

Entwicklung von Anellierungsreaktionen zur Synthese Naturstoff-inspirierter Gerüststrukturen

Zur Erlangung des akademischen Grades eines
Doktors der Naturwissenschaften
(Dr. rer. nat.)
von der Fakultät für Chemie der
Technischen Universität Dortmund
angenommene

Dissertation

von

Diplom-Chemikerin Kathrin Wittstein

aus Datteln

Die vorliegende Arbeit wurde unter der Anleitung von Prof. Dr. Herbert Waldmann an der Fakultät Chemie der Technischen Universität Dortmund und dem Max-Planck-Institut für molekulare Physiologie, Dortmund in der Zeit von Oktober 2006 bis Dezember 2011 angefertigt.

Dekan: Prof. Dr. Heinz Rehage

1. Gutachter: Prof. Dr. Herbert Waldmann
2. Gutachter: Prof. Dr. Norbert Krause

Tag der mündlichen Prüfung: 21. Februar 2012

Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung	1
2. Teil I: Entwicklung einer Gold-katalysierten 8-endo-dig Cyclisierung für die Synthese von Benzoxocin-Verbindungen	
<hr/>	
2.1 <i>Allgemeiner Teil</i>	3
2.1.1 Mittelgroße cyclische Ether als Gerüststrukturen biologisch aktiver Naturstoffe	3
2.1.2 Bekannte Methoden zur Synthese achtgliedriger cyclischer Ether	5
2.1.3 Goldverbindungen in der organischen Synthese	8
2.1.4 Gold-katalysierte Enin-Cyclisierungen	10
2.2 <i>Spezieller Teil</i>	13
2.2.1 Vorgegangene Experimente	13
2.2.2 Zielsetzung	15
2.2.3 Endo- oder Exo-Mechanismus?	16
2.2.4 Reaktionsoptimierung	17
2.2.5 Synthese der Startmaterialien	19
2.2.6 Untersuchung der erhaltenen Produkte und der Substituenteneffekte	21
2.2.7 Weitere Cyclisierungsprodukte	27
2.2.8 Reaktionsmechanismus der 8-endo-dig-Cyclisierung	29
2.2.9 Untersuchung des Substratspektrums	35
2.2.10 Fazit	41
3. Teil II: Dipolare Cycloadditionen zur Synthese von Benzopyranderivaten	
<hr/>	
3.1 <i>Allgemeiner Teil</i>	42
3.1.1 Privilegierte Strukturen	42
3.1.2 Beispiele bekannter Umwandlungen des Chromons	43
3.2 <i>Spezieller Teil</i>	45
3.2.1 Zielsetzung	45
3.2.2 [3+2]- und [5+3]-Cycloadditionen von α -Chromonyl-Nitronen	46
3.2.3 Ausarbeitung einer sequentiellen Anellierungsreaktion für die Synthese tetracyclischer Benzopyrone	54
3.2.4 Ergebnisse der biologischen Untersuchungen	57

Inhaltsverzeichnis

4. Zusammenfassung	59
5. Experimenteller Teil	
<hr/>	
5.1 Methoden und Messgeräte	63
5.1.1 Analytische Methoden	63
5.1.2 Synthese- und Aufreinigungsmethoden	66
5.1.3 Chemikalien und Lösemittel	66
5.2 Gold-katalysierte Cyclisierungsreaktionen (Teil I)	67
5.2.1 Synthese der Startmaterialien	67
5.2.2 Versuche zur Gold-katalysierten Synthese des 2H-Benzo[b]oxocin-Gerüsts	108
5.2.3 Versuche mit alternativen Amin-Startmaterialien	134
5.3 Dipolare Cycloadditionen (Teil II)	138
5.3.1 Versuche mit α -Chromonyl-Nitronen	138
5.3.1.1 Synthese der Startmaterialien	138
5.3.1.2 Versuche zu 1,3- und 1,5-dipolaren Cycloadditionen	147
5.3.2 Versuche zur sequentiellen Anellierungsreaktion mit 3-Formylchromonen	157
5.4 Kristallographische Daten	166
5.5 NMR-Spektren	171
6. Literaturverzeichnis	182
7. Abkürzungsverzeichnis	190
8. Anhang	194

1. Einleitung

Naturstoffe sind für die Therapie von Erkrankungen nach wie vor von großer Bedeutung. Allerdings hat sich im Laufe der Zeit die Art der Verwertung durch zunehmende Kenntnisse und neue Techniken grundlegend verändert. Während früher aus Erfahrung oder Überlieferung bestimmte pflanzliche oder tierische Extrakte mit zahlreichen Inhaltsstoffen verwendet wurden, sind wir heute in der Lage den genauen biologischen Wirkmechanismus einer einzelnen Verbindung zu untersuchen und diese für verschiedene Anwendungen zu optimieren.

Die systematische Suche und Nutzung einzelner Wirkstoffe begann im 19. Jahrhundert mit der fortschreitenden Entwicklung analytischer und präparativer Methoden.^[1] Wichtige Arbeiten auf dem Gebiet stellen zum Beispiel die Isolierung des Morphins durch F.H. Sertürner 1804 und die Isolierung des Chinins durch P. J. Pelletier und J. B. Caventou 1820 dar.^[2,1] Seitdem wurden immer mehr Quellen erschlossen und die Strukturen der Naturstoffe durch Totalsynthese, NMR- und MS-Techniken sowie Röntgenstrukturanalyse aufgeklärt, so dass uns heute eine Vielzahl natürlicher Gerüststrukturen bekannt ist. Diese werden nicht mehr nur auf ihre potentielle therapeutische Wirkung untersucht, sondern auch für die Anwendung als molekulare Werkzeuge und Sonden um Proteinfunktionen zu beeinflussen und Signaltransduktionswege zu analysieren.^[3-5] Auf diese Weise lassen sich die fundamentalen Abläufe des menschlichen Organismus erforschen und damit auch die Mechanismen von Krankheiten wie Krebs oder die Alzheimersche Krankheit. Biosynthetisch erzeugte Moleküle wie die Sekundärmetabolite von Pflanzen oder tierischen Organismen werden meistens hergestellt um selektiv mit Proteinen oder anderen biologischen Makromolekülen zu interagieren^[5] und so einen bestimmten Effekt zur Verteidigung oder für die Nahrungsbeschaffung hervorzurufen^[6,7]. Daher sind Naturstoffgerüste evolutionär "vorselektiert" und die Wahrscheinlichkeit unter ihnen Liganden für unterschiedliche Rezeptoren zu finden ist höher als bei rein synthetischen Verbindungen.^[8-10]

Es wurden verschiedene Konzepte entwickelt um basierend auf diesen Strukturen neue aktive Moleküle herzustellen. So zum Beispiel die Synthese Naturstoff-abgeleiteter Substanzbibliotheken in Lösung oder an der festen Phase.^[11,12] Durch diese wird in relativ kurzer Zeit ein Zugang zu unterschiedlich substituierten Analoga eines aktiven Naturstoffes geschaffen. Eine andere Variante ist die Erzeugung Naturstoff-inspirierter Verbindungen, die eine bestimmte Teilstruktur der ausgewählten Substanzen aufweisen.^[13-15] Um eine bessere Übersicht über die bisher entdeckten natürlichen Gerüststrukturen zu erhalten und die systematische Planung solcher Bibliothekssynthesen zu erleichtern wurde eine strukturelle Klassifikation der Naturstoffe entwickelt (SCONP „structural classification of natural products“).^[16] Dabei wurden komplexe polycyclische Strukturen schrittweise in ihre grundlegenden Struktur motive zerlegt und diese in einem „Gerüststrukturbaum“ hierarchisch angeordnet. Durch zusätzliche „Biologie-geleitete Bäume“, die Gerüststrukturen und vereinfachte Fragmente mit ähnlicher biologischer Aktivität entlang eines Astes verbinden, werden weitere wichtige Informationen ersichtlich. Dieses System wird durch die

Berücksichtigung nicht-natürlicher Gerüststrukturen mit biologischer Aktivität ergänzt.^[17] Zusammen mit der strukturellen Untersuchung und Erfassung ähnlicher Proteinbindungstaschen (PSSC „protein structure similarity clustering“)^[18] lassen sich auf diese Weise zielgerichtete Substanzbibliotheken erstellen und die Zusammenhänge von Gerüststruktur und Wirkung aktiver Moleküle erforschen.^[19]

Im Rahmen einer solchen „Biologie-orientierten Synthese“ (BIOS) werden unterschiedliche Gerüststrukturen und entsprechend effiziente Synthesestrategien benötigt.^[19] Dabei besteht der größte Teil der uns bekannten Naturstoffe aus cyclischen oder polycyclischen Verbindungen mit mehrfach anellierten Ringsystemen. Die Entwicklung geeigneter Cyclisierungs- bzw. Anellierungsmethoden stellt daher einen Schlüsselschritt bei der Synthese Naturstoff-inspirierter Substanzbibliotheken dar. In dieser Dissertation wird die Ausarbeitung von Cyclisierungs- und Cycloadditionsreaktionen für die Synthese solcher Verbindungen vorgestellt.

Teil I: Entwicklung einer Gold-katalysierten 8-endo-dig Cyclisierung für die Synthese von Benzoxocin-Verbindungen

2.1 Allgemeiner Teil

2.1.1 Mittelgroße cyclische Ether als Gerüststrukturen biologisch aktiver Naturstoffe

Die Erkenntnis, dass Naturstoffe für die Entwicklung neuer Therapeutika und molekularer Sonden einen guten Ausgangspunkt liefern, führte zu der Entstehung zahlreicher Substanzbibliotheken, die auf natürlich vorkommenden Gerüststrukturen basieren.^[8,20] Mittelgroße (8-11 gliedrige) cyclische Ether sind in solchen Verbindungsbibliotheken bisher jedoch kaum vertreten. Dies könnte einerseits daran liegen, dass dieses Strukturmotiv nicht so häufig in der Natur zu finden ist wie zum Beispiel das der Indole oder Benzopyrone, aber auch die Schwierigkeit der Synthese dürfte eine Rolle spielen. Gleichwohl gibt es einige Substanzklassen, die mittelgroße cyclische Ether entweder als Hauptmotiv oder Bestandteil innerhalb einer komplexeren Struktur aufweisen und interessante biologische Aktivitäten besitzen.

Viele dieser Naturstoffe werden von Meeresorganismen produziert. So konnte unter anderem aus Rotalgen der Gattung *Laurencia* eine Vielzahl an acht- und neungliedrigen cyclischen Ethern isoliert werden.^[21-24] Dazu gehören Laureatin und Isolaureatin, die sehr toxisch auf Moskito-Larven^[25] wirken (Abb. 1). Andere Sekundärmetabolite dieser Gattung zeigten antibakterielle Wirkung gegenüber multiresistenten *Staphylococcus aureus* Stämmen.^[26]

Die komplexen Verbindungen der Cembranoide (Briarelline, Asbestinine)^[27], Polyether-Toxine (z.B. Brevetoxin A, Yessotoxin)^[28] und Amaroxocane^[29] sind ebenfalls marinen Ursprungs (Abb. 2). Es wird angenommen, dass sie hauptsächlich der Verteidigung ihrer produzierenden Organismen dienen.^[30,31,29] In verschiedenen Untersuchungen wurden interessante Aktivitäten und potentielle Anwendungsmöglichkeiten entdeckt. So zeigten einige Briarelline starke Wirksamkeit gegen den Erreger der gefährlichen *Malaria tropica*^[32], während für die ähnlich aufgebauten Asbestine 6-10 eine cytotoxische Wirkung auf bestimmte menschliche Tumorzelllinien nachgewiesen wurde.^[33]

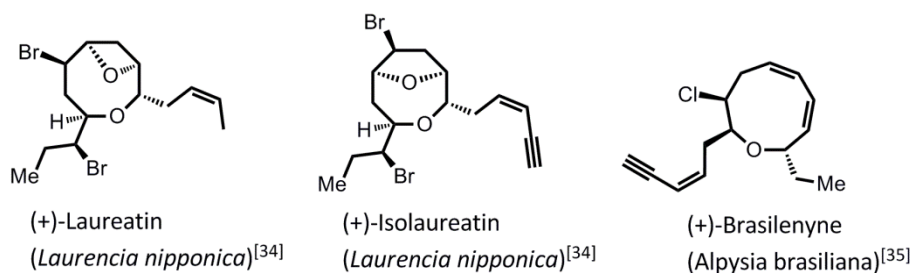


Abbildung 1: Sekundärmetabolite der Rotalge *Laurencia nipponica* und der Meeresschnecke *Alpysia brasiliiana*

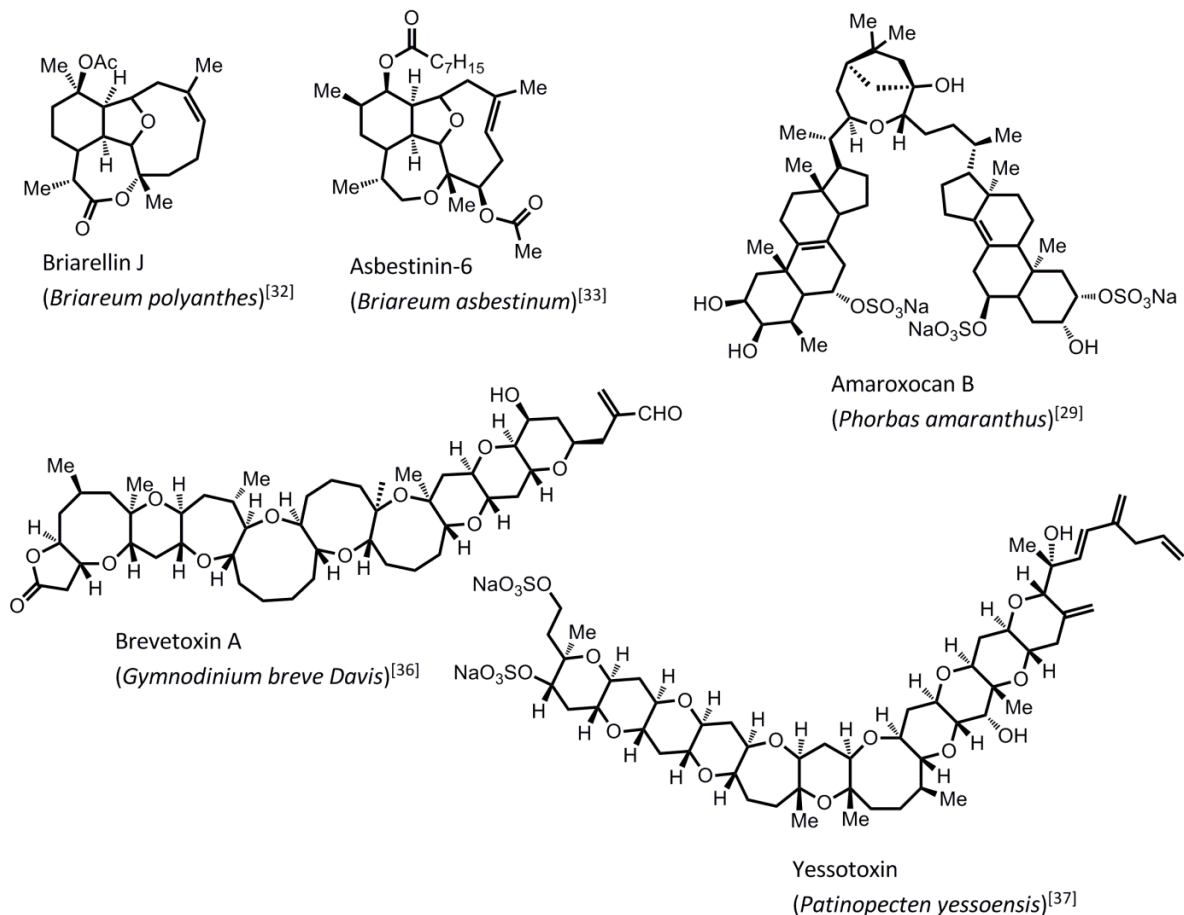


Abbildung 2: Mittelgroße cyclische Ether als Struktureinheit in komplexen, marinen Naturstoffen

Die Entdeckung der leiterartigen Polyether-Biotoxine hat viele Chemiker zur Entwicklung neuer Synthesemethoden, insbesondere auch für mittelgroße cyclische Ether, angeregt.^[38-41] Die in diesen Naturstoffen enthaltenen flexiblen Oxocane und Oxonane unterbrechen die ansonsten sehr rigide Struktur der trans-anellierten 5-7 gliedrigen Ether und beeinflussen so ihre dreidimensionale Ausrichtung.^[28] Der toxische Effekt der von Dinoflagellaten erzeugten Polyether wird unter anderem durch die Anbindung an bestimmte Ionenkanäle und ihre darauffolgende Öffnung verursacht.^[42-45] Genauere Untersuchungen von Yessotoxin und dessen Analoga zeigten eine Affinität zu transmembranen α -Helix-Peptiden, die bei diesen Arbeiten zu einer Spaltung des Glycophorin A Membranproteinclusters führte.^[46]

Andere Quellen für diese Art von cyclischen Ethern bieten terrestrische Pflanzen und Pilze. Darunter vertreten ist die Sonnenblume (*Helianthus annuus*), die eine Reihe von Sesquiterpenen der Heliannuol-Familie erzeugt (Abb. 3). Dabei handelt es sich vorrangig um Allelochemikalien, die selektiv Keimung und Wachstum von Dikotylen (zweikeimblättrige Pflanzen) inhibieren und auf der anderen Seite das Wachstum von Monokotyledonen (einkeimblättrige Pflanzen) stimulieren.^[47-49] Die Protosappanine B-E stammen aus dem Kernholz des südostasiatischen Baumes *Ceasalpinia sappan*^[50,51], dessen Extrakte traditionell zum Färben und gegen Entzündungen verwendet werden^[52]. Durch den Nachweis antioxidativer Aktivität^[50], der Inhibition von Stickstoffmonoxid- und Prostaglandin

E₂-Produktion, sowie der Unterdrückung des Tumornekrosefaktor- α ^[51] konnte die entzündungshemmende Wirkung für einige Verbindungen dieser Substanzklasse bestätigt werden. Neben den Protosappaninen und einigen Heliananen weisen auch Arcyroxin A^[53] und Acremin G^[54] eine Benzoxocin-Struktureinheit auf. Beide wurden aus Pilzkulturen isoliert und bisher noch wenig untersucht.

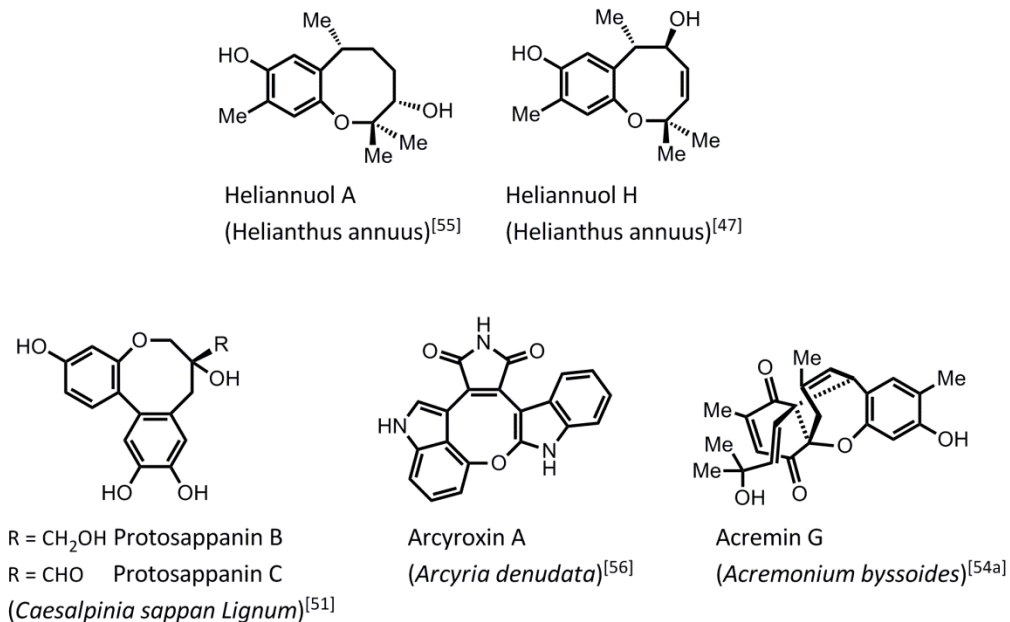


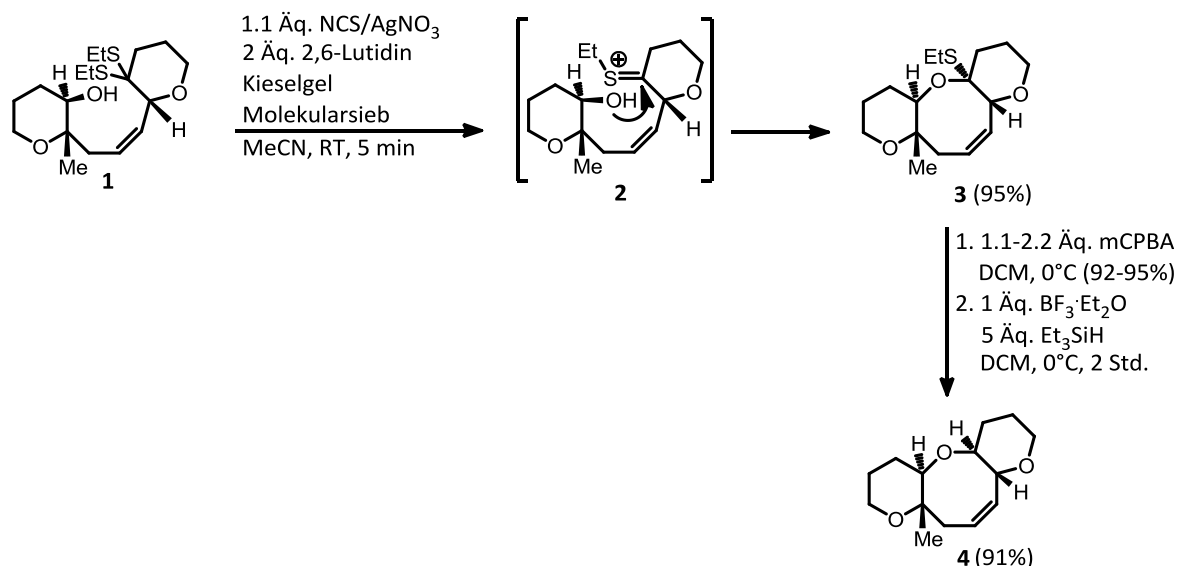
Abbildung 3: Naturstoffe mit Benzoxocin- bzw. Benzoxocan-Grundgerüst

2.1.2 Bekannte Methoden zur Synthese achtegliedriger cyclischer Ether

Die Bemühungen diese Substanzen synthetisch herzustellen führten bereits zu einigen erfolgreichen Darstellungen^[57-61], jedoch bleibt die Synthese von mittelgroßen cyclischen Systemen eine Herausforderung und die Übertragung von etablierten Cyclisierungsprotokollen ist oft problematisch^[62]. Wie aus Kraftfeld-Berechnungen hervorgeht, sind im Gegensatz zu normalgroßen (5-7 gliedrig) und großen (> 11-gliedrig) Carbocyclen in diesem Fall Pitzer- und Prelog-Spannung besonders hoch.^[63,64] Die Abstoßungskräfte zwischen nicht benachbarten Atomen bzw. ungünstig (nicht antiperiplanar) angeordneten Substituenten erreichen also bei diesen mittleren Größen ihr Maximum. G. Illuminati und L. Mandolini haben die Reaktionsraten der Cyclisierungen verschiedener Substrate abhängig von der Ringgröße sowie die Spannungsenergien der entsprechenden Übergangszustände bestimmt.^[64,65] Dabei wurden Ringschlussreaktionen von Alkanen und Lactonen untersucht und in beiden Fällen Minima bezüglich der Reaktionsraten für mittelgroße Ringe festgestellt. Dies wurde damit begründet, dass sich ein Teil der ungünstigen Ringspannung dieser Produkte bereits im Übergangszustand entwickelt und zum generellen Entropieverlust während des Ringschlusses addiert, was dagegen bei

großen Ringen nicht der Fall ist^[65]. Enthalten die Substrate ein Heteroatom wie zum Beispiel Sauerstoff, nimmt auch hier die Reaktivität mit ansteigender Ringgröße ab, jedoch ist kein ausgeprägtes Minimum zu beobachten.^[64] Die Anwesenheit des Sauerstoffes sorgt für eine leichte Abnahme der Ringspannung, genauso wie dies Berechnungen zufolge auch für eine cis-Doppelbindung zu erwarten wäre^[66,67]. Der Reaktivitätsgewinn durch eine geminale Dimethyl-Gruppe, der sich aus der leichten Deformation des Winkels am quartären Kohlenstoff ergibt (Thorpe-Ingold-Effekt)^[68] ist bei der Cyclisierung normalgroßer Ringe von Bedeutung.^[69] Dieser nimmt jedoch ab einer Ringgröße $n = 6$ ab und scheint für Cyclodecane keine Rolle mehr zu spielen.^[64]

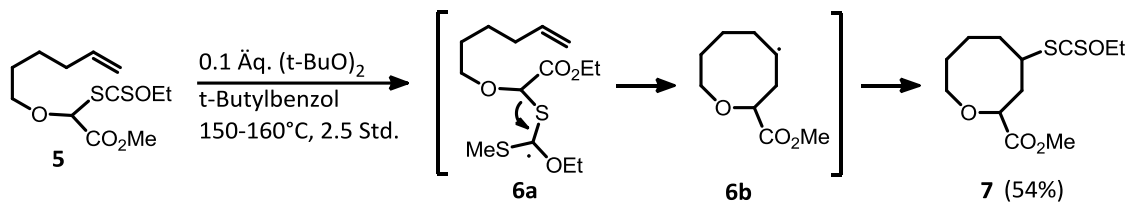
Das generelle Interesse an großen und mittelgroßen Carbocyclen und deren Synthese begann mit der Entdeckung der cyclischen Naturstoffe Muscon (3-Methylcyclopentadecanon)^[70] und Zibeton (9-Cycloheptadecen-1-on) sowie der Aufklärung ihrer Struktur durch Ruzicka und seinen Mitarbeitern 1926.^[71-73] Die ersten mittelgroßen cyclischen Ether wurden für rein theoretische Zwecke unter sehr harschen Reaktionsbedingungen durch intramolekulare Williamson-Ethersynthesen hergestellt.^[67,74] In den letzten 30 Jahren wurden jedoch auch effizientere und "elegantere" Lösungen gefunden. Viele Synthesen erfolgen durch intramolekulare Cyclisierungsreaktionen unter Verwendung reaktiver Zwischenstufen.^[57,60,75-76] So auch die von Nicolaou und seinen Mitarbeitern entwickelte stereoselektive Cyclisierung über reaktive Sulfonium-Intermediate (**2**). Diese werden durch die Entschützung eines entsprechenden Hydroxy-Dithioketal-Substrates (**1**) erzeugt. Die anschließende Oxidation zum Sulfoxid bzw. Sulfon und eine in situ Reduktion ergeben trans-anellierte Oxocene (**4**) in guten Ausbeuten (Schema 1).^[39]



Schema 1: Beispiel für die Synthese trans-anellierter Oxocene (**4**) unter Verwendung reaktiver Sulfonium-Intermediate^[39]

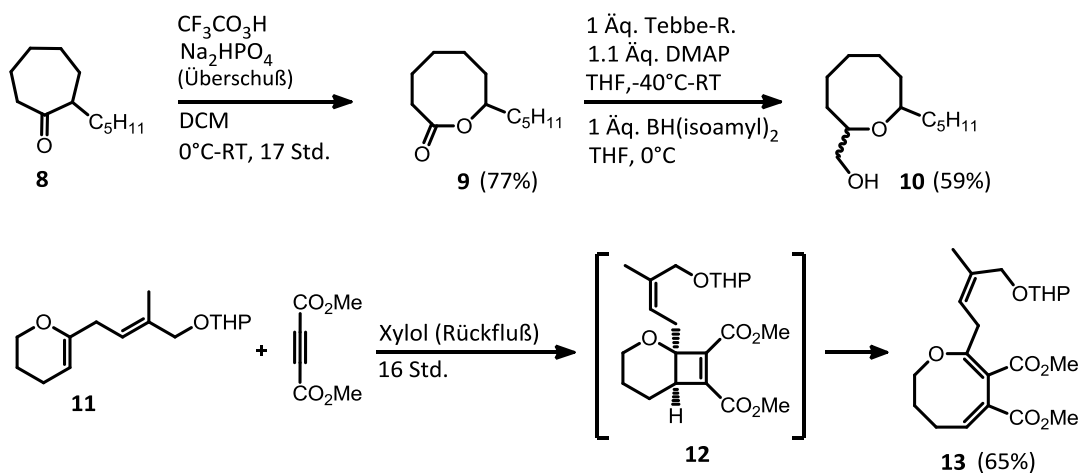
In einigen Fällen werden radikalische Zwischenstufen verwendet^[77,78], wie zum Beispiel bei der Synthese der Oxocan-Verbindungen (**7**) durch eine radikalische Xanthat-Transfer

Cyclisierung (Schema 2).^[79] Zahlreiche Synthesen beinhalten zudem Metall-katalysierte oder durch Lewis-Säuren initiierte Cyclisierungen.^[72,58,80-83,85]



Schema 2: Synthese von Oxocan-Verbindungen (**7**) durch eine radikalische Xanthat-Transfer-Cyclisierung^[79]

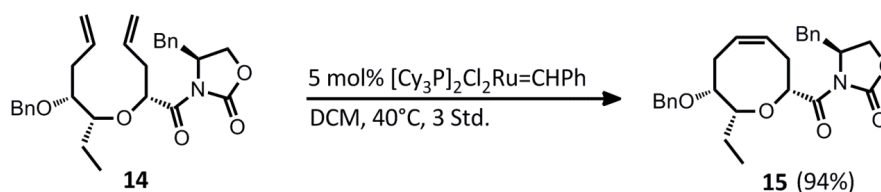
Eine andere Möglichkeit mittelgroße cyclische Ether zu erzeugen ist die indirekte Synthese durch Ringvergrößerungen oder Ringfragmentierungen. Auf diese Weise gelang Holmes und seinen Mitarbeitern unter anderem die Synthese von Lauthisan sowie verschiedenen Derivaten.^[59] Sie verwendeten dabei die Bayer-Villiger-Oxidation für die Ringexpansion von Cycloheptanonen (**8**), gefolgt von der Umwandlung der Carbonyl- in eine Methylen-Gruppe durch das Tebbe-Reagenz und anschließenden Funktionalisierungen. Ein weiteres Beispiel ist die von Nicolaou entwickelte Sequenz aus [2+2]-Cycloaddition und thermischer oder Lewis-Säure induzierter Ringöffnung.^[86] (Schema 3)



Schema 3: Synthese achtgliedriger cyclischer Ether durch Ringvergrößerungen^[59,86]

Die in den letzten Jahren wahrscheinlich am häufigsten verwendete Methode zur Synthese mittelgroßer Carbocyclen ist die Ringschlussmetathese (RCM). Die ersten Versuche von Grubbs und seinen Mitarbeitern zeigten jedoch, dass die etablierten Bedingungen für normalgroße Ringe nicht einfach auf achtgliedrige Systeme übertragen werden können.^[87] Nur nicht-lineare Startmaterialien mit bestimmten konformativen Einschränkungen in Form von Benzyl- oder Cyclohexan-Gruppen konnten unter Verwendung höherer Katalysatormengen, starker Verdünnung und erhöhten Temperaturen in die gewünschten Produkte umgewandelt werden. Auch in anderen Arbeiten werden diese Probleme geschildert^[88-90], sowie zusätzliche Schwierigkeiten, die durch funktionelle Hydroxyl-

Gruppen^[91,92] oder konkurrierende Isomerisierungsreaktionen^[93] entstehen können. Doch neue Katalysatoren und die zunehmenden Kenntnisse bezüglich dieser Methode führten zu der Entwicklung sehr effizienter Synthesen unter Beachtung von Stereochemie, Schutzgruppen und konformativen Einschränkungen der Substrate.^[94-96,38,62] So wurden beispielsweise die Totalsynthesen der Naturstoffe (+)-Laurencin^[97], (+)-Laurallene und (+)-Prelaureatin^[61] durch RCM als Schlüsselschritt erreicht. Die möglichen Konformationen des Startmaterials (**14**) wurden durch die bevorzugte gauche-Anordnung der vicinalen Sauerstoffe und damit auch der angefügten Olefin-Ketten beschränkt (Schema 4).



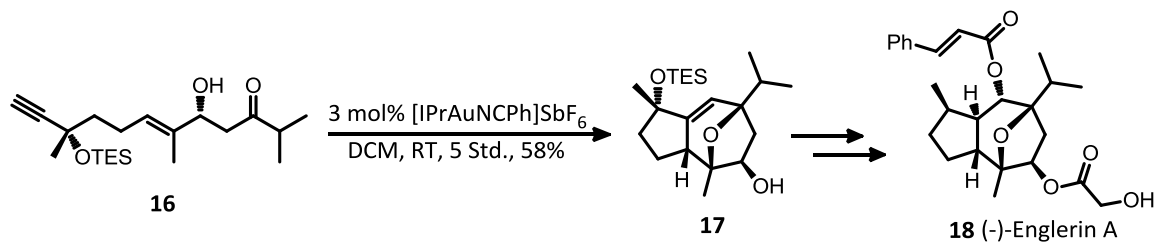
Schema 4: RCM als Schlüsselschritt der Synthese von (+)-Laurallene bzw. (+)-Prelaureatin^[61]

Die in den letzten Jahren neu entwickelten Synthesestrategien zeigen, dass die Erzeugung verschiedener mittelgroßer cyclischer Ether trotz ungünstiger Spannungsenergien möglich ist. Viele der erfolgreichen Synthesen wurden durch die Ringschlussmetathese erreicht, jedoch verliefen auch diese nur unter bestimmten Bedingungen (zum Beispiel durch konformative Einschränkungen des Startmaterials). So gibt es bislang keine Methode, die wirklich als generell geeignet für die direkte Synthese mittelgroßer cyclischer Ether bezeichnet werden könnte. Für jedes Zielmolekül muss nach einer eigenen optimalen Lösung gesucht werden.

2.1.3 Goldverbindungen in der organischen Synthese

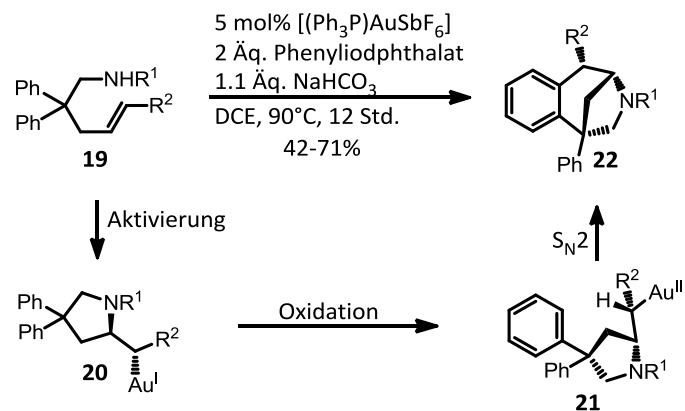
Die lange gehegten Zweifel an der Reaktivität von Goldverbindungen führten dazu, dass man im Vergleich zu anderen Metallen erst relativ spät begann ihr Potential als Katalysatoren (insbesondere als homogene Katalysatoren) für die Synthesechemie zu untersuchen.^[98] Inzwischen überzeugen Au(I)- und Au(III)-Verbindungen sowohl durch Reaktivität als auch durch Effizienz und Praktikabilität. Die neu entwickelten Gold-katalysierten Umsetzungen und Tandem-Reaktionen ermöglichen die Synthese verschiedener Gerüststrukturen unter milden Bedingungen und finden Anwendung in der Totalsynthese komplexer Naturstoffe wie zum Beispiel Englerin A (Schema 5).^[99-102] Dabei wird meistens der stark ausgeprägte π -Lewis-Säure-Charakter eines kationischen Goldkomplexes genutzt um die Reaktion zu initiieren.^[103] Wie auch andere Übergangsmetalle koordinieren Au(I) und Au(III) bevorzugt an Alkene, Alkine, oder Allene. Bei diesem Schritt wird die Elektronendichte der Mehrfachbindung in Richtung des Metalls verschoben und diese so für einen nukleophilen Angriff aktiviert. Zusätzlich ergaben Berechnungen für Carbenkomplexe $[\text{M}=\text{CH}_2]^+$ mit Gold- sowie anderen 5d-Metallen eine π -Rückbindung vom Metall zum gebundenen

Substrat.^[104,105] Auf diese Weise kommt es neben der Aktivierung des Startmaterials auch zu einer Stabilisierung des resultierenden Intermediates.^[106]



Schema 5: Gold-katalysierte Cyclisierung als Schlüsselschritt in der Totalsynthese von Englerin A^[100b]

Seit einigen Jahren werden in zunehmendem Maße weitere Anwendungsmöglichkeiten erforscht. So wurde festgestellt, dass auch klassische C-C-Kupplungsreaktionen durch Goldverbindungen katalysiert werden können. Jedoch sind zusätzliche Oxidantien notwendig um eine effiziente Umsetzung durch einen Au(I)/Au(III)-Katalysezyklus zu erreichen, da eine interne Reoxidation von Au(I) schwierig zu sein scheint.^[107-110] Bisher ist relativ wenig über den genauen Mechanismus eines solchen Prozesses bekannt, aber verschiedene Synthesebeispiele verdeutlichen die Möglichkeiten, die sich aus der Kombination von π -Lewis-Acidität und Redox-Chemie eines Gold-Katalysators ergeben können (Schema 6).^[109,111-113] Ein ähnliches Ziel wird mit der dualen Katalyse verfolgt, die Gold- und Palladiumchemie vereint. Dabei wird das Startmaterial zunächst durch die π -Lewis-Säure aktiviert, und nach der Transmetallierung des Organogold-Intermediates mit einem Palladium-Komplex durch Kreuzkupplungsreaktionen weiter umgewandelt. Ein Nachteil dieser Synthesestrategie ist allerdings, dass sie bisher nur mit stöchiometrischen Mengen der Goldverbindung ausgeführt werden konnte.^[114-116]



Schema 6: Synthese von Benzoazepinen (**22**) durch die Kombination von π -Aktivierung und Redox-Chemie^[111]

2.1.4 Gold-katalysierte Enin-Cyclisierungen

Enin-Startmaterialien, die sowohl ein Alken als auch ein Alkin enthalten stellen einen besonders guten Ausgangspunkt für Metall-katalysierte Umwandlungen dar. Abhängig von der Struktur, den Substituenten und dem Katalysator lassen sich durch unterschiedliche Reaktionen bzw. Reaktionssequenzen vielfältige Gerüststrukturen aufbauen.^[117] Während Metalle wie Palladium, Ruthenium oder Nickel an beide Mehrfachbindungen gleichzeitig koordinieren und damit unter anderem Alder-En-Reaktionen katalysieren, bindet ein Gold-Kation jeweils nur an das Alken oder das Alkin.^[117,118] Ein darauffolgender nukleophiler Angriff erfolgt selektiv am Alkin, jedoch haben Untersuchungen gezeigt, dass dies thermodynamisch begründet sein muss und nicht durch eine Bevorzugung dieser Koordinationsstelle zu erklären ist.^[119] Befindet sich kein anderes starkes Nucleophil in der Nähe, kommt es zur Addition des Alkens. Der Angriff kann entweder am inneren Kohlenstoff (exo-dig) oder am terminalen Kohlenstoff (endo-dig) des Alkins erfolgen, woraus zwei unterschiedliche Intermediate resultieren (Abb. 4). Man geht davon aus, dass diese eine Cyclopropyl-Struktur besitzen, allerdings ist bisher nicht geklärt ob es sich dabei um Goldcarbene (**23a** bzw. **24a** im Fall von 1,6-Eninen) oder eher durch Gold stabilisierte kationische Übergangszustände (wie **23b** und **24b**) handelt. Keine der beiden Möglichkeiten lässt sich nach dem bisherigen Wissensstand sicher ausschließen.^[108,118,120,121]

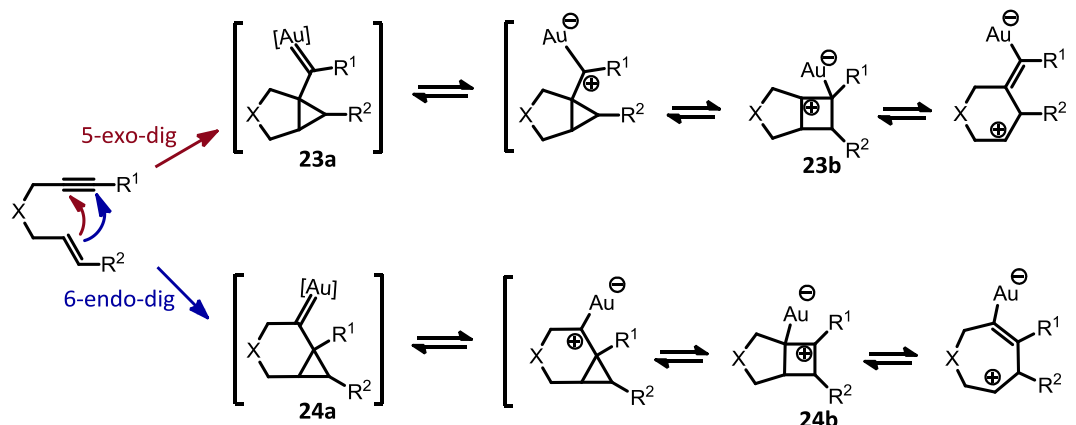
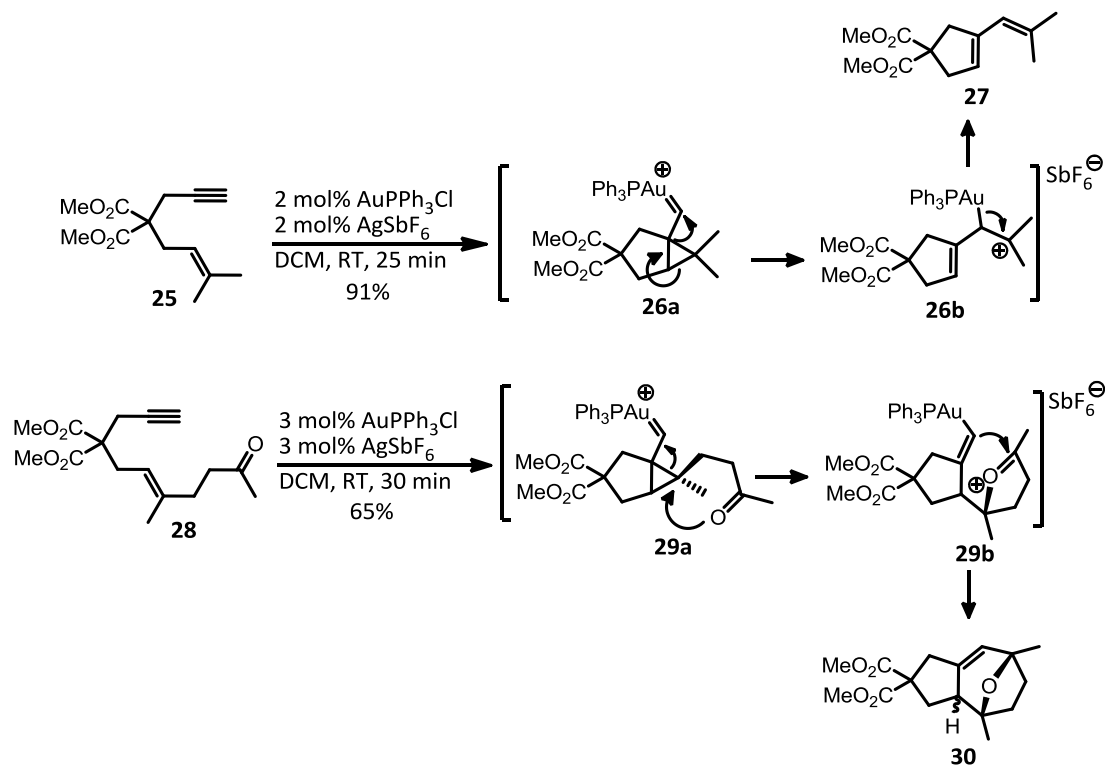


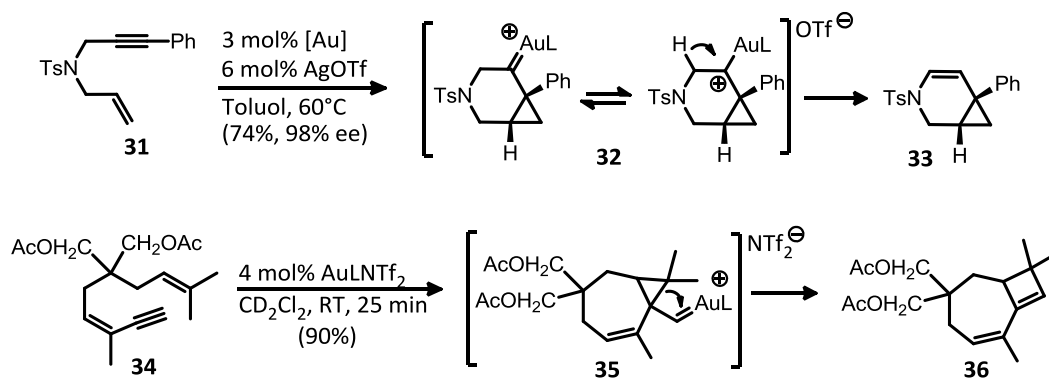
Abbildung 4: Mögliche Intermediate nach exo-dig- oder endo-dig- Cyclisierung eines 1,6-Enins

Anschließend sind je nach Startmaterial und Reaktionsbedingungen verschiedene Umwandlungen möglich. Häufig kommt es zu Umlagerungen, die zum Beispiel zu Dien-Endprodukten wie (**27**) führen. In diesem Fall lässt sich das Ergebnis durch die Bildung des Carbokations (**26b**) aus dem 5-exo-dig-Intermediat und eine nachfolgende Eliminierung des Katalysators erklären (Schema 7).^[122,118] Bei Anwesenheit eines weiteren Nucleophils kann es vor dieser Umlagerung zu einer nukleophilen Ringöffnung des Cyclopropyl-Intermediates kommen, wodurch das Produkt eine andere Struktur erhält.^[123,122] So nutzten Echavarren und seine Mitarbeiter eine angefügte Carbonyl-Gruppe als internes Nucleophil um eine Prins-Cyclisierung zu initiieren (**28-30**).^[124] Diese Sequenz bildet den Schlüsselschritt einer Totalsynthese von Englerin A (siehe auch Schema 5, Abschnitt 2.1.3).^[100b]



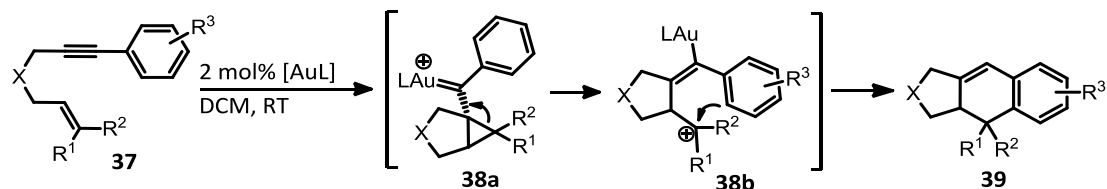
Schema 7: Gold-katalysierte Umlagerungen von 1,6-Eninen^[122-124]

Eine weitere Möglichkeit ist die Stabilisierung des Übergangszustandes durch die Migration eines Hydrids oder einer Alkyl-Gruppe. Bei der enantioselektiven Umsetzung von (**31**) findet nach der Gold-katalysierten 6-endo-dig-Cyclisierung vermutlich eine 1,2-Hydridverschiebung statt, die gefolgt von einer Eliminierung der Goldverbindung das entsprechende Cyclopropanierungs-Produkt (**33**) erzeugt (Schema 8).^[125] Eine 1,2 Alkyl-Migration und damit verbundene Ringerweiterung des Intermediates (**35**), wird auch bei der Bildung des Cyclobuten-Produktes (**36**) angenommen.^[126]



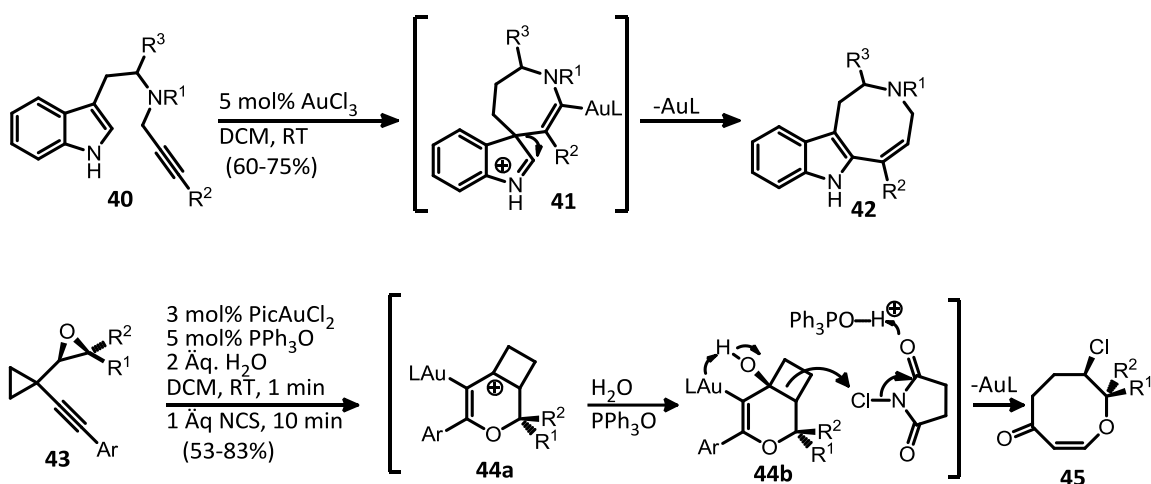
Schema 8: Hydrid- und Alkyl-Verschiebungen in Gold-katalysierten Cycloisomerisierungs-Reaktionen, [Au]=(R)-4-MeO-3,5-(t-Bu)₂-MeOBIPHEB(AuCl)₂, L=[PCy₂(iPr₃-biphenyl)]^[125,126]

Bei Substraten mit Aryl-Gruppen lassen sich elektrophile aromatische Substitutionen in die Reaktionskaskade integrieren. Abhängig vom Aufbau und den Substituenten sind nach der Aktivierung Friedel-Crafts-artige Cyclisierungen wie bei (**37**) möglich (Schema 9).^[127]



Schema 9: Intramolekulare elektrophile Substitution bei Aryl-Eninen^[127]

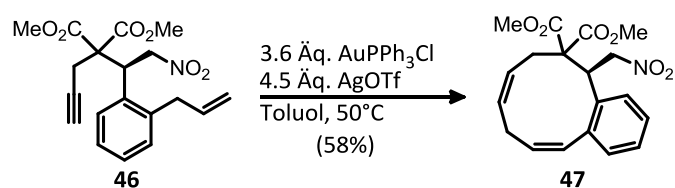
Einige wenige Arbeiten beschäftigen sich auch mit der Synthese größerer Carbocyclen. Eine davon beschreibt die Au(III)-induzierte 7-endo-dig-Cyclisierung von Indol-Substraten (**40**). Dabei entsteht ein cyclisches Iminium-Intermediat (**41**), das durch eine Ringerweiterung und die abschließende Protodemetalierung in das achtegliedrige Indolderivat (**42**) umgewandelt wird (Schema 10).^[128]



Schema 10: Gold-katalysierte Synthese von mittelgroßen Heterocyclen^[128,129]

R.-S. Liu und seine Mitarbeiter ersetzen das als Nukleophil agierende Alken durch eine Oxiran-Gruppe (Schema 10). Dadurch wird zunächst ein bicyclisches Pyranium-Kation (**44a**) gebildet, das mit H₂O und dem zugefügten N-Chlorsuccinimid reagiert. Durch die Substitution eines Chlorids erfolgt die Ringöffnung und Bildung des Oxocinons (**45**).^[129]

Ein anderes Beispiel ist die Synthese einer Cyclodecen-Verbindung (**47**). Bei Experimenten zu einer Diversitäts-orientierten Synthese von komplexen Ringsystemen wurde die Gold-vermittelte Bildung von (**47**) aus einem 1,9-Enin-Startmaterial (**46**) beobachtet.^[130] Allerdings wurde nur ein Beispiel dieser Reaktion veröffentlicht, und es scheint größere Mengen der Goldverbindung für die Umsetzung erforderlich zu sein (Schema 11).

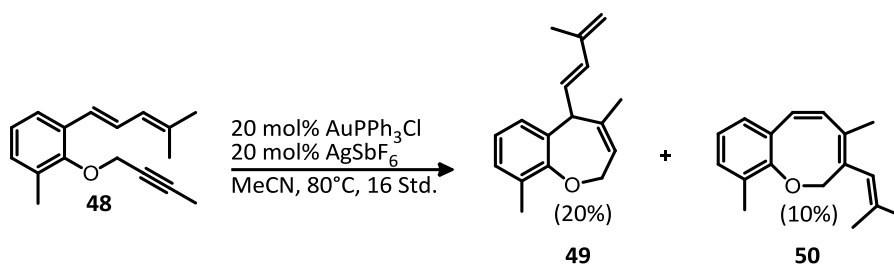


Schema 11: Gold-vermittelte Synthese eines Cyclodecenderivates^[130]

2.2 Spezieller Teil

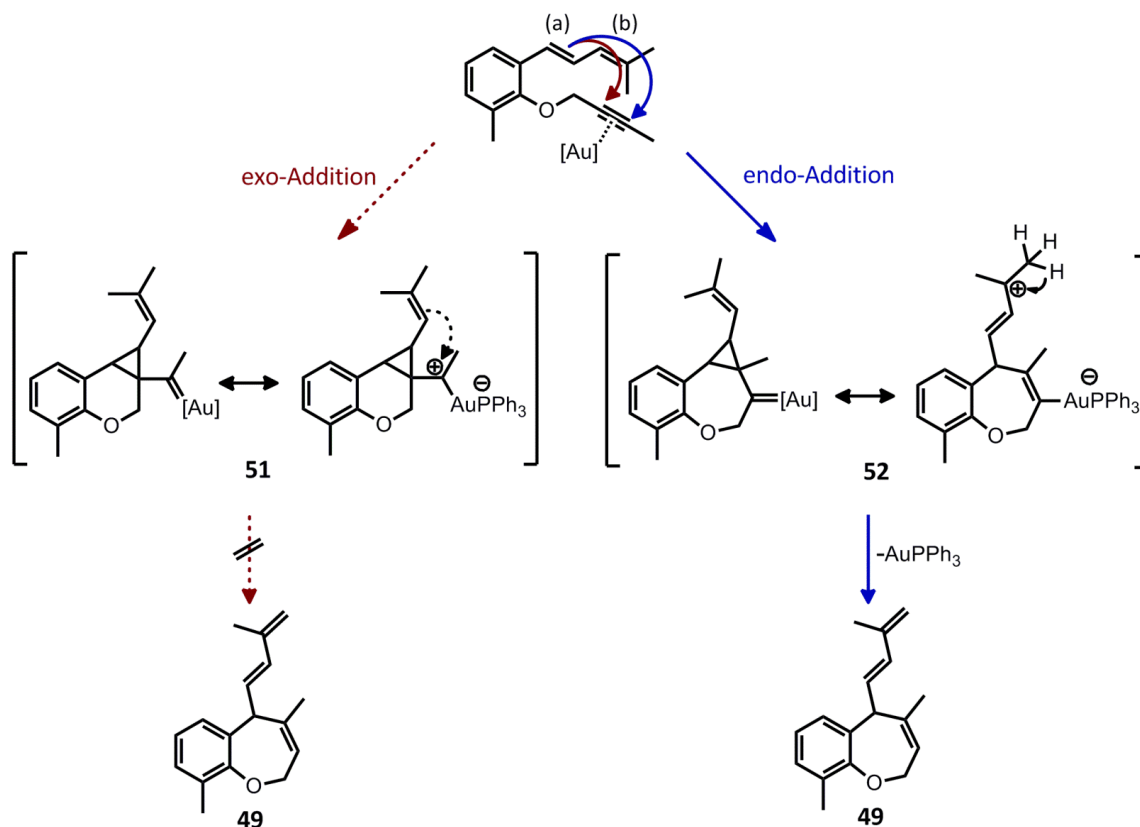
2.2.1 Vorangegangene Experimente

Bei Versuchen zu der Metall-katalysierten Umsetzung von Dieninen wurden durch die Verwendung eines Gold-Komplexes ungewöhnliche endo-Produkte beobachtet. Der in situ gebildete Komplex aus AuPPh₃Cl und AgSbF₆ führte unter starkem Erhitzen in Acetonitril zum vollständigen Umsatz des Startmaterials (**48**), und aus der entstandenen Produktmischung konnten zwei Verbindungen isoliert werden (Schema 12).



Schema 12: Produkte der Au(I)-katalysierten Cyclisierung des Dienins (**48**)

Ursprünglich wurde vermutet, dass in diesem Fall nach der π -Aktivierung durch den Katalysator eine *exo*-Addition des ersten Alkens (a) mit einer nachfolgenden Cycloisomerisierung unter möglicher Beteiligung des zweiten Alkens (b) erfolgen würde (**51**). (Schema 13)



Schema 13: Ursprünglich erwartete 6-*exo*-dig Reaktion des Startmaterials (**48**) und die wahrscheinlichere 7-*endo*-dig Variante mit anschließender Protodemetallierung

Jedoch kann die Entstehung des siebengliedrigen cyclischen Ethers (**49**) nicht durch eine exo-Cyclisierung und dem entsprechenden Intermediat (**51**) erklärt werden. Wahrscheinlicher ist, dass eine endo-Addition stattfand und das Endprodukt (**49**) durch eine abschließende Protodemetallierung erzeugt wurde (Schema 13). Ähnliches gilt für das zweite Produkt (**50**), auch hier wurde eine endo-Addition mit nachfolgender Umlagerung als Mechanismus in Erwägung gezogen. Die Aufklärung dieses Sachverhaltes stellte den Ausgangspunkt für die vorliegende Dissertation dar.

Gold-katalysierte Umwandlungen von Enin- und Dienin-Substraten sind inzwischen gut untersucht.^[132,118,106] Darunter wurden einige endo-dig Cyclisierungen beschrieben^[125,122], auch wenn dieser Reaktionsmechanismus generell seltener zu beobachten ist als eine entsprechende exo-Addition. Für Reaktionen, die zu größeren Carbo- oder Heterocyclen führen wie in diesem Fall gibt es jedoch nur wenige Beispiele. Besonders die Bildung des konjugierten, achtgliedrigen cyclischen Ethers ist aus synthetischer Sicht interessant.

2.2.2 Zielsetzung

Der Hauptteil dieser Arbeit befasst sich mit der Untersuchung Gold-katalysierter Cyclisierungen und der Entwicklung einer neuen Synthesestrategie für den schnellen und effizienten Zugang zu Benzoxocin- bzw. Benzoxocanderivaten (**A**) basierend auf den zuvor angestellten Beobachtungen zu Dienin-Cyclisierungen.

Von Naturstoffen inspirierte mittelgroße cyclische Ether wie (**A**) bieten viel Potential für die Entdeckung neuer Leitstrukturen und sind bisher im Vergleich zu anderen Substanzklassen wenig untersucht worden. Für den Aufbau einer solchen Substanzsammlung ist eine möglichst direkte und atomökonomische Synthese aus einfach herzustellenden Startmaterialien wünschenswert. Dabei stellen die ungünstigen Spannungsenergien dieser Verbindungen eine Herausforderung dar und begrenzen die Zahl der in Frage kommenden Methoden. Im Rahmen dieser Arbeit sollte untersucht werden, inwiefern eine Gold-katalysierte Cyclisierung für die direkte Synthese von achtgliedrigen benzanellierten cyclischen Ethern verwendet werden kann und welche Faktoren bei dieser Umsetzung eine Rolle spielen. Die Startmaterialien (**B**) sollten ausgehend von kommerziell erhältlichen oder schnell herzustellenden Salicylaldehyden (**C**) aufgebaut werden. Für die Einführung von Alkin- und Alken-Funktionalitäten waren Standardreaktionen geplant. Anschließend sollte der Anwendungsbereich dieser Methode getestet werden, um festzustellen, ob noch weitere Carbo- oder Heterocyclen auf diese Art erzeugt werden können.

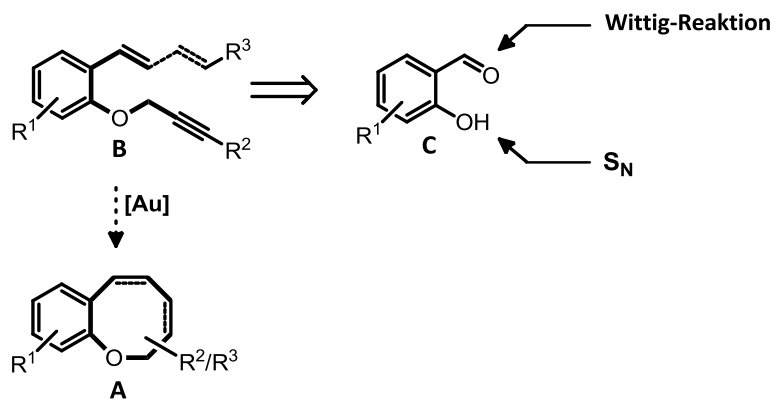
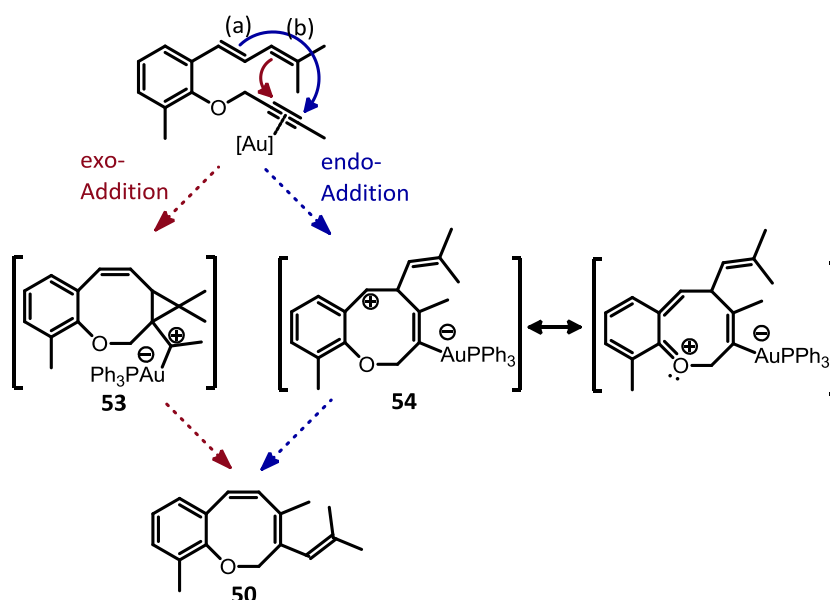


Abbildung 5: Syntheseplan zur Darstellung von Benzoxocin- bzw. Benzoxocanderivaten

2.2.3 Endo- oder Exo-Mechanismus?

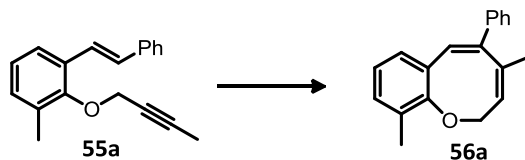
Für die Entstehung des achtgliedrigen cyclischen Ethers (**50**) können auf den ersten Blick zwei mögliche Mechanismen in Betracht gezogen werden (Schema 14): Zum einen die exo-Addition des zweiten Alkens (b) an das aktivierte Alkin und die Bildung des Intermediates (**53**), oder eine endo-Addition des ersten Alkens (a) an das Alkin mit Bildung von Intermediat (**54**). Zwar ist eine ähnliche 5-exo-Reaktion bekannt (Schema 7, Abschnitt 2.1.4), aber nur für Startmaterialien mit terminalem Alkin und nicht für Enine dieser Größe. Für Substrate mit Alkin-Substituenten wie in diesem Fall würden demnach ganz andere Umlagerungsprodukte erwartet werden.^[118] Nach genauerer Betrachtung der möglichen Umwandlungen ausgehend von Intermediat (**53**) und dem Vergleich mit literaturbekannten Beispielen^[118,122] wurde ein exo-Mechanismus als sehr unwahrscheinlich erachtet und vermutet, dass die Struktur des Startmaterials einen kationischen Übergangszustand wie bei (**54**) begünstigen könnte.



Schema 14: Mögliche Additions-Mechanismen zur Bildung von Produkt (**50**)

Um diese Annahmen zu überprüfen, wurde das entsprechende Enin-Startmaterial (**55a**) hergestellt, bei dem nur die Addition eines Alkens (a) erfolgen kann. Es wurden zunächst dieselben Reaktionsbedingungen wie bei dem Dienin (**48**) verwendet, allerdings entstand eine Mischung aus der kein Produkt sauber isoliert werden konnte. Daher wurden noch weitere Bedingungen getestet (Tabelle 1). In chlorierten Lösemitteln ließ sich das Startmaterial (**55a**) mit dem gleichen Katalysator in kurzer Zeit vollständig umsetzen. Die Verwendung von Dichlormethan bei Raumtemperatur führte zu einem Hauptprodukt, das in 50% Ausbeute isoliert werden konnte. Mit einer Durchführung der Cyclisierung in Dichlorethan konnten sowohl die Reaktionsgeschwindigkeit als auch die Ausbeute noch verbessert werden (Eintrag 5, Tab. 1). Durch verschiedene NMR-Experimente sowie einer Hydrierung der Verbindung wurde das gebildete Produkt als Benzoxocin (**56a**) identifiziert. Die Struktur entspricht bis auf die Position des Alken-Substituenten der des Dienin-

Produktes (**50**). Dieses Ergebnis macht deutlich, dass eine endo-Addition tatsächlich bevorzugt zu sein scheint, auch wenn es bei dem 1,7-Enin unter den veränderten Reaktionsbedingungen nicht zu derselben Umlagerung kommt wie beim Dienin und der Alken-Substituent an seiner Position verbleibt.



	Katalysator	Lösemittel	T/°C	Z _R	Ausbeute (56a)
1	20 mol% AuPPh ₃ Cl/AgSbF ₆	MeCN	80	18 Std.	(Mischung)
2	20 mol% AuPPh ₃ Cl/AgSbF ₆	THF	70	18 Std.	-
3	20 mol% AuPPh ₃ Cl/AgSbF ₆	DCM	40	30 min	(Mischung)
4	10 mol% AuPPh ₃ Cl/AgSbF ₆	DCM	RT	45 min	50%
5	10 mol% AuPPh ₃ Cl/AgSbF ₆	DCE	RT	5 min	61%

Tabelle 1: Synthese von Benzoxocin (**56a**) unter verschiedenen Reaktionsbedingungen

2.2.4 Reaktionsoptimierung

Ein Problem stellte anfänglich die Aufreinigung des Benzoxocins dar. Zwar konnten bei der Reaktion von (**55a**) nur wenige Nebenprodukte in geringer Menge detektiert werden, diese ließen sich jedoch kaum durch die übliche Säulenchromatographie über Kieselgel abtrennen. Alle Produkte zeigten ein ähnliches Laufverhalten unabhängig von der Wahl des Lösungsmittelgemisches. Auch die Verwendung anderer stationärer Phasen (z.B. Umkehrphasen-Chromatographie) sowie die Beschichtung des Kieselgels mit 5% Silbernitrat erzielten keine Verbesserung der Trennung. Eine weitere Schwierigkeit bestand darin, dass alle Verbindungen sehr unpolar sind, so dass die Wahl der Laufmittel beschränkt ist. Letztendlich gelang die Aufreinigung durch Hochdruck-Flüssigchromatographie unter Verwendung einer Nucleosil-Säule und Heptan als Laufmittel (für kleinere Produktmengen) oder durch präparative Dünnschichtchromatographie mit Petrolether und 0.5-3% Diethylether als Laufmittel. Auf diese Weise konnten auch einige Nebenprodukte isoliert und identifiziert werden, die wichtige Informationen über die Reaktion lieferten. Allerdings kann es bei diesen Aufreinigungsmethoden zu höheren Substanzverlusten kommen, so dass die Ausbeuten bei den nachfolgenden Optimierungsexperimenten durch quantitative Gaschromatographie bestimmt wurden. Dazu wurde n-Octadecan, das unter den gegebenen Bedingungen unreaktiv ist, als interner Standard zugefügt (Abschnitt 5.1.1 Analytische Methoden/quantitative Gaschromatographie).

Weil sich chlorierte Kohlenwasserstoffe als geeignete Lösemittel für die Cyclisierung herausgestellt hatten, wurden hauptsächlich DCE und DCM für die weiteren Versuche verwendet. Alle Ansätze wurden dabei mit trockenen Lösemitteln und unter Schutzgas durchgeführt. Zwar erfolgte die Reaktion auch unter nicht-trockenen Bedingungen, jedoch viel langsamer und unvollständig. Mit dem in situ gebildeten Komplex aus Goldtriphenylphosphinchlorid und Silberhexafluoroantimonat konnte mit einer Ausbeute von 61% bereits ein relativ gutes Ergebnis erzielt werden. Dabei wurde kein Effekt durch die Verwendung unterschiedlicher Gegenionen beobachtet. Sowohl Silbertetrafluoroborat (AgBF_4) als auch Silbertriflat (AgOTf) lieferten vergleichbare Resultate. Au(III)-Verbindungen hingegen bewirkten keinerlei Umsatz des Startmaterials (Einträge 1+2, Tab. 2). Dies war insofern interessant, da die bis dahin einzige Gold-katalysierte Synthese eines achtgliedrigen Heterocyclus, eine Hydroarylierung, mit AuCl_3 in DCM am besten funktionierte (Schema 10, Abschnitt 2.1.4)^[128]. Auch durch den Gold(I)-Komplex mit Dimethylsulfid-Liganden konnte das Benzoxocin-Produkt nicht erhalten werden. Ein Austausch des Triphenylphosphins gegen das elektronenreichere Trimethylphosphin führte zu einer um 9% reduzierten Ausbeute (Eintrag 4, Tab. 2). Als eine bessere Alternative stellte sich dagegen die Au(I)-Verbindung (**57**) mit [1,3-bis(2,6-diisopropylphenyl)imidazol-2-yliden] (IPr) heraus. Mit dem Carben-Liganden, der als starker σ -Donor und gleichzeitig schwacher π -Akzeptor gilt^[132,133], wurde die beste Ausbeute erreicht (Eintrag 5, Tab. 2). Abschließend wurde die erforderliche Menge des Katalysator-Komplexes untersucht. Dazu wurde die Cyclisierung von (**55a**) jeweils mit 5 mol% $\text{Au}(\text{PPh}_3)\text{Cl}$ und AuIPrCl wiederholt, wobei sich die Reaktionszeit etwas verlängerte, die Ausbeute jedoch erhalten blieb (Einträge 6+7, Tab. 2). Eine weitere Verringerung des Komplexes (**57**) auf 2 mol% lieferte auch nach 16 Stunden keinen vollständigen Umsatz des Startmaterials.

	Katalysator	Lösemittel	T/°C	Z _R	Ergebnis*
1	5 mol% AuCl_3	DCM		24 Std.	-
2	5 mol% $\text{AuBr}_3/\text{AgBF}_4$	DCE		16 Std.	-
3	10 mol% $\text{Au}(\text{SMe}_2)\text{Cl}/\text{AgBF}_4$	DCE		18 Std.	Mischung ^{a)}
4	10 mol% $\text{Au}(\text{PMe}_3)\text{Cl}/\text{AgSbF}_6$	DCE		30 min	52% (56a)
5	10 mol% $\text{AuIPrCl}/\text{AgSbF}_6$	DCE	RT	25 min	76% (56a)
6	5 mol% $\text{AuPPh}_3\text{Cl}/\text{AgSbF}_6$	DCE		25 min	58% (56a)
7	5 mol% $\text{AuIPrCl}/\text{AgSbF}_6$	DCE		50 min	75% (56a)
8	2 mol% $\text{AuIPrCl}/\text{AgSbF}_6$	DCE		16 Std.	unvollst. ^{b)}
9	5 mol% AgSbF_6	DCE		42 Std.	-

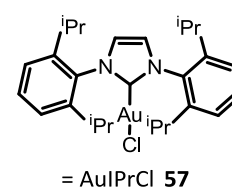


Tabelle 2: Optimierungsexperimente mit verschiedenen Katalysatoren, *die Ausbeuten wurden durch GC-Messungen bestimmt, ^{a)} Produkt (**56a**) konnte im Gaschromatogramm nicht detektiert werden, ^{b)} das Startmaterial wurde nicht vollständig umgesetzt

Zusätzlich wurden noch einige Kontrollexperimente durchgeführt. So ließ sich bei alleiniger Verwendung des Silberhexafluoroantimonats auch nach längerer Zeit keine Reaktion beobachten (Eintrag 9, Tab. 2). Auch durch einfache Lewis-Säuren (je 1 Äquivalent TiCl_4 und $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$) wurde das Startmaterial wie erwartet nicht umgesetzt. Eine Verringerung der Temperatur bis zu 0°C führte zu langen Reaktionszeiten und einer nicht vollständigen Umsetzung, während das Verhältnis der gebildeten Produkte gleich blieb. So erwies sich der Einsatz von 5 mol% des Gold-Carben-Komplexes $[\text{Au}^+\text{IPr}]\text{SbF}_6^-$ in trockenem DCE bei Raumtemperatur als die beste der untersuchten Reaktionsbedingungen für die Cyclisierung zum Benzoxocin. Anscheinend ist die Aktivierung des Alkins durch relativ π -acide Verbindungen wie z.B. AuCl_3 alleine nicht ausreichend um die Cyclisierung des 1,7-Enins zu initiieren. Die Ergebnisse der Optimierungsversuche deuten darauf hin, dass auch ein bestimmter π -Rückbindungsanteil vom Katalysator-Komplex zum Intermediat^[120,106] für die Umsetzung erforderlich ist, da erst bei der Verwendung elektronenreicher und stabilisierender Liganden gute Resultate erreicht wurden.

2.2.5 Synthese der Startmaterialien

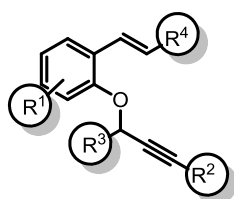
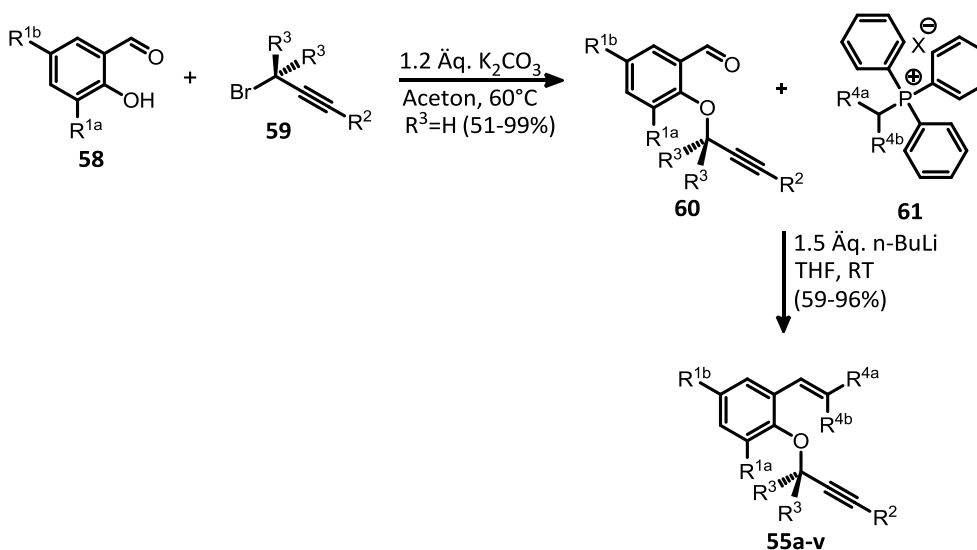


Abbildung 6

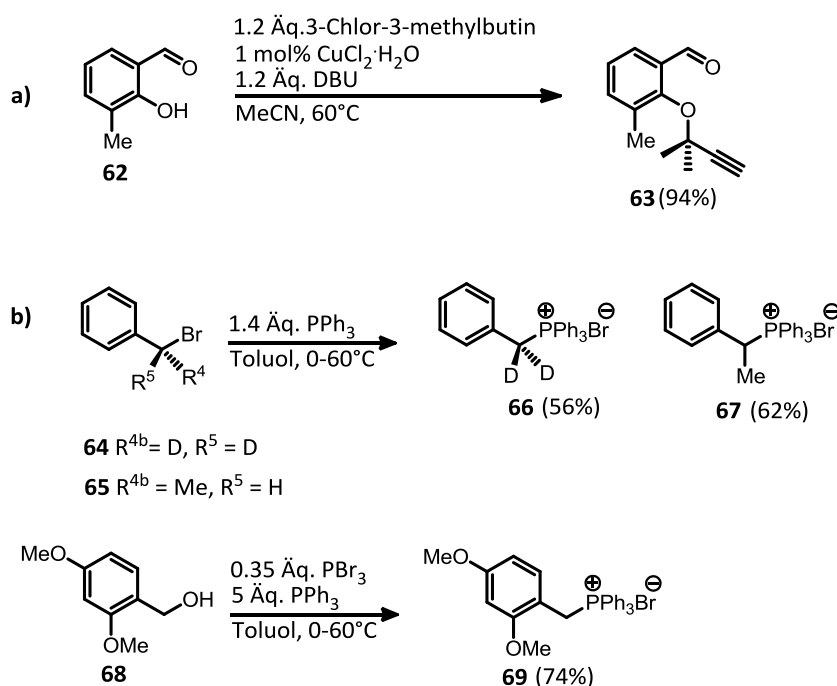
Ausgehend von kommerziell erhältlichen Salicylaldehyden wurden die Startmaterialien für die Synthese der Benzoxocine hergestellt. Dabei waren vier Möglichkeiten für die Einbringung unterschiedlicher Substituenten gegeben (Abb. 6). Zum einen wurden Aldehyde mit verschiedenen Substituenten am Benzol-Ring erworben (R^1), zum anderen wurden Variationen durch die Wahl der eingesetzten Alkynylbromide (R^2, R^3) und Wittig-Reagenzien (R^4) erreicht. Die unterschiedlichen Substrate ließen sich einfach und in zwei Stufen durch Standardprotokolle synthetisieren (Schema 16).



Schema 16: Synthese der Benzoxocin-Startmaterialien

Das Alkin wurde durch eine nukleophile Substitution mit dem jeweiligen Alkinylbromid (**59**) eingeführt. Dafür wurden die Edukte mit Kaliumcarbonat als Base für mehrere Stunden in Aceton erhitzt. Bis auf wenige Ausnahmen konnten gute Ausbeuten von mindestens 70% erhalten werden. Allerdings ließ sich das 3-Methylbutin, vermutlich aufgrund der sterischen Hinderung durch die geminale Dimethylgruppe, auf diese Weise nicht anfügen. Hierfür stellte sich eine Kupfer-katalysierte Variante mit 1.2 Äquivalenten DBU als besser geeignet heraus (Schema 17a). Anschließend folgte eine Wittig-Reaktion zur Erzeugung des Alkens. Die benötigten Phosphonium-Ylide wurden dabei in situ durch n-Butyllithium aus zumeist käuflich erworbenen Phosphoniumsalzen (**61**) gebildet. Einige spezielle Salze waren nicht erhältlich und wurden für diesen Zweck aus den entsprechenden Benzylbromiden hergestellt (Schema 17b). Im Falle der 2,4-Dimethoxybenzyl-Verbindung (**69**) erwies sich das Bromid-Zwischenprodukt jedoch als sehr instabil, so dass der Alkohol direkt nach der Bromierung durch PBr_3 ohne Isolierung weiter umgesetzt wurde. Durch die Wittig-Reaktion wurden Z- und E-Isomere der Startmaterialien (meistens mit einem Verhältnis von (Z:E/2:1)) erhalten. Da kein großer Unterschied in der Reaktivität ausgemacht werden konnte, und beide Diastereomere relativ schnell zum Benzoxocin reagierten, wurden die Substrate **55a-v** jeweils als Diastereomeregemisch eingesetzt.

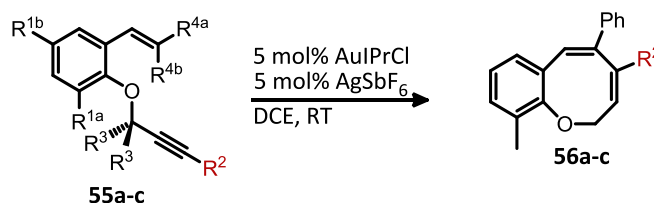
Eine Übersicht über die hergestellten Benzoxocin-Startmaterialien liefern die Tabellen 3-5.



Schema 17: Synthese von a) Zwischenprodukt (**63**) und b) nicht erwerblichen Phosphoniumsalzen (**66**, **67**, **69**)

2.2.6 Untersuchung der erhaltenen Produkte und der Substituenteneffekte

Mit den optimierten Reaktionsbedingungen wurden verschiedene Benzoxocinderivate hergestellt und der Einfluss der unterschiedlichen Substituenten auf die Cyclisierung untersucht. Da die Produkte teilweise schwierig zu reinigen waren und mit größerem Substanzverlust gerechnet werden musste, wurde für einige Verbindungen neben der üblichen isolierten Ausbeute zusätzlich eine Ausbeute durch quantitative gaschromatographische Untersuchungen ermittelt. Dabei wurde zusammen mit dem Ausgangsmaterial eine bestimmte Menge n-Octadecan als interner Standard in die Reaktionsmischung eingebracht. Nach beendeter Reaktion wurden Gaschromatogramme der Produktmischung sowie des gereinigten Produktes mit derselben Menge an internem Standard aufgenommen und anhand der Flächenintegrale die Ausbeute berechnet (Abschnitt 5.1.1). Auf diese Weise konnte eine realistischere Einschätzung der Ergebnisse vorgenommen werden. Zunächst wurden Startmaterialien mit unterschiedlichen Alkin-Substituenten R^2 umgesetzt und die Resultate miteinander verglichen (Tab. 3). Die höchste Ausbeute wurde dabei mit dem terminalen Alkin (Substrat **55b**) erreicht, während das Startmaterial mit dem Phenyl-Substituenten auf den ersten Blick schlechter abschnitt. Auch bei der Bestimmung der Ausbeuten durch die quantitative gaschromatographische Analyse lieferte (**55b**) das beste Ergebnis, jedoch zeigte sich, dass auch aromatische oder Alkyl-Substituenten gut toleriert werden. Es konnte generell kein großer Einfluss der untersuchten Substituenten R^2 auf die Reaktion beobachtet werden.

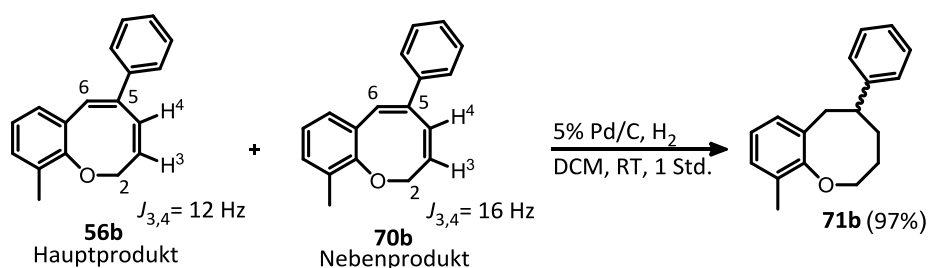


55	R^{1a}	R^{1b}	R^2	R^3	R^{4a}	R^{4b}	$Z_R/Std.$	Ausbeute *	Ausbeute ^{GC}
a	Me	H	Me	H	Ph	H	0.5	60% (Z)	75% (Z)
b	Me	H	H	H	Ph	H	0.5	72% (17:3)	80% (Z)
c	Me	H	Ph	H	Ph	H	1	47% (4:1)	72% (H)

Tabelle 3: Einfluss des Alkin-Substituenten R^2 ; * isolierte Ausbeute mit Verhältnis von (Z-Isomer:E-Isomer) bzw. (Hauptisomer:Nebenisomer); ^{GC} Ausbeute von (Isomer) bestimmt durch gaschromatograph. Analyse

Bei der Aufreinigung der verschiedenen Benzoxocinderivate wurde häufig eine weitere Verbindung erhalten, die dem jeweiligen Hauptprodukt sehr ähnelte. Der einzige Unterschied bestand in einigen abweichenden Verschiebungen der 1H - und ^{13}C -Signale der aufgenommenen NMR-Spektren und bei Produkten mit terminalem Alkin in einer abweichenden Kopplungskonstante $J_{3,4}$ (Schema 18). Aufgrund der unterschiedlichen Kopplungen ($J_{3,4}(\mathbf{56}) = 12$ Hz und $J_{3,4}(\mathbf{70}) = 16$ Hz) der beiden Olefin-Protonen H^3 und H^4 wurde vermutet, dass es sich dabei um Z- und E-Diastereomere des Produktes handeln könnte. Die

wenigen veröffentlichten Benzoxocin- und Benzoxocen-Strukturen werden in Z-Konfiguration dargestellt und die zugehörigen Olefin-Kopplungskonstanten besitzen Werte von 11-12 Hz^[134,96] (bzw. 14 Hz)^[85], die gut mit den erhaltenen Daten für das Hauptprodukt übereinstimmen. Berichte zu entsprechenden Verbindungen in E-Konfiguration konnten nicht gefunden werden, jedoch gibt es einige Beispiele für (E)-Cyclooctene deren Olefin-Kopplungskonstanten $J = 16-17$ Hz betragen.^[135-137] Tatsächlich ergab eine Hydrierung des Benzoxocins (**56b**) und des zugehörigen Nebenproduktes (**70b**) die identische Benzoxocan-Verbindung (**71b**).

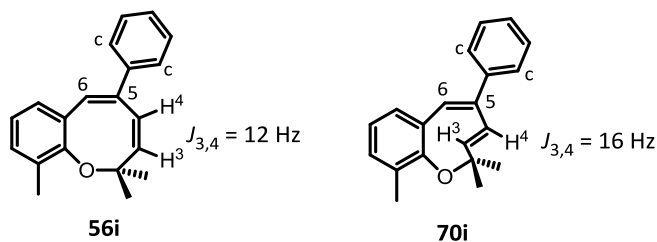
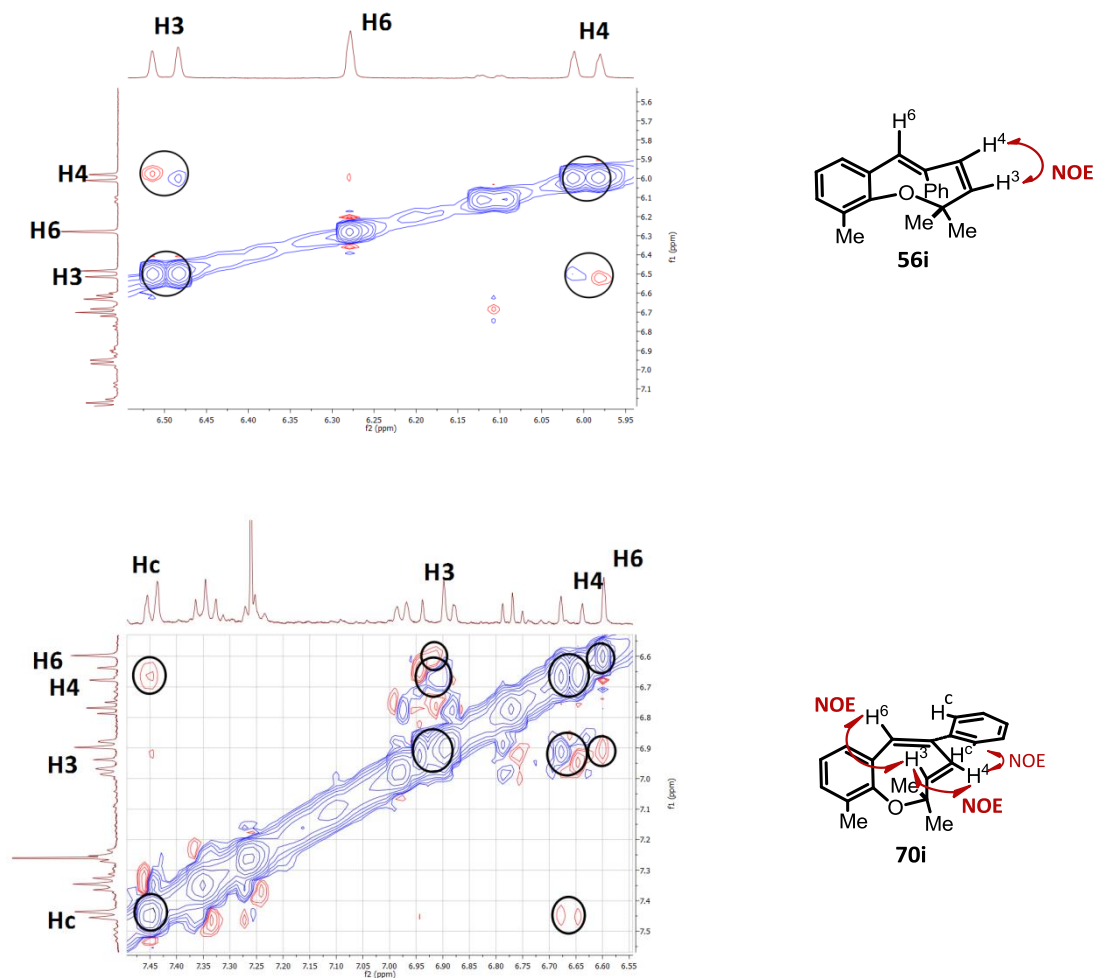


Schema 18: Hydrierung von Benzoxocin (**56b**) und dem isolierten Nebenprodukt (**70b**)

Eine genauere Untersuchung der Strukturen erfolgte durch verschiedene NMR-Experimente (gCOSY, gHSQC, gHMBC, NOESY) mit dem Isomeren-Paar (**56i**) und (**70i**) (Abb. 6a/b). Bei dem Hauptprodukt (**56i**) wurde eine starke NOE-Signalverstärkung für H³ und H⁴ beobachtet, während keine weiteren Interaktionen dieser Protonen detektiert werden konnten. Für das Nebenprodukt (**70i**) wurden NOESY-Signale für die beiden Olefin-Protonen sowie für H³ und H⁶ sichtbar. Außerdem wurde eine schwache Wechselwirkung zwischen H⁴ und den aromatischen Protonen H^c festgestellt.

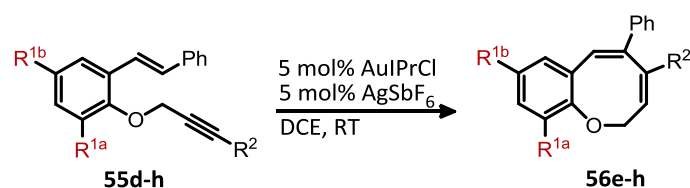
Sowohl diese Beobachtungen als auch das Hydrierungs-Experiment von (**56b**) und (**70b**) sprechen dafür, dass es sich bei den isolierten Verbindungen um Z- und E-Diastereomere der Benzoxocin-Produkte handelt.

Achtgliedrige Cycloalkane sind relativ flexibel und können durch Pseudorotation oder Ringinversion verschiedene Konformationen einnehmen.^[138] Die hergestellten Benzoxocine dürften allerdings mit den enthaltenen Doppelbindungen und dem anellierten Benzol-Ring erheblich in ihrer konformationellen Flexibilität eingeschränkt sein, vor allem wenn eine der Doppelbindungen in E-Konfiguration vorliegt.^[138-140] H.S. Kasmai und seine Mitarbeiter berechneten für (Z)-2H-1-Benzoxocin eine "Halbsessel-ähnliche" Struktur.^[134] Leider konnten keine geeigneten Kristalle für die weitere Untersuchung der Struktur erhalten werden.

Abbildung 6a: (Z)- und (E)-Strukturen des Produktes (**56i**)Abbildung 6b: NOE-Wechselwirkungen der Produkte (**56i**) und (**70i**); die Identifizierung der einzelnen Protonen erfolgte durch gCOSY-, gHSQC- und gHMBC-Experimente

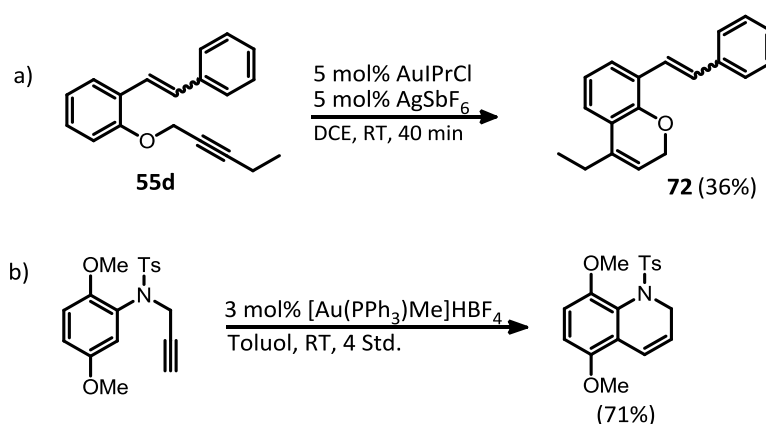
Die Cyclisierungsreaktion ließ sich auch mit verschiedenen Substituenten am Benzolring durchführen. Dabei wurde festgestellt, dass leicht elektronenziehende Gruppen wie Bromid oder Chlorid die Ausbeuten etwas erniedrigen, insbesondere wenn sie sich in direkter Nachbarschaft zum Heteroatom befinden (**55e/g/h**, Tab. 4). Aber auch stark aktivierende Gruppen scheinen in dieser Position nicht förderlich zu sein (**55f**, Tab. 4), möglicherweise weil sie in diesem Fall einem elektronenschiebenden Effekt des Propargyl-Sauerstoffes entgegenwirken. Gleichzeitig stellte sich aber eine Substitution an dieser Stelle (R^{1a}) als notwendig heraus, wie die Umsetzung von Startmaterial **55d** zeigte. Anstatt des

achtgliedrigen cyclischen Ethers konnte hier nur Benzopyran (**72**) isoliert werden (Schema 19a). Derartige Gold-katalysierte, intramolekulare Hydroarylierungen sind auch für ähnliche Substrate bekannt (Schema 19b).^[141]



55	R ^{1a}	R ^{1b}	R ²	R ³	R ^{4a}	R ^{4b}	Z _R /Std.	Ausbeute*	Ausbeute ^{GC}
d	H	H	Et	H	Ph	H	0.7	-	-
e	Br	H	Et	H	Ph	H	0.8	55%	59%
f	OMe	H	H	H	Ph	H	2	56% (4:3)	-
g	Me	Cl	Et	H	Ph	H	1	62%	-
h	Br	H	H	H	Ph	H	1.5	55% (3:2)	-

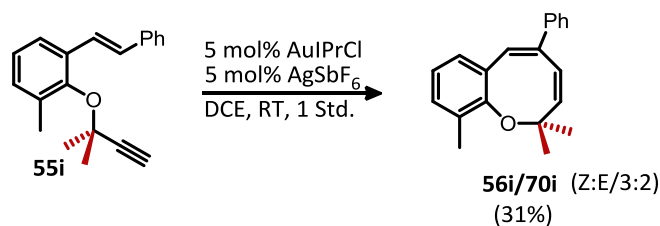
Tabelle 4: Einfluss der Benzol-Substituenten R^{1a}/R^{1b}; * isolierte Ausbeuten mit Verhältnis von (Z-Isomer:E-Isomer) bzw. (Hauptisomer:Nebenisomer); ^{GC} Ausbeute bestimmt durch gaschromatograph. Analyse



Schema 19: Au(I)-katalysierte Hydroarylierung von a) Substrat (**55d**) und b) N-Propargylanilinen^[141]

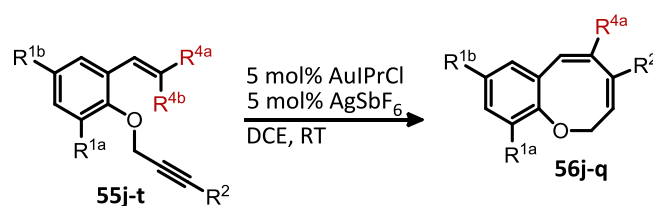
Viele natürlich vorkommende cyclische Ether enthalten eine geminale Dimethylgruppe, die direkt neben dem Sauerstoff positioniert ist (Abb. 3, Abschnitt 2.1.1). Daher wurde ein Experiment mit einem entsprechend substituierten Startmaterial (**55i**) durchgeführt (Schema 20). Dieses war bereits nach kurzer Zeit vollständig umgesetzt, allerdings konnten die beiden Diastereomere des Benzoxocins in nur geringer Ausbeute erhalten werden. Die Gründe dafür sind auf den ersten Blick nicht ersichtlich. Eigentlich wäre gerade durch die geminale Dimethylgruppe eine leichte Abnahme der Ringspannung und daher eher eine Begünstigung der Cyclisierung zu erwarten gewesen.^[64,68,69] Da es nicht gelang weitere Produkte aus der entstandenen Mischung sauber zu isolieren, können auch keine Vermutungen über mögliche Nebenreaktionen angestellt werden. Um die Frage zu klären, ob sich Substitutionen an

dieser Position generell ungünstig auf die Cyclisierungsreaktion auswirken, müssten diesbezüglich weitere Versuche durchgeführt werden.



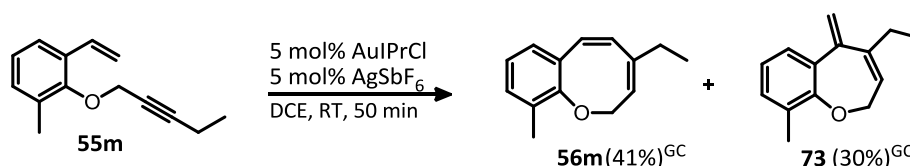
Schema 20: Synthese von Benzoxocin (**56i/70i**) mit Substituenten $R^3=Me$

Den größten Einfluss auf die Reaktion hatte jedoch die Wahl des Olefin-Substituenten R^4 . Mit der Phenylgruppe konnten die besten Ausbeuten erreicht werden. Dabei scheint es keine Rolle zu spielen, ob zusätzlich deaktivierende Substituenten enthalten sind (**55j/k**, Tab. 5). Starke Elektronendonoren stellten sich dagegen als problematisch heraus (**55o/r/s**, Tab. 5), weil durch diese auch andere Cycloisomerisierungen initiiert werden können (Abschnitt 2.2.7).



55	R^{1a}	R^{1b}	R^2	R^3	R^{4a}	R^{4b}	$Z_R/Std.$	Ausbeute*	Ausbeute ^{GC}
j	Me	H	H	H	$p\text{-NO}_2\text{C}_6\text{H}_4$	H	0.8	69% (4:3)	76% (Z,E)
k	Me	H	H	H	$p\text{-(CO}_2\text{Me)C}_6\text{H}_4$	H	0.8	53% (3:2)	-
l	Me	H	Me	H	Me	H	2	47% (4:3)	-
m	Me	H	Et	H	H	H	0.8	-	41%
n	Me	H	H	H	CO ₂ Et	H	28	29% (E)	56% (E)
o	Me	H	H	H	2,4-(MeO) ₂ C ₆ H ₃	H	0.8	35% (7:3)	-
p	Me	Cl	Et	H	Ph	D	2	55%	-
q	Me	H	H	H	Ph	D	0.5	65% (10:1)	-
r	Me	H	H	H	OMe	H	0.8	-	-
s	Me	H	Et	H	2,4-(MeO) ₂ C ₆ H ₃	H	0.8	-	-
t	Me	H	Et	H	COPh	H	24	-	-

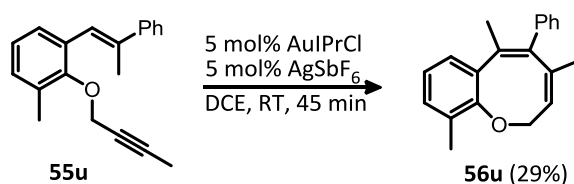
Tabelle 5: Au(I)-katalysierte Cyclisierung mit verschiedenen Olefin-Substituenten $R^{4a/b}$; * isolierte Ausbeuten mit Verhältnis von (Z-Isomer:E-Isomer) bzw. (Hauptisomer:Nebenisomer); ^{GC} Ausbeute von (Isomer) bestimmt durch gaschromatograph. Analyse



Schema 21: Produkte der Gold-katalysierten Cyclisierung von (**55m**), ^{GC} die Ausbeuten wurden durch gaschromatograph. Analyse ermittelt

Die Verwendung von Alkylgruppen reduzierte die Produktmenge ebenfalls etwas (**55i**, Tab. 5). Bei Experimenten mit terminalem Alken wurden vermehrt Nebenprodukte wie Benzoxepin (**73**) gebildet (Schema 21). Anscheinend sind ohne einen stabilisierenden Substituenten an dieser Position auch andere Isomerisierungen möglich. Daher war es überraschend, dass auch Startmaterial (**55n**) mit einem eher elektronenarmen Alken unter den gegebenen Reaktionsbedingungen zum Benzoxocin umgesetzt wurde, obwohl der Übergangszustand in diesem Fall noch viel weniger begünstigt sein dürfte. Zwar wurde das Produkt langsamer gebildet und in mäßiger Ausbeute, jedoch unterstützt dieses Ergebnis die Vermutung, dass von dem Heteroatom und dem konjugierten System eine aktivierende bzw. stabilisierende Wirkung auf das Intermediat ausgehen könnte. Zumindest aber macht es die Toleranz der Reaktion gegenüber unterschiedlichen Substituenten deutlich.

Die Bildung des Benzoxocinderivates erfolgte auch bei zweifacher Substitution des Alkens (Schema 22). Dabei kam es zu einer Stabilisierung des Intermediates durch die 1,2-Verschiebung der Methylgruppe. Allerdings konkurriert die 8-endo-dig-Cyclisierung in diesem Fall wie bei stark elektronenschiebenden Substituenten R⁴ mit einer exo-dig-Addition (Abschnitt 2.2.7) und die Ausbeute fiel dementsprechend geringer aus als bei den vorstehend beschriebenen Experimenten.



Schema 22: Cyclisierung mit zwei Alken-Substituenten R^{4a/b}

2.2.7 Weitere Cyclisierungsprodukte

Zusätzlich zum erhaltenen Benzoxepin (**73**) wurden noch andere Nebenprodukte in geringerer Ausbeute isoliert. In vielen Fällen wurde durch NMR-Spektroskopie ein Cyclopropan-Produkt beobachtet, das nicht immer aufgereinigt werden konnte (**74b/74n**, Abb. 7). Es liegt die Vermutung nahe, dass dieses ausgehend von einem Cyclopropyl-Intermediat (**75**) nach der endo-Addition durch Protodemetallierung des Gold-Katalysators entstehen könnte. Ebenfalls interessant sind die Produkte, die bei der Umsetzung von halogenierten Startmaterialien gefunden wurden. So zeigt das Benzopyranderivat (**76g**), (welches auch im Roh-NMR von (**56e**) erkennbar ist) dass eine exo-dig-Cyclisierung wahrscheinlich in geringem Maße stattfindet. Denn nur über das exo-Intermediat (**77**) lässt sich die Entstehung von (**76g**) plausibel erklären. Eventuell könnte diese Reaktion durch stark deaktivierende Benzol-Substituenten noch mehr begünstigt werden.

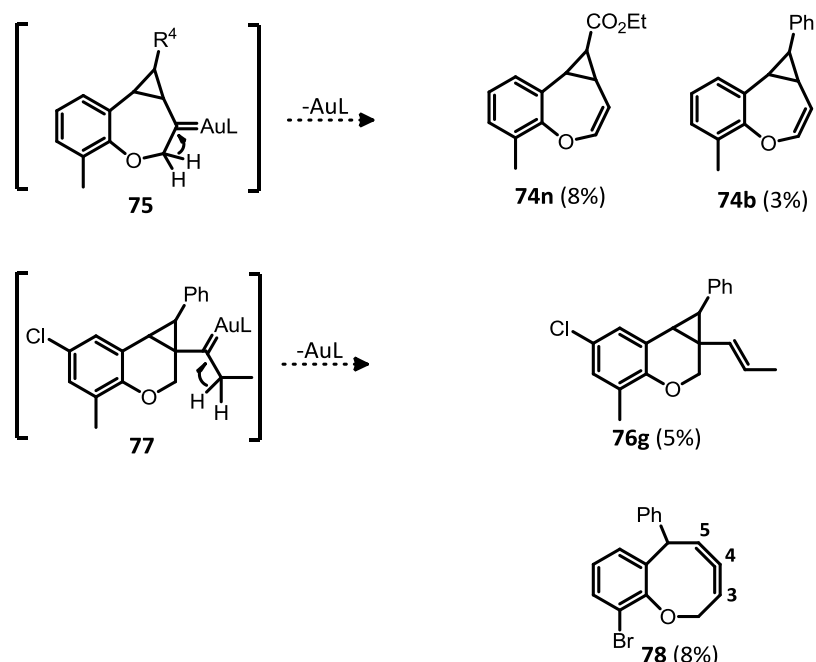
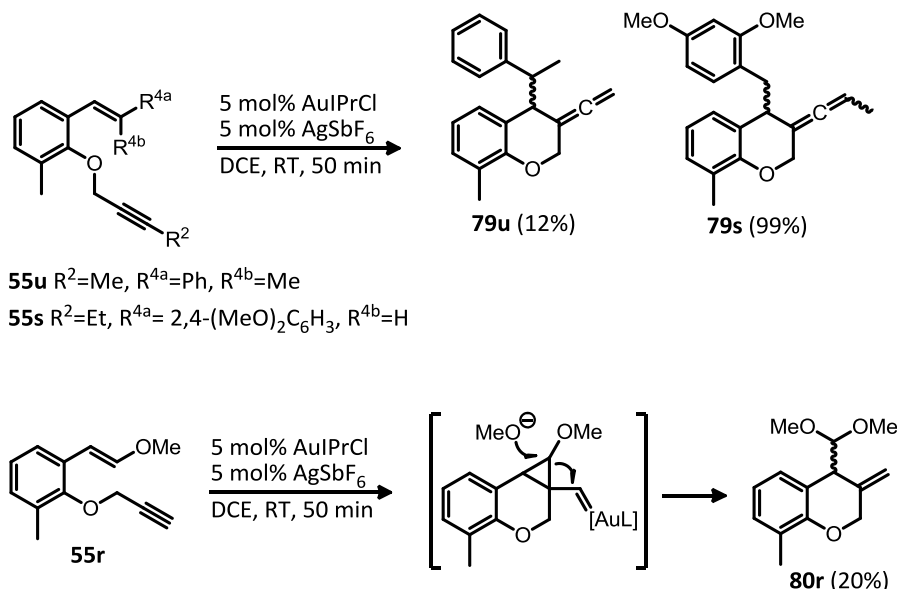


Abbildung 7: Isolierte Nebenprodukte

Die Bildung des cyclischen Ethers mit einem internen Allen (**78**) ist sehr ungewöhnlich und lässt sich schwierig erklären. Die analytischen Daten dieses Produktes enthalten jedoch Merkmale, die für eine Allengruppe charakteristisch sind (z.B. ¹³C-NMR Signale mit $\delta = 208.74$ ppm(C₄), 90.44 ppm(C₃), 90.07 ppm(C₅) und eine IR-Bande $\tilde{\nu} = 1954$ cm⁻¹) und auch die entsprechende Zuordnung der Signale ist durch verschiedene NMR-Experimente (gCOSY, gHSQC, gHMBC, NOESY) eindeutig. Diese Reaktion wurde ausschließlich mit dem Substrat (**55h**) beobachtet und scheint nicht bevorzugt zu sein. Allerdings existiert noch ein weiteres Beispiel für die Au(I)-katalysierte Erzeugung eines achtgliedrigen cyclischen Allens, wenn auch mit anderem Startmaterial.^[142]

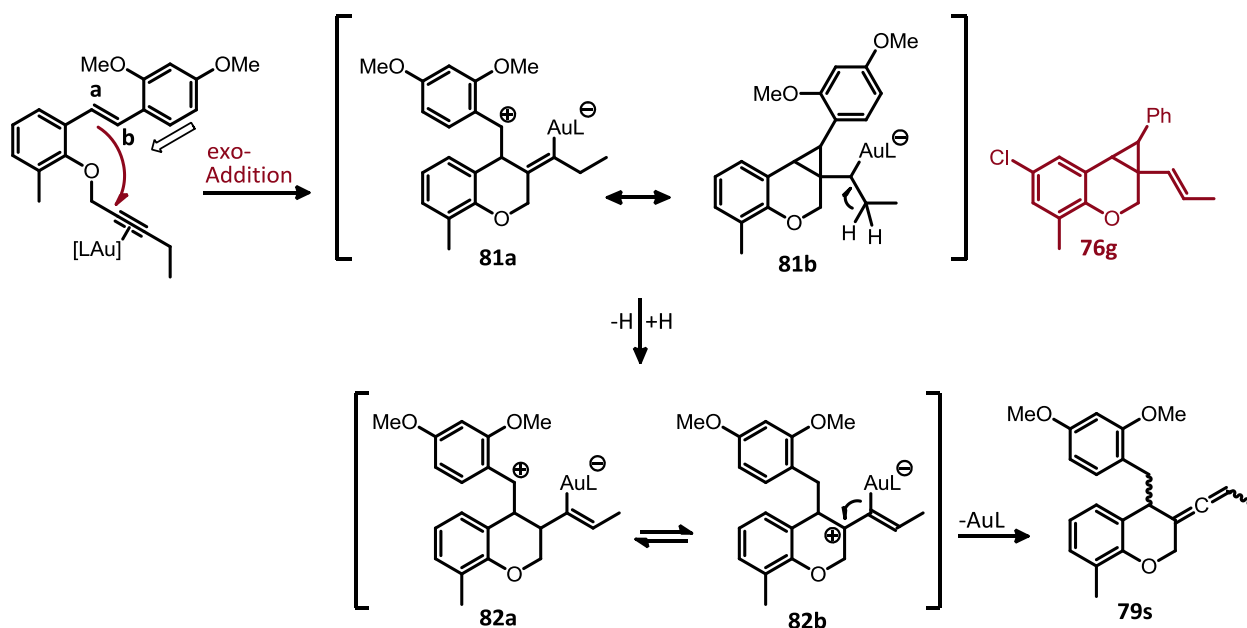
Mit stark elektronenschiebenden Alken-Substituenten R^4 gelang die Synthese des Benzoxocin-Produktes (**56**) nur sehr schlecht oder überhaupt nicht (**55o/r/s/u**, Tab. 5, Schema 22). Stattdessen wurden andere Hauptprodukte isoliert, die wie (**76g**, Abb. 7) vermutlich durch eine 6-exo-dig-Addition des Alkens entstehen. So ergab die Cyclisierung des Startmaterials (**55u**), welches zwei Alken-Substituenten enthält, neben dem Benzoxocin (**56u**, Schema 22) auch eine Benzopyran-Verbindung mit externem Alken (**53u**, Schema 23). Substrat (**55s**) mit einem noch stärkeren Elektronendonator an dieser Position führte sogar ausschließlich zu diesem Produkt. Für die Umwandlung scheint zusätzlich ein Alkin-Substituent R^2 nötig zu sein, denn das Startmaterial (**55o**) mit derselben Dimethoxybenzylgruppe ohne Alkin-Substituent lieferte Benzoxocin (**56o**) (Tab. 5). Das Produkt wurde zwar nur in 35% Ausbeute gebildet, aber ein exo-dig-Additions-Produkt konnte aus der Mischung nicht isoliert werden. Eine Ausnahme bildete Benzopyran (**80r**). In diesem Fall wurde trotz des terminalen Alkins ebenfalls ein exo-Produkt erhalten, allerdings muss dieses durch den externen, nukleophilen Angriff einer Methanolatgruppe auf das Intermediat entstanden sein. Die Freisetzung des Methanolates aus dem Startmaterial deutete auf die Anwesenheit von H_2O hin. Zwar wurde die Gold-katalysierte Cyclisierungsreaktion grundsätzlich unter Schutzgas und Ausschluss von Feuchtigkeit durchgeführt, jedoch ist das verwendete Siberhexafluoroantimonat sehr hygroskopisch und reagiert acide. Es kann nicht ausgeschlossen werden, dass mit diesem auch eine geringe Menge an Protonen eingebracht wurde, die solch eine Reaktion begünstigen könnten.



Schema 23: Erhaltene exo-Cyclisierungsprodukte bei Alkenen mit elektronenschiebenden Substituenten

Diese Ergebnisse lassen vermuten, dass stark elektronenschiebende Alken-Substituenten die Bildung eines Carbokations an Position (**b**) begünstigen und so eine exo-dig-Addition des Alkens ermöglichen (Schema 24). Das daraufhin gebildete Intermediat (**81a/81b**) könnte ähnlich weiterreagieren wie das des Benzopyran (**76g**). Dies würde erklären, warum bei Substraten ohne Alkin-Substituent keine exo-dig-Additions-Produkte gefunden werden

konnten. Allerdings führt der Protonenverlust anscheinend nicht zu einer Protodemetallierung wie bei (**76g**), sondern zur Öffnung des Cyclopropylrings bzw. Isomerisierung (**82a/82b**). Dieser Schritt könnte eventuell ebenfalls durch die stabilisierenden Alken-Substituenten begünstigt sein. Die anschließende Eliminierung des Katalysators und damit einhergehende Bildung des Allens wäre nur ausgehend vom tertiären Carbokation (**82b**) denkbar. Diese Überlegungen beruhen auf den Beobachtungen der verschiedenen Versuche und deren Ergebnisse und wurden bisher nicht durch entsprechende Experimente überprüft.



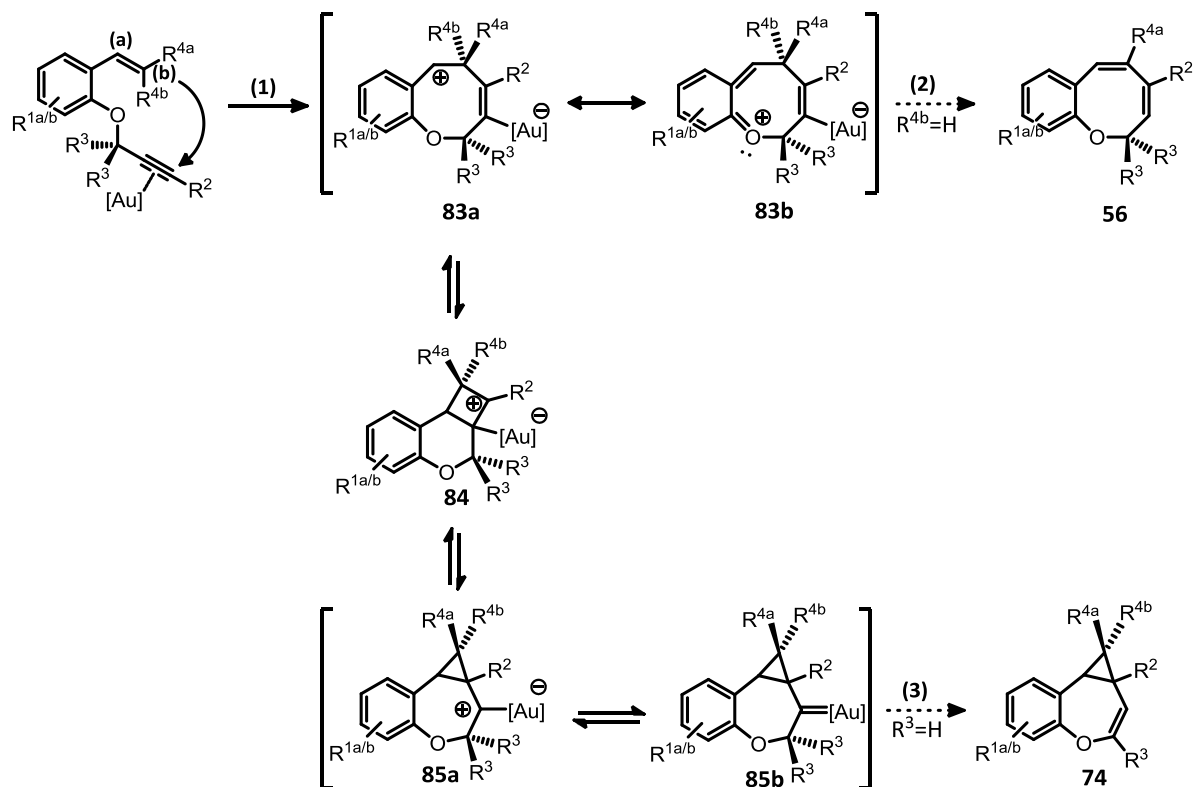
Schema 24: Überlegungen zum Reaktionsmechanismus der exo-dig-Cyclisierungen

2.2.8 Reaktionsmechanismus der 8-endo-dig-Cyclisierung

Die Bildung des achtgliedrigen cyclischen Ethers aus dem verwendeten 1,7-Enin ist nur durch eine endo-dig-Addition des Alkens an das aktivierte Alkin zu erklären ((**1**), Schema 25). Die entsprechenden "exo-Produkte", wie die Benzopyranderivate (**76g**), (**79u**) und (**79s**) wurden im vorigen Abschnitt diskutiert. Anhand der vorangegangenen Synthesen wurde deutlich wie das Produktverhältnis durch die Wahl des Alken-Substituenten beeinflusst wird. Die Tatsache, dass eine Reaktion des Alkens nur bei stark elektronenschiebenden Gruppen von Kohlenstoff (**a**) ausgeht (Schema 24), aber in allen anderen Fällen eine endo-dig-Addition ausgehend von Position (**b**) dominiert, lässt auf einen aktivierenden Effekt des enthaltenen Sauerstoffes schließen. Dies wird insbesondere durch die Reaktion des elektronenarmen Alkens in Substrat (**55n**) verdeutlicht. Eine Mischung von endo- und exo-Additionsprodukten wurde nur für das zweifach substituierte Alken in (**55u**) beobachtet.

Für den Übergangszustand der nachfolgenden Reaktion gibt es mehrere Möglichkeiten (**83-85**, Schema 25). Die Cyclopropan-Nebenprodukte (**74**) entstehen höchstwahrscheinlich aus dem Cyclopropyl-Intermediat (**85**) durch Protodemetallierung (**3**). Die Benzoxocin-Produkte könnten aber auch direkt aus einem achtgliedrigen Intermediat wie (**83**) gebildet werden, welches durch das Heteroatom eine zusätzliche Stabilisierung erfahren dürfte.

Da während der Cyclisierungsreaktion keine externen Nucleophile und auch keine Protonenquellen anwesend sein sollten, findet die endgültige Stabilisierung des Intermediates wahrscheinlich durch einen Protonenverlust mit abschließender Protodemetallierung (**2**) statt.



Schema 25: Mögliche Intermediate der 8-endo-dig Cyclisierung

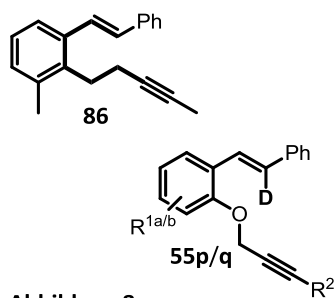
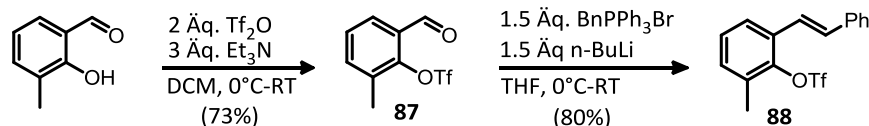


Abbildung 8

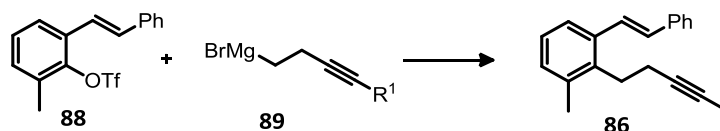
Um die angestellten Vermutungen hinsichtlich des Reaktionsmechanismus zu überprüfen, wurden einige Experimente mit speziellen Substraten durchgeführt (Abb. 8). So wurde ein 1,7-Enin (**86**) hergestellt, bei dem der mögliche aktivierende bzw. stabilisierende Effekt durch ein Heteroatom ausgeschlossen werden konnte. Für die Synthese der Pentinyl-Verbindung wurde eine Kumada-Kupplung geplant. Dafür wurde zunächst eine Triflatgruppe erzeugt, die bei der Kreuz-Kupplung verwendet werden sollte (**87**, Schema 26). Nach der Wittig-Reaktion zur Bildung des

Ausgangsmaterials (**88**), wurden verschiedene Katalysatoren und Bedingungen für die Kupplungsreaktion getestet (Tab. 6). Nachdem 4-Brombutin nicht zum entsprechenden Grignard-Reagenz umgesetzt werden konnte (Eintrag 1, Tab. 6), wurde 1-Brompent-3-in eingesetzt, das zuvor aus 3-Pentin-1-ol hergestellt wurde.



Schema 26: Ausgangsmaterial für die Synthese von Verbindung (**86**)

Durch die verwendeten Palladium-Katalysatoren ließ sich das Startmaterial in THF, DMF und Toluol nur mäßig umsetzen (Einträge 2-3,5). Meistens entstanden dabei schlecht trennbare Produktmischungen. Bei sehr hoher Temperatur wurde (**88**) in DMF vollständig verbraucht. Allerdings wurde das erwartete Kupplungsprodukt nur in 4% Ausbeute erhalten, da ein großer Teil des Materials unter diesen Bedingungen zersetzt wurde (Eintrag 4). Auch mit 10 mol% Ni(dppf)Cl₂ wurde kein besseres Ergebnis erzielt. Schließlich konnte das Produkt durch den Einsatz von 10 mol% Eisenacetylacetonat und 10 Äquivalenten NMP in THF in 18% Ausbeute isoliert werden. Diese Ausbeute war nicht zufriedenstellend, jedoch reichte die so hergestellte Menge an Substrat (**86**) aus um die benötigten Testreaktionen durchzuführen.

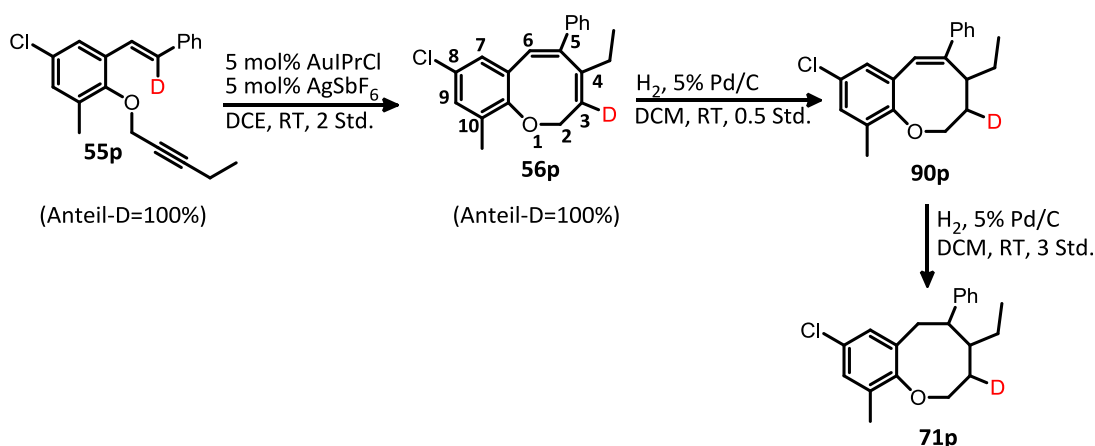


	R ¹	Katalysator/Reagenzien	Lösemittel	T, Z _R /Std.	Ergebnis
1	H	3 mol% Pd(dppf)Cl ₂	Et ₂ O	RT, 18	keine Grignard-Bildung
2	Me	2 mol% Pd(dppf)Cl ₂	THF	45°C, 18	kaum Umsatz
3	Me	2 mol% Pd(PPh ₃) ₂ Cl ₂	THF	70°C, 48	wenig Umsatz, Mischung
4	Me	5 mol% Pd(PPh ₃) ₂ Cl ₂	DMF	150°C, 2	4% 86 , vollständiger Umsatz
5	Me	10 mol% Pd(PPh ₃) ₄	Toluol	100°C, 24	wenig Umsatz, wenig Produkt
6	Me	10 mol% Ni(dppf)Cl ₂	THF	70°C, 24	wenig Umsatz, wenig Produkt
7	Me	10 mol% Fe(acac) ₃ /10 Äq. NMP	THF	70°C, 24	18% 86
8	Me	10 mol% Fe(acac) ₃ /10 Äq. NMP	Toluol	120°C, 20	< 18% 86
9	Me	10 mol% Fe(acac) ₃ /10 Äq. NMP	1,4-Dioxan	100°C, 20	< 18% 86

Tabelle 6: Synthese des Substrates (**86**) und Screening nach passenden Reaktionsbedingungen für die Kumada-Kupplung

Bei den anschließenden Experimenten stellte sich heraus, dass dieses Substrat tatsächlich anders reagiert als die analoge Ether-Verbindung, die für die Synthese der Benzoxocine verwendet wurde. Auch nach 20 Stunden war unter den optimierten Reaktionsbedingungen bei Raumtemperatur kein Umsatz zu erkennen. Durch die Erhöhung der Katalysator-Menge auf 20 mol% AuIPrCl/AgSbF₆ und das Erhitzen auf 80°C konnte nach mehreren Stunden ein geringer Teil des Startmaterials zur Reaktion gebracht werden. Jedoch blieb unklar ob sich das achtgliedrige cyclische Produkt wirklich gebildet hatte, da aus der entstanden Produktmischung keine Verbindung sauber isoliert werden konnte. Dieses Ergebnis zeigt eindeutig, dass der im Substrat enthaltene Sauerstoff eine bedeutende Rolle bei der 8-endo-dig-Cyclisierung spielt.

Als abschließender Schritt der Cyclisierungsreaktion erscheint eine Protodemetallierung am wahrscheinlichsten. Bei der Bildung des Cyclopropan-Produktes (**74**) ist offensichtlich ein Proton der Position R³ beteiligt (Schema 25). Im Falle des Benzoxocin-Produktes kann dieses aber nur von dem Alken stammen. Um diesen möglichen Reaktionsweg zu verfolgen, wurden die deuterierten Substrate (**55p**) und (**55q**) hergestellt. Dazu wurde das Phosphoniumsalz (**66**) aus Benzyl- α,α -D₂-bromid erzeugt und mit den entsprechenden Aldehyden umgesetzt.



Schema 27: Produkte des deuterierten Startmaterials (**55p**)

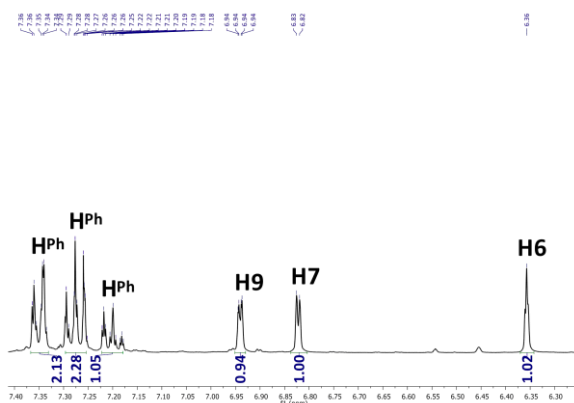


Abb. 9: Ausschnitt des ¹H-NMR von (**56p**)
(Produkt mit Deuterium)

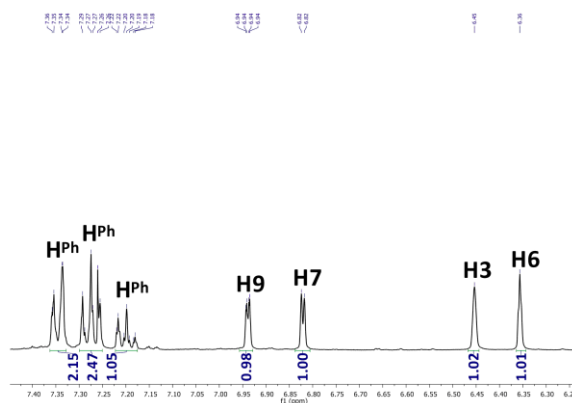
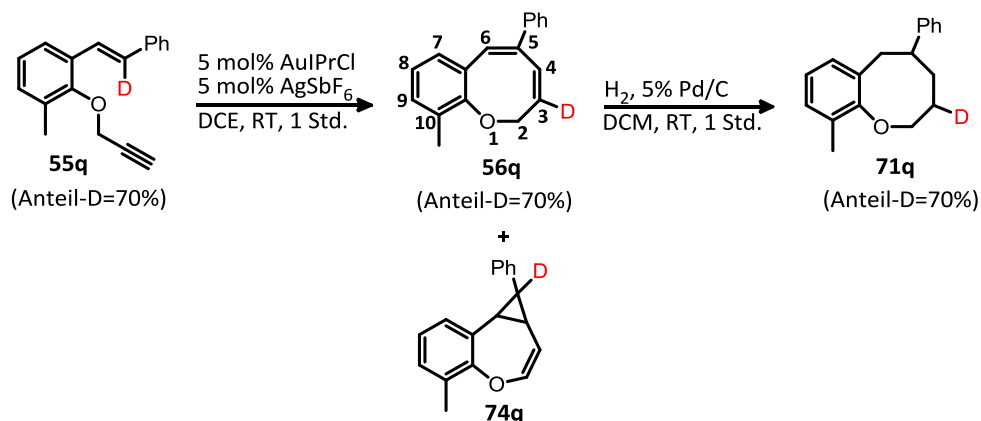


Abb. 10: Ausschnitt des ¹H-NMR von (**56g**)
(Produkt ohne Deuterium)

Anhand der NMR-Spektren des Produktes (**56p**) und denen des nicht deuterierten (**56g**) wurde deutlich, dass sich das Deuterium nach der Cyclisierungsreaktion zur Position 3 verschoben hatte (Abb. 9 und Abb. 10). Die Zuordnung der einzelnen Signale und damit die Position des Deuteriums konnten durch NMR-Experimente der partiell und vollständig hydrierten Verbindung geklärt werden (Schema 27).

Nach der Aufreinigung des Substrates (**55q**) betrug der Deuterium-Anteil nur noch 70%, jedoch blieb dieser während der Cyclisierung und nach Aufreinigung des Produktes (**56q**) erhalten (Schema 28). Vermutlich führt die schwache Acidität des Propargyl-Protons während der Aufarbeitung oder Aufreinigung zu einem Austausch. Auch bei der Umsetzung dieses Startmaterials kam es zu einer Verschiebung des Deuteriums an die Position 3, was durch den Vergleich mit dem entsprechenden nicht deuterierten Produkt (**56b**) deutlich wurde (Abb. 11 + 12). Zusätzlich wurde Cyclopropan-Produkt (**74q**) erhalten, welches das Deuterium an derselben Stelle wie im Startmaterial enthält.



Schema 28: Produkte des deuterierten Startmaterials (**55q**)

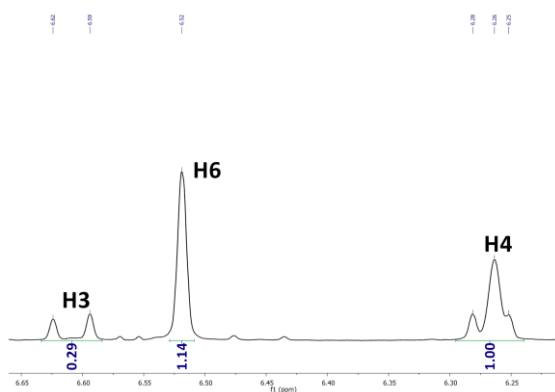


Abb. 11: Ausschnitt des $^1\text{H-NMR}$ von (**56q**)
(Produkt mit Deuterium)

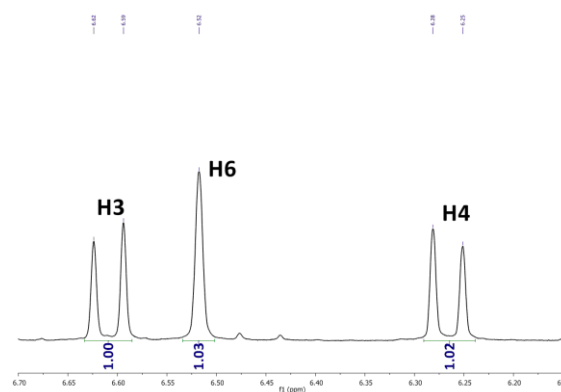
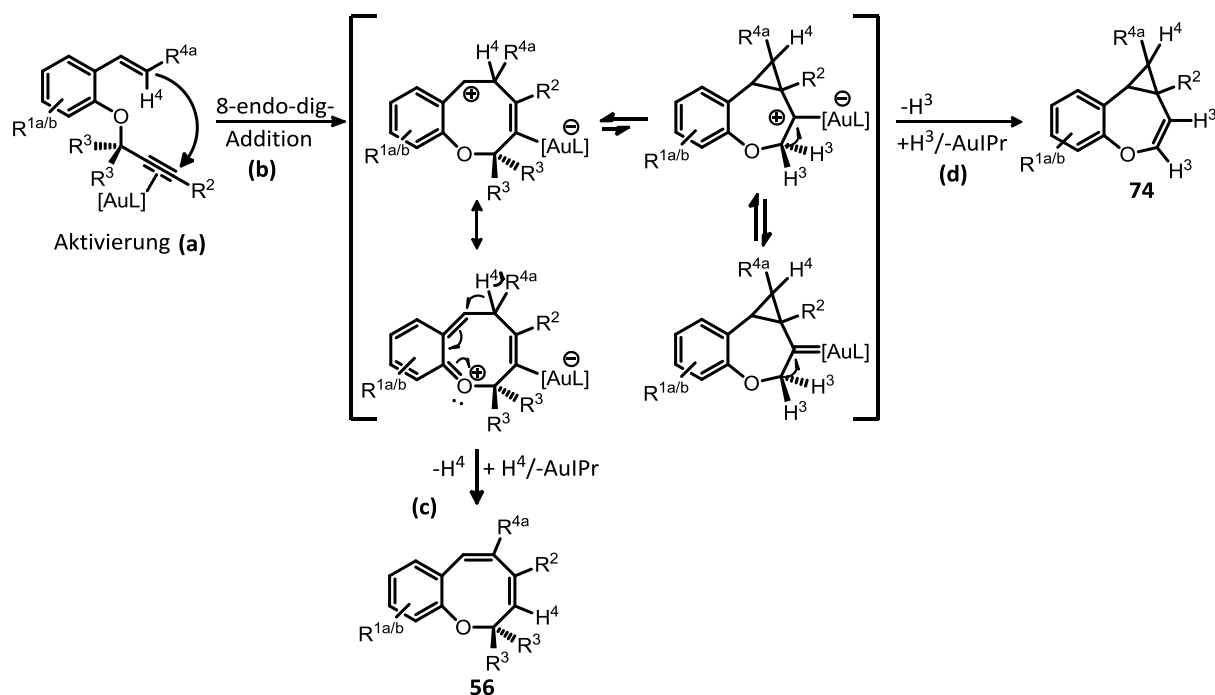


Abb. 12: Ausschnitt des $^1\text{H-NMR}$ von (**56b**)
(Produkt ohne Deuterium)

Aus den erhaltenen Ergebnissen lässt sich folgender Vorschlag für den Reaktionsmechanismus der 8-endo-dig-Cyclisierung erstellen (Schema 29):

- Durch den Gold-Katalysator erfolgt zunächst die π -Aktivierung des Alkins.
- Danach kommt es zu einer endo-Addition des Alkens an das Alkin und der Bildung eines achtgliedrigen Übergangszustandes, der durch den enthaltenen Sauerstoff stabilisiert wird.
- Die Reaktion wird durch Protonenverlust und Protodemetallierung unter Beteiligung von Proton H^4 abgeschlossen.
- Ein gewisser Teil der Verbindung liegt als Cyclopropyl-Intermediat vor und die Protodemetallierung führt durch Verlust von Proton H^3 zum Cyclopropan-Produkt (**74**).



Schema 29: Vermuteter Reaktionsmechanismus der 8-endo-dig-Cyclisierung

Die Beteiligung des achtgliedrigen, kationischen Intermediates ist eine Vermutung aufgrund der beobachteten Produktverteilung und des Effektes, der von dem enthaltenen Sauerstoff ausgeht. Dieses könnte ebenso im Laufe der Reaktion aus dem entsprechenden Cyclopropyl-Intermediat entstehen. Eine direkte Bildung des Benzoxocin-Produktes aus dem Cyclopropyl-Intermediat kann aber grundsätzlich auch nicht ausgeschlossen werden.

2.2.9 Untersuchung des Substratspektrums

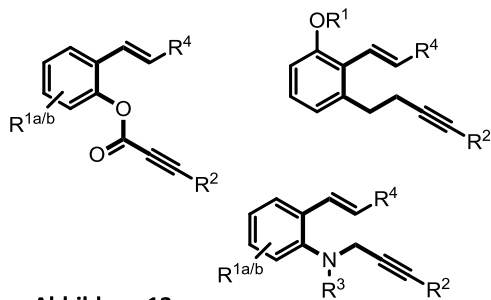
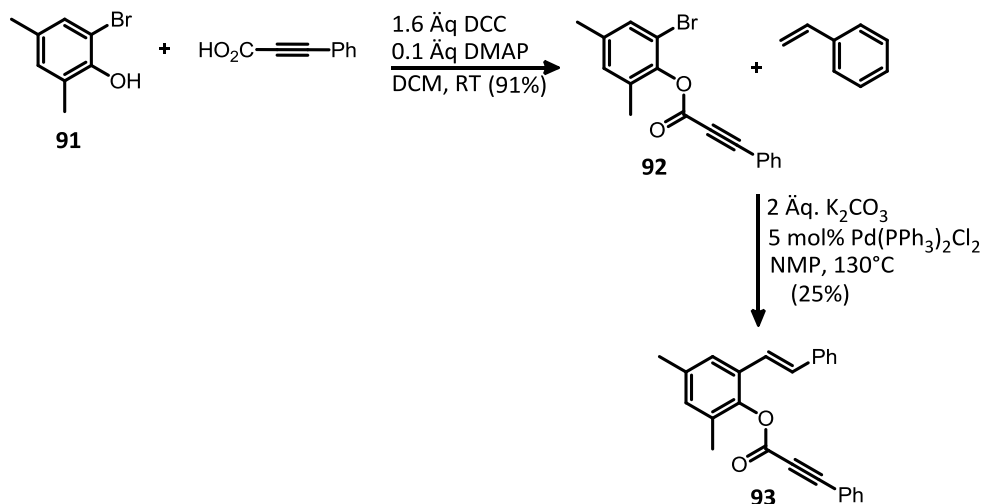


Abbildung 13

Mit den optimierten Bedingungen lassen sich verschieden substituierte Benzoxocin-Verbindungen in wenigen Reaktionsschritten herstellen. Um die generelle Anwendbarkeit dieser Methode zu untersuchen und ein besseres Verständnis der Abläufe zu erlangen, wurde überprüft in welchem Maße das Enin-Startmaterial verändert werden kann. So wurde unter anderem ein Substrat für die

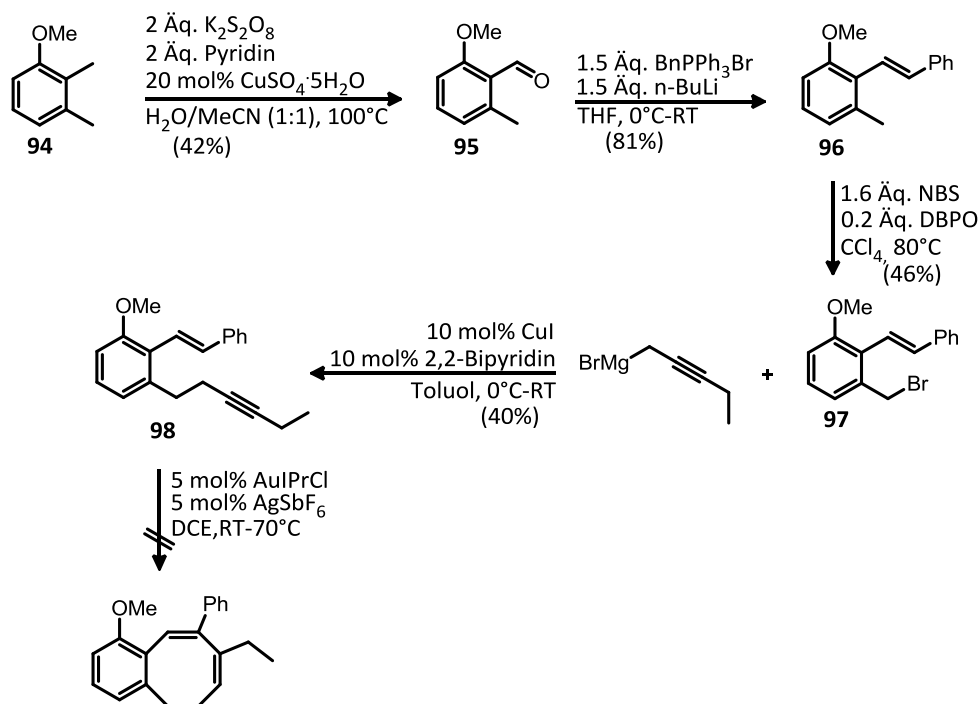
Synthese von Lactonen getestet. Da die Wittig-Reaktion bei der Herstellung dieses Propiolat-Startmaterials (**93**) kein gutes Ergebnis lieferte, wurde für die Erzeugung des Alkens eine Heck-Reaktion geplant. Zunächst wurden Phenylpropioisäure und 2-Brom-4,6-dimethylphenol mit DCC als Kupplungsreagenz zur Reaktion gebracht um Zwischenprodukt (**92**) zu erhalten (Schema 30). Anschließend wurde eine Heck-Reaktion mit Styrol, Kaliumcarbonat als Base, sowie Pd(PPh₃)₂Cl₂ als Katalysator in NMP durchgeführt. Dabei konnte die Ausbeute von (**93**) durch alternative Reaktionsbedingungen (z.B. mit Pd(OAc)₂, Et₃N oder DIPEA, DMF und Toluol als Lösemittel) nicht verbessert werden.



Schema 30: Synthese des Propiolat-Substrates (**93**)

Durch die Verwendung der zuvor etablierten Cyclisierungsbedingungen mit 5 mol% AuIPrCl/AgSbF₆ in DCE bei Raumtemperatur konnte auch nach einem Tag kein Umsatz von (**93**) erreicht werden. Die Erhöhung von Temperatur und Katalysatormenge führte nur zu Zersetzungsprodukten. Dieses Resultat war nicht völlig unerwartet und stand im Einklang mit den vorangegangenen Beobachtungen, da durch die Estergruppe mit einer Destabilisierung des Übergangszustandes zu rechnen ist. Hinzu kommt, dass gerade die Bildung eines achtgliedrigen Lactons aufgrund der entstehenden Ringspannung besonders ungünstig zu sein scheint.^[64]

Im Laufe der Experimente bezüglich des Reaktionsmechanismus der 8-endo-dig-Cyclisierung, stellte sich die Frage, ob die für die Umsetzung notwendige elektronenschiebende bzw. stabilisierende Wirkung des Sauerstoffes auch von einer anderen Position wirken könnte. Auf diese Weise ließe sich das Substratspektrum der Cyclisierungsreaktion erweitern. Um zu klären, ob dafür aktivierende Substituenten am Benzolring ausreichen würden, wurde Enin-Startmaterial (**98**) mit einer Methoxygruppe in ortho-Position zum Alken hergestellt. Da sich die Kreuzkupplung mit einer Triflatgruppe bei der Synthese von Substrat (**86**) als schwierig erwies (Tab. 6, Abschnitt 2.2.8), wurde dieses Mal eine andere Variante gewählt. Zunächst wurde 2-Methoxy-6-methylbenzaldehyd durch Oxidation von 2,3-Dimethylanisol erzeugt (Schema 31). Nach der Wittig-Reaktion mit Benzyltriphenylphosphoniumbromid wurde die Methylgruppe durch N-Bromsuccinimid in Gegenwart von Benzoylperoxid radikalisch bromiert. Dieses Zwischenprodukt (**97**) wurde für die nachfolgende Kupplungsreaktion mit Pent-2-in-1-yl-magnesiumbromid benötigt. Durch die Verwendung eines Kupfer-Katalysators mit Bipyridin-Liganden konnte das Kreuzkupplungsprodukt in einer Ausbeute von 40% erhalten werden.

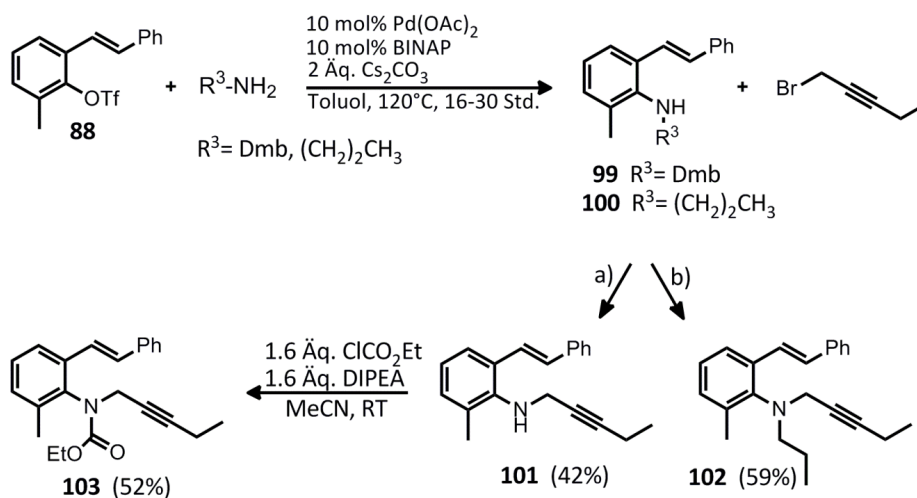


Schema 31: Synthese von Substrat (**98**) und nachfolgende Experimente

Bei den anschließenden Experimenten mit Substrat (**98**) stellte sich heraus, dass der angefügte Methoxy-Substituent nicht in der Lage war einen ähnlichen Effekt zu erzeugen wie der Alkynyl-Sauerstoff zwischen den funktionellen Gruppen. Der Gold-Katalysator zeigte bei Raumtemperatur kaum eine Wirkung auf das Startmaterial. Durch Erhitzen der Reaktionsmischung wurde nach einem Tag vollständiger Umsatz erzielt, ein Benzoxocinderivat konnte aus der dabei entstandenen Produktmischung aber nicht isoliert werden. Daher kam die Vermutung auf, dass der enthaltene Sauerstoff die Reaktivität des

Substrates nicht nur elektronisch beeinflusst, sondern auch konformativ. Die Anwesenheit des Heteroatoms sollte für eine leichte Abnahme der Ringspannung sorgen^[66,67] und könnte eine Cyclisierung auf diese Weise zusätzlich begünstigen.

Daraufhin wurde untersucht, ob sich der Sauerstoff durch ein anderes Heteroatom ersetzen lässt. Zunächst wurde Substrat (**101**) mit dem sekundären Amin sowie mit einem mäßig aktivierenden und deaktivierenden Substituenten R^3 hergestellt (**102**, **103** Schema 32). Als Ausgangsmaterial diente dabei die Alken-Verbindung (**88**) (Schema 27). Über die Triflatgruppe konnten durch eine Buchwald-Hartwig-Kupplung Propylamin und 2,4-Dimethoxybenzylamin (Dmb) angefügt werden. Für die nachfolgende Alkylierungsreaktion mit 1-Brom-2-pentin wurde ein zusätzlicher Substituent R^3 benötigt, da andernfalls eine zweifache Substitution des freienamins stattfindet (Schema 33). Eine 2,4-Dimethoxybenzylgruppe erschien als Schutzgruppe für die Synthese von (**101**) geeignet, weil diese sich am Ende relativ leicht unter sauren Bedingungen abspalten ließe. Die Substitutionsreaktion konnte mit dem Propyl-Zwischenprodukt (**100**) gut unter den bereits etablierten Bedingungen (Schema 16) durchgeführt werden. Eine etwas längere Reaktionszeit von 48 Stunden führte zum vollständigen Umsatz des Zwischenproduktes (Methode b).



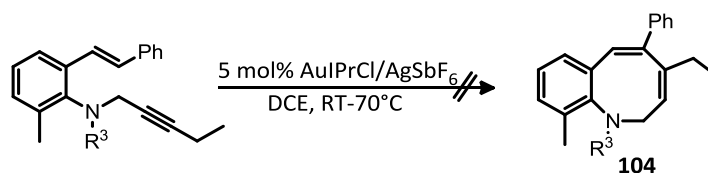
Schema 32: Synthese der Amin-Substrate (**101-103**)

- a) 4 Äq. K_2CO_3 , Aceton, 148°C , 150 W, 45 min/ 5 ml TFA/DCM (1:1), RT, 3 Std.
 b) 1.6 Äq. K_2CO_3 , Aceton, 60°C , 48 Std.

Mit dem Dmb-geschützten Edukt (**99**) konnte unter diesen Bedingungen auch nach zwei Tagen kaum eine Reaktion beobachtet werden. Die sterisch anspruchsvolle Dimethoxybenzylgruppe führt vermutlich zu einer Abschirmung des Amins gegenüber dem Alkylbromid. Da sich einige Reaktionsraten durch Mikrowellen-Bestrahlung erhöhen lassen^[144], wurde die Reaktion danach mit einem Überschuss der eingesetzten Reagenzien in einer Mikrowellenkammer durchgeführt. Während der erste Versuch bei 120°C und 130

Watt fehlschlug, konnte bei 160°C nach 45 min der vollständige Umsatz des Startmaterials erreicht werden. Allerdings wurden 66% des zweifach substituierten Amins und nur 7% des gewünschten Produktes isoliert. Nach weiteren Optimierungsexperimenten wurden nach 45 min bei 148°C und 150 Watt ca. 45% des alkylierten Dmb-Produktes neben ca. 35% der doppelt alkylierten Verbindung erhalten. Die beiden Produkte ließen sich nicht vollständig voneinander trennen, daher wurde die Mischung direkt im Anschluss für 3 Stunden in 5 ml TFA/DCM gerührt um die Schutzgruppe abzuspalten. Substrat (**101**) konnte auf diese Weise nach zwei Reaktionsschritten in 42% Ausbeute erhalten werden (Methode a). Ein Teil des Produktes wurde anschließend mit Ethylchloroformiat zu Edukt (**103**) umgesetzt.

Weder mit dem sekundären Amin (**101**) noch den analogen substituierten Edukten (**102/103**) konnte unter den optimierten Bedingungen oder erhöhter Temperatur das achtegliedrige Benzazocin (**104**) erhalten werden (Tab. 7). Während (**101**) überhaupt nicht umgesetzt werden konnte (Einträge 1+2, Tab. 7), stellte sich Edukt (**102**) als reaktiver heraus (Einträge 3+4, Tab. 7). Allerdings entstand bei erhöhter Temperatur eine Mischung aus sehr vielen Produkten, die nicht zu trennen waren. Substrat (**103**) mit dem mäßig elektronenziehenden Ethylestersubstituenten ergab nach 20 Stunden bei Raumtemperatur ein Hauptprodukt, das aber später als oxidiertes Startmaterial identifiziert wurde.

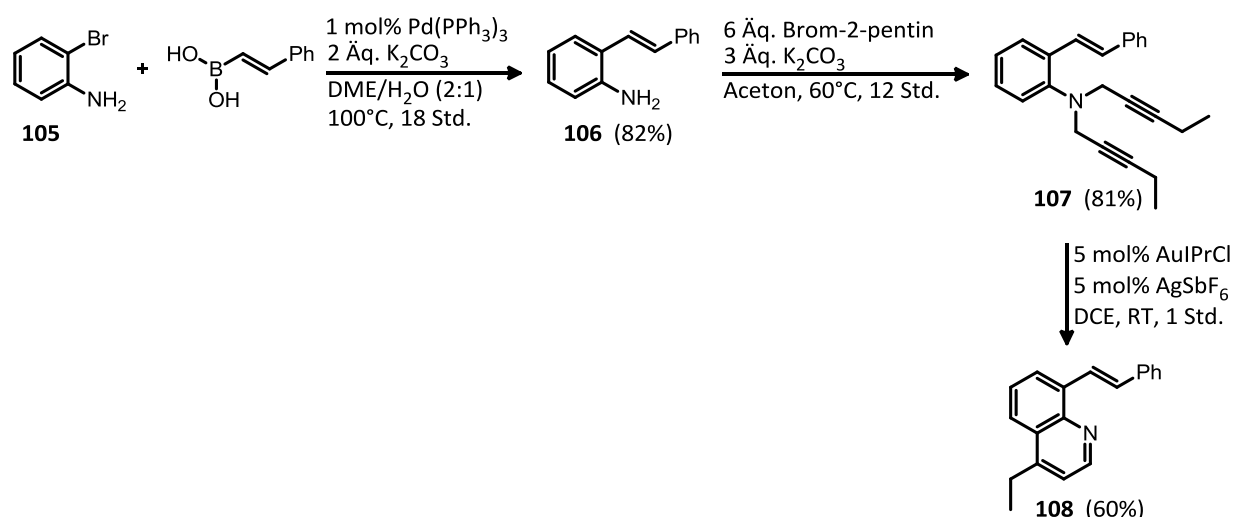


	Substrat	T/°C	Z _R /Std.	Ergebnis
1	(101)	RT	48	kein Umsatz
2	(101)	70	24	kein Umsatz
3	(102)	RT	16	wenig Umsatz
4	(102)	70	16	Mischung
5	(103)	RT	20	oxid. Startmaterial

Tabelle 7: Versuche zur Synthese des Benzazocins (**104**)

Theoretisch sollte der enthaltene Stickstoff einen ähnlichen mesomeren Effekt erzeugen wie die entsprechenden Ether-Verbindungen und zur Stabilisierung eines kationischen Übergangszustandes beitragen. Die Verwendung von Alkylsubstituenten am Stickstoff sollte diesen Effekt noch verstärken, jedoch konnte für die hergestellten Amin-Substrate keine vergleichbare Reaktivität festgestellt werden. Auch Startmaterial (**102**) ließ sich bei Raumtemperatur kaum umsetzen. Daraus lässt sich schließen, dass die elektronenschiebende Wirkung des Sauerstoffes alleine nicht der Grund für die dominierende 8-endo-dig-Cyclisierung sein kann.

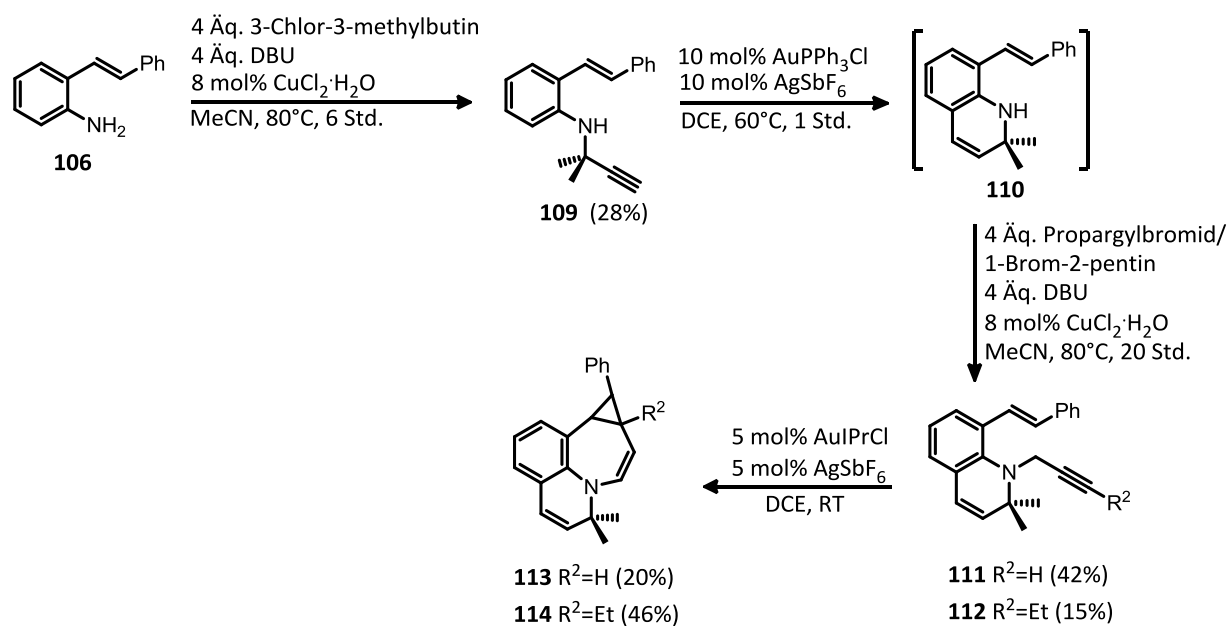
Wie bereits erwähnt könnte auch die Konformation des Startmaterials eine Rolle spielen, daher wurde bei den nachfolgenden Experimenten versucht die Flexibilität des Amin-Substrates weiter einzuschränken. Ausgehend von 2-Bromanilin wurde das Alken (**106**) in E-Konfiguration durch eine Suzuki-Kupplung mit *trans*-2-Phenylvinylboronsäure erzeugt (Schema 33). Anschließend führte die Reaktion dieses Zwischenproduktes mit einem Überschuss an 1-Brom-2-pentin zum zweifach alkylierten Edukt (**107**). Die folgende Gold-katalysierte Umsetzung sollte zum einen die Hydroarylierung mit einem der Alkine bewirken um ein rigides, bicyclisches Rückgrat zu erhalten und so den Winkel zwischen Alken und dem zweiten Alkin zu verringern, und danach falls möglich die angestrebte 8-endo-dig Cyclisierung initiieren. Alternativ hätte die Hydroarylierung auch zunächst separat mit einer Au(III)-Verbindung durchgeführt werden können. Das Startmaterial (**107**) wurde innerhalb 1 Stunde vollständig umgesetzt, und die Analyse des Hauptproduktes zeigte, dass die geplante Hydroarylierung stattgefunden hatte. Jedoch folgte eine Aromatisierung des Produktes zum Chinolin (**108**) unter gleichzeitiger Eliminierung der zweiten Alkin-Kette.



Schema 33: Synthese des Substrates (**107**) und nachfolgende Gold-katalysierte Umsetzung

Um diese Nebenreaktion zu vermeiden wurde 3-Chlor-3-methylbutin bei der Alkylierung verwendet, mit welchem leider keine guten Ausbeuten erreicht werden konnten (Schema 34). Danach wurde die Verbindung (**109**) mit 10 mol% des in situ erzeugten Goldtriphenylphosphin-Komplexes in das Hydroarylierungsprodukt (**110**) umgewandelt, das ohne Aufreinigung mit Propargylbromid bzw. 1-Brom-2-pentin substituiert wurde und so die Startmaterialien (**111**) und (**112**) lieferte.

Unter den optimierten Reaktionsbedingungen für die Gold-katalysierte Cyclisierung wurden diese Substrate bei Raumtemperatur vollständig umgesetzt. Als Hauptprodukt wurde jeweils eine tetracyclische Cyclopropan-Verbindung (**113** bzw. **114**) erhalten. Das angestrebte achtgliedrige Ringprodukt konnte in keiner der beiden Produktmischungen identifiziert werden. Eine 8-endo-dig Cyclisierung kann nicht vollständig ausgeschlossen werden, scheint aber in diesem Fall nicht die dominierende Reaktion darzustellen.



Schema 34: Synthese der Substrate (**111** und **112**) und die zugehörigen Produkte (**113** und **114**) der Gold-katalysierten Cyclisierung

2.2.10 Fazit

Die erhaltenen Ergebnisse lassen die Schlussfolgerung zu, dass wie anfänglich vermutet der Sauerstoff und die konjugierte Struktur des Startmaterials für die Bildung des Endproduktes entscheidend sind. Unter diesen Voraussetzungen werden die endo-Addition des Alkens und der Übergangszustand zum achtgliedrigen Ringprodukt besonders begünstigt. Dabei muss der vom Sauerstoff ausgehende Effekt sowohl elektronischer als auch konformativer Natur sein. Besonders die in Abschnitt 2.2.9 beschriebenen Experimente machen deutlich, dass der Aspekt der Konformation nicht vernachlässigt werden darf. Dass die konformative Wirkung alleine aber nicht für die beobachtete Reaktivität verantwortlich sein kann, zeigt die Umsetzung des bicyclischen Amin-Startmaterials (**111/112**). Auch die hohe endo-Selektivität der Reaktion spricht für einen elektronischen Einfluß. Dieser wird nur durch starke Elektronendonoren am Alken beeinflusst, die einem elektronenschiebenden Effekt des Sauerstoffes entgegenwirken können (Abschnitt 2.2.7). Die Reaktion des elektronenarmen Alkens (**55n**) deutet in dieselbe Richtung. Die Anwendung der Methode für die Synthese weiterer achtgliedriger Ringsysteme scheint nicht ohne weiteres möglich zu sein. Selbst wenn sich die Reaktivität des Amin-Startmaterials durch die Verwendung anderer Substituenten noch verändern ließe, so dass das entsprechende achtgliedrige Ringprodukt erhalten werden könnte, wäre eine Cyclisierungsreaktion dieses Substrates durch sehr viele Faktoren eingeschränkt. Für die Synthese von cyclischen Ethern ist die Au(I)-katalysierte Cyclisierung allerdings gut geeignet. Auch wenn die Ausbeuten durch bestimmte Substituenten etwas verringert werden, ist die Methode mit insgesamt 3 Reaktionsschritten sehr effizient. Zusätzlich wird mit dem Benzoxocin ein Strukturgerüst erhalten, das weitere Modifikationen zulässt und einen guten Ausgangspunkt für die Synthese verschiedener Benzoxocane (**71**) liefert. Auf diese Weise lassen sich die Grundgerüste unterschiedlicher Naturstoffe erzeugen (Abb. 3, Abschnitt 2.1.1). Neben den in dieser Arbeit durchgeführten Hydrierungen wären auch nachfolgende Reaktionen wie z.B. Hydroaminierungen, Epoxidierungen oder Dihydroxylierungen mit den entsprechenden asymmetrischen Varianten denkbar. Die Einführung polarer Gruppen würde die Aufreinigung der Verbindungen vermutlich erleichtern und E/Z-Diastereomere müssten vorher nicht getrennt werden. Zudem kann durch die Wahl des Alken-Substituenten alternativ die Bildung von Benzopyranderivaten (**79**) initiiert werden, welche aufgrund der enthaltenen Allen-Gruppe ebenfalls für weitere Reaktionen genutzt werden könnten. Eine andere Möglichkeit das Produktspektrum zu erweitern, die noch nicht getestet wurde, wäre die Einführung einer zusätzlichen CH₂-Gruppe zwischen Sauerstoff und Alkin. Auf diese Weise könnte die Synthese von neungliedrigen cyclischen Ethern erreicht werden, falls die Konformation des Startmaterials nicht zu stark verändert wird.

Teil II: Dipolare Cycloadditionen zur Synthese von Benzopyranderivaten

3.1 Allgemeiner Teil

3.1.1 Privilegierte Strukturen

Die Synthese unterschiedlicher molekularer Grundgerüste ausgehend von einem privilegierten Strukturmotiv hat sich als erfolgreiche Methode zur Herstellung neuer biologisch aktiver Moleküle herausgestellt.^[144-146] Der Begriff der „privilegierten Struktur“ wurde erstmals von Evans bei der Entwicklung neuer Cholecystokinin-Antagonisten verwendet und beschreibt Verbindungen, die „Liganden für mehr als nur einen Rezeptor“ darstellen.^[10] Ein ähnliches Synthesekonzept lässt sich auch in der Natur bei der Erzeugung von Sekundärmetaboliten beobachten. So dient eine limitierte Anzahl an biosynthetisch erzeugten Gerüststrukturen als Vorläufer für eine Vielzahl komplexer Verbindungen, die durch zahlreiche enzymatische Umwandlungen hergestellt werden.^[147-149] Ein Beispiel ist die Biosynthese der Indolalkaloid-Gruppe mit vielen hochaktiven Substanzen (z.B. Strychnin, Vincamin und Yohimbin), die alle auf Tryptamin als Grundbaustein basieren.^[150]

Als ein solches privilegiertes Strukturmotiv gilt auch 1,4-Benzopyron (Chromon) (**D**). Dieses ist zum einen als Grundgerüst in Flavonoiden zu finden, die für unterschiedliche biologische

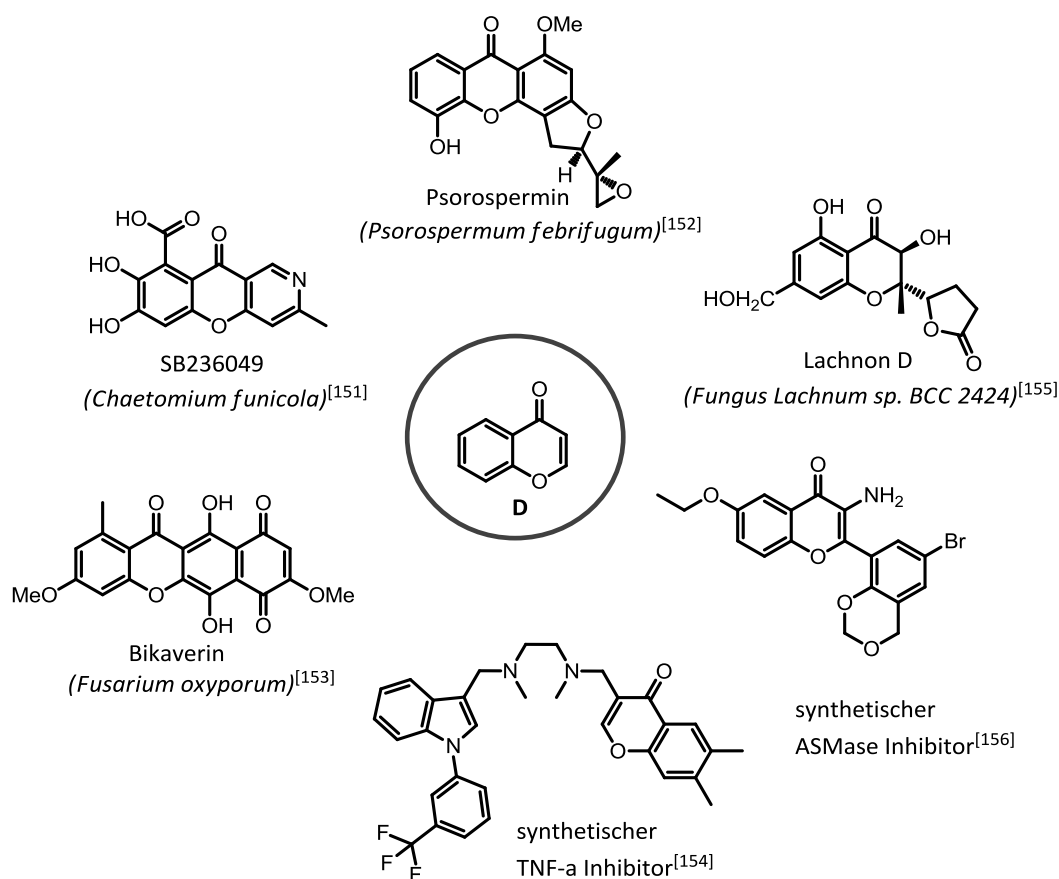
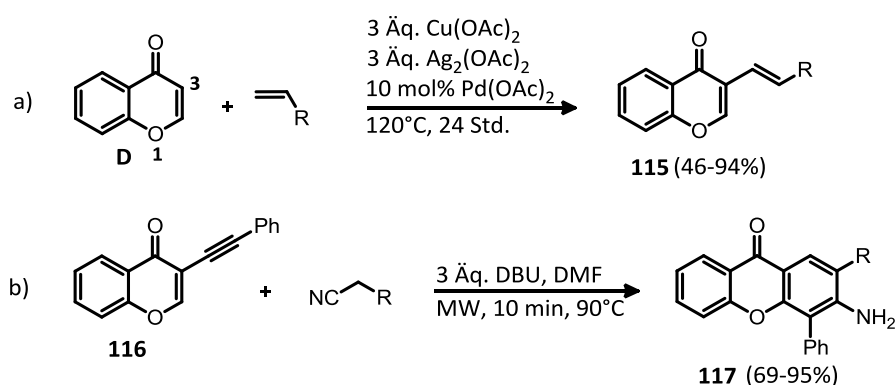


Abbildung 15: Von Chromon (**D**) abgeleitete Naturstoffe und synthetische Derivate mit biologischer Aktivität

Effekte bekannt sind^[157], zum anderen bildet es einen Bestandteil verschiedener komplexerer Verbindungen (Abb. 15). So zum Beispiel im Benzopyron-Pyridinderivat SB236049, das aus einer Gattung der Schimmelpilze isoliert wurde und inhibitorische Wirkung gegenüber β -Lactamasen zeigt.^[151] Für das Xanthon Psorospermin, sowie für Bikaverin, ebenfalls aus einem Schimmelpilz isoliert, wurde eine cytotoxische Wirkung gegen bestimmte Tumorzellen nachgewiesen.^[152,153] Ein weiterer Vertreter der natürlichen Derivate ist Lachnon D, welches das Wachstum des Tuberkulose-Erregers *M. tuberculosis* hemmt.^[155] Aber auch synthetisch erzeugte Benzopyronderivate zeigten bereits vielversprechende biologische Aktivitäten. Die Firma Sunesis entdeckte in Kooperation mit einigen anderen Einrichtungen^[154] einen Inhibitor des Tumornekrosefaktors- α , der die Trennung der Untereinheiten dieses Cytokin-Komplexes bewirkt. Die Verbindung besteht aus einem Chromon, das über eine Dimethylamin-Brücke mit einem substituierten Indol verbunden ist. Ein weiteres synthetisiertes Molekül wurde von Waldmann und seinen Mitarbeitern als selektiver Inhibitor der ASMase (Saure Sphingomyelinase) identifiziert.^[156]

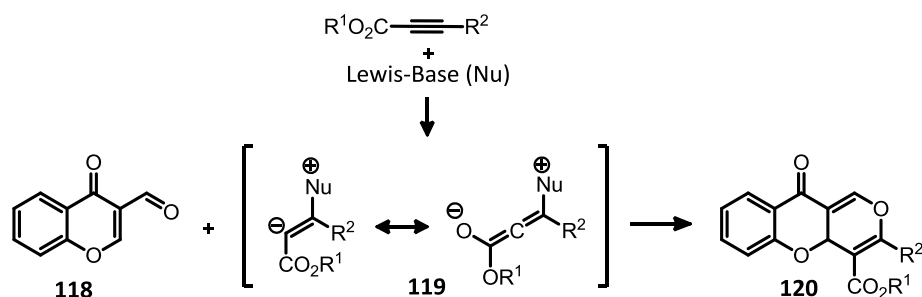
3.1.2 Beispiele bekannter Umwandlungen des Chromons

Um ausgehend von dem Grundgerüst des Chromons (**D**) neue Strukturen zu erzeugen, können zum Beispiel verschiedene funktionelle Gruppen an der Position C3 eingeführt werden, die sich für weitere Reaktionen nutzen lassen. Vor kurzem wurde von Hong und seinen Mitarbeitern eine Palladium-katalysierte Kreuzkupplung mit Alkenen entwickelt, die direkt an (**D**) durchgeführt werden kann und nachfolgende Transformationen zulässt^[158] (Schema 35a). Aber auch Heck-^[159] oder Sonogashira-^[163]Kupplungen sind mit dem entsprechend halogenierten Chromon möglich. Ein weiterer Ansatzpunkt für Modifikationen ist durch die Doppelbindung des Chromons gegeben. So lassen sich verschiedene Additionsreaktionen durchführen, entweder unter Beteiligung der zuvor eingeführten funktionellen Gruppe^[161] (Schema 35b) oder z.B. durch photochemische Induktion direkt am Grundgerüst^[160,162].



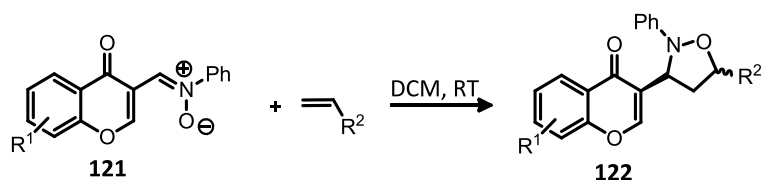
Schema 35: Palladium-katalysierte Funktionalisierungen^[158,163] und b) nachfolgende Tandemreaktion zum Xanthon^[161]

In einer anderen Metall-freien Variante wurden tricyclische Benzopyranderivate (**120**) durch eine [4+2]-Anellierungsreaktion hergestellt. Dazu wurden elektronenarme Alkine mit Hilfe von Lewis-Basen aktiviert und mit 3-Formylchromon umgesetzt.^[164] (Schema 36) Die Addition einer nukleophilen Verbindung an das Alkin führt zu der Bildung eines reaktiven, zwitterionischen Intermediates (**119**) und damit zur Umpolung des Alkins. Dadurch kann dieses auch an elektronenarmen Positionen eines Moleküls reagieren.^[165,166]



Schema 36: [4+2]-Anellierungsreaktion mit elektronenarmen Alkinen^[164]

Umgekehrt lässt sich auch das Chromon in eine reaktive, zwitterionische Verbindung umwandeln. Durch die Reaktion von 3-Formylchromon mit N-Aryl- oder N-Alkylhydroxylamin wird ein α -Chromonyl-Nitron (**121**) erzeugt, das in Cycloadditionsreaktionen als 1,3-Dipol agieren kann. Auf diese Weise wurden von Ishar und seinen Mitarbeitern verschiedene Chromon-Isoxazolidine (**122**) erhalten. Die [3+2]-Cycloaddition der α -Chromonyl-N-Phenyl-Nitron konnte mit unterschiedlichen Alkenen unter sehr milden Bedingungen durchgeführt werden (Schema 37).^[167]



Schema 37: [3+2]-Cycloaddition von Chromonyl-Nitronen und Alkenen^[167]

3.2 Spezieller Teil

3.2.1 Zielsetzung

Dieses Kapitel befasst sich mit der Erzeugung neuer Benzopyranderivate ausgehend vom Chromon-Grundgerüst. Um potentielle Ausgangspunkte für die Bildung neuer Gerüststrukturen zu finden, sollte die Reaktivität von unterschiedlich funktionalisierten Chromonen in dipolaren Additionsreaktionen untersucht werden.

α -Chromonyl-Nitrone (**F**) können theoretisch als 1,3- oder 1,5-Dipole reagieren (Abb. 16). Während die Reaktion als 1,3-Dipol mit verschiedenen Alkenen bekannt ist^[167] (Schema 37), wurde eine [5+2]-Cycloaddition als Resultat des 1,5-Dipoles noch nicht beobachtet. Jedoch würde gerade diese Transformation einen Zugang zu interessanten tricyclischen Verbindungen ermöglichen. Um festzustellen, ob eine derartige Additionsreaktion möglich ist, sollten verschiedene Chromonyl-Nitrone hergestellt und mit unterschiedlich reaktiven Additionspartnern umgesetzt werden.

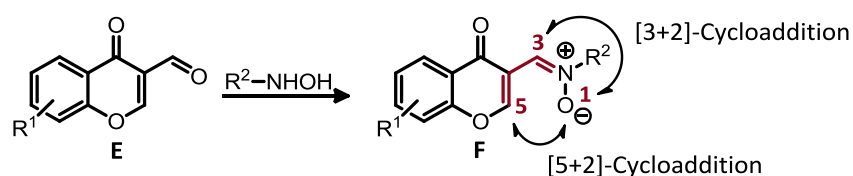
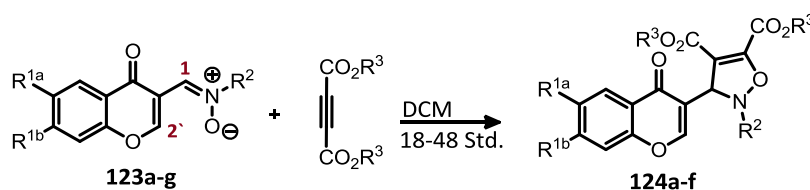


Abbildung 16: Potentielle Additionsreaktionen der α -Chromonyl-Nitrone

Ein anderer Teil des Projekts beinhaltete die Untersuchung weiterer möglicher Cycloadditionen zwischen 3-Formylchromon (**E**) und aktivierten Alkenen bzw. Allenen. Für diese Reaktionen sollte eine entsprechende sequentielle Durchführung ausgearbeitet werden.

3.2.2 [3+2]- und [5+3]-Cycloadditionen von α -Chromonyl-Nitronen

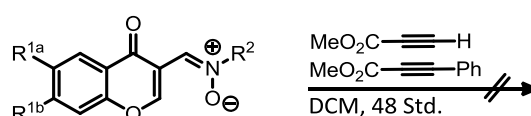
Bei der Umsetzung verschiedener 3-Formylchromone mit N-Alkyl- oder N-Arylhydroxylamin konnten die α -Chromonyl-Nitrone (**123**) in Ausbeuten von 55-93% erhalten werden. In einem ersten Versuch wurde DMAD (Acetylendicarbonsäuredimethylester) als elektronenarmes Alkin verwendet und in DCM bei Raumtemperatur mit N-Methyl-Nitron (**123a**) versetzt. Der nukleophile Sauerstoff des Nitrons sollte leicht an das Alkin addieren, während dieses entweder mit C1 oder mit C2` der Chromon-Verbindung reagieren kann (Tab. 8).



	123	R ^{1a}	R ^{1b}	R ²	R ³	T/°C	124
1	a	Me	H	Me	Me	RT	35%
2	a	Me	H	Me	Me	40	15%
3	b	Cl	Me	Me	Me	RT	13%
4	c	Me	H	Bn	Me	RT	22%
5	d	H	H	Bn	Me	RT	80%
6	e	Cl	H	Bn	Et	RT	58%
7	f	Br	H	Bn	Me	RT	(40%)*
8	g	Me	H	Ph	Me	RT	-

Tabelle 8: Ergebnisse der Additionsreaktionen von (**123a-g**); * das Produkt konnte nicht sauber isoliert werden, die Ausbeute wurde mittels ¹H-NMR-Spektroskopie bestimmt

Tatsächlich konnte eine Additionsreaktion zwischen den beiden Edukten beobachtet werden. Als Hauptprodukt wurde nach 48 Stunden das Chromonderivat (**124a**) in 35% Ausbeute isoliert (Eintrag 1, Tab. 8). Ein weiteres Cycloadditionsprodukt konnte nicht gefunden werden. Dasselbe Ergebnis wurde auch für andere Chromonyl-Nitrone (**123b-e**) bei Verwendung von Acetylendicarbonsäurediethylester erhalten (Einträge 3-7, Tab. 8). Mit Methylpropiolat oder Methylphenylpropiolat konnte die Reaktion dagegen nicht erfolgreich durchgeführt werden (Schema 38).



Schema 38: Bei Verwendung von Methyl- oder Methylphenylpropiolat als Dipolarophil wurden keine Cycloadditionsprodukte erhalten

Dabei stellte sich die Identifizierung der Produkte als schwierig heraus, weil für das entsprechende [5+2]-Cycloadditionsprodukt (**125**) ähnliche ^1H - und ^{13}C -NMR-Signale zu erwarten wären wie für (**124**). Letztlich konnte die Struktur anhand der Weitbereichskorrelationen (gHMBC) und NOE-Wechselwirkungen einzelner Protonen nachgewiesen werden (Abb. 17). Insbesondere die starken Interaktionen des Protons (a) mit dem Benzylsubstituenten R^2 , sowie das Bestehenbleiben der Signale von Position (2') deuteten auf eine [3+2]-Cycloaddition hin.

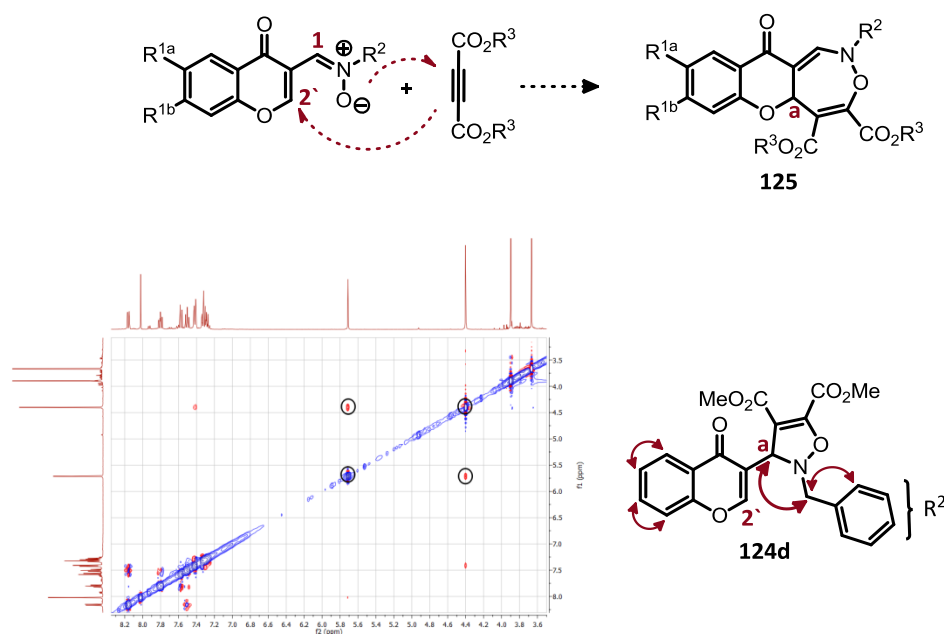


Abbildung 17: Theoretisches [5+2]-Cycloadditionsprodukt (**125**) und NOESY-Spektrum von (**124d**), sowie die zugehörigen Interaktionen des Produktes

Edukte mit einem N-Benzyl-Substituenten (R^2) ergaben höhere Ausbeuten des Chromonderivates (**124**) als die analogen Methyl-substituierten Nitronen (Einträge 5-7, Tab. 8). Nur im Fall von Substrat (**123g**) mit einem N-Phenyl-Substituenten wurde überhaupt kein Additionsprodukt erhalten (Eintrag 8, Tab. 8).

Eine Durchführung bei erhöhter Temperatur schien das Ergebnis noch zu verschlechtern (Eintrag 2, Tab. 8). Neben dem [3+2]-Addukt wurden auch bei Raumtemperatur Umlagerungsprodukte der Nitron-Startmaterialien isoliert (Abb. 18). Höhere Temperaturen begünstigen diese Nebenreaktion, wie ein Kontrollexperiment in Toluol zeigte (Abb. 18b). Derartige Umlagerungen der α -Chromonyl-Nitronen wurden bereits bei anderen Arbeiten beobachtet^[168,169], darunter auch die Reaktion zu den hier erhaltenen Chromandionen (**126**). Zusätzlich wurde von Aldehyden der Struktur (**127**) berichtet^[168], die ebenfalls bei dieser Cycloaddition gebildet werden könnten.

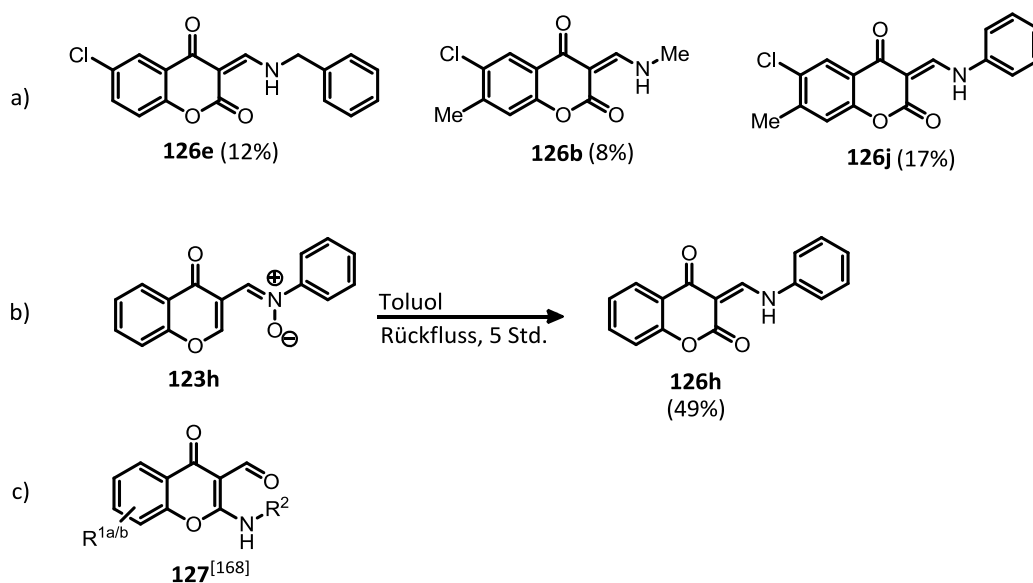
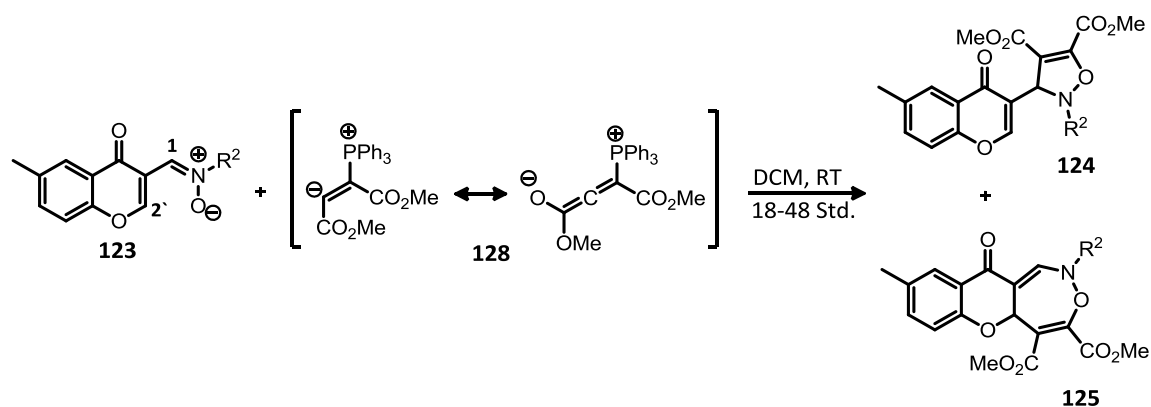


Abbildung 18: Umlagerungsprodukte der α -Chromonyl-Nitronen; a) isolierte Chromandione; b) Testreaktion zur Umlagerung; c) mögliches, weiteres Nebenprodukt (**127**)^[168]

In einem weiteren Ansatz wurde die Reaktivität des Additionspartners verändert. Mit Hilfe von Triphenylphosphin wurde eine Umpolung des verwendeten Alkins initiiert, so dass ein reaktives zwitterionisches Intermediat (**128**) entstand (Schema 39). Aus einer anderen Arbeit geht hervor, dass ein solches Zwitterion in der Lage ist an die Position (2') einer Chromon-Verbindung zu addieren.^[164] Dies sollte genutzt werden um eine Reaktion des Nitron-Startmaterials als 1,5-Dipol zu bewirken. Allerdings war unklar, ob die beiden zwitterionischen Edukte miteinander reagieren würden.

Mit den verwendeten N-Alkyl-Nitronen (**123a/123c**) konnten nach 48 Stunden lediglich die jeweiligen [3+2]-Cycloadditionsprodukte (**124a**) bzw. (**124c**) isoliert werden (Einträge 1 und 6, Tab. 9). Die veränderte Reaktivität des Alkins schien keinen Einfluss auf die Reaktion zu haben. Dasselbe Ergebnis wurde mit dem elektronenärmeren $P(p\text{-CF}_3\text{C}_6\text{H}_4)_3$ erhalten (Eintrag 2, Tab. 9). Die Verwendung des elektronenreicheren $P(\text{NMe}_2)_3$, sowie des tertiärenamins DABCO führte zu überhaupt keinem Additionsprodukt (Einträge 3+4, Tab. 9), ebenso wie die



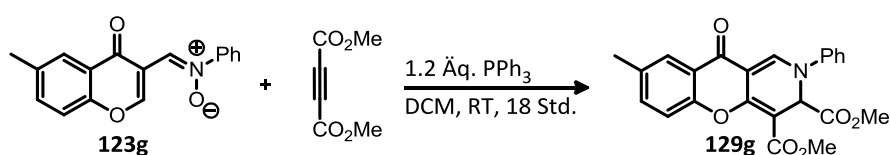
Schema 39: Umpolung des DMAD mit PPh_3 und nachfolgende Reaktion (Ergebnisse in Tab. 9)

	123	R ²	Additiv	124	125
1	a	Me	1.2 Äq. PPh ₃	32%	-
2	a	Me	1.2 Äq. P(<i>p</i> -CF ₃ C ₆ H ₄) ₃	30%	-
3	a	Me	1.2 Äq. P(NMe ₂) ₃	-	-
4	a	Me	1.3 Äq. DABCO	-	-
5	a	Me	1.2 Äq. PPh ₃ /H ₂ O(3M LiCl)	-	-
6	c	Bn	1.2 Äq. PPh ₃	20%	-
7	g	Ph	1.2 Äq. PPh ₃	-	-

Tabelle 9: Ergebnisse der Reaktionen von α -Chromonyl-Nitron (**123a** bzw. **c**) mit dem zwitterionischen Intermediat (**128**)

Veränderung des Reaktionsmediums (Eintrag 5, Tab. 9)^[170]. So konnte weder eine Reaktion an Position C2` des α -Chromonyl-Nitrons beobachtet werden, noch ließ sich die mäßige Ausbeute des [3+2]-Adduktes verbessern (Einträge 1+6, Tab. 9).

Überraschenderweise wurde unter diesen Bedingungen jedoch eine Additionsreaktion mit dem Phenyl-substituierten Nitron (**123g**) erreicht. Das Produkt konnte in 36% Ausbeute isoliert werden, entsprach aber keiner der beiden erwarteten Verbindungen (**124** oder **125**). Die Masse deutete auf den Verlust eines Sauerstoffes hin und durch die Röntgenstrukturanalyse der erhaltenen Kristalle wurde die Bildung des Benzopyron-Dihydropyridinderivates (**129g**) bestätigt (Schema 40).* Dieses Ergebnis konnte mit anderen N-Phenyl-Chromonyl-Nitronen wiederholt werden (Einträge 3-5, Tab. 10).

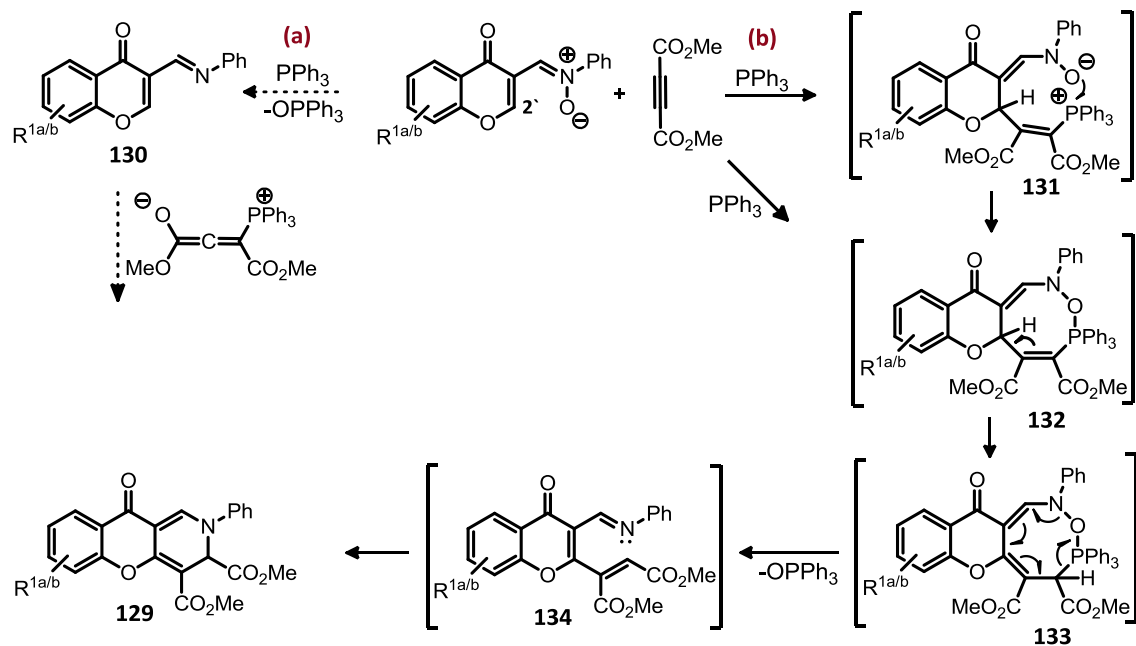


Schema 40: Synthese der Chromondihydropyridin-Verbindung (**129g**)*

Bei den Phenyl-substituierten Edukten schien die Addition des aktivierten Alkins sogar bevorzugt am Kohlenstoff C2` stattzufinden. Eine [3+2]-Cycloaddition wie bei den analogen N-Alkyl-Nitronen konnte nicht beobachtet werden. Für den Verlust des Nitron-Sauerstoffes gibt es zwei mögliche Erklärungen (Schema 41): (a) Dieser könnte noch vor der Addition des zwitterionischen Intermediates (**128**) mit dem zugefügten Triphenylphosphin zu Triphenylphosphinoxid reagieren und ein Azadien-Zwischenprodukt (**130**) bilden. (b) Das Triphenylphosphinoxid entsteht erst nach der Addition der aktivierten Spezies (**128**) und wird bei der Bildung von Intermediat (**134**) eliminiert. Gegen Möglichkeit (a) spricht, dass bei der Zugabe von Triphenylphosphin keine Beeinträchtigung der vorangegangenen [3+2]-Cycloaddition beobachtet wurde (Eintrag 1, Tab. 9).

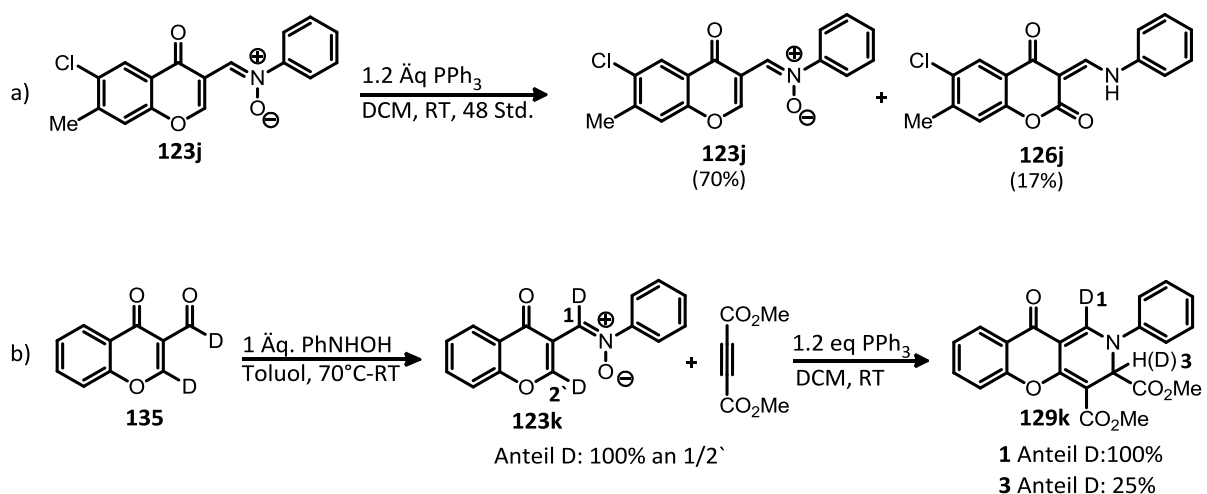
* Die Reaktion wurde zum ersten Mal von Dr. Ana B. Garcia durchgeführt.

Die Untersuchung der Kristallstruktur erfolgte an der TU Dortmund durch Dr. Markus Schürmann.



Schema 41: Möglicher Reaktionsmechanismus der Dihydropyridin-Bildung

Um zu überprüfen, ob durch das Additiv eine Deoxygenierung der Phenyl-substituierten Nitronen verursacht werden könnte, wurde eine Mischung aus Edukt (**123j**) und 1.2 Äquivalenten Triphenylphosphin für 48 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Nach der Entfernung des Dichlormethan wurden 70% des intakten Startmaterials, sowie 17% des Umlagerungsproduktes (**126j**) erhalten (Schema 42a). Somit konnte die Bildung des Zwischenproduktes (**134**) ausgeschlossen werden. Die weitergehende Untersuchung des Reaktionsmechanismus wurde mit dem deuterierten Startmaterial (**123k**) durchgeführt (Schema 42b). Das dazu benötigte deuterierte 3-Formylchromon (**135**) wurde durch eine Vilsmeier-Haack-Reaktion aus 2-Hydroxyacetophenon und DMF-D₇ erzeugt. Die Additionsreaktion ergab das zu Dihydropyridin (**129h**, Tab. 10) analoge deuterierte Derivat (**129k**). Ein Vergleich der NMR-Spektren zeigte, dass die Position (1) vollständig deuteriert sein musste, während Position (3) ein Proton mit 75% der normalen Intensität aufwies.



Schema 42: Experimente zum Reaktionsmechanismus

Der Deuterium-Anteil des Eduktes (**123k**) betrug 100% an beiden Positionen (1 und 2), daher muss es entweder während der Reaktion oder bei der Aufreinigung des Produktes über Kieselgel zu einem Austausch gekommen sein. Aufgrund der benachbarten Carbonylgruppe könnte ein Deuteron an Position (3) leicht in schwach saurer Umgebung durch Enolat-Bildung ausgetauscht werden (das analoge Derivat ohne den Methylester-Substituenten konnte nicht hergestellt werden). Trotzdem lässt sich der restliche Anteil des Deuteriums an dieser Stelle nur durch eine 1,3-Verschiebung ausgehend von C2' erklären.

Der Reaktionsweg (b) erscheint der wahrscheinlichere der beiden zu sein (Schema 41). Demzufolge würde formal eine [5+3]-Cycloaddition stattfinden. Durch die Addition des aktivierten DMAD könnte ein achtgliedriges Intermediat (**132**) entstehen, entweder direkt oder über einen zwitterionischen Übergangszustand (**131**) in dem der nukleophile Nitron-Sauerstoff mit dem Phosphonium weiterreagiert. Eine 1,3-Hydrid-Verschiebung ausgehend von (2') und die Eliminierung des Triphenylphosphinoxids würden zum dem stabileren Zwischenprodukt (**134**) führen. Die Bildung des Endproduktes (**129**) könnte durch eine anschließende 6π -Elektrocyclisierung erfolgen.

Die Substitution des Nitron-Stickstoffes scheint für die Art der Umsetzung entscheidend zu sein. Eine Erklärung dafür könnte die Stereochemie der Edukte liefern. Während Alkyl-substituierte Nitrone sowohl in E- als auch in Z-Konfiguration vorliegen können^[171,172], existieren die N-Phenyl-substituierten Verbindungen, wie aus einigen Veröffentlichungen hervorgeht, aus sterischen Gründen bevorzugt in der Z-Konfiguration^[167,173,174] (Abb. 19). Durch die Z-Konfiguration könnte eine Reaktion an der Chromon-Doppelbindung begünstigt sein. Die Ergebnisse, die bei der Umsetzung der N-Alkyl-Nitrone mit dem zwitterionischen Intermediat (**128**) erhalten wurden (Tab. 9), lassen darauf schließen, dass die aktivierte Form des DMAD an der beobachteten [3+2]-Cycloaddition vermutlich nicht beteiligt ist. Eine Reaktion findet also nur mit dem elektronenarmen Alkin in der Lösung statt. In diesem Fall wäre die Interaktion des $\text{HOMO}_{\text{Nitron}}$ mit dem $\text{LUMO}_{\text{DMAD}}$ entscheidend^[175] und eine 1,3-dipolare Addition scheint die energetisch günstigere Variante zu sein.

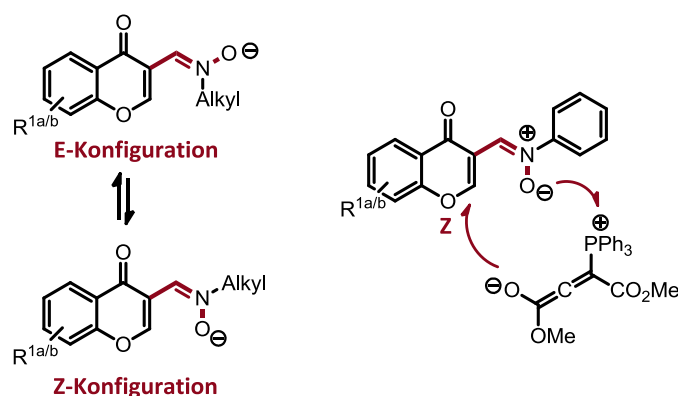
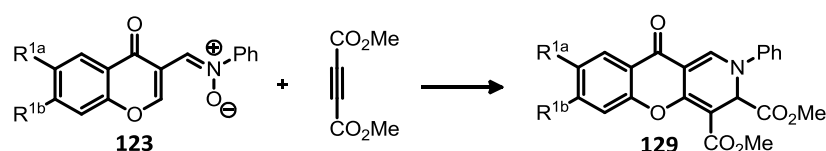


Abbildung 19: Bevorzugte Konfigurationen der α -Chromonyl-Nitrone

Mit der aktivierten Form des Alkins (**128**) wurden jedoch auch vermehrt Produktmischungen gebildet. Zusätzlich begünstigt die Z-Konfiguration der N-Phenyl-Nitrone die schon zuvor beobachteten Umlagerungsreaktionen, so dass die Ausbeuten der Benzopyron-Dihydropyridinderivate (**129**) mit 23-36% relativ gering waren (Einträge 1-5, Tab. 10). Diese konnten auch durch verschiedene Optimierungsexperimente nicht weiter verbessert werden (Tab. 10). Die Verwendung anderer Aktivatoren und unterschiedlicher Reaktionstemperaturen führte zu keinem der möglichen Additionsprodukte. Weder mit sehr elektronenreichen noch elektronenarmen Lewis-Basen konnte die durch Triphenylphosphin initiierte [5+3]-Cycloaddition wiederholt werden (Einträge 6-10, Tab. 10). Dies steht im Einklang mit dem vermuteten Reaktionsmechanismus (Schema 41(b)), da neben der Aktivierung des Alkins auch die Stabilität des achtgliedrigen Übergangszustandes eine Rolle spielt. Durch stark aktivierende Gruppen wie z.B. PBU_3 würde ein solches elektronenreiches Intermediat eher destabilisiert werden. Das elektronenärmere $\text{P}(p\text{-CF}_3\text{C}_6\text{H}_4)_3$ scheint dagegen keine ausreichende Aktivierung des DMAD zu erzeugen. Die Durchführung der Synthese in Toluol oder THF führte zu ähnlichen Ausbeuten wie in DCM, gelang aber nicht in Acetonitril oder Methanol (Einträge 11-14, Tab. 10).



	123	R^{1a}	R^{1b}	Additiv	Lösemittel	T/°C	129
1	g	Me	H	1.2 Äq. PPh_3	DCM	RT	36%
2	g	Me	H	1.2 Äq. PPh_3	DCM	40	(Mischung)
3	h	H	H	1.2 Äq. PPh_3	DCM	RT	24%
4	i	iPr	H	1.2 Äq. PPh_3	DCM	RT	27%
5	j	Cl	Me	1.2 Äq. PPh_3	DCM	RT	23%
6	g	Me	H	1.2 Äq. PBU_3	DCM	(-78)- RT	-
7	g	Me	H	1.2 Äq. $\text{P}(p\text{-CF}_3\text{C}_6\text{H}_4)_3$	DCM	RT	-
8	g	Me	H	2 Äq. $\text{P}(p\text{-CF}_3\text{C}_6\text{H}_4)_3$	DCM	50	-
9	g	Me	H	1 Äq. $\text{P}(\text{NMe}_2)_3$	DCM	RT	-
10	g	Me	H	1.3 DABCO	DCM	RT	-
11	g	Me	H	1.2 Äq. PPh_3	Toluol	RT	30%
12	g	Me	H	1.2 Äq. PPh_3	THF	RT	30%
13	g	Me	H	1.2 Äq. PPh_3	MeCN	RT	-
14	g	Me	H	1.2 Äq. PPh_3	MeOH	RT	-

Tabelle 10: Versuche zur Optimierung der [5+3]-Cycloaddition

Da die verwendeten α -Chromonyl-Nitrone sehr anfällig für Nebenreaktionen sind und diese anscheinend nicht vermieden werden können, wurden einige Versuche unternommen um die zuvor noch nicht beobachtete Dipol-Dipol-Addition mit anderen N-Phenyl-Nitronen durchzuführen. Es wurden Substrate gewählt bzw. hergestellt aus denen potentielle 1,5-Dipole erzeugt werden könnten, und die eine ähnliche elektronische Struktur aufwiesen wie die eingesetzten Chromonyl-Verbindungen (Abb. 20). Allerdings ließen sich nur zwei dieser Verbindungen in die entsprechenden N-Phenyl-Nitrone überführen (**136/137**, Abb. 20). Bei den anschließenden Experimenten konnte Startmaterial (**136**) weder unter den zuvor verwendeten Bedingungen, noch in Toluol unter starkem Erhitzen mit dem aktivierten DMAD umgesetzt werden. Das aromatische Furanyl-Nitron scheint zu unreaktiv für die Additionsreaktion zu sein. Auch bei der Verwendung von Substrat (**137**) konnte das erwartete Produkt nicht isoliert werden, wahrscheinlich weil die falsche Konfiguration erzeugt wurde. Um einschätzen zu können, ob eine Übertragung der Reaktion auf andere N-Phenyl-Nitrone auszuschließen ist, müssten noch weitere Verbindungen untersucht werden. Jedoch lassen diese Versuche bereits die Limitierungen der Methode erkennen.

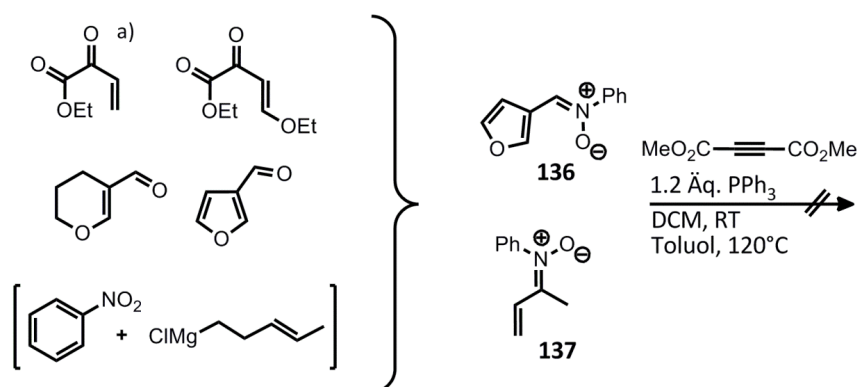


Abbildung 20: Untersuchte Substrate für die [5+3]-Cycloaddition; ^{a)} die Verbindung wurde von Dr. Vivek Khedkar hergestellt

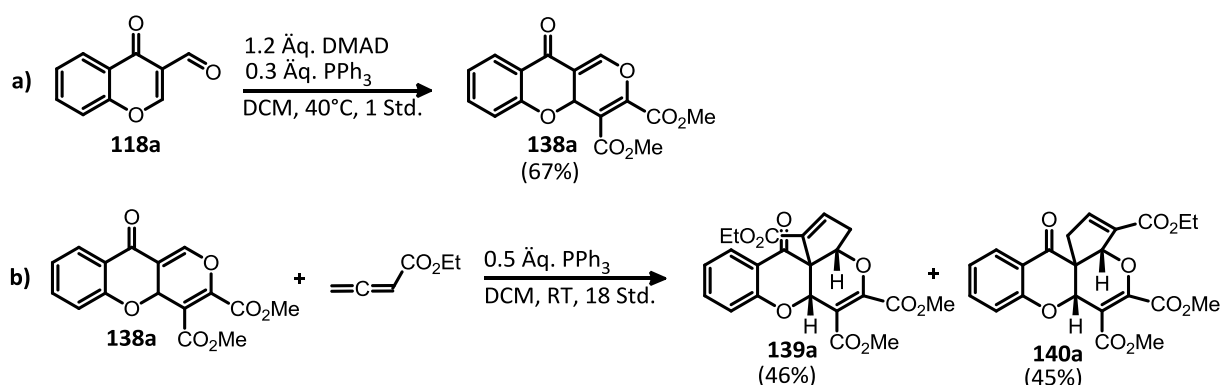
Fazit

Durch die Umsetzung von α -Chromonyl-Nitronen mit elektronenarmen Alkinen lassen sich verschiedene Benzopyron-Dihydroisoxazolderivate (**124**) herstellen, allerdings scheint eine Reaktion der Nitron-Verbindung als 1,5-Dipol in diesem Fall energetisch ungünstig zu sein. Erst durch die Verwendung eines ebenfalls zwitterionischen Additionspartners konnte eine solche Reaktivität mit N-Phenyl-substituierten Nitronen beobachtet werden. Die dabei entstandenen Benzopyron-Dihydropyridinderivate (**129**) stellen eine interessante Verbindungsklasse dar und werden vermutlich durch eine [5+3]-Cycloaddition gebildet von der bisher noch nicht berichtet wurde. Allerdings hängt die Reaktion stark von dem verwendeten Startmaterial ab und konnte in keinen guten Ausbeuten durchgeführt werden, was eine generelle Anwendbarkeit ausschließt.

3.2.3 Ausarbeitung einer sequentiellen Anellierungsreaktion für die Synthese tetracyclischer Benzopyrone

Im folgenden Abschnitt wird die Entwicklung einer Anellierungs-Sequenz ausgehend von der bereits geschilderten [4+2]-Anellierung des 3-Formylchromons mit aktivierten Alkinen beschrieben (Schema 36, Abschnitt 3.1.2).^[164] Zunächst wurde untersucht, wie sich durch eine weitere Additionsreaktion ausgehend von dem Grundgerüst des tricyclischen Benzopyronproduktes neue Strukturen erzeugen lassen. Anschließend wurde durch die Optimierung der Reaktionsbedingungen eine Kombination beider Reaktionen ausgearbeitet.

Aus 3-Formylchromon (**118a**) und DMAD wurde mit Triphenylphosphin als Aktivator das tricyclische Benzopyronderivat (**138a**) hergestellt. Um zu überprüfen ob das entstandene 4H-Pyran für eine weitere Anellierungsreaktion genutzt werden kann, wurde die Verbindung mit Ethyl-2,3-butadienoat und 0.5 Äquivalenten Triphenylphosphin versetzt. Nach 18 Stunden hatte sich (**138a**) bei Raumtemperatur vollständig umgesetzt, und es konnten zwei tetracyclische Verbindungen (**139a/140a**) im Verhältnis 1:1 in einer Gesamtausbeute von 91% isoliert werden (Schema 43).



Schema 43: Synthese der tetracyclischen Benzopyronderivate (**139**) und (**140**) in zwei Reaktionsschritten ausgehend von 3-Formylchromon ((a) vorstehend beschriebene [4+2]-Anellierung^[164])

Die beiden [3+2]-Anellierungsprodukte stellten sich als Regioisomere heraus, die aus der α - bzw. γ -Addition des aktivierten zwitterionischen Intermediates (**141**) resultieren (Abb. 21). Von dem γ -Additionsprodukt (**139a**) konnten zusätzlich Kristalle erhalten werden, die durch Röntgenstrukturanalyse untersucht wurden.* Daraus ergab sich die relative Konfiguration dieser Verbindung.

* Die Röntgenstrukturanalyse erfolgte durch Dr. Markus Schürmann an der TU Dortmund.

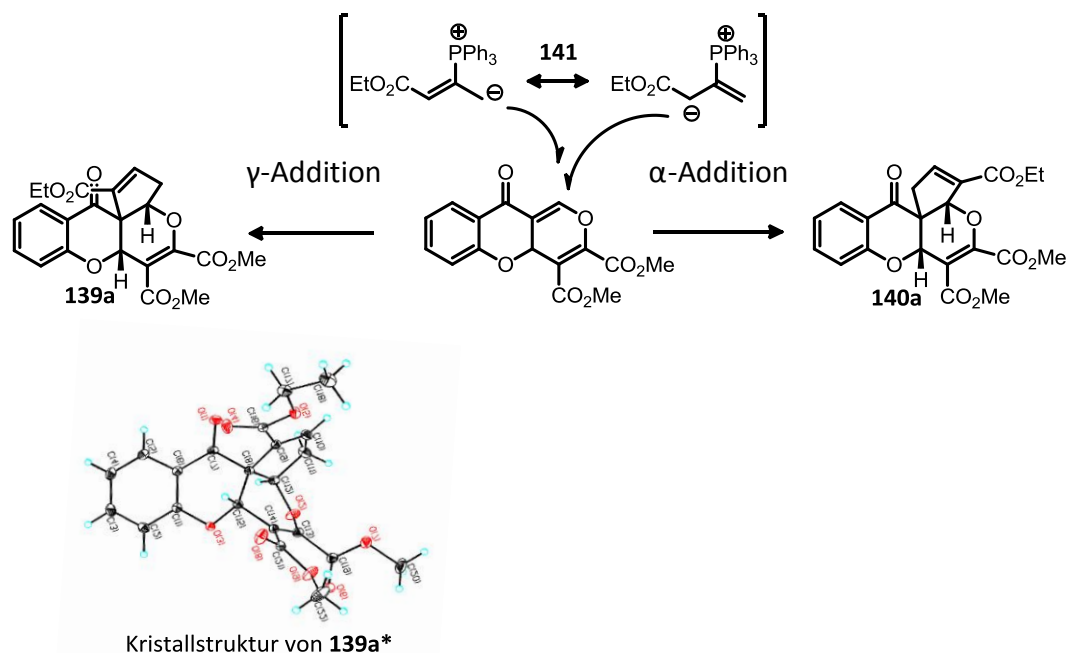


Abbildung 21: Entstehung der Regioisomere (**139a**) und (**140a**)

(* die Röntgenstrukturanalyse wurde von Dr. Markus Schürmann durchgeführt)

Da beide Anellierungen durch dieselbe Lewis-Base katalysiert und mit guten Ausbeuten durchgeführt werden konnten, wurde als nächstes versucht die beiden Reaktionsschritte zu kombinieren. Sowohl Eintopfsynthesen als auch sequentielle Synthesen haben den Vorteil, dass viel Zeit und Arbeitsaufwand gespart werden kann. Auf diese Weise lassen sich auch größere Substanzsammlungen für biologische Untersuchungen in relativ kurzer Zeit herstellen.

Zunächst wurden alle einzelnen Komponenten von Beginn an zusammengegeben um die Durchführbarkeit einer Eintopfsynthese zu testen. Bei einer Temperatur von 40°C konnten die erwarteten Produkte in DCM nach 2 Tagen zwar detektiert werden, jedoch liefen beide Reaktionsschritte nicht vollständig ab. Dasselbe Ergebnis wurde auch bei höheren Temperaturen in Toluol und mit der Verwendung von jeweils zwei Äquivalenten der Edukte beobachtet (Einträge 1-3, Tab. 11). Die erhaltenen Reaktionsmischungen konnten zudem nicht aufgetrennt werden. Da eine Eintopfsynthese nicht realisierbar erschien, wurde die sequentielle Synthese in Betracht gezogen. Bei diesem Prozess finden beide Reaktionen im selben Reaktionsgefäß mit demselben Katalysator statt, jedoch nacheinander, d.h. der zweite Reaktionsschritt wird erst initiiert nachdem der erste beendet ist. Dazu wurde 3-Formylchromon mit 1.2 Äquivalenten DMAD und 0.6 Äquivalenten Triphenylphosphin für 20 min in Toluol stark erhitzt, so dass das gesamte Startmaterial verbraucht wurde. Erst danach folgte die Zugabe des Ethyl-2,3-butadienoats, und die Temperatur wurde reduziert. Aber auch auf diese Weise konnte die [3+2]-Anellierung nicht zum Abschluss gebracht werden. Die Erhöhung der Edukt-Menge und der Temperatur im zweiten Reaktionsschritt zeigten wenig Wirkung. Erst mit einem schwachen, aber konstanten Argon-Strom, der zusätzlich durch die Reaktionsmischung geleitet wurde, konnte die zweite Anellierung beendet

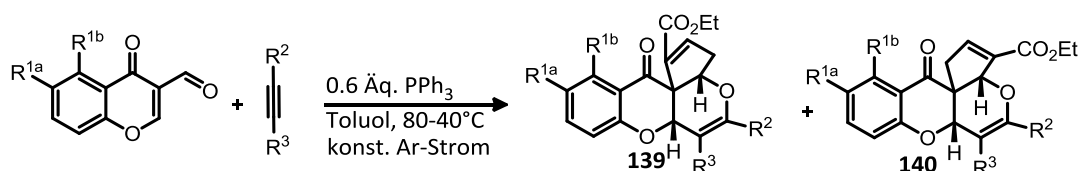
werden. Die Regioisomere (**139a**) und (**140a**) wurden dabei in Ausbeuten von 32% bzw. 42% isoliert. (Einträge 4-6, Tab. 11)

	Edukte	Additiv	LSM	T/°C	Z _R /Std.	Ergebnis
1	1.2 Äq. DMAD + 1.2 Äq. Butadienoat	0.3 Äq. PPh ₃	DCM	40	48	kein vollständiger Umsatz beider Reaktionen
2	1.2 Äq. DMAD + 1.2 Äq. Butadienoat	0.3 Äq. PPh ₃	Toluol	80	48	kein vollständiger Umsatz beider Reaktionen
3	2 Äq. DMAD + 2 Äq. Butadienoat	0.3 Äq. PPh ₃	Toluol	80	48	kein vollständiger Umsatz beider Reaktionen
4	a) 1.2 Äq. DMAD b) 1.2 Äq. Butadienoat	0.6 Äq. PPh ₃	Toluol	a) 80 b) RT	a) 0.2 b) 40	a) vollständiger Umsatz b) unvollständiger Umsatz v. (138a)
5	a) 1.4 Äq. DMAD b) 2 Äq. Butadienoat	0.6 Äq. PPh ₃	Toluol	a) 80 b) 40	a) 0.2 b) 48	a) vollständiger Umsatz b) unvollständiger Umsatz v. (138a)
6	a) 1.4 Äq. DMAD b) 2 Äq. Butadienoat	0.6 Äq. PPh ₃ Ar-Strom	Toluol	a) 80 b) 40	a) 0.2 b) 24	a) vollständiger Umsatz b) vollständiger Umsatz
7	a) 1.4 Äq. DMAD b) 2 Äq. Butadienoat	0.6 Äq. PPh ₃ Ar-Strom	Toluol	40	16	unvollständiger Umsatz der 1. Rkt
8	a) 1.4 Äq. DMAD b) 2 Äq. Butadienoat	0.6 Äq. PPh ₃ Ar-Strom	Toluol	50/60	48	a) vollständiger Umsatz nach 1 Std. b) unvollständiger Umsatz v. (138a)

Tabelle 11: Optimierungsexperimente zur sequentiellen Durchführung der doppelten Anellierung

Durch den Argon-Strom könnte störender Sauerstoff aus der Reaktionsmischung entfernt worden sein. Zwar wurden die Experimente unter Schutzgas und mit trockenem Lösemittel durchgeführt, dennoch könnte dieser z.B. mit dem zugefügten DMAD oder Ethyl-2,3-butadienoat in die Reaktionsmischung gelangen und zu einer Oxidation des Triphenylphosphins führen. Die Reaktion scheint diesbezüglich besonders empfindlich zu sein.

Schließlich wurde noch untersucht, ob beide Reaktionsschritte bei einer einheitlichen Temperatur durchgeführt werden können. Allerdings verläuft die [4+2]-Anellierung unterhalb einer Temperatur von 50°C sehr langsam ab und ist auch nach 16 Stunden nicht beendet. Dagegen kommt es während der [3+2]-Anellierung bei höheren Temperaturen zu der vermehrten Bildung von Nebenprodukten und ebenfalls zu keinem vollständigen Umsatz (Einträge 7-8, Tab. 11). Es gelang keine weitere Optimierung, daher wurden weiterhin zwei unterschiedliche Temperaturen für die Synthese verwendet. Auf diese Weise wurden mehrere tetracyclische Benzopyrinderivate für erste biologische Untersuchungen hergestellt (Tab. 12).



	R ^{1a}	R ^{1b}	R ²	R ³	Z _R /Std.	(139)	(140)
a	H	H	CO ₂ Me	CO ₂ Me	24	32%	42%
b	iPr	H	CO ₂ Me	CO ₂ Me	20	32%	38%
c	Me	H	CO ₂ Me	CO ₂ Me	48	21%	29%
d	iPr	H	H	CO ₂ Me	28	20%	20%
e	H	OMe	CO ₂ Me	CO ₂ Me	38	40%	23%

Tabelle 12: Sequentiell hergestellte Benzopyranderivate

3.2.4 Ergebnisse der biologischen Untersuchungen ^{a) b)}

Zunächst wurde die biologische Wirkung der hergestellten tetracyclischen Benzopyranderivate (Tab. 12) in Nervenzellen untersucht, da durch ein anderes Projekt bekannt war, dass strukturell ähnliche, Stickstoff-enhaltende Verbindungen das Neuritenwachstum fördern. Jedoch konnte für diese Moleküle keine vergleichbare Aktivität festgestellt werden.^{a)} Stattdessen zeigten einige α -Additionsprodukte (**140**) aber eine cytotoxische Wirkung auf HeLa-Zellen, während sie in BSC1-Zellen inaktiv waren.^{b)} Ein TUNEL-Assay (*terminal transferase dUTP nick end labeling*), der mit HeLa-Zellen und 20 μ M der jeweiligen Verbindung durchgeführt wurde, ergab, dass nur diese Regioisomere Apoptose induzieren (Abb. 23). Das Ergebnis konnte durch eine FACS-Analyse (fluorescence activated cell sorting) bestätigt werden, bei der nach 48 Stunden der Anteil der spät-apoptotischen HeLa-Zellen quantitativ bestimmt wurde. Dabei wurde für das aktivste Benzopyranderivat (**140b**) ein IC₅₀-Wert von 9,5 μ M erhalten (Abb. 22). Es sind weitere Untersuchungen dieser Verbindung geplant um die Interaktionspartner im Apoptose-Signalweg zu identifizieren.

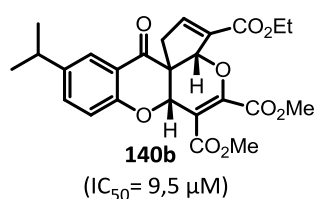


Abbildung 22: Struktur der aktivsten Verbindung (Apoptose-Induktion in HeLa-Zellen)

- a)** Die Untersuchung der Verbindungen in Nervenzellen wurde von der Firma Neuro-Zone durchgeführt.
b) Alle weiteren biologischen Untersuchungen wurden von Dr. Sayantani Roy am Max-Planck-Institut für molekulare Physiologie in Dortmund durchgeführt.

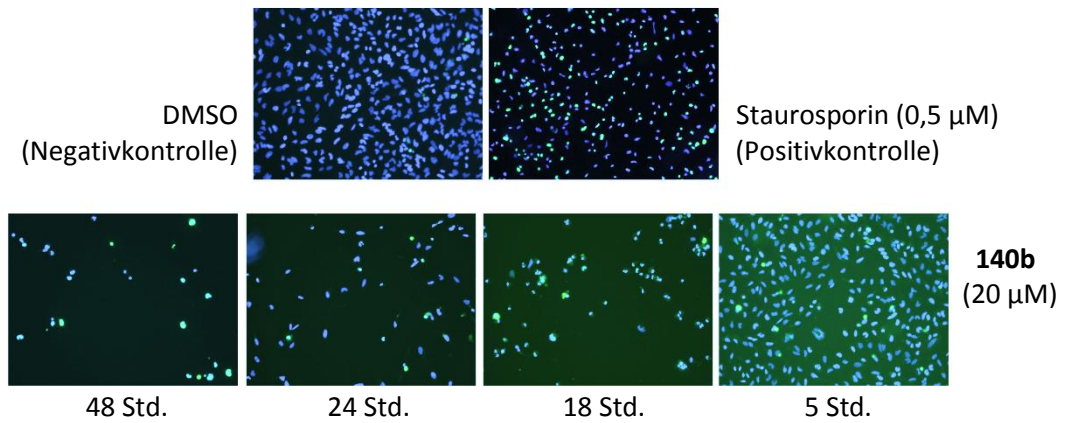


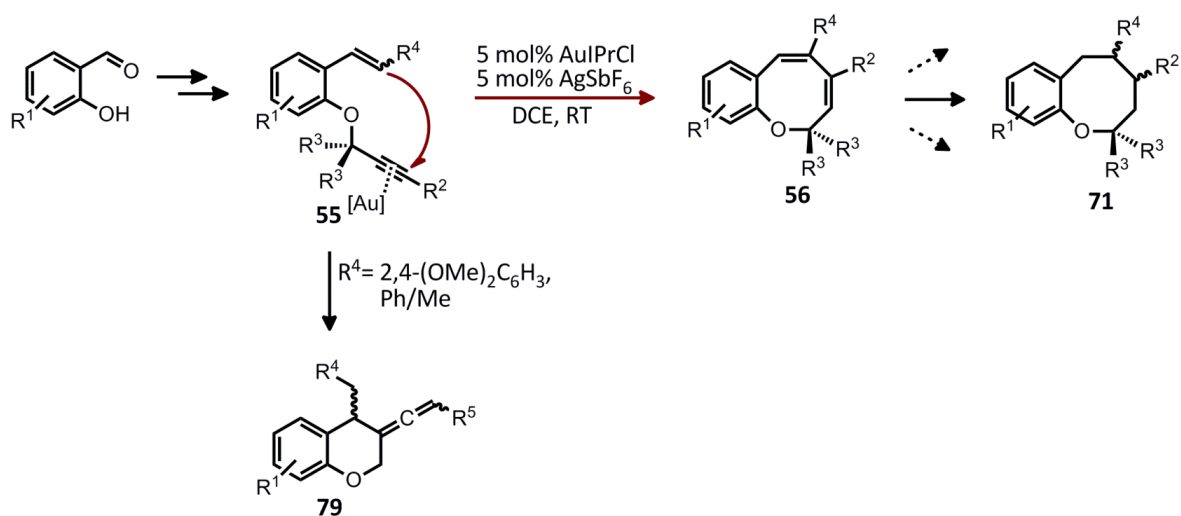
Abbildung 23: TUNEL-Assay zur Detektion von Apoptose-induziertem Zelltod; durchgeführt mit HeLa-Zellen und Benzopyronderivat (**140b**) (20 μM), sowie Staurosporin (0,5 μM) als Positivkontrolle; die Aufnahmen zeigen wie die Zahl der intakten Zellkerne innerhalb von 48 Std. im Vergleich zur Negativkontrolle abnimmt
(durchgeführt von Dr. Sayantani Roy)

4. Zusammenfassung

Das Prinzip der Biologie-orientierten Synthese (BIOS) beinhaltet die Erstellung von Substanzbibliotheken auf der Grundlage biologisch relevanter Gerüststrukturen. Die Wahrscheinlichkeit neue aktive Verbindungen für die Wirkstoffentwicklung oder als molekulare Werkzeuge für die Erforschung von Signalübertragungswegen zu identifizieren, wird durch die Berücksichtigung biosynthetisch erzeugter Moleküle erhöht.^[19] Im Rahmen dieser Dissertation wurden verschiedene Cyclisierungs- und Cycloadditionsreaktionen für die Synthese solcher Naturstoff-inspirierten Gerüststrukturen untersucht.

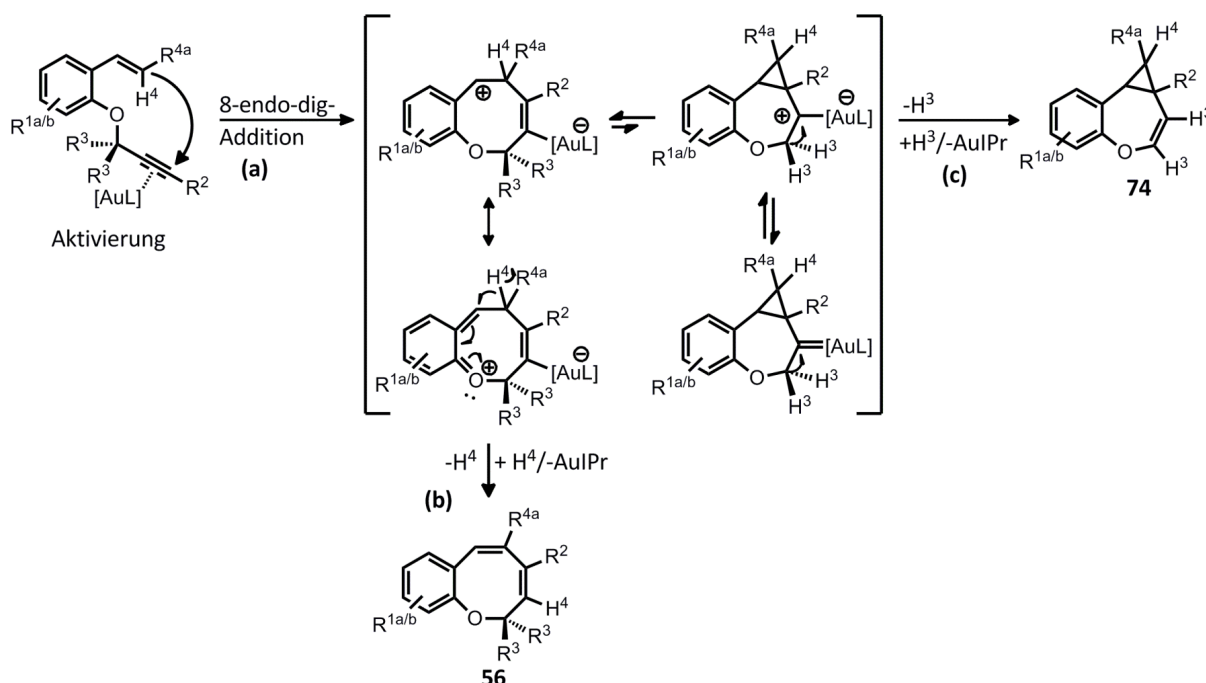
Den Schwerpunkt bildete die Entwicklung einer Gold-katalysierten 8-endo-dig Cyclisierung, die einen schnellen Zugang zu achtgliedrigen benzanellierten cyclischen Ethern ermöglicht. Mittelgroße cyclische Ether sind in unterschiedlichen biologisch aktiven Naturstoffen enthalten und stellen ein interessantes Strukturmotiv für die Synthese Naturstoff-inspirierter Substanzbibliotheken dar. Der Ringschluss wird jedoch durch ungünstige Spannungsenergien erschwert^[63,64] und die Übertragung etablierter Methoden ist oft problematisch.^[62]

Die Synthese der Verbindungen erfolgte ausgehend von leicht zugänglichen Enin-Startmaterialien (**55**), die durch Standardreaktionen aus Salicylaldehyden hergestellt wurden. Diese ermöglichten an mehreren Positionen die Einführung unterschiedlicher Substituenten. Davon wurden die meisten bei der Reaktion gut toleriert, so dass sich verschiedene Benzoxocinderivate (**56**) erzeugen ließen (Schema 44). Einzig die Verwendung von stark elektronenschiebenden Substituenten am Alken führte zu der Bildung der entsprechenden Benzopyranderivate (**79**) durch eine 6-exo-dig Cyclisierung. Eine genauere Untersuchung zeigte, dass die Benzoxocine in Form von Z- und E-Diastereomeren erhalten wurden, die aus der unterschiedlichen Konfiguration einer der beiden Doppelbindungen resultieren.



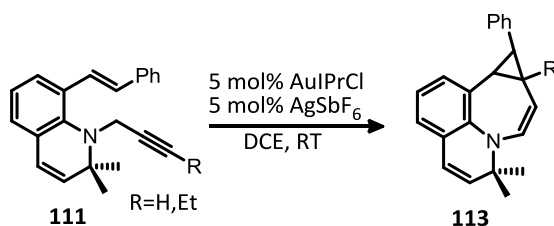
Schema 44: Synthese achtgliedriger benzanellierter cyclischer Ether durch eine Gold(I)-katalysierte 8-endo-dig-Cyclisierung ausgehend von Salicylaldehyden und die entsprechenden sechsgliedrigen exo-Produkte bei Verwendung stark elektronenschiebender Alken-Substituenten

Die besten Ergebnisse konnten durch die Verwendung eines Gold(I)-Komplexes mit einem Carben-Liganden erhalten werden, der als starker σ -Donor fungiert. Durch die Synthese unterschiedlicher Substrate wurden der Reaktionsmechanismus sowie einflussnehmende Faktoren untersucht. Aber auch die Isolierung einiger interessanter Nebenprodukte wie z.B. Benzoxepin (**74**) lieferte zusätzliche Informationen über die Reaktion. Auf diese Weise wurde festgestellt, dass der enthaltene Sauerstoff eine endo-Addition (a) des Alkens an das aktivierte Alkin und den Übergangszustand zum achtgliedrigen cyclischen Ether begünstigt (Schema 45). Die Ergebnisse deuten sowohl auf einen elektronischen als auch konformativen Effekt des Heteroatoms hin. Versuche mit deuterierten Startmaterialien bestätigten die Vermutung einer abschließenden Protodemetallierung (b) des Intermediates.



Schema 45: Vorgeschlagener Reaktionsmechanismus der 8-endo-dig-Cyclisierung

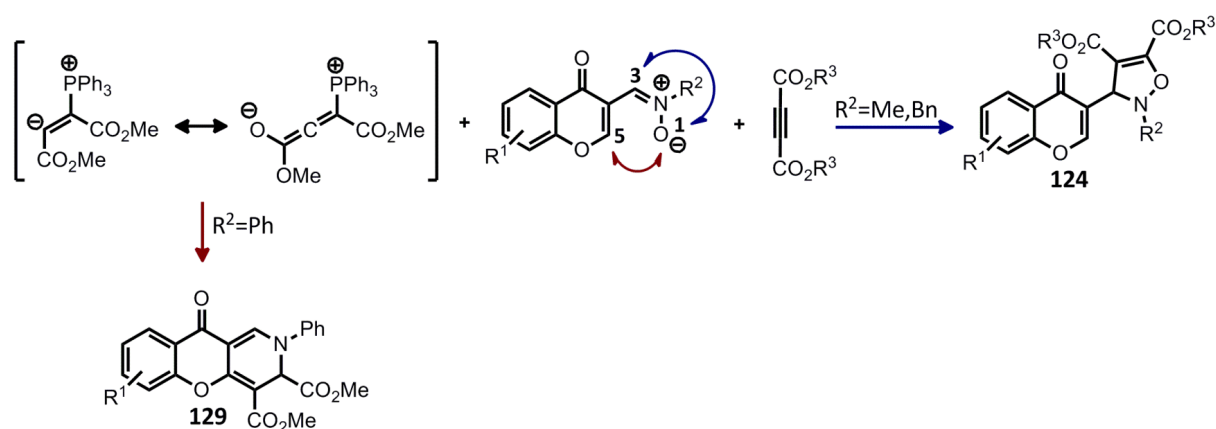
Bei der Untersuchung des möglichen Substratspektrums stellte sich heraus, dass die Reaktion für die Synthese weiterer achtgliedriger Carbo- oder Heterocyclen nicht anwendbar ist. Durch die konformative Einschränkung des entsprechenden Amin-Startmaterials konnte lediglich ein siebengliedriges Azepinderivat (**113**) erzeugt werden (Schema 46).



Schema 46: Synthese der siebengliedrigen Azepinderivate (**113**)

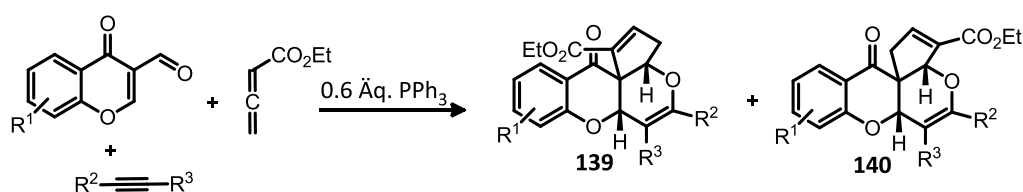
Insgesamt wurde eine effiziente Methode für die Synthese verschiedener Benzoxocinderivate ausgearbeitet, die zusätzlich einen guten Ausgangspunkt für die Bildung von Benzoxocan-Verbindungen (**71**, Schema 44) liefern.

Ein weiteres Projekt beschäftigte sich mit der Synthese neuer Benzopyranderivate durch verschiedene dipolare Cycloadditionen. Dabei wurde ein Ansatz verfolgt, der die Erzeugung unterschiedlicher Gerüststrukturen ausgehend von Chromon als privilegiertem Strukturmotiv beinhaltet. Zum einen wurde die Reaktivität von α -Chromonyl-Nitronen in 1,3- und 1,5-dipolaren Cycloadditionen untersucht und zum anderen eine Anellierungssequenz mit 3-Formylchromon entwickelt.



Schema 47: Synthese verschiedener Benzopyranderivate durch 1,3- und 1,5-dipolare Cycloadditionen von α -Chromonyl-Nitronen

Die Verwendung N-Alkyl-substituierter α -Chromonyl-Nitronen führte durch eine [3+2]-Cycloaddition mit elektronenarmen Alkinen zu verschiedenen Benzopyrondihydroisoxazolderivaten (**124**, Schema 47). Mit den entsprechenden N-Phenyl-Nitronen konnte eine Reaktion des Chromon-Startmaterials als 1,5-Dipol bewirkt werden. Durch die Umsetzung mit einem zwitterionischen Intermediat des DMAD wurden auf diese Weise Benzopyrondihydropyridinderivate (**129**) in einer Dipol-Dipol-Additionsreaktion unter Eliminierung von Triphenylphosphinoxid erzeugt. Der Mechanismus dieser formalen [5+3]-Cycloaddition wurde durch verschiedene Testexperimente untersucht. Die noch unbekannte und mechanistisch interessante Reaktion ermöglicht die Synthese von Dihydropyridinderivaten, jedoch zeigten weitere Versuche, dass die Anwendbarkeit beschränkt ist.



Schema 48: Sequentielle Anellierungsreaktion mit 3-Formylchromonen

Aus einer bereits beschriebenen [4+2]-Anellierung des 3-Formylchromons^[164] und einer [3+2]-Additionsreaktion mit aktivierten Allenen wurde eine sequentielle Anellierung für die Synthese tetracyclischer Benzopyranderivate entwickelt (Schema 48). Beide Reaktionsschritte werden durch Triphenylphosphin initiiert. Es wurden zwei Regioisomere gebildet, deren relative Konfiguration durch die Röntgenstrukturanalyse erhaltener Kristalle bestimmt werden konnte. In biologischen Untersuchungen, die nach dieser Arbeit mit den tetracyclischen Derivaten durchgeführt wurden, wurde für einige dieser Verbindungen (**140**) eine cytotoxische Aktivität gegenüber HeLa-Zellen festgestellt. Diese Ergebnisse liefern eine erste Bestätigung für das hier angewendete Konzept der Biologie-orientierten Synthese.

5. Experimenteller Teil

5.1 Methoden und Messgeräte

5.1.1 Analytische Methoden

Dünnschichtchromatographie

Die Dünnschichtchromatographie (DC) wurde standardmäßig zur Reaktionskontrolle und Charakterisierung von Verbindungen auf vorgefertigten mit Kieselgel beschichteten Aluminiumplatten (60 F254) der Firma Merck durchgeführt. Zur Analyse wurden UV-Licht (254 nm und 366 nm) und eine Kaliumpermanganat-Färbelösung (1 g K_2MnO_4 , 6.6 g K_2CO_3 , 2 ml NaOH (2M), 100 ml H_2O) mit anschließendem Erhitzen verwendet. Laufmittel sind als (prozentualer Anteil von Laufmittel A / in Laufmittel B) beschrieben.

Gaschromatographie

Alle GC-Massenspektren wurden an einem Gaschromatographen (Hewlett Packard 6890) mit gekoppeltem Massendetektor (Hewlett Packard 5973) unter Verwendung einer hochauflösenden Kapillarsäule (DB-5MS 128-5522; 25 m, 0,2 mm ID, film 0.33 μm) der Firma Agilent aufgenommen. Als Trägergas wurde Helium verwendet. Die Messungen wurden mit folgendem Programm durchgeführt: 100°C für 1 min, Anstieg um 40°C/min für 6 min, 300°C für 5 min (Durchfluss 2 ml/min, Druck 2.5 bar).

Quantitative Gaschromatographie

Für quantitative Messungen wurde ein Gaschromatograph (6890 N) der Firma Agilent mit einer FS Kapillarsäule (LIPODEX E; 25 m, 0.25 mm ID) von Macherey-Nagel verwendet. Auch hier wurde Helium als Trägergas eingesetzt. Um die Produktausbeute durch Gaschromatographie zu bestimmen, wurden die entsprechenden Reaktionen mit n-Octadecan (30 Gew%) als internem Standard durchgeführt. Dabei wurde der Standard zusammen mit dem Ausgangsmaterial in die Reaktion eingebracht. Nach erfolgter Reaktion wurde eine bestimmte Menge der Produktmischung entnommen und daraus Proben mit festgelegter Konzentration erstellt. Für die Berechnung wurde zunächst eine Standardkurve angefertigt. Dazu wurden Chromatogramme von variierenden Konzentrationen des aufgereinigten Produktes C_P zusammen mit der Konzentration an internem Standard C_{STD} aufgenommen, die in der Produktmischung vorliegt. Das jeweilige Verhältnis von C_P zu C_{STD} wurde gegen das Verhältnis der abgelesenen Flächenintegrale A_P zu A_{STD} aufgetragen (Diagramm 1). Formel (a), die sich aus der Kurvenanpassung ergibt, wurde zur Berechnung der Ausbeute herangezogen. Dabei lieferten die Chromatogramme der Produktmischung das Verhältnis von Produkt zu Standard (A_{PMix} zu A_{STDMix}), das nach der Reaktion in der Mischung vorliegt. Mit der bekannten Konzentration des Standards C_{STD} in der Mischung wurde so der fehlende Wert C_{PMix} und damit die Ausbeute ermittelt (Formel b). Für die Aufnahme der Chromatogramme wurde dasselbe Programm wie am GC-MS-Gerät verwendet (s.o.).

$$(a) \quad y = a \cdot x + b \quad \equiv \quad \frac{A_P}{A_{STD}} = a \cdot \frac{C_P}{C_{STD}} + b$$

A_P = Flächenintegral des Produktes P
 A_{STD} = Flächenintegral des internen Standards
 C_P = Konzentration des Produktes P
 C_{STD} = Konzentration des internen Standards

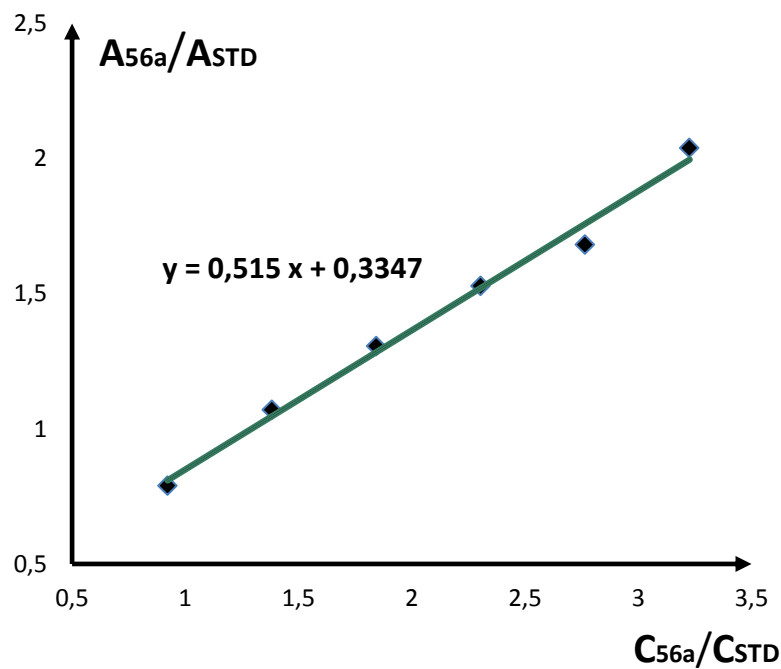


Diagramm 1: Standardkurve des Produktes (56a)

A_{56a} = Flächenintegral von 56a

C_{56a} = Konzentration von 56a

$$(b) \quad \frac{A_{56aMix}}{A_{STD}} = 0,515 \cdot \frac{C_{56aMix}}{C_{STD}} + 0,3347 \quad \equiv$$

$$C_{56aMix} = \frac{\frac{A_{56aMix}}{A_{STD}} - 0,3347}{0,0515} \cdot C_{STD}$$

A_{56aMix} = Flächenintegral des Produktes 56a innerhalb der Produktmischung

C_{56aMix} = Konzentration des Produktes 56a innerhalb der Produktmischung

Hochdruckflüssigchromatographie-Massenspektrometrie

HPLC-MS Messungen wurden an einem Hochdruck-Flüssigchromatographie-System mit gekoppeltem Massenspektrometer (Agilent Series 1100) der Firma Hewlett Packard durchgeführt. Dabei wurden HPLC-Säulen (C4: CC 125/4 Nucleosil 120-5, 5µm) oder (C18: CC 125/4 Nucleodur gravity, 3 µm) von Macherey-Nagel verwendet. Einige Spektren wurden mit einem ESI-Massenspektrometer (LCQ Advantage MAX) der Firma Finnigan aufgenommen.

Hochaufgelöste Massenspektrometrie

Die Aufnahme der hochaufgelösten Massenspektren erfolgte durch Elektronenstoß Ionisierung (EI) an einem TRACE GC Ultra/DFS System oder mittels Elektronen Spray Ionisierung (ESI) am LTQ Orbitrap Massenspektrometer mit vorgeschaltetem Accela HPLC-System unter Verwendung einer Hypersyl GOLD Säule (50 mm × 1 mm, 1.9 µm). (Geräte der Firma Thermo Scientific)

NMR-Spektroskopie

NMR-Spektren wurden mit einem Varian Mercury-VX 400 oder Bruker Avance DRX 400, 500 oder 600 Spektrometer aufgenommen. Es wurden deuterierte Lösungsmittel verwendet, deren Protonenrestsignal als interner Standard diente (¹H-NMR (CDCl₃): 7.26 ppm, ¹³C-NMR (CDCl₃): 77.00 ppm; ¹H-NMR (Aceton-D₆): 2.05 ppm, ¹³C-NMR (Aceton-D₆): 29.85 ppm). Chemische Verschiebungen (δ) werden in ppm angegeben und Aufspaltungen sind als s: Singulett, d: Dublett, t: Triplet, q: Quartett, qn: Quintett oder m: Multiplet aufgelistet. Die entsprechenden Kopplungskonstanten (*J*) werden dazu in der Einheit Hz aufgeführt. Außerdem wird die durch Integration erhaltene Anzahl der Protonen mit der jeweiligen Zuordnung angegeben. (Z= Z-Isomer/E= E-Isomer/H= Hauptisomer/N= Nebenisomer)

Infrarotspektroskopie

Für die Messung der IR-Spektren wurde ein Bruker Tensor 27 FT-IR Spektrometer (ATR) verwendet. Die Absorptionsfrequenzen $\tilde{\nu}$ der charakteristischen Signale sind in der Einheit cm⁻¹ angegeben.

Schmelzpunktbestimmung

Die Schmelzpunkte wurden mit einem Gerät (540) von Büchi ermittelt und sind unkorrigiert.

5.1.2 Synthese- und Aufreinigungsmethoden

Mikrowellenaktivierte Synthese

Die mikrowellenaktivierte Synthese wurde an einem Gerät der Firma CEM (Discover, single mode System) mit gekoppeltem Explorersystem (CEM) durchgeführt. Es wurden geschlossene 10 ml-Reaktionsgefäße mit einem magnetischen Rührsystem verwendet

Säulenchromatographie

Die Aufreinigung der synthetisierten Verbindungen erfolgte hauptsächlich durch Säulenchromatographie mit Kieselgel der Firma Acros (Korngröße 35-70 μm).

Präparative Dünnschichtchromatographie

Für die Aufreinigung durch präparative Dünnschichtchromatographie wurden mit Kieselgel beschichtete Glasplatten (SIL G-25 UV₂₅₄) der Firma Macherey-Nagel verwendet. Dabei wurden ca. 20-40 mg Substanz pro Platte aufgetragen. Die Detektion erfolgte durch UV-Licht (254 nm und 366 nm).

Präparative Hochdruck-Flüssigchromatographie

Es wurde ein Dionex Ultimate 3000 System mit einer Nucleosil-Säule (VP 126/21 Nucleosil 100-5) von Macherey-Nagel verwendet. Die Detektion erfolgte durch UV-Licht mit 254 nm bzw. 366 nm. Soweit nicht anders vermerkt wurde für die Trennungen n-Heptan (HPLC-Qualität von Thermo-Fisher) als Laufmittel verwendet. Isokratische Elution, Flussrate 10 ml/min, 30-50 min.

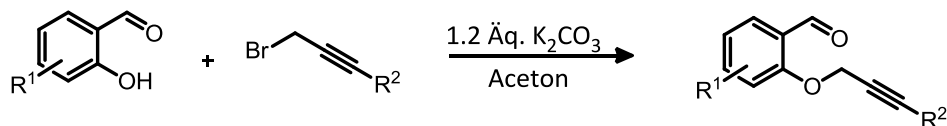
5.1.3 Chemikalien und Lösemittel

Alle erworbenen Chemikalien wurden von den Firmen Sigma-Aldrich, Thermo Fisher Scientific, AlfaAesar, Strem oder ABCR bezogen und ohne weitere Aufreinigung eingesetzt. Für die Reaktionen und Aufreinigungen wurden wasserfreie Lösemittel verwendet. Dichlormethan wurde über Calciumhydrid getrocknet und vor Gebrauch destilliert. Tetrahydrofuran, Methanol, Diethylether, Toluol, Dimethoxyethan, N-Methyl-2-pyrrolidon, Dimethylformamid und Dichlorethan wurden in *anhydrous* Qualität und über Molsieb gelagert von Sigma-Aldrich erworben. Alle Reaktionen wurden grundsätzlich unter Argon-Schutzatmosphäre durchgeführt.

5.2 Gold-katalysierte Cyclisierungsreaktionen (Teil I)

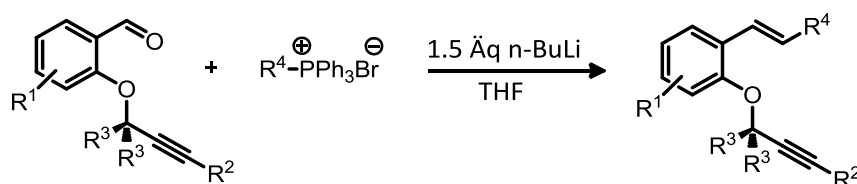
5.2.1 Synthese der Startmaterialien

Allgemeine Versuchsdurchführung A (Einführung des Alkins)

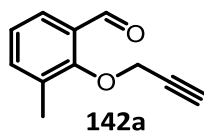


Zu einer Lösung des entsprechenden 2-Hydroxybenzaldehyds (~ 3 mmol) in Aceton (0.1 M) werden bei Raumtemperatur K_2CO_3 (~3.6 mmol, 1.2 Äq.) und das jeweilige Alkylbromid (~4.8 mmol, 1.6 Äq.) zugefügt. Die Reaktionsmischung wird unter Rückfluss erhitzt bis das Startmaterial verbraucht ist. Danach wird der Feststoff abfiltriert und mehrmals mit Aceton gewaschen. Das Filtrat wird im Vakuum eingeeignet und das Produkt durch Flash-Chromatographie aufgereinigt.

Allgemeine Versuchsdurchführung B (Wittig-Reaktion)



Zu einer Suspension des jeweiligen Phosphoniumsalzes (~3.75 mmol, 1.5 Äq.) in trockenem THF (0.4 M) wird bei 0°C langsam n-BuLi (1.6 M in Hexan, ~3.75 mmol, 1.5 Äq.) getropft, und das Gemisch wird für 1 Stunde bei Raumtemperatur gerührt. Danach wird das Wittig-Reagenz unter Argon-Atmosphäre bei 0°C zu einer Lösung des Aldehyds (~2.5 mmol) in trockenem THF (0.3 M) gegeben. Diese Reaktionsmischung wird bei Raumtemperatur gerührt bis das Startmaterial verbraucht ist. Danach werden ca. 20 ml ges. NH_4Cl -Lösung zugefügt und die entstehenden Phasen voneinander getrennt. Die wässrige Phase wird 3-mal mit je 10 ml Et_2O extrahiert und die vereinigten organischen Phasen werden mit Na_2SO_4 oder $MgSO_4$ getrocknet. Nach Entfernen des Lösemittels im Vakuum wird das Produkt durch Flash-Chromatographie aufgereinigt.

3-Methyl-2-(prop-2-yn-1-yloxy)-benzaldehyd

Benzaldehyd **142a** wurde nach der allgemeinen Versuchsvorschrift A unter Verwendung von 2-Hydroxy-3-methylbenzaldehyd (1 g, 7.34 mmol) und Propargylbromid (1.4 g, 11.75 mmol, 80 Gew% in Toluol) hergestellt. Nach der Aufreinigung durch Flash-Chromatographie mit 0 – 2% Et₂O/Petrolether als Laufmittel wurde **142a** in 72% Ausbeute (921 mg, 5.29 mmol) als weißer Feststoff erhalten.

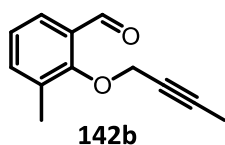
R_f-Wert: 0.25 (4 % Et₂O/Petrolether)

Schmelzpunkt: 29 – 30°C

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 10.43 (d, *J* = 0.7 Hz, 1H, CHO), 7.71 (ddd, *J* = 7.7, 1.8, 0.5 Hz, 1H, H_{ar}), 7.46 (ddd, *J* = 7.5, 1.8, 0.8 Hz, 1H, H_{ar}), 7.18 (ddd, *J* = 7.8, 7.8, 0.6 Hz, 1H, H_{ar}), 4.69 (d, *J* = 2.4 Hz, 2H, -OCH₂), 2.53 (t, *J* = 2.4 Hz, 1H, CH-Alkin), 2.37 (s, 3H, CH₃).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 190.53 (CHO), 158.84 (C_q-O), 137.49 (CH_{ar}), 132.40 (C_q-CHO), 130.19 (C_q-CH₃), 126.52 (CH_{ar}), 124.97 (CH_{ar}), 77.89 (C_q-Alkin), 77.12 (CH-Alkin), 62.11 (OCH₂), 15.90 (CH₃).

HR-MS (EI): für C₁₁H₁₀O₂: ber.: 174.06753 [M]⁺, gefunden: 174.06836.

2-(But-2-yn-1-yloxy)-3-methylbenzaldehyd

Benzaldehyd **142b** wurde nach der allgemeinen Versuchsvorschrift A unter Verwendung von 2-Hydroxy-3-methylbenzaldehyd (0.5 g, 3.67 mmol) und 1-Brom-2-butin (0.34 ml, 3.75 mmol) hergestellt. Nach Aufreinigung durch Flash-Chromatographie mit 0-2% Et₂O/Petrolether als Laufmittel wurde **142b** in 99% Ausbeute (682 mg, 3.63 mmol) als farbloses Öl erhalten.

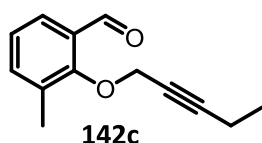
R_f-Wert: 0.3 (4 % Et₂O/Petrolether)

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 10.42 (d, *J* = 0.8 Hz, 1H, CHO), 7.71 (ddd, *J* = 7.7, 1.8, 0.5 Hz, 1H, H_{ar}), 7.45 (ddd, *J* = 7.5, 1.8, 0.8 Hz, 1H, H_{ar}), 7.16 (dd, *J* = 7.4, 7.4 Hz, 1H, H_{ar}), 4.62 (q, *J* = 2.4 Hz, 2H, -OCH₂), 2.35 (s, 3H, CH₃), 1.79 (t, *J* = 2.4 Hz, 3H, CH₃-Alkin).

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): δ = 190.50 (CHO), 159.04 ($\text{C}_q\text{-O}$), 137.30 (CH_{ar}), 132.46 ($\text{C}_q\text{-CHO}$), 130.66 ($\text{C}_q\text{-CH}_3$), 125.91 (CH_{ar}), 124.76 (CH_{ar}), 85.88 ($\text{C}_q\text{-Alkin}$), 73.62 ($\text{C}_q\text{-Alkin}$), 62.91 (OCH_2), 15.78 (CH_3), 3.50 ($\text{CH}_3\text{-Alkin}$).

HR-MS (EI): für $\text{C}_{12}\text{H}_{12}\text{O}_2$: ber.: 188.08370 $[\text{M}]^+$, gefunden: 188.08293.

3-Methyl-2-(pent-2-in-1-yloxy)-benzaldehyd



Benzaldehyd **142c** wurde nach der allgemeinen Versuchsvorschrift A unter Verwendung von 2-Hydroxy-3-methylbenzaldehyd (1 g, 7.34 mmol) und 1-Brom-2-pentin (1.2 ml, 11.74 mmol) hergestellt. Nach Aufreinigung durch Flash-Chromatographie mit 0-1% Et_2O /Petrolether als Laufmittel wurde **142c** in 76% Ausbeute (1.13 g, 5.58 mmol) als farbloses Öl erhalten.

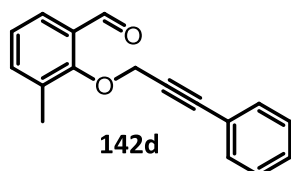
R_f-Wert: 0.31 (4 % Et_2O /Petrolether)

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ = 10.43 (d, J = 0.8 Hz, 1H, CHO), 7.71 (ddd, J = 7.7, 1.8, 0.5 Hz, 1H, H_{ar}), 7.45 (ddd, J = 7.5, 1.8, 0.8 Hz, 1H, H_{ar}), 7.16 (dd, J = 7.6, 7.6 Hz, 1H, H_{ar}), 4.65 (t, J = 2.2 Hz, 2H, $-\text{OCH}_2$), 2.35 (s, 3H, CH_3), 2.16 (qt, J = 7.5, 2.2 Hz, 2H, $-\text{CH}_2\text{CH}_3$), 1.07 (t, J = 7.5 Hz, 3H, $-\text{CH}_2\text{CH}_3$).

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): δ = 190.65 (CHO), 159.10 ($\text{C}_q\text{-O}$), 137.29 (CH_{ar}), 132.49 ($\text{C}_q\text{-CHO}$), 130.67 ($\text{C}_q\text{-CH}_3$), 125.89 (CH_{ar}), 124.73 (CH_{ar}), 91.56 ($\text{C}_q\text{-Alkin}$), 73.72 ($\text{C}_q\text{-Alkin}$), 62.90 (OCH_2), 15.84 (CH_3), 13.23 ($-\text{CH}_2\text{CH}_3$), 12.35 ($-\text{CH}_2\text{CH}_3$).

HR-MS (EI): für $\text{C}_{13}\text{H}_{14}\text{O}_2$: ber.: 202.09883 $[\text{M}]^+$, gefunden: 202.09830.

3-Methyl-2-((3-phenylprop-2-in-1-yl)oxy)-benzaldehyd



Benzaldehyd **142d** wurde nach der allgemeinen Versuchsvorschrift A unter Verwendung von 2-Hydroxy-3-methylbenzaldehyd (0.5 g, 3.67 mmol) und 1-Brom-2-phenylacetylen (1.15 g, 5.88 mmol) hergestellt. Nach Aufreinigung durch Flash-Chromatographie mit 0-1%

EtOAc/Petrolether als Laufmittel wurde **142d** in 85% Ausbeute (782 mg, 3.12 mmol) als farbloses Öl erhalten.

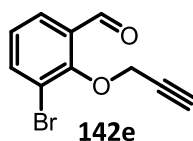
R_f-Wert: 0.2 (1 % EtOAc/Petrolether)

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 10.52 (d, *J* = 0.8 Hz, 1H, CHO), 7.75 (ddd, *J* = 7.7, 1.8, 0.5 Hz, 1H, H_{ar}-Benzaldehyd), 7.48 (ddd, *J* = 7.5, 1.8, 0.8 Hz, 1H, H_{ar}-Benzaldehyd), 7.37 – 7.34 (m, 2H, H_{ar}-Phenyl), 7.33 – 7.29 (m, 3H, H_{ar}-Phenyl), 7.19 (dd, *J* = 7.6 Hz, 1H, H_{ar}-Benzaldehyd), 4.92 (s, 2H, -OCH₂), 2.42 (s, 3H, CH₃).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 190.52 (CHO), 159.02 (C_q-O), 137.43 (CH_{ar}-Benzaldehyd), 132.56 (C_q-CHO), 131.52 (2x CH_{ar}-Phenyl), 130.51 (C_q-CH₃), 128.78 (CH_{ar}-Phenyl), 128.33 (2x CH_{ar}-Phenyl), 126.30 (CH_{ar}-Benzaldehyd), 124.93 (CH_{ar}-Benzaldehyd), 121.83 (C_q-Phenyl), 88.90 (C_q-Alkin), 83.19 (C_q-Alkin), 63.03 (-OCH₂), 15.95 (CH₃).

GC-MS: für C₁₇H₁₄O₂: ber.: 250.1 [M]⁺, gefunden: *m/z*: 250 (7%), 221 (100%), 178 (36%), 145 (35%), 115 (19%).

3-Brom-2-(prop-2-in-1-yloxy)-benzaldehyd



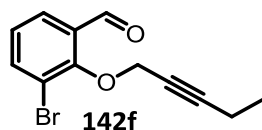
Benzaldehyd **142e** wurde nach der allgemeinen Versuchsvorschrift A unter Verwendung von 3-Brom-2-hydroxybenzaldehyd (0.5 g, 2.49 mmol) und Propargylbromid (474 mg, 3.98 mmol) hergestellt. Nach Aufreinigung durch Flash-Chromatographie mit 0-2% Et₂O/Petrolether als Laufmittel wurde **142e** als gelblicher Feststoff in 98% Ausbeute (578 mg, 2.44 mmol) erhalten.

R_f-Wert: 0.35 (4 % Et₂O/Petrolether)

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 10.46 (d, *J* = 0.9 Hz, 1H, CHO), 7.85 (dd, *J* = 7.7, 1.7 Hz, 1H, H_{ar}), 7.82 (dd, *J* = 7.9, 1.7 Hz, 1H, H_{ar}), 7.18 (ddd, *J* = 7.8, 7.8, 0.9 Hz, 1H, H_{ar}), 4.89 (d, *J* = 2.4 Hz, 2H, -OCH₂), 2.54 (t, *J* = 2.4 Hz, 1H, CH-Alkin).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 189.50 (CHO), 157.06 (C_q-O), 139.31 (CH_{ar}), 132.46 (C_q-CHO), 127.38 (C_q-Br), 126.40 (CH_{ar}), 117.99 (CH_{ar}), 78.12 (C_q-Alkin), 77.26 (CH-Alkin), 62.03 (-OCH₂).

HR-MS (EI): für C₁₀H₇⁷⁹BrO₂: ber.: 237.96239 [M]⁺, gefunden: 237.96322 ; für C₁₀H₇⁸¹BrO₂: ber.: 239.96035 [M]⁺, gefunden: 239.95937.

3-Brom-2-(pent-2-in-1-yloxy)-benzaldehyd

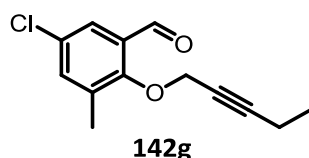
Benzaldehyd **142f** wurde nach der allgemeinen Versuchsvorschrift A unter Verwendung von 3-Brom-2-hydroxybenzaldehyd (0.5 g, 2.49 mmol) und 1-Brom-2-pentin (0.41 ml, 4 mmol) hergestellt. Nach Aufreinigung durch Flash-Chromatographie mit 0-1% Et₂O/Petrolether als Laufmittel wurde **142f** als gelbliches Öl in 65% Ausbeute (435 mg, 1.63 mmol) erhalten.

R_f-Wert: 0.48 (4 % Et₂O/Petrolether)

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 10.43 (d, *J* = 0.9 Hz, 1H, CHO), 7.84 (dd, *J* = 7.7, 1.7 Hz, 1H, H_{ar}), 7.81 (dd, *J* = 7.9, 1.7 Hz, 1H, H_{ar}), 7.16 (ddd, *J* = 7.8, 7.8, 0.9 Hz, 1H, H_{ar}), 4.85 (t, *J* = 2.2 Hz, 2H, -OCH₂), 2.13 (qt, *J* = 7.5, 2.2 Hz, 2H, -CH₂CH₃), 1.04 (t, *J* = 7.5 Hz, 3H, -CH₂CH₃).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 189.55 (CHO), 157.19 (C_q-O), 139.08 (CH_{ar}), 132.91 (C_q-CHO), 126.98 (C_q-Br), 126.12 (CH_{ar}), 118.30 (CH_{ar}), 92.66 (C_q-Alkin), 73.21 (C_q-Alkin), 62.92 (-OCH₂), 13.11 (-CH₂CH₃), 12.32 (-CH₂CH₃).

HR-MS (EI): für C₁₂H₁₁BrO₂: ber.: 265.99369 [M]⁺, gefunden: 265.99311.

5-Chlor-3-methyl-2-(pent-2-in-1-yloxy)-benzaldehyd

Benzaldehyd **142g** wurde nach der allgemeinen Versuchsvorschrift A unter Verwendung von 5-Chlor-2-hydroxy-3-methylbenzaldehyd (0.5 g, 2.93 mmol) und 1-Brom-2-pentin (0.48 ml, 4.69 mmol) hergestellt. Nach Aufreinigung durch Flash-Chromatographie mit 0-2% EtOAc/Petrolether als Laufmittel wurde **142g** in 39% Ausbeute (270 mg, 1.14 mmol) als farbloses Öl erhalten.

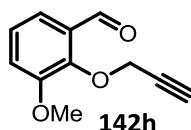
R_f-Wert: 0.45 (5 % Et₂O/Petrolether)

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 10.35 (s, *J* = 0.8 Hz, 1H, CHO), 7.67 (dd, *J* = 2.7, 0.6 Hz, 1H, H_{ar}), 7.41 (dd, *J* = 2.7, 0.8 Hz, 1H, H_{ar}), 4.64 (t, *J* = 2.2 Hz, 2H, -OCH₂), 2.33 (d, *J* = 0.6 Hz, 3H, CH₃), 2.15 (qt, *J* = 7.5, 2.2 Hz, 2H, -CH₂CH₃), 1.06 (t, *J* = 7.5 Hz, 3H, -CH₂CH₃).

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): $\delta = 189.26$ (CHO), 157.43 ($\text{C}_q\text{-O}$), 136.61 (CH_{ar}), 134.73 ($\text{C}_q\text{-CHO}$), 131.78 ($\text{C}_q\text{-CH}_3$), 130.39 ($\text{C}_q\text{-Cl}$), 125.32 (CH_{ar}), 92.22 ($\text{C}_q\text{-Alkin}$), 73.34 ($\text{C}_q\text{-Alkin}$), 63.01 (OCH_2), 15.78 (CH_3), 13.15 ($-\text{CH}_2\text{CH}_3$), 12.32 ($-\text{CH}_2\text{CH}_3$).

GC-MS: für $\text{C}_{13}\text{H}_{13}\text{ClO}_2$: ber.: 236.1 $[\text{M}]^+$, gefunden: m/z : 236 (100%), 219 (41%), 207 (34%), 170 (88%), 115 (34%), 77 (77%).

3-Methoxy-2-(prop-2-in-1-yloxy)-benzaldehyd



Benzaldehyd **142h** wurde nach der allgemeinen Versuchsvorschrift A unter Verwendung von 2-Hydroxy-3-methoxybenzaldehyd (0.5 g, 3.29 mmol) und Propargylbromid (626 mg, 5.26 mmol) hergestellt. Nach Aufreinigung durch Flash-Chromatographie mit 0-6% EtOAc/Petrolether als Laufmittel wurde **142h** in 51% Ausbeute (320 mg, 1.68 mmol) als farbloses Öl erhalten.

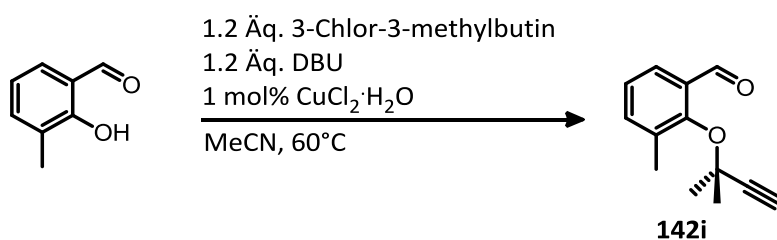
R_f-Wert: 0.16 (10 % EtOAc/Petrolether)

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 10.50$ (d, $J = 0.7$ Hz, 1H, CHO), 7.46 (dd, $J = 7.2, 2.2$ Hz, 1H, H_{ar}), 7.21 – 7.14 (m, 2H, H_{ar}), 4.88 (d, $J = 2.4$ Hz, 2H, $-\text{OCH}_2$), 3.91 (s, 3H, $-\text{OCH}_3$), 2.47 (t, $J = 2.4$ Hz, 1H, CH-Alkin).

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): $\delta = 190.54$ (CHO), 152.82 ($\text{C}_q\text{-O}$), 149.46 ($\text{C}_q\text{-OCH}_3$), 131.16 ($\text{C}_q\text{-CHO}$), 124.89 (CH_{ar}), 118.89 (CH_{ar}), 117.72 (CH_{ar}), 78.22 ($\text{C}_q\text{-Alkin}$), 76.90 (CH-Alkin), 60.84 (OCH_2), 56.03 (OCH_3).

HR-MS (EI): für $\text{C}_{13}\text{H}_{14}\text{O}_3$: ber.: 190.0630 $[\text{M}]^+$, gefunden: 190.0617.

3-Methyl-2-((1-dimethylprop-3-in-1-yl)oxy)-benzaldehyd



Zu einer Lösung aus 2-Hydroxy-3-methylbenzaldehyd (200 mg, 1.47 mmol) in 10 ml Acetonitril wurden bei Raumtemperatur nacheinander DBU (0.26 ml, 1.76 mmol), 3-Chlor-3-methylbutin (0.2 ml, 1.76 mmol) und $\text{CuCl}_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ (4 mg, 0.03 mmol) gegeben. Diese Mischung wurde für 3 Std. bei 60°C gerührt. Anschließend wurden 20 ml H_2O sowie 10 ml EtOAc zugefügt und die beiden Phasen getrennt. Die wässrige Phase wurde 3-mal mit je 20 ml EtOAc extrahiert und die vereinigten organischen Phasen mit MgSO_4 getrocknet. Nach dem Entfernen des Lösemittels am Rotationsverdampfer wurde **142i** durch Flash-Chromatographie mit 0-1.5% Et_2O /Petrolether als Laufmittel in 94% Ausbeute (280 mg, 1.38 mmol) als farbloses Öl isoliert.

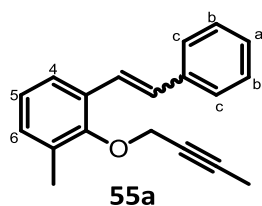
R_f-Wert: 0.29 (4 % Et_2O /Petrolether)

¹H-NMR (400 MHz, CDCl_3): δ = 10.39 (s, 1H, CHO), 7.74 (d, J = 7.7 Hz, 1H, H_{ar}), 7.44 (dd, J = 7.5, 0.7 Hz, 1H, H_{ar}), 7.16 (dd, J = 7.6 Hz, 1H, H_{ar}), 2.51 (s, 1H, CH-Alkin), 2.36 (s, 3H, CH_3), 1.69 (s, 6H, O- $\text{C}(\text{CH}_3)_2$).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl_3): δ = 190.84 (CHO), 156.51 ($\text{C}_{\text{q}}\text{-O}$), 136.74 (CH_{ar}), 134.40 ($\text{C}_{\text{q}}\text{-CHO}$), 132.56 ($\text{C}_{\text{q}}\text{-CH}_3$), 125.60 (CH_{ar}), 124.52 (CH_{ar}), 84.82 ($\text{C}_{\text{q}}\text{-Alkin}$), 77.74 ($\text{C}_{\text{q}}(\text{CH}_3)_2$), 77.06 (CH-Alkin), 29.89 ($\text{C}(\text{CH}_3)_2$), 17.49 (CH_3).

GC-MS: für $\text{C}_{13}\text{H}_{14}\text{O}_2$: ber.: 202.1 $[\text{M}]^+$, gefunden: m/z : 202 (46%), 155 (100%), 127 (100%), 105 (58%), 77 (100%).

2-(But-2-in-1-yloxy)-1-methyl-3-styrylbenzol



Produkt **55a** wurde aus Benzaldehyd **142b** (670 mg, 3.56 mmol) und Benzyltriphenylphosphoniumbromid (2.3 g, 5.34 mmol) nach der allgemeinen Versuchsvorschrift B hergestellt. Nach Aufreinigung durch Flash-Chromatographie mit 0 – 1% Et_2O /Petrolether als Laufmittel wurde **55a** in 82% Ausbeute (766 mg, 2.92 mmol, Z:E/2:1.3) als farbloses Öl erhalten.

R_f-Wert: 0.48 (1 % Et_2O /Petrolether)

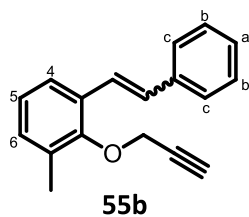
¹H-NMR (400 MHz, CDCl_3): δ = 7.58 – 7.55 (m, 1 H_{Z} -Isomer, H_4), 7.52 (d, J = 16.5 Hz, 1 H_{E} -Isomer, CH-Olefin), 7.49 – 7.47 (m, 1 H_{E} , H_4), 7.37 (dd, J = 10.5, 4.7 Hz, 1 H_{Z} , H_a), 7.29 – 7.22 (m, 5 $\text{H}_{\text{E/Z}}$, 4 H_{C} , H_a), 7.22 – 7.16 (m, 4 $\text{H}_{\text{E/Z}}$, 4 H_{b}), 7.11 (d, J = 16.2 Hz, 1 H_{E} , CH-Olefin), 7.10 (m, 1 H_{E} , H_5),

7.06 (d, $J = 7.5$ Hz, 1H_Z, H₆), 7.02 (d, $J = 7.8$ Hz, 1H_E, H₆), 6.81 (dd, $J = 7.6$ Hz, 1H_Z, H₅), 6.75 (d, $J = 12.2$ Hz, 1H_Z, CH-Olefin), 6.64 (d, $J = 12.2$ Hz, 1H_Z, CH-Olefin), 4.58 (q, $J = 2.4$ Hz, 2H_Z, -OCH₂), 4.49 (q, $J = 2.4$ Hz, 2H_E, -OCH₂), 2.35 (s, 6H_{E/Z}, CH₃), 1.85 – 1.83 (m, 6H_{E/Z}, CH₃-Alkin).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): $\delta = 154.99$ (C_q-O_Z-Isomer), 154.87 (C_q-O_E-Isomer), 137.76 (C_q-Phenyl_E), 136.95 (C_q-Phenyl_Z), 131.85 (C_q-CH₃(E)), 131.80 (C_q-CH₃(Z)), 131.03 (C_q-Styrol_E), 130.92 (C_q-Styrol_Z), 130.53 (C₆(Z)), 130.37 (C₆(E)), 130.22 (C_a(Z)), 129.43 (C_a(E)), 128.95 (2C_b(Z)), 128.62 (2C_b(E)), 128.11 (2C_c(Z)), 128.09 (2C_c(E)), 127.52 (CH-Olefin_E), 127.07 (CH-Olefin_Z), 126.61 (C₄(Z)), 126.34 (CH-Olefin_Z), 124.53 (C₄(E)), 124.00 (CH-Olefin_E), 123.90 (C₅(E)), 123.84 (C₅(Z)), 83.66 (C_q-Alkin_E), 83.21 (C_q-Alkin_Z), 74.86 (C_q-Alkin_Z), 74.75 (C_q-Alkin_E), 61.72 (OCH₂(E)), 61.14 (OCH₂(Z)), 16.47 (CH₃(Z)), 16.38 (CH₃(E)), 3.70 (CH₃-Alkin_Z), 3.67 (CH₃-Alkin_E).

HR-MS (EI): für C₁₉H₁₈O: ber.: 262.13522 [M]⁺, gefunden: 262.13499.

1-Methyl-2-(prop-2-in-1-yloxy)-3-styrylbenzol



Produkt **55b** wurde aus Benzaldehyd **142a** (250 mg, 1.44 mmol) und Benzyltriphenylphosphoniumbromid (936 mg, 2.16 mmol) nach der allgemeinen Versuchsvorschrift B hergestellt. Nach Aufreinigung durch Flash-Chromatographie mit 0 – 1% EtOAc/Petrolether als Laufmittel wurde **55b** in 88% Ausbeute (315 mg, 1.27 mmol, Z:E/2:1) als farbloses Öl erhalten.

R_f-Wert: 0.27 (2 % Et₂O/Petrolether)

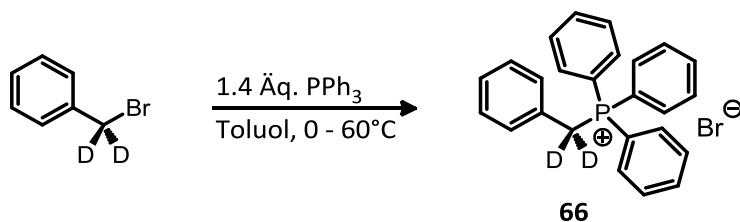
¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): $\delta = 7.56$ (dd, $J = 8.1, 0.9$ Hz, 1H_Z-Isomer, H₄), 7.49 (d, $J = 1.3$ Hz, 1H_E-Isomer, H₄), 7.48 (d, $J = 16.5$ Hz, 1H_E, CH-Olefin), 7.38 (dd, $J = 7.6$ Hz, 1H_Z, H_a), 7.30 – 7.24 (m, 5H_{E/Z}, 4H_c, H_a), 7.24 – 7.17 (m, 4H_{E/Z}, 4H_b), 7.13 (d, $J = 16.2$ Hz, 1H_E, CH-Olefin), 7.12 (m, 1H_E, H₅), 7.08 (d, $J = 7.5$ Hz, 1H_Z, H₆), 7.03 (d, $J = 7.6$ Hz, 1H_E, H₆), 6.84 (dd, $J = 7.6, 7.6$ Hz, 1H_Z, H₅), 6.76 (d, $J = 12.2$ Hz, 1H_Z, CH-Olefin), 6.67 (d, $J = 12.3$ Hz, 1H_Z, CH-Olefin), 4.68 (d, $J = 2.4$ Hz, 2H_Z, -OCH₂), 4.57 (d, $J = 2.4$ Hz, 2H_E, -OCH₂), 2.54 (t, $J = 2.4$ Hz, 1H_E, CH-Alkin), 2.50 (t, $J = 2.4$ Hz, 1H_Z, CH-Alkin), 2.39 (s, 6H_{E/Z}, CH₃).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): $\delta = 154.75$ (C_q-O_Z-Isomer), 154.63 (C_q-O_E-Isomer), 137.60 (C_q-Phenyl_E), 136.81 (C_q-Phenyl_Z), 131.84 (C_q-CH₃(Z)), 131.81 (C_q-CH₃(E)), 130.91 (C_q-Styrol_E), 130.88 (C₆(Z)), 130.75 (C_q-Styrol_Z), 130.42 (C₆(E)), 130.27 (C_a(Z)), 129.91 (C_a(E)), 128.95 (2C_b(Z)), 128.66 (2C_b(E)), 128.17 (2C_c(E)), 128.14 (2C_c(Z)), 127.63 (CH-Olefin_E), 127.17 (CH-Olefin_Z), 126.64 (C₄(Z)), 126.11 (CH-Olefin_Z), 124.74 (C₄(E)), 124.21 (CH-Olefin_E), 124.06 (C₅(Z)), 123.55 (C₅(E)), 79.33 (C_q-Alkin_Z),

79.13 (C_q-Alkin_E), 75.33 (CH-Alkin_E), 75.03 (CH-Alkin_Z), 60.91 (-OCH₂(E)), 60.36 (-OCH₂(Z)), 16.56 (-CH₃(Z)), 16.46 (-CH₃(E)).

HR-MS (EI): für C₁₈H₁₆O: ber.: 248.11957 [M]⁺, gefunden: 248.11934.

Benzyl(α,α-D₂)triphenylphosphoniumbromid



Zu einer Lösung von Benzyl-α,α-D₂-bromid (0.5 g, 2.89 mmol) in 10 ml trockenem Toluol wurde bei 0°C eine Lösung aus PPh₃ (1.06 g, 4.05 mmol) in 7 ml Toluol zugefügt, und das Gemisch wurde für 2.5 Std. bei 60°C und danach über Nacht bei Raumtemperatur gerührt. Der entstandene weiße Feststoff wurde abfiltriert, gründlich mit Petrolether gewaschen und unter Hochvakuum getrocknet. Benzyl(α,α-D₂)triphenylphosphoniumbromid wurde in 56% Ausbeute (702 mg, 1.61 mmol) erhalten und ohne weitere Aufreinigung eingesetzt.

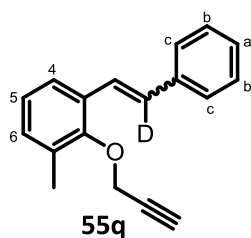
Schmelzpunkt: 308-310°C

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.78 – 7.68 (m, 9H_{ar}), 7.65 – 7.59 (m, 6H_{ar}), 7.24 – 7.18 (m, 1H_{ar}), 7.14 – 7.06 (m, 4H_{ar}).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 134.96, 134.93, 134.43, 134.33, 131.51, 131.45, 130.19, 130.06, 128.83, 128.79, 128.40, 128.36, 118.21, 117.36.

HPLC-MS (ESI): C₄; für C₂₅H₂₀D₂P⁺ [M]⁺, ber.: 355.2, gefunden: 354.2 [M-D+H]⁺.

1-Methyl-2-(prop-2-in-1-yloxy)-3-(α-D)-styrylbenzol



Produkt **55q** wurde nach der allgemeinen Versuchsvorschrift B aus Benzaldehyd **142a** (59 mg, 0.34 mmol, 1.1 Äq.) und Benzyl(α,α-D₂)triphenylphosphoniumbromid (133 mg, 0.31

mmol, 1 Äq.) hergestellt. Nach Aufreinigung durch Flash-Chromatographie mit 0-1% EtOAc/Petrolether als Laufmittel wurde **55q** in 81% Ausbeute (68 mg, 0.27 mmol, Z:E/2:1) als farbloses Öl erhalten.

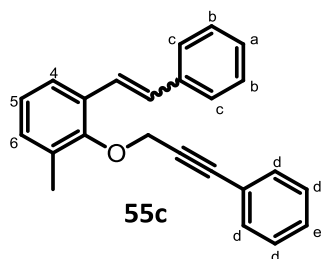
R_f-Wert: 0.26 (2 % Et₂O/Petrolether)

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.58 – 7.54 (m, 1H_Z-isomer, H₄), 7.50 – 7.44 (m, 2H_E-isomer, H₄, CH-Olefin), 7.37 (dd, *J* = 7.7 Hz, 1H_Z, H_a), 7.30 – 7.23 (m, 5H_{E/Z}, 4H_c, H_a), 7.23 – 7.17 (m, 4H_{E/Z}, 4H_b), 7.17 – 7.10 (m, 1H_E, H₅), 7.08 (d, *J* = 7.4 Hz, 1H_Z, H₆), 7.03 (d, *J* = 7.7 Hz, 1H_E, H₆), 6.84 (dd, *J* = 7.6 Hz, 1H_E, H₅), 6.74 (d, *J* = 12.0 Hz, 0.3H_Z, CH-Olefin), 6.73 (s, 0.7H_Z, CH-Olefin), 6.66 (d, *J* = 12.3 Hz, 0.3H_Z, CH-Olefin), 4.66 (dd, *J* = 2.4, 0.8 Hz, 2H_Z-OCH₂), 4.55 (dd, *J* = 2.4, 0.8 Hz, 2H_E-OCH₂), 2.53 (td, *J* = 2.4, 0.8 Hz, 1H_E, CH-Alkin), 2.48 (td, *J* = 2.4, 0.8 Hz, 1H_Z, CH-Alkin), 2.37 (s, 6H_{E/Z}, CH₃).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 154.76 (C_q-O_Z-Isomer), 154.54 (C_q-O_E-Isomer), 137.54 (C_q-Phenyl_E), 136.73 (C_q-Phenyl_Z), 131.85 (C_q-CH₃(Z)), 131.81 (C_q-CH₃(E)), 130.88 (C_q-Styrol_Z), 130.76 (C_q-Styrol_E), 130.42 (C₆(E)), 130.27 (C₆(Z)), 128.95 (2C_b(Z)), 128.67 (2C_b(E)), 128.17 (2C_c(E)), 128.14 (2C_c(Z)), 127.64 (CH-Olefin_E), 127.19 (CH-Olefin_Z), 126.62 (C₄(Z)), 125.99 (CH-Olefin_Z), 124.75 (C₄(E)), 124.24 (CH-Olefin_E), 124.07 (C₅(Z)), 123.44 (C₅(E)), 79.33 (C_q-Alkin_Z), 77.20 (C_q-Alkin_E), 75.33 (CH-Alkin_E), 75.03 (CH-Alkin_Z), 60.91 (-OCH₂(E)), 60.36 (-OCH₂(Z)), 16.56 (-CH₃(Z)), 16.46 (-CH₃(E)).

GC-MS: für C₁₈H₁₅DO: ber.: 249.1 [M]⁺, gefunden: m/z: 173 (39%), 145 (100%), 135 (100%), 115 (69%), 105 (44%), 91 (59%), 77 (100%), 51 (90%).

1-Methyl-2-((3-phenylprop-2-in-1-yl)oxy)-3-styrylbenzol



Produkt **55c** wurde nach der allgemeinen Versuchsvorschrift B aus Benzaldehyd **142d** (300 mg, 1.2 mmol) und Benzyltriphenylphosphoniumbromid (779 mg, 1.8 mmol) hergestellt. Nach Aufreinigung durch Flash-Chromatographie mit 0 – 2% EtOAc/Petrolether als Laufmittel wurde **55c** in 85% Ausbeute (331 mg, 1.02 mmol, Z:E/2:1) als farbloses Öl erhalten.

R_f-Wert: 0.27 (1 % Et₂O/Petrolether)

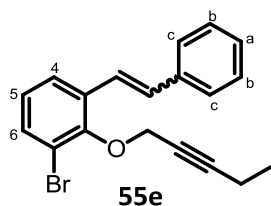
¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.58 (d, *J* = 16.4 Hz, 1H_E-isomer, CH-Olefin), 7.57 (dd, *J* = 6.6, 0.9 Hz, 1H_Z-isomer, H₄), 7.51 (dd, *J* = 7.6, 1.8 Hz, 1H_E, H₄), 7.42 – 7.38 (m, 4H_{E/Z}, 4H_c), 7.35 – 7.25 (m,

$^{1}\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ = 7.19 – 7.17 (m, $2\text{H}_{\text{E/Z}}$, 2H_a), 7.14 (d, J = 15.7 Hz, 1H_{E} , CH-Olefin), 7.15–7.11 (m, 1H_{E} , H_5) 7.09 (dd, J = 7.7, 2.1 Hz, 1H_Z , H_6), 7.04 (d, J = 7.7 Hz, 1H_{E} , H_6), 6.85 (dd, J = 7.6 Hz, 1H_Z , H_5), 6.81 (d, J = 12.2 Hz, 1H_Z , CH-Olefin), 6.68 (d, J = 12.2 Hz, 1H_Z , CH-Olefin), 4.90 (s, 2H_Z -OCH₂), 4.79 (s, 2H_{E} -OCH₂), 2.42 (s, $6\text{H}_{\text{E/Z}}$, CH₃).

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): δ = 154.89 (C_q -O_Z-Isomer), 154.86 (C_q -O_E-Isomer), 137.66 (C_q -Phenyl_E), 136.87 (C_q -Phenyl_Z), 132.03 (C_q -CH_{3(Z)}}), 131.90 (C_q -CH_{3(E)}}), 131.70 ($\text{C}_{6(E)}$), 131.63 ($\text{C}_{6(Z)}$), 131.05 (C_q -Phenyl_E), 130.89 (C_q -Phenyl_Z), 130.83 ($\text{C}_{e(Z)}$), 130.40 ($\text{C}_{e(E)}$), 130.21 ($\text{C}_{a(Z)}$), 129.73 ($\text{C}_{a(E)}$), 128.99 ($2\text{C}_{b(Z)}$), 128.61 ($2\text{C}_{b(E)}$), 128.48 ($2\text{C}_{c(E)}$), 128.44 ($2\text{C}_{c(Z)}$), 128.25 ($2\text{C}_{d(Z)}$), 128.22 ($2\text{C}_{d(E)}$), 128.15 ($2\text{C}_{d(E)}$), 128.11 ($2\text{C}_{d(Z)}$), 127.54 (CH-Olefin_E), 127.11 (CH-Olefin_Z), 126.64 ($\text{C}_{4(Z)}$), 126.31 (CH-Olefin_Z), 124.65 ($\text{C}_{4(E)}$), 124.11 (CH-Olefin_E), 123.97 ($\text{C}_{5(Z)}$), 123.80 ($\text{C}_{5(E)}$), 122.53 (C_q -Styrol_Z), 122.42 (C_q -Styrol_E), 87.18 (C_q -Alkin_E), 86.88 (C_q -Alkin_Z), 84.82 (C_q -Alkin_Z), 84.63 (C_q -Alkin_E), 61.88 (-OCH_{2(E)}}), 61.22 (-OCH_{2(Z)}}), 16.66 (CH_{3(Z)}}), 16.53 (CH_{3(E)}}).

HR-MS (EI): für $\text{C}_{24}\text{H}_{20}\text{O}$: ber.: 324.15087 [M]⁺, gefunden: 324.14990.

1-Brom-2-(pent-2-in-1-yloxy)-3-styrylbenzol



Produkt **55e** wurde nach der allgemeinen Versuchsvorschrift B aus Benzaldehyd **142f** (428 mg, 1.6 mmol) und Benzyltriphenylphosphoniumbromid (1.04 g, 2.4 mmol) hergestellt. Nach Aufreinigung durch Flash-Chromatographie mit 0 – 1% Et₂O/Petrolether als Laufmittel wurde **55e** in 85% Ausbeute (466 mg, 1.37 mmol, Z:E/2:1) als farbloses Öl erhalten.

R_f-Wert: 0.4 (1 % Et₂O/Petrolether)

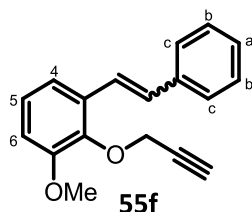
$^{1}\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ = 7.61 (dd, J = 7.9, 1.5 Hz, $1\text{H}_{\text{E-Isomer}}$, H_4), 7.58 – 7.56 (m, $1\text{H}_{\text{Z-Isomer}}$, H_4), 7.56 (d, J = 16.0 Hz, 1H_{E} , CH-Olefin), 7.46 (dd, J = 7.9, 1.5 Hz, 1H_{E} , H_6), 7.42 (ddd, J = 7.9, 1.6, 0.5 Hz, 1H_Z , H_6), 7.40 – 7.35 (m, 1H_Z , H_a), 7.23–7.20 (m, 1H_{E} , H_a), 7.26 – 7.16 (m, $8\text{H}_{\text{E/Z}}$, 4H_c , 4H_b), 7.13 (d, J = 16.6 Hz, 1H_{E} , CH-Olefin), 7.02 (td, J = 7.9, 0.5 Hz, 1H_{E} , H_5), 6.79 (d, J = 12.3 Hz, 1H_Z , CH-Olefin), 6.79 – 6.74 (m, 1H_Z , H_5), 6.70 (d, J = 12.2 Hz, 1H_Z , CH-Olefin), 4.74 (t, J = 2.2 Hz, 2H_Z -OCH₂), 4.68 (t, J = 2.2 Hz, 2H_{E} -OCH₂), 2.25 – 2.14 (m, $4\text{H}_{\text{E/Z}}$ -CH₂CH₃), 1.13 – 1.04 (m, $6\text{H}_{\text{E/Z}}$ -CH₂CH₃).

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): δ = 153.22 (C_q -O), 152.97 (C_q -O), 137.32 (C_q -Phenyl), 136.53 (C_q -Phenyl), 133.72 (C_6), 133.52 (C_6), 132.31 (C_a), 132.21 (C_a), 131.58 (C_4), 130.40 (C_4), 129.67 (2C_b), 128.98 (2C_b), 128.66 (2C_c), 128.20 (2C_c), 127.88 (CH-Olefin), 127.34 (CH-Olefin), 126.76 (C_4), 125.78 (CH-Olefin), 125.53 (C_4), 125.23 (CH-Olefin), 125.16 (C_5), 123.36 (C_5), 118.25 (C_q -

Br), 117.93 (C_q-Styrol), 90.26 (C_q-Alkin), 89.90 (C_q-Alkin), 74.32 (CH-Alkin), 74.27 (CH-Alkin), 62.05 (-OCH₂), 61.50 (-OCH₂), 13.49 (-CH₂CH₃), 13.43 (-CH₂CH₃), 12.55 (-CH₂CH₃), 12.51 (-CH₂CH₃).

GC-MS: für C₁₉H₁₇BrO: ber.: 341.2 [M]⁺, gefunden: m/z: 342 (1.3%), 341 (1.7%), 313 (9%), 274 (5%), 194 (100%), 165 (75%).

1-Methoxy-2-(prop-2-in-1-yloxy)-3-styrylbenzol



Produkt **55f** wurde nach der allgemeinen Versuchsvorschrift B aus Benzaldehyd **142h** (302 mg, 1.59 mmol) und Benzyltriphenylphosphoniumbromid (963 mg, 2.22 mmol) hergestellt. Die Aufreinigung durch Flash-Chromatographie mit 0 – 2% EtOAc/Petrolether als Laufmittel ergab **55f** in 96% Ausbeute (404 mg, 1.53 mmol, Z:E/2:1) als weißen Feststoff.

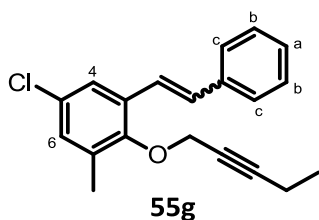
R_f-Wert: 0.37 (10 % EtOAc/Petrolether)

Schmelzpunkt: 56 - 57.8°C

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.60 (d, *J* = 16.5 Hz, 1H_E-Isomer, CH-Olefin), 7.56 (dd, *J* = 8.1, 0.9 Hz, 1H_Z-Isomer, H₄), 7.37 (dd, *J* = 7.6 Hz, 1H_Z, H_a), 7.30 – 7.23 (m, 5H_{E/Z}, H₄, 4H_c), 7.23 – 7.16 (m, 5H_{E/Z}, H_a, 4H_b), 7.12 (d, *J* = 16.5 Hz, 1H_E, CH-Olefin), 7.10 (dd, *J* = 8.0 Hz, 1H_E, H₅), 6.86 (dd, *J* = 7.8 Hz, 1H_Z, H₅), 6.84 (d, *J* = 12.8 Hz, 1H_Z, CH-Olefin), 6.80 (dd, *J* = 9.0, 2.7 Hz, H₆), 6.79 – 6.76 (m, 1H_E, H₆), 6.66 (d, *J* = 12.3 Hz, 1H_Z, CH-Olefin), 4.77 (d, *J* = 2.4 Hz, 2H_Z-OCH₂), 4.75 (d, *J* = 2.4 Hz, 2H_E-OCH₂), 3.88 (s, 3H_E-OCH₃), 3.88 (s, 3H_Z-OCH₃), 2.48 (t, *J* = 2.4 Hz, 1H_E, CH-Alkin), 2.43 (t, *J* = 2.4 Hz, 1H_Z, CH-Alkin).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 152.94 (C_q-O_E-Isomer), 152.75 (C_q-O_Z-Isomer), 144.67 (C_q-OCH₃(Z)), 144.60 (C_q-OCH₃(E)), 137.67 (C_q-Phenyl_E), 137.06 (C_q-Phenyl_Z), 132.46 (C_q-Styrol_Z), 132.31 (C_q-Styrol_E), 130.85 (C_a(Z)), 129.67 (C_a(Z)), 129.04 (2C_c(Z)), 128.61 (2C_c(E)), 128.02 (2C_b(Z)), 127.55 (2C_b(E)), 127.01 (CH-Olefin_E), 126.70 (CH-Olefin_Z), 125.96 (CH-Olefin_Z), 124.65 (CH-Olefin_E), 124.06 (C₅(Z)), 123.41 (C₅(E)), 122.10 (C₄(Z)), 117.69 (C₄(E)), 111.26 (C₆(Z)), 111.22 (C₆(E)), 79.55 (C_q-Alkin_Z), 79.40 (C_q-Alkin_E), 75.33 (CH-Alkin_E), 75.04 (CH-Alkin_Z), 60.36 (-OCH₂(E)), 59.85 (-OCH₂(Z)), 55.81 (-OCH₃(E)), 55.75 (-OCH₃(Z)).

HR-MS (EI): für C₁₈H₁₆O₂: ber.: 264.11448 [M]⁺; gefunden: 264.11356.

5-Chlor-1-methyl-2-(pent-2-in-1-yloxy)-3-styrylbenzol

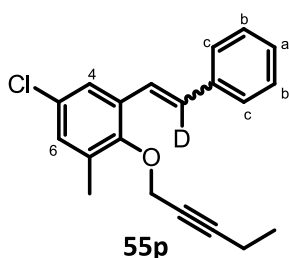
Produkt **55g** wurde nach der allgemeinen Versuchsvorschrift B aus Benzaldehyd **142g** (270 mg, 1.14 mmol) und Benzyltriphenylphosphoniumbromid (741 mg, 1.71 mmol) hergestellt. Nach Aufreinigung durch Flash-Chromatographie mit 0 – 1% Et₂O/Petrolether als Laufmittel wurde **55g** in 87% Ausbeute (309 mg, 0.99 mmol, Z:E/2:1) als farbloses Öl erhalten.

R_f-Wert: 0.58 (1 % Et₂O/Petrolether)

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.56 (dd, *J* = 8.1, 1.0 Hz, 1H_{Z-Isomer}, H_a), 7.45 (d, *J* = 2.6 Hz, 1H_{E-Isomer}, H_a), 7.42 (d, *J* = 16.6 Hz, 1H_E, CH-Olefin), 7.40 – 7.35 (m, 1H_{Z-Isomer}, H_b), 7.29 (dt, *J* = 4.1, 1.6 Hz, 1H_{E-Isomer}, H_b), 7.24 (ddt, *J* = 4.4, 3.5, 1.6 Hz, 7H_{E/Z}, 4H_c, 2H_b, H₄), 7.09 (d, *J* = 16.2 Hz, 1H_E, CH-Olefin), 7.07 (d, *J* = 3.2 Hz, 1H_E, H₆), 7.04 (dd, *J* = 2.6, 0.4 Hz, 1H_Z, H₆), 6.97 (dd, *J* = 2.6, 0.5 Hz, 1H_Z, H₄), 6.68 (d, *J* = 12.3 Hz, 1H_Z, CH-Olefin), 6.64 (d, *J* = 12.3 Hz, 1H_Z, CH-Olefin), 4.60 (t, *J* = 2.2 Hz, 2H_Z, -OCH₂), 4.50 (t, *J* = 2.2 Hz, 2H_E, -OCH₂), 2.32 (s, 6H_{E/Z}, CH₃), 2.24 – 2.16 (m, 4H_{E/Z}, -CH₂CH₃), 1.12 (t, *J* = 6.6 Hz, 3H_Z, -CH₂CH₃), 1.10 (t, *J* = 7.5 Hz, 3H_E, -CH₂CH₃).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 153.50 (C_q-O_Z-Isomer), 153.30 (C_q-O_E-Isomer), 137.26 (C_q-Phenyl_E), 136.27 (C_q-Phenyl_Z), 133.91 (C_q-CH₃(Z)), 133.81 (C_q-CH₃(E)), 132.64 (C_q-Cl(E)), 132.42 (C_q-Cl(Z)), 131.65 (CH-Olefin_Z), 130.53 (C₆(E)), 129.75 (CH-Olefin_E), 129.73 (C₆(Z)), 128.89 (4C_b), 128.68 (C_q-Styrol_Z), 128.64 (C_q-Styrol_E), 128.26 (4C_c), 127.91 (C₄(E)), 127.51 (C₄(Z)), 126.75 (C_a(Z)), 125.03 (CH-Olefin_Z), 123.58 (C_a(E)), 122.73 (CH-Olefin_E), 89.85 (C_q-Alkin_E), 89.43 (C_q-Alkin_Z), 74.64 (C_q-Alkin_Z), 74.48 (C_q-Alkin_E), 61.88 (-OCH₂(E)), 61.22 (-OCH₂(Z)), 16.58 (CH₃(Z)), 16.45 (CH₃(E)), 13.56 (-CH₂CH₃(Z)), 13.49 (-CH₂CH₃(E)), 12.48 (-CH₂CH₃(E/Z)).

HR-MS (EI): für C₂₀H₁₉³⁵ClO: ber.: 310.11189 [M]⁺, gefunden: 310.11247; für C₂₀H₁₉³⁷ClO: ber.: 312.10894 [M]⁺, gefunden: 312.10833.

5-Chlor-1-methyl-2-(pent-2-in-1-yloxy)-3-(α-D)-styrylbenzol

Produkt **55p** wurde nach der allgemeinen Versuchsvorschrift B aus Benzaldehyd **142g** (220 mg, 0.93 mmol) und Benzyl-(α,α -D₂)-triphenylphosphoniumbromid (452 mg, 1.04 mmol) hergestellt. Nach Aufreinigung durch Flash-Chromatographie mit 0 – 1% EtOAc/Petrolether als Laufmittel wurde **55p** in 79% Ausbeute (228 mg, 0.73 mmol, Z:E/2:1) als farbloses Öl erhalten.

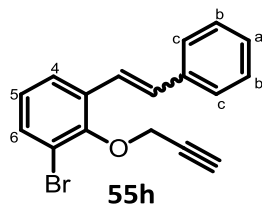
R_f-Wert: 0.46 (1% EtOAc/Petrolether)

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.57 – 7.54 (m, 1H_{Z-isomer}, H_a), 7.45 (dd, J = 2.6, 0.5 Hz, 1H_{E-isomer}, H_a), 7.41 (s, 1H_E, CH-Olefin), 7.37 (ddd, J = 6.9, 2.3, 0.6 Hz, 1H_Z, H_b), 7.29 (dt, J = 4.0, 1.6 Hz, 1H_E, H_b), 7.26 – 7.17 (m, 7H_{E/Z}, 4H_C, 2H_b, H₄), 7.07 (dd, J = 2.6, 0.6 Hz, 1H_E, H₆), 7.04 (dd, J = 2.6, 0.6 Hz, 1H_Z, H₆), 6.97 (dd, J = 2.6, 0.6 Hz, 1H_E, H₄), 6.65 (s, 1H_Z, CH-Olefin), 4.60 (t, J = 2.2 Hz, 2H_Z-OCH₂), 4.50 (t, J = 2.2 Hz, 2H_E-OCH₂), 2.32 (s, 6H_{E/Z}, CH₃), 2.25 – 2.15 (m, 4H_{E/Z}-CH₂CH₃), 1.12 (t, J = 7.5 Hz, 3H_Z-CH₂CH₃), 1.11 (t, J = 7.5 Hz, 3H_E-CH₂CH₃).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 153.49 (C_q-O_Z-Isomer), 153.29 (C_q-O_E-Isomer), 137.19 (C_q-Phenyl_E), 136.19 (C_q-Phenyl_Z), 133.91 (C_q-CH_{3(Z)}), 133.81 (C_q-CH_{3(E)}), 132.63 (C_q-Cl_(E)), 132.42 (C_q-Cl_(Z)), 129.73 (C_{6(Z)}), 129.59 (C_{6(E)}), 128.89 (4C_b), 128.67 (C_q-Styrol_Z), 128.64 (C_q-Styrol_E), 128.25 (4C_c), 127.91 (C_{4(E)}), 127.51 (C_{4(Z)}), 126.72 (C_{a(Z)}), 124.90 (CH-Olefin_Z), 123.60 (C_{a(E)}), 122.62 (CH-Olefin_E), 89.84 (C_q-Alkin_E), 89.41 (C_q-Alkin_Z), 74.65 (C_q-Alkin_Z), 74.48 (C_q-Alkin_E), 61.87 (-OCH_{2(E)}), 61.21 (-OCH_{2(Z)}), 16.57 (CH_{3(Z)}), 16.44 (CH_{3(E)}), 13.55 (CH₂CH_{3(Z)}), 13.48 (CH₂CH_{3(E)}), 12.47 (CH₂CH_{3(E/Z)}).

HR-MS (EI): für C₂₀H₁₈D³⁵ClO: ber.: 311.11817 [M]⁺, gefunden: 311.11744; für C₂₀H₁₈D³⁷ClO: ber.: 313.11522 [M]⁺, gefunden: 313.11504.

1-Brom-2-(prop-2-in-1-yloxy)-3-styrylbenzol



Produkt **55h** wurde nach der allgemeinen Versuchsvorschrift B aus Benzaldehyd **142e** (202 mg, 0.84 mmol) und Benzyltriphenylphosphoniumbromid (549 mg, 1.27 mmol) hergestellt. Die Aufreinigung durch Flash-Chromatographie mit 0 – 2% Et₂O/Petrolether als Laufmittel ergab **55h** in 90% Ausbeute (237 mg, 0.76 mmol, Z:E/2:1) als farbloses Öl.

R_f-Wert: 0.36 (1 % EtOAc/Petrolether)

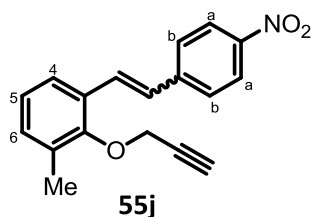
¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.61 (dd, J = 7.8, 1.2 Hz, 1H_{E-isomer}, H₄), 7.58 – 7.55 (m, 1H_{Z-isomer}, H_a), 7.52 (d, J = 16.5 Hz, 1H_E, CH-Olefin), 7.47 (dd, J = 7.9, 1.5 Hz, 1H_E, H₆), 7.43 (dd, J =

7.9, 1.2 Hz, 1H_Z, H₆), 7.38 (dd, $J = 7.6$ Hz, 1H_Z, H_b), 7.29 (dd, $J = 7.3$ Hz, 1H_E, H_b), 7.24 – 7.19 (m, 7H_{E/Z}, 4H_C, 2H_b, H_a), 7.13 (d, $J = 15.3$ Hz, 1H_E, CH-Olefin), 7.13 (dd, $J = 8.0, 1.4$ Hz, 1H_Z, H₄), 7.04 (dd, $J = 7.7$ Hz, 1H_E, H₅), 6.80 (dd, $J = 7.8$ Hz, 1H_Z, H₅), 6.78 (d, $J = 13.5$ Hz, 1H_Z, CH-Olefin), 6.71 (d, $J = 12.2$ Hz, 1H_Z, CH-Olefin), 4.77 (d, $J = 2.5$ Hz, 2H_Z-OCH₂), 4.71 (d, $J = 2.5$ Hz, 2H_E-OCH₂), 2.54 (t, $J = 2.4$ Hz, 1H_E, CH-Alkin), 2.51 (t, $J = 2.5$ Hz, 1H_Z, CH-Alkin).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): $\delta = 152.96$ (C_q-O_Z-Isomer), 152.72 (C_q-O_E-Isomer), 137.15 (C_q-Phenyl_E), 136.40 (C_q-Phenyl_Z), 133.61 (C_q-Br_(E)), 133.45 (C_q-Br_(Z)), 132.43 (C₆(Z)), 132.30 (C₆(E)), 131.96 (CH-Olefin_Z), 130.94 (CH-Olefin_E), 129.78 (C₄(Z)), 128.98 (2C_b(Z)), 128.72 (2C_b(E)), 128.25 (2C_C(Z)), 128.00 (2C_C(E)), 127.44 (C_a(E)), 126.82 (C_a(Z)), 126.06 (C₅(E)), 125.45 (C₄(E)), 125.40 (C₅(Z)), 125.18 (CH-Olefin_Z), 122.91 (CH-Olefin_E), 118.03 (C_q-Styrol_E), 117.67 (C_q-Styrol_Z), 78.56 (C_q-Alkin_Z), 78.51 (C_q-Alkin_E), 76.04 (CH-Alkin_E), 75.83 (CH-Alkin_Z), 61.18 (-OCH₂(E)), 60.63 (-OCH₂(Z)).

HR-MS (EI): für C₁₇H₁₃⁷⁹BrO: ber.: 312.01443[M]⁺, gefunden: 312.01387; für C₁₇H₁₃⁸¹BrO: ber.: 314.01238 [M]⁺, gefunden: 314.01207.

1-Methyl-3-(4-nitrostyryl)-2-(prop-2-yn-1-yloxy)benzol



Produkt **55j** wurde aus Benzaldehyd **142a** (250 mg, 1.44 mmol) und (4-Nitrobenzyl)triphenylphosphoniumbromid (961 mg, 2.01 mmol) nach der allgemeinen Versuchsvorschrift B hergestellt. Die Aufreinigung durch Flash-Chromatographie mit 0 – 1% Et₂O/Petrolether als Laufmittel ergab **55j** in 77% Ausbeute (323 mg, 1.1 mmol, Z:E/3:1) als gelbes Öl (Z-Isomer) bzw. gelben Feststoff (E-Isomer).

Z-Isomer

R_f-Wert: 0.37 (5 % Et₂O/Petrolether)

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): $\delta = 8.06$ (d, $J = 8.7$ Hz, 2H, H_a), 7.38 (d, $J = 8.7$ Hz, 2H, H_b), 7.13 (d, $J = 7.3$ Hz, 1H, H₄), 6.96 (d, $J = 12.2$ Hz, 1H, CH-Olefin), 6.92 (d, $J = 6.4$ Hz, 1H, H₆), 6.87 (dd, $J = 9.4, 5.6$ Hz, 1H, H₅), 6.68 (d, $J = 12.2$ Hz, 1H, CH-Olefin), 4.64 (d, $J = 2.4$ Hz, 2H, -OCH₂), 2.48 (t, $J = 2.4$ Hz, 1H, CH-Alkin), 2.36 (s, 3H, CH₃).

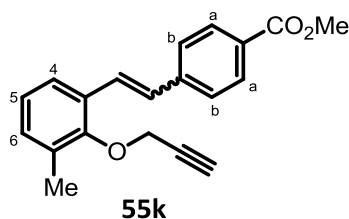
¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): $\delta = 154.69$ (C_q-O), 146.51 (C_q-NO₂), 143.79 (C_q-Phenyl), 132.34 (C_q-CH₃), 131.26 (C₆), 130.30 (CH-Olefin), 129.57 (2C_b), 128.68 (C₄), 127.89 (CH-Olefin), 126.96 (C_q-Styrol), 124.39 (C₅), 123.50 (2C_a), 78.98 (C_q-Alkin), 75.40 (CH-Alkin), 60.45 (OCH₂), 16.54 (CH₃).

E-Isomer**R_f-Wert:** 0.33 (5 % Et₂O/Petrolether)**Schmelzpunkt:** 103.5 -105.5°C

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 8.21 (d, *J* = 8.8 Hz, 2H, H_a), 7.69 – 7.63 (m, 3H, 2H_a,CH-Olefin), 7.49 (d, *J* = 7.7 Hz, 1H, H₄), 7.18 (d, *J* = 6.2 Hz, 1H, H₆), 7.15 (d, *J* = 16.3 Hz, 1H, CH-Olefin), 7.09 (dd, *J* = 7.6 Hz, 1H, H₅), 4.56 (d, *J* = 2.4 Hz, 2H,-OCH₂), 2.56 (t, *J* = 2.4 Hz, 1H, CH-Alkin), 2.36 (s, 3H, CH₃).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 155.10 (C_q-O), 146.66 (C_q-NO₂), 144.10 (C_q-Phenyl), 131.94 (C_q-CH₃), 131.69 (C₆), 129.88 (CH-Olefin), 129.50 (2C_b), 128.36 (C₄), 127.16 (CH-Olefin), 126.88 (C_q-Styrol), 124.87 (C₅), 124.04 (C₅), 123.42 (2C_a), 78.86 (C_q-Alkin), 75.68 (CH-Alkin), 61.11 (-OCH₂), 16.34 (CH₃).

HR-MS (EI): für C₁₈H₁₅O₃N: ber.: 293.10464 [M]⁺, gefunden: 293.10435.

1-Methyl-3-(4-methoxycarbonylstyryl)-2-(prop-2-in-1-yloxy)benzol

Produkt **55k** wurde nach der allgemeinen Versuchsvorschrift B aus Benzaldehyd **142a** (300 mg, 1.72 mmol) und (4-Methoxycarbonylbenzyl)triphenylphosphoniumbromid (1.23 g, 2.58 mmol) hergestellt. Nach Aufreinigung durch Flash-Chromatographie mit 1-3% Et₂O/Petrolether als Laufmittel wurde **55k** in 75% Ausbeute (394 mg, 1.29 mmol, E:Z/2:1) als leicht gelbliches Öl erhalten.

R_f-Wert: Z-Isomer 0.33, E-Isomer 0.21 (4 % Et₂O/Petrolether)

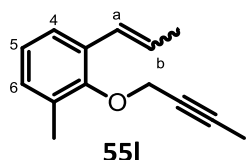
¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 8.03 (d, *J* = 8.3 Hz, 2H_{E-Isomer}, H_a), 7.87 (d, *J* = 8.3 Hz, 2H_{Z-Isomer}, H_a), 7.59 (d, *J* = 16.0 Hz, 1H_E, CH-Olefin), 7.60 – 7.58 (m, 2H_E, H_b), 7.49 (d, *J* = 7.7 Hz, 2H_Z, H_b), 7.30 (d, *J* = 8.3 Hz, 1H_E, H₄), 7.14 (d, *J* = 16.3 Hz, 1H_E, CH-Olefin), 7.14 – 7.05 (m, 3H_{E/Z}, H_{4(Z)}, H_{6(E)}, H_{5(E)}), 6.95 (d, *J* = 7.5 Hz, 1H_Z, H₆), 6.86 (d, *J* = 12.18 Hz, 1H_Z, CH-Olefin), 6.82 (d, *J* = 7.7 Hz, 1H_Z, H₅), 6.67 (d, *J* = 12.3 Hz, 1H_Z, CH-Olefin), 4.65 (d, *J* = 2.4 Hz, 2H_Z, -OCH₂), 4.55 (d, *J* = 2.4 Hz, 1H_E, -OCH₂), 3.93 (s, 3H_E, -CO₂CH₃), 3.89 (s, 3H_Z, -CO₂CH₃), 2.53 (t, *J* = 2.4 Hz, 1H_E, CH-Alkin), 2.48 (t, *J* = 2.3 Hz, 1H_Z, CH-Alkin), 2.36 (s, 6H_{E/Z}, CH₃).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 166.85 (C=O_{E-Isomer}), 166.82 (C=O_{Z-Isomer}), 154.93 (C_q-O_E), 154.72 (C_q-O_Z), 142.11 (C_q-Phenyl_E), 141.63 (C_q-Phenyl_Z), 132.02 (C_q-CO₂Me_Z), 131.89 (C_q-

CO₂Me_E), 131.08 (C_{6(E)}), 130.74 (C_{6(Z)}), 130.42 (C_q-CH_{3(E)}), 130.23 (C_q-CH_{3(Z)}), 130.00 (2C_{a(E)}), 129.86 (2C_{a(Z)}), 129.44 (CH-Olefin_E), 128.89 (C_q-Styrol_E), 128.85 (C_{4(E)}), 128.64 (CH-Olefin_Z), 128.59 (C_q-Styrol_Z), 128.39 (C_{4(Z)}), 128.05 (CH-Olefin_Z), 126.42 (2C_{b(E)}), 126.22 (2C_{b(Z)}), 124.82 (CH-Olefin_E), 124.28 (C_{5(E)}), 124.18 (C_{5(Z)}), 79.14 (C_q-Alkin_Z), 78.99 (C_q-Alkin_E), 75.52 (CH-Alkin_E), 75.21 (CH-Alkin_Z), 61.07 (-OCH_{2(E)}), 60.41 (-OCH_{2(Z)}), 52.04 (-CO₂CH_{3(E)}), 52.00 (-CO₂CH_{3(Z)}), 16.53 (CH_{3(Z)}), 16.42 (CH_{3(E)}).

HR-MS (EI): für C₂₀H₁₈O₃: ber.: 306.12505 [M]⁺, gefunden: 306.12424.

2-(But-2-in-1-yloxy)-1-methyl-3-(prop-1-en-1-yl)benzol



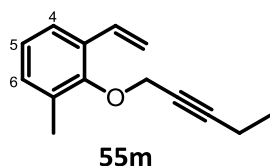
Produkt **55I** wurde nach der allgemeinen Versuchsvorschrift B aus Benzaldehyd **142b** (300 mg, 1.59 mmol) und Ethyltriphenylphosphoniumbromid (1.06 g, 2.87 mmol) hergestellt. Die Aufreinigung durch Flash-Chromatographie mit 0 – 2% Et₂O/Petrolether als Laufmittel ergab **55I** in 96% Ausbeute (308 mg, 1.54 mmol, Z:E/2:1) als farbloses Öl.

R_f-Wert: 0.61 (2 % Et₂O/Petrolether)

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.27 (d, *J* = 6.4 Hz, 1H_E-Isomer, H₄), 7.12 (d, *J* = 7.5 Hz, 1H_Z-Isomer, H₄), 7.08 (d, *J* = 6.3 Hz, 1H_Z, H₆), 7.03 (d, *J* = 8.7 Hz, 1H_E, H₆), 7.01 (d, *J* = 7.6 Hz, 1H_Z, H₅), 6.97 (dd, *J* = 9.2, 5.8 Hz, 1H_E, H₅), 6.71 (d, *J* = 15.8 Hz, 1H_E, CH_a-Olefin), 6.58 (d, *J* = 11.6 Hz, 1H_Z, CH_a-Olefin), 6.23 (dq, *J* = 15.9, 6.7 Hz, 1H_E, CH_b-Olefin), 5.86 (dq, *J* = 11.5, 7.1 Hz, 1H_Z, CH_b-Olefin), 4.42 (dq, *J* = 4.9, 2.4 Hz, 4H_{E/Z}-OCH₂), 2.34 (s, 3H_Z, CH₃), 2.32 (s, 3H_E, CH₃), 1.92 (dd, *J* = 6.6, 1.7 Hz, 3H_E, CH₃-Olefin), 1.88 (t, *J* = 2.4 Hz, 3H_E, CH₃-Alkin), 1.86 (t, *J* = 2.4 Hz, 3H_Z, CH₃-Alkin), 1.83 (dd, *J* = 7.1, 1.8 Hz, 3H_Z, CH₃-Olefin).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 154.71 (C_q-O_Z-Isomer), 153.83 (C_q-O_E-Isomer), 131.63 (C_q-CH_{3(E)}), 131.58 (C_q-CH_{3(Z)}), 131.47 (C_q-Olefin_E), 130.78 (C_q-Olefin_Z), 129.63 (C_{6(Z)}), 129.47 (C_{6(E)}), 128.14 (CH-Olefin_Z), 127.56 (CH-Olefin_Z), 126.92 (CH-Olefin_E), 125.85 (C_{4(E)}), 125.70 (C_{4(Z)}), 124.36 (CH-Olefin_E), 124.04 (C_{5(E)}), 123.65 (C_{5(Z)}), 83.14 (C_q-Alkin_E), 82.89 (C_q-Alkin_Z), 74.96 (C_q-Alkin_Z), 74.84 (C_q-Alkin_E), 61.18 (-OCH_{2(E)}), 60.82 (-OCH_{2(Z)}), 18.88 (CH₃-Olefin_E), 16.44 (CH_{3(Z)}), 16.36 (CH_{3(E)}), 14.68 (CH₃-Olefin_Z), 3.68 (CH₃-Alkin_{E/Z}).

HR-MS (EI): für C₁₄H₁₆O: ber.: 200.11957 [M]⁺, gefunden: 200.11921.

1-Methyl-2-(pent-2-yn-1-yloxy)-3-vinylbenzol

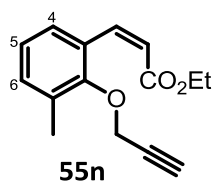
Produkt **55m** wurde nach der allgemeinen Versuchsvorschrift B aus Benzaldehyd **142c** (230 mg, 1.14 mmol) und Methyltriphenylphosphoniumbromid (812 mg, 2.27 mmol) hergestellt. Nach Aufreinigung durch Flash-Chromatographie mit 0 – 1% Et₂O/Petrolether als Laufmittel wurde **55m** in 53% Ausbeute (121 mg, 0.6 mmol) als farbloses Öl erhalten.

R_f-Wert: 0.59 (2 % EtOAc/Petrolether)

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.52 (ddd, *J* = 7.7, 1.2, 0.5 Hz, 1H, H₄), 7.25 (dd, *J* = 8.5, 1.8 Hz, 1H, H₆), 7.21 (d, *J* = 11.1 Hz, 1H, CH-Olefin), 7.17 (dd, *J* = 7.6 Hz, 1H, H₅), 5.90 (dd, *J* = 17.7, 1.4 Hz, 1H, CH₂-Vinyl), 5.45 (dd, *J* = 11.1, 1.4 Hz, 1H, CH₂-Vinyl), 4.62 (t, *J* = 2.2 Hz, 2H, -OCH₂), 2.49 (s, 3H, CH₃), 2.40 (qt, *J* = 7.5, 2.2 Hz, 2H, -CH₂CH₃), 1.30 (t, *J* = 7.5 Hz, 3H, -CH₂CH₃).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 154.36 (C_q-O), 131.97 (CH-Vinyl), 131.76 (C_q-CH₃), 131.27 (C_q-Vinyl), 130.51 (C₆), 124.36 (C₄), 123.94 (C₅), 114.83 (CH₂-Vinyl), 89.09 (C_q-Alkin), 74.79 (C_q-Alkin), 61.39 (-OCH₂), 16.35 (CH₃), 13.52 (-CH₂CH₃), 12.48 (-CH₂CH₃).

HR-MS (EI): für C₁₄H₁₆O: ber.: 200.11957 [M]⁺, gefunden: 200.11907.

2-(Prop-2-yn-1-yloxy)-1-methyl-3-((Z)-2-ethoxycarbonylvinyl)benzol

Produkt **55n** wurde nach der allgemeinen Versuchsvorschrift B aus Benzaldehyd **142a** (358 mg, 2.06 mmol) und (Ethoxycarbonylmethyl)triphenylphosphoniumbromid (1.32 g, 3.08 mmol) hergestellt. Die Aufreinigung durch Flash-Chromatographie mit 0-2% EtOAc/Petrolether als Laufmittel ergab **55n** in 59% Ausbeute (296 mg, 1.21 mmol, Z-Isomer) als farbloses Öl.

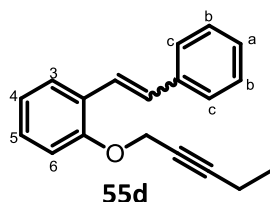
R_f-Wert: 0.33 (4 % Et₂O/Petrolether)

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ = 7.87 (d, J = 8.3 Hz, 2H), 7.30 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 7.09 (d, J = 7.4 Hz, 1H), 6.95 (d, J = 6.9 Hz, 1H), 6.86 (d, J = 12.2 Hz, 1H), 6.83 (dd, J = 10.1, 4.9 Hz, 1H), 6.67 (d, J = 12.2 Hz, 1H), 4.64 (d, J = 2.4 Hz, 2H), 3.89 (s, 3H), 2.48 (t, J = 2.3 Hz, 1H), 2.36 (s, 3H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): δ = 166.84, 154.73, 141.65, 132.04, 130.75, 130.24, 129.87, 129.45, 128.87, 128.60, 128.40, 128.06, 124.20, 79.15, 75.22, 60.43, 52.02, 16.55.

GC-MS: für $\text{C}_{15}\text{H}_{16}\text{O}_3$: ber.: 244.1 $[\text{M}]^+$, gefunden: m/z : 244 (10%), 243 (24%), 229 (31%), 215 (43%), 199 (43%), 171 (47%), 161 (41%), 143 (41%), 131 (84%), 105 (100%), 77 (46%).

1-(pent-2-in-1-yloxy)-2-styrylbenzol



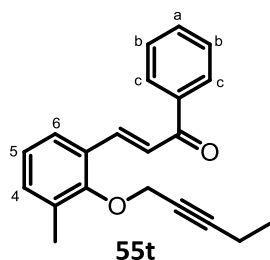
Produkt **55d** wurde nach der allgemeinen Versuchsvorschrift B aus 2-(pent-2-in-1-yloxy)benzaldehyd (489 mg, 2.6 mmol) und Benzyltriphenylphosphoniumbromid (1.69 g, 3.9 mmol) hergestellt. Die Aufreinigung durch Flash-Chromatographie mit Petrolether als Laufmittel ergab **55d** in 71% Ausbeute (484 mg, 1.84 mmol) als farbloses Öl.

R_f-Wert: 0.49 (1 % Et_2O /Petrolether)

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ = 7.40 (d, J = 7.8 Hz, 2H, H_c), 7.33 – 7.23 (m, 3H, H_b , H_3), 7.19 – 7.10 (m, 2H, H_a , H_5), 7.06 (d, J = 16.0 Hz, 1H, CH-Olefin), 6.86 (d, J = 16.0 Hz, 1H, CH-Olefin), 6.73 (t, J = 7.5 Hz, 1H, H_4), 6.66 (d, J = 8.2 Hz, 1H, H_6), 3.84 (t, J = 1.8 Hz, 2H, $-\text{OCH}_2$), 2.09 (dt, J = 9.3, 4.6 Hz, 2H, $-\text{CH}_2\text{CH}_3$), 1.03 (t, J = 7.5 Hz, 3H, $-\text{CH}_2\text{CH}_3$).

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): δ = 144.62 ($\text{C}_q\text{-O}$), 137.55 ($\text{C}_q\text{-Phenyl}$), 130.97 (C_5), 128.74 (C_3), 128.61 (C_b), 127.51 (CH-Olefin), 127.20 (C_a), 126.42 (C_c), 124.65 ($\text{C}_q\text{-Styrol}$), 124.24 (CH-Olefin), 118.39 (C_4), 111.68 (C_6), 85.26 ($\text{C}_q\text{-Alkin}$), 76.10 ($\text{C}_q\text{-Alkin}$), 34.23 ($-\text{OCH}_2$), 13.80 ($-\text{CH}_2\text{CH}_3$), 12.36 ($-\text{CH}_2\text{CH}_3$).

GC-MS: für $\text{C}_{19}\text{H}_{18}\text{O}$: ber.: 262.1 $[\text{M}]^+$, gefunden: m/z : 262 (100%), 247 (65%), 233 (100%), 195 (100%), 177 (89%), 165 (100%), 152 (100%), 115 (58%).

3-(3-Methyl-2-(pent-2-yn-1-yloxy)phenyl)-1-phenylprop-2-en-1-on

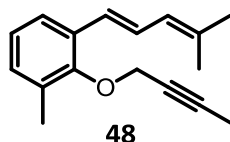
Produkt **55t** wurde nach der allgemeinen Versuchsvorschrift B aus Benzaldehyd **142c** (279 mg, 1.38 mmol) und Phenacyltriphenylphosphoniumbromid (1.15 g, 2.49 mmol) hergestellt. Nach Aufreinigung durch Flash-Chromatographie mit 0-2% EtOAc/Petrolether als Laufmittel wurde **55t** in 28% Ausbeute (118 mg, 0.39 mmol, E-Isomer) als farbloses Öl erhalten.

R_f-Wert: 0.29 (2 % EtOAc/Petrolether)

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 8.10 (d, *J* = 15.9 Hz, 1H, CH-Olefin), 8.05 (dd, *J* = 8.0, 1.0 Hz, 2H, 2H_c), 7.64 (d, *J* = 15.9 Hz, 1H, CH-Olefin), 7.60 – 7.55 (m, 1H, H₆), 7.51 (dd, *J* = 14.1, 6.4 Hz, 3H, 2H_b, H_a), 7.25 (d, *J* = 7.4 Hz, 1H, H₄), 7.10 (dd, *J* = 7.6 Hz, 1H, H₅), 4.53 (t, *J* = 2.2 Hz, 2H, -OCH₂), 2.37 (s, 3H, CH₃), 2.22 – 2.14 (m, 2H, -CH₂CH₃), 1.08 (t, *J* = 7.5 Hz, 3H, -CH₂CH₃).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 190.91 (C_q=O), 156.37 (C_q-O), 140.73 (CH-Olefin), 138.35 (C_q-Phenyl), 133.36 (C_a), 132.60 (C₄), 128.96 (C_q-CH₃), 128.58 (2x C_b), 128.55 (2x C_c), 126.38 (C₆), 124.69 (CH-Olefin), 123.44 (C₅), 90.04 (C_q-Alkin), 74.37 (C_q-Alkin), 61.95 (-OCH₂), 16.41 (CH₃), 13.44 (-CH₂CH₃), 12.45 (-CH₂CH₃).

GC-MS: für C₂₁H₂₀O₂: ber.: 304.2 [M]⁺, gefunden: m/z: 304.

2-(But-2-yn-1-yloxy)-1-methyl-3-(4-methylpenta-1,3-dien-1-yl)benzol

Produkt **48** wurde nach der allgemeinen Versuchsvorschrift B aus Benzaldehyd **142b** (158 mg, 0.84 mmol) und Dimethylallyltriphenylphosphoniumbromid (518 mg, 1.26 mmol) hergestellt. Nach Aufreinigung durch Flash-Chromatographie mit Pentan als Laufmittel wurde **48** in 45% Ausbeute (90 mg, 0.38 mmol, dr 3:2 (Hauptisomer:Nebenisomer)) als farbloses Öl erhalten.

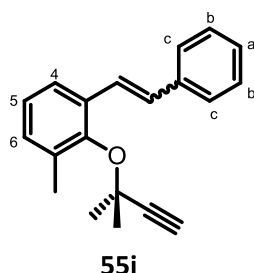
R_f-Wert: 0.45 (1% Et₂O/Pentan)

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.38 – 7.32 (m, 4H_{H/N}-Isomer, 2CH-Dien, 2H_{ar}), 7.22 (dd, *J* = 7.5, 1.7 Hz, 1H_H, H_{ar}), 7.08 (d, *J* = 7.2 Hz, 1H_N, H_{ar}), 7.05 – 6.99 (m, 2H_{H/N}, H_{ar}), 6.73 (d, *J* = 15.7 Hz, 1H_N, CH-Dien), 6.50 (d, *J* = 9.4 Hz, 1H_H, CH-Dien), 6.28 (ddd, *J* = 9.7, 2.6, 1.3 Hz, 1H_H, CH-Dien), 6.08 (dd, *J* = 11.0, 0.8 Hz, 1H_N, CH-Dien), 4.44 (q, *J* = 2.4 Hz, 2H_H, -OCH₂), 4.43 – 4.41 (m, 2H_N, -OCH₂), 2.34 (s, 3H_H, CH₃), 2.33 (s, 3H_N, CH₃), 1.87 (dt, *J* = 9.2, 2.4 Hz, 12H_{H/N}, CH₃-Alkin, C(CH₃)₂), 1.85 (s, 3H_H, C(CH₃)₂), 1.81 (s, 3H_H, C(CH₃)₂).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 154.79 (C_q-O_(H)), 154.19 (C_q-O_(N)), 137.94 (C_q(CH₃)_{2(H)}), 136.41 (C_q(CH₃)_{2(N)}), 133.81 (C_{ar}), 133.62 (C_{ar}), 131.78 (C_q-CH₃), 131.55 (C_q-CH₃), 131.53 (C_q-Dien), 131.26 (C_q-Dien), 129.70 (CH-Dien_(H)), 129.61 (CH-Dien_(N)), 128.76 (CH-Dien_(H)), 128.67 (CH-Dien_(N)), 126.95 (C_{ar(H)}), 126.89 (C_{ar(N)}), 124.40 (CH-Dien_(N)), 123.68 (CH-Dien_(H)), 122.92 (C_{ar}), 121.63 (C_{ar}), 83.26 (C_q-Alkin_(N)), 82.95 (C_q-Alkin_(H)), 74.98 (C_q-Alkin_(H)), 74.82 (C_q-Alkin_(N)), 61.22 (OCH_{2(N)}), 61.02 (OCH_{2(H)}), 26.35 (C(CH₃)_{2(H)}), 26.21 (C(CH₃)_{2(N)}), 18.54 (C(CH₃)_{2(N)}), 18.34 (C(CH₃)_{2(H)}), 16.40 (CH_{3(H)}), 16.34 (CH_{3(N)}), 3.68 (CH₃-Alkin_{H/N}).

GC-MS: für C₁₇H₂₀O: ber.: 240.1 [M]⁺, gefunden: m/z: 240.

1-Methyl-2-((1-dimethylprop-3-in-2-yl)oxy)-3-styrylbenzol



Produkt **55i** wurde nach der allgemeinen Versuchsvorschrift B aus Benzaldehyd **142i** (273 mg, 1.35 mmol) und Benzyltriphenylphosphoniumbromid (877 mg, 2.02 mmol) hergestellt. Nach Aufreinigung durch Flash-Chromatographie mit 0 – 2% Et₂O/Petrolether als Laufmittel wurde **55i** in 63% Ausbeute (236 mg, 0.85 mmol, Z:E/2:1.2) als farbloses Öl erhalten.

R_f-Wert: 0.31 (2 % Et₂O/Petrolether)

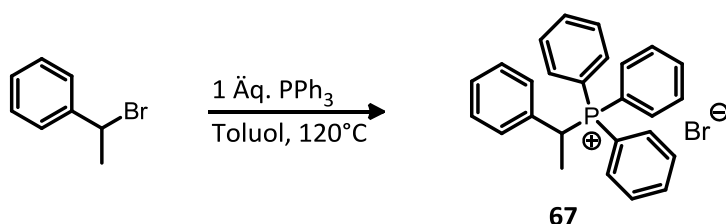
¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.60 (d, *J* = 16.5 Hz, 1H_E-Isomer, CH-Olefin), 7.53 (dd, *J* = 8.0 Hz, 2H_{E/Z}-Isomer, 2H_b), 7.39 – 7.33 (m, 4H_{E/Z}, 2H_b, 2H_a), 7.28 – 7.15 (m, 6H_{E/Z}, 4H_c, 2H₄), 7.10 (m, 2H_E, H₆, H₅), 7.07 (d, *J* = 7.5 Hz, 1H_Z, H₆), 7.00 (d, *J* = 16.5 Hz, 1H_E, CH-Olefin), 6.82 (m, 1H_Z, H₅), 6.80 (d, *J* = 12.1 Hz, 1H_Z, CH-Olefin), 6.55 (d, *J* = 12.4 Hz, 1H_Z, CH-Olefin), 2.47 (s, 1H_Z, CH-Alkin), 2.44 (s, 1H_E, CH-Alkin), 2.40 (s, 3H_Z, CH₃), 2.39 (s, 3H_E, CH₃), 1.75 (s, 6H_Z, C(CH₃)₂), 1.66 (s, 6H_E, C(CH₃)₂).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 153.16 (C_q-O_Z-Isomer), 152.35 (C_q-O_E-Isomer), 137.81 (C_q-Phenyl_E), 137.17 (C_q-Phenyl_Z), 134.24 (C_q-CH_{3(Z)}), 134.18 (C_q-CH_{3(E)}), 133.51 (C_q-Styrol_E), 133.32 (C_q-Styrol_Z), 130.19 (C_{6(Z)}), 129.11 (C_{6(E)}), 128.86 (2C_{b(Z)}), 128.77 (2C_{b(E)}), 128.60 (C_{a(E/Z)}), 128.09 (2C_{c(Z)}), 128.03 (2C_{c(E)}), 127.76 (CH-Olefin_Z), 127.31 (CH-Olefin_E), 126.98 (C_{4(Z)}), 126.54 (CH-

Olefin_Z), 126.17 (C_{4(E)}), 124.26 (CH-Olefin_E), 123.59 (C_{5(Z)}), 123.45 (C_{5(E)}), 86.64 (C_q-Alkin_E), 86.42 (C_q-Alkin_Z), 75.89 (C_q(CH₃)_{2(Z)}), 75.60 (C_q(CH₃)_{2(E)}), 73.71 (CH-Alkin_Z), 73.44 (CH-Alkin_E), 30.86 (C(CH₃)_{2(Z)}), 30.36 (C(CH₃)_{2(E)}), 18.62 (CH_{3(Z)}), 18.53 (CH_{3(E)}).

HR-MS (EI): für C₂₀H₂₀O: ber.: 276.15087[M]⁺, gefunden: 276.15058.

(α -Methylbenzyl)-triphenylphosphoniumbromid

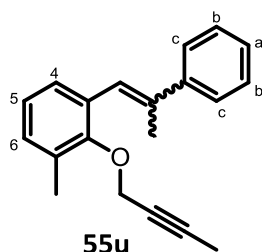


Zu einer Lösung von Triphenylphosphin (4.25 g, 16.2 mmol) in 15 ml trockenem Toluol wurde bei Raumtemperatur Bromethylbenzol (3 g, 16.2 mmol) gegeben, und die Reaktionsmischung wurde für 5 Std. unter Rückfluß erhitzt. Nach dem Abkühlen wurde der entstandene gelbliche Feststoff abfiltriert, gründlich mit Petrolether gewaschen und unter Hochvakuum getrocknet. **67** wurde in 62% Ausbeute (4.48 g, 10 mmol) erhalten und ohne weitere Aufreinigung eingesetzt.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.86 – 7.72 (m, 10H_{ar}), 7.63 (td, J = 7.8, 3.5 Hz, 6H_{ar}), 7.18 - 7.13 (m, 4H_{ar}), 3.71 (q, J = 7.0 Hz, 1H), 1.80 (d, J = 7.2 Hz, 3H, CH₃).

HPLC-MS: C18; für C₂₆H₂₄P⁺ [M]⁺, ber.: 367.2, gefunden: 367.

2-(But-2-in-1-yloxy)-1-methyl-3-(2-phenylprop-1-en-1-yl)benzol



Produkt **55u** wurde nach der allgemeinen Versuchsvorschrift B aus Benzaldehyd **142b** (330 mg, 1.75 mmol) und (α -Methylbenzyl)triphenylphosphoniumbromid (1.17 g, 2.63 mmol) hergestellt. Die Aufreinigung durch Flash-Chromatographie mit 0-2% EtOAc/Petrolether als

Laufmittel ergab **55u** in 64% Ausbeute (309 mg, 1.12 mmol, Hauptisomer: Nebenisomer/2:1.1) als farbloses Öl.

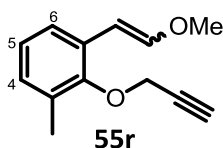
R_f-Wert: 0.27 (1 % Et₂O/Petrolether)

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.61 – 7.58 (m, 1H_{Hauptisomer}, H_a), 7.39 (dd, *J* = 7.6 Hz, 1H_H, H_b), 7.31 (d, *J* = 7.6 Hz, 1H_{Nebenisomer}, H_a), 7.27 – 7.17 (m, 8H, 3H_b, 4H_c, H₄), 7.12 (d, *J* = 7.5 Hz, 1H_N, H₆), 7.05 (dd, *J* = 7.5 Hz, 1H_N, H₅), 7.00 (s, 1H_N, CH-Olefin), 6.92 (d, *J* = 7.0 Hz, 1H_H, H₄), 6.69 (s, 1H_H, CH-Olefin), 6.63 (dd, *J* = 7.6 Hz, 1H_H, H₅), 6.55 (d, *J* = 7.2 Hz, 1H_H, H₆), 4.62 – 4.59 (m, 2H_H, -OCH₂), 4.47 (dd, *J* = 4.5, 2.2 Hz, 2H_N, -OCH₂), 2.37 (s, 3H_N, CH₃), 2.31 (s, 3H_H, CH₃), 2.27 (d, *J* = 1.2 Hz, 3H_H, C(CH₃,Ph)), 2.23 (d, *J* = 0.9 Hz, 3H_N, C(CH₃,Ph)), 1.90 (t, *J* = 2.4 Hz, 3H_H, CH₃-Alkin), 1.82 (t, *J* = 2.2 Hz, 3H_N, CH₃-Alkin).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 155.26 (C_q-O_N), 155.03 (C_q-O_H), 143.56 (C_q-Phenyl_N), 141.75 (C_q-Phenyl_H), 138.71 (C_q-(Me,Ph)_H), 137.65 (C_q-(Me,Ph)_N), 131.66 (C_q-CH_{3(H)}), 131.60 (C_q-CH_{3(N)}), 131.18 (C_q-Olefin_N), 131.15 (C_q-Olefin_H), 129.69 (C_{6(N)}), 129.11 (C_{6(H)}), 128.62 (C_{a(H)}), 128.38 (C_{a(N)}), 128.26 (4C_b), 128.20 (4C_c), 127.14 (CH-Olefin_N), 126.81 (CH-Olefin_H), 123.72 (C_{4(N)}), 123.57 (C_{5(N)}), 123.41 (C_{4(H)}), 122.22 (C_{5(H)}), 83.15 (C_q-Alkin_H), 83.08 (C_q-Alkin_N), 75.02 (C_q-Alkin_N), 74.99 (C_q-Alkin_H), 61.13 (OCH_{2(N)}), 61.02 (OCH_{2(H)}), 26.60 (C(CH₃,Ph)_H), 17.46 (C(CH₃,Ph)_N), 16.51 (CH_{3(N)}), 16.46 (CH_{3(H)}), 3.73 (CH₃-Alkin_H), 3.63 (CH₃-Alkin_N).

HR-MS (EI): für C₂₀H₂₀O: ber.: 276.15087 [M]⁺, gefunden: 276.15012.

1-(2-Methoxyvinyl)-3-methyl-2-(prop-2-yn-1-yloxy)benzol



Produkt **55r** wurde nach der allgemeinen Versuchsvorschrift B aus Benzaldehyd **142a** (200 mg, 1.15 mmol) und Methoxymethyltriphenylphosphoniumbromid (591 mg, 1.72 mmol) hergestellt. Die Aufreinigung durch Flash-Chromatographie mit 0-3% EtOAc/Petrolether als Laufmittel ergab **55r** in 60% Ausbeute (139 mg, 0.69 mmol, E:Z/3:2) als gelbliches Öl.

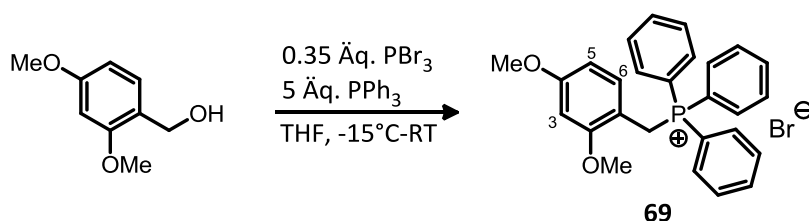
R_f-Wert: 0.28 (2% EtOAc/Petrolether)

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.77 (dd, *J* = 6.7, 2.9 Hz, 1H_{Z-Isomer}, H₆), 7.05 (dd, *J* = 7.0, 1.9 Hz, 1H_{E-Isomer}, H₆), 7.02 (d, *J* = 13.1 Hz, 1H_E, CH-Olefin), 6.95 – 6.86 (m, 4H_{E/Z}, 2H₄, 2H₅), 6.13 (d, *J* = 7.2 Hz, 1H_Z, CH-Olefin), 5.99 (d, *J* = 13.0 Hz, 1H_E, CH-Olefin), 5.50 (d, *J* = 7.2 Hz, 1H_Z, CH-Olefin), 4.42 (dd, *J* = 2.4, 0.6 Hz, 2H_E, -OCH₂), 4.41 (dd, *J* = 2.4, 0.6 Hz, 2H_Z, -OCH₂), 3.70 (s, *J* = 0.6 Hz, 3H_Z, OCH₃), 3.65 (s, 3H_E, -OCH₃), 2.45 – 2.42 (m, 2H_{E/Z}, CH-Alkin) 2.25 (s, 6H_{E/Z}, CH₃).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 153.40 (C_q-O_E), 153.32 (C_q-O_Z), 149.84 (CH-OCH_{3(E)}), 148.56 (CH-OCH_{3(Z)}), 131.64 (C_q-CH_{3(Z)}), 130.88 (C_q-CH_{3(E)}), 129.69 (C_q-Olefin_E), 128.92 (C_q-Olefin_Z), 128.71 (C_{4(Z)}), 128.53 (C_{4(E)}), 127.70 (C_{6(Z)}), 124.67 (C_{5(E)}), 124.34 (C_{5(Z)}), 123.55 (C_{6(E)}), 100.18 (CH-Olefin_E), 99.30 (CH-Olefin_Z), 79.44 (C_q-Alkin_E), 79.41 (C_q-Alkin_Z), 74.93 (CH-Alkin_E), 74.86 (CH-Alkin_Z), 60.64 (-OCH_{2(Z)}), 60.39 (-OCH_{2(E)}), 59.95 (OCH_{3(Z)}), 56.45 (OCH_{3(E)}), 16.51 (CH_{3(Z)}), 16.46 (CH_{3(E)}).

GC-MS: für C₁₃H₁₄O₂: ber.: 202.1 [M]⁺, gefunden: 202.

(2,4-Dimethoxybenzyl)triphenylphosphoniumbromid



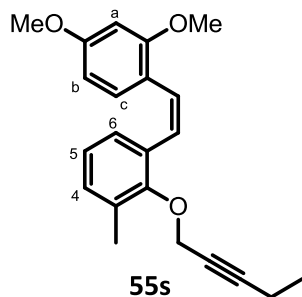
Zu einer Lösung von 2,4-Dimethoxybenzylalkohol (300 mg, 1.78 mmol) in 10 ml trockenem THF wurde bei -15°C Phosphortribromid (59 µL, 0.63 mmol, 0.35 Äq.) zugefügt, und das Gemisch wurde für 30 min bei -15°C gerührt. Danach wurde eine Lösung aus Triphenylphosphin (2.3 g, 8.9 mmol, 5 Äq.) in 5 ml trockenem THF zugetropft, und die gesamte Reaktionsmischung wurde für 3 Std. bei Raumtemperatur gerührt. Der entstandene weiße Feststoff wurde abfiltriert, gründlich mit THF gewaschen und unter Hochvakuum getrocknet. (2,4-Dimethoxybenzyl)triphenylphosphoniumbromid wurde in 74% Ausbeute (650 mg, 1.32 mmol) als weißer Feststoff erhalten und ohne weitere Aufreinigung eingesetzt.

Schmelzpunkt: 174-185°C

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.77 – 7.71 (m, 3H, H_{ar}-Phenyl), 7.64 – 7.59 (m, 12H, H_{ar}-Phenyl), 7.21 (dd, *J* = 8.4, 2.9 Hz, 1H, H₆), 6.30 (dd, *J* = 8.2, 2.1 Hz, 1H, H₅), 6.13 (s, 1H, H₃), 4.97 (d, *J* = 13.1 Hz, 2H, CH₂), 3.70 (s, *J* = 2.8 Hz, 3H, OCH₃), 3.15 (s, 3H, OCH₃).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 161.40 (C_q-OCH₃), 158.16 (C_q-OCH₃), 134.77 (CH-Phenyl), 134.74 (CH-Phenyl), 134.09 (CH-Phenyl), 133.99 (CH-Phenyl), 133.06 (C₆), 129.99 (CH-Phenyl), 129.87 (CH-Phenyl), 118.64 (C_q-Phenyl), 117.79 (C_q-Phenyl), 107.03 (C_q-Dmp), 105.00 (C₅), 98.18 (C₃), 55.41 (OCH₃), 54.72 (OCH₃), 25.50 (CH₂).

HPLC-MS: C18; für C₂₇H₂₆O₂P⁺ [M]⁺, ber.: 413.2, gefunden: 413.

1-(2,4-Dimethoxystyryl)-3-methyl-2-(pent-2-yn-1-yloxy)benzol

Produkt **55s** wurde nach der allgemeinen Versuchsvorschrift B aus Benzaldehyd **142c** (464 mg, 2.29 mmol) und (2,4-Dimethoxybenzyl)triphenylphosphoniumbromid (1.7 g, 3.44 mmol) hergestellt. Nach Aufreinigung durch Flash-Chromatographie mit 0-1% Et₂O/Petrolether als Laufmittel wurde **55s** in 59% Ausbeute (453 mg, 1.35 mmol, Z-Isomer) als weißer Feststoff erhalten.

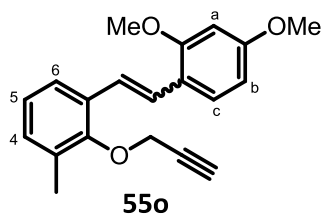
R_f-Wert: 0.19 (2 % Et₂O/Petrolether)

Schmelzpunkt: 58.5 – 60°C

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.09 (d, *J* = 8.5 Hz, 1H, H_c), 7.01 (d, *J* = 7.6 Hz, 2H, H₄,H₆), 6.78 (dd, *J* = 7.6 Hz, 1H, H₅), 6.73 (d, *J* = 12.3 Hz, 1H, CH-Olefin), 6.69 (d, *J* = 12.3 Hz, 1H, CH-Olefin), 6.44 (d, *J* = 2.4 Hz, 1H, H_a), 6.27 (dd, *J* = 8.5, 2.4 Hz, 1H, H_b), 4.63 (t, *J* = 2.2 Hz, 2H, -OCH₂), 3.80 (s, 3H, -OCH₃), 3.78 (s, 3H, -OCH₃), 2.35 (s, 3H, CH₃), 2.23 (qt, *J* = 7.5, 2.2 Hz, 2H, -CH₂CH₃), 1.14 (t, *J* = 7.5 Hz, 3H, -CH₂CH₃).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 160.20 (C_q-OCH₃), 158.28 (C_q-OCH₃), 154.88 (C_q-O), 131.64 (C_q-CH₃), 131.31 (C_q-Styrol), 130.50 (C₄), 129.62 (C_c), 127.88 (CH-Olefin), 125.36 (C₆), 124.66 (CH-Olefin), 123.59 (C₅), 118.75 (C_q-Dmp), 104.23 (C_b), 98.23 (C_a), 88.85 (C_q-Alkin), 75.19 (C_q-Alkin), 61.00 (-OCH₂), 55.43 (-OCH₃), 55.25 (-OCH₃), 16.57 (CH₃), 13.61 (-CH₂CH₃), 12.51 (-CH₂CH₃).

HR-MS (EI): für C₂₂H₂₄O₃: ber.: 336.17200 [M]⁺, gefunden: 336.17106.

1-(2,4-Dimethoxystyryl)-3-methyl-2-(prop-2-yn-1-yloxy)benzol

Produkt **55o** wurde nach der allgemeinen Versuchsvorschrift B aus Benzaldehyd **142a** (166 mg, 0.95 mmol) und (2,4-Dimethoxybenzyl)triphenylphosphoniumbromid (752 mg, 1.52 mmol) hergestellt. Nach Aufreinigung durch Flash-Chromatographie mit 0-2.5% EtOAc/Petrolether als Laufmittel wurde **55o** in 60% Ausbeute (175 mg, 0.75 mmol, Z:E/2:1) als leicht gelblicher Feststoff erhalten.

R_f-Wert: 0.23 (2% EtOAc/Petrolether)

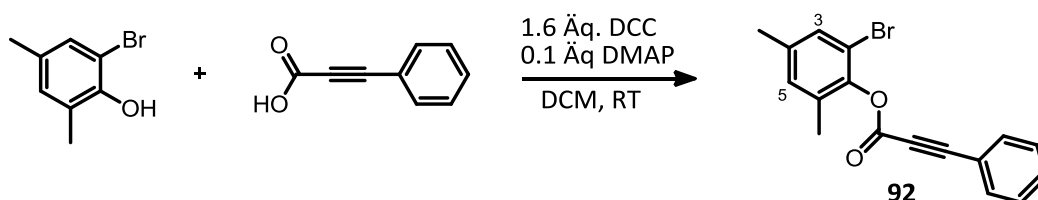
Schmelzpunkt: 85 – 106°C

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.56 (d, *J* = 8.6 Hz, 1H_{E-Isomer}, H_C), 7.50 (dd, *J* = 7.1, 2.4 Hz, 1H_E, H₆), 7.39 (d, *J* = 16.4 Hz, 1H_E, CH-Olefin), 7.33 (d, *J* = 16.6 Hz, 1H_E, CH-Olefin), 7.10 – 7.00 (m, 5H_{E/Z}, H_{C(Z)}, H_{6(Z)}, H_{4(Z)}, H_{4(E)}, H_{5(E)}), 6.80 (dd, *J* = 7.6 Hz, 1H_{Z-Isomer}, H₅), 6.74 (d, *J* = 12.2 Hz, 1H_Z, CH-Olefin), 6.67 (d, *J* = 12.2 Hz, 1H_Z, CH-Olefin), 6.54 (dd, *J* = 8.6, 2.5 Hz, 1H_E, H_b), 6.48 (d, *J* = 2.4 Hz, 1H_E, H_a), 6.44 (d, *J* = 2.4 Hz, 1H_Z, H_a), 6.28 (dd, *J* = 8.5, 2.3 Hz, 1H_Z, H_b), 4.67 (d, *J* = 2.4 Hz, 2H_Z-OCH₂), 4.54 (d, *J* = 2.4 Hz, 1H_E-OCH₂), 3.88 (s, 3H_E-OCH₃), 3.84 (s, 3H_E-OCH₃), 3.79 (s, 3H_Z-OCH₃), 3.78 (s, 3H_Z-OCH₃), 2.51 (t, *J* = 2.4 Hz, 1H_E, CH-Alkin), 2.48 (t, *J* = 2.4 Hz, 1H_Z, CH-Alkin), 2.35 (s, 6H_{E/Z}, CH₃).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 160.55 (C_q-OCH_{3(E)}), 160.28 (C_q-OCH_{3(Z)}), 158.29 (C_q-OCH_{3(Z)}), 158.22 (C_q-OCH_{3(E)}), 154.60 (C_q-O_Z), 154.53 (C_q-O_E), 131.60 (C_q-CH_{3(Z)}), 131.57 (C_q-CH_{3(E)}), 131.19 (C_q-Styrol), 130.45 (C₄), 129.71 (C_{C(Z)}), 129.70 (C_{C(E)}), 127.98 (CH-Olefin_Z), 127.49 (CH-Olefin_E), 125.70 (CH-Olefin_Z), 124.64 (C_{6(E)}), 124.46 (CH-Olefin_E), 124.37 (C_{6(Z)}), 124.05 (C_{5(E)}), 123.85 (C_{5(Z)}), 118.64 (C_q-Dmp), 104.99 (C_{b(E)}), 104.23 (C_{b(Z)}), 98.52 (C_{a(E)}), 98.31 (C_{a(Z)}), 79.57 (C_q-Alkin_Z), 79.37 (C_q-Alkin_E), 75.06 (CH-Alkin_E), 74.89 (CH-Alkin_Z), 60.77 (-OCH_{2(E)}), 60.21 (-OCH_{2(Z)}), 55.51 (-OCH_{3(E)}), 55.44 (-OCH_{3(Z)}), 55.42 (-OCH_{3(E)}), 55.27 (-OCH_{3(Z)}), 16.60 (CH_{3(Z)}), 16.48 (CH_{3(E)}).

GC-MS: für C₂₀H₂₀O: ber.: 308.1 [M]⁺, gefunden: Z-Isomer: m/z: 308 (1%), 300 (100%), 285 (72%), 255 (13%), 121 (50%); E-Isomer: m/z: 300 (100%), 285 (10%), 255 (11%), 121 (58%).

2-Brom-4,6-dimethylphenyl-3-phenylpropiolat



Zu einer Lösung von 2-Brom-4,6-dimethylphenol (246 mg, 1.22 mmol), Phenylpropiolsäure (250 mg, 1.71 mmol, 1.4 Äq.) und 4-DMAP (15 mg, 0.12 mmol, 0.1 Äq.) in 20 ml trockenem DCM wurde bei 0°C eine Lösung von N,N-dicyclohexylcarbodiimid (404 mg, 1.96 mmol, 1.6 Äq.) in 8 ml trockenem Et₂O gegeben, und das Gemisch wurde für 5 Std. bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend wurde die Reaktionsmischung durch eine dünne Schicht Kieselgel filtriert. Das Filtrat wurde 2-mal mit je 5 ml HCl (10%) und ges. NaCl-Lösung

gewaschen. Nach dem Trocknen mit MgSO_4 wurde das Lösemittel im Vakuum entfernt und der Rückstand durch Flash-Chromatographie mit 0-5% EtOAc/Petrolether als Laufmittel aufgereinigt. **92** wurde in 91% (367.5 mg, 1.12 mmol) als weißer Feststoff erhalten.

R_f-Wert: 0.29 (2 % EtOAc/Petrolether)

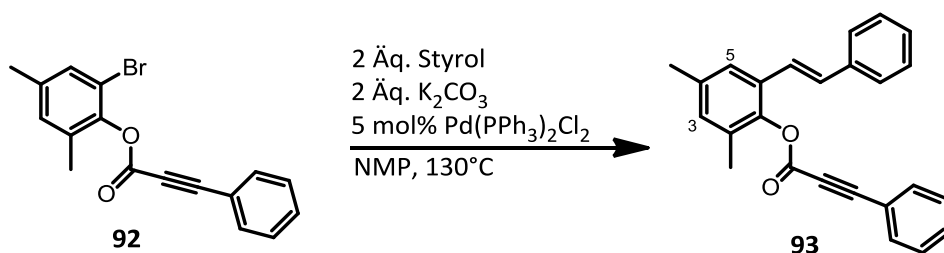
Schmelzpunkt: 74.5 – 78°C

¹H-NMR (400 MHz, CDCl_3): δ = 7.52 (d, J = 7.0 Hz, 2H, H_{ar}-Phenyl), 7.39 – 7.34 (m, 1H, H_{ar}-Phenyl), 7.31 – 7.25 (m, 2H, H_{ar}-Phenyl), 7.15 (s, J = 0.6 Hz, 1H, H₃), 6.88 (s, J = 0.7 Hz, 1H, H₅), 2.17 (s, 3H, -CH₃), 2.13 (s, 3H, -CH₃).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl_3): δ = 151.10 (C_q-O), 143.85 (C_q=O), 137.60 (C_q-CH₃), 133.23 (2CH-Phenyl), 132.04 (C_q-CH₃), 131.17 (C₃), 131.06 (C₅), 130.89 (C_a), 128.59 (2CH-Phenyl), 119.06 (C_q-Phenyl), 115.81 (C_q-Br), 88.93 (C_q-Alkin), 79.81 (C_q-Alkin), 20.53 (CH₃), 16.72 (CH₃).

GC-MS: für $\text{C}_{17}\text{H}_{13}\text{BrO}_2$: ber.: 329.2 [M]⁺, gefunden: m/z: 330 (5%), 328 (52%), 249 (100%), 129 (100%), 91 (57%), 75 (70%).

2,4-Dimethyl-6-styrylphenyl 3-phenylpropiolat



Zu einer Lösung von Edukt **92** in 8 ml trockenem NMP wurden unter Argon-Atmosphäre bei Raumtemperatur Styrol (41.7 mg, 0.4 mmol, 2 Äq.), Palladium(II)bis(triphenylphosphin)dichlorid (12 mg, 0.01 mmol, 0.05 Äq.) und Kaliumcarbonat (55 mg, 0.4 mmol, 2 Äq.) zugefügt. Dieses Gemisch wurde für 1 Std. bei 130°C gerührt und der Katalysator anschließend über Kieselgel abfiltriert. Nach dem Entfernen des Lösemittels im Vakuum wurde **93** durch Flash-Chromatographie mit 0-4% EtOAc/Petrolether in 25% Ausbeute (16 mg, 0.05 mmol, E-Isomer) als orange-brauner Feststoff isoliert.

R_f-Wert: 0.49 (3 % EtOAc/Petrolether)

Schmelzpunkt: 139-146°C

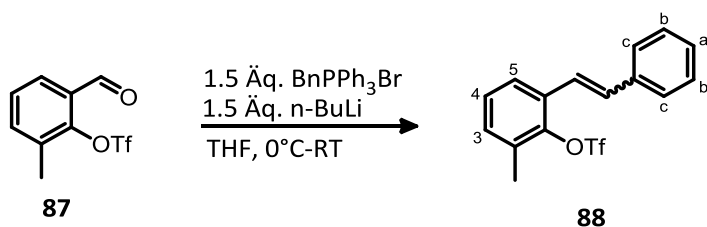
¹H-NMR (500 MHz, CDCl_3): δ = 8.99 (d, J = 15.9 Hz, 1H, CH-Olefin), 7.57 (m, 3H, H_{ar}-Phenyl), 7.54 (d, J = 7.2 Hz, 2H, H_{ar}-Phenyl), 7.37 – 7.26 (m, 5H, H_{ar}-Phenyl), 6.80 (s, 1H, H₅), 6.57 (d, J = 15.9 Hz, 1H, CH-Olefin), 5.34 (s, 1H, H₃), 2.27 (s, 3H, CH₃), 1.98 (s, 3H, CH₃).

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): $\delta = 167.69$ ($\text{C}_q=\text{O}$), 153.35 (C_q-O), 149.78 (C_q -Phenyl), 142.78 (C_3), 136.89 ($\underline{\text{C}}_q-\text{CH}_3$), 136.36 ($\underline{\text{C}}_q-\text{CH}_3$), 132.23 (C_q -Styrol), 131.33 (CH -Olefin), 129.49 (CH_{ar} -Phenyl), 129.24 (2CH_{ar} -Phenyl), 128.74 (2CH_{ar} -Phenyl), 128.67 (CH_{ar} -Phenyl), 128.30 (2CH_{ar} -Phenyl), 128.04 (2CH_{ar} -Phenyl), 126.80 (CH -Olefin), 123.82 (Alkin-C_q -Phenyl), 121.27 (C_5), 119.80 (C_q -Alkin), 118.55 (C_q -Alkin), 21.05 (CH_3), 14.70 (CH_3).

GC-MS: für $\text{C}_{25}\text{H}_{20}\text{O}_2$: ber.: 352.2 $[\text{M}]^+$, m/z : 352 (100%), 324 (34%), 274 (25%), 191 (58%).

HPLC-MS: C4; für $\text{C}_{25}\text{H}_{21}\text{O}_2$ $[\text{M}+\text{H}]^+$, ber.: 253.2, gefunden: 253.

2-Methyl-6-styrylphenyltrifluormethansulfonat



Produkt **88** wurde nach der allgemeinen Versuchsvorschrift B aus 2-Formyl-6-methylphenyltrifluormethansulfonat (672 mg, 2.51 mmol) und Benzyltriphenylphosphoniumbromid (1.6 g, 3.76 mmol) hergestellt. Nach Aufreinigung durch Flash-Chromatographie mit 0 – 2% EtOAc/Petrolether als Laufmittel wurde **88** in 80% Ausbeute (688 mg, 2.01 mmol) als farbloses Öl erhalten.

R_f-Wert: 0.5 (2 % EtOAc/Petrolether)

Z-Isomer

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 7.22 - 7.20$ (m, 5H, H_{ar} -Phenyl), 7.17 (d, $J = 7.2$ Hz, 1H, H_5), 7.10 (d, $J = 7.6$ Hz, 1H, H_3), 7.08 – 7.04 (m, 1H, H_4), 6.80 (d, $J = 12.1$ Hz, 1H, CH -Olefin), 6.62 (d, $J = 12.1$ Hz, 1H, CH -Olefin), 2.43 (s, 3H, CH_3).

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): $\delta = 146.25$ (C_q-O), 136.06 (C_q -Phenyl), 133.68 (C_3), 131.99 ($\underline{\text{C}}_q-\text{CH}_3$), 131.64 (C_q -Styrol), 131.09 (CH -Olefin), 129.25 (C_a), 128.96 (2C_b), 128.21 (2C_c), 127.70 (C_5), 127.59 (CH -Olefin), 123.56 (C_4), 116.94 (CF_3), 16.97 (CH_3).

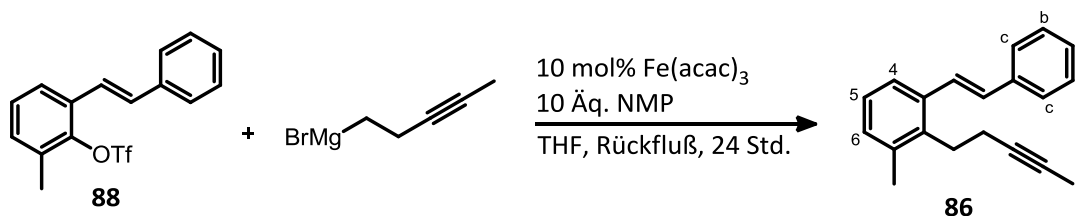
E-Isomer

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 7.61$ (d, $J = 7.7$ Hz, 1H, H_a), 7.55 (d, $J = 7.7$ Hz, 2H, H_c), 7.39 (dd, $J = 16.9, 9.1$ Hz, 3H, H_b , CH -Olefin), 7.34 – 7.29 (m, 1H, H_5), 7.27 (d, $J = 7.7$ Hz, 1H, H_3), 7.23 – 7.19 (m, 1H, H_4), 7.13 (d, $J = 16.2$ Hz, 1H, CH -Olefin), 2.44 (s, 3H, CH_3).

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): $\delta = 145.59$ (C_q-O), 136.64 (C_q -Phenyl), 132.64 (C_3), 131.95 ($\underline{\text{C}}_q-\text{CH}_3$), 131.74 ($\underline{\text{C}}_q$ -Styrol), 131.14 (CH -Olefin), 128.79 (2C_b), 128.34 (C_a), 128.17 (C_5), 126.83 (2C_c), 124.85 (CH -Olefin), 121.11 (C_4), 117.03 (CF_3), 17.10 (CH_3).

GC-MS: für $C_{16}H_{13}F_3O_3S$: ber.: 342.1 $[M]^+$, gefunden: m/z: 342 (75%), 209 (61%), 181 (100%), 165 (100%).

1-Methyl-2-(pent-3-in-1-yl)-3-styrylbenzol



Für die Herstellung des Grignard-Reagenzes wurden zunächst Magnesium-Späne (359 mg, 14.76 mmol, 12 Äq.) in einem Mörser aufgeraut und in einem Zweihalskolben für 1 Std. am Hochvakuum getrocknet. Danach wurden unter Argon-Atmosphäre 2 ml trockenes THF zugegeben und der Kolben mit der Heizpistole leicht erwärmt. Tropfenweise wurde 1-Brompent-3-in (1.8 g, 12.3 mmol, 10 Äq.) zugefügt. Während der Zugabe wurde trockenes THF in kleinen Mengen (1 ml) bis zu einem Endvolumen von ca. 10 ml nachgefüllt. Dieses grün-gräuliche Gemisch wurde für 1 Std. bei Raumtemperatur gerührt und zu einer Lösung von 2-Methyl-6-styrylphenyltrifluormethansulfonat (420 mg, 1.23 mmol, E-Isomer), trockenem 1-Methyl-2-pyrrolidinon (1.18 mL, 12.3 mmol, 10 Äq.) und Eisen(III)acetylacetonat (44 mg, 0.12 mmol, 0.1 Äq.) in 30 ml trockenem THF gegeben. Die entstandene Reaktionsmischung wurde für 24 Std. unter Rückfluß erhitzt. Für die Aufarbeitung wurden ca. 10 ml HCl (1M) und 15 ml ges. NaCl-Lösung zugefügt. Nach dem Trennen der beiden Phasen wurde die wässrige Phase 3-mal mit je 15 ml Et₂O extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit MgSO₄ getrocknet und das Lösemittel im Vakuum entfernt. Nach der Aufreinigung des Rückstandes durch Flash-Chromatographie mit 0 – 5% Et₂O/Pentan als Laufmittel wurde **86** in 18% Ausbeute (57.5 mg, 0.22 mmol, E-Isomer) als farbloses Öl erhalten.

R_f-Wert: 0.59 (10 % EtOAc/Petrolether)

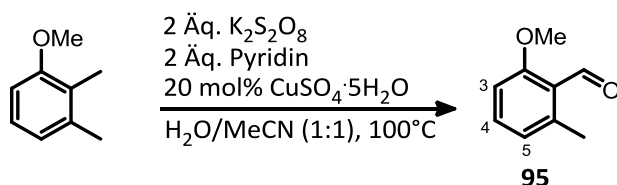
¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.54 (d, *J* = 7.2 Hz, 2H, 2H_c), 7.47 (d, *J* = 16.0 Hz, 1H, CH-Olefin), 7.46 (d, *J* = 7.8 Hz, 1H, H_a), 7.38 (dd, *J* = 7.6 Hz, 2H, 2H_b), 7.29 (d, *J* = 7.3 Hz, 1H, H₄), 7.14 (d, *J* = 7.5 Hz, 1H, H₆), 7.12 – 7.07 (m, 1H, H₅), 6.97 (d, *J* = 16.1 Hz, 1H, CH-Olefin), 3.05 – 2.98 (m, 2H, -CH₂CH₂-), 2.39 (s, 3H, CH₃), 2.38 – 2.32 (m, 2H, -CH₂CH₂-), 1.77 (t, *J* = 2.5 Hz, 3H, CH₃-Alkin).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 137.74 (C_q-Pentynyl), 137.16 (C_q-Phenyl), 136.70 (C_q-CH₃), 136.55 (C_q-Styrol), 130.77 (C₆), 129.83 (CH-Olefin), 128.66 (2C_b), 127.54 (C_a), 126.93 (CH-Olefin), 126.58 (2C_c), 126.44 (C₅), 124.08 (C₄), 78.67 (C_q-Alkin), 76.27 (C_q-Alkin), 29.03 (-CH₂CH₂-), 19.95 (CH₃), 19.23 (-CH₂CH₂-), 3.51 (CH₃-Alkin).

GC-MS: für $C_{20}H_{20}O$: ber.: 260.2 $[M]^+$, gefunden: m/z : 260 (21%), 245 (100%), 230 (24%), 192 (49%), 165 (25%), 129 (71%), 115 (84%), 91 (25%).

HR-MS (EI): für $C_{20}H_{20}$: ber.: 260.15595 $[M]^+$, gefunden: 260.15468.

2-Methoxy-6-methylbenzaldehyd



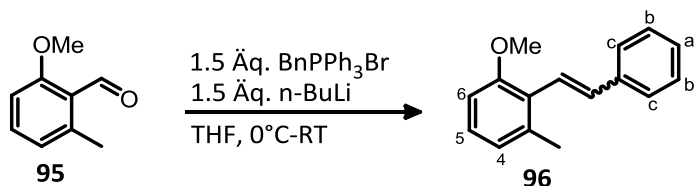
Zunächst wurden 80 ml $H_2O/MeCN(1:1)$ für ca. 10 min mit Argon entgast. Darin wurden 2,3-Dimethylanisol (1.5 g, 11 mmol), Kaliumperoxodisulfat (5.95 g, 22 mmol, 2 Äq.), Kupfersulfatpentahydrat (555 mg, 2.2 mmol, 0.2 Äq.) sowie Pyridin (1.8 ml, 22 mmol, 2 Äq.) gelöst, und die Reaktionsmischung wurde für 1 Std. bei $100^\circ C$ gerührt. Nach dem Abkühlen wurde das Gemisch mit 40 ml Et_2O verdünnt. Die Phasen wurden getrennt, die wässrige Phase 3-mal mit je 40 ml Et_2O extrahiert und die vereinigten organischen Phasen mit $MgSO_4$ getrocknet. Nach dem Entfernen des Lösemittels im Vakuum wurde **95** durch Flash-Chromatographie mit 0-4% Et_2O /Petrolether als Laufmittel in 42% Ausbeute (698 mg, 4.65 mmol) als farbloses Öl isoliert.

R_f-Wert: 0.31 (4% Et_2O /Petrolether)

1H -NMR (400 MHz, $CDCl_3$): δ = 10.65 (d, J = 0.6 Hz, 1H, CHO), 7.38 (dd, J = 8.0 Hz, 1H, H_4), 6.83 (d, J = 8.0 Hz, 1H, H_3), 6.80 (d, J = 7.6 Hz, 1H, H_5), 3.90 (s, 3H, OCH_3), 2.57 (s, 3H, CH_3).

^{13}C -NMR (100 MHz, $CDCl_3$): δ = 192.31 (CHO), 163.15 (C_qOCH_3), 142.02 (C_qCH_3), 134.41 (C_4), 131.52 (C_qCHO), 124.08 (C_5), 109.03 (C_3), 55.76 (OCH_3), 21.43 (CH_3).

GC-MS: für $C_9H_{10}O_2$: ber.: 150.1 $[M]^+$, gefunden: 150.

1-Methoxy-3-methyl-2-styrylbenzol

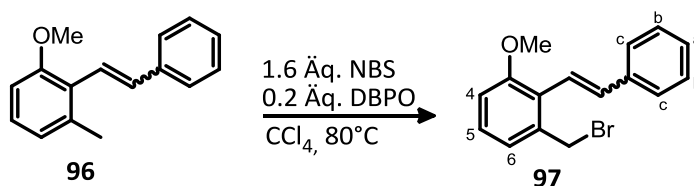
Produkt **96** wurde nach der allgemeinen Versuchsvorschrift B aus 2-Methoxy-6-methylbenzaldehyd **95** (698 mg, 4.65 mmol) und Benzyltriphenylphosphoniumbromid (3.02 g, 6.97 mmol) hergestellt. Nach Aufreinigung durch Flash-Chromatographie mit 0-4% Et₂O/Petrolether als Laufmittel wurde **96** in 81% Ausbeute (846 mg, 3.77 mmol) als farbloses Öl erhalten.

R_f-Wert: 0.34 (2% Et₂O/Petrolether)

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.59 (d, *J* = 7.2 Hz, 2H, 2H_c), 7.42 (dd, *J* = 7.6 Hz, 2H, 2H_b), 7.34-7.29 (m, 1H, H_a), 7.29 (d, *J* = 16.7 Hz, 1H, CH-Olefin), 7.22 – 7.17 (m, 2H, H₅, CH-Olefin), 6.91 (d, *J* = 7.6 Hz, 1H, H₆), 6.84 (d, *J* = 8.0 Hz, 1H, H₄), 3.91 (s, 3H, OCH₃), 2.52 (s, 3H, CH₃).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 157.86 (C_qOCH₃), 138.42 (C_q-Phenyl), 137.68 (C_qCH₃), 133.51 (C₅), 128.52 (2C_b), 127.47 (C_a), 127.25 (CH-Olefin), 126.33 (2C_c), 125.48 (C_q-Styrol), 123.29 (CH-Olefin), 123.14 (C₄), 108.55 (C₆), 55.50 (OCH₃), 21.06 (CH₃).

GC-MS: für C₁₆H₁₆O: ber.: 224.1 [M]⁺, gefunden: 224.

1-(Brommethyl)-3-methoxy-2-styrylbenzol

Zu einer Lösung von 1-Methoxy-3-methyl-2-styrylbenzol **96** (790 mg, 3.5 mmol) in 45 ml trockenem CCl₄ wurden unter Argon-Atmosphäre bei Raumtemperatur N-Bromsuccinimid (1 g, 5.6 mmol, 1.6 Äq.) und Dibenzoylperoxid (170.6 mg, 0.7 mmol, 0.2 Äq.) gegeben. Diese Reaktionsmischung wurde für 16 Std. bei 80°C gerührt und nach dem Abkühlen mit 40 ml gesättigter NaCl-Lösung gewaschen. Die Phasen wurden getrennt, die wässrige Phase 3-mal mit je 40 ml DCM extrahiert und die vereinigten organischen Phasen mit MgSO₄ getrocknet. Nach dem Entfernen des Lösemittels im Vakuum wurde **97** durch Flash-Chromatographie mit 0-0.25% Et₂O/Petrolether als Laufmittel in 46% Ausbeute (490 mg, 1.62 mmol) als farbloses Öl isoliert.

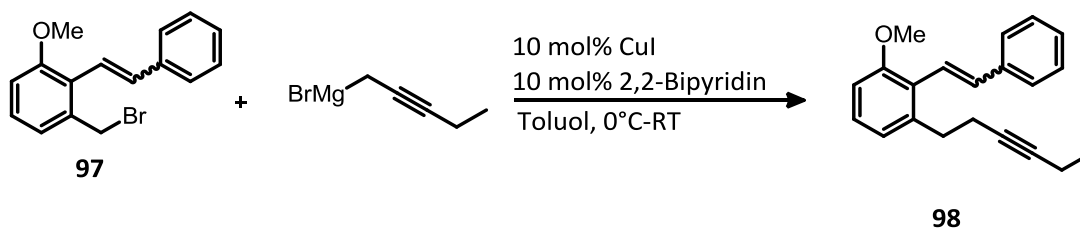
R_f-Wert: 0.42 (1% Et₂O/Petrolether)

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.62 (d, *J* = 7.1 Hz, 2H, 2H_c), 7.55 – 7.50 (m, 1H, H_a), 7.46 – 7.41 (m, 2H, 2H_b), 7.40 – 7.35 (m, 1H, H₅), 7.32 (d, *J* = 7.7 Hz, 1H, H₄), 6.99 (d, *J* = 7.5 Hz, 1H, H₆), 6.28 (d, *J* = 11.3 Hz, 1H, CH-Olefin), 5.98 (d, *J* = 11.3 Hz, 1H, CH-Olefin), 4.71 (d, *J* = 10.8 Hz, 1H, -CH₂Br), 4.62 (d, *J* = 10.8 Hz, 1H, -CH₂Br), 4.03 (s, 3H, OCH₃).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 159.20 (C_qOCH₃), 140.65 (C_qPhenyl), 136.43 (C_qCH₂Br), 134.26 (C_q-Styrol), 130.18 (C₅), 129.79 (CH-Olefin), 128.90 (C_a), 128.85 (CH-Olefin), 128.76 (2C_b), 128.08 (2C_c), 123.01 (C₆), 113.30 (C₄), 56.10 (OCH₃), 30.86 (-CH₂Br).

GC-MS: für C₁₆H₁₅BrO: ber.: 302.0 [M]⁺, gefunden: 302

1-(Hex-3-in-1-yl)-3-methoxy-2-styrylbenzol



Magnesium-Späne (155 mg, 5.88 mmol, 8 Äq.) wurden in einem Mörser aufgeraut und zusammen mit einem Korn Iod in einem Zweihalskolben für 1 Std. am Hochvakuum getrocknet. Danach wurde unter Argon-Atmosphäre 1 ml trockenes THF zugegeben und die Mischung mit der Heizpistole leicht erwärmt. Dazu wurde langsam 1-Brom-2-pentin (0.225 ml, 2.2 mmol, 3 Äq.) getropft. Nach beendeter Zugabe wurde die Mischung mit 4 ml trockenem THF verdünnt und anschließend 1 Std. bei Raumtemperatur gerührt. Diese Grignard-Lösung wurde bei 0°C zu einer Lösung von 1-(Brommethyl)-3-methoxy-2-styrylbenzol **97** (223 mg, 0.74 mmol), Kupferiodid (14 mg, 0.07 mmol, 0.1 Äq.) und 2,2-Bipyridin (11.5 mg, 0.07 mmol, 1 Äq.) in 20 ml trockenem Toluol gegeben, und die gesamte Reaktionsmischung wurde für 16 Std. bei Raumtemperatur gerührt. Nachdem die Reaktion beendet war, wurden 15 ml einer gesättigten NH₄Cl-Lösung zugegeben, die Phasen voneinander getrennt und die wässrige Phase 3-mal mit je 15 ml Et₂O extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit MgSO₄ getrocknet und das Lösemittel im Vakuum entfernt. Nach Aufreinigung des Rückstandes durch Flash-Chromatographie mit 0-4% Et₂O/Petrolether als Laufmittel wurde **98** in 40% Ausbeute (86 mg, 0.29 mmol) als gelbliches Öl erhalten.

R_f-Wert: 0.42 (1% Et₂O/Petrolether)

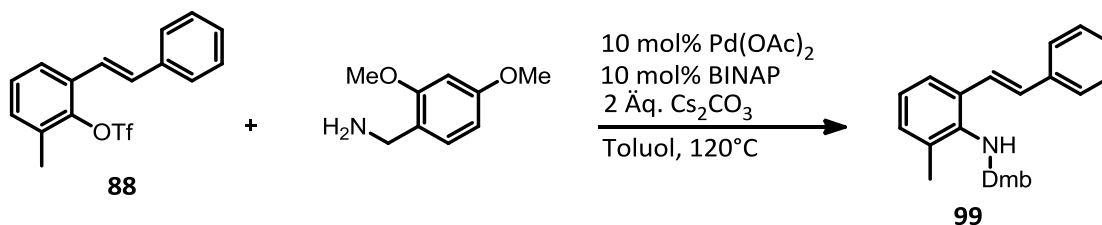
¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.58 (d, *J* = 7.1 Hz, 2H, 2H_c), 7.52 – 7.48 (m, 1H, H_a), 7.44 – 7.38 (m, 2H, 2H_b), 7.37 – 7.32 (m, 1H, H₅), 7.29 (d, *J* = 7.7 Hz, 1H, H₄), 6.84 (d, *J* = 7.5 Hz, 1H, H₆), 6.24 (d, *J* = 11.3 Hz, 1H, CH-Olefin), 5.96 (d, *J* = 11.3 Hz, 1H, CH-Olefin), 4.01 (s, 3H,

OCH₃), 3.00 – 2.97 (m, 2H, CH₂CH₂), 2.36 – 2.31 (m, 2H, CH₂CH₂), 2,21 (qt, J = 7.5, 2.2 Hz, 2H, CH₂CH₃), 1,13 (t, J = 7.5 Hz, 3H, CH₂CH₃)

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 157.87 (C_q-OCH₃), 140.71 (C_qCH₂-), 138.35 (C_q-Ph), 133.91 (CH-Benzol), 128.55 (2x CH-Styrol), 127.63 (CH-Olefin), 127.33 (CH-Styrol), 126.45 (2x CH-Styrol), 125.35 (C_q-Benzol), 122.70 (CH-Olefin), 122.24 (CH-Benzol), 109.06 (CH-Benzol), 82.44 (C_q-Alkin), 78.79 (C_q-Alkin), 55.59 (OCH₃), 33.44 (CH₂CH₂-), 20.48 (CH₂CH₂-), 14.20 (-CH₂CH₃), 12.44 (-CH₂CH₃).

GC-MS: für C₂₁H₂₂O: ber.: 290.4 [M]⁺, gefunden: 290.

N-(2,4-Dimethoxybenzyl)-2-methyl-6-styrylanilin



Zu einer Lösung von 2-Methyl-6-styrylphenyltrifluormethansulfonat **88** in 15 ml trockenem Toluol wurden unter Argon-Atmosphäre bei Raumtemperatur Palladiumacetat (37 mg, 0.16 mmol, 0.1 Äq.), Cäsiumcarbonat (1.07 g, 3.27 mmol, 2 Äq.) sowie BINAP (101.9 mg, 0.16 mmol, 0.1 Äq.) gegeben, und das Gemisch wurde für 5 min Argon entgast. Anschließend erfolgte die Zugabe des 2,4-Dimethoxybenzylamins (0.27 ml, 1.8 mmol, 1.1 Äq.) und die gesamte Reaktionsmischung wurde für 16 Std. bei 120°C gerührt. Nach beendeter Reaktion wurde 20 ml EtOAc zugegeben und die Lösung mit 20 ml gesättigter NaCl-Lösung gewaschen. Die wässrige Phase wurde 3-mal mit je 20 ml EtOAc extrahiert und die vereinigten organischen Phasen mit MgSO₄ getrocknet. Nach dem Entfernen des Lösemittels im Vakuum wurde **99** durch Flash-Chromatographie mit 0-2% EtOAc/Petrolether als Laufmittel in 73% Ausbeute (430 mg, 1.2 mmol) als gelblicher Feststoff erhalten.

R_f-Wert: 0.15 (6% EtOAc/Petrolether)

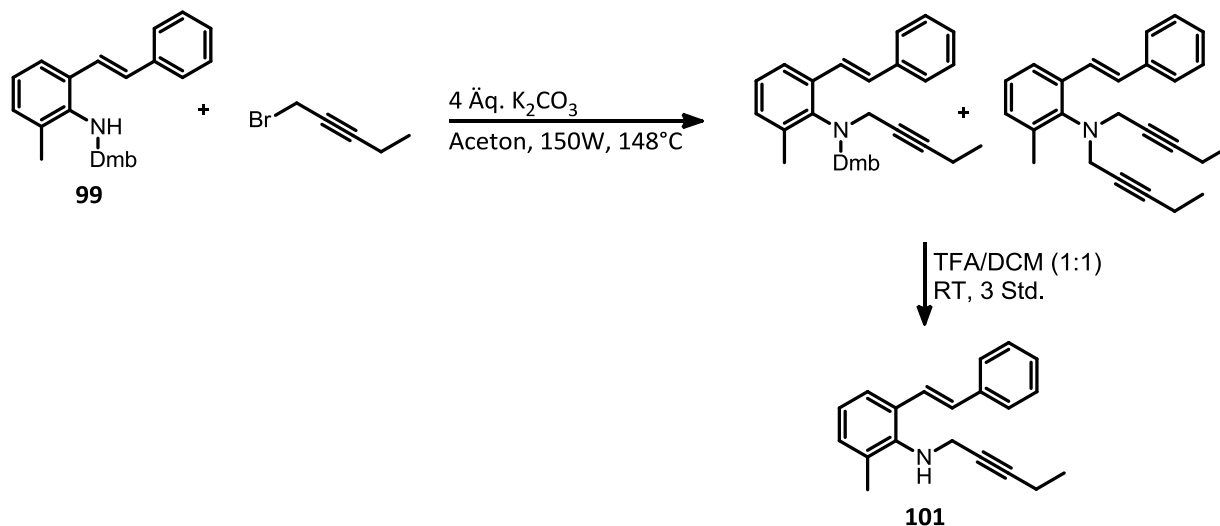
Schmelzpunkt: 54 - 64°C

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.54 (d, J = 7.4 Hz, 2H, H_{ar}-Styrol), 7.49 (d, J = 16.3 Hz, 1H, Olefin), 7.43 (d, J = 7.5 Hz, 1H, H_{ar}-Styrol), 7.37 (dd, J = 7.6 Hz, 2H, H_{ar}-Styrol), 7.26 (dd, J = 7.3 Hz, 1H, H_{ar}-Dmb), 7.03 (m, 3H, 2x H_{ar}-Anilin, Olefin), 6.93 (dd, J = 7.6 Hz, 1H, H_{ar}-Anilin), 6.46 (d, J = 2.3 Hz, 1H, H_{ar}-Dmb), 6.37 (dd, J = 8.2, 2.3 Hz, 1H, H_{ar}-Dmb), 4.13 (s, 2H, -NH-CH₂), 3.81 (s, 3H, -OCH₃), 3.79 (s, 3H, -OCH₃), 2.24 (s, 3H, CH₃).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 160.32 (C_q-OCH₃), 158.59 (C_q-OCH₃), 138.03 (C_q-NH), 130.49 (C_q-Ph), 130.45 (C_q-CH₃), 129.84 (CH-Anilin), 129.79 (C_q-Anilin), 128.58 (2x CH-Styrol), 127.22 (CH-Dmb), 126.71 (CH-Styrol), 126.44 (2x CH-Styrol), 124.90 (2x CH-Olefin, CH-Anilin), 122.18 (C_q-Dmp), 103.69 (CH-Dmb), 98.50 (CH-Dmb), 55.31 (OCH₃), 55.22 (OCH₃), 49.56 (NH-CH₂), 17.83 (CH₃).

GC-MS: für $C_{24}H_{25}NO_2$: ber.: 359.2 [M]⁺, gefunden: m/z: 359 (1%), 208 (15%), 193 (20%), 151 (100%), 121 (50%), 91 (35%), 77 (30%), 65 (17%).

2-Methyl-N-(pent-2-in-1-yl)-6-styrylanilin (**101**)



Zu einer Lösung von N-(2,4-Dimethoxybenzyl)-2-methyl-6-styrylanilin **99** (75 mg, 0.21 mmol) in 3 ml Aceton in einem Mikrowellenreaktionsgefäß wurden bei Raumtemperatur Kaliumcarbonat (116 mg, 0.84 mmol, 4 Äq.) und 1-Brom-2-pentin (26 μ l, 0.25 mmol, 1.2 Äq.) gegeben. Diese Reaktionsmischung wurde für 45 min in der Mikrowelle mit 150 W auf 148°C erhitzt. Anschließend wurde die Mischung mit DCM verdünnt und der Feststoff abfiltriert. Nach dem Entfernen des Lösemittels im Vakuum wurde der Rückstand in 5 ml TFA/DCM (1:1) aufgenommen und für 3 Std. bei Raumtemperatur gerührt. Danach wurden portionsweise 5 ml gesättigte Na_2CO_3 -Lösung zugegeben, die beiden Phasen getrennt und die wässrige Phase 3-mal mit je 5 ml Et_2O extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit Na_2SO_4 getrocknet und das Lösemittel im Vakuum entfernt. Nach Aufreinigung durch Flash-Chromatographie mit 0-50% Et_2O /Petrolether als Laufmittel wurde **101** in 42% Ausbeute (24.2 mg, 89 μ mol) als gelbliches Öl erhalten.

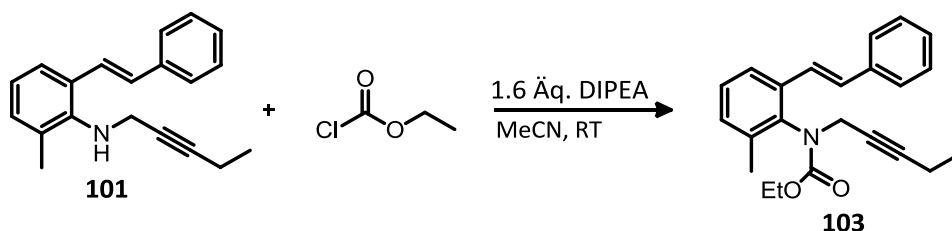
R_F-Wert: 0.28 (30% Et_2O /Petrolether)

¹H-NMR (400 MHz, $CDCl_3$): δ = 7.55 (d, J = 7.2 Hz, 2H, H_{ar} -Styrol), 7.45 – 7.40 (m, 2H, H_{ar} -Styrol, CH-Olefin), 7.36 (dd, J = 7.6 Hz, 2H, H_{ar} -Styrol), 7.26 (dd, J = 7.3 Hz, 1H, H_{ar} -Anilin), 7.10 (d, J = 7.2 Hz, 1H, H_{ar} -Anilin), 7.01 (d, J = 16.4 Hz, 1H, Olefin), 6.96 (dd, J = 7.6 Hz, 1H, H_{ar} -Anilin), 3.78 (t, J = 2.2 Hz, 2H, NH- CH_2), 2.36 (s, 3H, CH_3), 2.20 – 2.13 (m, 2H, CH_2CH_3), 1.09 (t, J = 7.5 Hz, 3H, CH_2CH_3).

¹³C-NMR (100 MHz, $CDCl_3$): δ = 144.88 (C_q -NH), 137.92 (C_q -Ph), 129.88 (CH-Anilin), 129.25 (CH-Styrol), 128.62 (2x CH-Styrol), 128.05 (C_q - CH_3), 127.37 (CH-Olefin), 126.49 (2x CH-Styrol), 126.33 (C_q -Anilin), 126.26 (CH-Anilin), 125.12 (CH-Anilin), 122.69 (CH-Olefin), 85.46 (C_q -Alkin), 77.56 (C_q -Alkin), 39.48 (NH- CH_2), 18.17 (CH_3), 13.85 (CH_2CH_3), 12.40 (CH_2CH_3).

GC-MS: für C₂₀H₂₁N: ber.: 275.2 [M]⁺, gefunden: 275.

Ethyl (2-methyl-6-styrylphenyl)(pent-2-in-1-yl)carbamat



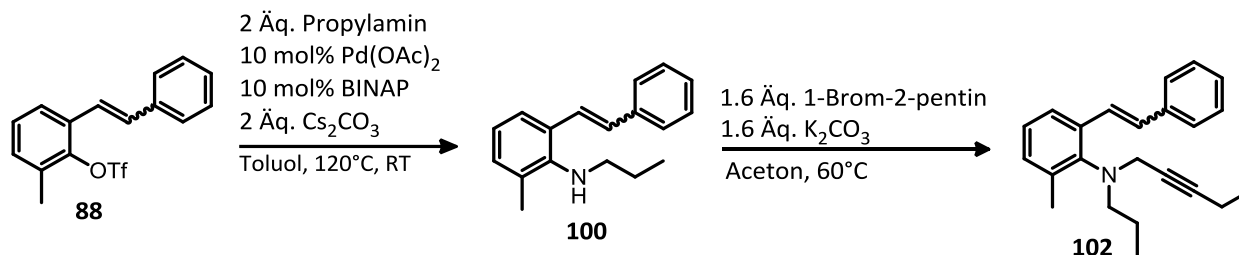
Zu einer Lösung von 2-Methyl-N-(pent-2-in-1-yl)-6-styrylanilin **101** (124 mg, 0.45 mmol) in 5 ml trockenem MeCN wurden bei Raumtemperatur DIPEA (124 μ l, 0.72 mmol, 1.6 Äq.) sowie Ethylchloroformiat (70 μ l, 0.7 mmol, 1.6 Äq.) gegeben, und die Reaktionsmischung wurde für 18 Std. bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend wurde das Gemisch mit ca. 15 ml EtOAc verdünnt und mit 20 ml ges. NaCl-Lösung gewaschen. Die entstandenen Phasen wurden voneinander getrennt, die wässrige Phase wurde 3-mal mit je 20 ml EtOAc extrahiert und die vereinigten organischen Phasen wurden mit Na₂SO₄ getrocknet. Nach dem Entfernen des Lösemittels im Vakuum wurde **103** durch Flash-Chromatographie mit 5-15% EtOAc/Petrolether als Laufmittel in 52% Ausbeute (81 mg, 0.23 mmol) als gelbliches Öl isoliert.

R_f-Wert: 0.41 (8% EtOAc/Petrolether)

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.60 (d, J = 6.6 Hz, 1H, H_{ar}-Styrol), 7.54 – 7.51 (m, 2H, H_{ar}-Styrol), 7.39 – 7.34 (m, 2H, H_{ar}-Styrol), 7.30 – 7.24 (m, 3H, 2H_{ar}-Phenyl, Olefin), 7.20 – 7.18 (m, 1H, H_{ar}-Phenyl), 7.08 (d, J = 16.2 Hz, 1H, Olefin), 4.45 (dt, J = 17.1, 2.3 Hz, 1H, -CO₂CH₂), 4.30 (dt, J = 17.2, 2.3 Hz, 1H, -CO₂CH₂), 4.15 (q, J = 7.1 Hz, 2H, N-CH₂), 2.29 (s, 3H, CH₃), 2.08 – 2.01 (m, 2H, -CH₂CH₃), 1.12 (td, J = 7.1, 1.3 Hz, 3H, -CO₂CH₂CH₃), 0.97 (t, J = 7.5 Hz, 3H, -CH₂CH₃).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 155.63 (C_q=O), 137.36 (C_q-Ph), 136.98 (C_q-N), 135.79 (C_q-Anilin), 130.31 (CH-Anilin), 129.89 (CH-Olefin), 128.65 (2x CH-Styrol), 127.83 (CH-Styrol), 127.76 (CH-Anilin), 126.66 (C_q-CH₃), 126.63 (2x CH-Styrol), 124.80 (CH-Anilin), 123.40 (CH-Olefin), 86.38 (C_q-Alkin), 74.06 (C_q-Alkin), 61.87 (CO₂CH₂), 39.70 (NCH₂), 18.12 (CH₃), 14.74 (CH₂CH₃), 13.44 (CH₂CH₃), 12.34 (CH₂CH₃).

GC-MS: für C₂₃H₂₅NO₂: ber.: 347.2 [M]⁺, gefunden: 347.

2-Methyl-N-propyl-6-styrylanilin (100)**2-Methyl-N-(pent-2-in-1-yl)-N-propyl-6-styrylanilin (102)**

Zu einer Lösung von 2-Methyl-6-styrylphenyltrifluormethansulfonat **88** (253 mg, 0.74 mmol) in 8 ml trockenem Toluol wurden unter Argon-Atmosphäre bei Raumtemperatur Palladiumacetat (17 mg, 0.07 mmol, 0.1 Äq.), Cäsiumcarbonat (477 mg, 1.48 mmol, 2 Äq.) sowie BINAP (46 mg, 0.07 mmol, 0.1 Äq.) gegeben, und das Gemisch wurde für 5 min mit Argon entgast. Anschließend wurde Propylamin (0.12 ml, 1.48 mmol, 2 Äq.) zugefügt. Diese Reaktionsmischung wurde für 20 Std. bei 120°C gerührt und nach erneuter Zugabe von Palladiumacetat (17 mg, 0.07 mmol, 0.1 Äq.), BINAP (46 mg, 0.07 mmol, 0.1 Äq.) und Propylamin (0.06 ml, 0.77 mmol, 0.5 Äq.) nochmals für 12 Std. bei 120°C. Nachdem das Startmaterial verbraucht war, wurde die Mischung durch Kieselgel filtriert. Dabei wurde mit ca. 20 ml EtOAc nachgespült. Das Filtrat wurde mit 20 ml gesättigter NaCl-Lösung gewaschen, die beiden Phasen wurden getrennt und die wässrige Phase 3-mal mit je 15 ml EtOAc extrahiert. Anschließend wurden die vereinigten organischen Phasen mit MgSO₄ getrocknet. Nach dem Entfernen des Lösemittels im Vakuum wurde der Rückstand in 10 ml Aceton gelöst. Dazu wurden Kaliumcarbonat (113 mg, 0.82 mmol, 1.6 Äq.) und 1-Brom-2-pentin (83 µl, 0.82 mmol, 1.6 Äq.) gegeben. Diese Reaktionsmischung wurde für 48 Std. bei 60°C gerührt. Danach wurde der Feststoff abfiltriert und das Lösemittel am Rotationsverdampfer entfernt. Nach Aufreinigung durch Flash-Chromatographie mit 0-1% EtOAc/Petrolether als Laufmittel wurde **102** in 59% Ausbeute (140.5 mg, 0.44 mmol, E:Z/4:1) als farbloses Öl erhalten.

R_F-Wert: 0.35 (4% EtOAc/Petrolether)

Analytische Daten des Hauptisomeres (E-Isomer)

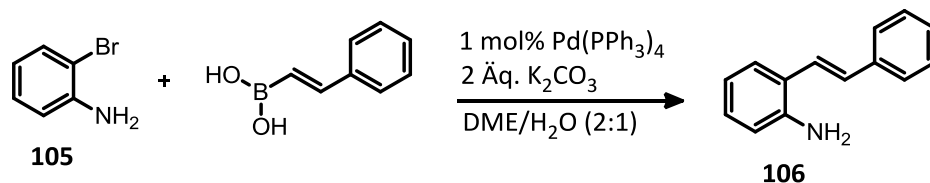
¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.69 (d, *J* = 16.5 Hz, 1H, Olefin), 7.55 (d, *J* = 7.2 Hz, 2H, H_{ar}-Styrol), 7.51 – 7.47 (m, 1H, H_{ar}-Styrol), 7.36 (dd, *J* = 7.6 Hz, 2H, H_{ar}-Styrol), 7.27 – 7.21 (m, 1H, H_{ar}-Anilin), 7.11 – 7.04 (m, 2H, H_{ar}-Anilin), 6.96 (d, *J* = 16.4 Hz, 1H, Olefin), 3.83 (d, *J* = 7.8 Hz, 2H, -NCH₂-), 3.20 (dd, *J* = 8.4, 6.4 Hz, 2H, -NCH₂CH₂-), 2.35 (s, 3H, CH₃), 2.22 – 2.14 (m, 2H, -CH₂CH₃), 1.56 – 1.46 (m, 2H, -CH₂CH₂CH₃), 1.10 (t, *J* = 7.5 Hz, 3H, -CH₂CH₃), 0.88 (t, *J* = 7.4 Hz, 3H, -CH₂CH₃).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 147.71 (C_q-N), 138.29 (C_q-Ph), 137.64 (C_q-CH₃), 137.10 (C_q-Anilin), 130.55 (CH-Anilin), 128.58 (2x CH-Styrol), 128.24 (CH-Styrol), 128.08 (CH-Olefin), 127.17 (CH-Anilin), 126.43 (2x CH-Styrol), 125.09 (CH-Anilin), 123.99 (CH-Olefin), 85.17 (C_q-

Alkin), 79.22 (C_q -Alkin), 55.10 ($-N\text{C}\underline{H}_2\text{CH}_2-$), 43.33 ($-N\text{C}\underline{H}_2-$), 22.48 ($-N\text{CH}_2\text{C}\underline{H}_2-$), 19.47 (CH_3), 13.98 ($-\text{CH}_2\text{C}\underline{H}_3$), 12.48 ($-\text{C}\underline{H}_2\text{CH}_3$), 11.77 ($-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{C}\underline{H}_3$).

GC-MS: für $C_{23}H_{27}N$: ber.: 317.2 $[M]^+$, gefunden: m/z: 317 (3%), 279 (85%), 262 (24%), 250 (100%), 236 (24%), 220 (67%), 188 (50%), 160 (72%), 131 (72%).

(E)-2-styrylanilin



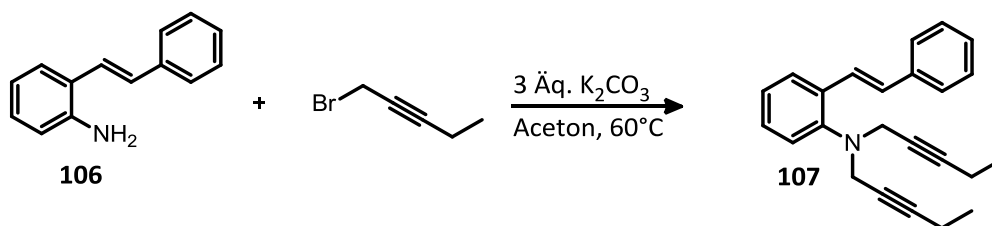
Zunächst wurden 60 ml DME/ H_2O (2:1) mit Argon im Ultraschallbad entgast. Darin wurden 2-Bromanilin (1 g, 5.81 mmol) und *trans*-2-Phenylvinylboronsäure (1.03 g, 6.98 mmol, 1.2 Äq.) gelöst. Anschließend wurden Tetrakisphosphor (67 mg, 58 μmol , 0.01 Äq.) und Kaliumcarbonat (1.6 g, 11.6 mmol, 2 Äq.) zugefügt. Die Reaktionsmischung wurde nochmals für 5 min mit Argon entgast und auf 100°C erhitzt. Nach 17 Std. wurde die Reaktion durch Zugabe von je 50 ml H_2O und EtOAc beendet. Die Phasen wurden voneinander getrennt und die wässrige Phase 3-mal mit je 30 ml EtOAc extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit MgSO_4 getrocknet und das Lösemittel im Vakuum entfernt. Nach Aufreinigung durch Flash-Chromatographie mit 1-6% Et_2O /Petrolether als Laufmittel wurde **106** als gelblicher Feststoff in einer Ausbeute von 81% (924 mg, 4.73 mmol) erhalten.

R_f-Wert: 0.14 (10% Et_2O /Petrolether)

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ = 7.49 (dd, J = 8.1, 0.9 Hz, 2H, H_{ar} -Styrol), 7.38 (d, J = 7.7 Hz, 1H, H_{ar} -Styrol), 7.34 (d, J = 7.6 Hz, 2H, H_{ar} -Styrol), 7.27 – 7.21 (m, 1H, H_{ar} -Anilin), 7.14 (d, J = 16.1 Hz, 1H, Olefin), 7.09 (dd, J = 7.9, 1.4 Hz, 1H, H_{ar} -Anilin), 6.97 (d, J = 16.1 Hz, 1H, Olefin), 6.80 (dd, J = 11.2 Hz, 1H, H_{ar} -Anilin), 6.69 (dd, J = 7.9, 0.8 Hz, 1H, H_{ar} -Anilin), 3.74 (s, 2H, NH_2).

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): δ = 143.94 (C_q - NH_2), 137.59 (C_q -Ph), 130.29 (CH-Anilin), 128.66 (2x CH-Styrol), 128.63 (CH-Anilin), 127.53 (CH-Styrol), 127.22 (CH-Olefin), 126.40 (2x CH-Styrol), 124.24 (CH-Anilin), 123.82 (C_q -Anilin), 119.13 (CH-Anilin), 116.22 (CH-Olefin).

HR-MS (EI): für $C_{14}H_{13}N$: ber.: 196.1048 $[M+H]^+$, gefunden: 196.1118.

(E)-N,N-di(pent-2-in-1-yl)-2-styrylanilin

Zu einer Lösung von (E)-2-styrylanilin **106** (287 mg, 1.47 mmol) in 15 ml Aceton wurden Kaliumcarbonat (609.4 mg, 4.4 mmol, 3 Äq.) sowie 1-Brom-2-pentin (0.9 ml, 8.82 mmol, 6 Äq.) gegeben, und das Gemisch wurde unter Rückfluss über Nacht gerührt. Danach wurde der Feststoff abfiltriert und das Lösemittel im Vakuum entfernt. Nach der Aufreinigung des Rückstandes durch Flash-Chromatographie mit 0-2% EtOAc/Petrolether als Laufmittel wurde **107** in 81% Ausbeute (390 mg, 1.19 mmol) als gelbliches Öl erhalten.

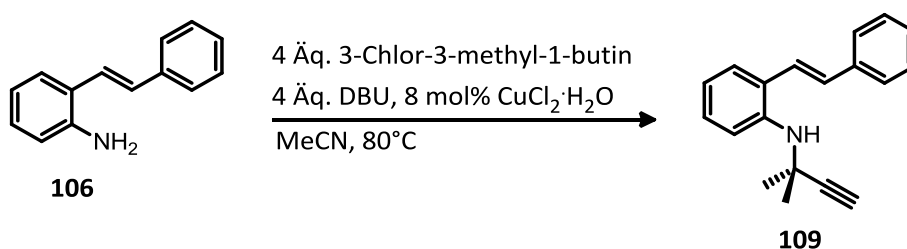
R_f-Wert: 0.38 (2% EtOAc/Petrolether)

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.61 (d, *J* = 7.2 Hz, 3H_{ar}-Styrol), 7.54 (d, *J* = 16.5 Hz, 1H, Olefin), 7.38 – 7.34 (m, 2H_{ar}-Styrol), 7.30 (dd, *J* = 8.1, 1.2 Hz, 1H_{ar}-Anilin), 7.28 – 7.21 (m, 2H_{ar}-Anilin), 7.11 – 7.08 (m, 1H_{ar}-Anilin), 7.05 (d, *J* = 16.4 Hz, 1H, Olefin), 3.94 (t, *J* = 2.0 Hz, 4H, 2x N-CH₂), 2.23 (qt, *J* = 7.5, 2.1 Hz, 4H, 2x CH₂-CH₃), 1.15 (t, *J* = 7.5 Hz, 6H, 2x CH₃).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 148.66 (C_q-N), 138.03 (C_q-Ph), 131.91 (C_q-Styrol), 128.66 (CH-Anilin), 128.54 (2x CH-Styrol), 127.72 (CH-Anilin), 127.31 (CH-Styrol), 126.71 (2x CH-Styrol), 126.55 (CH-Olefin), 126.32 (CH-Anilin), 123.27 (CH-Anilin), 120.66 (CH-Olefin), 86.59 (C_q-Alkin), 75.12 (C_q-Alkin), 42.37 (2x N-CH₂), 14.06 (2x CH₂CH₃), 12.51 (2x CH₃).

GC-MS: für C₂₄H₂₅N: ber.: 327.2 [M]⁺, gefunden: m/z: 327 (82%), 260 (34%), 236 (92%), 206 (62%), 168 (79%), 91 (100%).

HR-MS (EI): für C₂₄H₂₅N: ber.: 327.19815 [M]⁺, gefunden: 327.19754.

(E)-N-(2-Methylbut-3-in-2-yl)-2-styrylanilin

Zu einer Lösung von (E)-2-styrylanilin **106** (400 mg, 2.05 mmol) in 20 ml Acetonitril wurden bei Raumtemperatur 3-Chlor-3-methyl-1-butin (0.24 ml, 2.05 mmol, 1 Äq.), DBU (0.31 ml, 2.05 mmol, 1 Äq.) sowie CuCl₂·H₂O (7 mg, 41 μmol, 0.02 Äq.) gegeben, und die Reaktionsmischung wurde für 1 Std. bei 80°C gerührt. Danach wurden die Reagenzien

nochmals in derselben Menge zugefügt und das Gemisch erneut für 1 Std. bei 0°C gerührt. Dieser Vorgang wurde noch zwei weitere Male wiederholt, so dass nach 4 Std. insgesamt 4 Äq. 3-Chlor-3-methyl-1-butin (0.96 ml, 8.2 mmol) und DBU (1.24 ml, 8.2 mmol) sowie 0.08 eq CuCl₂·H₂O (28 mg, 0.16 mmol) enthalten waren. Anschließend wurde die Reaktionsmischung mit 30 ml EtOAc verdünnt und mit 30 ml H₂O, sowie 30 ml gesättigter NaCl-Lösung gewaschen. Die beiden Phasen wurden getrennt und die wässrige Phase 3-mal mit je 20 ml EtOAc extrahiert. Nach dem Trocknen der vereinigten organischen Phasen mit MgSO₄ wurde das Lösemittel im Vakuum entfernt. Die Aufreinigung durch Flash-Chromatographie mit 0.25% Et₂O/Petrolether als Laufmittel ergab Produkt **109** in 28 % Ausbeute (150 mg, 0.57 mmol) als gelbliches Öl.

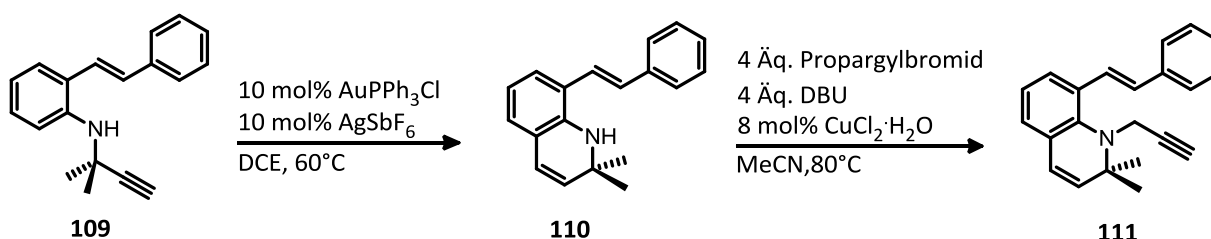
R_f: 0.38 (5% Et₂O/Petrolether)

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.47 (dd, *J* = 8.1, 0.9 Hz, 2H, H_{ar}-Styrol), 7.39 – 7.36 (m, 1H, H_{ar}-Anilin), 7.36 – 7.31 (m, 3H, H_{ar}-Styrol), 7.27 – 7.22 (m, 1H, H_{ar}-Anilin), 7.22 – 7.17 (m, 1H, H_{ar}-Anilin), 7.13 (d, *J* = 16.0 Hz, 1H, Olefin), 6.92 (d, *J* = 16.0 Hz, 1H, Olefin), 6.82 (ddd, *J* = 7.3, 0.7 Hz, 1H, H_{ar}-Anilin), 3.79 (s, 1H, -NH), 2.38 – 2.34 (m, 1H, H-Alkin), 1.69 – 1.60 (m, 6H, 2x CH₃).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 142.80 (C_q-NH), 137.62 (C_q-Ph), 131.20 (CH-Anilin), 128.67 (2x CH-Styrol), 128.13 (CH-Anilin), 127.58 (CH-Styrol), 127.51 (CH-Olefin), 126.46 (2x CH-Styrol), 124.77 (CH-Anilin), 118.95 (CH-Anilin), 115.99 (CH-Olefin), 87.81 (C_q-Alkin), 70.72 (CH-Alkin), 47.95 (C_q(CH₃)₂), 30.56 (2 x CH₃).

HR-MS (EI): für C₁₉H₁₉N: ber.: 261.1517 [M]⁺, gefunden: 261.1504.

(E)-2,2-Dimethyl-1-(prop-2-in-1-yl)-8-styryl-1,2-dihydrochinolin



Zu einer Lösung von (E)-N-(2-Methylbut-3-in-2-yl)-2-styrylanilin **109** (120 mg, 0.37 mmol) in 5 ml trockenem DCE wurden bei Raumtemperatur Triphenylphosphingoldchlorid (18 mg, 37 µmol, 0.1 Äq.) und Silberhexafluorantimonat (13 mg, 37 µmol, 0.1 Äq.) gegeben. Diese Reaktionsmischung wurde für 1 Std. bei 60°C gerührt. Anschließend wurde die Mischung mit ca. 60 ml Et₂O über Kieselgel filtriert und das Lösemittel im Vakuum entfernt. Das Hydroarylierungsprodukt **110** wurde ohne weitere Aufreinigung in 15 ml MeCN gelöst. Dazu wurden Propargylbromid (80 Gew% in Toluol, 55 mg, 0.37 mmol, 1 Äq.), DBU (55 µl, 0.37 mmol, 1 Äq.) sowie CuCl₂·H₂O (1 mg, 7.4 µmol, 0,02 Äq.) gegeben, und die Mischung wurde

für 1 Std. bei 80°C gerührt. Danach wurden die Reagenzien erneut in denselben Mengen hinzugefügt, und das Gemisch wurde nochmals für 1 Std. bei 80°C gerührt. Wie bei der Synthese des Startmaterials **109** wurde dieser Vorgang noch 2-mal wiederholt, so dass insgesamt je 4 Äq. der Reagenzien bzw. 0.08 Äq. des Kupferchlorids zugegeben wurden. Anschließend wurden 30 ml EtOAc zugefügt und die Mischung mit 30 ml H₂O, sowie 30 ml gesättigter NaCl-Lösung gewaschen. Die wässrige Phase wurde 3-mal mit je 30 ml EtOAc extrahiert und die vereinigten organischen Phasen mit MgSO₄ getrocknet. Nach dem Entfernen des Lösemittels im Vakuum wurde **111** durch Flash-Chromatographie mit Petrolether als Laufmittel in 42% (46 mg, 15.4 mmol) aufgereinigt.

R_f-Wert: 0.40 (1% Et₂O/Petrolether)

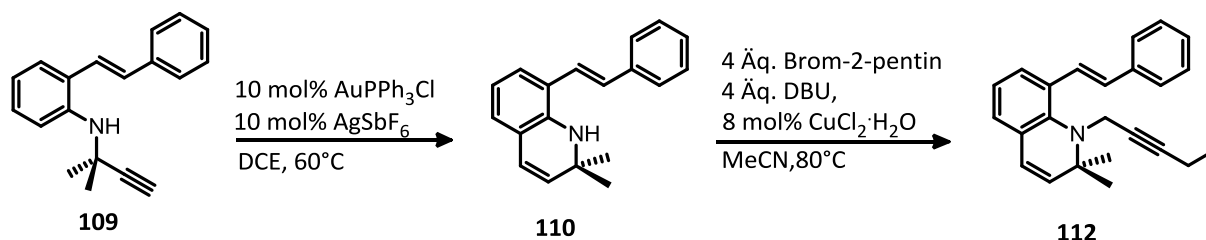
¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.63 – 7.58 (m, 2H, H_{ar}-Styrol), 7.56 (d, *J* = 16.5 Hz, 1H, Olefin), 7.52 (dd, *J* = 7.7, 1.6 Hz, 1H, H_{ar}-Styrol), 7.38 (dd, *J* = 7.6 Hz, 2H, H_{ar}-Styrol), 7.28 (d, *J* = 7.4 Hz, 1H, H_{ar}-Chinolin), 7.12 (d, *J* = 16.5 Hz, 1H, Olefin), 7.08 (d, *J* = 7.5 Hz, 1H, H_{ar}-Chinolin), 7.02 (dd, *J* = 7.4, 1.6 Hz, 1H, H_{ar}-Chinolin), 6.44 (d, *J* = 9.3 Hz, 1H, H_{ar}-Chinolin), 5.78 (d, *J* = 9.3 Hz, 1H, H_{ar}-Chinolin), 3.76 (d, *J* = 2.4 Hz, 2H, N-CH₂), 2.08 (t, *J* = 2.4 Hz, 1H, CH-Alkin), 1.40 (s, 6H, 2x CH₃).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 143.09 (C_q-Chinolin), 137.95 (C_q-Ph), 135.69 (CH-C(CH₃)₂), 132.15 (C_q-Chinolin), 129.16 (CH-Chinolin), 128.57 (2x CH-Styrol), 127.38 (CH-Chinolin), 126.66 (2x CH-Styrol), 125.61 (CH-Styrol), 125.54 (CH-Olefin), 125.45 (CH-Chinolin), 124.35 (CH-Chinolin), 123.54 (CH-Olefin), 122.54 (C_q-Chinolin), 82.65 (C_q-Alkin), 71.90 (C_q-Alkin), 54.64 (C_q-CH₃)₂, 40.53 (N-CH₂), 26.96 (2x CH₃).

GC-MS: m/z: 299 (24%), 284 (100%), 193 (35%), 91 (28%).

HR-MS (EI): für C₂₂H₂₁N: ber.: 299.16685 [M]⁺, gefunden: 299.16615.

(E)-2,2-Dimethyl-1-(pent-2-in-1-yl)-8-styryl-1,2-dihydrochinolin



Zu einer Lösung von (E)-N-(2-Methylbut-3-in-2-yl)-2-styrylanilin **109** (90 mg, 0.34 mmol) in 4 ml trockenem DCE wurden bei Raumtemperatur wie bei der Synthese von **111** (s.o) Triphenylphosphingoldchlorid (17 mg, 34 μmol, 0.1 Äq.) und Silberhexafluorantimonat (12 mg, 34 μmol, 0.1 Äq.) gegeben. Durch die anschließende Zugabe von 1-Brom-2-pentin (144 μl, 1.36 mmol, 4 Äq.), DBU (210 μl, 1.36 mmol, 4 Äq.) und CuCl₂·H₂O (4 mg, 27.2 μmol, 0.08 Äq.) wurde das Hydroarylierungsprodukt **110** nach demselben Vorgehen wie bei **109**

umgewandelt. Dabei wurde die Reaktionsmischung nach der letzten Zugabe der Reagenzien nochmals für 16 Std. bei 80°C gerührt. Nach Aufarbeitung der Mischung und dem Entfernen des Lösemittels wurde **112** durch Flash-Chromatographie mit 0.25 % Et₂O/Petrolether als Laufmittel in 15% (17 mg, 0.05 mmol) Ausbeute isoliert.

R_f-Wert: 0.46 (1% Et₂O/Petrolether)

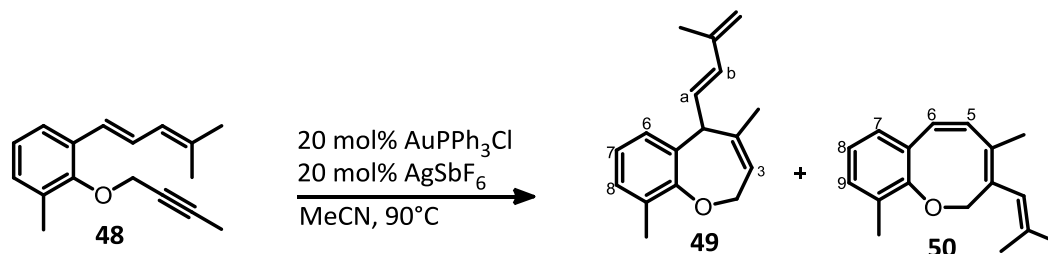
¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.64 – 7.59 (m, 3H, 2H_{ar}-Styrol, CH-Olefin), 7.51 (dd, *J* = 7.6, 1.4 Hz, 1H, H_{ar}-Styrol), 7.37 (dd, *J* = 7.6 Hz, 2H, H_{ar}-Styrol), 7.26 (dd, *J* = 6.8 Hz, 1H, H_{ar}-Chinolin), 7.15 – 7.02 (m, 2H, H_{ar}-Chinolin, CH-Olefin), 6.99 (dd, *J* = 7.4, 1.5 Hz, 1H, H_{ar}-Chinolin), 6.41 (d, *J* = 9.3 Hz, 1H, H_{ar}-Chinolin), 5.75 (d, *J* = 9.3 Hz, 1H, H_{ar}-Chinolin), 3.70 (t, *J* = 2.2 Hz, 2H, N-CH₂), 2.12 – 2.05 (m, 2H, -CH₂CH₃), 1.38 (s, 6H, C(CH₃)₂), 1.05 (t, *J* = 7.5 Hz, 3H, CH₂CH₃).

GC-MS: für C₂₄H₂₅N: ber.: 327.2 [M]⁺, gefunden: m/z: 327 (33%), 312 (100%), 236 (23%), 221 (34%), 206 (22%), 91 (20%).

5.2.2 Versuche zur Gold-katalysierten Synthese des 2H-Benzo[b]oxocin-Gerüsts

4,9-Dimethyl-5-(3-methylbuta-1,3-dien-1-yl)-2,5-dihydrobenzo[b]oxepin

4,10-Dimethyl-3-(2-methylprop-1-en-1-yl)-2H-benzo[b]oxozin



Zu einer Lösung von Edukt **48** (88 mg, 0.36 mmol) in 4 ml trockenem Acetonitril wurden unter Argon-Atmosphäre bei Raumtemperatur Triphenylphosphingoldchlorid (37 mg, 0.07 mmol, 0.2 Äq.) sowie Silberhexafluoroantimonat (26 mg, 0.07 mmol, 0.2 Äq.) gegeben, und die Reaktionsmischung wurde für 16 Std. auf 90°C erhitzt. Anschließend wurde der Feststoff über Kieselgel abfiltriert und das Lösemittel im Vakuum entfernt. Der Rückstand wurde durch Flash-Chromatographie mit Petrolether als Laufmittel aufgereinigt. Als Hauptprodukte wurden **49** in 20% (17 mg, 72 μ mol) und **50** in 10% (8.8 mg, 36 μ mol) Ausbeute jeweils als farbloses Öl erhalten.

Produkt 49

R_F-Wert: 0.52 (1% Et₂O/Petrolether)

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 6.98 (dd, J = 6.5, 4.2 Hz, 2H, H₆, H₈), 6.84 – 6.79 (m, 1H, H₇), 6.15 (dd, J = 15.6, 1.2 Hz, H_b), 5.78 – 5.67 (m, 2H, H_a, H₃), 4.93 (s, 2H, CH₂-Dien), 4.54 – 4.49 (m, 1H, -OCH₂), 4.42 (dd, J = 11.7, 1.1 Hz, 1H, -OCH₂), 4.32 (d, J = 7.0 Hz, 1H, H₅), 2.20 (s, 3H, C₉-CH₃), 1.81 (t, J = 1.0 Hz, 3H, CH₃-Dien), 1.75 (dd, J = 6.8, 1.6 Hz, C₄-CH₃).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 153.01 (C_q-O), 141.72 (C_q-Dien), 132.76 (C_{q(4)}), 132.58 (C_b), 131.56 (C₃), 128.76 (C₈), 127.97 (C₆), 126.19 (C_{q(9)}), 123.17 (C_a), 122.26 (C₆-C_q-C₅), 120.11 (C₇), 115.89 (CH₂-Dien), 69.24 (OCH₂), 40.38 (C₅), 18.72 (CH₃-Dien), 16.11 (C₉-CH₃), 13.17 (C₄-CH₃).

GC-MS: für C₁₇H₂₀O: ber.: 240.2 [M]⁺, gefunden: 240.

Produkt 50

R_F-Wert: 0.47 (1% Et₂O/Petrolether)

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 6.98 (dd, J = 7.4, 0.9 Hz, 1H, H₇), 6.88 (dd, J = 10.7, 4.8 Hz, 1H, H₉), 6.79 (dd, J = 10.6, 4.0 Hz, 1H, H₈), 6.33 (s, 1H, CH-C(CH₃)₂), 6.20 (d, J = 10.9 Hz, 1H, H₆), 6.00 (dd, J = 11.4, 1.3 Hz, 1H, H₅), 4.85 (d, J = 1.3 Hz, 2H, -OCH₂), 2.20 (s, 3H, CH₃), 1.96 (s, 3H, C₄-CH₃), 1.78 (s, 6H, C(CH₃)₂).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 151.27 (C_q-O), 135.30 (C_{q(3)}), 134.02 (C_q(CH₃)₂), 131.59 (C_{q(4)}), 130.33 (C₇), 125.42 (C₆), 124.85 (C_{q(10)}), 122.76 (C₇-C_q-C₆), 122.39 (C₅), 122.37 (CH-C(CH₃)₂), 120.96 (C₉), 120.90 (C₈), 67.70 (OCH₂), 26.35 (C(CH₃)₂), 22.98 (C₄-CH₃), 18.22 (C(CH₃)₂), 15.49 (C₁₀-CH₃).

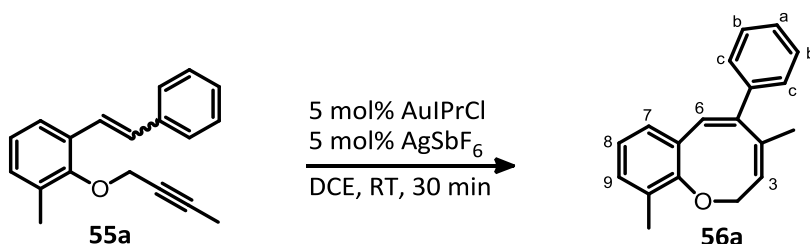
GC-MS: für $C_{17}H_{20}O$: ber.: 240.2 $[M]^+$, gefunden: 240.

Allgemeine Versuchsdurchführung C (Au(I)-katalysierte Cyclisierungsreaktionen):



Zu einer Lösung von (1,3-bis(2,6-diisopropylphenyl)imidazol-2-ylidene)goldchlorid (0.05 Äq., ~15 μmol) und Silberhexafluorantimonat (0.05 Äq., ~15 μmol) in trockenem DCE wird unter Argon-Atmosphäre bei Raumtemperatur eine Lösung des entsprechenden Eduktes (1 Äq., ~0.3 mmol) mit n-Octadecan (30 Gew%) als internem Standard (siehe 5.1.1 quantitative Gaschromatographie) in trockenem DCE (0.1 M) gegeben. Dieses Gemisch wird bei Raumtemperatur gerührt und nach Reaktionsende durch eine dünne Schicht Kieselgel gefiltert um die festen Bestandteile zu entfernen. Dabei werden die Rückstände mit DCM und Et_2O gewaschen. Nach dem Entfernen des Lösemittels im Vakuum werden die jeweiligen Produkte durch präparative Dünnschicht- oder Hochdruckflüssigchromatographie isoliert.

4,10-Dimethyl-5-phenyl-2H-benzo[b]oxocin



Produkt **56a** wurde nach der allgemeinen Versuchsvorschrift C aus Edukt **55a** (42 mg, 0.16 mmol) hergestellt. Nach 30 min war die Reaktion beendet und **56a** wurde durch präparative DC mit 0.5 % Et_2O /Petrolether als Laufmittel (5 Durchläufe) in 60% Ausbeute (25 mg, 0.09 mmol) als farbloses Öl erhalten.

GC-Ausbeute: 75%

R_f-Wert: 0.42 (1% Et_2O /Petrolether)

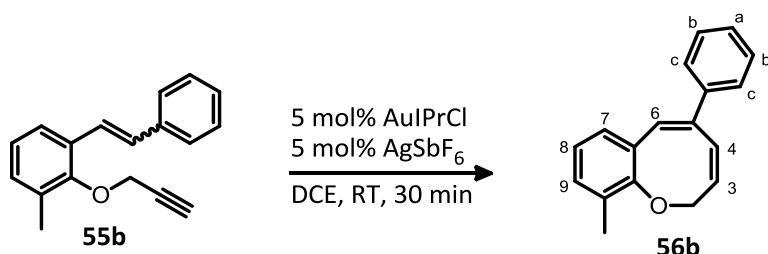
¹H-NMR (400 MHz, CDCl_3): δ = 7.32 – 7.27 (m, 4H, 2_b, 2_c), 7.23 – 7.18 (m, 1H, H_a), 6.98 (ddd, J = 7.4, 1.6, 0.7 Hz, 1H, H₇), 6.89 (dd, J = 7.4, 1.6 Hz, 1H, H₉), 6.81 (dd, J = 7.5 Hz, 1H, H₈), 6.52

(s, 2H, H₆, H₃), 4.48 (d, *J* = 1.0 Hz, 2H, -OCH₂), 2.15 (s, 3H, C₁₀-CH₃), 2.14 (d, *J* = 1.4 Hz, 3H, C₄-CH₃).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 151.63 (C_q-O), 138.06 (C_{q(4)}), 134.57 (C_{q(5)}), 134.20 (C_q-Phenyl), 130.49 (C₇), 128.63 (2C_c), 128.56 (C₆), 128.20 (2C_b), 126.91 (C_a), 124.93 (C_{q(10)}), 124.49 (C₉), 123.50 (C₃), 122.79 (C₇-C_q-C₆), 120.86 (C₈), 67.43 (-OCH₂), 24.89 (C₄-CH₃), 15.47 (C₁₀-CH₃).

HR-MS (EI): für C₁₉H₁₈O: ber.: 262.1352 [M]⁺, gefunden: 262.1342.

10-Methyl-5-phenyl-2H-benzo[b]oxocin



Produkt **56b** wurde nach der allgemeinen Versuchsvorschrift C aus Edukt **55b** (99.3 mg, 0.4 mmol) hergestellt. Die Reaktion war nach 30 min beendet und **56b** wurde durch präparative DC mit 0.5 % Et₂O/Petrolether (5 Durchläufe) in 72% Ausbeute (Z-Isomer: 61% (60.5 mg, 0.24 mmol), E-Isomer: 11% (10.9 mg, 0.04 mmol)) als farbloses Öl erhalten.

GC-Ausbeute: 80% (Z-Isomer)

Z-Isomer

R_f-Wert: 0.4 (1% Et₂O/Petrolether)

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.36 – 7.27 (m, 3H, 2H_b, H_a), 7.26 – 7.23 (m, 2H, 2H_c), 6.97 (d, *J* = 7.6 Hz, 1H, H₇), 6.87 (dd, *J* = 7.5, 1.4 Hz, 1H, H₉), 6.79 (dd, *J* = 7.5 Hz, 1H, H₈), 6.61 (d, *J* = 12.0 Hz, 1H, H₃), 6.52 (s, 1H, H₆), 6.27 (d, *J* = 12.1 Hz, 1H, H₄), 4.47 (s, 2H, -OCH₂), 2.14 (s, 3H, CH₃).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 151.75 (C_q-O), 138.36 (C_{q(5)}), 131.06 (C_q-Phenyl), 130.63 (C₇), 130.58 (C₃), 128.65 (2C_c), 128.34 (C₄), 128.11 (2C_b), 127.37 (C_a), 126.02 (C₆), 124.84 (C_{q(10)}), 124.45 (C₉), 122.73 (C₇-C_q-C₆), 120.89 (C₈), 66.96 (-OCH₂), 15.46 (CH₃).

GC-MS: für C₁₈H₁₆O: ber.: 248.1 [M]⁺, gefunden: m/z: 248 (100%), 233 (100%), 202 (52%), 171 (100%), 145 (100%), 128 (76%), 115 (100%), 91 (42%), 77 (39%).

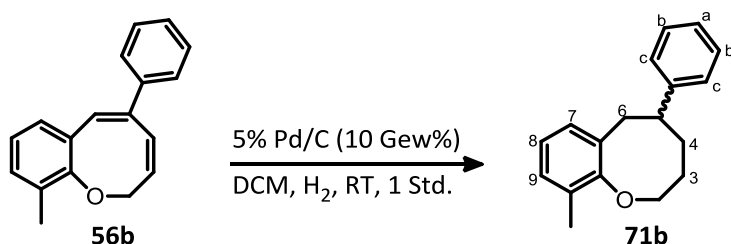
HR-MS (EI): für C₁₈H₁₆O: ber.: 248.11957 [M]⁺, gefunden: 248.11991.

E-Isomer**R_f-Wert:** 0.38 (1% Et₂O/Petrolether)

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.45 (d, *J* = 7.2 Hz, 2H, 2H_c), 7.34 (dd, *J* = 7.6 Hz, 2H, 2H_b), 7.27 – 7.23 (m, 1H, H_a), 6.98 (d, *J* = 7.5 Hz, 1H, H₇), 6.89 (dd, *J* = 7.2, 1.4 Hz, 1H, H₉), 6.87 (d, *J* = 16.5 Hz, 1H, H₄), 6.79 (dd, *J* = 7.4 Hz, 1H, H₈), 6.51 (s, 1H, H₆), 6.45 (d, *J* = 16.4 Hz, 1H, H₃), 5.11 (s, 2H, -OCH₂), 2.22 (s, 3H, CH₃).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 151.70 (C_q-O), 137.02 (C_{q(5)}), 130.73 (C_q-Phenyl), 130.39 (C₇), 128.72 (2C_b), 127.76 (C₃), 127.69 (C_a), 126.69 (C₄), 126.38 (2C_c), 124.84 (C_{q(10)}), 124.67 (C₉), 124.36 (C₆), 122.19 (C₇-C_q-C₆), 120.88 (C₈), 65.58 (-OCH₂), 15.52 (CH₃).

GC-MS: für C₁₈H₁₆O: ber.: 248.1 [M]⁺, gefunden: m/z: 248 (100%), 233 (100%), 202 (72%), 171 (85%), 145 (60%), 128 (100%), 115 (100%), 91 (36%), 77 (36%).

10-Methyl-5-phenyl-3,4,5,6-tetrahydro-2H-benzo[b]oxocin

Zu einer Lösung der beiden Diastereomere des Produktes **56b** (Z-Isomer: 10 mg, 0.04 mmol; E-Isomer: 10.9 mg, 0.044 mmol) in 3 ml DCM wurde 5 % Pd/C (1 mg, 10 Gew%) gegeben, und die Reaktionsmischung wurde für 1 Std. unter Wasserstoff-Atmosphäre bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend wurde der Katalysator über Kieselgel abfiltriert und das Lösemittel im Vakuum entfernt. Aus beiden Reaktionsansätzen wurde dasselbe hydrierte Produkt **71b** in insgesamt 97% Ausbeute (Ausbeute des Z-Isomeres: 9.9 mg, 0.039 mmol; Ausbeute des E-Isomeres: 10.7 mg, 0.043 mmol) als farbloses Öl erhalten.

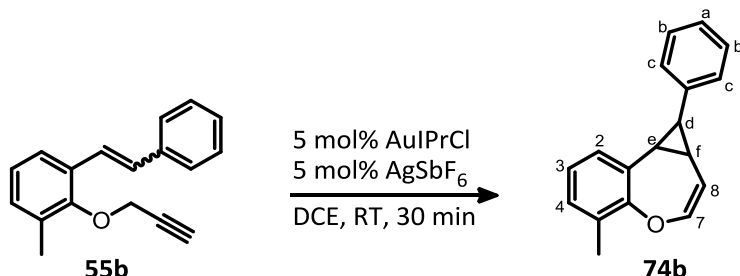
R_f-Wert: 0.29 (1% EtOAc/Petrolether)

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.29 (dd, *J* = 7.6 Hz, 2H, 2H_b), 7.19 (dd, *J* = 10.1, 7.6 Hz, 3H, 2H_c, H_a), 6.95 (d, *J* = 7.3 Hz, 1H, H₇), 6.89 (d, *J* = 7.4 Hz, 1H, H₉), 6.74 (dd, *J* = 7.4 Hz, 1H, H₈), 4.28 (dd, *J* = 10.6, 2.1 Hz, 1H, -OCH₂-), 3.79 (dd, *J* = 9.9 Hz, 1H, -OCH₂-), 2.90 (dd, *J* = 16.3, 4.9 Hz, 1H, H₆), 2.82 – 2.67 (m, 2H, CH₂₍₃₎), 2.52 (dd, *J* = 16.1, 9.5 Hz, 1H, H₆), 2.18 (s, 3H, CH₃), 2.09 – 1.99 (m, 1H, H₅), 1.78 – 1.58 (m, 2H, CH₂₍₄₎).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 152.78 (C_q-O), 141.90 (C_q-Phenyl), 128.42 (2C_b), 128.35 (C₇), 128.31 (2C_c), 127.41 (C₉), 125.92 (C_a), 125.61 (C_{q(10)}), 120.95 (C₇-C_q-C₆), 119.60 (C₈), 70.53 (OCH₂), 33.57 (C₄), 33.01 (C₃), 31.70 (C₅), 31.65 (C₆), 15.99 (CH₃).

HR-MS (EI): für $C_{18}H_{20}O$: ber.: 252.15087 $[M]^+$, gefunden: 252.15102.

5-Methyl-1-phenyl-1a,8b-dihydro-1H-benzo[b]cyclopropa[d]oxepin



Produkt **74b** wurde als Nebenprodukt aus der Reaktionsmischung von **56b** (s.o.) in 3% Ausbeute (3 mg, 0.01 mmol) in Form eines farblosen Öls isoliert.

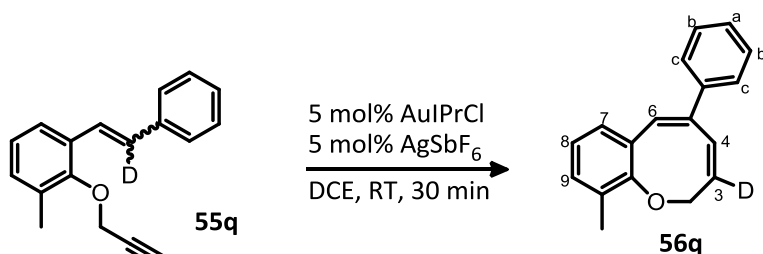
R_f-Wert: 0.39 (1% Et₂O/Petrolether)

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.31 (dd, J = 7.4 Hz, 2H, 2H_b), 7.21 (dd, J = 7.8, 1.0 Hz, 2H, H_a, H₂), 7.15 (dd, J = 8.2, 1.2 Hz, 2H, 2H_c), 7.01 (d, J = 7.6 Hz, 1H, H₄), 6.92 (dd, J = 7.4 Hz, 1H, H₃), 6.55 (d, J = 6.6 Hz, 1H, H₇), 5.38 (ddd, J = 6.1, 4.6, 0.7 Hz, 1H, H₈), 2.61 (dd, J = 5.3 Hz, 1H, H_d), 2.55 (dd, J = 8.5, 5.4 Hz, 1H, H_e), 2.28 (s, 3H, CH₃), 2.01 (dt, J = 7.8, 4.6 Hz, 1H, H_f).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 149.28 (C_q-O), 144.78 (C₇), 137.44 (C_q-Phenyl), 133.12 (C₂-C_q), 130.45 (C_a), 128.50 (2C_b), 128.43 (C₄), 125.94 (C₂), 125.45 (2C_c), 123.19 (C₃), 122.74 (C_q-CH₃), 113.08 (C₈), 35.94 (C_d), 31.52 (C_e), 25.77 (C_f), 16.66 (CH₃).

HR-MS (EI): für $C_{18}H_{16}O$: ber.: 248.11957 $[M]^+$, gefunden: 248.11927.

10-Methyl-5-phenyl-(3-D)-2H-benzo[b]oxocin



Produkt **56q** wurde nach der allgemeinen Versuchsvorschrift C aus Edukt **55q** (63 mg, 0.25 mmol) hergestellt. Die Reaktion war nach 30 min beendet und **56q** wurde durch präparative DC mit 0.5 % Et₂O/Petrolether (5 Durchläufe) in 65% Ausbeute (41 mg, 0.16 mmol, Z:E/10:1) als farbloses Öl isoliert.

R_f-Wert: 0.45 (1% EtOAc/Petrolether)

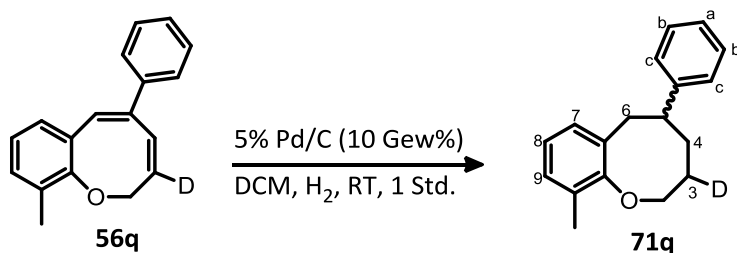
Analytische Daten des Hauptproduktes (Z-Isomer)

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.36 – 7.27 (m, 3H, 2H_b,H_a), 7.25 (d, *J* = 7.2 Hz, 2H, 2H_c), 6.97 (d, *J* = 7.4 Hz, 1H, H₇), 6.87 (d, *J* = 7.4 Hz, 1H, H₉), 6.79 (dd, *J* = 7.4 Hz, 1H, H₈), 6.61 (d, *J* = 12.1 Hz, 0.3H, H₃), 6.52 (s, 1H, H₆), 6.27 (d, *J* = 11.7 Hz, 0.3H, H₄), 6.26 (s, 0.7H, H₄), 4.47 (s, 2H, -OCH₂), 2.14 (s, 3H, CH₃).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 151.75 (C_q-O), 138.35 (C_{q(5)}), 131.04 (C_q-Phenyl), 130.62 (C₇), 130.57 (C₃), 128.65 (2C_c), 128.33 (C₄), 128.10 (2C_b), 127.37 (C_a), 126.03 (C₆), 124.83 (C_{q(10)}), 124.45 (C₉), 122.72 (C₇-C_q-C₆), 120.89 (C₈), 66.95 (-OCH₂), 15.46 (CH₃).

HR-MS (EI): für C₁₈H₁₅DO: ber.: 249.12584 [M]⁺, gefunden: 249.12514.

10-Methyl-5-phenyl-(3-D)-3,4,5,6-tetrahydro-2H-benzo[b]oxocin



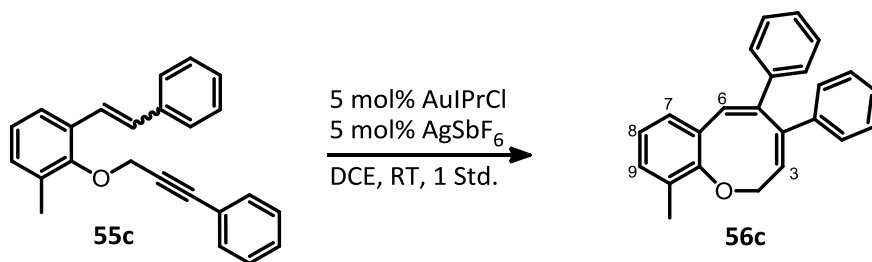
Zu einer Lösung von Produkt **56q** (20 mg, 0.08 mmol, Z:E/10:1) in 4 ml DCM wurde 5 % Pd/C (2 mg, 10 Gew%) gegeben, und das Gemisch wurde für 1 Std. unter Wasserstoff-Atmosphäre bei Raumtemperatur gerührt. Danach wurde der Katalysator über Kieselgel abfiltriert und das Lösemittel im Vakuum entfernt. Produkt **71q** wurde in 96% Ausbeute (19.4 mg, 0.077 mmol) als farbloses Öl erhalten.

R_f-Wert: 0.33 (1% EtOAc/Petrolether)

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.33 – 7.28 (m, 2H, H_b), 7.24 – 7.18 (m, 3H, H_c, H_a), 6.96 (d, *J* = 7.3 Hz, 1H, H₇), 6.90 (d, *J* = 7.0 Hz, 1H, H₉), 6.76 (dd, *J* = 7.4 Hz, 1H, H₈), 4.30 (ddd, *J* = 10.6, 3.3, 2.0 Hz, 1H, -OCH₂), 3.80 (dd, *J* = 10.5, 9.3 Hz, 1H, -OCH₂), 2.92 (ddd, *J* = 16.2, 5.3, 1.6 Hz, 1H, H₆), 2.83 – 2.69 (m, 1.3H, H₃), 2.53 (dd, *J* = 16.1, 9.6 Hz, 1H, H₆), 2.19 (s, 3H, CH₃), 2.10 – 2.00 (m, 1H, H₅), 1.80 – 1.60 (m, 2H, CH₂₍₄₎).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 152.78 (C_q-O), 141.89 (C_q-Ph), 128.41 (2C_b), 128.35 (C₇), 128.31 (2C_c), 127.40 (C₉), 125.91 (C_a), 125.60 (C_{q(10)}), 120.94 (C₇-C_q-C₆), 119.60 (C₈), 70.52 (OCH₂), 33.56 (C₄), 33.00 (C₃), 31.69 (C₅), 31.64 (C₆), 15.99 (CH₃).

HR-MS (EI): für C₁₈H₁₉DO: ber.: 253.15714 [M]⁺, gefunden: 253.15718.

10-Methyl-4,5-diphenyl-2H-benzo[b]oxocin

Produkt **56c** wurde nach der allgemeinen Versuchsvorschrift C aus Edukt **55c** (71 mg, 0.22 mmol) hergestellt. Nach 1 Std. war das Startmaterial verbraucht und **56c** wurde durch präparative DC mit 0.5 % Et₂O/Petrolether (7 Durchläufe) in 47% Ausbeute (Hauptisomer: 36% (25.6 mg, 0.08 mmol); Nebenisomer: 11% (9.5 mg, 0.03 mmol, enthält 15% des Hauptisomers)) als farbloses Öl isoliert.

GC-Ausbeute: 72% (Hauptisomer)

Hauptisomer

R_f-Wert: 0.4 (1% Et₂O/Petrolether)

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.54 – 7.49 (m, 4H, H_{ar}-Phenyl), 7.40 – 7.30 (m, 5H, H_{ar}-Phenyl), 7.26 – 7.22 (m, 1H, H_{ar}-Phenyl), 7.03 – 7.01 (m, 1H, H₈), 6.84 (s, 1H, H₆), 6.81 – 6.79 (m, 2H, H₇, H₉), 6.41 (t, *J* = 1.2 Hz, 1H, H₃), 4.70 (d, *J* = 1.3 Hz, 2H, -OCH₂), 2.20 (d, *J* = 0.6 Hz, 3H, CH₃).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 151.57 (C_q-O), 141.84 (C_q-Phenyl), 139.60 (C_{q(5)}), 137.41 (C_{q(4)}), 132.78 (C_q-Phenyl), 130.82 (C₉), 129.76 (C₃), 128.95 (2CH_{ar}-Phenyl), 128.44 (2CH_{ar}-Phenyl), 128.40 (2CH_{ar}-Phenyl), 127.93 (2CH_{ar}-Phenyl), 127.91 (CH_{ar}-Phenyl), 127.41 (CH_{ar}-Phenyl), 126.76 (C₇), 125.08 (C_q-CH₃), 124.64 (C₆), 122.51 (C₇-C_q-C₆), 120.89 (C₈), 67.99 (-OCH₂), 15.53 (CH₃).

GC-MS: für C₂₄H₂₀O: ber.: 324.2 [M]⁺, gefunden: m/z: 324 (100%), 216 (40%), 204 (67%), 178 (20%), 145 (62%).

HR-MS (EI): für C₂₄H₂₀O: ber.: 324.15087 [M]⁺, gefunden: 324.15045.

Nebenisomer

R_f-Wert: 0.38 (1% Et₂O/Petrolether)

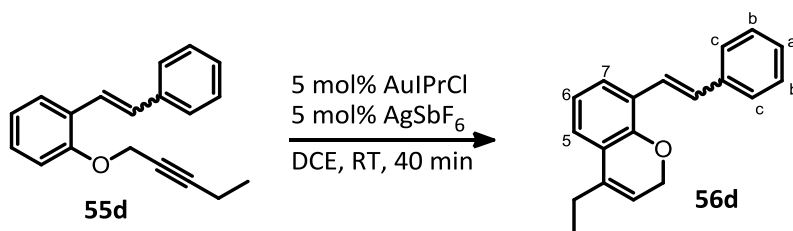
¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.40 (dd, *J* = 4.9, 2.4 Hz, 2H, H_{ar}-Phenyl), 7.24 – 7.19 (m, 3H, H_{ar}-Phenyl), 7.09 (dd, *J* = 5.2, 1.9 Hz, 3H, H_{ar}-Phenyl), 6.99 – 6.95 (m, 1H, H_{ar}-Phenyl), 6.89 – 6.85 (m, 2H, H_{ar}-Phenyl, H₇), 6.74 – 6.72 (m, 2H, H₉, H₈), 6.52 (s, 1H, H₆), 6.06 (s, 1H, H₃), 5.22 (d, *J* = 1.1 Hz, 2H, -OCH₂), 2.23 (s, 3H, CH₃).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 139.63 (C_q-O), 133.42 (C_q-Phenyl), 130.72 (C₉), 130.14 (2CH_{ar}-Phenyl), 129.57 (2CH_{ar}-Phenyl), 129.40 (C_{q(5)}), 128.95 (C_{q(4)}), 128.80 (2CH_{ar}-Phenyl), 127.96

(2CH_{ar}-Phenyl), 127.57 (CH_{ar}-Phenyl), 127.10 (C_q-Phenyl), 126.91 (CH_{ar}-Phenyl), 126.13 (C₃), 125.04 (C₇), 124.70 (C_q-CH₃), 124.23 (C₆), 122.34 (C₇-C_q-C₆), 120.83 (C₈), 66.67 (-OCH₂), 15.49 (CH₃).

GC-MS: für C₂₄H₂₀O: ber.: 324.2 [M]⁺, gefunden: m/z: 324 (100%), 216 (47%), 204 (65%), 178 (20%), 145 (59%).

4-Ethyl-8-styryl-2H-chromen



Edukt **55d** (86.8 mg, 0.33 mmol) wurde entsprechend der allgemeinen Versuchsvorschrift C mit (1,3-bis(2,6-diisopropylphenyl)imidazol-2-ylidene)goldchlorid (10.3 mg, 0.02 mmol) und Silberhexafluorantimonat (6 mg, 0.02 mmol) umgesetzt. Nach Aufreinigung durch präparative HPLC mit n-Heptan als Laufmittel wurde Chromen **56d** in 36% Ausbeute (Z-Isomer: 23% (20 mg, 0.08 mmol), E-Isomer: 13% (11 mg, 0.04 mmol)) isoliert.

E-Isomer

R_f-Wert: 0.46 (1% Et₂O/Petrolether)

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.54 (d, *J* = 7.8 Hz, 2H, H_c), 7.47 (dd, *J* = 7.4, 1.6 Hz, 1H, H₇), 7.44 (d, *J* = 16.0 Hz, 1H, CH-Olefin), 7.35 (dd, *J* = 7.6 Hz, 2H, H_b), 7.26 – 7.22 (m, 1H, H_a), 7.12 (dd, *J* = 7.3, 1.6 Hz, 1H, H₅), 7.10 (d, *J* = 16.0 Hz, 1H, CH-Olefin), 6.92 (dd, *J* = 7.7 Hz, 1H, H₆), 5.66 – 5.62 (m, 1H, CH-CH₂-O), 4.82 (dt, *J* = 3.5, 1.7 Hz, 2H, -OCH₂-), 2.43 (qd, *J* = 7.3, 1.6 Hz, 2H, -CH₂CH₃), 1.18 (t, *J* = 7.4 Hz, 3H, -CH₂CH₃).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 151.76 (C_q-OCH₂), 137.94 (C_q-Ph), 135.90 (C_qEt), 128.97 (C₅), 128.56 (2C_b), 127.32 (C_a), 126.54 (2C_c), 125.60 (C₇), 125.29 (C_q-Styrol), 124.09 (C_q-C_qEt), 123.20 (CH-Olefin), 122.43 (CH-Olefin), 120.77 (C₆), 116.51 (CH-CH₂-O), 65.48 (-OCH₂), 24.14 (-CH₂CH₃), 12.21 (-CH₂CH₃).

GC-MS: für C₁₉H₁₈O: ber.: 262.1 [M]⁺, gefunden: 262.

Z-Isomer

R_f-Wert: 0.43 (1% Et₂O/Petrolether)

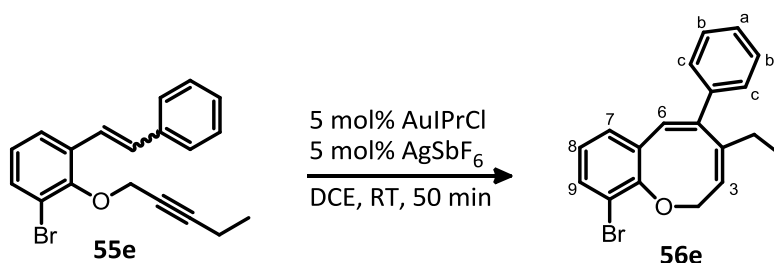
¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.34 – 7.30 (m, 2H, H_c), 7.28 – 7.24 (m, 2H, H_b), 7.24 – 7.21 (m, 1H, H_a), 7.13 (dd, *J* = 7.6, 1.5 Hz, 1H, H₇), 7.08 (dd, *J* = 7.7, 1.4 Hz, 1H, H₅), 6.76 (dd, *J* = 7.7

Hz, 1H, H₆), 6.71 (d, $J = 12.3$ Hz, 1H, CH-Olefin), 6.67 (d, $J = 12.3$ Hz, 1H, CH-Olefin), 5.67 – 5.61 (m, 1H, CH-CH₂-O), 4.77 (dt, $J = 3.6, 1.7$ Hz, 2H, -OCH₂), 2.52 – 2.41 (m, 2H, -CH₂CH₃), 1.23 (t, $J = 7.4$ Hz, 3H, -CH₂CH₃).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): $\delta = 151.85$ (C_q-OCH₂), 137.42 (C_qPh), 135.71 (C_qEt), 130.37 (C₅), 129.46 (C_a), 128.84 (2C_b), 128.02 (2C_c), 126.90 (C₇), 125.44 (CH-Olefin), 124.97 (C_q-Styrol), 123.83 (C_q-C_qEt), 122.30 (CH-Olefin), 120.24 (C₆), 116.43 (CH-CH₂-O), 65.47 (-OCH₂), 24.01 (-CH₂CH₃), 12.14 (-CH₂CH₃).

GC-MS: für C₁₉H₁₈O: ber.: 262.1 [M]⁺, gefunden: 262.

10-Brom-4-ethyl-5-phenyl-2H-benzo[b]oxocin



Produkt **56e** wurde aus Edukt **55e** (50 mg, 0.15 mmol) nach der allgemeinen Versuchsvorschrift C hergestellt. Nach 50 min war das Startmaterial verbraucht und **56e** wurde durch präparative DC mit 0.5% Et₂O/Petrolether (5 Durchläufe) in 55% Ausbeute (27.5 mg, 0.08 mmol) als gelbes Öl isoliert.

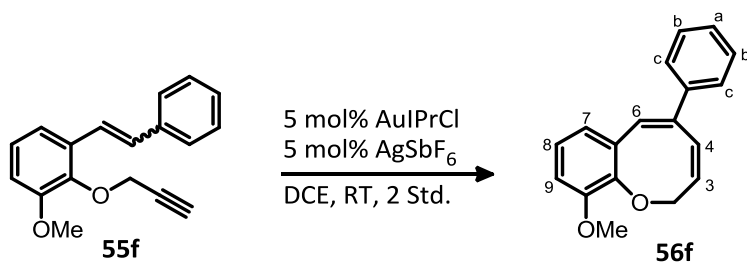
GC-Ausbeute: 59%

R_f-Wert: 0.44 (1% EtOAc/Petrolether)

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): $\delta = 7.35 - 7.29$ (m, 3H, H_b, H₇), 7.29 – 7.24 (m, 2H, H_c), 7.19 (dd, $J = 7.2$ Hz, 1H, H_a), 6.92 (dd, $J = 7.4, 1.2$ Hz, 1H, H₉), 6.76 (dd, $J = 7.7$ Hz, 1H, H₈), 6.46 (s, 1H, H₆), 6.40 (s, 1H, H₃), 4.64 (d, $J = 1.3$ Hz, 2H, -OCH₂), 2.41 (q, $J = 7.4$ Hz, 2H, -CH₂CH₃), 1.15 (t, $J = 7.4$ Hz, 3H, -CH₂CH₃).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): $\delta = 149.84$ (C_q-O), 140.18 (C_{q(5)}), 137.41 (C_q-Ph), 134.87 (C_qEt), 132.26 (C₉), 128.47 (2C_c), 128.36 (2C_b), 127.73 (C_a), 127.08 (C₇), 125.75 (C₃), 124.46 (C_q-Styrol), 122.28 (C₆), 122.26 (C₈), 109.65 (C_q-Br), 68.41 (-OCH₂), 31.50 (-CH₂CH₃), 13.23 (-CH₂CH₃).

HR-MS (EI): für C₁₉H₁₇⁷⁹BrO: ber.: 340.04573 [M]⁺, gefunden: 340.04475 ; für C₁₉H₁₇⁸¹BrO: ber.: 342.04368 [M]⁺, gefunden: 342.04309.

10-Methoxy-5-phenyl-2H-benzo[b]oxocin

Produkt **56f** wurde nach der allgemeinen Versuchsvorschrift C aus Edukt **55f** (100 mg, 0.38 mmol) hergestellt. Nach 2 Std. war die Reaktion beendet und **56f** wurde durch präparative DC mit 1% Et₂O/Petrolether (6 Durchläufe) in 56% Ausbeute (55.6 mg, 0.21 mmol, Z:E/4:3) als leicht gelbliches Öl isoliert.

Z-Isomer

R_f-Wert: 0.2 (2% EtOAc/Petrolether)

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.28 (dd, *J* = 5.9, 1.5 Hz, 2H, H_b), 7.26 – 7.20 (m, 3H, H_c, H_a), 6.82 (d, *J* = 7.5 Hz, 1H, H₇), 6.75 (dd, *J* = 8.2, 1.4 Hz, 1H, H₈), 6.66 (dd, *J* = 7.7, 1.5 Hz, 1H, H₉), 6.63 (d, *J* = 13.0 Hz, 1H, H₄), 6.49 (s, 1H, H₆), 6.25 (d, *J* = 12.0 Hz, 1H, H₃), 4.49 (s, 2H, -OCH₂), 3.83 (s, 3H, -OCH₃).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 147.59 (C_q-OCH₃), 138.22 (C_q-O), 131.61 (C_{q(5)}), 131.12 (C₃), 128.72 (C_q-Ph), 128.53 (2C_c), 128.19 (C₄), 128.15 (2C_b), 127.42 (C_a), 125.37 (C₈), 123.94 (C₇-C_q-C₆), 121.15 (C₇), 119.09 (C₆), 111.89 (C₉), 67.31 (-OCH₂), 55.96 (-OCH₃).

GC-MS: für C₁₈H₁₆O₂: ber.: 264.1 [M]⁺, gefunden: m/z: 264 (100%), 231 (14%), 203 (20%), 165 (19%), 128 (28%).

E-Isomer

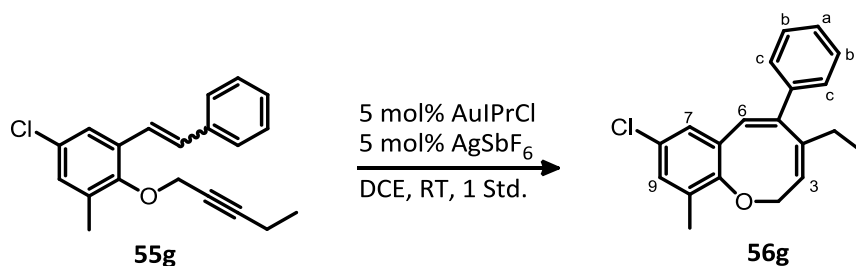
R_f-Wert: 0.13 (2% EtOAc/Petrolether)

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.45 (d, *J* = 7.3 Hz, 2H, H_c), 7.34 (dd, *J* = 7.6 Hz, 2H, H_b), 7.25 (dd, *J* = 7.3 Hz, 1H, H_a), 6.86 (d, *J* = 16.4 Hz, 1H, H₄), 6.85 (dd, *J* = 7.8 Hz, 1H, H₇), 6.79 (dd, *J* = 8.1, 1.5 Hz, 1H, H₈), 6.70 (dd, *J* = 7.4, 1.5 Hz, 1H, H₉), 6.51 (s, 1H, H₆), 6.45 (d, *J* = 16.5 Hz, 1H, H₃), 5.16 (s, 2H, -OCH₂), 3.90 (s, 3H, -OCH₃).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 147.58 (C_q-OCH₃), 142.41 (C_q-O), 136.87 (C_{q(5)}), 130.77 (C_q-Ph), 128.71 (2C_c), 128.14 (C₃), 127.86 (C₄), 126.48 (C_a), 126.43 (2C_b), 123.79 (C₈), 123.44 (C₇-C_q-C₆), 121.14 (C₇), 119.31 (C₆), 112.06 (C₉), 65.89 (-OCH₂), 56.07 (-OCH₃).

GC-MS: für C₁₈H₁₆O₂: ber.: 264.1 [M]⁺, gefunden: m/z: 264 (100%), 249 (9%), 231 (15%), 203 (20%), 165 (19%), 128 (24%).

HR-MS (ESI): für C₁₈H₁₇O₂: ber.: 265.12231 [M+H]⁺, gefunden: 265.12229.

8-Chlor-4-ethyl-10-methyl-5-phenyl-2H-benzo[b]oxocin

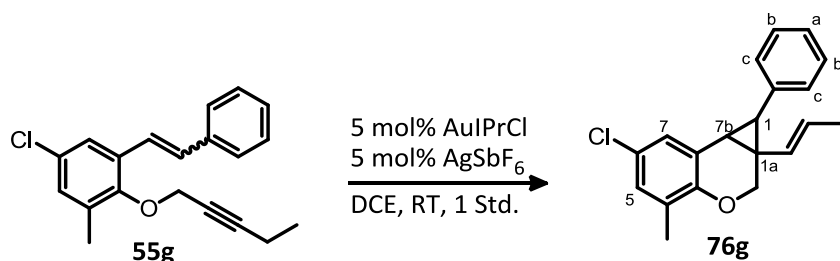
Produkt **56g** wurde nach der allgemeinen Versuchsvorschrift C aus Edukt **55g** (132 mg, 0.42 mmol) hergestellt. Nach 1 Std. war das Startmaterial verbraucht und **56g** wurde durch präparative DC mit 1% Et₂O/Petrolether (6 Durchläufe) in 62% Ausbeute (81.5 mg, 0.26 mmol) als farbloses Öl isoliert.

R_f-Wert: 0.55 (1% Et₂O/Petrolether)

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.36 – 7.33 (m, 2H, H_c), 7.30 – 7.25 (m, 2H, H_b), 7.20 (ddd, *J* = 7.2, 3.6, 1.2 Hz, 1H, H_a), 6.94 (dd, *J* = 2.5, 0.7 Hz, 1H, H₉), 6.82 (d, *J* = 2.5 Hz, 1H, H₇), 6.45 (s, 1H, H₃), 6.36 (s, 1H, H₆), 4.52 (d, *J* = 1.3 Hz, 2H, -OCH₂), 2.42 (qd, *J* = 7.4, 1.2 Hz, 2H, -CH₂CH₃), 2.12 (s, *J* = 0.6 Hz, 3H, CH₃), 1.15 (t, *J* = 7.4 Hz, 3H, -CH₂CH₃).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 149.98 (C_q-O), 140.48 (C_{q(5)}), 137.50 (C_q-Ph), 135.17 (C_q-Et), 129.71 (C₉), 128.51 (2C_c), 128.29 (2C_b), 127.41 (C₃), 126.98 (C_a), 126.70 (C_q-CH₃), 125.42 (C_q-Cl), 123.85 (C₇-C_q-C₆), 123.72 (C₇), 122.16 (C₆), 67.80 (-OCH₂-), 31.57 (-CH₂CH₃), 15.36 (CH₃), 13.23 (-CH₂CH₃).

HR-MS (EI): für C₂₀H₁₉³⁵ClO: ber.: 310.11189 [M]⁺, gefunden: 310.11069; für C₂₀H₁₉³⁷ClO: ber.: 312.10894 [M]⁺, gefunden: 312.10820.

6-Chlor-4-methyl-1-phenyl-1a-(prop-1-en-1-yl)-1,1a,2,7b-tetrahydrocyclopropyl[c]chromen

Produkt **76g** wurde als Nebenprodukt aus der Reaktionsmischung von **56g** (s.o.) in 5% Ausbeute (6 mg, 19.3 μmol) in Form eines farblosen Öls isoliert.

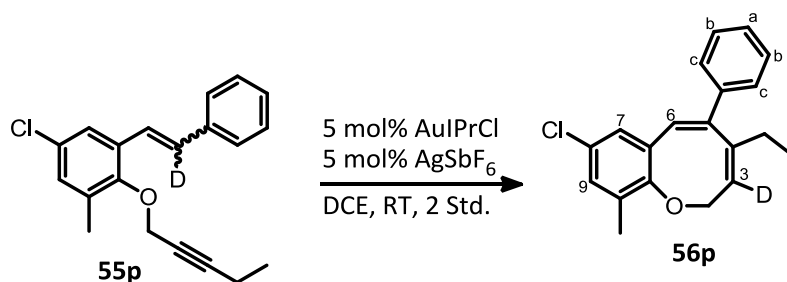
R_f-Wert: 0.51 (1% Et₂O/Petrolether)

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.15 (d, *J* = 2.6 Hz, 1H, H₇), 7.10 – 7.07 (m, 3H, H_b, H_a), 6.92–6.88 (m, 2H, H_c), 6.83 (dd, *J* = 2.6, 0.7 Hz, 1H, H₅), 5.64 (q, *J* = 6.2 Hz, 1H, CHCH₃-Olefin), 5.56 (dd, *J* = 15.5, 1.4 Hz, 1H, CH-Olefin), 4.36 (d, *J* = 11.1 Hz, 1H, -OCH₂), 3.94 (d, *J* = 11.1 Hz, 1H, -OCH₂), 2.68 (d, *J* = 9.0 Hz, 1H, H₁), 2.34 (d, *J* = 8.9 Hz, 1H, H_{7b}), 1.78 – 1.75 (m, 6H, 2CH₃).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 149.18 (C_q-O), 139.81 (C_q-Ph), 135.85 (C₇-C_q-C_{7b}), 132.08 (CH-Olefin), 128.45 (2C_c), 127.75 (C_qCH₃), 127.71 (2C_b), 127.68 (C₅), 126.05 (C_a), 125.83 (C₇), 125.42 (CHCH₃-Olefin), 124.44 (C_qCl), 64.41 (-OCH₂), 33.82 (C₁), 33.47 (C_{q(1a)}), 25.72 (C_{7b}), 18.04 (C_qH₃-Olefin), 15.37 (CH₃).

HR-MS (EI): für C₂₀H₁₉³⁵ClO: ber.: 310.11189 [M]⁺, gefunden: 310.11054; für C₂₀H₁₉³⁷ClO: ber.: 312.10894 [M]⁺, gefunden: 312.10930.

8-Chlor-4-ethyl-10-methyl-5-phenyl-(3-D)-2H-benzo[b]oxocin



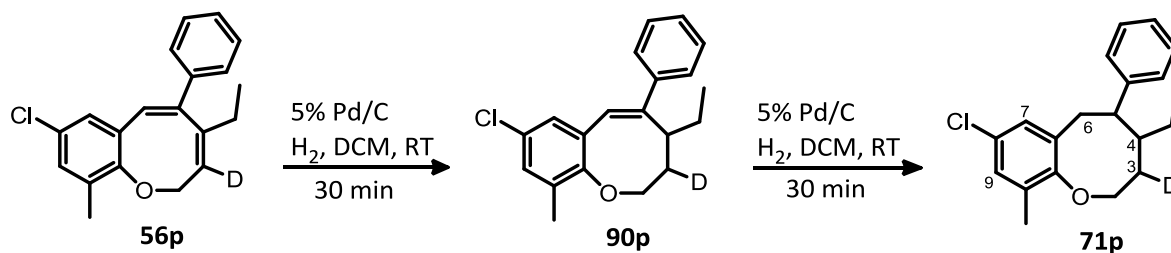
Produkt **56p** wurde nach der allgemeinen Versuchsvorschrift C aus Edukt **55p** (90.5 mg, 0.29 mmol) hergestellt. Nach 2 Std. war das Startmaterial verbraucht und **56p** wurde durch präparative DC mit 1% Et₂O/Petrolether (6 Durchläufe) in 55% Ausbeute (49.7 mg, 0.16 mmol) als farbloses Öl isoliert.

R_f-Wert: 0.57 (1% Et₂O/Petrolether)

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.37 – 7.33 (m, 2H, H_c), 7.30 – 7.25 (m, 2H, H_b), 7.23 – 7.17 (m, 1H, H_a), 6.94 (dd, *J* = 2.5, 0.7 Hz, 1H, H₉), 6.82 (d, *J* = 2.5 Hz, 1H, H₇), 6.36 (s, 1H, H₆), 4.53 (d, *J* = 1.3 Hz, 2H, -OCH₂), 2.42 (q, *J* = 7.4 Hz, 2H, -CH₂CH₃), 2.13 (d, *J* = 0.6 Hz, 3H, -CH₃), 1.15 (t, *J* = 7.4 Hz, 3H, -CH₂CH₃).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 149.98 (C_q-O), 140.37 (C_{q(5)}), 137.42 (C_q-Ph), 135.19 (C_q-Et), 129.71 (C₉), 128.50 (2C_c), 128.30 (2C_b), 126.99 (C_a), 126.70 (C_q-CH₃), 125.42 (C_qCl), 123.85 (C₇-C_q-C₆), 123.72 (C₇), 122.15 (C₆), 67.79 (-OCH₂), 31.52 (-CH₂CH₃), 15.37 (CH₃), 13.21 (-CH₂CH₃).

HR-MS (EI): für C₂₀H₁₈D³⁵ClO: ber.: 311.11187 [M]⁺, gefunden: 311.11754; für C₂₀H₁₈D³⁷ClO: ber.: 313.11522 [M]⁺, gefunden: 313.11599.

8-Chlor-4-ethyl-10-methyl-5-phenyl-(3-D)-3,4-dihydro-2H-benzo[b]oxocin**8-Chlor-4-ethyl-10-methyl-5-phenyl-(3-D)-3,4,5,6-tetrahydro-2H-benzo[b]oxocin**

Zu einer Lösung von Produkt **56p** (15 mg, 0.05 mmol) in 3 ml DCM wurde 5% Pd/C (1.5 mg, 10 Gew%) gegeben, und die Reaktionsmischung wurde für 30 min bei Raumtemperatur unter Wasserstoff-Atmosphäre gerührt. Danach wurde das Gemisch über Kieselgel gefiltert und das Lösemittel entfernt. Das einfach hydrierte Produkt **90p** wurde als Hauptprodukt erhalten (15 mg, 0.048 mmol, 99%; enthielt 25% von **71p**). Nach der Charakterisierung durch NMR und GC-MS wurde **90p** erneut in 3 ml DCM gelöst und unter Wasserstoff-Atmosphäre mit 5% Pd/C (1.5 mg, 10 Gew%) weitere 3 Std. gerührt. Danach wurde der Katalysator wie zuvor über Kieselgel abgetrennt und das Lösemittel im Vakuum entfernt. So wurde das vollständig hydrierte Produkt **71p** in 97% Ausbeute (14.7 mg, 0.047 mmol, dr 1:1) als farbloses Öl erhalten.

Produkt 90p (einfach hydriert)

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.21 – 7.17 (m, 2H, H_c), 7.17 (ddd, *J* = 15.7, 6.5, 4.2 Hz, 3H, H_b, H_a), 6.88 (d, *J* = 2.5 Hz, 1H, H₉), 6.73 (d, *J* = 2.4 Hz, 1H, H₇), 6.01 (s, 1H, H₆), 4.62 (q, *J* = 14.3 Hz, 2H, -OCH₂), 2.72 (d, *J* = 6.3 Hz, 1H, H₃), 2.33 – 2.29 (m, 1H, H₄), 2.13 (s, 3H, CH₃), 1.51 – 1.40 (m, 2H, -CH₂CH₃), 0.90 (t, *J* = 7.4 Hz, 3H, -CH₂CH₃).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 150.40 (C_q-O), 139.98 (C_{q(5)}), 137.95 (C_q-Ph), 129.07 (C₉), 128.94 (2C_b), 128.29 (2C_c), 126.81 (C_q-CH₃), 126.36 (C_q-Cl), 126.09 (C_a), 123.85 (C₇-C_q-C₆), 123.22 (C₇), 119.49 (C₆), 66.98 (OCH₂), 47.67 (C₄), 39.44 (C₃), 25.18 (CH₂CH₃), 15.37 (CH₃), 11.85 (CH₂CH₃).

GC-MS: für C₂₀H₂₀DClO: ber.: 313.1 [M]⁺, gefunden: m/z: 313 (12%), 221 (100%), 186 (16%), 92 (14%).

Produkt 71p (vollständig hydriert, dr 1:1)

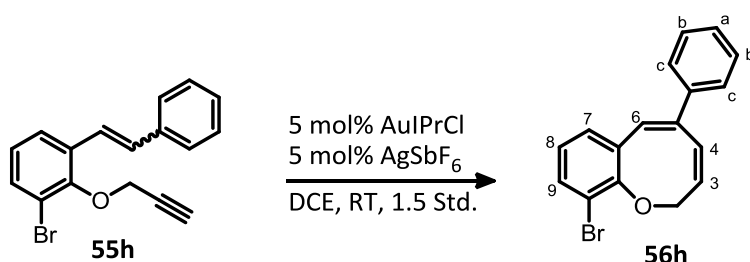
R_f-Wert: 0.57 (1% Et₂O/Petrolether)

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.29 (dd, *J* = 7.0, 1.4 Hz, 4H, H_c), 7.21 – 7.15 (m, 6H, H_b, H_a), 6.93 – 6.85 (m, 4H, H₉, H₇), 4.33 – 4.28 (m, 2H, -OCH₂), 3.81 (dt, *J* = 21.3, 10.5 Hz, 2H, -OCH₂), 2.73 – 2.64 (m, 4H, CH₂₍₆₎), 2.62 – 2.56 (m, 2H, H₃), 2.13 (s, 3H, CH₃), 2.13 (s, 3H, CH₃), 2.09 – 2.03 (m, 2H, H₅), 1.72 – 1.66 (m, 2H, H₄), 1.42 – 1.32 (m, 4H, -CH₂CH₃), 0.93 (td, *J* = 7.4, 4.1 Hz, 6H, -CH₂CH₃).

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): $\delta = 149.10$ ($\text{C}_q\text{-O}$), 145.48 ($\text{C}_q\text{-O}$), 136.85 ($\text{C}_q\text{-Ph}$), 135.66 ($\text{C}_q\text{-Ph}$), 129.01 (2C_b), 128.93 (2C_b), 128.39 (2C_c), 128.37 (2C_c), 128.00 (C_9), 127.48 ($\text{C}_q\text{-CH}_3$), 127.41 ($\text{C}_q\text{-Cl}$), 126.81 (C_7), 126.80 (C_7), 125.96 (C_a), 124.06 ($\text{C}_7\text{-C}_q\text{-C}_6$), 123.07 ($\text{C}_7\text{-C}_q\text{-C}_6$), 69.63 (OCH_2), 69.37 (OCH_2), 42.81 (C_4), 42.57 (C_4), 36.03 (C_3), 35.84 (C_3), 33.61 (C_5), 28.72 (C_6), 28.41 (C_6), 22.69 (CH_2CH_3), 22.45 (CH_2CH_3), 15.87 (CH_3), 15.85 (CH_3), 11.14 (CH_2CH_3), 11.10 (CH_2CH_3).

HR-MS (EI): für $\text{C}_{20}\text{H}_{22}\text{D}^{35}\text{ClO}$: ber.: 315.14947 $[\text{M}]^+$, gefunden: 315.14905.

10-Brom-5-phenyl-2H-benzo[b]oxocin



Produkt **56h** wurde nach der allgemeinen Versuchsvorschrift C aus Edukt **55h** (190 mg, 0.61 mmol) hergestellt. Nach 1.5 Std. war das Startmaterial verbraucht und **56h** wurde durch präparative DC mit 0.5% Et₂O/Petrolether (6 Durchläufe) und präparative HPLC mit n-Heptan als Laufmittel in 55% Ausbeute (Z-Isomer: 35% (66.5 mg, 0.21 mmol), E-Isomer: 20% (38 mg, 0.12 mmol) als farbloses Öl isoliert.

Z-Isomer

R_f-Wert: 0.41 (1% Et₂O/Petrolether)

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 7.45$ (dd, $J = 7.7, 1.5$ Hz, 1H, H₇), 7.38 (d, $J = 4.5$ Hz, 4H, H_c, H_b), 7.33 – 7.28 (m, 1H, H_a), 7.20 (dd, $J = 7.6, 1.3$ Hz, 1H, H₉), 6.91 – 6.86 (m, 1H, H₈), 6.85 (d, $J = 11.7$ Hz, 1H, H₄), 6.54 (s, 1H, H₆), 6.43 (d, $J = 12.2$ Hz, 1H, H₃), 4.77 (s, 2H, -OCH₂).

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): $\delta = 151.37$ ($\text{C}_q\text{-O}$), 140.97 ($\text{C}_{q(5)}$), 134.97 ($\text{C}_q\text{-Ph}$), 132.49 (C_9), 132.29 (C_3), 132.21 (C_4), 129.43 (2C_c), 129.25 (C_7), 128.83 (2C_b), 128.34 (C_a), 127.99 (C_8), 123.35 (C_6), 120.78 (C_qBr), 114.62 ($\text{C}_7\text{-C}_q\text{-C}_6$), 76.39 (-OCH₂).

GC-MS: für $\text{C}_{17}\text{H}_{13}^{79}\text{BrO}$: ber.: 312.0 $[\text{M}]^+$, für $\text{C}_{17}\text{H}_{13}^{81}\text{BrO}$: ber.: 314.01238 $[\text{M}]^+$, gefunden: m/z: 314 (63%), 312 (67%), 231 (29%), 202 (47%), 128 (100%), 77 (36%).

HR-MS (EI): für $\text{C}_{17}\text{H}_{13}^{79}\text{BrO}$: ber.: 312.01443 $[\text{M}]^+$, gefunden: 312.01565; für $\text{C}_{17}\text{H}_{13}^{81}\text{BrO}$: ber.: 314.01238 $[\text{M}]^+$, gefunden: 314.01172.

E-Isomer

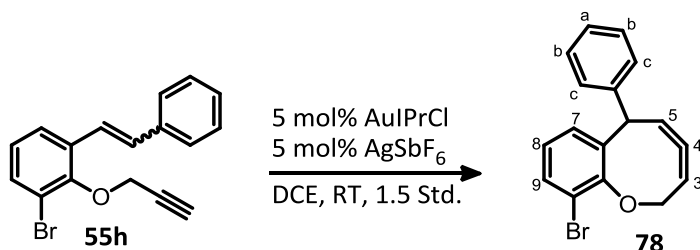
R_f-Wert: 0.41 (1% Et₂O/Petrolether)

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 7.45$ (d, $J = 7.7$ Hz, 2H, H_c), 7.38 – 7.31 (m, 3H, H_b , H_7), 7.27 (dd, $J = 7.3$ Hz, 1H, H_a), 6.97 (dd, $J = 7.4$, 1.0 Hz, 1H, H_9), 6.86 (d, $J = 16.6$ Hz, 1H, H_4), 6.79 - 6.73 (m, 1H, H_8), 6.48 (s, 1H, H_6), 6.47 (d, $J = 16.1$ Hz, 1H, H_3), 5.21 (s, 2H, $-\text{OCH}_2$).

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): $\delta = 150.27$ ($\text{C}_q\text{-O}$), 136.65 ($\text{C}_{q(5)}$), 132.44 (C_7), 131.18 ($\text{C}_q\text{-Ph}$), 128.87 (C_3), 128.77 (2C_b), 128.11 (C_a), 126.53 (2C_c), 125.95 (C_9, C_4), 124.11 ($\text{C}_q\text{-Br}$), 123.12 (C_6), 122.31 (C_8), 109.58 ($\text{C}_7\text{-C}_q\text{-C}_6$), 66.39 ($-\text{OCH}_2$).

GC-MS: für $\text{C}_{17}\text{H}_{13}^{79}\text{BrO}$: ber.: 312.0 $[\text{M}]^+$, für $\text{C}_{17}\text{H}_{13}^{81}\text{BrO}$: ber.: 314.01238 $[\text{M}]^+$, gefunden: m/z : 314 (41%), 312 (43%), 231 (21%), 202 (33%), 128 (100%), 101 (25%), 77 (29%).

Produkt 78



Produkt **78** wurde als Nebenprodukt bei der Synthese von **56h** (s.o.) erhalten. Durch präparative HPLC mit n-Heptan als Laufmittel wurde **78** in 8% Ausbeute (15.2 mg, 0.05 mmol) als farbloses Öl isoliert.

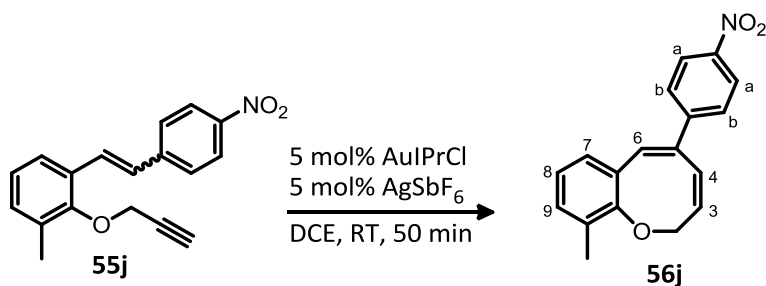
R_f-Wert: 0.43 (1% Et₂O/Petrolether)

IR: $\tilde{\nu} = 2954, 2853, 1954, 1603, 1583, 1444, 1355, 1253, 1226, 1193, 1164, 1014, 967, 908, 890, 852, 801, 753, 731, 693, 630$.

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 7.44$ (dd, $J = 8.0, 1.1$ Hz, 2H, H_c), 7.41 – 7.33 (m, 4H, $\text{H}_b, \text{H}_a, \text{H}_7$), 7.11 (dd, $J = 7.4, 1.2$ Hz, 1H, H_9), 6.81 (dd, $J = 7.7$ Hz, 1H, H_8), 5.58 (d, $J = 8.3$ Hz, 1H, H_5), 5.40 (dd, $J = 13.8, 7.1$ Hz, 1H, H_3), 4.88 (dt, $J = 6.5, 2.2$ Hz, 2H, $-\text{OCH}_2$), 4.11 (t, $J = 7.5$ Hz, 1H, H_6).

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): $\delta = 208.74$ ($\text{C}_{q(4)}$), 156.41 ($\text{C}_q\text{-O}$), 139.95 ($\text{C}_q\text{-Ph}$), 131.84 (C_7), 130.58 ($\text{C}_7\text{-C}_q\text{-C}_6$), 128.65 (2C_b), 128.32 (C_a), 125.81 (2C_c), 123.70 (C_9), 122.27 (C_8), 102.75 (C_qBr), 90.44 (C_3), 90.07 (C_5), 77.62 ($-\text{OCH}_2$), 51.54 (C_6).

HR-MS (EI): für $\text{C}_{17}\text{H}_{13}^{79}\text{BrO}$: ber.: 312.01443 $[\text{M}]^+$, gefunden: 312.01501; für $\text{C}_{17}\text{H}_{13}^{81}\text{BrO}$: ber.: 314.01238 $[\text{M}]^+$, gefunden: 314.01269.

10-Methyl-5-(4-nitrophenyl)-2H-benzo[b]oxozin

Produkt **56j** wurde nach der allgemeinen Versuchsvorschrift C aus Edukt **55j** (80 mg, 0.27 mmol) hergestellt. Nach 50 min war die Reaktion beendet und **56j** wurde durch präparative DC mit 0.5% Et₂O/Petrolether (5 Durchläufe) in 69% Ausbeute (55.1 mg, 0.18 mmol, Z:E/4:3) als gelbes Öl erhalten.

GC-Ausbeute: 76%

Z-Isomer

R_f-Wert: 0.18 (1% EtOAc/Petrolether)

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 8.22 – 8.15 (m, 2H, H_a), 7.44 – 7.39 (m, 2H, H_b), 7.00 (ddd, *J* = 7.4, 1.6, 0.6 Hz, 1H, H₇), 6.87 (dd, *J* = 7.4, 1.5 Hz, 1H, H₉), 6.80 (dd, *J* = 7.4 Hz, 1H, H₈), 6.57 (d, *J* = 11.6 Hz, 1H, H₄), 6.56 (d, *J* = 1.1 Hz, 1H, H₆), 6.40 (d, *J* = 12.2 Hz, 1H, H₃), 4.45 (s, 2H, -OCH₂), 2.14 (s, 3H, -CH₃).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 151.74 (C_q-O), 147.74 (C_q-NO₂), 145.01 (C_{q(5)}), 143.55 (C_q-Ph), 131.33 (C₇), 131.11 (C₃), 129.60 (2C_b), 129.42 (C₄), 127.84 (C₆), 126.65 (H₉), 124.78 (H₉), 124.15 (C_q-CH₃), 123.48 (2C_a), 122.22 (C₇-C_q-C₆), 121.16 (H₈), 66.82 (-OCH₂), 15.42 (CH₃).

GC-MS: für C₁₈H₁₅NO₃: ber.: 293.1 [M]⁺, gefunden: m/z: 293.

HR-MS (EI): für C₁₈H₁₅O₃N: ber.: 293.10464 [M]⁺, gefunden: 293.10400.

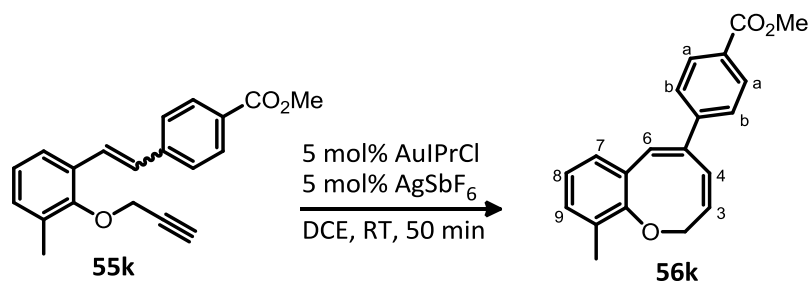
E-Isomer

R_f-Wert: 0.15 (1% EtOAc/Petrolether)

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 8.20 (d, *J* = 9.0 Hz, 2H, H_a), 7.56 (d, *J* = 8.9 Hz, 2H, H_b), 7.02 (d, *J* = 5.7 Hz, 1H, H₇), 7.01 (d, *J* = 16.9 Hz, 1H, H₄), 6.92 (d, *J* = 6.4 Hz, 1H, H₉), 6.81 (dd, *J* = 7.5 Hz, 1H, H₈), 6.64 (s, 1H, H₆), 6.45 (d, *J* = 16.6 Hz, 1H, H₃), 5.11 (s, 2H, -OCH₂), 2.22 (s, 3H, CH₃).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 151.41 (C_q-O), 143.57 (C_q-NO₂), 139.56 (C_{q(5)}), 135.59 (C_q-Ph), 131.62 (C₇), 131.04 (C₄), 127.68 (C₆), 126.67 (2C_b), 125.16 (C₃), 125.10 (C₉), 124.18 (2C_a), 123.82 (C_q-CH₃), 121.79 (C₇-C_q-C₆), 121.10 (C₈), 65.29 (-OCH₂), 15.49 (CH₃).

GC-MS: für C₁₈H₁₅NO₃: ber.: 293.1 [M]⁺, gefunden: m/z: 293.

Methyl 4-(10-methyl-2H-benzo[b]oxocin-5-yl)benzoat

Produkt **56k** wurde nach der allgemeinen Versuchsvorschrift C aus Edukt **55k** (100 mg, 0.33 mmol) hergestellt. Nach 50 min war das Startmaterial verbraucht und **56k** wurde durch präparative DC mit 1-4% Et₂O/Petrolether (6 Durchläufe) in 53% Ausbeute (52.9 mg, 0.17 mmol, Z:E/3:2) als leicht gelbliches Öl isoliert.

Z-Isomer

R_f-Wert: 0.29 (2% EtOAc/Petrolether)

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.99 (d, *J* = 8.4 Hz, 2H, H_a), 7.31 (d, *J* = 8.4 Hz, 2H, H_b), 6.97 (d, *J* = 7.6 Hz, 1H, H₇), 6.86 (d, *J* = 7.3 Hz, 1H, H₉), 6.78 (dd, *J* = 7.4 Hz, 1H, H₈), 6.58 (d, *J* = 11.6 Hz, 1H, H₄), 6.53 (s, 1H, H₆), 6.32 (d, *J* = 12.2 Hz, 1H, H₃), 4.43 (s, 2H, -OCH₂), 3.93 (s, 3H, -OCH₃), 2.12 (s, 3H, CH₃).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 166.81 (C_q=O), 151.23 (C_q-O), 143.09 (C_{q(5)}), 140.12 (C_q-Ph), 130.96 (C₇), 130.04 (C₃), 129.42 (2C_a), 129.09 (C_q-CO₂Me), 128.67 (2C_b), 126.99 (C₆), 126.16 (C₄), 125.98 (C_q-CH₃), 124.61 (C₉), 122.50 (C₇-C_q-C₆), 121.01 (C₈), 66.90 (-OCH₂), 52.13 (-OCH₃), 15.44 (CH₃).

GC-MS: für C₂₀H₁₈O₃: ber.: 306.1 [M]⁺, gefunden: m/z: 306 (100%), 245 (24%), 231 (16%), 202 (23%), 145 (19%), 115 (26%).

HR-MS (EI): für C₂₀H₁₈O₃: ber.: 306.12505 [M]⁺, gefunden: 306.12494.

E-Isomer

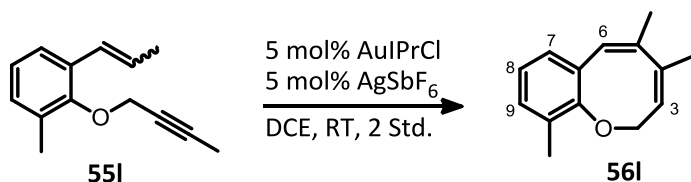
R_f-Wert: 0.22 (2% EtOAc/Petrolether)

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 8.00 (d, *J* = 8.3 Hz, 2H, H_a), 7.49 (d, *J* = 8.5 Hz, 2H, H_b), 7.00 (d, *J* = 7.8 Hz, 1H, H₇), 6.96 (d, *J* = 16.6 Hz, 1H, H₄), 6.91 (d, *J* = 7.1 Hz, 1H, H₉), 6.80 (dd, *J* = 7.5 Hz, 1H, H₈), 6.57 (s, 1H, H₆), 6.45 (d, *J* = 16.4 Hz, 1H, H₃), 5.11 (s, 2H, -OCH₂), 3.92 (s, 3H, OCH₃), 2.22 (s, 3H, CH₃).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 166.83 (C_q=O), 151.87 (C_q-O), 144.13 (C_{q(5)}), 141.52 (C_q-Ph), 131.17 (C₇), 130.04 (2C_a), 129.09 (C₃), 128.19 (C_q-CO₂Me), 126.47 (C₄), 126.16 (2C_b), 125.98 (C₆), 125.50 (C_q-CH₃), 124.92 (C₉), 122.02 (C₇-C_q-C₆), 120.98 (C₈), 65.43 (-OCH₂), 52.08 (OCH₃), 15.51 (CH₃).

GC-MS: für $C_{20}H_{18}O_3$: ber.: 306.1 $[M]^+$, gefunden: m/z: 306 (70%), 291 (33%), 247 (27%), 202 (21%), 171 (38%), 145 (100%), 115 (55%).

4,5,10-Trimethyl-2H-benzo[b]oxocin



Produkt **56I** wurde aus Edukt **55I** (84 mg, 0.42 mmol) nach der allgemeinen Versuchsvorschrift C hergestellt. Die Reaktion war nach 2 Std. beendet und **56I** wurde durch präparative DC mit 0.5% Et_2O /Petrolether (6 Durchläufe) in 47% Ausbeute (Hauptisomer: 33% (27.7 mg, 0.14 mmol), Nebenisomer: 14% (11.7 mg, 0.06 mmol)) als farbloses Öl erhalten.

Hauptisomer

R_f-Wert: 0.46 (1% Et_2O /Petrolether)

¹H-NMR (400 MHz, $CDCl_3$): δ = 6.97 – 6.93 (m, 1H, H₇), 6.88 (dd, J = 7.4, 1.3 Hz, 1H, H₉), 6.77 (dd, J = 7.4 Hz, 1H, H₈), 6.41 (s, 1H, H₆), 5.58 – 5.51 (m, 1H, H₃), 4.98 (s, 2H, -OCH₂), 2.20 (s, 3H, C₁₀-CH₃), 1.91 (d, J = 0.8 Hz, 3H, C₅-CH₃), 1.80 (d, J = 6.9 Hz, 3H, C₄-CH₃).

¹³C-NMR (100 MHz, $CDCl_3$): δ = 151.23 (C_q-O), 132.97 (C_{q(4)}), 132.29 (C_{q(5)}), 129.97 (C₇), 124.58 (C₉), 124.51 (C_{q(10)}), 122.59 (C₇-C_q-C₆), 121.69 (C₃), 120.69 (C₈), 118.12 (C₆), 66.36 (-OCH₂), 15.47 (C₁₀-CH₃), 14.25 (C₄-CH₃), 12.96 (C₅-CH₃).

GC-MS: für $C_{14}H_{16}O$: ber.: 200.1 $[M]^+$, gefunden: m/z: 200 (100%), 185 (100%), 171 (14%), 145 (100%), 115 (23%).

HR-MS (EI): für $C_{14}H_{16}O$: ber.: 200.1196 $[M]^+$, gefunden: 200.1189.

Nebenisomer

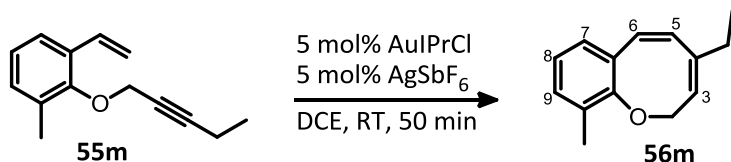
R_f-Wert: 0.44 (1% Et_2O /Petrolether)

¹H-NMR (400 MHz, $CDCl_3$): δ = 7.02 (d, J = 7.6 Hz, 1H, H₇), 6.98 (d, J = 7.4 Hz, 1H, H₉), 6.86 (dd, J = 7.5 Hz, 1H, H₈), 6.27 (s, 1H, H₆), 5.89 (q, J = 7.1 Hz, 1H, H₃), 4.71 (s, 2H, -OCH₂), 2.26 (s, 3H, C₁₀-CH₃), 2.08 (d, J = 0.9 Hz, 3H, C₅-CH₃), 1.92 (d, J = 7.2 Hz, 3H, C₄-CH₃).

¹³C-NMR (100 MHz, $CDCl_3$): δ = 151.09 (C_q-O), 137.12 (C_{q(4)}), 136.39 (C_{q(5)}), 130.40 (C₇), 129.05 (C₉), 126.58 (C₆), 125.20 (C₃), 123.15 (C_{q(10)}), 121.83 (C₈), 119.56 (C₇-C_q-C₆), 67.55 (-OCH₂), 23.05 (C₄-CH₃), 16.71 (C₁₀-CH₃), 13.50 (C₅-CH₃).

GC-MS: für C₁₄H₁₆O: ber.: 200.1 [M]⁺, gefunden: m/z: 200 (100%), 185 (62%), 171 (17%), 145 (77%), 115 (44%).

4-Ethyl-10-methyl-2H-benzo[b]oxocin



Produkt **56m** wurde nach der allgemeinen Versuchsvorschrift C aus Edukt **55m** (162 mg, 0.81 mmol) hergestellt. Nach 50 min war die Reaktion beendet und **56m** wurde als farbloses Öl durch präparative HPLC mit n-Heptan als Laufmittel isoliert.

GC-Ausbeute: 41%

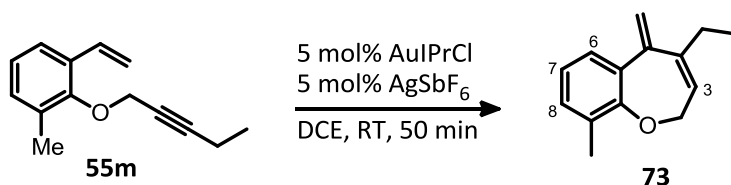
R_f-Wert: 0.48 (1% Et₂O/Petrolether)

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 6.94 (d, *J* = 7.4 Hz, 1H, H₇), 6.83 (d, *J* = 7.3 Hz, 1H, H₉), 6.76 (dd, *J* = 7.5 Hz, 1H, H₈), 6.27 (s, 1H, H₃), 6.13 (d, *J* = 16.1 Hz, 1H, H₆), 5.65 (dt, *J* = 15.7, 6.5 Hz, 1H, H₅), 4.95 (s, 2H, -OCH₂), 2.19 (s, 3H, CH₃), 2.22 – 2.15 (m, 2H, -CH₂CH₃), 1.05 (t, *J* = 7.5 Hz, 3H, -CH₂CH₃).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 151.70 (C_q-O), 132.48 (C₅), 130.90 (C_{q(4)}), 130.40 (C₇), 127.56 (C₆), 124.89 (C_q-CH₃), 124.59 (C₉), 122.65 (C₇-C_q-C₆), 121.71 (C₃), 120.95 (C₈), 65.97 (-OCH₂), 26.47 (-CH₂CH₃), 15.78 (CH₃), 13.82 (-CH₂CH₃).

HR-MS (EI): für C₁₄H₁₆O: ber.: 200.1196 [M]⁺, gefunden: 200.1187.

4-Ethyl-9-methyl-5-methylen-2,5-dihydrobenzo[b]oxepin



Produkt **73** wurde als Nebenprodukt bei der Synthese von **56m** (s.o.) isoliert. **73** wurde durch präparative HPLC mit n-Heptan als Laufmittel aufgereinigt und als farbloses Öl erhalten.

GC-Ausbeute: 30%

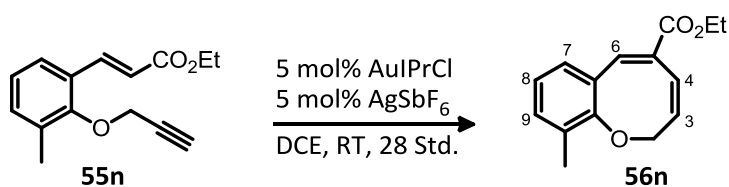
R_f-Wert: 0.49 (1% Et₂O/Petrolether)

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 6.98$ (d, $J = 6.6$ Hz, 1H, H_6), 6.89 (d, $J = 7.6$ Hz, 1H, H_8), 6.79 (dd, $J = 7.5$ Hz, 1H, H_7), 6.52 (s, 1H, H_3), 5.07 (s, 1H, CH-Methylen), 4.99 (s, 2H, $-\text{OCH}_2$), 4.96 (s, 1H, CH-Methylen), 2.40 (q, $J = 7.5$ Hz, 2H, $-\text{CH}_2\text{CH}_3$), 2.21 (s, 3H, CH_3), 1.16 (t, $J = 7.4$ Hz, 3H, $-\text{CH}_2\text{CH}_3$).

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): $\delta = 151.50$ ($\text{C}_q\text{-O}$), 145.39 ($\text{C}_q\text{-Methylen}$), 130.86 ($\text{C}_{q(4)}$), 130.53 (C_6), 124.89 (C_8), 124.70 ($\text{C}_q\text{-CH}_3$), 122.14 ($\text{C}_6\text{-C}_q\text{-C}_5$), 120.75 (C_7), 119.84 (C_3), 110.21 ($\text{CH}_2\text{-Methylen}$), 66.48 ($-\text{OCH}_2$), 25.92 ($-\text{CH}_2\text{CH}_3$), 15.45 (CH_3), 13.25 ($-\text{CH}_2\text{CH}_3$).

HR-MS (EI): für $\text{C}_{14}\text{H}_{16}\text{O}$: ber.: 200.1196 $[\text{M}]^+$, gefunden: 200.1190.

Ethyl-10-methyl-2H-benzo[b]oxocin-5-carboxylat



Produkt **56n** wurde nach der allgemeinen Versuchsvorschrift C aus Edukt **55n** (72 mg, 0.29 mmol) hergestellt. Die Reaktion war nach 28 Std. beendet und **56n** wurde durch präparative DC mit 3% Et_2O /Petrolether (5 Durchläufe) in 29% Ausbeute (20.8 mg, 0.08 mmol, E-Isomer) als farbloses Öl erhalten.

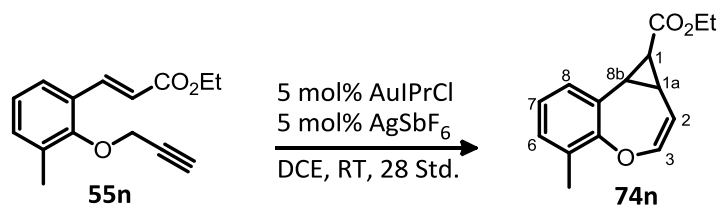
GC-Ausbeute: 56%

R_f-Wert: 0.12 (1% Et_2O /Petrolether)

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 7.38$ (d, $J = 16.0$ Hz, 1H, H_4), 7.04 (d, $J = 7.3$ Hz, 1H, H_7), 6.92 (d, $J = 7.8$ Hz, 1H, H_9), 6.81 (dd, $J = 7.5$ Hz, 1H, H_8), 6.72 (s, 1H, H_6), 5.75 (d, $J = 16.1$ Hz, 1H, H_3), 4.98 (s, 2H, $-\text{OCH}_2$), 4.24 (q, $J = 7.1$ Hz, 2H, $-\text{CH}_2\text{CH}_3$), 2.20 (s, 3H, CH_3), 1.32 (t, $J = 6.1$ Hz, 3H, $-\text{CH}_2\text{CH}_3$).

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): $\delta = 166.85$ ($\text{C}_q\text{=O}$), 152.13 ($\text{C}_q\text{-O}$), 141.61 (C_4), 133.26 ($\text{C}_q\text{-CO}_2\text{Et}$), 132.35 (C_9), 131.20 (C_3), 125.71 (C_7), 123.68 ($\text{C}_q\text{-CH}_3$), 121.11 (C_6), 119.74 ($\text{C}_7\text{-C}_q\text{-C}_6$), 116.85 (C_8), 65.07 (OCH_2), 60.53 (CH_2CH_3), 15.47 ($\text{C}_{10}\text{-CH}_3$), 14.31 (CH_2CH_3).

HR-MS (EI): für $\text{C}_{15}\text{H}_{16}\text{O}_3$: ber.: 244.1094 $[\text{M}]^+$, gefunden: 244.1087.

Ethyl-5-methyl-1a,8b-dihydro-1H-benzo[b]cyclopropa[d]oxepin-1-carboxylat

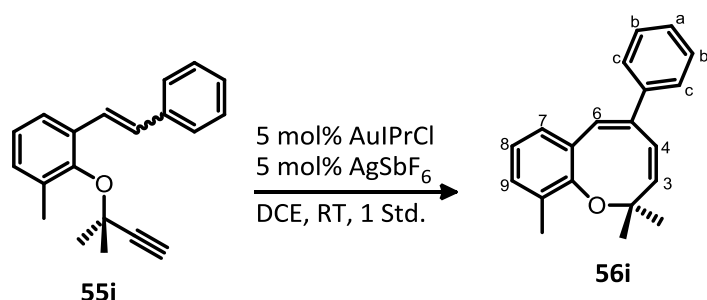
Produkt **74n** wurde als Nebenprodukt bei der Synthese von **56n** (s.o.) isoliert. **74n** wurde nach der Aufreinigung durch präparative DC mit 3% Et₂O/Petrolether (5 Durchläufe) in 8% Ausbeute (5.8 mg, 0.02 mmol) als farbloses Öl erhalten.

R_f-Wert: 0.13 (1% Et₂O/Petrolether)

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.20 (dd, *J* = 7.3, 1.4 Hz, 1H, H₈), 7.02 (d, *J* = 6.4 Hz, 1H, H₆), 6.93 (dd, *J* = 7.5 Hz, 1H, H₇), 6.51 (d, *J* = 6.1 Hz, 1H, H₃), 5.38 – 5.18 (m, 1H, H₂), 4.19 (q, *J* = 7.1 Hz, 2H, CO₂CH₂CH₃), 2.77 (dd, *J* = 9.0, 4.7 Hz, 1H, H_{8b}), 2.51 (dd, *J* = 4.8 Hz, 1H, H₁), 2.23 (s, 3H, CH₃), 2.22 – 2.16 (m, 1H, H_{1a}), 1.29 (t, *J* = 7.1 Hz, 3H, CO₂CH₂CH₃).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 161.40 (C_q=O), 151.62 (C_q-O), 145.91 (C₃), 130.45 (C₈), 130.09 (C₈-C_q-C_{8b}), 129.18 (C₆), 123.47 (C₇), 119.94 (C_{q(5)}), 111.98 (C₂), 60.84 (CO₂CH₂CH₃), 30.80 (C₁), 29.79 (C_{8b}), 24.20 (C_{1a}), 16.48 (C₅-CH₃), 14.28 (CO₂CH₂CH₃).

HR-MS (EI): für C₁₅H₁₆O₃: ber.: 244.10940 [M]⁺, gefunden: 244.11001.

2,2,10-Trimethyl-5-phenyl-2H-benzo[b]oxocin

Produkt **56i** wurde nach der allgemeinen Versuchsvorschrift C aus Edukt **55i** (84 mg, 0.3 mmol) hergestellt. Nach 1 Std. war das Startmaterial verbraucht und **56i** wurde durch präparative DC mit 0.5% Et₂O/Petrolether (6 Durchläufe) in 31% Ausbeute (Z-Isomer: 19% (15.6 mg, 0.06 mmol), E-Isomer: 12% (9.8 mg, 0.04 mmol) als farbloses Öl erhalten.

Z-Isomer

R_f-Wert: 0.39 (2% EtOAc/Petrolether)

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 7.52$ (d, $J = 7.6$ Hz, 2H, H_c), 7.29 – 7.22 (m, 2H, H_b), 7.18 (d, $J = 7.5$ Hz, 1H, H_a), 6.96 (d, $J = 7.6$ Hz, 1H, H_7), 6.70 (dd, $J = 7.5$ Hz, 1H, H_8), 6.62 (d, $J = 7.4$ Hz, 1H, H_9), 6.50 (d, $J = 12.3$ Hz, 1H, H_3), 6.28 (s, 1H, H_6), 6.00 (d, $J = 12.4$ Hz, 1H, H_4), 2.20 (s, 3H, $\text{C}_{10}\text{-CH}_3$), 1.55 (s, 6H, $\text{C}_2\text{-(CH}_3)_2$).

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): $\delta = 150.28$ ($\text{C}_q\text{-O}$), 142.43 ($\text{C}_{q(5)}$), 136.73 ($\text{C}_q\text{-Ph}$), 131.24 (C_3), 130.19 (C_7), 128.71 (2C_c), 128.22 (2C_b), 127.04 (C_a), 126.20 (C_4), 125.31 ($\text{C}_{q(10)}$), 123.87 (C_9), 121.99 (C_6), 121.65 ($\text{C}_7\text{-C}_q\text{-C}_6$), 120.15 (C_8), 78.02 ($\text{C}_{q(2)}$), 26.36 ($\text{C}_2\text{-(CH}_3)_2$), 15.26 ($\text{C}_{10}\text{-CH}_3$).

GC-MS: für $\text{C}_{20}\text{H}_{20}\text{O}$: ber.: 276.2 $[\text{M}]^+$, gefunden: m/z: 276.

HR-MS (EI): für $\text{C}_{20}\text{H}_{20}\text{O}$: ber.: 276.15087 $[\text{M}]^+$, gefunden: 276.15190.

E-Isomer

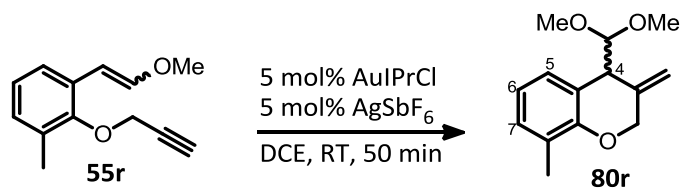
R_f -Wert: 0.37 (2% EtOAc/Petrolether)

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 7.44$ (d, $J = 7.7$ Hz, 2H, H_c), 7.34 (dd, $J = 7.6$ Hz, 2H, H_b), 7.28–7.23 (m, 1H, H_a), 6.98 (d, $J = 7.0$ Hz, 1H, H_7), 6.92 (d, $J = 16.0$ Hz, 1H, H_3), 6.89 (d, $J = 7.8$ Hz, 1H, H_9), 6.77 (dd, $J = 7.4$ Hz, 1H, H_8), 6.66 (d, $J = 16.0$ Hz, 1H, H_4), 6.60 (s, 1H, H_6), 2.20 (s, 3H, $\text{C}_{10}\text{-CH}_3$), 1.56 (s, 6H, $\text{C}_2\text{-(CH}_3)_2$).

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): $\delta = 156.88$ ($\text{C}_q\text{-O}$), 144.85 ($\text{C}_{q(5)}$), 137.28 ($\text{C}_q\text{-Ph}$), 130.37 (C_7), 129.79 (C_3), 128.69 (2C_b), 127.70 (C_a), 126.46 (2C_c), 125.43 ($\text{C}_{q(10)}$), 125.08 (C_4), 124.05 (C_9), 122.72 ($\text{C}_7\text{-C}_q\text{-C}_6$), 120.37 (C_8), 119.17 (C_6), 78.46 ($\text{C}_{q(2)}$), 26.90 ($\text{C}_2\text{-(CH}_3)_2$), 15.33 ($\text{C}_{10}\text{-CH}_3$).

GC-MS: für $\text{C}_{20}\text{H}_{20}\text{O}$: ber.: 276.2 $[\text{M}]^+$, gefunden: m/z: 276.

4-(Dimethoxymethyl)-8-methyl-3-methylenchroman



Produkt **80r** wurde nach der allgemeinen Versuchsvorschrift C aus Edukt **55r** (93.6 mg, 0.46 mmol) erhalten. Nach Aufreinigung durch Flash-Chromatographie mit 0-8% Et₂O/Petrolether wurde **80r** in 19% Ausbeute (20 mg, 0.09 mmol) als gelbliches Öl isoliert.

R_f -Wert: 0.39 (4% EtOAc/Petrolether)

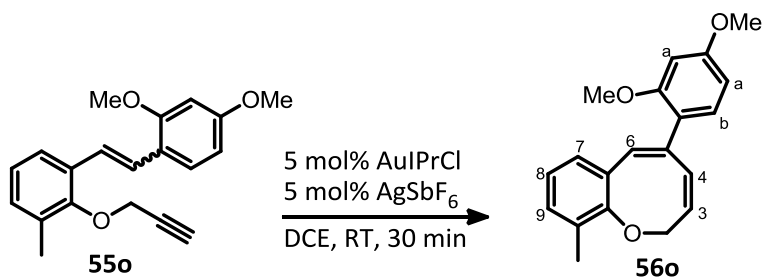
$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 7.04$ (d, $J = 7.6$ Hz, 1H, H_5), 7.00 (d, $J = 7.0$ Hz, 1H, H_7), 6.79 (dd, $J = 7.5$ Hz, 1H, H_6), 5.22 (s, 1H, $\text{CH}_2\text{-Methylen}$), 5.16 (s, 1H, $\text{CH}_2\text{-Methylen}$), 4.77 (d, $J =$

12.0 Hz, 1H, OCH₂), 4.56 (d, *J* = 12.0 Hz, 1H, OCH₂), 4.46 (d, *J* = 5.1 Hz, 1H, CH(OCH₃)₂), 3.57 (d, *J* = 5.0 Hz, 1H, H₄), 3.41 (s, 3H, OCH₃), 3.36 (s, 3H, OCH₃), 2.19 (s, 3H, C₈-CH₃).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 163.63 (C_q-O), 153.70 (C_{q(3)}), 138.90 (C_{q(8)}), 129.23 (C₇), 127.73 (C₅), 120.81 (C₅-C_q-C₄), 119.79 (C₆), 114.29 (CH₂-Methylen), 108.29 (CH(OCH₃)₂), 69.53 (OCH₂), 56.17 (OCH₃), 55.23 (OCH₃), 46.36 (C₄), 16.21 (C₈-CH₃).

HR-MS (EI): für C₁₄H₁₈O₃: ber.: 234.12505 [M]⁺, gefunden: 234.12524.

5-(2,4-Dimethoxyphenyl)-10-methyl-2H-benzo[b]oxocin



Produkt **56o** wurde nach der allgemeinen Versuchsvorschrift C aus Edukt **55o** (148 mg, 0.48 mmol) hergestellt. Nach 30 min war das Startmaterial verbraucht und **56o** wurde durch präparative HPLC mit 0-0.5% Et₂O/Heptan in 35% Ausbeute (51.7 mg, 0.16 mmol, Z:E/7:3) als farbloses Öl erhalten.

Analytische Daten des Hauptisomeres (Z-Isomer)

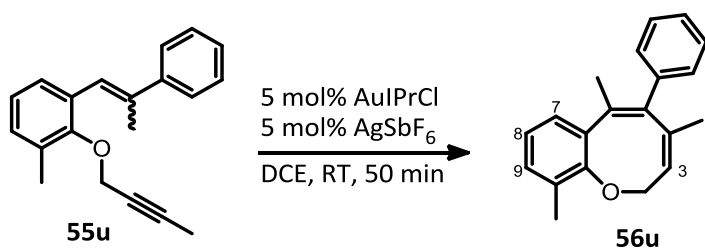
R_f-Wert: 0.29 (4% EtOAc/Petrolether)

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.00 (d, *J* = 7.6 Hz, 1H, H_b), 6.94 (d, *J* = 7.3 Hz, 1H, H₇), 6.86 (dd, *J* = 7.5, 1.5 Hz, 1H, H₉), 6.77 (dd, *J* = 7.4 Hz, 1H, H₈), 6.51 (d, *J* = 11.8 Hz, 1H, H₄), 6.48 (s, 1H, H₆), 6.46 – 6.42 (m, 2H, H_a), 6.26 (d, *J* = 11.9 Hz, 1H, H₃), 4.48 (s, 2H, OCH₂), 3.83 (s, 6H, (OCH₃)₂), 2.12 (s, 3H, C₁₀-CH₃).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 161.91 (C_qOCH₃), 160.81 (C_qOCH₃), 157.95 (C_q-O), 136.20 (C_{q(5)}), 131.70 (C_{q(10)}), 130.93 (C_b), 130.34 (C₇), 127.76 (C₃), 126.25 (C₄), 125.28 (C₆), 124.33 (C₉), 121.45 (C₇-C_q-C₆), 120.82 (C₈), 115.03 (C_q-Dmp), 104.01 (C_a), 98.15 (C_a), 66.94 (OCH₂), 55.50 (OCH₃), 55.39 (OCH₃), 15.49 (C₁₀-CH₃).

GC-MS: für C₂₀H₂₀O₃: ber.: 308.1 [M]⁺, gefunden: m/z: 308 (100%), 293 (14%), 176 (19%), 161 (73%).

4,6,10-Trimethyl-5-phenyl-2H-benzo[b]oxocin



Produkt **56u** wurde nach der allgemeinen Versuchsvorschrift C aus Edukt **55u** (97 mg, 0.35 mmol) hergestellt. Nach 50 min war die Reaktion beendet und **56u** wurde durch präparative DC mit 0.5% Et₂O/Petrolether (5 Durchläufe) in 28% Ausbeute (27.16 mg, 0.09 mmol, Hauptisomer: Nebenisomer/1.5:1) als farbloses Öl erhalten.

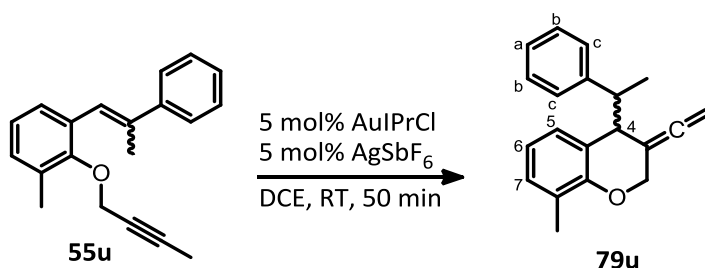
R_f-Wert: 0.5 (1% Et₂O/Petrolether)

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) : δ = 7.36 (dd, *J* = 11.5, 4.0 Hz, 1H_H, H_{ar}-Phenyl), 7.24 (dd, *J* = 8.7, 2.3 Hz, 3H_{H/N}, H_{ar}-Phenyl), 7.21 – 7.16 (m, 5H_{H/N}, H_{ar}-Phenyl), 7.10 (d, *J* = 6.7 Hz, 1H_N, H_{ar}-Phenyl), 6.99 (d, *J* = 7.3 Hz, 1H_H, H₇), 6.90 (dd, *J* = 5.8 Hz, 2H_{H/N}, H₇, H₉), 6.85 – 6.77 (m, 2H_N, H₉, H₈), 6.74 (dd, *J* = 7.4 Hz, 1H_H, H₈), 6.32 (s, 2H_{H/N}, H₃), 4.85 (d, *J* = 1.3 Hz, 2H_N, OCH₂), 4.10 (s, 2H_H, OCH₂), 2.23 (s, 3H_N, C₁₀-CH₃), 2.12 (s, 3H_H, C₄-CH₃), 2.10 – 2.06 (m, 9H_{H/N}, C₁₀-CH₃, C₄-CH₃, C₆-CH₃), 1.73 (dd, *J* = 2.7, 1.2 Hz, 3H_N, C₆-CH₃).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃) : δ = 151.05 (C_q-O), 151.02 (C_q-O), 144.88 (C_{q(4)H}), 143.87 (C_{q(4)N}), 136.41 (C_{q(5)H}), 136.16 (C_{q(5)N}), 135.11 (C_q-Ph_(H)), 134.92 (C_q-Ph_(N)), 130.23 (C_{7(H)}), 129.91 (C_{7(N)}), 128.35 (C_{ar}-Phenyl), 128.18 (C_{ar}-Phenyl), 128.15 (C_{ar}-Phenyl), 128.09 (C_{ar}-Phenyl), 127.78 (C_{q(6)H}), 127.73 (C_{q(6)N}), 126.70 (C_{ar}-Phenyl), 126.43 (C_{ar}-Phenyl), 124.65 (C_{q(10)}), 124.55 (C_{q(10)}), 124.21 (C_{9(N)}), 124.10 (C_{9(H)}), 123.24 (C_{3(N)}), 122.70 (C_{3(H)}), 121.57 (C₇-C_q-C₆), 120.87 (C_{8(N)}), 120.66 (C_{8(H)}), 68.12 (OCH_{2(H)}), 67.46 (OCH_{2(N)}), 22.66 (C₄-CH_{3(N)}), 22.18 (C₄-CH_{3(H)}), 19.87 (C₆-CH_{3(H)}), 19.46 (C₆-CH_{3(N)}), 15.54 (C₁₀-CH_{3(N)}), 15.43 (C₁₀-CH_{3(H)}).

GC-MS: für C₂₀H₂₀O: ber.: 276.2 [M]⁺, gefunden: m/z: 276 (89%), 261 (63%), 246 (29%), 156 (100%), 145 (36%), 128 (30%), 115 (43%), 91 (27%), 77 (25%).

8-Methyl-4-(1-phenylethyl)-3-vinylidenchroman



Produkt **79u** wurde zusammen mit **56u** (s.o.) nach der allgemeinen Versuchsvorschrift C aus Edukt **55u** (97 mg, 0.35 mmol) erhalten. Nach Aufreinigung durch präparative DC mit 0.5% Et₂O/Petrolether (5 Durchläufe) wurde **79u** in 12% Ausbeute (11.6 mg, 0.04 mmol) als farbloses Öl isoliert.

R_f-Wert: 0.52 (1% Et₂O/Petrolether)

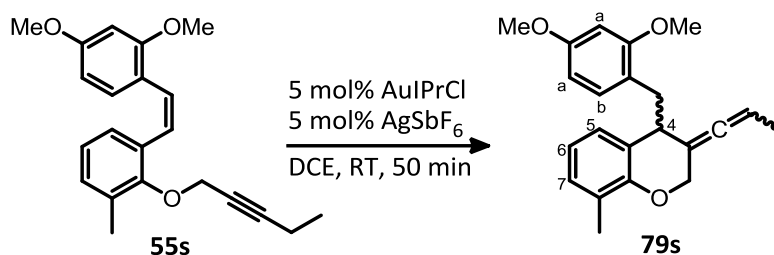
IR: $\tilde{\nu}$ = 2959, 1962, 1701, 1595, 1493, 1373, 1200, 1082, 1012, 846, 816, 780, 740, 700.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.27 – 7.22 (m, 2H, H_b), 7.19 (dd, *J* = 7.2 Hz, 1H, H_a), 7.09 (dd, *J* = 7.9, 1.2 Hz, 2H, H_c), 7.02 (d, *J* = 7.5 Hz, 2H, H₅, H₇), 6.82 (dd, *J* = 7.5 Hz, 1H, H₆), 4.66 (dd, *J* = 10.2, 3.6 Hz, 1H, CH₂-Allen), 4.42 (dd, *J* = 11.8, 1.5 Hz, 2H, CH₂-Allen, OCH₂), 4.20 (dt, *J* = 12.3, 3.9 Hz, 1H, OCH₂), 3.52 (d, *J* = 7.9 Hz, 1H, H₄), 3.20 (p, *J* = 7.1 Hz, 1H, CH(Me,Ph)), 2.17 (s, 3H, C₈-CH₃), 1.39 (d, *J* = 7.0 Hz, 3H, CH-CH₃).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 205.08 (C_q-Allen), 152.43 (C_q-O), 144.20 (C_q-Ph), 129.05 (C₇), 128.05 (2C_b), 127.78 (2C_c), 127.73 (C₅), 126.29 (C_a), 126.17 (C_{q(8)}), 123.87 (C₅-C_q-C₄), 119.65 (C₆), 95.20 (C_{q(3)}), 75.45 (CH₂-Allen), 65.67 (OCH₂), 46.50 (C₄), 45.33 (CH(Me,Ph)), 19.76 (CH-CH₃), 16.14 (C₈-CH₃).

HR-MS (EI): für C₂₀H₂₀O: ber.: 276.1509 [M]⁺, gefunden: 276.1508.

4-(2,4-Dimethoxybenzyl)-8-methyl-3-(prop-1-en-1-yliden)chroman



Produkt **79s** wurde aus dem Umsatz von Edukt **55s** (90 mg, 0.27 mmol) nach der allgemeinen Versuchsvorschrift C erhalten. Das Startmaterial war nach 30 min verbraucht und die Aufreinigung durch präparative HPLC mit 0-2% Et₂O/iso-Hexan als Laufmittel ergab **79s** (dr 1:1) als farbloses Öl.

GC-Ausbeute : 99% (für beide Diastereomere)

R_f-Wert: 0.43 (1% Et₂O/Petrolether)

IR: $\tilde{\nu}$ = 2921, 1975, 1612, 1588, 1505, 1466, 1285, 1259, 1205, 1152, 1117, 1081, 1037, 1005, 933, 922, 832, 789, 768, 740, 634.

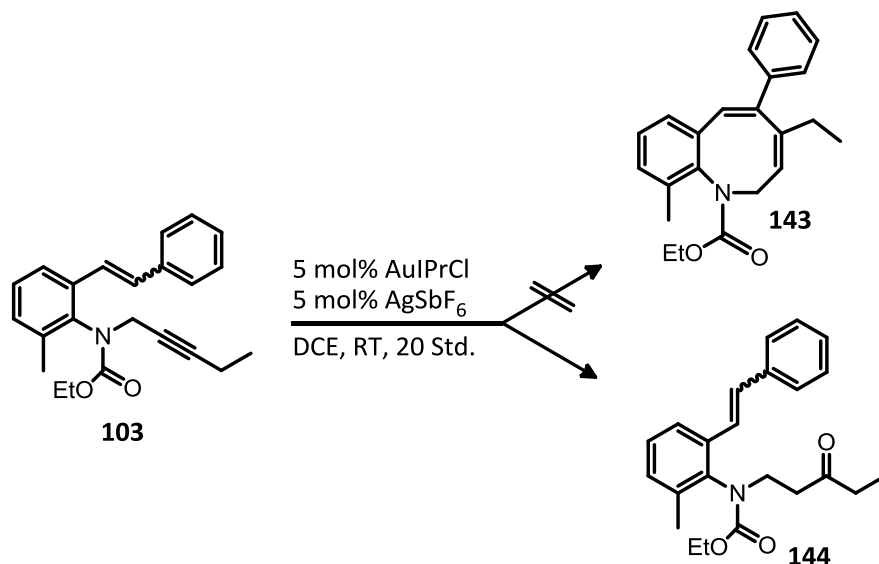
¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) : δ = 7.09 – 6.97 (m, 5H_{ma/min}, H_b, H₅, H₇), 6.92 (d, J = 8.2 Hz, 1H_{min}, H₇), 6.81 (dd, J = 7.5 Hz, 2H_{ma/min}, H₆), 6.48 (d, J = 2.4 Hz, 1H_{ma}, H_a), 6.45 (d, J = 2.4 Hz, 1H_{ma}, H_a), 6.43 – 6.38 (m, 2H_{min}, H_a), 5.02 (qd, J = 6.7, 2.5 Hz, 1H_{ma}, CH-Allen), 4.75 (dd, J = 11.4, 2.7 Hz, 1H_{ma}, OCH₂), 4.70 (dd, J = 11.3, 3.1 Hz, 1H_{min}, OCH₂), 4.67 – 4.62 (m, 1H_{min}, CH-Allen), 4.59 (s, 1H_{ma}, OCH₂), 4.56 (s, 1H_{min}, OCH₂), 3.83 (s, 3H_{ma}, OCH₃), 3.82 (s, 3H_{min}, OCH₃), 3.80 (d, J = 1.2 Hz, 6H_{ma/min}, OCH₃), 3.59 (dd, J = 10.8, 4.4 Hz, 1H_{ma}, H₄), 3.52 (dd, J = 10.1, 4.3 Hz, 1H_{min}, H₄), 3.20 – 3.17 (m, 1H_{min}, CH₂-Dmp), 3.17 – 3.13 (m, 1H_{ma}, CH₂-Dmp), 2.83 (ddd, J = 20.9, 13.6, 10.7 Hz, 2H_{ma/min}, CH₂-Dmp), 2.23 (s, 3H_{min}, C₈-CH₃), 2.22 (s, 3H_{ma}, C₈-CH₃), 1.52 (d, J = 6.9 Hz, 3H_{min}, CH₃-Allen), 1.22 (d, J = 7.0 Hz, 3H_{ma}, CH₃-Allen).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 201.27 (C_q-Allen_H), 201.12 (C_q-Allen_N), 159.51 (C_q-OCH_{3(N)}), 159.46 (C_q-OCH_{3(H)}), 158.63 (C_q-OCH_{3(H)}), 158.60 (C_q-OCH_{3(N)}), 152.29 (C_q-O_(N)), 152.11 (C_q-O_(H)), 131.37 (C_{b(N)}), 131.30 (C_{b(H)}), 128.51 (C_{7(H)}), 128.47 (C_{7(N)}), 127.04 (C_{5(N)}), 126.99 (C_{5(H)}), 125.95 (C_{q(8)H}), 125.92 (C_{q(8)N}), 125.81 (C₅-C_q-C_{4(H)}), 125.75 (C₅-C_q-C_{4(N)}), 120.85 (C_q-Dmp_(N)), 120.77 (C_q-Dmp_(H)), 119.90 (C_{6(H)}), 119.87 (C_{6(N)}), 103.83 (C_{a(H)}), 103.53 (C_{a(N)}), 98.51 (C_{a(H)}), 98.20 (C_{a(N)}), 94.87 (C_{q(3)}), 86.42 (CH(Me,Ph)_H), 85.98 (CH(Me,Ph)_N), 65.40 (OCH_{2(N)}), 65.27 (OCH_{2(H)}), 55.42 (OCH₃), 55.37 (OCH₃), 55.27 (OCH₃), 40.47 (C_{4(H)}), 40.22 (C_{4(N)}), 38.62 (CH₂-Dmp_(H)), 38.39 (CH₂-Dmp_(N)), 16.22 (C₈-CH₃), 14.25 (CH₃-Allen_(N)), 13.66 (CH₃-Allen_(H)).

HR-MS (EI): für C₂₂H₂₄O₃: ber.: 336.1720 [M]⁺, gefunden: 336.1718 und 336.1722.

5.2.3 Versuche mit alternativen Amin-Startmaterialien

Ethyl (2-methyl-6-styrylphenyl)(3-oxopentyl)carbamate



Zu einer Lösung von (1,3-bis(2,6-diisopropylphenyl)imidazol-2-yliden)goldchlorid (1.5 mg, 2.4 μ mol, 0.05 Äq.) und Silberhexafluorantimonat (1 mg, 2.4 μ mol, 0.05 Äq.) in trockenem DCE wurde entsprechend der allgemeinen Versuchsvorschrift C eine Lösung von Ethyl (2-methyl-6-styrylphenyl)-(pent-2-in-1-yl)carbamate **103** (17 mg, 0.05 mmol) in 1.5 ml trockenem DCE gegeben, und die Reaktionsmischung wurde für 20 Std. bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend wurde das Gemisch mit 30 ml Et₂O über Kieselgel filtriert. Nach dem Entfernen des Lösemittels im Vakuum wurde Carbamate **144** durch Flash-Chromatographie mit 0-10% EtOAc/Petrolether als Laufmittel in 82% Ausbeute (14.5 mg, 39.7 μ mol) als farbloses Öl erhalten. Die Bildung des angestrebten Ethyl 4-ethyl-10-methyl-5-phenylbenzo[b]azocin-1(2H)-carboxylates **143** wurde nicht beobachtet.

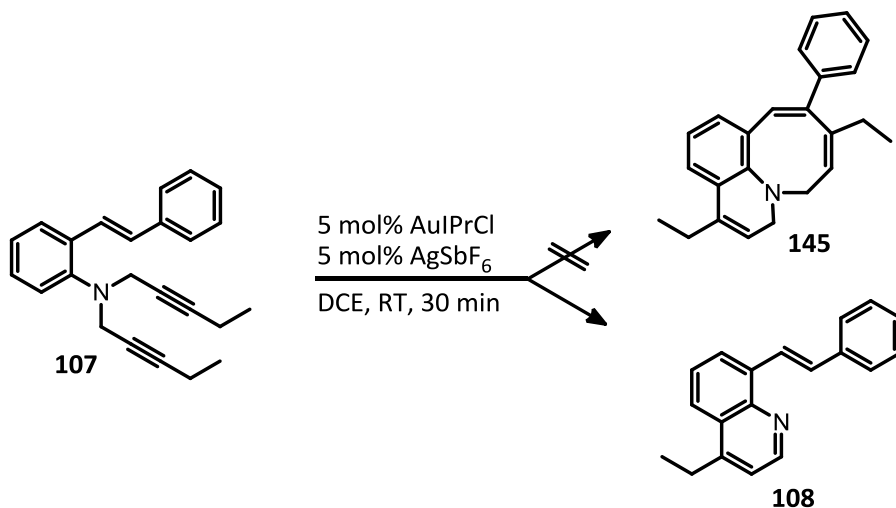
R_f-Wert: 0.21 (5% EtOAc/Petrolether)

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.55 (d, J = 6.8 Hz, 1H, Olefin), 7.49 (d, J = 7.7 Hz, 2H, H_{ar}-Styrol), 7.37 (dd, J = 7.6 Hz, 2H, H_{ar}-Styrol), 7.30 – 7.25 (m, 1H, H_{ar}-Styrol), 7.22 (d, J = 7.7 Hz, 1H, H_{ar}-Anilin), 7.19 – 7.15 (m, 2H, H_{ar}-Anilin, CH-Olefin), 7.06 (s, 1H, H_{ar}-Anilin), 4.12 (q, J = 7.1 Hz, 2H, -CO₂CH₂), 3.92 (ddd, J = 13.3, 9.6, 5.5 Hz, 1H, -NCH₂), 3.77 – 3.68 (m, 1H, -NCH₂), 2.77 (ddd, J = 8.6, 6.3, 4.2 Hz, 2H, -NCH₂CH₂-), 2.30 (ddd, J = 11.2, 7.4, 3.7 Hz, 2H, -COCH₂-), 2.22 (s, 3H, CH₃), 1.11 (t, J = 7.1 Hz, 3H, -CH₂CH₃), 0.93 (t, J = 7.3 Hz, 3H, -CH₂CH₃).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 209.20 (C_q=O), 155.80 (C_qO₂), 138.51 (C_q-Ph), 136.35 (C_q-N), 130.90 (CH-Anilin), 130.17 (CH-Olefin), 128.98 (C_q-Anilin), 128.76 (2x CH-Styrol), 127.95 (CH-Styrol), 127.72 (CH-Anilin), 126.62 (C_q-CH₃), 126.58 (2x CH-Styrol), 124.36 (CH-Anilin), 123.68 (CH-Olefin), 61.67 (-CO₂CH₂-), 45.42 (-NCH₂-), 40.40 (-NCH₂CH₂-), 36.03 (-COCH₂-), 18.04 (CH₃), 14.75 (-CH₂CH₃), 7.52 (-CH₂CH₃).

GC-MS: für $C_{23}H_{27}NO_3$: ber.: 365.2 [M]⁺, gefunden: m/z: 365 (22%), 293 (53%), 220 (100%), 144 (35%), 91 (36%).

Versuch zur Hydroarylierung mit gleichzeitiger 8-endo-dig-Cyclisierung von Edukt **107**



Zu einer Lösung von (1,3-bis(2,6-diisopropylphenyl)imidazol-2-yliden)goldchlorid (6 mg, 9 μ mol, 0.05 Äq) und Silberhexafluorantimonat (3 mg, 9 μ mol, 0.05 Äq.) in trockenem DCE wurde entsprechend der allgemeinen Versuchsvorschrift C eine Lösung von Edukt **107** (60 mg, 0.18 mmol) in 2 ml trockenem DCE gegeben, und die Reaktionsmischung wurde für 1 Std. bei Raumtemperatur gerührt. Danach wurde das Gemisch über Kieselgel filtriert und das Lösemittel im Vakuum entfernt. Nach Aufreinigung des Rückstandes durch Flash-Chromatographie mit 0-2% Et₂O/Petrolether wurde (E)-4-Ethyl-8-styrylchinolin **108** als Hauptprodukt in 60% Ausbeute (28 mg, 0.11 mmol) in Form eines leicht gelblichen Öls erhalten. Die Bildung von Produkt **145** wurde nicht beobachtet.

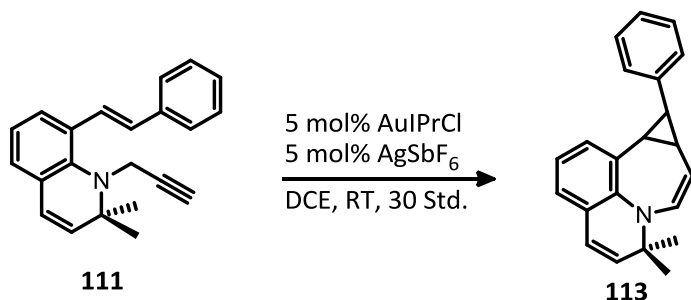
R_f-Wert: 0.32 (1% Et₂O/Petrolether)

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 8.87 (d, J = 4.4 Hz, 1H, N=CH), 8.53 (d, J = 16.6 Hz, 1H, Olefin), 8.05 (d, J = 7.4 Hz, 1H, H_{ar}-Chinolin), 7.99 (d, J = 8.5 Hz, 1H, H_{ar}-Chinolin), 7.68 (d, J = 7.1 Hz, 2H, H_{ar}-Styrol), 7.60 – 7.55 (m, 1H, H_{ar}-Chinolin), 7.38 (dd, J = 7.6 Hz, 2H, H_{ar}-Styrol), 7.32 (d, J = 16.6 Hz, 1H, Olefin), 7.29 – 7.26 (m, 2H, H_{ar}-Styrol, H_{ar}-Chinolin), 3.13 (q, J = 7.6 Hz, 2H, CH₂CH₃), 1.41 (t, J = 7.5 Hz, 3H, CH₃).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 149.89 (C_q-Et), 149.35 (N=CH), 137.88 (C_q-Chinolin), 137.40 (C_q-Ph), 130.85 (C_q-Chinolin), 130.34 (CH-Olefin), 128.54 (2x CH-Styrol), 127.71 (C_q-Chinolin), 127.56 (CH-Styrol), 126.97 (2x CH-Styrol), 126.06 (CH-Chinolin), 125.27 (CH-Olefin), 124.79 (CH-Chinolin), 122.86 (CH-Chinolin), 119.91 (CH-Chinolin), 25.30 (CH₂-CH₃), 14.08 (CH₃).

GC-MS: für C₁₉H₁₇N: ber.: 259.1 [M]⁺, gefunden: m/z: 259 (100%), 244 (37%), 182 (58%), 167 (51%), 77 (18%).

5,5-Dimethyl-1-phenyl-1,1a,5,10b-tetrahydrocyclopropa[4,5]azepin[3,2,1-ij]chinolin



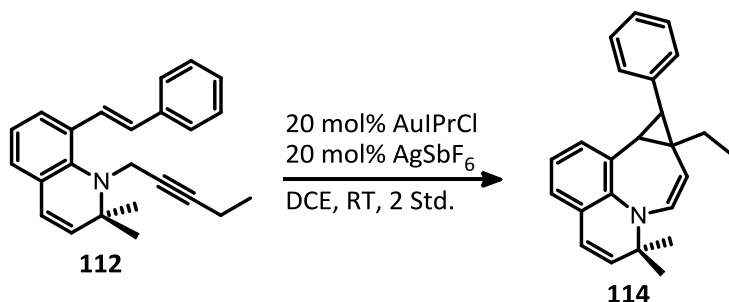
Zu einer Lösung von (1,3-bis(2,6-diisopropylphenyl)imidazol-2-yliden)goldchlorid (4 mg, 6 µmol, 0.05 Äq.) und Silberhexafluorantimonat (2 mg, 6 µmol, 0.05 Äq.) in trockenem DCE wurde entsprechend der allgemeinen Versuchsvorschrift C eine Lösung von **111** (36 mg, 0.12 mmol) in 2 ml trockenem DCE gegeben, und die Reaktionsmischung wurde für 30 Std. bei Raumtemperatur gerührt. Danach wurde das Gemisch mit ca. 30 ml DCM und Et₂O über Kieselgel filtriert. Das Lösemittel wurde im Vakuum entfernt und der Rückstand durch Flash-Chromatographie mit 0-2% Et₂O/Petrolether als Laufmittel aufgereinigt. Dabei wurde **113** in 20% Ausbeute (7.3 mg, 24.4 µmol) als gelbliches Öl erhalten.

R_f-Wert: 0.26 (3% Et₂O/Petrolether)

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.87 (d, *J* = 16.7 Hz, 1H, Olefin), 7.57 (dd, *J* = 7.1, 5.6 Hz, 3H, H_{ar}-Phenyl), 7.37 (dd, *J* = 7.6 Hz, 2H, H_{ar}-Phenyl), 7.26 – 7.23 (m, 1H, H_{ar}-Chinolin), 7.19 – 7.12 (m, 3H, H_{ar}-Chinolin, CH-Olefin), 5.98 (d, *J* = 6.1 Hz, 1H, Chinolin), 5.57 (dd, *J* = 6.3 Hz, 1H, Chinolin), 2.71 (dd, *J* = 7.6 Hz, 1H, CH-Chinolin), 2.26 (dd, *J* = 7.6 Hz, 1H, CH-Phenyl), 2.11 (dd, *J* = 14.1, 7.6 Hz, 1H, CH-Olefin), 1.23 (s, 3H, -CH₃), 0.82 (s, 3H, -CH₃).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 141.93 (C_q-N), 133.44 (CH-C(CH₃)₂), 133.27 (C_q-Ph), 132.47 (C_q-Chinolin), 128.68 (CH-Chinolin), 128.56 (2x CH-Phenyl), 128.29 (CH-Chinolin), 128.01 (C_q-Chinolin), 127.23 (CH-Chinolin), 126.60 (2x CH-Phenyl), 125.12 (CH-Chinolin), 124.70 (CH-Olefin), 122.29 (CH-Phenyl), 118.92 (CH-Chinolin), 46.84 (C_q-C(CH₃)₂), 35.52 (CH-Phenyl), 25.37 (CH₃), 24.98 (CH-Chinolin), 24.66 (CH₃), 21.48 (CH-Olefin).

GC-MS: für C₂₂H₂₁N: ber.: 299.2 [M]⁺, gefunden: m/z: 299 (100%), 284 (54%), 243 (31%), 222 (24%), 165 (25%), 91 (16%).

1a-Ethyl-5,5-dimethyl-1-phenyl-1,1a,5,10b-tetrahydrocyclopropa[4,5]azepin[3,2,1-ij]chinolin


Zu einer Lösung von (1,3-bis(2,6-diisopropylphenyl)imidazol-2-yliden)goldchlorid (4 mg, 6 μmol , 0.2 Äq.) und Silberhexafluorantimonat (2 mg, 6 μmol , 0.2 Äq.) in trockenem DCE wurde entsprechend der allgemeinen Versuchsvorschrift C eine Lösung von **112** (12 mg, 36 μmol) in 1.5 ml trockenem DCE gegeben, und die Reaktionsmischung wurde für 2 Tage bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend wurde das Gemisch mit ca. 20 ml DCM und Et₂O über Kieselgel filtriert. Nach dem Entfernen des Lösemittels im Vakuum wurde **114** durch Flash-Chromatographie mit 0-2% Et₂O/Petrolether als Laufmittel in 46% Ausbeute (5.5 mg, 17 μmol) als gelblicher Feststoff isoliert.

R_f-Wert: 0.31 (4% EtOAc/Petrolether)

Schmelzpunkt: 64.5 – 68°C

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.89 (d, J = 16.7 Hz, 1H, Olefin), 7.59 – 7.54 (m, 3H, H_{ar}-Phenyl), 7.37 (dd, J = 7.6 Hz, 2H, H_{ar}-Phenyl), 7.25 (dd, J = 7.3 Hz, 1H, H_{ar}-Chinolin), 7.18 – 7.12 (m, 3H, 2x H_{ar}-Chinolin, Olefin), 6.01 (d, J = 6.3 Hz, 1H, Chinolin), 5.47 (d, J = 6.3 Hz, 1H, Chinolin), 2.44 (d, J = 7.6 Hz, 1H, CH-Cyclopropyl), 2.03 (d, J = 7.6 Hz, 1H, CH-Cyclopropyl), 1.76 (dq, J = 14.6, 7.3 Hz, 1H, -CH₂Me), 1.49 – 1.42 (m, 1H, -CH₂Me), 1.20 (s, 3H, C_qCH₃), 1.05 (t, J = 7.4 Hz, 3H, -CH₂CH₃), 0.80 (s, 3H, -C_qCH₃).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 138.22 (C_q-N), 133.27 (CH-C_q(CH₃)₂), 133.23 (C_q-Ph), 133.02 (C_q-Chinolin), 128.61 (CH-Olefin), 128.55 (2x CH-Phenyl), 128.18 (CH-Chinolin), 127.22 (CH-Chinolin), 126.60 (2x CH-Phenyl), 125.04 (CH-Chinolin), 124.78 (CH-Olefin), 122.05 (CH-Phenyl), 121.49 (CH-Chinolin), 47.07 (C_q(CH₃)₂), 41.76 (CH-Cyclopropyl), 33.58 (C_q-CH₂CH₃), 32.17 (CH-Cyclopropyl), 30.64 (CH₂CH₃), 25.21 (C_qCH₃), 24.53 (C_qCH₃), 12.18 (CH₂CH₃).

GC-MS: für C₂₄H₂₅N: ber.: 327.2 [M]⁺, gefunden: m/z: 327 (49%), 312 (100%), 298 (46%), 283 (26%), 241 (21%), 165 (16%), 91 (21%).

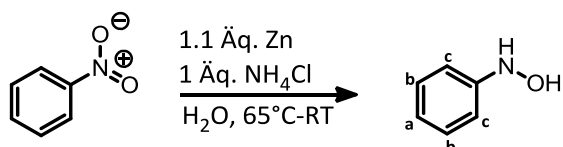
HR-MS (EI): für C₂₄H₂₅N: ber.: 327.19815 [M]⁺, gefunden: 327.19749.

5.3 Dipolare Cycloadditionen (Teil II)

5.3.1 Experimente mit α -Chromonyl-Nitronen

5.3.1.1 Synthese der Startmaterialien

N-Phenylhydroxylamin

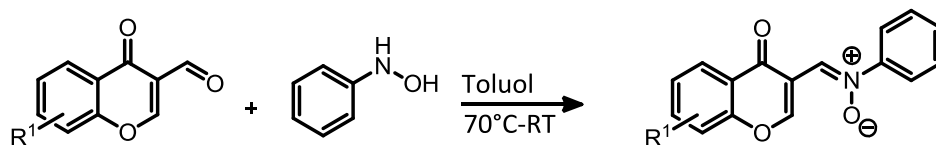


Zu einer Lösung von Ammoniumchlorid (1.6 g, 30 mmol, 1 Äq.) in 30 ml H₂O wurde bei Raumtemperatur eine Lösung von Nitrobenzol (3.07 ml, 30 mmol) in 20 ml EtOH gegeben, die zuvor in einem separaten Kolben auf 60°C erhitzt wurde. Diese Mischung wurde bei 65°C gerührt, bevor anschließend unter sehr starkem Rühren Zink-Staub (2.16 g, 33 mmol, 1.1 Äq.) in mehreren Portionen zugefügt wurde. Dabei stieg die Temperatur noch weiter an und nach beendeter Zugabe wurde für 20 min bei Raumtemperatur weitergerührt. Das entstandene Zinkoxid wurde direkt abfiltriert und mit heißem H₂O gewaschen. Nachdem das Filtrat erkaltet war, wurde dieses 4-mal mit ca. 30 ml Et₂O extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit MgSO₄ getrocknet und das Lösemittel im Vakuum bei 0°C entfernt. Der Rückstand wurde in einigen Millilitern DCM aufgenommen und das Produkt aus Petrolether auskristallisiert. Phenylhydroxylamin wurde in 31% Ausbeute (1.01 g, 9.24 mmol) als voluminöser, weißer Feststoff erhalten.

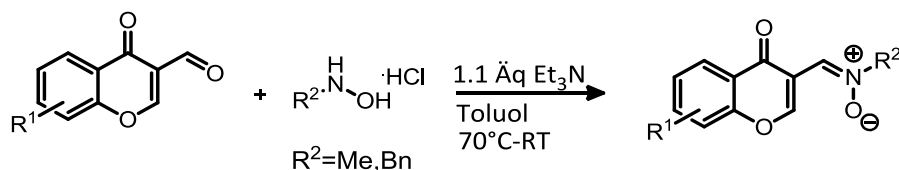
¹H-NMR (400 MHz, Aceton-D₆): δ = 7.68 (s, 1H, NH), 7.58 (s, 1H, OH), 7.18 (dd, J = 8.3, 7.5 Hz, 2H, H_b), 6.96 (dd, J = 8.0, 0.5 Hz, 2H, H_c), 6.80 (dd, J = 7.3 Hz, 1H, H_a).

¹³C-NMR (100 MHz, Aceton-D₆): δ = 152.92 (C_q-Ph), 129.29 (C_b), 120.88 (C_a), 114.31 (C_c).

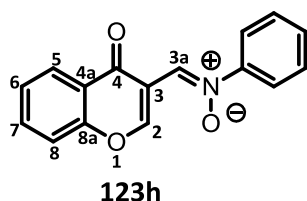
GC-MS: für C₆H₇NO: ber.: 109.1 [M]⁺, gefunden: m/z: 109 (3%), 107 (18%), 93 (100%), 77 (34%), 66 (34%), 51 (26%), 39 (12%).

Allgemeine Versuchsdurchführung D**(Kondensation von 3-Formylchromon mit Phenylhydroxylamin)**

Zu einer Lösung von 3-Formylchromon (~1.5 mmol) in trockenem Toluol (0.2 M) wird bei 70°C Phenylhydroxylamin (1 Äq.) zugefügt, und die Reaktionsmischung wird für 15 min weiter bei 70°C und danach für 1 Std. bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend wird der Kolben im Eisbad für 10 min auf 0°C gekühlt und der entstandene Feststoff abfiltriert. Dieser wird gründlich mit Petroleumether gewaschen und im Hochvakuum getrocknet.

Allgemeine Versuchsdurchführung E**(Kondensation von 3-Formylchromon mit Methyl-bzw. Benzylhydroxylamin)**

Zu einer Suspension von 3-Formylchromon (~1.5 mmol) in trockenem Toluol (0.2 M) werden bei 70°C Methyl-bzw. Benzylhydroxylaminhydrochlorid (1.1 Äq, ~1.65 mmol) sowie Triethylamin (1.1 Äq, ~1.65 mmol) gegeben, und die Reaktionsmischung wird für 15 min bei 70°C und für 24 Std. bei Raumtemperatur weiter gerührt. Anschließend wird der Reaktionskolben für 10 min im Eisbad auf 0°C abgekühlt und der entstehende Feststoff abfiltriert. Dieser wird in ca. 15 ml DCM gelöst und die Lösung mit 10 ml H₂O und 5 ml gesättigter Natriumchlorid-Lösung gewaschen. Die Phasen werden voneinander getrennt und die wässrige Phase dreimal mit je 10 ml DCM extrahiert. Nach dem Trocknen der vereinigten DCM-Phasen mit MgSO₄ wird das Lösemittel im Vakuum entfernt und das Produkt im Hochvakuum getrocknet.

N-((4-oxo-4H-chromen-3-yl)methylen)anilinoxid

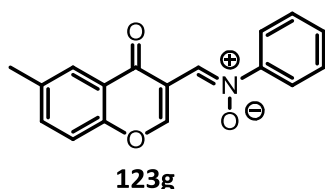
123h wurde nach der allgemeinen Versuchsvorschrift D aus 3-Formylchromon (164 mg, 0.94 mmol) hergestellt und in 76% Ausbeute (189 mg, 0.71 mmol) als gelblicher, watteartiger Feststoff erhalten.

Schmelzpunkt: 149-150°C

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 10.41 (s, 1H, H_{3a}), 8.24 (s, 1H, H₂), 8.06 (d, *J* = 7.9 Hz, 1H, H₅), 7.58 (dd, *J* = 7.8, 1.8 Hz, 2H, H_{ar(Ph)}), 7.52 (dd, *J* = 8.5, 7.2 Hz, 1H, H₇), 7.33 (d, *J* = 8.5 Hz, 1H, H₈), 7.31 – 7.21 (m, 4H, H₆, 3H_{ar(Ph)}).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 175.23 (C_{q(4)}), 157.87 (C_{3a}), 156.05 (C_{q(8a)}), 148.09 (C_{q(Ph)}), 134.42 (C₇), 130.14 (C_{ar(Ph)}), 129.19 (2C_{ar(Ph)}), 126.32 (C₅), 125.96 (C₂), 125.76 (C₆), 123.20 (C_{q(4a)}), 121.45 (2C_{ar(Ph)}), 118.64 (C₈), 117.08 (C_{q(3)}).

HPLC-MS (ESI): für C₁₆H₁₂NO₃ [M+H]⁺, ber.: 266.07, gefunden: 266.03.

N-((6-methyl-4-oxo-4H-chromen-3-yl)methylen)anilinoxid

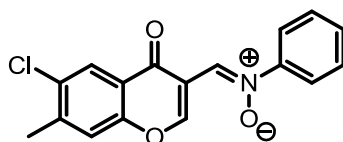
123g wurde nach der allgemeinen Versuchsvorschrift D aus 6-Methyl-3-formylchromon (300 mg, 1.59 mmol) hergestellt und in 86% Ausbeute (381 mg, 1.36 mmol) als gelblicher, watteartiger Feststoff erhalten.

Schmelzpunkt: 169.5 – 170°C

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 10.61 (s, 1H, H_{3a}), 8.46 (s, 1H, H₂), 8.06 (s, 1H₇), 7.87 – 7.74 (m, 2H, H_{ar(Ph)}), 7.58 – 7.37 (m, 5H, H₇, H₈, 3H_{ar(Ph)}), 2.48 (s, 3H, CH₃₍₆₎).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 175.27 (C_{q(4)}), 157.83 (C_{3a}), 154.31 (C_{q(8a)}), 148.10 (C_{q(Ph)}), 135.87 (C_{q(6)}), 135.66 (C₇), 130.07 (C_{ar(Ph)}), 129.16 (2C_{ar(Ph)}), 126.17 (C₂), 125.57 (C₅), 122.85 (C_{q(4a)}), 121.45 (2C_{ar(Ph)}), 118.38 (C₈), 116.86 (C_{q(3)}), 20.98 (CH₃₍₆₎).

HPLC-MS (ESI): für C₁₇H₁₄NO₃ [M+H]⁺, ber.: 280.09, gefunden: 280.01.

N-((6-chlor-7-methyl-4-oxo-4H-chromen-3-yl)methylen)anilinoxid**123j**

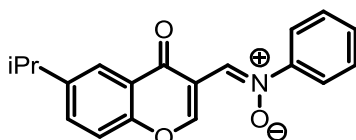
123j wurde nach der allgemeinen Versuchsvorschrift D aus 6-Chlor-7-methyl-3-formylchromon (300 mg, 1.35 mmol) hergestellt und in 93% Ausbeute (392 mg, 1.25 mmol) als gelber Feststoff erhalten.

Schmelzpunkt: 210 – 218°C

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 10.59 (d, *J* = 0.6 Hz, 1H, H_{3a}), 8.43 (d, *J* = 0.7 Hz, 1H, H₂), 8.22 (s, 1H, H₅), 7.82 – 7.77 (m, 2H, 2H_{ar-Ph}), 7.53 – 7.47 (m, 3H, 3H_{ar-Ph}), 7.44 (s, 1H, H₈), 2.53 (s, 3H, CH₃₍₇₎).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 174.09 (C_{q(4)}), 157.69 (C_{3a}), 154.28 (C_{q(8a)}), 148.04 (C_{q(Ph)}), 143.94 (C_{q(7)}), 132.53 (C_{q(6)}), 130.20 (C_{ar-Ph}), 129.20 (2C_{ar-Ph}), 125.91 (C₅), 125.73 (C₂), 122.17 (C_{q(4a)}), 121.44 (2C_{ar-Ph}), 120.42 (C₈), 116.97 (C_{q(3)}), 20.90 (CH₃₍₇₎).

HPLC-MS (ESI): für C₁₇H₁₃ClNO₃ [M+H]⁺, ber.: 314.05, gefunden: 314.10.

N-((6-isopropyl-4-oxo-4H-chromen-3-yl)methylen)anilinoxid**123i**

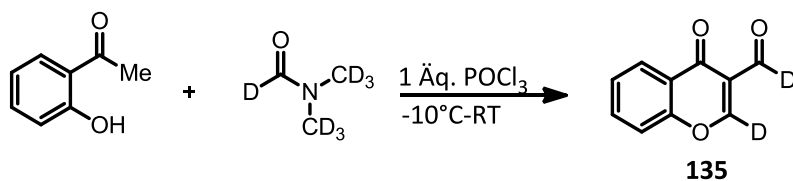
123i wurde nach der allgemeinen Versuchsvorschrift D aus 3-Formyl-6-isopropylchromon (204 mg, 0.94 mmol) hergestellt und in 72% Ausbeute (209 mg, 0.68 mmol) als gelblicher Feststoff erhalten.

Schmelzpunkt: 137 – 138.5°C

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 10.62 (s, 1H, H_{3a}), 8.47 (s, 1H, H₂), 8.11 (s, 1H, H₅), 7.81 (dd, *J* = 8.0, 1.6 Hz, 2H, H_{ar(Ph)}), 7.62 (dd, *J* = 8.7, 1.9 Hz, 1H, H₇), 7.49 (dd, *J* = 9.8, 4.0 Hz, 4H, H₈, 3H_{ar(Ph)}), 3.06 (dt, *J* = 13.8, 6.9 Hz, 1H, CH(CH₃)₂), 1.33 (s, 3H, CH(CH₃)₂), 1.31 (s, 3H, CH(CH₃)₂).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 175.41 (C_{q(4)}), 157.84 (C_{3a}), 154.49 (C_{q(8a)}), 146.83 (C_{q(Ph)}), 133.37 (C₇), 130.09 (C_{ar(Ph)}), 129.18 (2C_{ar(Ph)}), 126.23 (C₂), 123.03 (C₅), 122.94 (C_{q(4a)}), 121.48 (2C_{ar(Ph)}), 118.52 (C₈), 116.85 (C_{q(3)}), 33.85 (CH(CH₃)₂), 23.90 (CH(CH₃)₂).

HPLC-MS (ESI): für C₁₉H₁₈NO₃ [M+H]⁺, ber.: 308.12, gefunden: 308.09.

(α -D)-3-Formyl-(2-D)chromon

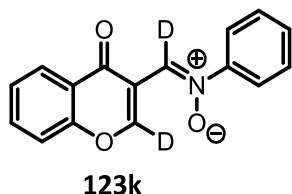
Zu einer Lösung von 2-Hydroxyacetophenon (2.4 ml, 20 mmol) in 15 ml deuteriertem DMF wurde bei -15°C unter Argon-Atmosphäre langsam Phosphoroxychlorid (1.83 ml, 20 mmol, 1 eq) getropft. Anschließend wurde die Reaktionsmischung auf Raumtemperatur erwärmt und für 24h gerührt. Die Reaktion wurde durch die Zugabe von 40 ml H_2O beendet. Danach wurde der entstandene Feststoff abfiltriert und im Hochvakuum getrocknet. **135** wurde in 17% Ausbeute (580 mg, 3.29 mmol) als weißer Feststoff erhalten.

R_f-Wert: 0.54 (50% EtOAc/Petrolether)

Schmelzpunkt: 137 – 140°C

¹H-NMR (400 MHz, CDCl_3): δ = 8.29 (dd, J = 7.9, 1.7 Hz, 1H, H_{ar} -Chromon), 7.75 (ddd, J = 8.8, 7.2, 1.7 Hz, 1H, H_{ar} -Chromon), 7.57 – 7.47 (m, 2H, H_{ar} -Chromon).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl_3): δ = 175.94 ($\text{C}_{\text{q}}=\text{O}$), 156.15 ($\text{C}_{\text{q}}-\text{O}$), 134.77 (CH_{ar}), 126.61 (CH_{ar}), 126.15 (CH_{ar}), 125.31 (C_{q} -Benzol), 118.58 (CH_{ar}), 109.74 (C_{q} -CDO).

N-(2-D, 3a-D (4-oxo-4H-chromen-3-yl)methylen)anilinoxid

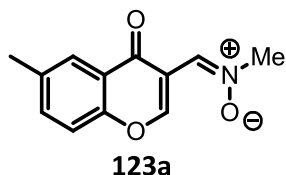
123k wurde nach der allgemeinen Versuchsvorschrift D aus (α -D)-3-Formyl-(2-D)chromon **135** (400 mg, 2.27 mmol) hergestellt und in 60% Ausbeute (363 mg, 1.36 mmol) in Form eines gelblichen Feststoffes aus 5% DCM/Petrolether auskristallisiert.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl_3): δ = 8.29 (dd, J = 8.0, 1.7 Hz, 1H, H_{ar} -Chromon), 7.81 (ddd, J = 4.2, 3.3, 1.8 Hz, 2H, H_{ar} -Chromon), 7.74 (ddd, J = 8.5, 7.2, 1.6 Hz, 1H, H_{ar} -Chromon), 7.56 (dd, J = 8.5, 0.4 Hz, 1H, H_{ar} -Phenyl), 7.53 – 7.45 (m, 4H, H_{ar} -Phenyl).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl_3): δ = 175.23 ($\text{C}_{\text{q}}=\text{O}$), 156.01 ($\text{C}_{\text{q}}-\text{O}$), 145.92 (C_{q} -Phenyl), 134.44 (C_{ar} -Chromon), 130.16 (C_{ar} -Phenyl), 129.20 (2 C_{ar} -Phenyl), 126.31 (C_{ar} -Chromon), 125.78 (C_{ar} -Chromon), 123.20 (C_{q} -C=O), 121.44 (2 C_{ar} -Phenyl), 118.64 (C_{ar} -Chromon), 116.82 (C_{q} -CD).

HPLC-MS (ESI): für $\text{C}_{16}\text{H}_{10}\text{D}_2\text{NO}_3$ [$\text{M}+\text{H}$]⁺, ber.: 268.09, gefunden: 268.04.

HR-MS (ESI): für $\text{C}_{16}\text{H}_{10}\text{D}_2\text{NO}_3$ [$\text{M}+\text{H}$]⁺, ber.: 268.09372, gefunden: 268.09342.

N-((6-methyl-4-oxo-4H-chromen-3-yl)methylen)methanaminoxid

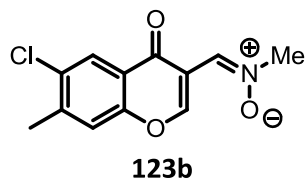
123a wurde nach der allgemeinen Versuchsvorschrift E aus 6-Methyl-3-formylchromon (250 mg, 1.33 mmol) hergestellt und in 72% Ausbeute (207 mg, 0.95 mmol) als weißer Feststoff erhalten.

Schmelzpunkt: 143.5 – 144.5°C

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 10.35 (s, 1H, H_{3a}), 8.02 (s, 1H, H₅), 7.86 (s, 1H, H₂), 7.51 (d, *J* = 8.5 Hz, 1H, H₇), 7.41 (d, *J* = 8.6 Hz, 1H, H₈), 3.89 (s, 3H, N-CH₃), 2.46 (s, 3H, CH₃₍₆₎).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 175.11 (C_{q(4)}), 157.30 (C_{3a}), 154.29 (C_{q(8a)}), 135.73 (C_{q(6)}), 135.57 (C₇), 127.28 (C₂), 125.49 (C₅), 122.87 (C_{q(4a)}), 118.32 (C₈), 116.35 (C₃), 53.88 (N-CH₃), 20.95 (CH₃₍₆₎).

HPLC-MS (ESI): für C₁₂H₁₂CNO₃ [M+H]⁺, ber.: 218.07, gefunden: 218.05.

N-((6-chlor-7-methyl-4-oxo-4H-chromen-3-yl)methylen)methanaminoxid

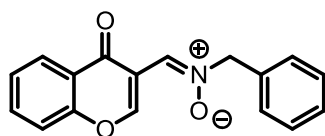
123b wurde nach der allgemeinen Versuchsvorschrift E aus 6-Chlor-7-methyl-3-formylchromon (250 mg, 1.123 mmol) hergestellt und in 77% Ausbeute (217 mg, 0.86 mmol) als weißer Feststoff erhalten.

Schmelzpunkt: 180 – 230°C

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 10.33 (s, 1H, H_{3a}), 8.18 (s, 1H), 7.83 (s, 1H), 7.40 (s, 1H), 3.89 (s, 3H), 2.51 (s, 3H).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 173.91, 157.17, 154.26, 143.83, 132.41, 126.88, 125.82, 122.18, 120.36, 116.44, 77.32, 77.00, 76.68, 53.94, 20.86.

HPLC-MS (ESI): für C₁₂H₁₁ClNO₃ [M+H]⁺, ber.: 252.03, gefunden: 252.10.

N-((4-oxo-4H-chromen-3-yl)methylen)-1-phenylmethanaminoxid**123d**

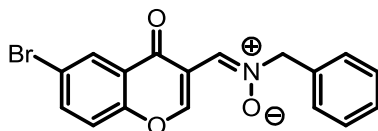
123d wurde nach der allgemeinen Versuchsvorschrift E aus 3-Formylchromon (250 mg, 1.44 mmol) hergestellt und in 80% Ausbeute (320 mg, 1.15 mmol) als weißer Feststoff erhalten.

Schmelzpunkt: 143 – 144.5°C

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 10.38 (s, 1H, H_{3a}), 8.24 (dd, *J* = 8.0, 1.7 Hz, 1H, H₅), 7.99 (s, 1H, H₂), 7.70 (ddd, *J* = 8.8, 7.2, 1.7 Hz, 1H, H₇), 7.49 (ddd, *J* = 6.6, 4.7, 1.1 Hz, 3H, H₈, 2H_{ar-Bn}), 7.45 – 7.38 (m, 4H, H₆, 3H_{ar-Bn}), 5.07 (s, 2H, CH₂-Ph).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 175.12 (C_{q(4)}), 157.49 (C_{3a}), 155.99 (C_{q(8a)}), 134.30 (C₇), 132.96 (C_{q(Ph)}), 129.19 (2C_{ar-Bn}), 129.08 (C_{ar-Bn}), 128.95 (2C_{ar-Bn}), 126.18 (C₅, C₂), 125.62 (C₆), 123.19 (C_{q(4a)}), 118.55 (C₈), 116.54 (C_{q(3)}), 70.80 (CH₂-Ph).

HPLC-MS (ESI): für C₁₇H₁₄NO₃ [M+H]⁺, ber.: 280.09, gefunden: 280.04.

N-((6-brom-4-oxo-4H-chromen-3-yl)methylen)-1-phenylmethanaminoxid**123f**

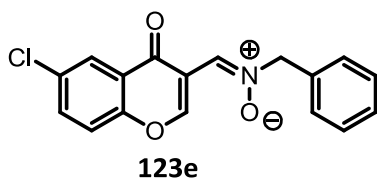
123f wurde nach der allgemeinen Versuchsvorschrift E aus 6-Brom-3-Formylchromon (250 mg, 0.99 mmol) hergestellt und in 72% Ausbeute (256 mg, 0.72 mmol) als leicht gelblicher Feststoff erhalten.

Schmelzpunkt: 151 – 152°C

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 10.38 (s, 1H, H_{3a}), 8.36 (d, *J* = 2.1 Hz, 1H, H₅), 7.96 (s, 1H, H₂), 7.78 (dd, *J* = 8.9, 1.8 Hz, 1H, H₇), 7.50 – 7.46 (m, 2H, H_{ar(Bn)}), 7.42 – 7.38 (m, 4H, 3H_{ar(Bn)}, H₈), 5.07 (s, 2H, CH₂-Ph).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 173.89 (C_{q(4)}), 157.39 (C_{3a}), 154.76 (C_{q(8a)}), 137.29 (C₇), 132.85 (C_{q-Ph}), 129.19 (2C_{ar(Bn)}), 129.16 (C_{ar(Bn)}), 128.98 (2C_{ar(Bn)}), 128.78 (C₅), 125.73 (C₂), 124.43 (C_{q(4a)}), 120.51 (C₈), 119.12 (C_{q(6)}), 116.72 (C_{q(3)}), 70.90 (CH₂-Ph).

HPLC-MS (ESI): für C₁₇H₁₃BrNO₃ [M+H]⁺, ber.: 357.0, gefunden: 358.12.

N-((6-chlor-4-oxo-4H-chromen-3-yl)methylen-1-phenylmethanaminoxid

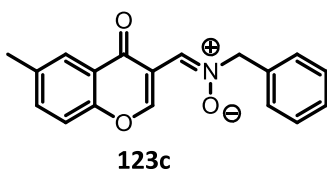
123e wurde nach der allgemeinen Versuchsvorschrift E aus 6-Chlor-3-Formylchromon (250 mg, 1.2 mmol) hergestellt und in 70% Ausbeute (263 mg, 0.84 mmol) als gelber Feststoff erhalten.

Schmelzpunkt: 151 – 152°C

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 10.38 (s, 1H, H_{3a}), 8.19 (d, *J* = 2.6 Hz, 1H, H₅), 7.96 (s, 1H, H₂), 7.64 (dd, *J* = 8.9, 2.6 Hz, 1H, H₇), 7.52 – 7.44 (m, 3H, 2H_{ar(Bn)}, H₈), 7.44 – 7.36 (m, 3H, H_{ar(Bn)}), 5.07 (s, 2H, CH₂-Ph).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 174.03 (C_{q(4)}), 157.40 (C_{3a}), 154.32 (C_{q(8a)}), 134.53 (C₇), 132.85 (C_q-Ph), 131.67 (C_{q(6)}), 129.19 (2C_{ar(Bn)}), 129.16 (C_{ar(Bn)}), 128.98 (2C_{ar(Bn)}), 125.75 (C₂), 125.56 (C₅), 124.06 (C_{q(4a)}), 120.31 (C₈), 116.62 (C_{q(3)}), 70.90 (CH₂-Ph).

HPLC-MS (ESI): für C₁₇H₁₃ClNO₃ [M+H]⁺, ber.: 314.05, gefunden: 314.12.

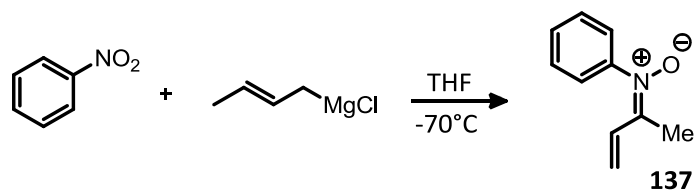
N-((6-methyl-4-oxo-4H-chromen-3-yl)methylen-1-phenylmethanaminoxid

123c wurde nach der allgemeinen Versuchsvorschrift E aus 6-Methyl-3-formylchromon (500 mg, 2.66 mmol) hergestellt und in 55% Ausbeute (425 mg, 1.45 mmol) als weißer Feststoff erhalten.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 10.28 (s, 1H), 7.95-7.91 (m, *J* = 4.0 Hz, 2H), 7.45 - 7.39 (m, 3H), 7.34 - 7.30 (m, 4H), 4.99 (s, 2H), 2.38 (s, 3H).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 174.98, 160.48, 159.83, 136.40, 136.06, 135.92, 132.14, 129.47, 129.44, 129.12, 125.56, 122.73, 118.42, 118.32, 115.47, 69.79, 21.01.

HPLC-MS (ESI): für C₁₈H₁₅NO₃ [M+H]⁺, ber.: 294.1, gefunden: 294.2.

N-(but-3-en-2-yliden)anilinoxid

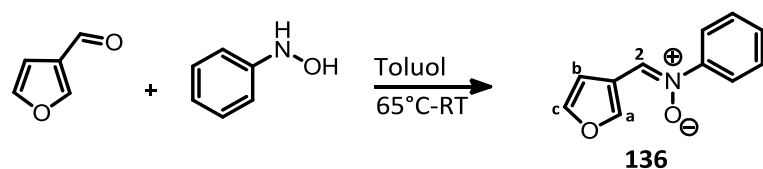
Zu einer Lösung von Nitrobenzol (0.51 ml, 5 mmol) in 30 ml trockenem THF wurde bei -70°C 2-Butenylmagnesiumchlorid (0.5 M in THF) (0.55 ml, 5.5 mmol, 1.1 Äq.) gegeben, und die Reaktionsmischung wurde für 30 min bei -70°C gerührt bevor 30 ml einer gesättigten NH_4Cl -Lösung zugefügt wurden. Danach wurden die Phasen voneinander getrennt und die wässrige Phase 3-mal mit je 30 ml Et_2O extrahiert. Nach dem Trocknen der vereinigten organischen Phasen mit MgSO_4 , wurde das Lösemittel im Vakuum entfernt. **137** wurde durch Flash-Chromatographie mit 60-100% Et_2O /Petrolether und MeOH als Laufmittel aufgereinigt und in 53% Ausbeute (430 mg, 5.5 mmol) als gelbliches Öl erhalten.

R_f-Wert: 0.48 (10% MeOH/ Et_2O)

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 7.45 - 7.39$ (m, 3H, H_{ar} -Phenyl), 7.30 (dd, $J = 7.7, 1.9$ Hz, 2H, H_{ar} -Phenyl), 6.31 (dd, $J = 17.1, 11.1$ Hz, 1H, CH-Methylen), 5.50 (d, $J = 17.1$ Hz, 1H, CH_2 -Methylen), 5.22 (d, $J = 11.1$ Hz, 1H, CH_2 -Methylen), 2.38 (s, 3H, CH_3).

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): $\delta = 147.66$ (C_q - CH_3), 145.22 (C_q -Ph), 129.60 (CH-Methylen), 129.33 (CH-Phenyl), 129.31 (2x CH-Phenyl), 124.15 (2x CH-Phenyl), 118.50 (CH_2 -Methylen), 12.54 (CH_3).

GC-MS: für $\text{C}_{10}\text{H}_{11}\text{NO}$: ber.: 161.1 $[\text{M}]^+$, gefunden: m/z: 161 (64%), 146 (20%), 132 (36%), 118 (35%), 103 (9%), 91 (43%), 77 (100%), 51 (49%), 39(28%).

N-(furan-2-ylmethyl)anilinoxid

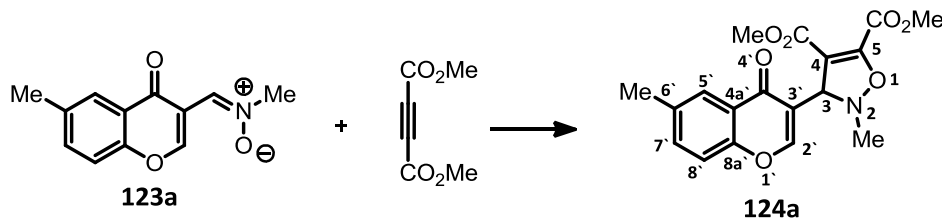
136 wurde nach der allgemeinen Versuchsvorschrift D aus 3-Furaldehyd (0.2 ml, 2.4 mmol) hergestellt und in 70% Ausbeute (314 mg, 1.7 mmol) als gelbliches Öl erhalten.

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 10.63$ (s, 1H, H_2), 8.44 (s, 1H, H_a), 8.41 (d, $J = 2.4$ Hz, 1H, H_{ar} -Phenyl), 7.84 - 7.78 (m, 3H, 2 H_{ar} -Phenyl, H_c), 7.50 (dd, $J = 5.3, 1.9$ Hz, 2H, H_{ar} -Phenyl), 7.46 (d, $J = 8.9$ Hz, 1H, H_b).

GC-MS: für $\text{C}_{11}\text{H}_9\text{NO}_2$: ber.: 313.1 $[\text{M}]^+$, gefunden: m/z: 171 (100%), 143 (24%), 120 (68%), 92 (58%), 74 (8%), 63 (20%), 50 (11%), 38 (6%).

5.3.1.2 Versuche zu 1,3- und 1,5-dipolaren Cycloadditionen

Diethyl 2-methyl-3-(6-methyl-4-oxo-4H-chromen-3-yl)-2,3-dihydroisoxazol-4,5-dicarboxylat



Versuchsdurchführung 1:

Zu einer Lösung von Edukt **123a** (50 mg, 0.23 mmol) in 10 ml trockenem DCM wurde unter Argon-Atmosphäre Acetylendicarbonsäuredimethylester (57 μ l, 0.46 mmol, 2 Äq.) gegeben, und die Reaktionsmischung wurde für 48 Std. bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend wurde das Lösemittel im Vakuum entfernt und das Produkt durch Flash-Chromatographie mit 15-25% EtOAc/Petrolether als Laufmittel isoliert. **124a** wurde in 35% Ausbeute (29.1 mg, 0.08 mmol) als farbloses Öl erhalten.

Versuchsdurchführung 2:

Zu einer Lösung von N-((6-methyl-4-oxo-4H-chromen-3-yl)methylen)methanaminoxid **123a** (50 mg, 0.23 mmol) in 10 ml trockenem DCM wurden unter Argon-Atmosphäre Acetylendicarbonsäuredimethylester (57 μ l, 0.46 mmol, 2 Äq.) sowie Triphenylphosphin (72 mg, 0.28 mmol, 1.2 Äq.) gegeben, und die Reaktionsmischung wurde für 48 Std. bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend wurden ca. 10 ml einer gesättigten Natriumchlorid-Lösung zugegeben und die entstandenen Phasen voneinander getrennt. Die wässrige Phase wurde dreimal mit je 10 ml DCM extrahiert und die vereinigten organischen Phasen mit MgSO_4 getrocknet bevor das Lösemittel im Vakuum entfernt wurde. **124a** wurde durch Flash-Chromatographie mit 15-25% EtOAc/Petrolether als Laufmittel aufgereinigt und in 32% Ausbeute (26.5 mg, 0.07 mmol) als farbloses Öl erhalten.

Versuchsdurchführung 3:

Zu einer Lösung von Edukt **123a** (50 mg, 0.23 mmol) in 10 ml trockenem DCM wurde unter Argon-Atmosphäre Acetylendicarbonsäuredimethylester (57 μ l, 0.46 mmol, 2 Äq.) gegeben, und die Reaktionsmischung wurde für 48 Std. bei 40°C gerührt. Anschließend wurde das Lösemittel im Vakuum entfernt und das Produkt durch Flash-Chromatographie mit 15-25% EtOAc/Petrolether als Laufmittel isoliert. **124a** wurde in 14% Ausbeute (11.5 mg, 0.03 mmol) als farbloses Öl erhalten.

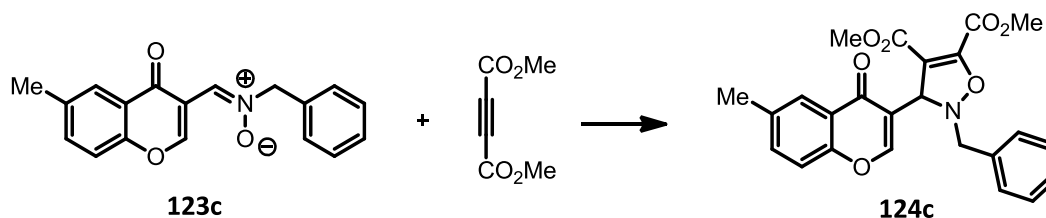
R_f-Wert: 0.4 (50% EtOAc/Petrolether)

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ = 8.01 – 7.98 (m, 1H, $\text{H}_{5'}$), 7.80 (s, 1H, $\text{H}_{2'}$), 7.47 (dd, J = 8.6, 2.2 Hz, 1H, $\text{H}_{7'}$), 7.34 (d, J = 8.6 Hz, 1H, $\text{H}_{8'}$), 5.49 (s, 1H, H_3), 3.94 (d, J = 0.7 Hz, 3H, CO_2CH_3), 3.70 (d, J = 0.7 Hz, 3H, CO_2CH_3), 3.07 (s, 3H, N- CH_3), 2.45 (s, 3H, $\text{CH}_3(6')$).

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): δ = 176.71 ($\text{C}_{\text{q}(4')}$), 162.37 ($\text{C}_{\text{q}(5')}$), 160.48 ($\text{C}_{\text{q}}\text{O}_2\text{Me}$), 154.69 ($\text{C}_{\text{q}(8a')}$), 154.15 (C_2), 152.87 ($\text{C}_{\text{q}}\text{O}_2\text{Me}$), 135.92 ($\text{C}_{\text{q}(6')}$), 135.15 (C_7), 125.52 ($\text{C}_{\text{q}(4a')}$), 125.20 (C_5), 123.61 ($\text{C}_{\text{q}(3')}$), 117.92 (C_8), 105.89 ($\text{C}_{\text{q}(4)}$), 66.67 (C_3), 53.36 (CO_2CH_3), 52.09 (CO_2CH_3), 47.55 (N- CH_3), 20.93 ($\text{CH}_3(6')$).

HR-MS (ESI): für $\text{C}_{18}\text{H}_{18}\text{NO}_7$ [$\text{M}+\text{H}$] $^+$, ber.: 360.10778, gefunden: 360.10829.

Diethyl 2-benzyl-3-(6-methyl-4-oxo-4H-chromen-3-yl)-2,3-dihydroisoxazol-4,5-dicarboxylat



Versuchsdurchführung 1:

Zu einer Lösung von Edukt **123c** (50 mg, 0.17 mmol) in 10 ml trockenem DCM wurde unter Argon-Atmosphäre Acetylendicarbonsäuredimethylester (42 μl , 0.34 mmol, 2 Äq.) gegeben, und die resultierende Mischung wurde für 48 Std. bei Raumtemperatur gerührt. Danach wurde das Lösemittel im Vakuum entfernt und **124c** durch Flash-Chromatographie mit 10-30% EtOAc/Petrolether als Laufmittel in 22% Ausbeute (16 mg, 0.038 mmol) als farbloses Öl isoliert.

Versuchsdurchführung 2:

Zu einer Lösung von N-((6-methyl-4-oxo-4H-chromen-3-yl)methylen-1-phenylmethanimin)oximide **123c** (50 mg, 0.17 mmol) in 10 ml trockenem DCM wurden Acetylendicarbonsäuredimethylester (42 μl , 0.34 mmol, 2 Äq.) sowie Triphenylphosphin (54 mg, 0.2 mmol, 1.2 Äq.) gegeben, und die Reaktionsmischung wurde für 48 Std. bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend wurde das Gemisch wie bei der Synthese von **124a** (Versuchsdurchführung 2, s.o.) aufgearbeitet. Nach Aufreinigung durch Flash-Chromatographie mit 10-30% EtOAc/Petrolether als Laufmittel wurde **124c** in 20% Ausbeute (15 mg, 0.03 mmol) als farbloses Öl erhalten.

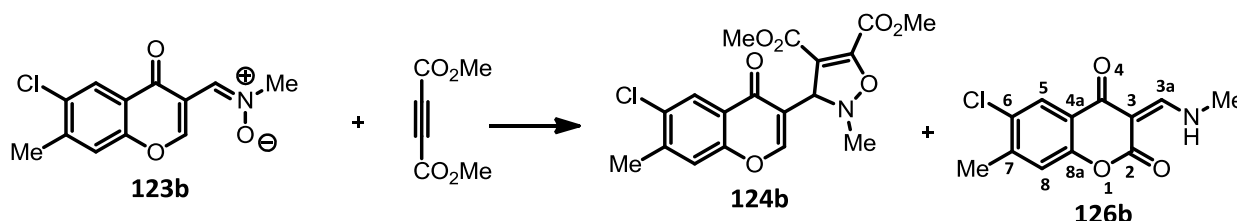
R_f-Wert: 0.23 (50% Et₂O/Petrolether)

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ = 8.01 (s, 1H, $\text{H}_{5^{\cdot}}$), 7.80 (s, 1H, $\text{H}_{2^{\cdot}}$), 7.48 (dd, J = 8.6, 2.0 Hz, 1H, $\text{H}_{7^{\cdot}}$), 7.42 – 7.38 (m, 2H, $\text{H}_{\text{ar-Benzyl}}$), 7.37- 7.29 (m, 4H, 3 $\text{H}_{\text{ar-Benzyl}}$, $\text{H}_{8^{\cdot}}$), 5.73 (s, 1H, H_3), 4.36 (d, J = 3.4 Hz, 2H, $-\text{CH}_2\text{-Bn}$), 3.92 (s, 3H, CO_2CH_3), 3.70 (s, 3H, CO_2CH_3), 2.45 (s, 3H, $\text{CH}_3(6^{\cdot})$).

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): δ = 176.57 ($\text{C}_{\text{q}(4^{\cdot})}$), 162.28 ($\text{C}_{\text{q}(5)}$), 159.09 ($\text{C}_{\text{qO}_2\text{Me}}$), 154.67 ($\text{C}_{\text{q}(8\text{a}^{\cdot})}$), 154.31 ($\text{C}_{2^{\cdot}}$), 153.17 ($\text{C}_{\text{qO}_2\text{Me}}$), 135.91 ($\text{C}_{\text{q-Ph}}$), 135.34 ($\text{C}_{\text{q}(6^{\cdot})}$), 135.08 ($\text{C}_{7^{\cdot}}$), 129.51 (2 $\text{C}_{\text{ar-Benzyl}}$), 128.39 (2 $\text{C}_{\text{ar-Benzyl}}$), 127.91 ($\text{C}_{\text{ar-Benzyl}}$), 125.25 (C_5^{\cdot}), 123.68 ($\text{C}_{\text{q}(4\text{a}^{\cdot})}$), 122.42 ($\text{C}_{\text{q}(3^{\cdot})}$), 117.92 (C_8^{\cdot}), 106.52 ($\text{C}_{\text{q}(4)}$), 64.67 (C_3), 53.33 (CO_2CH_3), 52.07 (CO_2CH_3), 20.93 ($\text{CH}_3(6^{\cdot})$).

HPLC-MS (ESI): C18; für $\text{C}_{24}\text{H}_{22}\text{NO}_7$ $[\text{M}+\text{H}]^+$, ber.: 436, gefunden: 436.

Diethyl 3-(6-chlor-7-methyl-4-oxo-4H-chromen-3-yl)-2-methyl-2,3-dihydroisoxazol-4,5-dicarboxylat



Zu einer Lösung von Edukt **123b** (50 mg, 0.19 mmol) in 10 ml trockenem DCM unter Argon-Atmosphäre wurde Acetylendicarbonsäuredimethylester (49 μl , 0.39 mmol, 2 Äq.) gegeben, und die Reaktionsmischung wurde für 48 Std. bei Raumtemperatur gerührt. Danach wurde das Lösemittel im Vakuum entfernt und **124b** durch Flash-Chromatographie mit 10-25% EtOAc/Petrolether als Laufmittel in 13% Ausbeute (10.3 mg, 0.03 mmol) als farbloses Öl isoliert. Bei der Aufreinigung wurde zusätzlich Nebenprodukt **126b** in 8% Ausbeute (4 mg, 0.02 mmol) erhalten.

R_f-Wert: 0.47 (30% EtOAc/Petrolether)

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ = 8.16 (s, 1H, $\text{H}_{5^{\cdot}}$), 7.78 (s, 1H, $\text{H}_{2^{\cdot}}$), 7.34 (s, 1H, $\text{H}_{8^{\cdot}}$), 5.46 (s, 1H, H_3), 3.95 (s, 3H, CO_2CH_3), 3.71 (s, 3H, CO_2CH_3), 3.07 (s, 3H, N- CH_3), 2.49 (s, 3H, $\text{CH}_3(7^{\cdot})$).

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): δ = 175.47 ($\text{C}_{\text{q}(4^{\cdot})}$), 162.28 ($\text{C}_{\text{q}(5)}$), 159.04 ($\text{C}_{\text{qO}_2\text{Me}}$), 155.28 ($\text{C}_{\text{qO}_2\text{Me}}$), 154.22 ($\text{C}_{2^{\cdot}}$), 152.98 ($\text{C}_{\text{q}(8\text{a}^{\cdot})}$), 132.17 ($\text{C}_{\text{q}(7^{\cdot})}$), 125.84 ($\text{C}_{\text{q}(6^{\cdot})}$), 125.58 (C_5^{\cdot}), 122.39 ($\text{C}_{\text{q}(4\text{a}^{\cdot})}$), 119.97 (C_8^{\cdot}), 106.42 ($\text{C}_{\text{q}(3^{\cdot})}$), 83.90 ($\text{C}_{\text{q}(4)}$), 65.78 (C_3), 53.41 (CO_2CH_3), 52.15 (CO_2CH_3), 49.03 (N- CH_3), 20.83 ($\text{CH}_3(7^{\cdot})$).

HR-MS (ESI): für $\text{C}_{18}\text{H}_{17}\text{ClNO}_7$ $[\text{M}+\text{H}]^+$, ber.: 394.06881, gefunden: 394.06853.

für $\text{C}_{18}\text{H}_{17}\text{Cl}^{37}\text{NO}_7$ $[\text{M}+\text{H}]^+$, ber.: 396.06586, gefunden: 396.06556.

Chromandion **126b**

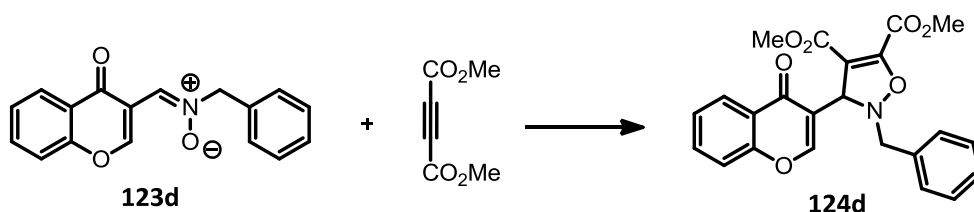
R_f-Wert: 0.5 (30% EtOAc/Petrolether)

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ = 10.55 (s(br), 1H, NH), 10.20 (s, 1H, H_{3a}), 8.16 (s, 1H, H_5), 7.22 (s, 1H, H_8), 3.20 (d, J = 5.1 Hz, 3H, NH-CH_3), 2.48 (s, 3H, $\text{CH}_3(7)$).

HR-MS (ESI): für $\text{C}_{12}\text{H}_{11}\text{ClNO}_3[\text{M}+\text{H}]^+$, ber.: 252.04220, gefunden: 252.04226.

für $\text{C}_{12}\text{H}_{11}\text{Cl}^{37}\text{NO}_3[\text{M}+\text{H}]^+$, ber.: 254.03925, gefunden: 254.03908.

Diethyl 2-benzyl-3-(4-oxo-4H-chromen-3-yl)-2,3-dihydroisoxazol-4,5-dicarboxylat



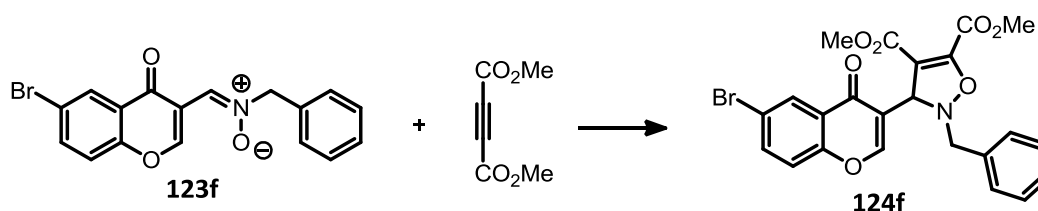
Zu einer Lösung von Edukt **123d** (50 mg, 0.18 mmol) in 10 ml trockenem DCM wurde unter Argon-Atmosphäre Acetylendicarbonsäuredimethylester (44 μl , 0.36 mmol, 2 Äq.) gegeben, und die Reaktionsmischung wurde für 48 Std. bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend wurde das Lösemittel im Vakuum entfernt und das Produkt durch Flash-Chromatographie mit 15-20% EtOAc/Petrolether als Laufmittel aufgereinigt. **124d** wurde in 80% Ausbeute (60 mg, 0.14 mmol) als farbloses Öl erhalten.

R_f -Wert: 0.39 (30% EtOAc/Petrolether)

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, Aceton- D_6): δ = 8.16 (ddd, J = 8.0, 1.7, 0.5 Hz, 1H, H_5), 8.02 (s, 1H, H_2), 7.80 (ddd, J = 8.5, 7.2, 1.7 Hz, 1H, H_7), 7.59 – 7.55 (m, 1H, H_8), 7.50 (ddd, J = 8.0, 7.2, 1.0 Hz, 1H, H_6), 7.42 (d, J = 7.2 Hz, 2H, H_{ar} -Benzyl), 7.35 – 7.25 (m, 3H, H_{ar} -Benzyl), 5.71 (s, 1H, H_3), 4.40 (s, 2H, CH_2 -Ph), 3.90 (s, 3H, CO_2CH_3), 3.67 (s, 3H, CO_2CH_3).

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, Aceton- D_6): δ = 176.57 ($\text{C}_{q(4)}$), 162.77 ($\text{C}_{q(5)}$), 159.95 ($\text{C}_{q}\text{O}_2\text{Me}$), 157.20 ($\text{C}_{q}\text{O}_2\text{Me}$), 155.51 (C_2), 153.93 (C_{8a}), 136.93 (C_q -Ph), 135.04 (C_7), 130.15 (2C_{ar} -Benzyl), 129.06 (2C_{ar} -Benzyl), 128.45 (C_{ar} -Benzyl), 126.37 (C_6), 126.28 (C_5), 124.79 ($\text{C}_{q(4a)}$), 123.46 ($\text{C}_{q(3)}$), 119.23 (C_8), 106.89 ($\text{C}_{q(4)}$), 66.12 (C_3), 64.68 (CH_2 -Ph), 53.64 (CO_2CH_3), 52.18 (CO_2CH_3).

HR-MS (ESI): für $\text{C}_{23}\text{H}_{20}\text{NO}_7[\text{M}+\text{H}]^+$, ber.: 422.12343, gefunden: 422.12321.

Diethyl 2-benzyl-3-(6-bromo-4-oxo-4H-chromen-3-yl)-2,3-dihydroisoxazol-4,5-dicarboxylat

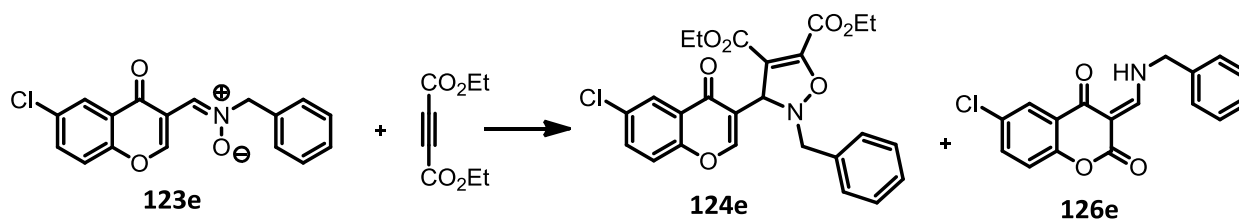
Zu einer Lösung von Edukt **123f** (60 mg, 0.17 mmol) in 10 ml trockenem DCM unter Argon-Atmosphäre wurde Acetylendicarbonsäuredimethylester (41 μ l, 0.33 mmol, 2 Äq.) gegeben, und die Reaktionsmischung wurde für 48 Std. bei Raumtemperatur gerührt. Nach dem Entfernen des Lösemittels im Vakuum konnte **124f** durch Flash-Chromatographie mit 10-25% EtOAc/Petrolether als Laufmittel nur mit einer Verunreinigung in ca. 40% (mittels $^1\text{H-NMR}$ -Integration) erhalten werden. Es wurden 57 mg **124f** als gelbliches Öl isoliert.

R_f-Wert: 0.38 (30% EtOAc/Petrolether)

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, Aceton- D_6): δ = 8.23 – 8.22 (m, 1H, $\text{H}_{5'}$), 8.07 (d, J = 0.6 Hz, 1H, $\text{H}_{2'}$), 7.93 (dd, J = 8.9, 2.5 Hz, 1H, $\text{H}_{7'}$), 7.59 – 7.57 (m, 1H, $\text{H}_{8'}$), 7.41 (d, J = 7.8 Hz, 2H, $\text{H}_{\text{ar-Benzyl}}$), 7.35 – 7.30 (m, 3H, $\text{H}_{\text{ar-Benzyl}}$), 5.68 (d, J = 0.6 Hz, 1H, H_3), 4.39 (s, 2H, $\text{CH}_2\text{-Ph}$), 3.90 (s, J = 0.7 Hz, 3H, $\text{CO}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 3.66 (s, J = 0.7 Hz, 3H, $\text{CO}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$).

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, Aceton- D_6): δ = 175.41 ($\text{C}_{\text{q}(4')}$), 162.69 ($\text{C}_{\text{q}(5')}$), 159.90 ($\text{C}_{\text{qO}_2\text{Me}}$), 156.15 ($\text{C}_{\text{qO}_2\text{Me}}$), 155.95 ($\text{C}_{2'}$), 154.00 ($\text{C}_{\text{q}(8\text{a}')$), 150.02 ($\text{C}_{\text{q-Ph}}$), 137.85 ($\text{C}_{7'}$), 130.20 (2 $\text{C}_{\text{ar-Benzyl}}$), 129.73 ($\text{C}_{\text{q}(6')}$), 129.10 (2 $\text{C}_{\text{ar-Benzyl}}$), 128.64 ($\text{C}_{\text{ar-Benzyl}}$), 126.21 ($\text{C}_{5'}$), 123.71 ($\text{C}_{\text{q}(4\text{a}')$), 121.83 ($\text{C}_{8'}$), 106.79 ($\text{C}_{\text{q}(3')}$), 85.39 ($\text{C}_{\text{q}(4)}$), 66.12 (C_3), 64.70 ($\text{CH}_2\text{-Ph}$), 53.67 (CH_2CH_3), 52.22 (CH_2CH_3).

HPLC-MS (ESI): C18; für $\text{C}_{23}\text{H}_{19}\text{BrNO}_7$ [$\text{M}+\text{H}$] $^+$, ber.: 500.0, gefunden: 500.

Diethyl 2-benzyl-3-(6-chloro-4-oxo-4H-chromen-3-yl)-2,3-dihydroisoxazol-4,5-dicarboxylat

Zu einer Lösung von Edukt **123e** (50 mg, 0.16 mmol) in 10 ml trockenem DCM wurde Acetylendicarbonsäurediethylester (51 μ l, 0.32 mmol, 2 Äq.) gegeben, und die Reaktionsmischung wurde für 48 Std. bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend wurde das Lösemittel im Vakuum entfernt und das Produkt durch Flash-Chromatographie mit 15-30% EtOAc/Petrolether als Laufmittel aufgereinigt. **124e** wurde in 58% Ausbeute (45 mg, 0.09

mmol) als gelbes Öl erhalten. Zusätzlich wurde **126e** in 12% Ausbeute (6 mg, 0.02 mmol) als gelbes Öl isoliert.

R_f-Wert: 0.41 (30% EtOAc/Petrolether)

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 8.18 (d, *J* = 2.6 Hz, 1H, H₅), 7.83 (s, 1H, H₂), 7.60 (dd, *J* = 8.9, 2.6 Hz, 1H, H₇), 7.41 – 7.37 (m, 3H, 2H_{ar}-Benzyl, H₈), 7.34 – 7.26 (m, 3H, H_{ar}-Benzyl), 5.69 (s, 1H, H₃), 4.40 – 4.30 (m, 4H, CO₂CH₂CH₃, CH₂-Ph), 4.16 (q, *J* = 7.1 Hz, 2H, CO₂CH₂CH₃), 1.38 (t, *J* = 7.1 Hz, 3H, CO₂CH₂CH₃), 1.20 (t, *J* = 7.1 Hz, 3H, CO₂CH₂CH₃).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 175.29 (C_{q(4')}), 161.74 (C_{q(5)}), 158.67 (C_qO₂Me), 154.63 (C_qO₂Me), 154.57 (C_{2'}), 153.36 (C_{q(8a')}), 148.11 (C_q-Ph), 134.01 (C₇), 131.29 (C_{q(6')}), 129.54 (2C_{ar}-Benzyl), 128.37 (2C_{ar}-Benzyl), 127.94 (C_{ar}-Benzyl), 125.32 (C_{5'}), 122.97 (C_{q(4a')}), 119.89 (C_{8'}), 106.09 (C_{q(3')}), 85.42 (C_{q(4)}), 64.50 (C₃), 64.24 (CH₂-Ph), 62.88 (CH₂CH₃), 61.01 (CH₂CH₃), 13.99 (CH₂CH₃), 13.89 (CH₂CH₃).

HR-MS (ESI): für C₂₅H₂₃ClNO₇[M+H]⁺, ber.: 484.11576, gefunden: 484.11557.

für C₂₅H₂₃Cl³⁷NO₇[M+H]⁺, ber.: 486.11281, gefunden: 486.11311.

Chromandion **126e**

R_f-Wert: 0.55 (40% EtOAc/Petrolether)

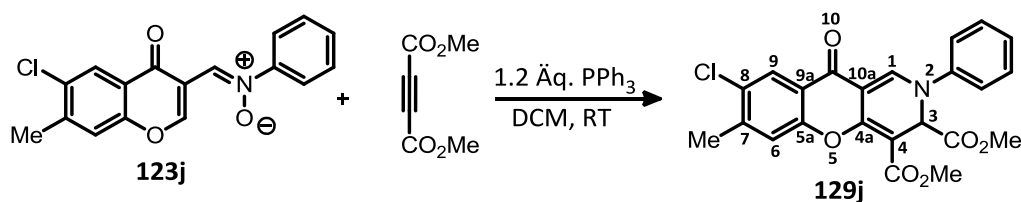
¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 10.94 (s(br), 1H, NH), 10.23 (s, 1H, H_{3a}), 8.18 (d, *J* = 2.6 Hz, 1H, H₅), 7.56 (dd, *J* = 8.8, 2.6 Hz, 1H, H₇), 7.40 (dd, *J* = 8.5, 6.1 Hz, 2H, H_{ar}-Benzyl), 7.37 – 7.33 (m, 3H, H_{ar}-Benzyl), 7.25 (d, *J* = 9.4 Hz, 1H, H₈), 4.77 (d, *J* = 6.0 Hz, 2H, CH₂-Ph).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 189.47 (C_{3a}), 174.46 (C_{q(4)}), 164.17 (C_{q(2)}), 151.55 (C_{q(8a)}), 135.50 (C_q-Ph), 133.58 (C₇), 131.74 (C_{q(6)}), 129.16 (2C_{ar}-Benzyl), 128.37 (C_{ar}-Benzyl), 127.41 (2C_{ar}-Benzyl), 125.97 (C₅), 124.08 (C_{q(4a)}), 118.17 (C₈), 99.34 (C_{q(3)}), 45.04 (CH₂-Ph).

HR-MS (ESI): für C₁₇H₁₃ClNO₃[M+H]⁺, ber.: 314.05785, gefunden: 314.05802.

für C₁₇H₁₃Cl³⁷NO₃[M+H]⁺, ber.: 316.05490, gefunden: 316.05493.

Dimethyl 8-chlor-7-methyl-10-oxo-2-phenyl-3,10-dihydro-2H-chromen[3,2-c]pyridin-3,4-dicarboxylat



Zu einer Lösung von N-((6-chlor-7-methyl-4-oxo-4H-chromen-3-yl)methylen)anilinoxid **123j** (50 mg, 0.16 mmol) in 10 ml trockenem DCM wurden unter Argon-Atmosphäre Acetylendicarbonsäuredimethylester (39 µl, 0.32 mmol, 2 Äq.) sowie Triphenylphosphin (50

mg, 0.19 mmol) gegeben, und die Reaktionsmischung wurde für 48 Std. bei Raumtemperatur gerührt. Nach dem Entfernen des Lösemittels im Vakuum wurde **129j** durch Flash-Chromatographie mit 15-18% EtOAc/Petrolether als Laufmittel in 23% Aubeute (16 mg, 0.04 mmol) als gelbes Öl erhalten.

R_f-Wert: 0.37 (30% EtOAc/Petrolether)

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 8.30 (d, *J* = 1.7 Hz, 1H, H₁), 8.03 (s, 1H, H₉), 7.48 (dd, *J* = 7.7 Hz, 2H, H_{ar}-Ph), 7.40 - 7.32 (m, 3H, H_{ar}-Ph), 7.21 (s, 1H, H₆), 6.10 (d, *J* = 1.7 Hz, 1H, H₃), 3.87 (s, 3H, CO₂CH₃), 3.74 (s, *J* = 5.1 Hz, 3H, CO₂CH₃), 2.45 (s, 3H, CH₃₍₇₎).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 174.24 (C_{q(10)}), 170.18 (C_qO₂Me), 164.68 (C_qO₂Me), 155.54 (C_{q(5a)}), 154.47 (C_{q(4a)}), 147.20 (C₁), 143.81 (C_q-Ph), 143.09 (C_{q(7)}), 130.19 (C_{q(8)}), 129.89 (2C_{ar}-Ph), 127.88 (C_{ar}-Ph), 126.06 (C₉), 121.55 (2C_{ar}-Ph), 119.81 (C_{q(9a)}), 119.66 (C₆), 105.13 (C_{q(10a)}), 84.92 (C_{q(4)}), 62.02 (C₃), 53.19 (CO₂CH₃), 51.71 (CO₂CH₃), 20.70 (CH₃₍₇₎).

HR-MS (ESI): für C₂₃H₁₉ClNO₆[M+H]⁺, ber.: 440.08954, gefunden: 440.08909.

für C₂₃H₁₉Cl³⁷NO₆[M+H]⁺, ber.: 442.08659, gefunden: 442.08630.

Dimethyl-10-oxo-2-phenyl-3,10-dihydro-2H-chromen[3,2-c]pyridin-3,4-dicarboxylat



Zu einer Lösung von Edukt **123h** (50 mg, 0.19 mmol) in 10 ml trockenem DCM wurden unter Argon-Atmosphäre Acetylendicarbonsäuredimethylester (46 µl, 0.38 mmol, 2 Äq.) und Triphenylphosphin (59 mg, 0.23 mmol) gegeben. Danach wurde die Mischung für 48 Std. bei Raumtemperatur gerührt und das Lösemittel anschließend im Vakuum entfernt. **129h** wurde durch Flash-Chromatographie mit 15-20% EtOAc/Petrolether als Laufmittel aufgereinigt und in 24% Ausbeute (17 mg, 0.04 mmol) als gelbes Öl erhalten.

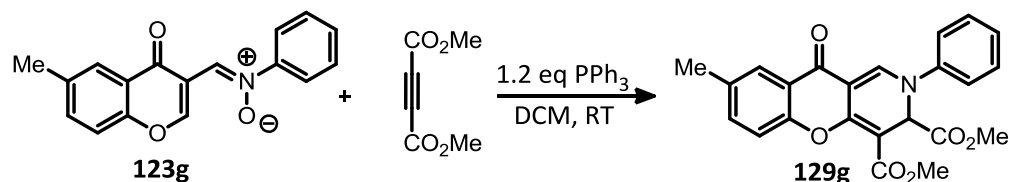
R_f-Wert: 0.29 (30% EtOAc/Petrolether)

¹H-NMR (400 MHz, Aceton-D₆): δ = 8.29 (d, *J* = 1.8 Hz, 1H, H₁), 8.02 (dd, *J* = 7.8, 1.8 Hz, 1H, H₉), 7.73 - 7.68 (m, 1H, H₇), 7.61 - 7.54 (m, 3H, H_{ar}-Ph), 7.47 - 7.41 (m, 2H, H_{ar}-Ph), 7.36-7.30 (m, 2H, H₆,H₈), 6.15 (d, *J* = 1.8 Hz, 1H, H₃), 3.80 (d, *J* = 0.4 Hz, 3H, CO₂CH₃), 3.72 (s, 3H, CO₂CH₃).

¹³C-NMR (100 MHz, Aceton-D₆): δ = 176.22 (C_{q(10)}), 171.03 (C_qO₂Me), 163.61 (C_qO₂Me), 157.18 (C_{q(5a)}), 154.70 (C_{q(4a)}), 147.28 (C₁), 144.26 (C_q-Ph), 135.80 (C₇), 130.72 (2C_{ar}-Ph), 128.41 (C_{ar}-Ph), 126.74 (C₉), 124.89 (C₈), 122.31 (2C_{ar}-Ph), 120.57 (C_{q(9a)}), 118.35 (C₆), 105.11 (C_{q(10a)}), 81.01 (C_{q(4)}), 62.74 (C₃), 53.34 (CO₂CH₃), 51.63 (CO₂CH₃).

HR-MS (ESI): für $C_{22}H_{18}NO_6[M+H]^+$, ber.: 392.11286, gefunden: 392.11228.

Dimethyl-8-methyl-10-oxo-2-phenyl-3,10-dihydro-2H-chromen[3,2-c]pyridin-3,4-dicarboxylat



Edukt **123g** (94 mg, 0.34 mmol) wurde wie bei der Synthese von **129h** (s.o.) mit Acetylendicarbonsäuredimethylester (83 μ l, 0.67 mmol, 2 Äq.) und Triphenylphosphin (88 mg, 0.4 mmol, 1.2 Äq.) in 10 ml trockenem DCM umgesetzt. Nach Aufreinigung durch Flash-Chromatographie mit 15-30% Et₂O/Petrolether wurde **129g** in 36% Ausbeute (48 mg, 0.12 mmol) als gelber Feststoff erhalten.

R_f-Wert: 0.35 (40% EtOAc/Petrolether)

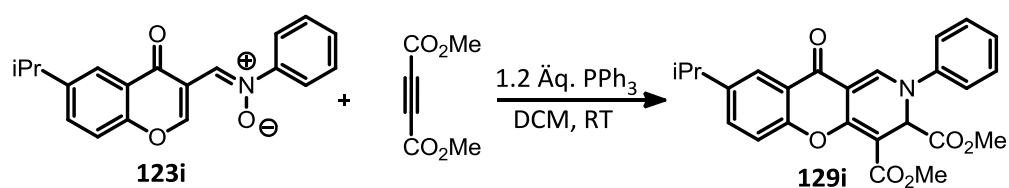
Schmelzpunkt: 226 – 236°C

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 8.31 (d, J = 1.8 Hz, 1H, H₁), 7.87 (d, J = 1.9 Hz, 1H, H₉), 7.51 – 7.44 (m, 2H, H₇, H_{ar-Ph}), 7.41 – 7.34 (m, 4H, H_{ar-Ph}), 7.21 (d, J = 8.0 Hz, 1H, H₆), 6.10 (d, J = 1.7 Hz, 1H, H₃), 3.87 (s, 3H, CO₂CH₃), 3.74 (s, 3H, CO₂CH₃), 2.39 (s, 3H, CH₃₍₈₎).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 175.54 (C_{q(10)}), 170.29 (C_qO₂Me), 164.85 (C_qO₂Me), 156.97 (C_{q(5a)}), 154.45 (C_{q(4a)}), 147.13 (C₁), 143.13 (C_{q-Ph}), 135.75 (C₇), 133.75 (C_{q(8)}), 129.83 (2C_{ar-Ph}), 127.71 (C_{ar-Ph}), 125.89 (C₉), 121.47 (2C_{ar-Ph}), 120.24 (C_{q(9a)}), 117.34 (C₆), 105.59 (C_{q(10a)}), 84.38 (C_{q(4)}), 61.98 (C₃), 53.11 (CO₂CH₃), 51.62 (CO₂CH₃), 20.64 (CH₃₍₈₎).

HR-MS (ESI): für $C_{23}H_{20}NO_6[M+H]^+$, ber.: 406.12851, gefunden: 406.12806.

Dimethyl-8-isopropyl-10-oxo-2-phenyl-3,10-dihydro-2H-chromen[3,2-c]pyridin-3,4-dicarboxylat



Edukt **123i** (80 mg, 0.26 mmol) wurde wie bei der Synthese von **129h** (s.o.) mit Acetylendicarbonsäuredimethylester (64 μ l, 0.52 mmol, 2 Äq.) und Triphenylphosphin (82 mg, 0.31 mmol, 1.2 Äq.) in 4 ml trockenem DCM umgesetzt. Nach Aufreinigung durch Flash-

Chromatographie mit 10-25% EtOAc/Petrolether wurde **129i** in 27% Ausbeute (30 mg, 0.07 mmol) als gelber Feststoff erhalten.

R_f-Wert: 0.43 (30% EtOAc/Petrolether)

Schmelzpunkt: 112.5 – 118°C

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 8.32 (d, *J* = 1.8 Hz, 1H, H₁), 7.94 (d, *J* = 2.3 Hz, 1H, H₉), 7.50 – 7.42 (m, 3H, 2H_{ar}-Phenyl, H₇), 7.40 – 7.33 (m, 3H, H_{ar}-Phenyl), 7.24 (d, *J* = 8.5 Hz, 1H, H₆), 6.10 (d, *J* = 1.8 Hz, 1H, H₃), 3.87 (s, 3H, CO₂CH₃), 3.73 (s, 3H, CO₂CH₃), 3.02 – 2.91 (m, 1H, CH-(CH₃)₂), 1.28 (s, 3H, CH₃), 1.26 (s, 3H, CH₃).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 175.67 (C_{q(10)}), 170.34 (C_qO₂Me), 164.85 (C_qO₂Me), 157.05 (C_{q(4a)}), 154.63 (C_{q(5a)}), 147.03 (C₁), 144.80 (C_{q(8)}), 143.17 (C_q-Ph), 133.38 (C₇), 129.84 (2C_{ar}-Phenyl), 127.69 (C₉), 123.34 (C_{ar}-Phenyl), 121.48 (2C_{ar}-Phenyl), 120.36 (C_{q(9a)}), 117.44 (C₆), 105.72 (C_{q(10a)}), 84.37 (C_{q(4)}), 61.99 (C₃), 53.11 (CO₂CH₃), 51.62 (CO₂CH₃), 33.54 (CH-(CH₃)₂), 23.91 (CH₃), 23.88 (CH₃).

HR-MS (ESI): für C₂₅H₂₄NO₆[M+H]⁺, ber.: 434.15981, gefunden: 434.15930.

Produkt 129k



Edukt **123k** (100 mg, 0.37 mmol) wurde wie bei der Synthese von **129h** (s.o.) mit Acetylendicarbonsäuredimethylester (92 µl, 0.75 mmol, 2 Äq.) und Triphenylphosphin (118 mg, 0.45 mmol, 1.2 Äq.) in 6 ml trockenem DCM umgesetzt. Nach Aufreinigung durch Flash-Chromatographie mit 20-100% Et₂O/Pentan wurde **129k** in 21% Ausbeute (30 mg, 0.07 mmol) als gelber Feststoff erhalten.

R_f-Wert: 0.54 (50% EtOAc/Petrolether)

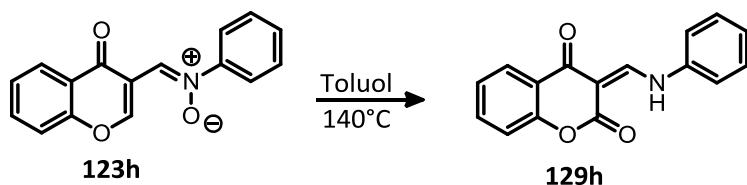
Schmelzpunkt: 133 – 141°C

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 8.09 (dd, *J* = 7.8, 1.7 Hz, 1H, H₉), 7.61 – 7.55 (m, 1H, H₇), 7.47 (dd, *J* = 7.8 Hz, 2H, H_{ar}-Phenyl), 7.39 – 7.33 (m, 3H, H_{ar}-Phenyl), 7.31 (d, *J* = 8.4 Hz, 1H, H₆), 7.23 (d, *J* = 7.9 Hz, 1H, H₈), 6.11 (s, 0.75H, H₃), 3.88 (s, 3H, CO₂CH₃), 3.74 (s, 3H, CO₂CH₃).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 175.35 (C_{q(10)}), 170.27 (C_qO₂Me), 164.81 (C_qO₂Me), 156.83 (C_{q(5a)}), 156.30 (C_{q(4a)}), 143.08 (C_q-Phenyl), 134.75 (C₇), 129.85 (2C_{ar}-Phenyl), 127.75 (C_{ar}-Phenyl), 126.27 (C₉), 124.01 (C₈), 121.46 (2C_{ar}-Phenyl), 120.73 (C_{q(9a)}), 117.59 (C₆), 105.44 (C_{q(10a)}), 84.66 (C_{q(4)}), 61.96 (C₃), 53.14 (CO₂CH₃), 51.66 (CO₂CH₃).

HPLC-MS (ESI): C18; für C₂₂H₁₇D₂NO₆ [M+H]⁺, ber.: 394, gefunden: 393 [M-D+H]⁺.

3-((phenylamino)methylen)chroman-2,4-dion



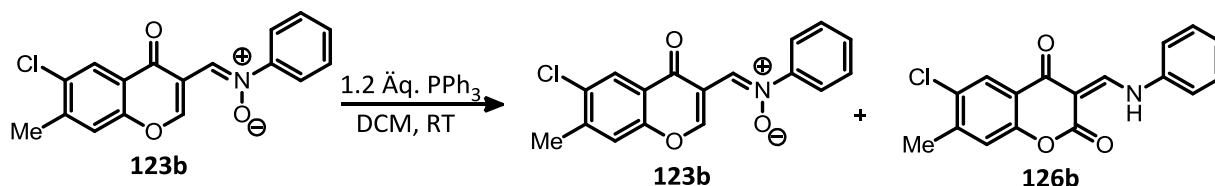
Eine Lösung von Edukt **123h** (57 mg, 0.21 mmol) in 5 ml trockenem Toluol wurde für 5 Std. auf 140°C erhitzt. Danach wurde das Lösemittel im Vakuum entfernt und der Rückstand durch Flash-Chromatographie mit 0-5% EtOAc/DCM aufgereinigt. **129h** wurde in 49% Ausbeute (28 mg, 0.11 mmol, Hauptisomer:Nebenisomer/3:1) als weißer Feststoff erhalten.

R_f-Wert: 0.31 (4% EtOAc/DCM)

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 9.04 (d, *J* = 14.5 Hz, 1H_{N-Isomer}, H_{3a}), 8.90 (d, *J* = 13.6 Hz, 1H_{H-Isomer}, H_{3a}), 8.13 (dd, *J* = 7.8, 1.7 Hz, 1H_{N-Isomer}, H₅), 8.07 (dd, *J* = 7.8, 1.7 Hz, 1H_{H-Isomer}, H₅), 7.63 – 7.57 (m, 2H_{H/N-Isomer}, H₈), 7.51 – 7.44 (m, 4H_{H/N-Isomer}, H₆, H₇), 7.39 – 7.24 (m, 10H_{H/N-Isomer}, H_{ar}-Phenyl).

HPLC-MS (ESI): C18; für C₁₆H₁₂NO₃ [M+H]⁺, ber.: 266.1, gefunden: 266.1.

Testreaktion (Untersuchung einer möglichen Deoxygenierung der Phenyl-substituierten Nitrone durch PPh₃)



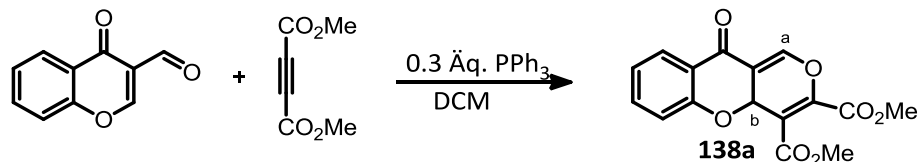
Zu einer Lösung von Edukt **123b** (30 mg, 0.09 mmol) in 5 ml trockenem DCM wurde Triphenylphosphin (30 mg, 0.11 mmol, 1.2 Äq.) gegeben, und die Mischung wurde für 48 Std. bei Raumtemperatur gerührt. Nach dem Entfernen des Lösemittels im Vakuum wurden durch Flash-Chromatographie mit 15-20% EtOAc/Petrolether als Laufmittel 70% (21 mg, 0.07 mmol) des Startmaterials zurückgewonnen. Zusätzlich wurde das Umlagerungsprodukt **126b** in 17% Ausbeute (5 mg, 0.02 mmol) als gelbliches Öl isoliert.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 12.45 (s(br), 1H, NH), 10.29 (s, 1H, H_{3a}), 8.19 (s, 1H, H₅), 7.48 - 7.46 (m, 4H, H_{ar}-Phenyl), 7.36 – 7.31 (m, 1H, H_{ar}-Phenyl), 7.20 (s, 1H, H₈), 2.47 (s, *J* = 3.4 Hz, 3H, CH₃).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 189.75 (C_{3a}), 174.73 (C_{q(4)}), 156.32 (C_{q(2)}), 151.34 (C_{q(8a)}), 143.11 (C_q-Ph), 134.68 (C_{q(7)}), 132.43 (C_{q(6)}), 130.22 (C_{q(4a)}), 129.56 (2C_{ar}-Phenyl), 126.84 (C_{ar}-Phenyl), 126.13 (C₅), 123.17 (2C_{ar}-Phenyl), 118.84 (C₈), 118.54 (C_{q(3)}), 20.68 (CH₃).

5.3.2 Versuche zur sequentiellen Anellierungsreaktion mit 3-Formylchromonen

Dimethyl 10-oxo-4a,10-dihydropyrano[4,3-b]chromen-3,4-dicarboxylat



Zu einer Lösung von 3-Formylchromon (400 mg, 2.3 mmol) in 10 ml trockenem Toluol wurden unter Argon-Atmosphäre Acetylendicarbonsäuredimethylester (0.34 ml, 2.76 mmol, 1.2 Äq.) sowie Triphenylphosphin (301 mg, 1.15 mmol, 0.5 Äq.) gegeben, und die Reaktionsmischung wurde für 1 Std. bei 80°C gerührt. Nach dem Abkühlen wurden ca. 10 ml einer gesättigten NH₄Cl-Lösung zugegeben und die Phasen voneinander getrennt. Die wässrige Phase wurde 3-mal mit je 10 ml EtOAc extrahiert und die vereinigten organischen Phasen mit MgSO₄ getrocknet. Danach wurde das Lösemittel im Vakuum entfernt und der Rückstand durch Flash-Chromatographie mit 15-40% EtOAc/Petrolether als Laufmittel aufgereinigt. **138a** wurde in 67% Ausbeute (487 mg, 1.5 mmol) als gelblicher Feststoff erhalten.

R_f-Wert: 0.39 (40% EtOAc/Petrolether)

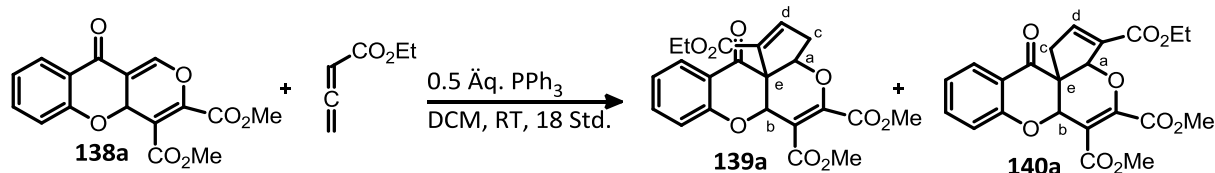
Schmelzpunkt: 118 – 120.3°C

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.95 (dd, *J* = 7.9, 1.5 Hz, 1H, H_{ar}-Chromon), 7.55 – 7.50 (m, 2H, H_{ar}-Chromon, H_a), 7.09 (dd, *J* = 7.5 Hz, 1H, H_{ar}-Chromon), 6.97 (d, *J* = 8.4 Hz, 1H, H_{ar}-Chromon), 5.93 (d, *J* = 1.2 Hz, 1H, H_b), 3.92 (s, *J* = 3.0 Hz, 3H, -CO₂CH₃), 3.91 (s, *J* = 3.0 Hz, 3H, -CO₂CH₃).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 180.94 (C_q=O), 164.56 (C_qO₂Me), 160.72 (C_qO₂Me), 158.99 (C_q-O), 146.41 (C_q-CO₂Me), 144.80 (C_a), 136.75 (CH_{ar}), 127.43 (CH_{ar}), 122.62 (C_q-C=O), 122.48 (CH_{ar}), 118.49 (CH_{ar}), 113.00 (C_q-CO₂Me), 111.14 (C_q-CH_a), 67.21 (C_b), 53.44 (-CO₂CH₃), 52.88 (-CO₂CH₃).

GC-MS: für C₁₆H₁₁NO₇: ber.: 316.1 [M]⁺, gefunden: m/z: 316 (2%), 257 (100%), 229 (23%), 197 (27%), 189 (17%), 142 (11%), 114 (11%), 92 (11%), 77 (7%), 59 (11%).

HPLC-MS (ESI): C18; für C₁₆H₁₂NO₇ [M+H]⁺, ber.: 317.1, gefunden: 317.

3-Ethyl 5,6-dimethyl 12-oxo-1,3a,6a,12-tetrahydrocyclopenta[2,3]pyrano[4,3-b]chromon-3,5,6-tricarboxylat und**1-Ethyl 5,6-dimethyl 12-oxo-3,3a,6a,12-tetrahydrocyclopenta-[2,3]pyrano-[4,3-b]chromon-1,5,6-tricarboxylat**

Zu einer Lösung von Produkt **138a** (30 mg, 0.09 mmol) in 4 ml trockenem DCM wurde Triphenylphosphin (12 mg, 0.05 mmol) gegeben, gefolgt von Ethyl-2,3-butadienoat (13 μ l, 0.11 mmol, 1.2 Äq.). Die Reaktionsmischung wurde für 18 Std. bei Raumtemperatur gerührt und das Lösemittel anschließend im Vakuum entfernt. Die Aufreinigung durch Flash-Chromatographie mit 8-18% EtOAc/Petrolether als Laufmittel ergab Produkt **139a** in 46% Ausbeute (18 mg, 0.04 mmol) als leicht gelblichen Feststoff und Produkt **140a** in 45% Ausbeute (17 mg, 0.04 mmol) als leicht gelbliches Öl.

Produkt 139a**Schmelzpunkt:** 159-160°C**R_f-Wert:** 0.26 (30% EtOAc/Petrolether)

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.88 (dd, J = 7.9, 1.3 Hz, 1H, H_{ar}), 7.54 (ddd, J = 8.4, 7.2, 1.7 Hz, 1H, H_{ar}), 7.24 (d, J = 1.0 Hz, 1H, H_d), 7.09 – 7.01 (m, 2H, 2H_{ar}), 6.25 (s, 1H, H_b), 4.96 (d, J = 2.9 Hz, 1H, H_a), 4.22 – 4.04 (m, 2H, CH₂CH₃), 3.88 (s, 3H, CO₂CH₃), 3.75 (s, 3H, CO₂CH₃), 2.87 – 2.74 (m, 2H, H_c), 1.28 – 1.18 (m, 3H, CH₂CH₃).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 187.85 (C_q=O), 164.72 (C_q=O), 163.07 (C_q=O), 162.52 (C_q=O), 160.69 (C_{q(ar)}), 159.71 (C_qCO₂Me), 147.35 (C_d), 136.95 (C_{ar}), 132.45 (C_qCO₂Et), 128.12 (C_{ar}), 122.19 (C_{ar}), 119.05 (C_{ar}), 118.37 (C_{q(ar)}), 101.12 (C_qCO₂Me), 80.17 (C_a), 68.72 (C_b), 61.71 (C_e), 60.94 (CH₂CH₃), 53.06 (CO₂CH₃), 52.11 (CO₂CH₃), 39.61 (C_c), 13.97 (CH₂CH₃).

HR-MS (ESI): für C₂₂H₂₀O₉: ber.: 429.11801 [M+H]⁺; gefunden: 429.11727.**Produkt 140a****R_f-Wert:** 0.17 (30% EtOAc/Petrolether)

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 7.88 (dd, J = 7.9, 1.5 Hz, 1H, H_{ar}), 7.55 (ddd, J = 8.7, 7.3, 1.7 Hz, 1H, H_{ar}), 7.26 – 7.24 (m, 1H, H_d), 7.07 (dd, J = 7.5 Hz, 1H, H_{ar}), 7.01 (d, J = 8.4 Hz, 1H, H_{ar}), 5.47 (s, 1H, H_b), 5.46 (d, J = 1.2 Hz, 1H, H_a), 4.20 (q, J = 7.4 Hz, 2H, CH₂CH₃), 3.87 (s, 3H, CO₂CH₃), 3.77 (s, 3H, CO₂CH₃), 3.09 (dd, J = 18.5, 3.1 Hz, 1H, H_c), 2.49 – 2.43 (m, 1H, H_c), 1.26 (dd, J = 11.8, 4.5 Hz, 3H, CH₂CH₃).

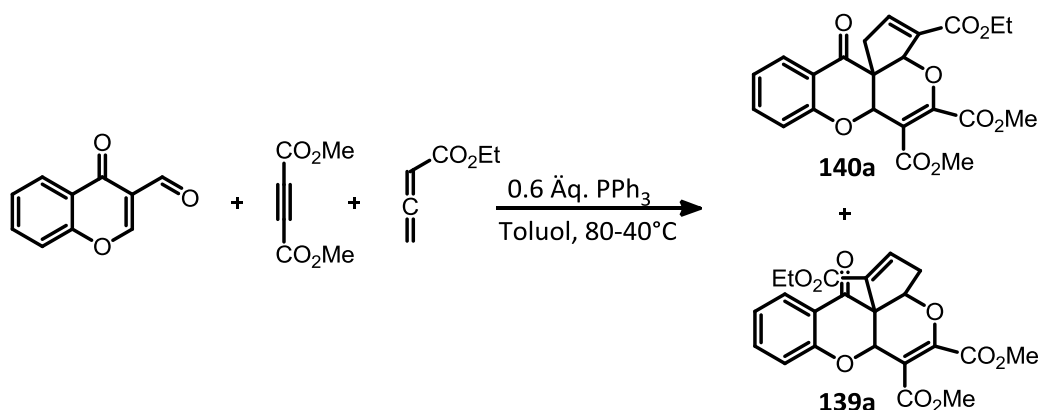
$^{13}\text{C-NMR}$ (126 MHz, CDCl_3): $\delta = 190.15$ ($\text{C}_q=\text{O}$), 164.62 ($\text{C}_q=\text{O}$), 162.78 ($\text{C}_q=\text{O}$), 162.37 ($\text{C}_q=\text{O}$), 160.46 ($\text{C}_{q(\text{ar})}$), 160.40 ($\text{C}_q\text{CO}_2\text{Me}$), 149.90 (C_d), 137.16 (C_{ar}), 134.39 ($\text{C}_q\text{CO}_2\text{Et}$), 128.00 (C_{ar}), 122.20 (C_{ar}), 118.30 (C_{ar}), 117.98 ($\text{C}_{q(\text{ar})}$), 103.58 ($\text{C}_q\text{CO}_2\text{Me}$), 83.20 (C_a), 70.70 (C_b), 60.90 (CH_2CH_3), 55.51 (C_e), 53.02 (CO_2CH_3), 52.25 (CO_2CH_3), 38.84 (C_c), 14.11 (CH_2CH_3).

HR-MS (ESI): für $\text{C}_{22}\text{H}_{20}\text{O}_9$: ber.: 429.11801 $[\text{M}+\text{H}]^+$; gefunden: 429.11778.

Sequentielle Synthesen

3-Ethyl 5,6-dimethyl 12-oxo-1,3a,6a,12-tetrahydrocyclopenta[2,3]pyrano[4,3-b]chromon-3,5,6-tricarboxylat und

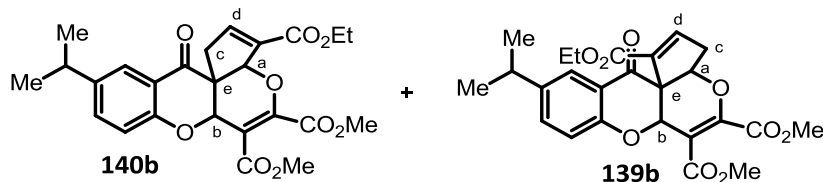
1-Ethyl 5,6-dimethyl 12-oxo-3a,6a,12-tetrahydrocyclopenta-[2,3]pyrano-[4,3-b]chromon-1,5,6-tricarboxylat



Zu einer Lösung von 3-Formylchromon (30 mg, 0.17 mmol) in 4 ml trockenem Toluol wurden Acetylendicarbonsäuredimethylester (30 μl , 0.24 mmol, 1.4 Äq.) und Triphenylphosphin (27.1 mg, 0.1 mmol, 0.6 Äq.) gegeben, und die Mischung wurde für 10 min bei 80°C gerührt. Anschließend wurde die Temperatur auf 40°C reduziert und eine Lösung aus Ethyl-2,3-butadienoat (40 μl , 0.34 mmol, 2 Äq.) in 2 ml trockenem Toluol wurde langsam zu getropft. Die entstandene Reaktionsmischung wurde für 24 Std. bei 40°C gerührt. Während dieser Zeit wurde ein konstanter, schwacher Argon-Strom durch die Lösung geleitet. Danach wurde das Lösemittel im Vakuum entfernt und der Rückstand durch Flash-Chromatographie mit 10-17% EtOAc/Petrolether als Laufmittel aufgereinigt. Produkt **140a** wurde in 42% Ausbeute (30.5 mg, 0.07 mmol) als leicht gelbliches Öl und Produkt **139a** in 32% Ausbeute (23 mg, 0.05 mmol) als leicht gelblicher Feststoff isoliert. (analytische Daten s.o.)

3-Ethyl 5,6-dimethyl 10-isopropyl-12-oxo-1,3a,6a,12-tetrahydrocyclopenta[2,3]pyrano[4,3-b]chromon-3,5,6-tricarboxylat und

1-Ethyl 5,6-dimethyl 10-isopropyl-12-oxo-3,3a,6a,12-tetrahydrocyclopenta[2,3]pyrano[4,3-b]chromon-1,5,6-tricarboxylat



Zu einer Lösung von 3-Formyl-6-isopropylchromon (40 mg, 0.18 mmol) in 4 ml trockenem Toluol wurden unter Argon-Atmosphäre Acetylendicarbonsäuredimethylester (32 μ l, 0.25 mmol, 1.4 Äq.) und Triphenylphosphin (29 mg, 0.11 mmol, 0.6 Äq.) gegeben. Diese Mischung wurde für 10 min bei 80°C gerührt. Anschließend wurde die Temperatur auf 40°C reduziert und eine Lösung von Ethyl-2,3-butadienoat (43 μ l, 0.37 mmol, 2 Äq.) in 2 ml trockenem Toluol langsam zu getropft. Die resultierende Reaktionsmischung wurde für 20 Std. bei 40°C unter konstantem Argon-Strom gerührt. Nach dem Entfernen des Lösemittels im Vakuum wurde der Rückstand durch Flash-Chromatographie mit 0.5 -2% Et₂O/DCM als Laufmittel aufgereinigt. Produkt **140b** wurde in 38% Ausbeute (32 mg, 0.07 mmol) als leicht gelblicher Feststoff und Produkt **139b** in 32% Ausbeute (27 mg, 0.06 mmol) ebenfalls als leicht gelblicher Feststoff isoliert.

Produkt 140b

Schmelzpunkt: 148-149°C

R_F-Wert: 0.13 (30% EtOAc/Petrolether)

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.71 (d, J = 2.3 Hz, 1H, H_{ar}), 7.43 (dd, J = 8.6, 1.9 Hz, 1H, H_{ar}), 7.26 (br s, 1H, H_d), 6.95 (d, J = 8.6 Hz, 1H, H_{ar}), 5.47 (s, 1H, H_b), 5.44 (d, J = 0.4 Hz, 1H, H_a), 4.20 (q, J = 7.1 Hz, 2H, CH₂CH₃), 3.86 (d, J = 0.7 Hz, 3H, CO₂CH₃), 3.76 (d, J = 0.7 Hz, 3H, CO₂CH₃), 3.07 (dd, J = 18.4, 3.1 Hz, 1H, H_c), 2.89 (dt, J = 13.6, 6.8 Hz, 1H, CH(CH₃)₂), 2.46 (d, J = 18.5 Hz, 1H, H_c), 1.29 – 1.25 (m, 3H, CH₂CH₃), 1.24 (s, 3H, CHCH₃), 1.22 (s, 3H, CHCH₃).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 190.40 (C_q=O), 164.67 (C_q=O), 162.84 (C_q=O), 162.43 (C_q=O), 160.45 (C_{q(ar)}), 158.70 (C_qCO₂Me), 150.01 (C_d), 142.82 (C_{ar}), 136.04 (C_{q(ar)}), 134.39 (C_qCO₂Et), 124.82 (C_{ar}), 118.18 (C_{ar}), 117.61 (C_{q(ar)}), 103.60 (C_qCO₂Me), 83.26 (C_a), 70.65 (C_b), 60.89 (CH₂CH₃), 55.50 (C_e), 53.01 (CO₂CH₃), 52.23 (CO₂CH₃), 38.86 (CH(CH₃)₂), 33.31 (C_c), 23.84 (CH(CH₃)₂), 23.77 (CH(CH₃)₂), 14.13 (CH₂CH₃).

HR-MS (ESI): für C₂₅H₂₇O₉: ber.: 471.16496 [M+H]⁺; gefunden: 471.16507.

Produkt 139b

Schmelzpunkt: 117-118°C

R_F-Wert: 0.2 (30% EtOAc/Petrolether)

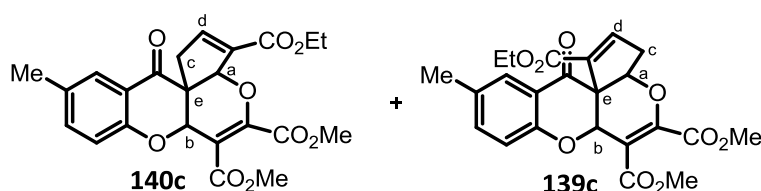
¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.72 (d, *J* = 2.3 Hz, 1H, H_{ar}), 7.43 (dd, *J* = 8.6, 2.3 Hz, 1H, H_{ar}), 7.24 (s, 1H, H_d), 6.97 (d, *J* = 8.5 Hz, 1H, H_{ar}), 6.22 (s, 1H, H_b), 4.96 (d, *J* = 3.1 Hz, 1H, H_a), 4.24 – 4.05 (m, 2H, CH₂CH₃), 3.88 (s, 3H, CO₂CH₃), 3.75 (s, 3H, CO₂CH₃), 2.95 – 2.84 (m, 1H, CH(CH₃)₂), 2.81 (dd, *J* = 5.9, 3.1 Hz, 2H, H_c), 1.26 – 1.24 (m, 3H, CHCH₃), 1.24 (s, 3H, CHCH₃), 1.22 (s, 3H, CHCH₃).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 188.07 (C_q=O), 164.78 (C_q=O), 163.14 (C_q=O), 162.58 (C_q=O), 159.71 (C_{q(ar)}), 159.04 (C_qCO₂Me), 147.34 (C_d), 142.79 (C_{ar}), 135.81 (C_{q(ar)}), 132.55 (C_qCO₂Et), 125.01 (C_{ar}), 118.69 (C_{ar}), 118.25 (C_{q(ar)}), 103.69 (C_qCO₂Me), 80.28 (C_a), 68.66 (C_b), 61.75 (CH₂CH₃), 60.92 (C_e), 53.06 (CO₂CH₃), 52.09 (CO₂CH₃), 39.61 (CH(CH₃)₂), 33.35 (C_c), 23.83 (CH(CH₃)₂), 23.80 (CH(CH₃)₂), 14.00 (CH₂CH₃).

HR-MS (ESI): für C₂₅H₂₇O₉: 471.16496 [M+H]⁺; gefunden: 471.16485.

3-Ethyl-5,6-dimethyl 10-methyl-12-oxo-1,3a,6a,12-tetrahydrocyclopenta[2,3]pyrano[4,3-b]chromon-3,5,6-tricarboxylat und

1-Ethyl-5,6-dimethyl 10-methyl-12-oxo-3,3a,6a,12-tetrahydrocyclopenta[2,3]pyrano[4,3-b]chromon-1,5,6-tricarboxylat



Zu einer Lösung von 6-Methyl-3-formylchromon (40 mg, 0.21 mmol) in 4 ml trockenem Toluol wurden Acetylendicarbonsäuredimethylester (37 µl, 0.29 mmol, 1.4 Äq.) und Triphenylphosphin (33 mg, 0.13 mmol, 0.6 Äq.) gegeben. Diese Mischung wurde für 10 min bei 80°C gerührt. Danach wurde die Temperatur auf 40°C reduziert und eine Lösung von Ethyl-2,3-butadienoat (49 µl, 0.42 mmol, 2 Äq.) in 2 ml trockenem Toluol wurde zugefügt. Die resultierende Reaktionsmischung wurde für 48 Std. bei 40°C unter konstantem Argon-Strom gerührt. Nach dem Entfernen des Lösemittels im Vakuum wurde der Rückstand durch Flash-Chromatographie mit 0.5-2% Et₂O/DCM als Laufmittel aufgereinigt. Produkt **140c** wurde in 29% Ausbeute (27 mg, 0.06 mmol) als gelbes Öl und Produkt **139c** in 21% Ausbeute (19.5 mg, 0.04 mmol) ebenfalls als gelbes Öl isoliert.

Produkt 140c

R_F-Wert: 0.11 (30% EtOAc/Petrolether)

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.65 (d, *J* = 1.1 Hz, 1H, H_{ar}), 7.36 (dd, *J* = 8.5, 2.2 Hz, 1H, H_{ar}), 7.26 – 7.24 (m, 1H, H_d), 6.91 (d, *J* = 8.5 Hz, 1H, H_{ar}), 5.45 (s, 1H, H_a), 5.43 (s, 1H, H_b), 4.20 (q, *J*

= 7.1 Hz, 2H, $\underline{\text{CH}_2\text{CH}_3}$), 3.86 (s, 3H, $\text{CO}_2\underline{\text{CH}_3}$), 3.77 (s, 3H, $\text{CO}_2\underline{\text{CH}_3}$), 3.07 (dd, $J = 18.5, 3.1$ Hz, 1H, H_c), 2.48 – 2.42 (m, 1H, H_c), 2.32 (s, 3H, CH_3), 1.29 – 1.24 (m, 3H, $\text{CH}_2\underline{\text{CH}_3}$).

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): $\delta = 190.34$ ($\text{C}_q=\text{O}$), 164.67 ($\text{C}_q=\text{O}$), 162.82 ($\text{C}_q=\text{O}$), 162.40 ($\text{C}_q=\text{O}$), 160.39 ($\text{C}_{q(\text{ar})}$), 158.48 ($\underline{\text{C}}_q\text{CO}_2\text{Me}$), 149.95 (C_d), 138.31 (C_{ar}), 134.40 ($\text{C}_{q(\text{ar})}$), 131.73 ($\underline{\text{C}}_q\text{CO}_2\text{Et}$), 127.41 (C_{ar}), 118.09 (C_{ar}), 117.59 ($\text{C}_{q(\text{ar})}$), 103.69 ($\underline{\text{C}}_q\text{CO}_2\text{Me}$), 83.30 (C_a), 70.64 (C_b), 60.88 ($\underline{\text{C}}_2\text{CH}_3$), 55.49 (C_e), 53.01 ($\text{CO}_2\underline{\text{CH}_3}$), 52.24 ($\text{CO}_2\underline{\text{CH}_3}$), 38.86 (C_c), 20.42 (CH_3), 14.13 ($\text{CH}_2\underline{\text{CH}_3}$).

HR-MS (ESI): für $\text{C}_{23}\text{H}_{23}\text{O}_9$; ber.: 443.13366 $[\text{M}+\text{H}]^+$; gefunden: 443.13353.

Produkt 139c

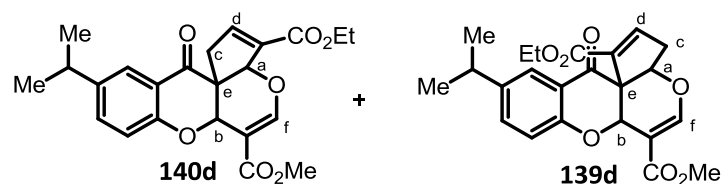
R_f-Wert: 0.15 (30% EtOAc/Petrolether)

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 7.67$ (s, 1H, H_{ar}), 7.36 (dd, $J = 8.4, 2.0$ Hz, 1H, H_{ar}), 7.23 (s, 1H, H_d), 6.93 (d, $J = 8.5$ Hz, 1H, H_{ar}), 6.21 (s, 1H, H_b), 4.95 (d, $J = 2.9$ Hz, 1H, H_a), 4.24 – 4.05 (m, 2H, $\underline{\text{CH}_2\text{CH}_3}$), 3.88 (s, 3H, $\text{CO}_2\underline{\text{CH}_3}$), 3.75 (s, 3H, $\text{CO}_2\underline{\text{CH}_3}$), 2.86 – 2.75 (m, 2H, H_c), 2.32 (s, 3H, CH_3), 1.24 (t, $J = 6.2$ Hz, 3H, $\text{CH}_2\underline{\text{CH}_3}$).

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): $\delta = 188.04$ ($\text{C}_q=\text{O}$), 164.78 ($\text{C}_q=\text{O}$), 163.12 ($\text{C}_q=\text{O}$), 162.55 ($\text{C}_q=\text{O}$), 159.64 ($\text{C}_{q(\text{ar})}$), 158.80 ($\underline{\text{C}}_q\text{CO}_2\text{Me}$), 147.31 (C_d), 138.08 (C_{ar}), 132.59 ($\text{C}_{q(\text{ar})}$), 131.73 ($\underline{\text{C}}_q\text{CO}_2\text{Et}$), 127.58 (C_{ar}), 118.70 ($\text{C}_{q(\text{ar})}$), 118.17 (C_{ar}), 101.27 ($\underline{\text{C}}_q\text{CO}_2\text{Me}$), 80.28 (C_a), 68.67 (C_b), 61.73 ($\underline{\text{C}}_2\text{CH}_3$), 60.92 (C_e), 53.06 ($\text{CO}_2\underline{\text{CH}_3}$), 52.10 ($\text{CO}_2\underline{\text{CH}_3}$), 39.62 (C_c), 20.45 (CH_3), 14.00 ($\text{CH}_2\underline{\text{CH}_3}$).

HR-MS (ESI): für $\text{C}_{23}\text{H}_{23}\text{O}_9$; ber.: 443.13366 $[\text{M}+\text{H}]^+$; gefunden: 443.13340.

3-Ethyl-6-methyl-10-isopropyl-12-oxo-1,3a,6a,12-tetrahydrocyclopenta[2,3]pyrano[4,3-b]chromon-3,6-dicarboxylat und 1-Ethyl-6-methyl-10-isopropyl-12-oxo-3,3a,6a,12-tetrahydrocyclopenta[2,3]pyrano[4,3-b]chromon-1,6-dicarboxylat



Zu einer Lösung von 3-Formyl-6-isopropylchromon (40 mg, 0.18 mmol) in 4 ml trockenem Toluol wurden Methylpropiolat (23 μl , 0.26 mmol, 1.4 Äq.) und Triphenylphosphin (29 mg, 0.11 mmol, 0.6 Äq.) gegeben. Diese Mischung wurde für 30 min bei 80°C gerührt. Danach wurde die Temperatur auf 40°C reduziert und eine Lösung von Ethyl-2,3-butadienoat (43 μl , 0.37 mmol, 2 Äq.) in 2 ml trockenem Toluol zugefügt. Die resultierende Reaktionsmischung wurde für 28 Std. bei 40°C unter konstantem Argon-Strom gerührt. Nach dem Entfernen des Lösemittels im Vakuum wurde der Rückstand durch Flash-Chromatographie mit 8-12% EtOAc/Petrolether als Laufmittel aufgereinigt. Produkt **140d** wurde in 20% Ausbeute (15 mg,

0.04 mmol) als gelbes Öl und Produkt **139d** in 20% Ausbeute (15 mg, 0.04 mmol) ebenfalls als gelbes Öl isoliert.

Produkt 140d

R_f-Wert: 0.24 (30% EtOAc/Petrolether)

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.91 (d, *J* = 0.9 Hz, 1H, H_{ar}), 7.70 (d, *J* = 2.3 Hz, 1H, H_d), 7.42 (dd, *J* = 8.6, 2.4 Hz, 1H, H_{ar}), 7.24 (dd, *J* = 3.0, 2.0 Hz, 1H, H_f), 6.93 (d, *J* = 8.6 Hz, 1H, H_{ar}), 5.39 (s, 1H, H_b), 5.37 (s, 1H, H_a), 4.21 (q, *J* = 7.1 Hz, 2H, CH₂CH₃), 3.79 (s, 3H, CO₂CH₃), 3.02 (dd, *J* = 18.3, 3.1 Hz, 1H, C_c), 2.89 (dt, *J* = 13.9, 6.9 Hz, 1H, CH(CH₃)₂), 2.43 (d, *J* = 18.2 Hz, 1H, C_c), 1.29 (t, *J* = 7.1 Hz, 3H, CHCH₃), 1.24 (s, 3H, CHCH₃), 1.22 (s, 3H, CH₂CH₃).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 190.80 (C_q=O), 166.14 (C_q=O), 162.81 (C_q=O), 160.81 (C_f), 158.72 (C_{q(ar)}), 149.75 (C_d), 142.63 (C_{q(ar)}), 135.97 (C_{ar}), 134.88 (C_qCO₂Et), 124.81 (C_{ar}), 118.12 (C_{ar}), 117.70 (C_{q(ar)}), 105.01 (C_qCO₂Me), 81.20 (C_a), 69.77 (C_b), 60.92 (CH₂CH₃), 55.29 (C_e), 51.65 (CO₂CH₃), 39.11 (C_c), 33.32 (CH(CH₃)₂), 23.85 (CHCH₃), 23.80 (CHCH₃), 14.17 (CH₂CH₃).

HR-MS (ESI): für C₂₃H₂₅O₇: ber.: 413.15948 [M+H]⁺; gefunden: 413.15927.

Produkt 139d

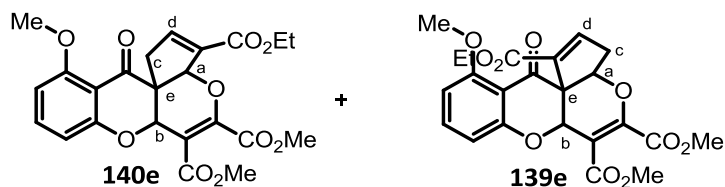
R_f-Wert: 0.3 (30% EtOAc/Petrolether)

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.78 (s, 1H, H_{ar}), 7.72 (d, *J* = 2.3 Hz, 1H, H_d), 7.43 – 7.40 (m, 1H, H_{ar}), 7.20 (d, *J* = 0.8 Hz, 1H, H_f), 6.96 (d, *J* = 8.7 Hz, 1H, H_{ar}), 6.14 (s, 1H, H_b), 4.86 (d, *J* = 3.4 Hz, 1H, H_a), 4.23 – 4.07 (m, 2H, CH₂CH₃), 3.75 (s, 3H, CO₂CH₃), 2.89 (dt, *J* = 14.0, 6.9 Hz, 1H, CH(CH₃)₂), 2.80 (d, *J* = 18.5 Hz, 1H, C_c), 2.70 (dd, *J* = 18.4, 2.7 Hz, 1H, C_c), 1.23 (dt, *J* = 7.1, 3.6 Hz, 9H, CH(CH₃)₂, CH₂CH₃).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 188.40 (C_q=O), 166.00 (C_q=O), 162.74 (C_q=O), 160.11 (C_f), 159.15 (C_{q(ar)}), 147.07 (C_d), 142.61 (C_{q(ar)}), 135.69 (C_{ar}), 133.05 (C_qCO₂Et), 125.02 (C_{ar}), 118.83 (C_{ar}), 118.24 (C_{q(ar)}), 103.37 (C_qCO₂Me), 78.87 (C_a), 68.17 (C_b), 61.73 (CH₂CH₃), 60.88 (C_e), 51.49 (CO₂CH₃), 39.36 (C_c), 33.35 (CH(CH₃)₂), 23.84 (CHCH₃), 23.82 (CHCH₃), 14.04 (CH₂CH₃).

HR-MS (ESI): für C₂₃H₂₅O₇: ber.: 413.15948 [M+H]⁺; gefunden: 413.15936.

**3-Ethyl-5,6-dimethyl-11-methoxy-12-oxo-1,3a,6a,12-tetrahydrocyclopenta[2,3]pyrano[4,3-b]chromon-3,5,6-tricarboxylat und
1-Ethyl-5,6-dimethyl-11-methoxy-12-oxo-3,3a,6a,12-tetrahydrocyclopenta[2,3]pyrano[4,3-b]chromon-1,5,6-tricarboxylat**



Zu einer Lösung von 3-Formyl-5-methoxychromon (40 mg, 0.2 mmol) in 4 ml trockenem Toluol wurden Acetylendicarbonsäuredimethylester (34 μ l, 0.27 mmol, 1.4 Äq.) und Triphenylphosphin (31 mg, 0.12 mmol, 0.6 Äq.) gegeben. Diese Mischung wurde für 30 min bei 80°C gerührt. Danach wurde die Temperatur auf 40°C reduziert und eine Lösung von Ethyl-2,3-butadienoat (46 μ l, 0.4 mmol, 2 Äq.) in 2 ml trockenem Toluol zugefügt. Die resultierende Reaktionsmischung wurde für 38 Std. bei 40°C unter konstantem Argon-Strom gerührt. Nach dem Entfernen des Lösemittels im Vakuum wurde der Rückstand durch Flash-Chromatographie mit 15-40% EtOAc/Petrolether als Laufmittel aufgereinigt. Produkt **140e** wurde in 23% Ausbeute (21 mg, 0.05 mmol) als gelbes Öl und Produkt **139e** in 40% Ausbeute (36.6 mg, 0.08 mmol) ebenfalls als gelbes Öl isoliert.

Produkt 140e

R_f-Wert: 0.44 (60% EtOAc/Petrolether)

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.45 (dd, J = 8.4 Hz, 1H, H_{ar}), 7.25 (dd, J = 4.8, 1.7 Hz, 1H, H_d), 6.61 (d, J = 8.4 Hz, 1H, H_{ar}), 6.56 (d, J = 8.4 Hz, 1H, H_{ar}), 5.50 (s, 1H, H_a), 5.41 (s, 1H, H_b), 4.19 (q, J = 7.1 Hz, 2H, CH₂CH₃), 3.91 (s, 3H, OCH₃), 3.86 (s, 3H, CO₂CH₃), 3.77 (s, 3H, CO₂CH₃), 3.11 (dd, J = 18.4, 3.1 Hz, 1H, C_c), 2.41 (d, J = 18.5 Hz, 1H, C_c), 1.26 (dd, J = 9.8, 4.4 Hz, 3H, CH₂CH₃).
¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 188.58 (C_q=O), 164.72 (C_q=O), 162.88 (C_q=O), 162.49 (C_q=O), 161.89 (C_{q(ar)}), 161.44 (C_{q(ar)}), 160.57 (C_qCO₂Me), 150.33 (C_d), 137.19 (C_{ar}), 134.34 (C_qCO₂Et), 110.27 (C_{ar}), 108.49 (C_{q(ar)}), 104.39 (C_{ar}), 103.19 (C_qCO₂Me), 83.49 (C_a), 70.17 (C_b), 60.83 (CH₂CH₃), 56.26 (C_e), 56.20 (OCH₃), 53.02 (CO₂CH₃), 52.23 (CO₂CH₃), 38.81 (C_c), 14.16 (CH₂CH₃).

HR-MS (ESI): für C₂₃H₂₂O₁₀: ber.: 459.12857 [M+H]⁺; gefunden: 459.12837.

Produkt 139e

R_f-Wert: 0.54 (60% EtOAc/Petrolether)

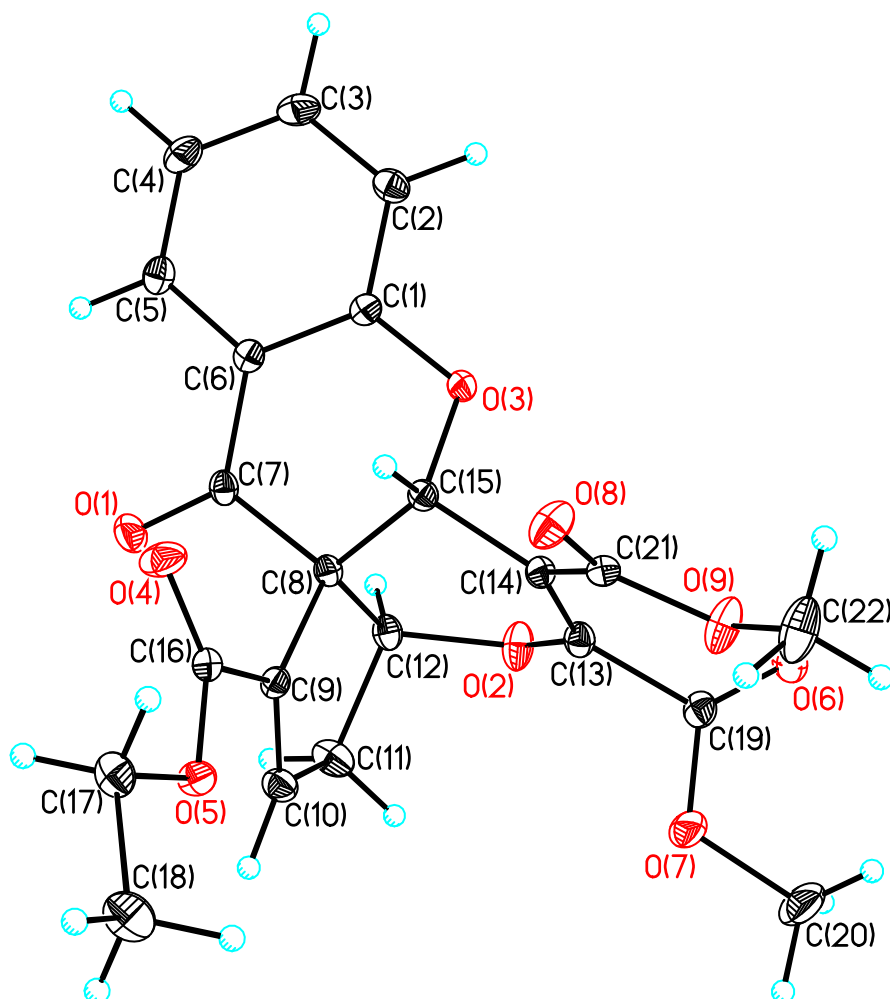
¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.43 (dd, J = 8.4 Hz, 1H, H_{ar}), 7.22 (d, J = 0.9 Hz, 1H, H_d), 6.64 – 6.60 (m, 1H, H_{ar}), 6.56 (d, J = 8.4 Hz, 1H, H_{ar}), 6.19 (s, 1H, H_b), 4.98 (d, J = 4.0 Hz, 1H, H_a), 4.22

– 4.02 (m, 2H, $\underline{\text{C}}\text{H}_2\text{CH}_3$), 3.89 (s, 3H, $\text{O}\underline{\text{C}}\text{H}_3$), 3.87 (s, 3H, $\text{CO}_2\underline{\text{C}}\text{H}_3$), 3.74 (s, 3H, $\text{CO}_2\underline{\text{C}}\text{H}_3$), 2.95 – 2.85 (m, 1H, H_c), 2.75 (dd, $J = 18.7, 2.4$ Hz, 1H, H_c), 1.23 (t, $J = 6.8$ Hz, 3H, $\text{CH}_2\underline{\text{C}}\text{H}_3$).

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): $\delta = 186.50$ ($\text{C}_q=\text{O}$), 164.81 ($\text{C}_q=\text{O}$), 163.15 ($\text{C}_q=\text{O}$), 162.62 ($\text{C}_q=\text{O}$), 162.39 ($\text{C}_{q(\text{ar})}$), 161.47 ($\text{C}_{q(\text{ar})}$), 159.71 ($\underline{\text{C}}_q\text{CO}_2\text{Me}$), 147.53 (C_d), 136.95 (C_{ar}), 132.74 ($\underline{\text{C}}_q\text{CO}_2\text{Et}$), 110.34 (C_{ar}), 109.77 ($\text{C}_{q(\text{ar})}$), 104.67 (C_{ar}), 100.97 ($\underline{\text{C}}_q\text{CO}_2\text{Me}$), 80.57 (C_a), 68.11 (C_b), 62.71 ($\underline{\text{C}}\text{H}_2\text{CH}_3$), 60.83 (C_e), 56.17 ($\text{O}\underline{\text{C}}\text{H}_3$), 53.02 ($\text{CO}_2\underline{\text{C}}\text{H}_3$), 52.05 ($\text{CO}_2\underline{\text{C}}\text{H}_3$), 39.76 (C_c), 13.96 ($\text{CH}_2\underline{\text{C}}\text{H}_3$).

HR-MS (ESI): für $\text{C}_{23}\text{H}_{22}\text{O}_{10}$: ber.: 459.12857 $[\text{M}+\text{H}]^+$; gefunden: 459.12837.

5.4 Kristallographische Daten



Kristallstruktur der Verbindung (139a)*

* die Röntgenstrukturanalyse wurde von Dr. Markus Schürmann durchgeführt

Kristalldaten der Verbindung (139a)

Identifizierungscode	OX0251
Formel	C ₂₂ H ₂₀ O ₉
Formelgewicht [g·mol ⁻¹]	428.38
Temperatur [K]	173(1)
Wellenlänge [Å]	0.71073
Raumgruppe	P 21/n
Gitterkonstanten	
<i>a, b, c</i> (Å)	10.92, 7.75, 23.54

α, β, γ (°)	90.00, 93.01, 90.00
Volumen [\AA^3]	1989.33(16)
Z	4
Berechnete Dichte [$\text{Mg}\cdot\text{m}^3$]	1.430
θ -Grenzen für Datensammlung [°]	2.1 - 29.1
F(000)	896
Indexbereich	-10 ≤ h ≤ 14 -10 ≤ k ≤ 10 -26 ≤ l ≤ 30
Reflexe (collected)	11780
Reflexe (unique)	4590 [R(int) = 0.030]
R [$F^2 > 2\sigma(F^2)$]	0.038
wR (F^2)	0.088
S	0.95

**Atomkoordinaten und äquivalente isotrope Auslenkungsparameter (\AA^2)
für Verbindung (139a)**

	x	y	z	Uiso*/Ueq
O1	0.71646(8)	0.39176(13)	0.08482(4)	0.0317(2)
O2	1.11999(8)	0.46702(13)	0.07095(4)	0.0307(2)
O3	0.94625(7)	0.79146(11)	0.05340(3)	0.0211(2)
O4	0.76396(8)	0.63561(13)	0.20196(4)	0.0333(3)
O5	0.88228(8)	0.47901(12)	0.26370(3)	0.0227(2)
O6	1.36556(8)	0.65529(14)	0.07819(4)	0.0356(3)
O7	1.33888(8)	0.48514(14)	0.15392(4)	0.0351(3)
O8	1.06524(8)	0.92949(13)	0.19657(4)	0.0319(2)
O9	1.25566(8)	0.85876(14)	0.17503(4)	0.0358(3)
C1	0.82737(10)	0.79468(17)	0.03043(5)	0.0186(3)
C2	0.79486(12)	0.92917(18)	-0.00638(5)	0.0245(3)
H2	0.8559(13)	1.0182(18)	-0.0154(6)	0.029 *
C3	0.67663(13)	0.9348(2)	-0.03070(6)	0.0296(3)
H3	0.6555(13)	1.032(2)	-0.0554(6)	0.036 *
C4	0.59139(12)	0.8081(2)	-0.01871(6)	0.0298(3)
H4	0.5090(13)	0.8133(19)	-0.0364(6)	0.036 *

C5	0.62476(11)	0.67488(19)	0.01708(5)	0.0238(3)
H5	0.5678(13)	0.5872(19)	0.0267(6)	0.029 *
C6	0.74360(11)	0.66523(17)	0.04234(5)	0.0191(3)
C7	0.78044(11)	0.51796(17)	0.07853(5)	0.0201(3)
C8	0.91016(11)	0.52615(17)	0.10745(5)	0.0180(3)
C9	0.91134(10)	0.44662(17)	0.16636(5)	0.0183(3)
C10	0.96218(12)	0.29154(19)	0.16822(6)	0.0247(3)
H10	0.9699(12)	0.2172(19)	0.2010(6)	0.030 *
C11	1.00313(15)	0.2370(2)	0.11097(6)	0.0308(3)
H11A	1.0871(14)	0.189(2)	0.1113(6)	0.037 *
H11B	0.9473(14)	0.147(2)	0.0944(6)	0.037 *
C12	0.99503(11)	0.40234(17)	0.07544(6)	0.0215(3)
H12	0.9652(12)	0.3841(18)	0.0357(6)	0.026 *
C13	1.16283(11)	0.59516(18)	0.10533(5)	0.0219(3)
C14	1.09143(10)	0.71485(17)	0.12727(5)	0.0191(3)
C15	0.95799(11)	0.71115(17)	0.10923(5)	0.0181(3)
H15	0.9105(11)	0.7816(18)	0.1363(5)	0.022 *
C16	0.84437(11)	0.53165(17)	0.21168(5)	0.0198(3)
C17	0.81455(13)	0.5469(2)	0.31062(6)	0.0268(3)
H17A	0.7339(14)	0.5001(19)	0.3054(6)	0.032 *
H17B	0.8109(13)	0.667(2)	0.3063(6)	0.032 *
C18	0.88046(16)	0.4904(2)	0.36469(6)	0.0359(4)
H18A	0.9673(16)	0.536(2)	0.3682(7)	0.054 *
H18C	0.8852(16)	0.367(2)	0.3680(7)	0.054 *
H18B	0.8403(16)	0.538(2)	0.3978(7)	0.054 *
C19	1.30157(11)	0.58522(18)	0.11081(6)	0.0242(3)
C20	1.47198(14)	0.4706(3)	0.16304(8)	0.0482(5)
H20A	1.4880(18)	0.399(3)	0.1968(9)	0.072 *
H20B	1.5054(18)	0.415(3)	0.1308(9)	0.072 *
H20C	1.5077(18)	0.589(3)	0.1704(8)	0.072 *
C21	1.13367(11)	0.84477(17)	0.16941(5)	0.0204(3)
C22	1.30271(16)	0.9837(3)	0.21623(8)	0.0457(5)
H22A	1.3887(18)	0.972(2)	0.2168(7)	0.055 *
H22B	1.2835(16)	1.093(3)	0.2013(8)	0.055 *
H22C	1.2692(18)	0.965(3)	0.2542(9)	0.073*

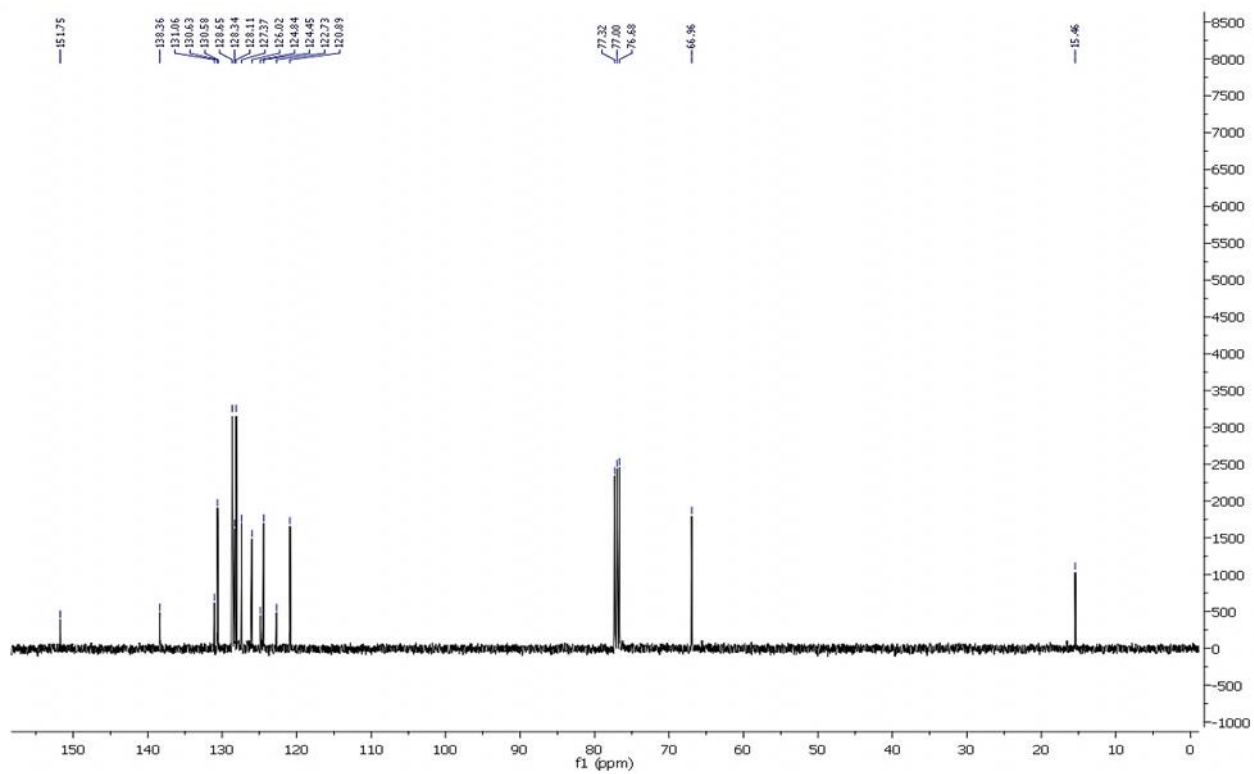
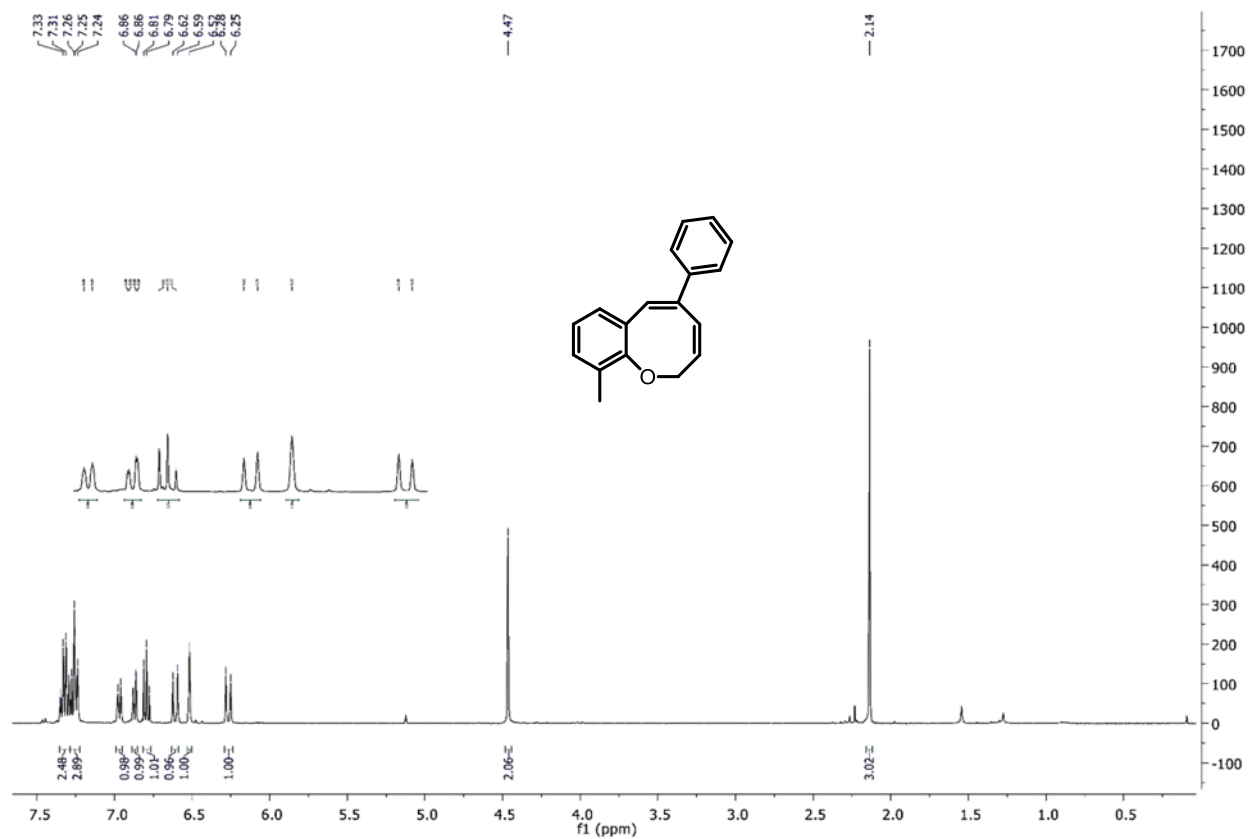
Anisotrope Auslenkungsparameter für Verbindung (139a)

	U^{11}	U^{22}	U^{33}	U^{23}	U^{13}	U^{12}
O1	0.0284(5)	0.0307(6)	0.0355(5)	0.0074(5)	-0.0026(4)	-0.0117(4)
O2	0.0227(5)	0.0331(6)	0.0373(6)	-0.0149(5)	0.0123(4)	-0.0041(4)
O3	0.0183(4)	0.0241(5)	0.0210(4)	0.0057(4)	0.0008(3)	-0.0023(4)
O4	0.0321(5)	0.0404(6)	0.0280(5)	0.0070(5)	0.0076(4)	0.0184(5)
O5	0.0234(4)	0.0288(6)	0.0161(4)	0.0008(4)	0.0031(3)	0.0052(4)
O6	0.0262(5)	0.0383(6)	0.0437(6)	0.0100(5)	0.0148(4)	0.0015(5)
O7	0.0201(5)	0.0486(7)	0.0370(6)	0.0137(5)	0.0065(4)	0.0076(5)
O8	0.0246(5)	0.0339(6)	0.0368(6)	-0.0144(5)	-0.0023(4)	0.0058(5)
O9	0.0197(5)	0.0505(7)	0.0369(6)	-0.0178(5)	0.0000(4)	-0.0051(5)
C1	0.0191(6)	0.0220(7)	0.0147(6)	-0.0018(5)	0.0020(4)	0.0021(5)
C2	0.0300(7)	0.0239(7)	0.0200(7)	0.0014(6)	0.0038(5)	0.0004(6)
C3	0.0335(8)	0.0323(9)	0.0226(7)	0.0043(6)	-0.0026(6)	0.0084(7)
C4	0.0232(7)	0.0394(9)	0.0262(7)	-0.0003(7)	-0.0053(5)	0.0044(7)
C5	0.0208(6)	0.0301(8)	0.0207(6)	-0.0041(6)	0.0009(5)	-0.0024(6)
C6	0.0194(6)	0.0239(7)	0.0140(6)	-0.0022(5)	0.0019(4)	0.0003(5)
C7	0.0196(6)	0.0241(8)	0.0168(6)	-0.0013(5)	0.0035(5)	-0.0032(6)
C8	0.0184(6)	0.0191(7)	0.0167(6)	0.0003(5)	0.0027(5)	-0.0015(5)
C9	0.0158(6)	0.0225(7)	0.0166(6)	0.0000(5)	0.0006(4)	-0.0003(5)
C10	0.0273(7)	0.0244(8)	0.0228(7)	0.0038(6)	0.0051(5)	0.0020(6)
C11	0.0421(9)	0.0225(8)	0.0289(8)	0.0005(6)	0.0127(6)	0.0061(7)
C12	0.0222(6)	0.0230(7)	0.0198(7)	-0.0027(6)	0.0048(5)	-0.0031(6)
C13	0.0208(6)	0.0255(8)	0.0198(6)	-0.0001(6)	0.0040(5)	-0.0020(6)
C14	0.0172(6)	0.0217(7)	0.0186(6)	0.0022(5)	0.0025(5)	-0.0006(5)
C15	0.0183(6)	0.0202(7)	0.0161(6)	0.0004(5)	0.0021(5)	-0.0001(5)
C16	0.0170(6)	0.0215(7)	0.0210(7)	0.0025(5)	0.0028(5)	-0.0006(5)
C17	0.0309(7)	0.0296(8)	0.0209(7)	-0.0032(6)	0.0100(5)	0.0008(7)
C18	0.0471(9)	0.0415(10)	0.0196(7)	-0.0020(7)	0.0055(6)	-0.0014(8)
C19	0.0205(6)	0.0245(8)	0.0281(7)	-0.0017(6)	0.0069(5)	0.0027(6)
C20	0.0220(8)	0.0745(14)	0.0480(10)	0.0151(10)	0.0021(7)	0.0137(8)

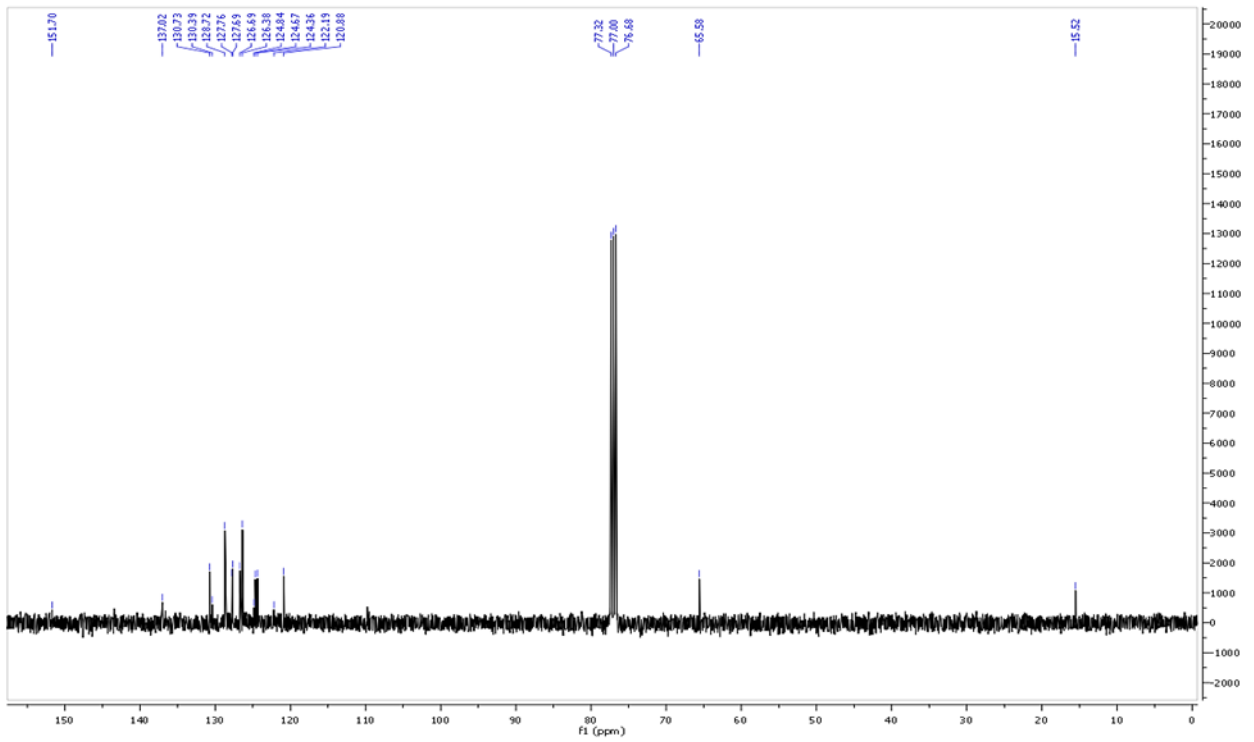
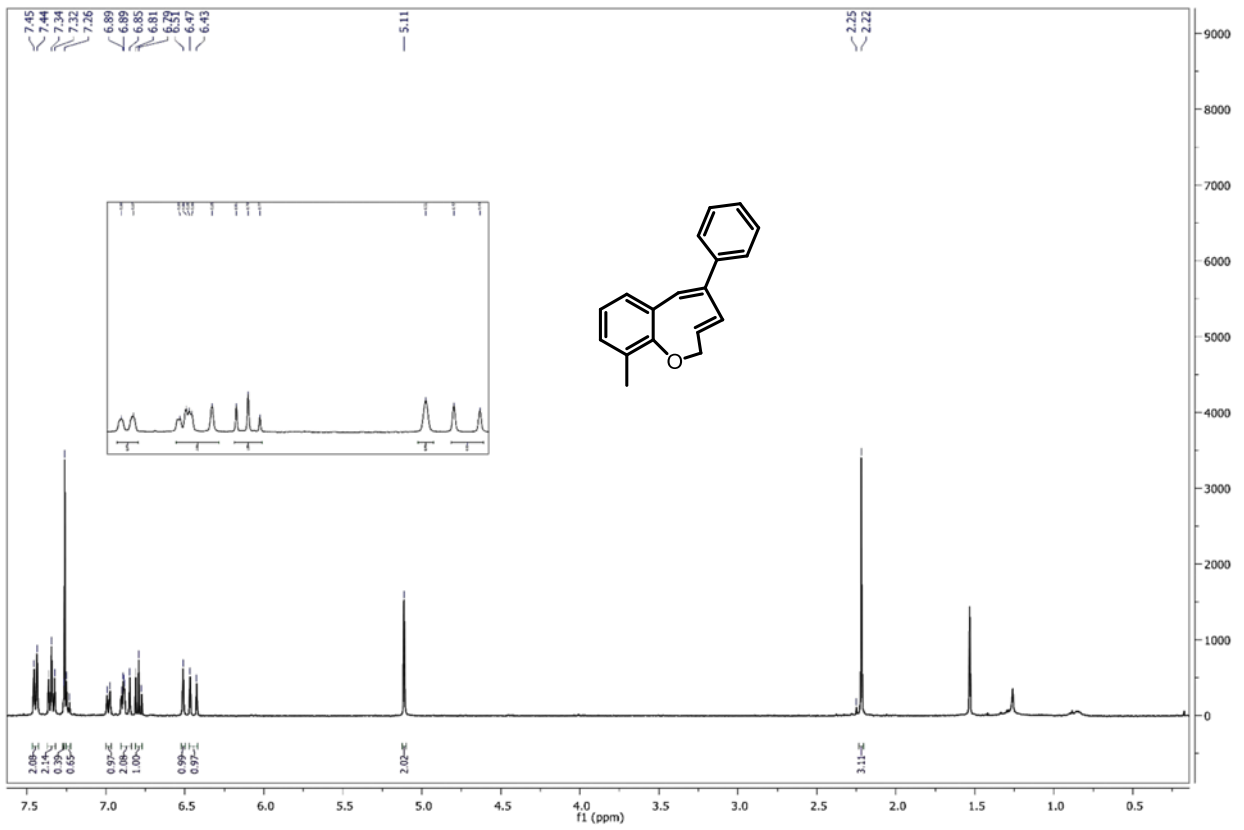
C21	0.0193(6)	0.0214(7)	0.0203(6)	0.0037(6)	-0.0016(5)	0.0004(5)
C22	0.0275(8)	0.0616(13)	0.0473(11)	-0.0221(10)	-0.0031(7)	-0.0126(9)

5.5 NMR-Spektren

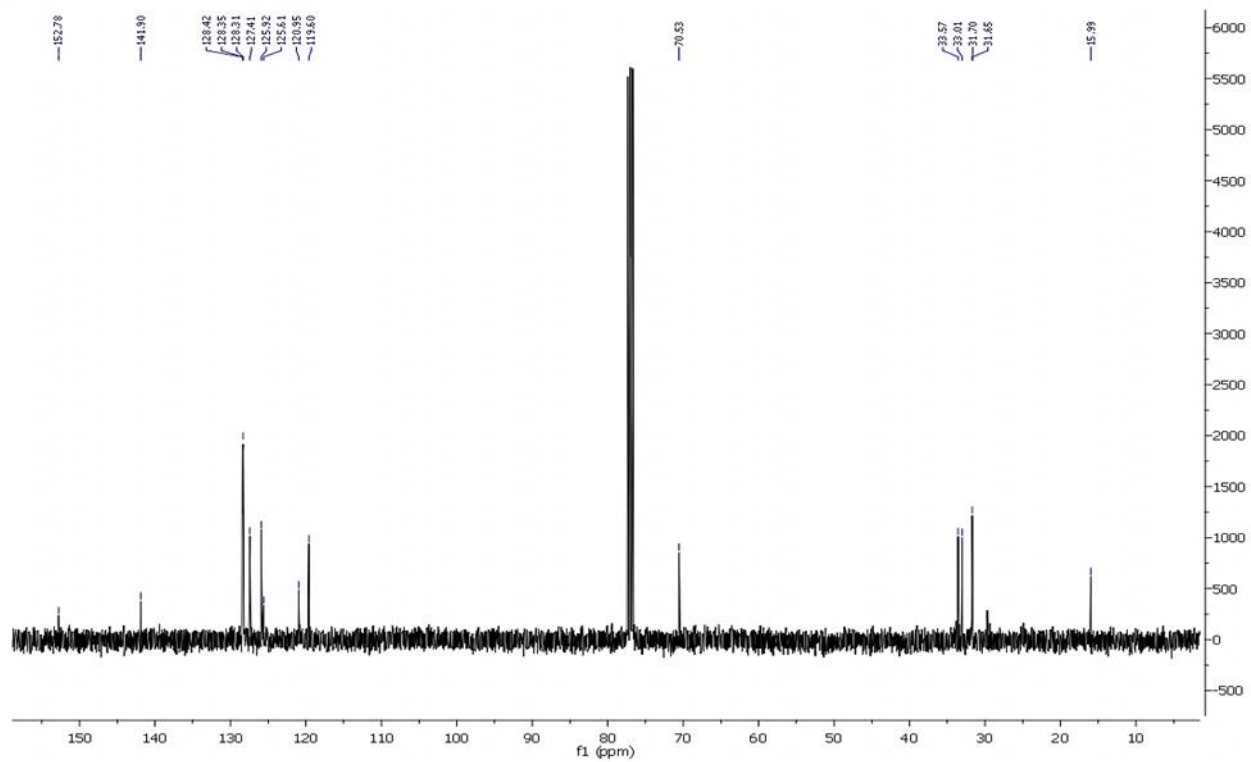
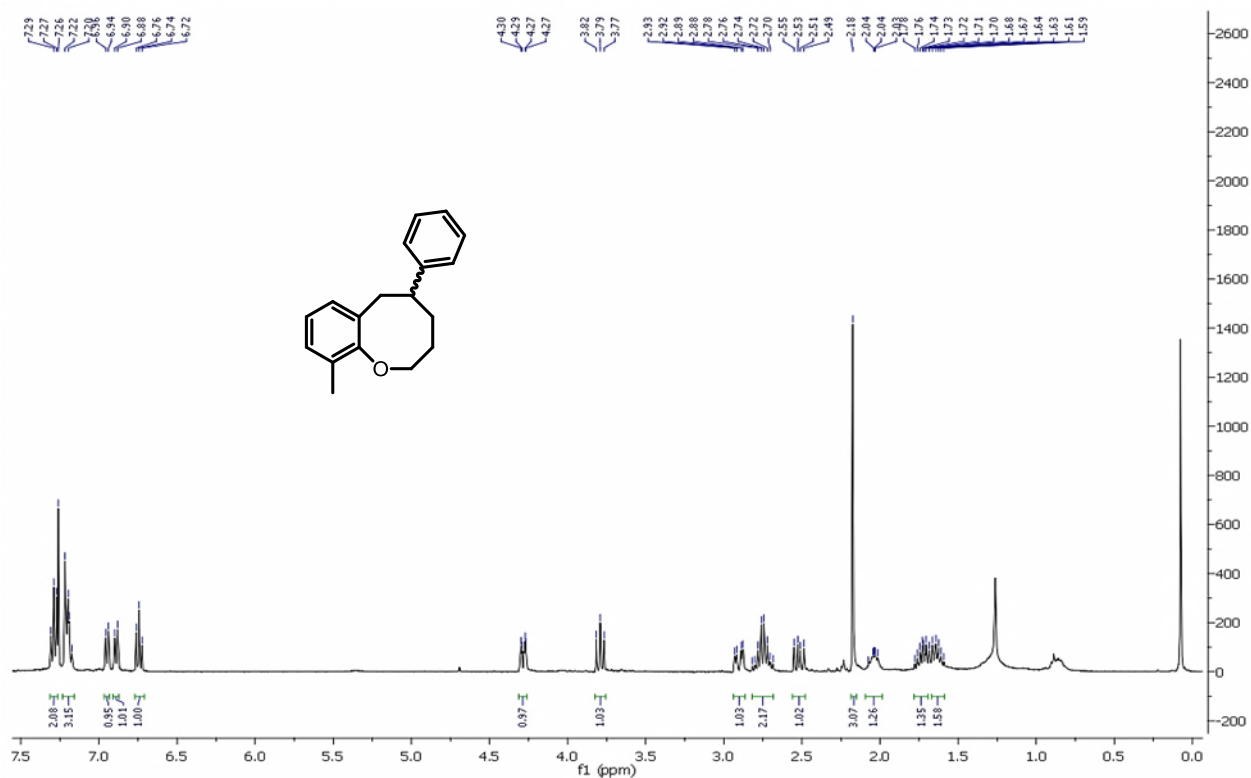
(3Z)-10-methyl-5-phenyl-2H-benzo[b]oxocin (**56b**)



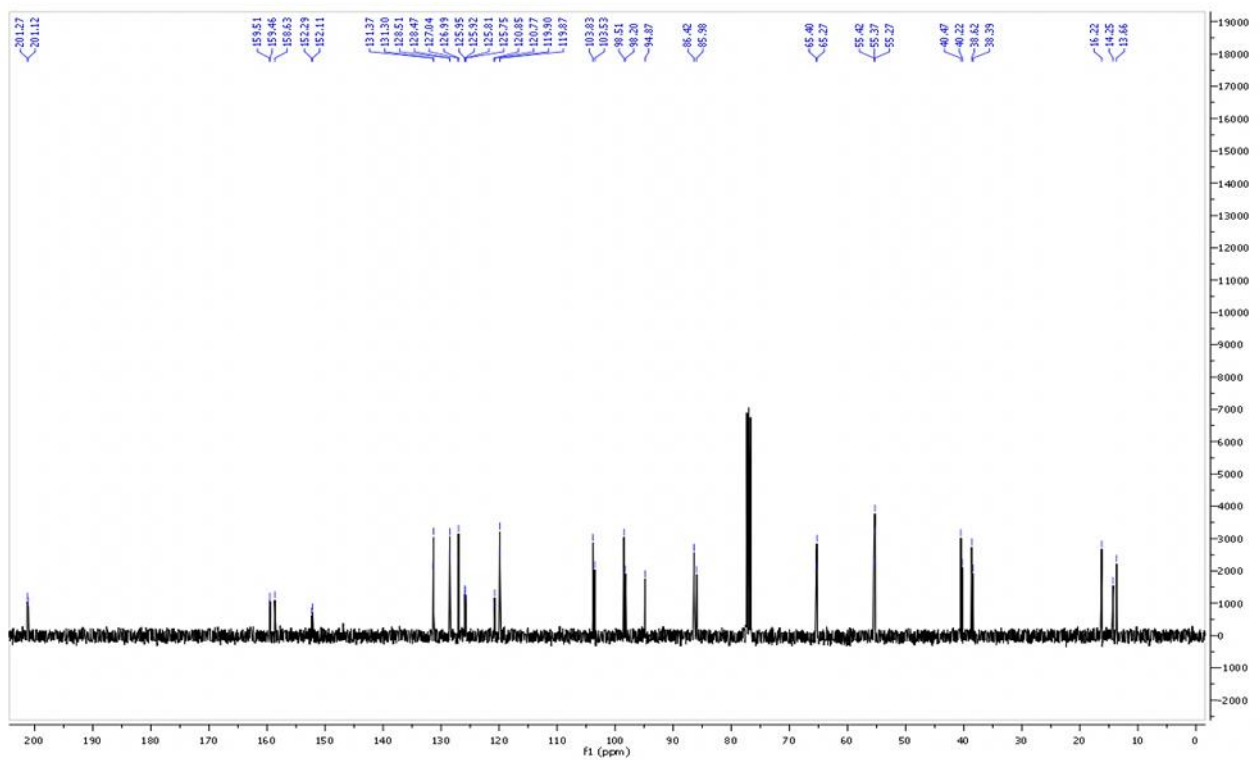
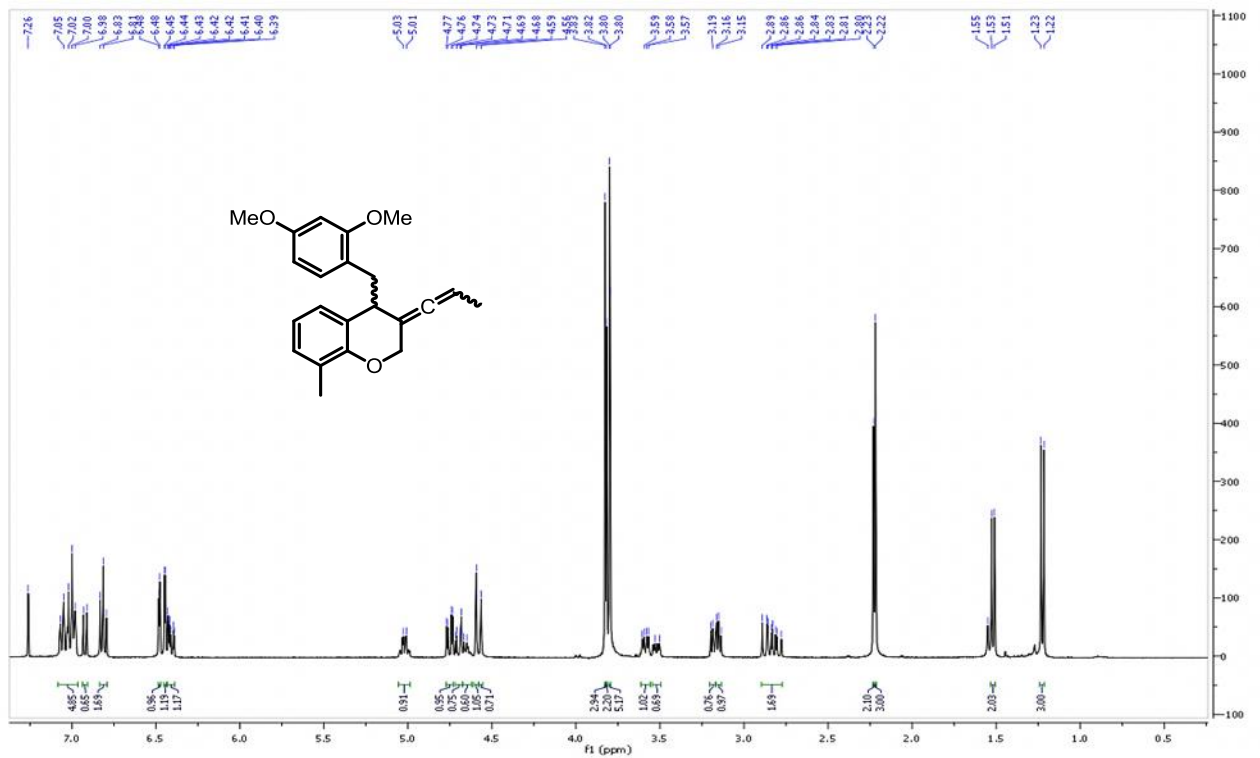
(3E)-10-methyl-5-phenyl-2H-benzo[b]oxocine (**70b**)



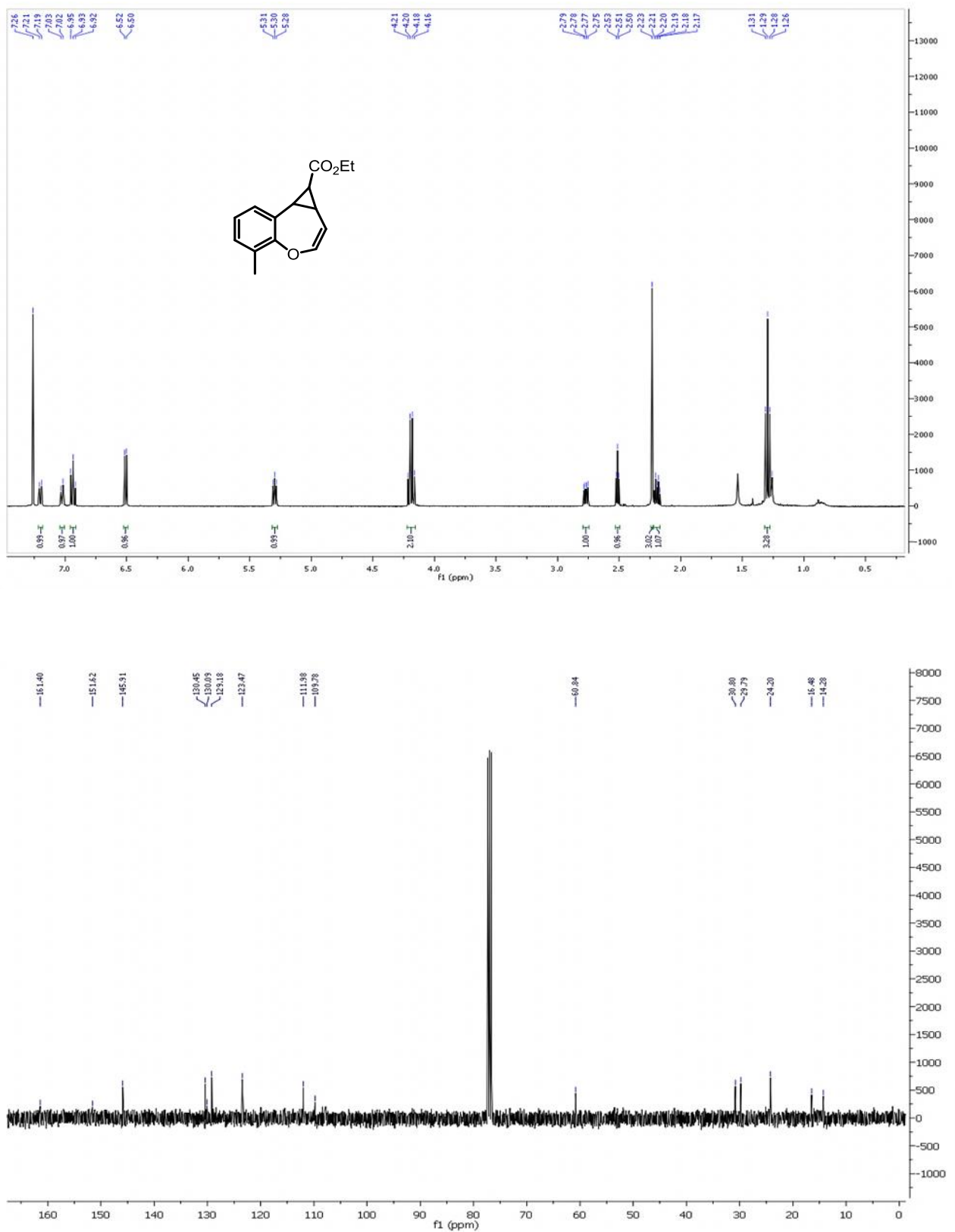
10-methyl-5-phenyl-3,4,5,6-tetrahydro-2H-benzo[b]oxcin (**71b**)



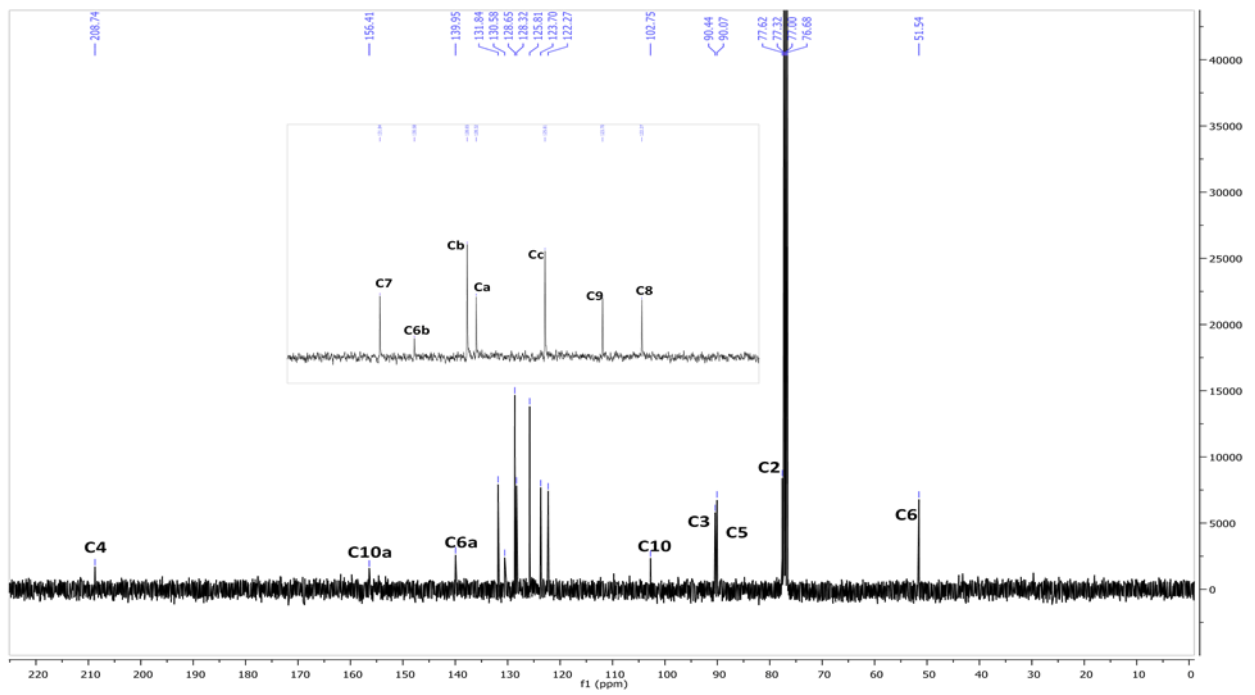
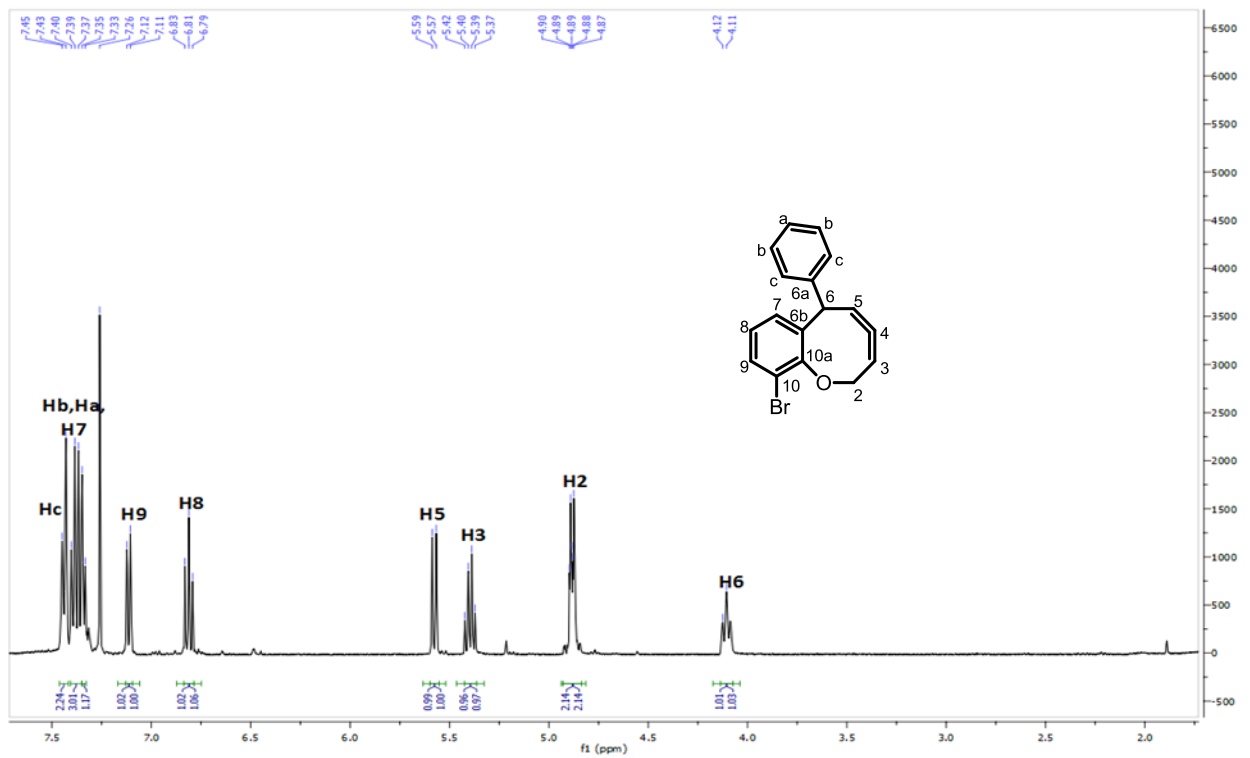
4-(2,4-dimethoxybenzyl)-8-methyl-3-(prop-1-en-1-yliden)chroman (79s)
(dr 1:1)



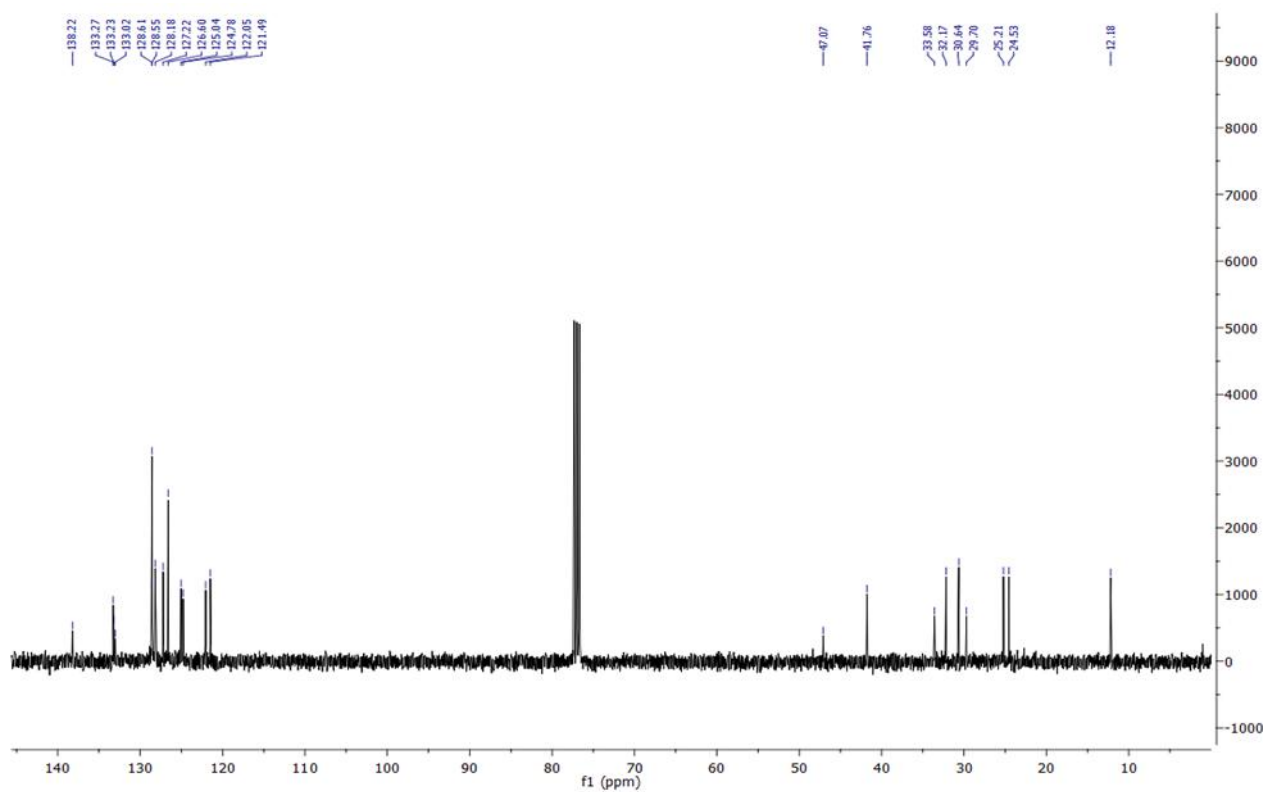
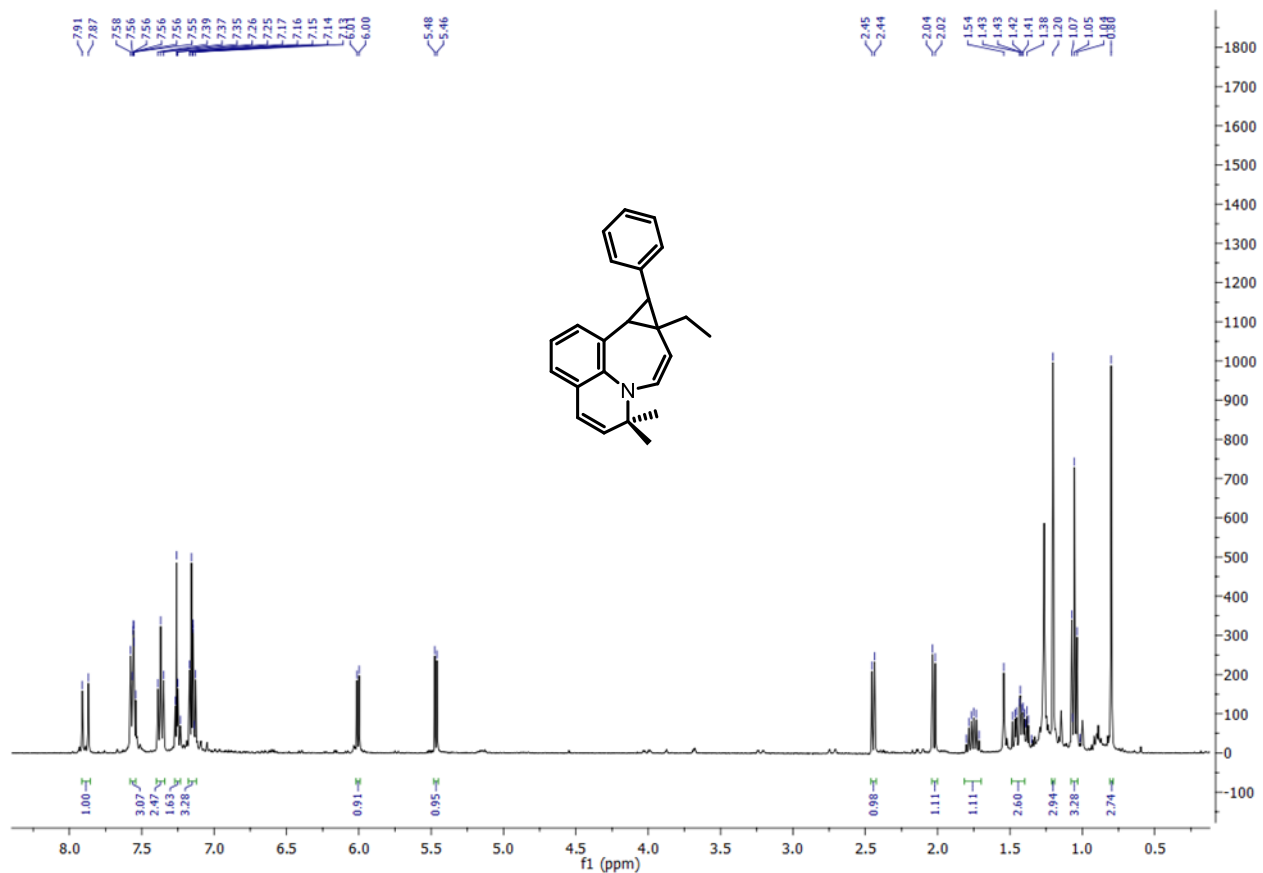
Ethyl 5-methyl-1a,8b-dihydro-1H-benzo[b]cyclopropa[d]oxepin-1-carboxylat (**74n**)



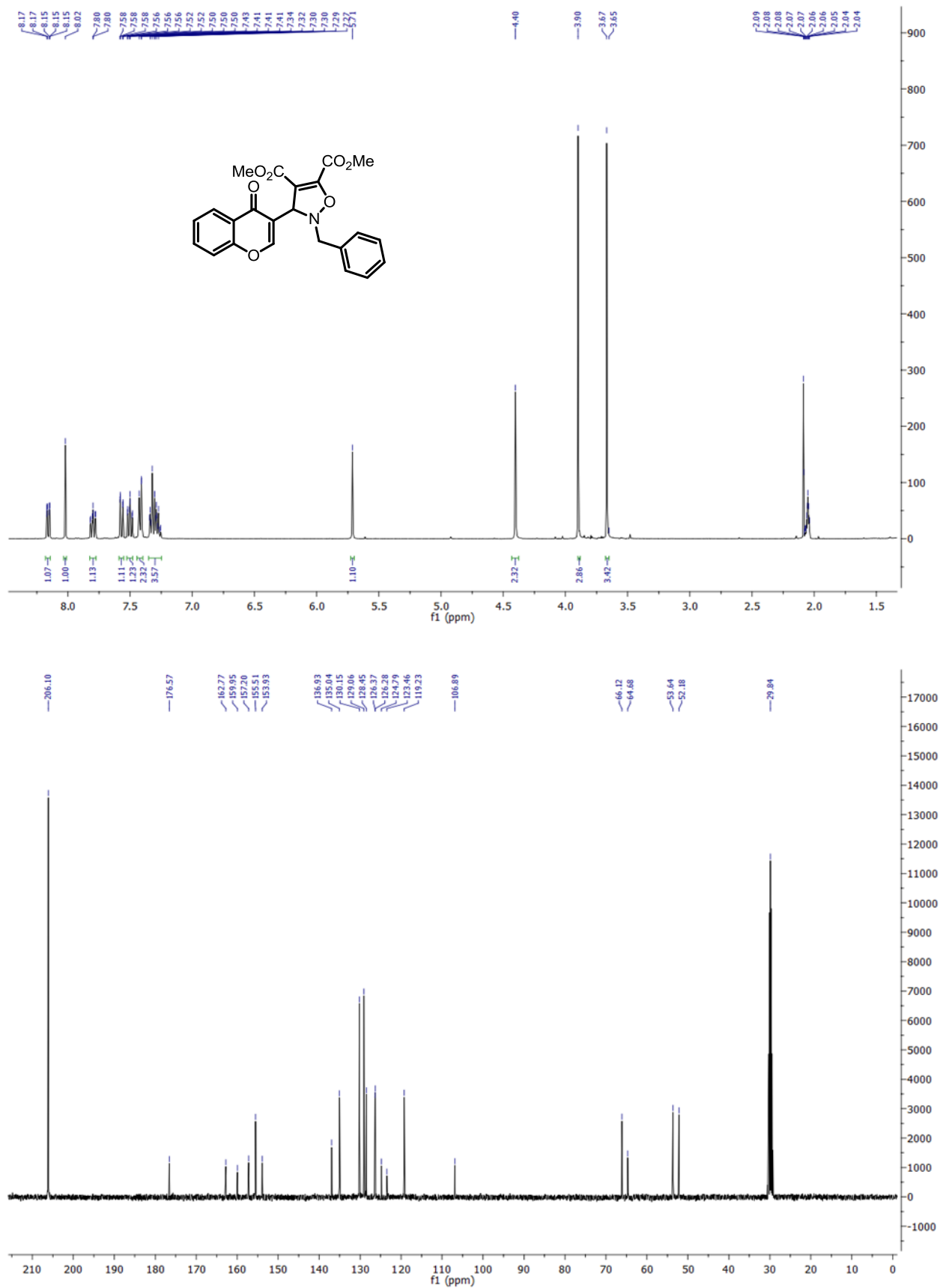
Verbindung (78)



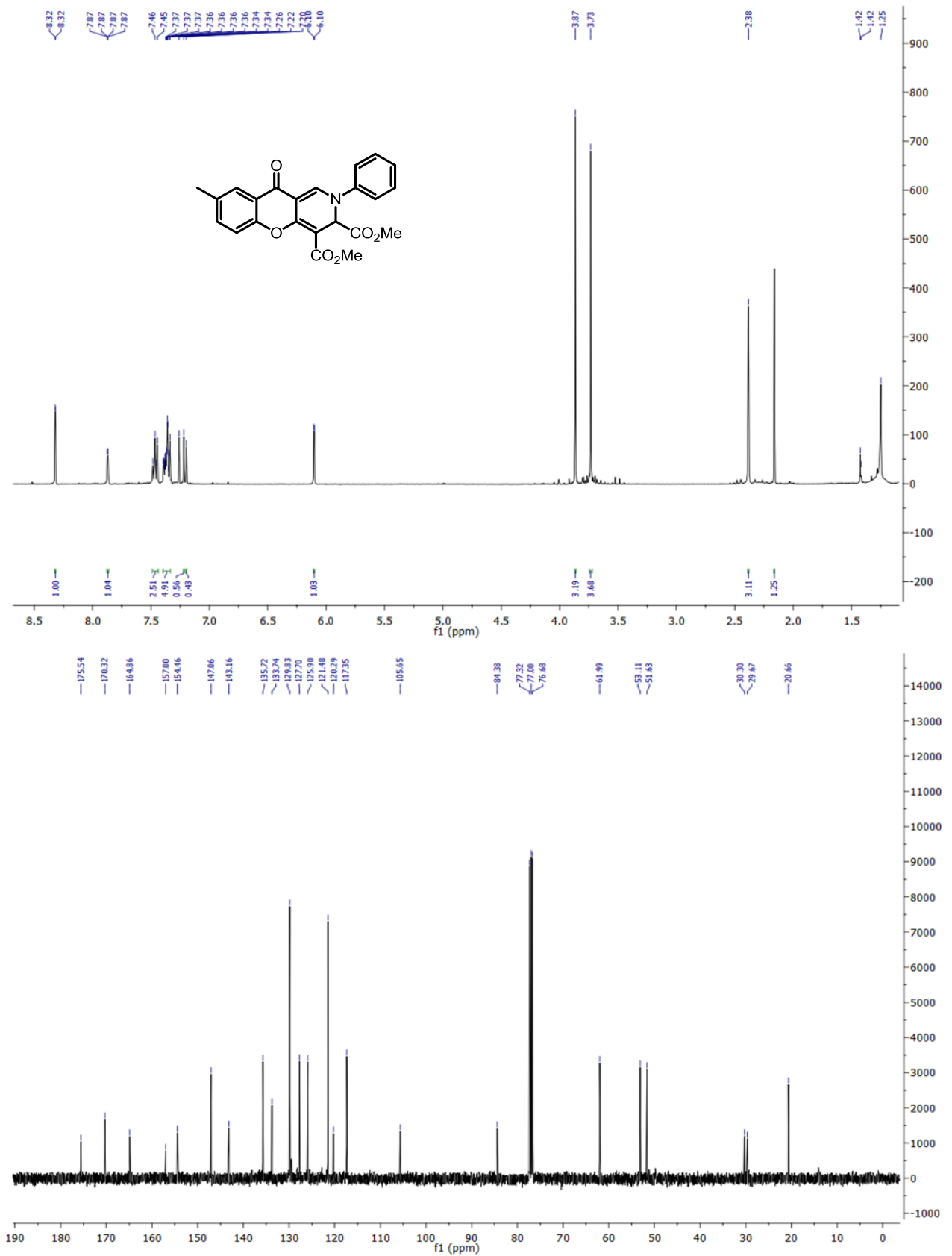
1a-Ethyl-5,5-dimethyl-1-phenyl-1,1a,5,10b-tetrahydrocyclopropa[4,5]azepin[3,2,1-ij]chinolin
(114)



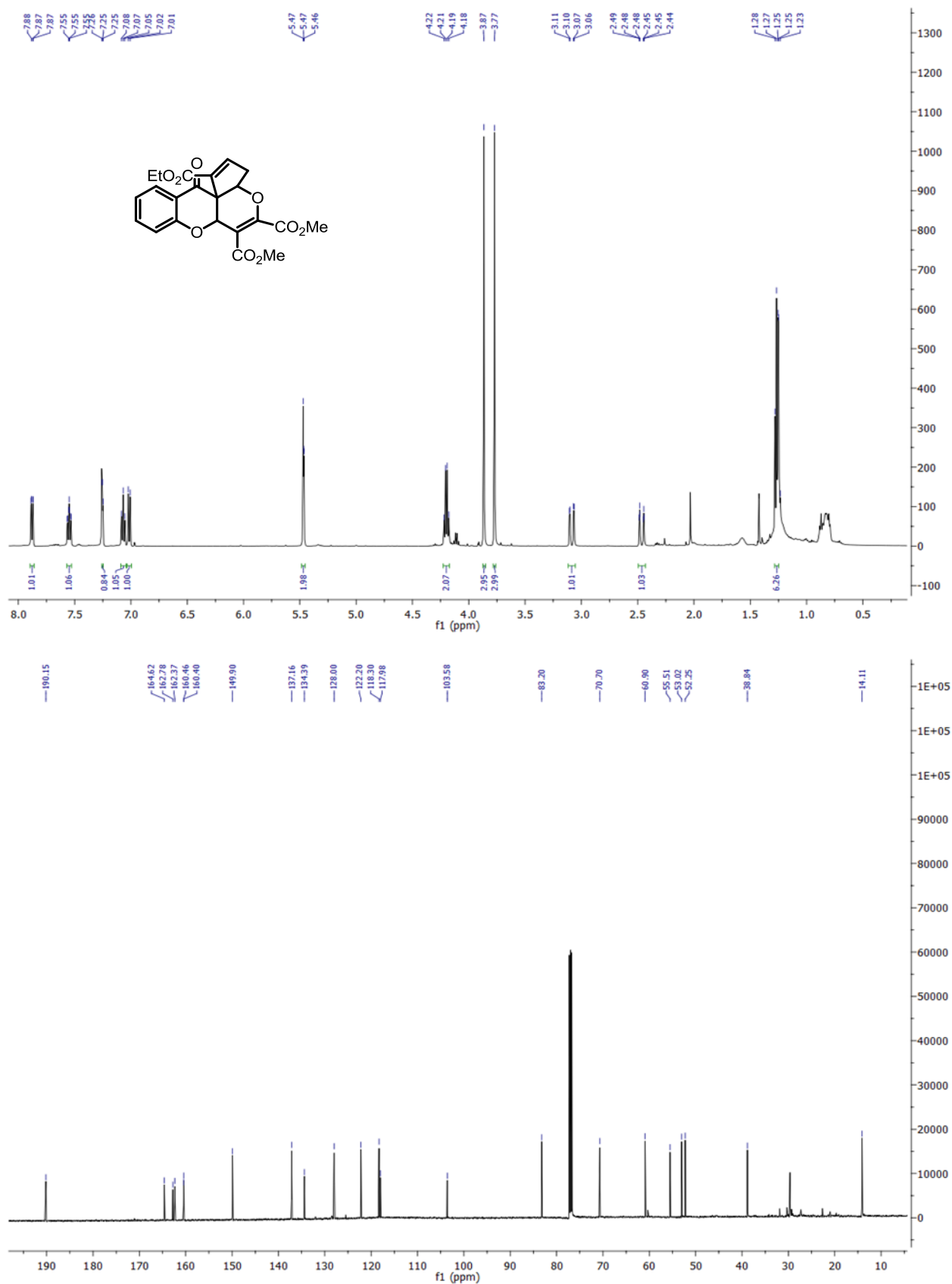
Diethyl 2-benzyl-3-(4-oxo-4H-chromen-3-yl)-2,3-dihydroisoxazol-4,5-dicarboxylat (**124d**)



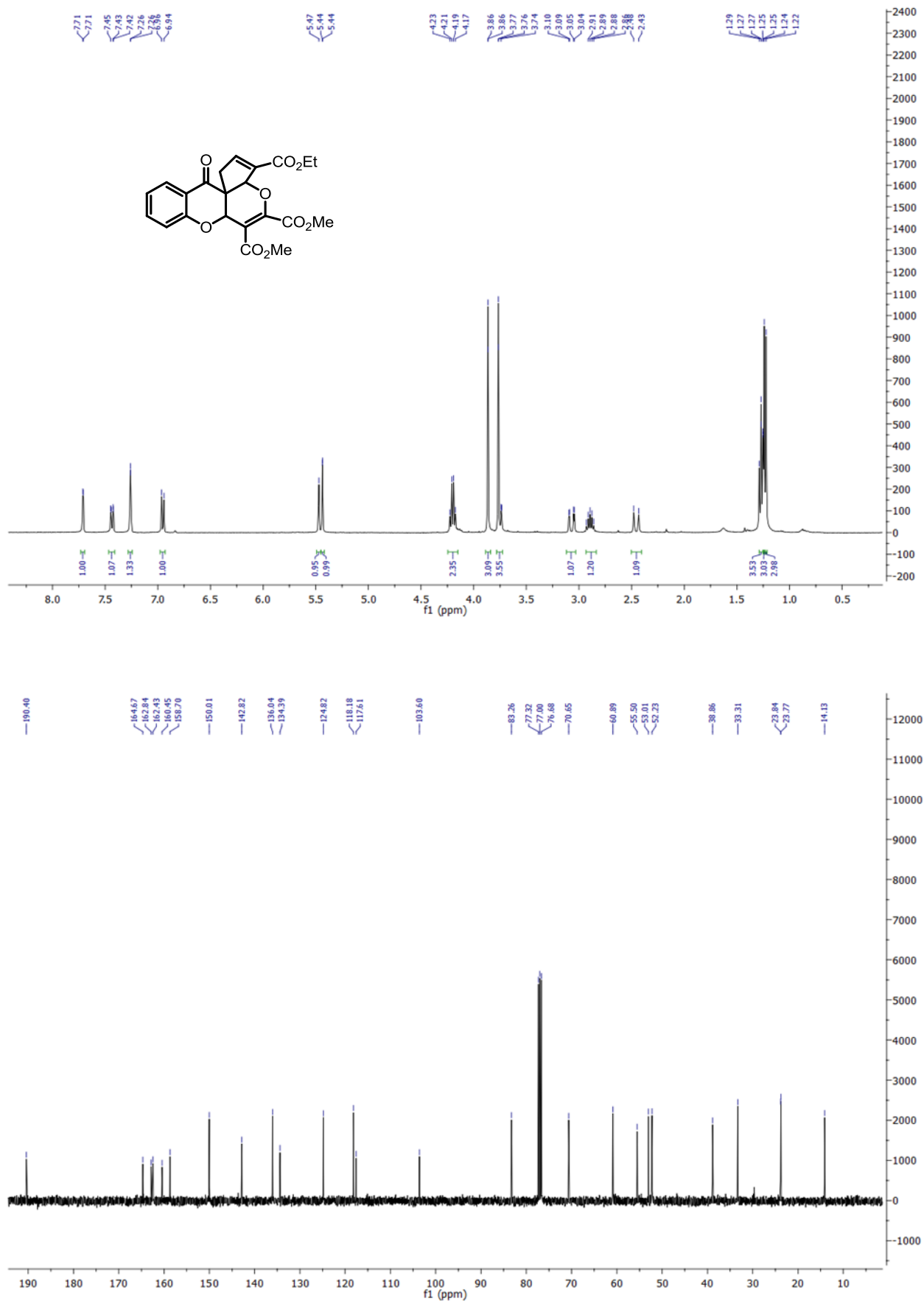
Dimethyl-8-methyl-10-oxo-2-phenyl-3,10-dihydro-2H-chromen[3,2-c]pyridin-3,4-dicarboxylat (**129g**)



1-Ethyl-5,6-dimethyl-12-oxo-3,3a,6a,12-tetrahydrocyclopenta-[2,3]pyrano-[4,3-b]chromon-1,5,6-tricarboxylat (**139a**)



3-Ethyl-5,6-dimethyl-12-oxo-1,3a,6a,12-tetrahydrocyclopenta[2,3]pyrano[4,3-b]chromon-3,5,6-tricarboxylat (**140a**)



6. Literaturverzeichnis

- [1] G. Habermehl, P. E. Hammann, H. C. Krebs, *Naturstoffchemie*, 2. Aufl., Springer, **2002**.
- [2] F. W. Sertürner, *Journal der Pharmacie* **1806**, (14), 47 – 93.
- [3] T. Böttcher, M. Pitscheider, S.A. Sieber, *Angew. Chem.* **2010**, *122*, 2740 – 2759.
- [4] C. A. Olsen, A. S. Kristensen, K. Stromgaard, *Angew. Chem.* **2011**, *123*, 11492 – 11508.
- [5] E. E. Carlson, *ACS Chem.Biol.* **2010**, *5*(7), 639 – 653.
- [6] R. H. Waring, G.B. Steventon, S.C. Mitchell, *Molecules of Death* (2. Edition), Imperial College Press **2007**.
- [7] J. R. Pawlik, *Chem. Rev.* **1993**, *93*(5), 1911 - 1922.
- [8] K. Kumar, H. Waldmann, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 3224-3242; *Angew. Chem.* **2009**, *121*, 3272-3290.
- [9] R. Breinbauer, I. R. Vetter, H. Waldmann, *Angew. Chem.* **2002**, *114*, 3002 – 3015; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, *41*, 2878 – 2890.
- [10] B. E. Evans, K. E. Rittle, M. G. Bock, R. M. DiPardo, R. M. Freidinger, W. L. Whitter, G. F. Lundell, D. F. Veber, P. S. Anderson, R. S. L. Chang, V. J. Lotti, D. J. Cerino, T. B. Chen, P. J. Kling, K. A. Kunkel, J. P. Springer, J. Hirshfieldt, *J. Med. Chem.* **1988**, *31*, 2235-2246.
- [11] C. Mang, S. Jakupovic, S. Schunk, H.-D. Ambrosi, O. Schwarz, J. Jakupovic, *J. Comb. Chem.* **2006**, *8*, 268 -274.
- [12] K. C. Nicolaou, N. Winssinger, D. Vourloumis, T. Ohshima, S. Kim, J. Pfefferkorn, J.-Y. Xu, T. Li, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 10814-10826.
- [13] a) O. Barun, S. Sommer, H. Waldmann, *Angew. Chem.* **2004**, *116*, 3258; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, *43*, 3195- 3199; b) O. Barun, K. Kumar, S. Sommer, A. Langerak, T. U. Mayer, O. Müller, H. Waldmann, *Eur. J. Org. Chem.* **2005**, 4773 – 4788.
- [14] S.-C. Lee, S. B. Park, *J. Comb. Chem.* **2006**, *8*, 50 – 57.
- [15] a) K.C. Nicolaou, J.A. Pfefferkorn, A. J. Roecker, Q.-C. Cao, S. Barluenga, H. J. Mitchell, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*(41), 9939-9953; b) K. C. Nicolaou, J. A. Pfefferkorn, H. J. Mitchell, A. J. Roecker, S. Barluenga, G.-Q. Cao, R. L. Affleck, J. E. Lillig, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*(41), 9954 - 9967; c) K. C. Nicolaou, J. A. Pfefferkorn, S. Barluenga, H. J. Mitchell, A. J. Roecker, and G.-Q. Cao, *J. Am. Chem. Soc.*, **2000**, *122* (41), 9968–9976.
- [16] M. A. Koch, A. Schuffenhauer, M. Scheck, S. Wetzel, M. Casaulta, A. Odermatt, P. Ertl, H. Waldmann, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **2005**, *102*, 17272 – 17277.
- [17] S. Renner, W. A. L. van Otterlo, M. D. Seoane, S. Möcklinghoff, B. Hofmann, S. Wetzel, A. Schuffenhauer, P. Ertl, T. I. Oprea, D. Steinhilber, L. Brunsveld, D. Rauh, H. Waldmann, *Nat. Chem.Biol.* **2009**, *5*, 585 – 592.
- [18] M. A. Koch, L.-O. Wittenberg, S. Basu, D. A. Jeyaraj, E. Gourzoulidou, K. Reinecke, A. Odermatt, H. Waldmann, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **2004**, *101*(48), 16721–16726.

- [19] S. Wetzel, R. S. Bon, K. Kumar, H. Waldmann, *Angew. Chem.* **2011**, *123*, 10990-11018; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 10800-10826.
- [20] J. P. Nandy, M. Prakesch, S. Khadem, P. T. Reddy, U. Sharma, P. Ayra, *Chem. Rev.* **2009**, *109*(5), 1999-2060
- [21] A. G. Gonzalez, J. D. Martin, V. S. Martin, M. Norte, R. Perez, J. Z. Ruano, *Tetrahedron* **1982**, *38*, 1009-1014.
- [22] T. Irie, M. Suzuki, T. Masamune, *Tett. Lett.* **1965**, 1091-1099.
- [23] D. J. Faulkner, *Nat. Prod. Rep.* **2001**, *18*, 1-49.
- [24] A. Fukuzawa, E. Kurosawa, T. Irie, *Tett. Lett.* **1972**, *13*, 3.
- [25] K. Watanabe, K. Umeda, M. Mijakado, *Agric. Biol. Chem.* **1989**, *53*, 2513-2515.
- [26] M. Kladi, C. Vagias, M. Stavri, M. M. Rahman, S. Gibbons, V. Roussis, *Phytochemistry Letters* **2008**, *1*, 31-36.
- [27] O. M. Cobar, *Nat. Prod. Research* **2009**, *23*(1), 26-43.
- [28] K. C. Nicolaou, M. O. Frederick, R. J. Aversa, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 7182-7225.
- [29] B. I. Morinaka, J. R. Pawlik, T. F. Molinski, *J. Nat. Prod.* **2009**, *72*, 259-264.
- [30] J. C. Coll, *Chem. Rev.* **1992**, *92*, 613-631.
- [31] K. C. Nicolaou, *Angew. Chem.* **1996**, *108*, 645-664.
- [32] C. A. Ospina, A. D. Rodriguez, E. Ortega-Barria, T. L. Capson, *J. Nat. Prod.* **2003**, *66*, 357-363.
- [33] A. D. Rodriguez, O. M. Cobar, *Tetrahedron* **1993**, *49*(2), 319-328.
- [34] E. Kurosawa, A. Furusaki, M. Izawa, A. Fukuzawa, T. Irie, *Tett. Lett.* **1973**, *39*, 3857-3860.
- [35] R. B. Kinnel, R. K. Dieter, J. Meinwald, D. Van Engen, J. Clardy, T. Eisner, M. O. Stallard, W. Fenical, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **1979**, *76*(8), 3576-3579.
- [36] K. C. Nicolaou, Z. Yang, Guo-qiang Shi, J. L. Gunzner, K. A. Agrios, P. Gärtner, *Nature* **1998**, *392*, 264-269.
- [37] M. Murata, M. Kumagai, J. S. Lee, T. Yasumoto, *Tett. Lett.* **1987**, *28*, 5869-5872.
- [38] J. S. Clark, O. Hamelin, R. Hufton, *Tett. Lett.* **1998**, *39*, 8321-8324.
- [39] K. C. Nicolaou, M. E. Duggan, C.-K. Hwang, *J. Am. Chem. Soc.* **1986**, *108*, 2468-2469.
- [40] K. C. Nicolaou, D. G. McGarry, P. K. Somers, C. A. Veale, G. T. Furst, *J. Am. Chem. Soc.* **1987**, *109*, 2504-2506.
- [41] M. Satake, M. Shoji, Y. Oshima, H. Naoki, T. Fujita, T. Yasumoto, *Tett. Lett.* **2002**, *43*, 5829-5832.
- [42] M. A. Poli, T. J. Mende, D. K. Baden, *Mol. Pharmacol.* **1986**, *30*, 129-135.
- [43] V. L. Trainer, D. G. Baden, W. A. Catterall, *J. Biol. Chem.* **1994**, *269*, 19904-19909.

- [44] K. Konoki, M. Hashimoto, M. Murata, K. Tachibana, *Chem. Res. Toxicol.* **1999**, *12*, 993-1001
- [45] F. Gusovsky, J. W. Daly, *Biochem. Pharmacol.* **1990**, *39*, 1633.
- [46] M. Mori, T. Oishi, S. Matsuoka, S. Ujihara, N. Matsumori, M. Murata, M. Satake, Y. Oshima, N. Matsushita, S. Aimoto, *Biorg. Med. Chem.* **2005**, *13*, 5099.
- [47] F. A. Macias, R. M. Varela, A. Torres, J. M. G. Molinillo, *J. Nat. Prod.* **1999**, *62*, 1636-1639.
- [48] F. A. Macias, J. M. G. Molinillo, R. M. Varela, A. Torres, *J. Org. Chem.* **1994**, *59*, 8261-8266.
- [49] J. R. Vyvyan, J. M. Oaksmith, B. W. Parks, E. M. Peterson, *Tett. Lett.* **2005**, *46*, 2457-2460.
- [50] Hu Jun, *Tsinghua Science and Technology* **2008**, *13*, 474-479/ S. Nagumo, *Biol. Pharm. Bull.* **2007**, *30(1)*, 193-196.
- [51] M. Washiyama, Y. Sasaki, T. Hosokawa, S. Nagumo, *Biol. Pharm. Bull.* **2009**, *32(5)*, 941-944.
- [52] M. Hotta, *Useful Plants of the World*, Heibonsha Ltd., Tokyo, **2006**, 3628-3629.
- [53] G. Mayer, G. Wille, W. Steglich, *Tett. Lett.* **1996**, *37(26)*, 4483-4486.
- [54] a) A. Arnone, G. Nasini, W. Panzeri, O. Vajna de Pava, L. Malpezzi, *J. Nat. Prod.* **2008**, *71(1)*, 146-149 b) G. Metha, T. B. Khan, Y.C. Sunil Kumar, *Tett. Lett.* **2010**, *51(39)*, 5116-5119.
- [55] F. A. Macias, R. M. Varela, A. Torres, J. M. G. Molinillo, F. R. Fronczek, *Tett. Lett.* **1993**, *34*, 1999.
- [56] M. Gill, W. Steglich, *Prog. Chem. Org. Nat. Prod.* **1987**, *51*, 216-226.
- [57] B. Kim, M. Lee, M. J. Kim, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 16807-16811.
- [58] S. E. Denmark, S.-M. Yang, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 12432-12440.
- [59] R. W. Carling, J.S. Clark, A.B. Holmes, *J. Chem. Soc. Perkin. Trans. I* **1992**, 83-94.
- [60] S. Baek, H. Jo, H. Kim, H. Kim, S. Kim, D. Kim, *Org. Lett.* **2005**, *7(1)*, 75-77.
- [61] M. T. Crimmins, E. A. Tabet, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 5473-5476.
- [62] A. Michaut, J. Rodriguez, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45*, 5740.
- [63] N. L. Allinger, M.T. Tribble, M.A. Miller, D.H. Wertz, *J. Am. Chem. Soc.* **1971**, *93*, 1637.
- [64] G. Illuminati, L. Mandolini, *Acc. Chem. Res.* **1981**, *14(4)*, 95-102.
- [65] C. Galli, L. Mandolini, *Eur. J. Org. Chem.* **2000**, 3117-3125.
- [66] N. L. Allinger, J.T. Sprague, *J. Am. Chem. Soc.* **1972**, *94*, 5734.
- [67] K. Ziegler, A. Lüttringhaus, K. Wohlgemuth, *Justus Liebigs Ann. Chem.* **1937**, *528*, 162.
- [68] a) R.M. Beesley, C.K. Ingold, J.F. Thorpe, *J. Chem. Soc.* **1915**, 1080-1106; b) C.K. Ingold,

- J. Chem. Soc.* **1921**, 305-329.
- [69] N. L. Allinger, V. Zalkow, *J. Org. Chem.* **1960**, *25*, 701.
- [70] H. Walbaum, *Journal für Praktische Chemie* **1906**, *73(1)*, 488-493.
- [71] L. Ruzicka, *Helv. Chim. Acta* **1926**, *9*, 715, 1008-1017.
- [72] B. M. Trost, T. R. Verhoeven, *J. Am. Chem. Soc.* **1980**, *102(14)*, 4743-4763.
- [73] A. D. Rodriguez, *Tetrahedron* **1995**, *51(16)*, 4571-4618.
- [74] G. Illuminati, L. Mandolini, B. Masci, *J. Org. Chem.* **1974**, *39(17)*.
- [75] E. L. Grimm, M. L. Coutu, L. A. Trimble, *Tett. Lett.* **1993**, *34(44)*, 7017-7018.
- [76] H. Kim, W. J. Choi, J. Jung, S. Kim, D.H. Kim, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 10238-10240.
- [77] D. A. Corser, B. A. Marples, R. K. Dart, *Synlett* **1992**, 987-989.
- [78] P. Chattopadhyay, M. Mukherjee, S. Ghosh, *Chem. Commun.* **1997**, 2139.
- [79] J. H. Udding, J. P. M. Giesselink, H. Hiemstra, W. N. Speckamp, H. Udding, *J. Org. Chem.* **1994**, *59*, 6671-6682.
- [80] L. E. Overman, T. A. Blumenkopf, A. Castaneda, A. S. Thompson, *J. Am. Chem. Soc.* **1986**, *108*, 3516-3517
- [81] G. Stuart Cockerill, P. Kocienski, *J. Chem. Soc. Perkin. Trans. I* **1985**.
- [82] A. B. Smith III, N. Kanoh, H. Ishiyama, N. Minakawa, J. D. Rainier, R. A. Hark, Y. S. Cho, H. Cui, W. M. Moser, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 8228-8237.
- [83] C. Mukai, H. Yamashita, T. Ichiryu, M. Hanaoka, *Tetrahedron* **2000**, *56*, 2203-2209.
- [84] Y. Horikawa, M. Watanabe, T. Fujiwara, T. Takeda, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 1127.
- [85] K. C. Majumdar, B. Chattopadhyay, B. Sinha, *Tett. Lett.* **2008**, *49*, 1319-1322.
- [86] K. C. Nicolaou, C.-K. Hwang, M. E. Duggan, K. Bal Reddy, *Tett. Lett.* **1987**, *28(14)*, 1501-1502.
- [87] S. J. Miller, S.-H. Kim, Z.-R. Chen, R. H. Grubbs, *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 2108.
- [88] M. Mori, T. Kitamura, Y. Sato, *Synthesis* **2001**, 654.
- [89] L. A. Paquette, J. Mendez-Andino, *Tett. Lett.* **1999**, *40(23)*, 4301-4304.
- [90] D. J. Holt, W. D. Barker, P. R. Jenkins, D. L. Davies, S. Garrett, J. Fawcett, D. R. Russell, S. Gosh, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1998**, *37(23)*, 3298-3300.
- [91] D. Bourgeois, J. Mahuteau, A. Pancrazi, S. P. Nolan, J. D. Prunet, *Synthesis* **2000**, *6*, 869-882
- [92] J. Marco-Contelles, E. d. Opazo, *J. Org. Chem.* **2002**, *67*, 3705
- [93] D. Bourgeois, J. Prunet, *J. Organometallic Chem.* **2002**, 247-252.
- [94] W. F. Austin, Y. Zhang, R. L. Danheiser, *Tetrahedron* **2008**, *64*, 915-925.
- [95] J. S. Clark, *Chem. Commun.* **2006**, 3571-3581.

- [96] T. Fujiwara, Y. Kato, T. Takeda, *Tetrahedron* **2000**, *56*, 4859-4869.
- [97] M. T. Crimmins, K. A. Emmitte, *Org. Lett.* **1999**, *1(12)*, 2029-2032.
- [98] A. S. K. Hashmi, G. J. Hutchings, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45*, 7896-7936.
- [99] S. G. Sethofer, S. T. Staben, O. Y. Hung, F. D. Toste, *Org. Lett.* **2008**, *10(19)*, 4315-4318.
- [100] a) Q. Zhou, X. Chen, D. Ma, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, *49*, 3513-3516 b) K. Molawi, N. Delpont, A. M. Echavarren, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, *49*, 3517-3519.
- [101] K. Sato, N. Asao, Y. Yamamoto, *J. Org. Chem.* **2005**, *70(22)*, 8977-8981.
- [102] B. M. Trost, G. Dong, *Nature* **2008**, *456*, 485-488.
- [103] D. J. Gorin, F. D. Toste, *Nature* **2007**, *446*, 395-403.
- [104] C. Heinemann, R. H. Hertwig, R. Wesendrup, W. Koch, H. Schwarz, *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 495-500.
- [105] K. K. Irikurat, W. A. Goddard III, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 8733-8740.
- [106] A. Fürstner, P. W. Davies, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 3410-3449.
- [107] T. Lauterbach, M. Livendahl, A. Rosello, P. Espinet, A. M. Echavarren, *Org. Lett.* **2010**, *12(13)*, 3006-3009.
- [108] G. Zhang, Y. Peng, L. Cui, L. L. Zhang, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 3112-3115.
- [109] A. Corma, R. Juárez, M. Boronat, F. Sánchez, M. Iglesias H. García, *Chem. Commun.* **2011**, *47*, 1446-1448.
- [110] E. Tkatchouk, N. P. Mankad, D. Benitez, W. A. Goddard, III, F. D. Toste, *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133(36)*, 14293-14300.
- [111] T. de Haro, C. Nevado, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 906-910.
- [112] M. Hopkinson, J. Ross, G. Giuffredi, A. D. Gee, V. Gouverneur, *Org. Lett.* **2010**, *12*, 4904-4907.
- [113] H. A. Wegner, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, early view.
- [114] K. E. Roth, S. A. Blum, *Organometallics* **2011**, *30(18)*, 4811-4813.
- [115] A. S. K. Hashmi, C. Lothschütz, R. Döpp, M. Rudolph, T. D. Ramamurthi, F. Rominger, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 8243-8246.
- [116] Y. Shi, K. E. Roth, S. D. Ramgren, S. A. Blum, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 18022-18023.
- [117] V. Michelet, P. Y. Toullec, J.-P. Genet, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 4268-4315.
- [118] E. Jimenez-Nunez, A. M. Echavarren, *Chem. Rev.* **2008**, *108*, 3326-3350.
- [119] M. Garcia-Mota, N. Cabello, F. Maseras, A. M. Echavarren, J. Perez-Ramirez, N. Lopez, *Chem. Phys. Chem.* **2008**, *9*, 1624-1629.
- [120] D. Benitez, N. D. Shapiro, E. Tkatchouk, Y. Wang, W. A. Goddard III, F. D. Toste, *Nat. Chem.* **2009**, 482-486.

- [121] A. S. K. Hashmi, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, *49*, 5232-5241.
- [122] C. Nieto-Oberhuber, M. Paz Munoz, S. Lopez, E. Jimenez-Nunez, C. Nevado, E. Herrero-Gomez, M. Raducan, A. M. Echavarren, *Chem. Eur. J.* **2006**, *12*, 1677-1693.
- [123] P. Y. Toullec, E. Genin, L. Leseurre, J.-P. Genet, V. Michelet, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45*, 7427-7430 .
- [124] E. Jimenez-Nunez, C. K. Claverie, C. Nieto-Oberhuber, A. M. Echavarren, *Angew. Chem.* **2006**, *118*, 5578-5581.
- [125] C.-M. Chao, D. Beltrami, P. Y. Toullec, V. Michelet, *Chem. Commun.* **2009**, 6988-6990.
- [126] Y. Odabachiana, F. Gagosz, *Adv. Synth. Catal.* **2009**, *351*, 379-386.
- [127] C. Nieto-Oberhuber, P. Perez-Galan, E. Herrero-Gomez, T. Lauterbach, C. Rodriguez, S. Lopez, C. Bour, A. Rosellon, Diego J. Cardenas, A. M. Echavarren, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 269-279.
- [128] C. Ferrer, A. M. Echavarren, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45*, 1105-1109.
- [129] H.-H. Liao, R.-S. Liu, *Chem. Commun.* **2011**, *47*, 1339-1341.
- [130] E. Comer, E. Rohan, L. Deng, J. A. Porco, Jr., *Org. Lett.* **2007**, *9(11)*, 2123-2126.
- [131] A. Fürstner, C. C. Stimson, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 8845-8849.
- [132] W.A. Herrmann, *Angew. Chem.* **2002**, *114*, 1342-1363.
- [133] P. Klahn, S.F. Kirsch, *ChemCatChem* **2011**, *3*, 649-652.
- [134] H. S. Kasmal, X. Wanga, H.-N. Doana, J. F. Femiab, T. M. Yablonsky, M. E. Read, D. T. Dutton, *Helvetica Chimica Acta* **2010**, *93*, 1532-1544.
- [135] H. Stöckmann, F. J. Leeper , *Chem. Commun.* **2011**, *47*, 7203-7205.
- [136] D. Bourgeois, A. Pancrazi, L. Ricard, J. Prunet, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2000**, *39(4)*, 725-728.
- [137] D. C. Braddock, G. Cansell, S. A. Hermitage, A. J. P. White, *Tetrahedron: Asymmetry* **2004**, *15*, 3123.
- [138] U. Burkert, N.L. Allinger, *Molecular Mechanics*, ACS, Washington D.C., **1982**.
- [139] R. S. Glass, F.A. Anet, *Conformational analysis of medium ring heterocycles*, VCH, New York, 1988.
- [140] O. Ermer, *Struct. and Bond.* **1976**, *27*, 161.
- [141] C. Nieto-Oberhuber, M. Paz Munoz, E. Bunuel, C. Nevado, D. J. Cardenas, A. M. Echavarren, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, *43*, 2402-2406.
- [142] X. Zhao, Z. Zhong, L. Peng, W. Zhang, J. Wang, *Chem. Commun.* **2009**, *18*, 2535-2537.
- [143] L. Eberhardt, K. Wittstein, K. Kumar, H. Waldmann. *Chem. Comm.* **2010**, *46*, 4622-4624.
- [144] H. Oguri, T. Hiruma, Y. Yamagishi, H. Oikawa, A. Ishiyama, K. Otoguro, H. Yamada, S.

- Omura, *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 7096-7105.
- [145] L. G. Milroy, G. Zinzalla, G. Prencipe, P. Michel, S. V. Ley, M. Gunaratnam, M. Beltran, S. L. Neidle, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 2493-2496.
- [146] K. Islam, H. F. Chin, A. O. Olivares, L. P. Saunders, E. M. De La Cruz, T. M. Kapoor, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, *49*, 8484-8488.
- [147] M. A. Fischbach, J. Clardy, *Nat. Chem. Biol.* **2007**, *3(7)*, 353-355.
- [148] A. Ganesan, *Curr. Opin. Chem. Biol.* **2008**, *12*, 306-317.
- [149] E. Pichersky, D. R. Gang, *Trends in Plant Science* **2000**, *5*, 439 – 445.
- [150] S. E. O'Connor, J. J. Maresh, *Nat. Prod. Rep.* **2006**, *23*, 532-547.
- [151] D. J. Payne, J. A. Hueso-Rodríguez, H. Boyd, N. O. Concha, C. A. Janson, M. Gilpin, J. H. Bateson, C. Cheever, N. L. Niconovich, S. Pearson, S. Rittenhouse, D. Tew, E. Díez, P. Pérez, J. de la Fuente, M. Rees, A. Rivera-Sagredo, *Antimicrob. Agents Chemother.* **2002**, *46(6)*, 1880-1886.
- [152] S. M. Kupchan, D. R. Streelman, A. T. Sneden, *J. Nat. Prod.* **1980**, *43*, 296.
- [153] J. Zhan, A. M. Burns, M. X. Liu, S. H. Faeth, A. A. L. Gunatilaka, *J. Nat. Prod.* **2007**, *70*, 227-232.
- [154] M. M. He, A. Stroustrup Smith, J. D. Oslob, W. M. Flanagan, A. C. Braisted, A. Whitty, M. T. Cancilla, J. Wang, A. A. Lugovskoy, J. C. Yoburn, A. D. Fung, G. Farrington, J. K. Eldredge, E. S. Day, L. A. Cruz, T. G. Cachero, S. K. Miller, J. E. Friedman, I. C. Choong, B. C. Cunningham, *Science* **2005**, *310*, 1022-1025.
- [155] V. Rukachaisirikul, S. Chantaruk, W. Pongcharoen, M. Isaka, S. V. Lapanun, *J. Nat. Prod.* **2006**, *69*, 980-982.
- [156] S. Wetzal, W. Wilk, S. Chamma, B. Sperl, A.G. Roth, S. Renner, T. Berg, C. Arenz, T.I. Oprea, D. Rauh, M. Kaiser, H. Waldmann, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, *49*, 3666-3670.
- [157] B. H. Havsteen *Pharmacol. Therap.* **2002**, *96*, 67-202.
- [158] D. Kim, S. Hong, *Org. Lett.* **2011**, *13(16)*, 4466-4469.
- [159] J. Blagg, S. J. Coote, S. G. Davies, B. E. Mobbs *J. Chem. Soc. Perkin. Trans. I* **1987**, *1*, 2597-2178.
- [160] J. W. Hanifin, E. Cohen *J. Am. Chem. Soc.* **1969**, *91(16)*, 4494-4499.
- [161] Y. Liu, L. Huang, F. Xie, Y. Hu, *J. Org. Chem.* **2010**, *75*, 6304-6307.
- [162] W. A. Henderson Jr., E. F. Ullman, *J. Am. Chem. Soc.* **1965**, *87(23)*, 5424-5433.
- [163] M. Pal, V. Subramanian, K. Parasuraman, K. R. Yeleswarapu, *Tetrahedron* **2003**, *59*, 9563-9570.
- [164] H. Waldmann, V. Khedkar, H. Dueckert, M. Schürmann, I. M. Opiel, K. Kumar *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 6869-6872.
- [165] E. Winterfeldt, H.-J. Dillinger, *Chem. Ber.* **1966**, *99*, 1558-1568.

-
- [166] A. W. Johnson, J. C. Tebby, *J. Chem. Soc. (resumed)* **1961**, 2126-2130.
- [167] M. P. S. Ishar, G. Singh, K. Kumar, R. Singh, *Tetrahedron* **2000**, *56*, 7817-7828.
- [168] M. P. S. Ishar, G. Singh, K. Kumar, R. Singh, *Tett. Lett.* **1998**, *39*, 6547-6550.
- [169] T. Ghosh, C. Bandyopadhyay, *Tett. Lett.* **2004**, *45*, 6169-6172.
- [170] D. Gonzalez-Cruz, D. Tejedor, P. de Armas, E. Q. Morales, F. Garcia-Tellado, *Chem. Commun.* **2006**, 2798-2800.
- [171] M.M. Andrade, M. T. Barros, R. C. Pinto, *Tetrahedron* **2008**, *64*, 10521-10530.
- [172] K. Rück-Braun, T. H. E. Freysoldt, F. Wierschem, *Chem. Soc. Rev.* **2005**, *34*, 507-516
- [173] K. V. Gothelf, R. G. Hazell, K. H. Jorgensen, *Acta Chem. Scand.* **1997**, *51*, 1234-1235.
- [174] N. Acharjee, A. Banerji, *Ind. J. Chem* **2010**, *49A*, 1444-1452.
- [175] R. Sustmann, *Pure Appl. Chem.* **1974**, *40*, 569-593.

7. Abkürzungsverzeichnis

A_P	Flächenintegral des Produktes P
A_{PMix}	Flächenintegral des Produktes P innerhalb der Produktmischung
A_{STD}	Flächenintegral des internen Standards
A_{STDMix}	Flächenintegral des internen Standards innerhalb der Produktmischung
Abb.	Abbildung
Ac	Acyl
acac	Acetylacetonat
Ar	Aryl
Au(I)	Gold in der Oxidationsstufe (I)
Au(III)	Gold in der Oxidationsstufe (III)
Äq.	Äquivalente
ber.	berechnet
Bu	Butyl
BINAP	2,2'-Bis(diphenylphosphino)-1,1'-binaphthyl
Bn	Benzyl
C	Kohlenstoff
CCl_4	Tetrachlorkohlenstoff
C_P	Konzentration des Produktes P
C_{PMix}	Konzentration des Produktes P innerhalb der Produktmischung
C_{STD}	Konzentration des internen Standards
Cy	Cyclohexyl
DABCO	1,4-Diazabicyclo[2.2.2]octan
DC	Dünnschichtchromatographie
DCC	Dicyclohexylcarbodiimid
DCM	Dichlormethan
DCE	Dichlorethan
DBPO	Dibenzoylperoxid
DBU	1,8-Diazabicyclo[5.4.0]undec-7-en
DIPEA	Diisopropylethylamin
DMAD	Acetylendicarbonsäuredimethylester

DMAP	4-(Dimethylamino)-pyridin
Dmb	Dimethoxybenzyl
DME	Dimethoxyethan
DMF	Dimethylformamid
DMF-D ₇	deuteriertes Dimethylformamid
DMSO	Dimethylsulfoxid
dppf	1,1'-Bis(diphenylphosphino)ferrocen
E	E-Isomer
ee	Enantiomerenüberschuss
EI	Elektronenstoßionisation
ESI	Elektronen Spray Ionisierung
Et	Ethyl
Et ₂ O	Diethylether
EtOAc	Ethylacetat
exp.	experimentell
GC	Gaschromatographie
GC-MS	Gaschromatographie mit gekoppelter Massendetektion
ges.	Gesättigt
Gew%	Gewichtsprozent
gC _{osy}	gradient enhanced correlation spectroscopy
gHSQC	gradient enhanced heteronuclear single quantum coherence
gHMBC	gradient enhanced heteronuclear multiple bond correlation
H	Hauptisomer
HOMO	highest occupied molecular orbital (höchstes besetztes Molekülorbital)
HPLC	high pressure liquid chromatography (Hochdruckflüssigchromatographie)
HR-MS	high resolution mass spectrometry (hochauflösende Massenspektrometrie)
Hz	Hertz
IC ₅₀	mittlere inhibitorische Konzentration
iPr	Isopropyl
IPr	1,3-bis(2,6-diisopropylphenyl)imidazol-2-yliden
IR	Infrarot
<i>J</i>	Kopplungskonstante

L	Ligand
LC-MS	liquid chromatography-mass spectrometry (Flüssigchromatographie mit gekoppelter Massendetektion)
LUMO	lowest unoccupied molecular orbital (niedrigstes unbesetztes Molekülorbital)
M	Metall
[M]	Masse
mCPBA	meta-Chlorperbenzoesäure
Me	Methyl
MeCN	Acetonitril
MeOH	Methanol
MHz	Megahertz
MS	Massenspektrometrie
MW	Mikrowelle
m/z	Masse/Ladung
N	Nebenisomer
NBS	N-Bromsuccinimid
NCS	N-Chlorsuccinimid
NMP	N-Methyl-2-pyrrolidon
NMR	nuclear magnetic resonance (magnetische Kernresonanzspektroskopie)
NOE	nuclear Overhauser effect
NOESY	nuclear Overhauser enhancement spectroscopy
Nu	Nukleophil
Ph	Phenyl
quant.	quantitativ
RCM	Ringschlussmetathese
R _f	Retentionsfaktor
RT	Raumtemperatur

S _N	nukleophile Substitution
Std.	Stunden
T	Temperatur
Tab.	Tabelle
Tebbe-R.	Tebbe-Reagenz
THF	Tetrahydrofuran
Tf	Triflat
TFA	Trifluoressigsäure
Ts	Tosyl
unvollst.	unvollständig
UV	ultraviolett
W	Watt
Z	Z-Isomer
Z _R	Reaktionszeit

Danksagung

Mein besonderer Dank gilt,

Herrn Prof. Dr. Herbert Waldmann für das Ermöglichen dieser Arbeit, der interessanten und herausfordernden Themenstellung sowie der gewährten wissenschaftlichen Freiheit und Unterstützung.

Dr. Kamal Kumar für sein großes Interesse und Engagement bezüglich meiner Arbeit sowie für die vielen hilfreichen Diskussionen und Ratschläge, die maßgeblich zum Gelingen der Arbeit beitrugen. Thank you very much for all your help.

Herrn Prof. Dr. Norbert Krause möchte ich sehr herzlich für die Übernahme des Koreferats danken. Dr. Leif Dehmelt danke ich vielmals für die Übernahme des Prüfungsbeisitzes.

Mein Dank gilt ebenfalls Dr. Petra Janning für ihren Rat und die wertvolle Hilfe in Fragen der Gaschromatographie und HPLC-Systeme sowie Dr. Heiko Dücker für seine freundliche Unterstützung in diesem Bereich.

Bei Dr. Sayantani Roy bedanke ich mich sehr herzlich für die durchgeführten biologischen Untersuchungen, die zur Verfügung gestellten Daten und hilfreichen Erläuterungen.

Ebenso möchte ich allen weiteren Mitarbeitern des Max-Planck-Institutes für molekulare Physiologie und der TU Dortmund danken, die diese Arbeit ermöglicht haben. Insbesondere Evelyne Merten, Andreas Brockmeyer, Chantale Sevenich und Nina Mészáros für die Aufnahme der Massenspektren, Dr. Markus Schürmann und Dr. Hans Preut für die Röntgenstrukturanalyse und Dr. Bernhard Griewel für seine Hilfe bei der NMR-Spektroskopie.

Holger Gerlach, Gunther Zimmermann und Lea Scislowski danke ich für Korrekturen an der vorliegenden Dissertation.

Bei allen Arbeitskollegen der Abteilung möchte ich mich für die angenehme Arbeitsatmosphäre, die interessanten Gespräche sowie die schönen Grillabende und TGIFs bedanken. Meinen Laborkollegen Tanja Knoth, Elke Simon, Hannah Schuster, Stephan Klopries und Vincent Eschenbrenner danke ich besonders für ihre Hilfsbereitschaft und die kollegiale Unterstützung, ebenso allen ehemaligen und aktuellen Bürokollegen in A 3.26. Julia Schneider danke ich für die sehr engagierte und hilfreiche Mitarbeit während ihrer Ausbildung. Mein besonderer Dank gilt vor allem auch Anja Richter, Hannah Schuster, Kristina Görmer, Sebastian Schoof, Bernhard Ellinger, Gunther Zimmermann, Peter Schröder, Melanie Schwalfenberg, Tobias Zimmermann und Rebecca Meiß für die unterhaltsamen Pausen, Aufmunterungen und die gute Zeit innerhalb und außerhalb des Institutes, die mir immer in Erinnerung bleiben wird.

Ganz besonders möchte ich schließlich Holger und meiner Familie für ihre stetige, bedingungslose Unterstützung, Anteilnahme und Motivation danken!

Eidesstattliche Erklärung

Hiermit versichere ich an Eides statt, dass ich die vorliegende Arbeit selbständig und nur mit den angegebenen Hilfsmitteln angefertigt habe.

Dortmund, den 28. Dezember 2011

Kathrin Wittstein

Lebenslauf

Persönliche Daten

Name: Kathrin Wittstein
Geboren am: 10.11.1981 in Datteln
Nationalität: deutsch

Ausbildung

10/2006 – 12/2011	Dissertation <i>Thema: Entwicklung von Anellierungsreaktionen zur Synthese Naturstoff-inspirierter Gerüststrukturen</i> Max-Planck-Institut für molekulare Physiologie und Technische Universität Dortmund, Arbeitskreis: Prof. Dr. Herbert Waldmann
01/2006 – 07/2006	Diplomarbeit <i>Thema: Synthese einer kombinatorischen Bibliothek aus tricyclischen Tetrahydropyran- und Tetrahydrofuran-derivaten</i> Technische Universität Dortmund, Arbeitskreis: Prof. Dr. Herbert Waldmann
10/2001 - 12/2005	Studium der Chemie an der Technischen Universität Dortmund (Dipl.-Chem.)
09/1992 - 06/2001	Comenius-Gymnasium, Datteln

Dortmund, Dezember 2011