eine erhebliche Auswirkung auf die Bildung des doppelten Kupplungsproduktes **34i'**, dieses konnte nun in 43 % isoliert werden (s. Tabelle 3.2.7, Eintrag 2). Unter den soeben genannten Reaktionsbedingungen konnten insgesamt Kupplungsprodukte in einer Ausbeute von 93 % isoliert werden, die durch eine Reaktion am Iod-Zentrum des 2-Iodphenols **38i** entstanden.

Des Weiteren wurde der Ester **38j** unter den basischen Reaktionsbedingungen (mit K_2CO_3) mit einem Äquivalent an **39-o** umgesetzt. Anstelle des erwarteten Kupplungsproduktes **34j**, wurde als Produkt die freie Säure **34k** durch eine Verseifung des Esters in 68 % erhalten (Eintrag 13). Die Hydrolyse der Esterfunktion konnte durch den Wechsel des Additivs von Kaliumcarbonat zu Kaliumfluorid unterdrückt werden (vgl. Abschnitt 3.1.2, Verwendung von Fluoriden). Unter diesen basenfreien Bedingungen konnte **34j** in einer sehr guten Ausbeute von 90 % isoliert werden (Eintrag 14).

3.2.4 Synthese von 2,2'-Biphenolen aus Bromphenolen

Arylbromide stellen im Vergleich zu den teureren Aryliodiden einen guten Kompromiss zwischen Reaktivität und Kosten dar.^[67] Des Weiteren sind Arylbromide kommerziell gut verfügbar oder leicht durch eine S_EAr -Reaktion darstellbar. Weiterhin sind sie lichtstabil und tolerieren eine Vielzahl chemischer Transformationen. Arylbromide besitzen daher u. a. in der Naturstoffsynthese einen hohen präparativen Wert.

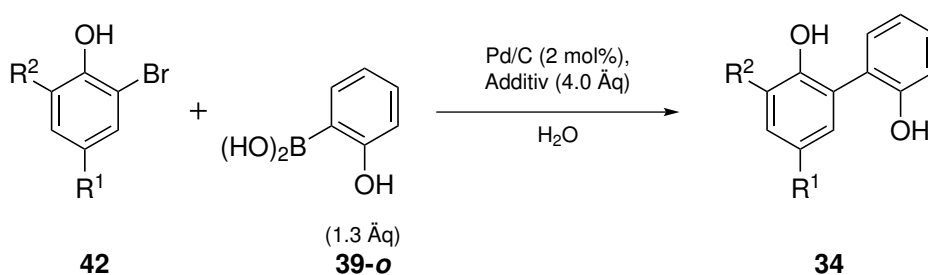
Die vergleichsweise reduzierte Reaktivität der Bromphenole sollte durch eine Verlängerung der Reaktionszeit auf 16 h und eine Erhöhung der Reaktionstemperatur auf 100°C kompensiert werden. Das Biphenol **34b** konnte dadurch in einer moderaten Ausbeute von 55 % isoliert werden (s. Tabelle 3.2.3, Eintrag 1). Die Ausbeute konnte auch durch die Verwendung des im Vergleich zum Kaliumcarbonat basischeren Caesiumcarbonates nicht gesteigert werden (Eintrag 2). Der Benzaldehyd **42d** konnte unter den zuvor genannten Reaktionsbedingungen hingegen überhaupt nicht umgesetzt werden (Eintrag 3).

In anderen Arbeiten wurden bereits Mikrowellen-vermittelte SUZUKI-MIYAUURA-Kupplungen beschrieben.^[79,80,81] Im Vergleich zu konventionellen Reaktionstechniken, wie dem Erhitzen in Ölbädern, ist eine Mikrowellen-vermittelte Reaktionsführung durch sehr hohe Aufheizraten und einen geringeren Energieverbrauch gekennzeichnet. Des Weiteren können durch den Einsatz geschlossener und druckstabiler Reaktionsgefäße höhere Reaktionstemperaturen erreicht werden, dies führt zum Anstieg der Reaktionsgeschwindigkeit und damit zu einer Verkürzung der Reaktionszeit.^[81] Zudem steigt die Löslichkeit eines Substrates mit der Temperatur eines Lösungsmittels.

3 Biphenole

Durch die Erhöhung der Reaktionstemperatur auf 150°C im Mikrowellenreaktor konnte **42d** vollständig umgesetzt und das Biphenol **34d** in einer guten Ausbeute von 78 % isoliert werden (Eintrag 4). Demgegenüber konnte das, im Vergleich zu **42d**, elektronenreichere Bromvanillin **42c** auf diese Art und Weise nur in Spuren umgesetzt werden und es wurde ein signifikanter Anteil des Homokupplungsproduktes der Boronsäure beobachtet (Eintrag 5). Weitere Optimierungen waren folglich notwendig.

Tabelle 3.2.3: Erste Optimierung der Reaktionsbedingungen für die SUZUKI-MIYAUURA-Kupplung von Bromphenolen



Eintrag	42	R ¹	R ²	39-o	Additiv	T [°C] / t [h]	34	Ausbeute [%]
1	42b	Me	H	1.0	K ₂ CO ₃	100 / 16	34b	55
2	42b	Me	H	1.0	Cs ₂ CO ₃	100 / 16	34b	53
3	42d	CHO	H	1.0	K ₂ CO ₃	100 / 16	34d	— ^a
4	42d	CHO	H	1.3	K ₂ CO ₃	150 / 0.5 ^c	34d	78
5	42c	CHO	OMe	1.3	K ₂ CO ₃	150 / 0.5 ^c	34c	— ^b

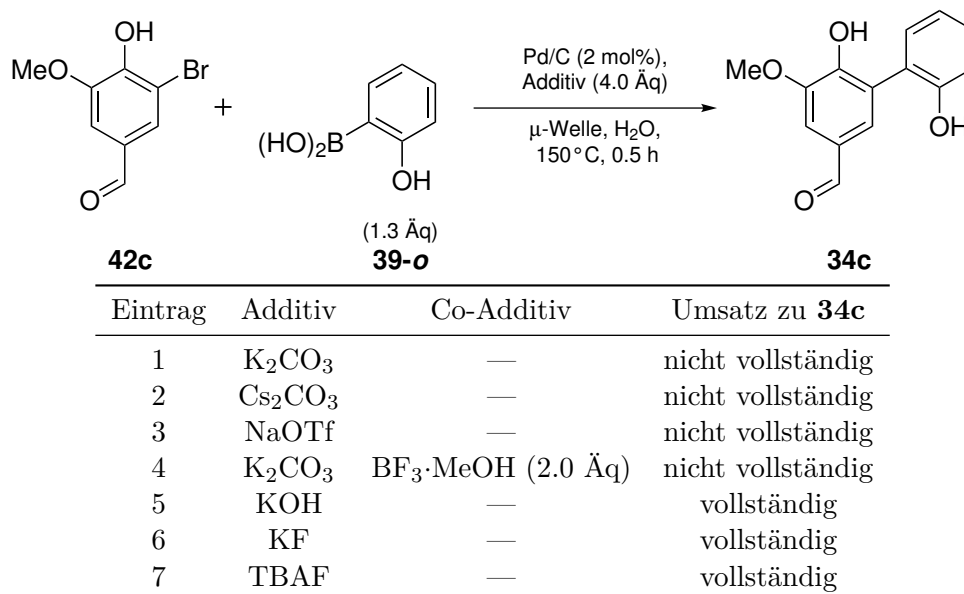
^akein Umsatz beobachtet (DC); ^bhoher Anteil des Homokupplungsprodukt der Boronsäure beobachtet (DC);

^cDurchführung unter Mikrowellenbestrahlung

Auf Grundlage des positiven Einflusses der Mikrowellen-vermittelten Reaktionsbedingungen bei der Synthese des Biphenols **34d** wurden die folgenden Untersuchungen zur Kupplung von **42c** unter diesen Reaktionsbedingungen durchgeführt. Es wurden verschiedene Additive getestet und dabei der Umsatz jeweils mittels Dünnschichtchromatographie verfolgt. Die Umsätze waren bei den verwendeten Basen (s. Tabelle 3.2.4, Einträge 1 – 3) unvollständig bzw. konnten nicht durch den Zusatz einer LEWIS-Säure vervollständigt werden (Eintrag 4).⁴ Demgegenüber konnte ein vollständiger Umsatz des Eduktes **42c** unter Verwendung von Kaliumhydroxid, Kaliumfluorid und Tetrabutylammoniumfluorid-Trihydrat beobachtet werden (Einträge 5 – 7).⁵

⁴Der Einfluss von LEWIS-Säuren wird in Abschnitt 3.2.7.1 diskutiert.

⁵Tetrabutylammoniumfluorid-Trihydrat wird im Folgenden als Tetrabutylammoniumfluorid bzw. TBAF bezeichnet, da als Reaktionsmedium Wasser verwendet wurde und somit das Trihydrat vernachlässigt werden kann.

Tabelle 3.2.4: Untersuchung des Einflusses verschiedener Additive auf die Mikrowellen-vermittelte SUZUKI-MIYAURA-Kupplung von **42c** mit **39-o**

Im Folgenden wurden die Additive, die einen vollständigen Umsatz des Eduktes **42c** zeigten, weiter untersucht. Das Biphenol **34c** konnte unter Verwendung von TBAF sowie Kaliumhydroxid in ca. 65 % isoliert werden (s. Tabelle 3.2.5, Einträge 2 und 3). Aus präparativen und ökonomischen Gründen wurden die weiteren Untersuchungen unter Verwendung von Kaliumhydroxid durchgeführt. Zur Steigerung der Ausbeute wurde jeweils die Menge an Boronsäure und an Base als auch die Katalysatorbeladung variiert. Dabei zeigte sich, dass die Ausbeute durch mehr Äquivalente an Boronsäure nicht gesteigert werden konnte (Eintrag 8). Ebenfalls führte die Verdreifachung der Katalysatormenge zu keiner höheren Ausbeute (Eintrag 9). Demgegenüber hatte sowohl die Erhöhung als auch die Reduktion der Menge an Kaliumhydroxid einen negativen Einfluss auf die Bildung des Biphenols **34c**.

Tabelle 3.2.5: Abschließende Optimierungen der Mikrowellen-vermittelten SUZUKI-MIYAURA-Kupplung von **42c** mit **39-o**

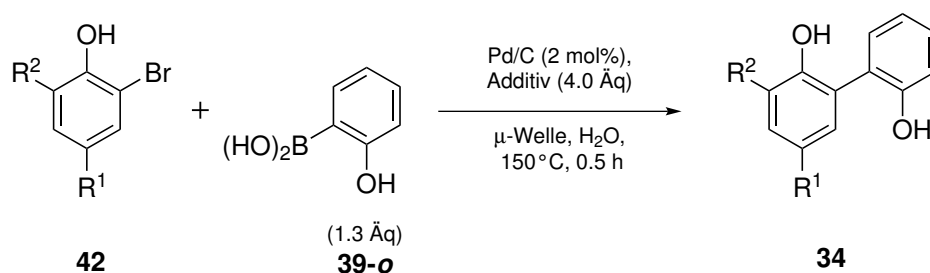
Eintrag	Additiv	Äquivalente	39-o [Äq]	t [h]	Pd/C [mol%]	Ausbeute an 34c [%]
1	KF	4.0	1.3	0.5	2	43
2	TBAF	4.0	1.3	0.5	2	63
3	KOH	4.0	1.3	0.5	2	65
4	KOH	6.0	1.05	1	2	19
5	KOH	6.0	1.3	1	2	43
6	KOH	6.0	1.5	1	2	46
7	KOH	2.0	1.5	1	2	46
8	KOH	4.0	1.5	1	2	65
9	KOH	4.0	1.5	1	6	65

Reaktionsbedingungen: H₂O, μ-Welle, 150°C

Als Standardbedingungen der Mikrowellen-vermittelten SUZUKI-MIYAURA-Kupplung von Arylbromiden werden im folgenden Teil der Arbeit Reaktionen mit 1.3 Äquivalenten an Hydroxyphenylboronsäure, 4.0 Äquivalenten an Kaliumhydroxid bzw. TBAF und Pd/C (2 mol%) in Wasser bezeichnet. Die entsprechenden Reaktionsgemische wurden unter Mikrowellenbestrahlung erhitzt und 0.5 h bei 150°C gerührt.

Ausgehend von den Ergebnissen der Optimierungen wurde die SUZUKI-MIYAURA-Kupplung verschiedener 2-Bromphenole **42a-d**, **h**, **l-n** mit 2-Hydroxyphenylboronsäure **39-o** unter den ermittelten Mikrowellen-vermittelten Reaktionsbedingungen untersucht.⁶ Dabei war die Unterdrückung der Homokupplung der Boronsäure von essentieller Bedeutung, da ein hoher Umsatz der 2-Bromphenole nur auf diesem Weg gewährleistet werden konnte. Ferner wurde die Isolierung der Biphenole **34** durch das unsubstituierte 2,2'-Biphenol (**34a**), dem Dimerisierungsprodukt der 2-Hydroxyphenylboronsäure, erschwert.

Tabelle 3.2.6: Mikrowellen-vermittelte SUZUKI-MIYAURA-Kupplung unterschiedlicher 2-Bromphenole **42**



Eintrag	42	R ¹	R ²	Additiv	34	Ausbeute [%]
1	42a	H	H	KOH	34a	83 ^a
2	42b	Me	H	KOH	34b	88
3	42c	CHO	OMe	KF	34c	43 ^b
4	42c	CHO	OMe	TBAF	34c	63 ^b
5	42c	CHO	OMe	KOH	34c	65 ^b
6	42d	CHO	H	K ₂ CO ₃	34d	78 ^c
7	42d	CHO	H	KOH	34d	79
8	42h	Cl	H	KOH	34h	76
9	42l	CN	H	KOH	34l	47
10	42l	CN	H	TBAF	34l	77
11	42m	NHAc	H	KOH	34m	22
12	42m	NHAc	H	TBAF	34m	70
13	42n	CO ₂ Me	H	TBAF	34n	78

^a1.0 Äq an Boronsäure **39-o**, ^bEintrag entnommen aus Tabelle 3.2.5; ^caus Tabelle 3.2.3

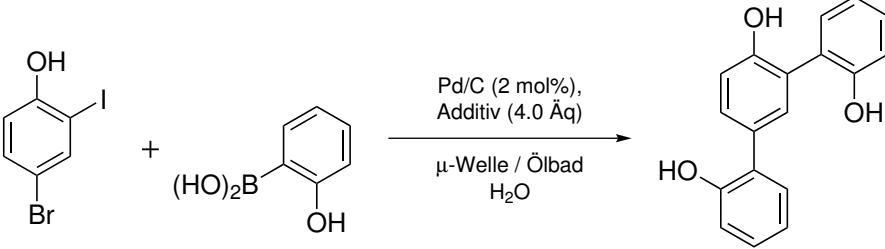
⁶Die Substrate **42a**, **c**, **h**, **l**, **n** waren kommerziell erhältlich. Im Rahmen meiner Diplomarbeit wurde bereits 4-Hydroxy-3-bromacetanilid **42m** aus 4-Hydroxyacetanilid in 67 % dargestellt.^[82,83]

Unter den Standard-Reaktionsbedingungen konnte in allen Fällen eine oxidative Homokupplung der 2-Hydroxyphenylboronsäure **39-o** zum 2,2'-Biphenol (**34a**) effektiv vermieden werden. Die Biphenole **34a-d**, **h** konnten in guten Ausbeuten von bis zu 88 % dargestellt werden (s. Tabelle 3.2.6). Weiterhin kann davon ausgegangen werden, dass eine eventuelle Homokupplung der Boronsäure **39-o** die Ausbeute der Reaktion von **42a** mit **39-o** nicht signifikant beeinflusst hat, da bei den übrigen Substraten keine Homokupplung der Boronsäure beobachtet werden konnte und das methylsubstituierte Biphenol **34b** in einer ähnlichen Ausbeute, im Vergleich zu **34a**, erhalten wurde.

Insgesamt hat sich unter den Standardbedingungen Kaliumhydroxid als bestes Additiv erwiesen. Eine Ausnahme davon stellen die hydrolyselabilen Substrate **42l** und **42m** dar. Die entsprechenden Biphenole **34l** und **34m** konnten aber durch die Verwendung von TBAF in signifikant besseren Ausbeuten isoliert werden (Einträge 9 – 12). Der Ester **34n** beispielsweise konnte analog dazu ohne Verseifung in einer guten Ausbeute von 78 % dargestellt werden (Eintrag 13).

Das Triphenol **34i'** wurde als Nebenprodukt bei der Kupplung von 4-Brom-2-iodphenol (**38i**) mit 2-Hydroxyphenylboronsäure (**39-o**) erhalten. Dieses Triaryl bildete sich als Produkt einer doppelten SUZUKI-MIYAURA-Kupplung mit zwei Äquivalenten an Boronsäure **39-o**. Unter den konventionellen Reaktionsbedingungen beim Erhitzen im Ölbad konnte **34i'** nur in Spuren bzw. bei der Verwendung von 2.6 Äquivalenten an Boronsäure **39-o** in einer mäßigen Ausbeute von 43 % isoliert werden (s. Tabelle 3.2.7, Einträge 1 und 2). Durch die Anwendung der Mikrowellenbedingungen konnte die Ausbeute von **34i'** deutlich auf 72 % gesteigert und zugleich die Reaktionszeit auf ein Bruchteil von 0.5 h verkürzt werden. Die Selektivität der Reaktion konnte schließlich auch noch durch die Wahl des Additivs verbessert werden. Dabei wurde die Bildung des Monokupplungsprodukt **34i** durch die Verwendung von Kaliumhydroxid anstelle von Kaliumcarbonat vollständig vermieden (Einträge 3 und 4).

Tabelle 3.2.7: Synthese des Triphenols **34i'** durch doppelte SUZUKI-MIYAURA-Kupplung



	38i	39-o		34i'
Eintrag	39-o [Äq]	Additiv [Äq]	T [°C] / t [h]	Ausbeute [%]
1	1.3	K ₂ CO ₃ (4.0)	80 / 2.5	14 ^a
2	2.6	K ₂ CO ₃ (6.0)	80 / 2.5	43 ^b
3	2.6	K ₂ CO ₃ (6.0)	150 / 0.5	72
4	2.6	KOH (6.0)	150 / 0.5	78

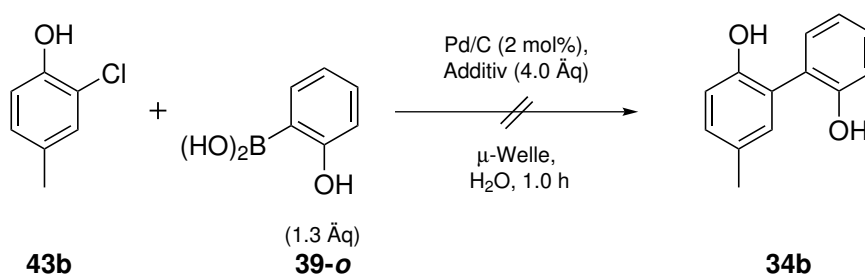
zusätzliche Isolierung des Biphenols **34i** in 52 %^a bzw. in 50 %^b

Insgesamt konnte unter den Mikrowellenbedingungen das Triphenol **34i'**, welches ein gängiges Strukturelement diverser Terphenyl-Naturstoffe^[84,85,86] ist, durch doppelte SUZUKI-MIYAURA-Kupplung in einer sehr guten Ausbeute von 78 % dargestellt werden (Eintrag 4).

3.2.5 Kupplungsversuche mit einem Chlorphenol

Weiterhin wurde untersucht, inwiefern sich die noch unreaktiveren Chlorphenole zur Synthese von Biphenolen eignen. Es wurde dabei vom Chlorkresol **43b** ausgegangen, da sich dessen Kreuzkupplungsprodukt **34b** eindeutig vom Homokupplungsprodukt **34a** der Boronsäure **39-o** unterscheiden lässt. Um eine Kupplung zu ermöglichen, wurde die Reaktionstemperatur der Mikrowellen-vermittelten Bedingungen im Vergleich zu den Bromphenolen (150°C) weiter erhöht und verschiedene Additive eingesetzt. In allen Reaktionen konnte eine Bildung des Biphenols **34b** nicht beobachtet und mittels GC-MS auch nicht nachgewiesen werden (s. Tabelle 3.2.8). Die Reaktionstemperatur konnte nicht weiter erhöht werden, da bei 230°C der maximal tolerierbare Druck, seitens der technischen Parameter des Mikrowellenreaktors, erreicht war. Ein weiteres Problem ist, dass mit steigender Reaktionstemperatur vermehrt Nebenreaktionen auftreten können. Dabei wird die Zersetzung bzw. Deborierung der Boronsäure noch zusätzlich durch den Substituenten in *ortho*-Position begünstigt.^[87] Eine Kupplung der elektronenreichen und deaktivierten Chlorphenole wäre daher nur durch die Verwendung eines aktiveren Katalysatorsystems möglich gewesen.^[88]

Tabelle 3.2.8: Kupplungsversuche mit dem 2-Chlorphenol **43b**



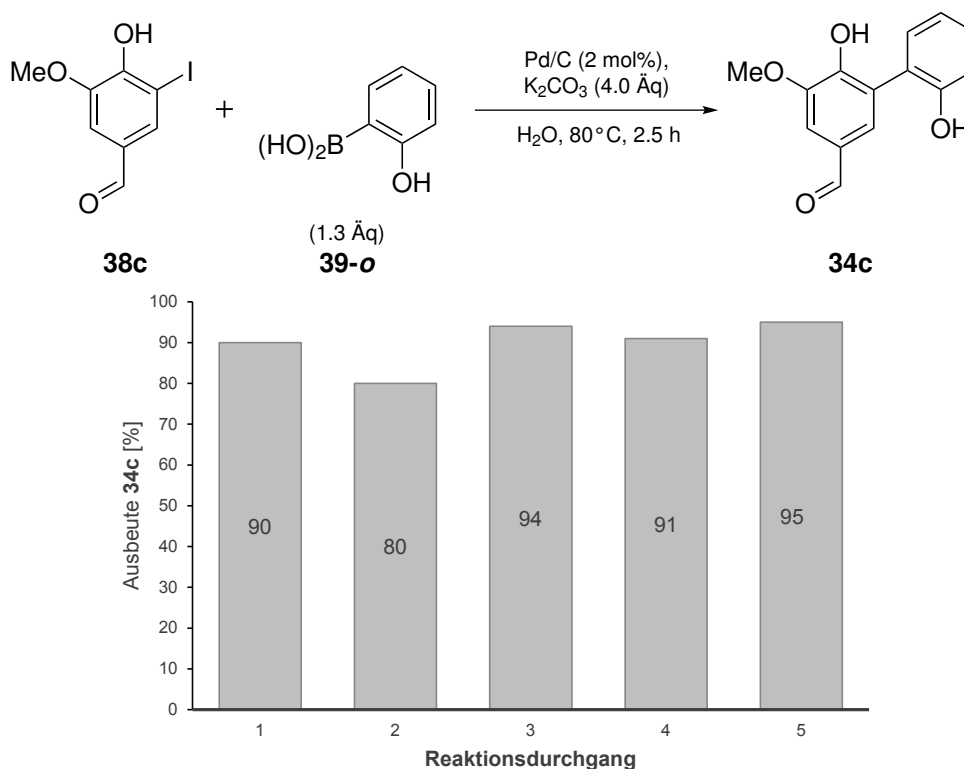
Eintrag	Additiv	T [°C]	Umsatz zu 34b
1	KF	200	kein Umsatz
2	TBAI	200	kein Umsatz
3	K ₂ CO ₃	220	kein Umsatz
4	TBAF	230	kein Umsatz

3.2.6 Untersuchungen zur Wiederverwendbarkeit des Katalysators Pd/C

Ein Vorteil der heterogenen Katalyse ist, wie bereits in Abschnitt 3.1.2 erwähnt, dass die Katalysatoren einfach, z. B. durch Filtration, von der Reaktionslösung abgetrennt werden können.

Dadurch kann im Allgemeinen die Palladiumkonzentration in den entsprechenden Produkten bereits ohne chromatographische Reinigung drastisch minimiert werden.^[67] Die Reduktion der Palladiumkontamination ist insbesondere für die Synthese von Arzneimitteln wichtig.^[76] Die abgetrennten Katalysatoren können meist ohne gravierenden Aktivitätsverlust für weitere Reaktionsdurchgänge erneut verwendet werden.^[73] Ein Problem könnte jedoch die in Abschnitt 3.2.1 angedeutete Dissoziation des Palladiums vom Trägermaterial darstellen. Das so gelöste Palladium könnte durch das während der Reaktion gebildete 2,2'-Biphenol komplexiert und die abschließende Adsorption des Palladiums durch das Trägermaterial Kohle auf diesem Weg blockiert werden. In der Literatur sind bereits einige Palladium- und andere Übergangsmetallkomplexe mit einem 2,2'-Biphenol-Chelatliganden^[89] oder dessen Derivaten^[90] bekannt. Die Folge wäre eine reduzierte bzw. sogar ausbleibende Aktivität in den folgenden Reaktionsdurchgängen.

Aus den eben genannten Gründen wurde die Wiederverwendbarkeit des Katalysators, Pd/C, untersucht. Als Testsystem wurde die Kupplung des Iodvanillins **38c** mit der 2-Hydroxyphenylboronsäure **39-o** ausgewählt.



Schema 3.2.4: Wiederverwendbarkeit von Pd/C bei der Synthese des Biphenols **34c**

Die einzelnen Reaktionsdurchgänge wurden unter den Standardbedingungen durchgeführt. Nach dem jeweiligen Reaktionsdurchgang wurde der Katalysator durch eine Filtration von der Reaktionsmischung abgetrennt und zurückgewonnen. Im Anschluss wurde das Filtrat entsprechend einer normalen Reaktion aufgearbeitet. Glasfilterfritten erwiesen sich für die Rückgewinnung des Katalysators als ungeeignet, da diese den Katalysator nahezu vollständig adsorbierten. Demgegenüber stellte die Filtration durch ein Filterpapier eine signifikante Verbesserung dar. Das mit dem Katalysator imprägnierte Filterpapier wurde als Ganzes zum Reaktionsgemisch

des folgenden Ansatzes gegeben. Darüber hinaus könnte die Katalysatormenge durch simples Zerschneiden des Filterpapiers reduziert oder auf mehrere Ansätze aufgeteilt werden. In den ersten beiden Reaktionsdurchgängen konnte das Biphenol **34c** in 90 % bzw. 80 % isoliert werden (s. Schema 3.2.4). Um die Stabilität des wieder gewonnenen Katalysators zu testen, wurde dieser zwischen dem zweiten und dritten Durchgang 16 h an der Luft gelagert. Dieser Umstand hatte keinen erkennbaren Einfluss auf die Aktivität des Katalysators. Das Biphenol **34c** konnte in den Reaktionsdurchgängen 3 bis 5 in Ausbeuten von 91 % bis 95 % isoliert werden. Diese Ausbeuten sind verglichen mit der Darstellung von **34c** ohne Rückgewinnung des Katalysators etwas geringer, aber dennoch sehr gut vertretbar. Aus diesen Ergebnissen kann zum einen gefolgert werden, dass der bei weitem größte Anteil des Katalysators durch die Filtration zurückgewonnen werden kann und dieser seine katalytische Aktivität nicht verliert. Dies bedeutet auf der anderen Seite, dass das Filtrat nach der Filtration nur minimal durch Palladium kontaminiert ist. Die daraus resultierende geringe Palladium-Kontamination des Biphenols **34c** kann durch eine chromatographische Reinigung noch weiter gesenkt werden. Die entwickelte Methode zur Kupplung von Iod- und Bromphenolen eignet sich folglich sehr gut für die Synthese biologisch aktiver Biphenole.

3.2.7 Systematische Untersuchung zur Synthese von Biphenolen, Bianisolen und Hydroxy-methoxybiphenylen

In den Abschnitten 3.2.3 und 3.2.4 wurden die Untersuchungsergebnisse zur Pd/C-katalysierten SUZUKI-MIYAJIMA-Reaktion verschiedener 2-Brom- und 2-Iodphenole mit der 2-Hydroxyphenylboronsäure **39-o** in Wasser dargestellt. Es konnte dabei gezeigt werden, dass die dort vorgestellten Methoden eine Vielzahl funktioneller Gruppen tolerieren. Selbst die Kupplung der vergleichsweise unreaktiven 2-Bromphenole konnte schließlich durch eine Modifikation der Reaktionsbedingungen erreicht werden, so dass die Darstellung diverser 2,2'-Biphenole in guten bis sehr guten Ausbeuten möglich war.

Das Biarylgerüst vieler Naturstoffe ist jedoch nicht allein auf ein 2,2'-Dihydroxy-Substitutionsmuster beschränkt. Es wurde bereits eine Vielzahl an Biphenyl-Naturstoffen isoliert, die Regioisomere des 2,2'-Biphenols (**34a**) oder dessen Mono- bzw. Dimethylether als Strukturelemente beinhalten. Es wurde daher untersucht, ob sich die entwickelten Methoden auch allgemein zur Synthese anderer Biphenole oder deren Methylethern eignen. Die Ergebnisse dessen werden in den folgenden Abschnitten dargestellt.

3.2.7.1 Kupplung von Iodphenolen und Hydroxyphenylboronsäuren

Die Reaktivitäten alkylgeschützter Iodphenole, wie z. B. Iodanisolen, werden von basischen Reaktionsbedingungen kaum beeinflusst. Demgegenüber können Phenole sehr leicht deprotoniert werden. Die Elektronendichte der resultierenden Phenolate wird auf diesem Weg maßgeblich erhöht. Das führt allgemein zu einer reduzierten Reaktivität in Kreuzkupplungsreaktionen (vgl. Abschnitt 3.1.2). Daher ist es von besonderem Interesse, inwieweit sich mit dieser Methode auch

3.2 SUZUKI-MIYAUURA-Kupplung zum Aufbau von Biphenolen

die Biphenole **34b'-f'** darstellen lassen.⁷

Um die Auswirkungen des soeben genannten Effektes untersuchen zu können, wurden 2-, 3- und 4-Iodphenol **38a-a''**⁸ jeweils mit 2-, 3- und 4-Hydroxyphenylboronsäure **39-o, m, p** unter den Standardbedingungen gekuppelt (s. Tabelle 3.2.9). Beide Reaktionspartner wurden dabei in einem äquimolaren Verhältnis eingesetzt. Die unterschiedliche Reaktivität der einzelnen phenolischen Regioisomere sollte dadurch veranschaulicht werden. Des Weiteren sollte die Bildung von Nebenprodukten durch Homokupplung minimiert werden.

Tabelle 3.2.9: SUZUKI-MIYAUURA-Reaktion mit Iodphenolen **38** und Hydroxyphenylboronsäuren **39**

	39-o	39-m	39-p
38a	34a (quant./98 %)	34b' (>85 %/91 %)	34c' (<20 %/n.b.)
38a'	34b' (quant./93 %)	34d' (quant./95 %)	34e' (>90 %/79 %)
38a''	34c' (<20 %/n.b.)	34e' (>90 %/86 %)	34f' (>60 %/39 %)

Die Angaben in Klammer beziehen sich auf (Umsatz/Ausbeute), Umsatz bestimmt mittels ¹H-NMR-Spektroskopie, Maßstab: 0.25 mmol, Standard: TMB

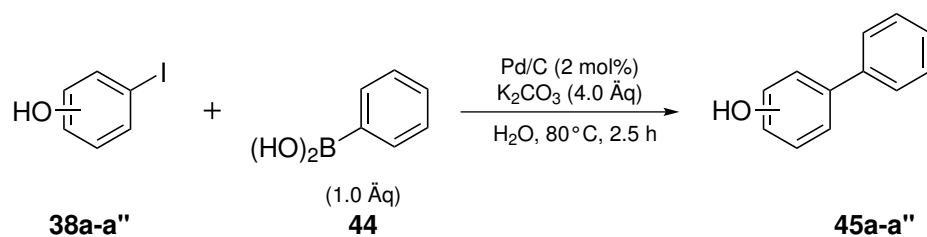
⁷Die Regioisomere des Biphenols werden mit den laufenden Molekülnummern **34b'** bis **34f'** bezeichnet, wobei **34b'** dem 2,3'-Biphenol entspricht, s. Tabelle 3.2.9.

⁸Die regioisomeren Iodphenole werden mit **38a** (2-Iodphenol), **38a'** (3-Iodphenol) und **38a''** (4-Iodphenol) bezeichnet

In den meisten Fällen wurde ein Umsatz der Edukte zum jeweiligen Biphenol in $> 90\%$ mittels NMR-Spektroskopie beobachtet. Diese Biphenole konnten anschließend in Ausbeuten zwischen ca. 80% und 98% isoliert werden. Als problematisch erwies sich die Synthese des 2,4'-Biphenols **34c'**. Dieses Produkt bildete sich in beiden Kombinationen aus **38a/39-p** und **38a''/39-o** nur in Spuren. Des Weiteren konnte das 4,4'-Biphenol **34f'** durch Kupplung von **38a''** und **39-p** nur in einer mäßigen Ausbeute von ca. 40% isoliert werden. Offensichtlich verliefen alle Reaktionen mäßig, in denen beide Reaktionspartner mit einem Elektronen-Donor, der Hydroxyfunktion, in *ortho*- oder *para*-Stellung zum Reaktionszentrum versehen waren. Allerdings bildete die Kupplung des 2-Iodphenols (**38a**) mit der 2-Hydroxyphenylboronsäure (**39-o**) eine Ausnahme, denn deren Produkt, das 2,2'-Biphenol **34a**, wurde in einer nahezu quantitativen Ausbeute von 98% erhalten. Ferner wurden alle Biphenole in sehr guten Ausbeuten erhalten, wenn mindestens einer der beiden Kupplungspartner eine *meta*-ständige Hydroxyfunktion aufwies.

Um die Reaktivität der drei Iodphenole **38a-a''** noch weiter beurteilen zu können, wurden die drei Isomere unter den Standardbedingungen mit einem Äquivalent an Phenylboronsäure (**44**) umgesetzt. Dabei wurden die Hydroxybiphenyle **45a-a''** in sehr guten Ausbeuten von 90% bis 97% isoliert (s. Tabelle 3.2.10). In diesem Zusammenhang kann davon ausgegangen werden, dass die unterschiedlichen Reaktivitäten der Iodphenole in der oxidierenden Addition nicht allein für die vergleichsweise geringen Ausbeuten des 2,4'- bzw. 4,4'-Biphenols verantwortlich sind. Vielmehr scheint auch die entsprechende Boronsäure eine entscheidende Rolle zu spielen, bzw. die Kombination aus Boronsäure und Iodphenol.

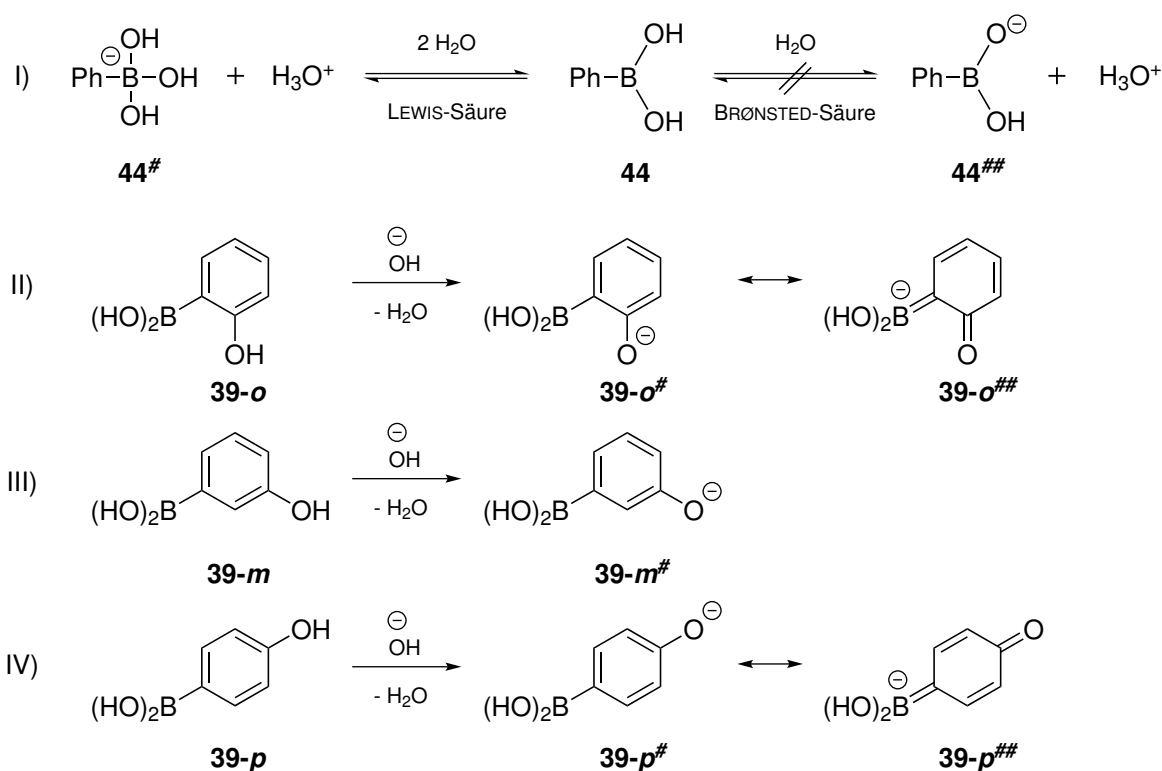
Tabelle 3.2.10: Synthese der Phenylphenole



Eintrag	ArI	Biphenyl	Ausbeute [%]
1	38a	45a	97
2	38a'	45a'	94
3	38a''	45a''	90

Unter Betrachtung der pK_s -Werte von Phenolen im Allgemeinen und der Phenylboronsäure **44** kann angenommen werden, dass die Phenol-Funktion und die $\text{B}(\text{OH})_2$ -Funktion der Boronsäuren **39-o**, **m**, **p** eine ähnliche Acidität besitzen müssten. Die genauen pK_s -Werte der Hydroxyphenylboronsäuren **39-o**, **m**, **p** sind nicht bekannt, können jedoch abgeschätzt werden. Elektronenschiebende Substituenten (Alkoholat) erhöhen den pK_s -Wert im Vergleich zur unsubstituierten

Phenylboronsäure.^[91] Der zu **39-p** korrespondierende *p*-Hydroxybenzoesäuremethylester besitzt einen pK_s -Wert von 8.28 und ist damit etwas acider als die Phenylboronsäure **44** (pK_s : 8.83) selbst.^[4,92] Des Weiteren tendieren Boronsäuren in Wasser eher zur Koordinierung an eine LEWIS-Base (H_2O) als zur Abgabe eines Protons ähnlich einer BRØNSTED-Säure (s. Schema 3.2.5, I).^[93] Die Hydroxyphenylboronsäuren **39-o**, **m**, **p** können unter den basischen Reaktionsbedingungen folglich leicht zu den Phenolaten **39-o[#]**, **m[#]**, **p[#]** deprotoniert werden (II – IV). Die Phenolate **39-o[#]**, **p[#]** stehen dabei in Mesomerie zu den chinoiden Boraten **39-o[#]#**, **p[#]#** (II und IV). Die Bor-Atome dieser Borate sind weniger elektrophil als die Boratome des Phenolats **39-m[#]** oder der methylgeschützten Phenole **40-o**, **m**, **p**. Aus der damit verbundenen reduzierten Lewisacidität resultiert eine verringerte Reaktivität in Kreuzkupplungsreaktionen (vgl. Schema 3.1.4, Schritt c).



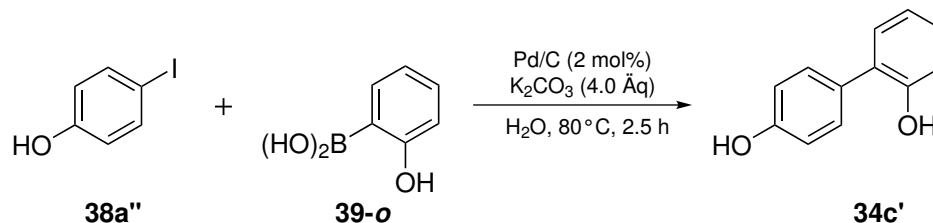
Schema 3.2.5: Bildung chinoider Borate **39-o[#]**, **p[#]** aus den Hydroxyphenylboronsäuren **39-o**, **p**

Um den Einfluss der Boronsäure auf die Bildung des 2,4'-Biphenols (**34c'**) untersuchen zu können, wurde unter den Standardbedingungen schrittweise die Menge an 2-Hydroxyphenylboronsäure (**39-o**) um 0.25 Äquivalente erhöht. Dabei konnte beobachtet werden, dass sich der Umsatz zum 2,4'-Biphenol (**34c'**) proportional zu den Äquivalenten an Hydroxyphenylboronsäure **39-o** verhält. Dementsprechend wurde bei zwei Äquivalenten ein Umsatz von 88 % erreicht (s. Tabelle 3.2.11).

Dieses Ergebnis kann damit erklärt werden, dass sich aus der 2-Hydroxyphenylboronsäure (**39-o**) das Phenolat **39-o[#]** bildet und dieses durch einen Überschuss an Boronsäure komplexiert wird. Der gebildete dimere Boratkomplex **46** enthält eine Boronsäure mit einer zur Boronsäure **44**

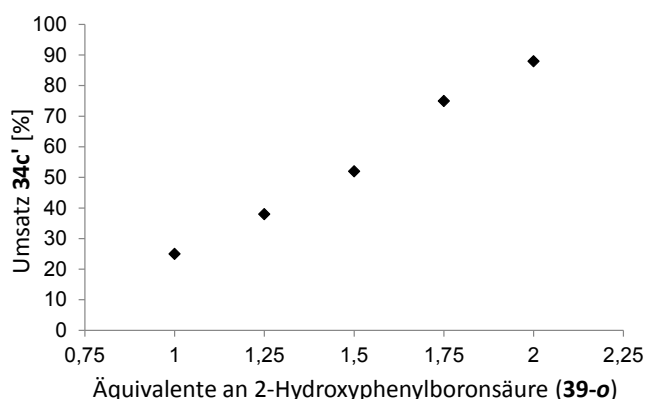
bzw. **40-o** vergleichbaren Elektrophilie und ein quarternisiertes Borat (s. Schema 3.2.6, links).

Tabelle 3.2.11: Optimierungen zur Synthese des 2,4'-Biphenols (**34c'**)

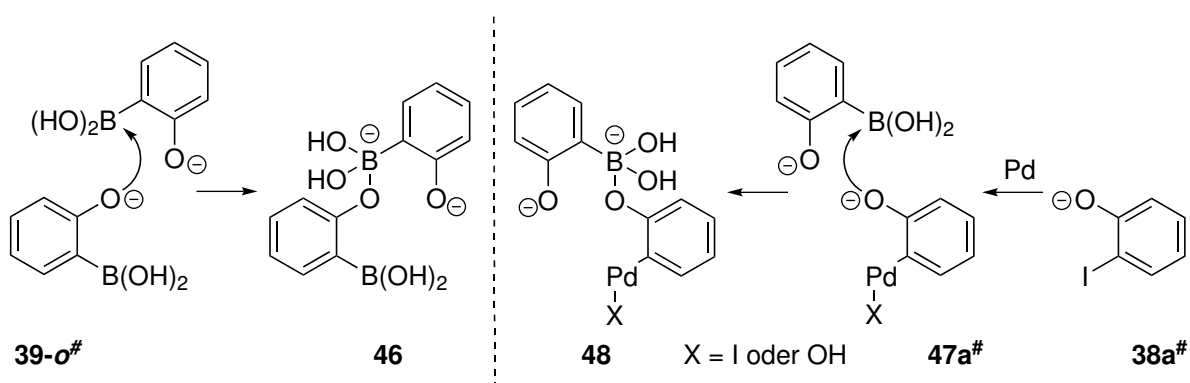


Eintrag	39-o (Äq)	Umsatz ^a [%]
1	1.00	25
2	1.25	38
3	1.50	52
4	1.75	75
5	2.00	88

^aUmsatz bestimmt durch ¹H-NMR-Spektroskopie, Standard: TMB



Eines der beiden Bor-Zentren könnte so analog zum Reaktionsmechanismus der SUZUKI-MIYAJURA-Kupplung reagieren (vgl. Abschnitt 3.1.2). Die Bildung des Borates **48** erklärt daher auch die Beobachtung, dass das 2,2'-Biphenol in fast quantitativer Ausbeute aus einem äquimolaren Verhältnis des Iodphenols und der Boronsäure isoliert werden konnte. Nach der oxidativen Addition des Iodphenolats **38a#** an das Palladium kann sich das gebildete Pd-Phenolat **47a#** analog zum Boronsäurephenolat **39-o#** verhalten und die Boronsäure komplexieren. Das Borat **48** befände sich somit auch in räumlicher Nähe zum Pd-Zentrum, was wiederum den Transmetallierungsschritt begünstigen würde. Die Bildung dieser Intermediate konnte bisher durch spektroskopische Untersuchungen jedoch nicht belegt werden.



Schema 3.2.6: Bildung des dimeren Borates **46** und des Borates **48**

Diese soeben formulierten Annahmen werden jedoch durch die Arbeit von SHI und YU gestützt.^[94] In diesem Artikel beschrieben die Autoren die SUZUKI-MIYAUURA-Reaktion von Naphtholaten und Arylboronsäuren. Die beiden Kupplungspartner aktivierten sich dabei durch die Bildung eines LEWIS-Säure/LEWIS-Base-Komplexes gegenseitig.

Der Umsatz zum 2,4'-Biphenol konnte, wie bereits erwähnt, durch die Verwendung von zwei Äquivalenten an Hydroxyphenylboronsäure **39-o** gravierend gesteigert werden (s. Tabelle 3.2.11). Dieser Umstand reduziert jedoch signifikant die Ökonomie der Reaktion und erschwert zugleich die Reinigung des Produktes. Es wurden daher alternative Reaktionsbedingungen gesucht, die die Verwendung einer äquimolaren Menge an Boronsäure **39-o** erlauben ohne zu einem Einbruch des Umsatzes zu führen. Eine weitere Optimierung der Reaktionsbedingungen war besonders im Hinblick auf die Verwendung von komplexeren und kostenintensiveren Boronsäuren notwendig.

Um die Reaktionsbedingungen weiter optimieren zu können wurde von der zuvor getroffenen Annahme ausgegangen, dass die Ursache der mangelnden Reaktivität die reduzierte Elektrophilie des Boronsäurephenolats **39-o[#]** ist (vgl. Schema 3.2.5). Es konnte gezeigt werden, dass ein Überschuss an Boronsäure den Umsatz steigert, und postuliert, dass dies auf der Bildung des LEWIS-Säure/LEWIS-Base-Komplexes **46** beruht. Sollte diese Vermutung richtig sein, könnten andere LEWIS-Säuren diese Funktion übernehmen und den Überschuss an Boronsäure ersetzen.

Tabelle 3.2.12: Untersuchung verschiedener Additive bei der Synthese von **34c'** aus **39-o** und **38a'**

Eintrag	39-o (Äq)	Base (Äq)	Additiv (Äq)	Umsatz ^a 34c' [%]
1	1.00	K ₂ CO ₃ (4.0)	—	25
2	1.00	K ₂ CO ₃ (4.0)	B(O ^{<i>i</i>} Pr) ₃ (2.0)	31
3	1.00	K ₂ CO ₃ (4.0)	B(O ^{<i>i</i>} Pr) ₃ (4.0)	37
4	1.00	K ₂ CO ₃ (4.0)	BF ₃ ·MeOH (2.0)	41
5	1.00	K ₂ CO ₃ (4.0)	BF ₃ ·MeOH (4.0)	75
6	1.00	—	KF (4.0)	> 98

Reaktionsbedingungen: Pd/C (2 mol%), μ -Welle, 150°C, 0.5 h; ^aUmsatz bestimmt mittels ¹H-NMR-Spektroskopie, Maßstab: 0.25 mmol, Standard: TMB

Durch den Zusatz von Borsäuretriisopropylester konnte der Umsatz unter Standardbedingungen geringfügig von 25 % auf 37 % erhöht werden (s. Tabelle 3.2.12, Einträge 1 – 3). Der Umsatz zum 2,4'-Biphenol (**34c'**) konnte durch die stärkere LEWIS-Säure Bortrifluorid-Methanol signifikant sogar auf 75 % gesteigert werden (Eintrag 5). Dabei ist die gesteigerte Komplexierung des Phenolats **39-o[#]** durch die zunehmende LEWIS-Acidität möglicherweise nicht allein für den Umsatzzuwachs verantwortlich. Im wässrigen Medium könnte Bortrifluorid durch eine partielle Hydrolyse Fluorid-Ionen freisetzen. Diese können, wie in Abschnitt 3.1.2 beschrieben, den Katalysezyklus positiv beeinflussen. Darüber hinaus wurde bereits berichtet, dass Alkalifluoride effektive Additive in der SUZUKI-MIYAUURA-Kupplung sind und die Verwendung einer zusätzlichen Base dann nicht notwendig ist.^[61,62] Unter Berücksichtigung dieses Aspektes wurde anstelle

3 Biphenole

von Kaliumcarbonat Kaliumfluorid unter den Standardbedingungen zugesetzt. Dadurch konnte ein quantitativer Umsatz zum 2,4'-Biphenol (**34c'**) erzielt werden (Eintrag 6). Die Ursache dieser gravierenden Steigerung könnte dabei nicht nur im Katalysezyklus ausgemacht werden. Im Vergleich zu Kaliumcarbonat verfügt Kaliumfluorid über eine signifikant reduzierte Basizität,^[95] was die Bildung des Phenolats **39-o[#]** und des desaktivierten Borats **39-o^{##}** reduziert bzw. ganz verhindert (vgl. Schema 3.2.5).

Die modifizierten Reaktionsbedingungen, unter Verwendung von Kaliumfluorid, ermöglichten schließlich die Isolierung des 2,4'-Biphenols (**34c'**) in guten bis sehr guten 76 % bzw. 86 % (s. Tabelle 3.2.13, Einträge 1 und 2). Demgegenüber konnte unter den basenfreien Bedingungen die Reaktion des 4-Iodphenols (**38a''**) und der 4-Hydroxyphenylboronsäure **39-p** nur marginal gesteigert werden (vgl. Tabelle 3.2.13, Eintrag 3 und Tabelle 3.2.9). Im weiteren Verlauf der Arbeit konnte das 4,4'-Biphenol (**34f'**) schließlich durch die Kupplung des 4-Bromphenols (**52a''**) in einer ausgezeichneten Ausbeute von 96 % isoliert werden (s. Tabelle 3.2.16).

Tabelle 3.2.13: Basenfreie Reaktionsbedingungen zur Synthese der Biphenole **34c'** und **34f'**

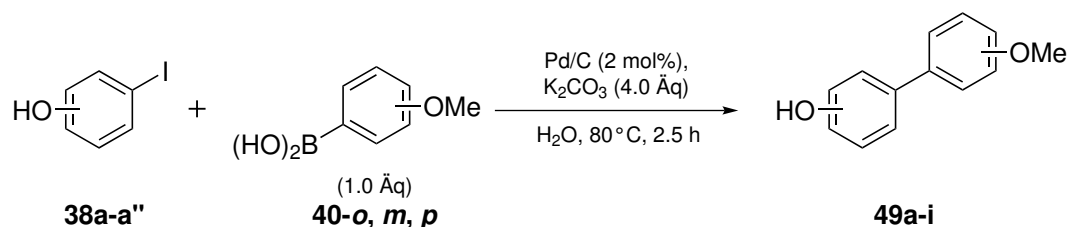
Reaction scheme showing the synthesis of biphenols **34c', f'** from iodophenols (**38a, a''**) and hydroxyphenylboronic acids (**39-o, p**). Conditions: Pd/C (2 mol%), KF (4.0 Äq), H₂O, 80°C, 2.5 h.

Eintrag	Iodphenol	Hydroxyphenylboronsäure	Biphenol
1	 38a	 39-p	 34c' (87 %)
2	 38a''	 39-o	 34c' (76 %)
3	 38a''	 39-p	 34f' (42 %)

3.2.7.2 Kupplung von Iodphenolen und Methoxyphenylboronsäuren

Um die Reaktivität der Iodphenole **38a-a''** weiter untersuchen zu können, wurden diese mit einer äquimolaren Menge der Methoxyphenylboronsäuren **40-o, m, p** gekuppelt. Die Biaryle **49b-i** wurden unter den basischen Bedingungen in Ausbeuten von ca. 80 % bis 92 % erhalten (s. Tabelle 3.2.14). Das Biaryl **49a** konnte zunächst nur in einer vergleichsweise geringen Ausbeute von 64 % isoliert werden. Dieses Ergebnis kann möglicherweise auf eine erhöhte sterische Hinderung der beiden *ortho*-Substituenten zurückgeführt werden. Ferner ist die Bildung eines in Schema 3.2.6 diskutierten Borat-Dimers im Fall der 2-Methoxyphenylboronsäure **40-o** nicht möglich. Die Ausbeute des Biaryls **49a** konnte schließlich durch die Verwendung von 1.3 Äquivalenten der Boronsäure **40-o** auf 95 % gesteigert werden. Auf diesem Wege konnten ebenfalls die Biaryle **49b** und **49c** in höheren Ausbeuten von 95 % und 93 % isoliert werden.

Tabelle 3.2.14: SUZUKI-MIYaura-Kupplung von Iodphenolen **38a-a''** mit Methoxyphenylboronsäuren **40**



	40-o	40-m	40-p
38a	49a (64 %/95 % ^a)	49b (86 %/95 % ^a)	49c (84 %/93 % ^a)
38a'	49d (88 %)	49e (92 %)	49f (92 %)
38a''	49g (84 %)	49h (89 %)	49i (79 %)

^aAusbeute unter Verwendung von (1.0 Äq / 1.3 Äq) an Boronsäure **40-o, m, p**

3.2.7.3 Kupplung von Iodanisolen mit Hydroxy- und Methoxyphenylboronsäuren

Zur Vervollständigung der systematischen Untersuchung zur Darstellung der Biphenole **49a-i** wurde ebenfalls die Suzuki-Miyaura-Kupplung von Iodanisolen **50a-a**⁹ und Hydroxyphenylboronsäuren **39-o**, **m**, **p** durchgeführt. Die Biaryle **49a-i** konnten dabei nur in einer mäßigen Ausbeute erhalten werden. Für die Reaktionen der 2- und 3-Hydroxyphenylboronsäuren **39-o**, **m** wurden die entsprechenden Produkte in Ausbeuten von 25 % bis 47 % erhalten. Die jeweiligen Produkte der 4-Hydroxyphenylboronsäure (**39-p**) konnten nur in Spuren isoliert werden (s. Tabelle 3.2.15). Eine mögliche Ursache dieser Ergebnisse ist eine Phasenseparation der Reaktanden. Die Löslichkeiten der Hydroxyphenylboronsäuren in Wasser werden durch die basischen Reaktionsbedingungen deutlich gesteigert. Dieser lösungsvermittelnde Effekt kann jedoch nicht auf die Iodanisole wirken, da diese keine aciden Hydroxyfunktionen besitzen. Ein Lösungsmittelwechsel wurde nicht weiter verfolgt, da der Fokus der Untersuchungen auf der Methode als solche lag. Ebenso stand mit der SUZUKI-MIYAJURA-Kupplung von Iodphenolen und Methoxyphenylboronsäuren bereits eine sehr gute Methode zur Synthese der Biaryle **49a-i** zur Verfügung. Auf diesem Weg konnten die gesuchten Biaryle **49a-i** bereits in Ausbeuten von bis zu 95 % dargestellt werden (vgl. Tabelle 3.2.14).

Weiterhin wurden die Methoxyphenylboronsäuren **40-o**, **m**, **p** mit den Iodanisolen **50a-a** gekuppelt. Die Dimethylether **51a-f** wurden in den meisten Kombinationen in Ausbeuten von 70 % bis 93 % erhalten. Das Dimethoxybiphenyl **51e** wurde durch die Reaktion von **50a'** und **40-p** in 58 % isoliert. Dieses Biaryl konnte jedoch durch die Kupplung von **50a''** und **40-m** in guten 72 % dargestellt werden. Die Ausbeuten der Dimethylether **51a-f** sind im Vergleich zu denen der Biphenole in den meisten Fällen etwas geringer (vgl. Tabelle 3.2.9). Dies kann möglicherweise auf die bereits diskutierte mangelnde Löslichkeit der Iodanisole in Wasser zurückgeführt werden. Die Produkte der Methoxyphenylboronsäuren mit den Iodanisolen wurden in deutlich besseren Ausbeuten erhalten als die Produkte der Hydroxyphenylboronsäuren. Daher scheint die Methoxyfunktion der Boronsäuren einen positiven, vermutlich löslichkeitsvermittelnden Effekt auf die Iodanisole zu haben. Die Methoxyphenylboronsäure könnte als Phasentransferreagenz wirken. Auf der einen Seite bildet die unter basischen Bedingungen deprotonierte Boronsäure ein wasserlösliches Borat, demgegenüber kann die Methoxy-Funktion als lipophile Seitenkette wirken.

⁹Die regioisomeren Iodanisole werden mit **50a** (2-Iodanisol), **50a'** (3-Iodanisol) und **50a''** (4-Iodanisol) bezeichnet.

3.2.7.4 Kupplung von Bromphenolen mit Hydroxy- und Methoxyphenylboronsäuren

In Abschnitt 3.2.4 konnte gezeigt werden, dass sich 2,2'-Biphenole in guten bis sehr guten Ausbeuten aus 2-Bromphenolen darstellen lassen. Dabei konnte deren, im Vergleich zu Iodphenolen, geringere Reaktivität durch die Mikrowellenbedingungen und dem Wechsel der Additive kompensiert werden. Viele Naturstoffe sind jedoch nicht nur auf ein 2,2'-Biphenolgerüst beschränkt. Um die Leistungsfähigkeit der Methode allgemein besser beurteilen zu können, wurden die Kreuzkupplungen von Bromanisolen und -phenolen mit Hydroxy- und Methoxyphenylboronsäuren untersucht.

Die Biphenole **34a**, **b'-f'** konnten unter den basischen Bedingungen in Ausbeuten von 80 % bis 96 % erhalten werden. Das 2,4'-Biphenol (**34c'**) wurde auf beiden Synthesewegen (**52a/39-p** und **52a''/39-o**)¹⁰ nur in Ausbeuten von ≤ 33 % isoliert. Diese Ergebnisse stehen in Analogie zu denen der Iodide (vgl. Tabelle 3.2.9). Auch in diesem Fall konnten durch basenfreie Reaktionsbedingungen die Ausbeuten des 2,4'-Biphenols signifikant gesteigert werden, **34c'** wurde somit in beiden Fällen in ca. 90 % isoliert (s. Tabelle 3.2.16). Das 4,4'-Biphenol (**34f'**) konnte aus 4-Iodphenol (**38a''**) nur in einer moderaten Ausbeute von ca. 40 % isoliert werden, ausgehend von 4-Bromphenol (**52a''**) und unter basischen Bedingungen wurde **34f'** in 96 % erhalten.

Die Ergebnisse der Kreuzkupplungen von Bromphenolen **52a-a''** und Methoxyphenylboronsäuren **40-o**, **m**, **p** sind ebenfalls in Tabelle 3.2.16 dargestellt. Unter anderem wurden die Reaktionen von 2-Bromphenol **52a** mit den Boronsäuren **40-o**, **m**, **p** unter basischen Bedingungen untersucht. Dabei konnte nur das Biaryl **49c** in einer guten Ausbeute von 85 % erhalten werden. Der Wechsel des Additivs zu Tetrabutylammoniumfluorid ermöglichte die Isolierung der Biaryle **49a** und **49b** in Ausbeuten von 90 % und 89 % (s. Tabelle 3.2.16). Auf Grundlage dieser Ergebnisse wurden alle weiteren Kupplungen mit Tetrabutylammoniumfluorid als Additiv durchgeführt. Die Biaryle **49d-f** konnten unter diesen Bedingungen in Ausbeuten zwischen 91 % und 96 % isoliert werden. Insgesamt sind diese Ergebnisse mit denen der Iodphenole vergleichbar (vgl. Tabelle 3.2.14).

¹⁰Die regioisomeren Bromphenole werden mit **52a** (2-Bromphenol), **52a'** (3-Bromphenol) und **52a''** (4-Bromphenol) bezeichnet

3.2.7.5 Kupplung von Bromanisolen mit Hydroxy- und Methoxyphenylboronsäuren

Neben der Reaktion von Bromphenolen wurden auch die Kreuzkupplungen von Bromanisolen **53a-a**¹¹ mit Hydroxyphenylboronsäuren **39-o**, **m**, **p** untersucht. In den meisten Fällen wurden auf diesem Weg Ausbeuten im Bereich von 61 % bis 76 % erhalten. Die Biaryle **49b** und **49h** wurden ausgehend von 3-Bromanisol (**53a'**) isoliert, dabei wurde **49h** durch Kombination mit der 4-Hydroxyphenylboronsäure **39-p** lediglich in 52 % erhalten, demgegenüber wurde durch die Verwendung der 2-Hydroxyphenylboronsäure **39-o** das Biaryl **49b** in überdurchschnittlichen 86 % isoliert. Diese Tendenzen wurden bereits bei den Reaktionen des 3-Iodanisols **50a'** beobachtet (vgl. Tabelle 3.2.15). Die Biaryle **51a-f** wurden aus den Bromanisolen **53a-a** unter Mikrowellenbedingungen in deutlich höheren Ausbeuten erhalten, als aus den Iodanisolen **50a-a** unter konventionellen Bedingungen (vgl. Tabelle 3.2.15, $\leq 47\%$). Besonders problematisch war die Kreuzkupplung der 4-Hydroxyphenylboronsäure **39-p** mit den Iodanisolen **50a-a**, diese war nur in Spuren möglich. Demgegenüber konnten die Biaryle **49g-i** ausgehend von den Bromanisolen in bis zu 67 % isoliert werden. Eine mögliche Erklärung dieser Beobachtungen ist die höhere Temperatur bei der Reaktion der Arylbromide (150°C) im Vergleich zu den Aryliodiden (80°C) und die damit verbundene gesteigerte Löslichkeit der Bromanisole in Wasser. Beide Methoden sind jedoch nur bedingt vergleichbar, da sie sich in der Reaktionszeit, der Wahl des Additivs und den Äquivalenten an Boronsäure unterscheiden.

Ferner konnte festgestellt werden, dass die Kombination aus Iod-/Bromphenolen **38/52** und Methoxyphenylboronsäuren **40** signifikant bessere Ausbeuten bei der Synthese der Hydroxy-Methoxy-Biaryle **49** lieferte als durch die Kupplung von Iod-/Bromanisolen **50/53** und Hydroxyphenylboronsäuren **39** erhalten wurde (vgl. Tabellen 3.2.14 und 3.2.17).

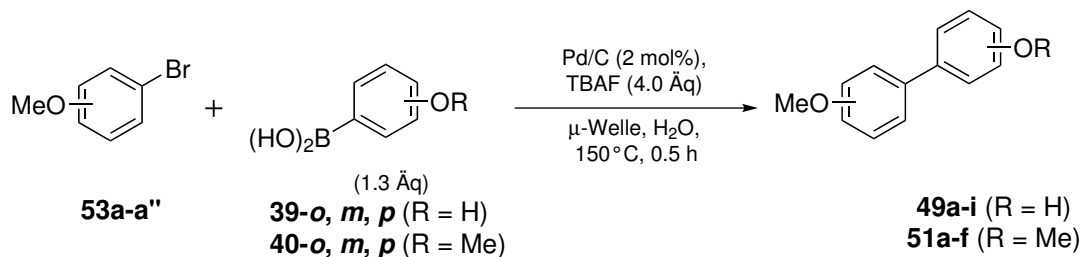
Die Synthese der Dimethylether **51a-f** wurde ebenfalls durch die Kupplung der Bromanisole **53a-a** und Methoxyphenylboronsäuren **40-o**, **m**, **p** untersucht. Die Biaryle **51a-f** wurden unter den Standardreaktionsbedingungen in guten Ausbeuten von 62 % bis 87 % isoliert (siehe Tabelle 3.2.17). Die Ausbeuten dieser Dimethylethersynthesen sind vergleichbar zu den Ausbeuten, die ausgehend von den Iodanisolen **50a-a** erhalten wurden, 58 % bis 93 % (vgl. Tabelle 3.2.15). Die unsymmetrischen 2,3'-, 2,4'- und 3,4'- Dimethylether **51b**, **c**, **e** konnten aus den Bromanisolen **53a-a** in geringfügig höheren Ausbeuten isoliert werden. Im Gegensatz dazu, konnten die symmetrischen 2,2'-, 3,3'-, 4,4'-Dimethylether **51a**, **d**, **f** aus den Iodanisolen **50a-a** in bis zu 30 % besseren Ausbeuten dargestellt werden (vgl. **51f**, Tabelle 3.2.15: 93 % zu Tabelle 3.2.17: 63 %). Dies ist insofern bemerkenswert, da im Fall der Iodide **50a-a** die Boronsäure nur äquimolar verwendet wurde. Eine zusätzliche Homokupplung der Boronsäure, wie im Fall der Bromide **53a-a** ist daher nicht denkbar.

Folglich wurden zwei überaus geeignete Methoden zur Darstellung der Dimethylether **51a-f**, ausgehend von sowohl Iodanisolen **50a-a** als auch Bromanisolen **52a-a**, gefunden. Darüber hinaus traten keinerlei Probleme, vergleichbar mit denen bei der Synthese des 2,4'-Biphenols (**34c'**), auf (s. Tabelle 3.2.9).

¹¹Die regioisomeren Bromanisole werden mit **53a** (2-Bromanisol), **53a'** (3-Bromanisol) und **53a''** (4-Bromanisol) bezeichnet.

3.2 SUZUKI-MIYAUURA-Kupplung zum Aufbau von Biphenolen

Tabelle 3.2.17: SUZUKI-MIYAUURA-Reaktion mit Bromanisolen **53** und Phenylboronsäuren **39** und **40**



	 (1.3 Äq)					
	39-o R = H	40-o R = Me	39-m R = H	40-m R = Me	39-p R = H	40-p R = Me
 53a	 49a (61 %)	 51a (62 %)	 49d (64 %)	 51b (65 %)	 49g (62 %)	 51c (81 %)
 53a'	 49b (86 %)	 51b (80 %)	 49e (71 %)	 51d (71 %)	 49h (52 %)	 51e (72 %)
 53a''	 49c (76 %)	 51c (87 %)	 49f (69 %)	 51e (78 %)	 49i (67 %)	 51f (63 %)

3.2.8 Resümee

Zusammenfassend lässt sich feststellen, dass die in diesem Abschnitt entwickelten Methoden äußerst geeignet sind zur SUZUKI-MIYAURA-Kupplung von Iodphenolen bzw. -anisolen, sowie Bromphenolen bzw. -anisolen mit Hydroxy- und Methoxyphenylboronsäuren. Es wurden systematisch alle Kombinationen dieser Reaktionspartner untersucht und durch die gezielte Anwendung verschiedener Bedingungen (mit und ohne Base) alle Regioisomere der Biaryle (**34a'-f'**, **49a-i** und **51a-f**) in guten bis sehr guten Ausbeuten dargestellt. Dabei konnte vollkommen auf zusätzliche Schützungs- und Entschützungsreaktionen verzichtet werden und es wurden geschickt substratspezifische Vorteile ausgenutzt. Zum zuletzt genannten Aspekt zählt die Wahl des Lösungsmittels. Die Reaktionen wurden ohne den Zusatz eines organischen Lösungsmittels in Wasser durchgeführt (Green Chemistry). Ferner wurde mit Pd/C ein besonders nachhaltiger Katalysator ermittelt und verwendet. Zu dessen Eigenschaften zählen geringe Kosten, leichte Abtrennbarkeit aus dem Reaktionsgemisch, hohe Reaktivität ohne Zusatz von Liganden und eine äußerst geringe Palladiumkontamination der Produkte. Des Weiteren wurde die mehrfache Wiederverwendbarkeit des Katalysators gezeigt. Während die Aryliodide bereits unter Normaldruck bei 80°C gekuppelt werden konnten, gelang die Kupplung der vergleichsweise unreaktiveren Arylbromide schließlich in einem Mikrowellenreaktor bei 150°C. Die Reaktionsbedingungen der Biarylkupplung tolerierten außerdem verschiedenste funktionelle Gruppen (-CO₂Me, -CN, -NHAc, ...). Insgesamt lässt sich schlussfolgern, dass die entwickelten Methoden für die Synthese von Naturstoffen äußerst geeignet sein sollten.

3.3 Naturstoffsynthese mittels SUZUKI-MIYAURA-Kupplung

3.3.1 Phytoalexine

Pflanzen bilden Phytoalexine als unmittelbare Reaktion auf eine Infektion durch Bakterien oder Pilze, diese sollen dadurch an ihrer Vermehrung und Ausbreitung gehindert werden. Die gebildeten Phytoalexine können neben den Erregern aber auch die Pflanze selbst schädigen und werden daher nur lokal und zeitlich begrenzt zur Infektion gebildet. Phytoalexine zählen zu den sekundären Pflanzenstoffen und sind im Allgemeinen lipophile und niedermolekulare Substanzen. Jede Pflanzenfamilie bildet dabei eigene für sie typische Phytoalexine, die den unterschiedlichsten Stoffklassen (Flavone, Terpenoide, Biaryle) angehören können. So werden Dibenzofurane und Biphenyle vorrangig von Kernobstgewächsen gebildet.¹²

Feuerbrand ist eine durch das Bakterium *Erwinia amylovora* verursachte Pflanzenkrankheit und insbesondere für Kernobstgewächse gefährlich.^[96] Die von diesen Pflanzen als Reaktion gebildeten Phytoalexine sind von großem ökonomischen Interesse, da zu den Kernobstgewächsen die kommerziell wichtigen Obstgewächse Äpfel und Birnen gehören.^[97] Feuerbrand führt bei den Blüten und Blättern der befallenen Pflanzen zunächst zum Welken und schließlich zum Abster-

¹²Im Rahmen dieser Arbeit wurde die Synthese von Phytoalexinen mit einer Biarylstruktur untersucht. Im Folgenden werden diese lediglich als Phytoalexine bezeichnet.

ben dieser. Die Phytoalexine treten dabei nicht direkt in den infizierten Blättern auf, sondern im Übergangsbereich zwischen den erkrankten und gesunden Sprosssteilen und verhindern so die Ausbreitung der Infektion.^[10] BEERHUES und Mitarbeiter untersuchten die Aktivität verschiedener Phytoalexine gegenüber *Erwinia amylovora*. Dabei zeigte sich, dass Biphenyle tendenziell eine stärker inhibierende Wirkung besitzen als vergleichbare Dibenzofurane (s. Abbildung 3.3.1).^[98] Gemessen wurde dabei die 50 %ige Wachstumsinhibierung bei minimaler Inhibitor-konzentration (MIC). Die Menge und das Verhältnis der gebildeten Phytoalexine verändert sich dabei mit der Zeit, da einige Biphenyle, wie **45a** und **54** Intermediate bei der Bildung von Dibenzofuranen **55** sind.^[98]

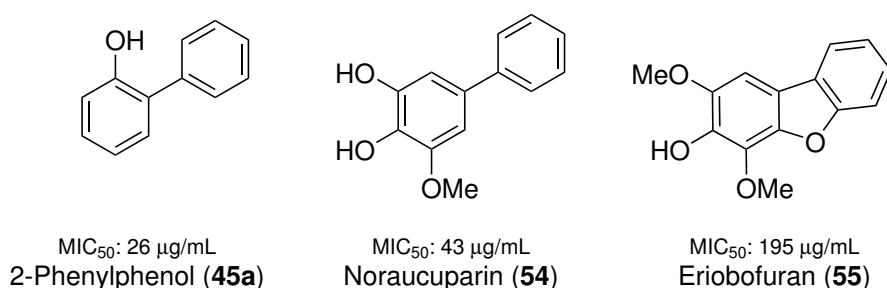
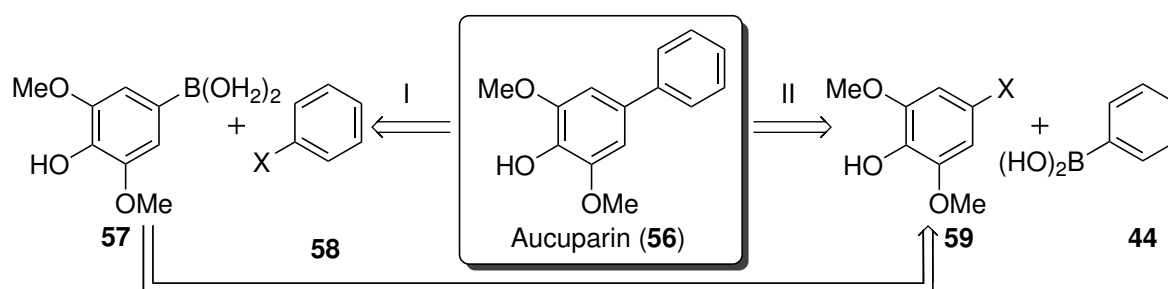


Abbildung 3.3.1: Verschiedene Biaryle und deren Inhibierung gegenüber *Erwinia amylovora*

Die Kenntnis über die unterschiedlichen Reaktivitäten von Boronsäuren und Arylhalogeniden, untersucht in Abschnitt 3.2, ist nicht allein für die erfolgreiche Synthese der Phytoalexine entscheidend. Die Verfügbarkeit der Edukte ist vielmehr von maßgebender Bedeutung. Bei retrosynthetischer Betrachtung lassen sich Phytoalexine mittels SUZUKI-MIYAJURA-Kupplung generell auf zwei Wegen darstellen.



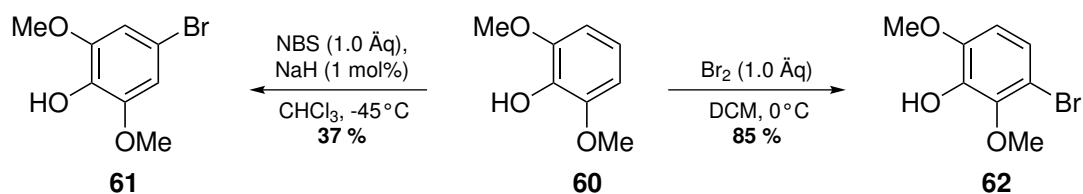
Schema 3.3.1: Retrosynthetische Analyse des Phytoalexins Aucuparin (**56**)

Zum einen könnte Aucuparin (**56**) durch die Reaktion der Boronsäure **57** mit einem Phenylhalogenid **58** erhalten werden (s. Schema 3.3.1, I). Diese Boronsäure **57** ließe sich aus dem entsprechenden Arylhalogenid **59** darstellen. Ausgehend von Arylhalogenid **59** wurde jedoch eine alternative Syntheseroute untersucht (s. Schema 3.3.1, II). Diese Reaktionsführung sieht eine Kupplung mit der kommerziell erhältlichen Phenylboronsäure (**44**) vor und vermeidet somit den zusätzlichen Reaktionsschritt der Synthese von Boronsäure **57**. Der zweite Reaktionspfad wird

zusätzlich durch die für die Kupplung notwendige Base begünstigt, da diese die Löslichkeit der Edukte in Wasser erhöhen kann (vgl. Abschnitt 3.2.1). Dieser Effekt wirkt im ersten Fall (I) nur auf die Boronsäure **57**, wohingegen im zweiten Fall (II) die Löslichkeit beider Edukte, die des Phenols **59** und der Boronsäure **44** in Wasser gesteigert wird.

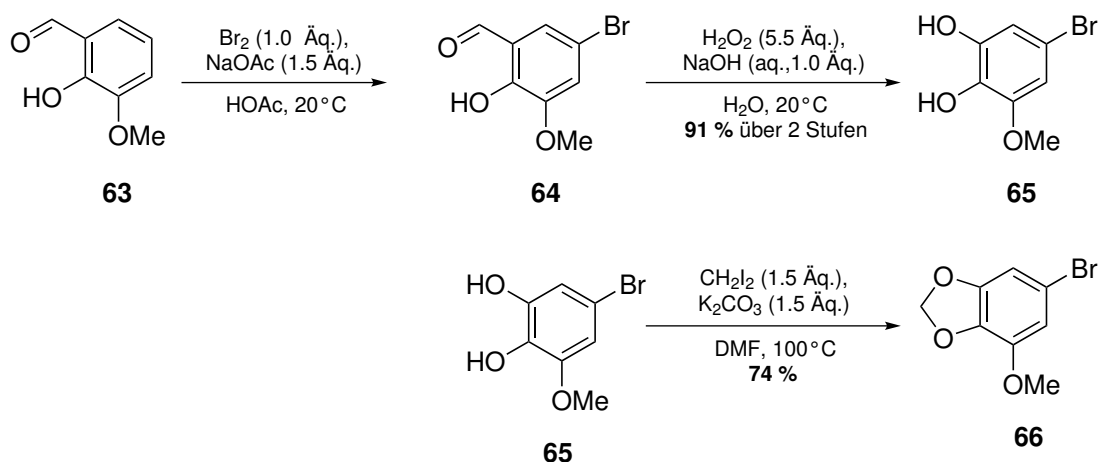
3.3.1.1 Synthese der Bromphenol-Vorläufer

Zur Synthese der Phytoalexine war es zweckmäßig, den höher substituierten Aromaten in Form der leicht zugänglichen Arylbromide einzuführen. Ausgehend von 2,6-Dimethoxyphenol (**60**) konnte das benötigte Bromphenol **61** nach einer literaturbekannten Vorschrift mit NBS dargestellt werden (s. Schema 3.3.2).^[99] Eigene Untersuchungen zeigten, dass sich bei äquimolaren Mengen an Natriumhydrid, im Vergleich zu katalytischen Mengen, auch im gleichen Anteil das schwer abtrennbare Regioisomer 3-Brom-2,6-dimethoxyphenol (**62**) bildete. Bei der Verwendung von Brom als Elektrophil wurde entsprechend einer vergleichbaren Vorschrift ausschließlich das 3-Bromphenol **62** in 85 % erhalten.^[100]



Schema 3.3.2: Bromierungen des Phenols **60**

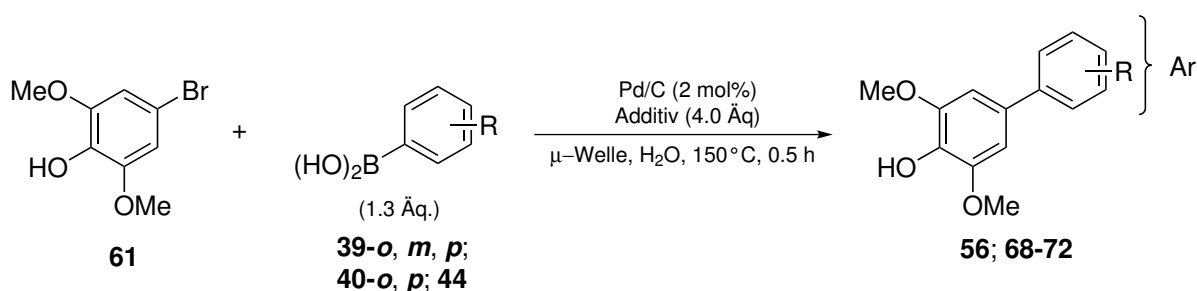
Die Darstellung der Phytoalexine Noraucuparin (**54**) und Rhaphiolepsin (**67**) erforderte die Synthese des 5-Bromcatechols **65** (vgl. Tabelle 3.3.1). Nach einer literaturbekannten Vorschrift wurde *o*-Vanillin (**63**) bromiert und **64** anschließend über eine DAKIN-Reaktion in das Catechol **65** überführt. Das 5-Brom-3-methoxycatechol (**65**) wurde über zwei Stufen in 91 % erhalten (s. Schema 3.3.3). Das Benzodioxol **66** wurde aus dem Catechol **65** dargestellt, die Acetalisierung erfolgte dabei mittels Diiodmethan anstelle von Dibrommethan.^[101]



Schema 3.3.3: Synthese des Bromcatechols **65** und des Benzodioxols **66**

3.3.1.2 Synthese verschiedener Phytoalexine

Die SUZUKI-MIYAUURA-Kupplung von 4-Brom-2,6-dimethoxyphenol (**61**) mit verschiedenen Arylboronsäuren ermöglichte die Darstellung von sechs Phytoalexinen. Dabei wurden die Standardreaktionsbedingungen der Pd/C-katalysierten Biaryl-Synthese genutzt. Während bei den in Abschnitt 3.2.4 gezeigten Reaktionen TBAF zu besseren Ausbeuten führte, stellte sich für die Synthese der Phytoalexine Kaliumhydroxid als das bessere Additiv heraus. Die Synthese der Naturstoffe steht im Einklang mit den bei der Optimierung der Reaktionsbedingungen für die verschiedenen Arylhalogenide erhaltenen Ergebnisse (vgl. Abschnitt 3.2.7.4).



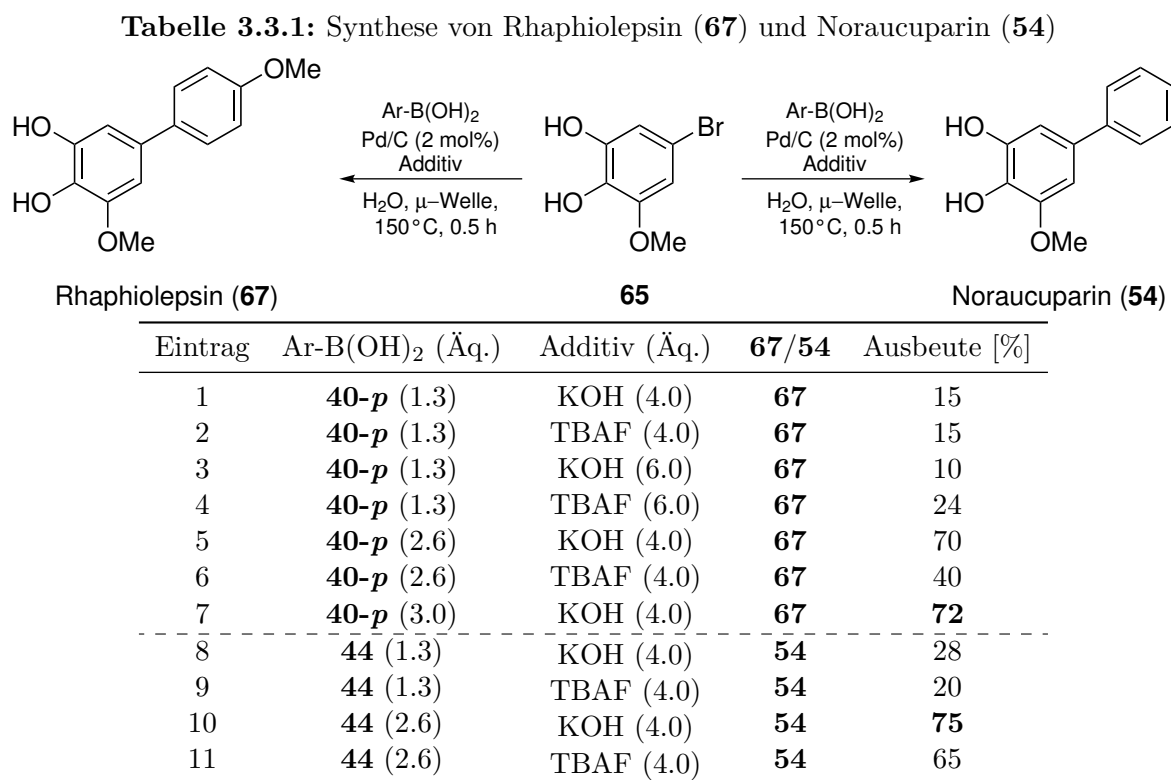
Eintrag	Ar	ArB(OH) ₂	(Äq.)	Additiv	Naturstoff	Ausbeute [%]
1		44	1.3	TBAF	Aucuparin (56)	62
2		44	1.3	KOH	Aucuparin (56)	75
3		40-o	1.3	TBAF	2'-Methoxyaucuparin (68)	49
4		40-o	1.3	KOH	2'-Methoxyaucuparin (68)	47
5		40-p	1.3	TBAF	4'-Methoxyaucuparin (69)	48
6		40-p	1.3	KOH	4'-Methoxyaucuparin (69)	67
7		39-m	1.3	TBAF	3'-Hydroxyaucuparin (70)	34
8		39-m	1.3	KOH	3'-Hydroxyaucuparin (70)	72
9		39-p	1.3	TBAF	Garcibiphenyl C (71)	35
10		39-p	1.3	KOH	Garcibiphenyl C (71)	52
11		39-o	1.3	TBAF	2'-Hydroxyaucuparin (72)	<5
12		39-o	1.3	KOH	2'-Hydroxyaucuparin (72)	<5
13		39-o	2.6	KOH	2'-Hydroxyaucuparin (72)	37

Schema 3.3.4: Synthese von Phytoalexinen aus 4-Brom-2,6-dimethoxyphenol (**61**)

Die besten Ausbeuten wurden bei der Kupplung des Bromphenols **61** mit der 3-Hydroxy- (**39-m**) und Phenylboronsäure (**44**) erhalten. So wurden Aucuparin (**56**)^[102,103] in 75 % und 3'-Hydroxyaucuparin (**70**)^[104] in 72 % erhalten (s. Schema 3.3.4, Einträge 2 und 8). Die Me-

thoxyphenylboronsäuren **40-o** und **40-p** zeigten in deren Umsetzung mit **61** signifikant bessere Ergebnisse als deren Hydroxyanaloga (**39-o, p**) (Einträge 3 und 6, 10 und 11). Auf diesem Weg wurden die Phytoalexine 2'-Methoxyaucuparin (**68**)^[105,106] in 49 %, 4'-Methoxyaucuparin (**69**)^[105,107] in 67 % und Garcibiphenyl C (**71**)^[108] in 52 % erhalten. Als problematisch erwies sich auch in diesem Fall die Kombination des 4-Bromphenols **61** und der 2-Hydroxyphenylboronsäure **39-o**. Das resultierende 2'-Hydroxyaucuparin (**72**)^[102] konnte unter den Standardbedingungen nur in Spuren isoliert werden, die Verwendung von 2.6 Äquivalenten **39-o** steigerte die Ausbeute deutlich auf moderate 37 % (Eintrag 13).

Die Synthese der Naturstoffe Noraucuparin (**54**)^[103] und Rhapsiolepsin (**67**)^[107] sollte durch Kupplung des Bromcatechols **65** mit den Boronsäuren **44** und **40-p** erfolgen.



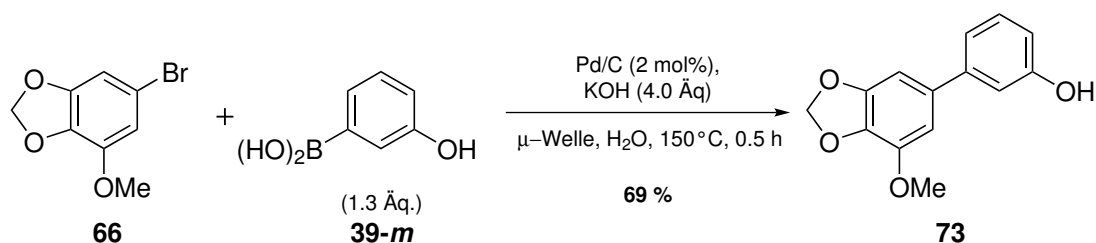
Rhapsiolepsin (**67**) konnte unter den Standardbedingungen lediglich in 15 % isoliert werden, bzw. 28 % im Fall von Noraucuparin (**54**) (s. Tabelle 3.3.1, Einträge 1 und 8). Dies ist insofern überraschend, da die strukturell ähnlichen Biaryle Aucuparin (**56**) und 4'-Methoxyaucuparin (**69**) in guten Ausbeuten dargestellt werden konnten (Einträge 2 und 6). Die zweite Hydroxyfunktion des Bromcatechols **65** scheint maßgeblich dessen Reaktivität herabzusetzen. Die Ausbeute konnte durch die Verwendung des weniger basischen Tetrabutylammoniumfluorids nicht

3.3 Naturstoffsynthese mittels SUZUKI-MIYAJURA-Kupplung

gesteigert werden (Eintrag 2). Die Erhöhung der Äquivalente an Tetrabutylammoniumfluorid führte zu einem leichten Anstieg der Ausbeute, während diese im Fall von Kaliumhydroxid allerdings unter 10 % fiel (Einträge 3 und 4). Die Ausbeute konnte erst durch einen Überschuss an Boronsäure **40-p** deutlich gesteigert werden. Für das Additiv Tetrabutylammoniumfluorid fiel diese Steigerung vergleichsweise gering aus, demgegenüber wurde Rhapsiolepsin (**67**) im Fall von Kaliumhydroxid in guten 70 % erhalten. Eine weitere Erhöhung der Äquivalente an Boronsäure führte zu keiner gravierenden Zunahme der Ausbeute (Einträge 5 – 7).

Ähnliche Ergebnisse wurden bei der Synthese von Noraucuparin (**54**) erhalten. Dieses konnte unter den Standardbedingungen bereits in 28 % bzw. 20 % isoliert werden (s. Tabelle 3.3.1, Einträge 8 und 9). Die Ausbeute an **54** konnte ebenfalls erst durch die Verwendung von 2.6 Äquivalenten an Phenylboronsäure (**44**) gesteigert werden und zwar auf 75 % bzw. 65 % (Einträge 10 und 11).

Das Biarylgerüst des Dioxol-Naturstoffes **73**^[109,110] sollte ursprünglich durch Kupplung des Bromcatechols **65** mit der 3-Hydroxyphenylboronsäure (**39-m**) aufgebaut werden (nicht dargestellt). Die Acetalisierung des entstehenden Catechols sollte anschließend zum Dioxol **73** führen. Die Probleme, die bei der Synthese der Biaryl-Catechole **54** und **67** auftraten, erforderten allerdings einen Wechsel der Synthesestrategie. Das Bromcatechol **65** wurde erst in das Dioxol **66** überführt (s. Schema 3.3.3) und dieses anschließend unter den optimierten Reaktionsbedingungen mit 1.3 Äquivalenten an 3-Hydroxyphenylboronsäure (**39-m**) umgesetzt. Der Dioxol-Naturstoff **73** konnte ohne weitere Optimierung in guten 69 % erhalten werden (s. Schema 3.3.5). Auf diesem Wege konnte die erwartete Verwendung von bis zu 3 Äquivalenten an Boronsäure vermieden werden (vgl. Tabelle 3.3.1).

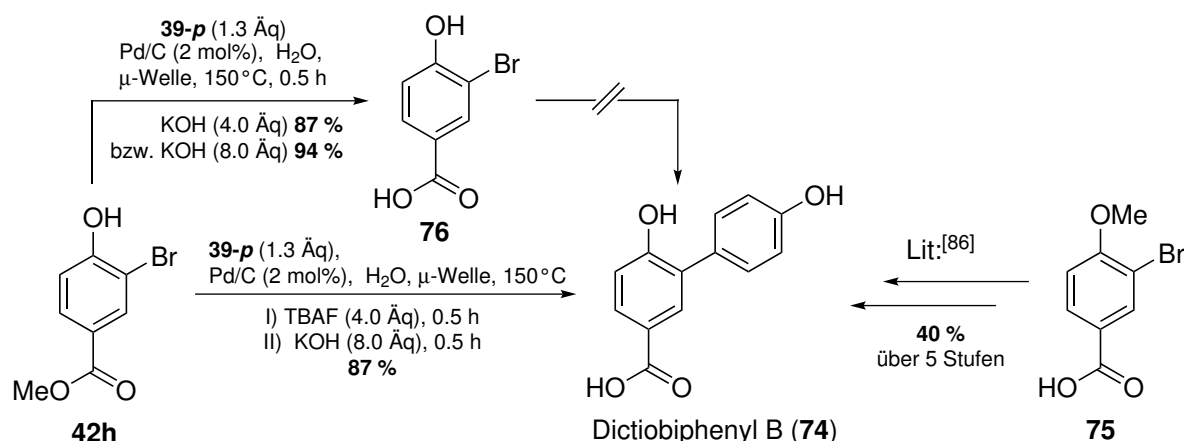


Schema 3.3.5: Synthese des Dioxol-Naturstoffes **73**

3.3.2 Dictiobiphenyl B

Aus den Fruchtkörpern des Schleimpilzes *Dictyostelium polycephalum* konnte erstmals das Biphenol Dictiobiphenyl B (**74**) isoliert und dessen Zytotoxizität untersucht werden (s. Schema 3.3.6). Dabei wurde eine mäßige Aktivität gegenüber diversen Krebszelllinien (u.a. HeLa, Leukämie (K562), Darm- (HCT116) und Brustkrebs (MCF-7)) beobachtet. Die für diese Untersuchungen benötigte Menge konnte jedoch aus der natürlichen Quelle nicht isoliert werden. Dictiobiphenyl B (**74**) wurde daher ausgehend vom Bromanisol **75** synthetisiert. In dieser ersten und bisher einzigen Totalsynthese konnte Dictiobiphenyl B (**74**) in fünf Stufen in einer Gesamtausbeute von 40 % durch KIKUCHI *et al.* dargestellt werden (s. Schema 3.3.6).^[86]

Es wurde daher untersucht, ob Dictiobiphenyl B (**74**) mit der in diesem Kapitel entwickelten Methode synthetisiert werden kann. Dazu wurde das Bromphenol **42h** unter basischen Bedingungen mit der *p*-Hydroxyphenylboronsäure **39-p** umgesetzt. Die Base sollte dabei zusätzlich den Ester zur Säure hydrolysieren. Unter diesen Reaktionsbedingungen konnte jedoch nur die Benzoesäure **76** in einer sehr guten Ausbeute von 87 % isoliert werden (s. Schema 3.3.6). Das 2,4'-Biphenol **74** konnte unter Verwendung von acht Äquivalenten an Base ebenfalls nicht isoliert werden, stattdessen wurde erneut eine vollständige Hydrolyse zur Benzoesäure **76** beobachtet. Diese Ergebnisse sind in guter Übereinstimmung mit der Beobachtung, dass 2-Brom- bzw. 2-Iodphenole unter basischen Bedingungen nur unter geringen Umsätzen mit der *p*-Hydroxyphenylboronsäure **39-p** gekuppelt werden können (vgl. Tabelle 3.2.16 und 3.2.9). Die zur Synthese des 2,4'-Biphenols entwickelten basenfreien Reaktionsbedingungen waren hingegen zum Aufbau des Biphenolgerüsts von **74** geeignet. Dabei konnte durch die anschließende Zugabe von Kaliumhydroxid der Ester *in situ* hydrolysiert werden. Dictiobiphenyl B (**74**) wurde mittels dieser Eintopf-Reaktion in einer Gesamtausbeute von 87 % dargestellt (s. Schema 3.3.6). Im Gegensatz zur bisher bekannten Syntheseroute konnte vollständig auf die MOM- und Methylschützungen der Hydroxy-Gruppen und die abschließende Entschützung verzichtet werden. Die Anzahl der Reaktionsschritte zur Darstellung von Dictiobiphenyl B (**74**) konnte dadurch von fünf auf einen reduziert werden.^[86]



Schema 3.3.6: Gegenüberstellung der bisher bekannten Synthese von Dictiobiphenyl B (**74**) und der entwickelten Eintopf-Synthese

3.3.3 Synthese verschiedener Magnaldehyde

Seit jeher wird in der traditionellen chinesischen Medizin die Rinde von *Magnolia officinalis* und *Magnolia obovata* zur Behandlung von Allergien, Asthma- und Magen-Darm-Erkrankungen eingesetzt.^[111] Aufgrund dieses Wissens suchten YAHARA *et al.* nach den biologisch aktiven Substanzen in diesen Pflanzen und konnten als erste die Magnaldehyde B (**77**) und E (**15**) aus der Rinde von *Magnolia officinalis* isolieren.^[112] Diese Naturstoffe, sowie deren Methylether **78** und **79**, konnten später ebenfalls aus der Rinde von *Magnolia obovata* isoliert werden.^[113,114] In Aktivitätsuntersuchungen zeigte Magnaldehyd B (**77**) eine hohe Zytotoxizität gegenüber bestimmten Krebszelllinien, wie HeLa-Zellen.^[113] TOBINAGA *et al.* veröffentlichten die erste und bisher einzige Totalsynthese von Magnaldehyd B (**77**) und konnten **77** über sechs Stufen in einer Gesamtausbeute von lediglich 6 % darstellen.^[115] Demgegenüber sind in der Literatur noch keine Synthesen der Magnaldehyde **15**, **78** und **79** bekannt.

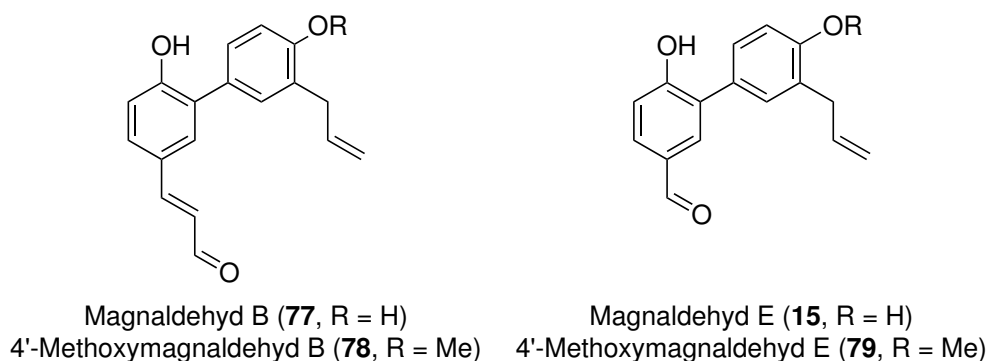
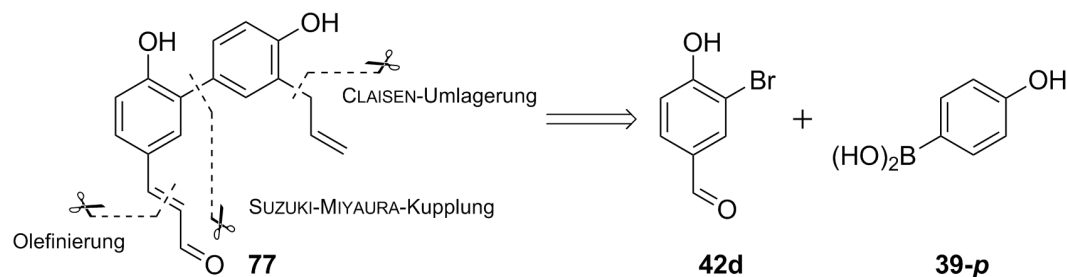


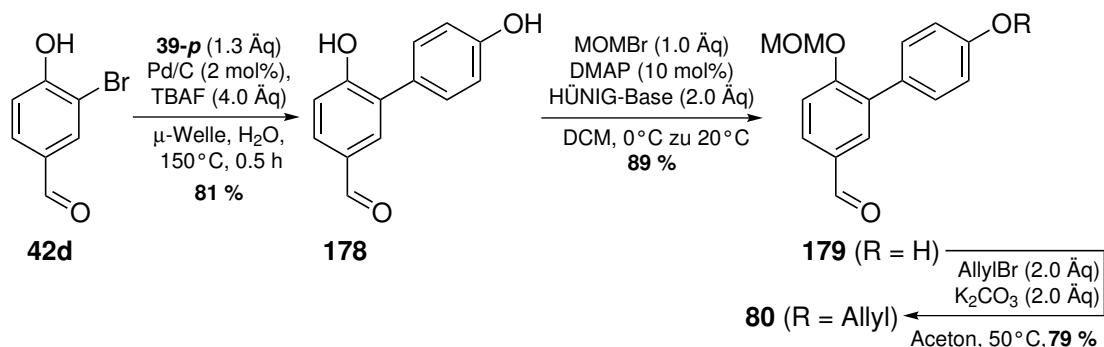
Abbildung 3.3.2: Magnaldehyde

Im Rahmen dieser Arbeit sollte untersucht werden, ob die Magnaldehyde B und E mit den in diesem Kapitel entwickelten Methoden zur Biphenolsynthese dargestellt werden können. Schema 3.3.7 zeigt die retrosynthetische Analyse des Magnaldehyds B (**77**), welche auch auf den weniger komplexen Magnaldehyd E (**15**) übertragen werden kann. Der Schlüsselschritt in der Synthese des Naturstoffes **77** ist der Aufbau des Biarylgerüsts durch eine SUZUKI-MIYAUURA-Kupplung (s. Schema 3.3.7). Das Bromphenol **42d** und die kommerziell erhältliche 4-Hydroxyphenylboronsäure (**39-p**) könnten als Edukte dieser Kupplung dienen. Die Seitenkette des Zimtaldehyds könnte durch eine Olefinierung und eine daran anschließende Transformation dargestellt werden. Die Allylfunktion könnte sich mittels einer CLAISEN-Umlagerung aus einem Allylphenylether generieren lassen.



Schema 3.3.7: Retrosynthetische Analyse des Magnaldehyds B (**77**)

In Abschnitt 3.2.7.1 und 3.3.2 zeigte sich, dass der Aufbau eines 2,4'-Biphenols unter basischen Bedingungen nicht möglich ist. Die Ergebnisse der anschließenden Optimierung wurden in Abschnitt 3.2.7.1 diskutiert und konnten zur Synthese des 2,4'-Biphenols **178** genutzt werden. Das Biphenol **178** wurde durch die Kupplung des Bromphenols **42d** mit der 4-Hydroxyphenylboronsäure (**39-p**) in einer sehr guten Ausbeute von 81 % erhalten (s. Schema 3.3.8). Im Anschluss wurde das Biphenol in einer exzellenten Ausbeute von 89 % selektiv an der 2-Position MOM-geschützt. Dabei beruht die Selektivität dieser Reaktion auf der Aktivierung der Hydroxy-Funktion durch die in *para*-Position befindliche Carbonylfunktion. Die zweite Hydroxy-Funktion des MOM-geschützten Biphenols **179** konnte anschließend allyliert und der Allylether **80** in einer guten Ausbeute von 79 % erhalten werden (s. Schema 3.3.8). Dieser Allylether **80** diente als gemeinsamer Vorläufer zur Synthese der Magnaldehyde B und E, sowie deren Methylethern.



Schema 3.3.8: SUZUKI-MIYAUURA-Kupplung und Synthese des allylierten Biaryls **80**

Die Regioselektivität der MOM-Schätzung wurde mittels 2D-NMR-Spektroskopie überprüft (s. Abbildung 3.3.3).¹³ Es konnte ein NOE zwischen den Methylenprotonen der Allylfunktion (4.59 ppm, rot) und den zwei aromatischen Protonen (6.09 ppm), sowie zwischen den Methylenprotonen der MOM-Gruppe (5.24 ppm, blau) und einem aromatischen Proton (7.32 ppm) beobachtet werden. Mit dieser Methode konnte die Struktur des MOM-Ethers **80** bestätigt werden.

¹³Das in Abbildung 3.3.3 dargestellte NOE-Spektrum ist vergrößert im Experimentalteil 8.6 zu finden.

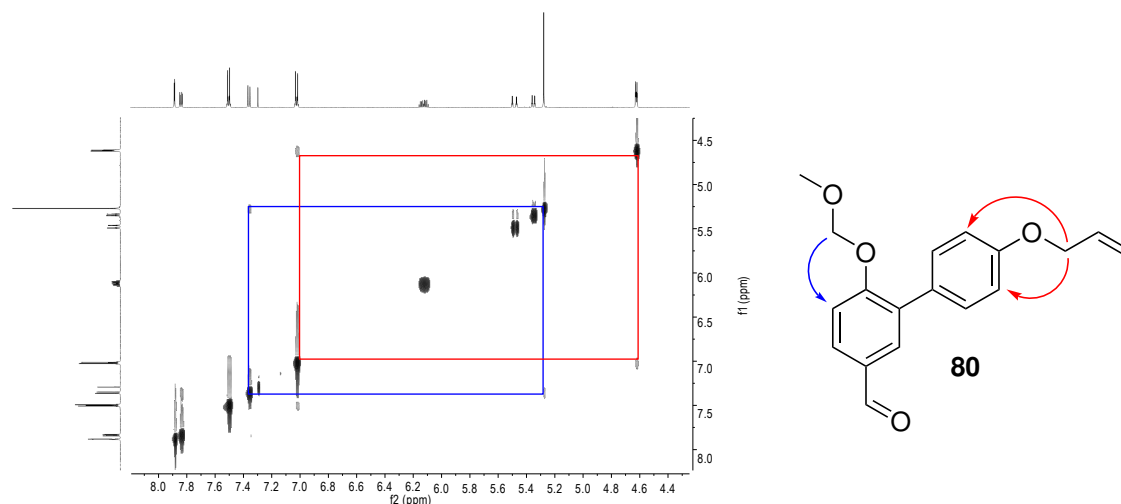
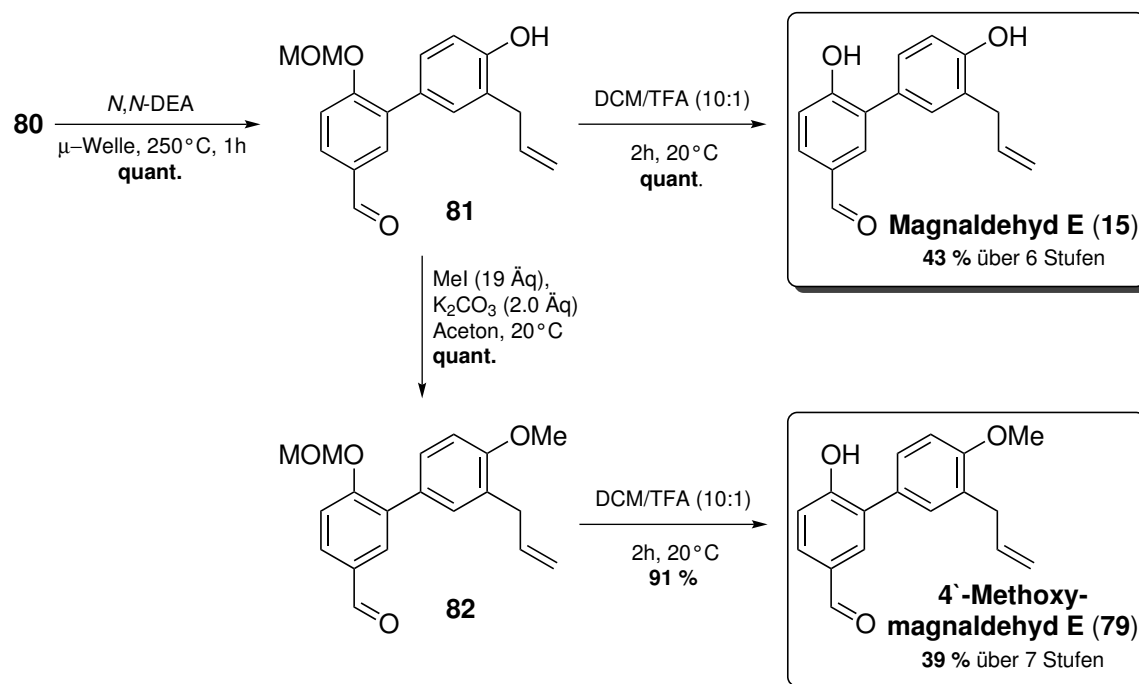


Abbildung 3.3.3: Bestätigung der Struktur des Vorläufers **80** mittels 2D-NMR-Spektroskopie

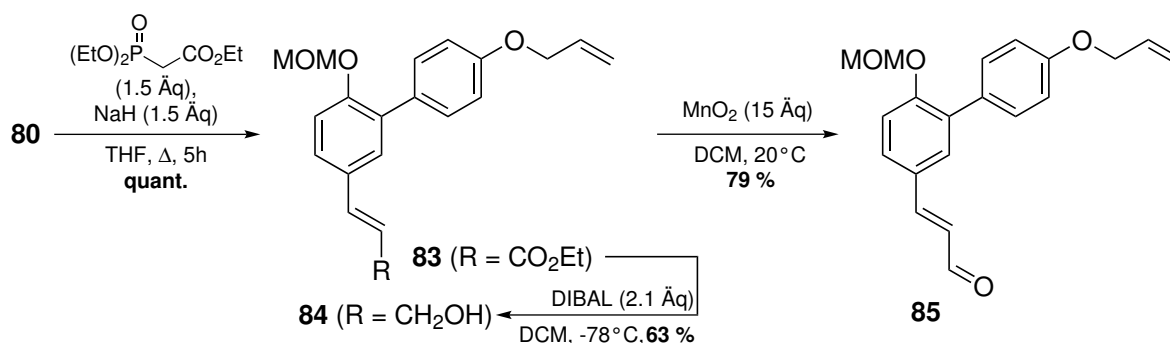
Das Allylphenol **81** konnte in einer Mikrowellen-vermittelten CLAISEN-Umlagerung¹⁴ quantitativ aus dem Allylphenylether **80** dargestellt werden (s. Schema 3.3.9). Zur Spaltung des MOM-Ethers **81** wurden verschiedene Reaktionsbedingungen (Säuren, Konzentrationen) untersucht. Der MOM-Ether **81** konnte schließlich in einer Lösung von Trifluoressigsäure in Dichlormethan vollständig zum Magnaldehyd **E** (**15**) entschützt werden. Das Allylphenol **81** konnte zur Synthese eines weiteren Naturstoffes genutzt und durch eine Methylierung vollständig in den Methylether **82** überführt werden. Durch die bereits beschriebenen Bedingungen konnte ebenfalls die MOM-Gruppe von **82** abgespalten und Methoxymagnaldehyd **E** (**65**) in einer sehr guten Ausbeute von 91 % isoliert werden (s. Schema 3.3.9). Im Rahmen dieser Arbeit konnten die beiden Naturstoffe Magnaldehyd **E** (**63**) und dessen Methylether (**65**) erstmals in einer Totalsynthese dargestellt und über sechs bzw. sieben Stufen in sehr guten Gesamtausbeuten von ca. 40 % isoliert werden.

¹⁴Die Grundlagen und Ergebnisse der Mikrowellen-vermittelten CLAISEN-Umlagerung werden in Abschnitt 5.2.1 diskutiert.



Schema 3.3.9: Synthese der Magnaldehyde E **63** und **65**

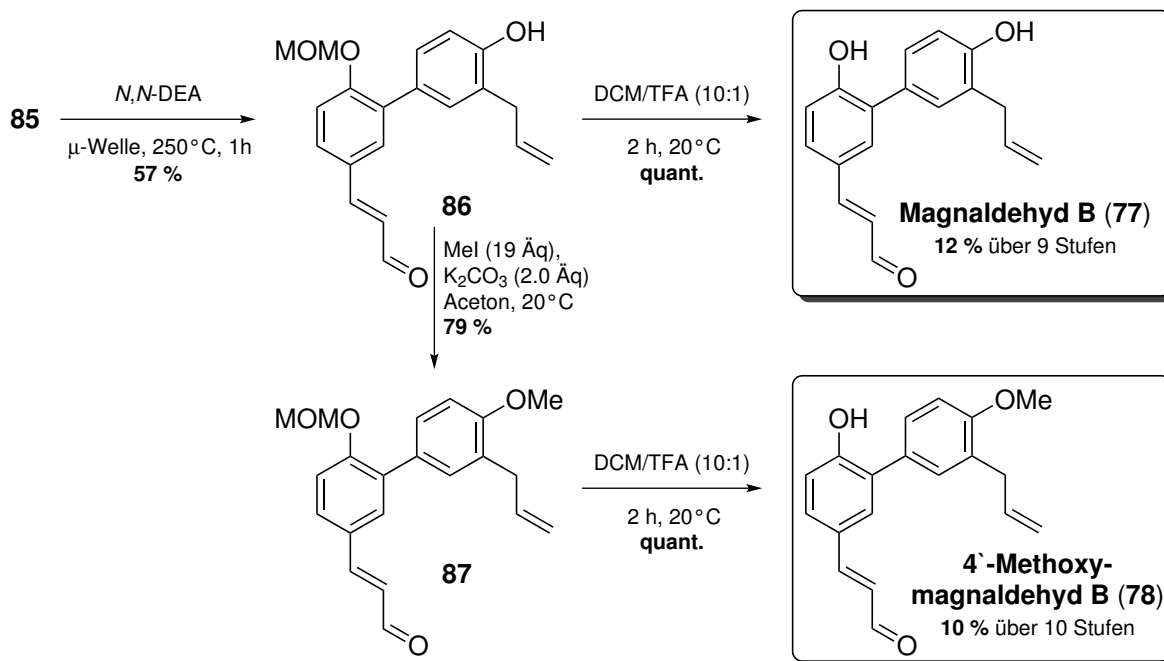
Der Allylether **80** konnte, wie zuvor beschrieben als zentraler Vorläufer zur Synthese weiterer Naturstoffe genutzt werden. Aus dem Benzaldehyd **80** konnte der Zimtester **83** durch eine HORNER-WADSWORTH-EMMONS-Reaktion in einer exzellenten Ausbeute synthetisiert werden (s. Schema 3.3.10). Aus dem Zimtester **83** konnte wiederum der Zimtaldehyd **85** über zwei Stufen synthetisiert werden. Der Ester **83** wurde zunächst zum Allylalkohol **84** reduziert und dieser anschließend zum Zimtaldehyd **85** oxidiert (s. Schema 3.3.10).



Schema 3.3.10: Synthese des Zimtaldehyds **85**

Zur Synthese des Magnaldehyds E (**15**) wurde bereits erfolgreich ein Syntheseweg aus CLAISEN-Umlagerung und anschließender Entschützung angewendet (vgl. Schema 3.3.9). Diese Syntheseroute konnte ebenfalls zur Darstellung des Magnaldehyds B (**77**) genutzt werden (s. Schema 3.3.11). Das Allylphenol **86** konnte nach der CLAISEN-Umlagerung jedoch nur in einer moderaten Ausbeute isoliert werden. Die folgende Methylierung des Phenols **86** verlief wiederum in einer guten Ausbeute von 79 %. Im Anschluss konnten die MOM-Ether **86** und **87** in exzellen-

ten Ausbeuten entschützt werden. In dieser zweiten Totalsynthese konnte der Magnaldehyd B (**77**) über neun Stufen in einer guten Gesamtausbeute von 12 % dargestellt werden. Über diesen Syntheseweg konnte die Ausbeute über alle Stufen, verglichen mit der ersten publizierten Totalsynthese, sogar verdoppelt werden.^[115] Des Weiteren konnte 4'-Methoxymagnaldehyd B (**78**) erstmals in einer Totalsynthese dargestellt und über zehn Stufen in einer guten Gesamtausbeute von 10 % synthetisiert werden.



Schema 3.3.11: Synthese der Magnaldehyde B **77** und **78**

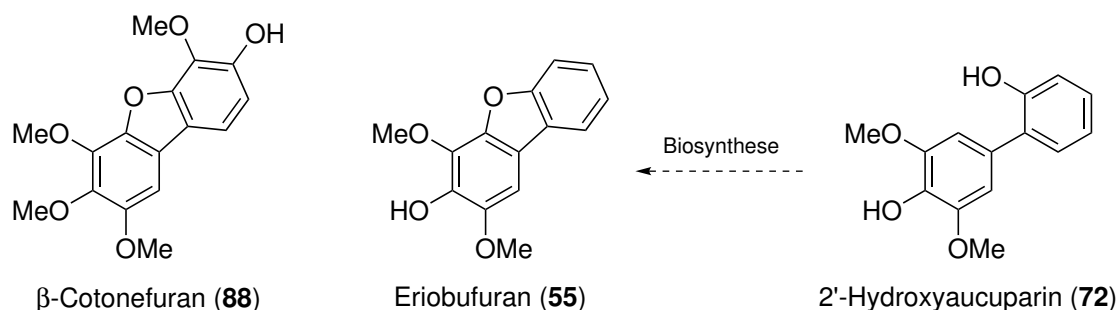
3.3.4 Resümee

Zusammenfassend lässt sich feststellen, dass die in Abschnitt 3.2 entwickelten Methoden zur SUZUKI-MIYAUURA-Kupplung von Bromphenolen mit Hydroxy- und Methoxyphenylboronsäuren äußerst effizient in der Naturstoffsynthese angewendet werden konnten. Es wurden dabei neun Phytoalexine und fünf weitere Biphenole synthetisiert. Im Rahmen dieser Arbeit erfolgte die erste Totalsynthese der Magnaldehyde **15**, **78** und **79** in sehr guten Gesamtbeuten. Des Weiteren konnte die literaturbekannte fünfstufige Syntheseroute von Dictiobiphenyl B (**74**) hinsichtlich Ausbeute und Stufenanzahl insofern außerordentlich verbessert werden, dass eine mehr als verdoppelte Gesamtausbeute in nur einem Syntheseschritt erzielt wurde.

4 Dibenzofurane

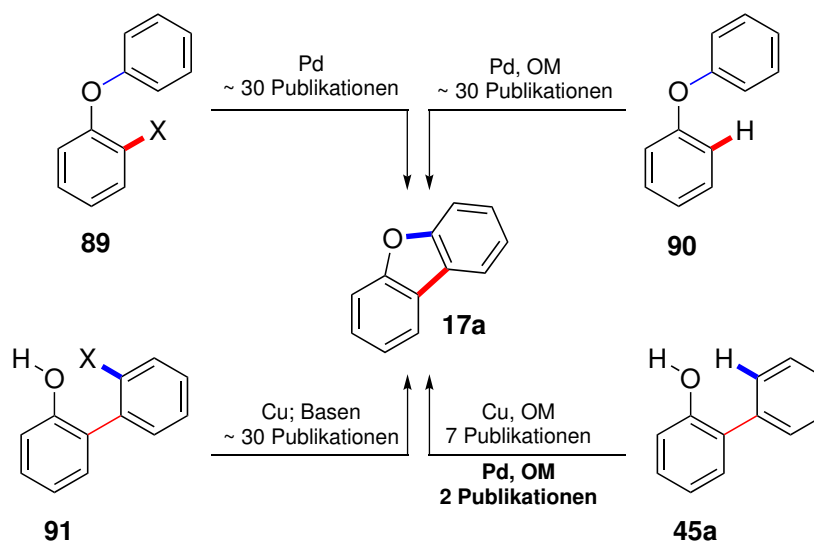
4.1 Literaturbekannte Dibenzofuransynthesen

In Abschnitt 3.3.1 wurde bereits erwähnt, dass Dibenzofurane wie β -Cotonefuran (**88**) und Eriobufuran (**55**) ebenfalls Phytoalexine der Kernobstgewächse sind. Deren biosynthetische Intermediate sind zum Teil Biphenole, wie das in Abschnitt 3.3.1 dargestellte 2'-Hydroxyaucuparin (**72**) (s. Schema 4.1.1).



Schema 4.1.1: Natürlich vorkommende Dibenzofurane und deren biosynthetischer Zugang aus einem 2-Hydroxybiphenyl **72**

Grundsätzlich können Dibenzofurane aus Diarylethern **89/90** durch Knüpfung einer Aryl-Aryl-Bindung oder aus Biarylen **91/45a** durch Knüpfung einer Aryl-O-Bindung aufgebaut werden (s. Schema 4.1.2).



Schema 4.1.2: Literaturbekannte Synthesewege zur Darstellung von Dibenzofuranen

Die Zyklisierungen von Diarylethern **89/90** sind die bisher am besten untersuchten Methoden zur Darstellung von Dibenzofuranen. Dabei wurden vorrangig *o*-Halogendiarylether **89** oder *o*-, *o'*-(*H*, *H'*)-Diarylether **90** unter Palladium-Katalyse zyklisiert.^[116,117] Die Reaktion der zuletzt genannten verläuft oft in Gegenwart eines Oxidationsmittels (OM) zur Regeneration der katalytisch aktiven Spezies. Ferner verläuft die Umsetzung der Diarylether **90** oftmals unter C-H-Aktivierung und erfordert z. B. *meta*-ständige Halogenide, die unter Kupplung mit einem Alkin eine Vinyl- zu Aryl-Migration des Palladiums ermöglichen.^[118] Eine weitere Methode zum Aufbau von Dibenzofuranen ist die PSCHORR-Reaktion, eine intramolekulare GOMBERG-BACHMANN-Reaktion, d. h. eine radikalische Zyklisierung von *ortho*-Amin-Diarylethern über ein Aryldiazoniumsalz als Intermediat.

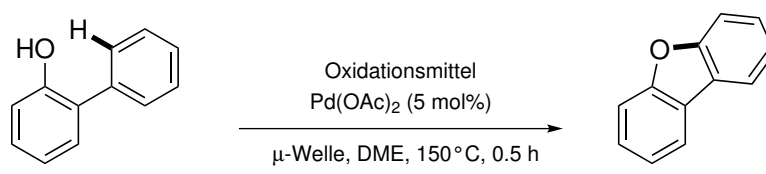
Die bisher bekannten Zyklisierungen von Biarylen wurden hauptsächlich an *o*-, *o'*-Hydroxy-Halogen-Biphenylen untersucht (s. Schema 4.1.2). Die Aryl-O-Bindung eines Biaryls **91** kann dabei unter der Einwirkung von Basen und hohen Temperaturen (für X = F) oder unter Kupfer-Vermittlung (für X ≠ F) gebildet werden. Demgegenüber ist die Reaktion von *o*-(*H*)-2-Phenylphenolen, wie **45a**, bisher kaum untersucht worden. In der Mehrheit der bekannten Methoden werden 2-Phenylphenole ebenfalls unter Einwirkung von Kupfer bei Temperaturen bis zu 750°C zyklisiert.^[119,120,121] Diese Bedingungen sind aus präparativer Sicht jedoch nur schwer umzusetzen. Bisher sind lediglich zwei Arbeiten bekannt, die eine Palladium-katalysierte Reaktion zu Dibenzofuranen beschreiben.^[122,123] Dabei könnte gerade das für die oxidative Zyklisierung verwendete Palladium für weitere katalysierte Transformationen genutzt werden und in diesem Sinne eine Kombination zu einer Tandem-Reaktion erfolgen. Eine derartige Möglichkeit wäre eine Verknüpfung der SUZUKI-MIYAURA-Kupplung zum Aufbau eines 2-Phenylphenols und dessen anschließender Zyklisierung zum entsprechenden Dibenzofuran.

4.2 Methodenentwicklung und Synthese von Dibenzofuranen

Die Untersuchung zur Synthese von Dibenzofuranen mittels einer Palladium-katalysierten oxidativen Zyklisierung erfolgte ausgehend vom 2-Phenylphenol (**45a**), welches wiederum durch die in Abschnitt 3.2.7.1 beschriebene Methode zur SUZUKI-MIYAURA-Kupplung synthetisiert werden konnte (vgl. Abschnitt 3.2.7.1). Für diese Untersuchungen wurde **45a** zusammen mit Palladium(II)-acetat in Dimethoxyethan in der Mikrowelle unter Zugabe verschiedener Oxidationsmittel erhitzt. Bei der Blindprobe ohne Oxidationsmittel konnte keine Produktbildung von **17a** beobachtet werden (s. Tabelle 4.2.1, Eintrag 1). Bei der Verwendung von IBX bildete sich das Dibenzofuran (**17a**) in Spuren, während bei der Zugabe von Hydroperoxiden kein Produkt **17a** gebildet wurde (Einträge 4 – 9). Beim Einsatz von symmetrischen Peroxiden bildete sich im Fall von Dibenzoylperoxid das Dibenzofuran (**17a**) ebenfalls nur in Spuren (Einträge 10 – 12). Während diese Untersuchungen bereits fortgeschritten waren, veröffentlichten YOSHIKAI und WEI ihre Ergebnisse zur Synthese von Dibenzofuranen.^[122] Sie nutzten das unsymmetrische Benzoyl-*tert*-Butylperoxid (BzOO^tBu) in Gegenwart des Katalysatorsystems Palladium(II)-acetat/3-Nitropyridin. Die Verwendung von BzOO^tBu ermöglichte unter den in Tabelle 4.2.1 aufgezeigten Reaktionsbedingungen die Synthese des Dibenzofurans (**17a**) in ei-

ner moderaten Ausbeute von 58 % (Eintrag 14). Dies ist in sofern bemerkenswert, da bei den symmetrischen Peroxiden $t\text{BuOO}t\text{Bu}$ und BzOOBz das Produkt **17a** nicht bzw. nur in Spuren beobachtet wurde. Die Reaktionsbedingungen wurden daraufhin bezüglich der Äquivalente des $\text{BzOO}t\text{Bu}$ optimiert. Dabei zeigte sich, dass die Ausbeute bei Verwendung von einem Äquivalent lediglich 24 % betrug, bei zwei Äquivalenten ein relatives Optimum (58 %) erreicht wurde und eine weitere Steigerung der Menge an Oxidationsmittel die Ausbeute wiederum leicht reduzierte (Einträge 13 – 16).

Tabelle 4.2.1: Optimierung der Reaktionsbedingungen unter Verwendung verschiedener Oxidationsmittel



Eintrag	Oxidationsmittel	Äquivalente	Ausbeute [%]
1	—	—	0
2	Ag_2CO_3	2.0	0
3	IBX	2.0	Spuren
4	H_2O_2	2.0	0
5	<i>m</i> CPBA	2.0	0
6	MMPP	2.0	0
7	MMPP ^a	2.0	0
8	CumOOH	2.0	0
9	$t\text{BuOOH}$	2.0	0
10	CumOOCum	2.0	0
11	$t\text{BuOO}t\text{Bu}$	2.0	0
12	BzOOBz	2.0	Spuren
13	$\text{BzOO}t\text{Bu}$	1.0	24
14	$\text{BzOO}t\text{Bu}$	2.0	58
15	$\text{BzOO}t\text{Bu}$	3.0	48
16	$\text{BzOO}t\text{Bu}$	4.0	54

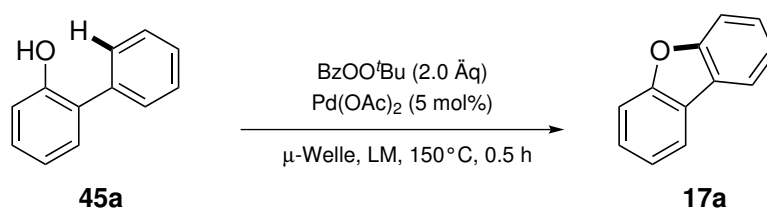
^aReaktion wurde in H_2O durchgeführt, da MMPP in DME unlöslich ist

Im Anschluss wurden verschiedene Lösungsmittel untersucht, da das in der Literatur beschriebene Gemisch aus Hexafluorbenzol und 1,3-Dimethyl-2-imidazolidinon (DMI) vergleichsweise unökonomisch ist (C_6F_6 : 50 mL etwa 160 €).^[124,122] Es zeigte sich, dass in protischen (s. Tabelle 4.2.2, Einträge 1 – 3) und nicht getrockneten Lösungsmitteln (Einträge 4 – 6) das Dibenzofuran nur in Spuren gebildet wird. Demgegenüber konnten bei der Verwendung von Benzol und Ethern Ausbeuten im Bereich von 50 % bis 60 % erhalten werden (Einträge 8, 10 – 12). Die relativ geringe Ausbeute bei Verwendung des Ethers Dioxan kann darauf zurückgeführt werden,

dass jener ungetrocknet eingesetzt wurde (Eintrag 9). Diese Vermutung wird durch den Vergleich des getrockneten und des ungetrockneten Dimethoxyethans gestützt (Einträge 12 und 13). Der Zusatz von Wasser zum getrockneten DME führte zu einer nahezu vollständigen Inhibierung der Reaktion (Eintrag 14). Eine Steigerung der Ausbeute war jedoch auch durch Zugabe von Molekularsieb zum Reaktionsgemisch nicht möglich (Eintrag 15).

Hohe Konzentration an BzOO^tBu in der Reaktionsmischung können Nebenreaktionen begünstigen. Um den Einfluss der Konzentration an Oxidationsmittel untersuchen zu können war es erforderlich die Reaktion in einem Ölbad zu erhitzen, denn die Zugabe des Oxidationsmittels konnte bei der verwendeten Mikrowelle lediglich zu Beginn erfolgen. Die Zuführung mittels Spritzenpumpe ermöglichte es hingegen, die Konzentration des Oxidationsmittels im Reaktionsgemisch während der Reaktion deutlich zu senken. Allergings konnte DME aufgrund des geringen Siedepunktes (85°C) in diesem Fall nicht verwendet werden. Daher wurde dessen höher siedendes Homolog Diethylenglycoldimethylether (DDME 160°C) verwendet.^[125] Die auf diese Weise erzielte Ausbeute ist jedoch nur geringfügig höher als bei der vergleichbaren Reaktion in der Mikrowelle (Einträge 15 und 16).

Tabelle 4.2.2: Optimierung der Reaktionsbedingungen unter Verwendung unterschiedlicher Lösungsmittel



Eintrag	Lösungsmittel	getrocknet	Ausbeute [%]
1	Wasser	—	Spuren
2	Methanol	ja	Spuren
3	Ethylenglykol	nein	Spuren
4	DMSO	nein	Spuren
5	Pyridin	nein	Spuren
6	PEG	nein	Spuren
7	Acetonitril	ja	20
8	Benzol	ja	61
9	Dioxan	nein	31
10	THF	ja	60
11	MTBE	ja	49
12	DME	ja	58
13	DME	nein	33
14	DME	ja ^a	Spuren
15	DME	ja ^b	56
16	DDME	ja	49
17 ^c	DDME	ja	60

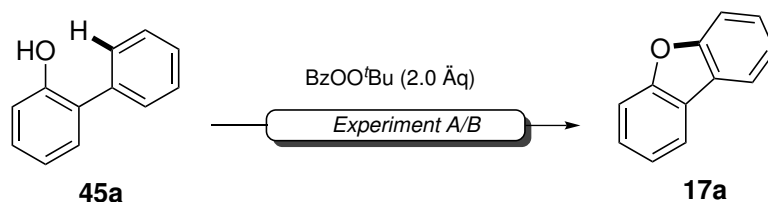
^aZugabe von 1 mL Wasser zum DME; ^bZugabe von 2 g Molekularsieb (3Å);

^cZugabe von BzOO^tBu mittels Spritzenpumpe über 0.5 h, Ölbad

Insgesamt lässt sich feststellen, dass die oxidative Zyklisierung lediglich unter aprotischen Bedingungen (Lösungsmittel, Reagenzien etc.) möglich ist.

Um im Hinblick auf eine potentielle Tandem-Reaktion mit der SUZUKI-MIYAUURA-Kupplung weitere Erkenntnisse zur oxidativen Zyklisierung zu erhalten, wurden die folgenden zwei Experimente durchgeführt. In *Experiment A* wurde 2-Phenylphenol (**45a**) zusammen mit dem Katalysator und dem Oxidationsmittel drei Stunden bei Raumtemperatur gerührt (s. Tabelle 4.2.3, *Experiment A*, I). In der anschließenden Reaktionsverfolgung mittels DC konnten lediglich das Edukt **45a**, das Oxidationsmittel und keinerlei Produktbildung beobachtet werden. Das Reaktionsgemisch wurde danach für 0.5 Stunden auf 150°C in der Mikrowelle erhitzt (II). Daraufhin konnte mittels DC weder Edukt noch Oxidationsmittel festgestellt, aber das Produkt **17a** beobachtet und im Anschluss in einer Ausbeute von 45 % isoliert werden. In *Experiment B* wurde **45a** zusammen mit dem Oxidationsmittel ohne Katalysator auf 150°C für 0.5 Stunden erhitzt (s. Tabelle 4.2.3, *Experiment B*, I). Danach konnte mittels DC ausschließlich Edukt beobachtet werden. Nach der Zugabe des Katalysators und erneuter Erhitzung (II) konnte wiederum nur Edukt beobachtet werden. Aus diesen Ergebnissen können folgende Schlussfolgerungen gezogen werden: a) das Oxidationsmittel zersetzt sich bzw. reagiert nicht bei Raumtemperatur sondern erst unter Erwärmung b) lediglich in Gegenwart des Katalysators und des Oxidationsmittels findet unter Erwärmung die Bildung des Dibenzofurans statt c) das zerfallende Oxidationsmittel zersetzt das Edukt nicht.

Tabelle 4.2.3: Weitere Untersuchungen zur Oxidation



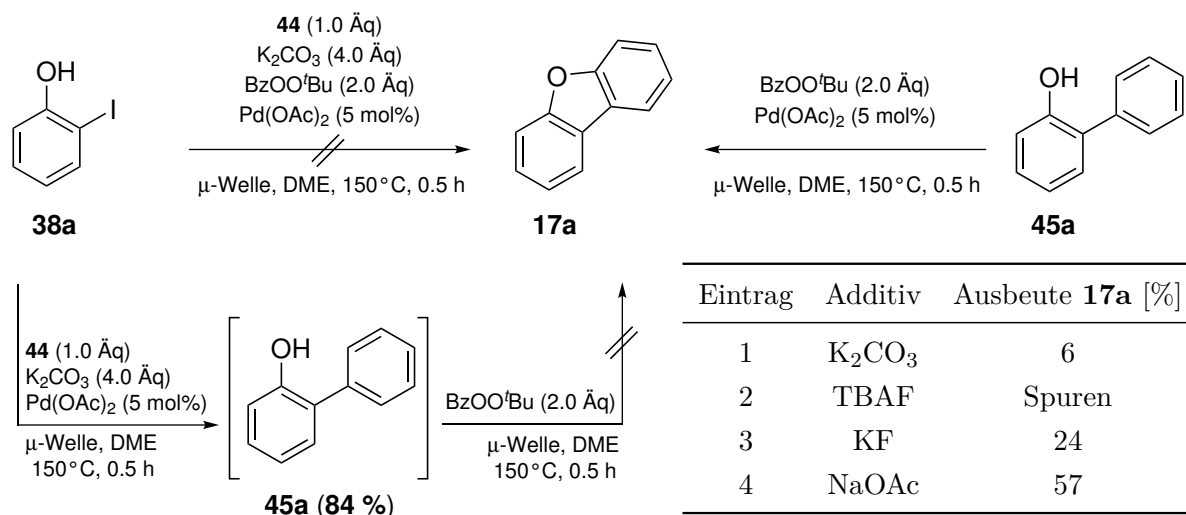
		<i>Experiment A</i>	45a^a	OM^a	17a^a
	I) Pd(OAc) ₂ (5 mol%), DME, 20°C, 3 h		✓	✓	✗
danach	II) μ -Welle, 150°C, 0.5 h		✗	✗	45 %
		<i>Experiment B</i>	45a^a	OM^a	17a^a
	I) μ -Welle, DME, 150°C, 0.5 h		✓	✗	✗
danach	II) Pd(OAc) ₂ (5 mol%), μ -Welle, 150°C, 0.5 h		✓	✗	✗

^aReaktionsverfolgung mittels DC

Die Kombination der Palladium-katalysierten SUZUKI-MIYAUURA-Kupplung und der oxidativen Zyklisierung würde eine elegante Methode zum Aufbau von Dibenzofuranen darstellen.

Daher wurden die Möglichkeiten dieser assistierten Tandem-Reaktion^[126] untersucht (s. Tabelle 4.2.4). Die direkte Umsetzung des Iodphenols **38a** unter Vorlage aller Reaktionskomponenten (Phenylboronsäure (**44**), BzOO^tBu, Base und Katalysator) zum Dibenzofuran **17a** gelang jedoch nicht (s. Tabelle 4.2.4, **38a** zu **17a**). Es wurde vermutet, dass sich das Oxidationsmittel bereits während der Biaryl-Kupplung zersetzt und daher das intermediäre 2-Phenylphenol (**45a**) nicht zu **17a** reagieren konnte. Daraufhin wurden die Auswirkungen einer verzögerten Zugabe des Oxidationsmittels untersucht. Zuerst sollte die Bildung des 2-Phenylphenols (**45a**) aus **38a** erfolgen und nach der Zugabe des Oxidationsmittels das Intermediat **45a** zum Dibenzofuran (**17a**) oxidiert werden. Die Bildung des gewünschten Produktes **17a** konnte jedoch auch in diesem Fall nicht beobachtet werden. Im anschließenden Kontrollexperiment, ohne den oxidativen Zyklisierungsschritt, konnte das 2-Phenylphenol (**45a**) in einer sehr guten Ausbeute von 84 % isoliert werden. Die Vermutung, dass ein Bestandteil der SUZUKI-MIYAUURA-Kupplung die Bildung des Dibenzofurans nahezu inhibiert, konnte durch den Zusatz von Kaliumcarbonat zur direkten Zyklisierungsreaktion von **45a** zu **17a** bestätigt werden (Eintrag 1). Nach dem Zusatz von TBAF-Trihydrat konnte das Dibenzofuran ebenfalls nicht isoliert werden. Dies ist in Übereinstimmung mit der Beobachtung, dass protische und ungetrocknete Lösungsmittel ebenfalls die Reaktion inhibieren (Eintrag 2; vgl. Tabelle 4.2.2, Einträge 1 und 14). Während Kaliumfluorid die Ausbeute im Vergleich zur additivfreien Reaktion (58 %) deutlich senkte, führte die Zugabe von Natriumacetat hingegen nicht zur Ausbeuteminderung (Einträge 3 und 4).

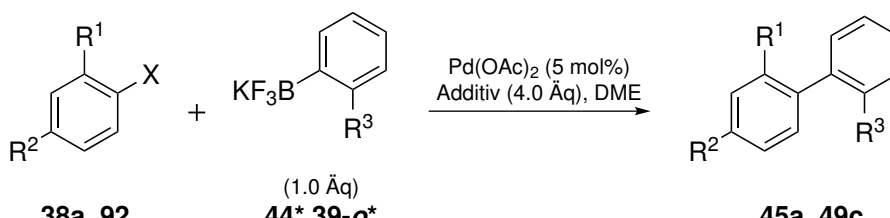
Tabelle 4.2.4: Untersuchungen zur Entwicklung einer Tandem-Reaktion für die Synthese von Dibenzofuranen



Es lässt sich insgesamt feststellen, dass die oxidative Zyklisierung lediglich Natriumacetat als Additiv toleriert und die Reaktion durch Protonenquellen inhibiert wird. Daher könnte auch die Verwendung der Phenylboronsäure (**44**) einen negativen Einfluss auf die Bildung des Dibenzofurans (**17a**) haben. Um den zuletzt genannten Einfluss auszuschließen wurde eine “pro-

tonenfreie” SUZUKI-MIYAUURA-Kupplung unter Verwendung von Kaliumorganotrifluorboraten untersucht. In Übereinstimmung mit dem Mechanismus der SUZUKI-MIYAUURA-Reaktion war eine basenfreie Kupplung des Aryliodides **38a** mit dem Kaliumphenyltrifluorborat (**44***)¹ nicht möglich (s. Tabelle 4.2.5, Eintrag 1). Das gewünschte 2-Phenylphenol (**45a**) konnte auch durch den Zusatz verschiedener Additive nicht dargestellt werden. Bei der Zugabe von Natriumacetat bildete sich **45a** lediglich in Spuren (Einträge 2 – 6). Eine Erklärung dieser Ergebnisse ist in den Reaktionsbedingungen zu suchen, denn womöglich waren die verwendeten Additive in DME nicht in der Lage die [Ar-Pd-I]-Spezies in eine [Ar-Pd-F/OAc]-Spezies zu überführen (s. Schema 3.1.4, b). In Bezug auf die Vermeidung/Umwandlung der [Ar-Pd-I]-Spezies schienen Aryldiazoniumtetrafluorborate eine vielversprechende Alternative zu Arylhalogeniden zu sein. Dabei kann das Tetrafluorborat als nicht koordinierendes Gegenion keine Pd-Halogen-Bindung ausbilden. In Übereinstimmung damit berichteten SCHMIDT und HÖLTER eine additivfreie Kupplung von Aryldiazoniumsalzen und Kaliumaryltrifluorboraten in Methanol.^[128] Unter Berücksichtigung der oxidativen Zyklisierung wurde ein Lösungsmittelwechsel zu DME und die bisher nicht beschriebene Kupplung eines Kalium-2-hydroxyphenyltrifluorborats (**39-o***) untersucht. Aus dem Aryldiazoniumsalz **92** und dem 2-Hydroxyphenyltrifluorborat **39-o*** konnte das entsprechende 2-Phenylphenol **49c** ohne den Zusatz eines Additivs in einer guten Ausbeute von 65 % isoliert werden (Eintrag 7).

Tabelle 4.2.5: Untersuchungen zur SUZUKI-MIYAUURA-Kupplung mit Kaliumaryltrifluorboraten



Eintrag	X	Ar-BF ₃ K	R ¹	R ²	R ³	Additiv	T [°C]/ t [h]	Umsatz ^a
1	I	44*	OH	H	H	—	150 / 0.5	nur 38a
2	I	44*	OH	H	H	KF	150 / 0.5	nur 38a
3	I	44*	OH	H	H	TBAF	150 / 0.5	Zersetzung
4	I	44*	OH	H	H	NaOAc	150 / 0.5	Spuren 45a
5	I	44*	OH	H	H	KOAc	150 / 0.5	nur 38a
6	I	44*	OH	H	H	TBAAc	150 / 0.5	Zersetzung
7	N ₂ BF ₄	39-o*	H	OMe	OH	—	20 / 8	49c (65 %) ^b

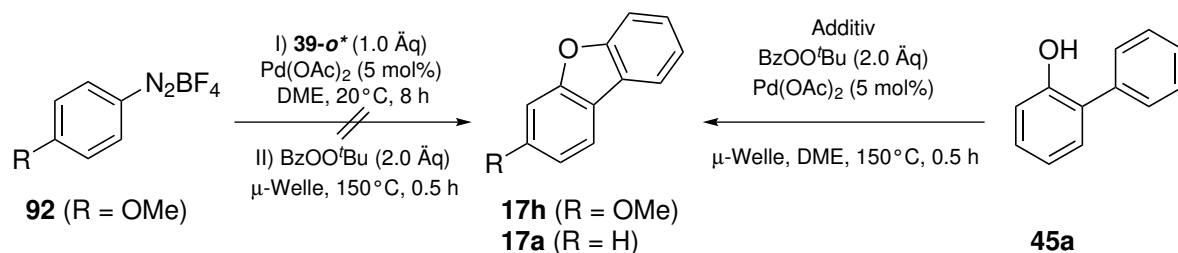
^aUmsatz verfolgt mittels DC, ^bisolierte Ausbeute

Weiterhin sollte die soeben beschriebene Kupplung des Aryldiazoniumsalzes **92** mit dem 2-Hydroxyphenyltrifluorborat **39-o*** durch die anschließende oxidative Zyklisierung zu einer

¹Das Organotrifluorborat **44*** ist kommerziell erhältlich, **39-o*** wurde nach einer literaturbekannten Vorschrift aus **39-o** mit KHF₂ in 65 % dargestellt.^[127]

Tandem-Reaktion ergänzt werden. Das erwartete Dibenzofuran **17h** konnte jedoch nicht beobachtet werden (s. Tabelle 4.2.6). Eine Testreaktion des 2-Phenylphenols (**45a**) unter Zusatz von $\text{BF}_3 \cdot (\text{OEt}_2)$ zeigte, dass die LEWIS-Säure (BF_3), die ebenfalls bei der Kupplung mit **39-o*** zu **17h** frei wird die Bildung des Dibenzofurans **17h** inhibiert (Eintrag 2). Es wurde vermutet, dass dieser Effekt auf der Bildung eines LEWIS-Säure/LEWIS-Base-Komplexes beruht und dadurch das 2-Phenylphenol (LEWIS-Base) für die oxidative Zyklisierung inhibiert wird. Dementsprechend führte der Zusatz eines halben Äquivalentes $\text{BF}_3 \cdot (\text{OEt}_2)$ lediglich zu einer Verringerung der Ausbeute (Eintrag 1). Der Zusatz weiterer Co-Additive, die als konkurrierende LEWIS-Basen wirken sollten, führte nicht zur Bildung des Dibenzofurans (**17a**) (Einträge 3 – 6). In Bezug auf die Entwicklung einer Tandem-Reaktion sind folglich weitere Untersuchungen notwendig, die im Rahmen dieser Arbeit jedoch aus Zeitgründen nicht mehr durchgeführt werden konnten.

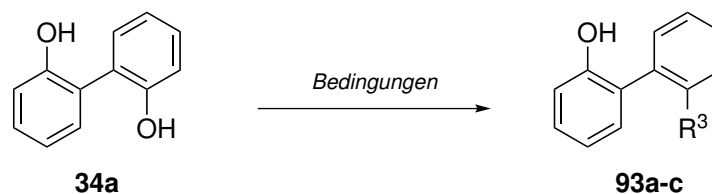
Tabelle 4.2.6: Untersuchungen zur Tandem-Reaktion ausgehend von Aryldiazoniumsalz **92**



Eintrag	Additiv(e)	[Äq]	Ausbeute 17a [%]
1	$\text{BF}_3 \cdot (\text{OEt}_2)$	0.5	24
2	$\text{BF}_3 \cdot (\text{OEt}_2)$	1.0	Spuren
3	$\text{BF}_3 \cdot (\text{OEt}_2)$ / TBAI	1.0 / 2.0	0
4	$\text{BF}_3 \cdot (\text{OEt}_2)$ / DMI	1.0 / 2.0	0
5	$\text{BF}_3 \cdot (\text{OEt}_2)$ / KF	1.0 / 1.0	0
6	$\text{BF}_3 \cdot (\text{OEt}_2)$ / 3-Nitropyridin	1.0 / 2.0	0

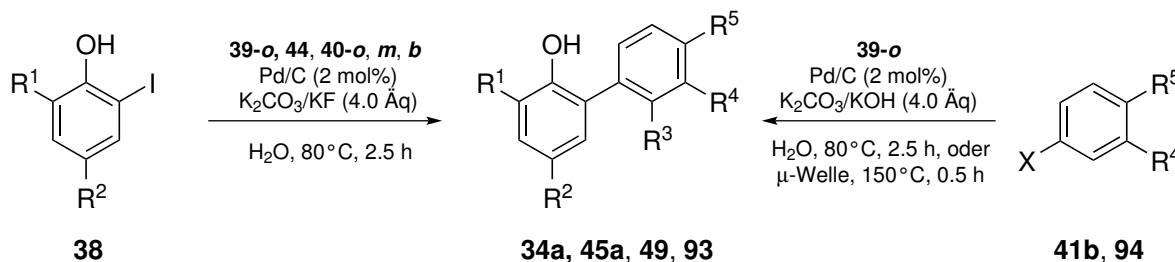
Darüber hinaus wurde der Einfluss verschiedener funktioneller Gruppen auf die oxidative Zyklisierung untersucht. Zunächst wurde das 2, 2'-Biphenol (**45a**) in exzellenten Ausbeuten selektiv mono-, Allyl-, Benzyl- und TBS-geschützt um die Toleranz gegenüber gängigen Schutzgruppen zu untersuchen (s. Tabelle 4.2.7).² Die hohe Selektivität der Schützung kann mit der relativ hohen Acidität der ersten Deprotonierung von **45a** ($\text{p}K_{\text{s}1} = 7.5$) im Vergleich zu einem beispielsweise Monomethyl-geschützten 2,2'-Biphenol (**49a**) ($\text{p}K_{\text{s}} = 9.9$) erklärt werden.^[129]

²Die -Oallyl-, -OBn und -OTBS-Substituenten werden im Sinne der Übersichtlichkeit mit R^3 bezeichnet, dabei entsprechen diese R^3 -Substituenten denen aus Tabelle 4.2.9.

Tabelle 4.2.7: Synthese der monogeschützten Biphenole **93**

Eintrag	Bedingungen	R ³	Ausbeute 93 [%]
1	AllylBr (1.0 Äq), K ₂ CO ₃ (1.0 Äq), DMF, 70°C, 14 h	OAllyl	93a (95)
2	BnBr (1.0 Äq), KO ^t Bu (1.0 Äq), THF, 65°C, 14 h	OBn	93b (90)
3	TBSCl (1.0 Äq), Imidazol (1.1 Äq), DCM, 20°C, 14 h	OTBS	93c (96)

Zusätzlich zu den geschützten Biphenolen **93a-c** wurden verschiedene 2-Phenylphenole unter Aufbau der Aryl-Aryl-Bindung synthetisiert. Die im Abschnitt 3.2 entwickelten und beschriebenen Methoden ermöglichten ebenfalls die Darstellung der in Tabelle 4.2.8 aufgeführten Biaryle **93d-h** in ausgezeichneten Ausbeuten von 87 % bis 96 % (Einträge 6 – 11).

Tabelle 4.2.8: Synthese verschiedener 2-Phenylphenole mittels SUZUKI-MIYAUURA-Kupplung

Eintrag	Edukt	Ar-B(OH) ₂	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵	Ausbeute [%]
1	38a	44	H	H	H	H	H	45a 97 ^a
2	38a	39-o	H	H	OH	H	H	34a 98 ^b
3	38a	40-o	H	H	OMe	H	H	49a 95 ^c
4	38a	40-m	H	H	H	OMe	H	49b 95 ^c
5	38a	40-p	H	H	H	H	OMe	49c 93 ^c
6	38j	44	OMe	C=C-CO ₂ Et	H	H	H	93d 87 ^{df}
7	38c	44	OMe	CHO	H	H	H	93e 97 ^e

Eintrag	Edukt	Ar-B(OH) ₂	R ¹	R ²	X	R ⁴	R ⁵	Ausbeute [%]
8	94a	39-o	H	H	I	NO ₂	H	93f 96 ^{e,f,g}
9	94b	39-o	H	H	I	H	NO ₂	93g 88 ^{e,f,g}
10	94c	39-o	H	H	Br	C=C-C=C	H	93i 94 ^{f,h,i}
11	41b	39-o	H	H	I	H	Me	93h 88 ^{e,f,g}

Entnommen aus Tabelle ^a3.2.10; ^b3.2.2; ^c3.2.14; ^dKF; ^eK₂CO₃; ^f Zusatz von EtOH; ^g80°C Ölbad; ^h150°C μ -Welle, ⁱKOH

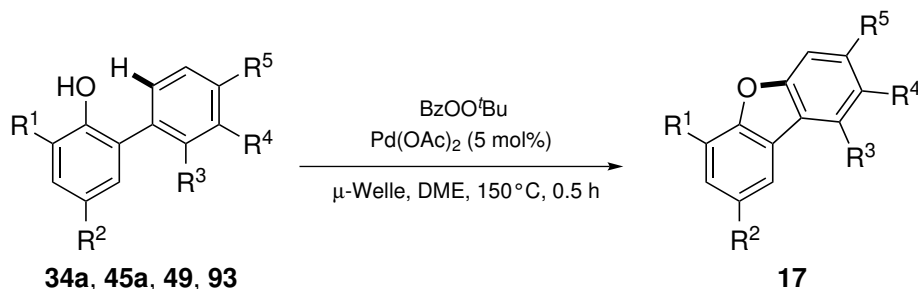
Weiterhin wurde die oxidative Zyklisierung der soeben beschriebenen 2-Phenylphenole der Tabellen 4.2.7 und 4.2.8 untersucht. Parallel zu den Zyklisierungen dieser Substrate wurde versucht, die Reaktionsbedingungen durch den Zusatz verschiedener Liganden zu optimieren. Die Ausbeute des Dibenzofurans (**17a**) konnte durch den Zusatz einer katalytischen Menge an 3-Nitropyridin auf sehr gute 80 % gesteigert werden, während eine äquimolare Verwendung die Ausbeute wiederum reduzierte (Einträge 4 und 5).^[122] Die Zugabe von Phosphinliganden führte zu einer deutlichen Reduktion der Ausbeute (s. Tabelle 4.2.9, Einträge 2 und 3). Dies kann damit erklärt werden, dass Phosphine als Reduktionsmittel die oxidative Zyklisierung beeinträchtigen können. Ferner konnte mit der Umsetzung der nitrosubstituierten Biphenyle **93j**, **f**, **g** gezeigt werden (deren Ergebnisse werden im Verlauf dieses Abschnittes näher beschrieben), dass die Ausbeutensteigerung durch Zugabe des 3-Nitropyridins (Eintrag 2) nicht allein auf der Nitrofunktion des 3-Nitropyridins beruht. Demgegenüber führte die Zugabe von "reinem" Pyridin zu einer Reduktion der Ausbeute.^[122] Nach dem bisherigen Kenntnisstand kann vermutet werden, dass das Nitropyridin über den Pyridin-Stickstoff an die Hydroxyfunktion bindet und daraufhin das Pd durch eine Koordinierung über die Nitrogruppe in räumlicher Nähe zur C-H-Insertion gebracht wird bzw. diese dadurch begünstigt ist.

Eine Zyklisierung des 2,2'-Biphenols (**34a**) war nur in Spuren möglich (Eintrag 6). Diese Beobachtung wurde bereits in der Literatur^[123] beschrieben und könnte auf die zweite acide Hydroxygruppe zurückgeführt werden. Demgegenüber konnte von den geschützten Biphenolen **93a-c** lediglich das TBS-geschützte Substrat **93c** zum entsprechenden Dibenzofuran **21e** umgesetzt werden (Einträge 7 – 10). Dies kann damit erklärt werden, dass Allyl- und Benzylether unter Pd-Katalyse bzw. oxidativ gespalten werden können.^[130] Die Ergebnisse für die drei methoxysubstituierten Phenylphenole **49a-c** zeigten, dass im Vergleich zum unsubstituierten 2-Phenylphenol (**45a**) eine elektronenschiebende Gruppe insgesamt die Ausbeute reduziert (Einträge 1, 11 – 14). Ferner ist eine elektronenschiebende Methoxygruppe in *para*-Position, wie bei **49b**, zur *O-Aryl*-Bindungsstelle günstiger als in *meta*-Position, **49a** und **49c**. Im Umkehrschluss dazu führt eine *meta*-ständige elektronenziehende Nitrogruppe, wie bei **93g**, bezogen auf die *O-Aryl*-Bindungsstelle, zu einer höheren Ausbeute als eine *para*-ständige Nitrogruppe, wie bei **93f** (Einträge 17 und 18). Eine elektronenziehende Gruppe in Konjugation zur Hydroxyfunktion, wie in **93j**³, führt ebenso zu einem Absinken der Ausbeute (Eintrag 15). In Analogie zum 3-Nitropyridin könnten die Nitrogruppen der Biphenyle **93j**, **f**, **g** das Palladium in einer Konkurrenzreaktion komplexieren und die oxidative Zyklisierung erschweren, aufgrund der räumlichen Entfernung.

Der Hydroxyzimtsäureester **93d** konnte lediglich unter Verwendung von nur einem Äquivalent an BzOO^tBu zum entsprechenden Dibenzofuran **17k** umgesetzt werden (Eintrag 18). Unter Verwendung von zwei Äquivalenten an Oxidationsmittel wurde ein komplexes Produktgemisch erhalten (Eintrag 19). Im Gegensatz dazu konnte das Dibenzofuran **17l** des Phenylvanillins **93e** in guten Ausbeuten von 62 % bzw. 69 % isoliert werden (Einträge 20 und 21). Des Weiteren konnte beobachtet werden, dass *meta*-ständige Substituenten, wie bei **49b** und **93f**, die Zyklisierung

³Das Nitrophenylphenol **93j** konnte ausgehend von 2-Phenylphenol (**45a**) durch eine Nitrierung mit HNO_3 in einer Ausbeute von 54 % dargestellt werden.

in die sterisch weniger gehinderte *para*-Position dirigieren, anstelle der *ortho*-Position, bezogen auf die Methoxy- bzw. Nitrofunktion (Einträge 12, 13 und 16). In diesem Sinne zyklisierte das Naphthylphenol **93i** in einer guten Ausbeute von 57 % zum sterisch weniger gehinderten β -Brazan^[131] (**17m**) und das Tolyphenol **93h** zum 3-Methyldibenzo[*b,d*]furan^[132] (**17n**) in einer guten Ausbeute von 62 % (Einträge 22 und 23).

Tabelle 4.2.9: Synthese verschiedener Dibenzofurane **17**

Eintrag	Edukt	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵	BzOO ^t Bu [Äq]	17	Ausbeute [%]
1	45a	H	H	H	H	H	2.0	17a	58 ^a
2	45a	H	H	H	H	H	2.0	17a	80 ^b
3	45a	H	H	H	H	H	2.0	17a	43 ^c
4	45a	H	H	H	H	H	2.0	17a	10 ^d
5	45a	H	H	H	H	H	2.0	17a	20 ^e
6	34a	H	H	OH	H	H	4.0	17b	Spuren
7	90a	H	H	OAllyl	H	H	2.0	17c	Spuren
8	90b	H	H	OBn	H	H	2.0	17d	Spuren
9	90c	H	H	OTBS	H	H	2.0	17e	34
10	90c	H	H	OTBS	H	H	4.0	17e	44
11	49a	H	H	OMe	H	H	2.0	17f	25
12	49b	H	H	H	OMe	H	2.0	17g	38
13	49b	H	H	H	OMe	H	2.0	17g	46 ^b
14	49c	H	H	H	H	OMe	2.0	17h	22
15	93j	H	NO ₂	H	H	H	4.0	17i	21
16	93f	H	H	H	NO ₂	H	2.0	17i	19 ^b
17	93g	H	H	H	H	NO ₂	2.0	17j	33 ^b
18	93d	OMe	C=C-CO ₂ Et	H	H	H	1.0	17k	16
19	93d	OMe	C=C-CO ₂ Et	H	H	H	2.0	17k	Spuren
20	93e	OMe	CHO	H	H	H	2.0	17l	62
21	93e	OMe	CHO	H	H	H	2.0	17l	69 ^b
22	93i	H	H	H	C=C-C=C		2.0	17m	57 ^b
23	93h	H	H	H	H	Me	2.0	17n	62 ^b

^aEintrag entnommen aus Tabelle 4.2.1; ^bZusatz von 3-Nitropyridin (5 mol%); ^cZusatz von 3-Nitropyridin (2.0 Äq);

^dZusatz von Tricyclohexylphosphin (20 mol%); ^eZusatz von Triphenylphosphin (20 mol%);

5 Benzopyrone

5.1 Literaturbekannte Benzopyrionsynthesen

Benzopyrone bzw. Dihydro-Benzopyrone, zu denen u. a. Chromanone **96**, Chromone **97** und Cumarine **18** zählen, sind aufgrund ihrer vielfältigen biologischen Aktivitäten Leitstrukturen in der Entwicklung neuer Medikamente (s. Abbildung 5.1.1).^[133,134] Von Benzopyronen abgeleitete Wirkstoffe sind z. B. Nedocromil^[135] (**98**), ein Antiallergikum, welches u. a. zur Behandlung von Bindehautentzündungen sowie Asthma eingesetzt wird, und Phenprocoumon^[136] (**99**), der Wirkstoff des Antikoagulanzes Markumar[®]. Die beiden zuletzt genannten Medikamente verfügen, ebenso wie der Naturstoff Tabchromon B (**25**) über Allyl- bzw. hydrierte Allylseitenketten. Wie bereits in Kapitel 2 erwähnt, zeigten Untersuchungen an Chromonen, dass derartige lipophile Seitenketten die Wechselwirkung zwischen Substrat und Zellwand erhöhen, was zu einer erhöhten biologischen Aktivität führt.^[32]

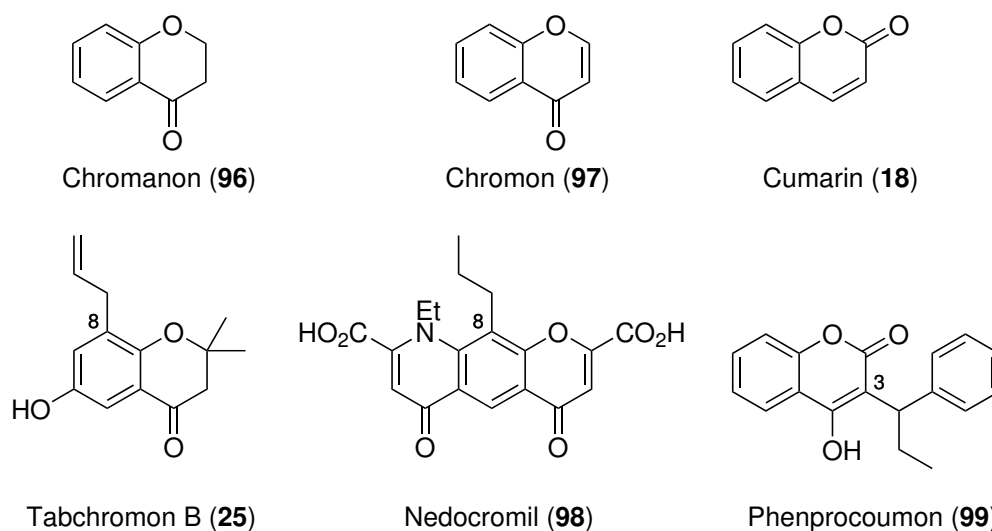
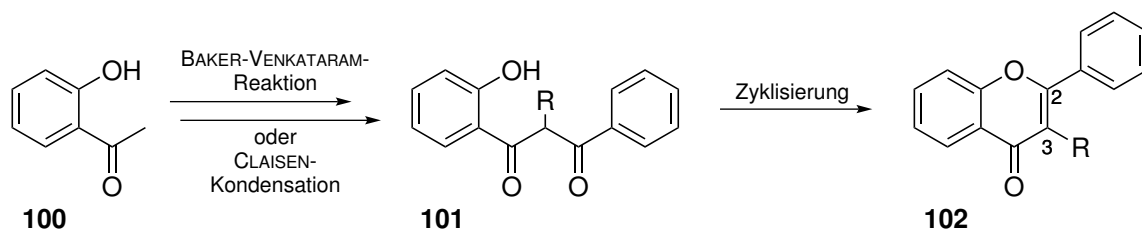


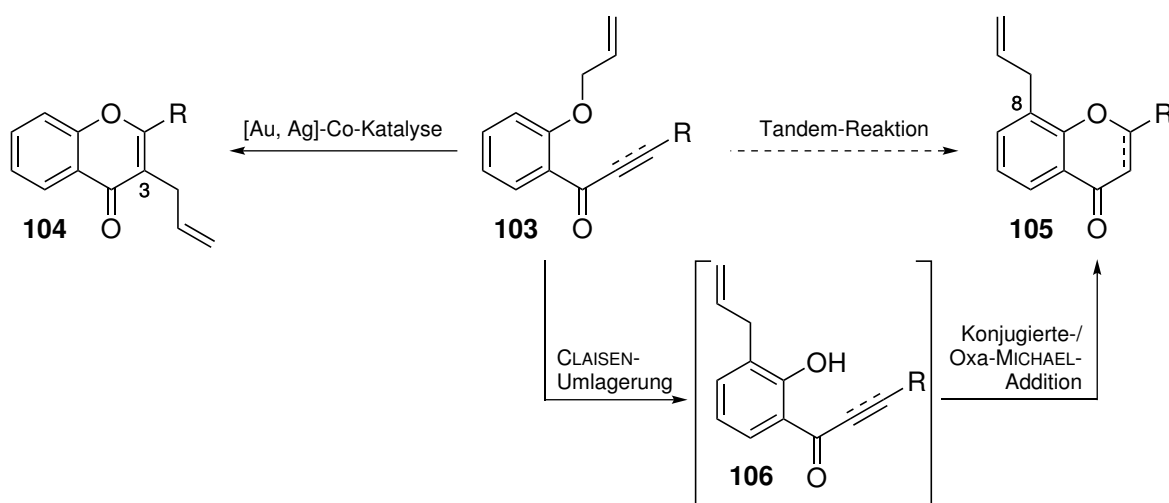
Abbildung 5.1.1: (Dihydro)-Benzopyrone und davon abgeleitete Naturstoffe und Medikamente

In der Literatur sind bereits zahlreiche Methoden zum Aufbau von Chromonen bekannt. Zu diesen zählen der Aufbau von 1,3-Diketonen **101** aus 2-Hydroxyacetophenonen **100** mittels einer BAKER-VENKATARAM-Reaktion bzw. CLAISEN-Kondensation und einer anschließenden Zyklisierung unter sauren Bedingungen (s. Schema 5.1.1).^[134] Die soeben beschriebene Reaktionssequenz verläuft jedoch oft unter harschen Reaktionsbedingungen und ist vorrangig zur Synthese von 2,3-disubstituierten Chromonen, wie dem Flavon **102** geeignet.^[134]



Schema 5.1.1: Reaktionssequenz zum Aufbau von 2,3- disubstituierten Chromonen

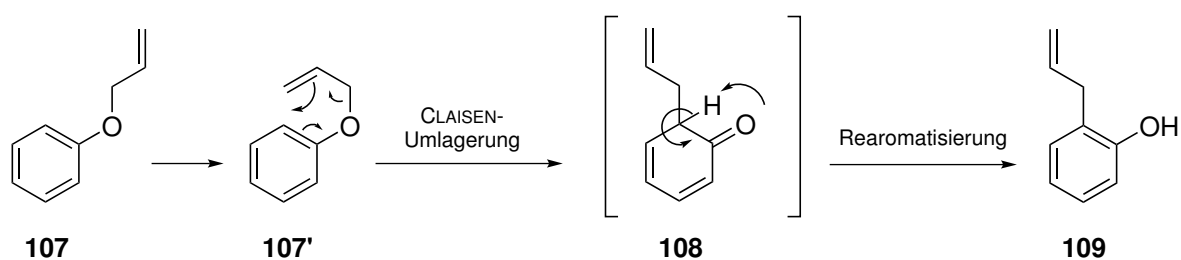
Um die Stufenökonomie der Chromonsynthesen zu steigern wurden verschiedene Tandem-Reaktionen, u. a. zur Synthese von 2- bzw. 3-substituierten Chromonen, wie **102**, entwickelt.^[137] Ein Beispiel dafür ist die [Au/Ag]-Co-katalysierte Reaktion des Allylethers **103** zur Synthese des 3-allylsubstituierten Chromons **104** (s. Schema 5.1.2).^[138] Im Gegensatz dazu sind in der Literatur keine Tandem-Reaktionen bzw. lediglich konsekutive Reaktionsführungen zum Aufbau von 8-substituierten Chromanonen/Chromonen **105** bekannt. Wie in den Abbildungen 2.0.1 und 5.1.1 dargestellt ist dieses Substitutionsmuster ein häufiger Bestandteil vieler (Dihydro)-Benzopyrone, bei denen sich vor allem Allyl- bzw. daraus abgeleitete Funktionen an der 8-Position befinden. Eine Möglichkeit zum Aufbau derartiger Zielstrukturen, wie **105**, wäre eine **CLAISEN-Umlagerung**^[139,140] eines Allylphenylethers **103** zu einem *o*-Allylphenol **106** und die anschließende **Zyklisierung** durch eine konjugierte Addition des freien Phenols **106** an dessen *o*-Alkenoyl/Alkinoyl-Seitenkette. In der Literatur sind bereits 6-endo-trig-Zyklisierungen^[141,142,143], teilweise auch unter Mikrowellen-Vermittlung, zum Aufbau von Chromanonen und 6-endo-dig-Zyklisierungen^[144,145] zum Aufbau von Chromonen bekannt. Diese Tandem-Reaktion würde mit der **CLAISEN-Umlagerung** und einer anschließenden konjugierten-Addition zwei vollkommen atomökonomische Reaktionen miteinander verknüpfen und somit eine äußerst stufenökonomische Synthese von 8-substituierten Chromanonen/Chromonen ermöglichen. Darüber hinaus können Allyl-Seitengruppen als Ausgangspunkte zahlreicher weiterer Transformationen genutzt werden.



Schema 5.1.2: Vergleich der bekannten und zu entwickelnden Tandem-Reaktion zur Darstellung substituierter Chromanone/Chromone

5.2 Allgemeine Untersuchungen zur CLAISEN-Umlagerung

Die CLAISEN-Umlagerung ist eine effektive Methode zur Synthese von *ortho*-Allylphenolen aus Allylphenylethern.^[139,140] Dabei lagert der Allylrest von **107** bzw. **107'** unter der Zufuhr von Wärme zu einem *ortho*-Allyl-Cyclohexadienon **108** um, welches anschließend durch einen Protonenshift zum 2-Allylphenol (**109**) rearomatisiert (s. Schema 5.2.1). Das Allylphenol **109** könnte prinzipiell auch durch eine [1,3]-sigmatrope Umlagerung entstehen. Allerdings konnte durch Untersuchungen mit ¹⁴C-markierten Allylethern eindeutig nachgewiesen werden, dass die CLAISEN-Umlagerung über eine streng intramolekulare [3,3]-sigmatrope-Umlagerung verläuft.^[14,146,147]



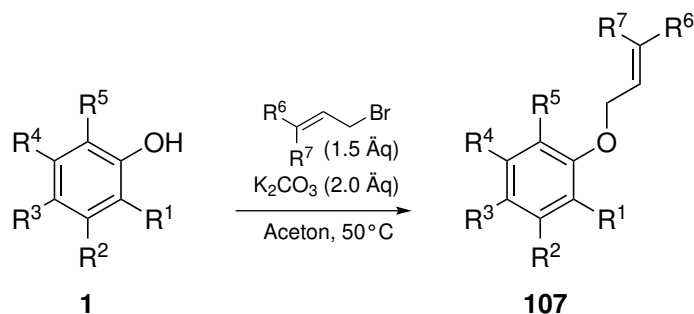
Schema 5.2.1: Mechanismus der CLAISEN-Umlagerung von Allylphenylethern

Im Allgemeinen werden für CLAISEN-Umlagerungen Temperaturen größer 200°C benötigt, wobei tiefere Temperaturen zu deutlich längeren Reaktionszeiten, von bis zu fünf Tagen, führen^[148]. Um die benötigten Reaktionstemperaturen zu erreichen, werden typischerweise hoch siedende Lösungsmittel wie Decalin (186°C), Diphenylether (258°C) und *N,N*-Diethylanilin (*N,N*-DEA, 216°C) verwendet.^[149,150,151] Allerdings wird durch derartige Lösungsmittel die Aufarbeitung der Reaktionsgemische aufgrund von Separationsproblemen, bedingt durch den hohen Siedepunkt, in den meisten Fällen immens erschwert. Die Verwendung von Dialkylanilinen bietet in diesem Zusammenhang einen entscheidenden Vorteil. Diese Amine können einfach durch eine wässrig-saure Extraktion von den organischen Produkten abgetrennt werden.

Der Zusatz von starken LEWIS-Säuren (Zinn(IV)-Chlorid, Trimethylaluminium) ermöglicht es, CLAISEN-Umlagerungen bereits bei Raumtemperatur durchzuführen.^[152,153] Diese Additive sind jedoch nur von geringem präparativem Wert, da sie teilweise pyrophor sind und durch ihre hohen LEWIS-Aciditäten zahlreiche funktionelle Gruppen nicht tolerieren. Ferner kann die Verwendung von LEWIS-Säuren zur Bildung komplexer Regioisomeregemische führen.^[154] Des Weiteren reduziert der Zusatz eines Additivs die ansonsten vollständige Atomökonomie der CLAISEN-Umlagerung.

5.2.1 Synthese der Allylether und CLAISEN-Umlagerungen

Für die im Folgenden dargestellten Untersuchungen zur CLAISEN-Umlagerung wurden verschiedene Phenylether mittels einer WILLIAMSON'schen Ethersynthese dargestellt. Die entsprechenden Allyl-, Cinnamyl-, Crotyl- und Prenylether konnten in überwiegend sehr guten bis exzellenten Ausbeuten isoliert werden (s. Tabelle 5.2.1).

Tabelle 5.2.1: Synthese verschiedener Phenylether mittels einer WILLIAMSON'schen Ethersynthese

Eintrag	1	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵	R ⁶	R ⁷	107	Ausbeute [%]
1	1	H	H	H	H	H	H	H	107a	84
2	1	H	H	H	H	H	Me	H	107b	97 ^a
3	1	H	H	H	H	H	Me	Me	107c	46
4	1b	CHO	H	H	H	H	H	H	107d	88
5	1b	CHO	H	H	H	H	Me	H	107e	82 ^a
6	1b	CHO	H	H	H	H	Ph	H	107f	84
7	1b	CHO	H	H	H	H	Me	Me	107g	70
8	1c	CHO	H	Br	H	H	H	H	107h	87
9	1d	CHO	H	H	OMe	H	H	H	107i	79
10	1e	CHO	H	OTHP	H	H	Me	H	107j	94
11	1f	CMeO	H	H	H	H	H	H	107k	94
12	1g	CMeO	H	Br	H	H	H	H	107l	98
13	1h	CPhO	H	H	H	H	H	H	107m	99
14	1i	CPhO	H	H	OMe	H	H	H	107n	80
15	1j	H	H	OH	H	H	Me	Me	107o	58
16	1k	H	H	Ph	H	H	Me	Me	107p	quant.
17	1l	CHO	H	H	H	OMe	H	H	107q	quant.
18	1l	CHO	H	H	H	OMe	Me	H	107r	71
19	1l	CHO	H	H	H	OMe	Me	Me	107s	91

^adas verwendete Crotylbromid war ein E/Z-Gemisch (85 : 15), mittels ¹H-NMR-Spektroskopie wurde im Produkt ein E/Z-Verhältnis von 6 : 1 bestimmt

Aus dem präparativen Blickwinkel sind die benötigten Reaktionstemperaturen der CLAISEN-Umlagerung von über 200°C nur unter großen Umständen realisierbar. Aufgrund der hohen Wärmeabstrahlung werden dafür leistungsstarke Heizrührer und teure hochsiedende Ölbäder benötigt. Demgegenüber können Reaktionen in einem Mikrowellenreaktor aufgrund der hohen Aufheizraten schnell auf die gewünschten Temperaturen erhitzt werden. Die Verwendung von Druckgefäßen ermöglicht darüberhinaus auch Reaktionstemperaturen oberhalb des atmosphärischen Siedepunktes. Höhere Reaktionstemperaturen in der Mikrowelle können dabei zu deutlich verkürzten Reaktionszeiten führen.^[140,139] In Abschnitt 3.3.3 konnte bereits eine Mikrowellenvermittelte CLAISEN-Umlagerung in der Totalsynthese der Magnaldehyde B und E genutzt werden. Die entsprechenden 2-Phenylphenole wurden dabei in bis zu quantitativen Ausbeuten aus

den Allylphenylethern erhalten.

Erste Untersuchungen zur CLAISEN-Umlagerung wurden unter Variation der Bedingungen (Lösungsmittel, Temperatur) in einem Sandbad durchgeführt. Die inhomogene Wärmeverteilung führte jedoch zu einer schlechten Reproduzierbarkeit der Ergebnisse. Aus diesem und den bereits genannten Gründen wurde eine Mikrowellen-vermittelte CLAISEN-Umlagerung untersucht. Es zeigte sich, dass der Allylphenylether **107a** bei 150°C und auch bei 200°C nicht vollständig umgesetzt werden konnte (s. Tabelle 5.2.2, Einträge 1 und 2). Eine anschließende Temperaturerhöhung auf 250°C ermöglichte es, den Allyl- **107a** bzw. Crotylphenylether **107b** vollständig umzusetzen und die entsprechenden Phenole **109a** und **109b** in exzellenten Ausbeuten zu isolieren (Einträge 3 und 4). Die Umsetzung des Cinnamylethers **107f** führte zu einer Mischung der *ortho*-/*para*-Produkte **109f**/**109f'**. Diese konnten lediglich als Produktgemisch im Verhältnis von 1 zu 0.7 in einer exzellenten Ausbeute isoliert werden. Die Reaktionszeit hatte dabei keinerlei Einfluss auf die Ausbeute oder das Produktverhältnis, denn bereits nach fünf Minuten konnten die Phenole **109f**/**109f'** in einer exzellenten Ausbeute erhalten werden (Eintrag 6). Die selektive Bildung eines *para*-substituierten Phenols konnte am Substrat **92d'** und unter diesen Bedingungen nicht beobachtet werden.^[155] Experimente mit ¹⁴C-markierten Allylphenylethern, zeigten dass eine *ortho*-Umlagerung, wie zu **109f**, unter Inversion des Allylrestes verläuft. Demgegenüber führt eine Umlagerung in die *para*-Position, wie zu **109f'**, zu einer doppelten Inversion und damit zu einer Retention des Allylrestes.^[146,147]

Tabelle 5.2.2: Mikrowellen-vermittelte CLAISEN-Umlagerung der Phenylether **107a,b, f**

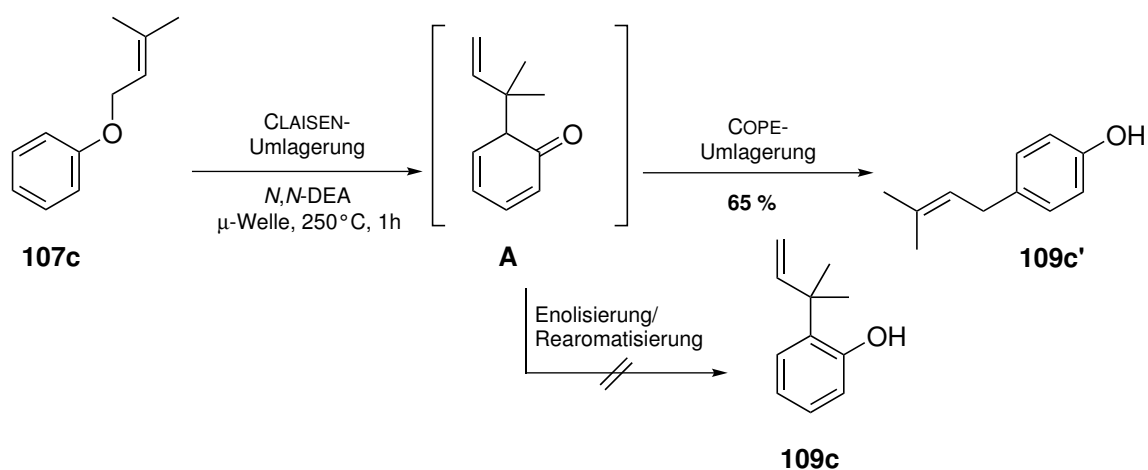
Eintrag	Edukt	R ¹	R ²	T [°C]	t [min]	Produkt(e)	Ausbeute [%]
1	107a	H	H	150	60	109a	kein Umsatz
2	107a	H	H	200	60	109a	unvollständiger Umsatz
3	107a	H	H	250	60	109a	quant.
4	107b	Me	H	250	60	109b	94
5	107f	Ph	CHO	250	60	109f/109f'	96 ^a
6	107f	Ph	CHO	250	5	109f/109f'	95 ^a

^aVerhältnis 109f zu 109f' betrug 1 : 0.7

Die Bildung von *para*-substituierten Produkten kann als Abfolge zweier [3,3]-sigmatroper Umlagerungen verstanden werden.^[156,29] Im ersten Schritt bildet sich durch eine CLAISEN-Umlagerung aus dem Prenylether **107c** das Intermediat **A** (s. Schema 5.2.2). Anschließend

erfolgt eine COPE-Umlagerung von **A** zum *para*-substituierten Phenol **109c'**, welches unter den zuvor genannten Bedingungen selektiv gebildet und in einer moderaten Ausbeute von 65 % isoliert werden konnte. Demgegenüber führt die Verwendung von LEWIS-Säuren u. a. zur Bildung von *ortho*- und *para*-Prenylprodukten im Verhältnis eins zu eins.^[153]

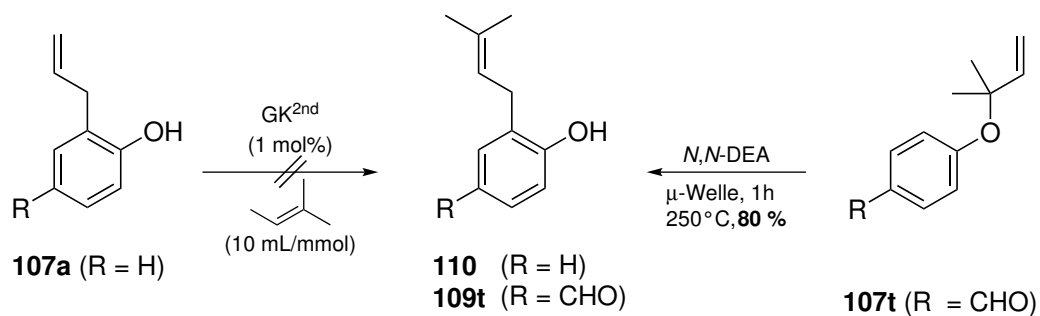
Offenbar begünstigt eine Phenyl- bzw. Dimethyl-Substitution der Edukte die Bildung der *para*-Produkte. BARNER *et al.* führen diesen Umstand auf eine sterisch gehinderte Enolisierung/Rearomatisierung des Intermediats **A** während der Bildung von **109c** zurück.^[156]



Schema 5.2.2: Mikrowellen-vermittelte zweifache [3,3]-sigmatrope Umlagerungen des Prenylethers **107c**

Demgegenüber sollten sich *ortho*-Prenylphenole über eine zweistufige Reaktionssequenz erhalten lassen. In Tabelle 5.2.2 konnte bereits gezeigt werden, dass das Allylphenol **109a** unter der Mikrowellen-vermittelten CLAISEN-Umlagerung *ortho*-selektiv aus dem Allylphenylether **107a** dargestellt werden kann. In der Literatur wurde berichtet, dass Allylphenole durch eine Kreuzmetathese mit 2-Methyl-2-buten in die entsprechenden Prenylderivate überführt werden können (s. Schema 5.2.3).^[157,158] Diese Ergebnisse konnten jedoch nicht auf das Olefin **109a** übertragen werden. Eine mögliche Alternative stellte die Umlagerung eines dimethylsubstituierten Allylphenylethers dar.^[159] Unter den Mikrowellen-vermittelten Bedingungen konnte das *ortho*-Prenylphenol **109t** in einer sehr guten Ausbeute von 80 % direkt aus dem Dimethylallylether **107t**¹ synthetisiert werden. Dieser Syntheseweg ist von erheblichem präparativen Nutzen, denn es wird nur ein Reaktionsschritt benötigt und zusätzlich die Verwendung von kostspieligen Katalysatoren vermieden.

¹Der Dimethylallylether **107t** konnte mittels einer TSUJI-TROST-Reaktion quantitativ aus *p*-Hydroxybenzaldehyd dargestellt werden.



Schema 5.2.3: Synthetischer Zugang zu *ortho*-prenylsubstituierten Phenolen

Aus den entsprechenden Phenylethern konnten mittels der Mikrowellen-vermittelten CLAISEN-Umlagerung die in Abbildung 5.2.1 dargestellten allgemeinen Substitutionsmuster erhalten werden.

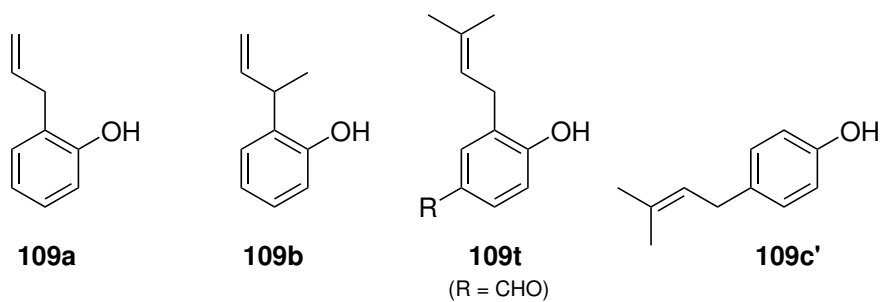


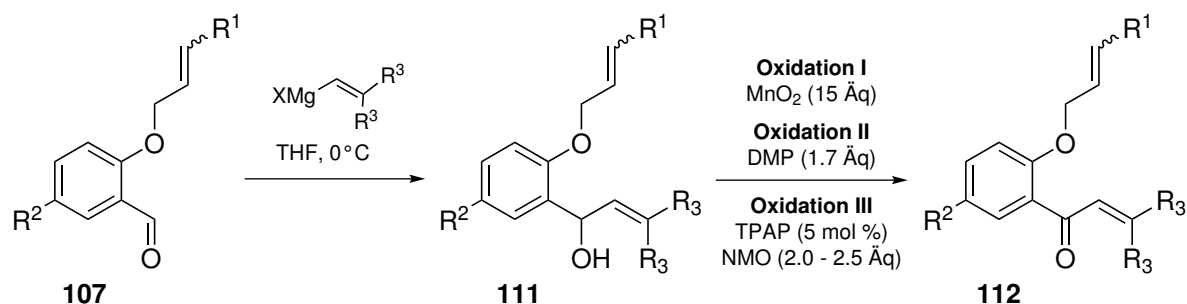
Abbildung 5.2.1: Mögliche Substitutionsmuster der Mikrowellen-vermittelten CLAISEN-Umlagerung

5.3 Tandem-Reaktion zum Aufbau von Chromanonen

5.3.1 Synthese der Vorläufer

Aus den allylierten Benzaldehyden **107d**, **e** und **107j** konnten über zwei Stufen die Tandem-Vorläufer **112a-d** in moderaten bis guten Ausbeuten synthetisiert werden (s. Tabelle 5.3.1). Mittels einer GRIGNARD-Reaktion wurden die vinylierten Benzylalkohole **111a-d** erhalten, welche wiederum in einer Mangan(IV)-Oxid^[160] vermittelten Reaktion, DESS-MARTIN-Periodinan- bzw. LEY-GRIFFITH-Reaktion^[161] zu den Tandemvorläufern **112a-d** oxidiert wurden. Die vergleichsweise geringe Ausbeute des Vorläufers **112b** ist in Übereinstimmung mit der Beobachtung, dass dessen Edukt, der dimethylsubstituierte Allylalkohol **111b**, in Gegenwart von (LEWIS)-Säuren, wie MnO_2 , leicht zu dem entsprechenden Dien **112b'** (nicht dargestellt, s. Experimentaltteil) eliminiert (vgl. Schema 5.3.4).

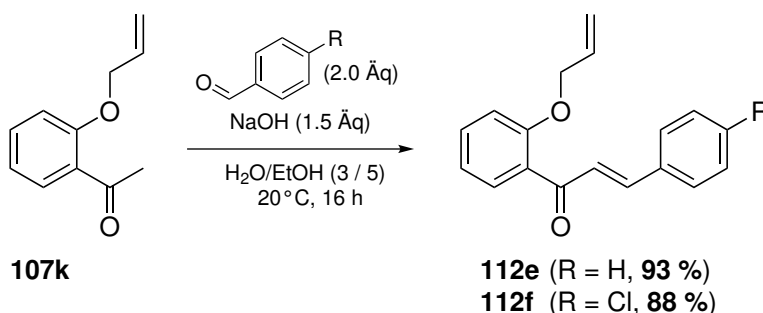
Tabelle 5.3.1: Synthese der Vinylphenone **112**



Eintrag	107	R ¹	R ²	R ³	Ausbeute 111 [%]	Oxidation	Ausbeute 112 [%]
1	107d	H	H	H	111a (83 ^a)	I/II	112a (57/89)
2	107d	H	H	Me	111b (67 ^b)	I	112b (38)
3	107e	Me	H	Me	111c (72 ^b)	III	112c (79)
4	107j	Me	OTHP	Me	111d (56 ^b)	III	112d (58)

^aR = H, X = Cl, kommerziell erhältlich (1.2 Åq); ^bR = Me, X = Br, synthetisiert aus Mg (3.0 Åq) und 1-Brom-2-Methylpropan (3.0)

Die arylierten Tandem-Vorläufer **112e** und **112f** konnten mittels einer Aldolkondensation in exzellenten Ausbeuten aus dem allylierten Acetophenon **107k** dargestellt werden (s. Schema 5.3.1).



Schema 5.3.1: Synthese der arylierten Tandemvorläufer **112e** und **112f**

5.3.2 Methodenentwicklung

Die Reaktionsbedingungen der ersten Untersuchungen zur CLAISEN-Umlagerung-konjugierte-Addition² wurden an die positiven Resultate der SUZUKI-MIYAURA-Kupplung aus Abschnitt 3.2 angelehnt. Die basischen Bedingungen (K_2CO_3) sollten dabei die Addition des freien Phenols, welches sich nach der CLAISEN-Umlagerung bildet, an den MICHAEL-Akzeptor begünstigen.^[162] Ausgehend vom Allylphenylether **112a** konnte so jedoch nur ein komplexes Produktgemisch erhalten werden (s. Tabelle 5.3.2, Eintrag 1). In der Literatur wurden bereits tertiäre Amine, wie Triethylamin, als Basen anstelle von Kaliumcarbonat verwendet.^[163] Bei den Untersuchungen zur CLAISEN-Umlagerung in Abschnitt 5.2.1 konnten durch die Verwendung von *N,N*-Diethylanilin (*N,N*-DEA) als Lösungsmittel exzellente Resultate erhalten werden. Es stellte sich daher die Frage, ob das tertiäre Amin *N,N*-Diethylanilin ohne den weiteren Zusatz einer Base die MICHAEL-Addition vermitteln kann. In einem ersten Experiment konnte bei 200°C bereits das gewünschte Allylchromanon **113a** isoliert werden (Eintrag 2). Durch eine Erhöhung der Reaktionstemperatur auf 250°C konnte die Ausbeute des Produktes **113a** sogar gesteigert werden, es konnte jedoch auch in gleichem Umfang das unerwünschte Ethylphenon **113a'** (Eintrag 3) isoliert werden.

Die Bildung des Nebenproduktes **113a'** kann nach bisherigem Kenntnisstand auf eine konkurrierende Transferhydrierung durch einen Ethylsubstituenten des *N,N*-Diethylanilins zurückgeführt werden. Das *N,N*-Diethylanilin würde dementsprechend zu einem Enamin reduziert. Durch den Wechsel des Lösungsmittels zu *N,N*-Dimethylanilin (*N,N*-DMA) konnte diese mechanistische Hypothese gestützt werden. Im Gegensatz zu *N,N*-Diethylanilin verfügt *N,N*-Dimethylanilin über keine β -ständigen Wasserstoffatome und kann folglich keine Transferhydrierung vermitteln. Im ¹H-NMR-Rohspektrum der Tandem-Reaktion des Vorläufers **112a** konnte kein Ethylphenon **113a'** mehr beobachtet werden, nachdem *N,N*-Dimethylanilin als Lösungsmittel verwendet wurde (Eintrag 4). Der Wechsel des Lösungsmittels führte jedoch lediglich zu einer geringfügigen Steigerung der Ausbeute des gewünschten Chromanons **113a**.

²Die CLAISEN-Umlagerung-konjugierte-Addition wird in diesem Abschnitt kurz als Tandem-Reaktion bzw. als CLAISEN-Umlagerung-Oxa-MICHAEL-Addition bezeichnet um eine Unterscheidung zur CLAISEN-Umlagerung-konjugierte-Addition an Alkine zu ermöglichen.

Tabelle 5.3.2: Tandem-CLAISEN-Umlagerung-Oxa-MICHAEL-Addition von **112a**

Eintrag	Lösungsmittel	Additiv [Äq]	Temperatur [°C]	113a	113a'
1	H ₂ O	K ₂ CO ₃ (4.0)	250	komplexes Gemisch	
2	<i>N,N</i> -DEA	—	200	20 %	n.b.
3	<i>N,N</i> -DEA	—	250	30 %	29 %
4	<i>N,N</i> -DMA	—	250	38 %	— ^a

^aim Reaktionsgemisch mit DC und ¹H-NMR nicht nachweisbar

Weiterhin sollte ermittelt werden, inwiefern sich verschiedene Substituenten auf die soeben beschriebene Methode zur Darstellung weiterer allylierter Chromanone **113** auswirken. Es zeigte sich, dass auch die arylierten Substrate **112e** und **112f** zu den allylierten Dihydroflavonen **113e**, **f** umgesetzt werden konnten (s. Tabelle 5.3.3, Einträge 3 – 5). Der zunehmende sterische Einfluss am β -Kohlenstoff von **112e**, **f**, im Vergleich zum unsubstituierten MICHAEL-Akzeptor **112a**, hatte dabei keinen negativen Einfluss auf die Ausbeute (vgl. Einträge 1 und 2). Die sterische Belastung am β -Kohlenstoff von **112b** war durch eine Dimethylsubstitution noch größer. Bei der folgenden Umsetzung von **112b** konnte dabei eine deutliche Steigerung der Ausbeute festgestellt und das Allylchromanon **113b** in 74 % isoliert werden (Eintrag 6). Möglicherweise können durch die höhere sterische Wechselwirkung am β -Kohlenstoff konkurrierende Nebenreaktionen, wie eine 1,4-Addition des tertiären Diethylanilin-Stickstoffes bzw. eine postulierte Transferhydrierung unterdrückt werden. In Übereinstimmung damit sind in der Literatur lediglich Aza-MICHAEL-Additionen von primären^[164] und sekundären^[165] Anilinen³ an β,β -disubstituierten MICHAEL-Akzeptoren bzw. Aza-MICHAEL-Additionen von tertiären Anilinen an β -monosubstituierten MICHAEL-Akzeptoren^[166] beschrieben.

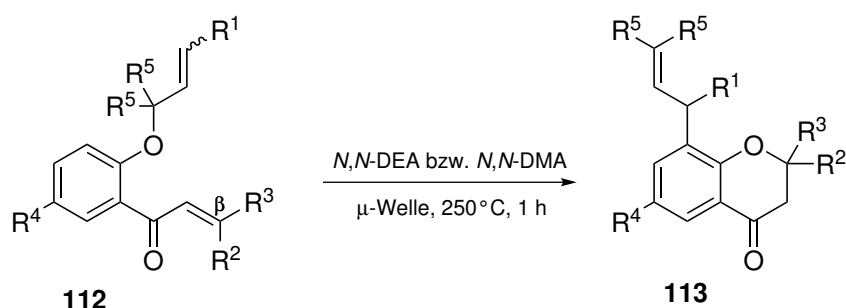
Weiterhin wurde auch der Einfluss einer Methylsubstitution am Allylrest untersucht. Die entsprechenden dimethylsubstituierten Crotylether **112c** und **112d** konnten in moderaten bzw. guten Ausbeuten von bis zu 69 % zu den Chromanonen **113c** und **113d** umgesetzt werden. Im Rahmen mehrerer Naturstoffsynthesen konnten mit der soeben beschriebenen Methode das Allylchromanon **124** sowie die Prenylchromanone **130a** und **130b** in sehr guten bis exzellenten Ausbeuten von 81 % bis quantitativ aus den entsprechenden Allyl- bzw. Dimethylallylethern **122** und **129a**, **b** dargestellt werden. Dabei scheinen sich Alkoxy- bzw. Silyloxysubstituenten (Einträge 10 – 12) in *para*-Position zur Allyletherfunktion neben der Dimethylsubstitution des

³Die Substitutionsangabe primär, sekundär und tertiär bezieht sich auf den Substitutionsgrad des Anilin Stickstoffes

MICHAEL-Akzeptors positiv auf die Reaktion auszuwirken. Die Verwendung von *N,N*-DMA als Lösungsmittel führte im Falle der Substrate **112c, f**, wie bereits bei **112a** beobachtet, nur zu einer marginalen Steigerung der Ausbeute bei den Produkten **113c, f** (Einträge 2, 5 und 8).

Insgesamt lässt sich feststellen, dass die in dieser Arbeit neu entwickelte Tandem-Reaktion besonders gut zum Aufbau von 2,2-dimethylsubstituierten Chromanonen geeignet ist, welche wiederum ein sehr häufig auftretendes Strukturelement in vielen Naturstoffen sind.^[167] Des Weiteren können mit dieser Methode *ortho*-allyl-, methylallyl- und prenylsubstituierte Chromanone synthetisiert werden.

Tabelle 5.3.3: Tandem-CLAISEN-Umlagerung-Oxa-MICHAEL-Addition verschiedener Substrate **112**



Eintrag	112	R ₁	R ₂	R ³	R ⁴	R ⁵	LM	113	Ausbeute [%]
1	112a	H	H	H	H	H	DEA	113a	30 ^a
2	112a	H	H	H	H	H	DMA	113a	38 ^a
3	112e	H	H	Ph	H	H	DEA	113e	36
4	112f	H	H	Ph-(<i>p</i> -Cl)	H	H	DEA	113f	30
5	112f	H	H	Ph-(<i>p</i> -Cl)	H	H	DMA	113f	40
6	112b	H	Me	Me	H	H	DEA	113b	74
7	112c	Me	Me	Me	H	H	DEA	113c	69
8	112c	Me	Me	Me	H	H	DMA	113c	71
9	112d	Me	Me	Me	OTHP	H	DEA	113d	57 ^b
10	122	H	Me	Me	OMOM	H	DEA	124	81 ^c
11	129b	H	Me	Me	OMOM	Me	DEA	130b	92 ^c
12	129a	H	Me	Me	OTBS	Me	DEA	130a	quant.

^aEintrag entnommen aus Tabelle 5.3.2; ^bTHP-Gruppe bei Aufarbeitung entfernt, in **113d** R⁴ = OH;

^cEintrag aus Schema 5.3.5 bzw. 5.3.7

5.3.3 Anwendung in der Naturstoffsynthese

5.3.3.1 Tabchromone

Es sollte untersucht werden, ob die in Abschnitt 5.3.2 entwickelte Methode auch in der Naturstoffsynthese angewendet werden kann. Wie bereits erwähnt, ist die Tandem-Reaktion besonders zum Aufbau von 2,2-disubstituierten Chromanonen geeignet. Die in Abbildung 5.3.1 dargestellten Naturstoffe verfügen über ein 2,2-dimethylsubstituiertes Chromanongerüst und könnten als mögliche Ziele dieser Untersuchung dienen. Des Weiteren ist derzeit noch keine Totalsynthese der Naturstoffe **114**, **25** und **115** bekannt.

MU *et al.* konnten Tabchromon A (**114**) und B (**25**) aus der Tabakpflanze *Nicotiana tabacum* isolieren und die Zytotoxizität dieser Naturstoffe untersuchen. In diesen Tests zeigten Tabchromon A und B moderate bis hohe Zytotoxizitäten gegenüber bestimmten Krebszelllinien (u. a. SHSY5Y und A549).^[168] Pestalocifiol J (**115**) konnte bisher aus den Blüten der Rose *Rosa rugosa* und aus dem Pilz *Pestalotiopsis fici* isoliert werden.^[169,170] In Untersuchungen zur biologischen Aktivität hemmte Pestalocifiol J (**115**) die Vermehrung von HIV-1 Viren. Des Weiteren zeigten ein benzophenonsubstituiertes Derivat und Pestalocifiol J (**115**) selbst sehr hohe Zytotoxizitäten gegenüber HeLa- und MCF7 Krebszellen. Die Zytotoxizität war im Fall der HeLa-Zellen sogar höher als die der verwendeten Referenz *Onkofluor*[®], welches bereits als Zytostatikum verwendet wird.^[170]

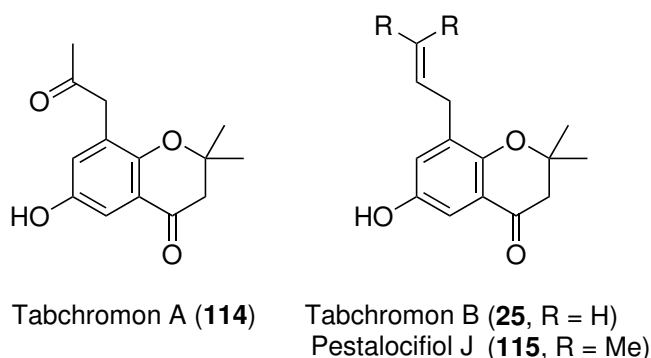
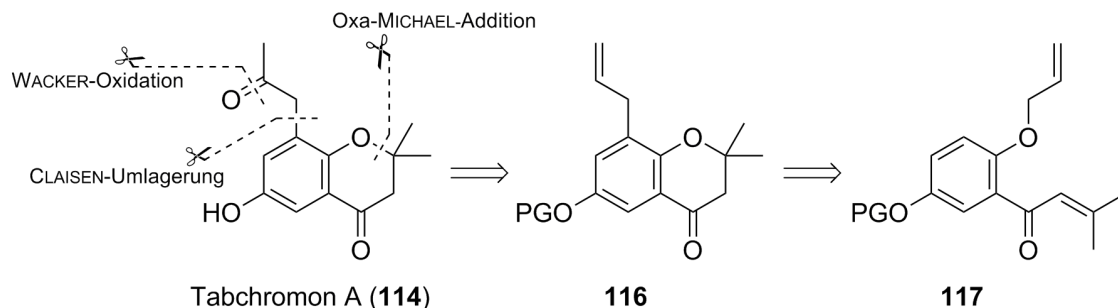


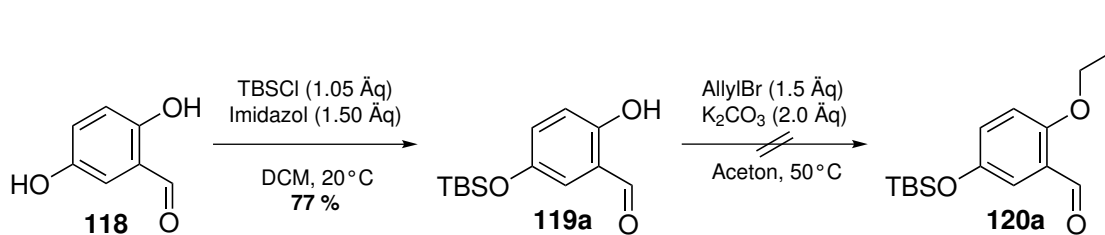
Abbildung 5.3.1: Naturstoffe mit einem Allylchromanongerüst

Aus retrosynthetischer Sicht könnte die Carbonylfunktion der Seitenkette von Tabchromon A (**114**) durch eine WACKER-Oxidation an der Allylgruppe in **114** dargestellt werden (s. Schema 5.3.2). Die dafür nötigen Reaktionsbedingungen sind jedoch ebenfalls in der Lage ungeschützte Phenole, wie **114**, zu Brenzkatechinen zu oxidieren.^[171] Zur Unterdrückung dieser Reaktion muss an einer geeigneten Stelle der Syntheseroute eine Schutzgruppe eingeführt werden, um so den Aufbau des geschützten Phenols **116** zu ermöglichen. Der Schlüsselschritt dieser Totalsynthese ist der Aufbau des Allylchromanons **116**. Durch die in diesem Abschnitt entwickelte Tandem-Reaktion könnte **116** aus dem Allylphenylether **117** aufgebaut werden.



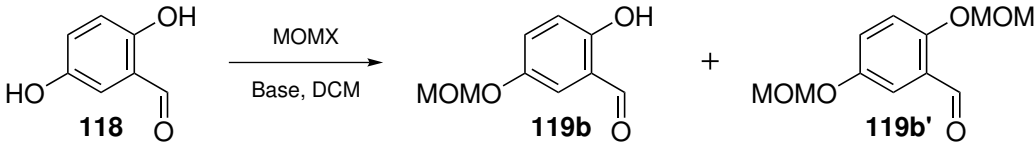
Schema 5.3.2: Retrosynthetische Analyse von Tabchromon A (**114**)

Die Synthese des TBS-geschützten Salicylaldehyds **119a** erfolgte nach einer literaturbekannten Vorschrift (s. Schema 5.3.3).^[172] Der Salicylaldehyd **119a** konnte anschließend jedoch nicht zum Allylether **120a** allyliert werden. Unter den Bedingungen der WILLIAMSON'schen Ethersynthese spaltete sich die TBS-Schutzgruppe von **119a** ab.



Schema 5.3.3: Synthese des monogeschützten Salicylaldehyds **119a**

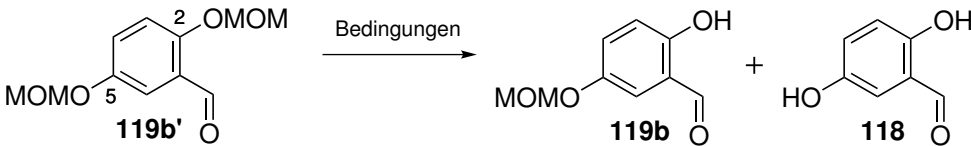
Aufgrund dieses Ergebnisses wurde die Synthese eines stabileren MOM-Ethers **119b** untersucht (s. Tabelle 5.3.4). Neben dem einfach geschützten Salicylaldehyd **119b**, der in einer Ausbeute von 56 % erhalten wurde, wurde ebenfalls das doppelt geschützte Produkt **119b'** in 12 % erhalten (Eintrag 1). Zur Optimierung der Synthese wurden verschiedene Reaktionsbedingungen und MOM-Halogenide untersucht. Durch eine langsame Zugabe der MOM-Bromid-Lösung wurde der MOM-geschützte Salicylaldehyd **119b** in einer moderaten Ausbeute von 58 % erhalten (Eintrag 2). Demgegenüber konnte das doppelt geschützte Produkt **119b'** durch die Erhöhung der Äquivalente an MOM-Bromid in 77 % dargestellt werden (Eintrag 4). Die Verwendung von MOM-Chlorid führte insgesamt zu schlechteren Ausbeuten (Einträge 5 und 6).

Tabelle 5.3.4: MOM-Schützung des Salicylaldehyds **118**


Eintrag	MOMX (Äq)	Base (Äq)	Bedingungen	119b [%]	119b' [%]
1	MOMBr (1.05)	HÜNIG-Base (1.5)	0.1 M, 0°C zu 20°C	56	12
2	MOMBr (1.00)	HÜNIG-Base (2.0)	0.066 M, 0°C zu 20°C	58 ^a	n.b.
3	MOMBr (1.05)	HÜNIG-Base (1.5)	0.1 M, -78°C zu 20°C	19	29
4	MOMBr (3.00)	HÜNIG-Base (3.0)	0.1 M, 0°C zu 20°C	—	77
5	MOMCl (1.05)	HÜNIG-Base (2.0)	0.1 M, 0°C zu 20°C	46	12
6	MOMCl (1.05)	K ₂ CO ₃ (2.0)	0.1 M, 0°C zu 20°C	Spuren	n.b.

^aZugabe MOMBr über 4 h

Da eine selektive Mono-MOM-Schützung des Dihydroxybenzaldehyds **118** nicht möglich war, wurde untersucht, ob das einfach geschützte Produkt **119b** aus dem doppelt geschützten MOM-Ether **119b'** dargestellt werden kann. Dazu wäre eine selektive Entschützung der MOM-Funktion an der 2-Position von **119b'** notwendig. Die in Schema 3.3.9 diskutierten Bedingungen führten neben der Abspaltung an der labileren 2-Position auch zur partiellen Abspaltung der zweiten MOM-Gruppe an Position 5 (s. Tabelle 5.3.5, Einträge 1 und 2). Es zeigte sich, dass die Abspaltung der MOM-Gruppe in 5-Position nicht durch eine geringere Konzentration der Säure bzw. durch einen Wechsel der Säure unterdrückt werden kann (s. Tabelle 5.3.5, Einträge 3 – 5).

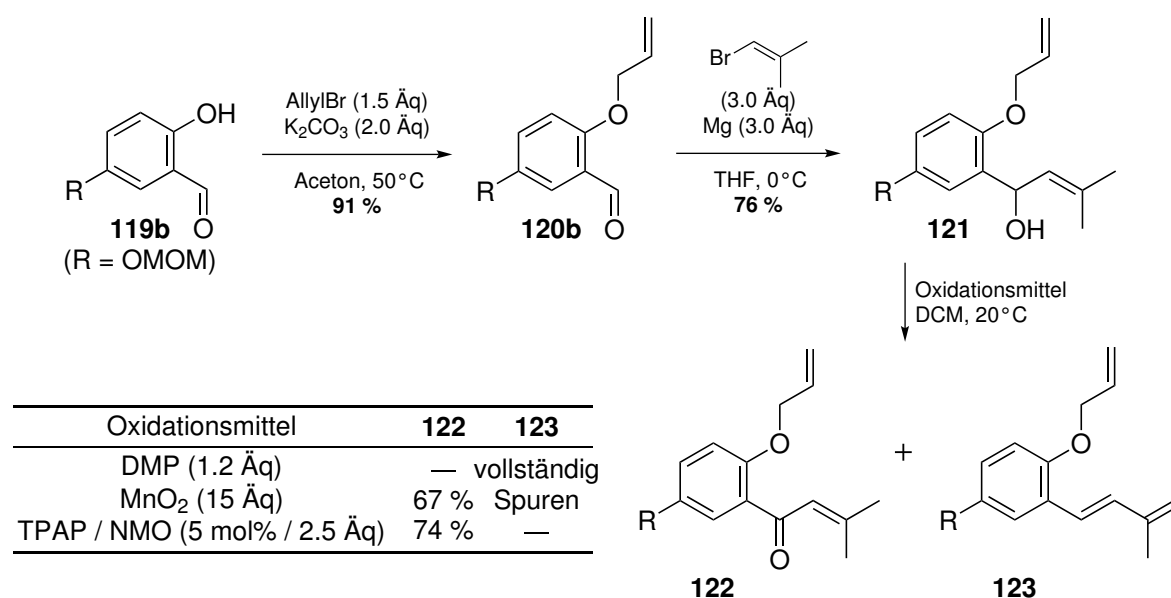
Tabelle 5.3.5: Testreaktion zur selektiven Entschützung von **119b'**


Eintrag	Bedingungen	Temperatur	Produkte ^a
1	DCM/TFA (10/1; 1.2 M)	0°C	119b ; 118
2	DCM/TFA (10/1; 1.2 M)	20°C	119b ; 118
3	DCM/TFA (50/1; 0.2 M)	0°C	119b ; 118 ; 119b'
4	DCM/TFA (50/1; 0.2 M)	20°C	119b ; 118 ; 119b'
5	MeOH/CSA (0.04 M)	0°C	119b ; 118 ; 119b'

^adie Produktzusammensetzung wurde mittels DC bestimmt

Im Gegensatz zum TBS-geschützten Salicylaldehyd **119a** gelang jedoch die Allylierung des MOM-Ethers **119b** in einer exzellenten Ausbeute von 91 % (s. Schema 5.3.4). Aus 1-Brom-2-Methylpropen und Magnesium wurde das entsprechende GRIGNARD-Reagenz dargestellt und

anschließend an den Benzaldehyd **120b** addiert. Der entstehende Benzylalkohol **121** konnte in einer guten Ausbeute von 76 % isoliert werden (s. Schema 5.3.4). Eine anschließende Oxidation des Benzylalkoholes **121** mit DESS-MARTIN-Periodinan^[173] (DMP) führte jedoch nicht zum erwarteten Phenon **122**, sondern stattdessen zum Dien **123**. Dieses Dien konnte durch eine säurekatalysierte Eliminierung am Allylalkohol von **121** gebildet werden. Als Protonenquelle hierfür diente die Essigsäure, die während der DESS-MARTIN-Oxidation entsteht bzw. im DMP enthalten ist. Die Labilität des Alkohols **121** gegenüber Säuren konnte bereits mittels NMR-Spektroskopie beobachtet werden. Eine Probe des Alkohols **121** in Deuteriochloroform setzte sich über die Zeit zum Dien **123** um. Das Phenon **122** konnte schließlich durch eine Mangan(IV)-Oxid vermittelte Oxidation in guten 67 % isoliert werden.^[174,175] Unter diesen Bedingungen wurde das Dien **123** nur noch in Spuren erhalten. Durch eine LEY-GRIFFITH-Oxidation konnte die Eliminierung zum Dien **123** sogar vollständig unterdrückt und das Phenon **122** in einer guten Ausbeute von 74 % isoliert werden (s. Schema 5.3.4).^[161]

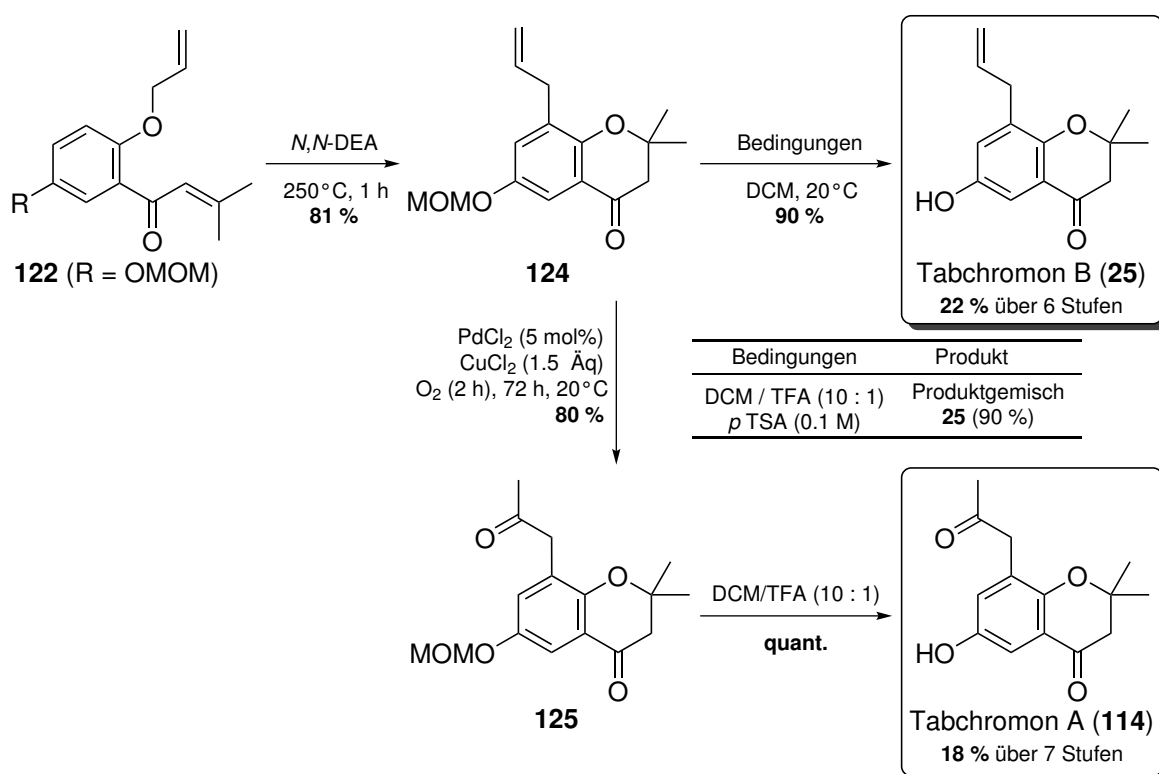


Schema 5.3.4: Synthese des Allylphenylethers **122**

Ausgehend vom Allylphenylether **122** konnte mit der in diesem Abschnitt entwickelten Methode das Allylchromanon **124** in einer sehr guten Ausbeute von 81 % isoliert werden (s. Schema 5.3.5). Die Reaktionsbedingungen, die bereits zur Entschützung der Magnaldehyde verwendet wurden, führten im Fall des MOM-Chromanons **124** zur Bildung eines komplexen Produktgemisches (vgl. Schema 3.3.9, s. Schema 5.3.5). Demgegenüber konnte **124** mit einer 0.1 M *p*-Toluolsulfonsäure-Lösung in Methanol entschützt und Tabchromon B (**25**) in einer exzellenten Ausbeute von 90 % erhalten werden. Tabchromon B (**25**) konnte im Rahmen dieser Arbeit erstmals in einer Totalsynthese dargestellt und über sechs Stufen in einer guten Gesamtausbeute von 22 % isoliert werden (s. Schema 5.3.5).

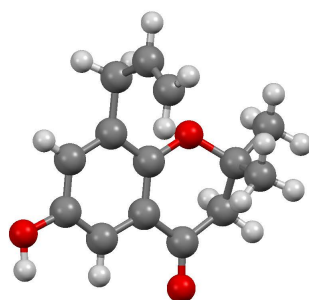
Aus dem gemeinsamen Vorläufer **124** konnte das Keton **125** mittels einer WACKER-Oxidation der Allylkette in einer guten Ausbeute von 80 % dargestellt werden. Diese Reaktion wurde nicht

direkt an Tabchromon B (**25**) durchgeführt, da auf diesem Wege eine mögliche Oxidation des Phenolgerüsts von **25** vermieden werden konnte (vgl. Schema 5.3.2). Das Keton **125** konnte anschließend entschützt und Tabchromon A (**114**) in einer quantitativen Ausbeute isoliert werden. Tabchromon A (**114**) konnte mit dieser Totalsynthese erstmals dargestellt und über sieben Stufen in einer guten Gesamtausbeute von 18 % erhalten werden.



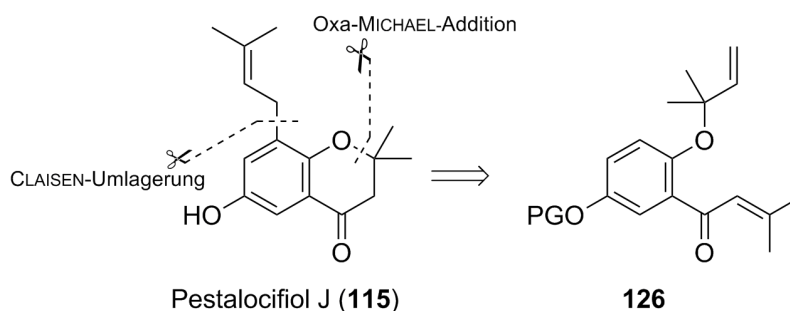
Schema 5.3.5: Synthese von Tabchromon B (**25**) und Tabchromon A (**114**)

Die spektroskopischen Daten des isolierten Naturstoffes von Tabchromon B (**25**) stimmen nicht vollständig mit denen des synthetisierten Naturstoffes **25** überein. Um die Struktur des synthetisierten Tabchromons zu verifizieren, wurden 2D-NMR-Spektren aufgenommen und ausgewertet. Des Weiteren gelang es, Tabchromon B in einem Einkristall zu kristallisieren, wobei mit diesem anschließend eine Röntgen-Kristallstruktur-Analyse durchgeführt werden konnte (s. Abbildung 5.3.2). Damit konnte zweifelsfrei gezeigt werden, dass das synthetisierte Tabchromon B (**25**) mit der Struktur des postulierten Naturstoffes übereinstimmt. In der ermittelten Kristallstruktur orientiert sich die Allylgruppe zum π -System des Aromaten und tritt so in Wechselwirkung mit diesem (s. Abbildung 5.3.2). Weiterhin offenbarte die Röntgen-Kristallstruktur-Analyse, dass Tabchromon B im Kristall als Dimer vorliegt. Dabei bildet die OH-Gruppe eines Moleküls eine Wasserstoffbrückenbindung zum Carbonylsauerstoff des anderen Moleküls aus und umgekehrt (s. Abbildung 12.1.2).

Abbildung 5.3.2: Röntgen-Kristallstruktur von Tabchromon B (**25**)

5.3.3.2 Pestalocifol J

Pestalocifol J (**115**) bzw. dessen Prenylseitenkette kann retrosynthetisch auf einen Dimethylallylether **126** zurückgeführt werden (s. Schema 5.3.6).

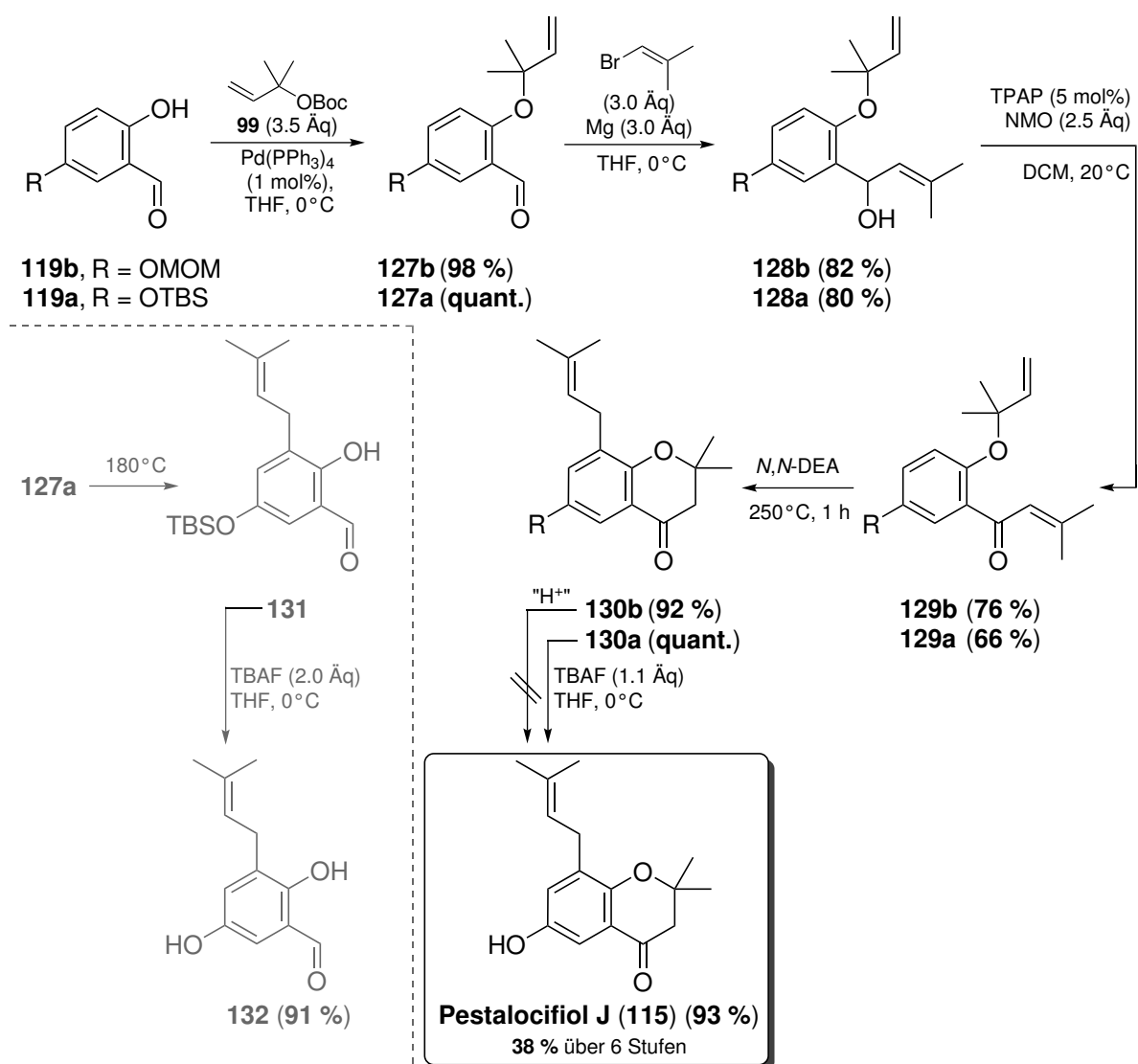
Schema 5.3.6: Retrosynthetische Analyse von Pestalocifol J (**115**)

Die Synthese des Tandem-Reaktionsvorläufers **129b** konnte analog zur Darstellung des Vorläufers **122** in der Synthese von Tabchromon B (**25**) erfolgen (s. Schema 5.3.7). Eine WILLIAMSON'sche Ethersynthese des Dimethylallylethers **127b** war in diesem speziellen Fall jedoch nicht möglich, da das entsprechende Dimethylallylhalogenid mit **119b** über einen S_N1 -Mechanismus reagiert und einen Prenylether (*n*-Produkt) von **127b** gebildet hätte.^[176] Daher wurde der Dimethylallylether **127b** durch eine TSUJI-TROST-Reaktion dargestellt.⁴ Ausgehend vom MOM-geschützten Salicylaldehyd **119b** konnte **127b** in einer exzellenten Ausbeute von 98 % isoliert werden (s. Schema 5.3.7). Die folgende GRIGNARD-Reaktion und die anschließende LEY-GRIFFITH-Oxidation führten in guten Ausbeuten zum Vorläufer **129b**. Dieser konnte mit der Tandem-Reaktion in einer exzellenten Ausbeute von 92 % zum Prenylchromanon **130b** umgesetzt werden. Die abschließende Abspaltung der MOM-Schutzgruppe gestaltete sich als äußerst schwierig. Es wurde der Zusatz von zahlreichen BRØNSTED- und LEWIS-Säuren ($MgCl_2$, $ZnCl_2$, HCl, CSA, *p*TSA, TFA, ...) unter verschiedenen Reaktionsbedingungen untersucht.^[130]

⁴Das für die TSUJI-TROST-Reaktion von **119a, b** benötigte Dimethylallyl-*tert*-butylcarbonat **133** konnte nach einer literaturbekannten Vorschrift dargestellt werden.

In denjenigen Fällen, in denen eine Entschützung des MOM-Ethers beobachtet werden konnte, kam es gleichzeitig zu Angriffen an der Prenylgruppe unter Bildung eines tertiären Alkohol **115*** (nicht dargestellt, s. Experimentalteil). Ferner konnten die in der Literatur beschriebenen Methoden zur Abspaltung von MOM-Gruppen an prenylsubstituierten Phenolen nicht auf dieses Beispiel **130b** übertragen werden.^[177,178,179]

Bedingt durch die Instabilität der Prenylseitenkette wurde eine Schutzgruppe benötigt, die unter säurefreien Bedingungen abgespalten werden kann. In den Totalsynthesen von Tabchromon A und B erwies sich die TBS-Schutzgruppe als ungeeignet, da der TBS-Ether **119a** unter den basischen Reaktionsbedingungen (K_2CO_3) nicht allyliert werden konnte (s. Schema 5.3.3). Demgegenüber kann die Dimethylallylgruppe mittels einer TSUJI-TROST-Reaktion ohne den Zusatz einer Base eingeführt werden. Der TBS-geschützte Dimethylallylether **127a** konnte auf diesem Weg in einer exzellenten Ausbeute isoliert werden.



Schema 5.3.7: Synthese von Pestalocifol J (115)

Während eines Aufreinigungversuches⁵ von **127a** lagerte dessen Dimethylallylgruppe zum prenylierten Salicylaldehyd **131a** um. Dieser TBS-Ether **131** konnte als Testsystem zur TBS-Entschützung in Gegenwart einer Prenylgruppe genutzt werden. Durch eine TBAF-vermittelte TBS-Entschützung konnte das Phenol **132** in Gegenwart einer Prenylgruppe in einer exzellenten Ausbeute von 91 % erhalten werden. Der Dimethylallylether **127a** wurde daraufhin in den Tandem-Reaktionsvorläufer **129a** überführt. Dieser konnte in der anschließenden Tandem-Reaktion quantitativ zum Prenylchromanon **130a** umgesetzt werden. Der TBS-Ether **130a** konnte schließlich unter Erhalt der Prenylfunktion in sehr guten 93 % entschützt werden. Im Rahmen dieser Arbeit konnte Pestalocifol J (**115**) somit erstmals in einer Totalsynthese dargestellt und über sechs Stufen in einer exzellenten Gesamtausbeute von 38 % erhalten werden.

Die spektroskopischen Daten des synthetisierten Pestalocifol J (**115**) stimmen sehr gut mit denen des isolierten Naturstoffes überein. In der Literatur wird Pestalocifol J als Öl beschrieben. Im Rahmen dieser Totalsynthese wurde **115** in deutlich größerer Menge dargestellt und als Feststoff erhalten. Pestalocifol J konnte in einem Einkristall kristallisiert und die aus den NMR-Experimenten abgeleitete Struktur durch eine Röntgenkristallstrukturanalyse belegt werden (s. Abbildung 5.3.3). In der ermittelten Kristallstruktur von Pestalocifol J (**115**) orientiert sich die Prenylgruppe, im Gegensatz zur Allylgruppe von Tabchromon B (**25**) (vgl. Abbildung 5.3.2), vom Aromaten weg. Dieses Verhalten kann auf die erhöhte Sterik, verursacht durch die beiden geminalen Methylgruppen, zurückgeführt werden.

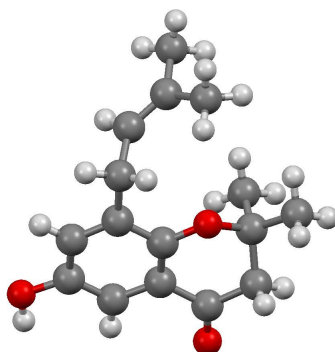
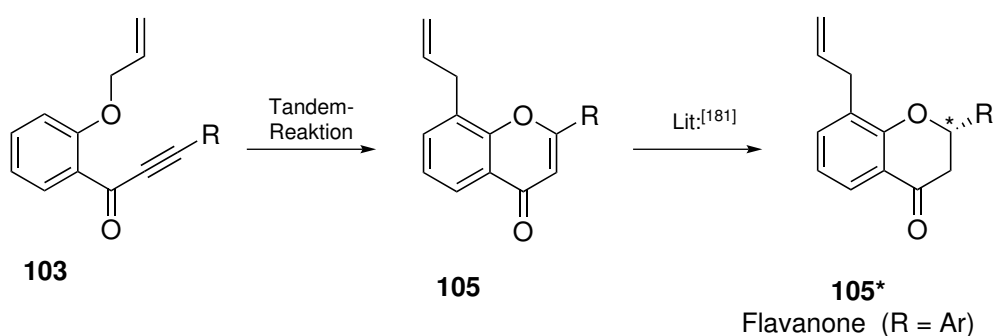


Abbildung 5.3.3: Röntgen-Kristallstruktur von Pestalocifol J (**115**)

⁵**127a** wurde durch Destillation von verbliebenen Carbonatresten gereinigt.

5.4 Tandem-Reaktion zum Aufbau von Chromonen

Im Abschnitt 5.3 konnte eine Tandem-Reaktion, genauer eine CLAISEN-Umlagerung-Oxa-MICHAEL-Addition zur Synthese allylierter Chromanone entwickelt und angewendet werden. Diese Tandem-Reaktion ermöglichte die Darstellung 2,2-disubstituierter Chromanone in exzellenten Ausbeuten. Demgegenüber konnten die monosubstituierten Chromanone nur in mäßigen Ausbeuten erhalten werden. Weiterhin wurde eine CLAISEN-Umlagerung-konjugierte-Addition zur Darstellung von allylierten Chromonen **105** untersucht (s. Schema 5.4.1). Eine anschließende asymmetrische Hydrierung bzw. Transferhydrierung würde eine enantioselektive Darstellung von allylierten 2-monosubstituierten Chromanonen **105***, wie z. B. Flavanonen ermöglichen.^[180,181]



Schema 5.4.1: Tandem-Reaktion zur Synthese allylierter Chromone **105** und deren Hydrierung zu Chromanonen **105***

5.4.1 Synthese der Tandem-Vorläufer

Zur Darstellung der benötigten Tandem-Vorläufer wurden verschiedene Alkine synthetisiert. Die Phenylacetylene **134b-h** konnten durch die BESTMANN-OHIRA-Modifikation der SEYFERTH-GILBERT-Homologisierung aus den entsprechenden Benzaldehyden **133b-h** in guten bis exzellenten Ausbeuten dargestellt werden (s. Tabelle 5.4.1, Einträge 1 – 7).^[182,183] In der Literatur wird zur Synthese des Alkins **134i** hauptsächlich eine zweistufige Syntheseroute, z. B. eine SONOGASHIRA-Reaktion mit Silylacetylen und der anschließenden Desilylierung, genutzt. Aus ökonomischen Gründen wurde eine einstufige Syntheseroute mittels des BESTMANN-OHIRA-Reagenzes untersucht. Dabei konnte das Alkin **134i** lediglich in einer vergleichsweise geringen Ausbeute, aber dennoch ausreichenden Menge für die weiteren Umsetzungen, erhalten werden (Eintrag 8). Aus diesem Grund wurde von einer Optimierung der Reaktionsbedingungen abgesehen. Durch eine Verdoppelung der Äquivalente des BESTMANN-OHIRA-Reagenzes konnte aus Terephthalaldehyd das 1,4-Diethinylbenzol **134j** in einer ausgezeichneten Ausbeute isoliert werden (Eintrag 9).

Tabelle 5.4.1: Synthese verschiedener Phenylacetylene **134**

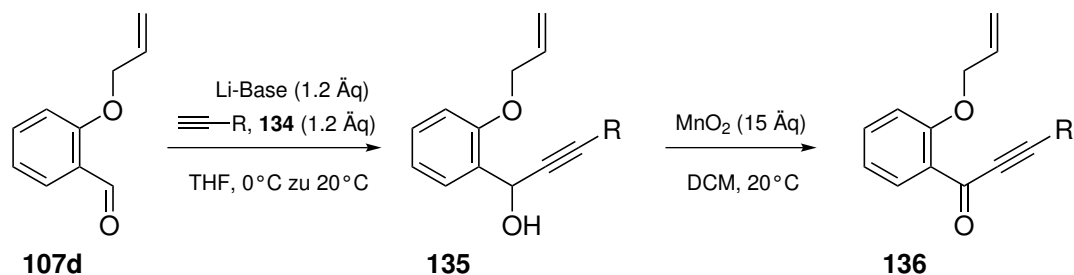
$\text{Ar-CHO} \xrightarrow[\text{MeOH, 20}^\circ\text{C}]{\text{K}_2\text{CO}_3 \text{ (2.0 \u00c4q)}, \text{EtO-P(=O)(EtO)-CH=N}_2 \text{ (1.6 \u00c4q)}} \text{Ar-C}\equiv\text{CH}$

Eintrag	133	Ar	134	Ausbeute [%]
1	133b	<i>o</i> -MeO-Ph	134b	71
2	133c	<i>m</i> -MeO-Ph	134c	77
3	133d	<i>p</i> -MeO-Ph	134d	76
4	133e	<i>p</i> -MOMO-Ph	134e	89
5	133f	<i>p</i> -NO ₂ -Ph	134f	quant.
6	133g	<i>p</i> -Br-Ph	134g	91
7	133h	<i>p</i> -Cl-Ph	134h	96
8	133i	9-Anthracenyl	134i	38
9	133j	<i>p</i> -HC ₂ -Ph	134j	quant. ^a

^aaus Terephthalaldehyd synthetisiert, 3.2 Äq Diazophosphonat

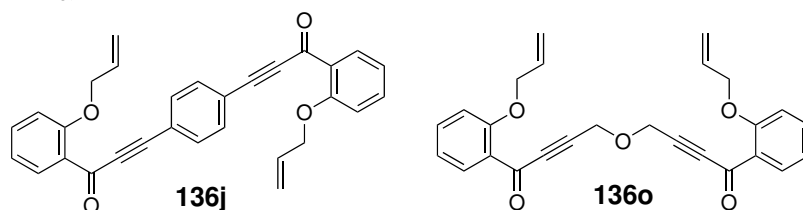
Ausgehend von den zuvor synthetisierten Alkinen **134b, d, f-j**⁶ und den kommerziell erhältlichen Alkinen **134a, k-q** konnten über zwei Stufen die Tandem-Vorläufer **136a-q** in überwiegend sehr guten bis exzellenten Ausbeuten synthetisiert werden (s. Tabelle 5.4.2). Dazu wurden die entsprechenden Lithiumalkinyle dargestellt und *in situ* an den allylierten Salicylaldehyd **107d** addiert. Im Fall der Alkine **134f, g** führte die Verwendung der Base *n*-BuLi zur Bildung eines komplexen Produktgemisches bzw. zu einer partiellen Debromierung des Produktes durch einen Halogenmetallaustausch (Einträge 4 und 6). Die entsprechenden Benzylalkohole **135f, g** konnten nach einem Wechsel der Base zu LiHMDS in sehr guten Ausbeuten isoliert werden (Einträge 5 und 7). Die Benzylalkohole **135k, l** konnten aufgrund der Flüchtigkeit der entsprechenden Alkine nicht über diesen Weg dargestellt werden. Stattdessen konnten die Produkte **135k, l** durch die Verwendung einer Ethinyl- bzw. Propinylmagnesiumbromid-Lösung in ausgezeichneten Ausbeuten synthetisiert werden (Einträge 11 und 12). Bei der Umsetzung des 1,4-Diethinylbenzols **134o** konnte neben dem gewünschten Dimer **135o** zusätzlich das einfache Additionsprodukt **135o'** beobachtet werden. Im Gegensatz dazu konnte durch eine doppelte Addition das Dimer **135j** in einer guten Ausbeute erhalten werden. Die Benzylalkohole **135a-q** konnten im Anschluss mittels einer Mangan(IV)-oxid-vermittelten Reaktion in den meisten Fällen in sehr guten bis ausgezeichneten Ausbeuten zu den Tandem-Vorläufern **136a-q** oxidiert werden (s. Tabelle 5.4.2).

⁶Die Alkine **134c, e** wurden für die Anwendungsbeispiele der Schemata 5.4.8 und 5.5.3 verwendet

Tabelle 5.4.2: Synthese der Tandem-Vorläufer **136**, Teil I

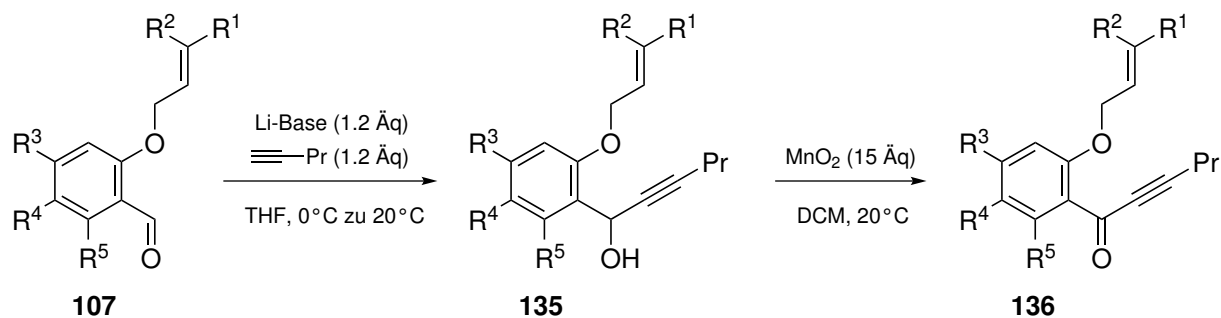
Eintrag	134	R	Base	135	Ausbeute [%]	136	Ausbeute [%]
1	134a	Ph	<i>n</i> -BuLi	135a	91	136a	87
2	134b	<i>o</i> -MeO-Ph	<i>n</i> -BuLi	135b	79	136b	99
3	134d	<i>p</i> -MeO-Ph	<i>n</i> -BuLi	135d	88	136d	96
4	134f	<i>p</i> -NO ₂ -Ph	<i>n</i> -BuLi	135f	— ^a	136f	—
5	134f	<i>p</i> -NO ₂ -Ph	LiHMDS	135f	87	136f	96
6	134g	<i>p</i> -Br-Ph	<i>n</i> -BuLi	135g	52 ^b	136g	—
7	134g	<i>p</i> -Br-Ph	LiHMDS	135g	78	136g	95
8	134h	<i>p</i> -Cl-Ph	<i>n</i> -BuLi	135h	80	136h	93
9	134i	9-Anthracenyl	<i>n</i> -BuLi	135i	95	136i	81
10	134j	<i>p</i> -HC ₂ -Ph	<i>n</i> -BuLi	135j	78 ^d	136j	97 ^d
11	134k	H	—	135k	93 ^c	136k	65
12	134l	Me	—	135l	95 ^c	136l	quant.
13	134m	Propyl	<i>n</i> -BuLi	135m	94	136m	78
14	134n	Hexyl	<i>n</i> -BuLi	135n	85	136n	99
15	134o	CH ₂ -O-CH ₂ C ₂ H	<i>n</i> -BuLi	135o	55 ^d	136o	82 ^d
16	134p	SiMe ₃	<i>n</i> -BuLi	135p	95	136p	99
17	134q	CO ₂ Et	<i>n</i> -BuLi	135q	95	136q	quant.

^akomplexes Produktgemisch; ^bProduktgemisch aus **135a** und **135g**; ^cVerwendung von BrMgCCH bzw. BrMgCCCH₃;
^dBildung der Dimere **136j, o**



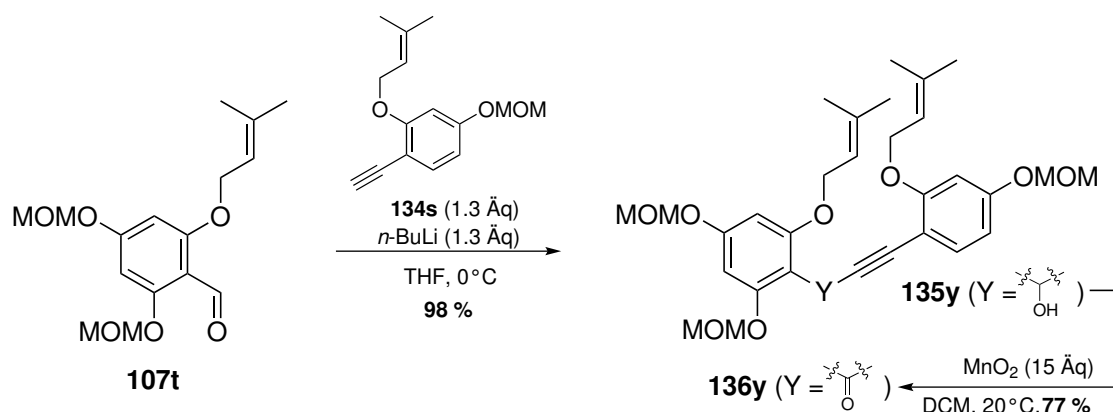
Weiterhin wurden verschiedene Phenylhexinone **136** dargestellt, welche am aromatischen Kern substituiert waren (s. Tabelle 5.4.3). Dazu wurde Pentin an die geschützten Salicylaldehyde **107e, g-i, t, u**⁷ addiert und die Benzylalkohole **135s-x** in exzellenten Ausbeuten erhalten. Anschließend konnten die Benzylalkohole **135s-x** mittels einer Mangan(IV)-oxid vermittelten Oxidation in ebenfalls exzellenten Ausbeuten zu den entsprechenden Phenonen **136s-x** oxidiert werden (s. Tabelle 5.4.3).

⁷Der Allylether **107u** konnte aus 2-Hydroxy-1-naphthaldehyd entsprechend der in Tabelle 5.2.1 beschriebenen Reaktionsbedingungen in einer ausgezeichneten Ausbeute von 90 % dargestellt werden.

Tabelle 5.4.3: Synthese der Tandem-Vorläufer **136**, Teil 2

Eintrag	107	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵	135	Ausbeute [%]	136	[%]
1	107e	Me	H	H	H	H	135s	99	136s	95
2	107g	Me	Me	H	H	H	135t	97	136t	99
3	107i	H	H	OMe	H	H	135u	94	136u	98
4	107h	H	H	H	Br	H	135v	96	136v	98
5	107t	Me	Me	OMOM	H	OMOM	135w	81	136w	88
6	107u	H	H	H	CH=CH-CH=CH		135x	99	136x	95

An den Benzaldehyd **107t** konnte in einer ausgezeichneten Ausbeute das funktionalisierte Phenylacetylen **134s** addiert werden und der entstehende Alkohol **135y** in einer guten Ausbeute zum Vorläufer **136y** oxidiert werden (s. Schema 5.4.2).

Schema 5.4.2: Synthese eines komplexen Tandem-Vorläufers **136y**

5.4.2 Synthese verschiedener Chromone

Die synthetisierten Tandem-Vorläufer **136** wurden, wie in Tabelle 5.4.4 dargestellt, zu den entsprechenden Chromonen **137** umgesetzt. Die Reaktionsbedingungen wurden dabei an die Bedingungen angelehnt, die zur Darstellung der Chromanone entwickelt wurden (vgl. Abschnitt 5.3.2). Es zeigte sich, dass das terminale Alkin **136k** derart nur in einer geringen Ausbeute zum Allylchromon **137k** umgesetzt werden kann. Eine zusätzliche Substitution des Alkins durch einen Alkylrest führte zu einer gravierenden Steigerung der Ausbeute auf 62 % bis 70 % (Einträge 2 – 4 und 7). Diese Beobachtung ist in Übereinstimmung mit den Befunden bei der Darstellung der Chromanon-Vorläufer (s. Abschnitt 5.3.2) und, wie bereits beschrieben, auf eine mögliche konkurrierende konjugierte-Addition des *N,N*-Diethylanilins zurückzuführen. Die TMS- und Carboxylsubstituierten Vorläufer **136p**, **q** konnten nur in geringem Umfang zu den jeweiligen Produkten umgesetzt werden (Eintrag 5 und 6). Dabei wurde im Fall von **137q** anstelle des erwarteten Chromons ein Chromanon erhalten (Eintrag 6). Dieser Befund könnte auf eine mögliche (nachgelagerte) Transferhydrierung des sich bildenden Chromons zurückgeführt werden, da das intermediäre Chromon, bedingt durch die Carboxylgruppe, die Struktur eines MICHAEL-Akzeptors aufweist. Ein Lösungsmittelwechsel zu *N,N*-DMA⁸ führte, wie am Beispiel der Umsetzung von **136u** ersichtlich, zu einem leichten Anstieg der Ausbeute (Einträge 8 und 9). Eine weitere Untersuchung des Lösungsmiteleinflusses konnte im Rahmen dieser Arbeit nicht weiter bearbeitet werden.

Bei der Umsetzung der MOM-geschützten Vorläufer **136z**, **ä**, **ö** wurde eine teilweise bzw. vollständige Abspaltung einer MOM-Gruppe beobachtet. Diese Beobachtung kann mit einer vergleichsweise leichten Hydrolysierbarkeit einer MOM-Gruppe in Nachbarschaft zu einer Carbonylgruppe erklärt werden.^[130] Die entsprechenden Tandem-Produkte **137z/z'**, **ä**, **ö/ö'** konnten in moderaten bis sehr guten Ausbeuten von bis zu 86 % isoliert werden.⁹ Weiterhin konnten die arylsubstituierten Alkine **136a**, **b**, **d**, **g-i** in moderaten Ausbeuten zu den entsprechenden Chromonen umgesetzt werden (Einträge 12 – 14, 16 – 18). Lediglich im Fall des elektronenarmen nitrosubstituierten Derivates wurde ein komplexes Produktgemisch erhalten (Eintrag 15). Bei der Umsetzung der dimeren Vorläufer **136j** und **136o** (nicht dargestellt) sowie **136y** wurde ein komplexes Produktgemisch erhalten. Beim Vergleich der Ergebnisse für die Umsetzung der strukturell vergleichbaren Allyl-, Crotyl- und Prenylether **136m**, **s**, **t** fällt auf, dass lediglich im Fall des prenylierten Chromons eine etwas geringere Ausbeute erzielt wurde (Einträge 3, 7, 19). Dieses Ergebnis kann auf die zusätzliche COPE-Umlagerung im Fall des Prenylethers **136t** zurückgeführt werden.

⁸Ein Lösungsmittelwechsel wurde bereits in Tabelle 5.3.2 untersucht und sollte, wie in diesem Fall, die vermutete Transferhydrierung unterdrücken.

⁹Die Ausbeute ist bezogen auf die Summe der Ausbeuten des entschützten **137z'**, **ö'** und nicht entschützten Chromons **137z**, **ö**.

Tabelle 5.4.4: Tandem-CLAISEN-Umlagerung-konjugierte-Addition zu den Chromonen **137**

Eintrag	Edukt	136	Produkt	137	R ¹	R ²	Ausbeute [%]
1		136k		137k	H	H	26
2		136l		137l	H	Me	64
3		136m		137m	H	Pr	70
4		136n		137n	H	Hex	62
5		136p		137p	H	SiMe ₃	23
6		136q		137q	H	CO ₂ Et	21 ^b
7		136s		137s	Me	Pr	71

8		136u		137u	OMe	H	67
9		136u		137u	OMe	H	85 ^c
10		136v		137v	H	Br	67

11		136ä		137ä			76 ^d

12		136a		137a	H	H	69
13		136b		137b	OMe	H	54
14		136d		137d	H	OMe	46
15		136f		137f	NO ₂	H	—
16		136g		137g	Br	H	48
17		136h		137h	Cl	H	56

18		136i		137i			51

19		136t		137t			56

20		136w		137w	MOM	Pr	54
21		136ö		137ö,ö'	MOM	Me	86 ^{e,f}

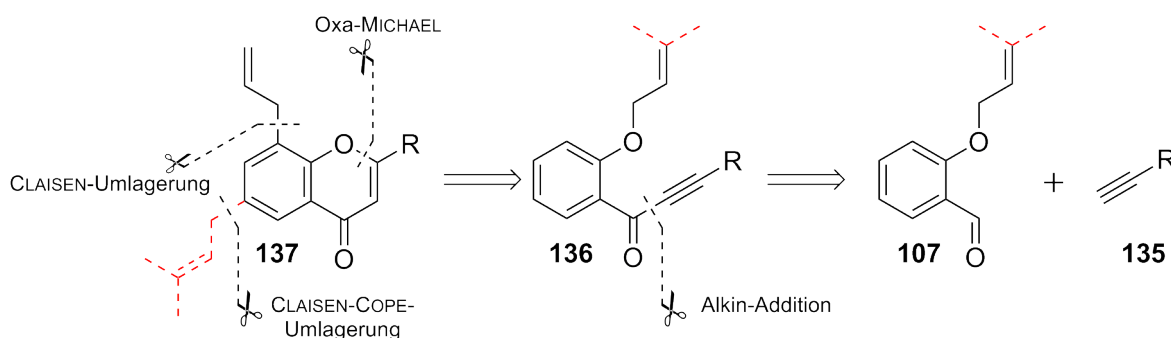
22		136ü		137ü	H	H	62 ^f
23		136z		137z,z'	MOM	H	58 ^g
24		136y		137y	MOM	OPrenyl	—

^aEintrag entnommen aus Schema 5.4.4, ^bAusbeute des entsprechenden Chromanons; ^cLösungsmittel N,N-DMA anstatt N,N-DEA; ^dEintrag aus Schema 5.4.6; ^eAusbeute Tandem-Produkte, aus R¹ = MOM (47 %) und R² = H (39 %); ^fEintrag aus Schema 5.4.7, Ausbeute Tandem-Produkte, aus R¹ = MOM (22 %) und R² = H (36 %); ^gEintrag aus Schema 5.4.8

5.4.3 Anwendung in der Synthese von Naturstoffvorläufern

5.4.3.1 Allgemeines Retrosyntheseschema

Aus retrosynthetischer Sicht kann ein allyl- bzw. prenyl-substituiertes Chromon **137** auf einen Tandem-Vorläufer **136** zurückgeführt werden (s. Schema 5.4.3). Der entsprechende Vorläufer kann wiederum aus einem geschützten Salicylaldehyd **107** und einem Alkin **135** dargestellt werden. Der Vorteil dieser Syntheseroute ist, dass sich durch die Wahl des Alkins unterschiedliche Stoffklassen darstellen lassen. Dementsprechend ermöglicht die Einführung eines Phenylacetylens **135** (R = Ph) den Zugang zu allyl- und prenyl-substituierten Flavonen **137** (s. Schema 5.4.3).

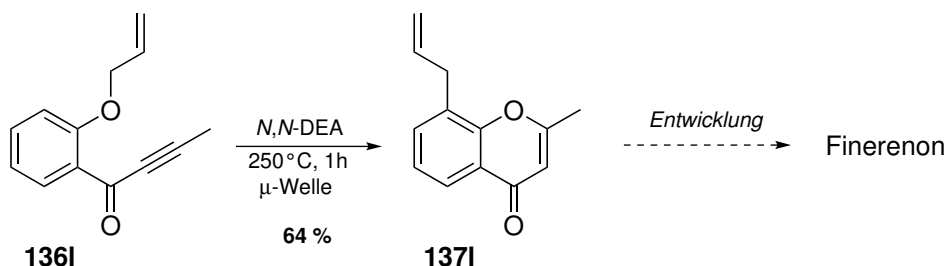


Schema 5.4.3: Allgemeine Retrosynthese zur Darstellung allyl- und prenyl-substituierter Chromone **137**

5.4.3.2 Finerenon

Die in diesem Abschnitt neu entwickelte Tandem-Reaktion konnte zur Synthese des Allyl-Chromons **1371** genutzt werden (s. Schema 5.4.4). Die Tandem-Reaktion war der Schlüsselschritt in der Synthese des Chromons **1371**, welches wiederum ein wesentlicher Baustein in der Entwicklung von Finerenon war. Finerenon von BAYER ist ein Mineralocorticoid-Rezeptor Antagonist und gilt als aussichtsreicher Kandidat zur Behandlung von Herz- und Nierenerkrankungen.^[184,185] Derzeit befindet es sich in der klinischen Phase IIb und steht kurz vor dem Übergang in die III. klinische Phase.

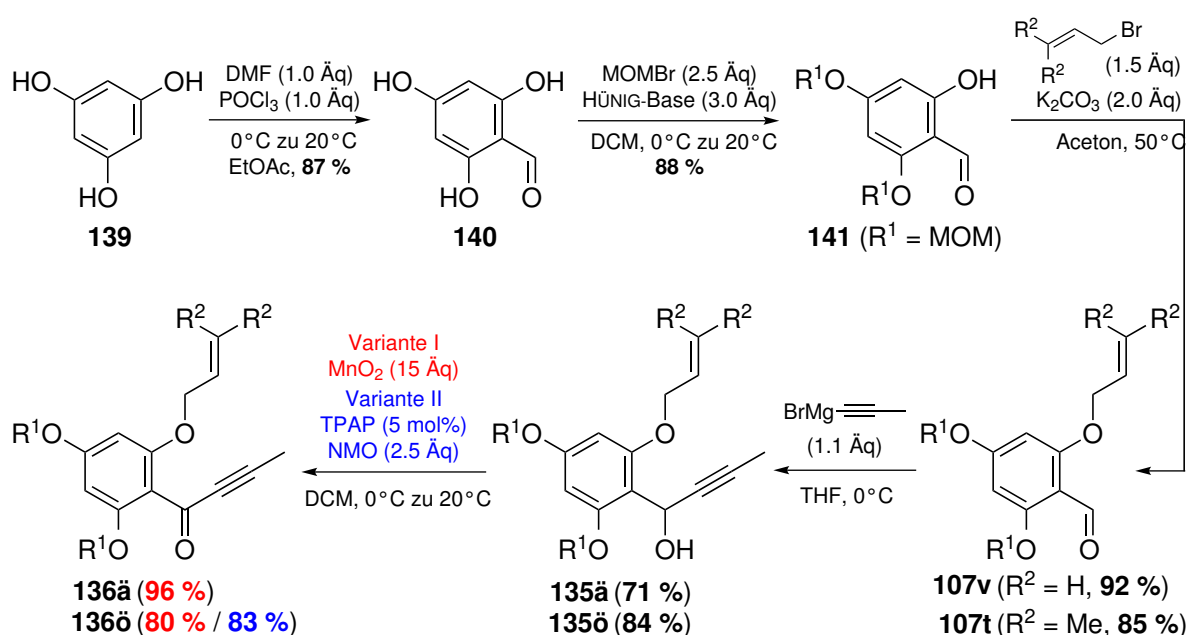
Desweiteren sind die 2-methylsubstituierten Chromone, wie **1371**, neben den 2-phenylsubstituierten Flavonen ein sehr häufiges Strukturelement vieler Naturstoffe.^[167]



Schema 5.4.4: Synthese des Chromons **1371**, einem Baustein zur Entwicklung von Finerenone

5.4.3.3 Anwendung in der Synthese von Naturstoffvorläufern

Der Phloroglucincarbaldehyd (**140**) konnte mittels einer VILSMEIER-HAACK-Formylierung aus Phloroglucinol (**139**) in einer sehr guten Ausbeute von 87 % dargestellt werden (s. Schema 5.4.5).^[186] Anschließend konnten selektiv die *para*- und eine *ortho*-ständige Hydroxyfunktion von **140** in einer exzellenten Ausbeute zu **141** MOM-geschützt werden. Die ungeschützte Hydroxyfunktion konnte anschließend in ausgezeichneten Ausbeuten zu **107v** allyliert bzw. zu **107t** prenyliert werden. Mittels einer GRIGNARD-Reaktion konnte jeweils in guten Ausbeuten ein Propinyl-Rest eingeführt werden. Die Butinole **135ä** und **135ö** wurden in sehr guten bis exzellenten Ausbeuten durch eine Mangan(IV)-Oxid-vermittelte bzw. LEY-GRIFFITH-Reaktion zu den Tandem-Vorläufern **136ä** und **136ö** oxidiert (s. Schema 5.4.5).

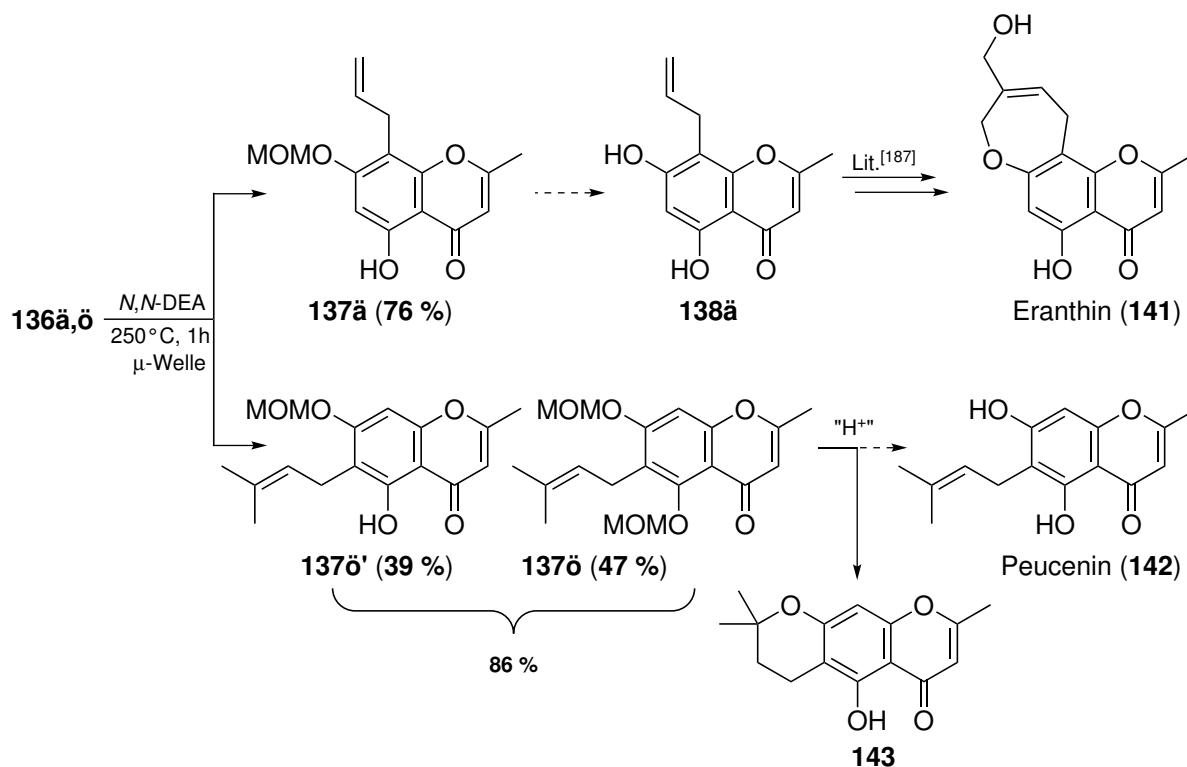


Schema 5.4.5: Synthese der Tandem-Vorläufer

Der Vorläufer **136ä** konnte anschließend mittels der Tandem-Reaktion zum mono-geschützten Chromon **137ä** umgesetzt und unter den Reaktionsbedingungen konnte bereits eine MOM-Gruppe abgespalten werden (s. Schema 5.4.6). Eine weitere Entsch\u00fctzung von **137ä** w\u00fcrde zum Diol **138ä** f\u00fchren, welches bereits in einer Totalsynthese zu Eranthin (**141**) umgesetzt werden konnte.^[187] Dieses Benzoxepin **141** konnte erstmals aus dem Winterling *Eranthis hiemalis* isoliert werden.^[188]

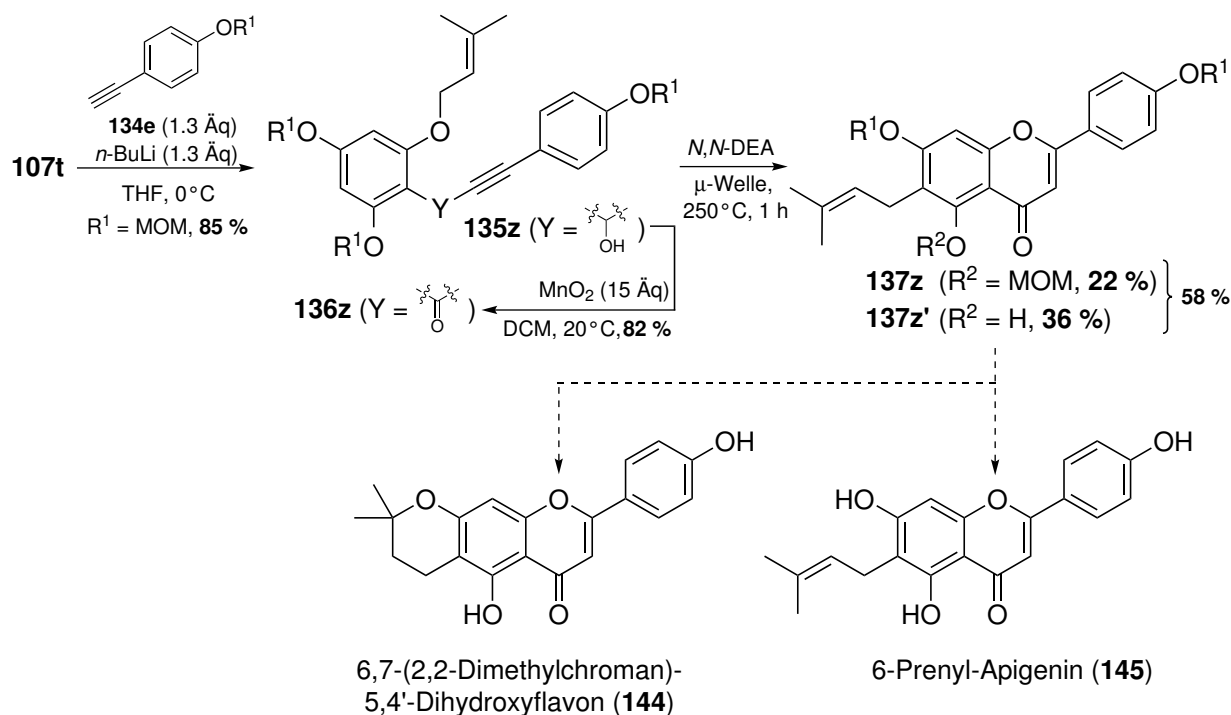
Demgegen\u00fcber f\u00fchrte die Umsetzung des prenylsubstituierten Vorl\u00e4ufers **136\u00f6** zur Bildung des mono- und di-gesch\u00fctzten Chromons **137\u00f6** (s. Schema 5.4.6). Dieses Produktgemisch wurde in einer exzellenten Ausbeute erhalten, konnte abschlie\u00dfend jedoch nicht vollst\u00e4ndig entsch\u00fctzt werden. Anstelle des erwarteten Naturstoffes Peucenin (**142**) wurde u. a. das sich aus **142** ableitende Chroman **143** erhalten (s. Schema 5.4.6). Peucenin konnte bereits aus diversen Pflanzenfamilien unterschiedlichster Regionen isoliert werden.^[189,190,191] Die erste Isolierung von Peucenin erfolgte aus dem Meisterwurz *Peucedanum ostruthium*, der u. a. als Heilpflanze genutzt wird.^[189]

Peucenin ist in der Lage in gewissem Umfang die Acetylcholinesterase zu inhibieren.^[192] Dabei gilt eine Erhöhung der Menge des Neurotransmitters Acetylcholin im Gehirn wiederum als effektiver Ansatz zur Behandlung der ALZHEIMER-Krankheit.^[193]



Schema 5.4.6: Anwendung der Tandem-Reaktion in der Synthese von Naturstoffvorläufern

Ausgehend vom prenylsubstituierten Phloroglucincarbaldehyd **107t** konnte die Tandem-Reaktion zur Synthese eines weiteren Naturstoffvorläufers **137z** genutzt werden (s. Schema 5.4.7). Dazu wurde das MOM-geschützte Phenylacetylen **134e** in einer sehr guten Ausbeute an **107t** addiert und das resultierende Propinol **135z** zum Propinon **136z** oxidiert (s. Schema 5.4.7). Die anschließende Tandem-Reaktion führte zu einem Produktgemisch des erwarteten dreifach-geschützten und des zweifach-geschützten Chromons **137z** bzw. **137z'** in einer moderaten Ausbeute. Diese Chromone könnten anschließend zu 6-Prenyl-Apigenin (**145**) entschützt bzw. zum Chroman **144** cyclisiert werden (s. Schema 5.4.7). Die Flavone **145** und **144** wurden u. a. aus den Maulbeergewächsen *Dorstenia-Kameruniana* und *-Dinklagei* isoliert.^[194,195] Insbesondere 6-Prenyl-Apigenin (**145**) zeigte in Aktivitätsstudien eine sehr hohe zytotoxische Wirkung gegenüber den untersuchten Leukämie- (HL-60) und Prostata-Krebszelllinien (PC-3).^[194,196]



Schema 5.4.7: Anwendung der Tandem-Reaktion in der Synthese eines Naturstoffvorläufers von 6-Prenyl-Apigenin **145**

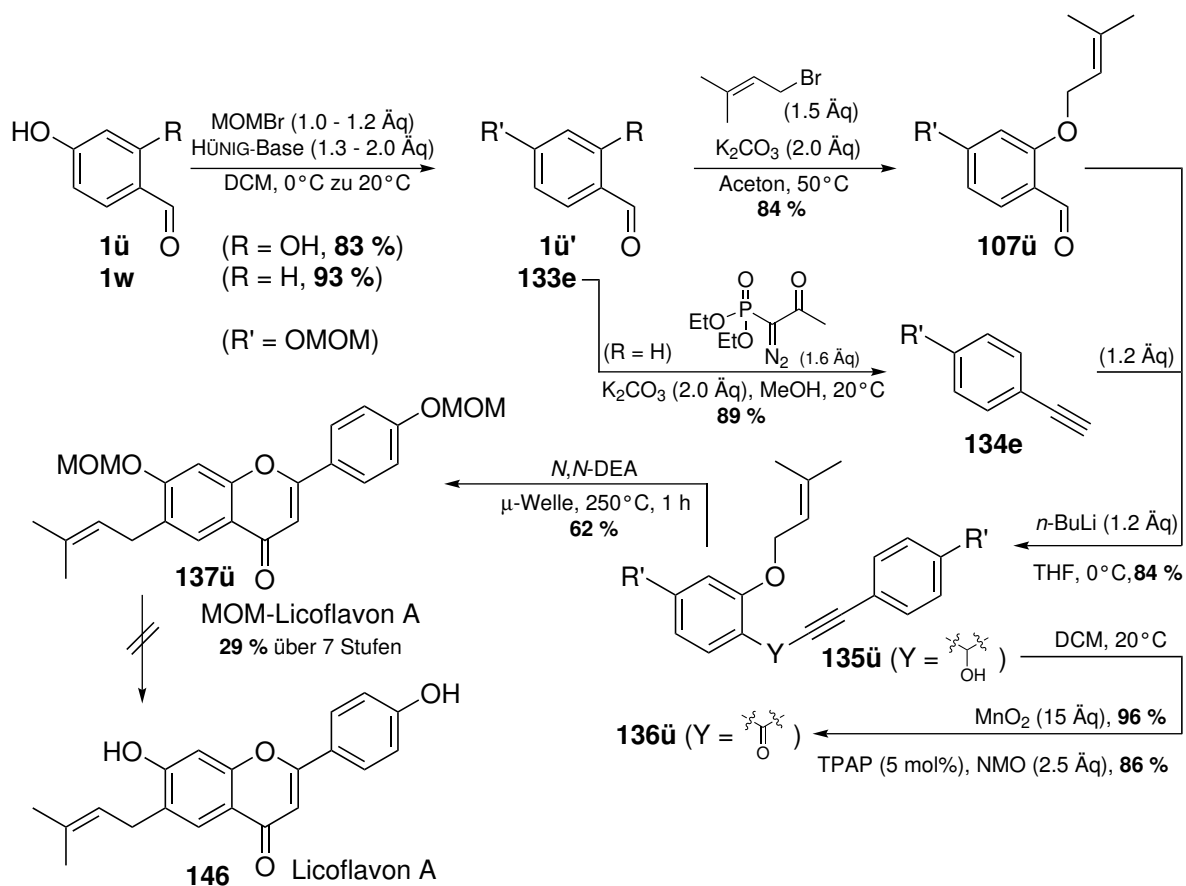
5.4.3.4 Synthese von MOM-Licoflavon A

Licoflavon A konnte bisher u.a. aus den chinesischen und russischen Süßholzern *Glycyrrhiza uralensis* und *-echinata* isoliert werden.^[197,198] Dieser Naturstoff inhibiert die Tyrosin-Phosphatase-1B (PTP1B) und deren Inhibierung gilt wiederum als effektiver therapeutischer Ansatz zur Behandlung von Typ-II-*Diabetes mellitus*.^[197,199] In diesen Untersuchungen zeigte sich, dass die Aktivität entscheidend von einem Prenylsubstituenten in *ortho*-Stellung zu einer Hydroxyfunktion abhängt und die strukturanalogen, zyklisierten Chromane inaktiv sind. Licoflavon A konnte bisher nur in einer Synthese in einer sehr geringen Gesamtausbeute von 2 % über sechs Stufen dargestellt werden.^[200,201]

Im Folgenden wurde der Aufbau des Licoflavon A-Gerüsts unter Anwendung der neu entwickelten Tandem-Reaktion untersucht. Dazu wurde der 4-Hydroxysalicylaldehyd (**1ü**) in einer sehr guten Ausbeute an der 4-Position MOM-geschützt (s. Schema 5.4.8). Die Selektivität dieser Reaktion kann im Gegensatz zum 3-Hydroxysalicylaldehyd (**118**) auf eine Aktivierung durch die *para*-ständige Carbonylfunktion zurückgeführt werden (vgl. Schema 5.3.4). Aus dem geschützten Salicylaldehyd konnte anschließend der Prenylether **107ü** in sehr guten 84 % synthetisiert werden.

Der zweite Synthesebaustein **133e** konnte aus dem *p*-Hydroxybenzaldehyd **1w** dargestellt werden. Dieser konnte in exzellenten Ausbeuten MOM-geschützt und anschließend in das Phenylacetylen **133e** überführt werden (s. Schema 5.4.8). Die folgende Addition des Alkins **133e** an den Benzaldehyd **107ü** führte in sehr guten 84 % zum Benzylalkohol **135ü**. Dieser konnte mit einer Mangan(IV)-Oxid-vermittelten- bzw. LEY-GRIFFITH-Reaktion in exzellenten Ausbeu-

ten von bis zu 96 % zum entsprechenden Keton **136ü** oxidiert werden. Dieser Vorläufer **136ü** konnte anschließend durch die in diesem Abschnitt entwickelte Tandem-Reaktion zum CLAISEN-COPE-Produkt **137ü** zyklisiert werden (s. Schema 5.4.8). Neben diesem konnte auch noch das Deprenylierungs-Produkt **137ü'** (nicht dargestellt) in 13 % isoliert werden. Die Abspaltungversuche der MOM-Schutzgruppen führten allerdings nicht zum Licoflavon A, stattdessen wurde die Bildung unerwünschter Nebenprodukte, wie z.B. die von Chromanen beobachtet. Die literaturbekannten Methoden zur Spaltung von MOM-Phenylethern in Nachbarschaft zu Prenylgruppen konnten auf das Beispiel **137ü** nicht übertragen werden.^[202,178,179,177] Die Entschützung von MOM-Pestalocifol J **130b** erwies sich ebenfalls als problematisch (vgl. Schema 5.3.7). Demgegenüber konnte das TBS-Analogon **130a** selektiv und in exzellenten 93 % zu Pestalocifol J (**115**) entschützt werden. Es kann daher davon ausgegangen werden, dass ein Schutzgruppenwechsel auch in der Synthese von Licoflavon A erfolgreich sein könnte. Dennoch konnte gezeigt werden, dass dieser Syntheseweg und die Tandem-Reaktion zum Aufbau eines solchen Naturstoff-Gerüsts geeignet ist. Das MOM-geschützte Licoflavon A **137ü** konnte in einer sehr guten Gesamtausbeute von 29 % über sieben Stufen dargestellt werden.

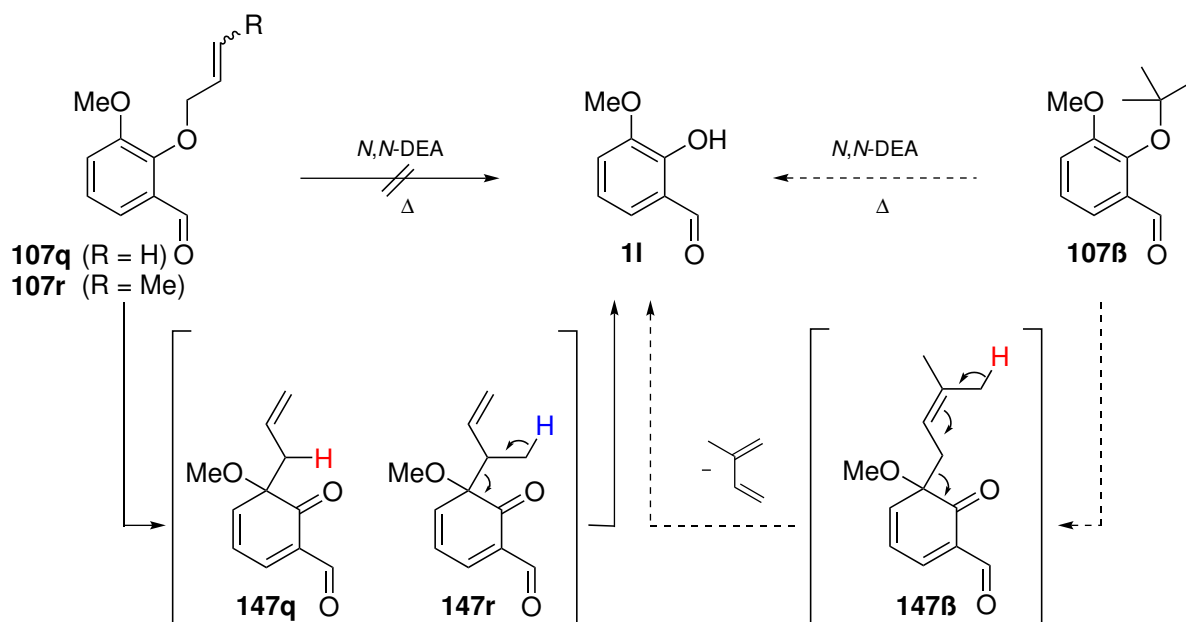


Schema 5.4.8: Synthese von MOM-Licoflavon A

5.5 Untersuchungen bezüglich einer thermolabilen Schutzgruppe

In den beiden vorigen Abschnitten wurden zwei neu entwickelte Tandem-Reaktionen zur Synthese von allyl- und prenylsubstituierten Chromonen bzw. Chromanonen beschrieben. Der erste Schritt dieser Sequenzen beinhaltete die CLAISEN-Umlagerung eines Allyl- bzw. Prenylethers. Dabei konnten die Allyl- bzw. Prenylether bereits während des Aufbaus der Tandemvorläufer als Phenol-Schutzgruppen für der Einführung der Lithium- und Magnesiumorganyle genutzt werden.

Es wurde daher untersucht, ob Allylsysteme allgemein als phenolische Schutzgruppen verwendet werden können. Um dieser Funktionalität gerecht zu werden, müssen die Allylgruppen jedoch nicht nur umgelagert, sondern auch wieder vollständig vom Substrat abgespalten werden können. Die bisher bekannten Methoden zur Entschützung von Allylphenylethern erfordern ausnahmslos den Zusatz von Palladium- bzw. Rhodium-Katalysatoren oder LEWIS-Säuren.^[203,130] Im Rahmen dieser Arbeit sollte im Sinne einer ökonomischen Arbeitsweise eine neue Methode entwickelt werden, die die Zugabe dieser oder anderer Additive vermeidet. Dazu sollten die entsprechenden Allyl- und Prenylether rein thermisch gespalten werden. Unter der Zufuhr von Wärme lagern beispielsweise Allylether, wie in Schema 5.2.1 dargestellt, im Allgemeinen zu *ortho*-Allyl-Cyclohexadienonen um und können nur durch die Deprotonierung des *ortho*-ständigen Wasserstoffs rearomatisieren. Demgegenüber können *ortho*-, *ortho*-disubstituierte Allylphenylether nach der CLAISEN-Umlagerung nur durch die Abspaltung eines Substituenten am quartären *ortho*-Kohlenstoff rearomatisieren (s. Schema 5.5.1).



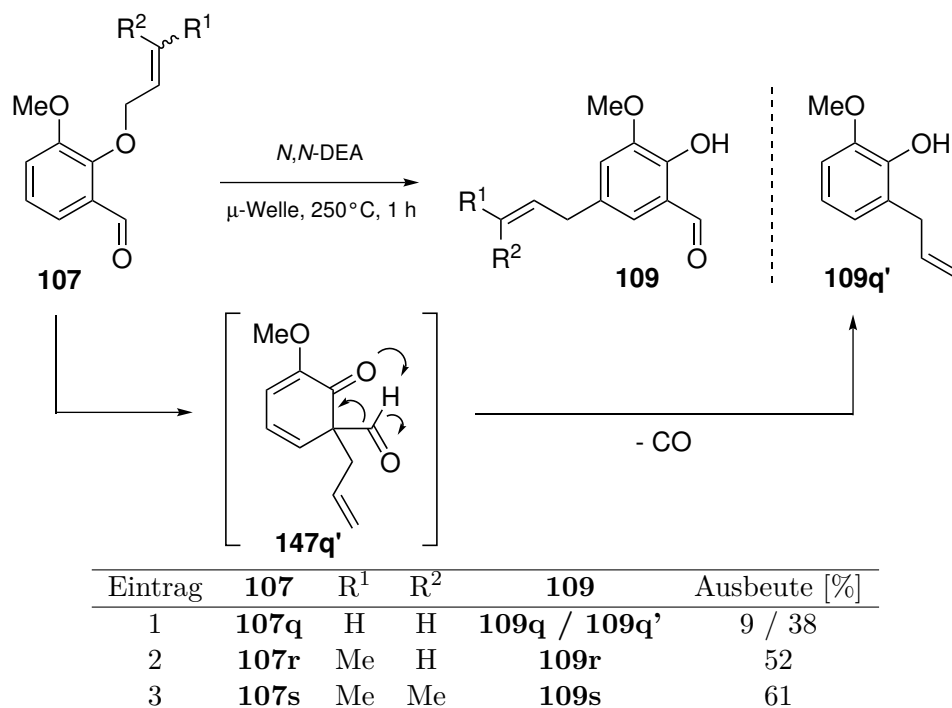
Schema 5.5.1: Entschützung *ortho*-, *ortho*-disubstituierter Dimethylallylphenylether

Eine Eliminierung der Allylgruppe in **147q** ist mechanistisch jedoch nur schwer erklärbar, denn die Seitenkette verfügt zwar mit dem allylischen Wasserstoff (rot) über ein vergleichsweise acides

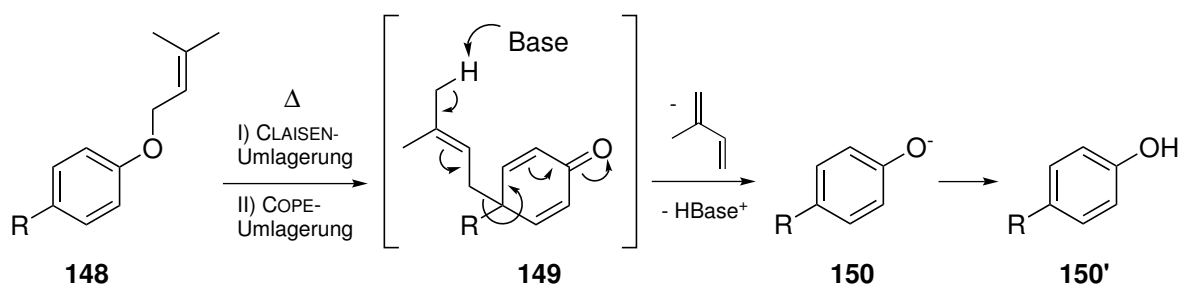
Proton,^[204] jedoch bildet sich auf diesem Weg keine geeignete Abgangsgruppe. Demgegenüber könnte die aus dem Crotylether **107r** gebildete Methylallyl-Gruppe von **147r** unter Abspaltung von Butadien eliminieren. Die entsprechende Deprotonierung des Homoallylsystems **147r** (blau) ist jedoch nicht begünstigt. Als Kombination dieser beiden Voraussetzungen verfügt die Prenylgruppe des Intermediates **147B** zum einen über einen aciden allylischen Wasserstoff (rot) und zum anderen könnte dieser unter Bildung einer guten Abgangsgruppe, in Form von Isopren, eliminiert werden. Diese Annahmen in Bezug auf die Abspaltung der Prenylseitenkette konnten jedoch noch nicht bestätigt werden, da die Darstellung des entsprechenden Dimethylallylethers **107B** mittels einer TSUJI-TROST-Reaktion bisher nicht gelang.

In Übereinstimmung mit den bereits aufgeführten Gründen konnte bei der Umsetzung der *o,o*-disubstituierten Phenylether **107q** und **107r** keine Abspaltung der Allyl- bzw. Crotylgruppe zum *o*-Vanilin (**11**) beobachtet werden (s. Schema 5.5.1). Stattdessen wurden die Produkte einer zusätzlichen COPE-Umlagerung,^[29] **109q, r**, beobachtet (s. Tabelle 5.5.1). Während die Crotyl- und Prenyl-Ether **107r, s** in moderaten Ausbeuten zu den *p*-Crotyl- und *p*-Prenyl-Phenolen **109r** bzw. **109s** umlagerten, konnte das *p*-allylierte Phenol **109q** nur in Spuren aus **107q** erhalten werden (s. Tabelle 5.5.1, Einträge 1 – 3). Es wurde stattdessen das *o*-allylierte Phenol **109q'** als Hauptprodukt der Umsetzung von **107q** isoliert. Die Bildung des Produktes **109q'** ist bereits bekannt^[205] und könnte durch die Bildung des Intermediates **147q'** bzw. durch eine Decarboxylierung von **147q'** erklärt werden (s. Tabelle 5.5.1). Die in Tabelle 5.5.1 dargestellten Ergebnisse lassen sich mit der steigenden Wanderungs-/Umlagerungstendenz der Allyl- << Crotyl- < Prenyl-Funktionen begründen, denn die Tendenz nimmt mit steigendem Substitutionsgrad zu.^[14]

Tabelle 5.5.1: Umlagerung der *ortho, ortho*-disubstituierten Phenylether **107**



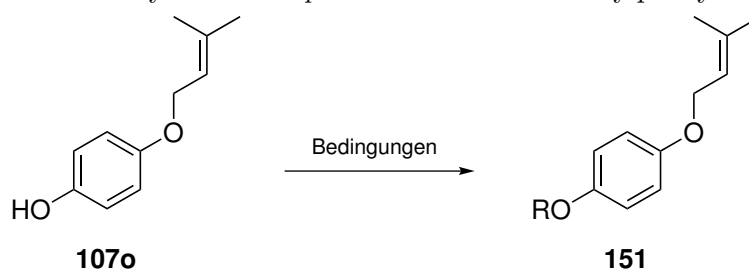
In Abschnitt 5.2.1 wurde bereits festgestellt, dass auch *ortho*-, *ortho*-unsubstituierte Prenylphenylether zu *para*-prenylsubstituierten Phenolen umgesetzt werden können. Falls jedoch die *para*-Position, wie bei **148**, durch einen weiteren Substituenten blockiert ist, könnte das Intermediat **149** in Analogie zu **147b** nicht durch eine Deprotonierung rearomatisieren (vgl. Schema 5.5.1 und 5.5.2). Daher könnte Verbindung **149** durch Abspaltung der Prenylgruppe und unter der Freisetzung von Isopren zu **150** bzw. **150'** rearomatisieren.^[206] Die Abspaltung einer Prenylgruppe ist bisher nur unter Verwendung von BRÖNSTED- und LEWIS-Säuren, aber nicht unter thermischen bzw. Mikrowellenbedingungen ausführlich untersucht worden.^[207,208]



Schema 5.5.2: Mechanismus der Deprenylierung von *para*-substituierten Prenylphenylethern

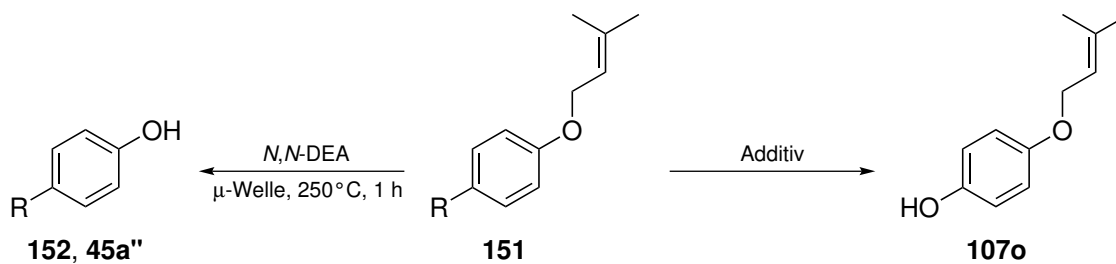
Um eine mögliche Verwendung der Prenylfunktion als Schutzgruppe zu untersuchen, wurden zunächst verschiedene *para*-substituierte Prenylphenylether in überwiegend sehr guten Ausbeuten synthetisiert (s. Tabelle 5.5.2).

Tabelle 5.5.2: Synthese der *para*-substituierten Prenylphenylether **151**



Eintrag	Bedingungen	R	151	Ausbeute [%]
1	Ac ₂ O (2.0 Äq), TEA (3.0 Äq), DMAP (5 mol%)	Ac	151a	90
2	TBSCl (1.5 Äq), TEA (2.0 Äq)	TBS	151b	80
3	MeI (10 Äq), K ₂ CO ₃ (2.0 Äq)	Me	151c	53
4	BnBr, KO ^t Bu (2.0 Äq)	Bn	151d	96

Die *p*-Prenylphenylether **151a-e** wurden anschließend unter den Mikrowellen-vermittelten Reaktionsbedingungen umgesetzt und die Phenole **152a-d** und **45a''** in moderaten Ausbeuten von 50 % bis 60 % erhalten (s. Tabelle 5.5.3, Einträge 1 – 5).

Tabelle 5.5.3: Untersuchungen zur Orthogonalität der Prenyl-Schutzgruppe

Eintrag	151	R	Additiv	Produkte	Ausbeute [%]
1	151a	OAc	—	152a	51
2	151b	OTBS	—	152b	61
3	151c	OMe	—	152c	55
4	151d	OBn	—	152d	52
5	151e	Ph	—	45a''	50
6	151a	OAc	KOH (2.0 Äq)	107o	88
7	151b	OTBS	TBAF (1.1 Äq)	107o	64

Insgesamt konnte dadurch gezeigt werden, dass die Prenyl-Schutzgruppe in Gegenwart gängiger Hydroxy-Schutzgruppen, wie Acetyl, Benzyl, Methyl, MOM¹⁰ und *tert*-Butyldimethylsilyl selektiv abgespalten werden kann (s. auch Schema 5.5.4).

Des Weiteren wurde die Orthogonalität der Prenylgruppe exemplarisch durch die Spaltung der Silyl- und Acetyl-Phenylether **151a**, **b** unter basischen bzw. fluoridhaltigen Bedingungen untersucht. Der entsprechende Hydroxy-Prenylphenylether **107o** wurde dabei in sehr guten Ausbeuten von bis zu 88 % erhalten (s. Tabelle 5.5.3, Einträge 6 – 7).

Die bisher bekannten thermolabilen Schutzgruppen basieren u. a. auf Carbonaten.^[209,210] Im Gegensatz zu Prenylethern sind diese Funktionalitäten jedoch nicht beständig gegenüber starken Basen oder Nukleophilen, wie Lithium- oder Magnesium-Organyle.^[130] Des Weiteren sind diese Schutzgruppen teilweise nicht kommerziell erhältlich und müssen erst über mehrere Stufen synthetisiert werden.^[210,211] Nach der erfolgten Entschützung müssen die Spaltprodukte dieser Schutzgruppen vom Substrat zusätzlich abgetrennt werden. Demgegenüber ist Prenylbromid kommerziell erhältlich und Isopren, das Spaltprodukt des Prenylethers, mit einem Siedepunkt von 34°C leicht flüchtig.^[212] Folglich birgt die Verwendung einer Prenyl-Schutzgruppe im Vergleich zu bewährten Phenol-Schutzgruppen äußerst viele Vorteile und ein enormes Potential im Hinblick auf eine ökonomische und nachhaltige Reaktionsführung.

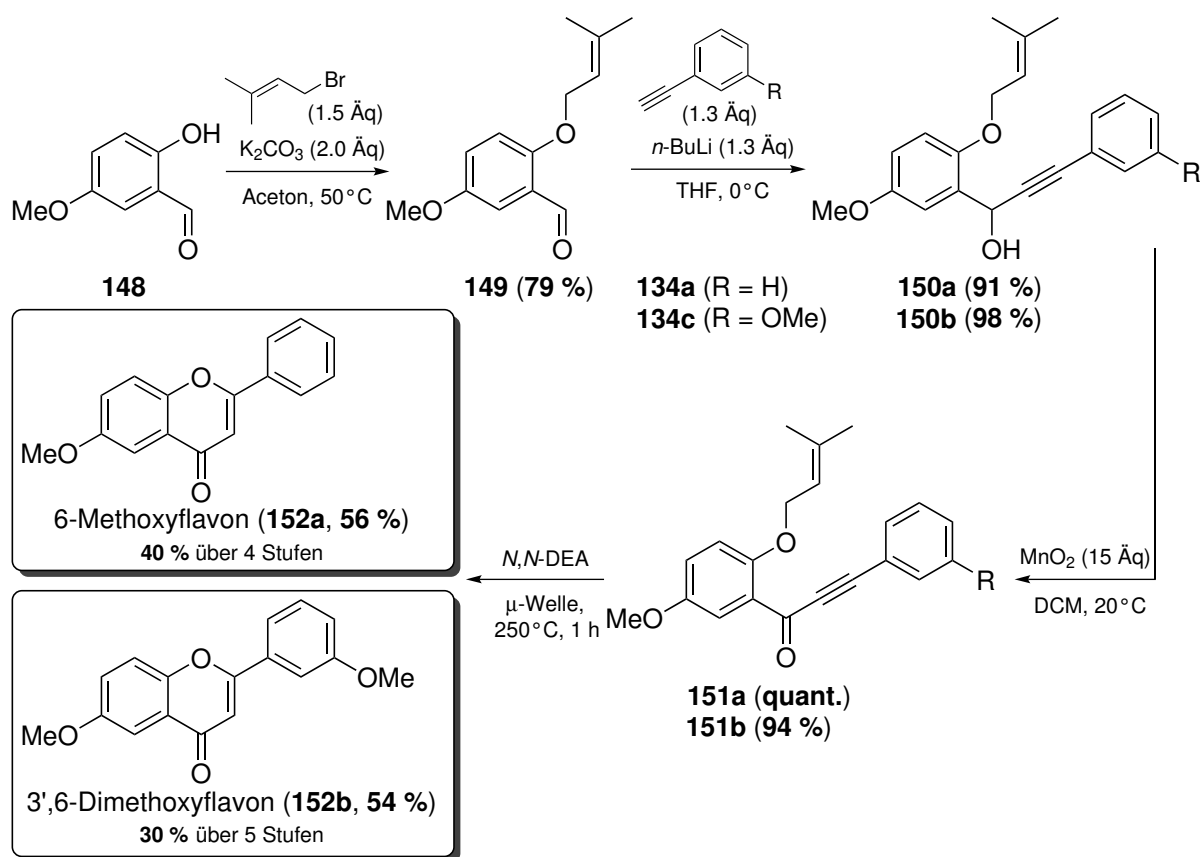
¹⁰Der MOM-geschützte Prenylether **22a** konnte in 93 % zum entsprechenden MOM-geschützten Chromanon **23a** umgesetzt werden (s. Schema 5.5.4).

5.5.1 Anwendung der thermolabilen Schutzgruppe in der Totalsynthese

Darüber hinaus wurde untersucht, ob das Konzept der thermisch abspaltbaren Prenyl-Schutzgruppe mit einer Oxa-MICHAEL-Addition kombiniert werden kann. Diese Tandem-Reaktion würde die Darstellung von Chromonen und Chromanonen mit einem Substituenten in 6-Position ermöglichen. In der Literatur sind bereits 6-*endo*-Zyklisierungen von ungeschützten *ortho*-Alkenoyl- und *ortho*-Alkinoyl-Phenolen bekannt.^[213,145] Die Synthesen dieser Vorläufer bergen jedoch den Nachteil, dass entweder mindestens zwei Äquivalente der entsprechenden Metallorganyle verwendet werden müssen, bedingt durch die freie Hydroxy-Funktion oder die phenolische Schutzgruppe vor der Zyklisierung abgespalten werden muss.^[214] Der Vorteil der neuen Tandem-Deprenylierungs-Oxa-MICHAEL-Reaktion wäre, dass die Prenyl-Schutzgruppe zum einen die Verwendung überstöchiometrischer Mengen an Metallorganylen erspart, als auch rein thermisch, ohne weiteren Reaktionsschritt abgespalten werden und das entstehende freie Phenol unter den Reaktionsbedingungen zyklisiert werden kann.

Eine derartige Tandem-Reaktion wurde, wie in Schema 5.5.3 dargestellt, am Beispiel der Naturstoffsynthese der Flavone **152a** und **152b** untersucht. Diese Flavone konnten bereits aus der Pflanze *Pimela decora* und dem Seidelbast *Daphne retusa Hemsl.* isoliert werden.^[215,216] Dabei zeigten Aktivitätsstudien, dass das 6-Methoxy-Flavon (**152a**) das Protein C-Kit inhibiert, welches als potentiell krebsauslösend gilt.^[217] Darüber hinaus sind zahlreiche Veröffentlichungen bekannt, die eine Verwendung des Flavons **152a** als Therapeutikum gegen übermäßig starke Einlagerungen von Melanin in der Haut, wie z. B. Sommersprossen und den Altersflecken *Lentigo senilis*, nahelegen.^[217] Ferner lassen weitere Arbeiten vermuten, dass das Dimethoxy-Flavon **152b** zur Behandlung der ALZHEIMER- und KREUTZFELDT-JAKOB-Erkrankung genutzt werden kann.^[218] Bisher ist dennoch lediglich eine Totalsynthese des 3',6-Dimethoxy-Flavons (**152b**) in der Literatur bekannt.^[219]

Die für die Synthese der Flavone **152a, b** benötigten Vorläufer konnten ausgehend von 5-Methoxy-Salicylaldehyd (**148**) in drei bzw. vier Stufen in sehr guten bis exzellenten Ausbeuten dargestellt werden (s. Schema 5.5.3). Das benötigte 3-Methoxyphenylacetylen (**134c**) konnte, wie in Abschnitt 5.4.1 beschrieben, aus 3-Methoxybenzaldehyd (**133c**) in guten 76 % synthetisiert werden. Die *o*-Alkinoyl-Prenylphenylether **151a** und **151b** wurden abschließend mittels der Tandem-Reaktion in moderaten Ausbeuten zu den Flavonen **151a, b** umgesetzt (s. Schema 5.5.3). Das 6-Methoxy-Flavon (**151a**) und das 3',6-Dimethoxy-Flavon (**151b**) konnten dabei in Gesamtausbeuten von bis zu 40 % über vier bis fünf Stufen isoliert werden.

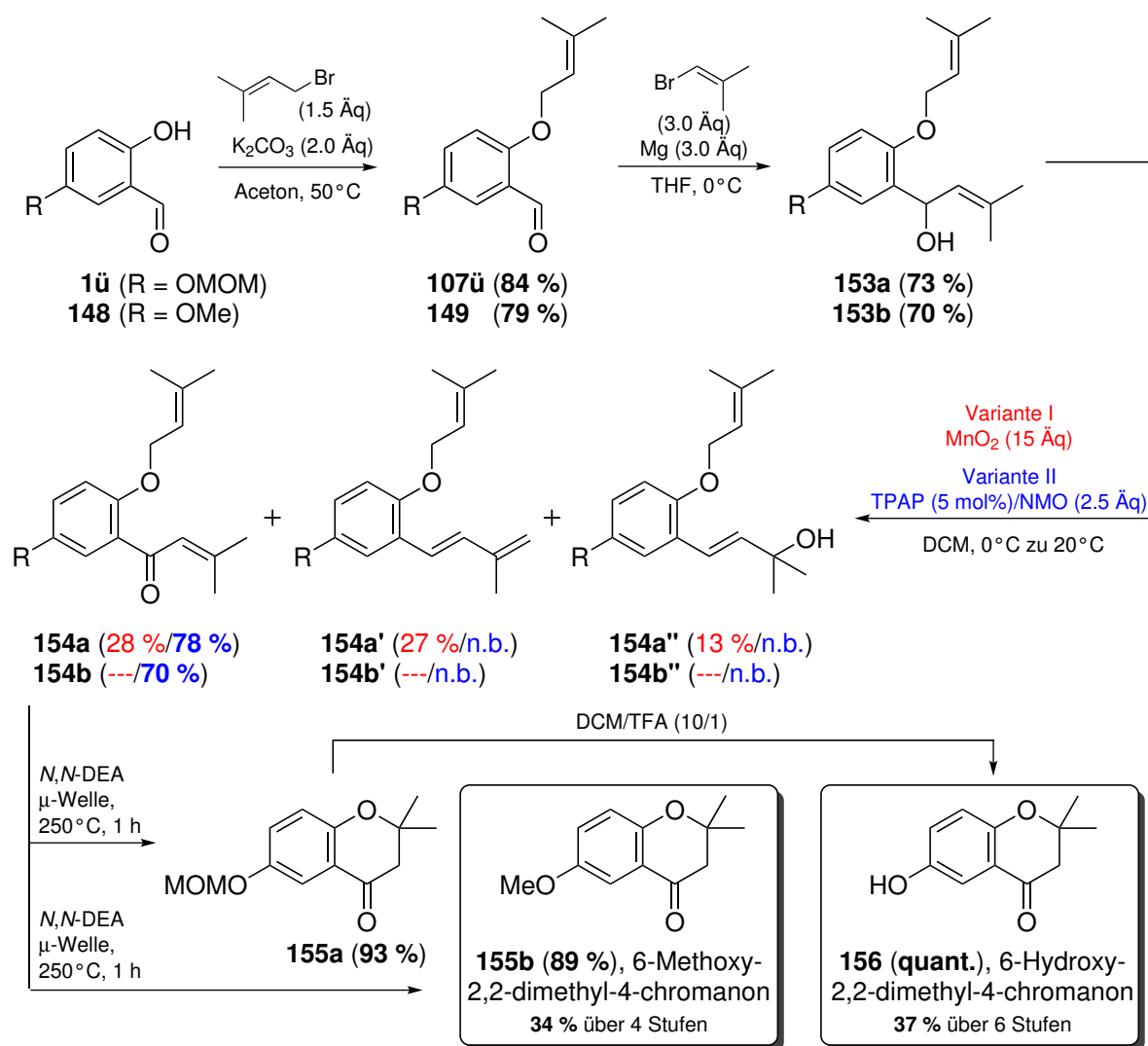
Schema 5.5.3: Synthese der Flavone **152**

Das Konzept der thermisch-absplaltbaren Prenyl-Schutzgruppe wurde ebenfalls in der Total-synthese der Chromanone **155b** und **156**, welche u. a. aus den beiden Pilzen *Lentinus connatus* und dem Laubholz-Knäueling *Panus conchatus* isoliert werden konnten,^[220,221] angewendet (s. Schema 5.5.4). Ausgehend von den *para*-substituierten Salicylaldehyden **1ü** und **148** wurden die für die Synthese der Chromanone benötigten Vorläufer **154** in guten Ausbeuten dargestellt. Die Mangan(IV)-Oxid-vermittelte Oxidation der (LEWIS)-säurelabilen Dimethylallylalkohole **153** führte zusätzlich zum gewünschten Keton **154a**, ebenfalls zum Dien **154a'** und zum tertiären Alkohol **154a''**. Die Bildung der Nebenprodukte **154a'** und **154a''** konnte mittels einer LEY-GRIFFITH-Reaktion vollständig unterdrückt und die Tandemvorläufer **154a** bzw. **154b** somit in guten Ausbeuten von 70 % bzw. 78 % isoliert werden. Die Tandem-Deprenylierungs-Oxa-MICHAEL-Sequenz führte anschließend in exzellenten Ausbeuten von 89 % und 93 % zu den Chromanonen **155**. Das MOM-substituierte Hydroxy-Chromanon **155a** konnte quantitativ zum Naturstoff **24** entschützt werden (s. Schema 5.5.4). Die beiden Chromanone **155b** und **156** wurden in sehr guten Gesamtausbeuten von 34 % bzw. 37 % über vier bzw. sechs Stufen erhalten.

Auffällig sind die ausgezeichneten Ausbeuten der Tandem-Reaktionen von **154a, b** mit 89 % bzw. 93 % im Vergleich zur einfachen Deprenylierung der Prenylether **151** (50 % – 60 %) und zur Tandem-6-*endo-dig*-Zyklisierung von **151a, b** (≈ 55 %) (vgl. Tabelle 5.5.3 und Schema 5.5.3). Diese Beobachtung ist im Einklang mit den Ergebnissen der Tandem-CLAISEN-Oxa-MICHAEL-

5.5 Untersuchungen bezüglich einer thermolabilen Schutzgruppe

Reaktion aus dem vorigen Abschnitt. In allen Fällen begünstigen *para*-Alkoxy- bzw. *p*-Siloxy-Substituenten zur Hydroxyfunktion die beiden Tandem-Oxa-MICHAEL-Reaktionen (vgl. Schema 5.3.5 und 5.3.7).



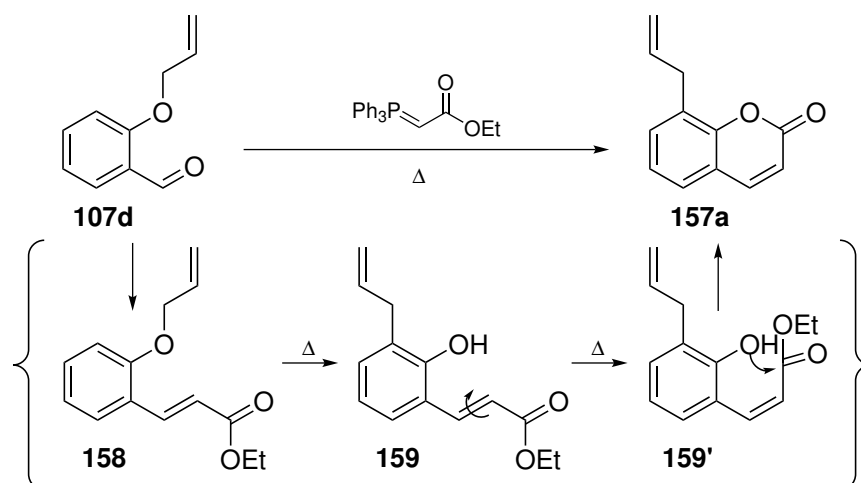
Schema 5.5.4: Synthese der Chromanone **155b** und **156**

Erstmals wurde, im Rahmen dieser Arbeit, die Verwendung der Prenylfunktion als thermisch abspaltbare Schutzgruppe für Phenole untersucht und es gelang, eine additivfreie Mikrowellenvermittelte Methode zur Entschützung von *p*-substituierten Prenylethern zu entwickeln. Die beschriebenen Bedingungen tolerieren dabei gängige Schutzgruppen wie u. a. Acetyl und *tert*-Butyldimethylsilyl. Des Weiteren konnte gezeigt werden, dass diese Schutzgruppen darüber hinaus orthogonal zur Prenylgruppe abgespalten werden können. Zusätzlich wurde die entwickelte Methode in der Naturstoffsynthese von zwei Flavonon und zwei Chromanonen in exzellenten Ausbeuten von bis zu 93 % angewendet.

5.6 Tandem-Reaktion zum Aufbau von Cumarinen

5.6.1 Literaturbekannte Cumarinsynthesen

In den Abschnitten 5.3 und 5.4 wurden bereits zwei Tandem-Reaktionen zur Synthese von Chromonen und Chromanonen, die zur Stoffklasse der 4-(Dihydro)-Pyrone gehören, vorgestellt. Es wurde darüber hinaus untersucht, ob sich unter den Mikrowellenbedingungen neben den 4-Pyronen auch 2-Pyrene, in Form von Cumarinen, darstellen lassen. Diese Naturstoffklasse ist potentiell sehr interessant, da Cumarine über vielfältige biologische Aktivitäten^[222,223,224] verfügen und als Medikamente, z. B. als Antikoagulanzen (Markumar[®]), eingesetzt werden.^[136] In der Literatur sind bereits einige Synthesen zum Aufbau von Cumarinen beschrieben, dazu zählen unter anderem die PERKIN-Reaktion und die PECHMANN-Kondensation.^[225,226,227,228] Als Vorläufer der eben genannten Reaktionen werden vielfach Salicylaldehyde genutzt. In der Arbeitsgruppe SCHMIDT konnte eine RCM-Oxidations-Sequenz entwickelt werden, mit der sich Cumarine aus *o*-Allyloxy-Styrolen darstellen lassen.^[229] Diese Styrole können wiederum aus den entsprechenden Salicylaldehyden synthetisiert werden. MALI *et al.* zeigten bereits, dass Allylsalicylether, wie **107d**, in einer Tandem-Reaktion zu allylierten Cumarinen, wie **157a**, umgesetzt werden können (s. Schema 5.6.1).^[230] Dabei setzt sich die Tandem-Reaktion aus drei Teilreaktionen zusammen. Zum einen bildet sich durch eine WITTIG-Reaktion ein *trans*-Zimtester **158** und zum anderen lagert der Allylether **158** dann in einer CLAISEN-Umlagerung zu einem Allylphenol **159** um. Anschließend kann die Hydroxyfunktion des Phenols **159'** mit der Estergruppe von **159'** zum Cumarin **157a** lactonisieren. Die für die Zyklisierung notwendige *cis*-Konfiguration des Zimtesters **159'** kann sich bedingt durch die hohen Temperaturen aus dem *trans*-Zimtester **159** durch *trans/cis*-Isomerisierung bilden.



Schema 5.6.1: Mechanismus der Tandem-Reaktion zur Synthese von allylierten Cumarinen, wie **157a**

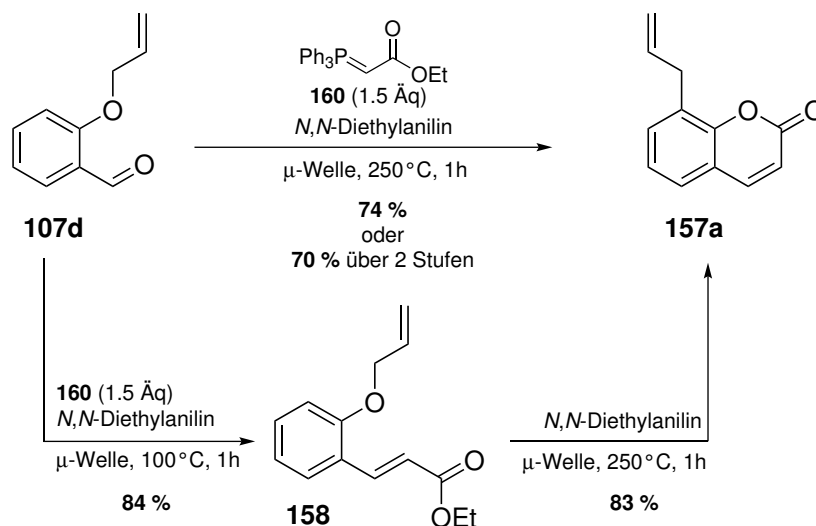
In der Literatur wurden bisher lediglich Allyl-^[231] und Prenylsalicylether^[232,233] in überwiegend mäßigen Ausbeuten von 40 % bis 60 % zu den korrespondierenden Cumarinen umgesetzt. Diese Reaktionen wurden bisher nur unter konventionellen Bedingungen in Ölbädern durchge-

führt und dabei für bis zu 12 h auf etwa 200°C erhitzt. Obwohl das Konzept dieser Tandem-Sequenz bereits bekannt ist, wurde der Einfluss von Mikrowellenbedingungen auf die Tandem-Reaktion bisher noch nicht untersucht. Ferner ist das bisher untersuchte Substratspektrum nur auf äußerst wenige Derivate des Salicylaldehyds und auf Allyl- bzw. Prenylether beschränkt. Im Rahmen dieser Arbeit wurden neben allylierten Salicylaldehyden auch Aceto- und Benzophenone, sowie Crotyl-, Prenyl- und Dimethylallylether als Edukte verwendet.

5.6.2 Synthese verschiedener Cumarine

Zunächst wurde ermittelt, ob das Cumarin **157a** auch unter Mikrowellenbedingungen dargestellt werden kann. Aus dem allylierten Salicylaldehyd **107d** konnte so das allylierte Cumarin **157a** in 74 % erhalten werden (s. Schema 5.6.2). Der Allylether **107d** wurde dazu unter Zusatz von 1.5 Äquivalenten an (Ethoxycarbonylmethylen)triphenylphosphoran eine Stunde lang in der Mikrowelle auf 250°C erhitzt. Um die Vorteile der Tandem-Reaktion aufzeigen zu können, wurden die einzelnen Reaktionsschritte (Olefinierung und CLAISEN-Umlagerung/Lactonisierung) getrennt voneinander durchgeführt. Um die Vergleichbarkeit zur Tandem-Reaktion gewährleisten zu können, wurde die WITTIG-Reaktion von **107d** zu **158** unter den gleichen Bedingungen durchgeführt – mit Ausnahme der Reaktionstemperatur. Diese wurde auf 100°C beschränkt um eine CLAISEN-Umlagerung des Allylethers **158** zu vermeiden. Der Zimtester **158** konnte dabei aus dem Aldehyd **107d** in 84 % isoliert werden.¹¹ Im Anschluss konnte die Allylfunktion des Zimtesters **158** umlagern und das freie Phenol zum Cumarin **157a** zyklisieren. Diese Reaktion wurde unter den Reaktionsbedingungen der Tandem-Reaktion – mit Ausnahme des WITTIG-Reagenzes – durchgeführt und das allylierte Cumarin **157a** in 83 % isoliert. Insgesamt lässt sich feststellen, dass die Ausbeute der Tandem-Reaktion (74 %) in guter Übereinstimmung zur Gesamtausbeute (70 %) des zweistufigen Syntheseweges ist. Der entscheidende Vorteil der Tandem-Reaktion ist jedoch die deutlich gesteigerte Ökonomie gegenüber der zweistufigen Reaktionsführung. Die Isolierung des Zwischenproduktes **158** konnte auf diesem Weg vermieden werden und somit der Zeitaufwand als auch die kosten- und ressourcenintensiven Chromatographieprozesse um die Hälfte reduziert werden.

¹¹Mit einer HORNER-WADSWORTH-EMMONS-Reaktion (im Schema 5.6.2 nicht dargestellt) konnte der Zimtester **158** aus dem Benzaldehyd **107d** in einer vergleichbaren Ausbeute von 88 % synthetisiert werden.



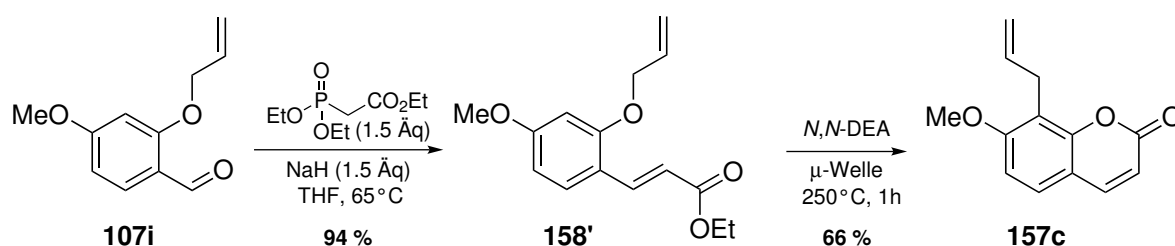
Schema 5.6.2: Vergleich der Tandem-Reaktion und des zweistufigen Syntheseweges zur Darstellung von Cumarin **157a**

Weiterhin sollte ermittelt werden, inwiefern sich die soeben aufgezeigte Methode zur Darstellung weiterer allylierter Cumarine **157** eignet. Die allylierten Salicylaldehyde und Acetophenone **107** wurden daher unter Zusatz des WITTIG-Reagenzes **160** in der Mikrowelle umgesetzt. Dabei konnten die Cumarine **157b, d-g** in guten Ausbeuten von 62 % bis 80 % isoliert werden (s. Tabelle 5.6.1). Lediglich das methoxysubstituierte Cumarin **157c** wurde in einer vergleichsweise geringen Ausbeute von 40 % erhalten (Eintrag 3). Demgegenüber konnte das bromierte Acetophenon **157h** vollständig zum Cumarin **157h** umgesetzt werden (Eintrag 8).

Tabelle 5.6.1: Mikrowellen-vermittelte Tandem-Reaktion zu allylierten Cumarinen **157**

Eintrag	107	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	157	Ausbeute [%]
1	107d	H	H	H	H	157a	74
2	107x	H	OMe	H	OMe	157b	62
3	107i	H	H	H	OMe	157c	40
4	107h	H	H	Br	H	157d	77
5	107k	Me	H	H	H	157e	80
6	107y	Me	H	OMe	H	157f	78
7	107z	Me	H	Cl	H	157g	74
8	107l	Me	H	Br	H	157h	quant.

Um die Ursache für die mäßige Reaktivität des Methoxy-Vorläufers **107i** zu bestimmen, wurde der korrespondierende Zimtester **158'** aus **107i** mittels einer HORNER-WADSWORTH-EMMONS-Reaktion synthetisiert und in einer exzellenten Ausbeute erhalten (s. Schema 5.6.3). Die folgende Umsetzung des Zimtesters **158'** zum Cumarin **157c** wurde unter den gleichen Bedingungen wie für den Ringschluss von **158** bzw. der Tandem-Reaktion durchgeführt (vgl. Schema 5.6.2). Die Zyklisierung von **158'** zum Cumarin **157c** gelang dabei lediglich in einer Ausbeute von 66 %. Folglich findet sich darin eine Erklärung für die vergleichsweise schlechte Ausbeute der Tandem-Reaktion von **107i** zum Cumarin **157c**.



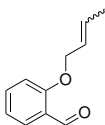
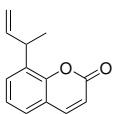
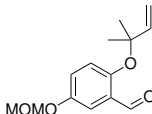
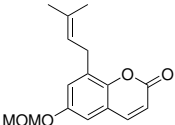
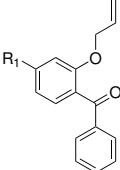
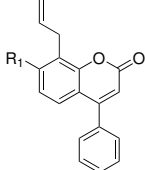
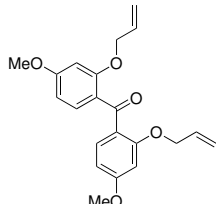
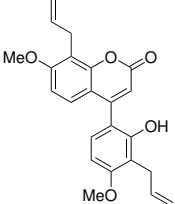
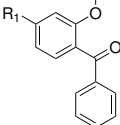
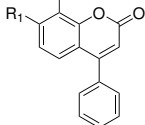
Schema 5.6.3: Zyklisierung des Zimtesters **158'** zum methoxysubstituierten Cumarin **157c**

Weiterhin wurden crotyl- und dimethylallylgeschützte Salicylaldehyde **107e** und **127b**, sowie erstmals auch allylierte Benzophenone **107m**, **n**, **β**¹² mit dieser Methode umgesetzt (s. Tabelle 5.6.2). Der Crotylether **107e** konnte dabei in einer guten Ausbeute von 73 % in das Cumarin **157i** überführt werden (Eintrag 1). Ausgehend vom Dimethylallylether **127b** wurde ebenfalls das prenylsubstituierte Cumarin **157j** in einer sehr guten Ausbeute von 81 % erhalten (Eintrag 2). In Bezug auf die Darstellung der Cumarine **157k**, **l**, **m** aus den Benzophenonen **107m**, **n**, **β** wurden die allylsubstituierten Phenylcumarine **157k** und **157l** in guten Ausbeuten von 67 % bzw. 73 % erhalten (Einträge 3 und 4). Aufgrund der doppelten Allyletherstruktur konnte das Benzophenon **107β** zusätzlich zur Tandem-Reaktion eine zweite CLAISEN-Umlagerung eingehen. Dadurch konnte der Vorläufer **107β** desymmetrisiert und das entsprechende Cumarin **157m** in einer moderaten Ausbeute von 54 % isoliert werden (Eintrag 5). Ausgehend vom unallylierten Dihydroxybenzophenon **1β** konnten über lediglich zwei Stufen (Allylierung und Tandem-Reaktion) sechs Transformationen durchgeführt werden. Auf diesem Weg wurde die Komplexität des Cumarins **157m**, im Vergleich zur Ausgangsverbindung **1β**, beträchtlich gesteigert.

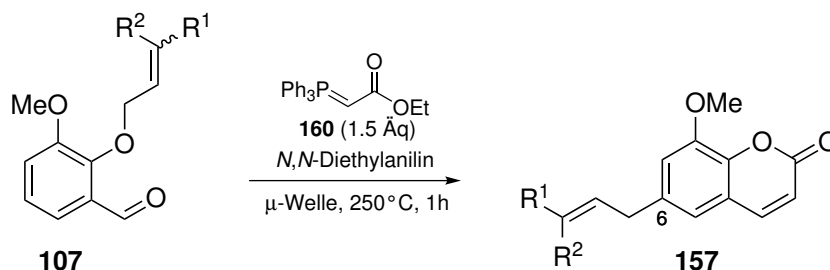
Anhand der in den Tabellen 5.6.1 und 5.6.2 zusammengefassten Ergebnisse für die Darstellung von Cumarinen aus Salicylaldehyden (H), Aceto- (Me) und Benzophenonen (Ar) wird deutlich, dass der Substituent an der Carbonylgruppe (H, Me, Ar) keinen signifikanten Einfluss auf die Bildung des jeweiligen Cumarins hat. Die Cumarine **157a**, **e**, und **k** konnten aus dem allylierten Salicylaldehyd **107d**, dem Aceto- **107k** und dem Benzophenon **107m** in ähnlichen Ausbeuten von 73 % bis 80 % erhalten werden.

¹²Das zweifach allylierte Benzophenon **107β** konnte aus bis(2-Hydroxy-4-methoxyphenyl)methanon (**1β**) nach der in Tabelle 5.2.1 beschriebenen Methode, unter Verdopplung der Äquivalente, in 99 % dargestellt werden.

Tabelle 5.6.2: Mikrowellen-vermittelte Tandem-Synthese weiterer Cumarine **157**

Eintrag	Edukt	Produkt	Eintrag	Edukt	Produkt
1	 107e	 157i (73 %)	2	 127b	 157j (81 %)
3	 107m (R = H)	 157k (73 %)	5	 107B	 157m (54 %)
4	 107n (R = OMe)	 157l (67 %)			

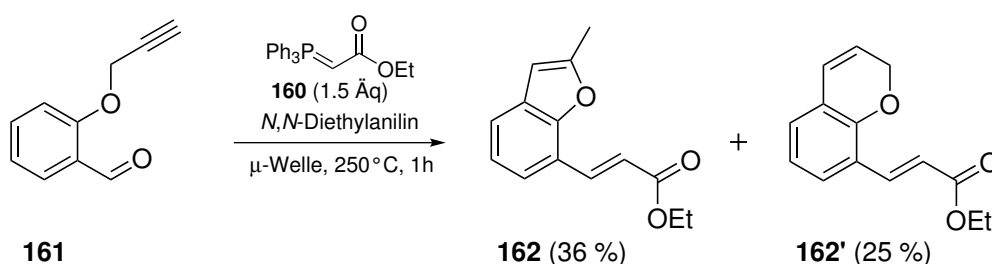
In den Tabellen 5.6.1 und 5.6.2 wurde ausschließlich die Synthese von *ortho*-allyl-, crotyl- und prenylsubstituierten Cumarinen aufgezeigt. Es wurde weiterhin nach einer Möglichkeit gesucht, auch *para*-allylierte Cumarine darzustellen. Bisher war eine Umlagerung in die *para*-Position im Fall von Prenylethern möglich. In Abschnitt 5.5 konnte jedoch gezeigt werden, dass neben Prenylethern auch *ortho*-, *ortho*-disubstituierte Allyl- und Crotylphenylether eine CLAISEN-COPE-Umlagerung zu *para*-substituierten Phenolen eingehen können. Unter Berücksichtigung dieses Ansatzes wurde die Synthese 6-allyl- und crotylsubstituierter Cumarine **157o**, **p** untersucht. Die Ergebnisse sind in Tabelle 5.6.3 zusammengefasst. Neben dem 6-prenylsubstituierten Cumarin **157q** konnten aus den Vorläufern **157a**, **b** auch die entsprechenden *para*-allylierten- bzw. *para*-crotylierten Cumarine **157o**, **p** in moderaten Ausbeuten isoliert werden.

Tabelle 5.6.3: Mikrowellen-vermittelte Tandem-Synthese 6-substituierter Cumarine **157**

Eintrag	107	R1	R2	157	Ausbeute [%]
1	107o	H	H	157o	55
2	107p	Me	H	157p	65
3	107q	Me	Me	157q	61

Dabei wurde das Tandemprodukt, **157o**, des Allylethers **107o** in einer deutlich höheren Ausbeute (55 %) erhalten als das Produkt, **109q** (9 %), der einfachen CLAISEN-COPE-Umlagerung. Vermutlich wurde durch die Bildung eines intermediären Zimtesters während der Tandem-Reaktion die reduktive Decarbonylierung als Nebenreaktion unterdrückt (vgl. Tabelle 5.5.1).

Zusätzlich zur Umsetzung von Allyl-, Crotyl- und Prenylethern wurde die Umlagerung eines Alkins, des Propargylethers **161**,¹³ unter den Bedingungen der Tandem-Reaktion untersucht. Dabei wurden die Oxazyklen **162** und **162'** erhalten (s. Schema 5.6.4). Dieser Befund lässt sich dadurch erklären, dass sich bei der CLAISEN-Umlagerung ein Allen^[234] bildet und die Hydroxygruppe bevorzugt mit dem Allen zyklisiert, anstelle des Esters. Sowohl die Ausbeute als auch die Selektivität bei der Bildung des Furans **162** und des Pyrans **162'** bedürfen unter den gewählten Reaktionsbedingungen einer Optimierung.



Schema 5.6.4: Umsetzung des Propargylethers **161** unter den Bedingungen der Tandem-Reaktion

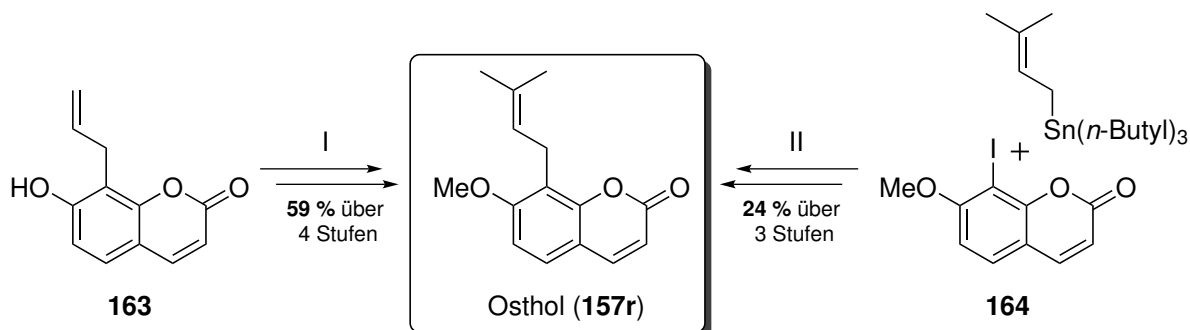
5.6.3 Anwendung der Tandem-Reaktion in der Naturstoffsynthese eines Cumarins

Die entwickelte Methode konnte darüber hinaus für die Synthese eines Naturstoffes, und zwar Osthol (**157r**), genutzt werden (s. Schema 5.6.6). Osthol wurde 1911 zum ersten Mal aus dem Arznei-Engelwurz, *Angelica archangelica* isoliert.^[235] Seitdem beschrieben über 90 weitere Veröffentlichungen die Isolierung von Osthol (**157r**) aus diversen Pflanzen.^[236,237,238] Bei Osthol (**157r**) handelt es sich um einen Calcium-Kanal Blocker,^[239] welcher weiterhin ein breites Aktivitätsspektrum gegenüber Hepatitis,^[240] Brustkrebs-Zelllinien (MDA-MB 231),^[241] *Staphylococcus Aureus* (MRSA) und *Pseudomonas aeruginosa* zeigt.^[242]

Die bisher bekannten Methoden zur Synthese von Osthol weisen jeweils einige Nachteile auf. Diese sind u. a. eine geringe Gesamtausbeute (≈ 1.1 %),^[243] die Verwendung von stark toxischen Reagenzien^[244] oder eine große Anzahl an Reaktionsschritten.^[245] Die größten Schwierigkeiten bereitete bisher der Aufbau der Prenylseitenkette. Dabei konnten WANG *et al.* (I) den Prenylrest lediglich über einen Umweg erzeugen. Die Prenylseitenkette konnte nur durch eine Kreuzmetathese der Allylfunktion des Cumarins **163** mit 2-Methyl-2-Buten generiert werden.^[245] Zuvor musste jedoch das Allylcumarin **163** durch eine CLAISEN-Umlagerung aus dem entsprechenden Allylcumarin-Ether dargestellt werden (s. Schema 5.6.6). Demgegenüber führten ZHANG *et al.* (II) die Prenylkette direkt durch eine STILLE-Kupplung mittels eines Prenylstannans ein.^[244]

¹³Der Propargylether **161** konnte aus Salicylaldehyd (**1b**) nach der in Tabelle 5.2.1 beschriebenen Methode, unter Verwendung von Propargylbromid anstelle von Allylbromid, in **62** % dargestellt werden.

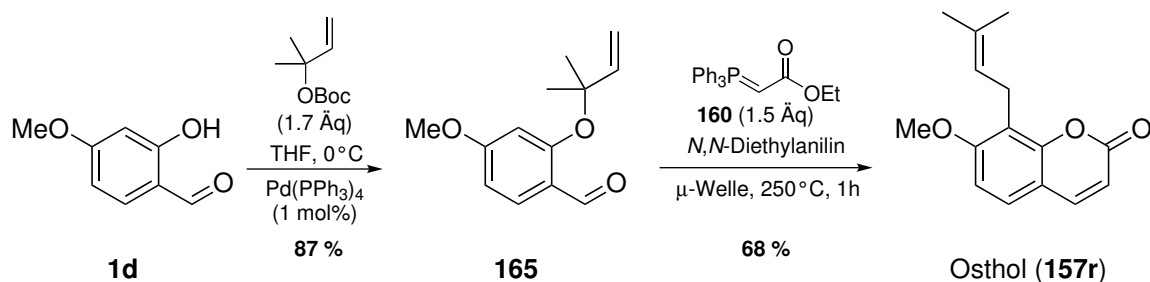
Osthol (**157r**) wurde auf diesem Syntheseweg nur in einer vergleichsweise geringen Gesamtausbeute von 24 % über drei Stufen erhalten, wohingegen **157r** in 59 % über vier Stufen nach Syntheseroute I erhalten werden konnte (s. Schema 5.6.6).



Schema 5.6.5: Literaturbekannte Synthesen von Osthol (**157r**) durch WANG *et al.* (I) und ZHANG *et al.* (II)

Mit der Tandem-Reaktion konnte im Rahmen dieser Arbeit bereits das zu **157r** korrespondierende Allylcumarin **157c** dargestellt werden (s. Tabelle 5.6.1, Eintrag 3). Nach ZHANG *et al.* hätte dieses Cumarin **157c** durch eine Kreuzmetathese in Osthol (**157r**) überführt werden können. Die Prenylkette von **157r** könnte jedoch wesentlich effizienter durch eine CLAISEN-Umlagerung eines entsprechenden Dimethylallylethers generiert werden. Die Tandem-Reaktion eines Dimethylallylethers wurde bereits am Beispiel von **127b** untersucht und das entsprechende Prenylcumarin **157j** konnte in einer sehr guten Ausbeute von 81 % isoliert werden (vgl. Tabelle 5.6.2).

Der für die Synthese von Osthol (**157r**) benötigte Dimethylallylether **165** konnte in einer sehr guten Ausbeute von 87 % aus dem kommerziell erhältlichen Methoxysalicylaldehyd **1d** mittels einer TSUJI-TROST-Reaktion dargestellt werden (s. Schema 5.6.6). Die Tandem-Reaktion ermöglichte schließlich die Isolierung von Osthol (**157r**) aus dem Vorläufer **165** in einer guten Ausbeute von 68 %. Osthol (**157r**) konnte auf diesem Weg in einer Gesamtausbeute von 59 % über 2 Stufen erhalten werden. Im Vergleich zu den bisher bekannten Methoden vermeidet dieser Syntheseweg die Verwendung toxischer Reagenzien und ist darüber hinaus wesentlich kürzer und somit auch deutlich effizienter, was insgesamt zu einer erhöhten Ökonomie führt.^[245,244]

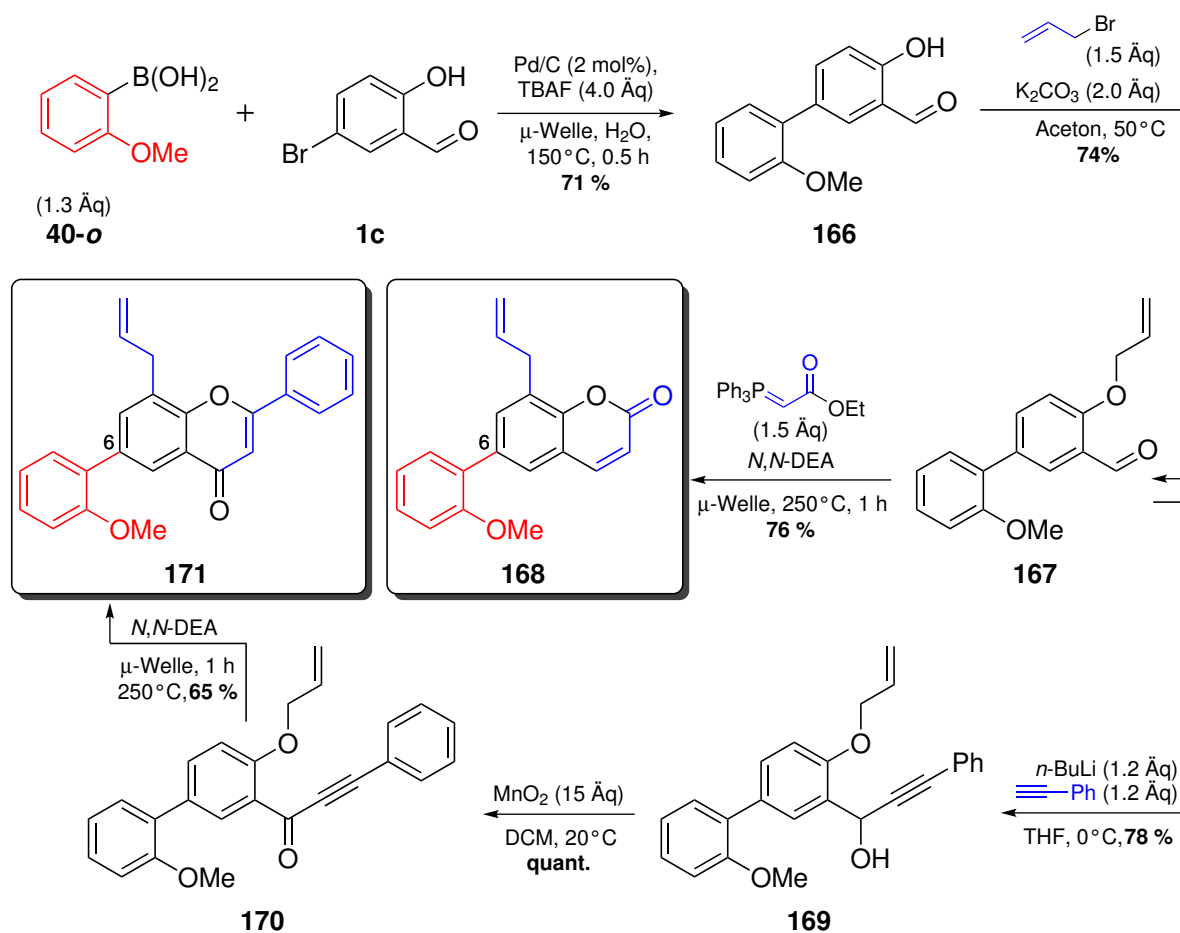


Schema 5.6.6: Synthese von Osthol (**157r**)

5.7 SUZUKI-MIYAUURA-Kupplung in der Tandem-Reaktion zu Arylpyronen

Im Rahmen dieser Arbeit wurden unter anderem Methoden zur Mikrowellen-induzierten Synthese von Biarylen entwickelt. Darüber hinaus wurden die Mikrowellenbedingungen zur Entwicklung neuer Tandem-Reaktionen zur Synthese von allylierten Chromonen, Chromenonen und Cumarinen genutzt. Es wurde daher zusätzlich untersucht, ob sich arylierte Allylcumarine und Allylchromone durch Kombination der Mikrowellen-vermittelten SUZUKI-MIYAUURA-Kupplung und der in den Abschnitten 5.6 bzw. 5.4 entwickelten Tandem-Reaktionen darstellen lassen.

Die optimierten Mikrowellenbedingungen der in Abschnitt 3.2.7.4 beschriebenen Kupplung von Bromphenolen und Methoxyphenylboronsäuren konnten zur Synthese des arylierten Salicylaldehyds **166** in einer guten Ausbeute von 71 % genutzt werden (s. Schema 5.7.1). Die Vorläufer **167** und **170** der Tandem-Reaktion konnten durch Allylierung bzw. Addition von Phenylacetylen und anschließender Oxidation in guten bis exzellenten Ausbeuten isoliert werden.



Schema 5.7.1: Kombination der Mikrowellen-vermittelten SUZUKI-MIYAUURA- und Tandem-Reaktionen zur Synthese eines 6-arylsubstituierten Flavons **171** und Cumarins **168**

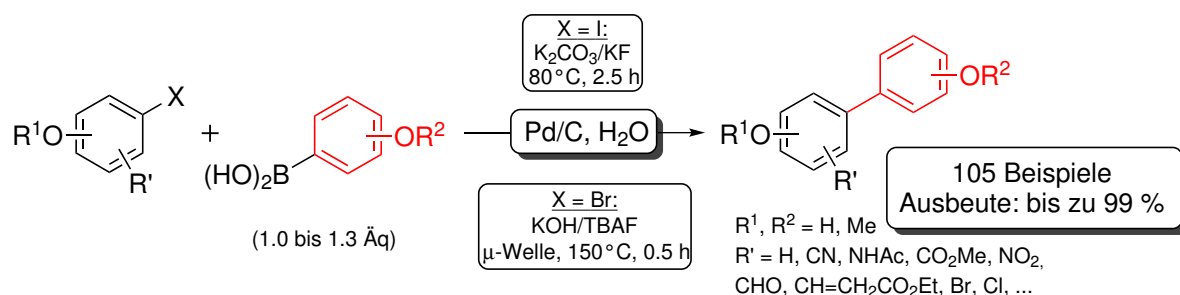
Anschließend konnten das 6-arylierte Allylcumarin **168** und das 6-arylierte Allylflavon **171**

durch die Mikrowellen-vermittelten Tandem-Reaktionen aus den Vorläufern **167** und **170** in guten Ausbeuten von 76 % bzw. 65 % erhalten werden (s. Schema 5.7.1). Insgesamt konnte somit gezeigt werden, dass die Kombination dieser Mikrowellen-induzierten Synthesemethoden die Einführung von Allyl- und Aryl-Substituenten an Cumarinen und Chromonen ermöglicht.

Zusammenfassung und Ausblick

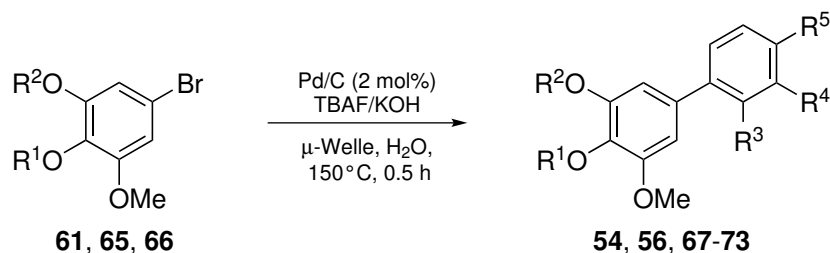
6 Zusammenfassung und Ausblick

In Rahmen dieser Arbeit wurden u. a. nachhaltige Methoden zur effizienten Synthese von Biphenolen aus Iod- und Bromphenolen entwickelt bzw. optimiert.



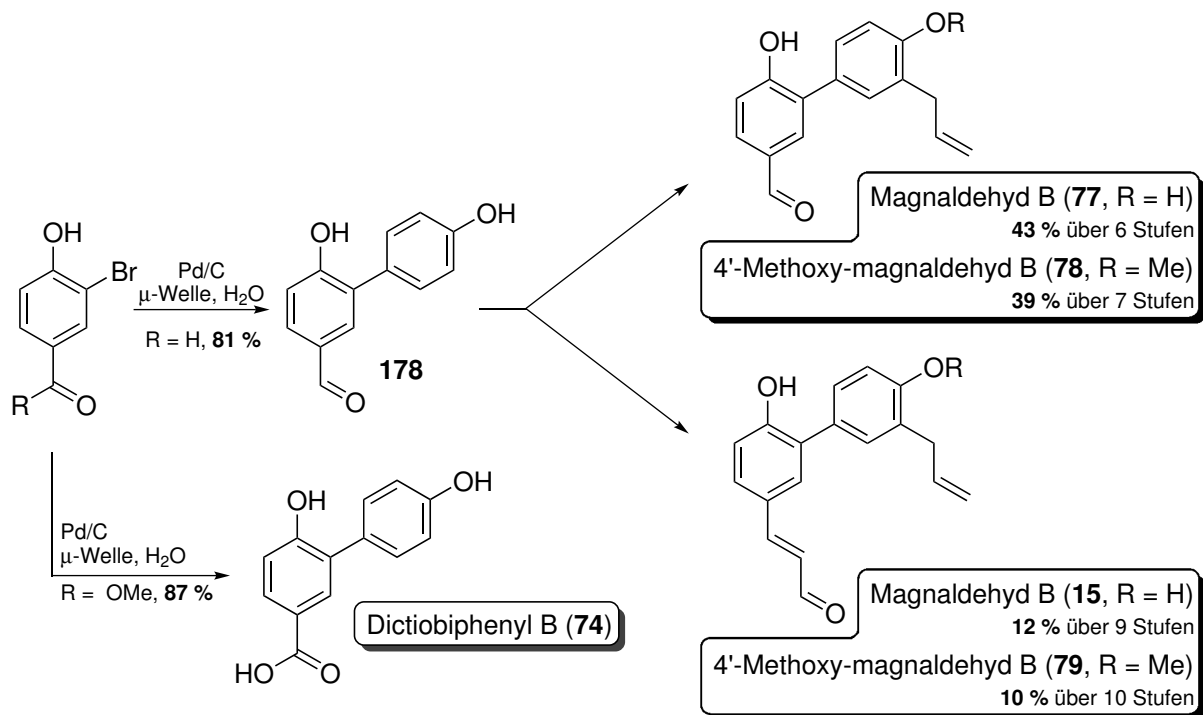
Schema 6.0.2: Schutzgruppenfreie SUZUKI-MIYAUURA-Kupplung in Wasser zur Synthese von Biphenolen

Die in Schema 6.0.2 skizzierten Methoden konnten weiterhin zur Synthese der in Tabelle 6.0.1 aufgeführten Phytoalexine genutzt werden. Hierfür wurden die zentralen Vorläufer **61**, **65** und **66** synthetisiert und diese anschließend mit den entsprechenden Phenylboronsäuren gekuppelt. Für diese SUZUKI-MIYAUURA-Kupplungen wurde auf die optimierten Reaktionsbedingungen der systematischen Kupplung aller Biphenolregioisomere zurückgegriffen. In den meisten Fällen konnten die jeweiligen Phytoalexine in guten Ausbeuten bis zu 75 % isoliert werden. Diese effiziente Syntheseroute ermöglichte es, die aufgeführten Naturstoffe in nur zwei bis maximal drei Stufen aus kommerziell erhältlichen Edukten darzustellen. Dabei ist ein einfacher Zugang (Syntheseschritte, Reaktionsbedingungen) zu den Phytoalexinen insbesondere im Hinblick auf eine potentielle spätere Verwendung als Pflanzenschutzmittel essentiell. In diesem Zusammenhang konnte ein Kontakt zu Prof. Dr. LUDGER BEERHUES, TU Darmstadt, hergestellt werden. Ziel dieser potentiellen Kooperation ist es, die Aktivität der synthetisierten Biphenol-Naturstoffe gegenüber verschiedenen Schädlingen zu untersuchen, wobei die Wirksamkeit als Bakterizid gegen *Erwinia amylovora* von herausragendem Interesse ist. Dieses Bakterium verursacht den gefährlichen Feuerbrand, welcher wie bereits beschrieben, zum Absterben ökonomisch bedeutender Kernobstgewächse wie Äpfel und Birnen führt.

Tabelle 6.0.1: Synthese von Phytoalexinen mittels nachhaltiger Mikrowellen-vermittelter SUZUKI-MIYAURA-Kupplung in Wasser

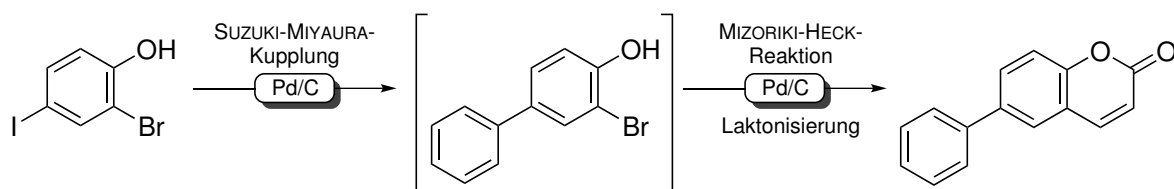
Eintrag	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵	Naturstoff	Ausbeute [%]
1	H	Me	H	H	H	Aucuparin (56)	75
2	H	Me	OMe	H	H	2'-Methoxyaucuparin (68)	49
3	H	Me	H	H	OMe	4'-Methoxyaucuparin (69)	67
4	H	Me	H	OH	H	3'-Hydroxyaucuparin (70)	72
5	H	Me	H	H	OH	Garcibiphenyl C (71)	52
6	H	Me	OH	H	H	2'-Hydroxyaucuparin (72)	37
7	H	H	H	H	OMe	Rhaphiolepsin (67)	72
8	H	H	H	H	H	Noraucuparin (54)	75
9	-CH ₂ -		H	H	H	3-(7-Methoxybenzo[d][1,3]-dioxol-5-yl)phenol (73)	69

Des Weiteren konnte die in Kapitel 3 entwickelte Methode in der Totalsynthese der Magnaldehyde B und E bzw. derer Methoxyether angewendet werden. Diese Naturstoffe konnten aus den Rinden von *Magnolia officinalis* und *Magnolia obovata* isoliert werden und werden in Form von Extrakten in der traditionellen chinesischen Medizin eingesetzt. Bisher ist lediglich eine Synthese des gegenüber HeLa-Zellen zytotoxischen Magnaldehyds B bekannt.^[114,115] Der Schlüsselschritt der in dieser Arbeit durchgeführten Totalsynthesen ist der Aufbau des 2,4'-Biphenolgerüsts (s. Schema 6.0.3). Dieses konnte unter den basenfreien Reaktionsbedingungen in einer sehr guten Ausbeute von 81 % dargestellt werden. Aus diesem zentralen Vorläufer **178** konnten die Magnaldehyde B und E bzw. deren Methoxyether in exzellenten Gesamtausbeuten von bis zu 43 % über sechs bis zehn Stufen isoliert werden. Im Rahmen dieser Arbeit erfolgten die ersten Totalsynthesen der Magnaldehyde **15**, **78** und **79**. Ferner konnte mit der entwickelten Methode Dictiobiphenyl B in nur einem Reaktionsschritt dargestellt werden und damit die bisher bekannte fünfstufige Synthese hinsichtlich Stufenanzahl und Ausbeute deutlich verbessert werden.



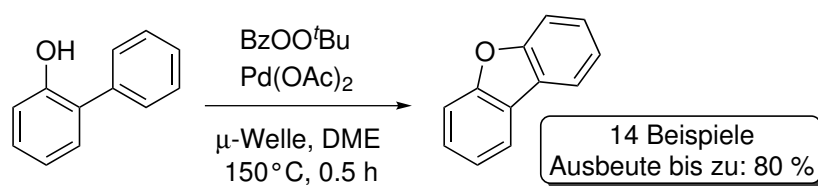
Schema 6.0.3: Totalsynthese der Magnaldehyde E (15) und B (77) sowie derer Methoxyether (78) und (79)

Die entwickelte SUZUKI-MIYAURA-Kupplung könnte in Kombination mit einer MIZOROKI-HECK-Reaktion^[246] zu einer Pd/C-katalysierten Tandem-Reaktion erweitert und die Nachhaltigkeit weiter erhöht werden. Das entstehende MIZOROKI-HECK-Produkt könnte unter geeigneten Reaktionsbedingungen laktonisieren und somit die Darstellung arylierter Cumarine in nur einem Schritt ermöglichen (s. Schema 6.0.4).



Schema 6.0.4: Kombination der Pd/C-katalysierten SUZUKI-MIYAURA-Kupplung mit einer MIZOROKI-HECK-Reaktion zum Aufbau von Aryl-Cumarinen

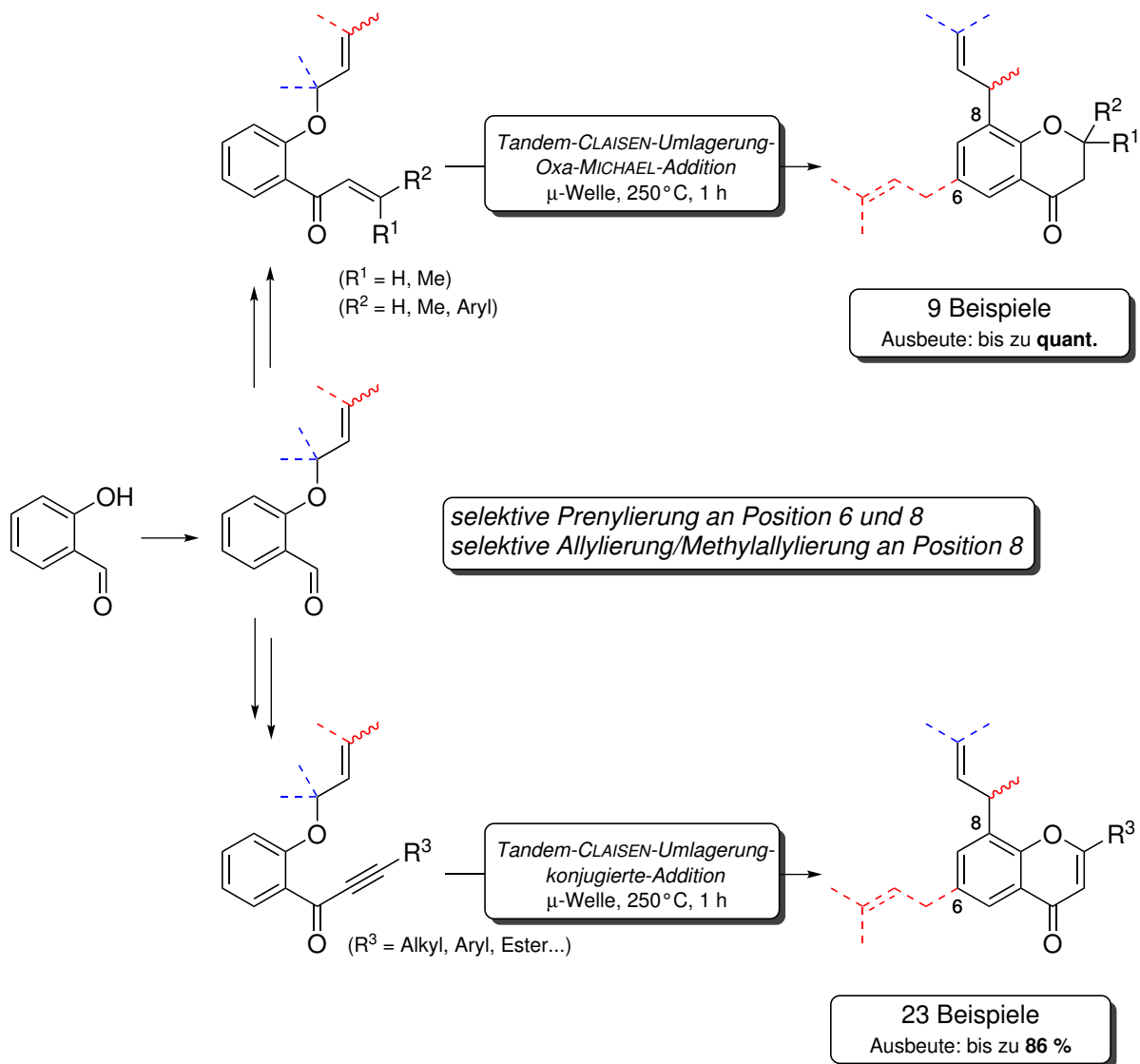
Mittels der in Schema 6.0.2 dargestellten Pd/C-katalysierten SUZUKI-MIYAJI-Kupplung konnten u. a. auch diverse 2-Phenylphenole synthetisiert werden. Diese dienten ihrerseits als Edukte für die Entwicklung einer Mikrowellen-vermittelten Pd-katalysierten oxidativen Zyklisierung zur Synthese von Dibenzofuranen (s. Schema 6.0.5). Unter den optimierten Reaktionsbedingungen konnten unterschiedlich substituierte Dibenzofurane in mäßigen bis guten Ausbeuten erhalten werden.



Schema 6.0.5: Synthese von Dibenzofuranen

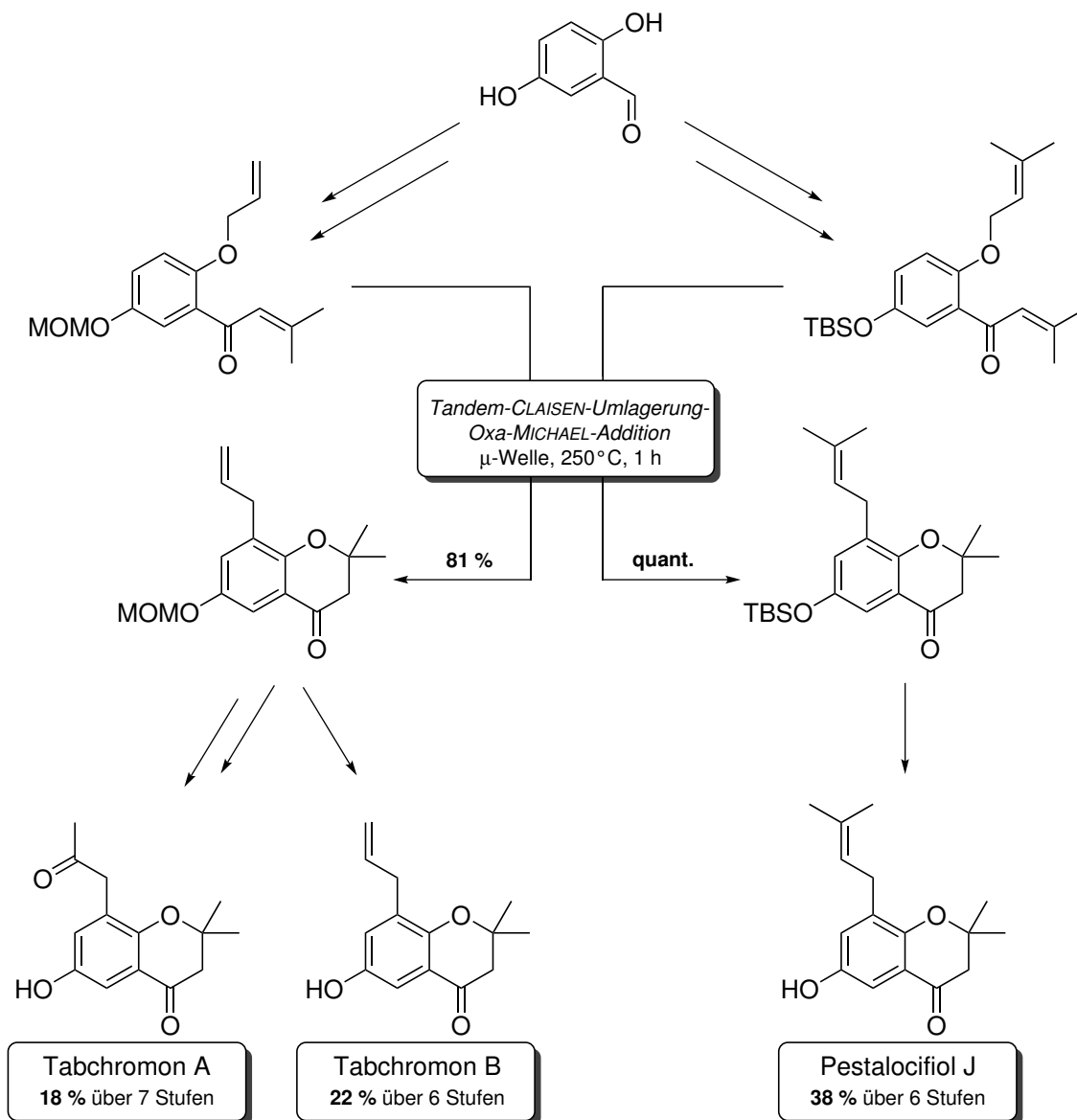
Weiterhin konnten zwei neue Tandem-Reaktionen zur Synthese allyl- und prenylsubstituierter Chromanone und Chromone entwickelt werden (s. Schema 6.0.6). Die entsprechenden Vorläufer wurden ebenfalls aus Phenolen bzw. Salicylaldehyden in guten bis exzellenten Ausbeuten über drei bis vier Stufen dargestellt. Ein außerordentlicher Vorteil dieser Synthese ist die Ambivalenz der Allyl- bzw. Prenylgruppe. Diese dienen zum einen als Schutzgruppe während der Einführung der Metallorganyle und lagern anschließend im ersten Schritt der Tandem-Reaktionen in einer CLAISEN-Umlagerung zu allyl- bzw. prenylsubstituierten Phenolen um. Die freien Phenole können wiederum mit der *ortho*-ständigen α,β -ungesättigten Seitenkette in einer 6-endo-trig bzw. -dig-Reaktion zu den Chromanonen und Chromonen zyklisieren.

Diese neuen Tandem-Reaktionen verknüpfen erstmals die CLAISEN-Umlagerung mit einer Oxa-MICHAEL-Addition bzw. konjugierten-Addition und verbinden auf diesem Weg zwei vollkommen atomökonomische Reaktionen miteinander. Desweiteren vermeidet diese Synthesestrategie geschickt die Einführung zusätzlicher Schutzgruppen und erhöht somit bedeutend die gesamte Atomökonomie der Synthese.



Schema 6.0.6: Synthese von allyl- und prenyl-substituierten Chromanonen und Chromonen mittels zweier neu entwickelter Tandem-Reaktionen

Die entwickelte CLAUSEN-Umlagerung-Oxa-MICHAEL-Additions-Sequenz konnte zur Synthese der Tabchromone A und B, sowie von Pestalocifol J genutzt werden. Die jeweiligen Tandem-Vorläufer wurden zuvor aus 5-Hydroxysalicylaldehyd in sehr guten Ausbeuten über vier Stufen dargestellt (s. Schema 6.0.7). Der Schlüsselschritt dieser Totalsynthesen war der Aufbau der allyl- bzw. prenylsubstituierten Chromanongerüste. Diese konnten aus den entsprechenden Vorläufern mittels der Tandem-Reaktion in sehr guten bzw. exzellenten Ausbeuten dargestellt werden. Die ersten Totalsynthesen der Tabchromone A und B, sowie Pestalocifol J konnten im Rahmen dieser Arbeit in ausgezeichneten Gesamtausbeuten von bis zu 38 % über sechs bis sieben Stufen erfolgen.

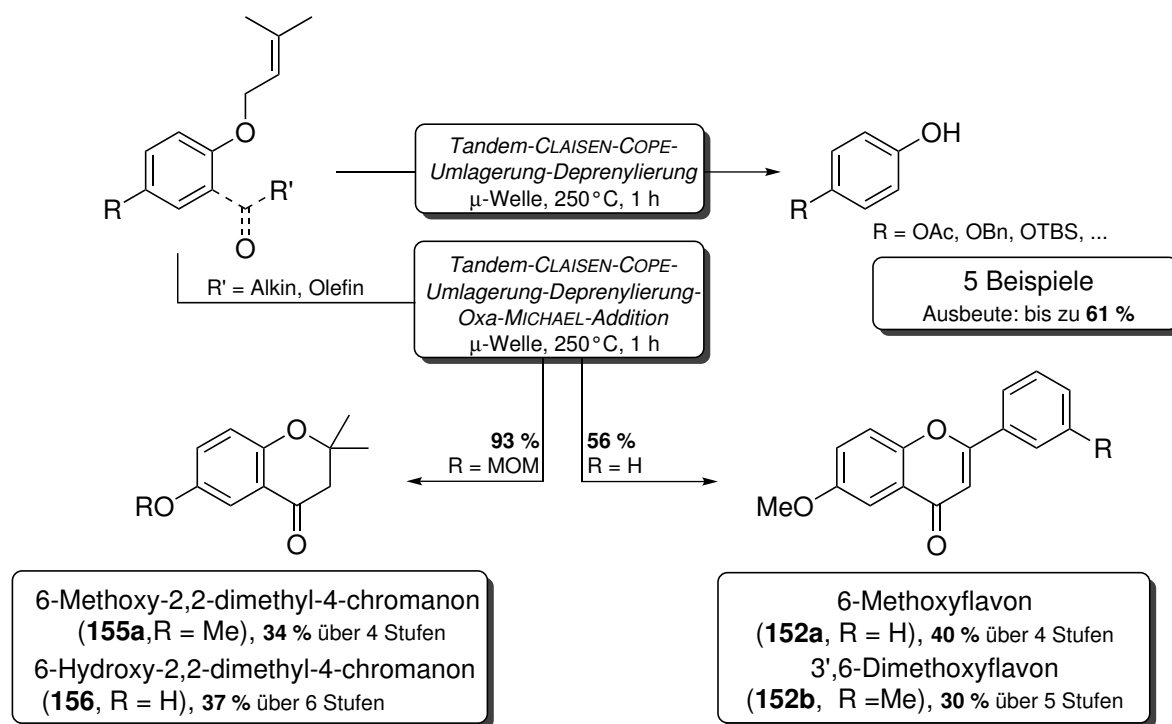


Schema 6.0.7: Totalsynthesen der Tabchromone A und B, sowie von Pestalocifol J

Die Effizienz dieser neuen Tandem-Reaktionen basiert u. a. auf der bereits in Kapitel 4 erwähnten Ambivalenz der Allyl- und Prenyl-Gruppen hinsichtlich der Umlagerung zu Allyl- bzw. Prenyl-substituierten Phenolen und der Funktion als Schutzgruppe während der Einführung der Metallorganyle. Als Strukturelement dieser Naturstoffe verblieben diese Allyl- und Prenyl-Seitenketten in den entsprechenden Molekülen. Allerdings sind auch Naturstoffe bekannt, die diese Seitenketten- oder Derivate dieser nicht beinhalten. Dieser Umstand erfordert eine Weiterentwicklung dieses Synthesekonzeptes.

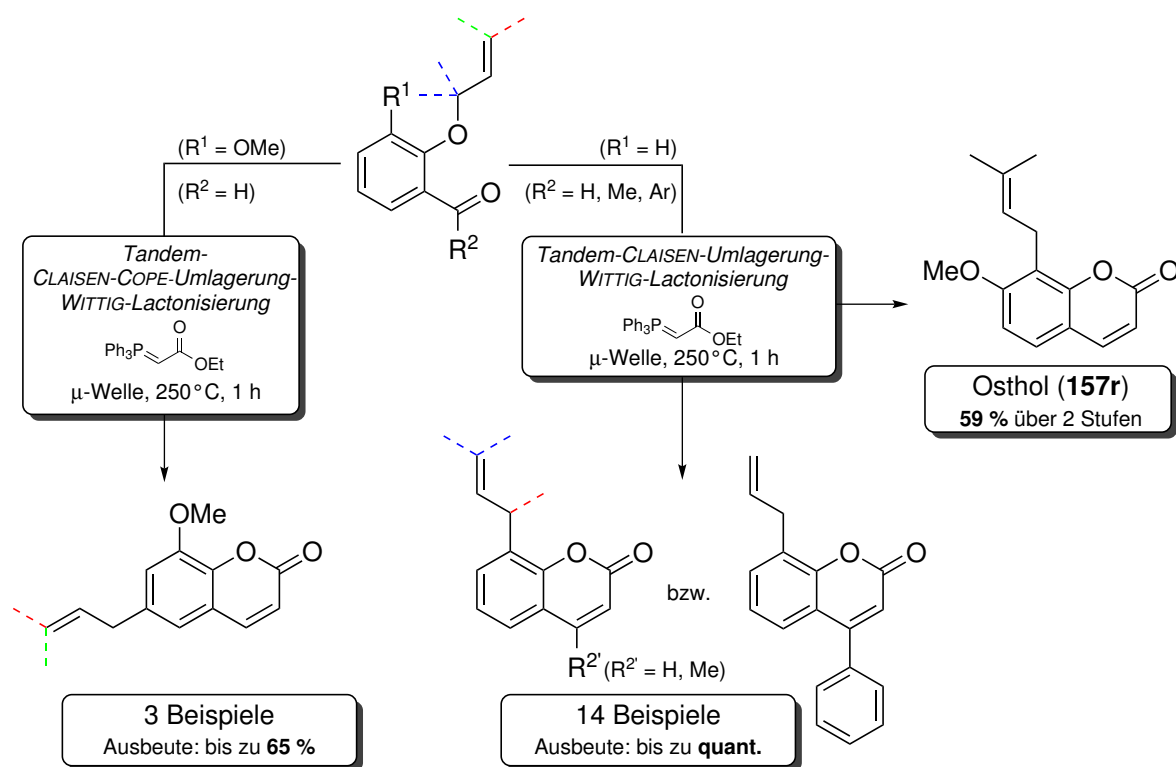
Im Rahmen dieser Arbeit wurde erstmalig die Prenyl-Funktion als thermisch abspaltbare Schutzgruppe für *p*-substituierte Phenole untersucht. Es konnte gezeigt werden, dass die entwickelte Entschützungs-methode bzw. die Prenyl-Funktion orthogonal zu anderen gängigen Schutzgruppen ist (s. Schema 6.0.8). Des Weiteren ist dies die erste Methode, die den ansonsten zwingend notwendigen Zusatz von Übergangsmetallkatalysatoren oder Lewis-Säuren vermeidet.^[130]

Darüber hinaus konnte das Konzept der thermolabilen Prenylgruppe mit einer Oxa-MICHAEL-Addition kombiniert werden. Diese neue Tandem-Reaktion fand in moderaten bis exzellenten Ausbeuten von bis zu 93 % Anwendung in der Totalsynthese von vier Chromanonen und Flavonon (s. Schema 6.0.8).



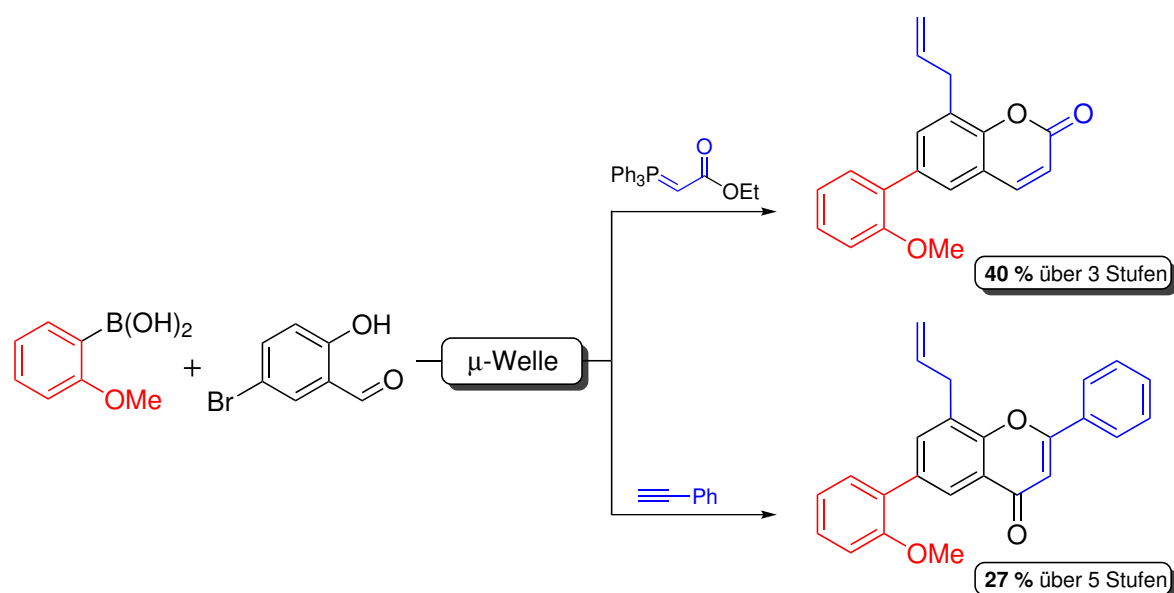
Schema 6.0.8: Anwendungen der thermisch labilen Prenyl-Schutzgruppe

Des Weiteren wurde eine CLAISEN-Umlagerung-WITTIG-Laktonisierungs-Reaktion zur Synthese von Cumarinen aus allyl-, dimethylallyl- und crotyl-substituierten Hydroxy-, Aceto- und Benzophenonen, sowie Salicylaldehyden angewandt (s. Schema 6.0.9). Die entsprechenden Cumarine konnten somit in guten bis exzellenten Ausbeuten erhalten werden. Diese Tandem-Reaktion fand Anwendung in der Synthese des Naturstoffes Osthol. Dieser Calcium-Kanal-Blocker zeigt ein breites Aktivitätsspektrum, u. a. gegen Hepatitis, Brustkrebs und MRSA-Erreger. Osthol konnte mittels der Tandem-Sequenz aus dem kommerziell erhältlichen 4-Methoxysalicylaldehyd in einer guten Gesamtausbeute von 59 % in nur zwei Stufen dargestellt werden. Hinsichtlich Ausbeute, Anzahl an Reaktionsschritten und der Vermeidung toxischer Reagenzien stellt diese Tandem-Reaktion eine immense grundlegende Verbesserung der bisher bekannten Synthesen dar.^[243,244,245] Ferner konnten neben einem 6-prenylsubstituierten Cumarin auch die 6-allyl- bzw. crotylsubstituierten Cumarine synthetisiert werden. Dabei konnte die zusätzliche COPE-Umlagerung der Allyl- bzw. Crotylgruppe durch die Einführung eines zweiten *o*-Substituenten (OMe) forciert werden (s. Schema 6.0.9).



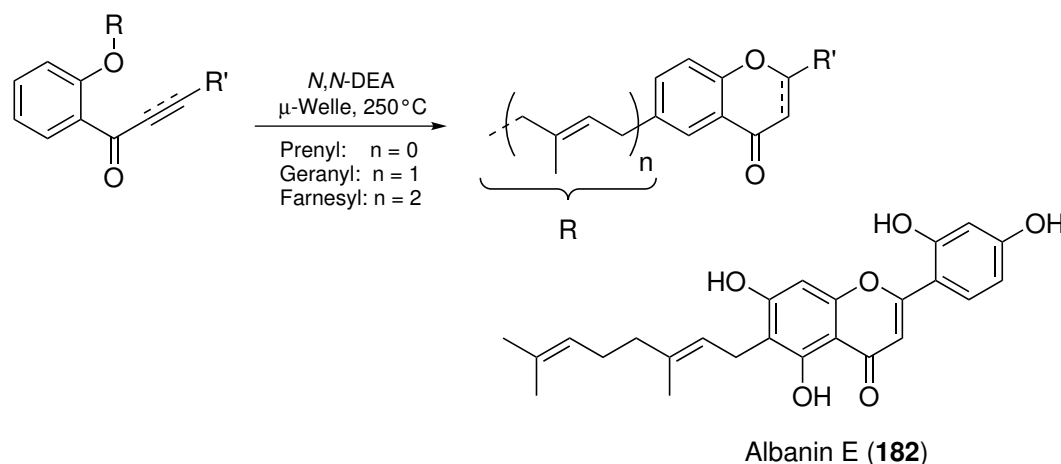
Schema 6.0.9: Tandem-Reaktionen zur Synthese von Osthol und anderen Cumarinen

Die Kombination aus Mikrowellen-vermittelter SUZUKI-MIYAUURA-Kupplung und den Mikrowellen-vermittelten Tandem-Reaktionen ermöglichte darüber hinaus die äußerst effiziente Synthese komplexer aryl- und allylsubstituierter Cumarine und Flavone in guten Ausbeuten über drei bzw. fünf Stufen (s. Schema 6.0.10).



Schema 6.0.10: Kombination der Mikrowellen-vermittelten SUZUKI-MIYAUURA-Kupplung und der Tandem-Reaktion zur Synthese komplexer aryl- und allylsubstituierter Cumarine und Flavone

Im Rahmen dieser Arbeit konnten u. a. Tandem-Reaktionen zur Synthese von Chromanonen, Chromonen und Cumarinen mit lipophilen Seitenketten (Allyl, Crotyl, Prenyl) entwickelt werden. Außer derartigen Naturstoff-Strukturelementen sind zahlreiche weitere Benzopyrone bekannt, deren molekulares Grundgerüst eine Seitenkette aufweist, die ein Oligomer des Prenyls, wie Geranyl oder Farnesyl, ist (s. Schema 6.0.11). Eine Erweiterung der entwickelten Tandem-Reaktion auf Geranyl- und Farnesyl-Ether wäre daher denkbar, was folglich zu untersuchen wäre. Dabei wäre der aus der schwarzen Maulbeere *Morus nigra* isolierte Naturstoff Albanin E (**182**) eine potentielle Zielstruktur.^[247]



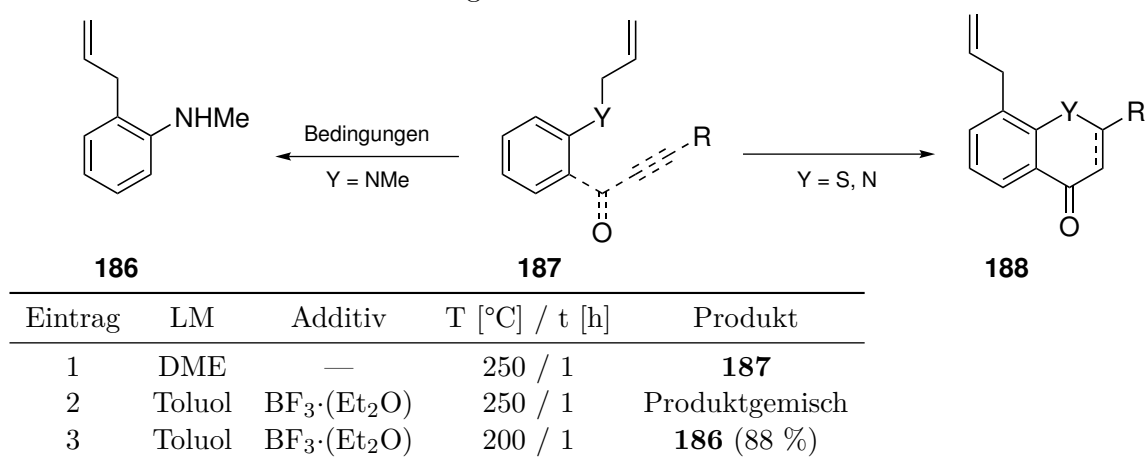
Schema 6.0.11: Erweiterung der Tandem-Reaktion auf die Synthese geranyl- und farnesylsubstituierter Benzopyrone, wie Albanin E (**182**)

Weiterhin könnte untersucht werden, ob die Darstellung von allylierten Benzopyridinonen, wie Megistonin I^[248] (nicht dargestellt), und Benzothiopyronen **188**¹ mittels einer Tandem-Reaktion möglich ist. Die entsprechenden Aza- und Thio-CLAISEN-Umlagerungen^[249,250] sind bereits in der Literatur bekannt, erfordern aber u. a. den Zusatz von Additiven, wie Bortrifluoridetherat.^[251] Dementsprechend zeigte eine erste Untersuchung, dass eine rein thermische Umlagerung des Allylanilins **187**² in DME³ nicht möglich war, durch den Zusatz von Bortrifluoridetherat das *o*-Allylanilin aber in einer sehr guten Ausbeute erhalten werden kann.

¹Die Analytischen Daten von **187** und **188** sind in Abschnitt 10.1 zu finden

²Allylmethylanilin **187** konnte aus *N*-Methylanilin entsprechend den Reaktionsbedingungen von Tabelle 5.2.1 in einer ausgezeichneten Ausbeute von 98 % dargestellt werden.

³Es wurde ein Lösungsmittelwechsel durchgeführt, da *N,N*-Diethylanilin nicht vom Produkt hätte getrennt werden können.

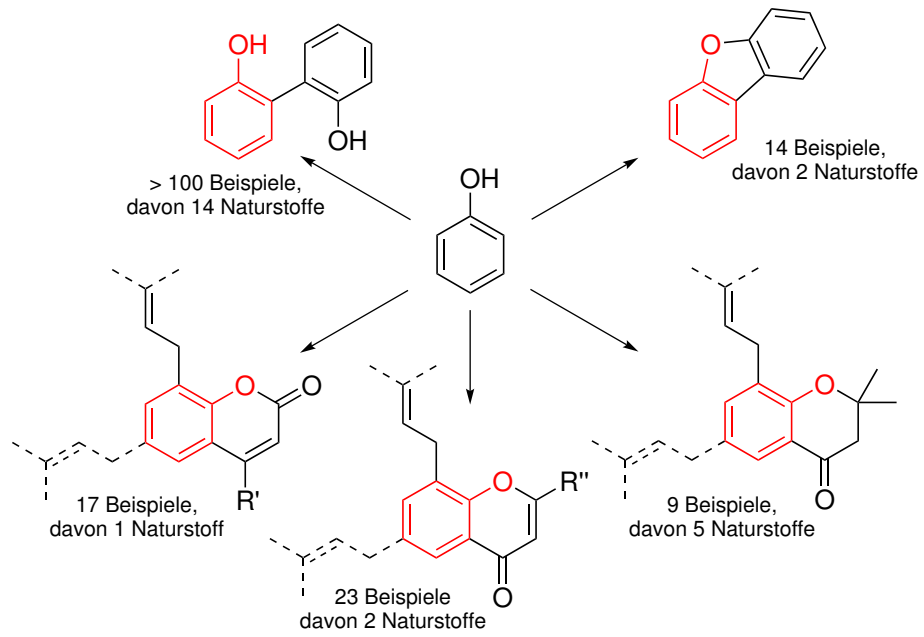
Tabelle 6.0.2: Erweiterung der Tandem-Reaktionen auf Aza- und Thioether

Resümee

Zusammenfassend lässt sich feststellen, dass die entwickelten Methoden der Pd/C-katalysierten und z. T. Mikrowellen-vermittelten SUZUKI-MIYAUURA-Kupplungen zur Darstellung von Biphenylen durch die Verwendung von Wasser als Reaktionsmedium, sowie der Nutzung eines wiederverwendbaren Katalysators äußerst nachhaltig und ressourcenschonend sind (s. Schema 6.0.12). Des Weiteren konnte durch die Synthese von mehr als 100 Verbindungen die breite Anwendbarkeit der Methoden aufgezeigt werden. Die so synthetisierten Biphenyle bildeten u. a. den Ausgangspunkt der Entwicklung einer Pd-katalysierten Methode zur Synthese von Dibenzofuranen aus 2-Phenylphenolen.

Weiterhin konnte durch die Entwicklung zweier neuer Tandem-Reaktionen ein nachhaltiger und stufenökonomischer Syntheseweg zur Darstellung allyl- bzw. prenylsubstituierter Benzo(dihydro)pyrone generiert werden. Durch die erstmalige Kombination der CLAISEN-Umlagerung mit einer Oxa-MICHAEL-Addition bzw. konjugierten Addition wurden zwei vollkommen atomökonomische Reaktionen miteinander verknüpft und somit eine überaus effiziente Synthese von allyl- bzw. prenylsubstituierten Chromanonen und Chromonen ermöglicht. Ferner konnten durch die Anwendung einer CLAISEN-Umlagerung-WITTIG-Laktonisierungs-Reaktion allyl- bzw. prenylsubstituierte Cumarine erhalten werden.

Ausgehend von Phenolen konnten mit den entwickelten Methoden und Tandem-Reaktionen insgesamt sechs Naturstoffe erstmals in einer Totalsynthese dargestellt werden. Ebenso wurden derart ca. 25 weitere Naturstoffe bzw. Naturstoffvorläufer in guten bis ausgezeichneten Ausbeuten synthetisiert.



Schema 6.0.12: Phenole als Ausgangspunkte von komplexen Zielmolekülen und Naturstoffen

Experimentaltteil

7 Allgemeine Arbeitstechniken und -vorschriften

7.1 Verwendete Geräte, Arbeitstechniken und Reagenzien

Für Arbeiten mit wasser- und luftempfindlichen Substanzen wurde die Apparatur ausgeheizt und mittels SCHLENK-Technik mit Stickstoff befüllt. Flüssigkeiten wurden über ein Septum und Feststoffe im Gegenstromverfahren hinzugegeben.

Chemikalien wurden über die Firmen ABCR, ACROS, ALFA AESAR, SIGMA ALDRICH, TCI und VWR erworben und ohne weitere Reinigung verwendet, falls nicht anders angegeben.

Lösungsmittel wurden vor Gebrauch destilliert und falls nötig nach Standardmethoden getrocknet.^[252] Tetrahydrofuran und Dimethylformamid wurden als absolute Lösungsmittel aus Septenflaschen mit Molsieb der Firma ACROS entnommen. Acetonitril, Dichlormethan, Diethylether, Methanol und Toluol wurden aus der Lösungsmitteltrocknungsanlage *MB-SPS 800* der Firma MBRAUN entnommen.

^1H -, ^{13}C -, ^{11}B -, und ^{19}F -NMR-Spektren wurden mit dem Gerät BRUKER ARX 300 bei 300 MHz (^1H), 75 MHz (^{13}C) und 96 MHz (^{11}B), bzw. dem Gerät BRUKER DRX 500 bei 500 MHz (^1H), 126 MHz (^{13}C), bzw. dem Gerät BRUKER DRX 600 bei 600 MHz (^1H), 150 MHz (^{13}C) gemessen. Als Lösungsmittel wurden deuteriertes Aceton (Aceton- d_6), deuteriertes Benzol (C_6D_6), deuteriertes Chloroform (CDCl_3), deuteriertes Methanol (MeOD- d_4) und deuteriertes Dimethylsulfoxid (DMSO- d_6) verwendet. Die chemischen Verschiebungen δ (ppm) der Lösungsmittel wurden auf folgende Signale kalibriert δ (CDCl_3) = 7.26, δ (MeOD- d_4) = 3.31, δ (DMSO- d_6) = 2.50, δ (Aceton- d_6) = 2.05, δ (C_6D_6) = 7.16 im ^1H -Spektrum und δ (CDCl_3) = 77.16, δ (MeOD- d_4) = 49.00, δ (DMSO- d_6) = 39.52, δ (Aceton- d_6) = 29.84, δ (C_6D_6) = 128.06 im ^{13}C -Spektrum. Zur Messung der ^{11}B -Spektren wurde Bortrifluorid (0.1 M in CDCl_3) als externer Standard verwendet. Zur Messung der ^{19}F -Spektren wurde C_6F_6 als externer Standard verwendet. Die Multiplizitäten der Signale werden mit s (Singulett), d (Dublett), t (Triplet), q (Quartett), m (Multipllett) und br (breit) angegeben. Die Angabe der Kopplungskonstanten J erfolgt in Hertz.

Massenspektren wurden mit dem Q-TOF-MICRO-Massenspektrometer der Firma MICRO-MASS MANCHESTER WATERS INC. für ESI mit Hochauflösung und dem Gerät GC-TOF-Massenspektrometer der Firma MICROMASS MANCHESTER WATERS INC. für EI mit Hoch-

auflösung gemessen.

GC-MS-Spektren wurden mit dem Gas Chromatograph 5890 Series II der Firma HEWLETT PACKARD aufgenommen.

IR-Spektren wurden mit dem FT-IR-Spektrometer NICOLET 6700 der Firma THERMO ELECTRON CORPORATION und der ATR-Einheit SMART PERFORMER sowie dem UART TWO der Firma PERKIN ELMER in Substanz aufgenommen. Die Lage der Absorptionsbanden (s = stark, m = mittel, w = schwach, b = breit) ist in Wellenzahlen (cm^{-1}) angegeben.

Elementaranalysen wurden mit dem Gerät VARIO EL III der Firma ELEMENTAR aufgenommen.

Schmelzpunkte wurden mit dem MELTING POINT SMP10 der Firma BIBBY SCIENTIFIC (STUART) bestimmt.

Dünnschichtchromatographie wurde mit DC-Alufolien (Kieselgel 60, mit Fluoreszenzindikator F₂₅₄) der Firma MERCK durchgeführt. Das Anfärben der Dünnschichtchromatogramme erfolgte durch das Eintauchen in eine der folgenden Entwicklerlösungen a) 1 g $\text{Ce}(\text{SO}_4)_2$, 2.5 g Phosphormolybdänsäure und 6 mL konzentrierte H_2SO_4 in 94 mL Wasser oder b) 3 g KMnO_4 , 20 g K_2CO_3 und 5 ml 5 % NaOH in 300 ml Wasser.

Säulenchromatographie wurde unter der Verwendung von Kieselgel diverser Hersteller der Partikelgröße 60–200 μm ohne Überdruck bei Raumtemperatur durchgeführt.

Mikrowellen-vermittelte Reaktion wurden in einem Mikrowellenreaktor Monowave-300 (monowave, 2,46 GHz maximale Leistung 850 W, Temperaturkontrolle via IR-Sensor) der Firma ANTON-PAAR durchgeführt (monowave, 2,46 GHz, maximale Leistung 850 W, Temperaturkontrolle via IR-Sensor, Modus “Heat as fast as possible”).

7.2 Allgemeine Arbeitsvorschriften

7.2.1 Synthese der Halogenphenole (AAV 1)

Das entsprechende Phenol (1.00 mmol) wurde mit *p*-Toluolsulfonsäure (190 mg, 1.00 mmol, 1.00 Äq) in Acetonitril (5 mL) gelöst und 0.5 h bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend wurde in kleinen Portionen *N*-Bromsuccinimid, *N*-Chlorsuccinimid bzw. *N*-Iodsuccinimid (1.00 – 1.10 Äq) zugegeben und über Nacht bei Raumtemperatur gerührt. Im Anschluß wurde das Reaktionsgemisch mit halbgesättigter Natriumsulfitlösung (ca. 5 mL) versetzt und dreimal mit MTBE (jeweils 50 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Magnesiumsulfat getrocknet, filtriert und die Lösung bei vermindertem Druck eingeeengt. Das Rohprodukt wurde mittels Säulenchromatographie gereinigt, wobei Kieselgel und als Elutionsmittel Mischungen aus Hexan und MTBE mit steigender Polarität verwendet wurden.

7.2.2 Synthese der Biaryle (AAV 2)

Das jeweilige Iodphenol, Iodanisol, Bromphenol bzw. Bromanisol (0.50 mmol bzw. 0.75 mmol) wurde mit der entsprechenden Phenylboronsäure (1.00 bzw. 1.30 Äq.) und Kaliumcarbonat (415 mg, 3.00 mmol bzw. 276 mg, 2.00 mmol, 4.0 Äq.) bzw. Kaliumfluorid (174 mg, 3.00 mmol bzw. 116 mg, 2.00 mmol, 4.0 Äq.), Tetrabutylammoniumfluorid (630 mg, 2.00 mmol, 4.0 Äq.) oder KOH (112 mg, 2.00 mmol, 4.0 Äq.) sowie Pd/C (10 Gew.%, 2 mol%; 15 mg für 0.75 mmol bzw. 10 mg für 0.50 mmol) in Wasser (10 mL) suspendiert. Die entsprechenden Aryliodid-enthaltenden Mischungen wurden über 2,5 Stunden bei einer Ölbadtemperatur von 80°C gerührt. Die Reaktionsgemische mit Arylbromiden wurden in einem Mikrowellengefäß in einem Mikrowellenreaktor bei 150°C unter Rühren 30 Minuten lang bestrahlt. Nach dem Abkühlen sämtlicher Reaktionsgemische auf Raumtemperatur wurde zunächst durch die Zugabe von verdünnter Salzsäure-Lösung (1.0 N, ca. 10 mL) angesäuert und im Anschluss dreimal mit MTBE (jeweils 50 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Magnesiumsulfat getrocknet, filtriert und die Lösung bei vermindertem Druck eingeeengt. Das Rohprodukt wurde mittels Säulenchromatographie gereinigt, wobei Kieselgel und als Elutionsmittel Mischungen aus Hexan und MTBE mit steigender Polarität verwendet wurden.

7.2.3 Synthese der Dibenzofurane (AAV 3)

Das entsprechende 2-Hydroxybiphenyl (1.00 mmol) wurde in einem Mikrowellengefäß in DME (5 mL) gelöst, Palladium(II)-acetat (11.2 mg, 5 mol%) und Benzoyl-*tert*-butylperoxid (372 µL, 2.00 mmol, 2.0 Äq) zugegeben. Das Reaktionsgemisch wurde 0.5 h bei 150°C erhitzt, anschließend auf Raumtemperatur abgekühlt und Ethylacetat (50 mL) zugegeben. Die organische Phase wurde zweimal mit einer gesättigten Natriumcarbonatlösung (jeweils 30 mL) gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet, filtriert und im Vakuum eingeeengt. Das Rohprodukt wurde mittels Säulenchromatographie gereinigt, wobei Kieselgel und als Elutionsmittel Mischungen aus Hexan und MTBE mit steigender Polarität verwendet wurden.

7.2.4 Synthese der Allylether (AAV 4)

Das entsprechende Phenol (5.00 mmol) wurde mit Allyl-, Crotyl-, Prenyl- oder Propargylbromid (7.50 mmol, 1.5 Äq) und Kaliumcarbonat (1.38 g, 10.0 mmol, 2.0 Äq) in Aceton (5 mL) suspendiert und bis zum vollständigen Umsatz des Phenols bei 50°C gerührt. Das Reaktionsgemisch wurde auf Raumtemperatur abgekühlt, mit halbgesättigter Natriumchloridlösung (10 mL) versetzt und die wässrige Phase dreimal mit Ethylacetat (jeweils 30 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Magnesiumsulfat getrocknet, filtriert und im Vakuum eingengt. Das Rohprodukt wurde mittels Säulenchromatographie gereinigt, wobei Kieselgel und als Elutionsmittel Mischungen aus Hexan und MTBE mit steigender Polarität verwendet wurden.

7.2.5 Synthese der Phenole (AAV 5)

Die entsprechenden Phenylether (1.00 mmol) wurden in einem Mikrowellengefäß in *N,N*-Diethylanilin (10 mL) gelöst. Das Reaktionsgemisch wurde 1 h bei 250°C erhitzt, anschließend auf Raumtemperatur abgekühlt und Ethylacetat (50 mL) zugegeben. Die organische Phase wurde dreimal mit einer 1 N Salzsäurelösung (jeweils 30 mL) gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet, filtriert und im Vakuum eingengt. Das Rohprodukt wurde mittels Säulenchromatographie gereinigt, wobei Kieselgel und als Elutionsmittel Mischungen aus Hexan und MTBE mit steigender Polarität verwendet wurden.

7.2.6 Synthese der Dimethylallylether (AAV 6)

Das entsprechende Phenol (1.00 mmol), *tert*-Butyl-2-methylbut-3-en-2-yl-carbonat (651 mg, 3.50 mmol) und Molsieb (1 g, 4 Å) wurden in THF (2 mL) vorgelegt und auf 0°C gekühlt. Die Reaktionsmischung wurde dreimal sekuriert, Tetrakis(triphenylphosphin)palladium (11 mg, 1 mol%) zugegeben und anschließend über Nacht bei 4°C gerührt. Die Reaktionsmischung wurde ohne weitere Aufarbeitung direkt mittels Säulenchromatographie gereinigt, wobei Kieselgel und als Elutionsmittel Mischungen aus Hexan und MTBE mit steigender Polarität verwendet wurden.

7.2.7 Synthese der 3,3-Dimethylallylalkohole (AAV 7)

Zur Synthese der 3,3-Dimethylallylalkohole wurden Mg-Späne (72 mg, 3.00 mmol) in THF (10 mL) vorgelegt und nach Zugabe von 1-Bromo-2-methylpropen (308 µL, 3.00 mmol) 5 h unter Rückfluss erhitzt. Die Reaktionslösung wurde auf 0°C abgekühlt und eine Lösung des entsprechenden Benzaldehyds (1.00 mmol) in THF (5 mL/mmol) zugegeben. Die Reaktionsmischung wurde 0.5 h bei Raumtemperatur gerührt, mit gesättigter Natriumchloridlösung versetzt und die wässrige Phase dreimal mit Ethylacetat (jeweils 50 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Magnesiumsulfat getrocknet, filtriert und im Vakuum eingengt. Das Rohprodukt wurde mittels Säulenchromatographie gereinigt, wobei Kieselgel und als Elutionsmittel Mischungen aus Hexan und MTBE mit steigender Polarität verwendet wurden.

7.2.8 Synthese der Phenylbutenone (AAV 8)

Der entsprechende Allylkohol (1.00 mmol) und Molsieb (0.5 g, 4 Å) wurden in DCM (2 mL) vorgelegt. Im Anschluss wurden *N*-Methylmorpholin-*N*-oxid (293 mg, 2.50 mmol) und Tetrapropylammoniumperruthenat (17.6 mg, 5.0 mol%) zugegeben und bis zum vollständigen Umsatz des Allylkohols bei Raumtemperatur gerührt. Die Reaktionsmischung wurde ohne weitere Aufarbeitung direkt mittels Säulenchromatographie gereinigt, wobei Kieselgel und als Elutionsmittel Mischungen aus Hexan und MTBE mit steigender Polarität verwendet wurden.

7.2.9 Synthese der Phenylbutenone (AAV 9)

Der entsprechende Allylkohol (1.00 mmol) und Mangandioxid (1.35 g, 15.0 mmol, 15.0 Åq) wurden in DCM (5 mL) suspendiert und über Nacht bei Raumtemperatur gerührt. Im Anschluss wurde das Reaktionsgemisch über Celite[®] filtriert und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Das Rohprodukt wurde mittels Säulenchromatographie gereinigt, wobei Kieselgel und als Elutionsmittel Mischungen aus Hexan und MTBE mit steigender Polarität verwendet wurden.

7.2.10 Synthese der Chromanone (AAV 10)

Das entsprechende ungesättigte Keton (1.00 mmol) wurde in einem Mikrowellengefäß in *N,N*-Diethylanilin (10 mL) gelöst. Das Reaktionsgemisch wurde in einen Mikrowellenreaktor 1 h bei 250°C erhitzt, anschließend auf Raumtemperatur abgekühlt und Ethylacetat (50 mL) zugegeben. Die organische Phase wurde dreimal mit einer 1 N Salzsäurelösung (jeweils 30 mL) gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet, filtriert und im Vakuum eingeeengt. Das Rohprodukt wurde mittels Säulenchromatographie gereinigt, wobei Kieselgel und als Elutionsmittel Mischungen aus Hexan und MTBE mit steigender Polarität verwendet wurden.

7.2.11 Synthese der Alkine (AAV 11)

Der entsprechende Benzaldehyd (1.00 mmol) wurde mit Kaliumcarbonat (276 mg, 2.00 mmol) in Methanol (10 mL) suspendiert. Anschließend wurde das BESTMANN-OHIRA-Reagenz/Dimethyl-(1-diazo-2-oxopropyl)phosphonat (307 mg, 1.60 mmol) zugetropft und bis zum vollständigen Umsatz des Eduktes bei Raumtemperatur gerührt. Das Lösungsmittel wurde im Vakuum entfernt, der verbliebene Rückstand wurde mit einer gesättigten Natriumchloridlösung (10 mL) aufgenommen und die wässrige Phase dreimal mit Ethylacetat (jeweils 30 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Magnesiumsulfat getrocknet, filtriert und im Vakuum eingeeengt. Das Rohprodukt wurde mittels Säulenchromatographie gereinigt, wobei Kieselgel und als Elutionsmittel Mischungen aus Hexan und MTBE mit steigender Polarität verwendet wurden.

7.2.12 Synthese der Propinole (AAV 12)

Das entsprechende Alkin (1.20 mmol) wurde in THF (2 mL) vorgelegt, auf 0°C gekühlt und *n*-Butyllithium (0.48 mL, 1.20 mmol, 2.50 M in Hexan) zugetropft. Die Reaktionslösung wurde

0.5 h bei Raumtemperatur gerührt und anschließend eine Lösung des entsprechenden Benzaldehyds (1.00 mmol) in THF (2 mL/mmol) zugetropft. Anschließend wurde das Reaktionsgemisch mit gesättigter Natriumchloridlösung (2 mL/mmol) versetzt und die wässrige Phase dreimal mit Ethylacetat (jeweils 50 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Magnesiumsulfat getrocknet, filtriert und im Vakuum eingeeengt. Das Rohprodukt wurde mittels Säulenchromatographie gereinigt, wobei Kieselgel und als Elutionsmittel Mischungen aus Hexan und MTBE mit steigender Polarität verwendet wurden.

7.2.13 Synthese der Phenylpropinone (AAV 13)

Das entsprechende Propinol (1.00 mmol) und Mangandioxid (1.35 g, 15.0 mmol) wurden in DCM (5 mL) suspendiert und über Nacht bei Raumtemperatur gerührt. Im Anschluss wurde das Reaktionsgemisch über Celite[®] filtriert und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Das Rohprodukt wurde mittels Säulenchromatographie gereinigt, wobei Kieselgel und als Elutionsmittel Mischungen aus Hexan und MTBE mit steigender Polarität verwendet wurden.

7.2.14 Synthese der Chromone (AAV 14)

Das entsprechende Propinon (1.00 mmol) wurde in einem Mikrowellengefäß in *N,N*-Diethylanilin (5 mL) gelöst. Das Reaktionsgemisch wurde in einen Mikrowellenreaktor 1 h bei 250°C erhitzt, anschließend auf Raumtemperatur abgekühlt und Ethylacetat (50 mL) zugegeben. Die organische Phase wurde dreimal mit einer 1 N Salzsäurelösung (jeweils 30 mL) gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet, filtriert und im Vakuum eingeeengt. Das Rohprodukt wurde mittels Säulenchromatographie gereinigt, wobei Kieselgel und als Elutionsmittel Mischungen aus Hexan und MTBE mit steigender Polarität verwendet wurden.

7.2.15 Synthese der Cumarine (AAV 15)

Die entsprechende Carbonylverbindung (0.50 mmol) und (Ethoxycarbonylmethylen)triphenylphosphoran (261 mg, 0.75 mmol) wurden in einem Mikrowellengefäß in *N,N*-Diethylanilin (5 mL) gelöst. Das Reaktionsgemisch wurde in einen Mikrowellenreaktor 1 h bei 250°C erhitzt, anschließend auf Raumtemperatur abgekühlt und Ethylacetat (50 mL) zugegeben. Die organische Phase wurde dreimal mit einer 1 N Salzsäurelösung (jeweils 30 mL) gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet, filtriert und im Vakuum eingeeengt. Das Rohprodukt wurde mittels Säulenchromatographie gereinigt, wobei Kieselgel und als Elutionsmittel Mischungen aus Hexan und MTBE mit steigender Polarität verwendet wurden.

7.2.16 Synthese der Phenole (AAV 16)

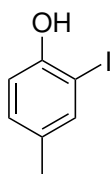
Der entsprechende Allyl-, Crotyl- oder Prenylether (1.00 mmol) wurde in einem Mikrowellengefäß in *N,N*-Diethylanilin (5 mL) gelöst. Das Reaktionsgemisch wurde in einen Mikrowellenreaktor 1 h bei 250°C erhitzt, anschließend auf Raumtemperatur abgekühlt und Ethylacetat (50 mL) zugegeben. Die organische Phase wurde dreimal mit einer 1 N Salzsäurelösung (jeweils 30 mL)

gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet, filtriert und im Vakuum eingengt. Das Rohprodukt wurde mittels Säulenchromatographie gereinigt, wobei Kieselgel und als Elutionsmittel Mischungen aus Hexan und MTBE mit steigender Polarität verwendet wurden.

8 Biphenole

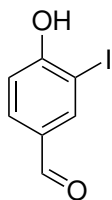
8.1 Synthese der Vorläufer

Synthese von 2-Iod-4-methylphenol (**38b**)



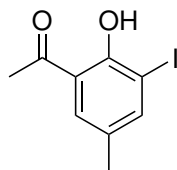
Entsprechend der allgemeinen Vorschrift (AAV 1) wurde **38b** aus 4-Methylphenol (540 mg, 5.00 mmol), *p*-Toluolsulfonsäure (950 mg, 5.00 mmol) und *N*-Iodsuccinimid (1.13 g, 5.00 mmol) hergestellt. Das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch gereingt und **38b** wurde als gelbes Öl erhalten (81 %, 952 mg, 4.07 mmol). **¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃):** δ 7.48 (d, *J* = 1.3 Hz, 1H), 7.04 (dd, *J* = 8.2, 1.5 Hz, 1H), 6.88 (d, *J* = 8.2 Hz, 1H), 5.21 (s, 1H), 2.25 (s, 3H); **¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃):** δ 152.6, 138.4, 132.1, 131.0, 114.8, 85.5, 20.1; **IR (ATR):** $\tilde{\nu}$ 3480 (m), 2921 (w), 1485 (s), 1177 (s), 812 (s); **HRMS (EI):** *m/z* berechnet für C₇H₇OI⁺ [M]⁺: 233.9542, gefunden: 233.9538.

Synthese von 4-Hydroxy-3-iodbenzaldehyd (**38d**)



Entsprechend der allgemeinen Vorschrift (AAV 1) wurde **38d** aus 4-Hydroxybenzaldehyd (610 mg, 5.00 mmol), *p*-Toluolsulfonsäure (950 mg, 5.00 mmol) und *N*-Iodsuccinimid (1.18 g, 5.25 mmol) hergestellt. Das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch gereingt und **38d** wurde als gelber Feststoff erhalten (24 %, 294 mg, 1.19 mmol). **Smp:** *Literatur:*^[253] 110°C, *gefunden:* 108 – 110°C; **¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃):** δ 9.8 (s, 1 H), 8.22 (d, *J* = 1.9 Hz, 1H), 7.79 (dd, *J* = 8.4, 1.9 Hz, 1H), 7.1 (d, *J* = 8.4 Hz, 1H), 6.37 (s, 1H); **¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃):** δ 189.6, 160.3, 140.9, 132.4, 131.6, 115.6, 86.2; **HRMS (EI):** *m/z* berechnet für C₇H₅O₂I⁺ [M]⁺: 247.9334, gefunden: 247.9322.

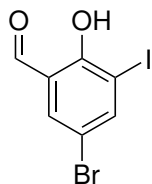
Synthese von 1-(2-Hydroxy-3-iod-5-methylphenyl)ethanon (**38e**)



Entsprechend der allgemeinen Vorschrift (AAV 1) wurde **38e** aus 1-(2-Hydroxy-5-methylphenyl)ethanon (900 mg, 6.00 mmol), *p*-Toluolsulfonsäure (1.14 g, 6.00 mmol) und *N*-Iodsuccinimid (1.35 g, 6.60 mmol) hergestellt. Das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch gereingt und **38e** wurde als gelber Feststoff erhalten (91 %, 1.51 g, 5.47 mmol). **Smp:** *Literatur:*^[254] 81°C, *gefunden:* 101 – 102°C; **¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃):** δ 12.95 (s, 1H), 7.80 (d, *J* = 2.0 Hz, 1H), 7.52 (d, *J* = 1.3 Hz, 1H), 2.64 (s, 3H), 2.30 (s, 3H); **¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃):** δ 204.1, 159.2, 146.7, 131.1, 130.1, 119.4, 86.5, 26.5, 20.2; **IR (ATR):** $\tilde{\nu}$

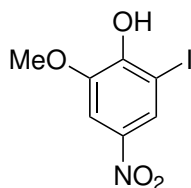
3017 (w), 1640 (m), 1440 (m), 1247 (m), 746 (s); **HRMS (EI)**: m/z berechnet für $C_9H_9O_2I^+$ $[M]^+$: 275.9647, gefunden: 275.9666. **Elementaranalyse**: berechnet für $C_9H_9O_2I$ (276.07): C, 39.2; H, 3.3, gefunden: C, 39.2; H, 3.1.

Synthese von 5-Brom-2-hydroxy-3-iodbenzaldehyd (38f)



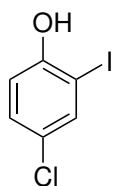
Entsprechend der allgemeinen Vorschrift (AAV 1) wurde **38f** aus 5-Brom-2-hydroxybenzaldehyd (1.21 mg, 6.0 mmol), *p*-Toluolsulfonsäure (1.14 g, 6.00 mmol) und *N*-Iodsuccinimid (1.35 g, 6.60 mmol) hergestellt. Das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch gereinigt und **38f** wurde als gelber Feststoff erhalten (19 %, 370 mg, 1.13 mmol). **Smp**: Literatur:^[255] 80°C, gefunden: 80 – 81°C; **¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃)**: δ 11.72 (s, 1H), 9.72 (s, 1H), 8.10 (d, $J = 2.3$ Hz, 1H), 7.69 (d, $J = 2.3$ Hz, 1H); **¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃)**: δ 194.9, 159.8, 147.9, 136.0, 121.2, 112.3, 86.8; **IR (ATR)**: $\tilde{\nu}$ 3191 (w), 1660 (s), 1276 (s), 1143 (s), 708 (m); **HRMS (EI)**: m/z berechnet für $C_7H_4O_2^{79}BrI^+$ $[M]^+$: 325.8439, gefunden: 325.8444. **Elementaranalyse**: berechnet für $C_7H_4O_2BrI$ (326.91): C, 25.7; H, 1.2, gefunden: C, 25.7; H, 1.1.

Synthese von 2-Iod-6-methoxy-4-nitrophenol (38g)



Zu einer Lösung aus 2-Methoxy-4-nitrophenol (843 mg, 5.00 mmol) in Methanol/Wasser (20 mL, 5:1) wurde Iodchlorid (810 mg, 5.00 mmol) getropft und 16 h bei Raumtemperatur gerührt. Die Reaktionsmischung wurde mit einer gesättigten Natriumsulfatlösung (3 mL) versetzt und anschließend mit 1N HCl angesäuert. Das Lösungsmittel wurde im Vakuum entfernt und die wässrige Phase mit MTBE extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Magnesiumsulfat getrocknet, filtriert und im Vakuum eingedampft. Das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch gereinigt und **38g** wurde als gelber Feststoff erhalten (75 %, 1.11 g, 3.76 mmol). **Smp**: Literatur: nicht beschrieben, gefunden: 142 – 143°C. **¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃)**: δ 8.29 (d, $J = 2.4$ Hz, 1H), 7.75 (d, $J = 2.4$ Hz, 1H), 6.76 (s, 1H), 4.02 (s, 3H); **¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃)**: δ 151.7, 145.3, 127.5, 118.7, 114.1, 106.3, 57.0; **IR (ATR)**: $\tilde{\nu}$ 3362 (w), 1509 (m), 1485 (m), 1237 (s), 1033 (s); **HRMS (EI)**: m/z berechnet für $C_7H_6O_4NI^+$ $[M]^+$: 294.9342, gefunden: 294.9323.

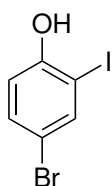
Synthese von 4-Chlor-2-iodphenol (38h)



Entsprechend der allgemeinen Vorschrift (AAV 1) wurde **38h** aus 2-Iodphenol (2.20 g, 10.00 mmol), *p*-Toluolsulfonsäure (1.90 g, 10.00 mmol) und *N*-Chlorsuccinimid (1.46 g, 11.00 mmol) mit einer Reaktionszeit von 2 Wochen hergestellt. Das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch gereinigt und **38i** wurde als farbloser Feststoff erhalten (66 %, 1.68 g, 6.60 mmol). **Smp**: Literatur:^[256] 77°C, gefunden: 76 – 77°C; **¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃)**: δ 7.63 (d, $J = 2.5$ Hz, 1H),

7.21 (dd, $J = 8.7, 2.5$ Hz, 1H), 6.92 (d, $J = 8.7$ Hz, 1H), 5.28 (s, 1H); $^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3): δ 154.0, 137.3, 130.3, 126.3, 115.8, 85.6; **IR (ATR)**: $\tilde{\nu}$ 3281 (w), 1397 (m), 1211 (m), 1101 (m), 808 (s); **HRMS (EI)**: m/z berechnet für $\text{C}_6\text{H}_4\text{O}^{35}\text{ClH}^+$ $[\text{M}]^+$: 253.8995, gefunden: 253.8984. **Elementaranalyse**: berechnet für $\text{C}_6\text{H}_4\text{OCl}$ (254.45): C, 28.3; H, 1.6, gefunden: C, 28.6; H, 1.4.

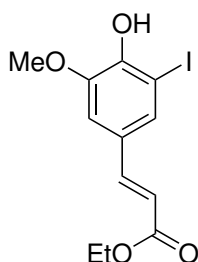
Synthese von 4-Brom-2-iodphenol (**38i**)



Entsprechend der allgemeinen Vorschrift (AAV 1) wurde **38i** aus 2-Iodphenol (1.10 g, 5.00 mmol), *p*-Toluolsulfonsäure (950 mg, 5.00 mmol) und *N*-Bromsuccinimid (935 mg, 5.30 mmol) hergestellt. Das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch gereinigt und **38h** wurde als farbloser Feststoff erhalten (65 %, 970 mg, 3.25 mmol).

Smp: Literatur:^[257] 71°C, gefunden: 70 – 71°C; $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): δ 7.79 (d, $J = 2.3$ Hz, 1H), 7.36 (dd, $J = 8.7, 2.3$ Hz, 1H), 6.89 (d, $J = 8.7$ Hz, 1H), 5.35 (s, 1H); $^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3): δ 154.4, 140.0, 133.2, 116.5, 113.2, 86.2; **IR (ATR)**: $\tilde{\nu}$ 3332 (s), 1402 (m), 1269 (m), 1030 (m), 808 (s); **HRMS (EI)**: m/z berechnet für $\text{C}_6\text{H}_4\text{O}^{79}\text{BrI}^+$ $[\text{M}]^+$: 297.8490, gefunden: 297.8480. **Elementaranalyse**: berechnet für $\text{C}_6\text{H}_4\text{OBrI}$ (298.90): C, 24.1; H, 1.4, gefunden: C, 24.1; H, 1.1.

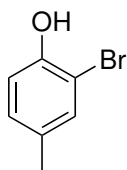
Synthese von (*E*)-Ethyl-3-(4-hydroxy-3-iod-5-methoxyphenyl)acrylat (**38j**)



Zu einer Lösung von Triethylphosphonoacetat (8.96 g, 40.00 mmol) in THF (100 mL) wurde NaH (1.6 g, 40.00 mmol, 60 %ig in Mineralöl) gegeben. Die Reaktionsmischung wurde 0.5 h bei Raumtemperatur gerührt und 5-Iodvanillin (5.56 g, 20.00 mmol) zugegeben. Anschließend wurde 5 h unter Rückfluss erhitzt, auf Raumtemperatur gekühlt und mit 1N HCl angesäuert. Das Lösungsmittel wurde im Vakuum entfernt und die wässrige Phase mit MTBE extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurde über Magnesiumsulfat getrocknet, filtriert und im Vakuum eingedunstet. Das Rohprodukt wurde

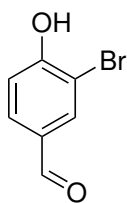
säulenchromatographisch gereinigt und **38j** wurde als farbloser Feststoff erhalten (95 %, 6.61 g, 18.99 mmol). **Smp**: Literatur: nicht beschrieben, gefunden: 145-146°C; $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): δ 7.51 (d, $J = 15.8$ Hz, 1H), 7.49 (s, 1H), 6.97 (d, $J = 1.7$ Hz, 1H), 6.37 (s, 1H), 6.28 (d, $J = 15.9$ Hz, 1H), 4.25 (q, $J = 7.1$ Hz, 2H), 3.92 (s, 3H), 1.32 (t, $J = 7.1$ Hz, 3H); $^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3): δ 167.0, 147.8, 146.3, 143.2, 131.7, 128.8, 117.1, 109.5, 81.6, 60.6, 56.5, 14.5; **IR (ATR)**: $\tilde{\nu}$ 3251 (m), 1687 (s), 1629 (s), 1373 (m), 1182 (s); **HRMS (EI)**: m/z berechnet für $\text{C}_{12}\text{H}_{13}\text{O}_4\text{I}^+$ $[\text{M}]^+$: 347.9859, gefunden: 347.9859.

Synthese von 2-Brom-4-methylphenol (42b)



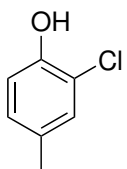
Entsprechend der allgemeinen Vorschrift (AAV 1) wurde **42b** aus 4-Methylphenol (2.16 g, 20.00 mmol), *p*-Toluolsulfonsäure (4.18 g, 22.00 mmol) und *N*-Bromsuccinimid (3.74 g, 21.00 mmol) hergestellt. Das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch gereinigt und **42b** wurde als gelbes Öl erhalten (72 %, 2.73 g, 14.60 mmol). **¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃):** δ 7.29 (d, *J* = 1.3 Hz, 1H), 7.02 (dd, *J* = 8.3, 1.5 Hz, 1H), 6.94 (d, *J* = 8.3 Hz, 1H), 5.58 (s, 1H), 2.28 (s, 3H); **¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃):** δ 150.0, 132.2, 131.5, 129.8, 115.9, 109.9, 20.2; **IR (ATR):** $\tilde{\nu}$ 3502 (m), 1492 (s), 1177 (s), 1040 (m), 811 (s); **HRMS (EI):** *m/z* berechnet für C₇H₇O⁷⁹Br⁺ [M]⁺: 185.9680, gefunden: 185.9674.

Synthese von 3-Brom-4-hydroxybenzaldehyd (42d)



Entsprechend der allgemeinen Vorschrift (AAV 1) wurde **42d** aus 4-Hydroxybenzaldehyd (1.22 g, 10.00 mmol), *p*-Toluolsulfonsäure (1.90 g, 10.00 mmol) und *N*-Bromsuccinimid (1.87 g, 10.50 mmol) hergestellt. Das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch gereinigt und **42d** wurde als farbloser Feststoff erhalten (76 %, 1.54 g, 7.70 mmol). **Smp:** *Literatur:*^[258] 118 – 120°C, gefunden: 120 – 121°C; **¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃):** δ 9.82 (s, 1H), 8.04 (s, 1H), 7.80 – 7.73 (m, 1H), 7.15 (d, *J* = 8.4 Hz, 1H), 6.45 (s, 1H); **¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃):** δ 189.7, 157.8, 134.2, 131.5, 131.1, 116.7, 111.3; **IR (ATR):** $\tilde{\nu}$ 3093 (m), 1422 (s), 1274 (s), 1154 (s), 819 (s); **HRMS (EI):** *m/z* berechnet für C₇H₅O₂⁷⁹Br⁺ [M]⁺: 199.9473, gefunden: 199.9465.

Synthese von 2-Chlor-4-methylphenol (43b)



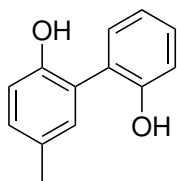
Entsprechend der allgemeinen Vorschrift (AAV 1) wurde **43b** aus 4-Methylphenol (1.08 g, 10.00 mmol), *N*-Chlorsuccinimid (1.46 g, 11.00 mmol) und ohne die Verwendung von *p*-Toluolsulfonsäure hergestellt. Das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch gereinigt und **43b** wurde als gelbes Öl erhalten (49 %, 700 mg, 4.93 mmol). Die spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[259] **¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃):** δ 7.13 (d, *J* = 1.4 Hz, 1H), 6.97 (dd, *J* = 8.3, 1.6 Hz, 1H), 6.90 (d, *J* = 8.3 Hz, 1H), 5.36 (s, 1H), 2.27 (s, 3H); **¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃):** δ 149.2, 131.1, 129.3, 129.1, 119.6, 116.1, 20.4; **IR (ATR):** $\tilde{\nu}$ 3444 (bw), 2924 (w), 1499 (m), 1180 (m), 814 (m); **HRMS (EI):** *m/z* berechnet für C₇H₅O³⁵Cl⁺ [M]⁺: 142.0185, gefunden: 142.0190.

8.2 Synthese substituierter Biphenole

Synthese von Biphenyl-2,2'-diol (**34a**)

Die Synthesevorschriften und analytischen Daten von **34a** sind in Abschnitt 8.3 zu finden.

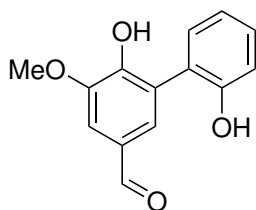
Synthese von 5-Methylbiphenyl-2,2'-diol (**34b**)



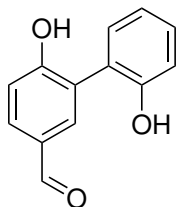
Variante 1: Entsprechend der allgemeinen Vorschrift (AAV 2) wurde **34b** aus 2-Iod-4-methylphenol (176 mg, 0.75 mmol), 2-Hydroxyphenylboronsäure (104 mg, 0.75 mmol) und Kaliumcarbonat hergestellt. Der Rückstand wurde mittels Säulenchromatographie gereinigt (Kieselgel; Hexan : MTBE, 2 : 1) und **34b** wurde als farbloser Feststoff erhalten (98 %, 147 mg, 0.74 mmol).

Variante 2: Entsprechend der allgemeinen Vorschrift (AAV 2) wurde **34b** aus 2-Brom-4-methylphenol (140 mg, 0.5 mmol), 2-Hydroxyphenylboronsäure (90 mg, 0.65 mmol) und Kaliumhydroxid hergestellt; **34b** (88 %, 132 mg, 0.66 mmol). **Smp:** *Literatur:*^[260] 85 – 86°C, *gefunden:* 81 – 83°C; **¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃):** δ 7.34 (dd, $J = 7.6, 1.6$, 1H), 7.29 (ddd, $J = 7.4, 7.3, 1.4$ Hz, 1H), 7.15 (d, $J = 1.7$, 1H), 7.13 – 7.04 (m, 2H), 7.00 (dd, $J = 8.1, 1.0$, 1H), 6.90 (d, $J = 8.2$, 1H), 2.37 (s, 3H); **¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃):** δ 152.6, 150.3, 132.0, 131.5, 131.1, 130.3, 129.6, 124.9, 124.5, 121.8, 116.8, 116.7, 20.6; **IR (ATR):** $\tilde{\nu}$ 3297 (w), 1579 (w), 1489 (m), 1447 (s), 1101 (m); **HRMS (EI):** m/z berechnet für C₁₃H₁₂O₂⁺ [M]⁺: 200.0837, *gefunden:* 200.0825.

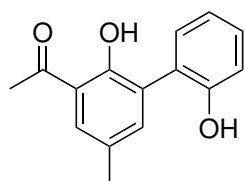
Synthese von 2',6-Dihydroxy-5-methoxybiphenyl-3-carbaldehyd (**34c**)



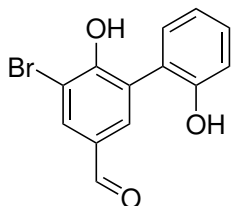
Variante 1: Entsprechend der allgemeinen Vorschrift (AAV 2) wurde **34c** aus 5-Iodvanillin (209 mg, 0.75 mmol), 2-Hydroxyphenylboronsäure (135 mg, 0.98 mmol) und Kaliumcarbonat hergestellt. Der Rückstand wurde mittels Säulenchromatographie gereinigt (Kieselgel; Hexan : MTBE, 1 : 2) und **34c** wurde als farbloser Feststoff erhalten (98 %, 179 mg, 0.73 mmol). **Variante 2:** Entsprechend der allgemeinen Vorschrift (AAV 2) wurde **34c** aus 5-Bromvanillin (173 mg, 0.75 mmol), 2-Hydroxyphenylboronsäure (135 mg, 0.98 mmol) und Tetrabutylammoniumfluorid hergestellt; **34c** (65 %, 119 mg, 0.58 mmol). **Smp:** *Literatur:* nicht beschrieben, *gefunden:* 130°C; **¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃):** δ 9.87 (s, 1H), 7.50 (d, $J = 1.8$, 1H), 7.47 (d, $J = 1.8$, 1H), 7.40 – 7.29 (m, 2H), 7.12 – 7.02 (m, 2H), 6.84 (s, 1H), 5.96 (s, 1H), 4.03 (s, 3H); **¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃):** δ 190.9, 153.6, 147.8, 147.6, 131.2, 130.4, 130.2, 129.9, 124.7, 124.0, 121.5, 117.9, 108.0, 56.7; **IR (ATR):** $\tilde{\nu}$ 3334 (bw), 1672 (s), 1589 (s), 1148 (s), 867 (m); **HRMS (EI):** m/z berechnet für C₁₄H₁₂O₄⁺ [M]⁺: 244.0736, *gefunden:* 244.0742. **Elementaranalyse:** berechnet für C₁₄H₁₂O₄ (244.24): C, 68.8; H, 5.0, *gefunden:* C, 68.3; H, 5.0.

Synthese von 2',6-Dihydroxybiphenyl-3-carbaldehyd (**34d**)

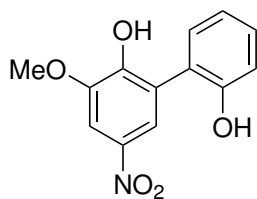
Variante 1: Entsprechend der allgemeinen Vorschrift (AAV 2) wurde **34d** aus 4-Hydroxy-3-iodbenzaldehyd (124 mg, 0.50 mmol), 2-Hydroxyphenylboronsäure (90 mg, 0.65 mmol) und Kaliumcarbonat hergestellt. Der Rückstand wurde mittels Säulenchromatographie gereinigt (Kieselgel; Hexan : MTBE, 1 : 2) und **34d** wurde als farbloser Feststoff erhalten (86 %, 92 mg, 0.43 mmol). **Variante 2:** Entsprechend der allgemeinen Vorschrift (AAV 2) wurde **34d** aus 4-Hydroxy-3-brombenzaldehyd (101 mg, 0.50 mmol), 2-Hydroxyphenylboronsäure (90 mg, 0.65 mmol) und Kaliumcarbonat hergestellt; **34d** (78 %, 84 mg, 0.39 mmol). **Smp:** *Literatur:* nicht beschrieben, *gefunden:* 119°C; **¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃):** δ 9.75 (s, 1H), 8.15 (s, 1H), 7.81 (d, *J* = 2.1, 1H), 7.76 (dd, *J* = 8.4, 2.1, 1H), 7.33 – 7.23 (m, 2H), 7.10 (d, *J* = 8.4, 1H), 7.07 – 6.96 (m, 2H); **¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃):** δ 192.4, 159.8, 152.8, 134.8, 131.9, 131.7, 130.2, 129.8, 126.6, 123.7, 121.9, 117.9, 116.9; **IR (ATR):** $\tilde{\nu}$ 3248 (bm), 1670 (s), 1592 (s), 1305 (m), 1182 (m); **HRMS (EI):** *m/z* berechnet für C₁₃H₁₀O₃⁺ [M]⁺: 214.0630, *gefunden:* 214.0628. **Elementaranalyse:** *berechnet für* C₁₃H₁₀O₃ (214.22): C, 72.9; H, 4.7, *gefunden:* C, 72.2; H, 5.0.

Synthese von 1-(2,2'-Dihydroxy-5-methylbiphenyl-3-yl)ethanon (**34e**)

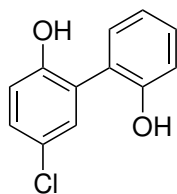
Entsprechend der allgemeinen Vorschrift (AAV 2) wurde **34e** aus 1-(2-Hydroxy-3-iod-5-methylphenyl)ethanon (207 mg, 0.75 mmol), 2-Hydroxyphenylboronsäure (135 mg, 0.98 mmol) und Kaliumcarbonat hergestellt. Der Rückstand wurde mittels Säulenchromatographie gereinigt (Kieselgel; Hexan : MTBE, 1 : 1) und **34e** wurde als farbloser Feststoff erhalten (85 %, 155 mg, 0.64 mmol). **Smp:** *Literatur:* nicht beschrieben, *gefunden:* 165°C; **¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃):** δ 13.45 (s, 1H), 7.63 (d, *J* = 1.5, 1H), 7.43 (d, *J* = 2.1, 1H), 7.32 (td, *J* = 7.6, 1.6, 1H), 7.26 (dd, *J* = 7.6, 1.6, 1H), 7.08 (dd, *J* = 7.8, 1.0, 1H), 7.02 (td, *J* = 7.5, 1.1, 1H), 6.69 (s, 1H), 2.71 (s, 3H), 2.39 (s, 3H); **¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃):** δ 205.5, 156.0, 154.2, 140.2, 131.2, 130.6, 129.8, 129.5, 128.3, 125.6, 121.4, 119.7, 118.6, 27.0, 20.7; **IR (ATR):** $\tilde{\nu}$ 3370 (bw), 1635 (m), 1437 (m), 1329 (m), 1217 (m); **HRMS (EI):** *m/z* berechnet für C₁₅H₁₄O₃⁺ [M]⁺: 242.0943, *gefunden:* 242.0955. **Elementaranalyse:** *berechnet für* C₁₅H₁₄O₃ (242.27): C, 74.4; H, 5.8, *gefunden:* C, 74.6; H, 5.7.

Synthese von 5-Brom-2,2'-dihydroxybiphenyl-3-carbaldehyd (**34f**)

Entsprechend der allgemeinen Vorschrift (AAV 2) wurde **34f** aus 5-Brom-2-hydroxy-3-iodbenzaldehyd (164 mg, 0.50 mmol), 2-Hydroxyphenylboronsäure (69 mg, 0.50 mmol) und Kaliumcarbonat hergestellt. Der Rückstand wurde mittels Säulenchromatographie gereinigt (Kieselgel; Hexan : MTBE, 1 : 1) und **34f** wurde als farbloser Feststoff erhalten (65 %, 95 mg, 0.32 mmol). **Smp:** *Literatur:* nicht beschrieben, *gefunden:* 115°C; **¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃):** δ 11.94 (s, 1H), 9.92 (s, 1H), 7.76 (s, 2H), 7.35 (ddd, *J* = 8.2, 7.9, 1.6, 1H), 7.25 (dd, *J* = 8.0, 1.4, 1H), 7.13 – 6.97 (m, 2H), 6.08 (s, 1H); **¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃):** δ 196.0, 156.5, 153.9, 141.9, 135.5, 131.2, 130.6, 130.3, 123.4, 121.9, 121.7, 118.5, 112.7; **IR (ATR):** $\tilde{\nu}$ 3402 (bw), 1656 (s), 1436 (m), 1415 (m), 1281 (s); **HRMS (EI):** *m/z* berechnet für C₁₃H₉O₃⁷⁹Br⁺ [M]⁺: 291.9735, *gefunden:* 291.9724. **Elementaranalyse:** *berechnet für* C₁₃H₉O₃Br (293.11): C, 53.3; H, 3.1, *gefunden:* C, 53.4; H, 3.2.

Synthese von 3-Methoxy-5-nitrobiphenyl-2,2'-diol (**34g**)

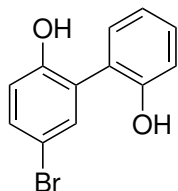
Entsprechend der allgemeinen Vorschrift (AAV 2) wurde **34g** aus 2-Iod-6-methoxy-4-nitrophenol (221 mg, 0.75 mmol), 2-Hydroxyphenylboronsäure (104 mg, 0.75 mmol) und Kaliumcarbonat hergestellt. Der Rückstand wurde mittels Säulenchromatographie gereinigt und **34g** wurde als farbloser Feststoff erhalten (91 %, 179 mg, 0.69 mmol). **Smp:** *Literatur:* nicht beschrieben, *gefunden:* 184 – 185°C; **¹H-NMR (300 MHz, Aceton-*d*₆):** δ 7.88 (d, *J* = 2.7, 1H), 7.78 (d, *J* = 2.6, 1H), 7.30 (dd, *J* = 7.6, 1.6, 1H), 7.24 (ddd, *J* = 8.1, 7.4, 1.7, 1H), 7.00 (dd, *J* = 8.1, 0.9, 1H), 6.93 (ddd, *J* = 7.5, 7.5, 1.2, 1H), 4.03 (s, 3H); **¹³C-NMR (75 MHz, Aceton-*d*₆):** δ 155.5, 151.6, 148.6, 140.8, 132.3, 130.2, 126.3, 124.4, 121.1, 120.4, 117.0, 106.2, 57.0; **IR (ATR):** $\tilde{\nu}$ 3411 (bw), 1488 (m), 1332 (s), 1252 (s), 1094 (m); **HRMS (EI):** *m/z* berechnet für C₁₃H₁₁O₅N⁺ [M]⁺: 261.0637, *gefunden:* 261.0632. **Elementaranalyse:** *berechnet für* C₁₃H₁₁O₅N (261.23): C, 59.8; H, 4.2; N, 5.4, *gefunden:* C, 59.6; H, 4.2; N, 5.3.

Synthese von 5-Chlorbiphenyl-2,2'-diol (**34h**)

Variante 1: Entsprechend der allgemeinen Vorschrift (AAV 2) wurde **34h** aus 4-Chlor-2-iodphenol (191 mg, 0.75 mmol), 2-Hydroxyphenylboronsäure (135 mg, 0.98 mmol) und Kaliumcarbonat hergestellt. Der Rückstand wurde mittels Säulenchromatographie gereinigt (Kieselgel; Hexan : MTBE, 2 : 1) und **34h** wurde als farbloser Feststoff erhalten (88 %, 146 mg, 0.66 mmol). **Variante 2:** Entsprechend der allgemeinen Vorschrift (AAV 2) wurde **34h** aus 2-Brom-4-Chlorphenol (127 mg, 0.50 mmol), 2-Hydroxyphenylboronsäure

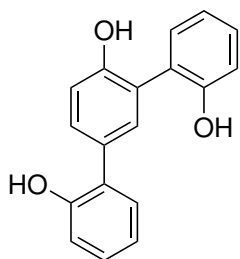
(90 mg, 0.65 mmol) und Kaliumhydroxid hergestellt; **34h** (76 %, 84 mg, 0.38 mmol). **Smp:** *Literatur:* nicht beschrieben, *gefunden:* 154°C; **¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃):** δ 7.32 (ddd, *J* = 8.1, 7.4, 1.7, 1H), 7.28 – 7.21 (m, 3H), 7.07 (td, *J* = 7.5, 1.1, 1H), 6.98 (dd, *J* = 8.1, 0.9, 1H), 6.95 (dd, *J* = 6.9, 2.2, 1H), 5.97 (s, 1H), 5.80 (s, 1H); **¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃):** δ 152.6, 151.8, 131.6, 131.0, 130.5, 129.8, 126.5, 126.0, 123.0, 122.2, 118.4, 116.9; **IR (ATR):** $\tilde{\nu}$ 3278 (bw), 1484 (m), 1262 (m), 1220 (m), 1104 (w); **HRMS (EI):** *m/z* berechnet für C₁₂H₉O₂³⁵Cl⁺ [M]⁺: 220.0291, *gefunden:* 220.0274. **Elementaranalyse:** *berechnet für* C₁₂H₉O₂Cl (220.65): C, 65.3; H, 4.1, *gefunden:* C, 65.3; H, 4.0.

Synthese von 5-Brombiphenyl-2,2'-diol (**34i**)



Entsprechend der allgemeinen Vorschrift (AAV 2) wurde **34i** aus 4-Brom-2-iodphenol (224 mg, 0.75 mmol), 2-Hydroxyphenylboronsäure 135 mg, 0.98 mmol) und Kaliumcarbonat hergestellt. Der Rückstand wurde mittels Säulenchromatographie gereinigt (Kieselgel; Hexan : MTBE, 2 : 1) und **34i** wurde als farbloser Feststoff erhalten (52 %, 103 mg, 0.39 mmol). **Smp:** *Literatur:* nicht beschrieben, *gefunden:* 118°C; **¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃):** δ 7.41 (s, 1H), 7.39 (dd, *J* = 9.5, 2.5, 1H), 7.32 (ddd, *J* = 9.6, 7.5, 1.7, 1H), 7.26 (dd, *J* = 7.7, 1.7, 1H), 7.07 (ddd, *J* = 7.6, 7.5, 1.1, 1H), 6.98 (dd, *J* = 8.1, 1.0, 1H), 6.89 (d, *J* = 8.2, 1H), 6.07 (s, 1H), 5.90 (s, 1H); **¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃):** δ 152.6, 152.3, 133.9, 132.7, 131.6, 130.5, 126.6, 123.0, 122.1, 118.8, 116.9, 113.7; **IR (ATR):** $\tilde{\nu}$ 3276 (bm), 1481 (m), 1447 (m), 1262 (m), 1219 (s); **HRMS (EI):** *m/z* berechnet für C₁₂H₉O₂⁷⁹Br⁺ [M]⁺ 263.9786, *gefunden:* 263.9780. **Elementaranalyse:** *berechnet für* C₁₂H₉O₂Br (265.10): C, 54.4; H, 3.4, *gefunden:* C, 54.9; H, 3.5.

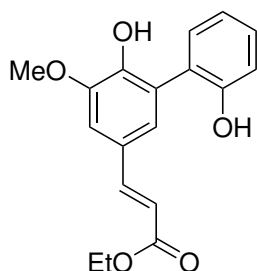
Synthese von 5-(Phenyl-2''-ol)-biphenyl-2,2'-diol (**34i'**)



Variante 1: Entsprechend der allgemeinen Vorschrift (AAV 2) wurde **34i'** aus 4-Brom-2-iodphenol (224 mg, 0.75 mmol), 2-Hydroxyphenylboronsäure (269 mg, 1.95 mmol, 2.6 Äq) und Kaliumcarbonat (621 mg, 4.50 mmol, 6.0 Äq) hergestellt. Der Rückstand wurde mittels Säulenchromatographie gereinigt (Kieselgel; Hexan : MTBE, 1 : 2) und **34i'** wurde als farbloser Feststoff erhalten (43 %, 89 mg, 0.32 mmol). **Variante 2:** Entsprechend der allgemeinen Vorschrift (AAV 2) wurde **34i'** aus 4-Brom-2-iodphenol (224 mg, 0.75 mmol), 2-Hydroxyphenylboronsäure (269 mg, 1.95 mmol, 2.6 Äq) und Kaliumhydroxid (621 mg, 4.50 mmol, 6.0 Äq) hergestellt; **34i'** (78 %, 163 mg, 0.59 mmol). **Smp:** *Literatur:* nicht beschrieben, *gefunden:* 64°C; **¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃):** δ 7.40 (d, *J* = 2.1, 1H), 7.36 (dd, *J* = 8.3, 2.2, 1H), 7.32 – 7.26 (m, 2H), 7.26 – 7.18 (m, 2H), 7.09 – 7.01 (m, 2H), 7.01 – 6.91 (m, 3H), 6.50 (s, 2H), 5.57 (s, 1H); **¹³C-NMR (75 MHz,**

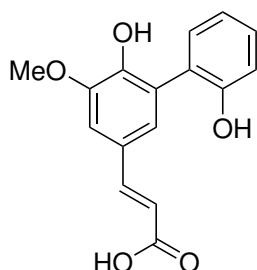
CDCl₃): δ 152.7, 152.6, 152.5, 132.4, 131.7, 130.6, 130.5 (2C), 130.1, 129.0, 127.8, 125.3, 124.1, 122.0, 121.1, 117.6, 117.0, 116.1; **IR (ATR)**: $\tilde{\nu}$ 3338 (bm), 1484 (s), 1400 (m), 1221 (s), 754 (s); **HRMS (EI)**: m/z berechnet für C₁₈H₁₄O₃⁺ [M]⁺ 278.0943, gefunden: 278.0953. **Elementaranalyse**: berechnet für C₁₈H₁₄O₃ (278.30): C, 77.7; H, 5.1, gefunden: C, 77.6; H, 5.3.

Synthese von (*E*)-Ethyl 3-(2',6-dihydroxy-5-methoxybiphenyl-3-yl)acrylat (**34j**)

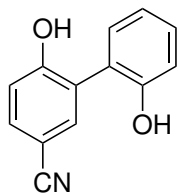


Entsprechend der allgemeinen Vorschrift (AAV 2) wurde **34j** aus (*E*)-Ethyl 3-(4-hydroxy-3-iod-5-methoxyphenyl)acrylat (696 mg, 2.00 mmol), 2-Hydroxyphenylboronsäure (276 mg, 2.00 mmol), Kaliumfluorid und Ethanol (4 mL/mmol) als zusätzliches Lösungsmittel hergestellt. Der Rückstand wurde mittels Säulenchromatographie gereinigt und **34j** wurde als farbloser Feststoff erhalten (90 %, 566 mg, 1.80 mmol). **Smp**: *Literatur*: nicht beschrieben, gefunden: 110°C; **¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃)**: δ 7.64 (d, J = 15.9, 1H), 7.37 – 7.26 (m, 2H), 7.14 (d, J = 1.8, 1H), 7.07 (d, J = 2.1, 1H), 7.07 – 7.00 (m, 2H), 6.59 (s, 1H), 6.34 (d, J = 15.9, 1H), 6.18 (s, 1H), 4.26 (q, J = 7.1, 2H), 3.98 (s, 3H), 1.33 (t, J = 7.1, 3H); **¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃)**: δ 167.2, 153.6, 147.2, 144.4, 144.0, 131.1, 129.9, 127.9, 125.3, 124.8, 124.6, 121.4, 117.9, 116.9, 108.7, 60.6, 56.5, 14.5; **IR (ATR)**: $\tilde{\nu}$ 3373 (bm), 1694 (m), 1632 (m), 1264 (s), 1159 (s); **HRMS (EI)**: m/z berechnet für C₁₈H₁₈O₅⁺ [M]⁺ 314.1154, gefunden: 314.1152. **Elementaranalyse**: berechnet für C₁₈H₁₈O₅ (314.33): C, 68.8; H, 5.8, gefunden: C, 68.9; H, 5.8.

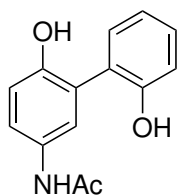
Synthese von (*E*)-3-(2',6-Dihydroxy-5-methoxybiphenyl-3-yl)acrylsäure (**34k**)



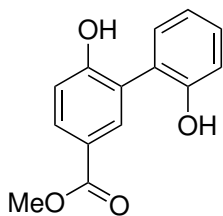
Entsprechend der allgemeinen Vorschrift (AAV 2) wurde **34k** aus (*E*)-Ethyl 3-(4-hydroxy-3-iod-5-methoxyphenyl)acrylat (261 mg, 0.75 mmol), 2-Hydroxyphenylboronsäure (104 mg, 0.75 mmol) und Kaliumcarbonat hergestellt, bei einer Reaktionszeit von 16 h. Der Rückstand wurde mittels Säulenchromatographie gereinigt und **34k** wurde als farbloser Feststoff erhalten (68 %, 147 mg, 0.51 mmol). **Smp**: *Literatur*: nicht beschrieben, gefunden: >300°C; **¹H-NMR (300 MHz, DMSO-*d*₆)**: δ 7.77 – 7.63 (m, 1H), 7.51 (d, J = 15.9 Hz, 1H), 7.30 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 7.18 – 7.09 (m, 2H), 7.02 (d, J = 1.7 Hz, 1H), 6.89 (d, J = 7.4 Hz, 1H), 6.82 (dd, J = 7.4, 1.0 Hz, 1H), 6.39 (d, J = 15.9 Hz, 1H), 3.89 (s, 3H); **¹³C-NMR (75 MHz, DMSO-*d*₆)**: δ 168.0, 154.6, 148.0, 146.5, 144.7, 131.3, 128.3, 126.2, 125.3, 124.9, 124.8, 118.6, 115.7, 115.6, 109.1, 56.0; **IR (ATR)**: $\tilde{\nu}$ 3187 (bm), 1682 (s), 1627 (s), 1420 (s), 1263 (s); **HRMS (EI)**: m/z berechnet für C₁₆H₁₄O₅⁺ [M]⁺: 286.0841, gefunden: 286.0837.

Synthese von 2',6-Dihydroxybiphenyl-3-carbonitril (**34l**)

Entsprechend der allgemeinen Vorschrift (AAV 2) wurde **34l** aus 3-Brom-4-hydroxybenzonitril (149 mg, 0.75 mmol), 2-Hydroxyphenylboronsäure (135 mg, 0.98 mmol) und Tetrabutylammoniumfluorid hergestellt. Der Rückstand wurde mittels Säulenchromatographie gereinigt und **34l** wurde als farbloser Feststoff erhalten (77 %, 122 mg, 0.58 mmol). **Smp:** *Literatur:* nicht beschrieben, *gefunden:* 145°C; **¹H-NMR (300 MHz, MeOD-*d*₄):** δ 7.54 (d, *J* = 1.9, 1H), 7.51 (dd, *J* = 8.4, 2.2, 1H), 7.25 – 7.15 (m, 2H), 7.00 (d, *J* = 8.4, 1H), 6.95 – 6.87 (m, 2H); **¹³C-NMR (75 MHz, MeOD-*d*₄):** δ 160.3, 155.5, 137.0, 133.7, 132.5, 130.4, 128.9, 125.1, 120.9, 120.5, 118.0, 117.0, 103.4; **IR (ATR):** $\tilde{\nu}$ 3286 (s), 2230 (s), 1601 (m), 1488 (s), 1282 (s); **HRMS (EI):** *m/z* berechnet für C₁₃H₉O₂N⁺ [M]⁺: 211.0633, *gefunden:* 211.0631. **Elementaranalyse:** *berechnet* für C₁₃H₉NO₂ (211.22): C, 73.9; H, 4.3, *gefunden:* C, 74.4; H, 3.9.

Synthese von *N*-(2',6-dihydroxybiphenyl-3-yl)acetamid (**34m**)

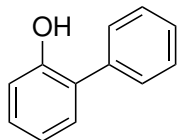
Entsprechend der allgemeinen Vorschrift (AAV 2) wurde **34m** aus 3-Brom-4-hydroxyphenylacetamid (150 mg, 0.50 mmol), 2-Hydroxyphenylboronsäure (90 mg, 0.65 mmol) und Tetrabutylammoniumfluorid hergestellt. Der Rückstand wurde mittels Säulenchromatographie gereinigt und **34m** konnte als farbloses Öl erhalten werden (70 %, 84 mg, 0.35 mmol). **¹H-NMR (300 MHz, MeOD-*d*₄):** δ 7.41 – 7.36 (m, 2H), 7.27 – 7.17 (m, 2H), 6.96 – 6.85 (m, 3H), 3.35 (s, 1H), 2.08 (s, 3H); **¹³C-NMR (75 MHz, MeOD-*d*₄):** δ 171.5, 155.1, 152.0, 132.6, 132.3, 129.9, 127.8, 127.2, 125.3, 122.5, 121.4, 117.4, 117.3, 23.6; **IR (ATR):** $\tilde{\nu}$ 3263 (w), 1624 (m), 1488 (s), 1223 (s), 755 (s); **HRMS (EI):** *m/z* berechnet für C₁₄H₁₃O₃N⁺ [M]⁺: 243.0895, *gefunden:* 243.0891.

Synthese von Methyl 2',6-dihydroxybiphenyl-3-carboxylat (**34n**)

Entsprechend der allgemeinen Vorschrift (AAV 2) wurde **34n** aus 3-Brom-4-hydroxybenzoesäuremethylester (116 mg, 0.50 mmol), 2-Hydroxyphenylboronsäure (90 mg, 0.65 mmol) und Tetrabutylammoniumfluorid hergestellt. Der Rückstand wurde mittels Säulenchromatographie gereinigt und **34n** wurde als farbloser Feststoff erhalten (78 %, 96 mg, 0.39 mmol). **Smp:** *Literatur:* nicht beschrieben, *gefunden:* 132°C; **¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃):** δ 8.00 (d, *J* = 1.9, 1H), 7.97 (dd, *J* = 8.4, 2.2, 1H), 7.37 – 7.26 (m, 2H), 7.07 (dd, *J* = 7.5, 1.1, 1H), 7.07 – 7.00 (m, 2H), 6.79 (s, 1H), 6.31 (s, 1H), 3.89 (s, 3H); **¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃):** δ 167.4, 157.7, 152.8, 133.7, 131.9, 131.6, 130.3, 124.8, 123.4, 123.2, 122.0, 117.0, 116.9, 52.3; **IR (ATR):** $\tilde{\nu}$ 3363 (m), 1700 (m), 1684 (s), 1253 (s), 1175 (s); **HRMS (EI):** *m/z* berechnet für C₁₄H₁₂O₄⁺ [M]⁺: 244.0736, *gefunden:* 244.0725.

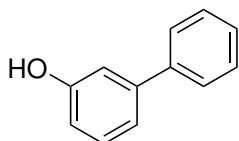
8.3 Synthese der Biaryle

Synthese von Biphenyl-2-ol (45a)



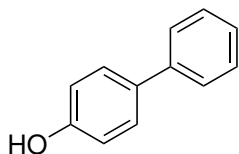
Entsprechend der allgemeinen Vorschrift (AAV 2) wurde **45a** aus 2-Iodphenol (165 mg, 0.75 mmol), Phenylboronsäure (92 mg, 0.75 mmol) und Kaliumcarbonat hergestellt und 16 h Raumtemperatur. Der Rückstand wurde mittels Säulenchromatographie (Kieselgel; Hexan : MTBE, 3 : 1) gereinigt und **45a** wurde als farbloser Feststoff erhalten (94 %, 120 mg, 0.71 mmol). **Smp:** *Literatur:*^[261] 56 – 58°C, *gefunden:* 56 – 57°C; **¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃):** δ 7.54 – 7.38 (m, 5H), 7.31 – 7.24 (m, 2H), 7.07 – 6.97 (m, 2H), 5.27 (s, 1H); **¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃):** δ 152.6, 137.2, 130.4, 129.4 (2C), 129.3, 129.2 (2C), 128.3, 128.0, 121.0, 116.0; **IR (ATR):** $\tilde{\nu}$ 3526 (m), 1434 (m), 1324 (m), 1100 (m), 753 (s); **HRMS (EI):** *m/z* berechnet für C₁₂H₁₀O⁺ [M]⁺: 170.0732, *gefunden:* 170.0738; **Elementaranalyse:** *berechnet für* C₁₂H₁₀O (170.21): C, 84.7; H, 5.9, *gefunden:* C, 84.3; H, 5.8.

Synthese von Biphenyl-3-ol (45a')



Entsprechend der allgemeinen Vorschrift (AAV 2) wurde **45a'** aus 3-Iodphenol (165 mg, 0.75 mmol), Phenylboronsäure (92 mg, 0.75 mmol) und Kaliumcarbonat hergestellt. Der Rückstand wurde mittels Säulenchromatographie (Kieselgel; Hexan : MTBE, 3 : 1) gereinigt und **45a'** als farbloser Feststoff erhalten (94 %, 120 mg, 0.71 mmol). **Smp:** *Literatur:*^[262] 75°C, *gefunden:* 74 – 75 °C; **¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃):** δ 7.65 – 7.54 (m, 2H), 7.49 – 7.27 (m, 4H), 7.20 (dm, *J* = 7.7 Hz, 1H), 7.09 (dd, *J* = 2.3, 1.8 Hz, 1H), 6.84 (dm, *J* = 8.0, Hz, 1H), 5.05 (s, 1H); **¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃):** δ 155.9, 143.2, 140.8, 130.1, 128.9 (2C), 127.6, 127.2 (2C), 120.0, 114.3, 114.3; **IR (ATR):** $\tilde{\nu}$ 3390 (bw), 1593 (m), 1475 (m), 1247 (m), 1197 (m); **HRMS (EI):** *m/z* berechnet für C₁₂H₁₀O⁺ [M]⁺: 170.0732, *gefunden:* 170.0730; **Elementaranalyse:** *berechnet für* C₁₂H₁₀O (170.21): C, 84.7; H, 5.9, *gefunden:* C, 84.4; H, 6.0.

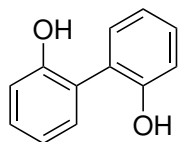
Synthese von Biphenyl-4-ol (45a'')



Entsprechend der allgemeinen Vorschrift (AAV 2) wurde **45a''** aus 4-Iodphenol (165 mg, 0.75 mmol), Phenylboronsäure (92 mg, 0.75 mmol) und Kaliumcarbonat hergestellt. Der Rückstand wurde mittels Säulenchromatographie (Kieselgel; Hexan : MTBE, 3 : 1) gereinigt und **45a''** wurde als farbloser Feststoff erhalten (90 %, 115 mg, 0.68 mmol). **Smp:** *Literatur:*^[263] 169 – 170°C, *gefunden:* 162 – 170°C; **¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃):** δ 7.90 – 7.20 (m, 7H), 6.91 (d, *J* = 8.2 Hz, 2H), 4.88 (s, 1H); **¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃):** δ 155.2, 140.9, 134.3, 128.9 (2C), 128.5 (2C), 126.9, 126.9 (2C), 115.8 (2C); **IR (ATR):** $\tilde{\nu}$ 3420

(bw), 1604 (m), 1489 (m), 1257 (s), 757 (s); **HRMS (EI)**: m/z berechnet für $C_{12}H_{10}O^+$ $[M]^+$: 170.0732, gefunden: 170.0726; **Elementaranalyse**: berechnet für $C_{12}H_{10}O$ (170.21): C, 84.7; H, 5.9, gefunden: C, 84.9; H, 5.7.

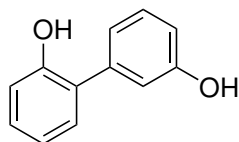
Synthese von Biphenyl-2,2'-diol (**34a**)



Variante 1: Entsprechend der allgemeinen Vorschrift (AAV 2) wurde **34a** aus 2-Iodphenol (165 mg, 0.75 mmol), 2-Hydroxyphenylboronsäure (104 mg, 0.75 mmol) und Kaliumcarbonat hergestellt. Der Rückstand wurde mittels Säulenchromatographie gereinigt (Kieselgel; Hexan : MTBE, 2 : 1) und **34a** als farbiger Feststoff erhalten (98 %, 137 mg, 0.74 mmol).

Variante 2: Entsprechend der allgemeinen Vorschrift (AAV 2) wurde **34a** aus 2-Bromphenol (87 mg, 0.50 mmol), 2-Hydroxyphenylboronsäure (90 mg, 0.65 mmol) und Kaliumhydroxid hergestellt; **34a** (83 %, 116 mg, 0.62 mmol). **Smp:** Literatur:^[264] 109 – 110°C, gefunden: 109 – 111°C; **¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃)**: δ 7.32 (ddd, $J = 9.2, 7.4, 1.7, 2H$), 7.28 (dd, $J = 6.1, 1.5, 2H$), 7.11 – 7.00 (m, 4H), 5.85 (s, 2H); **¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃)**: δ 153.0 (2C), 131.5 (2C), 130.1 (2C), 123.9 (2C), 121.8 (2C), 116.8 (2C); **IR (ATR)**: $\tilde{\nu}$ 3131 (w), 1483 (m), 1439 (m), 1225 (m), 745 (s); **HRMS (EI)** m/z berechnet für $C_{12}H_{10}O_2^+$ $[M]^+$: 186.0681, gefunden: 186.0672; **Elementaranalyse**: berechnet für $C_{12}H_{10}O_2$ (186.21): C, 77.4; H, 5.4, gefunden: C, 77.4; H, 5.5.

Synthese von Biphenyl-2,3'-diol (**34b'**)

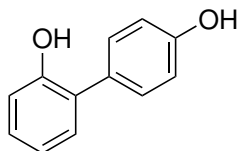


Variante 1: Entsprechend der allgemeinen Vorschrift (AAV 2) wurde **34b'** aus 2-Iodphenol (165 mg, 0.75 mmol), 3-Hydroxyphenylboronsäure (104 mg, 0.75 mmol) und Kaliumcarbonat hergestellt. Der Rückstand wurde mittels Säulenchromatographie gereinigt (Kieselgel; Hexan : MTBE, 2 : 1) und **34b'** als farbloser Feststoff erhalten (91 %, 127 mg, 0.68 mmol). **Variante 2:** Alternativ wurde **34b'** entsprechend der allgemeinen Vorschrift

(AAV 2) aus 3-Iodphenol (165 mg, 0.75 mmol), 2-Hydroxyphenylboronsäure (104 mg, 0.75 mmol) und Kaliumcarbonat hergestellt; **34b'** (93 %, 130 mg, 0.70 mmol). **Variante 3:** Entsprechend der allgemeinen Vorschrift (AAV 2) wurde **34b'** aus 2-Bromphenol (87 mg, 0.50 mmol), 3-Hydroxyphenylboronsäure (90 mg, 0.65 mmol) und Kaliumhydroxid hergestellt; **34b'** (87 %, 81 mg, 0.44 mmol). **Variante 4:** Alternativ wurde **34b'** entsprechend der allgemeinen Vorschrift (AAV 2) aus 3-Bromphenol (87 mg, 0.50 mmol), 2-Hydroxyphenylboronsäure (90 mg, 0.65 mmol) und Kaliumhydroxid hergestellt; **34b'** (80 %, 74 mg, 0.40 mmol). **Smp:** Literatur: nicht beschrieben, gefunden: 96°C; **¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃)**: δ 7.35 (dd, $J = 7.8, 7.8$ Hz, 1H), 7.30 – 7.21 (m, 2H), 7.05 – 6.95 (m, 3H), 6.92 (dd, $J = 2.3, 1.6$ Hz, 1H), 6.86 (dm, $J = 8.1$ Hz, 1H), 5.36 (s, 1H), 5.20 (s, 1H); **¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃)**: δ 156.4, 152.5, 138.9, 130.8, 130.2, 129.4, 127.8, 121.6, 121.0, 116.2, 116.0, 115.1; **IR (ATR)**: $\tilde{\nu}$ 3370 (bm), 1592 (m), 1480 (m), 1436

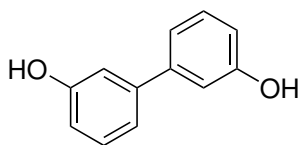
(s), 1211 (s); **HRMS (EI):** m/z berechnet für $C_{12}H_{10}O_2^+$ $[M]^+$: 186.0681, gefunden: 186.0693; **Elementaranalyse:** berechnet für $C_{12}H_{10}O_2$ (186.21): C, 77.4; H, 5.4, gefunden: C, 77.6; H, 5.2.

Synthese von Biphenyl-2,4'-diol (**34c'**)

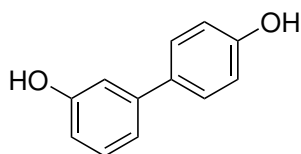


Variante 1: Entsprechend der allgemeinen Vorschrift (AAV 2) wurde **34c'** aus 2-Iodphenol (165 mg, 0.75 mmol), 4-Hydroxyphenylboronsäure (104 mg, 0.75 mmol) und Kaliumfluorid hergestellt. Der Rückstand wurde mittels Säulenchromatographie gereinigt (Kieselgel; Hexan : MTBE, 1 : 2) und **34c'** als farbloser Feststoff erhalten (87 %, 121 mg, 0.65 mmol). **Variante 2:** Alternativ wurde **34c'** entsprechend der allgemeinen Vorschrift (AAV 2) aus 4-Iodphenol (165 mg, 0.75 mmol), 2-Hydroxyphenylboronsäure (104 mg, 0.75 mmol) und Kaliumfluorid hergestellt; **34c'** (76 %, 106 mg, 0.57 mmol). **Variante 3:** Entsprechend der allgemeinen Vorschrift (AAV 2) wurde **34c'** aus 2-Bromphenol (87 mg, 0.50 mmol), 4-Hydroxyphenylboronsäure (90 mg, 0.65 mmol) und Tetrabutylammoniumfluorid hergestellt; **34c'** (90 %, 84 mg, 0.45 mmol). **Variante 4:** Alternativ wurde **34c'** entsprechend der allgemeinen Vorschrift (AAV 2) aus 4-Bromphenol (87 mg, 0.50 mmol), 2-Hydroxyphenylboronsäure (90 mg, 0.65 mmol) und Tetrabutylammoniumfluorid hergestellt; **34c'** (93 %, 87 mg, 0.47 mmol). **Smp:** *Literatur:*^[264] 159 – 161°C, *gefunden:* 158°C; **¹H-NMR (300 MHz, MeOD-*d*₄):** δ 7.41 (dm, $J = 8.7$ Hz, 2H), 7.21 (dm, $J = 7.7$ Hz, 1H), 7.10 (ddd, $J = 7.6, 7.6, 1.6$ Hz, 1H), 6.90 – 6.80 (m, 4H); **¹³C-NMR (75 MHz, MeOD-*d*₄):** δ 157.1, 154.9, 131.4, 131.4 (2C), 129.8, 128.8, 128.4, 121.0, 116.8, 115.8 (2C); **IR (ATR):** $\tilde{\nu}$ 3331 (bm), 1608 (m), 1482 (s), 1218 (s), 1172 (s); **HRMS (EI):** m/z berechnet für $C_{12}H_{10}O_2^+$ $[M]^+$: 186.0681, gefunden: 186.0682; **Elementaranalyse:** berechnet für $C_{12}H_{10}O_2$ (186.21): C, 77.4; H, 5.4, gefunden: C, 77.4; H, 5.2.

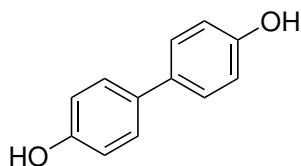
Synthese von Biphenyl-3,3'-diol (**34d'**)



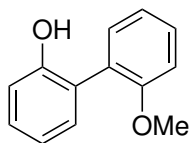
Variante 1: Entsprechend der allgemeinen Vorschrift (AAV 2) wurde **34d'** aus 3-Iodphenol (165 mg, 0.75 mmol), 3-Hydroxyphenylboronsäure (104 mg, 0.75 mmol) und Kaliumcarbonat hergestellt. Der Rückstand wurde mittels Säulenchromatographie gereinigt (Kieselgel; Hexan : MTBE, 2 : 1) und **34d'** als farbloser Feststoff erhalten (95 %, 133 mg, 0.72 mmol). **Variante 2:** Entsprechend der allgemeinen Vorschrift (AAV 2) wurde **34d'** aus 3-Bromphenol (87 mg, 0.50 mmol), 3-Hydroxyphenylboronsäure (69 mg, 0.50 mmol) und Kaliumhydroxid hergestellt; **34d'** (94 %, 87 mg, 0.47 mmol). **Smp:** *Literatur:*^[265] 123 – 125°C, *gefunden:* 123°C; **¹H-NMR (300 MHz, DMSO-*d*₆):** δ 9.51 (s, 2H), 7.23 (dd, $J = 8.0, 8.0$ Hz, 2H), 7.01 – 6.99 (m, 4H), 6.77 (d, $J = 8.0$ Hz, 2H); **¹³C-NMR (75 MHz, DMSO-*d*₆):** δ 157.8 (2C), 141.8 (2C), 129.8 (2C), 117.4 (2C), 114.4 (2C), 113.4 (2C); **IR (ATR):** $\tilde{\nu}$ 3150 (bw), 1578 (m), 1233 (m), 1024 (s), 998 (s); **HRMS (EI):** m/z berechnet für $C_{12}H_{10}O_2^+$ $[M]^+$: 186.0681, gefunden: 186.0684; **Elementaranalyse:** berechnet für $C_{12}H_{10}O_2$ (186.21): C, 77.4; H, 5.4, gefunden: C, 77.3; H, 5.2%.

Synthese von Biphenyl-3,4'-diol (**34e'**)

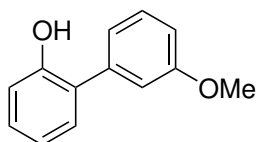
Variante 1: Entsprechend der allgemeinen Vorschrift (AAV 2) wurde **34e'** aus 3-Iodphenol (165 mg, 0.75 mmol), 4-Hydroxyphenylboronsäure (104 mg, 0.75 mmol) und Kaliumcarbonat hergestellt. Der Rückstand wurde mittels Säulenchromatographie gereinigt (Kieselgel; Hexan : MTBE, 2 : 1) und **34e'** als farbloser Feststoff erhalten (79 %, 110 mg, 0.59 mmol). **Variante 2:** Alternativ wurde **34e'** entsprechend der allgemeinen Vorschrift (AAV 2) aus 4-Iodphenol (165 mg, 0.75 mmol), 3-Hydroxyphenylboronsäure (104 mg, 0.75 mmol) und Kaliumcarbonat hergestellt; **34e'** (86 %, 120 mg, 0.65 mmol). **Variante 3:** Entsprechend der allgemeinen Vorschrift (AAV 2) wurde **34e'** aus 3-Bromphenol (87 mg, 0.50 mmol), 4-Hydroxyphenylboronsäure (90 mg, 0.65 mmol) und Kaliumhydroxid hergestellt; **34e'** (87 %, 81 mg, 0.44 mmol). **Variante 4:** Alternativ wurde **34e'** entsprechend der allgemeinen Vorschrift (AAV 2) aus 4-Bromphenol (87 mg, 0.50 mmol), 3-Hydroxyphenylboronsäure (90 mg, 0.65 mmol) und Kaliumhydroxid hergestellt; **34e'** (96 %, 89 mg, 0.48 mmol). **Smp:** *Literatur:*^[265] 180 – 181°C, *gefunden:* 192°C; **¹H-NMR (300 MHz, DMSO-*d*₆):** δ 9.54 (s, 1H), 9.43 (s, 1H), 7.43 (d, *J* = 8.5 Hz, 2H), 7.20 (dd, *J* = 8.1, 8.1 Hz, 1H), 7.00 – 6.98 (m, 2H), 6.86 (d, *J* = 8.5 Hz, 2H), 6.72 (dd, *J* = 8.0, 1.3 Hz, 1H); **¹³C-NMR (75 MHz, DMSO-*d*₆):** δ 157.8, 157.1, 141.7, 131.2, 129.8, 127.7 (2C), 116.9, 115.7 (2C), 113.5, 112.9; **IR (ATR):** $\tilde{\nu}$ 3286 (bm), 1601 (m), 1424 (m), 1256 (s), 1201 (s); **HRMS (EI):** *m/z* berechnet für C₁₂H₁₀O₂⁺ [M]⁺: 186.0681, *gefunden:* 186.0683; **Elementaranalyse:** berechnet für C₁₂H₁₀O₂ (186.21): C, 77.4; H, 5.4, *gefunden:* C, 77.3; H, 5.2.

Synthese von Biphenyl-4,4'-diol (**34f'**)

Variante 1: Entsprechend der allgemeinen Vorschrift (AAV 2) wurde **34f'** aus 4-Iodphenol (165 mg, 0.75 mmol), 4-Hydroxyphenylboronsäure (104 mg, 0.75 mmol) und Kaliumfluorid hergestellt. Der Rückstand wurde mittels Säulenchromatographie gereinigt (Kieselgel; Hexan : MTBE, 2 : 1) und **34f'** als farbloser Feststoff erhalten (42 %, 58 mg, 0.31 mmol). Bei Verwendung von Kaliumcarbonat anstelle von Kaliumfluorid wurde **34f'** in 39 % (55 mg, 0.30 mmol) Ausbeute erhalten. **Variante 2:** Alternativ wurde **34f'** entsprechend der allgemeinen Vorschrift (AAV 2) aus 4-Bromphenol (87 mg, 0.5 mmol), 4-Hydroxyphenylboronsäure (90 mg, 0.65 mmol) und Kaliumhydroxid hergestellt; **34f'** (96 %, 89 mg, 0.48 mmol). **Smp:** *Literatur:*^[266] 278 – 279°C, *gefunden:* 280 – 282°C; **¹H-NMR (300 MHz, MeOD-*d*₄):** δ 7.35 (d, *J* = 8.5 Hz, 4H), 6.82 (d, *J* = 8.5 Hz, 4H); **¹³C-NMR (75 MHz, MeOD-*d*₄):** δ 157.2 (2C), 134.0 (2C), 128.4 (4C), 116.5 (4C); **IR (ATR):** $\tilde{\nu}$ 3377 (bw), 1604 (m), 1494 (m), 1246 (s), 1003 (m); **HRMS (EI):** *m/z* berechnet für C₁₂H₁₀O₂⁺ [M]⁺: 186.0681, *gefunden:* 186.0671; **Elementaranalyse:** berechnet für C₁₂H₁₀O₂ (186.21): C, 77.4; H, 5.4, *gefunden:* C, 77.4; H, 5.2.

Synthese von 2'-Methoxybiphenyl-2-ol (**49a**)

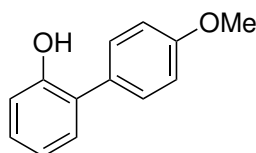
Variante 1: Entsprechend der allgemeinen Vorschrift (AAV 2) wurde **49a** aus 2-Iodphenol (165 mg, 0.75 mmol), 2-Methoxyphenylboronsäure (114 mg, 0.75 mmol) und Kaliumcarbonat hergestellt. Der Rückstand wurde mittels Säulenchromatographie (Kieselgel; Hexan : MTBE, 2 : 1) gereinigt und **49a** als farbloses Öl erhalten (64 %, 96 mg, 0.48 mmol). **Variante 1a:** **49a** wurde unter Verwendung von 2-Methoxyphenylboronsäure (148 mg, 0.98 mmol) in 95 % (143 mg, 0.71 mmol) erhalten. **Variante 2:** Alternativ wurde **49a** entsprechend der allgemeinen Vorschrift (AAV 2) aus 1-Iod-2-methoxybenzol (117 mg, 0.50 mmol), 2-Hydroxyphenylboronsäure (69 mg, 0.50 mmol) und Kaliumcarbonat hergestellt; **49a** (38 %, 38 mg, 0.19 mmol). **Variante 3:** Entsprechend der allgemeinen Vorschrift (AAV 2) wurde **49a** aus 2-Bromphenol (87 mg, 0.50 mmol), 2-Methoxyphenylboronsäure (99 mg, 0.65 mmol) und Tetrabutylammoniumfluorid hergestellt; **49a** (90 %, 90 mg, 0.45 mmol). **Variante 4:** Alternativ wurde **49a** entsprechend der allgemeinen Vorschrift (AAV 2) aus 1-Brom-2-methoxybenzol (94 mg, 0.5 mmol), 2-Hydroxyphenylboronsäure (90 mg, 0.65 mmol) und Tetrabutylammoniumfluorid hergestellt; **49a** (61 %, 61 mg, 0.31 mmol). **¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃):** δ 7.50 – 7.30 (m, 4H), 7.16 (dd, *J* = 7.5, 7.5 Hz, 1H), 7.12 – 7.03 (m, 3H), 6.34 (s, 1H), 3.92 (s, 3H); **¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃):** δ 155.6, 153.8, 132.5, 131.4, 129.4, 129.3, 127.1, 126.3, 122.2, 121.1, 117.5, 111.7, 56.2; **IR (ATR):** $\tilde{\nu}$ 3388 (bw), 1577 (w), 1479 (s), 1228 (s), 1177 (s); **HRMS (EI):** *m/z* berechnet für C₁₃H₁₂O₂⁺ [M]⁺: 200.0837, gefunden: 200.0829.

Synthese von 3'-Methoxybiphenyl-2-ol (**49b**)

Variante 1: Entsprechend der allgemeinen Vorschrift (AAV 2) wurde **49b** aus 2-Iodphenol (165 mg, 0.75 mmol), 3-Methoxyphenylboronsäure (114 mg, 0.75 mmol) und Kaliumcarbonat hergestellt. Der Rückstand wurde mittels Säulenchromatographie (Kieselgel; Hexan : MTBE, 2 : 1) gereinigt und **49b** als farbloser Feststoff erhalten (86 %, 129 mg, 0.65 mmol). **Variante 1a:** **49b** wurde unter Verwendung von 3-Methoxyphenylboronsäure (148 mg, 0.98 mmol) in 95 % (143 mg, 0.71 mmol) erhalten. **Variante 2:** Alternativ wurde **49b** entsprechend der allgemeinen Vorschrift (AAV 2) aus 1-Iod-3-methoxybenzol (117 mg, 0.50 mmol), 2-Hydroxyphenylboronsäure (69 mg, 0.50 mmol) und Kaliumcarbonat hergestellt; **49b** (47 %, 47 mg, 0.24 mmol). **Variante 3:** Entsprechend der allgemeinen Vorschrift (AAV 2) wurde **49b** aus 2-Bromphenol (87 mg, 0.50 mmol), 3-Methoxyphenylboronsäure (99 mg, 0.65 mmol) und Tetrabutylammoniumfluorid hergestellt; **49b** (89 %, 89 mg, 0.45 mmol). **Variante 4:** Alternativ wurde **49b** entsprechend der allgemeinen Vorschrift (AAV 2) aus 1-Brom-3-methoxybenzol (94 mg, 0.50 mmol), 2-Hydroxyphenylboronsäure (90 mg, 0.65 mmol) und Tetrabutylammoniumfluorid hergestellt; **49b** (86 %, 86 mg, 0.43 mmol). **Smp:** Literatur:^[122] 90 – 92°C, gefunden: 92 °C; **¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃):** δ 7.41 (dd, *J* = 7.9, 7.9 Hz, 1H), 7.32 – 7.24 (m, 2H), 7.05 (dm, *J* = 7.5, Hz, 1H), 7.03 – 6.92 (m, 4H), 5.35 (s, 1H), 3.85 (s, 3H); **¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃):** δ 160.5, 152.6, 138.6, 130.5, 130.2, 129.4, 128.1, 121.3,

120.9, 115.9, 114.7, 113.8, 55.5; **IR (ATR):** $\tilde{\nu}$ 3419 (bw), 1582 (m), 1476 (s), 1421 (s), 1271 (s); **HRMS (EI):** m/z berechnet für $C_{13}H_{12}O_2^+$ $[M]^+$: 200.0837, gefunden: 200.0826.

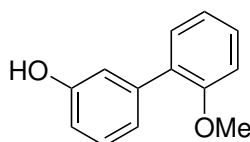
Synthese von 4'-Methoxybiphenyl-2-ol (**49c**)



Variante 1: Entsprechend der allgemeinen Vorschrift (AAV 2) wurde **49c** aus 2-Iodphenol (165 mg, 0.75 mmol), 4-Methoxyphenylboronsäure (114 mg, 0.75 mmol) und Kaliumcarbonat hergestellt. Der Rückstand wurde mittels Säulenchromatographie (Kieselgel; Hexan : MTBE, 2 : 1) gereinigt und **49c** als farbloses Öl erhalten (93 %, 140 mg, 0.70 mmol).

Variante 1a: **49c** wurde unter Verwendung von 4-Methoxyphenylboronsäure (148 mg, 0.98 mmol) in 93 % (140 mg, 0.70 mmol) erhalten. **Variante 2:** Alternativ wurde **49c** entsprechend der allgemeinen Vorschrift (AAV 2) aus 1-Iod-4-methoxybenzol (117 mg, 0.50 mmol), 2-Hydroxyphenylboronsäure (69 mg, 0.50 mmol) und Kaliumcarbonat hergestellt; **49c** (39 %, 39 mg, 0.20 mmol). **Variante 3:** Entsprechend der allgemeinen Vorschrift (AAV 2) wurde **49c** aus 2-Bromphenol (87 mg, 0.50 mmol), 4-Methoxyphenylboronsäure (99 mg, 0.65 mmol) und Kaliumhydroxid hergestellt; **49c** (85 %, 85 mg, 0.43 mmol). **Variante 4:** Alternativ wurde **49c** entsprechend der allgemeinen Vorschrift (AAV 2) aus 1-Brom-4-methoxybenzol (94 mg, 0.5 mmol), 2-Hydroxyphenylboronsäure (90 mg, 0.65 mmol) und Tetrabutylammoniumfluorid hergestellt; **49c** (76 %, 76 mg, 0.38 mmol). **Variante 5:** 4-Methoxyphenyldiazoniumtetrafluoroborat (222 mg, 1.00 mmol), Palladium(II)-acetat (11.2 mg, 5 mol%) und Kalium 2-Hydroxyphenyltrifluoroborat (200 mg, 1.00 mmol) wurden in DME für 8 h bei Raumtemperatur gerührt und entsprechend AAV 2 aufgearbeitet und gereinigt: **49c** (65 %, 130 mg, 0.65 mmol). **¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃):** δ 7.40 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.28 – 7.20 (m, 2H), 7.04 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.01 – 6.94 (m, 2H), 5.18 (s, 1H), 3.88 (s, 3H); **¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃):** δ 159.5, 152.7, 130.4, 130.4 (2C), 129.4, 128.9, 128.0, 120.9, 115.8, 114.9 (2C), 55.5; **IR (ATR):** $\tilde{\nu}$ 3378 (bw), 1517 (m), 1485 (s), 1234 (s), 1157 (s); **HRMS (EI):** m/z berechnet für $C_{13}H_{12}O_2^+$ $[M]^+$: 200.0837, gefunden: 200.0844.

Synthese von 2'-Methoxybiphenyl-3-ol (**49d**)

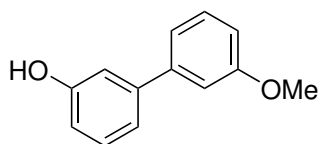


Variante 1: Entsprechend der allgemeinen Vorschrift (AAV 2) wurde **49d** aus 3-Iodphenol (165 mg, 0.75 mmol), 2-Methoxyphenylboronsäure (114 mg, 0.75 mmol) und Kaliumcarbonat hergestellt. Der Rückstand wurde mittels Säulenchromatographie (Kieselgel; Hexan : MTBE, 2 : 1) gereinigt und **49d** als farbloses Öl erhalten (88 %, 132 mg, 0.66 mmol). **Variante 2:** Alternativ wurde **49d** entsprechend der allgemeinen Vorschrift

(AAV 2) aus 1-Iod-2-methoxybenzol (117 mg, 0.5 mmol), 3-Hydroxyphenylboronsäure (69 mg, 0.5 mmol) und Kaliumcarbonat hergestellt; **49d** (39 %, 39 mg, 0.20 mmol). **Variante 3:** Entsprechend der allgemeinen Vorschrift (AAV 2) wurde **49d** aus 3-Bromphenol (87 mg, 0.5 mmol), 2-Methoxyphenylboronsäure (99 mg, 0.65 mmol) und Tetrabutylammoniumfluorid hergestellt; **49d** (94 %, 94 mg, 0.47 mmol). **Variante 4:** Alternativ wurde **49d** entsprechend der allge-

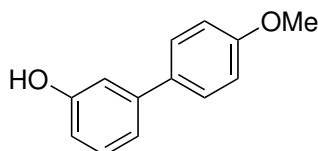
meinen Vorschrift (AAV 2) aus 1-Brom-2-methoxybenzol (94 mg, 0.5 mmol), 3-Hydroxyphenylboronsäure (135 mg, 0.98 mmol) und Tetrabutylammoniumfluorid hergestellt; **49d** (64 %, 64 mg, 0.32 mmol). **¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃):** δ 7.38 – 7.27 (m, 3H), 7.11 (dm, *J* = 8.0, Hz, 1H), 7.07 – 6.97 (m, 3H), 6.81 (ddd, *J* = 8.1, 2.6, 0.9 Hz, 1H), 4.91 (s, 1H), 3.82 (s, 3H); **¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃):** δ 156.6, 155.2, 140.3, 130.9, 130.4, 129.3, 128.9, 122.3, 121.0, 116.7, 114.1, 111.5, 55.7; **IR (ATR):** $\tilde{\nu}$ 3361 (bw), 1590 (m), 1429 (s), 1238 (s), 1183 (s); **HRMS (EI):** *m/z* berechnet für C₁₃H₁₂O₂⁺ [M]⁺: 200.0837, gefunden: 200.0831.

Synthese von 3'-Methoxybiphenyl-3-ol (**49e**)



Variante 1: Entsprechend der allgemeinen Vorschrift (AAV 2) wurde **49e** aus 3-Iodphenol (165 mg, 0.75 mmol), 3-Methoxyphenylboronsäure (114 mg, 0.75 mmol) und Kaliumcarbonat hergestellt. Der Rückstand wurde mittels Säulenchromatographie (Kieselgel; Hexan : MTBE, 2 : 1) gereinigt und **49e** als farbloses Öl erhalten (92 %, 138 mg, 0.69 mmol). **Variante 2:** Alternativ wurde **49e** entsprechend der allgemeinen Vorschrift (AAV 2) aus 1-Iod-3-methoxybenzol (117 mg, 0.50 mmol), 3-Hydroxyphenylboronsäure (69 mg, 0.50 mmol) und Kaliumcarbonat hergestellt; **49e** (26 %, 26 mg, 0.13 mmol). **Variante 3:** Entsprechend der allgemeinen Vorschrift (AAV 2) wurde **49e** aus 3-Bromphenol (87 mg, 0.50 mmol), 3-Methoxyphenylboronsäure (99 mg, 0.65 mmol) und Tetrabutylammoniumfluorid hergestellt; **49e** (91 %, 91 mg, 0.46 mmol). **Variante 4:** Alternativ wurde **49e** entsprechend der allgemeinen Vorschrift (AAV 2) aus 1-Brom-3-methoxybenzol (94 mg, 0.50 mmol), 3-Hydroxyphenylboronsäure (90 mg, 0.65 mmol) und Tetrabutylammoniumfluorid hergestellt; **49e** (71 %, 71 mg, 0.36 mmol). **¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃):** δ 7.35 (dd, *J* = 7.9, 7.9 Hz, 1H), 7.30 (dd, *J* = 7.9, 7.9 Hz, 1H), 7.20 – 7.14 (m, 2H), 7.12 (dd, *J* = 2.3, 1.7 Hz, 1H), 7.07 (dd, *J* = 2.3, 1.7 Hz, 1H), 6.92 (ddd, *J* = 8.2, 2.5, 0.7 Hz, 1H), 6.84 (ddd, *J* = 8.0, 2.5, 0.8 Hz, 1H), 5.31 (s, 1H), 3.87 (s, 3H); **¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃):** δ 160.0, 156.0, 143.0, 142.4, 130.1, 129.9, 119.9, 119.8, 114.5, 114.3, 113.1, 113.0, 55.5; **IR (ATR):** $\tilde{\nu}$ 3375 (bw), 1599 (m), 1576 (s), 1477 (m), 1168 (s); **HRMS (EI):** *m/z* berechnet für C₁₃H₁₂O₂⁺ [M]⁺: 200.0837, gefunden: 200.0834.

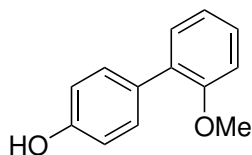
Synthese von 4'-Methoxybiphenyl-3-ol (**49f**)



Variante 1: Entsprechend der allgemeinen Vorschrift (AAV 2) wurde **49f** aus 3-Iodphenol (165 mg, 0.75 mmol), 4-Methoxyphenylboronsäure (114 mg, 0.75 mmol) und Kaliumcarbonat hergestellt. Der Rückstand wurde mittels Säulenchromatographie (Kieselgel; Hexan : MTBE, 1 : 2) gereinigt und **49f** als farbloser Feststoff erhalten (92 %, 138 mg, 0.69 mmol). **Variante 2:** Alternativ wurde **49f** entsprechend der allgemeinen Vorschrift (AAV 2) aus 1-Iod-4-methoxybenzol (117 mg, 0.50 mmol), 3-Hydroxyphenylboronsäure (69 mg, 0.50 mmol) und Kaliumcarbonat hergestellt; **49f** (25 %, 25 mg, 0.13 mmol). **Variante 3:** Entsprechend der allgemeinen Vorschrift (AAV

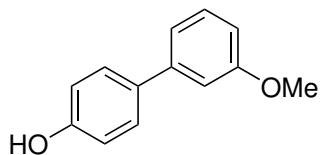
2) wurde **49f** aus 3-Bromphenol (87 mg, 0.50 mmol), 4-Methoxyphenylboronsäure (99 mg, 0.65 mmol) und Tetrabutylammoniumfluorid hergestellt; **49f** (93 %, 93 mg, 0.47 mmol). **Variante 4:** Alternativ wurde **49f** entsprechend der allgemeinen Vorschrift (AAV 2) aus 1-Brom-4-methoxybenzol (94 mg, 0.50 mmol), 3-Hydroxyphenylboronsäure (90 mg, 0.65 mmol) und Tetrabutylammoniumfluorid hergestellt; **49f** (69 %, 69 mg, 0.35 mmol). **Smp:** *Literatur:*^[267] 117°C, *gefunden:* 117 °C; **¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃):** δ 7.51 (d, *J* = 8.9 Hz, 2H), 7.29 (dd, *J* = 7.9, 7.9 Hz, 1H), 7.14 (dm, *J* = 7.7 Hz, 1H), 7.03 (dd, *J* = 2.3, 1.7 Hz, 1H), 6.97 (d, *J* = 8.9 Hz, 2H), 6.79 (ddd, *J* = 8.0, 2.5, 0.9 Hz, 1H), 5.13 (s, 1H), 3.86 (s, 3H); **¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃):** δ 159.4, 156.0, 142.7, 133.4, 130.1, 128.3 (2C), 119.5, 114.4, 113.8, 113.8 (2C), 55.5; **IR (ATR):** $\tilde{\nu}$ 3420 (bm), 1597 (s), 1449 (s), 1205 (s), 1014 (s); **HRMS (EI):** *m/z* berechnet für C₁₃H₁₂O₂⁺ [M]⁺: 200.0837, *gefunden:* 200.0827; **Elementaranalyse:** *berechnet für* C₁₃H₁₂O₂ (200.23): C, 78.0; H, 6.0, *gefunden:* C, 77.5; H, 5.7.

Synthese von 2'-Methoxybiphenyl-4-ol (**49g**)

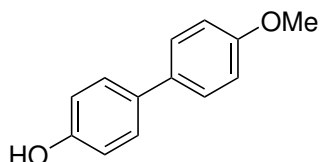


Variante 1: Entsprechend der allgemeinen Vorschrift (AAV 2) wurde **49g** aus 4-Iodphenol (165 mg, 0.75 mmol), 2-Methoxyphenylboronsäure (114 mg, 0.75 mmol) und Kaliumcarbonat hergestellt. Der Rückstand wurde mittels Säulenchromatographie (Kieselgel; Hexan : MTBE, 1 : 2) gereinigt und **49g** als farbloser Feststoff erhalten (84 %, 126 mg, 0.63 mmol).

Variante 2: Alternativ wurde **49g** entsprechend der allgemeinen Vorschrift (AAV 2) aus 1-Iod-2-methoxybenzol (117 mg, 0.50 mmol), 4-Hydroxyphenylboronsäure (69 mg, 0.50 mmol) und Kaliumcarbonat hergestellt; **49g** (10 %, 10 mg, 0.05 mmol). **Variante 3:** Entsprechend der allgemeinen Vorschrift (AAV 2) wurde **49g** aus 4-Bromphenol (87 mg, 0.50 mmol), 2-Methoxyphenylboronsäure (99 mg, 0.65 mmol) und Tetrabutylammoniumfluorid hergestellt; **49g** (95 %, 95 mg, 0.48 mmol). **Variante 4:** Alternativ wurde **49g** entsprechend der allgemeinen Vorschrift (AAV 2) aus 1-Brom-2-methoxybenzol (94 mg, 0.50 mmol), 4-Hydroxyphenylboronsäure (90 mg, 0.65 mmol) und Tetrabutylammoniumfluorid hergestellt; **49g** (62 %, 62 mg, 0.31 mmol). **Smp:** *Literatur:*^[268] 116 – 118°C, *gefunden:* 117 – 119°C; **¹H-NMR (300 MHz, Aceton-d₆):** δ 7.36 (d, *J* = 8.6 Hz, 2H), 7.31 – 7.22 (m, 2H), 7.04 (dd, *J* = 8.7, 0.9 Hz, 1H), 6.98 (ddd, *J* = 7.4, 7.4, 1.0 Hz, 1H), 6.88 (d, *J* = 8.6 Hz, 2H), 3.78 (s, 3H); **¹³C-NMR (75 MHz, Aceton-d₆):** δ 157.5, 157.4, 131.5, 131.3, 131.1 (2C), 130.6, 128.8, 121.6, 115.6 (2C), 112.5, 55.8; **IR (ATR):** $\tilde{\nu}$ 3380 (bw), 1595 (m), 1485 (s), 1236 (s), 1175 (s); **HRMS (EI):** *m/z* berechnet für C₁₃H₁₂O₂⁺ [M]⁺: 200.0837, *gefunden:* 200.0841; **Elementaranalyse:** *berechnet für* C₁₃H₁₂O₂ (200.08): C, 78.0; H, 6.0, *gefunden:* C, 77.4; H, 6.2.

Synthese von 3'-Methoxybiphenyl-4-ol (**49h**)

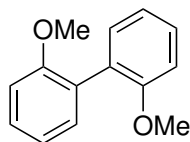
Variante 1: Entsprechend der allgemeinen Vorschrift (AAV 2) wurde **49h** aus 4-Iodphenol (165 mg, 0.75 mmol), 3-Methoxyphenylboronsäure (114 mg, 0.75 mmol) und Kaliumcarbonat hergestellt. Der Rückstand wurde mittels Säulenchromatographie (Kieselgel; Hexan : MTBE, 2 : 1) gereinigt und **49h** als farbloser Feststoff erhalten (89 %, 134 mg, 0.67 mmol). **Variante 2:** Alternativ wurde **49h** entsprechend der allgemeinen Vorschrift (AAV 2) aus 1-Iod-3-methoxybenzol (117 mg, 0.50 mmol), 4-Hydroxyphenylboronsäure (69 mg, 0.50 mmol) und Kaliumcarbonat hergestellt; **49h** (10 %, 10 mg, 0.05 mmol). **Variante 3:** Entsprechend der allgemeinen Vorschrift (AAV 2) wurde **49h** aus 4-Bromphenol (87 mg, 0.50 mmol), 3-Methoxyphenylboronsäure (99 mg, 0.65 mmol) und Tetrabutylammoniumfluorid hergestellt; **49h** (94 %, 94 mg, 0.47 mmol). **Variante 4:** Alternativ wurde **49h** entsprechend der allgemeinen Vorschrift (AAV 2) aus 1-Brom-3-methoxybenzol (94 mg, 0.50 mmol), 4-Hydroxyphenylboronsäure (90 mg, 0.65 mmol) und Tetrabutylammoniumfluorid hergestellt; **49h** (52 %, 52 mg, 0.26 mmol). **Smp:** *Literatur:*^[269] 79 – 81°C, *gefunden:* 91°C; **¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃):** δ 7.48 (d, *J* = 8.7 Hz, 2H), 7.34 (dd, *J* = 8.0, 8.0 Hz, 1H), 7.15 (ddd, *J* = 8.0, 2.0, 1.0 Hz, 1H), 7.09 (dd, *J* = 2.0, 1.8 Hz, 1H), 6.91 (d, *J* = 8.7 Hz, 2H), 6.87 (ddd, *J* = 8.0, 2.5, 0.8 Hz, 1H), 5.10 (s, 1H), 3.87 (s, 3H); **¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃):** δ 160.0, 155.4, 142.5, 134.0, 129.9, 128.6 (2C), 119.5, 115.8 (2C), 112.7, 112.3, 55.5; **IR (ATR):** $\tilde{\nu}$ 3421 (bw), 1597 (s), 1484 (s), 1172 (s), 1025 (s); **HRMS (EI):** *m/z* berechnet für C₁₃H₁₂O₂⁺ [M]⁺: 200.0837, *gefunden:* 200.0840.

Synthese von 4'-Methoxybiphenyl-4-ol (**49i**)

Variante 1: Entsprechend der allgemeinen Vorschrift (AAV 2) wurde **49i** aus 4-Iodphenol (165 mg, 0.75 mmol), 4-Methoxyphenylboronsäure (114 mg, 0.75 mmol) und Kaliumcarbonat hergestellt. Der Rückstand wurde mittels Säulenchromatographie (Kieselgel; Hexan : MTBE, 1 : 2) gereinigt und **49i** als farbloser Feststoff erhalten (79 %, 118 mg, 0.59 mmol). **Variante 2:** Alternativ wurde **49i** entsprechend der allgemeinen Vorschrift (AAV 2) aus 1-Iod-4-methoxybenzol (117 mg, 0.50 mmol), 4-Hydroxyphenylboronsäure (69 mg, 0.50 mmol) und Kaliumcarbonat hergestellt; **49i** (10 %, 10 mg, 0.05 mmol). **Variante 3:** Entsprechend der allgemeinen Vorschrift (AAV 2) wurde **49i** aus 4-Bromphenol (87 mg, 0.50 mmol), 4-Methoxyphenylboronsäure (99 mg, 0.65 mmol) und Tetrabutylammoniumfluorid hergestellt; **49i** (96 %, 96 mg, 0.48 mmol). **Variante 4:** Alternativ wurde **49i** entsprechend der allgemeinen Vorschrift (AAV 2) aus 1-Brom-4-methoxybenzol (94 mg, 0.50 mmol), 4-Hydroxyphenylboronsäure (90 mg, 0.65 mmol) und Tetrabutylammoniumfluorid hergestellt; **49i** (67 %, 67 mg, 0.34 mmol). **Smp:** *Literatur:*^[270] 180 – 181°C, *gefunden:* 181 – 182°C; **¹H-NMR (300 MHz, Aceton-*d*₆):** δ 7.48 (d, *J* = 8.9 Hz, 2H), 7.41 (d, *J* = 8.7 Hz, 2H), 6.95 (d, *J* = 8.9 Hz, 2H), 6.89 (d, *J* = 8.7 Hz, 2H), 3.79 (s, 3H); **¹³C-NMR (75 MHz, Aceton-*d*₆):** δ 159.6, 157.5, 134.4, 132.9, 128.3 (2C), 128.1

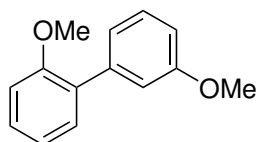
(2C), 116.5 (2C), 115.0 (2C), 55.6; **IR (ATR):** $\tilde{\nu}$ 3413 (bw), 1502 (m), 1248 (m), 1178 (w), 1038 (m); **HRMS (EI):** m/z berechnet für $C_{13}H_{12}O_2^+$ $[M]^+$: 200.0837, gefunden: 200.0838; **Elementaranalyse:** berechnet für $C_{13}H_{10}O_2$ (200.08): C, 78.0; H, 6.0, gefunden: C, 77.8; H, 6.1.

Synthese von 2,2'-Dimethoxy-1,1'-biphenyl (51a)



Variante 1: Entsprechend der allgemeinen Vorschrift (AAV 2) wurde **51a** aus 2-Iodanisol (117 mg, 0.50 mmol), 2-Methoxyphenylboronsäure (76 mg, 0.50 mmol) und Kaliumcarbonat hergestellt. Der Rückstand wurde mittels Säulenchromatographie gereinigt und **51a** als farbloser Feststoff erhalten (81 %, 87 mg, 0.41 mmol). **Variante 2:** Alternativ wurde **51a** entsprechend der allgemeinen Vorschrift (AAV 2) aus 2-Bromanisol (94 mg, 0.50 mmol), 2-Methoxyphenylboronsäure (99 mg, 0.65 mmol) und Tetrabutylammoniumfluorid hergestellt; **51a** (62 %, 66 mg, 0.31 mmol). **Smp:** Literatur:^[271] 156 – 157°C, gefunden: 156 – 157°C; **¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃):** δ 7.39 (ddd, $J = 8.2, 7.5, 1.8$ Hz, 2H), 7.32 (dd, $J = 7.5, 1.8$ Hz, 2H), 7.07 (ddd, $J = 7.5, 7.5, 1.1$ Hz, 2H), 7.03 (dm, $J = 8.2$ Hz, 2H), 3.83 (s, 6H); **¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃):** δ 157.2 (2C), 131.6 (2C), 128.7 (2C), 128.0 (2C), 120.5 (2C), 111.3 (2C), 55.8 (2C); **IR (ATR):** $\tilde{\nu}$ 2928 (bw), 1723 (w), 1590 (w), 1456 (m), 1111 (m); **HRMS (EI):** m/z berechnet für $C_{14}H_{14}O_2^+$ $[M]^+$: 214.0994, gefunden: 214.0976; **Elementaranalyse:** berechnet für $C_{14}H_{14}O_2$ (214.10): C, 78.5; H, 6.6, gefunden: C, 78.3; H, 6.6.

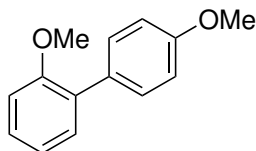
Synthese von 2,3'-Dimethoxy-1,1'-biphenyl (51b)



Variante 1: Entsprechend der allgemeinen Vorschrift (AAV 2) wurde **51b** aus 3-Bromanisol (94 mg, 0.50 mmol), 2-Methoxyphenylboronsäure 99 mg, 0.65 mmol) und Tetrabutylammoniumfluorid hergestellt. Der Rückstand wurde mittels Säulenchromatographie gereinigt und **51b** als farbloser Feststoff erhalten (80 %, 86 mg, 0.40 mmol). **Variante 2:** Alternativ wurde **51b** entsprechend der allgemeinen Vorschrift (AAV 2) aus 2-Bromanisol (94 mg, 0.50 mmol), 3-Methoxyphenylboronsäure (99 mg, 0.65 mmol) und Tetrabutylammoniumfluorid hergestellt; **51b** (65 %, 70 mg, 0.33 mmol). **Variante 3:** Entsprechend der allgemeinen Vorschrift (AAV 2) wurde **51b** aus 2-Iodanisol (117 mg, 0.50 mmol), 3-Methoxyphenylboronsäure (76 mg, 0.50 mmol) und Kaliumcarbonat hergestellt; **51b** (70 %, 75 mg, 0.35 mmol). **Variante 4:** Alternativ wurde **51b** entsprechend der allgemeinen Vorschrift (AAV 2) aus 3-Iodanisol (117 mg, 0.50 mmol), 2-Methoxyphenylboronsäure (76 mg, 0.50 mmol) und Kaliumcarbonat hergestellt; **51b** (72 %, 77 mg, 0.35 mmol). **Smp:** Literatur:^[272] 39 – 40°C, gefunden: 41°C; **¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃):** δ 7.46 – 7.36 (m, 3H), 7.24 – 7.18 (m, 2H), 7.11 (dd, $J = 7.5, 7.5$ Hz, 1H), 7.06 (d, $J = 7.5$ Hz, 1H), 6.97 (ddd, $J = 8.1, 2.5, 0.8$, 1H), 3.91 (s, 3H), 3.88 (s, 3H); **¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃):** δ 159.4, 156.6, 140.1, 130.9, 130.7, 129.0, 128.8, 122.2, 120.9, 115.5, 112.6, 111.5, 55.6, 55.3; **IR (ATR):** $\tilde{\nu}$ 1592 (s), 1477 (s), 1215 (s), 1025 (s), 697 (s); **HRMS (EI):** m/z berechnet für $C_{14}H_{14}O_2^+$ $[M]^+$: 214.0994, gefunden:

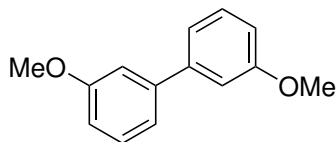
214.0998; **Elementaranalyse:** *berechnet für* C₁₄H₁₄O₂ (214.10): C, 78.5; H, 6.6, *gefunden:* C, 78.0; H, 6.4.

Synthese von 2,4'-Dimethoxy-1,1'-biphenyl (51c)



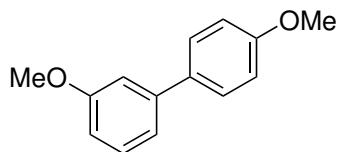
Variante 1: Entsprechend der allgemeinen Vorschrift (AAV 2) wurde **51c** aus 4-Bromanisol (94 mg, 0.50 mmol), 2-Methoxyphenylboronsäure (99 mg, 0.65 mmol) und Tetrabutylammoniumfluorid hergestellt. Der Rückstand wurde mittels Säulenchromatographie gereinigt und **51c** als farbloser Feststoff erhalten (87 %, 93 mg, 0.47 mmol). **Variante 2:** Alternativ wurde **51c** entsprechend der allgemeinen Vorschrift (AAV 2) aus 2-Bromanisol (94 mg, 0.50 mmol), 4-Methoxyphenylboronsäure (99 mg, 0.65 mmol) und Tetrabutylammoniumfluorid hergestellt; **51c** (81 %, 87 mg, 0.40 mmol). **Variante 3:** Entsprechend der allgemeinen Vorschrift (AAV 2) wurde **51c** aus 2-Iodanisol (117 mg, 0.50 mmol), 4-Methoxyphenylboronsäure (76 mg, 0.50 mmol) und Kaliumcarbonat hergestellt; **51c** (70 %, 75 mg, 0.35 mmol). **Variante 4:** Alternativ wurde **51c** entsprechend der allgemeinen Vorschrift (AAV 2) aus 4-Iodanisol (117 mg, 0.50 mmol), 2-Methoxyphenylboronsäure (76 mg, 0.50 mmol) und Kaliumcarbonat hergestellt; **51c** (82 %, 88 mg, 0.41 mmol). **Smp:** *Literatur:*^[273] 68°C, *gefunden:* 67 – 68°C; **¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃):** δ 7.62 – 7.54 (m, 2H), 7.44 – 7.34 (m, 2H), 7.11 (ddm, *J* = 7.5, 7.5 Hz, 1H), 7.08 – 7.01 (m, 3H), 3.92 (s, 3H), 3.88 (s, 3H); **¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃):** δ 158.8, 156.6, 131.0, 130.7 (2C), 130.7, 130.5, 128.2, 120.9, 113.6 (2C), 111.4, 55.6, 55.3; **IR (ATR):** $\tilde{\nu}$ 1596 (w), 1464 (m), 1239 (s), 1022 (m), 547 (m); **HRMS (EI):** *m/z* *berechnet für* C₁₄H₁₄O₂⁺ [M]⁺: 214.0994, *gefunden:* 214.0993; **Elementaranalyse:** *berechnet für* C₁₄H₁₄O₂ (214.10): C, 78.5; H, 6.6, *gefunden:* C, 78.4; H, 6.6.

Synthese von 3,3'-Dimethoxy-1,1'-biphenyl (51d)



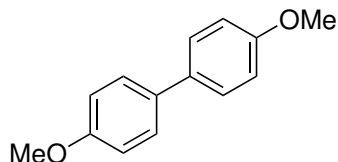
Variante 1: Entsprechend der allgemeinen Vorschrift (AAV 2) wurde **51d** aus 3-Iodanisol (117 mg, 0.50 mmol), 3-Methoxyphenylboronsäure (76 mg, 0.50 mmol) und Kaliumcarbonat hergestellt. Der Rückstand wurde mittels Säulenchromatographie gereinigt und **51d** als farbloses Öl erhalten (76 %, 81 mg, 0.38 mmol). **Variante 2:** Alternativ wurde **51d** entsprechend der allgemeinen Vorschrift (AAV 2) aus 3-Bromanisol (94 mg, 0.50 mmol), 3-Methoxyphenylboronsäure (99 mg, 0.65 mmol) und Tetrabutylammoniumfluorid hergestellt; **51d** (71 %, 76 mg, 0.36 mmol). **¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃):** δ 7.40 (dd, *J* = 7.9, 7.9 Hz, 2H), 7.24 (dm, *J* = 7.9, Hz, 2H), 7.19 (dd, *J* = 2.5, 1.7 Hz, 2H), 6.96 (ddd, *J* = 7.9, 2.5, 0.8 Hz, 2H), 3.90 (s, 6H); **¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃):** δ 160.1 (2C), 142.7 (2C), 129.8 (2C), 119.8 (2C), 113.1 (2C), 112.9 (2C), 55.3 (2C); **IR (ATR):** $\tilde{\nu}$ 1574 (s), 1475 (m), 1231 (s), 1029 (s), 693 (s); **HRMS (EI):** *m/z* *berechnet für* C₁₄H₁₄O₂⁺ [M]⁺: 214.0994, *gefunden:* 214.0983.

Synthese von 3,4'-Dimethoxy-1,1'-biphenyl (51e)



Variante 1: Entsprechend der allgemeinen Vorschrift (AAV 2) wurde **51e** aus 4-Bromanisol (94 mg, 0.50 mmol), 3-Methoxyphenylboronsäure (99 mg, 0.65 mmol) und Tetrabutylammoniumfluorid hergestellt. Der Rückstand wurde mittels Säulenchromatographie gereinigt und **51e** als farbloser Feststoff erhalten (78 %, 83 mg, 0.39 mmol). **Variante 2:** Alternativ wurde **51e** entsprechend der allgemeinen Vorschrift (AAV 2) aus 3-Bromanisol (94 mg, 0.50 mmol), 4-Methoxyphenylboronsäure (99 mg, 0.65 mmol) und Tetrabutylammoniumfluorid hergestellt; **51e** (72 %, 77 mg, 0.36 mmol). **Variante 3:** Entsprechend der allgemeinen Vorschrift (AAV 2) wurde **51e** aus 3-Iodanisol (117 mg, 0.50 mmol), 4-Methoxyphenylboronsäure (76 mg, 0.50 mmol) und Kaliumcarbonat hergestellt; **51e** (58 %, 62 mg, 0.29 mmol). **Variante 4:** Alternativ wurde **51e** entsprechend der allgemeinen Vorschrift (AAV 2) aus 4-Iodanisol (117 mg, 0.50 mmol), 3-Methoxyphenylboronsäure (76 mg, 0.50 mmol) und Kaliumcarbonat hergestellt; **51e** (72 %, 77 mg, 0.36 mmol). **Smp:** *Literatur:*^[265] 59 – 61°C, *gefunden:* 59°C; **¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃):** δ 7.58 (d, *J* = 8.8 Hz, 2H), 7.38 (dd, *J* = 7.9, 7.9 Hz, 1H), 7.19 (dd, *J* = 7.9, 0.8 Hz, 1H), 7.17 – 7.09 (m, 1H), 7.02 (d, *J* = 8.8 Hz, 2H), 6.90 (dd, *J* = 7.9, 2.5 Hz, 1H), 3.89 (s, 3H), 3.88 (s, 3H); **¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃):** δ 160.1, 159.4, 142.5, 133.7, 129.8, 128.3 (2C), 119.4, 114.3 (2C), 112.7, 112.2, 55.4, 55.3; **IR (ATR):** $\tilde{\nu}$ 1598 (m), 1473 (m), 1241 (m), 1219 (s), 1032 (s); **HRMS (EI):** *m/z* berechnet für C₁₄H₁₄O₂⁺ [M]⁺: 214.0994, *gefunden:* 214.1013.

Synthese von 4,4'-Dimethoxy-1,1'-biphenyl (51f)

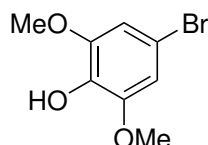


Variante 1: Entsprechend der allgemeinen Vorschrift (AAV 2) wurde **51f** aus 4-Iodanisol (117 mg, 0.50 mmol), 4-Methoxyphenylboronsäure (76 mg, 0.50 mmol) und Kaliumcarbonat hergestellt. Der Rückstand wurde mittels Säulenchromatographie gereinigt und **51f** als farbloser Feststoff erhalten (93 %, 99 mg, 0.46 mmol). **Variante 2:** Alternativ wurde **51f** entsprechend der allgemeinen Vorschrift (AAV 2) aus 4-Bromanisol (94 mg, 0.50 mmol), 4-Methoxyphenylboronsäure (99 mg, 0.65 mmol) und Tetrabutylammoniumfluorid hergestellt; **51f** (63 %, 67 mg, 0.32 mmol). **Smp:** *Literatur:*^[274] 177 – 178°C, *gefunden:* 175 – 178°C; **¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃):** δ 7.52 (d, *J* = 8.9 Hz, 4H), 7.00 (d, *J* = 8.9 Hz, 4H), 3.88 (s, 6H); **¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃):** δ 158.9 (2C), 133.7 (2C), 127.9 (4C), 114.3 (4C), 55.5 (2C); **IR (ATR):** $\tilde{\nu}$ 1604 (m), 1495 (m), 1183 (s), 1242 (s), 1040 (s); **HRMS (EI):** *m/z* berechnet für C₁₄H₁₄O₂⁺ [M]⁺: 214.0994, *gefunden:* 214.1001; **Elementaranalyse:** *berechnet für* C₁₄H₁₄O₂ (214.10): C, 78.5; H, 6.6, *gefunden:* C, 78.4; H, 6.6.

8.4 Phytoalexine

8.4.1 Synthese der Vorläufer

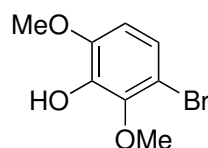
Synthese von 4-Brom-2,6-dimethoxyphenol (**61**)



2,6-Dimethoxyphenol (6.16 g, 40.00 mmol) wurde in Chloroform (120 mL) gelöst, mit Natriumhydrid (16 mg, 1 mol%, 60 %ig in Mineralöl) versetzt und 0.5 h bei Raumtemperatur gerührt. Das Reaktionsgemisch wurde auf -45°C abgekühlt und *N*-Bromsuccinimid (7.12 g, 40.00 mmol) zugegeben. Es wurde 0.5 h bei -35°C gerührt. Nachdem die Reaktionsmischung langsam auf Raumtemperatur erwärmt wurde (0.5 h), wurde diese 0.5 h unter Rückfluss gerührt.

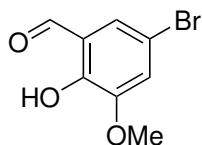
Das Lösungsmittel wurde im Vakuum entfernt und der verbliebene Rückstand zweimal mit Diethylether (jeweils 200 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurde im Vakuum eingengt und der Rückstand säulenchromatographisch gereinigt. **61** wurde als weißer Feststoff erhalten (37 %, 3.40 g, 14.59 mmol). **Smp:** *Literatur:*^[275] 100°C , *gefunden:* $95 - 97^{\circ}\text{C}$; **$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3):** δ 6.71 (s, 2H), 3.86 (s, 6H); **$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3):** δ 147.8 (2C), 134.3, 111.2, 108.8 (2C), 56.6 (2C); **IR (ATR):** $\tilde{\nu}$ 3505 (bm), 1610 (m), 1504 (s), 1208 (s), 1111 (s); **HRMS (EI):** *m/z berechnet für* $\text{C}_8\text{H}_9\text{O}_3^{79}\text{Br}^+$ $[\text{M}]^+$: 231.9735, *gefunden:* 231.9742.

Synthese von 3-Brom-2,6-dimethoxyphenol (**62**)



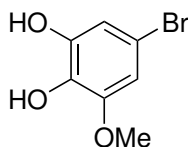
2,6-Dimethoxyphenol (1.54 g, 10.00 mmol) wurde in DCM (30 mL) gelöst, mit einem Eisbad gekühlt und tropfenweise eine Lösung aus Brom (1.60 g, 10.00 mmol) in DCM (10 mL) zugegeben. Das Reaktionsgemisch wurde über Nacht bei Raumtemperatur gerührt. Im Anschluss wurde das Reaktionsgemisch mit gesättigter Natriumchloridlösung (50 mL) versetzt. Die wässrige Phase wurde dreimal mit Ethylacetat (je 50 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Magnesiumsulfat getrocknet, filtriert und im Vakuum eingengt..

Das Lösungsmittel wurde im Vakuum entfernt und der verbliebene Rückstand zweimal mit Diethylether (jeweils 200 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurde im Vakuum eingengt und der Rückstand säulenchromatographisch gereinigt. **62** wurde als farbloses Öl erhalten (85 %, 1.97 g, 8.45 mmol). **$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3):** δ 6.98 (d, $J = 8.9$ Hz, 1H), 6.53 (d, $J = 8.9$ Hz, 1H), 3.90 (s, 3H), 3.84 (s, 3H); **$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3):** δ 147.4, 144.4, 139.9, 122.4, 108.5, 107.8, 60.8, 56.4; **IR (ATR):** $\tilde{\nu}$ 3426 (bw), 1609 (w), 1487 (s), 1467 (s), 1211 (s); **HRMS (EI):** *m/z berechnet für* $\text{C}_8\text{H}_9\text{O}_3^{79}\text{Br}^+$ $[\text{M}]^+$: 231.9735, *gefunden:* 231.9737.

Synthese von 5-Brom-3-methoxybenzol-1,2-diol (**65**)

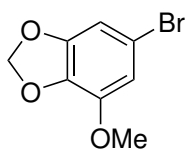
5-Brom-2-hydroxy-3-methoxybenzaldehyd (64) Zu einer Lösung aus *o*-Vanillin (7.37 g, 48.44 mmol) und Natriumacetat (5.99 g, 73.00 mmol) in Essigsäure (200 mL) wurde eine Lösung aus Brom (2.48 mL, 48.44 mmol) in Essigsäure (20 mL) über 0.5 h zugetropft. Das Lösungsmittel wurde im Vakuum entfernt und der verbliebene Rückstand in DCM (100 mL) und Wasser (100 mL) aufgenommen. Die organische Phase wurde zweimal mit Wasser

(jeweils 100 mL) gewaschen und über Magnesiumsulfat getrocknet, filtriert und im Vakuum eingengt. Das Rohprodukt (11.0 g) konnte ohne weitere Reinigung im nächsten Schritt eingesetzt werden. **¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃):** δ 10.98 (s, 1H), 9.84 (s, 1H), 7.29 (d, *J* = 2.1 Hz, 1H), 7.16 (d, *J* = 2.1 Hz, 1H), 3.90 (s, 3H); **¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃):** δ 195.5, 151.0, 149.4, 126.2, 121.5, 120.9, 111.2, 56.7.



5-Brom-3-methoxybenzol-1,2-diol (65) Der ungereinigte 5-Brom-2-hydroxy-3-methoxybenzaldehyd (ca. 11.0 g) wurde in einer Lösung aus NaOH (1.90 g, 47.50 mmol) in Wasser (200 mL) gelöst. Anschließend wurde eine Lösung aus Wasserstoffperoxid (30.0 g, 265 mmol, 30 %ig) in Wasser (200 mL) langsam zur Reaktionslösung getropft und 0.5 h bei Raumtemperatur gerührt.

Das Reaktionsgemisch wurde mit 2 N Salzsäurelösung (ca. 30 mL) angesäuert und dreimal mit DCM (je 100 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit einer gesättigten Natriumsulfatlösung (20 mL) gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet, filtriert und im Vakuum eingengt. Der Rückstand wurde mittels Säulenchromatographie gereingt und **65** als farbloser Feststoff erhalten (91 % über 2 Stufen, ausgehend von *o*-Vanillin, 9.60 g, 43.84 mmol). **Smp:** Literatur:^[276] 74–76°C, gefunden: 76°C; **¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃):** δ 6.77 (d, *J* = 2.1 Hz, 1H), 6.61 (d, *J* = 2.1 Hz, 1H), 5.36 (s, 2H), 3.86 (s, 3H); **¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃):** δ 147.5, 144.8, 131.8, 112.4, 111.9, 107.0, 56.6; **IR (ATR):** $\tilde{\nu}$ 3432 (bm), 1615 (m), 1501 (s), 1198 (s), 1093 (s); **HRMS (EI):** *m/z* berechnet für C₇H₇O₃⁷⁹Br⁺ [M]⁺: 217.9579, gefunden: 217.9562.

Synthese von 6-Brom-4-methoxybenzo[d][1,3]dioxol (**66**)

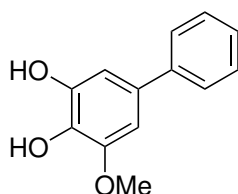
5-Brom-3-methoxybenzol-1,2-diol (1.10 g, 5.00 mmol), Kaliumcarbonat (1.04 g, 7.50 mmol) und Diiodmethan (605 μ L, 7.50 mmol) wurden in DMF (20 mL) suspendiert und 1 h in einem vorgeheizten Ölbad bei 100°C gerührt. Im Anschluss wurde das Reaktionsgemisch auf Raumtemperatur abgekühlt und mit gesättigter Natriumchloridlösung (10 mL) versetzt. Die wässrige Phase wurde dreimal mit Ethylacetat (je 50 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Magnesiumsulfat getrocknet, filtriert und im Vakuum eingengt.

Der Rückstand wurde mittels Säulenchromatographie gereingt und **66** als farbloser Feststoff erhalten (74 %, 0.85 g, 3.70 mmol). **Smp:** Literatur:^[277] 78–79°C, gefunden: 80–82°C; **¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃):** δ 6.67 – 6.65 (m, 2H), 5.96 (s, 2H), 3.87 (s, 3H); **¹³C-NMR (75 MHz,**

CDCl₃): δ 149.6, 144.3, 135.0, 113.4, 111.3, 106.29, 102.0, 56.9; **IR (ATR)**: $\tilde{\nu}$ 2913 (w), 1625 (m), 1420 (m), 1182 (s), 1102 (s); **HRMS (EI)**: m/z berechnet für C₈H₇O₃⁷⁹Br⁺ [M]⁺: 230.9657, gefunden: 230.9675.

8.4.2 Synthese der Phytoalexine

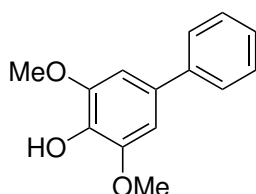
Synthese von Noraucuparin (54)



Entsprechend der allgemeinen Vorschrift (AAV 2) wurde **54** aus 5-Brom-3-methoxybenzol-1,2-diol (110 mg, 0.50 mmol), Phenylboronsäure (159 mg, 1.30 mmol) und Kaliumhydroxid hergestellt. Der Rückstand wurde mittels Säulenchromatographie gereinigt und **54** als weißer Feststoff erhalten (74 %, 81 mg, 0.38 mmol). Die für den isolierten Naturstoff berichteten spektroskopischen Daten (¹H-NMR, ¹³C-NMR) sind in Übereinstimmung mit denen des synthetischen Naturstoffes.^[103] **Smp:**

Literatur: nicht beschrieben, *gefunden:* 107 – 109°C; **¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃)**: δ 7.57 (d, J = 7.3 Hz, 2H), 7.44 (dd, J = 7.3, 7.3 Hz, 2H), 7.36 (m, 1H), 6.93 (s, 1H), 6.75 (s, 1H), 5.79 (s, 2H), 3.94 (s, 3H); **¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃)**: δ 147.3, 144.2, 141.1, 133.7, 132.2, 128.8 (2C), 127.0 126.9 (2C), 108.0, 102.6, 56.4; **IR (ATR)**: $\tilde{\nu}$ 3295 (bm), 1616 (m), 1491 (s), 1197 (s), 1093 (s); **HRMS (EI)**: m/z berechnet für C₁₃H₁₂O₃⁺ [M]⁺: 216.0779, gefunden: 216.0786. **Elementaranalyse:** berechnet für C₁₃H₁₂O₃ (216.24): C, 72.2; H, 5.6, gefunden: C, 72.2; H, 5.6.

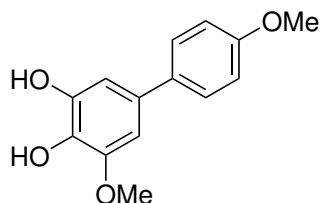
Synthese von Aucuparin (56)



Entsprechend der allgemeinen Vorschrift (AAV 2) wurde **56** aus 4-Brom-2,6-dimethoxyphenol (176 mg, 0.75 mmol), Phenylboronsäure (119 mg, 0.98 mmol) und Kaliumhydroxid hergestellt. Der Rückstand wurde mittels Säulenchromatographie gereinigt und **56** als weißer Feststoff erhalten (75 %, 130 mg, 0.57 mmol). Die für den isolierten Naturstoff berichteten spektroskopischen Daten (¹H-NMR, ¹³C-NMR) sind in Übereinstimmung mit denen des synthetischen Naturstoffes.^[102] **Smp:** *Literatur:*^[278] 101 –

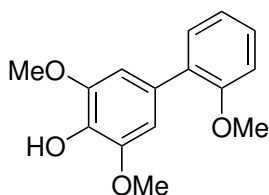
102°C, *gefunden:* 80 – 82°C; **¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃)**: δ 7.54 (dm, J = 8.1 Hz, 2H), 7.42 (ddm, J = 8.1, 7.2 Hz, 2H), 7.32 (tt, J = 7.2, 1.3 Hz, 1H), 6.81 (s, 2H), 5.56 (s, 1H), 3.96 (s, 6H); **¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃)**: δ 147.5 (2C), 141.6, 134.7, 133.1, 128.9 (2C), 127.1, 127.1 (2C), 104.4 (2C), 56.6 (2C); **IR (ATR)**: $\tilde{\nu}$ 3423 (bm), 1609 (m), 1222 (m), 1112 (s), 762 (m); **HRMS (EI)**: m/z berechnet für C₁₄H₁₄O₃⁺ [M]⁺: 230.0943, gefunden: 230.0947. **Elementaranalyse:** berechnet für C₁₄H₁₄O₃ (230.26): C, 73.0; H, 6.1, gefunden: C, 72.5; H, 6.1.

Synthese von Rhaphiolepsin (67)



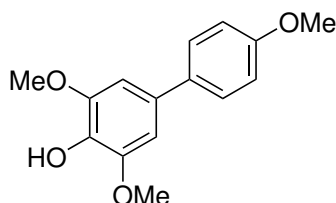
Entsprechend der allgemeinen Vorschrift (AAV 2) wurde **67** aus 5-Brom-3-methoxybenzene-1,2-diol (110 mg, 0.50 mmol), 4-Methoxyphenylboronsäure (99 mg, 0.65 mmol) und Kaliumhydroxid hergestellt. Der Rückstand wurde mittels Säulenchromatographie gereinigt und **67** als farbloser Feststoff erhalten (70 %, 86 mg, 0.35 mmol). Die für den isolierten Naturstoff berichteten spektroskopischen Daten ($^1\text{H-NMR}$) sind in Übereinstimmung mit denen des synthetischen Naturstoffes.^[279] **Smp:** *Literatur:* nicht beschrieben, *gefunden:* 93 – 95°C; $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): δ 7.47 (d, $J = 8.5$ Hz, 2H), 6.96 (d, $J = 8.5$ Hz, 2H), 6.84 (s, 1H), 6.67 (s, 1H), 5.73 (s 1H), 5.69 (s 1H), 3.92 (s, 3H), 3.85 (s, 3H); $^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3): δ 159.0, 147.4, 144.3, 133.9, 133.4, 131.8, 128.0 (2C), 114.3 (2C), 107.5, 102.2, 56.4, 55.5; **IR (ATR):** $\tilde{\nu}$ 3404 (bm), 1607 (m), 1502 (s), 1241 (s), 906 (s); **HRMS (EI):** m/z berechnet für $\text{C}_{14}\text{H}_{14}\text{O}_4^+$ $[\text{M}]^+$: 246.0892, *gefunden:* 246.0888.

Synthese von 2'-Methoxyaucuparin (68)



Entsprechend der allgemeinen Vorschrift (AAV 2) wurde **68** aus 4-Brom-2,6-dimethoxyphenol (117 mg, 0.50 mmol), 2-Methoxyphenylboronsäure (99 mg, 0.65 mmol) und Tetrabutylammoniumfluorid hergestellt. Der Rückstand wurde mittels Säulenchromatographie gereinigt und **68** als farbloses Öl erhalten (49 %, 64 mg, 0.25 mmol). Die für den isolierten Naturstoff berichteten spektroskopischen Daten ($^1\text{H-NMR}$) sind in Übereinstimmung mit denen des synthetischen Naturstoffes.^[105] $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): δ 7.38 – 7.28 (m, 2H), 7.08 – 6.97 (m, 2H), 6.81 (s, 2H), 5.60 (s, 1H), 3.92 (s, 6H), 3.83 (s, 3H); $^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3): δ 156.5, 146.7 (2C), 134.2, 130.9, 130.7, 129.7, 128.4, 120.9, 111.5, 106.8 (2C), 56.4 (2C), 55.7; **IR (ATR):** $\tilde{\nu}$ 3502 (bm), 2938 (m), 1605 (m), 1241 (s), 1106 (s); **HRMS (EI):** m/z berechnet für $\text{C}_{15}\text{H}_{16}\text{O}_4^+$ $[\text{M}]^+$: 260.1049, *gefunden:* 260.1048.

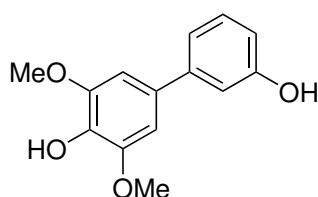
Synthese von 4'-Methoxyaucuparin (69)



Entsprechend der allgemeinen Vorschrift (AAV 2) wurde **69** aus 4-Brom-2,6-dimethoxyphenol (117 mg, 0.50 mmol), 4-Methoxyphenylboronsäure (99 mg, 0.65 mmol) und Kaliumhydroxid hergestellt. Der Rückstand wurde mittels Säulenchromatographie gereinigt und **69** als weißer Feststoff erhalten (67 %, 87 mg, 0.34 mmol). Die für den isolierten Naturstoff berichteten spektroskopischen Daten ($^1\text{H-NMR}$, $^{13}\text{C-NMR}$) sind in Übereinstimmung mit denen des synthetischen Naturstoffes.^[105] **Smp:** *Literatur:*^[280] 99°C, *gefunden:* 97 – 99°C; $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): δ 7.49 (d, $J = 8.8$ Hz, 2H), 6.99 (d, $J = 8.8$ Hz, 2H), 6.77 (s, 2H), 5.56 (s, 1H), 3.96 (s, 6H), 3.87 (s, 3H); $^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3): δ 159.0, 147.4

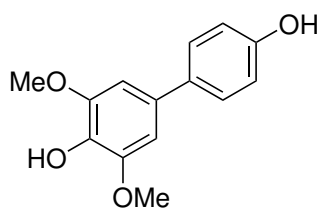
(2C), 134.2 (2C), 132.7, 128.0 (2C), 114.3 (2C), 104.0 (2C), 56.5 (2C), 55.5; **IR (ATR):** $\tilde{\nu}$ 3440 (bm), 1608 (m), 1502 (s), 1242 (s), 1110 (s); **HRMS (EI):** m/z berechnet für $C_{15}H_{16}O_4^+$ $[M]^+$: 260.1049, gefunden: 260.1032.

Synthese von 3'-Hydroxyaucuparin (70)



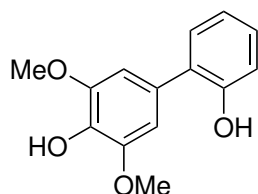
Entsprechend der allgemeinen Vorschrift (AAV 2) wurde **70** aus 4-Brom-2,6-dimethoxyphenol (117 mg, 0.50 mmol), 3-Hydroxyphenylboronsäure (90 mg, 0.65 mmol) und Kaliumhydroxid hergestellt. Der Rückstand wurde mittels Säulenchromatographie gereinigt und **70** als farbloser Feststoff erhalten (72 %, 88 mg, 0.36 mmol). Die für den isolierten Naturstoff berichteten spektroskopischen Daten (1H -NMR, ^{13}C -NMR) sind in Übereinstimmung mit denen des synthetischen Naturstoffes.^[104] **Smp:** *Literatur:*^[104] 121 – 124°C, *gefunden:* 153 – 155°C; **1H -NMR (300 MHz, MeOD- d_4):** δ 7.19 (dd, $J = 8.0, 7.7$ Hz, 1H), 7.01 (dm, $J = 7.7$ Hz, 1H), 6.99 (m, 1H), 6.80 (s, 2H), 6.73 (ddd, $J = 8.0, 2.3, 1.0$ Hz, 1H), 3.86 (s, 6H); **^{13}C -NMR (75 MHz, MeOD- d_4):** δ 158.6, 149.4 (2C), 144.1, 136.3, 133.6, 130.7, 119.1, 114.7, 114.5, 105.4 (2C), 56.9 (2C); **IR (ATR):** $\tilde{\nu}$ 3403 (bm), 1585 (s), 1485 (s), 1215 (s), 1111 (s); **HRMS (EI):** m/z berechnet für $C_{14}H_{14}O_4^+$ $[M]^+$: 246.0892, gefunden: 246.0883.

Synthese von Garcibiphenyl C (71)



Entsprechend der allgemeinen Vorschrift (AAV 2) wurde **71** aus 4-Brom-2,6-dimethoxyphenol (117 mg, 0.50 mmol), 4-Hydroxyphenylboronsäure (90 mg, 0.65 mmol) und Kaliumhydroxid hergestellt. Der Rückstand wurde mittels Säulenchromatographie gereinigt und **71** als farbloser Feststoff erhalten (52 %, 64 mg, 0.26 mmol). Die für den isolierten Naturstoff berichteten spektroskopischen Daten (1H -NMR) sind in Übereinstimmung mit denen des synthetischen Naturstoffes.^[108] **Smp:** *Literatur:* nicht beschrieben, *gefunden:* 204 – 205°C; **1H -NMR (300 MHz, Aceton- d_6):** δ 8.33 (s, 1H), 7.45 (d, $J = 8.7$ Hz, 2H), 7.16 (s, 1H), 6.88 (d, $J = 8.7$ Hz, 2H), 6.84 (s, 2H), 3.89 (s, 6H); **^{13}C -NMR (75 MHz, Aceton- d_6):** δ 157.5, 149.1 (2C), 133.8 (2C), 132.8, 128.5 (2C), 116.4 (2C), 105.1 (2C), 56.8 (2C); **IR (ATR):** $\tilde{\nu}$ 3344 (bm), 1609 (m), 1504 (m), 1232 (s), 1122 (s); **HRMS (EI):** m/z berechnet für $C_{14}H_{14}O_4^+$ $[M]^+$: 246.0892, gefunden: 246.0883. **Elementaranalyse:** berechnet für $C_{14}H_{14}O_4$ (246.26): C, 68.3; H, 5.7, gefunden: 68.3; H, 5.6.

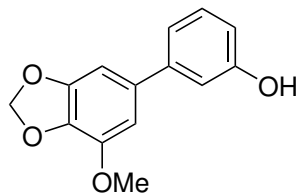
Synthese von 2'-Hydroxyaucuparin (72)



Entsprechend der allgemeinen Vorschrift (AAV 2) wurde **72** aus 4-Brom-2,6-dimethoxyphenol (117 mg, 0.50 mmol), 2-Hydroxyphenylboronsäure (179 mmol, 1.30 mmol) und Kaliumhydroxid hergestellt. Der Rückstand wurde mittels Säulenchromatographie gereinigt und **72** als farbloses Öl erhalten (37 %, 45 mg, 0.18 mmol). Die für den isolierten Naturstoff berichteten spektroskopischen Daten ($^1\text{H-NMR}$, $^{13}\text{C-NMR}$) sind in Übereinstimmung mit denen des synthetischen Naturstoffes.^[102] $^1\text{H-NMR}$

(300 MHz, CDCl_3): δ 7.37 – 7.15 (m, 2H), 7.05 – 6.93 (m, 2H), 6.67 (s, 2H), 5.64 (s (br.), 1H), 5.45 (s (br.), 1H), 3.90 (s, 6H); $^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3): δ 152.6, 147.8 (2C), 134.7, 130.1, 129.1, 128.4, 128.1, 120.8, 115.8, 106.0 (2C), 56.5 (2C); IR (ATR): $\tilde{\nu}$ 3336 (bm), 1612 (m), 1342 (m), 1212 (s), 1111 (s); HRMS (EI): m/z berechnet für $\text{C}_{14}\text{H}_{14}\text{O}_4^+$ $[\text{M}]^+$: 246.0892, gefunden: 246.0894.

Synthese von 3-(7-Methoxybenzo[d][1,3]dioxol-5-yl)phenol (73)

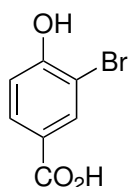


Entsprechend der allgemeinen Vorschrift (AAV 2) wurde **73** aus 6-Brom-4-methoxybenzo[d][1,3]dioxol (116 mg, 0.50 mmol), 4-Hydroxyphenylboronsäure (90 mg, 0.65 mmol) und Kaliumhydroxid hergestellt. Der Rückstand wurde mittels Säulenchromatographie gereinigt und **73** als farbloser Feststoff erhalten (69 %, 84 mg, 0.35 mmol).^[109] Smp: Literatur:^[109] 89.5 – 92°C, gefunden:

93 – 95°C; $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): δ 7.27 (dd, $J = 8.0, 7.7$ Hz, 1H), 7.08 (ddd, $J = 7.7, 1.5, 0.9$ Hz, 1H), 6.99 (dd, $J = 2.5, 1.5$ Hz, 1H), 6.81 (dd, $J = 8.0, 2.5$ Hz, 1H), 6.74 – 6.72 (m, 2H), 5.99 (s, 2H), 5.50 (s, 1H), 3.93 (s, 3H); $^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3): δ 155.9, 149.3, 143.7, 142.8, 135.9, 135.1, 130.0, 119.6, 114.2, 114.1, 107.2, 101.7, 101.6, 56.8; IR (ATR): $\tilde{\nu}$ 3401 (w), 1630 (m), 1583 (m), 1482 (s), 1422 (s); HRMS (EI): m/z berechnet für $\text{C}_{14}\text{H}_{13}\text{O}_4^+$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 245.0814, gefunden: 245.0798. Elementaranalyse: berechnet für $\text{C}_{14}\text{H}_{12}\text{O}_4$ (244.26): C, 68.5; H, 5.0, gefunden: C, 68.9; H, 5.0.

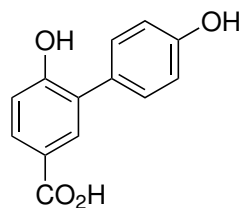
8.5 Synthese von Dictiobiphenyl B

Synthese von 3-Brom-4-hydroxybenzoesäure (76)



Variante 1: Entsprechend der allgemeinen Vorschrift (AAV 2) wurde **76** aus 3-Brom-4-hydroxybenzoesäuremethylester (0.39 mmol, 89 mg), 2-Hydroxyphenylboronsäure (69 mg, 0.50 mmol, 1.3 Äq) und Kaliumhydroxid (86 mg, 1.54 mmol, 4.0 Äq) hergestellt. Der Rückstand wurde mittels Säulenchromatographie gereinigt und **76** als farbloser Feststoff erhalten (87 %, 73 mg, 0.34 mmol). **Variante 1a:** **76** wurde unter Verwendung von Kaliumhydroxid (172 mg, 3.08 mmol, 8.0 Äq) in 94 % (78 mg, 0.36 mmol) erhalten. **Smp:** *Literatur:*^[281] 156°C, *gefunden:* 154°C; **¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃):** δ 8.15 (d, *J* = 2.0 Hz, 1H), 7.88 (dd, *J* = 8.5, 2.1 Hz, 1H), 7.09 (d, *J* = 8.5 Hz, 1H); **¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃):** δ 166.4, 159.1, 135.7, 131.5, 124.3, 116.9, 110.1; **IR (ATR):** $\tilde{\nu}$ 3457 (w), 1682 (s), 1601 (s), 1426 (m), 1304 (s); **HRMS (EI):** *m/z* berechnet für C₇H₅O₃⁷⁹Br⁺ [M]⁺: 215.9422, *gefunden:* 215.9432.

Synthese von Dictiobiphenyl B (74)

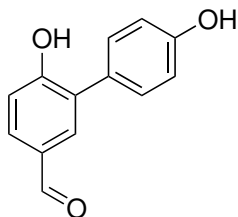


Entsprechend der allgemeinen Vorschrift (AAV 2) wurde **74** aus 3-Brom-4-hydroxybenzoesäuremethylester (68 mg, 0.30 mmol), 4-Hydroxyphenylboronsäure (53 mg, 0.38 mmol), Tetrabutylammoniumfluorid (372 mg, 1.18 mmol) und Pd/C (5.9 mg) 0.5 h bei 150°C im Mikrowellenreaktor erhitzt, anschließend wurde Kaliumhydroxid (132 mg, 2.36 mmol) zugegeben und erneut 0.5 h bei 150°C erhitzt. Die Aufarbeitung erfolgte entsprechend der allgemeinen Vorschrift. Der Rückstand wurde mittels Säulenchromatographie (Kieselgel; MTBE) gereinigt und **74** wurde als farbloser Feststoff erhalten (87 %, 59 mg, 0.26 mmol). Die spektroskopischen Daten sind mit denen der Literatur vergleichbar.^[86] **Smp:** *Literatur:*^[86] 208 – 210°C, *gefunden:* 207°C; **¹H-NMR (300 MHz, Aceton-*d*₆):** δ 7.96 (d, *J* = 2.2 Hz, 1H), 7.84 (dd, *J* = 8.4, 2.2 Hz, 1H), 7.46 (d, *J* = 8.7 Hz, 2H), 7.04 (d, *J* = 8.4 Hz, 1H), 6.91 (d, *J* = 8.7 Hz, 2H); **¹³C-NMR (75 MHz, Aceton-*d*₆):** δ 167.6, 159.3, 157.7, 133.2, 131.3 (2C), 130.8, 129.8, 129.3, 123.1, 116.7, 115.9 (2C); **IR (ATR):** $\tilde{\nu}$ 3226 (bs), 1679 (s), 1601 (s), 1516 (m), 1231 (s); **HRMS (EI):** *m/z* berechnet für C₁₃H₁₀O₄⁺ [M]⁺: 230.0579, *gefunden:* 230.0584.

8.6 Synthese verschiedener Magnaldehyde

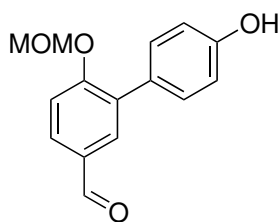
8.6.1 Synthese von Magnaldehyd E

Synthese von 4',6-Dihydroxybiphenyl-3-carbaldehyd (**178**)

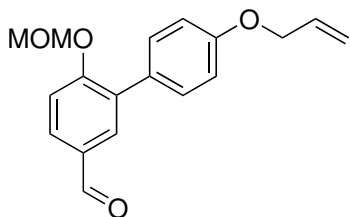


Entsprechend der allgemeinen Vorschrift wurde **178** aus 3-Brom-4-hydroxybenzaldehyd (201 mg, 1.00 mmol), 4-Hydroxyphenylboronsäure (179 mg, 1.30 mmol), Tetrabutylammoniumfluorid (1.26 g, 4.00 mmol) und Pd/C (20.0 mg, 2 mol%, 10 wt%) hergestellt. Das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch gereinigt und **178** als farbloses Öl erhalten (81 %, 173 mg, 0.81 mmol). **¹H-NMR (300 MHz, MeOD-*d*₄)**: δ 9.80 (s, 1H), 7.79 (d, *J* = 2.0 Hz, 1H), 7.70 (dd, *J* = 8.4, 2.1 Hz, 1H), 7.42 (d, *J* = 8.7 Hz, 2H), 7.01 (d, *J* = 8.3 Hz, 1H), 6.84 (d, *J* = 8.7 Hz, 2H); **¹³C-NMR (75 MHz, MeOD-*d*₄)**: δ 193.1, 162.0, 158.0, 133.9, 131.5 (2C), 131.3, 130.7, 130.6, 129.9, 117.3, 116.0 (2C); **IR (ATR)**: $\tilde{\nu}$ 1663 (w), 1587 (s), 1175 (s), 1123 (m), 821 (s); **HRMS (EI)**: *m/z* berechnet für C₁₃H₁₀O₃⁺ [M]⁺ 214.0630, gefunden 214.0621.

Synthese von 4'-Hydroxy-6-(methoxymethoxy)biphenyl-3-carbaldehyd (**179**)

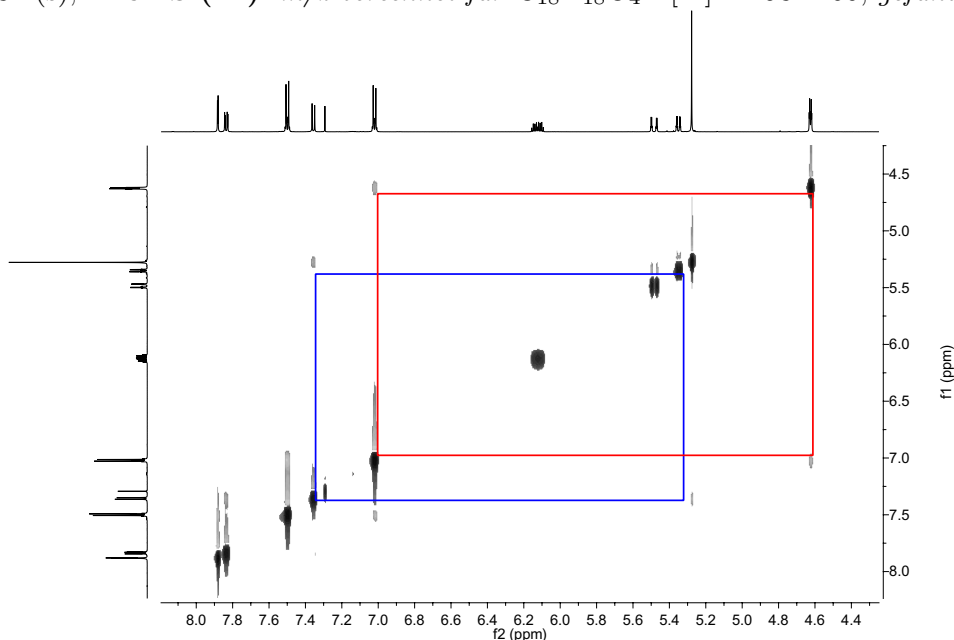
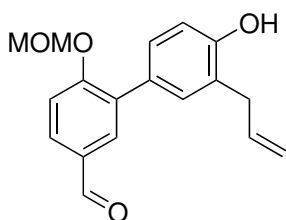


Zur Synthese von **179** wurde 4',6-Dihydroxybiphenyl-3-carbaldehyd (190 mg, 0.89 mmol), HÜNIG-Base (0.31 mL, 1.78 mmol) und DMAP (11 mg, 0.09 mmol, 10 mol%) in DCM/THF (15 mL, 2:1) gelöst. Zu dieser Lösung wurde eine Lösung aus MOMBr (80.5 μ L, 0.89 mmol, 90 %ig) in DCM (5 mL) langsam bei 0°C zugetropft. Das Reaktionsgemisch wurde über Nacht langsam auf Raumtemperatur erwärmt und anschließend mit einer 1 N Salzsäurelösung angesäuert. Die wässrige Phase wurde dreimal mit MTBE (je 50 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Magnesiumsulfat getrocknet, filtriert und im Vakuum eingengt. Der Rückstand wurde mittels Säulenchromatographie gereinigt und **179** als farbloses Öl erhalten (89 %, 204 mg, 0.79 mmol). **¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃)**: δ 9.94 (s, 1H), 7.85 (d, *J* = 2.1 Hz, 1H), 7.81 (dd, *J* = 8.5, 2.2 Hz, 1H), 7.42 (d, *J* = 8.7 Hz, 2H), 7.32 (d, *J* = 8.5 Hz, 1H), 6.91 (d, *J* = 8.7 Hz, 2H), 5.41 (s, 1H), 5.25 (s, 2H), 3.45 (s, 3H); **¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃)**: δ 191.3, 159.3, 155.5, 132.5, 132.0, 130.9, 130.9 (2C), 130.9, 129.7, 115.3 (2C), 115.0, 94.7, 56.6; **IR (ATR)**: $\tilde{\nu}$ 3347 (bw), 1683 (s), 1595 (s), 1261 (s), 976 (s); **HRMS (EI)**: *m/z* berechnet für C₁₅H₁₄O₄⁺ [M]⁺: 258.0887, gefunden: 258.0871.

Synthese von 4'-(Allyloxy)-6-(methoxymethoxy)biphenyl-3-carbaldehyd (**80**)

Zur Synthese von **80** wurde 4'-Hydroxy-6-(methoxymethoxy)-biphenyl-3-carbaldehyd (274 mg, 1.06 mmol), Allylbromid (183 μ L, 2.12 mmol) und Kaliumcarbonat (292 mg, 2.12 mmol) in Aceton (20 mL) suspendiert und bis zur vollständigen Umsetzung des Phenols bei 50°C gerührt. Zum Reaktionsgemisch wurde Wasser (20 mL) zugegeben und die wässrige Phase dreimal mit MTBE (je 50 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen

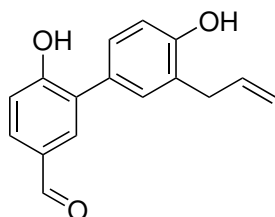
wurden über Magnesiumsulfat getrocknet, filtriert und im Vakuum eingedunstet. Der Rückstand wurde mittels Säulenchromatographie gereinigt und **80** als farbloses Öl erhalten (79 %, 249 mg, 0.84 mmol). **$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3):** δ 9.94 (s, 1H), 7.85 (d, $J = 2.1$ Hz, 1H), 7.80 (dd, $J = 8.5, 2.2$ Hz, 1H), 7.47 (d, $J = 8.9$ Hz, 2H), 7.32 (d, $J = 8.5$ Hz, 1H), 6.99 (d, $J = 8.9$ Hz, 2H), 6.09 (ddt, $J = 17.2, 10.5, 5.3$ Hz, 1H), 5.45 (ddd, $J = 17.3, 3.1, 1.6$ Hz, 1H), 5.31 (ddd, $J = 10.5, 2.8, 1.4$ Hz, 1H), 5.24 (s, 2H), 4.59 (dt, $J = 5.3, 1.5$ Hz, 2H), 3.45 (s, 3H); **$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3):** δ 191.2, 159.3, 158.3, 133.4, 132.5, 132.0, 131.0, 130.7, 130.7 (2C), 129.8, 117.9, 115.0, 114.6 (2C), 94.7, 69.0, 56.6; **IR (ATR):** $\tilde{\nu}$ 2925 (bw), 1693 (s), 1598 (s), 1514 (m), 982 (s); **HRMS (EI):** m/z berechnet für $\text{C}_{18}\text{H}_{18}\text{O}_4^+$ $[\text{M}]^+$: 298.1200, gefunden: 298.1193.

Synthese von 3'-Allyl-4'-hydroxy-6-(methoxymethoxy)biphenyl-3-carbaldehyd (**81**)

Entsprechend der allgemeinen Vorschrift wurde **81** aus 4'-(Allyloxy)-6-(methoxymethoxy)biphenyl-3-carbaldehyd (66 mg, 0.22 mmol), hergestellt. Eine säulenchromatographische Reinigung des Rohproduktes war nicht erforderlich. **81** wurde als farbloses Öl erhalten (quant., 66 mg, 0.22 mmol). **$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3):** δ 9.94 (s, 1H), 7.84 (d, $J = 2.1$ Hz, 1H), 7.79 (dd, $J = 8.5, 2.1$ Hz, 1H), 7.35 – 7.27 (m, 3H), 6.89 (d, $J = 8.1$ Hz, 1H), 6.06 (ddt, $J = 16.6, 10.1, 6.4$ Hz,

1H), 5.26, (s, 2H), 5.26 – 5.12 (m, 2H), 3.46 (d, $J = 7.22$ Hz, 2H), 3.45 (s, 3H); $^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3): δ 191.3, 159.3, 154.0, 136.5, 132.4, 132.1, 131.6, 130.9, 130.8, 129.8, 129.0, 125.4, 116.7, 115.7, 114.9, 94.7, 56.6, 35.2; **IR (ATR):** $\tilde{\nu}$ 3331 (bw), 1683 (m), 1594 (s), 1490 (m), 1191 (s); **HRMS (EI):** m/z berechnet für $\text{C}_{18}\text{H}_{18}\text{O}_4^+$ $[\text{M}]^+$: 298.1205, gefunden: 298.1208.

Synthese von Magnaldehyd E (15)

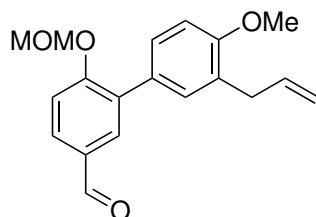


Zur Synthese von **15** wurde 3'-Allyl-4'-hydroxy-6-(methoxymethoxy)-biphenyl-3-carbaldehyd (20.0 mg, 0.07 mmol) in DCM/TFA (2 mL, 10:1) gelöst und 2 h bei Raumtemperatur gerührt. Das Reaktionsgemisch wurde mit Ethylacetat (50 mL) verdünnt, dreimal mit gesättigter Natriumchloridlösung (je 10 mL) und Wasser (10 mL) gewaschen. Die organische Phase wurde über Magnesiumsulfat getrocknet, filtriert und im Vakuum eingengt. Eine säulenchromatographische Reinigung

des Rohproduktes war nicht erforderlich. **15** wurde als farbloses Öl erhalten (quant., 17 mg, 0.07 mmol). $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, Aceton- d_6): δ 9.90 (s, 1H), 7.81 (d, $J = 2.1$ Hz, 1H), 7.72 (dd, $J = 8.3, 2.1$ Hz, 1H), 7.37 (d, $J = 2.2$ Hz, 1H), 7.33 (dd, $J = 8.2, 2.3$ Hz, 1H), 7.14 (d, $J = 8.3$ Hz, 1H), 6.93 (d, $J = 8.2$ Hz, 1H), 6.05 (ddt, $J = 16.8, 10.0, 6.7$ Hz, 1H), 5.10 (ddd, $J = 17.1, 3.5, 1.6$ Hz, 1H), 5.00 (ddt, $J = 10.0, 2.2, 1.2$ Hz, 1H), 3.44 (d, $J = 6.6$ Hz, 2H); $^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, Aceton- d_6): δ 191.3, 160.8, 155.4, 138.1, 133.3, 131.8, 130.8, 130.6, 130.2, 129.6, 129.1, 127.1, 117.4, 115.7, 115.6, 35.0; **IR (ATR):** $\tilde{\nu}$ 3266 (bw), 1668 (s), 1586 (s), 1188 (s), 826 (m); **HRMS (EI):** m/z berechnet für $\text{C}_{16}\text{H}_{14}\text{O}_3^+$ $[\text{M}]^+$: 254.0943, gefunden: 254.0948.

8.6.2 Synthese von 4'-Methoxymagnaldehyd E

Synthese von 3'-Allyl-4'-methoxy-6-(methoxymethoxy)-[1,1'-biphenyl]-3-carbaldehyd (82)

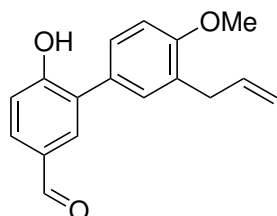


Zur Synthese von **82** wurden 3'-Allyl-4'-hydroxy-6-(methoxymethoxy)biphenyl-3-carbaldehyd (29.0 mg, 0.10 mmol), Kaliumcarbonat (28.0 mg, 0.20 mmol) und Methyljodid (121 μL , 1.90 mmol) in Aceton (10 mL) suspendiert und bis zum vollständigen Umsatz des Phenols bei Raumtemperatur über Nacht gerührt. Das Reaktionsgemisch wurde mit Wasser (10 mL) versetzt und die wässrige Phase dreimal mit MTBE (je 50 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Magnesiumsulfat getrocknet, filtriert und im Vakuum eingengt.

Eine säulenchromatographische Reinigung des Rohproduktes war nicht erforderlich. **82** wurde als farbloses Öl erhalten (quant., 30 mg, 0.10 mmol). $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): δ 9.94 (s, 1H), 7.85 (d, $J = 2.1$ Hz, 1H), 7.80 (dd, $J = 8.5, 2.1$ Hz, 1H), 7.44 – 7.33 (m, 2H), 7.31 (d, $J = 8.5$ Hz, 1H), 6.93 (d, $J = 8.4$ Hz, 1H), 6.03 (ddt, $J = 16.8, 10.0, 6.6$ Hz, 1H), 5.24 (s, 2H), 5.16 – 5.00 (m, 2H), 3.88 (s, 3H), 3.46 (s, 3H), 3.43 (d, $J = 7.9$ Hz, 2H); $^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3): δ 191.1, 159.1, 156.9, 136.8, 132.3, 132.0, 130.9, 130.8, 130.5, 129.3, 128.3, 128.3, 115.6, 114.7, 110.0, 94.5, 56.5, 55.5, 34.2; **IR (ATR):** $\tilde{\nu}$ 2917 (bm), 1691 (s), 1598 (m), 1492 (s), 983

(m); **HRMS (EI)**: m/z berechnet für $C_{19}H_{20}O_4^+$ $[M]^+$: 312.1362, gefunden: 312.1347.

Synthese von 4'-Methoxymagnaldehyd E (79)

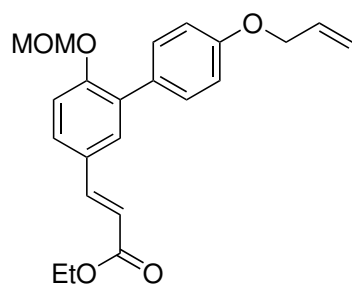


Zur Synthese von **79** wurde 3'-Allyl-4'-methoxy-6-(methoxymethoxy)-[1,1'-biphenyl]-3-carbaldehyd (26.0 mg, 0.08 mmol) in DCM/TFA (2 mL, 10:1) gelöst und 2 h bei Raumtemperatur gerührt. Das Reaktionsgemisch wurde mit Ethylacetat (50 mL) verdünnt, dreimal mit gesättigter Natriumchloridlösung (je 10 mL) und Wasser (10 mL) gewaschen. Die organische Phase wurden über Magnesiumsulfat getrocknet, filtriert und im Vakuum eingeeengt. Eine säulenchromatographische

Reinigung des Rohproduktes war nicht erforderlich. **79** wurde als farbloses Öl erhalten (91 %, 20 mg, 0.07 mmol). **¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃)**: δ 9.89 (s, 1H), 7.82 – 7.73 (m, 2H), 7.30 (dd, $J = 8.3, 2.3$ Hz, 1H), 7.24 (d, $J = 2.2$ Hz, 1H), 7.09 (d, $J = 8.9$ Hz, 1H), 6.98 (d, $J = 8.3$ Hz, 1H), 6.00 (ddt, $J = 16.8, 10.1, 6.7$ Hz, 1H), 5.10 (ddd, $J = 17.3, 3.2, 1.6$ Hz, 1H), 5.08 (ddd, $J = 10.3, 3.2, 1.6$ Hz, 1H), 3.89 (s, 3H), 3.44 (d, $J = 6.6$ Hz, 2H); **¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃)**: δ 191.13, 158.40, 157.74, 136.39, 132.56, 131.24, 130.53, 130.42, 130.19, 128.91, 128.02, 127.37, 116.42, 116.22, 111.30, 55.72, 34.37; **IR (ATR)**: $\tilde{\nu}$ 3228 (bm), 1668 (m), 1589 (s), 1498 (m), 1246 (s); **HRMS (EI)**: m/z berechnet für $C_{17}H_{16}O_3^+$ $[M]^+$: 268.1099, gefunden: 268.1095.

8.6.3 Synthese von Magnaldehyd B

Synthese von Ethyl-(*E*)-3-(4'-(allyloxy)-6-(methoxymethoxy)-[1,1'-biphenyl]-3-yl)-acrylat (83)

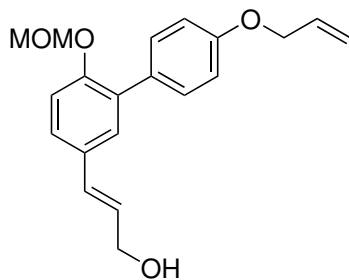


Zu einer Lösung von Triethylphosphonoacetat (230 μ L, 1.15 mmol) in THF (10 mL) wurde Natriumhydrid (46.0 mg, 1.15 mmol, 60 %ig in Mineralöl) gegeben. Die Reaktionsmischung wurde 1 h unter Rückfluss gerührt, auf 0°C abgekühlt und eine Lösung aus 4'-(Allyloxy)-6-(methoxymethoxy)biphenyl-3-carbaldehyd (229 mg, 0.77 mmol) in THF (5 mL) zugegeben. Im Anschluss wurde das Reaktionsgemisch 5 h unter Rückfluss gerührt, auf Raumtemperatur abgekühlt und mit gesättigter Natriumchloridlösung (20 mL) verdünnt. Die wässrige Phase wurde

dreimal mit Ethylacetat (je 30 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Magnesiumsulfat getrocknet, filtriert und im Vakuum eingeeengt. Das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch gereinigt und **83** als farbloses Öl erhalten (quant., 284 mg, 0.77 mmol). **¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃)**: δ 7.67 (d, $J = 16.0$ Hz, 1H), 7.51 – 7.40 (m, 4H), 7.20 (d, $J = 8.5$ Hz, 1H), 6.98 (d, $J = 8.7$ Hz, 2H), 6.36 (d, $J = 16.0$ Hz, 1H), 6.09 (ddt, $J = 17.3, 10.5, 5.3$ Hz, 1H), 5.45 (dd, $J = 17.3, 1.3$ Hz, 1H), 5.31 (dd, $J = 10.5, 1.1$ Hz, 1H), 5.16 (s, 2H), 4.59 (d, $J = 5.2$ Hz, 2H), 4.26 (q, $J = 7.1$ Hz, 2H), 3.42 (s, 3H), 1.33 (t, $J = 7.1$ Hz, 3H); **¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃)**: δ 167.6, 158.4, 156.2, 144.5, 133.7, 132.2, 130.9 (2C), 130.9, 130.7, 128.9, 128.7, 118.1, 117.0, 115.9, 114.8 (2C), 95.2, 69.3, 60.8, 56.6, 14.7; **IR (ATR)**: $\tilde{\nu}$ 2929 (bm), 1709

(s), 1494 (s), 1243 (s), 833 (m); **HRMS (EI)**: m/z berechnet für $C_{22}H_{24}O_5^+$ $[M]^+$: 368.1624, gefunden: 368.1625.

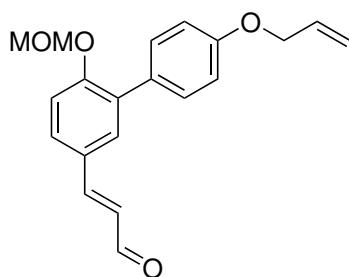
Synthese von (*E*)-3-(4'-(Allyloxy)-6-(methoxymethoxy)-[1,1'-biphenyl]-3-yl)-prop-2-en-1-ol (**84**)



Zu einer Lösung von Ethyl (*E*)-3-(4'-(Allyloxy)-6-(methoxymethoxy)-[1,1'-biphenyl]-3-yl)acrylat (275 mg, 0.75 mmol) in DCM (10 mL) wurde bei -78°C DIBAL (1.65 mL, 1.65 mmol, 1M in DCM) langsam zugegeben. Die Reaktionsmischung wurde 0.5 h bei -78°C gerührt und durch Zugabe von gesättigter Natriumchloridlösung (10 mL) hydrolisiert. Die wässrige Phase wurde dreimal mit MTBE (je 30 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Magnesiumsulfat getrocknet, filtriert und im Vakuum eingengt. Das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch gereingt und **84** wurde als farbloses Öl erhalten (63 %, 154 mg, 0.47 mmol).

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): δ 7.45 (d, $J = 8.8$ Hz, 2H), 7.35 (d, $J = 2.2$ Hz, 1H), 7.29 (dd, $J = 8.5, 2.3$ Hz, 1H), 7.15 (d, $J = 8.5$ Hz, 1H), 6.94 (t, $J = 17.9$ Hz, 2H), 6.59 (d, $J = 15.9$ Hz, 1H), 6.29 (dt, $J = 15.8, 5.8$ Hz, 1H), 6.09 (ddt, $J = 17.2, 10.5, 5.3$ Hz, 1H), 5.45 (ddd, $J = 17.3, 3.1, 1.5$ Hz, 1H), 5.31 (dd, $J = 10.5, 1.4$ Hz, 1H), 5.11 (s, 2H), 4.59 (dt, $J = 5.3, 1.4$ Hz, 2H), 4.31 (dd, $J = 5.9, 1.1$ Hz, 2H), 3.40 (s, 3H); **$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3)**: δ 158.0, 154.0, 133.5, 131.7, 131.0, 130.8, 130.7 (2C), 129.1, 127.3, 126.4, 117.8, 115.9, 114.5 (2C), 95.2, 69.0, 64.0, 56.3, 27.1; **IR (ATR)**: $\tilde{\nu}$ 3386 (bw), 1492 (s), 1242 (s), 1079 (m), 996 (s); **HRMS (EI)**: m/z berechnet für $C_{20}H_{22}O_4^+$ $[M]^+$: 326.1518, gefunden: 326.1501.

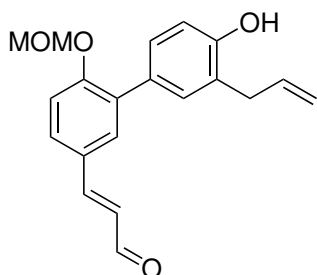
Synthese von (*E*)-3-(4'-(Allyloxy)-6-(methoxymethoxy)-[1,1'-biphenyl]-3-yl)-acrylaldehyd (**85**)



Zu einer Lösung von (*E*)-3-(4'-(Allyloxy)-6-(methoxymethoxy)-[1,1'-biphenyl]-3-yl)prop-2-en-1-ol (133 mg, 0.41 mmol) in DCM (20 mL) wurde Mangandioxid (532 mg, 6.12 mmol) zugegeben und 16 h bei Raumtemperatur gerührt. Das Reaktionsgemisch wurde über Celite[®] filtriert, im Vakuum eingengt und säulenchromatographisch gereingt. **85** wurde als farbloses Öl erhalten (79 %, 105 mg, 0.32 mmol).

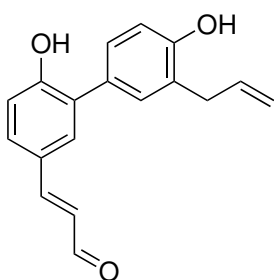
$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): δ 9.68 (d, $J = 7.7$ Hz, 1H), 7.55 – 7.41 (m, 5H), 7.29 – 7.23 (m, 1H), 6.99 (d, $J = 8.6$ Hz, 2H), 6.66 (dd, $J = 15.8, 7.7$ Hz, 1H), 6.10 (ddt, $J = 17.3, 10.6, 5.3$ Hz, 1H), 5.45 (dd, $J = 17.3, 1.0$ Hz, 1H), 5.32 (dd, $J = 10.4, 0.6$ Hz, 1H), 5.20 (s, 2H), 4.60 (d, $J = 5.2$ Hz, 2H), 3.43 (s, 3H); **$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3)**: δ 193.7, 158.3, 156.9, 152.6, 133.4, 132.2, 131.3, 130.6 (2C), 130.1, 128.0, 128.2, 127.4, 117.9, 115.6, 114.6 (2C), 94.9, 69.0, 56.5; **IR (ATR)**: $\tilde{\nu}$ 1673 (s), 1490 (m), 1244 (s), 1125 (s), 983 (s); **HRMS (EI)**: m/z berechnet für $C_{20}H_{20}O_4^+$ $[M]^+$: 324.1362, gefunden: 324.1362.

Synthese von (*E*)-3-(3'-Allyl-4'-hydroxy-6-(methoxymethoxy)-[1,1'-biphenyl]-3-yl)-acrylaldehyd (**86**)



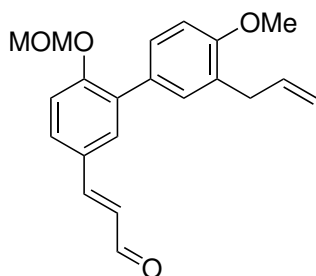
Entsprechend der allgemeinen Vorschrift wurde **86** aus (*E*)-3-(4'-Allyloxy)-6-(methoxymethoxy)-[1,1'-biphenyl]-3-yl)acrylaldehyd (100 mg, 0.31 mmol), hergestellt. Das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch gereinigt und **86** wurde als farbloses Öl erhalten (57 %, 57 mg, 0.18 mmol). **¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃):** δ 9.67 (d, *J* = 7.7 Hz, 1H), 7.52 (d, *J* = 2.2 Hz, 1H), 7.48 (dd, *J* = 7.9, 2.8 Hz, 1H), 7.44 (s, 1H), 7.32 – 7.22 (m, 3H), 6.89 (d, *J* = 8.1 Hz, 1H), 6.66 (dd, *J* = 15.8, 7.7 Hz, 1H), 6.06 (ddt, *J* = 16.5, 10.1, 6.4 Hz, 1H), 5.31 (s, 1H), 5.27 – 5.13 (m, 2H), 5.19 (s, 2H), 3.47 (d, *J* = 6.4 Hz, 2H), 3.44 (s, 3H); **¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃):** δ 193.9, 156.9, 153.9, 152.7, 136.4, 132.3, 131.5, 131.3, 130.2, 129.0, 129.0, 128.1, 127.3, 125.4, 116.8, 115.7, 115.6, 94.8, 56.5, 35.2; **IR (ATR):** $\tilde{\nu}$ 1657 (s), 1597 (s), 1490 (m), 1270 (m), 1131 (m); **HRMS (EI):** *m/z* berechnet für C₂₀H₂₀O₄⁺ [M]⁺: 324.1362, gefunden: 324.1369.

Synthese von Magnaldehyd B (**77**)



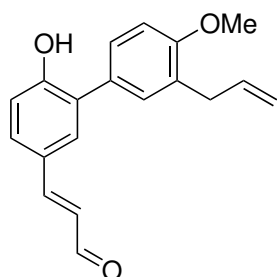
Zur Synthese von **77** wurde (*E*)-3-(3'-Allyl-4'-hydroxy-6-(methoxymethoxy)-[1,1'-biphenyl]-3-yl)acrylaldehyd (28.0 mg, 0.09 mmol) in DCM/TFA (2 mL, 10:1) gelöst und 2 h bei Raumtemperatur gerührt. Das Reaktionsgemisch wurde mit Ethylacetat (50 mL) verdünnt, dreimal mit gesättigter Natriumchloridlösung (je 10 mL) und Wasser (10 mL) gewaschen. Die organische Phase wurden über Magnesiumsulfat getrocknet, filtriert und im Vakuum eingeeengt. Eine säulenchromatographische Reinigung des Rohproduktes war nicht erforderlich. **77** wurde als farbloses Öl erhalten (quant., 24 mg, 0.09 mmol). **¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃):** δ 9.60 (d, *J* = 7.8 Hz, 1H), 7.53 – 7.42 (m, 3H), 7.25 – 7.17 (m, 2H), 7.03 (d, *J* = 8.2 Hz, 1H), 6.95 (d, *J* = 8.8 Hz, 1H), 6.65 (dd, *J* = 15.8, 7.9 Hz, 1H), 6.04 (ddt, *J* = 16.6, 10.1, 6.5 Hz, 1H), 5.69 (s, 2H), 5.18 (ddd, *J* = 17.3, 3.2, 1.6 Hz, 1H), 5.17 (ddd, *J* = 10.3, 2.8, 1.6 Hz, 1H), 3.47 (d, *J* = 6.4 Hz, 2H); **¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃):** δ 194.8, 156.1, 154.7, 154.3, 136.0, 131.3, 131.1, 129.8, 129.1, 128.5, 128.1, 127.2, 126.9, 126.3, 117.0, 116.8, 116.8, 35.0; **IR (ATR):** $\tilde{\nu}$ 3264 (bm), 1645 (s), 1590 (s), 1491 (m), 1280 (m); **HRMS (EI):** *m/z* berechnet für C₁₈H₁₆O₃⁺ [M]⁺: 280.1099, gefunden: 280.1093.

8.6.4 Synthese von 4'-Methoxymagnaldehyd B

Synthese von (*E*)-3-(3'-Allyl-4'-methoxy-6-(methoxymethoxy)-[1,1'-biphenyl]-3-yl)acrylaldehyd (**87**)

Zur Synthese von **87** wurden (*E*)-3-(3'-Allyl-4'-hydroxy-6-(methoxymethoxy)-[1,1'-biphenyl]-3-yl)acrylaldehyd (28.0 mg, 0.09 mmol), Kaliumcarbonat (25.0 mg, 0.18 mmol) und Methyljodid (107 μ L, 1.72 mmol) in Aceton (10 mL) suspendiert und bis zum vollständigen Umsatz des Phenols bei Raumtemperatur über Nacht gerührt. Das Reaktionsgemisch wurde mit Wasser (10 mL) versetzt und die wässrige Phase dreimal mit MTBE (je 50 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Magnesiumsulfat getrocknet, filtriert und im Vakuum eingengt. Das

Rohprodukt wurde säulenchromatographisch gereinigt und **87** als farbloses Öl erhalten (79 %, 23 mg, 0.07 mmol). **¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃):** δ 9.67 (d, J = 7.7 Hz, 1H), 7.52 (d, J = 2.2 Hz, 1H), 7.50 – 7.44 (m, 2H), 7.36 (dd, J = 8.4, 2.3 Hz, 1H), 7.31 (d, J = 2.2 Hz, 1H), 7.24 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 6.93 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 6.66 (dd, J = 15.8, 7.8 Hz, 1H), 6.03 (ddt, J = 16.7, 10.1, 6.7 Hz, 1H), 5.12 (s, 2H), 5.12 – 5.04 (m, 2H), 3.81 (s, 3H), 3.44 (s, 3H), 3.43 (d, J = 6.1 Hz, 2H); **¹³C-NMR (126 MHz, CDCl₃):** δ 193.9, 156.9, 156.8, 152.8, 136.9, 132.3, 131.3, 131.0, 129.7, 128.9, 128.5, 128.3, 128.1, 127.3, 115.8, 115.4, 110.1, 94.7, 56.5, 55.6, 34.3; **IR (ATR):** $\tilde{\nu}$ 2927 (bm), 1673 (s), 1489 (s), 1245 (s), 1124 (s); **HRMS (EI):** m/z berechnet für C₂₁H₂₂O₄⁺ [M]⁺: 338.1518, gefunden: 338.1518.

Synthese von 4'-Methoxymagnaldehyd B (**78**)

Zur Synthese von **78** wurde (*E*)-3-(3'-Allyl-4'-methoxy-6-(methoxymethoxy)-[1,1'-biphenyl]-3-yl)acrylaldehyd (20.0 mg, 0.06 mmol) in DCM/TFA (2 mL, 10 : 1) gelöst und 2 h bei Raumtemperatur gerührt. Das Reaktionsgemisch wurde mit Ethylacetat (50 mL) verdünnt, dreimal mit gesättigter Natriumchloridlösung (je 10 mL) und Wasser (10 mL) gewaschen. Die organische Phase wurde über Magnesiumsulfat getrocknet, filtriert und im Vakuum eingengt. Eine säulenchromatographische Reinigung des Rohproduktes war nicht erforderlich. **78** wurde als farbloses Öl erhalten (quant., 17 mg,

0.06 mmol). **¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃):** δ 9.63 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.54 – 7.45 (m, 3H), 7.32 (dd, J = 8.3, 2.1 Hz, 1H), 7.25 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 7.05 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 7.01 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 6.67 (dd, J = 15.8, 7.9 Hz, 1H), 6.03 (ddt, J = 16.8, 10.0, 6.7 Hz, 1H), 5.57 (s, 1H), 5.11 (ddd, J = 17.3, 3.2, 1.6 Hz, 1H), 5.09 (ddd, J = 10.3, 2.8, 1.4 Hz, 1H), 3.91 (s, 3H), 3.46 (d, J = 6.6 Hz, 2H); **¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃):** δ 194.7, 157.7, 156.1, 154.1, 136.4, 131.3, 130.5, 130.3, 129.7, 129.1, 128.0, 127.7, 126.9, 126.4, 116.7, 116.2, 111.3, 55.7, 34.4; **IR (ATR):** $\tilde{\nu}$ 3286 (bw), 1657 (m), 1594 (s), 1497 (s), 1248 (m); **HRMS (EI):** m/z berechnet für C₁₉H₁₈O₃⁺ [M]⁺: 294.1256, gefunden: 294.1263.

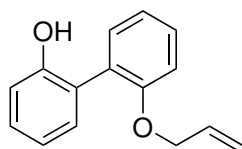
9 Dibenzofurane

9.1 Synthese der Vorläufer

Synthese der Biaryle 34a, 45a, 49a-c

Die Synthesevorschriften und analytischen Daten von **34a**, **45a**, **49a-c** sind in Abschnitt 8.3 zu finden.

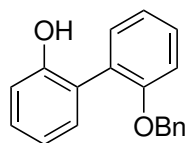
Synthese von 2'-(Allyloxy)-[1,1'-biphenyl]-2-ol (**93a**)



Das 2,2'-Biphenol (1.86 g, 10.00 mmol) und Kaliumcarbonat (1.38 g, 10.00 mmol) wurden in DMF (20 mL, abs.) suspendiert. Zum Reaktionsgemisch wurde Allylbromid (864 μ L, 10.0 mmol) zugegeben und 14 Stunden bei 70°C gerührt. Anschließend wurde mit 1 N Salzsäurelösung (25 mL) acidifiziert und dreimal mit MTBE (jeweils 50 mL) extrahiert.

Die vereinigten organischen Phasen wurde über Magnesiumsulfat getrocknet und eingeeengt. Das einfach allylierte Biphenol **93a** wurde nach säulenchromatographischer Reinigung erhalten (95 %, 2.14 g, 9.47 mmol). **¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃):** δ 7.56 – 7.41 (m, 4H), 7.28 – 7.17 (m, 3H), 7.14 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 6.69 (s, 1H), 6.07 (ddt, J = 17.1, 10.4, 5.1 Hz, 1H), 5.45 (ddd, J = 17.3, 2.7, 1.3 Hz, 1H), 5.35 (ddd, J = 11.0, 2.6, 1.3 Hz, 1H), 4.67 (d, J = 5.1 Hz, 2H); **¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃):** δ 154.5, 153.7, 132.4, 132.2, 131.3, 129.1, 129.1, 127.7, 126.3, 122.3, 120.8, 118.0, 117.4, 113.4, 69.8; **IR (ATR):** $\tilde{\nu}$ 3392 (bw), 1574 (w), 1479 (m), 1441 (m), 1223 (m), 991 (m); **HRMS (EI):** m/z berechnet für C₁₅H₁₄O₂⁺ [M]⁺: 226.0994, gefunden: 226.0991.

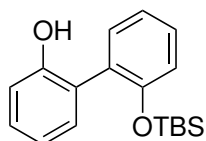
Synthese von 2'-(Benzyloxy)-[1,1'-biphenyl]-2-ol (**93b**)



Das 2,2'-Biphenol (186 mg, 1.00 mmol) wurde mit Kalium-*tert*-Butanolat (112 mg, 1.00 mmol) in THF (20 mL, abs.) vorgelegt. Zu diesem Reaktionsgemisch wurde bei Raumtemperatur eine Lösung aus Benzylbromid (119 μ L, 1.00 mmol) in THF (10 mL, abs.) über 10 Minuten zugetropft. Es wurde 14 h unter Rückfluss erhitzt und anschließend unter verminderten Druck das Lösungsmittel entfernt. Der verbleibende Rückstand wurde in 1 N Salzsäurelösung (10 mL) aufgenommen und dreimal mit MTBE (jeweils 30 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Magnesiumsulfat getrocknet und eingeeengt. Das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch gereinigt (Hexan : MTBE; 3 : 1) und das Benzyloxybiphenol **93b** als weißer Feststoff erhalten (90 %, 248 mg, 0.90 mmol). **Smp:** Literatur:^[282] 97 – 98°C,

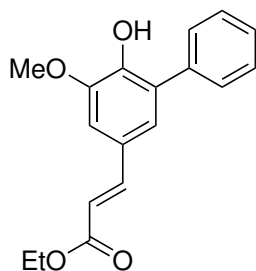
gefunden: 96 – 99°C $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): δ 7.42 – 7.35 (m, 2H), 7.35 – 7.27 (m, 7H), 7.18 – 7.09 (m, 2H), 7.07 – 7.00 (m, 2H), 6.33 (s, 1H), 5.13 (s, 2H); $^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3): δ 155.0, 153.8, 136.2, 132.7, 131.4, 129.4, 129.4, 128.7 (2C), 128.3, 128.2, 127.4 (2C), 126.4, 122.9, 121.1, 117.6, 114.6, 72.0; **IR (ATR)**: $\tilde{\nu}$ 3393 (bw), 1579 (w), 1440 (s), 1222 (s), 1126 (m); **HRMS (EI)**: m/z berechnet für $\text{C}_{19}\text{H}_{16}\text{O}_2$ $[\text{M}]^+$: 276.1150, gefunden: 276.1146; **Elementaranalyse**: berechnet für $\text{C}_{19}\text{H}_{16}\text{O}_2$ (276.33): C, 82.6; H, 5.8, gefunden: C, 82.2; H, 6.0.

Synthese von 2'-((*tert*-Butyldimethylsilyl)oxy)-[1,1'-biphenyl]-2-ol (**93c**)

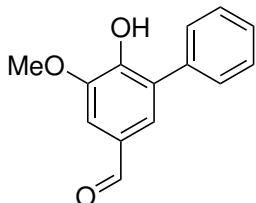


Das 2,2'-Biphenol (3.72 g, 20.00 mmol) und Imidazol (1.50 g, 22.00 mmol) wurden in DCM (100 mL, abs.) gelöst. Zum Reaktionsgemisch wurde TBSCl (3.01 g, 20.00 mmol) zugegeben und 14 h bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend wurde mit gesättigter Ammoniumchloridlösung hydrolysiert und dreimal mit MTBE (jeweils 60 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurde über Magnesiumsulfat getrocknet und eingedunstet. Das einfach geschützte Biphenol **93c** wurde nach säulenchromatographischer Reinigung (Hexan : MTBE; 5 : 1) als farbloses Öl erhalten (96 %, 5.96 g, 19.84 mmol). $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): δ 7.40 – 7.32 (m, 2H), 7.29 – 7.26 (m, 1H), 7.15 (td, $J = 7.5, 1.2$ Hz, 1H), 7.08 – 6.98 (m, 3H), 6.53 (s, 1H), 0.87 (s, 9H), 0.00 (s, 6H); $^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3): δ 153.9, 151.8, 132.5, 131.2, 130.4, 129.3, 129.1, 127.1, 123.2, 121.1, 120.8, 117.9, 25.6 (3C), 18.1, -4.6 (2C); **IR (ATR)**: $\tilde{\nu}$ 3406 (bw), 1497 (m), 1478 (m), 1223 (m), 834 (s); **HRMS (EI)**: m/z berechnet für $\text{C}_{18}\text{H}_{24}\text{O}_2\text{Si}^+$ $[\text{M}]^+$: 300.1546, gefunden: 300.1524; **Elementaranalyse**: berechnet für $\text{C}_{18}\text{H}_{24}\text{O}_2\text{Si}$ (300.47): C, 72.0; H, 8.1, gefunden: C, 71.5; H, 7.8.

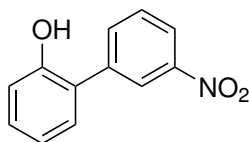
Synthese von Ethyl-(*E*)-3-(6-hydroxy-5-methoxy-[1,1'-biphenyl]-3-yl)acrylat (**93d**)



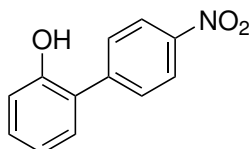
Entsprechend der allgemeinen Vorschrift (AAV 2) wurde **93d** aus (*E*)-Ethyl-3-(4-hydroxy-3-iod-5-methoxyphenyl)acrylat (1.67 g, 5.00 mmol), Phenylboronsäure (732 mg, 6.50 mmol), Kaliumfluorid (1.16 g, 20.0 mmol) und Pd/C (100 mg, 2 mol%) hergestellt. In Ergänzung der allgemeinen Vorschrift wurde ein Lösungsmittelgemisch aus Ethanol / Wasser (18 mL / 9 mL) verwendet. Der Rückstand wurde mittels Säulenchromatographie gereinigt und **93d** als farbloser Feststoff erhalten (87 %, 1.30 g, 4.36 mmol). **Smp**: *Literatur*: nicht beschrieben, gefunden: 111°C; $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): δ 7.66 (d, $J = 15.9$ Hz, 1H), 7.59 (dd, $J = 8.3, 1.3$ Hz, 2H), 7.50 – 7.32 (m, 3H), 7.18 (d, $J = 1.8$ Hz, 1H), 7.04 (d, $J = 1.9$ Hz, 1H), 6.34 (d, $J = 15.9$ Hz, 1H), 6.11 (s, 1H), 4.26 (q, $J = 7.1$ Hz, 2H), 3.98 (s, 3H), 1.34 (t, $J = 7.1$ Hz, 3H); $^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3): δ 167.4, 147.2, 145.1, 144.8, 137.0, 129.2 (2C), 128.5 (2C), 128.0, 127.7, 126.7, 124.4, 116.1, 108.3, 60.5, 56.4, 14.5; **IR (ATR)**: $\tilde{\nu}$ 1698 (m), 1633 (m), 1417 (m), 1263 (m), 1158 (s); **HRMS (EI)**: m/z berechnet für $\text{C}_{18}\text{H}_{18}\text{O}_4$ $[\text{M}]^+$: 298.1205, gefunden: 298.1208.

Synthese von 6-Hydroxy-5-methoxy-[1,1'-biphenyl]-3-carbaldehyd (**93e**)

Entsprechend der allgemeinen Vorschrift (AAV 2) wurde **93e** aus 5-Iodvanillin (1.39 g, 5.00 mmol), Phenylboronsäure (732 mg, 6.50 mmol), Kaliumcarbonat (2.76 g, 20.00 mmol) und Pd/C (100 mg, 2 mol%) hergestellt. Der Rückstand wurde mittels Säulenchromatographie gereinigt und **93e** als farbloser Feststoff erhalten (97 %, 1.10 g, 4.83 mmol). **Smp:** *Literatur:* nicht beschrieben, *gefunden:* 109 – 110°C; **¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃):** δ 9.88 (s, 1H), 7.65 – 7.60 (m, 2H), 7.52 (d, *J* = 1.7 Hz, 1H), 7.50 – 7.33 (m, 4H), 6.45 (s, 1H), 4.02 (s, 3H); **¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃):** δ 191.1, 148.8, 147.6, 136.4, 129.5, 129.2, 128.8, 128.6, 127.9, 127.8, 107.6, 56.6; **IR (ATR):** $\tilde{\nu}$ 3356 (bw), 1679 (m), 1591 (m), 1423 (m), 1311 (s); **HRMS (EI):** *m/z* berechnet für C₁₄H₁₂O₃⁺ [M]⁺: 228.0786, *gefunden:* 228.0780.

Synthese von 3'-Nitro-[1,1'-biphenyl]-2-ol (**93f**)

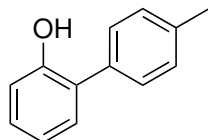
Entsprechend der allgemeinen Vorschrift (AAV 2) wurde **93f** aus Iod-3-nitrobenzol (747 mg, 3.00 mmol), 2-Hydroxyphenylboronsäure (558 mg, 3.90 mmol), Kaliumcarbonat (1.66 g, 12.00 mmol) und Pd/C (60 mg, 2 mol%) hergestellt. In Ergänzung der allgemeinen Vorschrift wurde ein Lösungsmittelgemisch aus Ethanol / Wasser (12 mL / 6 mL) verwendet. Der Rückstand wurde mittels Säulenchromatographie gereinigt und **93f** als gelber Feststoff erhalten (96 %, 622 mg, 2.89 mmol). **Smp:** *Literatur:*^[283] 99 – 100°C, *gefunden:* 99 – 100°C; **¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃):** δ 8.43 (t, *J* = 1.9 Hz, 1H), 8.21 (ddd, *J* = 8.2, 2.3, 1.1 Hz, 1H), 7.89 (ddd, *J* = 7.7, 1.6, 1.1 Hz, 1H), 7.61 (t, *J* = 8.0 Hz, 1H), 7.40 – 7.24 (m, 2H), 7.05 (td, *J* = 7.5, 1.1 Hz, 1H), 6.94 (d, *J* = 8.0 Hz, 1H), 5.15 (s, 1H); **¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃):** δ 152.5, 148.6, 139.6, 135.5, 130.7, 130.1, 129.6, 126.2, 124.4, 122.3, 121.7, 116.5; **IR (ATR):** $\tilde{\nu}$ 3448 (bw), 1522 (s), 1347 (s), 749 (m), 727 (m); **HRMS (EI):** *m/z* berechnet für C₁₂H₉O₃N⁺ [M]⁺: 215.0577, *gefunden:* 215.0574.

Synthese von 4'-Nitro-[1,1'-biphenyl]-2-ol (**93g**)

Entsprechend der allgemeinen Vorschrift (AAV 2) wurde **93g** aus Iod-4-nitrobenzol (747 mg, 3.00 mmol), 2-Hydroxyphenylboronsäure (558 mg, 3.90 mmol), Kaliumcarbonat (1.66 g, 12.00 mmol) und Pd/C (60 mg, 2 mol%) hergestellt. In Ergänzung der allgemeinen Vorschrift wurde ein Lösungsmittelgemisch aus Ethanol / Wasser (12 mL / 6 mL) verwendet. Der Rückstand wurde mittels Säulenchromatographie gereinigt und **93g** als gelber Feststoff erhalten (88 %, 570 mg, 2.65 mmol). **Smp:** *Literatur:*^[284] 122°C, *gefunden:* 119 – 120°C; **¹H-NMR (300 MHz, MeOD-*d*₄):** δ 8.24 (d, *J* = 9.0 Hz, 2H), 7.81 (d, *J* = 9.0 Hz, 2H), 7.32 (dd, *J* = 7.9, 1.7 Hz, 1H), 7.22 (ddd, *J* = 8.3, 7.4, 1.7 Hz, 1H), 6.98 – 6.88 (m, 2H); **¹³C-NMR (75 MHz, MeOD-*d*₄):** δ 155.9, 147.8, 147.4, 131.5, 131.3 (2C), 131.0, 127.5, 124.0 (2C), 121.1, 117.3; **IR (ATR):** $\tilde{\nu}$ 3448 (bw), 1597 (m), 1509 (m), 1452 (m), 1341

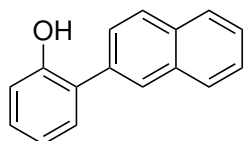
(s); **HRMS (EI)**: m/z berechnet für $C_{12}H_9O_3N^+$ $[M]^+$: 215.0577, gefunden: 215.0567.

Synthese von 4'-Methyl-[1,1'-biphenyl]-2-ol (**93h**)



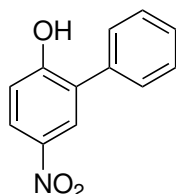
Entsprechend der allgemeinen Vorschrift (AAV 2) wurde **93h** aus 4-Iodtoluol (436 mg, 2.00 mmol), 2-Hydroxyphenylboronsäure (359 mg, 2.60 mmol), Kaliumcarbonat (1.10 g, 8.00 mmol) und Pd/C (40 mg, 2 mol%) hergestellt. In Ergänzung der allgemeinen Vorschrift wurde ein Lösungsmittelgemisch aus Ethanol / Wasser (12 mL / 6 mL) verwendet. Der Rückstand wurde mittels Säulenchromatographie gereinigt und **93h** als farbloses Öl erhalten (88 %, 323 mg, 1.76 mmol). **1H -NMR (300 MHz, $CDCl_3$)**: δ 7.42 – 7.28 (m, 4H), 7.26 – 7.19 (m, 2H), 7.03 – 6.96 (m, 2H), 5.25 (s, 1H), 2.43 (s, 3H); **^{13}C -NMR (75 MHz, $CDCl_3$)**: δ 152.6, 137.9, 134.1, 130.3, 130.1 (2C), 129.1 (2C), 129.1, 128.2, 120.9, 115.8, 21.4; **IR (ATR)**: $\tilde{\nu}$ 3535 (bw), 1481 (m), 1448 (m), 1780 (m), 750 (s); **HRMS (EI)**: m/z berechnet für $C_{13}H_{12}O^+$ $[M]^+$: 184.0883, gefunden: 184.0891.

Synthese von 2-(Naphthalen-2-yl)phenol (**93i**)



Entsprechend der allgemeinen Vorschrift (AAV 2) wurde **93i** aus 2-Bromnaphthalin (414 mg, 2.00 mmol), 2-Hydroxyphenylboronsäure (359 mg, 2.60 mmol), Kaliumhydroxid (448 mg, 8.00 mmol) und Pd/C (40 mg, 2 mol%) hergestellt. In Ergänzung der allgemeinen Vorschrift wurde ein Lösungsmittelgemisch aus Ethanol / Wasser (12 mL / 6 mL) verwendet. Der Rückstand wurde mittels Säulenchromatographie gereinigt und **93i** als farbloser Feststoff erhalten (94 %, 412 mg, 1.87 mmol). **Smp**: Literatur:^[285] 89 – 92°C, gefunden: 92 – 95°C; **1H -NMR (300 MHz, $CDCl_3$)**: δ 8.05 – 7.95 (m, 2H), 7.95 – 7.88 (m, 2H), 7.65 – 7.48 (m, 3H), 7.43 – 7.30 (m, 2H), 7.11 – 7.01 (m, 2H), 5.35 (s, 1H); **^{13}C -NMR (75 MHz, $CDCl_3$)**: δ 152.7, 134.6, 133.7, 132.8, 130.6, 129.4, 129.3, 128.2, 128.0, 127.9, 127.9, 127.3, 126.8, 126.6, 121.1, 116.0; **IR (ATR)**: $\tilde{\nu}$ 3532 (bw), 1489 (w), 1450 (w), 1279 (w), 752 (s); **HRMS (EI)**: m/z berechnet für $C_{16}H_{12}O^+$ $[M]^+$: 220.0883, gefunden: 220.0883.

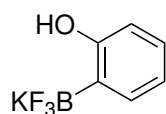
Synthese von 5-Nitro-[1,1'-biphenyl]-2-ol (**93j**)



Zur Synthese von **93j** wurde 2-Phenylphenol (1.70 g, 10.00 mmol) in DCM (20 mL) gelöst, tropfenweise eine Lösung aus Salpetersäure (1.00 mL, 22.00 mmol, 68 %ig) in DCM (5 mL) zugetropft und über Nacht bei Raumtemperatur gerührt. Die Reaktionsmischung wurde mit gesättigter Natriumchloridlösung (20 mL) verdünnt und die wässrige Phase dreimal mit Ethylacetat (jeweils 50 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Magnesiumsulfat getrocknet, filtriert und im Vakuum eingedunstet. Das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch gereinigt und **93j** wurde als gelbes Öl erhalten (54 %, 0.90 g, 5.40 mmol).

1.17 g, 5.44 mmol). **¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃):** δ 8.21 – 8.15 (m, 2H), 7.60 – 7.43 (m, 5H), 7.07 (d, *J* = 8.6 Hz, 1H), 6.13 (s, 1H); **¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃):** δ 158.3, 141.9, 134.8, 129.9 (2C), 129.2, 129.1 (2C), 128.8, 126.4, 125.3, 116.5.; **IR (ATR):** $\tilde{\nu}$ 3372 (bw), 1587 (w), 1498 (m), 1337 (s), 1286 (s); **HRMS (EI):** *m/z* berechnet für C₁₂H₉O₃N⁺ [M]⁺: 215.0577, gefunden: 215.0579; **Elementaranalyse:** berechnet für C₁₂H₉O₃N (215.21): C, 67.0; H, 4.2; N, 6.5, gefunden: C, 66.9; H, 4.1; N, 6.6.

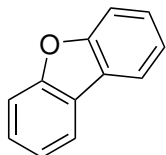
Synthese von Kalium-2-hydroxyphenyltrifluorborat (39-*o**)



Die Synthese von Kalium-2-hydroxyphenyltrifluorborat erfolgte nach einer literaturbekannten Vorschrift,^[127] 2-Hydroxyphenylboronsäure (276 mg, 2.00 mmol), Kaliumhydrogendifluorid (937 mg, 12.00 mmol) wurden in Wasser (12 mL) suspendiert. Das Organotrifluorborat wurde als farbloser Feststoff erhalten (260 mg, 65 %, 1.30 mmol). Die spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[127] **¹H-NMR (300 MHz, DMSO-*d*₆):** δ 7.37 (q, *J* = 10.1 Hz, 1H), 7.15 (dd, *J* = 7.2, 1.2 Hz, 1H), 6.94 (td, *J* = 7.7, 1.8 Hz, 1H), 6.62 (t, *J* = 7.2 Hz, 1H), 6.52 (d, *J* = 8.0 Hz, 1H); **¹³C-NMR (75 MHz, DMSO-*d*₆):** δ 159.4, 133.0, 132.9, 127.0, 118.3, 113.3; **¹¹B-NMR (96 MHz, DMSO-*d*₆):** δ 3.86 (bs), **¹⁹F-NMR (282 MHz, DMSO-*d*₆):** δ 134.0 (d, *J* = 60.7 Hz).

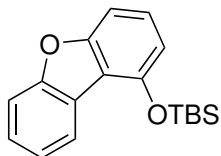
9.2 Synthese verschiedener Dibenzofurane

Synthese von Dibenzo[*b,d*]furan (17a)



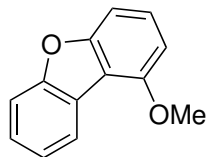
Variante 1: Entsprechend der allgemeinen Vorschrift (AAV 3) erfolgte die Synthese von **17a** ausgehend von 2-Phenylphenol (170 mg, 1.00 mmol), Pd(OAc)₂ (11.2 mg, 5 mol%) und Benzoyl-*tert*-Butylperoxid (372 μ L, 2.00 mmol). Das Dibenzofuran wurde als farbloses Öl erhalten (58 %, 97 mg, 0.58 mmol). **Variante 1':** Entsprechend der allgemeinen Vorschrift (AAV 3) erfolgte die Synthese von **17a** ausgehend von 2-Phenylphenol (170 mg, 1.00 mmol), Pd(OAc)₂ (11.2 mg, 5 mol%), Benzoyl-*tert*-Butylperoxid (372 μ L, 2.00 mmol) und 3-Nitropyridin (7.7 mg, 5 mol%). Das Dibenzofuran wurde als farbloses Öl erhalten (80 %, 135 mg, 0.80 mmol). **¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃):** δ 8.00 (d, *J* = 7.6 Hz, 2H), 7.63 (d, *J* = 8.2 Hz, 2H), 7.51 (td, *J* = 7.9, 1.0 Hz, 2H), 7.39 (t, *J* = 7.5 Hz, 2H); **¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃):** δ 156.3 (2C), 127.2 (2C), 124.3 (2C), 122.8 (2C), 120.7 (2C), 111.8 (2C); **IR (ATR):** $\tilde{\nu}$ 3046 (w), 1596 (w), 1444 (s), 1189 (m), 719 (s); **HRMS (EI):** *m/z* berechnet für C₁₂H₈O⁺ [M]⁺: 168.0575, gefunden: 168.0565.

Synthese von *tert*-Butyl(dibenzo[*b,d*]furan-1-yloxy)dimethylsilan (17e)

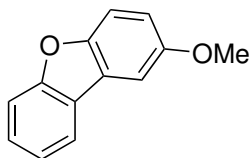


Entsprechend der allgemeinen Vorschrift (AAV 3) erfolgte die Synthese von **17e** ausgehend von 2'-((*tert*-Butyldimethylsilyl)oxy)-[1,1'-biphenyl]-2-ol (300 mg, 1.00 mmol), Pd(OAc)₂ (11.2 mg, 5 mol%) und Benzoyl-*tert*-Butylperoxid (372 μ L, 2.00 mmol). Das Dibenzofuran wurde als farbloses Öl erhalten (44 %, 132 mg, 0.44 mmol). **¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃):** δ 8.23 (d, *J* = 7.6 Hz, 1H), 7.61 (d, *J* = 7.9 Hz, 1H), 7.48 (td, *J* = 7.6, 0.9 Hz, 1H), 7.41 (t, *J* = 6.7 Hz, 1H), 7.35 (d, *J* = 8.0 Hz, 1H), 7.26 (d, *J* = 8.2 Hz, 1H), 6.84 (d, *J* = 7.9 Hz, 1H), 1.19 (s, 9H), 0.44 (s, 6H); **¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃):** δ 157.9, 155.7, 151.8, 127.6, 126.3, 123.8, 122.8, 122.7, 116.3, 112.4, 111.2, 104.8, 26.1 (3C), 18.6, -3.8 (2C); **IR (ATR):** $\tilde{\nu}$ 2930 (w), 1597 (m), 1448 (s), 1235 (m), 1053 (s).

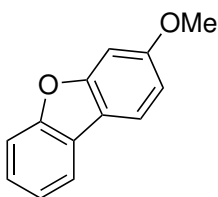
Synthese von 1-Methoxydibenzo[*b,d*]furan (17f)



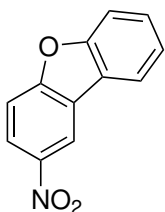
Entsprechend der allgemeinen Vorschrift (AAV 3) erfolgte die Synthese von **17f** ausgehend von 2'-Methoxybiphenyl-2-ol (100 mg, 0.50 mmol), Pd(OAc)₂ (5.6 mg, 5 mol%) und Benzoyl-*tert*-Butylperoxid (186 μ L, 1.00 mmol). Das Dibenzofuran wurde als farbloses Öl erhalten (25 %, 25 mg, 0.25 mmol). **¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃):** δ 8.16 (d, *J* = 7.6 Hz, 1H), 7.56 (d, *J* = 8.1 Hz, 1H), 7.47 – 7.32 (m, 3H), 7.21 (d, *J* = 8.3 Hz, 1H), 6.80 (d, *J* = 8.1 Hz, 1H), 4.06 (s, 3H); **¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃):** δ 157.5, 156.0, 155.6, 128.0, 126.3, 123.7, 123.0, 122.9, 113.7, 111.1, 104.5, 103.9, 55.8.

Synthese von 2-Methoxydibenzo[*b,d*]furan (17g)

Variante 1: Entsprechend der allgemeinen Vorschrift (AAV 3) erfolgte die Synthese von **17g** ausgehend von 3'-Methoxybiphenyl-2-ol (100 mg, 0.50 mmol), Pd(OAc)₂ (5.6 mg, 5 mol%) und Benzoyl-*tert*-Butylperoxid (186 μ L, 1.00 mmol). Das Dibenzofuran wurde als farbloses Öl erhalten (38 %, 38 mg, 0.19 mmol). **Variante 1':** Entsprechend der allgemeinen Vorschrift (AAV 3) erfolgte die Synthese von **17g** ausgehend von 3'-Methoxybiphenyl-2-ol (100 mg, 0.50 mmol), Pd(OAc)₂ (5.6 mg, 5 mol%), Benzoyl-*tert*-Butylperoxid (186 μ L, 1.00 mmol) und 3-Nitropyridin (3.9 mg, 5 mol%). Das Dibenzofuran wurde als farbloses Öl erhalten (46 %, 46 mg, 0.23 mmol). **¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃):** δ 7.92 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.56 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 7.48 (d, J = 8.9 Hz, 1H), 7.48 – 7.42 (m, 1H), 7.43 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 7.33 (td, J = 7.6, 0.9 Hz, 1H), 7.06 (dd, J = 8.9, 2.7 Hz, 1H), 3.92 (s, 3H); **¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃):** δ 157.1, 156.0, 151.1, 127.2, 124.8, 124.6, 122.5, 120.7, 115.3, 112.2, 111.9, 103.9, 56.2; **IR (ATR):** $\tilde{\nu}$ 1481 (s), 1437 (m), 1186 (s), 1167 (s), 1034 (m); **HRMS (EI):** m/z berechnet für C₁₃H₁₀O₂⁺ [M]⁺: 198.0681, gefunden: 198.0689.

Synthese von 3-Methoxydibenzo[*b,d*]furan (17h)

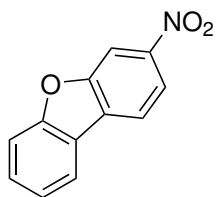
Entsprechend der allgemeinen Vorschrift (AAV 3) erfolgte die Synthese von **17h** ausgehend von 4'-Methoxybiphenyl-2-ol (100 mg, 0.50 mmol), Pd(OAc)₂ (5.6 mg, 5 mol%) und Benzoyl-*tert*-Butylperoxid (186 μ L, 1.00 mmol). Das Dibenzofuran wurde als farbloser Feststoff erhalten (22 %, 22 mg, 0.11 mmol). **Smp:** Literatur:^[286] 81 – 83°C, gefunden: 79 – 81°C; **¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃):** δ 7.86 (dd, J = 7.3, 1.1 Hz, 1H), 7.81 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 7.53 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.38 (td, J = 7.7, 1.5 Hz, 1H), 7.31 (td, J = 7.4, 1.1 Hz, 1H), 7.10 (d, J = 2.2 Hz, 1H), 6.95 (dd, J = 8.5, 2.2 Hz, 1H), 3.91 (s, 3H); **¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃):** δ 160.1, 157.7, 156.5, 125.8, 124.6, 122.9, 121.1, 119.9, 117.5, 111.5, 111.1, 96.7, 55.9; **IR (ATR):** $\tilde{\nu}$ 2934 (w), 1605 (m), 1457 (s), 1277 (s), 1144 (s); **HRMS (EI):** m/z berechnet für C₁₃H₁₀O₂⁺ [M]⁺: 198.0675, gefunden: 198.0680.

Synthese von 2-Nitrodibenzo[*b,d*]furan (17i)

Variante 1: Entsprechend der allgemeinen Vorschrift (AAV 3) erfolgte die Synthese von **17i** ausgehend von 3'-Nitro-[1,1'-biphenyl]-2-ol (108 mg, 0.50 mmol), Pd(OAc)₂ (5.6 mg, 5 mol%), Benzoyl-*tert*-Butylperoxid (186 μ L, 1.00 mmol) und 3-Nitropyridin (3.9 mg, 5 mol%). Das Dibenzofuran wurde als gelber Feststoff erhalten (22 %, 23 mg, 0.11 mmol). **Variante 2:** Entsprechend der allgemeinen Vorschrift (AAV 3) erfolgte die Synthese von **17i** ausgehend von 5-Nitro-[1,1'-biphenyl]-2-ol (92 mg, 0.50 mmol), Pd(OAc)₂ (5.6 mg, 5 mol%), Benzoyl-*tert*-Butylperoxid (186 μ L, 1.00 mmol) und 3-Nitropyridin (3.9 mg, 5 mol%). Das Dibenzofuran wurde als gelber Feststoff erhalten (21 %, 22 mg, 0.10 mmol). **Smp:** Literatur:^[287] 150 – 151°C, gefunden: 143 – 146°C; **¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃):** δ 8.85 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 8.38 (dd,

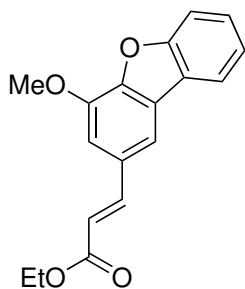
$J = 9.0, 2.4$ Hz, 1H), 8.01 (d, $J = 7.7$ Hz, 1H), 7.63 (d, $J = 9.1$ Hz, 2H), 7.60 – 7.53 (m, 1H), 7.48 – 7.40 (m, 1H).; $^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3): δ 159.3, 157.6, 144.0, 129.1, 125.2, 124.1, 123.2, 123.1, 121.4, 117.2, 112.4, 112.1; **IR (ATR)**: $\tilde{\nu}$ 2924 (w), 1522 (s), 1337 (s), 1182 (m), 893 (m); **HRMS (EI)**: m/z berechnet für $\text{C}_{12}\text{H}_7\text{O}_3\text{N}^+$ $[\text{M}]^+$: 213.0420, gefunden: 213.0418.

Synthese von 3-Nitrodibenzo[*b,d*]furan (17j)

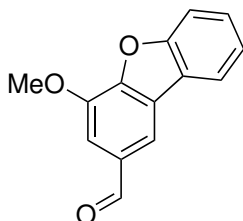


Entsprechend der allgemeinen Vorschrift (AAV 3) erfolgte die Synthese von **17j** ausgehend von 4'-Nitro-[1,1'-biphenyl]-2-ol (108 mg, 0.50 mmol), $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ (5.6 mg, 5 mol%), Benzoyl-*tert*-Butylperoxid (186 μL , 1.00 mmol) und 3-Nitropyridin (3.9 mg, 5 mol%). Das Dibenzofuran wurde als gelbes Öl erhalten (33 %, 35 mg, 0.16 mmol). $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): δ 8.42 (dd, $J = 7.6, 1.9$ Hz, 1H), 8.26 (dd, $J = 8.5, 2.0$ Hz, 1H), 8.02 (d, $J = 8.6$ Hz, 1H), 8.03 – 7.99 (m, 1H), 7.67 – 7.56 (m, 2H), 7.43 (td, $J = 6.9, 1.33$ Hz, 1H); $^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3): δ 158.4, 155.2, 146.9, 130.3, 129.7, 123.9, 122.6, 121.9, 120.6, 118.6, 112.4, 108.1; **IR (ATR)**: $\tilde{\nu}$ 1525 (s), 1458 (w), 1347 (s), 1196 (w), 821 (w); **HRMS (EI)**: m/z berechnet für $\text{C}_{12}\text{H}_7\text{O}_3\text{N}^+$ $[\text{M}]^+$: 213.0426, gefunden: 213.0432.

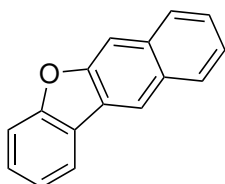
Synthese von Ethyl-(*E*)-3-(4-methoxydibenzo[*b,d*]furan-2-yl)acrylat (17k)



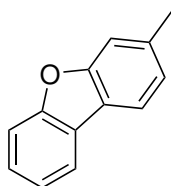
Entsprechend der allgemeinen Vorschrift (AAV 3) erfolgte die Synthese von **17k** ausgehend von Ethyl-(*E*)-3-(6-hydroxy-5-methoxy-[1,1'-biphenyl]-3-yl)acrylat (149 mg, 0.50 mmol), $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ (5.6 mg, 5 mol%) und Benzoyl-*tert*-Butylperoxid (186 μL , 1.00 mmol). Das Dibenzofuran wurde als farbloser Feststoff erhalten (16 %, 24 mg, 0.08 mmol). **Smp**: Literatur: nicht beschrieben, gefunden: 45 – 47°C; $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): δ 7.95 (d, $J = 7.4$ Hz, 1H), 7.83 (d, $J = 15.9$ Hz, 1H), 7.72 (d, $J = 1.0$ Hz, 1H), 7.63 (d, $J = 8.2$ Hz, 1H), 7.50 (dd, $J = 7.1, 1.4$ Hz, 1H), 7.38 (td, $J = 7.6, 1.0$ Hz, 1H), 7.16 (d, $J = 1.2$ Hz, 1H), 6.49 (d, $J = 15.9$ Hz, 1H), 4.32 (q, $J = 7.1$ Hz, 2H), 4.10 (s, 3H), 1.38 (t, $J = 7.1$ Hz, 3H).; $^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3): δ 167.1, 156.7, 146.7, 145.9, 145.0, 130.6, 127.8, 126.2, 124.0, 123.4, 121.0, 117.6, 113.9, 112.3, 108.5, 60.6, 56.4, 14.5; **IR (ATR)**: $\tilde{\nu}$ 2929 (w), 1705 (m), 1269 (m), 1146 (s), 748 (m); **HRMS (EI)**: m/z berechnet für $\text{C}_{18}\text{H}_{16}\text{O}_4^+$ $[\text{M}]^+$: 296.1049, gefunden: 296.1063.

Synthese von 4-Methoxydibenzo[*b,d*]furan-2-carbaldehyd (**17l**)

Variante 1: Entsprechend der allgemeinen Vorschrift (AAV 3) erfolgte die Synthese von **17l** ausgehend von 6-Hydroxy-5-methoxy-[1,1'-biphenyl]-3-carbaldehyd (114 mg, 0.50 mmol), Pd(OAc)₂ (5.6 mg, 5 mol%) und Benzoyl-*tert*-Butylperoxid (186 μ L, 1.00 mmol). Das Dibenzofuran wurde als farbloser Feststoff erhalten (62 %, 70 mg, 0.27 mmol). **Variante 1':** Entsprechend der allgemeinen Vorschrift (AAV 3) erfolgte die Synthese von **17l** ausgehend von 6-Hydroxy-5-methoxy-[1,1'-biphenyl]-3-carbaldehyd (100 mg, 0.50 mmol), Pd(OAc)₂ (5.6 mg, 5 mol%), Benzoyl-*tert*-Butylperoxid (186 μ L, 1.00 mmol) und 3-Nitropyridin (3.9 mg, 5 mol%). Das Dibenzofuran wurde als farbloser Feststoff erhalten (69 %, 78 mg, 0.35 mmol). **Smp:** *Literatur:* nicht beschrieben, *gefunden:* 101 – 103°C; **¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃):** δ 9.99 (s, 1H), 7.95 (d, $J = 1.3$ Hz, 1H), 7.90 (dd, $J = 7.7, 0.6$ Hz, 1H), 7.59 (d, $J = 8.3$ Hz, 1H), 7.51 – 7.43 (m, 2H), 7.35 (td, $J = 7.5, 0.9$ Hz, 1H), 4.05 (s, 3H); **¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃):** δ 191.2, 156.7, 148.9, 146.2, 133.0, 128.1, 125.8, 123.6, 123.6, 120.9, 117.9, 112.2, 107.6, 56.3; **IR (ATR):** $\tilde{\nu}$ 2936 (w), 1687 (s), 1585 (m), 1345 (m), 1134 (s); **HRMS (EI):** m/z berechnet für C₁₄H₁₀O₃⁺ [M]⁺: 226.0624, *gefunden:* 226.0630.

Synthese von Naphtho[2,3-*b*]benzofuran (**17m**)

Entsprechend der allgemeinen Vorschrift (AAV 3) erfolgte die Synthese von **17m** ausgehend von 2-(Naphthalen-2-yl)phenol (110 mg, 0.50 mmol), Pd(OAc)₂ (5.6 mg, 5 mol%), Benzoyl-*tert*-Butylperoxid (186 μ L, 1.00 mmol) und 3-Nitropyridin (3.9 mg, 5 mol%). Das Dibenzofuran wurde als farbloses Öl erhalten (57 %, 63 mg, 0.28 mmol). **¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃):** δ 8.41 (s, 1H), 8.11 – 8.02 (m, 2H), 8.00 – 7.94 (m, 1H), 7.93 (s, 1H), 7.59 – 7.49 (m, 4H), 7.41 – 7.35 (m, 1H); **¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃):** δ 157.8, 155.0, 133.2, 130.3, 128.5, 128.0, 127.9, 125.9, 125.6, 124.4, 124.1, 122.9, 121.4, 119.3, 111.7, 107.1; **IR (ATR):** $\tilde{\nu}$ 3051 (w), 1463 (m), 1201 (m), 870 (m), 739 (s); **HRMS (EI):** m/z berechnet für C₁₆H₁₀O⁺ [M]⁺: 218.0726, *gefunden:* 218.0720.

Synthese von 3-Methyldibenzo[*b,d*]furan (**17n**)

Entsprechend der allgemeinen Vorschrift (AAV 3) erfolgte die Synthese von **17n** ausgehend von 4'-Methyl-[1,1'-biphenyl]-2-ol (92 mg, 0.50 mmol), Pd(OAc)₂ (5.6 mg, 5 mol%), Benzoyl-*tert*-Butylperoxid (186 μ L, 1.00 mmol) und 3-Nitropyridin (3.9 mg, 5 mol%). Das Dibenzofuran wurde als farbloser Feststoff erhalten (62 %, 56 mg, 0.31 mmol). **Smp:** *Literatur:*^[288] 61 – 62°C, *gefunden:* 56 – 59°C; **¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃):** δ 7.94 (dd, $J = 7.6, 0.7$ Hz, 1H), 7.84 (d, $J = 7.9$ Hz, 1H), 7.59 (dd, $J = 8.2, 0.7$ Hz, 1H), 7.45 (td,

9 Dibenzofurane

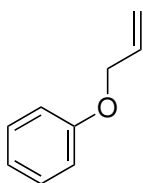
$J = 7.3, 1.4$ Hz, 1H), 7.41 (s, 1H), 7.35 (td, $J = 7.5, 1.0$ Hz, 1H), 7.19 (d, $J = 7.9$ Hz, 1H), 2.56 (s, 3H); **^{13}C -NMR (75 MHz, CDCl_3)**: δ 156.8, 156.3, 137.8, 126.6, 124.5, 124.1, 122.7, 121.8, 120.4, 120.3, 112.0, 111.7, 22.1; **IR (ATR)**: $\tilde{\nu}$ 2921 (w), 1457 (m), 1206 (w), 1127 (w), 809 (m); **HRMS (EI)**: m/z berechnet für $\text{C}_{13}\text{H}_{10}\text{O}^+$ $[\text{M}]^+$: 182.0726, gefunden: 182.0731.

10 Benzopyrone

10.1 CLAISEN-Umlagerung

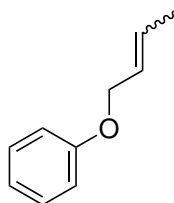
10.1.1 Synthese verschiedener Allylether

Synthese von (Allyloxy)benzol (107a)



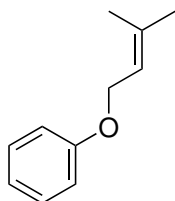
Entsprechend der allgemeinen Vorschrift (AAV 4) erfolgte die Synthese von **107a** ausgehend von Phenol (5.00 g, 53.13 mmol), Allylbromid (6.9 mL, 79.70 mmol) und Kaliumcarbonat (18.3 g, 133.00 mmol). Der Allylether wurde als farbloses Öl erhalten (84 %, 6.01 g, 44.85 mmol). **¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃):** δ 7.40 – 7.28 (m, 2H), 7.07 – 6.90 (m, 3H), 6.10 (ddt, *J* = 17.2, 10.5, 5.3 Hz, 1H), 5.45 (ddd, *J* = 17.3, 3.1, 1.6 Hz, 1H), 5.32 (ddd, *J* = 10.5, 2.8, 1.3 Hz, 1H), 4.57 (dt, *J* = 5.3, 1.5 Hz, 2H); **¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃):** δ 158.7, 133.5, 129.5 (2C), 121.0, 117.7, 114.9 (2C), 68.8; **IR (ATR):** $\tilde{\nu}$ 1598 (m), 1494 (m), 1240 (s), 1032 (m), 690 (s); **HRMS:** mit Standard-Ionisierungstechniken konnte kein *M*⁺-Signal beobachtet werden.

Synthese von (But-2-en-1-yloxy)benzol (107b)



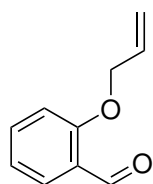
Entsprechend der allgemeinen Vorschrift (AAV 4) erfolgte die Synthese von **107b** ausgehend von Phenol (1.88 g, 20.00 mmol), Crotylbromid (3.2 g, 30.00 mmol, *trans* / *cis* : 85 / 15) und Kaliumcarbonat (5.52 g, 40.00 mmol). Der Crotylether wurde als farbloses Öl erhalten (97 %, 2.88 g, 19.46 mmol). Spektroskopische Daten für das *trans*-Isomer; (*trans* / *cis* : 6 / 1). **¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃):** δ 7.38 – 7.24 (m, 2H), 7.03 – 6.84 (m, 3H), 5.98 – 5.65 (m, 2H), 4.50 – 4.43 (m, 2H), 1.78 (dd, *J* = 6.2, 1.2 Hz, 3H).; **¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃):** δ 158.9, 130.6, 129.5 (2C), 126.3, 120.8, 114.9 (2C), 68.7, 18.0; **IR (ATR):** $\tilde{\nu}$ 1599 (m), 1494 (s), 1240 (s), 965 (m), 690 (m); **HRMS (EI):** *m/z* berechnet für C₁₀H₁₂O⁺ [M]⁺: 148.0888, gefunden: 148.0883.

Synthese von ((3-Methylbut-2-en-1-yl)oxy)benzol (107c)



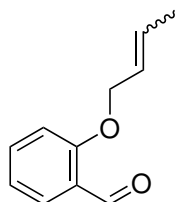
Entsprechend der allgemeinen Vorschrift (AAV 4) erfolgte die Synthese von **107c** ausgehend von Phenol (471 mg, 5.00 mmol), Prenylbromid (1.49 g, 7.50 mmol) und Kaliumcarbonat (1.38 g, 10.00 mmol). Der Prenylether wurde als farbloses Öl erhalten (46 %, 376 mg, 2.31 mmol). **¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃):** δ 7.34 – 7.25 (m, 2H), 6.98 – 6.90 (m, 3H), 5.60 – 5.46 (m, 1H), 4.52 (d, $J = 6.7$ Hz, 2H), 1.81 (s, 3H), 1.76 (s, 3H); **¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃):** δ 159.0, 138.2, 129.5 (2C), 120.7, 119.9, 114.8 (2C), 64.8, 26.0, 18.3; **IR (ATR):** $\tilde{\nu}$ 1599 (m), 1494 (m), 1237 (s), 1006 (m), 690 (s); **HRMS (EI):** m/z berechnet für C₁₁H₁₄O₀⁺ [M]⁺: 162.1045, gefunden: 162.1049.

Synthese von 2-(Allyloxy)benzaldehyd (107d)

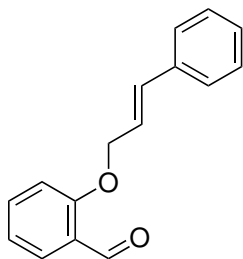


Entsprechend der allgemeinen Vorschrift (AAV 4) erfolgte die Synthese von **107d** ausgehend von Salicylaldehyd (12.2 g, 100.0 mmol), Allylbromid (13.0 mL, 150.0 mmol) und Kaliumcarbonat (27.6 g, 200.0 mmol). Der Allylether wurde als farbloses Öl erhalten (88 %, 14.3 g, 88.3 mmol). **¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃):** δ 10.53 (d, $J = 0.6$ Hz, 1H), 7.84 (dd, $J = 7.7, 1.8$ Hz, 1H), 7.52 (ddd, $J = 8.4, 7.4, 1.8$ Hz, 1H), 7.06 – 6.94 (m, 2H), 6.07 (ddt, $J = 17.2, 10.5, 5.1$ Hz, 1H), 5.45 (ddd, $J = 17.2, 3.1, 1.6$ Hz, 1H), 5.33 (ddd, $J = 10.7, 2.6, 1.3$ Hz, 1H), 4.66 (dt, $J = 5.1, 1.2$ Hz, 2H); **¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃):** δ 189.7, 160.9, 135.8, 132.4, 128.4, 125.1, 120.9, 118.0, 112.9, 69.2; **IR (ATR):** $\tilde{\nu}$ 1683 (s), 1598 (s), 1481 (m), 1456 (m), 1285 (m); **HRMS:** mit Standard-Ionisierungstechniken konnte kein M⁺-Signal beobachtet werden.

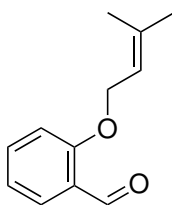
Synthese von 2-(But-2-en-1-yloxy)benzaldehyd (107e)



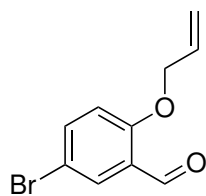
Entsprechend der allgemeinen Vorschrift (AAV 4) erfolgte die Synthese von **107e** ausgehend von Salicylaldehyd (2.44 g, 20.00 mmol), Crotylbromid (873 μ L, 30.0.0 mmol, *trans* : *cis*; 6 : 1) und Kaliumcarbonat (5.52 g, 40.00 mmol). Der Crotylether wurde als farbloses Öl erhalten (82 %, 2.90 g, 16.47 mmol). Spektroskopische Daten für das *trans*-Isomer; (*trans* / *cis* : 6 / 1). **¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃):** δ 10.51 (d, $J = 0.7$ Hz, 1H), 7.83 (dd, $J = 7.7, 1.8$ Hz, 1H), 7.52 (ddd, $J = 8.4, 7.4, 1.9$ Hz, 1H), 7.04 – 6.93 (m, 2H), 5.96 – 5.66 (m, 2H), 4.62 – 4.53 (m, 2H), 1.81 – 1.75 (m, 3H); **¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃):** δ 190.0, 161.3, 135.9, 131.1, 128.5, 125.4, 125.3, 120.8, 113.1, 69.4, 18.0; **IR (ATR):** $\tilde{\nu}$ 1684 (s), 1597 (s), 1456 (m), 1284 (m), 1161 (m); **HRMS:** mit Standard-Ionisierungstechniken konnte kein M⁺-Signal beobachtet werden.

Synthese von (*E*)-2-(Cinnamyloxy)benzaldehyd (**107f**)

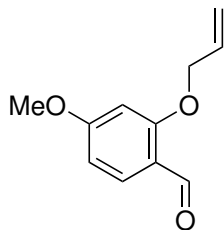
Entsprechend der allgemeinen Vorschrift (AAV 4) erfolgte die Synthese von **107f** ausgehend von Salicylaldehyd (1.49 g, 12.20 mmol), (*E*)-(3-Bromprop-1-en-1-yl)benzol (3.60 g, 18.30 mmol) und Kaliumcarbonat (3.37 g, 24.40 mmol). Der Allylether wurde als farbloses Öl erhalten (84 %, 2.44 g, 10.24 mmol). **¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃):** δ 10.58 (s, 1H), 7.87 (dd, *J* = 7.8, 1.8 Hz, 1H), 7.55 (dt, *J* = 8.0, 1.9 Hz, 1H), 7.47 – 7.40 (m, 2H), 7.39 – 7.27 (m, 3H), 7.13 – 7.00 (m, 2H), 6.78 (d, *J* = 16.0 Hz, 1H), 6.43 (dt, *J* = 16.0, 5.7 Hz, 1H), 4.83 (dd, *J* = 5.7, 1.3 Hz, 2H); **¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃):** δ 189.8, 161.1, 136.2, 136.0, 133.7, 128.8 (2C), 128.6, 128.3, 126.7 (2C), 125.3, 123.6, 121.0, 113.1, 69.3; **IR (ATR):** $\tilde{\nu}$ 1684 (s), 1597 (s), 1481 (m), 1456 (m), 1286 (m); **HRMS (EI):** *m/z* berechnet für C₁₆H₁₄O₂⁺ [M]⁺: 238.0994, gefunden: 238.1003; **Elementaranalyse:** berechnet für C₁₆H₁₄O₂ (238.29): C, 80.7; H, 5.9, gefunden: C, 80.2; H, 5.8.

Synthese von 2-((3-Methylbut-2-en-1-yl)oxy)benzaldehyd (**107g**)

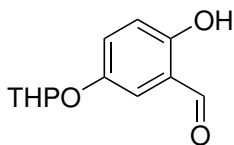
Entsprechend der allgemeinen Vorschrift (AAV 4) erfolgte die Synthese von **107g** ausgehend von Salicylaldehyd (611 mg, 5.00 mmol) und Prenylbromid (880 μ L, 7.50 mmol). Der Prenylether wurde als farbloses Öl erhalten (70 %, 670 mg, 3.53 mmol). **¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃):** δ 10.50 (d, *J* = 0.6 Hz, 1H), 7.83 (dd, *J* = 7.6, 1.6 Hz, 1H), 7.52 (ddd, *J* = 8.3, 7.5, 1.8 Hz, 1H), 7.04 – 6.96 (m, 2H), 5.50 (m, 1H), 4.64 (d, *J* = 6.6 Hz, 2H), 1.81 (s, 3H), 1.76 (s, 3H); **¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃):** δ 190.1, 161.5, 138.9, 135.9, 128.5, 125.4, 120.7, 119.2, 113.1, 65.7, 25.9, 18.4; **IR (ATR):** $\tilde{\nu}$ 1684 (s), 1597 (s), 1457 (m), 1284 (m), 1160 (m); **HRMS (EI):** *m/z* berechnet für C₁₂H₁₄O₂⁺ [M]⁺: 190.0994, gefunden: 190.0984.

Synthese von 2-(Allyloxy)-5-brombenzaldehyd (**107h**)

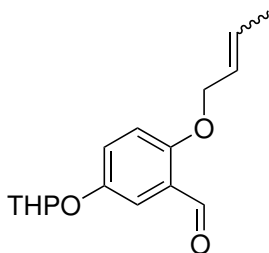
Entsprechend der allgemeinen Vorschrift (AAV 4) erfolgte die Synthese von **107h** ausgehend von 5-Bromsalicylaldehyd (2.01 g, 10.00 mmol), Allylbromid (1.39 mL, 15.00 mmol) und Kaliumcarbonat (2.76 g, 20.00 mmol). Der Allylether wurde als farbloses Öl erhalten (87 %, 2.09 g, 8.67 mmol). **¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃):** δ 10.43 (s, 1H), 7.92 (d, *J* = 2.6 Hz, 1H), 7.59 (dd, *J* = 8.9, 2.6 Hz, 1H), 6.88 (d, *J* = 8.9 Hz, 1H), 6.05 (ddt, *J* = 17.0, 10.4, 5.2 Hz, 1H), 5.44 (dd, *J* = 17.3, 1.2 Hz, 1H), 5.35 (dd, *J* = 10.5, 1.2 Hz, 1H), 4.64 (d, *J* = 5.1 Hz, 2H); **¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃):** δ 188.4, 159.9, 138.3, 132.0, 131.1, 126.5, 118.7, 115.1, 113.8, 69.7; **IR (ATR):** $\tilde{\nu}$ 1680 (s), 1590 (m), 1474 (s), 1391 (m), 1269 (s); **HRMS (EI):** *m/z* berechnet für C₁₀H₉O₂⁷⁹Br⁺ [M]⁺: 239.9786, gefunden: 239.9790.

Synthese von 2-(Allyloxy)-4-methoxybenzaldehyd (**107i**)

Entsprechend der allgemeinen Vorschrift (AAV 4) erfolgte die Synthese von **107i** ausgehend von 2-Hydroxy-4-methoxybenzaldehyd (761 mg, 5.00 mmol). Der Allylether wurde als farbloses Öl erhalten (79 %, 757 mg, 3.95 mmol). **¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃):** δ 10.35 (s, 1H), 7.82 (d, *J* = 8.7 Hz, 1H), 6.55 (dd, *J* = 8.7, 1.7 Hz, 1H), 6.43 (d, *J* = 1.9 Hz, 1H), 6.06 (ddt, *J* = 17.1, 10.4, 5.1 Hz, 1H), 5.45 (dd, *J* = 17.2, 1.2 Hz, 1H), 5.33 (d, *J* = 10.6 Hz, 1H), 4.62 (d, *J* = 5.1 Hz, 2H), 3.86 (s, 3H); **¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃):** δ 188.2, 166.0, 162.7, 132.3, 130.5, 119.3, 118.1, 106.1, 99.1, 69.2, 55.6; **IR (ATR):** $\tilde{\nu}$ 1675 (m), 1597 (s), 1259 (s), 1003 (w), 824 (w); **HRMS (EI):** *m/z* berechnet für C₁₁H₁₂O⁺ [M]⁺: 192.0786, gefunden: 192.0779.

Synthese von 2-Hydroxy-5-((tetrahydro-2*H*-pyran-2-yl)oxy)benzaldehyd (**1e**)

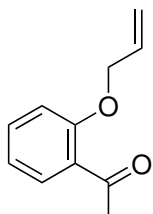
Zu einer Lösung aus 5-Hydroxysalicylaldehyd (276 mg, 2.00 mmol) in Dichlormethan (10 mL) wurden 2,3-Dihydro-4*H*-pyran (841 mg, 10.00 mmol, 5 Äq) und *p*-Toluolsulfonsäure (100 mg, 0.40 mmol, 20 mol%) gegeben und bei Raumtemperatur bis zum vollständigen Umsatz des Hydroxysalicylaldehyds gerührt. Das Reaktionsgemisch wurde mit gesättigter Natriumchloridlösung (10 mL) versetzt und die wässrige Phase dreimal mit MTBE (jeweils 50 mL) extrahiert. Die organischen Phasen wurden über Magnesiumsulfat getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Der Rückstand wurde säulenchromatographisch gereinigt und **1e** als farbloses Öl erhalten (quant. 444 mg, 2.00 mmol). **¹H-NMR (300 MHz, C₆D₆):** δ 11.19 (s, 1H), 9.14 (s, 1H), 7.02 (dd, *J* = 9.0, 3.0 Hz, 1H), 6.90 (d, *J* = 2.9 Hz, 1H), 6.79 (d, *J* = 9.0 Hz, 1H), 5.05 (t, *J* = 2.9 Hz, 1H), 3.70 (td, *J* = 10.8, 2.9 Hz, 1H), 3.36 (dt, *J* = 10.6, 3.4 Hz, 1H), 1.83 – 1.16 (m, 6H); **¹³C-NMR (75 MHz, C₆D₆):** δ 196.2, 157.3, 150.3, 127.2, 120.7, 119.8, 118.6, 97.2, 61.5, 30.6, 25.5, 18.8; **IR (ATR):** $\tilde{\nu}$ 2945 (m), 1659 (s), 1482 (s), 1270 (s), 1036 (m); **HRMS (EI):** *m/z* berechnet für C₁₂H₁₄O₄⁺ [M]⁺: 222.0892, gefunden: 222.0888.

Synthese von 2-(But-2-en-1-yloxy)-5-((tetrahydro-2*H*-pyran-2-yl)oxy)benzaldehyd (**107j**)

Entsprechend der allgemeinen Vorschrift (AAV 4) erfolgte die Synthese von **107j** ausgehend von 2-Hydroxy-5-((tetrahydro-2*H*-pyran-2-yl)oxy)benzaldehyd (2.70 g, 12.1 mmol), Crotylbromid (2.21 mL, 18.2 mmol, *trans* / *cis* : 85 / 15) und Kaliumcarbonat (3.35 g, 24.3 mmol). Der Crotylether wurde als farbloses Öl erhalten (94 %, 3.13 g, 11.3 mmol). Spektroskopische Daten für das *trans*-Isomer; (*trans* / *cis* : 6 / 1). **¹H-NMR (300 MHz, C₆D₆):** δ 10.76 (s, 1H), 7.99 (d, *J* = 3.1 Hz, 1H), 7.19 (d, *J* = 3.2 Hz, 1H), 6.47 (d, *J* = 9.0 Hz, 1H), 5.57 – 5.32 (m, 2H), 5.16 (t, *J* = 3.0 Hz, 1H), 4.03 (dd, *J* = 5.1, 1.3 Hz, 2H), 3.71 (dt, *J* = 10.1, 3.6 Hz, 1H), 3.33 (dt,

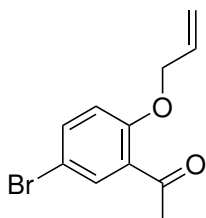
$J = 8.2, 3.3$ Hz, 1H), 1.93 – 1.04 (m, 6H), 1.47 (dd, $J = 5.9, 1.0$ Hz, 3H); $^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, C_6D_6): δ 188.5, 156.5, 151.8, 130.0, 126.6, 126.1, 124.5, 115.5, 114.7, 97.1, 69.7, 61.7, 30.6, 25.4, 19.0, 17.8; **IR (ATR)**: $\tilde{\nu}$ 2943 (w), 1681 (s), 1489 (s), 1201 (s), 906 (m); **HRMS (EI)**: m/z berechnet für $\text{C}_{16}\text{H}_{20}\text{O}_4^+$ $[\text{M}]^+$: 276.1392, gefunden: 276.1382.

Synthese von 1-(2-(Allyloxy)phenyl)ethan-1-on (107k)



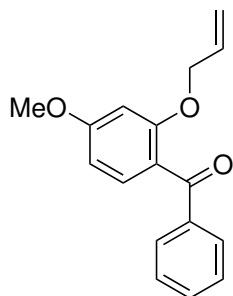
Entsprechend der allgemeinen Vorschrift (AAV 4) erfolgte die Synthese von **107k** ausgehend von 2-Hydroxyacetophenon (13.6 g, 100.0 mmol), Allylbromid (13.0 mL, 150.0 mmol) und Kaliumcarbonat (27.6 g, 200.0 mmol). Der Allylether wurde als farbloses Öl erhalten (94 %, 16.6 g, 94.3 mmol). $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): δ 7.74 (dd, $J = 7.7, 1.8$ Hz, 1H), 7.45 (ddd, $J = 8.9, 5.5, 1.8$ Hz, 1H), 7.04 – 6.91 (m, 2H), 6.10 (ddt, $J = 17.3, 10.6, 5.3$ Hz, 1H), 5.45 (ddd, $J = 17.3, 3.0, 1.5$ Hz, 1H), 5.33 (ddd, $J = 10.5, 2.6, 1.3$ Hz, 1H), 4.66 (dt, $J = 5.3, 1.4$ Hz, 2H), 2.65 (s, 3H); $^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3): δ 199.8, 157.9, 133.5, 132.7, 130.4, 128.7, 120.8, 118.2, 112.8, 69.4, 32.0; **IR (ATR)**: $\tilde{\nu}$ 1671 (m), 1596 (m), 1449 (m), 1292 (s), 593 (m); **HRMS (EI)**: m/z berechnet für $\text{C}_{11}\text{H}_{12}\text{O}_2^+$ $[\text{M}]^+$: 176.0837, gefunden: 176.0847; **Elementaranalyse**: berechnet für $\text{C}_{11}\text{H}_{12}\text{O}_2$ (176.22): C, 75.0; H, 6.9, gefunden: C, 74.6; H, 6.5.

Synthese von 1-(2-(Allyloxy)-5-bromphenyl)ethan-1-on (107l)



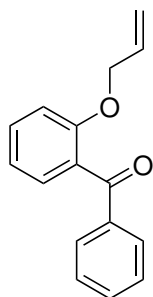
Entsprechend der allgemeinen Vorschrift (AAV 4) erfolgte die Synthese von **107l** ausgehend von 1-(5-Brom-2-hydroxyphenyl)ethan-1-on (3.31 g, 15.4 mmol), Allylbromid (2.59 mL, 30.0 mmol) und Kaliumcarbonat (4.25 g, 30.8 mmol). Der Allylether wurde als farbloses Öl erhalten (98 %, 3.86 g, 15.1 mmol). $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): δ 7.83 (d, $J = 2.6$ Hz, 1H), 7.51 (dd, $J = 8.8, 2.6$ Hz, 1H), 6.84 (d, $J = 8.8$ Hz, 1H), 6.06 (ddt, $J = 17.2, 10.6, 5.3$ Hz, 1H), 5.42 (dd, $J = 17.3, 1.2$ Hz, 1H), 5.34 (dd, $J = 10.5, 1.2$ Hz, 1H), 4.62 (d, $J = 5.3$ Hz, 2H), 2.62 (s, 3H); $^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3): δ 198.2, 156.9, 135.9, 133.0, 132.1, 130.1, 118.6, 114.8, 113.4, 69.7, 31.8; **IR (ATR)**: $\tilde{\nu}$ 1660 (s), 1482 (m), 1399 (w), 1281 (w), 1002 (w); **HRMS (EI)**: m/z berechnet für $\text{C}_{11}\text{H}_{11}\text{O}_2^{79}\text{Br}^+$ $[\text{M}]^+$: 253.9942, gefunden: 253.9948.

Synthese von (2-(Allyloxy)-4-methoxyphenyl)(phenyl)methanon (107m)



Entsprechend der allgemeinen Vorschrift (AAV 4) erfolgte die Synthese von **107n** ausgehend von (2-Hydroxy-4-methoxyphenyl)(phenyl)methanon (4.57 g, 20.00 mmol), Allylbromid (2.57 mL, 30.00 mmol) und Kaliumcarbonat (5.52 g, 40.0 mmol). Der Allylether wurde als farbloses Öl erhalten (80 %, 4.30 g, 16.03 mmol). **¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃):** δ 7.83 – 7.71 (m, 2H), 7.55 – 7.36 (m, 4H), 6.58 (dd, *J* = 8.5, 2.2 Hz, 1H), 6.48 (d, *J* = 2.2 Hz, 1H), 5.70 (ddt, *J* = 16.9, 10.4, 4.8 Hz, 1H), 4.41 (dt, *J* = 4.3, 1.3 Hz, 2H), 3.86 (s, 3H); **¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃):** δ 195.9, 163.5, 158.7, 139.4, 132.4, 132.3, 132.3 129.6 (2C), 128.1 (2C), 122.1, 117.1, 105.3, 100.1, 69.2, 55.7; **IR (ATR):** $\tilde{\nu}$ 1650 (m), 1599 (s), 1272 (s), 1201 (s), 1167 (s); **HRMS (EI):** *m/z* berechnet für C₁₇H₁₆O₃⁺ [M]⁺: 268.1099, gefunden: 268.1048; **Elementaranalyse:** berechnet für C₁₇H₁₆O₃ (268.31): C, 76.1; H, 6.0, gefunden: C, 75.9; H, 6.0.

Synthese von (2-(Allyloxy)phenyl)(phenyl)methanon (107n)

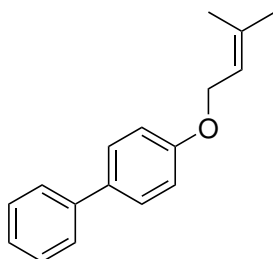


Entsprechend der allgemeinen Vorschrift (AAV 4) erfolgte die Synthese von **107n** ausgehend von 2-Hydroxybenzophenon (990 mg, 5.00 mmol). Der Allylether wurde als farbloses Öl erhalten (99 %, 1.18 g, 4.96 mmol). **¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃):** δ 7.81 (d, *J* = 7.2 Hz, 2H), 7.61 – 7.35 (m, 5H), 7.06 (t, *J* = 7.4 Hz, 1H), 6.97 (d, *J* = 8.3 Hz, 1H), 5.73 (ddt, *J* = 16.9, 10.2, 4.8 Hz, 1H), 5.04 (dd, *J* = 10.6, 1.4 Hz, 1H), 5.01 (dd, *J* = 17.0, 1.6 Hz, 1H), 4.45 (d, *J* = 4.7 Hz, 2H); **¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃):** δ 196.7, 156.5, 138.3, 132.9, 132.5, 132.1, 129.9, 129.8 (2C), 129.4, 128.3 (2C), 121.0, 117.0, 112.9, 69.1; **IR (ATR):** $\tilde{\nu}$ 1660 (s), 1597 (s), 1449 (s), 1294 (s), 701 (s); **HRMS (EI):** *m/z* berechnet für C₁₆H₁₅O₂⁺ [M+H]⁺: 239.1072, gefunden: 239.1044.

Synthese von 4-((3-Methylbut-2-en-1-yl)oxy)phenol (107o)

Die Synthesevorschriften und analytischen Daten von 4-((3-Methylbut-2-en-1-yl)oxy)phenol (**107o**) sind in Abschnitt 10.4.2.

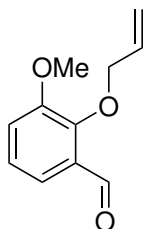
Synthese von 4-((3-Methylbut-2-en-1-yl)oxy)-1,1'-biphenyl (107p)



Entsprechend der allgemeinen Vorschrift (AAV 4) erfolgte die Synthese von **107p** ausgehend von Biphenyl-4-ol (340 mg, 2.00 mmol), Prenylbromid (347 μ L, 3.00 mmol) und Kaliumcarbonat (552 mg, 4.00 mmol). Der Prenylether wurde als farbloser Feststoff erhalten (quant., 481 mg, 2.00 mmol). **Smp:** Literatur:^[289] 59 – 61°C, gefunden: 79 – 82°C **¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃):** δ 7.62 – 7.50 (m, 4H), 7.43 (t, *J* = 7.5 Hz, 2H), 7.31 (t, *J* = 7.3 Hz, 1H), 7.01 (d, *J* = 8.7 Hz, 2H), 5.55 (t, *J* = 6.7 Hz, 1H), 4.57 (d, *J* = 6.6 Hz, 2H), 1.83 (s, 3H), 1.78 (s, 3H); **¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃):** δ 158.6, 14.0, 138.4, 133.8, 128.8 (2C), 128.2 (2C), 126.8 (2C),

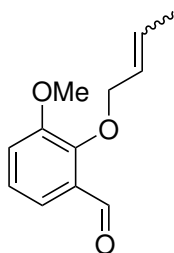
126.7, 119.8, 115.1 (2C), 65.0, 26.0, 18.4; **IR (ATR):** $\tilde{\nu}$ 2921 (bw), 1488 (m), 1249 (m), 1199 (m), 1003 (m); **HRMS (EI):** m/z berechnet für $C_{17}H_{18}O^+$ $[M]^+$: 238.1358, gefunden: 238.1362.

Synthese von 2-(Allyloxy)-3-methoxybenzaldehyd (107q)



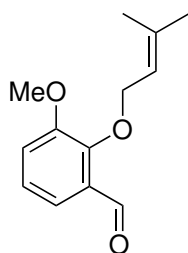
Entsprechend der allgemeinen Vorschrift (AAV 4) erfolgte die Synthese von **107q** ausgehend von *o*-Vanillin (760 mg, 5.00 mmol), Allylbromid (648 μ L, 7.50 mmol) und Kaliumcarbonat (1.38 g, 10.00 mmol). Der Allylether wurde als farbloses Öl erhalten (quant., 960 mg, 5.00 mmol). **1H -NMR (300 MHz, $CDCl_3$):** δ 10.43 (s, 1H), 7.41 (dd, $J = 6.3, 3.1$ Hz, 1H), 7.16 – 7.08 (m, 2H), 6.07 (ddt, $J = 16.5, 10.3, 6.1$ Hz, 1H), 5.35 (dd, $J = 17.1, 1.3$ Hz, 1H), 5.26 (d, $J = 10.3$ Hz, 1H), 4.65 (d, $J = 6.1$ Hz, 2H), 3.89 (s, 3H); **^{13}C -NMR (75 MHz, $CDCl_3$):** δ 190.6, 153.1, 151.3, 133.2, 130.3, 124.3, 119.2, 119.1, 118.1, 75.3, 56.2; **IR (ATR):** $\tilde{\nu}$ 1688 (m), 1480 (s), 1246 (s), 979 (s), 784 (m); **HRMS (EI):** m/z berechnet für $C_{11}H_{12}O_3^+$ $[M]^+$: 192.0786, gefunden: 192.0767.

Synthese von 2-(But-2-en-1-yloxy)-3-methoxybenzaldehyd (107r)

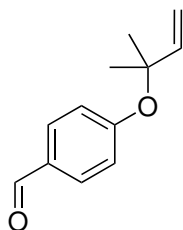


Entsprechend der allgemeinen Vorschrift (AAV 4) erfolgte die Synthese von **107r** ausgehend von *o*-Vanillin (760 mg, 5.00 mmol), Crotylbromid (771 μ L, 7.50 mmol, *trans* : *cis* : 6 : 1) und Kaliumcarbonat (1.38 g, 10.00 mmol). Der Crotylether wurde als farbloses Öl erhalten (71 %, 730 mg, 3.54 mmol). Spektroskopische Daten für das *trans*-Isomer; (*trans* / *cis* : 6 / 1). **1H -NMR (300 MHz, $CDCl_3$):** δ 10.41 (s, 1H), 7.40 (dd, $J = 6.3, 3.0$ Hz, 1H), 7.22 – 7.00 (m, 2H), 5.79 – 5.72 (m, 2H), 4.57 (d, $J = 4.8$ Hz, 2H), 3.89 (s, 3H), 1.71 (d, $J = 4.6$ Hz, 3H); **^{13}C -NMR (75 MHz, $CDCl_3$):** δ 190.8, 153.3, 151.5, 132.2, 130.5, 126.1, 124.2, 119.1, 118.0, 75.3, 56.2, 17.9; **IR (ATR):** $\tilde{\nu}$ 1689 (m), 1480 (m), 1247 (s), 1066 (m), 785 (m); **HRMS:** mit Standard-Ionisierungstechniken konnte kein M^+ -Signal beobachtet werden; **Elementaranalyse:** berechnet für $C_{12}H_{14}O_3$ (341.20): C, 69.9; H, 6.8, gefunden: C, 69.3; H, 6.7.

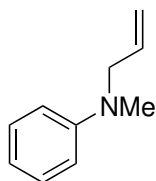
Synthese von 2-Hydroxy-3-methoxy-5-(3-methylbut-2-en-1-yl)benzaldehyd (107s)



Entsprechend der allgemeinen Vorschrift (AAV 4) erfolgte die Synthese von **107s** ausgehend von *o*-Vanillin (152 mg, 1.00 mmol), Prenylbromid (173 μ L, 1.50 mmol) und Kaliumcarbonat (276 mg, 2.00 mmol). Der Prenylether wurde als farbloses Öl erhalten (91 %, 199 mg, 0.91 mmol). **1H -NMR (300 MHz, $CDCl_3$):** δ 10.38 (s, 1H), 7.39 (dd, $J = 6.2, 3.2$ Hz, 1H), 7.15 – 7.10 (m, 2H), 5.49 (t, $J = 6.8$ Hz, 1H), 4.64 (d, $J = 7.6$ Hz, 2H), 3.90 (s, 3H), 1.73 (s, 3H), 1.59 (s, 3H); **^{13}C -NMR (75 MHz, $CDCl_3$):** δ 190.7, 153.4, 151.5, 140.4, 130.8, 124.2, 119.4, 119.0, 117.9, 70.7, 56.2, 25.9, 18.0; **IR (ATR):** $\tilde{\nu}$ 2924 (w), 1690 (m), 1481 (m), 1249 (s), 1067 (w); **HRMS:** mit Standard-Ionisierungstechniken konnte kein M^+ -Signal beobachtet werden.

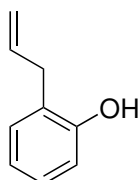
Synthese von 4-((2-Methylbut-3-en-2-yl)oxy)benzaldehyd (**107t**)

Entsprechend der allgemeinen Vorschrift (AAV 6) erfolgte die Synthese von **107t** ausgehend von *p*-Hydroxybenzaldehyd (122 mg, 1.00 mmol), *tert*-Butyl-2-methylbut-3-en-2-yl-carbonat (651 mg, 3.50 mmol) und Tetraakis(triphenylphosphine)palladium (11 mg, 1 mol%). Der Dimethylallylether wurde als farbloses Öl erhalten (quant., 190 mg, 1.00 mmol). **¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃):** δ 10.76 (s, 1H), 7.99 (d, *J* = 3.1 Hz, 1H), 7.19 (d, *J* = 3.2 Hz, 1H), 6.47 (d, *J* = 9.0 Hz, 1H), 5.57 – 5.32 (m, 2H), 5.16 (t, *J* = 3.0 Hz, 1H), 4.03 (dd, *J* = 5.1, 1.3 Hz, 2H), 3.71 (dt, *J* = 10.1, 3.6 Hz, 1H), 3.33 (dt, *J* = 8.2, 3.3 Hz, 1H), 1.93 – 1.04 (m, 6H), 1.47 (dd, *J* = 5.9, 1.0 Hz, 3H); **¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃):** δ 191.0, 162.2, 143.7, 131.4, 130.1, 119.7, 114.3, 80.8, 27.4; **IR (ATR):** $\tilde{\nu}$ 2983 (w), 1687 (m), 1597 (s), 1574 (m), 1504 (m); **HRMS (EI):** *m/z* berechnet für C₁₂H₁₄O₂⁺ [M]⁺: 190.0994, gefunden: 190.0990.

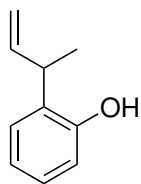
Synthese von *N*-Allyl-*N*-methylanilin (**187**)

Entsprechend der allgemeinen Vorschrift (AAV 4) erfolgte die Synthese von **187** ausgehend von *N*-Methylanilin (1.08 mL, 10.0 mmol), Allylbromid (1.3 mL, 15.0 mmol) und Kaliumcarbonat (2.76 g, 20.00 mmol). Das *N*-Allylanilin wurde als farbloses Öl erhalten (98 %, 1.44 g, 9.80 mmol). **¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃):** δ 7.30 – 7.17 (m, 2H), 6.82 – 6.67 (m, 3H), 5.86 (ddt, *J* = 17.1, 10.2, 5.1 Hz, 1H), 5.19 (ddt, *J* = 17.1, 3.5, 1.7 Hz, 1H), 5.14 (ddt, *J* = 10.3, 3.2, 1.7 Hz, 1H), 3.92 (dt, *J* = 5.0, 1.5 Hz, 2H), 2.94 (s, 3H); **¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃):** δ 149.6, 134.0, 129.2 (2C), 116.6, 116.3, 112.6 (2C), 55.4, 38.1; **IR (ATR):** $\tilde{\nu}$ 1598 (s), 1504 (s), 1483 (s), 1259 (s), 1024 (s); **HRMS (EI):** *m/z* berechnet für C₁₀H₁₃N⁺ [M]⁺: 147.1048, gefunden: 147.1043.

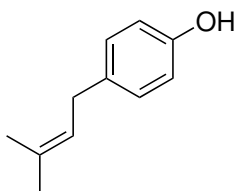
10.1.2 CLAISEN-Umlagerungen verschiedener Phenylether

Synthese von 2-Allylphenol (**109a**)

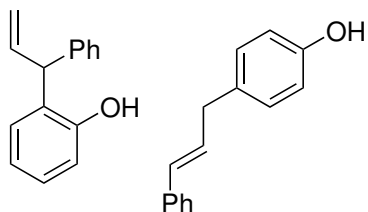
Entsprechend der allgemeinen Vorschrift (AAV 5) erfolgte die Synthese von **109a** ausgehend von (Allyloxy)benzol (134 mg, 1.00 mmol). Das Phenol wurde als farbloses Öl erhalten (quant., 134 mg, 1.00 mmol). **¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃):** δ 7.21 – 7.14 (m, 2H), 6.95 (td, *J* = 7.5, 1.1 Hz, 1H), 6.87 (dd, *J* = 8.4, 1.1 Hz, 1H), 6.09 (ddt, *J* = 17.3, 10.6, 6.4 Hz, 1H), 5.68 (s, 1H), 5.21 (ddd, *J* = 17.3, 3.4, 1.7 Hz, 1H), 5.20 (ddd, *J* = 10.6, 3.4, 1.7 Hz, 1H), 3.48 (d, *J* = 6.4 Hz, 2H); **¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃):** δ 154.1, 136.6, 130.5, 127.8, 125.7, 120.9, 116.3, 115.8, 34.9; **IR (ATR):** $\tilde{\nu}$ 1668 (s), 1510 (s), 1242 (s), 1149 (s), 812 (s); **HRMS (EI):** *m/z* berechnet für C₉H₁₀O⁺ [M]⁺: 134.0732, gefunden: 134.0735.

Synthese von 2-(But-3-en-2-yl)phenol (**109b**)

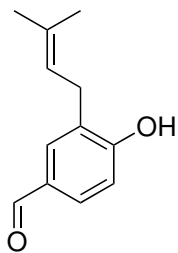
Entsprechend der allgemeinen Vorschrift (AAV 5) erfolgte die Synthese von **109b** ausgehend von (But-2-en-1-yloxy)benzol (148 mg, 1.00 mmol). Das Phenol wurde als farbloses Öl erhalten (94 %, 139 mg, 0.94 mmol). **¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃):** δ 7.18 (dt, *J* = 7.8, 1.6 Hz, 1H), 7.12 (dd, *J* = 7.6, 1.5 Hz, 1H), 6.94 (dt, *J* = 7.4, 1.0 Hz, 1H), 6.85 (dd, *J* = 7.9, 0.8 Hz, 1H), 6.13 (ddd, *J* = 17.3, 10.6, 6.1 Hz, 1H), 5.19 (dd, *J* = 17.7, 1.9 Hz, 1H), 5.17 (dd, *J* = 10.6, 1.4 Hz, 1H), 3.84 (dd, *J* = 6.9, 1.4 Hz, 1H), 1.43 (d, *J* = 7.0 Hz, 3H); **¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃):** δ 153.7, 142.6, 131.0, 127.9, 127.4, 120.8, 116.0, 113.8, 37.0, 19.0; **IR (ATR):** $\tilde{\nu}$ 2968 (w), 1452 (m), 1202 (m), 913 (m), 823 (m); **HRMS (EI):** *m/z* berechnet für C₁₀H₁₂O⁺ [M]⁺: 148.0888, gefunden: 148.0883.

Synthese von 4-(3-Methylbut-2-en-1-yl)phenol (**109c'**)

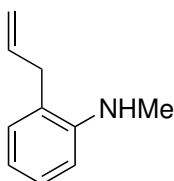
Entsprechend der allgemeinen Vorschrift (AAV 5) erfolgte die Synthese von **109c'** ausgehend von ((3-Methylbut-2-en-1-yl)oxy)benzol (108 mg, 0.66 mmol). Das Phenol wurde als farbloses Öl erhalten (65 %, 70 mg, 0.43 mmol). **¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃):** δ 7.06 (d, *J* = 8.5 Hz, 2H), 6.79 (d, *J* = 8.4 Hz, 2H), 5.61 (s, 1H), 5.33 (t, *J* = 7.3 Hz, 1H), 3.30 (d, *J* = 7.3 Hz, 2H), 1.78 (s, 3H), 1.74 (s, 3H); **¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃):** δ 153.6, 134.1, 132.3, 129.5 (2C), 123.7, 115.4 (2C), 33.5, 25.8, 17.9; **IR (ATR):** $\tilde{\nu}$ 1598 (w), 1511 (s), 1443 (m), 1375 (m), 818 (s); **HRMS (EI):** *m/z* berechnet für C₁₁H₁₄O⁺ [M]⁺: 162.1045, gefunden: 162.1037.

Synthese von 2-(1-Phenylallyl)phenol (**109f**) und 4-Cinnamylphenol (**109f'**)

Entsprechend der allgemeinen Vorschrift (AAV 5) wurde (*E*)-2-(Cinnamyloxy)benzaldehyd (160 mg, 0.70 mmol). Die Phenole **109f** und **109f'** wurden als nicht trennbares Produktgemisch (**109f** / **109f'** : 1 / 0.7) erhalten (96 %, 160 mg, 0.67 mmol). Im Folgenden sind die spektroskopischen Daten des Produktgemisches angegeben. **¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃):** δ 11.54 (s, 1H), 11.07 (s, 1H), 9.90 (s, 2H), 7.55 – 7.26 (m, 18H), 7.06 (t, *J* = 7.7 Hz, 2H), 6.62 – 6.33 (m, 4H), 5.42 – 5.30 (m, 2H), 5.11 (dd, *J* = 9.9, 8.5 Hz, 1H), 3.60 (d, *J* = 6.5 Hz, 2H); **¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃):** δ 196.6, 196.5, 160.2, 159.2, 142.0, 139.3, 137.6, 137.2, 136.6, 133.2, 132.2, 131.9, 131.7, 131.5, 128.6 (4C), 128.4, 128.4 (2C), 127.4, 126.5, 126.2 (2C), 120.5, 120.4, 119.5, 117.7, 116.8, 46.7, 38.0; **HRMS (EI):** *m/z* berechnet für C₁₆H₁₄O₂⁺ [M]⁺: 238.0994, gefunden: 238.1008.

Synthese von 4-Hydroxy-3-(3-methylbut-2-en-1-yl)benzaldehyd (109t)

Entsprechend der allgemeinen Vorschrift (AAV 5) erfolgte die Synthese von **109t** ausgehend von 4-((2-Methylbut-3-en-2-yl)oxy)benzaldehyd (115 mg, 0.61 mmol). Das Phenol wurde als farbloses Öl erhalten (80 %, 92 mg, 0.48 mmol). **¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃):** δ 9.83 (s, 1H), 7.68 (s, 1H), 7.66 (dd, $J = 8.0, 2.0$ Hz, 1H), 6.95 (d, $J = 8.0$ Hz, 1H), 6.69 (s, 1H), 5.37 – 5.26 (m, 1H), 3.41 (d, $J = 7.2$ Hz, 2H), 1.79 (s, 3H), 1.77 (s, 3H); **¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃):** δ 191.7, 160.6, 135.7, 132.1, 130.7, 129.9, 128.2, 120.9, 116.2, 29.3, 25.9, 18.1.

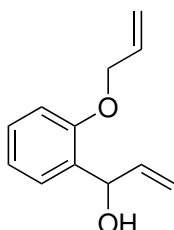
Synthese von 2-Allyl-*N*-methylanilin (188)

Zur Synthese von **188** wurde *N*-Allyl-*N*-methylanilin (147 mg, 1.00 mmol) und Bortrifluorid-diethyletherat (133 μ L, 1.10 mmol) in Toluol (5 mL) gelöst und in einem Mikrowellengefäß 1 h auf 200°C erhitzt. Anschließend wurde das Reaktionsgemisch auf Raumtemperatur abgekühlt und Ethylacetat (50 mL) sowie gesättigte Natriumchloridlösung (10 mL) zugegeben. Die wässrige Phase wurde dreimal mit Ethylacetat (jeweils 30 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Magnesiumsulfat getrocknet, filtriert und im Vakuum eingedunstet. Das Rohprodukt wurde mittels Säulenchromatographie gereinigt. Das 2-Allylanilin wurde als farbloses Öl erhalten (88 %, 130 mg, 0.88 mmol). **¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃):** δ 7.26 (td, $J = 7.7, 1.5$ Hz, 1H), 7.12 (d, $J = 7.3$ Hz, 1H), 6.78 (td, $J = 7.4, 1.0$ Hz, 1H), 6.71 (d, $J = 8.1$ Hz, 1H), 6.01 (ddt, $J = 16.6, 10.4, 6.2$ Hz, 1H), 5.18 (ddt, $J = 10.0, 3.3, 1.6$ Hz, 1H), 5.14 (ddd, $J = 17.1, 3.5, 1.8$ Hz, 1H), 3.76 (s, 1H), 3.34 (d, $J = 6.1$ Hz, 2H), 2.91 (s, 3H); **¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃):** δ 147.5, 136.2, 129.7, 127.8, 123.7, 117.2, 116.2, 110.0, 36.5, 30.8; **IR (ATR):** $\tilde{\nu}$ 3434 (w), 1605 (m), 1511 (m), 913 (ms), 745 (s); **HRMS (EI):** m/z berechnet für C₁₀H₁₃N⁺ [M]⁺: 147.1048, gefunden: 147.1056.

10.2 Chromanone

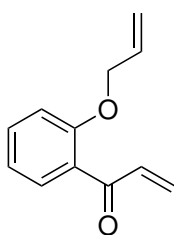
10.2.1 Synthese der Vorläufer

Synthese von 1-(2-(Allyloxy)phenyl)prop-2-en-1-ol (**111a**)



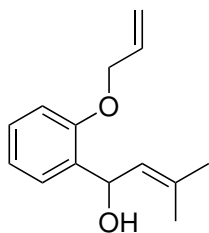
Zu einer Lösung aus 2-(Allyloxy)benzaldehyd (162 mg, 1.0 mmol) in THF (10 mL) wurde bei 0°C eine Lösung aus Vinylmagnesiumchlorid (750 µL, 1.2 mmol, 1.6 M in THF, 1.2 Äq) zugetropft und anschließend 1 h bei Raumtemperatur gerührt. Daraufhin wurde das Reaktionsgemisch mit Ethylacetat (50 mL) und gesättigter Natriumchloridlösung (10 mL) verdünnt. Die wässrige Phase wurde dreimal mit Ethylacetat (jeweils 30 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Magnesiumsulfat getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Der Rückstand wurde säulenchromatographisch gereinigt. Der Allylkohol **111a** wurde als farbloses Öl erhalten (83 %, 158 mg, 0.83 mmol). **¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃):** δ 7.33 (dd, *J* = 7.2, 1.5 Hz, 1H), 7.25 (td, *J* = 7.9, 1.2 Hz, 1H), 6.97 (t, *J* = 7.4 Hz, 1H), 6.88 (d, *J* = 8.2 Hz, 1H), 6.22 – 5.97 (m, 2H), 5.51 – 5.26 (m, 4H), 5.17 (d, *J* = 10.4 Hz, 1H), 4.59 (d, *J* = 5.0 Hz, 2H), 2.87 (d, *J* = 5.8 Hz, 1H); **¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃):** δ 155.8, 139.6, 133.1, 131.2, 128.8, 127.6, 121.2, 117.8, 114.6, 112.1, 71.7, 69.0; **IR (ATR):** $\tilde{\nu}$ 3401 (bw), 1488 (m), 1233 (s), 988 (s), 751 (s); **HRMS:** mit Standard-Ionisierungstechniken konnte kein *M*⁺-Signal beobachtet werden.

Synthese von 1-(2-(Allyloxy)phenyl)prop-2-en-1-on (**112a**)



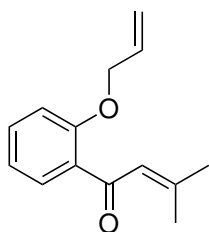
Variante 1: Entsprechend der allgemeinen Vorschrift (AAV 9) erfolgte die Synthese von **112a** ausgehend von 1-(2-(Allyloxy)phenyl)prop-2-en-1-ol (190 mg, 1.00 mmol) und Mangandioxid (1.30 g, 15.00 mmol). Das Keton wurde als farbloses Öl erhalten (57 %, 107 mg, 0.57 mmol); **Variante 2:** Eine Lösung aus 1-(2-(Allyloxy)phenyl)prop-2-en-1-ol (260 mg, 1.37 mmol) in Dichlormethan (5 mL) wurde auf 0°C gekühlt, mit DESS-MARTIN-Periodinan (987 mg, 2.33 mmol, 1.7 Äq) versetzt und 1 h bei Raumtemperatur gerührt. Das Reaktionsgemisch wurde mit Ethylacetat verdünnt und dreimal mit einer gesättigten Lösung aus Natriumhydrogencarbonat/Natriumthiosulfat (jeweils 20 mL) gewaschen. Die organische Phase wurde über Magnesiumsulfat getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Der Rückstand wurde säulenchromatographisch gereinigt. Das Propenon **112a** wurde als farbloses Öl erhalten (89 %, 230 mg, 1.22 mmol). **¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃):** δ 7.57 (dd, *J* = 7.6, 1.6 Hz, 1H), 7.42 (td, *J* = 8.4, 1.7 Hz, 1H), 7.09 – 6.96 (m, 2H), 6.94 (d, *J* = 8.4 Hz, 1H), 6.28 (dd, *J* = 17.3, 1.6 Hz, 1H), 6.02 (tdd, *J* = 15.6, 10.3, 5.0 Hz, 1H), 5.78 (dd, *J* = 10.4, 1.6 Hz, 1H), 5.41 (dd, *J* = 17.3, 1.4 Hz, 1H), 5.27 (dd, *J* = 10.6, 1.3 Hz, 1H), 4.61 (dd, *J* = 8.7, 7.2 Hz, 2H); **¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃):** δ 193.4, 157.3, 136.8, 133.1, 132.6, 130.6, 129.0, 128.3, 121.0, 117.7, 113.0, 69.4; **IR (ATR):** $\tilde{\nu}$ 1663 (m), 1596 (m), 1448 (s), 1283 (m), 753 (s); **HRMS:** mit Standard-Ionisierungstechniken konnte kein *M*⁺-Signal beobachtet werden.

Synthese von 1-(2-(Allyloxy)phenyl)-3-methylbut-2-en-1-ol (111b)



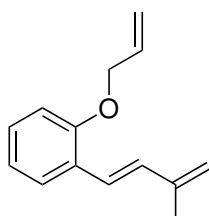
Entsprechend der allgemeinen Vorschrift (AAV 7) erfolgte die Synthese von **111b** ausgehend von 2-(Allyloxy)benzaldehyd (162 mg, 1.00 mmol), 1-Brom-2-methylpropen (405 mg, 3.00 mmol) und Mg-Spänen (72 mg, 3.00 mmol). Der Dimethylallyllalkohol wurde als farbloses Öl erhalten (67 %, 145 mg, 0.67 mmol). **¹H-NMR (300 MHz, C₆D₆):** δ 7.56 (dd, *J* = 7.5, 1.6 Hz, 1H), 7.05 (td, *J* = 7.8, 1.8 Hz, 1H), 6.92 (td, *J* = 7.4, 0.9 Hz, 1H), 6.53 (d, *J* = 8.2 Hz, 1H), 5.87 (d, *J* = 7.8 Hz, 1H), 5.72 (ddt, *J* = 17.2, 10.4, 5.2 Hz, 1H), 5.60 (ddd, *J* = 8.6, 2.7, 1.3 Hz, 1H), 5.15 (ddd, *J* = 17.3, 3.2, 1.6 Hz, 1H), 4.99 (ddd, *J* = 10.5, 2.8, 1.4 Hz, 1H), 4.06 (dt, *J* = 5.1, 1.4 Hz, 2H), 2.27 (s, 1H), 1.68 (d, *J* = 1.0 Hz, 3H), 1.58 (d, *J* = 1.1 Hz, 3H); **¹³C-NMR (75 MHz, C₆D₆):** δ 155.9, 133.8, 133.6, 133.5, 128.6, 128.1, 127.6, 121.4, 117.1, 112.0, 68.8, 67.3, 25.8, 18.4; **IR (ATR):** $\tilde{\nu}$ 3992 (bw), 1600 (w), 1488 (s), 1452 (s), 977 (m); **HRMS (EI):** *m/z* berechnet für C₁₄H₁₈O₂⁺ [M]⁺: 218.1307, gefunden: 218.1301.

Synthese von 1-(2-(Allyloxy)phenyl)prop-2-en-1-on (112b)



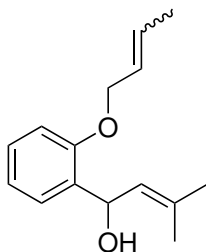
Entsprechend der allgemeinen Vorschrift (AAV 9) erfolgte die Synthese von **112b** ausgehend von 1-(2-(Allyloxy)phenyl)-3-methylbut-2-en-1-ol (350 mg, 1.61 mmol) und Mangandioxid (2.10 g, 24.1 mmol, 15 Äq). Das Keton wurde als farbloses Öl erhalten (38 %, 133 mg, 0.62 mmol). **¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃):** δ 7.60 (dd, *J* = 7.6, 1.5 Hz, 1H), 7.41 (td, *J* = 8.4, 1.8 Hz, 1H), 7.02 (t, *J* = 7.6 Hz, 1H), 6.94 (d, *J* = 8.3 Hz, 1H), 6.69 (s, 1H), 6.05 (ddt, *J* = 17.3, 10.3, 5.0 Hz, 1H), 5.46 (dd, *J* = 17.3, 1.5 Hz, 1H), 5.33 – 5.24 (m, 1H), 4.62 (d, *J* = 4.8 Hz, 2H), 2.23 (s, 3H), 1.97 (s, 3H); **¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃):** δ 189.9, 156.9, 132.9, 132.5, 130.5, 128.6, 126.0, 121.1, 118.2, 117.3, 113.1, 69.4, 28.0, 21.3; **IR (ATR):** $\tilde{\nu}$ 1598 (s), 1448 (s), 1286 (s), 1235 (s), 994 (m); **HRMS (EI):** *m/z* berechnet für C₁₄H₁₆O₂⁺ [M]⁺: 216.1150, gefunden: 216.1160.

Synthese von (*E*)-1-(Allyloxy)-2-(3-methylbuta-1,3-dien-1-yl)benzol (112b')



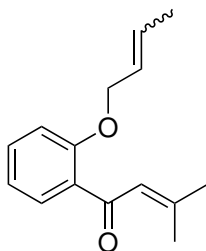
Das Dien **112b'** wurde als Nebenprodukt der Oxidation von **112b** erhalten (17 %, 54 mg, 0.27 mmol). **¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃):** δ 7.56 (dd, *J* = 7.7, 1.6 Hz, 1H), 7.21 (td, *J* = 8.2, 1.7 Hz, 1H), 7.04 – 6.92 (m, 3H), 6.89 (d, *J* = 7.8 Hz, 1H), 6.12 (ddd, *J* = 17.3, 10.6, 5.2 Hz, 1H), 5.48 (ddd, *J* = 17.3, 3.3, 1.7 Hz, 1H), 5.32 (ddd, *J* = 10.6, 3.0, 1.5 Hz, 1H), 5.12 (dd, *J* = 13.0, 1.3 Hz, 2H), 4.60 (dt, *J* = 4.9, 1.5 Hz, 2H), 2.04 (s, 3H); **¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃):** δ 156.0, 142.8, 133.6, 132.2, 128.5, 127.0, 126.5, 123.5, 121.1, 117.1, 116.9, 112.7, 69.3, 18.7; **IR (ATR):** $\tilde{\nu}$ 1596 (w), 1486 (m), 1450 (m), 1237 (s), 965 (m); **HRMS (EI):** *m/z* berechnet für C₁₄H₁₆O⁺ [M]⁺: 200.1201, gefunden: 200.1209.

Synthese von 1-(2-(But-2-en-1-yloxy)phenyl)-3-methylbut-2-en-1-ol (111c)



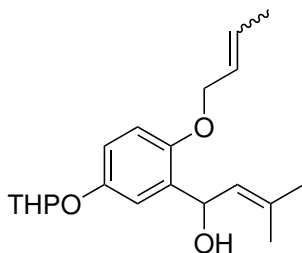
Entsprechend der allgemeinen Vorschrift (AAV 7) erfolgte die Synthese von **111c** ausgehend von 2-(But-2-en-1-yloxy)benzaldehyd (176 mg, 1.00 mmol), 1-Brom-2-methylpropen (405 mg, 3.00 mmol) und Mg-Spänen (72 mg, 3.00 mmol). Der Dimethylallyllalkohol wurde als farbloses Öl erhalten (72 %, 167 mg, 0.72 mmol). Spektroskopische Daten für das *trans*-Isomer; (*trans* / *cis* : 6 / 1). **¹H-NMR (300 MHz, C₆D₆)**: δ 7.54 (dd, *J* = 7.4, 1.6 Hz, 1H), 7.07 (td, *J* = 7.8, 1.7 Hz, 1H), 6.92 (td, *J* = 7.4, 0.8 Hz, 1H), 6.59 (d, *J* = 8.2 Hz, 1H), 5.87 (dd, *J* = 8.5, 4.6 Hz, 1H), 5.64 (ddd, *J* = 8.7, 2.7, 1.3 Hz, 1H), 5.50 – 5.44 (m, 1H), 4.14 – 4.06 (m, 2H), 2.42 (d, *J* = 4.8 Hz, 1H), 1.68 (d, *J* = 1.1 Hz, 3H), 1.59 (d, *J* = 1.4 Hz, 3H), 1.45 (d, *J* = 4.8 Hz, 3H); **¹³C-NMR (75 MHz, C₆D₆)**: δ 156.3, 133.8, 133.4, 129.8, 128.6, 128.1, 127.6, 126.6, 121.2, 112.1, 68.8, 67.6, 25.9, 18.4, 17.8; IR (ATR) ν 3381 (bw), 1598 (m), 1487 (s), 1451 (s), 965 (s); **IR (ATR)**: $\tilde{\nu}$ 3381 (bw), 1598 (m), 1487 (s), 1451 (s), 965 (s); **HRMS (EI)**: *m/z* berechnet für C₁₅H₂₀O₂⁺ [M]⁺: 232.1463, gefunden: 232.1467.

Synthese von 1-(2-(But-2-en-1-yloxy)phenyl)-3-methylbut-2-en-1-on (112c)



Entsprechend der allgemeinen Vorschrift (AAV 8) erfolgte die Synthese von **112c** ausgehend von 1-(2-(But-2-en-1-yloxy)phenyl)-3-methylbut-2-en-1-ol (489 mg, 2.11 mmol), *N*-Methylmorpholin-*N*-oxid (493 mg, 4.22 mmol) und Tetrapropylammoniumperruthenat (37 mg, 5.0 mol%). Das Keton wurde als farbloses Öl erhalten (79 %, 385 mg, 1.67 mmol). Spektroskopische Daten für das *trans*-Isomer; (*trans* / *cis* : 6 / 1). **¹H-NMR (300 MHz, C₆D₆)**: δ 7.78 (dd, *J* = 7.6, 1.8 Hz, 1H), 7.15 – 7.08 (m, 1H), 6.83 – 6.78 (m, 1H), 6.78 – 6.73 (m, 1H), 6.61 (d, *J* = 8.2 Hz, 1H), 5.63 – 5.39 (m, 2H), 4.15 (d, *J* = 5.3 Hz, 2H), 2.19 (d, *J* = 0.8 Hz, 3H), 1.64 (d, *J* = 0.8 Hz, 3H), 1.49 (dd, *J* = 6.2, 1.3 Hz, 3H); **¹³C-NMR (75 MHz, C₆D₆)**: δ 192.1, 157.4, 152.9, 132.3, 130.8, 129.4, 128.4, 126.5, 126.3, 121.1, 113.4, 69.3, 27.6, 21.1, 17.8; **IR (ATR)**: $\tilde{\nu}$ 1597 (s), 1448 (s), 1285 (m), 1231 (s), 965 (m); **HRMS (EI)**: *m/z* berechnet für C₁₅H₁₈O₂⁺ [M]⁺: 230.1307, gefunden: 230.1309.

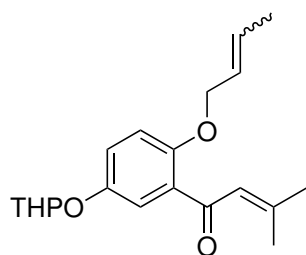
Synthese von 1-(2-(But-2-en-1-yloxy)-5-((tetrahydro-2*H*-pyran-2-yl)oxy)phenyl)-3-methylbut-2-en-1-ol (111d)



Entsprechend der allgemeinen Vorschrift (AAV 7) erfolgte die Synthese von **111d** ausgehend von 2-(But-2-en-1-yloxy)-5-((tetrahydro-2*H*-pyran-2-yl)oxy)benzaldehyd (888 mg, 4.00 mmol), 1-Brom-2-methylpropen (1.22 g, 9.00 mmol) und Mg-Spänen (126 mg, 9.00 mmol). Der Dimethylallyllalkohol wurde als farbloses Öl erhalten (56 %, 742 mg, 2.23 mmol). Spektroskopische Daten für das *trans*-Isomer; (*trans* / *cis* : 6 / 1). **¹H-NMR (300 MHz, C₆D₆)**: δ 7.54 (t, *J* = 3.0 Hz, 1H), 7.10 (ddd, *J* = 8.8, 2.9, 1.6 Hz, 1H), 6.59 (d,

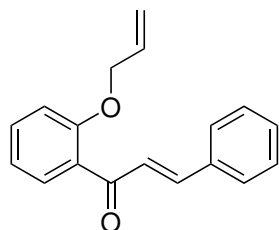
$J = 8.9$ Hz, 1H), 5.93 – 5.79 (m, 1H), 5.69 – 5.61 (m, 1H), 5.52 (d, $J = 4.3$ Hz, 1H), 5.31 (d, $J = 2.9$ Hz, 1H), 4.13 (dd, $J = 3.6, 0.9$ Hz, 2H), 3.85 (td, $J = 10.9, 2.8$ Hz, 1H), 3.45 – 3.34 (m, 1H), 2.54 (d, $J = 4.6$ Hz, 1H), 1.71 – 1.66 (m, 3H), 1.57 (s, 3H), 1.92 – 1.16 (m, 6H), 1.46 (d, $J = 3.2$ Hz, 3H); $^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, C_6D_6): δ 152.0, 151.9, 150.8, 150.8, 134.7, 134.7, 133.3, 133.3, 129.3, 128.2, 126.7, 126.3, 116.5, 116.4, 115.4, 115.3, 112.9, 112.7, 96.9, 96.8, 69.2, 67.3, 67.3, 61.2, 30.5, 25.6, 25.5, 25.4, 18.7, 18.7, 18.2, 17.5; **IR (ATR)**: $\tilde{\nu}$ 2940 (w), 1490 (s), 1197 (s), 907 (s); **HRMS (EI)**: m/z berechnet für $\text{C}_{20}\text{H}_{28}\text{O}_4^+$ $[\text{M}]^+$: 332.1988, gefunden: 332.1975.

Synthese von 1-(2-(But-2-en-1-yloxy)-5-((tetrahydro-2H-pyran-2-yl)oxy)phenyl)-3-methylbut-2-en-1-on (112d)



Entsprechend der allgemeinen Vorschrift (AAV 8) erfolgte die Synthese von **112d** ausgehend von 1-(2-(But-2-en-1-yloxy)-5-((tetrahydro-2H-pyran-2-yl)oxy)phenyl)-3-methylbut-2-en-1-ol (730 mg, 2.20 mmol), *N*-Methylmorpholin-*N*-oxid-Monohydrat (743 mg, 5.50 mmol) und Tetrapropylammoniumperruthenat (39 mg, 5.0 mol%). Das Keton wurde als farbloses Öl erhalten (58 %, 421 mg, 1.28 mmol). Spektroskopische Daten für das *trans*-Isomer; (*trans* / *cis* : 6 / 1). $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, C_6D_6): δ 7.81 (d, $J = 3.1$ Hz, 1H), 7.21 – 7.17 (m, 1H), 6.87 – 6.82 (m, 1H), 6.60 (d, $J = 8.9$ Hz, 1H), 5.66 – 5.47 (m, 2H), 5.21 (t, $J = 2.9$ Hz, 1H), 4.14 (d, $J = 5.2$ Hz, 2H), 3.75 (td, $J = 10.7, 2.9$ Hz, 1H), 3.35 (dd, $J = 11.1, 1.5$ Hz, 1H), 2.21 (s, 3H), 1.63 – 1.59 (m, 3H), 1.49 (dd, $J = 5.9, 1.0$ Hz, 4H), 1.86 – 1.12 (m, 6H); $^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, C_6D_6): δ 191.8, 153.2, 152.3, 152.0, 133.3, 129.2, 126.7, 126.4, 120.7, 118.9, 115.2, 97.1, 70.3, 61.6, 30.7, 27.6, 25.5, 21.2, 18.9, 17.8; **IR (ATR)**: $\tilde{\nu}$ 2941 (bw), 1488 (m), 1275 (m), 1198 (s), 904 (m); **HRMS (EI)**: m/z berechnet für $\text{C}_{20}\text{H}_{27}\text{O}_4^+$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 331.1909, gefunden: 331.1904.

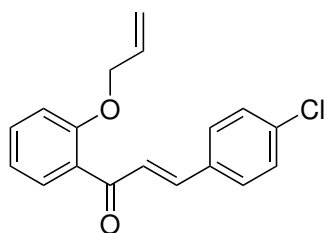
Synthese von 1-(2-(Allyloxy)phenyl)prop-2-en-1-on (112e)



Zur Synthese von **112e** wurde 1-(2-(Allyloxy)phenyl)ethan-1-on (881 mg, 5.00 mmol) and Benzaldehyd (0.75 g, 7.50 mmol, 1.5 Äq.) in Ethanol (2.5 mL) gelöst und auf 0°C gekühlt. Anschließend wurde eine Lösung aus Natriumhydroxid (300 mg, 7.50 mmol, 1.5 Äq) in Wasser (1.5 mL) zugetropft und über Nacht bei Raumtemperatur gerührt. Das Reaktionsgemisch wurde durch die Zugabe von verdünnter Salzsäure-Lösung (1.0 N, ca. 10 mL) angesäuert und im Anschluss dreimal mit MTBE (jeweils 50 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Magnesiumsulfat getrocknet, filtriert und die Lösung bei vermindertem Druck eingengt. Der erhaltene Rückstand wurde mittels Säulenchromatographie gereinigt. Das Propenon wurde als farbloses Öl erhalten (93 %, 1.23 g, 4.65 mmol). $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): δ 7.68 (dd, $J = 7.8, 1.9$ Hz, 1H), 7.66 – 7.58 (m, 2H), 7.53 – 7.44 (m, 2H), 7.44 – 7.38 (m, 3H), 7.07 (td, $J = 7.5, 0.8$ Hz, 1H), 7.01 (d, $J = 8.3$ Hz, 1H), 6.06 (ddt, $J = 17.2, 10.4, 5.0$ Hz, 1H),

5.44 (dd, $J = 17.3, 1.5$ Hz, 1H), 5.27 (dd, $J = 10.6, 1.4$ Hz, 1H), 4.66 (dt, $J = 5.0, 1.4$ Hz, 2H); $^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3): δ 192.8, 157.3, 142.9, 135.3, 133.0, 132.7, 130.7, 130.3, 129.8, 129.0, 128.5, 127.3, 121.2, 117.9, 113.1, 69.5; **IR (ATR)**: $\tilde{\nu}$ 1658 (m), 1599 (s), 1449 (s), 1204 (m), 990 (m); **HRMS (EI)**: m/z berechnet für $\text{C}_{18}\text{H}_{16}\text{O}_2^+$ $[\text{M}]^+$: 264.1150, gefunden: 264.1159.

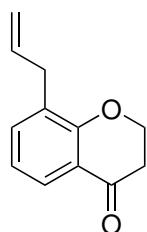
Synthese von 1-(2-(Allyloxy)phenyl)prop-2-en-1-on (112f)



Zur Synthese von **112f** wurde 1-(2-(Allyloxy)phenyl)ethan-1-on (881 mg, 5.00 mmol) and 4-Chlorbenzaldehyd (1.40 g, 10.00 mmol, 2.0 Äq) in Ethanol (2.5 mL) gelöst und auf 0°C gekühlt. Anschließend wurde eine Lösung aus Natriumhydroxid (300 mg, 7.50 mmol, 1.5 Äq) in Wasser (1.5 mL) zugetropft und über Nacht bei Raumtemperatur gerührt. Das Reaktionsgemisch wurde durch die Zugabe von verdünnter Salzsäure-Lösung (1.0 N, ca. 10 mL) angesäuert und im Anschluss dreimal mit MTBE (jeweils 50 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Magnesiumsulfat getrocknet, filtriert und die Lösung bei vermindertem Druck eingengt. Der erhaltene Rückstand wurde mittels Säulenchromatographie gereinigt. Das Propenon wurde als farbloses Öl erhalten (88 %, 1.31 g, 4.39 mmol). $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): δ 7.67 (dd, $J = 7.6, 1.7$ Hz, 1H), 7.60 (d, $J = 15.9$ Hz, 1H), 7.54 – 7.40 (m, 4H), 7.35 (d, $J = 8.5$ Hz, 2H), 7.05 (td, $J = 7.5, 0.8$ Hz, 1H), 6.98 (d, $J = 8.3$ Hz, 1H), 6.03 (ddt, $J = 15.6, 10.2, 5.0$ Hz, 1H), 5.41 (dd, $J = 17.3, 1.5$ Hz, 1H), 5.25 (dd, $J = 10.6, 1.4$ Hz, 1H), 4.63 (dt, $J = 4.9, 1.4$ Hz, 2H); $^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3): δ 192.4, 157.4, 141.2, 136.1, 133.9, 133.2, 132.7, 130.8, 129.6, 129.6, 129.3, 127.8, 121.3, 117.9, 113.1, 69.5; **IR (ATR)**: $\tilde{\nu}$ 1602 (s), 1483 (m), 1448 (m), 1325 (m), 752 (s); **HRMS (EI)**: m/z berechnet für $\text{C}_{18}\text{H}_{15}\text{O}_2^{35}\text{Cl}^+$ $[\text{M}]^+$: 298.0761, gefunden: 298.0771.

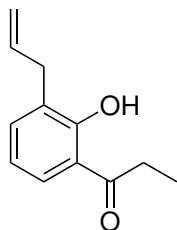
10.2.2 Synthese von Chromanonen

Synthese von 8-Allylchroman-4-on (113a)



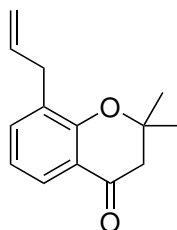
Variante1: Entsprechend der allgemeinen Vorschrift (AAV 10) erfolgte die Synthese von **113a** ausgehend von 1-(2-(Allyloxy)phenyl)prop-2-en-1-on (188 mg, 1.00 mmol). Das Chromanon wurde als farbloses Öl erhalten (30 %, 57 mg, 0.30 mmol). **Variante1':** Entsprechend der allgemeinen Vorschrift (AAV 10) erfolgte die Synthese von **113a** ausgehend von 1-(2-(Allyloxy)phenyl)prop-2-en-1-on (188 mg, 1.00 mmol), unter Verwendung von *N,N*-DMA. Das Chromanon wurde als farbloses Öl erhalten (38 %, 71 mg, 0.38 mmol). $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): δ 7.78 (dd, $J = 7.9, 1.8$ Hz, 1H), 7.33 (dd, $J = 7.3, 1.7$ Hz, 1H), 6.95 (t, $J = 7.6$ Hz, 1H), 5.97 (ddt, $J = 17.1, 10.7, 6.5$ Hz, 1H), 5.07 (dd, $J = 10.3, 1.2$ Hz, 1H), 5.06 (dd, $J = 17.8, 1.2$ Hz, 1H), 4.60 – 4.50 (m, 2H), 3.38 (d, $J = 6.5$ Hz, 2H), 2.85 – 2.76 (m, 2H); $^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3): δ 192.2, 159.8, 136.2, 136.1, 129.3, 125.4, 121.4, 121.1, 116.2, 67.1, 37.8, 33.7; **IR (ATR)**: $\tilde{\nu}$ 1687 (s), 1596 (s), 1478 (s), 1293 (s), 1205 (s); **HRMS (EI)**: m/z berechnet für $\text{C}_{12}\text{H}_{12}\text{O}_2^+$ $[\text{M}]^+$: 188.0837, gefunden: 188.0843.

Synthese von 1-(3-Allyl-2-hydroxyphenyl)propan-1-on (113a')



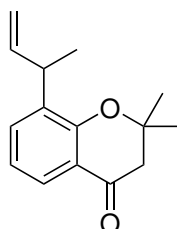
Entsprechend der allgemeinen Vorschrift (AAV 10) erfolgte die Synthese von **113a'** ausgehend von 1-(2-(Allyloxy)phenyl)prop-2-en-1-on (188 mg, 1.00 mmol). Das Phenol wurde als farbloses Öl erhalten (29 %, 55 mg, 0.29 mmol). **¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃):** δ 12.72 (s, 1H), 7.66 (dd, *J* = 8.1, 1.6 Hz, 1H), 7.35 (ddd, *J* = 7.3, 1.6, 0.6 Hz, 1H), 6.88 – 6.80 (m, 1H), 6.02 (ddt, *J* = 17.2, 10.0, 6.6 Hz, 2H), 5.13 (dd, *J* = 17.2, 1.7 Hz, 1H), 5.07 (dd, *J* = 10.9, 1.4 Hz, 1H), 3.44 (d, *J* = 6.6 Hz, 2H), 3.05 (q, *J* = 7.3 Hz, 2H), 1.25 (t, *J* = 7.3 Hz, 3H); **¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃):** δ 207.5, 160.5, 136.3, 136.3, 129.6, 128.0, 118.9, 118.5, 116.1, 33.6, 31.8, 8.5; **IR (ATR):** $\tilde{\nu}$ 207.5, 160.5, 136.3, 136.3, 129.6, 128.0, 118.9, 118.5, 116.1, 33.6, 31.8, 8.5; **HRMS (EI):** *m/z* berechnet für C₁₂H₁₄O₂⁺ [M]⁺: 190.0994, gefunden: 190.0992.

Synthese von 8-Allyl-2,2-dimethylchroman-4-on (113b)



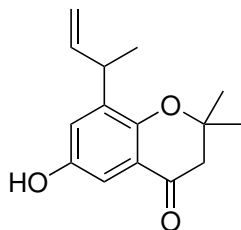
Entsprechend der allgemeinen Vorschrift (AAV 10) erfolgte die Synthese von **113b** ausgehend von 1-(2-(Allyloxy)phenyl)-3-methylbut-2-en-1-on (114 mg, 0.53 mmol). Das Chromanon wurde als farbloses Öl erhalten (71 %, 81 mg, 0.38 mmol). **¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃):** δ 7.74 (dd, *J* = 7.8, 1.7 Hz, 1H), 7.32 (dd, *J* = 7.3, 1.7 Hz, 1H), 6.89 (t, *J* = 7.6 Hz, 1H), 5.95 (ddt, *J* = 17.5, 10.5, 6.5 Hz, 1H), 5.06 (dt, *J* = 17.1, 1.5 Hz, 1H), 5.05 (ddd, *J* = 10.1, 2.7, 1.4 Hz, 1H), 3.36 (d, *J* = 6.6 Hz, 2H), 2.70 (s, 2H), 1.44 (s, 6H); **¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃):** δ 193.0, 157.8, 136.3, 136.3, 129.6, 124.7, 120.3, 120.2, 116.0, 79.0, 48.8, 34.0, 26.7 (2C); **IR (ATR):** $\tilde{\nu}$ 2978 (w), 1691 (s), 1596 (m), 1477 (m), 1443 (m); **HRMS (EI):** *m/z* berechnet für C₁₄H₁₆O₂⁺ [M]⁺: 216.1150, gefunden: 216.1151.

Synthese von 8-(But-3-en-2-yl)-2,2-dimethylchroman-4-on (113c)



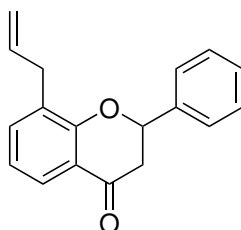
Entsprechend der allgemeinen Vorschrift (AAV 10) erfolgte die Synthese von **113c** ausgehend von 1-(2-(But-2-en-1-yloxy)phenyl)-3-methylbut-2-en-1-on (140 mg, 0.61 mmol). Das Chromanon wurde als farbloses Öl erhalten (69 %, 97 mg, 0.42 mmol). **¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃):** δ 7.72 (dd, *J* = 7.8, 1.7 Hz, 1H), 7.33 (dd, *J* = 7.4, 1.7 Hz, 1H), 6.90 (t, *J* = 7.6 Hz, 1H), 5.98 (ddd, *J* = 17.0, 10.4, 6.2 Hz, 1H), 5.05 (dt, *J* = 17.1, 1.5 Hz, 1H), 5.03 (dd, *J* = 10.1, 1.4 Hz, 1H), 3.90 – 3.82 (m, 1H), 2.70 (s, 2H), 1.45 (s, 3H), 1.43 (s, 3H), 1.31 (d, *J* = 7.0 Hz, 3H); **¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃):** δ 192.9, 157.3, 142.1, 134.9, 134.0, 124.5, 120.4, 120.3, 113.5, 79.0, 48.8, 35.9, 26.8, 26.7, 19.1; **IR (ATR):** $\tilde{\nu}$ 2974 (w), 1689 (s), 1437 (s), 1310 (m), 1174 (m); **HRMS (EI):** *m/z* berechnet für C₁₅H₁₈O₂⁺ [M]⁺: 230.1301, gefunden: 230.1306.

Synthese von 8-(But-3-en-2-yl)-6-hydroxy-2,2-dimethylchroman-4-on (113d)



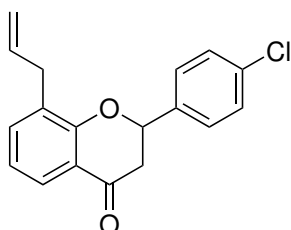
Entsprechend der allgemeinen Vorschrift (AAV 10) erfolgte die Synthese von **113d** ausgehend von 1-(2-(But-2-en-1-yloxy)-5-((tetrahydro-2H-pyran-2-yl)oxy)phenyl)-3-methylbut-2-en-1-on (103 mg, 0.31 mmol). Die organische Phase wurde nach der Aufarbeitung mit *p*-Toluolsulfonsäure (100 mg) versetzt und über Nacht bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend wurde die organische Phase über Magnesiumsulfat getrocknet, filtriert und im Vakuum eingengt. Der verbliebene Rückstand wurde säulenchromatographisch gereinigt. Das Chromanon wurde als farbloses Öl erhalten (57 %, 44 mg, 0.17 mmol). **¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃):** δ 7.29 (d, *J* = 3.0 Hz, 1H), 6.99 (ddd, *J* = 17.0, 10.1, 6.5 Hz, 1H), 6.05 – 5.87 (m, 1H), 5.05 (d, *J* = 17.7 Hz, 2H), 5.04 (d, *J* = 9.6 Hz, 1H), 3.89 – 3.76 (m, 1H), 2.71 (s, 2H), 1.44 (s, 3H), 1.42 (s, 3H), 1.29 (d, *J* = 7.0 Hz, 3H); **¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃):** δ 194.3, 152.0, 149.7, 141.9, 136.8, 123.4, 120.2, 113.7, 108.8, 78.9, 48.9, 35.9, 26.8, 26.6, 19.1; **IR (ATR):** $\tilde{\nu}$ 3359 (bw), 1666 (s), 1455 (s), 1227 (s), 1164 (s); **HRMS (EI):** *m/z* berechnet für C₁₅H₁₈O₃⁺ [M]⁺: 246.1256, gefunden: 246.1261.

Synthese von 8-Allyl-2-phenylchroman-4-on (113e)



Entsprechend der allgemeinen Vorschrift (AAV 10) erfolgte die Synthese von **113e** ausgehend von (*E*)-1-(2-(Allyloxy)phenyl)-3-phenylprop-2-en-1-on (110 mg, 0.42 mmol). Das Chromanon wurde als farbloses Öl erhalten (36 %, 40 mg, 0.15 mmol). **¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃):** δ 7.86 (dd, *J* = 7.8, 1.3 Hz, 1H), 7.59 – 7.35 (m, 6H), 7.03 (t, *J* = 7.6 Hz, 1H), 6.01 (ddt, *J* = 17.5, 9.5, 6.6 Hz, 1H), 5.52 (dd, *J* = 12.9, 3.2 Hz, 1H), 5.15 – 5.06 (m, 2H), 3.47 (d, *J* = 6.7 Hz, 2H), 3.16 – 2.90 (m, 2H); **¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃):** δ 192.4, 159.4, 139.2, 136.4, 136.1, 129.6, 128.9 (2C), 128.7, 126.0 (2C), 125.3, 121.4, 121.0, 116.4, 79.3, 44.8, 34.0; **IR (ATR):** $\tilde{\nu}$ 1690 (s), 1596 (s), 1476 (s), 1299 (s), 1071 (m); **HRMS (EI):** *m/z* berechnet für C₁₈H₁₆O₂⁺ [M]⁺: 264.1150, gefunden: 264.1144.

Synthese von 8-Allyl-2-(4-chlorophenyl)chroman-4-on (113f)



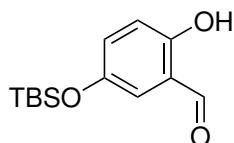
Entsprechend der allgemeinen Vorschrift (AAV 10) erfolgte die Synthese von **113f** ausgehend von (*E*)-1-(2-(Allyloxy)phenyl)-3-(4-chlorophenyl)prop-2-en-1-on (200 mg, 0.70 mmol). Das Chromanon wurde als farbloses Öl erhalten (30 %, 60 mg, 0.20 mmol). **¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃):** δ 7.82 (dd, *J* = 7.9, 1.7 Hz, 1H), 7.43 – 7.38 (m, 5H), 7.01 (t, *J* = 7.6 Hz, 1H), 5.97 (ddt, *J* = 14.6, 10.6, 6.6 Hz, 1H), 5.46 (dd, *J* = 12.6, 3.6 Hz, 1H), 5.10 (s, 1H), 5.06 (ddd, *J* = 8.8, 3.1, 1.5 Hz, 1H), 3.43 (d, *J* = 6.5 Hz, 2H), 3.08 – 2.84 (m, 2H); **¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃):** δ 191.9, 159.2, 137.7, 136.5, 136.0, 134.5, 129.5, 129.1 (2C), 127.4 (2C), 125.3, 121.5, 121.0, 116.4, 78.6, 44.6, 33.9; **IR (ATR):** $\tilde{\nu}$ 1689 (s), 1596 (s), 1476 (s), 1299 (s),

907 (s); **HRMS (EI)**: m/z berechnet für $C_{18}H_{15}O_2^{35}Cl^+$ $[M]^+$: 298.0761, gefunden: 298.0750.

10.2.3 Synthese von Chromanon-Naturstoffen

10.2.3.1 Synthese von Tabchromon B

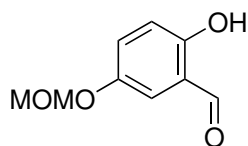
Synthese von 5-(*tert*-Butyldimethylsilyloxy)-2-hydroxybenzaldehyd (**119a**)



Zur Synthese von **119a** wurde 2,5-Dihydroxybenzaldehyd (138 mg, 1.00 mmol) mit Imidazol (102 mg, 1.50 mmol) in DCM (5 mL) vorgelegt und auf 0°C gekühlt. Eine Lösung aus *tert*-Butyldimethylsilylchlorid (225 mg, 1.50 mmol) in DCM (5 mL) wurde tropfenweise zugegeben und anschließend über Nacht auf Raumtemperatur erwärmt. Das Reaktions-

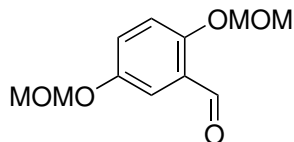
gemisch wurde mit einer 1 N Salzsäurelösung angesäuert und die wässrige Phase dreimal mit MTBE (jeweils 50 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Magnesiumsulfat getrocknet, filtriert und im Vakuum eingengt. Das Rohprodukt wurde mittels Säulenchromatographie gereinigt. Der geschützte Salicylaldehyd wurde als farbloses Öl erhalten (77 %, 195 g, 0.77 mmol). **¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃)**: δ 10.62 (s, 1H), 9.81 (s, 1H), 7.05 (dd, $J = 8.9, 2.9$ Hz, 1H), 6.97 (d, $J = 2.9$ Hz, 1H), 6.87 (d, $J = 8.9$ Hz, 1H), 0.99 (s, 9H), 0.19 (s, 6H); **¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃)**: δ 196.2, 156.4, 148.5, 130.1, 122.8, 120.6, 118.6, 25.8 (3C), 18.3, -4.4 (2C); **IR (ATR)**: $\tilde{\nu}$ 2931 (w), 1663 (m), 1481 (s), 1311 (m), 1254 (s); **HRMS (EI)**: m/z berechnet für $C_{13}H_{20}O_3Si^+$ $[M]^+$: 252.1182, gefunden: 252.1190; **LRMS (EI)**: m/z 195 (100%), 252 (M^+ , 40 %), 167 (60 %).

Synthese von 2-Hydroxy-5-(methoxymethoxy)benzaldehyd (**119b**)

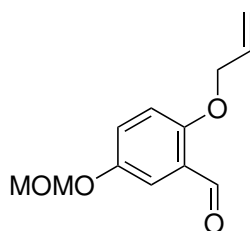


Zur Synthese von **119b** wurde 2,5-Dihydroxybenzaldehyd (2.07 g, 15.0 mmol) mit HÜNIG-Base (5.10 mL, 30.00 mmol) in DCM (100 mL) vorgelegt und auf 0°C gekühlt. Eine Lösung aus MOMBr (1.37 mL, 15.00 mmol, 90 %ig) in DCM (100 mL) wurde tropfenweise zugegeben und anschließend über Nacht auf Raumtemperatur erwärmt. Das Reaktions-

gemisch wurde mit einer 1 N Salzsäurelösung angesäuert und die wässrige Phase dreimal mit MTBE (jeweils 50 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Magnesiumsulfat getrocknet, filtriert und im Vakuum eingengt. Das Rohprodukt wurde mittels Säulenchromatographie gereinigt. Der geschützte Salicylaldehyd wurde als farbloses Öl erhalten (58 %, 1.58 g, 8.58 mmol). **¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃)**: δ 10.68 (s, 1H), 9.83 (s, 1H), 7.26 – 7.21 (m, 2H), 6.91 (d, $J = 9.9$ Hz, 1H), 5.13 (s, 2H), 3.48 (s, 3H); **¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃)**: δ 196.3, 157.0, 150.4, 127.3, 120.4, 119.3, 118.7, 95.5, 56.1; **IR (ATR)**: $\tilde{\nu}$ 2904 (bw), 1682 (m), 1489 (s), 1147 (s), 979 (s); **HRMS (EI)**: m/z berechnet für $C_9H_{10}O_4^+$ $[M]^+$: 182.0579, gefunden: 182.0569; **LRMS (EI)**: m/z 45 (100 %), 182 (M^+ , 70 %), 152 ($M^+ - CH_2O$, 35 %), 137 ($M^+ - C_2H_5O$, 20 %).

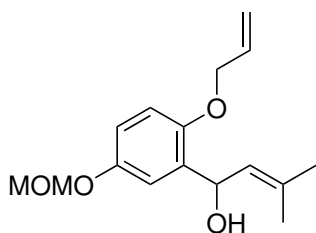
Synthese von 2,5-Bis(methoxymethoxy)benzaldehyd (**119b'**)

Zur Synthese von **119b'** wurde 2,5-Dihydroxybenzaldehyd (276 mg, 2.00 mmol) mit HÜNIG-Base (1.40 mL, 8.00 mmol) in DCM (10 mL) vorgelegt und auf 0°C gekühlt. Eine Lösung aus MOMBr (544 µL, 6.00 mmol, 90 %ig) in DCM (100 mL) wurde tropfenweise zugegeben und anschließend 5 h unter Rückfluss gerührt. Das Reaktionsgemisch wurde mit 1 N Salzsäurelösung angesäuert und die wässrige Phase dreimal mit MTBE (jeweils 50 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Magnesiumsulfat getrocknet, filtriert und im Vakuum eingedunstet. Das Rohprodukt wurde mittels Säulenchromatographie gereinigt. Der zweifach geschützte Salicylaldehyd wurde als farbloses Öl erhalten (77 %, 348 mg, 1.54 mmol). **¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃):** δ 10.43 (s, 1H), 7.46 (d, *J* = 2.8 Hz, 1H), 7.20 (dd, *J* = 9.1, 2.7 Hz, 1H), 7.14 (d, *J* = 9.0 Hz, 1H), 5.22 (s, 2H), 5.12 (s, 2H), 3.49 (s, 3H), 3.44 (s, 3H); **¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃):** δ 189.4, 155.0, 152.1, 126.3, 124.8, 117.0, 114.7, 95.4, 95.0, 56.5, 56.1; **IR (ATR):** $\tilde{\nu}$ 1598 (m), 1268 (s), 1123 (m), 702 (m); **HRMS (EI):** *m/z* berechnet für C₁₁H₁₄O₅⁺ [M]⁺: 226.0836, gefunden: 226.0848; **LRMS (EI):** *m/z* 180 (100%), 226 (M⁺, 45 %), 165 (30 %)

Synthese von 2-(Allyloxy)-5-(methoxymethoxy)benzaldehyd (**120b**)

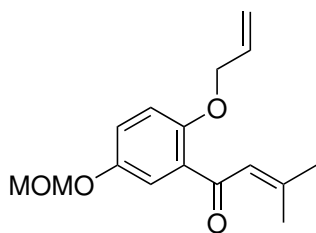
Entsprechend der allgemeinen Vorschrift (AAV 4) erfolgte die Synthese von **120b** ausgehend von 2-Hydroxy-5-(methoxymethoxy)benzaldehyd (960 mg, 5.27 mmol), Allylbromid (683 µL, 7.91 mmol) und Kaliumcarbonat (1.45 g, 10.54 mmol). Der Allylether wurde als farbloses Öl erhalten (70 %, 819 mg, 3.69 mmol). **¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃):** δ 10.48 (s, 1H), 7.48 (d, *J* = 3.2 Hz, 1H), 7.21 (dd, *J* = 8.9, 3.1 Hz, 1H), 6.92 (d, *J* = 9.1 Hz, 1H), 6.05 (ddt, *J* = 17.1, 10.4, 5.1 Hz, 1H), 5.42 (dd, *J* = 17.3, 1.5 Hz, 1H), 5.31 (dd, *J* = 10.5, 1.3 Hz, 1H), 5.13 (s, 2H), 4.61 (dt, *J* = 5.0, 1.4 Hz, 2H), 3.46 (s, 3H); **¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃):** δ 189.4, 156.5, 151.4, 132.7, 125.8, 124.8, 118.1, 115.1, 114.7, 95.2, 70.0, 56.1; **IR (ATR):** $\tilde{\nu}$ 2865 (bw), 1681 (s), 1490 (s), 1150 (s), 993 (s); **HRMS (EI):** *m/z* berechnet für C₁₂H₁₄O₄⁺ [M]⁺: 222.0892, gefunden: 222.0891; **LRMS (EI):** *m/z* 45 (100 %), 222 (M⁺, 40 %).

Synthese von 1-(2-(Allyloxy)-5-(methoxymethoxy)phenyl)-3-methylbut-2-en-1-ol (**121**)



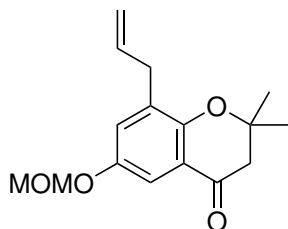
Entsprechend der allgemeinen Vorschrift (AAV 7) erfolgte die Synthese von **121** ausgehend von 2-(Allyloxy)-5-(methoxymethoxy)benzaldehyd (484 mg, 2.18 mmol), 1-Brom-2-methylpropen (883 mg, 6.54 mmol) und Mg-Spänen (157 mg, 6.54 mmol). Der Dimethylallyllalkohol wurde als farbloses Öl erhalten (76 %, 460 mg, 1.65 mmol). **¹H-NMR (300 MHz, C₆D₆):** δ 7.51 (d, *J* = 3.0 Hz, 1H), 6.98 (dd, *J* = 8.9, 3.0 Hz, 1H), 6.49 (d, *J* = 8.9 Hz, 1H), 5.84 (dd, *J* = 8.6, 2.5 Hz, 1H), 5.74 (ddt, *J* = 17.2, 10.4, 5.2 Hz, 1H), 5.62 – 5.51 (m, 1H), 5.16 (ddd, *J* = 17.3, 3.3, 1.6 Hz, 1H), 5.00 (ddd, *J* = 10.5, 2.9, 1.4 Hz, 1H), 4.91 (d, *J* = 1.1 Hz, 2H), 4.06 (dt, *J* = 5.2, 1.5 Hz, 2H), 3.19 (s, 3H), 2.23 (d, *J* = 3.3 Hz, 1H), 1.68 (d, *J* = 1.2 Hz, 3H), 1.55 (d, *J* = 1.2 Hz, 3H); **¹³C-NMR (75 MHz, C₆D₆):** δ 152.5, 151.0, 135.1, 133.9, 133.9, 128.5, 117.0, 116.3, 115.4, 113.2, 95.3, 69.5, 67.2, 55.5, 25.8, 18.4; **IR (ATR):** $\tilde{\nu}$ 3434 (bw), 1491 (s), 1150 (s), 998 (s), 922 (m); **HRMS (EI):** *m/z* berechnet für C₁₆H₂₂O₄⁺ [M]⁺: 278.1513, gefunden: 278.1507; **LRMS (EI):** *m/z* 278 (M⁺, 100%), 205 (M⁺-C₃H₅O₂, 40 %), 175 (M⁺-C₅H₁₁O₂, 50 %).

Synthese von 1-(2-(Allyloxy)-5-(methoxymethoxy)phenyl)-3-methylbut-2-en-1-on (**122**)



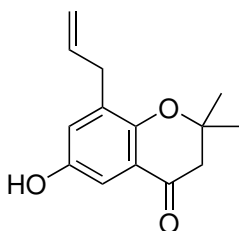
Variante 1: Entsprechend der allgemeinen Vorschrift (AAV 8) erfolgte die Synthese von **122** ausgehend von 1-(2-(Allyloxy)-5-(methoxymethoxy)phenyl)-3-methylbut-2-en-1-ol (180 mg, 0.65 mmol), *N*-Methylmorpholin-*N*-oxid Monohydrat (219 mg, 1.62 mmol) und Tetrapropylammoniumperruthenat (11 mg, 5.0 mol%) . Das Keton wurde als farbloses Öl erhalten (74 %, 132 mg, 0.48 mmol). **Variante 2:** Entsprechend der allgemeinen Vorschrift (AAV 9) erfolgte die Synthese von **122** ausgehend von 1-(2-(Allyloxy)-5-(methoxymethoxy)phenyl)-3-methylbut-2-en-1-ol (200 mg, 0.72 mmol) und Mangandioxid (939 mg, 10.80 mmol). Das Keton wurde als farbloses Öl erhalten (67 %, 133 mg, 0.48 mmol). **¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃):** δ 7.28 (d, *J* = 3.0 Hz, 1H), 7.08 (dd, *J* = 8.9, 3.1 Hz, 1H), 6.86 (d, *J* = 8.9 Hz, 1H), 6.69 (s, 1H), 6.02 (ddt, *J* = 15.5, 10.2, 4.9 Hz, 1H), 5.42 (dd, *J* = 17.3, 1.6 Hz, 1H), 5.27 (dd, *J* = 10.6, 1.4 Hz, 1H), 5.12 (s, 2H), 4.54 (d, *J* = 4.9 Hz, 2H), 3.47 (s, 3H), 2.22 (s, 3H), 1.95 (s, 3H); **¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃):** δ 192.3, 154.8, 152.0, 151.4, 133.1, 132.3, 125.7, 120.6, 118.1, 117.2, 114.8, 95.2, 70.3, 56.0, 27.9, 21.3; **IR (ATR):** $\tilde{\nu}$ 3434 (bw), 1491 (s), 1150 (s), 998 (s), 922 (m); **HRMS (EI):** *m/z* berechnet für C₁₆H₂₀O₄⁺ [M]⁺: 276.1362, gefunden: 276.1359; **LRMS (EI):** *m/z* 261 (M⁺-CH₃, 100 %), 276 (M⁺, 90 %), 231 (M⁺-C₂H₅O, 30 %).

Synthese von 8-Allyl-6-(methoxymethoxy)-2,2-dimethylchroman-4-on (124)

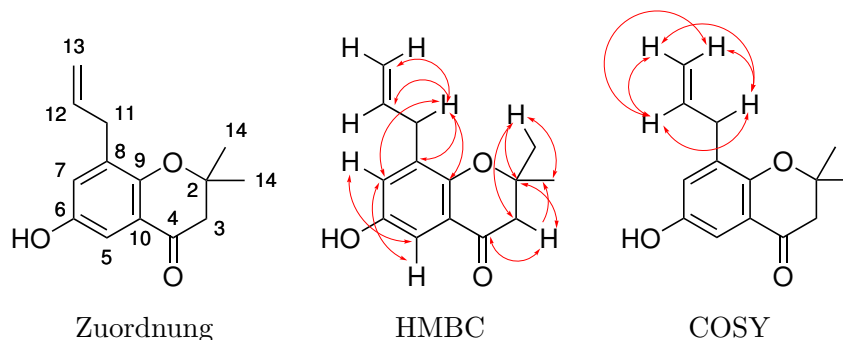


Entsprechend der allgemeinen Vorschrift (AAV 10) erfolgte die Synthese von **124** ausgehend von 1-(2-(Allyloxy)-5-(methoxymethoxy)-phenyl)-3-methylbut-2-en-1-on (182 mg, 0.66 mmol). Das Chromanon wurde als farbloses Öl erhalten (81 %, 147 mg, 0.53 mmol). **¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃):** δ 7.37 (d, *J* = 3.1 Hz, 1H), 7.05 (d, *J* = 3.1 Hz, 1H), 5.93 (ddt, *J* = 17.2, 10.2, 6.6 Hz, 1H), 5.16 – 5.02 (m, 4H), 3.46 (s, 3H), 3.34 (d, *J* = 6.7 Hz, 2H), 2.68 (s, 2H), 1.43 (s, 6H); **¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃):** δ 192.7, 153.3, 150.7, 136.0, 131.3, 126.5, 120.3, 116.3, 110.0, 95.2, 79.0, 56.2, 48.9, 34.1, 26.8 (2C); **IR (ATR):** $\tilde{\nu}$ 2978 (bw), 1689 (s), 1466 (s), 1153 (s), 1022 (s); **HRMS (EI):** *m/z* berechnet für C₁₆H₂₀O₄⁺ [M]⁺: 276.1362, gefunden: 276.1351; **LRMS (EI):** *m/z* 276 (M⁺, 100 %), 261 (M⁺-CH₃, 75 %), 231 (M⁺-C₂H₅O, 35 %).

Synthese von Tabchromon B (25)



Zu einer Lösung aus *p*-Toluolsulfonsäure (190 mg, 1.00 mmol) in MeOH (10 mL) wurde 8-Allyl-6-(methoxymethoxy)-2,2-dimethylchroman-4-on (79 mg, 0.29 mmol) gegeben und über Nacht bei Raumtemperatur gerührt. Die organische Phase wurde mit Ethylacetat (50 mL) versetzt, dreimal mit gesättigter Natriumchloridlösung (jeweils 10 mL) und Wasser (10 mL) gewaschen. Die organische Phase wurde über Magnesiumsulfat getrocknet, filtriert und im Vakuum eingeeengt. Eine säulenchromatographische Reinigung des Rohproduktes war nicht erforderlich. Tabchromon B wurde als farbloser Feststoff erhalten (90 %, 60 mg, 0.26 mmol). **Smp:** *Literatur:* nicht beschrieben, gefunden: 82 – 85°C; **¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃):** δ 7.25 (d, *J* = 3.0 Hz, 1H, H-5), 6.97 (dd, *J* = 3.1, 0.5 Hz, 1H, H-5), 5.95 (ddt, *J* = 17.3, 10.3, 6.6 Hz, 1H, H-12), 5.65 (s, 1H, H-OH), 5.15 – 5.03 (m, 2H, H-13), 3.35 (d, *J* = 6.7 Hz, 2H, H-11), 2.72 (s, 2H, H-3), 1.45 (s, 6H, H-14); **¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃):** δ 193.7 (C-4), 152.5 (C-9), 149.3 (C-6), 136.0 (C-12), 131.5 (C-8), 125.1 (C-7), 120.2 (C-10), 116.4 (C-13), 108.9 (C-5), 78.9 (C-2), 48.9 (C-3), 34.0 (C-11), 26.7 (2C, C-14); **IR (ATR):** $\tilde{\nu}$ 3356 (bm), 1669 (s), 1465 (s), 1331 (m), 922 (m); **HRMS (EI):** *m/z* berechnet für C₁₄H₁₆O₃⁺ [M]⁺: 232.1099, gefunden: 232.1091; **LRMS (EI):** *m/z* 217 (M⁺-CH₃, 100 %), 177 (M⁺-C₄H₇, 50 %), 148 (M⁺-C₅H₈O, 45 %), 232 (M⁺, 40 %).

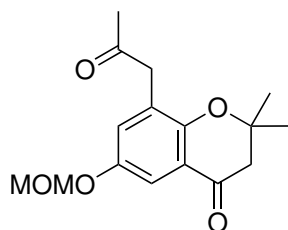


In den 2D-Spektren (H,H -COSY; C,H -HMQC; C,H -HMBC) von Tabchromon B konnten folgende Korrelationen beobachtet werden.

HMBC				HMQC		COSY	
H-14	C-2	H-11	C-7	H-14	C-14	H-12	H-11
	C-3		C-8	H-3	C-3	H-12	H-13
	C-14		C-9	H-11	C-11	H-11	H-12
H-3	C-2		C-12	H-13	C-13		
	C-4		C-13	H-12	C-12		
	C-14	H-7	C-5	H-5	C-5		
		H-5	C-7	H-7	C-7		

10.2.3.2 Synthese von Tabchromon A

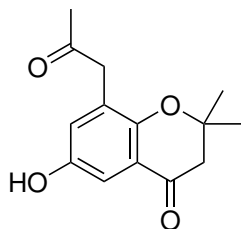
Synthese von 6-(Methoxymethoxy)-2,2-dimethyl-8-(2-oxopropyl)chroman-4-on (125)



Zu einer Lösung aus 8-Allyl-6-(methoxymethoxy)-2,2-dimethylchroman-4-on (50 mg, 0.18 mmol) in THF/MeOH (25 mL, 9 : 1) wurde Palladium(II)-chlorid (1.6 mg, 5.0 mol%) und $\text{CuCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ (46 mg, 0.27 mmol) gegeben. Anschließend wurde für 2 h Sauerstoff in die Reaktionslösung eingeleitet und 72 h bei Raumtemperatur gerührt. Das Lösungsmittel wurde entfernt und der verbliebene Rückstand mittels Säulenchromatographie gereinigt. Das Keton **125** wurde als farbloses Öl erhalten (80 %, 42 mg, 0.14 mmol). $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz,

CDCl_3): δ 7.44 (d, $J = 3.1$ Hz, 1H), 7.06 (d, $J = 3.1$ Hz, 1H), 5.13 (s, 2H), 3.65 (s, 2H), 3.47 (s, 3H), 2.69 (s, 2H), 2.21 (s, 3H), 1.41 (s, 6H); $^{13}\text{C-NMR}$ (126 MHz, CDCl_3): δ 205.7, 192.4, 153.2, 150.7, 127.7, 126.1, 120.4, 111.2, 95.2, 79.6, 56.2, 48.9, 45.0, 29.9, 26.7 (2C); **IR (ATR)**: $\tilde{\nu}$ 2974 (bw), 1687 (s), 1468 (s), 1153 (s), 1027 (s); **HRMS (EI)**: m/z berechnet für $\text{C}_{16}\text{H}_{20}\text{O}_5^+$ $[\text{M}]^+$: 292.1311, gefunden: 292.1312; **LRMS (EI)**: m/z 292 (M^+ , 100 %), 277 ($\text{M}^+ - \text{CH}_3$ 75 %)

Synthese von Tabchromon A (114)



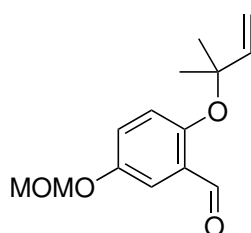
Zur Synthese von **114** wurde 6-(Methoxymethoxy)-2,2-dimethyl-8-(2-oxopropyl)chroman-4-on (35 mg, 0.12 mmol) in DCM/TFA (2 mL, 10 : 1) gelöst und 24 h bei Raumtemperatur gerührt. Das Reaktionsgemisch wurde mit Ethylacetat (50 mL) verdünnt, dreimal mit gesättigter Natriumchloridlösung (jeweils 10 mL) und Wasser (10 mL) gewaschen. Die organische Phase wurde über Magnesiumsulfat getrocknet, filtriert und im Vakuum eingeeengt. Eine säulenchromatographische Reinigung des Rohproduktes war nicht erforderlich. Tabchromon A (**114**) wurde als farbloses

Öl erhalten (quant., 29 mg, 0.12 mmol). $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): δ 7.18 (s, 1H), 6.92 (s, 1H), 6.49 (s, 1H), 3.64 (s, 2H), 2.68 (s, 2H), 2.22 (s, 3H), 1.39 (s, 6H); $^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3): δ 207.3, 193.7, 152.2, 149.8, 126.7, 125.8, 120.3, 110.2, 79.4, 48.8, 44.9, 29.9, 26.6 (2C);

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ 3406 (bw), 2979 (w), 1680 (s), 1472 (m), 1204 (m); **HRMS (EI):** m/z berechnet für $C_{14}H_{16}O_4^+$ $[M]^+$: 248.1049, gefunden: 248.1043; **LRMS (EI):** m/z 233 (M^+ -CH₃, 100 %), 248 (M^+ , 70 %), 193 (M^+ -C₄H₇, 40 %)

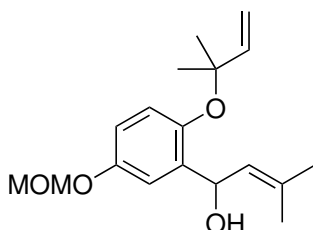
10.2.3.3 Synthese von Pestalocifol J

Synthese von 5-(Methoxymethoxy)-2-((2-methylbut-3-en-2-yl)oxy)benzaldehyd (127b)



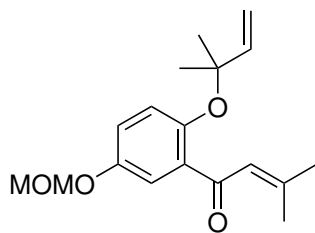
Entsprechend der allgemeinen Vorschrift (AAV 6) erfolgte die Synthese von **127b** ausgehend von 2-Hydroxy-5-(methoxymethoxy)benzaldehyd (182 mg, 1.00 mmol), jeweils 6 Ansätze. Diese wurden vereinigt und entsprechend der Vorschrift zusammen gereinigt. Der Dimethylallylether wurde als farbloses Öl erhalten (98 %, 1.47 g, 5.88 mmol). **¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃):** δ 10.42 (s, 1H), 7.47 (dd, $J = 2.7, 0.7$ Hz, 1H), 7.15 – 7.11 (m, 2H), 6.13 (dd, $J = 17.6, 10.8$ Hz, 1H), 5.23 (dd, $J = 17.6, 0.4$ Hz, 2H), 5.20 (dd, $J = 10.8, 0.6$ Hz, 1H), 5.15 (s, 2H), 3.48 (s, 3H), 1.50 (s, 6H); **¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃):** δ 190.5, 154.2, 152.3, 143.7, 129.6, 123.9, 122.9, 114.5, 114.1, 95.0, 81.3, 56.2, 27.1 (2C); **IR (ATR):** $\tilde{\nu}$ 2981 (w), 1682 (m), 1485 (s), 1151 (s), 922 (m); **HRMS (EI):** m/z berechnet für $C_{14}H_{18}O_4^+$ $[M]^+$: 250.1205, gefunden: 250.1207.

Synthese von 1-(5-(Methoxymethoxy)-2-((2-methylbut-3-en-2-yl)oxy)phenyl)-3-methyl-but-2-en-1-ol (128b)



Entsprechend der allgemeinen Vorschrift (AAV 7) erfolgte die Synthese von **128b** ausgehend von 5-(Methoxymethoxy)-2-((2-methylbut-3-en-2-yl)oxy)benzaldehyd (250 mg, 1.00 mmol). Der Dimethylallylalkohol wurde als farbloses Öl erhalten (82 %, 251 mg, 0.82 mmol). **¹H-NMR (300 MHz, C₆D₆):** δ 7.47 (d, $J = 3.0$ Hz, 1H), 7.01 (d, $J = 8.9$ Hz, 1H), 6.91 (dd, $J = 8.9, 3.0$ Hz, 1H), 5.99 (dd, $J = 17.6, 10.9$ Hz, 1H), 5.85 (dd, $J = 8.4, 3.5$ Hz, 1H), 5.61 (ddd, $J = 8.5, 2.7, 1.3$ Hz, 1H), 4.98 (dd, $J = 17.6, 1.0$ Hz, 1H), 4.89 (dd, $J = 10.9, 1.0$ Hz, 1H), 4.88 (d, $J = 1.5$ Hz, 2H), 3.16 (s, 3H), 2.36 (d, $J = 3.9$ Hz, 1H), 1.68 (s, 3H), 1.57 (s, 3H), 1.29 (s, 6H); **¹³C-NMR (75 MHz, C₆D₆):** δ 153.1, 148.6, 145.2, 138.1, 133.9, 128.9, 120.3, 116.1, 115.0, 113.1, 95.1, 79.8, 67.4, 55.5, 27.5, 27.1, 25.7, 18.5; **IR (ATR):** $\tilde{\nu}$ 1487 (s), 1195 (m), 1150 (s), 1076 (m), 1002 (s); **HRMS (EI):** m/z berechnet für $C_{18}H_{26}O_4^+$ $[M]^+$: 306.1831, gefunden: 306.1833.

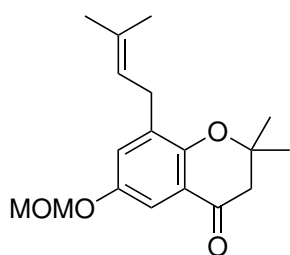
Synthese von 1-(5-(Methoxymethoxy)-2-((2-methylbut-3-en-2-yl)oxy)phenyl)-3-methylbut-2-en-1-on (129b)



Entsprechend der allgemeinen Vorschrift (AAV 8) erfolgte die Synthese von **129b** ausgehend von 1-(5-(Methoxymethoxy)-2-((2-methylbut-3-en-2-yl)oxy)phenyl)-3-methylbut-2-en-1-ol (130 mg, 0.43 mmol), *N*-Methylmorpholin-*N*-oxid (128 mg, 1.09 mmol) und Tetrapropylammoniumperruthenat (7.5 mg, 5.0 mol%). Das Keton wurde als farbloser Feststoff erhalten (76 %, 98 mg, 0.32 mmol).

Smp: *Literatur:* nicht beschrieben, *gefunden:* 61 – 62°C; **¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃):** δ 7.20 (t, *J* = 1.6 Hz, 1H), 7.00 – 6.95 (m, 2H), 6.69 – 6.65 (m, 1H), 6.04 (dd, *J* = 17.7, 10.7 Hz, 1H), 5.16 – 5.06 (m, 4H), 3.46 (s, 3H), 2.21 (d, *J* = 0.5 Hz, 3H), 1.94 (d, *J* = 0.5 Hz, 3H), 1.35 (s, 6H); **¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃):** δ 193.6, 154.1, 152.7, 148.7, 143.9, 137.1, 126.4, 123.7, 119.7, 117.1, 114.0, 95.1, 81.1, 56.2, 27.9, 26.7 (2C), 21.2; **IR (ATR):** $\tilde{\nu}$ 1661 (m), 1617 (m), 1483 (s), 1153 (s), 1002 (s); **HRMS (EI):** *m/z* berechnet für C₁₈H₂₄O₄⁺ [M]⁺: 304.1675, *gefunden:* 304.1686.

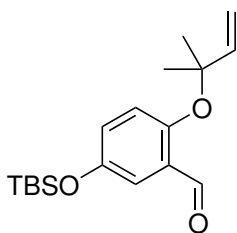
Synthese von 6-(Methoxymethoxy)-2,2-dimethyl-8-(3-methylbut-2-en-1-yl)-chroman-4-on (130b)



Entsprechend der allgemeinen Vorschrift (AAV 10) erfolgte die Synthese von **130b** ausgehend von 1-(5-(Methoxymethoxy)-2-((2-methylbut-3-en-2-yl)oxy)phenyl)-3-methylbut-2-en-1-on (88 mg, 0.29 mmol). Das Chromanon wurde als farbloses Öl erhalten (92 %, 81 mg, 0.27 mmol).

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ 7.34 (d, *J* = 3.1 Hz, 1H), 7.04 (d, *J* = 3.1 Hz, 1H), 5.29 – 5.21 (m, 1H), 5.12 (s, 2H), 3.47 (s, *J* = 6.0 Hz, 3H), 3.27 (d, *J* = 7.4 Hz, 2H), 2.69 (s, 2H), 1.74 (s, 3H), 1.72 (s, 3H), 1.43 (s, 6H); **¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃):** δ 192.7, 153.3, 150.5, 133.2, 132.7, 126.1, 121.6, 120.0, 109.1, 95.1, 78.8, 56.0, 48.8, 28.3, 26.7 (2C), 25.8, 17.9; **HRMS (EI):** *m/z* berechnet für C₁₈H₂₄O₄⁺ [M]⁺: 304.1675, *gefunden:* 304.1666.

Synthese von 5-((*tert*-Butyldimethylsilyl)oxy)-2-((2-methylbut-3-en-2-yl)oxy)-benzaldehyd (127a)

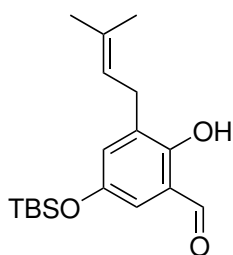


Entsprechend der allgemeinen Vorschrift (AAV 6) erfolgte die Synthese von **127b** ausgehend von 5-(*tert*-Butyldimethylsilyloxy)-2-hydroxybenzaldehyd (126 mg, 0.50 mmol), *tert*-Butyl-2-methylbut-3-en-2-yl-carbonat (325 mg, 1.75 mmol) und Tetrakis(triphenylphosphin)palladium (6 mg, 1 mol%). Im Produkt verbliebende Carbonatreste können durch Kugelrohrdestillation im Hochvakuum entfernt werden (95°C bei 10⁻² mbar). Der Dimethylallylether wurde als farbloses Öl erhalten (quant., 160 mg, 0.50 mmol).

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ 10.37 (s, 1H), 7.23 (d, *J* = 3.1 Hz, 1H), 7.03 (d, *J* = 8.9 Hz, 1H), 6.92 (dd, *J* = 8.9, 3.1 Hz, 1H), 6.10 (dd, *J* = 17.6,

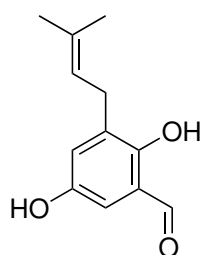
10.8 Hz, 1H), 5.19 (d, $J = 17.6$ Hz, 1H), 5.16 (d, $J = 10.8$ Hz, 1H), 1.46 (s, 6H), 0.96 (s, 9H), 0.17 (s, 6H); $^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3): δ 190.6, 153.7, 150.8, 143.7, 129.8, 126.9, 122.9, 117.6, 114.4, 81.1, 27.0 (2C), 25.7 (3C), 18.3, -4.4; **IR (ATR)**: $\tilde{\nu}$ 1686 (m), 1484 (s), 1264 (m), 1123 (m), 838 (s); **HRMS (EI)**: m/z berechnet für $\text{C}_{18}\text{H}_{28}\text{O}_3\text{Si}^+$ $[\text{M}]^+$: 320.1808, gefunden: 320.1821.

Synthese von 5-((*tert*-Butyldimethylsilyl)oxy)-2-hydroxy-3-(3-methylbut-2-en-1-yl)benzaldehyd (131)



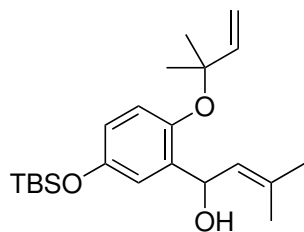
Bei der Reinigung eines Gemisches unbekannter Zusammensetzung von 5-((*tert*-Butyldimethylsilyl)oxy)-2-((2-methylbut-3-en-2-yl)oxy)benzaldehyd und *tert*-Butyl-2-methylbut-3-en-2-yl-carbonat mittels Kugelrohrdestillation (180°C, 20 mBar) wurde 5-((*tert*-Butyldimethylsilyl)oxy)-2-hydroxy-3-(3-methylbut-2-en-1-yl)benzaldehyd **131** (86 mg, 0.27 mmol) erhalten. $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): δ 10.93 (s, 1H), 9.78 (s, 1H), 6.94 (d, $J = 2.6$ Hz, 1H), 6.81 (d, $J = 2.9$ Hz, 1H), 5.29 (t, $J = 7.3$ Hz, 1H), 3.32 (d, $J = 7.3$ Hz, 2H), 1.76 (s, 3H), 1.70 (s, 3H), 0.98 (s, 9H), 0.18 (s, 6H); $^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3): δ 196.4, 154.5, 148.1, 134.0, 131.7, 129.9, 121.3, 120.2, 120.1, 27.4, 25.9, 25.8 (3C), 18.3, 17.9, -4.32 (2C); **IR (ATR)**: $\tilde{\nu}$ 1656 (m), 1451 (m), 1309 (m), 1256 (m), 837 (s); **HRMS (EI)**: m/z berechnet für $\text{C}_{18}\text{H}_{28}\text{O}_3\text{Si}^+$ $[\text{M}]^+$: 320.1808, gefunden: 320.1815.

Synthese von 2,5-Dihydroxy-3-(3-methylbut-2-en-1-yl)benzaldehyd (132)



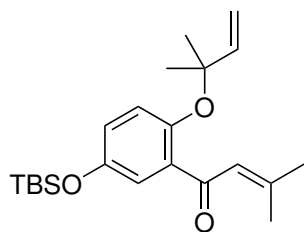
Zu einer Lösung aus 5-((*tert*-Butyldimethylsilyl)oxy)-2-hydroxy-3-(3-methylbut-2-en-1-yl)benzaldehyd (49 mg, 0.15 mmol) in THF (4 mL) wurde bei 0°C Tetrabutylammoniumfluorid (95 mg, 0.30 mmol) zugegeben und 0.5 h gerührt. Das Reaktionsgemisch wurde mit gesättigter Natriumchloridlösung versetzt und die wässrige Phase dreimal mit Ethylacetat (jeweils 50 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Magnesiumsulfat getrocknet, filtriert und im Vakuum eingedunstet. Das Rohprodukt wurde mittels Säulenchromatographie gereinigt. Das Phenol **132** wurde als farbloses Öl erhalten (91 %, 28 mg, 0.14 mmol). $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): δ 10.88 (s, 1H), 9.77 (s, 1H), 6.96 (d, $J = 2.6$ Hz, 1H), 6.82 (d, $J = 2.9$ Hz, 1H), 5.28 (t, $J = 6.6$ Hz, 1H), 5.03 (s, 1H), 3.33 (d, $J = 7.3$ Hz, 2H), 1.75 (s, 3H), 1.70 (s, 3H); $^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3): δ 196.4, 154.1, 148.2, 134.2, 132.1, 125.4, 121.0, 119.9, 115.4, 27.4, 25.9, 17.9; **IR (ATR)**: $\tilde{\nu}$ 3363 (bw), 1652 (s), 1598 (m), 1448 (s), 1260 (s); **HRMS (EI)**: m/z berechnet für $\text{C}_{12}\text{H}_{14}\text{O}_3^+$ $[\text{M}]^+$: 206.0943, gefunden: 206.0966.

Synthese von 1-(5-((*tert*-Butyldimethylsilyl)oxy)-2-((2-methylbut-3-en-2-yl)oxy)phenyl)-3-methylbut-2-en-1-ol (128a)



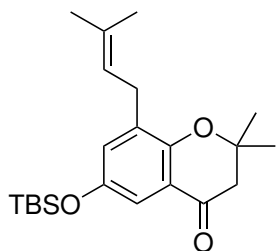
Entsprechend der allgemeinen Vorschrift (AAV 7) erfolgte die Synthese von **128b** ausgehend von 5-((*tert*-Butyldimethylsilyl)oxy)-2-((2-methylbut-3-en-2-yl)oxy)benzaldehyd (320 mg, 1.00 mmol). Der Dimethylallylalkohol wurde als farbloses Öl erhalten (80 %, 301 mg, 0.80 mmol). **¹H-NMR (300 MHz, C₆D₆):** δ 7.27 (d, $J = 3.0$ Hz, 1H), 6.99 (d, $J = 8.8$ Hz, 1H), 6.67 (dd, $J = 8.8, 3.1$ Hz, 1H), 6.00 (dd, $J = 17.6, 10.9$ Hz, 1H), 5.83 (dd, $J = 8.4, 2.5$ Hz, 1H), 5.65 – 5.57 (m, 1H), 4.99 (dd, $J = 17.6, 0.9$ Hz, 1H), 4.89 (dd, $J = 10.9, 1.0$ Hz, 1H), 1.67 (d, $J = 1.0$ Hz, 3H), 1.58 (d, $J = 0.8$ Hz, 3H), 1.30 (s, 6H), 1.01 (s, 9H), 0.15 (s, 6H); **¹³C-NMR (75 MHz, C₆D₆):** δ 151.0, 148.4, 145.5, 138.1, 133.9, 129.0, 120.4, 119.4, 118.5, 113.2, 79.9, 67.5, 27.6, 27.3, 26.1 (3C), 25.9, 18.7, 18.6, -4.2 (2C); **IR (ATR):** $\tilde{\nu}$ 3446 (bw), 1486 (s), 1284 (m), 1203 (m), 1132 (m); **HRMS (EI):** m/z berechnet für C₂₂H₃₆O₃Si⁺ [M]⁺: 376.2434, gefunden: 376.2434.

Synthese von 1-(5-((*tert*-Butyldimethylsilyl)oxy)-2-((2-methylbut-3-en-2-yl)oxy)phenyl)-3-methylbut-2-en-1-on (129a)



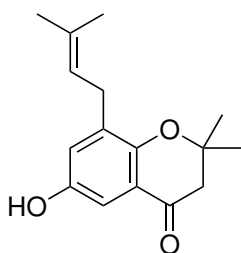
Entsprechend der allgemeinen Vorschrift (AAV 8) erfolgte die Synthese von **129a** ausgehend von 1-(5-((*tert*-Butyldimethylsilyl)oxy)-2-((2-methylbut-3-en-2-yl)oxy)phenyl)-3-methylbut-2-en-1-ol (150 mg, 0.40 mmol), *N*-Methylmorpholin-*N*-oxid (138 mg, 1.18 mmol) sowie Tetrapropylammoniumperruthenat (7.0 mg, 5.5 mol%). Das Keton wurde als farbloses Öl erhalten (66 %, 98 mg, 0.26 mmol). **¹H-NMR (300 MHz, C₆D₆):** δ 7.52 (d, $J = 3.1$ Hz, 1H), 6.94 (d, $J = 8.8$ Hz, 1H), 6.87 – 6.84 (m, 1H), 6.80 (dd, $J = 8.8, 3.1$ Hz, 1H), 5.98 (dd, $J = 17.6, 10.8$ Hz, 1H), 4.94 (dd, $J = 17.4, 1.1$ Hz, 1H), 4.90 (dd, $J = 10.8, 1.1$ Hz, 1H), 2.23 (d, $J = 0.8$ Hz, 3H), 1.59 (d, $J = 0.9$ Hz, 3H), 1.26 (s, 6H), 0.96 (s, 9H), 0.10 (s, 6H); **¹³C-NMR (75 MHz, C₆D₆):** δ 192.8, 153.1, 151.8, 148.7, 144.5, 138.4, 127.0, 124.4, 123.0, 121.1, 113.7, 81.0, 27.6, 26.8 (2C), 26.0 (3C), 21.2, 18.5, -4.3 (2C); **IR (ATR):** $\tilde{\nu}$ 2931 (m), 1480 (s), 1288 (m), 1262 (m), 1207 (m); **HRMS (EI):** m/z berechnet für C₂₂H₃₄O₃Si⁺ [M]⁺: 374.2277, gefunden: 374.2238.

Synthese von 6-((*tert*-Butyldimethylsilyl)oxy)-2,2-dimethyl-8-(3-methylbut-2-en-1-yl)chroman-4-on (**130a**)



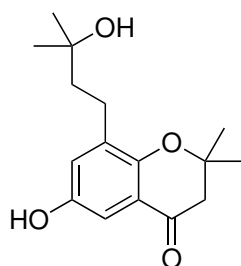
Entsprechend der allgemeinen Vorschrift (AAV 10) erfolgte die Synthese von **130a** ausgehend von 1-(5-((*tert*-Butyldimethylsilyl)oxy)-2-((2-methylbut-3-en-2-yl)oxy)phenyl)-3-methylbut-2-en-1-on (89 mg, 0.24 mmol). Das Chromanon wurde als farbloses Öl erhalten (quant., 89 mg, 0.24 mmol). **¹H-NMR (300 MHz, C₆D₆):** δ 7.73 (d, J = 3.1 Hz, 1H), 7.11 (d, J = 3.1 Hz, 1H), 5.42 – 5.31 (m, 1H), 3.37 (d, J = 7.4 Hz, 2H), 2.30 (s, 2H), 1.65 (s, 3H), 1.60 (s, 3H), 1.05 (s, 6H), 0.98 (s, 9H), 0.15 (s, 6H); **¹³C-NMR (75 MHz, C₆D₆):** δ 191.5, 152.8, 149.5, 132.9, 132.7, 128.7, 122.6, 121.2, 113.4, 78.6, 48.7, 28.8, 26.4 (2C), 25.9 (3C), 25.8, 18.4, 17.9, -4.4 (2C); **IR (ATR):** $\tilde{\nu}$ 1691 (m), 1610 (w), 1463 (s), 1253 (m), 1167 (m); **HRMS (EI):** m/z berechnet für C₂₂H₃₄O₃Si⁺ [M]⁺: 374.2277, gefunden: 374.2273.

Synthese von Pestalocifol J (**115**)



Zu einer Lösung aus 6-((*tert*-Butyldimethylsilyl)oxy)-2,2-dimethyl-8-(3-methylbut-2-en-1-yl)chroman-4-on (67 mg, 0.18 mmol) in THF (2 mL) wurde bei 0°C Tetrabutylammoniumfluorid (62 mg, 0.20 mmol) zugegeben und 0.5 h gerührt. Das Reaktionsgemisch wurde direkt mittels Säulenchromatographie gereinigt. Es wurde Pestalocifol J (**115**) als farbloser Feststoff erhalten (93 %, 43 mg, 0.17 mmol). **Smp:** *Literatur:* nicht beschrieben, *gefunden:* 116 – 118°C; **¹H-NMR (300 MHz, Aceton-*d*₆):** δ 8.08 (s, 1H), 7.06 (d, J = 3.0 Hz, 1H), 6.93 (d, J = 2.9 Hz, 1H), 5.27 (t, J = 7.4 Hz, 1H), 3.27 (d, J = 7.4 Hz, 2H), 2.86 (s, 2H), 2.68 (s, 2H), 1.72 (s, 6H), 1.42 (s, 6H); **¹³C-NMR (75 MHz, Aceton-*d*₆):** δ 192.60, 152.09, 151.48, 133.21, 133.09, 124.77, 122.99, 121.32, 108.44, 79.32, 49.21, 28.89, 26.69 (2C), 25.87, 17.9 ; **IR (ATR):** $\tilde{\nu}$ 3362 (bw), 2925 (s), 1670 (m), 1465 (s), 1166 (m); **HRMS (EI):** m/z berechnet für C₁₆H₂₀O₃⁺ [M]⁺: 260.1412, gefunden: 260.1406.

Synthese von 6-hydroxy-8-(3-hydroxy-3-methylbutyl)-2,2-dimethylchroman-4-on (**115***)



Bei den Entschützungsversuchen von 6-(Methoxymethoxy)-2,2-dimethyl-8-(3-methylbut-2-en-1-yl)chroman-4-on wurde **115*** erhalten. Dazu wurde **130b** in DCM/TFA (2 mL, 10 : 1) gelöst und 24 h bei Raumtemperatur gerührt. Das Reaktionsgemisch wurde mit Ethylacetat (50 mL) verdünnt, dreimal mit gesättigter Natriumchloridlösung (jeweils 10 mL) und Wasser (10 mL) gewaschen. Die organische Phase wurde über Magnesiumsulfat getrocknet, filtriert und im Vakuum eingedunstet. **¹H-NMR (300 MHz, Aceton-*d*₆):** δ 7.09 (d, J = 3.1 Hz, 1H), 6.98 (d, J = 3.1 Hz, 1H), 2.74 – 2.65 (m, 4H), 2.20 – 2.10 (m, 2H), 1.66 (s, 6H), 1.43 (s, 6H); **¹³C-NMR**

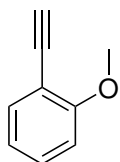
10 Benzopyrone

(75 MHz, Aceton- d_6): δ 192.5, 152.0, 151.5, 132.9, 125.2, 121.5, 109.0, 90.3, 79.5, 49.2, 40.9, 26.6 (2C), 25.8 (2C), 25.2.

10.3 Chromone

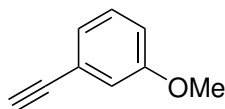
10.3.1 Synthese der Alkine

Synthese von 1-Ethynyl-2-methoxybenzol (134b)



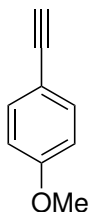
Entsprechend der allgemeinen Vorschrift (AAV 11) erfolgte die Synthese von **134b** ausgehend von 2-Methoxybenzaldehyd (680 mg, 5.00 mmol), Dimethyl (1-diazo-2-oxopropyl)phosphonat (1.54 mg, 8.00 mmol) und Kaliumcarbonat (1.38 g, 10.00 mmol). Das Alkin wurde als farbloses Öl erhalten (71 %, 470 mg, 3.56 mmol). **¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃):** δ 7.47 (dd, $J = 7.5, 1.7$ Hz, 1H), 7.33 (ddd, $J = 8.1, 8.0, 1.7$ Hz, 1H), 6.97 – 6.85 (m, 2H), 3.91 (s, 3H), 3.31 (s, 1H); **¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃):** δ 160.7, 134.3, 130.4, 120.6, 111.3, 110.8, 81.23, 80.2, 56.0; **IR (ATR):** $\tilde{\nu}$ 3283 (m), 1596 (w), 1491 (s), 1253 (s), 753 (m); **HRMS (EI):** m/z berechnet für C₉H₈O⁺ [M]⁺: 132.0575, gefunden: 132.0579.

Synthese von 1-Ethynyl-3-methoxybenzol (134c)

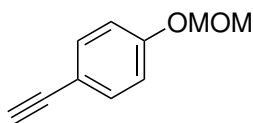


Entsprechend der allgemeinen Vorschrift (AAV 11) erfolgte die Synthese von **134c** ausgehend von 3-Methoxybenzaldehyd (364 μ L, 3.00 mmol), Dimethyl-(1-diazo-2-oxopropyl)phosphonat (922 mg, 4.80 mmol) und Kaliumcarbonat (828 mg, 6.00 mmol). Das Alkin wurde als farbloses Öl erhalten (77 %, 301 mg, 2.28 mmol). **¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃):** δ 7.22 (d, $J = 8.0$ Hz, 1H), 7.10 (d, $J = 7.6$ Hz, 1H), 7.03 (s, 1H), 6.91 (dd, $J = 8.3, 1.6$ Hz, 1H), 3.80 (s, 3H), 3.07 (s, 1H); **¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃):** δ 159.4, 129.5, 124.8, 123.2, 117.1, 115.5, 83.7, 77.1, 55.4; **IR (ATR):** $\tilde{\nu}$ 3289 (m), 1575 (s), 1480 (m), 1257 (s), 1142 (s); **HRMS (EI):** m/z berechnet für C₉H₈O⁺ [M]⁺: 132.0575, gefunden: 132.0589.

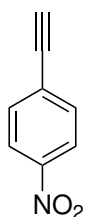
Synthese von 1-Ethynyl-4-methoxybenzol (134d)



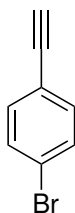
Entsprechend der allgemeinen Vorschrift (AAV 11) erfolgte die Synthese von **134d** ausgehend von 4-Methoxybenzaldehyd (680 mg, 5.00 mmol), Dimethyl-(1-diazo-2-oxopropyl)phosphonat (1.15 g, 6.00 mmol) und Kaliumcarbonat (1.38 g, 10.00 mmol). Das Alkin wurde als farbloses Öl erhalten (76 %, 502 mg, 3.80 mmol). **¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃):** δ 7.43 (d, $J = 8.9$ Hz, 2H), 6.84 (d, $J = 8.9$ Hz, 2H), 3.81 (s, 3H), 3.00 (s, 1H); **¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃):** δ 160.1, 133.7 (2C), 114.3, 114.1 (2C), 83.8, 75.9, 55.4; **IR (ATR):** $\tilde{\nu}$ 3286 (m), 1606 (m), 1505 (s), 1245 (s), 1029 (m); **HRMS (EI):** m/z berechnet für C₉H₈O⁺ [M]⁺: 132.0575, gefunden: 132.0573.

Synthese von 1-Ethynyl-4-(methoxymethoxy)benzol (**134e**)

Entsprechend der allgemeinen Vorschrift (AAV 11) erfolgte die Synthese von **134e** ausgehend von 4-(Methoxymethoxy)benzaldehyd (1.66 g, 10.00 mmol), Dimethyl (1-diazo-2-oxopropyl)phosphonat (3.20 g, 16.70 mmol) und Kaliumcarbonat (2.76 g, 20.00 mmol). Das Alkin wurde als farbloses Öl erhalten (89 %, 1.43 g, 8.83 mmol). **¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃):** δ 7.42 (d, *J* = 8.8 Hz, 2H), 6.98 (d, *J* = 8.9 Hz, 2H), 5.18 (s, 2H), 3.47 (s, 3H), 3.00 (s, 1H); **¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃):** δ 157.8, 133.7 (2C), 116.3 (2C), 115.6, 94.4, 83.7, 76.2, 56.2.; **IR (ATR):** $\tilde{\nu}$ 3287 (w), 1603 (w), 1505 (s), 1235 (s), 1151 (s); **HRMS (EI):** *m/z* berechnet für C₁₀H₁₀O₂⁺ [M]⁺: 162.0681, gefunden: 162.0686.

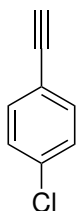
Synthese von 1-Ethynyl-4-nitrobenzol (**134f**)

Entsprechend der allgemeinen Vorschrift (AAV 11) erfolgte die Synthese von **134f** ausgehend von 4-Nitrobenzaldehyd (780 mg, 5.00 mmol), Dimethyl-(1-diazo-2-oxopropyl)phosphonat (1.54 mg, 8.00 mmol) und Kaliumcarbonat (1.38 g, 10.00 mmol). Das Alkin wurde als farbloser Feststoff erhalten (quant., 733 mg, 5.00 mmol). **Smp:** *Literatur:*^[290] 147 – 148°C, *gefunden:* 146 – 148°C; **¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃):** δ 8.22 (d, *J* = 8.9 Hz, 2H), 7.66 (d, *J* = 8.9 Hz, 2H), 3.38 (s, 1H); **¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃):** δ 133.1 (2C), 129.1, 123.7 (2C), 82.4, 81.8; *aufgrund der Überlappung der Signale konnte das Signal eines Kohlenstoffatoms nicht bestimmt werden;* **IR (ATR):** $\tilde{\nu}$ 3251 (m), 1593 (w), 1509 (s), 1347 (s), 852 (s); **HRMS (EI):** *m/z* berechnet für C₈H₅O₂N⁺ [M]⁺: 147.0320, gefunden: 147.0316.

Synthese von 1-Brom-4-ethynylbenzol (**134g**)

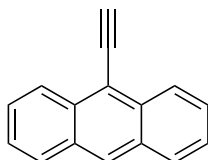
Entsprechend der allgemeinen Vorschrift (AAV 11) erfolgte die Synthese von **134g** ausgehend von 4-Brombenzaldehyd (925 mg, 5.00 mmol), Dimethyl (1-diazo-2-oxopropyl)phosphonat (1.54 mg, 8.00 mmol) und Kaliumcarbonat (1.38 g, 10.00 mmol). Das Alkin wurde als farbloser Feststoff erhalten (91 %, 823 mg, 4.57 mmol). **Smp:** *Literatur:*^[291] 66 – 68°C, *gefunden:* 74°C; **¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃):** δ 7.48 (d, *J* = 8.4 Hz, 2H), 7.37 (d, *J* = 8.4 Hz, 2H), 3.14 (s, 1H); **¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃):** δ 133.7 (2C), 131.8 (2C), 123.3, 121.2, 82.7, 78.5; **IR (ATR):** $\tilde{\nu}$ 3263 (s), 1584 (m), 1483 (s), 1068 (s), 820 (s); **HRMS:** *mit Standard-Ionisierungstechniken konnte kein M⁺-Signal beobachtet werden.*

Synthese von 1-Chlor-4-ethinylbenzol (134h)



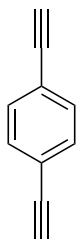
Entsprechend der allgemeinen Vorschrift (AAV 11) erfolgte die Synthese von **134h** ausgehend von 4-Chlorbenzaldehyd (703 mg, 5.00 mmol), Dimethyl (1-diazo-2-oxopropyl)phosphonat (1.54 mg, 8.00 mmol) und Kaliumcarbonat (1.38 g, 10.00 mmol). Das Alkin wurde als farbloser Feststoff erhalten (96 %, 650 mg, 4.78 mmol). **Smp:** *Literatur:*^[292] 42 – 43°C, *gefunden:* 40 – 41°C; **¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃):** δ 7.42 (d, *J* = 8.6 Hz, 2H), 7.30 (d, *J* = 8.6 Hz, 2H), 3.11 (s, 1H); **¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃):** δ 135.1, 133.5 (2C), 128.8 (2C), 120.8, 82.7, 78.3; **IR (ATR):** $\tilde{\nu}$ 3264 (m), 1591 (w), 1487 (s), 1088 (s), 823 (s); **HRMS (EI):** *m/z* berechnet für C₈H₅³⁵Cl⁺ [M]⁺: 136.0080, *gefunden:* 136.0087.

Synthese von 9-Ethinylanthracen (134i)



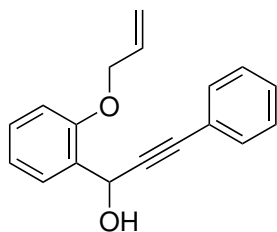
Entsprechend der allgemeinen Vorschrift (AAV 11) erfolgte die Synthese von **134i** ausgehend von Anthracen-9-carbaldehyd (560 mg, 2.72 mmol), Dimethyl (1-diazo-2-oxopropyl)phosphonat (835 mg, 4.35 mmol) und Kaliumcarbonat (750 mg, 5.43 mmol). Das Alkin wurde als farbloses Öl erhalten (38 %, 209 mg, 1.03 mmol). **¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃):** δ 8.58 (d, *J* = 8.7 Hz, 2H), 8.46 (s, 1H), 8.02 (d, *J* = 8.4 Hz, 2H), 7.59 (ddd, *J* = 8.7, 8.0, 1.4 Hz, 2H), 7.51 (ddd, *J* = 7.9, 6.6, 1.2 Hz, 2H), 3.99 (s, 1H); **¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃):** δ 133.3 (2C), 131.2 (2C), 128.8 (2C), 128.4, 127.0 (2C), 126.7, 126.7 (2C), 125.8 (2C), 88.3, 80.5; **IR (ATR):** $\tilde{\nu}$ 3292 (m), 3052 (w), 735 (s), 621 (m); **HRMS (EI):** *m/z* berechnet für C₁₆H₁₀⁺ [M]⁺: 202.0783, *gefunden:* 202.0773.

Synthese von 1,4-Diethinylbenzol (134j)

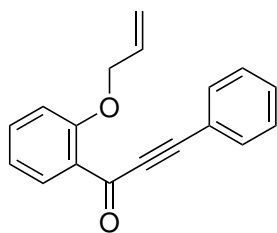


Entsprechend der allgemeinen Vorschrift (AAV 11) erfolgte die Synthese von **134j** ausgehend von Terephthalaldehyd (335 mg, 2.50 mmol), Dimethyl (1-diazo-2-oxopropyl)phosphonat (1.54 mg, 8.00 mmol) und Kaliumcarbonat (1.38 g, 10.00 mmol). Das Alkin wurde als farbloser Feststoff erhalten (quant., 315 mg, 2.50 mmol). **Smp:** *Literatur:*^[293] 90 – 94°C, *gefunden:* 92°C; **¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃):** δ 7.44 (s, 4H), 3.17 (s, 2H); **¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃):** δ 132.2 (4C), 122.7 (2C), 83.2 (2C), 79.2 (2C); **IR (ATR):** $\tilde{\nu}$ 3261 (s), 1495 (m), 1256 (m), 834 (s), 638 (m); **HRMS:** *mit Standard-Ionisierungstechniken konnte kein M⁺-Signal beobachtet werden.*

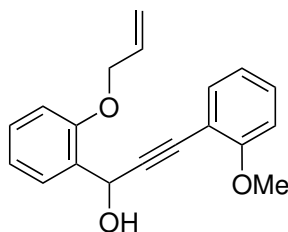
10.3.2 Synthese der Chromonvorläufer

Synthese von 1-(2-Allyloxy)phenyl)-3-phenylprop-2-in-1-ol (**135a**)

Entsprechend der allgemeinen Vorschrift (AAV 12) erfolgte die Synthese von **135a** ausgehend von 2-(Allyloxy)benzaldehyd (810 mg, 5.00 mmol), Phenylacetylen (612 mg, 6.00 mmol) und *n*-Butyllithium (2.40 mL, 6.00 mmol). Das Propinol wurde als farbloses Öl erhalten (91 %, 1.20 g, 4.55 mmol). **¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃):** δ 7.65 (dd, *J* = 7.5, 1.6 Hz, 1H), 7.55 – 7.45 (m, 2H), 7.37 – 7.27 (m, 4H), 7.02 (td, *J* = 7.5, 0.9 Hz, 1H), 6.93 (d, *J* = 8.2 Hz, 1H), 6.10 (ddt, *J* = 17.2, 10.3, 5.1 Hz, 1H), 5.96 (s, 1H), 5.49 (ddd, *J* = 17.2, 3.0, 1.5 Hz, 1H), 5.32 (ddd, *J* = 10.6, 2.7, 1.3 Hz, 1H), 4.67 – 4.62 (m, 2H), 3.24 (s, 1H); **¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃):** δ 155.9, 132.9, 131.8 (2C), 129.7, 129.4, 128.4, 128.3 (2C), 128.2, 122.9, 121.2, 117.8, 112.3, 88.7, 86.0, 69.2, 61.9; **IR (ATR):** $\tilde{\nu}$ 1599 (m), 1489 (m), 1452 (m), 996 (m), 751 (s); **HRMS (EI):** *m/z* berechnet für C₁₈H₁₆O₂⁺ [M]⁺: 264.1150, gefunden: 264.1159.

Synthese von 1-(2-(Allyloxy)phenyl)-3-phenylprop-2-in-1-on (**136a**)

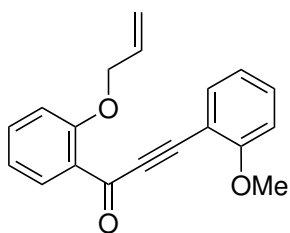
Entsprechend der allgemeinen Vorschrift (AAV 13) erfolgte die Synthese von **136a** ausgehend von 1-(2-Allyloxy)phenyl)-3-phenylprop-2-in-1-ol (1.13 g, 4.28 mmol) und Mangandioxid (5.58 g, 64.20 mmol). Das Propinon wurde als farbloses Öl erhalten (87 %, 980 mg, 3.73 mmol). **¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃):** δ 8.02 (dd, *J* = 7.8, 1.8 Hz, 1H), 7.60 (dd, *J* = 8.1, 1.5 Hz, 2H), 7.53 – 7.45 (m, 1H), 7.44 – 7.30 (m, 3H), 7.08 – 6.93 (m, 2H), 6.06 (ddt, *J* = 17.3, 10.6, 6.1 Hz, 1H), 5.53 (ddd, *J* = 17.3, 3.2, 1.6 Hz, 1H), 5.26 (ddd, *J* = 10.6, 2.9, 1.4 Hz, 1H), 4.67 (ddd, *J* = 10.7, 6.1, 4.5 Hz, 2H); **¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃):** δ 176.8, 158.7, 134.8, 132.9 (2C), 132.6, 132.2, 130.4, 128.6 (2C), 127.3, 120.7, 120.6, 117.8, 113.5, 91.6, 89.6, 69.5; **IR (ATR):** $\tilde{\nu}$ 2159 (s), 1484 (m), 1449 (m), 1309 (m), 752 (s); **HRMS (EI):** *m/z* berechnet für C₁₈H₁₅O₂⁺ [M+H]⁺: 263.1072, gefunden: 263.1069.

Synthese von 1-(2-(Allyloxy)phenyl)-3-(2-methoxyphenyl)prop-2-in-1-ol (**135b**)

Entsprechend der allgemeinen Vorschrift (AAV 12) erfolgte die Synthese von **135b** ausgehend von 2-(Allyloxy)benzaldehyd (243 mg, 1.50 mmol), 1-Ethynyl-2-methoxybenzol (234 mg, 1.80 mmol) und *n*-Butyllithium (0.72 mL, 1.80 mmol). Das Propinol wurde als farbloses Öl erhalten (79 %, 350 mg, 1.19 mmol). **¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃):** δ 7.74 (dd, *J* = 7.5, 1.5 Hz, 1H), 7.44 (dd, *J* = 7.5, 1.5 Hz, 1H), 7.29 (t, *J* = 8.0 Hz, 2H), 7.01 (t, *J* = 7.4 Hz, 1H), 6.94 – 6.89 (m, 2H), 6.87 (d, *J* = 8.4 Hz, 1H), 6.10 (ddd, *J* = 17.3, 10.4, 5.1 Hz, 1H), 6.01 (d, *J* = 3.1 Hz, 1H), 5.48 (dd, *J* = 17.3, 1.4 Hz, 1H), 5.31 (dd, *J* = 10.5, 1.2 Hz, 1H), 4.69 – 4.61 (m, 2H), 3.87 (s, 3H), 3.14 (d, *J* = 4.7 Hz, 1H); **¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃):**

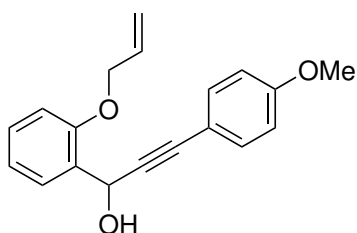
δ 160.4, 156.1, 133.9, 133.1, 130.0, 129.7, 129.5, 128.5, 121.2, 120.5, 117.8, 112.3, 112.2, 110.8, 92.6, 82.6, 69.3, 62.1, 55.9; **IR (ATR):** $\tilde{\nu}$ 3396 (bw), 1668 (m), 1486 (m), 1251 (s), 1017 (m); **HRMS (EI):** m/z berechnet für $C_{19}H_{18}O_3^+$ $[M]^+$: 294.1256, gefunden: 294.1269.

Synthese von 1-(2-(Allyloxy)phenyl)-3-(2-methoxyphenyl)prop-2-in-1-on (136b)

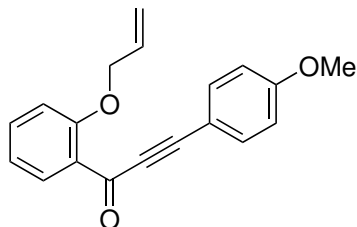


Entsprechend der allgemeinen Vorschrift (AAV 13) erfolgte die Synthese von **136b** ausgehend von 1-(2-(Allyloxy)phenyl)-3-(2-methoxyphenyl)prop-2-in-1-ol (330 mg, 1.12 mmol) und Mangandioxid (1.46 mg, 16.80 mmol). Das Propinon wurde als farbloses Öl erhalten (99 %, 324 mg, 1.11 mmol). **1H -NMR (300 MHz, $CDCl_3$):** δ 8.16 (d, $J = 7.8$ Hz, 1H), 7.56 (d, $J = 7.6$ Hz, 1H), 7.49 (t, $J = 7.8$ Hz, 1H), 7.40 (t, $J = 7.9$ Hz, 1H), 7.04 (t, $J = 7.6$ Hz, 1H), 7.01 – 6.87 (m, 3H), 6.07 (ddd, $J = 17.3, 10.6, 4.8$ Hz, 1H), 5.53 (d, $J = 17.3$ Hz, 1H), 5.26 (d, $J = 10.6$ Hz, 1H), 4.69 (d, $J = 4.7$ Hz, 2H), 3.90 (s, 3H); **^{13}C -NMR (75 MHz, $CDCl_3$):** δ 177.0, 161.6, 158.9, 135.0, 134.6, 133.0, 132.8, 132.2, 127.6, 120.6, 120.5, 117.7, 113.7, 110.9, 110.1, 93.5, 88.8, 69.7, 55.9; **IR (ATR):** $\tilde{\nu}$ 1668 (m), 1599 (w), 1486 (m), 1250 (s), 1120 (m); **HRMS (EI):** m/z berechnet für $C_{19}H_{17}O_3^+$ $[M+H]^+$: 293.1178, gefunden: 293.1152.

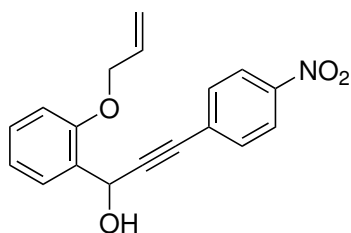
Synthese von 1-(2-(Allyloxy)phenyl)-3-(4-methoxyphenyl)prop-2-in-1-ol (135d)



Entsprechend der allgemeinen Vorschrift (AAV 12) erfolgte die Synthese von **135d** ausgehend von 2-(Allyloxy)benzaldehyd (489 mg, 3.01 mmol), 1-Ethynyl-4-methoxybenzol (478 mg, 3.62 mmol) und *n*-Butyllithium (1.45 mL, 3.62 mmol). Das Propinon wurde als farbloses Öl erhalten (88 %, 775 mg, 2.64 mmol). **1H -NMR (300 MHz, $CDCl_3$):** δ 7.63 (dd, $J = 7.5, 1.6$ Hz, 1H), 7.41 (d, $J = 8.9$ Hz, 2H), 7.30 (dd, $J = 8.1, 1.7$ Hz, 1H), 7.00 (td, $J = 7.5, 0.9$ Hz, 1H), 6.92 (d, $J = 8.2$ Hz, 1H), 6.83 (d, $J = 8.9$ Hz, 2H), 6.09 (ddt, $J = 17.2, 10.3, 5.1$ Hz, 1H), 5.92 (d, $J = 5.9$ Hz, 1H), 5.48 (dd, $J = 17.3, 1.5$ Hz, 1H), 5.31 (dd, $J = 10.6, 1.4$ Hz, 1H), 4.71 – 4.59 (m, 2H), 3.81 (s, 3H), 3.10 (d, $J = 6.4$ Hz, 1H); **^{13}C -NMR (75 MHz, $CDCl_3$):** δ 159.8, 156.0, 133.4, 133.0 (2C), 129.7, 129.6, 128.3, 121.3, 117.9, 115.1, 114.0 (2C), 112.4, 87.2, 86.1, 69.2, 62.1, 55.4; **IR (ATR):** $\tilde{\nu}$ 1603 (m), 1509 (s), 1248 (s), 1030 (m), 833 (m); **HRMS (EI):** m/z berechnet für $C_{19}H_{18}O_3^+$ $[M]^+$: 294.1256, gefunden: 294.1246.

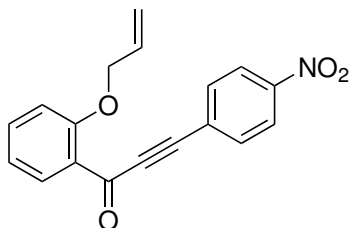
Synthese von 1-(2-(Allyloxy)phenyl)-3-(4-methoxyphenyl)prop-2-in-1-on (**136d**)

Entsprechend der allgemeinen Vorschrift (AAV 13) erfolgte die Synthese von **136d** ausgehend von 1-(2-(Allyloxy)phenyl)-3-(4-methoxyphenyl)prop-2-in-1-ol (765 mg, 2.60 mmol) und Mangandioxid (3.39 g, 39.00 mmol). Das Propinon wurde als farbloses Öl erhalten (96 %, 729 mg, 2.50 mmol). **¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃):** δ 8.01 (dd, *J* = 7.7, 1.6 Hz, 1H), 7.58 (d, *J* = 8.6 Hz, 2H), 7.50 (dd, *J* = 7.6, 1.6 Hz, 1H), 7.09 – 6.95 (m, 2H), 6.90 (d, *J* = 8.7 Hz, 2H), 6.09 (ddt, *J* = 17.2, 10.3, 5.1 Hz, 1H), 5.54 (dd, *J* = 17.3, 1.4 Hz, 1H), 5.28 (dd, *J* = 10.6, 1.2 Hz, 1H), 4.79 – 4.64 (m, 2H), 3.85 (s, *J* = 12.5 Hz, 3H); **¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃):** δ 177.1, 161.6, 158.7, 135.2 (2C), 134.6, 132.8, 132.2, 127.8, 120.7, 117.9, 114.4 (2C), 113.6, 112.7, 92.9, 89.6, 69.7, 55.6; **IR (ATR):** $\tilde{\nu}$ 2189 (s), 1600 (s), 1509 (s), 1251 (s), 1170 (m); **HRMS (EI):** *m/z* berechnet für C₁₉H₁₆O₃⁺ [M]⁺: 292.1099, gefunden: 292.1084.

Synthese von 1-(2-(Allyloxy)phenyl)-3-(4-nitrophenyl)prop-2-in-1-ol (**135f**)

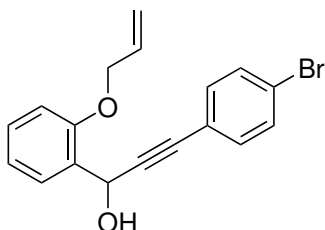
Entsprechend der allgemeinen Vorschrift (AAV 12) erfolgte die Synthese von **135f** ausgehend von 2-(Allyloxy)benzaldehyd (646 mg, 3.99 mmol), 1-Ethynyl-4-nitrobenzol (703 mg, 4.78 mmol) und Lithium-bis(trimethylsilyl)amid (4.78 mL, 4.78 mmol, 1.00 M in THF). Das Propinol wurde als gelber Feststoff erhalten (87 %, 1.07 g, 3.47 mmol). **Smp:** *Literatur:* nicht beschrieben, *gefunden:* 109 – 111°C; **¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃):** δ 8.17 (d, *J* = 8.9 Hz, 2H), 7.73 – 7.42 (m, 3H), 7.33 (ddd, *J* = 9.2, 7.9, 1.7 Hz, 1H), 7.02 (td, *J* = 7.5, 0.9 Hz, 1H), 6.95 (d, *J* = 8.2 Hz, 1H), 6.09 (ddt, *J* = 17.2, 10.4, 5.1 Hz, 1H), 5.93 (s, 1H), 5.48 (ddd, *J* = 17.2, 3.0, 1.6 Hz, 1H), 5.32 (ddd, *J* = 10.6, 2.7, 1.3 Hz, 1H), 4.67 (dt, *J* = 5.0, 1.6 Hz, 2H), 3.25 (s, 1H); **¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃):** δ 155.9, 147.3, 132.8, 132.6 (2C), 130.1, 129.8, 128.6, 128.1, 123.6 (2C), 121.3, 118.0, 112.4, 94.2, 83.9, 69.2, 62.1; **IR (ATR):** $\tilde{\nu}$ 1592 (m), 1515 (m), 1341 (s), 1013 (m), 853 (m); **HRMS (EI):** *m/z* berechnet für C₁₈H₁₅O₄N⁺ [M]⁺: 309.1001, *gefunden:* 309.1021; **Elementaranalyse:** *berechnet für* C₁₈H₁₅NO₄ (309.31): C, 69.9; H, 4.9; N, 4.5, *gefunden:* C, 69.3; H, 4.9; N, 4.5.

Synthese von 1-(2-(Allyloxy)phenyl)-3-(4-nitrophenyl)prop-2-in-1-on (136f)



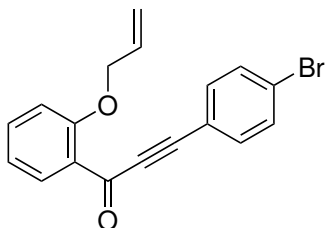
Entsprechend der allgemeinen Vorschrift (AAV 13) erfolgte die Synthese von **136f** ausgehend von 1-(2-(Allyloxy)phenyl)-3-(4-nitrophenyl)prop-2-in-1-ol (870 mg, 2.82 mmol) und Mangandi-oxid (3.68 g, 42.30 mmol). Das Propinon wurde als farbloses Öl erhalten (96 %, 828 mg, 2.70 mmol). **¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃):** δ 8.25 (d, *J* = 8.9 Hz, 2H), 8.00 (dd, *J* = 7.8, 1.6 Hz, 1H), 7.75 (d, *J* = 8.9 Hz, 2H), 7.54 (td, *J* = 8.5, 1.8 Hz, 1H), 7.06 (t, *J* = 7.6 Hz, 1H), 7.01 (d, *J* = 8.5 Hz, 1H), 6.06 (ddt, *J* = 17.2, 10.3, 5.0 Hz, 1H), 5.52 (dd, *J* = 17.3, 1.5 Hz, 1H), 5.27 (dd, *J* = 10.6, 1.4 Hz, 1H), 4.70 (d, *J* = 5.0 Hz, 2H); **¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃):** δ 176.1, 159.1, 148.4, 135.5, 133.5 (2C), 132.6, 132.2, 127.7, 126.8, 123.8 (2C), 120.9, 118.2, 113.5, 92.8, 88.0, 69.7; **IR (ATR):** $\tilde{\nu}$ 2203 (m), 1593 (s), 1518 (s), 1343 (s), 1307 (s); **HRMS (EI):** *m/z* berechnet für C₁₈H₁₃O₄N⁺ [M]⁺: 307.0845, gefunden: 307.0867; **Elementaranalyse:** berechnet für C₁₈H₁₃NO₄ (307.30): C, 70.4; H, 4.3; N, 4.6, gefunden: C, 69.9; H, 4.2; N, 4.5.

Synthese von 1-(2-(Allyloxy)phenyl)-3-(4-bromphenyl)prop-2-in-1-ol (135g)



Entsprechend der allgemeinen Vorschrift (AAV 12) erfolgte die Synthese von **135g** ausgehend von 2-(Allyloxy)benzaldehyd (613 mg, 3.78 mmol), 1-Brom-4-ethinylbenzol (822 mg, 4.54 mmol) und Lithium-bis(trimethylsilyl)amid (2.27 mL, 4.54 mmol, 2.00 M in THF). Das Propinon wurde als farbloses Öl erhalten (78 %, 1.01 g, 2.91 mmol). **¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃):** δ 7.59 (dd, *J* = 7.5, 1.5 Hz, 1H), 7.44 (d, *J* = 8.6 Hz, 2H), 7.37 – 7.27 (m, 3H), 7.01 (td, *J* = 7.5, 0.9 Hz, 1H), 6.93 (d, *J* = 8.2 Hz, 1H), 6.08 (ddt, *J* = 17.2, 10.5, 5.1 Hz, 1H), 5.90 (d, *J* = 3.4 Hz, 1H), 5.48 (ddd, *J* = 17.3, 3.1, 1.4 Hz, 1H), 5.31 (ddd, *J* = 10.6, 3.1, 1.4 Hz, 1H), 4.66 (d, *J* = 4.9 Hz, 2H), 3.15 (d, *J* = 4.9 Hz, 1H); **¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃):** δ 156.0, 133.3 (2C), 132.9, 131.7 (2C), 129.9, 129.1, 128.2, 122.8, 121.9, 121.3, 118.0, 112.4, 89.9, 84.9, 69.2, 62.1; **IR (ATR):** $\tilde{\nu}$ 1600 (m), 1486 (s), 1452 (m), 1237 (m), 1010 (s); **HRMS (EI):** *m/z* berechnet für C₁₈H₁₅O₂⁷⁹Br⁺ [M]⁺: 342.0255, gefunden: 342.0282.

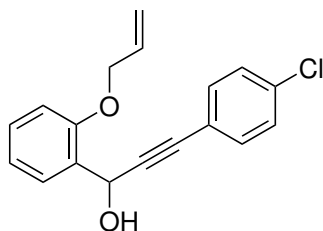
Synthese von 1-(2-(Allyloxy)phenyl)-3-(4-bromphenyl)prop-2-in-1-on (136g)



Entsprechend der allgemeinen Vorschrift (AAV 13) erfolgte die Synthese von **136g** ausgehend von 1-(2-(Allyloxy)phenyl)-3-(4-bromphenyl)prop-2-in-1-ol (930 mg, 2.71 mmol) und Mangandi-oxid (3.53 g, 40.65 mmol). Das Propinon wurde als farbloses Öl erhalten (95 %, 873 mg, 2.56 mmol). **¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃):** δ 7.98 (dd, *J* = 7.8, 1.8 Hz, 1H), 7.56 – 7.41 (m, 5H), 7.03 (td, *J* = 7.6, 0.8 Hz, 1H), 6.98 (d, *J* = 8.4 Hz, 1H), 6.05 (ddt, *J* = 17.1, 10.3, 5.0 Hz, 1H), 5.52 (ddd, *J* = 17.2, 3.0, 1.4 Hz, 1H),

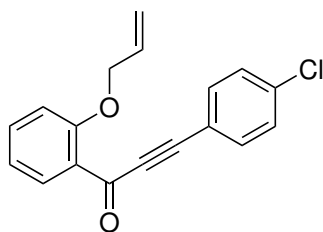
5.26 (ddd, $J = 10.6, 3.1, 1.2$ Hz, 1H), 4.67 (dt, $J = 4.7, 1.4$ Hz, 2H); $^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3): δ 176.5, 158.8, 135.0, 134.3 (2C), 132.6 (2C), 132.1, 132.0, 127.1, 125.1, 120.6, 119.7, 118.0, 113.5, 90.4, 90.2, 69.6; **IR (ATR)**: $\tilde{\nu}$ 2197 (s), 1594 (s), 1483 (s), 1307 (s), 1010 (s); **HRMS**: mit Standard-Ionisierungstechniken konnte kein M^+ -Signal beobachtet werden.

Synthese von 1-(2-(Allyloxy)phenyl)-3-(4-chlorphenyl)prop-2-in-1-ol (135h)

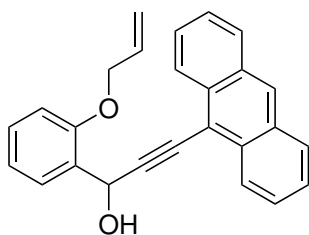


Entsprechend der allgemeinen Vorschrift (AAV 12) erfolgte die Synthese von **135h** ausgehend von 2-(Allyloxy)benzaldehyd (629 mg, 3.88 mmol), 1-Chlor-4-ethinylbenzol (625 mg, 4.66 mmol) und *n*-Butyllithium (1.86 mL, 4.66 mmol). Das Propinol wurde als farbloses Öl erhalten (80 %, 921 mg, 3.09 mmol). $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): δ 7.59 (dd, $J = 7.5, 1.7$ Hz, 1H), 7.39 (d, $J = 8.6$ Hz, 2H), 7.34 – 7.26 (m, 3H), 7.01 (td, $J = 7.5, 0.9$ Hz, 1H), 6.93 (d, $J = 8.2$ Hz, 1H), 6.09 (ddt, $J = 17.2, 10.4, 5.1$ Hz, 1H), 5.91 (d, $J = 4.3$ Hz, 1H), 5.48 (ddd, $J = 17.3, 3.1, 1.6$ Hz, 1H), 5.31 (ddd, $J = 10.6, 2.8, 1.4$ Hz, 1H), 4.66 (dd, $J = 5.0, 1.2$ Hz, 2H), 3.18 (d, $J = 5.4$ Hz, 1H); $^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3): δ 156.0, 134.5, 133.1 (2C), 132.9, 129.8, 129.1, 128.7 (2C), 128.2, 121.4, 121.3, 118.0, 112.4, 89.7, 84.9, 69.2, 62.1; **IR (ATR)**: $\tilde{\nu}$ 1601 (w), 1488 (s), 1222 (m), 1090 (m), 1014 (m); **HRMS (EI)**: m/z berechnet für $\text{C}_{18}\text{H}_{15}\text{O}_2^{35}\text{Cl}^+$ $[M]^+$: 298.0761, gefunden: 298.0763.

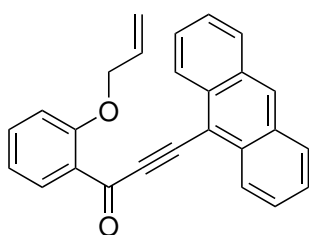
Synthese von 1-(2-(Allyloxy)phenyl)-3-(4-chlorphenyl)prop-2-in-1-on (136h)



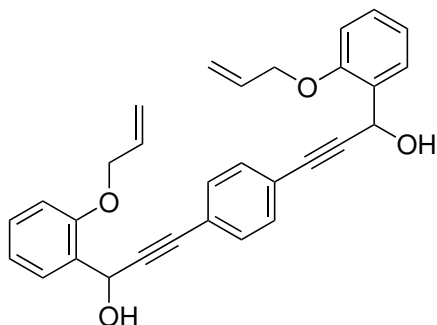
Entsprechend der allgemeinen Vorschrift (AAV 13) erfolgte die Synthese von **136h** ausgehend von 1-(2-(Allyloxy)phenyl)-3-(4-chlorphenyl)prop-2-in-1-ol (709 mg, 2.38 mmol) und Mangandioxid (3.10 g, 35.70 mmol). Das Propinon wurde als farbloses Öl erhalten (93 %, 656 mg, 2.22 mmol). $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): δ 8.00 (dd, $J = 7.8, 1.7$ Hz, 1H), 7.58 – 7.47 (m, 3H), 7.37 (d, $J = 8.3$ Hz, 2H), 7.05 (t, $J = 7.6$ Hz, 1H), 7.00 (d, $J = 8.4$ Hz, 1H), 6.07 (ddd, $J = 17.3, 10.6, 4.8$ Hz, 1H), 5.53 (dd, $J = 17.3, 1.5$ Hz, 1H), 5.28 (dd, $J = 10.6, 1.4$ Hz, 1H), 4.70 (d, $J = 5.0$ Hz, 2H); $^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3): δ 176.7, 158.9, 136.9, 135.0, 134.3 (2C), 132.7, 132.3, 129.1 (2C), 127.3, 120.8, 119.4, 118.1, 113.6, 90.4, 90.3, 69.7; **IR (ATR)**: $\tilde{\nu}$ 2198 (s), 1593 (s), 1484 (s), 1309 (s), 1090 (m); **HRMS (EI)**: mit Standard-Ionisierungstechniken konnte kein M^+ -Signal beobachtet werden; **Elementaranalyse**: berechnet für $\text{C}_{18}\text{H}_{13}\text{ClO}_2$ (296.75): C, 72.9; H, 4.4, gefunden: C, 72.6; H, 4.4.

Synthese von 1-(2-(Allyloxy)phenyl)-3-(anthracen-9-yl)prop-2-in-1-ol (**135i**)

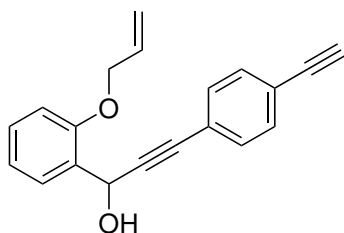
Entsprechend der allgemeinen Vorschrift (AAV 12) erfolgte die Synthese von **135i** ausgehend von 2-(Allyloxy)benzaldehyd (137 mg, 0.84 mmol), 9-Ethynylantracen (203 mg, 1.01 mmol) und *n*-Butyllithium (0.4 mL, 1.01 mmol). Das Propinol wurde als farbloses Öl erhalten (95 %, 291 mg, 0.80 mmol). **¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃):** δ 8.57 (dd, *J* = 8.4, 0.8 Hz, 2H), 8.44 (s, 1H), 8.01 (d, *J* = 7.5 Hz, 2H), 7.79 (dd, *J* = 7.5, 1.6 Hz, 1H), 7.60 – 7.46 (m, 4H), 7.37 (td, *J* = 8.2, 1.7 Hz, 1H), 7.08 (td, *J* = 7.5, 0.9 Hz, 1H), 7.02 (d, *J* = 8.2 Hz, 1H), 6.25 (d, *J* = 6.9 Hz, 1H), 6.15 (ddt, *J* = 17.2, 10.4, 5.2 Hz, 1H), 5.52 (ddd, *J* = 17.3, 2.9, 1.5 Hz, 1H), 5.33 (ddd, *J* = 10.5, 2.9, 1.3 Hz, 1H), 4.78 – 4.72 (m, 2H), 3.43 (d, *J* = 7.0 Hz, 1H); **¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃):** δ 156.2, 133.0, 131.3, 129.9, 129.6, 128.7 (2C), 128.4, 127.9, 127.0 (2C), 126.7 (2C), 125.8 (2C), 121.4, 118.2, 117.0, 112.4, 100.1, 82.8, 69.4, 63.0; *aufgrund der geringen Signalintensität konnte nicht geklärt werden welches Signal den doppelten quartanären Kohlenstoffatomen entspricht, aufgrund der Überlappung der Signale konnte das Signal eines Kohlenstoffatoms nicht bestimmt werden*; **IR (ATR):** $\tilde{\nu}$ 1601 (w), 1490 (m), 1238 (m), 996 (m), 738 (s); **HRMS (EI):** *m/z* berechnet für C₂₆H₂₀O₂⁺ [M]⁺: 364.1463, gefunden: 364.1465.

Synthese von 1-(2-(Allyloxy)phenyl)-3-(anthracen-9-yl)prop-2-in-1-on (**136i**)

Entsprechend der allgemeinen Vorschrift (AAV 13) erfolgte die Synthese von **136i** ausgehend von 1-(2-(Allyloxy)phenyl)-3-(anthracen-9-yl)prop-2-in-1-ol (309 mg, 0.85 mmol) und Mangandioxid (1.11 g, 12.7 mmol). Das Propinon wurde als farbloses Öl erhalten (81 %, 250 mg, 0.69 mmol). **¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃):** δ 8.66 (d, *J* = 8.6 Hz, 2H), 8.56 (s, 1H), 8.17 (dd, *J* = 7.7, 1.7 Hz, 1H), 8.04 (d, *J* = 8.2 Hz, 2H), 7.69 – 7.59 (m, 2H), 7.59 – 7.50 (m, 3H), 7.18 – 7.04 (m, 2H), 6.03 (ddd, *J* = 17.3, 10.1, 5.1 Hz, 1H), 5.48 (dd, *J* = 17.3, 1.4 Hz, 1H), 5.18 (dd, *J* = 10.6, 1.4 Hz, 1H), 4.82 – 4.72 (m, 2H); **¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃):** δ 177.2, 159.1, 135.0, 134.6, 132.9, 132.5, 131.4, 131.1, 129.2 (2C), 128.4, 128.0 (2C), 127.0 (2C), 126.4 (2C), 121.1, 118.3, 114.7, 114.1, 101.1, 89.5, 70.1; *aufgrund der geringen Signalintensität konnte nicht geklärt werden welches Signal den doppelten quartanären Kohlenstoffatomen entspricht*; **IR (ATR):** $\tilde{\nu}$ 2170 (s), 1595 (m), 1482 (m), 1297 (m), 1229 (s); **HRMS (EI):** *m/z* berechnet für C₂₆H₁₈O₂⁺ [M]⁺: 362.1307, gefunden: 362.1290; **Elementaranalyse:** berechnet für C₂₆H₁₈O₂ (362.43): C, 86.2; H, 5.0, gefunden: C, 85.8; H, 4.7.

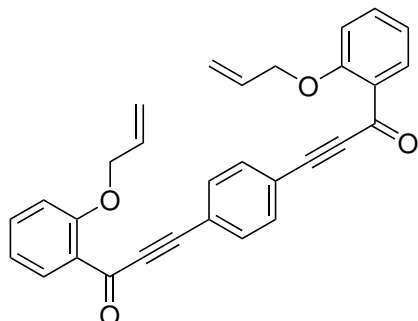
Synthese von 3,3'-(1,4-Phenylen)bis(1-(2-(allyloxy)phenyl)prop-2-in-1-ol) (**135j**)

Entsprechend der allgemeinen Vorschrift (AAV 12) erfolgte die Synthese von **135j** ausgehend von 2-(Allyloxy)benzaldehyd (1.20 g, 7.42 mmol), 1,4-Diethinylbenzol (390 mg, 3.09 mmol) und *n*-Butyllithium (2.48 mL, 6.18 mmol). Das Propinol wurde als farbloses Öl erhalten (78 %, 1.08 g, 2.40 mmol). **¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃):** δ 7.60 (d, *J* = 6.2 Hz, 2H), 7.46 – 7.37 (m, 4H), 7.31 (t, *J* = 7.0 Hz, 2H), 7.01 (t, *J* = 7.5 Hz, 2H), 6.93 (d, *J* = 8.2 Hz, 2H), 6.09 (ddt, *J* = 17.2, 10.3, 5.0 Hz, 2H), 5.92 (s, 2H), 5.48 (dd, *J* = 17.3, 1.3 Hz, 2H), 5.31 (dd, *J* = 10.5, 1.2 Hz, 2H), 4.66 (d, *J* = 3.5 Hz, 4H), 3.19 (s, 2H); **¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃):** δ 155.97 (2C), 132.9 (2C), 131.7 (4C), 129.8 (2C), 129.1 (2C), 128.2 (2C), 122.9 (2C), 121.3 (2C), 118.0 (2C), 112.4 (2C), 90.5 (2C), 85.6 (2C), 69.2 (2C), 62.1 (2C); **IR (ATR):** $\tilde{\nu}$ 3393 (bw), 1601 (m), 1490 (s), 1453 (m), 1238 (s); **HRMS:** mit Standard-Ionisierungstechniken konnte kein *M*⁺-Signal beobachtet werden.

Synthese von 1-(2-(Allyloxy)phenyl)-3-(4-ethinylphenyl)prop-2-in-1-ol (**135j'**)

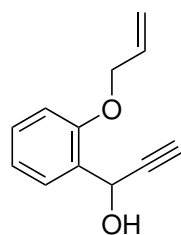
Bei der Synthese von 3,3'-(1,4-Phenylen)bis(1-(2-(allyloxy)phenyl)prop-2-in-1-ol) wurde zusätzlich **135j'** erhalten. Entsprechend der allgemeinen Vorschrift (AAV 12) erfolgte die Synthese von **135j'** ausgehend von 2-(Allyloxy)benzaldehyd (1.20 g, 7.42 mmol), 1,4-Diethinylbenzol (390 mg, 3.09 mmol) und *n*-Butyllithium (2.48 mL, 6.18 mmol). Das Propinol wurde als farbloses Öl erhalten (16 %, 110 mg, 0.48 mmol). **¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃):** δ 7.61 (dd, *J* = 7.5, 1.6 Hz, 1H), 7.42 (s, 4H), 7.31 (td, *J* = 7.9, 1.7 Hz, 1H), 7.01 (td, *J* = 7.5, 0.9 Hz, 1H), 6.92 (d, *J* = 8.2 Hz, 1H), 6.08 (ddt, *J* = 17.2, 10.4, 5.1 Hz, 1H), 5.94 (s, 1H), 5.48 (ddd, *J* = 16.9, 2.9, 1.4 Hz, 1H), 5.31 (ddd, *J* = 10.5, 2.8, 1.4 Hz, 1H), 4.65 (dd, *J* = 5.0, 0.9 Hz, 2H), 3.29 (s, 1H), 3.17 (s, 1H); **¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃):** δ 155.9, 132.9, 132.0 (2C), 131.7 (2C), 129.8, 129.1, 128.1, 123.4, 122.1, 121.2, 117.8, 112.3, 90.8, 85.3, 83.3, 79.0, 69.1, 61.9; **IR (ATR):** $\tilde{\nu}$ 3287 (w), 1599 (m), 1488 (m), 1223 (s), 837 (s); **HRMS (EI):** *m/z* berechnet für C₂₀H₁₆O₂⁺ [*M*]⁺: 228.1150, gefunden: 228.1146.

Synthese von 3,3'-(1,4-Phenylen)bis(1-(2-(allyloxy)phenyl)prop-2-in-1-on) (136j)



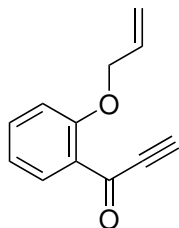
Entsprechend der allgemeinen Vorschrift (AAV 13) erfolgte die Synthese von **136j** ausgehend von 3,3'-(1,4-Phenylen)bis(1-(2-(allyloxy)phenyl)prop-2-in-1-ol) (1.22 g, 2.71 mmol) und Mangandioxid (9.43 g, 108 mmol). Das Propinon wurde als farbloses Öl erhalten (97 %, 1.17 g, 2.62 mmol). **¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃):** δ 8.03 (dd, $J = 7.8, 1.2$ Hz, 2H), 7.64 (s, 4H), 7.55 (t, $J = 7.9$ Hz, 2H), 7.08 (t, $J = 7.6$ Hz, 2H), 7.03 (d, $J = 8.5$ Hz, 2H), 6.09 (ddd, $J = 17.3, 10.2, 4.9$ Hz, 2H), 5.55 (dd, $J = 17.3, 0.8$ Hz, 2H), 5.30 (dd, $J = 10.6, 0.6$ Hz, 2H), 4.72 (d, $J = 4.9$ Hz, 4H); **¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃):** δ 176.6 (2C), 159.0 (2C), 135.2 (2C), 132.9 (4C), 132.7 (2C), 132.3 (2C), 127.2 (2C), 122.8 (2C), 120.8 (2C), 118.1 (2C), 113.6 (2C), 91.6 (2C), 90.2 (2C), 69.7 (2C); **IR (ATR):** $\tilde{\nu}$ 2199 (s), 1595 (s), 1484 (m), 1307 (s), 1020 (s); **HRMS:** mit Standard-Ionisierungstechniken konnte kein M^+ -Signal beobachtet werden.

Synthese von 1-(2-(Allyloxy)phenyl)prop-2-in-1-ol (135k)



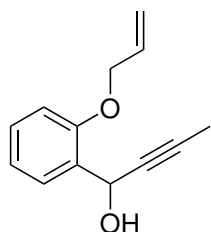
Eine Lösung von 2-(Allyloxy)benzaldehyd (811 mg, 5.00 mmol) in THF (25 mL) wurde auf 0°C gekühlt und tropfenweise mit Ethynylmagnesiumbromid (11 mL, 5.50 mmol, 0.50 M in THF) versetzt. Das Reaktionsgemisch wurde 1 h bei Raumtemperatur gerührt und anschließend gesättigte Natriumchloridlösung hinzugegeben. Die wässrige Phase wurde dreimal mit Ethylacetat (jeweils 30 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Magnesiumsulfat getrocknet, filtriert und im Vakuum eingeeengt. Das Rohprodukt wurde mittels Säulenchromatographie gereinigt. Das Propinol **135k** wurde als farbloses Öl erhalten (93 %, 870 mg, 4.63 mmol). **¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃):** δ 7.56 (dd, $J = 7.5, 1.7$ Hz, 1H), 7.29 (ddd, $J = 8.2, 7.6, 1.7$ Hz, 1H), 6.99 (td, $J = 7.5, 1.0$ Hz, 1H), 6.91 (dd, $J = 8.3, 0.6$ Hz, 1H), 6.07 (ddt, $J = 17.3, 10.4, 5.1$ Hz, 1H), 5.71 (s, 1H), 5.45 (ddd, $J = 17.3, 3.1, 1.6$ Hz, 1H), 5.31 (ddd, $J = 10.6, 2.8, 1.4$ Hz, 1H), 4.81 (s, 1H), 4.64 (ddd, $J = 4.9, 3.1, 1.5$ Hz, 2H), 2.61 (d, $J = 2.3$ Hz, 1H); **¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃):** δ 155.9, 132.9, 129.9, 128.8, 128.1, 121.3, 118.0, 112.3, 83.3, 74.2, 69.3, 61.4; **IR (ATR):** $\tilde{\nu}$ 3291 (bw), 1601 (w), 1489 (m), 1453 (m), 1223 (m); **HRMS (EI):** m/z berechnet für C₁₂H₁₂O₂⁺ [M]⁺: 188.0837, gefunden: 188.0816.

Synthese von 1-(2-(Allyloxy)phenyl)prop-2-in-1-on (**136k**)



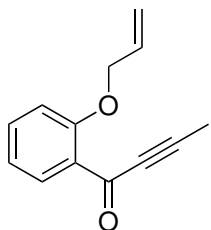
Entsprechend der allgemeinen Vorschrift (AAV 13) erfolgte die Synthese von **136k** ausgehend von 1-(2-(Allyloxy)phenyl)prop-2-in-1-ol (853 mg, 4.54 mmol) und Mangandioxid (5.92 g, 68.10 mmol). Das Propinon wurde als farbloses Öl erhalten (65 %, 548 mg, 2.95 mmol). **¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃):** δ 8.00 (dd, *J* = 7.8, 1.6 Hz, 1H), 7.51 (ddd, *J* = 8.4, 7.4, 1.8 Hz, 1H), 7.02 (dd, *J* = 7.8, 1.0 Hz, 1H), 6.97 (d, *J* = 8.4 Hz, 1H), 6.07 (ddt, *J* = 17.2, 10.6, 5.0 Hz, 1H), 5.53 (ddd, *J* = 17.3, 3.2, 1.7 Hz, 1H), 5.31 (ddd, *J* = 10.6, 3.0, 1.5 Hz, 1H), 4.66 (dt, *J* = 4.9, 1.5 Hz, 2H), 3.36 (s, 1H); **¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃):** δ 176.1, 159.1, 135.3, 132.8, 132.5, 126.5, 120.7, 118.0, 113.7, 82.6, 79.5, 69.7; **IR (ATR):** $\tilde{\nu}$ 3074 (w), 1596 (s), 1547 (s), 1448 (s), 991 (s). **HRMS (EI):** *m/z* berechnet für C₁₂H₉O₂⁺ [M-H]⁺: 185.0603, gefunden: 185.0605.

Synthese von 1-(2-(Allyloxy)phenyl)but-2-in-1-ol (**135l**)



Eine Lösung von 2-(Allyloxy)benzaldehyd (811 mg, 5.00 mmol) in THF (25 mL) wurde auf 0°C gekühlt und tropfenweise mit Propinylmagnesiumbromid (11 mL, 5.50 mmol, 0.50 M in THF) versetzt. Das Reaktionsgemisch wurde 1 h bei Raumtemperatur gerührt und anschließend gesättigte Natriumchloridlösung hinzugegeben. Die wässrige Phase wurde dreimal mit Ethylacetat (jeweils 30 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Magnesiumsulfat getrocknet, filtriert und im Vakuum eingedunstet. Das Rohprodukt wurde mittels Säulenchromatographie gereinigt. Das Butinol **135l** wurde als farbloses Öl erhalten (95 %, 960 mg, 4.75 mmol). **¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃):** δ 7.58 (dd, *J* = 7.5, 1.4 Hz, 1H), 7.27 (td, *J* = 7.9, 1.7 Hz, 1H), 6.98 (td, *J* = 7.6, 0.8 Hz, 1H), 6.89 (d, *J* = 8.2 Hz, 1H), 6.07 (ddt, *J* = 17.2, 10.5, 5.1 Hz, 1H), 5.71 (dd, *J* = 5.5, 2.2 Hz, 1H), 5.45 (ddd, *J* = 17.3, 3.0, 1.6 Hz, 1H), 5.30 (ddd, *J* = 10.4, 2.7, 1.3 Hz, 1H), 4.65 – 4.58 (m, 2H), 3.01 (d, *J* = 5.9 Hz, 1H), 1.90 (d, *J* = 2.2 Hz, 3H); **¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃):** δ 155.8, 133.0, 129.8, 129.5, 128.1, 121.1, 117.8, 112.2, 82.6, 78.6, 69.1, 61.5, 3.9; **IR (ATR):** $\tilde{\nu}$ 3406 (bw), 1708 (m), 1489 (m), 1224 (s), 754 (s); **HRMS (EI):** *m/z* berechnet für C₁₃H₁₄O₂⁺ [M]⁺: 202.0994, gefunden: 202.1002.

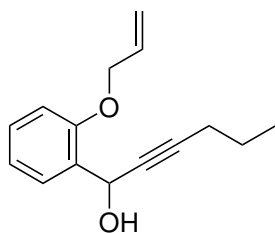
Synthese von 1-(2-(Allyloxy)phenyl)but-2-in-1-on (**136l**)



Entsprechend der allgemeinen Vorschrift (AAV 13) erfolgte die Synthese von **136l** ausgehend von 1-(2-(Allyloxy)phenyl)but-2-in-1-ol (913 mg, 4.52 mmol) und Mangandioxid (5.89 g, 67.80 mmol). Das Butinon wurde als farbloses Öl erhalten (quant., 900 mg, 4.50 mmol). **¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃):** δ 7.95 (dd, *J* = 7.8, 1.8 Hz, 1H), 7.46 (td, *J* = 7.8, 1.7 Hz, 1H), 7.04 – 6.92 (m, 2H), 6.07 (ddt, *J* = 15.6, 10.2, 5.0 Hz, 1H), 5.52 (ddd, *J* = 17.2, 3.2, 1.6 Hz, 1H), 5.30 (ddd, *J* = 10.9, 2.8, 1.5 Hz, 1H), 4.63 (dt, *J* = 4.6, 1.3 Hz, 2H), 2.07 (s, 3H); **¹³C-NMR**

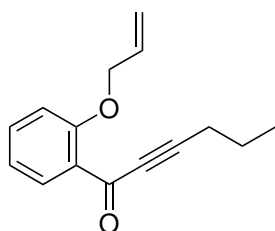
(75 MHz, CDCl₃): δ 177.1, 158.7, 134.6, 132.7, 132.5, 127.4, 120.5, 117.7, 113.6, 91.2, 81.5, 69.6, 4.5; IR (ATR): $\tilde{\nu}$ 2216 (w), 1624 (m), 1596 (s), 1303 (s), 1238 (s); HRMS): mit Standard-Ionisierungstechniken konnte kein M⁺-Signal beobachtet werden.

Synthese von 1-(2-(Allyloxy)phenyl)hex-2-in-1-ol (135m)

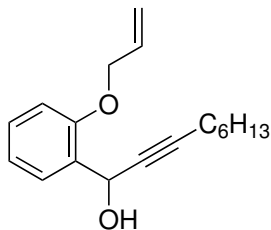


Entsprechend der allgemeinen Vorschrift (AAV 12) erfolgte die Synthese von **135m** ausgehend von 2-(Allyloxy)benzaldehyd (810 mg, 5.00 mmol), 1-Pentin (592 μ L, 6.00 mmol) und *n*-Butyllithium (2.40 mL, 6.00 mmol). Das Propinol wurde als farbloses Öl erhalten (94 %, 1.08 g, 4.70 mmol). ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ 7.58 (dd, *J* = 7.5, 1.4 Hz, 1H), 7.27 (dt, *J* = 7.9, 1.5 Hz, 1H), 6.98 (t, *J* = 7.5 Hz, 1H), 6.89 (d, *J* = 8.2 Hz, 1H), 6.07 (ddt, *J* = 17.3, 10.3, 5.1 Hz, 1H), 5.73 (s, 1H), 5.45 (dd, *J* = 17.3, 1.4 Hz, 1H), 5.30 (dd, *J* = 10.6, 1.1 Hz, 1H), 4.65 – 4.60 (m, 2H), 2.96 (d, *J* = 4.7 Hz, 1H), 2.25 (td, *J* = 7.1, 1.8 Hz, 2H), 1.57 (qt, *J* = 7.4, 7.1 Hz, 2H), 0.99 (t, *J* = 7.4 Hz, 3H); ¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃): δ 155.9, 133.0, 129.9, 129.5, 128.1, 121.2, 117.8, 112.2, 87.1, 79.5, 69.2, 61.6, 22.2, 21.0, 13.7; IR (ATR): $\tilde{\nu}$ 1601 (w), 1489 (m), 1454 (m), 1237 (m), 752 (s); HRMS (EI): *m/z* berechnet für C₁₅H₁₈O₂⁺ [M]⁺: 230.1307, gefunden: 230.1315.

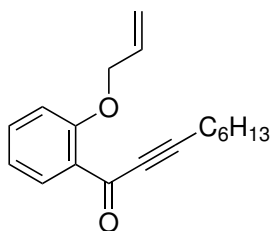
Synthese von 1-(2-(Allyloxy)phenyl)hex-2-in-1-on (136m)



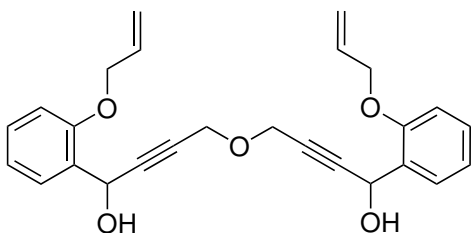
Entsprechend der allgemeinen Vorschrift (AAV 13) erfolgte die Synthese von **136m** ausgehend von 1-(2-(Allyloxy)phenyl)hex-2-in-1-ol (1.28 g, 5.57 mmol) und Mangandioxid (7.26 g, 83.55 mmol). Das Propinon wurde als farbloses Öl erhalten (78 %, 984 mg, 4.32 mmol). ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ 7.96 (d, *J* = 7.8 Hz, 1H), 7.47 (t, *J* = 7.9 Hz, 1H), 7.01 (t, *J* = 7.6 Hz, 1H), 6.96 (d, *J* = 8.4 Hz, 1H), 6.07 (ddt, *J* = 17.3, 10.6, 4.8 Hz, 1H), 5.53 (d, *J* = 17.3 Hz, 1H), 5.30 (d, *J* = 10.6 Hz, 1H), 4.65 (d, *J* = 4.8 Hz, 2H), 2.41 (t, *J* = 7.1 Hz, 2H), 1.65 (qt, *J* = 7.4, 7.1 Hz, 2H), 1.04 (t, *J* = 7.4 Hz, 3H); ¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃): δ 177.3, 158.7, 134.5, 132.8, 132.6, 127.6, 120.6, 117.8, 113.6, 95.3, 82.3, 69.6, 21.5, 21.4, 13.8; IR (ATR): $\tilde{\nu}$ 2211 (w), 1596 (m), 1299 (m), 1236 (s), 908 (m); HRMS (EI): *m/z* berechnet für C₁₅H₁₆O₂⁺ [M]⁺: 228.1150, gefunden: 228.1153.

Synthese von 1-(2-(Allyloxy)phenyl)non-2-in-1-ol (**135n**)

Entsprechend der allgemeinen Vorschrift (AAV 12) erfolgte die Synthese von **135n** ausgehend von 2-(Allyloxy)benzaldehyd (810 mg, 5.00 mmol), 1-Octin (885 μ L, 6.00 mmol) und *n*-Butyllithium (2.40 mL, 6.00 mmol). Das Propinol wurde als farbloses Öl erhalten (85 %, 1.16 g, 4.26 mmol). **$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3):** δ 7.59 (dd, $J = 7.5, 1.7$ Hz, 1H), 7.27 (td, $J = 8.1, 1.7$ Hz, 1H), 6.98 (td, $J = 7.5, 0.9$ Hz, 1H), 6.89 (d, $J = 8.2$ Hz, 1H), 6.07 (ddt, $J = 17.2, 10.4, 5.1$ Hz, 1H), 5.73 (s, 1H), 5.45 (ddd, $J = 17.3, 3.1, 1.6$ Hz, 1H), 5.30 (ddd, $J = 10.6, 3.1, 1.4$ Hz, 1H), 4.68 – 4.54 (m, 2H), 2.96 (s, 1H), 2.27 (td, $J = 7.1, 2.0$ Hz, 2H), 1.63 – 1.16 (m, 8H), 0.88 (t, $J = 6.8$ Hz, 3H); **$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3):** δ 156.0, 133.0, 129.9, 129.5, 128.2, 121.2, 117.8, 112.2, 87.3, 79.4, 69.2, 61.6, 31.5, 28.8, 28.7, 22.7, 19.1, 14.2; **IR (ATR):** $\tilde{\nu}$ 2211 (m), 1647 (m), 1300 (s), 1240 (s), 995 (m); **HRMS (EI):** m/z berechnet für $\text{C}_{18}\text{H}_{24}\text{O}_2^+$ $[\text{M}]^+$: 272.1776, gefunden: 272.1786.

Synthese von 1-(2-(Allyloxy)phenyl)non-2-in-1-on (**136n**)

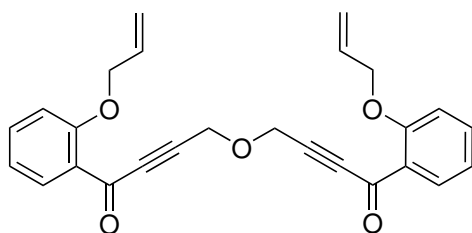
Entsprechend der allgemeinen Vorschrift (AAV 13) erfolgte die Synthese von **136n** ausgehend von 1-(2-(Allyloxy)phenyl)non-2-in-1-ol (1.19 g, 4.38 mmol) und Mangandioxid (5.71 g, 65.70 mmol). Das Propinon wurde als farbloses Öl erhalten (99 %, 1.17 g, 4.33 mmol). **$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3):** δ 7.96 (dd, $J = 7.8, 1.7$ Hz, 1H), 7.46 (ddd, $J = 8.4, 7.4, 1.8$ Hz, 1H), 7.01 (td, $J = 7.8, 0.9$ Hz, 1H), 6.96 (d, $J = 8.4$ Hz, 1H), 6.07 (ddt, $J = 17.2, 10.5, 4.9$ Hz, 1H), 5.53 (ddd, $J = 17.3, 3.3, 1.7$ Hz, 1H), 5.30 (ddd, $J = 10.6, 3.0, 1.5$ Hz, 1H), 4.65 (dt, $J = 4.9, 1.5$ Hz, 2H), 2.43 (t, $J = 7.1$ Hz, 2H), 1.69 – 1.21 (m, 8H), 0.89 (t, $J = 6.9$ Hz, 3H); **$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3):** δ 177.3, 158.7, 134.5, 132.8, 132.6, 127.9, 120.5, 117.8, 113.6, 95.6, 82.2, 69.6, 31.4, 28.8, 27.9, 22.6, 19.5, 14.2; **IR (ATR):** $\tilde{\nu}$ 2930 (m), 1596 (m), 1449 (m), 1237 (s), 753 (m); **HRMS (EI):** m/z berechnet für $\text{C}_{18}\text{H}_{23}\text{O}_2^+$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 271.1698, gefunden: 271.1705.

Synthese von 4,4'-Oxybis(1-(2-(allyloxy)phenyl)but-2-in-1-ol) (**135o**)

Entsprechend der allgemeinen Vorschrift (AAV 12) erfolgte die Synthese von **135o** ausgehend von 2-(Allyloxy)benzaldehyd (810 mg, 5.00 mmol), Dipropargylether (214 μ L, 2.08 mmol) und *n*-Butyllithium (1.66 mL, 4.16 mmol). Das Propinol wurde als farbloses Öl erhalten (55 %, 475 mg, 1.14 mmol). **$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3):** δ 7.52 (d, $J = 7.5$ Hz, 2H), 7.29 (td, $J = 7.8, 1.4$ Hz, 2H), 6.98 (t, $J = 7.5$ Hz, 2H), 6.90 (d, $J = 8.2$ Hz, 2H), 6.06 (ddt, $J = 17.1, 10.4, 5.1$ Hz, 2H), 5.75 (s, 2H), 5.44 (dd, $J = 17.3,$

1.5 Hz, 2H), 5.30 (dd, $J = 10.5, 1.3$ Hz, 2H), 4.74 – 4.57 (m, 4H), 4.34 (d, $J = 1.7$ Hz, 4H), 3.10 (s, 2H); $^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3): δ 155.9 (2C), 132.9 (2C), 129.8 (2C), 129.0 (2C), 128.1 (2C), 121.3 (2C), 118.0 (2C), 112.3 (2C), 86.5 (2C), 81.4 (2C), 69.2 (2C), 61.5 (2C), 57.2 (2C); **HRMS**: mit Standard-Ionisierungstechniken konnte kein M^+ -Signal beobachtet werden.

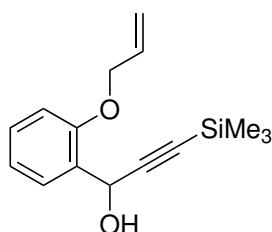
Synthese von 4,4'-Oxybis(1-(2-(allyloxy)phenyl)but-2-in-1-on) (136o)



Entsprechend der allgemeinen Vorschrift (AAV 13) erfolgte die Synthese von **136o** ausgehend von 4,4'-Oxybis(1-(2-(allyloxy)phenyl)but-2-in-1-ol) (468 mg, 1.12 mmol) und Mangandioxid (1.46 g, 16.80 mmol). Das Propinon wurde als farbloses Öl erhalten (82 %, 380 mg, 0.92 mmol). $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): δ 7.94 (dd, $J = 7.8, 1.8$ Hz, 2H), 7.50 (ddd, $J = 8.4, 7.4, 1.8$ Hz, 2H), 7.02 (td, $J = 7.8, 0.9$ Hz, 2H), 6.97

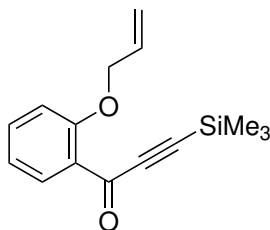
(d, $J = 8.4$ Hz, 2H), 6.08 (ddt, $J = 17.2, 10.4, 5.0$ Hz, 2H), 5.50 (ddd, $J = 17.3, 3.2, 1.6$ Hz, 2H), 5.31 (ddd, $J = 10.6, 2.9, 1.4$ Hz, 2H), 4.66 (dt, $J = 5.0, 1.5$ Hz, 4H), 4.54 (s, 4H); $^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3): δ 176.0 (2C), 159.0 (2C), 135.3 (2C), 132.6 (2C), 132.4 (2C), 126.7 (2C), 120.8 (2C), 118.1 (2C), 113.6 (2C), 87.5 (2C), 87.3 (2C), 69.8 (2C), 57.3 (2C); **IR (ATR)**: $\tilde{\nu}$ 1595 (m), 1451 (m), 1299 (m), 1232 (s), 752 (s); **HRMS (EI)**: m/z berechnet für $\text{C}_{26}\text{H}_{22}\text{O}_5^+$ $[\text{M}]^+$: 414.1467, gefunden: 414.1462.

Synthese von 1-(2-(Allyloxy)phenyl)-3-(trimethylsilyl)prop-2-in-1-ol (135p)



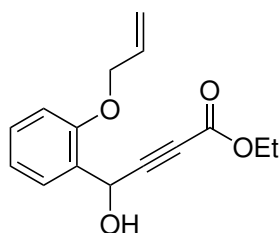
Entsprechend der allgemeinen Vorschrift (AAV 12) erfolgte die Synthese von **135p** ausgehend von 2-(Allyloxy)benzaldehyd (810 mg, 5.00 mmol), Trimethylsilylacetylen (1.04 mL, 7.50 mmol) und *n*-Butyllithium (3.50 mL, 7.50 mmol). Das Propinol wurde als farbloses Öl erhalten (95 %, 1.24 g, 4.77 mmol). $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): δ 7.57 (dd, $J = 7.5, 1.4$ Hz, 1H), 7.29 (td, $J = 7.8, 1.6$ Hz, 1H), 6.99 (td, $J = 7.5, 0.8$ Hz, 1H), 6.90 (d, $J = 8.2$ Hz, 1H), 6.07 (ddt, $J = 17.1, 10.3, 5.0$ Hz, 1H), 5.72 (d, $J = 4.5$ Hz, 1H), 5.46 (ddd, $J = 17.3, 3.1, 1.6$ Hz, 1H), 5.30 (ddd, $J = 10.6, 2.8, 1.3$ Hz, 1H), 4.66 – 4.58 (m, 2H), 3.12 (d, $J = 4.9$ Hz, 1H), 0.21 (s, 9H); $^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3): δ 155.9, 132.8, 129.6, 129.0, 128.1, 121.1, 117.6, 112.2, 104.8, 90.6, 69.0, 61.7, -0.1 (3C); **IR (ATR)**: $\tilde{\nu}$ 1601 (w), 1489 (w), 1454 (w), 1248 (m), 1035 (m); **HRMS (EI)**: m/z berechnet für $\text{C}_{15}\text{H}_{20}\text{O}_2^{28}\text{Si}^+$ $[\text{M}]^+$: 260.1233, gefunden: 260.1232.

Synthese von 1-(2-(Allyloxy)phenyl)-3-(trimethylsilyl)prop-2-in-1-on (**136p**)



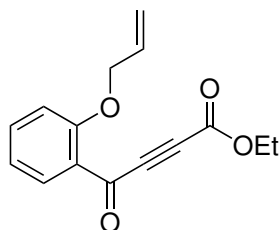
Entsprechend der allgemeinen Vorschrift (AAV 13) erfolgte die Synthese von **136p** ausgehend von 1-(2-(Allyloxy)phenyl)-3-(trimethylsilyl)prop-2-in-1-ol (650 mg, 2.50 mmol) und Mangandioxid (3.26 g, 37.50 mmol). Das Propinon wurde als farbloses Öl erhalten (99 %, 639 mg, 2.48 mmol). **¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃):** δ 7.95 (dd, *J* = 7.8, 1.6 Hz, 1H), 7.47 (ddd, *J* = 8.4, 7.4, 1.8 Hz, 1H), 7.01 (td, *J* = 7.7, 0.9 Hz, 1H), 6.95 (d, *J* = 8.4 Hz, 1H), 6.06 (ddt, *J* = 17.2, 10.6, 4.9 Hz, 1H), 5.53 (ddd, *J* = 17.3, 3.3, 1.8 Hz, 1H), 5.29 (ddd, *J* = 10.6, 3.0, 1.5 Hz, 1H), 4.65 (dt, *J* = 4.7, 1.4 Hz, 2H), 0.26 (s, 9H); **¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃):** δ 176.5, 158.7, 134.8, 132.5, 132.5, 127.0, 120.5, 117.7, 113.4, 103.2, 98.5, 69.4, -0.7 (3C); **IR (ATR):** $\tilde{\nu}$ 1623 (m), 1596 (m), 1483 (m), 1250 (s), 841 (s); **HRMS (EI):** *m/z* berechnet für C₁₅H₁₇O₂Si⁺ [M-H]⁺: 257.1026, gefunden: 257.0988.

Synthese von Ethyl-4-(2-(allyloxy)phenyl)-4-hydroxybut-2-inoat (**135q**)



Entsprechend der allgemeinen Vorschrift (AAV 12) erfolgte die Synthese von **135q** ausgehend von 2-(Allyloxy)benzaldehyd (811 mg, 5.00 mmol), Propiolsäureethylester (379 μ L, 3.74 mmol) und Lithiumbis(trimethylsilyl)amid (5.00 mL, 5.00 mmol, 1.00 M in THF). Entgegen der allgemeinen Vorschrift wurde die Reaktion bei -78°C durchgeführt. Das Propinon wurde als farbloses Öl erhalten (72 %, 697 mg, 2.68 mmol). **¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃):** δ 7.44 (dd, *J* = 7.5, 1.6 Hz, 1H), 7.30 (ddd, *J* = 8.2, 7.6, 1.7 Hz, 1H), 6.98 (td, *J* = 7.5, 0.9 Hz, 1H), 6.91 (d, *J* = 8.2 Hz, 1H), 6.07 (ddt, *J* = 17.2, 10.4, 5.2 Hz, 1H), 5.72 (s, 1H), 5.44 (ddd, *J* = 17.3, 3.0, 1.6 Hz, 1H), 5.31 (ddd, *J* = 10.5, 2.7, 1.3 Hz, 1H), 4.63 (d, *J* = 4.9 Hz, 2H), 4.22 (q, *J* = 7.1 Hz, 2H), 3.28 (s, 1H), 1.29 (t, *J* = 7.1 Hz, 3H); **¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃):** δ 155.8, 153.5, 132.7, 130.2, 128.2, 127.4, 121.3, 118.1, 112.5, 86.5, 77.0, 69.3, 62.1, 61.4, 14.1; **IR (ATR):** $\tilde{\nu}$ 3418 (bw), 1708 (m), 1238 (s), 994 (m), 750 (s); **HRMS (EI):** *m/z* berechnet für C₁₅H₁₆O₄⁺ [M]⁺: 260.1049, gefunden: 260.1038.

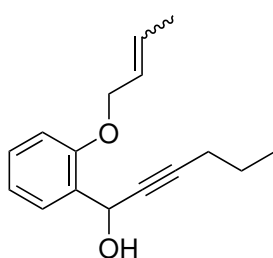
Synthese von Ethyl-4-(2-(allyloxy)phenyl)-4-oxobut-2-inoat (**136q**)



Entsprechend der allgemeinen Vorschrift (AAV 13) erfolgte die Synthese von **136q** ausgehend von Ethyl-4-(2-(allyloxy)phenyl)-4-hydroxybut-2-inoat (650 mg, 2.50 mmol) und Mangandioxid (3.26 g, 37.50 mmol). Das Propinon wurde als farbloses Öl erhalten (55 %, 371 mg, 1.44 mmol). **¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃):** δ 7.93 (dd, *J* = 7.8, 1.6 Hz, 1H), 7.54 (td, *J* = 7.6, 1.7 Hz, 1H), 7.09 – 6.92 (m, 2H), 6.09 (ddt, *J* = 17.2, 10.5, 5.2 Hz, 1H), 5.49 (dd, *J* = 17.3, 1.3 Hz, 1H), 5.30 (dd, *J* = 10.5, 1.2 Hz, 1H), 4.67 (d, *J* = 5.2 Hz, 2H), 4.30

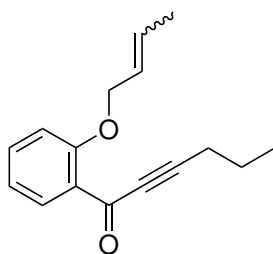
(q, $J = 7.1$ Hz, 2H), 1.34 (t, $J = 7.1$ Hz, 3H); $^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3): δ 174.5, 159.4, 152.8, 136.2, 132.3, 132.1, 125.6, 120.9, 118.4, 113.5, 82.7, 79.9, 69.9, 62.8, 14.1; **IR (ATR)**: $\tilde{\nu}$ 1712 (m), 1596 (m), 1299 (m), 1223 (s), 994 (s); **HRMS (EI)**: m/z berechnet für $\text{C}_{15}\text{H}_{14}\text{O}_4^+$ $[\text{M}]^+$: 258.0892, gefunden: 258.0920.

Synthese von 1-(2-(But-2-en-1-yloxy)phenyl)hex-2-in-1-ol (135s)



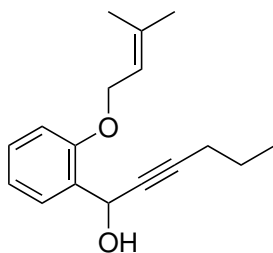
Entsprechend der allgemeinen Vorschrift (AAV 12) erfolgte die Synthese von **136s** ausgehend von 2-(But-2-en-1-yloxy)benzaldehyd (528 mg, 3.00 mmol), 1-Pentin (355 μL , 3.60 mmol) und *n*-Butyllithium (1.44 mL, 3.60 mmol). Das Propinol wurde als farbloses Öl erhalten (99 %, 726 mg, 3.00 mmol). Spektroskopische Daten für das *trans*-Isomer; (*trans/cis* \sim 6/1). $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): δ 7.58 (d, $J = 7.5$ Hz, 1H), 7.30 – 7.21 (m, 1H), 6.97 (t, $J = 7.5$ Hz, 1H), 6.89 (d, $J = 8.2$ Hz, 1H), 5.78 – 5.67 (m, 3H), 4.58 – 4.49 (m, 2H), 3.05 (s, 1H), 2.26 (t, $J = 7.0$ Hz, 2H), 1.78 – 1.71 (m, 3H), 1.58 (tq, $J = 7.3, 7.2$ Hz, 2H), 1.00 (t, $J = 7.3$ Hz, 3H); $^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3): δ 156.2, 130.6, 129.9, 129.5, 128.1, 125.9, 121.0, 112.2, 87.1, 79.5, 69.2, 61.7, 22.2, 21.0, 18.0, 13.7; **IR (ATR)**: $\tilde{\nu}$ 1601 (w), 1489 (m), 1454 (m), 1239 (m), 966 (s); **HRMS (EI)**: m/z berechnet für $\text{C}_{16}\text{H}_{20}\text{O}_2^+$ $[\text{M}]^+$: 244.1463, gefunden: 244.1467.

Synthese von 1-(2-(But-2-en-1-yloxy)phenyl)hex-2-in-1-on (136s)



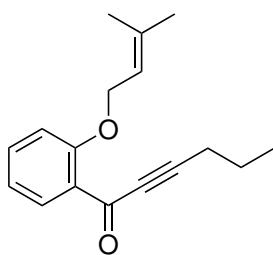
Entsprechend der allgemeinen Vorschrift (AAV 13) erfolgte die Synthese von **136s** ausgehend von 1-(2-(But-2-en-1-yloxy)phenyl)hex-2-in-1-ol (728 mg, 3.00 mmol) und Mangandioxid (3.91 g, 45.00 mmol). Das Propinon wurde als farbloses Öl erhalten (95 %, 694 mg, 2.87 mmol). Spektroskopische Daten für das *trans*-Isomer; (*trans/cis* \sim 6/1). $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): δ 7.96 (dd, $J = 7.8, 1.6$ Hz, 1H), 7.46 (ddd, $J = 8.4, 7.4, 1.8$ Hz, 1H), 7.04 – 6.89 (m, 2H), 6.01 – 5.82 (m, 1H), 5.80 – 5.66 (m, 1H), 4.65 – 4.52 (m, 2H), 2.41 (t, $J = 7.1$ Hz, 2H), 1.79 – 1.73 (m, 3H), 1.66 (dd, $J = 7.4, 7.2$ Hz, 2H), 1.04 (t, $J = 7.4$ Hz, 3H); $^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3): δ 158.9, 134.5, 132.5, 130.3, 125.8, 120.4, 113.7, 95.3, 82.4, 69.6, 21.5, 21.4, 18.0, 13.8; aufgrund der Überlappung der Signale konnte das Signal zweier Kohlenstoffatome nicht bestimmt werden; **IR (ATR)**: $\tilde{\nu}$ 2966 (w), 2211 (w), 1595 (m), 1451 (m), 1300 (s); **HRMS**: mit Standard-Ionisierungstechniken konnte kein M^+ -Signal beobachtet werden.

Synthese von 1-(2-((3-Methylbut-2-en-1-yl)oxy)phenyl)hex-2-in-1-ol (135t)



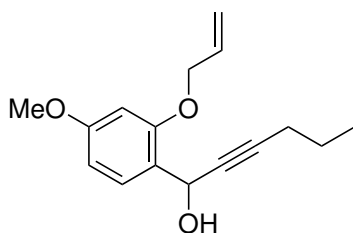
Entsprechend der allgemeinen Vorschrift (AAV 12) erfolgte die Synthese von **135t** ausgehend von 2-((3-Methylbut-2-en-1-yl)oxy)benzaldehyd (570 mg, 3.00 mmol), 1-Pentin (355 μ L, 3.60 mmol) und *n*-Butyllithium (1.44 mL, 3.60 mmol). Das Propinol wurde als farbloses Öl erhalten (97 %, 750 mg, 2.91 mmol). **$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3):** δ 7.58 (dd, $J = 7.5, 1.5$ Hz, 1H), 7.27 (td, $J = 8.0, 1.6$ Hz, 1H), 6.97 (td, $J = 7.4, 0.5$ Hz, 1H), 6.90 (d, $J = 8.2$ Hz, 1H), 5.78 – 5.67 (m, 1H), 5.49 (ddt, $J = 6.6, 5.4, 1.3$ Hz, 1H), 4.59 (d, $J = 6.5$ Hz, 2H), 3.11 (d, $J = 5.4$ Hz, 1H), 2.26 (td, $J = 7.0, 2.0$ Hz, 2H), 1.79 (s, 3H), 1.74 (s, 3H), 1.58 (tq, $J = 7.4, 7.2$ Hz, 2H), 1.00 (t, $J = 7.4$ Hz, 3H); **$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3):** δ 156.3, 138.4, 129.9, 129.5, 128.1, 120.9, 119.7, 112.2, 87.1, 79.4, 65.4, 61.8, 25.9, 22.2, 21.1, 18.4, 13.7; **IR (ATR):** $\tilde{\nu}$ 1600 (w), 1489 (m), 1454 (m), 1227 (m), 991 (m); **HRMS (EI):** m/z berechnet für $\text{C}_{17}\text{H}_{22}\text{O}_2^+$ $[\text{M}]^+$: 258.1620, gefunden: 258.1622.

Synthese von 1-(2-((3-Methylbut-2-en-1-yl)oxy)phenyl)hex-2-in-1-on (136t)



Entsprechend der allgemeinen Vorschrift (AAV 13) erfolgte die Synthese von **136t** ausgehend von 1-(2-((3-Methylbut-2-en-1-yl)oxy)phenyl)hex-2-in-1-ol (713 mg, 2.76 mmol) und Mangandioxid (360 mg, 41.40 mmol). Das Propinon wurde als farbloses Öl erhalten (99 %, 700 mg, 2.73 mmol). **$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3):** δ 7.95 (dd, $J = 7.7, 1.5$ Hz, 1H), 7.46 (td, $J = 7.6, 1.7$ Hz, 1H), 7.09 – 6.92 (m, 2H), 5.51 (t, $J = 6.5$ Hz, 1H), 4.64 (d, $J = 6.4$ Hz, 2H), 2.41 (t, $J = 7.1$ Hz, 2H), 1.78 (s, 3H), 1.74 (s, 3H), 1.66 (tq, $J = 7.4, 7.1$ Hz, 2H), 1.04 (t, $J = 7.4$ Hz, 3H); **$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3):** δ 177.3, 159.1, 137.7, 134.5, 132.4, 127.6, 120.3, 119.8, 113.8, 95.3, 82.4, 66.1, 25.9, 21.5, 21.5, 18.4, 13.8; **IR (ATR):** $\tilde{\nu}$ 2210 (m), 1621 (m), 1450 (s), 1298 (s), 988 (m); **HRMS (EI):** m/z berechnet für $\text{C}_{17}\text{H}_{20}\text{O}_2^+$ $[\text{M}]^+$: 256.1463, gefunden: 256.1472.

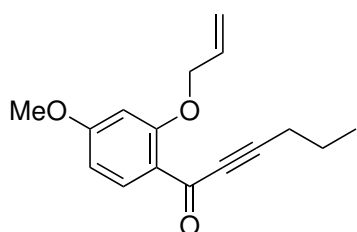
Synthese von 1-(2-(Allyloxy)-4-methoxyphenyl)hex-2-in-1-ol (135u)



Entsprechend der allgemeinen Vorschrift (AAV 12) erfolgte die Synthese von **135u** ausgehend von 2-(Allyloxy)-4-methoxybenzaldehyd (769 mg, 4.00 mmol), 1-Pentin (474 μ L, 4.80 mmol) und *n*-Butyllithium (1.92 mL, 4.80 mmol). Das Propinol wurde als farbloses Öl erhalten (94 %, 980 mg, 3.77 mmol). **$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3):** δ 7.52 (d, $J = 8.3$ Hz, 1H), 6.51 (dd, $J = 8.3, 2.3$ Hz, 1H), 6.47 (d, $J = 2.2$ Hz, 1H), 6.07 (ddt, $J = 17.2, 10.4, 5.1$ Hz, 1H), 5.71 (dd, $J = 3.8, 2.0$ Hz, 1H), 5.46 (dd, $J = 17.3, 1.5$ Hz, 1H), 5.32 (dd, $J = 10.6, 1.4$ Hz, 1H), 4.65 – 4.53 (m, 2H), 3.81 (s,

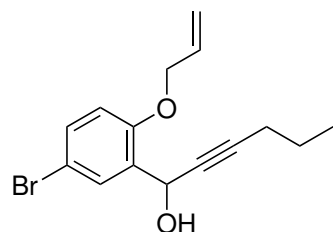
3H), 2.80 (d, $J = 5.8$ Hz, 1H), 2.27 (td, $J = 7.1, 2.0$ Hz, 2H), 1.59 (qt, $J = 7.4, 7.1$ Hz, 2H), 1.02 (t, $J = 7.4$ Hz, 3H); $^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3): δ 161.0, 156.9, 132.9, 128.9, 122.7, 117.9, 104.7, 100.1, 86.8, 79.8, 69.2, 61.1, 55.6, 22.2, 21.0, 13.7; **IR (ATR)**: $\tilde{\nu}$ 1610 (s), 1505 (s), 1290 (m), 1199 (s), 1027 (m); **HRMS (EI)**: m/z berechnet für $\text{C}_{16}\text{H}_{20}\text{O}_3^+$ $[\text{M}]^+$: 260.1412, gefunden: 260.1401.

Synthese von 1-(2-(Allyloxy)-4-methoxyphenyl)hex-2-in-1-on (136u)



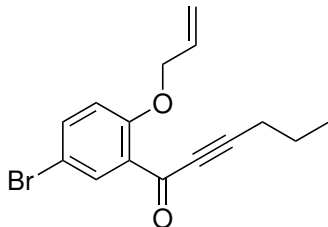
Entsprechend der allgemeinen Vorschrift (AAV 13) erfolgte die Synthese von **136u** ausgehend von 1-(2-(Allyloxy)-4-methoxyphenyl)hex-2-in-1-ol (973 mg, 3.74 mmol) und Mangandioxid (4.88 g, 56.10 mmol). Das Propinon wurde als farbloses Öl erhalten (98 %, 948 mg, 3.66 mmol). $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): δ 8.03 (d, $J = 8.8$ Hz, 1H), 6.53 (dd, $J = 8.8, 1.8$ Hz, 1H), 6.44 (d, $J = 2.0$ Hz, 1H), 6.07 (ddt, $J = 17.3, 10.2, 4.9$ Hz, 1H), 5.54 (d, $J = 17.3$ Hz, 1H), 5.31 (d, $J = 10.6$ Hz, 1H), 4.63 (d, $J = 4.8$ Hz, 2H), 3.85 (s, 3H), 2.41 (t, $J = 7.1$ Hz, 2H), 1.65 (qt, $J = 7.4, 7.1$ Hz, 2H), 1.04 (t, $J = 7.4$ Hz, 3H); $^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3): δ 175.7, 165.1, 160.9, 135.3, 132.6, 120.9, 117.9, 105.3, 100.1, 94.3, 82.2, 69.7, 55.7, 21.6, 21.4, 13.8; **IR (ATR)**: $\tilde{\nu}$ 2966 (w), 2212 (w), 1592 (s), 1252 (s), 1206 (m); **HRMS (EI)**: m/z berechnet für $\text{C}_{16}\text{H}_{19}\text{O}_3^+$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 259.1334, gefunden: 259.1343.

Synthese von 1-(2-(Allyloxy)-5-bromphenyl)hex-2-in-1-ol (135v)



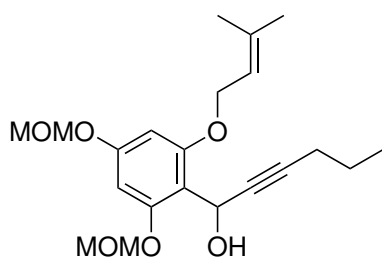
Entsprechend der allgemeinen Vorschrift (AAV 12) erfolgte die Synthese von **135v** ausgehend von 2-(Allyloxy)-5-brombenzaldehyd (1.21 g, 5.00 mmol), 1-Pentin (592 μL , 6.00 mmol) und *n*-Butyllithium (2.40 mL, 6.00 mmol). Das Propinon wurde als farbloses Öl erhalten (96 %, 1.48 g, 4.79 mmol). $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): δ 7.70 (d, $J = 2.3$ Hz, 1H), 7.35 (dd, $J = 8.7, 2.4$ Hz, 1H), 6.75 (d, $J = 8.7$ Hz, 1H), 6.03 (ddd, $J = 17.3, 10.4, 5.1$ Hz, 1H), 5.68 (s, 1H), 5.42 (dd, $J = 17.3, 1.3$ Hz, 1H), 5.30 (dd, $J = 10.6, 1.1$ Hz, 1H), 4.58 (d, $J = 4.8$ Hz, 2H), 2.88 (d, $J = 3.0$ Hz, 1H), 2.25 (td, $J = 7.0, 1.8$ Hz, 2H), 1.57 (dd, $J = 7.4, 7.0$ Hz, 2H), 0.99 (t, $J = 7.4$ Hz, 3H); $^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3): δ 154.9, 132.5, 132.0, 131.9, 130.9, 118.1, 113.9, 113.4, 87.6, 78.9, 69.4, 60.7, 22.1, 20.9, 13.6; **IR (ATR)**: $\tilde{\nu}$ 3407 (bw), 1482 (s), 1243 (s), 1115 (m), 805 (m); **HRMS (EI)**: m/z berechnet für $\text{C}_{15}\text{H}_{17}\text{O}_2^{79}\text{Br}^+$ $[\text{M}]^+$: 308.0412, gefunden: 308.0417.

Synthese von 1-(2-(Allyloxy)-5-bromphenyl)hex-2-in-1-on (136v)



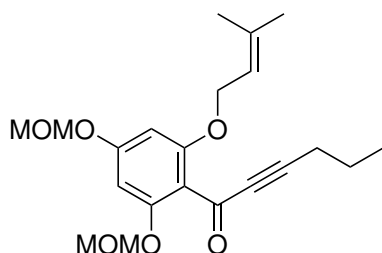
Entsprechend der allgemeinen Vorschrift (AAV 13) erfolgte die Synthese von **136v** ausgehend von 1-(2-(Allyloxy)-5-bromphenyl)hex-2-in-1-ol (1.41 g, 4.56 mmol) und Mangandioxid (5.94 g, 68.40 mmol). Das Propinon wurde als farbloses Öl erhalten (98 %, 1.37 g, 4.46 mmol). **¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃):** δ 8.02 (d, *J* = 2.5 Hz, 1H), 7.54 (dd, *J* = 8.9, 2.5 Hz, 1H), 6.84 (d, *J* = 8.9 Hz, 1H), 6.03 (ddd, *J* = 17.3, 10.3, 5.0 Hz, 1H), 5.50 (dd, *J* = 17.3, 1.3 Hz, 1H), 5.31 (dd, *J* = 10.6, 1.2 Hz, 1H), 4.62 (d, *J* = 4.9 Hz, 2H), 2.42 (t, *J* = 7.0 Hz, 2H), 1.65 (tq, *J* = 7.3, 7.0 Hz, 2H), 1.04 (t, *J* = 7.4 Hz, 3H); **¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃):** δ 175.8, 157.6, 136.9, 134.8, 132.3, 129.1, 118.1, 115.6, 112.8, 96.5, 81.9, 69.9, 21.4, 21.4, 13.7; **IR (ATR):** $\tilde{\nu}$ 2215 (m), 1623 (m), 1478 (m), 1275 (s), 1219 (s); **HRMS (EI):** *m/z* berechnet für C₁₅H₁₅O₂⁷⁹Br⁺ [M]⁺: 306.0255, gefunden: 306.0291.

Synthese von 1-(2,4-bis(Methoxymethoxy)-6-((3-methylbut-2-en-1-yl)oxy)phenyl)hex-2-in-1-ol (135w)



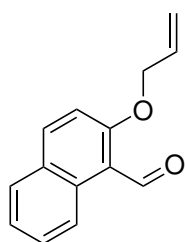
Entsprechend der allgemeinen Vorschrift (AAV 12) erfolgte die Synthese von **135w** ausgehend von 2,4-bis(Methoxymethoxy)-6-((3-methylbut-2-en-1-yl)oxy)benzaldehyd (486 mg, 1.57 mmol), 1-Pentin (186 μ L, 1.88 mmol) und *n*-Butyllithium (752 μ L, 1.88 mmol). Das Propinonol wurde als farbloses Öl erhalten (81 %, 511 mg, 1.35 mmol). **¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃):** δ 6.45 (d, *J* = 2.1 Hz, 1H), 6.34 (d, *J* = 2.1 Hz, 1H), 5.80 (dt, *J* = 11.4, 2.0 Hz, 1H), 5.59 – 5.33 (m, 1H), 5.18 (dt, *J* = 6.7, 3.8 Hz, 2H), 5.12 (s, 2H), 4.54 (t, *J* = 5.8 Hz, 2H), 3.89 (d, *J* = 11.4 Hz, 1H), 3.49 (s, 3H), 3.46 (s, 3H), 2.14 (td, *J* = 7.1, 2.0 Hz, 2H), 1.77 (s, 3H), 1.73 (s, 3H), 1.48 (qt, *J* = 7.4, 7.2 Hz, 2H), 0.93 (t, *J* = 7.4 Hz, 3H); **¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃):** δ 158.3, 157.6, 155.5, 138.3, 119.5, 113.7, 96.5, 95.9, 95.0, 94.7, 83.4, 81.5, 65.9, 56.8, 56.4, 56.2, 25.8, 22.2, 21.0, 18.3, 13.6; **IR (ATR):** $\tilde{\nu}$ 1594 (m), 1436 (m), 1142 (s), 1058 (s), 1023 (s); **HRMS (EI):** *m/z* berechnet für C₂₁H₃₀O₆⁺ [M]⁺: 378.2042, gefunden: 378.2034.

Synthese von 1-(2,4-bis(Methoxymethoxy)-6-((3-methylbut-2-en-1-yl)oxy)phenyl)-hex-2-in-1-on (**136w**)



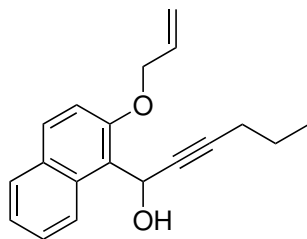
Entsprechend der allgemeinen Vorschrift (AAV 13) erfolgte die Synthese von **136w** ausgehend von 1-(2,4-bis(Methoxymethoxy)-6-((3-methylbut-2-en-1-yl)oxy)phenyl)-hex-2-in-1-ol (468 mg, 1.24 mmol) und Mangandioxid (1.62 g, 18.60 mmol). Das Propinon wurde als farbloses Öl erhalten (88 %, 410 mg, 1.09 mmol). **¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃):** δ 6.41 (d, *J* = 2.0 Hz, 1H), 6.29 (d, *J* = 2.0 Hz, 1H), 5.50 – 5.33 (m, 1H), 5.13 (s, 2H), 5.12 (s, 2H), 4.50 (d, *J* = 6.5 Hz, 2H), 3.44 (s, 6H), 2.31 (t, *J* = 7.0 Hz, 2H), 1.73 (s, 3H), 1.69 (s, 3H), 1.57 (qt, *J* = 7.4, 7.0 Hz, 2H), 0.97 (t, *J* = 7.4 Hz, 3H); **¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃):** δ 177.7, 160.4, 158.6, 156.6, 137.5, 119.6, 115.4, 96.2, 95.3, 94.9, 94.5, 93.5, 83.4, 66.0, 56.3, 56.2, 25.8, 21.4, 21.2, 18.3, 13.6; **IR (ATR):** $\tilde{\nu}$ 2202 (w), 1651 (m), 1600 (m), 1145 (s), 1062 (s); **HRMS (EI):** *m/z* berechnet für C₂₁H₂₈O₆⁺ [M]⁺: 376.1886, gefunden: 376.1887.

Synthese von 2-(Allyloxy)-1-naphthaldehyd (**107u**)



Entsprechend der allgemeinen Vorschrift (AAV 4) erfolgte die Synthese von **107u** ausgehend von 2-Hydroxy-1-naphthaldehyd (3.56 g, 20.00 mmol), Allylbromid (2.59 mL, 30.00 mmol) und Kaliumcarbonat (5.52 g, 40.00 mmol). Der Allylether wurde als farbloses Öl erhalten (90 %, 3.80 g, 17.92 mmol). **¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃):** δ 10.96 (s, 1H), 9.28 (dd, *J* = 8.7, 0.8 Hz, 1H), 8.03 (d, *J* = 9.1 Hz, 1H), 7.77 (d, *J* = 8.1 Hz, 1H), 7.62 (ddd, *J* = 8.5, 6.9, 1.4 Hz, 1H), 7.42 (ddd, *J* = 8.1, 6.9, 1.1 Hz, 1H), 7.26 (d, *J* = 9.2 Hz, 1H), 6.11 (ddt, *J* = 17.2, 10.4, 5.1 Hz, 1H), 5.48 (ddd, *J* = 17.2, 3.0, 1.6 Hz, 1H), 5.36 (ddd, *J* = 10.6, 2.7, 1.3 Hz, 1H), 4.79 (dt, *J* = 5.1, 1.5 Hz, 2H); **¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃):** δ 192.1, 163.2, 137.5, 132.5, 131.7, 130.0, 128.8, 128.3, 125.2, 125.0, 118.5, 117.4, 114.0, 70.4; **IR (ATR):** $\tilde{\nu}$ 1668 (s), 1510 (s), 1241 (s), 1149 (s), 812 (s); **HRMS (EI):** *m/z* berechnet für C₁₄H₁₂O₂⁺ [M]⁺: 212.0837, gefunden: 212.0833.

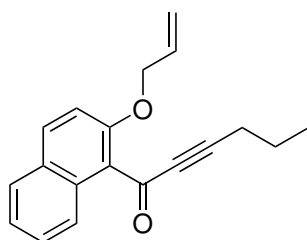
Synthese von 1-(2-(Allyloxy)naphthalen-1-yl)hex-2-in-1-ol (**135x**)



Entsprechend der allgemeinen Vorschrift (AAV 12) erfolgte die Synthese von **135x** ausgehend von 2-(Allyloxy)-1-naphthaldehyd (637 mg, 3.00 mmol), Pentin (335 μ L, 3.60 mmol) und *n*-Butyllithium (1.44 mL, 3.60 mmol). Das Propinol wurde als farbloses Öl erhalten (99 %, 840 mg, 3.00 mmol). **¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃):** δ 8.40 (d, *J* = 8.6 Hz, 1H), 7.79 (d, *J* = 8.7 Hz, 2H), 7.52 (td, *J* = 7.8, 1.3 Hz, 1H), 7.38 (dd, *J* = 8.1, 1.1 Hz, 1H), 7.25 (d, *J* = 9.1 Hz, 1H), 6.42 (dd, *J* = 5.6, 1.8 Hz, 1H), 6.13 (ddt, *J* = 17.2,

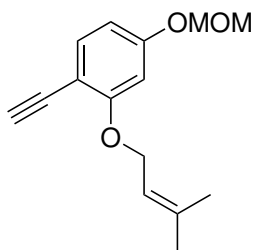
10.5, 5.2 Hz, 1H), 5.49 (ddd, $J = 17.2, 3.0, 1.6$ Hz, 1H), 5.33 (ddd, $J = 10.5, 2.7, 1.3$ Hz, 1H), 4.75 (dt, $J = 5.2, 1.4$ Hz, 2H), 3.42 (d, $J = 7.5$ Hz, 1H), 2.17 (td, $J = 7.1, 2.1$ Hz, 2H), 1.50 (dd, $J = 7.4, 7.1$ Hz, 2H), 0.93 (t, $J = 7.4$ Hz, 3H); $^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3): δ 153.5, 133.3, 131.4, 130.3, 129.9, 128.6, 126.8, 124.1, 124.0, 118.2, 115.3, 115.2, 86.0, 81.1, 70.9, 58.3, 22.2, 21.1, 13.6; **IR (ATR)**: $\tilde{\nu}$ 2962 (w), 1596 (m), 1512 (m), 1239 (s), 987 (s); **HRMS (EI)**: m/z berechnet für $\text{C}_{19}\text{H}_{20}\text{O}_2^+$ $[\text{M}]^+$: 280.1463, gefunden: 280.1466.

Synthese von 1-(2-(Allyloxy)naphthalen-1-yl)hex-2-in-1-on (136x)



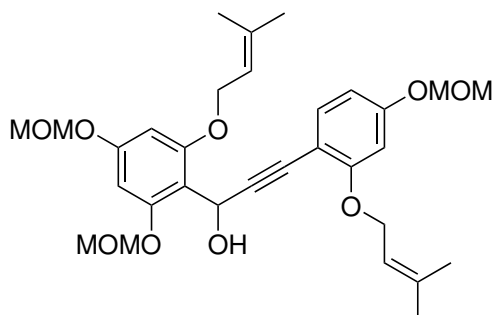
Entsprechend der allgemeinen Vorschrift (AAV 13) erfolgte die Synthese von **136x** ausgehend von 1-(2-(Allyloxy)naphthalen-1-yl)hex-2-in-1-ol (835 mg, 2.98 mmol) und Mangandioxid (3.88 g, 44.70 mmol). Das Propinon wurde als farbloses Öl erhalten (95 %, 785 mg, 2.82 mmol). $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): δ 7.99 (d, $J = 8.6$ Hz, 1H), 7.87 (d, $J = 9.1$ Hz, 1H), 7.78 (d, $J = 8.1$ Hz, 1H), 7.50 (t, $J = 7.5$ Hz, 1H), 7.37 (t, $J = 7.5$ Hz, 1H), 7.24 (d, $J = 9.3$ Hz, 1H), 6.07 (ddd, $J = 17.3, 10.2, 4.9$ Hz, 1H), 5.49 (d, $J = 17.3$ Hz, 1H), 5.29 (dd, $J = 10.6, 1.3$ Hz, 1H), 4.74 (d, $J = 4.9$ Hz, 2H), 2.36 (t, $J = 7.0$ Hz, 2H), 1.60 (dd, $J = 7.4, 7.1$ Hz, 2H), 0.99 (t, $J = 7.4$ Hz, 3H); $^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3): δ 181.0, 154.9, 133.0, 132.5, 130.9, 129.0, 128.3, 128.0, 124.5, 124.5, 123.9, 117.6, 114.7, 95.5, 83.7, 70.4, 21.4, 21.4, 13.7; **IR (ATR)**: $\tilde{\nu}$ 2206 (m), 1639 (m), 1509 (m), 1212 (s), 815 (m); **HRMS (EI)**: m/z berechnet für $\text{C}_{19}\text{H}_{18}\text{O}_2^+$ $[\text{M}]^+$: 278.1307, gefunden: 278.1293.

Synthese von 1-Ethynyl-4-(methoxymethoxy)-2-((3-methylbut-2-en-1-yl)oxy)benzol (134s)



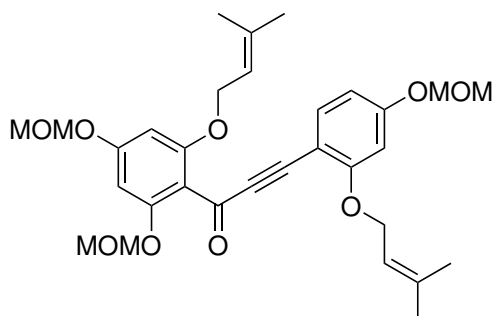
Entsprechend der allgemeinen Vorschrift (AAV 11) erfolgte die Synthese von **134s** ausgehend von 4-(Methoxymethoxy)-2-((3-methylbut-2-en-1-yl)oxy)benzaldehyd (835 mg, 3.34 mmol), Dimethyl (1-diazo-2-oxopropyl)phosphonat (1.03 g, 5.34 mmol) und Kaliumcarbonat (922 mg, 6.68 mmol). Das Alkin wurde als farbloses Öl erhalten (80 %, 656 mg, 2.67 mmol). $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): δ 7.36 (d, $J = 9.0$ Hz, 1H), 6.64 – 6.52 (m, 2H), 5.48 (tt, $J = 10.2, 4.9$ Hz, 1H), 5.16 (d, $J = 0.6$ Hz, 2H), 4.60 (d, $J = 6.5$ Hz, 2H), 3.47 (d, $J = 0.7$ Hz, 3H), 3.21 (d, $J = 0.6$ Hz, 1H), 1.78 (s, 3H), 1.74 (s, 3H); $^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3): δ 161.3, 159.0, 137.7, 135.0, 119.8, 107.8, 105.5, 101.6, 94.5, 80.3, 80.0, 66.0, 56.3, 25.9, 18.5; **IR (ATR)**: $\tilde{\nu}$ 1677 (m), 1597 (s), 1435 (w), 1252 (s), 1152 (s); **HRMS (EI)**: m/z berechnet für $\text{C}_{15}\text{H}_{18}\text{O}_3^+$ $[\text{M}]^+$: 246.1256, gefunden: 246.1259.

Synthese von 1-(2,4-bis(Methoxymethoxy)-6-((3-methylbut-2-en-1-yl)oxy)phenyl)-3-(4-(methoxymethoxy)-2-((3-methylbut-2-en-1-yl)oxy)phenyl)prop-2-in-1-ol (135y)



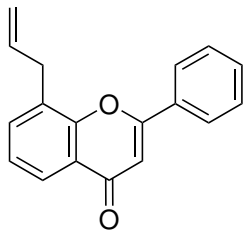
Entsprechend der allgemeinen Vorschrift (AAV Propinol) erfolgte die Synthese von **135y** ausgehend von 2,4-bis(Methoxymethoxy)-6-((3-methylbut-2-en-1-yl)oxy)benzaldehyd (655 mg, 2.11 mmol), 1-Ethynyl-4-(methoxymethoxy)benzol (623 mg, 2.53 mmol) und *n*-Butyllithium (1.01 mL, 2.53 mmol). Das Propinol wurde als farbloses Öl erhalten (98 %, 1.15 g, 2.07 mmol). ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ 7.23 (d, *J* = 9.1 Hz, 1H), 6.55 – 6.46 (m, 3H), 6.36 (d, *J* = 2.0 Hz, 1H), 6.06 (d, *J* = 11.4 Hz, 1H), 5.49 (t, *J* = 6.7 Hz, 1H), 5.40 (t, *J* = 6.5 Hz, 1H), 5.20 (d, *J* = 2.0 Hz, 2H), 5.13 (s, 2H), 5.12 (s, 2H), 4.59 – 4.53 (m, 2H), 4.51 (d, *J* = 6.4 Hz, 2H), 3.96 (d, *J* = 11.4 Hz, 1H), 3.49 (s, 3H), 3.45 (s, 3H), 3.44 (s, 3H), 1.75 (s, 3H), 1.75 (s, 3H), 1.71 (s, 3H), 1.68 (s, 3H); ¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃): δ 160.6, 158.4, 158.3, 157.6, 155.9, 138.0, 137.2, 134.4, 119.9, 119.6, 113.7, 107.6, 106.9, 101.8, 96.8, 95.9, 95.3, 94.6, 94.4, 93.3, 79.3, 65.9, 65.9, 57.2, 56.3, 56.1, 56.1, 25.8, 25.7, 18.3, 18.2; IR (ATR): $\tilde{\nu}$ 2915 (bw), 1603 (m), 1151 (s), 1059 (s), 1011 (s); HRMS (EI): *m/z* berechnet für C₃₁H₄₀O₉⁺ [M]⁺: 556.2672, gefunden: 556.2642.

Synthese von 1-(2,4-bis(methoxymethoxy)-6-((3-methylbut-2-en-1-yl)oxy)phenyl)-3-(4-(methoxymethoxy)-2-((3-methylbut-2-en-1-yl)oxy)phenyl)prop-2-in-1-on (136y)



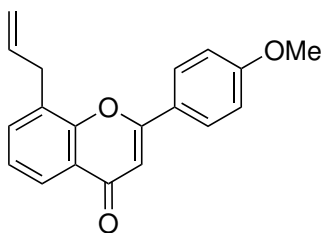
Entsprechend der allgemeinen Vorschrift (AAV 13) erfolgte die Synthese von **136y** ausgehend von 1-(2,4-bis(Methoxymethoxy)-6-((3-methylbut-2-en-1-yl)oxy)phenyl)-3-(4-(methoxymethoxy)-2-((3-methylbut-2-en-1-yl)oxy)phenyl)prop-2-in-1-ol (990 mg, 1.78 mmol) und Mangandioxid (2.32 g, 26.70 mmol). Das Propinon wurde als farbloses Öl erhalten (77 %, 755 mg, 1.36 mmol). ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ 7.40 (d, *J* = 8.5 Hz, 1H), 6.58 (dd, *J* = 8.5, 2.2 Hz, 1H), 6.54 (d, *J* = 2.1 Hz, 1H), 6.47 (d, *J* = 2.0 Hz, 1H), 6.33 (d, *J* = 1.9 Hz, 1H), 5.47 – 5.36 (m, 2H), 5.17 (s, 2H), 5.16 (s, 2H), 5.16 (s, 2H), 4.54 (d, *J* = 6.2 Hz, 2H), 4.54 (d, *J* = 6.2 Hz, 2H), 3.48 (d, *J* = 1.3 Hz, 3H), 3.47 (s, 3H), 3.46 (s, 3H), 1.75 (s, 3H), 1.70 (s, 3H), 1.70 (s, 3H), 1.68 (s, 3H); ¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃): δ 177.2, 162.3, 160.5, 160.4, 158.7, 157.1, 137.7, 137.2, 136.3, 119.7, 119.4, 108.0, 104.0, 101.3, 96.3, 95.4, 95.2, 94.4, 94.4, 94.3, 94.3, 88.2, 66.1, 65.9, 56.3, 56.2, 56.2, 25.7, 25.7, 18.2, 18.2; IR (ATR): $\tilde{\nu}$ 2924 (w), 2184 (m), 1600 (s), 1150 (s), 1011 (s); HRMS (EI): *m/z* berechnet für C₃₁H₃₈O₉⁺ [M]⁺: 554.2516, gefunden: 554.2502.

10.3.3 Synthese der Chromone

Synthese von 8-Allyl-2-phenyl-4*H*-chromen-4-on (137a)

Entsprechend der allgemeinen Vorschrift (AAV 14) erfolgte die Synthese von **137a** ausgehend von 1-(2-(Allyloxy)phenyl)-3-phenylprop-2-in-1-on (150 mg, 0.57 mmol). Das Chromenon wurde als farbloses Feststoff erhalten (69 %, 104 mg, 0.40 mmol). **Smp:** *Literatur:*^[294] 138°C, *gefunden:* 121 – 124°C; **¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃):** δ 8.10 (dd, *J* = 7.9, 1.6 Hz, 1H), 7.96 – 7.81 (m, 2H), 7.56 – 7.48 (m, 3H), 7.36 – 7.29 (m, 1H), 7.20 (dt, *J* = 11.9, 4.1 Hz, 1H), 6.81 (s, 1H), 6.09 (ddt, *J* = 17.3, 10.6, 6.1 Hz, 1H), 5.21 – 5.10 (m, 2H), 3.83 – 3.69 (m, 2H).

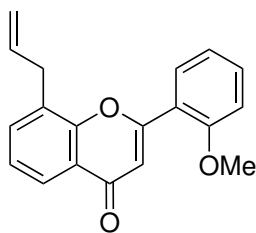
¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃): δ 178.7, 163.0, 154.2, 135.3, 134.1, 132.0, 131.6, 129.6, 129.1 (2C), 126.2 (2C), 125.0, 124.1, 123.9, 117.0, 107.4, 34.0; **IR (ATR):** $\tilde{\nu}$ 3064 (w), 1631 (s), 1378 (s), 755 (s), 692 (s); **HRMS (EI):** *m/z* berechnet für C₁₈H₁₄O₂⁺ [M]⁺: 262.0994, *gefunden:* 262.0998.

Synthese von 8-Allyl-2-(4-methoxyphenyl)-4*H*-chromen-4-on (137b)

Entsprechend der allgemeinen Vorschrift (AAV 14) erfolgte die Synthese von **137b** ausgehend von 1-(2-(Allyloxy)phenyl)-3-(4-methoxyphenyl)prop-2-in-1-ol (157 mg, 0.54 mmol). Das Chromenon wurde als farbloser Feststoff erhalten (54 %, 85 mg, 0.29 mmol).

Smp: *Literatur:*^[294] 113 – 115°C, *gefunden:* 94 – 95°C; **¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃):** δ 8.05 (dd, *J* = 7.9, 1.5 Hz, 1H), 7.79 (dd, *J* = 9.3, 2.3 Hz, 2H), 7.47 (d, *J* = 7.3 Hz, 1H), 7.27 (dd, *J* = 10.2, 5.0 Hz, 1H), 6.95 (t, *J* = 5.9 Hz, 2H), 6.67 (s, 1H), 6.12 – 5.90 (m,

1H), 5.15 (d, *J* = 1.2 Hz, 1H), 5.13 – 5.08 (m, 1H), 3.82 (s, 3H), 3.69 (d, *J* = 6.6 Hz, 2H); **¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃):** δ 178.5, 162.9, 162.4, 154.1, 135.3, 133.9, 129.4, 127.9 (2C), 124.8, 124.2, 124.0, 123.8, 116.9, 114.5 (2C), 105.9, 55.5, 34.0; **IR (ATR):** $\tilde{\nu}$ 1633 (s), 1582 (s), 1374 (s), 1026 (m), 829 (m); **HRMS (EI):** *m/z* berechnet für C₁₉H₁₆O₃⁺ [M]⁺: 292.1099, *gefunden:* 292.1089.

Synthese von 8-Allyl-2-(2-methoxyphenyl)-4*H*-chromen-4-on (137d)

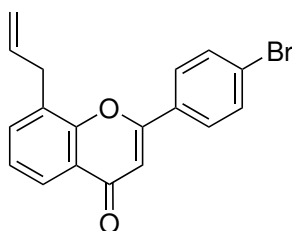
Entsprechend der allgemeinen Vorschrift (AAV 14) erfolgte die Synthese von **137d** ausgehend von 1-(2-(Allyloxy)phenyl)-3-(2-methoxyphenyl)prop-2-in-1-on (134 mg, 0.46 mmol). Das Chromenon wurde als farbloses Öl erhalten (46 %, 61 mg, 0.21 mmol).

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ 8.14 (dd, *J* = 7.9, 1.6 Hz, 1H), 7.92 (dd, *J* = 7.8, 1.6 Hz, 1H), 7.58 – 7.47 (m, 2H), 7.36 (t, *J* = 7.6 Hz, 1H), 7.18 (s, 1H), 7.13 (td, *J* = 7.8, 1.0 Hz, 1H), 7.08 (d, *J* = 8.4 Hz, 1H), 6.10 (ddt, *J* = 16.9, 11.2, 6.5 Hz, 1H), 5.18 (dd, *J* = 10.1, 1.7 Hz, 1H), 5.15 (dd,

J = 16.9, 1.5 Hz, 1H), 3.97 (s, 3H), 3.74 (d, *J* = 6.5 Hz, 2H); **¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃):**

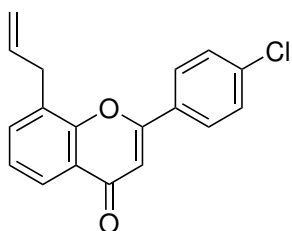
δ 179.2, 160.6, 158.1, 154.5, 135.5, 133.9, 132.4, 129.7, 129.3, 128.3, 124.7, 123.8, 120.8, 116.9, 112.5, 111.9, 77.2, 55.7, 34.0; **IR (ATR):** $\tilde{\nu}$ 1637 (s), 1594 (m), 1369 (m), 1249 (m), 1020 (m); **HRMS (EI):** m/z berechnet für $C_{19}H_{16}O_3^+$ $[M]^+$: 292.1099, gefunden: 292.1092.

Synthese von 8-Allyl-2-(4-bromphenyl)-4H-chromen-4-on (137g)

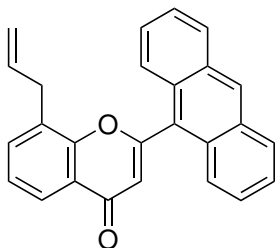


Entsprechend der allgemeinen Vorschrift (AAV 14) erfolgte die Synthese von **137g** ausgehend von 1-(2-(Allyloxy)phenyl)-3-(4-bromphenyl)prop-2-in-1-on (190 mg, 0.56 mmol). Das Chromenon wurde als farbloses Öl erhalten (48 %, 91 mg, 0.27 mmol). **1H -NMR (300 MHz, $CDCl_3$):** δ 8.07 (dd, $J = 7.9, 1.6$ Hz, 1H), 7.74 (d, $J = 8.7$ Hz, 2H), 7.63 (d, $J = 8.5$ Hz, 2H), 7.53 (d, $J = 7.3$ Hz, 1H), 7.33 (t, $J = 7.6$ Hz, 1H), 6.76 (s, 1H), 6.06 (ddt, $J = 16.7, 10.4, 6.4$ Hz, 1H), 5.17 (dd, $J = 10.6, 1.5$ Hz, 1H), 5.15 (dd, $J = 17.1, 1.7$ Hz, 1H), 3.72 (d, $J = 6.4$ Hz, 2H); **^{13}C -NMR (75 MHz, $CDCl_3$):** δ 178.4, 161.8, 154.1, 135.2, 134.3, 132.4 (2C), 130.9, 129.4, 127.6 (2C), 126.3, 125.1, 124.0, 124.0, 117.1, 107.5, 34.0; **IR (ATR):** $\tilde{\nu}$ 3067 (bw), 1629 (s), 1589 (s), 1482 (s), 1075 (m); **HRMS (EI):** m/z berechnet für $C_{18}H_{13}O_2^{79}Br^+$ $[M]^+$: 340.0099, gefunden: 340.0113; **Elementaranalyse:** berechnet für $C_{18}H_{13}BrO_2$ (341.20): C, 63.4; H, 3.8, gefunden: C, 63.4; H, 3.9.

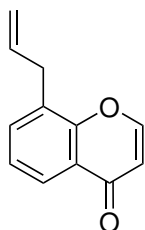
Synthese von 8-Allyl-2-(4-chlorphenyl)-4H-chromen-4-on (137h)



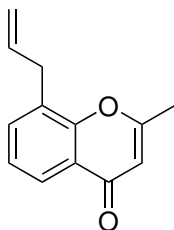
Entsprechend der allgemeinen Vorschrift (AAV 14) erfolgte die Synthese von **137h** ausgehend von 1-(2-(Allyloxy)phenyl)-3-(4-chlorphenyl)prop-2-in-1-on (187 mg, 0.63 mmol). Das Chromenon wurde als farbloses Öl erhalten (56 %, 104 mg, 0.35 mmol). **1H -NMR (300 MHz, $CDCl_3$):** δ 8.08 (dd, $J = 7.9, 1.4$ Hz, 1H), 7.81 (d, $J = 8.6$ Hz, 2H), 7.53 (dd, $J = 7.2, 0.8$ Hz, 1H), 7.47 (d, $J = 8.6$ Hz, 2H), 7.33 (t, $J = 7.6$ Hz, 1H), 6.76 (s, 1H), 6.06 (ddt, $J = 16.8, 10.4, 6.4$ Hz, 1H), 5.18 (dd, $J = 3.1, 1.6$ Hz, 1H), 5.13 (dd, $J = 9.8, 1.4$ Hz, 1H), 3.72 (d, $J = 6.4$ Hz, 2H); **^{13}C -NMR (75 MHz, $CDCl_3$):** δ 178.5, 161.9, 154.2, 137.9, 135.3, 134.3, 130.5, 129.5 (2C), 129.5, 127.5 (2C), 125.2, 124.0, 124.0, 117.1, 107.6, 34.1; **IR (ATR):** $\tilde{\nu}$ 1638 (s), 1594 (s), 1483 (s), 1373 (s), 1090 (s); **HRMS (EI):** m/z berechnet für $C_{18}H_{13}O_2^{35}Cl^+$ $[M]^+$: 296.0604, gefunden: 296.0600.

Synthese von 8-Allyl-2-(anthracen-9-yl)-4*H*-chromen-4-on (137i)

Entsprechend der allgemeinen Vorschrift (AAV 14) erfolgte die Synthese von **137i** ausgehend von 1-(2-(Allyloxy)phenyl)-3-(anthracen-9-yl)prop-2-in-1-on (110 mg, 0.30 mmol). Das Chromenon wurde als farbloses Öl erhalten (51 %, 56 mg, 0.15 mmol). **¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃):** δ 8.52 (s, 1H), 8.19 – 8.09 (m, 2H), 8.09 – 8.00 (m, 2H), 7.93 (s, 1H), 7.76 (dd, *J* = 7.6, 1.0 Hz, 1H), 7.52 (dd, *J* = 6.7, 3.2 Hz, 4H), 7.42 (d, *J* = 7.3 Hz, 1H), 7.17 (t, *J* = 7.5 Hz, 1H), 5.76 (ddt, *J* = 16.9, 10.0, 6.8 Hz, 1H), 4.93 (dd, *J* = 10.0, 1.3 Hz, 1H), 4.85 (dd, *J* = 17.0, 1.5 Hz, 1H), 3.16 (d, *J* = 6.7 Hz, 2H); **¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃):** δ 184.5, 164.6, 148.8, 137.3, 134.7, 131.4, 130.2, 129.2, 129.0 (2C), 126.4 (2C), 126.1 (2C), 125.7, 125.6, 125.5 (2C), 123.6, 122.7, 121.9, 117.0, 109.9, 32.7; *aufgrund der geringen Signalintensität der quartären Kohlenstoffatome konnte nicht geklärt werden, welches Signal den doppelten quartären Kohlenstoffatomen entspricht*; **IR (ATR):** $\tilde{\nu}$ 2924 (w), 1708 (s), 1597 (s), 1435 (s), 734 (s); **HRMS (EI):** *m/z* berechnet für C₂₆H₁₈O₂⁺ [M]⁺: 362.1272, gefunden: 362.1305.

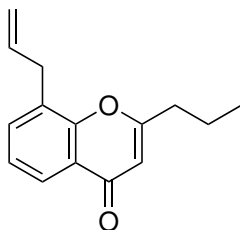
Synthese von 8-Allyl-4*H*-chromen-4-on (137k)

Entsprechend der allgemeinen Vorschrift (AAV 14) erfolgte die Synthese von **137k** ausgehend von 1-(2-(Allyloxy)phenyl)prop-2-in-1-on (105 mg, 0.56 mmol). Das Chromenon wurde als farbloser Feststoff erhalten (26 %, 27 mg, 0.15 mmol). **Smp:** *Literatur:* nicht beschrieben, *gefunden:* 118 – 121°C **¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃):** δ 8.10 (dd, *J* = 8.0, 1.7 Hz, 1H), 7.90 (d, *J* = 6.0 Hz, 1H), 7.57 – 7.50 (m, 1H), 7.35 (t, *J* = 7.6 Hz, 1H), 6.35 (d, *J* = 6.0 Hz, 1H), 6.01 (ddt, *J* = 16.8, 10.2, 6.5 Hz, 1H), 5.19 – 5.06 (m, 2H), 3.63 (d, *J* = 6.5 Hz, 2H); **¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃):** δ 178.0, 155.1, 154.7, 135.3, 134.2, 129.7, 125.1, 125.1, 124.1, 117.0, 113.0, 33.7; **IR (ATR):** $\tilde{\nu}$ 1651 (s), 1599 (m), 1482 (m), 1407 (m), 1323 (m); **HRMS (EI):** *m/z* berechnet für C₁₂H₁₀O₂⁺ [M]⁺: 186.0681, gefunden: 186.0680.

Synthese von 8-Allyl-2-methyl-4*H*-chromen-4-on (137l)

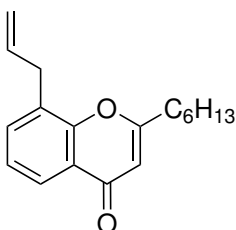
Entsprechend der allgemeinen Vorschrift (AAV 14) erfolgte die Synthese von **137l** ausgehend von 1-(2-(Allyloxy)phenyl)but-2-in-1-on (300 mg, 1.50 mmol). Das Chromenon wurde als farbloses Öl erhalten (64 %, 193 mg, 0.97 mmol). **¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃):** δ 8.05 (dd, *J* = 7.9, 1.6 Hz, 1H), 7.48 (d, *J* = 7.3 Hz, 1H), 7.30 (t, *J* = 7.6 Hz, 1H), 6.17 (s, 1H), 5.99 (ddt, *J* = 16.5, 10.3, 6.6 Hz, 1H), 5.18 – 5.00 (m, 2H), 3.61 (d, *J* = 6.6 Hz, 2H), 2.39 (s, 3H); **¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃):** δ 178.7, 165.9, 154.6, 135.5, 133.8, 129.2, 124.8, 124.0, 123.8, 116.9, 110.7, 33.9, 20.7; **IR (ATR):** $\tilde{\nu}$ 2923 (m), 1645 (s), 1392 (s), 1365 (s), 1213 (m); **HRMS (EI):** *m/z* berechnet für C₁₃H₁₂O₂⁺ [M]⁺: 200.0837, gefunden: 200.0839.

Synthese von 8-Allyl-2-propyl-4*H*-chromen-4-on (137m)



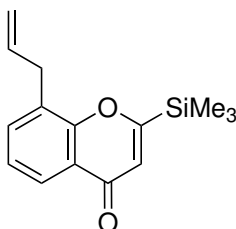
Entsprechend der allgemeinen Vorschrift (AAV 14) erfolgte die Synthese von **137m** ausgehend von 1-(2-(Allyloxy)phenyl)hex-2-in-1-on (158 mg, 0.69 mmol). Das Chromenon wurde als farbloses Öl erhalten (70 %, 110 mg, 0.48 mmol). **¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃):** δ 8.01 (dd, *J* = 7.9, 1.2 Hz, 1H), 7.43 (d, *J* = 7.3 Hz, 1H), 7.24 (t, *J* = 7.6 Hz, 1H), 6.13 (s, 1H), 5.95 (ddd, *J* = 17.1, 10.3, 6.1 Hz, 1H), 5.09 (s, 1H), 5.04 (dd, *J* = 7.8, 1.5 Hz, 1H), 3.56 (d, *J* = 6.5 Hz, 2H), 2.57 (t, *J* = 7.5 Hz, 2H), 1.74 (qt, *J* = 7.5, 7.4 Hz, 2H), 0.98 (t, *J* = 7.4 Hz, 3H); **¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃):** δ 178.6, 169.1, 154.5, 135.4, 133.7, 129.2, 124.6, 123.8, 123.8, 116.7, 109.8, 36.2, 33.8, 20.2, 13.5; **IR (ATR):** $\tilde{\nu}$ 2964 (w), 1648 (s), 1586 (m), 1380 (m), 757 (m); **HRMS (EI):** *m/z* berechnet für C₁₅H₁₆O₂⁺ [M]⁺: 228.1150, gefunden: 228.1156.

Synthese von 8-Allyl-2-hexyl-4*H*-chromen-4-on (137n)



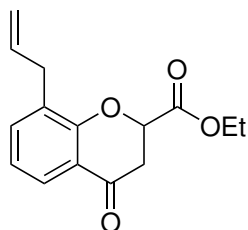
Entsprechend der allgemeinen Vorschrift (AAV 14) erfolgte die Synthese von **137n** ausgehend von 1-(2-(Allyloxy)phenyl)non-2-in-1-on (198 mg, 0.73 mmol). Das Chromenon wurde als farbloses Öl erhalten (64 %, 127 mg, 0.47 mmol). **¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃):** δ 8.02 (dd, *J* = 7.9, 1.6 Hz, 1H), 7.47 – 7.41 (m, 1H), 7.25 (t, *J* = 7.6 Hz, 1H), 6.13 (s, 1H), 6.07 – 5.88 (m, 1H), 5.13 – 5.09 (m, 1H), 5.09 – 5.02 (m, 1H), 3.57 (d, *J* = 6.5 Hz, 2H), 2.59 (t, *J* = 7.5 Hz, 2H), 1.77 – 1.62 (m, 2H), 1.44 – 1.18 (m, 6H), 0.86 (t, *J* = 6.9 Hz, 3H); **¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃):** δ 178.5, 169.2, 154.4, 135.4, 133.6, 129.2, 124.5, 123.8, 123.8, 116.6, 109.7, 34.3, 33.8, 31.4, 28.6, 26.8, 22.4, 14.0; **IR (ATR):** $\tilde{\nu}$ 2928 (w), 1651 (s), 1383 (m), 757 (m); **HRMS (EI):** *m/z* berechnet für C₁₈H₂₂O₂⁺ [M]⁺: 270.1620, gefunden: 270.1613.

Synthese von 8-Allyl-2-(trimethylsilyl)-4*H*-chromen-4-on (137p)



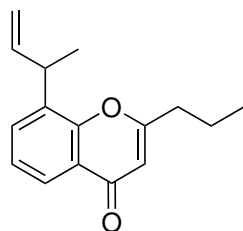
Entsprechend der allgemeinen Vorschrift (AAV 14) erfolgte die Synthese von **137p** ausgehend von 1-(2-(Allyloxy)phenyl)-3-(trimethylsilyl)prop-2-in-1-on (147 mg, 0.57 mmol). Das Chromenon wurde als farbloses Öl erhalten (23 %, 34 mg, 0.13 mmol). **¹H-NMR (300 MHz, C₆D₆):** δ 8.36 (dd, *J* = 7.9, 1.7 Hz, 1H), 7.03 (dd, *J* = 7.3, 1.7 Hz, 1H), 6.91 (d, *J* = 7.4 Hz, 1H), 6.52 (s, 1H), 5.81 (ddt, *J* = 16.8, 10.3, 6.5 Hz, 1H), 4.98 (dd, *J* = 10.2, 1.6 Hz, 1H), 4.95 (dd, *J* = 16.8, 1.6 Hz, 1H), 3.32 (d, *J* = 6.5 Hz, 2H), 0.02 (s, 9H); **¹³C-NMR (75 MHz, C₆D₆):** δ 175.9, 175.3, 156.3, 135.9, 133.5, 129.5, 125.7, 124.6, 124.5, 120.5, 116.4, 34.2, -3.0 (3C); **IR (ATR):** $\tilde{\nu}$ 1648 (s), 1440 (m), 1249 (m), 1044 (m), 839 (s); **HRMS (EI):** *m/z* berechnet für C₁₅H₁₈O₂Si⁺ [M]⁺: 258.1089, gefunden: 258.1076.

Synthese von Ethyl-8-allyl-4-oxochroman-2-carboxylat (**137q**)



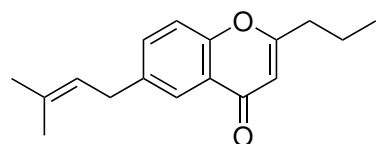
Entsprechend der allgemeinen Vorschrift (AAV 14) erfolgte die Synthese von **137q** ausgehend von Ethyl 4-(2-(allyloxy)phenyl)-4-oxobut-2-inoat (132 mg, 0.51 mmol). Das Chromanon wurde als farbloses Öl erhalten (21 %, 29 mg, 0.11 mmol). **¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃):** δ 7.57 (d, *J* = 7.6 Hz, 1H), 7.46 (d, *J* = 7.3 Hz, 1H), 7.06 (t, *J* = 7.5 Hz, 1H), 5.99 (ddt, *J* = 17.3, 9.6, 6.6 Hz, 1H), 5.20 – 5.04 (m, 2H), 4.89 (dd, *J* = 7.1, 4.1 Hz, 1H), 4.15 (dd, *J* = 7.1, 2.3 Hz, 2H), 3.46 (d, *J* = 6.5 Hz, 2H), 3.09 (dd, *J* = 16.8, 4.1 Hz, 1H), 2.86 (dd, *J* = 16.8, 7.1 Hz, 1H), 1.18 (t, *J* = 7.1 Hz, 3H); **¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃):** δ 200.9, 171.0, 169.3, 137.7, 135.1, 125.9, 122.3, 122.2, 120.8, 116.9, 81.2, 61.3, 36.3, 32.8, 14.1; **IR (ATR):** $\tilde{\nu}$ 1718 (s), 1602 (m), 1437 (m), 1190 (m), 919 (w); **HRMS (EI):** *m/z* berechnet für C₁₅H₁₆O₄⁺ [M]⁺: 260.1049, gefunden: 260.1062.

Synthese von 8-(But-3-en-2-yl)-2-propyl-4H-chromen-4-on (**137s**)



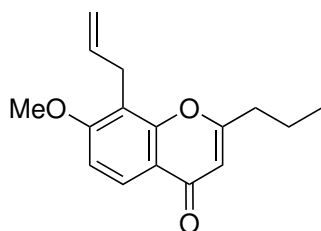
Entsprechend der allgemeinen Vorschrift (AAV 14) erfolgte die Synthese von **137s** ausgehend von 1-(2-(But-2-en-1-yloxy)phenyl)hex-2-in-1-on (196 mg, 0.81 mmol). Das Chromenon wurde als farbloses Öl erhalten (71 %, 140 mg, 0.58 mmol). **¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃):** δ 8.00 (dd, *J* = 7.9, 1.7 Hz, 1H), 7.45 (dd, *J* = 7.3, 1.5 Hz, 1H), 7.26 (t, *J* = 7.7 Hz, 1H), 6.13 (s, 1H), 5.99 (ddd, *J* = 17.5, 10.0, 6.1 Hz, 1H), 5.08 – 4.98 (m, 2H), 4.10 – 4.00 (m, 1H), 2.57 (d, *J* = 7.3 Hz, 2H), 1.74 (dd, *J* = 7.4, 7.3 Hz, 2H), 1.38 (d, *J* = 7.0 Hz, 3H), 0.98 (t, *J* = 7.4 Hz, 3H); **¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃):** δ 178.6, 168.9, 154.0, 141.3, 134.5, 131.4, 124.6, 123.8, 123.6, 114.1, 109.7, 36.2, 36.1, 20.3, 19.4, 13.5; **IR (ATR):** $\tilde{\nu}$ 2965 (w), 1648 (s), 1381 (m), 1210 (w), 812 (w); **HRMS (EI):** *m/z* berechnet für C₁₆H₁₈O₂⁺ [M]⁺: 242.1307, gefunden: 242.1310.

Synthese von 6-(3-Methylbut-2-en-1-yl)-2-propyl-4H-chromen-4-on (**137t**)



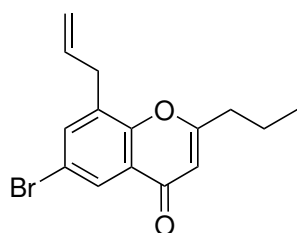
Entsprechend der allgemeinen Vorschrift (AAV 14) erfolgte die Synthese von **137t** ausgehend von 1-(2-((3-Methylbut-2-en-1-yl)oxy)phenyl)hex-2-in-1-on (147 mg, 0.57 mmol). Das Chromenon wurde als farbloses Öl erhalten (56 %, 83 mg, 0.32 mmol). **¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃):** δ 7.94 (s, 1H), 7.42 (dd, *J* = 8.6, 2.1 Hz, 1H), 7.30 (dd, *J* = 8.6, 0.8 Hz, 1H), 6.13 (s, 1H), 5.37 – 5.22 (m, 1H), 3.39 (d, *J* = 7.3 Hz, 2H), 2.55 (t, *J* = 7.5 Hz, 2H), 1.81 – 1.65 (m, 2H), 1.72 (s, 3H), 1.69 (s, 3H), 0.98 (td, *J* = 7.3, 1.0 Hz, 3H); **¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃):** δ 178.6, 169.4, 155.1, 138.9, 134.0, 133.4, 124.4, 123.5, 122.5, 117.8, 109.8, 36.2, 33.8, 25.8, 20.3, 17.9, 13.6; **IR (ATR):** $\tilde{\nu}$ 2965 (w), 1648 (s), 1483 (m), 1447 (m), 1373 (m); **HRMS (EI):** *m/z* berechnet für C₁₇H₂₀O₂⁺ [M]⁺: 256.1463, gefunden: 256.1488.

Synthese von 8-Allyl-7-methoxy-2-propyl-4*H*-chromen-4-on (137u)



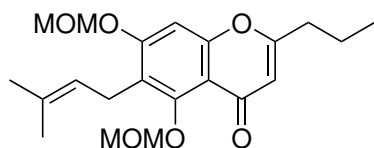
Entsprechend der allgemeinen Vorschrift (AAV 14) erfolgte die Synthese von **137u** ausgehend von 1-(2-(Allyloxy)-4-methoxyphenyl)hex-2-in-1-on (180 mg, 0.70 mmol). Das Chromenon wurde als farbloser Feststoff erhalten (67 %, 121 mg, 0.47 mmol). **Smp:** *Literatur:* nicht beschrieben, *gefunden:* 72 – 73°C; **¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃):** δ 7.99 (d, *J* = 8.9 Hz, 1H), 6.90 (d, *J* = 8.9 Hz, 1H), 6.02 (s, 1H), 5.86 (ddt, *J* = 16.3, 10.0, 6.2 Hz, 1H), 4.99 – 4.88 (m, 2H), 3.86 (s, 3H), 3.51 (d, *J* = 6.2 Hz, 2H), 2.52 (t, *J* = 7.5 Hz, 2H), 1.71 (tq, *J* = 7.5, 7.4 Hz, 2H), 0.94 (t, *J* = 7.4 Hz, 3H); **¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃):** δ 178.2, 168.9, 160.9, 155.3, 135.3, 124.8, 117.6, 115.6, 115.0, 109.1, 108.5, 56.1, 36.1, 27.1, 20.1, 13.4; **IR (ATR):** $\tilde{\nu}$ 2964 (w), 1645 (s), 1598 (s), 1386 (s), 1268 (s); **HRMS (EI):** *m/z* berechnet für C₁₆H₁₈O₃⁺ [M]⁺: 258.1256, *gefunden:* 258.1263.

Synthese von 8-Allyl-6-brom-2-propyl-4*H*-chromen-4-on (137v)



Entsprechend der allgemeinen Vorschrift (AAV 14) erfolgte die Synthese von **137v** ausgehend von 1-(2-(Allyloxy)-5-bromphenyl)hex-2-in-1-on (153 mg, 0.50 mmol). Das Chromenon wurde als farbloses Öl erhalten (60 %, 92 mg, 0.30 mmol). **¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃):** δ 8.12 (d, *J* = 2.5 Hz, 1H), 7.53 (d, *J* = 2.5 Hz, 1H), 6.14 (s, 1H), 5.93 (ddt, *J* = 16.8, 10.2, 6.6 Hz, 1H), 5.14 (dd, *J* = 10.0, 1.4 Hz, 1H), 5.10 (dd, *J* = 16.9, 1.6 Hz, 1H), 3.55 (d, *J* = 6.6 Hz, 2H), 2.58 (t, *J* = 7.5 Hz, 2H), 1.74 (tq, *J* = 7.5, 7.4 Hz, 2H), 0.99 (t, *J* = 7.4 Hz, 3H); **¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃):** δ 177.2, 169.5, 153.3, 136.3, 134.5, 131.8, 126.3, 125.0, 118.1, 117.6, 109.9, 36.2, 33.6, 20.3, 13.6; **IR (ATR):** $\tilde{\nu}$ 1650 (s), 1578 (m), 1454 (m), 1367 (m), 1141 (w); **HRMS (EI):** *m/z* berechnet für C₁₅H₁₅O₂⁷⁹Br⁺ [M]⁺: 306.0255, *gefunden:* 306.0260.

Synthese von 5,7-bis(Methoxymethoxy)-6-(3-methylbut-2-en-1-yl)-2-propyl-4*H*-chromen-4-on (137w)



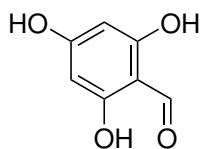
Entsprechend der allgemeinen Vorschrift (AAV 14) erfolgte die Synthese von **137w** ausgehend von 1-(2,4-bis(Methoxymethoxy)-6-((3-methylbut-2-en-1-yl)oxy)phenyl)hex-2-in-1-on (132 mg, 0.35 mmol). Das Chromon wurde als farbloses Öl erhalten (54 %, 71 mg, 0.19 mmol). **¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃):** δ 6.86 (s, 1H), 5.96 (s, 1H), 5.24 (s, 2H), 5.22 – 5.16 (m, 1H), 5.12 (s, 2H), 3.59 (s, 3H), 3.47 (d, *J* = 6.5 Hz, 2H), 3.45 (s, 3H), 2.47 (t, *J* = 7.5 Hz, 2H), 1.76 (s, 3H), 1.70 (qt, *J* = 7.5, 7.4 Hz, 2H), 1.62 (s, 3H), 0.97 (t, *J* = 7.4 Hz, 3H); **¹³C-NMR (75 MHz,**

10 Benzopyrone

CDCl₃): δ 177.3, 167.0, 159.2, 157.8, 155.1, 131.6, 122.6, 122.6, 112.0, 110.8, 102.1, 98.3, 94.1, 57.7, 56.3, 35.6, 25.8, 23.1, 20.1, 18.0, 13.6; **IR (ATR)**: $\tilde{\nu}$ 1651 (s), 1600 (s), 1435 (m), 1150 (s), 922 (s); **HRMS**: mit Standard-Ionisierungstechniken konnte kein M^+ -Signal beobachtet werden.

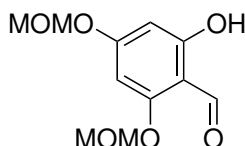
10.3.4 Anwendung in der Synthese von Naturstoffvorläufern

Synthese von Phloroglucincarbaldehyd (140)



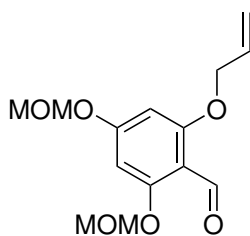
Phloroglucincarbaldehyd konnte nach einer literaturbekannten Vorschrift^[186] aus Phloroglucinol dargestellt werden. Die spektroskopischen Daten stimmen mit den literaturbekannten Werten überein. **¹H-NMR (300 MHz, DMSO-*d*₆)**: δ 11.35 (s, 2H), 10.58 (s, 1H), 9.78 (s, 1H), 5.65 (s, 2H); **¹³C-NMR (75 MHz, DMSO-*d*₆)**: δ 191.0, 167.3, 164.2, 104.6, 94.2.

Synthese von 2-Hydroxy-4,6-bis(methoxymethoxy)benzaldehyd (141)



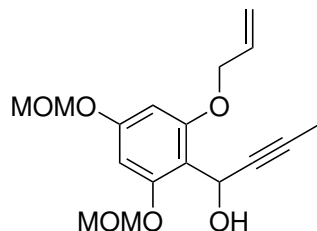
Zur Synthese von **141** wurde 2,4,6-Trihydroxybenzaldehyd (616 mg, 4.0 mmol) mit HÜNIG-Base (2.04 mL, 12.00 mmol) in DCM (20 mL) vorgelegt und auf 0°C gekühlt. Eine Lösung aus MOMBr (900 μ L, 10.00 mmol, 90 %ig) in DCM (10 mL) wurde tropfenweise zugegeben und anschließend über Nacht auf Raumtemperatur erwärmt. Das Reaktionsgemisch wurde mit 1N Salzsäure angesäuert und die wässrige Phase dreimal mit MTBE (jeweils 50 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Magnesiumsulfat getrocknet, filtriert und im Vakuum eingengt. Das Rohprodukt wurde mittels Säulenchromatographie gereinigt. Der geschützte Salicylaldehyd wurde als farbloser Feststoff erhalten (88 %, 848 g, 3.50 mmol). **Smp**: *Literatur*: nicht beschrieben, *gefunden*: > 300°C; **¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃)**: δ 12.28 (s, 1H), 10.16 (s, 1H), 6.25 (d, $J = 1.8$ Hz, 1H), 6.23 (d, $J = 1.9$ Hz, 1H), 5.24 (s, 2H), 5.18 (s, 2H), 3.51 (s, 3H), 3.47 (s, 3H); **¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃)**: δ 192.3, 165.8, 165.6, 161.4, 107.1, 96.8, 94.8, 94.3, 94.3, 56.8, 56.7; **IR (ATR)**: $\tilde{\nu}$ 3300 (bw), 1627 (s), 1451 (m), 1222 (m), 1146 (m); **HRMS (EI)**: m/z berechnet für C₁₁H₁₄O₆⁺ [M]⁺: 242.0790, *gefunden*: 242.0777.

Synthese von 2-(Allyloxy)-4,6-bis(methoxymethoxy)benzaldehyd (107v)



Entsprechend der allgemeinen Vorschrift (AAV 4) erfolgte die Synthese von **107v** ausgehend von 2-Hydroxy-4,6-bis(methoxymethoxy)benzaldehyd (968 mg, 4.00 mmol), Allylbromid (690 μ L, 6.00 mmol) und Kaliumcarbonat (1.66 g, 8.00 mmol). Der Allylether wurde als farbloses Öl erhalten (92 %, 1.04 g, 3.69 mmol). **¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃)**: δ 10.42 (s, 1H), 6.44 (d, $J = 1.8$ Hz, 1H), 6.29 (d, $J = 1.8$ Hz, 1H), 6.04 (ddt, $J = 17.3, 10.2, 5.0$ Hz, 1H), 5.49 (dd, $J = 17.3, 1.3$ Hz, 1H), 5.31 (dd, $J = 10.6, 1.2$ Hz, 1H), 5.23 (s, 2H), 5.18 (s, 2H), 4.59 (d, $J = 4.9$ Hz, 2H), 3.50 (s, 3H), 3.48 (s, 3H); **¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃)**: δ 187.8, 163.6, 162.9, 161.3, 132.4, 118.1, 110.8, 96.1, 95.1, 94.7, 94.4, 69.7, 56.7, 56.6; **IR (ATR)**: $\tilde{\nu}$ 1679 (m), 1599 (s), 1436 (w), 1144 (s), 1020 (s); **HRMS (EI)**: m/z berechnet für C₁₄H₁₈O₆⁺ [M]⁺: 282.1103, *gefunden*: 282.1102.

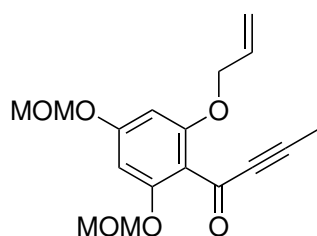
Synthese von 1-(2-(Allyloxy)-4,6-bis(methoxymethoxy)phenyl)but-2-in-1-ol (135ä)



Eine Lösung von 2-(Allyloxy)-4,6-bis(methoxymethoxy)benzaldehyd (990 mg, 3.51 mmol) in THF (20 mL) wurde auf 0°C gekühlt und tropfenweise mit 1-Propynylmagnesiumbromid (7.72 mL, 3.86 mmol, 0.50 M in THF) versetzt. Das Reaktionsgemisch wurde 1 h bei Raumtemperatur gerührt und anschließend gesättigte Natriumchloridlösung hinzugegeben. Die wässrige Phase wurde dreimal mit Ethylacetat (jeweils 30 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Magnesiumsulfat getrocknet, filtriert und im Vakuum

eingengt. Das Rohprodukt 135ä wurde mittels Säulenchromatographie gereinigt. Das Butinol wurde als farbloses Öl erhalten (71 %, 803 mg, 2.49 mmol). **¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃):** δ 6.48 (d, *J* = 2.1 Hz, 1H), 6.34 (d, *J* = 2.1 Hz, 1H), 6.05 (ddt, *J* = 17.2, 10.4, 5.1 Hz, 1H), 5.82 (dd, *J* = 11.4, 2.2 Hz, 1H), 5.46 (ddd, *J* = 17.3, 3.0, 1.6 Hz, 1H), 5.29 (ddd, *J* = 10.5, 2.7, 1.3 Hz, 1H), 5.23 (d, *J* = 6.7 Hz, 1H), 5.18 (d, *J* = 6.7 Hz, 1H), 5.13 (s, 2H), 4.58 (dt, *J* = 5.1, 1.4 Hz, 2H), 3.81 (d, *J* = 11.4 Hz, 1H), 3.51 (s, 3H), 3.46 (s, 3H), 1.80 (d, *J* = 2.3 Hz, 3H); **¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃):** δ 158.5, 157.2, 155.6, 132.9, 117.9, 113.6, 96.7, 95.9, 95.0, 94.7, 80.5, 79.3, 69.7, 56.8, 56.5, 56.2, 3.9; **IR (ATR):** $\tilde{\nu}$ 1594 (s), 1143 (s), 1058 (s), 920 (s), 831 (m); **HRMS (EI):** *m/z* berechnet für C₁₇H₂₂O₆⁺ [M]⁺: 322.1416, gefunden: 322.1402.

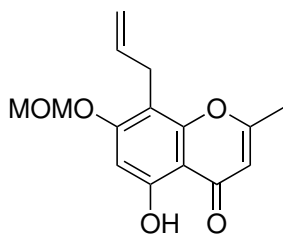
Synthese von 1-(2-(Allyloxy)-4,6-bis(methoxymethoxy)phenyl)but-2-in-1-on (136ä)



Entsprechend der allgemeinen Vorschrift (AAV 13) erfolgte die Synthese von **136ä** ausgehend von 1-(2-(Allyloxy)-4,6-bis(methoxymethoxy)phenyl)but-2-in-1-ol (790 mg, 2.45 mmol) und Mangandioxid (3.19 g, 36.75 mmol). Das Butinon wurde als farbloses Öl erhalten (96 %, 754 mg, 2.36 mmol). **¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃):** δ 6.42 (d, *J* = 2.0 Hz, 1H), 6.28 (d, *J* = 1.9 Hz, 1H), 5.96 (ddt, *J* = 17.2, 10.5, 4.9 Hz, 1H), 5.41 (dd, *J* = 17.3, 1.6 Hz, 1H), 5.23 (dd, *J* = 10.6, 1.5 Hz, 1H), 5.13 (s, 2H), 5.12 (s, 2H), 4.52 (dt,

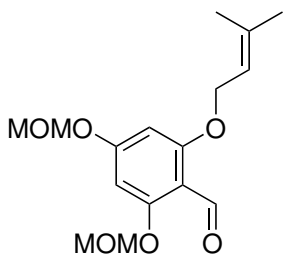
J = 4.8, 1.5 Hz, 2H), 3.45 (s, 3H), 3.44 (s, 3H), 1.98 (s, 3H); **¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃):** δ 177.5, 160.5, 160.5, 158.2, 156.6, 132.6, 117.4, 96.4, 95.2, 94.9, 94.5, 89.5, 82.5, 69.5, 56.4, 56.2, 4.3; **IR (ATR):** $\tilde{\nu}$ 1601 (m), 1435 (m), 1256 (m), 1146 (s), 1020 (s); **HRMS (EI):** *m/z* berechnet für C₁₇H₂₀O₆⁺ [M]⁺: 320.1260, gefunden: 320.1251.

Synthese von 8-Allyl-5-hydroxy-7-(methoxymethoxy)-2-methyl-4*H*-chromen-4-on (137ä)



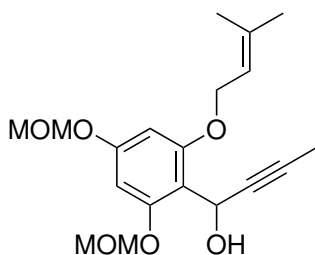
Entsprechend der allgemeinen Vorschrift (AAV 14) erfolgte die Synthese von **137ä** ausgehend von 1-(2-(Allyloxy)-4,6-bis(methoxymethoxy)phenyl)but-2-in-1-on (106 mg, 0.33 mmol). Das Chromenon wurde als farbloses Öl erhalten (76 %, 69 mg, 0.25 mmol). **¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃):** δ 12.69 (s, 1H), 6.57 (s, 1H), 6.03 (s, 1H), 5.90 (ddt, *J* = 16.3, 10.0, 6.2 Hz, 1H), 5.24 (s, 2H), 5.03 – 4.91 (m, 2H), 3.50 – 3.45 (m, 5H), 2.36 (s, 3H); **¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃):** δ 183.1, 167.0, 160.6, 160.4, 155.2, 135.9, 114.8, 108.6, 106.6, 105.6, 97.8, 94.4, 56.5, 26.9, 20.7; **HRMS :** mit Standard-Ionisierungstechniken konnte kein *M*⁺-Signal beobachtet werden.

Synthese von 2,4-bis(Methoxymethoxy)-6-((3-methylbut-2-en-1-yl)oxy)benzaldehyd (107t)



Entsprechend der allgemeinen Vorschrift (AAV 4) erfolgte die Synthese von **107t** ausgehend von 2-Hydroxy-4,6-bis(methoxymethoxy)benzaldehyd (1.74 g, 7.19 mmol), Prenylbromid (1.27 mL, 10.79 mmol) und Kaliumcarbonat (1.98 g, 14.38 mmol). Der Prenylether wurde als farbloses Öl erhalten (85 %, 1.89 g, 6.10 mmol). **¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃):** δ 10.39 (s, 1H), 6.42 (d, *J* = 2.0 Hz, 1H), 6.29 (d, *J* = 2.0 Hz, 1H), 5.63 – 5.39 (m, 1H), 5.23 (s, 2H), 5.19 (s, 2H), 4.58 (d, *J* = 6.5 Hz, 2H), 3.50 (s, 3H), 3.48 (s, 3H), 1.78 (s, 3H), 1.73 (s, 3H); **¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃):** δ 188.0, 163.5, 163.5, 161.1, 138.5, 119.2, 110.9, 95.9, 95.1, 94.7, 94.4, 66.1, 56.7, 56.6, 25.9, 18.4; **IR (ATR):** $\tilde{\nu}$ 1680 (m), 1599 (s), 1436 (m), 1144 (s), 1020 (s); **HRMS (EI):** *m/z* berechnet für C₁₆H₂₂O₆⁺ [M]⁺: 310.1416, gefunden: 310.1426.

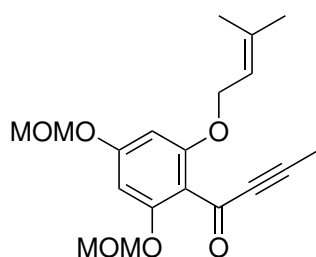
Synthese von 1-(2,4-bis(Methoxymethoxy)-6-((3-methylbut-2-en-1-yl)oxy)phenyl)but-2-in-1-ol (135ö)



Eine Lösung von 2,4-bis(Methoxymethoxy)-6-((3-methylbut-2-en-1-yl)oxy)benzaldehyd (620 mg, 2.00 mmol) in THF (10 mL) wurde auf 0°C gekühlt und tropfenweise mit 1-Propinylmagnesiumbromid (4.40 mL, 2.20 mmol, 0.50 M in THF) versetzt. Das Reaktionsgemisch wurde 1 h bei Raumtemperatur gerührt und anschließend gesättigte Natriumchloridlösung hinzugegeben. Die wässrige Phase wurde dreimal mit Ethylacetat (jeweils 30 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Magnesiumsulfat getrocknet, filtriert und im Vakuum eingengt. Das Rohprodukt wurde mittels Säulenchromatographie gereinigt. Das Butinol **135ö** wurde als farbloses Öl erhalten (84 %, 590 mg, 1.69 mmol). **¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃):** δ 6.46 (d, *J* = 2.1 Hz, 1H), 6.35 (dq, *J* = 11.4, 2.3 Hz, 1H),

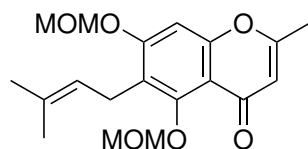
5.79 (dq, $J = 6.1, 2.2$ Hz, 1H), 5.54 – 5.43 (m, 1H), 5.22 (d, $J = 6.6$ Hz, 1H), 5.17 (d, $J = 6.6$ Hz, 1H), 5.13 (s, 2H), 4.55 (dd, $J = 6.2, 2.6$ Hz, 2H), 3.92 (d, $J = 11.4$ Hz, 1H), 3.50 (s, 3H), 3.46 (s, 3H), 1.80 (d, $J = 2.3$ Hz, 3H), 1.78 (s, 3H), 1.74 (s, 3H); $^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3): δ 158.4, 157.6, 155.5, 138.5, 119.5, 113.6, 96.5, 95.9, 94.9, 94.7, 80.6, 79.1, 65.9, 56.9, 56.5, 56.2, 25.9, 18.4, 3.9; **IR (ATR)**: $\tilde{\nu}$ 1593 (m), 1436 (w), 1143 (s), 1057 (m), 920 (m); **HRMS (EI)**: m/z berechnet für $\text{C}_{19}\text{H}_{26}\text{O}_6^+$ $[\text{M}]^+$: 350.1729, gefunden: 350.1726.

Synthese von 1-(2,4-bis(Methoxymethoxy)-6-((3-methylbut-2-en-1-yl)oxy)phenyl)but-2-in-1-on (136ö)



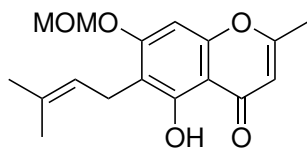
Variante 1: Entsprechend der allgemeinen Vorschrift (AAV 13) erfolgte die Synthese von **136ö** ausgehend von 1-(2,4-bis(Methoxymethoxy)-6-((3-methylbut-2-en-1-yl)oxy)phenyl)but-2-in-1-ol (468 mg, 1.34 mmol) und Mangandioxid (1.75 g, 20.10 mmol). Das Butinon wurde als farbloses Öl erhalten (80 %, 373 mg, 1.07 mmol). **Variante 2:** Entsprechend der allgemeinen Vorschrift (AAV 8) erfolgte die Synthese von **136ö** ausgehend von 1-(2,4-bis(Methoxymethoxy)-6-((3-methylbut-2-en-1-yl)oxy)phenyl)but-2-in-1-ol (558 mg, 1.59 mmol), *N*-Methylmorpholin-*N*-oxid (466 mg, 3.98 mmol) und Tetrapropylammoniumperruthenat (27.9 mg, 5.0 mol%). Das Butinon wurde als farbloses Öl erhalten (83 %, 460 mg, 1.32 mmol). $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): δ 6.43 (d, $J = 2.0$ Hz, 1H), 6.31 (d, $J = 2.0$ Hz, 1H), 5.50 – 5.35 (m, 1H), 5.15 (s, 2H), 5.15 (s, 2H), 4.52 (d, $J = 6.5$ Hz, 2H), 3.47 (s, 3H), 3.47 (s, 3H), 2.00 (s, 3H), 1.75 (s, 3H), 1.71 (s, 3H); $^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3): δ ; **IR (ATR)**: $\tilde{\nu}$ 1652 (w), 1601 (m), 1434 (m), 1146 (s), 1063 (s); **HRMS (EI)**: m/z berechnet für $\text{C}_{19}\text{H}_{24}\text{O}_6^+$ $[\text{M}]^+$: 348.1573, gefunden: 348.1552.

Synthese von 5,7-bis(Methoxymethoxy)-2-methyl-6-(3-methylbut-2-en-1-yl)-4H-chromen-4-on (137ö)



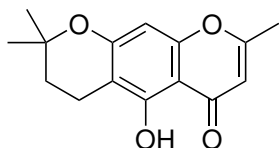
Entsprechend der allgemeinen Vorschrift (AAV 14) erfolgte die Synthese von **137ö** ausgehend von 1-(2,4-bis(Methoxymethoxy)-6-((3-methylbut-2-en-1-yl)oxy)phenyl)but-2-in-1-on (442 mg, 1.27 mmol). Das Chromenon wurde als farbloses Öl erhalten (47 %, 208 mg, 0.60 mmol). $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): δ 6.87 (s, 1H), 5.97 (d, $J = 0.7$ Hz, 1H), 5.25 (s, 2H), 5.24 – 5.16 (m, 1H), 5.13 (s, 2H), 3.60 (s, 3H), 3.48 (d, $J = 7.9$ Hz, 3H), 3.46 (s, 3H), 2.27 (s, 3H), 1.78 (s, 3H), 1.65 (s, 3H); $^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3): δ 177.2, 163.7, 159.3, 157.8, 155.2, 131.7, 122.7, 122.7, 111.9, 111.5, 102.1, 98.3, 94.2, 57.8, 56.4, 25.8, 23.2, 20.0, 18.0; **IR (ATR)**: $\tilde{\nu}$ 1655 (s), 1601 (s), 1335 (m), 1150 (s), 1039 (s); **HRMS (EI)**: m/z berechnet für $\text{C}_{19}\text{H}_{24}\text{O}_6^+$ $[\text{M}]^+$: 348.1573, gefunden: 348.1579.

Synthese von 5-Hydroxy-7-(methoxymethoxy)-2-methyl-6-(3-methylbut-2-en-1-yl)-4H-chromen-4-on (137ö')



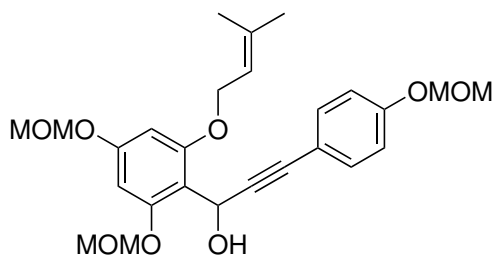
Entsprechend der allgemeinen Vorschrift (AAV 14) erfolgte die Synthese von **137ö'** ausgehend von 1-(2,4-bis(Methoxymethoxy)-6-((3-methylbut-2-en-1-yl)oxy)phenyl)but-2-in-1-on (442 mg, 1.27 mmol). Das Chromenon wurde als farbloses Öl erhalten (39 %, 150 mg, 0.49 mmol). **¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃):** δ 12.81 (s, 1H), 6.58 (s, 1H), 6.00 (d, *J* = 0.7 Hz, 1H), 5.25 (s, 2H), 5.23 – 5.17 (m, 1H), 3.47 (s, 3H), 3.35 (d, *J* = 7.1 Hz, 2H), 2.32 (s, 3H), 1.78 (s, 3H), 1.66 (s, 3H); **¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃):** δ 182.7, 166.7, 160.4, 158.8, 156.3, 131.9, 122.1, 113.6, 108.9, 105.8, 94.2, 92.3, 56.4, 25.9, 21.7, 20.5, 17.9; **IR (ATR):** $\tilde{\nu}$ 1657 (m), 1334 (m), 1150 (m), 1057 (s), 952 (m); **HRMS (EI):** *m/z* berechnet für C₁₇H₂₀O₅⁺ [M]⁺: 304.1311, gefunden: 304.1298.

Synthese von 5-Hydroxy-2,2,8-trimethyl-3,4-dihydro-2H,6H-pyrano[3,2-g]-chromen-6-on (143)



Zu einer Lösung Trifluoressigsäure (200 µL) in DCM (2 mL) wurde 5,7-bis(Methoxymethoxy)-2-methyl-6-(3-methylbut-2-en-1-yl)-4H-chromen-4-on (16 mg, 0.05 mmol) geben und 2 h bei Raumtemperatur gerührt. Das Reaktionsgemisch wurde mit Ethylacetat (30 mL) verdünnt, dreimal mit gesättigter Natriumchloridlösung (je 10 mL) und Wasser (10 mL) gewaschen. Die organische Phase wurden über Magnesiumsulfat getrocknet, filtriert und im Vakuum eingengt. Nach säulenchromatographischer Reinigung wurde **143** erhalten (< 5 mg). **¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃):** δ 6.33 (s, 1H), 5.80 (d, *J* = 0.7 Hz, 1H), 2.53 (t, *J* = 6.7 Hz, 2H), 2.20 (s, 3H), 1.72 (t, *J* = 6.8 Hz, 2H), 1.27 (s, 6H); **¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃):** δ 175.3, 162.2, 159.6, 157.4, 154.5, 110.9, 106.8, 105.2, 93.3, 74.6, 30.8, 26.4 (2C), 19.1, 16.7; **HRMS (EI):** *m/z* berechnet für C₁₅H₁₆O₄⁺ [M]⁺: 260.1049, gefunden: 260.1028.

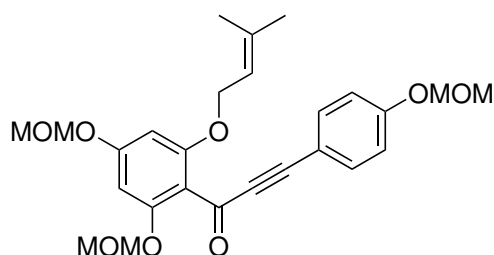
Synthese von 1-(2,4-bis(Methoxymethoxy)-6-((3-methylbut-2-en-1-yl)oxy)phenyl)-3-(4-(methoxymethoxy)phenyl)prop-2-in-1-ol (135z)



Entsprechend der allgemeinen Vorschrift (AAV Propinol) erfolgte die Synthese von **135z** ausgehend von 2,4-bis(Methoxymethoxy)-6-((3-methylbut-2-en-1-yl)oxy)benzaldehyd (415 mg, 1.29 mmol), 1-Ethynyl-4-(methoxymethoxy)benzol (272 mg, 1.68 mmol) und *n*-Butyllithium (676 µL, 1.68 mmol). Das Propinol wurde als farbloses Öl erhalten (85 %, 515 mg, 1.09 mmol). **¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃):** δ 7.30 (d, *J* = 8.8 Hz, 2H), 6.92 (d, *J* = 8.8 Hz, 2H), 6.49 (d, *J* = 2.0 Hz, 1H), 6.38 (d, *J* = 1.9 Hz, 1H), 6.03 (d, *J* = 10.4 Hz, 1H), 5.50 (t, *J* = 6.6 Hz, 1H), 5.24 (d, *J* = 6.6 Hz, 1H), 5.20 (d, *J* =

6.7 Hz, 1H), 5.17 – 5.10 (m, 5H), 4.58 (t, $J = 5.7$ Hz, 2H), 3.98 (d, $J = 11.3$ Hz, 1H), 3.51 (s, 3H), 3.48 (s, 3H), 3.46 (s, 3H), 1.77 (s, 3H), 1.73 (s, 3H); $^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3): δ 158.6, 157.8, 157.1, 155.7, 138.5, 133.1 (2C), 119.5, 116.9, 116.1 (2C), 113.2, 96.5, 95.9, 95.0, 94.7, 94.4, 89.5, 82.8, 66.0, 57.1, 56.6, 56.3, 56.2, 25.9, 18.4; **IR (ATR)**: $\tilde{\nu}$ 2184 (w), 1603 (m), 1509 (m), 1152 (s), 1079 (m); **HRMS**: mit Standard-Ionisierungstechniken konnte kein M^+ -Signal beobachtet werden.

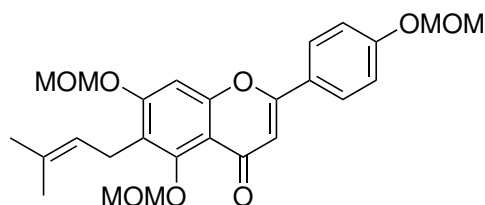
Synthese von 1-(2,4-bis(Methoxymethoxy)-6-((3-methylbut-2-en-1-yl)oxy)phenyl)-3-(4-(methoxymethoxy)phenyl)prop-2-in-1-on (136z)



Entsprechend der allgemeinen Vorschrift (AAV 13) erfolgte die Synthese von **136z** ausgehend von 1-(2,4-bis(Methoxymethoxy)-6-((3-methylbut-2-en-1-yl)oxy)phenyl)-3-(4-(methoxymethoxy)phenyl)prop-2-in-1-ol (500 mg, 1.06 mmol) und Mangandioxid (1.38 g, 15.90 mmol). Das Propinon wurde als farbloses Öl erhalten (82 %, 406 mg, 0.86 mmol) $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): δ 7.48 (d, $J = 8.8$ Hz,

2H), 6.99 (d, $J = 8.8$ Hz, 2H), 6.46 (d, $J = 1.9$ Hz, 1H), 6.34 (d, $J = 1.8$ Hz, 1H), 5.42 (t, $J = 6.5$ Hz, 1H), 5.18 (s, 2H), 5.17 (s, 2H), 5.17 (s, 2H), 4.55 (d, $J = 6.5$ Hz, 2H), 3.48 (s, 3H), 3.47 (s, 3H), 3.46 (s, 3H), 1.70 (s, 3H), 1.69 (s, 3H); $^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3): δ 177.3, 160.7, 159.0, 159.0, 157.1, 137.7, 134.9 (2C), 119.6, 116.4 (2C), 115.2, 114.1, 96.2, 95.4, 95.1, 94.5, 94.3, 90.5, 90.4, 66.1, 56.5, 56.4, 56.3, 25.8, 18.4; **IR (ATR)**: $\tilde{\nu}$ 2187 (m), 1599 (s), 1144 (s), 1065 (s), 982 (s); **HRMS (EI)**: m/z berechnet für $\text{C}_{26}\text{H}_{30}\text{O}_8^+$ $[M]^+$: 470.1935, gefunden: 470.1909.

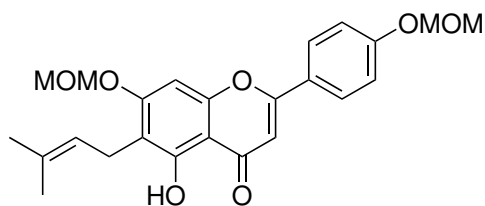
Synthese von 5,7-bis(Methoxymethoxy)-2-(4-(methoxymethoxy)phenyl)-6-(3-methylbut-2-en-1-yl)-4H-chromen-4-on (137z)



Entsprechend der allgemeinen Vorschrift (AAV 14) erfolgte die Synthese von **137z** ausgehend von 1-(2,4-bis(Methoxymethoxy)-6-((3-methylbut-2-en-1-yl)oxy)phenyl)-3-(4-(methoxymethoxy)phenyl)prop-2-in-1-on (147 mg, 0.31 mmol). Das Chromenon wurde als farbloses Öl erhalten (22 %, 33 mg, 0.07 mmol). $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): δ 7.81

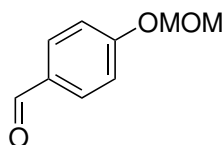
(d, $J = 8.7$ Hz, 2H), 7.08 (d, $J = 8.6$ Hz, 2H), 6.80 – 6.69 (m, 2H), 5.54 (s, 1H), 5.30 (s, 2H), 5.24 – 5.17 (m, 4H), 3.56 (s, 2H), 3.49 (s, 3H), 3.49 (s, 3H), 3.44 – 3.39 (m, 3H), 1.79 (s, 3H), 1.67 (s, 3H); $^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3): δ 180.8, 166.9, 163.6, 158.3, 153.8, 146.8, 133.2, 133.0 (2C), 131.7, 126.4, 122.6, 122.1, 118.4, 116.6 (2C), 100.5, 94.4, 94.3, 93.3, 57.8, 56.5, 56.3, 25.9, 22.9, 18.0; **IR (ATR)**: $\tilde{\nu}$ 1600 (s), 1510 (m), 1238 (m), 1147 (m), 1061 (s); **HRMS (EI)**: m/z berechnet für $\text{C}_{26}\text{H}_{30}\text{O}_8^+$ $[M]^+$: 470.1941, gefunden: 470.1925.

Synthese von 5-Hydroxy-7-(methoxymethoxy)-2-(4-(methoxymethoxy)phenyl)-6-(3-methylbut-2-en-1-yl)-4H-chromen-4-on (**137z'**)



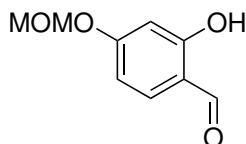
Entsprechend der allgemeinen Vorschrift (AAV 14) erfolgte die Synthese von **137z'** ausgehend von 1-(2,4-bis(Methoxymethoxy)-6-((3-methylbut-2-en-1-yl)oxy)phenyl)-3-(4-(methoxymethoxy)phenyl)-prop-2-in-1-on (147 mg, 0.31 mmol). Das Chromenon wurde als farbloses Öl erhalten (36 %, 48 mg, 0.11 mmol). **¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃):** δ 12.90 (s, 1H), 7.81 (d, *J* = 8.9 Hz, 2H), 7.13 (d, *J* = 8.9 Hz, 2H), 6.72 (s, 1H), 6.56 (s, 1H), 5.29 (s, 2H), 5.26 – 5.20 (m, 3H), 3.50 (s, 3H), 3.49 (s, 3H), 3.38 (d, *J* = 6.9 Hz, 2H), 1.80 (s, 3H), 1.68 (s, 3H); **¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃):** δ 182.6, 163.7, 160.6, 160.2, 158.7, 155.8, 131.9, 128.0 (2C), 124.8, 122.1, 116.6 (2C), 113.7, 106.1, 104.6, 94.3, 94.2, 92.5, 56.4, 56.4, 25.9, 21.7, 17.9; **IR (ATR):** $\tilde{\nu}$ 2907 (w), 1606 (m), 1151 (s), 1061 (s), 992 (s); **HRMS (EI):** *m/z* berechnet für C₂₄H₂₆O₇⁺ [M]⁺: 426.1697, gefunden: 426.1662.

Synthese von 4-(Methoxymethoxy)benzaldehyd (**133**)



Zur Synthese von **133** wurde 4-Hydroxybenzaldehyd (2.75 g, 22.50 mmol) mit HÜNIG-Base (5.10 mL, 30.00 mmol) in DCM (100 mL) vorgelegt und auf 0°C gekühlt. Eine Lösung aus MOMBr (2.04 mL, 22.50 mmol, 90 %ig) in DCM (10 mL) wurde tropfenweise zugegeben und anschließend über Nacht bei 40°C gerührt. Das Reaktionsgemisch wurde mit 1N Salzsäure angesäuert und die wässrige Phase dreimal mit MTBE (jeweils 100 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Magnesiumsulfat getrocknet, filtriert und im Vakuum eingengt. Das Rohprodukt wurde mittels Säulenchromatographie gereinigt. Der geschützte Benzaldehyd wurde als farbloses Öl erhalten (93 %, 3.48 g, 20.96 mmol). **¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃):** δ 9.88 (s, 1H), 7.81 (d, *J* = 8.7 Hz, 2H), 7.13 (d, *J* = 8.7 Hz, 2H), 5.23 (s, 2H), 3.47 (s, 3H); **¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃):** δ 190.9, 162.3, 131.9 (2C), 130.9, 116.4 (2C), 94.2, 56.4; **IR (ATR):** $\tilde{\nu}$ 1684 (m), 1597 (s), 1237 (m), 1148 (s), 975 (s); **HRMS (EI):** *m/z* berechnet für C₉H₁₀O₃⁺ [M]⁺: 166.0630, gefunden: 166.0639.

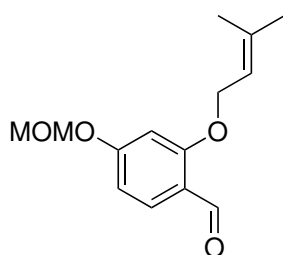
Synthese von 2-Hydroxy-4-(methoxymethoxy)benzaldehyd (**1ü**)



Zur Synthese von **1ü** wurde 2,4-Dihydroxybenzaldehyd (1.38 g, 10.0 mmol) mit HÜNIG-Base (3.40 mL, 20.00 mmol) in DCM (60 mL) und THF (10 mL) vorgelegt und auf 0°C gekühlt. Eine Lösung aus MOMBr (1.09 mL, 12.00 mmol, 90 %ig) in DCM (10 mL) wurde tropfenweise zugegeben und anschließend über Nacht bei Raumtemperatur gerührt. Das Reaktionsgemisch wurde mit 1N Salzsäure angesäuert und die wässrige Phase dreimal mit MTBE (jeweils 100 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Magnesiumsulfat getrocknet, filtriert und im Vakuum eingengt.

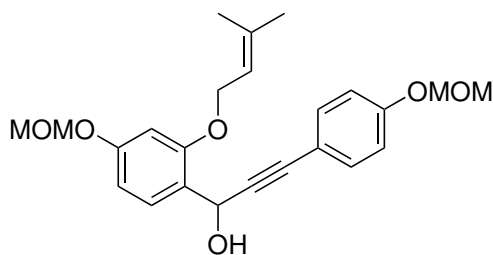
Das Rohprodukt wurde mittels Säulenchromatographie gereinigt. Der monogeschützte Benzaldehyd wurde als farbloser Feststoff erhalten (83 %, 1.51 g, 8.30 mmol). **Smp:** *Literatur:*^[295] 51 – 52°C, *gefunden:* 51 – 52°C; **¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃):** δ 11.34 (s, 1H), 9.70 (s, 1H), 7.42 (d, *J* = 8.6 Hz, 1H), 6.62 (dd, *J* = 8.6, 2.3 Hz, 1H), 6.57 (d, *J* = 2.2 Hz, 1H), 5.19 (s, 2H), 3.45 (s, 3H); **¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃):** δ 194.7, 164.4, 164.1, 135.4, 116.0, 109.1, 103.4, 94.1, 56.5; **IR (ATR):** $\tilde{\nu}$ 1625 (s), 1500 (m), 1220 (m), 1151 (m), 984 (s); **HRMS (EI):** *m/z* berechnet für C₉H₁₀O₄⁺ [M]⁺: 182.0579, *gefunden:* 182.0587.

Synthese von 4-(Methoxymethoxy)-2-((3-methylbut-2-en-1-yl)oxy)benzaldehyd (107ü')



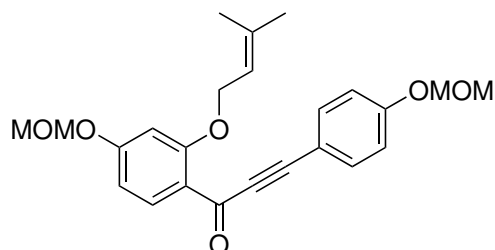
Entsprechend der allgemeinen Vorschrift (AAV 4) erfolgte die Synthese von **107ü'** ausgehend von 2-Hydroxy-4-(methoxymethoxy)-benzaldehyd (1.44 g, 7.93 mmol), Prenylbromid (1.40 mL, 11.90 mmol) und Kaliumcarbonat (2.19 g, 15.9 mmol). Der Prenylether wurde als farbloses Öl erhalten (84 %, 1.68 g, 6.72 mmol). **¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃):** δ 10.33 (d, *J* = 0.6 Hz, 1H), 7.79 (d, *J* = 8.6 Hz, 1H), 6.66 (ddd, *J* = 8.6, 2.1, 0.6 Hz, 1H), 6.61 (d, *J* = 2.1 Hz, 1H), 5.48 (t, *J* = 6.7 Hz, 1H), 5.22 (s, 2H), 4.60 (d, *J* = 6.6 Hz, 2H), 3.49 (s, 3H), 1.80 (s, 3H), 1.76 (s, 3H); **¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃):** δ 188.73, 163.77, 163.19, 138.95, 130.29, 120.14, 119.00, 108.33, 100.77, 94.33, 65.68, 56.50, 25.92, 18.44; **IR (ATR):** $\tilde{\nu}$ 1677 (m), 1597 (s), 1578 (m), 1252 (s), 1077 (s); **HRMS (EI):** *m/z* berechnet für C₁₄H₁₈O₄⁺ [M]⁺: 250.1205, *gefunden:* 250.1195.

Synthese von 1-(4-(Methoxymethoxy)-2-((3-methylbut-2-en-1-yl)oxy)phenyl)-3-(4-(methoxymethoxy)phenyl)prop-2-in-1-ol (135ü)



Entsprechend der allgemeinen Vorschrift (AAV 14) erfolgte die Synthese von **135ü** ausgehend von 4-(Methoxymethoxy)-2-((3-methylbut-2-en-1-yl)oxy)benzaldehyd (835 mg, 3.34 mmol), 1-Ethynyl-4-(methoxymethoxy)benzol (649 mg, 4.00 mmol) und *n*-Butyllithium (1.60 mL, 4.00 mmol). Das Propinol wurde als farbloses Öl erhalten (84 %, 1.16 g, 2.82 mmol). **¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃):** δ 7.52 (d, *J* = 8.2 Hz, 1H), 7.39 (d, *J* = 8.8 Hz, 2H), 6.96 (d, *J* = 8.9 Hz, 2H), 6.70 – 6.60 (m, 2H), 5.85 (d, *J* = 5.3 Hz, 1H), 5.50 (t, *J* = 6.7 Hz, 1H), 5.17 (s, 2H), 5.17 (s, 2H), 4.59 (d, *J* = 6.6 Hz, 2H), 3.48 (s, 3H), 3.47 (s, 3H), 3.07 (d, *J* = 5.8 Hz, 1H), 1.78 (s, 3H), 1.74 (s, 3H); **¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃):** δ 158.7, 157.4, 157.3, 138.6, 133.3 (2C), 128.9, 123.4, 119.5, 116.4, 116.2 (2C), 107.6, 101.7, 94.7, 94.5, 87.7, 85.8, 65.6, 61.6, 56.2, 56.2, 25.9, 18.4; **IR (ATR):** $\tilde{\nu}$ 3253 (bw), 1606 (m), 1506 (m), 1150 (s), 995 (s); **HRMS (EI):** *m/z* berechnet für C₂₄H₂₈O₆⁺ [M]⁺: 412.1886, *gefunden:* 412.1866.

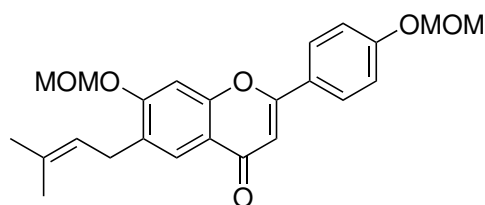
Synthese von 1-(4-(Methoxymethoxy)-2-((3-methylbut-2-en-1-yl)oxy)phenyl)-3-(4-(methoxymethoxy)phenyl)prop-2-in-1-on (**136ü**)



Variante 1: Entsprechend der allgemeinen Vorschrift (AAV 13) erfolgte die Synthese von **136ü** ausgehend von 1-(4-(Methoxymethoxy)-2-((3-methylbut-2-en-1-yl)oxy)phenyl)-3-(4-(methoxymethoxy)phenyl)prop-2-in-1-ol (840 mg, 2.04 mmol) und Mangandioxid (2.66 g, 30.6 mmol). Das Propinon wurde als farbloses Öl erhalten (96 %, 800 mg, 1.95 mmol). **Variante**

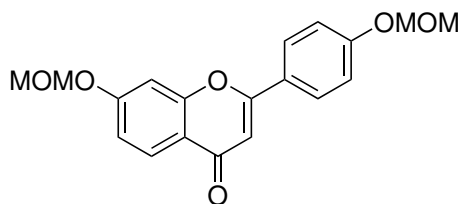
2: Entsprechend der allgemeinen Vorschrift (AAV 8) erfolgte die Synthese von **136ü** ausgehend von 1-(4-(Methoxymethoxy)-2-((3-methylbut-2-en-1-yl)oxy)phenyl)-3-(4-(methoxymethoxy)phenyl)prop-2-in-1-ol (300 mg, 0.73 mmol), *N*-Methylmorpholin-*N*-oxid (213 mg, 1.82 mmol) und Tetrapropylammoniumperruthenat (12.4 mg, 5.0 mol%). Das Propinon wurde als farbloses Öl erhalten (86 %, 256 mg, 0.62 mmol). **¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃):** δ 8.03 (d, *J* = 8.7 Hz, 1H), 7.55 (d, *J* = 8.9 Hz, 2H), 7.02 (d, *J* = 8.9 Hz, 2H), 6.67 (dd, *J* = 8.7, 2.2 Hz, 1H), 6.63 (d, *J* = 2.0 Hz, 1H), 5.52 (t, *J* = 6.5 Hz, 1H), 5.22 (s, 2H), 5.20 (s, 2H), 4.65 (d, *J* = 6.4 Hz, 2H), 3.49 (s, 3H), 3.48 (s, 3H), 1.74 (s, 3H), 1.72 (s, 3H); **¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃):** δ 175.3, 162.9, 161.2, 158.9, 137.9, 134.8 (2C), 134.2, 121.7, 119.6, 116.4 (2C), 114.3, 107.7, 101.5, 94.3, 94.3, 91.8, 89.6, 66.2, 56.5, 56.3, 25.9, 18.5; **IR (ATR):** $\tilde{\nu}$ 2192 (m), 1599 (m), 1507 (m), 1239 (m), 982 (s); **HRMS (EI):** *m/z* berechnet für C₂₄H₂₆O₆⁺ [M]⁺: 410.1729, gefunden: 410.1759.

Synthese von 7-(Methoxymethoxy)-2-(4-(methoxymethoxy)phenyl)-6-(3-methylbut-2-en-1-yl)-4H-chromen-4-on (**137ü**)



Entsprechend der allgemeinen Vorschrift (AAV 14) erfolgte die Synthese von **137ü** ausgehend von 1-(4-(Methoxymethoxy)-2-((3-methylbut-2-en-1-yl)oxy)phenyl)-3-(4-(methoxymethoxy)phenyl)prop-2-in-1-on (142 mg, 0.35 mmol). Das Chromenon wurde als farbloses Öl erhalten (62 %, 88 mg, 0.21 mmol). **¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃):** δ 7.98 (s, 1H), 7.86 (d, *J* = 8.8 Hz, 2H), 7.19 (s, 1H), 7.15 (d, *J* = 8.8 Hz, 2H), 6.71 (s, 1H), 5.34 (s, 3H), 5.25 (s, 2H), 3.52 (s, 3H), 3.50 (s, 3H), 3.40 (d, *J* = 7.3 Hz, 2H), 1.75 (s, 3H), 1.73 (s, 3H); **¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃):** δ 178.1, 163.0, 160.0, 159.5, 156.4, 133.4, 129.7, 128.0 (2C), 125.8, 125.5, 121.7, 118.2, 116.6 (2C), 106.4, 101.7, 94.4, 94.4, 56.5, 56.4, 28.7, 26.0, 18.0; **IR (ATR):** $\tilde{\nu}$ 1625 (s), 1509 (m), 1352 (m), 1241 (m), 1152 (s); **HRMS (EI):** *m/z* berechnet für C₂₄H₂₆O₆⁺ [M]⁺: 410.1729, gefunden: 410.1710.

Synthese von 7-(Methoxymethoxy)-2-(4-(methoxymethoxy)phenyl)-4H-chromen-4-on (137ü')



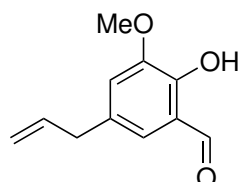
Entsprechend der allgemeinen Vorschrift (AAV 14) erfolgte die Synthese von **137ü'** ausgehend von 1-(4-(Methoxymethoxy)-2-((3-methylbut-2-en-1-yl)oxy)phenyl)-3-(4-(methoxymethoxy)phenyl)prop-2-in-1-on (142 mg, 0.35 mmol). Das Chromenon wurde als farbloses Öl erhalten (13 %, 16 mg, 0.05 mmol). **¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃):** δ 8.02

(d, *J* = 8.9 Hz, 1H), 7.94 (d, *J* = 8.9 Hz, 2H), 7.28 (d, *J* = 2.1 Hz, 1H), 7.18 (d, *J* = 8.9 Hz, 2H), 7.12 (dd, *J* = 8.9, 2.3 Hz, 1H), 6.73 (s, 1H), 5.36 (s, 2H), 5.28 (s, 2H), 3.53 (s, 3H), 3.49 (s, 3H).; **¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃):** δ 180.0, 165.6, 163.6, 161.8, 159.2, 129.2 (2C), 127.6, 125.7, 117.6 (2C), 116.9, 106.2, 104.4, 95.7, 95.3, 56.8, 56.5, 27.2; **IR (ATR):** $\tilde{\nu}$ 1625 (s), 1606 (s), 1240 (m), 1152 (s), 987 (s); **HRMS (EI):** *m/z* berechnet für C₁₉H₁₈O₆⁺ [M]⁺: 342.1103, gefunden: 342.1121.

10.4 Thermolabile Schutzgruppe

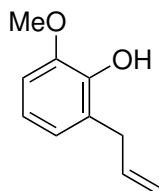
10.4.1 CLAISEN-Umlagerung der *o*-, *o'*-disubstituierten Phenylether

Synthese von 5-Allyl-2-hydroxy-3-methoxybenzaldehyd (109q)



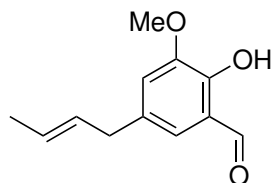
Entsprechend der allgemeinen Vorschrift (AAV 16) erfolgte die Synthese von **109** ausgehend von 2-(Allyloxy)-3-methoxybenzaldehyd (153 mg, 0.80 mmol). Das Phenol wurde als farbloses Öl erhalten (9 %, 14 mg, 0.07 mmol). **¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃):** δ 10.96 (s, 1H), 9.88 (s, 1H), 6.98 (d, *J* = 1.8 Hz, 1H), 6.94 (d, *J* = 1.6 Hz, 1H), 5.95 (ddt, *J* = 16.3, 10.7, 6.6 Hz, 1H), 5.21 – 4.96 (m, 2H), 3.91 (s, 3H), 3.37 (d, *J* = 6.6 Hz, 2H); **¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃):** δ 196.7, 150.2, 148.4, 136.9, 131.6, 123.8, 120.6, 118.9, 116.7, 56.4, 39.5; **IR (ATR):** $\tilde{\nu}$ 2919 (w), 1654 (m), 1466 (m), 1389 (m), 1266 (s); **HRMS (EI):** *m/z* berechnet für C₁₁H₁₂O₃⁺ [M]⁺: 192.0786, gefunden: 192.0768.

Synthese von 2-Allyl-6-methoxyphenol (109q')

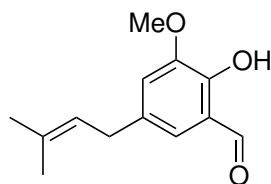


Entsprechend der allgemeinen Vorschrift (AAV 16) erfolgte die Synthese von **109q'** ausgehend von 2-(Allyloxy)-3-methoxybenzaldehyd (153 mg, 0.80 mmol). Das Phenol wurde als farbloses Öl erhalten (38 %, 50 mg, 0.30 mmol). **¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃):** δ 6.85 – 6.74 (m, 3H), 6.06 (ddt, *J* = 16.8, 10.1, 6.6 Hz, 1H), 5.78 (s, 1H), 5.20 – 5.03 (m, 2H), 3.90 (s, 3H), 3.47 (d, *J* = 6.6 Hz, 2H); **¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃):** δ 146.5, 143.5, 136.8, 126.0, 122.4, 119.5, 115.5, 108.8, 56.1, 33.9; **IR (ATR):** $\tilde{\nu}$ 3525 (bw), 1619 (w), 1478 (s), 1270 (s), 1219 (m); **HRMS (EI):** *m/z* berechnet für C₁₀H₁₂O₂⁺ [M]⁺: 164.0837, gefunden: 164.0823.

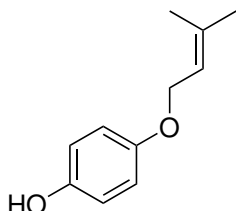
Synthese von (*E*)-5-(But-2-en-1-yl)-2-hydroxy-3-methoxybenzaldehyd (109r)



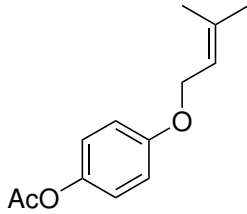
Entsprechend der allgemeinen Vorschrift (AAV 16) erfolgte die Synthese von **109r** ausgehend von 2-(But-2-en-1-yloxy)-3-methoxybenzaldehyd (121 mg, 0.59 mmol). Das Phenol wurde als farbloses Öl erhalten (52 %, 63 mg, 0.25 mmol). **¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃):** δ 10.93 (s, 1H), 9.85 (s, 1H), 6.94 (d, *J* = 1.8 Hz, 1H), 6.92 (d, *J* = 1.7 Hz, 1H), 5.57 – 5.51 (m, 2H), 3.89 (s, 3H), 3.27 (d, *J* = 4.0 Hz, 2H), 1.69 (d, *J* = 4.0 Hz, 3H); **¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃):** δ 196.7, 150.0, 148.2, 132.6, 129.4, 127.2, 123.6, 120.5, 118.8, 56.3, 38.3, 17.9; **IR (ATR):** $\tilde{\nu}$ 1654 (m), 1466 (m), 1389 (w), 1264 (s), 974 (m); **HRMS (EI):** *m/z* berechnet für C₁₂H₁₄O₃⁺ [M]⁺: 206.0943, gefunden: 206.0957.

Synthese von 2-Hydroxy-3-methoxy-5-(3-methylbut-2-en-1-yl)benzaldehyd (**109s**)

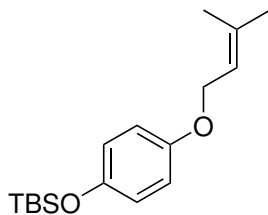
Entsprechend der allgemeinen Vorschrift (AAV 16) erfolgte die Synthese von **109s** ausgehend von 3-Methoxy-2-((3-methylbut-2-en-1-yl)oxy)benzaldehyd (66 mg, 0.30 mmol). Das Phenol wurde als farbloses Öl erhalten (61 %, 40 mg, 0.18 mmol). **¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃):** δ 10.92 (s, 1H), 9.86 (s, 1H), 6.94 (d, *J* = 4.7 Hz, 2H), 5.29 (t, *J* = 7.3 Hz, 1H), 3.90 (s, 3H), 3.31 (d, *J* = 7.3 Hz, 2H), 1.77 (s, 3H), 1.72 (s, 3H); **¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃):** δ 196.7, 149.9, 148.2, 133.6, 133.4, 123.4, 122.5, 120.6, 118.8, 56.4, 33.7, 25.8, 18.0; **IR (ATR):** $\tilde{\nu}$ 2931 (w), 1654 (m), 1464 (m), 1264 (s), 1153 (w); **HRMS (EI):** *m/z* berechnet für C₁₃H₁₆O₃⁺ [M]⁺: 220.1099, gefunden: 220.1085.

10.4.2 Synthese verschiedener *p*-substituierter PrenyletherSynthese von 4-((3-Methylbut-2-en-1-yl)oxy)phenol (**107o**)

Variante 1: Entsprechend der allgemeinen Vorschrift (AAV 4) erfolgte die Synthese von **107o** ausgehend von Hydrochinon (5.51 g, 50.00 mmol), Prenylbromid (1.17 mL, 10.00 mmol) und Kaliumcarbonat (2.76 g, 20.00 mmol). Der Allylether wurde als farbloses Öl erhalten (58 %, 1.04 g, 5.84 mmol). **Variante 2:** Zu einer Lösung aus 4-((3-Methylbut-2-en-1-yl)oxy)phenylacetat (110 mg, 0.50 mmol) in Methanol (2 mL) wurde bei 0°C eine Lösung aus Kaliumhydroxid (56 mg, 1.00 mmol) in Methanol (3 mL) zugegeben und bis zum vollständigen Umsatz des Eduktes gerührt. Die organische Phase wurde mit einer 1 N Salzsäurelösung (3 mL) und gesättigter Natriumchloridlösung (10 mL) versetzt und die wässrige Phase dreimal mit Ethylacetat (jeweils 50 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Magnesiumsulfat getrocknet, filtriert und im Vakuum eingengt. Das Rohprodukt wurde mittels Säulenchromatographie gereinigt. Das Phenol **107o** wurde als farbloses Öl erhalten (88 %, 78 mg, 0.44 mmol). **Variante 3:** Zu einer Lösung aus *tert*-Butyldimethyl-(4-((3-methylbut-2-en-1-yl)oxy)phenoxy)silan (156 mg, 0.53 mmol) in THF (2 mL) wurde bei 0°C Tetrabutylammoniumfluorid (184 mg, 0.58 mmol) zugegeben und 0.5 h gerührt. Das Reaktionsgemisch wurde direkt mittels Säulenchromatographie gereinigt. Das Phenol **107o** wurde als farbloses Öl erhalten (64 %, 60 mg, 0.34 mmol). **¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃):** δ 6.86 – 6.70 (m, 4H), 5.48 (t, *J* = 6.7 Hz, 1H), 4.76 (s, 1H), 4.45 (d, *J* = 6.7 Hz, 2H), 1.79 (s, 3H), 1.73 (s, 3H); **¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃):** δ 153.1, 149.6, 138.2, 120.0, 116.1 (2C), 116.0 (2C), 65.6, 26.0, 18.3; **IR (ATR):** $\tilde{\nu}$ 3351 (bw), 1507 (s), 1448 (m), 1196 (s), 982 (w); **HRMS (EI):** *m/z* berechnet für C₁₁H₁₄O₂⁺ [M]⁺: 178.0994, gefunden: 178.1013.

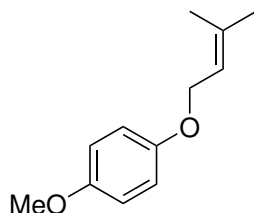
Synthese von 4-((3-Methylbut-2-en-1-yl)oxy)phenylacetat (**151a**)

Zur Synthese von **151a** wurde 4-((3-Methylbut-2-en-1-yl)oxy)phenol (307 mg, 1.72 mmol) mit Triethylamin (713 μL , 5.16 mmol) und 4-*N,N*-Dimethylaminopyridin (4 mg, 0.04 mmol, 5 mol%) in DCM (5 mL) vorgelegt und auf 0°C gekühlt. Eine Lösung aus Essigsäureanhydrid (325 μL , 3.44 mmol) in DCM (5 mL) wurde tropfenweise zugegeben und anschließend über Nacht auf Raumtemperatur erwärmt. Das Reaktionsgemisch wurde mit einer 1 N Salzsäurelösung angesäuert und die wässrige Phase dreimal mit MTBE (jeweils 50 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Magnesiumsulfat getrocknet, filtriert und im Vakuum eingeeengt. Das Rohprodukt wurde mittels Säulenchromatographie gereinigt. Das geschützte Phenol wurde als farbloses Öl erhalten (90 %, 340 g, 1.55 mmol). **$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3):** δ 6.99 (d, $J = 9.1$ Hz, 2H), 6.89 (d, $J = 9.1$ Hz, 2H), 5.49 (t, $J = 6.7$ Hz, 1H), 4.49 (d, $J = 6.7$ Hz, 2H), 2.27 (s, 3H), 1.80 (s, 3H), 1.74 (s, 3H); **$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3):** δ 170.0, 156.7, 144.2, 138.4, 122.4 (2C), 119.7, 115.3 (2C), 65.2, 25.9, 21.2, 18.3; **IR (ATR):** $\tilde{\nu}$ 1759 (m), 1503 (s), 1369 (w), 1181 (s), 1009 (m); **HRMS (EI):** m/z berechnet für $\text{C}_{13}\text{H}_{16}\text{O}_3^+$ $[\text{M}]^+$: 220.1099, gefunden: 220.1093

Synthese von *tert*-Butyldimethyl-(4-((3-methylbut-2-en-1-yl)oxy)phenoxy)-silan (**151b**)

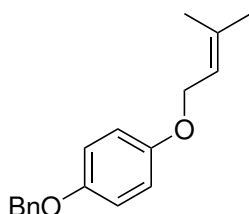
Zur Synthese von **151b** wurde 4-((3-Methylbut-2-en-1-yl)oxy)phenol (356 mg, 2.00 mmol) mit Triethylamin (553 μL , 4.00 mmol) in DCM (5 mL) vorgelegt und auf 0°C gekühlt. Eine Lösung aus *tert*-Butyldimethylsilylchlorid (453 mg, 3.00 mmol) in DCM (5 mL) wurde tropfenweise zugegeben und anschließend über Nacht auf Raumtemperatur erwärmt. Das Reaktionsgemisch wurde mit einer 1 N Salzsäurelösung angesäuert und die wässrige Phase dreimal mit MTBE (jeweils 50 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Magnesiumsulfat getrocknet, filtriert und im Vakuum eingeeengt. Das Rohprodukt wurde mittels Säulenchromatographie gereinigt. Das geschützte Phenol wurde als farbloses Öl erhalten (80 %, 465 g, 1.59 mmol). **$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3):** δ 6.84 – 6.71 (m, 4H), 5.51 (t, $J = 6.7$ Hz, 1H), 4.46 (d, $J = 6.7$ Hz, 2H), 1.81 (s, 3H), 1.74 (s, 3H), 1.00 (s, 9H), 0.19 (s, 6H); **$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3):** δ 153.5, 149.4, 137.9, 120.7 (2C), 120.2, 115.5 (2C), 65.3, 25.9, 25.9 (3C), 18.3, 18.3, -4.4 (2C); **IR (ATR):** $\tilde{\nu}$ 1503 (s), 1252 (m), 1214 (s), 1007 (w), 908 (m); **HRMS (EI):** m/z berechnet für $\text{C}_{17}\text{H}_{28}\text{O}_2\text{Si}^+$ $[\text{M}]^+$: 292.1859, gefunden: 292.1850.

Synthese von 1-Methoxy-4-((3-methylbut-2-en-1-yl)oxy)benzol (**151c**)



Zur Synthese von **151c** wurden 4-((3-Methylbut-2-en-1-yl)oxy)phenol (178.0 mg, 1.00 mmol), Kaliumcarbonat (276 mg, 2.00 mmol) und Methyljodid (622 μL , 10.00 mmol) in Aceton (10 mL) suspendiert und bis zum vollständigen Umsatz des Phenols bei Raumtemperatur über Nacht gerührt. Das Reaktionsgemisch wurde mit Wasser (10 mL) versetzt und die wässrige Phase dreimal mit MTBE (je 50 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Magnesiumsulfat getrocknet, filtriert und im Vakuum eingeeengt. Das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch gereinigt und **151c** als farbloses Öl erhalten (53 %, 102 mg, 0.53 mmol). **$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3):** δ 6.94 – 6.83 (m, 4H), 5.53 (t, $J = 6.7$ Hz, 1H), 4.49 (d, $J = 6.7$ Hz, 2H), 3.79 (s, 3H), 1.83 (s, 3H), 1.77 (s, 3H); **$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3):** δ 153.8, 153.1, 137.9, 120.1, 115.7 (2C), 114.7 (2C), 65.4, 55.8, 25.9, 18.2; **IR (ATR):** $\tilde{\nu}$ 1505 (s), 1224 (s), 1034 (m), 822 (s), 735 (m); **HRMS (EI):** m/z berechnet für $\text{C}_{12}\text{H}_{16}\text{O}_2^+$ $[\text{M}]^+$: 192.1150, gefunden: 192.1146.

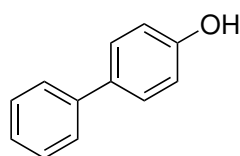
Synthese von 1-(Benzyloxy)-4-((3-methylbut-2-en-1-yl)oxy)benzol (**151d**)



Zur Synthese von **151d** wurde 4-((3-Methylbut-2-en-1-yl)oxy)phenol (178 mg, 1.00 mmol) mit Kalium-*tert*-Butanolat (224 mg, 2.00 mmol) in THF (20 mL, abs.) vorgelegt. Zu diesem Reaktionsgemisch wurde bei Raumtemperatur eine Lösung aus Benzylbromid (183 μL , 1.5 mmol) in THF (10 mL, abs.) über 10 Minuten zugetropft. Es wurde 14 h unter Rückfluss erhitzt und anschließend unter verminderten Druck das Lösungsmittel entfernt. Der verbleibende Rückstand wurde in 1 N Salzsäurelösung (10 mL) aufgenommen und dreimal mit MTBE (jeweils 30 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Magnesiumsulfat getrocknet und eingeeengt. Das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch gereinigt und das benzylierte Phenol **151d** als farbloses Öl erhalten (96 %, 257 mg, 0.96 mmol). **$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3):** δ 7.50 – 7.27 (m, 5H), 6.96 – 6.82 (m, 4H), 5.51 (t, $J = 6.7$ Hz, 1H), 5.03 (s, 2H), 4.47 (d, $J = 6.7$ Hz, 2H), 1.81 (s, 3H), 1.75 (s, 3H); **$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3):** δ 153.4, 153.1, 138.1, 137.5, 128.7, 128.0, 127.6, 120.1, 115.9, 115.7, 70.8, 65.5, 26.0, 18.3; **IR (ATR):** $\tilde{\nu}$ 1506 (s), 1224 (s), 1019 (m), 824 (s), 733 (s); **HRMS (EI):** m/z berechnet für $\text{C}_{18}\text{H}_{20}\text{O}_2^+$ $[\text{M}]^+$: 268.1463, gefunden: 268.1453.

10.4.3 Deprenylierung der *p*-substituierten Prenylether

Synthese von Biphenyl-4-ol (**45a''**)



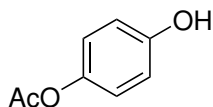
Entsprechend der allgemeinen Vorschrift (AAV 16) erfolgte die Synthese von **45a''** ausgehend von 4-((3-Methylbut-2-en-1-yl)oxy)-1,1'-biphenyl (99 mg, 0.42 mmol). Das Phenol wurde als farbloser Feststoff erhalten (50 %, 36 mg, 0.21 mmol). **Smp:** Literatur:^[263] 169 – 170°C, gefunden: 162 – 170°C; **$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3):** δ 7.90 – 7.20 (m, 7H),

6.91 (d, $J = 8.2$ Hz, 2H), 4.88 (s, 1H); $^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3): δ 155.2, 140.9, 134.3, 128.9 (2C), 128.5 (2C), 126.9, 126.9 (2C), 115.8 (2C); **IR (ATR)**: $\tilde{\nu}$ 3420 (bw), 1604 (m), 1489 (m), 1257 (s), 757 (s); **HRMS (EI)**: m/z berechnet für $\text{C}_{12}\text{H}_{10}\text{O}^+$ $[\text{M}]^+$: 170.0732, gefunden: 170.0726; **Elementaranalyse**: berechnet für $\text{C}_{12}\text{H}_{10}\text{O}$ (170.21): C, 84.7; H, 5.9, gefunden: C, 84.9; H, 5.7.

Synthese von 4-((3-Methylbut-2-en-1-yl)oxy)phenol (**107o**)

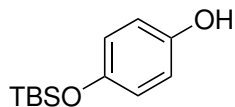
Die Synthesevorschriften und analytischen Daten von 4-((3-Methylbut-2-en-1-yl)oxy)phenol (**107o**) sind in Abschnitt 10.4.2.

Synthese von 4-Hydroxyphenylacetat (**152a**)



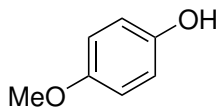
Entsprechend der allgemeinen Vorschrift (AAV 16) erfolgte die Synthese von **152a** ausgehend von 4-((3-Methylbut-2-en-1-yl)oxy)phenyl acetat (123 mg, 0.56 mmol). Das Phenol wurde als farbloses Öl erhalten (51 %, 43 mg, 0.28 mmol). $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): δ 6.83 (d, $J = 8.0$ Hz, 2H), 6.74 (d, $J = 8.1$ Hz, 2H), 5.71 (s, 1H), 2.29 (s, 3H); $^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3): δ 170.4, 152.1, 144.2, 121.0, 116.7, 21.2; **IR (ATR)**: $\tilde{\nu}$ 3448 (bw), 1729 (m), 1503 (m), 1370 (m), 1175 (s); **HRMS**: mit Standard-Ionisierungstechniken konnte kein M^+ -Signal beobachtet werden.

Synthese von 4-((tert-Butyldimethylsilyl)oxy)phenol (**152b**)

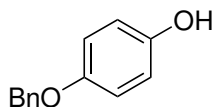


Entsprechend der allgemeinen Vorschrift (AAV 16) erfolgte die Synthese von **152b** ausgehend von tert-Butyldimethyl-(4-((3-methylbut-2-en-1-yl)oxy)phenoxy)silan (197 mg, 0.67 mmol). Das Phenol wurde als farbloses Öl erhalten (61 %, 92 mg, 0.28 mmol). $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): δ 6.71 (s, 4H), 5.76 (s, 1H), 0.99 (s, 9H), 0.18 (s, 6H); $^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3): δ 149.9, 149.4, 121.0 (2C), 116.2 (2C), 25.9 (3C), 18.3, -4.4 (2C); **IR (ATR)**: $\tilde{\nu}$ 3326 (bw), 1505 (s), 1210 (m), 909 (m), 826 (s); **HRMS (EI)**: m/z berechnet für $\text{C}_{12}\text{H}_{20}\text{O}_2\text{Si}^+$ $[\text{M}]^+$: 224.1233, gefunden: 224.1231.

Synthese von 4-Methoxyphenol (**152c**)

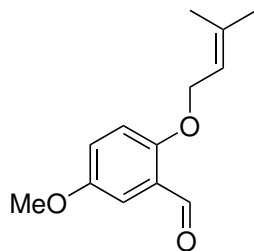


Entsprechend der allgemeinen Vorschrift (AAV 16) erfolgte die Synthese von **152c** ausgehend von 1-Methoxy-4-((3-methylbut-2-en-1-yl)oxy)benzol (81 mg, 0.42 mmol). Das Phenol wurde als farbloses Öl erhalten (55 %, 28 mg, 0.23 mmol). $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): δ 6.78 (d, $J = 0.8$ Hz, 4H), 5.33 (s, 1H), 3.77 (s, 3H); $^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3): δ 153.7, 149.6, 116.2 (2C), 115.0 (2C), 56.0; **IR (ATR)**: $\tilde{\nu}$ 3392 (bs), 1504 (m), 1452 (m), 1229 (m), 1032 (s); **HRMS (EI)**: m/z berechnet für $\text{C}_7\text{H}_8\text{O}_2^+$ $[\text{M}]^+$: 124.0524, gefunden: 124.0523.

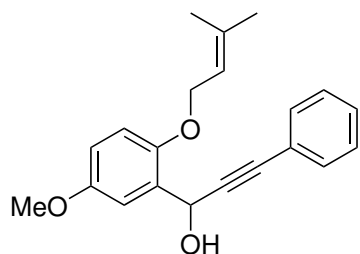
Synthese von 4-(Benzyloxy)phenol (**152d**)

Entsprechend der allgemeinen Vorschrift (AAV 16) erfolgte die Synthese von **152d** ausgehend von 1-(Benzyloxy)-4-((3-methylbut-2-en-1-yl)oxy)benzol (81 mg, 0.30 mmol). Das Phenol wurde als farbloses Öl erhalten (52 %, 31 mg, 0.16 mmol). **¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃):** δ 7.47 – 7.29 (m, 5H), 6.87 (d, *J* = 9.0 Hz, 2H), 6.76 (d, *J* = 9.0 Hz, 2H), 5.02 (s, 2H), 4.85 (s, 1H); **¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃):** δ 153.1, 149.8, 137.3 (2C), 128.7, 128.0 (2C), 127.64, 116.2 (2C), 116.2 (2C), 70.9; **IR (ATR):** $\tilde{\nu}$ 3422 (bw), 1500 (m), 1219 (m), 1015 (m), 819 (s); **HRMS (EI):** *m/z* berechnet für C₁₃H₁₂O₂⁺ [M]⁺: 200.0837, gefunden: 200.0845.

10.4.4 Synthese von 6-Methoxyflavon

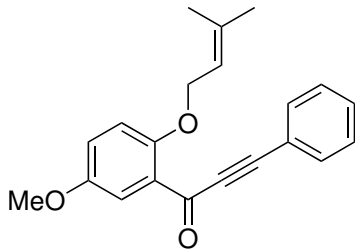
Synthese von 5-Methoxy-2-((3-methylbut-2-en-1-yl)oxy)benzaldehyd (**149**)

Entsprechend der allgemeinen Vorschrift (AAV 4) erfolgte die Synthese von **149** ausgehend von 5-Methoxy-Salicylaldehyd (500 mg, 3.28 mmol), Prenylbromid (568 μ L, 4.92 mmol) und Kaliumcarbonat (905 mg, 6.56 mmol). Der Prenylether wurde als farbloses Öl erhalten (79 %, 568 mg, 2.58 mmol). **¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃):** δ 10.45 (s, 1H), 7.32 (d, *J* = 3.2 Hz, 1H), 7.11 (dd, *J* = 9.0, 3.2 Hz, 1H), 6.95 (d, *J* = 9.1 Hz, 1H), 5.54 – 5.44 (m, 1H), 4.59 (d, *J* = 6.7 Hz, 2H), 3.80 (s, 3H), 1.79 (s, 3H), 1.73 (s, 3H); **¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃):** δ 189.9, 156.3, 153.8, 138.8, 125.7, 123.6, 119.3, 115.4, 110.2, 66.4, 55.9, 25.9, 18.4; **IR (ATR):** $\tilde{\nu}$ 1680 (m), 1490 (s), 1276 (s), 1212 (s), 992 (m); **HRMS (EI):** *m/z* berechnet für C₁₃H₁₆O₃⁺ [M]⁺: 220.1099, gefunden: 220.1113.

Synthese von 1-(5-Methoxy-2-((3-methylbut-2-en-1-yl)oxy)phenyl)-3-phenylprop-2-in-1-ol (**150a**)

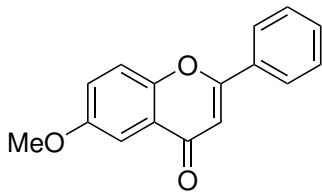
Entsprechend der allgemeinen Vorschrift (AAV 12) erfolgte die Synthese von **150a** ausgehend von 5-Methoxy-2-((3-methylbut-2-en-1-yl)oxy)benzaldehyd (159 mg, 0.72 mmol), Phenylacetylen (91 μ L, 0.91 mmol) und *n*-Butyllithium (365 μ L, 0.91 mmol). Das Propinol wurde als farbloses Öl erhalten (91 %, 206 mg, 0.64 mmol). **¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃):** δ 7.47 (dd, *J* = 6.4, 2.8 Hz, 2H), 7.37 – 7.28 (m, 3H), 7.21 (d, *J* = 2.7 Hz, 1H), 6.88 (d, *J* = 8.8 Hz, 1H), 6.82 (dd, *J* = 8.9, 2.8 Hz, 1H), 5.88 (d, *J* = 5.2 Hz, 1H), 5.51 (t, *J* = 6.5 Hz, 1H), 4.58 (d, *J* = 6.5 Hz, 2H), 3.80 (s, 3H), 3.32 (d, *J* = 5.7 Hz, 1H), 1.78 (s, 3H), 1.73 (s, 3H); **¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃):** δ 153.8, 150.3, 138.3, 131.8 (2C), 130.4, 128.4, 128.2 (2C), 122.8, 119.7, 114.0, 114.0, 113.7, 88.3, 86.1, 66.2, 62.1, 55.8, 25.8, 18.3; **IR (ATR):** $\tilde{\nu}$ 3432 (bw), 1491 (s), 1207 (s), 1033 (m), 692 (m); **HRMS (EI):** *m/z* berechnet für C₂₁H₂₂O₃⁺ [M]⁺: 322.1569, gefunden: 322.1560.

Synthese von 1-(5-Methoxy-2-((3-methylbut-2-en-1-yl)oxy)phenyl)-3-phenylprop-2-in-1-on (151a)



Entsprechend der allgemeinen Vorschrift (AAV 9) erfolgte die Synthese von **151a** ausgehend von 1-(5-Methoxy-2-((3-methylbut-2-en-1-yl)oxy)phenyl)-3-phenylprop-2-in-1-ol (187 mg, 0.58 mmol), Mangandioxid (758 mg, 8.71 mmol). Das Keton wurde als farbloser Feststoff erhalten (quant., 185 mg, 0.58 mmol). **Smp:** *Literatur:* nicht beschrieben, *gefunden:* 66 – 68°C **¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃):** δ 7.62 (d, *J* = 6.7 Hz, 2H), 7.52 (d, *J* = 3.1 Hz, 1H), 7.47 – 7.32 (m, 3H), 7.09 (dd, *J* = 9.0, 3.2 Hz, 1H), 6.97 (d, *J* = 9.0 Hz, 1H), 5.51 (t, *J* = 6.4 Hz, 1H), 4.63 (d, *J* = 6.5 Hz, 2H), 3.82 (s, 3H), 1.70 (s, 3H), 1.67 (s, 3H); **¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃):** δ 176.4, 154.0, 153.5, 137.8, 133.0 (2C), 130.4, 128.6 (2C), 127.8, 122.1, 121.1, 120.0, 116.0, 114.6, 92.1, 90.0, 67.1, 56.0, 25.8, 18.4; **IR (ATR):** $\tilde{\nu}$ 2203 (m), 1600 (m), 1491 (s), 1417 (m), 1276 (s); **HRMS:** mit Standard-Ionisierungstechniken konnte kein *M*⁺-Signal beobachtet werden.

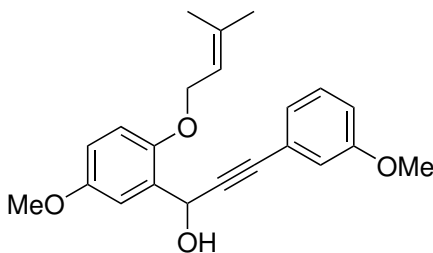
Synthese von 6-Methoxyflavon (152a)



Entsprechend der allgemeinen Vorschrift (AAV 14) erfolgte die Synthese von **152a** ausgehend von 1-(5-Methoxy-2-((3-methylbut-2-en-1-yl)oxy)phenyl)-3-phenylprop-2-in-1-on (112 mg, 0.35 mmol). Das Flavon wurde als farbloses Öl erhalten (56 %, 49 mg, 0.19 mmol). **¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃):** δ 7.92 – 7.85 (m, 2H), 7.57 (d, *J* = 3.0 Hz, 1H), 7.53 – 7.44 (m, 4H), 7.26 (d, *J* = 9.1, 3.1 Hz, 1H), 6.80 (s, 1H), 3.87 (s, 3H); **¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃):** δ 178.4, 163.2, 157.1, 151.1, 131.9, 131.6, 129.1 (2C), 126.3 (2C), 124.6, 123.9, 119.6, 106.9, 104.9, 56.0; **IR (ATR):** $\tilde{\nu}$ 1636 (s), 1483 (s), 1357 (s), 1206 (m), 1029 (m); **HRMS (EI):** *m/z* berechnet für C₁₆H₁₂O₃⁺ [M]⁺: 252.0786, *gefunden:* 252.0750.

10.4.5 Synthese von 3',6-Dimethoxyflavon

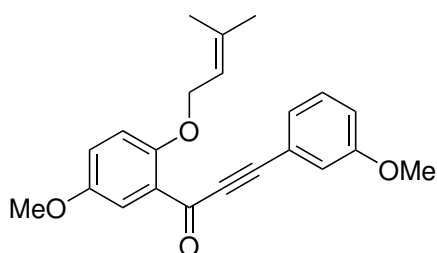
Synthese von 1-(5-Methoxy-2-((3-methylbut-2-en-1-yl)oxy)phenyl)-3-(3-methoxyphenyl)prop-2-in-1-ol (150b)



Entsprechend der allgemeinen Vorschrift (AAV 12) erfolgte die Synthese von **150b** ausgehend von 2-(Allyloxy)5-methoxybenzaldehyd (154 mg, 0.72 mmol), 1-Ethynyl-3-methoxybenzol (120 mg, 0.91 mmol) und *n*-Butyllithium (365 μ L, 0.91 mmol). Das Propinol wurde als farbloses Öl erhalten (98 %, 241 mg, 0.68 mmol). **¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃):** δ 7.51 (d, *J* = 3.1 Hz, 1H), 7.32 – 7.18 (m, 2H), 7.14 (s, 1H), 7.09 (dd, *J* = 9.0, 3.2 Hz, 1H), 7.02 – 6.93 (m, 2H), 5.50 (t, *J* = 5.9 Hz, 1H), 4.63 (d, *J* = 6.4 Hz, 2H), 3.82 (s, 3H), 3.82 (s,

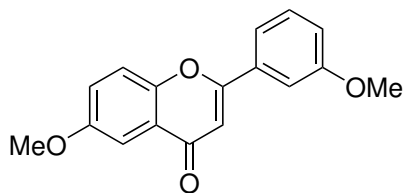
3H), 1.70 (s, 3H), 1.68 (s, 3H); $^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3): δ 176.4, 159.5, 154.0, 153.5, 137.8, 129.7, 127.8, 125.5, 122.1, 122.0, 119.9, 117.7, 117.1, 116.1, 114.6, 92.0, 89.7, 67.1, 56.0, 55.5, 25.8, 18.4; **IR (ATR)**: $\tilde{\nu}$ 3434 (bw), 1492 (s), 1285 (m), 1203 (s), 1039 (m); **HRMS (EI)**: m/z berechnet für $\text{C}_{22}\text{H}_{24}\text{O}_4^+$ $[\text{M}]^+$: 352.1675, gefunden: 352.1648.

Synthese von 1-(5-Methoxy-2-((3-methylbut-2-en-1-yl)oxy)phenyl)-3-(3-methoxyphenyl)prop-2-in-1-on (151b)



Entsprechend der allgemeinen Vorschrift (AAV 9) erfolgte die Synthese von **151b** ausgehend von 1-(5-Methoxy-2-((3-methylbut-2-en-1-yl)oxy)phenyl)-3-(3-methoxyphenyl)prop-2-in-1-ol (212 mg, 0.60 mmol), Mangandioxid (786 mg, 9.03 mmol). Das Keton wurde als farbloses Öl erhalten (94 %, 199 mg, 0.57 mmol). $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): δ 7.51 (d, $J = 3.1$ Hz, 1H), 7.32 – 7.18 (m, 2H), 7.14 (s, 1H), 7.09 (dd, $J = 9.0, 3.2$ Hz, 1H), 7.02 – 6.93 (m, 2H), 5.50 (t, $J = 5.9$ Hz, 1H), 4.63 (d, $J = 6.4$ Hz, 2H), 3.82 (s, 3H), 3.82 (s, 3H), 1.70 (s, 3H), 1.68 (s, 3H); $^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3): δ 176.4, 159.5, 154.0, 153.5, 137.8, 129.7, 127.8, 125.5, 122.1, 122.0, 119.9, 117.7, 117.1, 116.1, 114.6, 92.0, 89.7, 67.1, 56.0, 55.5, 25.8, 18.4; **IR (ATR)**: $\tilde{\nu}$ 2194 (m), 1595 (s), 1490 (s), 1417 (m), 1214 (s); **HRMS (EI)**: m/z berechnet für $\text{C}_{22}\text{H}_{22}\text{O}_4^+$ $[\text{M}]^+$: 350.1518, gefunden: 350.1527.

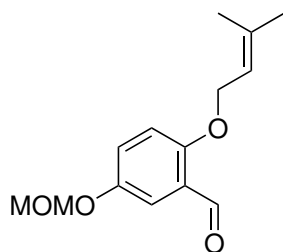
Synthese von 3',6-Dimethoxyflavon (152b)



Entsprechend der allgemeinen Vorschrift (AAV 14) erfolgte die Synthese von **152b** ausgehend von 1-(5-Methoxy-2-((3-methylbut-2-en-1-yl)oxy)phenyl)-3-(3-methoxyphenyl)prop-2-in-1-on (110 mg, 0.31 mmol). Das Flavon wurde als farbloses Öl erhalten (54 %, 48 mg, 0.17 mmol). $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): δ 7.56 (d, $J = 3.0$ Hz, 1H), 7.49 – 7.36 (m, H), 7.26 (dd, $J = 9.1, 3.1$ Hz, 1H), 7.03 (dd, $J = 7.9, 1.4$ Hz, 1H), 6.77 (s, 1H), 3.88 (s, 3H), 3.86 (s, 3H); $^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3): δ 178.4, 163.0, 160.1, 157.1, 151.1, 133.3, 130.2, 124.6, 123.9, 119.6, 118.7, 117.2, 111.7, 107.1, 104.9, 56.0, 55.5; **IR (ATR)**: $\tilde{\nu}$ 1641 (s), 1485 (s), 1352 (s), 1204 (m), 782 (m); **HRMS (EI)**: m/z berechnet für $\text{C}_{17}\text{H}_{14}\text{O}_4^+$ $[\text{M}]^+$: 282.0892, gefunden: 282.0884.

10.4.6 Synthese von 6-Hydroxy-2,2-dimethylchroman-4-on

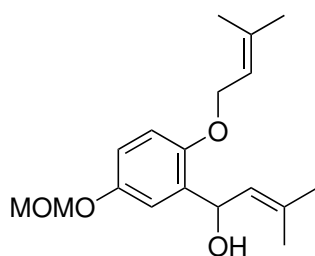
Synthese von 5-(Methoxymethoxy)-2-((3-methylbut-2-en-1-yl)oxy)benzaldehyd (107ü)



Entsprechend der allgemeinen Vorschrift (AAV 4) erfolgte die Synthese von **107ü** ausgehend von 2-Hydroxy-5-(methoxymethoxy)benzaldehyd (791 mg, 4.34 mmol), Prenylbromid (690 μL , 5.93 mmol) und Kaliumcarbonat (1.20 g, 8.69 mmol). Der Prenylether wurde als farbloses Öl erhalten (60 %, 650 mg, 2.60 mmol). **$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3):** δ 10.44 (s, 1H), 7.48 (d, $J = 3.1$ Hz, 1H), 7.22 (dd, $J = 9.0, 3.2$ Hz, 1H), 6.94 (d, $J = 9.0$ Hz, 1H), 5.52 – 5.42 (m, 1H), 5.13 (s, 2H), 4.59 (d, $J = 6.7$ Hz, 2H), 3.47 (s, 3H), 1.81 (s, 3H), 1.74 (s, 3H);

$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3): δ 189.7, 156.9, 151.2, 138.8, 125.9, 124.9, 119.3, 115.0, 114.9, 95.3, 66.3, 56.2, 25.9, 18.4; **IR (ATR):** $\tilde{\nu}$ 2933 (bw), 1682 (s), 1489 (s), 1273 (m), 1001 (m); **HRMS (EI):** m/z berechnet für $\text{C}_{14}\text{H}_{18}\text{O}_4^+$ $[\text{M}]^+$: 250.1205, gefunden: 250.1216.

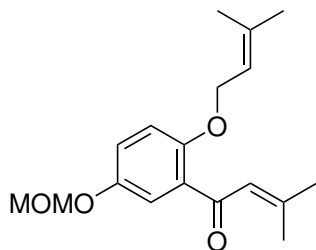
Synthese von 1-(5-(Methoxymethoxy)-2-((3-methylbut-2-en-1-yl)oxy)phenyl)-3-methylbut-2-en-1-ol (153a)



Entsprechend der allgemeinen Vorschrift (AAV 7) erfolgte die Synthese von **153a** ausgehend von 5-(Methoxymethoxy)-2-((3-methylbut-2-en-1-yl)oxy)benzaldehyd (636 mg, 2.54 mmol), 1-Brom-2-methylpropen (780 μL , 7.60 mmol) und Mg-Spänen (183 mg, 7.60 mmol). Der Dimethylallylalkohol wurde als farbloses Öl erhalten (73 %, 568 mg, 1.86 mmol). **$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, C_6D_6):** δ 7.59 (d, $J = 3.0$ Hz, 1H), 7.11 (dd, $J = 8.8, 3.0$ Hz, 1H), 6.70 (d, $J = 8.8$ Hz, 1H), 5.95 (dd, $J = 8.6, 4.4$ Hz, 1H), 5.71 (ddd,

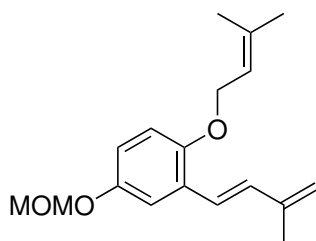
$J = 7.4, 2.7, 1.4$ Hz, 1H), 5.58 – 5.46 (m, 1H), 5.02 (d, $J = 1.0$ Hz, 2H), 4.34 (d, $J = 6.6$ Hz, 2H), 3.30 (d, $J = 6.3$ Hz, 3H), 2.57 (d, $J = 4.6$ Hz, 1H), 1.78 (d, $J = 1.2$ Hz, 3H), 1.67 (d, $J = 1.1$ Hz, 3H), 1.63 (d, $J = 0.6$ Hz, 3H), 1.51 (s, 3H); **$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, C_6D_6):** δ 152.4, 151.5, 137.3, 135.2, 133.7, 120.8, 116.4, 115.5, 113.1, 95.3, 67.6, 65.6, 55.5, 25.8, 25.6, 18.4, 18.0; aufgrund der Überlappung der Signale konnte das Signal eines Kohlenstoffatoms nicht bestimmt werden; **IR (ATR):** $\tilde{\nu}$ 3443 (bw), 2913 (s), 1492 (s), 1151 (m), 1004 (m); **HRMS (EI):** m/z berechnet für $\text{C}_{18}\text{H}_{26}\text{O}_4^+$ $[\text{M}]^+$: 306.1831, gefunden: 306.1818.

Synthese von 1-(5-(Methoxymethoxy)-2-((3-methylbut-2-en-1-yl)oxy)phenyl)-3-methylbut-2-en-1-on (154a)



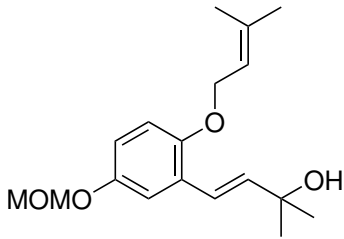
Variante 1: Entsprechend der allgemeinen Vorschrift (AAV 8) erfolgte die Synthese von **154a** ausgehend von 1-(5-(Methoxymethoxy)-2-((3-methylbut-2-en-1-yl)oxy)phenyl)-3-methylbut-2-en-1-ol (153 mg, 0.50 mmol), *N*-Methylmorpholin-*N*-oxid-monohydrat (108 mg, 0.80 mmol) und Tetrapropylammoniumperuthenat (9 mg, 5.0 mol%). Das Keton wurde als farbloses Öl erhalten (78 %, 118 mg, 0.39 mmol). **Variante 2:** Entsprechend der allgemeinen Vorschrift (AAV 9) erfolgte die Synthese von **154a** ausgehend von 1-(5-(Methoxymethoxy)-2-((3-methylbut-2-en-1-yl)oxy)phenyl)-3-methylbut-2-en-1-ol (153 mg, 0.50 mmol), Mangandioxid (650 mg, 7.50 mmol). Das Keton wurde als farbloses Öl erhalten (28 %, 43 mg, 0.14 mmol). **¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃):** δ 7.28 (d, *J* = 3.1 Hz, 1H), 7.07 (dd, *J* = 8.9, 3.1 Hz, 1H), 6.87 (d, *J* = 8.9 Hz, 1H), 6.70 – 6.65 (m, 1H), 5.52 – 5.42 (m, 1H), 5.12 (s, 2H), 4.52 (d, *J* = 6.6 Hz, 2H), 3.47 (s, 3H), 2.20 (d, *J* = 1.0 Hz, 3H), 1.94 (d, *J* = 1.0 Hz, 3H), 1.77 (s, 3H), 1.71 (s, 3H); **¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃):** δ 192.7, 154.8, 152.7, 151.6, 138.2, 132.6, 126.1, 121.0, 120.1, 118.4, 115.6, 95.6, 67.1, 56.3, 28.2, 26.1, 21.6, 18.6; **IR (ATR):** $\tilde{\nu}$ 2911 (bw), 1657 (m), 1489 (m), 1152 (s), 996 (s); **HRMS (EI):** *m/z* berechnet für C₁₈H₂₄O₄⁺ [M]⁺: 304.1675, gefunden: 304.1673.

Synthese von (*E*)-4-(Methoxymethoxy)-1-((3-methylbut-2-en-1-yl)oxy)-2-(3-methylbuta-1,3-dien-1-yl)benzol (154a')



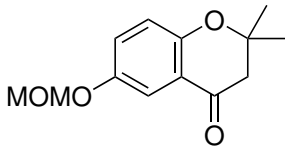
Entsprechend der allgemeinen Vorschrift (AAV 9) erfolgte die Synthese von **154a'** ausgehend von 1-(5-(Methoxymethoxy)-2-((3-methylbut-2-en-1-yl)oxy)phenyl)-3-methylbut-2-en-1-ol (153 mg, 0.50 mmol) und Mangandioxid (650 mg, 7.50 mmol). Das Dien wurde als farbloses Öl erhalten (27 %, 39 mg, 0.14 mmol). **¹H-NMR (300 MHz, C₆D₆):** δ 7.53 (d, *J* = 2.9 Hz, 1H), 7.27 (d, *J* = 16.3 Hz, 1H), 7.06 (d, *J* = 16.9 Hz, 1H), 7.01 (dd, *J* = 9.2, 3.3 Hz, 1H), 6.68 (d, *J* = 8.9 Hz, 1H), 5.59 – 5.45 (m, 1H), 5.05 – 5.01 (m, 1H), 4.96 (s, 1H), 4.91 (s, 2H), 4.34 (d, *J* = 6.5 Hz, 2H), 3.20 (s, 3H), 1.87 (s, 3H), 1.54 (s, 3H), 1.43 (s, 3H); **¹³C-NMR (75 MHz, C₆D₆):** δ 152.4, 152.2, 142.9, 136.8, 132.7, 128.6, 124.2, 121.1, 117.3, 116.7, 114.9, 114.4, 95.3, 66.3, 55.5, 25.7, 18.7, 18.0; **IR (ATR):** $\tilde{\nu}$ 2931 (bw), 1489 (s), 1215 (m), 1151 (s), 1004 (s); **HRMS (EI):** *m/z* berechnet für C₁₈H₂₄O₃⁺ [M]⁺: 288.1725, gefunden: 288.1722.

Synthese von (*E*)-4-(5-(Methoxymethoxy)-2-((3-methylbut-2-en-1-yl)oxy)phenyl)-2-methylbut-3-en-2-ol (**154a**)



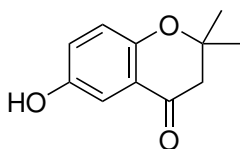
Entsprechend der allgemeinen Vorschrift (AAV 9) erfolgte die Synthese von **154a** ausgehend von 1-(5-(Methoxymethoxy)-2-((3-methylbut-2-en-1-yl)oxy)phenyl)-3-methylbut-2-en-1-ol (153 mg, 0.50 mmol) und Mangandioxid (650 mg, 7.50 mmol). Der Alkohol wurde als farbloses Öl erhalten (13 %, 20 mg, 0.07 mmol). **¹H-NMR (300 MHz, C₆D₆):** δ 7.49 (d, *J* = 2.9 Hz, 1H), 7.28 (d, *J* = 16.2 Hz, 1H), 7.02 (dd, *J* = 8.9, 3.0 Hz, 1H), 6.69 (d, *J* = 8.9 Hz, 1H), 6.39 (d, *J* = 16.2 Hz, 1H), 5.56 – 5.45 (m, 1H), 4.93 (s, 2H), 4.34 (d, *J* = 6.5 Hz, 2H), 3.21 (s, 3H), 1.53 (s, 3H), 1.44 (s, 3H), 1.21 (s, 6H); **¹³C-NMR (75 MHz, C₆D₆):** δ 152.3, 152.0, 139.1, 136.8, 121.4, 121.1, 116.4, 115.2, 114.3, 95.3, 70.8, 66.3, 55.5, 30.1, 25.7, 18.0; aufgrund der Überlappung der Signale konnte das Signal eines Kohlenstoffatoms nicht bestimmt werden; **IR (ATR):** $\tilde{\nu}$ 3434 (bw), 1491 (s), 1216 (m), 1076 (m), 1016 (s); **HRMS:** mit Standard-Ionisierungstechniken konnte kein *M*⁺-Signal beobachtet werden.

Synthese von 6-(Methoxymethoxy)-2,2-dimethylchroman-4-on (**155a**)



Entsprechend der allgemeinen Vorschrift (AAV 10) erfolgte die Synthese von **155a** ausgehend von 1-(5-(Methoxymethoxy)-2-((3-methylbut-2-en-1-yl)oxy)phenyl)-3-methylbut-2-en-1-on (39 mg, 0.13 mmol). Das Chromanon wurde als farbloses Öl erhalten (93 %, 28 mg, 0.12 mmol). **¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃):** δ 7.48 (d, *J* = 3.1 Hz, 1H), 7.17 (dd, *J* = 9.0, 3.1 Hz, 1H), 6.86 (d, *J* = 9.0 Hz, 1H), 5.12 (s, 2H), 3.47 (s, 3H), 2.69 (s, 2H), 1.43 (s, 6H); **¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃):** δ 192.5, 155.4, 151.2, 126.4, 120.4, 119.6, 112.2, 95.3, 79.2, 56.2, 49.0, 26.7 (2C); **IR (ATR):** $\tilde{\nu}$ 2973 (bw), 1687 (m), 1484 (s), 1283 (m), 1000 (s); **HRMS (EI):** *m/z* berechnet für C₁₃H₁₆O₄⁺ [*M*]⁺: 236.1049, gefunden: 236.1045.

Synthese von 6-Hydroxy-2,2-dimethylchroman-4-on (**156**)



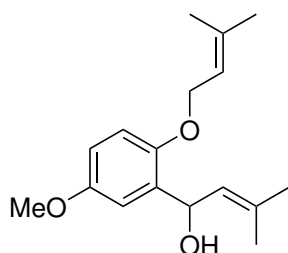
Zu einer Lösung aus *p*-Toluolsulfonsäure (190 mg, 1.00 mmol) in MeOH (10 mL) wurde 8-Allyl-6-(methoxymethoxy)-2,2-dimethylchroman-4-on (20 mg, 0.08 mmol) gegeben und über Nacht bei Raumtemperatur gerührt. Die organische Phase wurde mit Ethylacetat (50 mL) versetzt, dreimal mit gesättigter Natriumchloridlösung (jeweils 10 mL) und Wasser (10 mL) gewaschen. Die organische Phase wurde über Magnesiumsulfat getrocknet, filtriert und im Vakuum eingengt. Das Rohprodukt wurde durch Säulenchromatographie gereinigt. 6-Hydroxy-2,2-dimethylchroman-4-on (**156**) wurde als farbloses Öl erhalten (quant., 16 mg, 0.08 mmol). **¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃):** δ 7.31 (d, *J* = 3.1 Hz, 1H), 7.05 (dd, *J* = 8.9, 3.1 Hz, 1H), 6.84 (d, *J* = 8.9 Hz, 1H), 2.70 (s, 2H), 1.44 (s, 6H); **¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃):**

δ 193.1, 154.6, 149.7, 125.0, 120.3, 119.8, 110.9, 79.1, 49.0, 26.7 (2C); **IR (ATR):** $\tilde{\nu}$ 3358 (bw), 2976 (w), 1669 (m), 1460 (s), 1229 (m); **HRMS (EI):** m/z berechnet für $C_{11}H_{12}O_3^+$ $[M]^+$: 236.0786, gefunden: 192.0776.

10.4.7 Synthese von 6-Methoxy-2,2-dimethylchroman-4-on

Synthese von

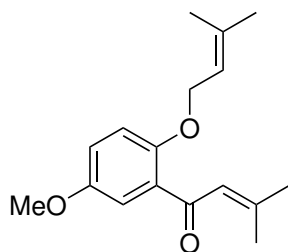
1-(5-Methoxy-2-((3-methylbut-2-en-1-yl)oxy)phenyl)-3-methylbut-2-en-1-ol (153b)



Entsprechend der allgemeinen Vorschrift (AAV 7) erfolgte die Synthese von **153b** ausgehend von 5-Methoxy-2-((3-methylbut-2-en-1-yl)oxy)benzaldehyd (186 mg, 0.85 mmol), 1-Brom-2-methylpropen (261 μ L, 2.54 mmol) und Mg-Spänen (61 mg, 2.54 mmol). Der Dimethylallylalkohol wurde als farbloses Öl erhalten (70 %, 164 mg, 0.59 mmol). **1 H-NMR (300 MHz, C_6D_6):** δ 7.29 (d, $J = 3.0$ Hz, 1H), 6.72 (dd, $J = 8.8, 3.0$ Hz, 1H), 6.62 (d, $J = 8.8$ Hz, 1H), 5.87 (dd, $J = 8.3, 2.9$ Hz, 1H), 5.63 (d, $J = 8.7$ Hz, 1H), 5.43 (t, $J = 6.6$ Hz, 1H), 4.26 (d, $J = 6.6$ Hz, 2H), 3.41 (s, 3H), 2.44 (d, $J = 3.6$ Hz, 1H), 1.70 (s, 3H), 1.58 (s, 3H), 1.54 (s, 3H), 1.43 (s, 3H); **13 C-NMR (75 MHz, C_6D_6):** δ 154.7, 150.6, 137.2, 135.1, 133.6, 128.5, 120.9, 113.6, 113.3, 112.8, 67.7, 65.7, 55.3, 25.9, 25.6, 18.4, 18.0; **IR (ATR):** $\tilde{\nu}$ 3450 (bw), 2971 (w), 1494 (s), 1211 (s), 1044 (m); **HRMS (EI):** m/z berechnet für $C_{17}H_{24}O_3^+$ $[M]^+$: 276.1725, gefunden: 276.1730.

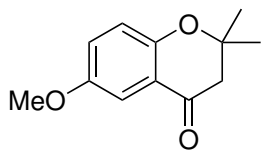
Synthese von

1-(5-Methoxy-2-((3-methylbut-2-en-1-yl)oxy)phenyl)-3-methylbut-2-en-1-on (154b)



Entsprechend der allgemeinen Vorschrift (AAV 8) erfolgte die Synthese von **154b** ausgehend von 1-(5-Methoxy-2-((3-methylbut-2-en-1-yl)oxy)phenyl)-3-methylbut-2-en-1-ol (149 mg, 0.54 mmol), *N*-Methylmorpholin-*N*-oxid (158 mg, 1.35 mmol) und Tetrapropylammoniumperruthenat (9 mg, 5.0 mol%). Das Keton wurde als farbloses Öl erhalten (70 %, 103 mg, 0.38 mmol). **1 H-NMR (300 MHz, $CDCl_3$):** δ 7.16 (d, $J = 3.0$ Hz, 1H), 6.95 (dd, $J = 9.0, 3.0$ Hz, 1H), 6.89 (d, $J = 9.0$ Hz, 1H), 6.72 (s, 1H), 5.45 (t, $J = 6.6$ Hz, 1H), 4.51 (d, $J = 6.7$ Hz, 2H), 3.79 (s, 3H), 2.21 (s, 3H), 1.94 (s, 3H), 1.77 (s, 3H), 1.70 (s, 3H); **13 C-NMR (75 MHz, $CDCl_3$):** δ 192.6, 154.5, 153.9, 151.7, 138.0, 132.0, 125.9, 119.9, 119.1, 115.9, 114.2, 67.1, 55.9, 28.0, 25.9, 21.4, 18.3; **IR (ATR):** $\tilde{\nu}$ 1656 (m), 1491 (s), 1279 (s), 1213 (s), 1044 (m); **HRMS:** mit Standard-Ionisierungstechniken konnte kein M^+ -Signal beobachtet werden.

Synthese von 6-Methoxy-2,2-dimethylchroman-4-on (155b)

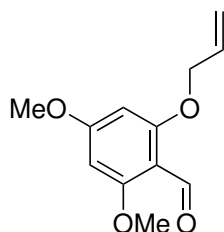


Entsprechend der allgemeinen Vorschrift (AAV 10) erfolgte die Synthese von **155b** ausgehend von 1-(5-Methoxy-2-((3-methylbut-2-en-1-yl)oxy)phenyl)-3-methylbut-2-en-1-on (91 mg, 0.33 mmol). Das Chromanon wurde als farbloses Öl erhalten (89 %, 61 mg, 0.30 mmol). **¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃):** δ 7.29 (d, *J* = 3.2 Hz, 1H), 7.08 (dd, *J* = 9.0, 3.2 Hz, 1H), 6.85 (d, *J* = 9.0 Hz, 1H), 3.79 (s, 3H), 2.70 (s, 2H), 1.44 (s, 6H); **¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃):** δ 192.7, 154.7, 153.7, 125.4, 120.0, 119.7, 107.1, 79.1, 55.8, 48.9, 26.6; **IR (ATR):** $\tilde{\nu}$ 1684 (m), 1485 (s), 1430 (m), 1284 (m), 1232 (m); **HRMS (EI):** *m/z* berechnet für C₁₂H₁₄O₃⁺ [M]⁺: 206.0943, gefunden: 206.0952.

10.5 Cumarine

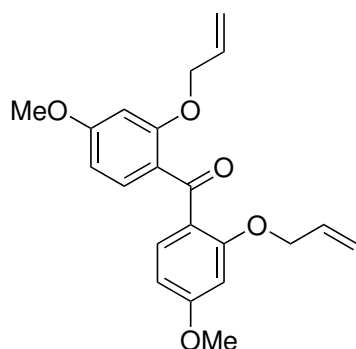
10.5.1 Synthese der Vorläufer

Synthese von 2-(Allyloxy)-4,6-dimethoxybenzaldehyd (**107x**)



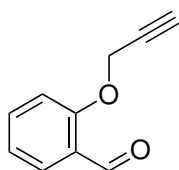
Entsprechend der allgemeinen Vorschrift (AAV 4) erfolgte die Synthese von **107x** ausgehend von 2-Hydroxy-4,6-dimethoxybenzaldehyd (1.00 g, 5.49 mmol), Allylbromid (0.71 mL, 8.23 mmol) und Kaliumcarbonat (1.52 g, 11.00 mmol). Der Allylether wurde als farbloses Öl erhalten (76 %, 931 mg, 4.19 mmol). **¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃):** δ 10.38 (s, 1H), 6.05 (s, 2H), 5.99 (ddt, $J = 17.1, 10.9, 5.1$ Hz, 1H), 5.47 (ddd, $J = 17.3, 3.1, 1.6$ Hz, 1H), 5.29 (ddd, $J = 10.7, 2.7, 1.3$ Hz, 1H), 4.58 (dt, $J = 4.9, 1.4$ Hz, 2H), 3.86 (s, 3H), 3.83 (s, 3H); **¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃):** δ 187.7, 166.2, 163.8, 163.5, 132.4, 117.9, 109.2, 91.6, 90.7, 69.6, 56.1, 55.6; **IR (ATR):** $\tilde{\nu}$ 1672 (m), 1595 (s), 1571 (s), 1455 (m), 1116 (s); **HRMS (EI):** m/z berechnet für C₁₂H₁₄O₄⁺ [M]⁺: 222.0892, gefunden: 222.0875; **Elementaranalyse:** berechnet für C₁₂H₁₄O₄ (222.24): C, 64.9; H, 6.4, gefunden: C, 64.4; H, 6.2.

Synthese von Bis(2-(allyloxy)-4-methoxyphenyl)methanon (**107B**)



Entsprechend der allgemeinen Vorschrift (AAV 4) erfolgte die Synthese von **107B** ausgehend von Bis(2-hydroxy-4-methoxyphenyl)methanon (549 mg, 2.00 mmol), Allylbromid (864 μ L, 10.00 mmol, 5.0 Äq) und Kaliumcarbonat (2.76 g, 20.00 mmol). Der Allylether wurde als farbloser Feststoff erhalten (99 %, 701 mg, 1.98 mmol). **Smp:** Literatur: nicht beschrieben, gefunden: 75 – 77°C; **¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃):** δ 7.56 (d, $J = 8.5$ Hz, 1H), 6.51 (dd, $J = 8.6, 2.2$ Hz, 1H), 6.36 (d, $J = 2.2$ Hz, 1H), 5.66 (ddt, $J = 17.1, 10.7, 4.8$ Hz, 1H), 5.00 (dd, $J = 10.8, 1.5$ Hz, 1H), 4.96 (dd, $J = 17.1, 1.6$ Hz, 1H), 4.34 (dt, $J = 4.5, 1.4$ Hz, 2H), 3.82 (s, 3H); **¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃):** δ 193.1, 163.5 (2C), 159.1 (2C), 132.5 (2C), 132.4 (2C), 124.7 (2C), 116.7 (2C), 105.0 (2C), 99.6 (2C), 69.2 (2C), 55.6 (2C); **IR (ATR):** $\tilde{\nu}$ 1603 (s), 1442 (w), 1271 (m), 1203 (m), 1170 (m); **HRMS (EI):** m/z berechnet für C₂₁H₂₂O₅⁺ [M]⁺: 354.1467, gefunden: 354.1465.

Synthese von 2-(Prop-2-in-1-yloxy)benzaldehyd (**161**)

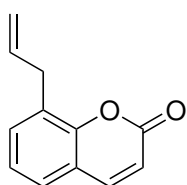


Unter Modifikation der allgemeinen Vorschrift (AAV 4) erfolgte die Synthese von **161** ausgehend von Salicylaldehyd (610 mg, 5.00 mmol), Propargylbromid (1.12 g, 7.50 mmol, 80 wt%, in Toluol) und Kaliumcarbonat (1.38 g, 10.00 mmol). Der Propargylether wurde als farbloses Öl erhalten (62 %, 500 mg, 3.13 mmol). **Smp:** Literatur:^[296] 68 – 70°C, gefunden: 69 – 70°C **¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃):** δ 10.51 (s, 1H), 7.88 (dd, $J = 7.7, 1.5$ Hz,

1H), 7.59 (ddd, $J = 8.4, 7.3, 1.8$ Hz, 1H), 7.14 (d, $J = 8.2$ Hz, 1H), 7.11 (t, $J = 7.5$ Hz, 1H), 4.85 (d, $J = 2.3$ Hz, 2H), 2.59 (t, $J = 2.4$ Hz, 1H); $^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3): δ 189.7, 159.9, 135.8, 128.7, 125.7, 121.8, 113.3, 77.8, 76.6, 56.5; **IR (ATR):** $\tilde{\nu}$ 3288 (w), 1689 (m), 1601 (s), 1460 (s), 1219 (s); **HRMS (EI):** m/z berechnet für $\text{C}_{10}\text{H}_8\text{O}_2^+$ $[\text{M}]^+$: 160.0524, gefunden: 160.0513; **Elementaranalyse:** berechnet für $\text{C}_{10}\text{H}_8\text{O}_2$ (160.17): C, 75.0; H, 5.0, gefunden: C, 74.5; H, 4.8.

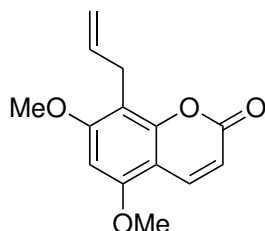
10.5.2 Synthese der Cumarine

Synthese von 8-Allyl-2H-chromen-2-on (157a)

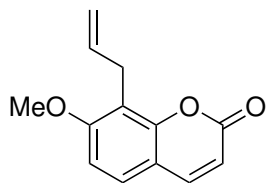


Variante 1: Entsprechend der allgemeinen Vorschrift (AAV 15) erfolgte die Synthese von **157a** ausgehend von 2-(Allyloxy)benzaldehyd (121 mg, 0.75 mmol). Das Coumarin wurde als farbloses Öl erhalten (74 %, 103 mg, 0.55 mmol). **Variante 2:** Ethyl-(*E*)-3-(2-(allyloxy)phenyl)acrylat wurde in einem Mikrowellengefäß in *N,N*-Diethylanilin (5 mL) gelöst. Die Reaktionslösung wurde 1 h bei 250°C erhitzt, anschließend auf Raumtemperatur abgekühlt und Ethylacetat (50 mL) zugegeben. Die organische Phase wurde dreimal mit einer 1 N Salzsäurelösung (jeweils 30 mL) gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet, filtriert und im Vakuum eingeeengt. Das Rohprodukt wurde mittels Säulenchromatographie gereinigt. Das Coumarin **157a** wurde als farbloses Öl erhalten (83 %, 110 mg, 0.59 mmol). $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): δ 7.67 (d, $J = 9.5$ Hz, 1H), 7.36 (dd, $J = 7.5, 1.3$ Hz, 1H), 7.32 (dd, $J = 7.8, 1.5$ Hz, 1H), 7.19 (d, $J = 7.6$ Hz, 1H), 6.37 (d, $J = 9.5$ Hz, 1H), 5.97 (ddt, $J = 16.8, 10.1, 6.7$ Hz, 1H), 5.11 (ddd, $J = 17.0, 3.2, 1.6$ Hz, 1H), 5.08 (ddd, $J = 10.1, 2.9, 1.2$ Hz, 1H), 3.57 (d, $J = 6.6$ Hz, 2H); $^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3): δ 160.72, 151.81, 143.83, 135.29, 132.35, 128.27, 126.13, 124.19, 118.74, 116.79, 116.34, 33.17; **IR (ATR):** $\tilde{\nu}$ 1717 (s), 1601 (m), 1176 (m), 1116 (m), 829 (m) **HRMS (EI):** m/z berechnet für $\text{C}_{12}\text{H}_{10}\text{O}_2^+$ $[\text{M}]^+$: 186.0681, gefunden: 186.0686.

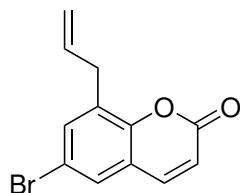
Synthese von 8-Allyl-5,7-dimethoxy-2H-chromen-2-on (157b)



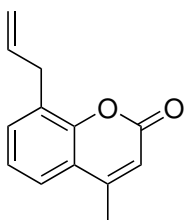
Entsprechend der allgemeinen Vorschrift (AAV 15) erfolgte die Synthese von **157b** ausgehend von 2-(Allyloxy)-4,6-dimethoxybenzaldehyd (111 mg, 0.50 mmol). Das Coumarin wurde als farbloses Öl erhalten (62 %, 76 mg, 0.31 mmol). $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): δ 7.91 (d, $J = 9.6$ Hz, 1H), 6.28 (s, 1H), 6.06 (d, $J = 9.6$ Hz, 1H), 5.89 (ddt, $J = 16.3, 10.0, 6.2$ Hz, 1H), 4.98 (dd, $J = 17.1, 1.5$ Hz, 1H), 4.91 (dd, $J = 10.0, 1.0$ Hz, 1H), 3.89 (s, 3H), 3.88 (s, 3H), 3.44 (d, $J = 6.2$ Hz, 2H); $^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3): δ 161.7, 161.1, 155.6, 153.6, 138.9, 135.7, 114.8, 110.5, 108.0, 103.6, 90.3, 56.1, 55.9, 26.3; **IR (ATR):** $\tilde{\nu}$ 1711 (m), 1602 (s), 1433 (m), 1329 (m), 1116 (s) **HRMS (EI):** m/z berechnet für $\text{C}_{14}\text{H}_{14}\text{O}_4^+$ $[\text{M}]^+$: 246.0892, gefunden: 246.0880.

Synthese von 8-Allyl-7-methoxy-2*H*-chromen-2-on (157c)

Variante 1: Entsprechend der allgemeinen Vorschrift (AAV 15) erfolgte die Synthese von **157c** ausgehend von 2-(Allyloxy)-4-methoxybenzaldehyd (96 mg, 0.50 mmol). Das Coumarin wurde als farbloser Feststoff erhalten (40 %, 43 mg, 0.20 mmol). **Variante 2:** Ethyl-(*E*)-3-(2-(allyloxy)-4-methoxyphenyl)acrylat (150 mg, 0.57 mmol) wurde in einem Mikrowellengefäß in *N,N*-Diethylanilin (5 mL) gelöst. Die Reaktionslösung wurde 1 h bei 250°C erhitzt, anschließend auf Raumtemperatur abgekühlt und Ethylacetat (50 mL) zugegeben. Die organische Phase wurde dreimal mit einer 1 N Salzsäurelösung (jeweils 30 mL) gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet, filtriert und im Vakuum eingengt. Das Rohprodukt wurde mittels Säulenchromatographie gereinigt. Das Coumarin **157c** wurde als farbloser Feststoff erhalten (62 %, 77 mg, 0.36 mmol). **Smp:** *Literatur:*^[297] 141 – 142°C, *gefunden:* 137 – 138°C **¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃):** δ 7.59 (d, *J* = 9.5 Hz, 1H), 7.30 (d, *J* = 8.6 Hz, 1H), 6.82 (d, *J* = 8.6 Hz, 1H), 6.18 (d, *J* = 9.4 Hz, 1H), 5.92 (ddt, *J* = 16.4, 10.0, 6.3 Hz, 1H), 5.03 (dd, *J* = 17.1, 1.6 Hz, 1H), 4.94 (dd, *J* = 10.0, 1.3 Hz, 1H), 3.88 (s, 3H), 3.55 (d, *J* = 6.3 Hz, 2H); **¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃):** δ 161.3, 160.3, 152.9, 143.8, 135.1, 126.7, 116.0, 115.3, 112.9, 112.9, 107.4, 56.1, 26.8; **IR (ATR):** $\tilde{\nu}$ 1715 (m), 1602 (s), 1249 (s), 1117 (s), 836 (m) **HRMS (EI):** *m/z* berechnet für C₁₃H₁₂O₃⁺ [M]⁺: 216.0786, *gefunden:* 216.0779.

Synthese von 8-Allyl-6-brom-2*H*-chromen-2-on (157d)

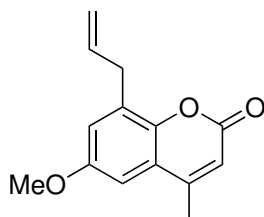
Entsprechend der allgemeinen Vorschrift (AAV 15) erfolgte die Synthese von **157d** ausgehend von 2-(Allyloxy)-5-brombenzaldehyd (121 mg, 0.50 mmol). Das Coumarin wurde als farbloses Öl erhalten (77 %, 102 mg, 0.38 mmol). **¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃):** δ 7.62 (d, *J* = 9.6 Hz, 1H), 7.48 (s, 2H), 6.44 (d, *J* = 9.6 Hz, 1H), 5.96 (ddt, *J* = 17.3, 9.6, 6.7 Hz, 1H), 5.20 – 5.11 (m, 2H), 3.57 (d, *J* = 6.6 Hz, 2H); **¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃):** δ 160.1, 150.9, 142.6, 134.9, 134.5, 130.8, 128.4, 120.3, 117.8, 117.7, 116.9, 33.1; **IR (ATR):** $\tilde{\nu}$ 1722 (s), 1565 (m), 1168 (m), 1119 (m), 856 (m) **HRMS (EI):** *m/z* berechnet für C₁₂H₉O₂⁷⁹Br⁺ [M]⁺: 263.9786, *gefunden:* 273.9769.

Synthese von 8-Allyl-4-methyl-2*H*-chromen-2-on (157e)

Entsprechend der allgemeinen Vorschrift (AAV 15) erfolgte die Synthese von **157e** ausgehend von 1-(2-(Allyloxy)phenyl)ethan-1-on (88 mg, 0.50 mmol). Das Coumarin wurde als farbloses Öl erhalten (80 %, 80 mg, 0.40 mmol). **¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃):** δ 7.45 (d, *J* = 7.8 Hz, 1H), 7.36 (d, *J* = 7.3 Hz, 1H), 7.20 (t, *J* = 7.7 Hz, 1H), 6.24 (s, 1H), 5.98 (ddt, *J* = 16.8, 10.1, 6.7 Hz, 1H), 5.09 (d, *J* = 17.2 Hz, 1H), 5.07 (d, *J* = 9.7 Hz, 1H), 3.57 (d, *J* = 6.6 Hz, 2H), 2.40 (d, *J* = 0.9 Hz, 3H); **¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃):** δ 160.7, 152.7, 151.3,

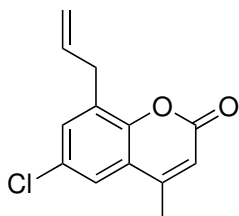
135.5, 132.3, 128.4, 123.9, 122.8, 119.8, 116.7, 114.9, 33.4, 18.9; **IR (ATR):** $\tilde{\nu}$ 1716 (s), 1383 (m), 1449 (w), 1173 (m), 855 (m) **HRMS (EI):** m/z berechnet für $C_{13}H_{12}O_2^+$ $[M]^+$: 200.0837, gefunden: 200.0840.

Synthese von 8-Allyl-6-methoxy-4-methyl-2H-chromen-2-on (157f)



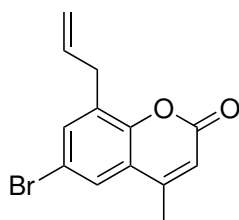
Entsprechend der allgemeinen Vorschrift (AAV 15) erfolgte die Synthese von **157f** ausgehend von 1-(2-(Allyloxy)-5-methoxyphenyl)ethan-1-on (60 mg, 0.29 mmol) und (Ethoxycarbonylmethylen)triphenylphosphoran (152 mg, 0.44 mmol). Das Cumarin wurde als farbloser Feststoff erhalten (78 %, 52 mg, 0.23 mmol). **Smp:** *Literatur:* nicht beschrieben, *gefunden:* 70 – 71°C; **1H -NMR (300 MHz, $CDCl_3$):** δ 6.96 (d, $J = 2.7$ Hz, 1H), 6.86 (d, $J = 2.8$ Hz, 1H), 6.25 (s, 1H), 5.97 (ddt, $J = 16.8, 10.1, 6.7$ Hz, 1H), 5.11 (dd, $J = 16.5, 1.2$ Hz, 1H), 5.08 (dd, $J = 10.1, 0.9$ Hz, 1H), 3.82 (s, 3H), 3.56 (d, $J = 6.6$ Hz, 2H), 2.39 (s, 3H); **^{13}C -NMR (75 MHz, $CDCl_3$):** δ 160.9, 155.6, 152.4, 145.9, 135.3, 129.8, 120.4, 119.4, 117.0, 115.4, 105.6, 55.8, 33.6, 19.0; **IR (ATR):** $\tilde{\nu}$ 1707 (s), 1583 (s), 1462 (m), 1160 (s), 1052 (m) **HRMS (EI):** m/z berechnet für $C_{14}H_{14}O_3^+$ $[M]^+$: 230.0943, gefunden: 230.0945.

Synthese von 8-Allyl-6-chlor-4-methyl-2H-chromen-2-on (157g)



Entsprechend der allgemeinen Vorschrift (AAV 15) erfolgte die Synthese von **157g** ausgehend von 1-(2-(Allyloxy)-5-chlorphenyl)ethan-1-on (75 mg, 0.36 mmol) und (Ethoxycarbonylmethylen)triphenylphosphoran (186 mg, 0.54 mmol). Das Cumarin wurde als farbloser Feststoff erhalten (74 %, 62 mg, 0.26 mmol). **Smp:** *Literatur:* nicht beschrieben, *gefunden:* 65 – 67°C; **1H -NMR (300 MHz, $CDCl_3$):** δ 7.41 (d, $J = 2.1$ Hz, 1H), 7.33 (d, $J = 2.1$ Hz, 1H), 6.30 (s, 1H), 5.95 (ddt, $J = 17.2, 9.6, 6.7$ Hz, 1H), 5.22 – 5.00 (m, 2H), 3.56 (d, $J = 6.6$ Hz, 2H), 2.40 (s, 3H); **^{13}C -NMR (75 MHz, $CDCl_3$):** δ 160.0, 151.7, 149.8, 134.6, 131.9, 130.5, 129.3, 122.3, 121.0, 117.6, 116.0, 33.3, 18.9; **IR (ATR):** $\tilde{\nu}$ 1715 (s), 1574 (m), 1421 (m), 1361 (m), 866 (s) **HRMS (EI):** m/z berechnet für $C_{13}H_{11}O_2Cl^+$ $[M]^+$: 234.0448, gefunden: 234.0439.

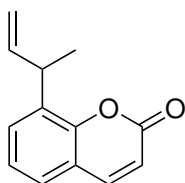
Synthese von 8-Allyl-6-brom-4-methyl-2H-chromen-2-on (157h)



Entsprechend der allgemeinen Vorschrift (AAV 15) erfolgte die Synthese von **157h** ausgehend von 1-(2-(Allyloxy)-5-bromphenyl)ethan-1-on (128 mg, 0.50 mmol). Das Cumarin wurde als farbloses Öl erhalten (quant., 139 mg, 0.50 mmol). **1H -NMR (300 MHz, $CDCl_3$):** δ 7.51 (d, $J = 1.7$ Hz, 1H), 7.42 (d, $J = 1.8$ Hz, 1H), 6.24 (s, 1H), 5.91 (ddt, $J = 17.1, 10.1, 6.7$ Hz, 1H), 5.16 – 5.06 (m, 2H), 3.51 (d, $J = 6.6$ Hz, 2H), 2.35 (d, $J = 1.1$ Hz, 3H); **^{13}C -NMR (75 MHz, $CDCl_3$):** δ 159.7, 151.5,

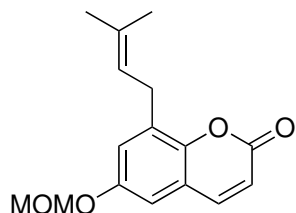
150.2, 134.6, 134.5, 130.7, 125.2, 121.4, 117.6, 116.7, 115.8, 33.2, 18.8; **IR (ATR):** $\tilde{\nu}$ 1729 (s), 1359 (m), 1137 (m), 920 (m), 852 (s) **HRMS (EI):** m/z berechnet für $C_{13}H_{11}O_2^{79}Br^+$ $[M]^+$: 277.9942, gefunden: 277.9921.

Synthese von 8-(But-3-en-2-yl)-2*H*-chromen-2-on (157i)



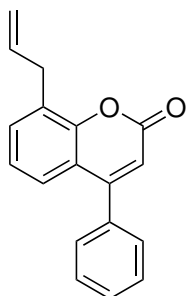
Entsprechend der allgemeinen Vorschrift (AAV 15) erfolgte die Synthese von **157i** ausgehend von 2-(But-2-en-1-yloxy)benzaldehyd (132 mg, 0.75 mmol) und (Ethoxycarbonylmethylen)triphenylphosphoran (392 mg, 1.13 mmol). Das Coumarin wurde als farbloses Öl erhalten (73 %, 109 mg, 0.55 mmol). **¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃):** δ 7.67 (d, $J = 9.5$ Hz, 1H), 7.37 (dd, $J = 7.5, 1.4$ Hz, 1H), 7.30 (dd, $J = 7.7, 1.5$ Hz, 1H), 7.19 (t, $J = 7.6$ Hz, 1H), 6.36 (d, $J = 9.5$ Hz, 1H), 6.01 (ddd, $J = 16.5, 10.3, 6.2$ Hz, 1H), 5.09 (dd, $J = 17.2, 1.5$ Hz, 1H), 5.06 (dd, $J = 10.0, 1.4$ Hz, 1H), 4.19 – 4.10 (m, 1H), 1.35 (d, $J = 7.0$ Hz, 3H); **¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃):** δ 160.7, 151.2, 144.0, 141.2, 133.6, 130.2, 126.0, 124.3, 118.8, 116.2, 114.2, 35.1, 19.6; **IR (ATR):** $\tilde{\nu}$ 1720 (s), 1598 (m), 1116 (m), 833 (m), 751 (m) **HRMS (EI):** m/z berechnet für $C_{13}H_{12}O_2^+$ $[M]^+$: 200.0837, gefunden: 200.0858.

Synthese von 6-(Methoxymethoxy)-8-(3-methylbut-2-en-1-yl)-2*H*-chromen-2-on (157j)



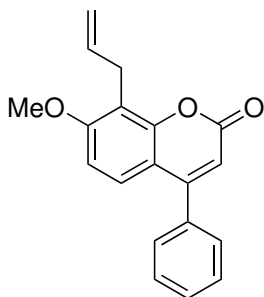
Entsprechend der allgemeinen Vorschrift (AAV 15) erfolgte die Synthese von **157j** ausgehend von 5-(Methoxymethoxy)-2-((2-methylbut-3-en-2-yl)oxy)benzaldehyd (125 mg, 0.50 mmol). Das Coumarin wurde als farbloser Feststoff erhalten (81 %, 111 mg, 0.41 mmol). **Smp:** Literatur: nicht beschrieben, gefunden: 72 – 74°C; **¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃):** δ 7.59 (d, $J = 9.5$ Hz, 1H), 7.01 (d, $J = 2.5$ Hz, 1H), 6.93 (d, $J = 2.5$ Hz, 1H), 6.33 (d, $J = 9.5$ Hz, 1H), 5.33 – 5.22 (m, 1H), 5.12 (s, 2H), 3.48 – 3.41 (m, 5H), 1.69 (s, 6H); **¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃):** δ 160.9, 153.3, 147.1, 143.7, 134.3, 131.2, 121.4, 120.5, 119.0, 116.6, 110.7, 94.8, 56.0, 27.6, 25.7, 17.8; **IR (ATR):** $\tilde{\nu}$ 1720 (s), 1580 (m), 1448 (m), 1150 (s), 1016 (s) **HRMS (EI):** m/z berechnet für $C_{16}H_{18}O_4^+$ $[M]^+$: 274.1205, gefunden: 274.1234.

Synthese von 8-Allyl-4-phenyl-2H-chromen-2-on (157k)



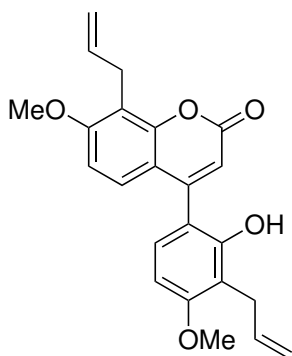
Entsprechend der allgemeinen Vorschrift (AAV 15) erfolgte die Synthese von **157k** ausgehend von (2-(Allyloxy)phenyl)(phenyl)methanon (119 mg, 0.50 mmol). Das Cumarin wurde als gelber Feststoff erhalten (73 %, 95 mg, 0.36 mmol). **Smp:** *Literatur:* nicht beschrieben, *gefunden:* 110 – 113°C **¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃):** δ 7.56 – 7.50 (m, 3H), 7.47 – 7.42 (m, 3H), 7.36 (dd, *J* = 8.1, 1.2 Hz, 1H), 7.17 (t, *J* = 7.7 Hz, 1H), 6.37 (s, 1H), 6.07 (ddt, *J* = 16.8, 10.0, 6.7 Hz, 1H), 5.18 (dd, *J* = 16.8, 1.5 Hz, 1H), 5.15 (dd, *J* = 10.1, 1.6 Hz, 1H), 3.68 (d, *J* = 6.6 Hz, 2H); **¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃):** δ 160.6, 156.0, 152.0, 135.5, 135.5, 132.5, 129.6, 128.8 (2C), 128.7, 128.5 (2C), 125.3, 123.9, 118.9, 116.8, 115.0, 33.6; **IR (ATR):** $\tilde{\nu}$ 1710 (s), 1595 (m), 1367 (m), 1248 (m), 1165 (m) **HRMS (EI):** *m/z* berechnet für C₁₈H₁₄O₂⁺ [M]⁺: 262.0994, *gefunden:* 262.1010.

Synthese von 8-Allyl-7-methoxy-4-phenyl-2H-chromen-2-on (157l)



Entsprechend der allgemeinen Vorschrift (AAV 15) erfolgte die Synthese von **157l** ausgehend von (2-(Allyloxy)-4-methoxyphenyl)(phenyl)methanon (134 mg, 0.50 mmol). Das Cumarin wurde als farbloses Öl erhalten (67 %, 98 mg, 0.34 mmol). **¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃):** δ 7.52 – 7.44 (m, 3H), 7.44 – 7.36 (m, 2H), 7.31 (d, *J* = 8.9 Hz, 1H), 6.79 (d, *J* = 8.9 Hz, 1H), 6.17 (s, 1H), 5.98 (ddt, *J* = 16.4, 9.9, 6.3 Hz, 1H), 5.09 (dd, *J* = 17.1, 1.5 Hz, 1H), 4.99 (dd, *J* = 10.0, 1.3 Hz, 1H), 3.89 (s, 3H), 3.63 (d, *J* = 6.2 Hz, 2H); **¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃):** δ 161.3, 160.3, 156.1, 153.0, 135.8, 135.2, 129.5, 128.8 (2C), 128.4 (2C), 126.0, 116.2, 115.4, 112.9, 111.9, 107.1, 56.1, 27.0; **IR (ATR):** $\tilde{\nu}$ 1716 (s), 1596 (s), 1371 (s), 1277 (s), 1077 (m); **HRMS (EI):** *m/z* berechnet für C₁₉H₁₆O₃⁺ [M]⁺: 292.1099, *gefunden:* 292.1078.

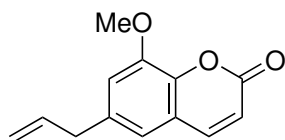
Synthese von 8-Allyl-4-(3-allyl-2-hydroxy-4-methoxyphenyl)-7-methoxy-2H-chromen-2-on (157m)



Entsprechend der allgemeinen Vorschrift (AAV 15) erfolgte die Synthese von **157m** ausgehend von Bis(2-(allyloxy)-4-methoxyphenyl)methanon (172 mg, 0.50 mmol) und (Ethoxycarbonylmethylen)triphenylphosphoran (261 mg, 0.75 mmol). Das Cumarin wurde als farbloser Feststoff erhalten (54 %, 103 mg, 0.27 mmol). **Smp:** *Literatur:* nicht beschrieben, *gefunden:* 183°C; **¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃):** δ 7.18 (d, *J* = 8.8 Hz, 1H), 7.06 (d, *J* = 8.5 Hz, 1H), 6.78 (d, *J* = 8.9 Hz, 1H), 6.62 (d, *J* = 8.5 Hz, 1H), 6.21 (s, 1H), 6.07 – 5.89 (m, 2H), 5.42 (s, 1H), 5.17 – 5.09 (m, 2H), 5.08 – 5.04 (m, 1H), 4.98 (dd, *J* = 9.9, 1.5 Hz, 1H), 3.89 (s, 3H), 3.88 (s, 3H), 3.61 (d, *J* = 6.3 Hz, 2H), 3.54 (d, *J* = 5.9 Hz, 2H); **¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃):** δ 161.6, 160.5, 159.3, 153.4, 152.9, 152.1, 136.0, 135.3, 128.3, 126.3, 116.3, 116.0, 115.9, 115.5, 114.8, 113.3, 113.2,

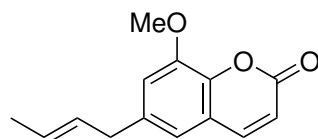
107.3, 103.6, 56.2, 56.0, 27.7, 27.1; **IR (ATR):** $\tilde{\nu}$ 3284 (bw), 1699 (m), 1598 (s), 1375 (m), 1270 (s); **HRMS (EI):** m/z berechnet für $C_{23}H_{22}O_5^+$ $[M]^+$: 378.1467, gefunden: 378.1434.

Synthese von 6-Allyl-8-methoxy-2H-chromen-2-on (157o)



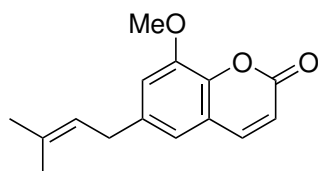
Entsprechend der allgemeinen Vorschrift (AAV 15) erfolgte die Synthese von **157o** ausgehend von 2-(Allyloxy)-3-methoxybenzaldehyd (150 mg, 0.78 mmol) und (Ethoxycarbonylmethylen)triphenylphosphoran (230 mg, 1.17 mmol). Das Coumarin wurde als farbloser Feststoff erhalten (55 %, 92 mg, 0.43 mmol). **Smp:** *Literatur:*^[298] 85°C, *gefunden:* 87 – 89°C; **¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃):** δ 7.61 (d, J = 9.5 Hz, 1H), 6.87 (d, J = 1.5 Hz, 1H), 6.83 (d, J = 1.3 Hz, 1H), 6.36 (d, J = 9.5 Hz, 1H), 5.92 (ddt, J = 16.1, 10.8, 6.7 Hz, 1H), 5.16 – 4.98 (m, 2H), 3.90 (s, 3H), 3.37 (d, J = 6.6 Hz, 2H); **¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃):** δ 160.3, 147.1, 143.7, 142.3, 136.5, 136.5, 119.2, 118.7, 116.8, 116.7, 114.5, 56.2, 39.8; **IR (ATR):** $\tilde{\nu}$ 1724 (s), 1580 (m), 1395 (w), 1257 (w), 1155 (w); **HRMS (EI):** m/z berechnet für $C_{13}H_{12}O_3^+$ $[M]^+$: 216.0786, gefunden: 216.0777.

Synthese von (E)-6-(But-2-en-1-yl)-8-methoxy-2H-chromen-2-on (157p)



Entsprechend der allgemeinen Vorschrift (AAV 15) erfolgte die Synthese von **157p** ausgehend von 2-(But-2-en-1-yloxy)-3-methoxybenzaldehyd (145 mg, 0.70 mmol) und (Ethoxycarbonylmethylen)triphenylphosphoran (365 mg, 1.06 mmol). Das Coumarin wurde als farbloser Feststoff erhalten (65 %, 104 mg, 0.45 mmol). **Smp:** *Literatur:* nicht beschrieben, *gefunden:* 78 – 79°C **¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃):** δ 7.61 (d, J = 9.5 Hz, 1H), 6.86 (d, J = 1.0 Hz, 1H), 6.81 (d, J = 1.2 Hz, 1H), 6.35 (d, J = 9.5 Hz, 1H), 5.61 – 5.48 (m, 2H), 3.90 (s, 3H), 3.30 (d, J = 3.8 Hz, 2H), 1.67 (d, J = 3.7 Hz, 3H); **¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃):** δ 160.4, 147.0, 143.7, 142.1, 137.6, 129.2, 127.3, 119.2, 118.5, 116.7, 114.4, 56.2, 38.6, 17.9; **IR (ATR):** $\tilde{\nu}$ 1717 (s), 1578 (s), 1394 (m), 1154 (m), 1085 (s); **HRMS (EI):** m/z berechnet für $C_{14}H_{14}O_3^+$ $[M]^+$: 230.0943, gefunden: 230.0965.

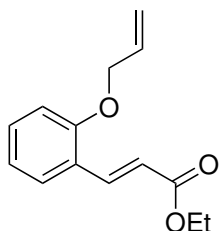
Synthese von 8-Methoxy-6-(3-methylbut-2-en-1-yl)-2H-chromen-2-on (157q)



Entsprechend der allgemeinen Vorschrift (AAV 15) erfolgte die Synthese von **157q** ausgehend von 2-(But-2-en-1-yloxy)-3-methoxybenzaldehyd (85 mg, 0.39 mmol) und (Ethoxycarbonylmethylen)triphenylphosphoran (201 mg, 0.58 mmol). Das Coumarin wurde als farbloses Öl erhalten (42 %, 40 mg, 0.16 mmol). **¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃):** δ 7.63 (d, J = 9.5 Hz, 1H), 6.89 (d, J = 1.6 Hz, 1H), 6.83 (d, J = 1.2 Hz, 1H), 6.39 (d, J = 9.5 Hz, 1H), 5.30 (t, J = 7.3 Hz, 1H), 3.94 (s, 3H), 3.36 (d, J = 7.2 Hz, 2H), 1.77 (s, 3H), 1.72 (s, 3H); **¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃):** δ 160.4, 147.1, 143.6, 138.3, 133.7, 122.2, 119.2, 118.2, 116.8, 116.4, 114.4, 56.3, 34.0, 25.7, 17.9; **IR (ATR):** $\tilde{\nu}$

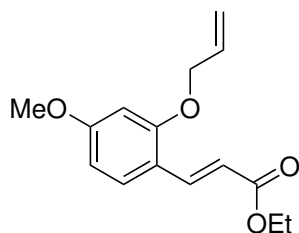
2920 (w), 1718 (s), 1578 (m), 1463 (m), 1086 (s); **HRMS (EI):** m/z berechnet für $C_{15}H_{16}O_3^+$ $[M]^+$: 244.1094, gefunden: 244.1095.

Synthese von Ethyl-(*E*)-3-(2-(allyloxy)phenyl)acrylat (**158**)



Variante 1: 2-(Allyloxy)benzaldehyd (126 mg, 0.78 mmol) und (Ethoxy-carbonylmethylen)triphenylphosphoran (407 mg, 1.17 mmol) wurden in einem Mikrowellengefäß in *N,N*-Diethylanilin (4 mL) gelöst. Das Reaktionsgemisch wurde 1 h bei 100°C erhitzt, anschließend auf Raumtemperatur abgekühlt und Ethylacetat (50 mL) zugegeben. Die organische Phase wurde dreimal mit einer 1 N Salzsäurelösung (jeweils 30 mL) gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet, filtriert und im Vakuum eingengt. Das Rohprodukt wurde mittels Säulenchromatographie gereinigt und **158** als farbloses Öl erhalten (84 %, 152 mg, 0.66 mmol). **Variante 2:** Zu einer Lösung von Triethylphosphonoacetat (1.68 g, 7.50 mmol) in THF (20 mL) wurde NaH (300 mg, 7.50 mmol, 60 %ig in Mineralöl) gegeben. Die Reaktionsmischung wurde 0.5 h unter Rückfluss gerührt, auf 0°C abgekühlt und eine Lösung aus 2-(Allyloxy)benzaldehyd (811 mg, 5.00 mmol) in THF (5 mL) zugegeben. Anschließend wurde 1 h unter Rückfluss erhitzt, auf Raumtemperatur gekühlt und mit 1 N Salzsäurelösung angesäuert. Das Lösungsmittel wurde im Vakuum entfernt und die wässrige Phase dreimal mit MTBE (jeweils 50 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurde über Magnesiumsulfat getrocknet, filtriert und im Vakuum eingengt. Das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch gereinigt und **158** als farbloses Öl erhalten (88 %, 1.02 g, 4.40 mmol). **¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃):** δ 8.05 (d, $J = 16.2$ Hz, 1H), 7.51 (dd, $J = 7.7, 1.4$ Hz, 1H), 7.30 (td, $J = 7.9, 1.7$ Hz, 1H), 6.94 (t, $J = 7.3$ Hz, 1H), 6.88 (d, $J = 8.3$ Hz, 1H), 6.52 (d, $J = 16.2$ Hz, 1H), 6.07 (ddt, $J = 17.2, 10.5, 5.1$ Hz, 1H), 5.42 (ddd, $J = 17.4, 3.1, 1.6$ Hz, 1H), 5.30 (ddd, $J = 10.4, 2.5, 1.2$ Hz, 1H), 4.60 (dt, $J = 5.1, 1.4$ Hz, 2H), 4.25 (q, $J = 7.1$ Hz, 2H), 1.33 (t, $J = 7.1$ Hz, 3H; **¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃):** δ 167.47, 157.32, 139.95, 132.96, 131.34, 128.80, 123.81, 120.93, 118.84, 117.73, 112.57, 69.21, 60.34, 14.4; **IR (ATR):** $\tilde{\nu}$ 1705 (s), 1630 (m), 1241 (m), 1160 (s), 749 (s) **HRMS (EI):** m/z berechnet für $C_{14}H_{16}O_3^+$ $[M]^+$: 232.1099, gefunden: 232.1091.

Synthese von Ethyl-(*E*)-3-(2-(allyloxy)-4-methoxyphenyl)acrylat (**158'**)

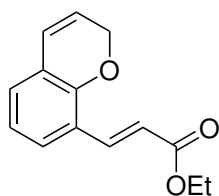


Zu einer Lösung von Triethylphosphonoacetat (1.30 g, 5.81 mmol) in THF (15 mL) wurde NaH (139 mg, 5.81 mmol, 60 %ig in Mineralöl) gegeben. Die Reaktionsmischung wurde 1.0 h unter Rückfluss gerührt, auf 0°C abgekühlt und eine Lösung aus 2-(Allyloxy)-4-methoxybenzaldehyd (747 mg, 3.87 mmol) in THF (5 mL) zugegeben. Anschließend wurde 1 h unter Rückfluss erhitzt, auf Raumtemperatur gekühlt und mit 1 N Salzsäurelösung angesäuert. Das Lösungsmittel wurde im Vakuum entfernt und die wässrige Phase dreimal mit MTBE (jeweils 50 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurde über Magnesiumsulfat ge-

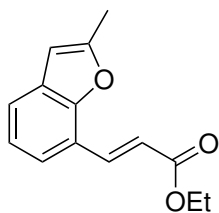
trocknet, filtriert und im Vakuum eingeeignet. Das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch gereinigt und **158'** als farbloses Öl erhalten (94 %, 954 mg, 3.64 mmol). **¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃):** δ 7.95 (d, *J* = 16.1 Hz, 1H), 7.44 (d, *J* = 8.6 Hz, 1H), 6.49 (dd, *J* = 8.6, 2.3 Hz, 1H), 6.43 (d, *J* = 2.3 Hz, 1H), 6.42 (d, *J* = 16.1 Hz, 1H), 6.07 (ddt, *J* = 17.1, 10.5, 5.2 Hz, 1H), 5.43 (dd, *J* = 17.3, 1.4 Hz, 1H), 5.31 (dd, *J* = 10.5, 1.3 Hz, 1H), 4.59 (d, *J* = 5.2 Hz, 2H), 4.24 (q, *J* = 7.1 Hz, 2H), 3.81 (s, 3H), 1.32 (t, *J* = 7.1 Hz, 3H); **¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃):** δ 168.0, 162.6, 158.8, 139.9, 132.9, 130.3, 118.0, 117.0, 116.3, 105.7, 99.7, 69.3, 60.2, 55.5, 14.5; **IR (ATR):** $\tilde{\nu}$ 1703 (m), 1603 (s), 1259 (m), 1159 (s), 1036 (m) **HRMS (EI):** *m/z* berechnet für C₁₅H₁₈O₄⁺ [M]⁺: 262.1205, gefunden: 262.1201.

Synthese von Ethyl-(*E*)-3-(2*H*-chromen-8-yl)acrylat (**162'**) und Ethyl-(*E*)-3-(2-methylbenzofuran-7-yl)acrylat (**162**)

Entsprechend der allgemeinen Vorschrift (AAV 15) erfolgte die Synthese von **162/162'** ausgehend von 2-(Prop-2-yn-1-yloxy)benzaldehyd (120 mg, 0.75 mmol) und (Ethoxycarbonylmethylen)triphenylphosphoran (391 mg, 1.13 mmol).

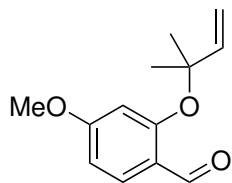


Ethyl-(*E*)-3-(2*H*-chromen-8-yl)acrylat (162'**)** Das Benzopyran **162'** wurde als farbloses Öl erhalten (25 %, 42 mg, 0.18 mmol). **¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃):** δ 7.92 (d, *J* = 16.2 Hz, 1H), 7.33 (dd, *J* = 7.8, 1.1 Hz, 1H), 6.97 (dd, *J* = 7.5, 1.5 Hz, 1H), 6.86 (t, *J* = 7.5 Hz, 1H), 6.51 (d, *J* = 16.2 Hz, 1H), 6.42 (d, *J* = 9.9 Hz, 1H), 5.82 (dt, *J* = 9.9, 3.5 Hz, 1H), 4.92 (dd, *J* = 3.3, 1.8 Hz, 2H), 4.27 (q, *J* = 7.1 Hz, 2H), 1.35 (t, *J* = 7.1 Hz, 3H); **¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃):** δ 167.5, 153.2, 139.4, 128.5, 128.3, 124.4, 122.9, 122.3, 122.2, 121.2, 119.0, 65.9, 60.4, 14.5; **IR (ATR):** $\tilde{\nu}$ 1704 (m), 1630 (m), 1446 (m), 1161 (s), 802 (m) **HRMS (EI):** *m/z* berechnet für C₁₄H₁₄O₃⁺ [M]⁺: 230.0943, gefunden: 230.0933.

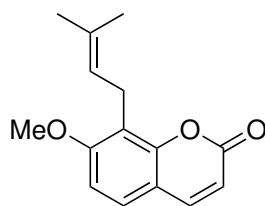


Ethyl-(*E*)-3-(2-methylbenzofuran-7-yl)acrylat (162**)** Das Benzofuran **162** wurde als farbloses Öl erhalten (35 %, 63 mg, 0.27 mmol). **¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃):** δ 7.90 (d, *J* = 16.1 Hz, 1H), 7.50 (d, *J* = 7.6 Hz, 1H), 7.32 (d, *J* = 7.3 Hz, 1H), 7.20 (t, *J* = 7.6 Hz, 1H), 6.99 (d, *J* = 16.1 Hz, 1H), 6.42 (s, 1H), 4.33 (q, *J* = 7.1 Hz, 2H), 2.52 (s, 3H), 1.39 (t, *J* = 7.1 Hz, 3H); **¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃):** δ 167.5, 156.1, 152.9, 140.0, 130.0, 125.1, 122.9, 122.2, 121.0, 118.8, 102.8, 60.6, 14.5, 14.2; **IR (ATR):** $\tilde{\nu}$ 1706 (s), 1632 (m), 1426 (m), 1267 (m), 1161 (s); **HRMS (EI):** *m/z* berechnet für C₁₄H₁₄O₃⁺ [M]⁺: 230.0943, gefunden: 230.0961.

10.5.3 Synthese von Osthol

Synthese von 4-Methoxy-2-((2-methylbut-3-en-2-yl)oxy)benzaldehyd (**165**)

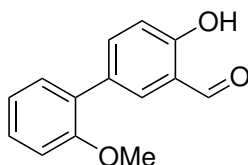
Entsprechend der allgemeinen Vorschrift (AAV 6) erfolgte die Synthese von **165** ausgehend von 2-Hydroxy-4-methoxybenzaldehyd (152 mg, 1.00 mmol), *tert*-Butyl 2-methylbut-3-en-2-ylcarbonat (651 mg, 3.50 mmol) und Tetrakis(triphenylphosphin)palladium (11.5 mg, 1 mol%). Der Dimethylallylether wurde als farbloses Öl erhalten (87 %, 192 mg, 0.87 mmol). **¹H-NMR (300 MHz, C₆D₆):** δ 10.68 (d, *J* = 0.8 Hz, 1H), 8.07 (d, *J* = 8.7 Hz, 1H), 6.66 (d, *J* = 2.3 Hz, 1H), 6.27 (ddd, *J* = 8.8, 2.3, 0.8 Hz, 1H), 5.84 (dd, *J* = 17.6, 10.9 Hz, 1H), 4.88 (dd, *J* = 17.8, 0.7 Hz, 1H), 4.82 (dd, *J* = 10.9, 0.8 Hz, 1H), 3.15 (s, 3H), 1.18 (s, 6H); **¹³C-NMR (75 MHz, C₆D₆):** δ 188.0, 165.1, 161.2, 144.2, 130.3, 123.0, 113.8, 107.5, 105.9, 80.9, 54.9, 26.8 (2C); **IR (ATR):** $\tilde{\nu}$ 1675 (m), 1595 (s), 1251 (s), 1110 (s), 1094 (s); **HRMS (EI):** *m/z* berechnet für C₁₃H₁₆O₃⁺ [M]⁺: 220.1099, gefunden: 220.1106.

Synthese von Osthol, 7-Methoxy-8-(3-methylbut-2-en-1-yl)-2*H*-chromen-2-on (**157r**)

Entsprechend der allgemeinen Vorschrift (AAV 15) erfolgte die Synthese von **157r** ausgehend von 4-Methoxy-2-((2-methylbut-3-en-2-yl)oxy)benzaldehyd (110 mg, 0.50 mmol). Das Cumarin wurde als farbloser Feststoff erhalten (68 %, 83 mg, 0.34 mmol). **Smp:** *Literatur:*^[238] 79 – 81°C, *gefunden:* 65 – 67°C **¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃):** δ 7.57 (d, *J* = 9.4 Hz, 1H), 7.25 (d, *J* = 8.5 Hz, 1H), 6.79 (d, *J* = 8.6 Hz, 1H), 6.17 (d, *J* = 9.4 Hz, 1H), 5.19 (t, *J* = 7.1 Hz, 1H), 3.88 (s, 3H), 3.49 (d, *J* = 7.2 Hz, 2H), 1.80 (s, 3H), 1.63 (s, 3H); **¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃):** δ 161.4, 160.2, 152.8, 143.8, 132.6, 126.3, 121.2, 117.8, 113.0, 112.9, 107.4, 56.1, 25.8, 21.9, 17.9; **IR (ATR):** $\tilde{\nu}$ 1717 (s), 1603 (s), 1278 (m), 1249 (s), 1116 (s) **HRMS (EI):** *m/z* berechnet für C₁₅H₁₆O₃⁺ [M]⁺: 244.1099, gefunden: 244.1085.

11 Kombination der Mikrowellen-vermittelten Synthesen

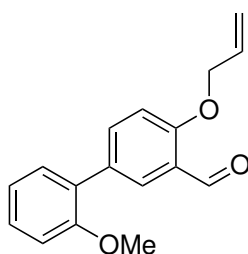
Synthese von 4-Hydroxy-2'-methoxy-[1,1'-biphenyl]-3-carbaldehyd (**166**)



Entsprechend der allgemeinen Vorschrift (AAV 2) wurde **166** aus 5-Brom-2-hydroxybenzaldehyd (1.00 mmol, 201 mg), 2-Methoxyphenylboronsäure (198 mg, 1.30 mmol, 1.30 Äq) und Tetrabutylammoniumfluorid (1.26 g, 4.00 mmol, 4.00 Äq) hergestellt. Der Rückstand wurde mittels Säulenchromatographie gereinigt und **166** als farbloser Feststoff erhalten (71 %, 162 mg, 0.71 mmol). **Smp:** Li-

teratur: nicht beschrieben, *gefunden:* 89 – 91°C; **¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃):** δ 11.05 (s, 1H), 9.95 (d, *J* = 0.5 Hz, 1H), 7.77 – 7.72 (m, 2H), 7.37 (dt, *J* = 7.5, 1.7 Hz, 1H), 7.32 (dt, *J* = 7.8, 1.6 Hz, 1H), 7.12 – 7.00 (m, 3H), 3.86 (s, 3H); **¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃):** δ 196.9, 160.7, 156.5, 138.5, 134.6, 130.5, 130.5, 129.1, 128.8, 121.1, 120.5, 117.3, 111.4, 55.7; **IR (ATR):** $\tilde{\nu}$ 1652 (s), 1478 (m), 1164 (m), 1024 (s), 735 (s); **HRMS (EI):** *m/z* berechnet für C₁₄H₁₂O₃⁺ [M]⁺: 228.0786, *gefunden:* 228.0798.

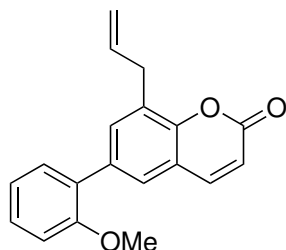
Synthese von 4-(Allyloxy)-2'-methoxy-[1,1'-biphenyl]-3-carbaldehyd (**167**)



Entsprechend der allgemeinen Vorschrift (AAV 4) erfolgte die Synthese von **167** ausgehend von 4-Hydroxy-2'-methoxy-[1,1'-biphenyl]-3-carbaldehyd (144 mg, 0.63 mmol), Allylbromid (82 μ L, 0.95 mmol) und Kaliumcarbonat (174 mg, 1.26 mmol). Der Allylether wurde als farblo- ses Öl erhalten (74 %, 125 mg, 0.47 mmol). **¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃):** δ 10.57 (s, 1H), 8.01 (d, *J* = 2.3 Hz, 1H), 7.74 (dd, *J* = 8.7, 2.4 Hz, 1H), 7.35 – 7.28 (m, 2H), 7.09 – 6.94 (m, 3H), 6.11 (ddt, *J* = 17.0, 10.4, 5.1 Hz, 1H), 5.48 (ddd, *J* = 17.2, 2.6, 1.2 Hz, 1H), 5.36 (ddd, *J* =

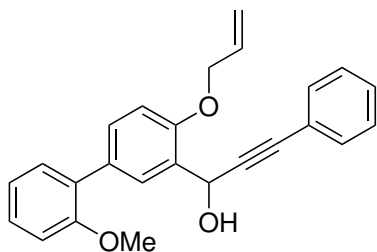
10.5, 2.3, 1.1 Hz, 1H), 4.71 (d, *J* = 5.1 Hz, 2H), 3.82 (s, 3H); **¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃):** δ 189.9, 160.1, 156.5, 137.2, 132.6, 131.4, 130.7, 129.5, 129.1, 129.0, 124.9, 121.1, 118.2, 112.7, 111.3, 69.5, 55.7; **IR (ATR):** $\tilde{\nu}$ 2918 (m), 1682 (m), 1483 (s), 1259 (s), 1024 (s); **HRMS (EI):** *m/z* berechnet für C₁₇H₁₆O₃⁺ [M]⁺: 268.1099, *gefunden:* 268.1105.

Synthese von 8-Allyl-6-(2-methoxyphenyl)-2H-chromen-2-on (168)



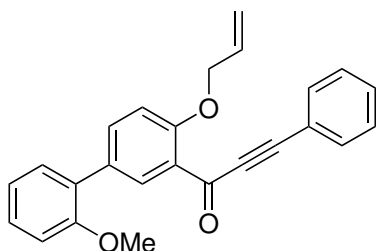
Entsprechend der allgemeinen Vorschrift (AAV 15) erfolgte die Synthese von **168** ausgehend von 4-(Allyloxy)-2'-methoxy-[1,1'-biphenyl]-3-carbaldehyd (118 mg, 0.44 mmol) und (Ethoxycarbonylmethylen)triphenylphosphoran (230 mg, 0.66 mmol). Das Coumarin wurde als farbloses Öl erhalten (76 %, 98 mg, 0.34 mmol). **¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃):** δ 7.73 (d, *J* = 9.5 Hz, 1H), 7.58 (d, *J* = 1.9 Hz, 1H), 7.52 (d, *J* = 2.0 Hz, 1H), 7.36 (ddd, *J* = 7.6, 1.8, 1.7 Hz, 1H), 7.31 (dd, *J* = 7.6, 1.7 Hz, 1H), 7.06 (dd, *J* = 7.5, 1.0 Hz, 1H), 7.01 (d, *J* = 8.3 Hz, 1H), 6.43 (d, *J* = 9.5 Hz, 1H), 6.06 (ddt, *J* = 16.8, 10.0, 6.7 Hz, 1H), 5.19 (dd, *J* = 17.0, 1.6 Hz, 1H), 5.12 (dd, *J* = 10.4, 1.4 Hz, 1H), 3.83 (s, 3H), 3.67 (d, *J* = 6.7 Hz, 2H); **¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃):** δ 161.0, 156.4, 150.9, 144.2, 135.4, 134.8, 133.9, 130.7, 129.3, 129.0, 127.9, 126.9, 121.1, 118.5, 116.9, 116.4, 111.4, 55.7, 33.3; **IR (ATR):** $\tilde{\nu}$ 1721 (s), 1579 (m), 1465 (m), 1240 (s), 1165 (s); **HRMS (EI):** *m/z* berechnet für C₁₉H₁₆O₃⁺ [M]⁺: 292.1074, gefunden: 292.1099.

Synthese von 1-(4-(Allyloxy)-2'-methoxy-[1,1'-biphenyl]-3-yl)-3-phenylprop-2-in-1-ol (169)



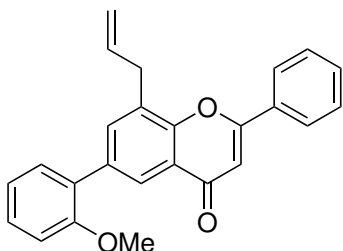
Entsprechend der allgemeinen Vorschrift (AAV 14) erfolgte die Synthese von **169** ausgehend von 4-(Allyloxy)-2'-methoxy-[1,1'-biphenyl]-3-carbaldehyd (266 mg, 0.99 mmol), Phenylacetylen (131 μ L, 1.19 mmol) und *n*-Butyllithium (476 μ L, 1.19 mmol). Das Propinol wurde als farbloses Öl erhalten (78 %, 285 mg, 0.77 mmol). **¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃):** δ 7.81 (d, *J* = 2.2 Hz, 1H), 7.52 – 7.42 (m, 3H), 7.37 – 7.26 (m, 5H), 7.03 (dd, *J* = 7.5, 1.0 Hz, 1H), 6.98 (d, *J* = 8.5 Hz, 2H), 6.12 (ddt, *J* = 17.2, 10.4, 5.1 Hz, 1H), 5.96 (d, *J* = 5.2 Hz, 1H), 5.51 (ddd, *J* = 17.3, 3.0, 1.6 Hz, 1H), 5.33 (ddd, *J* = 10.6, 2.7, 1.4 Hz, 1H), 4.73 – 4.67 (m, 2H), 3.80 (s, 3H), 3.18 (d, *J* = 6.3 Hz, 1H); **¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃):** δ 156.6, 155.1, 133.0, 131.9 (2C), 131.5, 130.9, 130.8, 130.1, 129.6, 128.8, 128.5, 128.4, 128.3 (2C), 123.0, 121.0, 118.0, 112.0, 111.4, 88.8, 86.1, 69.4, 62.4, 55.7; **IR (ATR):** $\tilde{\nu}$ 2919 (m), 2201 (w), 1485 (s), 1265 (s), 1242 (s); **HRMS (EI):** *m/z* berechnet für C₂₅H₂₂O₃⁺ [M]⁺: 370.1569, gefunden: 370.1573.

Synthese von 1-(4-(Allyloxy)-2'-methoxy-[1,1'-biphenyl]-3-yl)-3-phenylprop-2-in-1-on (170)



Entsprechend der allgemeinen Vorschrift (AAV 13) erfolgte die Synthese von **170** ausgehend von 1-(4-(Allyloxy)-2'-methoxy-[1,1'-biphenyl]-3-yl)-3-phenylprop-2-in-1-ol (277 mg, 0.75 mmol) und Mangandioxid (979 mg, 11.27 mmol). Das Propinon wurde als farbloses Öl erhalten (quant., 275 mg, 0.75 mmol). **¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃):** δ 8.24 (d, *J* = 2.3 Hz, 1H), 7.72 (dd, *J* = 8.6, 2.4 Hz, 1H), 7.66 – 7.59 (m, 2H), 7.51 – 7.30 (m, 5H), 7.13 – 7.02 (m, 2H), 7.00 (d, *J* = 8.1 Hz, 1H), 6.11 (ddt, *J* = 17.2, 10.5, 5.0 Hz, 1H), 5.57 (dd, *J* = 17.3, 1.5 Hz, 1H), 5.30 (dd, *J* = 10.6, 1.5 Hz, 1H), 4.75 (dt, *J* = 4.8, 1.4 Hz, 2H), 3.83 (s, 3H); **¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃):** δ 176.9, 157.9, 156.5, 136.0, 133.2, 133.0 (2C), 132.7, 131.0, 130.6, 130.4, 129.1, 128.9, 128.6 (2C), 127.0, 121.1, 120.9, 117.9, 113.2, 111.3, 91.7, 89.7, 69.7, 55.6; **IR (ATR):** $\tilde{\nu}$ 2199 (m), 1623 (m), 1483 (s), 1261 (s), 1186 (s); **HRMS (EI):** *m/z* berechnet für C₂₅H₂₀O₃⁺ [M]⁺: 368.1412, gefunden: 368.1387.

Synthese von 8-Allyl-6-(2-methoxyphenyl)-2-phenyl-4H-chromen-4-on (171)



Entsprechend der allgemeinen Vorschrift (AAV 14) erfolgte die Synthese von **171** ausgehend von 1-(4-(Allyloxy)-2'-methoxy-[1,1'-biphenyl]-3-yl)-3-phenylprop-2-in-1-on (141 mg, 0.38 mmol). Das Chromenon wurde als farbloses Öl erhalten (65 %, 92 mg, 0.25 mmol). **¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃):** δ 8.31 (d, *J* = 2.2 Hz, 1H), 7.99 – 7.91 (m, 2H), 7.81 (d, *J* = 2.2 Hz, 1H), 7.57 – 7.53 (m, 3H), 7.41 (dd, *J* = 7.2, 1.7 Hz, 1H), 7.36 (dd, *J* = 8.1, 1.7 Hz, 1H), 7.07 (td, *J* = 7.5, 1.0 Hz, 1H), 7.03 (d, *J* = 8.2 Hz, 1H), 6.89 (s, 1H), 6.16 (ddt, *J* = 16.6, 10.1, 6.5 Hz, 1H), 5.26 (dd, *J* = 16.8, 1.5 Hz, 1H), 5.22 (dd, *J* = 10.1, 1.6 Hz, 1H), 3.85 (s, 3H), 3.83 (d, *J* = 6.7 Hz, 2H); **¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃):** δ 178.8, 162.9, 156.5, 153.4, 135.8, 135.6, 135.4, 132.1, 131.6, 130.9, 129.2, 129.1 (2C), 129.0, 128.9, 126.2 (2C), 124.3, 124.8, 121.0, 117.0, 111.3, 107.4, 55.6, 34.1; **IR (ATR):** $\tilde{\nu}$ 1640 (s), 1463 (m), 1364 (s), 1244 (m), 1025 (m); **HRMS (EI):** *m/z* berechnet für C₂₅H₂₀O₃⁺ [M]⁺: 368.1412, gefunden: 368.1409.

12 Röntgenkristallstrukturanalysen

12.1 Kristallographische Daten von Tabchromon B

Von der Homepage (www.ccdc.ac.uk/data_request/cif) des Cambridge Crystallographic Data Centers können die kristallographischen Daten von Tabchromon B (**25**) heruntergeladen werden. Die Depositnummer ist CCDC 1007822. Die folgenden Daten wurden der Publikation entnommen.

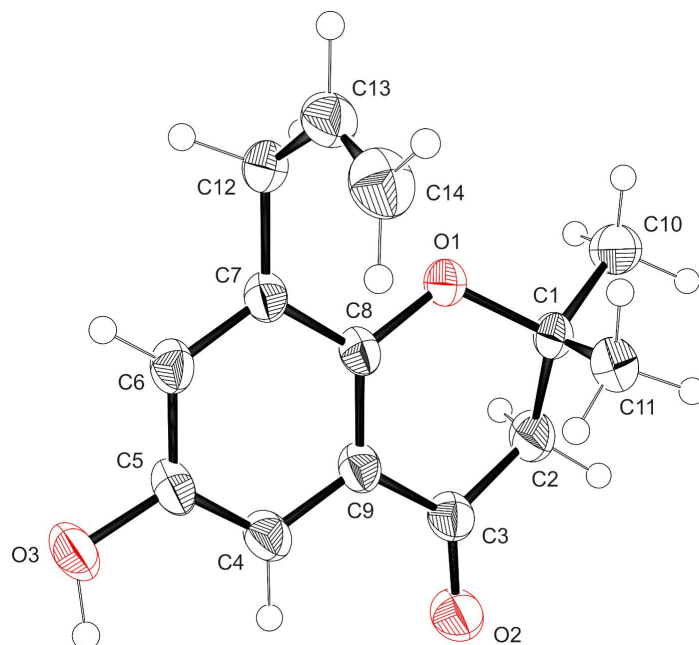


Abbildung 12.1.1: ORTEP Plot von Tabchromon B (probability level 50 %)

Tabelle 12.1.1: Kristallographische Daten von Tabchromon B (25)

Chemical formula	$C_{14}H_{16}O_3$
Molecular weight	232.27
Crystal system	orthorhombic
Space group	$P2_1/n$ (No 14)
$a / \text{\AA}$	5.4957(3)
$b / \text{\AA}$	19.3714(12)
$c / \text{\AA}$	11.2122(6)
$\beta / ^\circ$	92.935(4)
Unit cell volume / \AA^3	1192.1(1)
Temperature / K	210(2)
Z	4
Density (calculated) / $\text{g}\cdot\text{cm}^{-1}$	1.294
Radiation type	MoK α
μ / mm^{-1}	0.09
Reflections collected	7253
Independent reflections	1997
R_{int}	0.0908
$R_1 / wR_2 [I > 2\sigma(I)]$	0.0376 / 0.0737
R_1 / wR_2 (all data)	0.0646 / 0.0991
Goodness of fit on F^2	0.931

In Abbildung ist das Packungsdiagramm von Tabchromon B dargestellt. Zwei Moleküle sind über Wasserstoffbrückenbindungen miteinander verbunden. Diese Wasserstoffbrückenbindungen sind als gestrichelte Linien dargestellt.

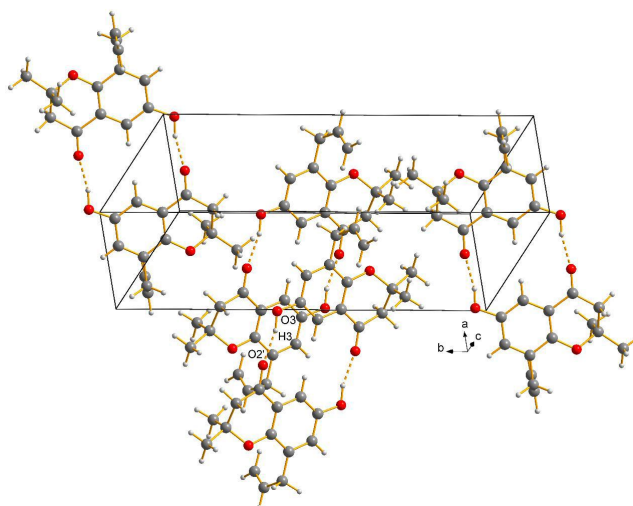
**Abbildung 12.1.2:** Packungsdiagramm von Tabchromon B (25)

Tabelle 12.1.2: Parameter der Wasserstoffbrückenbindungen von Tabchromone B (**25**)

	D-H	H ... A	D ... A	D-H ... A
O3 – H3 ... N2 ^I	0.97(3)	1.83(3)	2.777(2)	165(2)
Symmetrie Operator	^I _{-x-1,1-y,-y}			

Tabelle 12.1.3: Ausgewählte Bindungslängen und Bindungswinkel von Tabchromon B (**25**)

Atome	Bindungslänge [Å]	Atome	Bindungswinkel [°]
C1 – O1	1.462(2)	O1 – C1 – C2	108.5(1)
C1 – C2	1.521(3)	O1 – C1 – C10	104.3(1)
C1 – C10	1.514(3)	C2 – C1 – C10	111.4(2)
C1 – C11	1.513(3)	O1 – C1 – C11	108.8(2)
C2 – C3	1.501(3)	C2 – C1 – C11	112.4(2)
C3 – O2	1.225(2)	C10 – C1 – C11	11.0(2)
C3 – C9	1.468(2)	C3 – C2 – C1	113.0(2)
C4 – C5	1.367(3)	O2 – C3 – C9	123.0(2)
C4 – C9	1.401(2)	O2 – C3 – C2	121.8(2)
C5 – O3	1.378(2)	C9 – C3 – C2	115.2(2)
C5 – C6	1.388(3)	C5 – C4 – C9	120.2(2)
C6 – C7	1.381(2)	C4 – C5 – O3	123.2(2)
C7 – C8	1.402(2)	C4 – C5 – C6	119.6(2)
C7 – C12	1.500(3)	O3 – C5 – C6	117.2(2)
C8 – O1	1.366(2)	C7 – C6 – C5	122.1(2)
C8 – C9	1.391(2)	C6 – C7 – C8	118.0(2)
C12 – C13	1.497(3)	C6 – C7 – C12	121.2(2)
C13 – C14	1.295(3)	C8 – C7 – C12	120.8(2)
		O1 – C8 – C9	123.0(1)
		O1 – C8 – C7	116.5(1)
		C9 – C8 – C7	120.5(2)
		C8 – C9 – C4	119.6(2)
		C4 – C9 – C3	120.7(2)
		C13 – C12 – C7	114.7(2)
		C14 – C13 – C12	127.9(2)
		C8 – O1 – C1	116.8(1)

12.2 Kristallographische Daten von Pestalocifol J

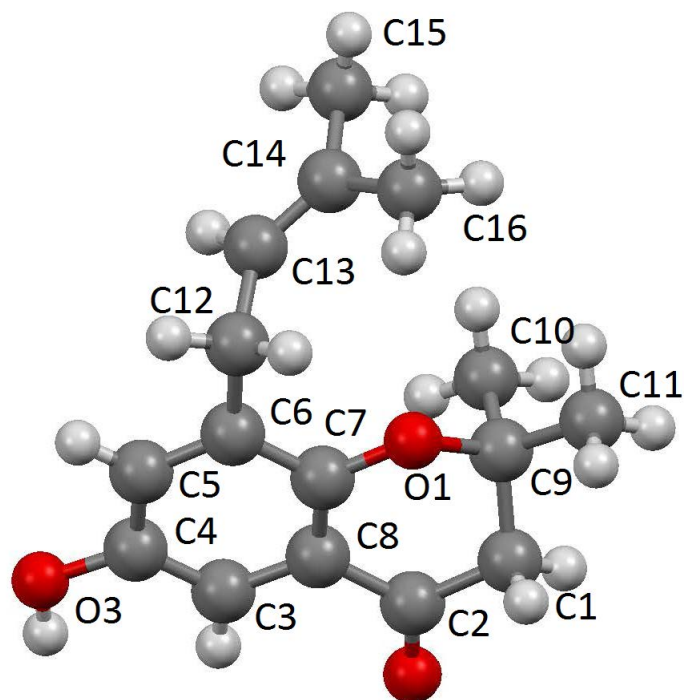


Abbildung 12.2.1: Röntgen-Kristallstruktur von Pestalocifol J (115)

Tabelle 12.2.1: Kristallographische Daten von Pestalocifol J (115)

Chemical formula	C ₁₆ H ₂₀ O ₃
Molecular weight	260.32
Crystal system	monoclinic
Space group	<i>P</i> 2 ₁ / <i>n</i> (No 14)
<i>a</i> / Å	15.3879(3)
<i>b</i> / Å	5.9334(12)
<i>c</i> / Å	17.3096(11)
β / °	114.196(5)
Unit cell volume / Å ³	1441.57(16)
Temperature / K	336(2)
<i>Z</i>	4
Density (calculated) / g.cm ⁻¹	1.199
Radiation type	MoK α
μ / mm ⁻¹	0.082
Reflections collected	4785
Independent reflections	2528
<i>R</i> _{int}	0.0150
<i>R</i> ₁ / <i>wR</i> ₂ [<i>I</i> > 2 σ (<i>I</i>)]	0.0303 / 0.0893
<i>R</i> ₁ / <i>wR</i> ₂ (all data)	0.0439 / 0.0770
Goodness of fit on <i>F</i> ²	0.887

Tabelle 12.2.2: Ausgewählte Bindungslängen und Bindungswinkel von Pestalocifol J (**115**)

Atome	Bindungslänge [Å]	Atome	Bindungswinkel [°]
C1 – C2	1.4941(2)	C2 – C1 – C9	113.61(1)
C1 – C9	1.5214(2)	O2 – C2 – C8	122.26(1)
C2 – O2	1.2249(1)	O2 – C2 – C1	121.56(1)
C2 – C8	1.4667(2)	C8 – C2 – C1	116.16(1)
C3 – C4	1.3702(2)	C4 – C3 – C8	119.94(1)
C3 – C8	1.4008(2)	O3 – C4 – C3	122.98(1)
C4 – O3	1.3723(2)	O3 – C4 – C5	117.72(1)
C4 – C5	1.3835(2)	C3 – C4 – C5	119.30(1)
C5 – C6	1.3826(2)	C4 – C5 – C6	122.69(1)
C6 – C7	1.4059(2)	C5 – C6 – C7	117.55(1)
C6 – C12	1.5037(2)	C5 – C6 – C12	121.54(1)
C7 – O1	1.3680(1)	C7 – C6 – C12	120.81(1)
C7 – C8	1.3870(2)	O1 – C7 – C8	122.64(1)
C9 – O1	1.4625(1)	O1 – C7 – C6	117.01(1)
C9 – C11	1.5085(2)	C8 – C7 – C6	120.35(1)
C9 – C10	1.5098(2)	C7 – C8 – C3	120.15(1)
C12 – C13	1.4964(2)	C7 – C8 – C2	119.66(1)
C13 – C14	1.317(2)	C3 – C8 – C2	120.18(1)
C14 – C16	1.491(2)	O1 – C9 – C11	104.96(1)
C14 – C15	1.502(3)	O1 – C9 – C10	108.39(1)
		C11 – C9 – C10	111.54(1)
		O1 – C9 – C1	108.87(1)
		C11 – C9 – C1	110.59(1)
		C10 – C9 – C1	112.17(1)
		C6 – C12 – C13	111.14(1)
		C14 – C13 – C12	128.06(1)
		C13 – C14 – C16	123.85(2)
		C13 – C14 – C15	120.87(2)
		C16 – C14 – C15	115.27(2)
		C7 – O1 – C9	115.69(1)

Literaturverzeichnis

- [1] A. Fleming, *Br. J. Exp. Pathol.* **1929**, *10*, 226–236.
- [2] <http://www.test.de/Leistenbruch-Die-Angst-der-Maenner-21265-0/>, [28.08.2014].
- [3] Römp-Online, <https://roempp.thieme.de/roempp4.0/do/data/RD-16-01576>, [28.08.2014].
- [4] Z. Rappoport, *Handbook of Tables for Organic Compound Identification*. 90. Aufl. **2010**, CRC Press/Taylor and Francis.
- [5] G. E. McDonnell, *Antisepsis, disinfection, and sterilization: types, action, and resistance*. **2007**, Wiley-Blackwell, Washington DC.
- [6] H. Scholz, C. Trenkwalder, R. Kohnen, L. Kriston, D. Riemann, M. Hornyak, *Levodopa for the treatment of restless legs syndrome*. **2011**, John Wiley & Sons.
- [7] E. Mutschler, G. Geisslinger, H. K. Kroemer, P. Ruth, M. Schäfer-Korting, *Arzneimittelwirkungen. Lehrbuch der Pharmakologie und Toxikologie*. 9. Aufl. **2008**, Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH, Stuttgart.
- [8] K. Aktories, U. Förstermann, F. Hofmann, K. Starke, W. Forth, D. Henschler, W. Rummel, *Allgemeine und Spezielle Pharmakologie und Toxikologie*. 9. Aufl. **2006**, Urban & Fischer München.
- [9] WHO, Model List of Essential Medicines, <http://www.who.int/medicines/publications/essentialmedicines/en/> [28.08.2014].
- [10] C. Chizzali, L. Beerhues, *Beilstein J. Org. Chem.* **2012**, *8*, 613–620.
- [11] G. Richter, *Stoffwechselphysiologie der Pflanzen*. 6. Aufl. **1997**, Georg Thieme, Stuttgart.
- [12] J. R. Wout Boerjan, M. Baucher, *Plant Biology* **2003**, 519–546.
- [13] W. Kaiser, *Kunststoffchemie für Ingenieure*. 3. Aufl. **2011**, Carl Hanser, München.
- [14] R. Brückner, *Reaktionsmechanismen*. 3. Aufl. **2004**, Elsevier.
- [15] A. Miyashita, A. Yasuda, H. Takaya, K. Toriumi, T. Ito, T. Souchi, R. Noyori, *J. Am. Chem. Soc.* **1980**, *102*, 7932–7934.
- [16] Römp-Online, <https://roempp.thieme.de/roempp4.0/do/data/RD-16-01597>, [28.08.2014].
- [17] Römp-Online, <https://roempp.thieme.de/roempp4.0/do/data/RD-16-01599>, [28.08.2014].

- [18] Römpp-Online, <https://roempp.thieme.de/roempp4.0/do/data/RD-06-01371>, [28.08.2014].
- [19] A. Bubnov, M. Kaspar, V. Hamplova, U. Dawin, F. Giesselmann, *Beilstein J. Org. Chem.* **2013**, 425–436.
- [20] W. Baltes. Zusatzstoffe im Lebensmittelverkehr. In *Lebensmittelchemie*, Springer-Lehrbuch, 162–205. Springer Berlin Heidelberg **2007**.
- [21] Römpp-Online, <https://roempp.thieme.de/roempp4.0/do/data/RD-05-02145>, [28.08.2014].
- [22] B. M. Trost, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1995**, *34*, 259–281.
- [23] B. Hooberman, M. Brezzell, S. Das, Z. You, J. Sinsheimer, *Mutat. Res. Genet. Tox.* **1994**, *341*, 57–69.
- [24] X. Zhu, J. Liu, T. Chen, W. Su, *Appl. Organomet. Chem.* **2012**, *26*, 145–147.
- [25] B. Schmidt, N. Elizarov, R. Berger, F. Hölter, *Org. Biomol. Chem.* **2013**, *11*, 3674–3691.
- [26] F. Ullmann, *Justus Liebigs Ann. Chem.* **1904**, *332*, 38–81.
- [27] N. Iranpoor, H. Firouzabadi, S. Motevalli, M. Talebi, *J. Organomet. Chem.* **2012**, *708–709*, 118–124.
- [28] A. Behr, *Angewandte homogene Katalyse*. **2008**, Wiley-VCH, Weinheim.
- [29] T. Laue, A. Plagens, *Namen- und Schlagwort-Reaktionen*. 5. Aufl. **2006**, Teubner.
- [30] Q. Li, Y. Yan, X. Wang, B. Gong, X. Tang, J. Shi, H. E. Xu, W. Yi, *RSC Adv.* **2013**, *3*, 23402–23408.
- [31] P. Anastas, J. Warner, *Green Chemistry: Theory and Practice*. **1998**, Oxford University Press, New York.
- [32] G. Shen, D. Huhman, Z. Lei, J. Snyder, L. W. Sumner, R. A. Dixon, *Plant Physiol.* **2012**, *159*, 70–80.
- [33] C. Elschenbroich, *Organometallicchemie*. **2008**, Teubner.
- [34] B. H. Lipshutz, F. Kayser, Z.-P. Liu, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1994**, *33*, 1842–1844.
- [35] N. Asakura, S. Fujimoto, N. Michihata, K. Nishii, H. Imagawa, H. Yamada, *J. Org. Chem.* **2011**, *76*, 9711–9719.
- [36] N. Michihata, Y. Kaneko, Y. Kasai, K. Tanigawa, T. Hirokane, S. Higasa, H. Yamada, *J. Org. Chem.* **2013**, *78*, 4319–4328.
- [37] J. Brussee, J. Groenendijk, J. te Koppele, A. Jansen, *Tetrahedron* **1985**, *41*, 3313–3319.
- [38] K.-S. Masters, A. Bihlmeier, W. Klopper, S. Bräse, *Chem. Eur. J.* **2013**, *19*, 17827–17835.

- [39] K.-S. Masters, S. Bräse, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 866–869.
- [40] I. Singh, A. P. Sagare, M. Coma, D. Perlmutter, R. Gelein, R. D. Bell, R. J. Deane, E. Zhong, M. Parisi, J. Ciszewski, R. T. Kasper, R. Deane, *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* **2013**, *110*, 14771–14776.
- [41] N. G. Faux, C. W. Ritchie, A. Gunn, A. Rembach, A. Tsatsanis, J. Bedo, J. Harrison, L. Lannfelt, K. Blennow, H. Zetterberg, M. Ingelsson, C. L. Masters, R. E. Tanzi, J. L. Cummings, C. M. Herd, A. I. Bush, *J. Alzheimers Dis.* **2010**, *20*, 509–516.
- [42] R. Francke, D. Cericola, R. Kötz, G. Schnakenburg, S. R. Waldvogel, *Chem. Eur. J.* **2011**, *17*, 3082–3085.
- [43] I. S. Mikhel, N. V. Dubrovina, I. A. Shuklov, W. Baumann, D. Selent, H. Jiao, A. Christiansen, R. Franke, A. Börner, *J. Organomet. Chem.* **2011**, *696*, 3050–3057.
- [44] E. R. Larson, R. A. Raphael, *Tetrahedron Lett.* **1979**, *20*, 5041–5042.
- [45] K. Araki, M. Inoue, *Tetrahedron* **2013**, *69*, 3913–3918.
- [46] M. Ehn, N. G. Vassilev, P. Kasak, B. Horvath, J. Filo, K. Mereiter, E. Rakovsky, M. Putala, *Tetrahedron: Asymmetry* **2013**, *24*, 1303–1311.
- [47] F. A. Carey, R. J. Sundberg, *Advanced Organic Chemistry*. 5. Aufl. **2007**, Springer.
- [48] H. Fillon, C. Gosmini, J. Perichon, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 3867–3870.
- [49] Sigma-Aldrich ProduktNr – S815101 – www.sigmaaldrich.com/ [28.08.2014].
- [50] E. Riedel, R. Alsfasser, C. Janiak, T. M. Klapötke, *Moderne Anorganische Chemie*. **2007**, de Gruyter.
- [51] GESTIS, *Stoffdatenbank des IFA*, Benzoesäure – <http://www.dguv.de/ifa/Gefahrstoffdatenbanken/GESTIS-Stoffdatenbank/index.jsp> [28.08.2014].
- [52] R. Adams, *Boron, Metallo-Boron Compounds and Boranes*. **1964**, Wiley, New York.
- [53] J. E. Milne, S. L. Buchwald, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 13028–13032.
- [54] S. Achab, L. Velay, *Tetrahedron Lett.* **2005**, *46*, 2627–2630.
- [55] V. Rempel, A. Fuchs, S. Hinz, T. Karcz, M. Lehr, U. Koetter, C. E. Müller, *ACS Med. Chem. Lett.* **2013**, *4*, 41–45.
- [56] T. Ganesh, P. Thepchatri, L. Li, Y. Du, H. Fu, J. P. Snyder, A. Sun, *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2008**, *18*, 4982–4987.
- [57] T. Konakahara, Y. Kiran, Y. Okuno, R. Ikeda, N. Sakai, *Tetrahedron Lett.* **2010**, *51*, 2335–2338.

- [58] A. Kuwahara, K. Nakano, K. Nozaki, *J. Org. Chem.* **2005**, *70*, 413–419.
- [59] S. Bräse, A. de Meijere, *Cross-Coupling of Organyl Halides with Alkenes: The Heck Reaction*, aus *Metal-Catalyzed Cross-Coupling Reactions*. **2004**, Wiley-VCH, Weinheim.
- [60] N. Miyaura, A. Suzuki, *Chem. Rev.* **1995**, *95*, 2457–2483.
- [61] S. W. Wright, D. L. Hageman, L. D. McClure, *J. Org. Chem.* **1994**, *59*, 6095–6097.
- [62] G. A. Molander, D. L. Sandrock, *Org. Lett.* **2009**, *11*, 2369–2372.
- [63] C. Amatore, A. Jutand, G. Le Duc, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*, 1379–1382.
- [64] N. Miyaura, T. Yanagi, A. Suzuki, *Synth. Commun.* **1981**, *11*, 513–519.
- [65] P. Cotugno, A. Monopoli, F. Ciminale, N. Cioffi, A. Nacci, *Org. Biomol. Chem.* **2012**, *10*, 808–813.
- [66] P. Zheng, W. Zhang, *J. Catal.* **2007**, *250*, 324–330.
- [67] F.-X. Felpin, T. Ayad, S. Mitra, *Eur. J. Org. Chem.* **2006**, 2679–2690.
- [68] D. S. Ennis, J. McManus, W. Wood-Kaczmar, J. Richardson, G. E. Smith, A. Carstairs, *Org. Process Res. Dev.* **1999**, *3*, 248–252.
- [69] J. Magano, J. R. Dunetz, *Chem. Rev.* **2011**, *111*, 2177–2250.
- [70] Y. Urawa, M. Miyazawa, N. Ozeki, K. Ogura, *Org. Process Res. Dev.* **2003**, *7*, 191–195.
- [71] C. Liu, X. Rao, Y. Zhang, X. Li, J. Qiu, Z. Jin, *Eur. J. Org. Chem.* **2013**, *2013*, 4345–4350.
- [72] Sigma-Aldrich ProduktNr – 216666-5G und 205699-10G – www.sigmaaldrich.com/ [28.08.2014].
- [73] H. Sakurai, T. Tsukuda, T. Hirao, *J. Org. Chem.* **2002**, *67*, 2721–2722.
- [74] M. Karras, *Synthese von 2,2'-Dihydroxybiphenylen mittels Suzuki-Miyaura-Kupplung*. **2011**, Bachelorarbeit.
- [75] F.-X. Felpin, E. Fouquet, C. Zakri, *Adv. Synth. Catal.* **2009**, *351*, 649–655.
- [76] D. A. Conlon, B. Pipik, S. Ferdinand, C. R. LeBlond, J. R. Sowa, B. Izzo, P. Collins, G.-J. Ho, J. M. Williams, Y.-J. Shi, Y. Sun, *Adv. Synth. Catal.* **2003**, *345*, 931–935.
- [77] P. Bovonsombat, J. Leykajarakul, C. Khan, K. Pla-on, M. M. Krause, P. Khanthapura, R. Ali, N. Doowa, *Tetrahedron Lett.* **2009**, *50*, 2664–2667.
- [78] Abbott-Laboratories, **2009**. W.O. Patent 39134.A1.
- [79] R. K. Arvela, N. E. Leadbeater, M. S. Sangi, V. A. Williams, P. Granados, R. D. Singer, *J. Org. Chem.* **2005**, *70*, 161–168.

- [80] J. S. Freundlich, H. E. Landis, *Tetrahedron Lett.* **2006**, *47*, 4275–4279.
- [81] C. O. Kappe, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, *43*, 6250–6284.
- [82] M. Riemer, *Totalsynthese Zyklischer Diarylheptanoide mit Biarylstruktur.* **2011**, Diplomarbeit.
- [83] B. Schmidt, F. Hölter, R. Berger, S. Jessel, *Adv. Synth. Catal.* **2010**, *352*, 2463–2473.
- [84] I. Kouno, A. Hashimoto, N. Kawano, C.-S. Yang, *Chem. Pharm. Bull.* **1989**, *37*, 1291–1292.
- [85] S. Yao, C.-P. Tang, Y. Ye, T. KurtÄjn, A. Kiss-Szikszai, S. Antus, G. Pescitelli, P. Salvadori, K. Krohn, *Tetrahedron: Asymmetry* **2008**, *19*, 2007–2014.
- [86] H. Kikkuchi, Y. Matsuo, Y. Katou, Y. Kubohara, Y. Oshima, *Tetrahedron* **2012**, *68*, 8884–8889.
- [87] A. Suzuki, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 6722–6737.
- [88] C.-C. Yang, P.-S. Lin, F.-C. Liu, I. J. B. Lin, G.-H. Lee, S.-M. Peng, *Organometallics* **2010**, *29*, 5959–5971.
- [89] W. P. Griffith, H. I. Nogueira, A. J. White, D. J. Williams, *Polyhedron* **1997**, *16*, 1323–1329.
- [90] P. C. Lorenz, *Titanverbindungen mit Diolato-Chelatliganden*, Dissertation, Ludwig-Maximilians-Universität München, **2010**.
- [91] P. R. Westmark, S. J. Gardiner, B. D. Smith, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 11093–11100.
- [92] E. Shoghi, E. Fuguet, C. Rafols, E. Bosch, *Chem. Biodivers.* **2009**, *6*, 1789–1795.
- [93] J. P. Lorand, J. O. Edwards, *J. Org. Chem.* **1959**, *24*, 769–774.
- [94] D.-G. Yu, Z.-J. Shi, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 7097–7100.
- [95] E. Riedel, *Anorganische Chemie.* 6. Aufl. **2004**, de Gruyter.
- [96] W. Bonn, T. van der Zwet, *Fire Blight: The Disease and its Causative Agent, Erwinia amylovora.* **2000**, CABI Publishing, Wallingford.
- [97] Food, Agriculture Organization of the United Nations, **2012**. <http://faostat.fao.org/site/567/default.aspx?anchor>, [28.08.2014].
- [98] C. Chizzali, M. N. Khalil, T. Beuerle, W. Schuehly, K. Richter, H. Flachowsky, A. Peil, M.-V. Hanke, B. Liu, L. Beerhues, *Phytochemistry* **2012**, *77*, 179–185.
- [99] J. W. Foley, **1979**. U.S. Patent 4.182.912.

- [100] R. G. F. Giles, A. B. Hughes, M. V. Sargent, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1991**, 1581–1587.
- [101] P. Magnus, I. K. Sebhat, *Tetrahedron* **1998**, *54*, 15509–15524.
- [102] W. Borejsza-Wysocki, C. Lester, A. Attygalle, G. Hrazdina, *Phytochemistry* **1999**, *50*, 231–235.
- [103] K. H. Kim, S. U. Choi, S. K. Ha, S. Y. Kim, K. R. Lee, *J. Nat. Prod.* **2009**, *72*, 2061–2064.
- [104] K. Bao, Y. Dai, Z.-B. Zhu, F.-J. Tu, W.-G. Zhang, X.-S. Yao, *Bioorg. Med. Chem* **2010**, *18*, 6708–6714.
- [105] T. Kokubun, J. Harborne, J. Eagles, P. Waterman, *Phytochemistry* **1995**, *40*, 57–59.
- [106] J.-J. Chen, Y.-T. Luo, C.-H. Liao, I.-S. Chen, C.-C. Liaw, *Chem. Biodivers.* **2009**, *6*, 774–778.
- [107] K. Watanabe, S. M. Widyastuti, F. Nonaka, *Agric. Biol. Chem.* **1990**, *54*, 1861–1862.
- [108] J.-J. Chen, C.-F. Peng, H.-Y. Huang, I.-S. Chen, *Planta Med.* **2006**, *72*, 473–477.
- [109] A. Bashir, M. Hamburger, L. Rahalison, M. Monod, M. P. Gupta, P. Solis, K. Hostettmann, *Planta Med.* **1991**, *57*, 192–193.
- [110] D. C. Pinto, N. Fuzzati, X. C. Pazmino, K. Hostettmann, *Phytochemistry* **1994**, *37*, 875–878.
- [111] M. Fujita, H. Itokawa, Y. Sashida, *Chem. Pharm. Bull.* **1972**, *20*, 212–213.
- [112] S. Yahara, T. Nishiyori, A. Kohda, T. Nohara, I. Nishioka, *Chem. Pharm. Bull.* **1991**, *39*, 2024–2036.
- [113] U. Youn, Q. C. Chen, I. S. Lee, H. Kim, J.-K. Yoo, J. Lee, M. Na, B.-S. Min, K. Bae, *Chem. Pharm. Bull.* **2008**, *56*, 115–117.
- [114] U.-J. Youn, Q. C. Chen, W.-Y. Jin, I.-S. Lee, H.-J. Kim, J.-P. Lee, M.-J. Chang, B.-S. Min, K.-H. Bae, *J. Nat. Prod.* **2007**, *70*, 1687–1689.
- [115] T. Takeya, T. Okubo, S. Tobinaga, *Chem. Pharm. Bull.* **1987**, *35*, 1755–1761.
- [116] D. E. Ames, A. Opalko, *Synthesis* **1983**, *1983*, 234–235.
- [117] B. Liegault, D. Lee, M. P. Huestis, D. R. Stuart, K. Fagnou, *J. Org. Chem.* **2008**, *73*, 5022–5028.
- [118] J. Zhao, R. C. Larock, *J. Org. Chem.* **2006**, *71*, 5340–5348.
- [119] Dow Chem. Com., **1928**. Patent: U.S. 1808349.
- [120] J. Zhao, Y. Wang, Y. He, L. Liu, Q. Zhu, *Org. Lett.* **2012**, *14*, 1078–1081.

- [121] J. Zhao, Q. Zhang, L. Liu, Y. He, J. Li, J. Li, Q. Zhu, *Org. Lett.* **2012**, *14*, 5362–5365.
- [122] Y. Wei, N. Yoshikai, *Org. Lett.* **2011**, *13*, 5504–5507.
- [123] B. Xiao, T.-J. Gong, Z.-J. Liu, J.-H. Liu, D.-F. Luo, J. Xu, L. Liu, *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 9250–9253.
- [124] Sigma-Aldrich ProduktNr – H8706-100G – www.sigmaaldrich.com/ [28.08.2014].
- [125] GESTIS, *Stoffdatenbank des IFA*, Diethylenglycoldimethylether – <http://www.dguv.de/ifa/Gefahrstoffdatenbanken/GESTIS-Stoffdatenbank/index.jsp>, [28.08.2014].
- [126] D. E. Fogg, E. N. dos Santos, *Coord. Chem. Rev.* **2004**, *248*, 2365–2379.
- [127] R. Smoum, A. Rubinstein, M. Srebnik, *Org. Biomol. Chem.* **2005**, *3*, 941–944.
- [128] B. Schmidt, F. Hölter, *Org. Biomol. Chem.* **2011**, *9*, 4914–4920.
- [129] G. Aulin-Erdtman, R. Sanden, *Acta Chem. Scand.* **1963**, *17*, 1991–2003.
- [130] T. W. Greene, P. G. M. Wuts, *Protective Groups in Organic Synthesis*. 3. Aufl. **1999**, John Wiley and Sons.
- [131] O. Kruber, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1937**, *70*, 1556–1564.
- [132] O. Kruber, A. Marx, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1938**, *71*, 2478–2484.
- [133] R. Breinbauer, I. R. Vetter, H. Waldmann, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, *41*, 2878–2890.
- [134] D. A. Horton, G. T. Bourne, M. L. Smythe, *Chem. Rev.* **2003**, *103*, 893–930.
- [135] H. Cairns, D. Cox, K. J. Gould, A. H. Ingall, J. L. Suschitzky, *J. Med. Chem.* **1985**, *28*, 1832–1842.
- [136] D. Loew, E. Koch, *Z. Phytother.* **2008**, *29*, 28–36.
- [137] X. Wang, G. Cheng, X. Cui, *Chem. Commun.* **2014**, *50*, 652–654.
- [138] J. Renault, Z. Qian, P. Uriac, N. Gouault, *Tetrahedron Letters* **2011**, *52*, 2476–2479.
- [139] K. C. Majumdar, S. Alam, B. Chattopadhyay, *Tetrahedron* **2008**, *64*, 597–643.
- [140] K. Majumdar, R. K. Nandi, *Tetrahedron* **2013**, *69*, 6921–6957.
- [141] A. K. Ghosh, X. Cheng, B. Zhou, *Org. Lett.* **2012**, *14*, 5046–5049.
- [142] T. Patonay, R. S. Varma, A. Vass, A. Levai, J. Dudas, *Tetrahedron Letters* **2001**, *42*, 1403–1406.
- [143] B. R. Nawghare, S. S. Sakate, P. D. Lokhande, *J. Heterocycl. Chem.* **2014**, *51*, 291–302.

- [144] H. F. Anwar, T. V. Hansen, *Org. Lett.* **2009**, *11*, 587–588.
- [145] M. Yoshida, Y. Fujino, K. Saito, T. Doi, *Tetrahedron* **2011**, *67*, 9993–9997.
- [146] P. A. Bartlett, *Tetrahedron* **1980**, *36*, 2–72.
- [147] J. P. Ryan, P. R. O'Connor, *J. Am. Chem. Soc.* **1952**, *74*, 5866–5869.
- [148] M. D. Ganton, M. A. Kerr, *Org. Lett.* **2005**, *7*, 4777–4779.
- [149] M. N. Deshmukh, S. V. Joshi, *Synth. Commun.* **1988**, *18*, 1483–1489.
- [150] M.-Y. Chang, M.-H. Wu, T.-W. Lee, *Tetrahedron* **2012**, *68*, 6224–6230.
- [151] L. Takeda Chemical Industries, **2002**. E.P. Patent 1199304 A1.
- [152] D. Sarkar, R. V. Venkateswaran, *Synlett* **2008**, 653–654.
- [153] P. Wipf, S. Rodriguez, *Adv. Synth. Catal.* **2002**, *344*, 434–440.
- [154] J. Borgulya, R. Madeja, P. Fahrni, H.-J. Hansen, H. Schmid, R. Barner, *Helv. Chim. Acta* **1973**, *56*, 14–75.
- [155] K.-S. Huang, E.-C. Wang, H.-M. Chen, *J. Chin. Chem. Soc.* **2004**, *51*, 585–605.
- [156] F. Scheinmann, R. Barner, H. Schmid, *Helv. Chim. Acta* **1968**, *51*, 1603–1608.
- [157] K. M. Aumann, N. L. Hungerford, M. J. Coster, *Tetrahedron Lett.* **2011**, *52*, 6988–6990.
- [158] A. K. Chatterjee, D. P. Sanders, R. H. Grubbs, *Org. Lett.* **2002**, *4*, 1939–1942.
- [159] T. Kawamura, M. Hayashi, R. Mukai, J. Terao, H. Nemoto, *Synthesis* **2012**, *44*, 1308–1314.
- [160] E. N. Silva da Junior, *Synlett* **2008**, 149–150.
- [161] S. V. Ley, J. Norman, W. P. Griffith, S. P. Marsden, *Synthesis* **1994**, *1994*, 639–666.
- [162] R. Mondal, A. D. Gupta, A. K. Mallik, *Tetrahedron Lett.* **2011**, *52*, 5020–5024.
- [163] A. Aitmambetov, D. Dalimov, A. Kubzheterova, *Chem. Nat. Compd.* **2001**, *37*, 421–423.
- [164] A. Meijere, I. Kuchuk, V. Sokolov, T. Labahn, K. Rauch, M. Es-Sayed, T. Krämer, *Eur. J. Org. Chem.* **2003**, *2003*, 985–997.
- [165] L. Tietze, P. Steck, *Eur. J. Org. Chem.* **2001**, 4353–4356.
- [166] Y.-H. Wang, C.-L. Long, F.-M. Yang, X. Wang, Q.-Y. Sun, H.-S. Wang, Y.-N. Shi, G.-H. Tang, *J. Nat. Prod.* **2009**, *72*, 1151–1154.
- [167] S. T. Saengchantara, T. W. Wallace, *Nat. Prod. Rep.* **1986**, *3*, 465–475.
- [168] D. Mou, W. Zhao, T. Zhang, L. Wan, G. Yang, Y. Chen, Q. Hu, M. Miao, *Heterocycles* **2012**, *85*, 2485–2490.

- [169] L. Yang, J. Yao, L. Shu, Y. Shen, X. Gao, Q.-F. Hu, *Asian J. Chem.* **2013**, *25*, 8355–8357.
- [170] L. Liu, S. Liu, S. Niu, L. Guo, X. Chen, Y. Che, *J. Nat. Prod.* **2009**, *72*, 1482–1486.
- [171] P. Capdevielle, M. Maumy, *Tetrahedron Lett.* **1982**, *23*, 1573–1576.
- [172] S. Vedachalam, J. Zeng, B. K. Gorityala, M. Antonio, X.-W. Liu, *Org. Lett.* **2010**, *12*, 352–355.
- [173] D. B. Dess, J. C. Martin, *J. Org. Chem.* **1983**, *48*, 4155–4156.
- [174] A. J. Fatiadi, *Synthesis* **1976**, *1976*, 65–104.
- [175] A. J. Fatiadi, *Synthesis* **1976**, *1976*, 133–167.
- [176] M. Riemer, *Synlett* **2014**, *25*, 1041–1042.
- [177] K. Sugamoto, Y. ichi Matsusita, K. Matsui, C. Kurogi, T. Matsui, *Tetrahedron* **2011**, *67*, 5346–5359.
- [178] H. Wang, Z. Yan, Y. Lei, K. Sheng, Q. Yao, K. Lu, P. Yu, *Tetrahedron Lett.* **2014**, *55*, 897–899.
- [179] J. D. Neighbors, M. J. Buller, K. D. Boss, D. F. Wiemer, *J. Nat. Prod.* **2008**, *71*, 1949–1952.
- [180] D. Zhao, B. Beiring, F. Glorius, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 8454–8458.
- [181] M.-K. Lemke, P. Schwab, P. Fischer, S. Tischer, M. Witt, L. Noehringer, V. Rogachev, A. Jäger, O. Kataeva, R. Fröhlich, P. Metz, *Angewandte Chemie* **2013**, *125*, 11865–11869.
- [182] S. Müller, B. Liepold, G. J. Roth, H. J. Bestmann, *Synlett* **1996**, *1996*, 521–522.
- [183] D. Seyferth, R. S. Marmor, *Tetrahedron Lett.* **1970**, *11*, 2493–2496.
- [184] L. Baerfacker. Die Entdeckung des Wirkstoffs Finerenone zur Behandlung von Herz und Nieren-Erkrankungen - eine Fallstudie aus der Medizinischen Chemie. Universität Potsdam. **2014**.
- [185] Bayer HealthCare AG, **2009**. Patent: U.S. 2009/214675 A1.
- [186] A. L. Lawrence, R. M. Adlington, J. E. Baldwin, V. Lee, J. A. Kershaw, A. L. Thompson, *Org. Lett.* **2010**, *12*, 1676–1679.
- [187] M. Bruder, P. L. Haseler, M. Muscarella, W. Lewis, C. J. Moody, *J. Org. Chem.* **2010**, *75*, 353–358.
- [188] P. Junior, *Phytochemistry* **1979**, *18*, 2053–2054.
- [189] E. Späth, K. Eiter, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1941**, *74*, 1851–1866.

- [190] D. A. Okorie, *Phytochemistry* **1982**, *21*, 2424–2426.
- [191] E. Waight, T. Razdan, B. Qadri, S. Harkar, *Phytochemistry* **1987**, *26*, 2063–2069.
- [192] A. Urbain, A. Marston, K. Hostettmann, *Pharm. Biol.* **2005**, *43*, 647–650.
- [193] F. H. Scarpini E, Scheltens P, *Lancet Neurol.* **2003**, *2*, 539–547.
- [194] B. M. Abegaz, B. T. Ngadjui, E. Dongo, H. Tamboue, *Phytochemistry* **1998**, *49*, 1147–1150.
- [195] B. T. Ngadjui, E. Dongo, B. M. Abegaz, S. Fotso, H. Tamboue, *Phytochemistry* **2002**, *61*, 99–104.
- [196] F. A. A. Nana, L. P. Sandjo, F. A. Keumedjio, P. A. Ambassa, R. Malik, V. Kuete, V. Rincheval, M. I. Choudhary, B. T. Ngadjui, *J. Braz. Chem. Soc.* **2012**, *23*, 482–487.
- [197] S. Li, W. Li, Y. Wang, Y. Asada, K. Koike, *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2010**, *20*, 5398–5401.
- [198] S.-I. Ayabe, M. Kobayashi, M. Hikichi, K. Matsumoto, T. Furuya, *Phytochemistry* **1980**, *19*, 2179–2183.
- [199] S. Zhang, Z. Y. Zhang, *Drug Discov. Today* **2007**, *12*, 373–381.
- [200] A. Jain, P. Lal, T. Seshadri, *Tetrahedron* **1970**, *26*, 2631–2635.
- [201] A. Jain, R. Gupta, R. Khazanchi, *Tetrahedron* **1979**, *35*, 413–415.
- [202] J.-B. Daskiewicz, F. Depeint, L. Viorner, C. Bayet, G. Comte-Sarrazin, G. Comte, J. M. Gee, I. T. Johnson, K. Ndjoko, K. Hostettmann, D. Barron, *J. Med. Chem.* **2005**, *48*, 2790–2804.
- [203] M. Ishizaki, M. Yamada, S. Watanabe, O. Hoshino, K. Nishitani, M. Hayashida, A. Tanaka, H. Hara, *Tetrahedron* **2004**, *60*, 7973–7981.
- [204] K. P. C. Vollhardt, N. E. Schore, *Organische Chemie*. 4. Aufl. **2005**, WILEY-VCH Verlag.
- [205] F. Dallacker, R. Sluysmans, *Monatsh. Chem.* **1969**, *100*, 560–566.
- [206] W. M. Lauer, O. Moe, *J. Am. Chem. Soc.* **1943**, *65*, 289–293.
- [207] T. Narender, K. Venkateswarlu, G. Madhur, K. P. Reddy, *Synth. Commun.* **2013**, *43*, 26–33.
- [208] K. S. Babu, B. C. Raju, P. V. Srinivas, A. S. Rao, S. P. Kumar, J. M. Rao, *Chem. Lett.* **2003**, *32*, 704–705.
- [209] A. Wilk, M. K. Chmielewski, A. Grajkowski, L. R. Phillips, S. L. Beaucage, *Tetrahedron Lett.* **2001**, *42*, 5635–5639.
- [210] M. K. Chmielewski, *Tetrahedron Lett.* **2012**, *53*, 666–669.

- [211] A. Wilk, M. K. Chmielewski, A. Grajkowski, S. L. Beaucage, L. R. Phillips, *Current Protocols in Nucleic Acid Chemistry*. **2001**, John Wiley & Sons, Inc.
- [212] GESTIS, *Stoffdatenbank des IFA*, Isopren – <http://www.dguv.de/ifa/Gefahrstoffdatenbanken/GESTIS-Stoffdatenbank/index.jsp>, [28.08.2014].
- [213] P. Wang, J. Yang, J. Cai, C. Sun, L. Li, M. Ji, *J. Serb. Chem. Soc.* **2013**, *78*, 917–920.
- [214] S. Zhang, C. Wan, Q. Wang, B. Zhang, L. Gao, Z. Zha, Z. Wang, *Eur. J. Org. Chem.* **2013**, 2080–2083.
- [215] P. Freeman, S. Murphy, J. Nemorin, W. Taylor, *Aust. J. Chem.* **1981**, *34*, 1779–1784.
- [216] F. Mansoor, I. Anis, A. Khan, B. P. Marasini, M. I. Choudhary, M. R. Shah, *J. Asian Nat. Prod. Res.* **2014**, *16*, 210–215.
- [217] LG Household and Health Care LTD., **2007**. Patent: W.O. 83904 A1.
- [218] Cornell Research Foundation, Inc., **2008**. Patent: W.O. 1083 A2.
- [219] R. Giridhar, R. S. Tamboli, R. Ramajayam, D. G. Prajapati, M. Yadav, *Eur. J. Med. Chem.* **2012**, *50*, 428–432.
- [220] Z. Kis, A. Clossé, H. P. Sigg, L. Hruban, G. Snatzke, *Helv. Chim. Acta* **1970**, *53*, 1577–1597.
- [221] V. Rukachaisirikul, C. Tansakul, S. Saithong, C. Pakawatchai, M. Isaka, R. Suvannakad, *J. Nat. Prod.* **2005**, *68*, 1674–1676.
- [222] R. D. H. Murray, *Nat. Prod. Rep.* **1995**, *12*, 477–505.
- [223] W. Herz, H. Falk, G. Kirby, R. Moore, *Fortschritte der Chemie organischer Naturstoffe*. **2002**, Springer.
- [224] A. Estevez-Braun, A. G. Gonzalez, *Nat. Prod. Rep.* **1997**, *14*, 465–475.
- [225] Y.-L. Shi, M. Shi, *Org. Biomol. Chem.* **2007**, *5*, 1499–1504.
- [226] J. A. Joule, K. Mills, *Heterocyclic Chemistry*. 5. Aufl. **2010**, Wiley-Blackwell.
- [227] H. v. Pechmann, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1884**, *17*, 929–936.
- [228] W. H. Perkin, *J. Chem. Soc.* **1868**, *21*, 181–186.
- [229] B. Schmidt, S. Krehl, *Chem. Commun.* **2011**, *47*, 5879–5881.
- [230] R. S. Mali, A. R. Manekar, S. G. Tilve, *Indian J. Chem., Sect. B: Org. Chem. Incl. Med. Chem.* **1987**, 1007.
- [231] R. S. Mali, P. K. Sandhu, *Synth. Commun.* **1994**, *24*, 2883–2891.

- [232] R. S. Mali, P. P. Joshi, P. K. Sandhu, A. Manekar-Tilve, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **2002**, 371–376.
- [233] R. E. Patre, P. S. Parameswaran, S. G. Tilve, *Arkivoc* **2011**, 68–76.
- [234] D. Tejedor, G. Mendez-Abt, L. Cotos, F. Garcia-Tellado, *Chem. Soc. Rev.* **2013**, *42*, 458–471.
- [235] E. Bäcker, A. Hahn, *J. Prakt. Chem.* **1911**, *83*, 243–248.
- [236] W. L. Stanley, L. Jurd, *J. Agric. Food Chem.* **1971**, *19*, 1106–1110.
- [237] B. Jimenez, M. C. Grande, J. Anaya, P. Torres, M. Grande, *Phytochemistry* **2000**, *53*, 1025–1031.
- [238] C. Ito, H. Furukawa, H. Ishii, T. Ishikawa, J. Haginiwa, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1990**, 2047–2055.
- [239] F.-N. Ko, T.-S. Wu, M.-J. Liou, T.-F. Huang, C.-M. Teng, *Eur. J. Pharmacol.* **1992**, *219*, 29–34.
- [240] T. Okamoto, T. Kobayashi, S. Yoshida, *Med. Chem.* **2007**, 35–44.
- [241] D. Yang, T. Gu, T. Wang, Q. Tang, C. Ma, *Biosci. Biotechnol. Biochem.* **2010**, *74*, 1430–1434.
- [242] Y. Tada, Y. Shikishima, Y. Takaishi, H. Shibata, T. Higuti, G. Honda, M. Ito, Y. Takeda, O. K. Kodzhimatov, O. Ashurmetov, Y. Ohmoto, *Phytochemistry* **2002**, *59*, 649–654.
- [243] E. Späth, H. Holzen, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1934**, *67*, 264–265.
- [244] Q. Yin, H. Yan, Y. Zhang, Y. Wang, G. Zhang, Y. He, W. Zhang, *Appl. Organomet. Chem.* **2013**, *27*, 85–88.
- [245] G.-L. Liu, B. Hao, S.-P. Liu, G.-X. Wang, *Eur. J. Med. Chem.* **2012**, *54*, 582–590.
- [246] Yin, L. J., *Chem. Rev.* **2007**, *107*, 133–173.
- [247] L. Wang, Y. Yang, C. Liu, R.-Y. Chen, *J. Asian Nat. Prod. Res.* **2010**, *12*, 431–437.
- [248] N. Fokialakis, P. Magiatis, S. Mitaku, F. Tillequin, T. Sevenet, *Chem. Pharm. Bull.* **2000**, *48*, 2009–2010.
- [249] A. M. Martin Castro, *Chem. Rev.* **2004**, *104*, 2939–3002.
- [250] H. Kwart, E. R. Evans, *J. Org. Chem.* **1966**, *31*, 413–419.
- [251] P. Mondal, L. Thander, S. K. Chattopadhyay, *Tetrahedron Lett.* **2012**, *53*, 1328–1331.
- [252] W. L. F. Armarengo, C. L. L. Chai, *Purification of Laboratory Chemicals.* **2009**, Butterworth-Heinemann.

- [253] T. Shiba, H. J. Cahnmann, *J. Org. Chem.* **1964**, *29*, 1652–1653.
- [254] A. Vibhute, S. Mokle, K. Karamunge, V. Gurav, Y. Vibhute, *Chin. Chem. Lett.* **2010**, *21*, 914–918.
- [255] A. T. Shinde, S. B. Zangade, S. B. Chavan, A. Y. Vibhute, Y. S. Nalwar, Y. B. Vibhute, *Synth. Commun.* **2010**, *40*, 3506–3513.
- [256] E. Jaseer, D. Prasad, G. Sekar, *Tetrahedron* **2010**, *66*, 2077–2082.
- [257] M. Csekei, Z. Novak, A. Kotschy, *Tetrahedron* **2008**, *64*, 8992–8996.
- [258] A. H. Lewin, J. Szewczyk, J. W. Wilson, F. I. Carroll, *Tetrahedron* **2005**, *61*, 7144–7152.
- [259] P. Bovonsombat, R. Ali, C. Khan, J. Leykajarakul, K. Pla-on, S. Aphimanchindakul, N. Pungcharoenpong, N. Timsuea, A. Arunrat, N. Punpongjareorn, *Tetrahedron* **2010**, *66*, 6928–6935.
- [260] O. Kruber, H. Lauenstein, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1941**, *74*, 1693–1696.
- [261] J.-F. Wei, J. Jiao, J.-J. Feng, J. Lv, X.-R. Zhang, X.-Y. Shi, Z.-G. Chen, *J. Org. Chem.* **2009**, *74*, 6283–6286.
- [262] S. E. Hazlet, R. W. Morrow, *J. Am. Chem. Soc.* **1942**, *64*, 2625–2628.
- [263] L. Zhang, Z. Su, F. Jiang, Y. Zhou, W. Xu, M. Hong, *Tetrahedron* **2013**, *69*, 9237–9244.
- [264] Y. Endo, K. Shudo, T. Okamoto, *J. Am. Chem. Soc.* **1982**, *104*, 6393–6397.
- [265] J. N. Moorthy, P. Venkatakrishnan, S. Samanta, *Org. Biomol. Chem.* **2007**, *5*, 1354–1357.
- [266] K. Abiraj, G. Srinivasa, D. Gowda, *Tetrahedron Lett.* **2004**, *45*, 2081–2084.
- [267] T. M. Razler, Y. Hsiao, F. Qian, R. Fu, R. K. Khan, W. Doubleday, *J. Org. Chem.* **2009**, *74*, 1381–1384.
- [268] T. Imahori, T. Tokuda, T. Taguchi, H. Takahata, *Org. Lett.* **2012**, *14*, 1172–1175.
- [269] R. J. J. Edsall, H. A. Harris, E. S. Manas, R. E. Mewshaw, *Bioorg. Med. Chem* **2003**, *11*, 3457–3474.
- [270] L. Chen, T.-H. Hu, H.-L. Xie, H.-L. Zhang, *J. Polym. Sci., Part A: Polym. Chem.* **2010**, *48*, 2838–2845.
- [271] L. Wang, W. Lu, *Org. Lett.* **2009**, *11*, 1079–1082.
- [272] R. A. Abramovitch, O. A. Koleoso, *J. Chem. Soc. B* **1969**, 779–785.
- [273] N. Zhang, D. J. Hoffman, N. Gutsche, J. Gupta, V. Percec, *J. Org. Chem.* **2012**, *77*, 5956–5964.

- [274] B. Mu, J. Li, Z. Han, Y. Wu, *J. Organomet. Chem.* **2012**, *700*, 117–124.
- [275] B. R. Bhattarai, S. Shrestha, S. W. Ham, K. R. Kim, H. G. Cheon, K.-H. Lee, H. Cho, *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2007**, *17*, 5357–5360.
- [276] S. Larsson, G. E. Miksche, *Acta Chem. Scand.* **1972**, *26*, 2031–2038.
- [277] M. Nakamura, D. Kajita, Y. Matsumoto, Y. Hashimoto, *Bioorg. Med. Chem.* **2013**, *21*, 7381–7391.
- [278] K. Watanabe, Y. Ishigure, F. Nonaka, A. Morita, *Agric. Biol. Chem.* **1982**, *46*, 567–568.
- [279] K. Watanabe, S. M. Widyastuti, F. Nonaka, *Agric. Biol. Chem.* **2006**, *54*, 1861–1862.
- [280] P. J. Cotterill, P. J. Owen, F. Scheinmann, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1974**, 2423–2429.
- [281] M. Comanducci, *Gazz. Chim. Ital.* **1903**, *33*, 69.
- [282] E. Moreno, L. A. Nolasco, L. Caggiano, R. F. W. Jackson, *Org. Biomol. Chem.* **2006**, *4*, 3639–3647.
- [283] M. Ōki, H. Iwamura, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1961**, *34*, 1395–1401.
- [284] J. C. Colbert, R. M. Lacy, *J. Am. Chem. Soc.* **1946**, *68*, 270–271.
- [285] K. Ohe, T. Yokoi, K. Miki, F. Nishino, S. Uemura, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 526–527.
- [286] A. M. A. G. Oliveira, M. M. Raposo, A. M. F. Oliveira-Campos, J. Griffiths, A. E. H. Machado, *Helv. Chim. Acta* **2003**, *86*, 2900–2907.
- [287] A. Shiotani, H. Itatani, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1974**, *13*, 471–472.
- [288] S. Trippett, *J. Chem. Soc.* **1957**, 419–421.
- [289] J.-J. Helesbeux, O. Duval, D. Guilet, D. Seraphin, D. Rondeau, P. Richomme, *Tetrahedron* **2003**, *59*, 5091–5104.
- [290] S. F. Vasilevsky, S. V. Klyatskaya, J. Elguero, *Tetrahedron* **2004**, *60*, 6685–6688.
- [291] M. Beshai, B. Dhudshia, R. Mills, A. N. Thadani, *Tetrahedron Lett.* **2008**, *49*, 6794–6796.
- [292] C. Cook, S. Danyluk, *Tetrahedron* **1963**, *19*, 177–185.
- [293] Y. Liu, S. Jiang, K. Glusac, D. H. Powell, D. F. Anderson, K. S. Schanze, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 12412–12413.
- [294] R. A. Aitken, M. C. Bibby, J. A. Double, A. L. Laws, R. B. Ritchie, D. W. J. Wilson, *Arch. Pharm. (Weinheim)* **1997**, *330*, 215–224.
- [295] M. Süsse, S. Johne, M. Hesse, *Helv. Chim. Acta* **1992**, *75*, 457–470.

- [296] E. M. L. Sze, W. Rao, M. J. Koh, P. W. H. Chan, *Chem. Eur. J.* **2011**, *17*, 1437–1441.
- [297] S. K. Banerjee, S. Mukhopadhyay, B. D. Gupta, K. Singh, S. Raj, *Phytochemistry* **1987**, *26*, 1817–1820.
- [298] R. S. Mali, A. P. Massey, *Indian J. Chem., Sect. B: Org. Chem. Incl. Med. Chem.* **1995**, *34*, 686–688.

Eidesstattliche Erklärung

Hiermit versichere ich eidesstattlich, dass ich die vorliegende Arbeit ohne fremde Hilfe angefertigt und keine anderen als die genannten Quellen und Hilfsmittel benutzt habe. Alle Teile, die wörtlich oder sinngemäß einer Veröffentlichung entstammen, sind als solche kenntlich gemacht. Die Arbeit wurde noch nicht veröffentlicht oder einer anderen Prüfungsbehörde vorgelegt.

Potsdam, August 2014

Martin Riemer