

Neue Synthesewege zu funktionalen Tetransäuren und biologisch aktiven Derivaten der Ascorbinsäure

Dissertation

zur Erlangung des akademischen Grades einer
Doktorin der Naturwissenschaften (Dr.rer.nat.)
an der Fakultät für Biologie, Chemie und Geowissenschaften
der Universität Bayreuth

vorgelegt von
Patricia Güttlein
geboren in Karlsruhe

Bayreuth, 2023

Die vorliegende Arbeit wurde in der Zeit von Oktober 2018 bis Januar 2023 in Bayreuth am Lehrstuhl Organische Chemie I unter der Betreuung von Herrn Professor Dr. Rainer Schobert angefertigt.

Vollständiger Abdruck der von der Fakultät für Biologie, Chemie und Geowissenschaften der Universität Bayreuth genehmigten Dissertation zur Erlangung des akademischen Grades einer Doktorin der Naturwissenschaften (Dr.rer.nat).

Dissertation eingereicht am: 18.01.2023

Zulassung durch die Promotionskommission: 25.01.2023

Wissenschaftliches Kolloquium: 02.05.2023

Amtierender Dekan: Prof. Dr. Benedikt Westermann

Prüfungsausschuss:

Prof. Dr. Rainer Schobert (Gutachter)

Prof. Dr. Carlo Unverzagt (Gutachter)

Prof. Dr. Stephan Schwarzinger (Vorsitz)

Prof. Dr. Rhett Kempe

Die vorliegende Arbeit ist als Monographie verfasst.

Teile der Arbeit sind bereits in der folgenden Publikation erschienen:

Patricia Güttlein u. a. “Syntheses and Biological Effects of Natural Morinda Lactone and Derivatives”. In: *Org. Biomol. Chem.* 20.23 (Juni 2022), S. 4794–4802. ISSN: 1477-0539. DOI: 10.1039/D20B00511E. (Besucht am 14. 01. 2023)

Diese Publikation ist in der vorliegenden Arbeit mit der Literaturstelle [1] zitiert.

Inhaltsverzeichnis

Kurzfassung	VII
Abstract	IX
1 Einleitung	1
1.1 Naturstoffe als Template für bioaktive und funktionelle Moleküle	1
1.2 Zielsetzung	1
2 Allgemeiner Teil	3
2.1 radikalische Ringerweiterung	3
2.1.1 Eigenschaften und Biosynthesen von Tetramsäuren	3
2.1.2 Umlagerung von 3-Acyl-Tetramsäuren zu Pyridonen	4
2.1.3 Chemische Synthesen von Tetramsäuren	8
2.2 Photoschalter	11
2.2.1 Klassifizierung von Photoschaltern	11
2.2.2 Donor-Akzeptor-Stenhouse-Addukte (DASA)	13
2.2.3 Hemiindigo- und Hemithioindigo-Derivate	14
2.3 Ascorbinsäure	15
2.3.1 Eigenschaften und Synthese der Ascorbinsäure	15
2.3.2 Ascorbylierte Naturstoffe	17
2.3.3 Claisen-Umlagerung	19
2.3.4 Tsuji-Trost-Reaktion	19
3 Spezieller Teil	21
3.1 Radikalische Ringerweiterung von Tetramsäuren	21
3.1.1 Synthese der Modellsysteme	21
3.1.2 Oxidative Umlagerung: Zusammenfassung und Ausblick	25
3.2 Tetramsäuren als Bausteine für Photoschalter	26
3.2.1 Tetramsäuren als Akzeptor in DASAs	26
3.2.2 Erweiterung des Systems	28
3.2.3 Ungesättigte Tetramsäuren	29
3.2.4 Photoschalter: Zusammenfassung und Ausblick	33
3.3 Synthese von Morinda-Lacton und von Morinda-Lacton-Derivaten	34
3.3.1 Retrosynthese Morinda-Lacton	39
3.3.2 Erste Versuche zur Darstellung von Morinda-Lacton	40
3.3.3 Tsuji-Trost-Allylierung	43
3.3.4 Morinda-Lacton: Zusammenfassung und Ausblick	51
3.4 Beiträge zur Synthese der Naturstoffe Amarusin A und Rhododeonin A	52
3.4.1 Versuche zur C-Alkylierung	53

3.4.2	Ascorbinsäure als Elektrophil: Dehydroascorbinsäure	58
3.4.3	Claisen-Umlagerung	60
3.4.4	Ascorbinsäure als Radikalfänger	70
3.4.5	Amarusin A und Rhododeonin A: Zusammenfassung und Ausblick	77
4	Experimentalteil	79
4.1	Allgemeine Informationen	79
4.1.1	Schutzgasbedingungen, Lösungsmittel und Chemikalien	79
4.1.2	Chromatographie und Dünnschichtchromatographie	79
4.1.3	Analytik	79
4.2	Vorschriften zum Thema Umlagerung zu Pyridonen	80
4.3	Vorschriften zum Thema Photoschalter	90
4.4	Vorschriften zum Thema Morinda-Lacton und Derivate	104
4.4.1	Grignard-Reaktion mit Vinylmagnesiumbromid 263 (allgemeine Vorschrift A)	106
4.4.2	Tsuji-Trost-Allylierung (allgemeine Vorschrift B)	113
4.4.3	Entfernen des Acetonids mit HCl (allgemeine Vorschrift C)	119
4.4.4	Synthese von Morinda-Lacton	124
4.5	Vorschriften zum Thema Amarusin A und Rhododeonin A	128
5	Publikationsliste	155
6	Literatur	157
7	Anhang	193
7.1	NMR-Spektren zu Teil 1	196
7.2	NMR-Spektren zu Teil 2	214
7.3	NMR-Spektren zu Teil 3	242
7.4	NMR-Spektren zu Teil 4	292
8	Danksagung	341
9	(Eidesstattliche) Versicherungen und Erklärungen	343

Abkürzungen

ΔT Erhitzen

AAA asymmetrische allylische Alkylierung

abs. absolutiert

Ac Acetyl

Ac₂O Essigsäureanhydrid

AcOH Essigsäure

AIBN Azobis(isobutyronitril)

Ar Aryl

Bn Benzyl

Bz Benzoyl

bzgl. bezüglich

CAM Cerammoniummolybdat

CAN Cerammoniumnitrat

CBS Corey-Bakshi-Shibata-Reduktion

CDCl₃ deuteriertes Chloroform

CH₂Cl₂ Dichlormethan

DASA Donor-Akzeptor-Stenhouse-Addukt

DC Dünnschichtchromatographie

DCC Dicyclohexylcarbodiimid

DMAP 4-Dimethylaminopyridin

DMF *N,N*-Dimethylformamid

DMSO Dimethylsulfoxid

ESI Elektrospray-Ionisation

EtOAc Essigsäureethylester

FcPF₆ Ferroceniumhexafluorophosphat

HR-MS (*englisch*) high resolution mass spectrometry, hochauflösende Massenspektrometrie

IC₅₀ mittlere inhibitorische Konzentration

konz. konzentriert

MAA microporenic acid A

MDHA Monodehydroascorbat

MOM Methoxymethyl

NBS *N*-Bromsuccinimid

NF- κ B Nuklearer Faktor κ B

NHS *N*-Hydroxysuccinimid

NMR (*englisch*) nuclear magnetic resonance spectroscopy, Kernspinresonanzspektroskopie

NRPS nichtribosomale Peptidsynthetasen

PG (*englisch*) protection group, Schutzgruppe

PKS Polyketidsynthase

PMB *p*-Methoxybenzyl

PSS (*englisch*) photostationary state, photostationäres Gleichgewicht

RT Raumtemperatur

SAM S-Acetyl-Coenzym A

SET (*englisch*) single electron transfer, Einelektronenübertragung

TBS *tert*-Butyldimethylsilyl

THF Tetrahydrofuran

THP Tetrahydropyran

TMS Trimethylsilyl

TNF- α Tumornekrosefaktor α

Kurzfassung

Die vorliegende Arbeit beschäftigt sich mit der Synthese von Tetramsäuren und Derivaten der Ascorbinsäure und ist in vier Projekte unterteilt. Im ersten Projekt wurde die Umlagerung von 3-Acyltetramsäuren zu Pyridonen untersucht. Die 3-Acyltetramsäure aus L-Phenylalanin wurde über vier Stufen nach der Meldrumsäure-Methode und einer 4-O-Acyl zu 3-C-Acyl-Umlagerung in einer Gesamtausbeute von 66 % erhalten. Aus einer geschützten, von L-Tyrosin abgeleiteten Tetramsäure wurde mittels der gleichen Umlagerung und nach Entfernung aller Schutzgruppen eine 3-Acyltetramsäure in einer Ausbeute von 88 % über vier Stufen synthetisiert. Aus L-Tyrosin wurde über vier Stufen eine 3-Enoyltetramsäure in einer Ausbeute von 6%–17 % hergestellt. Versuche, diese 3-Acyltetramsäuren mit verschiedenen Radikalbildnern wie z.B. TEMPO, AIBN und Oxidationsmitteln wie Silberoxid zum Pyridon umzusetzen, führten zur Reisolierung der Edukte oder zur Zersetzung der Verbindungen.

Im zweiten Projekt wurde die Tetramsäure aus L-Phenylalanin eingesetzt, um ihr Verhalten als Akzeptor in einem Photoschalter zu untersuchen. Die Struktur dieses Photoschalters basiert auf Donor-Akzeptor-Stenhouse-Addukten (DASA). Über zwei Stufen konnte durch Reaktion mit Furfural und Diethylamin ein Farbstoff in einer Gesamtausbeute von 26 % erhalten werden. Diese Verbindung stellte sich als nicht photochrom heraus, weshalb eine 5-Aryliden-Tetramsäure basierend auf 2,4-Dinitrobenzaldehyd als elektronenarmer Akzeptor gewählt wurde. Bei der Synthese aus Diethylmalonat und einem Glycin-Derivat wurde über vier Stufen in einer Ausbeute von 34 % jedoch die 4-O-alkylierte 5-Aryliden-3-ethoxycarbonyl-Tetramsäure erhalten. Diese Verbindung ließ sich nicht hydrolysieren oder decarboxylieren und verhinderte weitere Funktionalisierungen. Aus Furanacrolein und Meldrumsäure wurde in quantitativer Ausbeute ein Vorläufer für einen vinylogenen DASA-Photoschalter hergestellt. Diese Verbindung reagierte mit Diethylamin zu einer komplexen Mischung, mit Anilin-Derivaten konnte der Furan-Ring nicht geöffnet werden. Die 5-Aryliden-Tetramsäuren aus Furfural, 2-Formylpyrrol und 9-Formylanthracen wurden als Zielstrukturen gewählt, weil ihre Struktur den Hemiindigo-Photoschaltern ähnelt und um die Photoisomerie der Doppelbindung zu untersuchen. Mit Hilfe der Azlacton-Synthese wurden aus den Aldehyden verschiedene Tetramsäure-Derivate in Gesamtausbeuten zwischen 20%–38 % dargestellt. Versuche, das π -System dieser Verbindungen durch eine 3-Acylierung zu verlängern, scheiterten. Weitere Wege zur Herstellung von 5-Aryliden-Tetramsäuren wie die Synthese aus 4-Methoxy-3-pyrrolin-2-on oder über eine 3-Aryltetramsäure waren nicht erfolgreich.

Im Rahmen des dritten Projekts wurde der Naturstoff Morinda-Lacton aus L-Ascorbinsäure synthetisiert. Dazu wurde die Ascorbinsäure in einer Ausbeute von 95 % als Acetonid geschützt. Über zwei Stufen wurde ein TMS-geschützter Allylalkohol aus 3,4-Dihydroxybenzaldehyd in einer Ausbeute von 89 % dargestellt. In einer Tsuji-Trost-Reaktion wurden diese beiden Bausteine verknüpft und nach Reaktion mit einer Säure wurde Morinda-Lacton in einer Ausbeute von 32%–37 % erhalten. Das Verfahren für

die Tsuji-Trost-Reaktion wurde verbessert, so dass unfunktionalisierte Allylalkohole statt Allylacetaten oder Allylcarbonaten eingesetzt werden konnten und die Reaktionszeit wurde durch Erhitzen unter Rückfluss auf zwei Stunden verkürzt. Weitere acht Morinda-Lacton-Derivate wurden erfolgreich über zwei Stufen in Ausbeuten zwischen 19% und 66% (bzgl. der entsprechenden Allylalkohole) hergestellt. Morinda-Lacton und seine Derivate wurden in Biotests eingesetzt und führten zur Inhibierung oder Dispersion von *Staphylococcus aureus*- und *Candida albicans*-Biofilmen.

Im letzten Projekt geht es um Beiträge zur Synthese der Naturstoffe Amarusin A und Rhododeonin A aus Ascorbinsäure. Mehrere Synthesestrategien wurden erarbeitet, von denen die Synthese mit der Claisen-Umlagerung als Schlüsselschritt am weitesten fortgeschritten war. Dazu wurden die racemischen *Z*-Allylalkohole über vier Stufen aus den Aldehyden Vanillin und Syringaldehyd mit geschützten Propargylalkoholen in einer Gesamtausbeute von 78% und 66% hergestellt. Mehrere Versuche, die *R*-konfigurierten Alkinole über enantioselektive Reaktionen herzustellen, scheiterten. Im Verlauf der Synthese stellte sich die THP-Gruppe als problematische Schutzgruppe heraus, da sie nicht selektiv entfernt werden konnte. Die PMB-Gruppe ließ sich sauber mit DDQ entfernen und die geschützte Ascorbinsäure 5,6-*O*-Isopropylidenascorbinsäure wurde in einer Mitsunobu-Reaktion in der 3-*O*-Position allyliert. Die Claisen-Umlagerung verlief erst bei höheren Temperaturen in Xylol unter Rückfluss und führte zu thermischen Zersetzungsprodukten und einer Mischung von Umlagerungsprodukten in einer Gesamtausbeute von 9% (ausgehend von Syringaldehyd). Diese Produkte konnten chromatographisch nicht voneinander getrennt werden. Ein weiterer, kürzerer Weg zur Synthese der beiden Naturstoffe könnte eine radikalische, oxidative Cyclisierung von 2-*O*-acylierten oder 2-*O*-alkylierten Ascorbinsäure-Derivaten mit Mangan(III)-acetat oder Cer(IV)-ammoniumnitrat (CAN) und den Allylalkoholen Coniferylalkohol und Sinapylalkohol sein. Testreaktionen mit der 2-*O*-acetylierten Ascorbinsäure und Allylacetaten führten nicht zum gewünschten Produkt, obwohl das Oxidationsmittel $\text{Mn}(\text{OAc})_3$ verbraucht wurde, mit CAN wurden nur Zersetzungsprodukte isoliert. Reaktionen der 2-*O*-benzylierten Ascorbinsäuren mit Derivaten von Coniferylalkohol oder Ferulasäure, die eine freie, phenolische OH-Gruppen besitzen, könnten erfolgreich sein.

Abstract

The present work examines the synthesis of tetramic acids and the synthesis of derivatives of ascorbic acid. The study is divided in four parts. In part one, the rearrangement of 3-acyl tetramic acids to pyridones was investigated. A 3-acyl tetramic acid based on L-phenylalanine was synthesized in four steps using a condensation with meldrum's acid and a 4-O-acyl to 3-C-acyl rearrangement. The product was isolated in a yield of 66 %. A protected tetramic acid derived from L-tyrosine was converted to a 3-acyl-tetramic acid via the same rearrangement. All protection groups were removed to give the desired 3-acyltetramic acid in 88 % yield over four steps. A 3-enoyl-tetramic acid was prepared from L-Tyrosin in yields ranging from 6 % to 17 %. All attempts to induce the rearrangement of these 3-acyl-tetramic acids to the pyridones with radicals (e.g. TEMPO, AIBN) or oxidizing agents (silver oxide) failed. Either the 3-acyl-tetramic acids were reisolated or decomposed.

In the second project, the L-phenylalanine-based tetramic acid was incorporated into a photoswitch to investigate the behaviour of tetramic acids as acceptors in donor-acceptor Stenhouse adducts (DASA). A dye was obtained from furfural and diethylamine in a yield of 26 % over two steps. This dye was not photochromic and a new electron deficient acceptor based on a 5-arylidene tetramic acid and 2,4-dinitrobenzaldehyde was chosen as a target molecule. Starting from diethylmalonate and a derivative of glycine, a 4-O-alkylated 5-arylidene-3-ethoxycarbonyl tetramic acid was isolated in 34 % yield. This compound did not hydrolyze or decarboxylate, so further functionalization was impossible. A precursor to a vinylogous DASA photoswitch was prepared from furanacrolein and meldrum's acid in quantitative yield. This precursor formed a complex mixture with diethylamine and anilines were not able to open the furan. 5-arylidene tetramic acids from furfural, 2-formyl pyrrole and 9-formylanthracene were chosen as targets because of their structural similarity to hemiindigo photoswitches. It was planned to study the photoisomerization of these compounds. Using azlactones as intermediates, several derivatives of 5-arylidene tetramic acids were synthesized from these aldehydes in 20 %–38 % yield. Attempts to elongate the π -system via 3-acylation failed. Other approaches to prepare 5-arylidene tetramic acids from 4-methoxy-3-pyrroline-2-one or from a 3-aryl tetramic acid were not successful.

In the course of the third project, the natural product Morinda lactone was synthesized from L-ascorbic acid. Ascorbic acid was protected as acetonide in 95 % yield. Over two steps, a TMS-protected allylic alcohol was prepared from 3,4-dihydroxybenzaldehyde in 89 % yield. The two building blocks were linked in a Tsuji-Trost reaction. Hydrolysis with an acid produced Morinda lacton in 32 %–37 % yield. The process for the Tsuji-Trost reaction was improved to allow the use of unfunctionalized allyl alcohols instead of allyl acetates or allyl carbonates. Refluxing the reaction mixture shortened the reaction time to two hours. Eight additional Morinda lactone derivatives were prepared from allyl alcohols using this protocol in yields ranging from 19 % to 66 % over two steps.

Morinda lactone and its derivatives inhibited or dispersed biofilms of *Staphylococcus aureus* and *Candida albicans*.

The aim of the last project was to synthesize the natural products Amarusine A and Rhododeonine A from ascorbic acid. Several synthetic strategies were developed and the strategy based on the Claisen rearrangement progressed furthest. Starting from vanillin and syringaldehyde, racemic *Z*-allyl alcohols were prepared with protected propargylic alcohols in 78 % and 66 % yield. Attempts to synthesize the *R*-configured alkynols using enantioselective methods failed. During the course of the synthesis, the THP protection group caused problems, because it was impossible to remove this group selectively. The PMB group was cleanly removed with DDQ. Under Mitsunobu conditions, the allylic alcohol was linked to the protected ascorbic acid 5,6-*O*-isopropylidene-L-ascorbic acid in the 3-*O*-position. The Claisen rearrangement proceeded in refluxing xylene and led to thermal decomposition and a complex mixture of the rearranged product (9 % from syringaldehyde). The isolation of the desired product by column chromatography was not successful. A shorter synthesis of these two natural products might be possible using a radical oxidative cyclization of 2-*O*-acyl or 2-*O*-alkyl ascorbic acid derivatives, manganese(III) acetate or cerium(IV) ammonium nitrate (CAN) and coniferyl or sinapyl alcohol. Test reactions with 2-*O*-acetyl ascorbic acid and allyl acetates were performed. Although Mn(OAc)₃ was consumed, the desired products were not isolated. The use of CAN decomposed the starting material. Reactions between 2-*O*-Benzyl ascorbic acid and derivatives of coniferyl alcohol or ferulic acid with a free, phenolic OH-group might be successful.

1 Einleitung

1.1 Naturstoffe als Template für bioaktive und funktionelle Moleküle

Naturstoffe sind Verbindungen aus dem Stoffwechsel von Organismen, die aufgrund ihrer einzigartigen Strukturen interessante Zielstrukturen sind [2]. Man kann Naturstoffe weiter in primäre und sekundäre Naturstoffe unterteilen. Primäre Naturstoffe wie Aminosäuren, Proteine, Fette und Kohlenhydrate werden für das normale Wachstum und die lebenserhaltenden Funktionen eines Organismus benötigt. Sekundäre Naturstoffe sind Produkte des Stoffwechsels, die nicht direkt an diesen Funktionen beteiligt sind. Sie zeichnen sich durch vielfältige Strukturen und biologische Aktivitäten aus. Wichtige Stoffklassen wie Terpene, Alkaloide, Phenylpropanoide, Polyketide und nichtribosomale Peptide gehören zu den sekundären Naturstoffen. Sekundäre Naturstoffe dienen oft als Leitstruktur, um synthetisch leichter zugängliche Derivate mit verbesserter Wirkung als Medikamente zu entwickeln. Ihre Funktionen und Eigenschaften, wie z.B. die Fähigkeit des Pigments Rhodopsin [3], als natürlicher Photoschalter zu agieren, kann auch eine Inspiration für rein synthetische Verbindungen sein.

1.2 Zielsetzung

Die folgenden Kapitel befassen sich mit vier Projekten: in den Projekten eins und zwei spielen Tetramsäuren eine zentrale Rolle, in den Projekten drei und vier Derivate der Ascorbinsäure. Im ersten Projekt geht es um die radikalische oxidative Ringerweiterung von 3-Acyltetramsäuren **1** zu Pyridonen **2** [4]. Um an die Vorarbeiten von BRUCKNER und HAASE et al. anzuknüpfen [5–7], sollte die Reaktion dieser 3-Acyltetramsäuren mit verschiedenen Oxidationsmitteln untersucht werden (siehe Abbildung 1.1).

Das zweite Projekt beschäftigte sich mit der Synthese neuer Photoschalter, deren Struktur auf Tetramsäuren basiert. Photoschalter des Typs **3** sollten hergestellt und ihre Eigenschaften untersucht werden (siehe Abbildung 1.2).

Das dritte Projekt befasst sich mit der Synthese des Naturstoffs Morinda-Lacton **5** [8] aus L-Ascorbinsäure **4**. Der Naturstoff selbst und mehrere Morinda-Lacton-Derivate **6** sollten synthetisiert werden, um ihre biologische Aktivität zu untersuchen (siehe Abbildung 1.3).

Das vierte Projekt befasst sich mit den Synthesen der Naturstoffe Amarusin A **7** [9] und Rhododeonin A **8** [10] aus Ascorbinsäure (siehe Abbildung 1.4). Ziel war es, die absolute Konfiguration dieser Verbindungen zu überprüfen und die Herkunft aus natürlicher Ascorbinsäure zu zeigen.

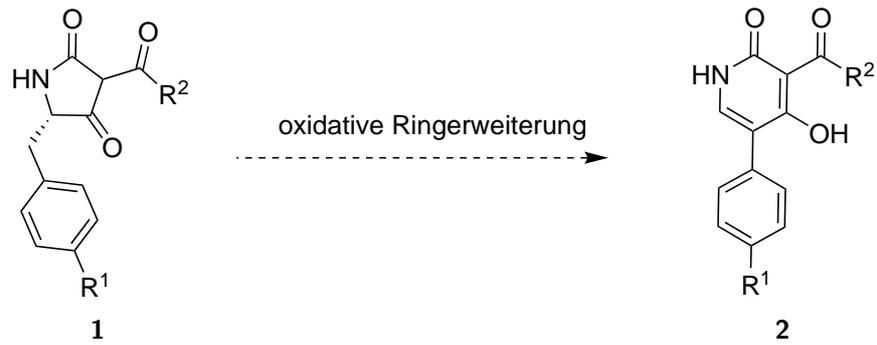


Abbildung 1.1: Oxidative Ringerweiterung einer 3-Acyltetramsäure **1** zu einem Pyridon.

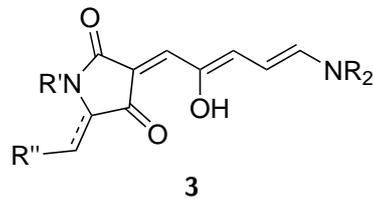


Abbildung 1.2: Strukturformel eines Photoschalters **3** mit einer Tetramsäure als Akzeptor.

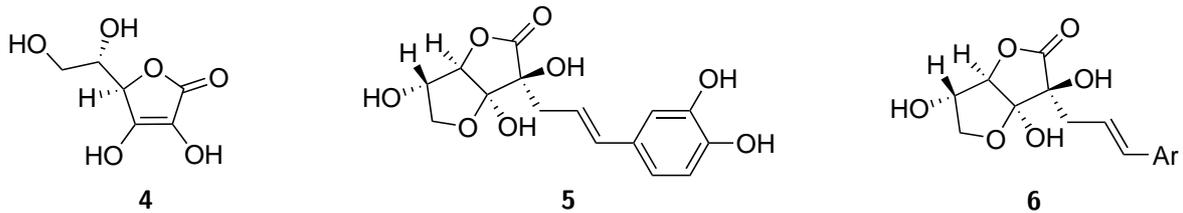
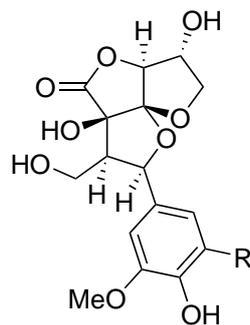


Abbildung 1.3: Strukturen von Ascorbinsäure **4**, Morinda-Lacton **5** und Morinda-Lacton-Derivaten **6**.



R = OMe: Amarusin A, **7**
 R = H: Rhododeonin A, **8**

Abbildung 1.4: Strukturen der Naturstoffe **7** und **8**.

2 Allgemeiner Teil

2.1 radikalische Ringerweiterung

2.1.1 Eigenschaften und Biosynthesen von Tetransäuren

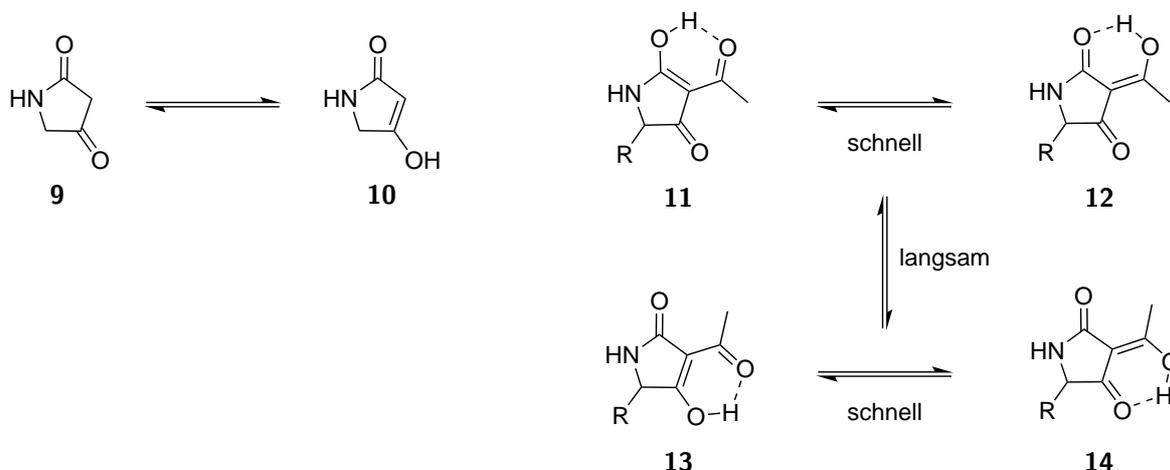
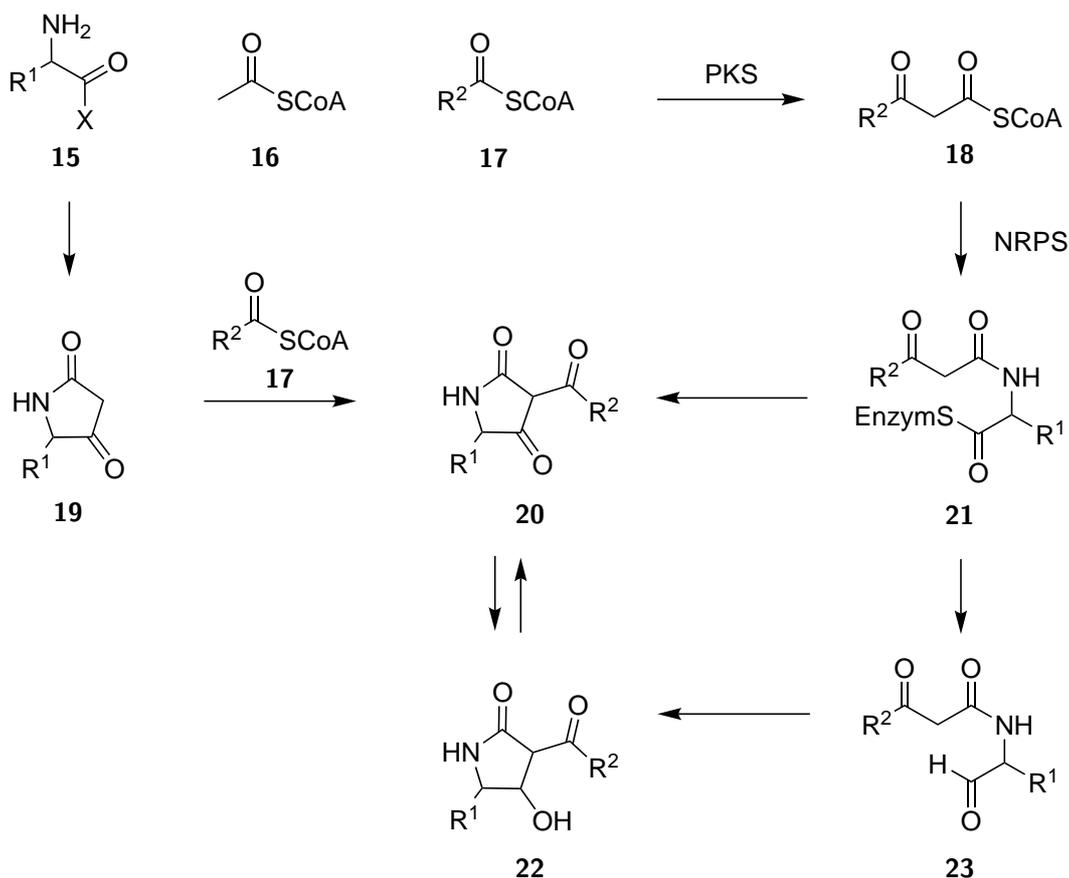


Abbildung 2.1: Gleichgewichte von Tetransäuren und 3-Acyltetramsäuren.

Als Tetransäuren werden Verbindungen bezeichnet, die als Strukturmotiv ein Pyrrolidin-2,4-dion beinhalten (siehe Abbildung 2.1). In Lösung liegen sie im Gleichgewicht zwischen der Keto-Form **9** und der Enol-Form **10** vor. In der Natur werden Tetransäuren als sekundäre Stoffwechselprodukte u.a. von Bakterien und Pilzen gebildet [11–13]. Viele dieser Naturstoffe enthalten 3-Acyltetramsäuren, die in Lösung im Gleichgewicht mit mehreren Keto- und Enol-Formen vorliegen. 3-Acyltetramsäuren reagieren als Säuren ($pK_s = 2,5 - 4,0$) und bilden Tetramate, bei denen die negative Ladung delokalisiert ist. 3-Acyltetramsäuren werden oft als Komplexe mit Metallkationen wie Zink oder Eisen isoliert, da 3-Acyltetramate gute Chelatbildner sind [14]. Sie haben vielfältige biologische Aktivitäten und dienen z.B. als Siderophore, sind für das Quorum-Sensing wichtig und zeigen antimikrobielle Eigenschaften.

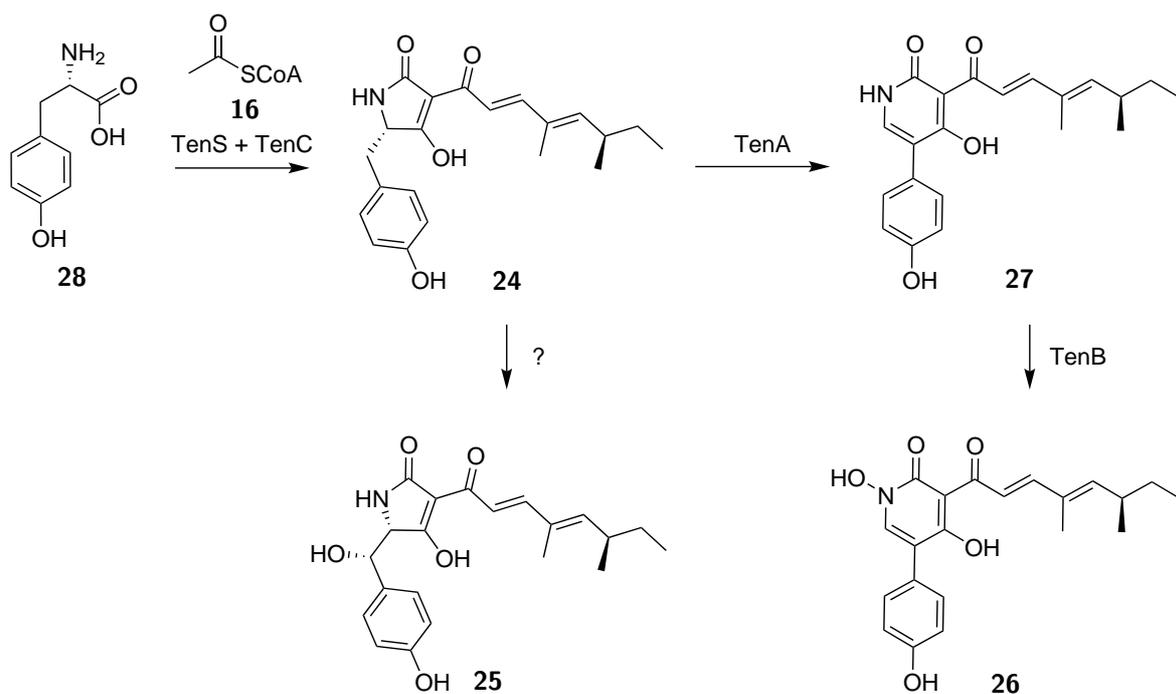
Aufgrund ihrer biosynthetischen Herkunft kann man 3-Acyltetramsäuren als Derivate von Polyketiden und Aminosäuren klassifizieren [15]. Einige Pilze, die 3-Acyltetramsäuren produzieren, besitzen Gen-Cluster, die eine hybride Polyketid-Synthase nichtribosomale Peptid-Synthetase (PKS-NRPS) codieren. Die 3-Acyl-Seitenkette stammt aus dem Polyketid-Stoffwechselweg und es gibt mehrere Möglichkeiten, wie die Aminosäure zur Tetramsäure verknüpft wird (siehe Abbildung 2.2).

Abbildung 2.2: Biosynthese von Tetramsäuren **20**, adaptiert aus [15].

2.1.2 Umlagerung von 3-Acyl-Tetramsäuren zu Pyridonen

Aus dem Pilz *Paecilomyces militaris* wurden 2003 von SCHMIDT et al. [16] die 3-Acyltetramsäuren Militarinon B und Militarinon C zusammen mit den Pyridonen Militarinon A und Militarinon D isoliert. Ebenfalls wurden aus dem Pilz *Beauveria bassiana* 2008 von HALO et al. [4] die Tetramsäuren Pretenellin-A **24** und Prototenellin-D **25** zusammen mit den Pyridonen Tenellin **26** und 15-Hydroxytenellin isoliert. In ihrer Studie zeigen HALO et al., dass die 3-Acyltetramsäuren die Vorläufer dieser Pyridone sind (siehe Abbildung 2.3). Diese beiden parasitären Pilze befallen Insekten und gehören zur Gattung *Cordyceps*. Die Pyridone Militarinon D und Pretenellin B **27** sind biologisch aktiv und regen das Wachstum von Nervenzellen an [17–19].

In *B. bassiana* codieren die Gene *tenS* und *tenC* eine PKS-NRPS, die aus L-Tyrosin **28** und S-Acetyl-Coenzym A **16** die Tetramsäure Pretenellin A **24** synthetisieren. Die Gene *tenA* und *tenB* führen zur Expression der Cytochrom P450 Enzyme [21, 22], die Pretenellin A **24** zum Pyridon Tenellin **26** oxidieren. Es gibt mehrere Hypothesen zum Mechanismus dieser Umlagerung (siehe Abbildung 2.4).

Abbildung 2.3: Biosynthese von Tenellin **26** [20].

Entlang des Wegs A wird zuerst ein *para*-Chinonmethid **32** gebildet, das sich zum Pyridon **37** umlagert. Auf Weg B und C wird in der Benzylposition ein Radikal **30** erzeugt, das mit Hydroxyl-Radikalen zu einer β -Hydroxytyrosin-Tetramsäure **38** weiterreagiert. Dieses Intermediat spaltet Wasser ab, bildet das *para*-Chinonmethid **32** und lagert wie auf Weg A zum Pyridon um **37** oder reagiert direkt zum Tautomer **36**. Entlang des Wegs C cyclisiert Verbindung **30** zum Cycloprapanol-Radikal **33**, das in einer Ringerweiterung den Sechsring des Intermediats **34** bildet. Folgereaktionen mit Hydroxyl-Radikalen oder weitere Oxidation führen zum Pyridon **37**. Vergleichbare Ringerweiterungen, die über freie Radikale erfolgen, sind literaturbekannt [23, 24].

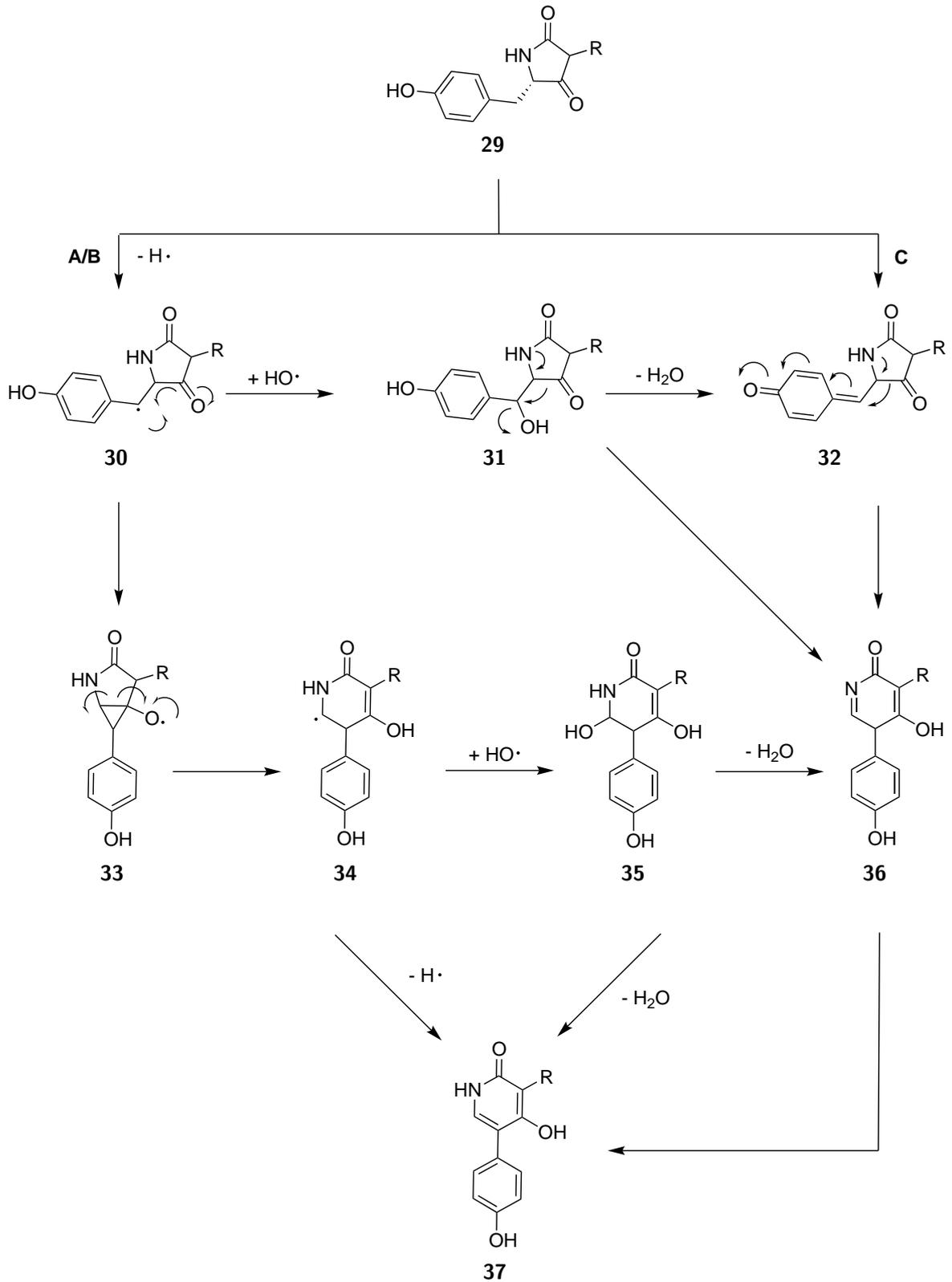


Abbildung 2.4: Mechanismus der oxidativen Ringerweiterung von 3-Acetyltetramsäuren nach [4].

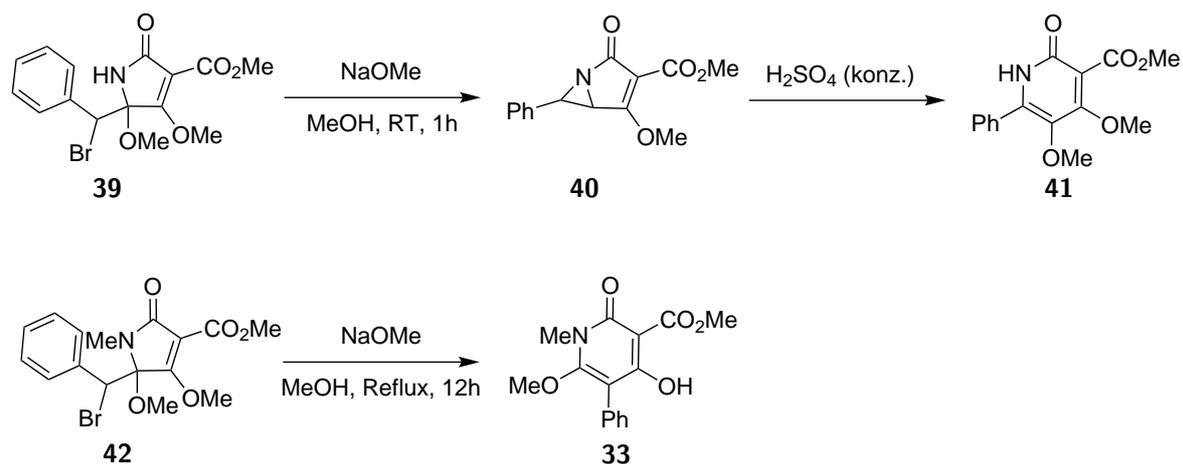


Abbildung 2.5: Umlagerung der Tetramsäure-Derivate **39** und **42** zu Pyridonen.

Bei Untersuchungen zur Ringerweiterung von Tetramsäuren wurde 1985 von STACHEL et al. [25] eine ähnliche Umlagerung von Bromhydrinethern beobachtet (siehe Abbildung 2.5). Bei dieser Studie reagierte die racemische Verbindung **39** zum Aziridin **40**, welches unter Einfluss starker Säure zum isomeren Pyridon **41** umlagerte. Verbindung **42** reagierte mit NaOMe in siedendem Methanol zum Pyridon **43** um.

2.1.3 Chemische Synthesen von Tetramsäuren

Meldrumsäure-Methode

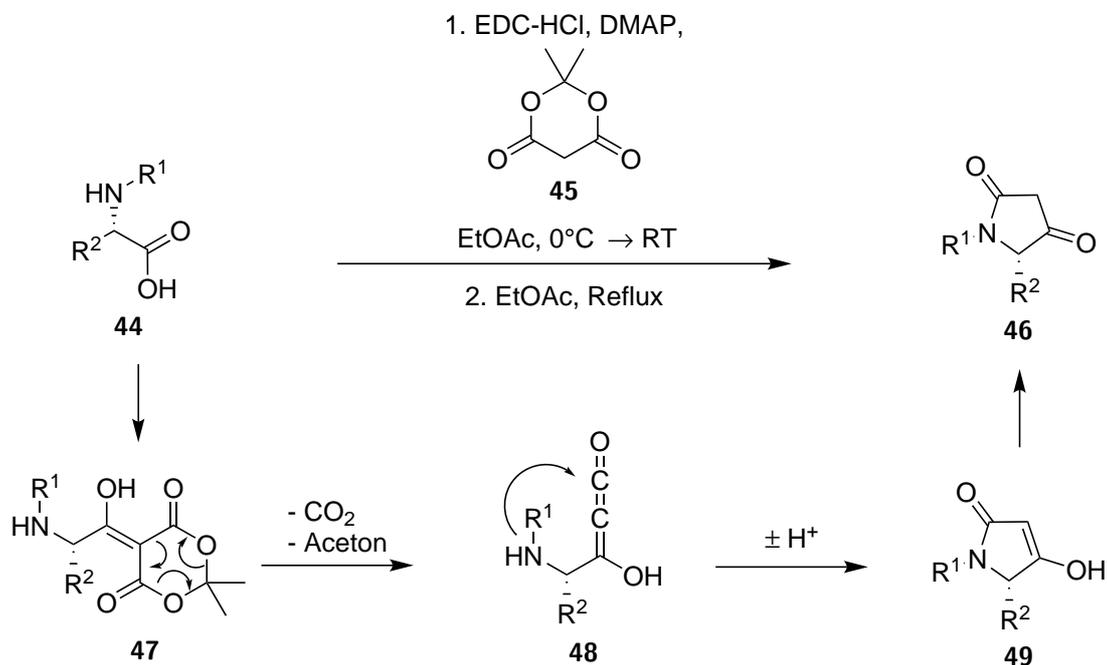


Abbildung 2.6: Synthese von Tetramsäuren über die Meldrumsäure-Methode.

Meldrumsäure **45** wird durch EDC-HCl und DMAP mit der N-geschützten Aminosäure **44** acyliert und das Intermediat **47** lagert in EtOAc unter Rückfluss zur Tetramsäure **46** um [26, 27] (siehe Abbildung 2.6).

Umlagerung der 4-O-Acyl-Tetramsäure zur 3-C-Acyl-Tetramsäure

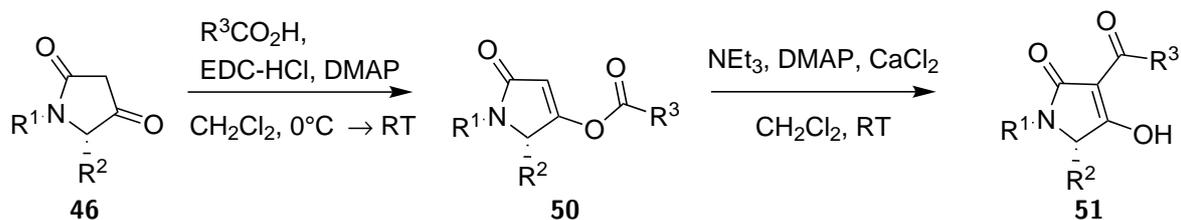


Abbildung 2.7: Synthese von Tetramsäuren über eine Umlagerung der Acylgruppe.

Die Tetramsäure **46** wird durch eine Carbonsäure und dem Aktivierungsreagenz EDC-HCl oder durch eine Reaktion mit einem Carbonsäurechlorid und einer Base in der 4-O-Position acyliert (siehe Abbildung 2.7). Nach YODA [28] wird diese 4-O-Acyltetramsäure **50** mit Calciumchlorid und DMAP zur 3-Acyltetramsäure **51** umgelagert.

Dieckmann-Cyclisierung

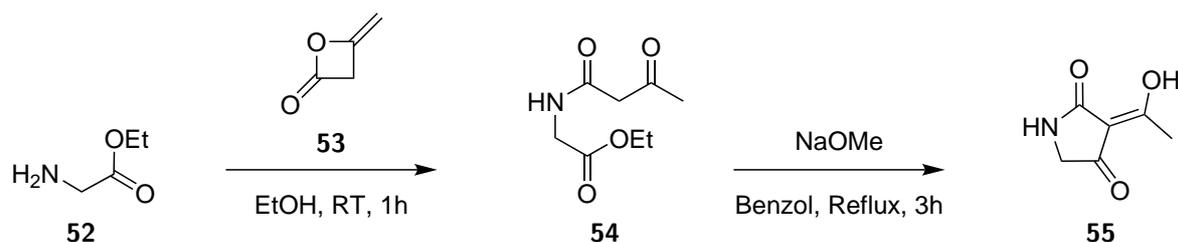
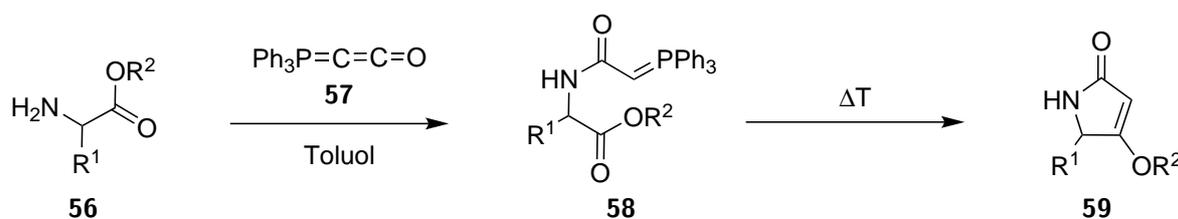


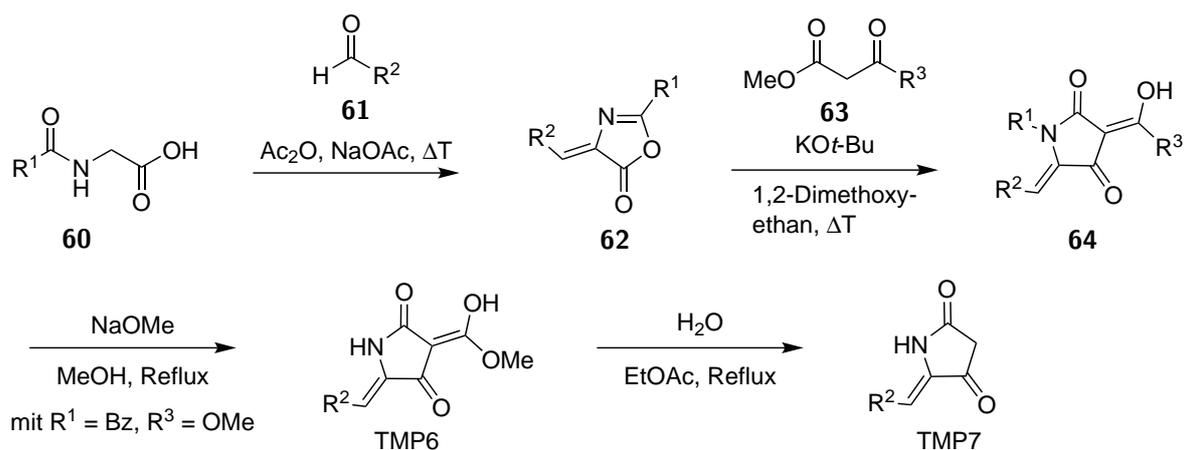
Abbildung 2.8: Synthese von Tetramsäuren über die Dieckmann-Cyclisierung.

Ein Aminosäureester **52** wird mit Diketen **53** zum Amid **54** umgesetzt (siehe Abbildung 2.8). Unter Einfluss einer starken Base wie NaOMe oder Kalium-*tert*-butanolat cyclisiert das Amid zur Tetramsäure **55** [29]. Durch längeren Kontakt mit der Base kann es zu unerwünschter Racemisierung des Produkts kommen.

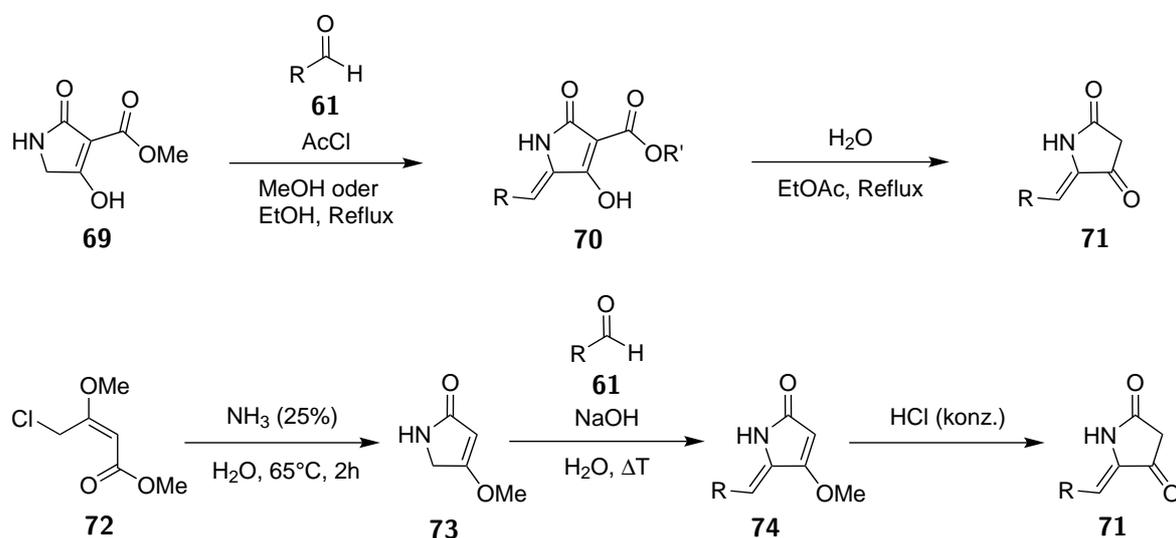
Synthese mit Ketenylidetriphenylphosphoran **57**Abbildung 2.9: Synthese von Tetramsäuren mit dem kumulierten Ylid **57**.

Das Aminosäure-Derivat **56** reagiert mit dem kumulierten Ylid Ketenylidetriphenylphosphoran **57** [30] zum Intermediat **58** [31, 32] (siehe Abbildung 2.9). In einer Wittig-Reaktion mit der Carbonylgruppe des Esters wird das Tetramsäure-Derivat **59** gebildet.

Synthese von 5-Aryliden-Tetramsäuren aus Azlactonen

Abbildung 2.10: Synthese von Tetramsäuren aus Azlactonen **62**.

Nach der Erlenmeyer-Plöchl-Synthese [33] werden aus *N*-Acetylglycin **65** [34] oder Hippursäure **66** und Aldehyden **61** in Essigsäureanhydrid Azlactone **62** gebildet (siehe Abbildung 2.10). Oft wird auch Natriumacetat als Base eingesetzt. Diese Azlactone **62** können mit 1,3-Dicarbonylverbindungen **63** wie Dimethylmalonat **67** oder 2,4-Pentandion **68** zu Tetramsäure-Derivaten **64** umgesetzt werden [35, 36].

Kondensationsreaktionen mit 3-Alkoxy-carbonyl-Tetramsäuren oder 4-Methoxy-3-pyrrolin-2-on **73**Abbildung 2.11: Synthese von Tetramsäuren durch Kondensation mit Aldehyden **61**.

3-Alkoxy-carbonyl-Tetramsäuren **69** reagieren mit Aldehyden **61** und wasserfreier HCl in Alkoholen als Lösungsmitteln zu den Verbindungen **70** [37–41]. Diese Verbindungen decarboxylieren zu den freien Tetramsäuren **71** (siehe Abbildung 2.11).

Die 4-Methoxy-Tetramsäure 4-Methoxy-3-pyrrolin-2-on **73** [42] kondensiert mit Aldehyden in verdünnter Natronlauge zu den ungesättigten Tetramsäuren **74** [43, 44]. In HCl wird die freie Tetramsäure **71** gebildet [45].

2.2 Photoschalter

2.2.1 Klassifizierung von Photoschaltern

Photochromie ist die Eigenschaft bestimmter Moleküle, ihre Farbe und andere physikalische Eigenschaften durch Bestrahlen mit elektromagnetischer Strahlung reversibel zu verändern [46, 47]. Photoschalter sind photochrome Moleküle, die durch Einfluss von Strahlung aus dem UV/Vis-Bereich zwischen zwei unterschiedlichen Strukturen wechseln können (siehe Abbildung 2.12). Dabei bildet sich ein photostationäres Gleichgewicht (PSS), dessen Zusammensetzung abhängig ist von der Wellenlänge des einstrahlten Lichts. Zu den häufig genutzten und gut untersuchten Photoschaltern gehören Azobenzole **75**, Diarylethene **77** und Spiropyrane **79**. Diarylethene [48] lassen sich zwischen einer offenen und geschlossenen Form **78** schalten, die Rückreaktion erfolgt über einen photochemischen Mechanismus (Photochromie des Typs P). Bei Spiropyranen ist der Wechsel zwischen der offenen und der geschlossenen Form **80** durch Licht und die Rückreaktion auch durch Wärme möglich, da diese Verbindungen thermochrom sind (Photochromie des Typs T). Es gibt mehrere Mechanismen für den Schaltprozess wie z.B. Photoisomerisierung einer Doppelbindung bei den Azobenzolen oder 6π -elektrocyclische Reaktionen bei den Diarylethenen oder Spiropyranen. Des Weiteren kann ein Photoschalter positive Photochromie zeigen, d.h. das Absorptionsmaximum von Form A liegt bei kleineren Wellenlängen als jenes von Form B ($\lambda_{max}(A) < \lambda_{max}(B)$). Entfärbt sich die Lösung von A durch Bestrahlung, ist diese Beziehung umgekehrt ($\lambda_{max}(A) > \lambda_{max}(B)$) und man spricht von negativer oder inverser Photochromie. Photoschalter werden bei der Herstellung von photoschaltbaren Materialien [49], in photoschaltbaren katalytischen Systemen [50] und zur Untersuchung biologischer Funktionen und Signalwege eingesetzt [51, 52].

Donor-Akzeptor-Stenhouse-Addukte (DASA) **81** [53], Hemiindigo- und Hemithioindigo-Derivate **83** [54, 55] lassen sich ebenfalls als Photoschalter einsetzen. Auch bei Azlactonen **85** wird die Isomerisierung der Doppelbindung durch Licht beobachtet [56, 57]. Im folgenden sollen die DASA und Hemiindigos näher beschrieben werden.

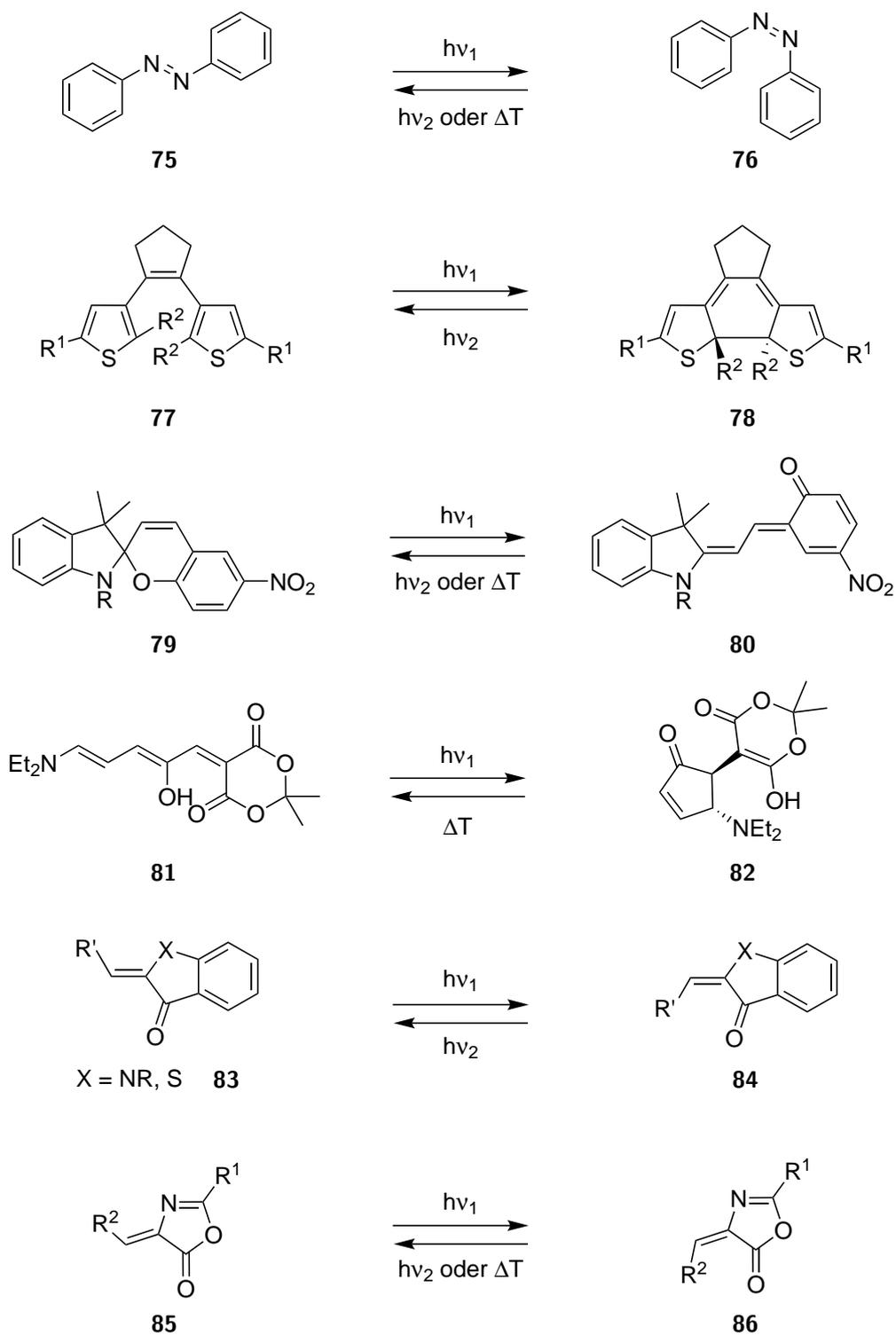


Abbildung 2.12: Beispiele für photoschaltbare Moleküle.

2.2.2 Donor-Akzeptor-Stenhouse-Addukte (DASA)

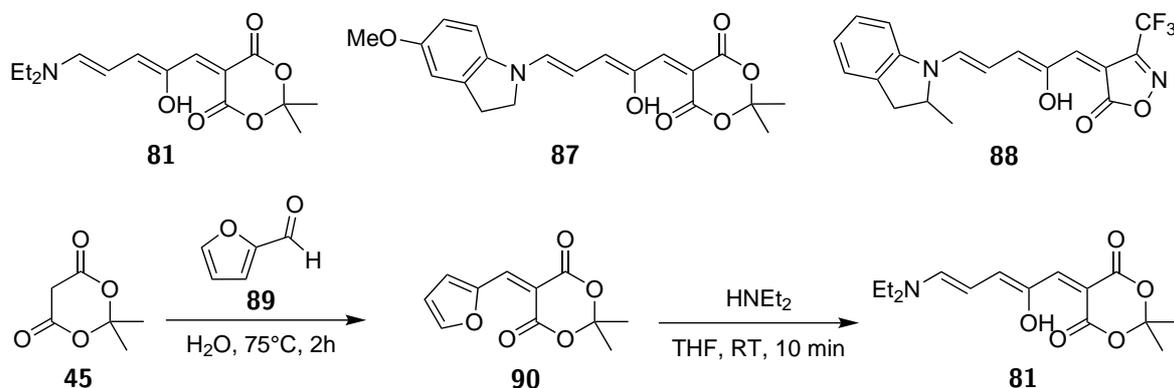


Abbildung 2.13: Beispiele für DASAs der ersten, zweiten und dritten Generation und die Synthese dieser Verbindungen.

Bei DASAs handelt es sich um Farbstoffe, die aus einem elektronenarmen Akzeptor und einem elektronenreichen Amin als Donor bestehen [53, 58, 59] (siehe Abbildung 2.13). In DASAs der ersten Generation **81** werden Meldrumsäure **45** und Barbitursäure als Akzeptoren und aliphatische Amine als Donoren eingesetzt. Durch Bestrahlen bilden sich die zwitterionischen Verbindungen **91**. Bei DASAs der zweiten Generation **87** werden aromatische Amine eingesetzt, dadurch erhält man die neutralen Verbindungen **92** [60, 61]. In der dritten Generation **88** werden fünfgliedrige Heterocyclen wie Isoxazolone als Akzeptoren genutzt [62]. DASAs zeigen inverse Photochromie, d.h. eine stark farbige Lösung der offenen Form entfärbt sich, wenn durch Bestrahlung das farblose Cyclopentenon **93** gebildet wird. Für die Synthese der DASAs setzt man den Akzeptor mit Furfural **89** um. In einer Kondensationsreaktion bildet sich Verbindung **90**, deren Furanring durch das Amin geöffnet wird.

Schaltvorgang von DASAs

Durch Licht wird die Isomerisierung der Doppelbindung zwischen C2 und C3 induziert, die restlichen Schritte des Mechanismus sind thermisch erlaubte Reaktionen [63, 64] (siehe Abbildung 2.14). Nach einer Rotation um die C3-C4-Einfachbindung wird eine Anordnung erreicht, die für eine thermische 4π -electrocyclische Reaktion ideal ist. Der Ablauf dieses Schritts ist vergleichbar mit den Mechanismen der Nazarov-Reaktion [65], der Iso-Nazarov-Reaktion [66] und der Piancatelli-Umlagerung [67]. Nach Tautomerisierung werden die zwitterionischen Verbindungen **91** oder die neutralen Verbindungen **92** gebildet. Da die 4π -electrocyclische Reaktion thermisch erlaubt ist, ist die Rückreaktion zur offenen Form bei RT möglich [68].

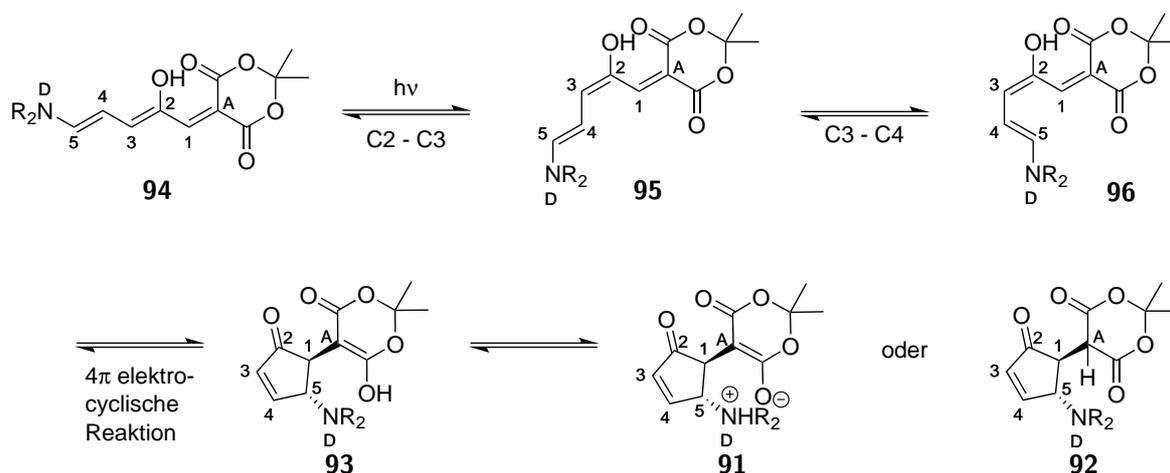


Abbildung 2.14: Schaltmechanismus eines DASA.

2.2.3 Hemiindigo- und Hemithioindigo-Derivate

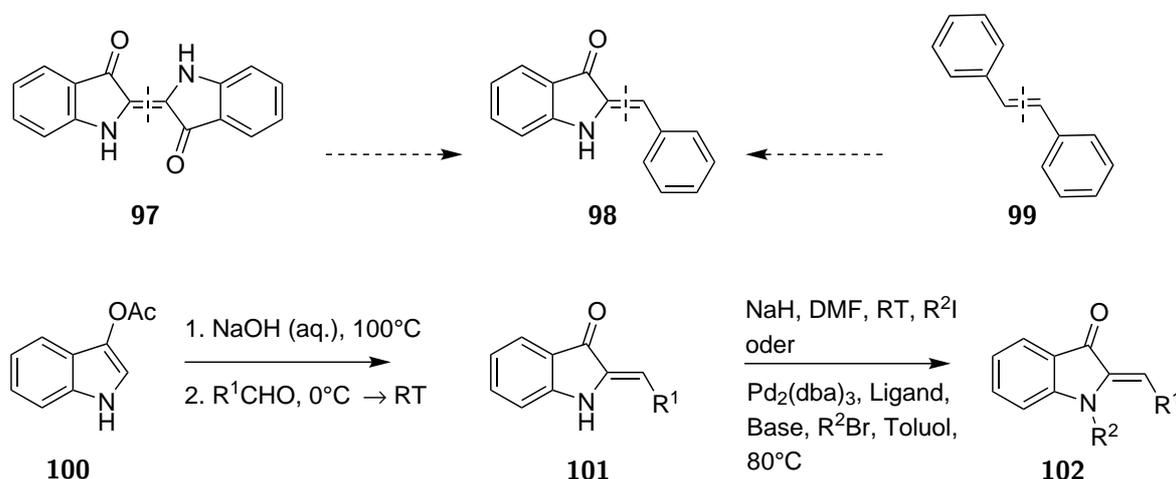


Abbildung 2.15: Aufbau und Synthese eines Hemiindigo-Schalters.

Hemiindigo- und Hemithioindigo-Photoschalter **98** sind formal aus einer Hälfte eines Indigo- oder Thioindigo-Moleküls **97** und zu einer anderen Hälfte aus einem Stilben-Derivat aufgebaut **99** [69] (siehe Abbildung 2.15). Diese Photoschalter lassen sich durch Bestrahlen zwischen dem *Z*-Isomer und dem *E*-Isomer schalten. Vorteile dieser Photoschalter sind die hohe thermische Stabilität und die Isomerisierung mit Licht aus dem sichtbaren Bereich. Diese Eigenschaften machen diese Klasse an Photoschaltern für die Untersuchung biologischer Systeme interessant, da UV-Licht zu Zellschäden führt und längerwelliges Licht (nahes IR) besser in Gewebe eindringt.

Als Startmaterial für Hemiindigos dient Indoxylacetat **100**. Nach Reaktion mit wässriger NaOH und Kondensation mit einem Aldehyd bildet sich Hemiindigo **101**. Diese Verbindungen können am N-Atom weiter funktionalisiert werden.

2.3 Ascorbinsäure

2.3.1 Eigenschaften und Synthese der Ascorbinsäure

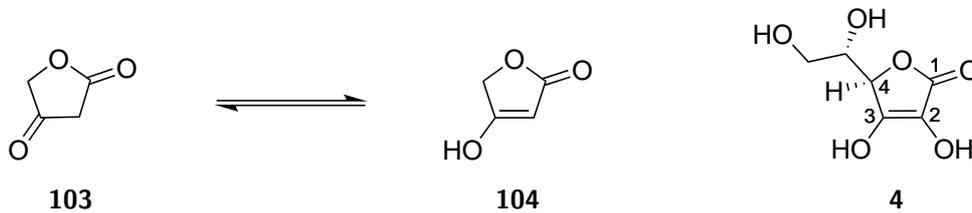


Abbildung 2.16: Strukturen von Tetronsäuren und Ascorbinsäure.

Tetronsäuren sind Verbindungen, die als Strukturmotiv ein Tetrahydrofuran-2,4-dion **103** enthalten (siehe Abbildung 2.16). Es gibt wie bei den Tetramsäuren eine Keto-Enol-Tautomerie und das Gleichgewicht liegt auf der Seite des Enol-Tautomers **104** [11]. Die L-Ascorbinsäure **4** lässt sich als Tetronsäure, als γ -Lacton, als vinyloge Carbonsäure oder als Endiol klassifizieren. L-Ascorbinsäure **4** hat einen pK_{s1} -Wert von 4,25 [70], da das Proton der 3-Hydroxygruppe leicht abgespalten wird und das Ascorbat-Anion durch Mesomerie stabilisiert wird. Das Proton der 2-Hydroxygruppe ($pK_{s2} = 11,79$) kann auch entfernt werden, jedoch ist das Ascorbat-Anion eine schwache Säure.

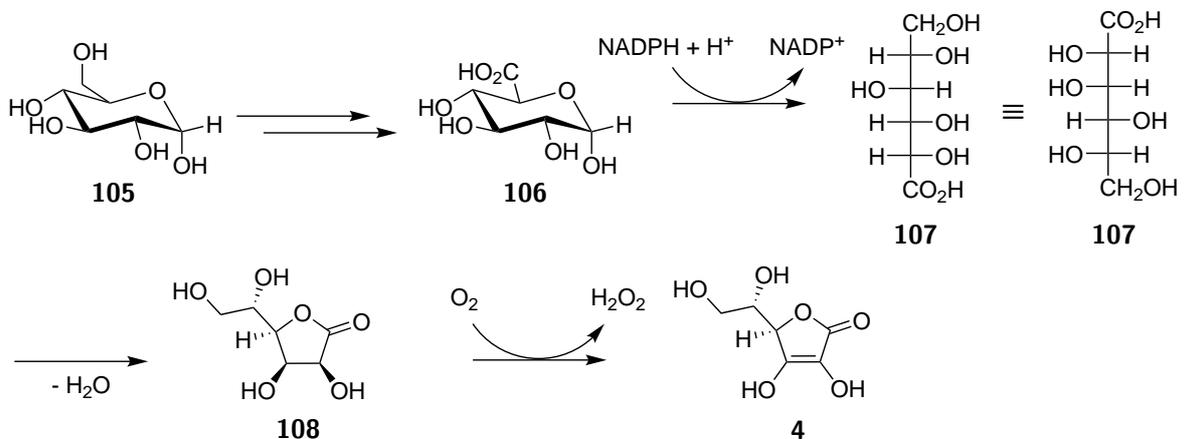


Abbildung 2.17: Biosynthese von Ascorbinsäure.

Viele Organismen wie Tiere und Pflanzen sind in der Lage, Ascorbinsäure zu synthetisieren. Zum Beispiel wird Ascorbinsäure in Ratten [71] aus D-Glucose **105** erzeugt, dazu wird D-Glucose **105** in mehreren Schritten zu D-Glucuronsäure **106** oxidiert (siehe Abbildung 2.17). D-Glucuronsäure **106** wird zur L-Gulonsäure **107** reduziert, die weiter zu L-Gulonsäurelacton **108** cyclisiert wird. Das Enzym Gulonsäure-Lacton-Oxidase oxidiert Verbindung **108** zu Ascorbinsäure. Dem Menschen und einigen Tieren fehlt das Enzym L-Gulonolactonoxidase [72] und eine ausreichende Menge Ascorbinsäure muss über die Nahrung aufgenommen werden. Deswegen wird Ascorbinsäure auch als

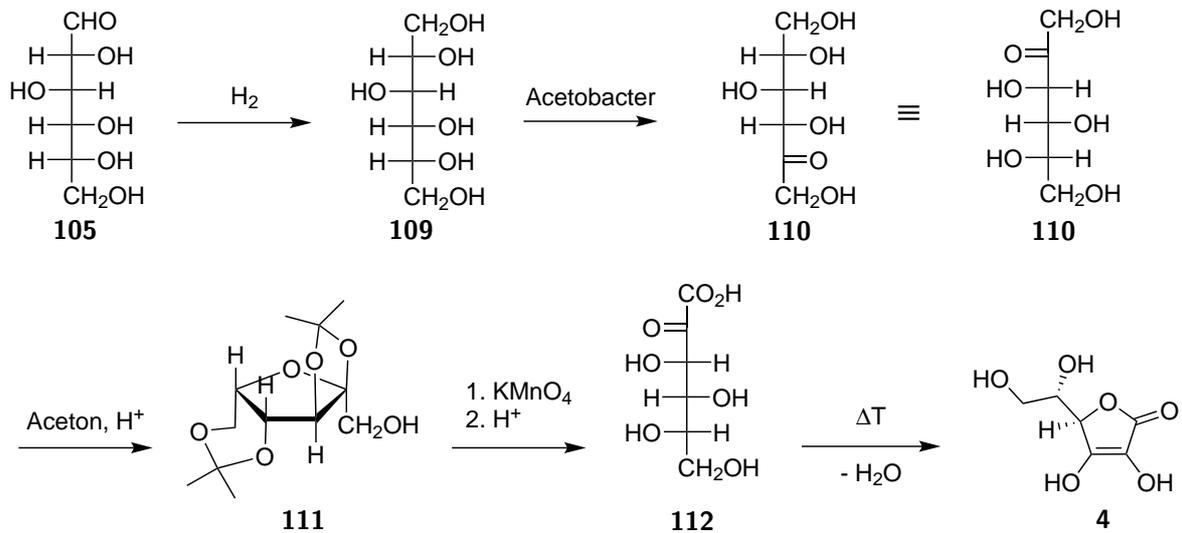


Abbildung 2.18: Synthese von Ascorbinsäure nach Reichstein [73].

Vitamin C bezeichnet und eine Unterversorgung führt zur Vitaminmangelkrankheit Skorbut.

Industrielle Verfahren zur Synthese der Ascorbinsäure beruhen auf der Reichstein-Synthese [73, 74] (siehe Abbildung 2.18). Bei diesem Verfahren wird D-Glucose **105** zu D-Sorbit **109** reduziert. Durch eine mikrobiologische Oxidation von D-Sorbit **109** wird L-Sorbose **110** erzeugt, deren Hydroxygruppen in der 2-, 3-, 4- und 6-Position durch Reaktion mit Aceton geschützt werden. Das Acetonid **111** wird durch KMnO₄ oxidiert und die Schutzgruppen werden mit wässriger Säure entfernt. Unter Abspaltung von H₂O erfolgt die Lactonisierung von 2-Keto-L-gulonsäure **112** zu Ascorbinsäure. Die isomere D-Ascorbinsäure **113** lässt sich ebenfalls darstellen [75], hat jedoch keine biologische Bedeutung.

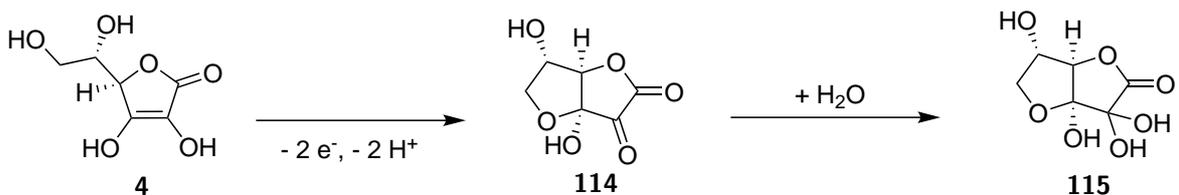


Abbildung 2.19: Oxidation von Ascorbinsäure zur Dehydroascorbinsäure.

Ascorbinsäure lässt sich in Lösung leicht zur Dehydroascorbinsäure oxidieren [76] und reagiert bevorzugt mit Radikalen [77] (siehe Abbildung 2.19). Durch diese Eigenschaft als Reduktionsmittel spielt Ascorbinsäure eine wichtige Rolle als Coenzym in der Biosynthese von Kollagen und als Radikalfänger [78].

2.3.2 Ascorbylierte Naturstoffe

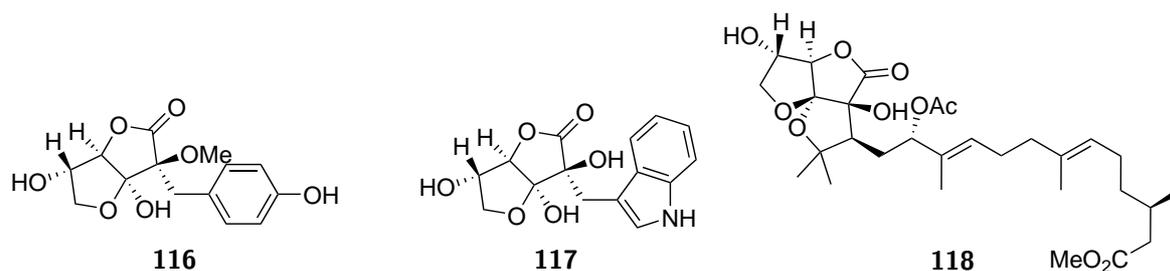


Abbildung 2.20: Beispiele für ascorbylierte Naturstoffe.

Da Ascorbinsäure besonders in Pflanzen in vergleichsweise großer Menge vorkommt, wird sie in sekundäre Pflanzenstoffe eingebaut [79]. Beispiele für ascorbylierte Naturstoffe wie Delesserin **116** [80], Ascorbigen **117** [81] und Hongkonoid A **118** [82] sind in Abbildung 2.20 dargestellt. Man kann Ascorbinsäure-Naturstoffe in drei Gruppen einteilen: Produkte aus der Reaktion der Ascorbinsäure als Nucleophil (Synthese von Ascorbigen **117**), Produkte aus der Reaktion der Ascorbinsäure als Elektrophil (über DHA **114**, Synthese von Phloroscorbinol **119** [83]) und Produkte mit der Ascorbinsäure als Radikalfänger (Synthese von Shorealacton **120** [84], auch Pimentelamin A-C [85]). Bei der Bildung von Ascorbigen **117** reagiert Ascorbinsäure als Nucleophil mit (1*H*-indol-3-yl)methanol **121** (siehe Abbildung 2.21). Das Intermediat **122** cyclisiert zu Ascorbigen **117**. Für die Entstehung von Phloroscorbinol **119** wird eine Reaktion von Phloroglucinol **123** mit DHA **114** vorgeschlagen. Bei der Biosynthese von Shorealacton **120** könnte es zu einer Reaktion zwischen Radikal **128** und dem Dehydroascorbat-Radikal **127** kommen, Ascorbinsäure reagiert hier als Radikalfänger mit dem Resveratrol-Dimer *e*-Viniferin **125**.

Einige der in Abbildung 2.20 und Abbildung 2.21 gezeigten Ascorbinsäure-Naturstoffe haben eine biologische Wirkung. Ascorbigen **117** [86, 87] wirkt immunmodulierend und als Antioxidans, Hongkonoid A **118** wirkt als Inhibitor des Nuklearer Faktor κ B (NF- κ B)-Signalwegs und Shorealacton **120** hemmt die Topoisomerase [88].

Im folgenden Abschnitt werden zwei Reaktionen genauer besprochen, die für die Funktionalisierung von Ascorbinsäure und Ascorbinsäure-Derivaten wichtig sind.

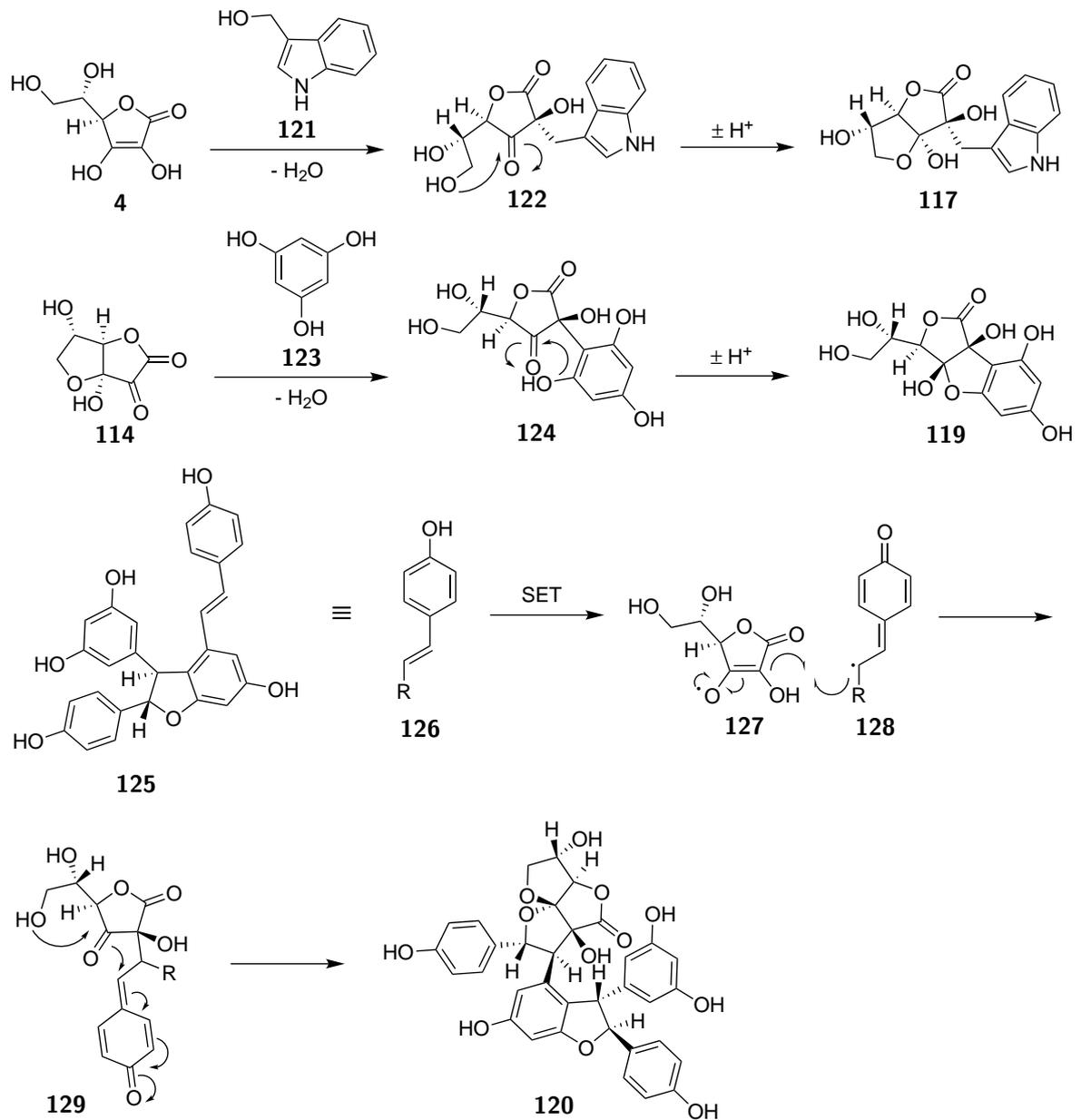


Abbildung 2.21: Beispielreaktionen, in denen sich Ascorbinsäure als Nucleophil, Elektrophil oder Radikal verhält.

2.3.3 Claisen-Umlagerung

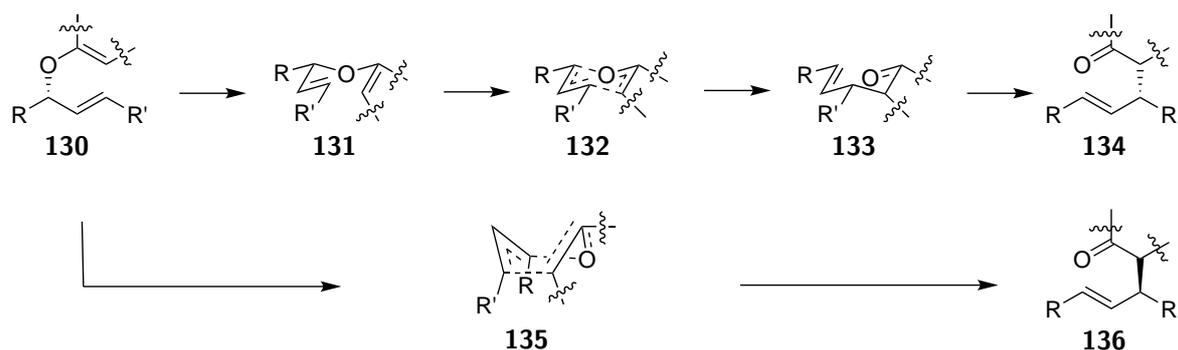


Abbildung 2.22: Mechanismus der Claisen-Umlagerung.

Bei der Claisen-Umlagerung handelt es sich um eine 3,3-sigmatrope Umlagerung eines Allylvinylothers **130** [89]. Diese Reaktion verläuft stereoselektiv und stereospezifisch (siehe Abbildung 2.22). Bevorzugt wird der sesselförmige Übergangszustand **132** statt des wannenförmigen Übergangszustands **135** gebildet. Durch die Konfiguration der Doppelbindung und den Einsatz von chiralen Alkoholen bei der Synthese der Vorläufer **130** lässt sich durch die Claisen-Umlagerung die Stereoinformation von einem O-Atom auf ein C-Atom übertragen. Diese Eigenschaft ist nützlich, da es viele Methoden gibt, um chirale Alkohole zu synthetisieren wie z.B. die Corey-Bakshi-Shibata-Reduktion (CBS). Auch die Konfiguration von Doppelbindungen lässt sich durch viele Methoden kontrollieren, als wichtigstes Beispiel sei hier die Wittig-Reaktion genannt.

2.3.4 Tsuji-Trost-Reaktion

Die Tsuji-Trost-Reaktion ist eine palladiumkatalysierte Substitutionsreaktion zwischen einem Nucleophil und einer Allylverbindung [90] (siehe Abbildung 2.23). Als Nucleophile dienen z.B. 1,3-Dicarbonylverbindungen wie Dimethylmalonat **67**. Allylacetate und Allylcarbonate **139** werden als Allylverbindungen eingesetzt. Als aktive Spezies wird eine Palladium(0)-Verbindung gebildet **138**, die an das Alken koordiniert. Durch oxidative Addition bildet sich ein η^3 - π -Allyl-Palladium(2)-Komplex **141**. Weiche Nucleophile ($pK_s < 25$) reagieren direkt mit dem Allyl-Liganden und der Komplex dissoziiert. Große Nucleophile greifen die Allylverbindung von der sterisch weniger gehinderten Seite an (hier $R' > R$). Durch die Bildung des η^3 - π -Allyl-Palladium-Komplexes kommt es zu einer Inversion der Konfiguration und der Angriff des Nucleophils führt zu einer weiteren Inversion. Dadurch bleibt die Konfiguration im Produkt erhalten. Harte Nucleophile ($pK_s > 25$) koordinieren zuerst an Palladium und bilden das Produkt durch reduktive Eliminierung. Phosphin-Liganden wie PPh_3 stabilisieren die katalytisch aktive Pd(0)-Verbindung und chirale Phosphin-Liganden können für die enantioselektive Variante dieser Reaktion (auch asymmetrische allylische Alkylierung (AAA) genannt) eingesetzt werden.

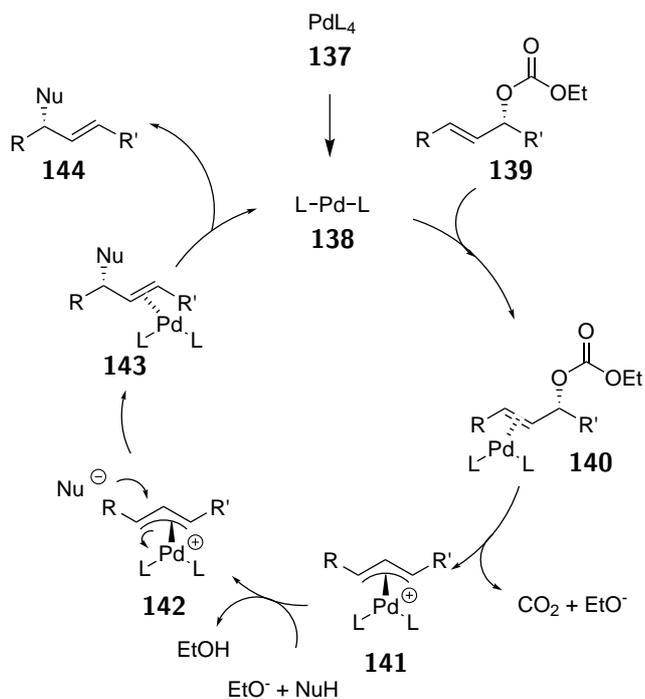


Abbildung 2.23: Mechanismus der Tsuji-Trost-Reaktion.

Mit anderen Katalysatoren basierend auf Molybdän, Rhodium und Iridium werden bevorzugt die verzweigten statt der linearen Produkte gebildet [91–96]. Diese verzweigte Tsuji-Trost-Reaktion lässt sich auch in einer asymmetrischen Variante durchführen.

3 Spezieller Teil

3.1 Radikalische Ringerweiterung von Tetramsäuren

3.1.1 Synthese der Modellsysteme

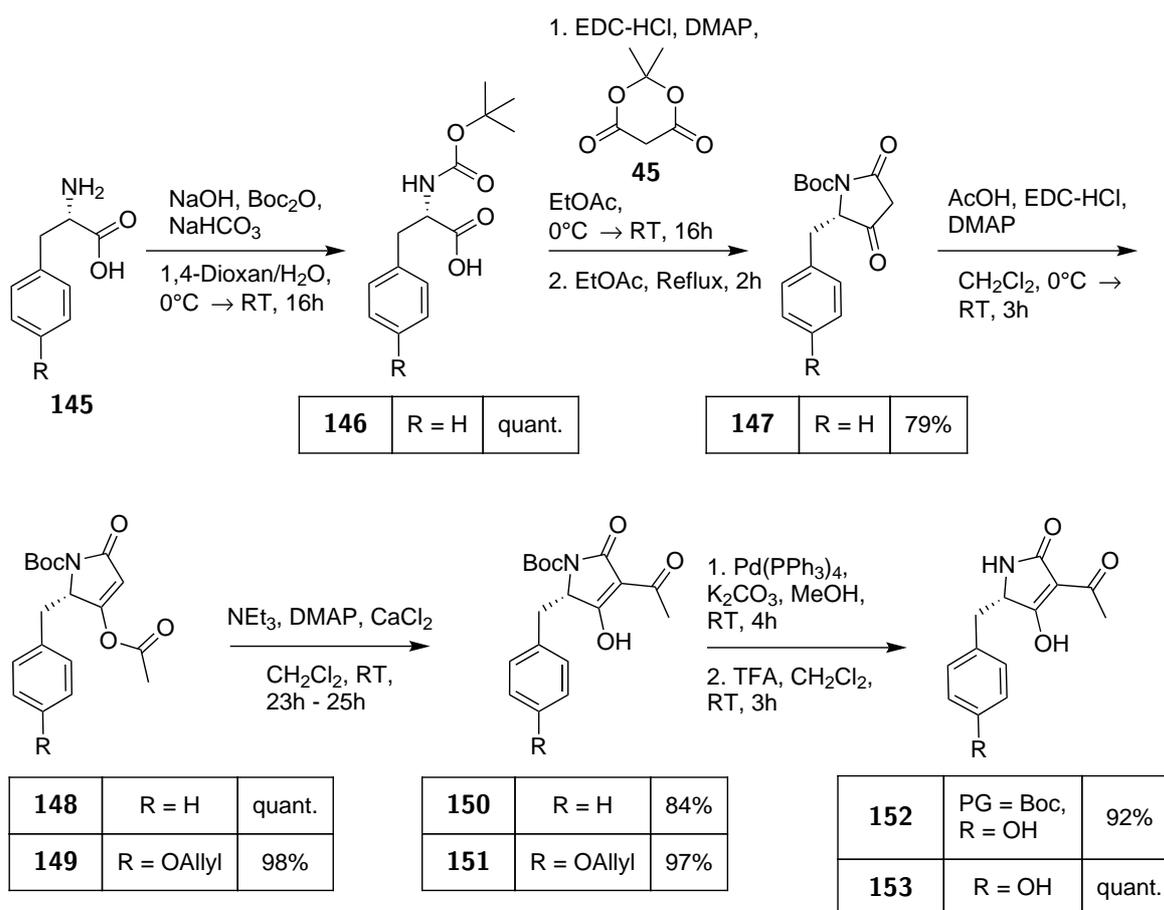
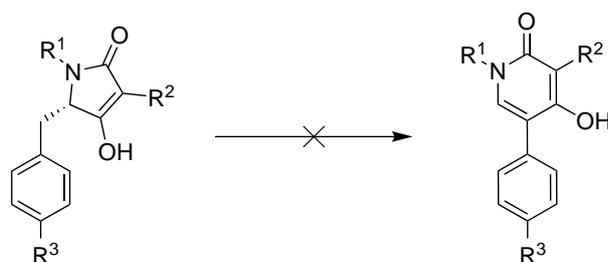


Abbildung 3.1: Synthese der Tetramsäuren **150** und **153**.

Mittels der Meldrumsäure-Methode wurden aus der Aminosäure L-Phenylalanin **145** und dem geschützten Tyrosin **154** die 3-Acetyl-Tetramsäuren **150** und **153** als vereinfachte Modellsysteme synthetisiert (siehe Abbildung 3.1). Dazu wurde Phenylalanin in quantitativer Ausbeute mit der Boc-Gruppe geschützt und mit Meldrumsäure **45** in einer Ausbeute von 79% zur freien Tetramsäure **147** umgesetzt. Sowohl Verbindung **147** und **154** wurden mit Essigsäure in der 4-O-Acyl-Position acyliert und nach YODA et al. [28] mit guten Ausbeuten zu den 3-C-acylierten Verbindungen **150** und **151** umgelagert. Im letzten Schritt wurden die Schutzgruppen von Verbindung **151** entfernt.



Eintrag	Tetramsäure	Reste	Bedingungen	Ergebnis
1	150	R ¹ = Boc, R ² = Ac, R ³ = H	AIBN (kat.), Luft, Toluol, Reflux, 4,5h	73% des Edukts reisoliert, Zersetzung
2	150	R ¹ = Boc, R ² = Ac, R ³ = H	TEMPO (kat.), Luft, CH ₂ Cl ₂ , Reflux, 6h	Edukt reisoliert
3	150	R ¹ = Boc, R ² = Ac, R ³ = H	FeSO ₄ • 7 H ₂ O, EDTA, Luft, Ascorbinsäure, Phosphatpuffer pH = 7, RT, 2h	83% des Edukts reisoliert
4	152	R ¹ = Boc, R ² = Ac, R ³ = OH	Ag ₂ O, <i>n</i> -Pentan oder Toluol, RT, 2h	keine Reaktion, Edukt unlöslich
5	152	R ¹ = Boc, R ² = Ac, R ³ = OH	Ag ₂ O, DMF, RT, 2h	violettes Produkt isoliert (0,011g)
6	152	R ¹ = Boc, R ² = Ac, R ³ = OH	TEMPO (kat.), Luft, CH ₂ Cl ₂ , Reflux, 6h	91% des Edukts reisoliert
7	153	R ¹ = H, R ² = Ac, R ³ = OH	DDQ, CH ₃ CN, RT, 1h	Zersetzung
8	153	R ¹ = H, R ² = Ac, R ³ = OH	Ag ₂ O, CH ₃ CN, RT, 19h	93% des Edukts reisoliert
9	153	R ¹ = H, R ² = Ac, R ³ = OH	Ag ₂ O, DMF, RT, 4h	52% des Edukts reisoliert, farbige Nebenprodukte
10	153	R ¹ = H, R ² = Ac, R ³ = OH	1. BAIB, CH ₃ CN/H ₂ O, 0°C → RT, 2h 2. TsOH, CH ₃ CN, RT, 8h	Zersetzung
11	153	R ¹ = H, R ² = Ac, R ³ = OH	Kaliumnitrosodisulfonat, Phosphatpuffer pH = 7, Aceton, RT, 3h	57% des Edukts reisoliert, Zersetzung
12	153	R ¹ = H, R ² = Ac, R ³ = OH	FeSO ₄ • 7 H ₂ O, EDTA, Luft, Ascorbinsäure, Phosphatpuffer pH = 7, RT, 20h	Zersetzung
13	153	R ¹ = H, R ² = Ac, R ³ = OH	TEMPO (kat.), Luft, CH ₂ Cl ₂ , RT, 4h	78% des Edukts reisoliert
14	153	R ¹ = H, R ² = Ac, R ³ = OH	TEMPO, FcPF ₆ , DIPEA, DMF, 0°C → RT, 2h	Zersetzung

Abbildung 3.2: Ergebnisse der Reaktion der Tetramsäuren **150**, **152** und **153** mit diversen Oxidationsmitteln.

Die Abbildung 3.2 zeigt die Ergebnisse der Testreaktionen mit den Verbindungen **150**, **152**, **153** und verschiedenen Oxidationsmitteln [97–104]. Bei Reaktionen mit der Tetransäure **150** (Einträge 1 bis 3) mit Radikalbildnern [105, 106] und dem Sauerstoff aus der Luft als Oxidationsmittel wurde als Hauptprodukt die Tetransäure reisoliert. Die von Tyrosin abgeleiteten Tetransäuren **152** und **153** wurden mit Silberoxid umgesetzt, um *para*-Chinonmethide zu erzeugen [107–110] (Einträge 4,5,8 und 9). Löste sich das Edukt nicht oder schlecht (Eintrag 4), wurde kein Umsatz beobachtet. In polaren Lösungsmitteln wie DMF bildeten sich aus den Tetransäuren **152** und **153** teilweise komplexe, farbige Produkte. Bei der Reaktion mit einer katalytischen Menge an TEMPO [111–115] (Einträge 6 und 13) wurde mit Hilfe von DC-Kontrollen kein Umsatz festgestellt. Der Einsatz stärkerer Oxidationsmittel wie z.B. DDQ [116–118], BAIB [119–122] und FcPF₆ (Einträge 7, 10 bis 12, 14) führte zu Zersetzung.

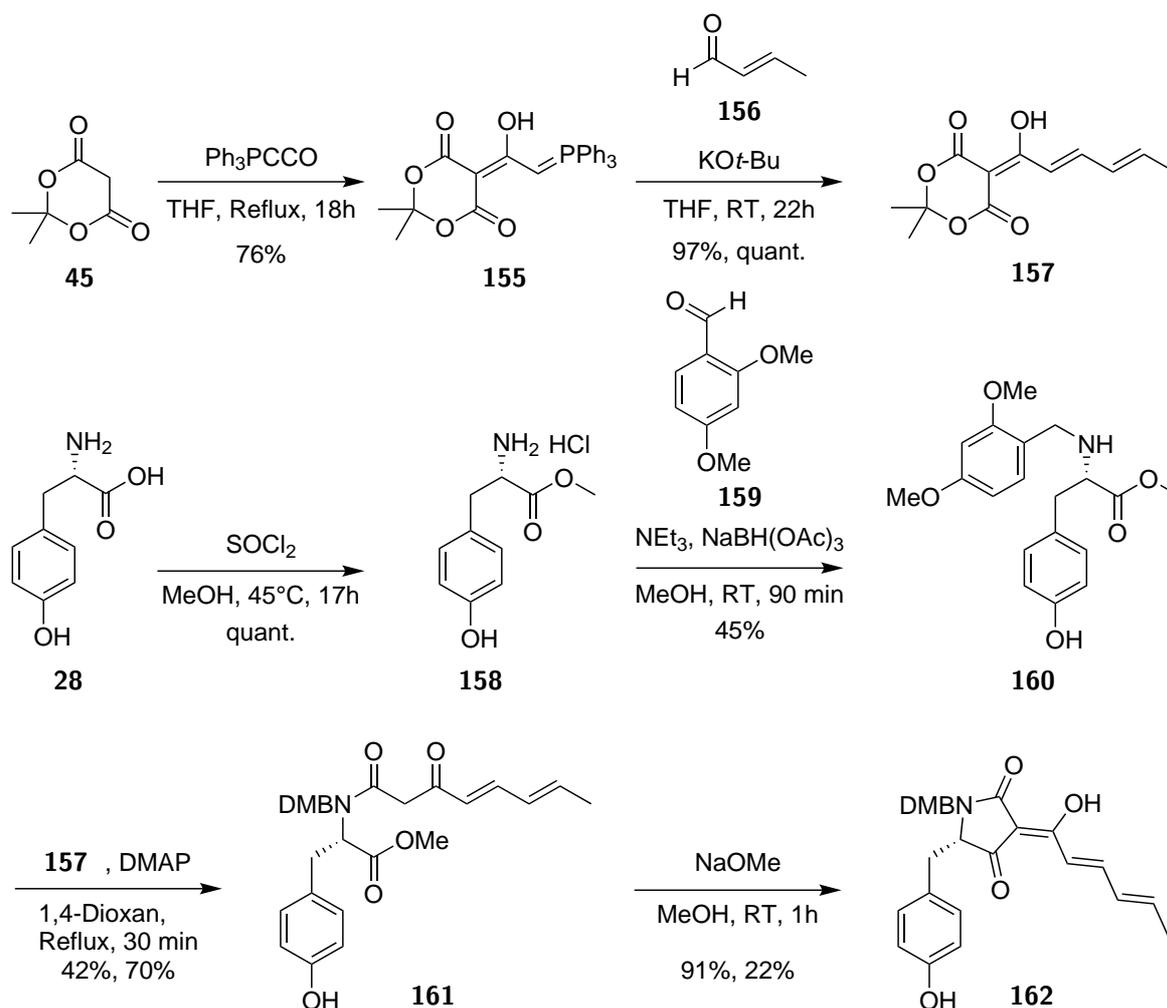


Abbildung 3.3: Synthese der Tetransäure **162**.

Da die Ringerweiterung in der Natur oft mit 3-Enoyl-Tetransäuren stattfindet (siehe 2.1.2), wurde aus L-Tyrosin **28** ein weiteres Modellsystem synthetisiert. Nach LOVMO et al. [123] wurden zwei Wege untersucht: zuerst wurde aus Meldrumsäure **45** mit Ketenylidetriphenylphosphoran **57** das Addukt **155** hergestellt und in einer Wittig-Reaktion

mit *trans*-Crotonaldehyd **156** zum Meldrumsäure-Derivat **157** umgesetzt (siehe Abbildung 3.3). L-Tyrosin **28** wurde mit Methanol verestert und die Amino-Gruppe des Esters **158** wurde in einer reduktiven Aminierung mit der DMB-Schutzgruppe geschützt. Statt der Boc-Schutzgruppe wurde die DMB-Schutzgruppe gewählt, um den Einfluss einer elektronenreicheren Schutzgruppe zu untersuchen. Verbindung **161** wurde mit dem Meldrumsäure-Derivat **157** umgesetzt und einer Dieckmann-Cyclisierung mit NaOMe lief der Ringschluss zur Tetramsäure **162** ab.

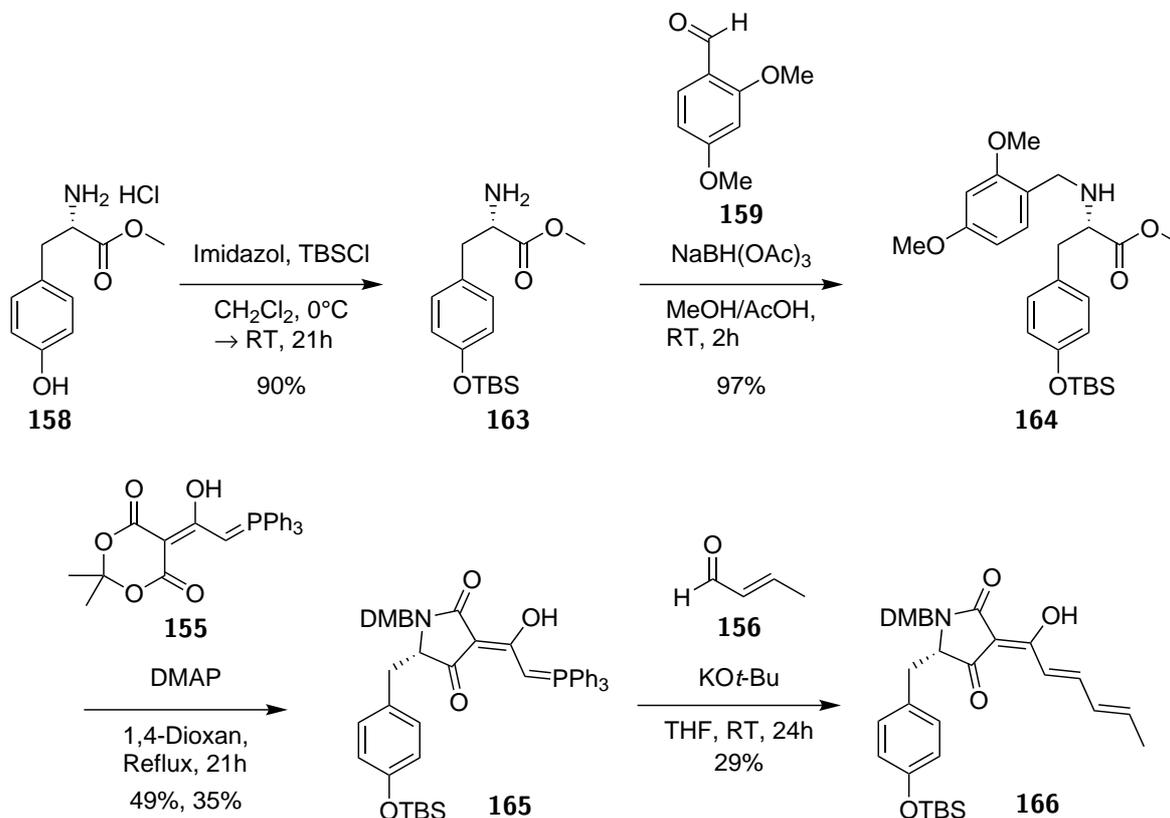
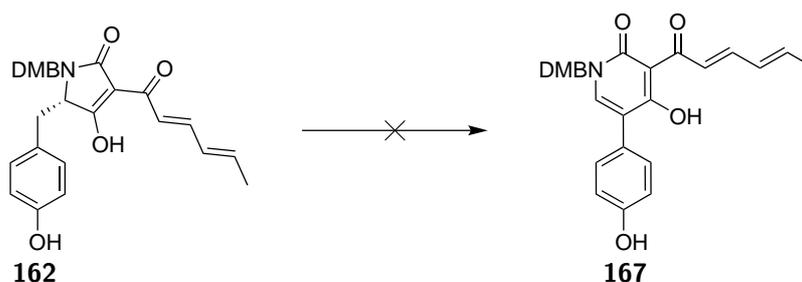


Abbildung 3.4: Synthese der Tetramsäure **166**.

Für den zweiten Weg wurden die phenolische OH-Gruppe des Esters **158** mit der TBS-Schutzgruppe und die Amino-Gruppe mit der DMB-Schutzgruppe versehen (siehe Abbildung 3.4). Die geschützte Aminosäure **163** wurde mit dem Addukt **155** umgesetzt, dabei bildete sich die cyclisierte Verbindung **165** als Hauptprodukt. Mit *trans*-Crotonaldehyd **156** erhielt man die Verbindung **166** in einer Ausbeute von 29%.

In Abbildung 3.5 sind die Ergebnisse der Reaktion des Derivats **162** mit mehreren Oxidationsmitteln festgehalten. Bei der Reaktion mit Silberoxid wurde auch bei höherer Reaktionstemperatur kein Umsatz beobachtet (Einträge 1 und 2) und ein Großteil des Edukts wurde nach der Aufarbeitung wiedergewonnen. Beim Einsatz stärkerer Oxidationsmittel wie FcPF_6 und Wasserstoffperoxid [124–126] (Einträge 3 und 4) sowie Radikalen (Einträge 5 und 6) wurden Zersetzungsprodukte isoliert.



Eintrag	Bedingungen	Ergebnis
1	Ag ₂ O, CH ₃ CN, RT, 2h, dann Reflux, 30 min	80% des Edukts reisoliert
2	Ag ₂ O, CH ₃ CN/H ₂ O, Reflux, 3h	92% des Edukts reisoliert
3	TEMPO, FcPF ₆ , NEt ₃ , 1,2-Dimethoxyethan, 0°C → RT, 1h	Zersetzung
4	FeSO ₄ • 7 H ₂ O, H ₂ O ₂ , CH ₂ Cl ₂ /H ₂ O, RT, 26h	Zersetzung
5	TEMPO (kat.), Luft, Toluol, Reflux, 5h	Zersetzung
6	Bz ₂ O ₂ , CH ₃ CN, Reflux, 4h	Zersetzung

Abbildung 3.5: Versuche zur Oxidation der Tetramsäure **162**.

3.1.2 Oxidative Umlagerung: Zusammenfassung und Ausblick

Aus den Aminosäuren Phenylalanin und Tyrosin wurden mehrere vereinfachte Modellsysteme für die oxidative Ringerweiterung synthetisiert. Keines dieser Modellsysteme konnte mit den eingesetzten Oxidationsmitteln wie z.B. Silberoxid und TEMPO zu den gesuchten Pyridonen umgesetzt werden. Entweder reagierten die Tetramsäuren nicht mit den Oxidationsmitteln und wurden nach der Aufarbeitung zurückgewonnen oder komplexe Zersetzungsprodukte, deren Strukturen nicht vollständig aufgeklärt werden konnten, wurden isoliert. Ein möglicher Grund für diese Ergebnisse könnte sein, dass die oxidierten Produkte aus den Tetramsäuren so reaktiv sind, dass sie mit anderen Bestandteilen der Reaktionsmischung reagieren oder sich zersetzen. An dieser Stelle werden mehr Informationen darüber benötigt, nach welchem Mechanismus die Ringerweiterung mit den Enzymen abläuft und welche Intermediate erzeugt werden. Ob diese Intermediate dann auch in Abwesenheit des Enzyms kontrolliert zu den Pyridonen umgesetzt werden können, müsste untersucht werden.

3.2 Tetramsäuren als Bausteine für Photoschalter

3.2.1 Tetramsäuren als Akzeptor in DASAs

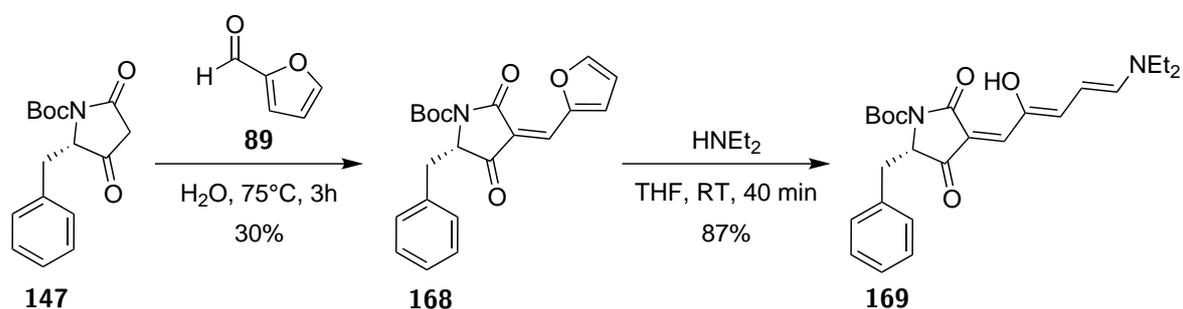


Abbildung 3.6: Synthese der Tetramsäure **169**.

Abbildung 1.2 zeigt den allgemeinen Aufbau eines Donor-Akzeptor-Stenhouse-Addukt (DASA). Aufbauend auf den Arbeiten von READ DE ALANIZ [59, 62] und FERINGA [53] wurde Tetramsäure **147** als Akzeptor für ein Testsystem gewählt (siehe Abbildung 3.6). Tetramsäure **147** wurde in einer Kondensationsreaktion mit Furfural **89** in einer Ausbeute von 30 % zu Verbindung **168** umgesetzt. Der Furanring wurde mit Diethylamin geöffnet und man erhielt den gesuchten Farbstoff **169** mit einer Ausbeute von 87 %. Lösungen von Verbindung **169** in Toluol und CDCl_3 wurden sichtbarem Licht und UV-Licht ausgesetzt, jedoch konnte keine Farbänderung oder ein Verblässen der Lösung beobachtet werden. Die Verbindung **169** stellte sich als nicht photochrom heraus. Wie im allgemeinen Teil zu den Photoschaltern erwähnt (siehe 2.2.2), werden elektronenarme Heterocyclen als Akzeptoren eingesetzt. Tetramsäure **147** könnte als Akzeptor nicht geeignet sein, da die elektronenziehenden Eigenschaften des Systems nicht ausreichend sind. Ein DASA mit Indandion als Akzeptor zeigt ein ähnliches Verhalten [62].

Als weiteres Zielmolekül wurde die ungesättigte Tetramsäure **178** gewählt (siehe Abbildung 3.7). Nach einer literaturbekannten Sequenz [37] wurde das Intermediat **174** aus Glycineäthylester Hydrochlorid **172** und Monoethylmalonat **171** [127] in einer Ausbeute von 83 % synthetisiert. In der Kondensationsreaktion mit 2,4-Dinitrobenzaldehyd **175** und wasserfreier HCl in Ethanol bildete sich die Verbindung **176** in einer Ausbeute von 49 %. Überraschenderweise ließ sich die Verbindung **176** nicht zur freien Tetramsäure **177** hydrolysieren und somit waren weitere Reaktionen an der 3-Position des Pyrrolidin-2,4-dions nicht möglich. Die Kondensation von Verbindung **174** mit Furfural **89** und wasserfreier HCl in EtOH führte zu Zersetzung und die Synthese der alternativen Zielstruktur **180** war ebenfalls nicht erfolgreich.

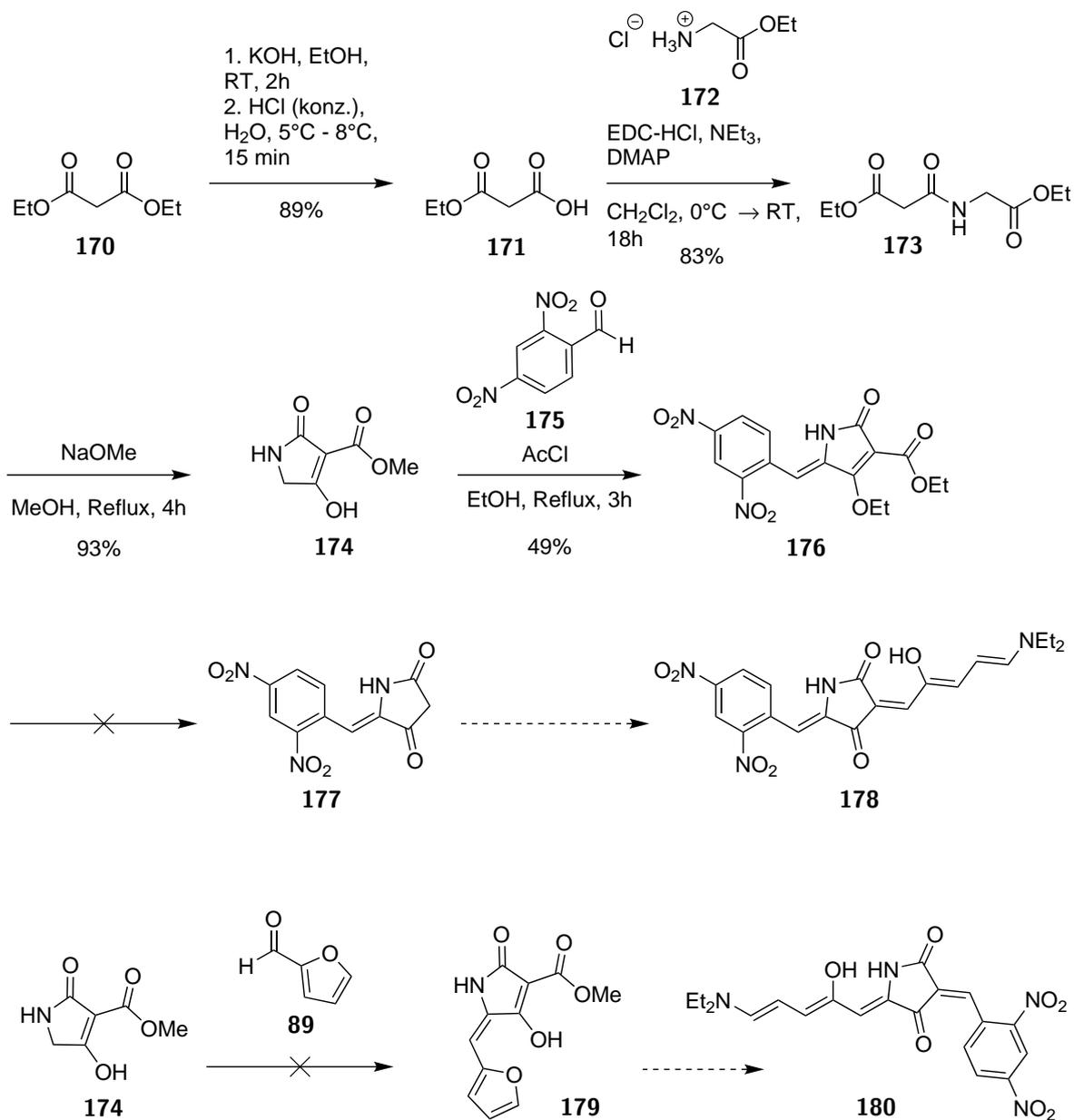


Abbildung 3.7: Versuchte Synthese der ungesättigten Tetramsäuren 178 und 180.

3.2.2 Erweiterung des Systems

Ein weiterer Plan sieht die Synthese von Meldrumsäure-Derivaten mit erweitertem π -System vor, um die photochemischen Eigenschaften dieser Derivate zu untersuchen (siehe Abbildung 3.8).

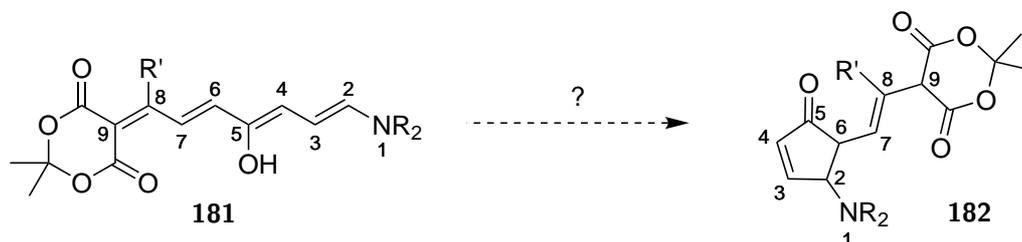


Abbildung 3.8: Vinylloge Meldrumsäure-Derivate **181** und möglicher Ringschluss zu Verbindung **182**.

Dazu wurde die Verbindung **155** in einer Wittig-Reaktion mit Furfural **89** umgesetzt [5] (siehe Abbildung 3.9). Das Meldrumsäure-Derivat **183** bildete aufgrund der hohen Acidität mit Diethylamin in einer Säure-Base-Reaktion die Salzverbindung **184** in einer Ausbeute von 91 %, der Furanring wurde nicht geöffnet.

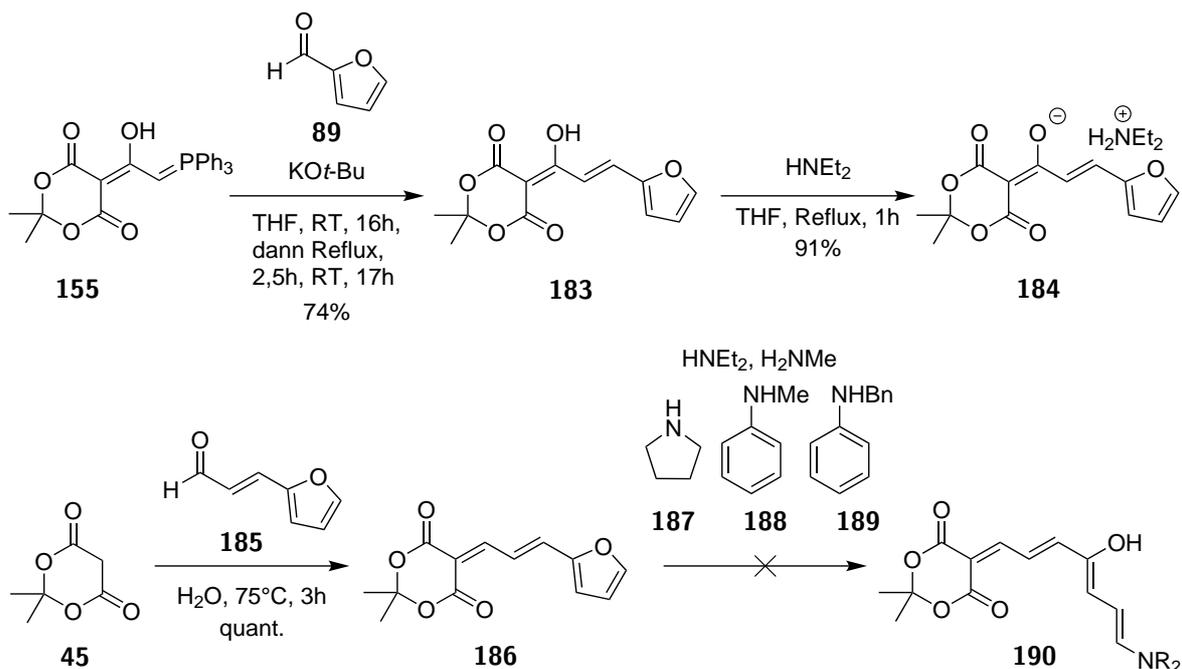


Abbildung 3.9: Versuche mit den Meldrumsäure-Derivaten **183** und **186**.

Aus Meldrumsäure **45** und Furanacrolein **185** wurde Verbindung **186** in quantitativer Ausbeute dargestellt [128], welche mit mehreren Aminen zu Verbindungen des Typs **190** umgesetzt werden sollte. Mit Diethylamin wurde eine farbige Verbindung isoliert, deren Struktur nicht aufgeklärt werden konnte und die sich in Lösung zersetzte. Mittels DC-Kontrollen wurde festgestellt, dass die weniger nucleophilen Anilin-Derivate nicht mit Verbindung **186** reagierten.

3.2.3 Ungesättigte Tetramsäuren

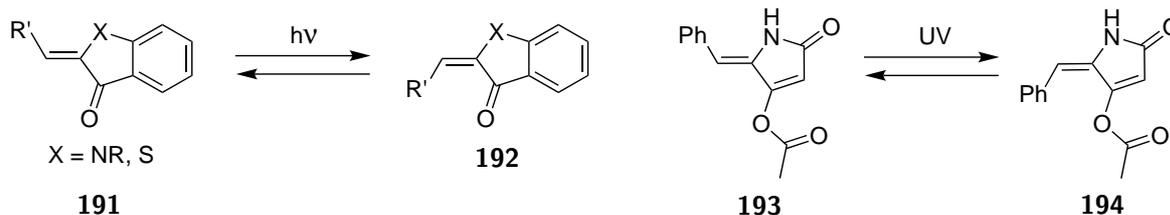
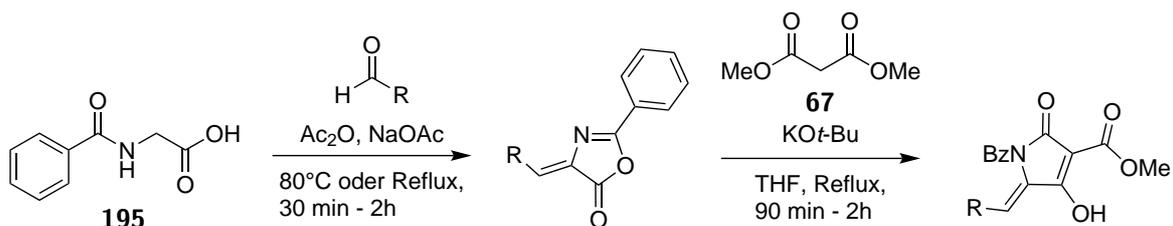


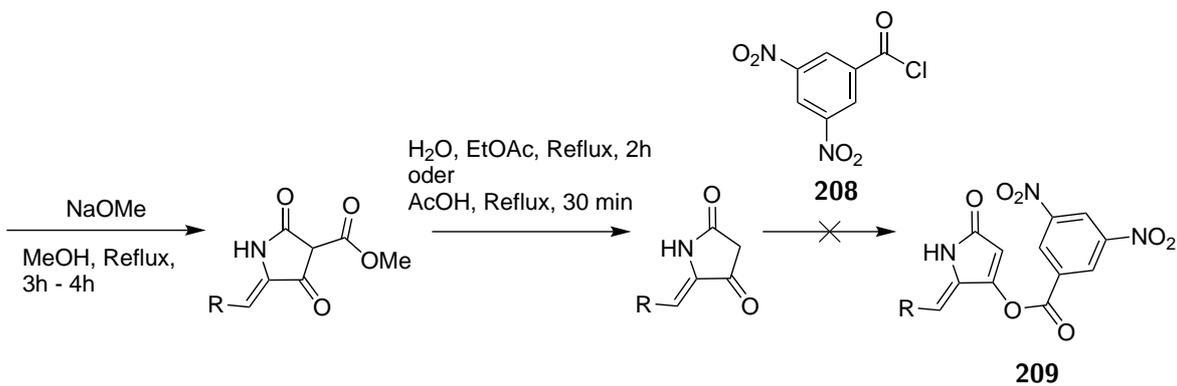
Abbildung 3.10: *E/Z*-Isomerie von Hemiindigo- und Hemithioindigo-Derivaten **191** und von Tetramsäuren **193**.

Eine andere Klasse der Photoschalter bilden die sogenannten Hemiindigo- oder Hemithioindigo-Derivate (2.2.3). Ähnliche, ungesättigte Tetramsäuren wurden von Poschenrieder und Stachel synthetisiert [35, 129–132] (siehe Abbildung 3.10). Durch Bestrahlen einer Lösung von Verbindung **193** mit UV-Strahlung wurde ein photostationäres Gleichgewicht erreicht, in dem das *E/Z*-Verhältnis 25 %:75 % betrug [132]. Tetramsäuren mit einem verlängerten π -System sollten synthetisiert werden, um die Absorption von elektromagnetischer Strahlung aus dem sichtbaren Bereich zu ermöglichen.

Es gibt mehrere Möglichkeiten, um 5-Arylidin-pyrrolidin-2,4-dionen darzustellen. Wie in der Literatur beschrieben [35, 133], wurden aus Hippursäure **66** und Furfural **89**, 2-Formylpyrrol **196** und 9-Formylantracen **197** die Azlactone **198**, **199** und **200** hergestellt (siehe Abbildung 3.11). Der Einsatz von *N*-Acetylglycin **65** statt Hippursäure **66** führte zu Zersetzung während des Erhitzens, so dass die analogen Azlactone aus *N*-Acetylglycin **65** nicht dargestellt werden konnten. Die Azlactone wurden mit Dimethylmalonat **67** zu den Tetramsäure-Derivaten **201**, **202** und **203** umgesetzt. Nach Entfernen der Benzoylgruppe mit NaOMe in MeOH, der Decarboxylierung von Verbindung **204** mit H₂O in siedendem EtOAc und von Verbindung **205** in Essigsäure erhielt man die Tetramsäuren **206** und **207**. Die direkte Funktionalisierung von Azlacton **200** mit der 1,3-Dicarbonylverbindung Methyl 3-(naphthalen-2-yl)-3-oxopropanoat **210** blieb erfolglos, die Edukte wurden isoliert. Die 4-O-Acylierung von Tetramsäure **207** mit 3,5-Dinitrobenzoylchlorid **208** und Umlagerung zur 3-Acyltetramsäure verliefen ebenfalls erfolglos. Zersetzungsprodukte des 3,5-Dinitrobenzoylchlorids wurden gefunden, möglicherweise zersetzte sich dieses Säurechlorid nach längerer Lagerung im Kühlschrank. Weitere Nachteile der Synthese waren die zusätzlichen Schritte, die durchgeführt werden mussten um die Benzoylgruppe und die Methoxycarbonylgruppe zu entfernen.

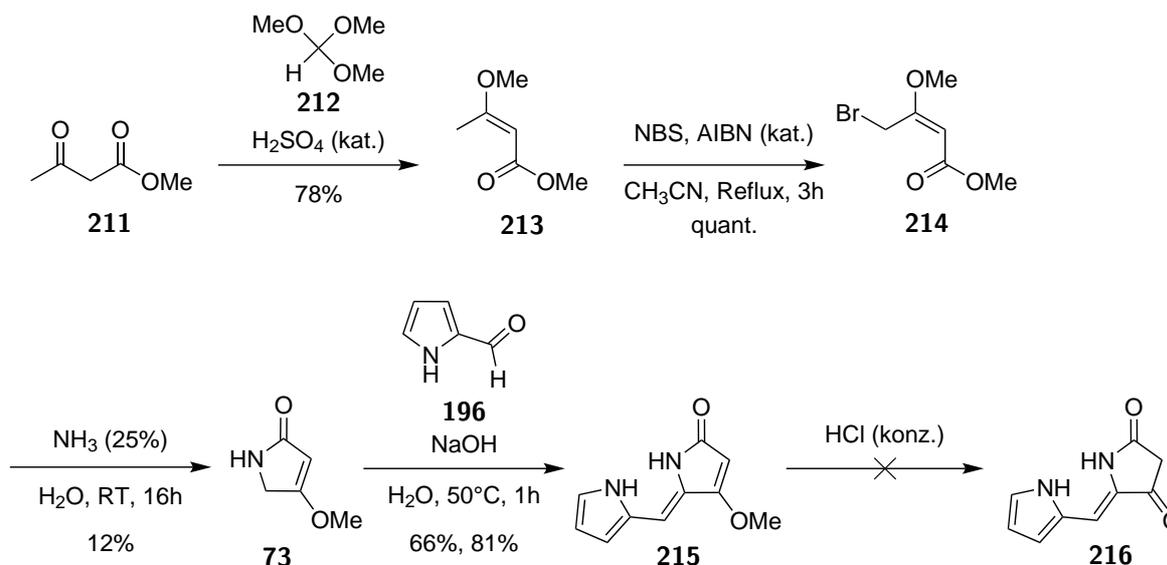


Edukt	R	Azlacton	Ausbeute	N-Benzoyl-3-methoxycarbonyl-tetramsäure	Ausbeute
89		198	46%	201	71%, 73%
196		199	63%	202	61%
197		200	29%	203	82%



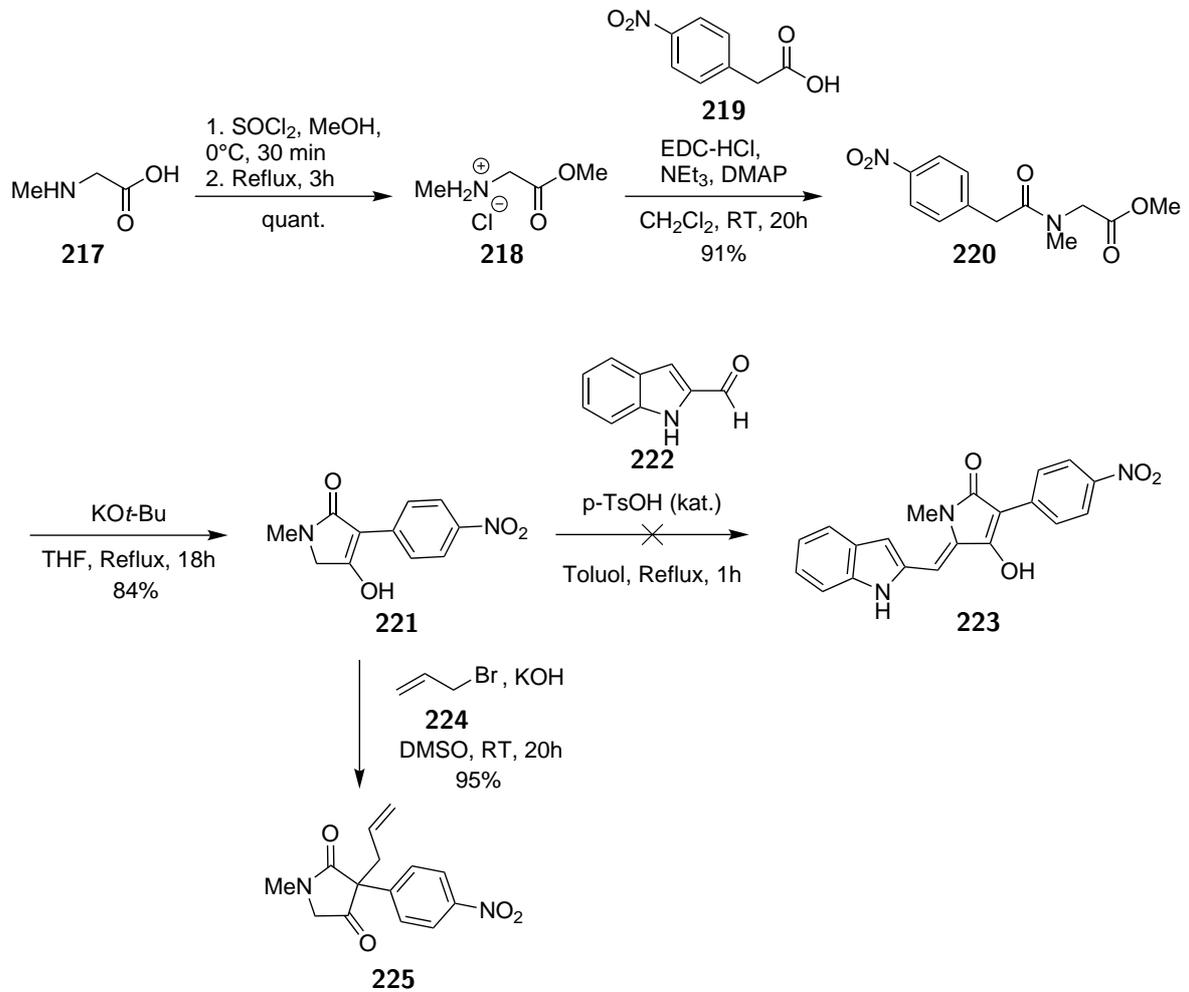
R	3-Methoxycarbonyl-tetramsäure	Ausbeute	Tetramsäure	Ausbeute
	204	67%	206	quant.
	205	99%	207	86%

Abbildung 3.11: Synthese von Tetramsäuren aus Azlactonen.

Abbildung 3.12: Synthese von ungesättigten Tetramsäure-Derivaten mit **73**.

Der Schlüsselschritt für die zweite Möglichkeit zur Synthese von 5-Aryliden-pyrrolidin-2,4-dionen ist die Kondensation von Verbindung 4-Methoxy-3-pyrrolin-2-on **73** mit Aldehyden in verdünnter Natronlauge (siehe Abbildung 3.12). Nach literaturbekannten Methoden [134–136] wurden die Verbindungen **213** und **214** hergestellt. Mit Ammoniak wurden das Bromid **214** in einer Ausbeute von 12% und das Chlorid **72** in einer Ausbeute von 18% zu Verbindung **73** umgesetzt [42]. Die Kondensationsreaktion [44] von **73** und 2-Formylpyrrol **196** verlief in einer Ausbeute von 66% und 81%, man erhielt das Produkt **215** als Gemisch von *E/Z*-Isomeren. Die Hydrolyse von Verbindung **215** mit konzentrierter Salzsäure [45, 137, 138] führte zu Zersetzung und dieser Weg wurde nicht weiterverfolgt.

Eine weitere Möglichkeit ausgehend von Sarcosin **217** und 4-Nitrophenyllessigsäure **219** wurde untersucht (siehe Abbildung 3.13). Verbindung **218** wurde in quantitativer Ausbeute aus Sarcosin **217** erhalten und mit 4-Nitrophenyllessigsäure **219** in einer Ausbeute von 91% zum Amid **220** umgesetzt [139–142]. Die Dieckmann-Cyclisierung mit Kalium-*tert*-butanolat in THF läuft in einer Ausbeute von 84% ab [143]. Es wurde versucht, die 3-Aryltetramsäure **221** mit **222** unter Säurekatalyse und mit Entfernung von H_2O als Azeotrop mit Toluol zu kondensieren [144]. Das gewünschte Produkt **223** wurde nicht erhalten, da die Tetramsäure und der Aldehyd unter diesen Bedingungen nicht miteinander reagieren. Bei Aldolkondensationen mit verwandten 4-OMe-Tetramaten [145, 146] ist ein möglicher Grund für die geringe Ausbeute, dass die Aldolreaktion reversibel verläuft. Die Tetramsäure **221** wurde mit Allylbromid **224** umgesetzt mit dem Ziel, die 4-O-Allyl-Verbindung zu erhalten [147], um die Kondensation unter basischen Bedingungen durchzuführen. Unter den Reaktionsbedingungen bildete sich überraschenderweise ausschließlich die 3-C-allylierte Verbindung **225** (vergleiche auch [148]).

Abbildung 3.13: Synthese des Tetramsäure-Derivats **221**.

3.2.4 Photoschalter: Zusammenfassung und Ausblick

Bei der Synthese eines DASA mit einer Tetramsäure stellte sich heraus, dass die Tetramsäure-Einheit aufgrund ihrer geringen elektronenziehenden Wirkung kein geeigneter Akzeptor für DASAs war. Auch die Erweiterung des π -Systems durch die Kondensation von **38** mit Furanacrolein **185** führte zu unerwarteten Problemen wie z.B. der geringeren Reaktivität mit Anilin-Derivaten und Zersetzungsreaktionen. Bei der Synthese der 5-Arylidin-pyrrolidin-2,4-dione gestaltete sich das Zusammenfügen der Bausteine als schwierig. Die Synthese der Tetramsäuren aus Azlactonen konnte reproduziert werden. Die direkte Umsetzung von Azlactonen mit Phenylelessigsäureestern müsste genauer untersucht werden. Es wäre auch möglich, die freien Tetramsäuren mit einer Pd-katalysierten Kupplung zu funktionalisieren.

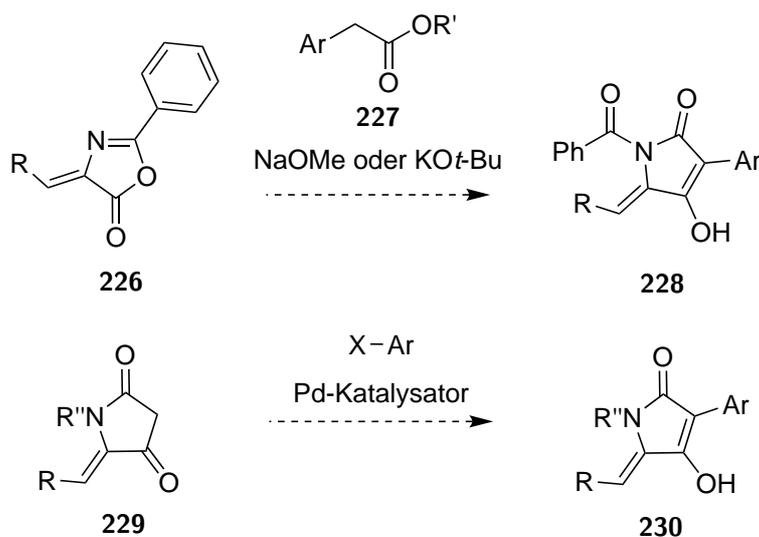


Abbildung 3.14: Mögliche Routen zur Synthese des Tetramsäure-Derivats **230**.

3.3 Synthese von Morinda-Lacton und von Morinda-Lacton-Derivaten

Morinda-Lacton **5** (Abbildung 3.15) wurde 2016 von YOUN et al. [8] aus dem fermentierten Saft der Noni-Frucht isoliert. Die Noni ist die Frucht des Nonibaums (*Morinda Citrifolia* L.), welcher u.a. in Australien, Südostasien und Polynesien angebaut wird [149, 150]. Die Noni-Frucht ist auch als indische Maulbeere oder als Käsefrucht bekannt, da die reife Frucht faulig und wie ranziger Käse riecht. Die Noni-Frucht und andere Bestandteile des Nonibaums werden in den Anbauländern als Volksmedizin zur Behandlung vieler Krankheiten wie z.B. Diabetes, Bluthochdruck und Krebs genutzt.

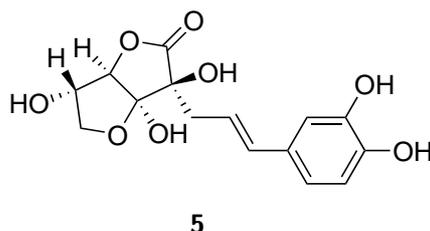
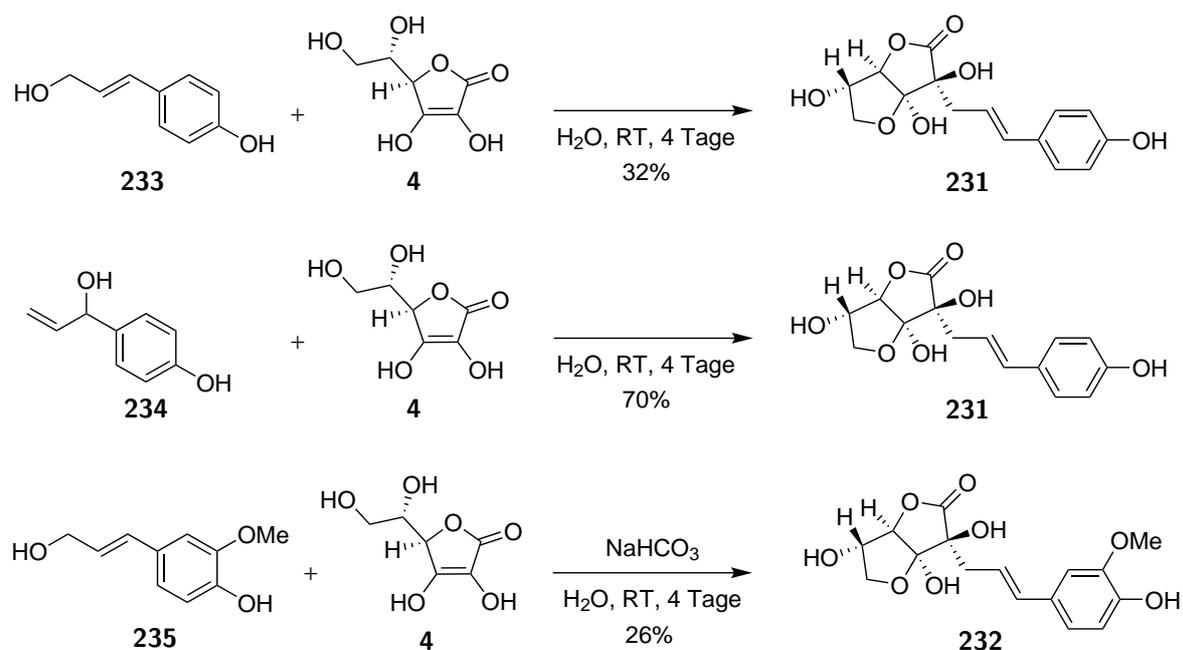


Abbildung 3.15: Strukturformel von Morinda-Lacton **5**.

Aus 10 L fermentiertem Noni-Saft erhielten YOUN et al. neben anderen sekundären Pflanzenstoffen Morinda-Lacton **5** als weißes, amorphes Pulver. Von den Autoren wurde nicht erwähnt, welche Masse an Morinda-Lacton **5** isoliert wurde. Der spezifische Drehwert von **5** wurde als $[\alpha]_D^{25} +24^\circ$ ($c = 0.01$, MeOH) bestimmt und mittels hochauflösender Massenspektrometrie (HR-MS ESI) wurde $C_{15}H_{16}O_8$ als Summenformel ermittelt. Aus den NMR-Daten und dem Vergleich mit Delesserin **116** wurde die Strukturformel von **5** bestimmt. Im Tumornekrosefaktor α (TNF- α) aktivierten NF- κ B-Assay in humanen Leberzellen zeigte **5** eine inhibierende Wirkung. Eine Inhibierung von $(70,0 \pm 2,4)\%$ bei einer Konzentration von $50 \mu\text{M}$ und ein mittlere inhibitorische Konzentration (IC_{50}) von $(22,1 \pm 0,9) \mu\text{mol}$ wurden ermittelt, dabei wirkte **5** nicht toxisch auf die Zellen. Bei TNF- α NF- κ B handelt es sich um einen biochemischen Signalweg in Zellen, der entzündliche Prozesse reguliert [151–153]. Eine Inhibierung von TNF- α NF- κ B hat eine entzündungshemmende Wirkung, somit könnte **5** als nicht-toxischer Entzündungshemmer eingesetzt werden.

Synthesen für strukturell ähnliche Ascorbinsäure-Derivate wie z.B. **231** (siehe Abbildung 3.16) wurden von POSS und BELTER [154] entwickelt und Verbindung **232** wurde als Bestandteil hautaufhellender Cremes von L'Oréal patentiert [155]. Allylalkohole des Typs **233** oder **234** können in der Reaktion mit einer wässrigen Lösung von Ascorbinsäure eingesetzt werden, dabei erhielten POSS und BELTER mit Allylalkohol **234** (70 %) eine höhere Ausbeute als mit Allylalkohol **233** (32 %).

Abbildung 3.16: Synthese der Ascorbinsäure-Derivate **231** und **232**.

Die Autoren schlagen folgenden Mechanismus für die Bildung des Produkts **231** vor (siehe Abbildung 3.17): im ersten Schritt protoniert die Ascorbinsäure den Allylalkohol. Wasser wird von Intermediat **236** oder **237** abgespalten und ein resonanzstabilisiertes Kation **238** bildet sich. Funktionelle Gruppen mit +M-Effekt stabilisieren das *p*-Chinonmethid **239**, welches in einer stereoselektiven Reaktion mit dem Ascorbat-Anion **240** reagiert. Das *p*-Chinonmethid **239** nähert sich von der sterisch weniger gehinderten Seite des Ascorbat-Anions **240** und es bildet sich die offene Form **241**. Der primäre Alkohol greift die soeben entstandene Carbonylgruppe an und das Halbacetal **231** entsteht.

Vorteile des Verfahrens von POSS und BELTER sind der Einsatz einfach zugänglicher Edukte wie Ascorbinsäure und der Einsatz von Wasser als umweltfreundliches Lösungsmittel bei Raumtemperatur. Nachteile sind die lange Reaktionszeit (4 bis 6 Tage) und die schlechten Ausbeuten, wenn die Allylalkohole keine Aromaten mit elektronenspendenden Substituenten in *para*-Position besitzen. Außerdem wird die Ascorbinsäure im Überschuss (3 eq) eingesetzt. Die Vorschrift und die analytischen Daten zu Verbindung **231** fehlen in der Publikation.

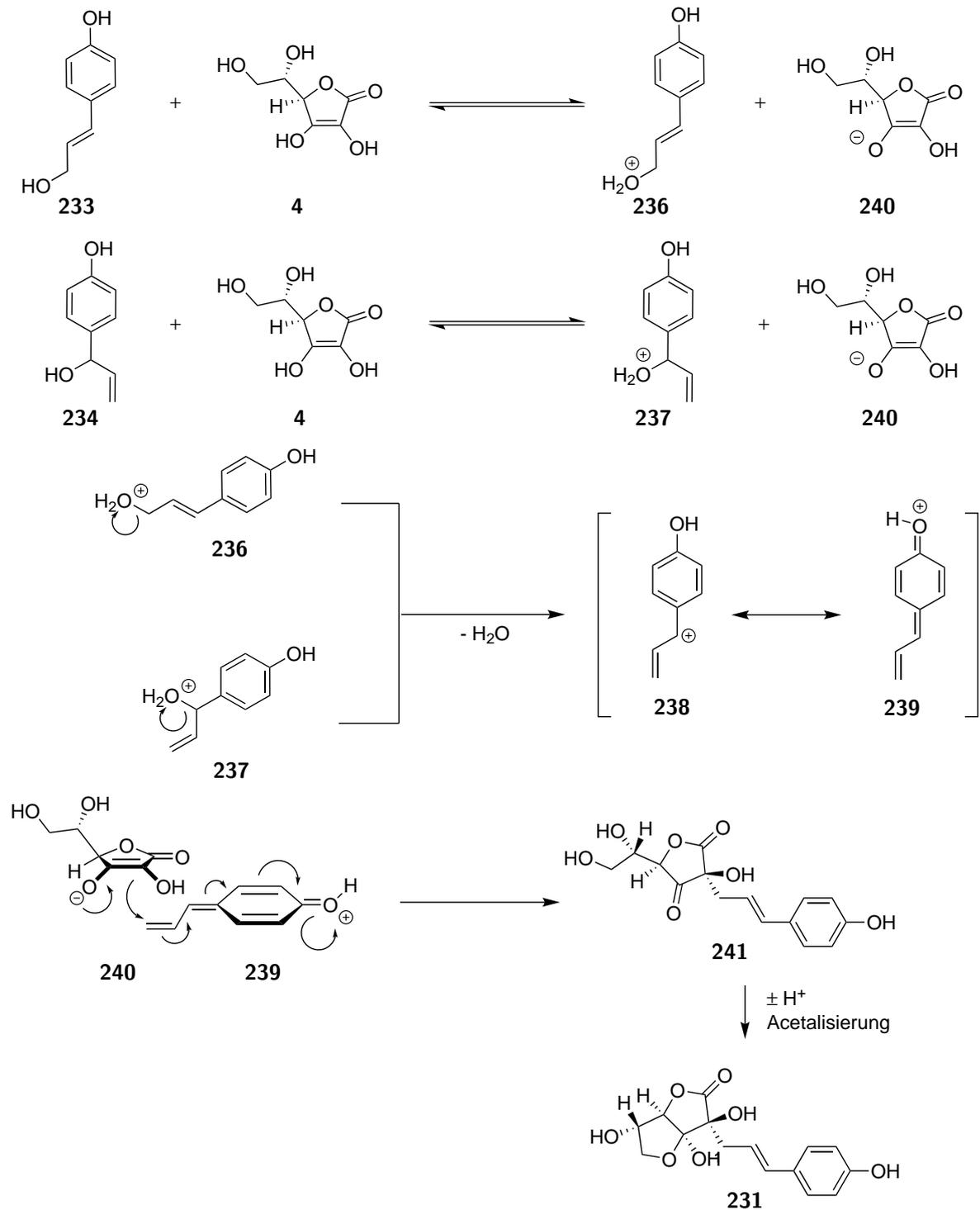


Abbildung 3.17: Mechanismus zur Bildung der Verbindung **231** nach Poss und Belter.

Ein weiteres Verfahren für die Herstellung von Ascorbinsäure-Derivaten wurde 1990 von MORENO-MAÑAS et al. [156] publiziert und basiert auf der Tsuji-Trost-Allylierung (siehe Abbildung 3.18). Mittels Palladium(0)-Katalyse wird Ascorbinsäure mit Allylacetat **242** oder Allylethylcarbonat **243** in THF unter Rückfluss umgesetzt. Als Quelle für die katalytische Spezies dienen Pd(dba)₂ **244** und dppe **245** oder Pd(acac)₂ **246** und PPh₃ **247**. Bei Reaktionen mit Allylacetaten wird noch die Base DBU eingesetzt. Die Autoren nutzten Reaktionszeiten zwischen 2 h und 22 h, wobei die Mehrheit der Reaktionen nach weniger als 5 h aufgearbeitet wurde. Sie erhielten Ausbeuten zwischen 5 % und 70 %. Auch die geschützte Ascorbinsäure 5,6-*O*-Isopropylidenascorbinsäure **248** ließ sich als Edukt einsetzen (siehe Abbildung 3.19). Das Intermediat **249** wurde als Öl erhalten und als schwierig zu reinigen beschrieben. **249** wurde mit wässriger HCl (2 M) in MeOH zu **250** umgesetzt.

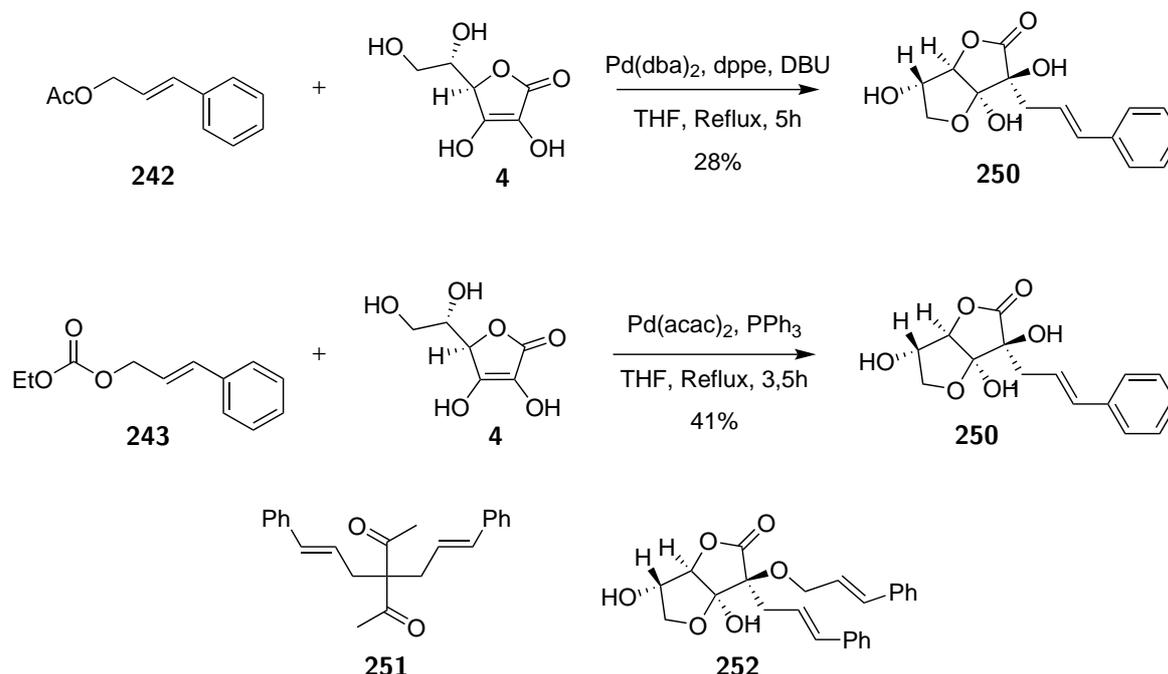


Abbildung 3.18: Synthese der Verbindung **250** nach MORENO-MAÑAS et al. [156].

Bei der Tsuji-Trost-Reaktion bildet die Pd(0)-Spezies **253** mit einem Allylacetat oder Allylcarbonat **254** einen η^3 - π -Allyl-Palladium-Komplex **255** (siehe Abbildung 3.20). Der Allyl-Ligand wird vom Ascorbat-Anion **240** von der sterisch weniger gehinderten Seite angegriffen. Das lineare, C-allylierte Produkt **256** entsteht und der Ringschluss zum Halbacetal **6** findet statt.

Vorteile der Tsuji-Trost-Reaktion sind die verkürzte Reaktionszeit und die Möglichkeit, auch Allylalkohole ohne elektronenreiche Aromaten als Edukte zu nutzen. Nachteile sind die schlechten bis befriedigenden Ausbeuten und der Einsatz von leicht entzündlichem THF. Des Weiteren wurden unter den Reaktionsbedingungen der Ligand 2,4-Pentandion **68** (Verbindung **251**) und das Produkt an der 3-OH-Position allyliert (Verbindung **252**). Analytische Daten zu Acetonid **249** wurden nicht publiziert.

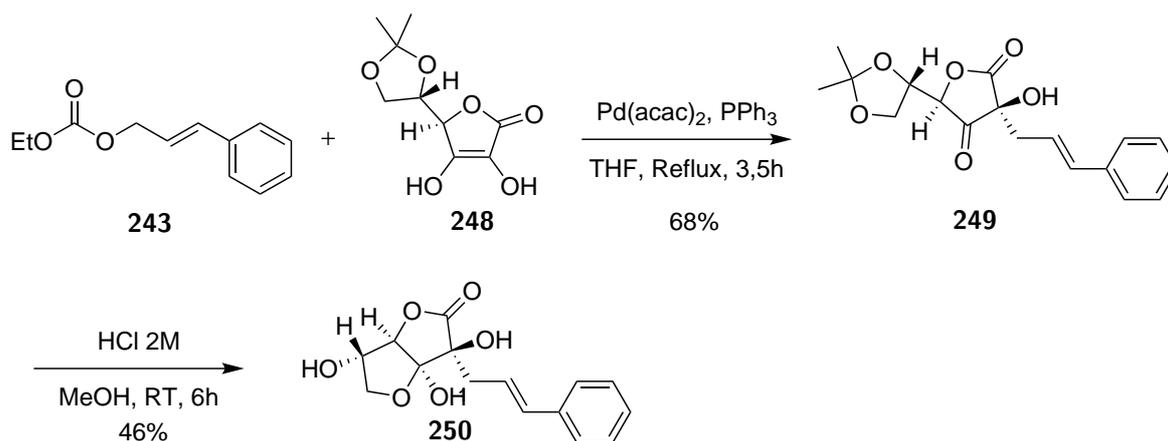


Abbildung 3.19: Synthese der Verbindung **250** über das Acetonid **249** nach MORENO-MAÑAS et al.

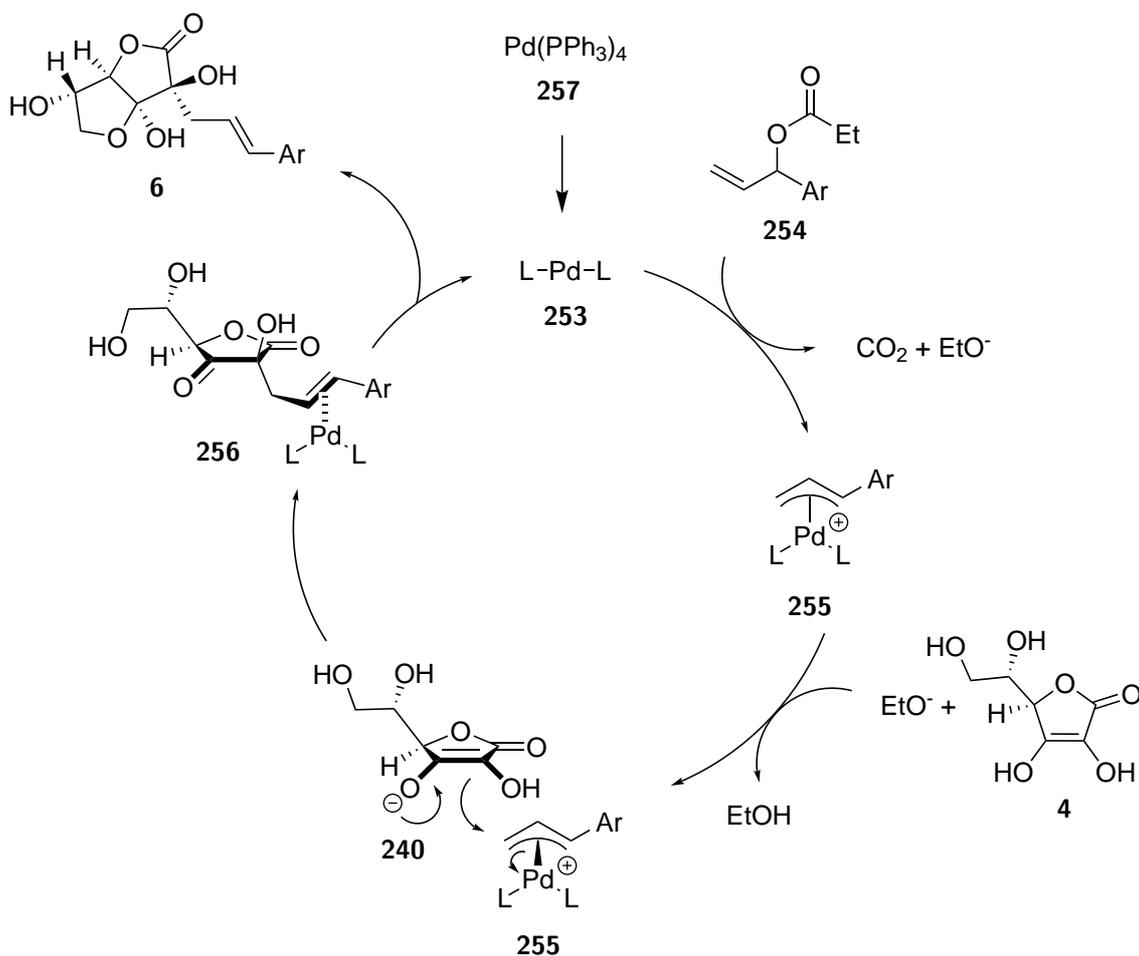


Abbildung 3.20: Mechanismus der Tsuji-Trost-Reaktion mit Allylcarbonaten und Ascorbinsäure nach MORENO-MAÑAS et al. [156].

3.3.1 Retrosynthese Morinda-Lacton

Morinda-Lacton wird in einen Ascorbinsäure-Baustein und einen Allylalkohol-Baustein zerlegt (siehe Abbildung 3.21). Für den Ascorbinsäure-Baustein könnten direkt Ascorbinsäure oder 5,6-*O*-Isopropylidenascorbinsäure **248** eingesetzt werden. Caffeoylalkohol **258** lässt sich durch Reduktion aus einem Kaffeesäureester **259** darstellen, der durch Veresterung der kommerziell erhältlichen Kaffeesäure **260** gewonnen werden kann. Allylalkohole des Typs **261** sind in einer Grignard-Reaktion aus Aldehyden **262** und Vinylmagnesiumbromid **263** zugänglich. Für die Reduktion und die Grignard-Reaktion sind eventuell Schutzgruppen notwendig, um die Reaktion des Nucleophils mit den phenolischen OH-Gruppen zu verhindern.

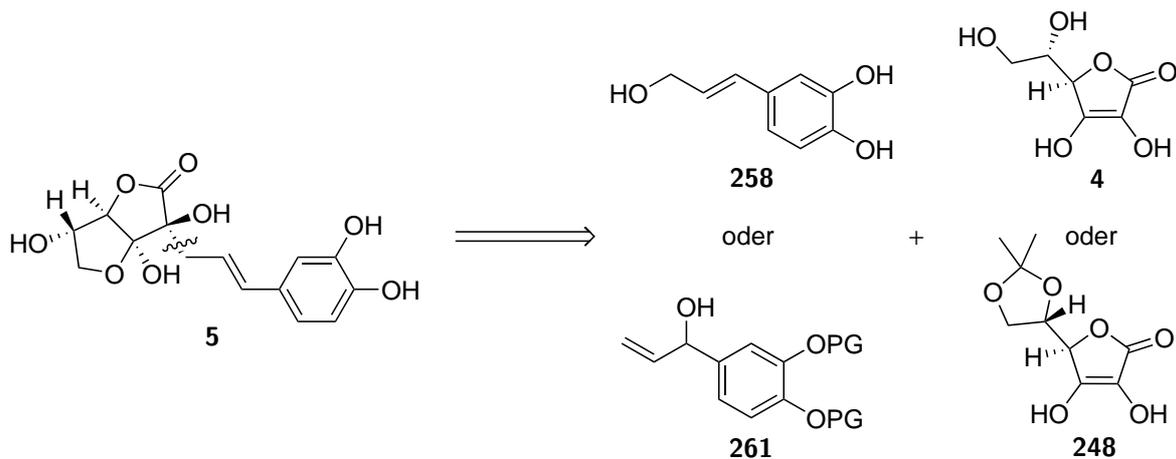


Abbildung 3.21: Retrosynthese von Morinda-Lacton.

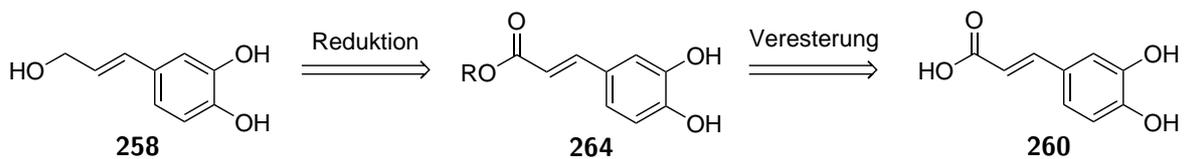
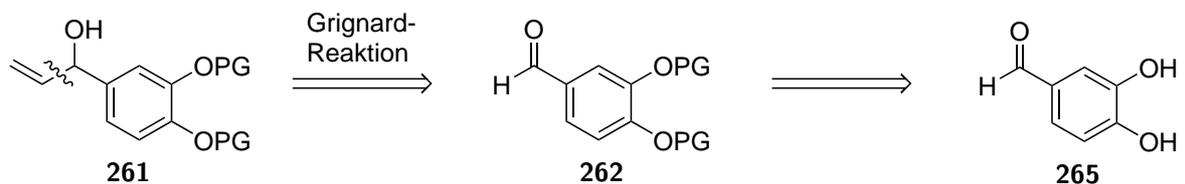


Abbildung 3.22: Retrosynthese von Caffeoylalkohol.

Abbildung 3.23: Retrosynthese von Allylalkoholen des Typs **261**.

3.3.2 Erste Versuche zur Darstellung von Morinda-Lacton

Caffeoylalkohol **258** wurde nach literaturbekannten Methoden [157, 158] durch Reduktion von Kaffeesäuremethylester **266** mit DIBAL oder LiAlH_4 hergestellt (siehe Abbildung 3.24). Bei dieser Reaktion wurde ein Überschuss von DIBAL benötigt, da zwei Äquivalente DIBAL die phenolischen OH-Gruppen deprotonieren. Caffeoylalkohol **258** wurde aus Kaffeesäure **260** über zwei Stufen in quantitativer Ausbeute erhalten.

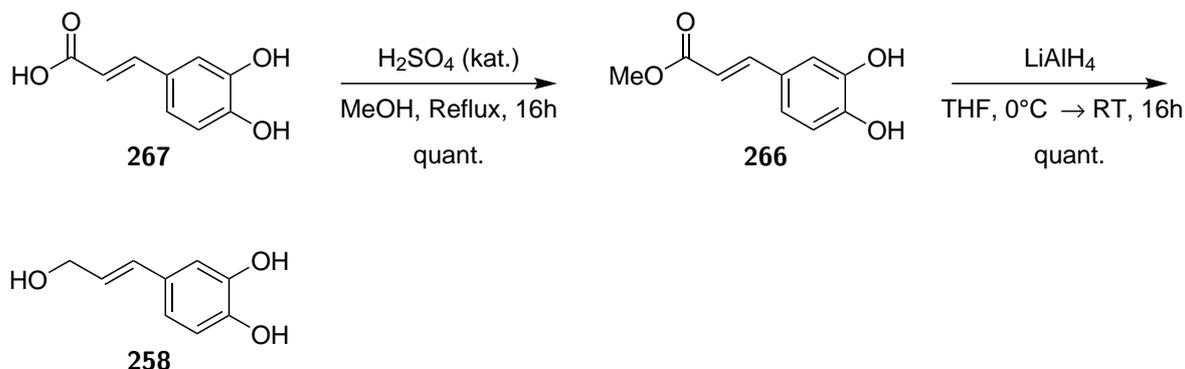


Abbildung 3.24: Synthese von Caffeoylalkohol **258**.

Die Hydroxy-Gruppen von 3,4-Dihydroxybenzaldehyd **265** wurden mit verschiedenen Schutzgruppen geschützt und in der Grignard-Reaktion [159] zu den entsprechenden Allylalkoholen umgesetzt (siehe Abbildung 3.25). Die Benzylgruppen [160] wurden gewählt, um diese Schutzgruppen mit einer Lewis-Säure zu entfernen [161]. Die TBS-Gruppen [162] wurden gewählt, um diese Gruppen unter basischen Bedingungen abzuspalten [163–165]. Die TMS-Gruppen [166] wurden als labilere Silylschutzgruppen eingesetzt, die die Grignard-Reaktion überstehen und in wässriger Säure oder Base einfacher zu entfernen sind. Im Verlauf der synthetischen Arbeiten stellte sich heraus, dass die Bn-Gruppen und die TBS-Gruppen ungeeignet waren, da sich die Derivate unter den Reaktionsbedingungen zur Entfernung dieser Schutzgruppen zersetzen.

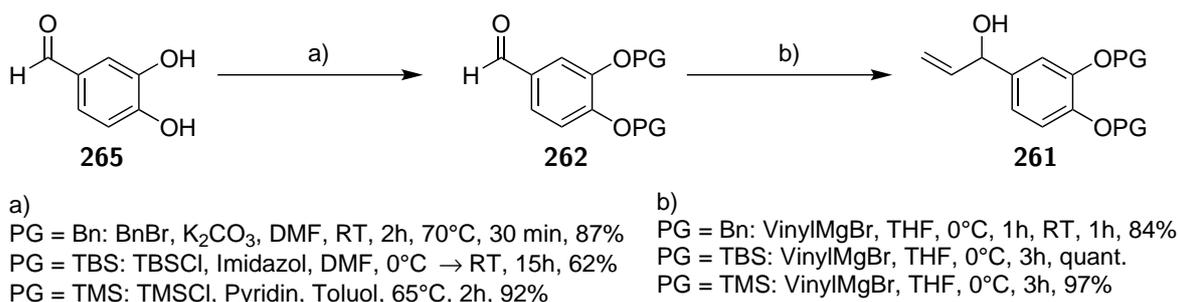
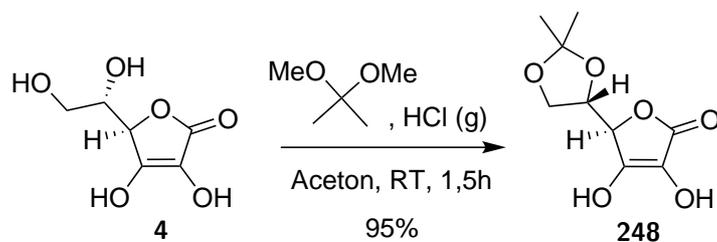


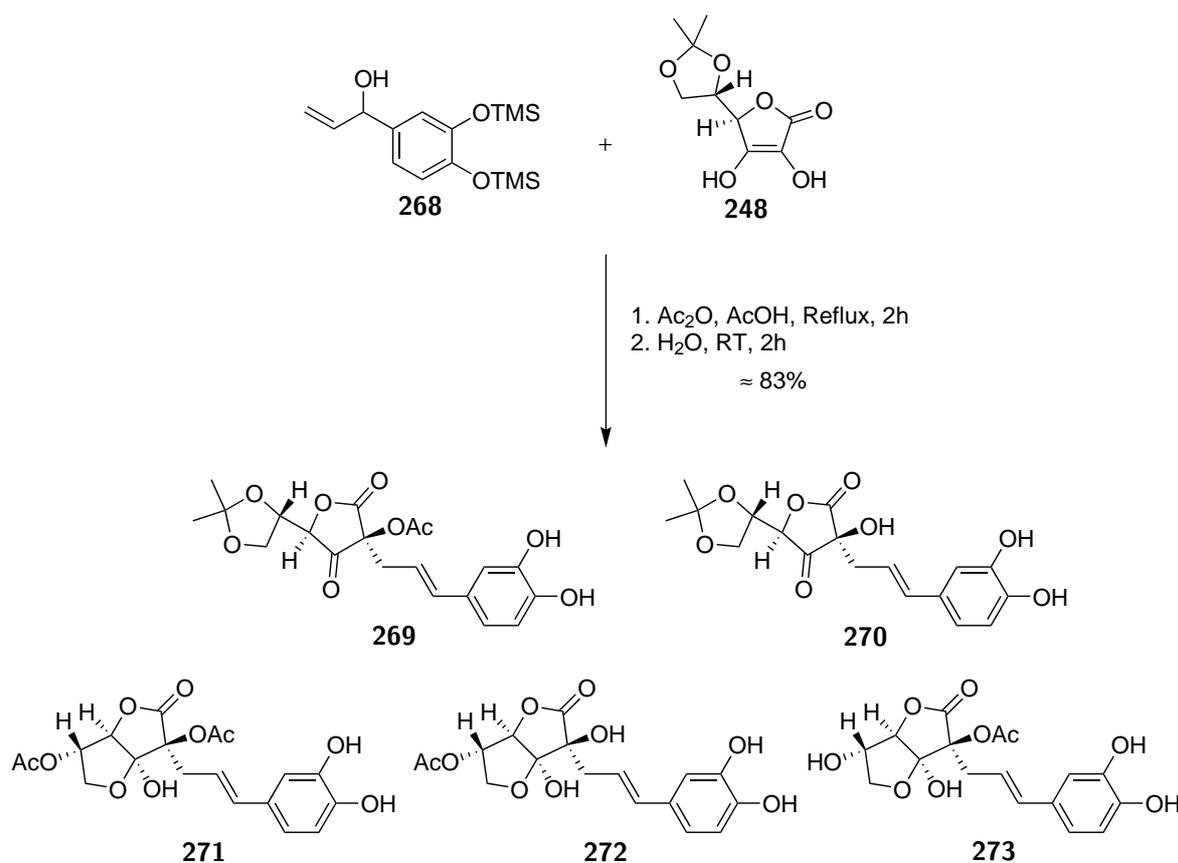
Abbildung 3.25: Synthese geschützter Allylalkohole.

Ascorbinsäure wurde als Acetonid geschützt und man erhielt 95 % 5,6-*O*-Isopropyliden-ascorbinsäure **248** [167] (siehe Abbildung 3.26).

Da die ersten Schritte der Reaktion die Protonierung des Allylalkohols und die Abspaltung von Wasser sind (vgl. Mechanismus Abbildung 3.17), wurde versucht die Edukte

Abbildung 3.26: Synthese der Verbindung **248**.

in einer Mischung von AcOH und Ac₂O umzusetzen (siehe Abbildung 3.27). AcOH diene als Lösungsmittel und Säure, so dass die Menge an **248** auf 1,1 Äquivalente reduziert werden konnte. Ac₂O wurde genutzt, um das entstehende Wasser aus der Reaktionsmischung zu entfernen. In einem zweiten Schritt wurde die Reaktionsmischung mit Wasser verdünnt, um das Acetonid zu entfernen und das gesuchte Halbacetal zu bilden. Für den ersten Schritt wurden die Edukte in einer Mischung aus AcOH und Ac₂O unter Rückfluss erhitzt, dabei lösten sich die Edukte. Die Reaktionsmischung wurde auf RT gekühlt und der zweite Reaktionsschritt wurde im gleichen Kolben durch Zugabe von H₂O durchgeführt. Nach der Aufarbeitung durch Extraktion mit EtOAc und der säulenchromatographischen Reinigung erhielt man ein Produktgemisch.

Abbildung 3.27: Kondensationsreaktion mit Verbindung **268**.

Massenspektrometrisch ließen sich Verbindungen wie **269**, **270**, **271**, **272** und **273** nachweisen. Die Acetylierung von **248** und ähnlichen Ascorbinsäurederivaten ist literaturbekannt [168–170]. Fraktionen mit einfach acetylierten Intermediaten wurden in der nächsten Reaktion eingesetzt (siehe Abbildung 3.28).

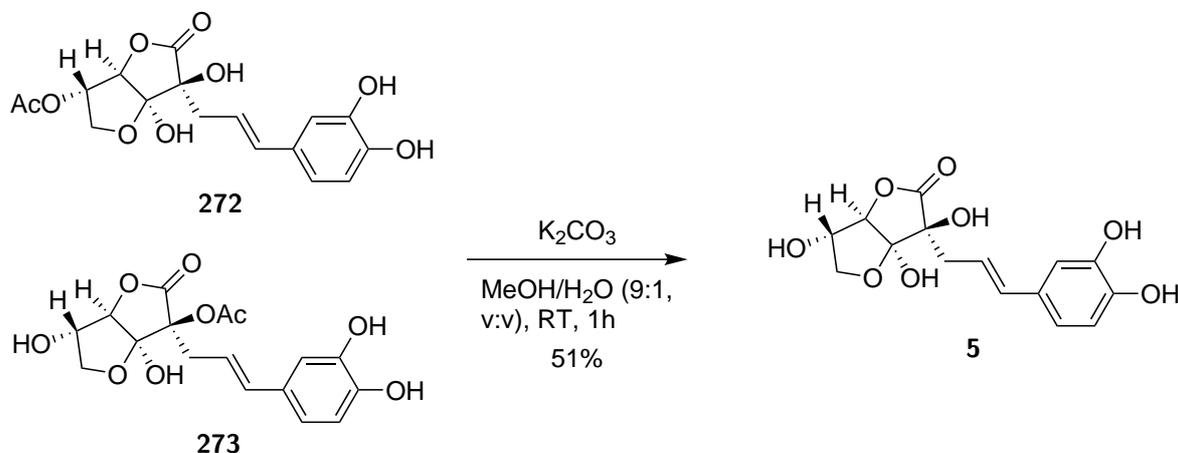


Abbildung 3.28: Entfernung der Acetyl-Gruppen.

Die Acetylgruppen wurden wie in der Literatur beschrieben [171] mit K_2CO_3 in MeOH entfernt und man erhielt eine Ausbeute von 51 %. Die Ausbeute des gesamten Prozesses ausgehend von Allylkohol **268** war schwierig zu berechnen und beträgt ungefähr 16 %, da sich mit $\text{AcOH}/\text{Ac}_2\text{O}$ ein komplexes Produktgemisch mit mehrfach acetylierten Verbindungen und Resten des Acetonids bildete. Auch die Entfernung der AcOH als Azeotrop mit Toluol während der Aufarbeitung war aufwendig. Wegen der ungewollten Acetylierung musste als weitere Stufe die Esterspaltung mit K_2CO_3 in MeOH durchgeführt werden, um zu Morinda-Lacton zu gelangen. Diese Methode führte mit Caffeoylkohol **258** nicht zum gewünschten Produkt (siehe Abbildung 3.29). Außerdem wurden unsubstituierte Allylkohole wie Cinnamylalkohol **274** nicht zu den gesuchten Halbacetalen umgesetzt, sondern zu Cinnamylacetat **242**. Die Umsetzung mit anderen Säuren unter wasserentziehenden Bedingungen wie z.B. $p\text{-TsOH} \cdot \text{H}_2\text{O}$ **275** in Toluol führte zu Zersetzung. Wegen dieser Nachteile wurde die Tsuji-Trost-Reaktion näher untersucht.

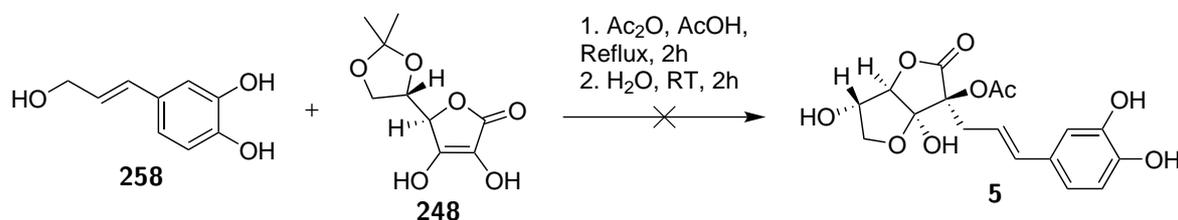
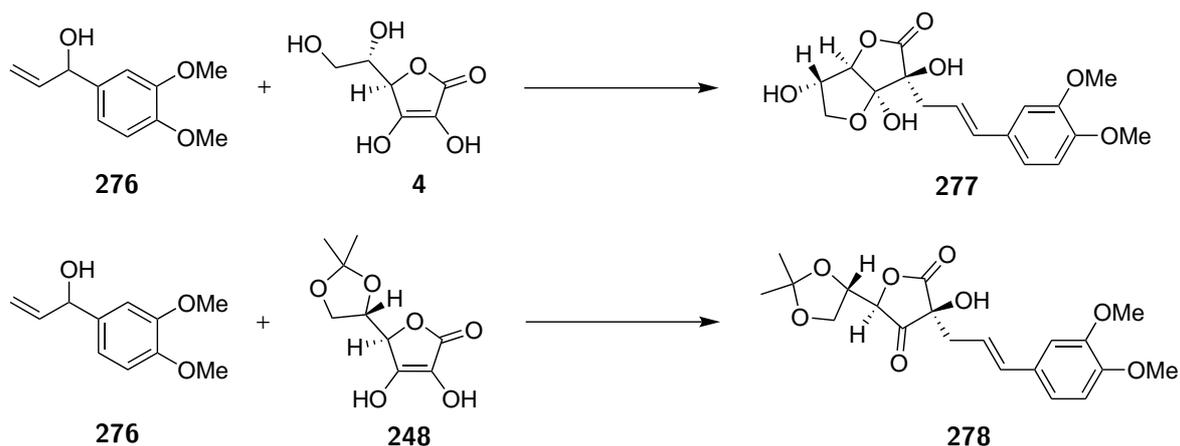


Abbildung 3.29: Fehlgeschlagene Kondensationsreaktion mit Caffeoylkohol **258**.

3.3.3 Tsuji-Trost-Allylierung

Zusätzlich zu den Ergebnissen von MORENO-MAÑAS et al. wird in der Literatur beschrieben, dass 1,3-Dicarbonylverbindungen in der Tsuji-Trost-Reaktion direkt mit freien Allylalkoholen umgesetzt werden können [172–174]. Da Ascorbinsäure als 1,3-Dicarbonylverbindung beschrieben werden kann, die vorwiegend in der Enol-Form vorliegt (siehe 2.3.1), lag der Gedanke nahe, die Reaktion mit unfunktionalisierten Allylalkoholen durchzuführen. In Abbildung 3.30 sind die Ergebnisse für die Testreaktion von Allylalkohol **276** mit Ascorbinsäure oder **248** unter verschiedenen Reaktionsbedingungen festgehalten.



Eintrag	Edukt	Pd-Quelle	Lösungsmittel	Temperatur	Reaktionszeit	Ausbeute
1	4 (1,2 eq)	Pd(acac) ₂ (0,03 eq) + PPh ₃	THF	Reflux RT	5h 21h	47%
2	4 (1,2 eq)	Pd(PPh ₃) ₄ (0,05 eq)	THF	RT	25h	keine Reaktion
3	4 (1,2 eq)	Pd(PPh ₃) ₄ (0,05 eq)	THF	Reflux	5h	63%
4	4 (1,2 eq)	Pd(PPh ₃) ₄ (0,05 eq)	H ₂ O	Reflux	2h	52%
5	4 (1,2 eq)	Pd (polymer- gebunden, 0,05 eq)	H ₂ O	Reflux	5h	38%
6	248 (1,2 eq)	Pd(PPh ₃) ₄ (0,01 eq)	THF	Reflux	30 min	69%
7	248 (1,5 eq)	Pd(PPh ₃) ₄ (0,01 eq)	THF	Reflux	1h	84%

Abbildung 3.30: Tsuji-Trost-Allylierung: Testreaktionen mit Allylalkohol **276**.

In den Testreaktionen 1 bis 3 wurde THF als Lösungsmittel eingesetzt. Da sich Ascor-

binsäure schlecht in Ethern wie z.B. THF löst [175], verblieb immer ein Bodensatz an Ascorbinsäure im Kolben. Bei RT (Eintrag 3) konnte kein Umsatz festgestellt werden und 96 % des Edukts wurden reisoliert. In Wasser (Einträge 4 und 5) löste sich die Ascorbinsäure vollständig, jedoch löste sich der Katalysator nicht. Im Falle des polymergebundenen Katalysators [176, 177] (Eintrag 5) war dies so gewollt, um den Katalysator nach der Reaktion durch Filtration zu entfernen. In den Testreaktionen 6 und 7 wurde statt Ascorbinsäure die Verbindung **248** eingesetzt, welche sich unter Rückfluss vollständig in THF löste. Der Einsatz einer größeren Menge von **248** und eine Verlängerung der Reaktionszeit (Eintrag 7) steigerten die Ausbeute. Es war auch möglich, statt 0,05 eq Pd(PPh₃)₄ **257** nur 0,01 eq Pd(PPh₃)₄ **257** zu nutzen. Die wichtigste Schlussfolgerung aus diesen Versuchen war, dass die höchsten Ausbeuten von Verbindung **278** erzielt wurden, wenn sich eine homogene Reaktionsmischung gebildet hatte.

Ein möglicher Mechanismus für diese Tsuji-Trost-Reaktion ist in Abbildung 3.31 dargestellt. Der Komplex Pd(PPh₃)₄ **257** dissoziiert zu Pd(PPh₃)₂ **253** und in einer oxidativen Addition mit dem Allylalkohol wird das η³-π-Allyl-Palladium-Kation **255** gebildet. Verbindung **248** wirkt als Säure und die Hydroxy-Gruppe des Allylalkohols **279** wird als Wasser entfernt. Das Anion **280** greift den η³-π-Allyl-Palladium-Komplex **255** als Nucleophil von der sterisch besser zugänglichen Seite an. Nach der reduktiven Eliminierung wird das Acetonid **281** gebildet und die Pd-Spezies steht wieder zu Verfügung.

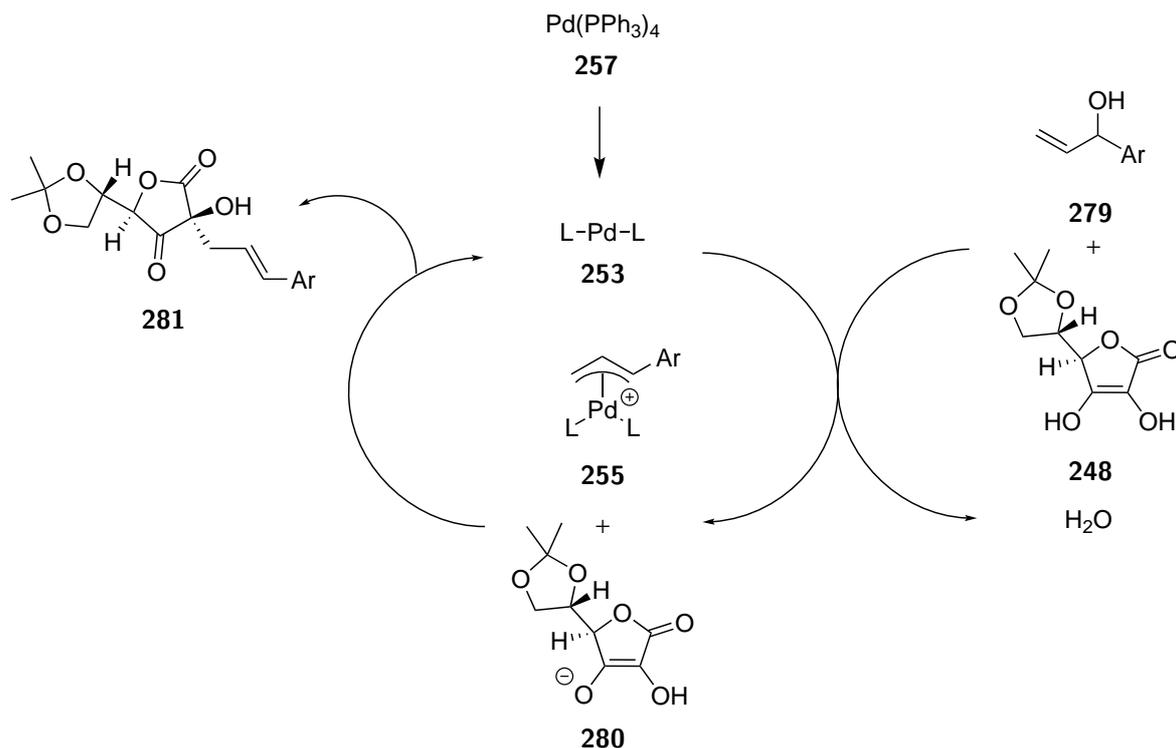
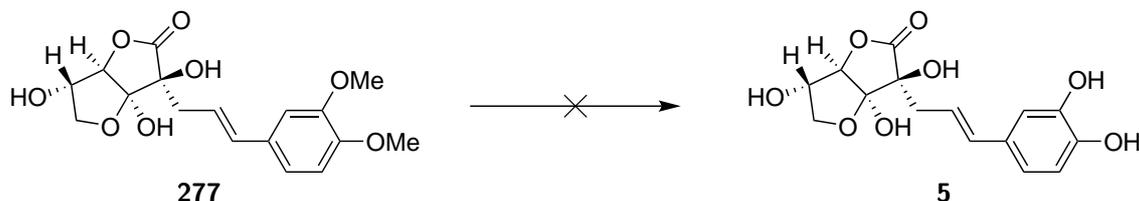


Abbildung 3.31: Mechanismus der Tsuji-Trost-Reaktion mit Allylalkoholen und **248**.

Die Acetonid-Schutzgruppe wurde mit wässriger HCl in THF entfernt, dabei bildete sich das gesuchte Halbacetal **277**. Mehrere literaturbekannte Methoden [178–184] wurden eingesetzt, um die Methyl-Gruppen von Verbindung **277** zu entfernen um so

zu Morinda-Lacton **5** zu gelangen (siehe Abbildung 3.32). Jedoch scheiterten diese Methoden, da sich das Lacton wahrscheinlich unter stark sauren und stark basischen Bedingungen zersetzt.

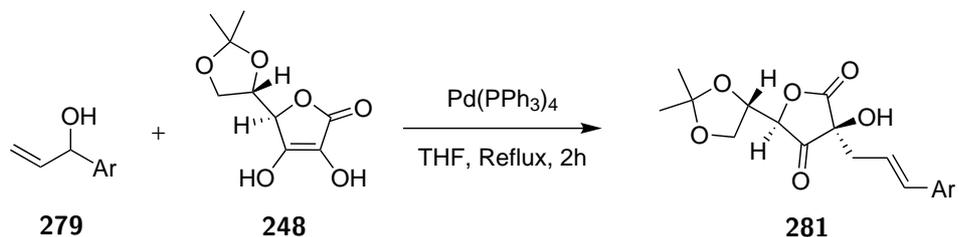


Eintrag	Reagenz	Lösungsmittel	Temperatur	Reaktionszeit	Ergebnis
1	HBr (48%)		100°C	5h30min	Zersetzung
2	Methionin	MsOH	RT	17h	Zersetzung
3	TMSI	CH ₂ Cl ₂	RT	19h	Zersetzung
4	HBr (48%), n-Bu ₄ NBr (10 mol%)		RT	2h	Zersetzung
5	HBr (48%), n-Bu ₄ NBr (10 mol%)	CH ₂ Cl ₂	RT	19h	Zersetzung
6	NaBr, n-Bu ₄ NBr (10 mol%)	H ₂ O, CH ₂ Cl ₂	RT 45°C	2h 20h	keine Reaktion
7	Octanthiol, NaOMe	DMF	Reflux	4h	Zersetzung
8	Octanthiol, NaOMe	DMF	Reflux	24h	Zersetzung

Abbildung 3.32: Versuche zur Demethylierung von Verbindung **277**.

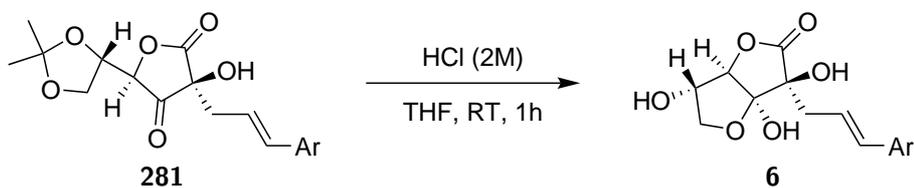
Die Allylalkohole **282**, **283** und **284** mit unterschiedlichen Substitutionsmustern am Aromaten wurden unter den Bedingungen der Tsuji-Trost-Reaktion in einer Ausbeute von 75 % bis 87 % zu den entsprechenden Acetoniden **285**, **286** und **287** umgesetzt (siehe Abbildung 3.33).

Die Acetonide wurden mit wässriger HCl zu den Morinda-Lacton-Derivaten **292**, **293** und **294** umgesetzt (siehe Abbildung 3.34). Die Ausbeute von Verbindung **293** fiel vergleichsweise gering aus, da ein Teil des Acetonids **286** bei der Aufarbeitung zurückgewonnen werden konnte und somit der Umsatz während der Reaktionszeit von 1 h nicht vollständig war.



Produkt	Ausbeute	Produkt	Ausbeute
 278	83%	 288	74%
 285	75%	 289	62%
 286	76%	 290	65%
 287	87%	 291	62%

Abbildung 3.33: Übersicht zu den Acetoniden **278** bis **291**.

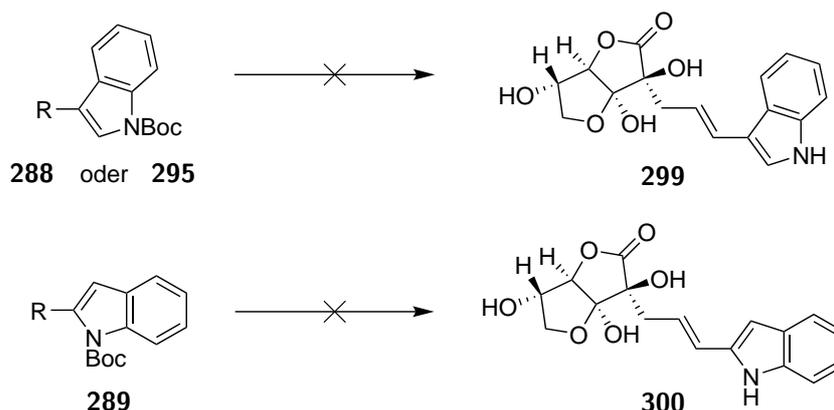


Produkt	Ausbeute	Produkt	Ausbeute
 277	76%	 295	89%
 292	75%	 296	34%
 293	25%	 297	46%
 294	65%	 298	65%

Abbildung 3.34: Übersicht zu den Morinda-Lacton-Derivaten **277** bis **298**.

Auch Allylkohole mit heterocyclischen Resten ließen sich in der Tsuji-Trost-Reaktion einsetzen (siehe Abbildung 3.33). Man erhielt die Acetonide **288**, **289**, **290** und **291** in Ausbeuten von 62 % bis 74 % und die Halbacetale **295**, **296**, **297** und **298** in Ausbeuten von 34 % bis 89 % (siehe Abbildung 3.34).

Bei den Indol-Derivaten **295** und **296** war das Ziel, vinyloge Derivate von Ascorbigen **117** herzustellen. Die Boc-Schutzgruppe war nicht durch den Einsatz starker Säuren [185, 186], von TBAF [187, 188] oder durch thermische Spaltung des Carbamats zu entfernen [189, 190] (siehe Abbildung 3.35). Wie oben erwähnt führten diese harschen Reaktionsbedingungen wahrscheinlich zu einer Zersetzung des Lactons.



Edukt	Reagenz	Lösungsmittel	Temperatur	Reaktionszeit	Ergebnis
288	HCl (6M)	THF	RT	1h	keine Reaktion
288	HCl (konz.)	EtOAc	RT	17h	Zersetzung
289	HCl (konz.)	EtOAc	RT	17h	Zersetzung
295	TFA	CH ₂ Cl ₂	RT	18h	Zersetzung
289	p-TsOH	THF	RT	4h	nur Acetonid entfernt
288	TBAF (1,0M in THF)	THF	Reflux	17h	Zersetzung
288	Ar-Strom	-	185°C	30 min	Zersetzung

Abbildung 3.35: Versuche zur Entfernung der Boc-Schutzgruppe.

Wie von MORENO-MAÑAS et al. beschrieben war die schwierige Reinigung der Acetonide ein Problem der Tsuji-Trost-Allylierung. Nach der säulenchromatographischen Reinigung waren in den Spektren Signale eines Nebenprodukts zu beobachten, die nicht

vollständig zugeordnet werden konnten. Nach dem Kontakt mit SiO₂ und nach längerer Lagerung wurden mittels DC Spots der Halbacetale gefunden. Die Acetonide könnten durch Spuren von Säure langsam spontan zu den Halbacetalen reagieren (siehe Abbildung 3.36). Vielleicht läuft dies auch schon unter den Reaktionsbedingungen der Tsuji-Trost-Reaktion teilweise ab. In den Spektren der Halbacetale waren z.T. Signale einer zweiten Verbindung zu beobachten. Der Grund hierfür könnte das Gleichgewicht zwischen der geschlossenen Form und der offenen Form dieser Verbindungen sein [154, 191].

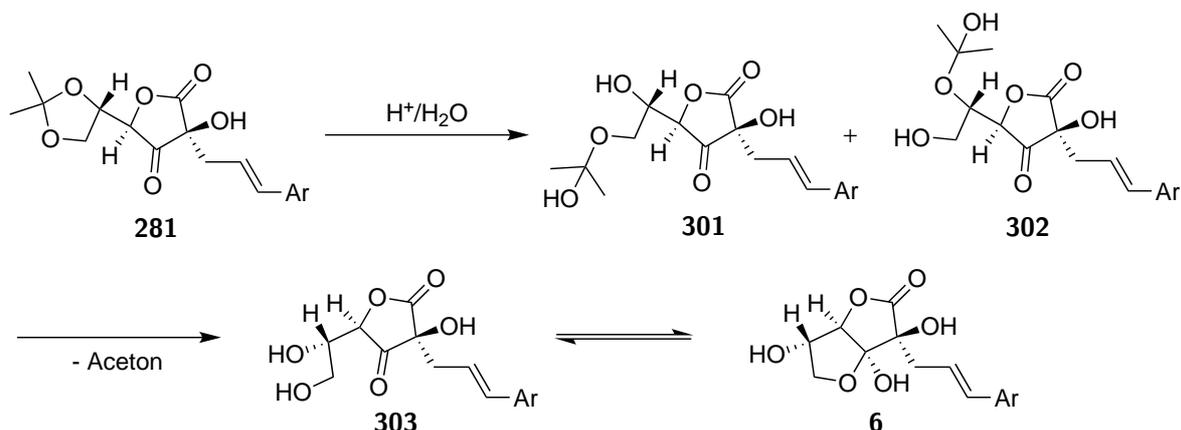
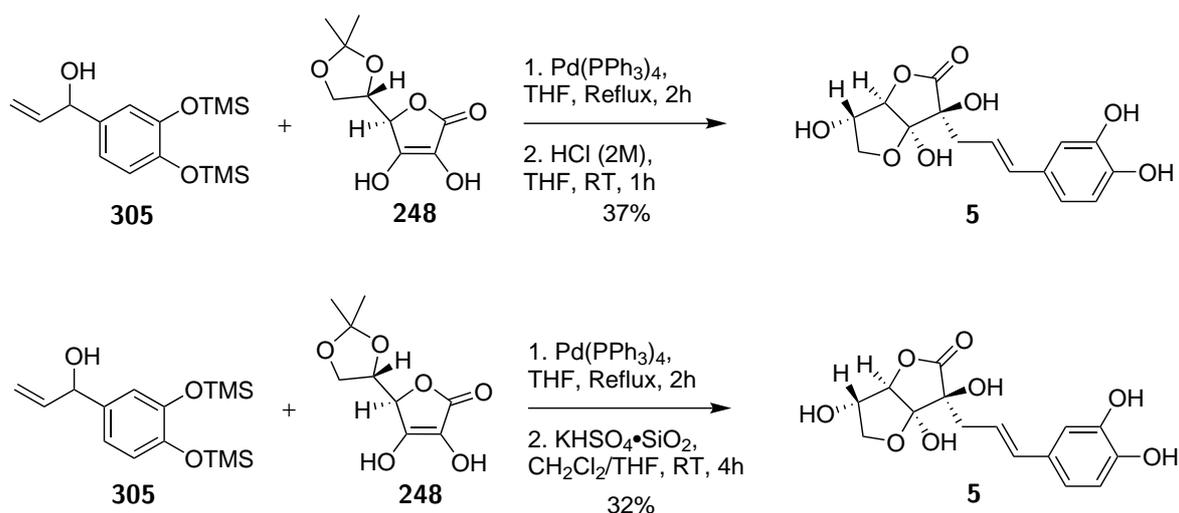


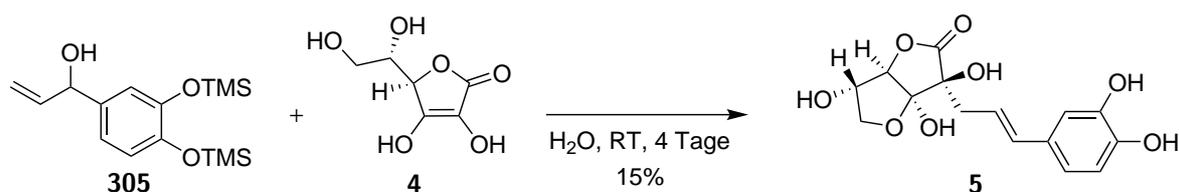
Abbildung 3.36: Mögliche Nebenprodukte bei der Synthese der Acetonide.

Für die Synthese von Morinda-Lacton wurde der Ablauf des Verfahrens verändert (siehe Abbildung 3.37). Nach der Tsuji-Trost-Allylierung wurde die Reaktionsmischung über SiO₂ filtriert, um den Katalysator zu entfernen. Die labilen TMS-Gruppen wurden bei diesem Schritt oder unter den Reaktionsbedingungen der Allylierung schon teilweise entfernt. Um Verluste des Produkts z.B. bei einer längeren Säulenchromatographie zu verhindern, wurde das Intermediat ohne weitere Reinigung direkt im nächsten Schritt eingesetzt. Bei der Reaktion mit wässriger HCl wurde beobachtet, dass sich während der Aufarbeitung ein Teil des Morinda-Lactons nicht aus der wässrigen Phase extrahieren ließ. Die OH-Gruppen begünstigen eine gute Löslichkeit im polaren Lösungsmittel Wasser. Deswegen wurde eine Methode eingesetzt, die auf den Einsatz von wässrigen Säuren und einer wässrigen Aufarbeitung verzichtet. Das Intermediat aus der Tsuji-Trost-Reaktion wurde mit KHSO₄ · SiO₂ **304** [192, 193] in CH₂Cl₂/THF umgesetzt, so dass die Säure und feste Nebenprodukte durch Filtration entfernt werden können. Da sich eine heterogene Reaktionsmischung bildete, lief die Reaktion aufgrund der schlechten Durchmischung langsamer ab und die Reaktionszeit wurde auf 4 h erhöht. Leider wurde das Acetonid auch nicht vollständig umgesetzt und musste zusammen mit anderen Verunreinigungen durch mehrere säulenchromatographische Reinigungen entfernt werden. Erst nach einer Größenausschlusschromatographie mit Sephadex-LH20 wurde Morinda-Lacton isoliert. Für synthetisches Morinda-Lacton wurde ein spezifischer Drehwert $[\alpha]_D^{31} +22,8^\circ$ ($c = 0.100$, MeOH) (vgl. Literaturwert $[\alpha]_D^{25} +24^\circ$ ($c = 0.01$, MeOH)) gemessen. HR-MS-Daten und NMR-Spektren stimmen überein (siehe Tabelle im Anhang Abbildung 7.2).

Zum Vergleich wurde Morinda-Lacton nach dem Verfahren von POSS und Belter syn-

Abbildung 3.37: Synthese von Morinda-Lacton **5**.

thetisiert (siehe Abbildung 3.38). Man erhielt nach vier Tagen eine Ausbeute von 15 %. Mit dem entwickelten Verfahren wurde durch den Einsatz der Tsuji-Trost-Allylierung und die Vermeidung von wässrigen Säuren für den zweiten Schritt die Ausbeute auf 32 % verdoppelt.

Abbildung 3.38: Synthese von Morinda-Lacton **5**.

Morinda-Lacton und die Morinda-Lacton-Derivate wurden von unseren Kooperationspartnern Hedda Schrey und Haoxuan Zeng auf ihre Wirkung als Antibiotikum und ihren Einfluss auf das Wachstum von Mikroorganismen untersucht. In den Tests erreichten Verbindungen **295**, **296** und **297** bei einer Konzentration von 250 µg mL⁻¹ Werte von 72 %–80 % Inhibition des Biofilms von *Staphylococcus aureus*, 24 %–50 % Dispersion des Biofilms von *S. aureus* und 57 %–80 % Dispersion des Biofilms von *Candida albicans*. Diese Morinda-Lacton Derivate erreichten damit vergleichbare Werte wie die Positivkontrollen Verbindung microporenic acid A (MAA) (82 % Inhibition und 80 % Dispersion) und Farnesol (75 % Dispersion). Dabei wirkten die Verbindungen nicht toxisch. Ein möglicher Wirkmechanismus könnte wie bei Ascorbigen **117** ablaufen: durch die Verbindung mit Ascorbinsäure wird der aromatische Rest besser oder bevorzugt von den Zellen aufgenommen. Die Abbauprodukte und die Induktion verschiedener Signalwege führen dann zu den beobachteten Effekten wie verringertem Wachstum.

3.3.4 Morinda-Lacton: Zusammenfassung und Ausblick

Morinda-Lacton und acht Morinda-Lacton-Derivate wurden hergestellt und charakterisiert. Die Morinda-Lacton-Derivate **295**, **296** und **297** zeigten die höchsten Aktivitäten in Biotests zur Inhibierung und Dispersion von Biofilmen. In einer Tsuji-Trost-Allylierung wurden die Acetonide synthetisiert. Das Verfahren wurde durch die Wahl von $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$ **257** als homogenem Katalysator und geeigneter Reaktionsbedingungen verbessert, so dass unfunktionalisierte Allylalkohole statt Allylacetaten oder Allylcarbonaten eingesetzt werden konnten und die Reaktionszeit auf 2 h verkürzt wurde. Die Acetonid-Schutzgruppe wurde durch den Einsatz einer Säure entfernt. Hier zeigte sich, dass der Umsatz abhängig von der Struktur des Acetonids schwankte. Um den Umsatz zu erhöhen, müsste die Reaktionszeit für einige Acetonide verlängert werden. Die Ausbeute von Morinda-Lacton wurde im Vergleich zur publizierten Methode von 15 % auf 30 % verdoppelt. Bei der Reaktion mit $\text{KHSO}_4 \cdot \text{SiO}_2$ **304** in $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{THF}$ könnte auf CH_2Cl_2 als Lösungsmittel verzichtet werden, um zu verhindern, dass sich polare Intermediate absetzen. Die Reaktionsmischung könnte zusätzlich erwärmt werden, um die Löslichkeit dieser Intermediate oder die Reaktionsgeschwindigkeit zu erhöhen. Alternativ könnte die Reaktion in Wasser mit einem stark sauren Ionenaustauscher durchgeführt werden, der sich durch Filtration abtrennen lässt. Durch Extraktion mit einem Ether wie Et_2O könnten die unpolaren Verunreinigungen entfernt werden das polare Morinda-Lacton könnte durch Gefriertrocknung aus der wässrigen Phase gewonnen werden. Ob und wie synthetisches Morinda-Lacton und seine Derivate entzündungshemmend wirken, wie in der Originalpublikation beschrieben, müsste in weiteren Assays getestet werden.

3.4 Beiträge zur Synthese der Naturstoffe Amarusin A und Rhododeonin A

Amarusin A **7** wurde von SUN et al. 2014 [9] aus Blättern der Bambus-Spezies *Pleioblastus amarus* isoliert. Aus 10 kg getrockneten Blättern wurden 6 mg Amarusin A **7** als weißer Feststoff gewonnen. Die Autoren ermittelten $C_{17}H_{20}O_{10}$ als Summenformel und aus NMR-Daten die Struktur **7** (Abbildung 3.39). Die absolute Konfiguration wurde durch den Vergleich von simulierten ECD-Spektren der Enantiomere **7** und **306** mit dem experimentellen Spektrum von Amarusin A **7** festgelegt. Da die Übereinstimmung mit dem Spektrum von Enantiomer **7** gut war, entschieden sich die Autoren für diese Konfiguration.

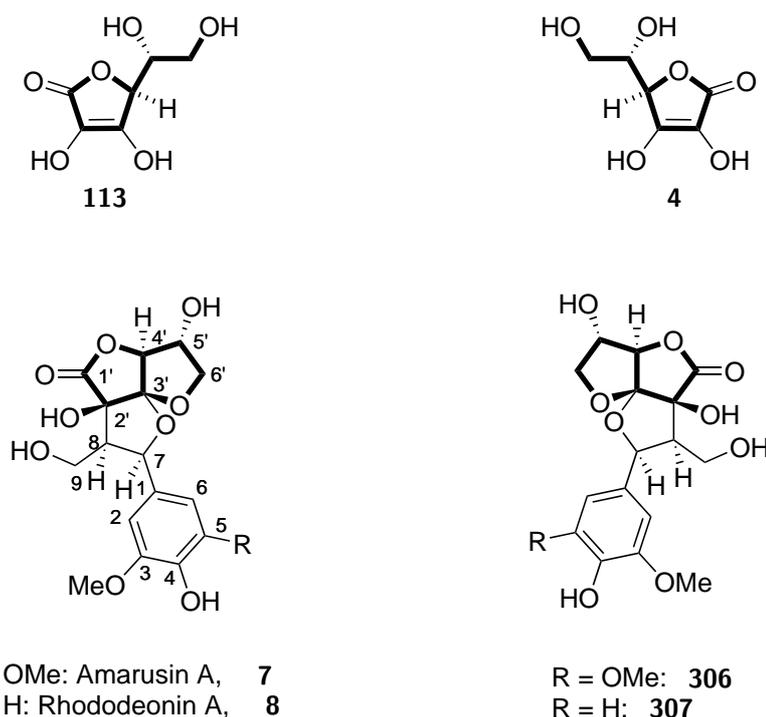


Abbildung 3.39: Strukturen der Naturstoffe Amarusin A **7** und Rhododeonin A **8**.

Von ZHU et al. [10] wurde 2019 der strukturell ähnliche Naturstoff Rhododeonin A **8** aus *Rhododendron decorum* isoliert. Die Autoren orientierten sich bei der Strukturbestimmung an den Daten von Sun et al. Da die NMR- und ECD-Spektren sehr ähnlich waren, wurde die Struktur **8** statt Struktur **307** für Rhododeonin A vorgeschlagen. Im Vergleich zu Rhododeonin A trägt Amarusin A eine zusätzliche Methoxygruppe am aromatischen Rest. Aus 100 kg Pflanzenmaterial wurden 2,2 mg Rhododeonin A isoliert. Amarusin A zeigte eine antioxidative Wirkung, für Rhododeonin A wurden keine Angaben zu einer biologischen Aktivität gemacht. Die Autoren berichten nur von Ergebnissen anderer Naturstoffe in einem Assay zur entzündungshemmenden Wirkung auf Nervengewebe.

Für die Biosynthese schlagen SUN et al. folgenden Mechanismus vor: Ascorbinsäure **4** greift den Phenylglycidolether **308** nucleophil an und öffnet das Epoxid. Zuerst wird aus

Verbindung **309** ein Halbacetal gebildet gefolgt von der intramolekularen Acetalisierung zum Vollacetal **7**.

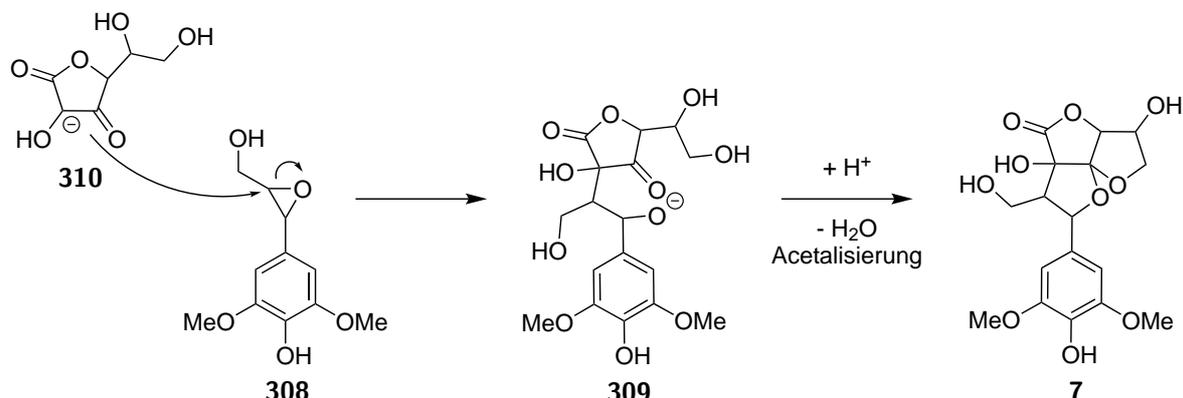


Abbildung 3.40: Biosynthese von Amarusin A **7** nach SUN et al. [9].

Auffällig an den vorgeschlagenen Strukturen von Amarusin A **7** und Rhododeonin A **8** ist die Untereinheit, die aus der Ascorbinsäure stammt (fett gedruckt in Abbildung 3.39). Vergleicht man die absolute Konfiguration der Stereozentren mit jenen der L-Ascorbinsäure **4** kommt man zu dem Schluss, dass die Untereinheit aus der D-Ascorbinsäure **113** stammt. Organismen nutzen nur die L-Ascorbinsäure **4** im Stoffwechsel, die enantiomere D-Ascorbinsäure **113** hat keine biologische Aktivität. Außerdem ist das Stereozentrum an der 2'-Position in anderen Ascorbinsäure-Naturstoffen wie z.B. Delesserin **116** und Hongkonoid A **118** (siehe 2.3.2) *S*-konfiguriert und nicht *R*-konfiguriert wie in den Strukturen **7** und **8**. Es ist wahrscheinlicher, dass die absolute Konfiguration der Naturstoffe Amarusin A und Rhododeonin A den Strukturen **306** und **307** entspricht. Ziel des Projekts war die Synthese der beiden Naturstoffe aus natürlicher L-Ascorbinsäure **4**, um die absolute Konfiguration zu bestimmen.

3.4.1 Versuche zur C-Alkylierung

Anhand der vorgeschlagenen Biosynthese wurde folgende Retrosynthese erarbeitet: das Acetal **306** wurde geöffnet und das Molekül **311** in einen Ascorbinsäure-Baustein **240** und ein Epoxid-Synthone **312** zerlegt (Abbildung 3.41). Das chirale Epoxid **313** ist über eine Sharpless-Epoxidierung aus dem entsprechenden Allylkohol **314** zugänglich. Der Allylkohol **314** lässt sich durch die Reduktion des Esters **315** herstellen und Carbonsäuren des Typs **316** sind kommerziell erhältlich. Vergleichbare Reaktionen von Ascorbinsäure mit Epoxiden waren nicht literaturbekannt. Ein japanisches Patent von 2009 [194] beschreibt die Reaktion von Ascorbinsäure mit Epoxiden wie z.B. Glycidol **317**. Die Autoren erhielten exklusiv die O-alkylierten Produkte statt der C-alkylierten Produkte.

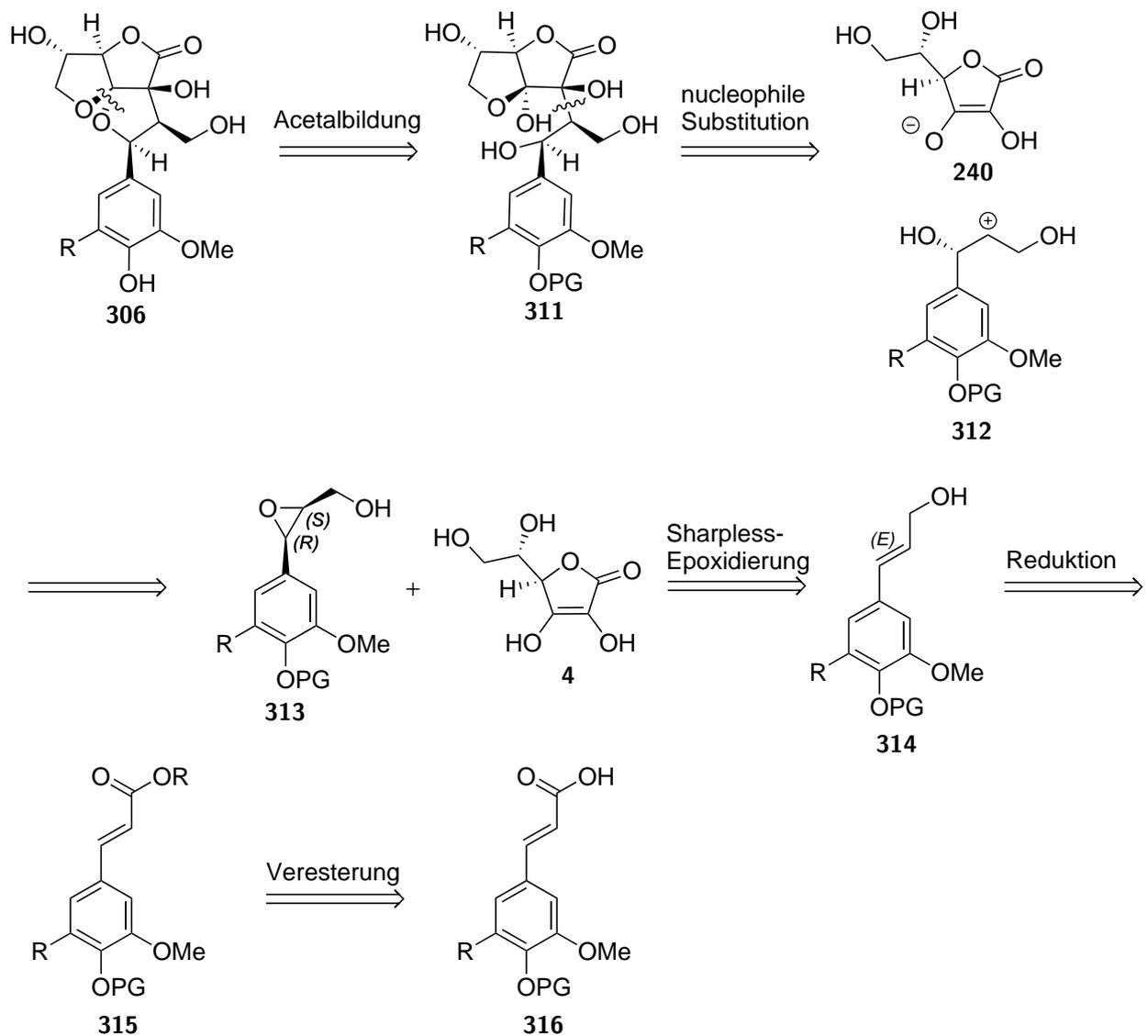


Abbildung 3.41: Retrosynthese von Amarusin A **306** analog zur Biosynthese von SUN et al.

Anstatt Ressourcen in die Synthese des chiralen Epoxids **313** zu investieren, wurde eine Testreaktion mit dem einfacher zugänglichen Bromhydrin **318** [195, 196] durchgeführt.

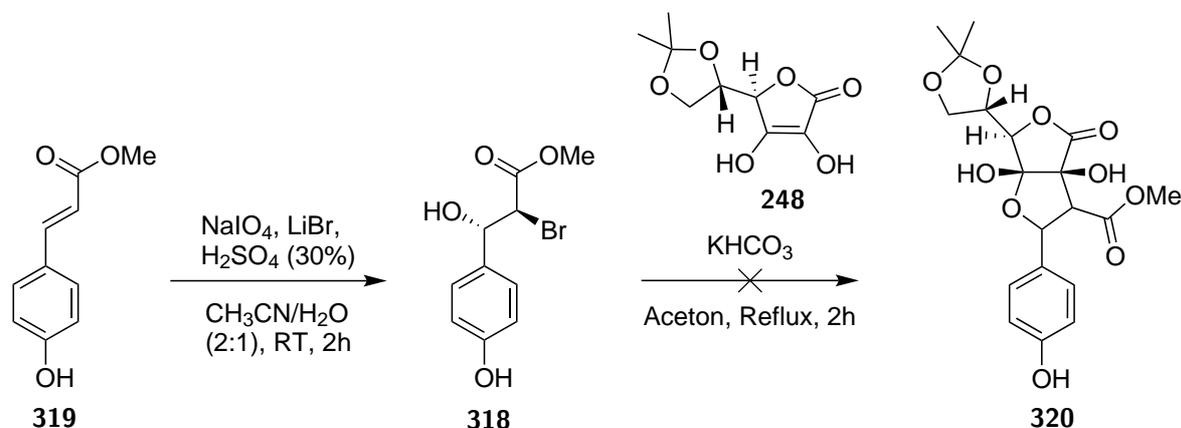


Abbildung 3.42: Nucleophile Substitution mit Bromhydrin **318**.

Das Bromhydrin **318** wurde nicht zu Produkt **320** umgesetzt, weil mehrere Faktoren den Ablauf dieser Reaktion erschweren. Sowohl $\text{S}_{\text{N}}1$ wie auch $\text{S}_{\text{N}}2$ -Reaktionen laufen an sekundären C-Atomen aufgrund der Struktur des Kohlenstoffgerüsts langsam ab. Für die selektive Epoxidöffnung von Glycidolen **321** in der 2-Position zu Diolen des Typs **322** (siehe Abbildung 3.43) sind ein gutes Nucleophil und ein Katalysator notwendig [197]. Verbindung **248** könnte nicht nucleophil genug für diese Reaktion sein. Außerdem erfolgt die Öffnung von Phenylglycidolen **323** regioselektiv [198], indem das Nucleophil die 3-Position angreift. Im Übergangszustand wird die positive Ladung in der Benzylposition stabilisiert. Deswegen ist es zweifelhaft, ob Phenylglycidol **308** als Edukt in der Biosynthese von Amarusin A dient.

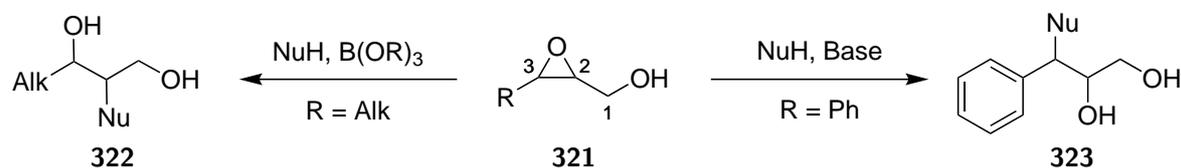


Abbildung 3.43: Regioselektivität der Epoxidöffnung.

Eine andere Retrosynthese wurde entwickelt, bei der das Zielmolekül durch die Reduktion des Aldehyds **324** erhalten wird. Das Halbacetal **325** wird, wie in Abbildung 3.44 gezeigt, in ein Enamin **326** und einen Aldehyd **327** zerlegt. Durch den Einsatz eines chiralenamins könnte eine stereoselektive Aldol-Reaktion durchgeführt werden. Vorläufer für das Enamin wäre das Acetal **328**, das aus einer S_N2 -Reaktion zwischen **248** und dem Bromid **329** entsteht.

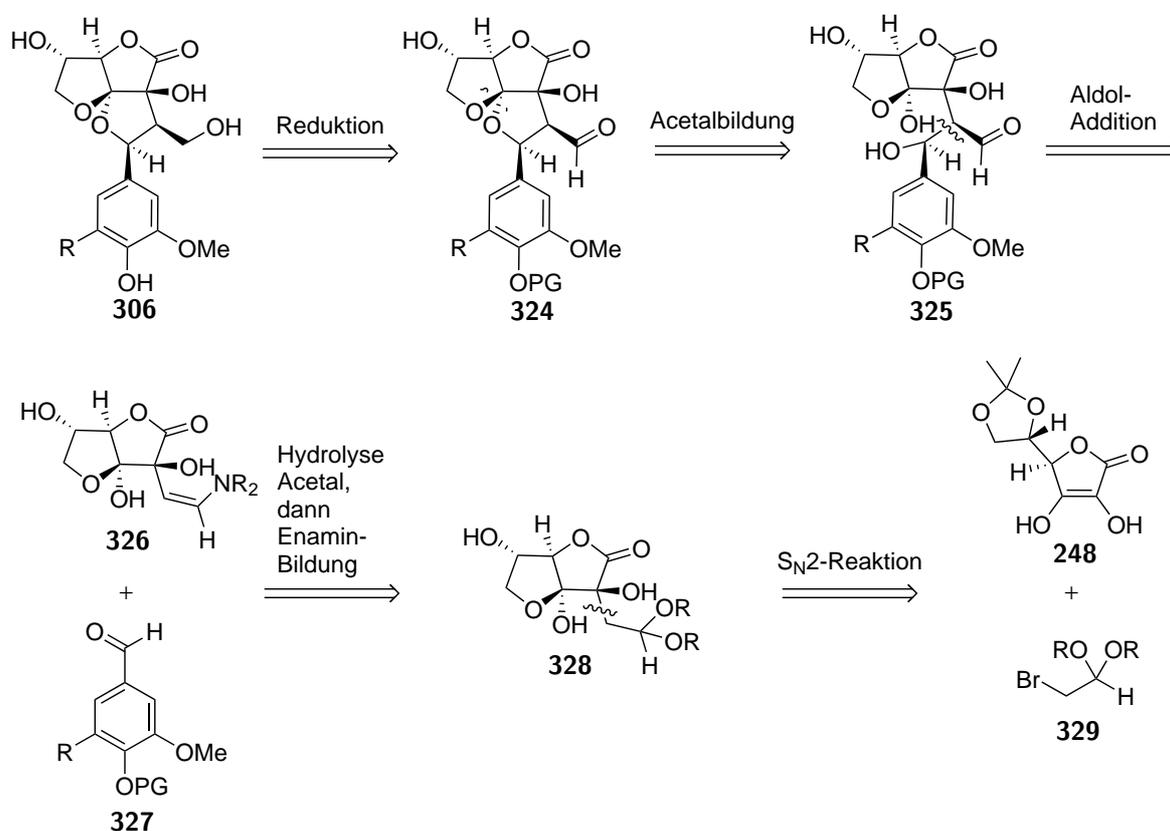


Abbildung 3.44: Retrosynthese von Amarusin A **306** mit der Aldol-Reaktion als Schlüsselschritt.

Eine ähnliche Reaktion, die C-Alkylierung von 1,3-Dicarbonylverbindungen, verläuft in einer Ausbeute von ungefähr 60 Prozent [199, 200]. Alle Versuche, die Ascorbinsäure auf diese Weise zu alkylieren, scheiterten (siehe Abbildung 3.45).

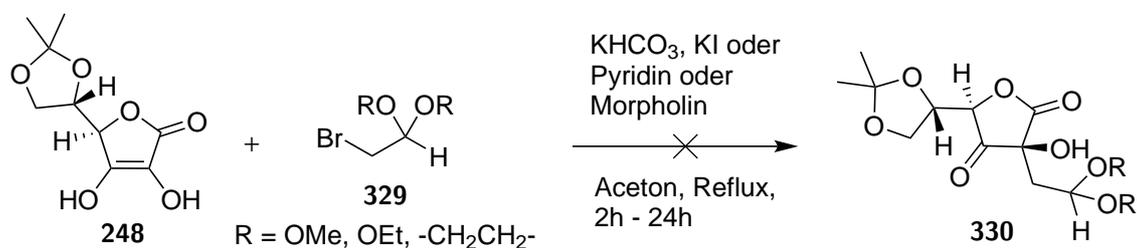


Abbildung 3.45: Versuchte Alkylierung von **248**.

Die Tsuji-Trost-Reaktion mit Pd-Katalysatoren und Allylalkoholen führt wie im Kapitel zu Morinda-Lacton beschrieben i.d.R zu den linearen, C-allylierten Produkten. Mit anderen Katalysatoren basierend auf Iridium, Rhodium und Molybdän werden bevorzugt die verzweigten Produkte gebildet (siehe 2.3.4). Ausgehend von dieser Idee wurde der retrosynthetische Ansatz in Abbildung 3.46 entwickelt. Um zum Zielmolekül zu gelangen, ist eine Ozonolyse von **331** mit reduktiver Aufarbeitung notwendig. Der nächste Schritt erfolgt am Acetal **331**, die Schutzgruppen der Verbindung **332** werden entfernt und die C-allylierte Verbindung **333** wird in das Ascorbinsäure-Derivat **248** und das Allylcarbonat **334** geteilt. Das Allylcarbonat **334** lässt sich aus Verbindung **335** dem Aldehyd **327** darstellen.

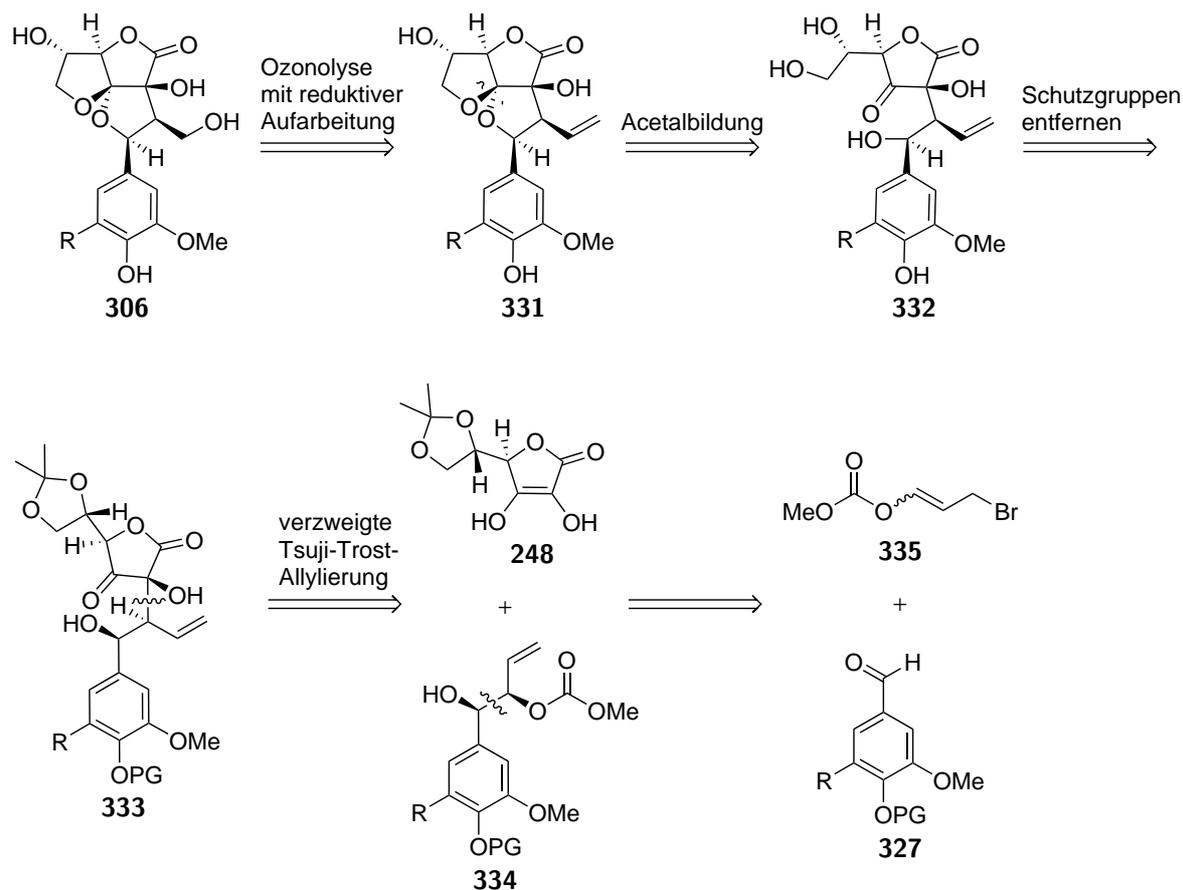


Abbildung 3.46: Retrosynthese von Amarusin A **306** mit der verzweigten Tsuji-Trost-Reaktion als Schlüsselschritt.

Der Einsatz von Ascorbinsäure als Nucleophil in der verzweigten Tsuji-Trost-Reaktion ist in der Literatur nicht bekannt. Wie in publizierten Methoden beschrieben [201, 202], wurde $\text{Mo}(\text{CO})_6$ als Katalysator [203] gewählt und Verbindung **336** als Ligand [204] (siehe Abbildung 3.47). Die charakteristische, blutrote Färbung der Reaktionsmischung bei der Entstehung der katalytischen Spezies konnte beobachtet werden. Nach der Aufarbeitung wurden nur Zersetzungsprodukte isoliert.

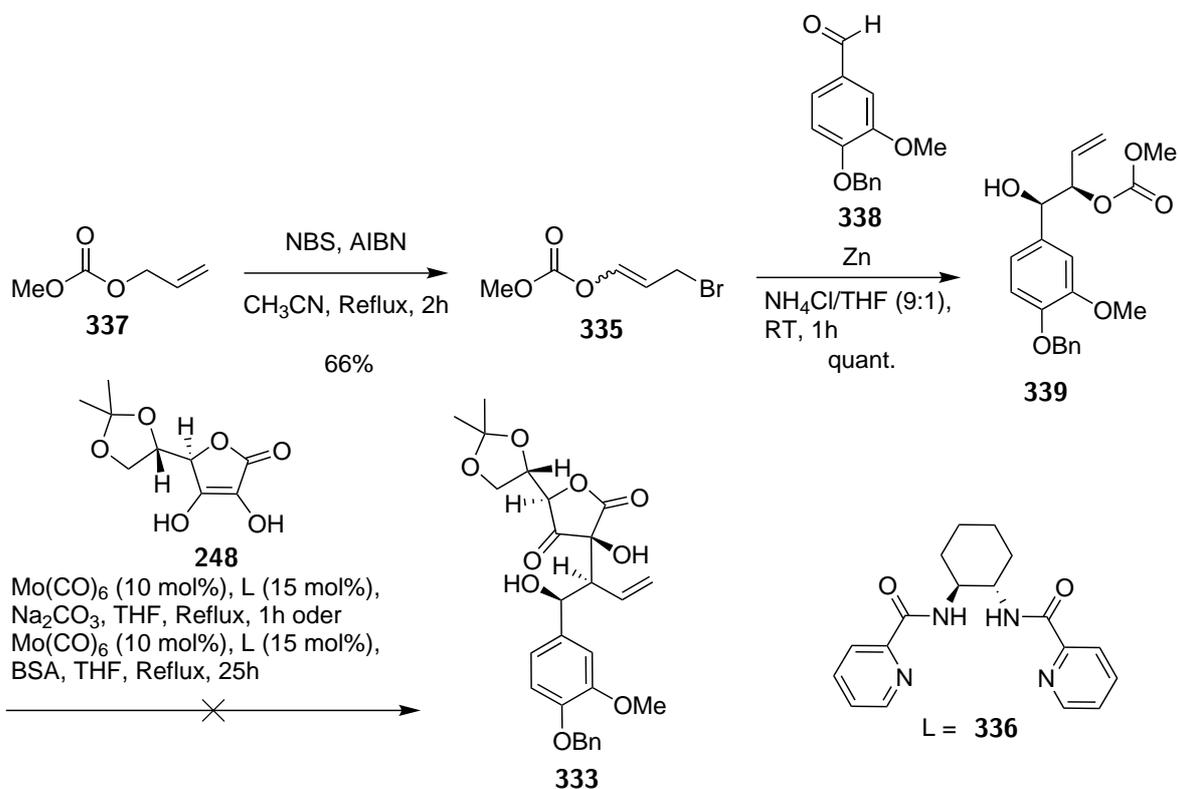


Abbildung 3.47: Testreaktionen zur verzweigten Tsuji-Trost-Reaktion mit Verbindung **248** und Verbindung **339**.

3.4.2 Ascorbinsäure als Elektrophil: Dehydroascorbinsäure

Abbildung 3.48 zeigt eine weitere Retrosynthese des Zielmoleküls **306**. Der erste Schnitt erfolgt am Acetal **311** und die Hydroxy-Gruppe wird durch eine Reduktion aus dem Keton **340** gebildet. Der Schlüsselschritt dieser Retrosynthese ist die Aldol-Reaktion zwischen einem Enamin **341** und Dehydroascorbinsäure **114** als Elektrophil. Ähnliche Reaktionen mit Tricarbonylverbindungen wie Ninhydrin oder Ninhydrin-Hydrat sind literaturbekannt [205–210]. Die Dehydroascorbinsäure **115** lässt sich durch Oxidation von Ascorbinsäure **4** herstellen und eine Möglichkeit, das Keton **342** herzustellen, wäre eine Wacker-Oxidation des Allylalkohols **343**. Startpunkt für den Allylalkohol **343** ist der Aldehyd **327**.

Die Ascorbinsäure wurde in EtOH durch Einleiten von Luft oxidiert und man erhielt das Produkt **114** wie in der Literatur beschrieben [76] als halbfesten Schaum (siehe Abbildung 3.49). Für eine Testreaktion wurde aus Acetophenon **344** das Enamin **345**

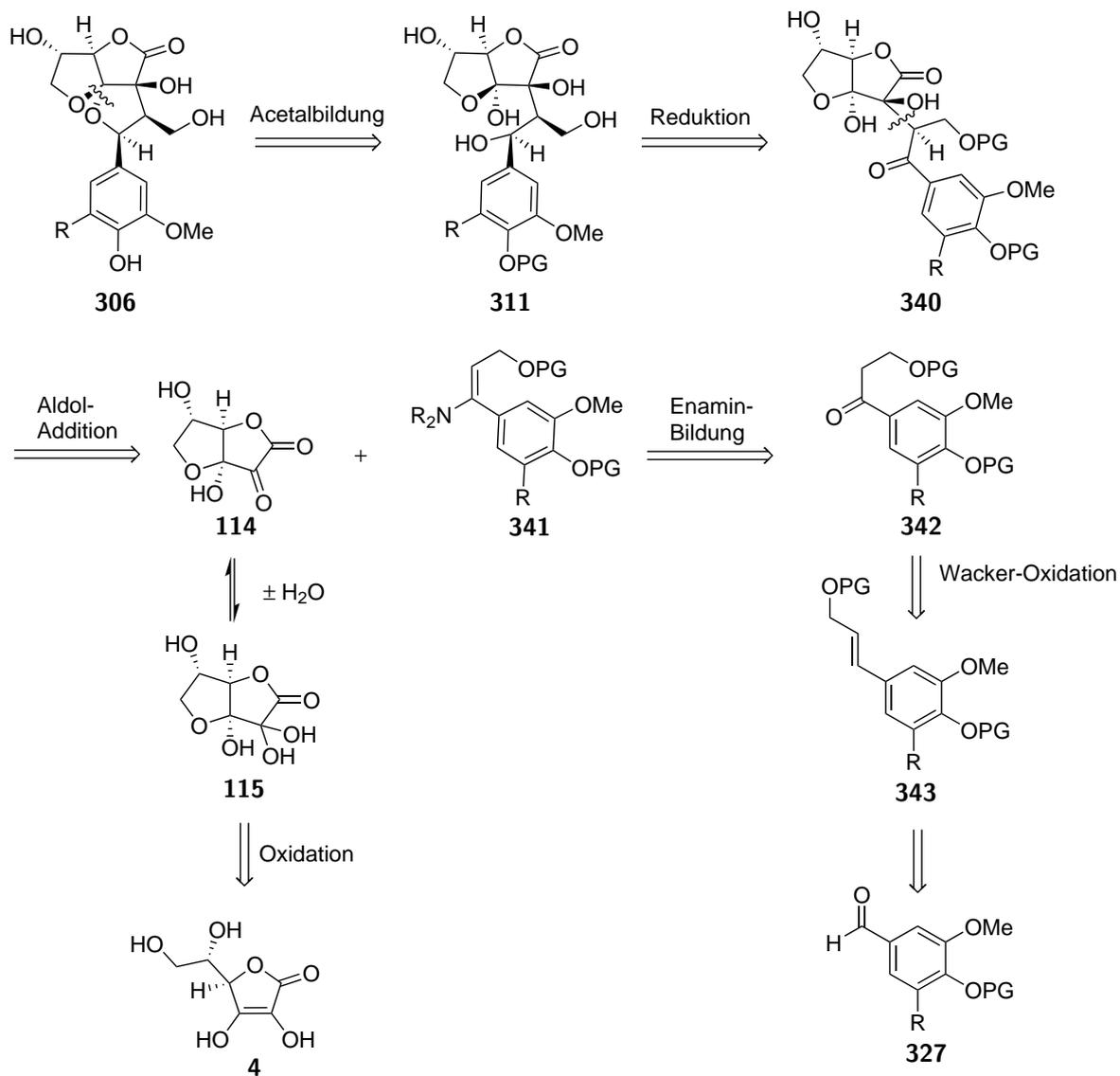


Abbildung 3.48: Retrosynthese von Amarusin A **306** mit Dehydroascorbinsäure **114** als Elektrophil.

synthetisiert [211–213]. Bei der Umsetzung mit Dehydroascorbinsäure wurden nur Zersetzungsprodukte isoliert. Dehydroascorbinsäure liegt in Lösung in mehreren Formen vor und bildet u.a. auch Dimere wie **346**. Sie ist empfindlich gegenüber Änderungen des pH-Werts und zersetzt sich in wässrigen Lösungen zu Diketogulonsäure **347**. In neutralen und alkalischen Lösungen läuft diese Zersetzung schnell ab [76, 214]. Dehydroascorbinsäure **114** stellte sich als zu instabil unter den Bedingungen der Aldol-Reaktion heraus und dieser Weg wurde nicht weiterverfolgt.

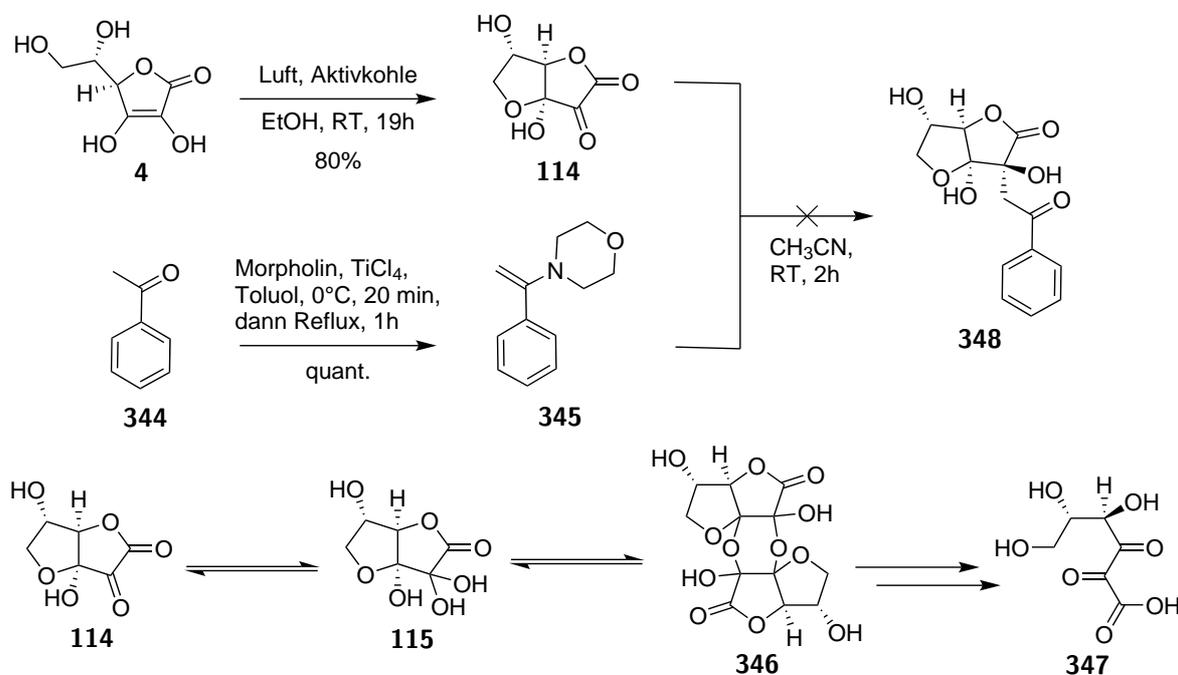


Abbildung 3.49: Testreaktion mit Dehydroascorbinsäure **114** und Verhalten von **114** in Lösung.

3.4.3 Claisen-Umlagerung

Ein neuer Plan, der die Claisen-Umlagerung als Schlüsselschritt beinhaltet, wurde entwickelt und ist in Abbildung 3.50 dargestellt. Wie bei der oben besprochenen verzweigten Tsuji-Trost-Reaktion ist die C-allylierte Verbindung **332** ein wichtiges Intermediat. Hier wird **332** durch die Claisen-Umlagerung von Verbindung **349** gebildet. **248** kann mit einem geeigneten Elektrophil **350** selektiv am Sauerstoff allyliert werden. Um die richtige Konfiguration der Stereozentren im Zielmolekül zu erhalten, muss **351** mit der gezeigten Konfiguration der Doppelbindung und des Alkohols synthetisiert werden. Die Z-Doppelbindung erhält man aus einer selektiven Reduktion des Alkins **352** und das Alkin **353** könnte in einer stereoselektiven Alkinylierung aus einem geschützten Propargylalkohol **354** und einem Aldehyd **327** hergestellt werden.

Mehrere literaturbekannte Methoden zur stereoselektiven Addition eines Alkins [215–225] an einen Aldehyd wurden getestet, jedoch wurde das gewünschte Produkt nicht erhalten (siehe Abbildung 3.51). Hierfür könnte es verschiedene Gründe geben: das Methin-Proton des Propargylalkohols lässt sich schwieriger entfernen als jenes des oft

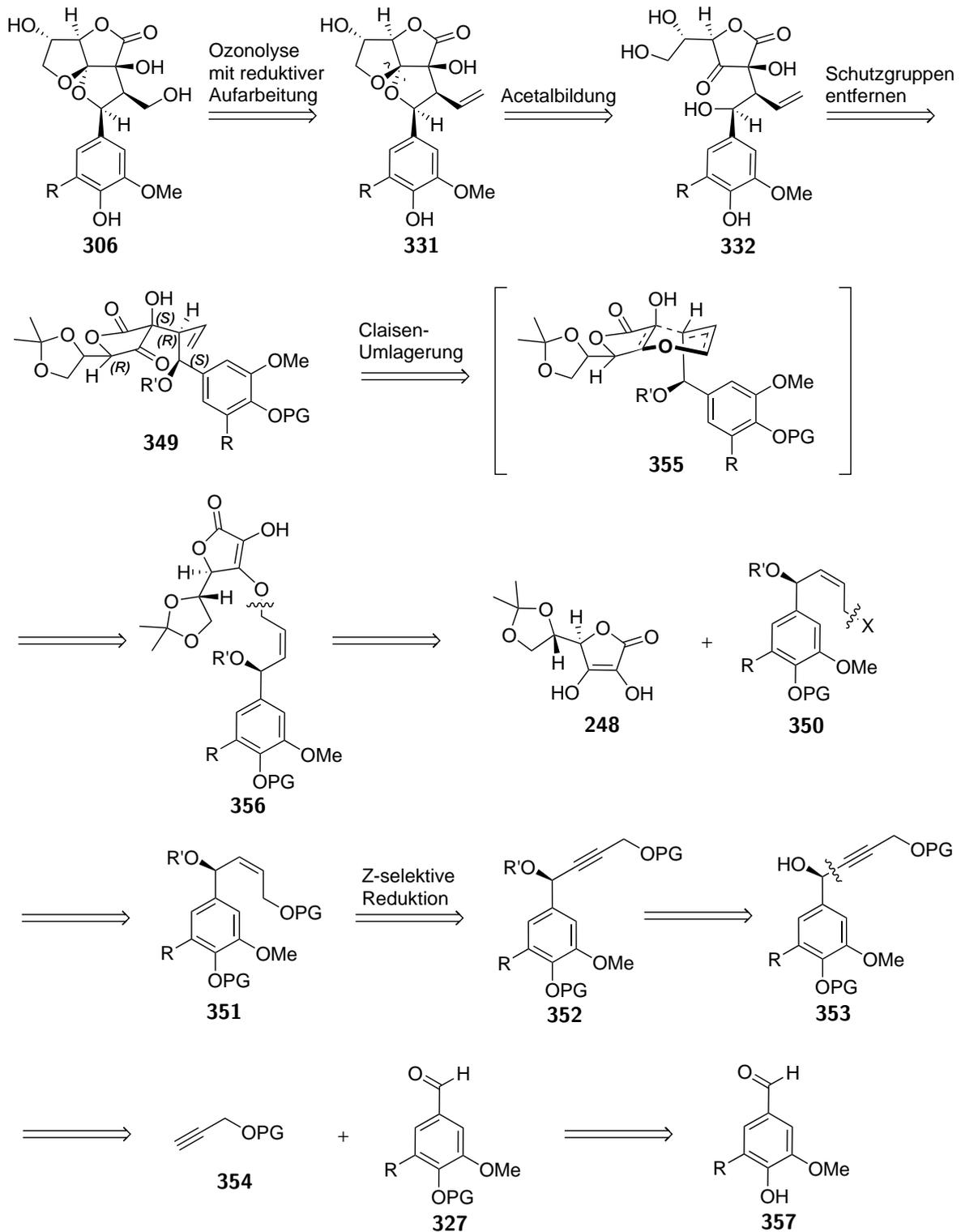
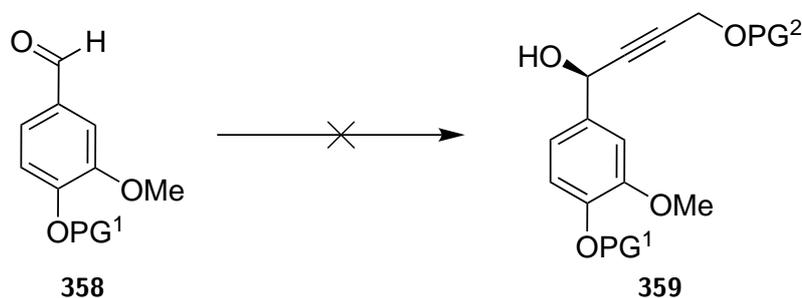


Abbildung 3.50: Retrosynthese von Amarusin A **306** mit der Claisen-Umlagerung als Schlüsselreaktion.

genutzten Phenylacetyls. Das Nucleophil wird langsamer oder nur in geringen Mengen gebildet. Die elektronenreichen aromatischen Reste verringern die Elektrophilie der Carbonylgruppe. Aufgrund dieser beiden Faktoren wird die Reaktionsgeschwindigkeit stark erniedrigt und kein Umsatz wurde festgestellt.



PG ¹	PG ²	Reaktionsbedingungen	Ergebnis
MOM	Ac	InBr ₃ (50 mol%), (<i>R</i>)-BINOL (50 mol%), Cy ₂ NMe (2,5 Äq), CH ₂ Cl ₂ , Reflux, 4d	Aldehyd reisoliert, kein Umsatz
Ac	Ac	InBr ₃ (10 mol%), (<i>R</i>)-BINOL (10 mol%), Cy ₂ NMe (0,5 Äq), CH ₂ Cl ₂ , Reflux, 2d	Aldehyd reisoliert, kein Umsatz
THP	Ac	Zn(OTf) ₂ , (+)-NME, Toluol, 60°C, 19h	Aldehyd reisoliert, kein Umsatz
MOM	THP	ZnEt ₂ , Toluol, Reflux, 2h, dann Ti(Oi-Pr) ₄ , (<i>S</i>)-BINOL, 0°C → RT, 19h	Aldehyd reisoliert, kein Umsatz

Abbildung 3.51: Testreaktionen zur Alkylierung verschiedener Vanillin-Derivate.

Mit einer stärkeren Base wie *n*-Butyllithium ist es möglich, die racemischen Alkohole **360** und **361** darzustellen [226–228]. Die Alkohole **360** und **361** wurden durch Mangandioxid zu den Alkinonen **362** und **363** oxidiert [229] (siehe Abbildung 3.52). Mehrere Versuche, diese Verbindungen mit Hilfe der CBS [229–235] zum gesuchten Stereoisomer zu reduzieren, blieben erfolglos (Abbildung 3.53). Es bildeten sich komplexe Produktmischungen und massenspektrometrische Messungen deuteten auf die Anwesenheit von borhaltigen Verbindungen hin. Eine zusätzliche Aufarbeitung mit wässrigen Säuren und Basen, die normalerweise zur Zersetzung von Boroxinen oder Borsäureestern [236–240] führt, war nicht erfolgreich.

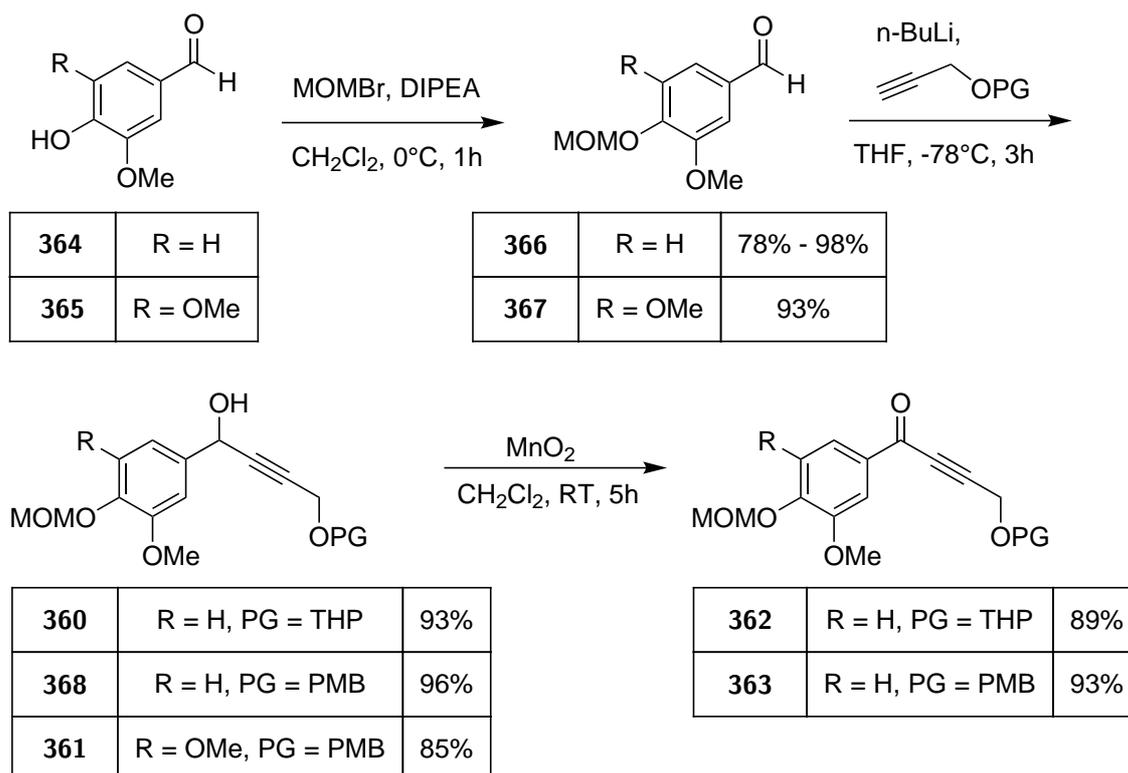
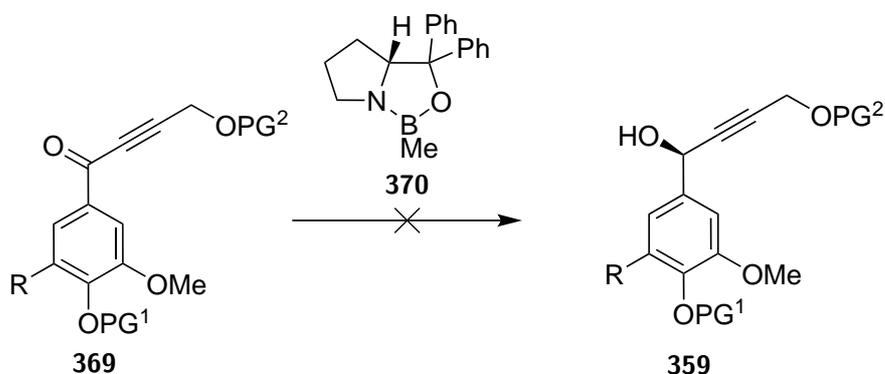


Abbildung 3.52: Synthese der racemischen Alkohole **360** und **361**.

Eine alternative Methode wäre die asymmetrische Transferhydrierung von NOYORI [241, 242], jedoch läuft diese Reaktion mit *para*-substituierten Alkinonen mit schlechten Ausbeuten und mit geringer Stereoselektivität ab [243]. Eine stereoselektive Addition eines Triarylaluminiumreagenz [244, 245] nach Abbildung 3.54 führte nur zu Zersetzungsprodukten.



Edukt	Bedingungen	Ergebnis
367 PG ¹ = PG ² = Ac	(R)-CBS-Kat., BH ₃ • Me ₂ S, THF, -78°C, dann -40°C bis -30°C, 2h	komplexe Produktmischung
371 PG ¹ = MOM, PG ² = THP	(R)-CBS-Kat., BH ₃ • Me ₂ S, THF, -78°C, dann -40°C bis -30°C, 16h	komplexe Produktmischung
362 PG ¹ = MOM, PG ² = PMB	(R)-CBS-Kat., BH ₃ • THF (1 M), THF, -40°C bis -30°C, 1h, -30°C → RT, 23h	komplexe Produktmischung
362 PG ¹ = MOM, PG ² = PMB	(R)-CBS-Kat., BH ₃ • Me ₂ S, THF, RT, 1h	komplexe Produktmischung
362 PG ¹ = MOM, PG ² = PMB	(R)-CBS-Kat., BH ₃ • Me ₂ S, THF, RT, 1h, dann 5 mL MeOH und 50 mL NaOH (1 M)	komplexe Produktmischung
362 PG ¹ = MOM, PG ² = PMB	(R)-CBS-Kat., BH ₃ • Me ₂ S, THF, RT, 1h, dann 5 mL MeOH und 30 mL wässr. NH ₄ Cl	komplexe Produktmischung
362 PG ¹ = MOM, PG ² = PMB	(R)-CBS-Kat. (1 Äq.), BH ₃ • Me ₂ S, THF, -40°C bis -30°C, 18h	komplexe Produktmischung

Abbildung 3.53: Versuchte CBS-Reduktion verschiedener Alkinone.

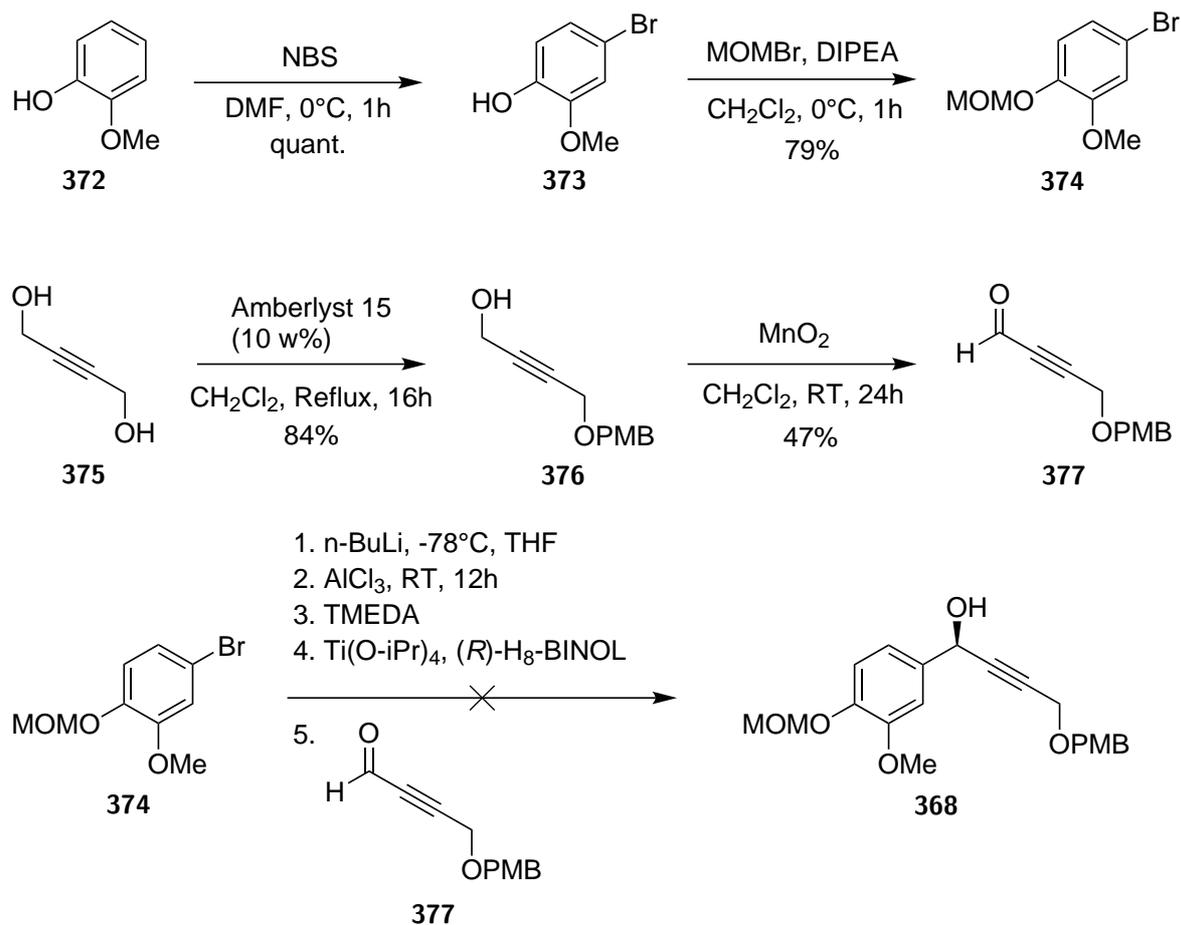
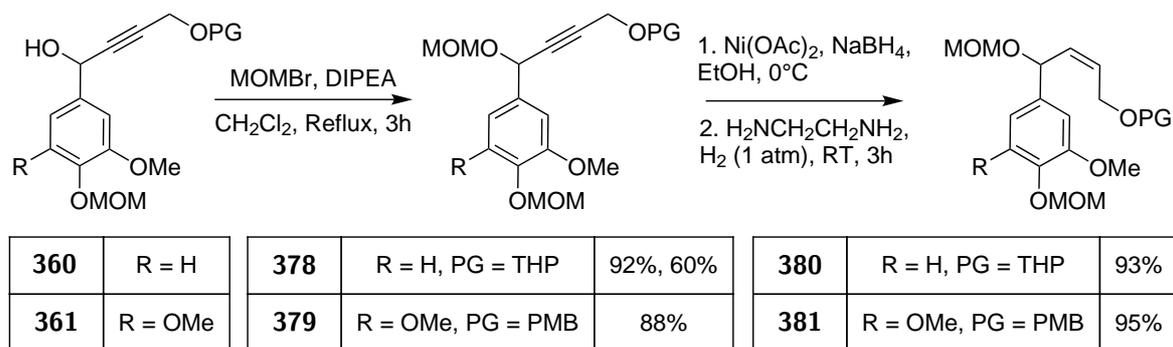


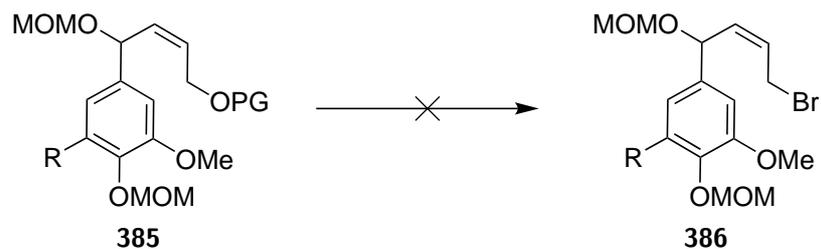
Abbildung 3.54: Versuchte stereoselektive Synthese des Alkohols **368** aus Guaiacol **372**.

Abbildung 3.55: Synthese der racemischen Alkohole **360** und **361**.

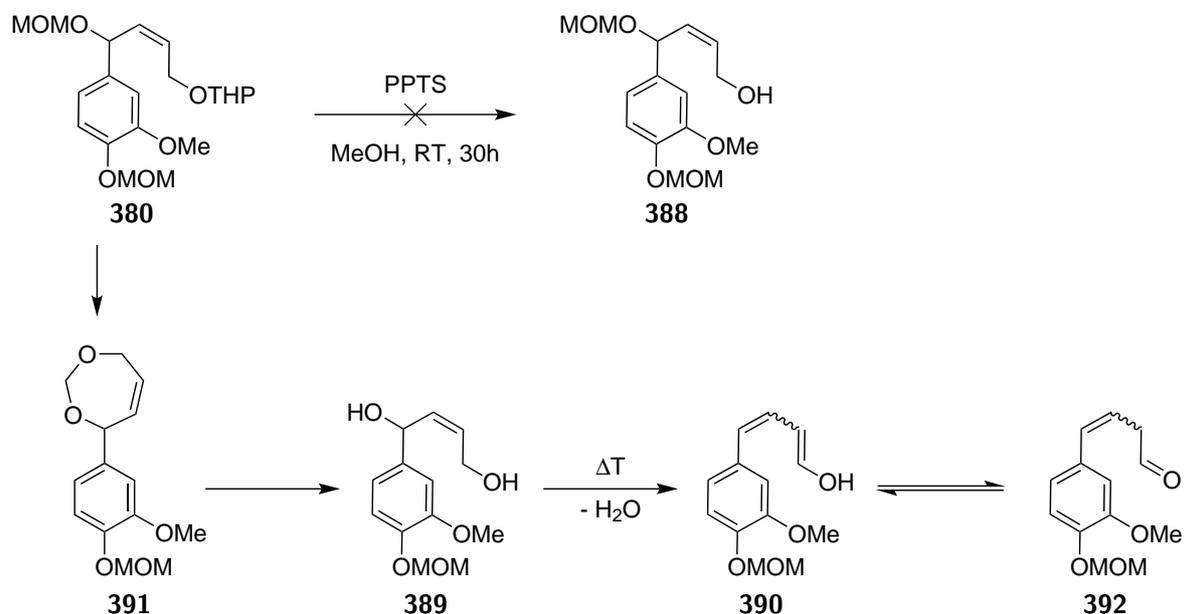
Die Synthese wurde mit den racemischen Alkoholen **360** und **361** (siehe Abbildung 3.52) fortgesetzt und es wurde geplant, das unerwünschte Isomer auf einer späteren Stufe z.B. aus der Diastereomerenmischung der Intermediate **382** und **383** zu entfernen. Die MOM-Schutzgruppen wurden gewählt, um sie später zusammen mit dem Acetonid in wässriger HCl entfernen zu können. Die THP und PMB-Schutzgruppen wurden eingesetzt, da es Methoden gibt, um diese Gruppen direkt zu Bromiden umzusetzen [246–249]. Die sekundäre OH-Gruppe wurde ebenfalls mit MOM geschützt und man erhielt die Verbindungen **378** und **379** in einer Ausbeute von 92 %, 60 % und 88 %. Die Z-selektive Hydrierung mit Nickelborid [250–253] verlief problemlos und die Verbindungen **380** und **381** mit der gewünschten Konfiguration der Doppelbindung wurden isoliert. Abbildung 3.55 zeigt den Verlauf der Synthesen bis zu den geschützten Z-Allylalkoholen **380** und **381**.

Die geplante direkte Bromierung der THP oder der PMB-Gruppe unter den Reaktionsbedingungen in Abbildung 3.56 führte zu Zersetzungsprodukten. Beim Versuch, das Lösungsmittel nach der extraktiven Aufarbeitung am Rotationsverdampfer zu entfernen, bildete sich ein schwarzer, öliges Rückstand. Falls sich das Bromid gebildet hatte, war es zu instabil für eine Extraktion oder Säulenchromatographie. Das Reagenz $\text{CBr}_4\text{-PPh}_3$ **384** könnte auch zu einer Zersetzung der Alkohole geführt haben. Die THP oder PMB-Schutzgruppen sollten in einer zusätzlichen Stufe zuerst entfernt werden, um mit den freien Allylalkoholen weiterarbeiten zu können.

Die THP-Gruppe ließ sich nicht wie geplant entfernen [254–257] und man erhielt nicht das gewünschte Produkt **388**, sondern ein Nebenprodukt **389**, dessen Struktur nicht vollständig geklärt werden konnte (siehe Abbildung 3.57). Massenspektrometrisch wurde eine Verbindung mit der Summenformel $\text{C}_{13}\text{H}_{16}\text{O}_4 + \text{H}^+$ nachgewiesen (m/z berechnet: 237,11214; gemessen: 237,11167), die zu Struktur **390** passen könnte. **389** wurde in Spuren gefunden und Signale der NMR-Spektren deuten auf eine Verbindung, die eine einzige MOM-Schutzgruppe und einen sekundären Alkohol trägt. Ein möglicher Weg für die Entstehung des Nebenprodukts ist in Abbildung 3.57 gezeigt. Unter saurer Katalyse findet eine unerwartete, intramolekulare Actalisierung mit der MOM-Schutzgruppe von **388** statt. Diese MOM-Schutzgruppe wird dadurch ebenfalls entfernt und das Nebenprodukt **389** wird gebildet. Während der massenspektroskopischen Messung könnte H_2O abgespalten werden und Zersetzungsprodukte wie z.B. **390** werden detektiert.



Edukt	Bedingungen	Ergebnis
380 R = H, PG = THP	CBr ₄ , PPh ₃ , CH ₂ Cl ₂ , 0°C → RT, 17h	Zersetzung
380 R = H, PG = THP	Pyridin, CBr ₄ , PPh ₃ , CH ₂ Cl ₂ , 0°C → RT, 17h	kein Umsatz
381 R = OMe, PG = PMB	CBr ₄ , PPh ₃ , CH ₂ Cl ₂ , 0°C → RT, 3h	Zersetzung
387 R = OMe, PG = H	PBr ₃ , Et ₂ O, 0°C, 30 min	Zersetzung

Abbildung 3.56: Versuche zur Bromierung der Allylalkohole **380**, **381** und **387**.Abbildung 3.57: Versuchte Entfernung der THP-Schutzgruppe von Allylalkohol **388**.

Die PMB-Schutzgruppe wurde mit DDQ in einer Ausbeute von 92% gespalten [258–260]. In einer Veröffentlichung [261] wurde **248** als Nucleophil in der Mitsunobu-Reaktion eingesetzt. Diese Reaktionsbedingungen wurden genutzt, um den freien Allylalkohol **387** direkt zu Verbindung **382** umzusetzen (Ausbeute 54%). An dieser Stelle war es schwierig, das Nebenprodukt Triphenylphosphinoxid vollständig abzutrennen, da immer ein Teil des Triphenylphosphinoxid mit dem gesuchten Produkt **382** eluiert wurde. Es war nicht möglich die Diastereomere säulenchromatographisch voneinander zu trennen.

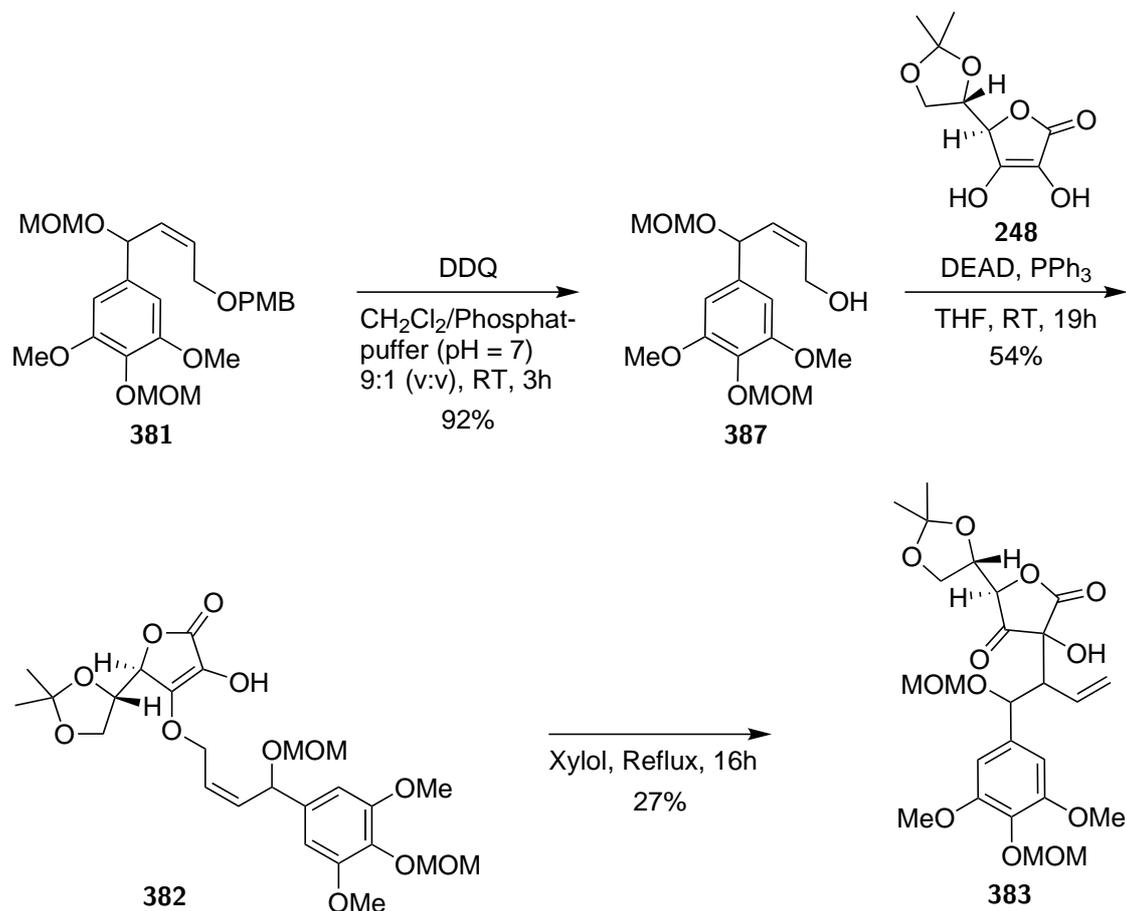


Abbildung 3.58: Mitsunobu-Reaktion von **387** und Claisen-Umlagerung von **382**.

Analog zu einer Literaturvorschrift [170, 262] wurde die Claisen-Umlagerung durch Erhitzen in Toluol durchgeführt. Überraschenderweise lagerte die Verbindung **382** unter diesen Bedingungen nicht zu **383** um, sondern wurde nach Entfernung des Lösungsmittels zurückgewonnen. Da der Aryl-Rest nicht direkt an das Allyl-System gebunden ist und den Übergangszustand so nicht stabilisieren kann, könnte eine höhere Aktivierungsenergie für die Umlagerung notwendig sein. Die Claisen-Umlagerung wurde deswegen in Xylol durchgeführt, da Xylol bei einer höheren Temperatur siedet (140 °C). Bei dieser Temperatur war die Umlagerung erfolgreich, es bildeten sich aber auch dunkelrote Zerfallsprodukte. Man erhielt nach der Aufarbeitung eine komplexe Produktmischung und die einzelnen Diastereomere ließen sich säulenchromatographisch nicht vollständig voneinander trennen. Ein weiterer Grund für die schlechte Ausbeute könnte die Anwe-

senheit der MOM-Schutzgruppe am sekundären Alkohol gewesen sein. Vielleicht konnte sich dadurch nicht die richtige Konformation für den sessel- oder wannenförmigen Übergangszustand der Claisen-Umlagerung bilden (siehe 2.3.3). Da es auf dieser Stufe zu einem großen Verlust durch thermische Zersetzung kam, war es fraglich, ob die gesuchte Zielverbindung mit der verbliebenen Masse an **383** erhalten werden könnte. Parallel wurde ein weiterer Weg verfolgt.

3.4.4 Ascorbinsäure als Radikalfänger

Zwischen 1,3-Dicarbonylverbindungen **393**, Alkenen **394** und Oxidationsmitteln, die ein Elektron übertragen ($\text{Mn}(\text{OAc})_3$ und Cerammoniumnitrat (CAN)), ist eine oxidative radikalische Cyclisierung möglich [263–265]. Abbildung 3.59 zeigt den Mechanismus: im ersten Schritt wird ein mesomeriestabilisiertes Radikal **395** gebildet, das die Doppelbindung angreift. Im zweiten Schritt wird das Radikal **396** durch das Oxidationsmittel zum Carbokation **397** oxidiert. Das Carbokation **397** reagiert mit der Carbonylgruppe und je nach Struktur der 1,3-Dicarbonylverbindung sind 2,3-Dihydrofurane **398** oder Halbacetale **399** mögliche Produkte dieser Reaktion. Eine mögliche Nebenreaktion ist die Dimerisierung des Radikals **395**.

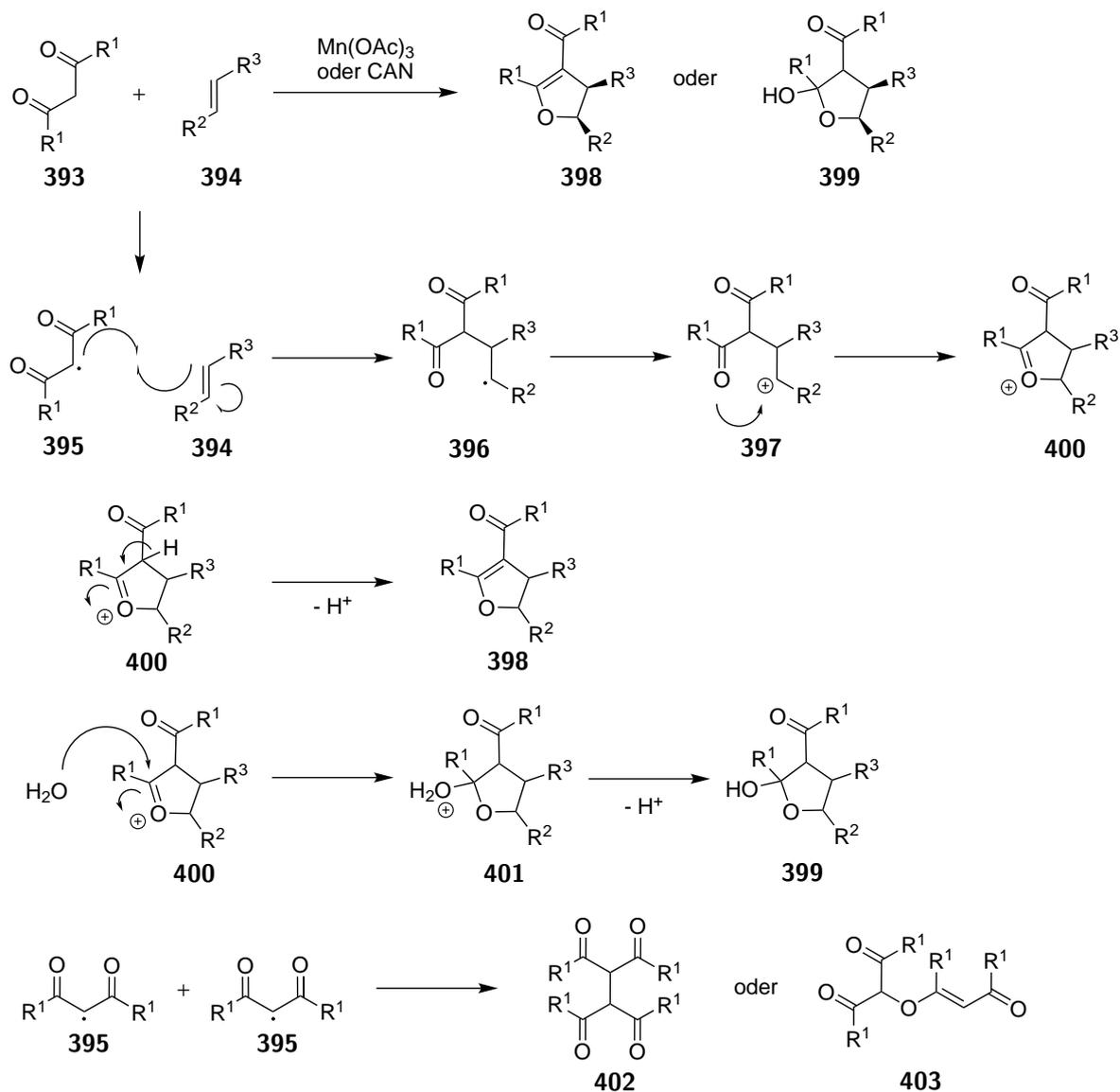


Abbildung 3.59: Mechanismus der oxidativen Cyclisierung von 1,3-Dicarbonylen **387**.

Die Radikalchemie der Ascorbinsäure weicht hier aufgrund der Struktur der Ascorbinsäure stark ab (siehe Abbildung 3.60). Das Monodehydroascorbat-Radikal **404** (Mon-

odehydroascorbat (MDHA)) reagiert schneller mit anderen MDHA-Radikalen als mit Doppelbindungen und in einer Disproportionierungsreaktion entstehen Ascorbinsäure und Dehydroascorbinsäure **114** (siehe Abbildung 3.61). MDHA-Radikale reagieren auch bevorzugt mit anderen Radikalen wie z.B. Phenol-Radikalen und schützen somit Tocopherol (Vitamin E) vor Oxidation [77].

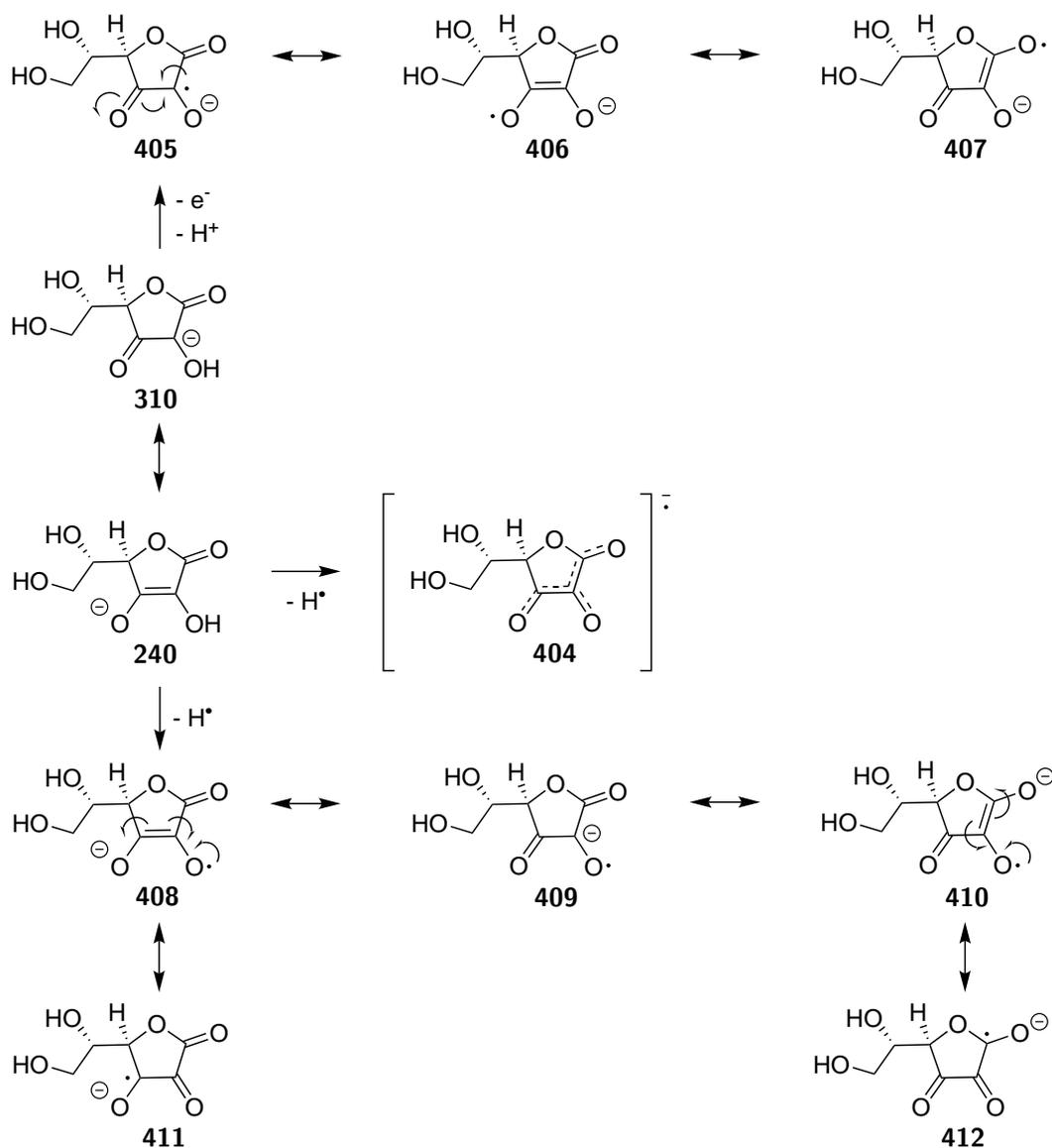


Abbildung 3.60: Reaktion der Ascorbinsäure zum mesomeriestabilisierten Radikal **404**.

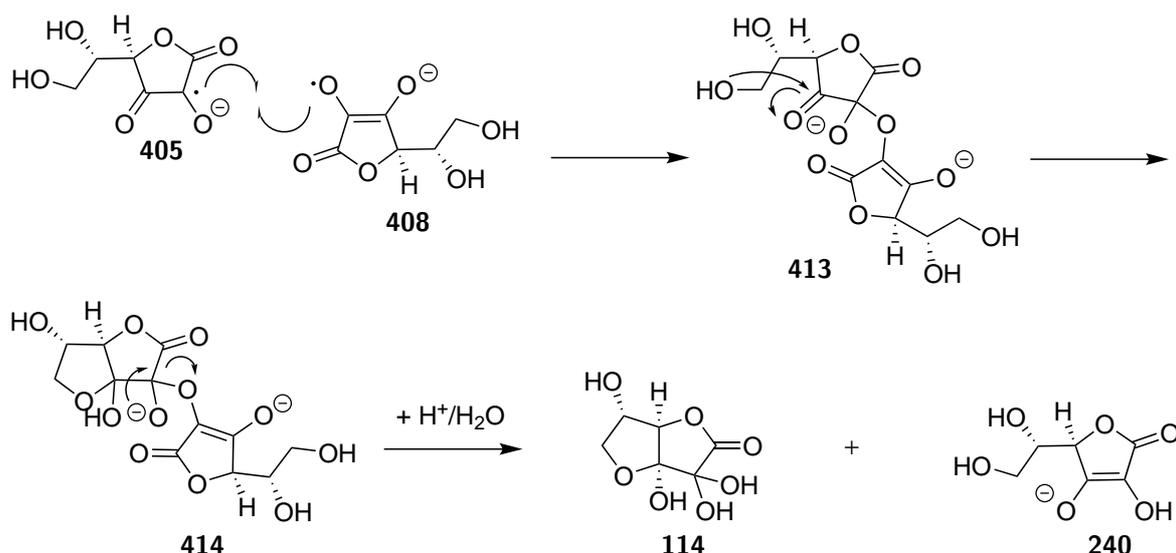


Abbildung 3.61: Dimerisierung des Radikals **404** (hier zum besseren Verständnis die Resonanzstrukturen **405** und **408** gezeigt) und Disproportionierung.

Durch die gezielte Platzierung einer Schutzgruppe sollten die Resonanzstrukturen **408** bis **412** energetisch ungünstig sein. Die Neigung der Ascorbinsäure, mit anderen Radikalen zu reagieren, sollte auf diese Weise unterdrückt werden. Nach dieser Überlegung würde sich die geschützte Ascorbinsäure **415** wie eine herkömmliche 1,3-Dicarbonylverbindungen verhalten. Die Retrosynthese ist in Abbildung 3.62 gezeigt. Geeignete Schutzgruppen werden im letzten Schritt der Synthese entfernt. Die Acetalisierung würde während der oxidativen, radikalischen Cyclisierung erfolgen. Startpunkt für die geschützte Ascorbinsäure **415** ist **248**. Die Allylalkohole lassen sich durch eine Wittig-Reaktion aus den entsprechenden Aldehyden darstellen.

Acetyl- und Benzylgruppen wurden als Schutzgruppen gewählt, weil sich die Acetylgruppe mit K_2CO_3 in MeOH entfernen lässt und das Acetal dabei intakt bleibt. Die Bn-Gruppen können durch eine milde Hydrierung mit Pd/C entfernt werden.

Die Synthese von **418** wurde nach einer literaturbekannten Methode [169] durchgeführt und man erhielt **418** in einer Ausbeute von 24 % und 52 %. Das Acetonid wurde in wässriger AcOH [266, 267] entfernt und Verbindung **420** wurde als klebriger, hygroskopischer Feststoff isoliert. Dieses Produkt war aufgrund seiner Eigenschaften schwer zu handhaben und wurde zum Natrium-Salz **422** umgesetzt [268].

419 wurde nach einer Literaturvorschrift [169] aus **248** hergestellt und direkt zu **421** umgesetzt.

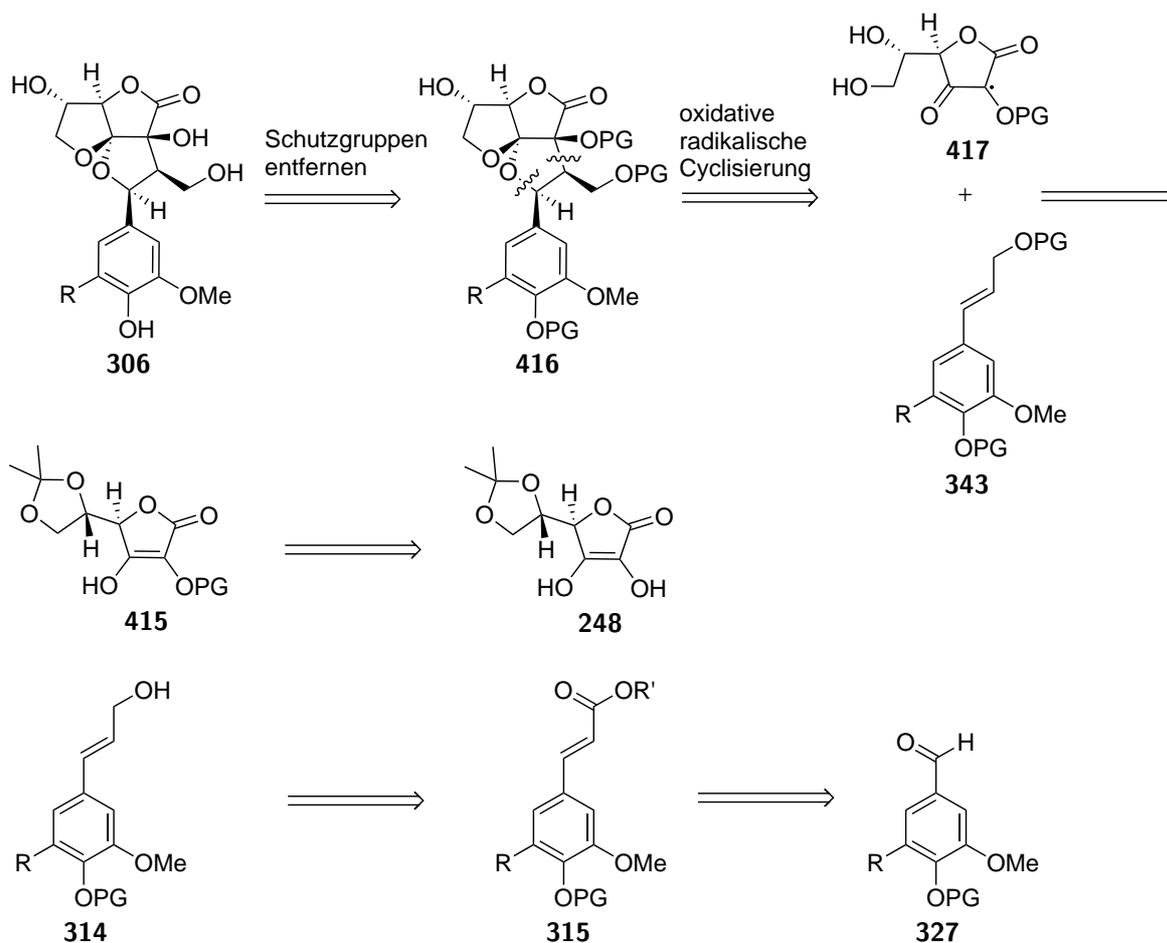
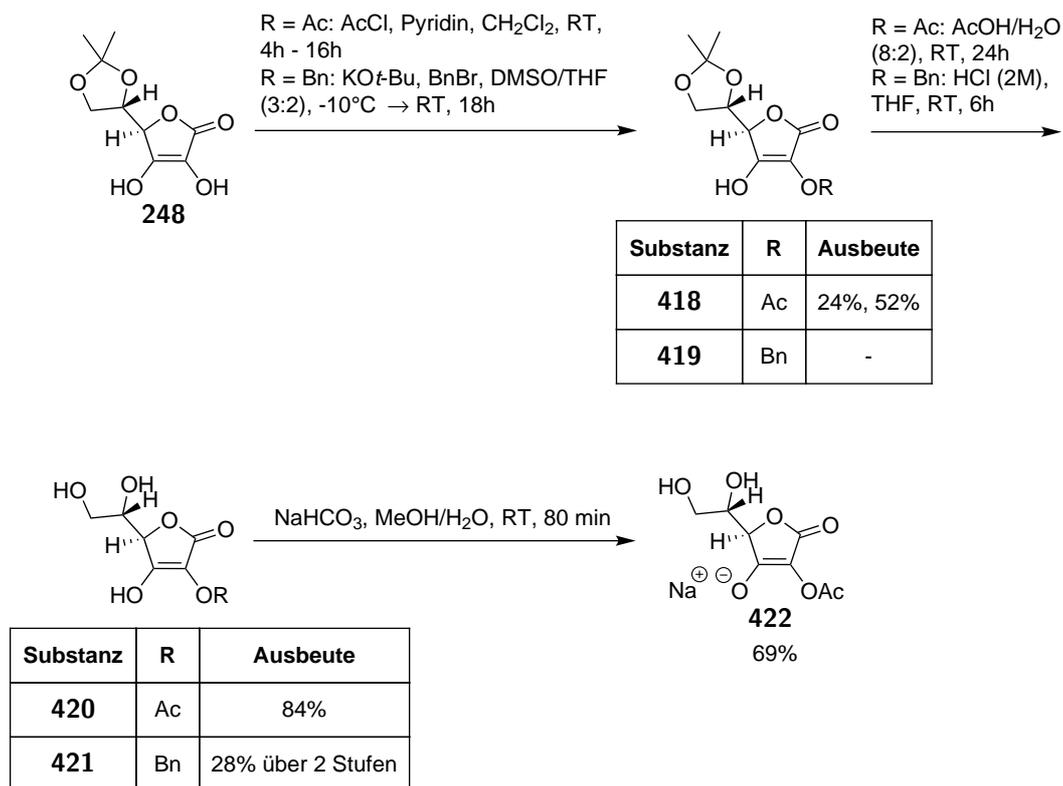
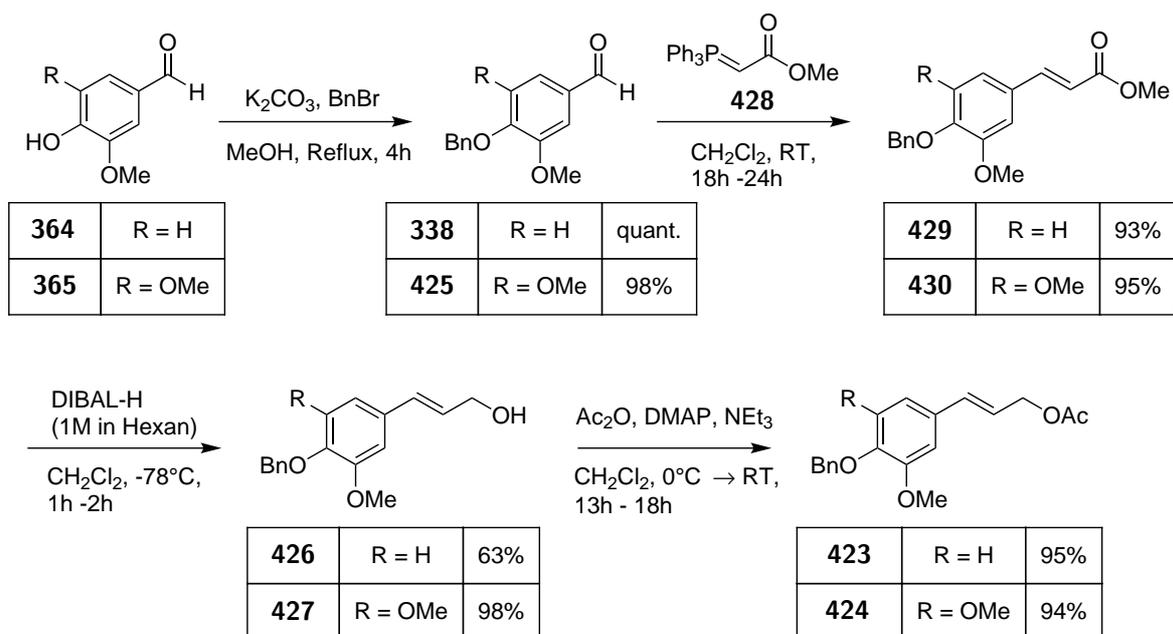


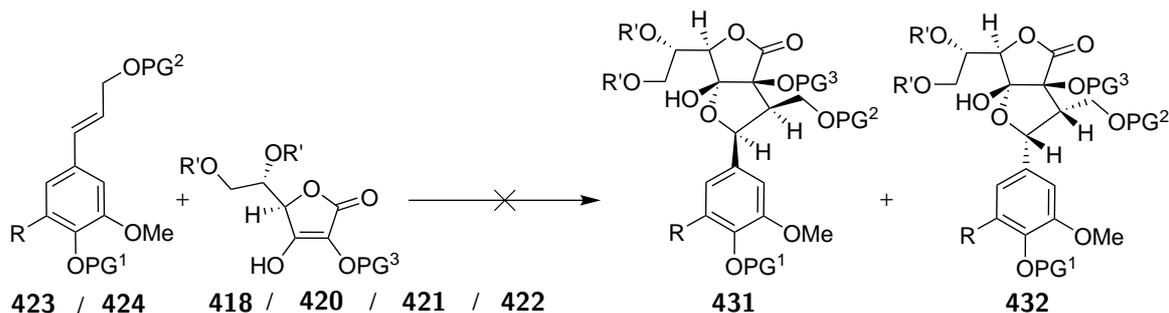
Abbildung 3.62: Retrosynthese von Amarusin A und Rhododeonin A basierend auf der oxidativen Cyclisierung.

Abbildung 3.63: Synthese der geschützten Ascorbinsäure-Derivate **421** und **422**.

Die Allylacetate **423** und **424** wurden nach literaturbekannten Methoden aus Vanillin **364** und 3,5-Dimethoxy-4-(methoxymethoxy)benzaldehyd **365** synthetisiert (siehe Abbildung 3.64). Für die Benzylierung erhielt man eine quantitative Ausbeute für **338** [269, 270] und eine Ausbeute von 98 % für **425** [271]. Die Wittig-Reaktion [272, 273] lief in einer Ausbeute von 93 % und 95 % ab. Die Reduktion mit DIBAL [157, 274] ergab die Produkte **426** und **427** in einer Ausbeute von 63 % und 98 %. Die Ausbeute von **426** war etwas niedriger, da ein Teil des Produkts während der Aufarbeitung durch Überschäumen der Reaktionsmischung verloren ging. Die Acetylierung [275] verlief problemlos in Ausbeuten von 95 % und 94 %.

Abbildung 3.64: Synthese der Allylacetate **423** und **424**.

In Abbildung 3.65 sind die Ergebnisse für die oxidative radikalische Cyclisierung mit $Mn(OAc)_3$ [276–278] und CAN [279–282] unter verschiedenen Reaktionsbedingungen festgehalten. Bei allen Reaktionen war zu beobachten, dass sich die Farbe der Reaktionsmischung im Fall von $Mn(OAc)_3$ von rot-braun zu gelb änderte. Beim Einsatz von CAN verschwand die leuchtend orange Farbe der Cer-IV-Verbindung. Diese Beobachtungen lassen den Schluss zu, dass das Oxidationsmittel von einem der Edukte verbraucht wurde. Mit $Mn(OAc)_3$ bildete sich eine komplexe Produktmischung, aus der ein Großteil des Allylacetats nach der säulenchromatographischen Aufarbeitung zurückgewonnen werden konnte, das Ascorbinsäure-Derivat jedoch nicht. CAN führte ebenfalls zu einer komplexen Produktmischung, bei diesen Versuchen wurde keines der beiden Edukte reisoliert. Ein möglicher Grund könnte sein, dass sich die **420** mit Oxidationsmitteln zersetzt oder die Dimerisierungsreaktion schneller abläuft als die Reaktion mit Doppelbindungen. In der Literatur wird auch erwähnt, dass die Reaktion mit Allylacetaten oder Allylalkoholen mit schlechteren Ausbeuten abläuft im Vergleich zu den entsprechenden Zimtsäure-Derivaten [279]. Das Oxidationsmittel $Mn(OAc)_3$ führt auch häufiger zu komplexen Produktgemischen als CAN [280]. Aus Zeitgründen konnte nur ein Versuch mit **421** durchgeführt werden und das Projekt wurde an dieser Stelle beendet.



Eintrag	Edukte	Schutzgruppen	Bedingungen	Ergebnis
1	423 418	R = OMe, R' = C(CH ₃) ₂ , PG ¹ = Bn, PG ² = PG ³ = OAc	CAN, CH ₃ CN, 0°C, 45 min	komplexe Produktmischung/ Zersetzung
2	423 418	R = OMe, R' = C(CH ₃) ₂ , PG ¹ = Bn, PG ² = PG ³ = OAc	Mn(OAc) ₃ • H ₂ O, AcOH, 50°C, 14h	Mischung der Edukte
3	423 418	R = OMe, R' = C(CH ₃) ₂ , PG ¹ = Bn, PG ² = PG ³ = OAc	Mn(OAc) ₃ • 2 H ₂ O, CH ₃ CN, Reflux, 30 min	komplexe Produktmischung, 40% Allylacetat reisoliert
4	423 418	R = OMe, R' = C(CH ₃) ₂ , PG ¹ = Bn, PG ² = PG ³ = OAc	1. p-TsOH • H ₂ O, CH ₃ CN, RT, 1h 2. CAN, CH ₃ CN, 0°C, 45 min	Zersetzung
5	423 420	R = OMe, R' = H, PG ¹ = Bn, PG ² = PG ³ = OAc	Mn(OAc) ₃ • 2 H ₂ O, CH ₃ CN, Reflux, 10 min	komplexe Produktmischung, 66% Allylacetat reisoliert
6	423 420	R = OMe, R' = H, PG ¹ = Bn, PG ² = PG ³ = OAc	Mn(OAc) ₃ • 2 H ₂ O, AcOH, HFIP, 50°C, 2h	komplexe Produktmischung
7	423 420	R = OMe, R' = H, PG ¹ = Bn, PG ² = PG ³ = OAc	Mn(OAc) ₃ • 2 H ₂ O, CH ₃ CN, Reflux, 30 min	Allylacetat reisoliert
8	423 420	R = OMe, R' = H, PG ¹ = Bn, PG ² = PG ³ = OAc	Mn(OAc) ₃ • 2 H ₂ O, HOAc, CH ₃ CN, Reflux, 30 min	komplexe Produktmischung, 61% Allylacetat reisoliert
9	423 420	R = OMe, R' = H, PG ¹ = Bn, PG ² = PG ³ = OAc	Mn(OAc) ₃ • 2 H ₂ O, HOAc, CH ₃ CN, Reflux, 30 min	komplexe Produktmischung, 86% Allylacetat reisoliert
10	423 421	R = OMe, R' = H, PG ¹ = PG ³ = Bn, PG ² = OAc	Mn(OAc) ₃ • 2 H ₂ O, HOAc, CH ₃ CN, Reflux, 15 min	komplexe Produktmischung, 80% Allylacetat reisoliert
11	423 422	R = OMe, R' = H, PG ¹ = Bn, PG ² = PG ³ = OAc	CAN, CH ₃ CN, 0°C, 45 min	komplexe Produktmischung
12	424 422	R = H, R' = H, PG ¹ = Bn, PG ² = PG ³ = OAc	CAN, CH ₃ CN, 0°C, 45 min	komplexe Produktmischung

Abbildung 3.65: Ergebnisse zur oxidativen Cyclisierung.

3.4.5 Amarusin A und Rhododeonin A: Zusammenfassung und Ausblick

Verschiedene Methoden zur Herstellung der Naturstoffe Amarusin A und Rhododeonin A wurden untersucht. Die Schlüsselschritte der einzelnen Synthesen waren die selektive C-Alkylierung eines Bromhydrins, die Aldol-Reaktion, die verzweigte Tsuji-Trost-Allylierung, die Claisen-Umlagerung und die oxidative radikalische Cyclisierung. Am weitesten fortgeschritten war die Synthese basierend auf der Claisen-Umlagerung. Ein Vorteil dieser Synthese bestand darin, dass es mehrere Methoden gibt um die Ascorbinsäure selektiv am Sauerstoff zu allylieren und dass diese Umlagerung mit Ascorbinsäure-Derivaten erprobt war. Nachteile des Verfahrens waren die Herstellung der *Z*-Allylalkohole, die den Einsatz mehrerer Schutzgruppenmanipulationen erforderte und die thermische Zersetzung, da die Claisen-Umlagerung bei einer höheren Temperatur durchgeführt werden musste. Die stereoselektive Synthese der Alkinole **362** und **361** gestaltete sich unerwartet schwierig, weil die stereoselektive Alkinylierung und die CBS-Reaktion erfolglos blieben. Mit dem racemischen Alkohol **387** bildete sich wie erwartet eine komplexe Reaktionsmischung bei der Claisen-Umlagerung.

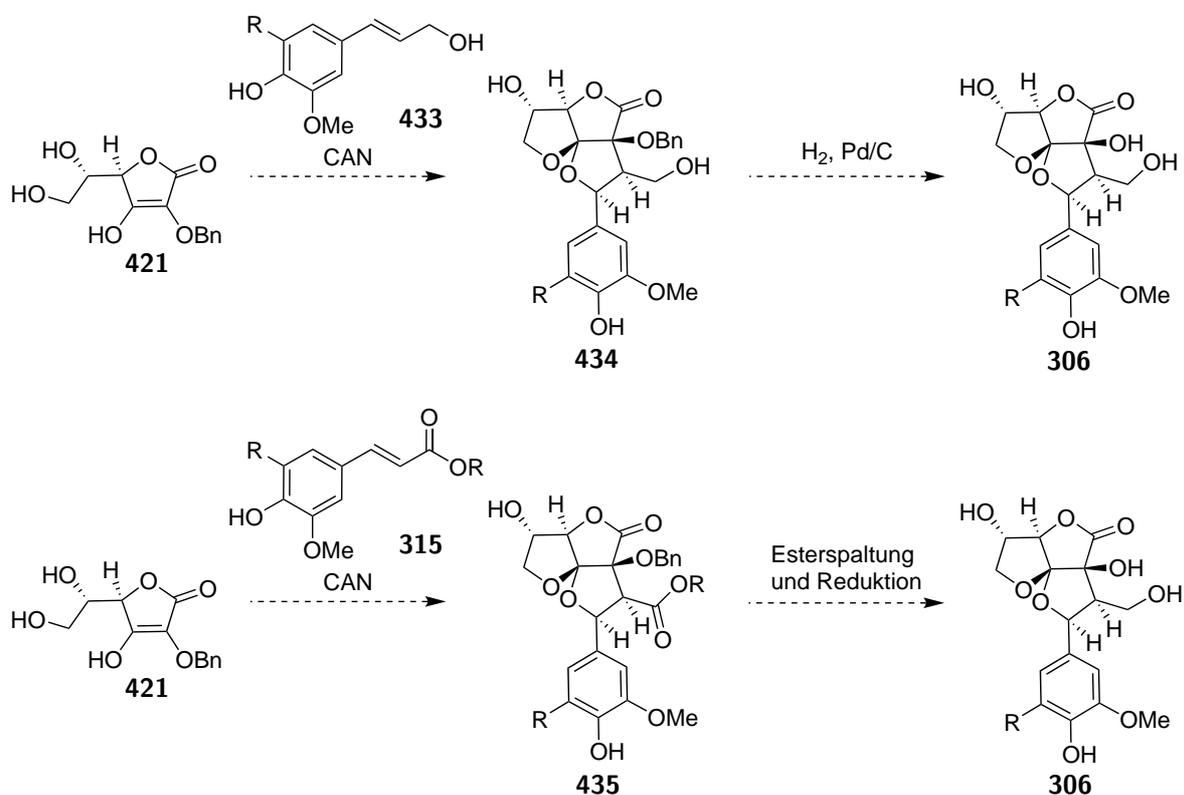


Abbildung 3.66: Weitere Ideen zur Synthese von Amarusin A und Rhododeonin A.

Zur oxidativen radikalischen Cyclisierung wurden bisher nur Testreaktionen durchgeführt. Das Verhalten der Verbindung **421**, von Ferulasäure **436** und Sinapinsäure **437** in dieser Reaktion konnte aus Zeitgründen nicht näher untersucht werden. Vielleicht ist es für den Ablauf der Reaktion essentiell, dass die phenolische OH-Gruppe frei bleibt. Coniferylalkohol **235** und Sinapylalkohol **438** sind Bestandteile des Lignins, welches

durch einen radikalischen Prozess gebildet wird [283, 284]. Eine alternative Biosynthese könnte so ablaufen, dass ein Radikal aus diesem Prozess mit Monodehydroascorbat **404** reagiert (siehe Abbildung 3.67). Nach einer Oxidation und der Acetalisierung werden Amarusin A und Rhododeonin A gebildet. Eine möglicher Plan, der diese Ideen aufgreift ist in Abbildung 3.66 dargestellt.

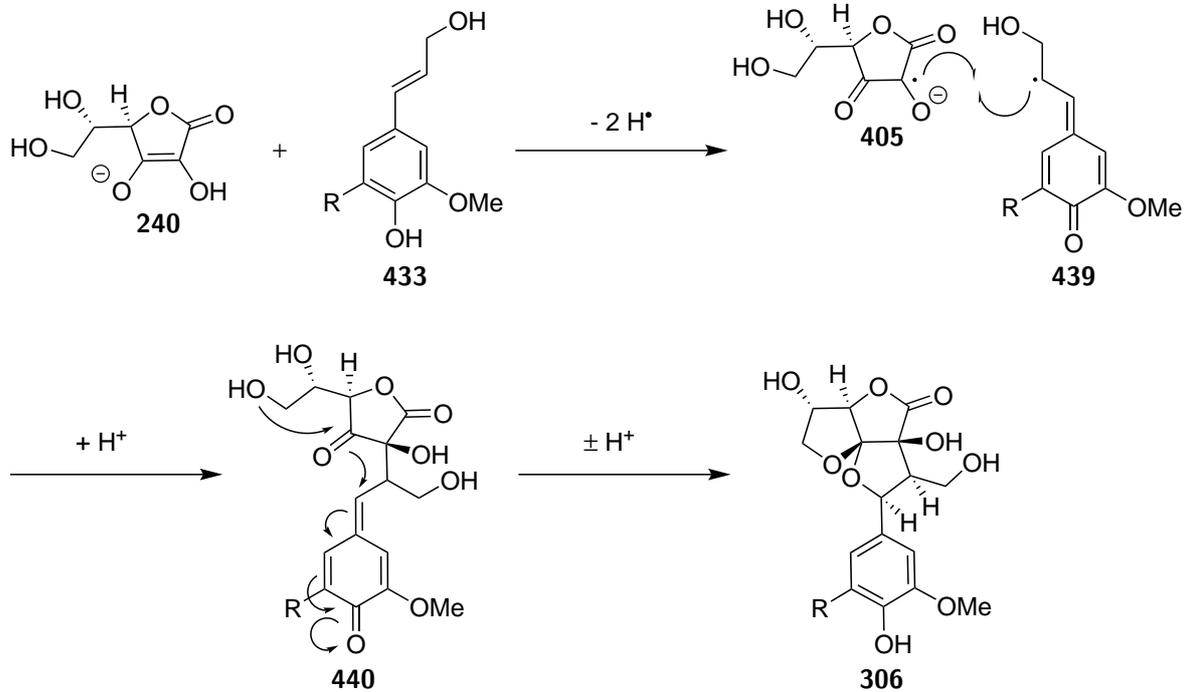


Abbildung 3.67: Alternative Biosynthese von Amarusin A und Rhododeonin A.

4 Experimentaltteil

4.1 Allgemeine Informationen

4.1.1 Schutzgasbedingungen, Lösungsmittel und Chemikalien

Luft- und feuchtigkeitsempfindliche Reaktionen wurden in ausgeheizten Apparaturen unter einer Argon-Atmosphäre durchgeführt. THF und 1,4-Dioxan wurden über Natrium/Benzophenon getrocknet und über Molsieb 3 Å unter Argon gelagert. CH₂Cl₂ (p.a.) und DMF wurden über Molsieb 3 Å unter Ar getrocknet. Toluol wurde über Na getrocknet und über Molsieb 3 Å unter Ar gelagert. DMSO wurde destilliert und unter Ar über Molsieb 4 Å getrocknet. Kommerziell erhältliche Chemikalien der Firmen *ABCR*, *Acros Organics*, *Alfa Aesar*, *Fluka*, *Merck*, *Sigma-Aldrich* und *VWR* wurden, sofern nicht anders angegeben, ohne weitere Aufreinigung genutzt.

4.1.2 Chromatographie und Dünnschichtchromatographie

Für die Säulenchromatographie wurde Kieselgel 60 (40 µm–63 µm) der Firma *Macherey-Nagel* als stationäre Phase genutzt.

Reaktionskontrolle und Ermittlung von R_f-Werten erfolgte mittels Dünnschichtchromatographie, dazu wurden die vorbeschichteten Platten Merck Silicagel F₂₅₄ genutzt. Substanzen wurden mittels UV-Licht (254 nm und 365 nm) oder Anfärbereagenzien wie KMnO₄, p-Anisaldehyd, Cerammoniummolybdat (CAM) und 2,4-Dinitrophenylhydrazin detektiert.

4.1.3 Analytik

NMR-Spektren wurden mit einem Bruker Avance III 500 Spektrometer (¹H NMR: 500 MHz, ¹³C NMR: 126 MHz) oder mit einem Bruker Avance 300 Spektrometer (¹H NMR: 300 MHz, ¹³C NMR: 75 MHz) gemessen. Die chemische Verschiebung wurde in Einheiten der δ-Skala angegeben. Das Resonanzsignal des Lösungsmittels (Restprotonen) wurde als interner Standard genutzt: CDCl₃: 7,26 ppm (¹H) und 77,16 ppm (¹³C), H₃COD: 3,31 ppm (¹H) und 49,00 ppm (¹³C), (CD₃)₂CO: 2,05 ppm (¹H) und 29,84 ppm (¹³C), (CD₃)₂SO: 2,50 ppm (¹H) und 39,52 ppm (¹³C), D₂O: 4,79 ppm (¹H) [285]. Die Zuordnung der Signale erfolgte anhand der chemischen Verschiebungen oder mit Hilfe von 2D-NMR-Messungen. Für die Multiplizität werden folgende Abkürzungen genutzt: s = Singulett, d = Dublett, t = Triplett, q = Quartett, m = Multiplett, br = breit. Die Kopplungskonstante *J* wurde in der Einheit Hz angegeben.

Drehwerte [α]_D²⁵ wurden mit Hilfe eines Jasco-P1020 Polarimeters bei einer Wellenlänge von 589 nm (Na-D-Linie) und mit einer Quarzmesszelle (d = 100 mm) ermittelt. Die Konzentrationen *c* wurden in g/100mL angegeben. Für IR-Spektren wurde ein Perkin

Elmer Spectrum 100 FT-IR Spektrometer, ausgestattet mit einer ATR-Einheit, genutzt. Hochauflösende Massenspektren wurden mit Hilfe eines UPLC/Orbitrap Q Exactive MS Systems von Thermo Fisher Scientific im ESI Modus gemessen. Schmelzpunkte wurden mit dem Schmelzpunktmessgerät Büchi Melting Point M-565 ermittelt.

4.2 Vorschriften zum Thema Umlagerung zu Pyridonen

(*tert*-Butoxycarbonyl)-*l*-phenylalanin **146**

Nach einer Literaturvorschrift [286] wurde eine Lösung von *l*-Phenylalanin **145** (5,011 g, 30,34 mmol, 1,0 eq) in 63 mL 1,4-Dioxan und 30 mL H₂O mit NaOH (30 mL, 1 M) versetzt und auf 0 °C gekühlt. Di-*tert*-butyldicarbonat (10,022 g, 45,921 mmol, 1,5 eq) und NaHCO₃ (2,553 g, 30,39 mmol, 1,0 eq) wurden zugegeben und die Mischung für 1 h bei 0 °C und für 15 h bei RT gerührt. Die Reaktionsmischung wurde am Rotationsverdampfer auf das halbe Volumen eingengt. Der Rückstand wurde mit 125 mL Essigsäureethylester verdünnt und KHSO₄ (60 mL, 1 M) wurde zugegeben, bis ein pH-Wert von 3 erreicht war. Die Phasen wurden getrennt und die wässrige Phase wurde mit EtOAc (2 × 60 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Na₂SO₄ getrocknet und das Lösungsmittel wurde im Vakuum entfernt. Man erhielt **146** als ölige Verbindung, die ohne weitere Reinigung genutzt wurde. Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.

Ausbeute: 9.427 g, 35.53 mmol, quantitativ

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 9.88 (br s, 1 H), 7.32–7.27 (m, 4 H), 7.24–7.18 (m, 3 H), 6.39 (m, 0.5 H), 4.96 (d, J = 6.6 Hz, 1 H), 4.63–4.60 (m, 1 H), 4.41 (m, 0.5 H), 3.20 (dd, J = 13.8, 5.7 Hz, 1 H), 3.08 (dd, J = 13.8, 6.2 Hz, 1 H), 2.94–2.90 (m, 0.5 H), 1.42 (s, 9 H).

¹³C-NMR (126 MHz, CDCl₃): δ = 176.4 (C_q), 176.0 (C_q), 156.4 (C_q), 155.5 (C_q), 136.6 (C_q), 135.9 (C_q), 129.7 (CH), 129.5 (CH), 128.7 (CH), 127.3 (CH), 127.1 (CH), 81.6 (C_q), 80.4 (C_q), 67.2 (CH₂), 56.1 (CH), 54.4 (CH), 39.4 (CH₂), 37.9 (CH₂), 28.4 (CH₃), 28.1 (CH₃).

tert-Butyl (*S*)-2-benzyl-3,5-dioxopyrrolidin-1-carboxylat **147**

Nach einer Literaturvorschrift [27] wurden zu einer Lösung von **146** (8,040 g, 30,30 mmol, 1,0 eq) in 224 mL CH₂Cl₂ (trocken) bei 0 °C Meldrumsäure **45** (5,280 g, 33,39 mmol, 1,1 eq), EDC-HCl (7,000 g, 36,52 mmol, 1,2 eq) und 4-Dimethylaminopyridin (5,172 g, 42,34 mmol, 1,4 eq) gegeben und die gelbe Lösung wurde für 16 h bei RT gerührt. Die Reaktionsmischung wurde mit 200 mL Essigsäureethylester verdünnt und mit ges. NaCl (2 × 200 mL), wässrige Zitronensäure (5 w/w%) (3 × 200 mL), und ges. NaCl (200 mL) gewaschen. Die organische Phase wurde über Na₂SO₄ getrocknet und mit 300 mL Essigsäureethylester verdünnt. Diese Lösung wurde für 2 h zum Rückfluss erhitzt. Nach dem Abkühlen wurde die Reaktionsmischung am Rotationsverdampfer eingengt, dabei bildete sich ein weißer Niederschlag. Die Suspension wurde für 14 h im Kühlschrank bei 4 °C gelagert. Der Feststoff wurde mittels Vakuumfiltration isoliert und mit kaltem

EtOAc gewaschen. Nach dem Trocknen im Vakuum erhielt man **147** als farblosen Feststoff. Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.

Ausbeute: 6.931 g, 23.96 mmol, 79 %

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): $\delta = 7.30\text{--}7.27$ (m, 2 H), 7.03–7.01 (m, 2 H), 4.66–4.64 (m, 1 H), 3.40 (dd, $J = 14.0, 5.3$ Hz, 1 H), 3.22 (dd, $J = 14.0, 2.9$ Hz, 1 H), 2.86 (d, $J = 22.3$ Hz, 1 H), 2.27 (dd, $J = 22.4, 1.6$ Hz, 1 H), 1.63 (s, 9 H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (126 MHz, CDCl_3): $\delta = 204.4$ (C_q), 167.5 (C_q), 149.2 (C_q), 134.0 (C_q), 130.0 (CH), 129.1 (CH), 127.8 (CH), 84.5 (C_q), 68.4 (CH), 43.5 (CH_2), 36.7 (CH_2), 28.2 (CH_3).

tert-Butyl (S)-3-acetoxy-2-benzyl-5-oxo-2,5-dihydro-1H-pyrrol-1-carboxylat 148

Nach einer Literaturvorschrift [28] wurden zu einer Lösung von AcOH (1,395 g, 1,33 mL, 23,23 mmol, 1,0 eq) in 117 mL CH_2Cl_2 (trocken) bei 0 °C EDC-HCl (5,358 g, 27,95 mmol, 1,2 eq) und 4-Dimethylaminopyridin (0,567 g, 4,64 mmol, 0,2 eq) gegeben. Nach 30 min wurde **147** (6,730 g, 23,26 mmol, 1,0 eq) zugegeben und die gelbe, trübe Mischung wurde für 3 h bei RT gerührt. Die Reaktionsmischung wurde mit 400 mL Essigsäureethylester verdünnt und mit H_2SO_4 (2 M) (200 mL und 100 mL) gewaschen. Die wässrige Phase wurde mit EtOAc (2 × 200 mL) reextrahiert und die vereinigten organischen Phasen wurden über Na_2SO_4 getrocknet. Das Lösungsmittel wurde im Vakuum entfernt. Man erhielt **148** als gelbes Öl.

Ausbeute: 7.870 g, 23.75 mmol, quantitativ

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): $\delta = 7.24\text{--}7.19$ (m, 4 H), 7.03–7.02 (m, 3 H), 5.88 (s, 1 H), 4.81–4.80 (m, 1 H), 3.32–3.27 (m, 2 H), 2.41–2.37 (m, 1 H), 2.18 (s, 3 H), 2.08–2.04 (m, 1 H), 1.62–1.60 (m, 13 H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (126 MHz, CDCl_3): $\delta = 196.4$ (C_q), 193.7 (C_q), 192.5 (C_q), 187.7 (C_q), 173.0 (C_q), 171.3 (C_q), 168.0 (C_q), 166.0 (C_q), 165.3 (C_q), 149.4 (C_q), 134.2 (C_q), 129.8 (CH), 129.5 (CH), 128.6 (CH), 128.5 (CH), 127.3 (CH), 108.3 (CH), 83.4 (C_q), 68.4 (CH), 65.7 (CH), 60.5 (CH), 43.4 (CH_2), 36.1 (CH_2), 28.3 (CH_3), 28.2 (CH_3), 21.2 (CH_3).

tert-Butyl

(S)-3-acetyl-5-benzyl-4-hydroxy-2-oxo-2,5-dihydro-1H-pyrrol-1-carboxylat 150

Nach einer Literaturvorschrift [28] wurde eine Lösung von **148** (7,670 g, 23,15 mmol, 1,0 eq) in 78 mL CH_2Cl_2 mit $\text{N}(\text{Et})_3$ (2,83 g, 3,9 mL, 27,97 mmol, 1,2 eq) versetzt. Nach 5 min wurden 4-Dimethylaminopyridin (0,568 g, 4,65 mmol, 0,2 eq) und $\text{CaCl}_2 \cdot 2 \text{H}_2\text{O}$ (4,085 g, 27,79 mmol, 1,2 eq) zugegeben und die Suspension wurde bei RT für 25 h gerührt. H_2SO_4 (180 mL, 2 M) und 180 mL H_2O wurden zugegeben und die Phasen wurden getrennt. Die wässrige Phase wurde mit MTBE (3 × 300 mL) extrahiert und die vereinigten organischen Phasen wurden über Na_2SO_4 getrocknet. Das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck entfernt und der Rückstand im Vakuum getrocknet. Man erhielt ein trübes Öl als Rohprodukt, das in 30 mL MeOH gelöst wurde und über einen Faltenfilter filtriert wurde. Das Lösungsmittel wurde im Vakuum entfernt und der Rückstand im Vakuum bei 40 °C getrocknet.

Ausbeute: 6.412 g, 19.35 mmol, 84 %

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): $\delta = 13.86$ (br s, 1 H), 7.22–7.18 (m, 5 H), 7.02–7.01 (m, 4 H), 4.69–4.64 (m, 1 H), 4.44 (dd, $J = 5.7, 2.9$ Hz, 1 H), 3.47–3.36 (m, 2 H), 3.32–3.27 (m, 2 H), 3.23–3.20 (m, 1 H), 2.42 (s, 3 H), 2.37 (s, 2 H), 1.62 (s, 2 H), 1.61 (s, 15 H), 1.19 (s, 3 H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (126 MHz, CDCl_3): $\delta = 204.4$ (C_q), 196.4 (C_q), 193.7 (C_q), 192.5 (C_q), 187.8 (C_q), 173.0 (C_q), 167.5 (C_q), 164.5 (C_q), 150.1 (C_q), 149.1 (C_q), 134.4 (C_q), 134.0 (C_q), 130.0 (CH), 129.8 (CH), 129.7 (CH), 129.1 (CH), 128.6 (CH), 128.5 (CH), 127.8 (CH), 127.4 (CH), 127.3 (CH), 105.9 (C_q), 102.9 (C_q), 84.3 (C_q), 83.6 (C_q), 68.4 (CH), 65.7 (CH), 61.9 (CH), 49.6 (CH), 43.5 (CH_2), 36.7 (CH_2), 35.9 (CH_2), 35.6 (CH_2), 28.3 (CH_3), 28.2 (CH_3), 27.1 (CH_3), 22.2 (CH_3), 20.1 (CH_3).

tert-Butyl (S)-3-acetoxy-2-(4-(allyloxy)benzyl)-5-oxo-2,5-dihydro-1H-pyrrol-1-carboxylat 149

Nach einer Literaturvorschrift [28] wurden zu einer Lösung von AcOH (0,797 g, 0,76 mL, 13,27 mmol, 1,0 eq) in 67 mL CH_2Cl_2 (trocken) bei 0 °C EDC-HCl (3,030 g, 15,81 mmol, 1,2 eq) und 4-Dimethylaminopyridin (0,352 g, 2,87 mmol, 0,22 eq) gegeben. Nach 30 min wurde **154** (4,540 g, 13,15 mmol, 1,0 eq) zugegeben und die gelbe, trübe Mischung wurde für 3 h bei RT gerührt. Die Reaktionsmischung wurde mit 330 mL Essigsäureethylester verdünnt und mit H_2SO_4 (165 mL, 0,5 M) gewaschen. Die wässrige Phase wurde mit 331 mL Essigsäureethylester extrahiert und die vereinigten organischen Phasen wurden über Na_2SO_4 getrocknet. Das Lösungsmittel wurde im Vakuum entfernt. Man erhielt **149** als oranges Öl.

Ausbeute: 4.970 g, 12.83 mmol, 98 %

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): $\delta = 6.92$ –6.90 (m, 2 H), 6.80–6.74 (m, 2 H), 6.06–5.99 (m, 1 H), 5.87 (d, $J = 0.5$ Hz, 1 H), 5.39 (dq, $J = 17.3, 1.6$ Hz, 1 H), 5.27 (dq, $J = 10.5, 1.4$ Hz, 1 H), 4.77–4.75 (m, 1 H), 4.48 (dt, $J = 5.3, 1.4$ Hz, 2 H), 3.28 (dd, $J = 14.2, 6.2$ Hz, 1 H), 3.16 (dd, $J = 14.2, 3.1$ Hz, 1 H), 2.23 (s, 2 H), 2.04 (s, 1 H), 1.62–1.60 (m, 9 H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (126 MHz, CDCl_3): $\delta = 204.6$ (C_q), 192.7 (C_q), 187.7 (C_q), 168.1 (C_q), 166.0 (C_q), 165.2 (C_q), 157.9 (C_q), 149.4 (C_q), 133.3 (CH), 130.5 (CH), 126.1 (C_q), 117.8 (CH_2), 114.8 (CH), 108.4 (CH), 83.3 (C_q), 68.9 (CH_2), 60.6 (CH), 35.0 (CH_2), 28.3 (CH_3), 28.2 (CH_3), 21.3 (CH_3), 14.3 (CH_3).

tert-Butyl (S)-3-acetyl-5-(4-(allyloxy)benzyl)-4-hydroxy-2-oxo-2,5-dihydro-1H-pyrrol-1-carboxylat 151

Nach einer Literaturvorschrift [28] wurde eine Lösung von **149** (4,770 g, 12,31 mmol, 1,0 eq) in 41 mL CH_2Cl_2 mit $\text{N}(\text{Et})_3$ (1,53 g, 2,1 mL, 15,12 mmol, 1,2 eq) versetzt. Nach 5 min wurden $\text{CaCl}_2 \cdot 2 \text{H}_2\text{O}$ (2,171 g, 14,77 mmol, 1,2 eq) und 4-Dimethylaminopyridin (0,310 g, 2,54 mmol, 0,21 eq) zugegeben und die Suspension wurde bei RT für 23 h gerührt. H_2SO_4 (96 mL, 2 M) und 96 mL H_2O wurden zugegeben und die Phasen wurden getrennt. Die wässrige Phase wurde mit MTBE (3 \times 200 mL) extrahiert und die

vereinigten organischen Phasen wurden über Na₂SO₄ getrocknet. Das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck entfernt und der Rückstand im Vakuum getrocknet. Man erhielt **149** als trübes, oranges Öl.

Ausbeute: 4.603 g, 11.88 mmol, 97%

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 13.85 (br s, 0.2 H), 6.93–6.91 (m, 2 H), 6.76–6.74 (m, 2 H), 6.06–5.98 (m, 1 H), 5.41–5.36 (m, 1 H), 5.29–5.25 (m, 1 H), 4.65–4.60 (m, 0.5 H), 4.51–4.46 (m, 2 H), 4.40 (dd, *J* = 5.3, 2.7 Hz, 0.5 H), 3.42–3.30 (m, 1 H), 3.26–3.22 (m, 0.6 H), 3.21 (s, 1 H), 3.15 (dd, *J* = 14.2, 2.9 Hz, 0.3 H), 2.41 (s, 1 H), 2.38 (s, 0.8 H), 1.62–1.61 (m, 9 H), 1.19 (s, 3 H).

¹³C-NMR (126 MHz, CDCl₃): δ = 204.6 (C_q), 196.5 (C_q), 193.7 (C_q), 192.7 (C_q), 187.7 (C_q), 173.1 (C_q), 167.6 (C_q), 164.6 (C_q), 158.2 (C_q), 157.9 (C_q), 157.8 (C_q), 149.2 (C_q), 149.0 (C_q), 133.3 (CH), 133.1 (CH), 131.0 (CH), 130.8 (CH), 130.7 (CH), 130.3 (CH), 126.4 (C_q), 125.9 (C_q), 117.8 (CH₂), 115.3 (CH), 114.8 (CH), 114.7 (CH), 106.0 (C_q), 103.0 (C_q), 84.4 (C_q), 84.2 (C_q), 83.5 (C_q), 68.9 (CH₂), 68.9 (CH₂), 68.8 (CH₂), 68.6 (CH), 65.9 (CH), 62.0 (CH), 49.6 (CH), 43.5 (CH₂), 35.8 (CH₂), 35.0 (CH₂), 34.7 (CH₂), 28.3 (CH₃), 28.2 (CH₃), 28.2 (CH₃), 27.1 (CH₃), 22.3 (CH₃), 20.1 (CH₃).

tert-Butyl (S)-3-acetyl-4-hydroxy-5-(4-hydroxybenzyl)-2-oxo-2,5-dihydro-1H-pyrrol-1-carboxylat **152**

Nach einer Literaturvorschrift [287] wurden zu einer Lösung von **151** (4,398 g, 11,35 mmol, 1,0 eq) in 38 mL MeOH (abs.) K₂CO₃ (3,145 g, 22,76 mmol, 2,0 eq) und Pd(PPh₃)₄ **257** (0,151 g, 0,131 mmol, 0,01 eq) gegeben. Die Mischung wurde für 4 h bei RT gerührt. H₂SO₄ (200 mL, 0,5 M) wurde langsam zugegeben und die Mischung wurde mit (3 × 200 mL) extrahiert. Die gelb-braune organische Phase wurde mit 200 mL H₂O gewaschen und über Na₂SO₄ getrocknet. Die Lösung wurde über Celite filtriert und das orange Filtrat wurde am Rotationsverdampfer eingeeengt. Der orange, schaumige Rückstand wurde im Vakuum bei 40 °C für 7 h getrocknet. Man erhielt **152** als orangen Feststoff.

Ausbeute: 3.616 g, 10.41 mmol, 92%

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 13.82 (br s, 0.2 H), 7.68–7.47 (m, 1 H), 7.05–6.99 (m, 0.5 H), 6.88–6.87 (m, 2 H), 6.78–6.74 (m, 1 H), 6.68–6.67 (m, 2 H), 4.65–4.62 (m, 0.5 H), 4.41 (s, 0.4 H), 3.47–3.14 (m, 2 H), 2.46–2.38 (m, 3 H), 1.61 (s, 9 H), 1.41 (s, 1 H).

¹³C-NMR (126 MHz, CDCl₃): δ = 204.6 (C_q), 193.8 (C_q), 192.8 (C_q), 187.9 (C_q), 155.7 (C_q), 155.3 (C_q), 149.1 (C_q), 132.3 (CH), 132.3 (CH), 132.2 (CH), 131.1 (CH), 131.0 (CH), 130.9 (CH), 130.4 (CH), 128.8 (CH), 128.7 (CH), 126.1 (C_q), 125.5 (C_q), 116.1 (CH), 116.0 (CH), 115.6 (CH), 115.5 (CH), 103.0 (C_q), 84.7 (C_q), 84.4 (C_q), 83.8 (C_q), 68.7 (CH), 65.9 (CH), 62.2 (CH), 43.6 (CH₂), 37.4 (CH₂), 35.9 (CH₂), 35.1 (CH₂), 34.8 (CH₂), 28.3 (CH₃), 28.2 (CH₃), 28.2 (CH₃), 22.3 (CH₃), 20.2 (CH₃).

¹H-NMR (500 MHz, MeOD): δ = 7.67–7.54 (m, 1 H), 7.04–6.97 (m, 0.5 H), 6.88–6.86 (m, 0.5 H), 6.82–6.81 (m, 2 H), 6.71–6.66 (m, 2 H), 4.62 (dd, *J* = 4.9, 2.6 Hz, 0.2 H), 4.51 (br s, 0.6 H), 3.20–2.85 (m, 2 H), 2.34 (s, 2 H), 1.61–1.60 (m, 9 H).

¹³C-NMR (126 MHz, MeOD): δ = 178.3 (C_q), 157.6 (C_q), 131.8 (CH), 126.0 (C_q), 116.0 (CH), 83.8 (C_q), 62.3 (CH), 35.0 (CH₂), 28.4 (CH₃).

(S)-3-Acetyl-4-hydroxy-5-(4-hydroxybenzyl)-1,5-dihydro-2H-pyrrol-2-on 153

Nach einer Literaturvorschrift [288] wurde zu einer Lösung von **152** (1,001 g, 2,882 mmol, 1,0 eq) in 3 mL CH₂Cl₂ tropfenweise TFA (1,78 g, 1,2 mL, 15,6 mmol, 5,4 eq) gegeben. Gas bildete sich und die Lösung färbte sich dunkelrot. Die Reaktionsmischung wurde bei RT für 3 h gerührt und das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck entfernt. TFA wurde durch portionsweise Zugabe von 120 mL Toluol am Rotationsverdampfer als Azeotrop entfernt. Toluol wurde mit 170 mL Et₂O entfernt. Der rot-braune Rückstand wurde aus 3 mL MeOH umkristallisiert und man erhielt eine saubere Fraktion von **153** (0,096 g, 0,388 mmol) als gelblichen Feststoff. Das Filtrat wurde eingeeengt und nach dem Trocknen im Vakuum erhielt man eine zweite, verunreinigte Fraktion von **153** (2,91 g) als rot-braunen, schaumigen Feststoff.

In einer weiteren Darstellung erhielt man aus **152** (1,257 g, 3,619 mmol, 1,0 eq) in 4 mL CH₂Cl₂ und TFA (2,22 g, 1,5 mL, 19,47 mmol, 5,4 eq) **153** (0,924 g, 3,74 mmol) als rot-braunen, schaumigen Feststoff.

Ausbeute: 0.720 g, 2.91 mmol, quantitativ, 0.924 g, 3.74 mmol, quantitativ

¹H-NMR (500 MHz, MeOD): $\delta = 6.98$ (d, $J = 8.4$ Hz, 2 H), 6.66 (d, $J = 8.4$ Hz, 2 H), 4.08 (br s, 1 H), 3.35 (s, 2 H), 2.99 (dd, $J = 14.1, 4.4$ Hz, 1 H), 2.86 (dd, $J = 14.2, 6.1$ Hz, 1 H), 2.34 (s, 3 H).

¹³C-NMR (126 MHz, MeOD): $\delta = 157.4$ (C_q), 131.8 (CH), 127.6 (C_q), 116.1 (CH), 37.5 (CH₂).

L-Tyrosin-Methylester-Hydrochlorid 158

Nach einer Literaturvorschrift [289] wurde zu einer Suspension von L-Tyrosin **28** (5,009 g, 27,65 mmol, 1,0 eq) in 95 mL MeOH wurde bei 0 °C innerhalb von 22 min SOCl₂ (5,069 g, 3,1 mL, 42,61 mmol, 1,5 eq) tropfenweise zugegeben. Während der Reaktion bildete sich eine farblose Lösung, die für 17 h bei 45 °C gerührt wurde. Flüchtige Bestandteile wurden im Vakuum entfernt und nach dem Trocknen erhielt man **158** als farblosen bis leicht gelblichen Feststoff. Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.

Ausbeute: 6.435 g, 27.78 mmol, quantitativ

¹H-NMR (500 MHz, D₂O): $\delta = 7.14$ (d, $J = 8.2$ Hz, 2 H), 6.88 (d, $J = 8.2$ Hz, 2 H), 4.36 (t, $J = 6.5$ Hz, 1 H), 3.82 (s, 3 H), 3.25 (dd, $J = 14.7, 5.6$ Hz, 1 H), 3.15 (dd, $J = 14.8, 7.4$ Hz, 1 H).

¹³C-NMR (126 MHz, D₂O): $\delta = 170.1$ (C_q), 155.2 (C_q), 130.8 (CH), 125.3 (C_q), 115.9 (CH), 54.1 (CH oder CH₃), 53.5 (CH oder CH₃), 34.7 (CH₂).

Methyl (2,4-dimethoxybenzyl)-l-tyrosinat 160

Nach einer Literaturvorschrift [5] wurde zu einer Lösung von **158** (5,000 g, 21,58 mmol, 1,0 eq) und 2,4-Dimethoxybenzaldehyd **159** (3,609 g, 21,72 mmol, 1,0 eq) in 72 mL MeOH bei RT NEt₃ (2,19 g, 3 mL, 21,64 mmol, 1,0 eq) gegeben. Die Farbe der Lösung änderte sich dabei von gelb nach rot. Nach 30 min wurde NaBH(OAc)₃ (6,416 g, 30,27 mmol, 1,4 eq) zugegeben, was zu einer starken Gasentwicklung und einer leichten Erwärmung führte. Die Lösung wurde bei RT für 90 min gerührt. 250 mL NaHCO₃ (ges.) wurde

zugegeben und die Mischung wurde mit EtOAc (3×100 mL) extrahiert. Die organische Phase wurde mit ges. NaCl (100 mL) gewaschen und über Na_2SO_4 getrocknet. Das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck entfernt und der gelbe, ölige Rückstand wurde säulenchromatographisch (1. Säule: SiO_2 , *n*-Hexan/EtOAc 85:15 (v:v) :0,5 % $\text{NEt}_3 \rightarrow 80:20:0,5$ % $\text{NEt}_3 \rightarrow 70:30:0,5$ % $\text{NEt}_3 \rightarrow 60:40:0,5$ % $\text{NEt}_3 \rightarrow 50:50:0,5$ % $\text{NEt}_3 \rightarrow 100:0,5$ % NEt_3 EtOAc/MeOH 95:5 (v:v) :0,5 % $\text{NEt}_3 \rightarrow 90:10:0,5$ % $\text{NEt}_3 \rightarrow 80:20:0,5$ % $\text{NEt}_3 \rightarrow 70:30:0,5$ % $\text{NEt}_3 \rightarrow 60:40:0,5$ % $\text{NEt}_3 \rightarrow 50:50:0,5$ % $\text{NEt}_3 \rightarrow 40:60:0,5$ % $\text{NEt}_3 \rightarrow$, 2. Säule: SiO_2 , 100 % EtOAc) gereinigt. Ein Teil des Edukts konnte als **441** (2,18 g, 11,17 mmol) zurückgewonnen werden und man erhielt **160** (4,965 g) als gelbes Öl mit 2,4-Dimethoxybenzaldehyd **159** (33 %) als Verunreinigung.

Ausbeute: 3.327 g, 9.633 mmol, 45 %

R_f : 0.85 (EtOAc 100 %)

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): $\delta = 10.28$ (s, 1 H, DMB), 7.81 (d, $J = 8.7$ Hz, 1 H, DMB), 7.42 (d, $J = 8.4$ Hz, 1 H), 7.01 (d, $J = 8.0$ Hz, 1 H), 6.94 (d, $J = 8.4$ Hz, 2 H), 6.69 (d, $J = 8.4$ Hz, 2 H), 6.55 (dd, $J = 8.7, 2.1$ Hz, 1 H, DMB), 6.49 (dd, $J = 8.4, 2.3$ Hz, 1 H, DMB), 6.44 (t, $J = 2.4$ Hz, 2 H), 6.38–6.35 (m, 2 H), 5.60 (s, 1 H), 3.90 (s, 3 H, DMB), 3.87 (s, 3 H, DMB), 3.81–3.81 (m, 8 H), 3.77 (s, 3 H), 3.63 (s, 3 H), 3.61 (s, 3 H), 3.33 (s, 7 H), 2.90 (dd, $J = 13.9, 6.4$ Hz, 1 H), 2.84 (dd, $J = 13.6, 7.8$ Hz, 1 H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (126 MHz, CDCl_3): $\delta = 188.7$ (CH, DMB), 175.0 (C_q), 166.4 (C_q , DMB), 163.8 (C_q , DMB), 161.1 (C_q), 160.3 (C_q), 158.7 (C_q), 158.3 (C_q), 155.2 (C_q), 131.0 (CH), 130.7 (CH, DMB), 130.3 (CH), 128.6 (C_q), 128.2 (CH), 119.7 (C_q , DMB), 118.8 (C_q), 115.5 (CH), 105.9 (CH, DMB), 104.0 (CH), 103.6 (CH), 99.1 (CH), 98.5 (CH), 98.5 (CH), 98.0 (CH, DMB), 62.1 (CH), 55.8 (CH_3), 55.7 (CH_3), 55.7 (CH_3), 55.5 (CH_3), 55.2 (CH oder CH_3), 53.4 (CH oder CH_3), 51.8 (CH oder CH_3), 47.4 (CH_2), 38.7 (CH_2).

5-(1-Hydroxy-2-(triphenyl- λ^5 -phosphanyliden)ethyliden)-2,2-dimethyl-1,3-dioxan-4,6-dion **155**

Nach einer Literaturvorschrift [123] wurde unter einer Ar-Atmosphäre eine Lösung von Meldrumsäure **45** (2,405 g, 16,69 mmol, 1,0 eq) und Ketenylidetriphenylphosphoran **57** (5,162 g, 17,08 mmol, 1,0 eq) in 120 mL THF (trocken) für 18 h zum Rückfluss erhitzt. Das Lösungsmittel wurde im Vakuum entfernt und das gelb-orange Rohprodukt wurde in 30 mL CH_2Cl_2 gelöst. Die Lösung wurde mit 80 mL Et_2O versetzt, dabei bildeten sich farblose Kristalle. Die Mischung wurde über Nacht ins Gefrierfach gestellt und der Niederschlag wurde mit Hilfe eines Büchner-Trichters abfiltriert. Man erhielt **155** als leicht gelblichen, kristallinen Feststoff mit einem Hauptprodukt A und einem Nebenprodukt B im Verhältnis A:B = 76 %:24 %. Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.

Ausbeute: 5.690 g, 12.75 mmol, 76 %

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): $\delta = 13.53$ (d, $J = 2.9$ Hz, 1 H, A), 7.72–7.50 (m, 20 H), 5.76 (dd, $J = 22.2, 3.0$ Hz, 1 H, A), 5.18 (d, $J = 11.4$ Hz, 0.5 H, B), 1.68 (s, 6 H, A), 1.60 (s, 2 H, B).

$^{13}\text{C-NMR}$ (126 MHz, CDCl_3): $\delta = 175.9$ (C_q), 134.4 (d, $J = 2.9$ Hz, CH), 134.0 (d, $J = 10.0$ Hz, CH), 133.3 (d, $J = 10.5$ Hz, CH), 133.0 (d, $J = 3.0$ Hz, CH), 130.0 (d,

$J = 12.8$ Hz, CH), 129.3 (d, $J = 12.6$ Hz, CH), 124.9 (d, $J = 91.9$ Hz, C_q), 120.4 (d, $J = 88.7$ Hz, C_q), 102.4 (C_q), 101.1 (C_q), 57.0 (d, $J = 108.3$ Hz, CH), 40.2 (d, $J = 58.9$ Hz, CH_2), 26.6 (CH_3), 26.4 (CH_3).

^{31}P -NMR (203 MHz, $CDCl_3$): $\delta = 22.0, 15.8$.

5-(1-Hydroxyhexa-2,4-dien-1-yliden)-2,2-dimethyl-1,3-dioxan-4,6-dion **157**

Nach einer Literaturvorschrift [123] wurde unter einer Ar-Atmosphäre **155** (0,505 g, 1,13 mmol, 1,1 eq) in 22 mL THF (trocken) suspendiert und bei RT wurde Kalium-*tert*-butanolat (0,131 g, 1,07 mmol, 1,0 eq) zugegeben gefolgt von *trans*-Crotonaldehyd **156** (0,085 g, 0,1 mL, 1,21 mmol, 1,1 eq). Die hellgelbe Suspension wurde bei RT für 22 h gerührt. Das Lösungsmittel wurde im Vakuum entfernt und der Rückstand wurde in 20 mL $CHCl_3$ gelöst und mit 100 mL H_2O extrahiert. Die wässrige Phase wurde mit NH_4Cl gesättigt, dabei änderte sich die Farbe der Lösung von farblos zu gelb und ein pH-Wert von 5 wurde erreicht. Die wässrige Phase wurde mit 100 mL $CHCl_3$ extrahiert und die organische Phase wurde über Na_2SO_4 getrocknet. Das Lösungsmittel wurde im Vakuum entfernt und nach dem Trocknen erhielt man **157** (0,256 g, 1,075 mmol) als klebrigen, gelben Feststoff.

In einer weiteren Darstellung erhielt man aus **155** (5,004 g, 11,21 mmol, 1,1 eq) in 250 mL THF, Kalium-*tert*-butanolat (1,27 g, 10,39 mmol, 1,0 eq) und *trans*-Crotonaldehyd **156** (1,70 g, 2,0 mL, 24,3 mmol, 2,3 eq) nach dem Rühren für 24 h bei RT das Produkt **157** (2,393 g, 10,05 mmol).

Ausbeute: 0.256 g, 1.075 mmol, quantitativ, 2.393 g, 10.05 mmol, 97 %

R_f : 0.53, 0.29 (EtOAc 100 %)

1H -NMR (500 MHz, $CDCl_3$): $\delta = 15.36$ – 15.35 (m, 1 H), 14.75 (s, 1 H), 7.68–7.44 (m, 4 H), 7.36–7.31 (m, 1 H), 7.22 (d, $J = 11.8$ Hz, 1 H), 6.43–6.27 (m, 3 H), 1.96–1.93 (m, 6 H), 1.73 (s, 15 H).

^{13}C -NMR (126 MHz, $CDCl_3$): $\delta = 184.6$ (C_q), 183.0 (C_q), 171.3 (C_q), 170.9 (C_q), 160.8 (C_q), 160.6 (C_q), 149.4 (CH), 148.2 (CH), 145.9 (CH), 144.4 (CH), 132.3 (CH), 132.2 (CH), 131.4 (CH), 130.6 (CH), 128.7 (CH), 128.6 (CH), 121.0 (CH), 116.5 (CH), 104.7 (C_q), 104.6 (C_q), 90.1 (C_q), 89.5 (C_q), 26.9 (CH_3), 26.9 (CH_3), 19.4 (CH_3), 19.3 (CH_3).

Methyl N-(2,4-dimethoxybenzyl)-N-(3-oxoocta-4,6-dienoyl)-l-tyrosinat **161**

Nach einer Literaturvorschrift [123] wurden zu einer Lösung von **157** (0,238 g, 1,0 mmol, 1,0 eq) in 20 mL 1,4-Dioxan Methyl (2,4-dimethoxybenzyl)-L-tyrosinat **160** (0,365 g, 1,057 mmol, 1,0 eq) und 4-Dimethylaminopyridin (0,136 g, 1,11 mmol, 1,1 eq) gegeben. Die orange Lösung wurde für 30 min zum Rückfluss erhitzt. Die Lösung färbte sich dunkelrot-braun und nach dem Abkühlen wurde das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Der Rückstand wurde in 50 mL $CHCl_3$ aufgenommen und mit H_2O (2 \times 20 mL) und 50 mL (ges.) gewaschen. Die organische Phase wurde über Na_2SO_4 getrocknet und das Lösungsmittel wurde im Vakuum entfernt. Der Rückstand wurde über SiO_2 filtriert und Reste des Edukts **160** wurden mit EtOAc (100 mL) eluiert. Das Produkt wurde mit einer Mischung von EtOAc/EtOH (100 mL, 75:25 (v:v)) eluiert und das Lösungsmittel wurde im Vakuum entfernt. Nach dem Trocknen erhielt man

161 (0,200 g, 0,415 mmol) als gelb-braunen Feststoff mit Resten eines Aldehyds als Verunreinigung.

In einer weiteren Darstellung wurden **157** (2,219 g, 9,314 mmol, 1,0 eq), Methyl (2,4-dimethoxybenzyl)-L-tyrosinat **160** (3,156 g, 9,138 mmol, 1,0 eq) und 4-Dimethylaminopyridin (1,161 g, 9,503 mmol, 1,0 eq) in 309 mL 1,4-Dioxan eingesetzt. Die Mischung wurde für 30 min zum Rückfluss erhitzt und für 15 h bei RT gerührt. Nach der Aufarbeitung erhielt man **161** (3,069 g, 6,373 mmol) mit Verunreinigungen.

Ausbeute: 0.200 g, 0.415 mmol, 42 %, 3.069 g, 6.373 mmol, 70 %

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): $\delta = 10.29$ (s, 0.07 H, CHO), 8.09 (br s, 1 H), 7.82–7.41 (m, 1 H), 7.02–6.73 (m, 2 H), 6.50–6.44 (m, 1 H), 6.38–6.35 (m, 1 H), 3.89 (d, $J = 12.8$ Hz, 1 H), 3.77 (s, 1 H), 3.74–3.70 (m, 2 H), 3.63–3.62 (m, 2 H), 2.99 (s, 3 H), 2.91–2.79 (m, 1 H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (126 MHz, CDCl_3): $\delta = 188.6$ (CH, CHO), 175.1 (C_q), 160.3 (C_q), 158.7 (C_q), 156.0 (C_q), 154.9 (C_q), 132.3 (CH), 132.2 (CH), 132.2 (CH), 132.1 (CH), 130.9 (CH), 130.6 (CH), 130.3 (CH), 128.7 (CH), 128.6 (CH), 128.2 (C_q), 120.0 (C_q), 115.7 (CH), 105.9 (CH), 103.6 (CH), 98.5 (CH), 62.2 (CH), 58.6 (CH_2), 55.8 (CH_3), 55.7 (CH_3), 55.5 (CH_3), 55.2 (CH_3), 53.5 (CH_3 oder CH), 51.8 (CH_3 oder CH), 49.7 (CH_2), 47.5 (CH_2), 39.3 (CH_3), 38.8 (CH_2).

(S)-1-(2,4-Dimethoxybenzyl)-5-(4-hydroxybenzyl)-3-(1-hydroxyhexa-2,4-dien-1-yliden)pyrrolidin-2,4-dion 162

Nach einer Literaturvorschrift [123] wurden zu einer Lösung von **161** (0,194 g, 0,403 mmol, 1,0 eq) in 10 mL MeOH NaOMe (0,103 g, 1,91 mmol, 4,7 eq) und weitere 4 mL MeOH gegeben. Die gelbe Suspension wurde bei RT für 1 h gerührt. 10 mL NH_4Cl (ges.) wurde zugegeben, dabei stellte sich ein pH-Wert von 6-7 ein und ein weißlich-gelber Feststoff fiel aus. Die Mischung wurde mit CH_2Cl_2 (3×15 mL) extrahiert und über Na_2SO_4 getrocknet. Das Lösungsmittel wurde im Vakuum entfernt und man erhielt **162** (0,164 g, 0,365 mmol) mit Resten eines Aldehyds als Verunreinigung.

In einer weiteren Darstellung wurden **161** (2,957 g, 6,141 mmol, 1,0 eq), reactant*[mass = 0,669, amount = 12,38, equiv = 2,0]NaOMe und 205 mL MeOH eingesetzt und die Suspension wurde für 40 min bei RT gerührt. Nach der Aufarbeitung wurde der Rückstand säulenchromatographisch (SiO_2 , *n*-Hexan/EtOAc 50:50 (v:v) \rightarrow 40:60 \rightarrow 30:70 \rightarrow 20:80 \rightarrow 100 % EtOAc) gereinigt. Man erhielt **162** (0,619 g, 1,377 mmol) als rot-orangen, schaumigen Feststoff.

Ausbeute: 0.164 g, 0.365 mmol, 91 %, 0.619 g, 1.377 mmol, 22 %

R_f : 0.77, 0.60 (EtOAc 100 %)

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): $\delta = 10.28$ (s, 0.2 H, CHO), 7.82–7.32 (m, 5 H), 7.12–7.00 (m, 3 H), 6.93–6.92 (m, 4 H), 6.69–6.65 (m, 4 H), 6.56–6.21 (m, 9 H), 5.00 (d, $J = 14.6$ Hz, 1 H), 4.20 (d, $J = 14.7$ Hz, 1 H), 3.89 (d, $J = 12.6$ Hz, 1 H), 3.81–3.75 (m, 10 H), 3.62 (m, 6 H), 3.46–3.43 (m, 1 H), 3.33 (s, 1 H), 3.09–2.97 (m, 4 H), 2.92–2.80 (m, 2 H), 1.90–1.87 (m, 3 H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (126 MHz, CDCl_3): $\delta = 188.6$ (CH, CHO), 174.9 (C_q), 160.9 (C_q), 160.4 (C_q), 158.7 (C_q), 158.7 (C_q), 155.3 (C_q), 142.1 (CH), 132.3 (CH), 132.2 (CH), 131.5 (CH),

131.3 (CH), 131.0 (CH), 130.8 (CH), 130.8 (CH), 130.4 (CH), 128.8 (CH), 128.7 (CH), 128.5 (C_q), 119.7 (C_q), 115.5 (CH), 105.9 (CH), 104.5 (CH), 103.7 (CH), 98.6 (CH), 98.5 (CH), 98.1 (CH), 62.0 (CH), 55.8 (CH₃), 55.7 (CH₃), 55.5 (CH₃), 55.5 (CH₃), 55.2 (CH₃), 53.4 (CH₃ oder CH), 51.9 (CH₃ oder CH), 47.4 (CH₂), 39.5 (CH₃ oder CH), 38.7 (CH₂), 38.4 (CH₂), 29.8 (CH₂), 29.7 (CH₂), 19.6 (CH₃), 19.2 (CH₃).

Methyl (S)-2-amino-3-(4-((tert-butyldimethylsilyl)oxy)phenyl)propanoat **163**

Nach einer Literaturvorschrift [5] wurde eine Suspension von **158** (3,067 g, 13,24 mmol, 1,0 eq) in 65 mL CH₂Cl₂ auf 0 °C gekühlt und Imidazol (2,696 g, 39,60 mmol, 3,0 eq) und TBSCl (4,960 g, 32,91 mmol, 2,5 eq) wurden zugegeben. Die weiße Suspension wurde bei RT für 21 h gerührt. 100 mL NaHCO₃ (ges.) wurde zugegeben und die Mischung wurde mit CH₂Cl₂ (3 × 100 mL) extrahiert. Die organische Phase wurde über Na₂SO₄ getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Der gelbe, ölige Rückstand wurde säulenchromatographisch (SiO₂, *n*-Hexan/EtOAc 10:90 (v:v) → EtOAc 100 %) gereinigt. Man erhielt **163** als klares, gelbes Öl. Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.

Ausbeute: 3.688 g, 11.92 mmol, 90 %

R_f: 0.26 (*n*-Hexan : EtOAc 25:75 (v:v))

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 7.02 (d, *J* = 8.3 Hz, 2 H), 6.76 (d, *J* = 8.3 Hz, 2 H), 3.68 (s, 3 H), 2.99 (dd, *J* = 13.6, 5.3 Hz, 1 H), 2.79 (dd, *J* = 13.6, 7.8 Hz, 1 H), 1.48 (s, 2 H), 0.96 (s, 9 H), 0.17 (s, 6 H).

¹³C-NMR (126 MHz, CDCl₃): δ = 175.6 (C_q), 154.6 (C_q), 130.3 (CH), 129.8 (C_q), 120.2 (CH), 56.0 (CH oder CH₃), 52.0 (CH oder CH₃), 40.5 (CH₂), 25.8 (CH₃), 18.3 (C_q), -4.3 (CH₃).

Methyl (S)-3-(4-((tert-butyldimethylsilyl)oxy)phenyl)-2-((2,4-dimethoxybenzyl)-amino)propanoat **164**

Nach einer Literaturvorschrift [5] wurde eine Lösung von **163** (3,588 g, 11,59 mmol, 1,0 eq) in 40 mL MeOH mit 0,9 mL AcOH bei RT mit 2,4-Dimethoxybenzaldehyd **159** (1,954 g, 11,76 mmol, 1,0 eq) versetzt und für 30 min gerührt. NaBH(OAc)₃ (3,260 g, 15,38 mmol, 1,3 eq) wurde zugegeben und die Lösung erwärmte sich. Die Reaktionsmischung wurde bei RT für 90 min gerührt und 200 mL NaHCO₃ (ges.) wurde zugegeben. Die Mischung wurde mit EtOAc (200 mL und 2 × 150 mL) extrahiert und die organische Phase wurde mit ges. NaCl (100 mL) gewaschen. Die organische Phase wurde über Na₂SO₄ getrocknet und das Lösungsmittel wurde im Vakuum entfernt. Man erhielt **164** als gelb-oranges Öl. Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.

Ausbeute: 5.170 g, 11.25 mmol, 97 %

R_f: 0.66 (*n*-Hexan : EtOAc 25:75 (v:v))

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 7.02 (d, *J* = 8.9 Hz, 1 H), 6.99 (d, *J* = 8.4 Hz, 2 H), 6.73 (d, *J* = 8.4 Hz, 2 H), 6.39–6.37 (m, 2 H), 3.78 (s, 3 H), 3.68 (s, 3 H), 3.58 (s, 3 H), 3.45 (t, *J* = 7.2 Hz, 1 H), 2.91–2.83 (m, 2 H), 2.01 (m, 1 H), 0.97 (s, 9 H), 0.18 (s, 6 H).

^{13}C -NMR (126 MHz, CDCl_3): $\delta = 175.2$ (C_q), 160.2 (C_q), 158.7 (C_q), 154.5 (C_q), 130.5 (CH), 130.2 (CH), 130.2 (C_q), 120.2 (C_q), 120.1 (CH), 103.7 (CH), 98.5 (CH), 62.4 (CH), 55.5 (CH_3), 55.3 (CH_3), 51.7 (CH_3), 47.3 (CH_2), 39.1 (CH_2), 25.8 (CH_3), 18.3 (C_q), -4.3 (CH_3).

(S,Z)-5-(4-((tert-Butyldimethylsilyl)oxy)benzyl)-1-(2,4-dimethoxybenzyl)-3-(1-hydroxy-2-(triphenyl- λ^5 -phosphanyliden)ethyliden)pyrrolidin-2,4-dion 165

Nach einer Literaturvorschrift [123] wurde unter einer Ar-Atmosphäre zu einer Lösung von **155** (0,983 g, 2,20 mmol, 1,0 eq) und **164** (1,005 g, 2,19 mmol, 1,0 eq) in 45 mL 1,4-Dioxan 4-Dimethylaminopyridin (0,296 g, 2,42 mmol, 1,1 eq) gegeben. Die gelbe Lösung wurde für 21 h unter Rückfluss erhitzt. Nach dem Abkühlen wurde das 1,4-Dioxan unter vermindertem Druck entfernt und der Rückstand wurde in CHCl_3 aufgenommen. Die organische Phase wurde mit H_2O (2×25 mL) und ges. NaCl (25 mL) gewaschen und über Na_2SO_4 getrocknet. Das Lösungsmittel wurde im Vakuum entfernt und der Rückstand wurde säulenchromatographisch (SiO_2 , *n*-Hexan/EtOAc/MeOH 32:63:5 (v:v)) gereinigt. Man erhielt **165** (0,784 g, 1,066 mmol) als roten, klebrigen Feststoff, der aus einem Produktgemisch mit z.T. cyclisierter Tetramsäure bestand.

In einer weiteren Darstellung wurden **155** (3,810 g, 8,534 mmol, 1,0 eq), **164** (3,772 g, 8,206 mmol, 1,0 eq) und 4-Dimethylaminopyridin (1,044 g, 8,546 mmol, 1,0 eq) in 120 mL 1,4-Dioxan für 25 h zum Rückfluss erhitzt. Nach der gleichen Aufarbeitung erhielt man **165** (3,936 g, 2,907 mmol) als Produktgemisch.

Ausbeute: 0.784 g, 1.066 mmol, 49%, 3.936 g, 2.907 mmol, 35 %

R_f : 0.17 (CH_2Cl_2 : MeOH 20:1 (v:v))

^1H -NMR (500 MHz, CDCl_3): $\delta = 12.81$ (s, 0.4 H), 8.22 (d, $J = 6.3$ Hz, 2 H), 7.69 – 7.43 (m, 45 H), 7.08 – 7.01 (m, 3 H), 6.94 – 6.90 (m, 1 H), 6.69 – 6.66 (m, 2 H), 6.62 – 6.60 (m, 1 H), 6.49 (d, $J = 6.4$ Hz, 2 H), 6.38 – 6.35 (m, 2 H), 5.28 – 5.09 (m, 1 H), 4.97 – 4.90 (m, 1 H), 4.88 – 4.75 (m, 1 H), 4.16 – 4.02 (m, 1 H), 3.77 – 3.76 (m, 4 H), 3.75 (s, 2 H), 3.71 (s, 2 H), 3.13 (dt, $J = 14.4, 4.4$ Hz, 1 H), 3.00 (s, 6 H), 2.97 – 2.93 (m, 1 H), 2.09 (m, 5 H), 1.25 – 1.15 (m, 9 H), 0.98 (s, 6 H), 0.96 (s, 4 H), 0.17 – 0.14 (m, 7 H).

^{13}C -NMR (126 MHz, CDCl_3): $\delta = 191.1$ (C_q), 160.1 (C_q), 160.1 (C_q), 159.9 (C_q), 154.0 (C_q), 149.7 (CH), 134.1 (d, $J = 10.2$ Hz, CH), 133.4 (CH), 133.3 (CH), 133.2 (d, $J = 10.0$ Hz, CH), 133.0 (CH), 132.2 (d, $J = 9.9$ Hz, CH), 132.1 (d, $J = 2.7$ Hz, CH), 130.7 (d, $J = 15.6$ Hz, CH), 129.9 (d, $J = 12.7$ Hz, CH), 129.3 (d, $J = 12.6$ Hz, CH), 129.0 (d, $J = 12.4$ Hz, CH), 127.7 (C_q), 127.0 (C_q), 124.8 (d, $J = 34.6$ Hz, C_q), 119.6 (d, $J = 14.9$ Hz, CH), 119.2 (C_q), 118.5 (C_q), 106.7 (CH), 104.2 (CH), 104.0 (CH), 98.3 (CH), 98.2 (CH), 64.7 (CH), 62.3 (CH), 55.5 (CH_3), 55.3 (CH_3), 39.2 (CH oder CH_3), val38.1 (CH_2), val37.6 (CH_2), val35.8 (CH_2), val34.9 (CH_2), val29.8 (CH_2 oder C_q), 28.7 (CH_3), 28.5 (CH_3), 25.9 (CH_3), 24.0 (CH_3), -4.3 (CH_3).

^{31}P -NMR (203 MHz, CDCl_3): $\delta = 23.2, 15.6, 14.3$.

(S)-5-(4-((tert-Butyldimethylsilyl)oxy)benzyl)-1-(2,4-dimethoxybenzyl)-3-(1-hydroxyhexa-2,4-dien-1-yliden)pyrrolidin-2,4-dion 166

Nach einer Literaturvorschrift [123] wurden zu einer Lösung von **165** (3,835 g, 4,770 mmol, 1,0 eq) in 50 mL THF (trocken) Kalium-*tert*-butanolat (1,075 g, 9,580 mmol, 2,0 eq) und *trans*-Crotonaldehyd **156** (0,34 g, 0,4 mL, 4,851 mmol, 1,0 eq) gegeben. Die Lösung erwärmte sich leicht und wurde bei RT für 24 h gerührt. Das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck entfernt und der Rückstand wurde in 60 mL CHCl₃ aufgenommen. Diese Lösung wurde mit 30 mL H₂O extrahiert und die wässrige Phase wurde mit HCl (8 mL, 1 M) angesäuert, bis ein pH-Wert von 2 bis 3 erreicht wurde. Die wässrige Phase wurde mit EtOAc extrahiert und die organische Phase wurde über Na₂SO₄ getrocknet. Das Lösungsmittel wurde im Vakuum entfernt und der rote, ölige Rückstand wurde mehrmals mit CH₂Cl₂ (2 × 10 mL) am Rotationsverdampfer eingengt. Nach dem Trocknen im Vakuum erhielt man **166** als dunkelroten, schaumigen Feststoff mit Resten von Triphenylphosphinoxid **442** als Verunreinigung.

Ausbeute: 0.785 g, 1.39 mmol, 29 %

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 7.70–7.46 (m, 16 H, PPh₃O), 7.23–7.05 (m, 2 H), 6.98–6.91 (m, 3 H), 6.70–6.69 (m, 2 H), 6.44 (m, 2 H), 5.04–4.95 (m, 1 H), 4.22–4.18 (m, 1 H), 3.79 (m, 7 H), 3.10–3.08 (m, 2 H), 2.50–2.44 (m, 2 H), 2.33–2.27 (m, 2 H), 2.07 (m, 3 H), 1.77–1.69 (m, 2 H), 1.43 (s, 3 H), 1.25–1.22 (m, 8 H), 0.91–0.84 (m, 7 H).

¹³C-NMR (126 MHz, CDCl₃): δ = 175.3 (C_q), 133.8 (d, *J* = 10.4 Hz, CH, PPh₃O), 132.3 (d, *J* = 7.5 Hz, CH, PPh₃O), 132.2 (CH), 131.6 (CH), 131.0 (CH), 130.8 (CH), 130.2 (d, *J* = 13.1 Hz, CH, PPh₃O), 128.7 (d, *J* = 12.4 Hz, CH, PPh₃O), 125.7 (CH), 115.5 (CH), 115.5 (CH), 104.5 (CH), 98.6 (CH), 65.4 (CH), 65.3 (CH), 55.6 (CH₃), 55.5 (CH₃), 38.6 (CH₂), 34.0 (CH₂), 30.4 (CH oder CH₃), 29.8 (CH₂ oder C_q), 27.0 (CH₃), 20.8 (CH₃), 1.2 (CH₃).

4.3 Vorschriften zum Thema Photoschalter

tert-Butyl

(S)-2-benzyl-4-(furan-2-ylmethyl)-3,5-dioxopyrrolidin-1-carboxylat 168

Analog zu einer Literaturvorschrift [59] wurde eine Mischung der Tetramsäure **147** (1,070 g, 3,698 mmol, 1,0 eq) und von Furfural **89** (0,348 g, 0,3 mL, 3,62 mmol, 1,0 eq) in 12 mL H₂O für 2 h auf 75 °C erhitzt. Nach dem Abkühlen wurde die Mischung mit 10 mL H₂O verdünnt und mit CH₂Cl₂ (3 × 20 mL) extrahiert. Die organische Phase wurde über Na₂SO₄ getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Der gelb-grüne, schaumige Feststoff wurde in 10 mL CH₂Cl₂ gelöst und mit 30 mL *n*-Hexan versetzt. Der Niederschlag wurde durch Filtration entfernt und das Filtrat wurde eingengt. Nach dem Trocknen im Vakuum erhielt man **168** als gelben Feststoff.

Ausbeute: 0.403 g, 1.10 mmol, 30 %

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 11.82 (br s, 0.4 H), 9.66 (s, 0.4 H), 7.69 (s, 0.5 H), 7.36–7.28 (m, 1 H), 7.21–6.97 (m, 6 H), 6.60 (m, 0.5 H), 6.22–5.65 (m, 1 H), 5.12–4.52 (m, 2 H), 4.33–4.12 (m, 0.6 H), 3.64–2.93 (m, 3 H), 1.63–1.57 (m, 9 H).

^{13}C -NMR (126 MHz, CDCl_3): $\delta = 204.4$ (C_q), 203.4 (C_q), 178.1 (CH), 175.3 (C_q), 175.0 (C_q), 173.3 (C_q), 171.9 (C_q), 171.8 (C_q), 169.5 (C_q), 168.8 (C_q), 150.8 (CH), 150.5 (C_q), 150.2 (C_q), 149.2 (C_q), 149.0 (C_q), 148.2 (CH), 142.0 (CH), 141.4 (CH), 136.7 (C_q), 135.8 (C_q), 134.8 (C_q), 134.7 (C_q), 134.5 (C_q), 134.4 (C_q), 133.3 (CH), 133.2 (CH), 130.3 (CH), 130.0 (CH), 129.9 (CH), 129.8 (CH), 129.4 (CH), 129.1 (CH), 129.0 (CH), 128.8 (CH), 128.7 (CH), 128.6 (CH), 128.4 (CH), 128.3 (CH), 128.0 (CH), 127.7 (CH), 127.3 (CH), 127.0 (CH), 126.5 (CH), 118.3 (C_q), 115.6 (CH), 115.1 (CH), 112.7 (CH), 111.1 (CH), 110.7 (CH), 110.3 (CH), 109.9 (CH), 107.7 (CH), 107.4 (CH), 106.4 (CH), 105.8 (C_q), 104.6 (C_q), 104.2 (C_q), 83.8 (C_q), 83.3 (C_q), 83.1 (C_q), 82.8 (C_q), 82.7 (C_q), 68.4 (CH), 65.1 (CH), 64.7 (CH), 64.5 (CH), 64.4 (CH), 60.4 (CH), 60.2 (CH), 59.6 (CH), 59.0 (CH), 58.7 (CH), 58.6 (CH), 55.0 (CH), 54.5 (CH), 54.2 (CH), 43.5 (CH_2), 37.9 (CH_2), 37.7 (CH_2), 36.5 (CH_2), 35.1 (CH_2), 35.0 (CH_2), 34.5 (CH_2), 30.8 (CH_3), 30.5 (CH_3), 28.3 (CH_3), 25.4 (CH_3).

tert-Butyl (S,Z)-2-benzyl-4-((2Z,4E)-5-(diethylamino)-2-hydroxypenta-2,4-dien-1-yliden)-3,5-dioxopyrrolidin-1-carboxylat **169**

Analog zu Literaturvorschriften [59, 62] wurde zu einer Mischung der Tetramsäure **168** (0,100 g, 0,272 mmol, 1,0 eq) in 0,7 mL THF bei RT NHEt_2 **443** (0,020 g, 0,028 mL, 0,273 mmol, 1,0 eq) gegeben. Die Mischung färbte sich sofort violett und wurde für 40 min bei RT gerührt. 10 mL Et_2O wurde zugegeben und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Der Rückstand wurde in CH_2Cl_2 gelöst und *n*-Hexan wurde tropfenweise zugegeben. Der Niederschlag wurde mit Hilfe eines Büchner-Trichters isoliert, mit *n*-Hexan gewaschen und getrocknet. Man erhielt **169** als pinken Feststoff.

Ausbeute: 0.104 g, 0.236 mmol, 87 %

^1H -NMR (500 MHz, CDCl_3): $\delta = 7.18$ (m, 1 H), 7.11–7.08 (m, 3 H), 7.02–6.99 (m, 4 H), 6.20–6.11 (m, 1 H), 5.72–5.61 (m, 0.5 H), 5.29–5.17 (m, 0.4 H), 4.44–4.41 (m, 1 H), 4.17–4.05 (m, 1 H), 3.40–3.27 (m, 3 H), 2.77 (m, 3 H), 1.58–1.56 (m, 12 H), 1.05–1.02 (m, 6 H).

^{13}C -NMR (126 MHz, CDCl_3): $\delta = 182.1$ (C_q), 180.7 (C_q), 174.0 (C_q), 173.7 (C_q), 154.2 (C_q), 149.9 (C_q), 149.6 (C_q), 140.6 (CH), 135.5 (C_q), 135.3 (C_q), 135.2 (C_q), 130.4 (CH), 130.3 (CH), 130.1 (CH), 129.4 (CH), 128.8 (CH), 128.2 (CH), 127.3 (CH), 126.9 (CH), 126.4 (CH), 126.3 (CH), 126.2 (CH), 110.1 (CH), 110.0 (CH), 105.4 (CH), 104.4 (C_q), 81.8 (C_q), 81.8 (C_q), 81.6 (C_q), 61.4 (CH), 60.7 (CH), 42.6 (CH_2), 35.9 (CH_2), 35.3 (CH_2), 28.5 (CH_3), 28.5 (CH_3), 25.8 (CH_3), 25.4 (CH_3), 11.4 (CH_3).

Monoethylmalonat **171**

Nach einer Literaturvorschrift [127] wurde eine Lösung von KOH (8,833 g, 157,4 mmol, 1,0 eq) in 100 mL EtOH (abs.) bei RT innerhalb von 2 h zu einer Lösung von **38** (25,32 g, 24 mL, 158,1 mmol, 1,0 eq) in 100 mL EtOH (abs.) getropft. Die Mischung wurde für weitere 2 h gerührt und über Nacht stehen gelassen. Die Suspension wurde im Eisbad gekühlt und der Niederschlag mit Hilfe eines Büchner-Trichters abgetrennt. Der glänzende, farblose Feststoff wurde mit Et_2O (50 mL) gewaschen und an Luft getrocknet. In einem Dreihalskolben mit Thermometer und Tropftrichter wurde

das Kaliumethylmalonat **444** (23,484 g, 138,0 mmol, 1,0 eq) in 15 mL H₂O gelöst und auf 5 °C gekühlt. Innerhalb von 6 min wurde konz. HCl (12 mL, 144,0 mmol, 1,0 eq, 12 M) zugegeben, so dass die Innentemperatur nicht über 8 °C stieg. Nach 10 min wurde der Niederschlag aus KCl abfiltriert und mit Et₂O (50 mL) gewaschen. Das Filtrat wurde mit Et₂O (3 × 100 mL) extrahiert und die organische Phase über Na₂SO₄ getrocknet. Das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck entfernt und die farblose Flüssigkeit für 80 min am Rotationsverdampfer bei 20 mbar getrocknet. Das Produkt (18,298 g) enthielt Reste (≈ 11 %) von Diethylmalonat.

Ausbeute: 16.285 g, 123.27 mmol, 89 % bzgl. Kaliumethylmalonat

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 10.29 (br s, 1 H), 4.22 (q, *J* = 7.2 Hz, 1 H), 3.42 (s, 2 H), 1.28 (t, *J* = 7.2 Hz, 3 H).

¹³C-NMR (126 MHz, CDCl₃): δ = 177.7 (C_q), 167.0 (C_q), 62.1 (CH₂), 41.0 (CH₂), 14.1 (CH₃).

Ethyl 3-((2-ethoxy-2-oxoethyl)amino)-3-oxopropanoat **173**

Nach einer Literaturvorschrift [37] wurde eine Suspension von Glycineylester Hydrochlorid **172** (9,228 g, 66,11 mmol, 1,0 eq) in trockenem CH₂Cl₂ (175 mL) auf 0 °C gekühlt. NEt₃ (6,892 g, 9,5 mL, 68,11 mmol, 1,0 eq), Monoethylmalonat **171** (8,755 g, 66,27 mmol, 1,0 eq) und 4-Dimethylaminopyridin (2,444 g, 20,01 mmol, 0,3 eq) wurden zugegeben, gefolgt von EDC-HCl (12,82 g, 66,88 mmol, 1,0 eq) nach 30 min. Nach 10 min wurde das Eisbad entfernt und die Mischung über Nacht bei RT gerührt. Die Reaktionsmischung wurde mit HCl (1 M, 3 × 50 mL) und ges. NaCl (3 × 50 mL) und die organische Phase über Na₂SO₄ getrocknet. Das Lösungsmittel wurde entfernt und der gelbliche Feststoff **173** im Vakuum getrocknet. Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.

Ausbeute: 11.883 g, 54.71 mmol, 83 %

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 7.62 (br s, 1 H), 4.23–4.19 (m, 4 H), 4.08–4.05 (m, 2 H), 3.76 (s, 1 H), 3.35 (s, 2 H), 1.30–1.26 (m, 6 H).

¹³C-NMR (126 MHz, CDCl₃): δ = 170.1 (C_q), 169.7 (C_q), 169.3 (C_q), 169.3 (C_q), 61.8 (CH₂), 61.7 (CH₂), 52.5 (CH oder CH₃), 41.6 (CH₂), 41.4 (CH₂), 41.0 (CH₂), 41.0 (CH₂), 41.3 (CH₃), 41.2 (CH₃).

Methyl 4-hydroxy-2-oxo-2,5-dihydro-1H-pyrrol-3-carboxylat **174**

Nach einer Literaturvorschrift [37] wurde Natrium (1,1 g, 47,85 mmol, 1,7 eq) in trockenem MeOH (28 mL) gelöst. Bei RT wurde eine Lösung von Glycinderivat **173** (5,964 g, 27,46 mmol, 1,0 eq) in 33 mL MeOH zugegeben. Die Mischung wurde für 4 h zum Rückfluss erhitzt. Nach dem Abkühlen wurde die Suspension in einem Eisbad platziert und Eiswasser (60 mL) wurde vorsichtig zugegeben. Der pH-Wert wurde mit HCl (10 %, 15 mL) auf 2 eingestellt und der Niederschlag über einen Büchner-Trichter filtriert. Der Niederschlag wurde mit EtOH (20 mL) gewaschen und mit EtOAc in einen Kolben überführt. Nach dem Trocknen im Vakuum erhielt man **174** als ein farbloses bis hellgelbes Pulver. Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.

Ausbeute: 4.004 g, 25.48 mmol, 93 %

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, DMSO- d_6): $\delta = 7.42$ (br s, 1 H), 3.78 (s, 2 H), 3.61 (s, 3 H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (126 MHz, DMSO- d_6): $\delta = 164.7$ (C_q), 163.2 (C_q), 50.2 (CH_3), 46.2 (CH_2).

Ethyl (Z)-5-(2,4-dinitrobenzyliden)-4-ethoxy-2-oxo-2,5-dihydro-1H-pyrrol-3-carboxylat 176

Nach literaturbekannten Methoden [37, 41] wurde AcCl (9,393 g, 8,5 mL, 119,7 mmol) zu 64 mL EtOH (abs.) gegeben um 8 % HCl in EtOH zu erzeugen und die Lösung erhitzte sich spontan bis zum Sieden. Nach dem Abkühlen wurden **174** (1,011 g, 6,434 mmol, 1,0 eq) und 2,4-Dinitrobenzaldehyd **175** (2,511 g, 12,80 mmol, 2,0 eq) zugegeben und die Mischung für 3 h zum Rückfluss erhitzt. Die orange Lösung wurde für 18 h bei RT stehen gelassen. Ein feiner, gelber Niederschlag wurde mit Hilfe eines Büchner-Trichters isoliert, mit 50 mL Et₂O gewaschen und im Vakuum getrocknet. Das Filtrat wurde am Rotationsverdampfer eingengt und der Feststoff in Et₂O (130 mL) suspendiert. Die Suspension wurde filtriert und der Feststoff mit Et₂O gewaschen. Durch Wiederholung dieses Vorgangs konnte eine weitere Fraktion des gelben Feststoffs gewonnen werden. Nach dem Trocknen im Vakuum erhielt man **176** als gelben Feststoff.

Ausbeute: 1.185 g, 3.141 mmol, 49 %

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, DMSO- d_6): $\delta = 10.47$ (s, 1 H), 8.79 (d, $J = 2.2$ Hz, 1 H), 8.50 (dd, $J = 8.6, 2.2$ Hz, 1 H), 7.96 (d, $J = 8.6$ Hz, 1 H), 6.64 (s, 1 H), 4.39 (q, $J = 7.0$ Hz, 2 H), 4.26 (q, $J = 7.1$ Hz, 2 H), 1.37 (t, $J = 7.0$ Hz, 3 H), 1.27 (t, $J = 7.1$ Hz, 3 H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (126 MHz, DMSO- d_6): $\delta = 167.9$ (C_q), 162.3 (C_q), 162.1 (C_q), 147.5 (C_q), 146.0 (C_q), 136.1 (C_q), 134.9 (C_q), 133.4 (CH), 127.6 (CH), 120.2 (CH), 101.6 (CH), 101.5 (C_q), 69.9 (CH_2), 61.3 (CH_2), 14.7 (CH_3), 14.0 (CH_3).

(E)-5-(3-(Furan-2-yl)-1-hydroxyallyliden)-2,2-dimethyl-1,3-dioxan-4,6-dion 183

Analog zu einer Literaturvorschrift [123] wurden zu einer Suspension von **155** (1,026 g, 2,298 mmol, 1,0 eq) in 45 mL THF Kalium-*tert*-butanolat (0,253 g, 2,26 mmol, 1,0 eq), und Furfural **89** (0,23 g, 0,20 mL, 2,4 mmol, 1,0 eq) gegeben. Die trübe, gelbe Suspension wurde für 16 h bei RT gerührt. Eine weitere Portion Furfural **89** (0,23 g, 0,20 mL, 2,4 mmol, 1,0 eq) wurde zugegeben und die Mischung für 2,5 h zum Rückfluss erhitzt und für 17 h bei RT gerührt. Das Lösungsmittel wurde am Rotationsverdampfer entfernt und der Rückstand in 60 mL CHCl₃ gelöst. Die organische Phase wurde mit 100 mL H₂O extrahiert und die wässrige Phase wurde mit NH₄Cl versetzt, bis sich ein pH-Wert von 5 einstellte. Die wässrige Phase wurde mit CH₂Cl₂ (3 × 50 mL) extrahiert und die vereinigten organischen Phasen wurden über Na₂SO₄ getrocknet. Das Lösungsmittel wurde im Vakuum entfernt und man erhielt **183** als gelben Feststoff.

Ausbeute: 0.438 g, 1.66 mmol, 74 %

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, DMSO- d_6): $\delta = 8.02$ (s, 1 H), 7.94 (m, 0.5 H), 7.89–7.79 (m, 2 H), 7.49–7.48 (m, 0.6 H), 7.19–7.18 (m, 1 H), 7.12–7.09 (m, 1 H), 6.75–6.74 (m, 1 H), 6.70 (m, 0.6 H), 1.71 (s, 6 H), 1.69 (m, 4 H).

^{13}C -NMR (75 MHz, DMSO- d_6): δ = 180.7 (C_q), 150.9 (C_q), 148.2 (CH), 132.0 (CH), 131.5 (CH), 128.8 (CH), 120.2 (CH), 115.9 (CH), 113.8 (CH), 104.7 (C_q), 89.9 (C_q), 26.2 (CH_3).

Diethylammonium (E)-1-(2,2-dimethyl-4,6-dioxo-1,3-dioxan-5-yliden)-3-(furan-2-yl)prop-2-en-1-olat **184**

Meldrumsäurederivat **183** (0,103 g, 0,390 mmol, 1,0 eq) wurde in 2 mL THF bei RT suspendiert und NHEt_2 (0,028 g, 0,04 mL, 0,383 mmol, 1,0 eq) wurde zugegeben. Eine klare Lösung bildete sich und weiteres NHEt_2 (0,014 g, 0,02 mL, 0,191 mmol, 0,5 eq) wurde nach 25 min zugegeben. Nach 90 min wurde die Lösung für 10 min auf 45 °C und für 1 h unter Rückfluss erhitzt. Während des Abkühlens fiel ein gelber Feststoff aus, der mit Hilfe eines Büchner-Trichters isoliert wurde und mit Et_2O (10 mL) gewaschen wurde. Nach dem Trocknen im Vakuum erhielt man ein hellgelbes Pulver (**184**).

Ausbeute: 0.119 g, 0.353 mmol, 91 %

R_f : 0.08 (EtOAc 100 %)

^1H -NMR (300 MHz, DMSO- d_6): δ = 8.57 (br s, 2 H), 7.76 (d, J = 15.6 Hz, 1 H), 7.71 (d, J = 1.2 Hz, 1 H), 7.12 (d, J = 15.6 Hz, 1 H), 6.67 (d, J = 3.3 Hz, 1 H), 6.54 (dd, J = 3.3, 1.8 Hz, 1 H), 2.94 (q, J = 7.3 Hz, 4 H), 1.52 (s, 6 H), 1.16 (t, J = 7.3 Hz, 1 H).

^{13}C -NMR (75 MHz, DMSO- d_6): δ = 183.8, 164.4, 152.4, 143.9, 127.7, 123.1, 112.4, 112.2, 99.5, 88.9, 41.4, 26.0, 10.9.

(E)-5-(3-(Furan-2-yl)allyliden)-2,2-dimethyl-1,3-dioxan-4,6-dion **186**

Nach einer Literaturvorschrift [128] wurde Furanacrolein **185** (0,854 g, 6,99 mmol, 1,1 eq) zu einer Lösung von Meldrumsäure **45** (1,034 g, 6,538 mmol, 1,0 eq) in 13 mL H_2O gegeben und für 3 h auf 75 °C erhitzt. Nach dem Abkühlen wurde der pH-Wert der gelben Mischung mit Phosphatpuffer (pH = 7, 2 mL) auf 7 eingestellt. Die Mischung wurde mit EtOAc (3 \times 50 mL) extrahiert und die organische Phase mit ges. NaCl (50 mL) gewaschen. Die organische Phase wurde über Na_2SO_4 getrocknet und das Lösungsmittel wurde im Vakuum entfernt. Nach dem Trocknen im Vakuum erhielt man **186** als gelborangen Feststoff in Form feiner Nadeln. Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.

Ausbeute: 1.633 g, 6.579 mmol, quantitativ

R_f : 0.71 (*n*-Hexan : EtOAc 1:1 (v:v))

^1H -NMR (300 MHz, CDCl_3): δ = 8.13–8.03 (m, 2 H), 7.59 (d, J = 1.7 Hz, 1 H), 7.18–7.08 (m, 1 H), 6.83 (d, J = 3.5 Hz, 1 H), 6.53 (dd, J = 3.5, 1.8 Hz, 1 H), 1.71 (s, 6 H).

^{13}C -NMR (75 MHz, CDCl_3): δ = 163.0, 160.1, 157.1, 151.9, 147.1, 138.7, 122.7, 118.4, 113.5, 110.8, 104.6, 27.7.

(Z)-4-(anthracen-9-ylmethyl)-2-phenyloxazol-5(4H)-on **200**

Nach einer Literaturvorschrift [133] wurden Hippursäure **66** (2,569 g, 14,34 mmol, 1,2 eq), 9-Formylanthracen **197** (2,455 g, 11,90 mmol, 1,0 eq), NaOAc (1,208 g, 14,73 mmol, 1,2 eq) und Ac_2O **445** (5,410 g, 5 mL, 52,99 mmol, 4,5 eq) für 1 h zum Rückfluss erhitzt. Nach

dem Abkühlen wurde eine Lösung von EtOH:H₂O (8 mL, 1:1 (v:v)) zur dunkelroten Masse gegeben und die Mischung für 72 h im Kühlschrank bei 4 °C gelagert. Der Niederschlag wurde mit Hilfe eines Büchner-Trichters isoliert und mit EtOH:H₂O (40 mL, 1:1 (v:v)), H₂O (50 mL) und EtOH (abs., 40 mL) gewaschen. Der Niederschlag wurde aus CH₂Cl₂:MeOH (160 mL, 75:25 v.v) umkristallisiert. Der Feststoff wurde isoliert, mit EtOH (20 mL) und MeOH (80 mL) gewaschen und im Vakuum getrocknet. Man erhielt **200** als gelb-orangen Feststoff. Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein [290, 291].

Ausbeute: 1.200 g, 3.435 mmol, 29%

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 8.57 (m, 1 H), 8.35 (m, 1 H), 8.13–7.99 (m, 6 H), 7.53 (m, 5 H), 7.42 (m, 2 H).

¹³C-NMR (126 MHz, CDCl₃): δ = 166.8 (C_q), 164.2 (C_q), 137.1 (C_q), 133.7 (CH), 131.5 (C_q), 130.4 (CH), 130.3 (CH), 130.2 (C_q), 129.1 (CH), 129.0 (CH), 128.6 (CH), 126.7 (CH), 126.6 (C_q), 126.1 (CH), 125.7 (CH), 125.5 (C_q).

Methyl (Z)-5-(anthracen-9-ylmethyl)-1-benzoyl-4-hydroxy-2-oxo-2,5-dihydro-1H-pyrrol-3-carboxylat **203**

Analog zu einer Literaturvorschrift [35] wurde Dimethylmalonat **67** (0,196 g, 0,17 mL, 1,483 mmol, 1,0 eq) unter einer Ar-Atmosphäre in 3 mL THF vorgelegt. Kalium-*tert*-butanolat (0,194 g, 1,729 mmol, 1,2 eq) wurde zugegeben, gefolgt von Azlacton **200** (0,502 g, 1,437 mmol, 1,0 eq) nach 30 min. Die Mischung wurde für 90 min zum Rückfluss erhitzt. Nach dem Abkühlen wurde die Mischung mit Hilfe eines Büchner-Trichter filtriert und der graue Feststoff mit Et₂O (50 mL) gewaschen. Der Feststoff wurde in H₂O (150 mL–200 mL) suspendiert und der pH-Wert der Mischung wurde durch Zugabe von HCl (1 M) auf 1 bis 2 eingestellt. Mittels Vakuumfiltration wurde der Feststoff isoliert und mit H₂O gewaschen. Nach dem Trocknen erhielt man die 3-Methoxycarbonyltetramsäure **203** als gelb bis gelb-oranges Pulver.

Ausbeute: 0.527 g, 1.173 mmol, 82%

¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆): δ = 8.38 (s, 1 H), 8.08–8.07 (m, 1 H), 8.02–7.95 (m, 4 H), 7.55–7.44 (m, 3 H), 7.41–7.39 (m, 2 H), 7.28 (m, 1 H), 7.23–7.16 (m, 3 H), 7.09–7.06 (m, 2 H), 3.55 (s, 3 H).

¹³C-NMR (126 MHz, DMSO-d₆): δ = 178.5 (C_q), 168.7 (C_q), 167.8 (C_q), 166.4 (C_q), 165.7 (C_q), 164.5 (C_q), 137.5 (C_q), 135.5 (C_q), 133.7 (C_q), 132.8 (C_q), 131.5 (CH), 131.3 (C_q), 130.9 (CH), 130.7 (C_q), 129.2 (CH), 128.7 (CH), 128.6 (CH), 128.4 (C_q), 128.0 (CH), 127.9 (C_q), 127.6 (CH), 127.6 (CH), 126.8 (CH), 126.6 (CH), 126.0 (CH), 125.9 (CH), 125.8 (CH), 125.7 (CH), 125.4 (CH), 125.1 (CH), 103.9 (CH), 86.6 (C_q), 49.1 (CH₃).

Methyl (Z)-5-(anthracen-9-ylmethyl)-4-hydroxy-2-oxo-2,5-dihydro-1H-pyrrol-3-carboxylat **205**

Analog zu einer Literaturvorschrift [35] wurde unter einer Ar-Atmosphäre eine Lösung der 3-Methoxycarbonyltetramsäure **203** (0,453 g, 1,01 mmol, 1,0 eq) in 5 mL MeOH mit

NaOMe (0,576 g, 10,7 mmol, 10,6 eq) versetzt und für 3 h unter Rückfluss erhitzt. Die gelbe Suspension wurde mit Hilfe eines Büchner-Trichters filtriert und der Feststoff mit MeOH gewaschen. Der hellgelbe Niederschlag wurde in H₂O suspendiert und HCl (1 M) wurde zugegeben, bis ein pH-Wert von 1 bis 2 erreicht wurde. Das Filtrat wurde H₂O verdünnt und mit HCl (1 M) versetzt, so dass ein pH-Wert von 1 bis 2 erreicht wurde. Dabei bildete sich ein gelber Niederschlag. Der gelbe Niederschlag wurde mit Hilfe eines Büchner-Trichters isoliert und mit H₂O gewaschen. Nach dem Trocknen im Vakuum erhielt man **205** als gelb-oranges Pulver.

Ausbeute: 0.344 g, 0.996 mmol, 99 %

¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆): δ = 13.01 (br s, 0.2 H), 9.60 (s, 0.2 H), 8.60–8.52 (m, 1 H), 8.08–7.99 (m, 6 H), 7.52–7.27 (m, 6 H), 6.67 (s, 1 H), 3.57 (s, 3 H).

¹³C-NMR (126 MHz, DMSO-d₆): δ = 180.4 (C_q), 172.8 (C_q), 166.4 (C_q), 165.8 (C_q), 165.7 (C_q), 140.3 (C_q), 133.7 (C_q), 132.9 (C_q), 131.5 (CH), 131.2 (C_q), 130.9 (C_q), 130.2 (C_q), 129.3 (C_q), 128.8 (CH), 128.0 (CH), 127.9 (C_q), 127.6 (CH), 126.6 (CH), 126.1 (CH), 126.0 (CH), 125.8 (CH), 125.5 (CH), 125.4 (CH), 125.2 (CH), 94.7 (CH), 87.5 (C_q), 49.1 (CH₃).

(Z)-5-(Anthracen-9-ylmethyl)-4-hydroxy-1,5-dihydro-2H-pyrrol-2-on 207

Analog zu einer Literaturvorschrift [35] wurde eine Suspension der Tetramsäure **205** (0,300 g, 0,869 mmol, 1,0 eq) in 15 mL AcOH für 30 min zum Rückfluss erhitzt. Die dunkelrote Lösung wurde nach dem Abkühlen mit H₂O (40 mL) versetzt. Ein oranger Feststoff wurde mit Hilfe eines Büchner-Trichters isoliert und im Vakuum getrocknet. Man erhielt **207** als oranges Pulver als Mischung von Keto- und Enol-Tautomer (Verhältnis Enol-Tautomer A : Keto-Tautomer B \approx 58 % : 42 %).

Ausbeute: 0.215 g, 0.748 mmol, 86 %

¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆): δ = 12.98 (s, 0.3 H), 11.91 (s, 1 H), 10.28 (s, 1 H), 9.60 (s, 0.5 H), 8.78 (s, 1 H, A), 8.62 (m, 1 H), 8.60 (m, 1.5 H), 8.13–8.12 (m, 4 H), 8.09–7.99 (m, 6 H), 7.57–7.54 (m, 8 H), 7.49–7.48 (m, 2 H), 7.42–7.39 (m, 0.6 H), 7.30–7.27 (m, 1 H), 6.99 (s, 0.7 H, B), 6.91 (s, 1 H, A), 5.07 (s, 1 H), 3.30 (s, 1.5 H, B).

¹³C-NMR (126 MHz, DMSO-d₆): δ = 195.2 (C_q), 171.9 (C_q), 170.9 (C_q), 166.4 (C_q), 165.7 (C_q), 164.1 (C_q), 139.3 (C_q), 137.9 (C_q), 133.7 (C_q), 132.8 (C_q), 131.5 (CH), 131.1 (C_q), 131.1 (C_q), 130.9 (C_q), 129.5 (C_q), 129.4 (C_q), 129.3 (C_q), 128.9 (CH), 128.8 (CH), 128.7 (CH), 128.6 (CH), 128.5 (CH), 128.3 (C_q), 128.0 (CH), 127.9 (C_q), 127.6 (CH), 127.6 (CH), 127.5 (C_q), 127.3 (CH), 127.0 (CH), 126.6 (CH), 126.2 (CH), 126.0 (CH), 125.8 (CH), 125.4 (CH), 125.3 (CH), 100.9 (CH), 100.5 (CH), 93.5 (CH), 40.3 (CH₂).

4-((1H-Pyrrol-2-yl)methyl)-2-phenyloxazol-5(4H)-on 199

Nach Literaturvorschriften [35, 292] wurden Hippursäure **66** (5,682 g, 31,71 mmol, 2,0 eq), NaOAc (1,302 g, 15,87 mmol, 1,0 eq), Ac₂O (12,98 g, 12 mL, 127,1 mmol, 7,9 eq) und 2-Formylpyrrol **196** (1,533 g, 16,12 mmol, 1,0 eq) für 2 h auf 80 °C erhitzt. Nach dem Abkühlen wurde H₂O (40 mL) zugegeben und ein schwarzer Feststoff fiel aus. Der Feststoff wurde abgetrennt, in CH₂Cl₂ gelöst und mit ges. NaCl gewaschen (4 \times 40 mL).

Die organische Phase wurde über Na_2SO_4 getrocknet und das Lösungsmittel wurde im Vakuum entfernt. Der Rückstand wurde mittels Säulenchromatographie (SiO_2 , CH_2Cl_2 100 %) gereinigt. Ein gelb-oranger Feststoff **199** wurde als Mischung von (*E*)- und Iso-mer im ungefähren Verhältnis 74 % : 26 % (Hauptprodukt : Nebenprodukt) isoliert. Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein [292].

Ausbeute: 2.417 g, 10.15 mmol, 63 %

R_f : 0.55 (CH_2Cl_2 100 %)

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): δ = 12.13 (br s, 0.4 H), 10.81 (br s, 1 H), 8.17–8.02 (m, 3 H), 7.59–7.56 (m, 1 H), 7.53–7.42 (m, 4 H), 7.25 (br s, 1 H), 7.18 (s, 1 H), 6.83 (s, 0.4 H), 6.77 (s, 1 H), 6.43 (s, 0.4 H), 6.38 (s, 1 H).

(Z)-5-(1H-Pyrrol-2-yl)methylen-1-benzoylpyrrolidin-2,4-dion 202

Nach einer Literaturvorschrift [35] wurde Dimethylmalonat **67** (0,554 g, 0,48 mL, 4,19 mmol, 1,0 eq) unter einer Ar-Atmosphäre in 8,5 mL THF vorgelegt. Kalium-*tert*-butanolat (0,533 g, 4,75 mmol, 1,1 eq) wurde zugegeben, gefolgt von **199** (1,006 g, 4,223 mmol, 1,0 eq) nach 30 min. Die Mischung wurde für 2 h zum Rückfluss erhitzt. Nach dem Abkühlen wurde Et_2O (30 mL) zugegeben. Dabei fiel ein klebriger, gelber Feststoff aus, der mit Hilfe eines Büchner-Trichters isoliert wurde. Das Filtrat wurde mit EtOAc (4 \times 50 mL) extrahiert und mit dem Feststoff vereinigt, über Na_2SO_4 getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Der Rückstand wurde in Et_2O suspendiert und mit NaOH (1 M) extrahiert. Die wässrige Phase wurde mit konz. HCl angesäuert und mit EtOAc (4 \times 20 mL) extrahiert. Die organische Phase wurde über Na_2SO_4 getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Nach dem Trocknen erhielt man die Tetramsäure **202** als gelb-oranges Pulver.

Ausbeute: 0.722 g, 2.58 mmol, 61 %

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, DMSO-d_6): δ = 12.44 (br s, 1 H), 11.30 (s, 1 H), 9.60 (s, 1 H), 8.02 (d, J = 7.3 Hz, 2 H), 7.60–7.49 (m, 5 H), 7.00 (s, 1 H), 6.52 (s, 1 H), 6.15 (s, 1 H), 3.71–3.63 (m, 1 H), 3.25 (s, 1 H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (126 MHz, DMSO-d_6): δ = 168.5 (C_q), 166.6 (C_q), 165.6 (C_q), 134.0 (C_q), 131.6 (CH), 127.7 (CH), 126.3 (C_q), 125.9 (CH), 121.9 (CH), 120.2 (C_q), 113.1 (CH), 110.5 (CH), 42.0 (CH_2).

(Z)-4-(Furan-2-ylmethylen)-2-phenyloxazol-5(4H)-on 198

Nach Literaturvorschriften [35, 133] wurden Hippursäure **66** (5,061 g, 28,25 mmol, 1,0 eq), Furfural **89** (2,668 g, 2,3 mL, 27,77 mmol, 1,0 eq) und Ac_2O (5,951 g, 5,5 mL, 58,29 mmol, 2,1 eq) für 30 min zum Rückfluss erhitzt. Beim Abkühlen bildete sich ein Niederschlag, $\text{EtOH:H}_2\text{O}$ (10 mL, 1:1 (v:v)) wurde zugegeben und die Mischung wurde über Nacht im Kühlschrank bei 4 °C gelagert. Der Niederschlag wurde mit Hilfe eines Büchner-Trichters isoliert und mit $\text{EtOH:H}_2\text{O}$ (1:1 (v:v)), H_2O und EtOH (abs.) gewaschen. Der Feststoff wurde im Vakuum getrocknet und man erhielt **198** als gelb-grünen Feststoff.

Ausbeute: 3.039 g, 12.70 mmol, 46 %

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): $\delta = 8.16\text{--}8.05$ (m, 2 H), 7.68–7.66 (m, 1 H), 7.61–7.56 (m, 2 H), 7.53–7.50 (m, 2 H), 7.17 (s, 1 H), 6.66–6.65 (m, 1 H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (126 MHz, CDCl_3): $\delta = 167.3$ (C_q), 163.1 (C_q), 150.6 (C_q), 146.8 (CH), 133.4 (CH), 132.9 (CH), 130.5 (C_q), 128.4 (CH), 127.9 (CH), 125.7 (C_q), 124.1 (CH), 120.3 (CH), 118.5 (CH), 114.2 (CH), 113.9 (CH).

Methyl (Z)-1-benzoyl-5-(furan-2-ylmethylene)-4-hydroxy-2-oxo-2,5-dihydro-1H-pyrrol-3-carboxylat 201

Nach einer Literaturvorschrift [35] wurde unter einer Ar-Atmosphäre Dimethylmalonat **67** (0,554 g, 0,48 mL, 4,193 mmol, 1,0 eq) in 5 mL 1,2-Dimethoxyethan vorgelegt. Kalium-*tert*-butanolat (0,602 g, 5,365 mmol, 1,3 eq) wurde zugegeben, gefolgt von **198** (1,007 g, 4,209 mmol, 1,0 eq) und 2,3 mL 1,2-Dimethoxyethan nach 10 min. Die Mischung wurde für 2 h zum Rückfluss erhitzt. Nach dem Abkühlen wurde die Mischung mit Hilfe eines Büchner-Trichter filtriert und der graue Feststoff mit Et_2O (30 mL) gewaschen. Der Feststoff wurde in H_2O (20 mL) suspendiert und der pH-Wert der Mischung wurde durch Zugabe von HCl (1 M) auf 2 bis 3 eingestellt. Mittels Büchner-Filtration wurde ein gelb bis gelb-grüner Feststoff isoliert und mit H_2O gewaschen. Nach dem Trocknen erhielt man die 3-Methoxycarbonyltetramsäure **201** als Pulver (1,016 g, 2,994 mmol, 71 %).

Dimethylmalonat **67** (1,050 g, 0,91 mL, 7,947 mmol, 1,0 eq) wurde unter einer Ar-Atmosphäre in 16 mL THF vorgelegt. Kalium-*tert*-butanolat (1,008 g, 8,983 mmol, 1,1 eq) wurde zugegeben, gefolgt von **198** (1,900 g, 7,942 mmol, 1,0 eq) gelöst in 10 mL THF. Die Mischung wurde für 2 h zum Rückfluss erhitzt. Nach dem Abkühlen wurde die Mischung mit Hilfe eines Büchner-Trichter filtriert und der graue Feststoff mit Et_2O (30 mL) gewaschen. Der Feststoff wurde in H_2O (50 mL) suspendiert und der pH-Wert der Mischung wurde durch Zugabe von HCl (1 M, 20 mL) auf 2 bis 3 eingestellt. Mittels Büchner-Filtration wurde der Feststoff isoliert und mit H_2O gewaschen. Nach dem Trocknen erhielt man die 3-Methoxycarbonyltetramsäure **201** als gelb-grünes Pulver (1,975 g, 5,821 mmol, 73 %).

Ausbeute: 71 %, 73 %

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): $\delta = 11.22$ (br s, 1 H), 7.98–7.96 (m, 2 H), 7.63–7.60 (m, 1 H), 7.50–7.47 (m, 2 H), 6.95 (s, 1 H), 6.62 (d, $J = 3.5$ Hz, 1 H), 6.42 (dd, $J = 3.5, 1.7$ Hz, 1 H), 3.90 (s, 3 H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (126 MHz, CDCl_3): $\delta = 177.0$ (C_q), 169.5 (C_q), 167.7 (C_q), 164.2 (C_q), 148.7 (C_q), 146.4 (CH), 134.6 (C_q), 133.5 (CH), 130.9 (CH), 128.3 (CH), 124.9 (C_q), 118.9 (CH), 113.0 (CH), 107.4 (CH), 94.9 (C_q), 52.5 (CH_3).

Methyl (Z)-5-(furan-2-ylmethylene)-4-hydroxy-2-oxo-2,5-dihydro-1H-pyrrol-3-carboxylat 204

Nach einer Literaturvorschrift [35] wurde unter einer Ar-Atmosphäre eine Lösung der **201** (2,332 g, 6,874 mmol, 1,0 eq) in 23 mL MeOH mit NaOMe **446** (1,178 g, 21,81 mmol, 3,2 eq) versetzt und für 4 h unter Rückfluss erhitzt. Die hellbraune Suspension wurde

mit Hilfe eines Büchner-Trichters filtriert und der Feststoff mit MeOH gewaschen. Das Filtrat wurde mit HCl (1 M) versetzt, bis ein pH-Wert von 1 bis 2 erreicht wurde. Der gelbe Niederschlag wurde mit Hilfe eines Büchner-Trichters isoliert und mit H₂O gewaschen. Nach dem Trocknen im Vakuum erhielt man **204** als hellgelbes Pulver.

Ausbeute: 1.085 g, 4.613 mmol, 67 %

¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆): δ = 9.60 (s, 1 H), 7.77 (d, J = 1.2 Hz, 1 H), 6.98 (d, J = 3.4 Hz, 1 H), 6.63 (dd, J = 3.5, 1.6 Hz, 1 H), 6.43 (s, 1 H), 3.71 (s, 3 H).

¹³C-NMR (126 MHz, DMSO-d₆): δ = 169.7 (C_q), 166.7 (C_q), 162.9 (C_q), 149.7 (C_q), 144.9 (CH), 128.4 (C_q), 113.5 (CH), 112.9 (CH), 96.9 (CH), 95.6 (C_q), 50.8 (CH₃).

(Z)-5-(Furan-2-ylmethyl)-4-hydroxy-1,5-dihydro-2H-pyrrrol-2-on 206

Nach einer Literaturvorschrift [35] wurde eine Suspension der Tetramsäure **204** (1,051 g, 4,469 mmol, 1,0 eq) in 15 mL Essigsäureethylester und H₂O (1 mL) für 2 h zum Rückfluss erhitzt. Die Suspension färbte sich rot-braun und das Lösungsmittel wurde im Vakuum entfernt. Nach dem Trocknen im Vakuum erhielt man ein oranges Pulver (**206**) als Mischung von Keto- und Enol-Tautomer (Verhältnis Enol-Tautomer A : Keto-Tautomer B \approx 67 % : 33 %).

Ausbeute: 0.796 g, 4.49 mmol, quantitativ

¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆): δ = 11.71 (s, 1 H, A), 10.59 (s, 0.5 H, B), 9.13 (s, 1 H, A), 7.75 (s, 0.5 H, B), 7.69 (s, 1 H, A), 6.96 (s, 0.5 H, B), 6.83 (s, 1 H, A), 6.61 (s, 0.5 H, B), 6.57 (s, 1 H, A), 6.19 (s, 0.5 H, B), 6.08 (s, 1 H, A), 4.96 (s, 1 H, A), 3.20 (s, 1 H, B).

¹³C-NMR (126 MHz, DMSO-d₆): δ = 195.0 (C_q), 171.8 (C_q), 171.2 (C_q), 164.9 (C_q), 150.2 (C_q), 149.3 (C_q), 144.4 (CH), 143.7 (CH), 132.5 (C_q), 131.3 (C_q), 112.8 (CH), 112.7 (CH), 112.5 (CH), 111.2 (CH), 93.6 (CH), 93.5 (CH), 92.6 (CH).

Methyl 3-(naphthalen-2-yl)-3-oxopropanoat 210

Nach einer Literaturvorschrift [293] wurden unter einer Ar-Atmosphäre NaH (60 % in Mineralöl, 2,274 g, 56,85 mmol, 2,7 eq), 20 mL Toluol (abs.) und Dimethylcarbonat **447** (3,636 g, 3,4 mL, 40,36 mmol, 2,0 eq) vorgelegt. Die Suspension wurde zum Rückfluss erhitzt und eine Lösung von 2-Acetylnaphthalin **448** (3,527 g, 20,72 mmol, 1,0 eq) in 12 mL Toluol wurde innerhalb von 30 min zugetropft. Nach 20 min war die Bildung von H₂ abgeschlossen und die Mischung wurde auf RT gekühlt. Langsam wurden AcOH (6 mL), Eis (50 mL–60 mL) und H₂O (20 mL) zugeben. EtOAc (200 mL) wurde zugegeben und die organische Phase mit H₂O (20 mL) und ges. NaCl (20 mL) gewaschen. Das Lösungsmittel wurde im Vakuum entfernt und der Rückstand mittels Säulenchromatographie (SiO₂, *n*-Hexan/EtOAc 75:25 \rightarrow 100 %) gereinigt. Ein rotes Öl (**210**) wurde isoliert.

Ausbeute: 4.726 g, 20.71 mmol, quantitativ

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 12.59 (br s, 0.2 H), 8.44 (s, 1 H), 8.02–7.96 (m, 2 H), 7.91–7.87 (m, 2 H), 7.64–7.55 (m, 2 H), 5.82 (s, 0.2 H), 4.14 (s, 2 H), 3.83 (s, 0.6 H), 3.77

(s, 3 H).

^{13}C -NMR (126 MHz, CDCl_3): $\delta = 192.4$ (C_q), 173.7 (C_q), 171.5 (C_q), 168.2 (C_q), 136.0 (C_q), 134.8 (C_q), 133.4 (C_q), 132.9 (C_q), 132.5 (C_q), 130.8 (CH), 130.6 (C_q), 129.8 (CH), 127.7 (CH), 127.1 (CH), 126.9 (CH), 126.8 (CH), 87.6 (CH), 52.7 (CH_3), 51.6 (CH_3), 45.9 (CH_2).

Methyl-3-methoxy-2-butenolat **213**

Nach Literaturvorschriften [135, 136] wurden Methylacetoacetat **211** (20,44 g, 19 mL, 176,0 mmol, 1,0 eq) und Trimethylorthoformiat **212** (18,89 g, 19,5 mL, 178,0 mmol, 1,0 eq) unter einer Ar-Atmosphäre vorgelegt. Unter Rühren wurden zehn Tropfen konz. H_2SO_4 als Katalysator zugegeben, danach erwärmte sich die Lösung spontan bis zum Sieden. Nach 5 min stoppte das Sieden und die gelb-orange Lösung wurde für 24 h bei RT gerührt. 20 Tropfen Chinolin wurden hinzugegeben und die Reaktionsmischung wurde im Vakuum (9 mbar) destilliert. Bei einer Brückentemperatur von 47°C - 48°C ging **213** als farblose Flüssigkeit über. Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.

Ausbeute: 17.83 g, 137.0 mmol, 78 %

^1H -NMR (500 MHz, CDCl_3): $\delta = 4.99$ (s, 1 H), 3.64 (s, 3 H), 3.60 (s, 3 H), 2.26 (s, 3 H).

^{13}C -NMR (126 MHz, CDCl_3): $\delta = 173.3$ (C_q), 168.4 (C_q), 90.5 (CH), 55.5 (CH_3), 50.8 (CH_3), 18.9 (CH_3).

4-Brom-3-methoxy-2-butensäuremethylester **214**

Nach einer Literaturvorschrift [136] wurde Methyl-3-methoxy-2-butenolat **213** (8,987 g, 69,06 mmol, 1,0 eq) unter einer Ar-Atmosphäre in 120 mL CH_3CN (abs.) gelöst. NBS (13,122 g, 73,72 mmol, 1,1 eq), weitere 15 mL CH_3CN und AIBN (0,572 g, 3,48 mmol, 0,05 eq) wurden zugegeben. Die Lösung wurde für 3 h zum Rückfluss erhitzt. Die gelbe, klare Lösung wurde mit CH_2Cl_2 (500 mL) verdünnt und mit ges. $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ -Lösung (2×200 mL) gewaschen. Die organische Phase wurde über Na_2SO_4 getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Über Nacht fiel ein farbloser Feststoff aus, der abfiltriert und mit CH_2Cl_2 gewaschen wurde. Das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck entfernt und man erhielt **214** als ein gelb-oranges Öl (15,075 g, 72,12 mmol, quantitativ mit Resten von Succinimid (10 %)). Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.

Für eine andere Darstellung wurden Methyl-3-methoxy-2-butenolat **213** (8,931 g, 68,63 mmol, 1,0 eq), 109 mL CH_3CN , NBS (13,042 g, 73,27 mmol, 1,1 eq) und AIBN (0,631 g, 3,84 mmol, 0,06 eq) eingesetzt. Die Lösung wurde für 3 h zum Rückfluss erhitzt und nach dem Abkühlen wie oben beschrieben aufgearbeitet. Das Rohprodukt wurde mit 60 mL CH_2Cl_2 verdünnt und mit H_2O (3×20 mL) gewaschen. Die organische Phase wurde über Na_2SO_4 getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Man erhielt **214** als ein gelb-oranges Öl mit Resten von Succinimid (14,952 g, 71,53 mmol, quantitativ, Succinimid (10 %)).

Ausbeute: quantitativ

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): $\delta = 5.12$ (s, 1 H), 4.52 (s, 2 H), 3.71 (s, 3 H), 3.70 (s, 3 H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (126 MHz, CDCl_3): $\delta = 169.4$ (C_q), 167.0 (C_q), 93.0 (CH), 56.3 (CH_3), 51.4 (CH_3), 25.8 (CH_2).

4-Methoxy-3-pyrrolin-2-on **73**

Analog zu einer Literaturvorschrift [294] wurde 4-Brom-3-methoxy-2-butensäuremethylester **214** (7,479 g, 35,78 mmol, 1,0 eq) bei RT innerhalb von 10 min zu einer wässrigen Lösung von NH_3 (5,669 g, 25 mL, 25 w/w%, 161,7 mmol, 4,5 eq) getropft. Die zweiphasige, gelb-orange Mischung wurde für 16 h gerührt. Die Mischung wurde mit H_2O (100 mL) verdünnt und mit CH_2Cl_2 (4×50 mL) extrahiert. Die organische Phase wurde über Na_2SO_4 getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Der gelbe, feste Rückstand wurde mit Toluol (15 mL) gewaschen und mehrmals mit Et_2O am Rotationsverdampfer eingengt. Nach dem Trocknen im Vakuum erhielt man **73** als farblosen Feststoff. Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein [42, 294].

Ausbeute: 0.501 g, 4.43 mmol, 12 %

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): $\delta = 6.87$ (br s, 1 H), 5.04 (s, 1 H), 3.90 (s, 2 H), 3.78 (s, 3 H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (126 MHz, CDCl_3): $\delta = 176.1$ (C_q), 175.9 (C_q), 94.3 (CH), 58.4 (CH_3), 46.8 (CH_2).

(Z)-5-((1H-Pyrrol-2-yl)methylen)-4-methoxy-1,5-dihydro-2H-pyrrol-2-on **215**

Analog zu Literaturvorschriften [44, 45] wurde 4-Methoxy-3-pyrrolin-2-on **73** (0,584 g, 5,16 mmol, 1,2 eq) in NaOH (0,647 g, 16,2 mmol, 3,6 eq) in 15 mL H_2O gelöst und 2-Formylpyrrol **196** (0,426 g, 4,48 mmol, 1,0 eq) wurde zur gelben Lösung gegeben. Die Mischung wurde für 1 h auf 50°C erhitzt. Der Feststoff mit Hilfe eines Büchner-Trichters abfiltriert und mit H_2O (10 mL) gewaschen. Das orange Filtrat wurde mit CH_2Cl_2 (3×20 mL) extrahiert und die organische Phase wurde über Na_2SO_4 getrocknet. Der isolierte Feststoff und die Lösung in CH_2Cl_2 wurden vereinigt und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Nach dem Trocknen im Vakuum erhielt man ein gelbes Pulver (0,562 g, 2,96 mmol, 66 %). Das Produkt **215** war eine Mischung von (*E*)- und Isomer im ungefähren Verhältnis 77 % : 23 % (Hauptprodukt : Nebenprodukt).

In einer anderen Darstellung erhielt man aus 4-Methoxy-3-pyrrolin-2-on **73** (0,415 g, 3,67 mmol, 1,0 eq), wässriger NaOH (0,423 g, 2,6 mL, 10,6 mmol, 2,9 eq, 4 M) und 2-Formylpyrrol **196** (0,346 g, 3,64 mmol, 1,0 eq) unter den gleichen Reaktionsbedingungen ein gelb-oranges Pulver (0,563 g, 2,96 mmol, 81 %). Das Produktgemisch **215** aus (*E*)- und Isomer war mit 2-Formylpyrrol verunreinigt (Verhältnis Hauptprodukt : Nebenprodukt: Aldehyd $\approx 70\% : 25\% : 5\%$).

Ausbeute: 66 %, 81 %

R_f : 0.38 (EtOAc 100 %)

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): $\delta = 10.71$ (br s, 1 H), 10.57 (br s, 1 H), 9.99 (br s, 0.3 H), 9.52 (br s, 0.3 H), 7.07 (s, 1 H), 6.93 (s, 0.3 H), 6.46 (m, 1 H), 6.43 (m, 0.3 H), 6.39 (m, 0.3 H), 6.37 (m, 1 H), 6.27 (s, 1.2 H), 5.41 (br s, 0.3 H), 5.17 (s, 1 H), 4.06 (s, 1 H), 3.89 (s, 3 H), 1.88 (s, 0.2 H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (126 MHz, CDCl_3): $\delta = 173.6$ (C_q), 170.2 (C_q), 168.2 (C_q), 163.7 (C_q), 126.9 (C_q), 126.9 (C_q), 125.2 (C_q), 124.4 (C_q), 124.0 (CH), 122.1 (CH), 117.1 (CH), 116.6 (CH), 110.6 (CH), 110.1 (CH), 107.9 (CH), 102.3 (CH), 95.7 (CH), 90.8 (CH), 59.2 (CH_3), 58.4 (CH_3).

Sarcosinmethylester Hydrochlorid **218**

Nach Literaturvorschriften [139–141] wurde eine Suspension von Sarcosin **217** (10,161 g, 114,05 mmol, 1,0 eq) in 115 mL MeOH wurde auf 0 °C gekühlt und SOCl_2 (15,533 g, 9,5 mL, 130,56 mmol, 1,2 eq) wurde innerhalb von 30 min tropfenweise zugegeben. Die Mischung wurde für 3 h zum Rückfluss erhitzt. Das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck entfernt und der farblose, viskose Rückstand wurde mit Et_2O (2×100 mL) am Rotationsverdampfer eingeengt. Der klebrige Feststoff wurde über Nacht im Vakuum getrocknet und man erhielt das Produkt **218** als farblosen Feststoff. Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein [139–141].

Ausbeute: 16.640 g, 119.22 mmol, quantitativ

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): $\delta = 9.72$ (br s, 2 H), 3.88 (t, $J = 5.9$ Hz, 2 H), 3.81 (s, 3 H), 2.82 (t, $J = 5.5$ Hz, 3 H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (126 MHz, CDCl_3): $\delta = 166.7$ (C_q), 53.3 (CH_3), 48.9 (CH_2), 33.4 (CH_3).

Methyl N-methyl-N-(2-(4-nitrophenyl)acetyl)glycinat **220**

Nach einer Literaturvorschrift [142] wurde Sarcosinmethylester Hydrochlorid **218** (4,669 g, 33,45 mmol, 1,1 eq) in 66 mL CH_2Cl_2 suspendiert und 4-Nitrophenylessigsäure **219** (5,473 g, 30,21 mmol, 1,0 eq), 4-Dimethylaminopyridin (0,363 g, 2,97 mmol, 0,1 eq), NEt_3 (3,337 g, 4,6 mL, 32,98 mmol, 1,1 eq) und EDC-HCl (6,492 g, 33,87 mmol, 1,1 eq) wurden zugegeben. Die gelb-orange Mischung wurde für 20 h bei RT gerührt. Die Mischung wurde mit EtOAc (115 mL) verdünnt und mit HCl (1 M, 2×100 mL), ges. NaHCO_3 (2×100 mL), H_2O (50 mL) und ges. NaCl (50 mL) gewaschen. Die organische Phase wurde über Na_2SO_4 getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Nach dem Trocknen im Vakuum erhielt man **220** als gelbes Öl.

Ausbeute: 7.324 g, 27.51 mmol, 91 %

R_f : 0.25 (*n*-Hexan : EtOAc 1:1 (v:v))

Hauptprodukt:

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): $\delta = 8.20$ –8.16 (m, 2 H), 7.46–7.44 (m, 2 H), 4.15 (s, 2 H), 3.88 (s, 2 H), 3.73 (s, 3 H), 3.10 (s, 3 H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (126 MHz, CDCl_3): $\delta = 170.4$ (C_q), 169.6 (C_q), 147.1 (C_q), 142.3 (C_q), 130.2 (CH), 123.9 (CH), 52.4 (CH_3), 49.6 (CH_2), 40.2 (CH_2), 37.1 (CH_3).

Nebenprodukt

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): $\delta = 8.16$ (m, 0.3 H), 7.41–7.39 (m, 0.4 H), 4.09 (s, 0.5 H), 3.74 (s, 0.7 H), 3.01 (s, 0.7 H), 1.67 (s, 0.2 H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (126 MHz, CDCl_3): $\delta = 170.1$ (C_q), 169.2 (C_q), 130.4 (CH), 123.8 (CH), 52.7 (CH_3), 51.8 (CH_2), 40.0 (CH_2), 35.5 (CH_3).

4-Hydroxy-1-methyl-3-(4-nitrophenyl)-1,5-dihydro-2H-pyrrol-2-on **221**

Nach einer Literaturvorschrift [143] wurde eine Lösung des Amids **220** (5,375 g, 20,19 mmol, 1,0 eq) in trockenem 50 mL THF mit Kalium-*tert*-butanolat (3,395 g, 30,26 mmol, 1,5 eq) für 18 h zum Rückfluss erhitzt. Die violette Mischung wurde im Eisbad gekühlt und mit KHSO_4 (40 mL, 2 M) versetzt, dabei bildete sich eine gelb-orange Suspension. THF wurde am Rotationsverdampfer und entfernt und die wässrige, orange-rote Suspension mit EtOAc (4×40 mL) extrahiert. Ein oranger, unlöslicher Feststoff wurde abgetrennt. Die organische Phase wurde mit ges. NaCl (50 mL) gewaschen und über Na_2SO_4 getrocknet. Das Lösungsmittel wurde im Vakuum entfernt und man erhielt **221** als roten Feststoff. Der orange Feststoff, der während der Extraktion abgetrennt wurde, löste sich in NaOH (1 M). Die leuchtend rot-orange Lösung wurde mit konz. H_2SO_4 versetzt (pH-Wert der Lösung ≈ 1 bis 2) und ein hellgelber Feststoff fiel aus. Dieser Feststoff wurde mit Hilfe eines Büchner-Trichters abfiltriert, mit H_2O gewaschen und im Vakuum getrocknet. Man erhielt eine weitere Fraktion des Produkts **221** als gelb-oranges Pulver.

Ausbeute: 3.972 g, 16.96 mmol, 84 %

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, DMSO-d_6): $\delta = 8.36$ –8.35 (m, 2 H), 8.20–8.18 (m, 2 H), 4.01 (s, 3 H), 2.88 (s, 3 H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (126 MHz, DMSO-d_6): $\delta = 171.3$ (C_q), 170.4 (C_q), 144.2 (C_q), 140.1 (C_q), 126.4 (CH), 123.3 (CH), 101.2 (C_q), 51.2 (CH_2), 28.3 (CH_3).

3-Allyl-1-methyl-3-(4-nitrophenyl)pyrrolidin-2,4-dion **225**

Nach einer Literaturvorschrift [147] wurde unter einer Ar-Atmosphäre die Tetramsäure **221** (2,342 g, 10,00 mmol, 1,0 eq) in trockenem 10 mL DMSO suspendiert und gepulvertes KOH (0,584 g, 10,41 mmol, 1,0 eq) wurde zugegeben. Allylbromid **224** (1,230 g, 0,88 mL, 10,17 mmol, 1,0 eq) wurde zur violetten Lösung gegeben und die Mischung für 20 h bei RT gerührt. HCl (40 mL, 1 M) wurde zugegeben und die Mischung wurde mit EtOAc (3×50 mL) extrahiert. Die organische Phase wurde mit ges. NaCl (50 mL) gewaschen und über Na_2SO_4 getrocknet. Das Lösungsmittel wurde im Vakuum entfernt und man erhielt **225** als dunkelrotes Öl.

Ausbeute: 2.615 g, 9.534 mmol, 95 %

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): $\delta = 8.19$ –8.17 (m, 2 H), 7.73–7.72 (m, 2 H), 5.70–5.62 (m, 1 H), 5.18 (dd, $J = 17.0, 1.4$ Hz, 1 H), 5.13 (d, $J = 10.2$ Hz, 1 H), 3.92 (d, $J = 18.0$ Hz, 1 H), 3.76 (d, $J = 18.0$ Hz, 1 H), 3.11 (s, 3 H), 2.83 (d, $J = 7.7$ Hz, 1 H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (126 MHz, CDCl_3): $\delta = 206.2$ (C_q), 171.4 (C_q), 147.5 (C_q), 142.5 (C_q), 130.8 (CH), 128.2 (CH), 124.0 (CH), 121.5 (CH_2), 71.2 (C_q), 57.8 (CH_2), 41.7 (CH_2), 29.5 (CH_3).

4.4 Vorschriften zum Thema Morinda-Lacton und Derivate

Methyl (E)-3-(4-hydroxyphenyl)acrylat 319

Nach einer Literaturvorschrift [158] wurde zu einer Mischung von 4-Hydroxyzimtsäure **449** (5,064 g, 30,85 mmol, 1,0 eq) in 104 mL MeOH H₂SO₄ (0,1 mL, 0,05 eq) (konz.) gegeben und die Lösung wurde für 16 h zum Rückfluss erhitzt. Das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck entfernt und 100 mL H₂O und 100 mL Essigsäureethylester wurden zum festen Rückstand gegeben. Die Phasen wurden getrennt und die wässrige Phase wurde mit EtOAc (2 × 50 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit 50 mL (ges.) gewaschen und über Na₂SO₄ getrocknet. Das Lösungsmittel wurde im Vakuum entfernt und nach dem Trocknen erhielt man das Produkt **319**. Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein [295].

Ausbeute: 5.415 g, 30.39 mmol, 99 %

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 7.65 (d, *J* = 16.0 Hz, 1 H), 7.42 (d, *J* = 8.6 Hz, 2 H), 6.87 (d, *J* = 8.6 Hz, 2 H), 6.30 (d, *J* = 16.0 Hz, 1 H), 6.14 (m, 1 H), 3.81 (s, 3 H).

¹³C-NMR (126 MHz, CDCl₃): δ = 168.5 (C_q), 158.2 (C_q), 145.1 (C_q), 130.2 (CH), 127.1 (C_q), 116.1 (CH), 115.0 (CH), 52.0 (CH₃).

Kaffeensäuremethylester 266

Nach einer Literaturvorschrift [158] wurde zu einer Mischung von Kaffeesäure **260** (5,087 g, 28,24 mmol, 1,0 eq) in 98 mL MeOH H₂SO₄ (0,1 mL, 0,05 eq) (konz.) gegeben und die Lösung wurde für 16 h zum Rückfluss erhitzt. Das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck entfernt und 100 mL H₂O und 100 mL Essigsäureethylester wurden zum festen Rückstand gegeben. Die Phasen wurden getrennt und die wässrige Phase wurde mit EtOAc (2 × 50 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit 50 mL (ges.) gewaschen und über Na₂SO₄ getrocknet. Das Lösungsmittel wurde im Vakuum entfernt und nach dem Trocknen erhielt man **38** als beigen Feststoff. Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.

Ausbeute: 5.462 g, 28.13 mmol, quantitativ

¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆): δ = 9.47–9.25 (m, 2 H), 7.48 (d, *J* = 15.9 Hz, 1 H), 7.05 (d, *J* = 1.9 Hz, 1 H), 7.00 (dd, *J* = 8.1, 1.9 Hz, 1 H), 6.76 (d, *J* = 8.1 Hz, 1 H), 6.27 (d, *J* = 15.9 Hz, 1 H), 3.68 (s, 3 H).

¹³C-NMR (126 MHz, DMSO-d₆): δ = 167.1 (C_q), 148.5 (C_q), 145.6 (C_q), 145.2 (CH), 125.5 (C_q), 121.5 (CH), 115.7 (CH), 114.8 (CH), 113.7 (CH), 51.3 (CH₃).

(E)-4-(3-Hydroxyprop-1-en-1-yl)phenol 233

Nach einer Literaturvorschrift [157] wurde unter einer Ar-Atmosphäre eine Lösung von **319** (3,052 g, 17,13 mmol, 1,0 eq) in 100 mL Toluol (trocken) auf 0 °C gekühlt. DIBAL (71 mL, 71 mmol, 4,2 eq) (1 M in *n*-Hexan) wurde innerhalb von 20 min zugegeben und die Mischung wurde für 2 h bei 0 °C gerührt. MeOH (2 × 10 mL) wurde vorsichtig zu-

gegeben gefolgt von 100 mL H₂O. Mit HCl (20 mL, 1 M) wurde ein pH-Wert von 3 bis 4 eingestellt und die wässrige Phase wurde mit EtOAc (4 × 50 mL) extrahiert. Die organische Phase wurde über Na₂SO₄ getrocknet und das Lösungsmittel wurde im Vakuum entfernt. Das gelbliche Rohprodukt wurde in 17 mL Aceton gelöst die Lösung wurde mit 15 mL *n*-Hexan versetzt. Ein weißer Feststoff fiel aus und die Mischung wurde über Nacht im Kühlschrank gelagert. Der Feststoff wurde mit Hilfe eines Büchner-Trichters isoliert, mit 20 mL *n*-Hexan gewaschen und getrocknet. Man erhielt **233** als kristallinen Feststoff. Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.

Ausbeute: 1.837 g, 12.23 mmol, 99%

¹H-NMR (500 MHz, Aceton-d₆): δ = 8.41 (br s, 1 H), 7.28–7.26 (m, 2 H), 6.80–6.78 (m, 2 H), 6.51 (d, *J* = 15.9 Hz, 1 H), 6.20 (dt, *J* = 15.9, 5.6 Hz, 1 H), 4.20–4.18 (m, 2 H), 3.82 (t, *J* = 5.4 Hz, 1 H).

¹³C-NMR (126 MHz, Aceton-d₆): δ = 157.8 (C_q), 130.1 (CH), 129.8 (C_q), 128.4 (CH), 127.8 (CH), 116.2 (CH), 63.4 (CH₂).

Caffeoylalkohol 258

Nach einer Literaturvorschrift [158] wurde unter einer Ar-Atmosphäre eine Suspension von LiAlH₄ (2,970 g, 78,28 mmol, 3,0 eq) in 200 mL THF (trocken) auf 0 °C gekühlt. Eine Lösung von **266** (5,080 g, 26,16 mmol, 1,0 eq) in 40 mL THF wurde innerhalb von 10 min zugegeben und die Mischung wurde für 16 h bei RT gerührt. H₂O (2 × 100 mL) wurde vorsichtig zugegeben und mit HCl (40 mL, 3 M) wurde ein pH-Wert von 2 bis 3 eingestellt. Die wässrige Phase wurde mit EtOAc (3 × 100 mL und 50 mL) extrahiert. Die organische Phase wurde über Na₂SO₄ getrocknet und das Lösungsmittel wurde im Vakuum entfernt. Man erhielt **258** als Feststoff, der unter Ar gelagert wurde.

Ausbeute: 4.334 g, 26.08 mmol, quantitativ

¹H-NMR (500 MHz, Aceton-d₆): δ = 7.90 (br s, 2 H), 6.93 (d, *J* = 1.5 Hz, 1 H), 6.76–6.75 (m, 2 H), 6.44 (d, *J* = 15.9 Hz, 1 H), 6.15 (dt, *J* = 15.8, 5.6 Hz, 1 H), 4.18–4.17 (m, 2 H), 3.04–3.02 (m, 2 H).

¹³C-NMR (126 MHz, Aceton-d₆): δ = 146.0 (C_q), 145.7 (C_q), 130.5 (C_q), 130.4 (CH), 127.9 (CH), 119.5 (CH), 116.1 (CH), 113.6 (CH), 63.4 (CH₂).

5,6-O-Isopropylidenascorbinsäure 248

Die geschützte Ascorbinsäure **248** wurde wie in der Literatur beschrieben [167] aus L-Ascorbinsäure **4** (100,761 g, 572 mmol, 1,0 eq) und 2,2-Dimethoxypropan **450** (105,9 g, 125 mL, 1017 mmol, 1,8 eq) in 500 mL Aceton hergestellt. Gasförmige HCl wurde für 10 min über die Reaktionsmischung geleitet und die entstehende Suspension wurde bei RT für 1,5 h gerührt. **248** wurde als farbloser Feststoff isoliert. Die analytischen Daten stimmen mit Daten aus der Literatur überein [262].

Ausbeute: 117.494 g, 544 mmol, 95%

¹H-NMR (500 MHz, Aceton-d₆): δ = 4.71 (d, *J* = 3.2 Hz, 1 H), 4.34 (dt, *J* = 6.6, 3.2 Hz, 1 H), 4.17 (t, *J* = 7.4 Hz, 1 H), 4.00 (t, *J* = 7.4 Hz, 1 H), 3.88 (br s, 2 H), 1.29 (s, 3 H),

1.28 (s, 3 H).

^{13}C -NMR (126 MHz, Aceton- d_6): $\delta = 170.3$ (C_q), 151.1 (C_q), 119.7 (C_q), 110.2 (C_q), 75.4 (CH), 74.9 (CH), 65.9 (CH_2), 26.2 (CH_3), 25.7 (CH_3).

$[\alpha]_D^{25} = +20.1^\circ$ ($c = 5.0$, MeOH)

$\text{KHSO}_4 \cdot \text{SiO}_2$ 304

Analog zu einer Literaturvorschrift [192] wurde KHSO_4 (4,157 g, 30,53 mmol) in 20 mL H_2O gelöst und (10,366 g) zugegeben. Die Suspension wurde für 15 min bei RT gerührt und innerhalb von 2 h auf 120°C erhitzt. Das Produkt wurde für weitere 58 h bei 120°C erhitzt bis ein rieselfähiger Feststoff entstanden war.

polymergebundenes $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$ 451

Nach einer Literaturvorschrift [176] wurde unter einer Ar-Atmosphäre 1,018 g polymergebundenes Triphenylphosphin (Copolymer aus Styrol und Divinylbenzol) in 10 mL Toluol suspendiert. $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$ **257** (0,375 g, 0,325 mmol) wurde zugegeben und die Mischung wurde für 90 min zum Rückfluss erhitzt. Der Feststoff wurde durch Filtration abgetrennt und mit EtOH (2×10 mL) und Et_2O (15 mL) gewaschen. Man erhielt **451** als braunen Feststoff (1,019 g).

4.4.1 Grignard-Reaktion mit Vinylmagnesiumbromid 263 (allgemeine Vorschrift A)

Nach einer Literaturvorschrift [159] wurde unter einer Ar-Atmosphäre eine Lösung des Aldehyds in trockenem THF auf 0°C gekühlt. Vinylmagnesiumbromid **263** (1 M in THF) wurde tropfenweise zugegeben und die Reaktionsmischung für 3 h bei 0°C gerührt. NH_4Cl (ges.) wurde zugeben und die Mischung mit Et_2O extrahiert. Die organische Phase wurde mit NaCl (ges.) gewaschen und über Na_2SO_4 getrocknet. Das Lösungsmittel wurde im Vakuum entfernt und man erhielt den Allylalkohol.

3,4-Bis(benzyloxy)benzaldehyd 453

Nach einer Literaturvorschrift [160] wurde unter einer Ar-Atmosphäre eine Lösung von 3,4-Dihydroxybenzaldehyd **265** (5,0 g, 36,20 mmol, 1,0 eq) in 83 mL DMF (trocken) mit Benzylbromid (8,9 mL, 74,57 mmol, 2,1 eq) versetzt. K_2CO_3 (16,01 g, 115,8 mmol, 3,2 eq) wurde zugegeben und die Mischung wurde bei RT für 2 h gerührt. Weiteres K_2CO_3 (4,0 g, 28,85 mmol, 0,8 eq) wurde zugegeben und die Mischung wurde für 30 min bei 70°C erhitzt. Nach dem Abkühlen wurden 400 mL einer Mischung von H_2O und Et_2O (v:v = 1:1) zugegeben. Die Phasen wurden getrennt und die wässrige Phase wurde mit Et_2O (3×80 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit ges. NaCl gewaschen und über Na_2SO_4 getrocknet. Das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck entfernt. Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.

Ausbeute: 4.32 g, 31.31 mmol, 87 %

R_f : 0.3 (*n*-Hexan : EtOAc 4:1 (v:v))

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): $\delta = 9.81$ (s, 1 H), 7.50–7.23 (m, 13 H), 5.26 (s, 2 H), 5.22 (s, 2 H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (126 MHz, CDCl_3): $\delta = 191.0$ (CH), 136.7 (C_q), 136.4 (C_q), 128.8 (CH), 128.7 (CH), 128.3 (CH), 128.2 (CH), 127.4 (CH), 127.2 (CH), 126.9 (CH), 71.1 (CH_2), 71.0 (CH_2).

1-(3,4-Bis(benzyloxy)phenyl)prop-2-en-1-ol 452

Der Allylkohol **452** wurde nach Vorschrift A aus **453** (9,87 g, 40 mmol, 1,0 eq) gelöst in 118 mL THF und Vinylmagnesiumbromid **263** (48 mL, 48 mmol, 1,2 eq) (1 M in THF) dargestellt. Man erhielt **452** als gelbes Öl.

Ausbeute: 11.67 g, 33.43 mmol, 84 %

R_f : 0.3 (*n*-Hexan : EtOAc 4:1 (v:v))

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): $\delta = 7.44$ (m, 5 H), 7.36 (m, 5 H), 7.30 (m, 2 H), 7.00 (s, 1 H), 6.89 (m, 2 H), 5.99 (ddd, $J = 17.1, 10.4, 5.9$ Hz, 1 H), 5.16 (m, 5 H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (126 MHz, CDCl_3): $\delta = 149.2$ (C_q), 148.7 (C_q), 140.3 (CH), 137.4 (C_q), 137.3 (C_q), 136.1 (C_q), 128.6 (CH), 128.0 (CH), 127.9 (CH), 127.6 (CH), 127.4 (CH), 119.6 (CH), 115.1 (CH_2), 115.1 (CH), 113.4 (CH), 75.1 (CH), 71.5 (CH_2), 71.4 (CH_2).

3,4-Bis((tert-butyldimethylsilyl)oxy)benzaldehyde 455

Nach einer Literaturvorschrift [162] wurde eine Lösung von 3,4-Dihydroxybenzaldehyd **265** (5,095 g, 36,89 mmol, 1,0 eq) in 20 mL DMF (trocken) auf 0 °C gekühlt. Zur dunkelbraunen Lösung wurden TBSCl (16,7 g, 111 mmol, 3,0 eq), Imidazol (14,9 g, 219 mmol, 6,0 eq) und 4-Dimethylaminopyridin (1,37 g, 11,2 mmol, 0,3 eq) gegeben. Die Reaktionsmischung wurde bei RT für 15 h gerührt. 100 mL H_2O wurde zugegeben und die Mischung wurde mit Et_2O (3×130 mL) extrahiert. Die organische Phase wurde mit NaCl (10 %, 2×100 mL) und NaCl (ges., 75 mL) gewaschen. Die organische Phase wurde über Na_2SO_4 getrocknet und das Lösungsmittel wurde im Vakuum entfernt. Der Rückstand wurde säulenchromatographisch (SiO_2 , *n*-Hexan/EtOAc 95:5 (v:v)) gereinigt und man erhielt **248** als gelbes Öl. Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.

Ausbeute: 8.360 g, 22.80 mmol, 62 %

R_f : 0.33 - 0.37 (*n*-Hexan : EtOAc 10:1 (v:v))

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): $\delta = 9.81$ (s, 1 H), 7.37–7.35 (m, 2 H), 6.94 (d, $J = 7.9$ Hz, 1 H), 0.99 (s, 20 H), 0.25 (s, 6 H), 0.23 (s, 6 H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (126 MHz, CDCl_3): $\delta = 191.0$ (CH), 153.5 (C_q), 147.8 (C_q), 130.8 (C_q), 125.5 (CH), 120.9 (CH), 120.7 (CH), 26.0 (CH_3), 26.0 (CH_3), 18.7 (C_q), 18.6 (C_q), -3.9 (CH_3), -4.0 (CH_3).

1-(3,4-Bis((tert-butyldimethylsilyl)oxy)phenyl)prop-2-en-1-ol 454

Der Allylkohol **454** wurde nach Vorschrift A aus **455** (5,591 g, 15,25 mmol, 1,0 eq) gelöst in 22 mL THF und Vinylmagnesiumbromid **263** (18 mL, 18 mmol, 1,2 eq) (1 M in THF) dargestellt. Man erhielt **455** als oranges Öl. Die analytischen Daten stimmen mit Daten aus der Literatur überein [162].

Ausbeute: 5.920 g, 15.69 mmol, quantitativ

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): δ = 6.84 (m, 1 H), 6.80 (m, 2 H), 6.02 (ddd, J = 16.9, 10.4, 5.9 Hz, 1 H), 5.31 (d, J = 17.1 Hz, 1 H), 5.17 (d, J = 10.3 Hz, 1 H), 5.08 (d, J = 5.8 Hz, 1 H), 0.98 (s, 22 H), 0.19 (s, 14 H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (126 MHz, CDCl_3): δ = 147.0 (C_q), 146.6 (C_q), 140.5 (CH), 136.0 (C_q), 121.1 (CH), 119.5 (CH), 114.8 (CH_2), 75.0 (CH), 26.1 (CH_3), 26.1 (CH_3), 18.6 (C_q), -4.0 (CH_3), -4.0 (CH_3).

HR-MS (ESI, $[\text{M} + \text{H} - \text{H}_2\text{O}]^+$, m/z): berechnet für $\text{C}_{11}\text{H}_{12}\text{O}_2 + \text{H}^+$: 177.09101, gemessen: 177.09062.

3,4-Bis((trimethylsilyl)oxy)benzaldehyd 268

Analog zu einer Literaturvorschrift [166] wurde unter einer Ar-Atmosphäre zu einer Lösung von 3,4-Dihydroxybenzaldehyd **265** (5,173 g, 37,45 mmol, 1,0 eq) in Pyridin (20,62 g, 21 mL, 261 mmol, 7,0 eq) innerhalb von 10 min eine Lösung von Trimethylsilylchlorid **456** (9,439 g, 11 mL, 86,88 mmol, 2,3 eq) in 34 mL Toluol gegeben. Die Mischung wurde bei einer Badtemperatur von 65 °C für 2 h gerührt. Nach dem Abkühlen wurde das Pyridiniumchlorid abfiltriert und mit 150 mL Toluol gewaschen. Das Filtrat wurde unter vermindertem Druck konzentriert und der gelbe Rückstand mittels Vakuumdestillation gereinigt. Man erhielt 3,4-Bis((trimethylsilyl)oxy)benzaldehyd **268** als farblose Flüssigkeit, die bei 93 °C–97 °C ($3,4 \cdot 10^{-2}$ mbar) überging. Die analytischen Daten stimmen mit Daten aus der Literatur überein [166].

Ausbeute: 9.700 g, 34.34 mmol, 92 %

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): δ = 9.82 (s, 1 H), 7.40 (dd, J = 8.1, 1.9 Hz, 1 H), 7.36 (d, J = 1.9 Hz, 1 H), 6.94 (d, J = 8.2 Hz, 1 H), 0.29 (s, 9 H), 0.27 (s, 9 H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (126 MHz, CDCl_3): δ = 191.1 (CH), 153.1 (C_q), 147.5 (C_q), 131.2 (C_q), 125.8 (CH), 121.0 (CH), 120.8 (CH), 0.5 (CH_3), 0.4 (CH_3).

1-(3,4-Bis((trimethylsilyl)oxy)phenyl)prop-2-en-1-ol 305

Unter einer Ar-Atmosphäre wurde eine Lösung von **268** (2,886 g, 10,22 mmol, 1,0 eq) in 15 mL THF (trocken) auf 0 °C gekühlt. Vinylmagnesiumbromid **263** (11,2 mL, 11,2 mmol, 1,1 eq) (1 M in THF) wurde tropfenweise zugegeben und die Reaktionsmischung für 3 h bei 0 °C gerührt. NH_4Cl (120 mL) (ges.) wurde zugeben und die Mischung mit Et_2O (3×50 mL) extrahiert. Die organische Phase wurde mit ges. NaCl (40 mL) gewaschen und über Na_2SO_4 getrocknet. Das Lösungsmittel wurde im Vakuum entfernt und man erhielt **305** als oranges Öl.

Ausbeute: 3.072 g, 9.893 mmol, 97 %

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): $\delta = 6.85\text{--}6.81$ (m, 3 H), 6.03 (ddd, $J = 17.3, 10.3, 5.9$ Hz, 1 H), 5.32 (dt, $J = 17.1, 1.4$ Hz, 1 H), 5.18 (dt, $J = 10.3, 1.3$ Hz, 1 H), 5.10 (m, 1 H), 0.24 (s, 20 H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (126 MHz, CDCl_3): $\delta = 146.7$ (C_q), 146.3 (C_q), 140.4, 136.4 (C_q), 121.0 (CH), 120.0, 119.5, 115.0 (CH_2), 75.0 (CH), 0.5 (CH_3), 0.5 (CH_3).

MS (DIP, $[\text{M}]^+$, m/z): berechnet für $\text{C}_{15}\text{H}_{26}\text{O}_3\text{Si}_2$: 310.14205, gemessen: 310.

1-(3,4-Dimethoxyphenyl)prop-2-en-1-ol **276**

Der Allylkohol **276** wurde nach Vorschrift A aus 3,4-Dimethoxybenzaldehyd **457** (2,568 g, 15,45 mmol, 1,0 eq) gelöst in 22 mL THF und Vinylmagnesiumbromid **263** (16,5 mL, 16,5 mmol, 1,1 eq) (1 M in THF) dargestellt. Man erhielt **276** als gelbes Öl. Die analytischen Daten stimmen mit Daten aus der Literatur überein [296].

Ausbeute: 2.938 g, 15.13 mmol, 98 %

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): $\delta = 6.98$ (d, $J = 8.3$ Hz, 1 H), 6.65 (d, $J = 8.3$ Hz, 1 H), 6.10 (ddd, $J = 17.0, 10.3, 5.5$ Hz, 1 H), 5.35–5.29 (m, 2 H), 5.19 (d, $J = 10.3$ Hz, 1 H), 3.92 (s, 3 H), 3.86 (s, 3 H), 3.85 (s, 3 H), 2.62–2.61 (m, 1 H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (126 MHz, CDCl_3): $\delta = 153.6$ (C_q), 151.6 (C_q), 142.2 (C_q), 140.4 (CH), 128.6 (C_q), 122.0 (CH), 114.5 (CH_2), 107.3 (CH), 71.5 (CH), 61.3 (CH_3), 60.9 (CH_3), 56.1 (CH_3).

HR-MS (ESI, $[\text{M} + \text{H} - \text{H}_2\text{O}]^+$, m/z): berechnet für $\text{C}_{11}\text{H}_{12}\text{O}_2 + \text{H}^+$: 177.09101, gemessen: 177.09062.

1-(2,3,4-Trimethoxyphenyl)prop-2-en-1-ol **282**

Der Allylkohol **282** wurde nach Vorschrift A aus 2,3,4-Trimethoxybenzaldehyd **458** (1,97 g, 10,0 mmol, 1,0 eq) gelöst in 15 mL THF und Vinylmagnesiumbromid **263** (12 mL, 12,0 mmol, 1,2 eq) (1 M in THF) synthetisiert. Man erhielt **282** als gelbes Öl.

Ausbeute: 2.311 g, 10.3 mmol, quantitativ

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): $\delta = 6.92\text{--}6.88$ (m, 2 H), 6.84–6.83 (m, 1 H), 6.04 (ddd, $J = 17.1, 10.1, 5.9$ Hz, 1 H), 5.34 (dt, $J = 17.1, 1.3$ Hz, 1 H), 5.19 (dt, $J = 10.3, 1.2$ Hz, 1 H), 5.15 (m, 1 H), 3.88 (s, 3 H), 3.87 (s, 3 H), 2.02 (d, $J = 3.2$ Hz, 1 H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (126 MHz, CDCl_3): $\delta = 149.2$ (C_q), 148.7 (C_q), 140.4 (CH), 135.4 (C_q), 118.8 (CH), 115.0 (CH_2), 111.1 (CH), 109.5 (CH), 75.2 (CH), 56.0 (CH_3), 56.0 (CH_3).

HR-MS (ESI, $[\text{M} + \text{H} - \text{H}_2\text{O}]^+$, m/z): berechnet für $\text{C}_{12}\text{H}_{14}\text{O}_3 + \text{H}^+$: 207.10157, gemessen: 207.10093.

1-(2,4,5-Trimethoxyphenyl)prop-2-en-1-ol **283**

Der Allylkohol **283** wurde nach Vorschrift A aus 2,4,5-Trimethoxybenzaldehyd **459** (5,040 g, 25,69 mmol, 1,0 eq) gelöst in 36 mL THF und Vinylmagnesiumbromid **263** (25,4 mL, 25,4 mmol, 1,0 eq) (1 M in THF) synthetisiert. Man erhielt **283** als gelben Feststoff. Die analytischen Daten stimmen mit Daten aus der Literatur überein [297].

Ausbeute: 4.844 g, 21.60 mmol, 84 %

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 6.86 (s, 1 H), 6.52 (s, 1 H), 6.09 (ddd, J = 17.1, 10.4, 5.5 Hz, 1 H), 5.39 (m, 1 H), 5.30 (d, J = 17.1 Hz, 1 H), 5.16 (d, J = 10.3 Hz, 1 H), 3.88 (s, 3 H), 3.83 (s, 6 H), 2.04 (d, J = 5.0 Hz, 1 H).

¹³C-NMR (126 MHz, CDCl₃): δ = 151.0 (C_q), 149.1 (C_q), 143.2 (C_q), 139.7 (CH), 122.4 (C_q), 114.5 (CH₂), 111.4 (CH), 97.7 (CH), 70.8 (CH), 56.6 (CH₃), 56.5 (CH₃), 56.3 (CH₃).

1-(3,4,5-Trimethoxyphenyl)prop-2-en-1-ol **284**

Der Allylkohol **284** wurde nach Vorschrift A aus 3,4,5-Trimethoxybenzaldehyd **460** (1,962 g, 10,00 mmol, 1,0 eq) gelöst in 15 mL THF und Vinylmagnesiumbromid **263** (12 mL, 12,0 mmol, 1,2 eq) (1 M in THF) synthetisiert. **284** wurde säulenchromatographisch (SiO₂, *n*-Hexan/EtOAc 80:20 (v:v)) gereinigt und man erhielt das Produkt als hellgelbes Öl. Die analytischen Daten stimmen mit Daten aus der Literatur überein [298].

Ausbeute: 1.270 g, 5.663 mmol, 57 %

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 6.60 (s, 2 H), 6.03 (ddd, J = 17.0, 10.4, 6.1 Hz, 1 H), 5.37 (dt, J = 17.1, 1.5 Hz, 1 H), 5.21 (dt, J = 10.4, 1.3 Hz, 1 H), 5.13 (d, J = 6.0 Hz, 1 H), 3.86 (s, 6 H), 3.83 (s, 3 H).

¹³C-NMR (126 MHz, CDCl₃): δ = 153.4 (C_q), 140.1 (CH), 138.4 (C_q), 137.4 (C_q), 115.4 (CH₂), 103.2 (CH), 75.6 (CH), 60.9 (CH₃), 56.2 (CH₃).

HR-MS (ESI, [M + H - H₂O]⁺, m/z): berechnet für C₁₂H₁₄O₃ + H⁺: 207.10157, gemessen: 207.10127.

tert-Butyl 3-formyl-1H-indol-1-carboxylat **461**

Der Aldehyd **461** wurde wie in der Literatur beschrieben [299] aus Indol-3-carboxaldehyd **462** (1,051 g, 7,240 mmol, 1,0 eq), 4-Dimethylaminopyridin (0,087 g, 0,71 mmol, 0,1 eq) und Di-*tert*-butyldicarbonat (1,929 g, 8,838 mmol, 1,2 eq) in 14 mL CH₂Cl₂ hergestellt. Die Lösung wurde für 22 h bei RT gerührt. **461** wurde aus 10 mL EtOH (abs.) umkristallisiert und man erhielt das Produkt als farblosen Feststoff. Die analytischen Daten stimmen mit Daten aus der Literatur überein [299].

Ausbeute: 1.373 g, 5.598 mmol, 77 %

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 10.10 (s, 1 H), 8.29 (d, J = 7.5 Hz, 1 H), 8.23 (s, 1 H), 8.15 (d, J = 8.2 Hz, 1 H), 7.43–7.36 (m, 2 H), 1.71 (s, 9 H).

¹³C-NMR (126 MHz, CDCl₃): δ = 186.0 (CH), 148.9 (C_q), 136.7 (CH), 136.1 (C_q), 126.2 (CH), 124.8 (CH), 122.3 (CH), 121.7 (C_q), 115.3 (CH), 85.8 (C_q), 28.2 (CH₃).

tert-Butyl 3-(1-hydroxyallyl)-1H-indol-1-carboxylat **463**

Der Allylkohol **463** wurde nach einer Literaturvorschrift [299] aus **461** (1,231 g, 5,019 mmol, 1,0 eq) gelöst in 7,5 mL THF und Vinylmagnesiumbromid **263** (6 mL, 6,0 mmol, 1,2 eq) (1 M in THF) hergestellt. Man erhielt **463** als rot-oranges Öl. Die analytischen Daten stimmen mit Daten aus der Literatur überein [299].

Ausbeute: 1.339 g, 4.899 mmol, 98 %

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): $\delta = 8.15$ (d, $J = 6.2$ Hz, 1 H), 7.68 (d, $J = 8.0$ Hz, 1 H), 7.55 (s, 1 H), 7.34–7.31 (m, 1 H), 7.26–7.22 (m, 1 H), 6.21 (ddd, $J = 17.2, 10.3, 5.7$ Hz, 1 H), 5.49–5.46 (m, 2 H), 5.30–5.28 (m, 1 H), 1.98 (br s, 1 H), 1.67 (s, 9 H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (126 MHz, CDCl_3): $\delta = 149.8$ (C_q), 139.0 (CH), 136.1 (C_q), 128.6 (C_q), 124.8 (CH), 123.1 (CH), 122.7 (CH), 122.3 (C_q), 120.1 (CH), 116.1 (CH_2), 115.5 (CH), 83.9 (C_q), 69.1 (CH), 28.3 (CH_3).

Methyl indol-2-carboxylat **465**

Analog zu einer Literaturvorschrift [300] wurden Indol-2-carbonsäure **464** (5,02 g, 31,1 mmol, 1,0 eq) und eine katalytische Menge konz. H_2SO_4 (0,1 mL) in 50 mL MeOH für 22 h zum Rückfluss erhitzt. Man erhielt **465** als farblosen Feststoff. Die analytischen Daten stimmen mit Daten aus der Literatur überein [301].

Ausbeute: 4.83 g, 27.6 mmol, 89 %

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): $\delta = 9.02$ (br s, 1 H), 7.70 (d, $J = 8.0$ Hz, 1 H), 7.44 (d, $J = 8.2$ Hz, 1 H), 7.35–7.32 (m, 1 H), 7.24–7.23 (m, 1 H), 7.18–7.15 (m, 1 H), 3.96 (s, 3 H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (126 MHz, CDCl_3): $\delta = 162.6$ (C_q), 137.0 (C_q), 127.6 (C_q), 127.2 (C_q), 125.6 (CH), 122.8 (CH), 121.0 (CH), 112.0 (CH), 108.9 (CH), 52.2 (CH_3).

Indol-2-carbaldehyd **222**

Der Aldehyd **222** wurde wie in der Literatur beschrieben [302, 303] in zwei Stufen hergestellt. In der ersten Stufe wurde Methyl indol-2-carboxylat **465** (3,99 g, 22,8 mmol, 1,0 eq) mit LiAlH_4 (2,60 g, 68,5 mmol, 3,0 eq) in 69 mL THF durch Rühren bei 5 °C für 1 h zum Alkohol (1*H*-indol-2-yl)methanol **466** reduziert. Ausbeute: 2,85 g, 19,4 mmol, 85 %. In der zweiten Stufe wurde Alkohol (1*H*-indol-2-yl)methanol **466** (2,70 g, 18,3 mmol, 1,0 eq) gelöst in 40 mL CH_2Cl_2 mit Mangandioxid (7,84 g, 90,2 mmol, 4,9 eq) oxidiert. Der Aldehyd **222** wurde säulenchromatographisch (SiO_2 , $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{EtOAc}$ 20:80 (v:v)) gereinigt. Die analytischen Daten stimmen mit Daten aus der Literatur überein [304].

Ausbeute: 0.770 g, 5.30 mmol, 29 % (25 % über 2 Stufen)

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): $\delta = 9.87$ (s, 1 H), 9.40 (br s, 1 H), 7.76 (d, $J = 8.2$ Hz, 1 H), 7.48 (d, $J = 8.2$ Hz, 1 H), 7.42–7.39 (m, 1 H), 7.30 (d, $J = 1.1$ Hz, 1 H), 7.21–7.18 (m, 1 H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (126 MHz, CDCl_3): $\delta = 182.4$ (CH), 138.2 (C_q), 136.1 (C_q), 127.5 (CH), 127.4 (C_q), 123.6 (CH), 121.4 (CH), 115.1 (CH), 112.7 (CH).

tert-Butyl 2-formyl-1*H*-indol-1-carboxylat **467**

Der Aldehyd **467** wurde wie in der Literatur beschrieben [300] aus Indol-2-carbaldehyd **222** (0,588 g, 4,05 mmol, 1,0 eq), 4-Dimethylaminopyridin (0,053 g, 0,43 mmol, 0,1 eq) und Di-*tert*-butyldicarbonat (1,139 g, 1,2 mL, 5,2 mmol, 1,3 eq) in 8 mL CH_2Cl_2 hergestellt. Die Lösung wurde bei RT für 17 h gerührt. Man erhielt **467** als hellorangen

Feststoff. Die analytischen Daten stimmen mit Daten aus der Literatur überein [305].

Ausbeute: 0.941 g, 3.84 mmol, 95 %

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): $\delta = 10.44$ (s, 1 H), 8.17 (d, $J = 8.6$ Hz, 1 H), 7.68 (d, $J = 8.3$ Hz, 1 H), 7.49 (ddd, $J = 8.6, 6.9, 1.1$ Hz, 1 H), 7.44 (s, 1 H), 7.30 (m, 1 H), 1.72 (s, 9 H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (126 MHz, CDCl_3): $\delta = 184.3$ (CH), 150.0 (C_q), 138.0 (C_q), 138.0 (C_q), 128.3 (CH), 127.7 (C_q), 124.0 (CH), 123.3 (CH), 116.6 (CH), 116.2 (CH), 85.7 (C_q), 28.3 (CH_3).

tert-Butyl 2-(1-hydroxyallyl)-1H-indol-1-carboxylat 468

Der Allylkohol **468** wurde nach Vorschrift A aus *tert*-Butyl 2-formyl-1*H*-indol-1-carboxylat **467** (0,742 g, 3,03 mmol, 1,0 eq) gelöst in 4,4 mL THF und Vinylmagnesiumbromid **263** (3,6 mL, 3,6 mmol, 1,2 eq) (1 M in THF) hergestellt. Man erhielt **468** als rot-oranges Öl. Die analytischen Daten stimmen mit Daten aus der Literatur überein [306].

Ausbeute: 0.740 g, 2.71 mmol, 89 %

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): $\delta = 7.97$ (d, $J = 8.2$ Hz, 1 H), 7.51 (d, $J = 7.8$ Hz, 1 H), 7.38–7.32 (m, 1 H), 7.30–7.27 (m, 1 H), 7.24–7.20 (m, 1 H), 6.60 (s, 1 H), 6.25 (ddd, $J = 17.2, 10.3, 5.1$ Hz, 1 H), 5.58 (d, $J = 4.8$ Hz, 1 H), 5.44 (dt, $J = 17.3, 1.4$ Hz, 5.31 (dt, $J = 10.5, 1.4$ Hz, 1 H), 4.48 (br s, 1 H), 1.72 (s, 9 H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (126 MHz, CDCl_3): $\delta = 151.7$ (C_q), 142.1 (C_q), 137.5 (CH), 136.5 (C_q), 131.7 (CH), 129.0 (C_q), 124.6 (CH), 121.1 (CH), 116.1 (CH_2), 115.8 (CH), 113.0 (CH), 109.6 (CH), 85.4 (C_q), 68.5 (CH), 28.4 (CH_3).

2-(2,2-Diethoxyethoxy)benzaldehyd 469

Der Aldehyd **469** wurde wie in der Literatur beschrieben [307] aus Salicylaldehyd **470** (12,28 g, 10,5 mL, 101 mmol, 1,0 eq), Bromacetaldehyddiethylacetal **471** (20,96 g, 16 mL, 106 mmol, 1,05 eq) und K_2CO_3 (27,643 g, 200 mmol, 2,0 eq) in 50 mL DMF (trocken) hergestellt. Die Lösung wurde bei 100 °C für 19 h gerührt. Man erhielt **469** als hellgelbes Öl. Die analytischen Daten stimmen mit Daten aus der Literatur überein [307].

Ausbeute: 20.952 g, 87.93 mmol, 87 %

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): $\delta = 10.51$ (d, $J = 0.6$ Hz, 1 H), 7.83 (dd, $J = 7.8, 1.8$ Hz, 1 H), 7.53 (ddd, $J = 8.6, 6.8, 1.9$ Hz, 1 H), 7.04 (t, $J = 7.5$ Hz, 1 H), 6.98 (d, $J = 8.6$ Hz, 1 H), 4.88 (t, $J = 5.3$ Hz, 1 H), 4.11 (d, $J = 5.4$ Hz, 2 H), 3.82–3.76 (m, 2 H), 3.68–3.62 (m, 2 H), 1.25 (t, $J = 7.1$ Hz, 6 H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (126 MHz, CDCl_3): $\delta = 189.8$ (CH), 161.1 (C_q), 136.1 (CH), 128.4 (CH), 125.2 (C_q), 121.3 (CH), 112.9 (CH), 100.6 (CH), 69.3 (CH_2), 63.3 (CH_2), 15.5 (CH_3).

Benzofuran-2-carbaldehyd 472

Wie in einer Literaturvorschrift beschrieben [307] wurde eine Lösung von **469** (9,533 g, 40,01 mmol, 1,0 eq) in 16 mL AcOH und 2,2 mL H_2O für 65 h zum Rückfluss erhitzt.

Man erhielt **472** als hellgelbes Öl. Die analytischen Daten stimmen mit Daten aus der Literatur überein [307].

Ausbeute: 1.848 g, 12.65 mmol, 32 %

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): $\delta = 9.87$ (s, 1 H), 7.75 (d, $J = 8.0$ Hz, 1 H), 7.61 (d, $J = 8.4$ Hz, 1 H), 7.57 (s, 1 H), 7.52 (ddd, $J = 8.4, 7.0, 1.1$ Hz, 1 H), 7.34 (t, $J = 7.6$ Hz, 1 H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (126 MHz, CDCl_3): $\delta = 179.9$ (CH), 156.4 (C_q), 152.8 (C_q), 129.4 (CH), 126.8 (C_q), 124.3 (CH), 123.8 (CH), 118.0 (CH), 112.9 (CH).

1-(Benzofuran-2-yl)prop-2-en-1-ol **473**

Der Allylkohol **473** wurde nach Vorschrift A aus Benzofuran-2-carbaldehyd **472** (1,046 g, 7,157 mmol, 1,0 eq) gelöst in 10 mL THF und Vinylmagnesiumbromid **263** (8,2 mL, 8,2 mmol, 1,2 eq) (1 M in THF) synthetisiert. **473** wurde säulenchromatographisch (SiO_2 , *n*-Hexan/EtOAc 80:20 (v:v)) gereinigt und man erhielt das Produkt als gelbes Öl. Die analytischen Daten stimmen mit Daten aus der Literatur überein [231].

Ausbeute: 0.761 g, 4.366 mmol, 61 %

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): $\delta = 7.55$ (d, $J = 7.5$ Hz, 1 H), 7.48 (dd, $J = 8.1, 0.7$ Hz, 1 H), 7.30–7.21 (m, 2 H), 6.65 (s, 1 H), 6.20 (ddd, $J = 17.0, 10.2, 5.8$ Hz, 1 H), 5.51 (dt, $J = 17.2, 1.0$ Hz, 1 H), 5.37–5.35 (m, 2 H), 2.26 (d, $J = 5.5$ Hz, 1 H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (126 MHz, CDCl_3): $\delta = 157.7$ (C_q), 155.1 (C_q), 136.5 (CH), 128.1 (C_q), 124.5 (CH), 123.0 (CH), 121.3 (CH), 117.4 (CH_2), 111.4 (CH), 103.5 (CH), 69.3 (CH).

HR-MS (ESI, $[\text{M} + \text{H} - \text{H}_2\text{O}]^+$, m/z): berechnet für $\text{C}_{11}\text{H}_8\text{O} + \text{H}^+$: 157.06479, gemessen: 157.06459.

1-(Benzo[b]thiophen-3-yl)prop-2-en-1-ol **474**

Der Allylkohol **474** wurde nach einer Literaturvorschrift [308] aus **475** (0,515 g, 3,17 mmol, 1,0 eq) gelöst in 6,2 mL THF und Vinylmagnesiumbromid **263** (3,4 mL, 3,4 mmol, 1,1 eq) (1 M in THF) hergestellt. Die Reaktionsmischung wurde bei -78°C für 1 h gerührt. Man erhielt **474** als gelbes Öl. Die analytischen Daten stimmen mit Daten aus der Literatur überein [297].

Ausbeute: 0.579 g, 3.04 mmol, 96 %

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): $\delta = 7.92$ –7.91 (m, 1 H), 7.87–7.86 (m, 1 H), 7.40 (s, 1 H), 7.39–7.35 (m, 2 H), 6.20 (ddd, $J = 17.1, 10.3, 5.8$ Hz, 1 H), 5.57 (d, $J = 5.7$ Hz, 1 H), 5.48 (d, $J = 17.1$ Hz, 1 H), 5.30 (d, $J = 10.4$ Hz, 1 H), 2.12 (s, 1 H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (126 MHz, CDCl_3): $\delta = 141.1$ (C_q), 138.8 (CH), 137.6 (C_q), 137.3 (C_q), 124.6 (CH), 124.2 (CH), 123.4 (CH), 123.0 (CH), 122.7 (CH), 116.3 (CH_2), 70.9 (CH).

4.4.2 Tsuji-Trost-Allylierung (allgemeine Vorschrift B)

Unter einer Ar-Atmosphäre wurde eine Mischung von 5,6-*O*-Isopropylidenascorbinsäure **248** (1,5 mmol, 1,5 eq), dem entsprechenden Allylkohol (1,0 mmol, 1,0 eq) und

Pd(PPh₃)₄ **257** (1 mol %) in 2,6 mL THF (0,4 M bzgl. des Allylkohols) für 2 h zum Rückfluss erhitzt. Die Lösung wurde auf RT gekühlt und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch (SiO₂, *n*-Hexan/EtOAc) gereinigt und das Produkt wurde im Vakuum getrocknet.

(3S,5R)-3-((E)-3-(3,4-Dimethoxyphenyl)allyl)-5-((S)-2,2-dimethyl-1,3-dioxolan-4-yl)-3-hydroxyfuran-2,4(3H,5H)-dion 278

Das Acetonid **278** wurde wie in der allgemeinen Vorschrift B beschrieben aus **248** (0,328 g, 1,52 mmol, 1,49 eq), 1-(3,4-Dimethoxyphenyl)prop-2-en-1-ol (0,199 g, 1,02 mmol, 1,00 eq) und Pd(PPh₃)₄ **257** (0,012 g, 0,01 mmol, 0,01 eq) in 2,6 mL THF hergestellt. Das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch (SiO₂, *n*-Hexan/EtOAc 30:70 (v:v)) gereinigt. Man erhielt **278** als farblosen, schaumigen Feststoff.

Ausbeute: 0.330 g, 0.841 mmol, 83 %

R_f: 0.48 (*n*-Hexan : EtOAc 30:70 (v:v))

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 6.92–6.85 (m, 2 H), 6.81–6.78 (m, 1 H), 6.47 (d, *J* = 15.8 Hz, 1 H), 5.86 (dt, *J* = 15.8, 7.7 Hz, 1 H), 4.62 (d, *J* = 1.8 Hz, 1 H), 4.51 (dt, *J* = 6.8, 1.8 Hz, 1 H), 4.17–4.04 (m, 3 H), 3.88 (s, 3 H), 3.87 (s, 3 H), 2.80 (m, 2 H), 1.40 (s, 3 H), 1.33 (s, 3 H).

¹³C-NMR (126 MHz, CDCl₃): δ = 206.0 (C_q), 173.0 (C_q), 149.4 (C_q), 149.1 (C_q), 137.4 (CH), 129.1 (C_q), 120.0 (CH), 115.8 (CH), 111.4 (C_q), 111.1 (CH), 108.9 (CH), 81.6 (CH), 74.6 (CH), 72.2 (C_q), 64.9 (CH₂), 56.0 (CH₃), 56.0 (CH₃), 39.1 (CH₂), 25.6 (CH₃), 25.4 (CH₃).

ATR-IR: 3374(w), 2940(w), 1765(s), 1601(w), 1515(s), 1456(m), 1419(m), 1374(m), 1320(m), 1267(s), 1232(s), 1138(s), 1062(s), 1022(s), 968(s), 851(s), 808(s), 765(s) cm⁻¹.

[α]_D²⁴ = +47.0° (c = 0.100, MeOH).

HR-MS (ESI, [M + H]⁺, m/z): berechnet für C₂₀H₂₄O₈ + H⁺: 393.15439, gemessen: 393.15465.

(3S,5R)-5-((S)-2,2-Dimethyl-1,3-dioxolan-4-yl)-3-hydroxy-3-((E)-3-(2,3,4-trimethoxyphenyl)allyl)furan-2,4(3H,5H)-dion 285

Das Acetonid **285** wurde wie in der allgemeinen Vorschrift B beschrieben aus **248** (0,334 g, 1,55 mmol, 1,42 eq), 1-(2,3,4-Trimethoxyphenyl)prop-2-en-1-ol (0,245 g, 1,09 mmol, 1,00 eq) und Pd(PPh₃)₄ **257** (0,018 g, 0,016 mmol, 0,01 eq) in 2,6 mL THF hergestellt. Die orange Lösung wurde auf RT gekühlt, über SiO₂ filtriert und mit Et₂O (3 × 50 mL) eluiert. Das Lösungsmittel wurde im Vakuum entfernt und das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch (SiO₂, *n*-Hexan/EtOAc 50:50 (v:v)) gereinigt. Man erhielt **285** als gelben, schaumigen Feststoff.

Ausbeute: 0.346 g, 0.818 mmol, 75 %

R_f: 0.80 (EtOAc 100 %)

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 7.07 (d, *J* = 8.7 Hz, 1 H), 6.71 (d, *J* = 16.0 Hz, 1 H), 6.62 (d, *J* = 8.7 Hz, 1 H), 5.94 (dt, *J* = 15.9, 7.7 Hz, 1 H), 4.63 (d, *J* = 1.9 Hz, 1 H),

4.52 (dt, $J = 6.9, 1.9$ Hz, 1 H), 4.1–4.14 (m, 1 H), 4.06 (dt, $J = 8.7, 6.8$ Hz, 1 H), 3.85 (s, 6 H), 3.83 (s, 3 H), 2.81 (dt, $J = 7.7, 0.8$ Hz, 2 H), 1.39 (s, 3 H), 1.33 (s, 3 H).

^{13}C -NMR (126 MHz, CDCl_3): $\delta = 206.0$ (C_q), 173.0 (C_q), 153.8 (C_q), 151.7 (C_q), 142.4 (C_q), 132.2 (CH), 123.2 (C_q), 121.4 (CH), 117.4 (CH), 111.3 (C_q), 107.7 (CH), 81.6 (CH), 74.6 (CH), 72.5 (C_q), 64.9 (CH_2), 61.3 (CH_3), 61.0 (CH_3), 56.2 (CH_3), 39.8 (CH_2), 25.6 (CH_3), 25.4 (CH_3).

ATR-IR: 3425(w), 2942(w), 1797(m), 1765(s), 1597(m), 1495(s), 1463(s), 1415(s), 1374(s), 1297(s), 1260(s), 1205(s), 1092(s), 1062(s), 1037(s), 1011(s), 973(s), 892(m), 841(m), 799(s), 735(m), 691(m) cm^{-1} .

$[\alpha]_D^{27} = +42.4^\circ$ ($c = 0.100$, MeOH).

HR-MS (ESI, $[\text{M} + \text{H}]^+$, m/z): berechnet für $\text{C}_{21}\text{H}_{26}\text{O}_9 + \text{H}^+$: 423.16496, gemessen: 423.16311.

(3S,5R)-5-((S)-2,2-Dimethyl-1,3-dioxolan-4-yl)-3-hydroxy-3-((E)-3-(2,4,5-trimethoxyphenyl)allyl)furan-2,4(3H,5H)-dion 286

Das Acetonid **286** wurde wie in der allgemeinen Vorschrift B beschrieben aus **248** (0,326 g, 1,51 mmol, 1,48 eq), 1-(2,4,5-Trimethoxyphenyl)prop-2-en-1-ol (0,229 g, 1,02 mmol, 1,00 eq) und $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$ **257** (0,012 g, 0,01 mmol, 0,01 eq) in 2,6 mL THF hergestellt. Das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch (SiO_2 , *n*-Hexan/EtOAc 50:50 (v:v) \rightarrow 30:70 \rightarrow EtOAc 100 %) gereinigt und man erhielt einen schaumigen Feststoff. Dieser Feststoff wurde in CH_3CN gelöst, die Lösung filtriert und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Das Produkt wurde über Nacht im Vakuum (9 mbar) bei 60 °C getrocknet. **286** wurde als gelber, schaumiger Feststoff isoliert. Eine Farbänderung des Produkts zu orange war an Luft und unter Lichteinwirkung zu beobachten. Reste eines Nebenprodukts waren auf dieser Stufe schwer zu entfernen.

Ausbeute: 0.325 g, 0.770 mmol, 76 %

R_f : 0.25 (*n*-Hexan : EtOAc 50:50 (v:v))

^1H -NMR (500 MHz, CDCl_3): $\delta = 6.87$ (s, 1 H), 6.77 (d, $J = 15.9$ Hz, 1 H), 6.46 (s, 1 H), 5.90 (dt, $J = 15.8, 7.9$ Hz, 1 H), 4.64 (d, $J = 2.0$ Hz, 1 H), 4.52 (dd, $J = 6.9, 2.0$ Hz, 1 H), 4.16 (dd, $J = 9.3, 6.9$ Hz, 1 H), 4.06 (dd, $J = 8.7, 6.8$ Hz, 1 H), 3.88 (s, 3 H), 3.84 (s, 3 H), 3.80 (s, 3 H), 2.82–2.80 (m, 2 H), 1.40 (s, 3 H), 1.33 (s, 3 H).

^{13}C -NMR (126 MHz, CDCl_3): $\delta = 206.0$ (C_q), 173.0 (C_q), 151.1 (C_q), 150.1 (C_q), 143.3 (C_q), 132.2 (CH), 116.8 (C_q), 116.1 (CH), 111.3 (C_q), 110.3 (CH), 109.1 (CH), 97.5 (CH), 96.0 (CH), 74.6 (CH), 72.6 (C_q), 65.0 (CH_2), 56.7 (CH_3), 56.6 (CH_3), 56.2 (CH_3), 40.0 (CH_2), 25.6 (CH_3), 25.5 (CH_3).

ATR-IR: 3437(w), 2937(w), 1797(m), 1764(s), 1610(m), 1509(s), 1456(m), 1439(m), 1403(m), 1374(m), 1321(m), 1263(m), 1204(s), 1122(s), 1062(s), 1027(s), 972(s), 852(s), 753(m), 694(m) cm^{-1} .

$[\alpha]_D^{26} = +51.7^\circ$ ($c = 0.100$, MeOH).

HR-MS (ESI, $[\text{M} + \text{H}]^+$, m/z): berechnet für $\text{C}_{21}\text{H}_{26}\text{O}_9 + \text{H}^+$: 423.16496, gemessen: 423.16330.

(3S,5R)-5-((S)-2,2-Dimethyl-1,3-dioxolan-4-yl)-3-hydroxy-3-((E)-3-(3,4,5-trimethoxyphenyl)allyl)furan-2,4(3H,5H)-dion 287

Das Acetonid **287** wurde wie in der allgemeinen Vorschrift B beschrieben aus **248** (0,336 g, 1,55 mmol, 1,54 eq), 1-(3,4,5-Trimethoxyphenyl)prop-2-en-1-ol (0,227 g, 1,01 mmol, 1,00 eq) und Pd(PPh₃)₄ **257** (0,013 g, 0,011 mmol, 0,01 eq) in 2,6 mL THF hergestellt. Das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch (SiO₂, *n*-Hexan/EtOAc 50:50 (v:v)) gereinigt. Das Produkt wurde über Nacht im Vakuum (9 mbar) bei 50 °C getrocknet. Man erhielt **287** als leicht gelb-grünen, schaumigen Feststoff.

Ausbeute: 0.371 g, 0.878 mmol, 87 %

R_f: 0.69 (EtOAc 100 %)

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 6.54 (s, 2H), 6.45 (d, *J* = 15.7 Hz, 1H), 5.92 (dt, *J* = 15.8, 7.6 Hz, 1H), 4.63 (d, *J* = 1.8 Hz, 1H), 4.52 (dt, *J* = 6.8, 1.7 Hz, 1H), 4.17 (dd, *J* = 8.7, 7.0 Hz, 1H), 4.07 (dd, *J* = 8.7, 6.9 Hz, 1H), 3.86 (s, 6H), 3.83 (s, 3H), 3.35 (br s, 1H), 2.82–2.80 (m, 2H), 1.41 (s, 3H), 1.34 (s, 3H).

¹³C-NMR (126 MHz, CDCl₃): δ = 205.9 (C_q), 172.9 (C_q), 153.5 (C_q), 137.6 (CH), 131.8 (C_q), 117.5 (CH), 111.4 (C_q), 103.7 (CH), 81.6 (CH), 74.7 (CH), 72.0 (C_q), 64.9 (CH₂), 61.1 (CH₃), 56.3 (CH₃), 38.8 (CH₂), 25.6 (CH₃), 25.4 (CH₃).

ATR-IR: 3233(m), 2993(m), 1754(m), 1661(s), 1584(m), 1507(m), 1487(m), 1420(m), 1388(m), 1375(m), 1358(m), 1332(s), 1301(m), 1258(m), 1217(s), 1123(s), 1105(s), 1062(s), 1044(s), 1011(s), 987(s), 968(s), 819(m), 798(m), 767(s), 745(s), 675(s) cm⁻¹.

[α]_D²⁷ = +19.5° (c = 0.100, MeOH).

HR-MS (ESI, [M + H]⁺, m/z): berechnet für C₂₁H₂₆O₉ + H⁺: 423.16496, gemessen: 423.16454.

tert-Butyl 3-((E)-3-((3S,5R)-5-((S)-2,2-dimethyl-1,3-dioxolan-4-yl)-3-hydroxy-2,4-dioxotetrahydrofuran-3-yl)prop-1-en-1-yl)-1H-indol-1-carboxylat 288

Das Acetonid **288** wurde wie in der allgemeinen Vorschrift B beschrieben aus **248** (0,329 g, 1,52 mmol, 1,52 eq), *tert*-Butyl 3-(1-hydroxyallyl)-1*H*-indol-1-carboxylat (0,274 g, 1,00 mmol, 1,00 eq) und Pd(PPh₃)₄ **257** (0,014 g, 0,012 mmol, 0,01 eq) in 2,6 mL THF hergestellt. Die orange Lösung wurde auf RT gekühlt, über SiO₂ filtriert und mit Et₂O (3 × 50 mL) eluiert. Das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck entfernt und der Rückstand mit 10 mL CH₂Cl₂ versetzt. Unlösliche Bestandteile wurden durch Filtration entfernt und mit CH₂Cl₂ (3 × 10 mL) gewaschen. Nach Entfernen des Lösungsmittels erhielt man **288** als hellgelben, schaumigen Feststoff. Ein Teil des Produkts wurde säulenchromatographisch (SiO₂, *n*-Hexan/EtOAc 50:50 (v:v) → EtOAc 100 %) gereinigt.

Ausbeute: 0.349 g, 0.740 mmol, 74 %

R_f: 0.67 (*n*-Hexan : EtOAc 20:80 (v:v))

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 8.16–8.15 (m, 2H), 7.70 (d, *J* = 7.8 Hz, 1H), 7.59 (s, 1H), 7.29–7.28 (m, 1H), 6.64 (d, *J* = 16.0 Hz, 1H), 6.08 (dt, *J* = 16.0, 7.8 Hz, 1H), 4.61 (d, *J* = 1.8 Hz, 1H), 4.51 (dd, *J* = 6.9, 1.8 Hz, 1H), 4.15 (dd, *J* = 9.0, 6.9 Hz, 1H), 4.05 (dd, *J* = 8.7, 6.9 Hz, 1H), 3.41 (br s, 1H), 2.88–2.85 (m, 2H), 1.66 (s, 13H),

1.41 (s, 3 H), 1.33 (s, 3 H).

^{13}C -NMR (126 MHz, CDCl_3): $\delta = 206.1$ (C_q), 173.0 (C_q), 149.5 (C_q), 136.0 (C_q), 129.1 (CH), 125.0 (CH), 124.8 (CH), 123.3 (CH), 119.9 (CH), 118.2 (CH), 117.7 (C_q), 115.5 (CH), 111.4 (C_q), 84.3 (C_q), 81.7 (CH), 74.6 (CH), 72.4 (C_q), 64.9 (CH_2), 39.9 (CH_2), 28.3 (CH_3), 25.6 (CH_3), 25.4 (CH_3).

ATR-IR: 3424(w), 2983(w), 1800(m), 1766(s), 1732(s), 1659(w), 1610(w), 1554(w), 1476(m), 1451(s), 1386(s), 1336(m), 1308(s), 1252(s), 1224(s), 1152(s), 1090(s), 1064(s), 1022(s), 1011(s), 964(s), 854(m), 840(m), 764(s), 744(m) cm^{-1} .

$[\alpha]_D^{28} = +39.0^\circ$ ($c = 0.100$, MeOH).

HR-MS (ESI, $[\text{M} + \text{H}]^+$, m/z): berechnet für $\text{C}_{25}\text{H}_{29}\text{NO}_8 + \text{H}^+$: 472.19659, gemessen: 472.19512.

tert-Butyl 2-((E)-3-((3S,5R)-5-((S)-2,2-dimethyl-1,3-dioxolan-4-yl)-3-hydroxy-2,4-dioxotetrahydrofuran-3-yl)prop-1-en-1-yl)-1H-indol-1-carboxylat **289**

Das Acetonid **289** wurde wie in der allgemeinen Vorschrift B beschrieben aus **248** (0,333 g, 1,54 mmol, 1,55 eq), *tert*-Butyl 2-(1-hydroxyallyl)-1*H*-indol-1-carboxylat (0,272 g, 0,995 mmol, 1,00 eq) und $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$ **257** (0,012 g, 0,010 mmol, 0,01 eq) in 2,6 mL THF hergestellt. Die rote Lösung wurde auf RT gekühlt, über SiO_2 filtriert und mit Et_2O (4 \times 50 mL) eluiert. Das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck entfernt und der Rückstand mit 10 mL CH_2Cl_2 versetzt. Unlösliche Bestandteile wurden durch Filtration entfernt und mit CH_2Cl_2 (3 \times 10 mL) gewaschen. Das Filtrat wurde eingeeengt und nach dem Trocknen im Vakuum erhielt man **289** als orangen, schaumigen Feststoff. Ein Teil des Produkts wurde säulenchromatographisch (SiO_2 , *n*-Hexan/ EtOAc 50:50 (v:v) \rightarrow EtOAc 100 %) gereinigt.

Ausbeute: 0.291 g, 0.617 mmol, 62 %

R_f : 0.67 (*n*-Hexan : EtOAc 20:80 (v:v))

^1H -NMR (500 MHz, CDCl_3): $\delta = 8.02$ (d, $J = 8.8$ Hz, 1 H), 7.49 (d, $J = 7.7$ Hz, 1 H), 7.29–7.19 (m, 3 H), 7.10 (dd, $J = 15.7, 0.8$ Hz, 1 H), 6.65 (s, 1 H), 5.97 (dt, $J = 15.8, 7.8$ Hz, 1 H), 4.74 (d, $J = 2.0$ Hz, 1 H), 4.54 (dt, $J = 6.9, 1.9$ Hz, 1 H), 4.17 (dd, $J = 8.1, 7.0$ Hz, 1 H), 4.08 (dd, $J = 8.7, 6.9$ Hz, 1 H), 3.52 (br s, 1 H), 2.85–2.81 (m, 2 H), 1.68 (s, 9 H), 1.41 (s, 3 H), 1.34 (s, 3 H).

^{13}C -NMR (126 MHz, CDCl_3): $\delta = 205.7$ (C_q), 172.8 (C_q), 150.6 (C_q), 137.9 (C_q), 136.6 (C_q), 130.1 (CH), 129.2 (C_q), 124.6 (CH), 123.2 (CH), 120.7 (CH), 120.5 (CH), 115.8 (CH), 111.3 (C_q), 107.9 (CH), 84.7 (C_q), 81.6 (CH), 74.6 (CH), 72.3 (C_q), 65.0 (CH_2), 39.0 (CH_2), 28.4 (CH_3), 25.7 (CH_3), 25.5 (CH_3).

ATR-IR: 3405(w), 2984(w), 1796(m), 1766(s), 1729(s), 1475(w), 1452(s), 1370(s), 1308(s), 1252(m), 1213(s), 1154(s), 1118(s), 1087(s), 1063(s), 965(s), 882(m), 850(s), 836(s), 812(s), 769(s), 744(s), 692(m) cm^{-1} .

$[\alpha]_D^{29} = +30.9^\circ$ ($c = 0.100$, MeOH).

HR-MS (ESI, $[\text{M} + \text{Na}]^+$, m/z): berechnet für $\text{C}_{25}\text{H}_{29}\text{NO}_8 + \text{Na}^+$: 494.17854, gemessen: 494.17700.

(3S,5R)-3-((E)-3-(Benzofuran-2-yl)allyl)-5-((S)-2,2-dimethyl-1,3-dioxolan-4-yl)-3-hydroxyfuran-2,4(3H,5H)-dion 290

Das Acetonid **290** wurde wie in der allgemeinen Vorschrift B beschrieben aus **248** (0,324 g, 1,50 mmol, 1,49 eq), 1-(Benzofuran-2-yl)prop-2-en-1-ol (0,175 g, 1,01 mmol, 1,00 eq) und Pd(PPh₃)₄ **257** (0,012 g, 0,010 mmol, 0,01 eq) in 2,6 mL THF hergestellt. Das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch (SiO₂, *n*-Hexan/EtOAc 50:50 (v:v)) gereinigt. Man erhielt **290** als gelben Feststoff.

Ausbeute: 0.244 g, 0.655 mmol, 65 %

R_f: 0.67 (*n*-Hexan : EtOAc 20:80 (v:v))

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 7.52–7.39 (m, 3 H), 7.28–7.25 (m, 1 H), 7.21–7.17 (m, 1 H), 6.57 (s, 1 H), 6.48 (d, *J* = 15.6 Hz, 1 H), 6.22 (dt, *J* = 15.6, 7.9 Hz, 1 H), 4.66 (d, *J* = 1.7 Hz, 1 H), 4.52 (dt, *J* = 6.9, 1.7 Hz, 1 H), 4.17 (dd, *J* = 8.7, 7.0 Hz, 1 H), 4.07 (dd, *J* = 8.7, 6.9 Hz, 1 H), 3.39 (s, 1 H), 2.87–2.85 (m, 2 H), 1.41 (s, 3 H), 1.34 (s, 3 H).
¹³C-NMR (126 MHz, CDCl₃): δ = 205.8 (C_q), 172.8 (C_q), 154.9 (C_q), 153.3 (C_q), 128.7 (C_q), 125.7 (CH), 125.1 (CH), 123.1 (CH), 121.3 (CH), 120.2 (CH), 114.8 (C_q), 111.5 (C_q), 111.2 (CH), 105.8 (CH), 81.6 (CH), 74.7 (CH), 71.9 (C_q), 64.9 (CH₂), 38.8 (CH₂), 25.6 (CH₃), 25.4 (CH₃).

ATR-IR: 3409(w), 2987(w), 1792(m), 1689(w), 1613(w), 1556(w), 1453(m), 1374(m), 1329(m), 1254(s), 1210(s), 1198(s), 1120(s), 1060(s), 1029(s), 965(s), 882(s), 808(s), 748(s), 692(m) cm⁻¹.

[α]_D²⁹ = +40.3° (c = 0.100, MeOH).

HR-MS (ESI, [M + H]⁺, m/z): berechnet für C₂₀H₂₀O₇ + H⁺: 373.12818, gemessen: 373.12782.

(3S,5R)-3-((E)-3-(Benzo[b]thiophen-3-yl)allyl)-5-((S)-2,2-dimethyl-1,3-dioxolan-4-yl)-3-hydroxyfuran-2,4(3H,5H)-dion 291

Das Acetonid **291** wurde wie in der allgemeinen Vorschrift B beschrieben aus **248** (0,341 g, 1,58 mmol, 1,56 eq), 1-(Benzo[b]thiophen-3-yl)prop-2-en-1-ol (0,192 g, 1,01 mmol, 1,00 eq) und Pd(PPh₃)₄ **257** (0,012 g, 0,010 mmol, 0,01 eq) in 2,6 mL THF hergestellt. Das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch (SiO₂, *n*-Hexan/EtOAc 50:50 (v:v)) gereinigt. Man erhielt **291** als hellgelben Feststoff.

Ausbeute: 0.242 g, 0.623 mmol, 62 %

R_f: 0.63 (*n*-Hexan : EtOAc 20:80 (v:v))

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 7.87–7.84 (m, 3 H), 7.43–7.35 (m, 5 H), 6.81 (dd, *J* = 15.8, 0.6 Hz, 1 H), 6.09 (dt, *J* = 15.6, 7.6 Hz, 1 H), 4.63 (d, *J* = 1.8 Hz, 1 H), 4.51 (dt, *J* = 6.9, 1.8 Hz, 1 H), 4.15 (dd, *J* = 8.7, 6.9 Hz, 1 H), 4.06 (dd, *J* = 8.7, 6.8 Hz, 1 H), 3.36 (br s, 1 H), 2.89–2.88 (m, 2 H), 1.41 (s, 3 H), 1.34 (s, 3 H).

¹³C-NMR (126 MHz, CDCl₃): δ = 205.9 (C_q), 172.9 (C_q), 140.5 (C_q), 137.4 (C_q), 132.9 (C_q), 130.0 (CH), 124.8 (CH), 124.7 (CH), 123.4 (CH), 123.1 (CH), 122.0 (CH), 119.9 (CH), 111.4 (C_q), 81.6 (CH), 74.7 (CH), 72.1 (C_q), 64.9 (CH₂), 39.2 (CH₂), 25.6 (CH₃), 25.4 (CH₃).

ATR-IR: 3402(w), 2986(w), 1796(m), 1763(s), 1699(w), 1458(w), 1425(m), 1374(m), 1319(m), 1253(m), 1209(s), 1118(s), 1060(s), 1023(s), 879(s), 849(s), 833(s), 812(m), 759(s), 729(s), 692(m) cm^{-1} .

$[\alpha]_D^{30} = +55.4^\circ$ ($c = 0.100$, MeOH).

HR-MS (ESI, $[M + H]^+$, m/z): berechnet für $\text{C}_{20}\text{H}_{20}\text{O}_6\text{S} + \text{H}^+$: 389.10534, gemessen: 389.10483.

4.4.3 Entfernen des Acetonids mit HCl (allgemeine Vorschrift C)

Eine Lösung des Acetonids (0,5 mmol, 1,0 eq, 0,15 M in THF/HCl 1:1 (v:v)) in 1,7 mL THF wurde mit wässriger HCl (1,7 mL, 2 M) versetzt. Die Mischung wurde bei RT für 1 h gerührt und 10 mL H_2O wurden zugegeben. Die Mischung wurde mit NaCl gesättigt und mit EtOAc (3×10 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Na_2SO_4 getrocknet und das Lösungsmittel wurde im Vakuum entfernt. In den Vorschriften zu den einzelnen Derivaten wird die weitere Reinigung des Rohprodukts beschrieben.

(3S,3aS,6S,6aR)-3-((E)-3-(3,4-Dimethoxyphenyl)allyl)-3,3a,6-trihydroxytetrahydrofuro[3,2-b]furan-2(3H)-on **277**

Das Morinda-Lacton-Derivat **277** wurde wie in der allgemeinen Vorschrift C beschrieben aus **278** (0,250 g, 0,637 mmol, 1,00 eq), gelöst in 2,4 mL THF und HCl (2,4 mL, 2 M) hergestellt. Das Rohprodukt wurde in MeOH gelöst und filtriert. Das Filtrat wurde unter vermindertem Druck konzentriert und der Rückstand wurde mit Et_2O (10 mL) eingengt. Nach dem Trocknen im Vakuum erhielt man einen gelben, schaumigen Feststoff, der Reste von Lösungsmitteln enthielt. Der Feststoff wurde in CH_3CN gelöst, die Lösung filtriert und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Das Produkt wurde als dünner Film im Vakuum (9 mbar) bei 60°C über Nacht getrocknet. Man erhielt **277** als gelben Feststoff.

Ausbeute: 0.170 g, 0.483 mmol, 76 %

R_f : 0.15 (*n*-Hexan : EtOAc 20:80 (v:v))

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, Aceton- d_6): $\delta = 7.02$ (d, $J = 1.8$ Hz, 1 H), 6.91 (dd, $J = 8.1, 1.9$ Hz, 1 H), 6.88 (d, $J = 8.4$ Hz, 1 H), 6.43 (d, $J = 15.9$ Hz, 1 H), 6.18 (dt, $J = 16.0, 7.4$ Hz, 1 H), 4.49 (s, 1 H), 4.43 (dd, $J = 5.5, 3.2$ Hz, 1 H), 4.17 (dd, $J = 9.7, 5.6$ Hz, 1 H), 4.06 (dd, $J = 9.7, 3.3$ Hz, 1 H), 3.82 (s, 3 H), 3.79 (br s, 5 H), 2.72–2.63 (m, 2 H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (126 MHz, Aceton- d_6): $\delta = 175.6$ (C_q), 150.4 (C_q), 150.1 (C_q), 134.8 (CH), 131.3 (C_q), 121.4 (CH), 120.0 (CH), 112.7 (CH), 110.4 (CH), 108.3 (C_q), 87.6 (CH), 75.7 (CH_2), 75.5 (CH), 56.1 (CH_3), 56.0 (CH_3), 39.0 (CH_2).

ATR-IR: 3411(w), 2941(w), 1762(s), 1587(w), 1516(s), 1464(m), 1448(m), 1417(m), 1371(w), 1332(m), 1295(m), 1269(s), 1238(s), 1211(s), 1185(s), 1168(s), 1135(s), 1122(s), 1102(s), 1084(s), 1018(s), 968(s), 920(m), 872(m), 837(m), 803(s), 765(s), 745(m), 727(m) cm^{-1} .

$[\alpha]_D^{31} = +23.9^\circ$ ($c = 0.100$, MeOH).

HR-MS (ESI, $[M + H]^+$, m/z): berechnet für $C_{12}H_{20}O_8 + H^+$: 353.12309, gemessen: 353.12268.

(3S,3aS,6S,6aR)-3,3a,6-Trihydroxy-3-((E)-3-(2,3,4-trimethoxyphenyl)allyl)-tetrahydrofuro[3,2-b]furan-2(3H)-on 292

Das Morinda-Lacton-Derivat **292** wurde wie in der allgemeinen Vorschrift C beschrieben aus **285** (0,214 g, 0,507 mmol, 1,00 eq), gelöst in 1,7 mL THF und HCl (1,7 mL, 2 M) hergestellt. 5 mL Et_2O wurde zum Rohprodukt gegeben und das Lösungsmittel wurde im Vakuum entfernt. Man erhielt einen gelben, schaumigen Feststoff, der Reste von Lösungsmitteln enthielt. Der Feststoff wurde in CH_3CN gelöst, die Lösung filtriert und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Das Produkt wurde als dünner Film im Vakuum (9 mbar) bei 60 °C über Nacht getrocknet. Man erhielt **292** als gelbes Pulver.

Ausbeute: 0.146 g, 0.382 mmol, 75 %

R_f : 0.15 (*n*-Hexan : EtOAc 20:80 (v:v))

1H -NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ = 7.12 (d, J = 8.8 Hz, 1 H), 6.72 (d, J = 15.9 Hz, 1 H), 6.62 (d, J = 8.8 Hz, 1 H), 6.09 (dt, J = 15.9, 7.6 Hz, 1 H), 4.53 (s, 1 H), 4.50–4.49 (m, 1 H), 4.20–4.08 (m, 2 H), 3.84–3.82 (m, 9 H), 2.80–2.69 (m, 2 H).

^{13}C -NMR (126 MHz, $CDCl_3$): δ = 175.1 (C_q), 153.4 (C_q), 151.3 (C_q), 142.3 (C_q), 130.2 (CH), 123.9 (C_q), 121.3 (CH), 120.4 (CH), 108.0 (CH), 107.6 (C_q), 85.2 (CH), 78.6 (C_q), 75.9 (CH_2), 74.3 (CH), 61.5 (CH_3), 61.1 (CH_3), 56.1 (CH_3), 38.1 (CH_2).

ATR-IR: 3402(w), 2943(w), 1788(m), 1598(w), 1495(m), 1463(m), 1415(m), 1295(m), 1259(m), 1228(m), 1202(m), 1090(s), 1012(s), 975(s), 899(m), 799(m), 693(m) cm^{-1} .

$[\alpha]_D^{26} = +26.1^\circ$ ($c = 0.100$, MeOH).

HR-MS (ESI, $[M + H]^+$, m/z): berechnet für $C_{18}H_{22}O_9 + H^+$: 83.13366, gemessen: 83.13343.

(3S,3aS,6S,6aR)-3,3a,6-Trihydroxy-3-((E)-3-(2,4,5-trimethoxyphenyl)allyl)-tetrahydrofuro[3,2-b]furan-2(3H)-on 293

Das Morinda-Lacton-Derivat **293** wurde wie in der allgemeinen Vorschrift C beschrieben aus **286** (0,211 g, 0,500 mmol, 1,00 eq), gelöst in 1,7 mL THF und HCl (1,7 mL, 2 M) hergestellt. 10 mL CH_2Cl_2 wurden zum gelben Rückstand gegeben und ein farbloser Feststoff bildete sich. Dieser Feststoff wurde mit Hilfe eines Faltenfilters abgetrennt und man erhielt **293** als farblosen, kristallinen Feststoff. Aus dem Filtrat ließ sich das Acetonid **286** (0,085 g, 0,201 mmol, 40 %) isolieren.

Schmelzbereich: 160 °C–161 °C.

Ausbeute: 0.047 g, 0.123 mmol, 25 %

R_f : 0.18 (*n*-Hexan : EtOAc 20:80 (v:v))

1H -NMR (500 MHz, Aceton- d_6): δ = 7.04 (s, 1 H), 6.71 (d, J = 16.1 Hz, 1 H), 6.67 (s, 1 H), 6.18 (dt, J = 16.0, 7.5 Hz, 1 H), 5.78 (br s, 1 H), 4.73 (br s, 1 H), 4.52 (s, 1 H), 4.46 (s, 1 H), 4.23 (m, 1 H), 4.17 (dd, J = 9.8, 5.6 Hz, 1 H), 4.06 (dd, J = 9.8, 3.3 Hz, 1 H), 3.83 (s, 3 H), 3.81 (s, 3 H), 3.77 (s, 3 H), 2.73–2.64 (m, 2 H).

^{13}C -NMR (126 MHz, Aceton- d_6): $\delta = 175.7$ (C_q), 152.3 (C_q), 151.0 (C_q), 144.5 (C_q), 129.3 (CH), 121.5 (CH), 118.7 (C_q), 111.9 (CH), 108.3 (C_q), 99.2 (CH), 87.6 (CH), 79.6 (C_q), 75.7 (CH_2), 75.5 (CH), 57.1 (CH_3), 56.8 (CH_3), 56.3 (CH_3), 39.6 (CH_2).

ATR-IR: 3487(m), 3417(m), 2943(w), 1765(s), 1608(w), 1589(w), 1523(s), 1462(m), 1439(m), 1419(w), 1367(w), 1338(m), 1318(m), 1284(m), 1255(w), 1230(s), 1208(s), 1179(s), 1133(s), 1121(s), 1100(s), 1084(s), 1042(s), 1029(s), 1003(s), 975(s), 928(m), 891(m), 855(m), 837(m), 823(m), 776(m), 755(w), 731(w), 708(w) cm^{-1} .

$[\alpha]_D^{28} = +30.8^\circ$ ($c = 0.100$, MeOH).

HR-MS (ESI, $[\text{M} + \text{H}]^+$, m/z): berechnet für $\text{C}_{18}\text{H}_{22}\text{O}_9 + \text{H}^+$: 383.13366, gemessen: 383.13338.

(3S,3aS,6S,6aR)-3,3a,6-Trihydroxy-3-((E)-3-(3,4,5-trimethoxyphenyl)allyl)-tetrahydrofuro[3,2-b]furan-2(3H)-on 294

Das Morinda-Lacton-Derivat **294** wurde wie in der allgemeinen Vorschrift C beschrieben aus **287** (0,212 g, 0,502 mmol, 1,00 eq), gelöst in 1,7 mL THF und HCl (1,7 mL, 2 M) hergestellt. Der gelb-grüne Rückstand wurde säulenchromatographisch (SiO_2 , *n*-Hexan/EtOAc 50:50 (v:v) \rightarrow 40:60 \rightarrow 30:70 \rightarrow 20:80 \rightarrow EtOAc 100 %) gereinigt. Das Produkt wurde im Vakuum (9 mbar) bei 60 °C über Nacht getrocknet. Man erhielt **294** als farblosen, kristallinen Feststoff.

Schmelzbereich: 188 °C–189 °C (Zersetzung).

Ausbeute: 0.125 g, 0.327 mmol, 65 %

R_f : 0.15 (*n*-Hexan : EtOAc 20:80 (v:v))

^1H -NMR (500 MHz, Aceton- d_6): $\delta = 6.71$ (s, 2 H), 6.43 (d, $J = 15.8$ Hz, 1 H), 6.26 (dt, $J = 15.7, 7.4$ Hz, 1 H), 4.75 (br s, 1 H), 4.54 (br s, 1 H), 4.49 (s, 1 H), 4.43 (dd, $J = 5.8, 3.5$ Hz, 1 H), 4.17 (dd, $J = 9.5, 5.6$ Hz, 1 H), 4.06 (dd, $J = 9.7, 3.3$ Hz, 1 H), 3.83 (s, 6 H), 3.71 (s, 3 H), 2.69–2.67 (m, 2 H).

^{13}C -NMR (126 MHz, Aceton- d_6): $\delta = 175.6$ (C_q), 154.4 (C_q), 138.9 (C_q), 135.1 (CH), 133.9 (C_q), 123.0 (CH), 108.3 (C_q), 104.5 (CH), 87.6 (CH), 79.5 (C_q), 75.7 (CH_2), 75.5 (CH), 60.5 (CH_3), 56.4 (CH_3), 39.0 (CH_2).

ATR-IR: 3476(m), 3377(m), 2941(w), 1760(s), 1584(s), 1508(s), 1463(m), 1443(m), 1419(m), 1375(w), 1333(s), 1316(m), 1237(m), 1212(m), 1184(m), 1121(s), 1103(s), 1084(s), 1006(s), 968(s), 922(m), 880(m), 858(m), 837(m), 817(s), 782(m), 763(m), 732(m), 692(m) cm^{-1} .

$[\alpha]_D^{25} = +40.3^\circ$ ($c = 0.100$, MeOH).

HR-MS (ESI, $[\text{M} + \text{H}]^+$, m/z): berechnet für $\text{C}_{18}\text{H}_{22}\text{O}_9 + \text{H}^+$: 383.13366, gemessen: 383.13213.

tert-Butyl 3-((E)-3-((3S,3aS,6S,6aR)-3,3a,6-trihydroxy-2-oxohexahydrofuro[3,2-b]furan-3-yl)prop-1-en-1-yl)-1H-indol-1-carboxylat 295

Das Morinda-Lacton-Derivat **295** wurde wie in der allgemeinen Vorschrift C beschrieben aus **288** (0,302 g, 0,641 mmol, 1,00 eq), gelöst in 2,2 mL THF und HCl (2,2 mL, 2 M) hergestellt. Der Rückstand wurde mit CH_2Cl_2 (3×2 mL) am Rotationsverdampfer eingeeengt. Nach dem Trocknen erhielt man einen gelben, schaumigen Feststoff, der

Reste des Lösungsmittels enthielt. Der Feststoff wurde säulenchromatographisch (SiO₂, *n*-Hexan/EtOAc 50:50 (v:v) → EtOAc 100 %) gereinigt, in CH₃CN gelöst und filtriert. Das Produkt wurde im Vakuum (9 mbar) bei 60 °C über Nacht getrocknet. Man erhielt **295** als oranges Pulver.

Ausbeute: 0.246 g, 0.570 mmol, 89 %

R_f: 0.31 (*n*-Hexan : EtOAc 20:80 (v:v))

¹H-NMR (500 MHz, Aceton-d₆): δ = 8.19 (d, *J* = 8.1 Hz, 1 H), 7.58 (d, *J* = 7.6 Hz, 1 H), 7.71 (s, 1 H), 7.37–7.28 (m, 2 H), 6.66 (dd, *J* = 16.1, 0.6 Hz, 1 H), 6.43 (dt, *J* = 16.1, 7.5 Hz, 1 H), 4.53 (s, 1 H), 4.43 (ddd, *J* = 5.8, 3.5, 0.6 Hz, 1 H), 4.18 (dd, *J* = 9.7, 5.6 Hz, 1 H), 4.07 (dd, *J* = 9.7, 3.3 Hz, 1 H), 2.91 (br s, 3 H), 2.79–2.74 (m, 2 H), 1.68 (s, 9 H).

¹³C-NMR (126 MHz, Aceton-d₆): δ = 175.6 (C_q), 150.2 (C_q), 136.8 (C_q), 129.5 (C_q), 126.1 (CH), 125.4 (CH), 124.6 (CH), 124.5 (CH), 123.8 (CH), 120.9 (CH), 119.5 (C_q), 116.0 (CH), 108.3 (C_q), 104.4 (CH), 87.7 (CH), 84.5 (C_q), 79.4 (C_q), 75.7 (CH₂), 75.5 (CH), 39.5 (CH₂), 28.2 (CH₃).

ATR-IR: 3388(w), 2978(w), 1791(m), 1731(s), 1606(w), 1556(w), 1477(w), 1451(s), 1368(s), 1339(m), 1308(m), 1251(s), 1234(s), 1152(s), 1090(s), 1021(s), 967(s), 854(m), 837(m), 764(s), 744(s) cm⁻¹.

[α]_D²⁵ = +18.4° (c = 0.100, MeOH).

HR-MS (ESI, [M + H]⁺, m/z): berechnet für C₂₂H₂₅NO₈ + H⁺: 432.16529, gemessen: 432.16483.

tert-Butyl 2-((E)-3-((3S,3aS,6S,6aR)-3,3a,6-trihydroxy-2-oxohexahydrofuro[3,2-b]furan-3-yl)prop-1-en-1-yl)-1H-indol-1-carboxylat **296**

Das Morinda-Lacton-Derivat **296** wurde wie in der allgemeinen Vorschrift C beschrieben aus **289** (0,239 g, 0,507 mmol, 1,00 eq), gelöst in 1,7 mL THF und HCl (1,7 mL, 2 M) hergestellt. Der dunkelrote, ölige Rückstand wurde säulenchromatographisch (SiO₂, *n*-Hexan/EtOAc 50:50 (v:v) → 30:70 → EtOAc 100 %) gereinigt. Man erhielt einen rot-braunen, schaumigen Feststoff, der in CH₃CN gelöst und filtriert wurde. Das Produkt wurde im Vakuum (9 mbar) bei 60 °C über Nacht getrocknet und man erhielt **296** als rot-braunes Pulver. Das Acetonid **289** (0,087 g, 0,185 mmol, 37 %) wurde auch isoliert.

Ausbeute: 0.072 g, 0.173 mmol, 34 %

R_f: 0.29 (*n*-Hexan : EtOAc 20:80 (v:v))

¹H-NMR (500 MHz, Aceton-d₆): δ = 8.12 (d, *J* = 8.2 Hz, 1 H), 7.53 (d, *J* = 7.7 Hz, 1 H), 7.27–7.18 (m, 2 H), 7.09 (d, *J* = 15.7 Hz, 1 H), 6.77 (s, 1 H), 6.31 (dt, *J* = 15.7, 7.6 Hz, 1 H), 4.59 (br s, 1 H), 4.46 (dd, *J* = 5.7, 3.4 Hz, 1 H), 4.19 (dd, *J* = 9.7, 5.5 Hz, 1 H), 4.09 (dd, *J* = 9.8, 3.2 Hz, 1 H), 2.79–2.74 (m, 2 H), 1.69 (s, 9 H).

¹³C-NMR (126 MHz, Aceton-d₆): δ = 175.5 (C_q), 151.0 (C_q), 139.8 (C_q), 137.5 (C_q), 130.2 (C_q), 127.0 (CH), 126.7 (CH), 124.8 (CH), 123.7 (CH), 121.1 (CH), 116.3 (CH), 108.3 (C_q), 107.3 (CH), 87.6 (CH), 84.9 (C_q), 79.2 (C_q), 75.8 (CH₂), 75.5 (CH), 39.5 (CH₂), 28.3 (CH₃).

ATR-IR: 3399(w), 2981(w), 1784(m), 1728(s), 1617(w), 1553(w), 1475(w), 1452(s), 1370(s), 1328(s), 1308(s), 1248(s), 1212(s), 1155(s), 1118(s), 1085(s), 1024(s), 971(s),

938(m), 851(m), 826(m), 768(s), 743(s) cm^{-1} .

$[\alpha]_D^{27} = +19.5^\circ$ ($c = 0.100$, MeOH).

HR-MS (ESI, $[\text{M} + \text{Na}]^+$, m/z): berechnet für $\text{C}_{22}\text{H}_{25}\text{NO}_8 + \text{Na}^+$: 454.14724, gemessen: 454.14639.

(3S,3aS,6S,6aR)-3-((E)-3-(Benzofuran-2-yl)allyl)-3,3a,6-trihydroxytetrahydrofuro[3,2-b]furan-2(3H)-on 297

Das Morinda-Lacton-Derivat **297** wurde wie in der allgemeinen Vorschrift C beschrieben aus **290** (0,189 g, 0,508 mmol, 1,00 eq), gelöst in 1,7 mL THF und HCl (1,7 mL, 2 M) hergestellt. Das gelbe, schaumige Rohprodukt wurde säulenchromatographisch (SiO_2 , *n*-Hexan/EtOAc 50:50 (v:v)) gereinigt. Der Feststoff wurde in CH_3CN gelöst, die Lösung filtriert und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Das Produkt wurde im Vakuum (9 mbar) bei 60°C über Nacht getrocknet und man erhielt **297** als gelbes Pulver.

Ausbeute: 0.075 g, 0.232 mmol, 46 %

R_f : 0.29 (*n*-Hexan : EtOAc 20:80 (v:v))

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, Aceton- d_6): $\delta = 7.56$ (dd, $J = 7.6, 0.6$ Hz, 1 H), 7.48 (dd, $J = 8.2, 0.8$ Hz, 1 H), 7.29–7.18 (m, 2 H), 6.72 (s, 1 H), 6.56–6.54 (m, 1 H), 4.54 (s, 1 H), 4.45 (ddd, $J = 5.4, 3.2, 0.6$ Hz, 1 H), 4.18 (dd, $J = 9.8, 5.5$ Hz, 1 H), 4.08 (dd, $J = 9.8, 3.2$ Hz, 1 H), 2.81–2.73 (m, 2 H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (126 MHz, Aceton- d_6): $\delta = 175.4$ (C_q), 155.5 (C_q), 155.5 (C_q), 129.9 (C_q), 125.4 (CH), 123.7 (CH), 123.2 (CH), 121.8 (CH), 111.5 (CH), 108.3 (C_q), 104.9 (CH), 87.6 (CH), 79.2 (C_q), 75.8 (CH_2), 75.5 (CH), 38.7 (CH_2).

ATR-IR: 3392(m), 2923(w), 1778(s), 1655(w), 1614(w), 1557(w), 1472(w), 1452(m), 1424(m), 1331(m), 1286(m), 1254(s), 1195(s), 1181(s), 1123(s), 1082(s), 1024(s), 965(s), 952(s), 883(m), 820(s), 747(s) cm^{-1} .

$[\alpha]_D^{25} = +28.0^\circ$ ($c = 0.100$, MeOH).

HR-MS (ESI, $[\text{M} + \text{H}]^+$, m/z): berechnet für $\text{C}_{17}\text{H}_{16}\text{O}_7 + \text{H}^+$: 333.09688, gemessen: 333.09648.

(3S,3aS,6S,6aR)-3-((E)-3-(Benzo[b]thiophen-3-yl)allyl)-3,3a,6-trihydroxytetrahydrofuro[3,2-b]furan-2(3H)-on 298

Das Morinda-Lacton-Derivat **298** wurde wie in der allgemeinen Vorschrift C beschrieben aus **291** (0,195 g, 0,502 mmol, 1,00 eq), gelöst in 1,7 mL THF und HCl (1,7 mL, 2 M) hergestellt. Der gelbe, ölige Rückstand wurde säulenchromatographisch (SiO_2 , *n*-Hexan/EtOAc 50:50 (v:v) \rightarrow EtOAc 100 %) gereinigt. Das Produkt wurde in CH_3CN gelöst, die Lösung filtriert und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Der Feststoff wurde im Vakuum (9 mbar) bei 60°C über Nacht getrocknet. Man erhielt **298** als gelbes Pulver.

Ausbeute: 0.114 g, 0.327 mmol, 65 %

R_f : 0.29 (*n*-Hexan : EtOAc 20:80 (v:v))

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, Aceton- d_6): $\delta = 8.00\text{--}7.99$ (m, 1 H), 7.96–7.94 (m, 1 H), 7.67 (s, 1 H), 7.45–7.38 (m, 2 H), 6.85 (dd, $J = 15.9, 0.8$ Hz, 1 H), 6.44 (dt, $J = 15.9, 7.4$ Hz, 1 H), 5.89 (br s, 1 H), 4.74 (br s, 1 H), 4.62 (br s, 1 H), 4.55 (s, 1 H), 4.46–4.43 (m, 1 H), 4.18 (dd, $J = 9.7, 5.5$ Hz, 1 H), 4.08 (dd, $J = 9.7, 3.3$ Hz, 1 H), 2.82–2.76 (m, 2 H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (126 MHz, Aceton- d_6): $\delta = 175.6$ (C_q), 141.2 (C_q), 138.6 (C_q), 134.8 (C_q), 127.1 (CH), 126.0 (CH), 125.4 (CH), 125.2 (CH), 123.7 (CH), 122.9 (CH), 108.3 (C_q), 87.6 (CH), 79.4 (C_q), 75.8 (CH_2), 75.5 (CH), 39.2 (CH_2).

ATR-IR: 3385(m), 2896(w), 1776(s), 1652(w), 1509(w), 1459(w), 1425(m), 1332(m), 1248(m), 1202(m), 1124(s), 1077(s), 1021(s), 966(s), 867(m), 828(m), 760(s), 728(s) cm^{-1} .

$[\alpha]_D^{27} = +38.8^\circ$ ($c = 0.100$, MeOH).

HR-MS (ESI, $[\text{M} + \text{H}]^+$, m/z): berechnet für $\text{C}_{17}\text{H}_{16}\text{O}_6\text{S} + \text{H}^+$: 349.07404, gemessen: 349.07399.

4.4.4 Synthese von Morinda-Lacton

Morinda-Lacton nach Poss und Belter

Nach einer Literaturvorschrift von Poss und Belter [154] wurde der Allylalkohol **305** (0,315 g, 1,01 mmol, 1,00 eq) zu einer Lösung von L-Ascorbinsäure **4** (0,537 g, 3,25 mmol, 3,2 eq) in 2 mL H_2O gegeben. Die Mischung wurde für 4 Tage bei RT gerührt. Die gelbe Lösung wurde mit 10 mL H_2O verdünnt und mit EtOAc (3×10 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Na_2SO_4 getrocknet und das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck entfernt. Der Rückstand säulenchromatographisch (SiO_2 , *n*-Hexan/EtOAc 20:80 (v:v)) gereinigt. Man erhielt als **5** hellgelben, schaumigen Feststoff.

Ausbeute: 0.049 g, 0.15 mmol, 15 %

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, MeOD): $\delta = 6.85$ (s, 1 H), 6.69–6.68 (m, 2 H), 6.35 (d, $J = 16.2$ Hz, 1 H), 6.02 (dt, $J = 15.9, 7.6$ Hz, 1 H), 4.43 (br s, 1 H), 4.38 (dd, $J = 5.8, 3.5$ Hz, 1 H), 4.21 (dd, $J = 9.6, 5.7$ Hz, 1 H), 4.05 (dd, $J = 9.5, 3.5$ Hz, 1 H), 2.71–2.57 (m, 2 H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, MeOD): $\delta = 177.7, 146.3, 146.2, 135.9, 130.8, 120.0, 119.7, 116.3, 113.8, 108.5, 88.7, 80.3, 75.9, 75.7, 39.5$.

Morinda-Lacton: Kondensationsreaktion in AcOH

Zu einer Suspension von 5,6-*O*-Isopropylidenascorbinsäure **248** (1,558 g, 7,207 mmol, 1,1 eq) in 10 mL AcOH und wurden **305** (2,058 g, 6,627 mmol, 1,0 eq) gelöst in 3 mL AcOH und Ac_2O (1,407 g, 1,3 mL, 13,78 mmol, 2,1 eq) gegeben. Die Mischung wurde für 2 h zum Rückfluss erhitzt. Die rot-orange Lösung wurde innerhalb von 30 min auf RT gekühlt und H_2O (10 mL) wurde zugeben, um eine 60 %ige wässrige AcOH-Lösung herzustellen. Die Lösung wurde für weitere 2 h bei RT gerührt. Die Reaktionsmischung wurde mit 100 mL H_2O verdünnt und mit EtOAc (3×50 mL) extrahiert. Die organische Phase wurde über Na_2SO_4 getrocknet und das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck entfernt. Der Rückstand wurde mehrmals mit Toluol (3×50 mL) am Rotationsverdampfer eingengt, um Reste von AcOH zu entfernen. Reste des Toluols

wurden nach der gleichen Methode mit Et₂O (3 × 50 mL) entfernt. Der gelbe, schaumige Rückstand wurde säulenchromatographisch (SiO₂, *n*-Hexan/EtOAc 20:80 (v:v) → 10:90 → EtOAc 100 %) gereinigt. Man erhielt fünf verschiedene Fraktionen, die Produktgemische enthielten.

Ausbeute: 2.148 g, ≈ 5.481 mmol, ≈ 83 %

Fraktion 1 (**269** + **270**):

Ausbeute: 0.851 g, ≈ 2.094 mmol, ≈ 32 %

R_f: 0.56–0.70 (EtOAc 100 %)

¹H-NMR (500 MHz, Aceton-d₆): δ = 7.36–7.06 (m, 2 H), 7.02–6.86 (m, 2 H), 6.78–6.64 (m, 2 H), 6.48–6.31 (m, 1 H), 6.05–5.89 (m, 1 H), 5.12–4.98 (m, 1 H), 4.61–3.98 (m, 4 H), 2.93–2.88 (m, 1 H), 2.78–2.73 (m, 1 H), 2.30–2.17 (m, 4 H), 1.42–1.15 (m, 7 H).

¹³C-NMR (126 MHz, Aceton-d₆): δ = 171.3 (C_q), 170.7 (C_q), 170.4 (C_q), 169.2 (C_q), 145.8 (C_q), 137.4 (CH), 137.3 (CH), 136.6 (CH), 136.5 (CH), 135.9 (CH), 135.6 (CH), 135.4 (CH), 132.0 (CH), 129.8 (C_q), 128.8 (CH), 127.5 (CH), 127.3 (CH), 125.7 (CH), 124.0 (CH), 119.8 (CH), 119.7 (CH), 119.5 (CH), 118.7 (CH), 117.2 (CH), 115.9 (CH), 115.6 (CH), 113.6 (CH), 110.7 (C_q), 84.8 (CH), 83.5 (CH), 82.7 (CH), 82.5 (CH), 75.7 (CH), 75.1 (CH), 69.2 (CH₂), 65.9 (CH₂), 65.7 (CH₂), 65.6 (CH₂), 54.6 (CH₂), 41.3 (CH₂), 36.4 (CH₂), 26.8 (CH₃), 26.0 (CH₃), 25.6 (CH₃), 25.6 (CH₃), 25.5 (CH₃), 20.7 (CH₃), 19.2 (CH₃).

HR-MS (ESI, [M + H]⁺, m/z): berechnet für C₂₀H₂₂O₉ + H⁺: 407.13366, gemessen: 407.13449, berechnet für C₁₈H₂₀O₈ + H⁺: 365.12309, gemessen: 365.12390.

Fraktion 2 (**271** + **272**):

Ausbeute: 0.397 g, ≈ 0.972 mmol, ≈ 14 %

R_f: 0.4–0.56 (EtOAc 100 %)

¹H-NMR (500 MHz, Aceton-d₆): δ = 7.16–6.84 (m, 3 H), 6.77–6.69 (m, 2 H), 6.49–5.91 (m, 2 H), 5.21–4.99 (m, 1 H), 4.77–3.96 (m, 6 H), 2.99–2.56 (m, 2 H), 2.28–2.16 (m, 4 H), 1.29–1.28 (m, 2 H).

¹³C-NMR (126 MHz, Aceton-d₆): δ = 170.4 (C_q), 136.3 (CH), 134.9 (CH), 134.1 (CH), 133.9 (CH), 130.4 (C_q), 130.0 (C_q), 125.4 (CH), 123.9 (CH), 123.6 (CH), 121.5 (CH), 120.1 (CH), 119.6 (CH), 119.4 (CH), 118.6 (CH), 115.9 (CH), 113.4 (CH), 89.4 (CH), 85.2 (CH), 76.9 (CH), 75.6 (CH), 75.4 (CH₂), 75.2 (CH), 73.9 (CH), 73.2 (CH₂), 71.4 (CH), 69.2 (CH₂), 65.9 (CH₂), 62.7 (CH₂), 62.5 (CH₂), 40.1 (CH₂), 38.8 (CH₂), 36.5 (CH₂), 26.1 (CH₃), 25.6 (CH₃), 20.6 (CH₃).

HR-MS (ESI, [M + H]⁺, m/z): berechnet für C₁₉H₂₀O₁₀ + H⁺: 409.11292, gemessen: 409.11376, berechnet für C₁₇H₁₈O₉ + H⁺: 367.10236, gemessen: 367.10322.

Fraktion 3 (**272**):

Ausbeute: 0.272 g, ≈ 0.743 mmol, ≈ 11 %

R_f: 0.25–0.35 (EtOAc 100 %)

¹H-NMR (500 MHz, Aceton-d₆): δ = 7.11–7.07 (m, 1 H), 7.01–6.81 (m, 3 H), 6.78–6.65 (m, 3 H), 6.44–6.23 (m, 2 H), 4.63–4.56 (m, 1 H), 4.47–4.44 (m, 2 H), 4.29–4.26 (m, 1 H), 4.08 (m, 1 H), 2.67–2.62 (m, 2 H), 2.26–2.21 (m, 3 H).

¹³C-NMR (126 MHz, Aceton-d₆): δ = 174.8 (C_q), 145.7 (C_q), 145.3 (C_q), 134.3 (CH), 133.6 (CH), 133.4 (CH), 130.9 (C_q), 125.4 (CH), 124.5 (CH), 123.8 (CH), 122.3 (CH), 121.4 (CH), 121.2 (CH), 119.3 (CH), 118.6 (CH), 115.8 (CH), 113.4 (CH), 109.1 (C_q), 89.4 (CH), 75.2 (CH₂), 74.1 (CH), 69.2 (CH₂), 35.4 (CH₂), 20.7 (CH₃).

HR-MS (ESI, $[M + H]^+$, m/z): berechnet für $C_{17}H_{18}O_9 + Na^+$: 389.08430, gemessen: 389.08501.

Fraktion 4 (**273**):

Ausbeute: 0.477 g, ≈ 1.302 mmol, ≈ 20 %

R_f : 0.18–0.28 (EtOAc 100 %)

1H -NMR (500 MHz, Aceton- d_6): $\delta = 7.30$ – 7.09 (m, 1 H), 7.00 – 6.70 (m, 3 H), 6.44 – 6.33 (m, 1 H), 6.26 – 6.02 (m, 1 H), 4.47 – 4.40 (m, 2 H), 4.18 – 4.14 (m, 1 H), 4.07 – 4.03 (m, 2 H), 2.70 – 2.60 (m, 2 H), 2.26 – 2.24 (m, 2 H), 1.96 (m, 1 H).

^{13}C -NMR (126 MHz, Aceton- d_6): $\delta = 175.7$ (C_q), 169.2 (C_q), 145.7 (C_q), 145.6 (C_q), 136.8 (C_q), 134.9 (CH), 134.1 (CH), 133.9 (CH), 130.4 (C_q), 125.4 (CH), 124.0 (CH), 123.8 (CH), 121.6 (CH), 121.4 (CH), 120.3 (CH), 119.4 (CH), 118.6 (CH), 118.6 (CH), 117.6 (CH), 115.9 (CH), 114.8 (CH), 113.3 (CH), 108.1 (C_q), 87.5 (CH), 75.5 (CH_2), 75.3 (CH), 69.2 (CH_2), 38.8 (CH_2), 20.7 (CH_3).

HR-MS (ESI, $[M + H]^+$, m/z): berechnet für $C_{17}H_{18}O_9 + Na^+$: 389.08430, gemessen: 389.08472.

Fraktion 5 (**271**):

Ausbeute: 0.151 g, ≈ 0.370 mmol, ≈ 6 %

R_f : 0–0.12 (EtOAc 100 %)

1H -NMR (500 MHz, Aceton- d_6): $\delta = 7.15$ – 6.65 (m, 5 H), 6.62 – 5.93 (m, 2 H), 4.78 – 4.40 (m, 2 H), 4.18 – 4.14 (m, 1 H), 2.69 – 2.48 (m, 2 H), 2.26 – 2.21 (m, 3 H), 2.16 – 2.09 (m, 1 H).

^{13}C -NMR (126 MHz, Aceton- d_6): $\delta = 175.7$ (C_q), 175.1 (C_q), 170.9 (C_q), 169.3 (C_q), 145.5 (C_q), 137.1 (C_q), 134.9 (CH), 134.2 (CH), 134.0 (CH), 132.8 (CH), 132.1 (CH), 130.7 (C_q), 130.4 (C_q), 125.2 (CH), 123.9 (CH), 121.3 (CH), 120.6 (CH), 120.3 (CH), 119.4 (CH), 119.1 (CH), 116.0 (CH), 113.2 (CH), 106.7 (C_q), 87.5 (CH), 85.6 (CH), 76.2 (CH_2), 75.5 (CH_2), 75.3 (CH), 74.5 (CH), 69.2 (CH_2), 40.2 (CH_2), 38.8 (CH_2), 33.5 (CH_2), 23.8 (CH_3), 20.8 (CH_3).

HR-MS (ESI, $[M + H]^+$, m/z): berechnet für $C_{19}H_{20}O_{10} + Na^+$: 431.09487, gemessen: 431.09576.

Entfernen der OAc-Gruppen

Nach einer Literaturvorschrift [171] wurde zu einer Lösung von **272** (0,170 g, 0,464 mmol, 0,38 eq) und **273** (0,227 g, 0,756 mmol, 0,62 eq) in 3,4 mL MeOH und 0,36 mL H_2O K_2CO_3 (0,079 g, 0,572 mmol, 0,5 eq) gegeben. Die dunkelrote Mischung wurde für 1 h bei RT gerührt. Die Mischung wurde unter vermindertem Druck eingengt und HCl (5 mL, 1 M), 10 mL Essigsäureethylester und 10 mL (ges.) wurden zugegeben. Die Phasen wurden getrennt und die wässrige Phase wurde mit EtOAc (4×10 mL) extrahiert. Die organische Phase wurde über Na_2SO_4 getrocknet und das Lösungsmittel wurde im Vakuum entfernt. Der Rückstand wurde säulenchromatographisch (SiO_2 , EtOAc 100 %) gereinigt und man erhielt **5** als gelb-orangen, schaumigen Feststoff.

Ausbeute: 0.180 g, 0.555 mmol, 46 %

R_f : 0.32 (EtOAc 100 %)

1H -NMR (500 MHz, MeOD): $\delta = 6.84$ – 6.62 (m, 13 H), 6.36 – 6.29 (m, 2 H), 6.02 (dt, $J = 15.4, 7.8$ Hz, 1 H), 4.50 (m, 1 H), 4.42 (m, 2 H), 4.37 (m, 1 H), 4.21 (dd, $J = 9.7, 5.8$ Hz, 2 H), 4.05 (dd, $J = 9.7, 3.4$ Hz, 1 H), 2.69 – 2.59 (m, 3 H).

^{13}C -NMR (126 MHz, MeOD): $\delta = 177.8$ (C_q), 146.4 (C_q), 146.3 (C_q), 136.0 (CH), 130.8 (C_q), 120.0 (CH), 119.7 (CH), 116.2 (CH), 113.7 (CH), 108.5 (C_q), 88.8 (CH), 76.6 (CH_2), 75.7 (CH), 39.6 (CH_2).

Morinda-Lacton: Tsuji-Trost-Allylierung und Entfernung des Acetonids (Vorschrift B und C)

248 (0,338 g, 1,56 mmol, 1,43 eq), 1-(3,4-Bis((trimethylsilyl)oxy)phenyl)prop-2-en-1-ol (0,338 g, 1,09 mmol, 1,00 eq) und $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$ **257** (0,015 g, 0,013 mmol, 0,01 eq) in 2,6 mL THF wurden wie in der allgemeinen Vorschrift B beschrieben für 2 h zum Rückfluss erhitzt. Die orange Lösung wurde auf RT gekühlt, über SiO_2 filtriert und das Rohprodukt wurde mit EtOAc (2×50 mL) eluiert. Das Lösungsmittel wurde im Vakuum entfernt und der Rückstand wurde in 2,6 mL THF gelöst. Wie in allgemeiner Vorschrift C beschrieben, wurde wässrige HCl (2,6 mL, 2 M) zugegeben und die Mischung wurde bei RT für 1 h gerührt. Die Reaktionsmischung wurde mit 10 mL H_2O verdünnt und mit EtOAc (3×10 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Na_2SO_4 getrocknet und das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck entfernt. Der rote Rückstand wurde säulenchromatographisch (SiO_2 , *n*-Hexan/EtOAc 20:80 (v:v)) gereinigt. Man erhielt einen hellgelben, schaumigen Feststoff, der Reste von Lösungsmitteln enthielt. Der Feststoff wurde in CH_3CN gelöst, die Lösung filtriert und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Das Produkt wurde als dünner Film im Vakuum (9 mbar) bei 60°C über Nacht getrocknet. Man erhielt **5** als gelbes Pulver.

Ausbeute: 0.131 g, 0.403 mmol, 37 %

R_f : 0.33 (EtOAc 100 %)

^1H -NMR (500 MHz, DMSO-d_6): $\delta = 8.93$ (br s, 1 H), 8.87–8.59 (m, 2 H), 6.93 (br s, 1 H), 6.78 (d, $J = 1.6$ Hz, 1 H), 6.65 (d, $J = 8.0$ Hz, 1 H), 6.59 (dd, $J = 8.1, 1.5$ Hz, 1 H), 6.22 (d, $J = 15.8$ Hz, 1 H), 5.91 (dt, $J = 15.8, 7.6$ Hz, 1 H), 5.71 (br s, 1 H), 4.33 (s, 1 H), 4.23 (m, 1 H), 4.13 (dd, $J = 9.3, 6.4$ Hz, 1 H), 3.85 (dd, $J = 9.3, 4.3$ Hz, 1 H), 2.56–2.46 (m, 2 H).

^{13}C -NMR (126 MHz, DMSO-d_6): $\delta = 175.5$ (C_q), 145.4 (C_q), 145.2 (C_q), 133.3 (CH), 128.6 (C_q), 119.6 (CH), 118.0 (CH), 115.6 (CH), 112.6 (CH), 107.1 (C_q), 87.4 (CH), 78.5 (C_q), 74.1 (CH), 74.0 (CH_2), 38.4 (CH_2).

ATR-IR: 3343(s), 2925(w), 1773(s), 1602(m), 1517(m), 1442(m), 1340(m), 1282(s), 1244(s), 1193(s), 1111(s), 1086(s), 1023(s), 970(s), 870(m), 810(s), 785(s) cm^{-1} .

$[\alpha]_D^{24} = +18.6^\circ$ ($c = 0.100$, MeOH).

HR-MS (ESI, $[\text{M} + \text{H}]^+$, m/z): berechnet für $\text{C}_{15}\text{H}_{16}\text{O}_8 + \text{H}^+$: 325.09179, gemessen: 325.09136.

Morinda-Lacton: Tsuji-Trost-Allylierung und Entfernung des Acetonids mit $\text{KHSO}_4 \cdot \text{SiO}_2$ **304**

Unter einer Ar-Atmosphäre wurden **248** (0,338 g, 1,56 mmol, 1,43 eq), 1-(3,4-Bis((trimethylsilyl)oxy)phenyl)prop-2-en-1-ol (0,338 g, 1,09 mmol, 1,00 eq) und $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$ **257** (0,015 g, 0,013 mmol, 0,01 eq) in 2,6 mL THF für 2 h zum Rückfluss erhitzt. Die orange

Lösung wurde auf RT gekühlt, über SiO₂ filtriert und das Rohprodukt wurde mit EtOAc (3 × 50 mL) eluiert. Das Lösungsmittel wurde im Vakuum entfernt und der Rückstand wurde in einer Mischung von **476** und **477** gelöst. KHSO₄ · SiO₂ **304** wurde zugegeben und die Mischung wurde bei RT für 3 h gerührt. Eine weitere Portion KHSO₄ · SiO₂ **304** wurde hinzugefügt und die Mischung wurde bei RT für 1 h gerührt. Die Reaktionsmischung wurde unter vermindertem Druck eingengt und der dunkle Rückstand wurde mehrmals säulenchromatographisch gereinigt (Säule 1: SiO₂, CH₂Cl₂/MeOH 90:10 (v:v) → 80:20; Säule 2: SiO₂, EtOAc 100 %, Säule 3: Sephadex-LH20, MeOH 100 %). Das Produkt wurde im Vakuum (9 mbar) bei 60 °C über Nacht getrocknet. Man erhielt **5** als gelben Feststoff.

Ausbeute: 0.110 g, 0.340 mmol, 32 %

R_f: 0.34 (EtOAc 100 %)

¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆): δ = 8.95–8.71 (m, 3 H), 6.95–6.93 (m, 1 H), 6.78 (br s, 1 H), 6.66–6.65 (m, 1 H), 6.59–6.58 (m, 1 H), 6.22 (d, *J* = 15.8 Hz, 1 H), 5.91 (dt, *J* = 15.7, 7.6 Hz, 1 H), 5.71 (br s, 1 H), 5.61–5.58 (m, 1 H), 4.33 (s, 1 H), 4.23 (br s, 1 H), 4.15–4.12 (m, 1 H), 3.86–3.84 (m, 1 H).

¹³C-NMR (126 MHz, DMSO-d₆): δ = 175.5 (C_q), 145.4 (C_q), 145.2 (C_q), 133.3 (CH), 128.6 (C_q), 119.7 (CH), 118.0 (CH), 115.6 (CH), 112.6 (CH), 107.1 (C_q), 87.4 (CH), 78.5 (C_q), 74.2 (CH), 74.0 (CH₂), 38.4 (CH₂).

ATR-IR: 3345(s), 2923(w), 1768(s), 1680(m), 1603(m), 1518(m), 1442(m), 1337(m), 1282(s), 1244(s), 1195(s), 1111(s), 1075(s), 1022(s), 971(s), 869(m), 818(s), 759(s) cm⁻¹.

[α]_D³¹ = +22.8° (c = 0.100, MeOH).

HR-MS (ESI, [M + H]⁺, m/z): berechnet für C₁₅H₁₆O₈ + H⁺: 325.09179, gemessen: 325.09118.

4.5 Vorschriften zum Thema Amarusin A und Rhododeonin A

(R)-4-(Allyloxy)-5-((S)-2,2-dimethyl-1,3-dioxolan-4-yl)-3-hydroxyfuran-2(5H)-on **478**

Nach einer Literaturvorschrift [262] wurde eine Suspension von 5,6-*O*-Isopropyliden-ascorbinsäure **248** (1,001 g, 4,630 mmol, 1,0 eq) und K₂CO₃ (0,831 g, 6,01 mmol, 1,3 eq) in 8,5 mL DMSO und 7,5 mL THF bei RT für 20 min gerührt. Allylbromid **224** (0,685 g, 0,49 mL, 5,66 mmol, 1,2 eq) wurde tropfenweise zugegeben und orange-rote Reaktionsmischung wurde bei RT für 4 h gerührt. Die Mischung wurde mit 60 mL H₂O verdünnt und mit EtOAc (60 mL und 2 × 30 mL) extrahiert. Die organische Phase wurde mit H₂O (6 × 30 mL) gewaschen und über Na₂SO₄ getrocknet. Das Lösungsmittel wurde im Vakuum entfernt und man erhielt **478** als gelb-grünes Öl, welches das zweifach allylierte Produkt **479** als Nebenprodukt enthielt. Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.

Ausbeute: 0.740 g, 2.89 mmol, 62 %

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): $\delta = 6.03\text{--}5.92$ (m, 2H), 5.42–5.33 (m, 2H), 5.31–5.25 (m, 2H), 4.95–4.93 (m, 2H), 4.66–4.65 (m, 2H), 4.53 (d, $J = 3.2$ Hz, 1H), 4.29 (dt, $J = 6.6, 3.2$ Hz, 1H), 4.15–4.10 (m, 1H), 4.05–4.01 (m, 1H), 1.38 (s, 3H), 1.35 (s, 3H).
 $^{13}\text{C-NMR}$ (126 MHz, CDCl_3): $\delta = 170.7$ (C_q), 169.1 (C_q), 156.0 (C_q), 147.8 (C_q), 133.0 (CH), 132.3 (CH), 132.0 (CH), 127.7 (CH), 123.1 (CH_2 oder C_q), 121.6 (CH_2 oder C_q), 119.4 (CH_2), 119.3 (CH_2), 119.0 (CH_2), 110.5 (C_q), 81.6 (CH), 75.7 (CH), 74.9 (CH), 74.3 (CH), 74.1 (CH), 72.7 (CH_2), 72.5 (CH_2), 65.5 (CH_2), 65.4 (CH_2), 39.8 (CH_2), 35.9 (CH_2), 26.0 (CH_3), 25.7 (CH_3).

(3S,5R)-3-Allyl-5-((S)-2,2-dimethyl-1,3-dioxolan-4-yl)-3-hydroxyfuran-2,4-(3H,5H)-dion 480

Nach einer Literaturvorschrift [262] wurde eine Lösung **478** (0,513 g, 2,00 mmol, 1,0 eq) von in 6,8 mL Toluol für 6 h zum Rückfluss erhitzt. Das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck entfernt und der Rückstand wurde säulenchromatographisch (SiO_2 , *n*-Hexan/EtOAc 70:30 (v:v) \rightarrow 60:40 \rightarrow 50:50 \rightarrow 40:60 \rightarrow 30:70 \rightarrow 20:80 \rightarrow 100% EtOAc) gereinigt. Man erhielt **480** als gelb-grünes Öl mit Resten einer Verunreinigung. Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.

Ausbeute: 0.320 g, 1.25 mmol, 63 %

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): $\delta = 5.93\text{--}5.81$ (m, 1H), 5.79–5.68 (m, 1H), 5.32–5.10 (m, 4H), 4.66–4.57 (m, 1H), 4.53 (s, 1H), 4.18–4.14 (m, 1H), 4.07–4.03 (m, 1H), 4.00–3.92 (m, 2H), 2.74–2.60 (m, 2H), 1.36 (s, 3H), 1.31 (s, 3H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (126 MHz, CDCl_3): $\delta = 206.3$ (C_q), 205.5 (C_q), 192.1 (C_q), 171.5 (C_q), 160.0 (C_q), 133.9 (CH), 133.6 (CH), 133.3 (CH), 127.9 (CH), 122.4 (CH_2), 120.5 (CH_2 oder C_q), 120.1 (CH_2 oder C_q), 118.2 (CH_2), 116.7 (CH_2 oder C_q), 111.0 (C_q), 82.2 (CH), 81.6 (CH), 80.1 (CH_2), 79.5 (CH), 74.3 (CH), 73.9 (CH), 72.7 (CH), 69.4 (CH_2), 68.9 (CH_2), 66.0 (CH_2), 65.3 (CH_2), 65.0 (CH_2), 41.3 (CH_2), 37.2 (CH_2), 36.3 (CH_2), 25.9 (CH_3), 25.8 (CH_3), 25.6 (CH_3), 25.5 (CH_3), 25.3 (CH_3), 24.9 (CH_3).

Methyl 2-brom-3-hydroxy-3-(4-hydroxyphenyl)propanoat 318

Nach einer Literaturvorschrift [195] wurden zu einer Lösung von **319** (1,008 g, 5,657 mmol, 1,0 eq) in 5,6 mL CH_3CN und 2,8 mL H_2O , LiBr (0,591 g, 6,806 mmol, 1,2 eq) und H_2SO_4 (1,0 eq, 30%) gegeben. NaIO_4 (0,329 g, 1,54 mmol, 0,27 eq) wurde portionsweise zugegeben und die Mischung wurde für 2 h bei RT gerührt. 35 mL H_2O wurde zur rot-violetten Mischung gegeben und die Mischung wurde mit CH_2Cl_2 (3×20 mL) extrahiert. Die organische Phase wurde mit 20 mL $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ (ges.) und 20 mL (ges.) gewaschen. Die organische Phase wurde über Na_2SO_4 getrocknet und das Lösungsmittel wurde im Vakuum entfernt. Man erhielt **318** als gelbliches Pulver.

Ausbeute: 1.435 g, 5.216 mmol, 92 %

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, Aceton- d_6): $\delta = 7.28$ (d, $J = 8.5$ Hz, 2H), 6.82 (d, $J = 8.3$ Hz, 2H), 4.91 (d, $J = 9.7$ Hz, 1H), 4.35 (d, $J = 9.7$ Hz, 1H), 3.83 (s, 2H), 3.77 (s, 3H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (126 MHz, Aceton- d_6): $\delta = 170.0$ (C_q), 158.1 (C_q), 132.3 (C_q), 129.5 (CH), 115.6 (CH), 75.3 (CH), 53.0 (CH_3), 49.7 (CH).

Dehydroascorbinsäure (DHA 114)

Analog zu einer Literaturvorschrift [76] wurde L-Ascorbinsäure **4** (5,320 g, 30,21 mmol, 1,0 eq) in 150 mL EtOH (abs.) suspendiert und 8,014 g Aktivkohle wurde zugegeben. Unter Rühren wurde Luft mit Hilfe einer Aquariumpumpe für 19 h in die schwarze Suspension eingeleitet. Der Rückstand wurde in 100 mL EtOH resuspendiert und mittels Faltenfilter filtriert. Das farblose Filtrat wurde ein zweites Mal über eine Glasfritte filtriert. Das Lösungsmittel wurde am Rotationsverdampfer bei einer Badtemperatur von 30 °C unter vermindertem Druck entfernt. Der Rückstand wurde mit Et₂O (3 × 50 mL) eingengt und im Vakuum getrocknet. Man erhielt **114** einen schaumigen, farblosen Feststoff, der im Eisfach gelagert wurde.

Ausbeute: 4.227 g, 24.28 mmol, 80 %

R_f: 0.75, 0.36 (EtOAc: EtOH 8:2 (v:v))

¹H-NMR (500 MHz, D₂O): δ = 4.93 (m, 1 H), 4.72 (s, 1 H), 4.55 (dd, *J* = 5.6, 2.5 Hz, 1 H), 4.24 (dd, *J* = 10.3, 5.3 Hz, 2 H), 4.13 (dd, *J* = 10.3, 2.6 Hz, 1 H), 4.05–4.02 (m, 1 H), 3.72 (s, 1 H), 3.71 (m, 1 H), 3.60 (q, *J* = 7.1 Hz, 2.7 H), 3.52 (q, *J* = 7.1 Hz, 0.5 H), 1.29–1.25 (m, 2.5 H), 1.13 (t, *J* = 7.1 Hz, 4.5 H).

¹³C-NMR (126 MHz, D₂O): δ = 173.3 (C_q), 173.3 (C_q), 169.2 (C_q), 155.5 (C_q), 117.7 (C_q), 105.4 (C_q), 96.6 (C_q), 94.4 (C_q), 91.1 (C_q), 87.8 (CH), 87.3 (CH), 86.4 (CH), 85.8 (CH), 83.9 (CH), 83.1 (CH), 80.7 (CH), 77.9 (CH), 76.1 (CH₂), 75.9, 75.7, 74.8 (CH), 73.9 (CH), 72.6 (CH), 71.9 (CH), 68.8 (CH), 67.6 (CH), 66.0 (CH₂), 63.4 (CH₂), 62.0 (CH₂), 57.4 (CH₂), 16.7 (CH₃), 14.0 (CH₃), 13.1 (CH₃).

4-(1-Phenylvinyl)morpholin 345

Analog zu Literaturvorschriften [212, 213] wurden unter einer Ar-Atmosphäre in einem Dreihalskolben mit Rückflusskühler und Tropftrichter Acetophenon **344** (2,575 g, 2,5 mL, 21,43 mmol, 1,0 eq) und Morpholin **481** (8,743 g, 8,7 mL, 100,4 mmol, 4,7 eq) in 72 mL Toluol (trocken) vorgelegt. Die Lösung wurde auf 0 °C gekühlt und TiCl₄ (3,107 g, 1,8 mL, 16,38 mmol, 0,8 eq) wurde tropfenweise innerhalb von 20 min zugegeben. Die bräunliche Suspension wurde für 1 h zum Rückfluss erhitzt. Nach dem Abkühlen wurde die Reaktionsmischung über Celite filtriert und der Rückstand wurde mit Toluol (2 × 50 mL) gewaschen. Das rot-braune Filtrat wurde am Rotationsverdampfer eingengt und der Rückstand wurde im Vakuum getrocknet. Man erhielt **345** als rot-braunes Öl.

Ausbeute: 4.613 g, 24.37 mmol, quantitativ

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 7.49–7.47 (m, 2 H), 7.37–7.31 (m, 3 H), 4.35 (s, 1 H), 4.21 (s, 1 H), 3.80–3.78 (m, 4 H), 2.86–2.84 (m, 4 H).

4-Hydroxy-3-methoxymandelsäure 484

Nach Literaturvorschriften [309] wurde zu einer Mischung von 2-Methoxyphenol **372** (5,108 g, 41,15 mmol, 1,5 eq) in 61 mL H₂O NaOH (4 mL, 30 w/w%) gegeben, bis die Lösung einen pH-Wert von 11-12 erreichte. Die Lösung färbte sich blau und wurde auf 5 °C gekühlt. Eine Lösung von Glyoxylsäure-1-hydrat **482** (2,479 g, 26,93 mmol, 1,0 eq) in 27 mL H₂O wurde hergestellt und der pH-Wert dieser Lösung durch Zugabe

von NaOH **483** (3 mL, 30 w/w%) auf 4 eingestellt. Diese Lösung wurde innerhalb von 50 min zugetropft, so dass die Innentemperatur der Mischung 10 °C nicht überschritt. Die Reaktionsmischung wurde langsam auf RT erwärmt und für 13 h gerührt. H₂SO₄ (4 mL, 10 M) wurde zugegeben und eine Farbänderung von einer dunkelblauen Lösung (pH-Wert ≈ 10) zu einer roten Mischung (pH-Wert ≈ 1-2) wurde beobachtet. Die Mischung wurde mit Toluol (3 × 50 mL) extrahiert und die organische Phase verworfen. Die wässrige Phase wurde mit NaCl gesättigt und mit EtOAc (4 × 100 mL) extrahiert. Die organische Phase wurde über Na₂SO₄ getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Der Rückstand wurde mehrmals mit Et₂O (2 × 25 mL) am Rotationsverdampfer eingengt, dabei fiel ein Feststoff aus. Der Feststoff wurde mit Et₂O (10 mL–15 mL) gewaschen und im Vakuum getrocknet. Man erhielt **484** (3,385 g, 17,08 mmol, 63 %) als leicht rötlichen Feststoff.

In einer anderen Darstellung erhielt man aus 2-Methoxyphenol **372** (9,360 g, 75,40 mmol, 1,2 eq) in 115 mL H₂O, NaOH (6 mL, 30 w/w%), Glyoxylsäure-1-hydrat **482** (5,811 g, 63,13 mmol, 1,0 eq) in 60 mL H₂O (pH-Wert ≈ 4) und H₂SO₄ (7 mL, 10 M) unter den gleichen Bedingungen **484** (8,917 g, 45,00 mmol, 71 %) als leicht rötlichen Feststoff.

Ausbeute: 63 %, 71 %

¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆): δ = 12.45 (br s, 1 H), 8.95 (s, 1 H), 6.96 (d, *J* = 1.8 Hz, 1 H), 6.79 (dd, *J* = 8.1, 1.7 Hz, 1 H), 6.72 (d, *J* = 8.1 Hz, 1 H), 5.67 (br s, 1 H), 4.89 (s, 1 H), 3.74 (s, 3 H).

3-Methoxy-4-(methoxymethoxy)benzaldehyd **366**

Nach einer Literaturvorschrift [310] wurde zu einer Mischung von Vanillin **364** (5,349 g, 35,16 mmol, 1,0 eq) in 235 mL CH₂Cl₂ DIPEA (9,090 g, 12,25 mL, 70,33 mmol, 2,0 eq) gegeben und die Lösung auf 0 °C gekühlt. MOMBr (4,899 g, 3,2 mL, 39,21 mmol, 1,1 eq) wurde innerhalb von 5 min zugetropft und die Mischung wurde für 1 h bei 0 °C gerührt. NaOH (88 mL, 1 M) wurde zugegeben und die Phasen getrennt. Die wässrige Phase wurde mit CH₂Cl₂ (50 mL) extrahiert und die vereinigten organischen Phasen wurden mit H₂O (120 mL) gewaschen. Nach dem Trocknen über Na₂SO₄ wurde das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Der Rückstand wurde säulenchromatographisch (SiO₂, CH₂Cl₂ 100 % → CH₂Cl₂/EtOAc 98:2 (v:v)) gereinigt und man erhielt **366** (6,741 g, 34,36 mmol, 98 %) als hellgelbes, süßlich riechendes Öl. Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.

Ausbeute: 78 %, 83 %, 98 %

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 9.87 (s, 1 H), 7.43–7.41 (m, 2 H), 7.28 (m, 1 H), 5.32 (s, 2 H), 3.95 (s, 3 H), 3.52 (s, 3 H).

¹³C-NMR (126 MHz, CDCl₃): δ = 191.2 (CH), 152.1 (C_q), 150.2 (C_q), 131.2 (C_q), 126.6 (CH), 114.8 (CH), 109.6 (CH), 95.1 (CH₂), 56.7 (CH₃), 56.2 (CH₃).

3,5-Dimethoxy-4-(methoxymethoxy)benzaldehyd 367

Nach einer Literaturvorschrift [310] wurde zu einer Mischung von 3,5-Dimethoxy-4-(methoxymethoxy)benzaldehyd **365** (6,391 g, 35,08 mmol, 1,0 eq) in 235 mL CH₂Cl₂ DIPEA (9,090 g, 12,25 mL, 70,33 mmol, 2,0 eq) gegeben und die Lösung auf 0 °C gekühlt. MOM-Br (4,899 g, 3,2 mL, 39,21 mmol, 1,1 eq) wurde innerhalb von 5 min zugetropft und die Mischung wurde für 1 h bei 0 °C gerührt. NaOH (90 mL, 1 M) wurde zugegeben und die Phasen getrennt. Die wässrige Phase wurde mit CH₂Cl₂ (50 mL) extrahiert und die vereinigten organischen Phasen wurden mit H₂O (120 mL) gewaschen. Nach dem Trocknen über Na₂SO₄ wurde das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Das trübe, gelbe Öl kristallisiert bei RT langsam und wurde aus Et₂O (10 mL) umkristallisiert. Der Feststoff wurde im Vakuum getrocknet und man erhielt **367** als farblosen Feststoff. Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein [311].

Ausbeute: 7.359 g, 32.53 mmol, 93 %

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 9.87 (s, 1 H), 7.13 (s, 2 H), 5.22 (s, 2 H), 3.92 (s, 6 H), 3.59 (s, 3 H).

¹³C-NMR (126 MHz, CDCl₃): δ = 191.2 (CH), 153.9 (C_q), 140.2 (C_q), 132.3 (C_q), 106.7 (CH), 98.3 (CH₂), 57.4 (CH₃), 56.4 (CH₃).

Propargylacetat 486

Nach einer Literaturvorschrift [312] wurde zu einer Lösung von destilliertem Propargylalkohol **485** (5,635 g, 5,8 mL, 100,5 mmol, 1,0 eq) in Ac₂O (11,253 g, 10,4 mL, 110,2 mmol, 1,1 eq) NaOAc (0,823 g, 10,0 mmol, 0,1 eq) gegeben. Nach 5 min erwärmte sich die Reaktionsmischung stark und wurde mit Hilfe eines Wasserbads gekühlt. Die trübe, farblose Mischung wurde für 8 h bei RT gerührt. Die Mischung wurde mit Et₂O (100 mL) verdünnt und mit ges. NaHCO₃ (4 × 50 mL) gewaschen. Die organische Phase wurde über Na₂SO₄ getrocknet und das Lösungsmittel wurde im Vakuum entfernt. Das Produkt ließ **486** sich als farbloses Öl isolieren. Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.

Ausbeute: 6.608 g, 67.36 mmol, 67 %

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 4.66 (d, *J* = 2.5 Hz, 2 H), 2.47 (t, *J* = 2.5 Hz, 1 H), 2.10 (s, 3 H).

¹³C-NMR (126 MHz, CDCl₃): δ = 170.3 (C_q), 77.8 (C_q), 75.0 (C_q), 52.1 (CH₂), 20.8 (CH₃).

1-Methoxy-4-((prop-2-in-1-yloxy)methyl)benzol 488 mit *p*-Methoxybenzylalkohol 487

Nach einer Literaturvorschrift [313] wurden zu einer Lösung von Propargylalkohol **485** (5,635 g, 5,8 mL, 100,5 mmol, 1,0 eq) in 100 mL CH₂Cl₂ Amberlyst-15 (0,568 g, 10 w/w%) und *p*-Methoxybenzylalkohol **487** (15,20 g, 110,0 mmol, 1,1 eq) gegeben. Die Mischung wurde für 39 h zum Rückfluss erhitzt. Die trübe Reaktionsmischung wurde über Na₂SO₄ getrocknet und filtriert. Das Lösungsmittel wurde im Vakuum entfernt. Da sich der Alkohol **487** säulenchromatographisch nicht abtrennen ließ, wurde das Produkt durch eine

Vakuumdestillation mit Hilfe einer Mikrodestille (Sdp. $\approx 136^\circ\text{C}$ – 141°C , $p \approx 30$ mbar) gereinigt. Man erhielt **488** als farbloses Öl. Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.

Ausbeute: 7.803 g, 44.28 mmol, 44 %

R_f : 0.51 (*n*-Hexan : EtOAc 70:30 (v:v))

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): $\delta = 7.30$ – 7.28 (m, 2 H), 6.90–6.88 (m, 2 H), 4.55 (s, 2 H), 4.14 (d, $J = 2.4$ Hz, 2 H), 3.81 (s, 3 H), 2.46 (t, $J = 2.4$ Hz, 1 H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (126 MHz, CDCl_3): $\delta = 159.5$ (C_q), 130.0 (CH), 129.4 (C_q), 114.0 (CH), 79.9 (C_q), 74.6 (CH_2), 72.5 (C_q), 71.3 (CH_2), 56.8 (CH_2), 55.4 (CH_3).

1-Methoxy-4-((prop-2-in-1-yloxy)methyl)benzol **488** mit *p*-Methoxybenzylchlorid **489**

Nach einer Literaturvorschrift [314] wurde eine Lösung von Propargylalkohol **485** (1,457 g, 1,5 mL, 25,99 mmol, 1,0 eq) in DMSO (abs.) auf 0°C gekühlt. KOH (1,757 g, 31,31 mmol, 1,2 eq) gefolgt von *p*-Methoxybenzylchlorid **489** (4,736 g, 4,1 mL, 30,24 mmol, 1,2 eq) wurde zugegeben und die Mischung für 2,5 h bei RT gerührt. Die Reaktionsmischung wurde mit 35 mL H_2O verdünnt und mit Et_2O (3×50 mL) extrahiert. Die organische Phase wurde mit ges. NaCl (50 mL) gewaschen und über Na_2SO_4 getrocknet. Das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck entfernt und der Rückstand durch eine Vakuumdestillation über eine Mikrodestille (Sdp. $\approx 114^\circ\text{C}$ – 120°C , $p = 9$ mbar– 10 mbar) gereinigt. Man erhielt **488** als farblose Flüssigkeit. Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.

Ausbeute: 3.483 g, 19.77 mmol, 76 %

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): $\delta = 7.32$ – 7.28 (m, 2 H), 6.90–6.87 (m, 2 H), 4.55 (s, 2 H), 4.14 (d, $J = 2.4$ Hz, 2 H), 3.81 (s, 3 H), 2.46 (t, $J = 2.4$ Hz, 1 H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (126 MHz, CDCl_3): $\delta = 159.5$ (C_q), 130.0 (CH), 129.4 (C_q), 114.0 (CH), 79.9 (C_q), 74.6 (C_q), 71.3 (CH_2), 56.8 (CH_2), 55.4 (CH_3).

2-(Prop-2-in-1-yloxy)tetrahydro-2H-pyran **491**

Nach einer Literaturvorschrift [315] wurde 2,3-Dihydropyran **490** (8,390 g, 9,1 mL, 99,74 mmol, 1,0 eq) auf 0°C gekühlt und eine Spatelspitze *p*-TsOH \cdot H_2O und Propargylalkohol **485** (5,635 g, 5,8 mL, 100,5 mmol, 1,0 eq) wurden zugegeben. Die hellgelbe Lösung wurde für 2 h 30 min bei RT gerührt. Gesättigte NaHCO_3 (20 mL) wurde zugegeben und die Mischung mit Et_2O (2×50 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit ges. NaCl (20 mL) gewaschen und über Na_2SO_4 getrocknet. Das Lösungsmittel wurde im Vakuum entfernt und man erhielt **491** als süßlich riechende Flüssigkeit mit Resten von Et_2O . Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.

Ausbeute: 13.69 g, 97.66 mmol, 97 %

R_f : 0.72 (*n*-Hexan : EtOAc 60:40 (v:v))

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): $\delta = 4.81$ (t, $J = 3.4$ Hz, 1 H), 4.29 (dd, $J = 15.8, 2.4$ Hz, 1 H), 4.22 (dd, $J = 15.8, 2.4$ Hz, 1 H), 3.86–3.81 (m, 1 H), 3.55–3.51 (m, 1 H), 2.41 (t, $J = 2.4$ Hz, 1 H), 1.89–1.70 (m, 3 H), 1.65–1.51 (m, 5 H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (126 MHz, CDCl_3): $\delta = 97.0$ (CH), 94.8 (CH), 79.9 (CH_2), 74.1 (CH_2), 63.1 (CH_2), 62.1 (CH_2), 54.1 (CH_2), 30.8 (CH_2), 30.3 (CH_2), 25.6 (CH_2), 25.4 (CH_2), 19.9 (CH_2), 19.1 (CH_2).

1-(3-Methoxy-4-(methoxymethoxy)phenyl)-4-((tetrahydro-2H-pyran-2-yl)oxy)-but-2-in-1-ol **360**

Analog zu einer Literaturvorschrift [229, 316] wurde bei -78°C zu einer Lösung des Alkins **491** (4,187 g, 4,2 mL, 29,87 mmol, 1,0 eq) in 30 mL THF (trocken) *n*-Butyllithium **492** (14 mL, 35 mmol, 1,2 eq, 2,5 M Lösung in Hexan) zugetropft. Die hellgelbe Lösung wurde für 1 h bei -78°C gerührt. Der Aldehyd **366** (5,698 g, 29,04 mmol, 1,0 eq) in 10 mL THF wurde innerhalb von 10 min zugetropft und die gelbe Lösung wurde langsam über Nacht auf RT erwärmt. 60 mL NH_4Cl (ges.) wurde langsam zur roten Lösung gegeben und die gelb-orange Mischung wurde mit EtOAc (3×50 mL) extrahiert. Die organische Phase wurde mit ges. NaCl (50 mL) gewaschen und über Na_2SO_4 getrocknet. Das Lösungsmittel wurde im Vakuum entfernt und der Rückstand säulenchromatographisch (SiO_2 , *n*-Hexan/EtOAc 80:20 (v:v) \rightarrow 70:30 \rightarrow 60:40 \rightarrow 50:50) gereinigt. Man erhielt **360** als oranges Öl.

Ausbeute: 9.085 g, 27.01 mmol, 93 %

R_f : 0.19 (*n*-Hexan : EtOAc 7:3 (v:v), KMnO_4)

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): $\delta = 7.13$ (d, $J = 8.3$ Hz, 1 H), 7.10 (d, $J = 1.8$ Hz, 1 H), 7.04 (dd, $J = 8.3, 2.0$ Hz, 1 H), 5.46–5.45 (m, 1 H), 5.22 (s, 2 H), 4.83–4.81 (m, 1 H), 4.38 (dt, $J = 15.6, 1.6$ Hz, 1 H), 4.31 (dt, $J = 15.7, 1.8$ Hz, 1 H), 3.90 (s, 3 H), 3.89–3.88 (m, 1 H), 3.85–3.80 (m, 1 H), 3.51 (s, 0.7 H), 3.50 (s, 3 H), 2.44 (d, $J = 5.9$ Hz, 1 H), 1.86–1.50 (m, 8 H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (126 MHz, CDCl_3): $\delta = 149.9$ (C_q), 146.6 (C_q), 139.5 (C_q), 134.9 (C_q), 119.2 (CH), 119.2 (CH), 118.4 (CH), 116.2 (CH), 116.2 (CH), 110.4 (CH), 110.4 (CH), 109.5 (CH), 97.0 (CH), 95.6 (CH_2), 95.3 (CH_2), 93.9 (C_q), 90.4 (C_q), 85.8 (C_q), 82.8 (C_q), 74.7 (CH), 64.5 (CH), 62.1 (CH_2), 56.3 (CH_3), 56.0 (CH_3), 54.4 (CH_2), 38.9 (CH_2), 30.3 (CH_2), 25.4 (CH_2), 19.1 (CH_2).

ATR-IR: 3408, 2943, 2872, 1595, 1508, 1465, 1452, 1419, 1344, 1262, 1226, 1201, 1183, 1154, 1127, 1055, 1021, 986, 945, 922, 902, 867, 813, 762, 734.

1-(3-Methoxy-4-(methoxymethoxy)phenyl)-4-((tetrahydro-2H-pyran-2-yl)oxy)-but-2-in-1-on **362**

Analog zu einer Literaturvorschrift [317] wurde zu einer Lösung des Alkohols **360** (2,028 g, 6,029 mmol, 1,0 eq) in 30 mL CH_2Cl_2 Mangandioxid (5,264 g, 60,55 mmol, 10,0 eq) gegeben und die schwarze Suspension wurde für 5 h bei RT gerührt. Die Mischung wurde über Celite filtriert und mit 60 mL CH_2Cl_2 gewaschen. Das Filtrat wurde im Vakuum eingengt und der orange, ölige Rückstand über SiO_2 filtriert und das Produkt mit einem Lösungsmittelgemisch aus *n*-Hexan/EtOAc (50:50 (v:v) \rightarrow 30:70 \rightarrow EtOAc 100 %) gereinigt.

eluiert. Das Lösungsmittel wurde im Vakuum entfernt und man erhielt **362** als oranges Öl.

Ausbeute: 1.791 g, 5.356 mmol, 89 %

R_f : 0.34 (*n*-Hexan : EtOAc 7:3 (v:v), KMnO_4)

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): $\delta = 7.79$ (dd, $J = 8.4, 2.0$ Hz, 1 H), 7.62 (d, $J = 2.0$ Hz, 1 H), 7.21 (d, $J = 8.5$ Hz, 1 H), 5.32 (s, 2 H), 4.88 (t, $J = 3.3$ Hz, 1 H), 4.53 (s, 2 H), 3.94 (s, 3 H), 3.88–3.84 (m, 2 H), 3.59–3.55 (m, 1 H), 3.51 (s, 3 H), 1.87–1.74 (m, 3 H), 1.69–1.52 (m, 6 H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (126 MHz, CDCl_3): $\delta = 176.4$ (C_q), 152.1 (C_q), 149.6 (C_q), 139.6 (C_q), 131.1 (C_q), 125.7 (CH), 118.4 (CH), 116.2 (CH), 114.4 (CH), 110.8 (CH), 109.4 (CH), 97.4 (CH), 95.1 (CH_2), 89.9 (C_q), 83.7 (C_q), 74.6 (CH), 62.2 (CH_2), 56.7 (CH_3), 56.2 (CH_3), 54.2 (CH_2), 38.9 (CH_2), 30.3 (CH_2), 25.4 (CH_2), 19.0 (CH_2).

1-(3-Methoxy-4-(methoxymethoxy)phenyl)-4-((4-methoxybenzyl)oxy)but-2-in-1-ol **368**

Analog zu Literaturvorschriften [229, 316] wurde bei -78°C zu einer Lösung des Alkins **488** (5,294 g, 30,04 mmol, 1,0 eq) in 30 mL THF (trocken) *n*-Butyllithium **492** (13,5 mL, 33,8 mmol, 1,1 eq, 2,5 M Lösung in Hexan) zugetropft. Die hellgelbe Lösung wurde für 30 min bei -78°C gerührt. Der Aldehyd **366** (5,901 g, 30,08 mmol, 1,0 eq) in 5 mL THF wurde innerhalb von 7 min zugetropft und die gelbe Lösung wurde langsam über Nacht auf RT erwärmt. 60 mL NH_4Cl (ges.) wurden langsam zur orangen Lösung gegeben und die Mischung wurde mit EtOAc (3×50 mL) extrahiert. Die organische Phase wurde mit ges. NaCl (50 mL) gewaschen und über Na_2SO_4 getrocknet. Das Lösungsmittel wurde im Vakuum entfernt und der Rückstand säulenchromatographisch (SiO_2 , *n*-Hexan/EtOAc 70:30 (v:v) \rightarrow 60:40 \rightarrow 50:50 \rightarrow 100 % EtOAc) gereinigt. Man erhielt **368** als gelbes Öl.

Ausbeute: 10.728 g, 28.81 mmol, 96 %

R_f : 0.17 (*n*-Hexan : EtOAc 7:3 (v:v), KMnO_4)

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): $\delta = 7.28$ – 7.27 (m, 1 H), 7.25 (m, 1 H), 7.14 (d, $J = 8.2$ Hz, 1 H), 7.11 (d, $J = 2.0$ Hz, 1 H), 7.06 (dd, $J = 8.2, 2.0$ Hz, 1 H), 6.89–6.86 (m, 2 H), 5.48 (d, $J = 5.3$ Hz, 1 H), 5.23 (s, 2 H), 4.54 (s, 2 H), 4.23 (d, $J = 1.7$ Hz, 1 H), 3.89 (s, 3 H), 3.80 (s, 3 H), 3.51 (s, 3 H), 2.28 (d, $J = 5.8$ Hz, 1 H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (126 MHz, CDCl_3): $\delta = 159.5$ (C_q), 149.9 (C_q), 146.7 (C_q), 134.8 (C_q), 129.9 (CH), 129.4 (C_q), 119.2 (CH), 116.2 (CH), 114.0 (CH), 110.3 (CH), 95.5 (CH_2), 93.9 (C_q), 90.4 (C_q), 86.3 (C_q), 82.9 (C_q), 71.5 (CH_2), 64.6 (CH), 57.2 (CH_2), 56.3 (CH_3), 56.0 (CH_3), 55.4 (CH_2).

1-(3-Methoxy-4-(methoxymethoxy)phenyl)-4-((4-methoxybenzyl)oxy)but-2-in-1-on **363**

Analog zu einer Literaturvorschrift [317] wurde zu einer Lösung des Alkohols **368** (10,435 g, 28,02 mmol, 1,0 eq) in 140 mL CH_2Cl_2 Mangandioxid (24,514 g, 281,97 mmol, 10,1 eq) gegeben und die schwarze Suspension wurde für 5 h bei RT gerührt. Die Mischung wurde über Celite filtriert und mit 60 mL CH_2Cl_2 gewaschen. Das Filtrat wurde

im Vakuum eingengt und der orange, ölige Rückstand über SiO₂ filtriert und das Produkt mit EtOAc (3 × 50 mL) eluiert. Das Lösungsmittel wurde im Vakuum entfernt und man erhielt **363** als gelb-oranges Öl, das bei längerem Stehen fest wurde.

Ausbeute: 9.657 g, 26.07 mmol, 93 %

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 7.80 (dd, *J* = 8.4, 2.0 Hz, 1 H), 7.64 (d, *J* = 2.0 Hz, 1 H), 7.32–7.30 (m, 2 H), 7.22 (d, *J* = 8.5 Hz, 1 H), 6.91–6.89 (m, 2 H), 5.33 (s, 2 H), 4.63 (s, 2 H), 4.41 (s, 2 H), 3.94 (s, 3 H), 3.81 (s, 3 H), 3.52 (s, 3 H).

¹³C-NMR (126 MHz, CDCl₃): δ = 176.4 (C_q), 159.7 (C_q), 152.2 (C_q), 149.7 (C_q), 139.5 (C_q), 131.1 (C_q), 130.0 (CH), 128.9 (C_q), 125.8 (CH), 114.5 (CH), 114.1 (CH), 110.7 (CH), 95.1 (CH₂), 89.8 (C_q), 84.3 (C_q), 72.0 (CH₂), 56.9 (CH₂), 56.7 (CH₃), 56.2 (CH₃), 55.4 (CH₃).

2-((4-(3-Methoxy-4-(methoxymethoxy)phenyl)-4-(methoxymethoxy)but-2-in-1-yl)oxy)tetrahydro-2H-pyran **378**

Wie in der Literatur [316] beschrieben, wurde zu einer Lösung von Alkohol **360** (0,444 g, 1,320 mmol, 1,0 eq) und DIPEA (0,512 g, 0,69 mL, 3,961 mmol, 3,0 eq) in 4,4 mL CH₂Cl₂ vorsichtig MOMBr (0,490 g, 0,32 mL, 3,92 mmol, 3,0 eq) gegeben. Die Lösung erhitzte sich spontan bis zum Sieden und wurde für 3 h zum Rückfluss erhitzt. Nach dem Abkühlen wurde 10 mL NaHCO₃ zugegeben und die Phasen wurden getrennt. Die wässrige Phase wurde mit EtOAc (3 × 10 mL) extrahiert und die vereinigten organischen Phasen wurden über Na₂SO₄ getrocknet. Das Lösungsmittel wurde im Vakuum entfernt und man erhielt **378** (0,460 g, 1,21 mmol, 92 %) als oranges Öl.

In einer weiteren Darstellung wurden **360** (7,002 g, 20,82 mmol, 1,0 eq), MOMBr (3,981 g, 2,6 mL, 31,86 mmol, 1,5 eq), DIPEA (8,162 g, 11 mL, 63,15 mmol, 3,0 eq) und NaI (0,399 g, 2,66 mmol, 0,13 eq) in 70 mL CH₂Cl₂ für 3 h zum Rückfluss erhitzt. Nach dem Abkühlen wurde 50 mL NH₄Cl (ges.) zugegeben und die Phasen wurden getrennt. Die wässrige Phase wurde mit EtOAc (3 × 50 mL) extrahiert, die vereinigten organischen Phasen wurden mit ges. NaCl (50 mL) gewaschen und über Na₂SO₄ getrocknet. Das Lösungsmittel wurde im Vakuum entfernt und der rot-orange Rückstand säulenchromatographisch (SiO₂, *n*-Hexan/EtOAc 80:20 (v:v) → 70:30 → 60:40 → 50:50 → 40:60 → EtOAc 100 %) gereinigt. Man erhielt **378** (4,710 g, 12,381 mmol, 60 %) als hellgelbes Öl.

Ausbeute: 92 %, 60 %

R_f: 0.36 (*n*-Hexan : EtOAc 7:3 (v:v), *p*-Anisaldehyd)

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 7.13 (d, *J* = 8.3 Hz, 1 H), 7.08 (m, 1 H), 7.00 (dd, *J* = 8.3, 2.0 Hz, 1 H), 5.38 (m, 1 H), 5.23 (s, 2 H), 4.97 (dd, *J* = 6.8, 0.8 Hz, 4.83–4.81 (m, 1 H), 4.62 (d, *J* = 6.9 Hz, 1 H), 4.54–4.48 (m, 1 H), 4.39–4.36 (m, 1 H), 4.32 (dt, *J* = 15.8, 1.6 Hz, 1 H), 3.90 (s, 3 H), 3.84–3.80 (m, 1 H), 3.50 (s, 3 H), 3.41 (s, 3 H), 1.84–1.24 (m, 9 H), 0.88 (t, *J* = 7.2 Hz, 1 H).

¹³C-NMR (126 MHz, CDCl₃): δ = 149.9 (C_q), 146.8 (C_q), 146.0 (C_q), 136.7 (C_q), 132.7 (C_q), 120.3 (CH), 119.6 (CH), 116.1 (CH), 111.0 (CH), 110.1 (CH), 96.9 (CH), 96.8 (CH), 95.6 (CH₂), 95.5 (CH₂), 94.0 (CH₂), 93.9 (CH₂), 90.3 (C_q), 83.7 (C_q), 83.7 (C_q), 83.4 (C_q), 77.9 (CH), 67.2 (CH), 62.1 (CH₂), 56.3 (CH₃), 56.3 (CH₃), 56.0 (CH₃), 56.0 (CH₃), 55.9 (CH₃), 55.7 (CH₃), 54.4 (CH₂), 54.4 (CH₂), 37.9 (CH₂), 30.4 (CH₂), 28.3

(CH₂), 25.5 (CH₂), 22.7 (CH₂), 19.1 (CH₂), 14.2 (CH).

(Z)-2-((4-(3-methoxy-4-(methoxymethoxy)phenyl)-4-(methoxymethoxy)but-2-en-1-yl)oxy)tetrahydro-2H-pyran 380

Nach einer Literaturvorschrift [253] wurde unter einer Ar-Atmosphäre zu einer Mischung von NiOAc₂ · 4H₂O (0,798 g, 3,21 mmol, 0,25 eq) in 34 mL EtOH (abs.) bei 0 °C portionsweise NaBH₄ (0,125 g, 3,30 mmol, 0,26 eq) zugegeben. Das Eisbad wurde entfernt und nach 15 min wurde Ethylendiamin (0,475 g, 0,53 mL, 7,90 mmol, 0,62 eq) zugegeben, gefolgt von einer Lösung des Alkins **378** (4,868 g, 12,80 mmol, 1,0 eq) in 14 mL EtOH (abs.). Die schwarze Suspension wurde unter einer H₂-Atmosphäre (Ballon) für 3,5 h bei RT gerührt. Die Reaktionsmischung wurde mit 50 mL Essigsäureethylester verdünnt, über Celite filtriert und mit 200 mL Essigsäureethylester gewaschen. Das schwarze Filtrat wurde unter vermindertem Druck eingengt und der Rückstand wurde über SiO₂ filtriert und mit 250 mL Essigsäureethylester gewaschen. Das Lösungsmittel wurde im Vakuum entfernt und man erhielt **380** (4,572 g, 11,95 mmol, 93 %) als gelbes Öl.

In einer anderen Darstellung wurde aus NiOAc₂ · 4H₂O (0,321 g, 1,29 mmol, 0,26 eq) in 13 mL EtOH, NaBH₄ (0,054 g, 1,43 mmol, 0,29 eq), Ethylendiamin (0,188 g, 0,21 mL, 3,13 mmol, 0,63 eq) und **380** (1,901 g, 4,997 mmol, 1,0 eq) in 5 mL EtOH unter den gleichen Reaktionsbedingungen das Produkt **380** (1,782 g, 4,659 mmol, 93 %) als oranges Öl erhalten.

Ausbeute: 93 %, 93 %

R_f: 0.56 (*n*-Hexan : EtOAc 50:50 (v:v), *p*-Anisaldehyd)

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 7.11 (dd, *J* = 8.3, 2.3 Hz, 1 H), 6.94 (dd, *J* = 9.2, 1.8 Hz, 1 H), 6.90–6.86 (m, 1 H), 5.80–5.69 (m, 2 H), 5.41 (d, *J* = 8.8 Hz, 1 H), 5.22–5.21 (m, 2 H), 4.69 (t, *J* = 6.6 Hz, 1 H), 4.65 (dt, *J* = 15.1, 3.2 Hz, 1 H), 4.59 (dd, *J* = 6.7, 4.6 Hz, 1 H), 4.53–4.48 (m, 1 H), 4.43–4.32 (m, 1 H), 4.26–4.16 (m, 1 H), 3.88–3.87 (m, 4 H), 3.50 (m, 3 H), 3.39–3.37 (m, 4 H), 1.83–1.51 (m, 7 H), 0.88 (t, *J* = 7.2 Hz, 0.6 H).

¹³C-NMR (126 MHz, CDCl₃): δ = 149.9 (C_q), 146.1 (C_q), 135.4 (C_q), 135.4 (C_q), 132.6 (CH), 129.0 (CH), 129.0 (CH), 119.6 (CH), 119.4 (CH), 116.3 (CH), 110.3 (CH), 110.1 (CH), 98.2 (CH), 98.0 (CH), 95.6 (CH₂), 94.0 (CH₂), 93.8 (CH₂), 93.6 (CH₂), 93.5 (CH₂), 90.4 (CH₂), 77.9 (CH), 72.5 (CH), 72.3 (CH), 63.1 (CH₂), 63.0 (CH₂), 62.3 (CH₂), 62.1 (CH₂), 56.3 (CH₃), 56.0 (CH₃), 55.6 (CH₃), 37.9 (CH₂), 30.7 (CH₂), 30.7 (CH₂), 30.7 (CH₂), 28.3 (CH₂), 25.6 (CH₂), 25.6 (CH₂), 22.7 (CH₂), 19.6 (CH₂), 19.4 (CH₂), 14.2 (CH).

ATR-IR: 2938, 2893, 2847, 2826, 1594, 1512, 1465, 1455, 1419, 1343, 1321, 1261, 1226, 1201, 1181, 1151, 1132, 1096, 1077, 1023, 985, 919, 867, 812, 761, 734, 699.

HR-MS (ESI, [M + Na]⁺, *m/z*): berechnet für C₂₀H₃₀O₇ + Na⁺: 405.18837, gemessen: 405.18765.

1-(3,5-Dimethoxy-4-(methoxymethoxy)phenyl)-4-((4-methoxybenzyl)oxy)but-2-in-1-ol 361

Nach Literaturvorschriften [229, 316] wurde bei $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ zu einer Lösung des Alkins **488** (5,321 g, 30,20 mmol, 1,0 eq) in 30 mL THF (trocken) *n*-Butyllithium **492** (13,4 mL, 33,5 mmol, 1,1 eq, 2,5 M Lösung in Hexan) zugetropft. Die hellgelbe Lösung wurde für 1 h bei $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ gerührt. Der Aldehyd **367** (6,811 g, 30,11 mmol, 1,0 eq) wurde zugegeben und die gelb-orange Lösung wurde langsam über Nacht auf RT erwärmt. 100 mL NH_4Cl (ges.) wurde langsam zur dunkelroten Lösung gegeben und die gelb-orange Mischung wurde mit EtOAc ($3 \times 50\text{ mL}$) extrahiert. Die organische Phase wurde mit ges. NaCl (50 mL) gewaschen und über Na_2SO_4 getrocknet. Das Lösungsmittel wurde im Vakuum entfernt und der Rückstand säulenchromatographisch (SiO_2 , *n*-Hexan/EtOAc 80:20 (v:v) \rightarrow 70:30 \rightarrow 60:40 \rightarrow 50:50) gereinigt. Man erhielt **361** als rot-oranges Öl.

Ausbeute: 10.289 g, 25.566 mmol, 85 %

R_f : 0.27 (*n*-Hexan : EtOAc 50:50 (v:v), *p*-Anisaldehyd)

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): $\delta = 7.26\text{--}7.25$ (m, 2 H), 6.88–6.85 (m, 2 H), 6.78 (s, 2 H), 5.46–5.45 (m, 1 H), 5.12 (s, 2 H), 4.54 (m, 2 H), 4.23 (d, $J = 1.7\text{ Hz}$, 2 H), 3.84 (s, 6 H), 3.79 (s, 3 H), 3.59 (s, 3 H), 2.46 (d, $J = 5.9\text{ Hz}$, 1 H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (126 MHz, CDCl_3): $\delta = 159.5$ (C_q), 153.5 (C_q), 136.6 (C_q), 134.4 (C_q), 129.8 (CH), 129.4 (C_q), 114.0 (CH), 103.7 (CH), 98.3 (CH_2), 86.2 (C_q), 82.9 (C_q), 71.5 (CH_2), 64.8 (CH), 57.3 (CH_3), 57.2 (CH_2), 56.1 (CH_3), 55.4 (CH_3).

ATR-IR: 3409, 2995, 2939, 2903, 2840, 1735, 1612, 1594, 1513, 1461, 1419, 1374, 1350, 1330, 1303, 1244, 1234, 1175, 1154, 1121, 1076, 1031, 957, 922, 847, 817, 777, 755, 709, 662.

HR-MS (ESI, $[\text{M} + \text{Na}]^+$, m/z): berechnet für $\text{C}_{22}\text{H}_{26}\text{O}_7 + \text{Na}^+$: 425.15707, gemessen: 425.15617.

1,3-Dimethoxy-5-(4-((4-methoxybenzyl)oxy)-1-(methoxymethoxy)but-2-in-1-yl)-2-(methoxymethoxy)benzol 379

Wie in der Literatur [316] beschrieben, wurde zu einer Lösung von Alkohol **361** (10,062 g, 25,002 mmol, 1,0 eq) und DIPEA (9,72 g, 13,1 mL, 74,8 mmol, 3,0 eq) in 85 mL CH_2Cl_2 vorsichtig MOMBr (7,808 g, 5,1 mL, 62,48 mmol, 2,5 eq) gegeben. Die Lösung erhitzte sich spontan bis zum Sieden und wurde für 3 h zum Rückfluss erhitzt. Nach dem Abkühlen wurde 50 mL NH_4Cl (ges.) zugegeben und die Phasen wurden getrennt. Die wässrige Phase wurde mit EtOAc ($3 \times 50\text{ mL}$) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit ges. NaCl (50 mL) gewaschen und über Na_2SO_4 getrocknet. Das Lösungsmittel wurde im Vakuum entfernt und der rot-orange Rückstand säulenchromatographisch (SiO_2 , *n*-Hexan/EtOAc 80:20 (v:v) \rightarrow 70:30 \rightarrow 60:40 \rightarrow 50:50 \rightarrow 40:60 \rightarrow 30:70) gereinigt. Man erhielt **379** als hellgelbes Öl.

Ausbeute: 9.870 g, 22.11 mmol, 88 %

R_f : 0.45 (*n*-Hexan : EtOAc 50:50 (v:v), *p*-Anisaldehyd)

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): $\delta = 7.26\text{--}7.24$ (m, 2 H), 6.88–6.85 (m, 2 H), 6.75 (s, 2 H), 5.39 (m, 1 H), 5.12 (s, 2 H), 4.99 (d, $J = 6.8\text{ Hz}$, 2 H), 4.53 (s, 2 H), 4.23 (d, $J = 1.7\text{ Hz}$,

2 H), 3.86 (s, 6 H), 3.80 (s, 3 H), 3.60 (s, 3 H), 3.44 (s, 3 H).

^{13}C -NMR (126 MHz, CDCl_3): $\delta = 159.5$ (C_q), 153.5 (C_q), 134.4 (C_q), 129.9 (CH), 129.4 (C_q), 114.0 (CH), 104.6 (CH), 98.3 (CH_2), 93.4 (CH_2), 84.2 (C_q), 83.5 (C_q), 71.3 (CH_2), 67.5 (CH), 57.3 (CH_3), 57.2 (CH_2), 56.2 (CH_3), 56.0 (CH_3), 55.4 (CH_3).

(Z)-1,3-Dimethoxy-5-(4-((4-methoxybenzyl)oxy)-1-(methoxymethoxy)but-2-en-1-yl)-2-(methoxymethoxy)benzol 381

Nach einer Literaturvorschrift [253] wurde unter einer Ar-Atmosphäre zu einer Mischung von $\text{NiOAc}_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ (1,314 g, 5,280 mmol, 0,25 eq) in 53 mL EtOH (abs.) bei 0°C portionsweise NaBH_4 (0,214 g, 5,66 mmol, 0,27 eq) zugegeben. Das Eisbad wurde entfernt und nach 20 min wurde Ethylendiamin (0,780 g, 0,87 mL, 13,0 mmol, 0,62 eq) zugegeben, gefolgt von einer Lösung des Alkins **379** (9,385 g, 21,02 mmol, 1,0 eq) in 21 mL EtOH (abs.). Die schwarze Suspension wurde unter einer H_2 -Atmosphäre (Ballon) für 3 h bei RT gerührt. 5 mL H_2O wurde zugegeben und die Reaktionsmischung wurde über Celite filtriert und mit 300 mL Essigsäureethylester gewaschen. Das dunkle, rot-orange Filtrat wurde unter vermindertem Druck eingedampft und der Rückstand wurde säulenchromatographisch (SiO_2 , *n*-Hexan/EtOAc 80:20 (v:v) \rightarrow 70:30 \rightarrow 60:40 \rightarrow 50:50) gereinigt. Man erhielt **381** als hellgelbes Öl.

Ausbeute: 8.912 g, 19.87 mmol, 95 %

R_f : 0.45 (*n*-Hexan : EtOAc 50:50 (v:v), *p*-Anisaldehyd)

^1H -NMR (500 MHz, CDCl_3): $\delta = 7.28$ – 7.25 (m, 2 H), 6.89–6.86 (m, 2 H), 6.57 (s, 2 H), 5.83 (dt, $J = 11.2, 6.1$ Hz, 1 H), 5.71 (ddt, $J = 11.2, 9.1, 1.4$ Hz, 1 H), 5.36 (d, $J = 9.0$ Hz, 1 H), 5.10 (s, 2 H), 4.69 (d, $J = 6.7$ Hz, 1 H), 4.60 (d, $J = 6.7$ Hz, 1 H), 4.48 (d, $J = 11.4$ Hz, 1 H), 4.45 (d, $J = 11.4$ Hz, 1 H), 4.22–4.15 (m, 2 H), 3.80 (s, 3 H), 3.79 (s, 6 H), 3.59 (s, 3 H), 3.38 (s, 3 H).

^{13}C -NMR (126 MHz, CDCl_3): $\delta = 159.4$ (C_q), 153.5 (C_q), 137.0 (C_q), 133.9 (C_q), 132.8 (CH), 130.3 (C_q), 129.6 (CH), 129.3 (CH), 113.9 (CH), 103.7 (CH), 98.3 (CH_2), 93.6 (CH_2), 72.7 (CH), 72.3 (CH_2), 65.8 (CH_2), 57.3 (CH_3), 56.1 (CH_3), 55.7 (CH_3), 55.4 (CH_3).

ATR-IR: 2998, 2938, 2896, 2839, 1737, 1612, 1592, 1512, 1461, 1419, 1371, 1329, 1302, 1237, 1210, 1170, 1153, 1125, 1093, 1078, 1030, 965, 919, 821, 765, 741, 706, 657.

HR-MS (ESI, $[\text{M} + \text{Na}]^+$, m/z): berechnet für $\text{C}_{24}\text{H}_{32}\text{O}_8 + \text{Na}^+$: 471.19894, gemessen: 471.19823.

(Z)-4-(3,5-Dimethoxy-4-(methoxymethoxy)phenyl)-4-(methoxymethoxy)but-2-en-1-ol 387

Analog zu Literaturvorschriften [259, 260] wurde zu einer Lösung des geschützten Alkohols **381** (0,450 g, 1,00 mmol, 1,0 eq) in einer Mischung von 9 mL CH_2Cl_2 und Phosphatpuffer (pH= 7, 1 mL) bei 0°C DDQ (0,332 g, 1,46 mmol, 1,5 eq) gegeben. Sofort bildete sich eine dunkle Lösung, die für 1 h bei 0°C und für 90 min bei RT gerührt. 10 mL NaHCO_3 und 10 mL Essigsäureethylester wurden zugegeben, die Phasen getrennt und die wässrige Phase wurde mit EtOAc (2×50 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit NaHCO_3 (20 mL) und ges. NaCl (10 mL) gewaschen und

über Na₂SO₄ getrocknet. Das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck entfernt und der Rückstand wurde säulenchromatographisch (SiO₂, *n*-Hexan/EtOAc 50:50 (v:v) → 40:60 → 30:70 → 20:80 → EtOAc 100 %) gereinigt. Man erhielt **387** (0,258 g, 0,786 mmol, 79 %) als oranges Öl.

In einer weiteren Darstellung wurden **381** (7,832 g, 17,46 mmol, 1,0 eq), 52 mL CH₂Cl₂, Phosphatpuffer (pH= 7, 6 mL) und DDQ (4,760 g, 20,97 mmol, 1,2 eq) eingesetzt. Die Mischung wurde für 1 h bei 0 °C und für 3 h bei RT gerührt. Die Reaktionsmischung wurde wie oben beschrieben aufgearbeitet und der Rückstand säulenchromatographisch (SiO₂, *n*-Hexan/EtOAc 50:50 (v:v) → 40:60) gereinigt. Man erhielt **387** (5,283 g, 16,09 mmol, 92 %) als oranges Öl.

Ausbeute: 79 %, 92 %

R_f: 0.16 (*n*-Hexan : EtOAc 50:50 (v:v), *p*-Anisaldehyd)

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 6.59 (s, 2 H), 5.94–5.89 (m, 1 H), 5.66–5.62 (m, 1 H), 5.44 (d, *J* = 9.3 Hz, 1 H), 5.10 (s, 2 H), 4.79 (d, *J* = 6.8 Hz, 1 H), 4.64 (d, *J* = 6.8 Hz, 1 H), 4.45–4.41 (m, 1 H), 4.20–4.17 (m, 1 H), 3.84 (s, 6 H), 3.59 (s, 3 H), 3.42 (s, 3 H), 2.21 (br s, 1 H).

¹³C-NMR (126 MHz, CDCl₃): δ = 153.6 (C_q), 136.9 (C_q), 134.0 (C_q), 132.0 (CH), 131.9 (CH), 103.6 (CH), 98.3 (CH₂), 93.5 (CH₂), 72.4 (CH), 58.5 (CH₂), 57.3 (CH₃), 56.2 (CH₃), 55.7 (CH₃).

ATR-IR: 3452, 2998, 2940, 2893, 2841, 2777, 1737, 1592, 1505, 1461, 1419, 1374, 1329, 1233, 1210, 1151, 1124, 1096, 1079, 1026, 964, 919, 832, 799, 765, 740.

HR-MS (ESI, [M + Na]⁺, m/z): berechnet für C₁₆H₂₄O₇ + Na⁺: 351.14142, gemessen: 351.14123.

5(R)-4-(((Z)-4-(3,5-Dimethoxy-4-(methoxymethoxy)phenyl)-4-(methoxymethoxy)but-2-en-1-yl)oxy)-5-((S)-2,2-dimethyl-1,3-dioxolan-4-yl)-3-hydroxyfuran-2(5H)-on **382**

Analog zu einer Literaturvorschrift [261] wurde unter einer Ar-Atmosphäre zu einer Lösung von PPh₃ (5,696 g, 21,72 mmol, 1,4 eq) in 70 mL THF (trocken) bei RT DEAD (3,81 g, 3,4 mL, 21,88 mmol, 1,4 eq) getropft. 5,6-*O*-Isopropylidenascorbinsäure **248** (4,706 g, 21,77 mmol, 1,4 eq) wurde innerhalb von 5 min portionsweise zugegeben. Die Farbe der Lösung veränderte sich von gelb-orange zu dunkelrot. Eine Lösung des Allylkohols **387** (5,257 g, 16,01 mmol, 1,0 eq) in solvent[volume = 8]THF wurde innerhalb von 8 min zugegeben und die dunkelrote Mischung wurde für 19 h bei RT gerührt. Das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck entfernt und der Rückstand mit 50 mL Et₂O versetzt, über SiO₂ filtriert und mit Et₂O (2 × 300 mL) eluiert. Das Filtrat wurde am Rotationsverdampfer eingengt und der Rückstand säulenchromatographisch (SiO₂, *n*-Hexan/EtOAc 80:20 (v:v) → 70:30 → 60:40 → 50:50 → 40:60) gereinigt. Da das Produkt noch Triphenylphosphinoxid enthielt, wurde eine zweite Säulenchromatographie (SiO₂, Et₂O 100 %) durchgeführt. Man erhielt **382** klebriges, viskoses, gelb-oranges Öl.

Ausbeute: 4.420 g, 8.624 mmol, 54 %

R_f: 0.29 ; 0.14 (*n*-Hexan : EtOAc 50:50 (v:v), *p*-Anisaldehyd)

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 6.56 (s, 3 H), 5.96 (br s, 1 H), 5.85–5.76 (m, 2 H), 5.37–5.34 (m, 1 H), 5.23 (dt, J = 12.7, 6.1 Hz, 1 H), 5.11 (s, 2 H), 4.93 (dt, J = 12.4, 4.6 Hz, 1 H), 4.68 (dd, J = 6.8, 5.1 Hz, 1 H), 4.62 (dd, J = 6.9, 1.5 Hz, 1 H), 4.52 (dd, J = 18.0, 3.4 Hz, 1 H), 4.28–4.24 (m, 1 H), 4.12 (dd, J = 8.6, 6.7 Hz, 1 H), 4.02 (dd, J = 8.6, 6.6 Hz, 1 H), 3.84 (s, 7 H), 3.60 (s, 3 H), 3.41 (m, 3 H), 1.38 (s, 1 H), 1.35 (s, 1 H).

¹³C-NMR (126 MHz, CDCl₃): δ = 170.7 (C_q), 153.7 (C_q), 150.0 (C_q), 148.6 (C_q), 148.6 (C_q), 136.5 (C_q), 134.5 (CH), 134.4 (CH), 134.2 (C_q), 126.8 (CH), 126.6 (CH), 119.6 (C_q), 119.6 (C_q), 119.1 (C_q), 110.6 (C_q), 110.5 (C_q), 110.4 (C_q), 103.9 (CH), 103.9 (CH), 98.2 (CH₂), 93.6 (CH₂), 75.6 (CH), 75.5 (CH), 75.3 (CH), 74.3 (CH), 74.1 (CH), 74.1 (CH), 73.3 (CH), 73.3 (CH), 67.7 (CH₂), 67.6 (CH₂), 65.4 (CH₂), 65.4 (CH₂), 65.3 (CH₂), 62.5 (CH₂), 57.3 (CH₃), 56.2 (CH₃), 55.9 (CH₃), 55.8 (CH₃), 26.0 (CH₃), 26.0 (CH₃), 25.7 (CH₃), 25.6 (CH₃).

ATR-IR: 3311, 2988, 2938, 2903, 2889, 2841, 1768, 1755, 1699, 1594, 1505, 1462, 1421, 1381, 1373, 1327, 1215, 1148, 1125, 1096, 1065, 1029, 963, 920, 848, 826, 734, 715.

5(R)-3-(1-(3,5-Dimethoxy-4-(methoxymethoxy)phenyl)-1-(methoxymethoxy)but-3-en-2-yl)-5-((S)-2,2-dimethyl-1,3-dioxolan-4-yl)-3-hydroxyfuran-2,4(3H,5H)-dion 383

Eine orange Lösung von **382** (4,390 g, 8,566 mmol, 1,0 eq) in 29 mL Xylol wurde für 16 h zum Rückfluss erhitzt. Es bildete sich eine braun-rote Mischung und nach dem Abkühlen wurde das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Der Rückstand wurde säulenchromatographisch (SiO₂, *n*-Hexan/EtOAc 50:50 (v:v) → 40:60) gereinigt. Man erhielt **383** als rötlichen, schaumigen Feststoff. Man erhielt auch eine verunreinigte Fraktion, die hauptsächlich **382** (1,598 g, 3,118 mmol, 36 %) enthält.

Ausbeute: 1.167 g, 2.277 mmol, 27 %

R_f: 0.24-0.29 (*n*-Hexan : EtOAc 50:50 (v:v), *p*-Anisaldehyd)

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 6.57–6.39 (m, 4 H), 6.19–5.89 (m, 1 H), 5.64–5.48 (m, 1 H), 5.32–5.16 (m, 1.4 H), 5.10–5.08 (m, 2 H), 5.07–4.80 (m, 2.8 H), 4.65–4.49 (m, 2.4 H), 4.46–4.40 (m, 1.7 H), 4.12–4.10 (m, 2 H), 3.87–3.85 (m, 2 H), 3.82–3.80 (m, 6 H), 3.58–3.57 (m, 3 H), 3.42 (s, 1 H), 3.38–3.35 (m, 1 H), 3.31–3.30 (m, 1 H), 1.43–1.40 (m, 4 H), 1.37–1.33 (m, 4 H).

¹³C-NMR (126 MHz, CDCl₃): δ = 205.3 (C_q), 204.9 (C_q), 203.9 (C_q), 173.1 (C_q), 172.8 (C_q), 153.6 (C_q), 153.5 (C_q), 153.4 (C_q), 153.3 (C_q), 133.8 (C_q oder CH₂), 131.1 (CH), 131.0 (CH), 130.1 (CH), 129.6 (CH), 128.9 (CH), 123.9 (C_q oder CH₂), 123.6 (C_q oder CH₂), 123.4 (C_q oder CH₂), 123.2 (C_q oder CH₂), 121.6 (C_q oder CH₂), 111.4 (C_q), 111.3 (C_q), 111.1 (C_q), 105.8 (CH), 104.7 (CH), 104.1 (CH), 103.1 (CH), 98.2 (CH₂), 98.2 (CH₂), 95.6 (CH₂), 94.6 (CH₂), 94.4 (CH₂), 94.2 (CH₂), 85.2 (CH), 82.6 (CH), 82.3 (CH), 82.2 (CH), 82.1 (CH), 82.0 (CH), 81.8 (CH), 78.7 (CH), 72.4 (CH₂), 72.1 (CH₂), 65.4 (CH₂), 65.2 (CH₂), 65.1 (CH₂), 65.1 (CH₂), 62.4 (CH₂), 58.5 (CH₃), 57.4 (CH₃), 57.3 (CH₃), 57.2 (CH₃), 56.5 (CH₃), 56.5 (CH₃), 56.3 (CH₃), 56.2 (CH₃), 56.2 (CH₃), 54.6 (CH₃), 25.8 (CH₃), 25.7 (CH₃), 25.7 (CH₃), 25.5 (CH₃), 25.5 (CH₃), 25.5 (CH₃).

4-Acetoxy-3-methoxybenzoesäure 494

Nach Literaturvorschriften [318, 319] wurde Vanillinsäure **493** (1,059 g, 6,298 mmol, 1,0 eq) in Ac₂O (1,190 g, 1,1 mL, 11,66 mmol, 1,9 eq) suspendiert und drei Tropfen konz. H₂SO₄ wurden als Katalysator zugegeben. Die Mischung wurde für 22 h auf 80 °C eritzt. Die rot-braune Lösung wurde auf 0 °C gekühlt, dabei fiel ein Feststoff aus. Der Feststoff wurde mittels Vakuumfiltration abgetrennt, mit H₂O (2 × 10 mL) gewaschen und an Luft getrocknet. Nach dem Trocknen im Vakuum erhielt man **494** (1,094 g, 5,205 mmol, 83 %) als hellbraunes Pulver. Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.

In einer weiteren Darstellung wurden Vanillinsäure **493** (8,212 g, 48,84 mmol, 1,0 eq), Ac₂O (9,197 g, 8,5 mL, 90,09 mmol, 1,9 eq) und fünf Tropfen konz. H₂SO₄ wurden als Katalysator eingesetzt. Die Mischung wurde für 21 h auf 80 °C eritzt und wie oben beschrieben aufgearbeitet. Man erhielt **494** (9,312 g, 44,30 mmol, 91 %) als beigefarbenes Pulver.

Ausbeute: 83 %, 91 %

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 10.66 (br s, 1 H), 7.76 (dd, *J* = 8.3, 1.8 Hz, 1 H), 7.71 (d, *J* = 1.7 Hz, 1 H), 7.14 (d, *J* = 8.2 Hz, 1 H), 3.91 (s, 3 H), 2.35 (s, 3 H).

¹³C-NMR (126 MHz, CDCl₃): δ = 171.5 (C_q), 168.6 (C_q), 151.3 (C_q), 144.5 (C_q), 128.0 (C_q), 123.6 (CH), 123.1 (CH), 113.9 (CH), 56.2 (CH₃), 20.8 (CH₃).

4-Acetoxy-3-methoxybenzoesäurechlorid 496

Nach einer Literaturvorschrift [320] 4-Acetoxy-3-methoxybenzoesäure **494** (1,055 g, 5,019 mmol, 1,0 eq) wurde mit SOCl₂ **495** (2,126 g, 1,3 mL, 17,87 mmol, 3,6 eq) für 2 h zum Rückfluss erhitzt. Die dunkle Mischung wurde unter vermindertem Druck eingengt. Der Rückstand wurde mit 20 mL Toluol versetzt und ein brauner Feststoff abfiltriert. Das rot-braune Filtrat wurde am Rotationsverdampfer mit Et₂O (3 × 10 mL) eingengt. Nach dem Trocknen im Vakuum erhielt man **496** als rot-braunes Öl.

Ausbeute: 1.030 g, 4.505 mmol, 90 %

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 7.81 (dd, *J* = 8.4, 2.0 Hz, 1 H), 7.65 (d, *J* = 1.9 Hz, 1 H), 7.18 (d, *J* = 8.4 Hz, 1 H), 3.91 (s, 3 H), 2.35 (s, 3 H).

¹³C-NMR (126 MHz, CDCl₃): δ = 168.6 (C_q), 168.2 (C_q), 167.7 (C_q), 163.3 (C_q), 151.6 (C_q), 145.8 (C_q), 131.8 (C_q), 125.4 (CH), 123.5 (CH), 114.4 (CH), 56.3 (CH₃), 20.8 (CH₃).

4-(4-Acetoxy-3-methoxyphenyl)-4-oxobut-2-in-1-yl acetat 371

Analog zu Literaturvorschriften [321, 322] wurden unter einer Ar-Atmosphäre zu einer Lösung des Säurechlorids **496** (1,010 g, 4,418 mmol, 1,0 eq) in 22 mL THF (abs.) Pd(PPh₃)₂Cl₂ (0,064 g, 0,091 mmol, 0,021 eq), CuI (0,038 g, 0,20 mmol, 0,045 eq), NEt₃ (0,450 g, 0,62 mL, 4,45 mmol, 1,0 eq) und **38** (0,435 g, 0,44 mL, 4,94 mmol, 1,1 eq) gegeben. Die dunkelbraune Suspension wurde für 2 h bei RT gerührt. Ges. NH₄Cl (20 mL)

wurde zugegeben und die wässrige Phase mit EtOAc (3×20 mL) extrahiert. Die organische Phase wurde mit ges. NaCl (20 mL) gewaschen und über Na_2SO_4 getrocknet. Das Lösungsmittel wurde im Vakuum entfernt und der Rückstand säulenchromatographisch (SiO_2 , *n*-Hexan/EtOAc 60:40 (v:v) \rightarrow 50:50 \rightarrow 40:60) gereinigt. Man erhielt **371** als rotes Öl.

Ausbeute: 1.002 g, 3.452 mmol, 78 %

R_f : 0.34 (*n*-Hexan : EtOAc 60:40 (v:v))

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): $\delta = 7.78$ (dd, $J = 8.0, 1.8$ Hz, 1 H), 7.68 (d, $J = 1.8$ Hz, 1 H), 7.16 (d, $J = 8.2$ Hz, 1 H), 4.93 (s, 2 H), 3.90 (s, 3 H), 2.34 (s, 3 H), 2.15 (s, 3 H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (126 MHz, CDCl_3): $\delta = 176.2$ (C_q), 170.1 (C_q), 168.5 (C_q), 151.6 (C_q), 145.1 (C_q), 135.1 (C_q), 124.2 (CH), 123.2 (CH), 112.0 (CH), 87.7 (C_q), 83.7 (C_q), 56.2 (CH_3), 51.8 (CH_2), 20.8 (CH_3), 20.7 (CH_3).

4-Brom-2-methoxyphenol **373**

Nach einer Literaturvorschrift [323] wurde unter einer Ar-Atmosphäre eine Lösung von 2-Methoxyphenol **372** (12,419 g, 11 mL, 100,04 mmol, 1,0 eq) in 87 mL DMF auf 0°C gekühlt. NBS (20,668 g, 101,79 mmol, 1,0 eq) wurde portionsweise innerhalb von 5 min zugegeben und die dunkelrote Mischung für 2 h bei 0°C gerührt. 150 mL $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ (gesättigt) und 100 mL Et_2O wurden zugegeben und der Niederschlag mit Hilfe eines Büchner-Trichters abgetrennt. Die wässrige Phase des zweiphasigen Filtrats wurde mit Et_2O (2×100 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit ges. NaCl (100 mL) gewaschen und über Na_2SO_4 getrocknet. Das Lösungsmittel wurde im Vakuum entfernt und der gelbe, ölige Rückstand über SiO_2 filtriert und mit *n*-Hexan/EtOAc 5:1 (v:v, 500 mL) eluiert. Das Lösungsmittel wurde im Vakuum entfernt und man erhielt **373** (20,418 g, 100,56 mmol) als gelbes Öl. Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.

Unter den gleichen Reaktionsbedingungen erhielt man bei einer weiteren Darstellung aus 2-Methoxyphenol **372** (15,806 g, 14 mL, 127,32 mmol, 1,0 eq) gelöst in 105 mL DMF und NBS (22,900 g, 128,66 mmol, 1,0 eq) das Produkt **373** (25,682 g, 126,49 mmol) als gelbes Öl.

Ausbeute: quantitativ, quantitativ

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): $\delta = 6.98$ (dd, $J = 8.3, 2.2$ Hz, 1 H), 6.96 (d, $J = 2.1$ Hz, 1 H), 6.80 (d, $J = 8.3$ Hz, 1 H), 5.57 (s, 1 H), 3.88 (s, 3 H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (126 MHz, CDCl_3): $\delta = 147.3$ (C_q), 145.0 (C_q), 124.2 (CH), 115.8 (CH), 114.2 (CH), 111.7 (C_q), 56.3 (CH_3).

4-Brom-2-methoxy-1-(methoxymethoxy)benzol **374**

In Anlehnung an eine Literaturvorschrift [324] wurde zu einer Lösung von **373** (10,235 g, 50,409 mmol, 1,0 eq) und DIPEA (12,985 g, 17,5 mL, 100,46 mmol, 2,0 eq) in 165 mL CH_2Cl_2 bei 0°C MOMBr (6,736 g, 4,4 mL, 53,91 mmol, 1,1 eq) getropft. Die Lösung wurde für 1 h bei 0°C und für 2 h bei RT gerührt. NaOH (100 mL, 1 M) wurde zugegeben und die wässrige Phase mit CH_2Cl_2 (2×50 mL) extrahiert. Die vereinigten

organischen Phasen wurden mit H₂O (100 mL) gewaschen und über Na₂SO₄ getrocknet. Das Lösungsmittel wurde im Vakuum entfernt und der grünliche, ölige Rückstand wurde säulenchromatographisch (SiO₂, *n*-Hexan/EtOAc 80:20 (v:v)) gereinigt. Man erhielt **374** als gelbes Öl.

Ausbeute: 9.873 g, 39.96 mmol, 79 %

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 7.03–6.97 (m, 3 H), 5.19 (s, 2 H), 3.86 (s, 3 H), 3.50 (s, 3 H).

¹³C-NMR (126 MHz, CDCl₃): δ = 150.6 (C_q), 145.8 (C_q), 123.7 (CH), 117.8 (CH), 115.3 (CH), 114.7 (C_q), 98.7 (CH₂), 95.7 (CH₂), 56.4 (CH₃), 56.2 (CH₃).

4-((4-Methoxybenzyl)oxy)but-2-in-1-ol **376**

Nach einer Literaturvorschrift [325] Zu einer Lösung von But-2-in-1,4-diol **375** (10,161 g, 118,03 mmol, 1,0 eq) in 100 mL CH₂Cl₂ wurden Amberlyst-15 (1,055 g, 10 w/w%) und *p*-Methoxybenzylalkohol **487** (16,139 g, 14,5 mL, 116,81 mmol, 1,0 eq) gegeben. Die Mischung wurde für 24 h zum Rückfluss erhitzt. Die Lösung wurde über Celite filtriert und mit CH₂Cl₂ (2 × 50 mL) gewaschen. Das Filtrat wurde am Rotationsverdampfer eingengt und der Rückstand säulenchromatographisch (SiO₂, *n*-Hexan/EtOAc 50:50 (v:v)) gereinigt. Man erhielt **376** als gelbes Öl (23,055 g) mit \approx 12 % *p*-Methoxybenzylalkohol **487** und dem zweifach geschützten Alkohol als Verunreinigungen. Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.

Ausbeute: 20.288 g, 98.37 mmol, 84 %

R_f: 0.39 (*n*-Hexan : EtOAc 1:1 (v:v))

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 7.29–7.27 (m, 2 H), 6.89–6.87 (m, 2 H), 4.52 (s, 2 H), 4.32 (br s, 2 H), 4.29 (t, *J* = 1.8 Hz, 2 H), 3.80 (s, 3 H).

¹³C-NMR (126 MHz, CDCl₃): δ = 159.5 (C_q), 129.9 (CH), 129.4 (C_q), 114.0 (CH), 84.8 (C_q), 81.9 (C_q), 71.5 (CH₂), 57.1 (CH₂), 55.4 (CH₃), 51.2 (CH₂).

4-((4-Methoxybenzyl)oxy)but-2-inal **377**

Analog zu einer Literaturmethode [230] wurde eine Lösung von 4-((4-Methoxybenzyl)oxy)but-2-in-1-ol **376** (10,393 g, 50,393 mmol, 1,0 eq) in 175 mL CH₂Cl₂ mit Mangandioxid (43,789 g, 503,67 mmol, 10,0 eq) versetzt und die schwarze Suspension wurde für 23 h bei RT gerührt. Da noch Edukt vorhanden war (DC-Kontrolle), wurde weiteres Mangandioxid (22,500 g, 258,80 mmol, 5,1 eq) zugegeben und die Suspension für weitere 24 h bei RT gerührt. Die Reaktionsmischung wurde über Celite filtriert und mit CH₂Cl₂ (3 × 50 mL) gewaschen. Das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck entfernt und der Rückstand säulenchromatographisch (SiO₂, *n*-Hexan/EtOAc 50:50 (v:v)) gereinigt. Man erhielt den Aldehyd **377** (5,160 g) mit \approx 7 % *p*-Methoxybenzaldehyd **497** als Verunreinigung. Ein Teil des Edukts 4-((4-Methoxybenzyl)oxy)but-2-in-1-ol **376** (3,163 g, 15,34 mmol, 0,3 eq) ließ sich zurückgewinnen.

Ausbeute: 4.799 g, 23.50 mmol, 47 %

R_f: 0.67 (*n*-Hexan : EtOAc 1:1 (v:v))

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): $\delta = 9.25$ (s, 1 H), 7.28–7.27 (m, 2 H), 6.91–6.89 (m, 2 H), 4.56 (s, 2 H), 4.33 (s, 2 H), 3.81 (s, 3 H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (126 MHz, CDCl_3): $\delta = 176.4$ (CH), 159.8 (C_q), 130.0 (CH), 128.7 (C_q), 114.1 (CH), 92.5 (C_q), 85.7 (C_q), 72.0 (CH_2), 56.6 (CH_2), 55.4 (CH_3).

(R)-5,5',6,6',7,7',8,8'-Octahydro-[1,1'-binaphthalen]-2,2'-diol 499

Nach einer Literaturvorschrift [326] wurde unter einer Ar-Atmosphäre zu einer Lösung von **498** (5,101 g, 17,82 mmol, 1,0 eq) in 135 mL AcOH PtO_2 (0,461 g, 2,03 mmol, 0,11 eq) gegeben. Der Kolben wurde evakuiert und mit H_2 aus einem Ballon befüllt (jeweils drei Mal). Die schwarze Suspension wurde für 18 h bei RT unter einer H_2 -Atmosphäre gerührt. Die Reaktionsmischung wurde über Celite filtriert und der Filterkuchen wurde mit 250 mL Essigsäureethylester gewaschen. Ein Teil des Lösungsmittel wurde im Vakuum entfernt. Der Rückstand wurde am Rotationsverdampfer mit Toluol (3×25 mL) und Et_2O (3×50 mL) eingengt, um Reste von AcOH als Azeotrop zu entfernen. Nach dem Trocknen im Vakuum erhielt man **499** als farbloses Pulver. Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.

Ausbeute: 5.244 g, 17.81 mmol, quantitativ

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): $\delta = 7.06$ (d, $J = 8.3$ Hz, 2 H), 6.82 (d, $J = 8.3$ Hz, 2 H), 4.58 (s, 2 H), 2.75 (t, $J = 6.1$ Hz, 4 H), 2.32–2.13 (m, 4 H), 1.76–1.65 (m, 8 H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (126 MHz, CDCl_3): $\delta = 151.5$ (C_q), 137.3 (C_q), 131.2 (CH), 130.2 (C_q), 118.9 (C_q), 113.1 (CH), 29.4 (CH_2), 27.2 (CH_2), 23.1 (CH_2), 23.1 (CH_2).

4-(Benzyloxy)-3-methoxybenzaldehyd 338

Nach Literaturvorschriften [269, 270] wurde eine Mischung von Vanillin **364** (10,276 g, 67,539 mmol, 1,0 eq), K_2CO_3 (10,933 g, 79,104 mmol, 1,2 eq) und Benzylbromid (13,66 g, 9,5 mL, 79,86 mmol, 1,2 eq) in 40 mL MeOH für 4 h zum Rückfluss erhitzt. Die gelbe Suspension wurde am Rotationsverdampfer eingengt und der Rückstand in 100 mL CH_2Cl_2 gelöst. Die Lösung wurde mit H_2O (3×50 mL) gewaschen und die organische Phase wurde über Na_2SO_4 getrocknet. Das Lösungsmittel wurde im Vakuum entfernt und nach dem Trocknen erhielt man ein gelb-grünes Öl, das spontan kristallisierte. Das Produkt **338** wurde als hellgelber Feststoff isoliert. Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.

Ausbeute: 16.629 g, 68.637 mmol, quantitativ

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): $\delta = 9.84$ (s, 1 H), 7.45–7.31 (m, 7 H), 6.99 (d, $J = 8.2$ Hz, 1 H), 5.25 (s, 2 H), 3.95 (s, 3 H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (126 MHz, CDCl_3): $\delta = 191.1$ (CH), 153.7 (C_q), 150.2 (C_q), 136.1 (C_q), 130.4 (C_q), 128.9 (CH), 128.4 (CH), 127.3 (CH), 126.8 (CH), 112.5 (CH), 109.4 (CH), 71.0 (CH_2), 56.2 (CH_3).

(S),(S)-N,N'-Bis(2-pyridincarboxamid)-1,2-cyclohexan 336

Nach einer Literaturvorschrift [204] wurde zu einer Suspension von CDI (5,145 g, 31,73 mmol, 2,4 eq) in 20 mL THF (trocken) Pyridin-2-carbonsäure **500** (4,091 g, 33,23 mmol, 2,5 eq)

gegeben. Eine starke Gasentwicklung war zu beobachten und die Lösung wurde für 1 h bei RT gerührt. 1(*S*),2(*S*)-1,2-Diaminocyclohexan **501** (1,508 g, 13,21 mmol, 1,0 eq) wurde portionsweise innerhalb von 5 min zugegeben und die Mischung erwärmte sich spontan auf 45 °C–50 °C. Die Reaktionsmischung wurde für 15 h bei RT gerührt. 5 mL H₂O wurde zugegeben und das THF am Rotationsverdampfer entfernt. 5 mL EtOH (abs.) wurde zugegeben und die Mischung am Rotationsverdampfer eingengt. Der Rückstand wurde aus 15 mL EtOH (abs.) umkristallisiert. Der Feststoff wurde für die Kristallisation für 24 h im Eisfach gelagert und mittels Vakuumfiltration isoliert. Der Feststoff wurde mit 25 mL EtOH (abs.) gewaschen und im Vakuum getrocknet. Man erhielt **336** in Form farbloser Kristalle. Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.

Ausbeute: 3.500 g, 10.79 mmol, 82 %

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 8.51–8.50 (m, 2 H), 8.23 (d, *J* = 5.5 Hz, 2 H), 8.06–8.05 (m, 2 H), 7.72 (dt, *J* = 7.7, 1.7 Hz, 2 H), 7.32 (ddd, *J* = 7.6, 4.8, 1.2 Hz, 2 H), 4.05 (m, 2 H), 2.21–2.20 (m, 2 H), 1.83–1.82 (m, 2 H), 1.46–1.44 (m, 2 H).

¹³C-NMR (126 MHz, CDCl₃): δ = 164.7 (C_q), 149.9 (C_q), 148.2 (CH), 137.1 (CH), 126.0 (CH), 122.2 (CH), 53.4 (CH), 32.8 (CH₂), 24.9 (CH₂).

Allylmethylcarbonat 337

Nach einer Literaturvorschrift [327] wurde eine Lösung von Allylalkohol **502** (8,979 g, 10,5 mL, 154,6 mmol, 1,0 eq), 4-Dimethylaminopyridin (3,667 g, 30,02 mmol, 0,19 eq) und Pyridin (14,24 g, 14,5 mL, 180,0 mmol, 1,2 eq) auf 0 °C gekühlt. Chlorameisensäuremethylester **503** (17,12 g, 14 mL, 181,2 mmol, 1,2 eq) wurde langsam zugetropft und die Mischung für weitere 17 min bei 0 °C und für 2 h bei RT gerührt. Die Reaktionsmischung wurde mit HCl (1 M, 3 × 100 mL) und ges. NaCl (100 mL) gewaschen und die organische Phase wurde über Na₂SO₄ getrocknet. Das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck entfernt und der Rückstand wurde über eine Mikrodestille im Vakuum (p = 9 mbar, Sdp. = 28 °C–29 °C) destilliert. Man erhielt **337** als farblose Flüssigkeit. Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.

Ausbeute: 9.825 g, 84.61 mmol, 55 %

R_f: 0.47 (*n*-Hexan : EtOAc 99:1 (v:v), KMnO₄)

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 5.93 (ddt, *J* = 17.2, 10.5, 5.8 Hz, 1 H), 5.35 (dq, *J* = 17.2, 1.5 Hz, 1 H), 5.26 (dq, *J* = 10.4, 1.2 Hz, 1 H), 4.62 (dt, *J* = 5.8, 1.4 Hz, 2 H), 3.79 (s, 3 H).

¹³C-NMR (126 MHz, CDCl₃): δ = 155.7 (C_q), 131.7 (CH), 119.0 (CH₂), 68.6 (CH₂), 55.0 (CH₃).

Methyl-4-brombut-2-enoat 335

Nach einer Literaturvorschrift [328] wurde eine Lösung von Allylmethylcarbonat **337** (4,885 g, 42,07 mmol, 1,0 eq), NBS (7,485 g, 42,05 mmol, 1,0 eq) und AIBN (0,692 g, 4,21 mmol, 0,1 eq) in 140 mL CH₃CN für 2 h zum Rückfluss erhitzt. Das Lösungsmittel wurde am Rotationsverdampfer entfernt. Der orange Rückstand wurde über SiO₂ fil-

triert und mit 600 mL *n*-Hexan/EtOAc 9:1 (v:v) eluiert. Das Filtrat wurde eingengt und das Produkt am Rotationsverdampfer getrocknet. Man erhielt als **335** farblose Flüssigkeit, die das (*E*)- und Isomer im Verhältnis \approx 50:50 enthält. Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.

Ausbeute: 5.424 g, 27.81 mmol, 66 %

R_f: 0.34 (*n*-Hexan : EtOAc 99:1 (v:v), KMnO₄)

Isomer:

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 6.99 (dt, J = 6.2, 0.7 Hz, 1 H), 5.23 (dt, J = 8.4, 6.2 Hz, 1 H), 4.06 (dd, J = 8.4, 0.8 Hz, 2 H), 3.88 (s, 3 H).

¹³C-NMR (126 MHz, CDCl₃): δ = 153.1 (C_q), 138.7 (CH), 111.6 (CH), 55.7 (CH₃), 23.2 (CH₂).

(*E*)-Isomer:

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 7.23 (dt, J = 12.3, 1.0 Hz, 1 H), 5.72 (dt, J = 12.3, 8.4 Hz, 1 H), 3.97 (dd, J = 8.4, 1.0 Hz, 2 H), 3.86 (s, 3 H).

¹³C-NMR (126 MHz, CDCl₃): δ = 152.9 (C_q), 140.8 (CH), 109.8 (CH), 55.7 (CH₃), 28.0 (CH₂).

1-(4-(Benzyloxy)-3-methoxyphenyl)-1-hydroxybut-3-en-2-ylmethylcarbonat **339**

Nach einer Literaturvorschrift [328] wurde der Aldehyd 4-(Benzyloxy)-3-methoxybenzaldehyd in einer Mischung aus THF und NH₄Cl (ges.) vorgelegt und Methyl-4-brombut-2-enoat in THF, gefolgt von Zn (Pulver) wurden zugegeben. Die graue Suspension erwärmte sich leicht und wurde für 1 h bei RT gerührt. Die Reaktionsmischung wurde mit Et₂O (3 × 20 mL) extrahiert und die organische Phase wurde über Na₂SO₄ getrocknet. Das Lösungsmittel wurde im Vakuum entfernt und der Rückstand wurde säulenchromatographisch (SiO₂, *n*-Hexan/EtOAc 80:20 (v:v) → 50:50) gereinigt. Man erhielt **339** als gelbes Öl und Diastereomeregemisch (Hauptprodukt:Nebenprodukt \approx 60 %:40 %).

Ausbeute: 16.629 g, 68.637 mmol, quantitativ

R_f: 0.50 (*n*-Hexan : EtOAc 50:50 (v:v), *p*-Anisaldehyd)

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 7.43–7.42 (m, 4 H), 7.37–7.34 (m, 4 H), 7.31–7.28 (m, 2 H), 6.95 (m, 0.7 H), 6.93 (d, J = 1.9 Hz, 1 H), 6.85 (m, 2 H), 6.83 (m, 0.7 H), 6.79 (dd, J = 8.2, 1.9 Hz, 1 H), 5.83 (ddd, J = 16.9, 10.5, 6.6 Hz, 0.7 H), 5.63 (ddd, J = 17.3, 10.7, 6.3 Hz, 1 H), 5.33 (dt, J = 8.2, 1.2 Hz, 0.7 H), 5.31–5.27 (m, 1 H), 5.24–5.21 (m, 2 H), 5.20–5.18 (m, 1 H), 5.14 (s, 4 H), 4.85 (dd, J = 4.6, 3.6 Hz, 0.7 H), 4.63 (dd, J = 7.4, 3.3 Hz, 1 H), 3.89 (s, 5 H), 3.78 (s, 3 H), 3.75 (s, 2 H), 2.52 (d, J = 3.5 Hz, 1 H), 2.31 (d, J = 3.4 Hz, 0.7 H).

¹³C-NMR (126 MHz, CDCl₃): δ = 155.3 (C_q), 155.1 (C_q), 149.8 (C_q), 149.6 (C_q), 148.3 (C_q), 148.0 (C_q), 137.2 (C_q), 137.1 (C_q), 132.4 (CH), 132.3 (C_q), 132.1 (C_q), 131.4 (CH), 128.7 (CH), 128.0 (CH), 128.0 (CH), 127.4 (CH), 120.4 (CH₂), 119.8 (CH), 119.3 (CH₂), 119.1 (CH), 113.7 (CH), 110.5 (CH), 110.3 (CH), 82.3 (CH), 82.0 (CH), 75.8 (CH), 74.7 (CH), 71.1 (CH₂), 56.1 (CH₃), 56.1 (CH₃), 55.1 (CH₃), 55.0 (CH₃).

4-(Benzyloxy)-3,5-dimethoxybenzaldehyd 425

Nach Literaturvorschriften [269–271] wurde eine Mischung von 3,5-Dimethoxy-4-(methoxymethoxy)benzaldehyd **365** (5,471 g, 30,03 mmol, 1,0 eq), K₂CO₃ (4,988 g, 36,09 mmol, 1,2 eq) und Benzylbromid (6,183 g, 4,3 mL, 36,15 mmol, 1,2 eq) in 20 mL MeOH für 4 h zum Rückfluss erhitzt. Die gelbe Suspension wurde am Rotationsverdampfer eingeeengt und der Rückstand in 50 mL CH₂Cl₂ und 50 mL H₂O gelöst. Die organische Phase wurde mit H₂O (2 × 25 mL) gewaschen und über Na₂SO₄ getrocknet. Das Lösungsmittel wurde im Vakuum entfernt und der Rückstand wurde im Vakuum getrocknet. Man erhielt **425** als gelb-oranges Öl. Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein [271].

Ausbeute: 8.039 g, 29.52 mmol, 98 %

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 10.01 (s, 1 H), 7.63–7.61 (m, 2 H), 7.51–7.41 (m, 4 H), 5.28 (s, 2 H), 4.05 (s, 6 H).

¹³C-NMR (126 MHz, CDCl₃): δ = 191.3 (CH), 154.1 (C_q), 142.5 (C_q), 137.3 (C_q), 132.0 (C_q), 128.6 (CH), 128.4 (CH), 128.2 (CH), 106.8 (CH), 75.2 (CH₂), 56.4 (CH₃).

Methyl (E)-3-(4-(benzyloxy)-3-methoxyphenyl)acrylat 429

Nach Literaturvorschriften [272, 273] wurde zu einer Lösung des Aldehyds **338** (4,919 g, 20,30 mmol, 1,0 eq) in 70 mL CH₂Cl₂ **428** (10,102 g, 30,213 mmol, 1,5 eq) gegeben und die gelb-grüne Lösung wurde für 18 h bei RT gerührt. Das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck entfernt und der Rückstand wurde säulenchromatographisch (SiO₂, *n*-Hexan/EtOAc 50:50 (v:v) → 40:60) gereinigt. Man erhielt **429** als farblosen Feststoff. Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.

Ausbeute: 5.599 g, 18.77 mmol, 93 %

R_f: 0.72 (*n*-Hexan : EtOAc 50:50 (v:v), *p*-Anisaldehyd)

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 7.62 (d, *J* = 15.9 Hz, 1 H), 7.44–7.42 (m, 2 H), 7.37 (t, *J* = 7.4 Hz, 2 H), 7.33–7.30 (m, 1 H), 7.07 (d, *J* = 1.9 Hz, 1 H), 7.03 (dd, *J* = 8.1, 1.9 Hz, 1 H), 6.87 (d, *J* = 8.3 Hz, 1 H), 6.30 (d, *J* = 15.9 Hz, 1 H), 5.19 (s, 2 H), 3.92 (s, 3 H), 3.79 (s, 3 H).

¹³C-NMR (126 MHz, CDCl₃): δ = 167.8 (C_q), 150.3 (C_q), 149.8 (C_q), 144.9 (CH), 136.7 (C_q), 128.8 (CH), 128.2 (CH), 127.8 (C_q), 127.3 (CH), 122.5 (CH), 115.7 (CH), 113.5 (CH), 110.3 (CH), 70.9 (CH₂), 56.1 (CH₃), 51.8 (CH₃).

Methyl (E)-3-(4-(benzyloxy)-3,5-dimethoxyphenyl)acrylat 430

Nach Literaturvorschriften [272, 273] wurde zu einer Lösung des Aldehyds **425** (5,460 g, 20,05 mmol, 1,0 eq) in 70 mL CH₂Cl₂ **428** (10,052 g, 30,06 mmol, 1,5 eq) gegeben und die gelbe Lösung wurde für 24 h bei RT gerührt. Das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck entfernt und der Rückstand wurde säulenchromatographisch (SiO₂, *n*-Hexan/EtOAc 50:50 (v:v)) gereinigt. Man erhielt **430** als farblosen Feststoff. Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.

Ausbeute: 6.277 g, 19.12 mmol, 95 %

R_f : 0.70 (*n*-Hexan : EtOAc 50:50 (v:v), *p*-Anisaldehyd)

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): $\delta = 7.61$ (d, $J = 15.9$ Hz, 1 H), 7.49–7.47 (m, 2 H), 7.36–7.28 (m, 3 H), 6.74 (s, 2 H), 6.35 (d, $J = 15.9$ Hz, 1 H), 5.05 (s, 2 H), 3.85 (s, 6 H), 3.81 (s, 3 H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (126 MHz, CDCl_3): $\delta = 167.5$ (C_q), 153.8 (C_q), 145.0 (CH), 139.1 (C_q), 137.6 (C_q), 130.1 (C_q), 128.6 (CH), 128.3 (CH), 128.1 (CH), 117.1 (CH), 105.3 (CH), 75.2 (CH_2), 56.3 (CH_3), 51.9 (CH_3).

(E)-3-(4-(Benzyloxy)-3-methoxyphenyl)prop-2-en-1-ol 426

Nach Literaturvorschriften [158, 275, 295] wurde unter einer Ar-Atmosphäre bei -78°C DIBAL (23 mL, 23 mmol, 2,3 eq, 1,0 M Lösung in Hexan) zu einer Lösung von **429** (2,994 g, 10,04 mmol, 1,0 eq) in 40 mL CH_2Cl_2 (trocken) getropft. Die gelb-grüne Lösung wurde für 2 h bei -78°C gerührt und auf RT erwärmt (90 min). 50 mL Kaliumnatriumtartrat-Tetrahydrat (ges.) wurde zugegeben und nach der starken Gasentwicklung wurde die Mischung mit EtOAc (3×50 mL) extrahiert. Die organische Phase wurde mit ges. NaCl (50 mL) gewaschen und über Na_2SO_4 getrocknet. Das Lösungsmittel wurde im Vakuum entfernt und das Produkt kristallisierte. Man erhielt **426** als farblosen Feststoff. Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.

Ausbeute: 1.721 g, 6.366 mmol, 63 %

R_f : 0.47 (*n*-Hexan : EtOAc 50:50 (v:v), *p*-Anisaldehyd)

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): $\delta = 7.44$ –7.43 (m, 2 H), 7.38–7.35 (m, 2 H), 7.31–7.29 (m, 1 H), 6.97 (d, $J = 1.8$ Hz, 1 H), 6.86 (dd, $J = 8.3, 1.9$ Hz, 1 H), 6.82 (d, $J = 8.2$ Hz, 1 H), 6.53 (d, $J = 15.8$ Hz, 1 H), 6.24 (dt, $J = 15.8, 5.9$ Hz, 1 H), 5.16 (s, 2 H), 4.30 (t, $J = 5.3$ Hz, 2 H), 3.90 (s, 3 H), 1.50 (t, $J = 5.5$ Hz, 1 H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (126 MHz, CDCl_3): $\delta = 149.8$ (C_q), 148.1 (C_q), 137.1 (C_q), 131.2 (CH), 130.3 (C_q), 128.7 (CH), 128.0 (CH), 127.4 (CH), 126.8 (CH), 119.7 (CH), 113.9 (CH), 109.5 (CH), 71.1 (CH_2), 64.0 (CH_2), 56.1 (CH_3).

(E)-3-(4-(Benzyloxy)-3,5-dimethoxyphenyl)prop-2-en-1-ol 427

Nach Literaturvorschriften [158, 275, 295] wurde unter einer Ar-Atmosphäre bei -78°C DIBAL (23 mL, 23 mmol, 2,3 eq, 1,0 M Lösung in Hexan) zu einer Lösung von **430** (3,294 g, 10,03 mmol, 1,0 eq) in 40 mL CH_2Cl_2 (trocken) getropft. Die rötliche Lösung wurde für 1 h bei -78°C gerührt und innerhalb von 1 h 45 min auf RT erwärmt. 50 mL Kaliumnatriumtartrat-Tetrahydrat (ges.) wurde zugegeben und die Mischung wurde mit EtOAc (3×50 mL) extrahiert. Die organische Phase wurde mit ges. NaCl (50 mL) gewaschen und über Na_2SO_4 getrocknet. Das Lösungsmittel wurde im Vakuum entfernt und das Produkt kristallisierte während des Trocknungsvorgangs. Man erhielt **427** als farblosen Feststoff.

Ausbeute: 2.941 g, 9.792 mmol, 98 %

R_f : 0.26 (*n*-Hexan : EtOAc 50:50 (v:v), *p*-Anisaldehyd)

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): $\delta = 7.49$ –7.48 (m, 2 H), 7.36–7.32 (m, 2 H), 7.30–7.27 (m, 1 H), 6.60 (s, 2 H), 6.53 (d, $J = 15.8$ Hz, 1 H), 6.29 (dt, $J = 15.8, 5.8$ Hz, 1 H), 5.01 (s,

2 H), 4.32 (dt, $J = 5.8, 1.4$ Hz, 2 H), 3.83 (s, 6 H), 1.50 (t, $J = 5.9$ Hz, 1 H).

^{13}C -NMR (126 MHz, CDCl_3): $\delta = 153.7$ (C_q), 137.9 (C_q), 136.9 (C_q), 132.6 (C_q), 131.3 (CH), 128.6 (CH), 128.3 (CH), 128.1 (CH), 128.0 (CH), 103.7 (CH), 75.2 (CH_2), 63.8 (CH_2), 56.2 (CH_3).

(E)-3-(4-(Benzyloxy)-3-methoxyphenyl)allylacetat 423

Nach einer Literaturvorschrift [275] wurden zu einer Lösung des Allylalkohols **426** (1,606 g, 5,941 mmol, 1,0 eq) in 12 mL CH_2Cl_2 4-Dimethylaminopyridin (0,074 g, 0,61 mmol, 0,1 eq) und NEt_3 (1,161 g, 1,6 mL, 11,47 mmol, 1,9 eq) gegeben. Die Lösung wurde auf 0°C gekühlt und Ac_2O (1,190 g, 1,1 mL, 11,66 mmol, 2,0 eq) wurde zugetropft. Die Mischung wurde für 18 h bei RT gerührt. 10 mL NaHCO_3 (ges.) wurde zugegeben und die Phasen getrennt. Die organische Phase wurde mit H_2O (10 mL) und ges. NaCl (10 mL) gewaschen und über Na_2SO_4 getrocknet. Das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck entfernt und der gelbe, ölige Rückstand wurde säulenchromatographisch (SiO_2 , n -Hexan/ EtOAc 50:50 (v:v)) gereinigt. Man erhielt **423** als farbloses, trübes Öl.

Ausbeute: 1.754 g, 5.615 mmol, 95 %

R_f : 0.56 (n -Hexan : EtOAc 50:50 (v:v), p -Anisaldehyd)

^1H -NMR (500 MHz, CDCl_3): $\delta = 7.44$ – 7.42 (m, 2 H), 7.38– 7.35 (m, 2 H), 7.32– 7.28 (m, 1 H), 6.97 (d, $J = 1.9$ Hz, 1 H), 6.86 (dd, $J = 8.3, 1.9$ Hz, 1 H), 6.82 (d, $J = 8.3$ Hz, 1 H), 6.58 (d, $J = 15.8$ Hz, 1 H), 6.16 (dt, $J = 15.8, 6.6$ Hz, 1 H), 5.16 (s, 2 H), 4.71 (dd, $J = 6.7, 1.2$ Hz, 2 H), 3.91 (s, 3 H), 2.10 (s, 3 H),.

^{13}C -NMR (126 MHz, CDCl_3): $\delta = 171.0$ (C_q), 149.8 (C_q), 148.4 (C_q), 137.1 (C_q), 134.1 (CH), 129.8 (C_q), 128.7 (CH), 128.0 (CH), 127.4 (CH), 121.4 (CH), 120.0 (CH), 113.8 (CH), 109.5 (CH), 71.0 (CH_2), 65.4 (CH_2), 56.1 (CH_3), 21.2 (CH_3).

(E)-3-(4-(Benzyloxy)-3,5-dimethoxyphenyl)allylacetat 424

Nach einer Literaturvorschrift [275] wurden zu einer Lösung des Allylalkohols **427** (2,825 g, 9,406 mmol, 1,0 eq) in 19 mL CH_2Cl_2 4-Dimethylaminopyridin (0,116 g, 0,950 mmol, 0,1 eq) und NEt_3 (1,814 g, 2,5 mL, 17,93 mmol, 1,9 eq) gegeben. Die Lösung wurde auf 0°C gekühlt und Ac_2O (1,839 g, 1,7 mL, 18,01 mmol, 1,9 eq) wurde zugetropft. Die Mischung wurde für 13 h bei RT gerührt. 20 mL NaHCO_3 (ges.) wurde zugegeben und die Phasen getrennt. Die organische Phase wurde mit H_2O (20 mL) und ges. NaCl (20 mL) gewaschen und über Na_2SO_4 getrocknet. Das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck entfernt und der gelbe, ölige Rückstand wurde säulenchromatographisch (SiO_2 , n -Hexan/ EtOAc 50:50 (v:v)) gereinigt. Man erhielt **424** als gelbliches Öl.

Ausbeute: 3.010 g, 8.791 mmol, 94 %

R_f : 0.55 (n -Hexan : EtOAc 50:50 (v:v), p -Anisaldehyd)

^1H -NMR (500 MHz, CDCl_3): $\delta = 7.50$ – 7.47 (m, 2 H), 7.35– 7.32 (m, 2 H), 7.30– 7.27 (m, 1 H), 6.61 (s, 2 H), 6.58 (d, $J = 15.9$ Hz, 1 H), 6.21 (dt, $J = 15.8, 6.5$ Hz, 1 H), 5.01 (s, 2 H), 4.72 (dd, $J = 6.5, 1.2$ Hz, 2 H), 3.83 (s, 6 H), 2.11 (s, 6 H).

^{13}C -NMR (126 MHz, CDCl_3): $\delta = 171.0$ (C_q), 153.7 (C_q), 137.8 (C_q), 137.2 (C_q), 134.5 (CH), 132.1 (C_q), 128.6 (CH), 128.3 (CH), 128.0 (CH), 122.7 (CH), 103.9 (CH), 75.2

(CH₂), 65.2 (CH₂), 56.2 (CH₃), 21.2 (CH₃).

Sinapinsäure 437

Nach einer Literaturvorschrift [329] wurden zu einer Lösung von 3,5-Dimethoxy-4-(methoxymethoxy)benzaldehyd **365** (5,049 g, 27,71 mmol, 1,0 eq) in 14 mL Pyridin Malonsäure **504** (6,297 g, 60,51 mmol, 2,2 eq) und Anilin **505** (0,327 g, 0,32 mL, 3,51 mmol, 0,13 eq) gegeben und die Mischung wurde für 14 h auf 60 °C erhitzt. Nach dem Abkühlen wurde die gelbe Lösung unter Rühren in ein Becherglas zu einer Mischung von Eis (100 mL) und konz. HCl (17 mL) gegeben. Es bildete sich ein Niederschlag und die Mischung wurde für 15 min stehen gelassen. Der Niederschlag wurde mit Hilfe eines Büchner-Trichters abgetrennt und mit kaltem H₂O (50 mL) gewaschen und an Luft getrocknet. Nach dem Trocknen im Vakuum erhielt man **437** als hellgelbes Pulver. Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.

Ausbeute: 5.384 g, 24.01 mmol, 87 %

¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆): δ = 12.15 (br s, 1 H), 8.92 (br s, 1 H), 7.49 (d, *J* = 15.9 Hz, 1 H), 6.99 (s, 2 H), 6.42 (d, *J* = 15.9 Hz, 1 H), 3.79 (s, 6 H).

¹³C-NMR (126 MHz, DMSO-d₆): δ = 168.0 (C_q), 148.1 (C_q), 144.9 (CH), 138.1 (C_q), 124.6 (C_q), 116.1 (CH), 106.1 (CH), 56.1 (CH₃).

2-O-Acetyl-5,6-O-isopropylidenascorbinsäure 418

Nach einer Literaturvorschrift [169] wurde zu einer Suspension von 5,6-*O*-Isopropylidenascorbinsäure **248** (13,004 g, 60,151 mmol, 1,0 eq) in 200 mL CH₂Cl₂ Pyridin (6,677 g, 6,8 mL, 84,41 mmol, 1,4 eq) gegeben und die Mischung wurde für 10 min bei RT gerührt. AcCl (5,636 g, 5,1 mL, 71,80 mmol, 1,2 eq) wurde zugetropft und die Suspension erwärmte sich leicht. Nach 10 min bildete sich eine orange Lösung, die für 4 h bei RT gerührt wurde. 200 mL H₂O wurde zur Reaktionsmischung gegeben und die Phasen wurden getrennt. Die wässrige Phase wurde mit CH₂Cl₂ (100 mL) und EtOAc (7 × 100 mL) extrahiert und die organische Phase wurde mit H₂O (3 × 200 mL) gewaschen und über Na₂SO₄ getrocknet. Das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck entfernt und der orange, ölige Rückstand wurde säulenchromatographisch (SiO₂, *n*-Hexan/EtOAc 50:50 (v:v), Produkt mit EtOAc 100 % eluiert) gereinigt. Man erhielt **418** (3,734 g, 14,64 mmol, 24 %) als farblosen, kristallinen Feststoff. Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.

In einer weiteren Darstellung wurden 5,6-*O*-Isopropylidenascorbinsäure **248** (12,996 g, 60,114 mmol, 1,0 eq) in 200 mL CH₂Cl₂, Pyridin (6,677 g, 6,8 mL, 84,41 mmol, 1,4 eq) und AcCl (5,746 g, 5,2 mL, 73,20 mmol, 1,2 eq) unter den gleichen Bedingungen wie oben beschrieben eingesetzt. Die Reaktionsmischung wurde für 16 h bei RT gerührt. 200 mL H₂O wurde zur Reaktionsmischung gegeben, die Phasen wurden getrennt und die wässrige Phase wurde mit EtOAc (3 × 100 mL) extrahiert. Die organische Phase wurde über Na₂SO₄ getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Der Rückstand wurde in 15 mL–20 mL EtOAc suspendiert und mit 50 mL Et₂O versetzt. Ein weißer Feststoff wurde mittels Faltenfilter isoliert, mit 30 mL Et₂O gewaschen und im Vakuum getrocknet. Man erhielt **418** (8,093 g, 31,34 mmol, 52 %) als farblosen bis

beigen Feststoff. Das Filtrat wurde am Rotationsverdampfer eingengt und der klebrige, orange Rückstand wurde im Vakuum getrocknet. Man erhielt eine verunreinigte Fraktion von **418** (2,041 g, 7,904 mmol, 13 %) als schaumigen Feststoff.

Ausbeute: 24 %, 52 %

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): δ = 9.66 (br s, 1 H), 4.70 (d, J = 2.7 Hz, 1 H), 4.43 (dt, J = 6.7, 2.7 Hz, 1 H), 4.09 (dd, J = 8.6, 6.6 Hz, 1 H), 2.35 (s, 3 H), 1.39 (s, 3 H), 1.37 (s, 3 H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (126 MHz, CDCl_3): δ = 171.4 (C_q), 166.5 (C_q), 155.3 (C_q), 115.5 (C_q), 110.8 (C_q), 74.7 (CH), 73.5 (CH), 65.4 (CH_2), 25.9 (CH_3), 25.7 (CH_3), 20.9 (CH_3).

2-O-Acetylascorbinsäure **420**

Analog zu Literaturvorschriften [266, 267] wurde eine Lösung von 2-O-Acetyl-5,6-O-isopropylidenascorbinsäure (6,500 g, 25,17 mmol, 1,0 eq) in einer Mischung von 40 mL AcOH und 10 mL H_2O (v:v = 8:2) für 24 h bei RT gerührt. Die rote Lösung wurde mit Toluol (3×30 mL), gefolgt von Et_2O (3×50 mL) am Rotationsverdampfer eingengt und der rote Rückstand wurde säulenchromatographisch (SiO_2 , EtOAc 100 %) gereinigt. Das Produkt wurde bei 60 °C im Vakuum getrocknet. Man erhielt **420** als klebrigen und hygroskopischen Feststoff.

Ausbeute: 4.617 g, 21.16 mmol, 84 %

R_f : 0.16 (EtOAc 100 %, *p*-Anisaldehyd)

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, DMSO-d_6): δ = 12.71 (br s, 1 H), 11.13 (br s, 1 H), 11.03 (br s, 1 H), 8.41 (br s, 1 H), 8.31 (br s, 1 H), 4.94 (d, J = 1.6 Hz, 1 H), 4.90 (d, J = 1.5 Hz, 1 H), 4.71 (d, J = 1.5 Hz, 1 H), 4.69 (d, J = 1.7 Hz, 1 H), 3.98–3.95 (m, 1 H), 3.77 (dt, J = 7.1, 1.2 Hz, 1 H), 3.72 (dt, J = 7.1, 1.2 Hz, 1 H), 3.47–3.39 (m, 5 H), 2.19 (s, 5 H), 2.04 (s, 5 H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (126 MHz, DMSO-d_6): δ = 170.7 (C_q), 170.5 (C_q), 170.3 (C_q), 168.1 (C_q), 167.9 (C_q), 167.8 (C_q), 167.7 (C_q), 164.0 (C_q), 163.4 (C_q), 153.0 (C_q), 152.3 (C_q), 118.2 (C_q), 118.0 (C_q), 112.4 (C_q), 112.3 (C_q), 75.8 (CH), 75.4 (CH), 75.1 (CH), 74.6 (CH), 68.6 (CH), 65.5 (CH), 64.7 (CH_2), 62.0 (CH_2), 61.8 (CH_2), 20.8 (CH_3), 20.8 (CH_3), 20.1 (CH_3), 20.1 (CH_3).

Natrium 2-O-Acetylascorbat **422**

Analog zu einer Literaturvorschrift [268] wurde zu einer Lösung von **420** (3,268 g, 14,98 mmol, 1,0 eq) in 27 mL MeOH eine Lösung von NaHCO_3 (1,390 g, 16,55 mmol, 1,1 eq) in 3 mL H_2O getropft. Die Mischung wurde für 80 min bei RT gerührt. Der unlösliche Feststoff wurde abfiltriert und mit MeOH gewaschen. Das Filtrat wurde unter vermindertem Druck eingengt und das klebrige Öl wurde im Vakuum bei 60 °C getrocknet. Man erhielt **422** in Form eines gelben, schaumigen Feststoffs.

Ausbeute: 2.472 g, 10.29 mmol, 69 %

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, DMSO-d_6): δ = 6.70 (br s, 1 H), 4.11–4.06 (m, 1 H), 4.04–4.00 (m, 1 H), 3.99–3.95 (m, 2 H), 3.85–3.81 (m, 1 H), 3.48–3.43 (m, 1 H), 3.38–3.33 (m, 2 H),

2.03 (d, $J = 4.0$ Hz, 1 H), 2.01 (s, 3 H), 1.98 (d, $J = 2.4$ Hz, 1 H), 1.76 (s, 1 H).
 ^{13}C -NMR (126 MHz, DMSO- d_6): $\delta = 177.8$ (C_q), 177.3 (C_q), 175.4 (C_q), 173.5 (C_q), 173.4 (C_q), 170.5 (C_q), 170.4 (C_q), 169.0 (C_q), 113.0 (C_q), 112.3 (C_q), 79.5 (CH), 79.4 (CH), 77.4 (CH), 76.7 (CH), 76.1 (CH), 74.9 (CH), 74.8 (CH), 72.2 (CH), 71.4 (CH), 70.6 (CH), 67.8 (CH), 67.3 (CH), 65.4 (CH_2), 65.2 (CH_2), 64.0 (CH_2), 63.4 (CH_2), 62.6 (CH_2), 60.9 (CH_2), 20.8 (CH_3), 20.3 (CH_3).
 HR-MS (ESI negativ, $[\text{M}]^-$, m/z): berechnet für $\text{C}_8\text{H}_9\text{O}_7^-$: 217.03428, gemessen: 217.03471.

2-O-Benzylascorbinsäure 421

Nach Literaturvorschriften [169, 330] wurde unter einer Ar-Atmosphäre zu einer Lösung von 5,6-*O*-Isopropylidenascorbinsäure **248** (6,483 g, 29,99 mmol, 1,0 eq) in 36 mL DMSO und 24 mL THF (v:v = 3:2) bei -10°C eine Lösung von Kalium-*tert*-butanolat (6,798 g, 30,58 mmol, 2,0 eq) in 36 mL DMSO und 24 mL THF (v:v = 3:2) innerhalb von 10 min über einen Tropftrichter zugegeben. Die Farbe der Suspension änderte sich von gelb zu orange. Benzylbromid (5,608 g, 3,9 mL, 32,79 mmol, 1,1 eq) wurde innerhalb von 5 min zugetropft und die Mischung wurde bei -10°C für 5 min und bei RT für 18 h gerührt. HCl (0,25 M, 120 mL) wurde zur dunkelroten Suspension gegeben und die rot-orange Mischung wurde mit EtOAc (3×100 mL) extrahiert. Die organische Phase wurde über Na_2SO_4 getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Der rot-orange Rückstand wurde säulenchromatographisch (SiO_2 , *n*-Hexan/EtOAc 75:25 (v:v) \rightarrow EtOAc 100%) gereinigt. Nebenprodukte konnten an dieser Stelle nicht abgetrennt werden, darum wurde das dunkelrote Öl (9,615 g) direkt in der nächsten Stufe umgesetzt.

Zu einer Lösung von 2-*O*-Benzyl-5,6-*O*-isopropylidenascorbinsäure **419** (9,062 g, 29,58 mmol, 1,0 eq) in 50 mL THF wurde HCl **506** (50 mL, 2 M) gegeben und die Mischung für 6 h bei RT gerührt. Die trübe, orange Mischung wurde mit 50 mL H_2O verdünnt und mit EtOAc (3×100 mL) extrahiert. Die organische Phase wurde mit H_2O (50 mL) und ges. NaCl (50 mL) gewaschen und über Na_2SO_4 getrocknet. Das Lösungsmittel wurde im Vakuum entfernt und der Rückstand säulenchromatographisch (SiO_2 , *n*-Hexan/EtOAc 80:20 (v:v) \rightarrow 70:30 \rightarrow 60:40 \rightarrow EtOAc 100%) gereinigt. Man erhielt das Produkt **421** als bräunlichen, schaumigen Feststoff.

Ausbeute: 2.218 g, 8.331 mmol, 28%

R_f : 0.14 (EtOAc 100%, *p*-Anisaldehyd)

^1H -NMR (500 MHz, DMSO- d_6): $\delta = 11.81$ (br s, 1 H), 7.44–7.12 (m, 5 H), 4.98–4.94 (m, 1 H), 4.25–4.21 (m, 1 H), 3.46–3.33 (m, 2 H).

^{13}C -NMR (126 MHz, DMSO- d_6): $\delta = 175.7$ (C_q), 174.0 (C_q), 169.7 (C_q), 159.5 (C_q), 158.2 (C_q), 137.2 (C_q), 137.0 (C_q), 136.3 (C_q), 135.8 (C_q), 135.6 (C_q), 130.5 (CH), 128.7 (CH), 128.5 (CH), 128.3 (CH), 128.0 (CH), 128.0 (CH), 127.8 (CH), 127.7 (CH), 126.1 (CH), 120.7 (C_q), 119.8 (C_q), 79.9 (CH_2), 78.5 (CH_2), 76.8 (CH_2), 74.7 (CH), 73.6 (CH_2), 72.7 (CH_2), 72.5 (CH_2), 68.8 (CH), 68.5 (CH), 65.4 (CH_2), 64.8 (CH_2), 61.8 (CH_2), 61.7 (CH_2).

5 Publikationsliste

Masoud Farhadi Khouzani u. a. “Disordered Amorphous Calcium Carbonate from Direct Precipitation”. In: *CrystEngComm* 17.26 (2015), S. 4842–4849. DOI: 10.1039/C5CE00720H. (Besucht am 16.01.2023)

Patricia Güttlein u. a. “Syntheses and Biological Effects of Natural Morinda Lactone and Derivatives”. In: *Org. Biomol. Chem.* 20.23 (Juni 2022), S. 4794–4802. ISSN: 1477-0539. DOI: 10.1039/D20B00511E. (Besucht am 14.01.2023)

6 Literatur

- [1] Patricia Güttlein u. a. “Syntheses and Biological Effects of Natural Morinda Lactone and Derivatives”.
In: *Org. Biomol. Chem.* 20.23 (Juni 2022), S. 4794–4802. ISSN: 1477-0539.
DOI: 10.1039/D20B00511E. (Besucht am 14.01.2023).
- [2] *Natural Products in Chemical Biology — Wiley*. <https://www.wiley.com/en-us/Natural+Products+in+Chemical+Biology-p-9781118101179>.
(Besucht am 14.01.2023).
- [3] Steven O. Smith.
“Structure and Activation of the Visual Pigment Rhodopsin”.
In: *Annu Rev Biophys* 39 (2010), S. 309–328. ISSN: 1936-1238.
DOI: 10.1146/annurev-biophys-101209-104901.
- [4] Laura M. Halo u. a. “Late Stage Oxidations during the Biosynthesis of the 2-Pyridone Tenellin in the Entomopathogenic Fungus *Beauveria Bassiana*”.
In: *J. Am. Chem. Soc.* 130.52 (Dez. 2008), S. 17988–17996. ISSN: 0002-7863.
DOI: 10.1021/ja807052c. (Besucht am 20.12.2022).
- [5] Sebastian Bruckner, Marie Weise und Rainer Schobert. “Synthesis of the Entomopathogenic Fungus Metabolites Militarinone C and Fumosorinone A”.
In: *J. Org. Chem.* 83.18 (Sep. 2018), S. 10805–10812. ISSN: 0022-3263.
DOI: 10.1021/acs.joc.8b01530. (Besucht am 20.12.2022).
- [6] Sebastian Bruckner, Ursula Bilitewski und Rainer Schobert.
“Synthesis and Antibacterial Activity of Four Stereoisomers of the Spider-Pathogenic Fungus Metabolite Torrubiellone D”.
In: *Org. Lett.* 18.5 (März 2016), S. 1136–1139. ISSN: 1523-7060.
DOI: 10.1021/acs.orglett.6b00245. (Besucht am 12.01.2023).
- [7] Sebastian Bruckner, Robert G. Haase und Rainer Schobert.
“A Synthetic Route to β -Hydroxytyrosine-Derived Tetramic Acids: Total Synthesis of the Fungal Metabolite F-14329”.
In: *Chemistry – A European Journal* 23.24 (2017), S. 5692–5695.
ISSN: 1521-3765. DOI: 10.1002/chem.201701259. (Besucht am 12.01.2023).
- [8] Ui Joung Youn u. a. “Anti-Inflammatory and Quinone Reductase Inducing Compounds from Fermented Noni (*Morinda Citrifolia*) Juice Exudates”.
In: *J. Nat. Prod.* 79.6 (Juni 2016), S. 1508–1513. ISSN: 0163-3864, 1520-6025.
DOI: 10.1021/acs.jnatprod.5b00970. (Besucht am 08.09.2021).

- [9] Jia Sun u. a. "Amarusine A, a New Dioxaspiro[4.4]Nonane Derivative with a Butyrolactone Ring from *Pleuroblastus Amarus*".
In: *Tetrahedron Letters* 55.33 (Aug. 2014), S. 4529–4531. ISSN: 0040-4039.
DOI: 10.1016/j.tetlet.2014.04.031. (Besucht am 14. 12. 2022).
- [10] Yu-Xun Zhu u. a. "A New Ascorbic Acid Derivative and Two New Terpenoids from the Leaves and Twigs of *Rhododendron Decorum*".
In: *Journal of Asian Natural Products Research* 21.6 (Juni 2019), S. 579–586.
ISSN: 1028-6020. DOI: 10.1080/10286020.2018.1561669.
(Besucht am 14. 12. 2022).
- [11] Rainer Schobert und Andrea Schlenk. "Tetramic and Tetriconic Acids: An Update on New Derivatives and Biological Aspects".
In: *Bioorganic & Medicinal Chemistry* 16.8 (Apr. 2008), S. 4203–4221.
ISSN: 0968-0896. DOI: 10.1016/j.bmc.2008.02.069.
(Besucht am 13. 01. 2023).
- [12] Xuhua Mo, Qinglian Li und Jianhua Ju. "Naturally Occurring Tetramic Acid Products: Isolation, Structure Elucidation and Biological Activity".
In: *RSC Adv.* 4.92 (Okt. 2014), S. 50566–50593. ISSN: 2046-2069.
DOI: 10.1039/C4RA09047K. (Besucht am 12. 01. 2023).
- [13] Minghua Jiang u. a. "The Biological and Chemical Diversity of Tetramic Acid Compounds from Marine-Derived Microorganisms".
In: *Marine Drugs* 18.2 (Feb. 2020), S. 114. ISSN: 1660-3397.
DOI: 10.3390/md18020114. (Besucht am 12. 01. 2023).
- [14] Mehdi Zaghouni und Bastien Nay. "3-Acylated Tetramic and Tetriconic Acids as Natural Metal Binders: Myth or Reality?"
In: *Nat. Prod. Rep.* 33.4 (März 2016), S. 540–548. ISSN: 1460-4752.
DOI: 10.1039/C5NP00144G. (Besucht am 12. 01. 2023).
- [15] Hidemi Yoda, Masaki Takahashi und Tetsuya Sengoku. "Chapter 4 - Developments in the Synthesis of 3-Acyltetramic Acid Natural Products".
In: *Studies in Natural Products Chemistry*. Hrsg. von Atta-ur-Rahman. Bd. 46. Elsevier, Jan. 2015, S. 99–131. DOI: 10.1016/B978-0-444-63462-7.00004-X.
(Besucht am 12. 01. 2023).
- [16] Karen Schmidt u. a.
"Novel Tetramic Acids and Pyridone Alkaloids, Militarinones B, C, and D, from the Insect Pathogenic Fungus *Paecilomyces Militaris*".
In: *J. Nat. Prod.* 66.3 (März 2003), S. 378–383. ISSN: 0163-3864.
DOI: 10.1021/np020430y. (Besucht am 20. 12. 2022).
- [17] Henning Jacob Jessen u. a. "A Unified Approach for the Stereoselective Total Synthesis of Pyridone Alkaloids and Their Neuritogenic Activity".
In: *Angewandte Chemie International Edition* 50.18 (2011), S. 4222–4226.
ISSN: 1521-3773. DOI: 10.1002/anie.201007671. (Besucht am 20. 12. 2022).

- [18] Fabian Schmid u. a. “Truncated Militarinone Fragments Identified by Total Chemical Synthesis Induce Neurite Outgrowth”.
In: *Med. Chem. Commun.* 4.1 (Dez. 2012), S. 135–139. ISSN: 2040-2511.
DOI: 10.1039/C2MD20181J. (Besucht am 20.12.2022).
- [19] Peter Schröder u. a. “Neuritogenic Militarinone-Inspired 4-Hydroxypyridones Target the Stress Pathway Kinase MAP4K4”.
In: *Angewandte Chemie International Edition* 54.42 (2015), S. 12398–12403.
ISSN: 1521-3773. DOI: 10.1002/anie.201501515. (Besucht am 20.12.2022).
- [20] Zahida Wasil u. a. “One Pathway, Many Compounds: Heterologous Expression of a Fungal Biosynthetic Pathway Reveals Its Intrinsic Potential for Diversity”.
In: *Chem. Sci.* 4.10 (Aug. 2013), S. 3845–3856. ISSN: 2041-6539.
DOI: 10.1039/C3SC51785C. (Besucht am 20.12.2022).
- [21] F. Peter Guengerich. “Common and Uncommon Cytochrome P450 Reactions Related to Metabolism and Chemical Toxicity”.
In: *Chem. Res. Toxicol.* 14.6 (Juni 2001), S. 611–650. ISSN: 0893-228X.
DOI: 10.1021/tx0002583. (Besucht am 19.12.2022).
- [22] John T. Groves. “High-Valent Iron in Chemical and Biological Oxidations”.
In: *Journal of Inorganic Biochemistry*. High-Valent Iron Intermediates in Biology 100.4 (Apr. 2006), S. 434–447. ISSN: 0162-0134.
DOI: 10.1016/j.jinorgbio.2006.01.012. (Besucht am 19.12.2022).
- [23] Paul Dowd und Soo-Chang Choi.
“Novel Free Radical Ring-Expansion Reactions”.
In: *Tetrahedron* 45.1 (Jan. 1989), S. 77–90. ISSN: 0040-4020.
DOI: 10.1016/0040-4020(89)80035-3. (Besucht am 19.12.2022).
- [24] Masaaki Sugi und Hideo Togo. “Environmentally Friendly TPDS-mediated Free Radical Ring Expansion of α -Haloalkyl Cyclic β -Keto Esters”.
In: *Tetrahedron* 58.16 (Apr. 2002), S. 3171–3175. ISSN: 0040-4020.
DOI: 10.1016/S0040-4020(02)00241-7. (Besucht am 19.12.2022).
- [25] Hans-Dietrich Stachel, Bruno Wiesend und Christine Kreiner.
“Derivate von 4,5-dihydroxypyridonen durch ringerweiterung”.
In: *Journal of Heterocyclic Chemistry* 22.5 (1985), S. 1413–1418.
ISSN: 1943-5193. DOI: 10.1002/jhet.5570220558. (Besucht am 20.12.2022).
- [26] Patrick Jouin, Bertrand Castro und Dino Nisato. “Stereospecific Synthesis of N-protected Statine and Its Analogues via Chiral Tetramic Acid”.
In: *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* 0 (Jan. 1987), S. 1177–1182.
ISSN: 1364-5463. DOI: 10.1039/P19870001177. (Besucht am 12.01.2023).
- [27] Masood Hosseini u. a.
“Dipeptide Analogues Containing 4-Ethoxy-3-pyrrolin-2-ones”.
In: *Org. Lett.* 8.10 (Mai 2006), S. 2103–2106. ISSN: 1523-7060.
DOI: 10.1021/o1060500i. (Besucht am 12.01.2023).

- [28] Tetsuya Sengoku u. a.
“A Synthetic Approach to Diverse 3-Acyltetramic Acids via O- to C-Acyl Rearrangement and Application to the Total Synthesis of Penicillenol Series”.
In: *J. Org. Chem.* 77.9 (Mai 2012), S. 4391–4401. ISSN: 0022-3263.
DOI: 10.1021/jo300527f. (Besucht am 12.01.2023).
- [29] R. N. Lacey.
“Derivatives of Acetoacetic Acid. Part VII. α -Acetyltetramic Acids”.
In: *J. Chem. Soc.* 0 (Jan. 1954), S. 850–854. ISSN: 0368-1769.
DOI: 10.1039/JR9540000850. (Besucht am 08.01.2023).
- [30] R. Schobert und G.J. Gordon. *Product Class 24: Alkylidenephosphoranes*.
Two thousand, fifth. Thieme Verlag, 2005.
ISBN: 978-3-13-118781-9 978-3-13-183791-2. DOI: 10.1055/sos-SD-027-00847.
(Besucht am 15.12.2022).
- [31] J. Löffler und R. Schobert.
“Domino Syntheses of Five-, Six- and Seven-Membered O-, N- and S-heterocycles from α -, β - and γ -Substituted Carboxylic Esters”.
In: *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* 23 (Jan. 1996), S. 2799–2802.
ISSN: 1364-5463. DOI: 10.1039/P19960002799. (Besucht am 12.01.2023).
- [32] Rainer Schobert u. a.
“Phosphorus Ylide Based Functionalizations of Tetrionic and Tetramic Acids”.
In: *Synthesis* 2006.22 (Nov. 2006), S. 3902–3914. ISSN: 0039-7881, 1437-210X.
DOI: 10.1055/s-2006-950310. (Besucht am 14.12.2022).
- [33] H. E. Carter. “Azlactones”. In: *Organic Reactions*.
John Wiley & Sons, Ltd, 2011. Kap. 5, S. 198–239. ISBN: 978-0-471-26418-7.
DOI: 10.1002/0471264180.or003.05. (Besucht am 18.12.2022).
- [34] H. D. Dakin. “THE CONDENSATION OF AROMATIC ALDEHYDES WITH GLYCINE AND ACETYLGLYCINE”.
In: *Journal of Biological Chemistry* 82.2 (Mai 1929), S. 439–446.
ISSN: 0021-9258. DOI: 10.1016/S0021-9258(20)78291-8.
(Besucht am 18.12.2022).
- [35] Hans-Dietrich Stachel u. a.
“Die umsetzung von azlactonen mit CH-aciden verbindungen. 2. Mitteil”.
In: *Journal of Heterocyclic Chemistry* 17.6 (1980), S. 1195–1199.
ISSN: 1943-5193. DOI: 10.1002/jhet.5570170608. (Besucht am 19.12.2022).
- [36] Zaghoul E. Kandeel u. a.
“Novel Syntheses of Pyrrolone and Pyrrolopyridine Derivatives”.
In: *Heteroatom Chemistry* 6.4 (1995), S. 305–309. ISSN: 1098-1071.
DOI: 10.1002/hc.520060405. (Besucht am 18.12.2022).
- [37] Yu-Xiu Liu u. a. “Studies on the Synthesis and Bioactivities of 4-Amino Derivatives of Tetramic Acid”.
In: *Journal of Heterocyclic Chemistry* 51.S1 (2014), E25–E33. ISSN: 1943-5193.
DOI: 10.1002/jhet.2004. (Besucht am 19.12.2022).

- [38] Giorgos Athanasellis, Efstathios Gavrielatos und Olga Igglessi-Markopoulou. “One-Pot Synthesis of Optically Active Tetramic Acids from Amino Acids Mediated by 1-Hydroxybenzotriazole”. In: *Synlett* 2001.10 (2001), S. 1653–1655. ISSN: 0936-5214, 1437-2096. DOI: 10.1055/s-2001-17452. (Besucht am 19.12.2022).
- [39] Giorgos Athanasellis, Efstathios Gavrielatos und Olga Igglessi-Markopoulou. “Synthesis and Spectroscopic Studies of 5-Arylidene-3-Substituted Tetramic Acids as Possible Substrates for Catalytic Asymmetric Hydrogenation”. In: *Journal of Heterocyclic Chemistry* 38.5 (2001), S. 1203–1208. ISSN: 1943-5193. DOI: 10.1002/jhet.5570380527. (Besucht am 19.12.2022).
- [40] Christos S. Karaiskos u. a. “Ruthenium-Catalyzed Selective Hydrogenation of Bis-Arylidene Tetramic Acids. Application to the Synthesis of Novel Structurally Diverse Pyrrolidine-2,4-Diones”. In: *Molecules* 16.7 (Juli 2011), S. 6116–6128. ISSN: 1420-3049. DOI: 10.3390/molecules16076116. (Besucht am 19.12.2022).
- [41] Margarita Petroligi und Olga Igglessi-Markopoulou. “An Efficient Synthesis of Novel N-acetyl-3-alkanoyl and 3-Dienoyl Tetramic Acids”. In: *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* 23 (Jan. 1997), S. 3543–3548. ISSN: 1364-5463. DOI: 10.1039/A702649H. (Besucht am 19.12.2022).
- [42] Laurent Duc u. a. “Methyl (E)-4-Chloro-3-methoxy-2-butenolate: An Extremely Versatile Four Carbon Building Block”. In: *Synthesis* 1992.4 (1992), S. 391–394. ISSN: 0039-7881, 1437-210X. DOI: 10.1055/s-1992-26120. (Besucht am 18.12.2022).
- [43] Thomas Dr Meul u. a. “4-alkoxy-3-pyrrolin-2-on-1-yl-acetic acid alkyl esters and their preparation”. EP0216324A3. Aug. 1987. (Besucht am 18.12.2022).
- [44] Thomas Dr Meul. “Process for the Preparation of 5-Alkyltetramic Acids”. EP0358128B1. Juni 1995. (Besucht am 18.12.2022).
- [45] Markus Baenziger, John F. McGarrity und Thomas Meul. “A Facile Synthesis of N-protected Statine and Analogs via a Lipase-Catalyzed Kinetic Resolution”. In: *J. Org. Chem.* 58.15 (Juli 1993), S. 4010–4012. ISSN: 0022-3263. DOI: 10.1021/jo00067a038. (Besucht am 18.12.2022).
- [46] Henri Bouas-Laurent und Heinz Dürr. “Organic Photochromism (IUPAC Technical Report)”. In: *Pure and Applied Chemistry* 73.4 (Jan. 2001), S. 639–665. ISSN: 1365-3075. DOI: 10.1351/pac200173040639. (Besucht am 18.12.2022).
- [47] Heinz Dürr und Henri Bouas-Laurent. *Photochromism: Molecules and Systems*. Elsevier, März 2003. ISBN: 978-0-08-053883-9.
- [48] Junji Zhang und He Tian. “The Endeavor of Diarylethenes: New Structures, High Performance, and Bright Future”. In: *Advanced Optical Materials* 6.6 (2018), S. 1701278. ISSN: 2195-1071. DOI: 10.1002/adom.201701278. (Besucht am 19.12.2022).

- [49] Zbigniew L. Pianowski. “Recent Implementations of Molecular Photoswitches into Smart Materials and Biological Systems”.
In: *Chemistry – A European Journal* 25.20 (2019), S. 5128–5144.
ISSN: 1521-3765. DOI: 10.1002/chem.201805814. (Besucht am 19.12.2022).
- [50] Ruth Dorel und Ben L. Feringa.
“Photoswitchable Catalysis Based on the Isomerisation of Double Bonds”.
In: *Chemical Communications* 55.46 (2019), S. 6477–6486.
DOI: 10.1039/C9CC01891C. (Besucht am 18.12.2022).
- [51] Johannes Broichhagen, James Allen Frank und Dirk Trauner.
“A Roadmap to Success in Photopharmacology”.
In: *Acc. Chem. Res.* 48.7 (Juli 2015), S. 1947–1960. ISSN: 0001-4842.
DOI: 10.1021/acs.accounts.5b00129. (Besucht am 19.12.2022).
- [52] Johannes Morstein, Anna C. Impastato und Dirk Trauner.
“Photoswitchable Lipids”. In: *ChemBioChem* 22.1 (2021), S. 73–83.
ISSN: 1439-7633. DOI: 10.1002/cbic.202000449. (Besucht am 18.12.2022).
- [53] Michael M. Lerch, Wiktor Szymański und Ben L. Feringa.
“The (Photo)Chemistry of Stenhouse Photoswitches: Guiding Principles and System Design”. In: *Chem. Soc. Rev.* 47.6 (März 2018), S. 1910–1937.
ISSN: 1460-4744. DOI: 10.1039/C7CS00772H. (Besucht am 19.12.2022).
- [54] Christian Petermayer und Henry Dube.
“Indigoid Photoswitches: Visible Light Responsive Molecular Tools”.
In: *Acc. Chem. Res.* 51.5 (Mai 2018), S. 1153–1163. ISSN: 0001-4842.
DOI: 10.1021/acs.accounts.7b00638. (Besucht am 19.12.2022).
- [55] Sandra Wiedbrauk und Henry Dube.
“Hemithioindigo—an Emerging Photoswitch”.
In: *Tetrahedron Letters* 56.29 (Juli 2015), S. 4266–4274. ISSN: 0040-4039.
DOI: 10.1016/j.tetlet.2015.05.022. (Besucht am 19.12.2022).
- [56] Marina Blanco-Lomas, Pedro J. Campos und Diego Sampedro.
“Benzylidene-Oxazolones as Molecular Photoswitches”.
In: *Org. Lett.* 14.17 (Sep. 2012), S. 4334–4337. ISSN: 1523-7060.
DOI: 10.1021/o1301741g. (Besucht am 18.12.2022).
- [57] Marina Blanco-Lomas u. a.
“Oxazolone-Based Photoswitches: Synthesis and Properties”.
In: *European Journal of Organic Chemistry* 2013.29 (2013), S. 6611–6618.
ISSN: 1099-0690. DOI: 10.1002/ejoc.201300641. (Besucht am 18.12.2022).
- [58] Sameh Helmy u. a. “Photoswitching Using Visible Light: A New Class of Organic Photochromic Molecules”.
In: *J. Am. Chem. Soc.* 136.23 (Juni 2014), S. 8169–8172. ISSN: 0002-7863.
DOI: 10.1021/ja503016b. (Besucht am 19.12.2022).
- [59] Sameh Helmy u. a. “Design and Synthesis of Donor–Acceptor Stenhouse Adducts: A Visible Light Photoswitch Derived from Furfural”.
In: *J. Org. Chem.* 79.23 (Dez. 2014), S. 11316–11329. ISSN: 0022-3263.
DOI: 10.1021/jo502206g. (Besucht am 19.12.2022).

- [60] Neil Mallo u. a. "Structure–Function Relationships of Donor–Acceptor Stenhouse Adduct Photochromic Switches".
In: *Chem. Sci.* 9.43 (Nov. 2018), S. 8242–8252. ISSN: 2041-6539.
DOI: 10.1039/C8SC03218A. (Besucht am 19.12.2022).
- [61] Miranda M. Sroda u. a. "Donor–Acceptor Stenhouse Adducts: Exploring the Effects of Ionic Character".
In: *Chemistry – A European Journal* 27.12 (2021), S. 4183–4190.
ISSN: 1521-3765. DOI: 10.1002/chem.202005110. (Besucht am 19.12.2022).
- [62] James R. Hemmer u. a.
"Controlling Dark Equilibria and Enhancing Donor–Acceptor Stenhouse Adduct Photoswitching Properties through Carbon Acid Design".
In: *J. Am. Chem. Soc.* 140.33 (Aug. 2018), S. 10425–10429. ISSN: 0002-7863.
DOI: 10.1021/jacs.8b06067. (Besucht am 19.12.2022).
- [63] Habiburrahman Zulfikri u. a.
"Taming the Complexity of Donor–Acceptor Stenhouse Adducts: Infrared Motion Pictures of the Complete Switching Pathway".
In: *J. Am. Chem. Soc.* 141.18 (Mai 2019), S. 7376–7384. ISSN: 0002-7863.
DOI: 10.1021/jacs.9b00341. (Besucht am 19.12.2022).
- [64] Cristina García-Iriepa, Marco Marazzi und Diego Sampedro.
"From Light Absorption to Cyclization: Structure and Solvent Effects in Donor–Acceptor Stenhouse Adducts".
In: *ChemPhotoChem* 3.9 (2019), S. 866–873. ISSN: 2367-0932.
DOI: 10.1002/cptc.201900102. (Besucht am 19.12.2022).
- [65] Karl L. Habermas, Scott E. Denmark und Todd K. Jones.
"The Nazarov Cyclization". In: *Organic Reactions*.
John Wiley & Sons, Ltd, 2004. Kap. 1, S. 1–158. ISBN: 978-0-471-26418-7.
DOI: 10.1002/0471264180.or045.01. (Besucht am 19.12.2022).
- [66] Martín J. Riveira, Lucía A. Marsili und Mirta P. Mischne.
"The Iso-Nazarov Reaction".
In: *Org. Biomol. Chem.* 15.44 (Nov. 2017), S. 9255–9274. ISSN: 1477-0539.
DOI: 10.1039/C70B02220D. (Besucht am 19.12.2022).
- [67] Claudia Piutti und Francesca Quartieri. "The Piancatelli Rearrangement: New Applications for an Intriguing Reaction".
In: *Molecules* 18.10 (Okt. 2013), S. 12290–12312. ISSN: 1420-3049.
DOI: 10.3390/molecules181012290. (Besucht am 19.12.2022).
- [68] Sameh Helmy und Javier Read de Alaniz.
"Chapter Three - Photochromic and Thermochromic Heterocycles".
In: *Advances in Heterocyclic Chemistry*.
Hrsg. von Eric F. V. Scriven und Christopher A. Ramsden. Bd. 117.
Academic Press, Jan. 2015, S. 131–177.
DOI: 10.1016/bs.aihch.2015.05.003. (Besucht am 18.12.2022).

- [69] Christian Petermayer u. a.
“Hemiindigo: Highly Bistable Photoswitching at the Biooptical Window”.
In: *J. Am. Chem. Soc.* 139.42 (Okt. 2017), S. 15060–15067. ISSN: 0002-7863.
DOI: 10.1021/jacs.7b07531. (Besucht am 19.12.2022).
- [70] Constance S. Tsao. “An Overview of Ascorbic Acid Chemistry”.
In: *Vitamin C in health and disease* 4.9 (1997), S. 25.
- [71] J. J. Burns und C. Evans. “The Synthesis of L-ascorbic Acid in the Rat from D-glucuronolactone and L-gulonolactone”.
In: *J Biol Chem* 223.2 (Dez. 1956), S. 897–905. ISSN: 0021-9258.
- [72] J. J. Burns. “Biosynthesis of L-Ascorbic Acid; Basic Defect in Scurvy”.
In: *The American Journal of Medicine* 26.5 (Mai 1959), S. 740–748.
ISSN: 0002-9343. DOI: 10.1016/0002-9343(59)90232-3.
(Besucht am 14.01.2023).
- [73] T. Reichstein und A. Grüssner.
“Eine Ergiebige Synthese Der L-Ascorbinsäure (C-Vitamin)”.
In: *Helvetica Chimica Acta* 17.1 (1934), S. 311–328. ISSN: 1522-2675.
DOI: 10.1002/hlca.19340170136. (Besucht am 10.01.2023).
- [74] Günter Pappenberger und Hans-Peter Hohmann. “Industrial Production of L-ascorbic Acid (Vitamin C) and D-isoascorbic Acid”.
In: *Adv Biochem Eng Biotechnol* 143 (2014), S. 143–188. ISSN: 0724-6145.
DOI: 10.1007/10_2013_243.
- [75] T. Reichstein, A. Grüssner und R. Oppenauer.
“Die Synthese Der D-Ascorbinsäure (d-Form Des C-Vitamins)”.
In: *Helvetica Chimica Acta* 16.1 (1933), S. 561–565. ISSN: 1522-2675.
DOI: 10.1002/hlca.19330160177. (Besucht am 10.01.2023).
- [76] BERT M. TOLBERT und JONI B. WARD. “Dehydroascorbic Acid”.
In: *Ascorbic Acid: Chemistry, Metabolism, and Uses*. Bd. 200.
Advances in Chemistry. AMERICAN CHEMICAL SOCIETY, Juni 1982.
Kap. 5, S. 101–123. ISBN: 978-0-8412-0632-8.
DOI: 10.1021/ba-1982-0200.ch005. (Besucht am 14.12.2022).
- [77] David Njus u. a.
“Ascorbic Acid: The Chemistry Underlying Its Antioxidant Properties”.
In: *Free Radical Biology and Medicine* 159 (Nov. 2020), S. 37–43.
ISSN: 0891-5849. DOI: 10.1016/j.freeradbiomed.2020.07.013.
(Besucht am 16.12.2022).
- [78] Michael B. Davies, John Austin und David A. Partridge.
Vitamin C: Its Chemistry and Biochemistry. Royal Society of Chemistry, 1991.
ISBN: 978-0-85186-333-7.
- [79] Nicholas G. Kesinger und Jan F. Stevens.
“Covalent Interaction of Ascorbic Acid with Natural Products”.
In: *Phytochemistry* 70.17 (Dez. 2009), S. 1930–1939. ISSN: 0031-9422.
DOI: 10.1016/j.phytochem.2009.09.028. (Besucht am 13.12.2022).

- [80] A. J. Poss und R. K. Belter. "The Total Synthesis of Delessierine, Leucodrin, and Dilaspirolactone Aglycone".
In: *Tetrahedron Letters* 28.23 (Jan. 1987), S. 2555–2558. ISSN: 0040-4039.
DOI: 10.1016/S0040-4039(00)96146-X. (Besucht am 14. 12. 2022).
- [81] Martina Opietnik u. a. "Ascorbigen - Occurrence, Synthesis, and Analytics".
In: *Mini-Reviews in Organic Chemistry* 9.4 (Nov. 2012), S. 411–417.
DOI: 10.2174/157019312804699492.
- [82] Jin-Xin Zhao u. a. "Structural Elucidation and Bioinspired Total Syntheses of Ascorbylated Diterpenoid Hongkonoids A–D".
In: *J. Am. Chem. Soc.* 140.7 (Feb. 2018), S. 2485–2492. ISSN: 0002-7863.
DOI: 10.1021/jacs.7b10135. (Besucht am 14. 12. 2022).
- [83] Sneha A. Belapure u. a.
"A Biomimetic Synthesis of (-)-Ascorbyl Phloroglucinol and Studies toward the Construction of Ascorbyl-Modified Catechin Natural Products and Analogues".
In: *Tetrahedron* 67.48 (Dez. 2011), S. 9265–9272. ISSN: 0040-4020.
DOI: 10.1016/j.tet.2011.09.102. (Besucht am 14. 12. 2022).
- [84] Tetsuro Ito u. a. "A New Dimeric Stilbenoid with a Five-Membered Lactone Ring from *Shorea Hemsleyana*".
In: *Helvetica Chimica Acta* 86.10 (2003), S. 3394–3401. ISSN: 1522-2675.
DOI: 10.1002/hlca.200390283. (Besucht am 14. 12. 2022).
- [85] Luke P. Robertson u. a. "Pimentelamines A–C, Indole Alkaloids Isolated from the Leaves of the Australian Tree *Flindersia Pimenteliana*".
In: *J. Nat. Prod.* 80.12 (Dez. 2017), S. 3211–3217. ISSN: 0163-3864.
DOI: 10.1021/acs.jnatprod.7b00587. (Besucht am 14. 12. 2022).
- [86] Christine Bonnesen, Ian M. Eggleston und John D. Hayes.
"Dietary Indoles and Isothiocyanates That Are Generated from Cruciferous Vegetables Can Both Stimulate Apoptosis and Confer Protection against DNA Damage in Human Colon Cell Lines¹".
In: *Cancer Research* 61.16 (Aug. 2001), S. 6120–6130. ISSN: 0008-5472.
- [87] Anika E. Wagner und Gerald Rimbach.
"Ascorbigen: Chemistry, Occurrence, and Biologic Properties". In: *Clinics in Dermatology*. Neutraceuticals: Part II 27.2 (März 2009), S. 217–224.
ISSN: 0738-081X. DOI: 10.1016/j.clindermatol.2008.01.012.
(Besucht am 14. 12. 2022).
- [88] Masashi Yamada u. a. "Inhibitory Activity of Plant Stilbene Oligomers against DNA Topoisomerase II".
In: *Biological and Pharmaceutical Bulletin* 29.7 (2006), S. 1504–1507.
DOI: 10.1248/bpb.29.1504.
- [89] Ana M. Martín Castro. "Claisen Rearrangement over the Past Nine Decades".
In: *Chem. Rev.* 104.6 (Juni 2004), S. 2939–3002. ISSN: 0009-2665.
DOI: 10.1021/cr020703u. (Besucht am 13. 01. 2023).

- [90] Barry M. Trost und David L. Van Vranken.
“Asymmetric Transition Metal-Catalyzed Allylic Alkylations”.
In: *Chem. Rev.* 96.1 (Jan. 1996), S. 395–422. ISSN: 0009-2665.
DOI: 10.1021/cr9409804. (Besucht am 14.12.2022).
- [91] Ichiro Minami, Isao Shimizu und Jiro Tsuji.
“Reactions of Allylic Carbonates Catalyzed by Palladium, Rhodium,
Ruthenium, Molybdenum, and Nickel Complexes; Allylation of
Carbonucleophiles and Decarboxylation- Dehydrogenation”.
In: *Journal of Organometallic Chemistry* 296.1 (Nov. 1985), S. 269–280.
ISSN: 0022-328X. DOI: 10.1016/0022-328X(85)80354-5.
(Besucht am 13.12.2022).
- [92] Oscar Belda und Christina Moberg.
“Molybdenum-Catalyzed Asymmetric Allylic Alkylations”.
In: *Acc. Chem. Res.* 37.3 (März 2004), S. 159–167. ISSN: 0001-4842.
DOI: 10.1021/ar030239v. (Besucht am 17.12.2022).
- [93] Changkun Li und Bernhard Breit. “Rhodium-Catalyzed Dynamic Kinetic
Asymmetric Allylation of Phenols and 2-Hydroxypyridines”.
In: *Chemistry – A European Journal* 22.41 (2016), S. 14655–14663.
ISSN: 1521-3765. DOI: 10.1002/chem.201603532. (Besucht am 17.12.2022).
- [94] Sheng-Biao Tang u. a. “Regio- and Enantioselective Rhodium-Catalyzed
Allylic Alkylation of Racemic Allylic Alcohols with 1,3-Diketones”.
In: *J. Am. Chem. Soc.* 140.24 (Juni 2018), S. 7737–7742. ISSN: 0002-7863.
DOI: 10.1021/jacs.8b05126. (Besucht am 17.12.2022).
- [95] Nobuyoshi Nomura u. a.
“An Efficient Protocol of Iridium-Catalyzed Allylic Substitution Reaction and
Its Application to Polymer Synthesis: Complementary Regio- and
Stereoselective Allylation Polycondensation via Ir and Pd Catalyses”.
In: *J. Am. Chem. Soc.* 130.3 (Jan. 2008), S. 812–814. ISSN: 0002-7863.
DOI: 10.1021/ja076019k. (Besucht am 14.12.2022).
- [96] Barry M. Trost. “Pd- and Mo-Catalyzed Asymmetric Allylic Alkylation”.
In: *Org. Process Res. Dev.* 16.2 (Feb. 2012), S. 185–194. ISSN: 1083-6160.
DOI: 10.1021/op200294r. (Besucht am 17.12.2022).
- [97] Hans-Joachim Teuber und Magdalena Hasselbach.
“Reaktionen mit Nitrosodisulfonat, XIX. Chinone aus aromatischen Aminen,
insbesondere Benzochinone aus Anilinderivaten”.
In: *Chemische Berichte* 92.3 (1959), S. 674–693. ISSN: 1099-0682.
DOI: 10.1002/cber.19590920321. (Besucht am 20.12.2022).
- [98] José M. Saa, Antonia Llobera und Pedro M. Deya.
“Fremy’s Salt Promoted Oxidative Degradation of p-Hydroxybenzylamines
and p-Hydroxybenzamides. A Novel Approach to p-Quinones”.
In: *Chem. Lett.* 16.5 (Mai 1987), S. 771–774. ISSN: 0366-7022.
DOI: 10.1246/cl.1987.771. (Besucht am 20.12.2022).

- [99] Mitsuru YOSHIDA u. a. "Oxidation of Bisphenol A and Related Compounds". In: *Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry* 65.6 (Jan. 2001), S. 1444–1446. ISSN: 0916-8451. DOI: 10.1271/bbb.65.1444. (Besucht am 20.12.2022).
- [100] Sara Goldstein, Dan Meyerstein und Gidon Czapski. "The Fenton Reagents". In: *Free Radical Biology and Medicine* 15.4 (Okt. 1993), S. 435–445. ISSN: 0891-5849. DOI: 10.1016/0891-5849(93)90043-T. (Besucht am 19.12.2022).
- [101] Alexandra Masarwa u. a. "Oxidation of Organic Substrates in Aerated Aqueous Solutions by the Fenton Reagent". In: *Coordination Chemistry Reviews. 36th International Conference on Coordination Chemistry, Merida, Mexico, July 2004* 249.17 (Sep. 2005), S. 1937–1943. ISSN: 0010-8545. DOI: 10.1016/j.ccr.2005.01.003. (Besucht am 19.12.2022).
- [102] Roger Slavik u. a. "Synthesis of Potential Drug Metabolites by a Modified Udenfriend Reaction". In: *Tetrahedron Letters* 52.7 (Feb. 2011), S. 749–752. ISSN: 0040-4039. DOI: 10.1016/j.tetlet.2010.12.014. (Besucht am 20.12.2022).
- [103] Sotaro Ito u. a. "Evidence for Hydroxyl Radicals as an Active Species Generated from Udenfriend's Reagent". In: *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2* 2 (Jan. 1993), S. 255–259. ISSN: 1364-5471. DOI: 10.1039/P29930000255. (Besucht am 20.12.2022).
- [104] Min Li u. a. "HPLC and LC-MS Studies of Hydroxylation of Phenylalanine as an Assay for Hydroxyl Radicals Generated from Udenfriend's Reagent". In: *Biochemical and Biophysical Research Communications* 312.2 (Dez. 2003), S. 316–322. ISSN: 0006-291X. DOI: 10.1016/j.bbrc.2003.10.116. (Besucht am 20.12.2022).
- [105] Derek H. R. Barton, Doo Ok Jang und Joseph C. Jaszberenyi. "The Invention of Radical Reactions. Part 32. Radical Deoxygenations, Dehalogenations, and Deaminations with Dialkyl Phosphites and Hypophosphorous Acid as Hydrogen Sources". In: *J. Org. Chem.* 58.24 (Nov. 1993), S. 6838–6842. ISSN: 0022-3263. DOI: 10.1021/jo00076a054. (Besucht am 19.12.2022).
- [106] Changduo Pan u. a. "Metal-Free Radical Oxidative Decarboxylation/Cyclization of Acyl Peroxides and 2-Isocyanobiphenyls". In: *Chem. Commun.* 51.18 (Feb. 2015), S. 3786–3788. ISSN: 1364-548X. DOI: 10.1039/C4CC10015H. (Besucht am 19.12.2022).
- [107] Leo J. Filar und S. Winstein. "Preparation and Behavior of Simple Quinone Methides". In: *Tetrahedron Letters* 1.46 (Jan. 1960), S. 9–16. ISSN: 0040-4039. DOI: 10.1016/S0040-4039(01)99386-4. (Besucht am 19.12.2022).
- [108] A. B. Turner. "Quinone Methides". In: *Q. Rev. Chem. Soc.* 18.4 (Jan. 1964), S. 347–360. ISSN: 0009-2681. DOI: 10.1039/QR9641800347. (Besucht am 19.12.2022).

- [109] T. Rosenau und W. D. Habicher.
“Novel Tocopherol Compounds I. Bromination of α -Tocopherol — Reaction Mechanism and Synthetic Applications”.
In: *Tetrahedron* 51.29 (Juli 1995), S. 7919–7926. ISSN: 0040-4020.
DOI: 10.1016/0040-4020(95)00421-4. (Besucht am 19.12.2022).
- [110] Daohong Liao, Houhua Li und Xiaoguang Lei.
“Efficient Generation of Ortho-Quinone Methide: Application to the Biomimetic Syntheses of (\pm)-Schefflone and Tocopherol Trimers”.
In: *Org. Lett.* 14.1 (Jan. 2012), S. 18–21. ISSN: 1523-7060.
DOI: 10.1021/o1202641y. (Besucht am 19.12.2022).
- [111] Ludger Tebben und Armido Studer.
“Nitroxides: Applications in Synthesis and in Polymer Chemistry”.
In: *Angewandte Chemie International Edition* 50.22 (2011), S. 5034–5068.
ISSN: 1521-3773. DOI: 10.1002/anie.201002547. (Besucht am 20.12.2022).
- [112] Roger A. Sheldon und Isabel W. C. E. Arends.
“Organocatalytic Oxidations Mediated by Nitroxyl Radicals”.
In: *Advanced Synthesis & Catalysis* 346.9-10 (2004), S. 1051–1071.
ISSN: 1615-4169. DOI: 10.1002/adsc.200404110. (Besucht am 20.12.2022).
- [113] Claudio Palomo u. a.
“Practical Synthesis of α -Amino Acid N-Carboxy Anhydrides of Polyhydroxylated α -Amino Acids from β -Lactam Frameworks. Model Studies toward the Synthesis of Directly Linked Peptidyl Nucleoside Antibiotics”.
In: *J. Org. Chem.* 63.17 (Aug. 1998), S. 5838–5846. ISSN: 0022-3263.
DOI: 10.1021/jo980354x. (Besucht am 20.12.2022).
- [114] Claudio Palomo u. a.
“A β -Lactam-Based Stereoselective Access to β,γ -Dihydroxy α -Amino Acid-Derived Peptides with Either α,β -Like or Unlike Configurations”.
In: *J. Org. Chem.* 66.12 (Juni 2001), S. 4180–4186. ISSN: 0022-3263.
DOI: 10.1021/jo001786m. (Besucht am 20.12.2022).
- [115] Bo Zhang, Yuxin Cui und Ning Jiao.
“Metal-Free TEMPO-catalyzed Oxidative C–C Bond Formation from Csp³-H Bonds Using Molecular Oxygen as the Oxidant”.
In: *Chem. Commun.* 48.37 (Apr. 2012), S. 4498–4500. ISSN: 1364-548X.
DOI: 10.1039/C2CC30684K. (Besucht am 20.12.2022).
- [116] Jürgen Weiser und Heinz A. Staab.
“A New Benzoquinone-Bridged Porphyrin”.
In: *Tetrahedron Letters* 26.49 (Jan. 1985), S. 6059–6062. ISSN: 0040-4039.
DOI: 10.1016/S0040-4039(00)95124-4. (Besucht am 19.12.2022).
- [117] Alois Fürstner, Mathias M. Domostoj und Bodo Scheiper.
“Total Syntheses of the Telomerase Inhibitors Dictyodendrin B, C, and E”.
In: *J. Am. Chem. Soc.* 128.24 (Juni 2006), S. 8087–8094. ISSN: 0002-7863.
DOI: 10.1021/ja0617800. (Besucht am 19.12.2022).

- [118] Peter Šebej u. a. “Fluorescein Analogues as Photoremovable Protecting Groups Absorbing at ~ 520 nm”. In: *J. Org. Chem.* 78.5 (März 2013), S. 1833–1843. ISSN: 0022-3263. DOI: 10.1021/jo301455n. (Besucht am 19. 12. 2022).
- [119] Robert M. Moriarty und Om Prakash. “Oxidation of Phenolic Compounds with Organohypervalent Iodine Reagents”. In: *Organic Reactions*. John Wiley & Sons, Ltd, 2004. Kap. 2, S. 327–415. ISBN: 978-0-471-26418-7. DOI: 10.1002/0471264180.or057.02. (Besucht am 19. 12. 2022).
- [120] Mourad El Assal u. a. “Synthesis of Scyphostatin Analogues through Hypervalent Iodine-Mediated Phenol Dearomatization”. In: *J. Org. Chem.* 82.22 (Nov. 2017), S. 11816–11828. ISSN: 0022-3263. DOI: 10.1021/acs.joc.7b02366. (Besucht am 19. 12. 2022).
- [121] François-Xavier Felpin. “Oxidation of 4-Arylphenol Trimethylsilyl Ethers to p-Arylquinols Using Hypervalent Iodine(III) Reagents”. In: *Tetrahedron Letters* 48.3 (Jan. 2007), S. 409–412. ISSN: 0040-4039. DOI: 10.1016/j.tetlet.2006.11.073. (Besucht am 19. 12. 2022).
- [122] Jian Wang und Rongbiao Tong. “Total Synthesis of Purported Cephalosporolides H and I, Penisporolide B, and Their Stereoisomers”. In: *J. Org. Chem.* 81.10 (Mai 2016), S. 4325–4339. ISSN: 0022-3263. DOI: 10.1021/acs.joc.6b00788. (Besucht am 19. 12. 2022).
- [123] Kevin Lovmo u. a. “A Short Synthesis of 3-Enoyltetramic Acids Employing a New Acyl Ylide Conjugate of Meldrum’s Acid”. In: *Tetrahedron Letters* 58.51 (Dez. 2017), S. 4796–4798. ISSN: 0040-4039. DOI: 10.1016/j.tetlet.2017.11.025. (Besucht am 20. 12. 2022).
- [124] Rimma Shelkov und Artem Melman. “Free-Radical Approach to 4-Substituted Dipicolinates”. In: *European Journal of Organic Chemistry* 2005.7 (2005), S. 1397–1401. ISSN: 1099-0690. DOI: 10.1002/ejoc.200400637. (Besucht am 19. 12. 2022).
- [125] Stanislav Rádl u. a. “A Synthesis of Licofelone Using Fenton’s Reagent”. In: *Tetrahedron Letters* 49.36 (Sep. 2008), S. 5316–5318. ISSN: 0040-4039. DOI: 10.1016/j.tetlet.2008.06.078. (Besucht am 19. 12. 2022).
- [126] Cheves Walling und Richard A. Johnson. *Fenton’s Reagent. V. Hydroxylation and Side-Chain Cleavage of Aromatics*. <https://pubs.acs.org/doi/pdf/10.1021/ja00835a024>. Mai 2002. DOI: 10.1021/ja00835a024. (Besucht am 19. 12. 2022).
- [127] R.E. Strube, William S. Johnson und Duff S. Allen Jr. “ETHYL Tert-BUTYL MALONATE”. In: *Org. Synth.* 37 (1957), S. 34. ISSN: 00786209, 23333553. DOI: 10.15227/orgsyn.037.0034. (Besucht am 19. 12. 2022).

- [128] Yujiro Hayashi, Takahiko Itoh und Hayato Ishikawa. “Oxidative and Enantioselective Cross-Coupling of Aldehydes and Nitromethane Catalyzed by Diphenylprolinol Silyl Ether”. In: *Angewandte Chemie* 123.17 (2011), S. 4006–4010. ISSN: 1521-3757. DOI: 10.1002/ange.201006885. (Besucht am 19.12.2022).
- [129] Hans-Dietrich Stachel und Hermann Poschenrieder. “Stereoisomerie Bei 5-Benzylidentetramsäuren / Stereoisomerism of 5-Benzylidenetetramic Acids”. In: *Zeitschrift für Naturforschung B* 36.6 (Juni 1981), S. 721–725. ISSN: 1865-7117. DOI: 10.1515/znb-1981-0613. (Besucht am 19.12.2022).
- [130] Hans-Dietrich Stachel, Hermann Poschenrieder und Bruno Wiesend. “Ein Einfaches Verfahren Zur Herstellung Der Labilen Stereoisomeren von 5-Benzyliden-pyrrolin-2-onen / A Simple Procedure to Prepare the Labile Stereoisomers of 5-Benzylidenepyrrolin-2-ones”. In: *Zeitschrift für Naturforschung B* 38.8 (Aug. 1983), S. 988–991. ISSN: 1865-7117. DOI: 10.1515/znb-1983-0815. (Besucht am 19.12.2022).
- [131] Hans-Dietrich Stachel, Hermann Poschenrieder und Hans Burghard. “Synthese von 5-Alkyliden-3-pyrrolin-2-onen / Synthesis of 5-Alkylidene-3-pyrrolin-2-ones”. In: *Zeitschrift für Naturforschung B* 41.5 (Mai 1986), S. 640–644. ISSN: 1865-7117. DOI: 10.1515/znb-1986-0516. (Besucht am 19.12.2022).
- [132] Hermann Poschenrieder, Georg Höfner und Hans-Dietrich Stachel. “5-Arylidene-3-aryl-pyrrolidine-2,4-Diones with Affinity to the N-Methyl-D-aspartate (Glycine Site) Receptor, Part I”. In: *Archiv der Pharmazie* 331.12 (1998), S. 389–394. ISSN: 1521-4184. DOI: 10.1002/(SICI)1521-4184(199812)331:12<389::AID-ARDP389>3.0.CO;2-W. (Besucht am 19.12.2022).
- [133] Flavio Chavez u. a. “Substituents Effect on the Erlenmeyer-Plöchl Reaction: Understanding an Observed Process Reaction Time”. In: *Org. Process Res. Dev.* 14.3 (Mai 2010), S. 579–584. ISSN: 1083-6160. DOI: 10.1021/op100032s. (Besucht am 18.12.2022).
- [134] Kanwarpal S Kochhar u. a. “Synthesis of 4-Alkoxy- Δ^3 -pyrrolin-2-onen and Tetramic Acids”. In: *Tetrahedron Letters* 25.18 (Jan. 1984), S. 1871–1874. ISSN: 0040-4039. DOI: 10.1016/S0040-4039(01)90063-2. (Besucht am 18.12.2022).
- [135] Kanwarpal S. Kochhar und Harold W. Pinnick. “3-Alkoxyppyrrroles by Reduction of Alkoxyppyrrrolinones”. In: *J. Org. Chem.* 49.17 (Aug. 1984), S. 3222–3224. ISSN: 0022-3263. DOI: 10.1021/jo00191a038. (Besucht am 18.12.2022).
- [136] Angelo Frei, Bernhard Spingler und Roger Alberto. “Multifunctional Cyclopentadienes as a Scaffold for Combinatorial Bioorganometallics in $[(H_5-C_5H_2R_1R_2R_3)M(CO)_3]$ (M=Re, ^{99m}Tc) Piano-Stool Complexes”. In: *Chemistry – A European Journal* 24.40 (2018), S. 10156–10164. ISSN: 1521-3765. DOI: 10.1002/chem.201801271. (Besucht am 18.12.2022).

- [137] Stefanie Spindler u. a. “Modular Fragment Synthesis and Bioinformatic Analysis Propose a Revised Vancomycin Stereoconfiguration”.
In: *Org. Lett.* 23.4 (Feb. 2021), S. 1175–1180. ISSN: 1523-7060.
DOI: 10.1021/acs.orglett.0c03957. (Besucht am 19.12.2022).
- [138] Jumpei Aida u. a.
“Design, Synthesis, and Evaluation of Piperazinyl Pyrrolidin-2-ones as a Novel Series of Reversible Monoacylglycerol Lipase Inhibitors”.
In: *J. Med. Chem.* 61.20 (Okt. 2018), S. 9205–9217. ISSN: 0022-2623.
DOI: 10.1021/acs.jmedchem.8b00824. (Besucht am 18.12.2022).
- [139] Thomas N. Snaddon u. a.
“A Modular Construction of Epidithiodiketopiperazines”.
In: *Org. Lett.* 21.12 (Juni 2019), S. 4873–4877. ISSN: 1523-7060.
DOI: 10.1021/acs.orglett.9b01770. (Besucht am 19.12.2022).
- [140] Nicola Otto und Till Opatz. “Screening of Ligands for the Ullmann Synthesis of Electron-Rich Diaryl Ethers”.
In: *Beilstein J. Org. Chem.* 8.1 (Juli 2012), S. 1105–1111. ISSN: 1860-5397.
DOI: 10.3762/bjoc.8.122. (Besucht am 18.12.2022).
- [141] Daniel Przybyla und Udo Nubbemeyer.
“4,5-Disubstituted 1-Methylimidazoles via Cyclization of Defined α -Aminoketones: Synthesis of Fungerin and Analogues I”.
In: *Synthesis* 49.4 (Feb. 2017), S. 770–774. ISSN: 0039-7881, 1437-210X.
DOI: 10.1055/s-0036-1588324. (Besucht am 19.12.2022).
- [142] Mark S. Chambers. “3-Phenylureido-1,4-Benzodiazepinones and Their Use as Cholecystokinin or Gastrin Antagonists”. EP0549039A1. Juni 1993.
(Besucht am 18.12.2022).
- [143] Amy A. van Loon u. a. “Preparation of Dibenzo[e,g]Isoindol-1-Ones via Scholl-Type Oxidative Cyclization Reactions”.
In: *J. Org. Chem.* 79.17 (Sep. 2014), S. 8049–8058. ISSN: 0022-3263.
DOI: 10.1021/jo501185f. (Besucht am 19.12.2022).
- [144] Hermann Poschenrieder u. a.
“Functionalized Imides by Regioselective Ozonation”.
In: *Helvetica Chimica Acta* 89.5 (2006), S. 971–982. ISSN: 1522-2675.
DOI: 10.1002/hlca.200690101. (Besucht am 19.12.2022).
- [145] Wen-Ju Bai und Thomas R. R. Pettus. “Synthetic Studies toward the Tetrapetalones: Diastereoselective Construction of a Putative Intermediate”.
In: *Org. Lett.* 20.4 (Feb. 2018), S. 901–904. ISSN: 1523-7060.
DOI: 10.1021/acs.orglett.7b03500. (Besucht am 18.12.2022).
- [146] Jonathan G. David u. a. “A General Diastereoselective Catalytic Vinylogous Aldol Reaction Among Tetramic Acid-Derived Pyrroles”.
In: *Org. Lett.* 16.17 (Sep. 2014), S. 4384–4387. ISSN: 1523-7060.
DOI: 10.1021/o1501715r. (Besucht am 18.12.2022).

- [147] Daniel Farran u. a.
“Transannular Rearrangement of Activated Lactams: Stereoselective Synthesis of Substituted Pyrrolidine-2,4-Diones from Diketopiperazines”.
In: *Angewandte Chemie* 119.39 (2007), S. 7632–7634. ISSN: 1521-3757.
DOI: 10.1002/ange.200702132. (Besucht am 18.12.2022).
- [148] Lukas Martin Wingen u. a. “Synthesis of Tetramic Acid Fragments Derived from Vancoresmycin Showing Inhibitory Effects towards *S. Aureus*”.
In: *ChemMedChem* 15.15 (2020), S. 1390–1393. ISSN: 1860-7187.
DOI: 10.1002/cmdc.202000241. (Besucht am 19.12.2022).
- [149] Alison D. Pawlus und A. Douglas Kinghorn.
“Review of the Ethnobotany, Chemistry, Biological Activity and Safety of the Botanical Dietary Supplement *Morinda Citrifolia* (Noni)*”.
In: *Journal of Pharmacy and Pharmacology* 59.12 (2007), S. 1587–1609.
ISSN: 2042-7158. DOI: 10.1211/jpp.59.12.0001. (Besucht am 14.12.2022).
- [150] Bharat Singh und Ram A. Sharma. “Indian *Morinda* Species: A Review”.
In: *Phytotherapy Research* 34.5 (2020), S. 924–1007. ISSN: 1099-1573.
DOI: 10.1002/ptr.6579. (Besucht am 14.12.2022).
- [151] S. Ghosh, M. J. May und E. B. Kopp. “NF-kappa B and Rel Proteins: Evolutionarily Conserved Mediators of Immune Responses”.
In: *Annu Rev Immunol* 16 (1998), S. 225–260. ISSN: 0732-0582.
DOI: 10.1146/annurev.immunol.16.1.225.
- [152] Michael Karin. “Nuclear Factor- κ B in Cancer Development and Progression”.
In: *Nature* 441.7092 (Mai 2006), S. 431–436. ISSN: 1476-4687.
DOI: 10.1038/nature04870. (Besucht am 13.12.2022).
- [153] Bastian Hoesel und Johannes A. Schmid.
“The Complexity of NF- κ B Signaling in Inflammation and Cancer”.
In: *Molecular Cancer* 12.1 (Aug. 2013), S. 86. ISSN: 1476-4598.
DOI: 10.1186/1476-4598-12-86. (Besucht am 13.12.2022).
- [154] Andrew J. Poss und Randolph K. Belter. “Vitamin C in Organic Synthesis: Reaction with p-Hydroxybenzyl Alcohol Derivatives”.
In: *The Journal of Organic Chemistry* 53.7 (1988), S. 1535–1540.
- [155] Amelie Gueguiniat, Alexandre Cavezza und Maria Dalko.
“Depigmenting, Lightening and/or Bleaching Keratinous Materials Comprises Applying a Cosmetic Composition Comprising Furofuran Compounds or Its Salts and Optical Isomers”. FR2913422A1. Sep. 2008.
(Besucht am 14.12.2022).
- [156] Marcial Moreno-Manas, Roser Pleixats und Mercè Villarroya.
“C-Allylation of L-ascorbic Acid under Palladium (0) Catalysis”.
In: *The Journal of Organic Chemistry* 55.16 (1990), S. 4925–4928.
- [157] Stephane Quideau und John Ralph.
Facile Large-Scale Synthesis of Coniferyl, Sinapyl, and p-Coumaryl Alcohol.
<https://pubs.acs.org/doi/pdf/10.1021/jf00019a003>. Research-Article.
Mai 2002. DOI: 10.1021/jf00019a003. (Besucht am 14.12.2022).

- [158] Gopal Sirasani, Liuchuan Tong und Emily P. Balskus. “A Biocompatible Alkene Hydrogenation Merges Organic Synthesis with Microbial Metabolism”. In: *Angewandte Chemie International Edition* 53.30 (2014), S. 7785–7788. ISSN: 1521-3773. DOI: 10.1002/anie.201403148. (Besucht am 14.12.2022).
- [159] Anne Briot u. a. “Concise Synthesis of Dihydrochalcones via Palladium-Catalyzed Coupling of Aryl Halides and 1-Aryl-2-propen-1-ols”. In: *J. Org. Chem.* 69.4 (Feb. 2004), S. 1374–1377. ISSN: 0022-3263, 1520-6904. DOI: 10.1021/jo034936c. (Besucht am 08.09.2021).
- [160] Maris A. Cinelli u. a. “Identification, Synthesis, and Biological Evaluation of Metabolites of the Experimental Cancer Treatment Drugs Indotecan (LMP400) and Indimitecan (LMP776) and Investigation of Isomerically Hydroxylated Indenoisoquinoline Analogues as Topoisomerase I Poisons”. In: *J. Med. Chem.* 55.24 (Dez. 2012), S. 10844–10862. ISSN: 0022-2623. DOI: 10.1021/jm300519w. (Besucht am 13.12.2022).
- [161] Ekaterina Paliakov und Lucjan Strekowski. “Boron Tribromide Mediated Debenzylation of Benzylamino and Benzyloxy Groups”. In: *Tetrahedron Letters* 45.21 (Mai 2004), S. 4093–4095. ISSN: 0040-4039. DOI: 10.1016/j.tetlet.2004.03.139. (Besucht am 14.12.2022).
- [162] Sebastian Strych und Dirk Trauner. “Biomimetic Synthesis of Santalin A,B and Santarubin A,B, the Major Colorants of Red Sandalwood”. In: *Angewandte Chemie International Edition* 52.36 (2013), S. 9509–9512. ISSN: 1521-3773. DOI: 10.1002/anie.201302317. (Besucht am 14.12.2022).
- [163] Sudha V. Ankala und Gabriel Fenteany. “Selective Deprotection of Either Alkyl or Aryl Silyl Ethers from Aryl, Alkyl Bis-Silyl Ethers”. In: *Tetrahedron Letters* 43.27 (Juli 2002), S. 4729–4732. ISSN: 0040-4039. DOI: 10.1016/S0040-4039(02)00942-5. (Besucht am 13.12.2022).
- [164] Chandra Prakash, Samir Saleh und Ian A. Blair. “Selective Removal of Phenolic and Alcoholic Silyl Ethers”. In: *Tetrahedron Letters* 35.41 (Okt. 1994), S. 7565–7568. ISSN: 0040-4039. DOI: 10.1016/S0040-4039(00)78344-4. (Besucht am 14.12.2022).
- [165] Noel S. Wilson und Brian A. Keay. “Mild Base Mediated Desilylation of Various Phenolic Silyl Ethers”. In: *Tetrahedron Letters* 38.2 (Jan. 1997), S. 187–190. ISSN: 0040-4039. DOI: 10.1016/S0040-4039(96)02270-8. (Besucht am 14.12.2022).
- [166] Eberhard Reimann. “Natürliche Stilbene, II. Synthese von Polyhydroxystilbenen”. In: *Justus Liebigs Ann. Chem.* 750.1 (Aug. 1971), S. 109–127. ISSN: 00754617, 10990690. DOI: 10.1002/jlac.19717500114. (Besucht am 08.09.2021).
- [167] Chung Chen Wei u. a. “Synthesis of Chiral. Beta.-Lactams Using L-ascorbic Acid”. In: *The Journal of Organic Chemistry* 50.19 (1985), S. 3462–3467.

- [168] Jose Cabral, Paul Haake und Karl Kessler. “Rearrangement of 3-Acyl Derivatives of L-Ascorbic Acid”. In: *Journal of Carbohydrate Chemistry* 17.9 (Dez. 1998), S. 1321–1329. ISSN: 0732-8303. DOI: 10.1080/07328309808002356. (Besucht am 13. 12. 2022).
- [169] Ayodele O. Olabisi und Kandatege Wimalasena. “Rational Approach to Selective and Direct 2-O-alkylation of 5, 6-O-isopropylidene-L-ascorbic Acid”. In: *The Journal of organic chemistry* 69.21 (2004), S. 7026–7032.
- [170] Ayodele O. Olabisi, Mathew PD Mahindaratne und Kandatege Wimalasena. “A Convenient Entry to C2-and C3-Substituted Gulono- γ -lactone Derivatives from L-Ascorbic Acid”. In: *The Journal of organic chemistry* 70.17 (2005), S. 6782–6789.
- [171] Jacob J. Plattner u. a. *Synthesis of Some DE and CDE Ring Analogs of Camptothecin*. <https://pubs.acs.org/doi/pdf/10.1021/jo00917a005>. Mai 2002. DOI: 10.1021/jo00917a005. (Besucht am 14. 12. 2022).
- [172] Masayuki Sakakibara und Aki Ogawa. “Pd-Catalyzed Allylic Alkylation of Phenylvinylcarbinols with Some Nucleophiles”. In: *Tetrahedron Letters* 35.43 (Okt. 1994), S. 8013–8014. ISSN: 00404039. DOI: 10.1016/0040-4039(94)80036-7. (Besucht am 08. 09. 2021).
- [173] Kei Manabe und Shū Kobayashi. “Palladium-Catalyzed, Carboxylic Acid-Assisted Allylic Substitution of Carbon Nucleophiles with Allyl Alcohols as Allylating Agents in Water”. In: *Org. Lett.* 5.18 (Sep. 2003), S. 3241–3244. ISSN: 1523-7060. DOI: 10.1021/o1035126q. (Besucht am 14. 02. 2022).
- [174] Hidenori Kinoshita, Hiroshi Shinokubo und Koichiro Oshima. “Water Enables Direct Use of Allyl Alcohol for Tsuji-Trost Reaction without Activators”. In: *Org. Lett.* 6.22 (Okt. 2004), S. 4085–4088. ISSN: 1523-7060. DOI: 10.1021/o1048207a. (Besucht am 14. 02. 2022).
- [175] Anvar Shalmashi und Ali Eliassi. “Solubility of L-(+)-Ascorbic Acid in Water, Ethanol, Methanol, Propan-2-ol, Acetone, Acetonitrile, Ethyl Acetate, and Tetrahydrofuran from (293 to 323) K”. In: *J. Chem. Eng. Data* 53.6 (Juni 2008), S. 1332–1334. ISSN: 0021-9568. DOI: 10.1021/je800056h. (Besucht am 14. 12. 2022).
- [176] Isabelle Fenger und Claude Le Drian. “Reusable Polymer-Supported Palladium Catalysts: An Alternative to Tetrakis(Triphenylphosphine)Palladium in the Suzuki Cross-Coupling Reaction”. In: *Tetrahedron Letters* 39.24 (Juni 1998), S. 4287–4290. ISSN: 0040-4039. DOI: 10.1016/S0040-4039(98)00757-6. (Besucht am 13. 12. 2022).

- [177] Tony Y. Zhang und Matthew J. Allen.
“An Easily Prepared, Air and Moisture Stable, Resin-Bound Palladium Catalyst for Suzuki Cross-Coupling Reactions”.
In: *Tetrahedron Letters* 40.32 (Aug. 1999), S. 5813–5816. ISSN: 0040-4039.
DOI: 10.1016/S0040-4039(99)01147-8. (Besucht am 14. 12. 2022).
- [178] Zafar Ahmed und Peter Langer. “Synthesis of Natural Pulvinic Acids Based on a ‘[3+2] Cyclization–Suzuki Cross-Coupling’ Strategy”.
In: *Tetrahedron* 61.8 (Feb. 2005), S. 2055–2063. ISSN: 0040-4020.
DOI: 10.1016/j.tet.2004.12.048. (Besucht am 13. 12. 2022).
- [179] David R. Gedge, Gerald Pattenden und Anthony G. Smith.
“New Syntheses of Pulvinic Acids via Reformatsky-Type Reactions with Aryl-Methoxymaleic Anhydrides”.
In: *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* 0 (Jan. 1986), S. 2127–2131.
ISSN: 1364-5463. DOI: 10.1039/P19860002127. (Besucht am 13. 12. 2022).
- [180] Lisa F Frey u. a.
“Practical Synthesis of a Highly Functionalized Thiazole Ketone”.
In: *Tetrahedron* 59.33 (Aug. 2003), S. 6363–6373. ISSN: 0040-4020.
DOI: 10.1016/S0040-4020(03)00878-0. (Besucht am 13. 12. 2022).
- [181] Nobutaka Fujii, Hiroshi Irie und Haruaki Yajima.
“Regioselective Cleavage of Aromatic Methyl Ethers by Methanesulphonic Acid in the Presence of Methionine”.
In: *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* 20 (Jan. 1977), S. 2288–2289.
ISSN: 1364-5463. DOI: 10.1039/P19770002288. (Besucht am 13. 12. 2022).
- [182] Kijun Hwang und Seungki Park.
“Selective Cleavage of Aryl Methyl Ether Moiety of Aryloxy Aryl Methyl Ether by 48% Hbr/Tetra-n-butylphosphonium Bromide”.
In: *Synthetic Communications* 23.20 (Nov. 1993), S. 2845–2849.
ISSN: 0039-7911. DOI: 10.1080/00397919308012606.
(Besucht am 13. 12. 2022).
- [183] Dayong Sang u. a. “Cleavage of Catechol Monoalkyl Ethers by Aluminum Triiodide–Dimethyl Sulfoxide”. In: *Synthesis* 51.3 (Feb. 2019), S. 704–712.
ISSN: 0039-7881, 1437-210X. DOI: 10.1055/s-0037-1610996.
(Besucht am 13. 12. 2022).
- [184] Juan Tian u. a. “Aluminum Triiodide-Mediated Cleavage of o-Hydroxyphenyl Alkyl Ethers Using Inorganic Bases and Metal Oxides as Acid Scavengers”.
In: *ChemistrySelect* 2.28 (2017), S. 9211–9214. ISSN: 2365-6549.
DOI: 10.1002/slct.201701685. (Besucht am 14. 12. 2022).
- [185] A. M. Korolev u. a. “3-O and 2-C Alkylation of l-Ascorbates with Benzyl Halides and N-substituted Indolemethanol Derivatives”.
In: *Russ Chem Bull* 59.2 (Feb. 2010), S. 457–462. ISSN: 1573-9171.
DOI: 10.1007/s11172-010-0101-8. (Besucht am 14. 02. 2022).

- [186] Claire M. Coleman und Donal F. O'Shea. "New Organolithium Addition Methodology to Diversely Functionalized Indoles". In: *J. Am. Chem. Soc.* 125.14 (Apr. 2003), S. 4054–4055. ISSN: 0002-7863. DOI: 10.1021/ja034283h. (Besucht am 14.02.2022).
- [187] Sylvain Routier u. a. "A Mild and Selective Method for N-Boc Deprotection". In: *Tetrahedron Letters* 43.4 (Jan. 2002), S. 589–591. ISSN: 0040-4039. DOI: 10.1016/S0040-4039(01)02225-0. (Besucht am 14.02.2022).
- [188] Ulrich Jacquemard u. a. "Mild and Selective Deprotection of Carbamates with Bu₄NF". In: *Tetrahedron* 60.44 (Okt. 2004), S. 10039–10047. ISSN: 0040-4020. DOI: 10.1016/j.tet.2004.07.071. (Besucht am 14.02.2022).
- [189] Viresh H. Rawal, Robert J. Jones und Michael P. Cava. *Photocyclization Strategy for the Synthesis of Antitumor Agent CC-1065: Synthesis of Dideoxy PDE-I and PDE-II. Synthesis of Thiophene and Furan Analogs of Dideoxy PDE-I and PDE-II.* <https://pubs.acs.org/doi/pdf/10.1021/jo00377a004>. Mai 2002. DOI: 10.1021/jo00377a004. (Besucht am 14.12.2022).
- [190] Phil S. Baran, Ryan A. Shenvi und Christos A. Mitsos. "A Remarkable Ring Contraction En Route to the Chartelline Alkaloids". In: *Angewandte Chemie International Edition* 44.24 (2005), S. 3714–3717. ISSN: 1521-3773. DOI: 10.1002/anie.200500522. (Besucht am 13.12.2022).
- [191] Alexander Burtea und Scott D. Rychnovsky. "Biosynthesis-Inspired Approach to Kujounin A2 Using a Stereoselective Tsuji–Trost Alkylation". In: *Org. Lett.* 20.18 (Sep. 2018), S. 5849–5852. ISSN: 1523-7060. DOI: 10.1021/acs.orglett.8b02530. (Besucht am 13.12.2022).
- [192] Gary W. Breton. "Selective Monoacetylation of Unsymmetrical Diols Catalyzed by Silica Gel-Supported Sodium Hydrogen Sulfate". In: *J. Org. Chem.* 62.25 (Dez. 1997), S. 8952–8954. ISSN: 0022-3263. DOI: 10.1021/jo971367y. (Besucht am 14.02.2022).
- [193] G. Mahender u. a. "A Simple and Facile Chemo- and Regioselective Deprotection of Acetonides Using Silica Supported Sodium Hydrogen Sulfate as a Heterogeneous Catalyst". In: *Chem. Lett.* 32.8 (Aug. 2003), S. 734–735. ISSN: 0366-7022. DOI: 10.1246/c1.2003.734. (Besucht am 13.12.2022).
- [194] Masato Yoshioka u. a. "Ascorbic Acid Derivative or Salt Thereof, Method for Producing the Same, and Cosmetic Preparation". Feb. 2009. (Besucht am 14.12.2022).
- [195] Gajanan K. Dewkar, Srinivasarao V. Narina und Arumugam Sudalai. "NaIO₄-Mediated Selective Oxidative Halogenation of Alkenes and Aromatics Using Alkali Metal Halides". In: *Org. Lett.* 5.23 (Nov. 2003), S. 4501–4504. ISSN: 1523-7060. DOI: 10.1021/o10358206. (Besucht am 14.12.2022).

- [196] Shyla George, Srinivasarao V. Narina und Arumugam Sudalai. "NaIO₄-mediated Asymmetric Bromohydroxylation of α,β -Unsaturated Carboxamides with High Diastereoselectivity: A Short Route to (-)-Cytosazone and Droxidopa". In: *Tetrahedron Letters* 48.8 (Feb. 2007), S. 1375–1378. ISSN: 0040-4039. DOI: 10.1016/j.tetlet.2006.12.109. (Besucht am 14. 12. 2022).
- [197] Minoru Sasaki u. a. "The C2 Selective Nucleophilic Substitution Reactions of 2,3-Epoxy Alcohols Mediated by Trialkyl Borates: The First Endo-Mode Epoxide-Opening Reaction through an Intramolecular Metal Chelate". In: *Org. Lett.* 5.10 (Mai 2003), S. 1789–1791. ISSN: 1523-7060. DOI: 10.1021/o1034455f. (Besucht am 14. 12. 2022).
- [198] Seiichi Takano, Masashi Yanase und Kunio Ogasawara. "Nucleophilic Cleavage of (2S,3S)-3-Phenylglycidol". In: *HETEROCYCLES* 29.2 (1989), S. 249. ISSN: 0385-5414. DOI: 10.3987/COM-89-4815. (Besucht am 14. 12. 2022).
- [199] Stuart Bailey und Michael R. Harnden. "Analogues of the Antiviral Acyclonucleoside 9-(4-Hydroxy-3-Hydroxymethylbutyl)Guanine. Part 2. Substitutions on C-1' and C-3' of the Acyclic N-9 Substituent". In: *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* 10 (Jan. 1988), S. 2767–2775. ISSN: 1364-5463. DOI: 10.1039/P19880002767. (Besucht am 14. 12. 2022).
- [200] V. M. Ismailov u. a. "Alkylation of Methylene-Active Compounds with Halo Acetals and Hydrolysis of the Alkylation Products". In: *Russ J Org Chem* 52.10 (Okt. 2016), S. 1390–1393. ISSN: 1608-3393. DOI: 10.1134/S1070428016100031. (Besucht am 13. 12. 2022).
- [201] Barry M. Trost und Iwao Hachiya. "Asymmetric Molybdenum-Catalyzed Alkylations". In: *J. Am. Chem. Soc.* 120.5 (Feb. 1998), S. 1104–1105. ISSN: 0002-7863. DOI: 10.1021/ja973298a. (Besucht am 17. 12. 2022).
- [202] Barry M. Trost, John R. Miller und Christopher M. Jr. Hoffman. "A Highly Enantio- and Diastereoselective Molybdenum-Catalyzed Asymmetric Allylic Alkylation of Cyanoesters". In: *J. Am. Chem. Soc.* 133.21 (Juni 2011), S. 8165–8167. ISSN: 0002-7863. DOI: 10.1021/ja2029602. (Besucht am 17. 12. 2022).
- [203] Michael Palucki u. a. "Molybdenum-Catalyzed Asymmetric Allylic Alkylation Reactions Using Mo(CO)₆ as Precatalyst". In: *Advanced Synthesis & Catalysis* 343.1 (2001), S. 46–50. ISSN: 1615-4169. DOI: 10.1002/1615-4169(20010129)343:1<46::AID-ADSC46>3.0.CO;2-W. (Besucht am 17. 12. 2022).
- [204] David A. Conlon und Nobuyoshi Yasuda. "Practical Synthesis of Chiral N,N'-Bis(2'-Pyridinecarboxamide)-1,2-Cyclohexane Ligands". In: *Advanced Synthesis & Catalysis* 343.1 (2001), S. 137–138. ISSN: 1615-4169. DOI: 10.1002/1615-4169(20010129)343:1<137::AID-ADSC137>3.0.CO;2-V. (Besucht am 17. 12. 2022).

- [205] Alexander Schönberg und Erich Singer. “Über nicht katalysierte Aldol-Additionen an hydratbildenden Keto-Carbonylverbindungen”. In: *Chemische Berichte* 103.12 (1970), S. 3871–3884. ISSN: 1099-0682. DOI: 10.1002/cber.19701031218. (Besucht am 16.12.2022).
- [206] A. Carotti u. a. “Reversible Cyclization of N-(3-Hydroxy-1-Alkenyl)Pyridinium Salts to Pyridooxazines”. In: *Journal of Heterocyclic Chemistry* 17.7 (1980), S. 1577–1584. ISSN: 1943-5193. DOI: 10.1002/jhet.5570170745. (Besucht am 16.12.2022).
- [207] Angelo Carotti u. a. ““One-step” Synthesis of an Indeno-indolizine Nucleus”. In: *HETEROCYCLES* 23.7 (1985), S. 1659. ISSN: 0385-5414. DOI: 10.3987/R-1985-07-1659. (Besucht am 16.12.2022).
- [208] Kurt Schank u. a. “Chemie Freier Cyclischer Vicinaler Tricarbonyl-Verbindungen (‘1,2,3-Trione’). Teil 3”. In: *Helvetica Chimica Acta* 87.4 (2004), S. 869–924. ISSN: 1522-2675. DOI: 10.1002/hlca.200490085. (Besucht am 16.12.2022).
- [209] Jeong Eun Na u. a. “Serendipitous One-Pot Synthesis of Brand-New, Bowl-Shaped Molecular Architecture from Phloroglucinol and Ninhydrin”. In: *Tetrahedron Letters* 46.26 (Juni 2005), S. 4505–4508. ISSN: 0040-4039. DOI: 10.1016/j.tetlet.2005.04.117. (Besucht am 16.12.2022).
- [210] Pratibha Verma u. a. “DABCO Catalyzed Synthesis of β -Hydroxy Ketones Derived from α -Methyl Ketones and Ninhydrin under Microwave Irradiations”. In: *ChemistrySelect* 4.19 (2019), S. 5394–5397. ISSN: 2365-6549. DOI: 10.1002/slct.201900720. (Besucht am 16.12.2022).
- [211] Jefferson W. Tilley u. a. *Biphenylcarboxamide Derivatives as Antagonists of Platelet-Activating Factor*. <https://pubs.acs.org/doi/pdf/10.1021/jm00128a025>. Mai 2002. DOI: 10.1021/jm00128a025. (Besucht am 16.12.2022).
- [212] Nancy E. Lee und Stephen L. Buchwald. “Asymmetric Hydrogenation of Enamines with a Chiral Titanocene Catalyst”. In: *J. Am. Chem. Soc.* 116.13 (Juni 1994), S. 5985–5986. ISSN: 0002-7863. DOI: 10.1021/ja00092a066. (Besucht am 16.12.2022).
- [213] Weimin Peng und Jean’ne M. Shreeve. “Reactions of Enamines with Selectfluor: A Straightforward Route to Difluorinated Carbonyl Compounds”. In: *J. Org. Chem.* 70.14 (Juli 2005), S. 5760–5763. ISSN: 0022-3263. DOI: 10.1021/jo0506837. (Besucht am 14.12.2022).
- [214] Mercedes G. López und Milton S. Feather. “The Production of Threose as a Degradation Product from L-Ascorbic Acid”. In: *Journal of Carbohydrate Chemistry* 11.6 (Sep. 1992), S. 799–806. ISSN: 0732-8303. DOI: 10.1080/07328309208020093. (Besucht am 16.12.2022).

- [215] D. E. Frantz u. a. "The Discovery of Novel Reactivity in the Development of C-C Bond-Forming Reactions: In Situ Generation of Zinc Acetylides with ZnII/R3N". In: *Acc. Chem. Res.* 33.6 (Juni 2000), S. 373–381. ISSN: 0001-4842. DOI: 10.1021/ar990078o. (Besucht am 14. 12. 2022).
- [216] D. Boyall u. a. "Enantioselective Addition of 2-Methyl-3-butyn-2-ol to Aldehydes: Preparation of 3-Hydroxy-1-butyne". In: *Org. Lett.* 2.26 (Dez. 2000), S. 4233–4236. ISSN: 1523-7060. DOI: 10.1021/o1006791r. (Besucht am 14. 12. 2022).
- [217] Xavier Ariza u. a. "1-Phenylprop-2-ynyl Acetate: A Useful Building Block for the Stereoselective Construction of Polyhydroxylated Chains". In: *Org. Lett.* 8.20 (Sep. 2006), S. 4501–4504. ISSN: 1523-7060. DOI: 10.1021/o10616539. (Besucht am 14. 12. 2022).
- [218] Emad El-Sayed, Neel K. Anand und Erick M. Carreira. "Asymmetric Synthesis of γ -Hydroxy α,β -Unsaturated Aldehydes via Enantioselective Direct Addition of Propargyl Acetate to Aldehydes". In: *Org. Lett.* 3.19 (Sep. 2001), S. 3017–3020. ISSN: 1523-7060. DOI: 10.1021/o1016431j. (Besucht am 14. 12. 2022).
- [219] Roberto Sans Diez, Brian Adger und Erick M Carreira. "Efficient Asymmetric Synthesis of 1-Alk-2-Yne-1,4-Diols". In: *Tetrahedron* 58.41 (Okt. 2002), S. 8341–8344. ISSN: 0040-4020. DOI: 10.1016/S0040-4020(02)00985-7. (Besucht am 14. 12. 2022).
- [220] Elizabeth Tyrrell u. a. "Enantioselective Alkynylation Reactions to Substituted Benzaldehyde and Salicylaldehyde Derivatives: The Effect of Substituents upon the Efficiency and Enantioselectivity". In: *Synthesis* 2007.10 (Mai 2007), S. 1491–1498. ISSN: 0039-7881, 1437-210X. DOI: 10.1055/s-2007-966045. (Besucht am 15. 12. 2022).
- [221] Mark Turlington und Lin Pu. "Asymmetric Alkyne Addition to Aldehydes Catalyzed by BINOL and Its Derivatives". In: *Synlett* 23.5 (März 2012), S. 649–684. ISSN: 0936-5214, 1437-2096. DOI: 10.1055/s-0031-1290530. (Besucht am 15. 12. 2022).
- [222] Xingshu Li u. a. "Highly Enantioselective Alkynylzinc Addition to Aromatic Aldehydes Catalyzed by Self-Assembled Titanium Catalysts". In: *J. Am. Chem. Soc.* 124.43 (Okt. 2002), S. 12636–12637. ISSN: 0002-7863. DOI: 10.1021/ja025541y. (Besucht am 15. 12. 2022).
- [223] Xi Du u. a. "Highly Enantioselective Addition of Linear Alkyl Alkynes to Aromatic Aldehydes". In: *Tetrahedron: Asymmetry* 22.10 (Mai 2011), S. 1142–1146. ISSN: 0957-4166. DOI: 10.1016/j.tetasy.2011.06.020. (Besucht am 16. 12. 2022).
- [224] Ryo Takita u. a. "Asymmetric Alkynylation of Aldehydes Catalyzed by an In(III)/BINOL Complex". In: *J. Am. Chem. Soc.* 127.40 (Okt. 2005), S. 13760–13761. ISSN: 0002-7863. DOI: 10.1021/ja053946n. (Besucht am 15. 12. 2022).

- [225] Shinji Harada u. a.
“Ligand Accelerated Indium(III)-Catalyzed Asymmetric Alkynylation of Aldehydes with 2-Methyl-3-Butyn-2-ol as an Ethyne Equivalent Donor”.
In: *Chem. Commun.* 9 (Feb. 2007), S. 948–950. ISSN: 1364-548X.
DOI: 10.1039/B614958H. (Besucht am 14. 12. 2022).
- [226] Liene Grigorjeva und Aigars Jirgensons. “Lewis Acid Catalyzed Intramolecular Allylic Substitution of Bis(Trichloroacetimidates): A Versatile Approach to Racemic Unsaturated Amino Acids”.
In: *European Journal of Organic Chemistry* 2011.13 (2011), S. 2421–2425.
ISSN: 1099-0690. DOI: 10.1002/ejoc.201100060. (Besucht am 14. 12. 2022).
- [227] Liene Grigorjeva und Aigars Jirgensons.
“Synthesis of Cyclic N-Tosyliminocarbonates by Lewis Acid Catalyzed Allylic Substitution of Trichloroacetimidates”.
In: *European Journal of Organic Chemistry* 2012.27 (2012), S. 5307–5316.
ISSN: 1099-0690. DOI: 10.1002/ejoc.201200378. (Besucht am 14. 12. 2022).
- [228] Takeo Nakano u. a. “Stereoselective Synthesis of (2Z,4E)-2,4-Pentadien-1-ols via Sequential 1,4-Elimination Reaction and [1,2]-Wittig Rearrangement Starting from (E)-4-Alkoxy-2-butenyl Benzoates”.
In: *J. Org. Chem.* 78.24 (Dez. 2013), S. 12654–12661. ISSN: 0022-3263.
DOI: 10.1021/jo402272r. (Besucht am 15. 12. 2022).
- [229] Masahiro Yoshida, Yasunobu Shoji und Kozo Shishido.
“Total Syntheses of Enokipodins A and B Utilizing Palladium-Catalyzed Addition of An Arylboronic Acid to An Allene”.
In: *Org. Lett.* 11.6 (März 2009), S. 1441–1443. ISSN: 1523-7060.
DOI: 10.1021/o19001637. (Besucht am 16. 12. 2022).
- [230] Christie Morrill und Robert H. Grubbs. “Highly Selective 1,3-Isomerization of Allylic Alcohols via Rhenium Oxo Catalysis”.
In: *J. Am. Chem. Soc.* 127.9 (März 2005), S. 2842–2843. ISSN: 0002-7863.
DOI: 10.1021/ja044054a. (Besucht am 15. 12. 2022).
- [231] Christie Morrill, Gregory L. Beutner und Robert H. Grubbs.
“Rhenium-Catalyzed 1,3-Isomerization of Allylic Alcohols: Scope and Chirality Transfer”. In: *J. Org. Chem.* 71.20 (Sep. 2006), S. 7813–7825. ISSN: 0022-3263.
DOI: 10.1021/jo0614361. (Besucht am 15. 12. 2022).
- [232] Gowravaram Sabitha u. a. “An Efficient Total Synthesis of (+)-Goniodiol”.
In: *Synthesis* 2011.5 (März 2011), S. 821–825. ISSN: 0039-7881, 1437-210X.
DOI: 10.1055/s-0030-1259431. (Besucht am 15. 12. 2022).
- [233] Paul T. Marcyk u. a.
“Stereoinversion of Unactivated Alcohols by Tethered Sulfonamides”.
In: *Angewandte Chemie International Edition* 58.6 (2019), S. 1727–1731.
ISSN: 1521-3773. DOI: 10.1002/anie.201812894. (Besucht am 15. 12. 2022).

- [234] Christine E Garrett u. a. “The Enantioselective Reduction of 2'-Fluoroacetophenone Utilizing a Simplified CBS-reduction Procedure”. In: *Tetrahedron: Asymmetry* 13.13 (Juli 2002), S. 1347–1349. ISSN: 0957-4166. DOI: 10.1016/S0957-4166(02)00373-7. (Besucht am 14. 12. 2022).
- [235] Xu, Wei und Zhang. “Effect of Temperature on the Enantioselectivity in the Oxazaborolidine-Catalyzed Asymmetric Reduction of Ketones. Nuncatalytic Borane Reduction, a Nonneglectable Factor in the Reduction System”. In: *J. Org. Chem.* 68.26 (Dez. 2003), S. 10146–10151. ISSN: 0022-3263. DOI: 10.1021/jo035203v. (Besucht am 16. 12. 2022).
- [236] Howard Steinberg und D. L. Hunter. *Preparation and Rate of Hydrolysis of Boric Acid Esters*. <https://pubs.acs.org/doi/pdf/10.1021/ie50566a023>. Mai 2002. DOI: 10.1021/ie50566a023. (Besucht am 15. 12. 2022).
- [237] G. Heller und H. Ross. “Die Hydrolyse Einiger Borsäureester Unter Base-Einfluß in Nichtwäßrigen Lösungsmitteln / The Hydrolysis of Some Tris(Organoxo)Boranes under Alkaline Influence in Non-aqueous Solvents”. In: *Zeitschrift für Naturforschung B* 31.6 (Juni 1976), S. 714–720. ISSN: 1865-7117. DOI: 10.1515/znb-1976-0603. (Besucht am 15. 12. 2022).
- [238] Jin Soon Cha, Suk Joung Moon und Jae Hyung Park. “A Solution of Borane in Tetrahydrofuran. A Stereoselective Reducing Agent for Reduction of Cyclic Ketones to Thermodynamically More Stable Alcohols”. In: *J. Org. Chem.* 66.22 (Nov. 2001), S. 7514–7515. ISSN: 0022-3263. DOI: 10.1021/jo010401c. (Besucht am 14. 12. 2022).
- [239] Da Hun Ma u. a. “Catalytic Hydroboration of Aldehydes, Ketones, and Alkenes Using Potassium Carbonate: A Small Key to Big Transformation”. In: *ACS Omega* 4.14 (Okt. 2019), S. 15893–15903. DOI: 10.1021/acsomega.9b01877. (Besucht am 15. 12. 2022).
- [240] Jin Wang u. a. “Hydroboration Reaction and Mechanism of Carboxylic Acids Using $\text{NaNH}_2(\text{BH}_3)_2$, a Hydroboration Reagent with Reducing Capability between NaBH_4 and LiAlH_4 ”. In: *J. Org. Chem.* 86.7 (Apr. 2021), S. 5305–5316. ISSN: 0022-3263. DOI: 10.1021/acs.joc.1c00302. (Besucht am 15. 12. 2022).
- [241] Xiaohua Huang und Jackie Y. Ying. “Asymmetric Transfer Hydrogenation over Ru–TsDPEN Catalysts Supported on Siliceous Mesocellular Foam”. In: *Chem. Commun.* 18 (Mai 2007), S. 1825–1827. ISSN: 1364-548X. DOI: 10.1039/B615564B. (Besucht am 17. 12. 2022).
- [242] Thomas H. Hall u. a. “Asymmetric Transfer Hydrogenation of Unsaturated Ketones; Factors Influencing 1,4- vs 1,2- Regio- and Enantioselectivity, and Alkene vs Alkyne Directing Effects”. In: *Tetrahedron* 77 (Jan. 2021), S. 131771. ISSN: 0040-4020. DOI: 10.1016/j.tet.2020.131771. (Besucht am 14. 12. 2022).

- [243] Vijyesh K. Vyas u. a. “Combining Electronic and Steric Effects To Generate Hindered Propargylic Alcohols in High Enantiomeric Excess”.
In: *Org. Lett.* 20.4 (Feb. 2018), S. 975–978. ISSN: 1523-7060.
DOI: 10.1021/acs.orglett.7b03884. (Besucht am 15.12.2022).
- [244] Kuo-Hui Wu und Han-Mou Gau. “Remarkably Efficient Enantioselective Titanium(IV)-(R)-H8-BINOLate Catalyst for Arylations to Aldehydes by Triaryl(Tetrahydrofuran)Aluminum Reagents”.
In: *J. Am. Chem. Soc.* 128.46 (Nov. 2006), S. 14808–14809. ISSN: 0002-7863.
DOI: 10.1021/ja062080y. (Besucht am 16.12.2022).
- [245] Xin-Yuan Fan u. a.
“AlCl₃ and BDMAEE: A Pair of Potent Reactive Regulators of Aryl Grignard Reagents and Highly Catalytic Asymmetric Arylation of Aldehydes”.
In: *Chemistry – A European Journal* 16.27 (2010), S. 7988–7991.
ISSN: 1521-3765. DOI: 10.1002/chem.201000974. (Besucht am 16.12.2022).
- [246] Meyer Schwarz, James E. Oliver und Philip E. Sonnet. *Synthesis of 3,11-Dimethyl-2-Nonacosanone, a Sex Pheromone of the German Cockroach*.
<https://pubs.acs.org/doi/pdf/10.1021/jo00904a035>. Mai 2002.
DOI: 10.1021/jo00904a035. (Besucht am 16.12.2022).
- [247] A. Wagner, M. -P. Heitz und C. Mioskowski. “Direct Conversion of Tetrahydropyranylated Alcohols to the Corresponding Bromides”.
In: *Tetrahedron Letters* 30.5 (Jan. 1989), S. 557–558. ISSN: 0040-4039.
DOI: 10.1016/S0040-4039(00)95252-3. (Besucht am 16.12.2022).
- [248] Alain Wagner, Marie-Paule Heitz und Charles Mioskowski.
“Triphenylphosphine Dibromide: Effective and Selective Reagent for the Cleavage of Acetals”.
In: *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* 21 (Jan. 1989), S. 1619–1620.
ISSN: 0022-4936. DOI: 10.1039/C39890001619. (Besucht am 16.12.2022).
- [249] J. S Yadav und Rajesh Kumar Mishra. “Single Step Transformation of PMB Ethers to Bromides Using a CBr₄–TPP Reagent System”.
In: *Tetrahedron Letters* 43.31 (Juli 2002), S. 5419–5422. ISSN: 0040-4039.
DOI: 10.1016/S0040-4039(02)01068-7. (Besucht am 16.12.2022).
- [250] Jitender M. Khurana und Amita Gogia.
“Synthetically Useful Reactions with Nickel Boride. a Review”. In: *Organic Preparations and Procedures International* 29.1 (Feb. 1997), S. 1–32.
ISSN: 0030-4948. DOI: 10.1080/00304949709355171.
(Besucht am 14.01.2023).
- [251] Charles Allan Brown und Vijay K. Ahuja.
““P-2 Nickel” Catalyst with Ethylenediamine, a Novel System for Highly Stereospecific Reduction of Alkynes to Cis-Olefins”.
In: *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* 15 (Jan. 1973), S. 553–554.
ISSN: 0022-4936. DOI: 10.1039/C39730000553. (Besucht am 14.12.2022).

- [252] Jaesung Choi und Nung Min Yoon. “An Excellent Nickel Boride Catalyst for the Cis-Selective Semihydrogenation of Acetylenes”.
In: *Tetrahedron Letters* 37.7 (Feb. 1996), S. 1057–1060. ISSN: 0040-4039.
DOI: 10.1016/0040-4039(95)02347-X. (Besucht am 14.12.2022).
- [253] Stephen G. Davies u. a.
“Asymmetric Syntheses of Enantiopure C(5)-Substituted Transpentacins via Diastereoselective Ireland–Claisen Rearrangements”.
In: *Chem. Commun.* 49.63 (Juli 2013), S. 7037–7039. ISSN: 1364-548X.
DOI: 10.1039/C3CC43250E. (Besucht am 14.12.2022).
- [254] R. Cruz-almanza, F. J. Pérez-Flores und M. Avila.
“Deprotection of Tetrahydropyranyl Ethers with a Mexican Bentonite: Synthesis of Farnesylhydroquinone”.
In: *Synthetic Communications* 20.8 (Apr. 1990), S. 1125–1131.
ISSN: 0039-7911. DOI: 10.1080/00397919008052819.
(Besucht am 16.12.2022).
- [255] Oliver Krebs und Richard J. K. Taylor. “Synthesis of the Eastern Portion of Ajudazol A Based on Stille Coupling and Double Acetylene Carbocupration”.
In: *Org. Lett.* 7.6 (März 2005), S. 1063–1066. ISSN: 1523-7060.
DOI: 10.1021/o1047313+. (Besucht am 16.12.2022).
- [256] Denis Brillon und Pierre Deslongchamps.
“Synthesis of 13- and 14-Membered Rings by a Direct Cyclization Method”.
In: *Can. J. Chem.* 65.1 (Jan. 1987), S. 56–68. ISSN: 0008-4042.
DOI: 10.1139/v87-011. (Besucht am 16.12.2022).
- [257] Andreas Gansäuer, Lei Shi und Matthias Otte. “Catalytic Enantioselective Radical Cyclization via Regiodivergent Epoxide Opening”.
In: *J. Am. Chem. Soc.* 132.34 (Sep. 2010), S. 11858–11859. ISSN: 0002-7863.
DOI: 10.1021/ja105023y. (Besucht am 16.12.2022).
- [258] Carmela Napolitano u. a.
“Synthesis, Kinase Activity and Molecular Modeling of a Resorcylic Acid Lactone Incorporating an Amide and a Trans-Enone in the Macrocycle”.
In: *Tetrahedron* 68.27 (Juli 2012), S. 5533–5540. ISSN: 0040-4020.
DOI: 10.1016/j.tet.2012.04.082. (Besucht am 16.12.2022).
- [259] Satoshi Suetsugu u. a. “Asymmetric Synthesis of (-)-Aurantioclavine via Palladium-Catalyzed Intramolecular Allylic Amination”.
In: *Org. Lett.* 16.3 (Feb. 2014), S. 996–999. ISSN: 1523-7060.
DOI: 10.1021/o14037314. (Besucht am 16.12.2022).
- [260] Ranjan Kumar Acharyya u. a.
“Asymmetric Total Synthesis of Cryptoconcatone I”.
In: *Org. Biomol. Chem.* 17.14 (Apr. 2019), S. 3552–3566. ISSN: 1477-0539.
DOI: 10.1039/C9OB00399A. (Besucht am 16.12.2022).

- [261] Hasan Tahir und Ole Hindsgaul. "Regio- and Chemoselective Alkylation of l-Ascorbic Acid under Mitsunobu Conditions".
In: *J. Org. Chem.* 65.3 (Feb. 2000), S. 911–913. ISSN: 0022-3263.
DOI: 10.1021/jo990606+. (Besucht am 16.12.2022).
- [262] Kandatege Wimalasena und Mathew PD Mahindaratne.
"Chemistry of L-Ascorbic Acid: Regioselective and Stereocontrolled 2-C-and 3-C-Allylation via Thermal Claisen Rearrangement".
In: *The Journal of Organic Chemistry* 59.12 (1994), S. 3427–3432.
- [263] Gagik G. Melikyan. "Carbon–Carbon Bond-Forming Reactions Promoted by Trivalent Manganese". In: *Organic Reactions*. John Wiley & Sons, Ltd, 2004. Kap. 3, S. 427–675. ISBN: 978-0-471-26418-7.
DOI: 10.1002/0471264180.or049.03. (Besucht am 16.12.2022).
- [264] Manoj Mondal und Utpal Bora.
"Recent Advances in Manganese(III) Acetate Mediated Organic Synthesis".
In: *RSC Adv.* 3.41 (Sep. 2013), S. 18716–18754. ISSN: 2046-2069.
DOI: 10.1039/C3RA42480D. (Besucht am 16.12.2022).
- [265] Vijay Nair und Ani Deepthi.
"Cerium(IV) Ammonium Nitrate A Versatile Single-Electron Oxidant".
In: *Chem. Rev.* 107.5 (Mai 2007), S. 1862–1891. ISSN: 0009-2665.
DOI: 10.1021/cr068408n. (Besucht am 16.12.2022).
- [266] Ian C. Cotterill u. a. "The Synthetic Utility of KDPGal Aldolase".
In: *Journal of Molecular Catalysis B: Enzymatic* 5.1 (Sep. 1998), S. 103–111.
ISSN: 1381-1177. DOI: 10.1016/S1381-1177(98)00087-3.
(Besucht am 16.12.2022).
- [267] Gloria Rassu u. a.
"Variable Strategy toward Carbasugars and Relatives. 1. Stereocontrolled Synthesis of Pseudo- β -d-gulopyranose, Pseudo- β -d-xylofuranose, (Pseudo- β -d-gulopyranosyl)Amine, and (Pseudo- β -d-xylofuranosyl)Amine".
In: *J. Org. Chem.* 65.20 (Okt. 2000), S. 6307–6318. ISSN: 0022-3263.
DOI: 10.1021/jo0006041. (Besucht am 16.12.2022).
- [268] Emma Kvitnitsky u. a. "Stabilized Derivatives of Ascorbic Acid". Nov. 2004.
(Besucht am 16.12.2022).
- [269] Li Shen und Dianqing Sun.
"Total Synthesis and Structural Revision of Engelhardione".
In: *Tetrahedron Letters* 52.35 (Aug. 2011), S. 4570–4574. ISSN: 0040-4039.
DOI: 10.1016/j.tetlet.2011.06.112. (Besucht am 17.12.2022).
- [270] Jean-Pierre Jourdan u. a. "Novel Benzylidenephénylpyrrolizinones with Pleiotropic Activities Potentially Useful in Alzheimer's Disease Treatment".
In: *European Journal of Medicinal Chemistry* 114 (Mai 2016), S. 365–379.
ISSN: 0223-5234. DOI: 10.1016/j.ejmech.2016.03.023.
(Besucht am 17.12.2022).

- [271] Yu Zhao u. a. “Syntheses of Two Cytotoxic Sinapyl Alcohol Derivatives and Isolation of Four New Related Compounds from *Ligularia Nelumbifolia*”. In: *J. Nat. Prod.* 65.6 (Juni 2002), S. 902–908. ISSN: 0163-3864. DOI: 10.1021/np0200257. (Besucht am 16.12.2022).
- [272] Komal G. Lalwani und Arumugam Sudalai. “First Enantioselective Synthesis of Surinamensinol B and a Non-Natural Polysphorin Analogue by a Two-Stereocentered Hydrolytic Kinetic Resolution”. In: *European Journal of Organic Chemistry* 2015.33 (2015), S. 7344–7351. ISSN: 1099-0690. DOI: 10.1002/ejoc.201501009. (Besucht am 16.12.2022).
- [273] Florian Viton u. a. “First Total Synthesis of ¹⁴C-Labeled Procyanidin B2 – A Milestone Toward Understanding Cocoa Polyphenol Metabolism”. In: *European Journal of Organic Chemistry* 2008.36 (2008), S. 6069–6078. ISSN: 1099-0690. DOI: 10.1002/ejoc.200800886. (Besucht am 16.12.2022).
- [274] Zuzana Barbušáková u. a. “General Approach to Neolignan-Core of the Boehmenan Natural Product Family”. In: *Monatsh Chem* 149.4 (Apr. 2018), S. 737–748. ISSN: 1434-4475. DOI: 10.1007/s00706-017-2132-4. (Besucht am 16.12.2022).
- [275] Xiaohong Huo u. a. “Stereoselective and Site-Specific Allylic Alkylation of Amino Acids and Small Peptides via a Pd/Cu Dual Catalysis”. In: *J. Am. Chem. Soc.* 139.29 (Juli 2017), S. 9819–9822. ISSN: 0002-7863. DOI: 10.1021/jacs.7b05460. (Besucht am 16.12.2022).
- [276] Frank Z. Yang, Mary K. Trost und William E. Fristad. “Simple Route to Substituted Tetralones”. In: *Tetrahedron Letters* 28.14 (Jan. 1987), S. 1493–1496. ISSN: 0040-4039. DOI: 10.1016/S0040-4039(01)81024-8. (Besucht am 16.12.2022).
- [277] Wei Yuan, Yin Wei und Min Shi. “Manganese(III)-Mediated Oxidative Annulation of Vinylidenecyclopropanes with 1,3-Dicarbonyl Compounds”. In: *Tetrahedron* 67.37 (Sep. 2011), S. 7139–7142. ISSN: 0040-4020. DOI: 10.1016/j.tet.2011.06.109. (Besucht am 16.12.2022).
- [278] Zhen Zhang u. a. “Tandem SN² Nucleophilic Substitution/Oxidative Radical Cyclization of Aryl Substituted Allylic Alcohols with 1,3-Dicarbonyl Compounds”. In: *Org. Biomol. Chem.* 15.15 (Apr. 2017), S. 3239–3247. ISSN: 1477-0539. DOI: 10.1039/C7OB00620A. (Besucht am 16.12.2022).
- [279] Vijay Nair, Jessy Mathew und K. V. Radhakrishnan. “Oxidative Addition of 1,3-Dicarbonyl Compounds to Alkenes Mediated by Cerium(IV) Ammonium Nitrate and Manganese(III) Acetate: A Comparative Study”. In: *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* 12 (Jan. 1996), S. 1487–1492. ISSN: 1364-5463. DOI: 10.1039/P19960001487. (Besucht am 16.12.2022).

- [280] Vijay Nair und Jessy Mathew. “Facile Synthesis of Dihydrofurans by the Cerium(IV) Ammonium Nitrate Mediated Oxidative Addition of 1,3-Dicarbonyl Compounds to Cyclic and Acyclic Alkenes. Relative Superiority over the Manganese(III) Acetate Mediated Process”. In: *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* 3 (Jan. 1995), S. 187–188. ISSN: 1364-5463. DOI: 10.1039/P19950000187. (Besucht am 16.12.2022).
- [281] Subhas Chandra Roy und Pijus Kumar Mandal. “Regio and Stereoselective Formation of Dihydrofurans by Ceric Ammonium Nitrate Mediated Oxidative [3+2] Cycloaddition of 1,3-Diketones to Cinnamic Esters”. In: *Tetrahedron* 52.6 (Feb. 1996), S. 2193–2198. ISSN: 0040-4020. DOI: 10.1016/0040-4020(95)01050-5. (Besucht am 16.12.2022).
- [282] Masahiro Yoshida u. a. “Regio- and Diastereoselective Synthesis of Functionalized Hydroxyhexahydrocyclopenta[b]Furancarboxylates by Oxidative Radical Cyclization of Cyclic β -Keto Esters with Alkenes”. In: *Tetrahedron* 69.26 (Juli 2013), S. 5273–5280. ISSN: 0040-4020. DOI: 10.1016/j.tet.2013.05.005. (Besucht am 16.12.2022).
- [283] Wout Boerjan, John Ralph und Marie Baucher. “Lignin Biosynthesis”. In: *Annual Review of Plant Biology* 54.1 (2003), S. 519–546. DOI: 10.1146/annurev.arplant.54.031902.134938. (Besucht am 16.12.2022).
- [284] Qingquan Liu, Le Luo und Luqing Zheng. “Lignins: Biosynthesis and Biological Functions in Plants”. In: *International Journal of Molecular Sciences* 19.2 (Feb. 2018), S. 335. ISSN: 1422-0067. DOI: 10.3390/ijms19020335. (Besucht am 16.12.2022).
- [285] Gregory R. Fulmer u. a. *NMR Chemical Shifts of Trace Impurities: Common Laboratory Solvents, Organics, and Gases in Deuterated Solvents Relevant to the Organometallic Chemist*. <https://pubs.acs.org/doi/pdf/10.1021/om100106e>. Research-Article. Apr. 2010. DOI: 10.1021/om100106e. (Besucht am 14.01.2023).
- [286] Vesna Čaplar u. a. “Chiral Gelators Constructed from 11-Aminoundecanoic (AUDA), Lauric and Amino Acid Units. Synthesis, Gelling Properties and Preferred Gelation of Racemates vs. the Pure Enantiomers”. In: *European Journal of Organic Chemistry* 2004.19 (2004), S. 4048–4059. ISSN: 1099-0690. DOI: 10.1002/ejoc.200400105. (Besucht am 15.01.2023).
- [287] *Veröffentlichungen "Haase, Robert EPub Bayreuth*. <https://epub.uni-bayreuth.de/view/person/Haase=3ARobert=3A=3A.html>. (Besucht am 15.01.2023).
- [288] *Veröffentlichungen "Kroscky, Anders EPub Bayreuth*. <https://epub.uni-bayreuth.de/view/person/Kroscky=3AAnders=3A=3A.html>. (Besucht am 15.01.2023).

- [289] Christopher D. McCune u. a. "Synthesis and Deployment of an Elusive Fluorovinyl Cation Equivalent: Access to Quaternary α -(1'-Fluoro)Vinyl Amino Acids as Potential PLP Enzyme Inactivators".
In: *J. Am. Chem. Soc.* 139.40 (Okt. 2017), S. 14077–14089. ISSN: 0002-7863. DOI: 10.1021/jacs.7b04690. (Besucht am 20.12.2022).
- [290] Kei Maekawa u. a. "Preferential Formation of Cis-4,5-Dihydrooxazole Derivatives via Photoinduced Electron Transfer-Initiated Cyclization of N-acyl- α -dehydroarylalanine Alkyl Esters".
In: *Tetrahedron* 63.46 (Nov. 2007), S. 11267–11281. ISSN: 0040-4020. DOI: 10.1016/j.tet.2007.08.089. (Besucht am 18.12.2022).
- [291] Naglaa Fawzy, Madeha Othman Ibrahim Ghobashy und Ahmed Kamel El-Ziaty. "Synthesis and Antimicrobial Evaluation of Some New Quinazolin-4(3H)-One Derivatives".
In: *European Journal of Chemistry* 3.4 (Dez. 2012), S. 437–441. ISSN: 2153-2257, 2153-2249. DOI: 10.5155/eurjchem.3.4.437-441.677. (Besucht am 18.12.2022).
- [292] Alan R. Katritzky u. a. "Synthesis and Photochemistry of pH-sensitive GFP Chromophore Analogs".
In: *Tetrahedron Letters*. Published in Honour of Professor Harry H. Wasserman on the Occasion of His 90th Birthday 52.17 (Apr. 2011), S. 2224–2227. ISSN: 0040-4039. DOI: 10.1016/j.tetlet.2010.12.082. (Besucht am 18.12.2022).
- [293] Peng Yang, Haiyan Xu und Jianrong (Steve) Zhou. "Nickel-Catalyzed Asymmetric Transfer Hydrogenation of Olefins for the Synthesis of α - and β -Amino Acids".
In: *Angewandte Chemie International Edition* 53.45 (2014), S. 12210–12213. ISSN: 1521-3773. DOI: 10.1002/anie.201407744. (Besucht am 19.12.2022).
- [294] Jin Li u. a. "Metal-Free and Versatile Synthetic Routes to Natural and Synthetic Prodiginines from Boron Dipyrin".
In: *Org. Lett.* 18.21 (Nov. 2016), S. 5696–5699. ISSN: 1523-7060. DOI: 10.1021/acs.orglett.6b02924. (Besucht am 18.12.2022).
- [295] Daniela Konrádová u. a. "Microwave-Assisted Synthesis of Phenylpropanoids and Coumarins: Total Synthesis of Osthol".
In: *European Journal of Organic Chemistry* 2017.35 (2017), S. 5204–5213. ISSN: 1099-0690. DOI: 10.1002/ejoc.201701021. (Besucht am 13.12.2022).
- [296] Maddalen Agirre u. a. "1,3-Dioxo-[3,3]-Sigmatropic Oxo-Rearrangement of Substituted Allylic Carbamates: Scope and Mechanistic Studies".
In: *J. Org. Chem.* 83.24 (Dez. 2018), S. 14861–14881. ISSN: 0022-3263. DOI: 10.1021/acs.joc.8b01320. (Besucht am 13.12.2022).
- [297] Lorenzo Lombardi u. a. "Allylic and Allenylic Dearomatization of Indoles Promoted by Graphene Oxide by Covalent Grafting Activation Mode".
In: *Chemistry – A European Journal* 26.46 (2020), S. 10427–10432. ISSN: 1521-3765. DOI: 10.1002/chem.202001373. (Besucht am 13.12.2022).

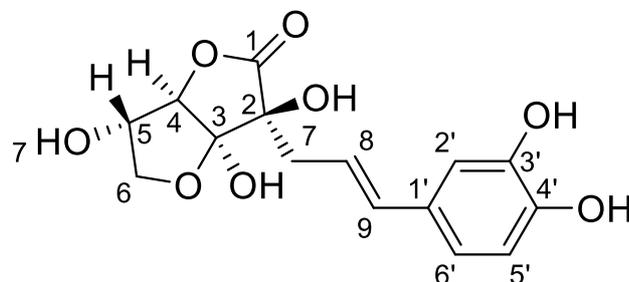
- [298] Patrick M. Killoran u. a. “Expanding the Scope of the Babler–Dauben Oxidation: 1,3-Oxidative Transposition of Secondary Allylic Alcohols”. In: *Tetrahedron Letters* 57.35 (Aug. 2016), S. 3954–3957. ISSN: 0040-4039. DOI: 10.1016/j.tetlet.2016.07.076. (Besucht am 13.12.2022).
- [299] Pierre-Olivier Delaye, Jean-Luc Vasse und Jan Szymoniak. “Asymmetric Synthesis of Proline-Based Conformationally Constrained Tryptophan Mimetic”. In: *Org. Biomol. Chem.* 8.16 (2010), S. 3635. ISSN: 1477-0520, 1477-0539. DOI: 10.1039/c0ob00118j. (Besucht am 08.09.2021).
- [300] Michael D. Ganton und Michael A. Kerr. “A Domino Amidation Route to Indolines and Indoles: Rapid Syntheses of Anhydrolycorinone, Hippadine, Oxoassoanine, and Pratosine”. In: *Org. Lett.* 7.21 (Okt. 2005), S. 4777–4779. ISSN: 1523-7060. DOI: 10.1021/o1052086c. (Besucht am 20.02.2022).
- [301] Julien Bonnamour und Carsten Bolm. “Iron(II) Triflate as a Catalyst for the Synthesis of Indoles by Intramolecular C-H Amination”. In: *Org. Lett.* 13.8 (Apr. 2011), S. 2012–2014. ISSN: 1523-7060. DOI: 10.1021/o12004066. (Besucht am 16.01.2023).
- [302] Changwu Zheng u. a. “The Enantioselective, Organocatalyzed Diels-Alder Reaction of 2-Vinylindoles with α,β -Unsaturated Aldehydes: An Efficient Route to Functionalized Tetrahydrocarbazoles”. In: *Chemistry - A European Journal* 16.20 (Mai 2010), S. 5853–5857. ISSN: 09476539. DOI: 10.1002/chem.201000130. (Besucht am 08.09.2021).
- [303] Marcel Schlegel, Peter Coburger und Christoph Schneider. “A Novel Sc(OTf)₃-Catalyzed (2+2+1)-Cycloannulation/Aza-Friedel–Crafts Alkylation Sequence toward Multicyclic 2-Pyrrolines”. In: *Chem. Eur. J.* 24.53 (Sep. 2018), S. 14207–14212. ISSN: 0947-6539, 1521-3765. DOI: 10.1002/chem.201802478. (Besucht am 08.09.2021).
- [304] Jérôme Waser u. a. “Hydrazines and Azides via the Metal-Catalyzed Hydrohydrazination and Hydroazidation of Olefins”. In: *J. Am. Chem. Soc.* 128.35 (Sep. 2006), S. 11693–11712. ISSN: 0002-7863. DOI: 10.1021/ja062355+. (Besucht am 16.01.2023).
- [305] James R. Davies u. a. “Control of Competing N-H Insertion and Wolff Rearrangement in Dirhodium(II)-Catalyzed Reactions of 3-Indolyl Diazoketoesters. Synthesis of a Potential Precursor to the Marine 5-(3-Indolyl)Oxazole Martefragin A”. In: *J. Org. Chem.* 70.15 (Juli 2005), S. 5840–5851. ISSN: 0022-3263, 1520-6904. DOI: 10.1021/jo050303h. (Besucht am 08.09.2021).
- [306] Xiao Liang u. a. “Total Synthesis of (-)-Actinophyllic Acid Enabled by a Key Dual Ir/Amine-Catalyzed Allylation”. In: *Org. Lett.* 20.15 (Aug. 2018), S. 4575–4578. ISSN: 1523-7060. DOI: 10.1021/acs.orglett.8b01861. (Besucht am 13.12.2022).

- [307] Luca A. Perego u. a. “From Benzofurans to Indoles: Palladium-Catalyzed Reductive Ring-Opening and Closure via β -Phenoxide Elimination”.
In: *Advanced Synthesis & Catalysis* 361.1 (2019), S. 151–159. ISSN: 1615-4169.
DOI: 10.1002/adsc.201801225. (Besucht am 14. 02. 2022).
- [308] James A. Rossi-Ashton u. a.
“Iridium-Catalyzed Enantioselective Intermolecular Indole C2-Allylation”.
In: *Angew. Chem. Int. Ed.* 59.19 (Mai 2020), S. 7598–7604.
ISSN: 1433-7851, 1521-3773. DOI: 10.1002/anie.202001956.
(Besucht am 08. 09. 2021).
- [309] Dong-fang Niu, Hui-cheng Li und Xin-sheng Zhang. “Improved Synthesis of 3-Methoxy-4-Hydroxymandelic Acid by Glyoxalic Acid Method”.
In: *Tetrahedron* 69.38 (Sep. 2013), S. 8174–8177. ISSN: 0040-4020.
DOI: 10.1016/j.tet.2013.07.031. (Besucht am 17. 12. 2022).
- [310] Mingbao Zhang u. a. “Enantioselective Synthesis of Orthogonally Protected (2R,3R)-(-)-Epicatechin Derivatives, Key Intermediates in the de Novo Chemical Synthesis of (-)-Epicatechin Glucuronides and Sulfates”.
In: *Tetrahedron: Asymmetry* 24.7 (Apr. 2013), S. 362–373. ISSN: 0957-4166.
DOI: 10.1016/j.tetasy.2013.02.012. (Besucht am 16. 12. 2022).
- [311] Martin G. Banwell, Satish Chand und G. Paul Savage.
“An Enantioselective Total Synthesis of the Stilbenolignan (-)-Aiphanol and the Determination of Its Absolute Stereochemistry”.
In: *Tetrahedron: Asymmetry* 16.9 (Mai 2005), S. 1645–1654. ISSN: 0957-4166.
DOI: 10.1016/j.tetasy.2005.02.035. (Besucht am 14. 12. 2022).
- [312] Mohammad M. Mojtahedi und Shamim Samadian.
“Efficient and Rapid Solvent-Free Acetylation of Alcohols, Phenols, and Thiols Using Catalytic Amounts of Sodium Acetate Trihydrate”.
In: *Journal of Chemistry* 2013 (Aug. 2013), e642479. ISSN: 2090-9063.
DOI: 10.1155/2013/642479. (Besucht am 16. 01. 2023).
- [313] Subhash P. Chavan und Kishor R. Harale.
“A Very Practical and Selective Method for PMB Protection of Alcohols”.
In: *Tetrahedron Letters* 53.35 (Aug. 2012), S. 4683–4686. ISSN: 0040-4039.
DOI: 10.1016/j.tetlet.2012.06.084. (Besucht am 14. 12. 2022).
- [314] Kenji Matsumoto u. a. “Efficient Total Synthesis of Bongkreki Acid and Apoptosis Inhibitory Activity of Its Analogues”.
In: *Chemistry – A European Journal* 21.32 (2015), S. 11590–11602.
ISSN: 1521-3765. DOI: 10.1002/chem.201501304. (Besucht am 15. 12. 2022).
- [315] James A. H. Inkster u. a. “Synthesis of Disparlure Analogues, Using Resolution on Microcrystalline Cellulose Triacetate-I”.
In: *Tetrahedron: Asymmetry* 16.23 (Nov. 2005), S. 3773–3784. ISSN: 0957-4166.
DOI: 10.1016/j.tetasy.2005.10.031. (Besucht am 16. 12. 2022).

- [316] Yujiro Hayashi u. a. “1,4-Asymmetric Induction Using a Cobalt Alkyne Complex”.
In: *Organometallics* 27.2 (Jan. 2008), S. 163–165. ISSN: 0276-7333.
DOI: 10.1021/om700961e. (Besucht am 15. 12. 2022).
- [317] Larissa Pauli u. a. “Asymmetric Hydrogenation of Furans and Benzofurans with Iridium–Pyridine–Phosphinite Catalysts”.
In: *Chemistry – A European Journal* 21.4 (2015), S. 1482–1487.
ISSN: 1521-3765. DOI: 10.1002/chem.201404903. (Besucht am 15. 12. 2022).
- [318] Hatice Seçinti und Hasan Seçen. “Synthesis of Two Natural Furan-Cyclized Diarylheptanoids via 2-Furaldehyde”.
In: *Helvetica Chimica Acta* 98.7 (2015), S. 938–944. ISSN: 1522-2675.
DOI: 10.1002/hlca.201400274. (Besucht am 17. 12. 2022).
- [319] José C. Espinoza-Hicks u. a. “A Convergent Total Synthesis of the Biologically Active Benzofurans Ailanthoidol, Egonol and Homoegonol from Biomass-Derived Eugenol”.
In: *Synthesis* 50.17 (Sep. 2018), S. 3493–3498. ISSN: 0039-7881, 1437-210X.
DOI: 10.1055/s-0037-1610169. (Besucht am 17. 12. 2022).
- [320] Karl W. Rosenmund und Fritz Zetzsche. “Über Die Katalytische Reduktion von Säurechloriden, VI.: Karl W. Rosenmund Und G. Weiler: Die Darstellung Ungesättigter Aldehyde”.
In: *Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft (A and B Series)* 56.6 (1923), S. 1481–1487. ISSN: 1099-0682. DOI: 10.1002/cber.19230560637. (Besucht am 17. 12. 2022).
- [321] Alexei S. Karpov und Thomas J. J. Müller. “Straightforward Novel One-Pot Enaminone and Pyrimidine Syntheses by Coupling-Addition-Cyclocondensation Sequences”.
In: *Synthesis* 2003.18 (Dez. 2003), S. 2815–2826. ISSN: 0039-7881, 1437-210X.
DOI: 10.1055/s-2003-42480. (Besucht am 17. 12. 2022).
- [322] Kim N. Tu, Scott Kim und Suzanne A. Blum. “Copper-Catalyzed Aminoboration from Hydrazones To Generate Borylated Pyrazoles”.
In: *Org. Lett.* 21.5 (März 2019), S. 1283–1286. ISSN: 1523-7060.
DOI: 10.1021/acs.orglett.8b04038. (Besucht am 17. 12. 2022).
- [323] Shogo Matsumoto u. a. “A Short-Step Asymmetric Synthesis of Dehydrodiconiferyl Alcohol via C-H Insertion Reaction”.
In: *Synlett* 23.7 (Apr. 2012), S. 1082–1084. ISSN: 0936-5214, 1437-2096.
DOI: 10.1055/s-0031-1290658. (Besucht am 16. 12. 2022).
- [324] Lisa I. Pilkington u. a. “1,4-Benzodioxane Lignans: An Efficient, Asymmetric Synthesis of Flavonolignans and Study of Neolignan Cytotoxicity and Antiviral Profiles”.
In: *J. Nat. Prod.* 81.12 (Dez. 2018), S. 2630–2637. ISSN: 0163-3864.
DOI: 10.1021/acs.jnatprod.8b00416. (Besucht am 16. 12. 2022).

- [325] Barla Thirupathi und Debendra K. Mohapatra. “Gold-Catalyzed Hosomi–Sakurai Type Reaction for the Total Synthesis of Herboxidiene”. In: *Org. Biomol. Chem.* 14.26 (Juni 2016), S. 6212–6224. ISSN: 1477-0539. DOI: 10.1039/C60B00321D. (Besucht am 16.12.2022).
- [326] Liang Li u. a. “Kinetic Resolution of β -Sulfonyl Ketones through Enantioselective β -Elimination Using a Cation-Binding Polyether Catalyst”. In: *Angewandte Chemie International Edition* 55.1 (2016), S. 331–335. ISSN: 1521-3773. DOI: 10.1002/anie.201508127. (Besucht am 16.12.2022).
- [327] Nicholas R. Lee u. a. “Sustainable Palladium-Catalyzed Tsuji–Trost Reactions Enabled by Aqueous Micellar Catalysis”. In: *Org. Lett.* 22.13 (Juli 2020), S. 4949–4954. ISSN: 1523-7060. DOI: 10.1021/acs.orglett.0c01329. (Besucht am 17.12.2022).
- [328] Marco Lombardo u. a. “3-Bromopropenyl Methyl Carbonate: A New Reagent for the α -Hydroxy Allylation Reaction of Aldehydes in Water”. In: *Synthesis* 2005.15 (Okt. 2005), S. 2609–2614. ISSN: 0039-7881, 1437-210X. DOI: 10.1055/s-2005-872144. (Besucht am 17.12.2022).
- [329] C. S. Lancefield und N. J. Westwood. “The Synthesis and Analysis of Advanced Lignin Model Polymers”. In: *Green Chem.* 17.11 (Nov. 2015), S. 4980–4990. ISSN: 1463-9270. DOI: 10.1039/C5GC01334H. (Besucht am 16.01.2023).
- [330] Kaneyoshi Kato u. a. *Studies on Scavengers of Active Oxygen Species. 1. Synthesis and Biological Activity of 2-O-alkylascorbic Acids.* <https://pubs.acs.org/doi/pdf/10.1021/jm00399a019>. Mai 2002. DOI: 10.1021/jm00399a019. (Besucht am 13.12.2022).
- [331] Masoud Farhadi Khouzani u. a. “Disordered Amorphous Calcium Carbonate from Direct Precipitation”. In: *CrystEngComm* 17.26 (2015), S. 4842–4849. DOI: 10.1039/C5CE00720H. (Besucht am 16.01.2023).

7 Anhang



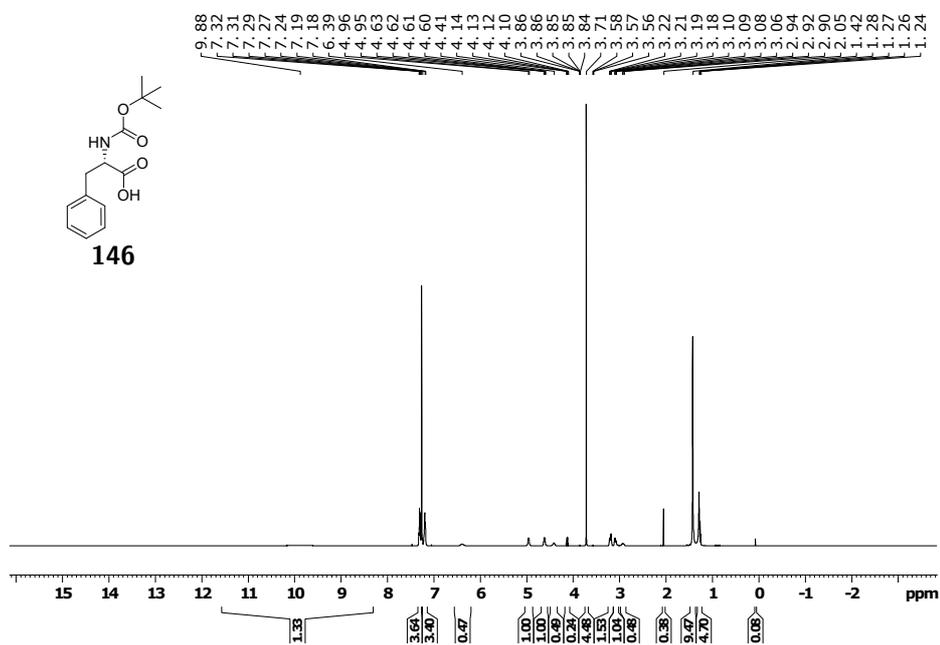
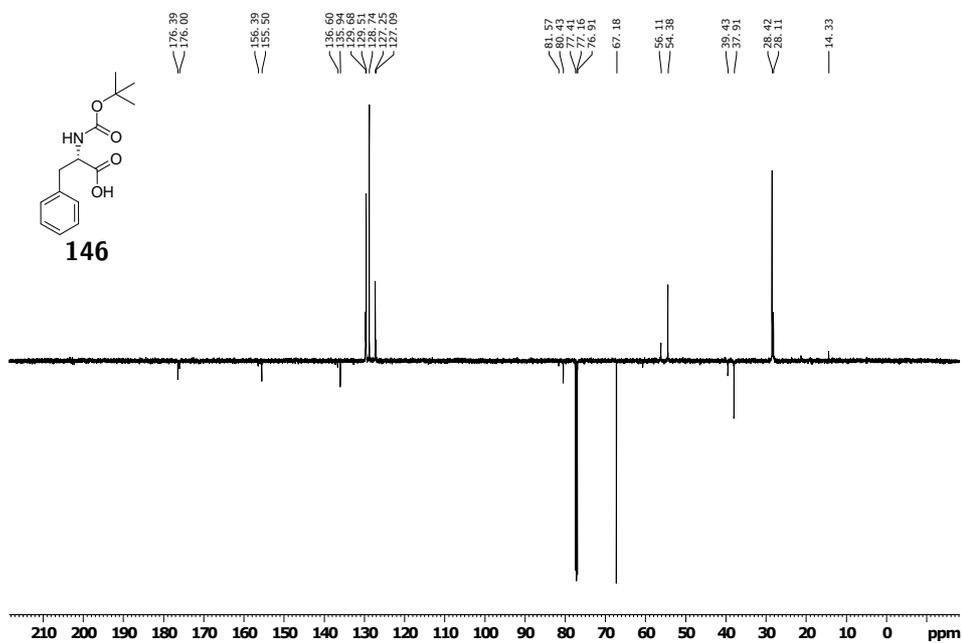
Position	Morinda-Lacton (natürlich)		Morinda-Lacton (synthetisch, B+ C)		Morinda-Lacton (synthetisch, KHSO ₄)	
	δ_H (mult., J [Hz])	δ_C	δ_H (mult., J [Hz])	δ_C	δ_H (mult., J [Hz])	δ_C
1		175.8		175.5		175.5
2		78.9		78.5		78.5
3		107.5		107.1		107.1
4	4.33 (s)	87.8	4.33 (s)	87.4	4.33 (s)	87.4
5	4.23 (br t, 5.2)	74.5	4.23 (m)	74.1	4.23 (br s)	74.2
6a	4.13 (dd, 9.4, 6.2)	74.4	4.13 (dd, 9.3, 6.4)	74.0	4.15 – 4.12 (m)	74.0
6b	3.86 (dd, 9.4, 4.2)		3.85 (dd, 9.3, 4.3)		3.86 – 3.84 (m)	
7	2.51 (m) ^c	39.5	2.56 – 2.46 (m) ^c	38.4	2.50 (m) ^c	38.4
8	5.92 (dt, 16.0, 15.6)	129.0	5.91 (dt, 15.8, 7.6)	119.6	5.92 (dt, 15.7, 7.6)	119.7
9	6.22 (d, 16.0)	133.7	6.22 (d, 15.8)	133.3	6.22 (d, 15.8)	133.3

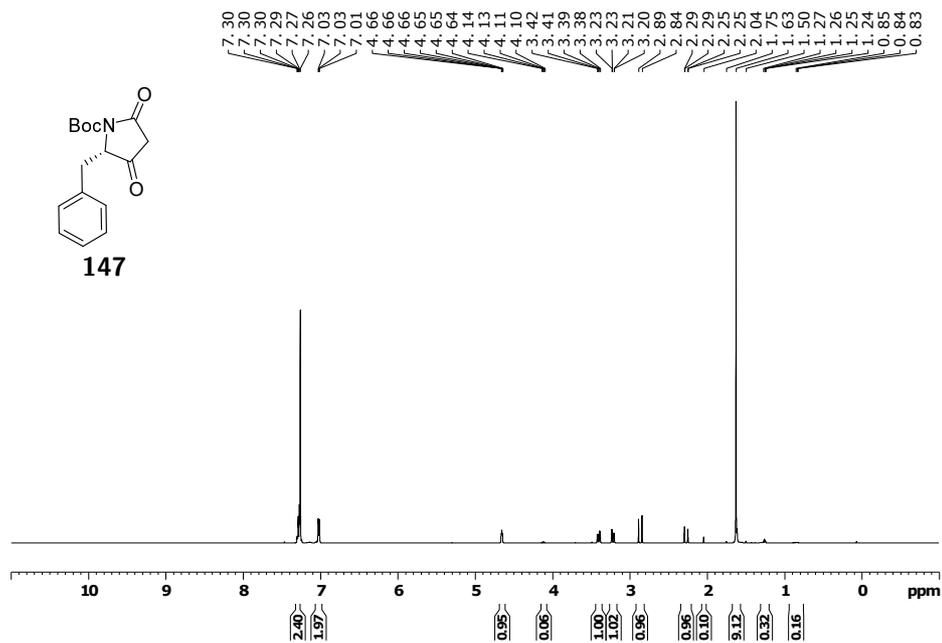
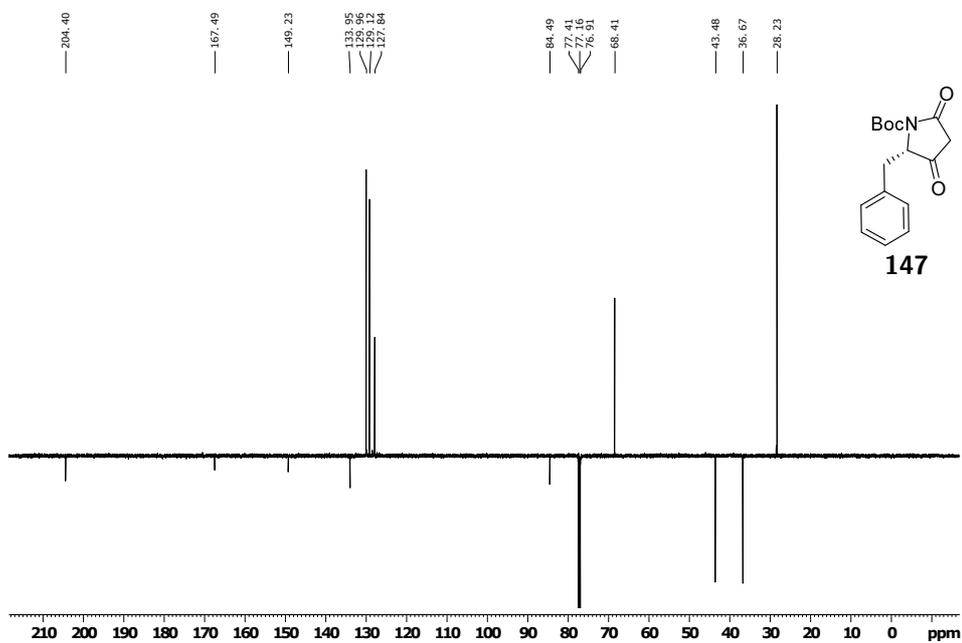
Abbildung 7.1: Vergleich der NMR-Daten von natürlichem Morinda-Lacton [8] und synthetischem Morinda-Lacton.

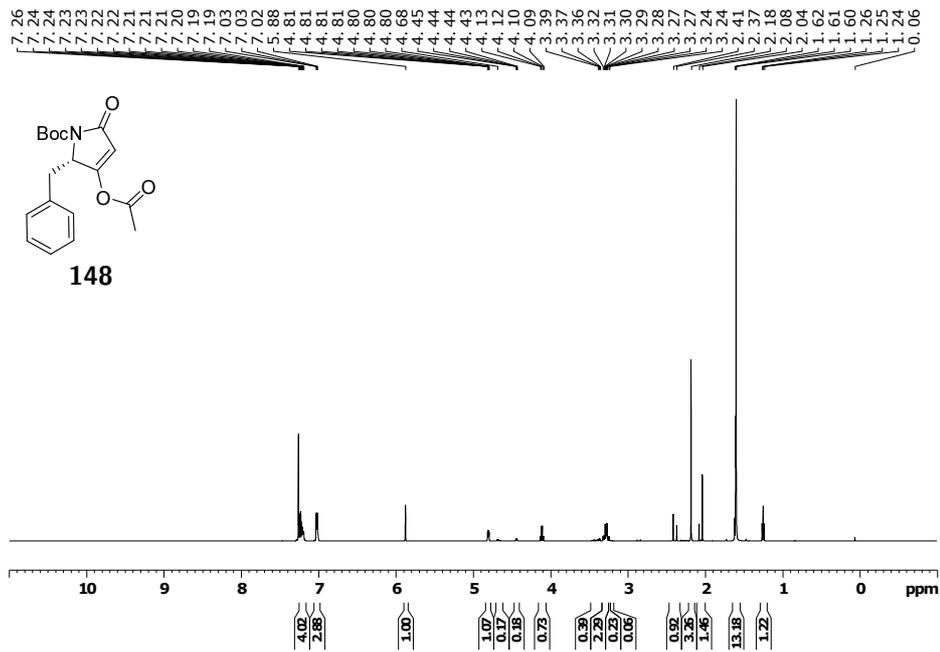
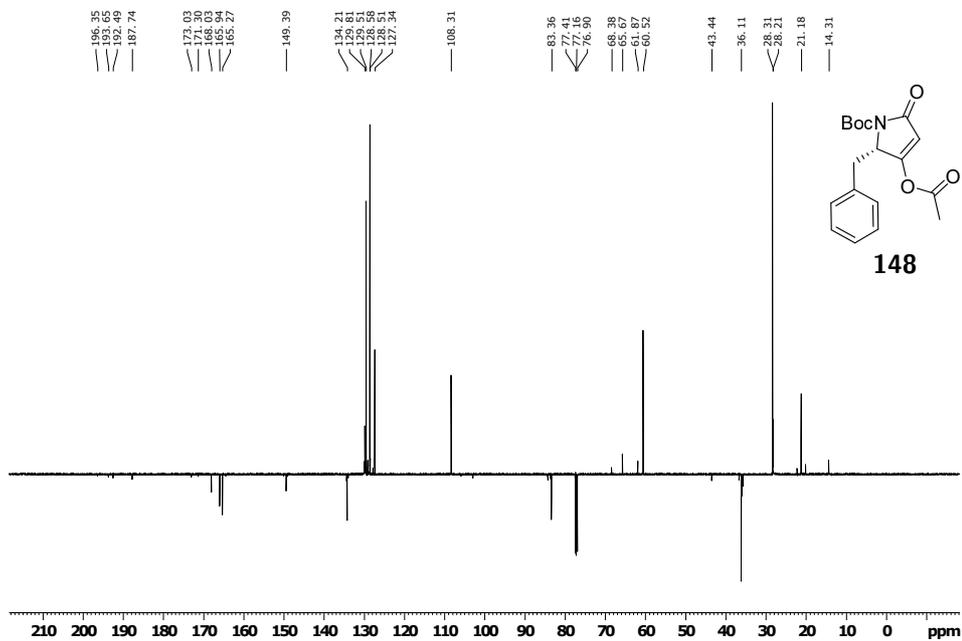
1'		129.0		128.6		128.6
2'	6.78 (d, 1.4)	113.0	6.78 (d, 1.6)	112.6	6.78 (m)	112.6
3'		145.7		145.5		145.4
4'		145.5		145.2		145.2
5'	6.66 (d, 8.0)	116.0	6.65 (d, 8.0)	115.6	6.66 – 6.65 (m)	115.6
6'	6.59 (dd, 8.0, 1.4)	118.4	6.59 (dd, 8.1, 1.5)	118.0	6.59 – 6.58 (m)	118.0
OH			8.93 (br s), 8.87 – 8.59 (m), 6.93 (br s), 5.71 (br s), 5.58 (br s)		8.95 – 8.71 (m), 6.95 – 6.93 (m), 5.71 (br s), 5.61 – 5.58 (br s)	

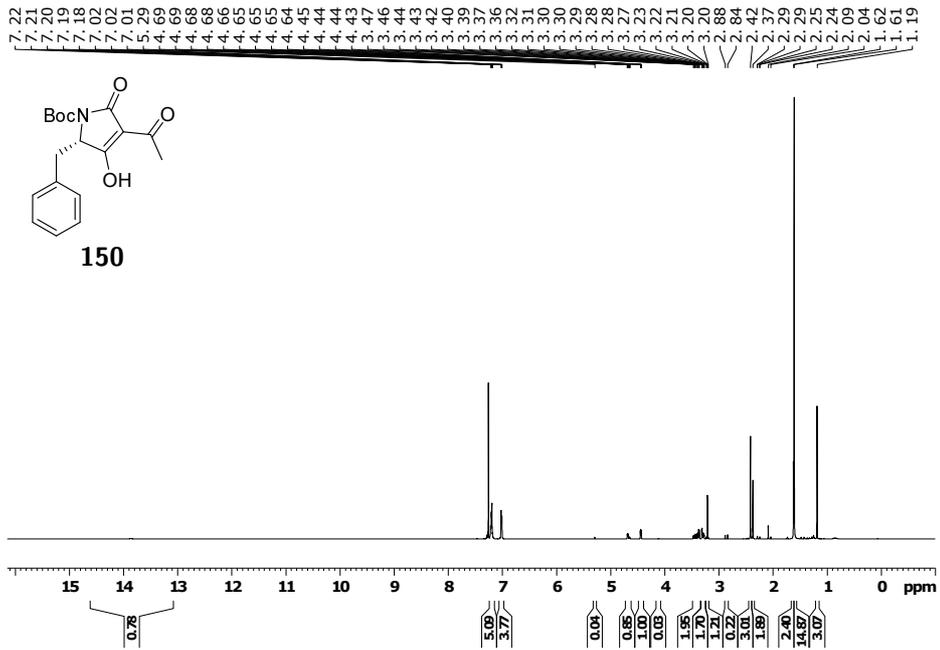
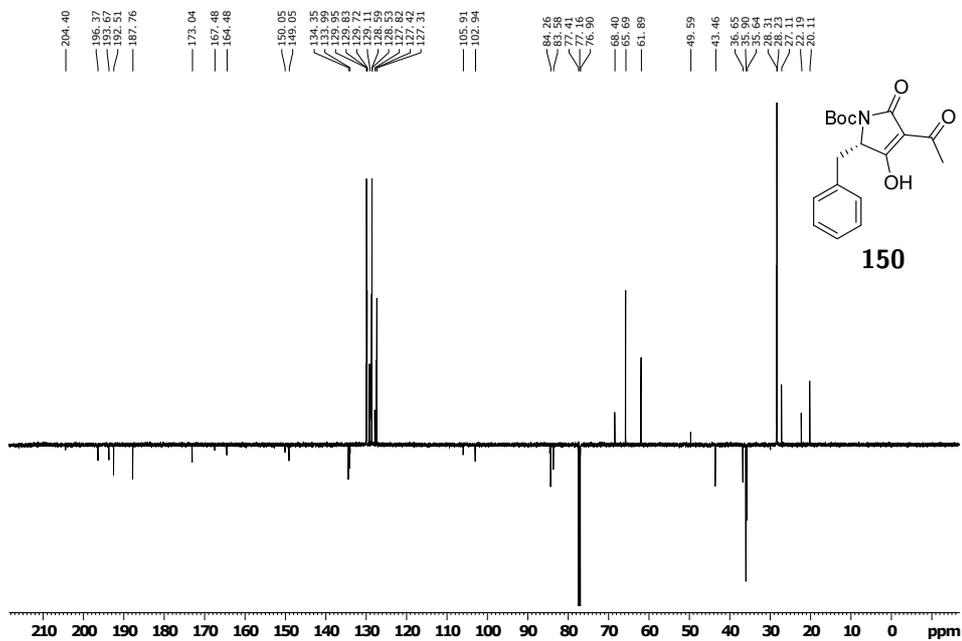
Abbildung 7.2: Vergleich der NMR-Daten (Fortsetzung) von natürlichem Morinda-Lacton [8] und synthetischem Morinda-Lacton.

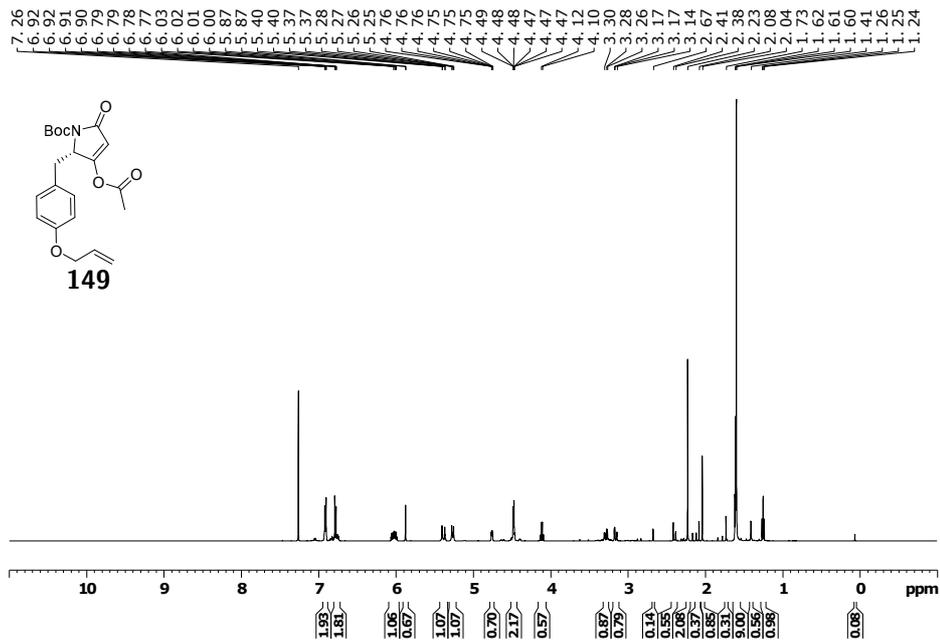
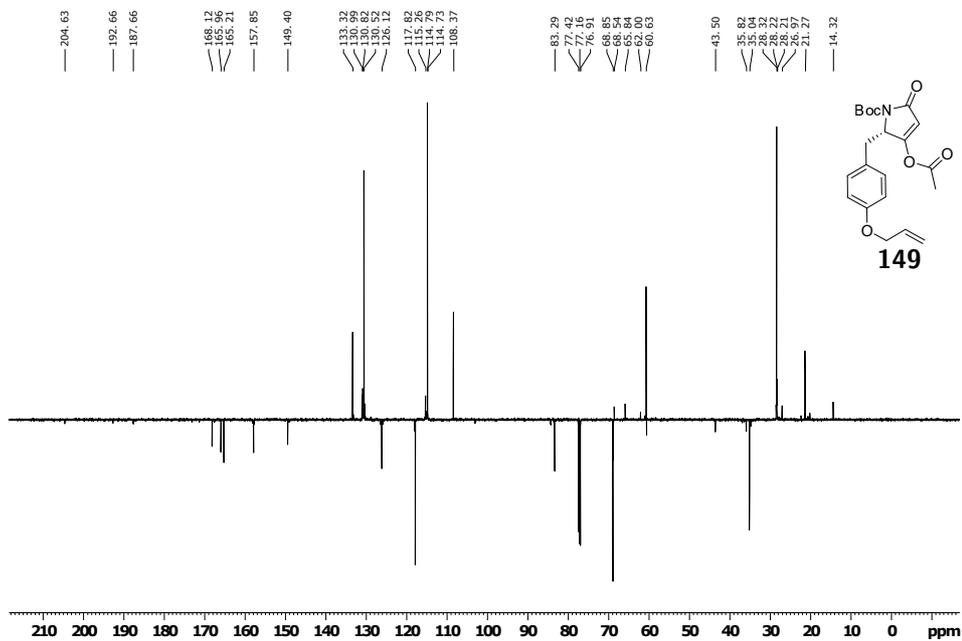
7.1 NMR-Spektren zu Teil 1

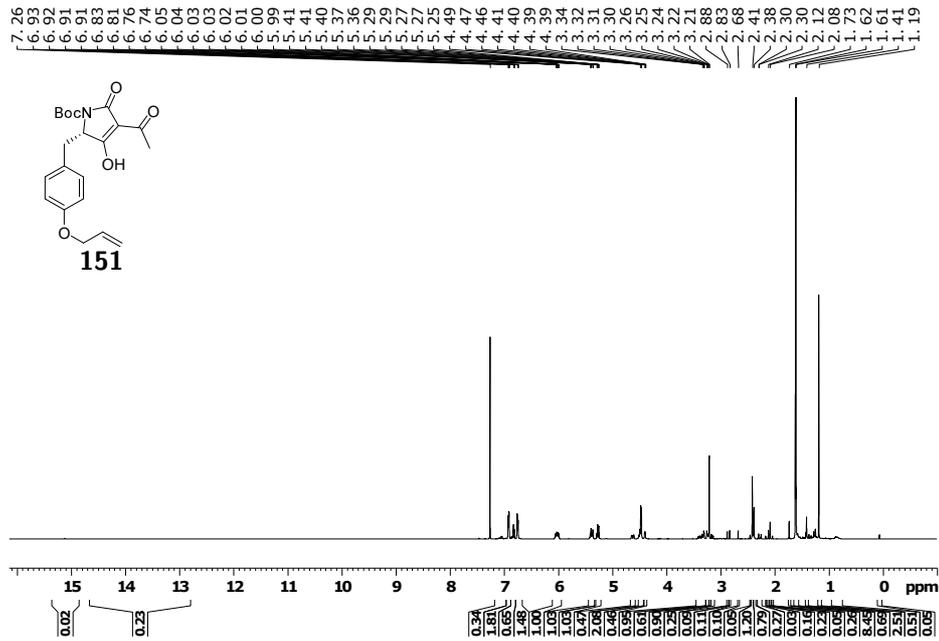
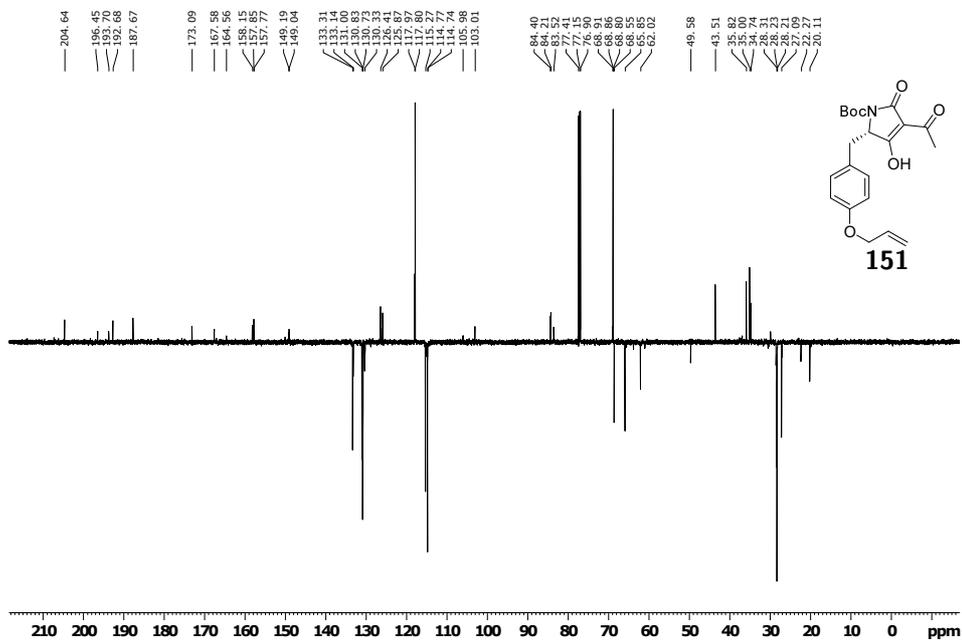
Abbildung 7.3: $^1\text{H NMR}$ von **146** in CDCl_3 .Abbildung 7.4: $^{13}\text{C NMR}$ (Jmod) von **146** in CDCl_3 .

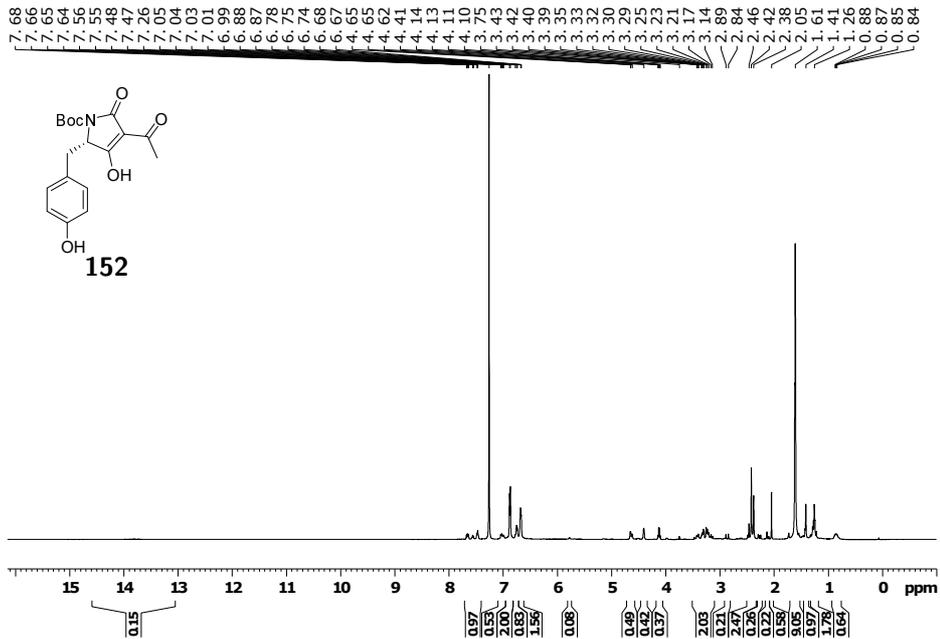
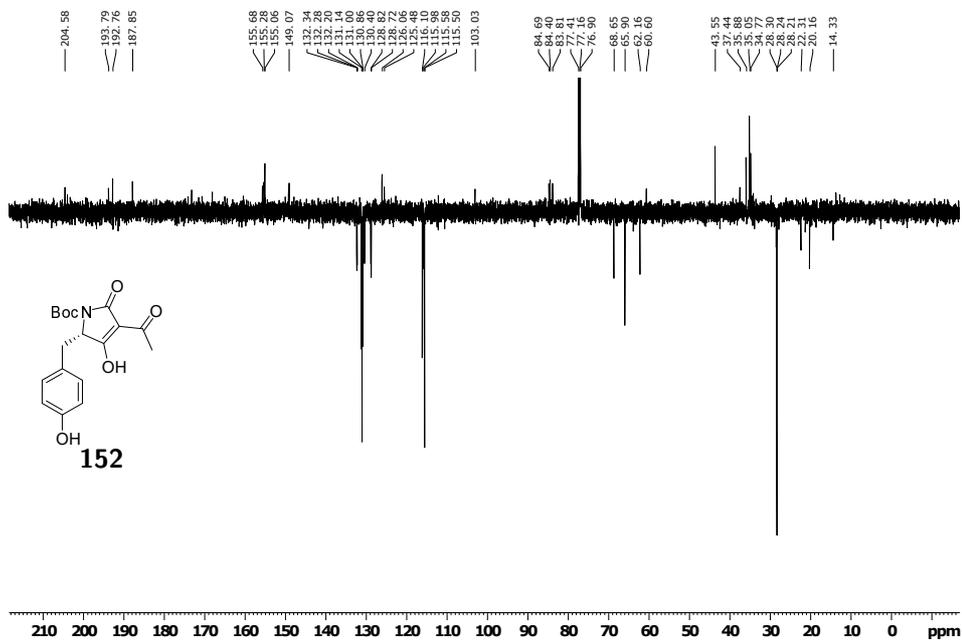
Abbildung 7.5: ¹H NMR von **147** in CDCl₃.Abbildung 7.6: ¹³C NMR (Jmod) von **147** in CDCl₃.

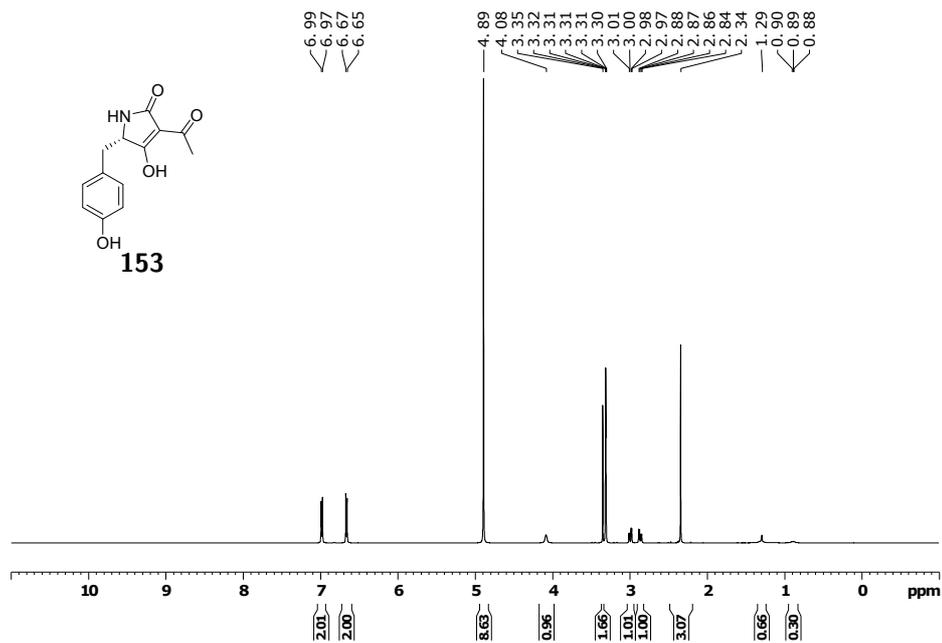
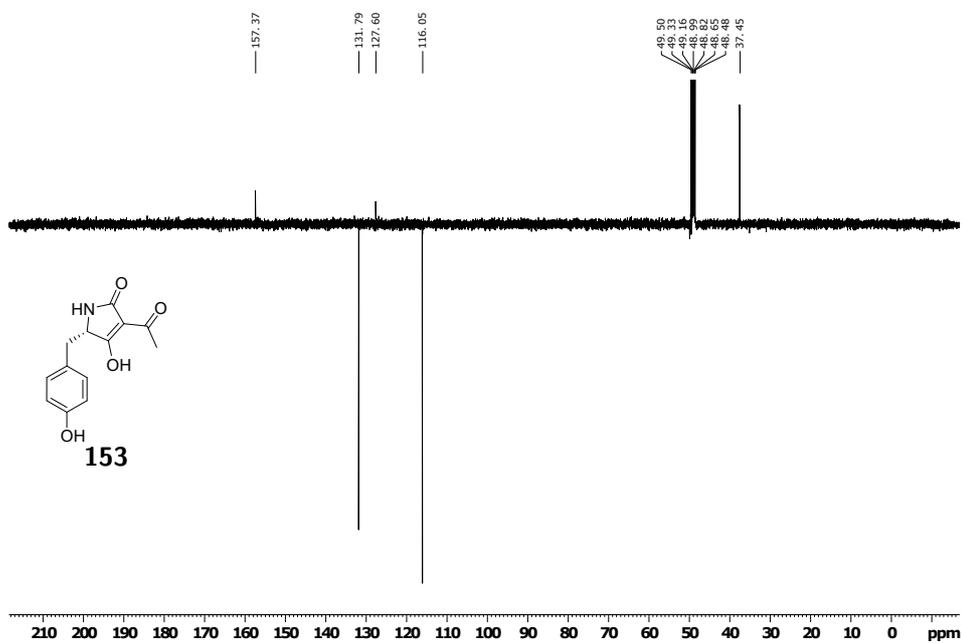
Abbildung 7.7: $^1\text{H NMR}$ von **148** in CDCl_3 .Abbildung 7.8: $^{13}\text{C NMR}$ (Jmod) von **148** in CDCl_3 .

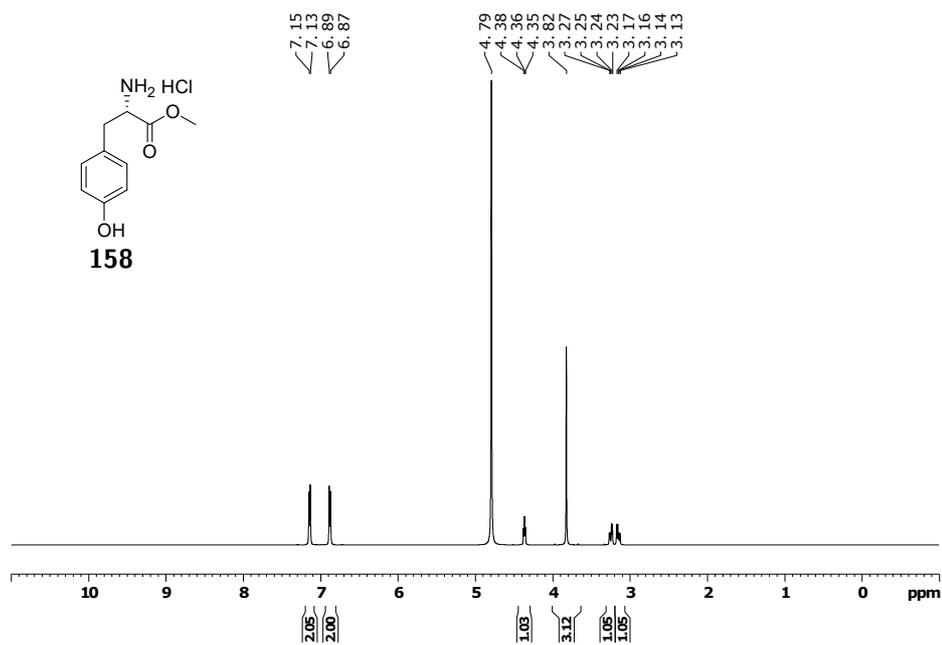
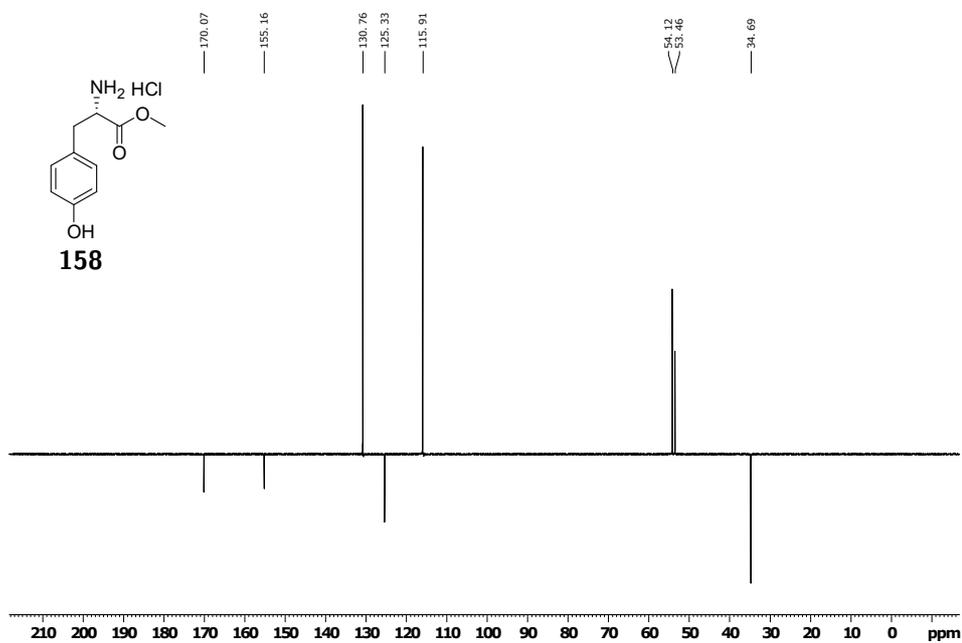
Abbildung 7.9: ¹H NMR von **150** in CDCl₃.Abbildung 7.10: ¹³C NMR (Jmod) von **150** in CDCl₃.

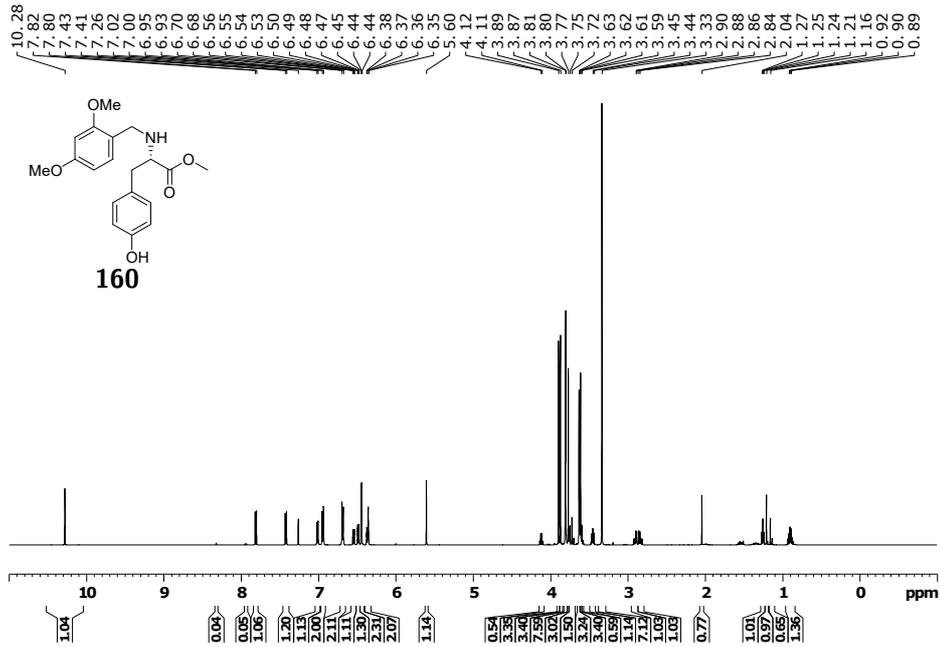
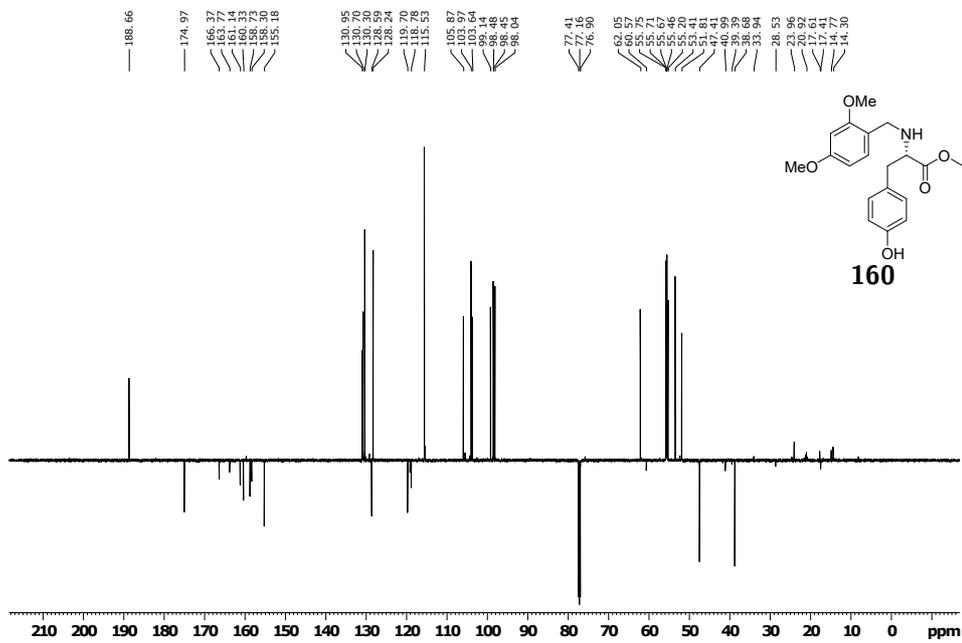
Abbildung 7.11: $^1\text{H NMR}$ von **149** in CDCl_3 .Abbildung 7.12: $^{13}\text{C NMR}$ (Jmod) von **149** in CDCl_3 .

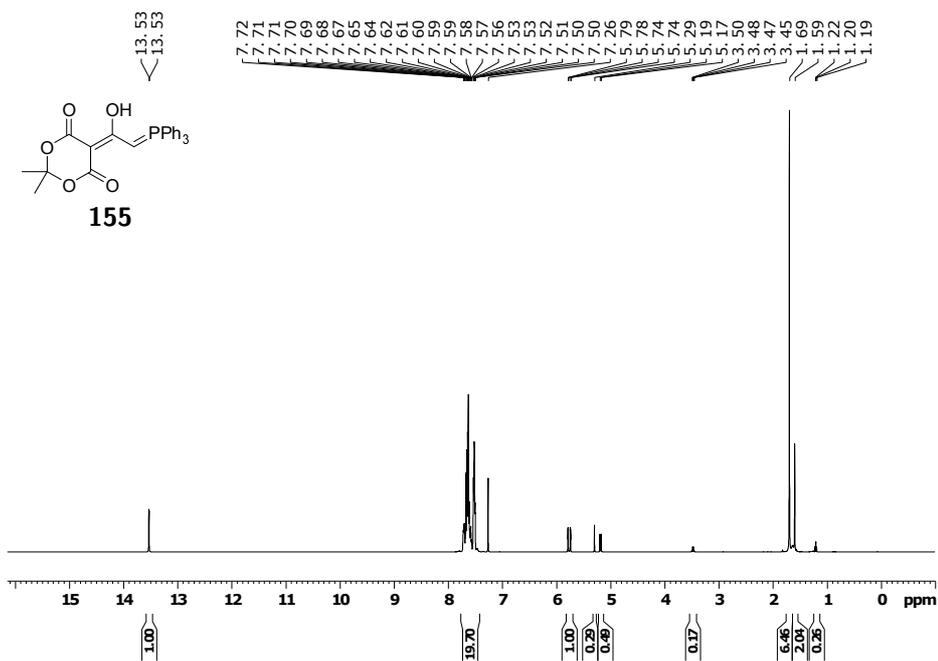
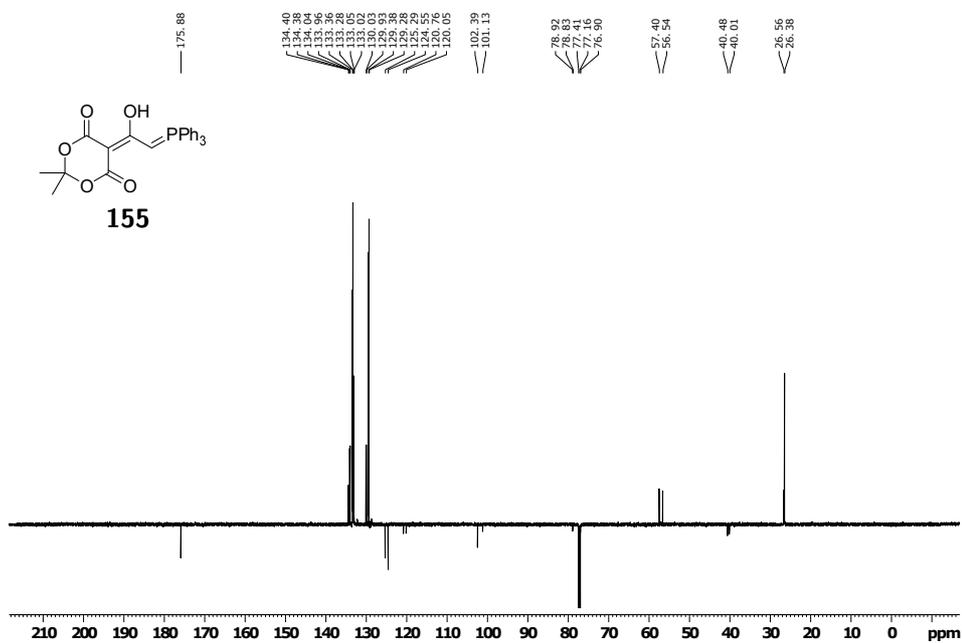
Abbildung 7.13: ¹H NMR von **151** in CDCl₃.Abbildung 7.14: ¹³C NMR (Jmod) von **151** in CDCl₃.

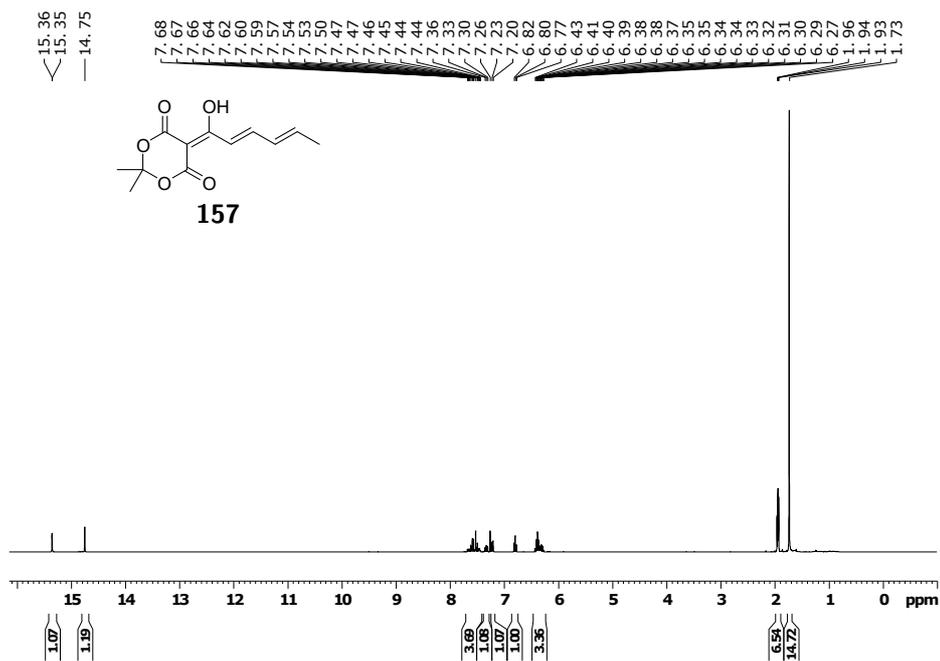
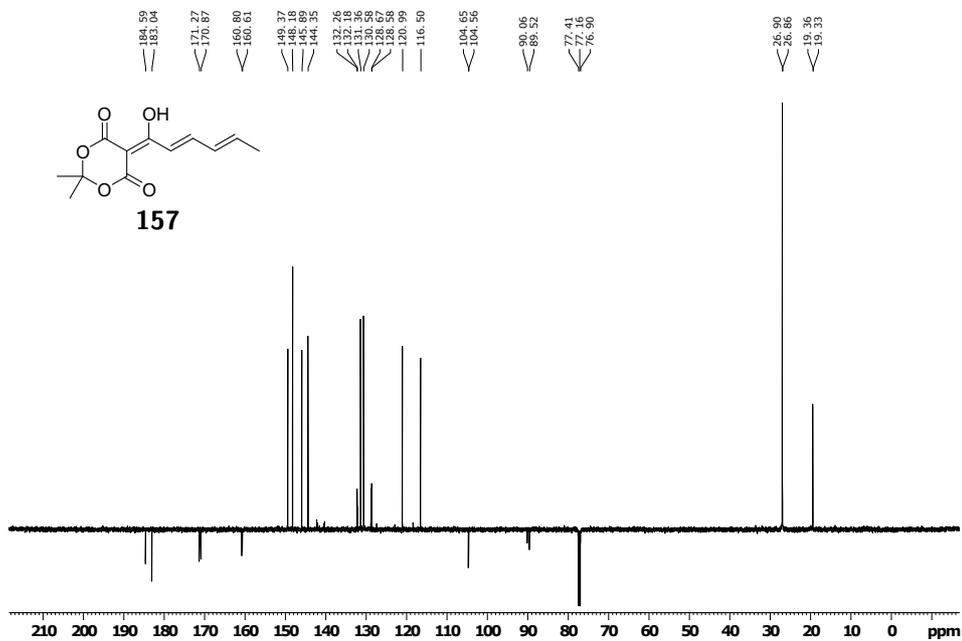
Abbildung 7.15: ¹H NMR von **152** in CDCl₃.Abbildung 7.16: ¹³C NMR (Jmod) von **152** in CDCl₃.

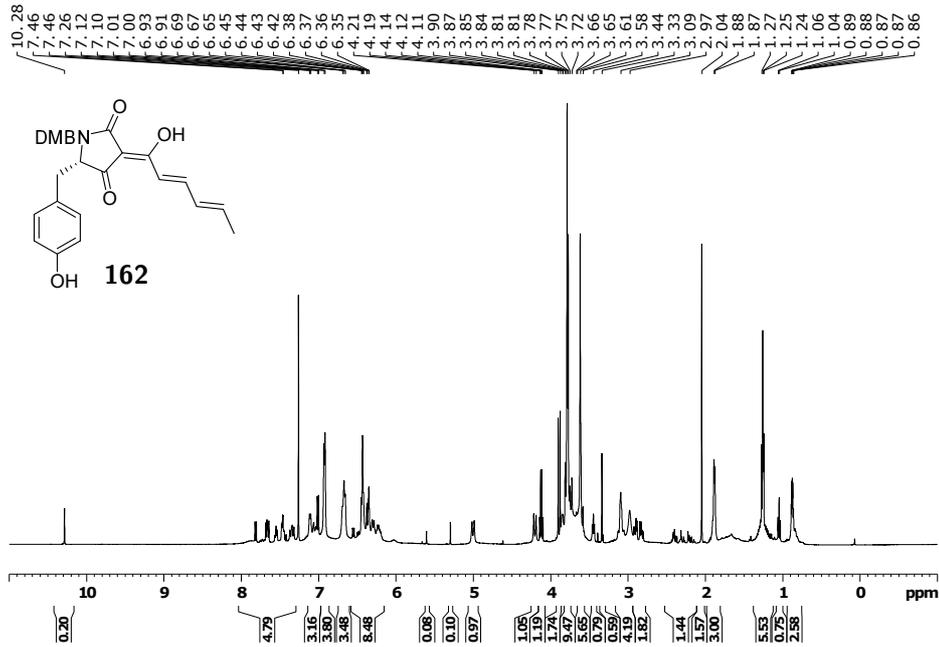
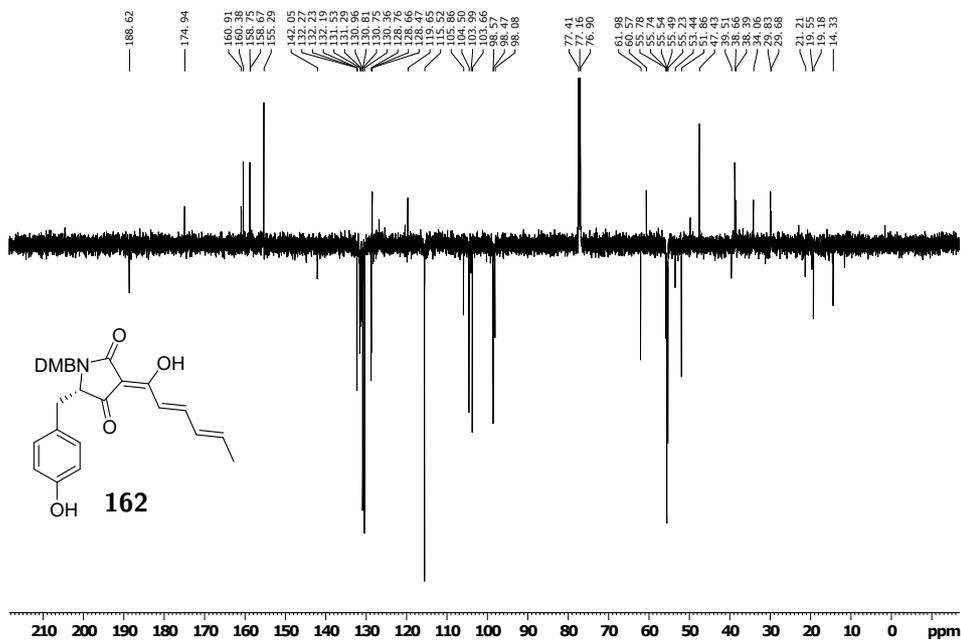
Abbildung 7.17: ^1H NMR von **153** in MeOD.Abbildung 7.18: ^{13}C NMR (Jmod) von **153** in MeOD.

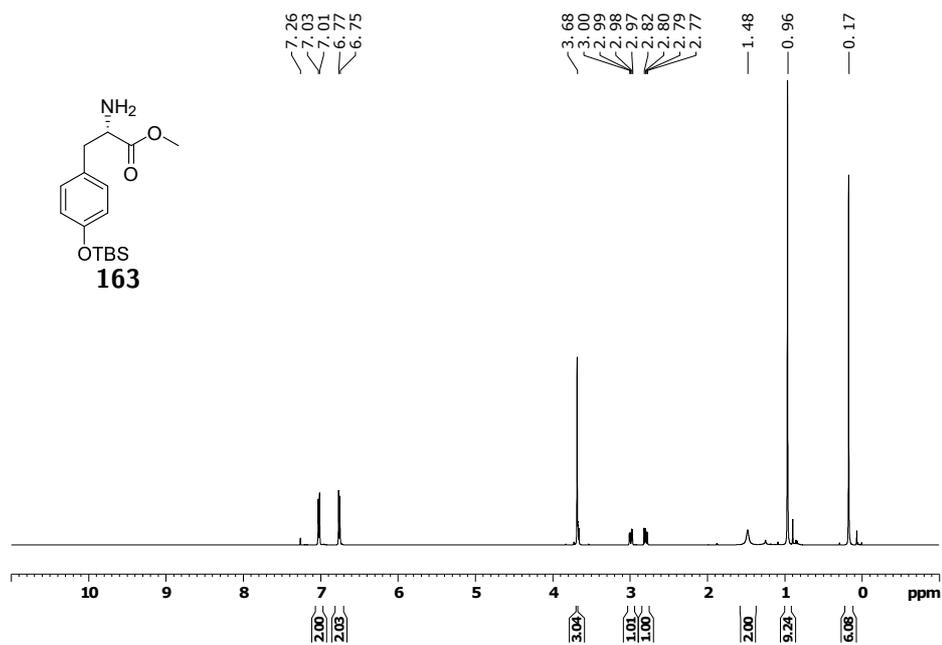
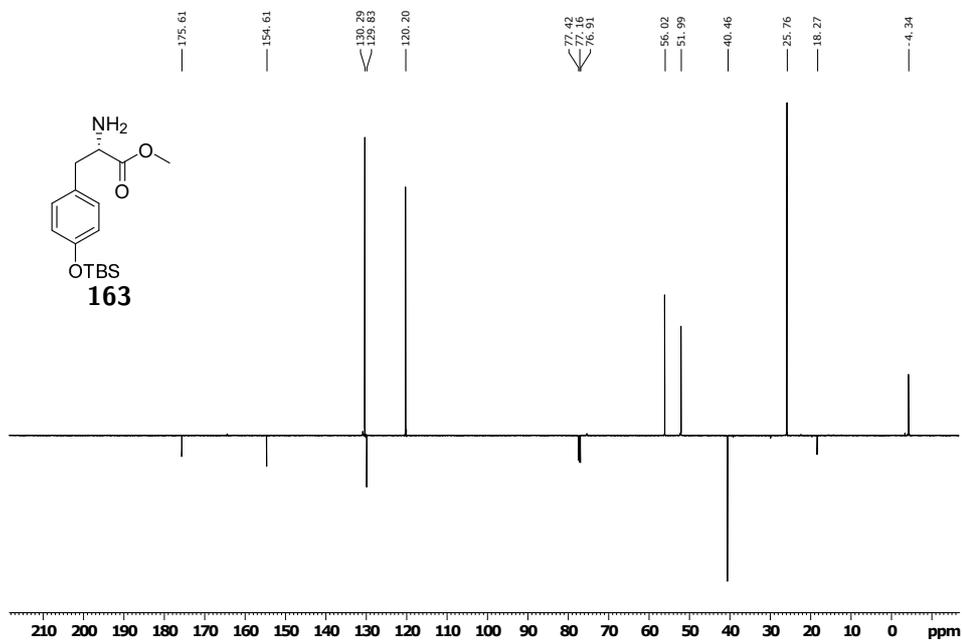
Abbildung 7.19: $^1\text{H NMR}$ von **158** in D_2O .Abbildung 7.20: $^{13}\text{C NMR}$ (Jmod) von **158** in D_2O .

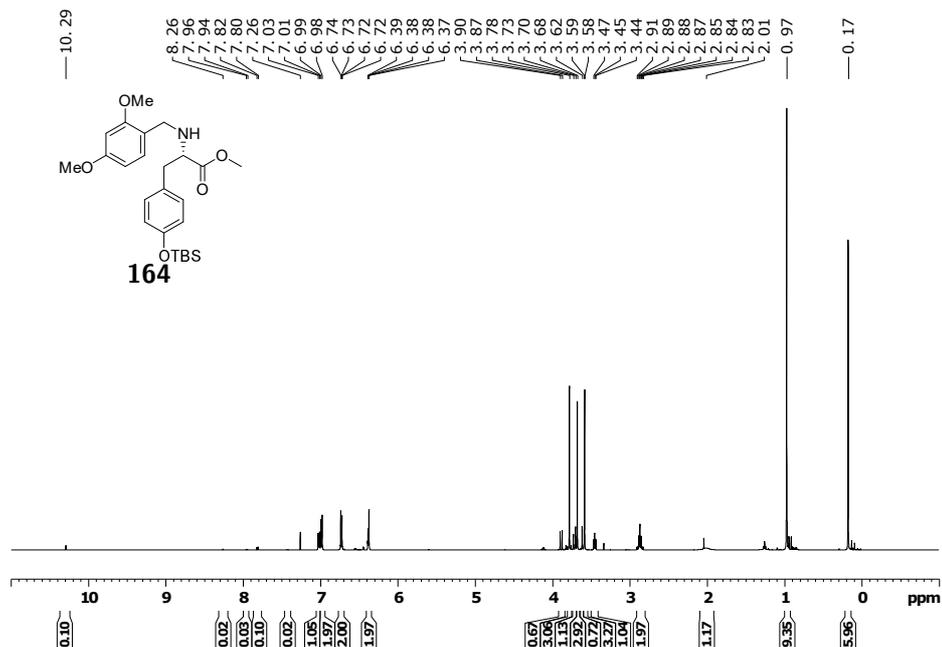
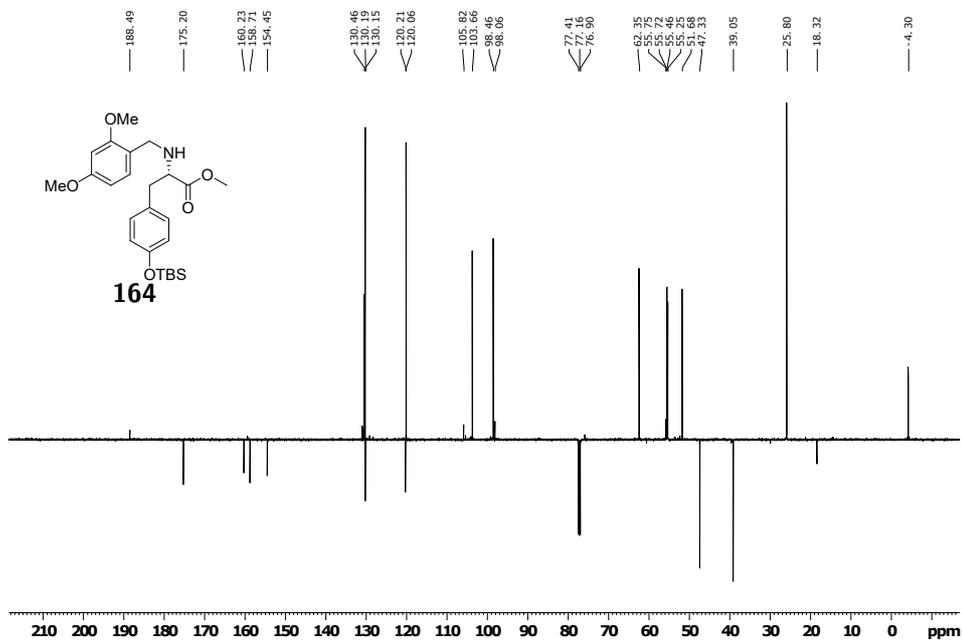
Abbildung 7.21: ^1H NMR von **160** in CDCl_3 .Abbildung 7.22: ^{13}C NMR (Jmod) von **160** in CDCl_3 .

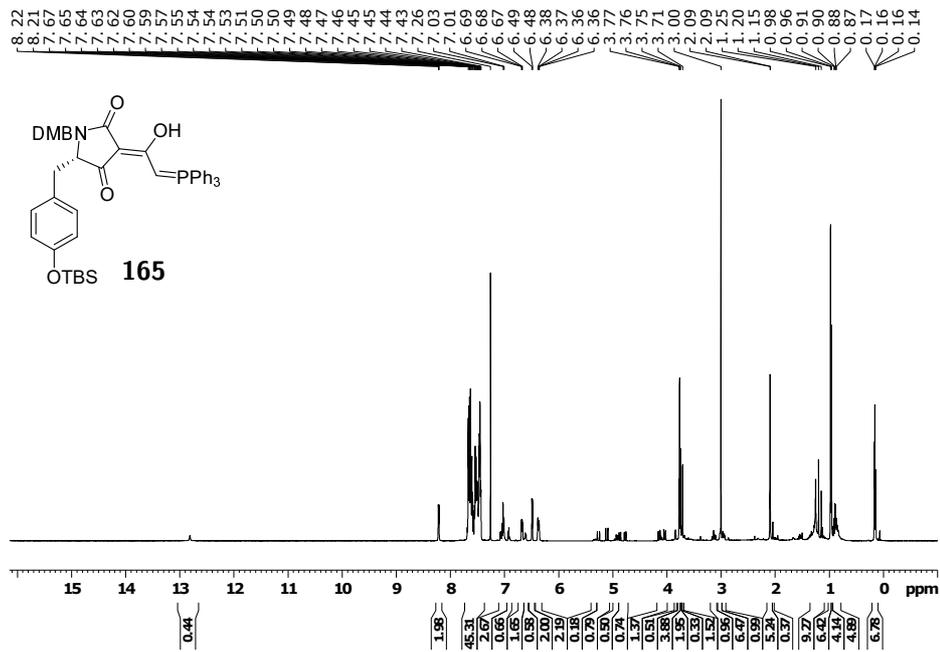
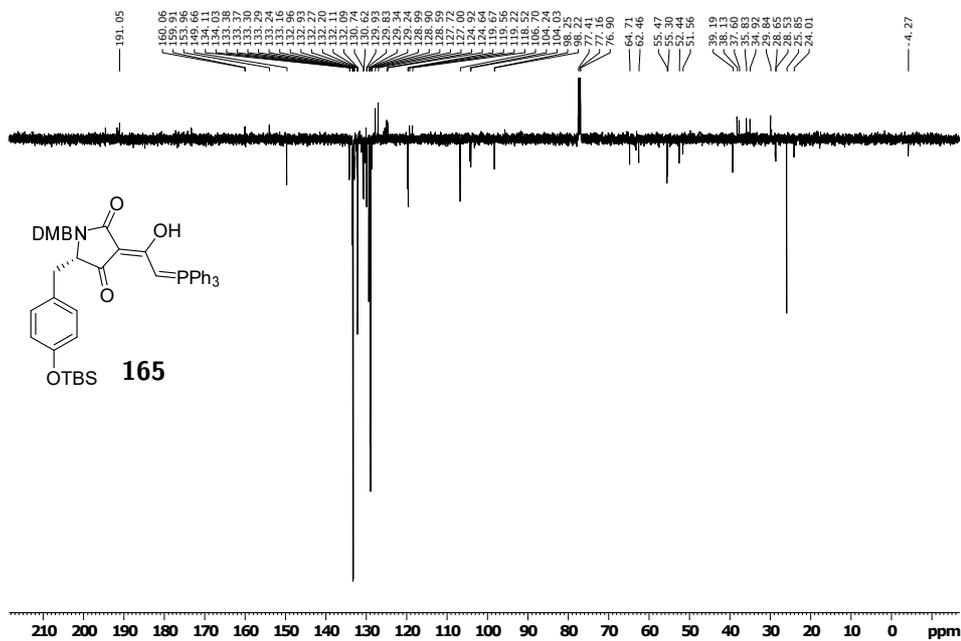
Abbildung 7.23: ^1H NMR von **155** in CDCl_3 .Abbildung 7.24: ^{13}C NMR (Jmod) von **155** in CDCl_3 .

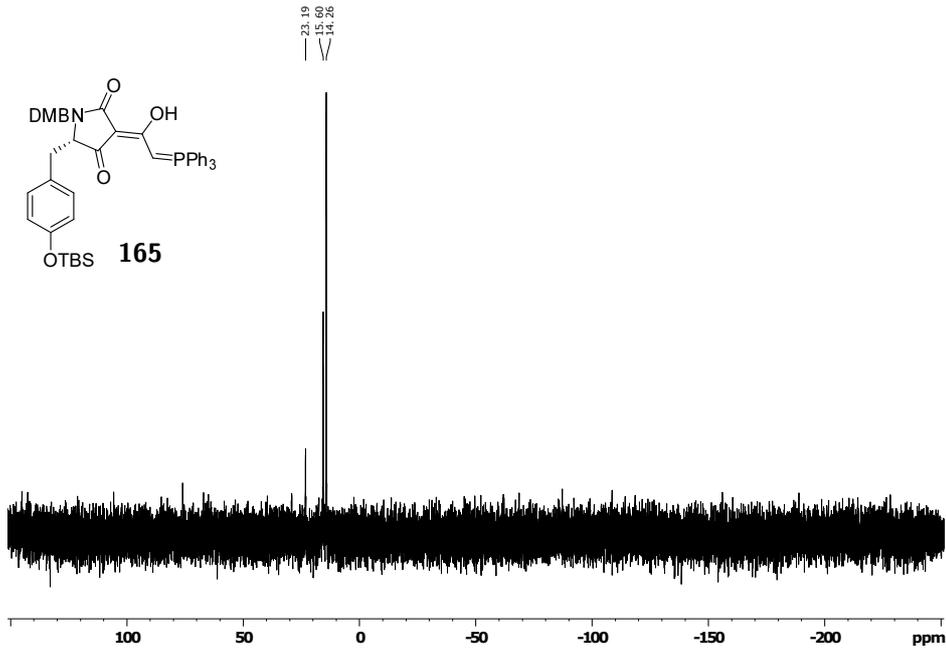
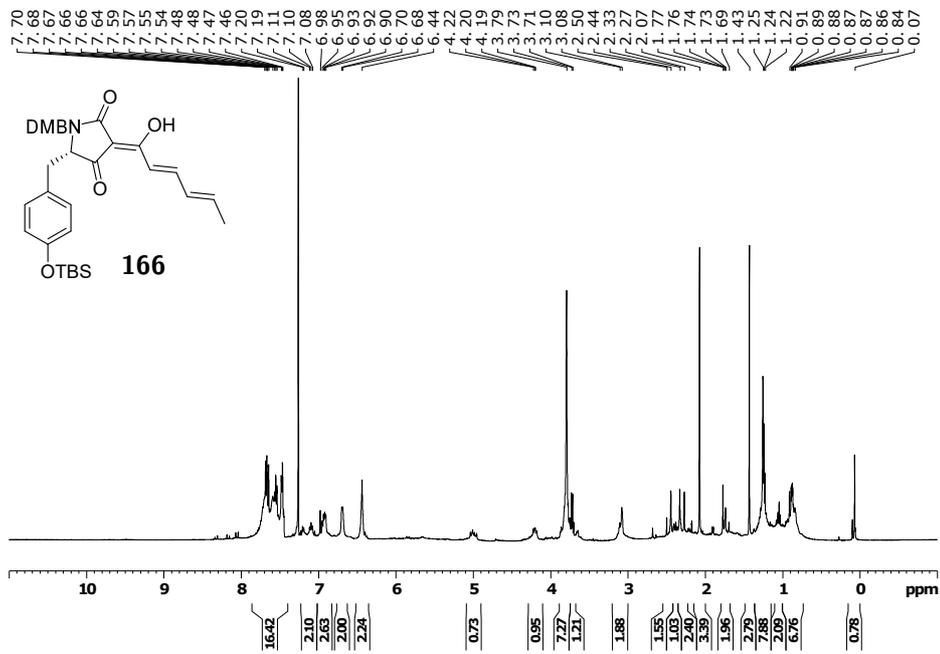
Abbildung 7.25: ¹H NMR von **157** in CDCl₃.Abbildung 7.26: ¹³C NMR (Jmod) von **157** in CDCl₃.

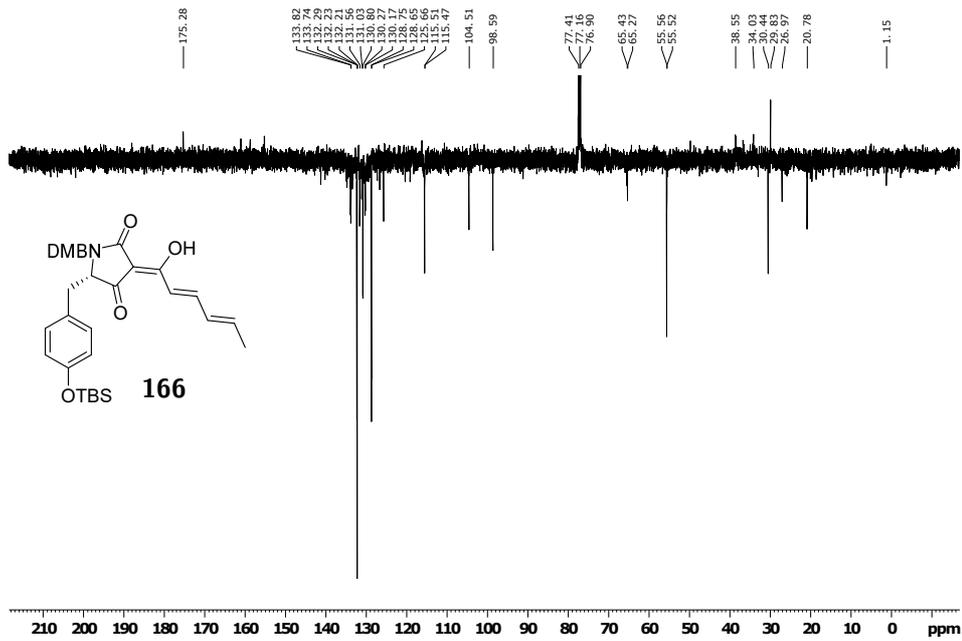
Abbildung 7.29: ¹H NMR von **162** in CDCl₃.Abbildung 7.30: ¹³C NMR (Jmod) von **162** in CDCl₃.

Abbildung 7.31: $^1\text{H NMR}$ von **163** in CDCl_3 .Abbildung 7.32: $^{13}\text{C NMR}$ (Jmod) von **163** in CDCl_3 .

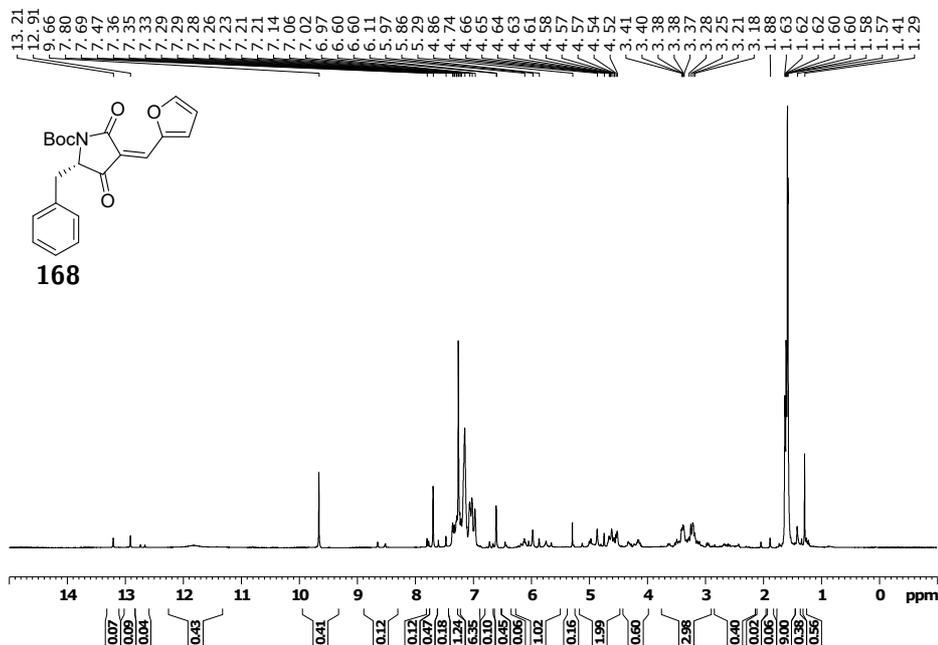
Abbildung 7.33: ^1H NMR von **164** in CDCl_3 .Abbildung 7.34: ^{13}C NMR (Jmod) von **164** in CDCl_3 .

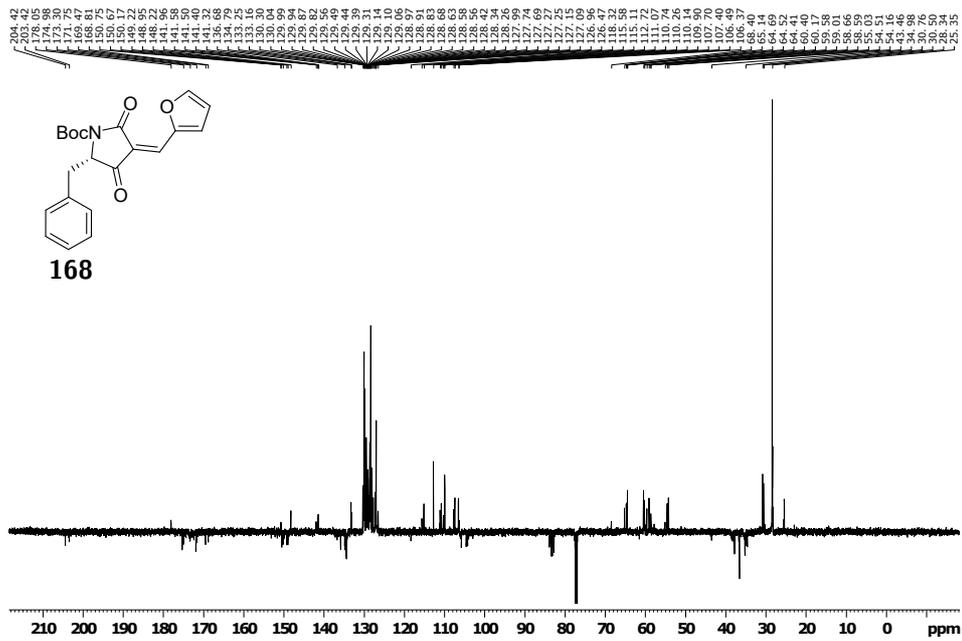
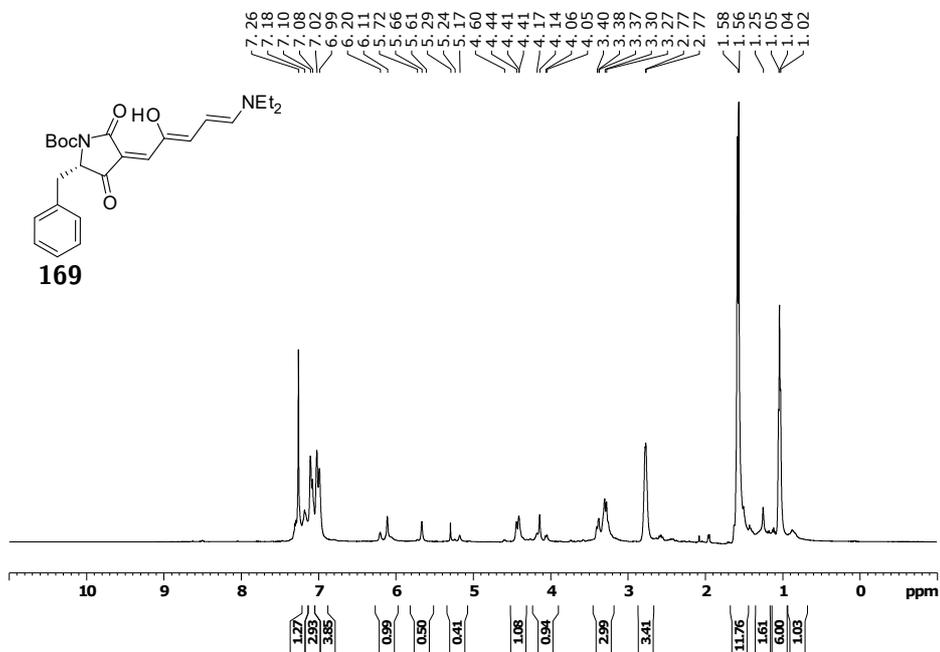
Abbildung 7.35: ^1H NMR von **165** in CDCl_3 .Abbildung 7.36: ^{13}C NMR (Jmod) von **165** in CDCl_3 .

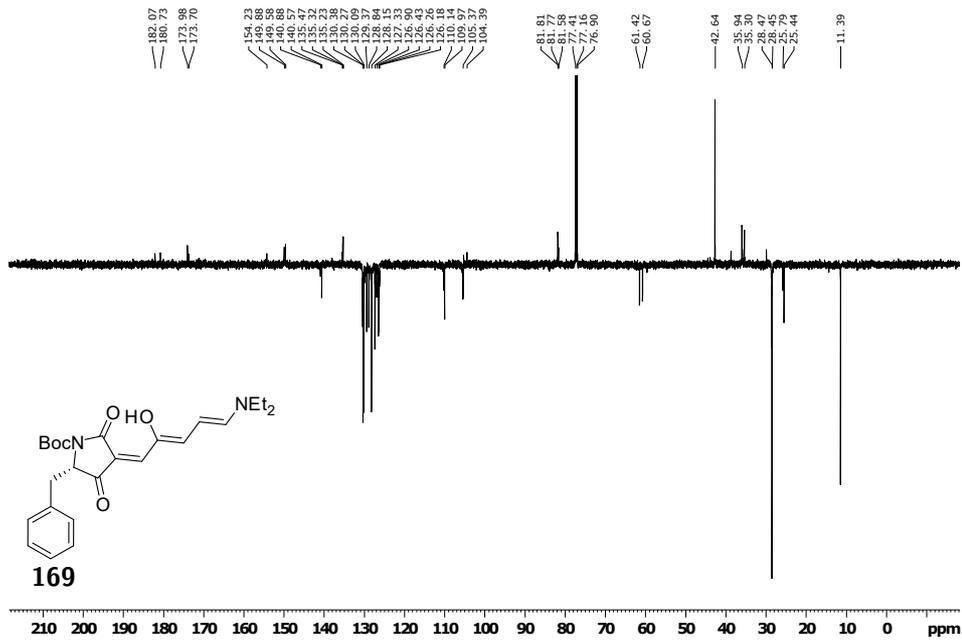
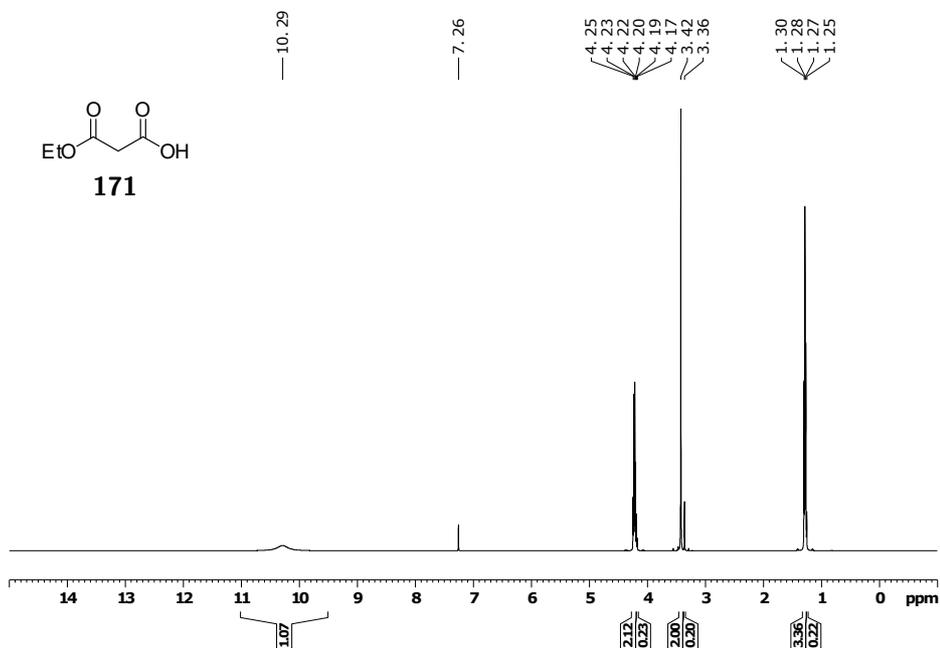
Abbildung 7.37: ^{31}P NMR von **165** in CDCl_3 .Abbildung 7.38: ^1H NMR von **166** in CDCl_3 .

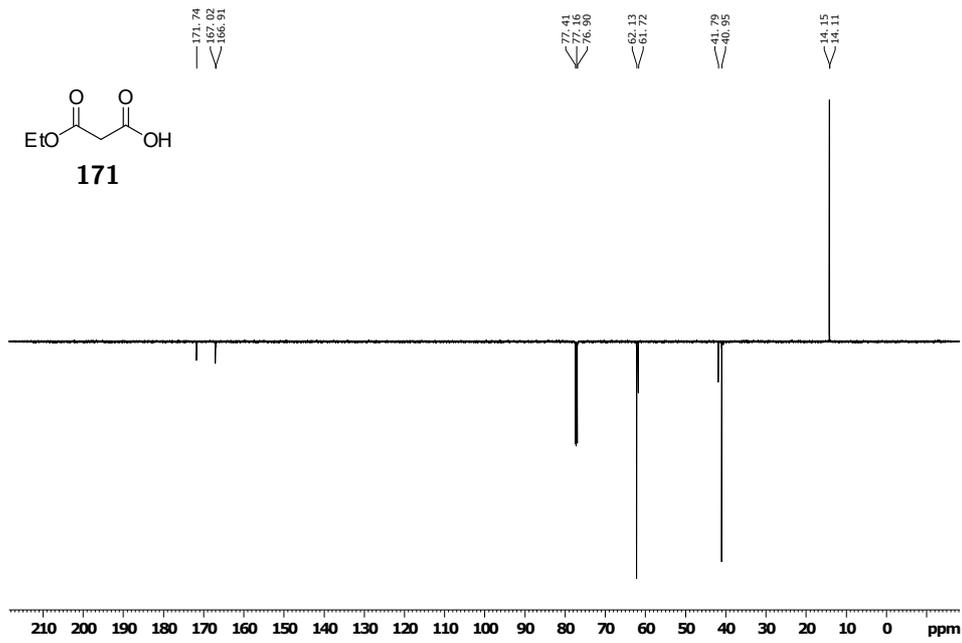
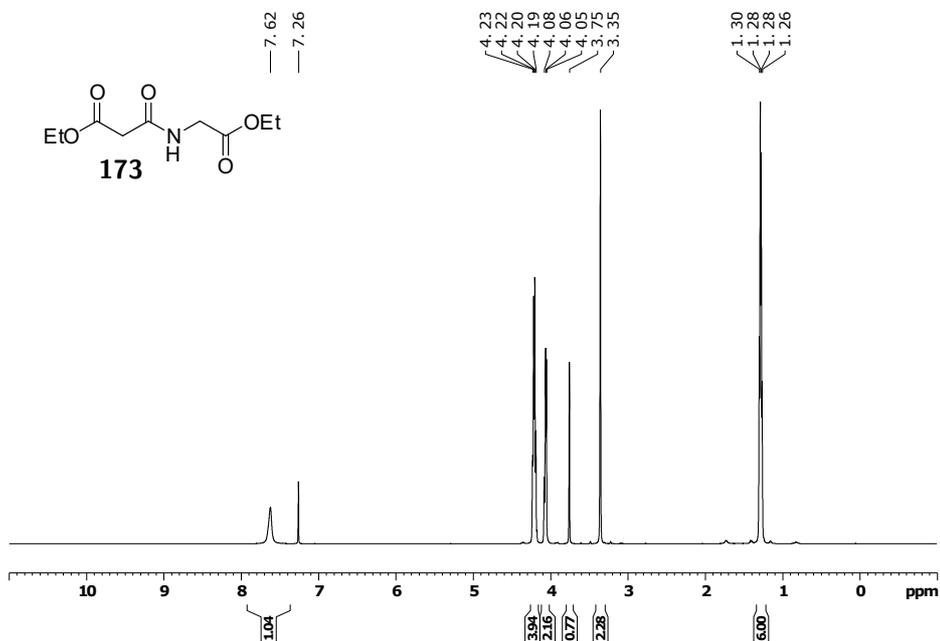
Abbildung 7.39: ^{13}C NMR (Jmod) von **166** in CDCl_3 .

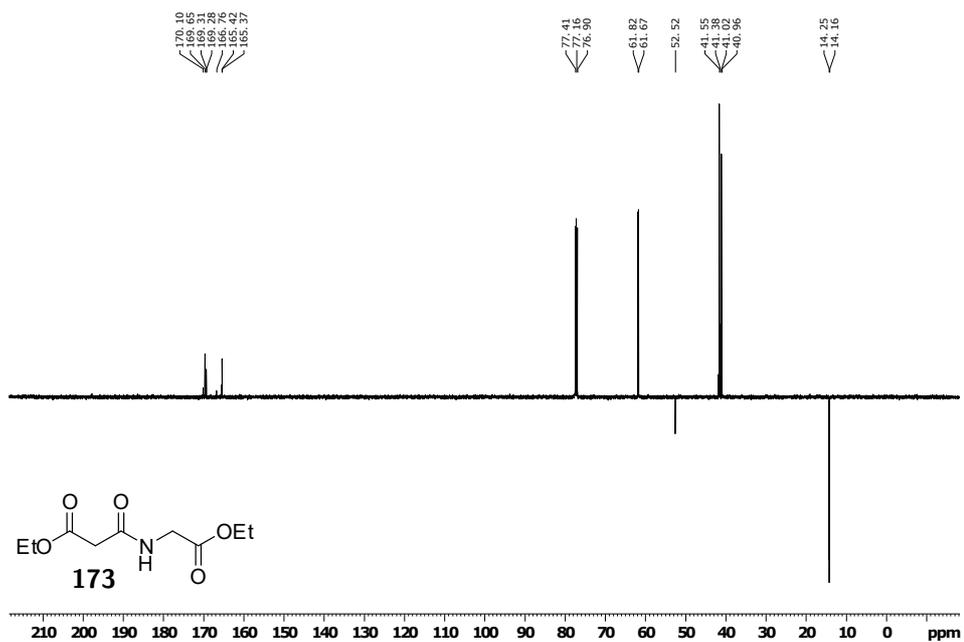
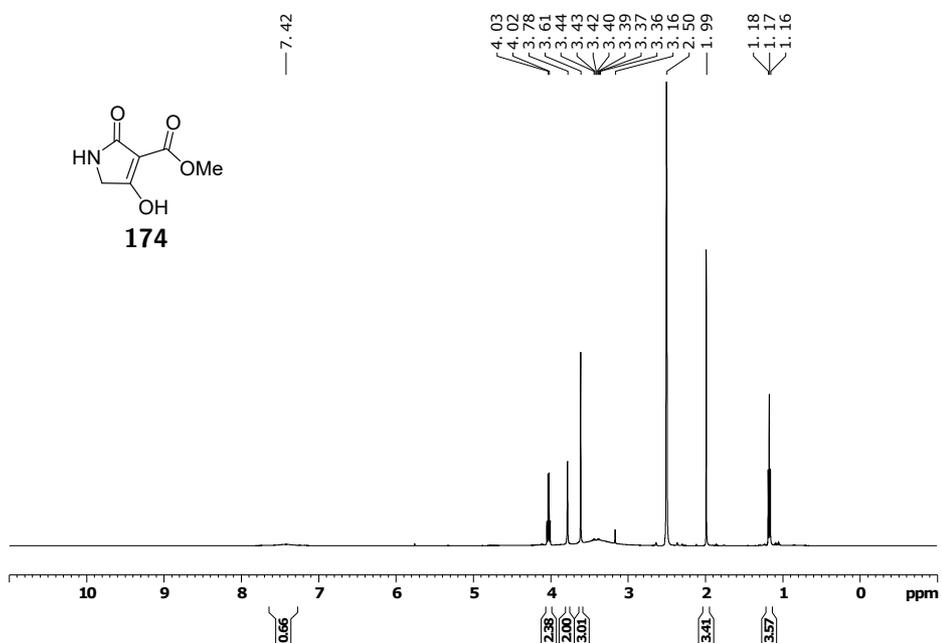
7.2 NMR-Spektren zu Teil 2

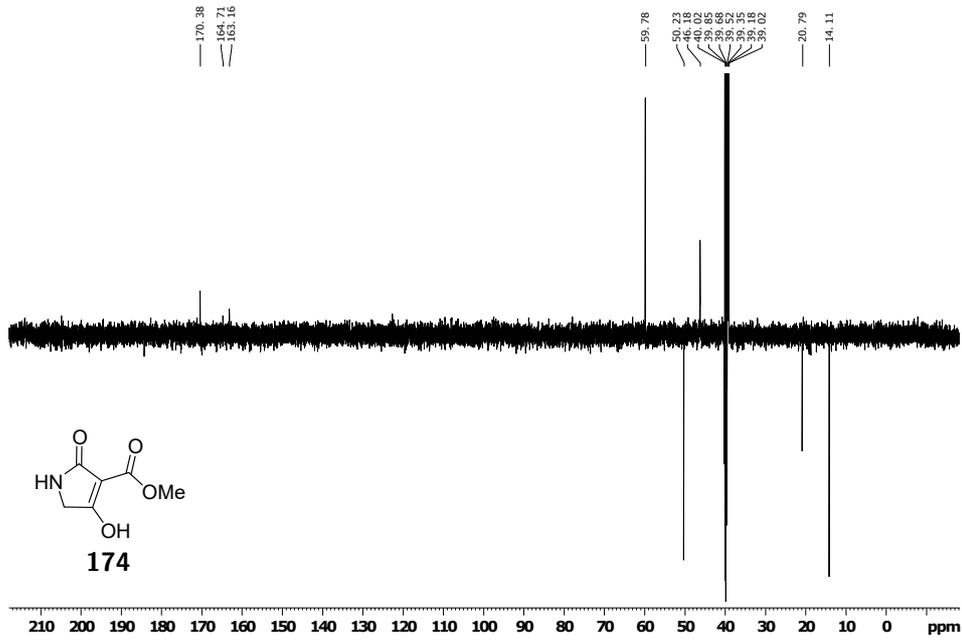
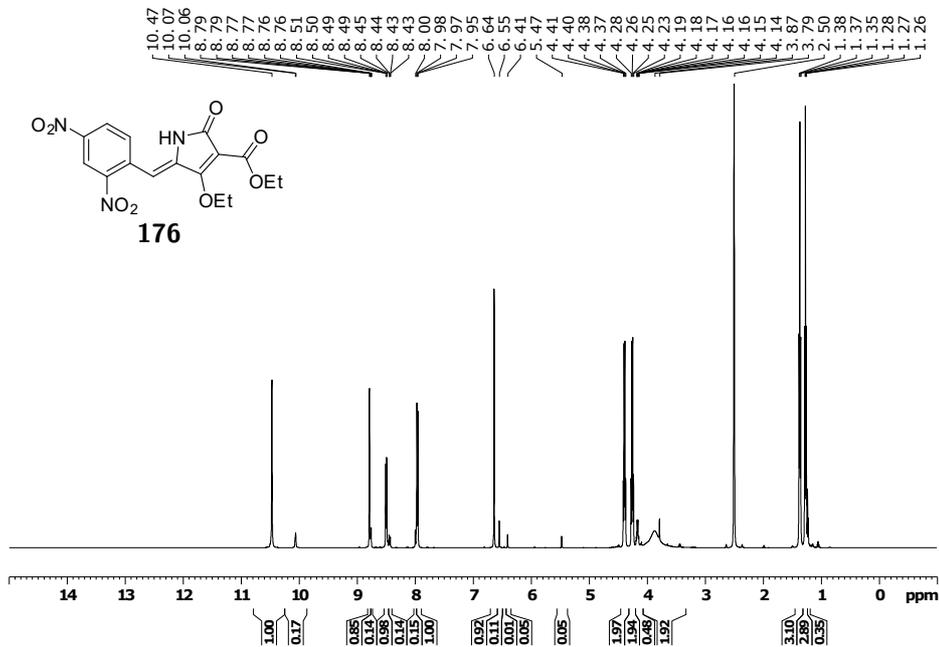
Abbildung 7.40: ^1H NMR von **168** in CDCl_3 .

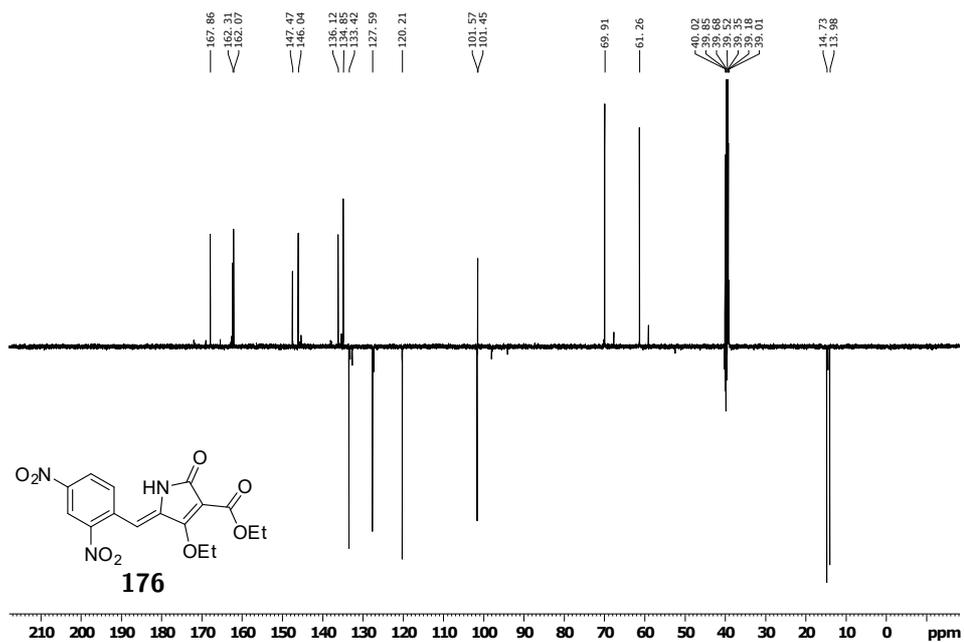
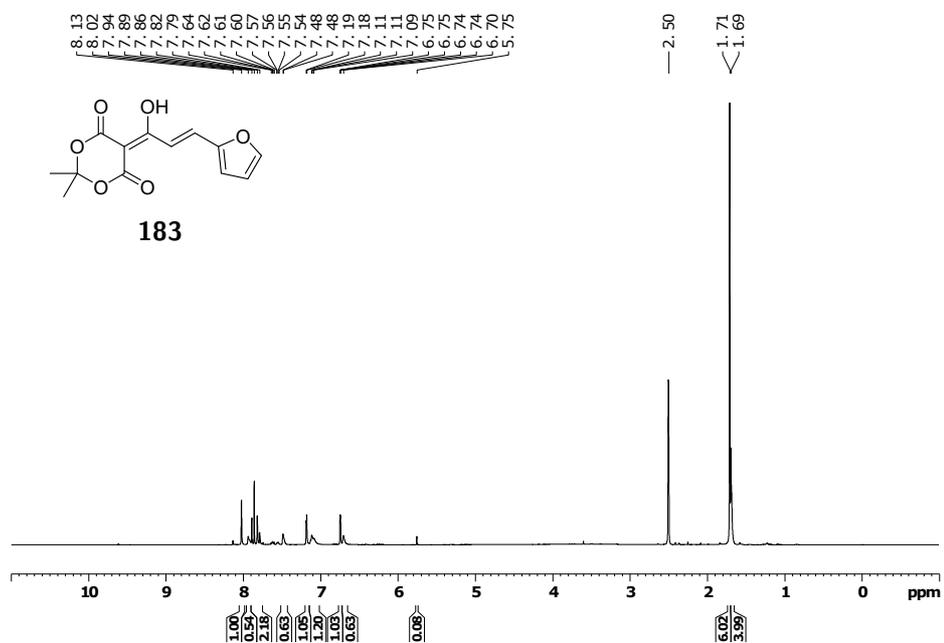
Abbildung 7.41: ^{13}C NMR (Jmod) von **168** in CDCl_3 .Abbildung 7.42: ^1H NMR von **169** in CDCl_3 .

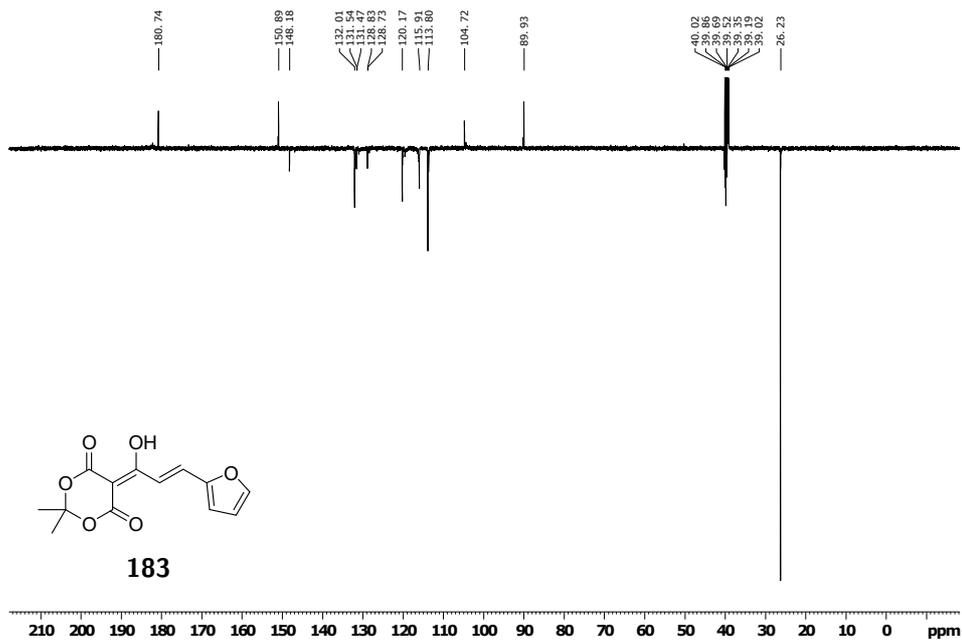
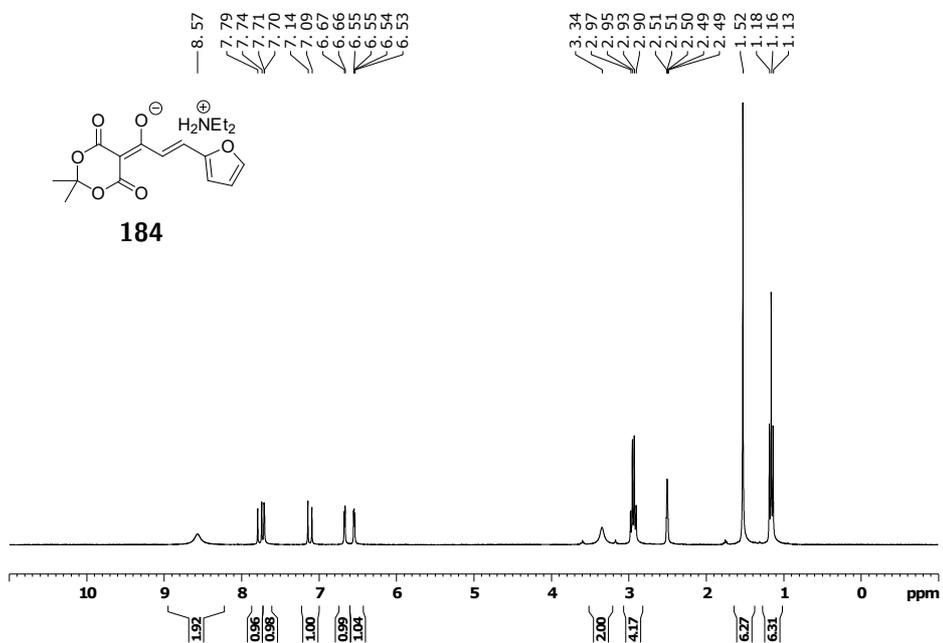
Abbildung 7.43: ^{13}C NMR (Jmod) von **169** in CDCl_3 .Abbildung 7.44: ^1H NMR von **171** in CDCl_3 .

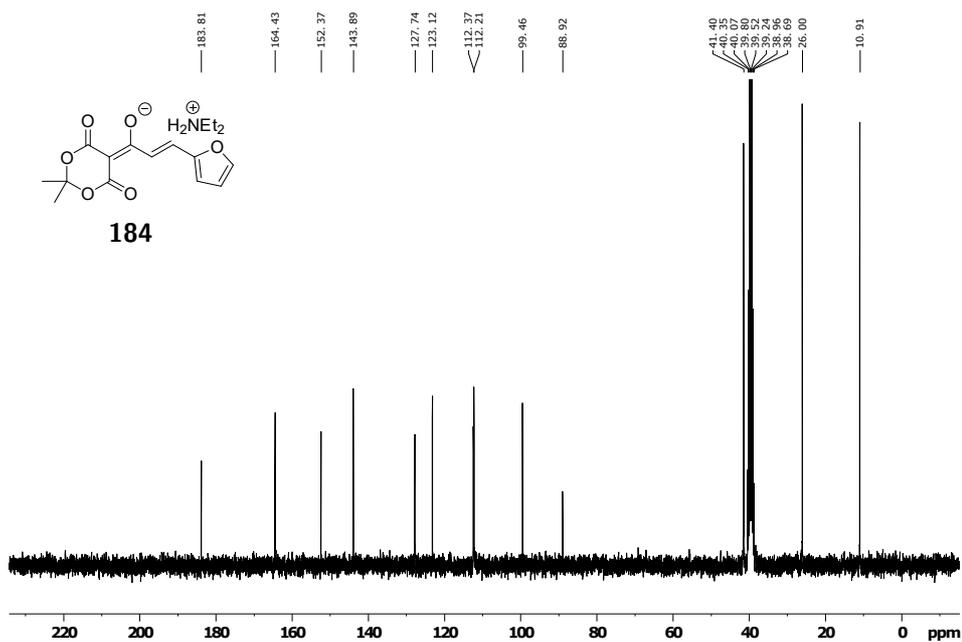
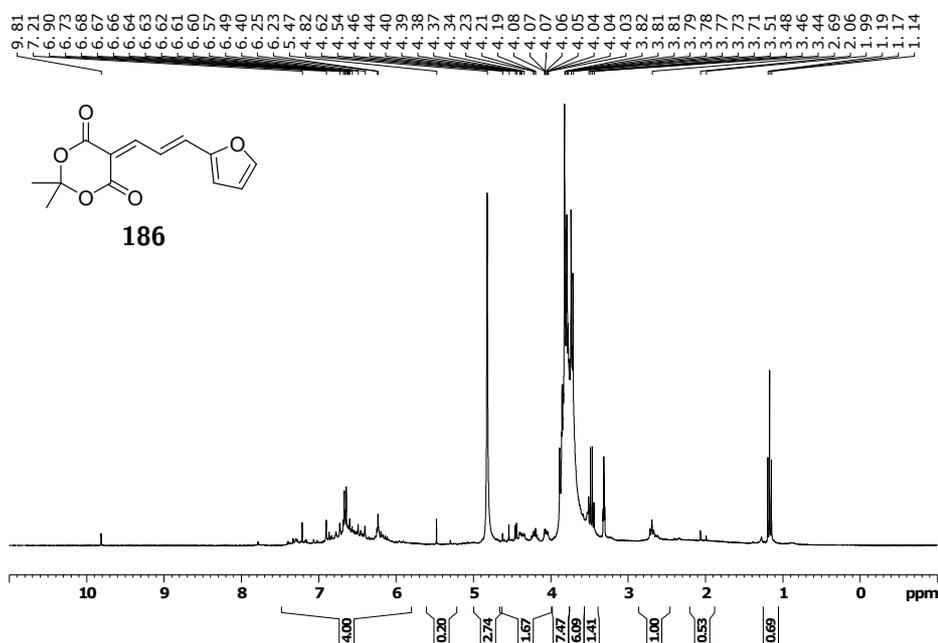
Abbildung 7.45: ^{13}C NMR (Jmod) von **171** in CDCl_3 .Abbildung 7.46: ^1H NMR von **173** in CDCl_3 .

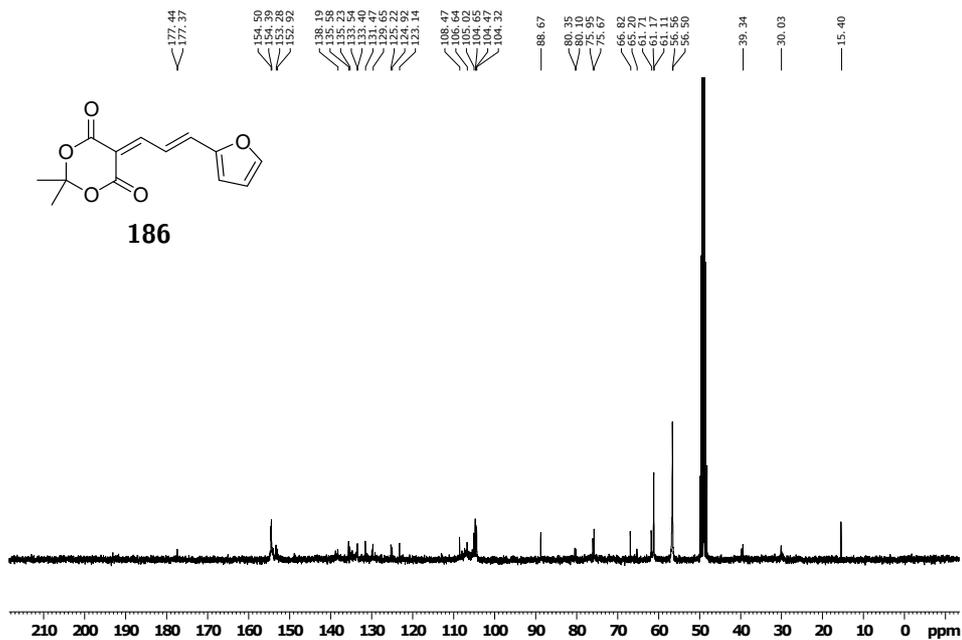
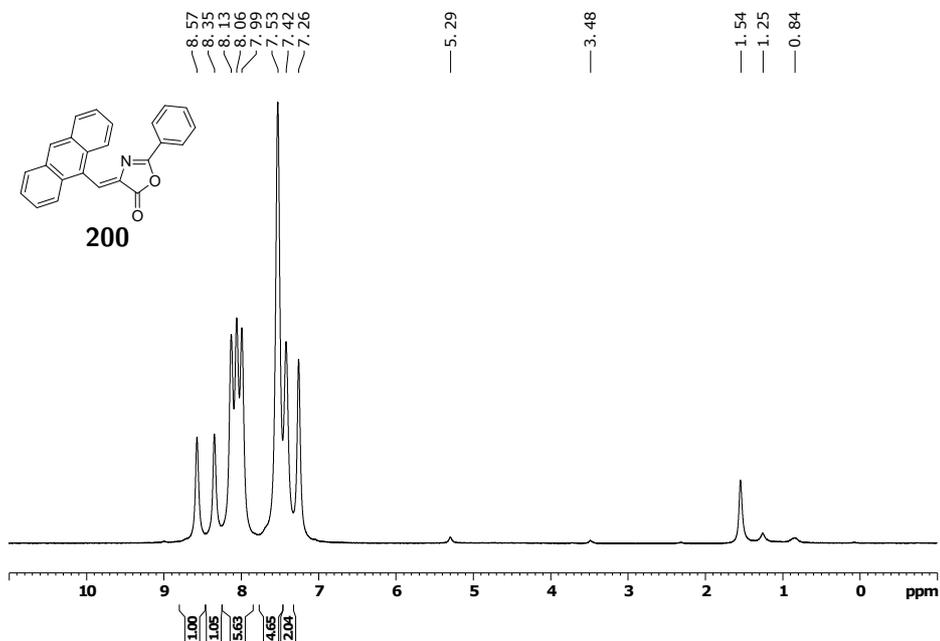
Abbildung 7.47: ^{13}C NMR (Jmod) von **173** in CDCl_3 .Abbildung 7.48: ^1H NMR von **174** in DMSO-d_6 .

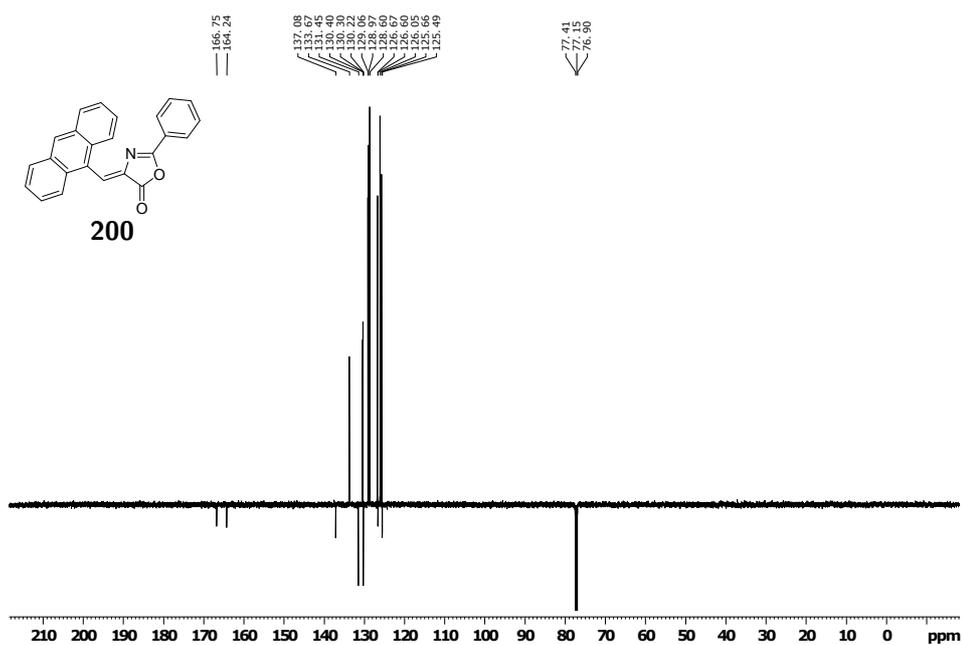
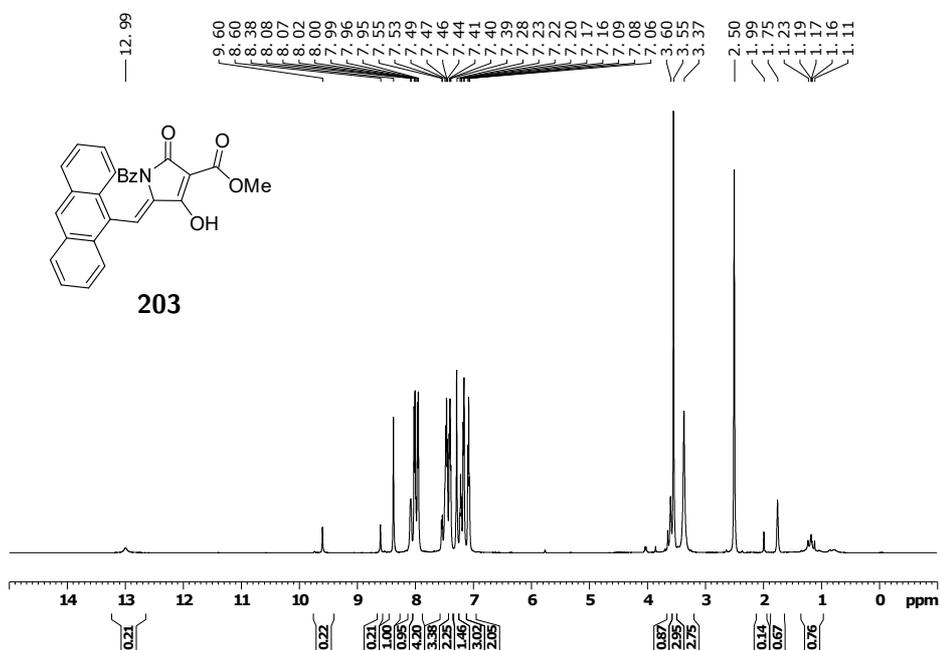
Abbildung 7.49: ^{13}C NMR (Jmod) von **174** in DMSO-d₆.Abbildung 7.50: ^1H NMR von **176** in DMSO-d₆.

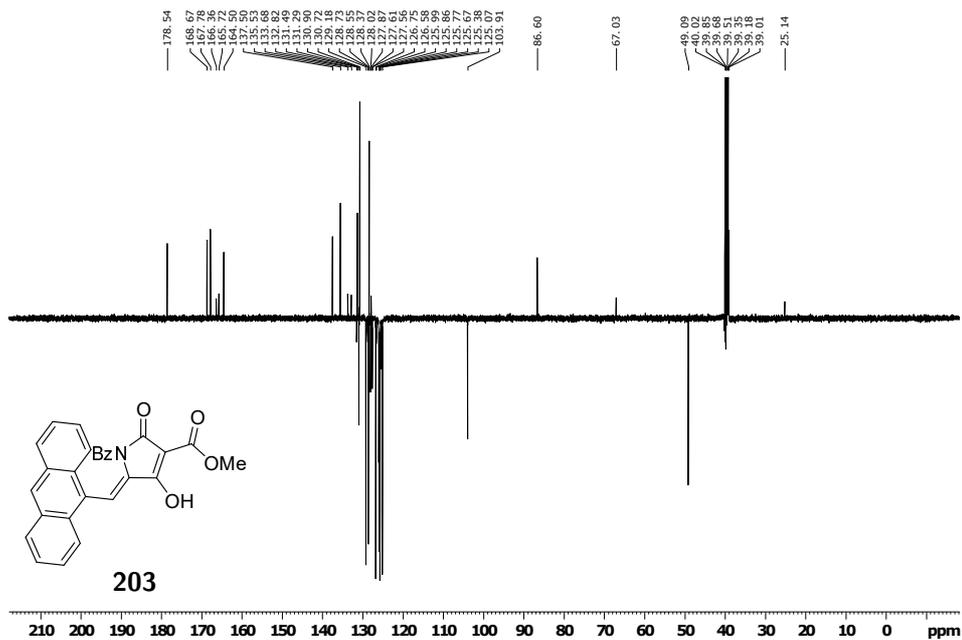
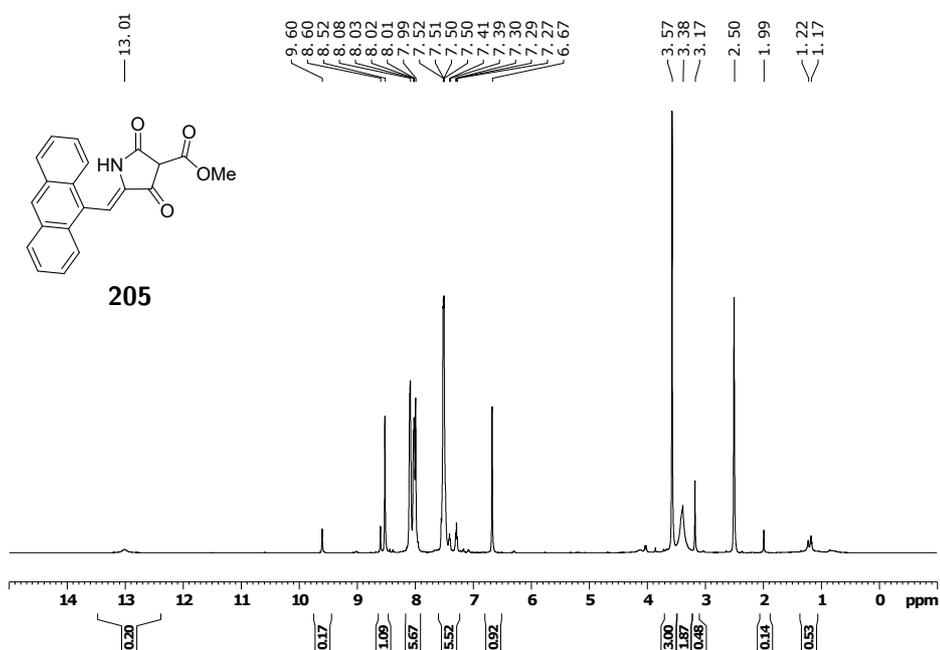
Abbildung 7.51: ^{13}C NMR (Jmod) von **176** in DMSO-d₆.Abbildung 7.52: ^1H NMR von **183** in DMSO-d₆.

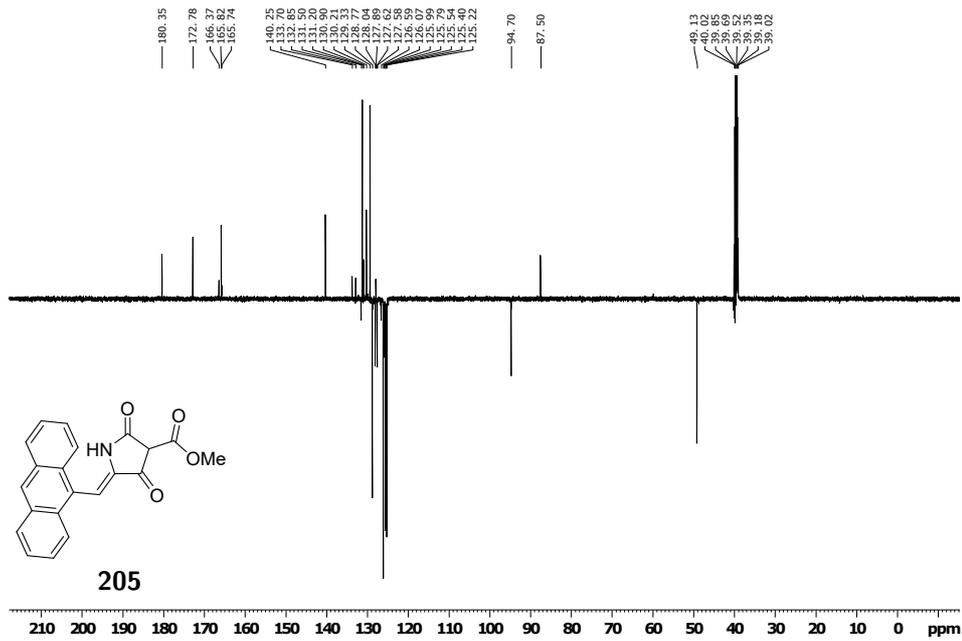
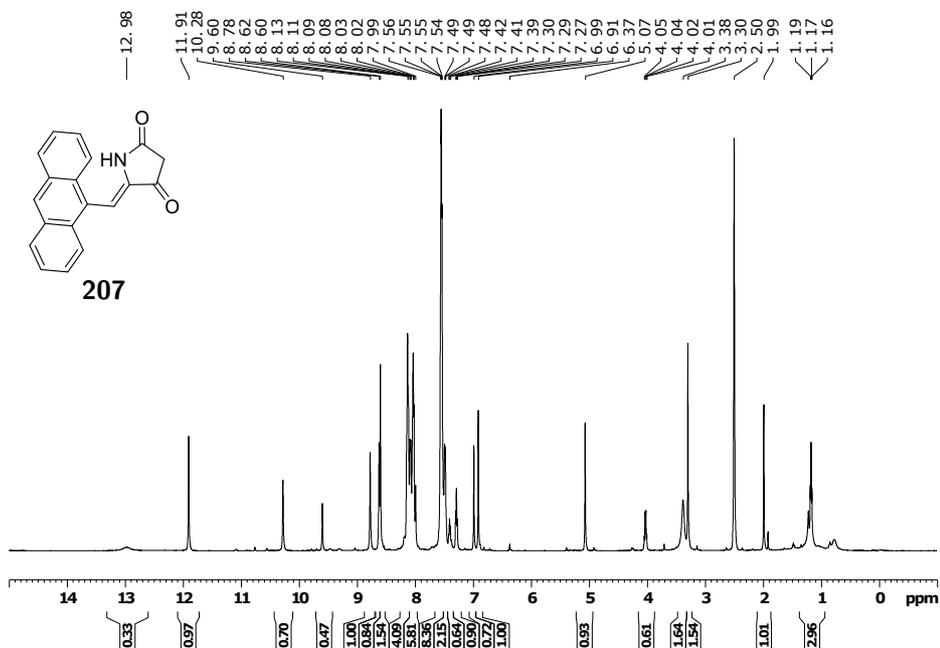
Abbildung 7.53: ^{13}C NMR (Jmod) von **183** in DMSO-d₆.Abbildung 7.54: ^1H NMR von **184** in DMSO-d₆.

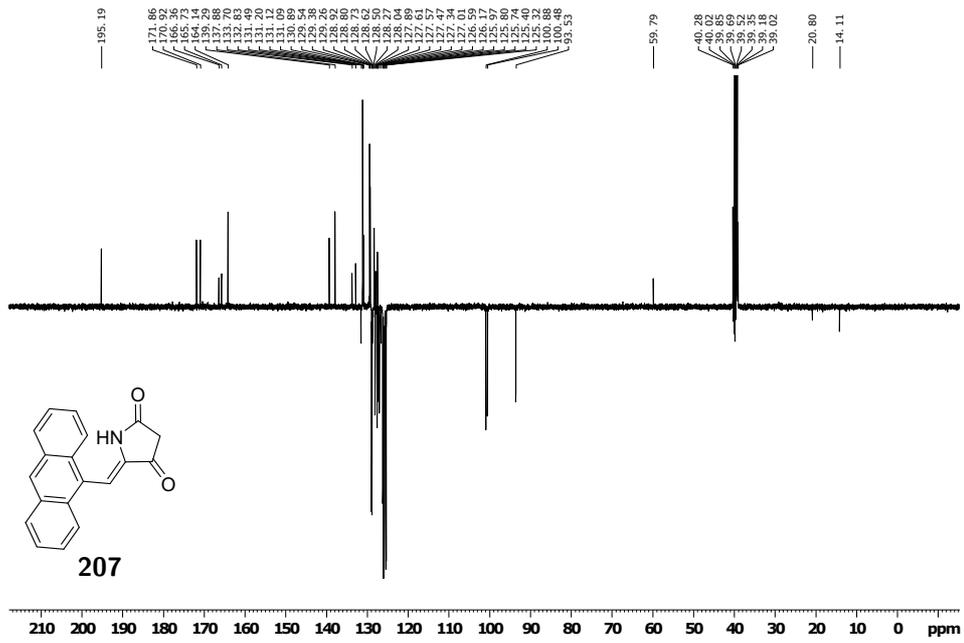
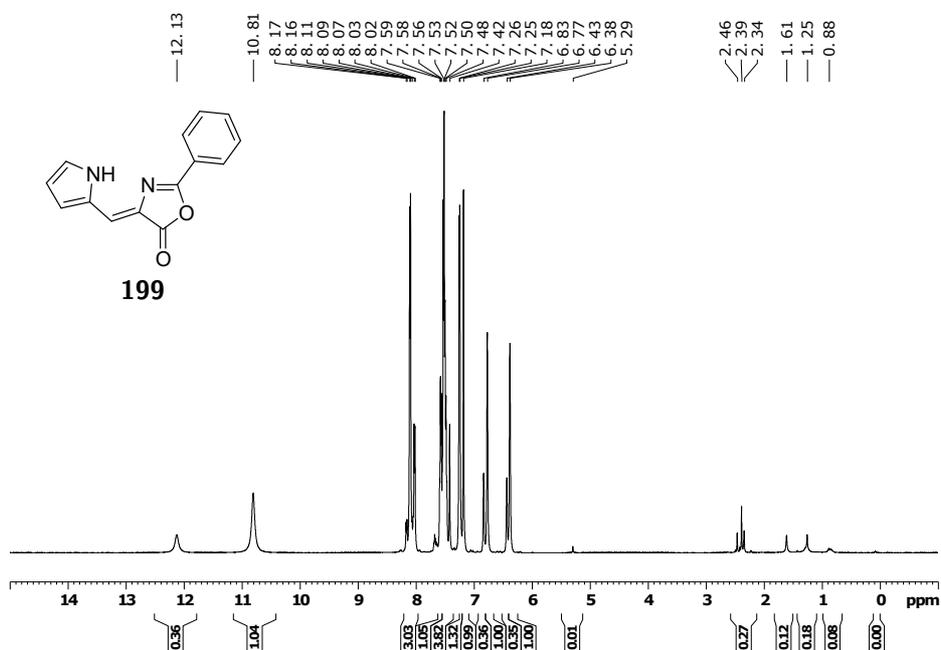
Abbildung 7.55: ^{13}C NMR (Jmod) von **184** in DMSO-d_6 .Abbildung 7.56: ^1H NMR von **186** in CDCl_3 .

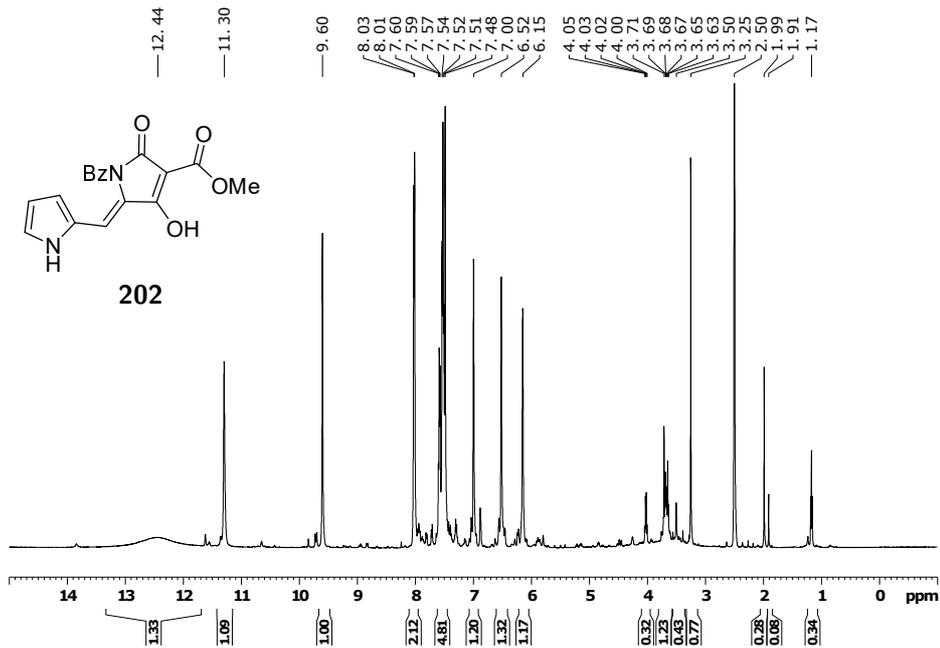
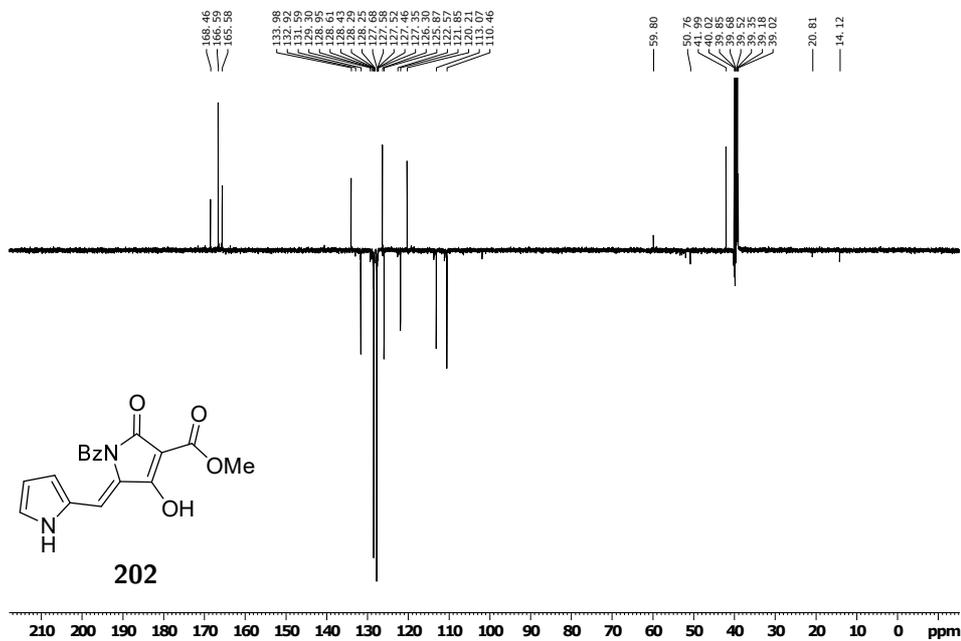
Abbildung 7.57: ^{13}C NMR (Jmod) von **186** in CDCl_3 .Abbildung 7.58: ^1H NMR von **200** in CDCl_3 .

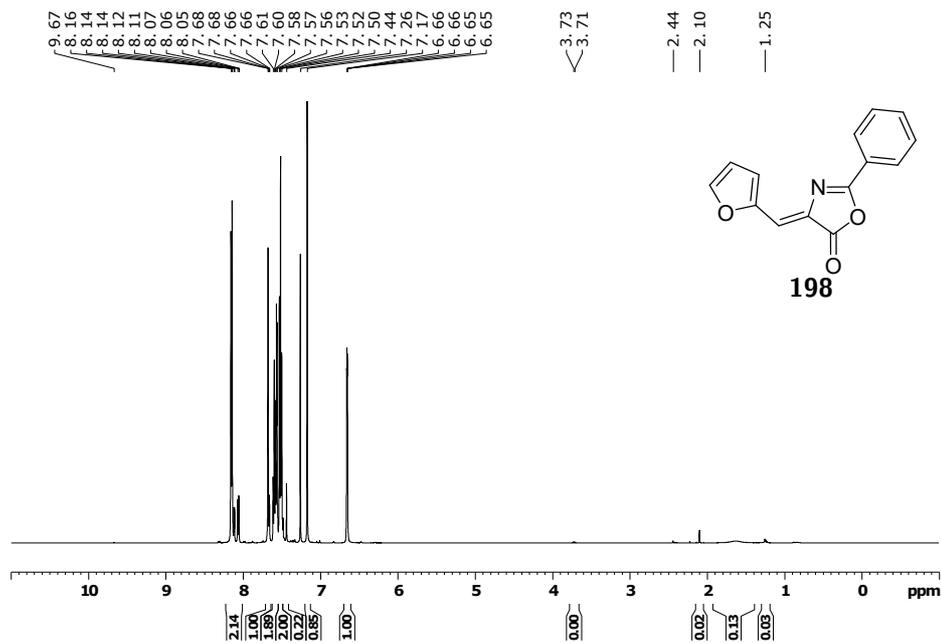
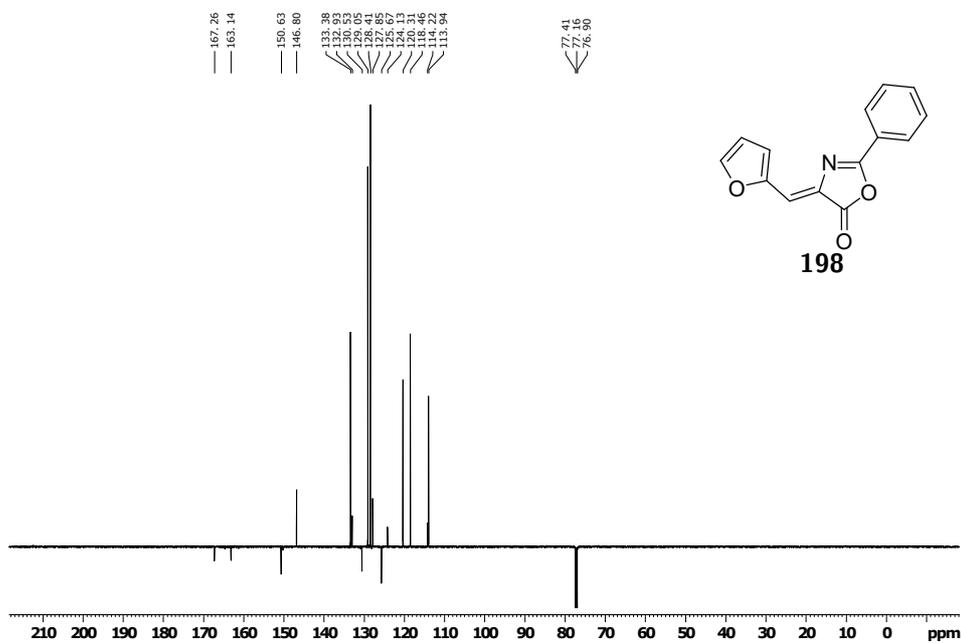
Abbildung 7.59: ^{13}C NMR (Jmod) von **200** in CDCl_3 .Abbildung 7.60: ^1H NMR von **203** in DMSO-d_6 .

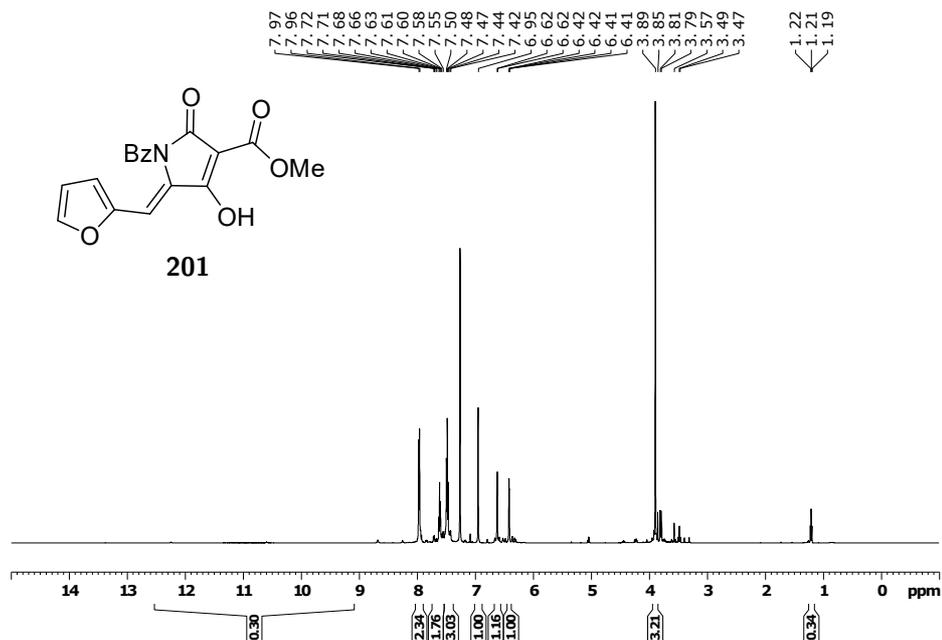
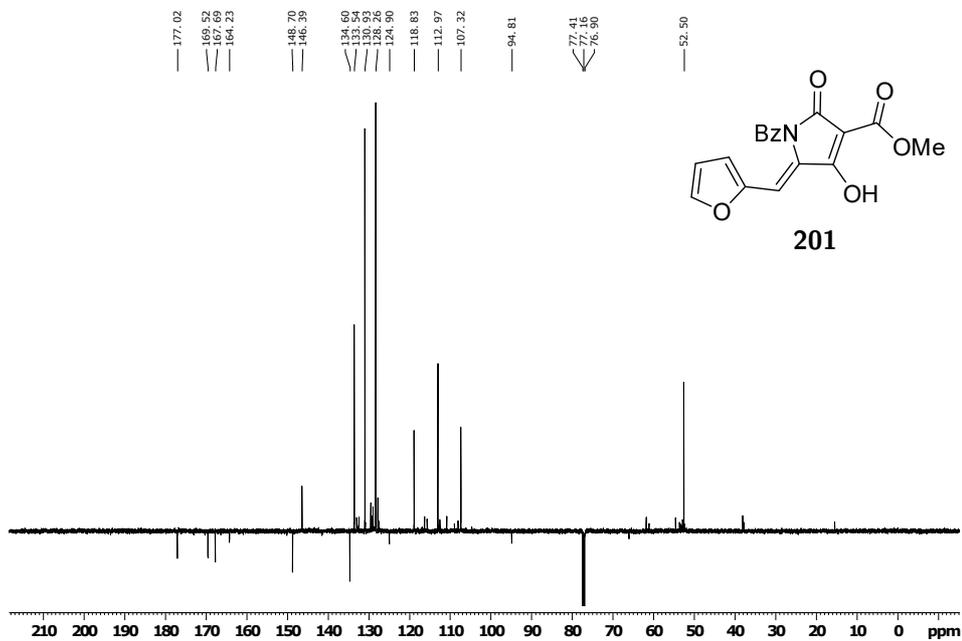
Abbildung 7.61: ^{13}C NMR (Jmod) von **203** in DMSO-d₆.Abbildung 7.62: ^1H NMR von **205** in DMSO-d₆.

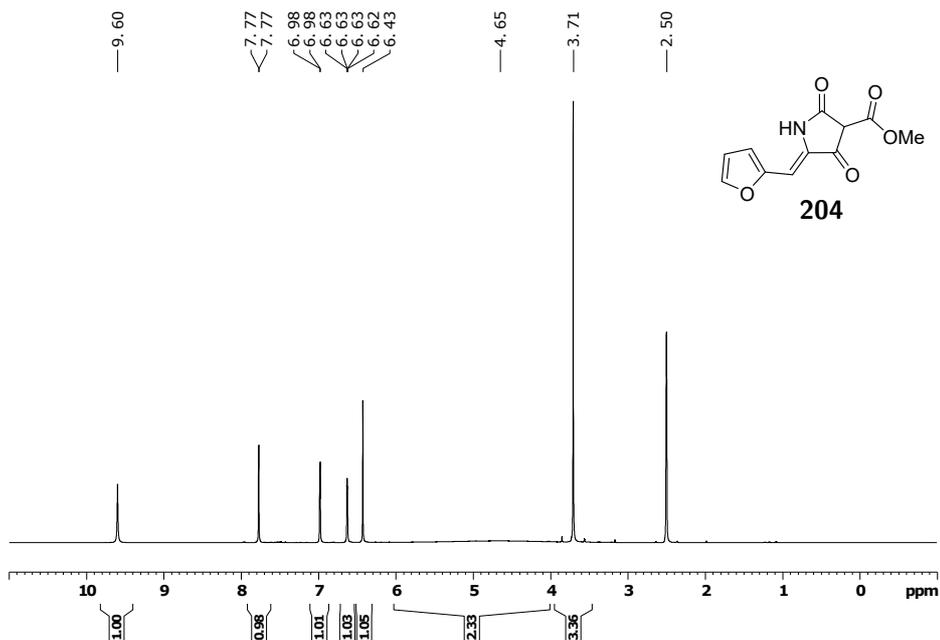
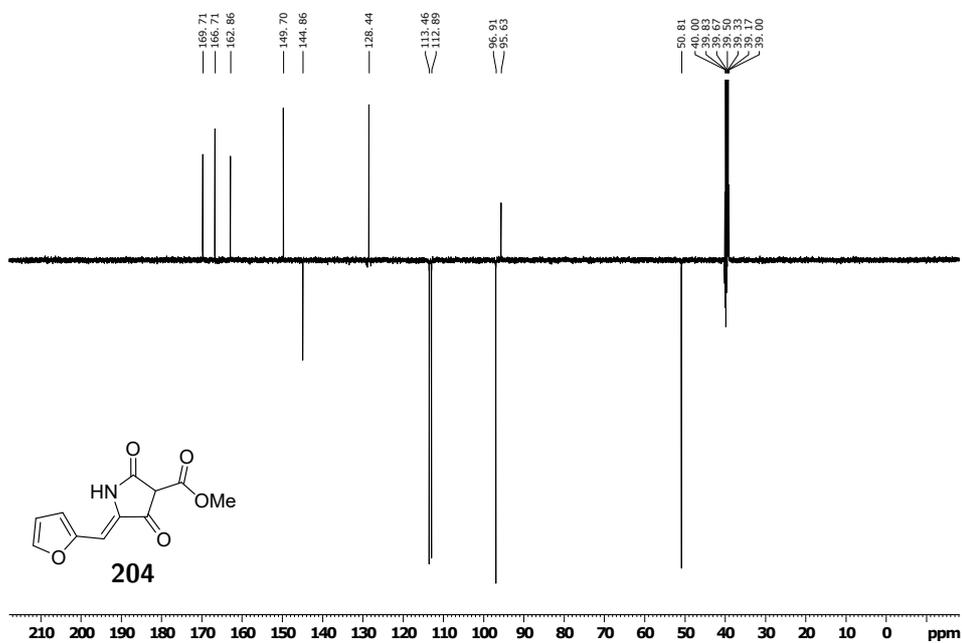
Abbildung 7.63: ^{13}C NMR (Jmod) von **205** in DMSO-d₆.Abbildung 7.64: ^1H NMR von **207** in DMSO-d₆.

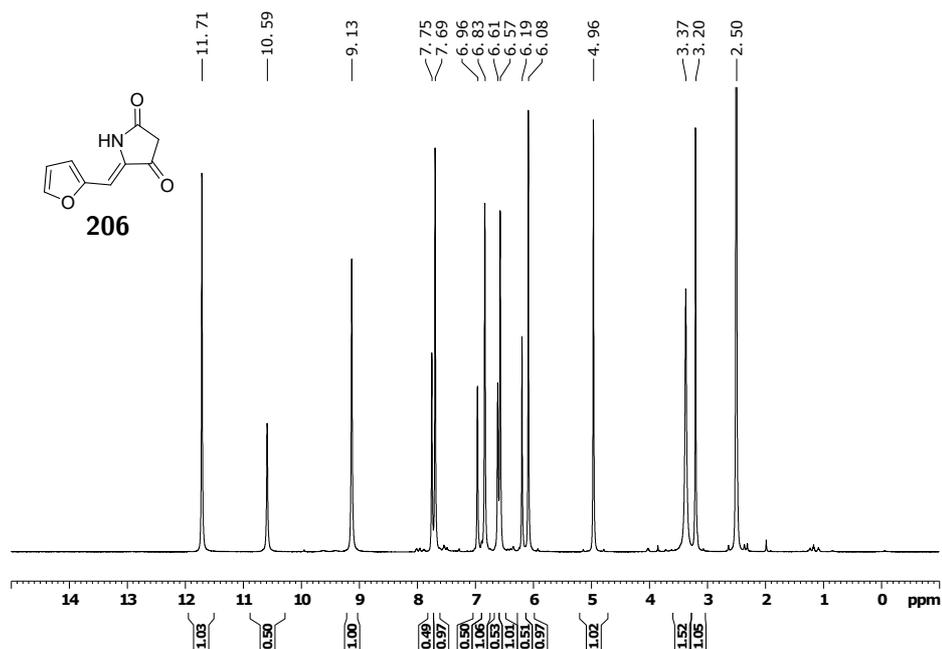
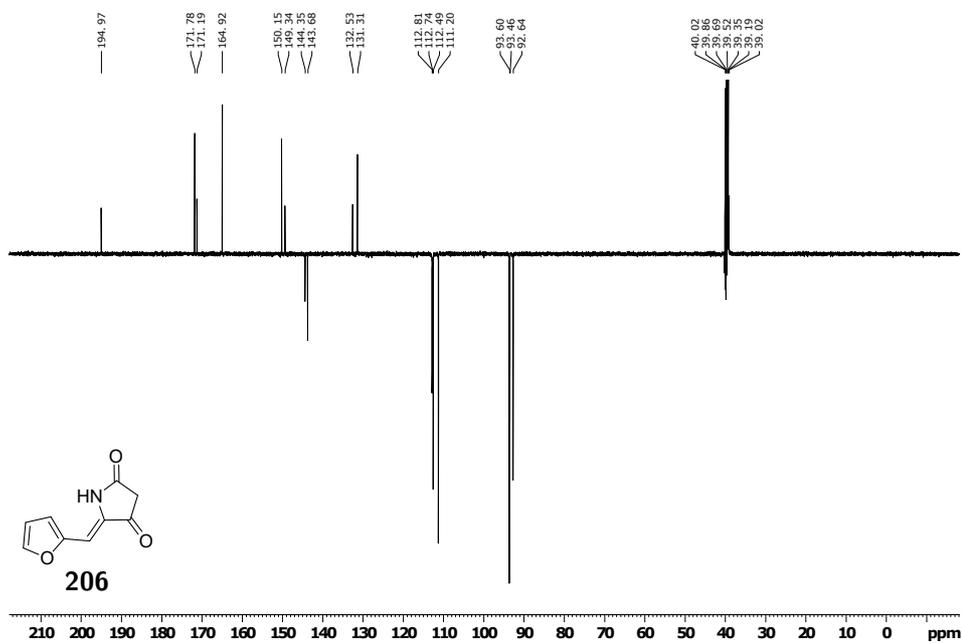
Abbildung 7.65: ^{13}C NMR (Jmod) von **207** in DMSO-d₆.Abbildung 7.66: ^1H NMR von **199** in CDCl_3 .

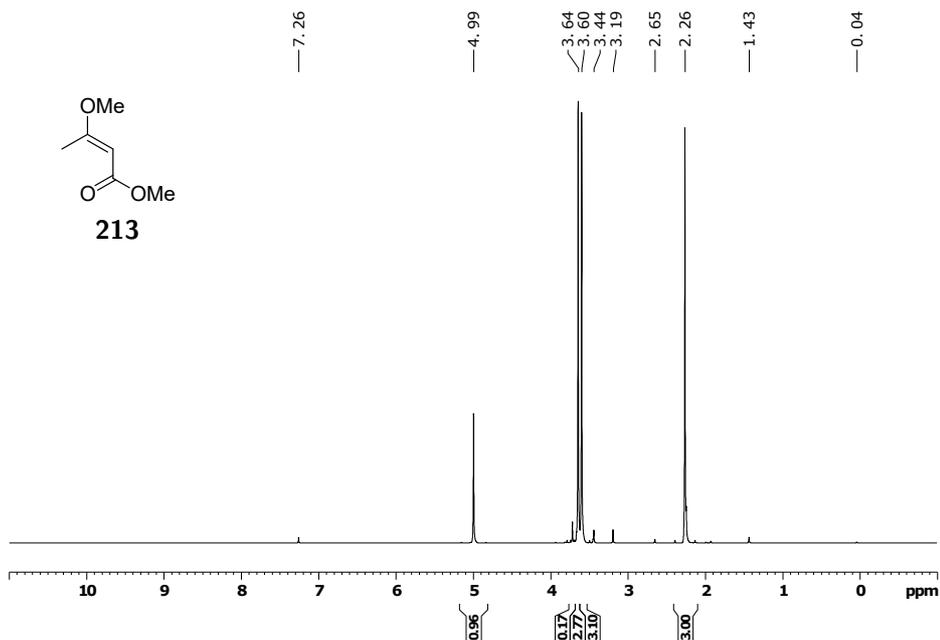
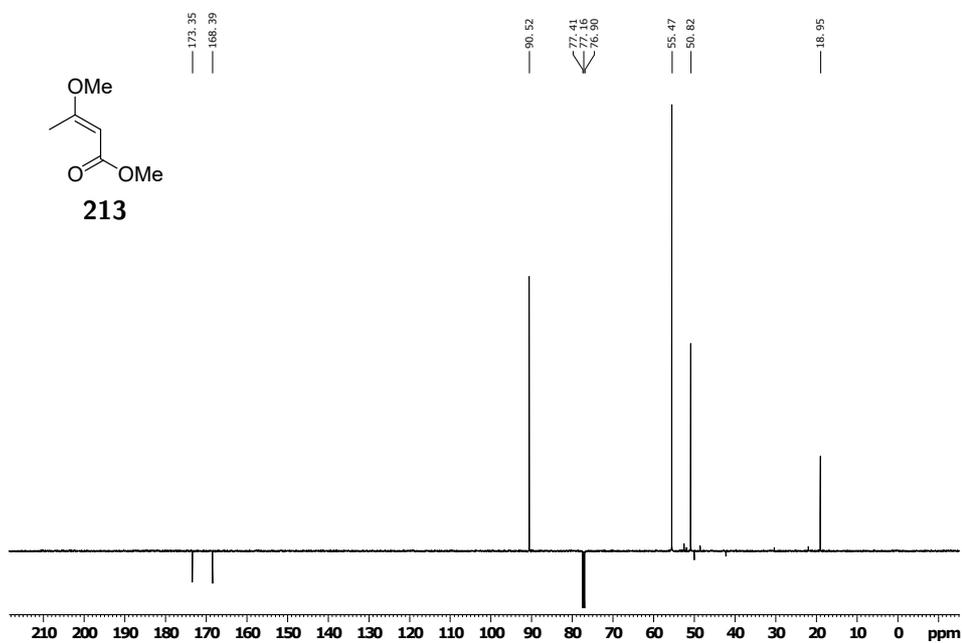
Abbildung 7.67: ^1H NMR von **202** in DMSO- d_6 .Abbildung 7.68: ^{13}C NMR (Jmod) von **202** in DMSO- d_6 .

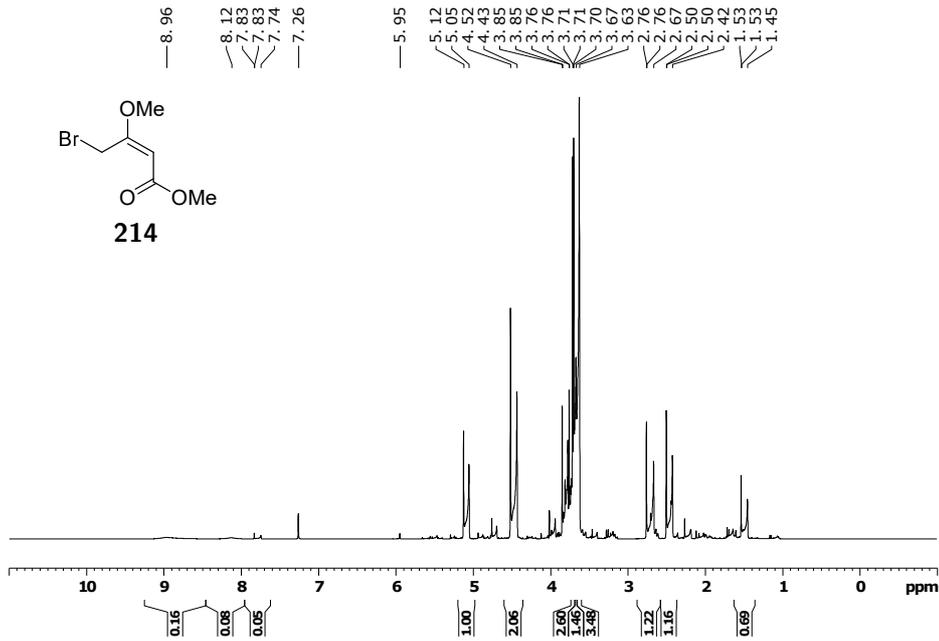
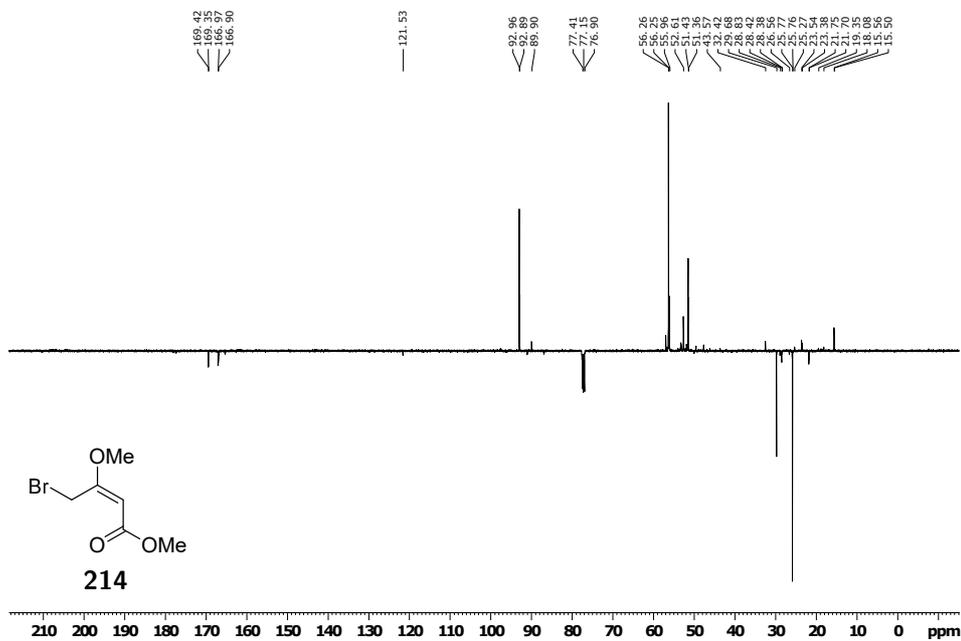
Abbildung 7.69: ^1H NMR von **198** in CDCl_3 .Abbildung 7.70: ^{13}C NMR (Jmod) von **198** in CDCl_3 .

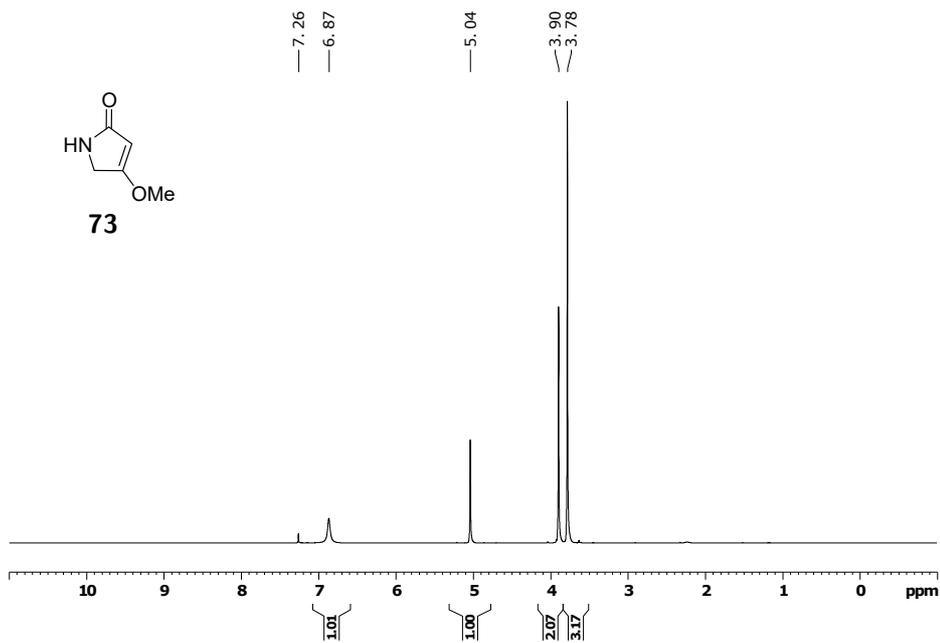
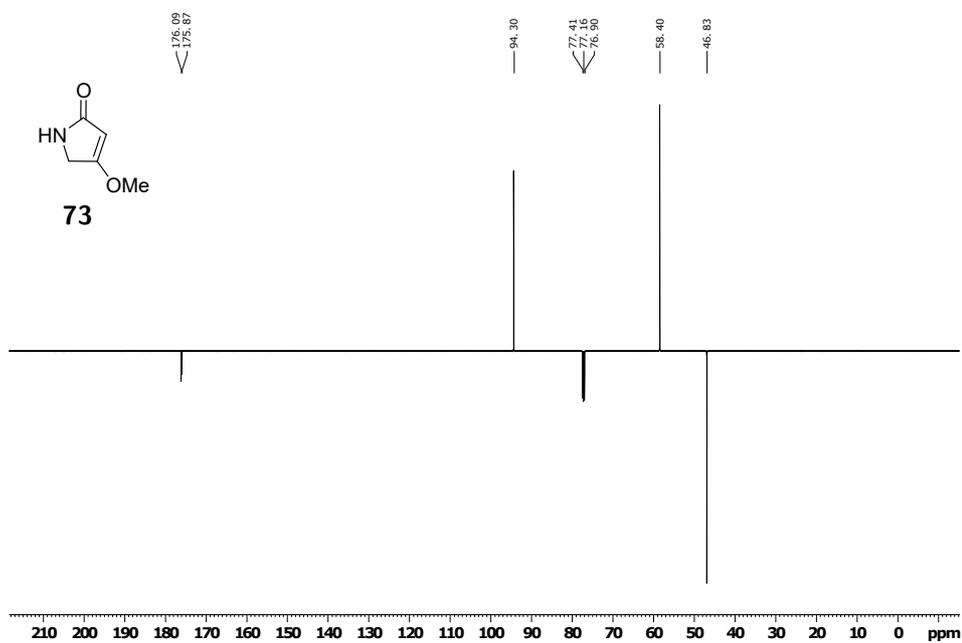
Abbildung 7.71: $^1\text{H NMR}$ von **201** in CDCl_3 .Abbildung 7.72: $^{13}\text{C NMR}$ (Jmod) von **201** in CDCl_3 .

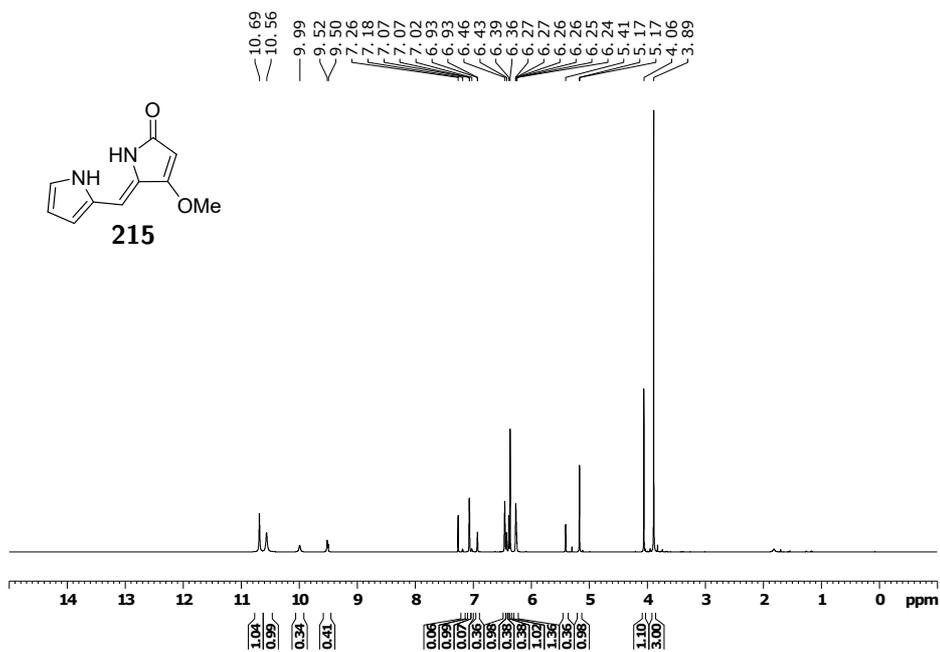
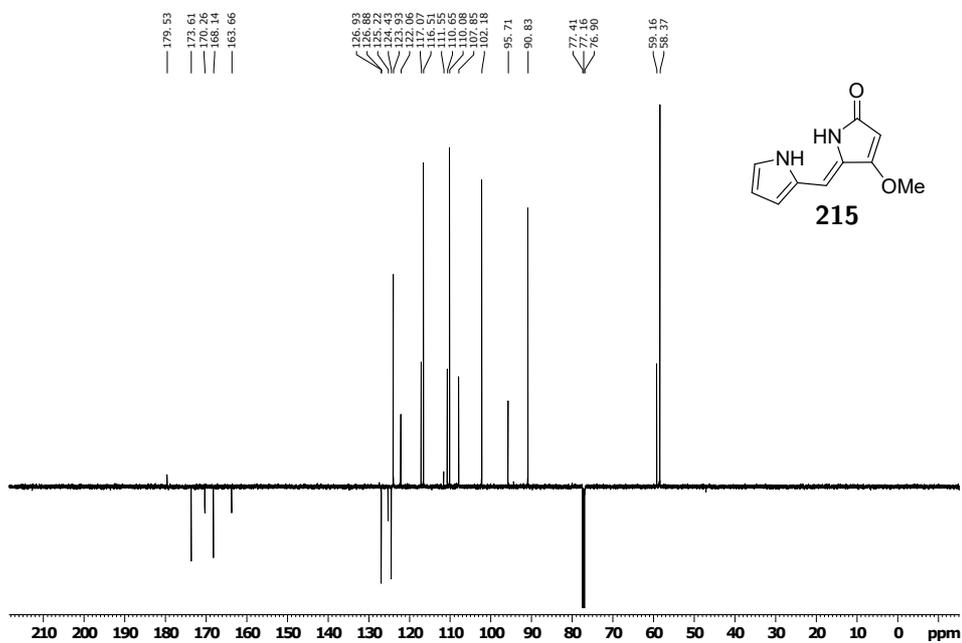
Abbildung 7.73: ^1H NMR von **204** in DMSO- d_6 .Abbildung 7.74: ^{13}C NMR (Jmod) von **204** in DMSO- d_6 .

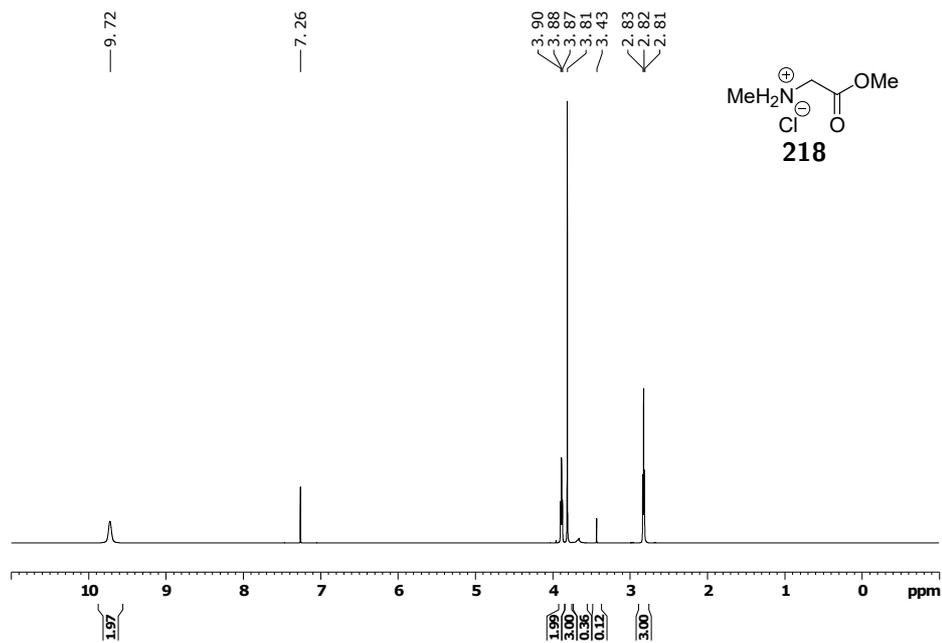
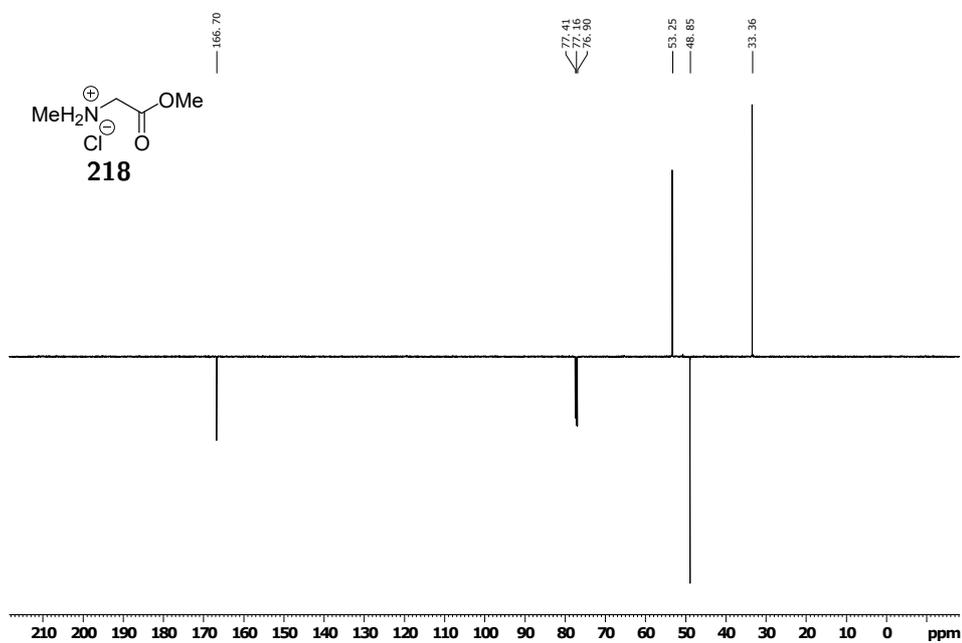
Abbildung 7.75: ^1H NMR von **206** in DMSO-d₆.Abbildung 7.76: ^{13}C NMR (Jmod) von **206** in DMSO-d₆.

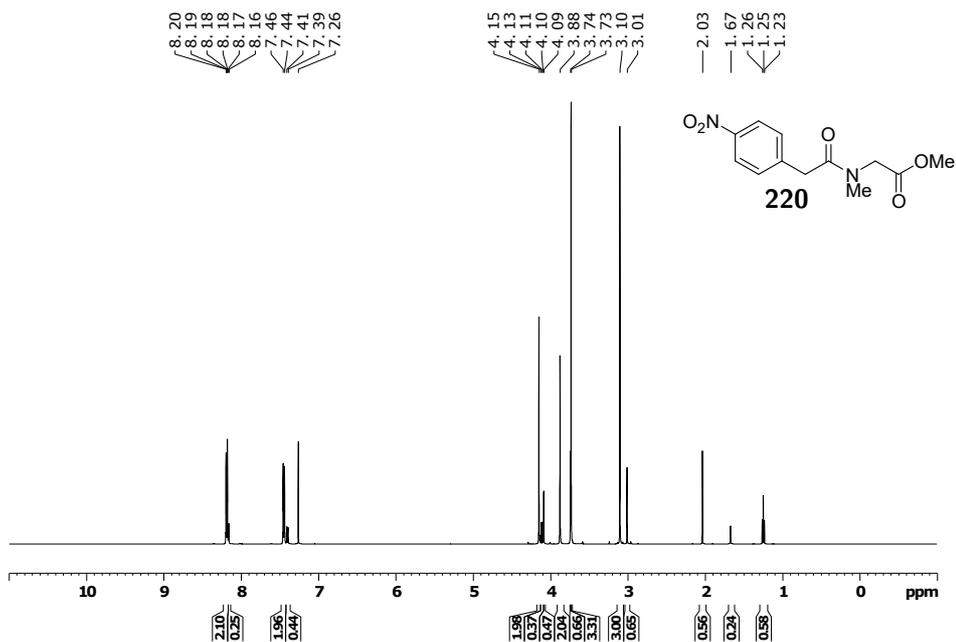
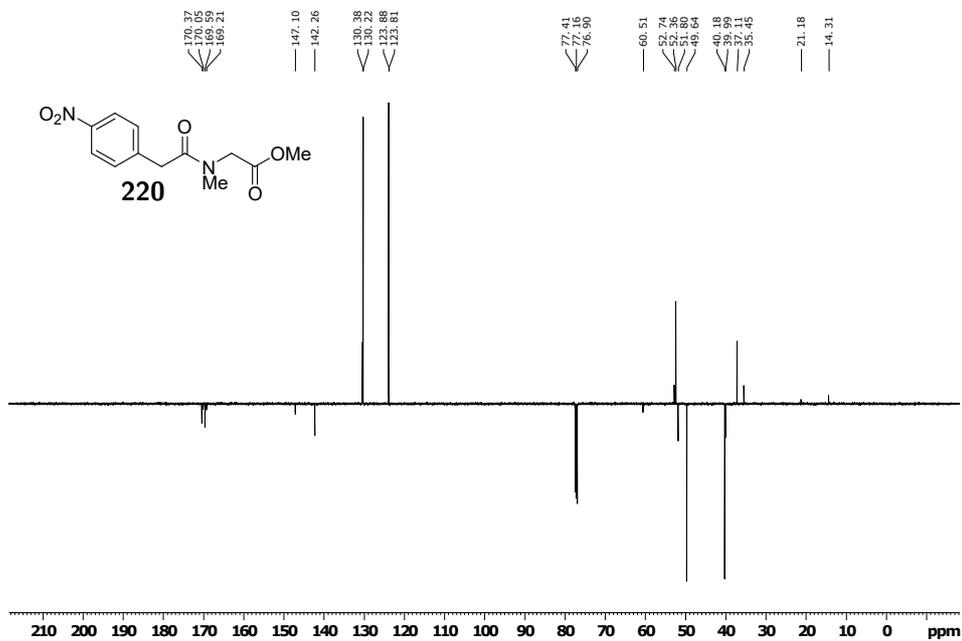
Abbildung 7.79: $^1\text{H NMR}$ von **213** in CDCl_3 .Abbildung 7.80: $^{13}\text{C NMR}$ (Jmod) von **213** in CDCl_3 .

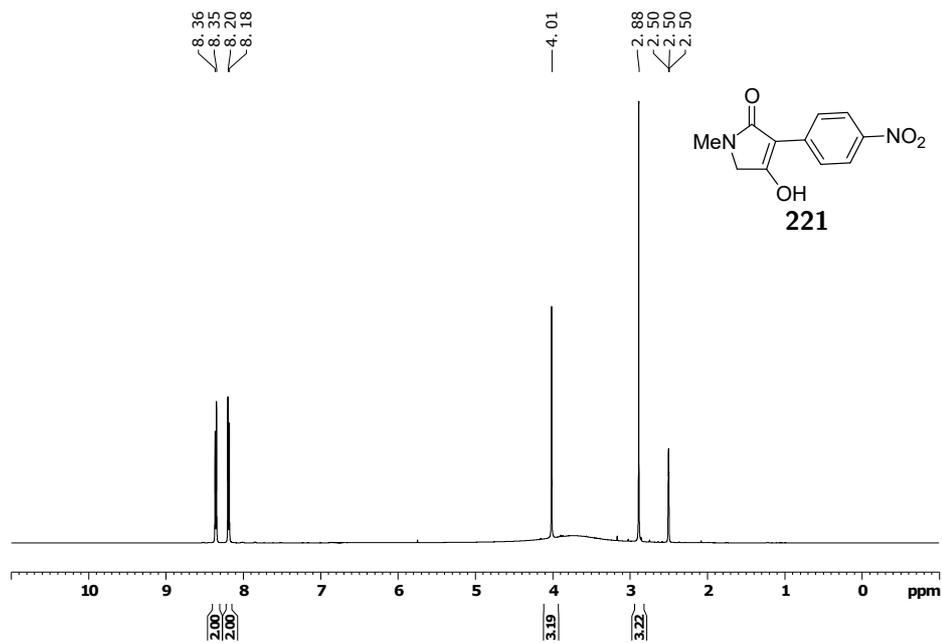
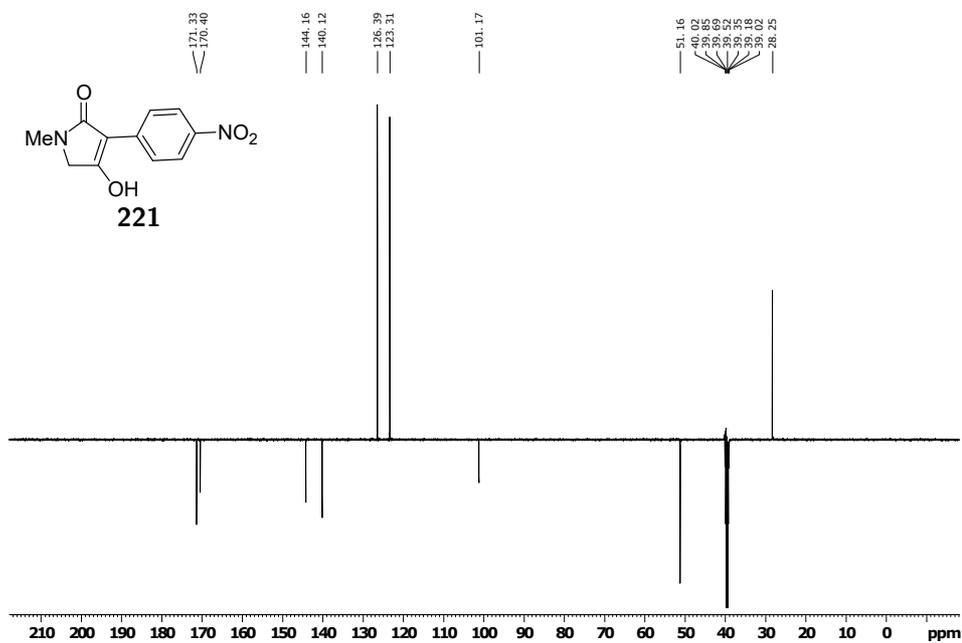
Abbildung 7.81: ^1H NMR von **214** in CDCl_3 .Abbildung 7.82: ^{13}C NMR (Jmod) von **214** in CDCl_3 .

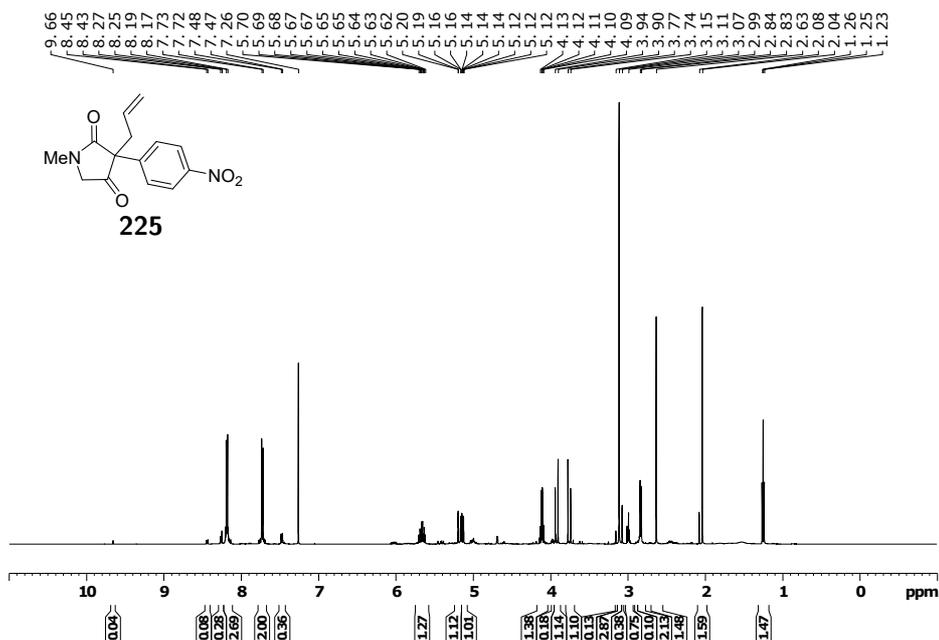
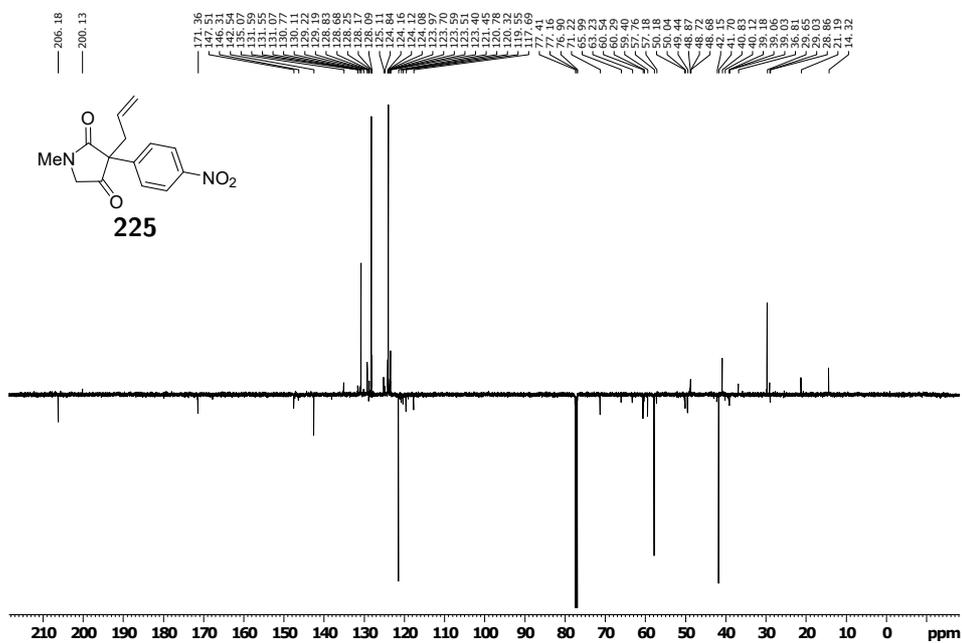
Abbildung 7.83: $^1\text{H NMR}$ von **73** in CDCl_3 .Abbildung 7.84: $^{13}\text{C NMR}$ (Jmod) von **73** in CDCl_3 .

Abbildung 7.85: ^1H NMR von **215** in CDCl_3 .Abbildung 7.86: ^{13}C NMR (Jmod) von **215** in CDCl_3 .

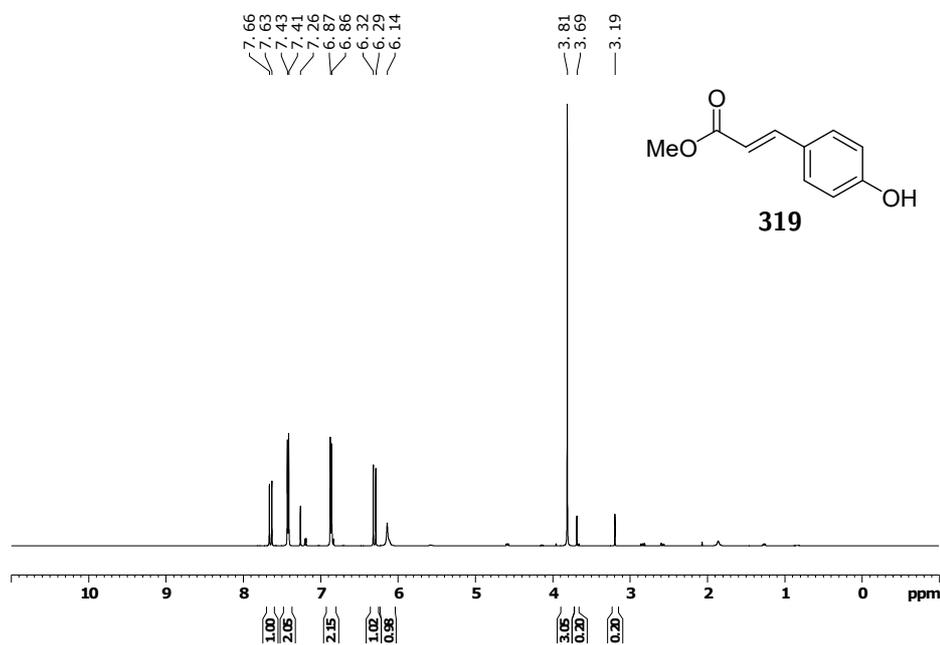
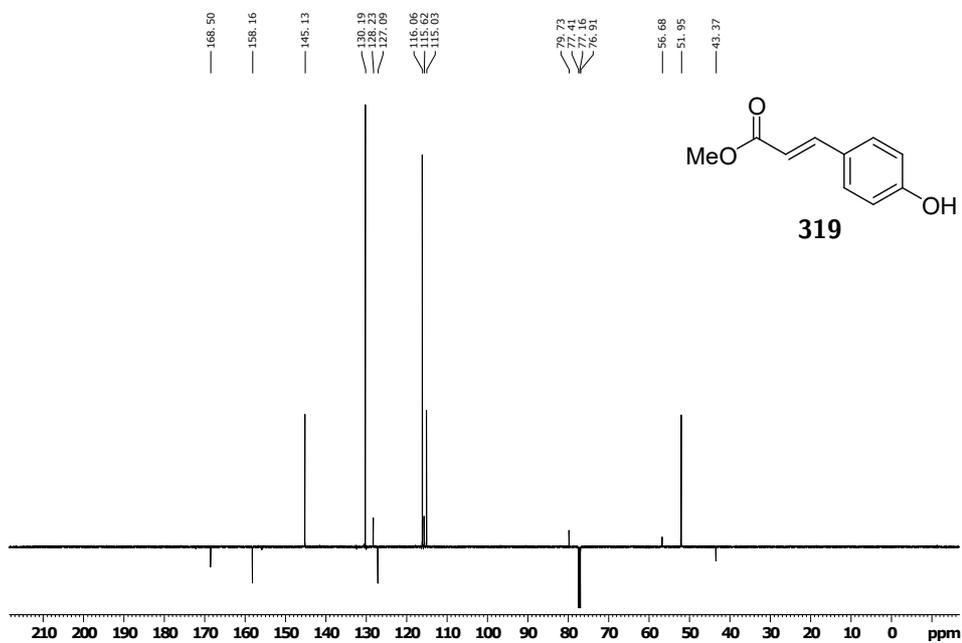
Abbildung 7.87: ^1H NMR von **218** in CDCl_3 .Abbildung 7.88: ^{13}C NMR (Jmod) von **218** in CDCl_3 .

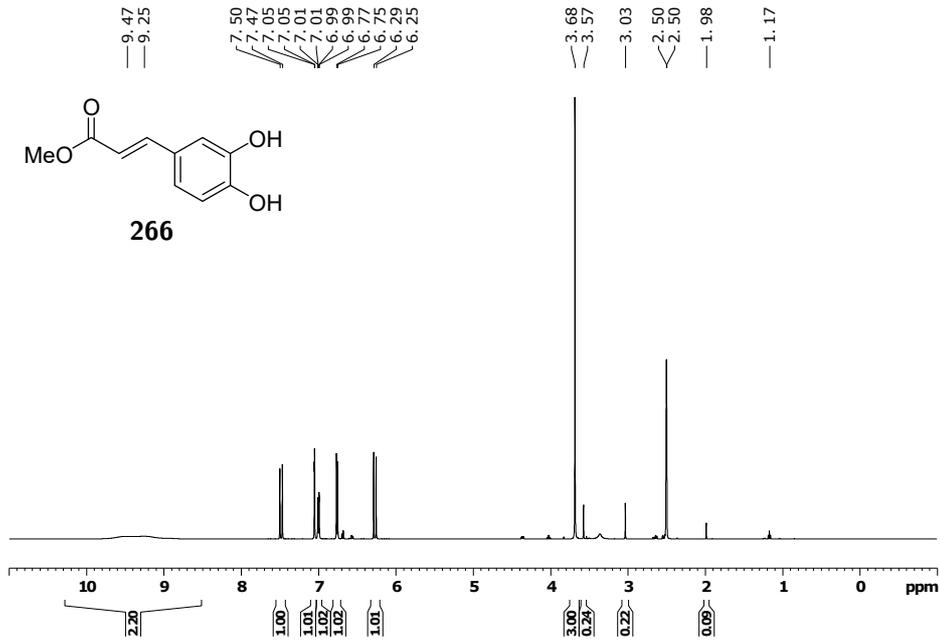
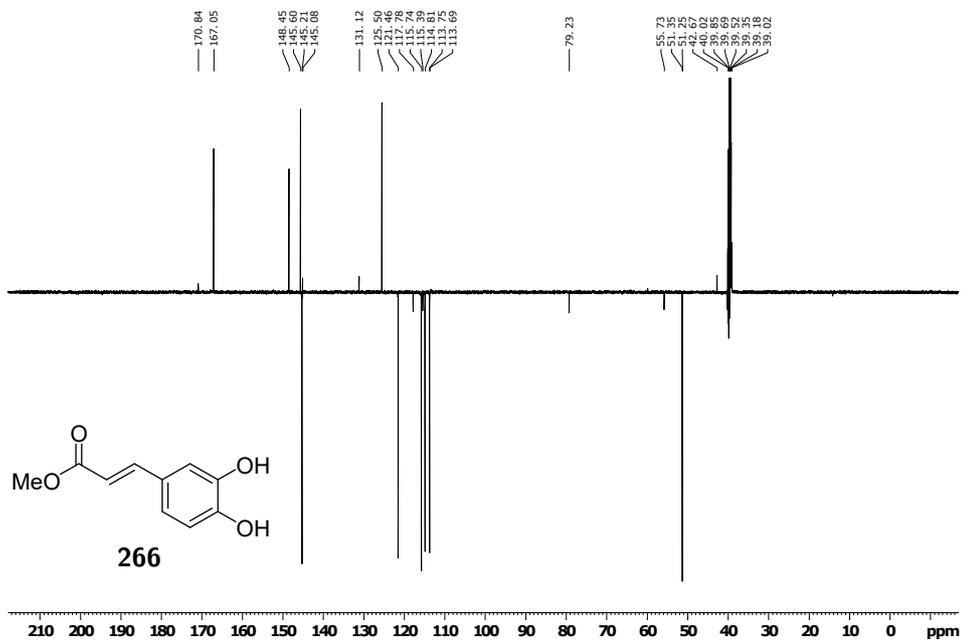
Abbildung 7.89: ¹H NMR von **220** in CDCl₃.Abbildung 7.90: ¹³C NMR (Jmod) von **220** in CDCl₃.

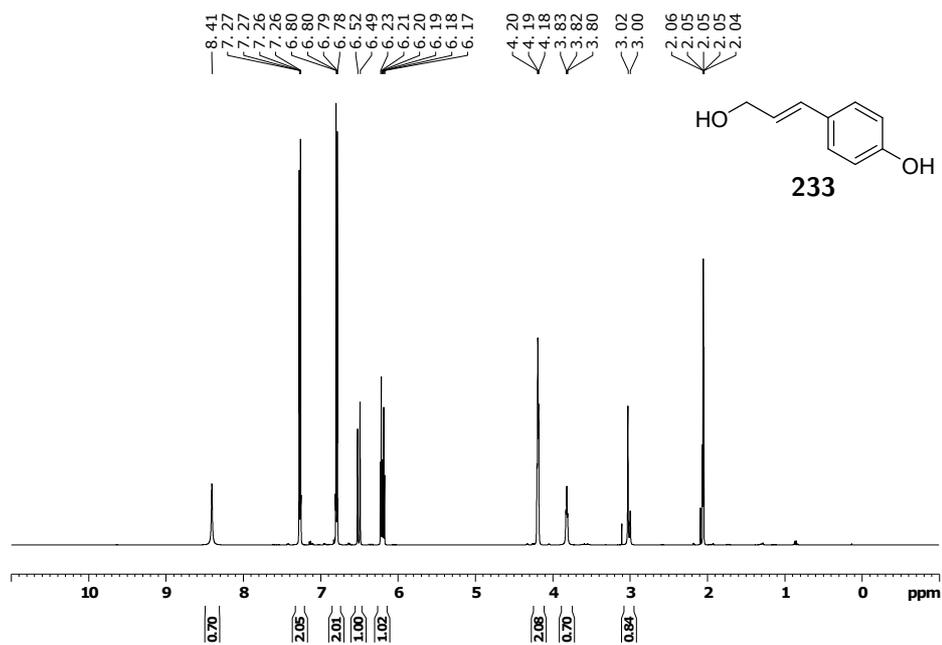
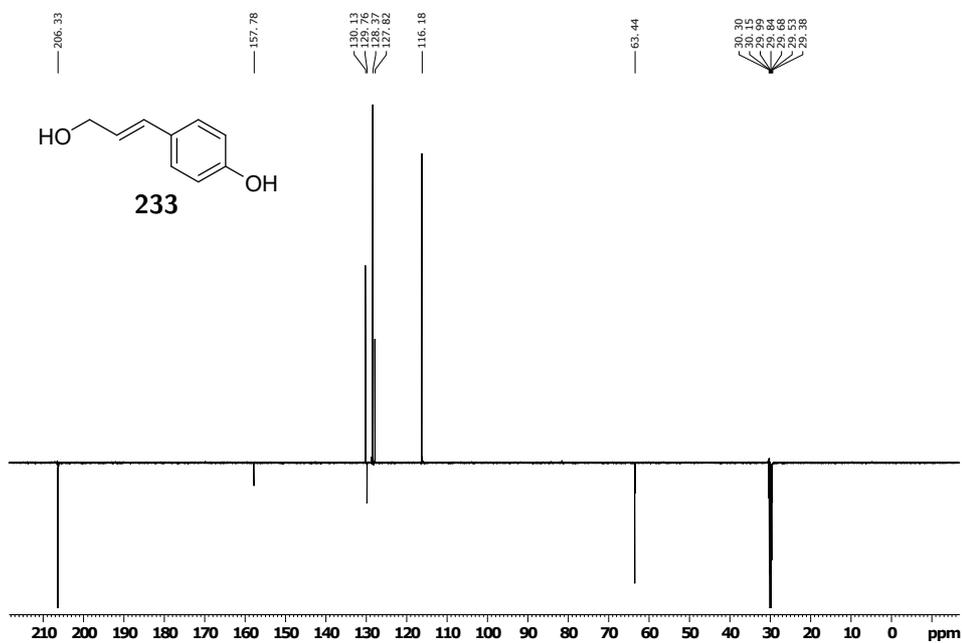
Abbildung 7.91: $^1\text{H NMR}$ von **221** in DMSO-d_6 .Abbildung 7.92: $^{13}\text{C NMR}$ (Jmod) von **221** in DMSO-d_6 .

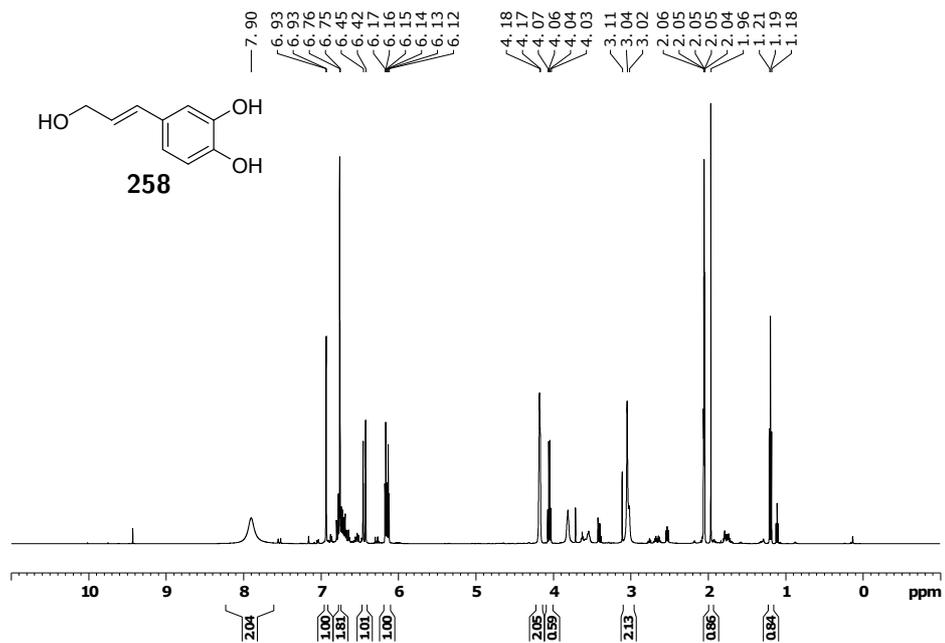
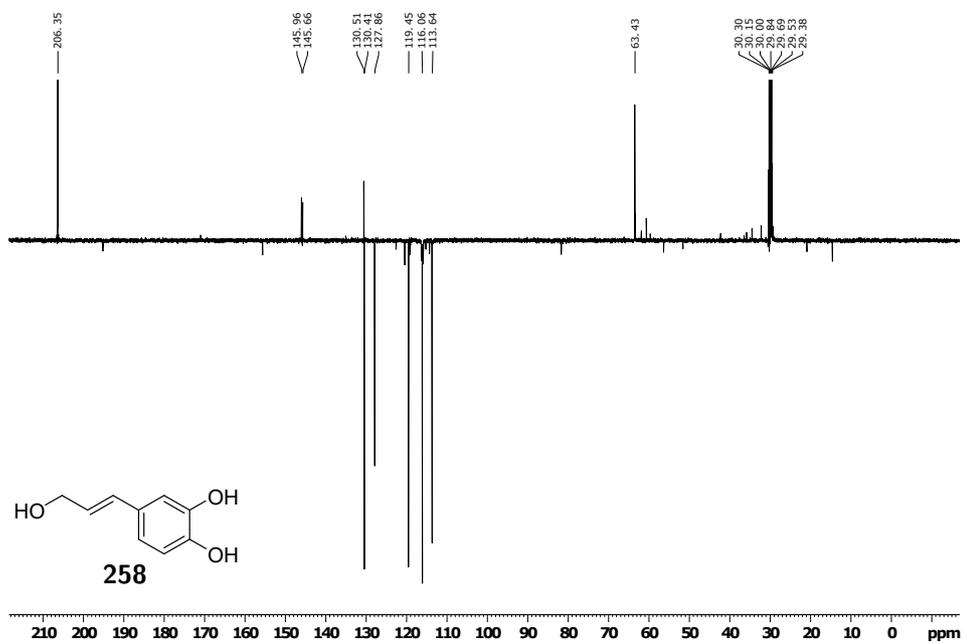
Abbildung 7.93: ^1H NMR von **225** in CDCl_3 .Abbildung 7.94: ^{13}C NMR (Jmod) von **225** in CDCl_3 .

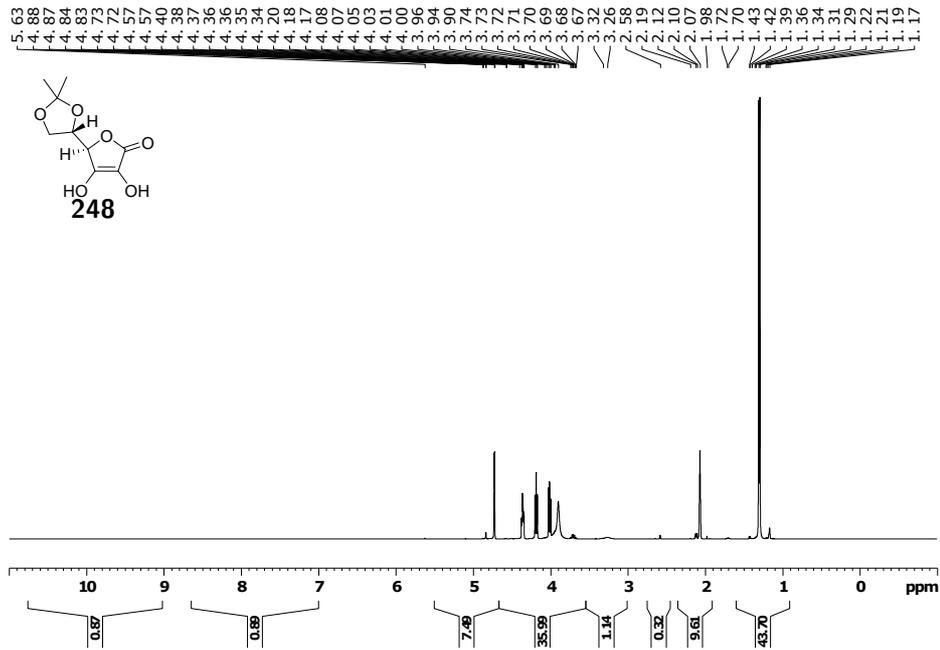
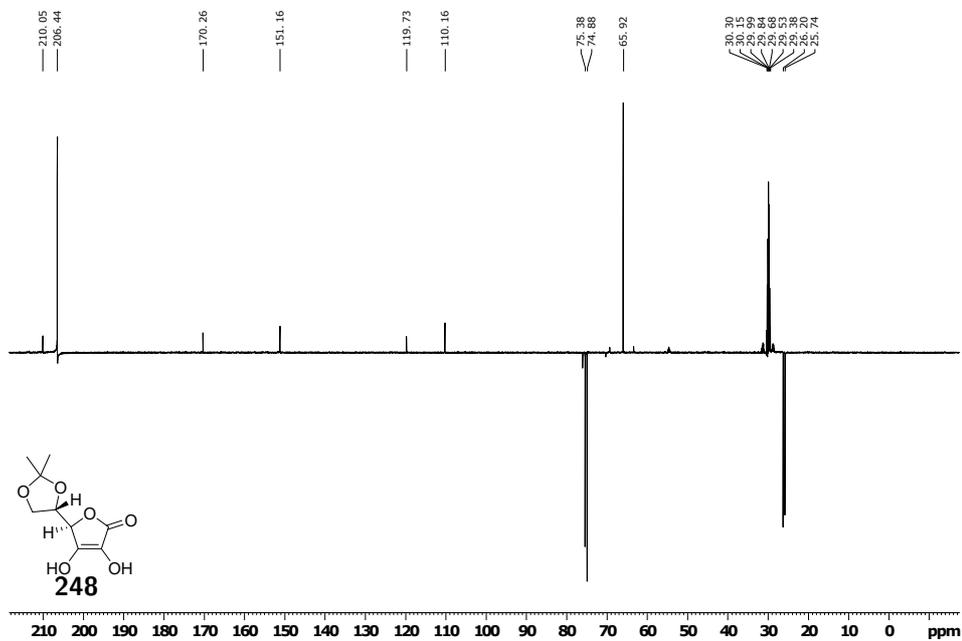
7.3 NMR-Spektren zu Teil 3

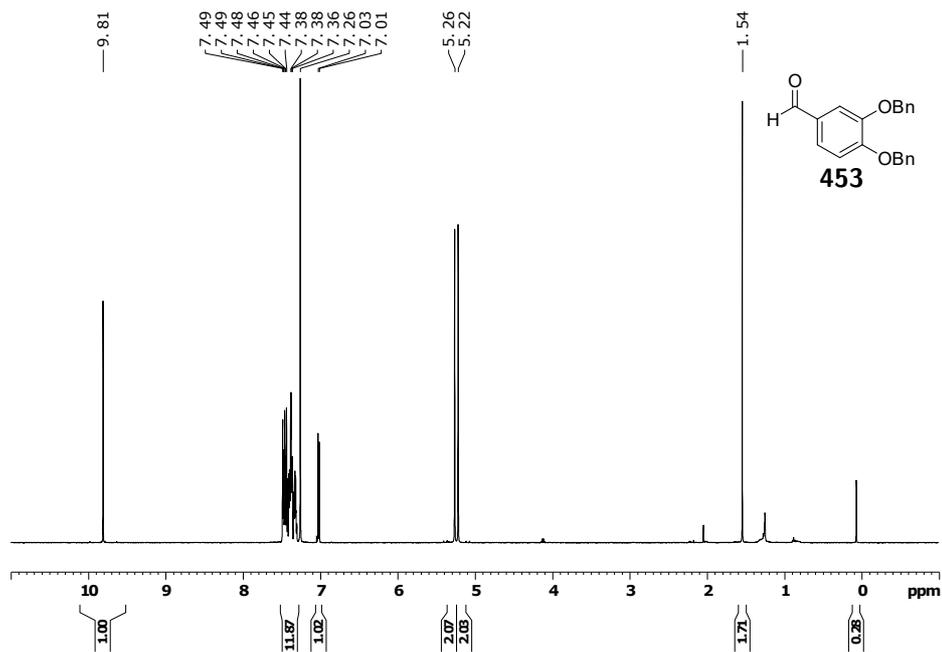
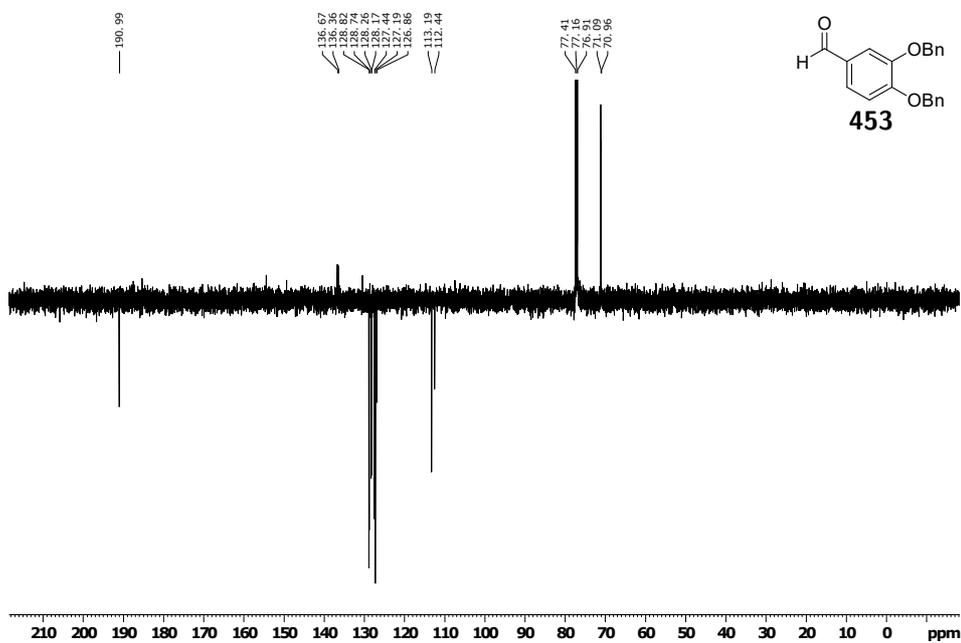
Abbildung 7.95: ¹H NMR von **319** in CDCl₃.Abbildung 7.96: ¹³C NMR (Jmod) von **319** in CDCl₃.

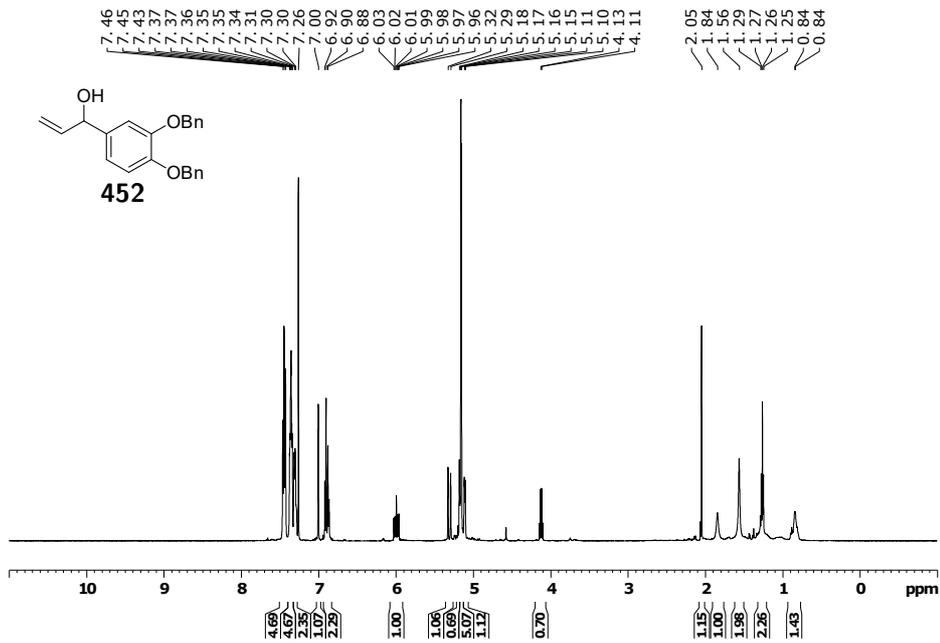
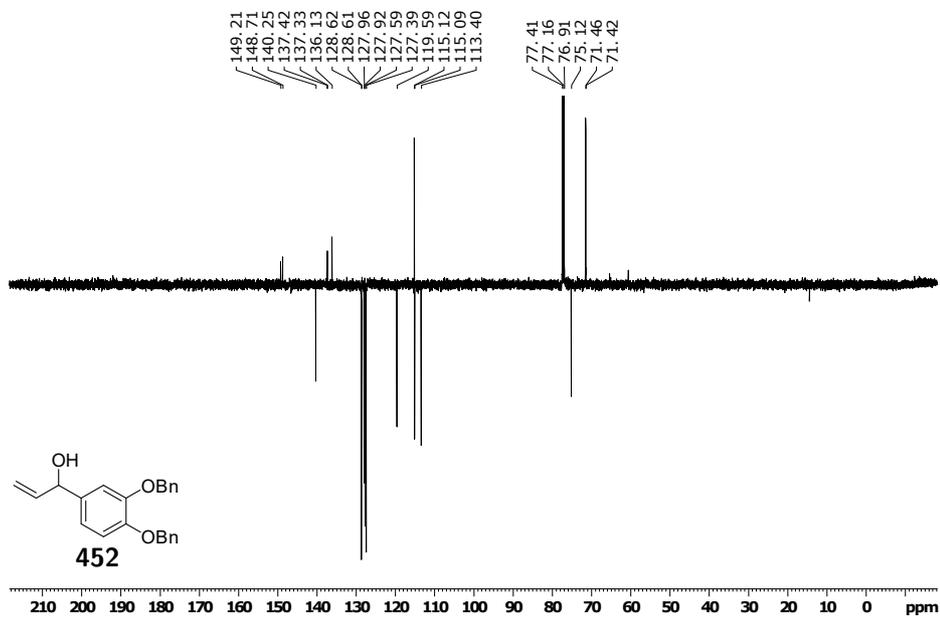
Abbildung 7.97: ^1H NMR von **266** in DMSO-d₆.Abbildung 7.98: ^{13}C NMR (Jmod) von **266** in DMSO-d₆.

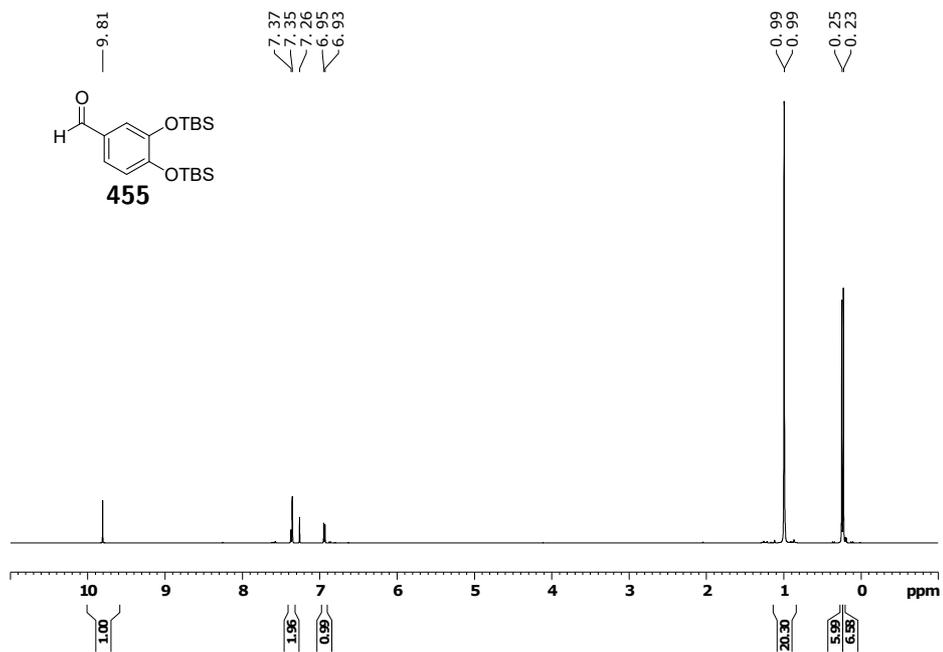
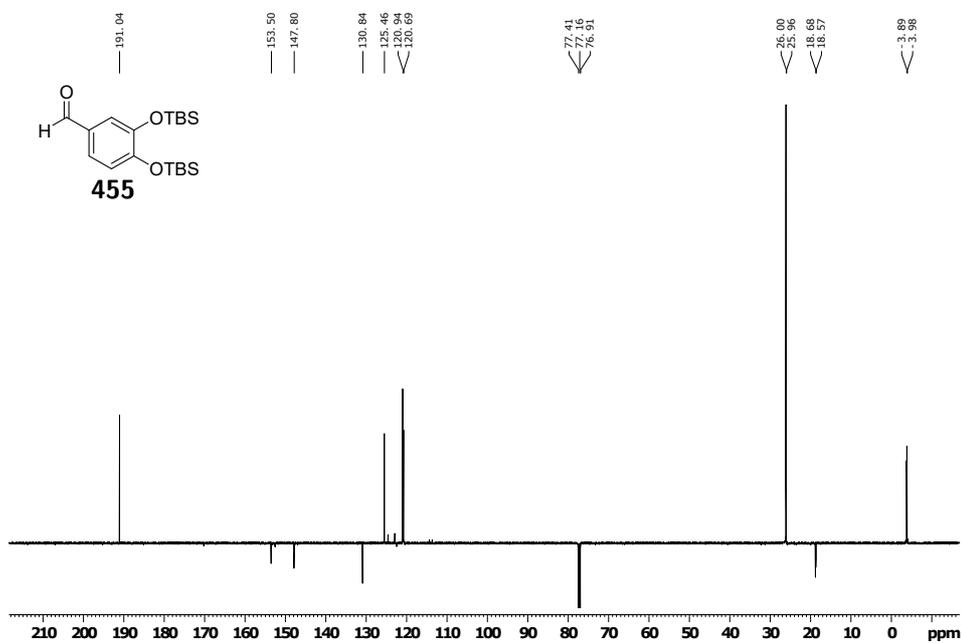
Abbildung 7.99: $^1\text{H NMR}$ von **233** in Aceton- d_6 .Abbildung 7.100: $^{13}\text{C NMR}$ (Jmod) von **233** in Aceton- d_6 .

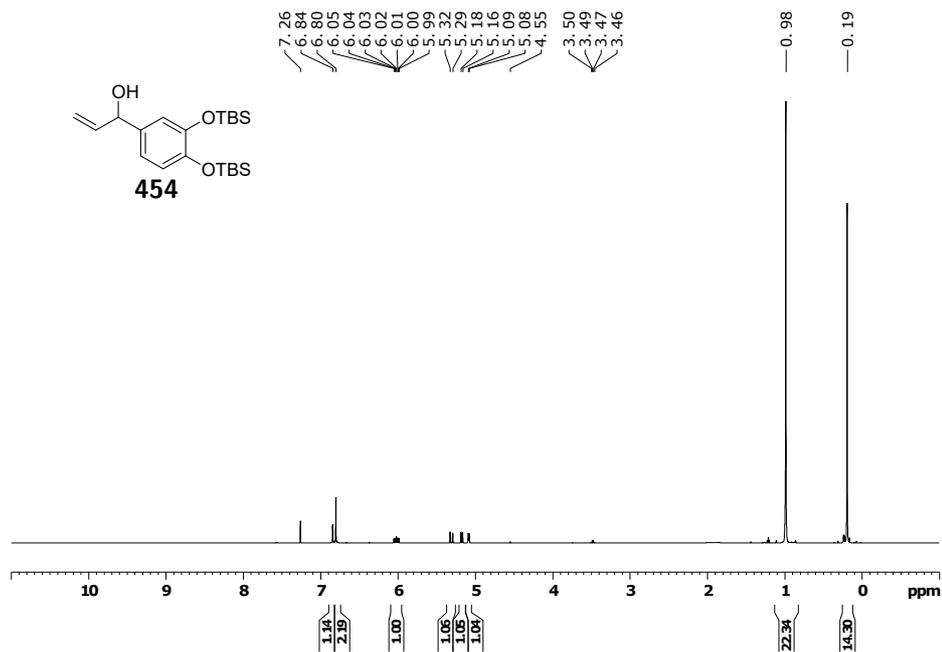
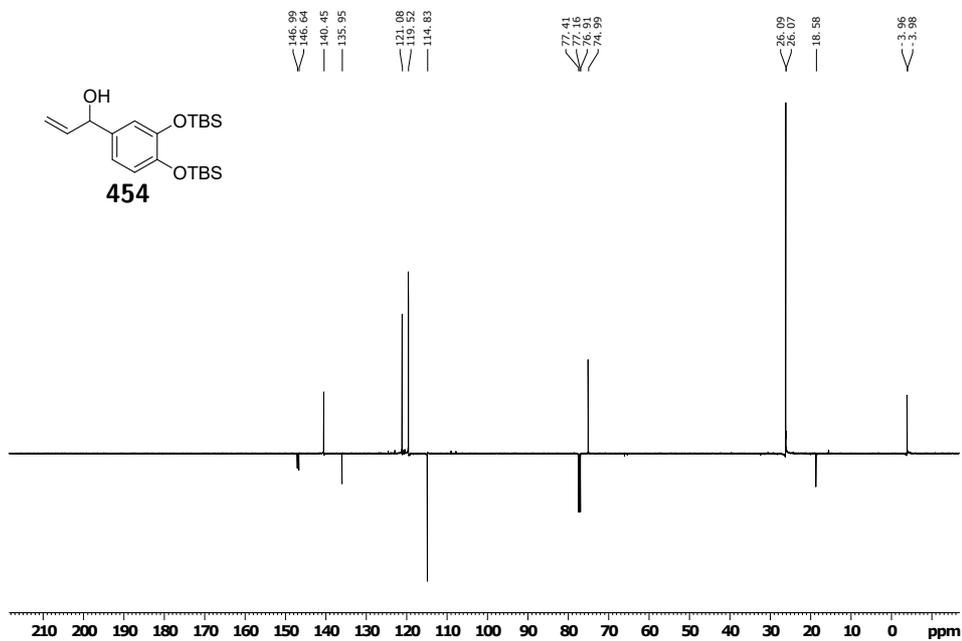
Abbildung 7.101: ^1H NMR von **258** in Aceton- d_6 .Abbildung 7.102: ^{13}C NMR (Jmod) von **258** in Aceton- d_6 .

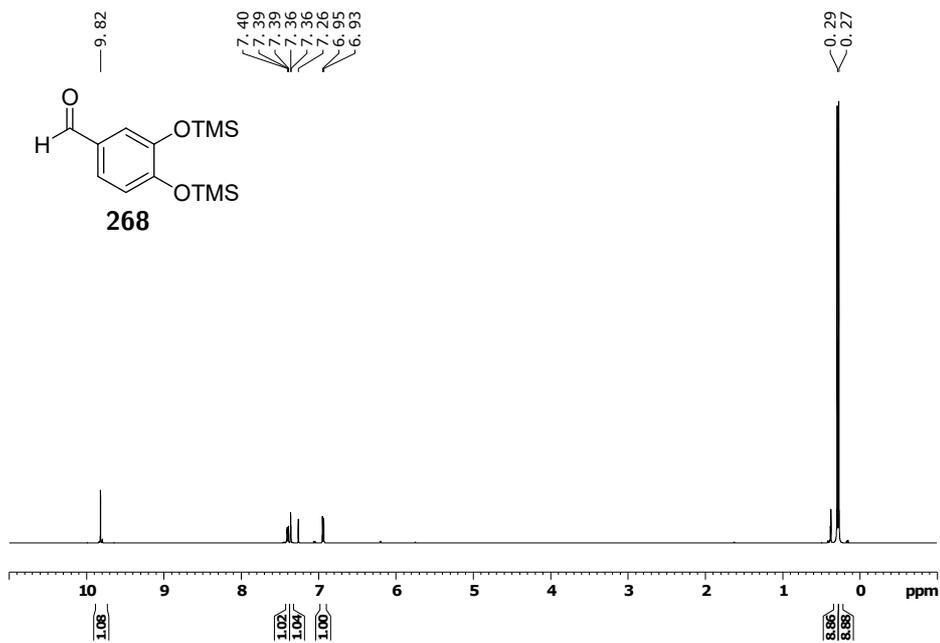
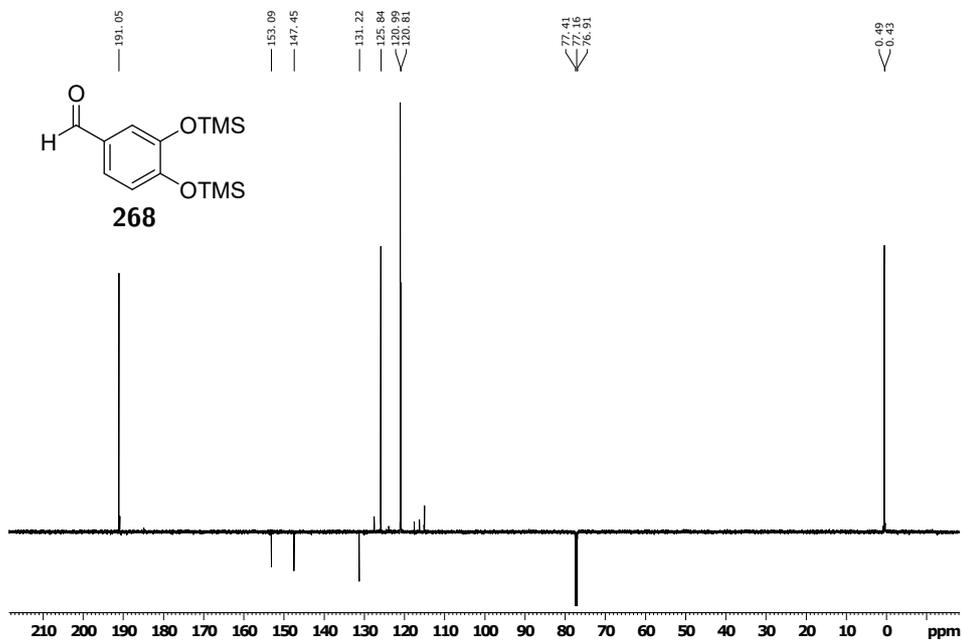
Abbildung 7.103: ^1H NMR von **248** in Aceton- d_6 .Abbildung 7.104: ^{13}C NMR (Jmod) von **248** in Aceton- d_6 .

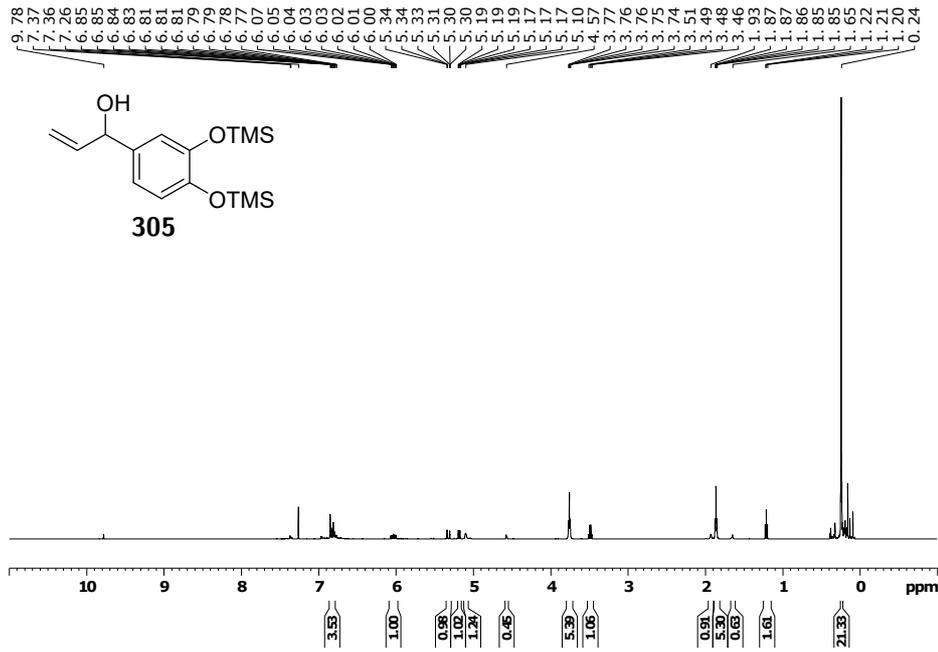
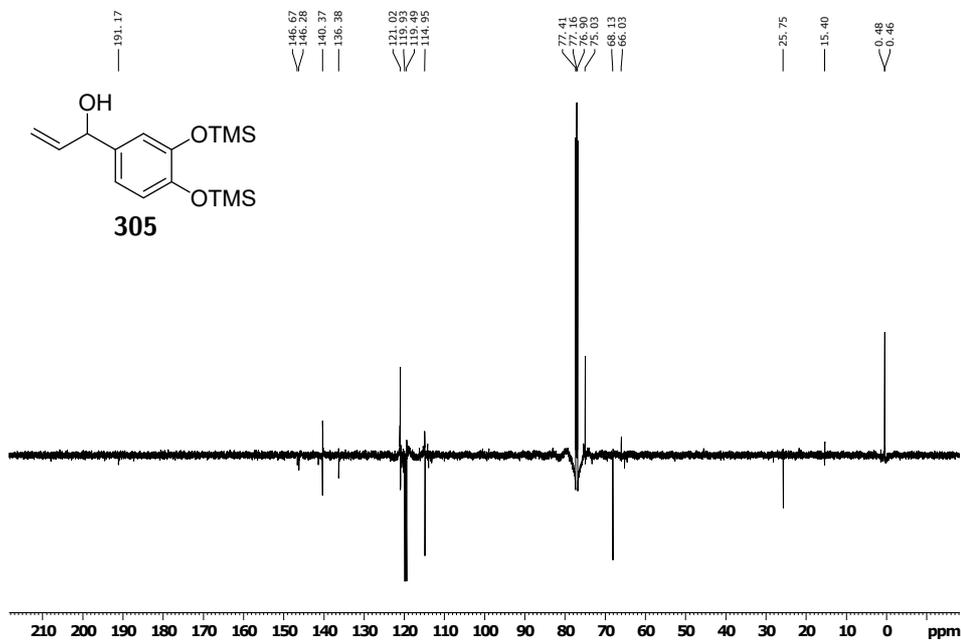
Abbildung 7.105: ^1H NMR von **453** in CDCl_3 .Abbildung 7.106: ^{13}C NMR (Jmod) von **453** in CDCl_3 .

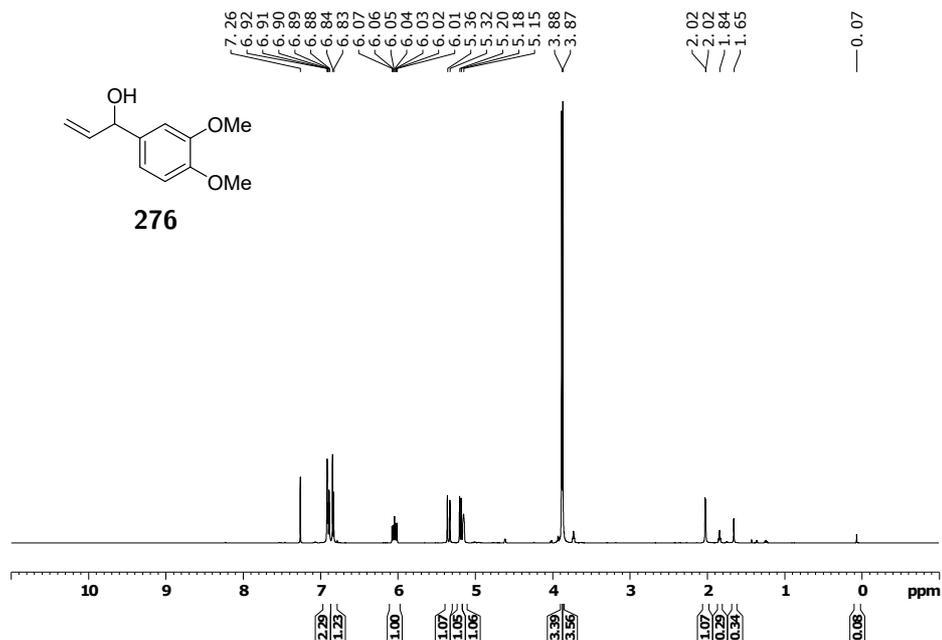
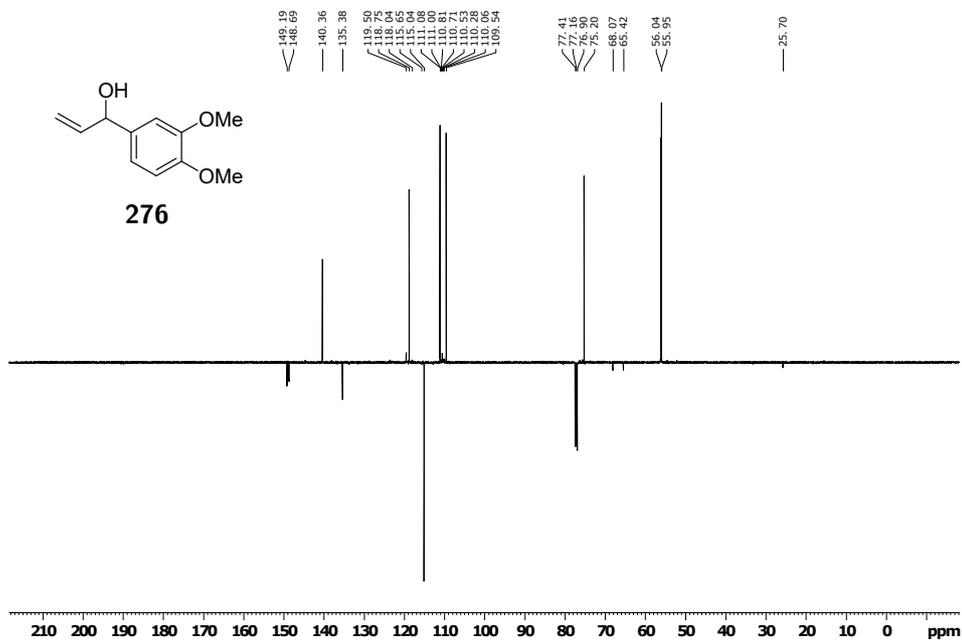
Abbildung 7.107: $^1\text{H NMR}$ von **452** in CDCl_3 .Abbildung 7.108: $^{13}\text{C NMR}$ (Jmod) von **452** in CDCl_3 .

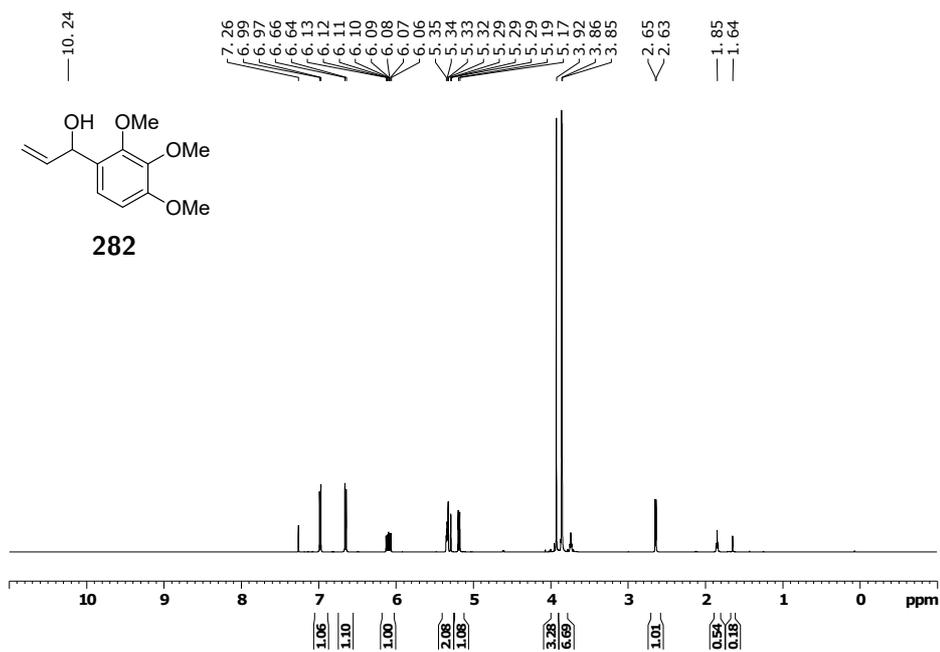
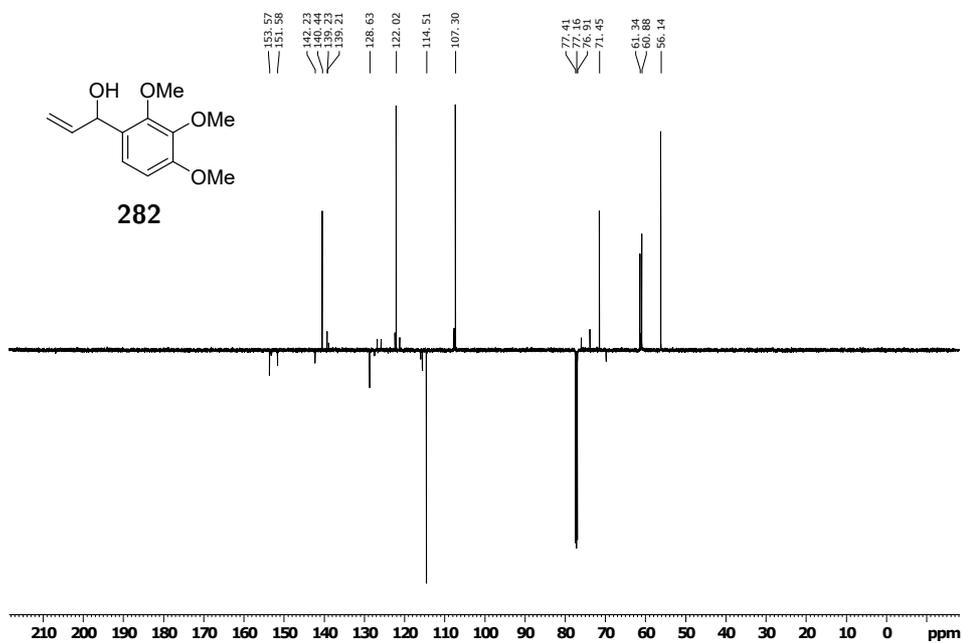
Abbildung 7.109: ^1H NMR von **455** in CDCl_3 .Abbildung 7.110: ^{13}C NMR (Jmod) von **455** in CDCl_3 .

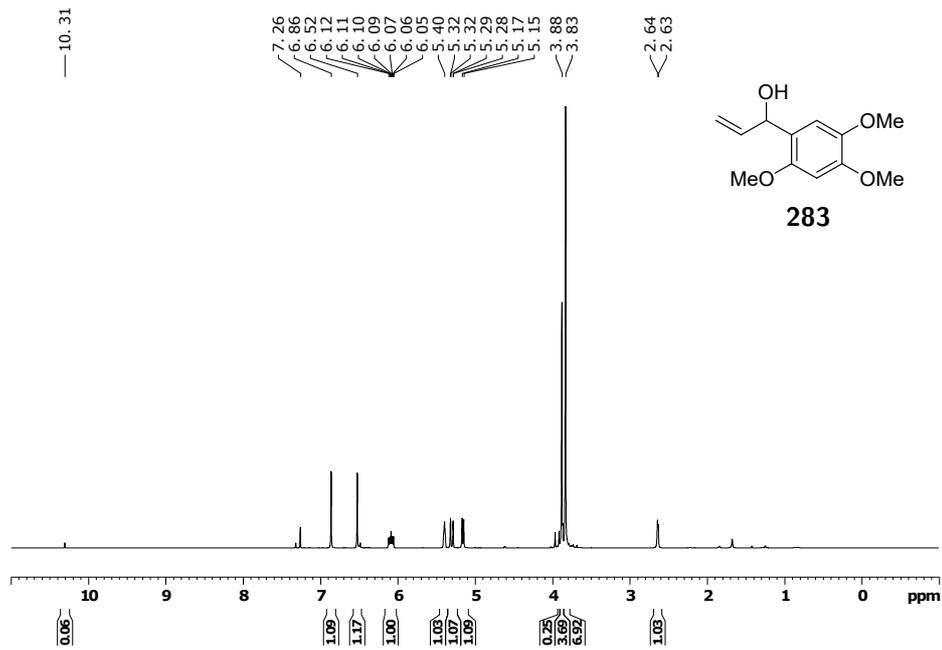
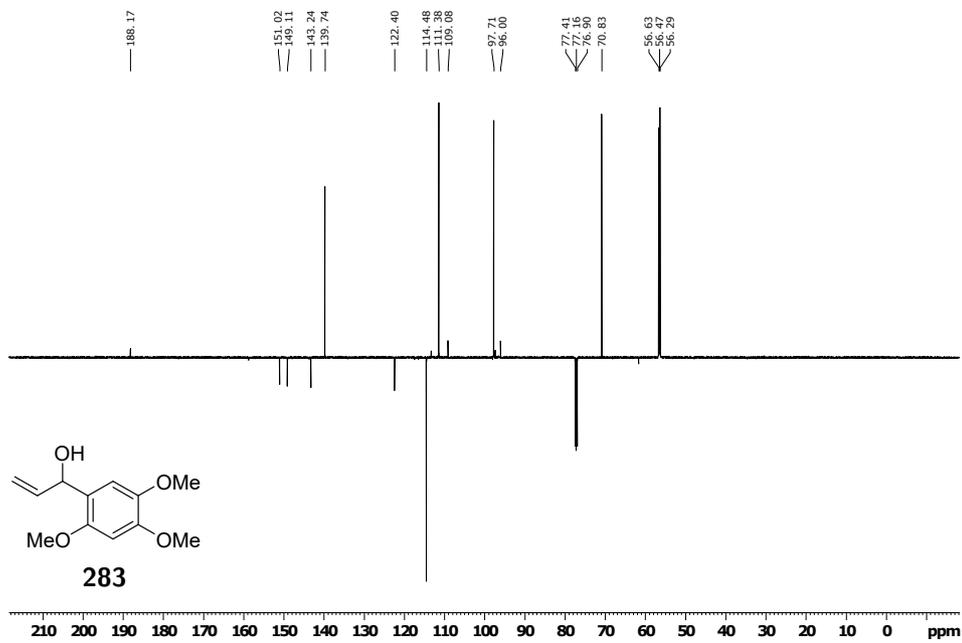
Abbildung 7.111: $^1\text{H NMR}$ von **454** in CDCl_3 .Abbildung 7.112: $^{13}\text{C NMR}$ (Jmod) von **454** in CDCl_3 .

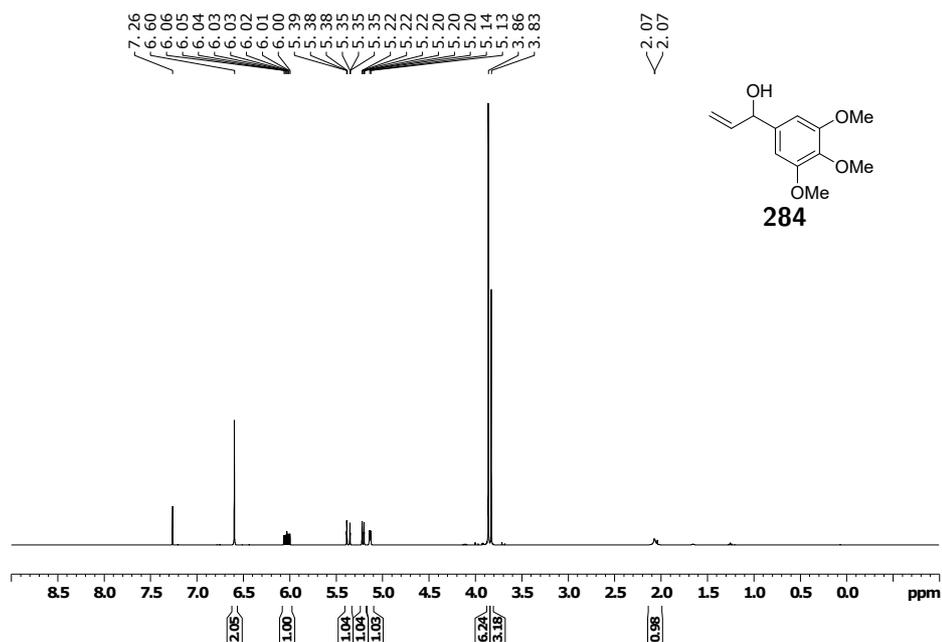
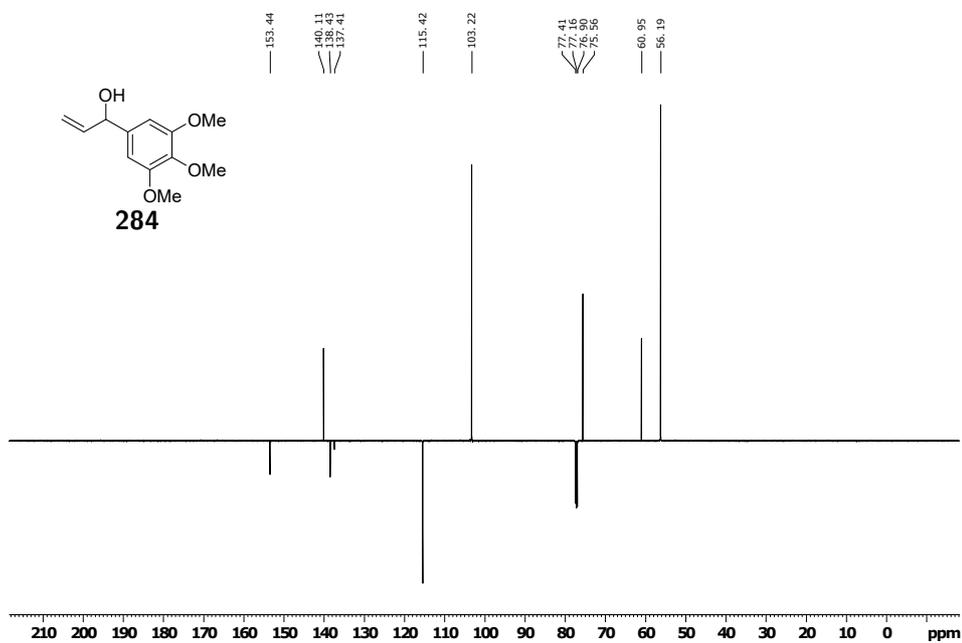
Abbildung 7.113: ^1H NMR von **268** in CDCl_3 .Abbildung 7.114: ^{13}C NMR (Jmod) von **268** in CDCl_3 .

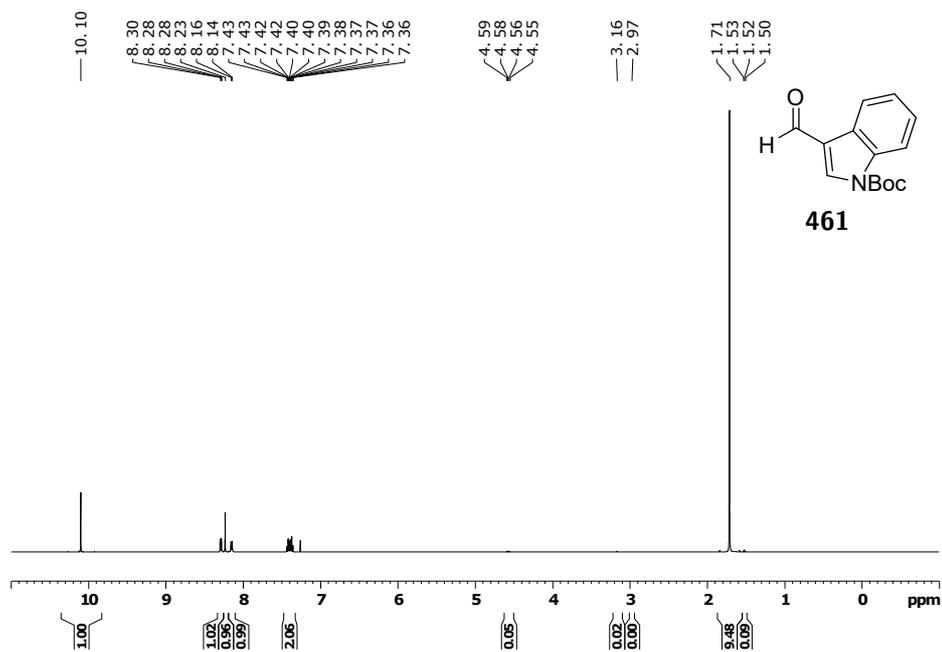
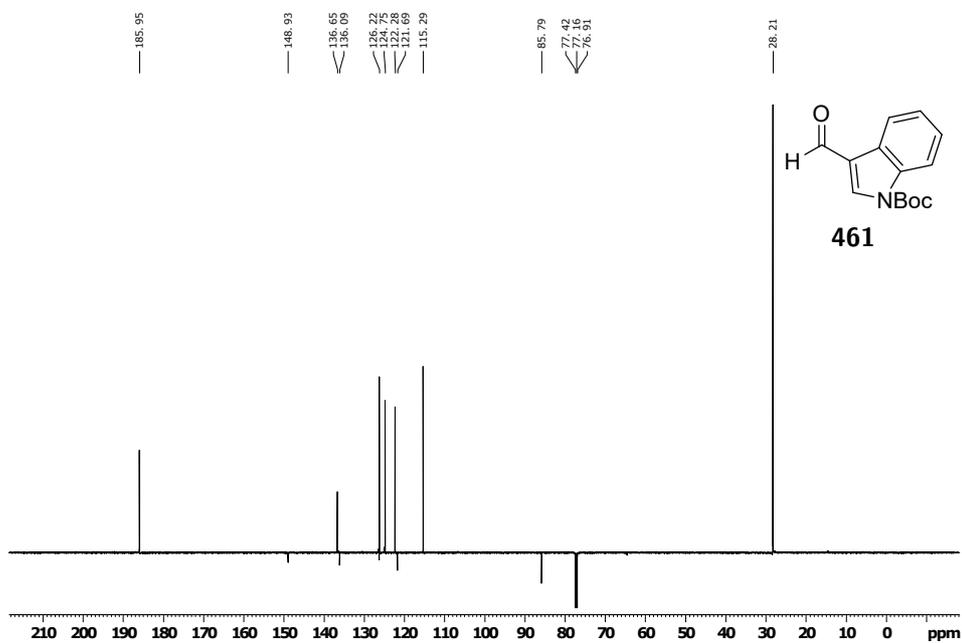
Abbildung 7.115: $^1\text{H NMR}$ von **305** in CDCl_3 .Abbildung 7.116: $^{13}\text{C NMR}$ (Jmod) von **305** in CDCl_3 .

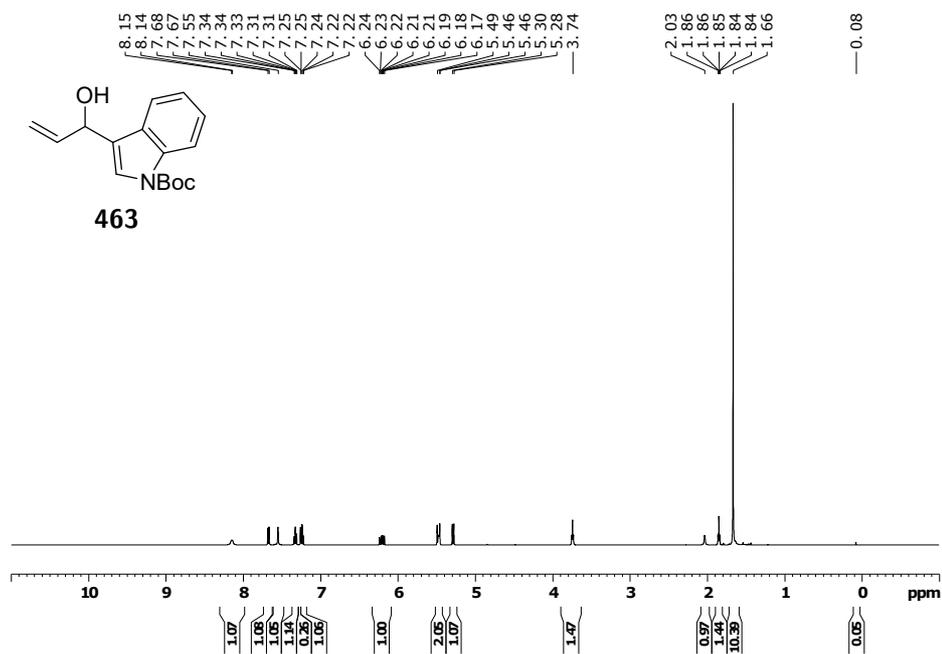
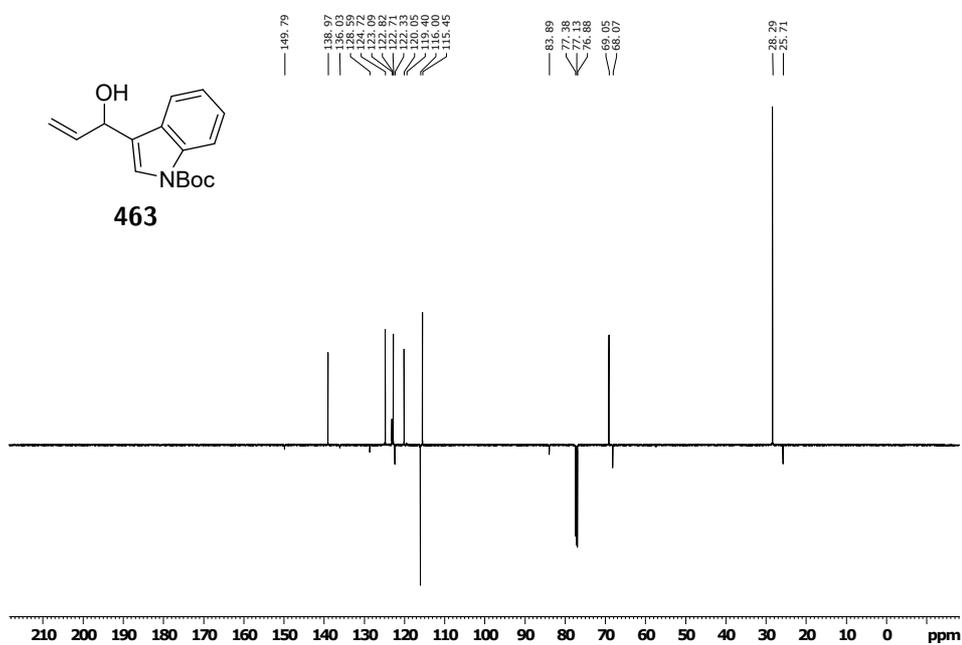
Abbildung 7.117: $^1\text{H NMR}$ von **276** in CDCl_3 .Abbildung 7.118: $^{13}\text{C NMR}$ (Jmod) von **276** in CDCl_3 .

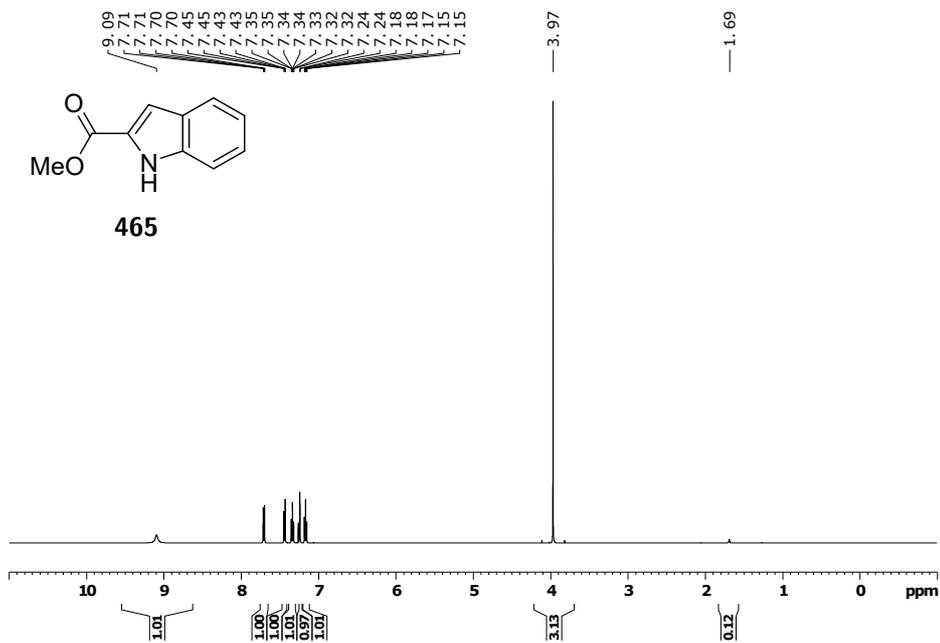
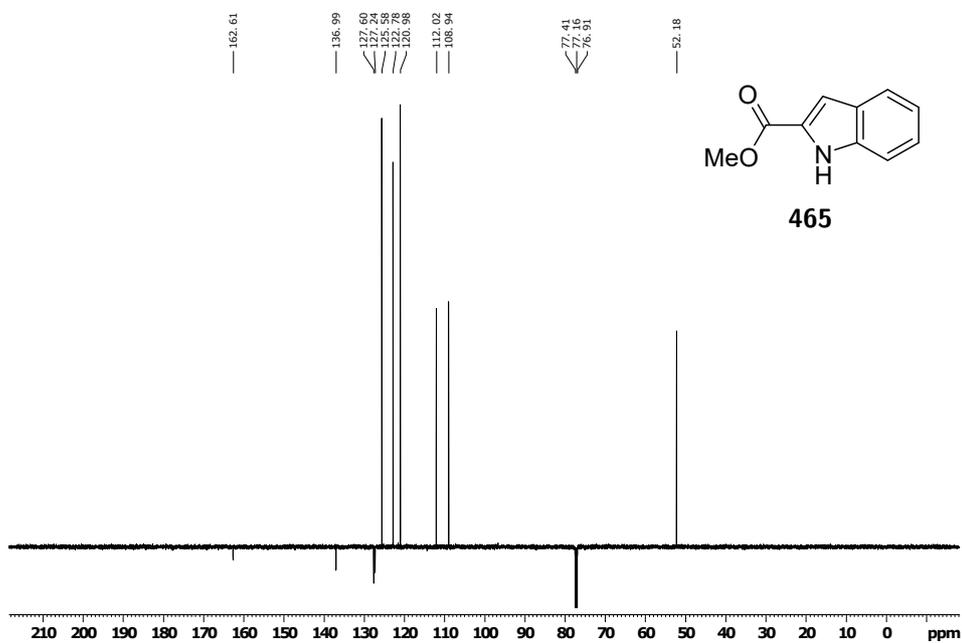
Abbildung 7.119: $^1\text{H NMR}$ von **282** in CDCl_3 .Abbildung 7.120: $^{13}\text{C NMR}$ (Jmod) von **282** in CDCl_3 .

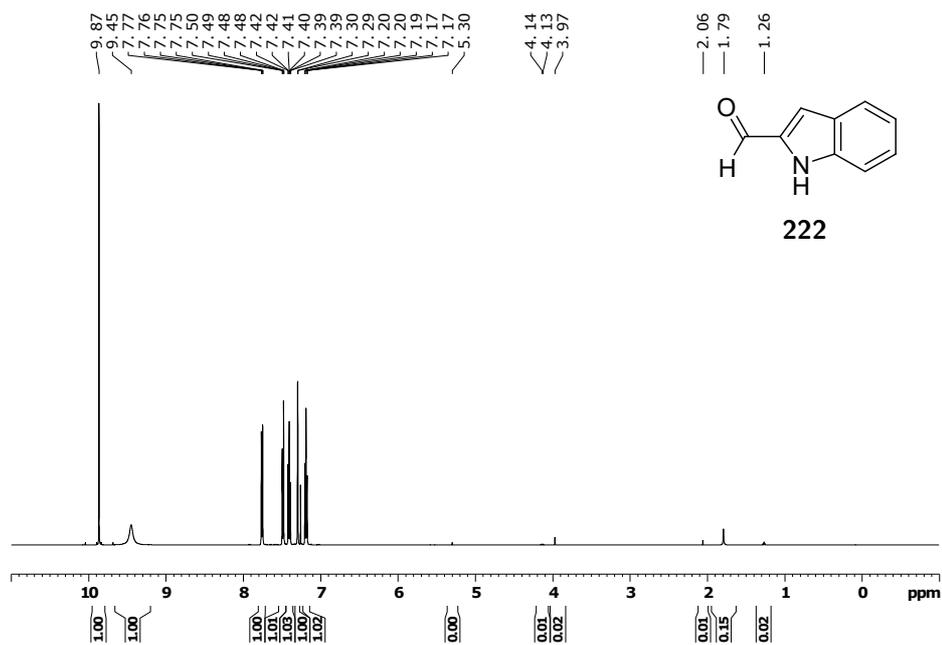
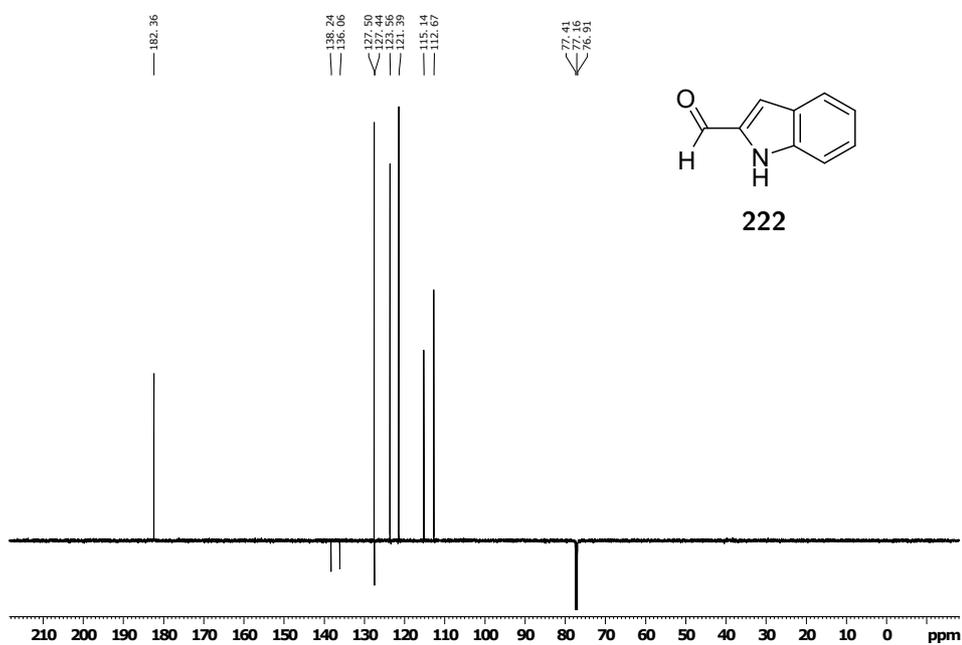
Abbildung 7.121: $^1\text{H NMR}$ von **283** in CDCl_3 .Abbildung 7.122: $^{13}\text{C NMR}$ (Jmod) von **283** in CDCl_3 .

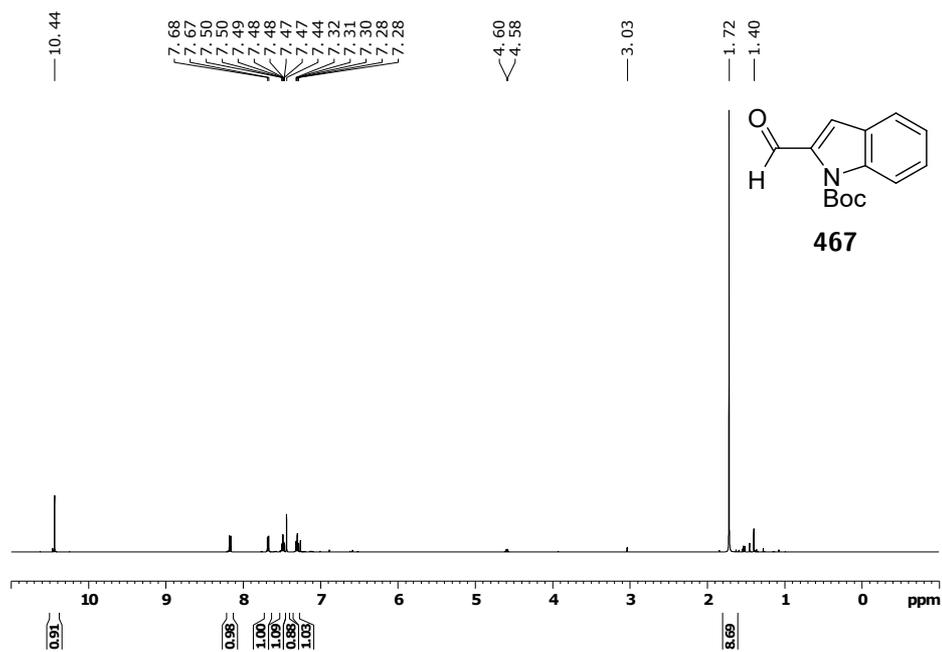
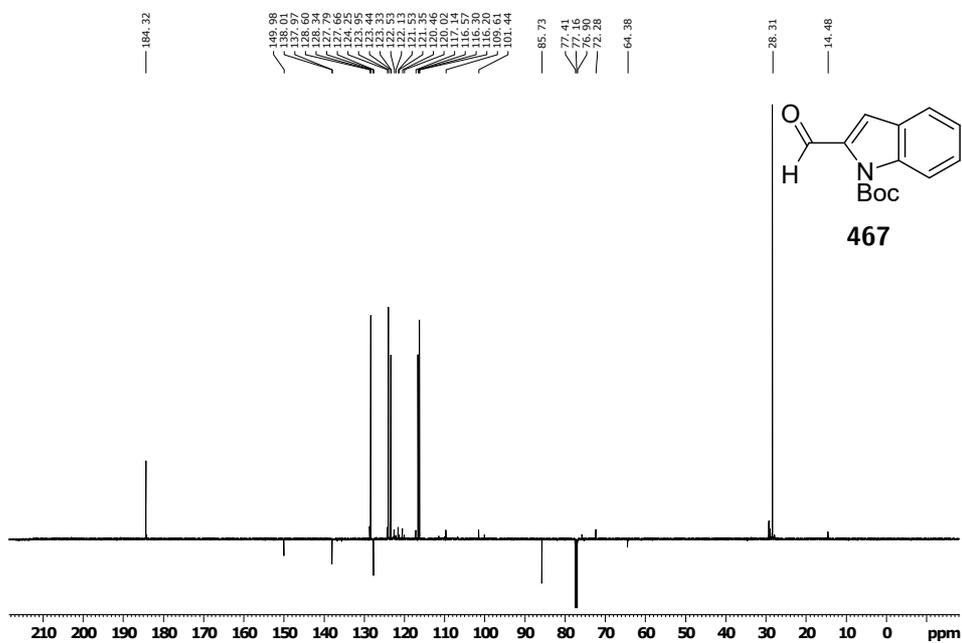
Abbildung 7.123: $^1\text{H NMR}$ von **284** in CDCl_3 .Abbildung 7.124: $^{13}\text{C NMR}$ (Jmod) von **284** in CDCl_3 .

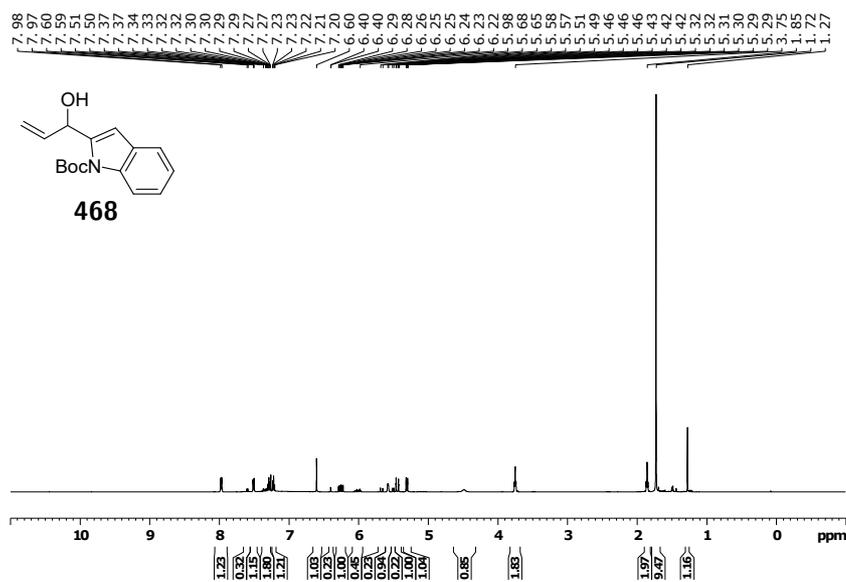
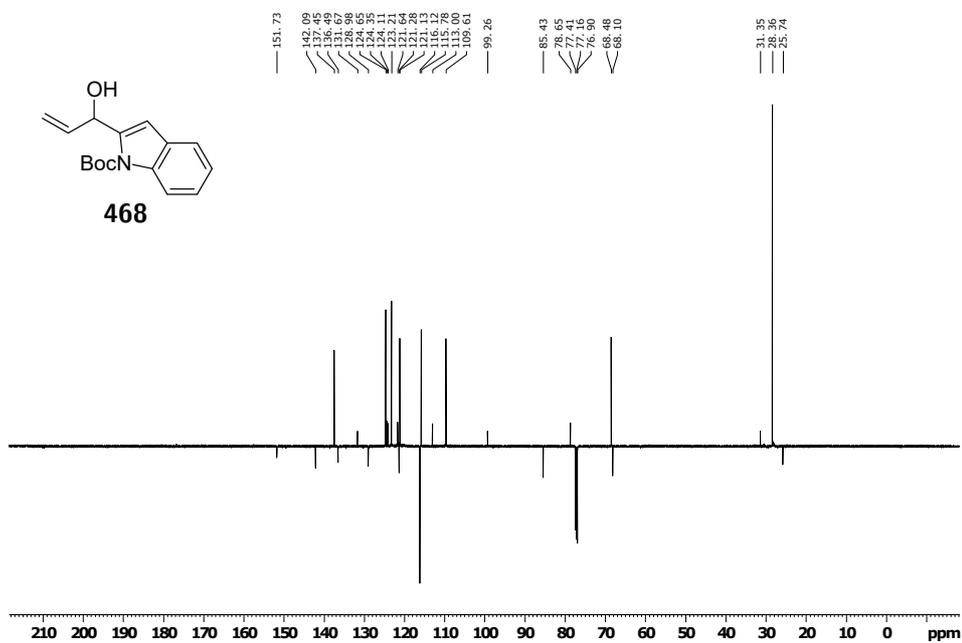
Abbildung 7.125: $^1\text{H NMR}$ von **461** in CDCl_3 .Abbildung 7.126: $^{13}\text{C NMR}$ (Jmod) von **461** in CDCl_3 .

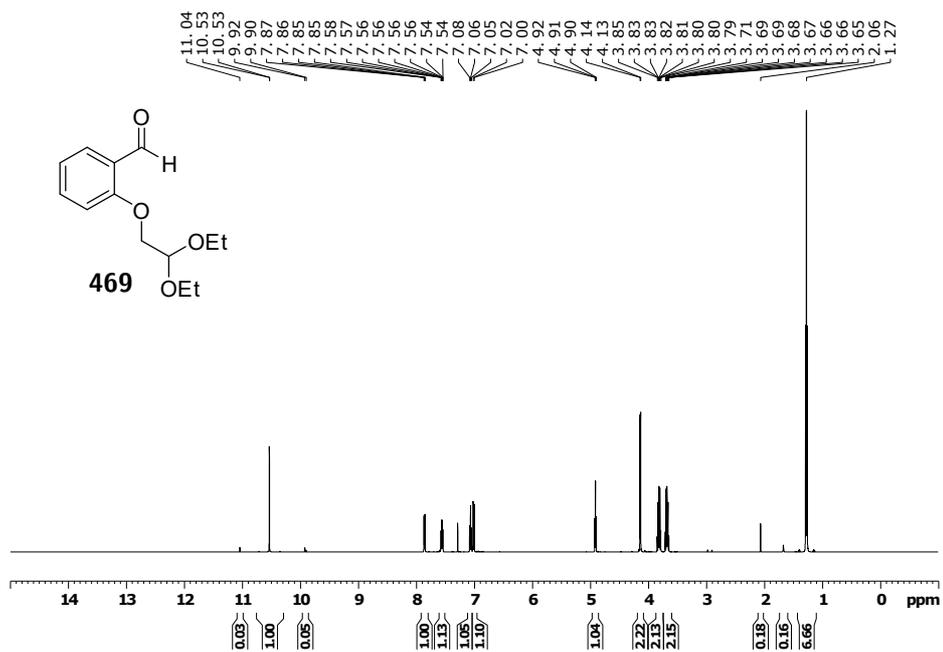
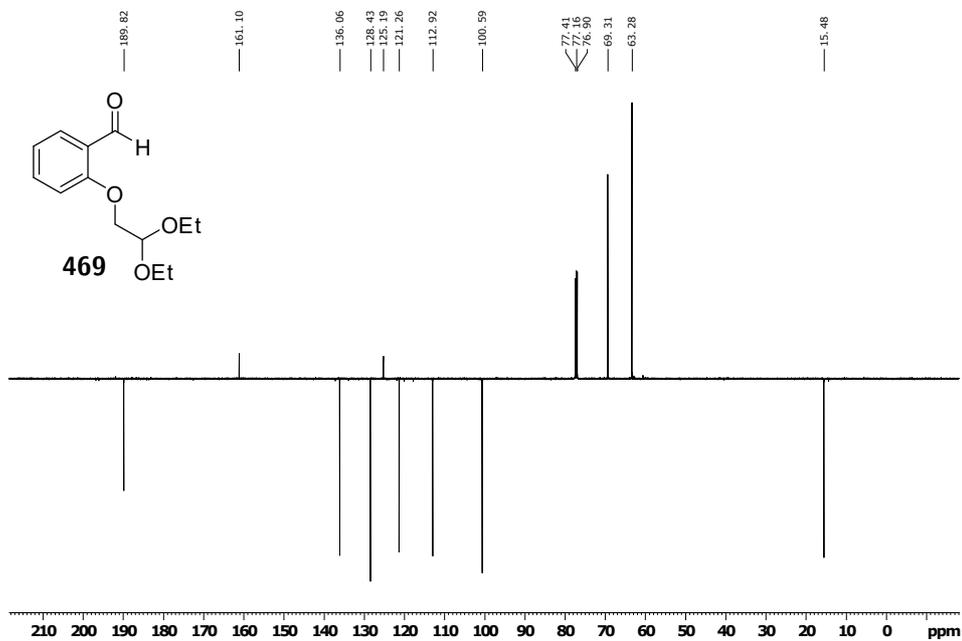
Abbildung 7.127: $^1\text{H NMR}$ von **463** in CDCl_3 .Abbildung 7.128: $^{13}\text{C NMR}$ (Jmod) von **463** in CDCl_3 .

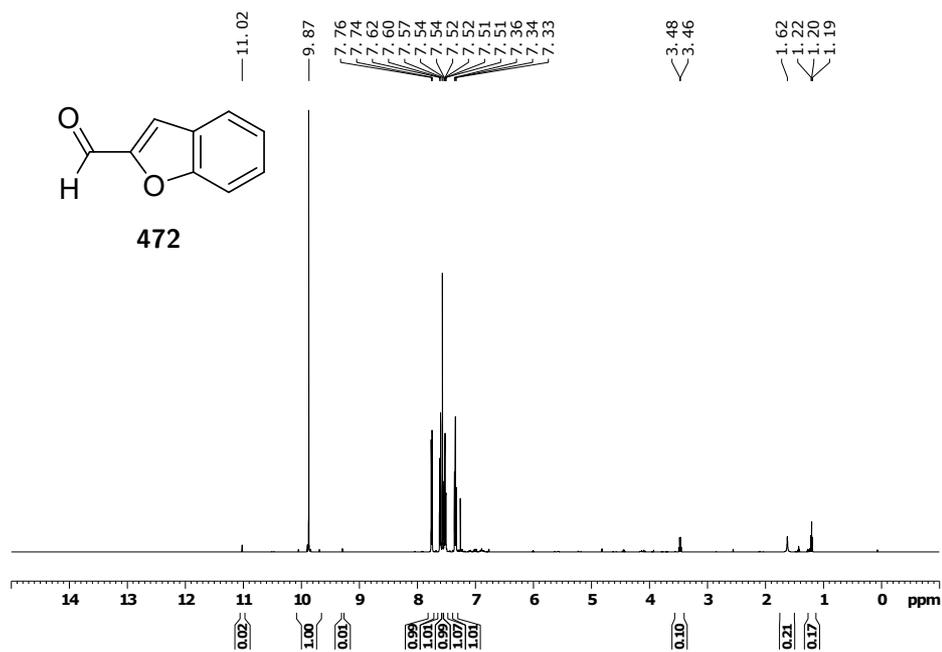
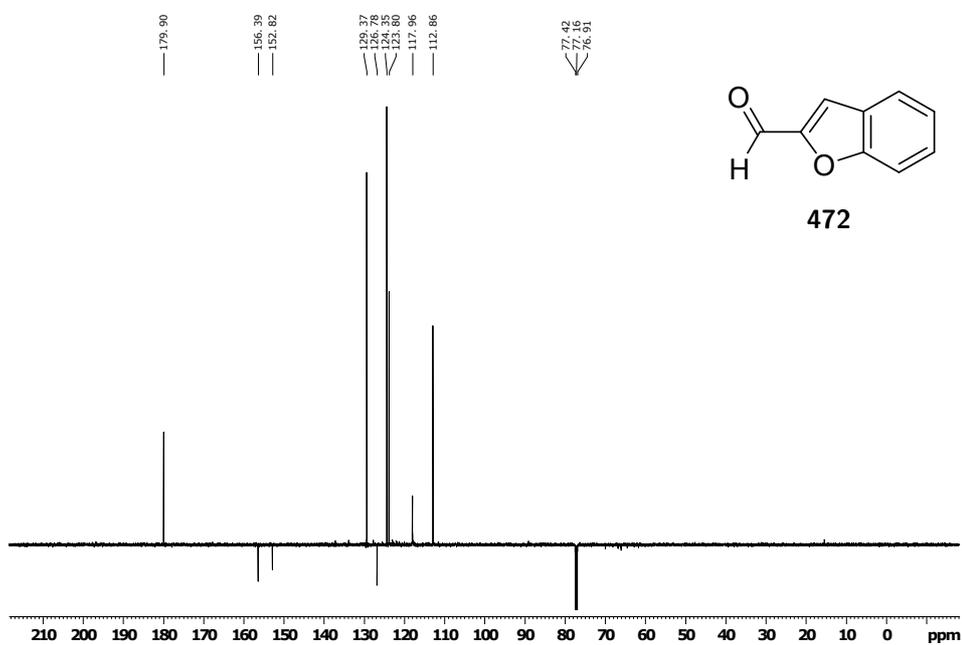
Abbildung 7.129: $^1\text{H NMR}$ von **465** in CDCl_3 .Abbildung 7.130: $^{13}\text{C NMR}$ (Jmod) von **465** in CDCl_3 .

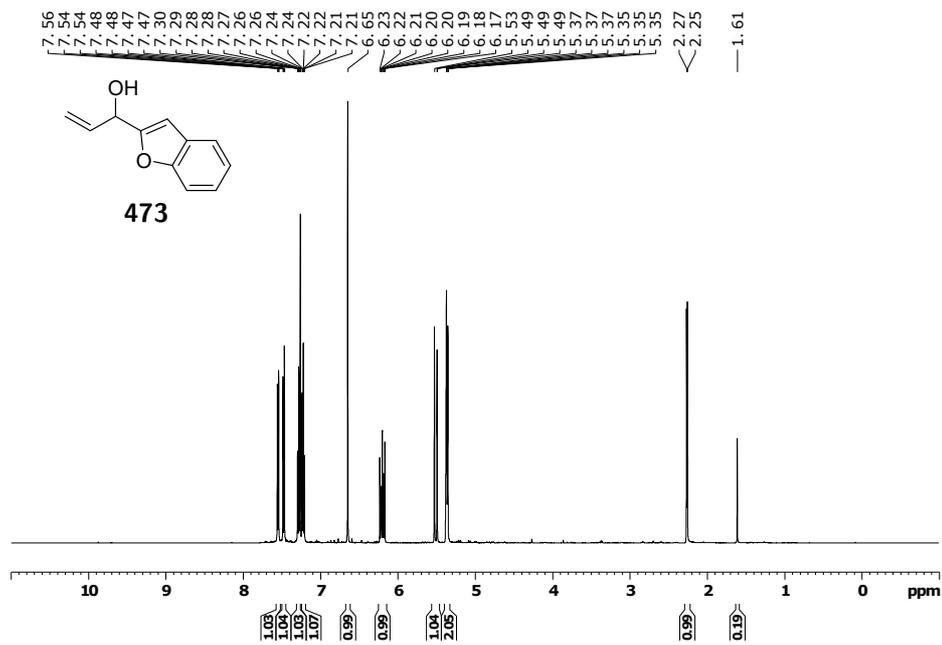
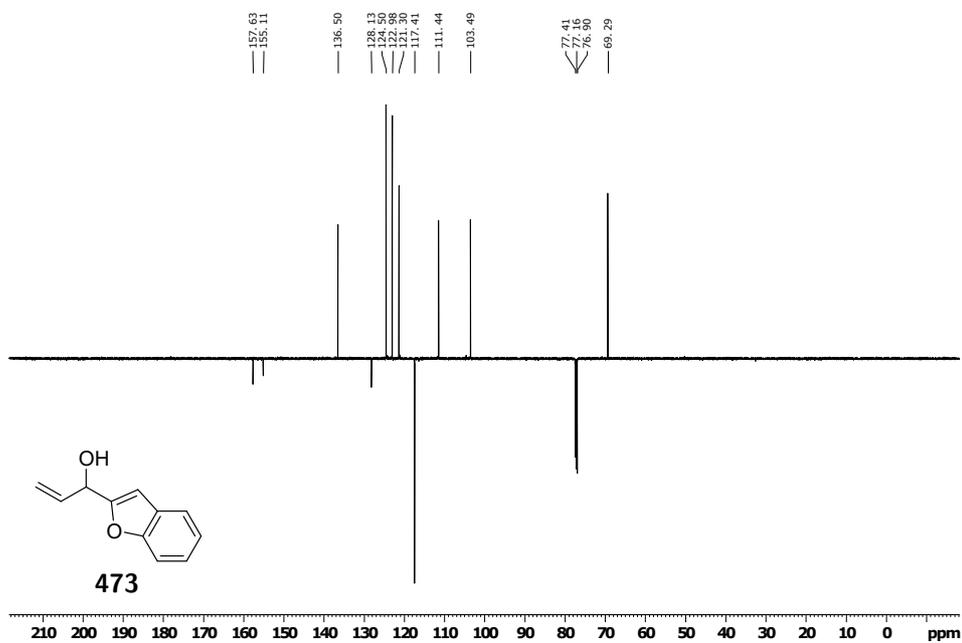
Abbildung 7.131: $^1\text{H NMR}$ von **222** in CDCl_3 .Abbildung 7.132: $^{13}\text{C NMR}$ (Jmod) von **222** in CDCl_3 .

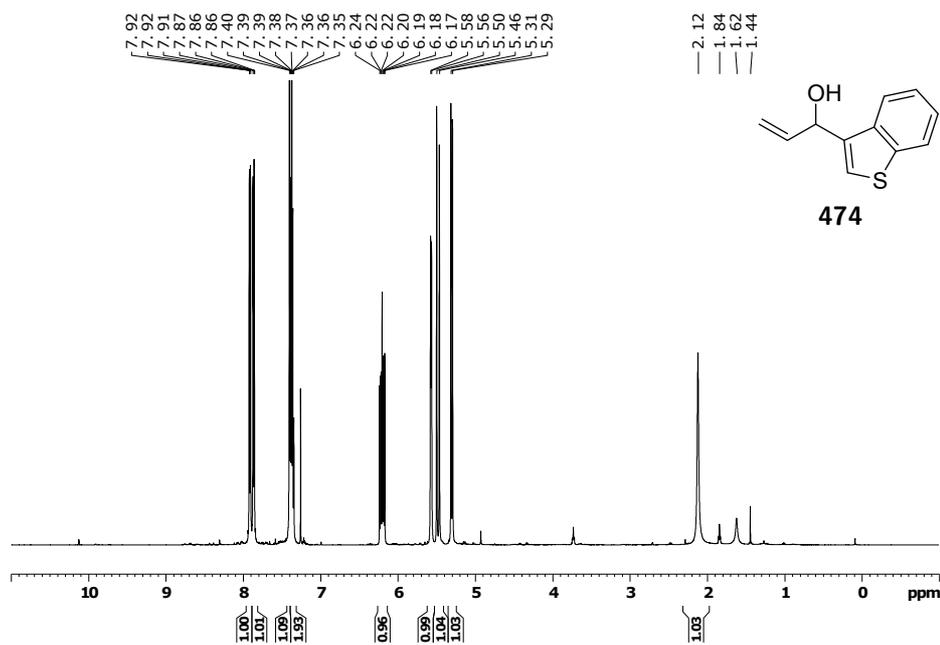
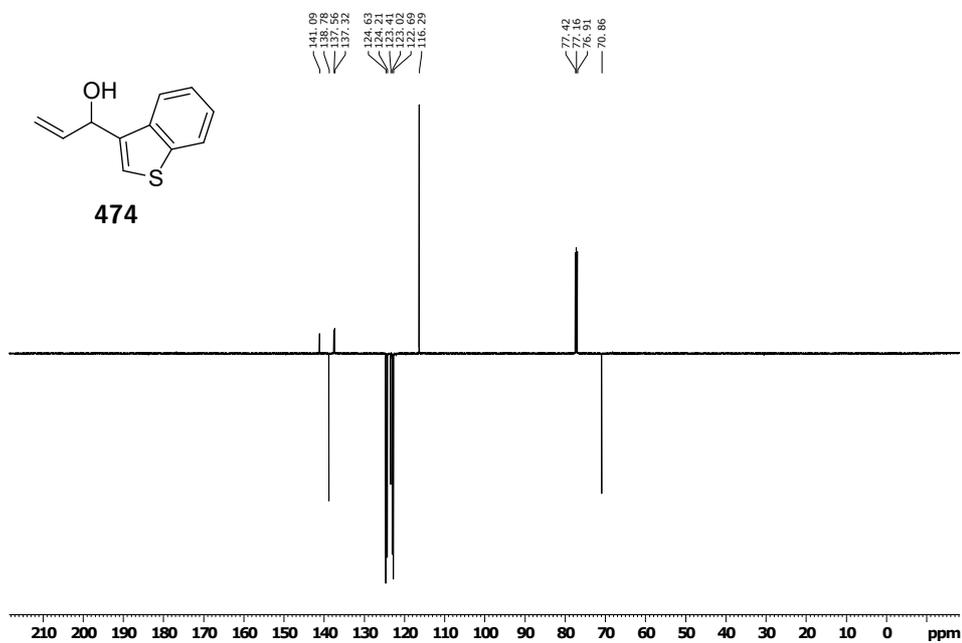
Abbildung 7.133: $^1\text{H NMR}$ von **467** in CDCl_3 .Abbildung 7.134: $^{13}\text{C NMR}$ (Jmod) von **467** in CDCl_3 .

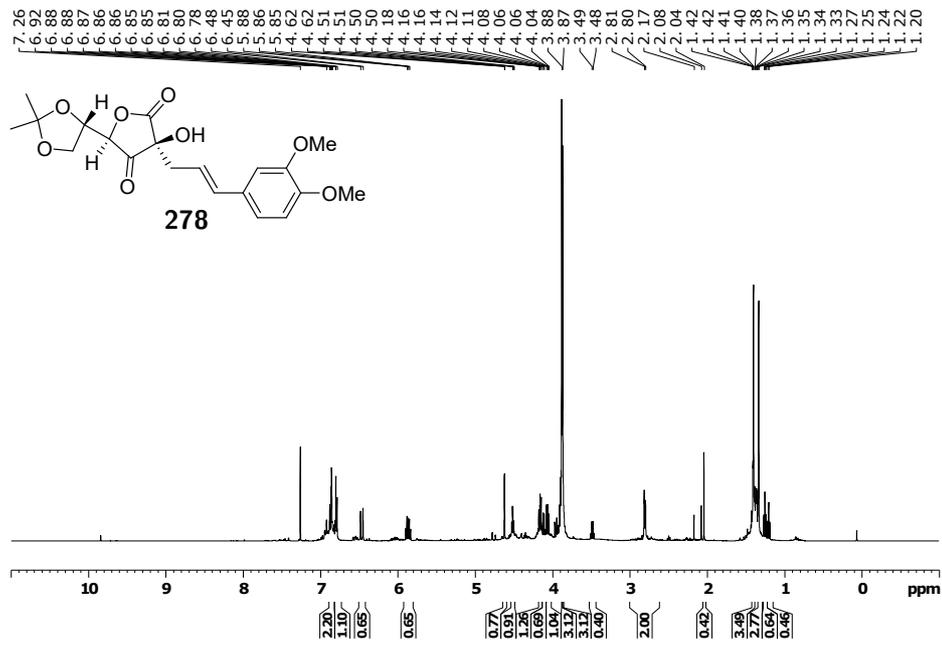
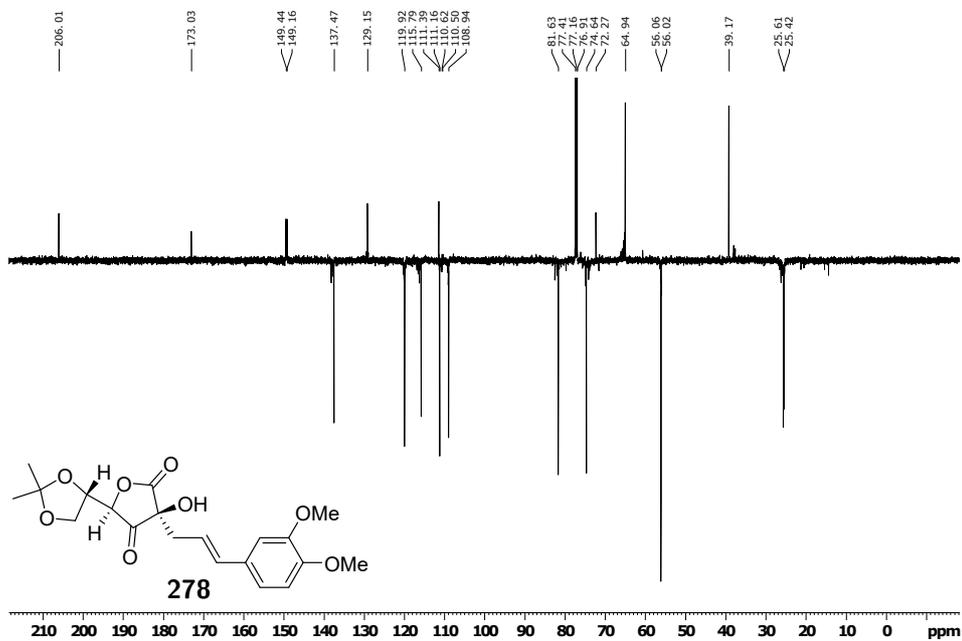
Abbildung 7.135: ^1H NMR von **468** in CDCl_3 .Abbildung 7.136: ^{13}C NMR (Jmod) von **468** in CDCl_3 .

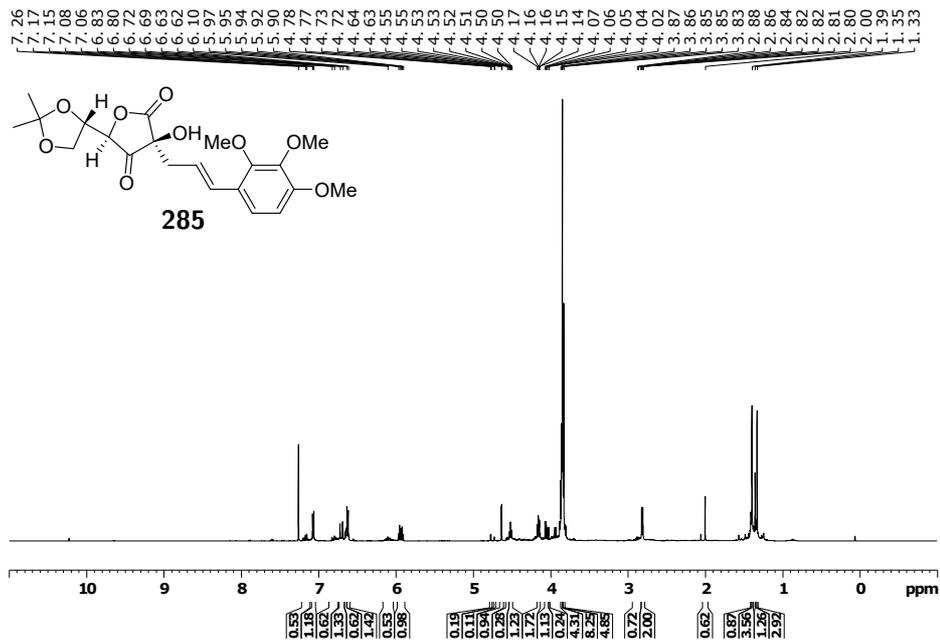
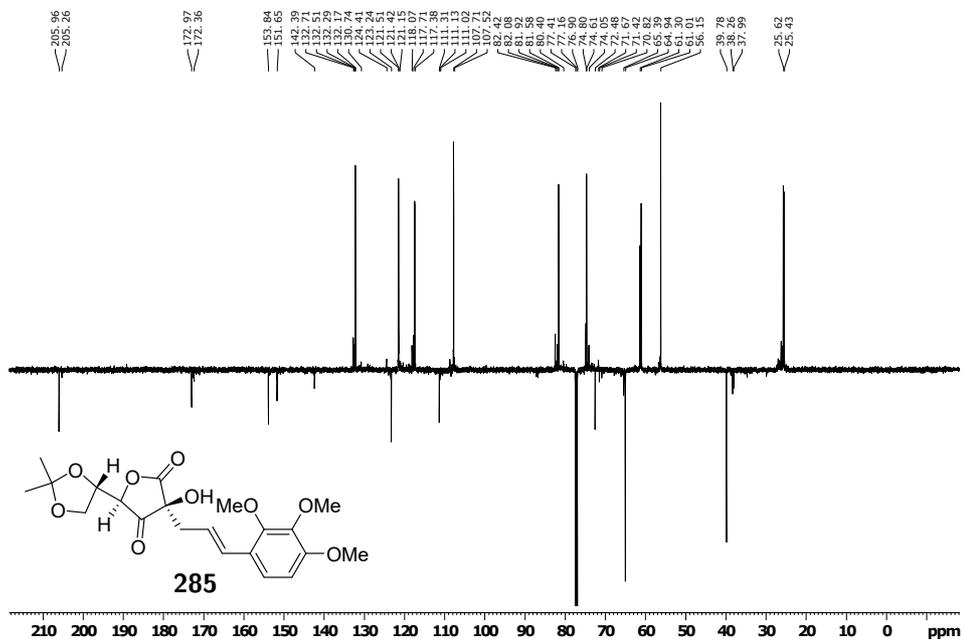
Abbildung 7.137: $^1\text{H NMR}$ von **469** in CDCl_3 .Abbildung 7.138: $^{13}\text{C NMR}$ (Jmod) von **469** in CDCl_3 .

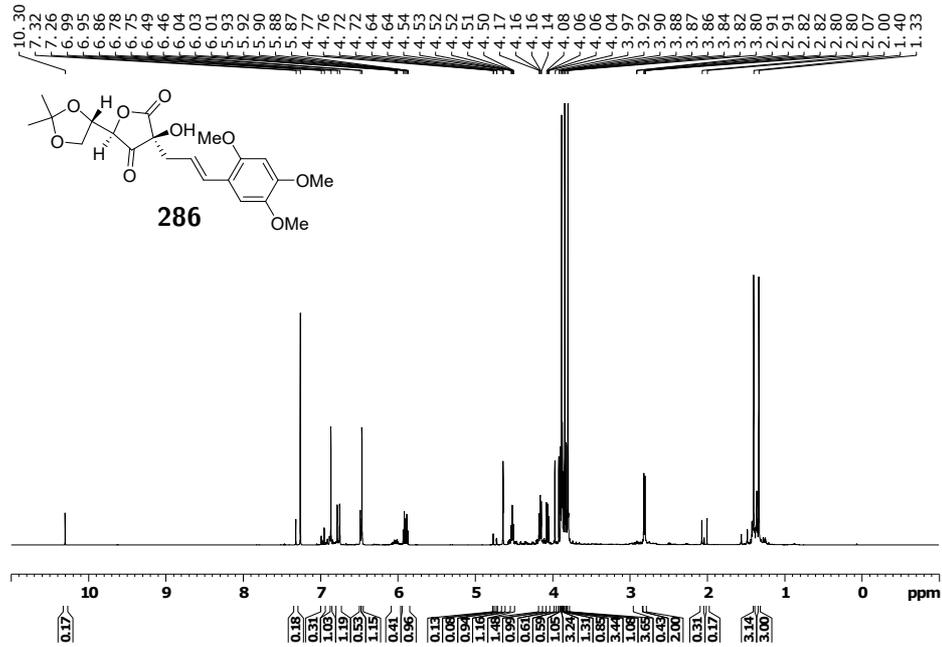
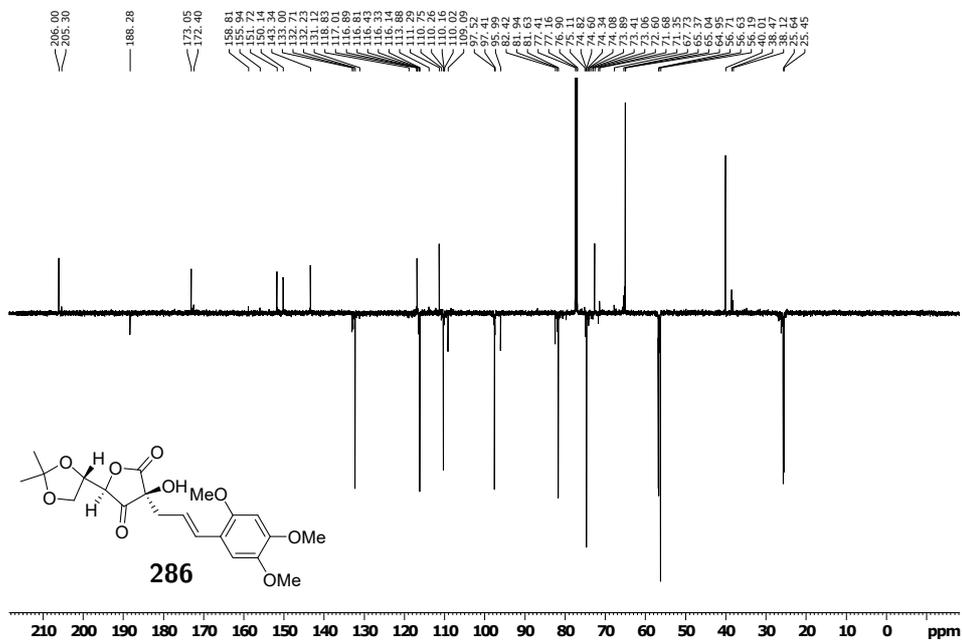
Abbildung 7.139: ^1H NMR von **472** in CDCl_3 .Abbildung 7.140: ^{13}C NMR (Jmod) von **472** in CDCl_3 .

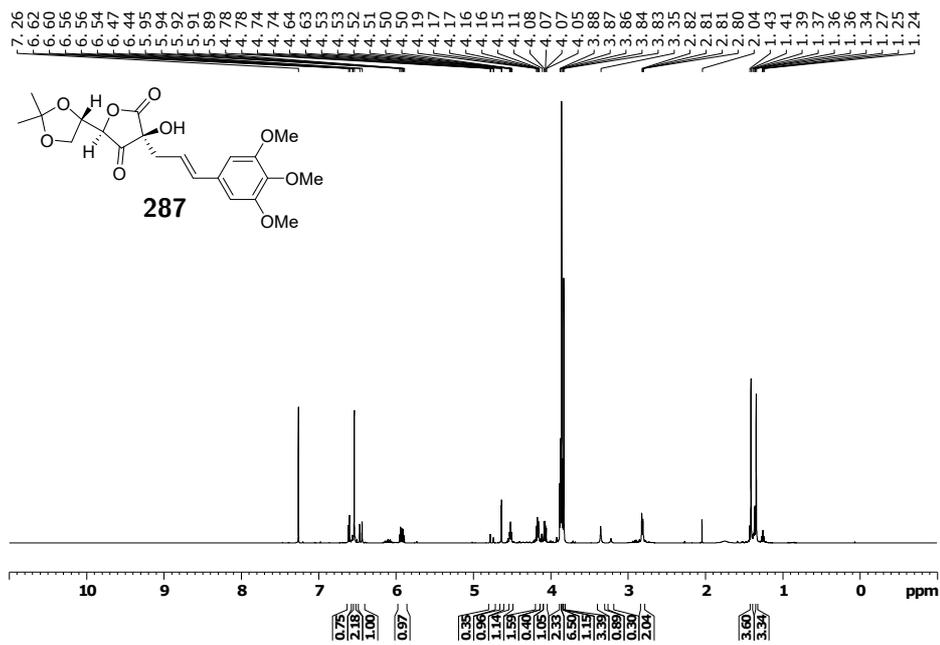
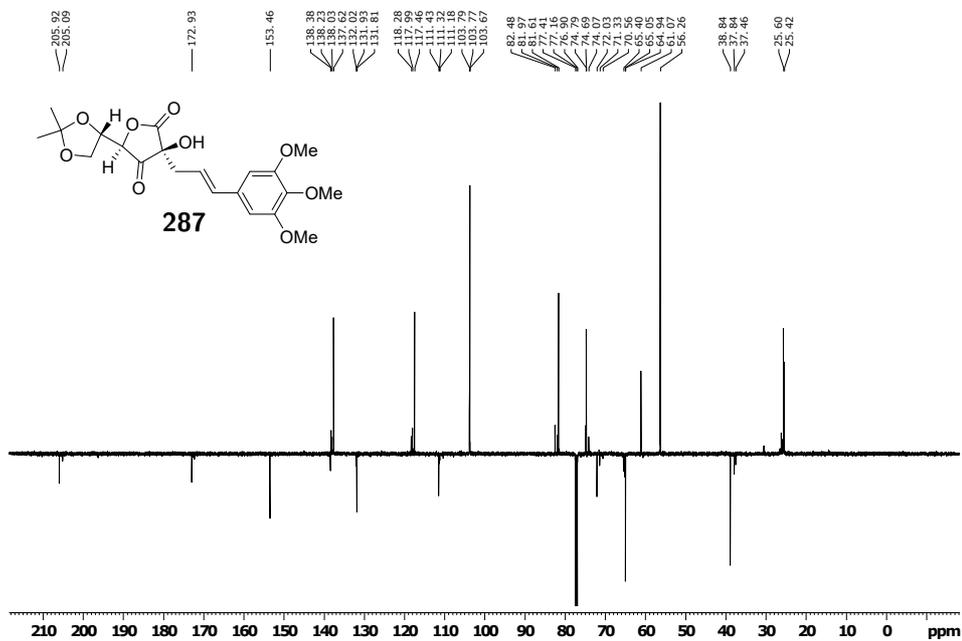
Abbildung 7.141: ^1H NMR von **473** in CDCl_3 .Abbildung 7.142: ^{13}C NMR (Jmod) von **507** in CDCl_3 .

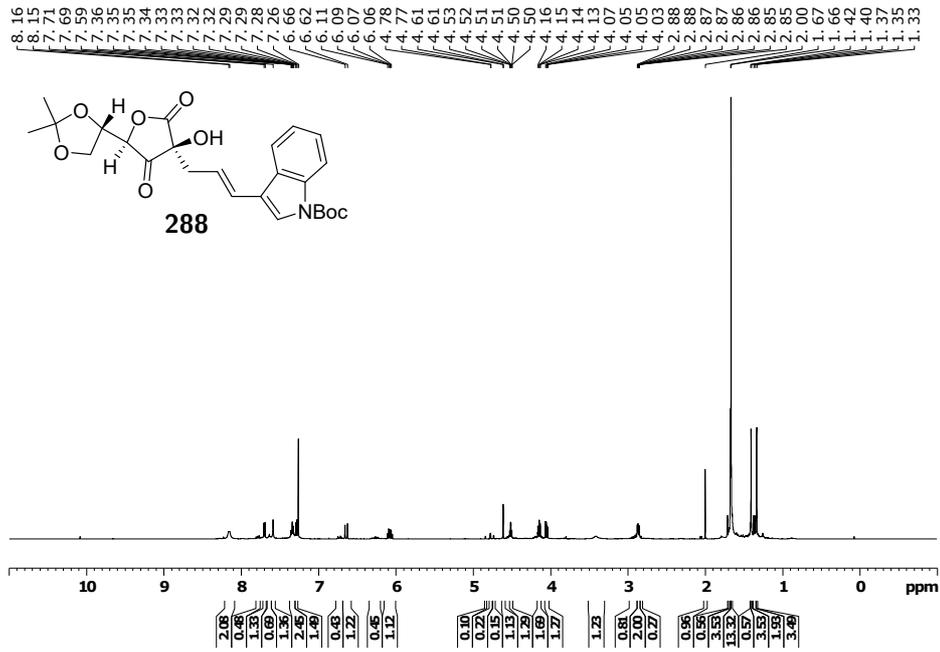
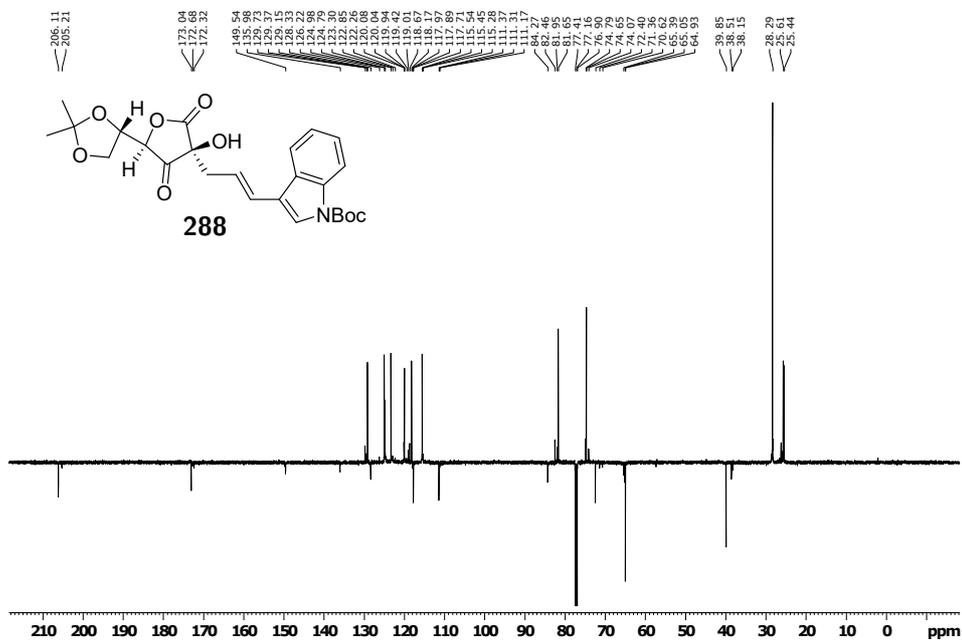
Abbildung 7.143: $^1\text{H NMR}$ von **474** in CDCl_3 .Abbildung 7.144: $^{13}\text{C NMR}$ (Jmod) von **474** in CDCl_3 .

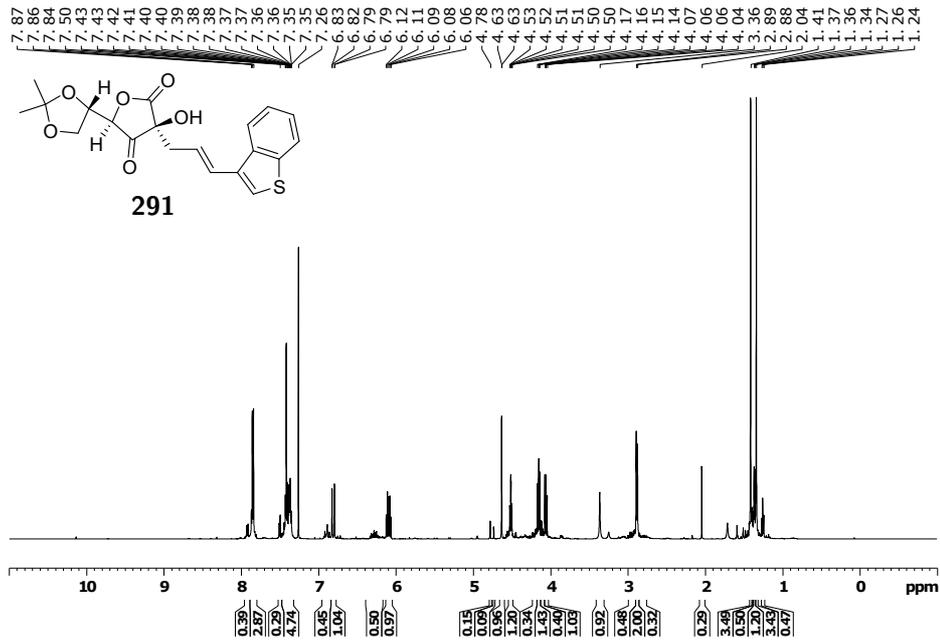
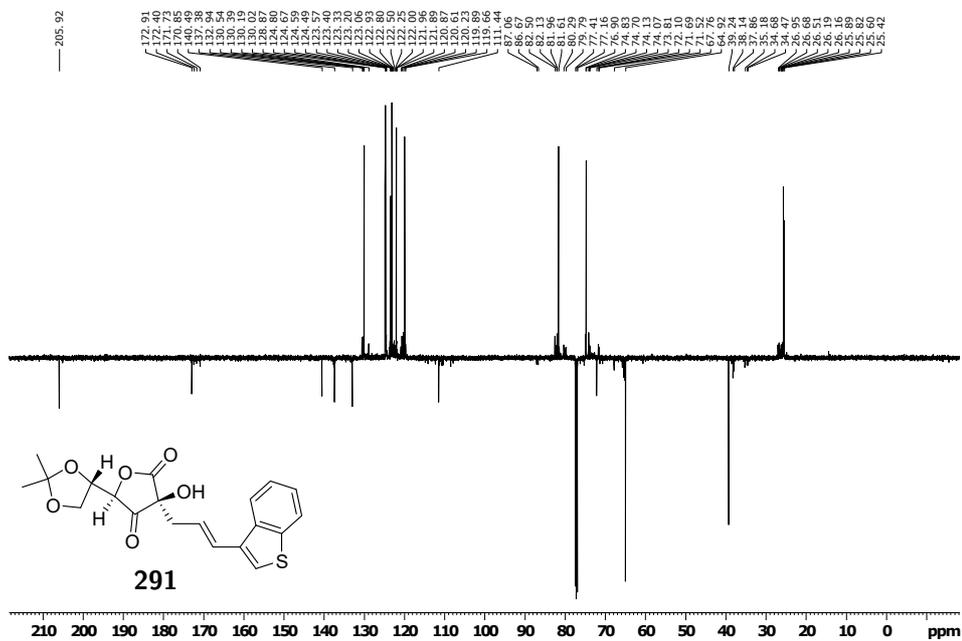
Abbildung 7.145: ^1H NMR von **278** in CDCl_3 .Abbildung 7.146: ^{13}C NMR (Jmod) von **278** in CDCl_3 .

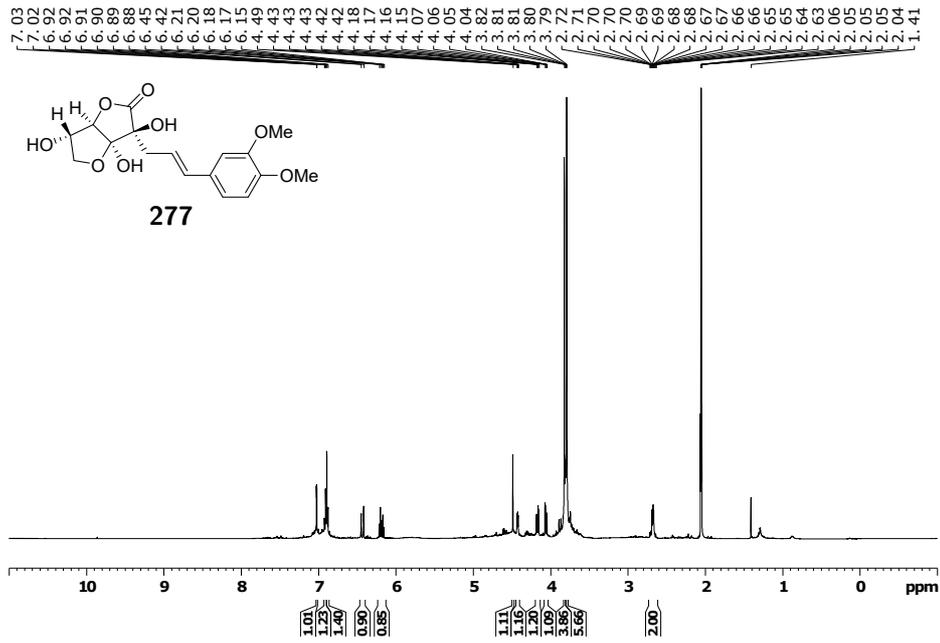
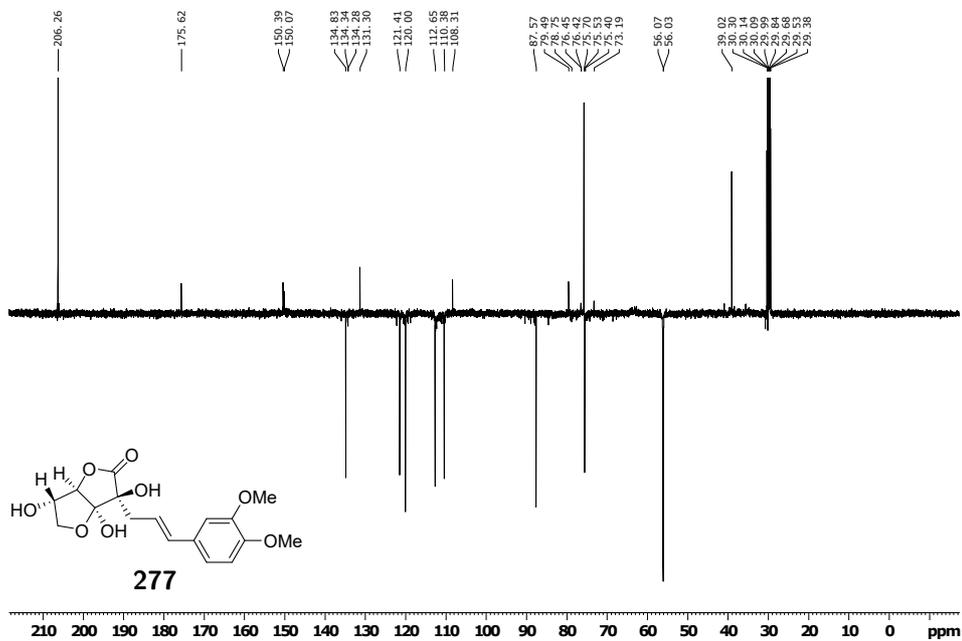
Abbildung 7.147: ¹H NMR von **285** in CDCl₃.Abbildung 7.148: ¹³C NMR (Jmod) von **285** in CDCl₃.

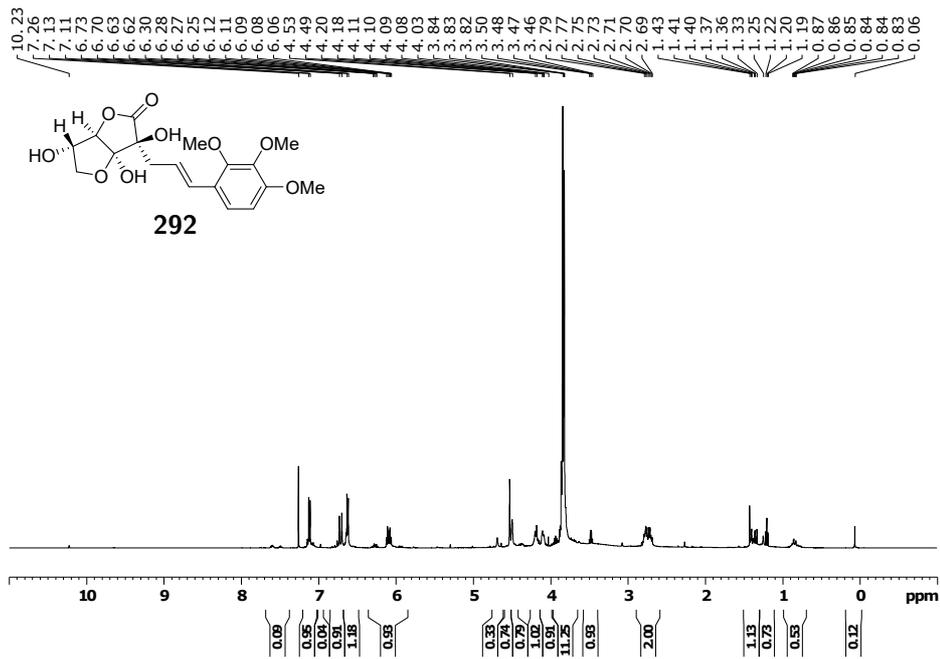
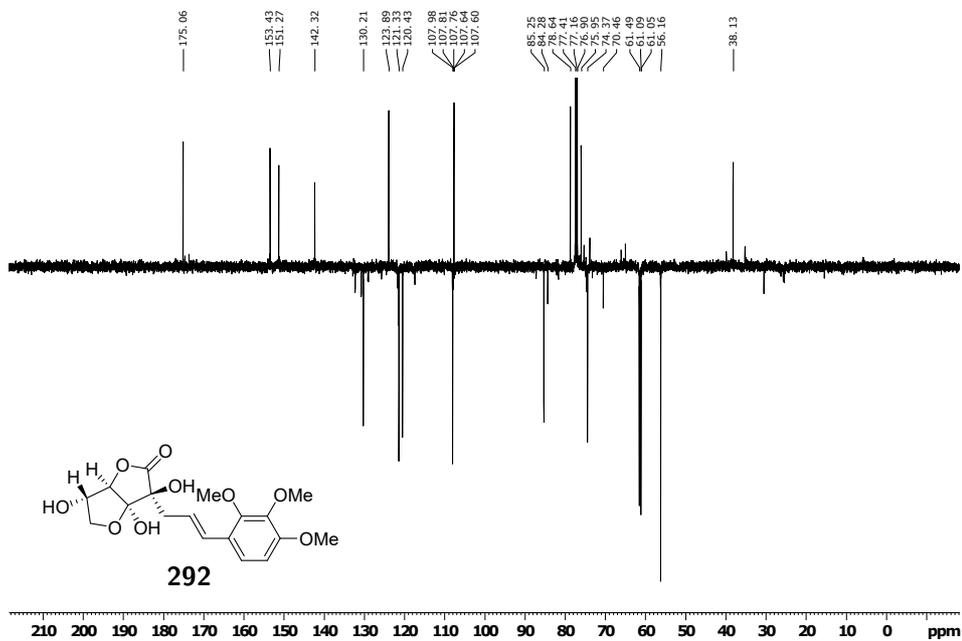
Abbildung 7.149: ¹H NMR von **286** in CDCl₃.Abbildung 7.150: ¹³C NMR (Jmod) von **286** in CDCl₃.

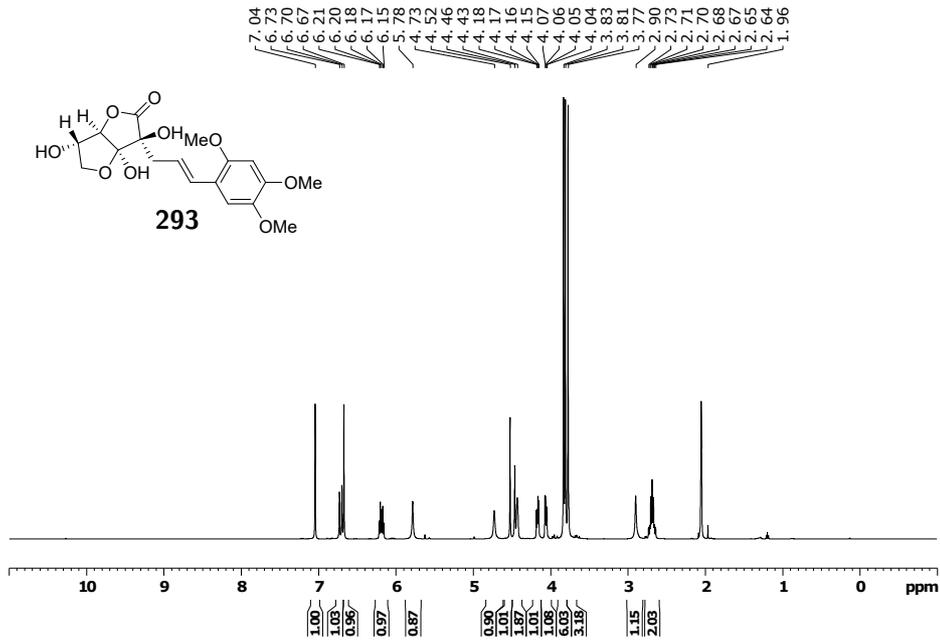
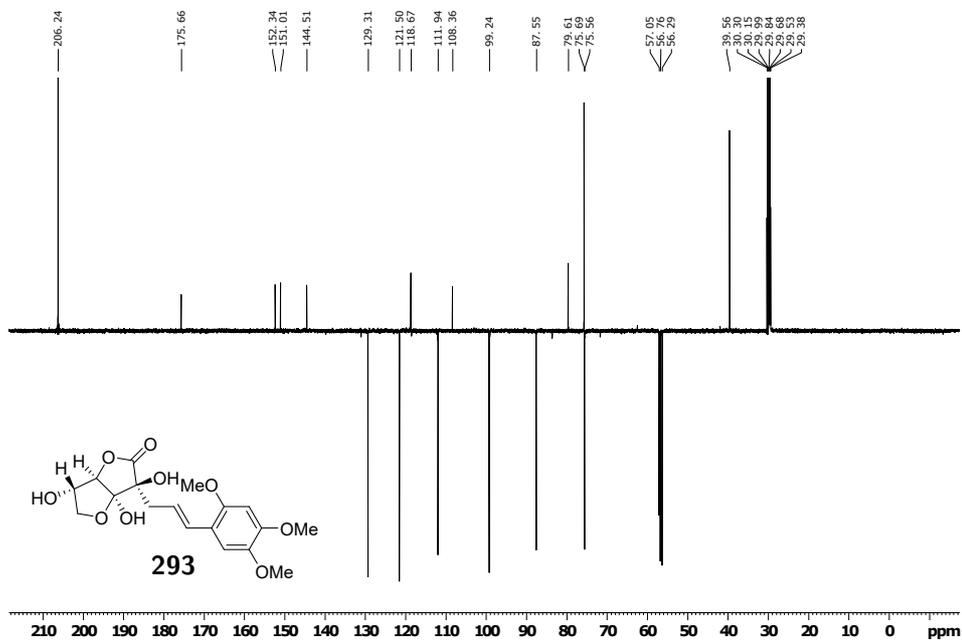
Abbildung 7.151: ¹H NMR von **287** in CDCl₃.Abbildung 7.152: ¹³C NMR (Jmod) von **287** in CDCl₃.

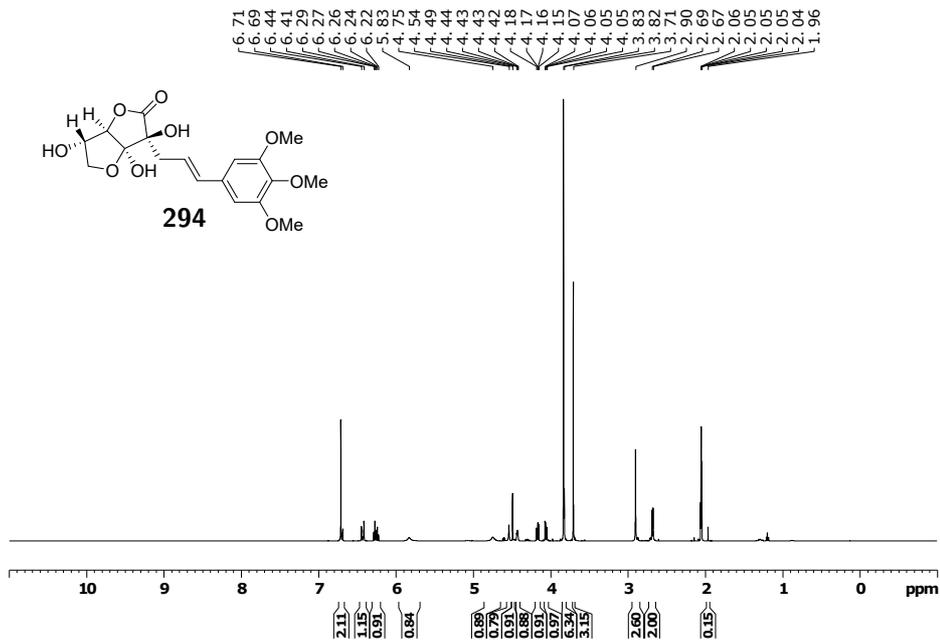
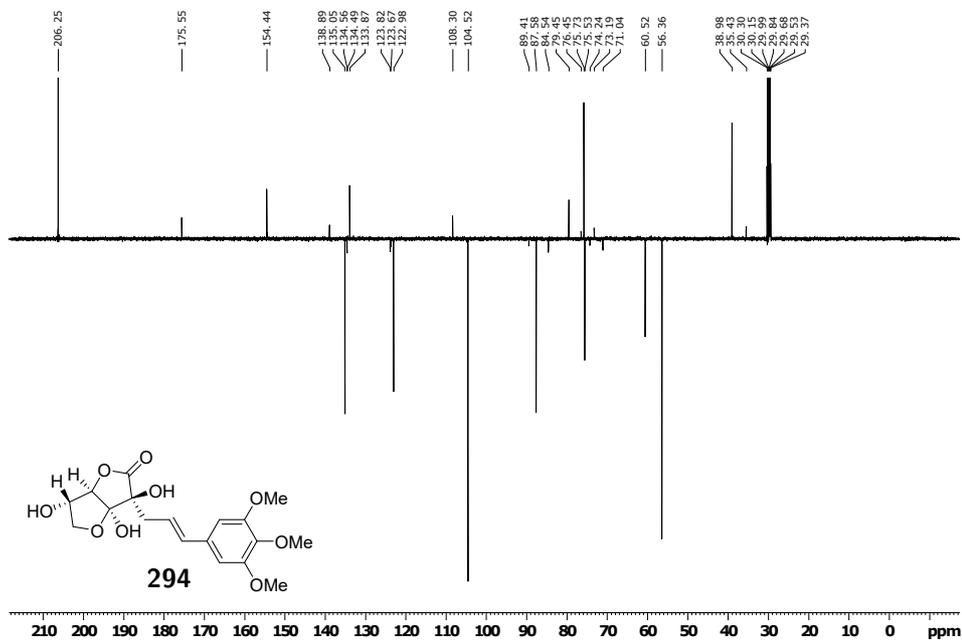
Abbildung 7.153: ^1H NMR von **288** in CDCl_3 .Abbildung 7.154: ^{13}C NMR (Jmod) von **288** in CDCl_3 .

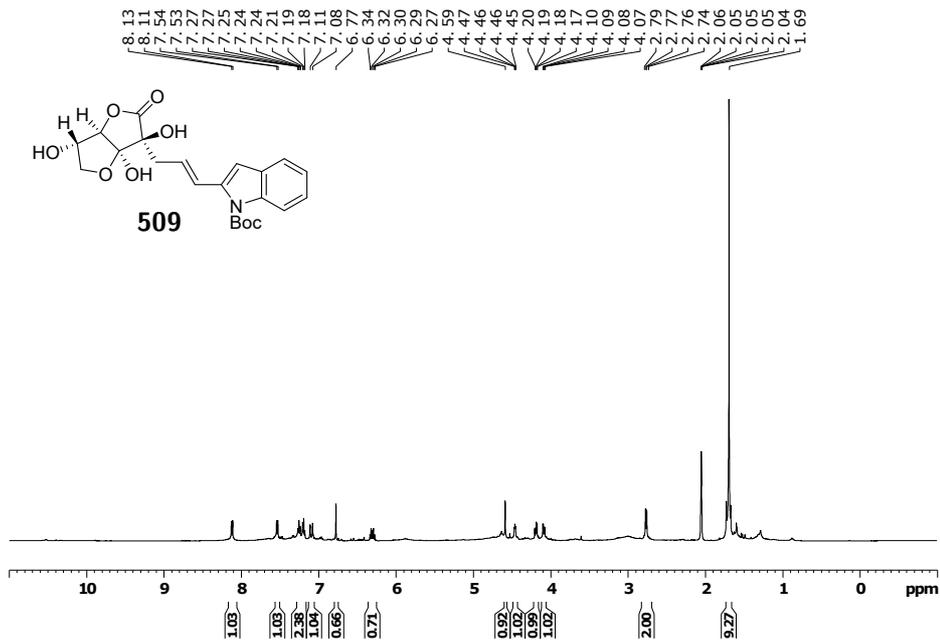
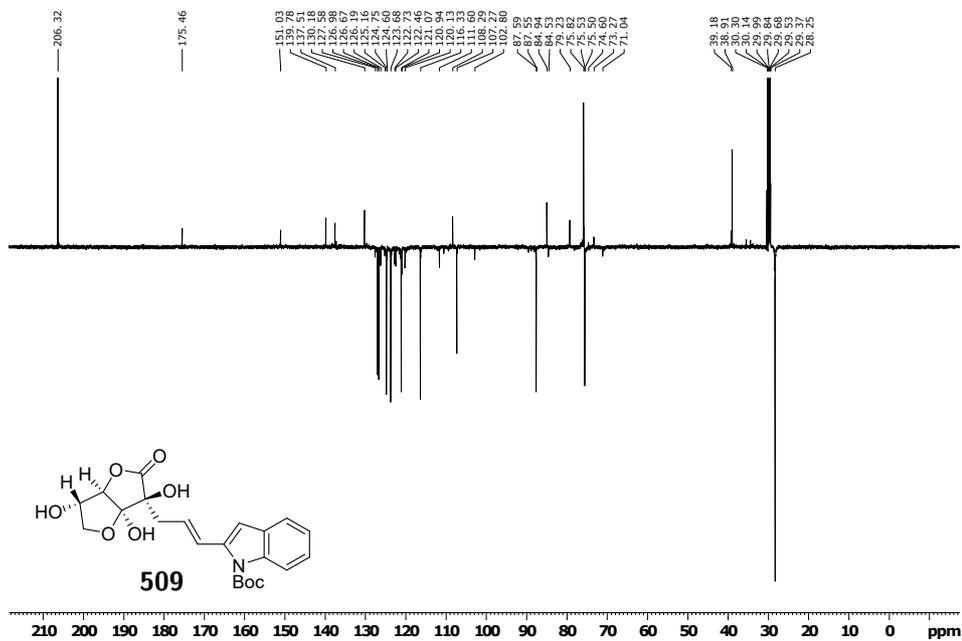
Abbildung 7.159: ¹H NMR von **291** in CDCl₃.Abbildung 7.160: ¹³C NMR (Jmod) von **291** in CDCl₃.

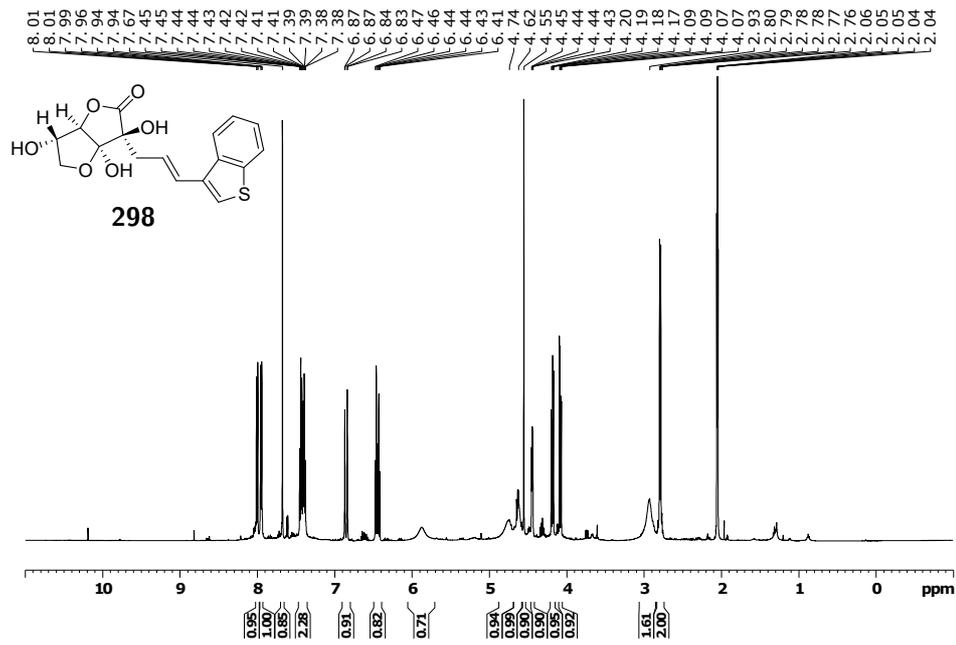
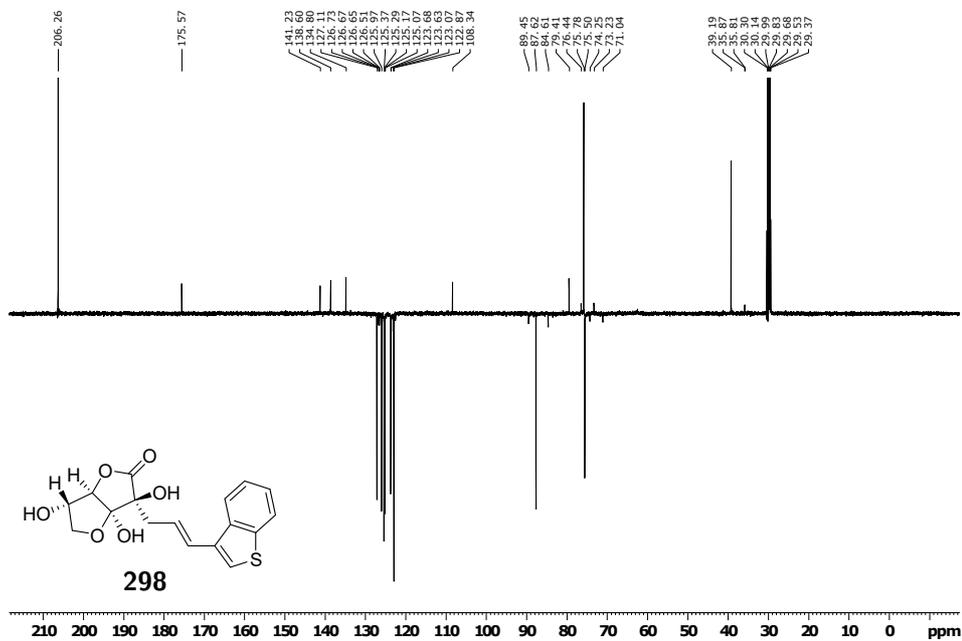
Abbildung 7.161: ^1H NMR von **277** in Aceton- d_6 .Abbildung 7.162: ^{13}C NMR (Jmod) von **277** in Aceton- d_6 .

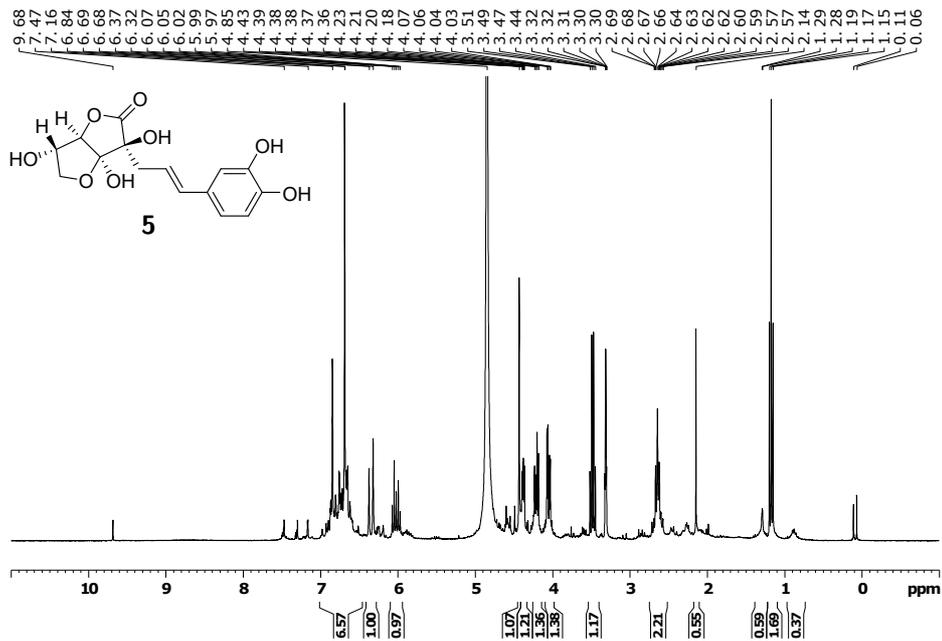
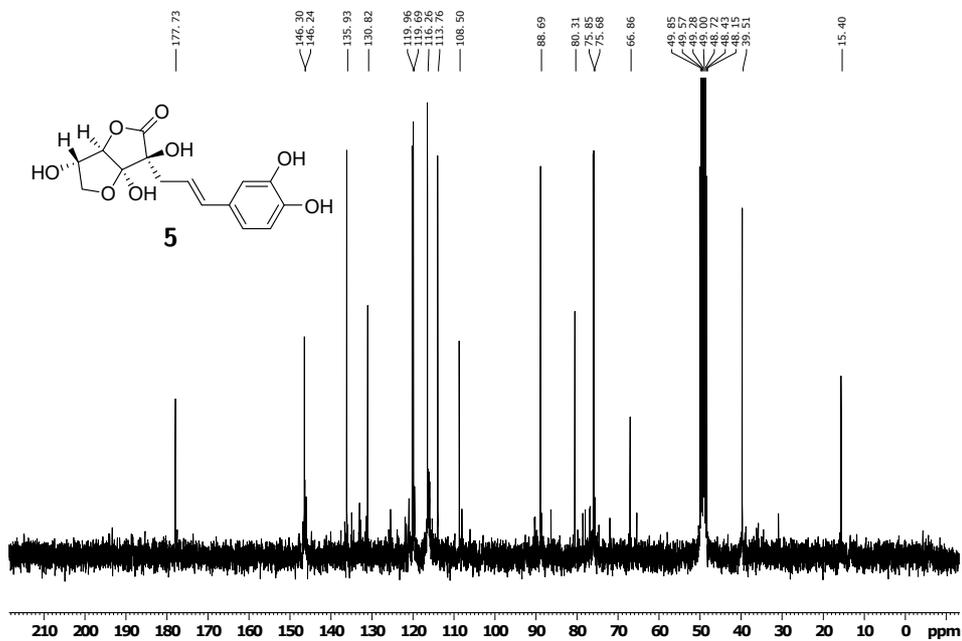
Abbildung 7.163: $^1\text{H NMR}$ von **292** in CDCl_3 .Abbildung 7.164: $^{13}\text{C NMR}$ (Jmod) von **292** in CDCl_3 .

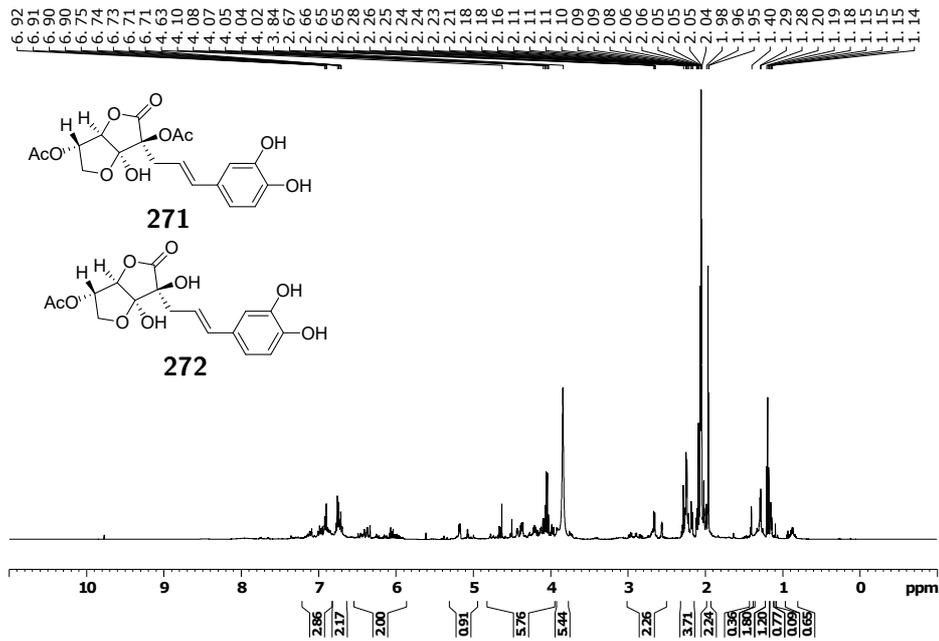
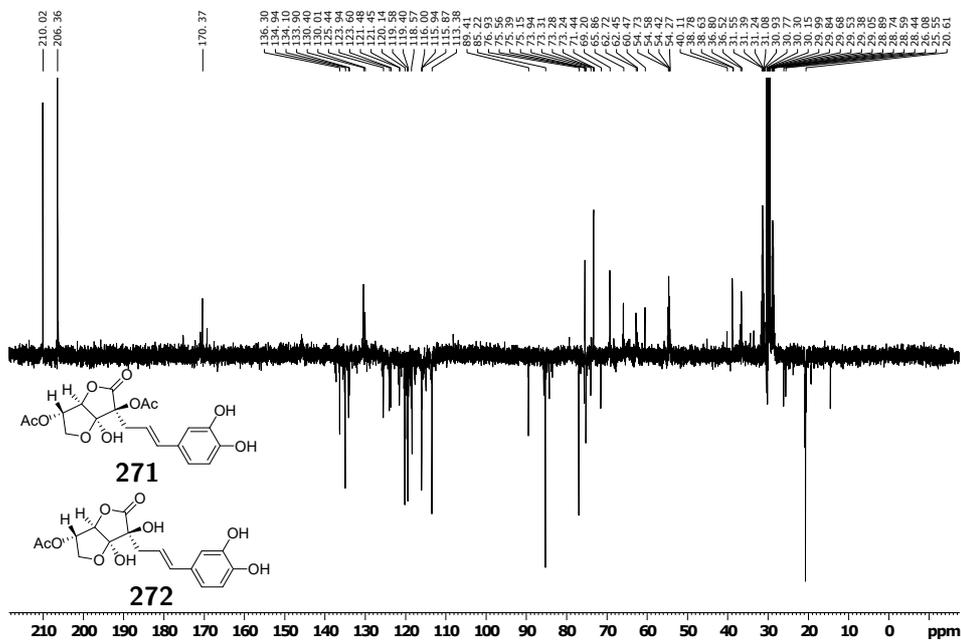
Abbildung 7.165: ^1H NMR von **293** in Aceton- d_6 .Abbildung 7.166: ^{13}C NMR (Jmod) von **293** in Aceton- d_6 .

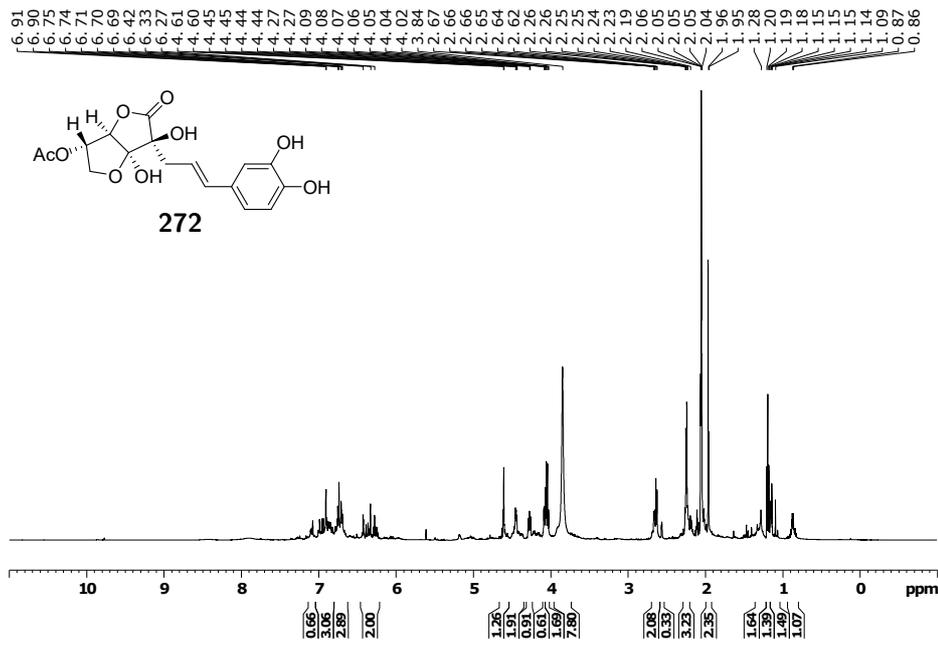
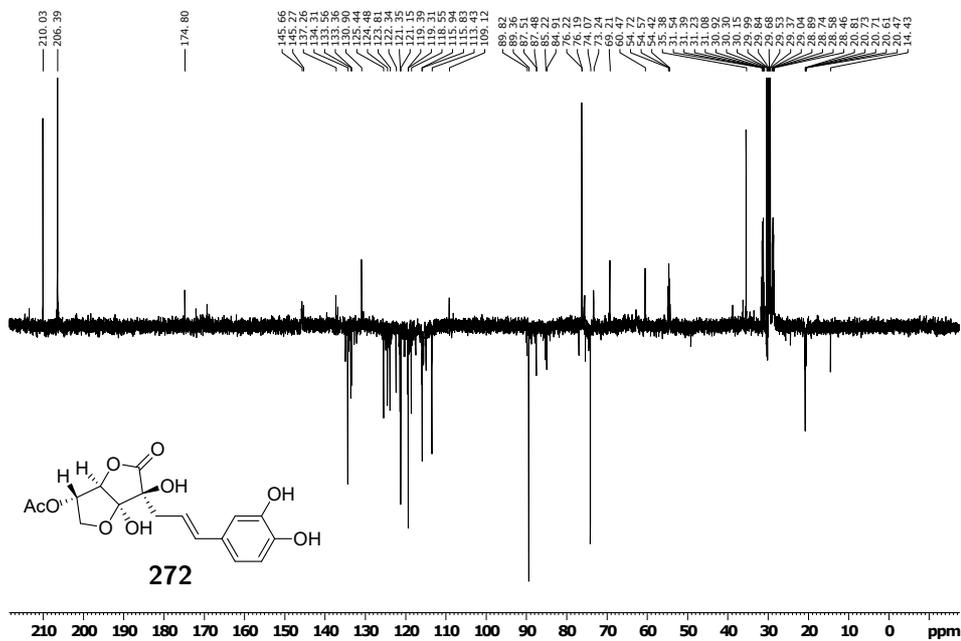
Abbildung 7.167: ^1H NMR von **294** in Aceton- d_6 .Abbildung 7.168: ^{13}C NMR (Jmod) von **294** in Aceton- d_6 .

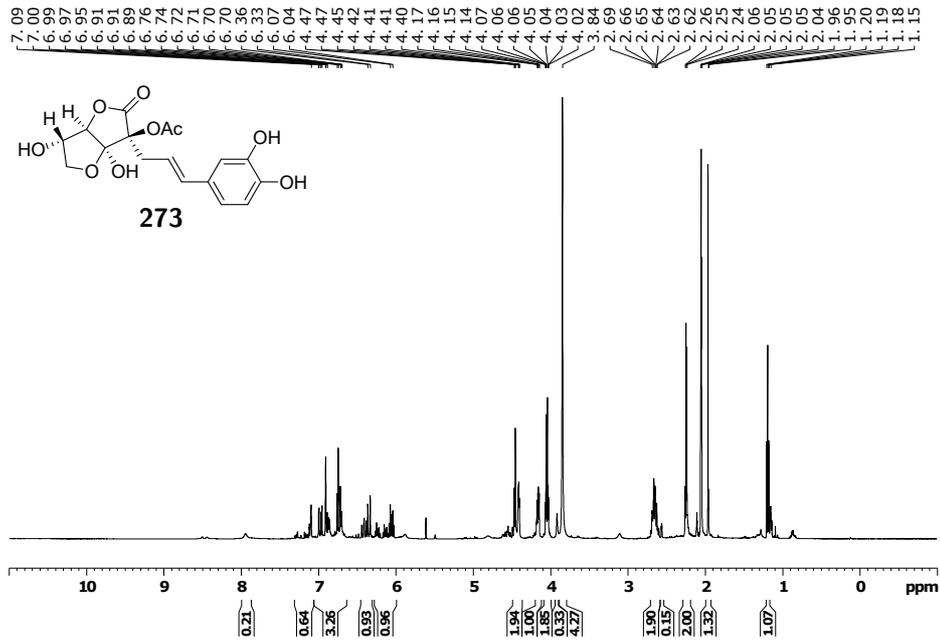
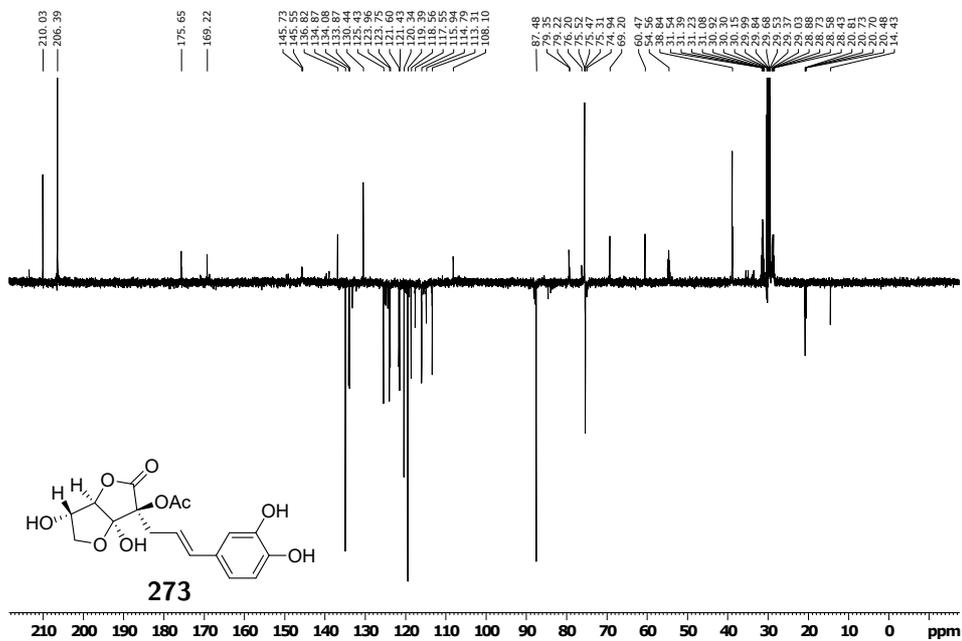
Abbildung 7.171: ¹H NMR von **509** in Aceton-d₆.Abbildung 7.172: ¹³C NMR (Jmod) von **509** in Aceton-d₆.

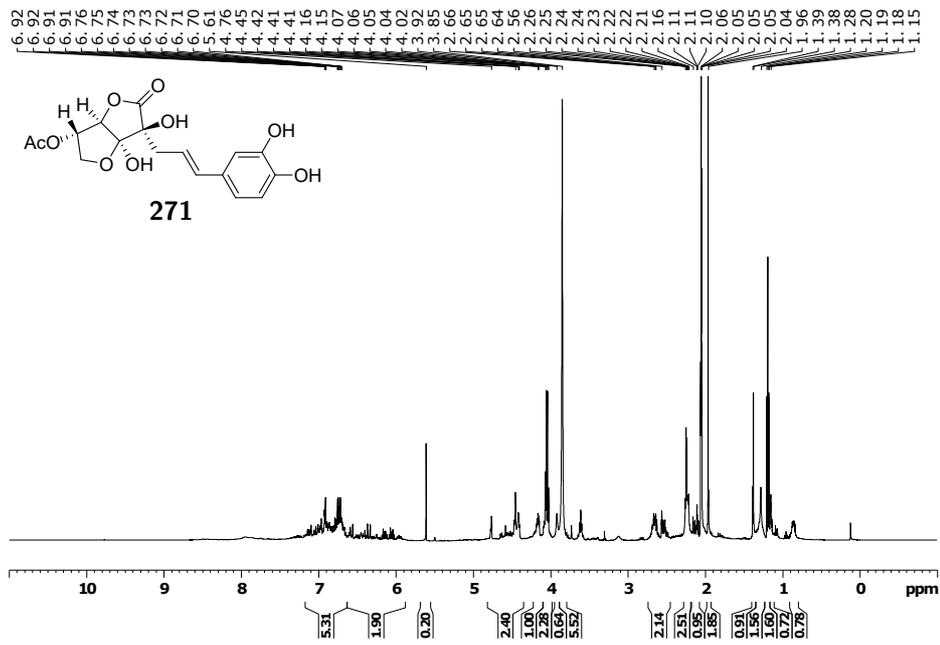
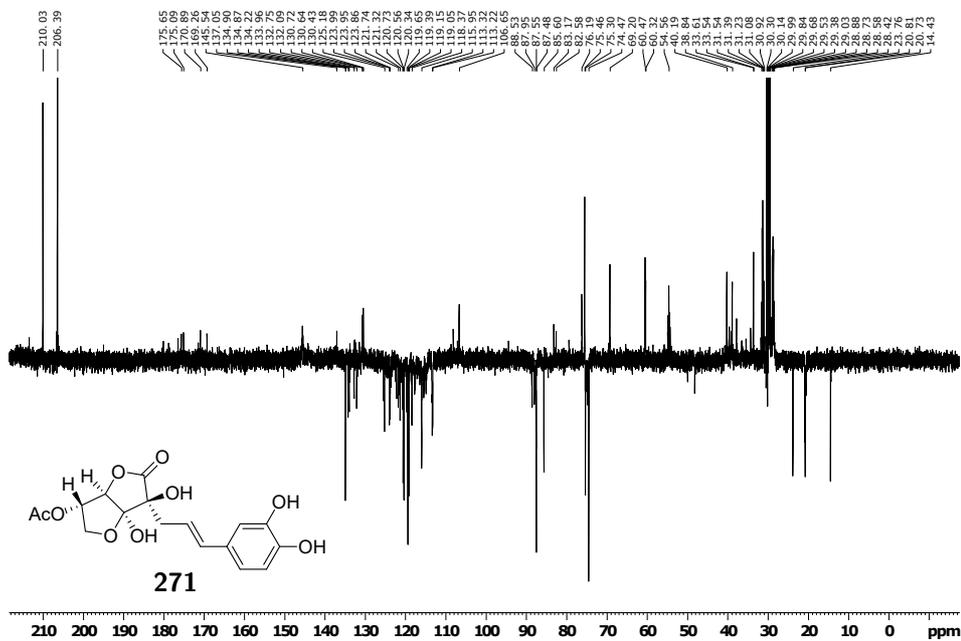
Abbildung 7.175: ¹H NMR von **298** in Aceton-d₆.Abbildung 7.176: ¹³C NMR (Jmod) von **298** in Aceton-d₆.

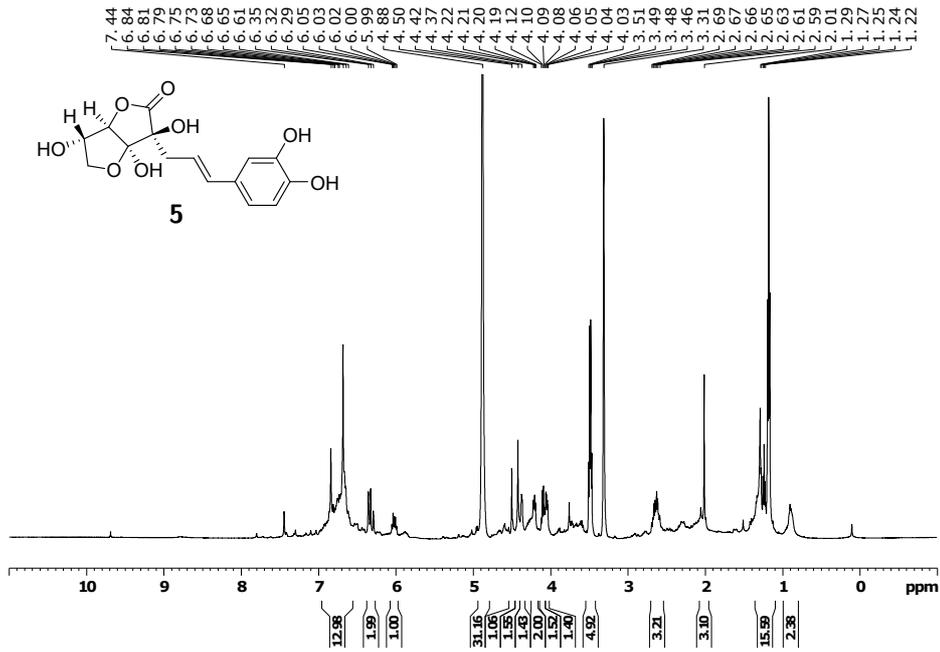
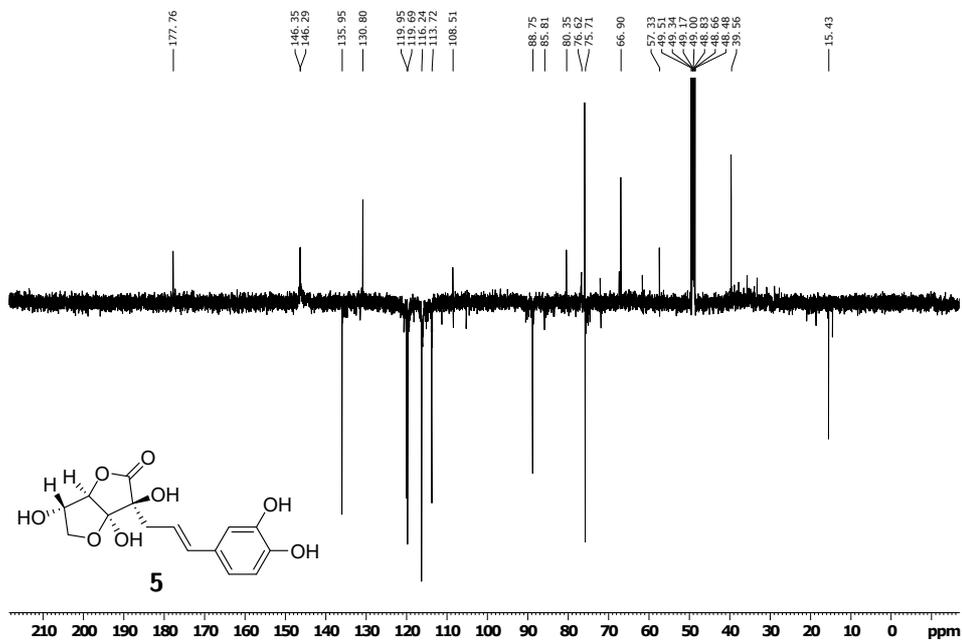
Abbildung 7.177: $^1\text{H NMR}$ von **5** in MeOD.Abbildung 7.178: $^{13}\text{C NMR}$ (Jmod) von **5** in MeOD.

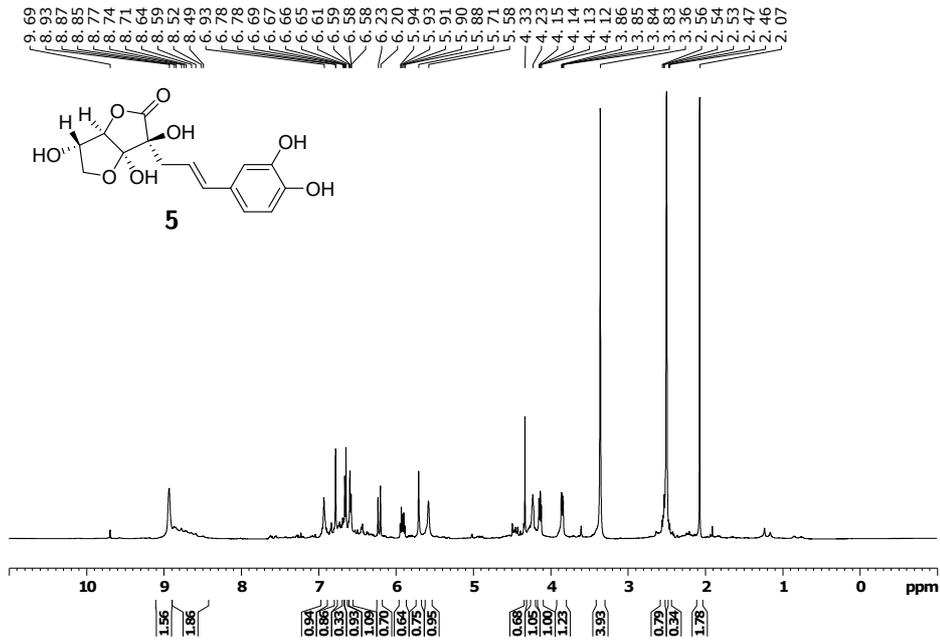
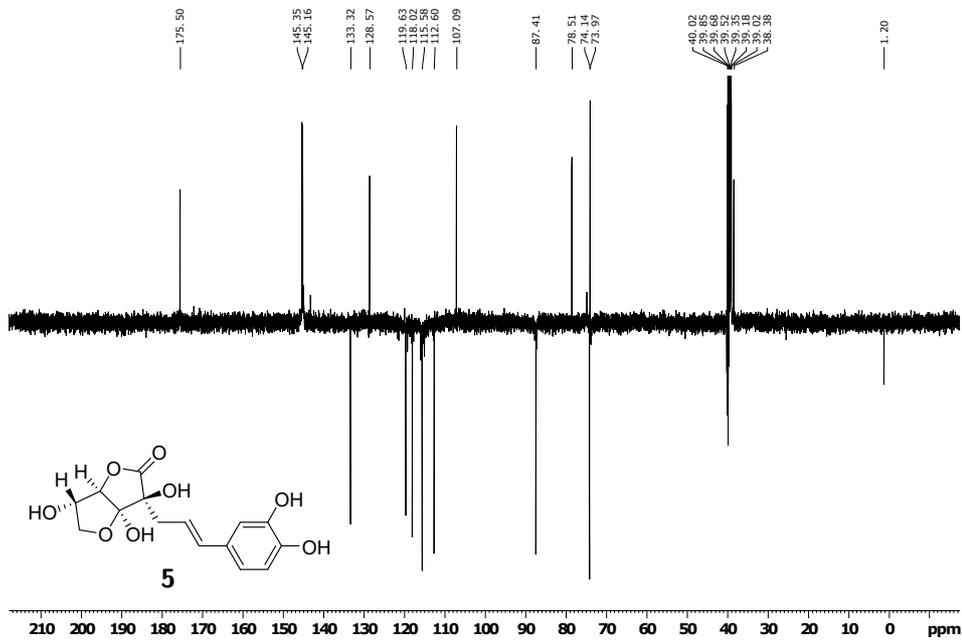
Abbildung 7.181: ¹H NMR in Aceton-d₆.Abbildung 7.182: ¹³C NMR (Jmod) von in Aceton-d₆.

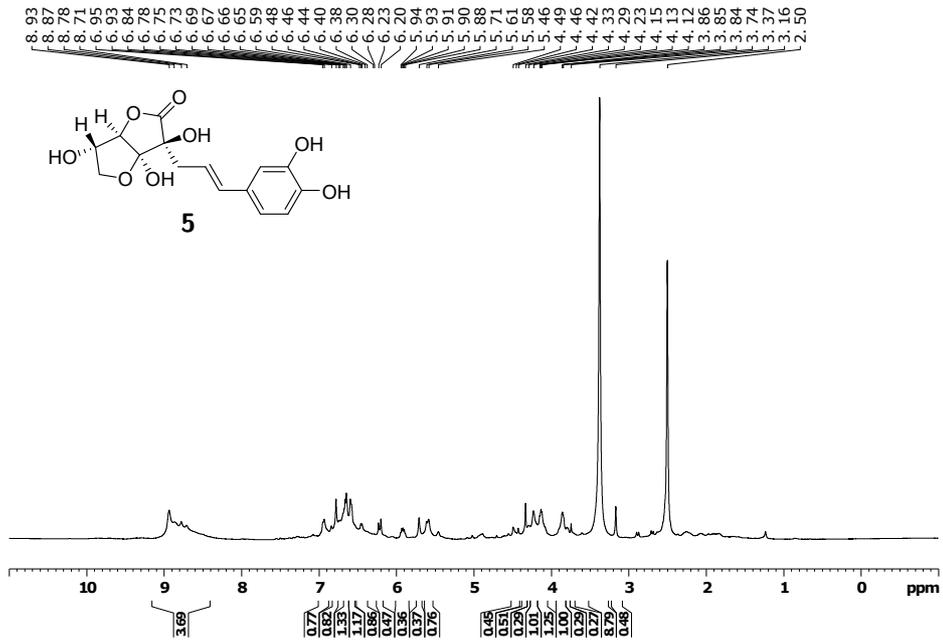
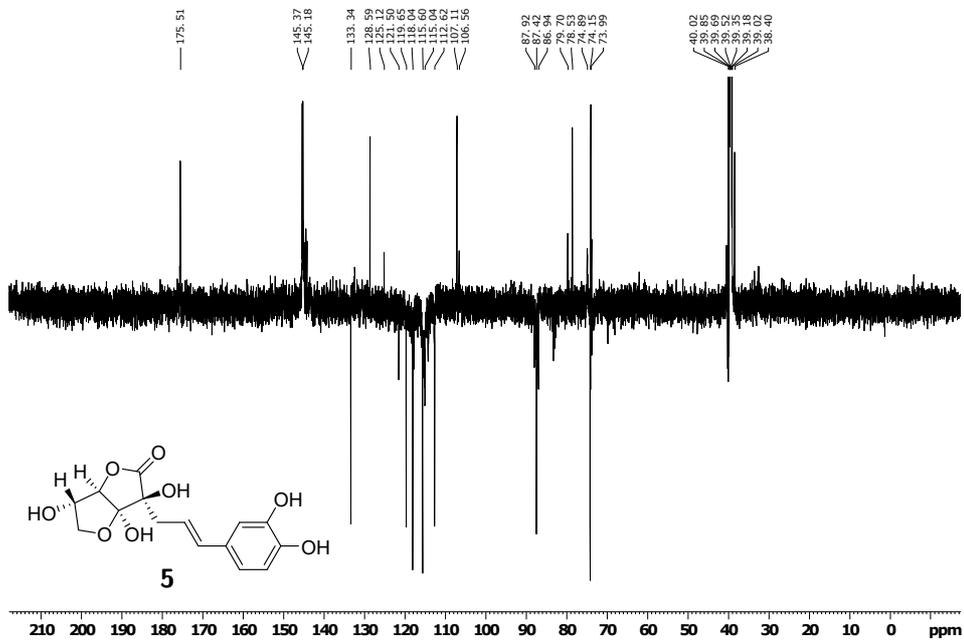
Abbildung 7.183: ^1H NMR von **272** in Aceton- d_6 .Abbildung 7.184: ^{13}C NMR (Jmod) von **272** in Aceton- d_6 .

Abbildung 7.185: ^1H NMR von **273** in Aceton- d_6 .Abbildung 7.186: ^{13}C NMR (Jmod) von **273** in Aceton- d_6 .

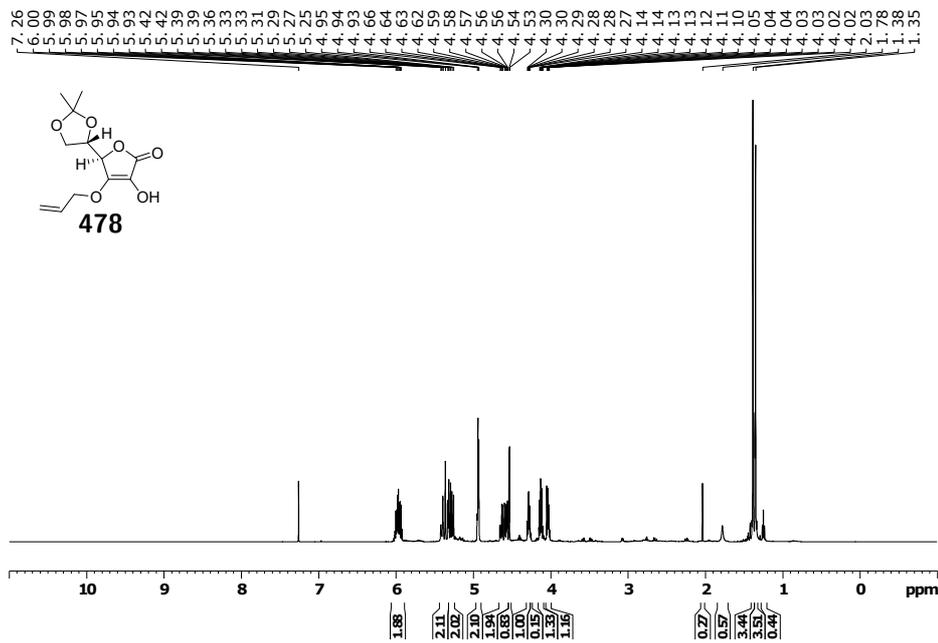
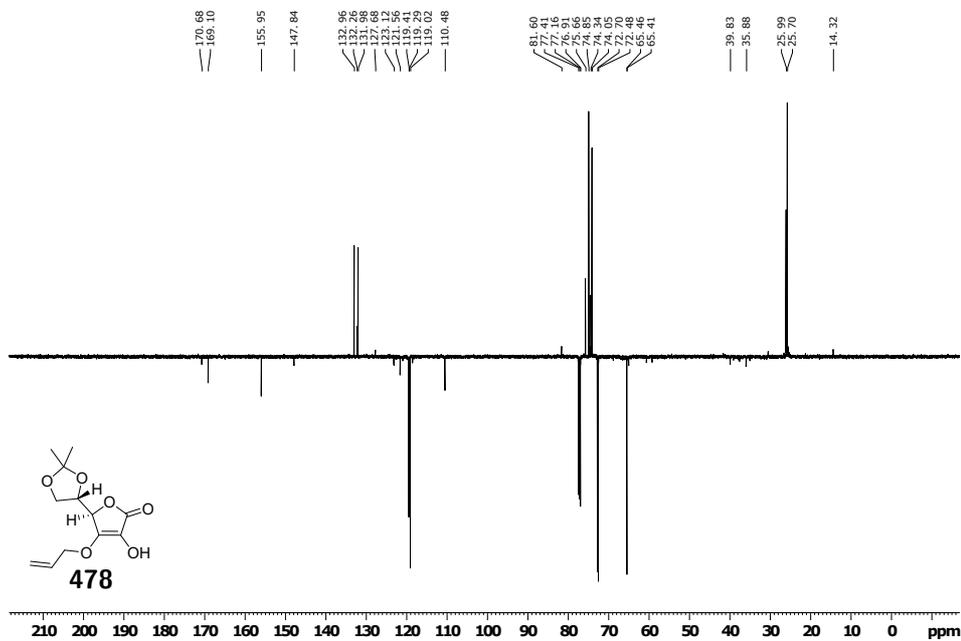
Abbildung 7.187: $^1\text{H NMR}$ von **271** in Aceton- d_6 .Abbildung 7.188: $^{13}\text{C NMR}$ (Jmod) von **271** in Aceton- d_6 .

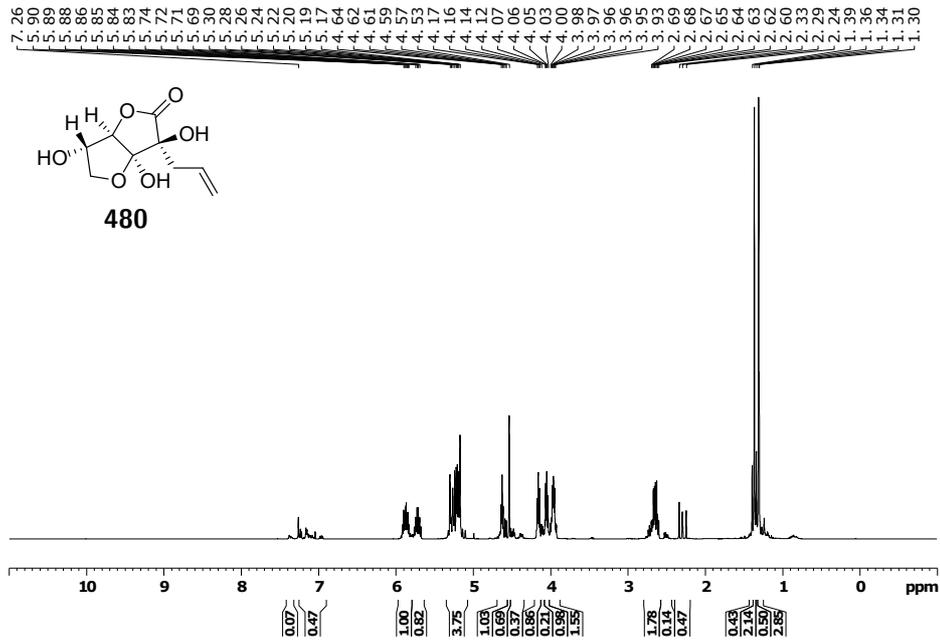
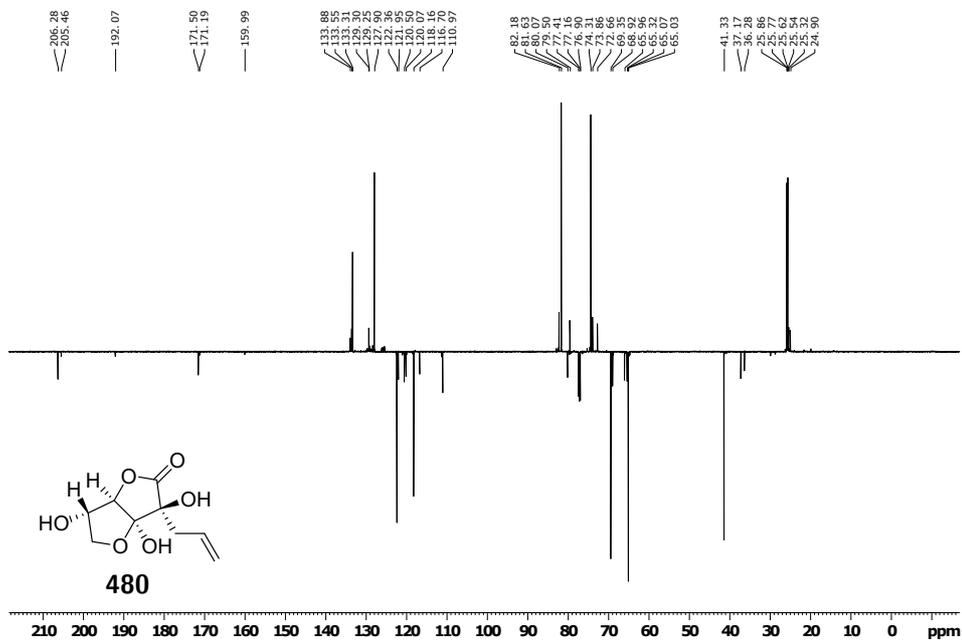
Abbildung 7.189: ¹H NMR von **5** in MeOD.Abbildung 7.190: ¹³C NMR (Jmod) von **5** in MeOD.

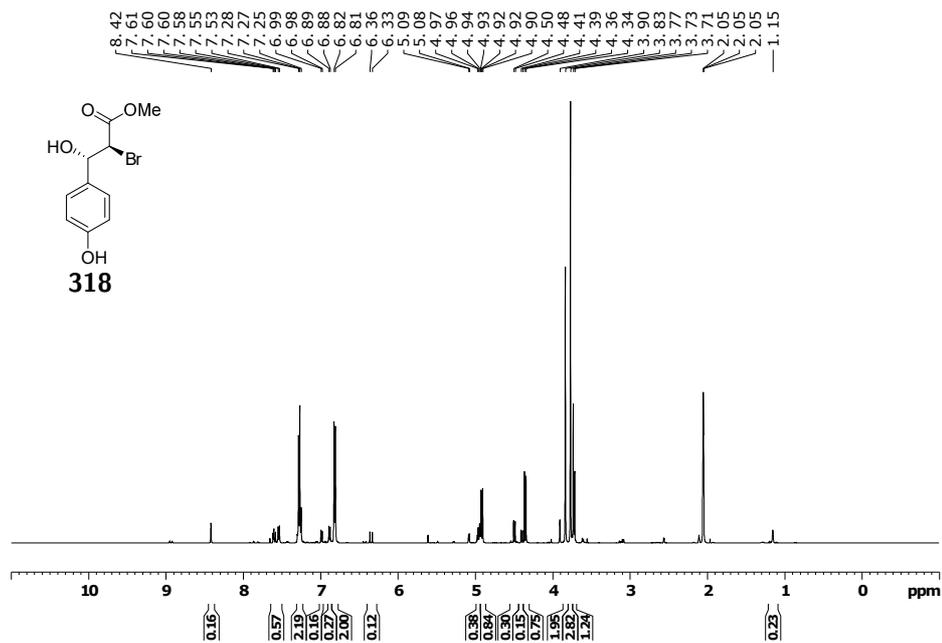
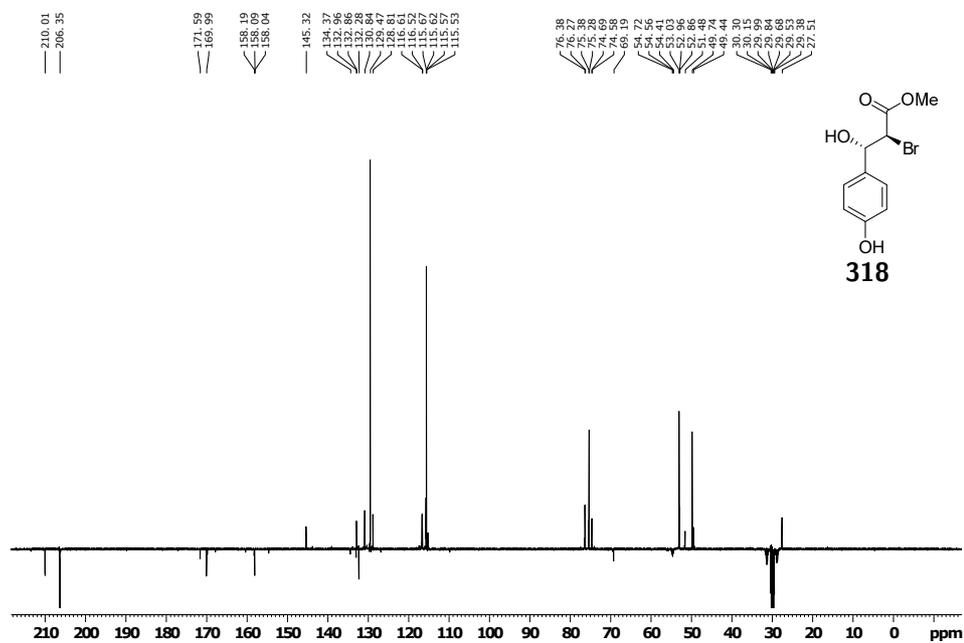
Abbildung 7.191: $^1\text{H NMR}$ von **5** in DMSO- d_6 .Abbildung 7.192: $^{13}\text{C NMR}$ (Jmod) von **5** in DMSO- d_6 .

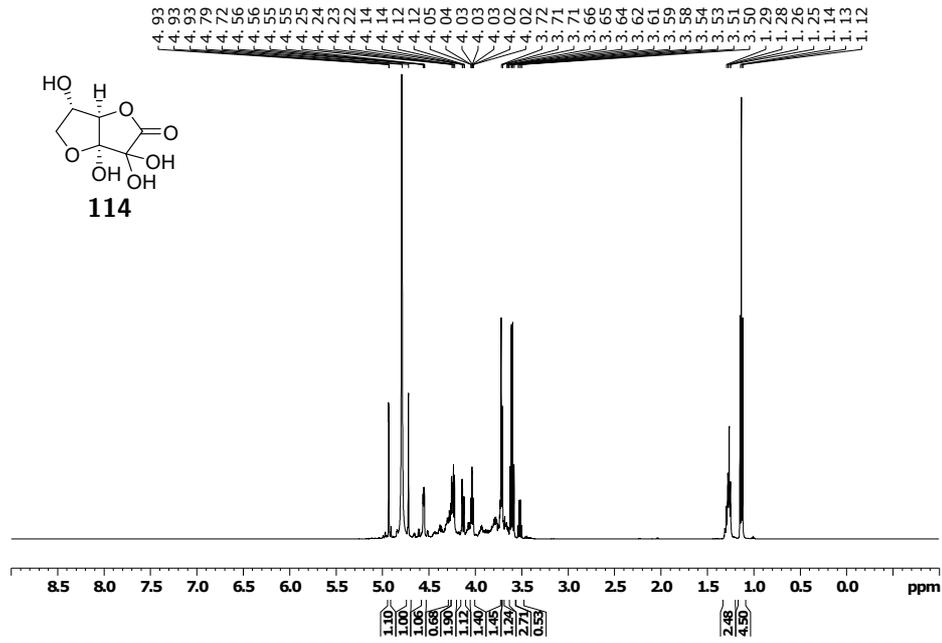
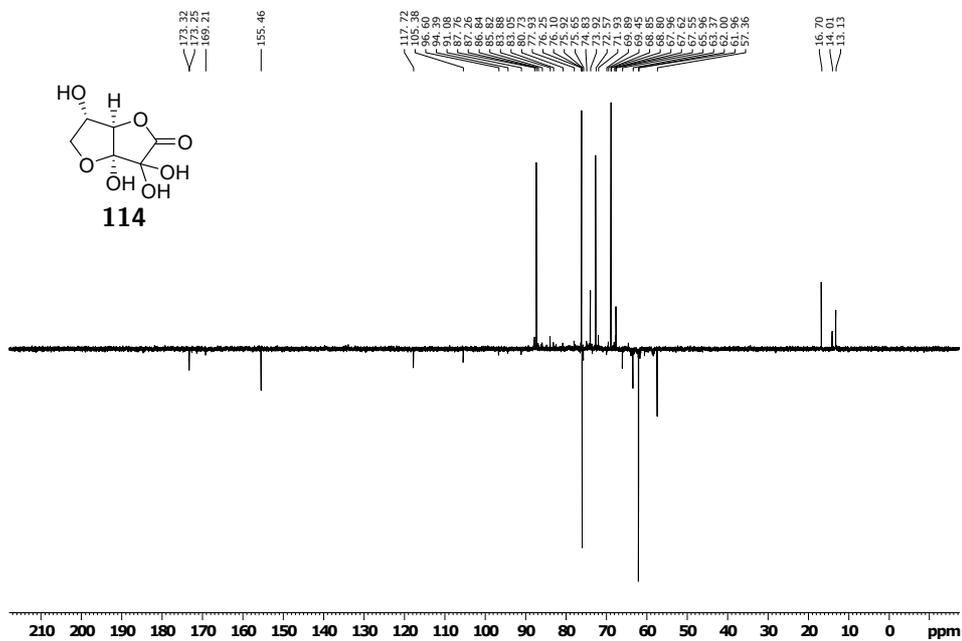
Abbildung 7.193: ¹H NMR von **5** in DMSO-d₆.Abbildung 7.194: ¹³C NMR (Jmod) von **5** in DMSO-d₆.

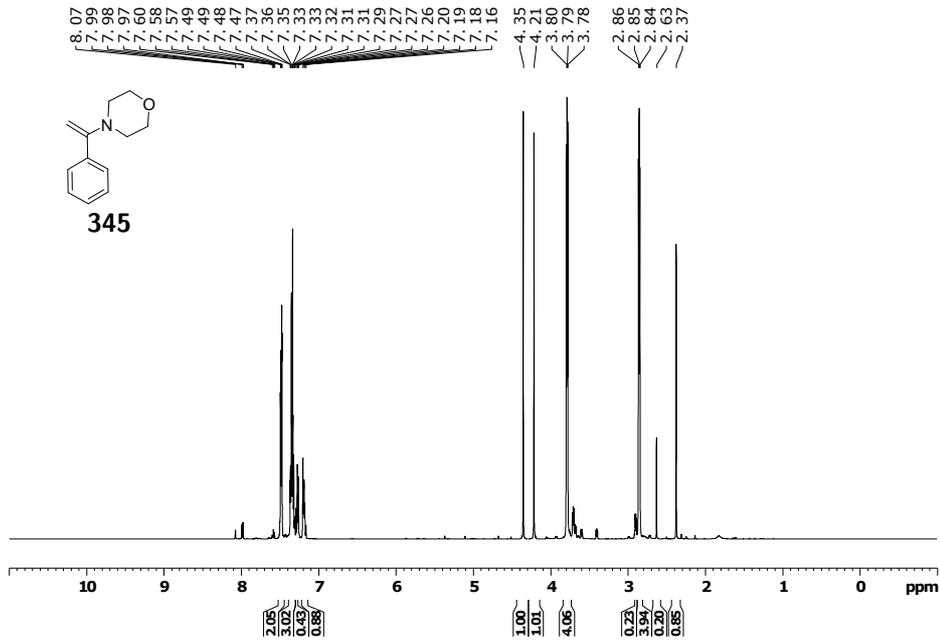
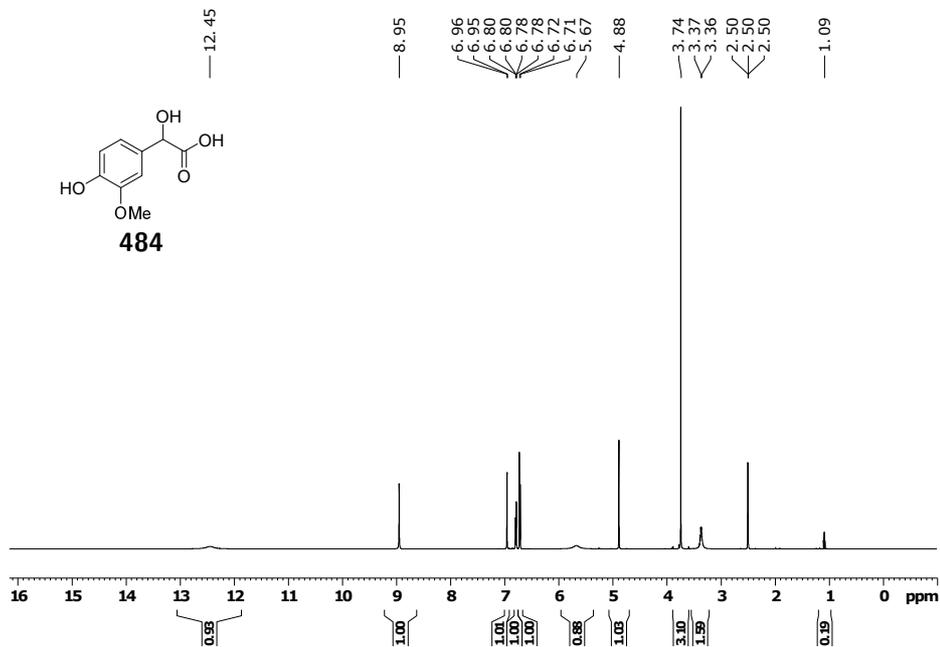
7.4 NMR-Spektren zu Teil 4

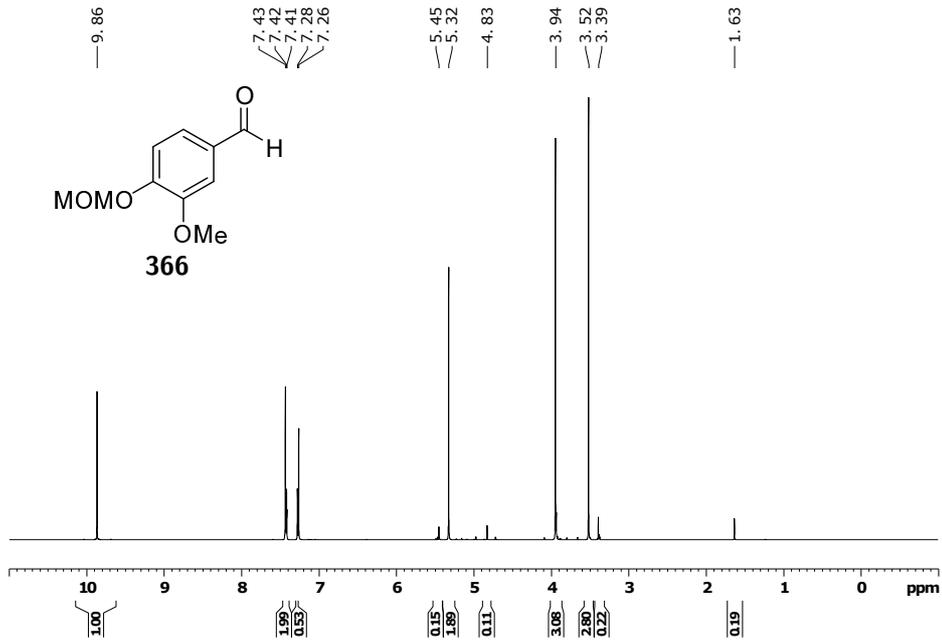
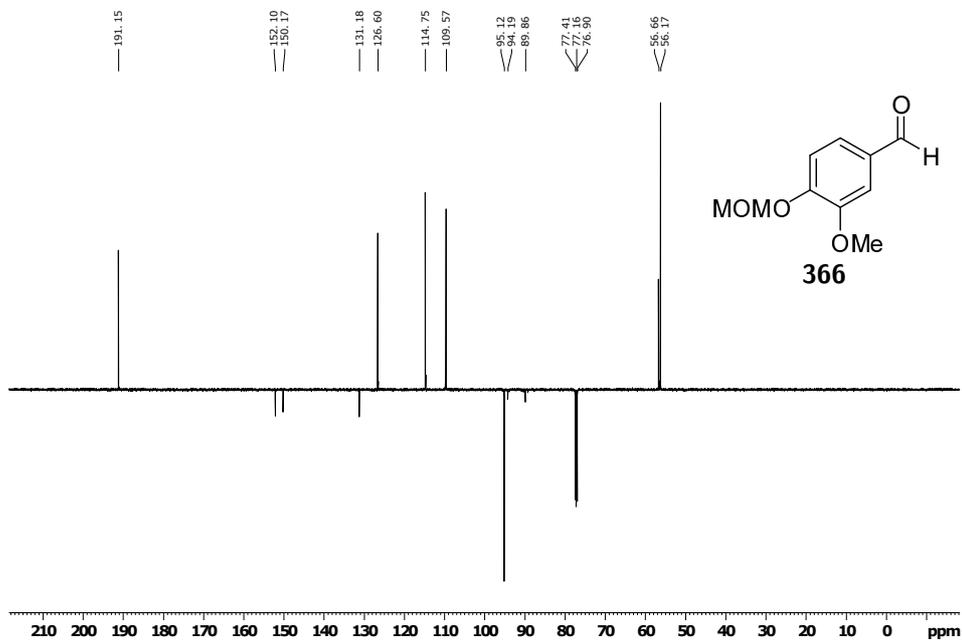
Abbildung 7.195: ^1H NMR von **478** in CDCl_3 .Abbildung 7.196: ^{13}C NMR (Jmod) von **478** in CDCl_3 .

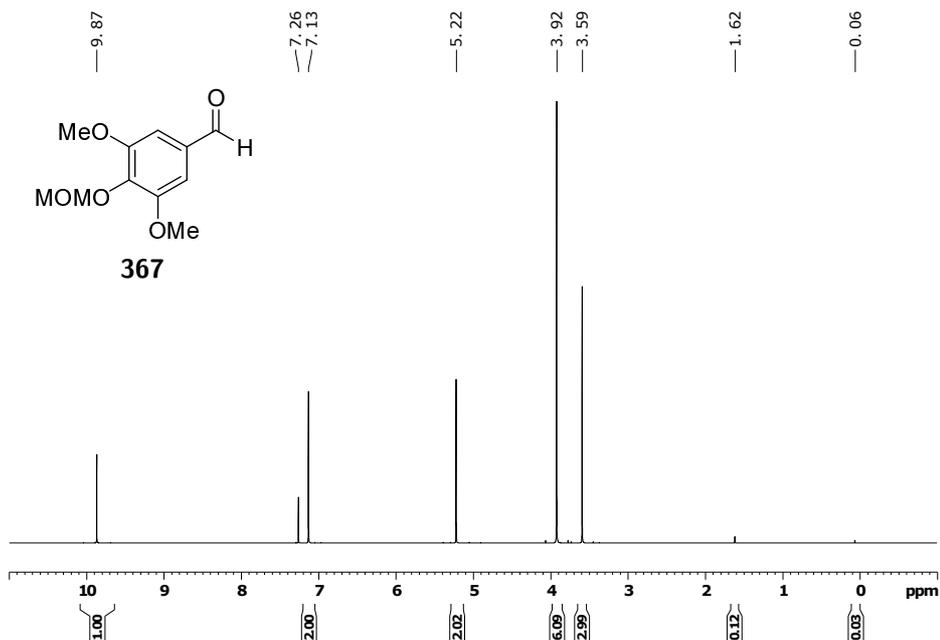
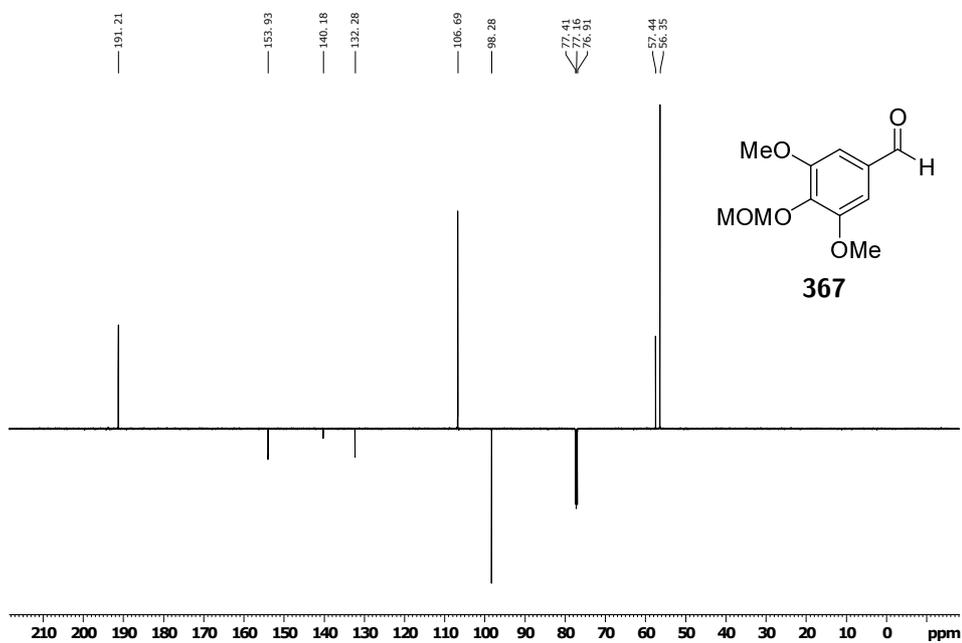
Abbildung 7.197: ^1H NMR von **480** in CDCl_3 .Abbildung 7.198: ^{13}C NMR (Jmod) von **480** in CDCl_3 .

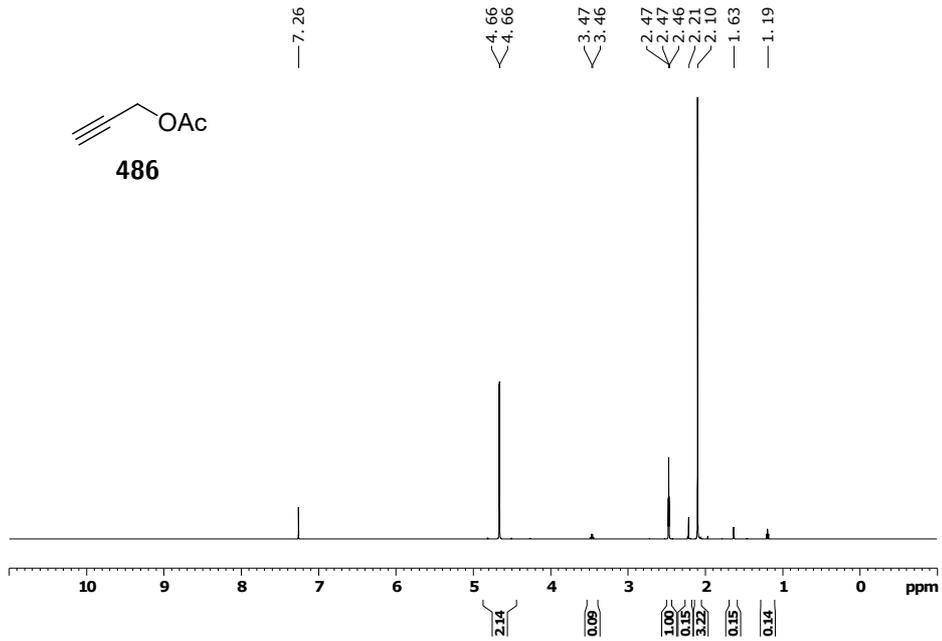
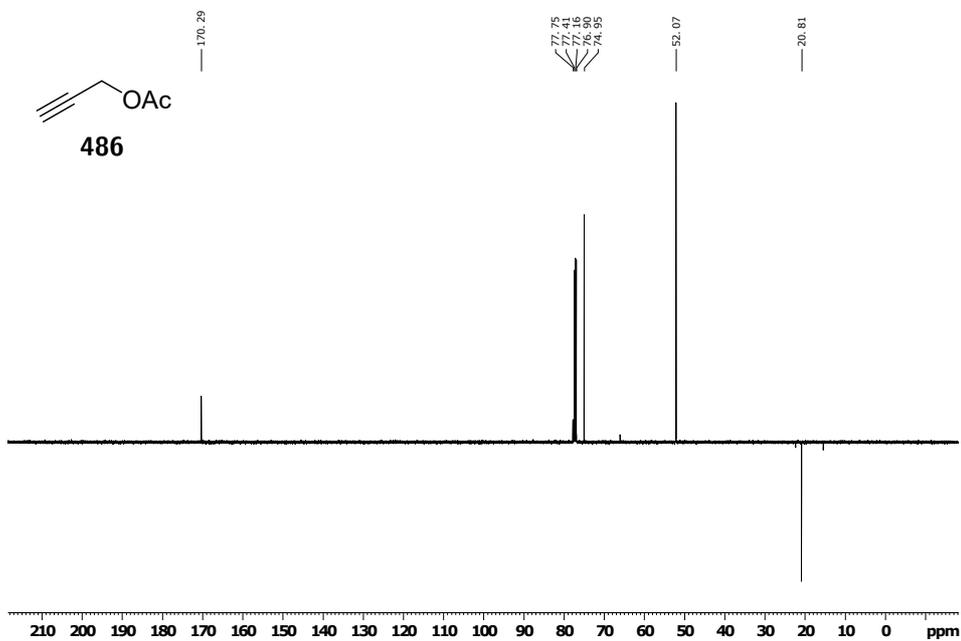
Abbildung 7.199: $^1\text{H NMR}$ von **318** in Aceton- d_6 .Abbildung 7.200: $^{13}\text{C NMR}$ (Jmod) von **318** in Aceton- d_6 .

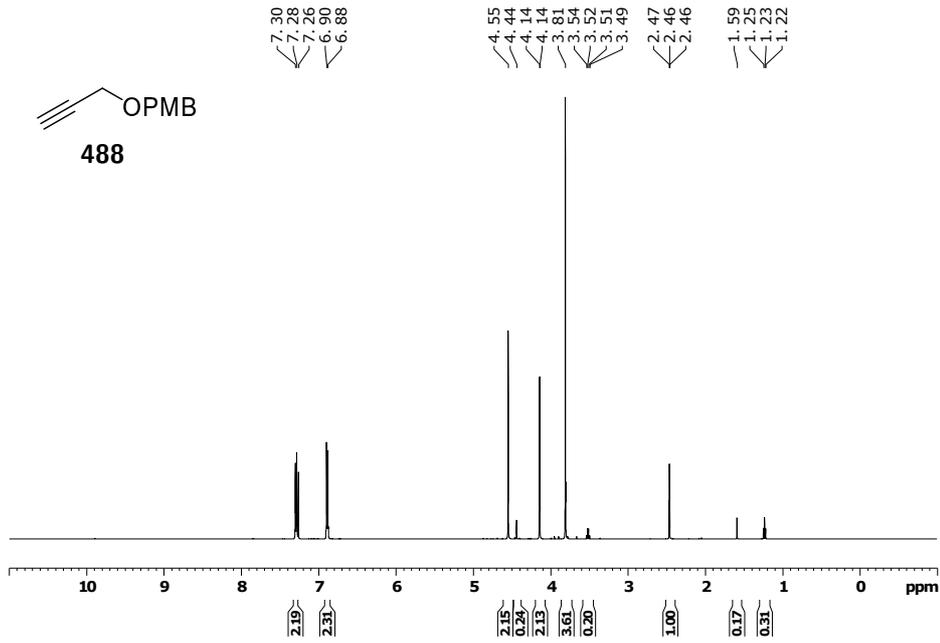
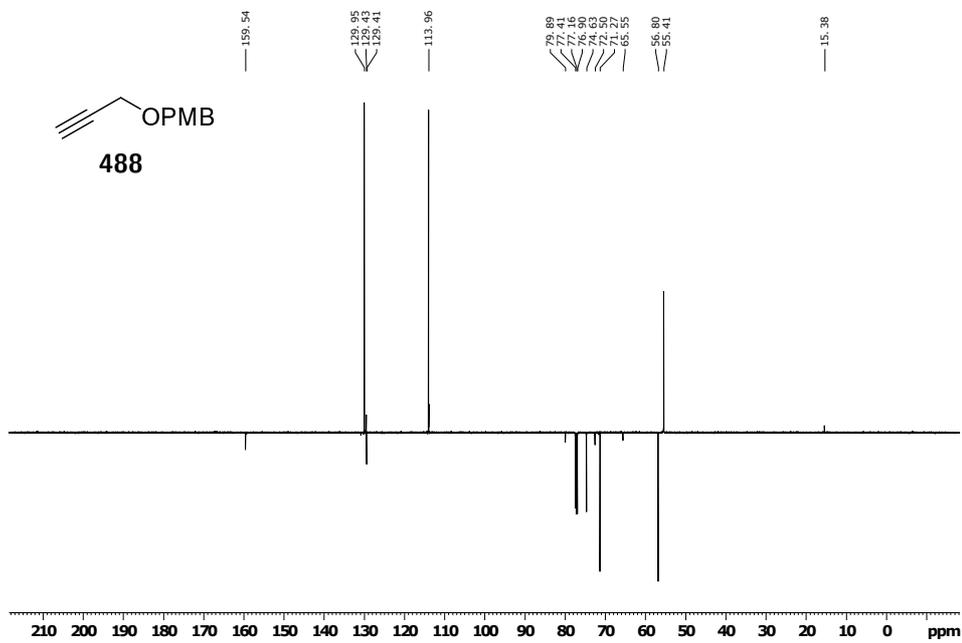
Abbildung 7.201: ^1H NMR von **114** in D_2O .Abbildung 7.202: ^{13}C NMR (J_{mod}) von **114** in D_2O .

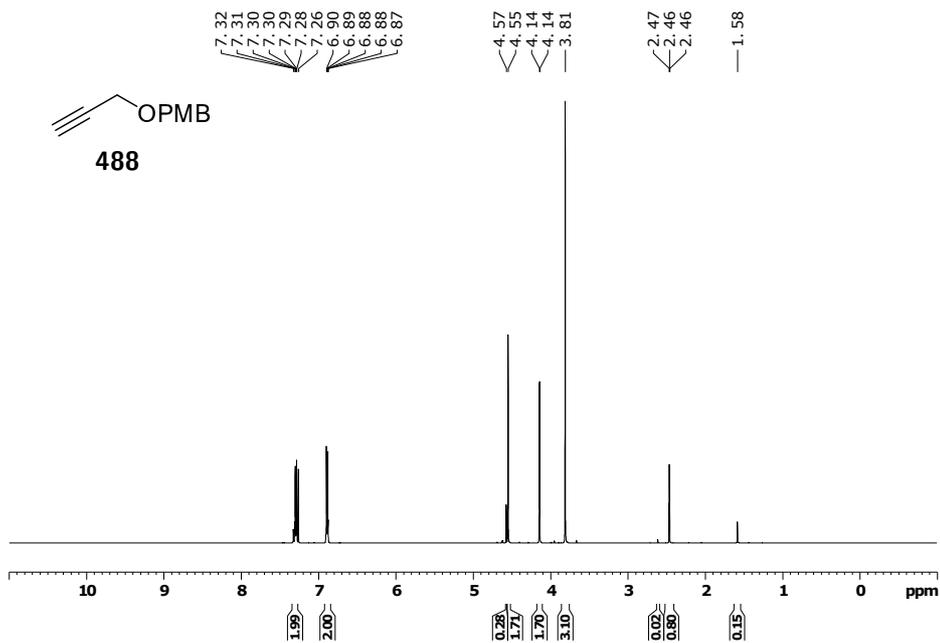
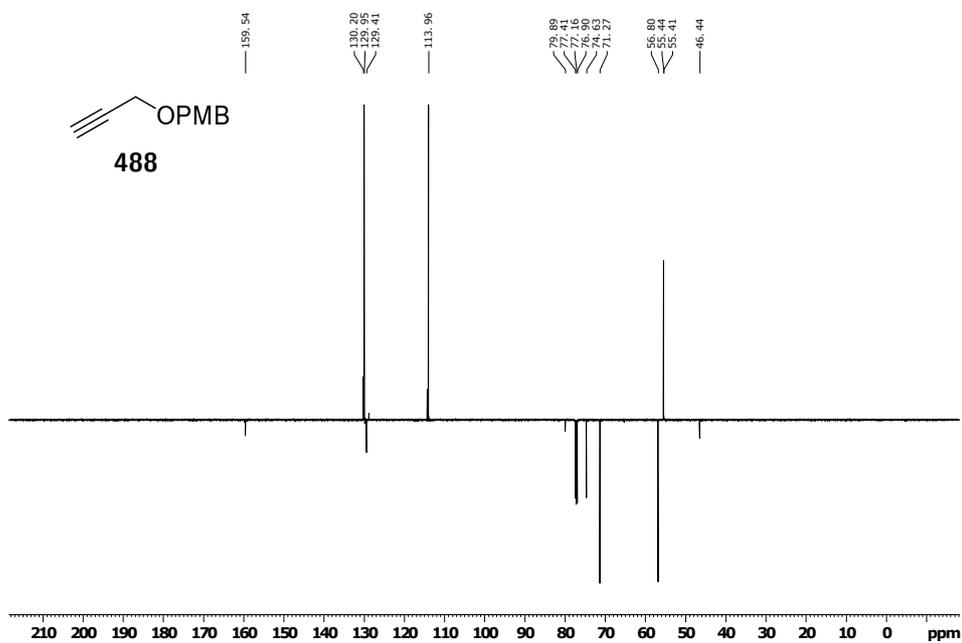
Abbildung 7.203: $^1\text{H NMR}$ von **345** in CDCl_3 .Abbildung 7.204: $^1\text{H NMR}$ von **484** in DMSO-d_6 .

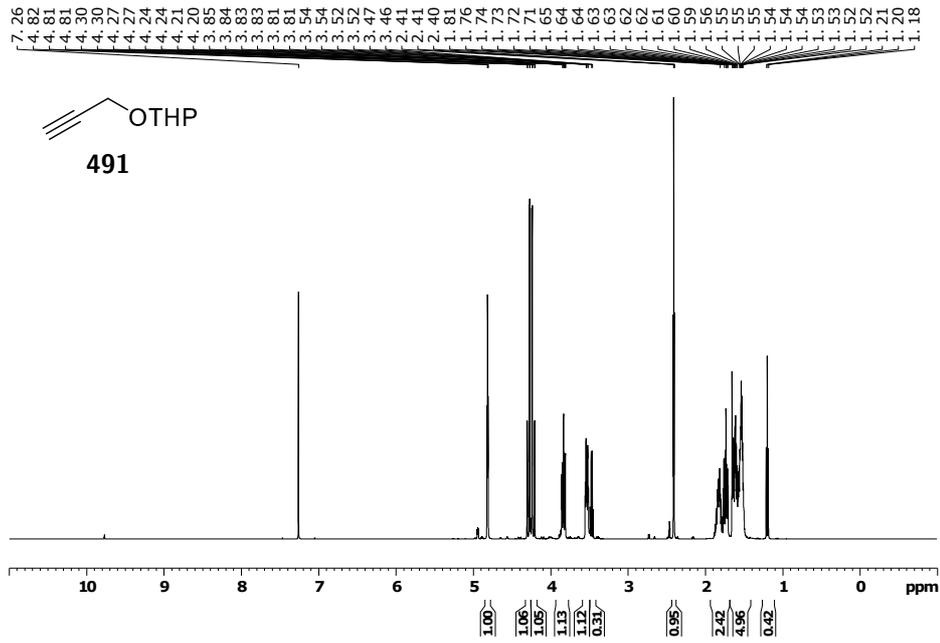
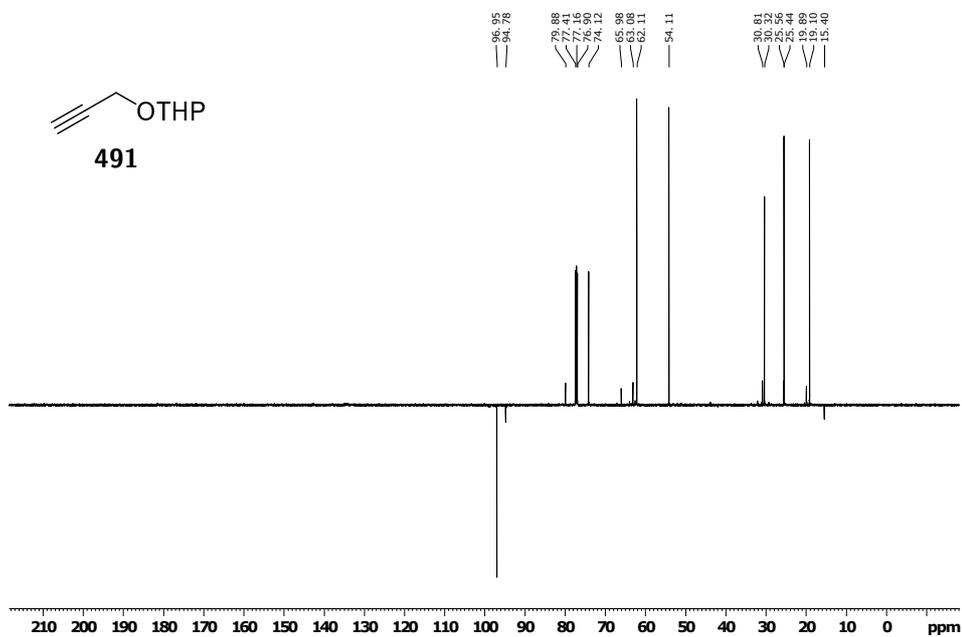
Abbildung 7.205: $^1\text{H NMR}$ von **366** in CDCl_3 .Abbildung 7.206: $^{13}\text{C NMR}$ (Jmod) von **366** in CDCl_3 .

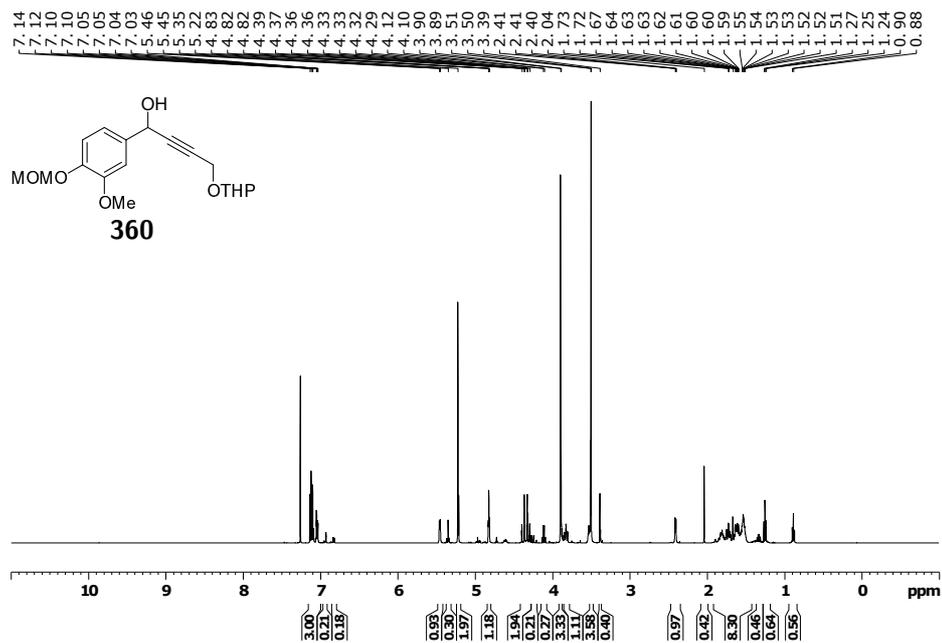
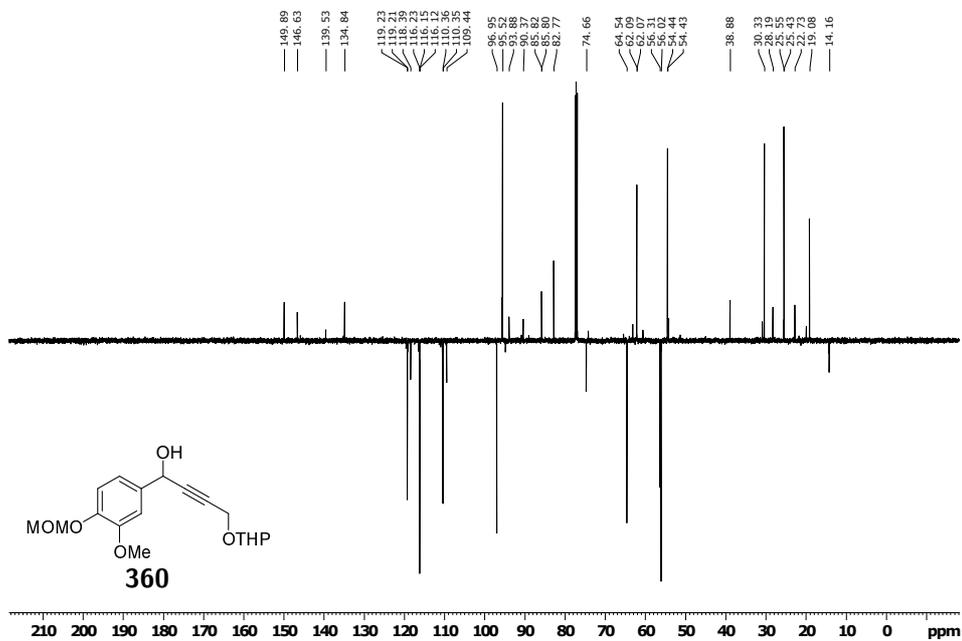
Abbildung 7.207: ^1H NMR von **367** in CDCl_3 .Abbildung 7.208: ^{13}C NMR (Jmod) von **367** in CDCl_3 .

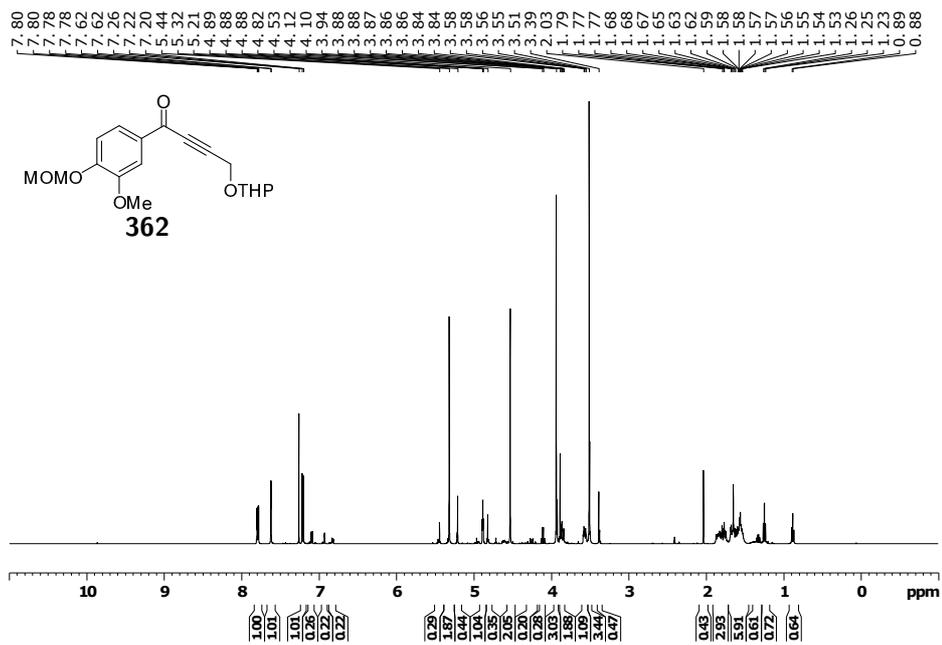
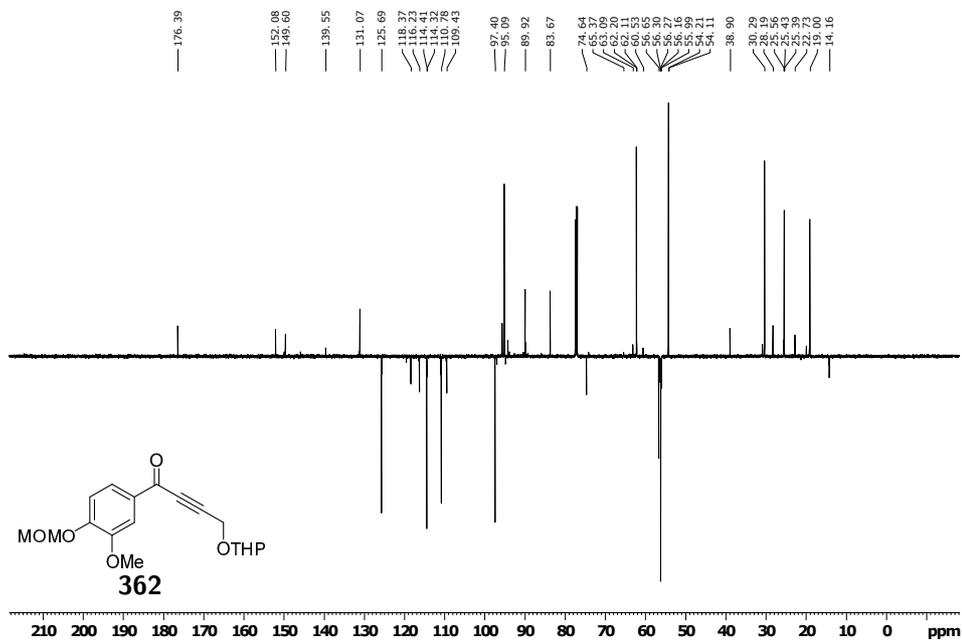
Abbildung 7.209: ^1H NMR von **486** in CDCl_3 .Abbildung 7.210: ^{13}C NMR (Jmod) von **486** in CDCl_3 .

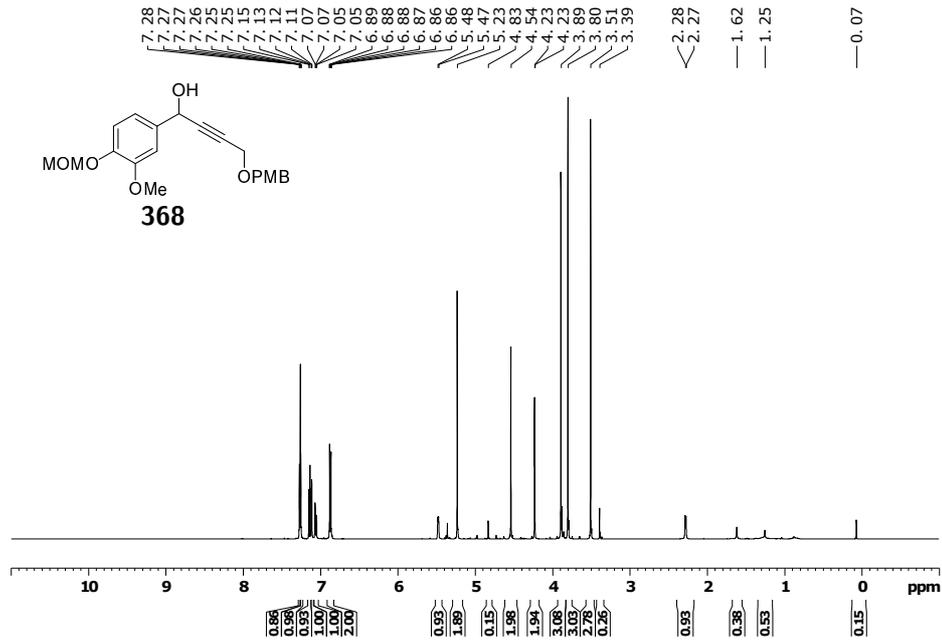
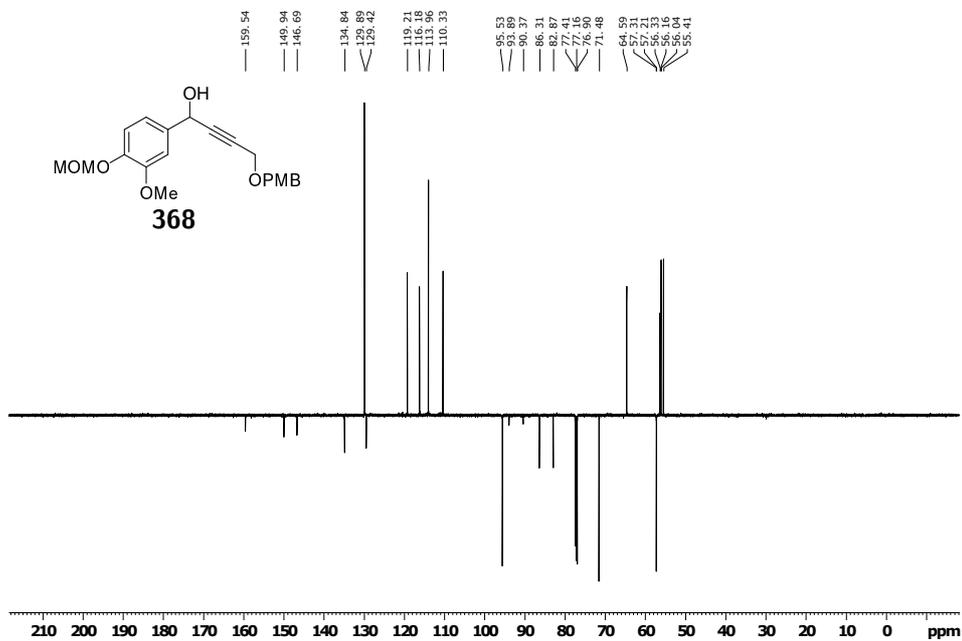
Abbildung 7.211: $^1\text{H NMR}$ von **488** in CDCl_3 .Abbildung 7.212: $^{13}\text{C NMR}$ (Jmod) von **488** in CDCl_3 .

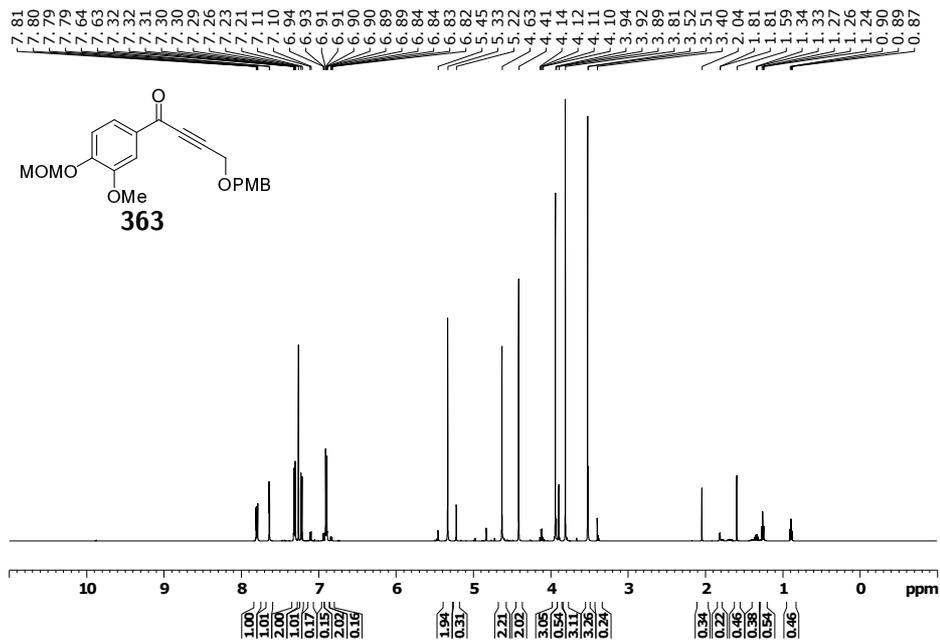
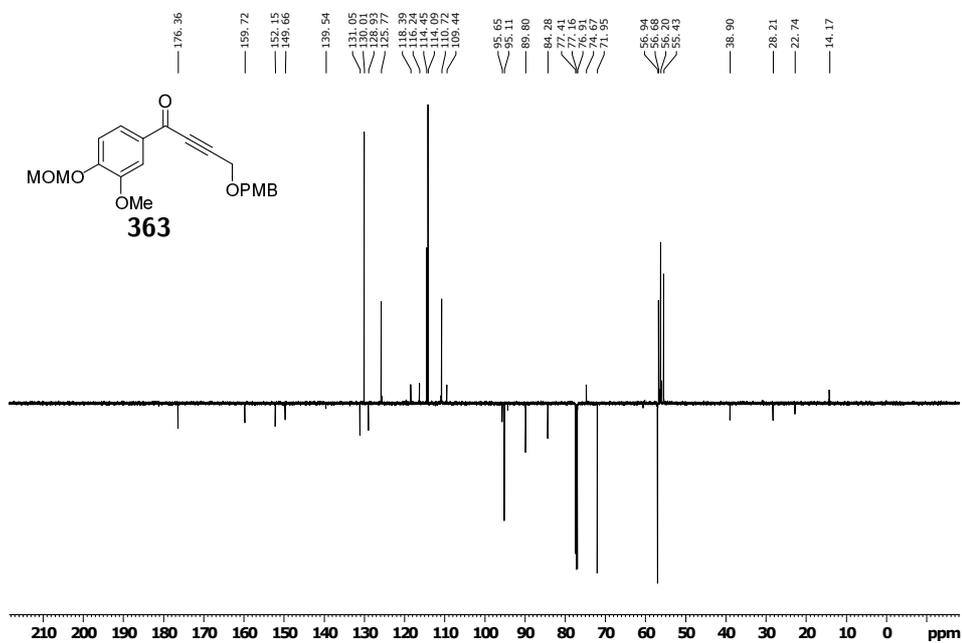
Abbildung 7.213: ^1H NMR von **488** in CDCl_3 .Abbildung 7.214: ^{13}C NMR (Jmod) von **488** in CDCl_3 .

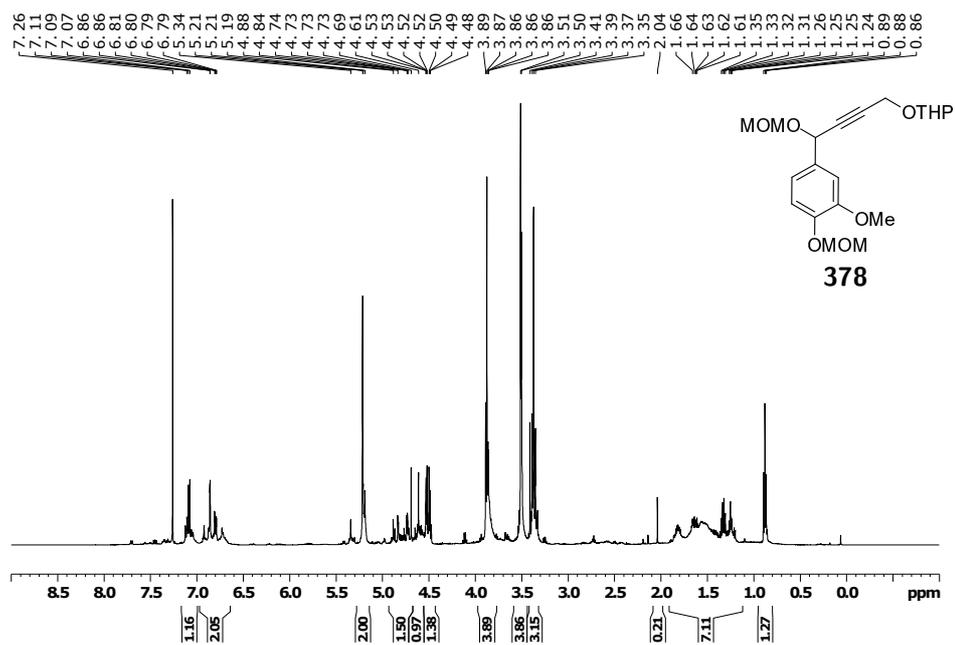
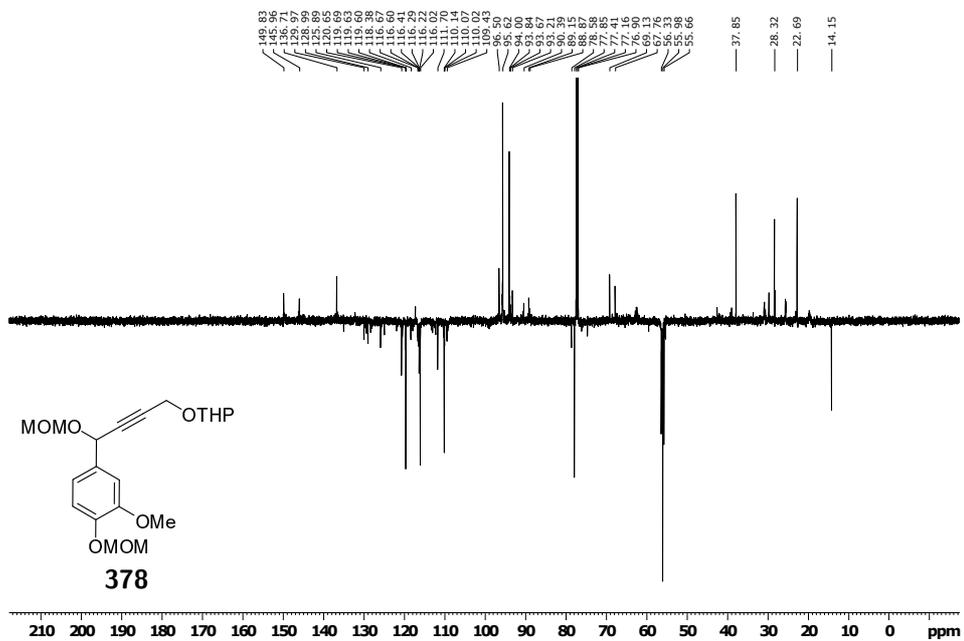
Abbildung 7.215: $^1\text{H NMR}$ von **491** in CDCl_3 .Abbildung 7.216: $^{13}\text{C NMR}$ (Jmod) von **491** in CDCl_3 .

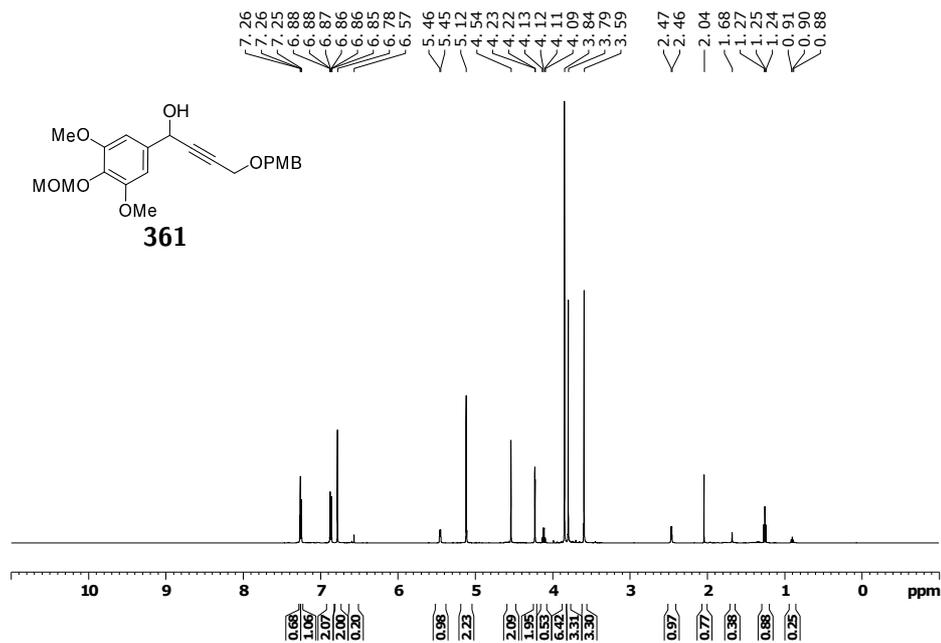
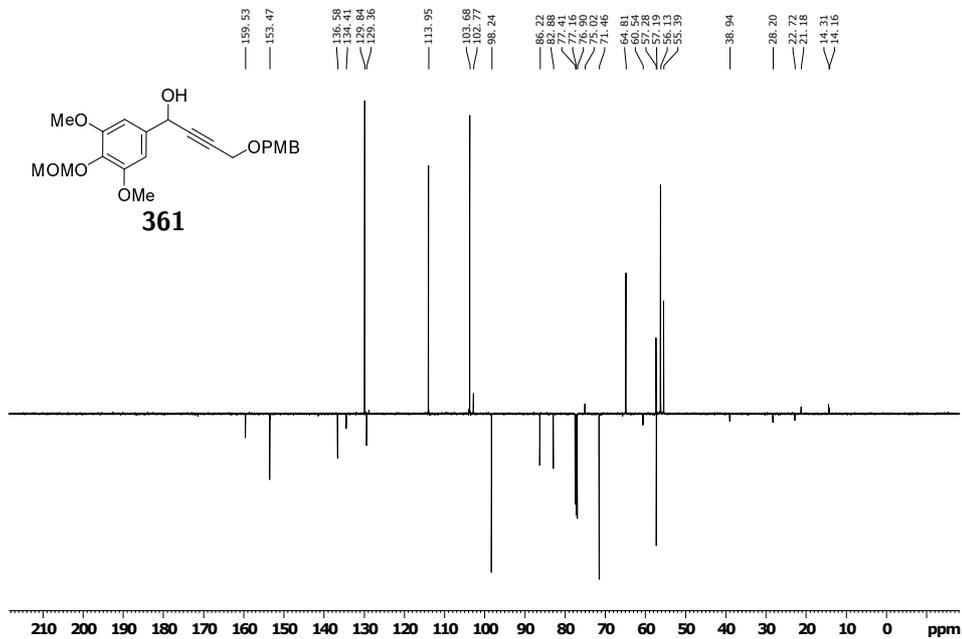
Abbildung 7.217: $^1\text{H NMR}$ von **360** in CDCl_3 .Abbildung 7.218: $^{13}\text{C NMR}$ (Jmod) von **360** in CDCl_3 .

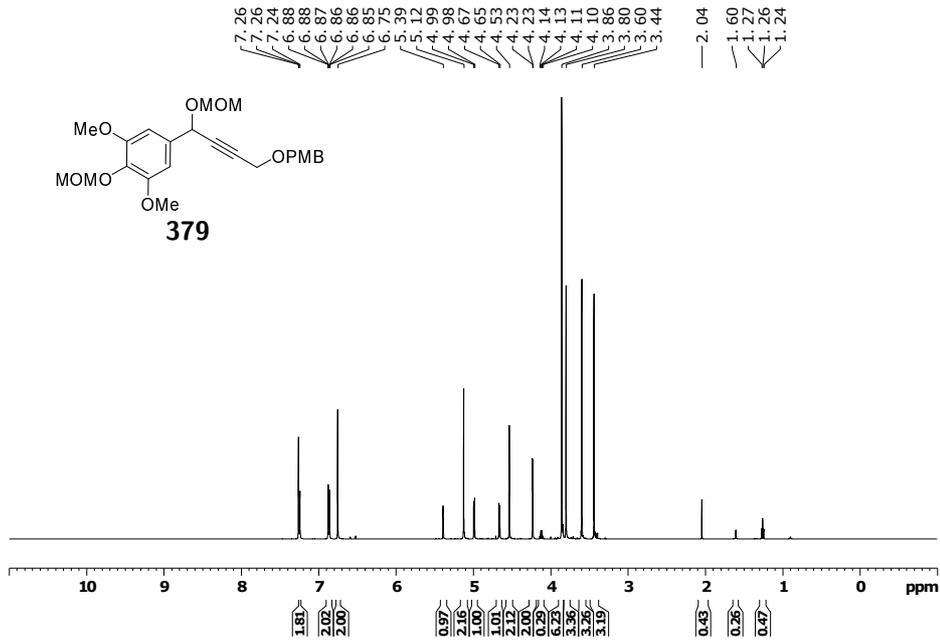
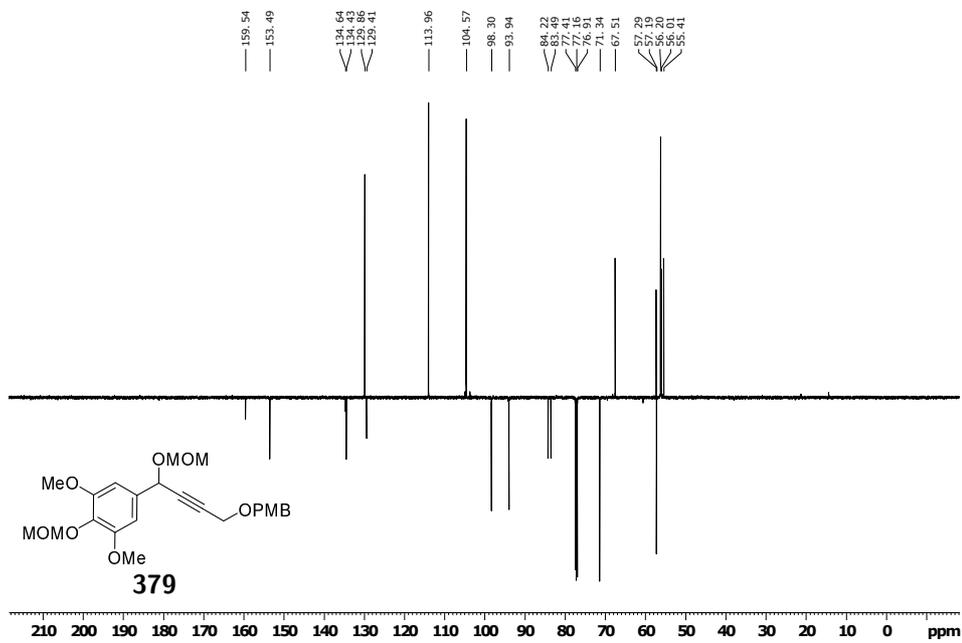
Abbildung 7.219: ¹H NMR von **362** in CDCl₃.Abbildung 7.220: ¹³C NMR (Jmod) von **362** in CDCl₃.

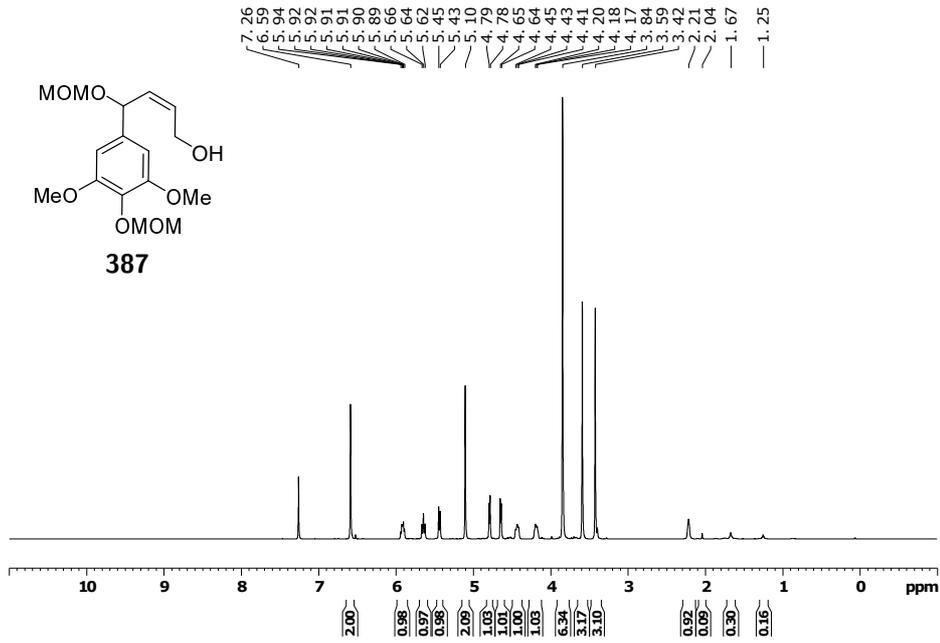
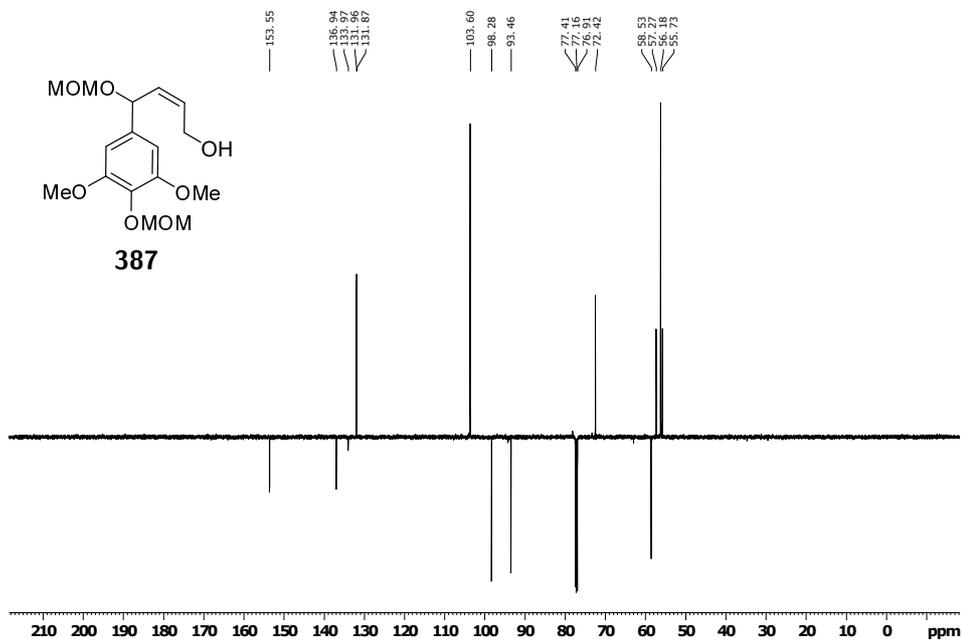
Abbildung 7.221: $^1\text{H NMR}$ von **368** in CDCl_3 .Abbildung 7.222: $^{13}\text{C NMR}$ (Jmod) von **368** in CDCl_3 .

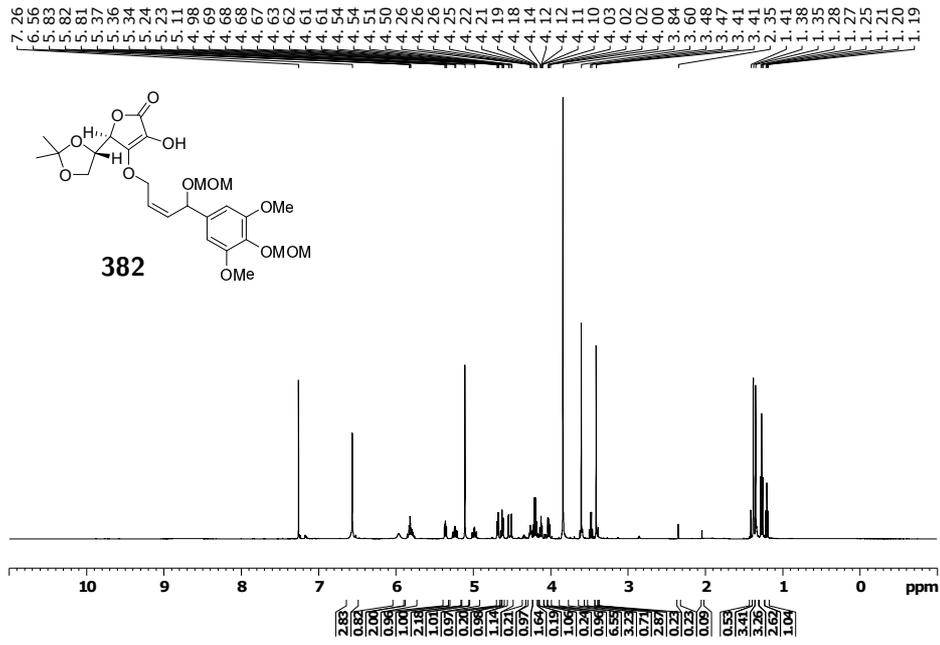
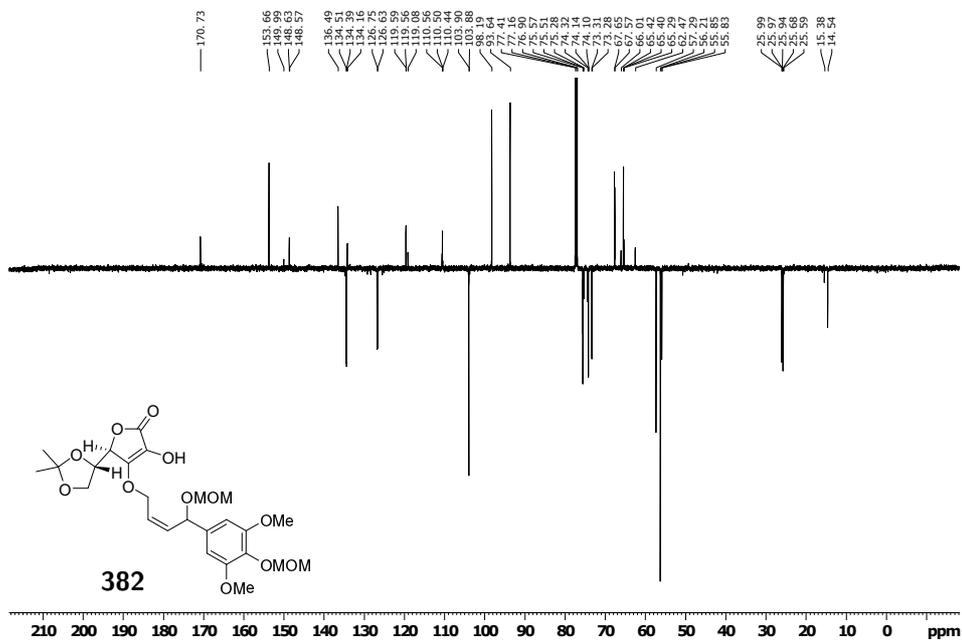
Abbildung 7.223: ¹H NMR von **363** in CDCl₃.Abbildung 7.224: ¹³C NMR (Jmod) von **363** in CDCl₃.

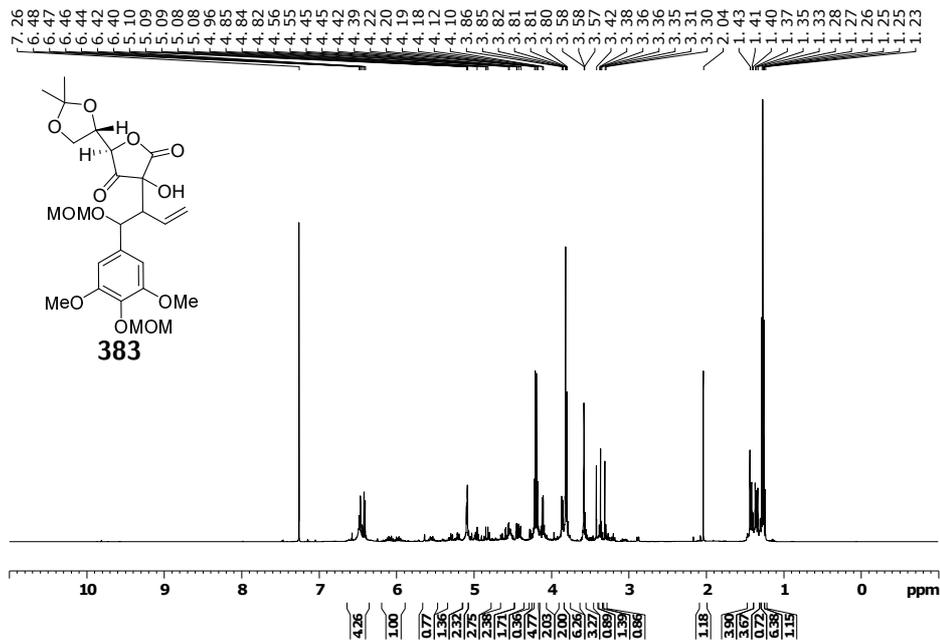
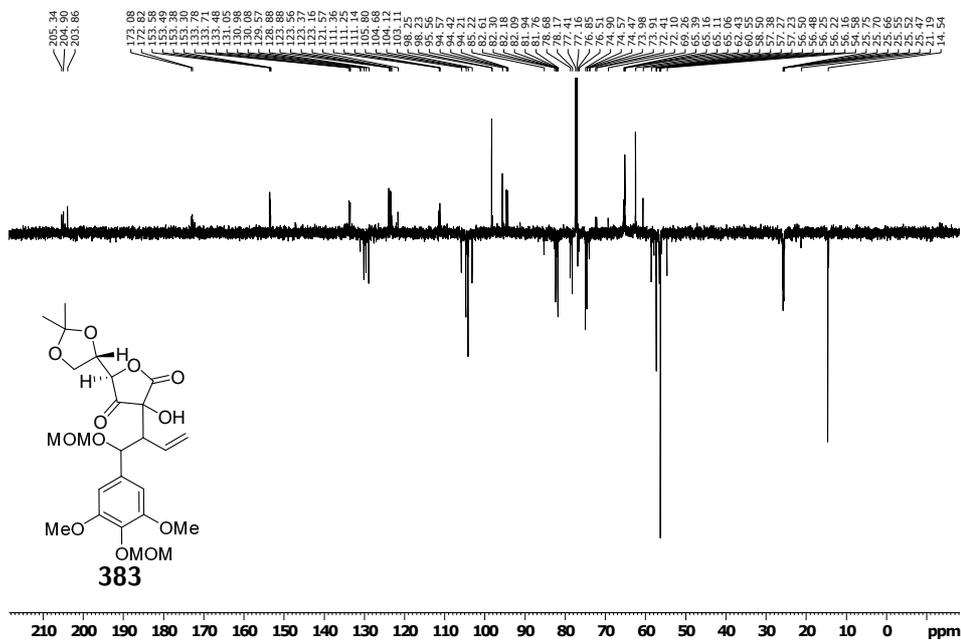
Abbildung 7.225: $^1\text{H NMR}$ von **378** in CDCl_3 .Abbildung 7.226: $^{13}\text{C NMR}$ (Jmod) von **378** in CDCl_3 .

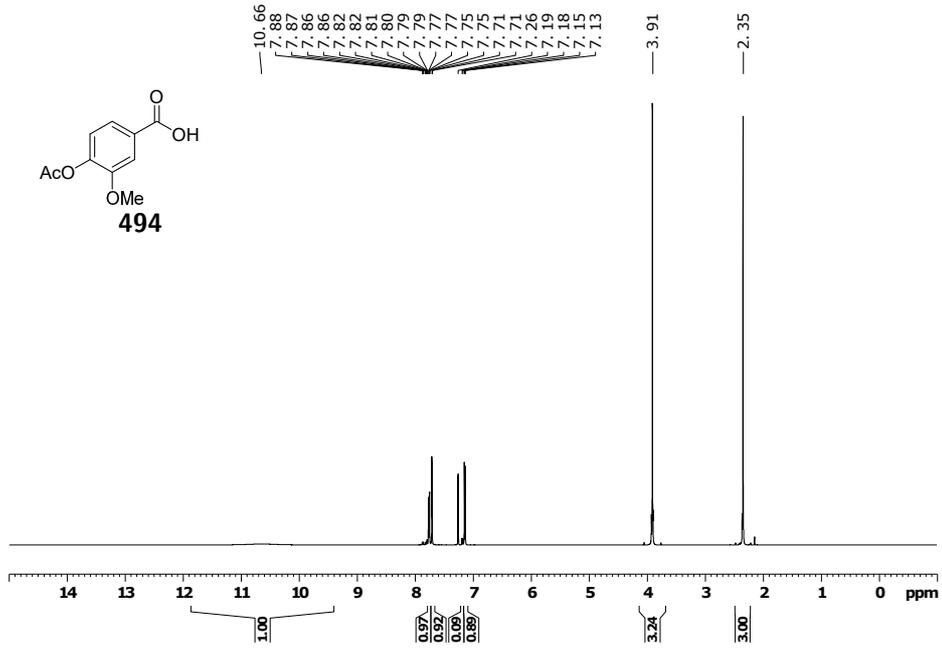
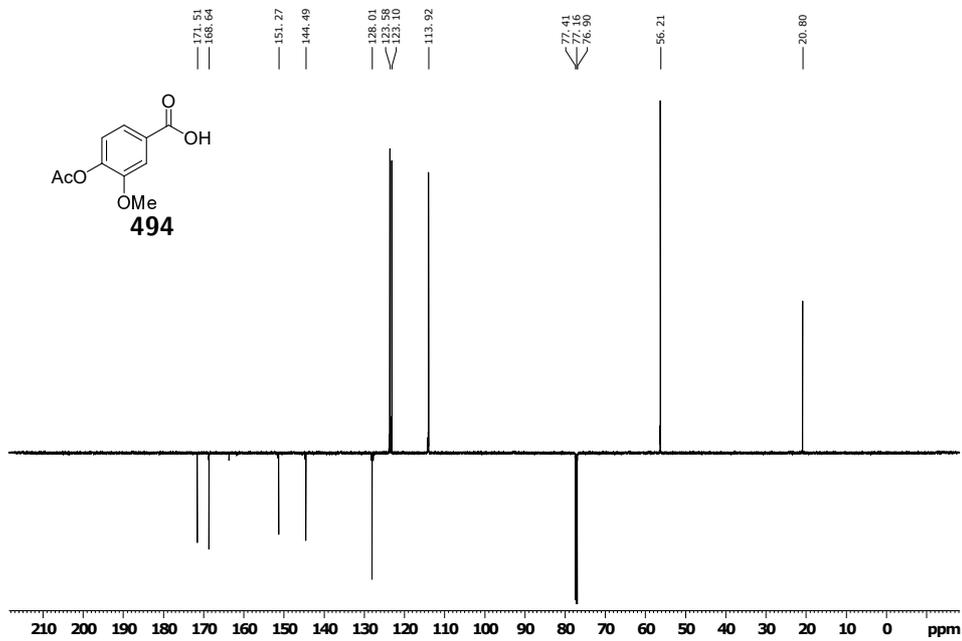
Abbildung 7.229: $^1\text{H NMR}$ von **361** in CDCl_3 .Abbildung 7.230: $^{13}\text{C NMR}$ (Jmod) von **361** in CDCl_3 .

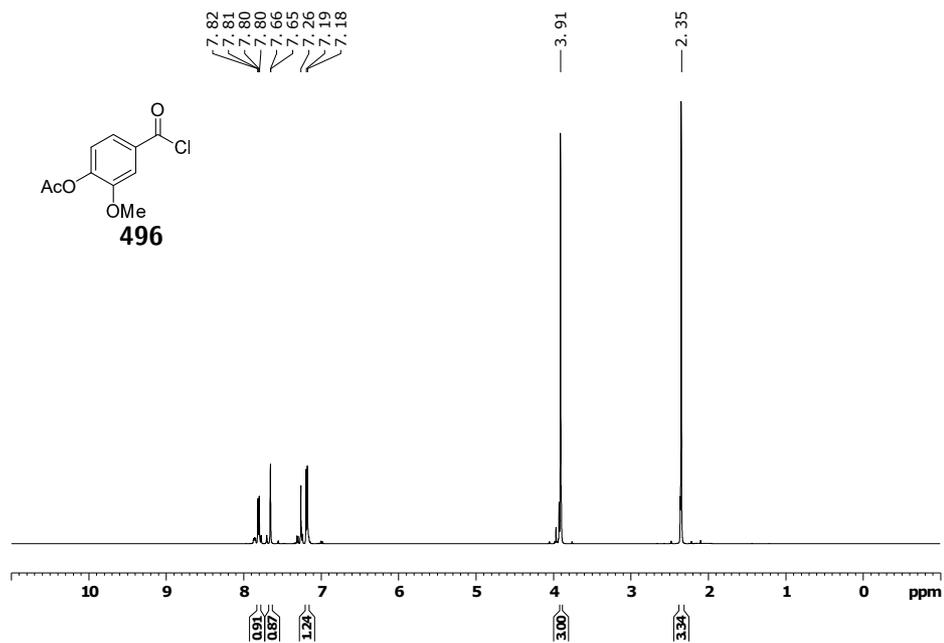
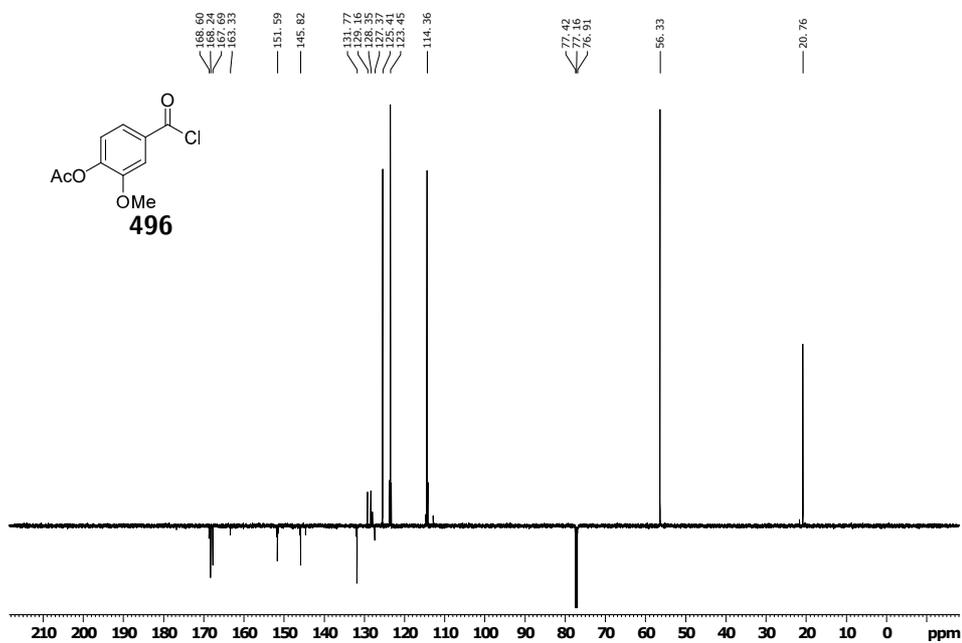
Abbildung 7.231: $^1\text{H NMR}$ von **379** in CDCl_3 .Abbildung 7.232: $^{13}\text{C NMR}$ (Jmod) von **379** in CDCl_3 .

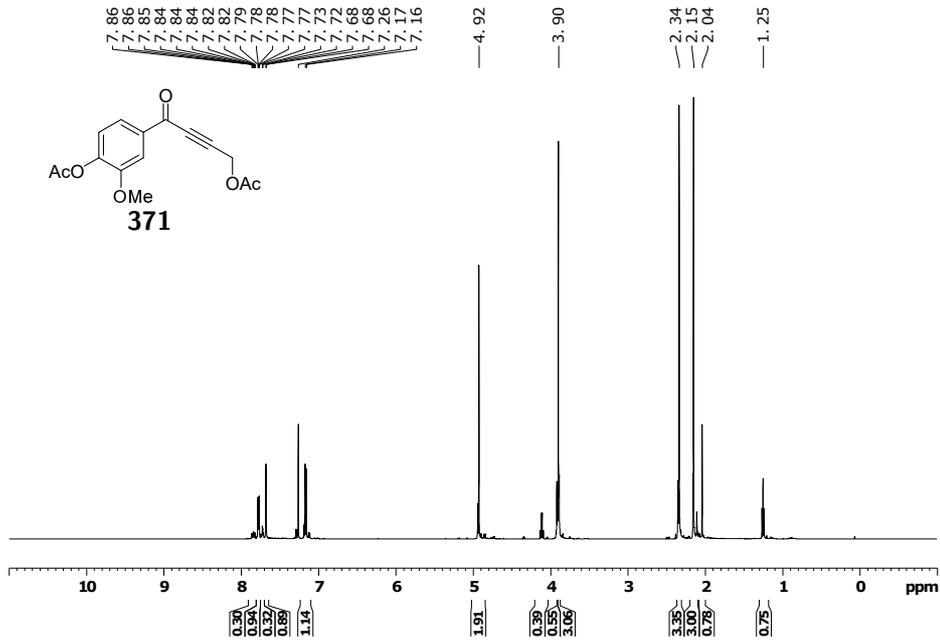
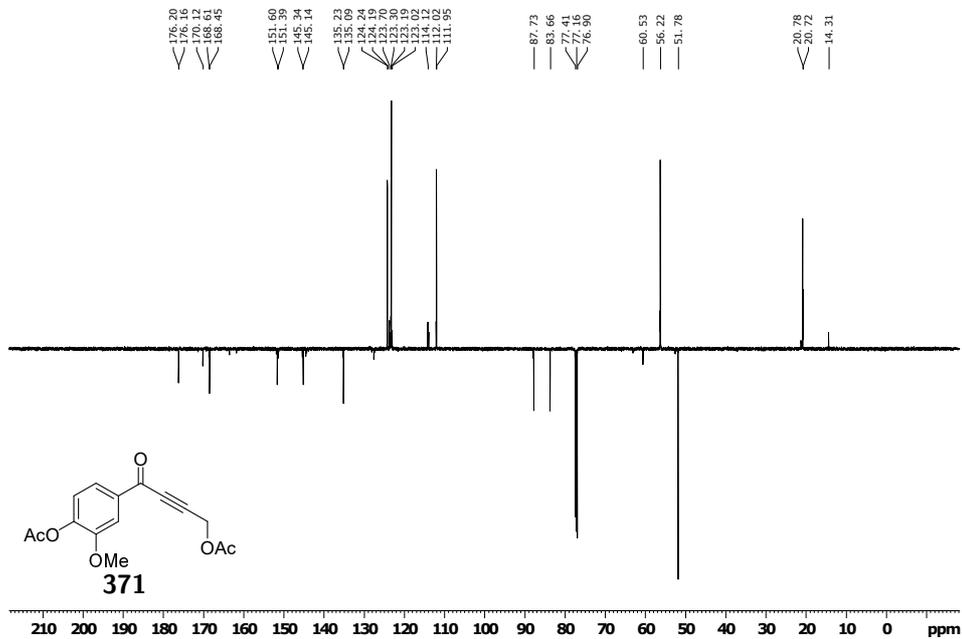
Abbildung 7.235: $^1\text{H NMR}$ von **387** in CDCl_3 .Abbildung 7.236: $^{13}\text{C NMR}$ (Jmod) von **387** in CDCl_3 .

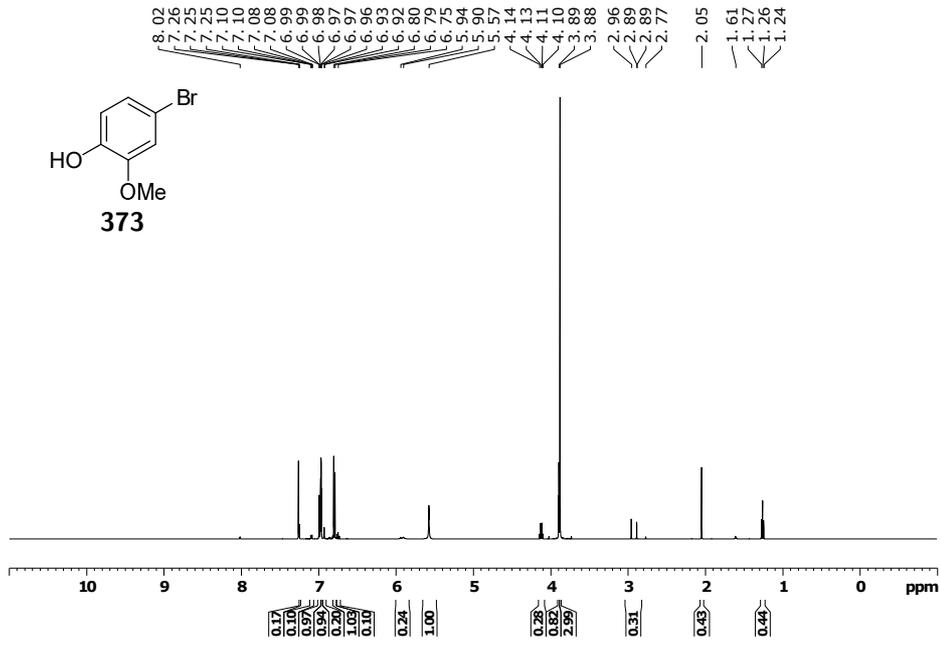
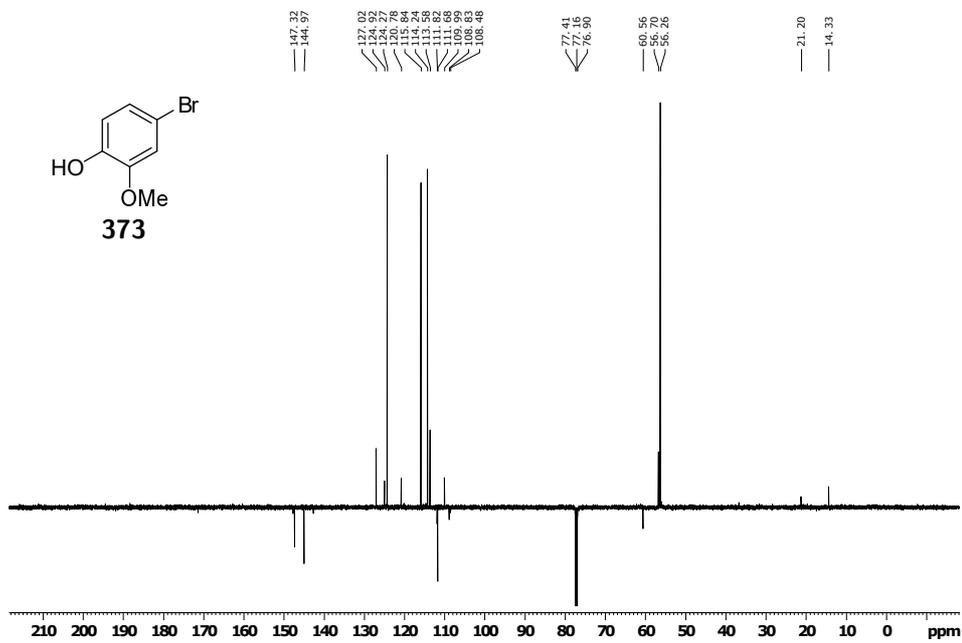
Abbildung 7.237: ^1H NMR von **382** in CDCl_3 .Abbildung 7.238: ^{13}C NMR (Jmod) von **382** in CDCl_3 .

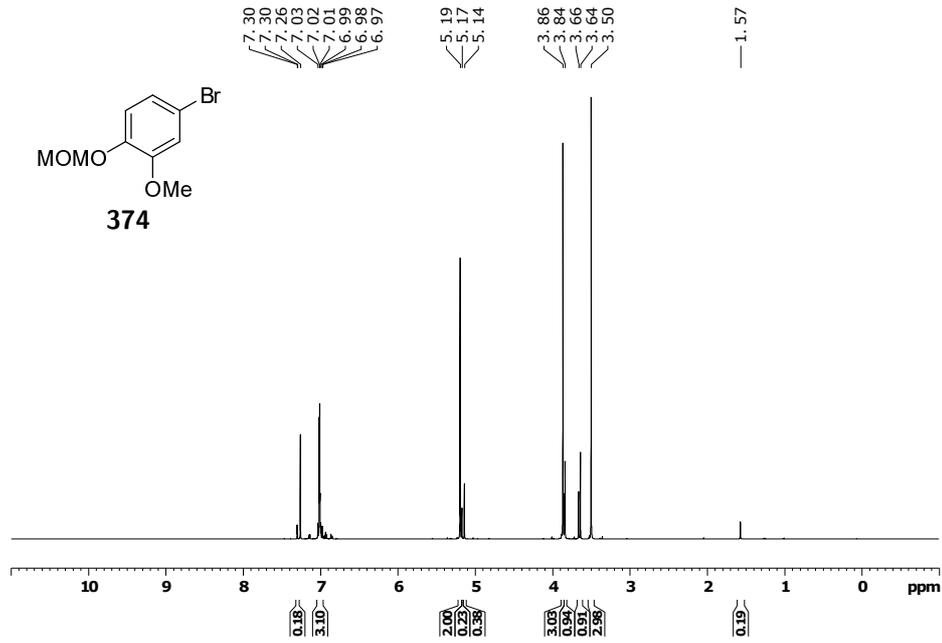
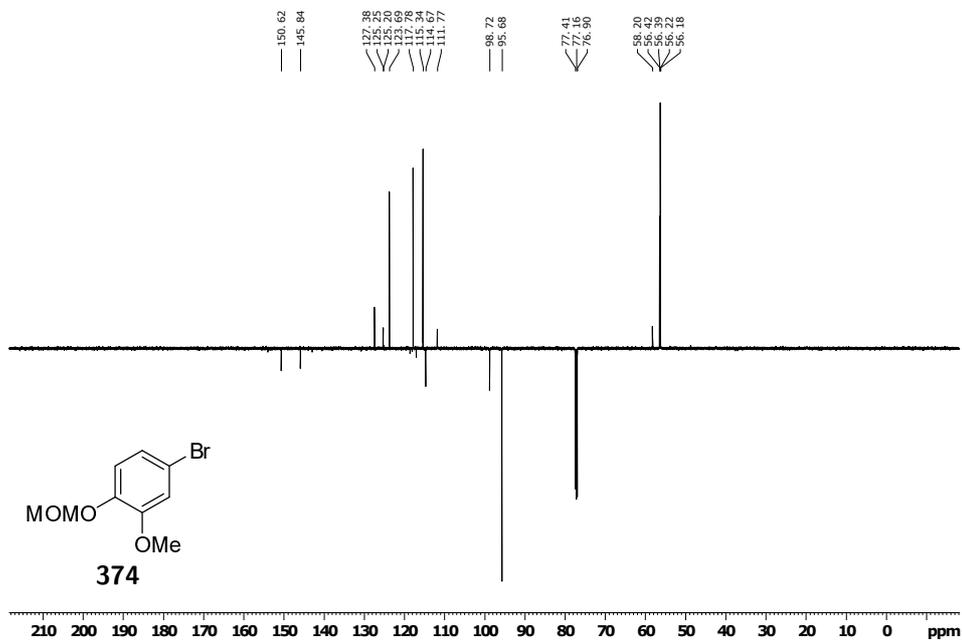
Abbildung 7.239: ^1H NMR von **383** in CDCl_3 .Abbildung 7.240: ^{13}C NMR (Jmod) von **383** in CDCl_3 .

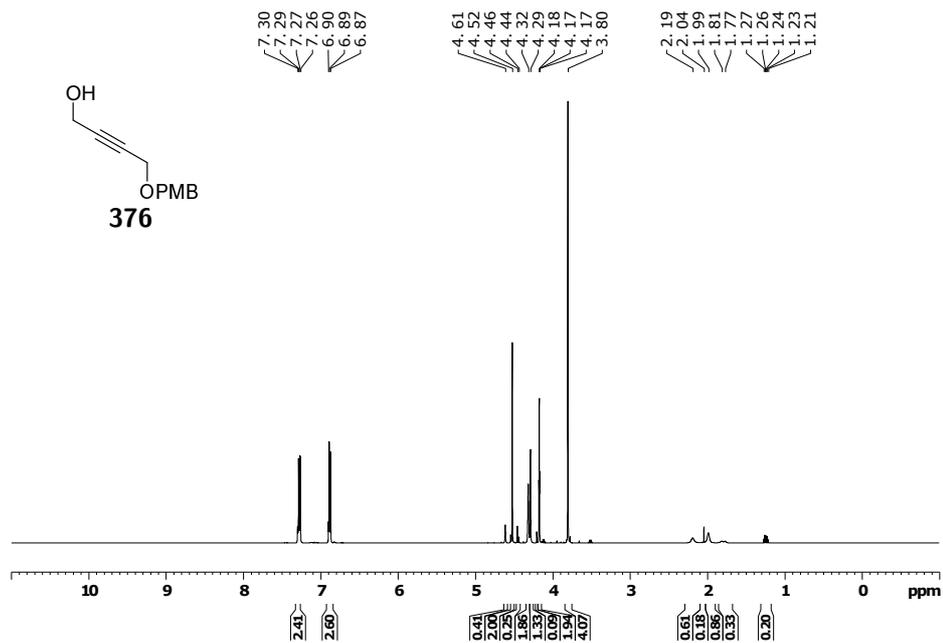
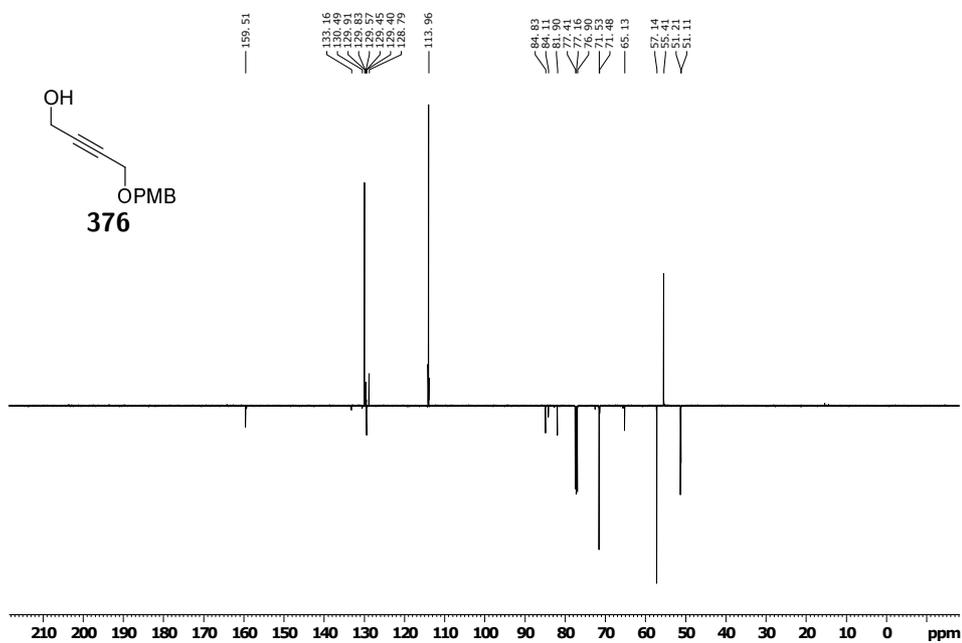
Abbildung 7.241: ^1H NMR von **494** in CDCl_3 .Abbildung 7.242: ^{13}C NMR (Jmod) von **494** in CDCl_3 .

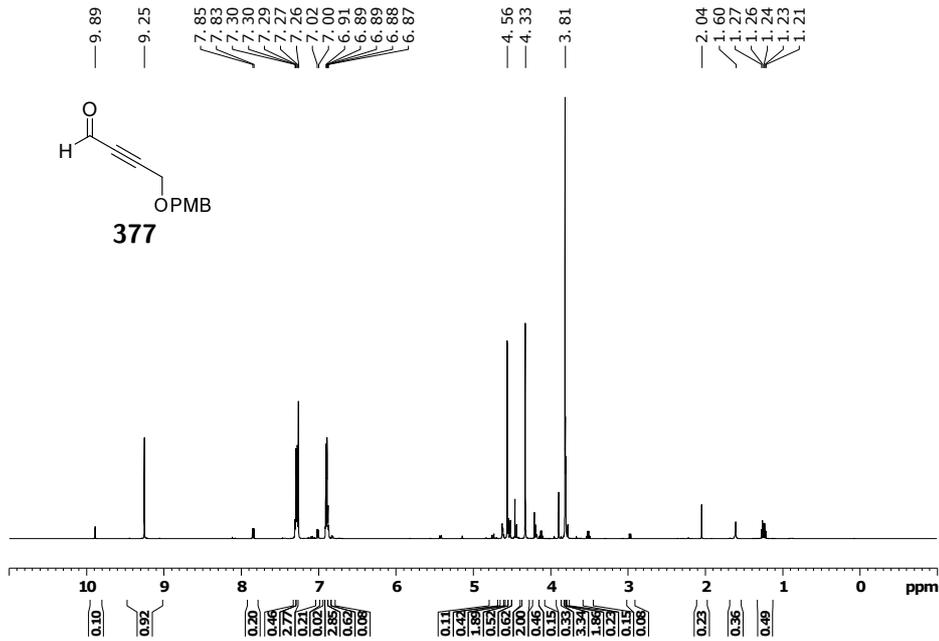
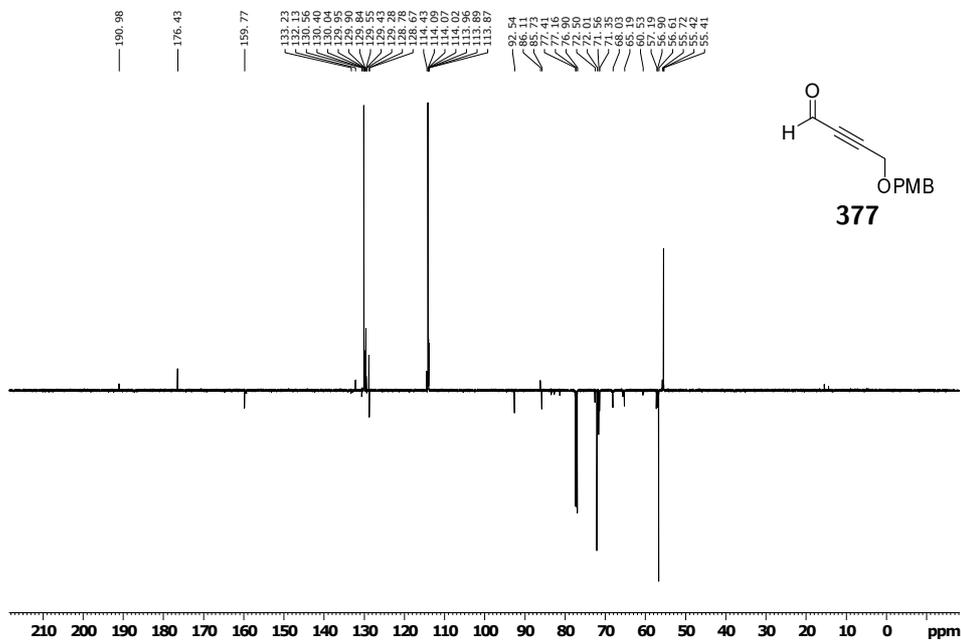
Abbildung 7.243: $^1\text{H NMR}$ von **496** in CDCl_3 .Abbildung 7.244: $^{13}\text{C NMR}$ (Jmod) von **496** in CDCl_3 .

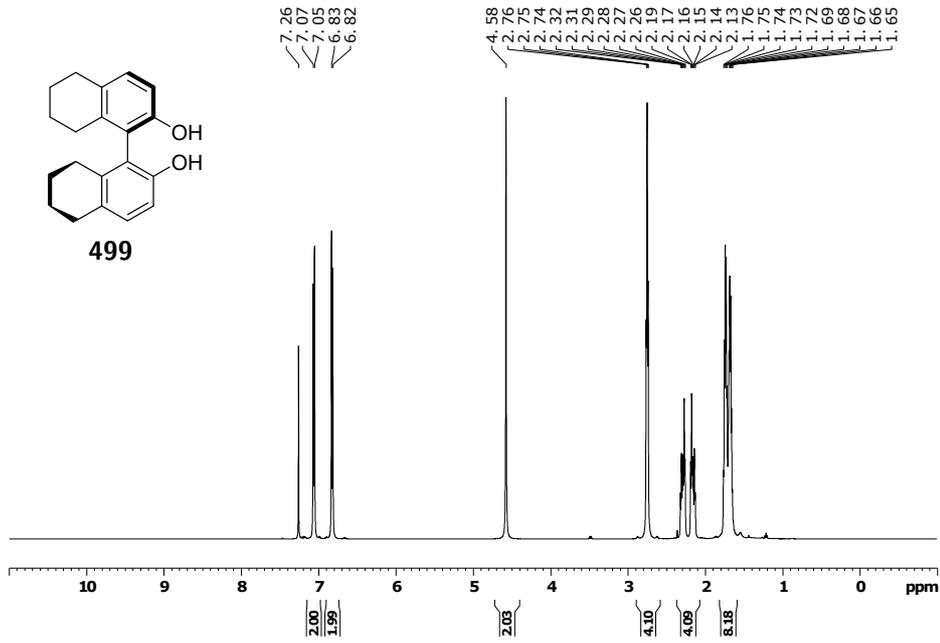
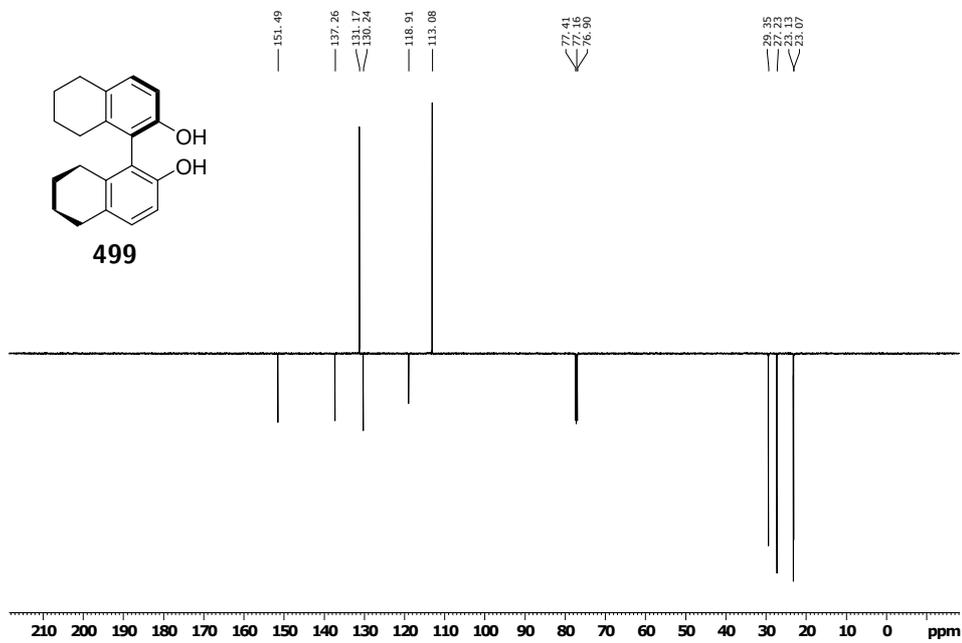
Abbildung 7.245: ^1H NMR von **371** in CDCl_3 .Abbildung 7.246: ^{13}C NMR (Jmod) von **371** in CDCl_3 .

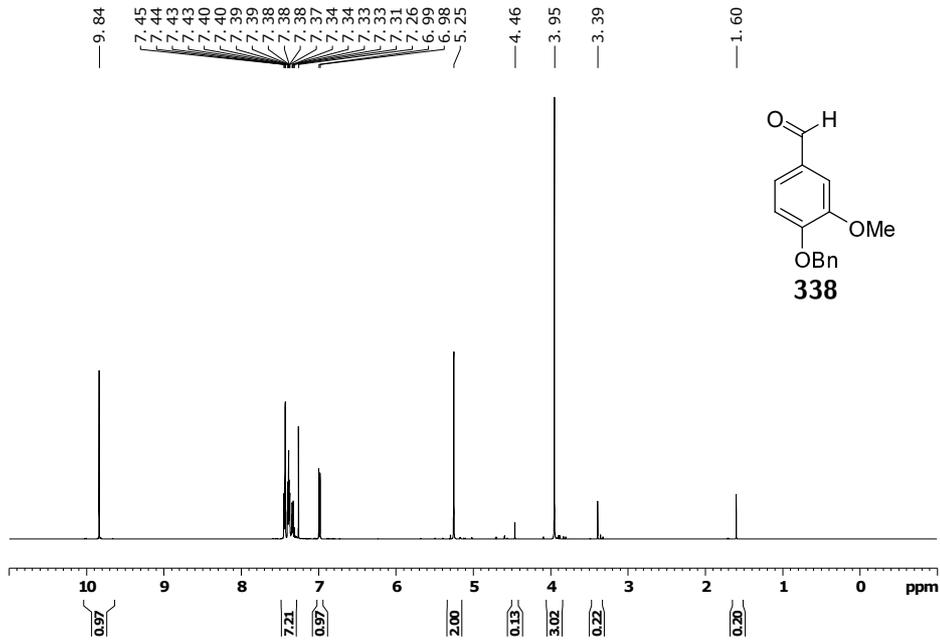
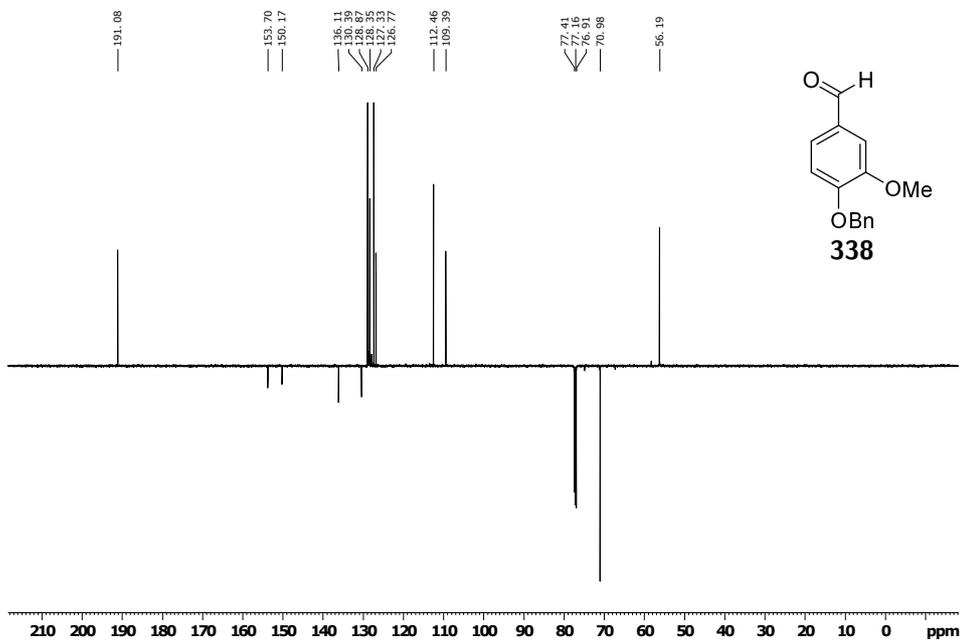
Abbildung 7.247: $^1\text{H NMR}$ von **373** in CDCl_3 .Abbildung 7.248: $^{13}\text{C NMR}$ (Jmod) von **373** in CDCl_3 .

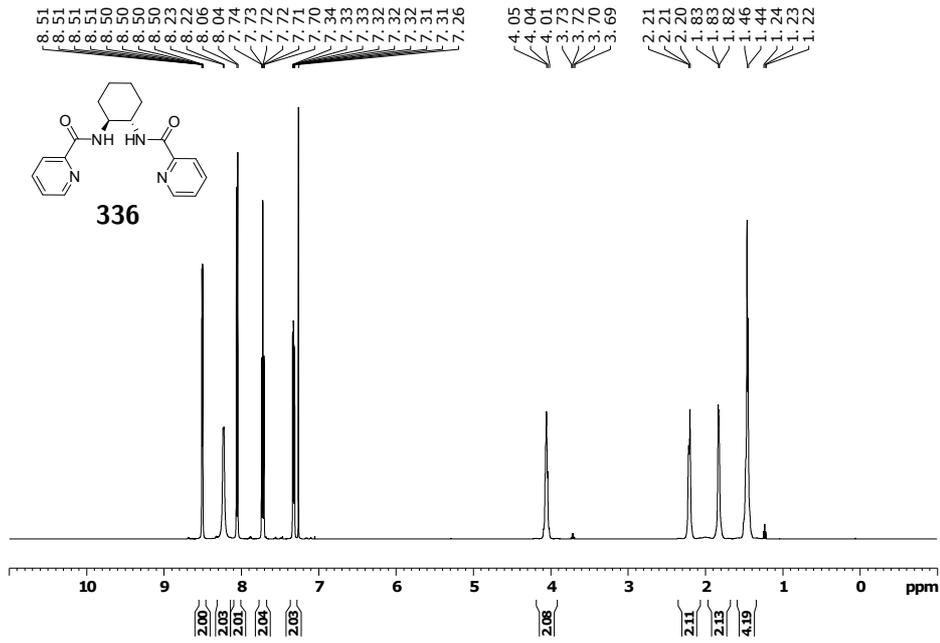
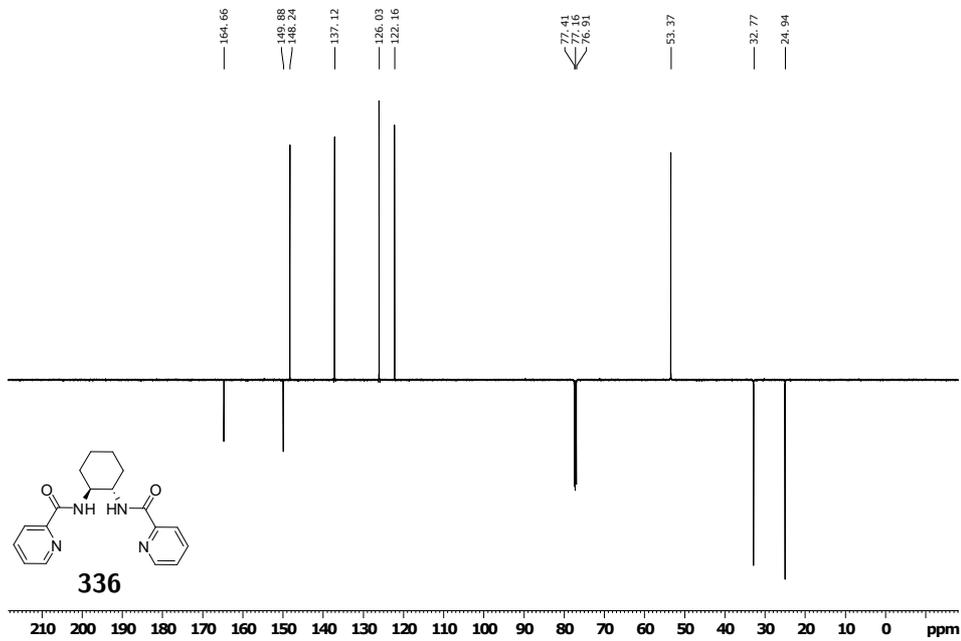
Abbildung 7.249: $^1\text{H NMR}$ von **374** in CDCl_3 .Abbildung 7.250: $^{13}\text{C NMR}$ (Jmod) von **374** in CDCl_3 .

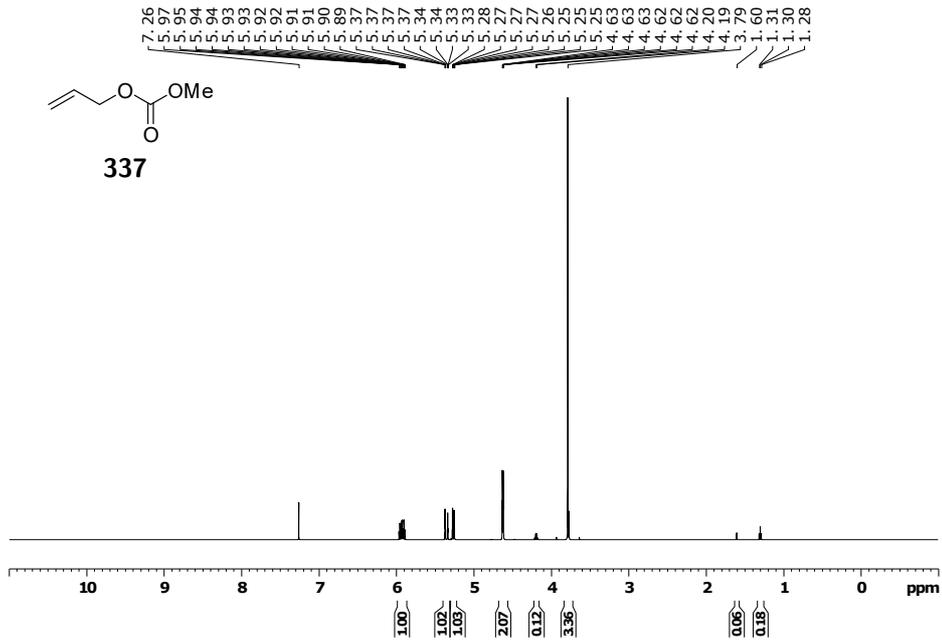
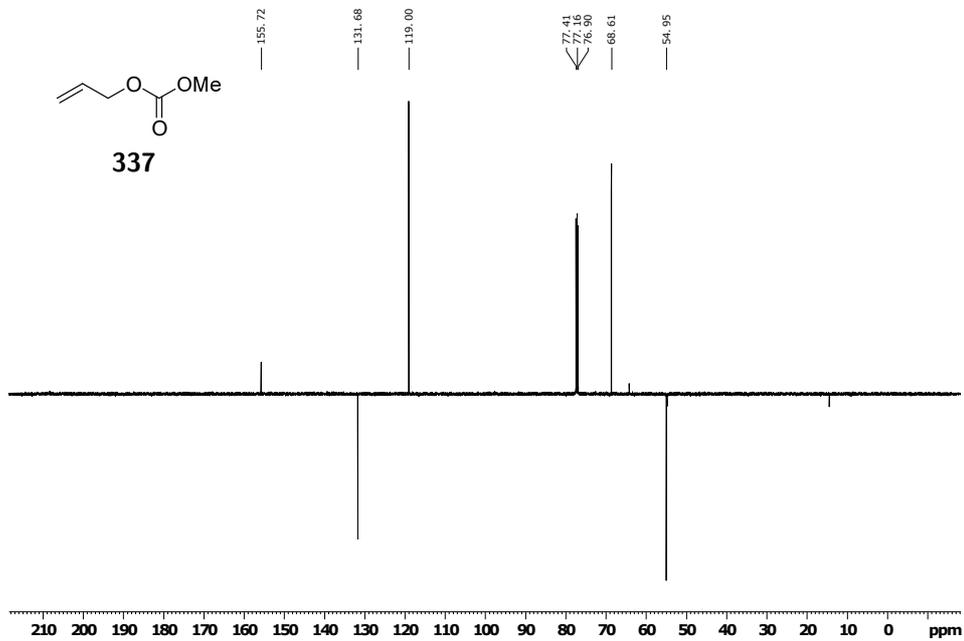
Abbildung 7.251: $^1\text{H NMR}$ von **376** in CDCl_3 .Abbildung 7.252: $^{13}\text{C NMR}$ (Jmod) von **376** in CDCl_3 .

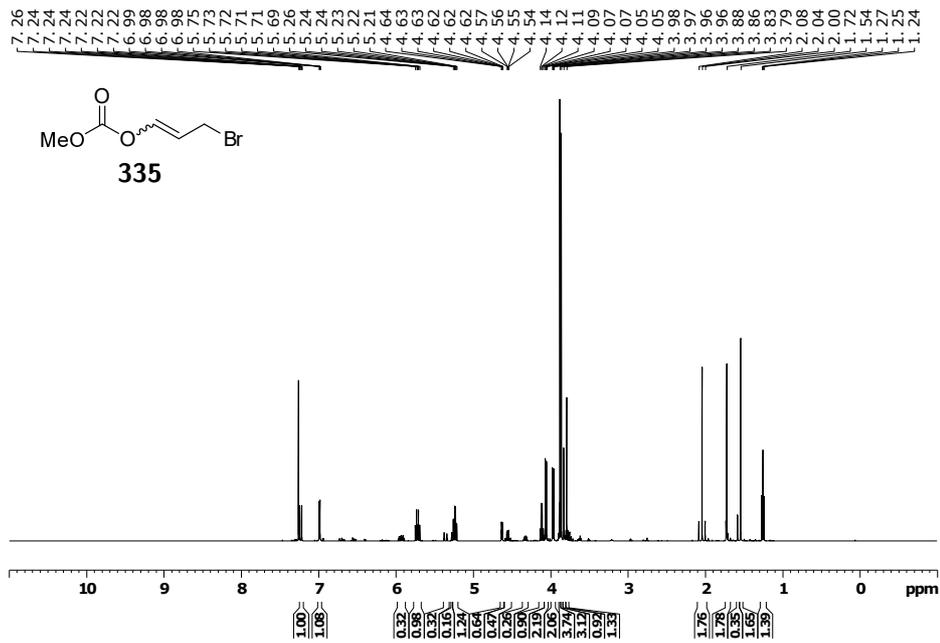
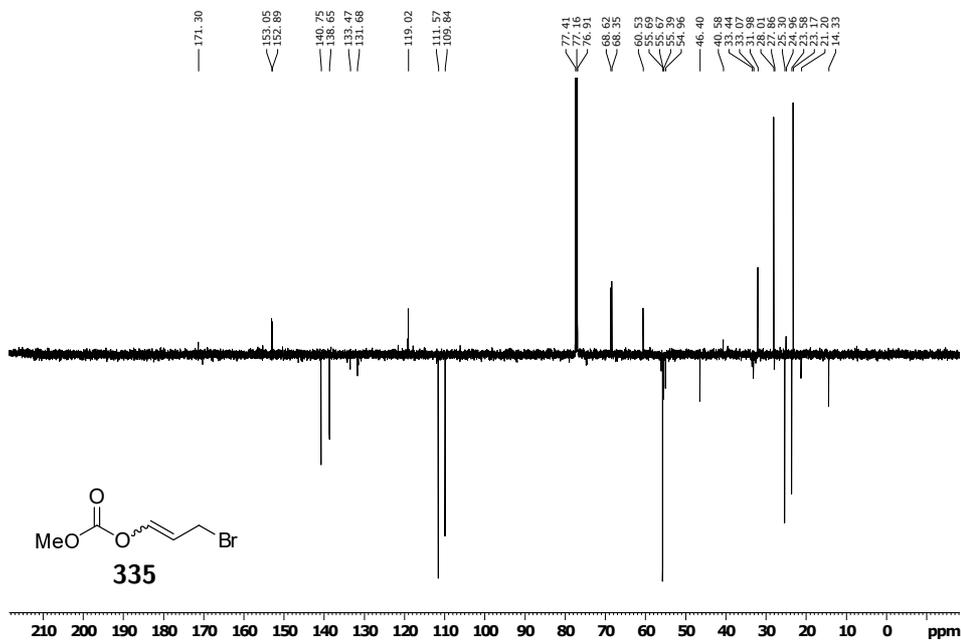
Abbildung 7.253: ^1H NMR von **377** in CDCl_3 .Abbildung 7.254: ^{13}C NMR (Jmod) von **377** in CDCl_3 .

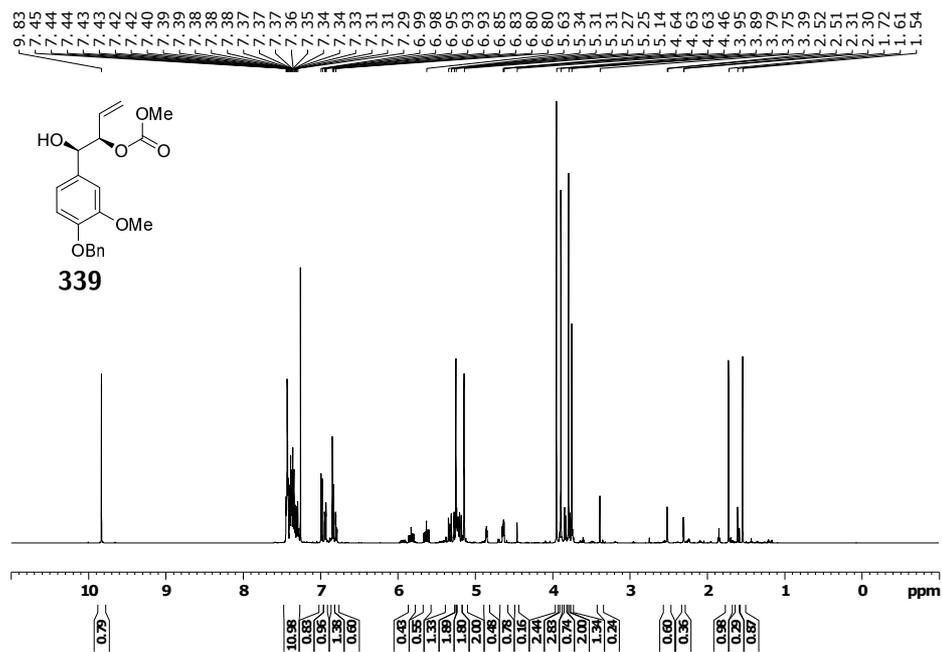
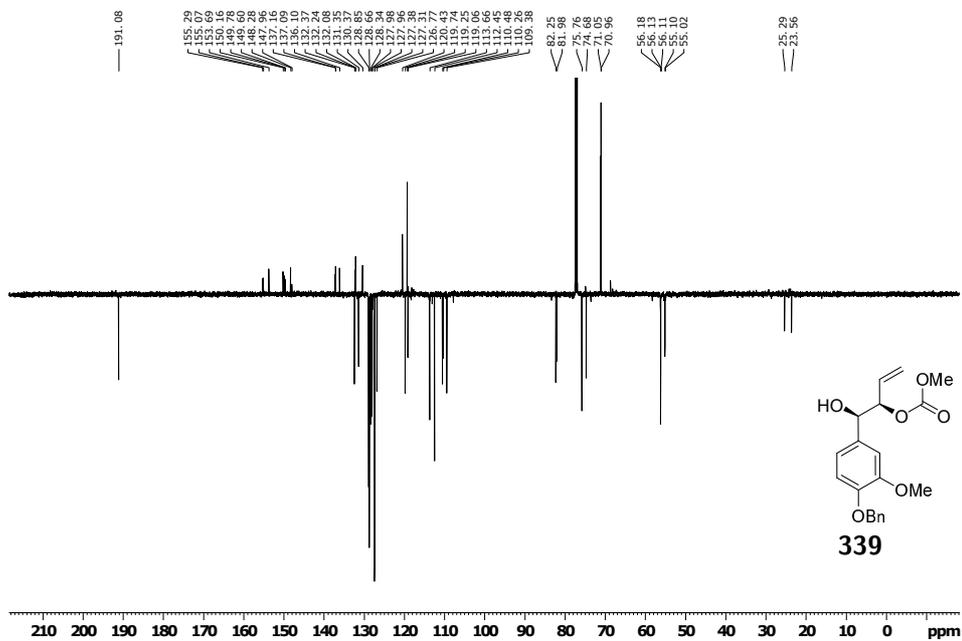
Abbildung 7.255: ^1H NMR von **499** in CDCl_3 .Abbildung 7.256: ^{13}C NMR (Jmod) von **499** in CDCl_3 .

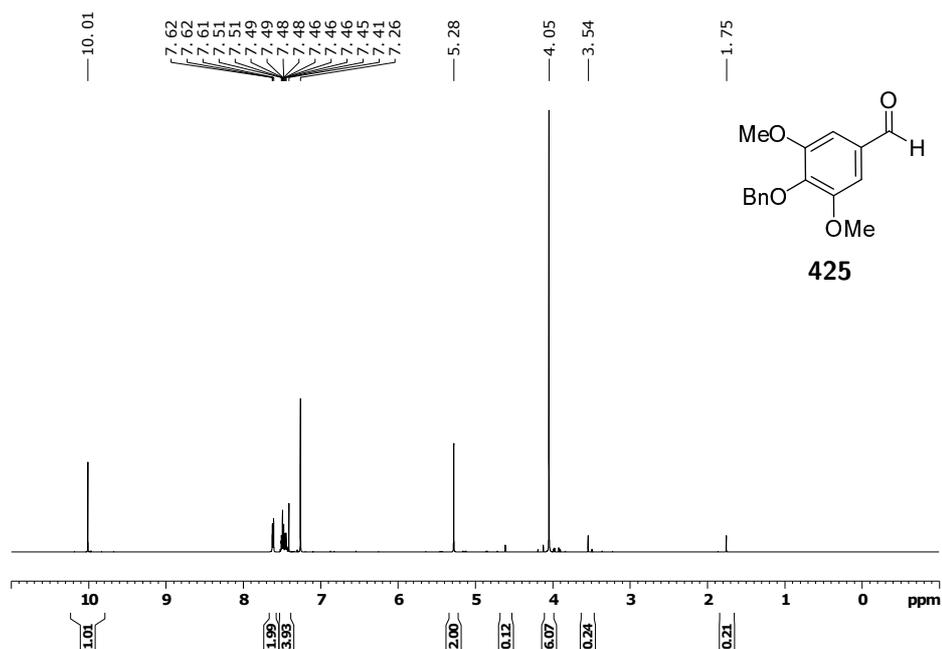
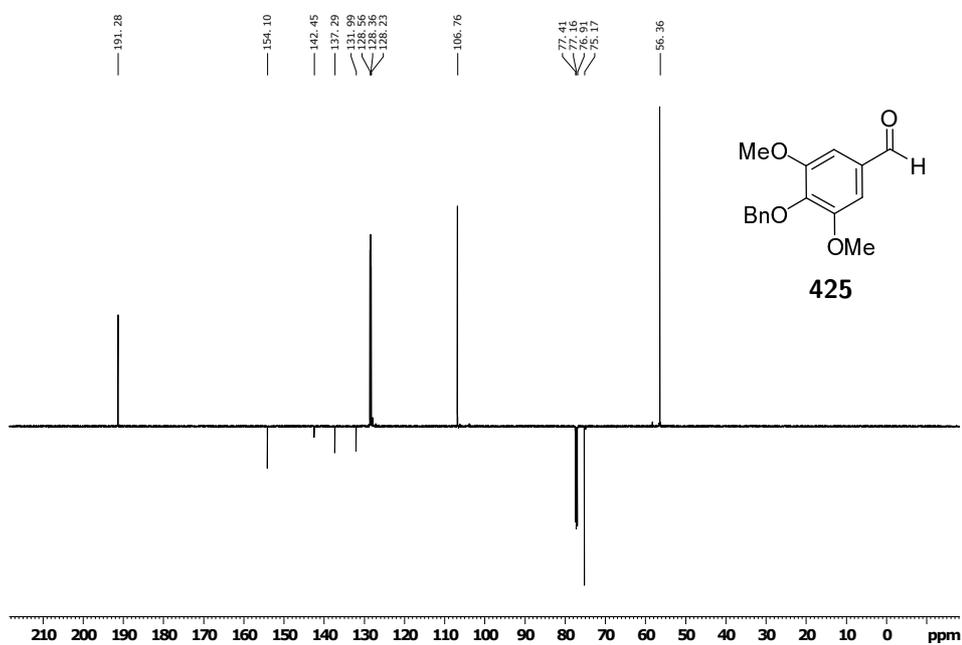
Abbildung 7.257: $^1\text{H NMR}$ von **338** in CDCl_3 .Abbildung 7.258: $^{13}\text{C NMR}$ (Jmod) von **338** in CDCl_3 .

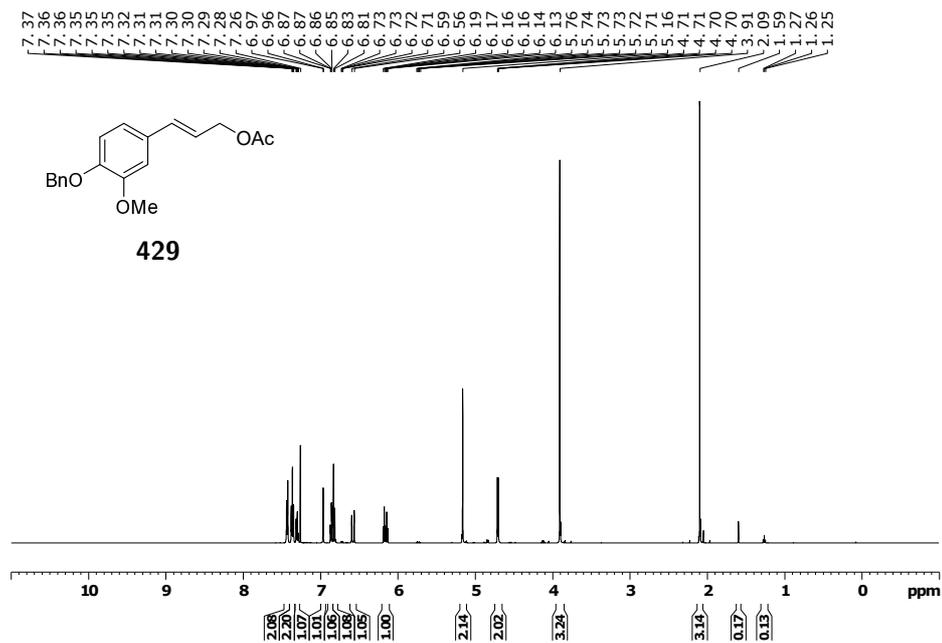
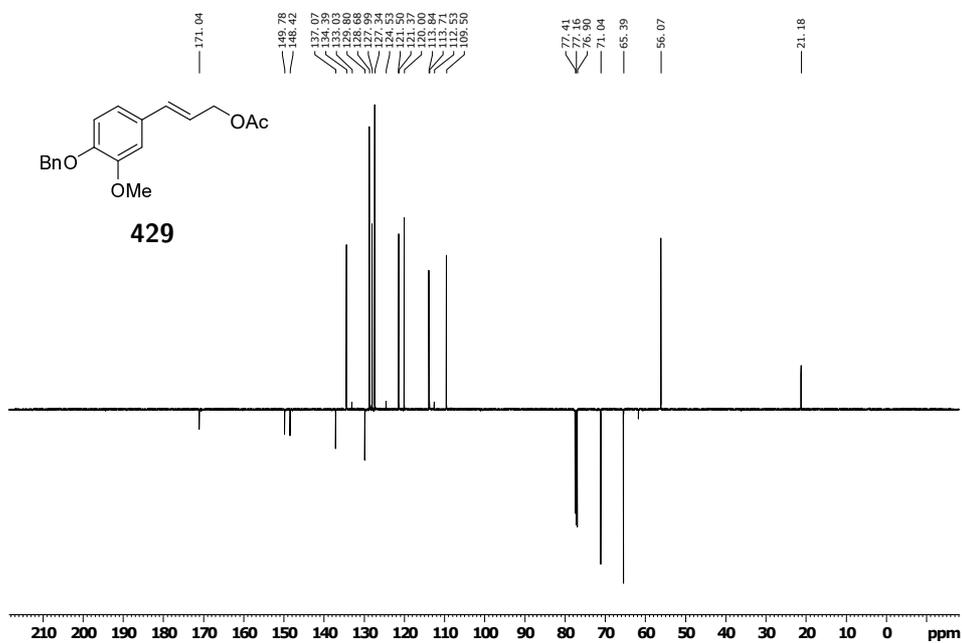
Abbildung 7.259: $^1\text{H NMR}$ von **336** in CDCl_3 .Abbildung 7.260: $^{13}\text{C NMR}$ (Jmod) von **336** in CDCl_3 .

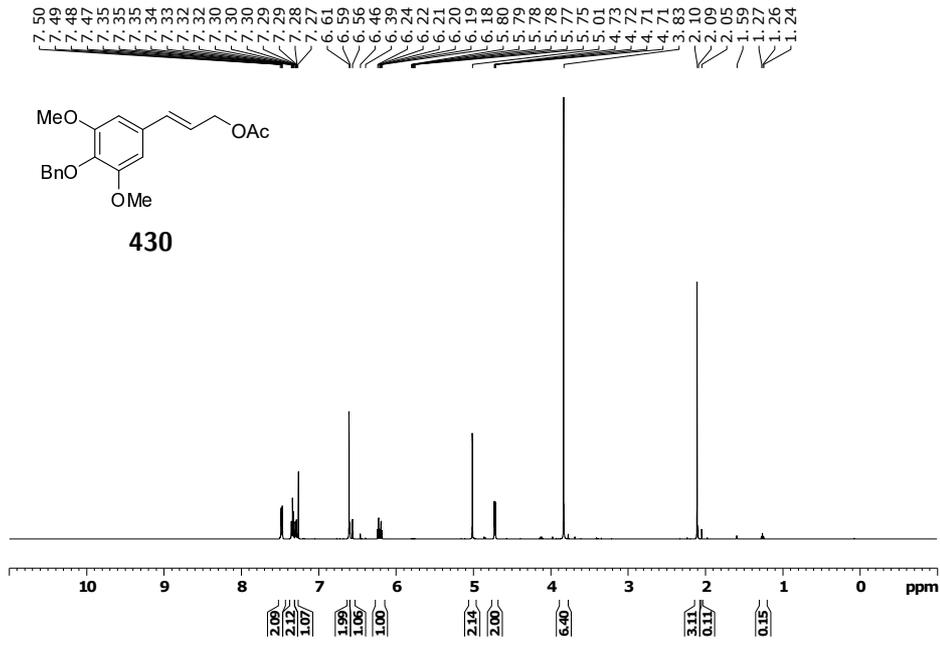
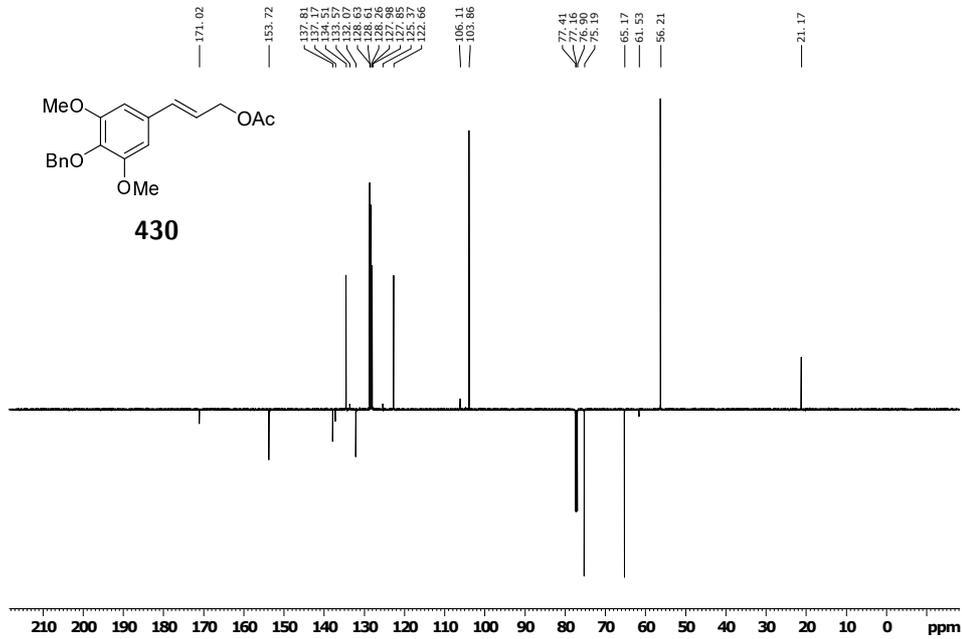
Abbildung 7.261: ^1H NMR von **337** in CDCl_3 .Abbildung 7.262: ^{13}C NMR (Jmod) von **337** in CDCl_3 .

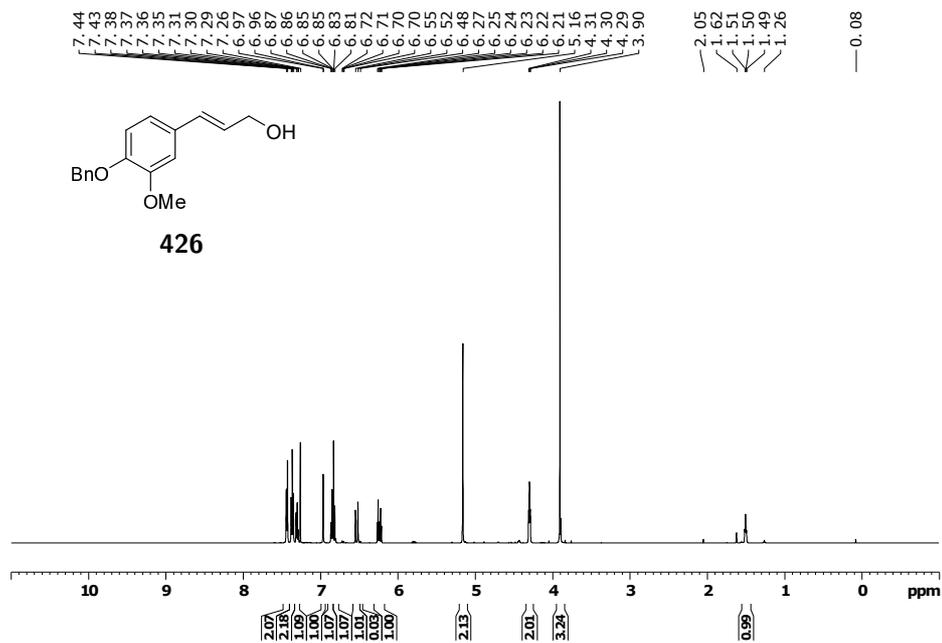
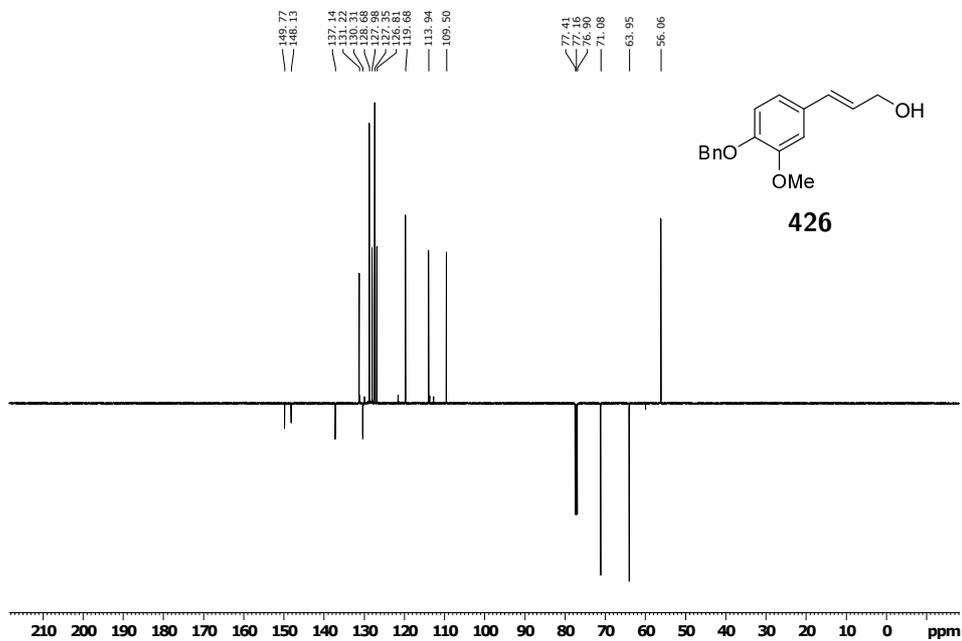
Abbildung 7.263: $^1\text{H NMR}$ von **335** in CDCl_3 .Abbildung 7.264: $^{13}\text{C NMR}$ (Jmod) von **335** in CDCl_3 .

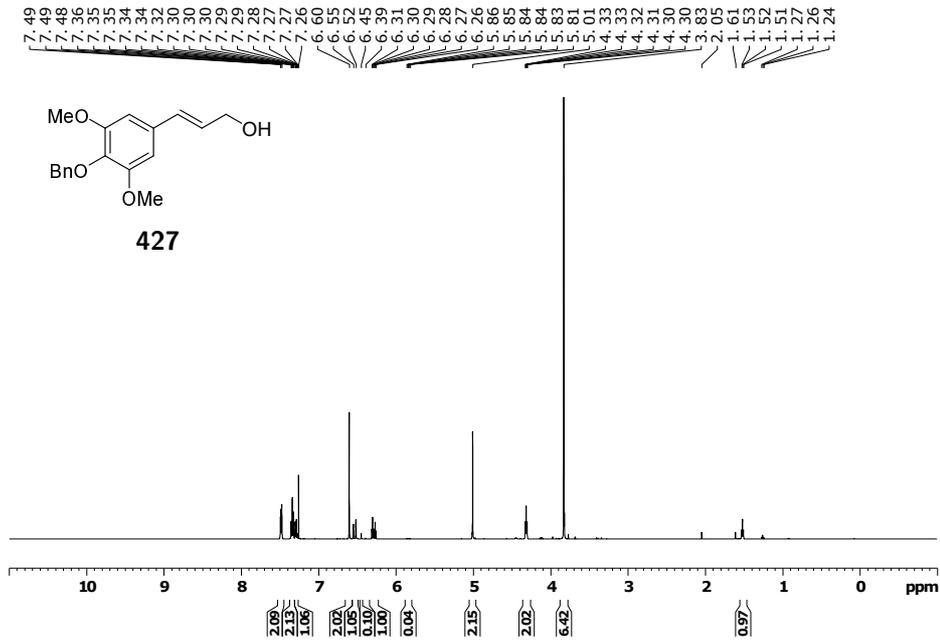
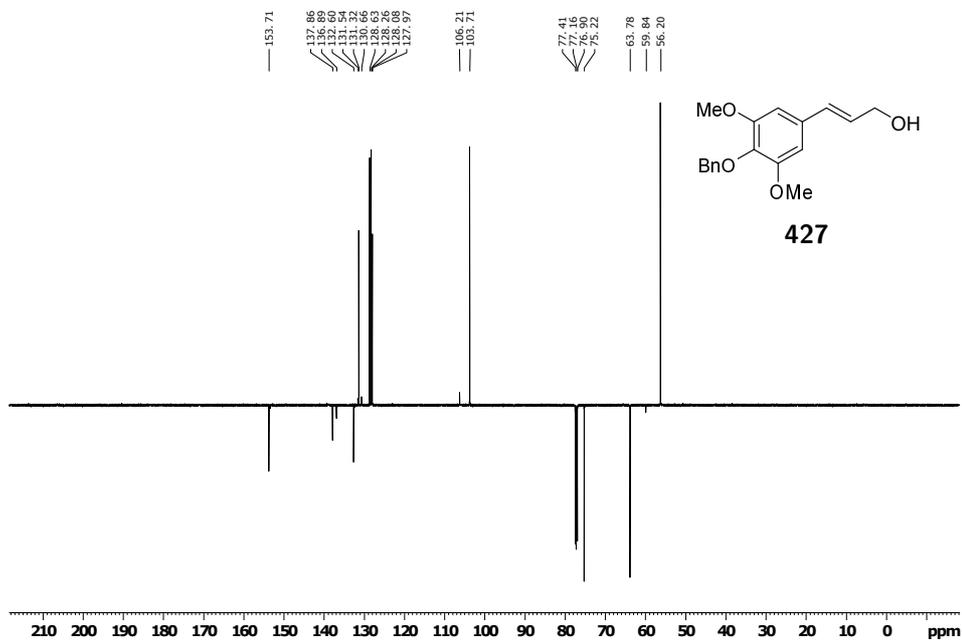
Abbildung 7.265: ¹H NMR von **339** in CDCl₃.Abbildung 7.266: ¹³C NMR (Jmod) von **339** in CDCl₃.

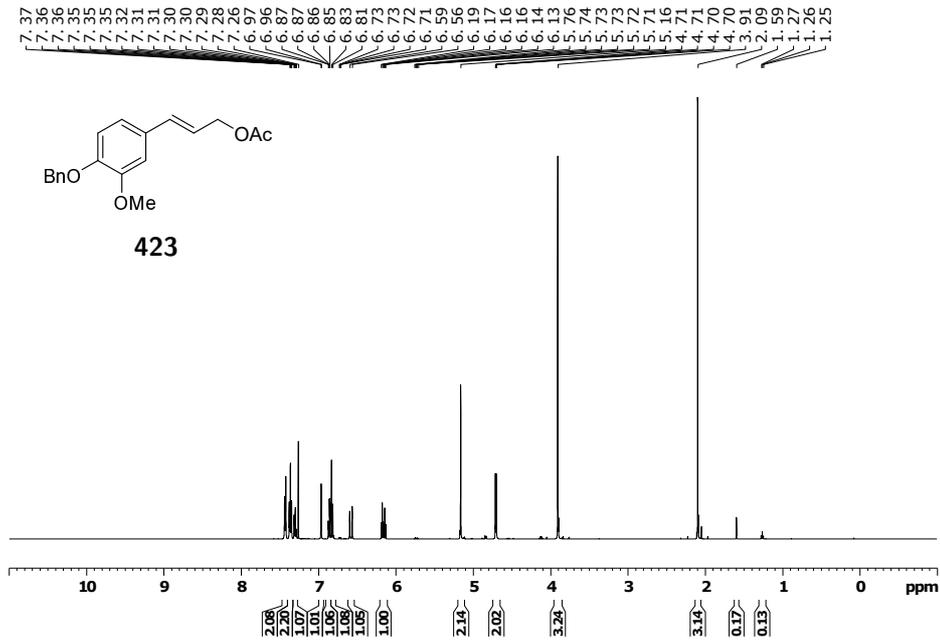
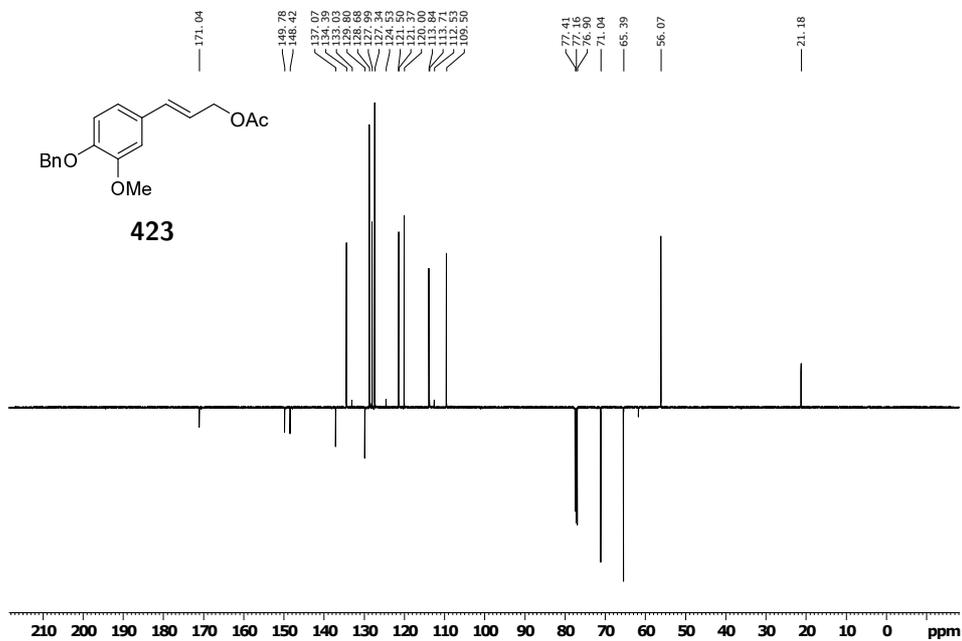
Abbildung 7.267: ^1H NMR von **425** in CDCl_3 .Abbildung 7.268: ^{13}C NMR (Jmod) von **425** in CDCl_3 .

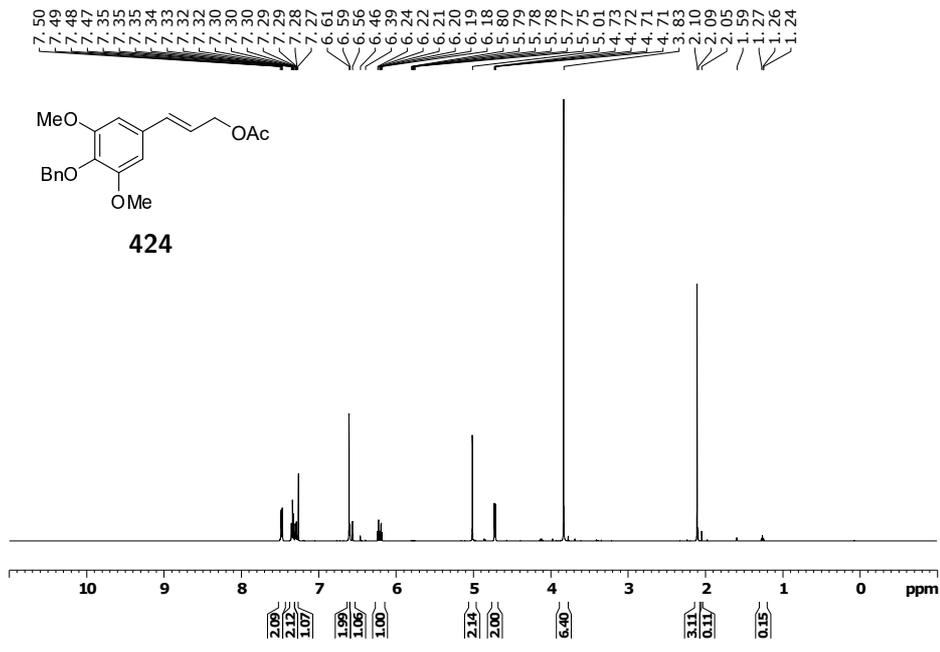
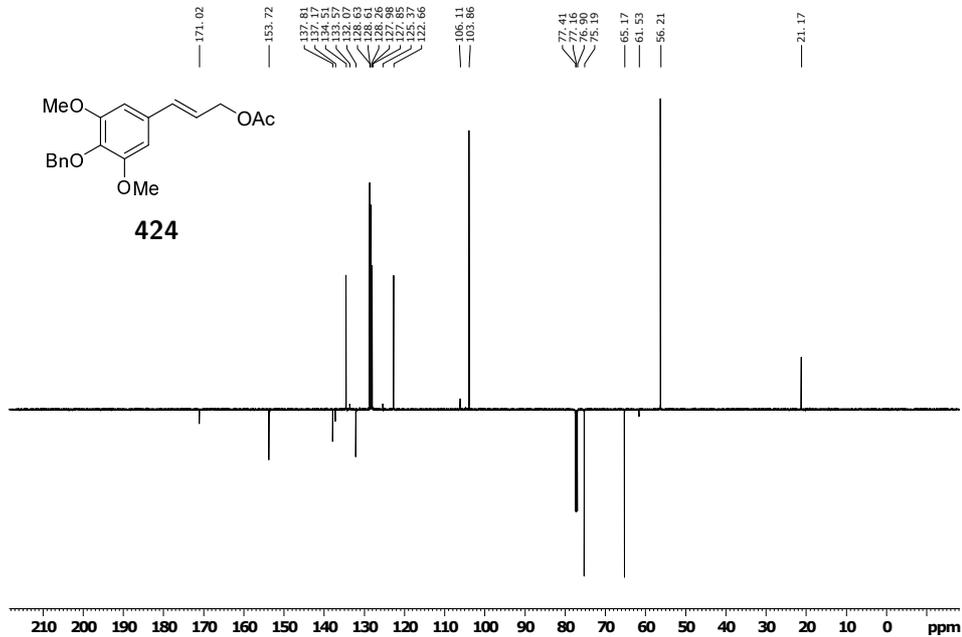
Abbildung 7.269: $^1\text{H NMR}$ von **429** in CDCl_3 .Abbildung 7.270: $^{13}\text{C NMR}$ (Jmod) von **429** in CDCl_3 .

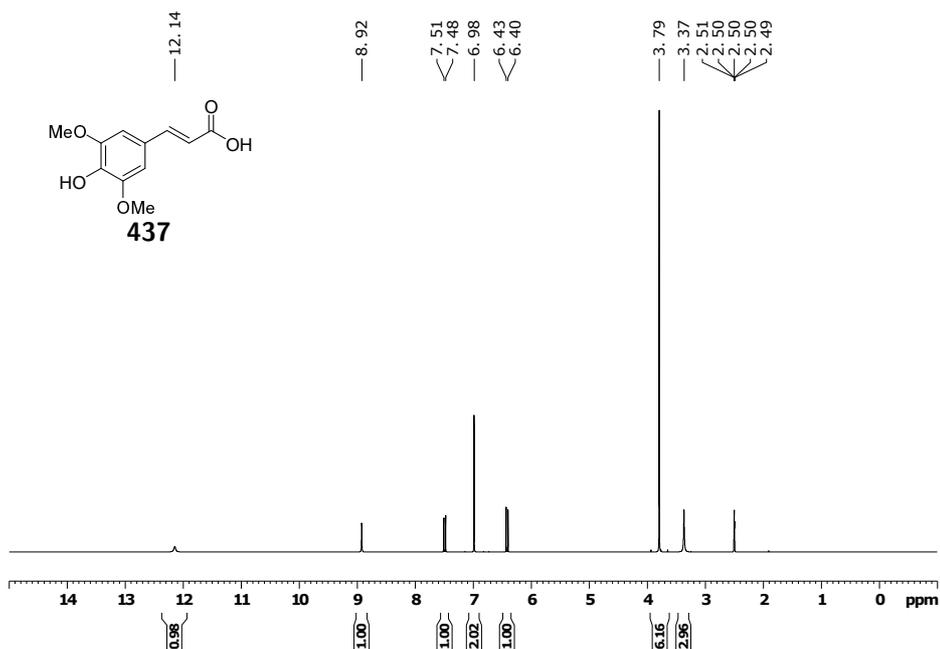
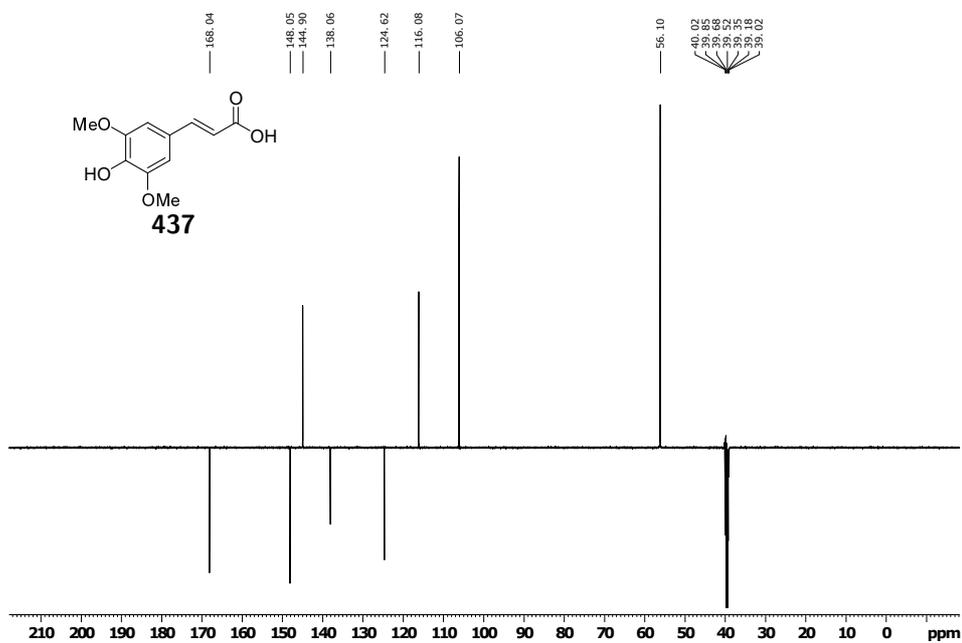
Abbildung 7.271: $^1\text{H NMR}$ von **430** in CDCl_3 .Abbildung 7.272: $^{13}\text{C NMR}$ (Jmod) von **430** in CDCl_3 .

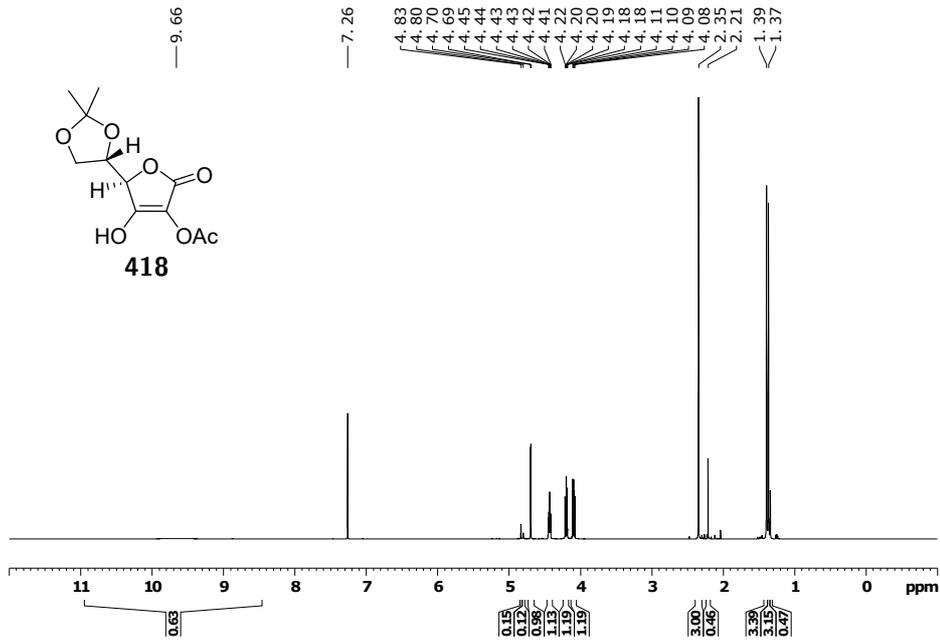
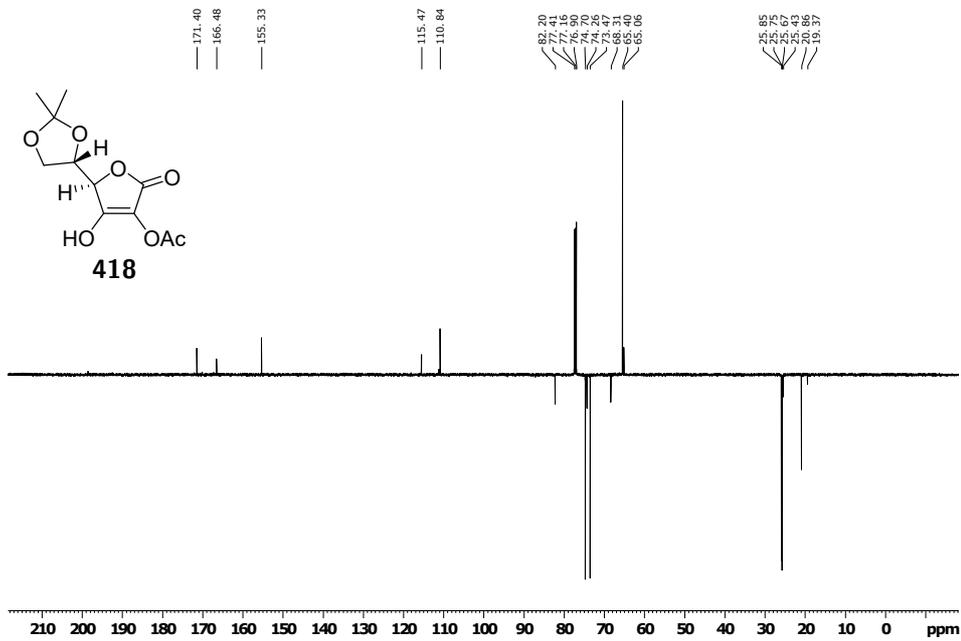
Abbildung 7.273: $^1\text{H NMR}$ von **426** in CDCl_3 .Abbildung 7.274: $^{13}\text{C NMR}$ (Jmod) von **426** in CDCl_3 .

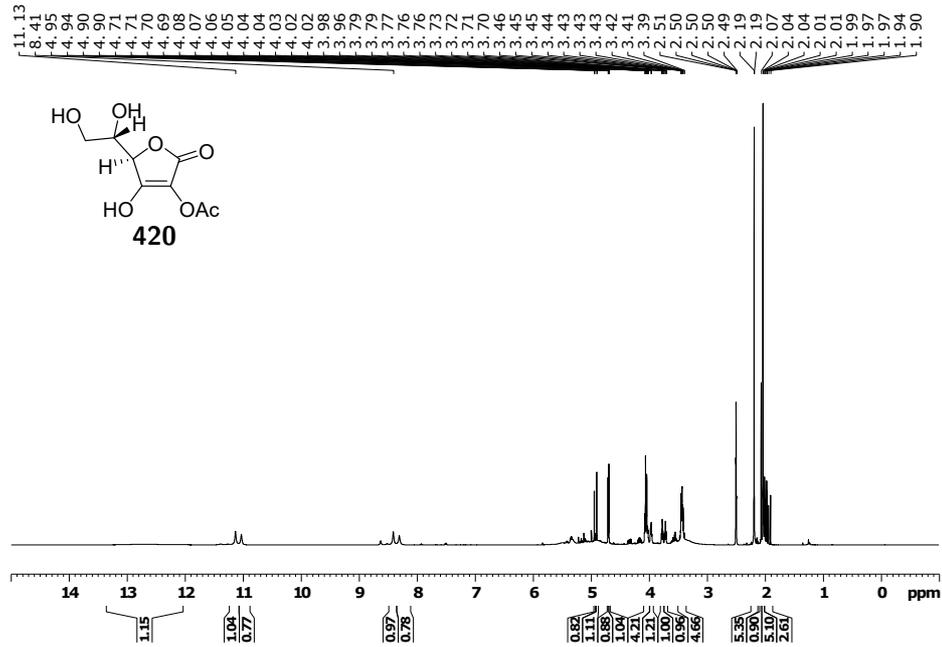
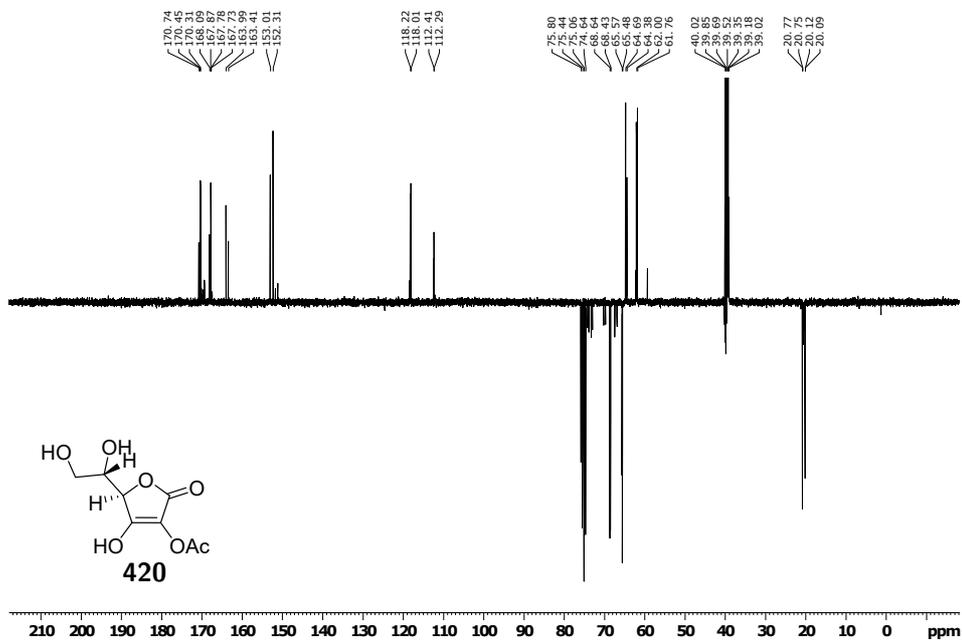
Abbildung 7.275: $^1\text{H NMR}$ von **427** in CDCl_3 .Abbildung 7.276: $^{13}\text{C NMR}$ (Jmod) von **427** in CDCl_3 .

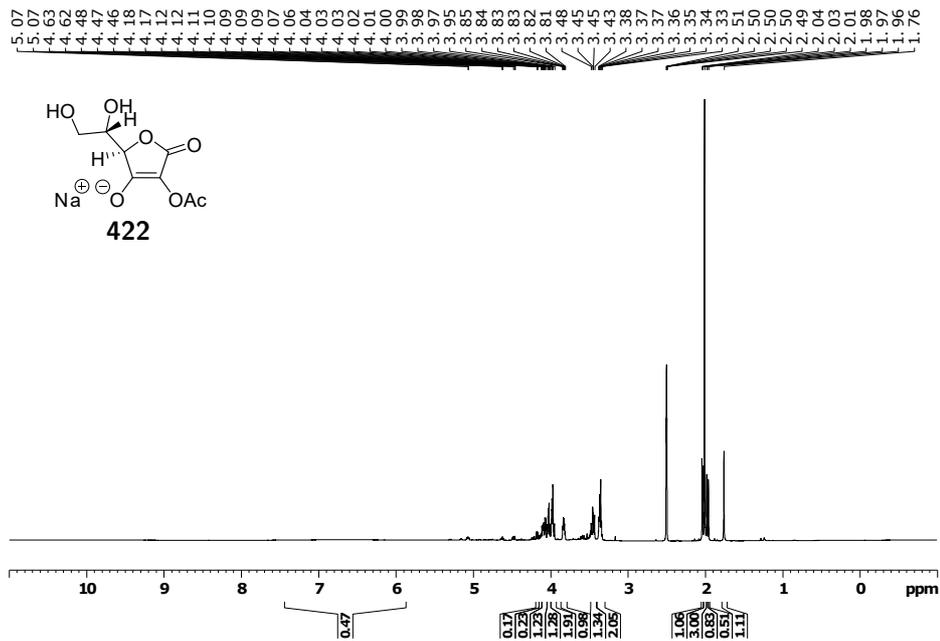
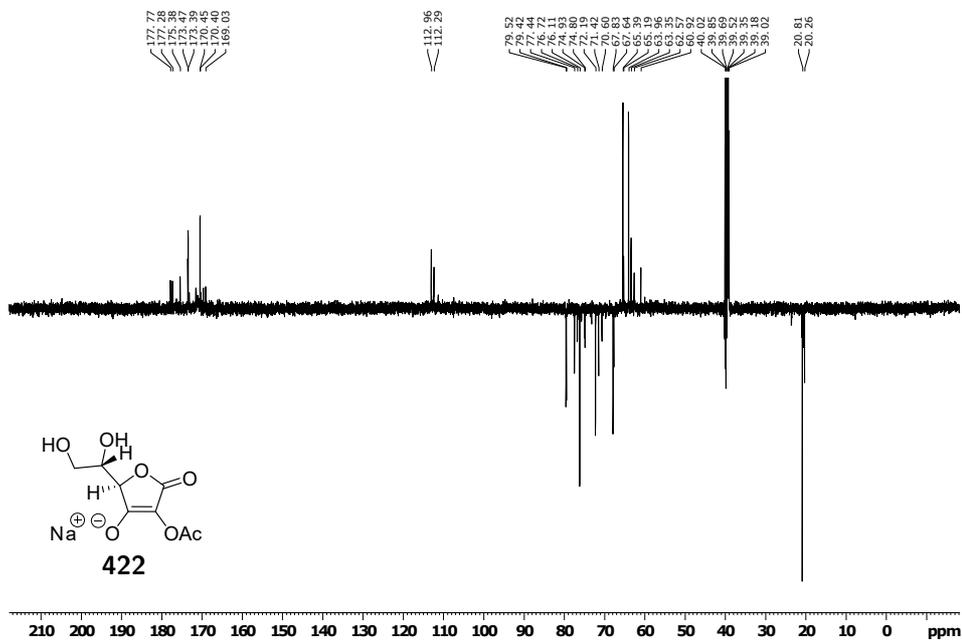
Abbildung 7.277: $^1\text{H NMR}$ von **423** in CDCl_3 .Abbildung 7.278: $^{13}\text{C NMR}$ (Jmod) von **423** in CDCl_3 .

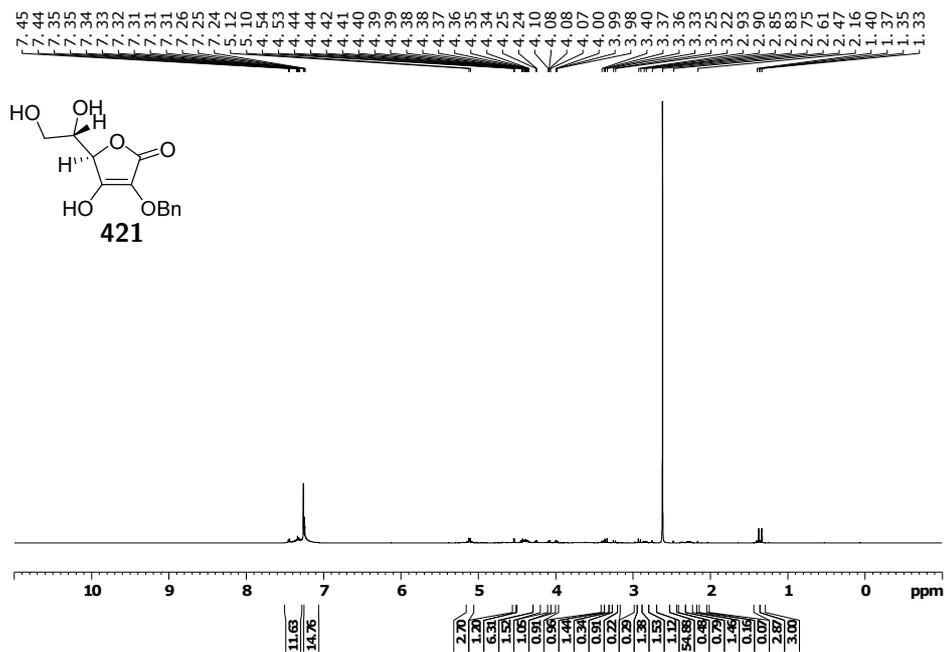
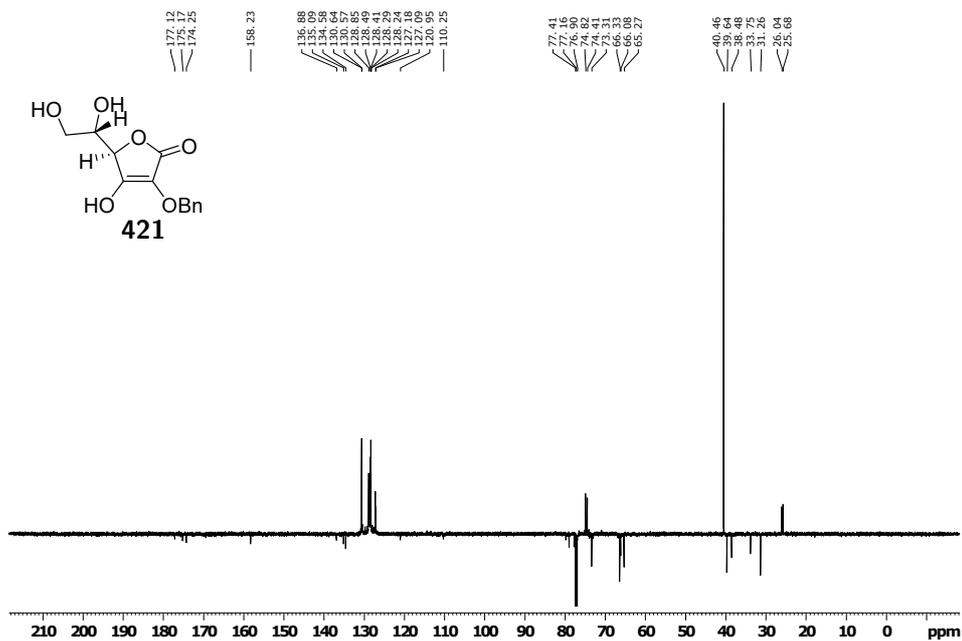
Abbildung 7.279: $^1\text{H NMR}$ von **424** in CDCl_3 .Abbildung 7.280: $^{13}\text{C NMR}$ (Jmod) von **424** in CDCl_3 .

Abbildung 7.281: $^1\text{H NMR}$ von **437** in DMSO- d_6 .Abbildung 7.282: $^{13}\text{C NMR}$ (Jmod) von **437** in DMSO- d_6 .

Abbildung 7.283: $^1\text{H NMR}$ von **418** in CDCl_3 .Abbildung 7.284: $^{13}\text{C NMR}$ (Jmod) von **418** in CDCl_3 .

Abbildung 7.285: ¹H NMR von **420** in DMSO-d₆.Abbildung 7.286: ¹³C NMR (Jmod) von **420** in DMSO-d₆.

Abbildung 7.287: ¹H NMR von **422** in DMSO-d₆.Abbildung 7.288: ¹³C NMR (Jmod) von **422** in DMSO-d₆.

Abbildung 7.289: ¹H NMR von **421** in DMSO-d₆.Abbildung 7.290: ¹³C NMR (Jmod) von **421** in DMSO-d₆.

8 Danksagung

Mein besonderer Dank gilt Prof. Dr. Rainer Schobert für die Möglichkeit, diese Arbeit am Lehrstuhl Organische Chemie I anzufertigen. Ich möchte mich für die Unterstützung und die gute Betreuung bedanken.

Ich möchte mich bei allen Mitarbeitern des Lehrstuhls bedanken. Ich bedanke mich bei Dr. Thomas Schmalz für die Organisation rund ums Praktikum und die Bestellung von Chemikalien. Mein Dank gilt Silvia Kastner für ihre Unterstützung bei bürokratischen Angelegenheiten und für die Bereitstellung von Büromaterialien. Ich bedanke mich bei Frau Dr. Ulrike Lacher für alle NMR- und MS-Messungen.

Ich möchte mich bei allen Doktorandinnen und Doktoranden bedanken, besonders für die unterhaltsamen Mittagspausen und die schönen Wandertage. Mein Dank gilt allen Studentinnen und Studenten, die im Rahmen ihres Mitarbeiterpraktikums zu dieser Arbeit beigetragen haben.

Ein besonderer Dank gilt meiner Mutter Emma und meinem Freund Conny, die immer für mich da waren.

9 (Eidesstattliche) Versicherungen und Erklärungen

(§8 Satz 2 Nr. 3 PromO Fakultät)

Hiermit versichere ich eidesstattlich, dass ich die Arbeit selbstständig verfasst und keine anderen als die von mir angegebenen Quellen und Hilfsmittel benutzt habe (vgl. Art. 64 Abs. 1 Satz 6 BayHSchG).

(§8 Satz 2 Nr. 3 PromO Fakultät)

Hiermit erkläre ich, dass ich die Dissertation nicht bereits zur Erlangung eines akademischen Grades eingereicht habe und dass ich nicht bereits diese oder eine gleichartige Doktorprüfung endgültig nicht bestanden habe.

(§8 Satz 2 Nr. 4 PromO Fakultät)

Hiermit erkläre ich, dass ich Hilfe von gewerblichen Promotionsberatern bzw. -vermittlern oder ähnlichen Dienstleistern weder bisher in Anspruch genommen habe noch künftig in Anspruch nehmen werde.

(§8 Satz 2 Nr. 7 PromO Fakultät)

Hiermit erkläre ich mein Einverständnis, dass die elektronische Fassung der Dissertation unter Wahrung meiner Urheberrechte und des Datenschutzes einer gesonderten Überprüfung unterzogen werden kann.

(§8 Satz 2 Nr. 8 PromO Fakultät)

Hiermit erkläre ich mein Einverständnis, dass bei Verdacht wissenschaftlichen Fehlverhaltens Ermittlungen durch universitätsinterne Organe der wissenschaftlichen Selbstkontrolle stattfinden können.

.....
Ort, Datum, Unterschrift