

**Synthese konformationsfixierter
Retinalderivate
sowie
Studien zur Darstellung
funktionalisierter Resorcinarene**

Dissertationsschrift

zur Erlangung des akademischen Grades
des Doktors der Naturwissenschaften (Dr. rer. nat.)

eingereicht im

Fachbereich Biologie, Chemie, Pharmazie
der Freien Universität Berlin

vorgelegt von

Michal Sascha Andrä
aus Berlin

September 2012

erster Gutachter: Prof. Dr. C. C. Tzschucke

zweiter Gutachter: Prof. Dr. H.-U. Reißig

Disputation: 03. Dezember 2012

meiner Familie und allen, die mich in den vergangenen Jahren unterstützt haben.

Die vorliegende Arbeit wurde im Zeitraum vom Februar 2009 bis Juni 2012 unter Anleitung von Prof. Dr. C. C. Tzschucke am Institut für Chemie und Biochemie der Freien Universität Berlin angefertigt.

Hiermit versichere ich, die vorliegende Arbeit eigenständig verfasst und keine anderen als die genannten Quellen zum Erstellen der Arbeit genutzt zu haben.

Berlin, den 21. September 2012,

Michal Sascha Andrä

Inhalt

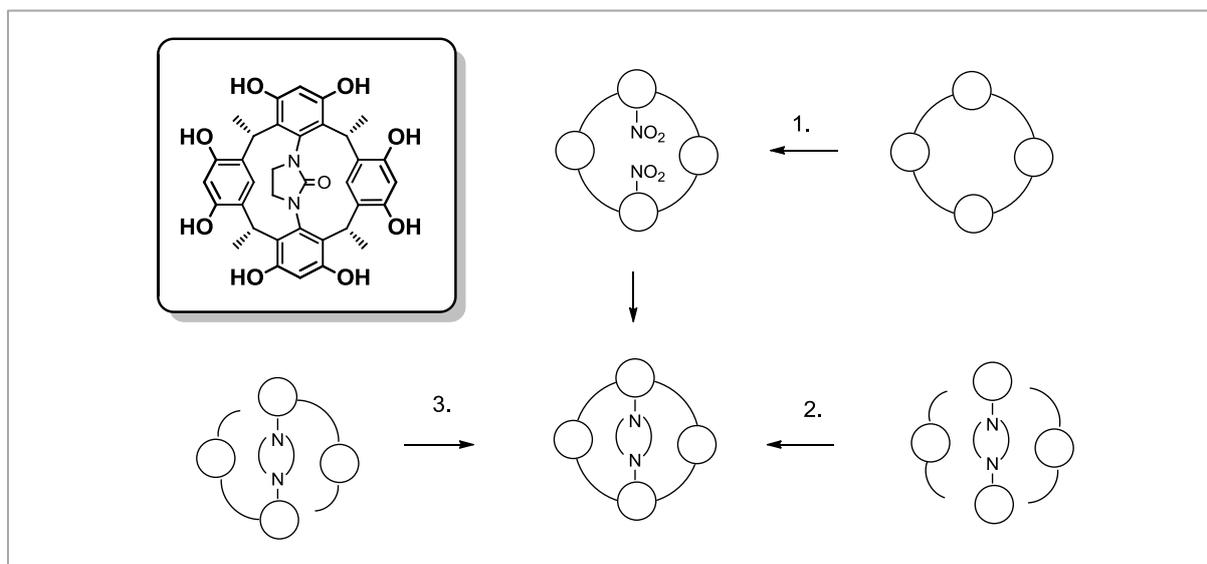
1. Kurzzusammenfassung.....	1
2. Abstract.....	3
Teil A.....	5
3. Einleitung.....	7
3.1. Reaktionen in molekularen Behältern.....	7
3.2. Motivation.....	16
4. Ergebnisse.....	19
4.1. Stabilitätsabschätzung verbrückter Resorcin[4]arene.....	19
4.2. Direkte Funktionalisierung von Resorcin[4]arenen.....	23
4.3. Fragmentkondensation.....	26
4.4. Intramolekulare Cyclisierung.....	30
4.4.1. <i>ortho</i> -Lithierungen.....	33
4.4.2. Reduktion der Diarylmethanole.....	35
4.4.3. Darstellung der cyclischen Harnstoffe.....	38
4.4.4. Synthese der Cyclisierungskandidaten.....	41
4.4.5. Cyclisierungsversuche.....	47
5. Diskussion und Ausblick (Teil A).....	51
Teil B.....	57
6. Einleitung.....	59
6.1. Opsine und Optogenetik.....	59
6.2. Motivation und geplante Syntheseroute.....	63

6.3.	Vergleich mit bereits existierenden Synthesen.....	65
6.4.	Alkoxy-carbonylierungen.....	70
7.	Ergebnisse.....	73
7.1.	β -Vinylionol.....	73
7.2.	Synthese des Wittig-Salzes.....	74
7.3.	Darstellung der Bromalkene.....	75
7.4.	Alkoxy-carbonylierung der Bromide.....	77
7.5.	Retinsäureester durch Wittig-Reaktionen.....	81
7.6.	Abschluss der Retinalsynthesen.....	83
8.	Diskussion und Ausblick (Teil B).....	85
9.	Experimenteller Teil.....	91
9.1.	Allgemeine Angaben.....	93
9.2.	Teil A: Studien zur Darstellung funktionalisierter Resorcin[4]arene.....	96
9.3.	Teil B: konformationsfixierte Retinalderivate.....	148
10.	Literatur.....	169
11.	NMR-Spektren.....	175
12.	Anhang.....	251
	Abkürzungsverzeichnis.....	253
	Lebenslauf.....	257

1. Kurzzusammenfassung

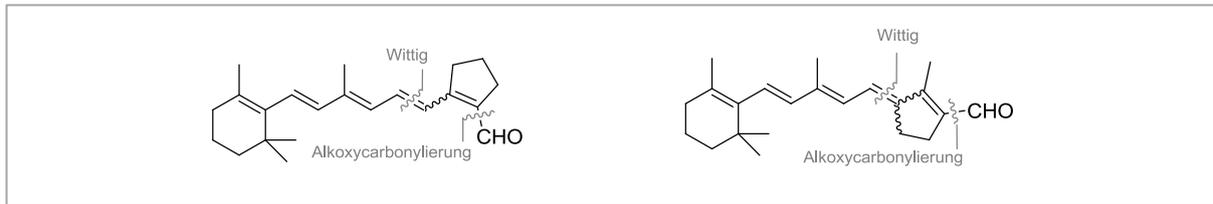
Im Rahmen dieser Arbeit wurden zwei unterschiedliche Projekte bearbeitet. In beiden Projekten stand die Synthese organischer Zielverbindungen im Vordergrund.

Im ersten Projekt sollte ein synthetischer Zugang zu einer Resorcin[4]aren-basierten Ligandenplattform ausgearbeitet werden, welche sich durch die verbrückende Substitution zweier gegenüberliegender Resorcin-Untereinheiten durch einen cyclischen Harnstoff auszeichnet. Ein solches am so genannten unteren Rand funktionalisiertes Resorcin[4]aren sollte unter anderem dem Aufbau von Cavitanen dienen, die eine Koordinationsstelle für Metallionen tief im Inneren eines molekularen Hohlräum aufweisen. Zur Synthese einer solchen präzedenzlosen Ligandenplattform wurden drei unterschiedliche Ansätze verfolgt, die in der Reihenfolge steigenden synthetischen Aufwands getestet wurden.



Zunächst wurde versucht, ein Resorcin[4]aren am unteren Rand durch elektrophile aromatische Substitution zu nitrieren. Der zweite Ansatz beinhaltete eine intermolekulare Makrocyclisierung durch elektrophile Substitution als Schlüsselschritt. Beide Ansätze wurden nach ersten Testreaktionen aufgrund mangelnder Erfolgsaussicht nicht weiter verfolgt. Der dritte und synthetisch aufwändigste Ansatz basiert auf einer zweifachen intramolekularen Makrocyclisierung durch elektrophile Substitution. Diese Versuche, in deren Zuge ein kurzer Zugang zu substituierten 2-Benzylanilinen entwickelt wurde, sind bislang nicht abgeschlossen.

Im zweiten Projekt wurde eine effiziente Syntheseroute zu zwei bekannten Retinalderivaten entwickelt, welche für biochemische Studien benötigt werden. Die beiden Retinalderivate konnten in einer Gesamtausbeute von 5% bis 17% über fünf bis sieben Reaktionsschritte dargestellt werden.

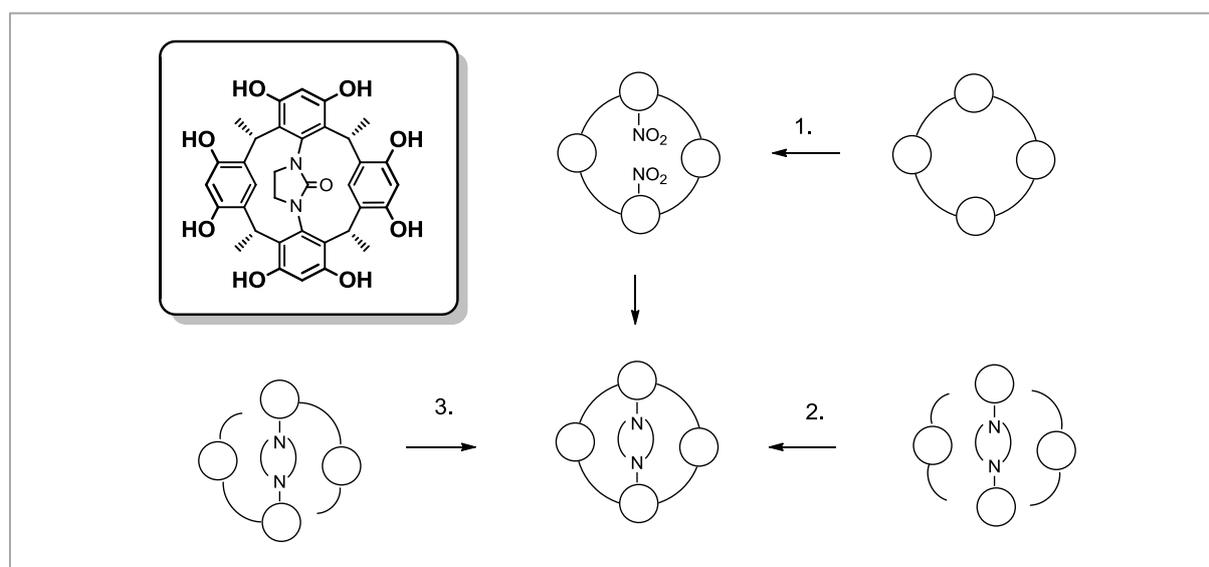


Schlüsselschritte dieser Syntheseroute sind eine Wittig-Reaktion sowie eine palladium-katalysierte Alkoxy-carbonylierung. Die Alkoxy-carbonylierung ermöglicht eine kurze und einheitliche Darstellung der für die Wittig-Reaktion benötigten Carbonylfragmente, wodurch sich die ausgearbeitete Syntheseroute von vergleichbaren Retinalsynthesen abhebt.

2. Abstract

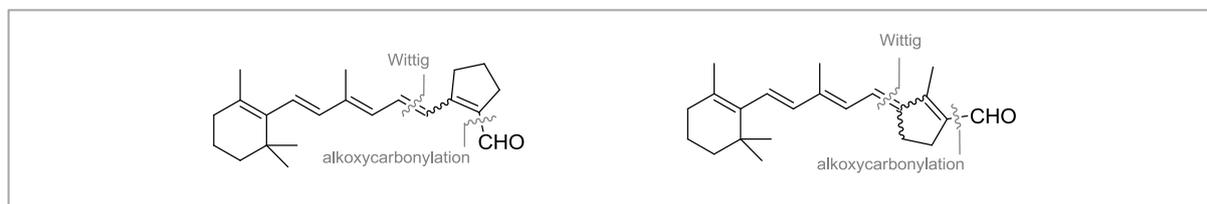
This thesis is divided into two separate and unrelated projects, both focused on organic synthesis.

The first project is centered around the assembly of a ligand-platform based on resorcin[4]-arenes, characterized by a cyclic urea substituent that bridges two resorcin subunits. Such a platform might be expanded into a cavitand with a reactive center fixed deep inside a molecular cavity, thus resembling a natural enzyme. To synthesize such an unprecedented ligand-platform, three different synthetic approaches were tested, gradually increasing the synthetic demand from one approach to the next one.



Initially, it was attempted to nitrate a resorcin[4]arene at its lower rim by electrophilic aromatic substitution. The next approach comprised an intermolecular macrocyclization as key step. Both synthetic routes were abandoned after initial test reactions proved unsuccessful. The third and most ambitious approach – based on twofold intramolecular macrocyclization, again by electrophilic substitution – is not thoroughly tested yet. A short synthesis of substituted 2-benzylanilines has been elaborated within this context.

The second project aimed to develop an efficient synthetic access to known retinal derivatives needed for biochemical studies. An amount of material sufficient for biochemical testing was ultimately synthesized following this novel route, giving the two target molecules with a total yield of 5% to 17% in five to seven reaction steps.



The key steps of this synthetic route are a Wittig-reaction and a palladium-catalyzed alkoxy-carbonylation. The alkoxy-carbonylation allows for a short and unified access to the carbonyl fragments needed for the Wittig-reaction, which makes this synthesis stand out from comparable syntheses of retinal derivatives.

Teil A



Studien zur Darstellung funktionalisierter Resorcinarene



3. Einleitung



„Aber ich möchte nicht unter Verrückte kommen,“ meinte Alice.

„Oh, das kannst du wohl kaum verhindern“, sagte die Grinsekatz:

„Wir sind hier nämlich alle verrückt. Ich bin verrückt. Du bist verrückt.“

„Woher willst du wissen, dass ich verrückt bin?“, erkundigte sich Alice.

„Wenn du es nicht wärest“, stellte die Grinsekatz fest, „dann wärest du nicht hier.“

– Lewis Carrol, *Alice im Wunderland*

Abbildung 1. Alice und die Grinsekatz^[1]

3.1. Reaktionen in molekularen Behältern

Im vergangenen Jahrhundert hat sich die chemische Katalyse von einer wenig beachteten Nischendisziplin zu einer zentralen Teildisziplin der synthetischen Chemie entwickelt. Trotz der bisherigen Fortschritte sind heutige katalytische Systeme noch weit entfernt von der Effizienz natürlicher Enzyme, die nach Jahrmillionen der Evolution teilweise mit Geschwindigkeiten nahe der Diffusionsgrenze und dabei mit hoher Selektivität arbeiten. Mittlerweile existieren erste Ansätze, die Vorteile der enzymatischen Katalyse mit der gut etablierten homogenen Metallkatalyse zu verbinden, indem man versucht Metallzentren im Inneren von molekularen Hohlräumen einzuschließen.^[2] Zur Synthese dieser künstlichen Enzyme sind

natürliche oder synthetische Makromoleküle mit einem geeignetem Innenvolumen nötig. Als Grundlage für solche künstlichen Enzyme scheinen supramolekulare Nanokapseln gut geeignet zu sein, da sie in ihrer Kavität Moleküle geeigneter Größe einschließen können. Ihre Einschlusskomplexe werden seit den 1980er Jahren erforscht^[3] und mittlerweile existieren beeindruckende Beispiele für Reaktionen, die im Inneren solcher molekularen Behälter oder Cavitanden stattfinden (siehe unten). Die Reaktionsgeschwindigkeit im Inneren der Cavitanden ist dabei im Vergleich zur entsprechenden Reaktion außerhalb dieser Kapselmoleküle notwendigerweise erhöht, weshalb man hier von einer Katalyse sprechen kann – ansonsten liefere die Reaktion nicht bevorzugt im Inneren der Kavität ab sondern in freier Lösung außerhalb. Wie bei der enzymatischen Katalyse wird die Erhöhung der Reaktionsgeschwindigkeit dabei unter anderem durch die erhöhte lokale Konzentration der Reaktionspartner im Inneren der Cavitanden und durch die im Vergleich zur freien Lösung stark erhöhte Kontaktzeit zwischen den Reaktionspartnern hervorgerufen. Aber auch in der Kavität eingeschlossene reaktive Zentren oder schwache Wechselwirkungen wie π, π -, CH, π - oder hydrophobe Wechselwirkungen können zur Steigerung der Reaktionsgeschwindigkeit beitragen. Die auffälligste Eigenschaft von Cavitanden als Katalysatoren ist ihre hohe Selektivität: Nur Gastmoleküle geeigneter Größe und Oberflächenbeschaffenheit können verkapselt werden. Auch die räumliche Orientierung der Reaktionspartner zueinander kann mitunter von dem Cavitanden vorgegeben werden. Obwohl die von Containermolekülen katalysierten Reaktionen bislang längst nicht an die Eleganz der Enzyme heranreichen, zeigt dieser Vergleich das Potential, welches dieser Form der supramolekularen Katalyse innewohnt.

In der Chemie der Einschlusskomplexe stechen die Resorcin[4]arene und ihre Derivate als vielleicht prominenteste Vertreter hervor. Diese vom Resorcin abgeleiteten Makrocyclen lassen sich seit den Pionierarbeiten von Högberg^[4] vergleichsweise einfach darstellen und sind ebenso unkompliziert am so genannten oberen, mit Hydroxylgruppen ausgestatteten Rand zu funktionalisieren. Resorcin[4]arene können mehrere stabile Konformationen einnehmen,^[5] die zum Teil säulenchromatographisch voneinander getrennt werden können. Für die supramolekulare Chemie ist vor allem die trichter- oder schüsselförmige Kronen-Konformation interessant, da sich deren Innenvolumen durch geeignete Funktionalisierung des oberen Randes noch vergrößern lässt.^[6] Durch die Verbrückung von Hydroxylgruppen benachbarter

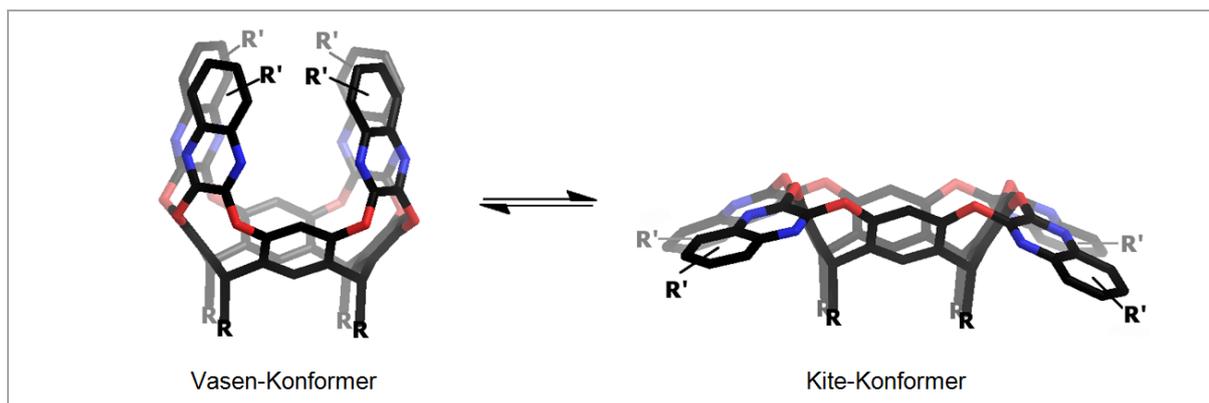


Abbildung 2. dynamisches Gleichgewicht zwischen Vasen- und Kite-Konformer Resorcin[4]aren-basierter Cavitanen.^[7]

Resorcin-Untereinheiten wird die Kronen-Konformation fixiert und die Kavität unter Umständen vertieft. Das so erhaltene Vasen-Konformer ist allerdings nicht die einzige mögliche Konformation, in der die Cavitanen vorliegen können. Durch gleichzeitige Verschiebung von jeweils zwei Sauerstoffatomen in Richtung des Mittelpunktes des Cavitanen verschieben sich ganze Wandsegmente, wodurch die gesamte Kavität zusammenbrechen kann (Abbildung 2).^[7,8] Die synthetisch interessante Vasenkonformation lässt sich durch geeignete Füllung des Innenvolumens^[9] oder durch Wasserstoffbrücken stabilisieren.

Mittlerweile existiert eine Fülle an Beispielen für die Anwendung dieser Resorcin[4]aren-basierten Kapselmoleküle als Katalysatoren, von denen im Folgenden einige herausragende Beispiele wiedergegeben werden sollen. So synthetisierten Rebek und Mitarbeiter den Cavitanen **1**, dessen dimere Kapseln durch einen Saum an Wasserstoffbrückenbindungen zusammengehalten werden (Abbildung 3).^[10]

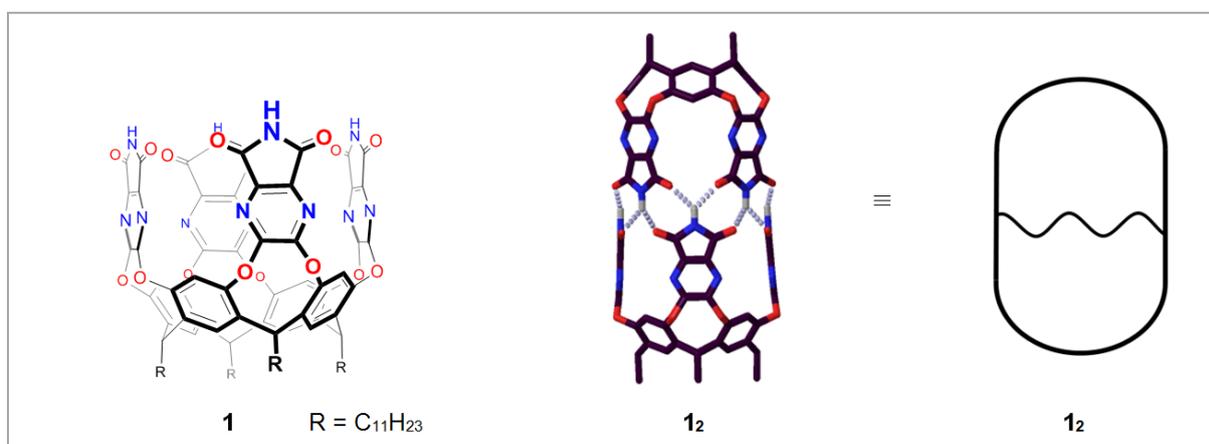
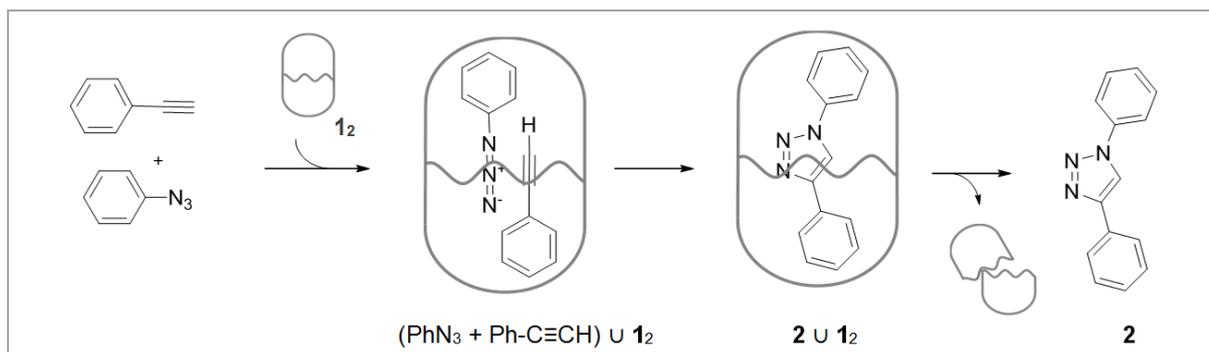


Abbildung 3. Cavitand **1** von Rebek und Mitarbeitern: Strukturformel des Monomers in der Seitenansicht (links), Stabmodell (Mitte) und schematische Darstellung des Dimers (rechts)^[10]



Schema 1. Durch Cavitand **1** gesteuerte Huisgen-Cycloaddition^[11]

Bei Zusatz dieser Kapselmoleküle **1** zu einer Lösung mit jeweils millimolaren Konzentrationen von Phenylacetylen und Phenylazid führte die 1,3-dipolare Cycloaddition selektiv zum 1,4-Triazol **2** in einer Reaktionszeit von wenigen Tagen (Schema 1).^[11] Im Vergleich dazu liefert eine analoge Cycloaddition ohne Zusatz von Cavitand **1** eine äquimolare Mischung der 1,3- und 1,4-Triazole und weist eine Halbwertszeit von mehreren Jahren auf.

Durch Variation der Seitenwände erhielten Rebek und Mitarbeiter den selbstfaltenden Cavitanden **3**, der im Unterschied zu Cavitand **1** durch intramolekulare Wasserstoffbrückenbindungen stabilisiert wird und dadurch bei geeigneter Füllung des Innenraumes^[9] als Monomer vorliegt (Abbildung 4).^[6,8,12]

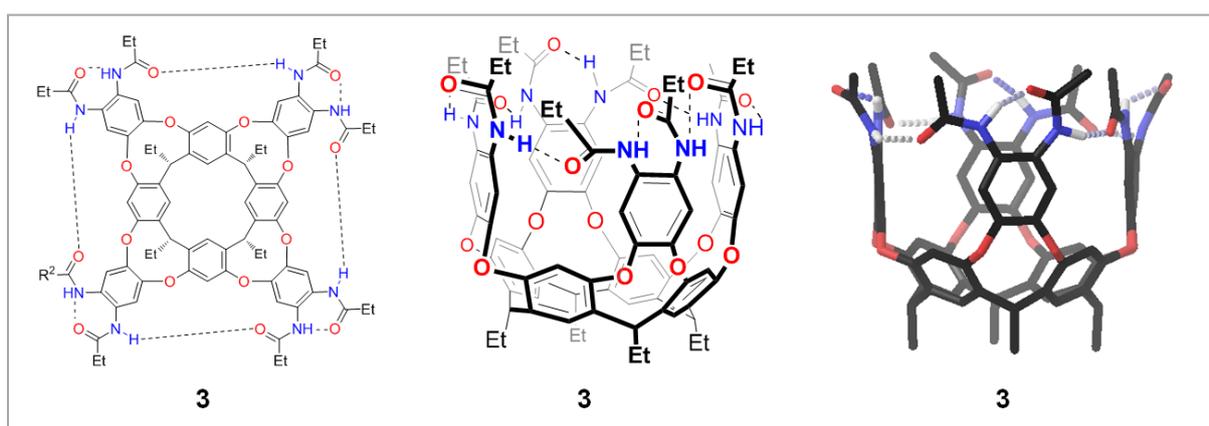
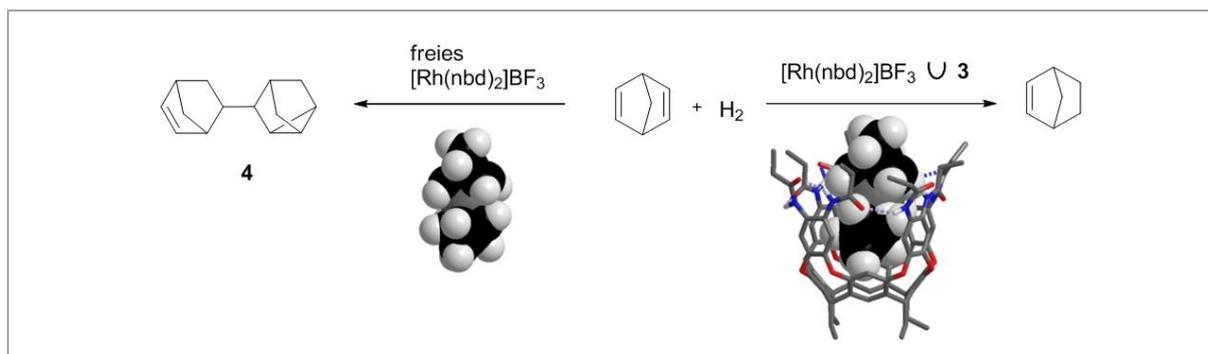


Abbildung 4. Cavitand **3** von Rebek und Mitarbeitern: Strukturformel in Aufsicht (links), in der Seitenansicht (Mitte) sowie vereinfachtes Stabmodell in der Seitenansicht (rechts).^[8]



Schema 2. Hydrierung von Norbornadien nach Ballester^[13]: Hydrierung mit freiem Metallkomplex $[\text{Rh}(\text{nbd})_2]\text{BF}_4$ (links) und mit in Cavitand **3** verkapseltem Metallkomplex (rechts).

In einem solchen Cavitanden führt die Hydrierung von Norbornadien (nbd) mit dem Rhodiumkomplex $[\text{Rh}(\text{nbd})_2]\text{BF}_4$ zu Norbornen als Hauptprodukt, wie Ballester und Mitarbeiter zeigen konnten (Schema 2).^[13] Demgegenüber wird ohne Zusatz von Cavitand **3** alleinig das Dimer **4** als Reaktionsprodukt beobachtet.

Die Grundstruktur von Cavitand **3** wurde in der Gruppe um Rebek mehrfach variiert, unter anderem mit dem Ziel, Katalyse im Inneren der Kapselmoleküle zu ermöglichen. Diese Arbeiten führten zu interessanten Ergebnissen, von denen zwei im Folgenden näher beschrieben werden. So führte der Austausch einer der vier Seitenwände gegen ein Derivat von Kempf Trisäure zu Cavitanden **5** mit einer in die Kavität hinein orientierten Carboxylfunktion (Abbildung 5).^[14]

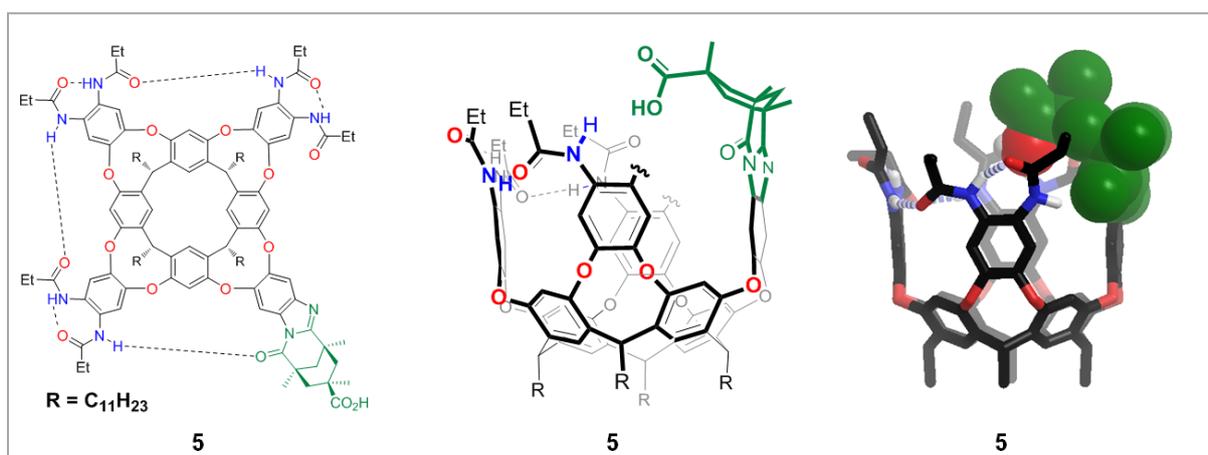
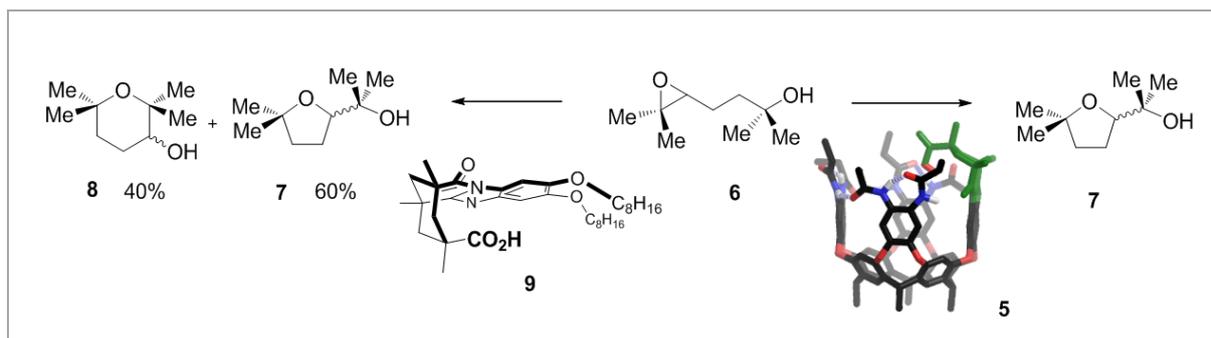


Abbildung 5. Cavitand **5** mit Kempf Trisäure (grün): Strukturformel in Aufsicht (links), vereinfachte Strukturformel in der Seitenansicht (Mitte) sowie gemischtes Kalotten-/Stabmodell in der Seitenansicht (rechts).^[14]



Schema 3. Intramolekulare Cyclisierung von Epoxid **6**, katalysiert durch Carbonsäure **9** (links) sowie durch Cavitand **5** (rechts).^[14]

Cavitand **5** katalysiert die intramolekulare Cyclisierung einiger γ -Hydroxyloxirane. Die Cyclisierung von Epoxid **6** unter Säurekatalyse (Schema 3) führte ohne Cavitand **5** zu einer beinahe äquimolaren Mischung von Tetrahydrofuran **7** und Tetrahydropyran **8**. Die durch den Cavitanden katalysierte Reaktion hingegen lieferte ausschließlich den fünf-gliedrigen Heterocyclus **7**. Im Vergleich zu der ebenfalls von Kemps Trisäure abgeleiteten Brønstedt-Säure **9** beschleunigte Cavitand **5** die Umsetzung des Epoxids **6** um einen Faktor von mehr als 50.^[14]

Ebenfalls durch geringe strukturelle Variation des selbstkomplexierenden Cavitanden **3** gelangte Rebek zu dem in Abbildung 6 gezeigten photoschaltbaren Azo-Cavitanden **10**.^[15] Die geschlossene *cis*-Form des Cavitanden lässt sich durch Licht mit einer Wellenlänge von 475 nm in die offene *trans*-Form überführen, welche Pyridiniumacetat in der Kavität komplexiert. Auch die Umkehrung der *cis/trans*-Isomerisierung ist lichtinduziert möglich.

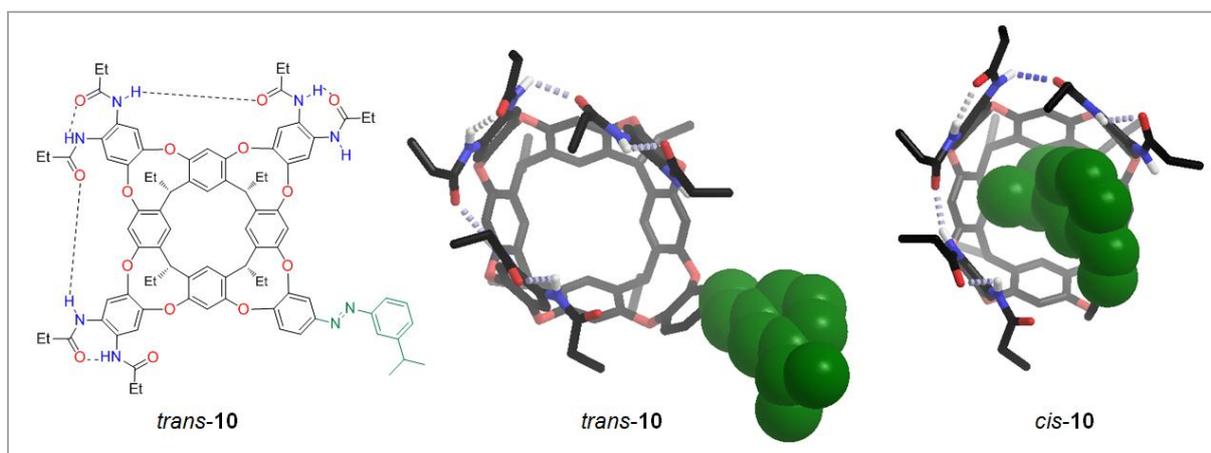
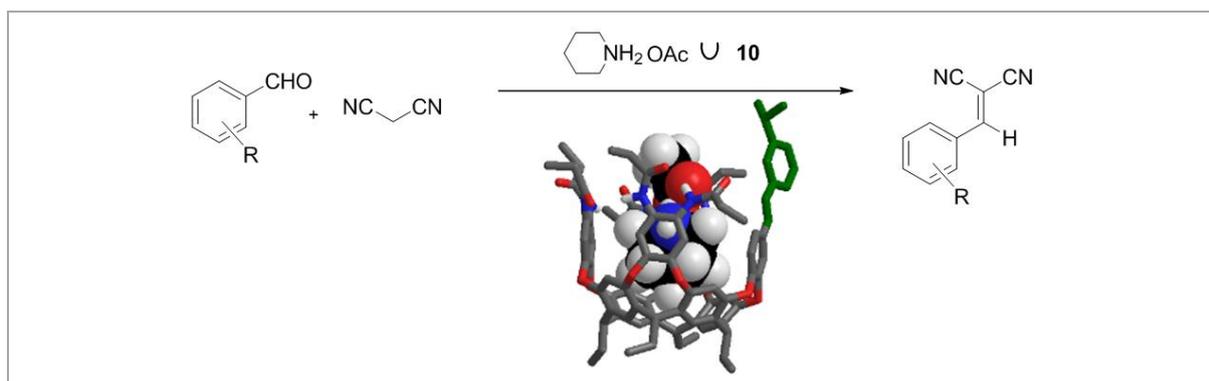


Abbildung 6. geöffnete Form des photoschaltbaren Azo-Cavitanden **10** als Strukturformel (links) sowie gemischte Kalotten-/Stabmodelle der geöffneten (Mitte) und der geschlossenen Form (rechts), jeweils in Aufsicht.^[15]

Wenn man berücksichtigt, dass Knoevenagel-Kondensationen durch Pyridiniumacetat katalysiert werden,^[15] drängt sich die Idee auf, diesen Organokatalysator mit Hilfe des Cavitan- den lichtinduziert aus der Reaktionslösung zu entfernen bzw. zuzusetzen, um die Reaktion gezielt zu steuern.



Schema 4. lichtkontrollierte Knoevenagel-Kondensation mit Aza-Cavitand *trans*-**10** (vgl. Abbildung 6).^[15]

Bei entsprechenden Versuchen wurde jedoch im Gegenteil eine bis zu 3,5-fache Erhöhung der Reaktionsgeschwindigkeit durch das im Azo-Cavitand **10** komplexierte Pyridiniumacetat festgestellt (Schema 4).^[15] Offenbar führt die räumliche Fixierung des Pyridinium-Stickstoffatoms nahe dem Wasserstoffbrückennetzwerk am oberen Rand des Cavitan- den zu einer effektiveren Katalyse der Knoevenagel-Kondensation. Neben der gezielten lichtinduzierten Schaltung der Cavitan- den **10** ist an dieser Reaktion bemerkenswert, dass weder die Edukte noch die Produkte der Reaktion geeignete Gäste für den Cavitan- den darstellen. Die eigentliche Reaktion läuft nicht in der Kavität der Kapselmoleküle ab, wird aber dennoch durch deren Einschlusskomplexe gesteuert. Somit konnten auch Aldehyde umgesetzt werden, die aufgrund ihres sterischen Anspruchs als potentielle Gäste für die Cavitan- den nicht infrage kommen.

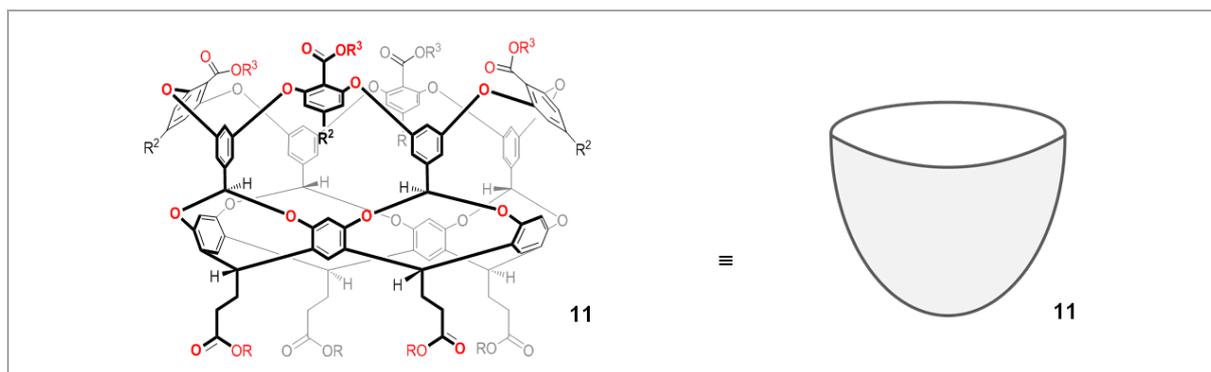
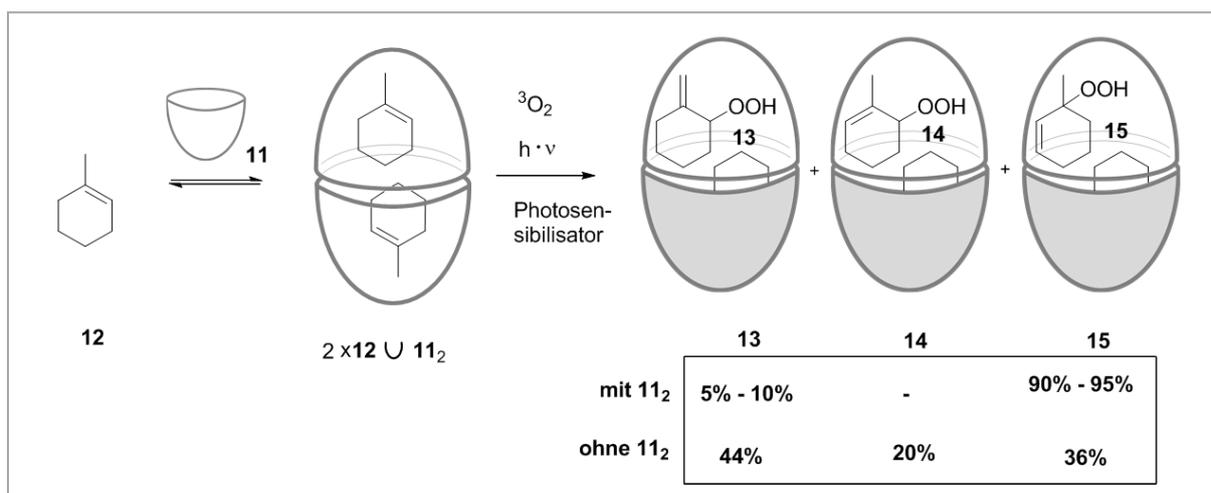


Abbildung 7. Strukturformel von Cavitand **11** in der Seitenansicht (links) und schematische Darstellung (rechts).^[16]

Gibb und Mitarbeiter synthetisierten Cavitand **11**, dessen Vasenform nicht durch Wasserstoffbrückenbindungen stabilisiert, sondern durch kovalente Bindungen erzwungen wird (Abbildung 7).^[16] Cavitand **11** kann unter Dimerisierung hydrophobe Gastmoleküle wie Methylcyclohexen **12** aufnehmen und wurde als Photoreaktor für die Photooxidation dieser Alkene eingesetzt (Schema 5). NMR-Experimente legen den Schluss nahe, dass die Methylgruppe des Alkens innerhalb des Cavitanden in das engere, untere Ende der Kavität ragt. Während die Photooxidation des Alkens **12** ohne Cavitand zu einer Produktmischung aus drei verschiedenen Hydroperoxiden **13** – **15** führt, liefert die gleiche Reaktion im Inneren des Containermoleküls das Hydroperoxid **15** als Hauptprodukt in einer Ausbeute von bis zu 95%. Auch hier ist der Grund für die hohe Selektivität bislang nicht geklärt.



Schema 5: Photooxidation von 1-Methylcyclohexen **12** in Cavitand **11**₂ nach Gibb und Mitarbeitern. Abb. in Anlehnung an Brinker und Miesuset^[17]

Die angeführten Beispiele zeigen, dass Reaktionen im Inneren von Kapselmolekülen durchgeführt und dabei katalysiert werden können, wobei die Cavitanen mitunter außergewöhnliche Selektivität induzieren. Damit bilden sie prinzipiell geeignete Plattformen für die Metallkatalyse: Traditionell ist die Selektivität eine der größeren Herausforderungen in metallkatalysierten Reaktionen, ließe sich aber durch Cavitanen auf elegante Weise steuern. Darüber hinaus kann man annehmen, dass sich auch die Reaktivität von Metallspezies im Inneren von Cavitanen ändert, da die Metallzentren dort von Lösungsmittelmolekülen weitgehend abgeschirmt sind und zusätzlich durch Metall- π -Wechselwirkungen mit den aromatischen Seitenwänden des Cavitanen stabilisiert werden können. Es ist daher nicht verwunderlich, dass Cavitanen mit gängigen Ligandenmotiven bereits synthetisiert (Abbildung 8) und in metallkatalysierten Reaktionen eingesetzt wurden.^[18] Die Strukturformeln der Cavitanen **16** – **18** in Abbildung 8 zeigen allerdings auch die Schwachstelle ihres Aufbaus: Die Koordinationsstelle befindet sich jeweils in einer der Seitenwände und damit lediglich an der Peripherie der Kavität. Die Metallzentren sitzen dadurch zwar in räumlicher Nähe zu eventuell komplexierten Gastmolekülen, eine effektive Platzierung der Metallzentren im Inneren der Cavitanen ist aber nicht gegeben.

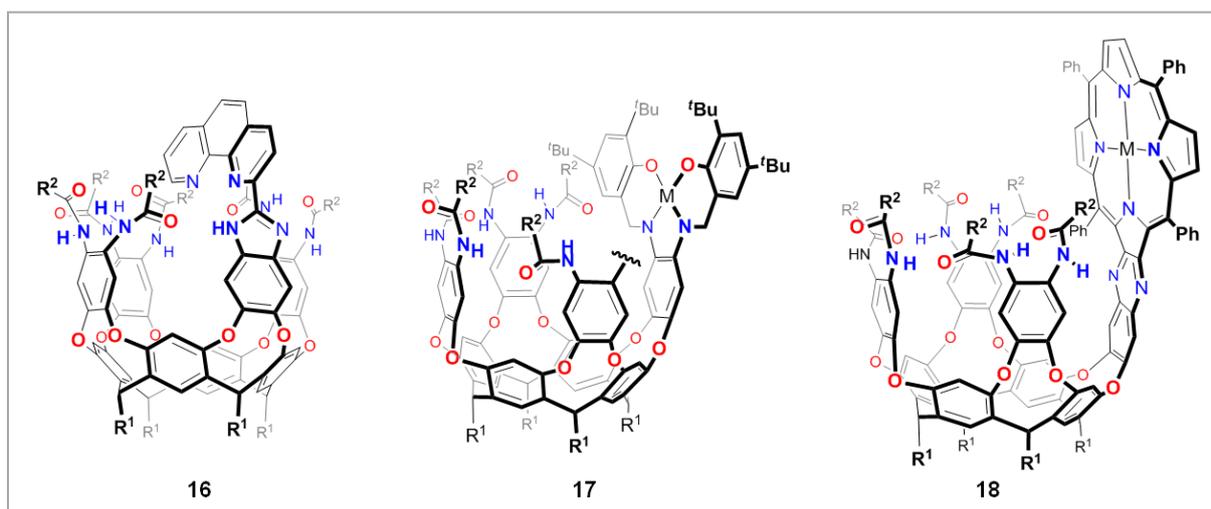


Abbildung 8. Variationen von Cavitan 3: Cavitan **16** mit Phenanthrolin-Ligand (links), **17** mit Salen-Ligand (Mitte) und **18** mit Porphyrin-Ligand (rechts).^[18]

3.2. Motivation

Im Rahmen dieser Arbeit sollten die Grundlagen für einen neuartigen Cavitanen gelegt werden, der eine Koordinationsstelle für Metallzentren im Inneren der Kavität aufweist. Mögliche Anwendungen eines solchen Cavitanen lassen sich beispielsweise in der metallvermittelten C-H-Funktionalisierung sehen, in welcher die Selektivität ein prominentes Problem darstellt. Ein solcher Cavitan wäre nicht nur auf Anwendungen in diesem Bereich der Metallkatalyse beschränkt. Auch Anwendungen, etwa in der selektiven Funktionalisierung ungesättigter Bindungen oder als Katalysator für (*Z*)-selektive Metathesen, sind denkbar. Davon unabhängig lässt sich die vorliegende Arbeit als Studie zur Synthese eines präzedenzlosen, sterisch extrem anspruchsvollen Liganden auffassen.

MM2-Rechnungen (vgl. Abbildung 11 – Abbildung 15) sowie Molekülmodelle legen den Schluss nahe, dass zwei gegenüberliegende Resorcin-Untereinheiten in Resorcin[4]arenen einen nahezu idealen Abstand zum Einbau fünfgliedriger Heterocyclen aufweisen (Abbildung 9). Solche fünfgliedrigen Heterocyclen umfassen beispielsweise cyclische Harnstoffe oder *N*-Heterocyclische Carbene (NHCs), eine gängige Ligandenklasse in der homogenen Katalyse.^[19] In dieser Arbeit wurde ein mit einem Harnstoff funktionalisiertes Resorcin[4]aren **19** als Zielverbindung gewählt.

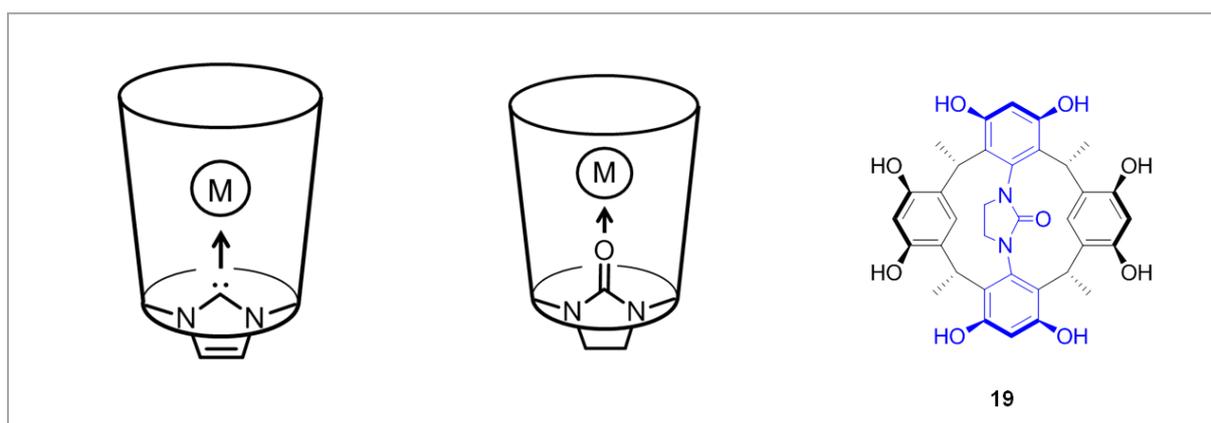


Abbildung 9: Schematische Darstellung von am unteren Rand funktionalisierten Cavitanen, mit einer NHC- (links) bzw. einer Imidazolin-2-on-Brücke (Mitte). Strukturformel von Zielstruktur **19** (rechts), welche einem Imidazolin-2-on-Cavitanen (Mitte) zu Grunde liegt.

Neben der vergleichsweise hohen Stabilität von cyclischen Harnstoffen und deren Möglichkeit Metallionen zu binden, kann man sie grundsätzlich als formale Synthesevorläufer von NHCs auffassen: Einen der synthetischen Zugänge zu NHCs bilden die eng verwandten Thioharnstoffe.^{[19a-c],[20]}

Eine Zielsetzung dieser Arbeit war es, einen Syntheseweg zu einem Derivat des Imidazolin-2-on-verbrückten Resorcin[4]aren **19** (Abbildung 9) auszuarbeiten. Zu diesem Zweck sind zwei unterschiedliche synthetische Ansätze vorstellbar. Einerseits kann man versuchen, Resorcin[4]arene am unteren Rand selektiv zu nitrieren, um die erhaltenen Dinitroresorcin[4]arene anschließend in ein Derivat von Harnstoff **19** zu überführen. Andererseits kann man zunächst die Diarylharnstoff-Substruktur von Makrocyclus **19** (Abbildung 9, blau) aufbauen. Eine anschließende Makrocyclisierung könnte zu einem Derivat von Harnstoff **19** führen.

4. Ergebnisse

4.1. Stabilitätsabschätzung verbrückter Resorcin[4]arene

Da es keine Präzedenz für am unteren Rand funktionalisierte Resorcin[4]arene gibt, wurde auf Molekülmodelle und MM2-Rechnungen zurückgegriffen, um die Verzerrung der Struktur durch die Imidazolinon-Brücke und damit die Stabilität der Zielverbindung **19** abzuschätzen. Hier werden lediglich die Ergebnisse der MM2-Rechnungen wiedergegeben; diese stimmen zum großen Teil mit den Beobachtungen überein, die an den Molekülmodellen gemacht wurden.

In den MM2-Rechnungen wurden die in Abbildung 10 wiedergegebenen Resorcin[4]arene **19** und **20** separat strukturoptimiert. Die Ergebnisse der Berechnungen wurden anschließend sowohl miteinander als auch mit den bekannten Kristallstrukturen der Resorcinarene **21** und **22** verglichen.

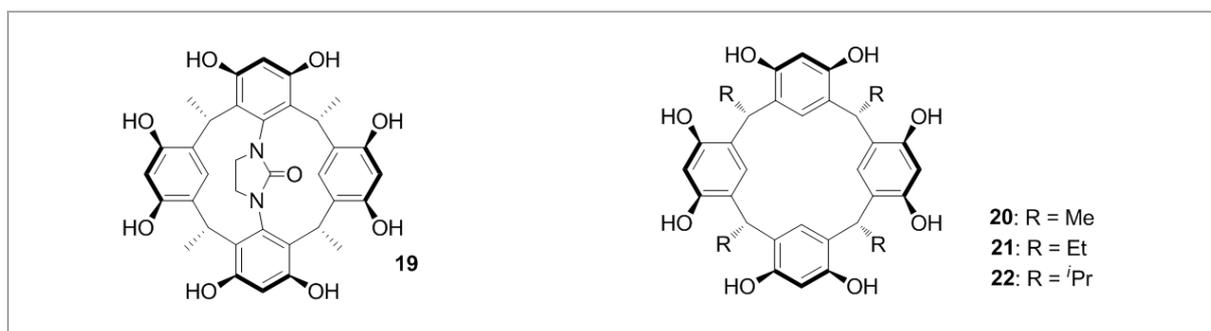


Abbildung 10. Strukturformel des Imidazolin-2-on-verbückten Resorcin[4]aren **19** (links) und der Resorcin[4]arene **20 – 22**.

Generell können Resorcin[4]arene in mehreren unterschiedlichen Konformationen vorliegen, von denen vor allem die Kronen-Konformation für Anwendungen in der supramolekularen Chemie von Interesse ist. In Derivaten von Resorcin[4]arenen existiert diese oft nur als Übergangszustand und zeitliches Mittel des bei Raumtemperatur raschen dynamischen Gleichgewichts zwischen zwei unterschiedlichen Boot-Konformeren (Abbildung 11).^[5]

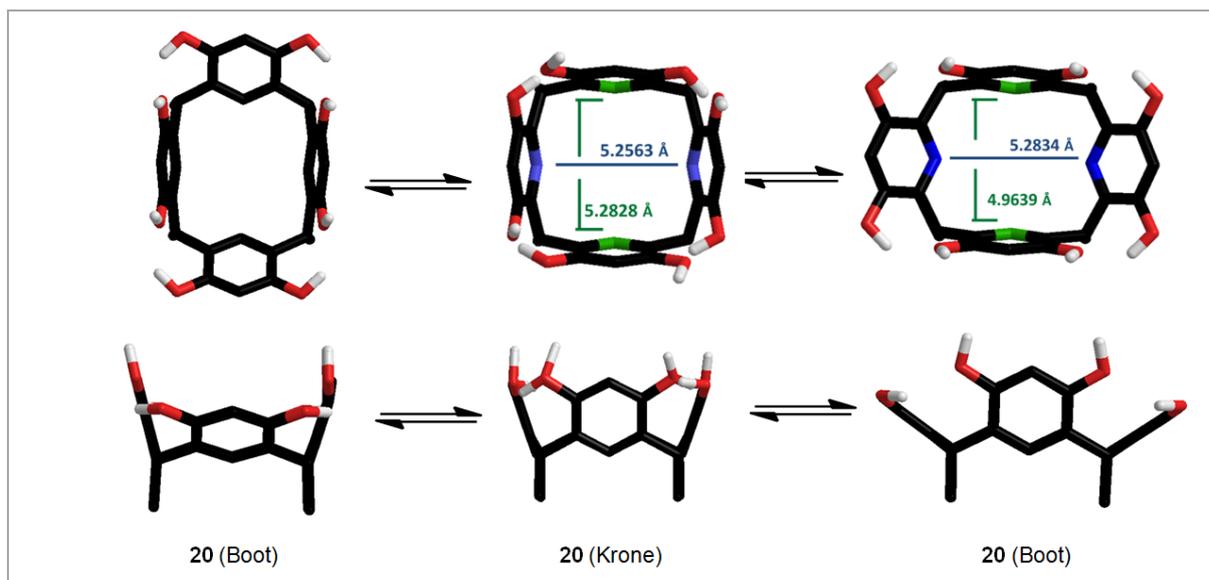


Abbildung 11. Dynamische Gleichgewicht zwischen Boot- und Kronen-Konformeren im freien Resorcin[4]aren **20** in Aufsicht (oben) und in Seitenansicht (unten).

Da es nicht ausgeschlossen ist, dass die MM2-Berechnungen jeweils nicht das globale sondern stattdessen eines der lokalen Energieminima der berechneten Strukturen erfassen, und da es sich bei der Molekülmechanik eine vergleichsweise simple Methode der theoretischen Chemie handelt, lässt diese Methode nur eine Abschätzung der tatsächlichen strukturellen und energetischen Verhältnisse zu.

Dennoch scheinen die Ergebnisse der MM2-Rechnung die Bindungsverhältnisse in Resorcin[4]arenen gut wiederzugeben, wie ein Vergleich der berechneten Vorzugskonformationen in Abbildung 11 mit Kristallstrukturdaten aus der Literatur in Abbildung 12 zeigt. Die berechneten Atomabstände in der Kronen- und der Boot-Konformation von Resorcin[4]aren **20** (Abbildung 11) weisen eine Abweichung von maximal 4% von den experimentell bestimmten Atomabständen für die Resorcin[4]arene **21** und **22** (Abbildung 12) auf.

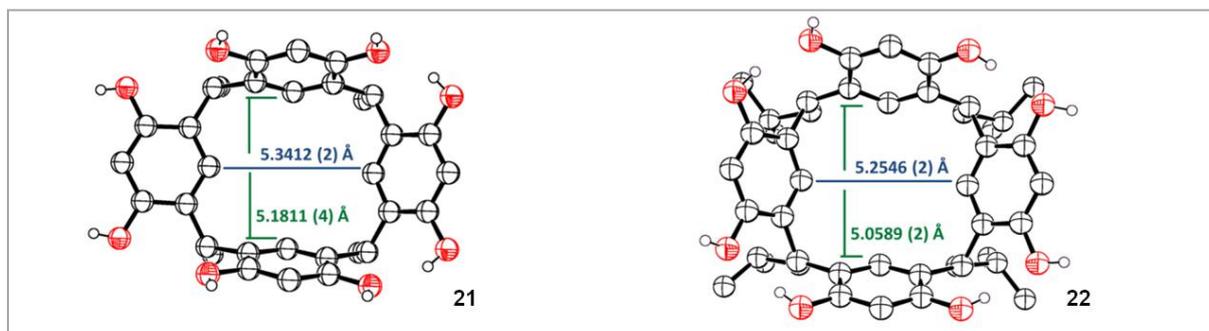


Abbildung 12. Kristallstrukturen des Boot-Konformers von Verbindung **21**^[21] (links) und des Kronen-Konformers von Verbindung **22**^[22] (rechts) in ORTEP-Darstellung.^[23]

Auch ein Vergleich der berechneten Bindungslängen der Imidazolinonbrücke in Verbindung **19** (Abbildung 14) mit entsprechenden Messwerten aus 1,3-Diarylimidazolinonen **23** und **24** (Abbildung 13) zeigt hohe Übereinstimmung.

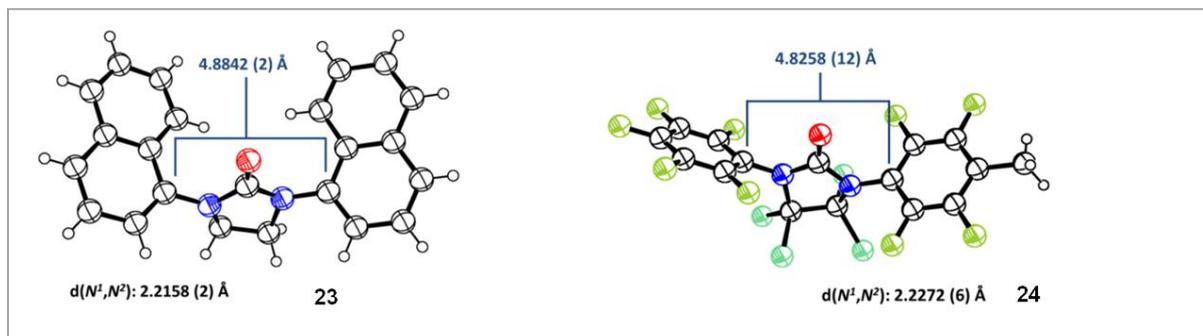


Abbildung 13. Kristallstrukturen von 1,3-dinaphtalen-1-ylimidazolin-2-on **23** ^[24] (links) und 4,4,5,5-Tetrachlor-1-(perfluorphenyl)-3-(2,3,5,6-tetrafluor-4-methylphenyl)imidazolidin-2-on **24** ^[25] (rechts) in ORTEP-Darstellung. ^[23]

Um eine der stabilsten Konformationen des Imidazolinon-verbrückten Resorcin[4]aren **19** zu finden, wurde Resorcin[4]aren **20** mit einer Imidazolinonbrücke ausgestattet und das so modifizierte Molekül **19** strukturoptimiert.^[26] Die Ergebnisse sind in Abbildung 14 zusammengefasst.

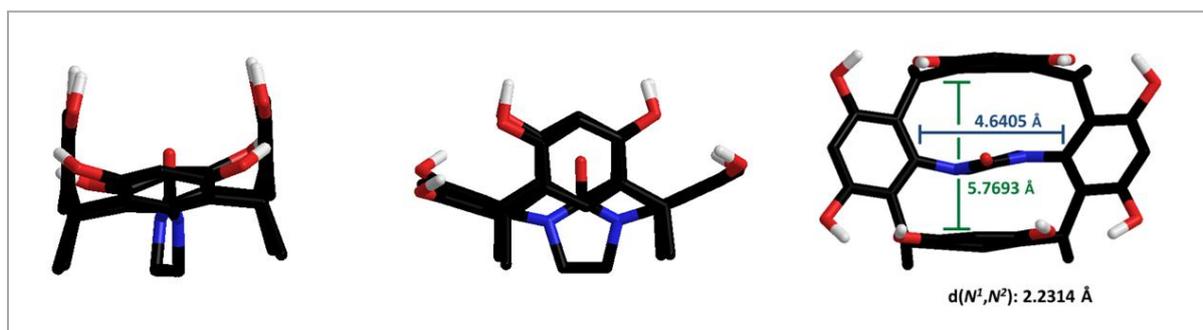


Abbildung 14. MM2-optimiertes, verbrücktes Resorcin[4]aren **19** als Stabmodell in der Seitenansicht (links und Mitte) und in Aufsicht (rechts).

Die MM2-Rechnungen zeigten zunächst, dass das Resorcin[4]aren **19** durch die Verbrückung in einer der Boot-Konformationen stabilisiert wird. Die Boot-Konformation ist im Vergleich zur entsprechenden Konformation des freien Resorcin[4]arens **20** leicht verzerrt. Die zugrundeliegenden Atomverschiebungen sind allerdings gering, so dass man nur von einer leichten Verzerrung des Boot-Konformers sprechen kann. In der modifizierten Version **19** (Abbildung 14) ist der Abstand der durch den Heterocyclen verbrückten Resorcin-Unterein-

heiten um 0.642 \AA kürzer als im freien Resorcin[4]aren **20** (Abbildung 11), was zunächst nicht unbedingt gering erscheinen mag. Die Veränderung des Abstandes ist aber das Resultat der gleichzeitigen Verschiebung – nicht der Verzerrung – von acht Atombindungen, die die Längsachse des Boot-Konformers bilden. Wie wenig die Vorzugskonformation durch die Imidazolinbrücke verändert wird, zeigt die Überlagerung der Strukturen (Abbildung 15).

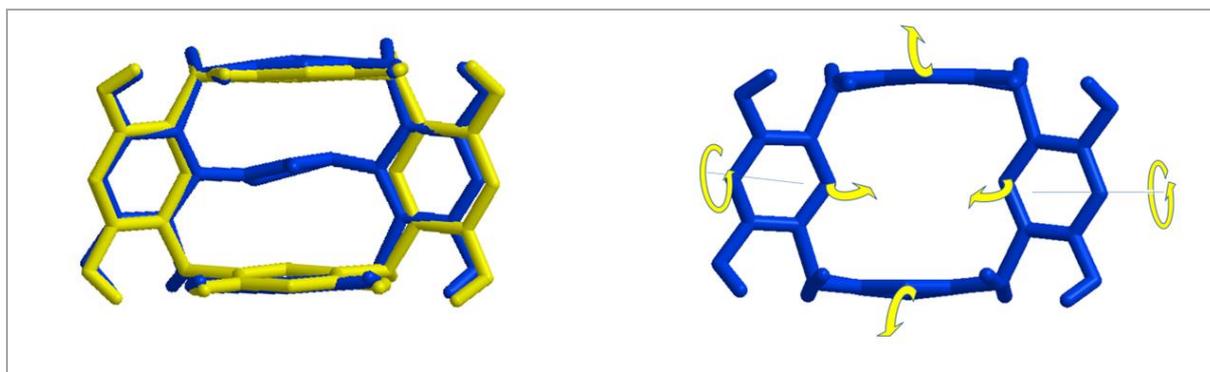


Abbildung 15. Überlagerung von Resorcin[4]aren **20** in Boot-Konformation (gelb) mit verbrücktem Resorcin[4]aren **19** (blau), beide in Aufsicht (links) sowie schematische Andeutung der entscheidenden Molekülbewegungen, um Resorcin[4]aren **19** (ohne Imidazolbrücke) in die links gelb abgebildete Konformation von Verbindung **20** zu überführen (rechts).

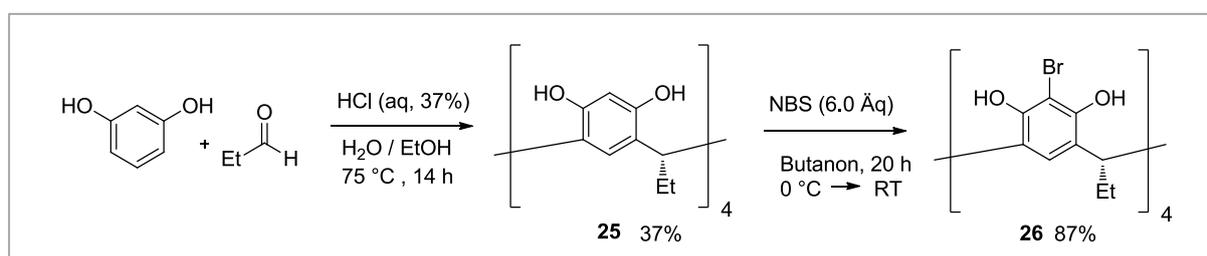
Vergleicht man die sterische Energie des Boot-Konformers **20** (Abbildung 15, gelb) mit dem Boot-Konformer **19** ohne die Imidazolinbrücke (Abbildung 15, rechts), so ergibt sich laut MM2-Rechnungen ein Energieunterschied von ca. 60 kcal/mol . Die Fülle der lokalen Energieminima beider gerechneter Strukturen macht eine genauere Abschätzung mittels einer MM2-Rechnung schwierig: Jede Strukturoptimierung führt zu leicht unterschiedlichen Werten. Die berechneten Energiedifferenzen bewegen sich zwischen 55 kcal/mol und 65 kcal/mol .

Diese für eine solch geringe Konformationsänderung überraschend große Energiedifferenz entspricht ungefähr der zweifachen Ringspannung von Cyclopropan.^[27] Während die Ringspannung von Cyclopropan von drei C-C-Bindungen kompensiert werden muss, verteilt sich die Ringspannung in Resorcin[4]arenen, beispielsweise in Strukturen **20-22**, auf insgesamt 16 C-C-Bindungen, sofern man nur den unteren Rand betrachtet.

Zusammenfassend deuten Molekülmodelle und MM2-Rechnungen darauf hin, dass die Verbrückung im Resorcin[4]aren **19** eine leichte Verzerrung des Boot-Konformers bewirkt. Diese verzerrte Konformation ist laut MM2-Rechnungen um ca. 60 kcal/mol energiereicher als das entspannte Boot-Konformer.

4.2. Direkte Funktionalisierung von Resorcin[4]arenen

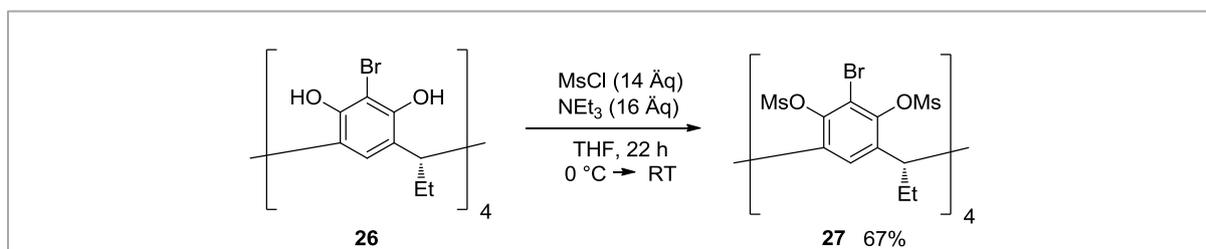
Der einfachste denkbare Ansatz zur Synthese von am unteren Rand funktionalisierten Resorcin[4]arenen beinhaltet die Nitrierung von Resorcin[4]arenen durch elektrophile aromatische Substitution. Zu diesem Zweck müssen die sterisch besser zugänglichen und reaktiveren Positionen zwischen den Hydroxylgruppen der Resorcin-Untereinheiten blockiert werden. Da eine Funktionalisierung dieser Position die möglichen Konformationen von Resorcin[4]aren-basierten Cavitanen stark beeinflusst,^[7] sollte diese Blockierung reversibel sein. Durch eine Bromierung lässt sich diese reaktive Position reversibel schützen. Vor diesem Hintergrund wurde zunächst versucht, Derivate von Tetrabromresorcin[4]aren **26**^[28] am unteren Rand zu nitrieren (Schema 6).^[29]



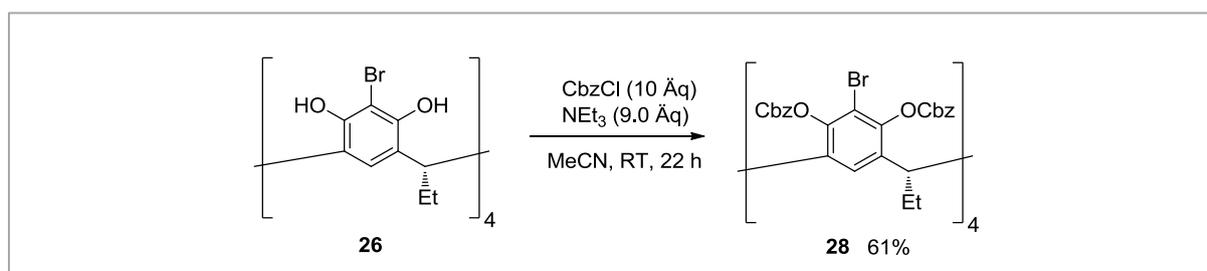
Schema 6. Darstellung von Tetrabromresorcin[4]aren **26**.^[29]

Eine elektrophile aromatische Substitution des unteren Randes von Resorcin[4]aren **26** wird durch die induktiven Effekte der Methylenbrücken und durch den mesomeren Effekt der Bromsubstituenten begünstigt. Auf der anderen Seite dirigiert der stärkere mesomere Effekt der Hydroxylgruppen die aromatische Substitution in *ortho*-Position und fördert so eine Retro-Friedel-Crafts-Reaktion, durch welche die Methylenbrücken gespalten werden.

Um unter den Reaktionsbedingungen der Nitrierung eine Retro-Friedel-Crafts Reaktion und damit die Dealkylierung der Arylringe von Resorcin[4]aren **26** zu vermeiden,^[30] wurden die Hydroxylgruppen von Tetrabromresorcin[4]aren **26** mit elektronenziehenden Schutzgruppen versehen (Schema 7 und Schema 8).



Schema 7. Synthese von Mesylat **27**.



Schema 8. Synthese von Carbonat **28**.

Das Mesylat **27** wurde unter verschiedenen Reaktionsbedingungen sowohl Nitriersäure^[31] als auch Nitroniumtetrafluorborat^[32] ausgesetzt (Tabelle 1, Eintrag 1-9). Dabei wurde in allen Ansätzen lediglich Mesylat **27** reisoliert. Weder dünnschichtchromatographisch noch massenspektrometrisch noch NMR-spektroskopisch konnten nitrierte Reaktionsprodukte nachgewiesen werden. Im Gegensatz dazu führte die Behandlung von Benzyloxycarbonyl-geschütztem Resorcin[4]aren **28** mit Nitroniumtetrafluorborat zu einer raschen Nitrierung der Schutzgruppen (Tabelle 1, Eintrag 10). Auch hier war eine Funktionalisierung der Resorcin-Untereinheiten nicht zu beobachten.

Tabelle 1. Versuche zur Nitrierung von Tetrabromresorcin[4]arenen **27** und **28**.

27: R = Ms
28: R = Cbz
29: R = Ms
30: R = Cbz

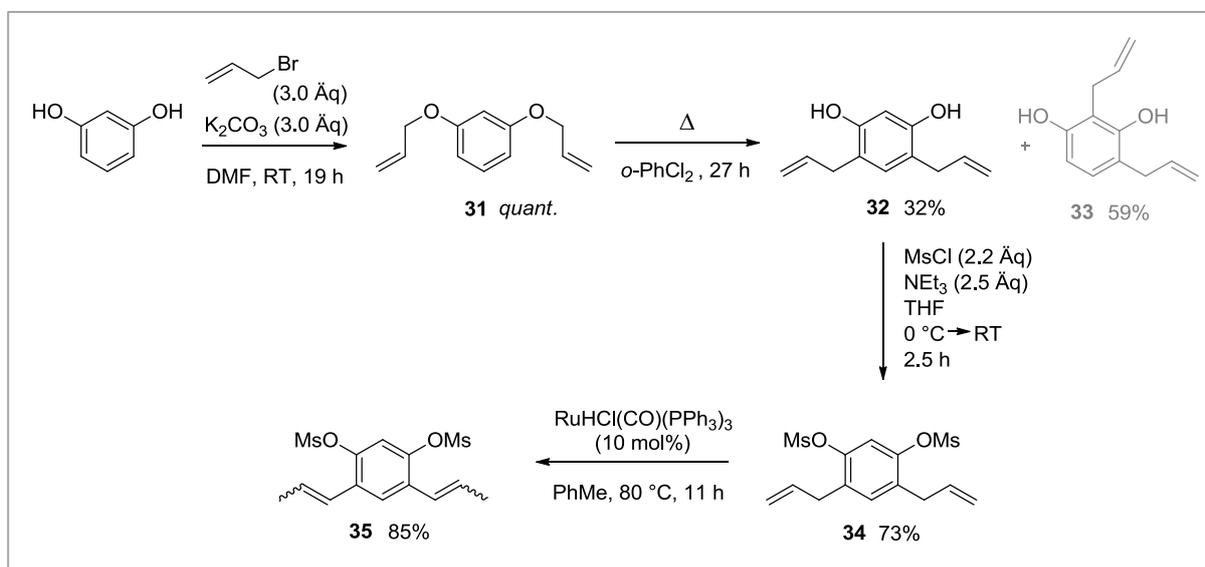
Eintrag	R	Reagenzien	LM	T	t	Ergebnis ^{a)}
1	Ms	HNO ₃ (3.5 Äq)	AcOH/Ac ₂ O 3:1	0 °C → 50 °C	23 h	Edukt
2	Ms	HNO ₃ (15 Äq)	AcOH/Ac ₂ O 1:2	0 °C → 50 °C	23 h	Edukt
3	Ms	H ₂ SO ₄ (10 Äq) HNO ₃ (10 Äq)	AcOH	RT	1 d	Edukt
4	Ms	H ₂ SO ₄ (10 Äq) HNO ₃ (10 Äq)	AcOH	100 °C	1 d	Edukt
5	Ms	H ₂ SO ₄ (10 Äq) HNO ₃ (10 Äq)	MeNO ₂	100 °C	3 d	Edukt
6	Ms	NO ₂ BF ₄ (4.0 Äq)	MeCN	0 °	40 min	Edukt
7	Ms	NO ₂ BF ₄ (4.0 Äq)	MeNO ₂	0 °C → RT	18 h	Edukt
8	Ms	NO ₂ BF ₄ (4.0 Äq)	MeNO ₂	50 °C	18 h	Edukt
9	Ms	NO ₂ BF ₄ (4.0 Äq)	MeNO ₂	100 °C	18 h	Edukt
10	Cbz	NO ₂ BF ₄ (10 Äq)	MeNO ₂	RT	2 h	„Zersetzung“

a) Die Reaktionen wurden mittels DC überwacht und die Reaktionsprodukte per ¹H-NMR, IR und MS (ESI⁺) analysiert.

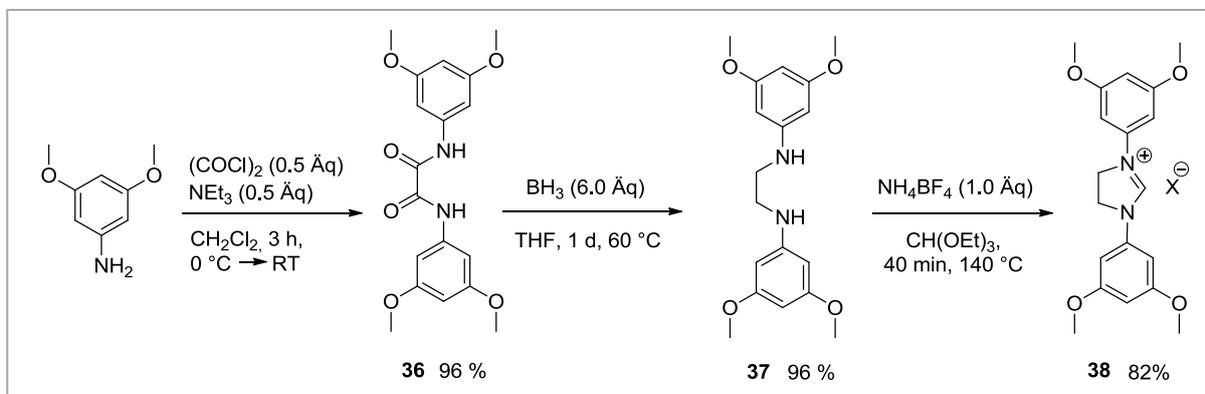
Aufgrund mangelnder Literaturpräzedenz und der entmutigenden ersten Ergebnisse in Tabelle 1 wurde die direkte Funktionalisierung von Resorcin[4]arenen am unteren Rand nicht weiter verfolgt. Offenbar sind die Resorcin-Untereinheiten der Verbindungen **27** und **28** durch die elektronenziehenden Bromsubstituenten sowie die elektronenziehenden Schutzgruppen gegenüber einer elektrophilen Substitution zu stark desaktiviert.

4.3. Fragmentkondensation

In einem zweiten synthetischen Ansatz zur Darstellung am unteren Rand funktionalisierter Resorcin[4]arene sollten zwei unterschiedliche Bausteine durch intermolekulare Addition oder Kondensation mit einander verknüpft werden. Zu diesem Zweck wurden Bispropenylbenzol **35** (Schema 9) sowie Bisamid **36** und Imidazoliumsalz **38** (Schema 10) als Ausgangsmaterialien dargestellt.



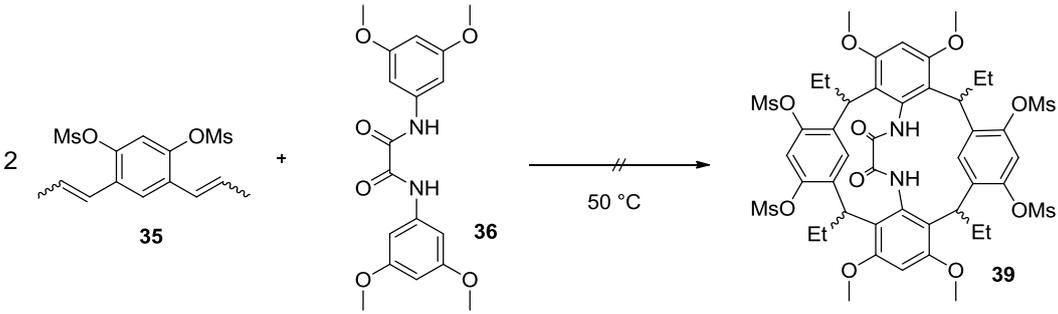
Schema 9. Reaktionssequenz zur Darstellung von Mesylat **35** ^[33–35]



Schema 10. Synthese von Bisamid **36** und NHC-Salz **38**.

Die Bausteine **35** und **36** sollten durch säureinduzierte elektrophile aromatische Substitution in das funktionalisierte Resorcin[4]aren **39** überführt werden. Dazu wurden sie mit verschiedenen Lewis- und Brønstedtsäuren umgesetzt (Tabelle 2).

Tabelle 2. Versuche zur Addition von Mesylat **35** an Bisamid **36**.



Eintrag	Säure	LM	t	Ergebnis ^{a)}
1	H ₂ SO ₄ (0.5 Äq)	AcOH	3 d	keine Reaktion/Zersetzung ^{b)}
2	H ₂ SO ₄ (4.0 Äq)	AcOH	3 d	keine Reaktion/Zersetzung ^{b)}
3	HBr (33% in AcOH, 0.1 → 1.5 Äq)	AcOH	3 d	keine Reaktion/Zersetzung ^{b)}
4	MsOH (0.1 → 1.5 Äq)	AcOH	3 d	keine Reaktion/Zersetzung ^{b)}
5	TsOH·H ₂ O (0.1 → 1.5 Äq)	AcOH	3 d	keine Reaktion/Zersetzung ^{b)}
6	TMSCl (0.1 → 1.5 Äq)	AcOH	3 d	keine Reaktion/Zersetzung ^{b)}
7	FeCl ₃ (0.1 → 1.5)	AcOH	3 d	keine Reaktion/Zersetzung ^{b)}
8	PdCl ₂ (1.0 Äq)	AcOH	3 d	keine Reaktion/Zersetzung ^{b)}
9	H ₂ SO ₄ (0.5 Äq)	MeCN	7 d	keine Reaktion/Zersetzung ^{b)}
10	HBr in AcOH (0.5 Äq)	MeCN	7 d	keine Reaktion/Zersetzung ^{b)}
11	MsOH (0.5 Äq)	MeCN	7 d	keine Reaktion/Zersetzung ^{b)}
12	TsOH·H ₂ O (0.5 Äq)	MeCN	7 d	keine Reaktion/Zersetzung ^{b)}
13	TMSCl (0.5 Äq)	MeCN	7 d	keine Reaktion/Zersetzung ^{b)}
14	FeCl ₃ (0.5 Äq)	MeCN	7 d	keine Reaktion/Zersetzung ^{b)}
15	PdCl ₂ (0.5 Äq)	MeCN	7 d	keine Reaktion/Zersetzung ^{b)}
16	H ₂ SO ₄ (1.0 Äq)	CHCl ₃	7 d	keine Reaktion/Zersetzung ^{b)}
17	HBr in AcOH (0.5 Äq)	CHCl ₃	7 d	keine Reaktion/Zersetzung ^{b)}
18	PdCl ₂ (0.5 Äq)	CHCl ₃	7 d	keine Reaktion/Zersetzung ^{b)}

a) Die Reaktionen wurden mittels DC überwacht und die Reaktionsprodukte per ¹H-NMR und MS (ESI⁺) analysiert.

b) Schwarzfärbung der Lösung, Eine DC-Kontrolle zeigte beide Edukte, daneben ein Spot mit R_f = 0.00, im ¹H-NMR und MS (ESI⁺) waren die Edukte sichtbar. Im MS (ESI⁺) fehlte jeweils das für eines der Produkte erwartete Signal

Unter keiner der getesteten Bedingungen konnte Resorcin[4]aren **39** durch Dünnschichtchromatographie, $^1\text{H-NMR}$ -Spektroskopie oder Massenspektrometrie nachgewiesen werden. Die beiden Edukte **35** und **36** wurden niemals vollständig umgesetzt und waren auch zum Ende der angegebenen Reaktionszeit noch nachweisbar. Allerdings zeigte sich zum Ende der Reaktionszeit beginnende Zersetzung der Reaktionsmischung an der dunklen Färbung der Lösung, dem Entstehen einer neuen Verbindung mit einem Retentionsfaktor von $R_f = 0.00$ und der Verarbeitung der Signale im $^1\text{H-NMR}$ ohne dass ein neuer Signalsatz auftauchte.

Ähnlich zu den in Tabelle 2 wiedergegebenen Versuchen waren auch die Versuche zur Darstellung von Resorcin[4]aren **40** durch säureinduzierte Reaktion der beiden Bausteine **35** und **38** nicht erfolgreich (Tabelle 3).

Tabelle 3. Versuche zur Kondensation von Mesylat **35** mit NHC-Salz **38**.

Eintrag	Säure	Ergebnis ^{a)}
1	H_2SO_4 (0.5 → 1.5 Äq)	keine Reaktion
2	$\text{TsOH} \cdot \text{H}_2\text{O}$ (0.5 → 1.5 Äq)	keine Reaktion
3	TMSCl (0.5 → 1.5 Äq)	keine Reaktion
4	FeCl_3 (0.5 Äq → 1.5 Äq)	keine Reaktion
5	PdCl_2 (0.5 Äq → 1.5 Äq)	keine Reaktion

a) Die Reaktionen wurden mittels DC überwacht und die Reaktionsprodukte per $^1\text{H-NMR}$ und MS (ESI^+) analysiert.

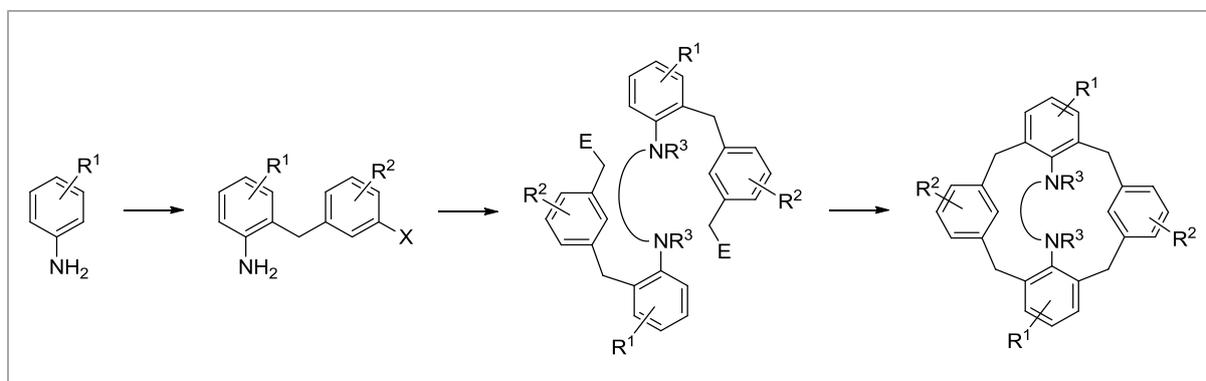
In diesen Versuchen zeigte sich weder die erhoffte Reaktion noch eine Zersetzung der Ausgangsmaterialien wie in Tabelle 2, was sich sicherlich auf die delokalisierte positive Ladung im Iminiumsalz **38** zurückführen lässt, die einen elektrophilen Angriff auf Verbindung **38** erschwert.

Mit den in Tabelle 2 und Tabelle 3 wiedergegebenen Experimenten ist nicht widerlegt, dass am unteren Rand funktionalisierte Resorcin[4]arene durch Fragmentkondensation zugänglich sind. Dieser synthetische Ansatz ist noch ausbaufähig. So könnte man sinnvollerweise die Mesylschutzgruppen durch Methylether ersetzen oder statt der 1,3-Bis(vinyl)benzole beispielsweise substituierte 1,3-(Phenyl)dimethanole verwenden. Allerdings zeigt Tabelle 2 auch, dass die Fragmentkondensation eine hochgradig heuristische Herangehensweise zur Synthese funktionalisierte Resorcin[4]arene darstellt. In den Experimenten können neben den Reaktionsbedingungen wie Lösungsmittel und Temperatur und Reaktionszeit auch die Edukte, die Säuren sowie deren molaren Verhältnisse zueinander frei gewählt werden. Erst durch systematische Variation aller Parameter ließen sich stichhaltige Aussagen über die Fragmentkondensation als Zugang zu funktionalisierten Resorcin[4]arenen treffen.

Auch bei einer Eingrenzung der Ausgangsmaterialien auf die im vorigen Absatz erwähnten Verbindungen ergibt diese systematische Testung ein anspruchsvolles Arbeitspensum. Zusätzlich zu diesen Überlegungen können die aromatischen Ringe der Anilinderivate an drei möglichen Positionen in einer elektrophilen aromatischen Substitution angegriffen werden, was potentiell Polymerisierungen als Nebenreaktionen ermöglicht. Darüber hinaus ist mit den bislang geschilderten Experimenten unklar, ob Imidazol-verbrückte Resorcin[4]arene überhaupt synthetisierbar sind, da der experimentelle Beweis dafür nicht erbracht ist. Daher wurde für den Machbarkeitsnachweis ein effizienterer und weniger heuristischer synthetischer Zugang zu dieser Stoffklasse gesucht.

4.4. Intramolekulare Cyclisierung

Vielversprechender als die beiden bisher vorgestellten Zugänge zu funktionalisierten Resorcin[4]arenen ist die intramolekulare Kondensation oder Addition. Im Vergleich zur Fragmentkondensation ist eine intramolekulare Cyclisierung entropisch weniger stark benachteiligt, was vor allem mit Hinblick auf die relativ hohe, erwartete Spannungsenergie der Imidazol-verbrückten Resorcin[4]arene (siehe Abschnitt 4.1) nicht unwichtig ist. Wie auch bei der Fragmentkondensation (Abschnitt 0) soll die Cyclisierung in diesem Ansatz durch elektrophile aromatische Substitution geeigneter Vorläufermoleküle erfolgen – in Analogie zu den bekannten Synthesen von Resorcin[4]arenen. Die entropische Begünstigung des Ringschlusses wird in diesem Ansatz teuer erkaufte durch den nötigen synthetischen Aufwand zur Darstellung der Cyclisierungskandidaten. Diese sollten durch Dimerisierung von 2-Benzylanilinen dargestellt werden, welche wiederum aus Anilinen hervorgehen können. Der gesamte synthetische Ansatz ist in Schema 11 skizziert.



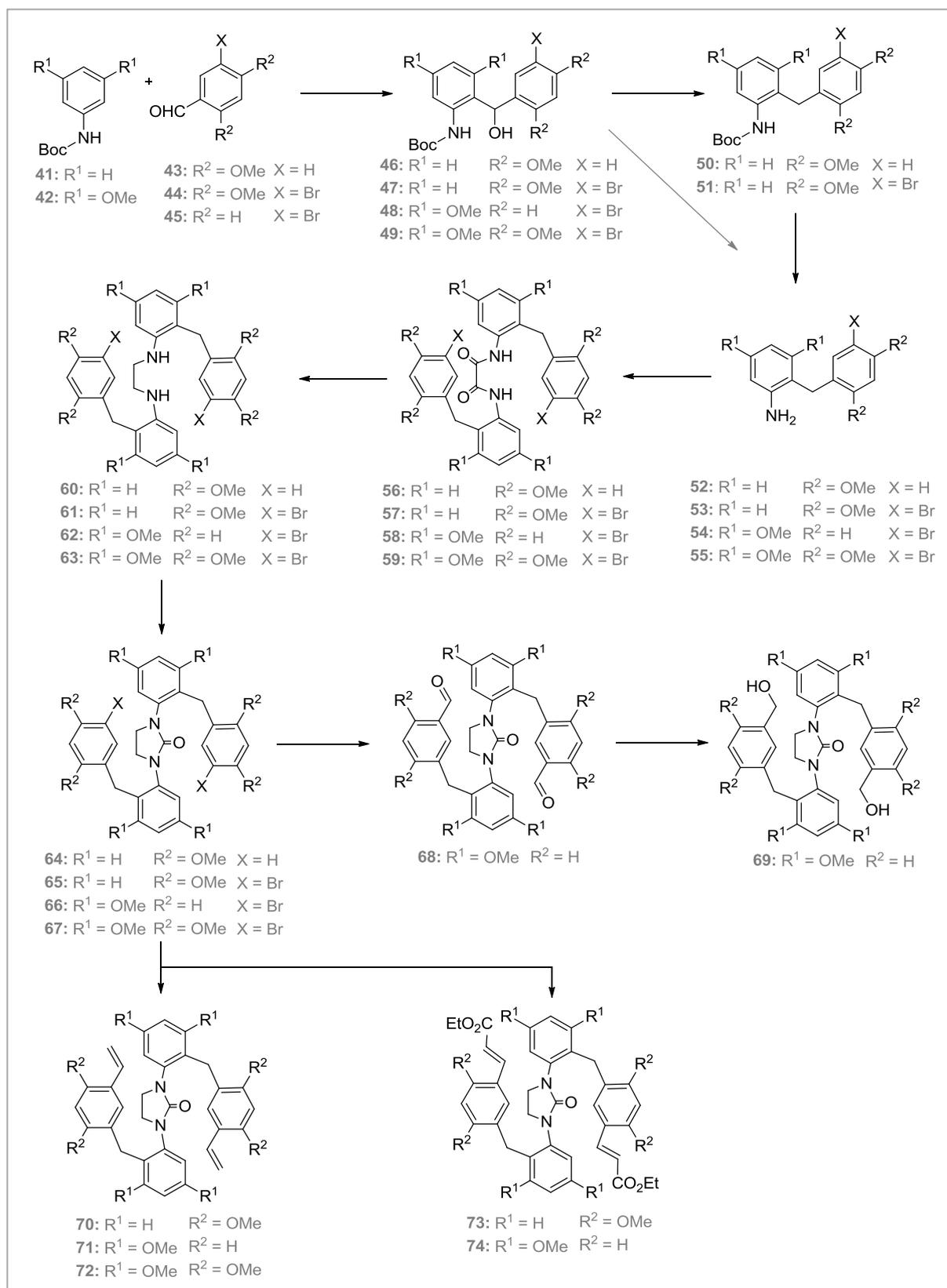
Schema 11: vereinfachtes Schema zum synthetischen Ansatz der intramolekularen Cyclisierung.

Die Synthese der benötigten substituierten 2-Benzylaniline erwies sich als anspruchsvoll, da bislang kein einfacher und einheitlicher Zugang zu dieser Substanzklasse existiert. Die existierenden Synthesemethoden sind mit dem in dieser Arbeit benötigten Substitutionsmuster nicht vereinbar^[36] oder verlagern das synthetische Problem zum Teil auf die Darstellung der Ausgangsmaterialien^[37]. Die in dieser Arbeit benötigten 2-Benzylaniline sollten daher durch Reduktion von (Aminophenyl)(phenyl)methanolen dargestellt werden, welche über *ortho*-Lithierung von Anilinderivaten zugänglich sind.^[38–40] Die anfangs niedrigen Ausbeuten der *ortho*-Lithierung ließen sich bei veränderter Reaktionsführung erhöhen (Abschnitt 4.4.1). Die

anschließende Reduktion führte in ersten Versuchen allerdings nicht zu Benzylanilinen sondern lieferte unerwartete Nebenprodukte. Durch Variation der Reaktionsbedingungen konnten schließlich unterschiedlich substituierte Benzylaniline in hoher Ausbeute isoliert werden (Abschnitt 4.4.2). Insgesamt wurde damit ein neuer und effizienter synthetischer Zugang zu substituierten 2-Benzylanilinen entwickelt.

Die gesamte im Rahmen dieser Arbeit ausgearbeitete Syntheseroute ist im Überblick in Schema 12 dargestellt. Eine *ortho*-Lithiierung der Boc-geschützten Aniline **41** - **42** und deren anschließende Umsetzung mit einem Benzaldehyd **43** - **45** ergab die Diarylmethanole **46** - **49**. Diese wurden in die Benzylaniline **52** - **55** überführt, aus welchen die dimeren Bisamide **56** - **59** hervorgingen. Die Bisamide wurden durch eine Reduktion in die Bisamine **60** - **63** überführt und zu den cyclischen Harnstoffen **64** - **67** umgesetzt. Die bromierten cyclischen Harnstoffe **65** - **67** waren geeignete Ausgangssubstanzen für die Synthese der Cyclisierungskandidaten **69** - **75**.

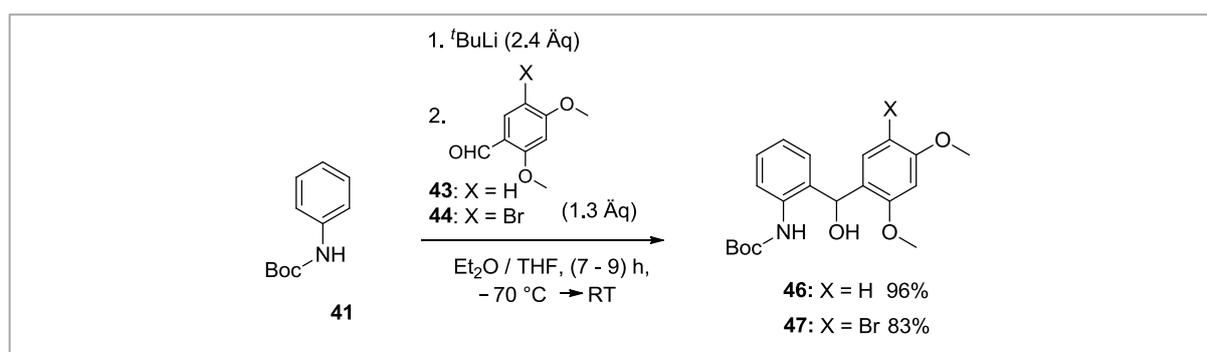
Die Syntheseroute wurde zunächst anhand der Synthese des debromierten Harnstoffes **64** ausgearbeitet und auf die Synthese des bromierten Derivates **65** übertragen. Die Synthese des Octamethoxyharnstoffes **67** war Gegenstand der Bachelorarbeiten von U. Warzok und J. Schwan unter meiner Betreuung.^[41,42] Das am besten geeignete Substitutionsmuster, um Resorcin[4]arene durch einen Ringschluss mittels elektrophiler aromatischer Substitution darzustellen, weist Harnstoff **66** auf, welcher abschließend ebenfalls über die ausgearbeitete Syntheseroute dargestellt werden konnte. In diesem Harnstoff tragen die elektronenärmeren aromatischen Ringe Bromsubstituenten, aus welchen später die Elektrophile hervorgehen. Durch elektrophile aromatische Substitution sollten also bevorzugt die elektronenreicheren Anilin-Untereinheiten angegriffen werden, wodurch der Makrocyclus geschlossen würde.



Schema 12. Überblick über die Syntheseroute zum Aufbau der Harnstoffe **64 - 67** und Darstellung der Cyclisierungskandidaten **69 - 74**.

4.4.1. *ortho*-Lithierungen

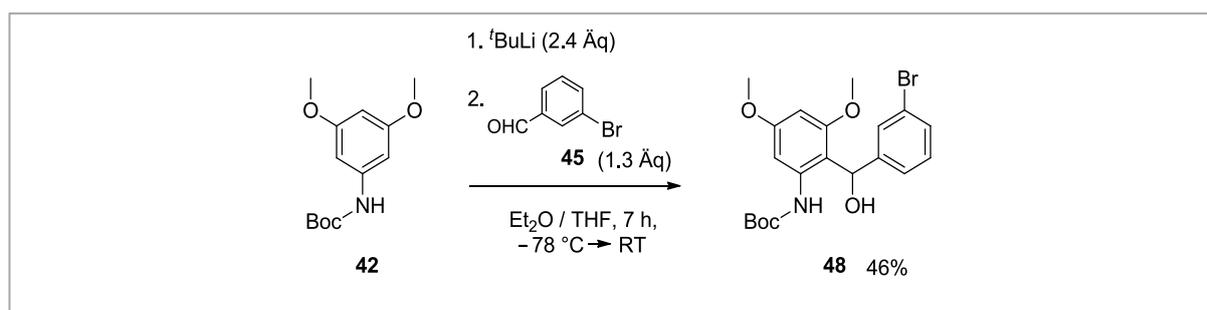
Die *ortho*-Lithierung von Anilid **41** und Dimethoxybenzaldehyd **43** lieferte Diarylmethanol **46** in hoher Ausbeute von 96% (Schema 13). Die ersten Versuche wurden in Anlehnung an zwei Veröffentlichungen durchgeführt,^[38,40] lieferten Diarylmethanol **46** allerdings in nur moderater Ausbeute von 71%. Durch sehr langsame Zugabe des Lithiumorganyls via Spritzenpumpe konnte diese Ausbeute auf 96% erhöht werden. Erfreulicherweise ließ sich diese Synthese auch auf den bromierten Aldehyd **44** übertragen. Obwohl in diesem Fall ein Brom-Lithium-Austausch als Nebenreaktion denkbar ist, wurde das bromierte Produkt **47** mit immer noch hoher Ausbeute von 83% isoliert.



Schema 13. *ortho*-Lithierungen von Anilid **41**.

Durch die Bromierung von Derivaten des Diarylmethanols **46** konvergieren die beiden in Schema 13 abgebildeten Reaktionsfolgen und führen zum gleichen bromierten Harnstoff **65**.

Die *ortho*-Lithierung des sterisch anspruchsvolleren Dimethoxyanilids **42** führte in moderater Ausbeute von 46% zu bromiertem Diarylmethanol **48** (Schema 14).



Schema 14. Synthese von Diarylmethanol **48** durch *ortho*-Lithierung.

Die im Vergleich zu den Reaktionen in Schema 13 geringe Ausbeute lässt sich auf sterische Hinderung der Lithiierung durch die zusätzlichen Methoxygruppen zurückführen. Diese sterische Hinderung lässt sich eventuell unter Verwendung von *n*-Butyllithium anstelle von *tert*-Butyllithium minimieren. Die schwächere Base erlaubt die Reaktionsführung mit einem völlig anderen Temperaturprofil, was geringere Basenstärke unter Umständen kompensieren kann.^[43] Entsprechende Testreaktionen mit *n*-Butyllithium wurden bislang nicht durchgeführt, da die Ausbeute von 46% ausreichend war.

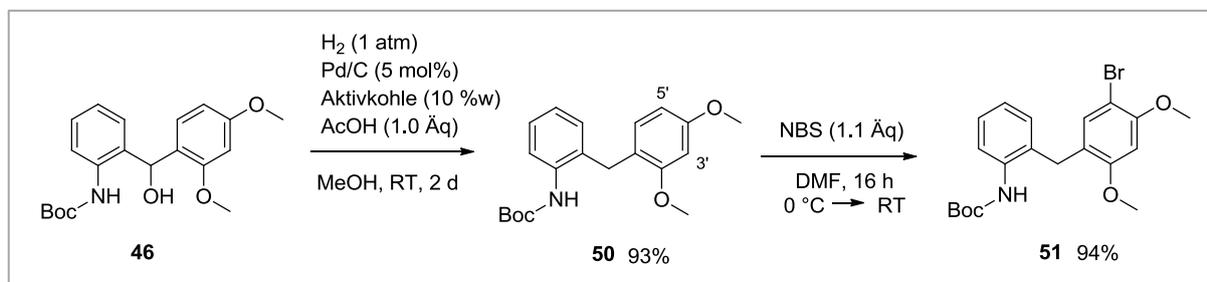
Die Reaktion zwischen dem sterisch anspruchsvollen Carbamat **42** und dem ebenfalls sterisch anspruchsvollen Aldehyd **44** unter den in Schema 13 und Schema 14 beschriebenen Reaktionsbedingungen lieferte Diarylmethanol **49** in nur niedriger Ausbeute von 13% (Tabelle 4, Eintrag 1). Durch Variation des Temperaturprofils der Reaktion sowie durch Verwendung eines größeren Überschusses an Aldehyd **44** konnte die Ausbeute auf bis zu 32% gesteigert werden (Tabelle 4, Eintrag 2). Die geringe Löslichkeit des bromierten Produktes **49** ermöglichte eine vergleichsweise einfache Aufarbeitung des Rohproduktes, da die aufwendige Säulenchromatographie durch eine einfache Fällung ersetzt werden konnte (Tabelle 4, Eintrag 3).

Tabelle 4. Synthese von Diarylmethanol **49** durch *ortho*-Lithiierung. ^[41,42]

Eintrag	Aldehyd 44	<i>T</i>	<i>t</i>	Aufarbeitung	Diarylmethanol 49
1	1.3 Äq	-70 °C → RT	7 h	Säulenchromatographie, Fällung	13%
2	1.7 Äq	-35 °C	21 h	Säulenchromatographie, Fällung	32%
3	1.7 Äq	-35 °C	22 h	Fällung	20%

4.4.2. Reduktion der Diarylmethanole

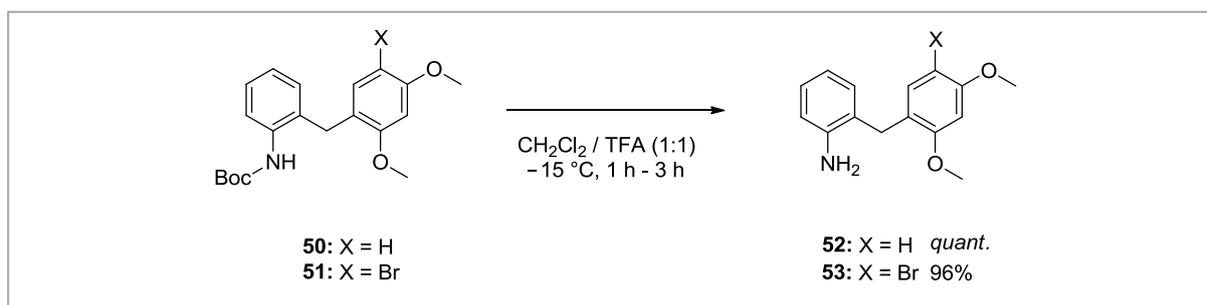
Die Desoxygenierung von unbromiertem Dipenylmethanol **46** zur Darstellung des Benzylanilids **50** war durch eine palladiumkatalysierte Hydrogenolyse möglich (Schema 15).



Schema 15. Reduktion von Diarylmethanol **46** und anschließende Bromierung.

Dabei wurden anfangs relativ hohe Mengen von 10 mol% oder mehr an Katalysator benötigt, die durch die Zugabe von Aktivkohle zur Reaktionsmischung auf 5 mol% gesenkt werden konnten. Die Reaktionsgeschwindigkeit der Hydrierung ließ sich durch Essigsäure erhöhen. Eine anschließende Bromierung des Benzylanilins **50** mit NBS führte in hoher Ausbeute zu Bromid **51**. Dabei wurde ausschließlich die sterisch weniger gehindert 5'-Position des Benzylanilins bromiert; eine Bromierung der 3'-Position wurde nicht beobachtet.

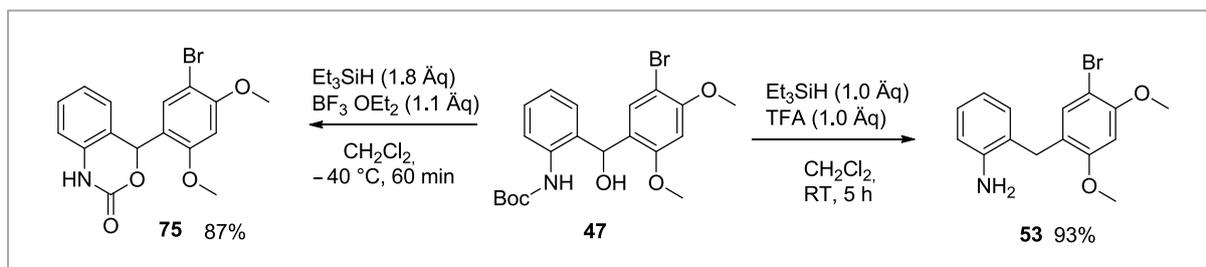
Die Aniline **52** und **53** wurden durch Entfernung der Boc-Gruppe der Benzylaniline **50** und **51** unter sauren Bedingungen erhalten (Schema 16).^[44]



Schema 16. Synthese der Aniline **52** und **53** durch Abspaltung der Boc-Schutzgruppe.

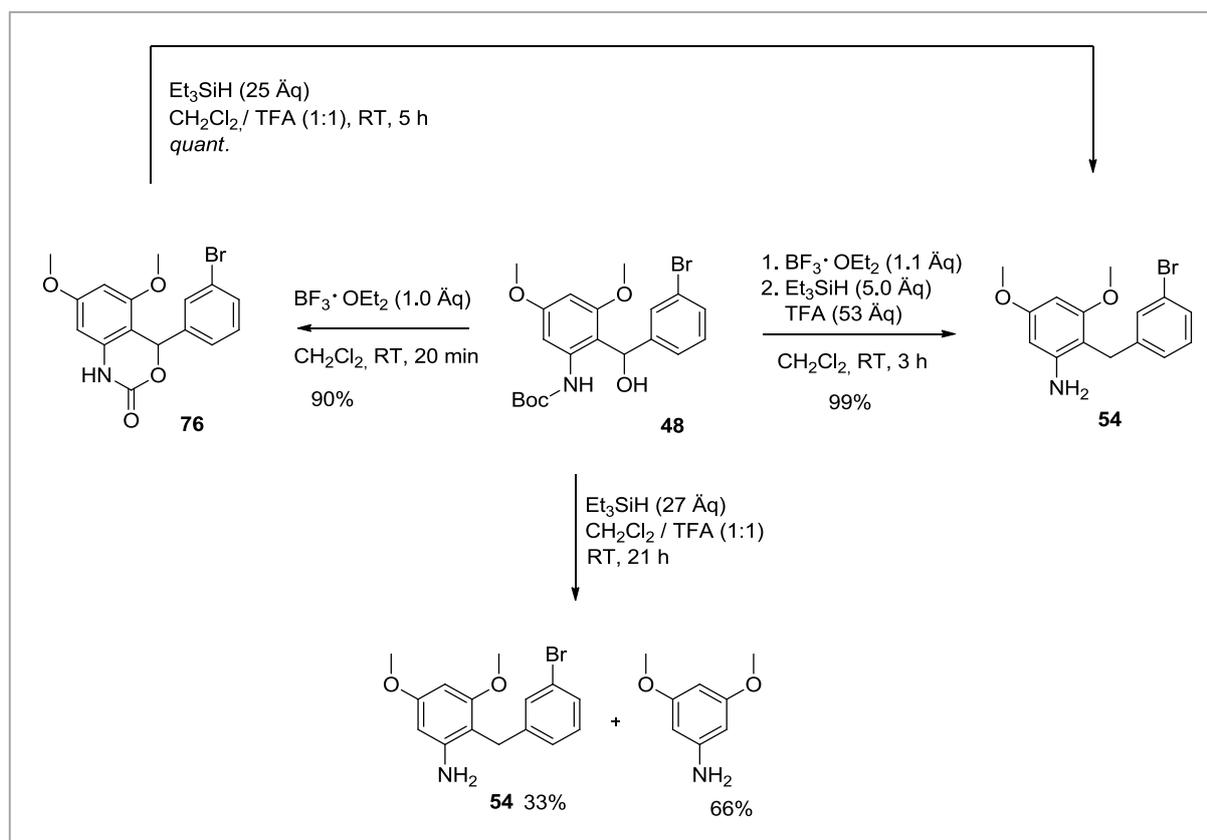
Die Desoxygenierung der bromierten Diarylmethanole **47** - **49** erwies sich als Herausforderung. Da eine palladiumkatalysierte Hydrogenolyse mit den Bromsubstituenten nicht vereinbar war, musste eine alternative Reduktionsmethode gefunden werden.^[45] In der Literatur

ist die Desoxygenierung von Benzylalkoholen vereinzelt durch säureinduzierten Hydridtransfer mit Triethylsilan beschrieben.^[46] Bei der entsprechenden Umsetzung von Alkohol **47** mit Triethylsilan als Hydriddonor und der Lewis-Säure Bortrifluoridetherat bildete sich das unerwartete Carbamat **75** (Schema 17, links).



Schema 17. Versuche zur Desoxygenierung von Benzylalkohol **47**.

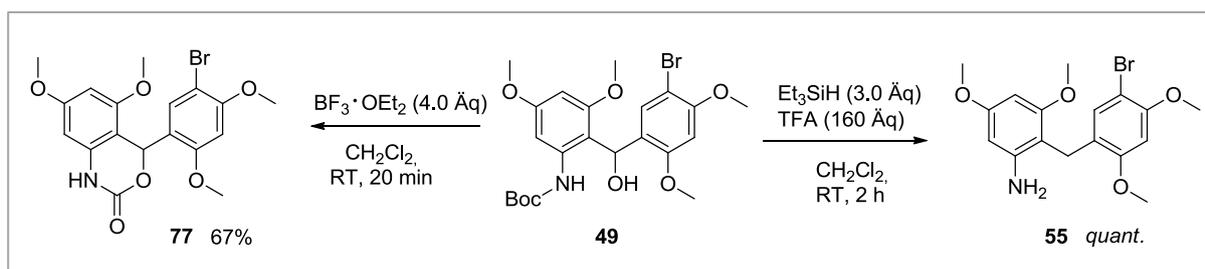
Analog ging aus Alkohol **48** unter sauren Bedingungen das Carbamat **76** (Schema 18 links) und aus Alkohol **49** das Carbamat **77** hervor (Schema 19 links).



Schema 18. Versuche zur Desoxygenierung von Benzylalkohol **48**.

Unter Verwendung von Trifluoressigsäure und Triethylsilan zersetzte sich der säureempfindliche Benzylalkohol **48** teilweise in einer Retro-Friedel-Crafts-artigen Reaktion und es wurde 3,5-Dimethoxyanilin als Hauptprodukt der Umsetzung erhalten (Schema 18, unten). Das Carbamat **76** ließ sich durch Umsetzung von Diarylmethanol **48** mit Bortrifluorid gezielt darstellen und konnte mit Trifluoressigsäure und Triethylsilan ebenso gezielt in das Benzylanilin **54** überführt werden (Schema 18, links, oben). Diese beiden Reaktionsschritte wurden schließlich in einer Eintopfreaktion kombiniert (Schema 18, rechts). Ein separater Reaktionsschritt zur Abspaltung der Boc-Schutzgruppe war nicht mehr nötig.

Auf ähnliche Weise wurde Diarylmethanol **47** reduziert (Schema 17 rechts). Alkohol **47** neigte offenbar weniger stark als Alkohol **48** zur Zersetzung in einer säurekatalysierten Retro-Friedel-Crafts Reaktion, weshalb hier auf die Verwendung von Bortrifluoridetherat verzichtet werden konnte. Auch das bromierte Diarylmethanol **49** konnte so in das entsprechende Benzylanilin **55** überführt werden (Schema 19 rechts).



Schema 19. Versuche zur Desoxygenierung von Benzylalkohol **49**.^[41,42]

4.4.3. Darstellung der cyclischen Harnstoffe

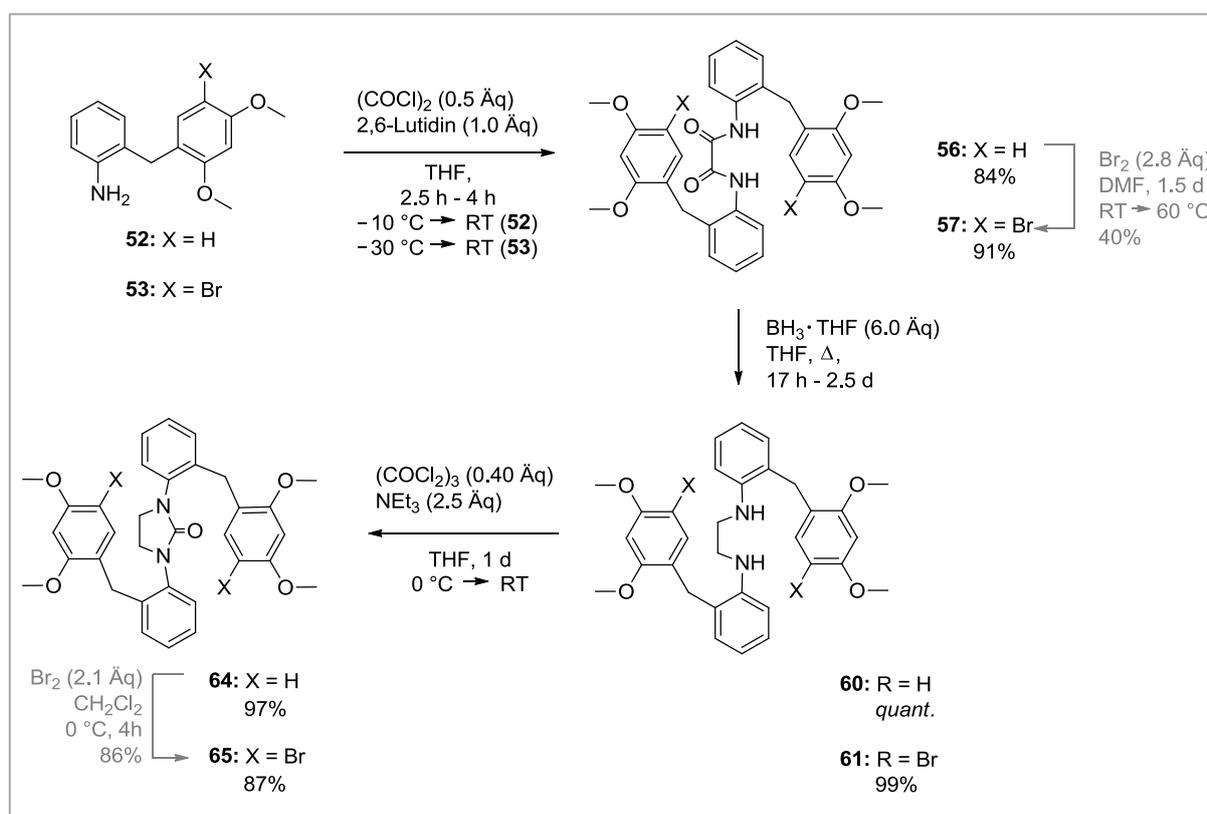
Die Dimerisierung von Anilin **52** durch Umsetzung mit Oxalylchlorid lief in ersten Versuchen mit überraschend niedriger Aubeute von 50% ab (Tabelle 5, Eintrag 1).^[47,48] Bei Verwendung eines großen Überschusses Triethylamin als Base blieb die Bildung von Bisamid **56** sogar vollständig aus (Tabelle 5, Eintrag 3). Durch Optimierung der Reaktionsbedingungen konnte die Ausbeute der Reaktion auf bis zu 84% gesteigert werden (Tabelle 5, Eintrag 9).

Tabelle 5. Dimerisierung von Benzylanilin **52**.

Eintrag	(COCl) ₂	Base	LM	T	t	Bisamid 56
1	0.60 Äq	NEt ₃ (1.0 Äq)	CH ₂ Cl ₂	0 °C → RT	2.5 h	50 %
2	0.57 Äq	NEt ₃ (1.0 Äq)	CH ₂ Cl ₂	0 °C → RT	24 h	63 %
3	0.55 Äq	NEt ₃ (10 Äq)	CH ₂ Cl ₂	0 °C → RT	17 h	0 %
4	0.57 Äq	NEt ₃ (1.0 Äq)	THF	0 °C → RT	1 h	68 %
5	0.51 Äq	NEt ₃ (1.0 Äq)	THF	0 °C → RT	12 h	79 %
6	0.50 Äq	(iPr) ₂ NEt (1.0 Äq)	THF	0 °C → RT	2.5 h	67 %
7	0.50 Äq	DBU (1.0 Äq)	THF	0 °C → RT	2.5 h	50 %
8	0.50 Äq	2,6-Lutidin (1.0 Äq)	THF	0 °C → RT	2.5 h	72 %
9	0.50 Äq	2,6-Lutidin (1.0 Äq)	THF	-10 °C → RT	4 h	84 %
10	0.50 Äq	2,6-Lutidin (1.0 Äq)	THF	-30 °C → RT	3h	83 %

Unter den optimierten Reaktionsbedingungen (Tabelle 5, Einträge 9 und 10) wurden die Bisamide **56** und **57** auch in größeren Ansätzen in hoher Ausbeute erhalten (Schema 20). Sie wurden anschließend durch Reduktion mit Boran in die Bisamine **60** und **61** überführt, aus

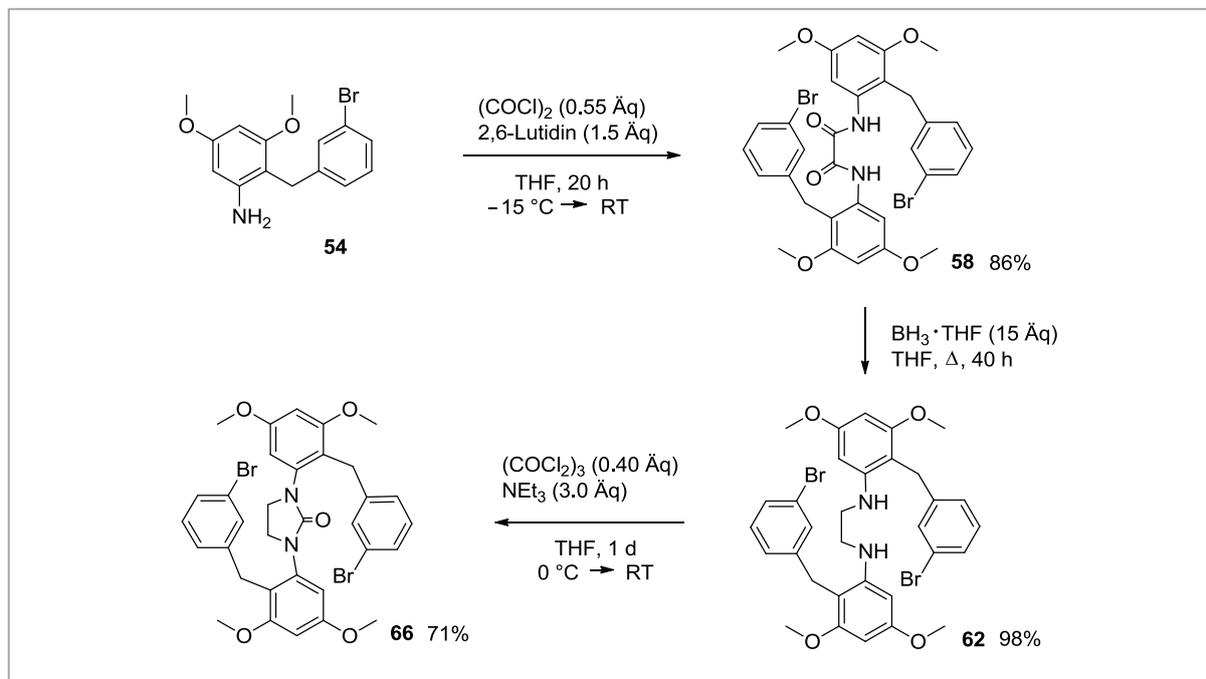
denen die cyclischen Harnstoffe **64** und **65** durch Umsetzung mit Triphosgen hervorgingen (Schema 20).^[48,49]



Schema 20. Synthese der cyclischen Harnstoffe **64** und **65** aus Benzylanilinen **52** und **53**.

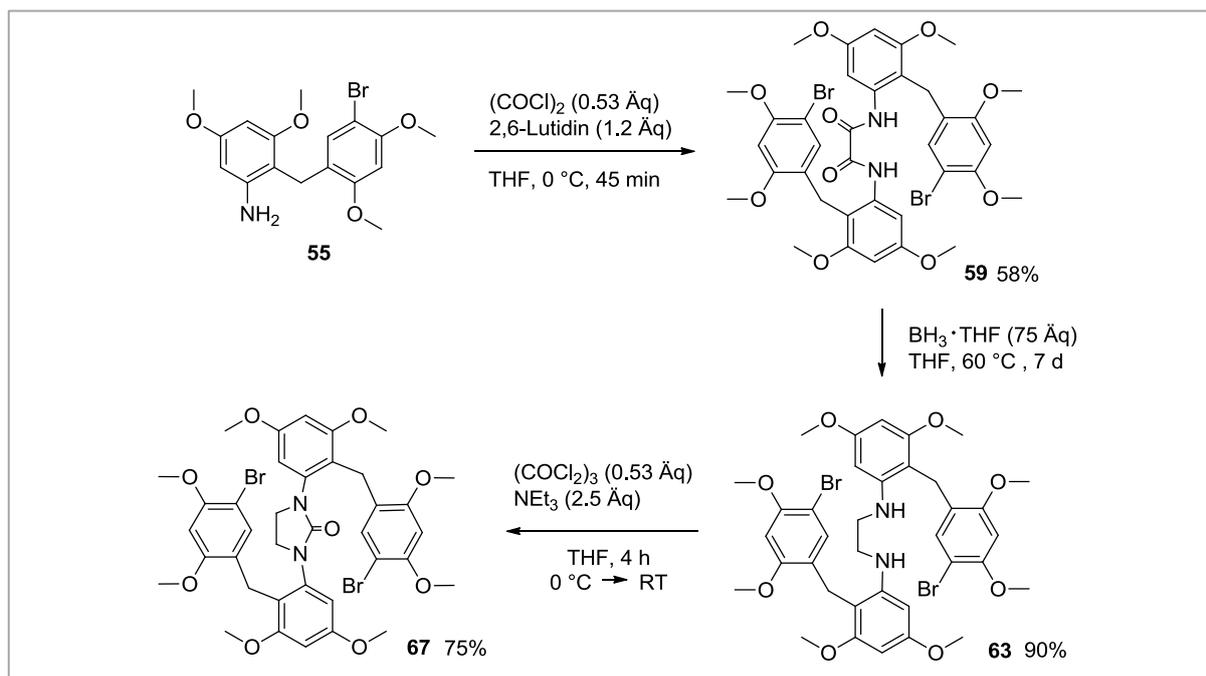
Bei den Bromierungen der Verbindungen **56** und **64** wurde auf das Reagenz NBS verzichtet, um die Abtrennung der bromierten Reaktionsprodukte **57** und **65** von Succinimid zu vermeiden. An diesen Stellen wurde stattdessen elementares Brom eingesetzt. Generell waren die bromierten Substanzen weit weniger gut in organischen Lösungsmitteln löslich als ihre unbromierten Analoga. So führte die Bromierung des Oxalamids **56** dazu, dass sich die Reaktionslösung stark eintrübte. Der filtrierte Niederschlag enthielt eine Mischung aus mono-, bis- und unbromierten Oxalamiden und musste ein zweites Mal umgesetzt werden, was die geringe Ausbeute dieser Bromierung erklärt.

Analog zur Reaktionsfolge in Schema 20 wurde Harnstoff **66** aus Benzylanilin **54** erhalten (Schema 21).



Schema 21. Synthese des cyclischen Harnstoffs **66**.

Auch Octamethoxyharnstoff **67** wurde über die oben beschriebene Synthesesequenz dargestellt (Schema 22).

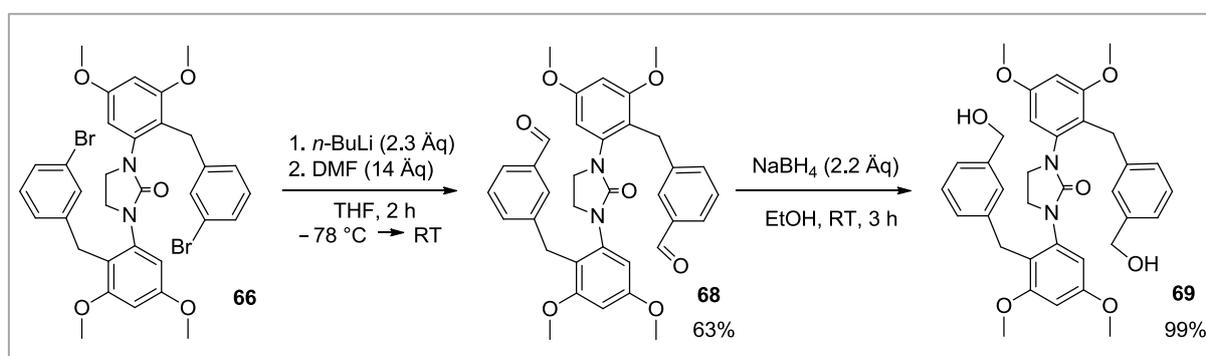


Schema 22. Synthese des cyclischen Harnstoffs **67**.^[41,42]

4.4.4. Synthese der Cyclisierungskandidaten

Bisalkohol

Die Umwandlung von Bisbromid **66** in Bisaldehyd **68** gelang durch einen zweifachen Brom-Lithium-Austausch mit anschließender Umsetzung des Lithiumorganyls mit Dimethylformamid in moderater Ausbeute.^[50] Im Anschluss wurde Bisaldehyd **68** durch Reduktion mit Natriumborhydrid in Bisalkohol **69** überführt (Schema 23).



Schema 23. Bouveault-Reaktion von Bisbromid **66** mit anschließender Reduktion.

Bedingt durch die geringe Löslichkeit der verwandten Bisbromide **65** und **67** in etherischen Lösungsmitteln war bei diesen Verbindungen ein Brom-Lithium-Austausch nicht möglich. Eine übergangsmetallkatalysierte reduktive Carbonylierung^[51] als Alternative zu dieser modifizierten Bouveault-Aldehydsynthese^[52] wurde aufgrund der dort vorraussichtlich nötigen Optimierung der Reaktionsbedingungen nicht getestet.

Bisvinylspezies

Alternativer Cyclisierungsvorgänger waren die Bisvinylspezies **70** - **72** welche aus den Bisbromiden **65** - **67** durch Pd-katalysierte Suzuki-Miyaura-Reaktion mit O'Sheas Reagenz (2,4,6-Trivinylcyclotriboroxan-Pyridin-Komplex) hervorgingen (Tabelle 6).^[53] Aufgrund der geringen Löslichkeit von Bisbromid **65** in Ethern oder Alkoholen wurde die Vinylierung dieser Verbindung nach O'Shea unter ansonsten unveränderten Reaktionsbedingungen in

Dimethylformamid durchgeführt und ergab bei quantitativer Umsetzung gute isolierte Ausbeuten von 77% (Tabelle 6, Eintrag 1). Die vollständige Umsetzung des Eduktes war aber entscheidend, da Edukt **65** und Produkt **70** identische R_F -Werte aufweisen, weshalb eine säulenchromatographische Trennung der beiden Stoffe ebenso unmöglich war wie die Beobachtung des Reaktionsfortschrittes per DC-Kontrolle. Gleiches gilt für die Bisbromide **66** und **67** und die daraus abgeleiteten Bisvinylspezies **71** und **72**.

Tabelle 6. Synthese der Styrole **70 - 72**.

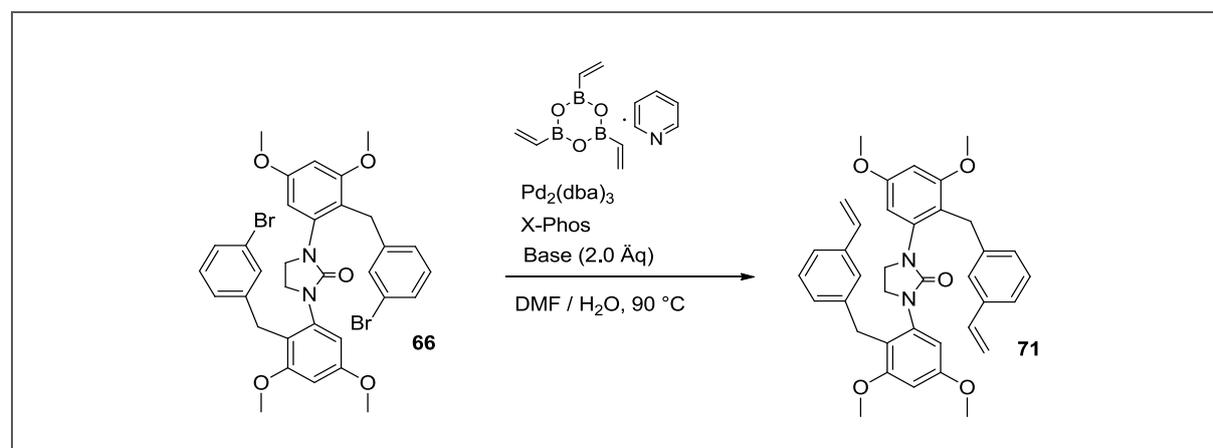
<p>65: $R^1 = H$ $R^2 = OMe$ 66: $R^1 = OMe$ $R^2 = H$ 67: $R^1 = OMe$ $R^2 = OMe$</p>							
<p>70: $R^1 = H$ $R^2 = OMe$ 71: $R^1 = OMe$ $R^2 = H$ 72: $R^1 = OMe$ $R^2 = OMe$</p>							
Eintrag	Edukt	[Pd]-Quelle (mol%)	Ligand (mol%)	O'Sheas Reagenz	T	t	Produkt (Ausbeute)
1	65	Pd(PPh ₃) ₄ (10)	-	2 Äq	100 °C	4 h	70 (77%) ^{a)}
2 ^[42]	67	Pd(PPh ₃) ₄ (10)	-	2 Äq	90 °C	5 h	67 und 72
3 ^[42]	67	Pd ₂ (dba) ₃ (10)	X-Phos (20)	2 Äq	95 °C	15 h	72 (20%) ^{a)}
4	66	Pd(PPh ₃) ₄ (10)	-	2 Äq	100 °C	8 h	71 (54%) ^{a)}
5	66	Pd ₂ (dba) ₃ (5)	X-Phos (10)	3 Äq	100 °C	10 h + 13 h	71 (75%) ^{b)}

a) isolierte Ausbeute nach Säulenchromatographie, einfache Umsetzung, b) isolierte Ausbeute nach Säulenchromatographie, zweifache Umsetzung

Die Versuche zur Vinylierung von Bisbromid **67** analog O'Shea (Tabelle 6, Eintrag 2) scheiterten daran, dass hier keine quantitative Umsetzung des Eduktes erreicht wurde: In den NMR-Spektren der Rohprodukte war in allen Fällen noch Edukt **67** zu erkennen, welches sich nicht von Produkte trennen ließ. Auf der Suche nach einem effizienteren Katalysatorsystem wurden verschiedene Buchwald-Liganden in Kombination mit der Pd(0)-Quelle

$\text{Pd}_2(\text{dba})_3$ getestet. Unter Verwendung des Liganden X-Phos wurde quantitativer Umsatz des Eduktes **67** erzielt. Dabei bildete sich allerdings ein nicht identifiziertes Nebenprodukt, das sich nur schlecht vom Produkt trennen ließ. Die isolierte Ausbeute des Produktes **72** unter Verwendung von X-Phos und $\text{Pd}_2(\text{dba})_3$ lag dadurch bei lediglich 20% (Tabelle 6, Eintrag 3). Das Bisbromid **66** konnte analog der von O'Shea beschriebenen Reaktionsbedingungen in Bisvinylspezies **71** überführt werden, wobei jedoch mit diesem elektronenärmeren Bromid die quantitative Umsetzung nur schlecht reproduzierbar war (Tabelle 6, Eintrag 4). In Anlehnung an die bereits vorher erfolgreich durchgeführte Suzuki-Kupplung von Octamethoxybisbromid **67** mit einem X-Phos und $\text{Pd}_2(\text{dba})_3$ (Tabelle 6, Eintrag 3) wurden weitaus effektivere Reaktionsbedingungen für diese Umsetzung gefunden (Tabelle 6, Eintrag 5) nach einer kurzen Optimierung (Tabelle 7).

Tabelle 7. Optimierung des Katalysatorsystems in der Synthese von Styrol **71**.



Eintrag	$\text{Pd}_2(\text{dba})_3$	X-Phos	O'Shea	Base	DMF / H_2O	t	66 : 71 ^{a)}
1	10 mol%	20 mol%	1.0 Äq	K_3PO_4	6 : 1	12 h	42 : 58
2	3 mol%	6 mol%	1.0 Äq	K_3PO_4	6 : 1	12 h	60 : 40
3	4 mol%	8 mol%	2.0 Äq	K_2CO_3	1 : 0	8 h	Zersetzung
4	4 mol%	8 mol%	2.0 Äq	K_2CO_3	6 : 1	8 h	14 : 86
5	2 mol%	4 mol%	2.0 Äq	K_2CO_3	6 : 1	8 h	47 : 53
6	4 mol%	8 mol%	2.0 Äq	K_2CO_3	6 : 1	16 h	0 : 100

a) laut $^1\text{H-NMR}$ -Spektroskopie

Biscinnamate

Da Resorcin[4]arene aus der Cyclisierung von Zimtsäureestern hervorgehen können,^[54] war es naheliegend, die Bisbromide in die entsprechenden Biscinnamate zu überführen und diese den beschriebenen Cyclisierungsbedingungen zu unterwerfen. Die hier nicht explizit wiedergegebenen Versuche zur Darstellung von Bisacrylat **73** aus Bisbromid **65** durch eine Heck-Reaktion waren nicht erfolgreich,^[55] weshalb zur Darstellung der Cinnamate stattdessen eine Suzuki-Kupplung gewählt wurde. Aufgrund mangelnder Literaturpräzedenz wurde diese Suzuki-Reaktion anhand eines Testsystems erprobt, welches aus dem elektronenreichen Bromanisol **78** und dem Boronat **79** bestand (Tabelle 8).^[56] Dabei wurde mit dem Katalysatorsystem aus Pd₂(dba)₃ und X-Phos auch bei niedriger Katalysatorbeladung von 2 mol% quantitativer Umsatz beobachtet (Tabelle 8, Eintrag 9). Die Testansätze wurden nicht aufgearbeitet, andere Reaktionsprodukte als Zimtsäureester **80** wurden aber ¹H-NMR-spektroskopisch nicht detektiert.

Tabelle 8: Optimierung der Suzuki-Miyaura-Kupplung zwischen 4-Bromanisol **78** und Boronat **79**.

Eintrag	Boronat 79	Pd-Quelle (mol%)	Ligand (mol%)	DMF / H ₂ O	t	78 : 80 ^{a)}
1	1.0 Äq	Pd(PPh ₃) ₄ (5)	-	1 : 0	ü.N.	100 : 0
2	1.0 Äq	Pd(PPh ₃) ₄ (5)	-	6 : 1	ü.N.	60 : 40
3	1.0 Äq	Pd ₂ (dba) ₃ (5)	X-Phos (10)	1 : 0	ü.N.	25 : 75
4	1.0 Äq	Pd ₂ (dba) ₃ (5)	X-Phos (10)	6 : 1	ü.N.	60 : 40
5	1.0 Äq	Pd ₂ (dba) ₃ (5)	Brett-Phos (10)	1 : 0	ü.N.	40 : 60
6	1.0 Äq	Pd ₂ (dba) ₃ (5)	X-Phos (10)	1 : 0	ü.N.	0 : 100
7	1.5 Äq	Pd ₂ (dba) ₃ (5)	X-Phos (10)	1 : 0	4 h	0 : 100
8	1.5 Äq	Pd ₂ (dba) ₃ (2)	X-Phos (4)	1 : 0	4 h	0 : 100
9	1.5 Äq	Pd ₂ (dba) ₃ (1)	X-Phos (2)	1 : 0	4 h	0 : 100

a) laut ¹H-NMR Spektroskopie

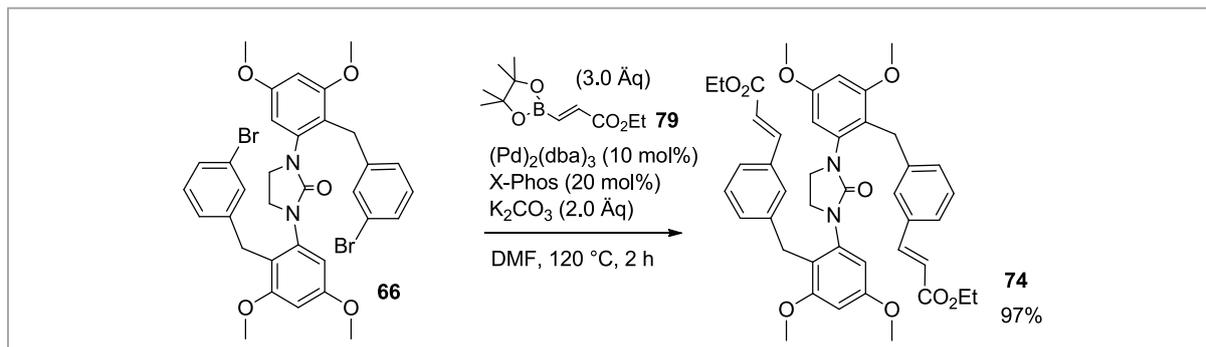
Das optimierte Katalysatorsystem war zunächst nicht auf die Synthese der Zimtsäureester **73** und **74** übertragbar (Tabelle 9, Einträge 1-4). Erfreulicherweise ließ sich aber nach Erhöhung der Reaktionstemperatur von 90 °C auf 120 °C quantitativer Umsatz feststellen, selbst bei einer Katalysatorbeladung von lediglich 2 mol% Pd₂(dba)₃ (Tabelle 9, Eintrag 8).

Tabelle 9. Optimierung der Reaktionsbedingungen zur Darstellung der Acrylate **73** und **74**.

Eintrag	Bisbromid	Pd ₂ (dba) ₃	X-Phos	T	t	65:73 bzw. 66:74 ^{a)}
1	65	5 mol%	10 mol%	90 °C	7 h	100 : 0
2	65	2 mol%	4 mol%	90 °C	7 h	100 : 0
3	66	5 mol%	10 mol%	90 °C	7 h	100 : 0
4	66	2 mol%	4 mol%	90 °C	7 h	100 : 0
5	65	5 mol%	10 mol%	120 °C	12 h	0 : 100
6	66	5 mol%	10 mol%	120 °C	12 h	0 : 100
7	65	5 mol%	10 mol%	120 °C	2.5 h	0 : 100
8	65	2 mol%	4 mol%	120 °C	2.5 h	0 : 100
9	66	5 mol%	10 mol%	120 °C	6 h	0 : 100
10	66	3 mol%	6 mol%	120 °C	6 h	0 : 100

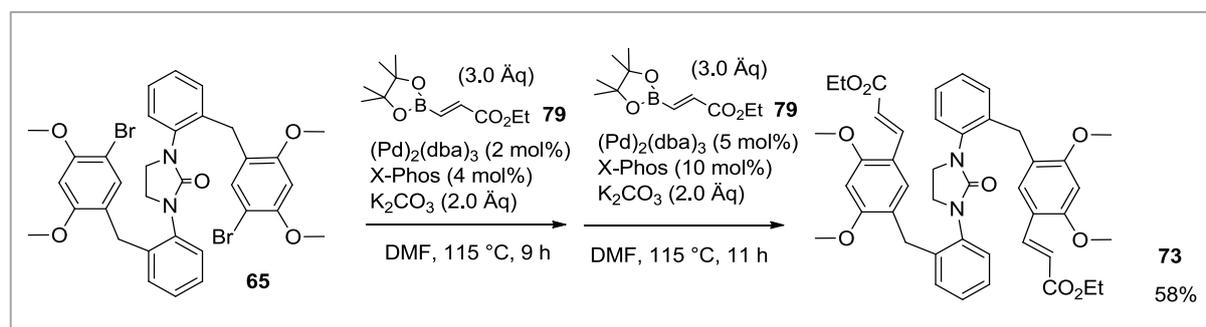
a) laut ¹H-NMR Spektroskopie

Im Anschluss an diese Testreaktionen wurden die Suzuki-Reaktionen im größeren Maßstab durchgeführt und säulenchromatographisch aufgearbeitet. Die Reaktion zwischen Bisbromid **66** und Boronat **79** lieferte Zimtsäureester **74** in einer Ausbeute von 97% (Schema 24).



Schema 24: Darstellung von Zimtsäureester **74**.

Die Testreaktionen zur Darstellung von Zimtsäureester **73** (Tabelle 9, Eintrag 8) ließen sich nicht ohne Weiteres im größeren Maßstab reproduzieren. Durch wässrige Aufarbeitung nach 9 h Reaktionszeit wurde ein Gemisch aus Edukt **65** und Produkt **73** erhalten. Dieses wurde erneut mit Boronat **79** umgesetzt. Nach Säulenchromatographie wurde Zimtsäureester **73** in 58 % Ausbeute isoliert (Schema 25).



Schema 25. Darstellung von Zimtsäureester **73**.

4.4.5. Cyclisierungsversuche

Alle Versuche zur elektrophilen Cyclisierung von Bisstyrol **70** mittels Brønstedtsäuren, Lewissäuren, Metallsalzen oder via Oniumionen^[57] waren nicht erfolgreich (Tabelle 10). Die Bildung von Resorcin[4]aren **81** konnte nicht nachgewiesen werden.

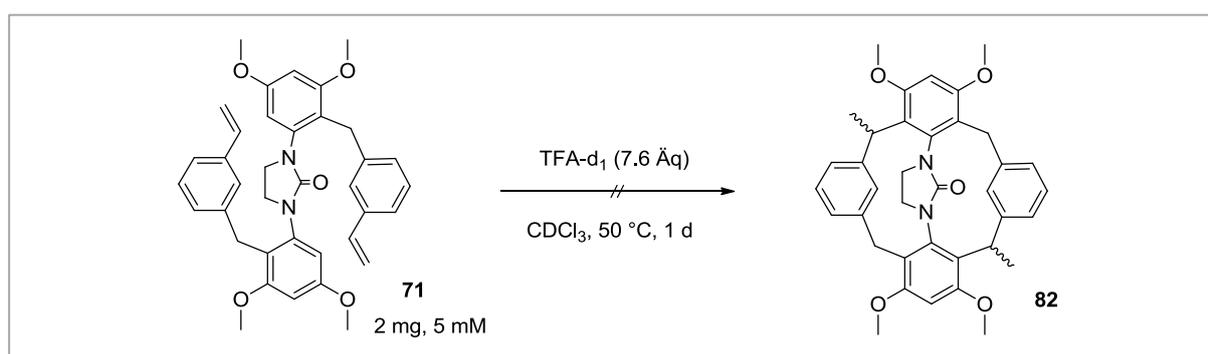
Tabelle 10. Ansätze zur Cyclisierung von Bisstyrol **70**.

Eintrag	Reagenz (Äquivalente)	Lösungsmittel	Rkt.-Bedingungen (Aufarbeitung)	Ergebnis
1	TFA (1.0 / 2.0)	CDCl ₃	bis zu 2 d, RT, (–)	Zersetzung
2	MsOH (1.0 / 2.0)	CDCl ₃	bis zu 2 d, RT, (–)	Zersetzung
3	TiCl ₄ (0.5 / 1.0 / 2.0)	CDCl ₃	bis zu 2 d, RT, (–)	Zersetzung
4	BF ₃ ·OEt ₂ (1.0 / 2.0 / 3.0)	CDCl ₃	bis zu 2 d, RT, (–)	Zersetzung
5	BF ₃ ·OEt ₂ (3.0)	CH ₂ Cl ₂	2 d, RT, (aq.)	Zersetzung
6	PtCl ₄ (0.1)	CH ₂ Cl ₂	5 d, RT, (aq.)	keine Reaktion
7	PtCl ₄ (0.1)	MeCN	5 d, RT, (aq.)	keine Reaktion
8	PdCl ₂ (MeCN) ₂ (0.1)	CH ₂ Cl ₂	5 d, RT, (aq.)	Zersetzung
9	PdCl ₂ (MeCN) ₂ (0.1)	MeCN	5 d, RT, (aq.)	Zersetzung
10	Pd(OAc) ₂ (0.1)	CH ₂ Cl ₂	5 d, RT, (aq.)	keine Reaktion
11	Pd(OAc) ₂ (0.1)	MeCN	5 d, RT, (aq.)	keine Reaktion
12	Au(PPh ₃)Cl / AgBF ₄ (0.1)	CH ₂ Cl ₂	5 d, RT, (aq.)	Zersetzung
13	Au(PPh ₃)Cl / AgBF ₄ (0.1)	MeCN	5 d, RT, (aq.)	keine Reaktion
14	I ₂ (3.0)	CHCl ₃	2 d, RT, (aq.)	Zersetzung
15	I ₂ (3.0)	MeCN	2 d, RT, (aq.)	Zersetzung
16	NIS (3.0)	CHCl ₃	2 d, 0 °C - RT, (aq.)	Zersetzung
17	NIS (3.0)	MeCN	2 d, 0 °C - RT, (aq.)	Zersetzung
18	NIS (3.0)	DMF	2 d, 0 °C - RT, (aq.)	Zersetzung
19	NBS (2.2)	DMF	3 h, 0 °C - RT, (aq.)	Zersetzung
20	AcOH	AcOH	2 d, RT, (aq.)	Zersetzung

Die Ansätze aus Tabelle 10 wurden per Dünnschichtchromatographie überwacht und per Massenspektrometrie und NMR-Spektroskopie analysiert. Zusammengenommen deuten diese analytischen Methoden lediglich auf Zersetzung oder Polymerisierung des Eduktes. Die Dünnschichtchromatographie zeigte nur einen neuen Spot mit einem Retentionsfaktor $R_f = 0$ während im $^1\text{H-NMR}$ - und im Massenspektrum keine einzeln unterscheidbaren Signale mehr erkennbar waren.

Eine Polymerisierung der Edukte ist wenig verwunderlich, wird sie doch durch das Substitutionsmuster von Bisstyrol **70** begünstigt: Eine elektrophile aromatische Substitution bevorzugt den Angriff auf den durch die Methoxysubstituenten elektronenreichen Arylring und damit eine intermolekulare Reaktion. Diese Begünstigung des intermolekularen Angriffes wird offenbar nicht durch die entropische Begünstigung eines intramolekularen Angriffes kompensiert.

Um die intramolekulare Cyclisierung stärker zu favorisieren, wurde Bisstyrol **71** mit einem geeigneteren Substitutionsmuster synthetisiert und ein Versuch zu dessen Cyclisierung durchgeführt (Schema 26). Im Unterschied zu Bisstyrol **70** war Bisstyrol **71** gegenüber einem kleinen Überschuss an Trifluoressigsäure stabil. Eine säureinduzierte Reaktion war nicht zu beobachten.



Schema 26. Versuch zur Cyclisierung von Bisstyrol **71**

Die geringe Anzahl von nur einem Versuch zur Cyclisierung ergibt sich daraus, dass die Syntheseroute mit diesem Substitutionsmuster als letzte Route entwickelt wurde (vgl. S. 30). Beinahe gleichzeitig wurden die Cyclisierungskandidaten **73** und **74** dargestellt, deren

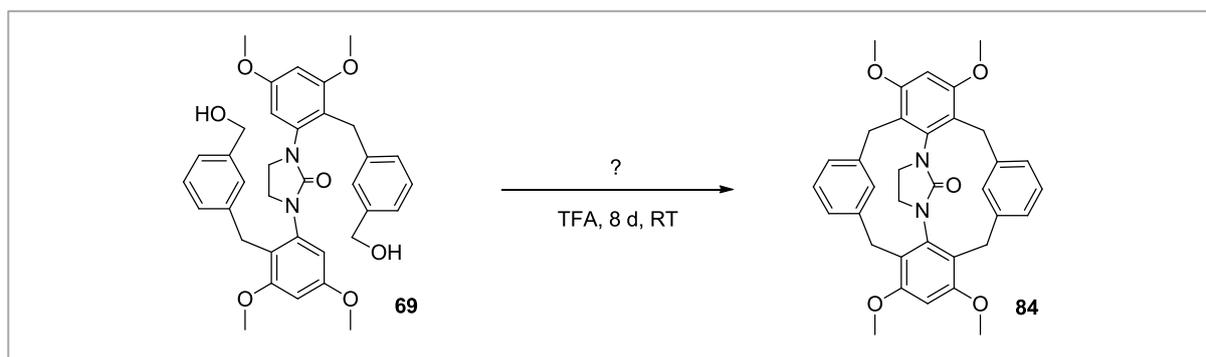
Untersuchung vielversprechender schien, da die Darstellung von Resorcin[4]arenen aus Zimtsäureestern^[54] oder Benzylalkoholen bekannt ist.^[58]

Die bekannte Bortrifluorid-induzierte Cyclisierung von Dimethoxyzimtsäureethylester war problemlos reproduzierbar.^[54] Leider ließ sich diese Reaktion nicht auf Zimtsäureester **74** übertragen (Tabelle 11, Eintrag 1). Auch durch Trifluoressigsäure wurde die gewünschte Cyclisierung von Verbindung **74** nicht eingeleitet (Tabelle 11, Eintrag 2). Wie schon bei Styrol **71** mit vergleichbarem Substitutionsmuster (Schema 26) wurde unter den gewählten Reaktionsbedingungen keine Umsetzung des Eduktes beobachtet.

Tabelle 11. Versuche zur Cyclisierung von Biscinnamat **74**.

Eintrag	Reagenz (Äquivalente)	Lösungsmittel	Rkt.-Bedingungen (Aufarbeitung)	Ergebnis
1	BF ₃ ·OEt ₂ (232)	CDCl ₃	4 d, RT, (–)	keine Reaktion
2	TFA (10)	CDCl ₃	4d, RT, (–)	keine Reaktion

Die gewählten Reaktionsbedingungen in Schema 26 und Tabelle 11 bewirkten keinerlei Reaktion. Im Unterschied dazu bildete sich in einer ersten Testreaktion zur Cyclisierung von Benzylalkohol **69** in Trifluoressigsäure als Lösungsmittel ein farbloser und fein verteilter Niederschlag (Schema 27). Aufgrund der kleinen Ansatzgröße war es nicht möglich diesen Niederschlag zu analysieren. Allerdings sollte ein Resorcin[4]aren wie Verbindung **84**, dessen Methylenebrücken keine Alkylsubstituenten tragen, auch eine geringe Löslichkeit aufweisen.



Schema 27. Testreaktion zur Cyclisierung von Benzylalkohol **69**.

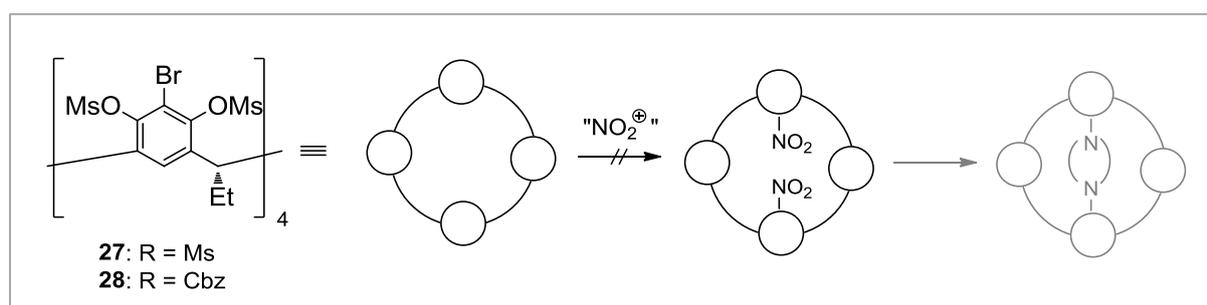
Von Cyclisierungsversuchen, die über diese Testreaktion hinausgehen wurde aus zwei Gründen bislang Abstand genommen: Zum einen sollte die Retinalsynthese (siehe Teil B), die parallel zu den in diesem Teil A geschilderten Versuchen ebenfalls ausgearbeitet wurde, im Rahmen der zur Verfügung stehenden Zeit abgeschlossen werden. Zum anderen sollten die erfolgversprechenden Cyclisierungsversuche von mühsam synthetisiertem Benzylalkohol **69** nicht durch Zeitdruck fahrlässiger ausgeführt werden als ohne solchen Druck möglich.

5. Diskussion und Ausblick (Teil A)

Diskussion der Ergebnisse

In dem in diesem Teil der Arbeit vorgestellten Projekt sollte ein synthetischer Zugang zu einem am unteren Rand funktionalisierten Resorcin[4]aren entwickelt werden. Ein solche Zielverbindung wie Resorcin[4]aren **19** wird durch den verbrückenden cyclischen Harnstoffsubstituenten in eine Konformation gezwungen, die um ca. 60 kcal/mol energiereicher ist als die Vorzugskonformation unsubstituierter Resorcin[4]arene (Abschnitt 4.1). Die Synthese eines solchen funktionalisierten Resorcin[4]arens muss genügend Triebkraft aufweisen, um diese zusätzliche Ringspannung zu aufzubauen.

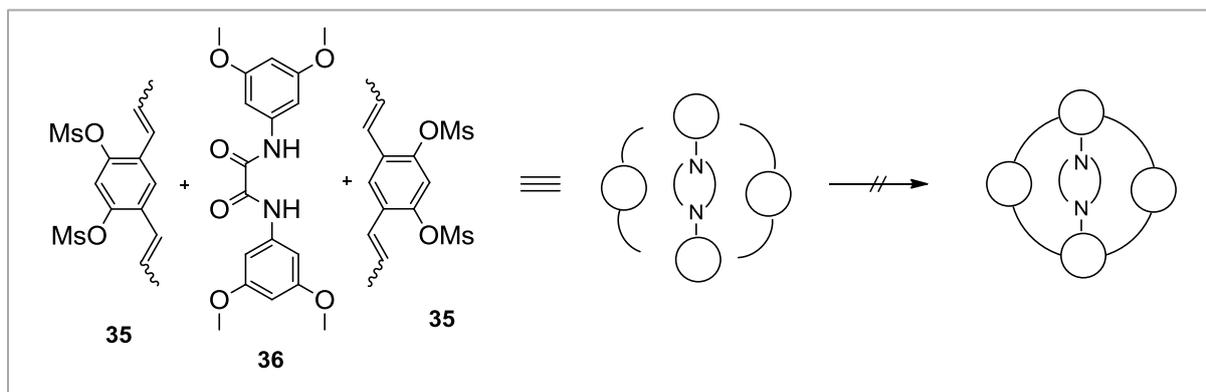
Insgesamt wurden drei verschiedene Herangehensweisen zur Synthese solch funktionalisierter Resorcin[4]arene in der Reihenfolge zunehmenden synthetischen Aufwandes getestet. Als erstes wurde versucht, die substituierten Resorcinarene **27** und **29** durch elektrophile aromatische Substitution gemäß Schema 28 am unteren Rand zu nitrieren (Abschnitt 4.2). Diese Versuche waren nicht erfolgreich. Die direkte Funktionalisierung von Resorcin[4]arenen wurde auch vor dem Hintergrund mangelnder Literaturpräzedenz einer solchen Reaktion nicht weiter verfolgt.



Schema 28. Versuche zur Nitrierung der Resorcin[4]arene **27** und **28** am unteren Rand.

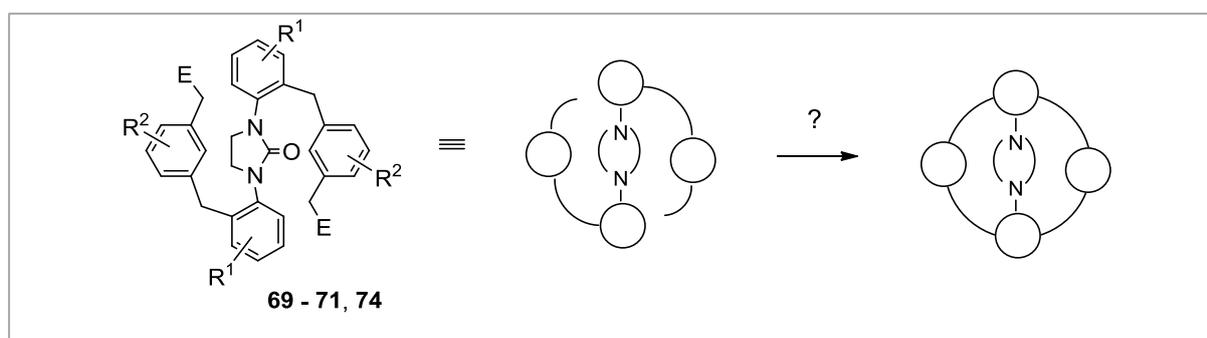
Der zweite Ansatz zur Darstellung am unteren Rand funktionalisierter Resorcin[4]arene basierte auf einer intermolekularen Makrocyclisierung zwischen Mesylat **35** und Bisamid **36**

unter sauren Bedingungen. In Analogie zur bekannten Synthese unsubstituierter Resorcin[4]arene sollte der funktionalisierte Makrocyclus durch elektrophile aromatische Substitution geschlossen werden. Nach ersten, nicht erfolgreichen Versuchen zur Darstellung der Zielverbindung durch Reaktion zwischen Mesylat **35** und Bisamid **36** unter sauren Bedingungen (Schema 29) wurde auch die intermolekulare Cylisierung nicht weiter verfolgt (Abschnitt 4.3). Im Unterschied zur bekannten Synthese unsubstituierter Resorcin[4]arene scheint es hier schwierig, eine Polymerisierung zu vermeiden: Die Bildung unsubstituierter Resorcin[4]arene ist im Vergleich zur Polymerisierung thermodynamisch bevorzugt. Zurückblickend ist bei den am unteren Rand verbrückten Resorcin[4]arenen eine solche thermodynamische Bevorzugung nicht zu erwarten – vor allem mit Blick auf die relativ hohe erwartete Ringspannung dieser Zielverbindungen.



Schema 29. Versuche zur intermolekularen Makrocyclisierung.

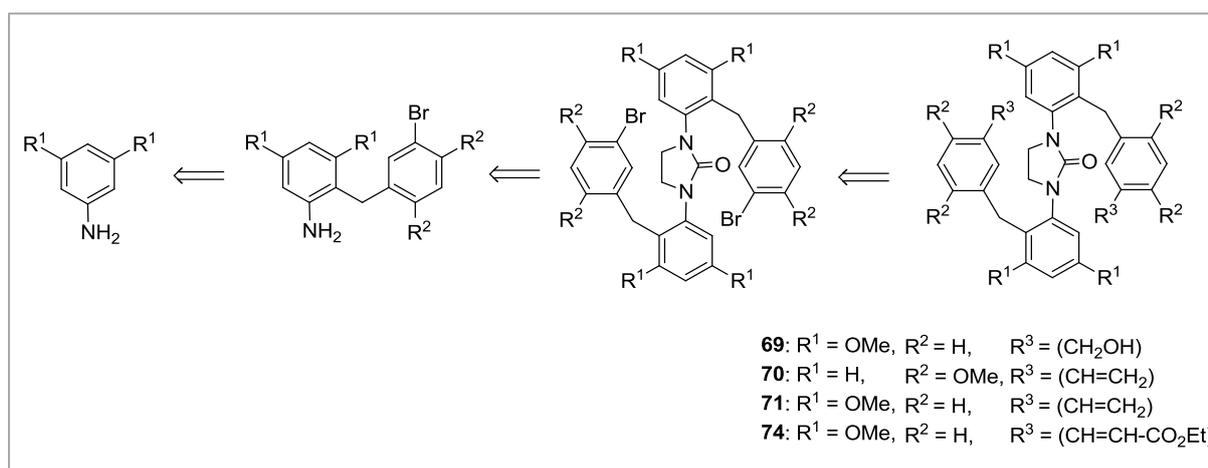
Der dritte Ansatz zur Darstellung der am unteren Rand funktionalisierter Resorcinarene beinhaltet eine intramolekulare Makrocyclisierung durch elektrophile Substitution als Schlüsselschritt (Abschnitt 4.4), wie sie in Schema 30 skizziert ist.



Schema 30. Synthetischer Ansatz zur intramolekularen Makrocyclisierung.

Von den drei Herangehensweisen sind diese Versuche die synthetisch aufwändigsten und bislang nicht abgeschlossen. Im Vergleich zur intermolekularen Cyclisierung ist eine solche intramolekulare Cyclisierung entropisch begünstigt, was sich vor allem mit Blick auf die hohe erwartete Ringspannung der verbrückten Resorcin[4]arene als entscheidend erweisen könnte. Eine Polymerisierung von Cyclisierungskandidaten mit geeignetem Substitutionsmuster ist weniger wahrscheinlich.

Um die Cyclisierungskandidaten **69-71** und **74** darzustellen, wurde eine neue und zweistufige Synthese von substituierten 2-Benzylanilinen ausgearbeitet. Aus diesen Benzylanilinen gingen nach vier bis fünf weiteren Schritten die Cyclisierungskandidaten **69-71** und **74** hervor (Schema 31).



Schema 31. Übersicht zur Darstellung der Cyclisierungskandidaten **69 – 71** und **74**.

In ersten Cyclisierungsversuchen zeigte sich Verbindung **70** als wenig geeignet für eine elektrophile Makrocyclisierung. Auch hier zersetzte sich der Cyclisierungskandidat, wahrscheinlich durch Polymerisierung, welche durch das Substitutionsmuster von Bisstyrol **70** begünstigt ist: Eine elektrophile aromatische Substitution bevorzugt den Angriff auf den durch die Methoxysubstituenten elektronenreichen Arylring und damit eine intermolekulare Reaktion.

Im Gegensatz dazu führten erste Testreaktionen zur Cyclisierung der Sytolderivate mit geeigneterem Substitutionsmuster **71** und **74** zu keiner Reaktion. Auch unter teils drastischen Reaktionsbedingungen wurden hier die Edukte zurückerhalten.

Sicherlich die interessantesten Testreaktionen sind die Versuche zur Cyclisierung von Bisbenzaldehyd **69**. Im Gegensatz zu den bisher vorgestellten Additionsreaktionen handelt es

sich bei einer Cyclisierung dieser Verbindung um eine Kondensation, in deren Verlauf zwei Moleküle Wasser abgespalten werden. Der damit verbundene Entropiegewinn liefert zusätzliche Triebkraft für eine mögliche Cyclisierung. Ob eine Reaktion abläuft, hängt nach der Gleichung $\Delta G = \Delta H - T\Delta S$ aber nicht nur von der Entropieänderung ΔS sondern auch von der Änderung der Enthalpie ΔH während der Reaktion ab. Anders als die Entropieänderung ist die Enthalpieänderung der Kondensation – abgeschätztbar aus der Standardbindunsenthalpie von gebrochenen und gebildeten Bindungen während der Reaktion – kleiner als die Reaktionsenthalpie der Addition. Vor diesem Hintergrund müssen Testreaktionen klären, ob eine Cyclisierung von Bisbenzaldehyd **69** durch Kondensation, evtl. unter erhöhter Reaktionstemperatur, möglich ist

In der ersten und bislang einzigen Testreaktion zur Cyclisierung von Benzylalkohol **69** unter sauren Bedingungen wurde die Bildung von farblosem Niederschlag beobachtet, welcher aufgrund der kleinen Ansatzgröße nicht analysiert werden konnte. Ein von Verbindung **69** abgeleitetes Resorcin[4]aren sollte erwartungsgemäß eine geringe Löslichkeit aufweisen und daher aus der Reaktionslösung ausfallen.

Ausblick

Die Versuche zur Cyclisierung der Verbindungen **69**, **71** und **74** sind noch unvollständig. Die Reaktionsbedingungen sind bislang längst nicht so ausführlich variiert worden wie bei den weniger aussichtsreichen Cyclisierungen in **Tabelle 1**, Tabelle 2 oder Tabelle 10. Zusätzliche Testversuche wurden aus Zeitmangel bislang nicht durchgeführt und stehen daher noch aus. Bei diesen Testversuchen sollte der Cyclisierung von Bisbenzylalkohol **69** besondere Beachtung geschenkt werden, da ähnliche Benzylalkohole als Intermediate in der Synthese von unsubstituierten Resorcin[4]arenen postuliert werden und da es sich bei der Cyclisierung dieser Verbindung um eine entropisch begünstigte Kondensation handelt.

Als problematisch könnte sich die Löslichkeit der Cyclisierungsprodukte der drei Verbindungen erweisen, da die Reaktionsprodukte als amorpher Feststoff nur schwer charakterisierbar sind. Zur sinnvollen Charakterisierung sollten sie als Lösung oder in kristalliner

Form vorliegen. Verbindung **69** könnte im Falle zu geringer Löslichkeit der Cyclisierungsprodukte durch entsprechende sekundäre Benzylalkohole ersetzt werden, welche beispielsweise durch Grignard-Reaktion aus Benzaldehyd **68** synthetisiert werden könnten.

Die Synthese der Cyclisierungskandidaten kann durch Optimierung vor allem der *ortho*-Lithiierung und der Aldehydsynthese effizienter gestaltet werden. Die *ortho*-Lithiierung (Abschnitt 4.4.1) mit *tert*-Butyllithium lief bei sterisch anspruchsvollen Edukten mit überraschend niedriger Ausbeute ab. Es ist anzunehmen, dass sich die sterische Hinderung bei einer *ortho*-Lithiierung mit *n*-Butyllithium weniger stark bemerkbar macht und die sterisch anspruchsvollen Diarylmethanole **48** und **49** mit verbesserter Ausbeute isoliert werden können.

Die Bouveault-Aldehydsynthese (Abschnitt 4.4.4) sollte durch eine palladium-katalysierte reduktive Carbonylierung – beispielsweise mittels Kohlenmonoxid und elementarem Wasserstoff – ersetzt werden. Eine Bouveault-Aldehydsynthese scheiterte in einigen Fällen an der geringen Löslichkeit der Bisbromide in etherischen Lösungsmitteln. Die erfolgreich durchgeführte zweifache Bouveault-Aldehydsynthese von Benzaldehyd **68** lief nur mit moderater Ausbeute ab. Eine reduktive Carbonylierung ist daher trotz der voraussichtlich nötigen Optimierung der Reaktionsbedingungen einer klassischen Bouveault-Aldehydsynthese vorzuziehen.

Teil B

Synthese konformationsfixierter Retinalderivate



6. Einleitung



„Ja, renne – renne nur zu, Satanskind –
ins Kristall bald Dein Fall – ins Kristall!“

– E.T.A. Hoffmann, *Der Goldene Topf*

Abbildung 16: Bamberger Apfelweibla^[59]

6.1. Opsine und Optogenetik

Kanalrhodopsine (ChRs), erstmalig durch Hegemann beschrieben,^[60–62] sind Transmembranproteine aus der Familie der Opsine und bilden die Photorezeptoren der Grünalgen *Volvox carteri* und *Chlamydomonas reinhardtii*.^[60,63,64] Wie andere Opsine auch weisen sie ein Retinalmolekül **85** (Abbildung 17) als prosthetische Gruppe auf, das als protoniertes Amid kovalent mit einer Lysinseitenkette des Proteins verbunden ist (Abbildung 18).

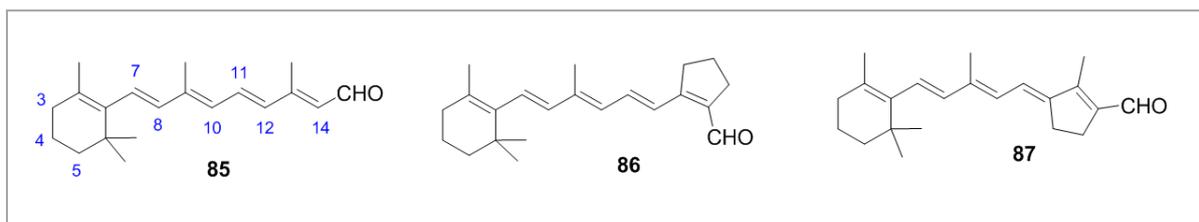


Abbildung 17. Retinal **85**, (13Z)-fixiertes Retinal **86** und (13E)-fixiertes Retinal **87**.

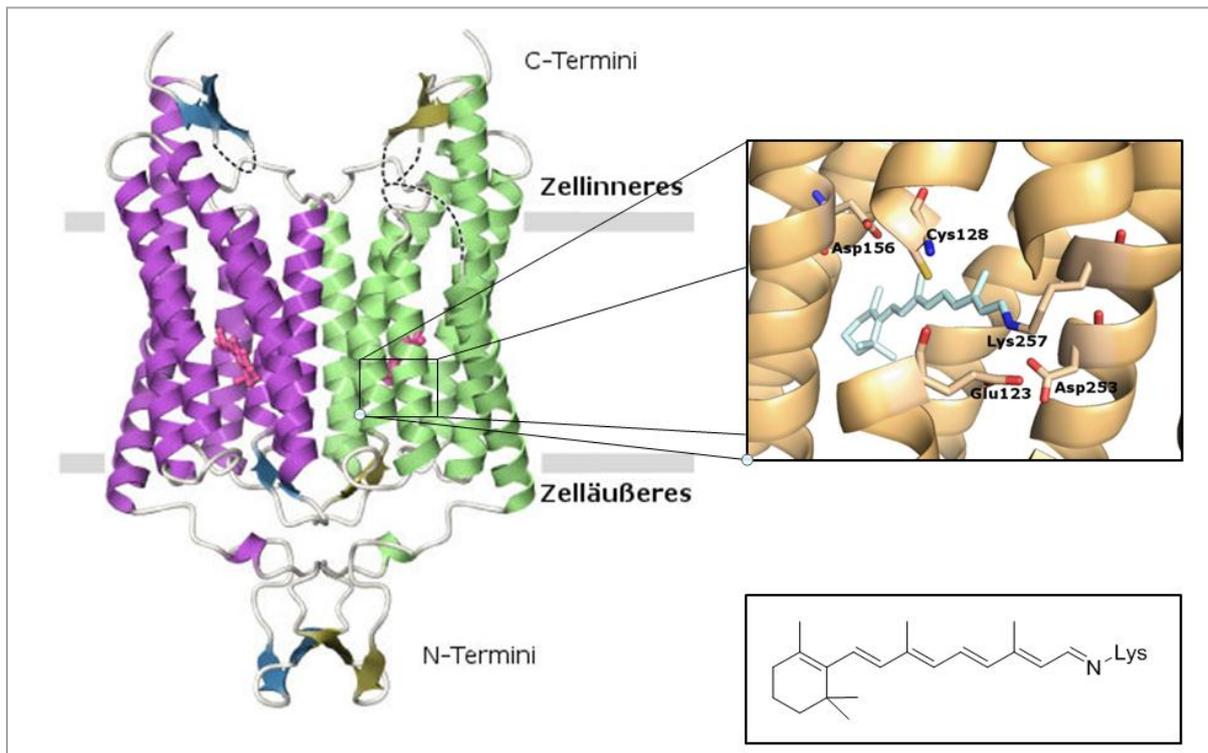


Abbildung 18. Die erste Kristallstruktur eines Kanalproteins (links) zeigt das dimere Fusionsprotein (C1C2)₂ in der Bänderdarstellung mit Retinalligand in rosa, hervorgegangen aus den Kanalrhodopsinen C1 und C2 der Alge *C. reinhardtii*, (links) mit vergrößertem Ausschnitt der Bindungstasche mit Retinalliganden (rechts, oben) sowie Strukturformel des als protonierte Schiff'sche Base gebundenen Retinals (rechts, unten).^[65,66]

Nach Lichtanregung erfahren diese Transmembranproteine eine Reihe extrem schneller Konformationsänderungen, durch welche ein Kationenkanal innerhalb des Proteins freigelegt wird^[63,64]. Der folgende Ein- und Ausstrom von Kationen führt zur Depolarisierung der Zellmembran. In Nervenzellen bewirkt eine solche lokale Depolarisierung die Öffnung spannungsgesteuerter Ionenkanäle in der Umgebung, wodurch das photoinduzierte Signal entlang der Zellmembran weitergegeben werden kann.

Der Sehprozess von Wirbeltieren basiert auf einer ähnlichen photoinduzierten Δ^{11} -*cis*-/*trans*-Isomerisierung von opsingebundenem Retinal 85 und der damit verbundenen Konformationsänderung des Proteins, die schließlich in einen Nervenimpuls übersetzt wird.^[67] Dieser für das Sehpigment der Wirbeltiere aufgestellte Photocycclus lässt sich aber nicht vollständig auf mikrobielle Opsine wie Bacterio-, Halo- oder Kanalopsine übertragen.

Anders als im Sehpigment von Wirbeltieren scheint im Bacteriorhodopsin eine Isomerisierung des proteingebundenen all-*trans*-Retinals in die 13-*cis*-Form die Konformationsänderung des Proteins zu begleiten.^[68] Untersuchungen mit synthetisch modifizierten Retinalderivaten, beispielsweise Retinale **86** und **87** aus Abbildung 17, unterstützen diese Schlussfolgerung: Wurden Apobacteriorhodopsine ausschließlich Retinalderivaten mit Δ^{11} -fixierter Doppelbindung ausgesetzt, zeigten sie einen Großteil ihrer natürlichen Aktivität.^[69] Im Gegensatz dazu verloren Bacteriorhodopsine mit gebundenen Δ^{13} -fixierten Retinalderivaten wie Verbindung **86** oder Verbindung **87** ihre biologische Aktivität vollständig.^[69-71]

Kanalrhodopsine haben sich in den vergangenen Jahren zu einem wichtigen Werkzeug der Biochemie entwickelt: Die Optogenetik, eine noch junge Teildisziplin der Neurowissenschaften, nutzt Kanal- und Halorhodopsine, um durch Lichtimpulse gezielt Nervenzellen zu stimulieren oder zu deaktivieren.^[61,72] Durch die Methoden der Optogenetik wurde die gezielte Stimulation und Untersuchung einzelner Nervenimpulse möglich, was einen nicht zu überschätzender Fortschritt in der Erforschung neuronaler Netzwerke darstellt. Anders als mit Elektroden oder Medikamenten lassen sich so erstmals einzelne Gruppen von Nervenzellen, im Extremfall sogar einzelne Nervenzellen, innerhalb eines größeren Verbundes gezielt anregen. Dadurch sind auch neuartige medizinische Anwendungen der Optogenetik denkbar, etwa die Behandlung von Netzhautdegeneration, Epilepsie oder der Parkinson-Krankheit.^[73]

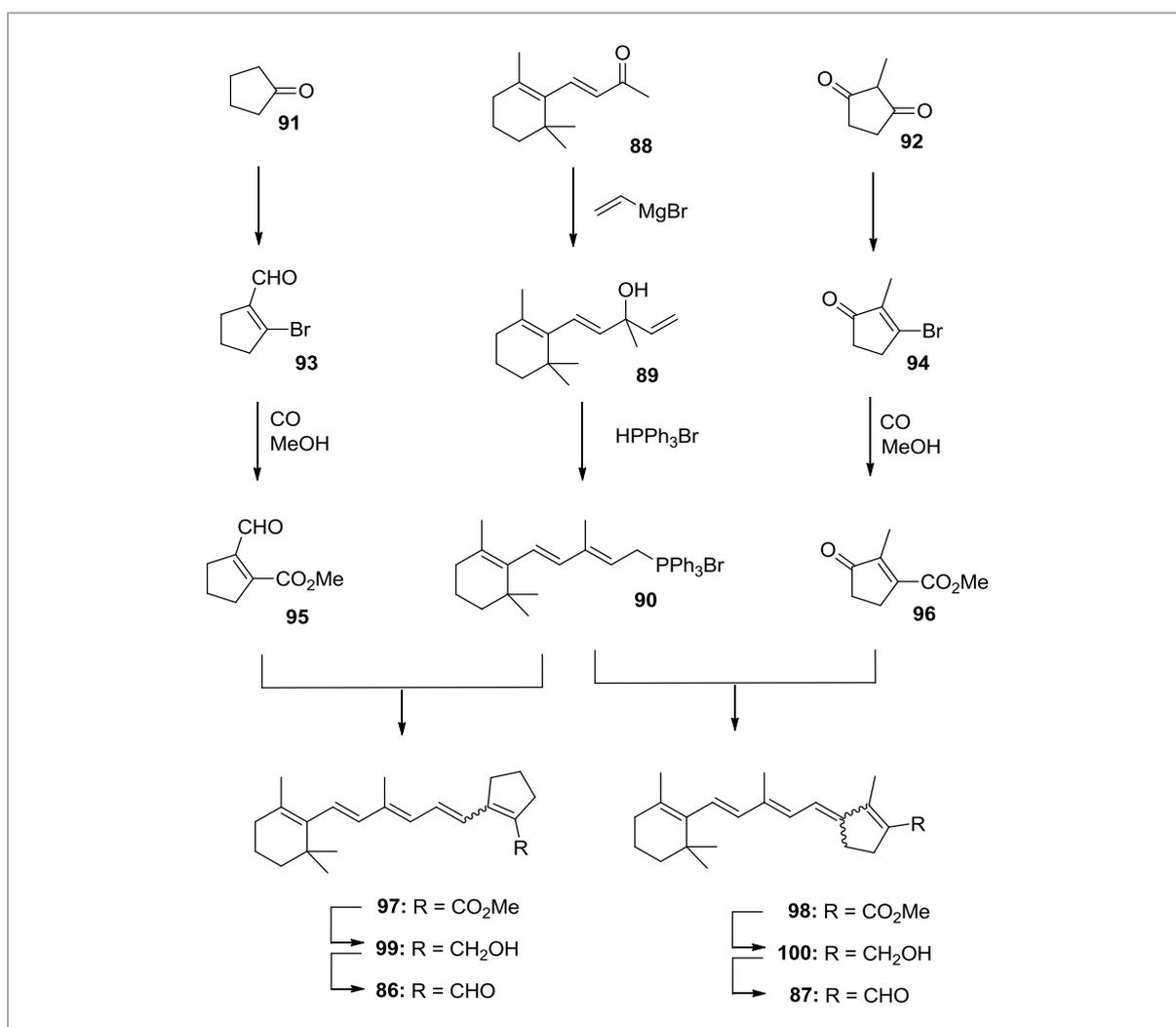
Kanalrhodopsine sind eng verwandt mit den Bacteriorhodopsinen. Obwohl die Kanalrhodopsine als lichtgesteuerte Ionenkanäle ganz andere Aufgaben erfüllen als die Bacteriorhodopsine, bei denen es sich um photosynthetische Ionenpumpen handelt, ähnelt die Primärstruktur von Kanalrhodopsinen der von Bacteriorhodopsinen.^[65] Auch ihre dreidimensionalen Strukturen ähneln sich stark, wie ein Vergleich von Kristallstrukturen zeigt.^[65] Erste spektroskopische Untersuchungen an Kanalrhodopsinen legen den Schluss nahe, dass auch hier die Konformationsänderungen der Proteine durch Isomerisierung der Δ^{13} -Doppelbindung von proteingebundenen all-*trans*-Retinal ausgelöst werden.^[74] Entsprechende Studien mit konformationsfixierten Retinalderivaten und aus *C. reinhardtii* isolierten Kanalopsinen sind bisher allerdings nicht beschrieben.

Stattdessen wurden in den 1980er Jahren – und damit lange bevor Kanalrhodopsine erstmals isoliert wurden – mutierte Stämme von *C. reinhardtii*, welche selbst kein Retinal produzieren, mit modifizierten Retinalderivaten inkubiert. Anschließend sollte die Phototaxis oder Photophobie dieser Algen – ihre Richtungsänderung bzw. ihr Bewegungsstopp nach Lichteinstrahlung – Rückschlüsse auf die Konfigurationsänderung der Retinalliganden in den Kanalopsinen dieser Algen erlauben.^[75] Die zwei durchgeführten Studien lieferten allerdings keine eindeutige Antwort auf die Frage, ob die lichtinduzierte Konformationsänderung des Kanalrhodopsins von einer Δ^{13} -Isomerisierung im opsingebundenen Retinal ausgelöst wird.

Zusammenfassend haben sich Kanalopsine durch ihren Einsatz in der Optogenetik zu einem wichtigen Werkzeug der Neurowissenschaften entwickelt. Ihre Funktionen auf molekularer Ebene sind im Vergleich zu den schon länger bekannten Rhodo-, Halo- und Bacterioopsinen schlecht verstanden. Es ist zu erwarten, dass die lichtinduzierte Konformationsänderung von Kanalrhodopsinen und anderen Opsinen auch in den kommenden Jahren Gegenstand biochemischer Studien sein wird. Für diese Untersuchungen haben sich konformationsfixierte Retinale als nützlich erwiesen, weshalb es wohl auch in Zukunft Anlass zur Synthese solcher fixierter Retinalderivate geben wird. Eine einheitliche, leicht variiere Syntheseroute dieser Stoffklasse ist daher wünschenswert.

6.2. Motivation und geplante Syntheseroute

Für Studien der Arbeitsgruppe um P. Hegemann (Humboldt Universität zu Berlin) zur Untersuchung der chemischen Primärprozesse der Photoanregung von Kanalrhodopsinen wurden die Δ^{13} -konfigurationsfixierten Retinalderivate **86** und **87** benötigt,^[76] die im Rahmen dieser Arbeit dargestellt werden sollten. Einen Überblick über den Synthesepfad gibt Schema 32.



Schema 32. Syntheseroute zur Darstellung der Retinalderivate **86** und **87** in der Übersicht.

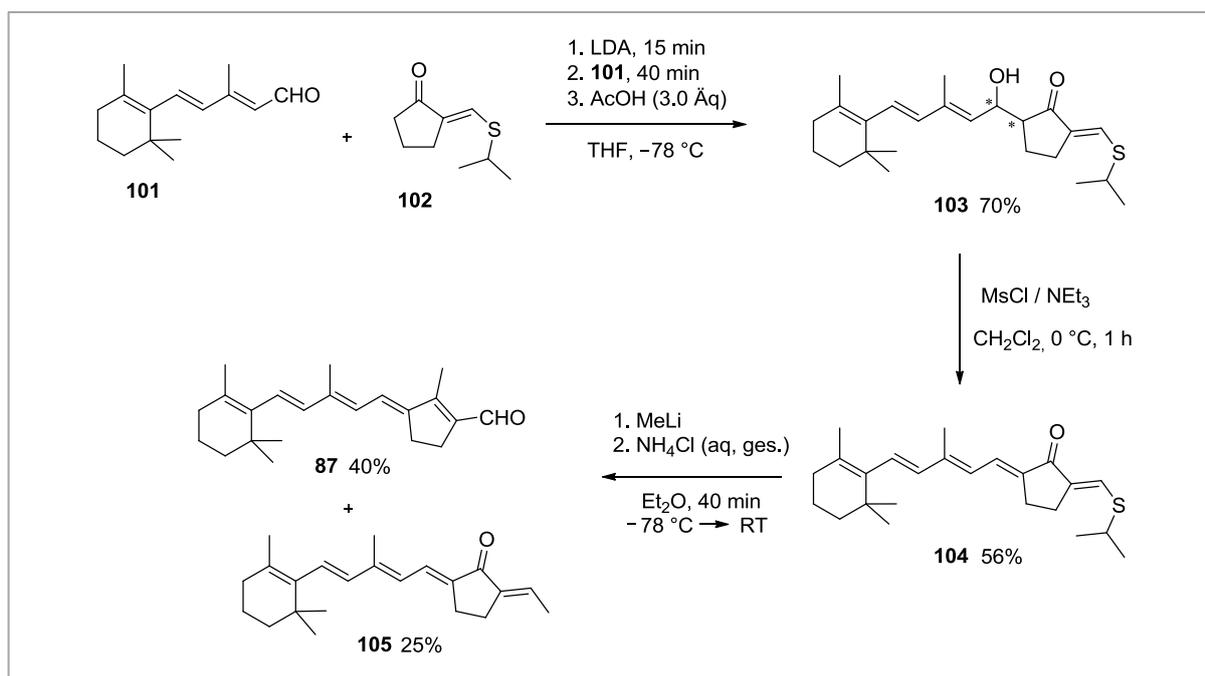
Die geplante Syntheseroute sollte sich durch hohe Konvergenz, möglichst einfache Reaktionsführung, hohe Reproduzierbarkeit und durch eine einheitliche Synthese der Molekülfragmente der Retinalderivate **86** und **87** von bisher publizierten Synthesen abheben. Schlüsselschritte bilden zum einen eine Wittig-Reaktion und zum anderen eine Alkoxy-carbonylierung.

Durch eine bekannte Reaktionssequenz sollte zunächst kommerziell erhältliches β -Ionon **88** über β -Vinylionol **89** zum Wittig-Salz **90** umgesetzt werden.^[77] Die zweistufige Darstellung des Phosphoniumsalzes **90** wird seit den 1960er-Jahren in Retinalsynthesen eingesetzt und es existieren mehrere Publikationen die dessen Synthese beschreiben,^[78] weshalb hier keine synthetischen Probleme erwartet wurden. Diese Annahme stellte sich später als falsch heraus. Die für die Wittig-Kondensation benötigten Carbonylfragmente sollten aus den Cyclopentanonen **91** und **92** hervorgehen, wofür diese zunächst in die Bromalkene **93** und **94** überführt und anschließend mittels Alkoxy-carbonylierung in die Carbonsäureester **95** und **96** umgewandelt werden sollten. Alkoxy-carbonylierungen von ähnlichen Bromenonen sind bereits beschrieben.^[79] Die anschließenden Wittig-Reaktionen zwischen dem Phosphoniumsalz **90** und den Carbonylverbindungen **95** und **96** sollte die Retinsäureester **97** und **98** liefern, in welchen das gesamte Kohlenstoffskelett der Retinale bereits aufgebaut ist. Für die Kondensation von Wittig-Salz **90** mit Aldehyden zum Aufbau von Retinalen existieren zahlreiche Beispiele. Demgegenüber gibt es nur vereinzelte Präzedenz zum Einsatz von Ketonen in entsprechenden Reaktionen, weshalb an dieser Stelle mit einer eventuell nötigen Optimierung der Reaktionsbedingung gerechnet wurde. Den Abschluss der gesamten Synthese bildet die Sequenz aus Reduktion der Retinsäureester **97** und **98** zu den Retinolen **99** und **100** und deren anschließender Reoxidation zu den Aldehyden **86** und **87**.

6.3. Vergleich mit bereits existierenden Synthesen

Die konfigurationsfixierten Zielmoleküle **86** und **87** wurden in einer Reihe biochemischer Studien eingesetzt (vgl. Abschnitt 6.1). Es sind jeweils zwei Syntheserouten der beiden Verbindungen bekannt. So beschrieben Nakanishi und Mitarbeiter die Synthese beider Zielverbindungen **86** (Schema 33) und **87** (Schema 34), wobei die experimentellen Details in der Veröffentlichung nur bruchstückhaft angegeben sind.^[70] Schlüsselschritt in beiden Synthesen ist eine Aldol-Reaktion, durch welche das gesamte Kohlenstoffskelett der Retinale aufgebaut wird.

Die Darstellung von Verbindung **87** nach Nakanishi beruht auf der Aldol-Kondensation von β -Ionylidenacetaldehyd **101** mit Thioenolether **102** (Schema 33).^[70]

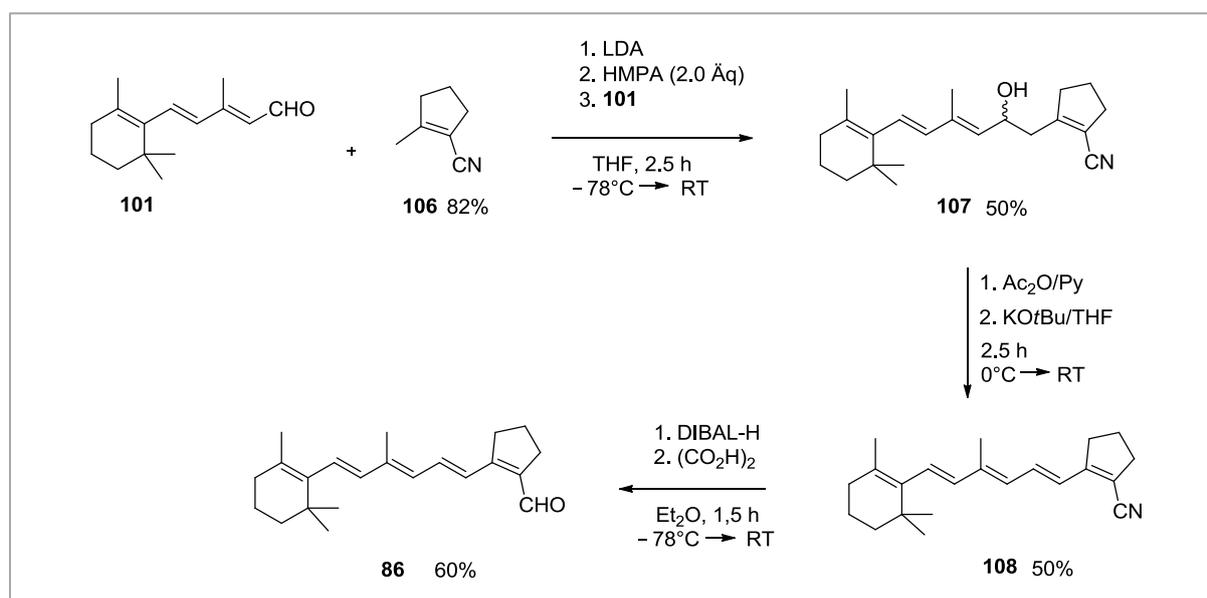


Schema 33. Synthese von fixiertem Retinal **87** nach Nakanishi und Mitarbeitern.^[70]

Die relativ niedrige Ausbeute der Aldol-Reaktion zwischen β -Ionylidenacetaldehyd **101** und Thioenolether **102** ist evtl. das Resultat einer gleichzeitig ablaufenden vinylogenen Homo-Aldolreaktion.^[80] Das Aldolprodukt **103** wurde durch eine baseninduzierte Eliminierung in

den Thioenolether **104** überführt, aus welchem nach Umsetzung mit Methyllithium Retinal **87** und das Nebenprodukt **105** erhalten wurde.

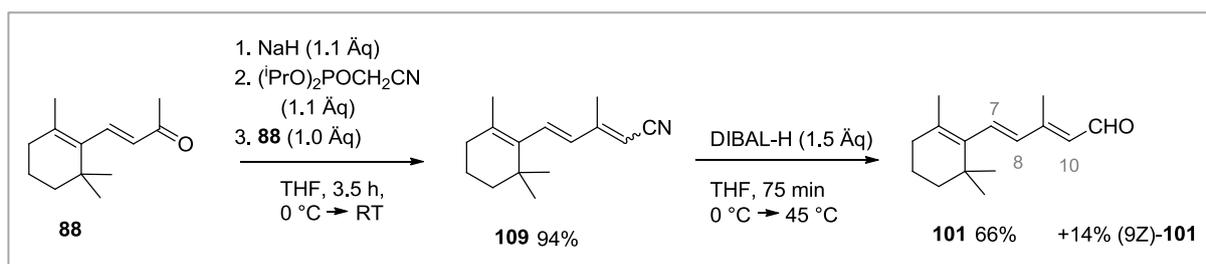
In der verwandten Synthese des fixierten Retinals **86** nach Nakanishi (Schema 34) wurde β -Ionylidenacetaldehyd **101** in einer Homo-Aldolreaktion mit dem ungesättigten Nitril **106** zum Alkohol **107** umgesetzt, aus dem nach Acetylierung und Eliminierung unter basischen Bedingungen das Polyen **108** hervorging. Die Synthese schließt mit der selektiven Reduktion der Nitrilfunktion zum Aldehyd **86** ab.



Schema 34. Synthese von fixiertem Retinal **86** nach K. Nakanishi und Mitarbeitern.^[70]

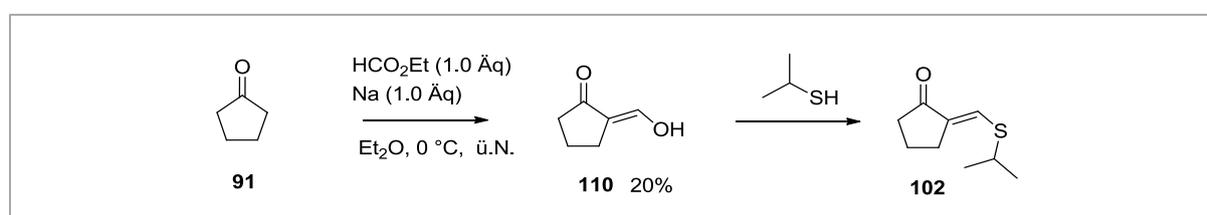
Die Retinalsynthesen in Schema 33 und Schema 34 beinhalten mehrere Reaktionsschritte mit problematischer Stereoselektivität und sind damit wenig geeignet für den Routineaufbau von Retinalderivaten für biochemische Studien. Zudem ist zu berücksichtigen, dass die benötigten Startmaterialien **101**, **102** und **106** ebenfalls in mehrstufigen Synthesen dargestellt werden müssen (Schema 35 und Schema 36).

Eine übliche Darstellungsmethode des in Schema 33 und Schema 34 eingesetzten β -Ionylidenacetaldehyd **101** ist die zweistufige Sequenz aus Horner-Wadsworth-Emmons Olefinierung von β -Ionon **88** mit einem Dialkoxyphosphonoacetonitril mit anschließender selektive Reduktion des Nitrils **109** (Schema 35).^[69,81,82] Alternativ lässt sich Nitril **109** auch durch eine hier nicht explizit wiedergegebene Knoevenagel-Kondensation in hoher Ausbeute synthetisieren.^[83]



Schema 35. Synthese von β -Lyonylidenacetaldehyd **101** nach Heathcock *et al.*^[81]

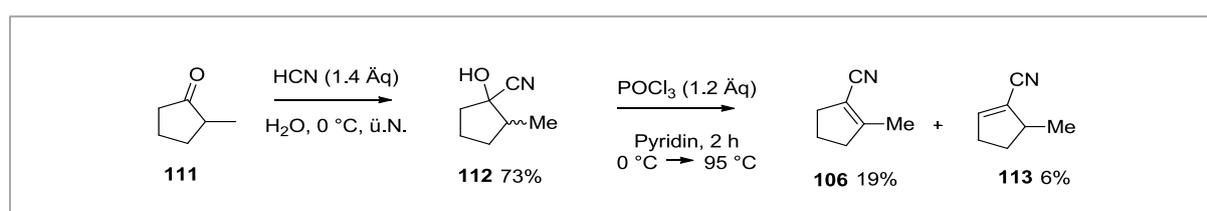
Der von Nakanishi verwendete Thioenolether **102** wurde über eine zweistufige Reaktionssequenz ausgehend von Cyclopentanon **91** dargestellt (Schema 36).^[70]



Schema 36. Synthese des Thioenolethers **102** wie von Nakanishi und Mitarbeitern skizziert.^[70]

Dabei wurde das Enolat von Cyclopentanon mit einem Ameisensäureester umgesetzt^[84] und das resultierende Diketon **110** durch Reaktion mit 2-Propanthiol in Thioenolether **102** umgewandelt.^[85] Der zweite Syntheseschritt läuft vermutlich mit nahezu quantitativer Ausbeute ab, die zugehörigen experimentellen Details sind allerdings nirgends publiziert: Die als Quelle angegebene Dissertation beschreibt lediglich die Synthesen zweier strukturell ähnlicher Thioenole.

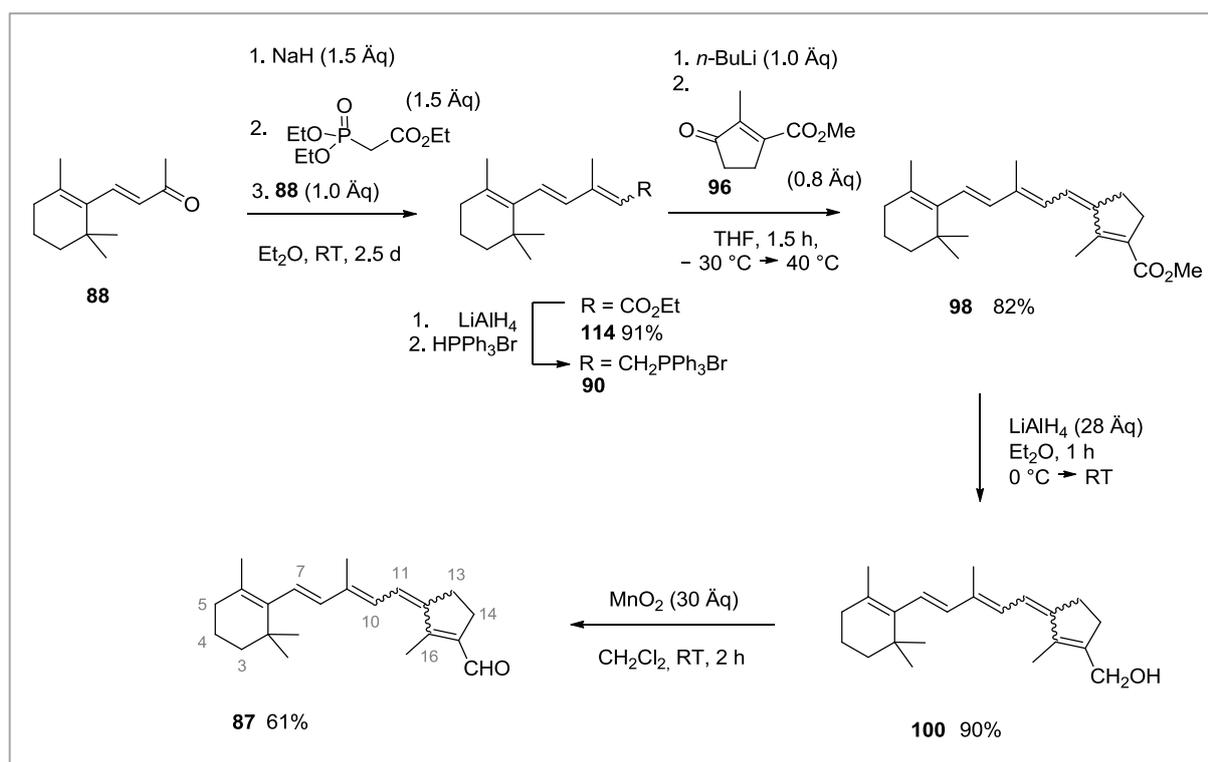
Das benötigte Nitril **106** wurde in einer zweistufigen Synthese ausgehend von 2-Methylcyclopentanon erhalten (Schema 37).^[86]



Schema 37. Darstellung von Nitril **106** gemäß Cumper *et al.*^[86]

Methylcyclopentanon **111** wurde in eine Mischung zweier diastereomerer Cyanohydrine **112** überführt, aus welcher nach Dehydratisierung die Cyclopentennitrile **106** und **113** hervorgingen.^[87]

Eine von den bisher vorgestellten Synthesen unabhängige Darstellung des konfigurationsfixierten Retinals **87** wurde von Ishiguro und Mitarbeitern veröffentlicht, wobei auch hier nur wenige experimentellen Details beschrieben sind (Schema 38).^[88]



Schema 38. Synthese von Retinal **87** nach Ishiguro und Mitarbeitern.^[88]

Ausgehend von β -Ionon **88** synthetisierten Ishiguro und Mitarbeiter das bekannte Phosphoniumbromid **90**, allerdings als Mischung der Δ^9 -Isomere an. Diese wurde in einer Wittig-Kondensation mit Cyclopentenon **96** zum Retinsäureester **98** umgesetzt, der nach Reduktion zum Alkohol **100** und anschließender Oxidation Retinal **87** als Isomerenmischung ergab. Die Retinalsynthese nach Ishiguro (Schema 38) stimmt in den letzten drei Stufen mit der in dieser Arbeit geplanten Syntheseroute im Wesentlichen überein (vgl. Schema 32).

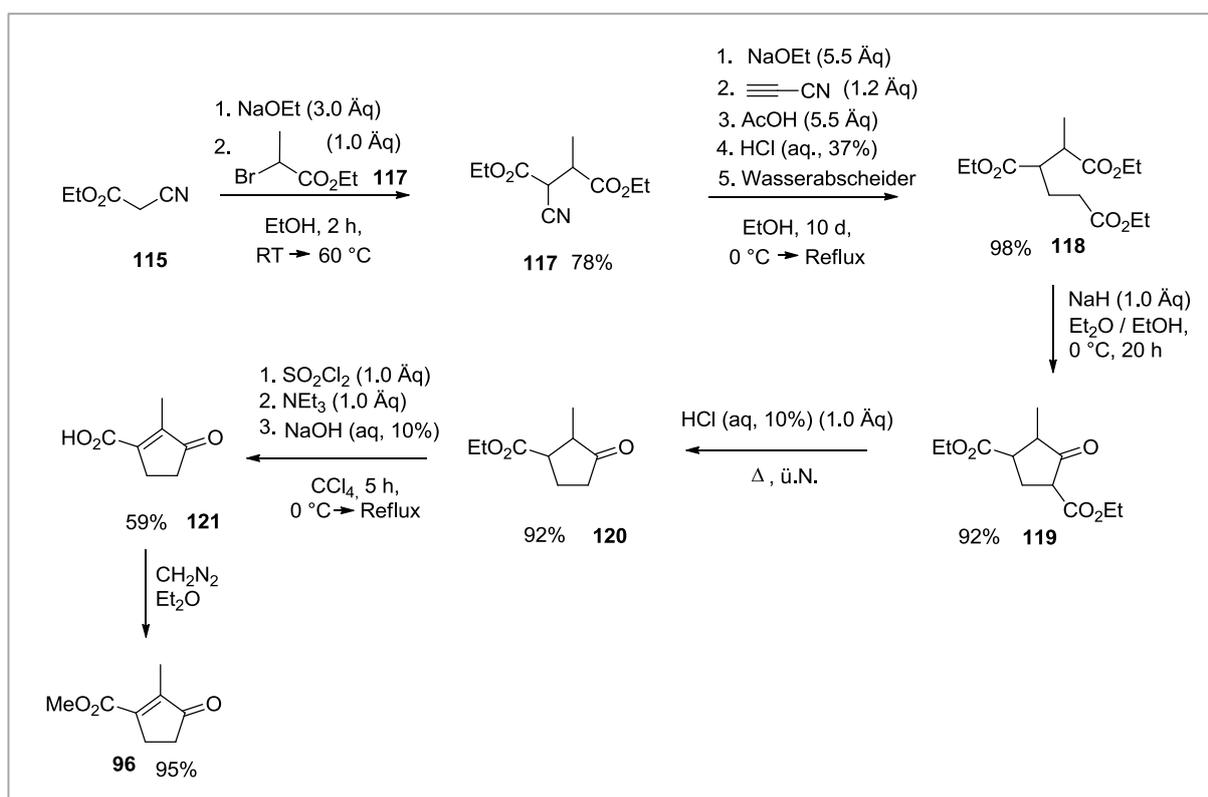
Eine hier nicht explizit wiedergegebene Synthese des 16-Demethylderivates von Retinal **87** wurde von der Gruppe um Lugtenburg beschrieben.^[69]

Die literaturbekannten Synthesen der konfigurationsfixierten Retinale **86** und **87** beinhalten relativ viel synthetischen Aufwand, sind von Nebenreaktionen geplagt und gleichzeitig verhältnismäßig schlecht dokumentiert - zumindest in veröffentlichter Form. Mit Blick auf zukünftige Anwendungen konfigurationsfixierter Retinalderivate bei der Untersuchung von Kanalopsinen und anderen mikrobiellen Opsinen (siehe Abschnitt 6.1) ist die Ausarbeitung einer einfacheren und einheitlicheren Synthese gemäß Schema 32 erstrebenswert

6.4. Alkoxy-carbonylierungen

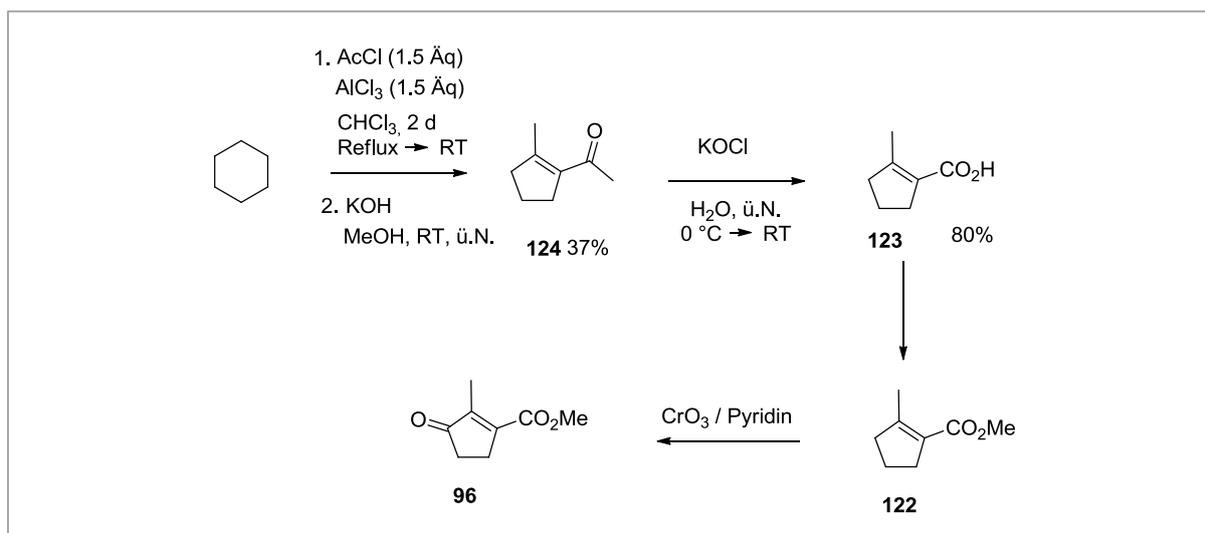
Für Moleküle mit einer Molmasse von nur 154 g/mol sind die Cyclopentene **95** und **96** erstaunlich schwierig zu synthetisieren. So wurde der Aldehyd **95** bislang nur als Abbau-produkt eines gespannten Bicyclus erhalten (s.u.). Auch für Verbindung **96** existieren bislang nur wenige veröffentlichte Synthesen.

In der ersten Darstellung von Cyclopentenon **96** aus dem Jahr 1954 wurde diese Verbindung über eine sechsstufige Reaktionsfolge mit einer Gesamtausbeute von 36% erhalten (Schema 39).^[89]



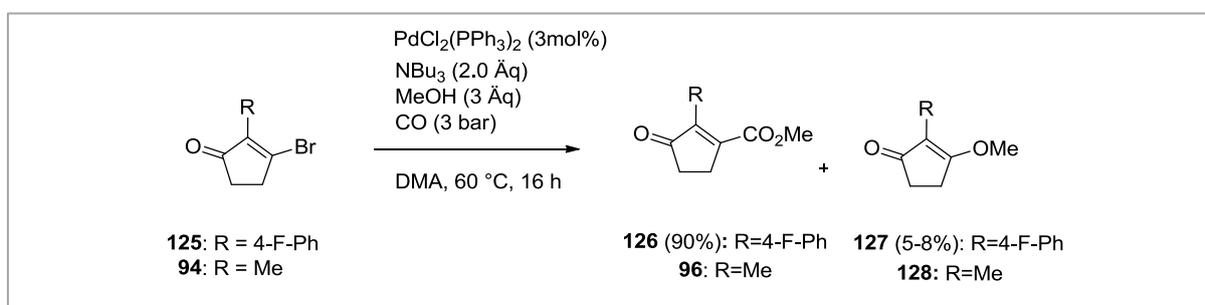
Schema 39. Synthese von Carbonylverbindung **96** nach Newman und McPherson.^[89]

Tobe und Mitarbeiter erhielten Verbindung **96** durch Oxidation des Cyclopentencarbonsäureesters **122** mit CrO_3 (Schema 40).^[90] Die zugehörige Carbonsäure **123** war durch Oxidation von Methylketon **124** zugänglich, welches wiederum aus Cyclohexan hervorging.^[91] Die Ausbeute der CrO_3 -Oxidation wird von Tobe nicht angegeben; eine vergleichbare Reaktion lief aber mit einer Ausbeute von 20% ab.^[92]

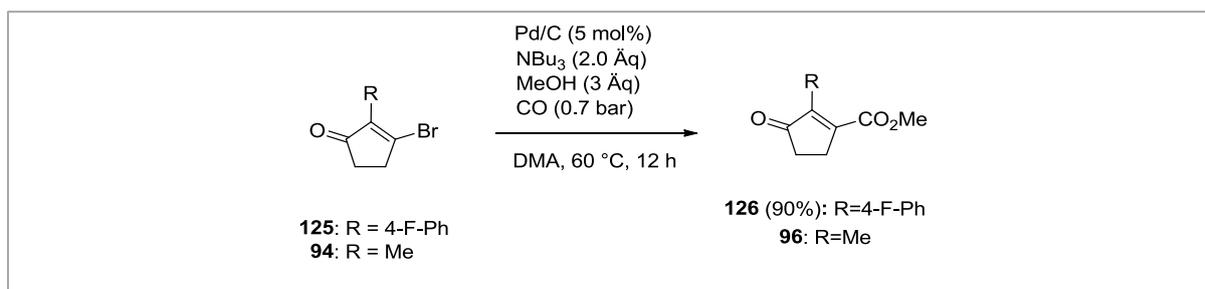


Schema 40: Synthese von Carbonylverbindung **96** nach Tobe.^[90]

Der erste Bericht zur Darstellung von Carbonsäureester **96** durch eine Alkoxy-carbonylierung stammt von Kuethe *et al.*^[79] Die Autoren publizierten zwei Vorschriften zur palladium-katalysierten Alkoxy-carbonylierung von Bromid **94** (Schema 41 und Schema 42). Leider gingen die Autoren lediglich auf die Umsetzung von 4-Fluorphenyl-substituierten Bromcyclopenten **125** genauer ein; Synthese und Ausbeute von Ester **96** sind nicht näher angegeben.



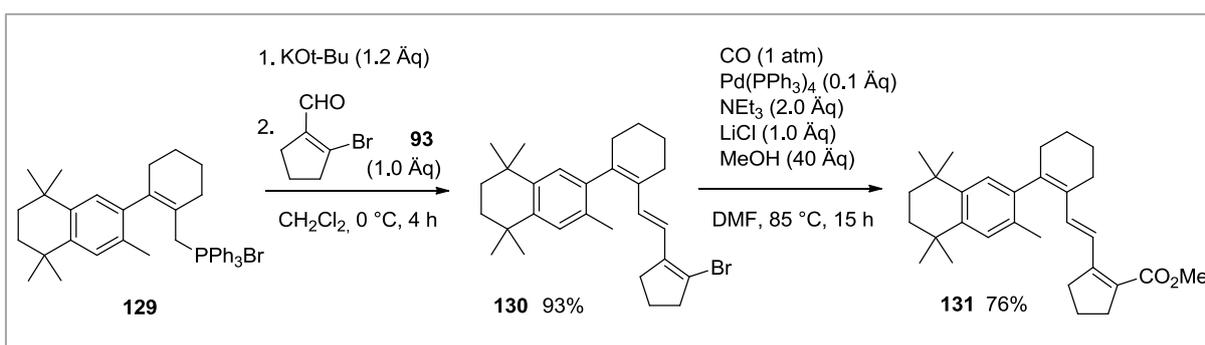
Schema 41. Alkoxy-carbonylierung von Bromid **94** mit $\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2$ nach Kuethe *et al.*^[79]



Schema 42: Alkoxy-carbonylierung von Bromid **94** mit Pd/C nach Kuethe *et al.*^[79]

Stolz und Mitarbeiter verweisen bei ihrer Synthese von Carboxylat **96** auf oben genannte Arbeiten von Kuethe *et al.*, verzichten aber ebenfalls darauf, experimentelle Details oder die Ausbeute an Verbindung **96** anzugeben.^[93]

Der konstitutionsisomere Ester **95** wurde bislang lediglich als Abbauprodukt eines gespannten Bicyclus synthetisiert und teilweise charakterisiert,^[94] eine gezielte Synthese ist bisher nicht publiziert. Es existieren allerdings drei Ver\u00f6ffentlichungen, in der das instabile Bromid **93** zun\u00e4chst in einer Wittig-Reaktion umgesetzt und das Produkt einer Alkoxy-carbonylierung unterworfen wird.^[95,96] Diese Alkoxy-carbonylierungen beziehen sich auf eine fr\u00fchere Arbeit und verwenden daher die gleichen experimentellen Bedingungen.^[97] Die Reaktionssequenz der drei Ver\u00f6ffentlichungen ist in Schema 43 exemplarisch wiedergegeben: Die Wittig-Reaktion von Bromid **93** mit Phosphoniumsalz **129** f\u00fchrt zu Cyclopentenylbromid **130**, dessen Alkoxy-carbonylierung den Ester **131** ergibt.



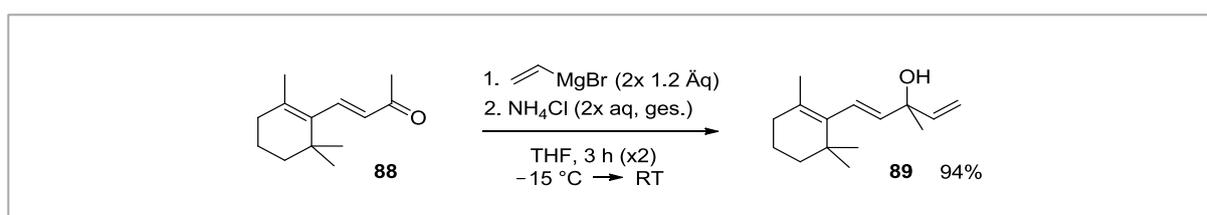
Schema 43. Alkoxy-carbonylierung nach Qing und Yue.^[95]

Die Reaktionssequenz in Schema 43 \u00e4hnt damit der geplanten Reaktionssequenz aus Alkoxy-carbonylierung von Bromid **93** mit anschließender Wittig-Reaktion in Schema 32, wobei aber die Reihenfolge der Wittig-Reaktion und der Alkoxy-carbonylierung vertauscht ist.

7. Ergebnisse

7.1. β -Vinylionol

Der Alkohol **89** wurde gemäß einer modifizierten Literaturvorschrift^[75] durch eine Grignard-Reaktion von kommerziell erhältlichem β -Ionon **88** mit Vinylmagnesiumbromid dargestellt (Schema 44). Dabei wurde das Methylketon **88** zweimalig mit Grignard-Reagenz umgesetzt.

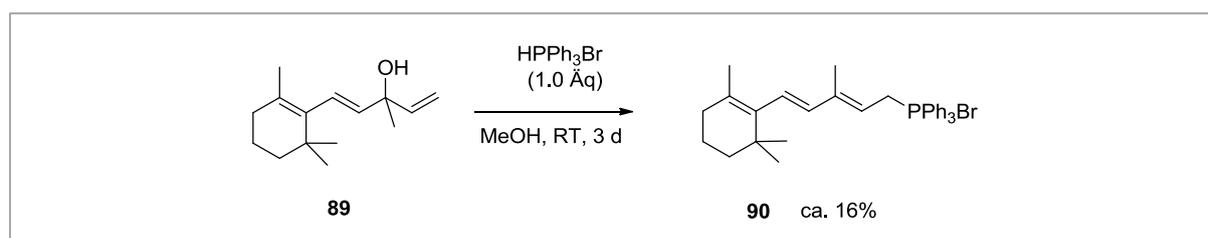


Schema 44. modifizierte Darstellung von β -Vinylionol **89** angelehnt an Curley und DeLuca.^[77]

Das Rohprodukt der ersten Umsetzung mit Grignard-Reagenz enthielt – anders als in der Literatur beschrieben – noch größere Mengen an β -Ionon **88**. Auch bei Verwendung von bis zu neun Äquivalenten Vinylmagnesiumbromid war nach der ersten Umsetzung neben dem Signalsatz des Alkohols **89** auch der Signalsatz von β -Ionon **88** im $^1\text{H-NMR}$ deutlich zu erkennen. Die Versuche zur Reinigung des Rohproduktes durch Säulenchromatographie oder Kugelrohrdestillation führten zur Zersetzung des sensiblen Alkohols **89**.^[96] Nach einer zweiten Umsetzung des verunreinigten Rohproduktes mit Vinylmagnesiumbromid war das Produkt laut $^1\text{H-NMR}$ Spektroskopie deutlich einheitlicher und konnte ohne weitere Reinigung in der nächsten Reaktion verwendet werden.

7.2. Synthese des Wittig-Salzes

Die Darstellung von β -Ionylidenethylphosphoniumbromid **90** durch Umsetzung von β -Vinylionol **89** mit Triphenylphosphoniumhydrobromid nach Curley und DeLuca konnte nicht vollständig reproduziert werden (Schema 45).^[77]



Schema 45: Darstellung von β -Ionylidenethyltriphenylphosphoniumbromid **90** in Anlehnung an Curley und DeLuca.^[77]

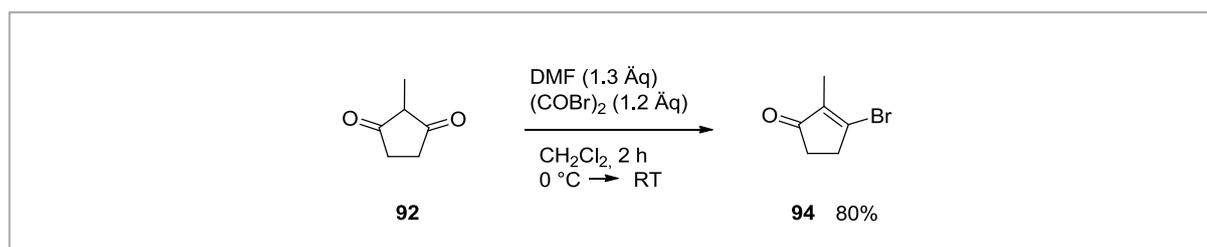
Curley und DeLuca erhielten Phosphoniumsalz **90** in einer Ausbeute von 33% durch Umkristallisation der im Vakuum eingedampften Reaktionsmischung. Sowohl in eigenen Versuchen wie auch in den Versuchen von S. Hentschel^[98] schlug eine solche Umkristallisation fehl; es bildete sich jeweils ein Öl. Auch leichte Variationen der Reaktionsbedingungen und Variationen der Bedingungen der Umkristallisation führten zu keinem kristallinen Feststoff. Die Verwendung von kommerziellem Triphenylphosphoniumbromid und die Fällung der eingedampften Reaktionslösung aus einem polaren Lösungsmittel lieferten einen amorphen Feststoff, welcher allerdings in Testreaktionen zur Wittig-Reaktion nicht die erwarteten Wittig-Produkte **97** oder **98** lieferte. Durch ^{31}P -NMR-Spektroskopie wurden neben dem Wittig-Salz **90** auch Methyltriphenylphosphoniumbromid und Triphenylphosphoniumoxid als Hauptkomponenten des erhaltenen Feststoffes identifiziert. Durch säulenchromatographische Reinigung des amorphen Feststoffes wurde eine Charge erhalten, die das Phosphoniumsalz **90** als Hauptkomponente enthielt: Das ^{31}P -NMR-Spektrum zeigte Phosphoniumsalz **90**, Triphenylphosphinoxid und drei nicht näher identifizierte phosphorhaltige Nebenprodukte. Das ^1H -NMR-Spektrum zeigte deutlich erkennbar die Signale des Wittig-Salzes **90**, allerdings lag die Integralstufe der gemeinsam integrierten aromatischen Signale höher als für reines Wittig-Salzes **90** erwartet. Auf Grundlage der NMR-Spektren wurde der Massean-

teil an Wittig-Salz **90** in der enthaltenen Charge auf 50% abgeschätzt. Eine weitere Reinigung dieser Charge durch Umkristallisation oder Fällung war nicht erfolgreich. Die Wittig-Reaktionen mit säulenchromatographisch gereinigtem Phosphoniumsalz **90** waren teilweise erfolgreich: Per DC-Kontrolle wurden in Testreaktionen wenig polare Reaktionsprodukte detektiert. Auf weitere Versuche zur Reproduktion der veröffentlichten Prozedur oder zur Optimierung der Reaktionsbedingungen wurde daraufhin verzichtet.

Die Schwierigkeiten bei der Synthese des Phosphoniumsalzes **90** lassen sich zum großen Teil auf die Reinheit des verwendeten Triphenylphosphoniumhydrobromid zurückführen. So ergab die Umsetzung von β -Vinylionol **89** mit selbst dargestellten Triphenylphosphoniumbromid^[98,99] ein dunkles Öl, während die Umsetzung mit kommerziell erhältlichem Triphenylphosphoniumhydrobromid einen amorphen Feststoff ergab.

7.3. Darstellung der Bromalkene

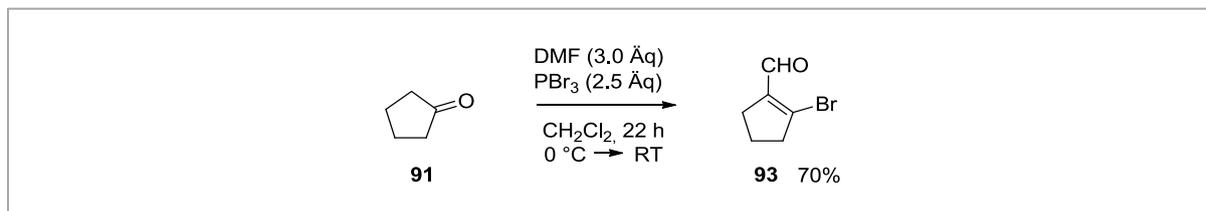
Bromid **94** wurde durch eine bekannte Reaktion von 2-Methylcyclopenta-1,3-dion **92** mit Oxalylbromid dargestellt (Schema 46).^[100,101]



Schema 46. Synthese von 3-Brom-2-methylcyclopent-2-enon **94**.

Zur Darstellung von Bromid **94** aus Diketon **92** existieren auch andere Methoden.^[102] Im Unterschied zur gewählten Methode führen diese laut Literatur zu niedrigerer Ausbeute oder laut eigenen Versuchen zu Rohprodukten, welche stark mit PPh_3 -basierten Verunreinigungen belastet sind.^[98]

Das zu Verbindung **94** isomere Bromid **93** wurde durch Arnolds Bromoformylierung aus Cyclopentanon **91** dargestellt.^[103–105]



Schema 47. Bromoformylierung von Cyclopentanon **91**.

Bromid **93** ist instabil und neigt zur Zersetzung,^[95,105] wahrscheinlich durch exotherme Polymerisierung.^[106] Es wurde nach der Synthese in Diethylether verdünnt bei -30 °C gelagert und direkt vor der Verwendung filtriert und im Vakuum vom Lösungsmittel befreit.^[107] Das Rohprodukt war sauber genug, um ohne Aufreinigung im nächsten Versuch eingesetzt zu werden. Ein Versuch zur destillativen Reinigung des Bromids scheiterte an der leichten Zersetzbarkeit des Bromides. Generell sind 2-Brom-1-formylalkene instabil und tendieren zur spontanen, exothermen Zersetzung.^[106,108] Auch Bromid **93** neigt zur heftigen Explosion, wie während dem Versuch einer Destillation festgestellt wurde. Von Versuchen zur weiteren Reinigung von Bromid **93** wurde im Folgenden abgesehen.

7.4. Alkoxy-carbonylierung der Bromide

Das Bromid **94** wurde durch eine palladiumkatalysierte Alkoxy-carbonylierung in den Methylester **96** überführt (Tabelle 12).

Tabelle 12: Repräsentative Alkoxy-carbonylierungen von Bromid **94**.

Eintrag	Pd(PPh ₃) ₄	t	Produkt 96	Edukt 94
1	10 mol%	3 d	78 %	19 %
2	3 mol%	3 d	70 %	17 %
3	5 mol%	6 d	55 %	-
4	10 mol%	2 d	51 %	-

Reaktionen durchgeführt mit jeweils 10-fachem Überschuss an TBACl bezogen auf Pd(PPh₃)₄. Die Ausbeuten sind ¹H-NMR-spektroskopisch bestimmt aus dem Rohprodukt.

Ausgehend von einem literaturbekannten Protokoll zur Umsetzung von Vinylbromiden in einer Alkoxy-carbonylierung ^[95,97] konnte H. Stevens in seiner Bachelorarbeit die Alkoxy-carbonylierung von Bromid **94** teilweise optimieren.^[109] Dabei waren die in der Literatur angegebenen Reaktionsbedingungen gut auf Bromid **94** übertragbar. Die Ausbeute von Produkt **96** konnte durch einen Austausch der ursprünglich verwendeten Chloridquelle gegen Tetra-butylammoniumchlorid erhöht werden. Reaktionszeit und Katalysatorbeladung wurden nicht variiert.

Die Ergebnisse dieser Testreaktionen ließen sich auf größere Ansätze von bis zu 5.00 g Bromid **94** anwenden (Tabelle 12, Eintrag 3). Das erhaltene Carboxylat **96** konnte generell sowohl chromatographisch als auch destillativ^[110] aufgereinigt werden. Die Alkoxy-carbonylierung von Bromid **94** war allerdings nur schlecht reproduzierbar, wie aus Tabelle 12 her-

vorgeht. Die Ansätze wurden nach spätestens 6 d Reaktionszeit bei 85 °C aufgearbeitet. DC-Kontrollen kurz vor der Aufarbeitung zeigten in jedem der Ansätze noch enthaltenes Bromid **94** an. Ein Zusammenhang zwischen der Ausbeute der Reaktion und der Katalysatorbeladung oder der Reaktionszeit ist nicht zu erkennen.

Die Alkoxy-carbonylierung von Bromid **94** kann unter den gewählten Reaktionsbedingungen mit hoher Ausbeute von 78% ablaufen, wie aus Eintrag 1 in Tabelle 12 hervorgeht. Auch bei Verringerung der Katalysatorbeladung auf 3 mol% wurde das Produkt in befriedigender Ausbeute von 70% erhalten (Tabelle 12, Eintrag 2). Demgegenüber ging in zwei anderen Ansätzen offensichtlich knapp die Hälfte des Startmaterials verloren (Tabelle 12, Einträge 3 und 4). Es ist verlockend, die geringe Reproduzierbarkeit und die oft nur moderate Ausbeute einer thermischen Zersetzung des Bromids **94** als Hintergrundreaktion zuzuschreiben. Eine solche Zersetzung würde sich mit der bereits beschriebenen Empfindlichkeit von β -Bromenonen und mit der experimentellen Beobachtung von voluminösem, schwarzem und unlöslichem Feststoff decken, der die Aufarbeitung der Ansätze teilweise stark erschwerte.

Um Carboxylat **96** in Zukunft in reproduzierbarer Ausbeute zu synthetisieren, könnte das β -Bromenon **94** vor der Alkoxy-carbonylierung in ein entsprechendes Acetal überführt werden, wodurch sich dessen Neigung zur Zersetzung minimieren ließe.^[105,111] Dass durch eine Acetalschützung die thermische Zersetzung von β -Bromenonen minimieren lässt, konnte im Zuge dieser Arbeit für das isomere und reaktivere Bromid **93** gezeigt werden (siehe unten).

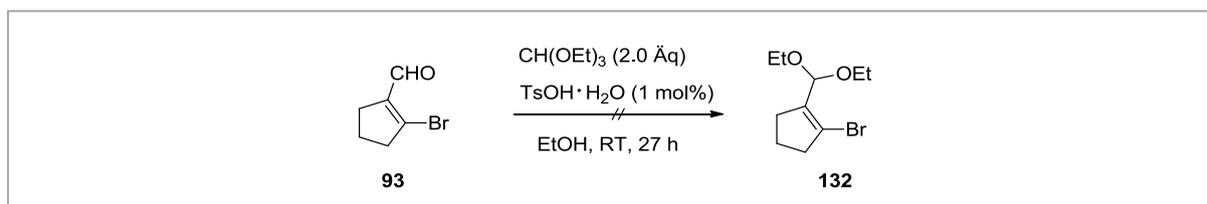
Ebenso wie Bromid **94** wurde β -Bromenon **93** versuchsweise einer Alkoxy-carbonylierung unterworfen, wobei Carboxylat **95** in niedriger Ausbeute von maximal 26% erhalten wurde (Tabelle 13). Auch hier erschwerte voluminöser Feststoff die Aufarbeitung erheblich. Die geringe Ausbeute der Reaktion ist wenig überraschend wenn man die starke Neigung von Bromid **93** zur Zersetzung (Abschnitt 7.3) und die Möglichkeit von Aldol-Reaktionen berücksichtigt. Das erhaltene Rohprodukt war laut ¹H-NMR-Spektroskopie stark mit PPh₃-basierten Verunreinigungen belastet. Eine Reinigung des polaren Carboxylats **95** durch Säulenchromatographie war nicht möglich.^[109]

Tabelle 13: direkte Alkoxycarbonylierung von Bromid **93**.

Eintrag	Pd(PPh ₃) ₄	t	Produkt 95	Edukt 93
1	3 mol%	3 d	20 %	-
2	10 mol%	20 h	26 %	-

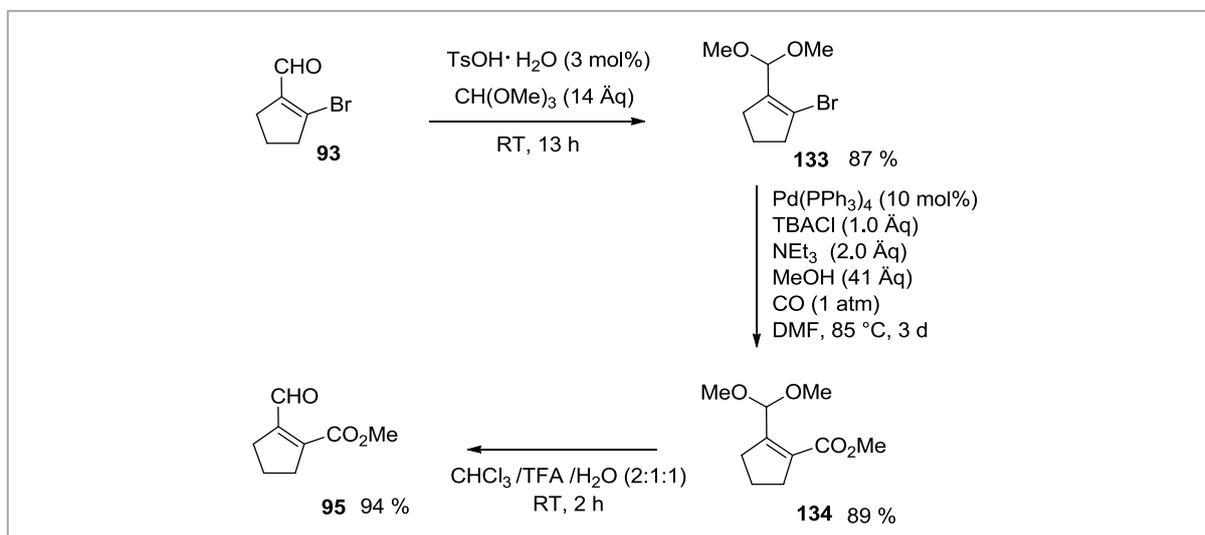
Reaktionen durchgeführt mit jeweils 10-fachem Überschuss an TBACl bezogen auf Pd(PPh₃)₄. Die Ausbeuten wurden ¹H-NMR-spektroskopisch aus dem Rohprodukt bestimmt.

Ein erster Versuch zur Maskierung der reaktiven Aldehydfunktion des Bromenons **93** als Diethylacetal in Anlehnung an eine Literaturvorschrift^[112] war nicht erfolgreich (Schema 48).

**Schema 48.** erfolgloser Versuch zur Bildung von Diethylacetal **132**.

In dieser Reaktion wurde der Aldehyd **93** mit Triethylorthoformiat in wasserfreiem Ethanol mit katalytischer Menge an Toluolsulfonsäure umgesetzt. In der ersten Stunde der Reaktion wurde per DC keinerlei Umsatz festgestellt. Am Folgetag hatte sich schwarzer, voluminöser Feststoff gebildet. Eine DC-Kontrolle zeigte kompletten Umsatz des Eduktes unter Bildung einer neuen Verbindung mit einem Retentionsfaktor von $R_f = 0.00$. Eine wässrige Aufarbeitung der schwarzen Suspension scheiterte.

Erfreulicherweise konnte die Bildung eines Acetals schließlich bei Austausch sowohl des Orthoesters als auch des Lösungsmittels gegen einen großen Überschuss an Trimethylformiat in hoher Ausbeute erreicht werden (Schema 49).^[111,113]



Schema 49. Alkoxy-carbonylierung von Acetal **133** sowie Schützung und Entschützung der Carbonylgruppe.

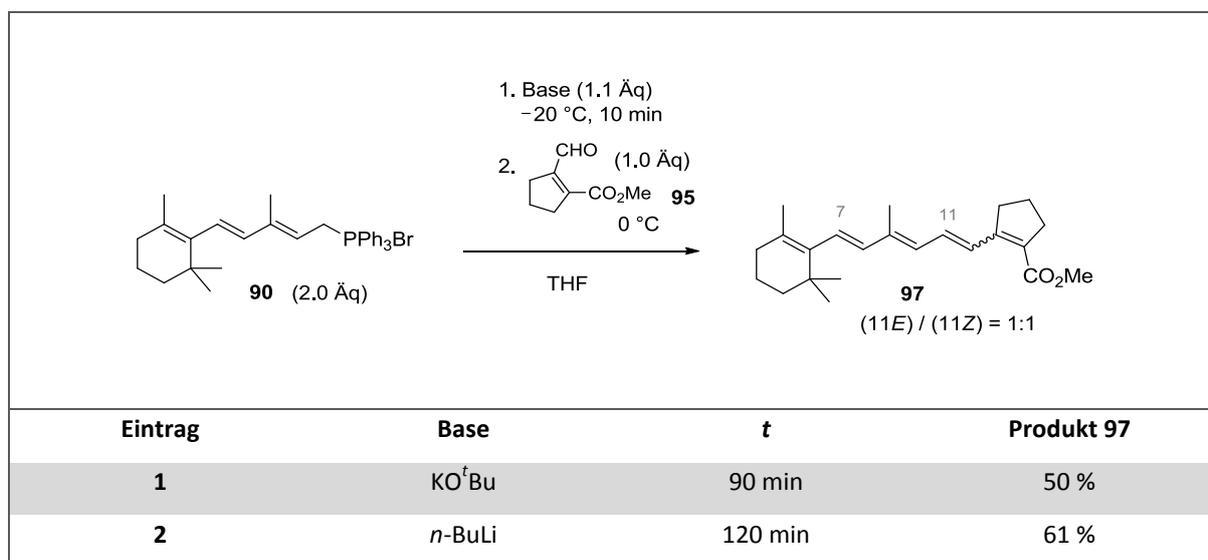
Ebenso erfreulich waren die hohe Ausbeute und die gute Reproduzierbarkeit der Alkoxy-carbonylierung von Acetal **133** unter den Bedingungen, die für Bromid **94** ausgearbeitet wurden (Tabelle 12). Auch die anschließende Entschützung der Carbonylgruppe verlief ohne Probleme (Schema 49).^[111]

Aus Sicht der Syntheseplanung ist die zusätzliche Schützung und Entschützung der Carbonylgruppe unvorteilhaft, da hierdurch die längste lineare Reaktionsfolge um zwei Schritte verlängert wird. Der höhere synthetische Aufwand wird aber durch die hohe Reproduzierbarkeit und die hohe Gesamtausbeute von 73% der in Schema 49 abgebildeten Synthesesequenz sowie die hohe Reinheit des erhaltenen Aldehyds **95** gerechtfertigt. Im Vergleich zur in Schema 49 abgebildeten Synthesesequenz führte die direkte Alkoxy-carbonylierung von Bromid **93** zu einer stark verunreinigten Charge von Carboxylat **95** in lediglich 25% Ausbeute (Tabelle 13).

7.5. Retinsäureester durch Wittig-Reaktionen

Die Wittig-Reaktion von Phosphoniumsalz **90** mit Aldehyd **95** lieferte Carboxylat **97** in moderater Ausbeute von bis zu 61% (Tabelle 14). Unter Berücksichtigung der großteils unbekanntens Zusammensetzung des Phosphoniumsalzes **90** (siehe Abschnitt 7.2) ist diese Ausbeute zufriedenstellend.

Tabelle 14. Darstellung von Retinsäureester **97** durch Wittig-Kondensation.



Ähnliches gilt für die Wittig-Reaktion von Phosphoniumsalz **90** mit Keton **96** (Tabelle 15). Auch hier ist die moderate Ausbeute unter Berücksichtigung der Verunreinigung des Phosphoniumsalzes **90** zufriedenstellend.

Die Wittig-Reaktionen in Tabelle 14 und Tabelle 15 wurden alle mit derselben Charge des säulenchromatographisch gereinigten Phosphoniumsalzes **90** durchgeführt. Sicherlich wäre es nach diesen Ergebnissen interessant gewesen, einen noch größeren Überschuss an Phosphoniumsalz **90** einzusetzen, wovon aber abgesehen wurde: Ein Vergleich der Molmassen der Bromide **95** und **96** (154 g/mol) mit der Molmasse des Phosphoniumsalzes **90** (544 g/mol) zeigt, dass hierfür unpraktikabel große Mengen an säulenchromatographisch gereinigtem Phosphoniumsalz nötig gewesen wären.

Tabelle 15. Darstellung von Retinsäureester **98** durch Wittig-Kondensation.

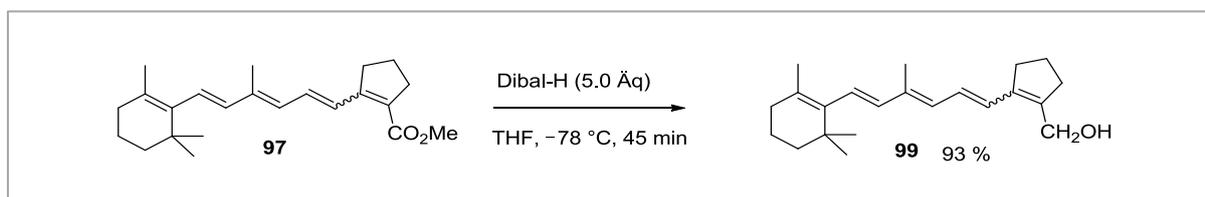
Eintrag	Base	<i>T</i>	<i>t</i>	Retinylester 98
1	KO ^t Bu	50 °C	7 h	19 %
2	KO ^t Bu	50 °C	90 min	6 %
3	<i>n</i> -BuLi	55 °C	90 min	25 %
4	<i>n</i> -BuLi	55 °C	7 h	42 %

In den Wittig-Reaktionen lieferte die Base *n*-Butyllithium (Tabelle 14 Eintrag 2 und Tabelle 15 Einträge 3 – 4) bessere Ergebnisse als die Base Kalium-*tert*-Butoxid (Tabelle 14 Eintrag 1 und Tabelle 15 Einträge 1 – 2). Erwartungsgemäß liefen die Wittig-Reaktionen von Aldehyd **95** (Tabelle 14) mit höherer Ausbeute ab als die entsprechenden Ansätze mit Keton **96** (Tabelle 15). Während DC-Kontrollen der Wittig-Reaktion von Aldehyd **95** bereits nach 90 Minuten bis 120 Minuten kompletten Umsatz des Aldehyds **95** anzeigten, war in der entsprechenden Reaktion von Keton **96** auch nach sieben Stunden noch Edukt **96** nachweisbar. Nach spätestens sieben Stunden wurden die Wittig-Reaktionen abgebrochen, um eine mögliche thermische Zersetzung der Polyene **97** und **98** zu minimieren. Retinylester **97** wurde als äquimolare Mischung der (11*E*)- und (11*Z*)-Isomere erhalten, während die Synthese von Retinylester **98** hauptsächlich das (11*E*)-Isomer ergab.

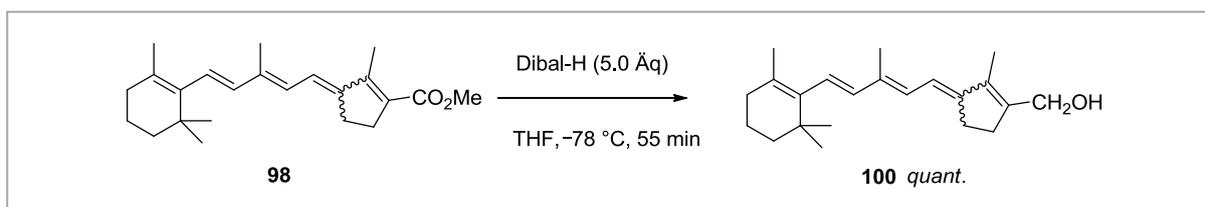
7.6. Abschluss der Retinalsynthesen

Anfangs wurde versucht die letzten beiden Schritte der Retinalsynthesen – Reduktion der Retinsäureester **97** und **98** mit anschließender Oxidation der Retinole **99** und **100** – separat durchzuführen, da sich so jeder der beiden Reaktionsschritte getrennt optimieren lässt.

Die Reduktion der Retinsäureester **97** und **98** lief nach DC-Kontrolle mit einem Überschuss an Diisobutylaluminiumhydrid bei -78 °C innerhalb von zwei Stunden vollständig ab. Allerdings zersetzten sich die sensiblen Alkohole **99** und **100** während der wässrigen Aufarbeitung in ersten Versuchen. Diese Zersetzung konnte umgangen werden, indem überschüssiges Diisobutylaluminiumhydrid vor der wässrigen Aufarbeitung und vor der Erwärmung der Reaktionslösung auf Raumtemperatur durch Zugabe einer Carbonylverbindung wie Ethylacetat deaktiviert wurde. Dadurch konnten die Alkohole **99** (Schema 50) und **100** (Schema 51) in sehr guten Ausbeuten isoliert werden.



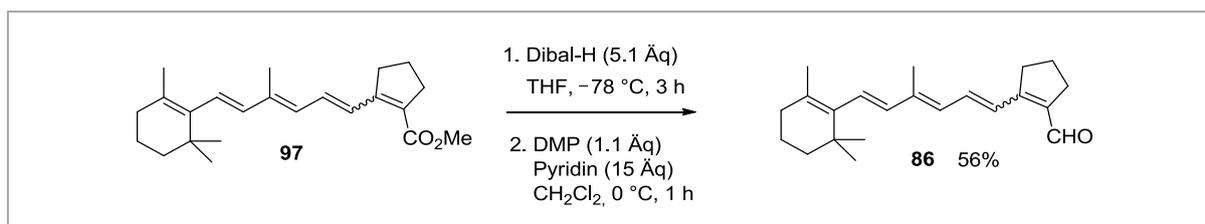
Schema 50. Reduktion von Retinal **97**.



Schema 51. Reduktion von Retinal **98**.

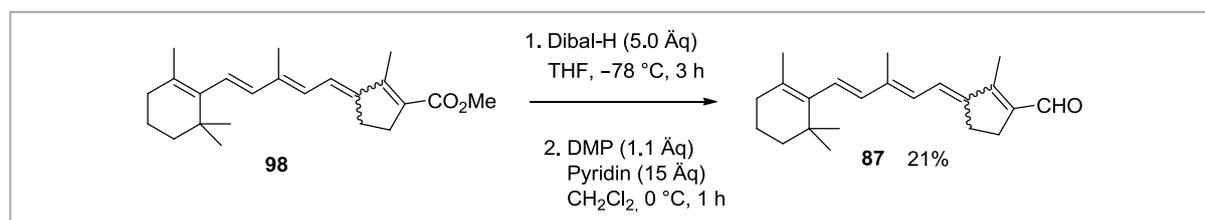
Nachdem sich eine Probe von Retinol **100** während der Analytik zersetzte, wurde auf eine über DC-Kontrollen hinausgehende Analytik der beiden Retinole verzichtet.

Stattdessen wurden die erhaltenen Retinole **99** und **100** direkt nach der wässrigen Aufarbeitung direkt einer Oxidation mit Dess-Martin-Periodinan unterworfen. Dabei wurde Retinal **86** in 56% Ausbeute über zwei Stufen erhalten (Schema 52).



Schema 52. Abschließende Synthese von Retinal **86**.

Durch entsprechende Reduktion und Oxidation von Retinol **98** wurde Retinal **87** in 21% Ausbeute isoliert (Schema 53).



Schema 53. Abschließende Synthese von Retinal **87**.

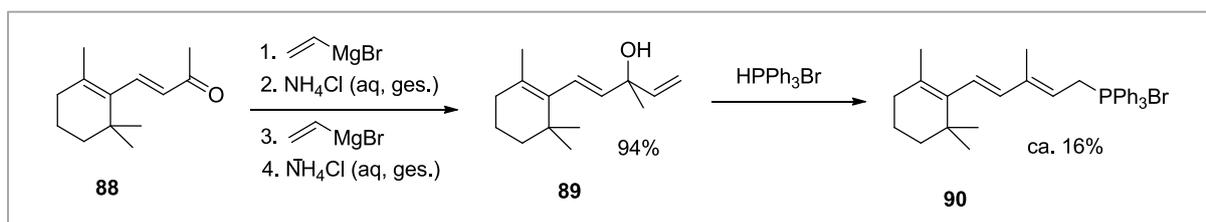
Die Reaktionsbedingungen der Oxidation sind direkt aus der Literatur entnommen und unverändert. Vor diesem Hintergrund ist die moderate bis niedrige Ausbeute der zweistufigen Redoxsequenz akzeptabel. Die Retinale **86** und **87** konnten in ausreichender Menge für biochemische Studien der AG Hegemann synthetisiert werden.

8. Diskussion und Ausblick (Teil B)

Diskussion der Ergebnisse

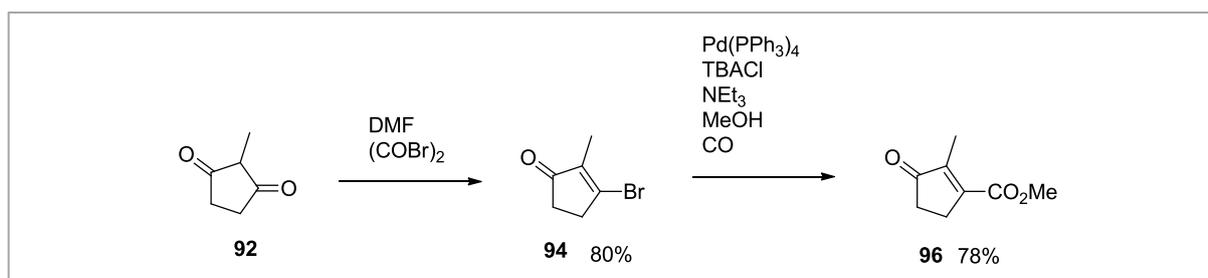
Innerhalb des zweiten Projektes wurde ein neuer synthetischer Zugang zu zwei bekannten konfigurationsfixierten Retinalderivaten **86** und **87** entwickelt. Schlüsselschritte dieser Synthese sind eine Alkoxy-carbonylierung und eine Wittig-Reaktion.

Als problematischster Schritt der Synthese erwies sich die Darstellung des Phosphoniumsalzes **90** (Schema 54). Das Phosphoniumsalz **90** wurde als Hauptkomponente einer zum großen Teil unbekanntenen Produktmischung erhalten, welche sich nicht umkristallisieren ließ. Dieses Problem lässt sich zum großen Teil auf die Reinheit des verwendeten Triphenylphosphoniumhydrobromids zurückführen.



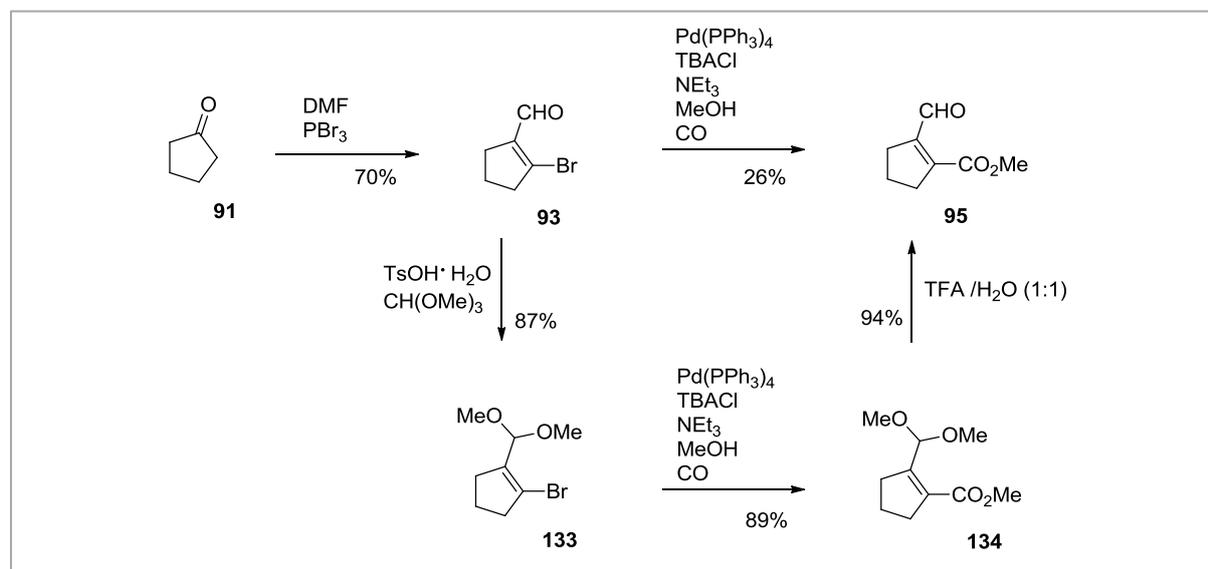
Schema 54. Darstellung von Wittig-Salz **90**.

Die Carbonylkomponenten für die Wittig-Reaktionen konnten in hoher Ausbeute durch Alkoxy-carbonylierung der sensiblen Bromcyclopentene dargestellt werden. Die Ausbeute des Carboxylates **96** (Schema 55) war dabei nicht gut reproduzierbar (vgl. Tabelle 12), was sich mit einer konkurrierenden thermischen Zersetzung des Bromids **92** erklären lässt.



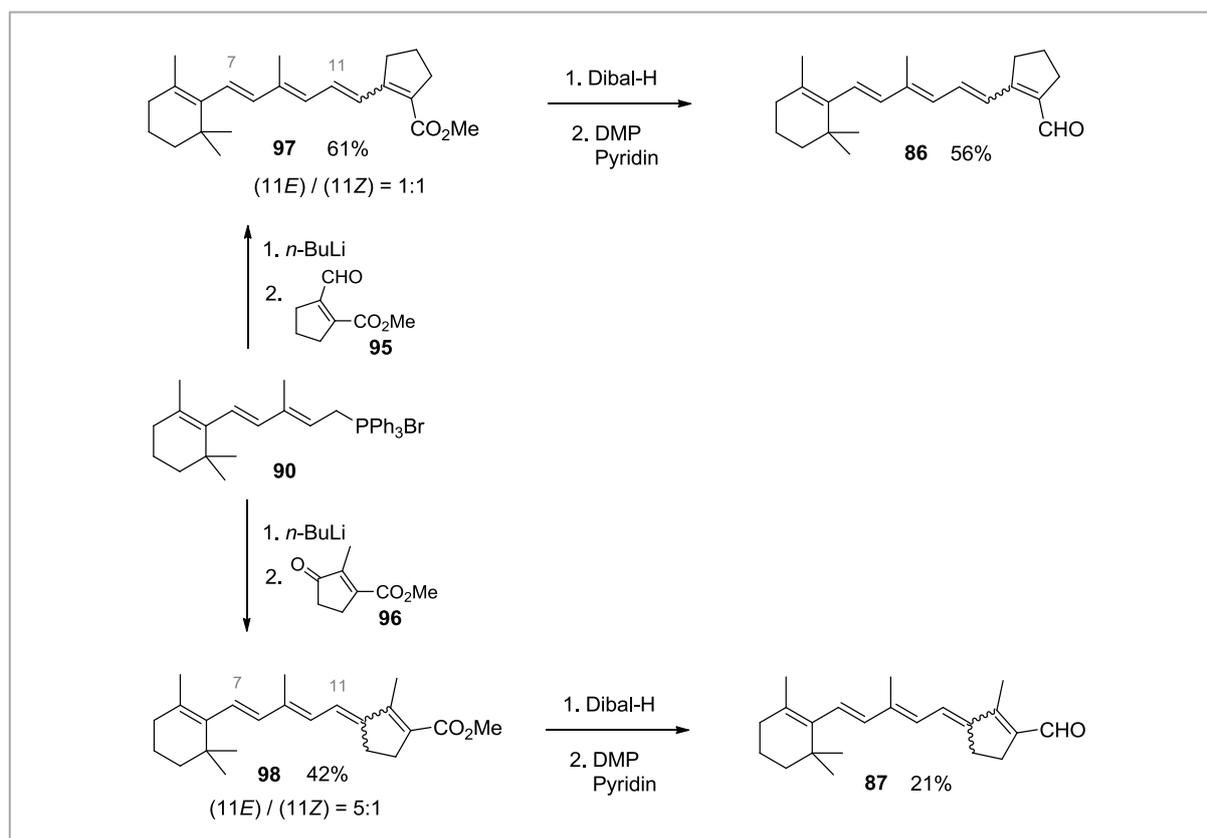
Schema 55. Alkoxy-carbonylierung von Bromid **94**.

Diese thermische Zersetzung ließ sich im Fall des bromierten Aldehyds **93** durch Maskierung der Aldehydfunktionalität als Acetal zurückdrängen (Schema 56). Die durch Schützung und Entschützung verursachte Verlängerung der Syntheseroute wird durch die höhere Ausbeute sowie Reinheit des Methylesters kompensiert.



Schema 56. Alkoxy-carbonylierung von Bromid **93**.

Die Wittig-Reaktionen zwischen dem Phosphoniumsalz **90** und den Carbonylkomponenten **95** und **96** liefen mit moderater Ausbeute ab (Schema 57). Unter Berücksichtigung der zum Teil unbekanntnen Zusammensetzung des Phosphoniumsalzes **90** sind die erzielten Ausbeuten zufriedenstellend.



Schema 57. Synthese der Retinsäureester **97** und **98** durch Wittig-Reaktion sowie Abschluss der Syntheserouten durch Reduktion und Oxidation.

Den Abschluss der Synthesen bildet eine Folge von Reduktion der Ester mit anschließender Reoxidation der erhaltenen Alkohole zu den Aldehyden **86** und **87** (Schema 57). Die Alkohole waren nicht lagerstabil und zersetzten sich bereits während der Analytik. Die Oxidation wurde daher ohne Verzögerung unverzüglich nach der Reduktion durchgeführt, welche nach einer kurzen Optimierung der Reaktionsbedingungen sowie der Aufarbeitung laut DC-Kontrolle mit quantitativer Ausbeute ablief. Die Reaktionsbedingungen der anschließenden Oxidation zu den Aldehyden sind direkt aus der Literatur übernommen und nicht weiter optimiert. Vor diesem Hintergrund sind die erzielten moderaten Ausbeuten der zweistufigen Reaktionssequenz akzeptabel.

Die für biochemische Studien in der Arbeitsgruppe Hegemann benötigten Materialmengen der beiden Retinalderivate wurden durch die hier ausgearbeitete Synthesesequenz erfolgreich synthetisiert. Im Vergleich zu anderen Synthesen der Aldehyde (Abschnitt 6.3) bietet die hier vorgestellte Synthesesequenz einen ungleich kürzeren und damit effizienteren Zugang zu diesen Aldehyden. Die Synthese erwies sich allerdings als relativ anspruchsvoll. So zersetzten sich die Startmaterialien – vor allem der Alkohol β -Vinylionol und die Bromcyclopentene – bereitwillig, während sich die Retinalderivate erwartungsgemäß oxidationsempfindlich zeigten.

Die beiden Aldehyde wurden über sieben Reaktionsschritte in einer Gesamtausbeute von 17% ausgehend von Cyclopentanon synthetisiert bzw. über fünf Reaktionsschritte in einer Gesamtausbeute von 5% ausgehend von 2-Methylcyclopenta-1,3-dion dargestellt.

Ausblick

Die fünf- bis siebenschrittige Reaktionssequenz bietet einen effizienten Zugang zu den Retinalderivaten, die Synthesesequenz ist aber noch nicht vollständig optimiert, was sich an der noch niedrigen Gesamtausbeute der Retinalderivate von 17% bzw. 5% zeigt. Vor allem zwei Reaktionsschritte bedürfen noch einer Verbesserung, nämlich die Umsetzung von β -Vinylionol **89** zum Phosphoniumsalz **90** sowie die abschließende Synthese der Retinalderivate **86** und **87** durch Oxidation der Retinole **99** und **100**.

Die Darstellung des Wittig-Salzes **90** sollte unter Verwendung einer tatsächlich sauberen Charge von Triphenylphosphoniumhydrobromid wiederholt werden. Durch eine erfolgreiche Umkristallisation des Wittig-Salzes **90** lässt sich die Ausbeute der Wittig-Reaktion und damit die Gesamtausbeute der Synthesesequenz sicherlich erhöhen.

Auch die abschließende Oxidation der Retinole **99** und **100** ist bislang nicht optimiert. Hier sollten die Reaktionsbedingungen variiert werden, wozu insbesondere die eingesetzten Äquivalente und die Zugabemodalitäten des verwendeten Oxidationsmittels, die Reaktionstemperatur und -dauer sowie die Aufarbeitung der Reaktion gehören. Unter Umständen führt die Verwendung von Mangandioxid als Oxidationsmittel zu einer verbesserten Ausbeute der Zielverbindungen **86** und **87**.

Die Ausbeute der Alkoxy-carbonylierung von 2-Methylcyclopenta-1,3-dienon (siehe Tabelle 12) ist bisher nur schlecht reproduzierbar und schwankt zwischen 50% und 80%. Durch eine Maskierung der Carbonylfunktion als Ketal lässt sich die konkurrierende thermische Zersetzung voraussichtlich zurückdrängen und die Ausbeute der Alkoxy-carbonylierung erhöhen, wie es für das isomere Bromid gezeigt werden konnte (vgl. Tabelle 13, Schema 49).

Trotz noch vorhandener Schwachstellen der ausgearbeiteten Syntheseroute bietet sie einen kurzen und effizienten Zugang zu den beiden Retinalderivaten, welche voraussichtlich auch in Zukunft für biochemische Studien an Opsinen benötigt werden.

9. Experimenteller Teil



9.1. Allgemeine Angaben

Reaktionsführung: Alle Reaktionen wurden, sofern nicht anders angegeben, unter Luft- und Feuchtigkeitsausschluss durchgeführt. Die Glasapparaturen wurden vor Reaktionsbeginn im Ölpumpenvakuum ausgeheizt und anschließend mit Argon gespült. Feste Reagenzien wurden, sofern nicht anders angegeben, unter Argon-Atmosphäre vorgelegt, während flüssige Reagenzien und Lösungsmittel mittels Polyethylenspritzen oder Hamilton-Mikroliterspritzen dosiert und im Schutzgasgegenstrom zugegeben wurden. Alle Reaktionsansätze wurden, sofern nicht anders angegeben, magnetisch gerührt.

Reagenzien und Lösungsmittel: Die verwendeten *Startmaterialien* wurden bei einem der großen chemischen Anbieter (Sigma-Aldrich, Acros, Merck, TCI, ABCR) erworben, wiesen eine Reinheit zwischen 95% und 99% auf und wurden ohne weitere Reinigung verwendet. Sofern nicht anders angegeben wurden nur absolutierte *Lösungsmittel* als Reaktionsmedium verwendet, die in dieser Form direkt bei einem der großen chemischen Anbieter erworben wurden. Laut Herstellerangaben wiesen sie lediglich Spuren von Wasser im ppm-Bereich auf; sie waren meist mit einem Septum gegen atmosphärische Feuchtigkeit geschützt und zusätzlich über Molekularsieb gelagert. Ausnahmen bildeten Acetonitril (MeCN), Dichlormethan (CH_2Cl_2), Diethylether (Et_2O), Tetrahydrofuran (THF) und Toluol (PhMe), welche absolutiert erworben und über das Lösungsmittelreinigungssystem MB SPS-800 der Firma MBRAUN zusätzlich gereinigt wurden. Für wässrige Aufarbeitung der Reaktionsansätze und für Chromatographie wurden Lösungsmittel technischer oder höherer Reinheit benutzt, welche gegebenenfalls durch einfache Destillation gereinigt wurden.

Chromatographie: Die *analytische Dünnschichtchromatographie* erfolgte auf mit Kieselgel (SiO_2) beschichteten Aluminiumplatten (Merck, Kieselgel 60, Fluoreszenzindikator F254, Schichtdicke 0.25 mm) oder auf mit Aluminiumoxid (Al_2O_3) beschichteter Polyesterfolie (Macherey-Nagel, Fluoreszenzindikator N/UV254, Schichtdicke 0.2 mm) mit den Abmessungen 2.5 x 5.0 cm, in einer mit Lösungsmitteldämpfen gesättigten DC-Kammer. Die Verbindungen wurden dabei über ihre UV-Absorption ($\lambda = 254 \text{ nm}$) oder mittels ihrer Reaktion mit gängigen Färbereagenzien ermittelt. Die Laufstrecke betrug jeweils ca. 4.0 cm. *Präparative Säulenchromatographie* wurden mit Kieselgel 60 (Merck, Korngrößen 0.040 – 0.063 mm)

oder mit Aluminiumoxid (Acros, basisch, Brockmann I, Korngröße 50-200 μm) als stationäre Phase durchgeführt. *Hochleistungsflüssigkeitschromatographie* (HPLC) Für die analytische HPLC wurde eine Säule (Knauer, 4 x 250 mm) mit Nucleosil 50-5 (Macherey-Nagel, Porengröße 5 μm) als stationäre Phase verwendet. Die präparative HPLC wurde auf einer größeren Säule (Knauer, 32 x 240 mm) mit identischem Füllmaterial durchgeführt. Die Trennung der Proben wurde mit Hilfe von UV- und Brechungsindex-Detektoren verfolgt.

Kernresonanzspektroskopie: Die FT-NMR-Spektren wurden an den Geräten *Bruker AC 250* (250 MHz ^1H -Resonanz: 5.87 T), *Jeol Eclipse 400* (450 MHz ^1H -Resonanz: 9.39 T), *Jeol Eclipse 500* (500 MHz ^1H -Resonanz: 11.74 T), *Bruker AVANCE III 500* (500 MHz ^1H -Resonanz: 11.74 T) und *Bruker AVANCE III 700* (700 MHz ^1H -Resonanz: 16.44 T) in der Serviceabteilung des Instituts aufgenommen. Die Messungen erfolgten in deuterierten Lösungsmitteln. Als interner Standard der ^{13}C -NMR-Spektren dienten die literaturbekannten Signale der deuterierten Lösungsmittel.^[114] Ähnliches gilt für die Signale der ^1H -NMR-Spektren, in denen die literaturbekannten Signale der noch in Spuren vorhanden protonierten Lösungsmittel als interner Standard verwendet wurden.^[114] Die Protonenresonanz der ^{13}C -NMR-Experimente ist breitbandentkoppelt. Die durch die Protonenentkopplung unterdrückte Feinaufspaltung der ^{13}C -NMR-Signale wurde über die Signalintensität bestimmt, welche unter Protonenentkopplung über den Kern-Overhauser-Effekt von benachbarten Protonen verstärkt ist. Bei Unsicherheiten wurde auf die genauere Zuordnung der Multiplizität teilweise verzichtet oder die Zuordnung durch ein DEPT135-Spektrum abgesichert. ^{11}B -NMR-Spektren und ^{31}P -NMR-Spektren wurden auf einem Spektrometer mit frequenzvariablem Lock gemessen und sind nicht weiter referenziert. Sie wurden ebenfalls unter ^1H -Breitbandentkopplung gemessen. Alle NMR-Spektren wurden in Probenröhrchen aus Borsilikatglas gemessen. Die Multipletts erster Ordnung wurden als Singulett (s), Dublett (d), Triplett (t), Quartett (q), Quintett (quint) gekennzeichnet. Signale höherer Ordnung oder Signale, die durch kompliziertere Überlagerung zustande kommen, sind als Multiplett (m) oder symmetrisch zentriertes Multiplett (m_c) angegeben. Ungewöhnlich stark verbreiterte Signale sind durch den Index „br“ gekennzeichnet. Zur Struktursicherung und Zuordnung wurde, wann immer notwendig, auf Polarisationsstransfertechniken (DEPT135, GOESY) und/oder mehrdimensionale NMR-Spektroskopie (COSY, HMQC, HMBC) zurückgegriffen. In einigen Fällen war es auf der Grundlage des vorhandenen Datenmaterials nicht möglich, ein Signal zweifelsfrei einem von zwei

infrage kommenden Atomkernen zuzuordnen: In diesen Fällen wurden beide Interpretationsmöglichkeiten angegeben und durch einen Querstrich (/) voneinander getrennt.

Infrarotspektroskopie: Die FT-IR-Spektren wurden mit dem Apparat *NICOLET Avatar 320 FT-IR* in Transmission mit einem KBr-Pressling (KBr) oder als in abgeschwächter Totalreflexion mit Hilfe eines *Smart iTR*-Aufsatz mit Diamantfenster (ATR) aufgenommen. Die Intensität der IR-Banden wird als stark (s), mittelstark (m) oder schwach (s) angegeben.

Ultraviolettpektroskopie: Die UV/Vis-Spektren wurden mit einem *Scinco S-3100* Spektrophotometer aufgenommen. Die Extinktionskoeffizienten wurden als Mittelwert von mindestens drei Messungen mit akzeptabler Extinktion ($E_{\lambda(\max)} < 3$) berechnet.

Massenspektrometrie: Die *Elektrospraymassenspektren (ESI)* wurden mit dem Spektrometer *ESI-MSD TOF* von Agilent Technologies und die *Elektronenstoßionisierungsmassenspektren (EI)* wurden mit einem modifizierten Modell *MAT 711* der Firma Varian MAT in der Serviceabteilung des Instituts aufgenommen.

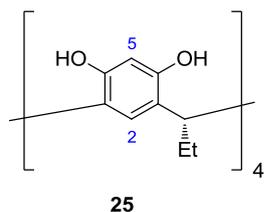
Weitere Geräte: Die **Schmelzpunkte** wurden in einer offenen Kapillare mittels des Schmelzpunkt-Mikroskops *Stuart SMP 30* bestimmt und sind nicht korrigiert. **Kugelrohrdestillationen** erfolgten an der Apparatur *Büchi GKR-50*. Die verwendete **Spritzenpumpe** *Aladdin SP1000* stammt von der Firma World Precision Instruments. Bei dem benutzten **Kryostaten** handelt es sich um den Eintauchkühler Julabo FT902.

Nomenklatur: Die von der IUPAC empfohlene Nomenklatur der Retinoide^[115] lässt sich nicht ohne Weiteres auf die im Rahmen dieser Arbeit synthetisierten konfigurationsfixierten Retinoide anwenden, weshalb sich deren Benennung nach den ansonsten üblichen IUPAC-Richtlinien richtet. Im Gegensatz dazu wird das Kohlenstoffskelett der Retinoide so nummeriert, dass dem β -Ionylring die niedrigstmöglichen Nummern zugewiesen werden, wie es in der Retinalchemie üblich ist.

9.2. Teil A: Studien zur Darstellung funktionalisierter Resorcin[4]arene

2,4,6,8-Tetraethylresorcin[4]aren (25)

(MA 1003)^[29] In einem Rundkolben mit Rückflusskühler wurde eine Lösung aus 110 mg Resorcin (1.00 mol), 450 mL EtOH, 450 mL H₂O und 250 mL HCl (aq, 37%) auf einem Eisbad über 1 h mit 72.8 mL Propanal (1.00 mol) versetzt. Die Suspension wurde nach 14 h bei 75 °C auf einem Eisbad gekühlt und filtriert. Der Niederschlag wurde mit H₂O neutral gewaschen und über Nacht im Vakuum getrocknet. Es wurden 54.9 g (91.4 mmol, 37%) Resorcinaren **25** als farbloser Feststoff erhalten.

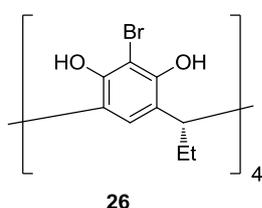


¹H-NMR (400 MHz, Aceton-d₆): δ = 0.91 (t, J = 7.2 Hz, 12 H, Et), 2.32 (quint, J = 7.4 Hz, 8 H, Et), 4.19 (t, J = 7.6 Hz, 4 H, Ar₂CH₂Et), 6.42 (s, 4 H, 1⁵-H, 3⁵-H, 5⁵-H, 7⁵-H), 7.56 (s, 4 H, 1²-H, 3²-H, 5²-H, 7²-H), 8.46 (sbr, 8 H, OH) ppm. **¹³C-NMR** (100 MHz, Aceton-d₆): δ = 13.1 (q, Et), 27.2 (t, Et), 36.6 (d, Ar₂CH₂Et), 103.7 (d, C-1⁵, C-3⁵, C-5⁵, C-7⁵), 125.1 (s, C-1¹, C-1³, C-3¹, C-3³, C-5¹, C-5³, C-7¹, C-7³), 125.4 (d, C-1², C-3², C-5², C-7²), 152.8 (s, C-1⁴, C-1⁶, C-3⁴, C-3⁶, C-5⁴, C-5⁶, C-7⁴, C-7⁶) ppm. **MS** (ESI⁺): m/z = 623.2612 [M+Na]⁺ (ber. 623.2615, $\Delta_{m/z}$ = 0.5 ppm), 639.2354 [M+K]⁺ (ber. 639.2355, $\Delta_{m/z}$ = 0.2 ppm), 1223.5330 [2M+Na]⁺ (ber. 1223.5339, $\Delta_{m/z}$ = 0.7 ppm), 1239.5066 [2M+K]⁺ (ber. 1239.5078, $\Delta_{m/z}$ = 1.0 ppm). **IR** (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3370 (s, br, OH), 2965 (m, CH), 2935 (m, CH), 2875 (w, CH), 1620 (m, C=C), 1505 (s, C=C), 1440 (m), 1375 (w), 1295 (m), 1225 (w), 1195 (m), 1160 (m), 1100 (m), 1060 (m), 900 (m), 845 (m), 760 (w), 530 (m) cm⁻¹. **mp** > 300 °C.

1⁵,3⁵,5⁵,7⁵-Tetrabrom-2,4,6,8-tetraethylresorcin[4]aren (26)

(MA1005)^[29] In einem mit Aluminiumfolie umkleideten Rundkolben unter Ar wurde Lösung aus 30.0 g Resorcin[4]aren **25** (49.9 mmol) in 500 mL Butanon auf einem Eisbad über insge-

samt 30 min portionsweise mit 53.3 g *N*-Bromsuccinimid (300 mmol) versetzt. Das Eisbad wurde 15 min nach beendeter Zugabe entfernt. Nach 20 h bei Raumtemperatur wurde die Reaktionsmischung filtriert und der Niederschlag mit kaltem Aceton und mit H₂O gewaschen. Der Niederschlag wurde in MeCN aufgenommen und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Das Filtrat wurde im Vakuum zum Großteil eingengt und erneut filtriert. Der Niederschlag wurde wie bereits beschrieben gewaschen und getrocknet. Insgesamt wurden 39.7 g Resorcinaren **26** (43.3 mmol, 87%) als farbloser Feststoff erhalten.

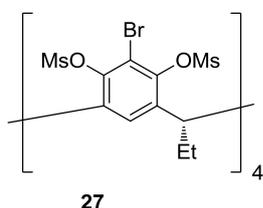


¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆): δ = 0.83 (t, *J* = 7.2 Hz, 12 H, Et), 2.25 (quint, *J* = 7.4 Hz, 8 H, Et), 4.23 (t, *J* = 7.6 Hz, 4 H, Ar₂CH₂Et), 7.43 (s, 4 H, 1²-H, 3²-H, 5²-H, 7²-H), 9.16 (s, 8 H, OH) ppm. ¹³C-NMR (100 MHz, DMSO-d₆): δ = 12.4 (q, Et), 27.0 (t, Et), 37.5 (d, Ar₂CH₂Et), 101.2 (s, C-1⁵, C-3⁵, C-5⁵, C-7⁵), 123.7, 125.5, 148.6 (2 s, d, C-1¹, C-1², C-1³, C-1⁴, C-1⁶, C-3¹, C-3², C-3³, C-3⁴, C-3⁶, C-5¹, C-5², C-5³, C-5⁴, C-5⁶, C-7¹, C-7², C-7³, C-7⁴, C-7⁶) ppm. **MS** (ESI⁺): *m/z* = 934.9127 [M+Na]⁺ (ber. 934.9036, Δ_{*m/z*} = 9.7 ppm) 950.8745 [M+K]⁺ (ber. 950.8775, Δ_{*m/z*} = 3.2 ppm) **IR** (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3410 (s, br, OH), 2965 (m, CH), 2930 (m, CH), 2875 (w, CH), 1705 (w), 1615 (m, C=C), 1475 (s), 1450 (m), 1320 (m), 1260 (m), 1205 (m), 1180 (m), 1155 (m), 1115 (m), 1105 (m), 1065 (m), 1035 (w), 905 (w), 785 (w), 765 (w), 685 (w), 570 (w), 515 (w) cm⁻¹. **mp** = Zersetzung ab 280 °C.

1⁵,3⁵,5⁵,7⁵-Tetrabrom-2,4,6,8-tetraethylresorcin[4]aren-1⁴,1⁶,3⁴,3⁶,5⁴,5⁶,7⁴,7⁶-octamethansulfonat (**27**)

(MA1035) Eine Lösung aus 5.00 g Resorcin[4]aren **26** (5.46 mmol) in 350 mL THF wurde auf einem Eisbad unter Ar mit 12.1 mL Triethylamin (87.3 mmol) und anschließend über 5 min tropfenweise mit 5.9 mL Mesylchlorid (76.4 mmol) versetzt. Das Eisbad wurde 20 min nach beendeter Zugabe entfernt. Nach 22 h bei Raumtemperatur wurde die Suspension filtriert. Der Niederschlag wurde mit H₂O gewaschen und in 300 mL warmem Aceton aufgenommen. Die Lösung wurde teilweise im Vakuum eingengt, wobei farbloser Feststoff ausfiel, und filtriert. Der Niederschlag wurde mit wenig kaltem Aceton gewaschen und im Vakuum vom

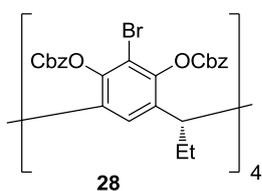
Lösungsmittel befreit. Es wurden 5.67 g Mesylat **27** (3.68 mmol, 67%) als farbloser Feststoff erhalten.



¹H-NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆): δ = 0.94 (t, J = 7.2 Hz, 12 H, Et), 2.16 (s_{br}, 8 H, Et), 3.62 (q, 24 H, OMs), 4.91 (t, J = 7.6 Hz, 4 H, Ar₂CHEt), 7.33 (s, 4 H, 1²-H, 3²-H, 5²-H, 7²-H) ppm. **¹³C-NMR** (100 MHz, DMSO-*d*₆): δ = 11.7 (q, Et), 27.1 (t, Et), 30.7 (q, OMs), 39.7 (d, Ar₂CHEt), 115.0 (s, d, C-1⁵, C-3⁵, C-5⁵, C-7⁵), 127.2, 137.2 (s, d, C-1¹, C-1², C-1³, C-3¹, C-3², C-3³, C-5¹, C-5², C-5³, C-7¹, C-7², C-7³), 143.7 (s, C-1⁴, C-1⁶, C-3⁴, C-3⁶, C-5⁴, C-5⁶, C-7⁴, C-7⁶) ppm. **MS** (ESI⁺): m/z = 1558.7324 [M+Na]⁺ (ber. 1558.7240, $\Delta_{m/z}$ = 5.4 ppm), 1574.7061 [M+K]⁺ (ber. 1574.6979, $\Delta_{m/z}$ = 5.2 ppm), **IR** (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3050 (w, CH), 3025 (w, CH), 2970 (w, CH), 2940 (w, CH), 1445 (m), 1365 (s, OMs), 1330 (m), 1275 (w), 1180 (s, OMs), 1150 (m), 1120 (m), 975 (m), 940 (m), 910 (w), 835 (m), 795 (s), 695 (w), 515 (m) cm⁻¹. **mp** > 300 °C.

1⁵,3⁵,5⁵,7⁵-Tetrabrom-2,4,6,8-tetraethylresorcin[4]aren-1⁴,1⁶,3⁴,3⁶,5⁴,5⁶,7⁴,7⁶-octa(benzylcarbonat) (**28**)

(MA 1061) Eine Lösung aus 500 mg Resorcin[4]aren **26** (0.546 mmol), 40 mL THF und 0.68 mL Triethylamin (4.91 mmol) wurde bei Raumtemperatur mit 0.92 mL Chlorameisensäurebenzylester (5.46 mmol) versetzt. Nach 22 h bei Raumtemperatur wurden der Reaktionsmischung H₂O und EtOAc zugegeben. Die wässrige Phase wurde mit EtOAc extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit NaCl-Lsg. (aq, ges.) gewaschen, über MgSO₄ getrocknet und im Vakuum eingeeengt. Nach zweimaliger Säulenchromatographie (SiO₂, Aceton/Hexan 1:1) wurden 664 mg Carbonat **28** (0.334 mmol, 61%) als farbloser Feststoff erhalten.

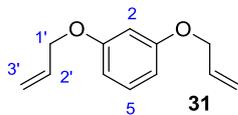


¹H-NMR (500 MHz, DMSO-*d*₆): δ = 0.68 (t, J = 7.4 Hz, 12 H, Et), 2.12 (s_{br}, 8 H, Et), 4.01 (t, J = 7.4 Hz, 4 H, Ar₂CHEt), 5.24 (s, 16 H, OCO₂CH₂Ph), 7.30 – 7.40 (m, 40 H, OCO₂CH₂Ph), 7.57 (s, 4 H, 1²-H, 3²-

H, 5²-H, 7²-H) ppm. ¹³C-NMR (125 MHz, DMSO-d₆): δ = 11.9 (q, Et), 27.0 (t, Et), 38.8 – 40.3 (d, Ar₂CH₂Et), 70.6 (t, OCO₂CH₂Ph), 102.9 (s, C-1⁵, C-3⁵, C-5⁵, C-7⁵), 128.1, 128.48, 128.54, 134.6 (s, 3 d, OCO₂CH₂Ph), 112.0, 135.1 (s, d, C-1¹, C-1², C-1³, C-3¹, C-3², C-3³, C-5¹, C-5², C-5³, C-7¹, C-7², C-7³), 145.0 (s, C-1⁴, C-1⁶, C-3⁴, C-3⁶, C-5⁴, C-5⁶, C-7⁴, C-7⁶), 151.5 (s, OCO₂CH₂Ph) ppm MS (ESI⁺): m/z = 1985.2010 [M+H]⁺ (ber. 1985.2159, $\Delta_{m/z}$ = 7.5 ppm) 2007.2221 [M+Na]⁺ (ber. 2007.1978, $\Delta_{m/z}$ = 12.1 ppm), 2023.1774 [M+K]⁺ (ber. 2023.1718, $\Delta_{m/z}$ = 2.8 ppm). IR (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3070 (w, CH), 3035 (w, CH), 2970 (w, CH), 2940 (w, CH), 2880 (w, CH), 1770 (s, C=O), 1460 (m), 1385 (s), 1260 (s), 1210 (s), 910 (m), 695 (m) cm⁻¹. mp = 72 °C.

1,3-Bis(allyloxy)benzol (31)

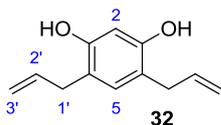
(MI 1003)^[33,35] Eine Lösung aus 22.0 g 1,3-Dihydroxybenzol (200 mmol), 82.9 g Kaliumcarbonat (600 mmol) und 350 mL DMF wurde bei Raumtemperatur tropfenweise mit 52.0 mL Allylbromid (602 mmol) versetzt. Nach 19 h bei Raumtemperatur wurden EtOAc und H₂O zugesetzt. Die wässrige Phase wurde mit EtOAc extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit H₂O, mit NaCl-Lsg. (aq, ges.) und mit LiCl-Lsg. (aq, 10%w) gewaschen, über MgSO₄ getrocknet und im Vakuum eingedunstet. Es wurden 38.4 g 1,3-Bis(allyloxy)benzol **31** (200 mmol, *quant.*) als gelbes Öl erhalten.



¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) δ = 4.54 (td, J = 1.4, 5.3 Hz, 4 H, 1'-H), 5.31 (qd, J = 1.4, 10.6 Hz, 2 H, 3'-H), 5.45 (qd, J = 1.4, 17.4 Hz, 2 H, 3'-H), 6.09 (tdd, J = 5.3, 10.6, 17.4 Hz, 2 H, 2'-H), 6.54 – 6.56 (m), 6.57 (t, J = 2.3 Hz, 1 H, 2-H), 7.17 (t, J = 8.6 Hz, 1 H, 5-H) ppm. ¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃) δ = 68.8 (t, C-1'), 102.0 (d, C-2'), 107.2 (t, C-3'), 117.6 (d, C-4, C-6), 129.9, 133.3 (2 d, C-2, C-5), 159.8 (s, C-1, C-3) ppm, R_f (SiO₂) = 0.65 (EtOAc/Hexan 1:3). Die Analytik stimmt mit der Literatur überein.^[35,116,117]

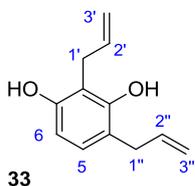
4,6-Bisallyl-1,3-dihydroxybenzol (32)

(MI 1005)^[33,35] Bei Raumtemperatur wurden 38.4 g 1,3-Bis(allyloxy)benzol **31** (200 mmol) in 200 mL 1,2-Dichlorbenzol gelöst. Nach 27 h unter Rückfluss wurde die Reaktionslösung mit KOH-Lsg. (aq, 2 M) versetzt. Die wässrige Phase wurde dreimal mit Hexan extrahiert, und mit HCl (aq, 37%) neutralisiert. Die neutralisierte wässrige Phase wurde dreimal mit EtOAc extrahiert. Die vereinigten EtOAc-Phasen wurden mit NH₄Cl-Lsg. (aq, ges.) sowie mit NaCl-Lsg. (aq, ges.) gewaschen, über MgSO₄ getrocknet und im Vakuum eingeeengt. Nach Säulenchromatographie (SiO₂, EtOAc/Hexan 1:10) wurden 12.2 g 4,6-Bisallyl-1,3-dihydroxybenzol **32** (64.1 mmol, 32%) als gelbes Öl und 22.5 g 2,4-Bisallyl-1,3-dihydroxybenzol **33** (118 mmol, 59%) als gelbes Öl erhalten.



¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 3.32 (td, J = 1.6, 6.3 Hz, 4 H, 1'-H), 5.10 – 5.14 (m, 4 H, 3'-H, OH), 5.16 (qd, J = 1.6, 9.0 Hz, 2 H, 3'-H), 6.00 (tdd, J = 6.3, 10.4, 16.9 Hz, 2 H, 2'-H), 6.36, 6.80 (2 s, je 1 H, 2-H, 5-H) ppm.

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 34.7 (t, C-1'), 104.0 (d, C-2), 116.3 (t, C-3'), 117.5 (d, C-2'), 132.0, 137.0 (s, d, C-4, C-5, C-6), 153.8 (s, C-1, C-3) ppm. **MS** (ESI⁺): m/z = 191.1040 [M+H]⁺ (ber. 191.1067, $\Delta_{m/z}$ = 14.1 ppm), 213.0865 [M+Na]⁺ (ber. 213.0886, $\Delta_{m/z}$ = 9.9 ppm). **R_f** (SiO₂) = 0.53 (EtOAc/Hexan 1:3). Die Analytik stimmt mit der Literatur überein und ergänzt diese.^[117,118]

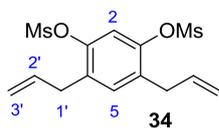


¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 3.35, (td, J = 1.4, 6.5 Hz, 2 H, 1'-H/1''-H), 3.49 (td, J = 1.6, 6.0 Hz, 2 H, 1''-H/1'-H), 5.02, 5.23 (2 s, je 1 H, OH), 5.10 – 5.20 (m, 4 H, 3'-H, 3''-H), 5.94 – 6.07 (m, 2 H, 2'-H, 2''-H), 6.39, 6.86 (2d, J = 8.1 Hz, je 1 H, 5-H, 6-H) ppm. **¹³C-NMR** (100 MHz,

CDCl₃): δ = 27.9, 35.4 (2 t, C-1', C-1''), 108.0 (d, C-5/C-6), 112.5, 117.7 (2 s, C-2, C-4), 116.0, 116.5 (2 t, C-3', C-3''), 128.5 (d, C-5/C-6), 136.2, 137.0 (2 d, C-2', C-2''), 153.6, 153.8 (2 s, C-1, C-3) ppm. Die Analytik stimmt mit der Literatur überein^[35,117]

4,6-Bisallyl-1,3-phenylendimethansulfonat (34)

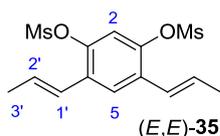
(MI 1045)^[33] Eine Lösung aus 6.00 g 4,6-Bisallyl-1,3-dihydroxybenzol **32** (31.5 mmol), 50 mL THF und 11.0 mL Triethylamin (78.8 mmol) wurde auf einem Eisbad mit langsam mit 5.37 mL Mesylchlorid (69.4 mmol) versetzt. Das Eisbad wurde 30 min nach beendeter Zugabe entfernt. Nach 2 h bei Raumtemperatur wurden H₂O und EtOAc zugegeben. Die wässrige Phase wurde mit EtOAc extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit H₂O sowie mit NaCl-Lsg. (aq, ges.) gewaschen, über MgSO₄ getrocknet und im Vakuum eingengt. Der Rückstand wurde aus Et₂O umkristallisiert. Es wurden 7.98 g Mesylat **34** (23.0 mmol, 73%) als farbloser, kristalliner Feststoff erhalten.



¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 3.21 (s, 6 H, OMs), 3.46 (d, J = 6.7 Hz, 4 H, 1'-H), 5.11 (dd, J = 1.6, 16.9 Hz, 2 H, 3'-H), 5.14 (d, J = 1.4, 10.2 Hz, 2 H, 3'-H), 5.91 (tdd, J = 6.5, 10.2, 16.9 Hz, 2 H, 2'-H), 7.20, 7.33 (2 s, je 1 H, 2-H, 5-H) ppm. ¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 34.0 (t, C-1'), 38.4 (q, OMs), 116.6 (d, C-2'), 117.5 (t, C-3'), 132.6 132.8, 135.1 (s, 2 d, C-2, C-4, C-5, C-6), 145.4 (s, C-1, C-3) ppm. MS (ESI⁺): m/z = 369.0461 [M+Na]⁺ (ber. 369.0437, $\Delta_{m/z}$ = 6.5 ppm), 385.0198 [M+K]⁺ (ber. 385.0176, $\Delta_{m/z}$ = 5.7 ppm), 715.1029 [2M+Na]⁺ (ber. 715.0982, $\Delta_{m/z}$ = 6.6 ppm), 731.0765 [2M+K]⁺ (ber. 731.0721, $\Delta_{m/z}$ = 6.0 ppm). IR (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3030 (w, CH), 2970 (w, CH), 2940 (w, CH), 2920 (w, CH), 2855 (w, CH), 1630(w), 1600 (w), 1485 (m), 1365 (m), 1350 (s, OMs), 1260 (m), 1180 (s, OMs), 1145, 1070 (m), 975 (m), 945 (m), 890 (m), 855 (m), 800 (m), 735 (w), 580 (w), 525 (m) cm⁻¹. mp = 71 °C. R_f (SiO₂) = 0.55 (EtOAc/Hexan 1:3).

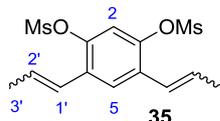
4,6-Bis(prop-1-enyl)-1,3-phenylendimethansulfonat (35)

(MI 1051)^[33,34] Eine Lösung aus 5.00 g 4,6-Bisallyl-1,3-phenylendimethansulfonat **34** (14.4 mmol), 91 mg RuHCl(CO)(PPh₃)₃^[119] (0.10 mmol) und 30 mL Toluol wurde nach 11 h bei 80°C durch Kieselgel filtriert. Das Filtrat wurde im Vakuum eingengt und der Rückstand aus CHCl₃ umkristallisiert. Es wurden 4.22 g Mesylat **35** (12.2 mmol, 85%) als kristalliner Feststoff erhalten.



Die Auswertung der NMR-Daten berücksichtigt lediglich das Hauptisomer, während sich die restliche Analytik auf die Isomerenmischung bezieht.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 1.94 (dd, J = 1.5, 6.8 Hz, 6 H, 3'-H), 3.14 (s, 6 H, OMs), 6.33 (qd, J = 6.8, 15.9 Hz, 2 H, 2'-H), 6.59 (qd, J = 1.5, 15.9 Hz, 2 H, 1'-H), 7.28, 7.65 (2 s, je 1 H, 2-H, 5-H) ppm. **¹³C-NMR** (100 MHz, CDCl₃): δ = 19.0 (q, C-3'), 38.3 (q, OMs), 123.5, 130.9 (2 d, C-1', C-2'), 117.6, 124.8, 131.0 (s, 2 d, C-2, C-4, C-5, C-6), 144.4 (s, C-1, C-3) ppm.

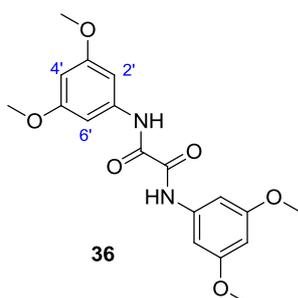


MS (ESI⁺): m/z = 369.0429 [M+Na]⁺ (ber. 369.0437, $\Delta_{m/z}$ = 2.2 ppm), 385.0167 [M+K]⁺ (ber. 385.0176, $\Delta_{m/z}$ = 2.3 ppm). **IR** (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3010 (w, CH), 2960 (w, CH), 2940 (w, CH), 2840 (w, CH), 1765 (w), 1690 (m),

1600 (s), 1465 (m), 1430 (m), 1355 (s, OMs), 1305 (s), 1275 (w), 1210 (s), 1165 (s, OMs), 1070 (m), 1045 (m), 1020 (m), 930 (m), 850 (m), 790 (w), 770 (m), 740 (m), 725 (m), 670 (w) cm⁻¹. **mp** = 113 – 114 °C. **R_f** (SiO₂, EtOAc/Hexan 1:3).

*N*¹,*N*²-Bis(3',5'-dimethoxyphenyl)oxalamid (36)

(MA 2013) Auf einem Eisbad unter Ar wurde eine Lösung aus 1.00 g 3,5-Dimethoxyanilin (6.53 mmol) und 40 mL CH₂Cl₂ mit 0.45 mL Triethylamin (3.24 mmol) und schließlich tropfenweise mit 0.28 mL Oxalylchlorid (3.26 mmol) versetzt, wobei farbloser Niederschlag ausfiel. Das Eisbad wurde 1 h nach beendeter Zugabe entfernt und die Suspension nach weiteren 2 h bei Raumtemperatur filtriert. Der Niederschlag wurde mit H₂O gewaschen und im Vakuum getrocknet. Es wurden 503 mg Bisamid **36** als farbloser Feststoff erhalten. Das Filtrat wurde mit NaCl-Lsg. (aq, ges.) gewaschen, über MgSO₄ getrocknet und im Vakuum eingengt. Es wurden 622 mg Bisamid **36** als blassgelber Feststoff erhalten. Insgesamt wurden 1.12 g Bisamid **36** (3.12 mmol, 96%) isoliert.

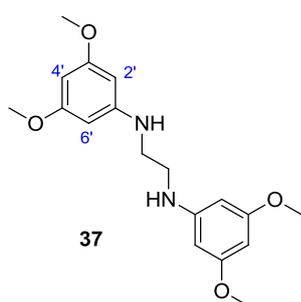


¹H-NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆): δ = 3.76 (s, 12 H, OMe), 6.32 (t, J = 2.3 Hz, 2 H, 4'-H), 7.18 (d, J = 2.3 Hz, 4 H, 2'-H, 6'-H), 10.76 (s, 2 H, NH) ppm. **¹³C-NMR** (100 MHz, DMSO-*d*₆): δ = 55.1 (q,

OMe), 96.5 (d, C-4'), 98.8 (d, C-2', C-6'), 139.2 (s, C-1'), 158.5 (s, NHCO), 160.4 (s, C-3', C-5') ppm. **MS** (ESI⁺): m/z = 383.1225 [M+Na]⁺ (ber. 383.1214, $\Delta_{m/z}$ = 2.9 ppm), 743.2551 [2M+Na]⁺ (ber. 743.2535, $\Delta_{m/z}$ = 2.2 ppm). **IR** (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3370 (m, NH) 3020 (w, CH), 2995 (w, CH), 2970 (w, CH), 2840 (w, CH), 1685 (s, CO), 1620 (m), 1605 (m), 1530 (s), 1485 (m), 1460 (m), 1420 (m), 1385 (s), 1295 (w), 1215 (m), 1205 (s), 1160 (s), 1135 (w), 1070 (m), 1055 (m), 835 (m), 830 (m), 805 (m), 680 (m). cm⁻¹. **mp** > 250 °C. **R_f** (SiO₂) = 0.51 (EtOAc/Hexan 1:1), 0.19 (EtOAc/Hexan 1:2).

*N*¹,*N*²-Bis(3',5'-dimethoxyphenyl)ethan-1,2-diamin (**37**)

(MA2077) In einem Rundkolben wurden 2.00 g Bisamid **36** (5.55 mmol) mit 33.3 mL BH₃·THF (1 M in THF, 33.3 mmol) versetzt. Nach 12 h bei Raumtemperatur wurde die Suspension 1 d auf 60°C erhitzt. Nach DC-Kontrolle wurde die zur Lösung aufgeklärte Reaktionsmischung auf einem Eisbad langsam mit H₂O versetzt. Der Großteil des THF wurde im Vakuum entfernt und der Rückstand mit CH₂Cl₂ versetzt. Die wässrige Phase wurde mehrmals mit CH₂Cl₂ extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit NaCl-Lsg. (aq, ges.) extrahiert, über Na₂SO₄ getrocknet und im Vakuum eingengt. Es wurden 1.77 g Bisamin **37** (5.33 mmol, 96%) als blassgelber Feststoff erhalten.

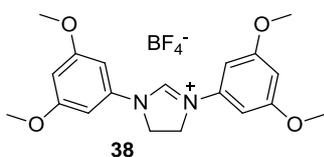


¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 3.34 (s, 4 H, CH₂), 3.75 (s, 12 H, OMe), 5.83 (d, J = 2.1 Hz, 4 H, 2'-H, 6'-H), 5.91 (t, J = 2.1 Hz, 2 H, 4'-H) ppm. ¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 43.3 (t, CH₂), 55.3 (q, OMe), 90.2 (d, C-4'), 91.9 (d, C-2', C-6'), 150.1 (s, C-1'), 161.9 (s, C-3', C-5') ppm. **MS** (ESI⁺): m/z = 333.1791 [M+H]⁺ (ber. 333.1809, $\Delta_{m/z}$ = 5.4 ppm), 355.1607 [M+Na]⁺ (ber. 355.1628, $\Delta_{m/z}$ = 5.9 ppm).

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3400 (m, NH), 2995 (w, CH), 2955 (w, CH), 2935 (m, CH), 2840 (w, CH), 1615 (s), 1595 (s), 1520 (m), 1485 (m), 1460 (m), 1420 (w), 1205 (s), 1175 (s), 1150 (s), 1065 (s), 910 (w), 810 (m), 740 (w), 685 (m) cm⁻¹. **mp** = Zersetzung. **R_f** = 0.62 (1:1), 0.34 (1:2)

1,3-Bis(3',5'-dimethoxyphenyl)-4,5-dihydroimidazoliumbortetrafluorborat (38)

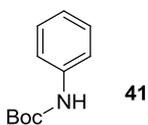
(MA 2022) In einem Rundkolben mit Wasserabscheider wurden 70 mg Bisamin **37** (0.211 mmol) und 22 mg Ammoniumtertrafluorborat (0.211 mmol) unter Ar in 2.0 mL Triethylorthoformiat (12.0 mmol) gelöst. Nach 40 min bei 140 °C wurde die entstandene Suspension filtriert und der Niederschlag im Vakuum von Lösungsmittelresten befreit. Es wurden 74 mg Imidazoliumsalz **38** (0.172 mmol, 82%) als grüner Feststoff erhalten.



¹H-NMR (400 MHz, Aceton-d₆): δ = 3.86 (s, 12 H, OMe), 4.83 (s, 4 H, 4-H, 5-H), 6.54 (t, *J* = 2.1 Hz, 2 H, 4'-H), 6.82 (d, *J* = 2.1 Hz, 4 H, 2'-H, 6'-H), 9.72 (s, 1 H, 2-H) ppm. **¹³C-NMR** (100 MHz, Aceton-d₆): δ = 50.1 (t, C-4, C-5), 56.2 (q, OMe), 98.5 (d, C-2', C-6'), 100.0 (d, C-4'), 138.8 (d, C-1), 152.9 (s, C-1'), 162.8 (s, C-3', C-5') ppm. **MS** (ESI⁺): *m/z* = 343.1666 [M-BF₄]⁺ (ber. 343.1652, Δ_{*m/z*} = 4.1 ppm). **IR** (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3440 (w), 3005 (w, CH), 2965 (w, CH), 2945 (w, CH), 2910 (w, CH), 2845 (w, CH), 1615 (s), 1590 (s), 1515 (w), 1485 (m), 1455 (m), 1425 (m), 1290 (m), 1210 (m), 1165 (s), 1085 (s), 1065 (s), 835 (w), 815 (w), 675 (w) cm⁻¹. **mp** = 166 – 168 °C, **R_f** (SiO₂) = 0.26 (EtOAc/Hexan 1:1), 0.48 (EtOAc/Hexan 2:1).

Phenylcarbaminsäure-*tert*-butylester (41)

(MA 2125)^[120] In einem offenen Rundkolben wurden 5.0 mL Anilin (54.8 mmol) mit 60 mL H₂O versetzt. Unter kräftigem Rühren wurde die Suspension mit 13.2 g Di-*tert*-butyldicarbonat (60.3 mmol) versetzt. Nach 2 h wurde die Suspension mit EtOAc versetzt. Nach Phasentrennung wurde die wässrige Phase mit EtOAc extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit NaCl-Lsg. (aq, ges.) gewaschen, über MgSO₄ getrocknet und im Vakuum eingengt. Es wurden 11.2 g (58.0 mmol, *quant.*) Carbamat **41** erhalten.

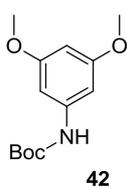


¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 1.51 (s, 9 H, ^tBu), 6.50 (sbr, 1 H, NH), 7.03 (t, *J* = 7.4 Hz, 1 H, 4-H), 7.29 (t, *J* = 7.4 Hz, 2 H, 3-H, 5-H), 7.36 (d, *J* = 7.4 Hz, 2 H, 1-H, 6-H) ppm. **¹³C-NMR** (100 MHz, CDCl₃): δ = 28.5 (q, CO₂^tBu), 80.6 (s,

CO_2^tBu), 118.7 (d, C-4), 123.2, 129.1 (2 d, C-2, C-3, C-5, C-6), 138.5 (s, C-1), 152.9 (CO_2^tBu) ppm. **MS** (ESI⁺): m/z = 216.0995 [$\text{M}+\text{Na}$]⁺ (ber. 216.0995, $\Delta_{m/z}$ = 0 ppm), 232.0728 [$\text{M}+\text{K}$]⁺ (ber. 232.0734, $\Delta_{m/z}$ = 2.6 ppm), 409.2096 [$2\text{M}+\text{Na}$]⁺ (ber. 409.2098, $\Delta_{m/z}$ = 0.5 ppm). **IR** (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3315 (s, NH), 3040 (w, CH), 3005 (w, CH), 2985 (w, CH), 2935 (w, CH), 1690 (s, NCO_2), 1600 (m, C=C), 1531 (s, C=C), 1500 (w), 1490 (w), 1440 (s), 1390 (w), 1365 (m), 1320 (m), 1300 (w), 1240 (m), 1150 (s), 1055 (w), 1020 (w), 910 (w), 830 (w), 775 (m), 745 (s), 695 (m) cm^{-1} . **mp** = 132 °C (aus THF), 133 °C (aus H_2O). **R_f** (SiO_2) = 0.68 (EtOAc/Hexan 1:1), 0.55 (EtOAc/Hexan 1:3). Die Analytik stimmt mit der Literatur überein.^[120]

3,5-Dimethoxyphenylcarbaminsäure-*tert*-butylester (42)

(MA 2299) In einem offenen Rundkolben wurden 10.0 g 3,5-Dimethoxyanilin (65.3 mmol) in 40 mL THF gelöst und mit einer Lösung aus 14.9 g Di-*tert*-butyldicarbonat (68.3 mmol) in 50 mL THF versetzt. Die Lösung wurde 20 h im Rückfluss erhitzt. Der Großteil des THF wurde im Vakuum entfernt und der Rückstand mit EtOAc und NH_4Cl -Lsg. (aq, ges.) versetzt. Nach Phasentrennung wurde die wässrige Phase mit EtOAc extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit NaCl -Lsg. (aq, ges.) gewaschen, über MgSO_4 getrocknet und im Vakuum eingeeengt. Es wurden 18.0 g Rohprodukt erhalten, welches in siedendem CHCl_3 gelöst und mit Hexan gefällt wurde. Es wurden 12.9 g (50.9 mmol, 78%) Carbamat **42** als farbloser Feststoff erhalten. Darüber hinaus wurden 4.06 g einer Mischfraktion erhalten, die laut ^1H -NMR-Spektrum aus 3.58 g Carbamat **42** (14.1 mmol, 22%) und 475 mg Di-*tert*-butyldicarbonat bestand.



^1H -NMR (500 MHz, CDCl_3): δ = 1.51 (s, 9 H, ^tBu), 3.77 (s, 6 H, OMe), 6.16 (t, J = 1.9 Hz, 1 H, 4-H), 6.48 (s_{br}, 1 H, NH), 6.59 (s_{br}, 2 H, 2-H, 6-H) ppm.

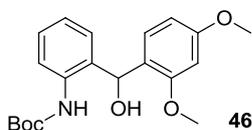
^{13}C -NMR (125 MHz, CDCl_3): δ = 28.5 (q, ^tBu), 55.5 (q, OMe), 80.7 (s, ^tBu), 95.7 (d, C-2, C-6), 96.8 (d, C-4), 140.4 (s, C-1), 152.7 (CO_2), 161.3 (s, C-3, C-5)

ppm. **MS** (ESI⁺): m/z = 276.1201 [$\text{M}+\text{Na}$]⁺ (ber. 276.1206, $\Delta_{m/z}$ = 1.8 ppm), 292.0940 (ber. 292.0946, $\Delta_{m/z}$ = 2.1 ppm), 529.2507 [$2\text{M}+\text{Na}$]⁺ (ber. 529.2520, $\Delta_{m/z}$ = 2.5 ppm). **IR** (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3330 (m), 3015 (w, CH), 2995 (w, CH), 2970 (w, CH), 2940 (w, CH), 2830 (w), 1700 (s, C=O), 1605 (s,

C=C), 1535 (s, C=C), 1480 (m), 1445 (m), 1430 (m), 1415 (s), 1395 (m), 1370 (m), 1340 (m), 1320 (m), 1270 (s), 1255 (s), 1235 (s), 1200 (s), 1155 (s), 1085 (m), 1050 (s), 1030 (s), 995 (m), 955 (w), 940 (m), 870 (m), 835 (s), 800 (s), 785 (m), 775 (m), 760 (m), 700 (s), 685 (s) cm^{-1} . **mp** = 82 °C, R_f (SiO₂) = 0.60 (EtOAc/Hexan 1:1), 0.47 (EtOAc/Hexan 1:3). Die Analytik stimmt mit den Literaturangaben überein.^[121]

2-(1'-(Hydroxy)-1'-(2'',4''-dimethoxyphenyl)methyl)phenylcarbaminsäure-*tert*-butylester (46)

(MA 2226) In einem Dreihalskolben mit Tropftrichter und Innenthermometer wurden 20.0 g Carbamat **41** (103 mmol) vorgelegt. Der Kolben wurde 3x evakuiert und mit Ar geflutet. Das Carbamat **41** wurde in 470 mL Et₂O gelöst und in einem Acetonbad auf -10 °C gekühlt, wobei sich die Lösung eintrübte. Über den Tropftrichter wurden 155 mL *tert*-Butyllithium (1.6 M in Pentan, 248 mmol) über 4.5 h zugetropft. Die Suspension wurde auf -70 °C gekühlt und tropfenweise mit einer Lösung aus 22.4 g Aldehyd **43** (135 mmol) in 100 mL THF versetzt, wobei sich die Suspension auf -50 °C erwärmte. Das Kältebad wurde entfernt woraufhin sich die Suspension während der nächsten 90 min erwärmte und zur gelben Lösung aufklarte. Nach 7 h Reaktionszeit und bei einer Temperatur von 10 °C wurde die Reaktionslösung in 1.0 L Phosphatpuffer (aq, ges., pH7) gegeben. Nach Phasentrennung wurde die wässrige Phase mit EtOAc extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit NaCl-Lsg. (aq, ges.) gewaschen, über MgSO₄ getrocknet und im Vakuum eingeeengt. Es wurden 42.6 g Rohprodukt als blassgelber Feststoff erhalten. Zweimalige Säulenchromatographie (SiO₂, EtOAc/Hexan 1:4 – 2:1) ergab 32.6 g Produkt **46** (90.6 mmol, 88%) als farbloser Feststoff und außerdem 3.67 g einer Mischfraktion, die laut ¹H-NMR aus 750 mg Aldehyd **43** und 2.92 g Produkt **46** (8.12 mmol, 8%) bestand. Insgesamt wurden 35.5 g Produkt **46** (98.8 mmol, 96%) erhalten.



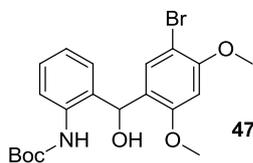
¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 1.50 (s, 9 H, ^tBu), 3.40 (s_{br}, 1 H, OH), 3.79, 3.85 (2 s, je 3 H, OMe), 6.05 (s, 1 H, Ar₂CHOH), 6.45 (dd, J = 2.3, 8.4 Hz, 1 H, 5'-H), 6.51 (d, J = 2.3 Hz, 1 H, 3'-H), 6.97 (dt, J = 1.0, 7.6 Hz, 1 H, 4-H), 7.04 (d, J = 8.4 Hz, 1 H, 6'-H), 7.06 (dd, J =

1.4 Hz, 7.6 Hz, 1 H, 3-H), 7.27 (dt, $J = 1.4, 7.6$ Hz, 1 H, 5-H), 7.96 (d_{br}, $J = 7.7$ Hz, 1 H, 6-H), 8.11 (s_{br}, 1 H, NH) ppm. ¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃): $\delta = 28.5$ (q, CO₂ ^{*t*}Bu), 55.5, 55.6 (2 q, OMe), 70.9 (Ar₂CHOH), 80.0 (s, CO₂ ^{*t*}Bu), 98.9 (d, C-3'), 104.7 (d, C-5'), 121.4 (d, C-6), 122.2 (s, C-1'), 122.9 (d, C-4), 127.7 (d, C-3), 128.4 (d, C-5), 129.0 (d, C-6'), 130.9, 137.5 (2 s, C-1, C-2), 153.5 (s, CO₂ ^{*t*}Bu), 157.7, 160.8 (2 s, C-2', C-4') ppm. MS (ESI⁺): $m/z = 382.1604$ [M+Na]⁺ (ber. 382.1625, $\Delta_{m/z} = 5.5$ ppm), 398.1341 [M+K]⁺ (ber. 398.1364, $\Delta_{m/z} = 5.8$ ppm). IR (KBr): $\tilde{\nu} = 3360$ (w_{br}, OH+NH), 3010 (w, CH), 2975 (w, CH), 2925 (w, CH), 2835 (w, CH), 1725 (m, NHCO₂), 1710 (m), 1610 (m, NHCO₂), 1590 (s, C=C), 1520 (m), 1505 (s, C=C), 1450 (s), 1365 (w), 1300 (m), 1240 (m), 1210 (s), 1155 (vs), 1120 (m), 1035 (m), 910 (s), 830 (w), 750 (vs) cm⁻¹. mp = 121 °C. R_f (SiO₂) = 0.24 (EtOAc/Hex 1:3).

2-(1'-(5''-Brom-2'',4''-dimethoxyphenyl)-1'-(hydroxy)methyl)phenylcarbaminsäure-*tert*-butylester (47)

(MA 2273) In einem Dreihalskolben mit Septum, Innenthermometer und Dreiwegehahn wurden 1.00 g Carbat 41 (5.17 mmol) vorgelegt. Der Kolben wurde 3x evakuiert und mit Ar geflutet. Das Carbat 41 wurde in 30 mL Et₂O gelöst und in einem Acetonbad auf -10 °C gekühlt, wobei sich die Lösung eintrübte. Via Spritzenpumpe wurden 7.3 mL *tert*-Butyllithium (1.7 M in Pentan, 12.4 mmol) über 4 h zugetropft. Nach Zugabe der Hälfte des *tert*-Butyllithiums klarte die Suspension zur Lösung auf. Nach 4.5 h wurde die Lösung auf -70 °C gekühlt und tropfenweise mit einer Lösung aus 1.65 g Aldehyd 44 (6.73 mmol) in 13 mL THF versetzt, wobei die Temperatur auf -65 °C anstieg und sich die gelbe Lösung eintrübte. Das Kältebad wurde entfernt und der Suspension wurde Erwärmung auf Raumtemperatur erlaubt, wobei sie zur Lösung aufklarte. Nach insgesamt 9 h Reaktionszeit wurde die Lösung in Phosphatpuffer (aq, ges., pH 7) gegeben. Nach Phasentrennung unter Zugabe von EtOAc wurde die wässrige Phase mit EtOAc extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über MgSO₄ getrocknet und im Vakuum eingeeengt. Es wurden 2.68 g Rohprodukt als gelber Feststoff erhalten. Säulenchromatographie (SiO₂, EtOAc/Hexan 1:4 – 1:1) ergab 1.36 g Diarylmethanol 47 (3.10 mmol, 60%) als farbloser Feststoff. Daneben wurden zwei Mischfraktionen erhalten, von denen die Erste laut ¹H-NMR-Spektroskopie aus 38 mg Carbat 41 und 258 mg Diarylmethanol 47 (0.589 mmol, 11%) und die Zweite aus 150 mg Aldehyd 44 und

267 mg Diarylmethanol **47** (0.609 mmol, 12%) bestand. Insgesamt wurden 1.88 g Produkt **47** (4.29 mmol, 83%) als farbloser Feststoff erhalten.



¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): $\Delta_{m/z}$ = 1.51 (s, 9 H, ^tBu), 3.09 (d, J = 4.1 Hz, 1 H, OH), 3.86, 3.91 (2 s, je 3 H, OMe), 6.04 (d, J = 3.1 Hz, 1 H, CHOH), 6.49 (s, 1 H, 3''-H), 6.98 (t, J = 7.5 Hz, 1 H, 4/5-H), 7.09 (dbr, $J \approx 7.5$ Hz, 1 H, 3/6-H), 7.27 (dt, J = 1.4, 7.5 Hz, 1 H, 5/4-H), 7.43 (s, 1 H, 6''-H), 7.90 (dbr, J = 7.5 Hz, 1 H, 6/3-H), 7.92 (sbr, 1 H, NH) ppm. **¹³C-NMR** (125 MHz, CDCl₃): 28.5 (q, CO₂^tBu), 55.9, 56.6 (2 q, OMe), 69.8 (Ar₂CHOH), 80.3 (s, CO₂ ^tBu), 96.6 (d, C-3''), 102.7 (s, C-5''), 121.8 (s, C-1''), 123.2, 123.5, 128.6 (3 d, C-4, C-5, C-6''), 127.7 (d, C-3), 131.9 (d, C-6), 130.9, 137.1 (2 s, C-1, C-2), 153.4 (s, CO₂ ^tBu), 156.4, 156.7 (2 s, C-2'', C-4'') ppm. **MS** (ESI⁺) = 460.0746 [M+Na]⁺, (ber. 460.0730, $\Delta_{m/z}$ = 3.5 ppm), 476.0490 [M+K]⁺ (ber. 476.0469, $\Delta_{m/z}$ = 4.4 ppm). **IR** (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3345 (m, OH), 3005 (w, CH), 2975 (w, CH), 2940 (w, CH), 2890 (w, CH), 2845 (w, CH), 1695 (vs, C=O), 1600 (m, C=C), 1590 (m, C=C), 1520 (s, C=C), 1500 (m), 1450 (s), 1380 (m), 1295 (s), 1250 (m), 1210 (s), 1160 (s), 1110 (w), 1055 (m), 1030 (s), 900 (w), 845 (w), 815 (m), 760 (m), 745 (m), 675 (m) cm⁻¹. **mp**: 198 – 200 °C. **R_f** (SiO₂) = 0.27 (EtOAc/Hexan 1:2), 0.16 (EtOAc/Hexan 1:3).

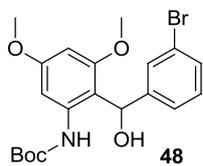
2-(1'-(3''-Bromphenyl)-1'-(hydroxy)methyl)-3,5-dimethoxyphenylcarbaminsäure-tert-butylester (**48**)

(MA 2312) In einem Dreihalskolben mit Septum, Innenthermometer und Dreiwegehahn wurden 3.00 g Carbamat **42** (11.8 mmol) vorgelegt. Der Kolben wurde 3x evakuiert und mit Ar geflutet. Das Carbamat **42** wurde in 150 mL Et₂O gelöst und die Lösung in einem Acetonbad auf -10 °C gekühlt. Mit einer Spritzenpumpe wurden 3.5 mL *tert*-Butyllithium (1.7 M in Pentan, 5.95 mmol) mit 3.5 mL/h zugetropft. Anschließend wurden über die Spritzenpumpe 14.0 mL *tert*-Butyllithium (1.6 M in Pentan, 22.5 mmol) mit 3.5 mL/h zugetropft. Nach beendeter Zugabe wurde die Lösung auf -78 °C gekühlt und tropfenweise mit einer Lösung aus 1.8 mL Aldehyd **45** (15.4 mmol) in 9 mL THF versetzt. Das Kältebad wurde entfernt und der Lösung Erwärmung auf Raumtemperatur erlaubt. Nach insgesamt 7 h Reaktionszeit wurde

die Lösung in Phosphatpuffer (aq, ges., pH 7) gegeben. Nach Phasentrennung unter Zugabe von EtOAc wurde die wässrige Phase mit EtOAc extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Na_2SO_4 getrocknet und im Vakuum eingengt. Es wurden 5.83 g Rohprodukt erhalten. Nach Säulenchromatographie (SiO_2 , EtOAc/Hexan 1:4 – 1:1) wurden 2.37 g Diarylmethanol **48** (5.40 mmol, 46%) als farbloser Feststoff erhalten.

(MA 2421) In einem ausgeheizten Vierhalskolben (2 L) mit Rührfisch, Innenthermometer, Septum, Dreiwegehahn und KPG-Rührer wurden 20.0 g Carbamat **42** (79.0 mmol) vorgelegt. Der Kolben wurde 3x evakuiert und mit Argon geflutet. Im Argon-Gegenstrom wurden 1200 mL Et_2O zugegeben. Die Lösung wurde auf $-20\text{ }^\circ\text{C}$ gekühlt und über eine Spritzenpumpe über 90 min mit 46 mL *tert*-Butyllithium (1.7 M in Pentan, 78.2 mmol) versetzt. Im Anschluss wurden 20 mL *tert*-Butyllithium (1.6 M in Pentan, 32.0 mmol) über 60 min zugegeben. Dabei ging die Lösung in eine Suspension über, welche über 165 min mit 54 mL *tert*-Butyllithium (1.6 M in Pentan, 86.4 mmol) versetzt wurde. Nach insgesamt 7 h Reaktionszeit wurde die Suspension bei $-35\text{ }^\circ\text{C}$ über 40 min mit einer Lösung aus 13.9 mL Aldehyd **45** (119 mmol) in 70 mL THF versetzt. Kurz zuvor hatte sich der KPG-Rührer festgefressen und musste unter starkem Ar-Strom gegen einen Stopfen ausgetauscht werden. Nach beendeter Zugabe wurde das Kältebad entfernt und der Reaktionsmischung langsame Erwärmung erlaubt. Nach insgesamt 9.5 h Reaktionszeit lag die Temperatur der Suspension bei $5\text{ }^\circ\text{C}$ und wurde durch vorsichtiges Erwärmen auf $20\text{ }^\circ\text{C}$ erhöht. Die Suspension wurde in 750 mL Phosphatpuffer (aq, ges., pH 7) gegeben. Nach Phasentrennung unter Zugabe von NaCl-Lsg. (aq, ges.) und EtOAc wurde die wässrige Phase mit EtOAc extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Na_2SO_4 getrocknet und im Vakuum eingengt. Es wurden 44.9 g Rohprodukt als gelber Sumpf erhalten, welcher laut $^1\text{H-NMR}$ -Spektroskopie aus Carbamat und Diarylmethanol im Verhältnis 2:1 bestand. Das Rohprodukt wurde mit Et_2O versetzt, gut gerührt die erhaltene gelbe Suspension filtriert. Der Niederschlag wurde mit Et_2O gewaschen und im Vakuum vom Lösungsmittel befreit. Es wurden 7.88 g (18.0 mmol, 23%) Diarylmethanol **48** als farbloser Feststoff erhalten. Das Filtrat wurde im Vakuum eingengt, mit wenig Et_2O versetzt und die erhaltene Suspension filtriert. Der Niederschlag wurde mit wenig Et_2O gewaschen und im Vakuum vom Lösungsmittel befreit. Es wurden weitere 2.01 g (4.59 mmol, 6%) Diarylmethanol **48** als farbloser Feststoff erhalten. Das Filtrat wurde im Vakuum eingengt, in wenig Et_2O aufgenommen und mit wenig Hexan versetzt. Der Niederschlag wurde filtriert mit Et_2O /Hexan gewaschen und im Vakuum vom Lösungsmittel

befreit. Es wurden erneut 920 mg (2.10 mmol, 3%) Diarylmethanol **48** als farbloser Feststoff erhalten. Damit wurden insgesamt 10.8 g Diarylmethanol **48** (24.7 mmol, 31%) isoliert.



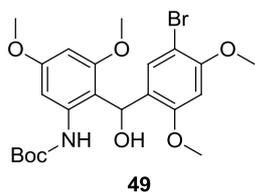
¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 1.41 (s, 9 H, ^tBu), 2.72 (d, J = 3.7 Hz, 1 H, OH), 3.807, 3.808 (2 s, je 3 H, OMe), 6.22 (d, J = 2.3 Hz, 1 H, 4-H), 6.50 (d, J = 3.7 Hz, 1 H, Ar₂CHOH), 7.11 (t, J = 7.7 Hz, 5''-H), 7.12 – 7.20 (m, 2 H, 6-H, 6''/4''-H), 7.33 (m_{cd}, J = 7.7 Hz, 1 H, 4''/6''-H), 7.60 (s_{br}, 1 H, 2''-H), 7.99 (s_{br}, 1 H, NH) ppm. **¹H-NMR** (400 MHz, Aceton-d₆): δ = 1.42 (s, 9 H, ^tBu), 2.83 (s_{br}, 1 H, OH), 3.77, 3.88 (2 s, je 3 H, OMe), 6.33 (d, J = 2.3 Hz, 1 H, 4-H), 6.51 (d_{br}, J \approx 4.4 Hz, 1 H, CHOH), 7.22 (t, J = 7.7 Hz, 1 H, 5''-H), 7.23 (s_{br}, 1 H, 6-H), 7.27, 7.37 (2 m_{cd}, je J = 7.7 Hz, je 1 H, 4''-H, 6''-H), 7.63 (s_{br}, 1 H, 2-H), 8.74 (s_{br}, 1 H, NH) ppm. **¹H-NMR** (500 MHz, DMSO-d₆): δ = 1.38 (s, 9 H, ^tBu), 3.73, 3.84 (2 s, je 3 H, OMe), 6.29 (d, J = 3.8 Hz, Ar₂CHOH), 6.35 (d, J = 2.4 Hz, 1 H, 4-H), 6.93 (d, J = 3.9 Hz, 1 H, Ar₂CHOH), 7.00 (d, J = 2.4 Hz, 1 H, 6-H), 7.14 (d_{br}, J \approx 7.8 Hz, 1 H, 6''-H), 7.23 (t, J = 7.8 Hz, 1 H, 5''-H), 7.39 (d_{br}, J \approx 7.8 Hz, 1 H, 4''-H), 7.49 (s_{br}, 1 H, 2''-H), 8.84 (s, 1 H, NH) ppm. **¹³C-NMR** (100 MHz, CDCl₃): δ = 28.4 (q, CO₂^tBu), 55.6, 55.9 (2 q, OMe), 67.1 (CHOH), 80.2 (s, CO₂^tBu), 94.1 (d, C-4), 98.5, 112.1 (s, d, C-6, C-2), 122.5 (s, C-3''), 124.3, 128.5, 129.8, 130.0 (4 d, C-2'', C-4'', C-5'', C-6''), 139.7, 145.0 (2 s, C-1, C-1''), 153.0 (s, CO₂^tBu), 157.5, 160.8 (2 s, C-3, C-5) ppm. **¹³C-NMR** (100 MHz, Aceton-d₆): δ = 28.4 (q, CO₂^tBu), 55.5, 56.3 (2 q, OMe), 67.1 (d, CHOH), 80.0 (CO₂^tBu), 93.7 (d, C-4), 99.4, 113.0 (s, d, C-2, C-6), 122.6 (s, C-3''), 125.4, 129.0, 130.3, 130.8 (4 d, C-2'', C-4'', C-5'', C-6''), 140.7, 147.6 (2 s, C-1, C-1''), 153.1 (s, CO₂^tBu), 158.1, 161.3 (2 s, C-3, C-5) ppm. **¹³C-NMR** (125 MHz, DMSO-d₆): δ = 27.9 (q, CO₂^tBu), 55.1, 56.0 (2 q, OMe), 65.4 (d, Ar₂CHOH), 79.3 (s, CO₂^tBu), 93.2 (d, C-4), 98.3, 112.4, (s, d, C-2, C-6), 121.4 (s, C-3''), 124.4, 127.6, 129.3, 130.2 (4 d, C-2'', C-4'', C-5'', C-6''), 139.1, 146.7 (2 s, C-1, C-1''), 151.9 (s, CO₂^tBu), 156.7, 159.6 (2 s, C-3, C-5) ppm. **MS** (ESI⁺): m/z = 460.0748 [M+Na]⁺ (ber. 460.0730, $\Delta_{m/z}$ = 3.9 ppm), 476.0487 [M+K]⁺ (ber. 476.0469, $\Delta_{m/z}$ = 3.8 ppm). **IR** (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3430 (w, OH), 3340 (w, NH), 3010 (w, CH), 2970 (w, CH), 2935 (w, CH), 2835 (w, CH), 1725 (m, CO), 1700 (m), 1615 (m), 1595 (m), 1565 (w), 1530 (m), 1455 (m), 1425 (m), 1395 (w), 1370 (m), 1345 (m), 1245 (m), 1205 (m), 1145 (s), 1120 (m), 1050 (m), 1030 (m), 985 (w), 890 (w), 870 (w), 825 (m), 760 (m), 690 (m), 670 (w) cm⁻¹. **mp**: 175 – 177 °C. **R_f** (SiO₂) = 0.54 (EtOAc/Hex 1:2), 0.30 (EtOAc/Hex 1:3).

2-(1'-(5''-Brom-2'',4''-dimethoxyphenyl)-1'-(hydroxy)methyl)-3,5-dimethoxyphenylcarbaminsäure-*tert*-butylester (49)

(UW 1005)^[41] In einem Dreihalskolben (250 mL) unter Ar wurde eine Lösung von 1.01 g Carbamat **42** (3.98 mmol) und 60 mL Et₂O bei -15 °C über eine Spritzenpumpe über 4 h mit 6.0 mL *tert*-Butyllithium (1.6 M in Pentan, 9.6 mmol) versetzt, wobei sich die Lösung stark eintrübte. Nach beendeter Zugabe wurde die Suspension innerhalb von 15 min, unter Argon und Rühren bei -70 °C mit 1.25 g Aldehyd **44** (5.11 mmol) in 30 mL THF versetzt. Nach beendeter Zugabe wurde die Reaktionsmischung 2 h gerührt, wobei ihr langsame Erwärmung auf Raumtemperatur im sich erwärmenden Kältebad erlaubt wurde. Die zur Lösung aufgeklärte Reaktionsmischung wurde mit Phosphatpuffer (aq, ges., pH 7, 400 mL) und EtOAc (300 mL) versetzt und die wässrige Phase mit EtOAc (3× 100 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über MgSO₄ getrocknet, filtriert und im Vakuum eingeeengt. Es wurden 2.41 g Rohprodukt erhalten. Nach Säulenchromatographie (SiO₂, EtOAc/Hexan 1:8-1:0, je 1% Triethylamin) wurden 689 mg verunreinigter Diarylmethanol **49** erhalten, welcher in warmem CH₂Cl₂ (50 mL) gelöst und mit Hexan (400 mL) gefällt wurde. Es wurden 249 mg Diarylmethanol **49** (0.624 mmol 13%) als farbloser Feststoff erhalten.

(UW 1023)^[41] In einem ausgeheizten Vierhalskolben (2 L) mit KPG-Rührer, Innenthermometer, Septum und Dreiwegehahn unter Ar wurde eine Lösung aus 10.1 g Carbamat **42** (39.7 mmol) in 600 mL Diethylether bei -15 °C über eine Spritzenpumpe über 4 h mit 60 mL *tert*-Butyllithium (1.6 M in Pentan, 96.0 mmol) versetzt, wobei sich die Lösung eintrübte. Nach beendeter Zugabe wurden 16.4 g Aldehyd **44** (67.1 mmol) in 120 mL THF bei -32 °C über 30 min zugetropft. Die Reaktionsmischung wurde weitere 16 h bei -35 °C gerührt und anschließend auf Raumtemperatur gebracht. Es entstand eine gelbe Lösung, die mit Phosphatpuffer (aq, ges., pH 7, 1200 mL) und EtOAc (1200 mL) versetzt wurde. Die wässrige Phase wurde mit EtOAc (3× 600 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über MgSO₄ getrocknet, filtriert und im Vakuum eingeeengt. Es wurden 26.4 g Rohprodukt erhalten. Nach Säulenchromatographie (SiO₂, EtOAc/Hexan 1:8-1:0, je 1% Triethylamin) wurden 8.01 g verunreinigtes Produkt erhalten, welches mit EtOAc/Hexan (1:3) gewaschen wurde. Es wurden 5.84 g Alkohol **49** (11.7 mmol) als blassgelber Feststoff erhalten. Das Filtrat wurde im Vakuum eingeeengt, der Rückstand in warmem EtOAc (50 mL) gelöst und mit

Et₂O (350 mL) gefällt. Es wurden weitere 394 mg Alkohol **49** als blassgelber Feststoff erhalten. Insgesamt wurden 6.24 g Diarylmethanol **49** (12.5 mmol, 32%) erhalten.

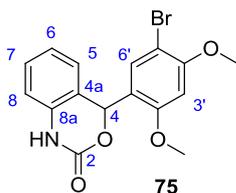


¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 1.45 (s, 9 H, *t*Bu), 3.71 (d, 1 H, *J* = 3.7 Hz, OH), 3.73, 3.85, 3.90, 3.94 (4 s, je 3 H, OMe), 6.20 (d, 1 H, *J* = 2.3 Hz, 4''-H), 6.50 (s, 1 H, 3''-H), 6.51 (d, *J* = 3.7 Hz, 1 H, Ar₂CH₂OH), 7.09 (s, 1 H, 6''-H), 7.37 (s_{br}, 1 H, NH), 8.45 (s_{br}, 1 H, 6-H) ppm. **¹H-NMR** (500 MHz, DMSO-*d*₆): δ = 3.73 (s, 6 H, OMe), 3.77, 3.84 (2 s, je 3 H, OMe), 6.25, 6.36, 6.38, 6.69, 7.11, 7.20, 9.10 (7 s, je 1 H, C-4, C-6, C-3'', C-6'', Ar₂CHOH, Ar₂CH₂OH, NH) ppm. **¹³C-NMR** (125 MHz, DMSO-*d*₆): δ = 27.9 (q, *t*Bu), 55.0, 55.7, 55.9, 56.3 (4 q, OMe), 62.1 (d, Ar₂CH₂OH), 79.2 (s, *t*Bu), 93.0, 97.5, 97.8, 99.7, 110.9, 124.6, 130.3, 139.5 (8 s, C-1, C-2, C-4, C-6, C-1'', C-3'', C-5'', C-6''), 152.0 (s, CO₂*t*Bu), 155.3, 157.1, 157.2, 159.3 (4 s, C-3, C-5, C-2'', C-4'') ppm. **MS** (ESI⁺): *m/z* = 520.0959 [M+Na]⁺ (ber. 520.0941, Δ_{*m/z*} = 3.5 ppm), 536.0701 [M+K]⁺ (ber. 536.0681 Δ_{*m/z*} = 3.7 ppm). **IR** (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3435 (w, br, NH), 3375 (m, OH), 2995 (vw, CH), 2965 (w, CH), 2925 (m, CH), 2850 (w, CH), 1695 (vs, CO), 1615 (s, C=C), 1595 (s, C=C), 1525 (m, C=C), 1495 (m), 1460 (s), 1430 (m), 1395 (w), 1375 (m), 1370 (m), 1350 (m), 1335 (w), 1290 (m), 1275 (m), 1245 (m), 1210 (s), 1150 (s), 1055 (m), 1030 (s), 985 (vw), 935 (w), 905 (w), 885 (w), 826 (m), 775 (w), 720 (w), 680 (w), 668 (w) cm⁻¹. **mp**: 115 °C. **R_f** (SiO₂) = 0.10 (EtOAc/Hexan 1:2), 0.15 (EtOAc/Hexan 1:1).

4-(5'-Brom-2',4'-dimethoxyphenyl)-4H-[3,1]benzoxazin-2-on (75)

(MA 2301) In einem Rundkolben (50 mL) unter Ar wurden 200 mg Alkohol **47** (456 μmol) in 50 mL CH₂Cl₂ gelöst. In einem Acetonbad wurde die Lösung bei -40 °C tropfenweise 95 μL Triethylsilan (593 μmol) 1 mL CH₂Cl₂ versetzt. Die Lösung wurden tropfenweise mit 64 μL BF₃·OEt₂ (502 μmol) in 1 mL CH₂Cl₂ versetzt, wobei diese sich intensiv rot färbte. Nach 15 min war die rote Farbe einer blassen orangen Färbung gewichen. Die Lösung wurde nach 45 min mit weiteren 40 μL Triethylsilan (250 μmol) versetzt. Nach insgesamt 60 min wurde Na₂CO₃-Lsg. (aq, ges.) zugegeben. Nach Phasentrennung wurde die wässrige Phase mit

EtOAc extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit NaCl-Lsg. (aq, ges.) gewaschen, über Na₂SO₄ getrocknet und im Vakuum eingengt. Es wurden 145 mg Carbamat **75** (398 μmol, 87%) als leicht verunreinigter gelber Feststoff erhalten. Zur weiteren Reinigung wurde das Produkt **75** mit Hexan aus CH₂Cl₂ gefällt und im Vakuum von Lösungsmittelresten befreit, wobei 72 mg Carbamat **75** (198 μmol, 43%) als blassgelber Feststoff erhalten wurden.



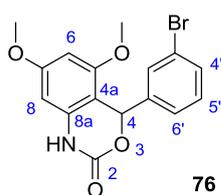
¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 3.88, 3.94 (2 s, je 3 H, OMe), 6.53 (s, 1 H, 3'-H), 6.74 (s, 1 H, 4-H), 6.80 (d, *J* = 7.9 Hz, 1 H, 5-H), 6.88 (d, *J* = 7.9 Hz, 1 H, 8-H), 6.99 (t, *J* = 7.5 Hz, 1 H, 6-H), 7.26 (t, *J* = 7.5 Hz, 1 H, 7-H), 7.30 (s, 1 H, 6'-H), 8.55 (s_{br}, 1 H, NH) ppm.

¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃): δ = 56.2, 56.6 (2 q, OMe), 75.6 (d, C-4), 96.5 (d, C-3'), 102.4 (s, C-5'), 114.3 (d, C-8), 119.7 (s, C-4a), 120.7 (s, C-8a), 123.5 (d, C-6), 125.7 (d, C-5), 129.4 (d, C-7), 133.1 (d, C-6'), 135.6 (s, C-1'), 153.0 (s, C-2), 157.6, 158.0 (2 s, C-2', C-4') ppm. **MS** (ESI⁺): *m/z* = 364.0199 [M+H]⁺ (ber. 364.0179, Δ_{*m/z*} = 5.5 ppm) 386.0025 [M+Na]⁺ (ber. 385.9998, Δ_{*m/z*} = 7.0 ppm), 401.9762 [M+K]⁺ (ber. 401.9783, Δ_{*m/z*} = 5.2 ppm), 749.0138 [2M+Na]⁺ (ber. 749.0105, Δ_{*m/z*} = 4.4 ppm), 764.9876 [2M+K]⁺ (ber. 764.9844, Δ_{*m/z*} = 4.2 ppm). **IR** (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3235 (w, br, NH), 3010 (w, CH), 2965 (w, CH), 2930 (w, CH), 2850 (w, CH), 1710 (s, C=O), 1600 (s, C=C), 1580 (m C=C), 1500 (m C=C), 1455 (m), 1435 (m), 1390 (m), 1290 (m), 1275 (m), 1250 (m), 1210 (s), 1145 (m), 1160 (w), 1030 (s), 890 (w), 750 (s) cm⁻¹. **mp**: 190 - 192 °C. **R_f** (SiO₂) = 0.12 (EtOAc/Hexan 1:2), 0.03 (EtOAc/Hexan 1:3).

4-(3'-Bromphenyl)-5,7-dimethoxy-4H-[3,1]benzoxazin-2-on (**76**)

(MA 2424) In einem Spitzkolben (50 mL) wurden 200 mg Diarylmethanol **48** (456 μmol) unter Ar vorgelegt und in 20 mL CH₂Cl₂ gelöst. Die Lösung wurde bei Raumtemperatur mit 58 μL BF₃·OEt₂ (456 μmol) versetzt, wobei sich die Lösung intensiv gelb färbte. Nach DC-Kontrolle wurde die Reaktionsmischung nach 20 min mit Na₂CO₃-Lsg. (aq, ges.) ausgeschüttelt. Die wässrige Phase wurde mit CH₂Cl₂ extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit NaCl-Lsg. (aq, ges.) gewaschen, über MgSO₄ getrocknet und im Vakuum ein-

geengt. Es wurden 149 mg Carbamat **76** (409 μmol , 90%) als leicht verunreinigter gelber Feststoff erhalten. Das Rohprodukt wurde in CH_2Cl_2 aufgenommen, mit Hexan gefällt und der Niederschlag filtriert und im Vakuum vom Lösungsmittel befreit. Es wurden 111 mg (305 μmol , 67%) Produkt **76** als blassgelber Feststoff erhalten.

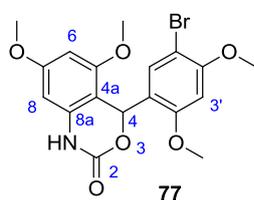


$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ = 3.76, 3.81 (2 s, je 3 H, OMe), 6.04, 6.20 (2 d, je J = 2.1 Hz, je 1 H, 6-H, 8-H), 6.51 (s, 1 H, 3-H), 7.19 (t, J = 7.7 Hz, 1 H, 5'-H), 7.23, 7.43 (2 td, J = 1.6, 7.7 Hz, je 1 H, 4'-H, 6'-H), 7.41 (t, J = 1.6 Hz, 2'-H), 8.43 (sbr, 1 H, NH) ppm. **$^{13}\text{C-NMR}$** (100 MHz, CDCl_3): δ = 55.82, 55.84 (2 q, OMe), 76.6 (d, C-4), 91.9, 94.1 (2 d, C-6, C-8), 100.4 (s, C-4a), 122.9 (s, C-3'), 125.7, 130.2, 130.4, 132.0 (4 d, C-2', C-4', C-5', C-6'), 136.7, 141.2 (2 s, C-8a, C-1'), 152.4, 156.7 (2 s, C-5, C-7) 162.1 (s, NHCO_2) ppm. **MS** (ESI⁺): m/z = 364.0167 [M+H]⁺ (ber. 364.0179, $\Delta_{m/z}$ = 3.3 ppm), 385.9985 [M+Na]⁺ (ber. 385.9998, $\Delta_{m/z}$ = 3.4 ppm), 401.9740 [M+K]⁺ (ber. 401.9738, $\Delta_{m/z}$ = 0.5 ppm), 727.0250 [2M+H]⁺ (ber. 727.0285, $\Delta_{m/z}$ = 12.9 ppm), 749.0071 [2M+Na]⁺ (ber. 749.0105, $\Delta_{m/z}$ = 4.5 ppm), 764.9811 [2M+K]⁺ (ber. 764.9844, $\Delta_{m/z}$ = 4.3 ppm). **IR** (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3230 (w, NH), 3015 (w, CH), 2965 (w, CH), 2925 (w, CH), 2850 (w, CH), 1725 (s, CO_2), 1675 (m), 1630 (m), 1620 (s), 1600 (m, C=C), 1570 (w, C=C), 1525 (w, C=C), 1465 (m), 1430 (w), 1410 (w), 1385 (s), 1345 (m), 1285 (m), 1260 (w), 1225 (s), 1205 (m), 1165 (s), 1125 (s), 1070 (w), 1050 (m), 1030 (s), 990 (m), 950 (w), 910 (w), 865 (m), 850 (s), 805 (m), 785 (m), 760 (s), 700 (m), 675 (m), 665 (m) cm^{-1} . **mp**: 182 – 183 °C. **R_f** (SiO₂) = 0.33 (EtOAc/Hexan 1:1), 0.15 (EtOAc/Hex 1:2), 0.10 (EtOAc/Hexan 1:3).

4-(5'-Brom-2',4'-dimethoxyphenyl)-5,7-dimethoxy-4H-[3,1]benzoxazin-2-on (**77**)

(UW 1031W)^[41] In einem Rundkolben (50 mL) unter Ar wurden 98 mg Diarylmethanol **49** (0.20 mmol) in 25 mL CH_2Cl_2 gelöst und tropfenweise mit 0.10 mL $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$ (0.79 mmol) versetzt, wobei die farblose Lösung mehrmals die Farbe wechselte. Nach DC-Kontrolle wurde die orange Reaktionsmischung nach 20 min bei Raumtemperatur mit NaHCO_3 -Lsg. (aq, ges., 40 mL) versetzt. Die wässrige Phase wurde mit CH_2Cl_2 extrahiert (3× 50 mL). Die vereinigten organischen Phasen wurden über Na_2SO_4 getrocknet und im Vakuum eingeeengt. Der Rück-

stand wurde mit warmem EtOAc gewaschen. Es wurden 56 mg Carbamat **77** (0.13 mmol, 67%) als farbloser Feststoff erhalten.



¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 3.69, 3.83, 3.90, 3.94 (4 s je 3 H, OMe), 5.99 (d, J = 1.9 Hz, 1 H, 6-H), 6.15 (d, J = 1.9 Hz, 1 H, 8-H), 6.50, 6.79, 6.92 (3 s, je 1 H, 4-H, 3'-H, 6'-H) ppm. **¹³C-NMR** (175 MHz, CDCl₃): δ = 55.6, 55.7, 56.2, 56.4 (4 q, OMe), 72.6 (d, C-4), 91.4, 93.7, 97.0 (3 d, C-6, C-8, C-3'), 100.0, 101.4 (2 s, C-4a, C-5'), 120.4 (s, C-1'), 132.3 (d, C-6'), 137.0 (s, C-8a), 151.5, 156.6, 157.4, 158.6, 161.7 (5 s, C-2, C-5, C-7, C-2', C-4') ppm. **MS** (ESI⁺): m/z = 424.0370 [M+H]⁺ (ber. 424.0390, $\Delta_{m/z}$ = 4.7 ppm), 446.0194 [M+Na]⁺ (ber. 446.0210, $\Delta_{m/z}$ = 3.6 ppm), 461.9923 [M+K]⁺ (ber. 461.9949, $\Delta_{m/z}$ = 5.6 ppm). **IR** (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3235 (w, br, NH), 3005 (w, CH), 3000 (w, CH), 2955 (w, CH), 2925 (m, CH), 2875 (w, CH), 2835 (w, CH), 1710 (s, C=O), 1640 (m), 1600 (s, C=C), 1575 (w, C=C), 1520 (w), 1500 (w), 1460 (m), 1435 (m), 1395 (s), 1365 (m), 1335 (w), 1300 (m), 1285 (m), 1270 (s), 1245 (m), 1220 (s), 1210 (s), 1200 (s), 1155 (m), 1145 (s), 1130 (s), 1050 (w), 1030 (s), 995 (s), 965 (w), 935 (w), 915 (w), 905 (w), 830 (m), 815 (s), 780 (m), 770 (m), 715 (m), 680 (w) cm⁻¹. **mp**: Zersetzung ab 180 °C. **R_f** (SiO₂) = 0.34 (EtOAc/Hexan 1:1), **R_f** (Al₂O₃) = 0.05 (EtOAc/Hexan 1:1), 0.11 (CHCl₃).

2-(2',4'-Dimethoxybenzyl)phenylcarbaminsäure-*tert*-butylester (**50**)

(MA 2232) In einem nicht ausgeheizten Rundkolben (2 L) wurden 30.5 g Diarylmethanol **46** (85 mmol) in 1700 mL MeOH gelöst. Die Lösung wurde mit 3.05 g Aktivkohle versetzt und 45 min bei Raumtemperatur gerührt. Es wurden 4.85 mL Essigsäure (85.0 mmol) und anschließend 4.52 g Pd/C (10% w, 4.25 mmol) zugegeben. Der Kolben wurde 2x kurz evakuiert und jeweils mit H₂ (1 atm) geflutet. Die Suspension wurde nach 2 d bei Raumtemperatur über Kieselgur filtriert und im Vakuum eingengt. Es wurden 30.0 g rotbraunes Öl als Rohprodukt erhalten. Das Rohprodukt wurde in 300 mL MeOH gelöst, mit 2.71 g Pd/C (10% w, 2.54 mmol) unter H₂ (1 atm) gerührt. Nach 4 d und DC-Kontrolle wurden weitere 1.81 g Pd/C (10% w, 1.70 mmol) zugesetzt und 2 d unter H₂ (1 atm) bei Raumtemperatur gerührt. Nach DC-Kontrolle wurde die Suspension mit zusätzlichen 4.52 g Pd/C (10% w, 4.25 mmol)

und 4.85 mL Essigsäure (85.0 mmol) versetzt und weitere 2 d unter H₂ (1 atm) bei Raumtemperatur gerührt. Die Suspension wurde über Kieselgur filtriert und im Vakuum eingengt. Es wurden 27.0 g Carbamat **50** (79 mmol, 93%) als farbloser Feststoff erhalten.

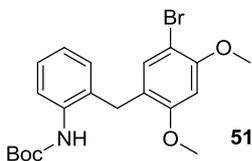


¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 1.54 (s, 9 H, ^tBu), 3.78 (s, 3 H, 2'-OMe), 3.83 (s, 2 H, ArCH₂Ar), 3.92 (s, 3 H, 4'-OMe), 6.44 (d, J = 8.3 Hz, 1 H, 5'-H), 6.48 (d, J = 2.4 Hz, 1 H, 3'-H), 6.99 (t, J = 7.6 Hz, 1 H, 5-H), 7.08 (d, J = 8.3 Hz, 1 H, 6'-H), 7.19 (t, J = 7.6 Hz, 1 H, 4-H), 7.25 (d, J = 7.6 Hz, 1 H, 3-H), 7.60 (sbr, 1 H, NH), 7.90 (sbr, 1 H, 6-H) ppm. **¹³C-NMR** (125 MHz, CDCl₃): δ = 28.6 (q, CO₂^tBu), 30.7 (t, Ar₂CH₂), 55.5, 55.6 (2 q, OMe), 80.0 (s, CO₂^tBu), 98.5 (d, C-3), 105.1 (d, C-5'), 120.5 (s, C-1'), 120.9 (d, C-6), 123.3 (d, C-5), 127.1 (d, C-4), 130.3 (d, C-3), 130.9 (d, C-6'), 130.6 (s, C-1), 136.4 (s, C-2), 153.4 (s, CO₂^tBu), 156.7 (s, 2'-OMe), 159.7 (s, 4'-OMe) ppm. **MS** (ESI⁺): *m/z* = 366.1680 [M+Na]⁺ (ber. 366.1676, Δ*m/z* = 1.1 ppm), 382.1413 [M+K]⁺ (ber. 382.1415, Δ*m/z* = 0.5 ppm), 709.3454 [2M+Na]⁺ (ber. 709.3459, Δ*m/z* = 0.7 ppm), 725.3187 [2M+K]⁺ (ber. 725.3199, Δ*m/z* = 1.7 ppm). **IR** (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3350 (m, NH), 3065 (w, CH), 3035 (w, CH), 3005 (w, CH), 2975 (m, CH), 2935 (m, CH), 2910 (w, CH), 2835 (w, CH), 1730 (s, NHCO₂), 1615 (m, NHCO₂), 1590 (s, C=C), 1535 (s, C=C), 1505 (s, C=C), 1450 (s), 1390 (w), 1365 (m), 1295 (m), 1235 (s), 1210 (s), 1155 (s), 1125 (m), 1095 (m), 1045 (m), 910 (w), 835 (m), 750 (m) cm⁻¹. **mp** = 40 °C. **R_f** (SiO₂) = 0.48 (EtOAc/Hexan 1:3), 0.37 (EtOAc/Hexan 1:5).

2-(5'-Brom-2',4'-dimethoxybenzyl)-phenylcarbaminsäure-tert-butylester (**51**)

(MA 2238) Unter Ar wurden 1.98 g Carbamat **50** (5.77 mmol) in 20 mL DMF gelöst. In einem Eisbad wurde dieser Lösung über eine Spritzenpumpe mit einer Rate von 5 mL/h eine Lösung aus 1.13 g *N*-Bromsuccinimid (6.35 mmol) in 4 mL DMF tropfenweise zugesetzt. Die Reaktionsmischung wurde 16 h magnetisch gerührt, wobei ihr langsame Erwärmung auf Raumtemperatur erlaubt wurde. Anschließend wurde eine LiCl-Lsg. (aq, 10%) zugegeben. Nach Phasentrennung unter Zugabe von EtOAc wurde die wässrige Phase mit EtOAc extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit NaCl-Lsg. (aq, ges.) gewaschen, über MgSO₄ getrocknet und im Vakuum eingengt. Es wurden 2.61 g Rohprodukt als

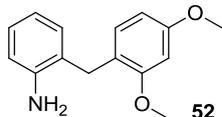
braunes Öl erhalten. Nach Säulenchromatographie (SiO₂, EtOAc/Hex 1:4 – 1:2) wurden 2.29 g bromiertes Carbamat **51** (5.41 mmol, 94%) als farbloser Feststoff erhalten.



¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 1.53 (s, 9 H, 'Bu), 3.80 (s, 2 H, Ar₂CH₂), 3.88, 3.95 (2 s, je 3 H, OMe), 6.48 (s, 1 H, 3'-H), 7.00 (dt, J = 1.2, 7.5 Hz, 1 H, 4-H), 7.20 (dt, J = 1.2, 7.7 Hz, 1H, 5-H), 7.23 (dd, J = 1.4, 7.6 Hz, 1 H, 3-H), 7.30 (s, 1 H, 6'-H), 7.46, 7.88 (2 sbr, je 1 H, NH, 6-H) ppm. **¹³C-NMR** (125 MHz, CDCl₃): δ = 28.6 (q, CO₂'Bu), 30.5 (t, Ar₂CH₂), 56.0, 56.6 (2 q, OMe), 80.2 (s, CO₂'Bu), 96.5 (d, C-3'), 102.7 (s, C-5'), 121.1 (s, C-1'), 121.7, 123.5, 127.4, 130.4, 134.3 (5 d, C-3, C-4, C-5, C-6, C-6'), 129.9, 136.4 (2 s, C-1, C-2), 153.4 (s, CO₂'Bu), 155.5, 156.1 (2 s, C-2', C-4') ppm. **MS** (ESI⁺): m/z = 444.0767 [M+Na]⁺ (ber. 444.0781, $\Delta_{m/z}$ = 3.2 ppm), 460.0504 [M+K]⁺ (ber. 460.0520, $\Delta_{m/z}$ = 3.5 ppm), 865.1656 [2M+Na]⁺ (ber. 865.1670, $\Delta_{m/z}$ = 1.6 ppm), 881.1380 [2M+K]⁺ (ber. 881.1409, $\Delta_{m/z}$ = 3.3 ppm). **IR** (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3350 (w, NH), 3010 (w, CH), 2975 (w, CH), 2935 (w, CH), 2885 (w, CH), 2845 (w, CH), 1725 (m, CONH), 1590 (m, C=C), 1530 (m, C=C), 1500 (m, C=C), 1450 (m), 1385 (m), 1365 (m), 1290 (m), 1235 (m), 1210 (m), 1155 (s), 1100 (m), 1145 (m), 1025 (s), 955 (w), 910 (m), 865 (w), 845 (m), 815 (m), 730 (m) cm⁻¹. **mp**: 133-134 °C. **R_f** (SiO₂) = 0.46 (EtOAc/Hexan 1:2), 0.35 (EtOAc/Hexan 1:3).

2-(2',4'-Dimethoxybenzyl)anilin (**52**)

(MA 2237) In einem offenen Rundkolben (500 mL) wurden 25.0 g Carbamat **50** (72.9 mmol) in 50 mL CH₂Cl₂ gelöst, in einem Ethanol/Eis-Bad auf -15 °C gekühlt und über 10 min mit 20 mL Trifluoressigsäure versetzt. Über 40 min wurden weitere 40 mL Trifluoressigsäure zugegeben, wobei die Trifluoressigsäure in Portionen von jeweils 10 mL zugetropft wurde und zwischen den Zugaben ein Zeitraum von jeweils 5 min lag. Nach insgesamt 3 h Reaktionszeit wurde die Reaktionslösung mit NaHCO₃-Lsg. (aq, ges.) versetzt. Nach Phasentrennung wurde die wässrige Phase mit CH₂Cl₂ extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit NaHCO₃-Lsg. (aq, ges.) gewaschen, über MgSO₄ getrocknet und im Vakuum eingengt. Es wurden 18.6 g Benzylanilin **52** (76 mmol, *quant.*) braunes Öl erhalten.



¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 3.73 (s_{br}, 2 H, NH₂), 3.78, 3.85 (2 s, je 3 H, OMe), 3.79 (s, 2 H, Ar₂CH₂), 6.40 (dd, *J* = 2.5, 8.2 Hz, 1 H, 5'-H), 6.49 (d, *J* = 2.5 Hz, 1 H, 3'-H), 6.67 (dd, *J* = 1.2, 8.1 Hz, 1 H, 6-H), 6.74 (dt, *J* =

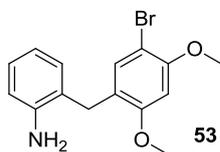
1.2, 7.4 Hz 4-H), 6.92 (d, *J* = 8.2 Hz, 1 H, 6'-H), 7.06 (m_c, 2 H, 3-H, 5-H) ppm. **¹³C-NMR** (100 MHz, CDCl₃): δ = 30.7 (t, Ar₂CH₂), 55.4, 55.5 (2 q, OMe), 98.6 (d, C-3'), 104.4, (d, C-5'), 115.7, 118.6, 127.4, 130.0, (4 d, C-3, C-4, C-5, C-6), 120.1 (s, C-1'), 125.5 (s, C-2), 130.8 (d, C-6'), 144.8 (s, C-1), 158.0, 159.5 (2 s, C-2', C-4') ppm. **MS** (ESI⁺): *m/z* = 244.1345 [M+H]⁺ (ber. 244.1332, Δ_{*m/z*} = 5.3 ppm), 266.1164 [M+Na]⁺ (ber. 266.1152, Δ_{*m/z*} = 4.5 ppm), 282.0914 [M+K]⁺ (ber. 282.0891, Δ_{*m/z*} = 8.2 ppm), 487.2608 [2M+H]⁺ (ber. 487.2591, Δ_{*m/z*} = 3.5 ppm). **IR** (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3460 (w, NH₂), 3375 (w, NH₂), 3060 (w, CH), 3000 (w, CH), 2995 (w, CH), 2930 (w, CH), 2910 (w, CH), 2835 (w, CH), 1615 (s, C=C), 1585 (s, C=C), 1505 (s, C=C) 1455 (s), 1440 (m), 1420 (w), 1290 (s), 1260 (m), 1210 (s), 1180 (m), 1155 (s), 1115 (m), 1035 (s), 915 (w), 825 (w), 750 (m) cm⁻¹.

2-(5'-Brom-2',4'-dimethoxybenzyl)anilin (53)

(MA 2252) In einem offenen Rundkolben wurden 1.90 g Bromid **51** (4.50 mmol) in 16 mL CH₂Cl₂ gelöst und auf einem Ethanol-/Eisbad bei -10 °C über 15 min mit 16 mL Trifluoressigsäure versetzt. Nach insgesamt 30 min Reaktionszeit wurde die Lösung mit NaHCO₃-Lsg. (aq, ges.) ausgeschüttelt. Die wässrige Phase wird mit CH₂Cl₂ extrahiert und die vereinigten organischen Phasen wurden mit NaCl-Lsg. (aq, ges.) gewaschen, über Na₂SO₄ getrocknet und im Vakuum eingengt. Es wurden 1.40 g Benzylanilin **53** (4.34 mmol, 96%) als blassgelber Feststoff erhalten.

(MA 2321) In einem Rundkolben (25 mL) mit Dreiwegehahn und Ballon wurden 50 mg Alkohol **47** (114 μmol) unter Ar in 5 mL CH₂Cl₂ gelöst und bei Raumtemperatur mit 18 μL Triethylsilan (114 μmol) und 9 μL Trifluoressigsäure (117 μL) versetzt. Nach 5 h wurden NaHCO₃-Lsg. (aq, ges.) und CH₂Cl₂ zugegeben. Nach Phasentrennung wurde die wässrige Phase mit CH₂Cl₂ extrahiert und die vereinigten organischen Phasen mit NaCl-Lsg. (aq, ges.)

gewaschen, über Na₂SO₄ getrocknet und im Vakuum eingengt. Es wurden 43 mg (133 μmol, *quant.*) Benzylanilin **53** erhalten.

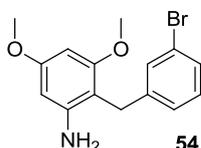


¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 3.54 (s_{br}, 2 H, NH₂), 3.76 (s, 2 H, Ar₂CH₂), 3.88, 3.90 (2 s, je 3 H, OMe), 6.50 (s, 1 H, 3'-H), 6.67 (dd, J = 1.2, 7.7 Hz, 1 H, 6-H), 6.74 (dt, J = 1.2, 7.7 Hz, 1 H, 4-H), 7.04 (dd, J = 1.2 Hz, 7.7 Hz, 1 H, 3-H), 7.08 (dt, J = 1.2, 7.7 Hz, 1 H, 5-H), 7.31 (s, 1 H, 6'-H) ppm. **¹³C-NMR** (100 MHz, CDCl₃): δ = 30.5 (t, Ar₂CH₂), 56.0, 56.6 (2 q, OMe), 96.7 (d, C-3'), 102.3 (s, C-5'), 117.0, 120.3, 126.2, 130.7 (4 d, C-3, C-4, C-5, C-6), 121.5, 127.7 (2 s, C-2, C-1'), 133.7 (d, C-6'), 142.4 (s, C-1), 155.4, 157.2 (2 s, C-2', C-4') ppm. **MS** (ESI⁺): *m/z* = 322.0463 [M+H]⁺ (ber. 322.0437, Δ*m/z* = 8.1 ppm); 344.0278 [M+Na]⁺ (ber. 344.0257, Δ*m/z* = 6.1 ppm); 360.0019 [M+K]⁺ (ber. 359.9996, Δ*m/z* = 6.4 ppm); 643.0836 [2M+H]⁺ (ber. 643.0802, Δ*m/z* = 5.3 ppm). **IR** (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3470 (w, NH₂), 3370 (w, NH₂), 3020 (w, CH), 2965 (w, CH), 2905 (CH), 2890 (CH), 2840 (CH), 1620 (m), 1600 (m, C=C), 1575 (m, C=C), 1500 (s, C=C), 1455 (s), 1435 (s), 1385 (m), 1315 (m), 1290 (s), 1205 (s), 1155 (m), 1055 (m), 1030 (s), 855 (w), 815 (s), 755 (s) cm⁻¹. **mp**: Zersetzung, **R_f** (SiO₂) = 0.40 (EtOAc/Hexan 1:1), 0.26 (EtOAc/Hexan 1:2), 0.19 (EtOAc/Hexan 1:3).

2-(3'-Brombenzyl)-3,5-dimethoxyanilin (**54**)

(MA 2347) In einem Rundkolben (50 mL) wurden unter Ar 100 mg Alkohol **48** (0.228 mmol) in 30 mL CH₂Cl₂ gelöst und mit 1.0 mL Triethylsilan (6.26 mmol) versetzt. Bei Raumtemperatur wurden 15 mL Trifluoressigsäure (195 mmol) zugetropft, wobei sich die Lösung blassgelb färbte. Nach 21 h bei Raumtemperatur wurde die Lösung mit NaHCO₃-Lsg. (aq, ges.) versetzt. Nach Phasentrennung wurde die wässrige Phase mit CH₂Cl₂ extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Na₂SO₄ getrocknet und im Vakuum eingengt. Es wurden 71 mg Rohprodukt erhalten, welches laut ¹H-NMR-Spektrum aus einer verunreinigten 1:2-molaren Mischung aus Benzylanilin **54** (0.076 mmol, 33%) und 3,5-Dimethoxyanilin (0.152 mmol, 66%) bestand.

(MA 2425) In einem Schlenk Kolben (1 L) unter Ar wurden 6.44 g Alkohol **48** (14.7 mmol) in 750 mL CH₂Cl₂ gelöst. Die Lösung wurde bei Raumtemperatur mit 2.0 mL BF₃·OEt₂ (16.2 mmol) versetzt, woraufhin sie sich sofort gelb färbte. Nach DC-Kontrolle wurde die Lösung nach 20 min Reaktionszeit bei Raumtemperatur mit 11.7 mL Triethylsilan (73.5 mmol) versetzt. Direkt im Anschluss wurde ihr über 5 min 60 mL Trifluoressigsäure (779 mmol) zugesetzt. Nach DC-Kontrolle wurde der Lösung nach insgesamt 195 min Reaktionszeit Na₂CO₃-Lsg. (aq, ges.) zugegeben. Nach Phasentrennung wurde die wässrige Phase mit CH₂Cl₂ extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit Na₂CO₃-Lsg. (aq, ges.) gewaschen und mit NaCl-Lsg. (aq, ges.) gewaschen. Die vereinigten wässrigen Phasen wurden mit CH₂Cl₂ extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit Ammoniak (aq, 25%) gewaschen. Die ammoniakhaltige wässrige Phase wurde mit CH₂Cl₂ extrahiert und die vereinigten organischen Phasen wurden über MgSO₄ getrocknet und im Vakuum eingedunstet. Nach 2 d im Vakuum wurden 4.67 g (14.5 mmol, 99%) Benzylanilin **54** als braunes Öl erhalten.



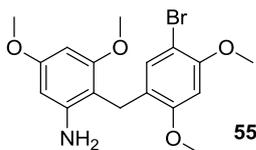
¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 2.89 (sbr, 2 H, NH₂), 3.77, 3.78 (2 s, je 3 H, OMe), 3.88 (s, 2 H, Ar₂CH₂), 5.92, 6.03 (2 d, je *J* = 2.3 Hz, je 1 H, 4-H, 6-H), 7.09 – 7.12 (m, 2 H, Ar), 7.26 – 7.32 (m, 2 H, Ar) ppm.

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 29.1 (t, Ar₂CH₂), 55.3, 55.8 (2 q, OMe), 89.7, 93.8 (2 d, C-4, C-6), 105.4 (s, C-2), 122.8 (s, C-3'), 126.8, 129.2, 130.1, 131.1 (4 d, C-2', C-4', C-5', C-6'), 143.2, 146.4 (2 s, C-1, C-1'), 159.3, 160.1 (2s, C-3, C-5) ppm. **MS** (ESI⁺): *m/z* = 322.0414 [M+H]⁺ (ber. 322.0443, Δ_{*m/z*} = 9.0 ppm), 344.0227 [M+Na]⁺ (ber. 344.0262, Δ_{*m/z*} = 10.2 ppm). **IR** (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3460 (w, NH₂), 3375 (w, NH₂), 3060 (w, CH), 3000 (w, CH), 2960 (w, CH), 2935 (w, CH), 2840 (w, CH), 1610 (m), 1590 (s, C=C), 1575 (m, C=C), 1500 (m, C=C), 1465 (m), 1455 (m), 1425 (m), 1340 (w), 1250 (w), 1200 (s), 1150 (s), 1125 (s), 1075 (m), 1070 (m), 1045 (m), 995 (m), 945 (m), 910 (w), 895 (w), 845 (m), 810 (m), 770 (s), 720 (m), 685 (m), 665 (m) cm⁻¹. *R_f* (SiO₂) = 0.48 (EtOAc/Hexan 1:2), 0.33 (EtOAc/Hexan 1:3).

2-(5'-Brom-2',4'-dimethoxybenzyl)-3,5-dimethoxyanilin (55)

(JS 1079)^[42] In einem Rundkolben (50 mL) unter Ar wurde eine Lösung aus 80 mg Diarylmethanol **49** (0.163 mmol), 25 mL CH₂Cl₂ und 77 μ L Triethylsilan (0.482 mmol) langsam mit 2.0 mL Trifluoressigsäure (26.0 mmol) versetzt, woraufhin sich die Lösung für kurze Zeit violett, anschließend langsam grün färbte. Die Reaktionsmischung wurde für 2 h bei Raumtemperatur gerührt und mit Na₂CO₃-Lsg. (aq, ges., 50 mL) neutralisiert. Die wässrige Phase wurde mit CH₂Cl₂ (4× 20 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit NaCl-Lsg. (aq, ges., 50 mL) gewaschen, über Na₂SO₄ getrocknet und im Vakuum eingeeengt. Es wurden 67 mg Benzylanilin **55** (0.163 mmol, *quant.*) als gelbes Öl erhalten.

(UW 1029)^[41] In einem Rundkolben (250 mL) unter Ar wurde eine Lösung aus 505 mg Diarylmethanol **49** (1.01 mmol), 100 mL CH₂Cl₂ 0.49 mL Triethylsilan (3.1 mmol) bei Raumtemperatur tropfenweise mit 15.0 mL Trifluoressigsäure (195 mmol) versetzt, wobei sich die Lösung zunächst violett, dann orange färbte. Nach 60 min bei Raumtemperatur wurde das Reaktionsgemisch Na₂CO₃-Lsg. (300 mL) versetzt. Die wässrige Phase wurde mit CH₂Cl₂ (3× 100 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Na₂SO₄ getrocknet und im Vakuum eingeeengt. Es wurden 498 mg eines orangen Öls erhalten, welches säulenchromatographisch gereinigt wurde (Al₂O₃, basisch, EtOAc/Hexan 1:2-1:0). Es wurden 336 mg Benzylanilin **55** (0.880 mmol, 87%) als oranges Öl erhalten.

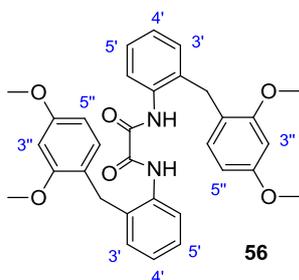


¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 3.755 (s, 2 H, Ar₂CH₂), 3.761, 3.80, 3.87, 3.90 (4 s, je 3 H, OMe), 5.89 (d, J = 2.4 Hz, 1 H, 6-H), 6.00 (d, J = 2.4 Hz, 1 H, 4-H), 6.47 (s, 1 H, 3'-H), 7.20 (s, 1 H, 6'-H) ppm.

¹³C-NMR (175 MHz, CDCl₃): δ = 21.9 (t, Ar 2 CH₂), 55.3, 55.7, 56.1, 56.7 (4 q, OMe), 89.6, 93.7, 96.8 (3 d, C-4, C-6, C-3'), 102.7, 105.8 (2s, C-2, C-5'), 122.9 (s, C-1'), 133.5 (d, C-6'), 146.6 (s, C-1), 154.9, 157.1, 159.5, 159.8 (4 s, C-3, C-5, C-2', C-4') ppm. **MS** (ESI⁺): m/z = 382.0668 [M+H]⁺ (ber. 382.0648, $\Delta_{m/z}$ = 5.2 ppm), 404.0488 [M+Na]⁺ (ber. 404.0468, $\Delta_{m/z}$ = 4.9 ppm). **IR** (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3465 (w, br, NH), 3380 (w, NH), 2990 (w, CH), 2960 (w, CH), 2935 (m, CH), 2840 (w, CH), 1600 (s, C=C), 1500 (s, C=C), 1465 (s), 1455 (m), 1430 (m), 1380 (m), 1340 (m), 1290 (m), 1250 (w), 1205 (s), 1150 (s), 1083 (m), 1050 (m), 1030 (s), 950 (w), 910 (w), 865 (w), 810 (m), 730 (m), 715 (w) cm⁻¹. **R_f** (Al₂O₃) = 0.18 (EtOAc/Hexan 1:3), 0.29 (EtOAc/Hexan 1:2), 0.50 (EtOAc/Hexan 1:1), 0.68 (CHCl₃).

***N*¹,*N*²- Bis(2'-(2'',4''-dimethoxybenzyl)phenyl)oxalamid (56)**

(MA 2251) In einem Dreihalskolben (500 mL) wurde eine Lösung aus 5.00 g Benzylanilin **52** (20.6 mmol) in CH₂Cl₂ im Vakuum eingeengt. Das zurückbleibende Amin **52** wurde unter Ar in 160 mL THF gelöst und auf einem Eis/Ethanol-Bad bei -10 °C tropfenweise mit 2.40 mL (20.6 mmol) 2,6-Lutidin versetzt. Die Lösung wurde über eine Spritzenpumpe mit einer Rate von 20 mL/h mit einer Lösung aus 0.90 mL Oxalylchlorid (10.5 mmol) in 10 mL THF versetzt. Nach 30 min wurden weitere 30 mL THF zur die Suspension gegeben. Das Kältebad wurde nach insgesamt 100 min Reaktionszeit entfernt und der Suspension Erwärmung auf Raumtemperatur erlaubt. Nach insgesamt 4 h Reaktionszeit wurde die Suspension mit H₂O versetzt. Nach Phasentrennung wurde die wässrige Phase mit CH₂Cl₂ extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit NaCl-Lsg. (aq, ges.) gewaschen, über Na₂SO₄ getrocknet und im Vakuum eingeengt. Es wurden 5.49 g Rohprodukt erhalten. Das Rohprodukt wurde mit 20 mL warmem EtOAc versetzt und die abgekühlte Suspension zentrifugiert. Der Niederschlag wurde filtriert, in CH₂Cl₂ gelöst, über MgSO₄ getrocknet und im Vakuum eingeengt. Es wurden 4.65 g Bisamid **56** (8.60 mmol, 84%) als farbloser Feststoff erhalten.



¹H-NMR (700 MHz, CDCl₃): δ = 3.78 (s, 6 H, OMe), 3.908 (s, 6 H, OMe), 3.911 (s, 4 H, Ar₂CH₂), 6.44 (dd, *J* = 2.3, 8.2 Hz, 2 H, 5''-H), 6.47 (d, *J* = 2.3 Hz, 2 H, 3''-H), 7.12 (d, *J* = 8.2 Hz, 2 H, 6''-H), 7.14 (dt, *J* = 1.0, 7.7 Hz, 2 H, 4'-H), 7.26 (dt, *J* = 1.3, 7.7 Hz, 2 H, 5'-H), 7.28 (dd, *J* = 1.3, 7.7 Hz, 2 H, 3'-H), 7.98 (dd, *J* = 1.0, 7.7 Hz, 2 H, 6'-H), 10.00 (s, 2 H, CONH) ppm. ¹H-NMR (700 MHz, DMSO-d₆): δ = 3.70, 3.77 (2 s, je 6 H, OMe), 3.84 (s, 4 H, Ar₂CH₂), 6.44 (dd, *J* = 2.6, 8.4 Hz, 2 H, 5''-H), 6.53 (d, *J* = 2.6 Hz, 2 H, 3''-H), 7.06 (d, *J* = 8.4 Hz, 2 H, 6''-H), 7.17 (dt, *J* = 1.0, 7.7 Hz, 2 H, 4'-H), 7.21 (dd, *J* = 1.4, 7.7 Hz, 3'-H), 7.25 (dt, *J* = 1.4, 7.7 Hz, 2 H, 5'-H), 7.63 (dd, *J* = 1.0, 7.7 Hz, 2 H, 6'-H), 10.27 (s, 2 H, CONH) ppm. ¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃): δ = 31.2 (t, Ar₂CH₂), 55.5, 55.7 (2 q, OMe), 98.8 (d, C-3''), 104.5 (d, C-5''), 120.6 (s, C-1'), 123.0 (d, C-6'), 126.0 (d, C-4'), 127.0 (d, C-5'), 130.5 (d, C-6''), 130.8 (d, C-3'), 132.8, 134.1 (2 s, C-1', C-2'), 158.0, 158.5, 160.0 (3 s, C-2'', C-4'', CONH) ppm. MS (ESI⁺): *m/z* = 541.2339 [M+H]⁺ (ber. 541.2333, Δ_{*m/z*} = 1.1 ppm), 563.2156 [M+Na]⁺ (ber. 563.2153, Δ_{*m/z*} = 0.5 ppm), 579.1895 [M+K]⁺

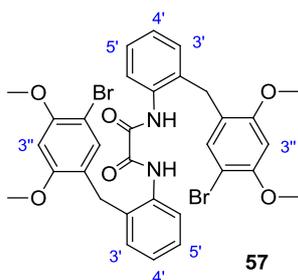
(ber. 579.1892, $\Delta_{m/z} = 0.5$ ppm), 1103.4426 [2M+Na]⁺ (ber. 1103.4413, $\Delta_{m/z} = 1.2$ ppm). **IR** (ATR): $\tilde{\nu} = 3305$ (w, NH), 3000 (w, CH), 2960 (w, CH), 2930 (w, CH), 2905 (w, CH), 2850 (w, CH), 2840 (CH), 1675 (m, NHCO), 1615 (m, C=C), 1585 (m, C=C), 1505 (m, C=C), 1465 (m), 1440 (s), 1340 (w), 1295 (m), 1260 (m), 1205 (s), 1175 (m), 1155 (s), 1125 (s), 1045 (m), 1025 (m), 925 (m), 905 (m), 830 (m), 735 (vs) cm⁻¹. **mp.** = 215 °C. **R_f** (SiO₂) = 0.29 (CHCl₃) 0.48 (EtOAc/Hexan 1:2)

***N*¹,*N*²-Bis(2'-(5''-brom-2'',4''-dimethoxybenzyl)phenyl)oxalamid (57)**

(MA 2254) In einem Dreihalskolben (250 mL) wurde eine Lösung aus 1.34 g Benzylanilin **53** (4.17 mmol) in CH₂Cl₂ vorgelegt und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Der Rückstand wurde unter Ar in 38 mL THF gelöst und bei -30 °C mit 0.49 mL 2,6-Lutidin (4.21 mmol) versetzt. Über eine Spritzenpumpe wurde eine Lösung aus 0.18 mL Oxalylchlorid (2.10 mmol) in 2 mL THF und mit einer Rate von 6.4 mL/h zugegeben. Nach 90 min wurde das Kältebad entfernt und der Lösung Erwärmung auf Raumtemperatur erlaubt. Nach weiteren 60 min wurde der Großteil des Lösungsmittels im Vakuum entfernt und der Rückstand mit H₂O und CH₂Cl₂ versetzt. Die trübe organische Phase wurde von der klaren wässrigen Phase abgetrennt und ohne Trocknung im Vakuum eingengt. Es wurde 1.54 g Rohprodukt als farbloser Feststoff erhalten. Das Rohprodukt wurde mit 20 mL EtOAc versetzt, die Suspension zentrifugiert und die überstehende Lösung dekantiert. Der Feststoff wurde im Vakuum von Lösungsmittelresten befreit und 24 h bei 100 °C im Vakuum getrocknet. Es wurden 1.33 g Bisamid **57** (1.91 mmol, 91%) erhalten.

(MA2354) In einem Rundkolben unter Ar wurde eine Lösung aus 1.00 g Bisamid **56** (1.85 mmol) in 300 mL DMF bei Raumtemperatur über eine Spritzenpumpe mit einer Lösung aus 264 µL Brom (5.15 mmol) in 2.0 mL DMF über eine Spritzenpumpe mit einer Rate von 2 ml/h versetzt. Nach insgesamt 25 h Reaktionszeit wurde die Suspension mit 250 mL Et₂O versetzt, filtriert. Der Niederschlag wurde mit Et₂O gewaschen und im Vakuum von Lösungsmittelresten befreit. Das Filtrat wurde mit Et₂O, Na₂SO₃-Lsg. (aq, ges.) und LiCl-Lsg. (aq, 10%) versetzt. Nach Phasentrennung wurde die organische Phase mit LiCl-Lsg. (aq, 10%) gewaschen, wobei farbloser Feststoff ausfiel. Die Phasenmischung wurde filtriert und der Niederschlag in CH₂Cl₂ aufgenommen, über Na₂SO₄ getrocknet und im Vakuum vom

Lösungsmittel befreit. Die vereinigten Niederschläge (791 mg) wurden in 730 mL siedendem CH_2Cl_2 gelöst und durch Zugabe von 1000 mL Et_2O gefällt. Es wurden 791 mg einer Mischung aus Bisamid **56** und Bisamid **57** erhalten. Die Mischung wurde in 500 mL DMF und 50 mL CH_2Cl_2 versetzt. Die beinahe klare Suspension wurde bei 60 °C mit 0.13 mL Brom (2.54 mmol) versetzt. Nach 12 h Reaktionszeit wurde die Reaktionsmischung mit Na_2SO_3 -Lsg. (aq, ges.) und mit 1 L CH_2Cl_2 versetzt. Nach Phasentrennung wurde die wässrige Phase mit CH_2Cl_2 extrahiert. Die vereinigten, trüben organischen Phasen wurden mit LiCl -Lsg. (aq, ges.) gewaschen, filtriert, über MgSO_4 getrocknet und im Vakuum eingeeengt. Der so erhaltene DMF-haltige Rückstand wurde mit Et_2O versetzt und filtriert. Der Niederschlag wurde im Vakuum vom Lösungsmittel befreit. Es wurden 510 mg Oxalamid **57** (730 mmol, 40%) als farbloser Feststoff erhalten.

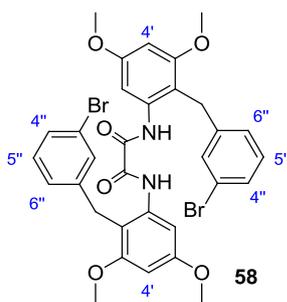


$^1\text{H-NMR}$ (700 MHz, DMSO-d_6): δ = 3.84 (s, 12 H, OMe), 3.85 (s, 4 H, Ar_2CH_2), 6.72 (s, 2 H, 3''-H), 7.19 (dt, J = 1.0, 7.7 Hz, 2 H, 4'-H), 7.24 (dd, J = 1.3, 7.7 Hz, 2 H, 3'-H), 7.27 (dt, J = 1.3, 7.4 Hz, 2 H, 5'-H), 7.30 (s, 2 H, 6''-H), 7.60 (dd, J = 0.8, 7.9 Hz, 2 H, 6'-H), 10.31 (s, 2 H, NH) ppm. **$^{13}\text{C-NMR}$** (175 MHz, DMSO-d_6): δ = 29.7 (t, Ar_2CH_2), 55.9, 56.3 (2 q, OMe), 97.5 (d, C-3''), 100.4 (s, C-5''), 121.5 (s, C-1''), 124.9 (d, C-6'), 126.2 (d, C-4'), 126.5 (d, C-5'), 130.2 (d, C-3'), 133.1 (d, C-6''), 134.2, 134.3 (2 s, C-1', C-2'), 154.9 (s, C-2''), 157.2, (s, C-4''), 158.4 (s, NHCO) ppm. **MS** (ESI⁺): m/z = 719.0360 $[\text{M}+\text{Na}]^+$ (ber. 719.0363, $\Delta_{m/z}$ = 4.2 ppm), 735.0075 $[\text{M}+\text{K}]^+$ (ber. 735.0102, $\Delta_{m/z}$ = 3.7 ppm). **IR**: $\tilde{\nu}$ (cm^{-1}) = 3320 (m, NH), 3010 (w, CH), 2980 (w, CH), 2960 (w, CH), 2940 (w, CH), 2880 (w, CH), 2845 (w, CH), 1685 (m, NHCO), 1600 (m, C=C), 1585 (m, C=C), 1575 (m), 1510 (m), 1500 (s, C=C), 1475 (m), 1465 (m), 1450 (s), 1440 (s), 1380 (m), 1310 (m), 1290 (s), 1210 (s), 1175 (m), 1140 (s), 1090 (w), 1060 (m), 1020 (s), 955 (m), 915 (m), 895 (m), 825 (m), 810 (m), 770 (m), 740 (s). **mp.** = 283 – 285 °C (unter Zersetzung). **R_f** (SiO_2) = 0.29 (CHCl_3) 0.22 (EtOAc , schmiert), 0.49 (CH_2Cl_2 , schmiert).

***N*¹,*N*²-Bis(2'-(3''-brombenzyl)-3',5'-dimethoxyphenyl)oxalamid (58)**

(MA 2362) In einem Dreihalskolben (500 mL) unter Ar wurde eine Lösung aus 1.60 g Anilin **54** (4.97 mmol) und 280 mL THF in einem Ethanol/Eis-Bad mit 0.87 mL 2,6-Lutidin (7.48 mmol) versetzt. Über eine Spritzenpumpe wurde eine Lösung aus 0.24 mL Oxalylchlorid (2.79 mmol) in 20 mL THF mit einer Rate von 20 mL/h zugetropft. Nach 3.5 h Reaktionszeit wurde das Kältebad entfernt. Nach insgesamt 20 h Reaktionszeit wurde das Lösungsmittel im Vakuum entfernt und der Rückstand mit CH₂Cl₂ und H₂O versetzt. Nach Phasentrennung wurde die wässrige Phase mit CH₂Cl₂ extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden NaCl-Lsg. (aq, ges.) gewaschen, über MgSO₄ getrocknet und im Vakuum eingengt. Es wurden 1.50 g (2.14 mmol, 86%) Produkt **58** als farbloser Feststoff erhalten.

(MA 2427) In einem ausgeheizten Dreihalskolben (2 L) mit Innenthermometer, Septum und Dreiwegehahn wurden 4.61 g Anilin **54** (14.3 mmol) unter Ar in 100 mL THF gelöst. Die Lösung wurde mittels Kryostat auf -10°C Innentemperatur gekühlt und mit 2.5 mL 2,6-Lutidin (21.5 mmol) versetzt. Mit einer Spritzenpumpe wurde eine Lösung aus 0.67 mL Oxalylchlorid (7.80 mmol) in 50 mL THF über 200 min zugetropft. Nach beendeter Zugabe wurde der Kryostat entfernt und der Reaktionsmischung Erwärmung auf Raumtemperatur im Acetonbad erlaubt. Nach insgesamt 35 h Reaktionszeit wurde die Reaktionsmischung im Vakuum eingengt. Der Rückstand wurde in CH₂Cl₂ aufgenommen und mit H₂O versetzt. Nach Phasentrennung wurde die organische Phase mit NaCl-Lsg. (aq, ges.) gewaschen. Die vereinigten wässrigen Phasen wurden mit CH₂Cl₂ extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über MgSO₄ getrocknet und im Vakuum eingengt. Es wurden 4.41 g Rohprodukt als blassgelber Feststoff erhalten. Das Rohprodukt wurde mit 50 mL THF versetzt, die Suspension zentrifugiert, die überstehende Lösung dekantiert und der Feststoff im Vakuum vom Lösungsmittel befreit. Es wurden 2.65 g Bisamid **58** (3.79 mmol, 53%) als farbloser Feststoff erhalten. Das Filtrat wurde mit Hexan versetzt, die entstandene Suspension zentrifugiert und die überstehende Lösung dekantiert. Der so erhaltene Feststoff wurde mit 10 mL CH₂Cl₂ versetzt, die Suspension zentrifugiert und die überstehende braune Lösung dekantiert. Der so erhaltene Feststoff wird im Vakuum von Lösungsmittelresten befreit. Es wurden 666 mg Bisamid **58** (0.954 mmol, 13%) als farbloser Feststoff erhalten. Insgesamt wurden damit 3.32 g Bisamid **58** (4.75 mmol, 66%) erhalten.



$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, DMSO- d_6): δ = 3.76, 3.79 (2 s, je 6 H, OMe), 3.87 (s, 4 H, Ar_2CH_2), 6.56 (d, J = 2.4 Hz, 2 H, 4'-H), 6.73 (d, J = 2.4 Hz, 2 H, 6'-H), 7.04 (d, J = 7.8 Hz, 2 H, 6''-H), 7.09 (t, J = 7.8 Hz, 2 H, 5''-H), 7.20 (s, 2 H, 2''-H), 7.27 (d, J = 7.8 Hz, 2 H, 4''-H), 10.23 (s, 2 H, NH) ppm. **$^{13}\text{C-NMR}$** (175 MHz, DMSO- d_6): δ = 29.0 (t, Ar_2CH_2), 55.3, 55.9 (2 q, OMe), 96.9 (d, C-4), 102.8 (d,

C-6'), 115.2 (s, C-2'), 121.5 (s, C-3''), 127.1 (s, C-6''), 128.6 (d, C-4''), 130.2 (d, C-5''), 130.6, (d, C-2''), 136.2 (s, C-1'), 143.2 (s, C-1''), 158.2 (s, C-3'), 158.5 (s, NHCO), 158.8 (s, C-5')

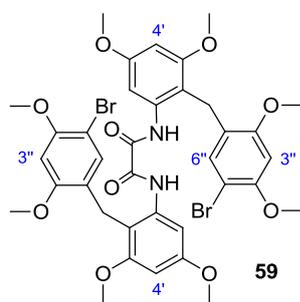
MS (ESI⁺): m/z = 719.0358 [M+Na]⁺ (ber. 719.0363, $\Delta_{m/z}$ = 0.7 ppm), 1415.1190 [2M+Na]⁺ (ber. 1415.0833, $\Delta_{m/z}$ = 25.2 ppm). **MS** (ESI⁺): m/z = 719.0405 [M+Na]⁺ (719.0363, $\Delta_{m/z}$ = 5.8 ppm), 735.0146 [M+K]⁺ (ber. 735.0102, $\Delta_{m/z}$ = 6.0 ppm). **IR** (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3260 (m, NH), 3060 (w, CH), 3000 (w, CH), 2965 (w, CH), 2940 (w, CH), 2835 (w, CH), 1700 (m), 1665 (s, NHCO), 1615 (m), 1590 (m, C=C), 1565 (m, C=C), 1515 (m, C=C), 1475 (m), 1455 (s), 1435 (m), 1420 (s), 1340 (m), 1305 (m), 1240 (m), 1200 (s), 1180 (m), 1160 (m), 1140 (s), 1075 (s), 1050 (s), 995 (w), 980 (w), 945 (w), 910 (w), 890 (w), 865 (m), 845 (m), 825 (s), 805 (m), 765 (s), 745 (s), 720 (m), 690 (s), 655 (m) cm^{-1} . **mp**: 219 °C.

***N*¹,*N*²-Bis(2'-(5''-brom-2'',4''-dimethoxybenzyl)-3',5'-dimethoxyphenyl)oxalamid (59)**

(UW 1035W)^[41] In einem Zweihalskolben (25 mL) unter Ar wurde eine Lösung aus 80 mg Benzylanilin **55** (0.209 mmol) in 3 mL THF bei 0 °C mit 2,6-Lutidin (30 μL , 0.26 mmol) und via Spritzenpumpe über 15 min mit 0.10 mL Oxalylchlorid (1.10 M in THF, 0.11 mmol) versetzt, wobei die Lösung zur Suspension überging. Nach weiteren 30 min bei 0 °C wurde die Suspension mit NaHCO_3 -Lsg. (aq. ges., 15 mL) und CH_2Cl_2 (15 mL) versetzt. Die wässrige Phase wurde mit CH_2Cl_2 (3× 15 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Na_2SO_4 getrocknet, filtriert und im Vakuum eingeeengt. Der Rückstand wurde mit warmem EtOAc gewaschen. Es wurden 49 mg Bisamid **59** (0.060 mmol, 58%) als farbloser Feststoff erhalten.

(UW 1041W)^[41] In einem Zweihalskolben (100 mL) unter Ar wurde eine Lösung aus 1.66 g Benzylanilin **55** (4.35 mmol) in 100 mL THF bei 0 °C mit 0.81 mL 2,6-Lutidin (6.2 mmol) und via Spritzenpumpe über 60 min mit 1.0 mL Oxalylchlorid (2.4 M in THF, 2.4 mmol) versetzt,

wobei sich farbloser Feststoff bildete. Das Eisbad wurde 30 min nach beendeter Zugabe entfernt und der Suspension Erwärmung auf Raumtemperatur erlaubt. Nach 3 d bei Raumtemperatur wurde das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Der Rückstand wurde mit CH_2Cl_2 (100 mL) aufgenommen und mit NaHCO_3 -Lsg. (aq. ges., 250 mL) versetzt. Die wässrige Phase wurde mit CH_2Cl_2 (3×150 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Na_2SO_4 getrocknet, filtriert und im Vakuum eingeeengt. Es wurden 1.62 g eines blassgelben Feststoffs erhalten, welcher mit warmem EtOAc gewaschen wurde. Es wurden 939 mg Bisamid **59** (1.15 mmol, 53%) als farbloser Feststoff erhalten.

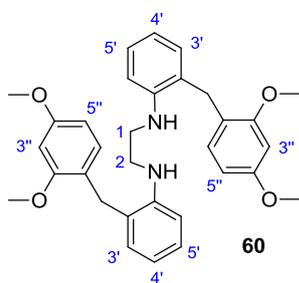


$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, DMF-d_7): $\delta = 3.85$ (s, 4 H, Ar_2CH_2), 3.84, 3.89, 3.91, 4.02 (4 s, je 6 H, OMe), 6.59 (d, $J = 2.6$ Hz, 2 H, 6'-H), 6.84 (s, 2 H, 3''-H), 7.20 (d, $J = 2.6$ Hz, 2 H, 4'-H), 7.31 (s, 2 H, 6''-H), 10.30 (s, 2 H, NH) ppm. $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, DMSO-d_6): $\delta = 3.70$ (s, 4 H, Ar_2CH_2), 3.76, 3.78, 3.82, 3.85 (4 s, je 6 H, OMe), 6.51 (d, $J = 2.3$ Hz, 2 H, 6'-H), 6.68 (s, 2 H, 3''-H), 6.93 (d, $J = 2.3$ Hz, 2 H, 4'-H), 7.07 (s, 2 H, 6''-H), 10.21 (s, 2 H, NH) ppm. $^{13}\text{C-NMR}$ (175 MHz, DMSO-d_6): wurde aufgrund der geringen Löslichkeit von Bisamid **59** nicht bestimmt: Das $^{13}\text{C-NMR}$ -Spektrum der durchgeführten Messung von 1 mg Substanz in 2 mL Lösungsmittel über 14 h zeigte keinen auswertbaren Signalsatz **MS** (ESI⁺): $m/z = 839.0790$ [$\text{M}+\text{Na}$]⁺ (ber. 839.0785, $\Delta_{m/z} = 0.6$ ppm), 855.0527 [$\text{M}+\text{K}$]⁺ (ber. 855.0525, $\Delta_{m/z} = 0.2$ ppm). **IR** (ATR): $\tilde{\nu} = 3300$ (m, NH), 2995 (w, CH), 2970 (w, CH), 2940 (w, CH), 2910 (w, CH), 2880 (vw, CH), 2835 (w, CH), 1695 (s, C=O), 1620 (m), 1595 (s, C=C), 1520 (m, C=C), 1500 (s, C=C), 1460 (s), 1445 (s), 1425 (s), 1385 (m), 1345 (m), 1315 (m), 1290 (s), 1245 (m), 1205 (vs), 1170 (m), 1155 (vs), 1080 (s), 1055 (s), 1025 (s), 975 (w), 960 (m), 945 (m), 885 (m), 855 (m), 830 (m), 815 (s), 805 (s), 790 (w), 740 (m), 715 (m) cm^{-1} . **mp**: >255 °C. **R_f** = nicht bestimmbar, schmiert.

*N*¹,*N*²-Bis(2'-(2'',4''-dihydroxybenzyl)phenyl)ethan-1,2-diamin (**60**)

(MA 2224) In einem Schlenkkolben (25 mL) mit Dreiwegehahn und Rückflusskühler mit Blasenähler wurden 854 mg Bisamid **56** (1.59 mmol) unter Ar vorgelegt und mit 9.5 mL

BH₃·THF (1 M in THF, 9.50 mmol) versetzt. Nach 17 h unter Rückfluss wurden weitere 4.5 mL Boran-THF-Komplex (1 M in THF, 4.5 mmol) zugegeben. Nach DC-Kontrolle wurde nach insgesamt 1.5 d unter Rückfluss das Heizbad entfernt und die Reaktionsmischung bei Raumtemperatur filtriert. Der Filter wurde mit EtOAc gespült und das Filtrat mit H₂O versetzt. Der Großteil der organischen Lösungsmittel wurde im Vakuum entfernt und die wässrige Phase mit EtOAc extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Na₂SO₄ getrocknet und im Vakuum eingengt. Es wurden 841 mg Bisamin **60** (1.64 mmol, *quant.*) als leicht verunreinigtes hellbraunes Öl erhalten.

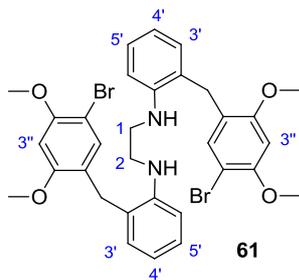


¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 3.29 (s, 4 H, NHCH₂), 3.64, 3.73 (2 s, je 6 H, OMe), 3.68 (s, 4 H, Ar₂CH₂), 4.16 (sbr, 2 H, NH), 6.35 (dd, J = 2.4, 8.4 Hz, 2 H, 5''-H), 6.39 (d, J = 2.4 Hz, 2 H, 3''-H), 6.61 (d, J = 7.7 Hz, 2 H, 6''-H), 6.70 (t, J = 7.7 Hz, 2 H, 4''-H), 6.90 (d, J = 8.4 Hz, 2 H, 6''-H), 7.08 (dd, J = 1.3, 7.7 Hz, 2 H, 3'-H), 7.14 (dt, J = 1.3, 7.7 Hz, 2 H, 5'-H) ppm. **¹³C-NMR** (100 MHz, CDCl₃): δ = 30.5 (t, Ar₂CH₂), 43.4 (t, NHCH₂), 55.4 (q, 2''-OMe, 4''-OMe), 98.4 (d, C-3''), 104.6 (d, C-5''), 110.3, 117.1, 119.9, 125.8, 127.5, 130.4, 130.5 (2 s, 5 d, C-2', C-3', C-4', C-5', C-6', C-1'', C-6''), 146.1 (s, C-1'), 157.7, 159.5 (2 s, C-2'', C-4'') ppm. **IR** (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3395 (w, NH), 3035 (w, CH), 3000 (w, CH), 2955 (w, CH), 2935 (w, CH), 2935 (w, CH), 2900 (w, CH), 2835 (w, CH), 1610 (m, C=C), 1585 (m, C=C), 1505 (s, C=C), 1465 (s), 1455 (s), 1440 (s), 1310 (m), 1290 (m), 1260 (m), 1205 (s), 1155 (m), 1115 (m), 1035 (m), 935 (w), 825 (m), 750 (m) cm⁻¹. **R_f** (SiO₂) = 0.40 (EtOAc/Hexan 1:3), 0.43 (EtOAc/Hexan 1:2), 0.58 (EtOAc/Hexan 1:1).

***N*¹,*N*²-Bis(2'-(5''-brom-2''-A''-dihydroxybenzyl)phenyl)ethan-1,2-diamin (61)**

(MA 2257) In einem nicht ausgeheizten Rundkolben (250 mL) mit Rückflusskühler, Dreiwegehahn und Blasenähler wurden 1.33 g Bisamid **57** (1.91 mmol) mit 11.4 mL BH₃·THF (1.0 M in THF, 11.4 mmol) und mit 80 mL THF versetzt und die Suspension auf 80 °C erhitzt. Nach 24 h wurden weitere 11.4 mL BH₃·THF (1.0 M in THF, 11.4 mmol) zugegeben und die Suspension weitere 2.5 d im Rückfluss erhitzt bevor sie vorsichtig mit H₂O versetzt wurde.

Der Großteil des THF wurde im Vakuum entfernt, wobei farbloser Feststoff ausfiel. Die Suspension wurde filtriert und der Niederschlag in CH_2Cl_2 gelöst. Die wässrige Phase wurde mit CH_2Cl_2 extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit H_2O und mit NaCl-Lsg. (aq, ges.) gewaschen, über MgSO_4 getrocknet und im Vakuum eingengt. Es wurden 1.26 g Bisamin **61** (1.88 mmol, 99%) als farbloser Feststoff erhalten.



$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): δ = 3.29 (s, 4 H, Ar_2CH_2), 3.58, 3.82 (2 s, je 6 H, OMe), 3.62 (s, 4 H, NHCH_2), 4.10 (s_{br}, 2 H, NH), 6.33 (s, 2 H, 3''-H), 6.61 (d_{br}, J = 7.8 Hz, 2 H, 6'-H), 6.71 (dt, J = 0.7, 7.6 Hz, 2 H, 4'-H), 7.08 (dd, J = 1.0, 7.5 Hz, 2 H, 3'-H), 7.14 (s, 2 H, 6''-H), 7.16 (dt, J = 1.0, 7.7 Hz, 2 H, 5'-H) ppm. $^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CDCl_3): δ = 30.1 (t, Ar_2CH_2), 43.4 (t, NHCH_2), 55.8,

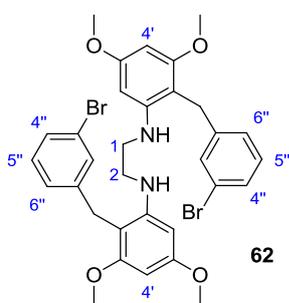
56.4 (2 q, OMe), 96.4 (d, C-3''), 102.4 (s, C-5''), 110.4, 117.3, 121.3, 124.9, 125.2, 127.9, 130.5, 133.8 (3 s, 5 d, C-1', C-2', C-3', C-4', C-5', C-6', C-1'', C-6''), 155.3, 156.9 (2s, C-2'', C-4'') ppm.

Bisamin 61 wurde lediglich NMR-spektroskopisch charakterisiert.

N^1,N^2 -Bis(2'-(3''-brombenzyl)-3',5'-dimethoxyphenyl)etan-1,2-diamin (**62**)

(MA 2371) In einem Rundkolben (250 mL) mit Rückflusskühler und Blasenähler wurden 1.43 g Oxalamid **58** (2.05 mmol) unter Ar in 80 mL THF gelöst und mit 12.5 mL $\text{BH}_3\cdot\text{THF}$ (1 M in THF, 12.5 mmol) versetzt. Die Suspension wurde auf 60 °C erhitzt. Nach 14 h bei 60 °C wurden weitere 3.0 ml $\text{BH}_3\cdot\text{THF}$ (1 M in THF, 3.00 mmol) im Ar-Gegenstrom zugegeben. Nach weiteren 25 h Reaktionszeit bei 60 °C wurden erneut 3.0 mL $\text{BH}_3\cdot\text{THF}$ (1 M in THF, 3.00 mmol) zugegeben. Nach insgesamt 2.5 d Reaktionszeit wurde die mittlerweile klare Reaktionslösung auf Raumtemperatur abgekühlt und vorsichtig mit H_2O versetzt. Der Großteil des THF wurde im Vakuum entfernt und der Rückstand mit CH_2Cl_2 und mit NH_3 (aq, 25%) versetzt. Nach Ausschütteln wurde die wässrige Phase mit CH_2Cl_2 extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit NaCl-Lsg. (aq, ges.) gewaschen, über Na_2SO_4 getrocknet und im Vakuum eingengt. Es wurden 1.32 g Bisamin **62** (1.98 mmol, 96%) als blassgelbes Öl gewonnen, das im Vakuum zum farblosen Feststoff erstarrte.

(MA 2428) In einem nicht ausgeheizten Schlenkcolben wurden 3.71 g (5.30 mmol) Bisamid **58** unter Ar vorgelegt und mit 40 mL $\text{BH}_3\cdot\text{THF}$ (1.0 M in THF, 40 mmol) versetzt. Die Suspension wurde 18 h unter Rückfluss erhitzt und nach DC-Kontrolle mit weiteren 40 mL $\text{BH}_3\cdot\text{THF}$ (1.0 M in THF, 40 mmol) versetzt. Nach insgesamt 40 h Reaktionszeit unter Rückfluss wurde die Reaktionsmischung unter Eiskühlung vorsichtig mit H_2O versetzt. Der Großteil des THF wurde im Vakuum entfernt und der Rückstand mit H_2O , mit Ammoniak (aq, 25%) und mit CH_2Cl_2 versetzt. Nach Ausschütteln wurde die wässrige Phase mit CH_2Cl_2 extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit Ammoniak (aq, 25%) und anschließend mit NaCl (aq, ges.) gewaschen, über Na_2SO_4 getrocknet und im Vakuum eingengt. Es wurden 3.47 g Bisamin **62** (5.17 mmol, 98%) als blassgelber Feststoff erhalten.

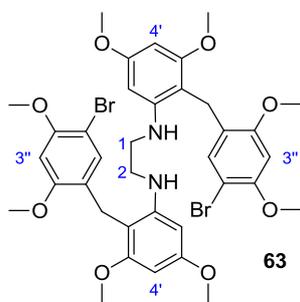


$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ = 3.20 (s, 4 H, NHCH_2), 3.61 (sbr, 2 H, NH), 3.73 (s, 4 H, Ar_2CH_2), 3.79, 3.80 (2 s, je 6 H), 5.91, 6.03 (2 d, je $J = 2.1$ Hz, je 2 H, 4'-H, 6'-H), 6.94, 7.25 (2 d, je $J = 7.8$ Hz, je 2 H, 4''-H, 6''-H) 7.02, (t, $J = 7.8$ Hz, 2 H, 5''-H), 7.21 (s, 2 H, 2''-H), ppm. **$^{13}\text{C-NMR}$** (125 MHz, CDCl_3): δ = 28.8 (t, Ar_2CH_2), 43.5 (t, NHCH_2), 55.3, 55.9 (2 q, OMe), 88.3, 90.4 (2 d, C-4', C-6'), 104.8, 122.8 (2 s, C-2', C-3''), 126.6, 129.2, 130.1, 131.1 (4 d, C-2'', C-4'', C-5'', C-6''), 143.1, 147.7 (2 s, C-1', C-1''), 159.0, 160.4 (2 s, C-3', C-5') ppm. **MS** (ESI⁺): m/z = 669.0986 [$\text{M}+\text{H}$]⁺ (ber. 669.0964, $\Delta_{m/z}$ = 3.3 ppm), 691.0821 [$\text{M}+\text{Na}$]⁺ (ber. 691.0783, $\Delta_{m/z}$ = 5.5 ppm), 707.0562 [$\text{M}+\text{K}$]⁺ (ber. 707.0522, $\Delta_{m/z}$ = 5.7 ppm). **IR** (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3415 (w, br, NH), 3060 (w, CH), 3000 (w, CH), 2960 (w, CH), 2935 (w, CH), 2835 (w, CH), 1590 (s, C=C), 1510 (m, C=C), 1470 (m), 1455 (s), 1425 (m), 1360 (w), 1340 (w), 1240 (m), 1200 (s), 1135 (s), 1070 (s), 1060 (s), 995 (w), 950 (w), 905 (s), 845 (w), 810 (s), 770 (s), 725 (s), 685 (m), 665 (m) cm^{-1} . **mp**: 152 °C. **R_f** (SiO_2) = 0.68 (EtOAc/Hexan 1:1), 0.49 (EtOAc/Hexan 1:3).

***N*¹,*N*²-Bis(2'-(5''-brom-2'',4''-dimethoxybenzyl)-3',5'-dimethoxyphenyl)etan-1,2-diamin (**63**)**

(JS 1075)^[42] In einem Rundkolben (500 mL) unter Ar wurden 793 mg Bisamid **59** (0.969 mmol) mit 48.5 mL $\text{BH}_3\cdot\text{THF}$ (1 M in THF, 48.5 mmol) versetzt und insgesamt 7 d bei 60 °C gerührt,

wobei nach 2 d erneut 24.0 mL $\text{BH}_3 \cdot \text{THF}$ (1 M in THF, 24.0 mmol) zugegeben wurden. Während der Reaktionszeit klarte die Suspension langsam zur Lösung auf. Nach Abkühlen auf Raumtemperatur wurde die Lösung langsam mit H_2O hydrolysiert, bis keine Gasentwicklung mehr zu beobachten war. Der Großteil des THF wurde im Vakuum entfernt und der Rückstand mit 50 mL Ammoniak (aq., 25%) versetzt. Nach 1 h bei Raumtemperatur wurde die wässrige Phase mit CH_2Cl_2 (3×50 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit NaCl-Lsg. (aq, ges., 100 mL) gewaschen, über Na_2SO_4 getrocknet und im Vakuum eingengt. Es wurden 689 mg Bisamin **63** (0.872 mmol, 90%) als farbloser Feststoff erhalten.



$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ = 3.25 (s, 4 H, NCH_2), 3.64 (s, 4 H, Ar_2CH_2), 3.54, 3.79, 3.81, 3.86 (4 s, je 6 H, OMe), 4.42 (sbr, 2 H, NH), 5.84 (sbr, 2 H, 6'-H), 6.00 (d, 2 H, $J = 1.7$ Hz, 4'-H), 6.28 (s, 2 H, 6''-H), 7.24 (s, 2 H, 3''-H) ppm. **$^{13}\text{C-NMR}$** (125 MHz, CDCl_3): δ = 20.8 (t, Ar_2CH_2), 43.6 (t, NCH_2), 55.3, 55.76, 55.84, 56.4 (4 q, OMe), 87.5 (d, C-4'), 89.8 (d, C-6'),

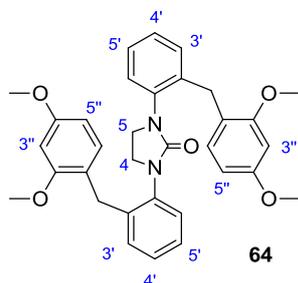
96.3 (d, C-6''), 102.4 (s, C-5''), 105.9 (s, C-2'), 122.6 (s, C-1''), 133.7 (d, C-3''), 147.9 (s, C-1'), 154.7, 156.6, 158.8, 160.1 (4 s, C-3', C-5', C-2'', C-4'') ppm. **MS** (ESI⁺): m/z = 789.1430 [$\text{M}+\text{H}$]⁺ (ber. 789.1381, $\Delta_{m/z} = 6.2$ ppm), 811.1295 [$\text{M}+\text{Na}$]⁺ (ber. 811.1200, $\Delta_{m/z} = 11.7$ ppm), 827.0983 [$\text{M}+\text{K}$]⁺ (ber. 827.0939, $\Delta_{m/z} = 5.3$ ppm). **IR** (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3400 (w, NH), 2995 (w, CH), 2935 (w, CH), 2840 (w, CH), 1600 (s, C=C), 1515 (w), 1500 (m), 1450 (s), 1435 (m), 1380 (m), 1345 (w), 1290 (m), 1235 (m), 1205 (s), 1140 (s), 1085 (m), 1055 (m), 1030 (m), 950 (w), 905 (m), 805 (m), 730 (m) cm^{-1} . **mp**: 210 °C, unter Zersetzung. **R_f** (SiO_2) = 0.60 (EtOAc/Hexan 1:1).

1,3-Bis(2'-(2'',4''-dimethoxybenzyl)phenyl)imidazolin-2-on (**64**)

(MA 2230) In einem Schlenkkolben (500 mL) mit Ballon und Septum wurde eine Lösung aus 1.26 g Bisamin **60** (2.46 mmol) unter Ar in CH_2Cl_2 vorgelegt und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Der Rückstand wurde unter Ar in 330 mL THF gelöst und mit 0.85 mL Triethylamin (6.14 mmol) versetzt. In einem Eisbad wurde eine Lösung aus 292 mg Triphosgen

(0.983 mmol) in 20 mL THF über eine Spritzenpumpe mit einer Rate von 5 mL/h zugetropft. Nach beendeter Zugabe wurde das Kältebad entfernt und der Reaktionsmischung langsame Erwärmung auf Raumtemperatur erlaubt. Nach insgesamt 24 h Reaktionszeit wurde die Mischung mit NaHCO₃-Lsg. (aq, ges.) versetzt und der Großteil des THF im Vakuum entfernt. Der wässrige Rückstand wurde mit H₂O und EtOAc versetzt. Nach Ausschütteln wurde die wässrige Phase mit EtOAc extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über MgSO₄ getrocknet und im Vakuum eingengt. Es wurden 1.28 g Harnstoff **64** (2.38 mmol, 97%) als leicht verunreinigter Feststoff erhalten.

(MA 2429) In einem Rundkolben unter Ar wurden 3.40 g Bisamin **60** (5.07 mmol) in 800 mL THF gelöst und mit 1.8 mL Triethylamin (12.9 mmol) versetzt. In einem Eisbad wurde eine Lösung aus 604 mg Triphosgen (2.04 mmol) in 60 mL THF über 4 h zugetropft. Nach beendeter Zugabe wurde der Reaktionslösung langsame Erwärmung auf Raumtemperatur im schmelzenden Eisbad erlaubt. Nach 28 h Reaktionszeit wurde der Großteil des THF im Vakuum entfernt und der Rückstand mit NaHCO₃-Lsg. (aq, ges.) und CH₂Cl₂ versetzt. Nach Ausschütteln wurde die wässrige Phase mit CH₂Cl₂ extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit NaCl-Lsg. (aq, ges.) gewaschen und im Vakuum eingengt. Es wurden 3.70 g Rohprodukt als schwarzes Öl erhalten, das im Ölpumpenvakuum zum braunen Feststoff aufschäumte. Eine Säulenchromatographie (SiO₂, EtOAc/Hexan 1:4 - 1:1) ergab 2.86 g Harnstoff **64** (4.11 mmol, 81%) als farbloser, aufgeschäumter Feststoff.



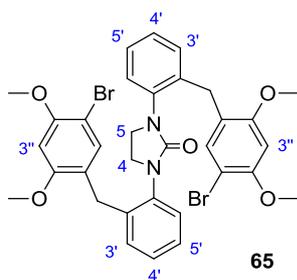
¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 3.60 (s, 4 H, NCH₂), 3.72, 3.78 (2 s, je 6 H, OMe), 3.99 (s, 4 H, Ar₂CH₂), 6.40 (dd, J = 2.3, 8.4 Hz, 2 H, 5''-H), 6.44 (d, J = 2.3 Hz, 2 H, 3''-H), 6.94 (d, J = 8.4 Hz, 2 H, 6''-H), 7.13 (dbr, J = 7.8 Hz, 2 H, 3'-H), 7.18 (dt, J = 1.8, 7.8 Hz, 2 H, 4'-H), 7.24 (dt, J = 1.8, 7.8 Hz, 2 H, 5'-H), 7.27 (dd, J = 1.8, 7.8 Hz, 2 H, 6'-H) ppm. ¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃): δ = 31.3 (t, Ar₂CH₂), 46.5 (t, NCH₂), 55.45, 55.47 (2 q, OMe), 98.6 (d, C-3''), 103.9 (d, C-5''), 121.7 (s, C-1''), 127.05, 127.12, 127.4, 130.85, 130.92 (5 d, C-3', C-4', C-5', C-6', C-6''), 138.5, 139.8 (2 s, C-1', C-2'), 158.1 (s, N₂CO), 158.5, 159.5 (2 s, C-2'', C-4'') ppm. MS (ESI⁺): m/z = 539.2547 [M+H]⁺ (ber. 539.2540, $\Delta_{m/z}$ = 1.3 ppm), 561.2364 [M+Na]⁺ (ber. 561.2360, $\Delta_{m/z}$ = 0.2 ppm), 577.2101 [M+K]⁺ (ber. 577.2099, $\Delta_{m/z}$ = 0.3 ppm), 1099.4837 [2M+Na]⁺ (ber. 1099.4828,

$\Delta_{m/z} = 0.8$ ppm). IR (ATR): $\tilde{\nu} = 3060$ (w, CH), 3030 (w, CH), 2995 (w, CH), 2960 (w, CH), 2935 (w, CH), 2835 (w, CH), 1700 (m, C=O), 1610 (m, C=C), 1585 (m, C=C), 1505 (m, C=C), 1490 (m), 1455 (s), 1415 (s), 1290 (s), 1260 (s), 1205 (s), 1175 (m), 1155 (s), 1120 (s), 1035 (s), 910 (m), 830 (m), 730 (s) cm^{-1} . mp = 147 – 148 °C. R_f (SiO₂) = 0.07 (EtOAc/Hexan 1:3), 0.30 (EtOAc/Hexan 1:1).

1,3-Bis(2'-(3''-brom-2'',4''-dimethoxybenzyl)phenyl)imidazolin-2-on (65)

(MA 2279) In einem Dreihalskolben (250 mL) wurden 1.62 g Harnstoff **64** (3.01 mmol) unter Ar in 150 mL CH₂Cl₂ gelöst und in einem Eisbad mittels einer Spritzenpumpe über 4h mit einer Lösung aus 0.32 mL Brom (6.25 mmol) in 20 mL CH₂Cl₂ versetzt. Nach beendeter Zugabe und DC-Kontrolle wurde die Lösung mit Na₂SO₃-Lsg. (aq, ges.) versetzt. Unter Zugabe von NaCl-Lsg. (aq, ges.) wurden die Phasen getrennt. Die wässrige Phase wurde mit CH₂Cl₂ extrahiert und die vereinigten organischen Phasen wurden über MgSO₄ getrocknet und im Vakuum eingengt. Es wurden 2.02 g Rohprodukt als blassgelber, aufgeschäumter Feststoff erhalten und durch SiO₂ (CH₂Cl₂) fraktionierend filtriert. Es wurden 1.81 g Harnstoff **65** (2.60 mmol, 86%) erhalten.

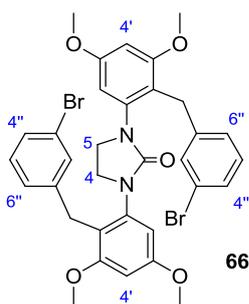
(MA 2261) In einem Schlenkkolben (1 L) mit Septum und Ballon wurden 1.17 g Bisamin **61** (1.75 mmol) unter Ar in 600 mL THF gelöst. In einem Eisbad wurden 0.61 mL Triethylamin (4.4 mmol) zugegeben. Über eine Spritzenpumpe wurde eine Lösung aus 260 mg Triphosgen (0.875 mmol) in 3 mL THF mit Rate von 1 mL/h zugetropft. Das Kältebad wurde nach 3.5 h entfernt. Nach insgesamt 20 h Reaktionszeit wurde NaHCO₃-Lsg. (aq, ges.) zugegeben, der Großteil des THF im Vakuum entfernt und der wässrige Rückstand mit CH₂Cl₂ versetzt. Nach Phasentrennung wurde die wässrige Phase mit CH₂Cl₂ extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über MgSO₄ getrocknet und im Vakuum eingengt. Es wurden 1.23 g Rohprodukt erhalten, welches mit 5 mL EtOAc gewaschen wurde. Das überstehende EtOAc wurde dekantiert und der Rückstand im Vakuum vom EtOAc befreit. Es wurden 1.06 g Harnstoff **65** (1.53 mmol, 87%) als hellgrauer Feststoff erhalten.



$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): δ = 3.62 (s, 4 H, NCH_2), 3.73, 3.88 (2 s, je 6 H, OMe), 3.96 (s, 4 H, ArCH_2), 6.43 (s, 2 H, 3''-H), 7.17 (dd, J = 1.5, 7.7 Hz, 2 H, 6'-H), 7.19 (dt, J = 1.5, 7.4 Hz, 2 H, 5'-H), 7.20 (s, 2 H, 6''-H), 7.26 (dt, J = 1.5, 7.7 Hz, 4'-H), (dd, J = 1.5, 7.9, 2 H, 3'-H) ppm. **$^1\text{H-NMR}$** (500 MHz, DMSO-d_6): δ = 3.75, 3.843 (2 s, je 6 H, OMe), 3.70 (s, 4 H, NCH_2), 3.839 (s, 4 H, Ar_2CH_2), 6.70 (s, 2 H, 3''-H), 7.08 (dd_{br}, J = 1.3, 7.4 Hz, 2 H, 6'-H), 7.12 (s, 2 H, 6''-H), 7.22 (dt, J = 1.3, 7.5 Hz, 2 H, 5'-H), 7.28 (dt, J = 1.3, 7.7 Hz, 2H, 4'-H), 7.32 (dd, J = 1.3, 7.9 Hz, 3'-H) ppm. **$^{13}\text{C-NMR}$** (100 MHz, CDCl_3): δ = 31.7 (t, Ar_2CH_2), 46.2 (t, NCH_2), 55.9, 56.6 (2 q, OMe), 96.7 (d, C-3''), 101.4 (s, C-5''), 123.1 (s, C-1''), 126.8, 127.3, 127.4 (3 d, C-3', C-4', C-5'), 131.2 (d, C-6'), 134.0 (d, C-6''), 138.4, 139.0 (2 s, C-1', C-2'), 155.2, 158.0 (2 s, C-2'', C-4''), 157.5 (s, C-2) ppm. **$^{13}\text{C-NMR}$** (125 MHz, DMSO-d_6): δ = 30.1 (t, Ar_2CH_2), 45.7 (t, NCH_2), 55.8, 56.3 (2 q, OMe), 97.4 (d, C-3''), 100.1 (s, C-5''), 122.0 (s, C-1''), 126.9 (d, C-3'), 127.0 (d, C-4'), 127.1 (d, C-5'), 130.1 (d, C-6'), 133.0 (d, C-6''), 138.4, 138.7 (2 s, C-1', C-2'), 154.7, 157.5 (2 s, C-2'', C-4''), 157.0 (s, C-2) ppm. **MS (ESI⁺)**: m/z = 695.0756 $[\text{M}+\text{H}]^+$ (ber. 695.0751, $\Delta_{m/z}$ = 0.7 ppm), 717.0573 $[\text{M}+\text{Na}]^+$ (ber. 717.0570, $\Delta_{m/z}$ = 0.4 ppm), 733.0319 $[\text{M}+\text{K}]^+$ (ber. 733.0310, $\Delta_{m/z}$ = 1.2 ppm). **MS (EI, 80 eV, 120 °C)**: m/z (%) = 698.9 (16), 697.9 (42), 696.9 (31), 696.0 (89), 694.9 (19), 693.9 (51) $[\text{M}]^+$, 619.1 (11), 618.0 (38), 617.0 (76), 616.0 (41), 615.0 (70) $[\text{M}-\text{Br}]^+$, 481.0 (10), 480.0 (16), 479.0 (25), 478.0 (18), 477.0 (15), 467.0 (17), 464.9 (18), 400.3 (12), 399.2 (29), 349.9 (13), 349.0 (52), 348.0 (22), 346.9 (60), 346.0 (14), 336.8 (12), 335.9 (65), 334.9 (23), 333.9 (100) [??], 332.9 (13), 331.9 (42), 315.9 (11), 266.0 (16), 261.0 (18), 256.0 (14), 254.0 (21), 253.0 (11), 252.0 (12), 250.0 (12), 249.0 (24), 240.5 (12), 240.0 (39), 239.5 (12), 239.0 (50), 238.0 (11), 235.9 (11), 230.9 (45), 228.8 (54), 223.9 (11), 207.9 (11), 200.9 (14), 199.9 (11), 198.8 (17), 195.0 (13), 179.9 (16), 167.9 (11), 166.9 (18), 165.9 (12), 164.9 (14), 152.8 (10), 151.9 (23), 150.9 (55), 144.9 (13), 143.8 (14), 138.9 (13), 132.9 (17), 131.8 (55), 130.9 (14), 129.9 (83), 188.9 (12), 118.0 (88), 116.9 (29), 115.9 (11), 106.0 (10), 105.0 (12), 91.0 (52), 77.0 (22). **IR**: (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3035 (w, CH), 3000 (w, CH), 2960 (w, CH), 2940 (w, CH), 2845 (w, CH), 1700 (m, C=O), 1600 (m, C=C), 1575 (m, C=C), 1495 (s, C=C), 1450 (s), 1435 (m), 1410 (s), 1385 (m), 1290 (s), 1205 (s), 1150 (m), 1055 (m), 1025 (s), 890 (m), 815 (m), 750 (s) cm^{-1} . **mp**: 208-209 °C. **R_f** (SiO_2) = 0.23 (EtOAc/Hexan 1:1).

1,3-Bis(2'-(3''-brombenzyl)-3',5'-dimethoxyphenyl)imidazolidin-2-on (66)

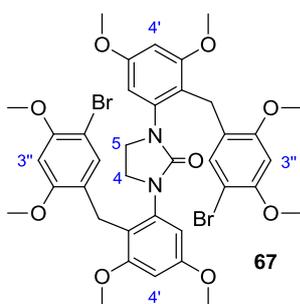
(MA2374) In einem Zweihalskolben (500 mL) wurden 1.14 g Bisamin **62** (1.70 mmol) unter Ar in 300 mL THF gelöst. In einem Eisbad wurden 0.72 mL Triethylamin (5.14 mmol) zu der Lösung gegeben. Die Lösung wurde via Spitzenpumpe über 4 h mit einer Lösung aus 209 mg Triphosgen (0.680 mmol) und 20 mL THF versetzt. Das Eisbad wurde nach beendeter Zugabe entfernt. Nach 20 h Reaktionszeit wurde die Reaktionsmischung im Vakuum zur Trockne eingengt. Der Rückstand wurde mit H₂O und EtOAc versetzt. Nach Phasentrennung wurde die wässrige Phase mit EtOAc extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit NaCl-Lsg. (aq, ges.) gewaschen, über Na₂SO₄ getrocknet und im Vakuum eingengt. Es wurden 1.20 g Rohprodukt erhalten und säulenchromatographisch gereinigt (SiO₂, EtOAc/Hexan 1:3 – 1:1). Es wurden 840 mg Harnstoff **66** (1.21 mmol, 71%) als farbloses Öl erhalten, das im Vakuum aufschäumte.



¹H-NMR (700 MHz, CDCl₃): δ = 3.12 (s, 4 H, NCH₂), 3.80, 3.84 (2 s, je 6 H, OMe), 4.03 (s, 4 H, Ar₂CH₂), 6.41 (d, J = 2.3 Hz, 2 H, 6'-H), 6.47 (d, J = 2.3 Hz, 2 H, 4'-H), 7.02 (d, J = 7.7 Hz, 2 H, 6''-H), 7.07 (t, J = 7.7 Hz, 2 H, 5''-H), 7.26 (d_{br}, J = 7.7 Hz, 2 H, 4''-H), 7.28 (s_{br}, 2 H, 2''-H) ppm. **¹³C-NMR** (175 MHz, CDCl₃): δ = 30.1 (t, Ar₂CH₂), 45.8 (t, NCH₂), 55.7, 56.0 (2 q, OMe), 98.2 (d, C-4'), 103.1 (d, C-6'), 120.4 (s, C-2'), 122.2 (s, C-3''), 127.0 (d, C-6''), 128.6 (d, C-4''), 129.8 (d, C-5''), 131.2 (d, C-2''), 139.9 (s, C-1'), 145.0 (s, C-1''), 156.5 (s, N₂C=O), 159.3, 159.8 (2 s, C-3', C-5') ppm. **MS** (ESI⁺): m/z = 695.0730 [M+H]⁺ (ber. 695.0751, $\Delta_{m/z}$ = 3.0 ppm), 717.0566 [M+Na]⁺ (ber. 717.0570, $\Delta_{m/z}$ = 0.6 ppm), 733.0306 [M+K]⁺ (ber. 733.0310, $\Delta_{m/z}$ = 5.5 ppm). **IR** (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3055 (w, CH), 2995 (w, CH), 2955 (w, CH), 2940 (w, CH), 2835 (w, CH), 1755 (w), 1700 (m), 1605 (s, C=C), 1590 (s, C=C), 1565 (m), 1480 (m), 1455 (m), 1425 (s), 1355 (m), 1340 (m), 1255 (s), 1200 (s), 1150 (s), 1135 (s), 1070 (s), 1050 (s), 995 (w), 970 (w), 950 (w), 910 (s), 835 (m), 770 (m), 730 (s), 685 (s), 665 (m) cm⁻¹. **mp**: 72 °C. **R_f** (SiO₂) = 0.47 (EtOAc/Hexan 1:1), 0.26 (EtOAc/Hexan 1:2), 0.08 (EtOAc/Hexan 1:3), 0.60 (CH₂Cl₂/ MeOH 50:1, schmiert stark).

1,3-Bis(2'-(5''-brom-2'',4''-dimethoxybenzyl)-3',5'-dimethoxyphenyl)imidazolidin-2-on (67)

(JS 1069)^[42] In einem Dreihalskolben (100 mL) unter Ar wurde eine Lösung aus 150 mg Bisamin **63** (0.190 mmol), 50 mL THF und 66 μ L Triethylamin (0.474 mmol) bei 0 °C via Spritzenpumpe über 45 min mit einer Lösung aus 30 mg Triphosgen (0.101 mmol) und 0.35 mL THF versetzt. Nach weiteren 3 h bei Raumtemperatur wurde die Reaktionsmischung im Vakuum eingengt und der Rückstand in EtOAc (25 mL) und H₂O (100 mL) aufgenommen. Die wässrige Phase wurde mit EtOAc (3× 25 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Na₂SO₄ getrocknet und im Vakuum eingengt. Nach Säulenchromatographie (SiO₂, EtOAc/Hexan = 1:1) wurden 117 mg Harnstoff **67** (0.143 mmol, 75%) als farbloser Feststoff erhalten.



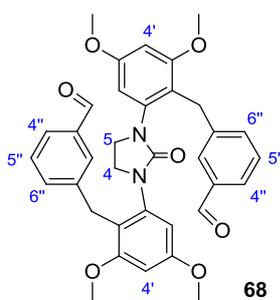
¹H-NMR (700 MHz, CDCl₃) δ = 3.25 (s, 4 H, NCH₂), 3.75, 3.81, 3.83, 3.86 (4 s, je 6 H, OMe), 3.88 (s, 4 H, Ar₂CH₂), 6.44 (s, 2 H, 3''-H), 6.45 (d, 2 H, J = 2.6 Hz, 4'-H), 6.47 (d, 2 H, J = 2.6 Hz, 6'-H), 6.87 (s, 2 H, 6''-H) ppm. **¹³C-NMR** (175 MHz, CDCl₃): δ = 24.1 (t, Ar₂CH₂), 46.5 (t, NCH₂), 55.6, 55.96, 56.04, 56.6 (4 q, OMe), 96.7 (d, C-3''), 98.1 (d, C-4'), 101.5 (s, C-5''), 103.7 (d, C-6'), 119.3 (s, C-2'), 124.0 (s, C-1''), 132.3 (d, C-6''), 140.5 (s, C-1'), 157.9 (s, C-2), 154.6, 157.6, 159.6, 159.7 (4 s, C-3', C-5', C-2'', C-4'') ppm. **IR** (ATR): $\tilde{\nu}$ = 2995 (w, CH), 2940 (m, CH), 2840 (w, CH), 1705 (s, C=O), 1605 (s, C=C), 1585 (s, C=C), 1495 (s), 1455 (s), 1435 (s), 1380 (m), 1340 (m), 1285 (s), 1255 (s), 1205 (vs), 1445 (s), 1135 (s), 1075 (m), 1055 (m), 1030 (s), 980 (m), 950 (m), 910 (s), 815 (m), 725 (s). **MS** (ESI⁺): m/z = 815.1168 [M+H]⁺ (ber. 815.1173, $\Delta_{m/z}$ = 0.6 ppm), 837.1001 [M+Na]⁺ (ber. 837.0993, $\Delta_{m/z}$ = 1.0 ppm), 853.0738 [M+K]⁺ (ber. 853.0732, $\Delta_{m/z}$ = 0.7 ppm). **mp**: 205 °C. **R_f** (SiO₂) = 0.4 (EtOAc/Hexan 1:1).

3,3'-((2-Oxoimidazolidin-1,3-diyl)bis(2,4-dimethoxy-6,1-phenylen))bis(methylen)dibenzaldehyd (68)

(MA 2433) In einem Rundkolben mit Dreiwegehahn wurden unter Ar 50 mg Bisbromid **66** (71.8 μ mol) in 2 mL THF gelöst. Im Ar-Gegenstrom bei -78 °C wurden tropfenweise 65 μ L

n-Butyllithium (2.5 M, 158 μ mol) zu der farblosen Lösung gegeben, wobei diese sich orange färbte. Nach 30 min wurde die orange Suspension mit 20 μ L DMF (260 μ mol) versetzt. Nach weiteren 30 min wurde das Kältebad entfernt. Nach insgesamt 2 h Reaktionszeit wurde H₂O zugesetzt. Unter Zusatz von EtOAc und NaCl-Lsg. (aq, ges.) wurden die Phasen getrennt. Die wässrige Phase wurde mit EtOAc extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Na₂SO₄ getrocknet und im Vakuum eingeeengt. Es wurden 43 mg Rohprodukt als gelbes Öl erhalten: Säulenchromatographie (SiO₂, EtOAc/Hexan 2:1 - 1:3) ergab 9 mg (15 μ mol, 21%) Bisaldehyd **68** als aufgeschäumter, farbloser Feststoff erhalten.

(MA 2444) In einem ausgeheizten Zweihalsspitzkolben (100 mL) mit Septum, Dreiwegehahn und Ballon wurden 1.00 g Bisbromid **66** (1.44 mmol) unter Ar in 40 mL THF gelöst. Bei -78 °C wurden 1.30 mL *n*-Butyllithium (2.5 M in THF, 3.25 mmol) über 10 min zur Lösung gegeben, wobei das Reagenz nicht zugetropft sondern an der Kolbeninnenwand entlang geführt wurde. 30 min nach beendeter Zugabe wurde eine Lösung aus 1.5 mL DMF (19.5 mmol) in 3.0 mL THF über 10 min an der Kolbeninnenwand entlang in die Reaktionsmischung geleitet. Die Mischung wurde weitere 50 min bei -78 °C gerührt bevor das Kältebad entfernt und der Reaktionsmischung Erwärmung auf Raumtemperatur erlaubt wurde. Nach insgesamt 2 h Reaktionszeit wurde die Reaktionsmischung mit NH₄Cl-Lsg. (aq, ges., 40 mL) und H₂O (40 mL) versetzt. Nach Ausschütteln wurde die wässrige Phase mit EtOAc extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit NaCl-Lsg. (aq, ges.) gewaschen, über Na₂SO₄ getrocknet und im Vakuum eingeeengt. Es wurden 904 mg Rohprodukt erhalten und säulenchromatographisch gereinigt (SiO₂, EtOAc/Hexan 1:2 - 1:1 + je 3% NEt₃). Es wurden 534 mg Bisaldehyd **68** (0.898 mmol, 63%) als farbloser Feststoff erhalten.



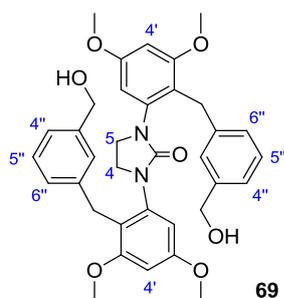
Die Nummerierung des Kohlenstoffskeletts weicht von der Namensgebung ab und orientiert sich im Sinne besserer Vergleichbarkeit an der Nummerierung der bisher in diesem Bericht beschriebenen Imidazolin-2-one. ¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 3.19 (s, 4 H, NCH₂), 3.79 (s, 6 H, 2'-OMe), 3.84 (s, 6 H, 4'-OMe), 4.10 (s, 4 H, Ar₂CH₂), 6.43 (d, *J* = 2.3 Hz, 2 H, 6'-H), 6.47 (d, *J* = 2.4 Hz, 2 H, 4'-

H), 7.36 (t, *J* = 7.6 Hz, 2 H, 5''-H), 7.41 (td, *J* = 1.4, 7.6 Hz, 2 H, 6''-H), 7.64 (td, *J* = 1.4, 7.6 Hz, je 2 H, 4''-H), 7.65 (t, *J* = 1.4 Hz, 2 H, 2''-H), 9.93 (s, 2 H, CHO) ppm. ¹³C-NMR (125 MHz,

CDCl₃): δ = 30.3 (t, Ar₂CH₂), 46.0 (t, NCH₂), 55.7 (q, 5'-OMe), 56.0 (q, 3'-OMe), 98.3 (d, C-4'), 103.1 (d, C-6'), 120.2 (s, C-2'), 127.7, (d, C-4''), 128.9 (d, C-2''), 129.0 (d, C-5''), 134.7, (d, C-6''), 136.5, (s, C-3''), 139.9 (s, C-1'), 143.5 (s, C-1''), 156.9 (s, N₂CO), 159.4 (s, C-3'), 159.9 (s, C-5'), 192.8 (d, CHO) ppm. **MS** (ESI⁺): m/z = 595.2462 [M+H]⁺ (ber. 595.2439, $\Delta_{m/z}$ = 3.9 ppm), 617.2275 [M+Na]⁺ (ber. 617.2258, $\Delta_{m/z}$ = 2.8 ppm), 633.2016 [M+K]⁺ (ber. 633.1998, $\Delta_{m/z}$ = 2.8 ppm), 1211.4634 [2M+Na]⁺ (ber. 1211.4624, $\Delta_{m/z}$ = 0.8 ppm), 1227.4368 [2M+K]⁺ (ber. 1227.4364, $\Delta_{m/z}$ = 0.3 ppm). **IR** (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3005 (w, CH), 2940 (w, CH), 2840 (w, CH), 2725 (w, CH), 1695 (s, CHO, N₂CO), 1605 (s, C=C), 1585 (m, C=C), 1480 (m), 1450 (m), 1440 (m), 1430 (m), 1355 (w), 1260 (s), 1235 (m), 1205 (s), 1150 (m), 1135 (m), 1070 (w), 1055 (w), 980 (w), 950 (w), 915 (w), 835 (w) 730 (w), 690 (w) cm⁻¹. R_f (SiO₂) = 0.19 (EtOAc/ Hexan 1:1).

1,3-Bis(3',5'-dimethoxy-2'-(3''-(hydroxymethyl)benzyl)phenyl)imidazolin-2-on (69)

(MA2452) In einem ausgeheizten Rundkolben (500 mL) mit Dreiwegehahn wurden 484 mg Bisaldehyd **68** (0.814 mmol) unter Ar in 60 mL EtOH gelöst. Der Lösung wurde bei Raumtemperatur im Ar-Gegenstrom mit 68 mg Natriumborhydrid (1.80 mmol) zugegeben. Nach DC-Kontrolle wurde die Reaktionsmischung nach 3 h bei Raumtemperatur mit HCl (aq, 1 M) versetzt und ein Großteil des EtOH im Vakuum bei 40 °C entfernt. Der wässrige Rückstand wurde unter Zugabe von CH₂Cl₂ und NaOH (aq, 2 M) ausgeschüttelt und die wässrige Phase mit CH₂Cl₂ extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Na₂SO₄ getrocknet und im Vakuum eingengt. Es wurden 483 mg Bisbenzylalkohol **69** (0.807 mmol, 99%) als farbloser, aufgeschäumter Feststoff erhalten.

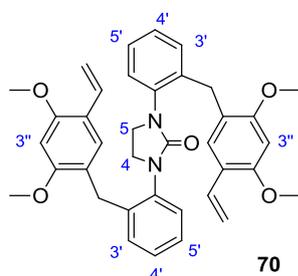


¹H-NMR (700 MHz, CDCl₃): δ = 3.20 (s, 2 H, NCH₂), 3.77 (s, 6 H, 3'-OMe), 3.81 (s, 6 H, 5'-OMe), 4.03 (s, 4 H, Ar₂CH₂), 4.50 (s, 4 H, CH₂OH), 6.33 (d, J = 2.4 Hz, 6'-H), 6.45 (d, J = 2.4 Hz, 4'-H), 7.03 (d_{br}, J = 7.7 Hz, 2 H, C-6''), 7.07 (s_{br}, 2 H, 2''-H), 7.08 (d_{br}, J = 7.7 Hz, 2 H C-4''), 7.18 (t, J = 7.7 Hz, 2 H, 5''-H) ppm. **¹³C-NMR** (175 MHz, CDCl₃): δ = 30.3 (t, ArCH₂), 46.2 (t, NCH₂), 55.6 (q, 5'-OMe), 56.0 (q, 2'-OMe), 65.3 (t, CH₂OH), 98.2 (d, C-4'), 103.8, (d, C-6'), 120.7 (s C-2'), 124.4

(C-4''), 126.9 (d, C-2''), 127.3 (d, C-6''), 128.3 (d, C-5''), 140.0 (s, C-1'), 141.0 (s, C-3''), 142.2 (s, C-1''), 157.5 (s, N₂CO), 159.5 (s, C-3'), 159.6 (s, C-5') ppm. **MS** (ESI⁺): m/z = 599.2784 [M+H]⁺ (ber. 599.2752, $\Delta_{m/z}$ = 5.3 ppm), 621.2586 [M+Na]⁺ (ber. 621.2571, $\Delta_{m/z}$ = 2.4 ppm), 637.2326 [M+K]⁺ (ber. 637.2311, $\Delta_{m/z}$ = 2.4 ppm). **IR** (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3385 (w, br, OH), 3000 (w, CH), 2960 (w, CH), 2935 (w, CH), 2840 (w, CH), 1690 (m, br, C=O), 1605 (s), 1585 (m), 1480 (m), 1430 (s), 1355 (w), 1260 (s), 1200 (s), 1150 (m), 1130 (m), 1070 (w), 1055 (m), 980 (w), 950 (w), 910 (m), 835 (m), 810 (w), 730 (s) cm⁻¹. **mp** = 78 °C. **R_f** (SiO₂) = 0.14 (EtOAc/Hexan 1:1).

1,3-Bis(2'-(2'',4''-dimethoxy-5''-vinylbenzyl)phenyl)imidazolin-2-on (70)

(MA 2283) In einem Schraubdeckelgläschen wurden in der Glovebox 200 mg Bromid **65** (287 μ mol), 138 mg O'Sheas Reagenz (574 μ mol), 79 mg Kaliumcarbonat (574 μ mol) und 33 mg Tetrakis(triphenylphosphin)palladium (29 μ mol) mit 5.0 mL DMF versetzt. Außerhalb der Glovebox wurden 2 mL H₂O zugegeben und die Mischung auf 100 °C erhitzt wobei die braune Suspension zur Lösung aufklarte. Nach insgesamt 4 h Reaktionszeit wurden LiCl-Lsg. (aq, ges.), NaCl-Lsg. (aq, ges.) und CH₂Cl₂ zugesetzt. Nach Phasentrennung wurde die wässrige Phase mit CH₂Cl₂ extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über MgSO₄ getrocknet und im Vakuum eingeeengt. Es wurden 213 mg Rohprodukt als schwarzes Öl erhalten. Eine Säulenchromatographie (Al₂O₃ basisch, CH₂Cl₂) ergab 131 mg Styrol **70** (222 μ mol, 77%) als farbloser Feststoff.



¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 3.63 (s, 4 H, NCH₂), 3.74 (s, 6-H, 2''-OMe), 3.84 (s, 6 H, 4''-OMe), 4.01 (s, 4 H, Ar₂CH₂), 5.09 (dd, J = 1.4, 11.2 Hz, 2 H, CH=CH₂-*cis*), 5.53 (dd, J = 1.4, 17.7 Hz, 2 H, CH=CH₂-*trans*), 6.40 (s, 2 H, 3''-H), 6.92 (dd, J = 11.2, 17.7 Hz, 2 H, CH=CH₂), 7.13 (d_{br}, J \approx 7.3 Hz, 2 H, 6'-H), 7.18 (s, 2 H, 6''-H), 7.18 (dt, J = 1.4, 7.3 Hz, 2 H, 5'-H), 7.23 (dt, J = 1.4, 7.8 Hz, 2 H, 4'-H), 7.27 (dd, J = 1.4, 7.8 Hz, 2 H, 3'-H) ppm. **¹³C-NMR** (125 MHz, CDCl₃): δ = 31.5 (t, Ar₂CH₂), 46.4 (t, NCH₂), 55.7 (q, 2''-OMe), 55.9 (q, 4''-OMe), 95.3 (d, C-3''), 112.4 (t, CH=CH₂), 118.8, 121.2 (2 s, C-1'', C-5''), 126.9, 127.0 (2 d, C-3', C-4'), 127.4 (d, C-5'), 128.5 (d, C-6''), 130.8

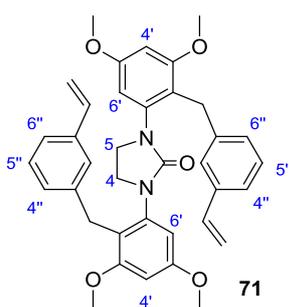
(d, C-6'), 131.2 (d, $\underline{CH=CH_2}$), 138.5 (s, C-2') 139.7 (s, C-1'), 156.5 (s, C-4''), 158.0 (s, C-2), 158.4 (s, C-2'') ppm. **MS** (ESI⁺): m/z = 591.2856 [M+H]⁺ (ber. 591.2853, $\Delta_{m/z}$ = 0.5 ppm), 613.2674 [M+Na]⁺ (ber. 613.2673, $\Delta_{m/z}$ = 1.6 ppm), 629.2448 [M+K]⁺ (ber. 629.2412, $\Delta_{m/z}$ = 0.6 ppm). **IR**: (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3060 (w, CH), 3000 (w, CH), 2880 (w, CH), 2835 (w, CH), 1705 (s, C=O), 1610 (m, C=C), 1575 (w, C=C), 1505 (s, C=C), 1495 (s), 1455 (s), 1435 (m), 1410 (s=), 1305 (s), 1285 (s), 1205 (s), 1110 (m), 1035 (s), 1000 (w), 905 (m), 820 (w), 735 (s) cm⁻¹. **mp**: 78 – 84 °C. **R_f** (SiO₂) = 0.16 (EtOAc/Hexan 1:2), 0.44 (EtOAc/Hexan 1:1), 0.50 (EtOAc/Hexan 2:1) **R_f** (AlO₃) = 0.24 (EtOAc/Hexan 1:2), 0.52 (EtOAc/Hexan 1:1), 0.64 (EtOAc/Hexan 2:1).

1,3-Bis-(3',5'-dimetoxy-2'-(3''-vinylbenzyl)phenyl)imidazolidin-2-on (71)

(MA 2377) In der Glovebox wurden in einem Schraubdeckelgläschen 8.3 mg Tetrakis-triphenylphosphin-palladium (7.2 μ mol), 36 mg O'Sheas Reagenz (151 μ mol), 30 mg Kaliumcarbonat (215 μ mol) und 50 mg Bromid **66** (72 μ mol) vorgelegt. Außerhalb der Glovebox wurde es mit 6.0 mL DMF und 1.0 mL H₂O unter kurzer Öffnung des Gläschens versetzt. Die Reaktionsmischung wurde auf 100°C erhitzt. Nach 7.5 h bei 100 °C wurde die mittlerweile schwarze Lösung mit LiCl-Lsg. (aq, 10%), NaCl-Lsg. (aq, ges.) und CH₂Cl₂ versetzt. Nach Ausschütteln wurde die wässrige Phase mit CH₂Cl₂ extrahiert und die vereinigten organischen Phasen wurden über Na₂SO₄ getrocknet. Es wurden 64 mg Rohprodukt als braunes Öl erhalten, welches säulenchromatographisch gereinigt wurde (SiO₂, EtOAc/Hexan 1:6-1:1). Es wurden 12 mg saubere Vinylspezies **71** (20 μ mol) als farbloses Öl und 11 mg Vinylspezies **71** (19 μ mol, insgesamt 54%) als leicht verunreinigtes farbloses Öl erhalten

(MA 2388A) In einem Schraubdeckelgläschen wurden in der Glovebox 20.0 mg Bisbromid **66** (28.7 μ mol), 13.8 mg O'Sheas Reagenz (57.3 μ mol), 1.1 mg X-Phos (2.3 μ mol), 1.1 mg Pd₂(dba)₃ (1.2 μ mol) und 8.0 mg Kaliumcarbonat (5.8 μ mol) mit 2 mL DMF versetzt. Unter kurzer Öffnung des Schraubdeckelgläschens außerhalb der Glovebox wurden 0.3 mL entgas-tes H₂O zugegeben.. Nach 16 h bei 90 °C wurde die Reaktionsmischung auf Raumtemperatur gekühlt, durch Kieselgur filtriert, das Kieselgur mit CH₂Cl₂ gespült und das Filtrat im Vakuum eingengt. Es wurden 27 mg einer laut ¹H-NMR-Spektrum 2:1 molaren Mischung aus DMF und Vinylspezies **71**(28.7 μ mol, *quant.*) erhalten. Bisbromid **66** war im ¹H-NMR-Spektrum nicht mehr detektierbar.

(MA 2407) In einem Rundkolben unter Ar wurden 161 mg (231 μmol) Bisbromid **66**, 112 mg O'Sheas Reagenz (694 μmol), 11.0 mg X-Phos (23.1 μmol , 3.0 Äq), 10.6 mg $\text{Pd}_2(\text{dba})_3$ (11.6 μmol) und 64 mg Kaliumcarbonat (462 μmol) unter Ar vorgelegt und mit 12 mL DMF versetzt. Die Mischung wurde im Ar-Gegenstrom mit 2 mL entgastem H_2O versetzt und auf 100 °C erhitzt. Nach 9.5 h wurde das Heizbad entfernt, die abgekühlte schwarze Reaktionsmischung über Kieselgur filtriert und die Fritte mit CH_2Cl_2 nachgespült. Das Filtrat wurde im Vakuum eingengt. Es wurden 312 mg blassgelbes Öl erhalten, welches in CH_2Cl_2 aufgenommen und erneut über Kieselgur filtriert wurde. Die Fritte wurde mit EtOAc gespült und das Filtrat im Vakuum eingengt. Es wurden 199 mg Rohprodukt als gelbes Öl erhalten. Nach Aufnahme eines ^1H -NMR-Spektrums wurde das Rohprodukt erneut in einem Rundkolben unter Ar gemeinsam mit 112 mg O'Sheas Reagenz (694 μmol), 11.0 mg X-Phos (23.1 μmol), 10.6 mg $\text{Pd}_2(\text{dba})_3$ (11.6 μmol) und 64 mg Kaliumcarbonat (462 μmol) vorgelegt und mit 12 mL DMF versetzt. Die Reaktionsmischung wurde im Ar-Gegenstrom mit 2 mL entgastem H_2O versetzt und auf 100 °C erhitzt. Nach 13 h bei 100 °C wurde die Reaktionsmischung durch Kieselgur filtriert, die Fritte mit CH_2Cl_2 nachgespült und das Filtrat im Vakuum eingengt. Es wurden 323 mg Rohprodukt erhalten, welches säulenchromatographisch gereinigt wurde (SiO_2 , EtOAc/Hexan 1:2–2:1 + 1% NEt_3). Es wurden 104 mg (173 μmol , 75%) Vinylspezies **71** als farbloses Öl erhalten.



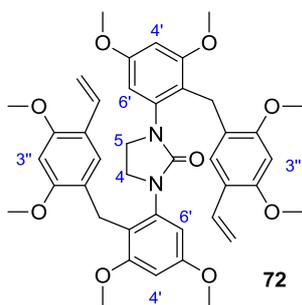
^1H -NMR (700 MHz, CDCl_3): δ = 3.08 (s, 4 H, NHCH_2), 3.79, 3.82 (2 s, je 6 H, OMe), 4.05 (s, 4 H, Ar_2CH_2), 5.16 (d, J = 10.7 Hz, 2 H, $-\text{CH}=\text{CH}_2$), 5.66 (d, J = 17.6 Hz, 2 H, $\text{CH}=\text{CH}_2$), 6.37 (d, J = 2.3 Hz, 2 H, 6'-H), 6.47 (d, J = 2.3 Hz, 2 H, 4'-H), 6.63 (dd, J = 10.7, 17.6 Hz, 2 H, $-\text{CH}=\text{CH}_2$), 6.98 (d, J = 7.7 Hz, 2 H, 6''-H), 7.15 (t, J = 7.7 Hz, 2 H, 5''-H), 7.15 (s, 2 H, 2''-H), 7.18 (dbr, J =

7.7 Hz, 2 H, 4''-H) ppm. ^{13}C -NMR (175 MHz, CDCl_3): δ = 30.4 (t, Ar_2CH_2), 46.2 (t, NCH_2), 55.6, 56.0 (2 q, je OMe), 98.3 (d, C-4'), 103.5 (d, C-6'), 113.6 (t, $\text{CH}=\text{CH}_2$), 121.0 (s, C-2'), 123.4 (d, C-4''), 126.3, 128.4 (2 d, C-2'', C-5''), 127.8 (d, C-6''), 137.3 (d, $\text{CH}=\text{CH}_2$), 137.5 (s, C-3''), 140.2 (s, C-1'), 142.6 (s, C-1''), 157.0 (s, N_2CO), 159.6, 159.6 (2 s, C-3', C-5') ppm. MS (ESI⁺): m/z = 591.2869 $[\text{M}+\text{H}]^+$ (ber. 591.2853, $\Delta_{m/z}$ = 2.7 ppm), 613.2696 $[\text{M}+\text{Na}]^+$ (ber. 613.2673, $\Delta_{m/z}$ = 3.8 ppm), 629.2441 $[\text{M}+\text{K}]^+$ (ber. 629.2412, $\Delta_{m/z}$ = 4.6 ppm). IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3050 (w, CH), 3005

(w, CH), 2955 (w, CH), 2935 (w, CH), 2845 (w, CH), 1745 (w), 1705 (N₂C=O), 1605 (s, C=C), 1585 (m, C=C), 1480 (m, C=C??), 1455 (m), 1425 (s), 1355 (w), 1340 (w), 1255 (s), 1205 (s), 1150 (m), 1135 (m), 1070 (m), 1055 (m), 1030 (w), 990 (w), 910 (m), 835 (m), 810 (m), 790 (m), 715 (m) cm⁻¹. *R_f* (SiO₂) = 0.45 (EtOAc/Hexan 1:1), 0.24 (EtOAc/Hexan 1:2), 0.08 (EtOAc/Hexan 1:3), 0.36 (CH₂Cl₂/MeOH 50:1, schmiert stark, lässt sich aber vom Edukt unterscheiden).

1,3-Bis-(3',5'-dimetoxy-2'-(2'',4''-dimethoxy-5''-vinylbenzyl)phenyl)imidazolidin-2-on (72)

(JS 1097)^[42] In einem Rundkolben (50 mL) wurden in der Glovebox 297 mg Bromid **67** (364 μmol), 33 mg Pd₂(dba)₃ (36.0 μmol), 34 mg X-Phos (71.3 μmol), 193 mg O'Sheas Reagenz (802 μmol) und 110 mg Kaliumcarbonat (0.796 mmol) vorgelegt. Außerhalb der Box wurde das Gemisch mit 25.4 mL DMF und 4.30 mL H₂O versetzt und die Reaktionsmischung 15 h auf 95 °C erhitzt, wobei sich eine schwarze Suspension bildete. Die Reaktionsmischung wurde im Vakuum eingengt, der Rückstand in CH₂Cl₂ aufgenommen, über Na₂SO₄ getrocknet und im Vakuum eingengt. Nach Säulenchromatographie (SiO₂, EtOAc/ Hexan 1:2 – 1:1) wurden mehrere Fraktionen erhalten, von denen lediglich eine laut DC-Kontrolle einheitlich war und aus 52 mg Styrol **72** (52 mg, 73.2 μmol, 20 %) als farblosem Öl bestand. Die Hauptfraktion (103 mg) enthielt ebenfalls Styrol **72**, allerdings in verunreinigter Form.



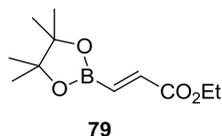
¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃) δ = 3.22 (s, 4 H, NCH₂), 3.74, 3.83 (2 s, je 6 H, OMe), 3.82 (s, 12 H, OMe), 3.90 (s, 4 H, Ar₂CH₂), 4.99 (dd, 2 H, *J* = 1.4 Hz, 11.2 Hz, ArCHCH₂), 5.39 (dd, 2 H, *J* = 1.4, 17.7 Hz, ArCHCH₂), 6.39 (s, 2 H, 3''-H), 6.45 (d, 2 H, *J* = 2.4 Hz, 4'-H), 6.47 (d, 2 H, *J* = 2.4 Hz, 6'-H), 6.83 (dd, *J* = 11.2, 17.7 Hz, 2 H, ArCHCH₂), 6.86 (s, 2 H, 6''-H) ppm. ¹³C-NMR

(125 MHz, CDCl₃): δ = 24.0 (t, Ar₂CH₂), 46.7 (t, NCH₂), 55.6, 55.83, 55.89, 55.93 (4 q, OMe), 95.1 (d, C-3''), 98.1 (d, C-4'), 103.6 (d, C-6'), 111.9 (t, ArCHCH₂), 118.5 (s, C-5''), 119.8 (s, C-2'), 121.8 (s, C-1''), 126.5 (d, C-6''), 131.5 (d, ArCHCH₂), 140.6 (s, C-1'), 155.9, 158.0, 159.4, 159.8 (4 s, C-3', C-5', C-2'', C-4'') 158.4 (s, C-2) ppm. MS (ESI⁺): *m/z* = 711.3282 [M+H]⁺ (ber. 711.3276, Δ_{*m/z*} = 0.8 ppm), 733.3103 [M+Na]⁺ (ber. 733.3096, Δ_{*m/z*} = 1.0 ppm), 749.2887 [M+K]⁺ (ber.

749.2835, $\Delta_{m/z} = 6.9$ ppm). **IR** (ATR): $\tilde{\nu} = 2990$ (w, CH), 2935 (m, CH), 2830 (w, CH), 1705 (m, C=O), 1605 (s, C=C), 1585 (m, C=C), 1500 (m), 1455 (s), 1435 (s), 1425 (s), 1340 (w), 1305 (m), 1290 (m), 1255 (s), 1200 (s), 1150 (s), 1130 (m), 1105 (m), 1075 (m), 1030 (s), 980 (w), 950 (w), 910 (s), 830 (m), 815 (m), 725 (s), 690 (w) cm^{-1} . R_f (SiO₂) = 0.40 (EtOAc/Hexan 1:1).

(E)-(3-Ethoxy-3-oxoprop-1-en-1-yl)borsäurepinakolester (79)

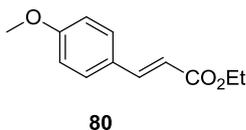
(MA 2380)^[122,123] In einem im Spitzkolben (50 mL) mit Dreiwegehahn wurden 172 mg Xant-Phos (0.298 mmol), 29 mg Kupfer(I)chlorid (0.296 mmol) und 57 mg Natrium-*tert*-butanolat (0.592 mmol) unter Ar vorgelegt und bei Raumtemperatur im Ar-Gegenstrom mit 9 mL entgastem THF versetzt. Es bildete sich eine grüne Suspension. Nachdem die Suspension nach 100 min zur gelben Lösung aufgeklart war, wurde eine Lösung aus 2.76 g Bispinakolodiboran (10.9 mmol) in 7 mL THF zugegeben. Dabei färbte sich die gelbe Lösung schnell braun. Nach weiteren 10 min wurde die mittlerweile schwarze Lösung zügig mit 1.0 mL (9.87 mmol) Propionsäureethylester und 0.8 ml Methanol (19.73 mmol) versetzt. Nachdem die DC-Kontrolle vollständige Umsetzung des Bispinakolodiboran zeigte, wurde die Suspension nach insgesamt 20 h Reaktionszeit bei Raumtemperatur über eine kurze Fritte mit Kieselgur filtriert. Die Fritte wurde mit Et₂O gespült und das Filtrat im Vakuum eingengt. Es wurden 4.70 g Rohprodukt als braune Flüssigkeit erhalten, welche säulenchromatographisch gereinigt wurde (SiO₂, EtOAc, Hexan 1:10- 1:8). Es wurden 1.83 g (8.09 mmol, 82%) Acrylat **79** als farblose Flüssigkeit erhalten.



¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): $\delta = 1.27$ (s, 12 H, Me) 1.27 (t, $J = 7.1$ Hz, 3 H, OEt), 4.19 (q, $J = 7.1$ Hz, 2 H, OEt), 6.61, 6.75 (2 d, $J = 18.3$ Hz, je 1 H, CH=CH) ppm. **¹³C-NMR** (100 MHz, CDCl₃): $\delta = 14.3$ (q, OEt), 24.9 (q, Me), 60.7 (t, OEt), 84.1 (s, Bpin), 134.0 (s_{br}, C-3) 138.9 (d, C-2), 166.1 (s, CO₂Et) ppm. **¹³B-NMR** (128 MHz, CDCl₃): $\delta = 28.9$ ppm. **MS** (ESI⁺): $m/z = 249.1269$ [M+Na]⁺ (ber. 249.1269, $\Delta_{m/z} = 0$ ppm), 265.1006 [M+K]⁺ (ber. 265.1008, $\Delta_{m/z} = 0.8$ ppm). Die Analytik stimmt mit der Literatur überein und ergänzt diese.^[123]

4-Methoxyzimtsäureethylester (80)

(MA 2393B) In einem Schraubdeckelgläschen unter Ar wurden 91 mg (401 μmol) Boronat **79**, 5.1 mg (10.7 μmol) X-Phos, 4.9 mg $\text{Pd}_2(\text{dba})_3$ (5.3 μmol) und 37.0 mg Kaliumcarbonat (267 μmol) mit 34 μL 4-Bromanisol **78** (267 μmol) und 1.0 mL DMF versetzt. Die Reaktionsmischung wurde auf 90 °C erhitzt. Nach 4 h wurde die Reaktionsmischung durch Kieselgur filtriert und das Kieselgur mit CH_2Cl_2 gespült. Das Filtrat wurde im Vakuum eingedunstet, wobei 94 mg Rohprodukt als schwarzer Feststoff erhalten wurden. Laut $^1\text{H-NMR}$ -Spektroskopie enthielt das Rohprodukt Zimtsäureester **80**. Bromanisol **78** war nicht mehr detektierbar. Zu analytischen Zwecken wurde das Rohprodukt gemeinsam mit einer anderen Charge säulenchromatographisch gereinigt (SiO_2 , EtOAc/Hex , 1:20 - 1:10). Es wurden 101 mg Zimtsäureester **80** (490 μmol) als blassgelbes Öl erhalten.



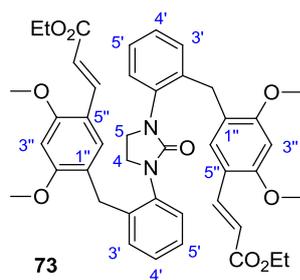
$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ = 1.32 (t, J = 7.2 Hz, 3 H, OEt), 3.81 (s, 3 H, OMe), 4.24 (q, J = 7.2 Hz, 2 H, OEt), 6.29 (d, J = 16.0 Hz, 1 H, 2-H) 6.88 (td, J = 2.4, 8.8 Hz, 2 H, 3'-H, 5'-H), 7.46 (td, J = 2.4, 8.8 Hz, 2 H, 2'-H, 6'-H), 7.63 (d, J = 16.0 Hz, 1 H, 3-H) ppm. $^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): δ = 14.4 (q, CO_2Et), 55.4 (q, OMe), 60.4 (t, CO_2Et), 114.4 (d, C-3', C-5'), 115.8 (d, C-2), 127.2 (s, C-1'), 129.7 (d, C-2', C-6'), 144.3 (d, C-3), 161.4 (s, C-4'), 167.5 (s, $\text{C}=\text{O}$) ppm. **MS** (ESI $^+$): m/z = 207.1014 [$\text{M}+\text{H}$] $^+$ (ber. 207.1016, $\Delta_{m/z}$ = 1.0 ppm), 229.0830 [$\text{M}+\text{Na}$] $^+$, (ber. 229.0835, $\Delta_{m/z}$ = 2.2 ppm), 435.1769 [$2\text{M}+\text{Na}$] $^+$ (ber. 435.1778, $\Delta_{m/z}$ = 2.1 ppm). Die Analytik stimmt mit den Literaturangaben überein und ergänzt diese.^[124]

5,5'-(((2-Oxoimidazolidin-1,3-diy))bis(2,1-phenylen))bis(methylen))-di(2,4-(dimethoxy)-zimtsäureethylester) (73)

(MA 2405) In einem Rundkolben (10 mL) mit Septum wurden unter Ar 188 mg Bisbromid **65** (270 μmol), 183 mg Boronat **79** (810 μmol), 4.9 mg $\text{Pd}_2(\text{dba})_3$ (5.35 μmol), 5.2 mg X-Phos (10.9 μmol) und 74.6 mg Kaliumcarbonat (540 μmol) mit 10 mL DMF versetzt. Die Reaktionsmischung wurde auf 115 °C erhitzt. Nach 9 h Reaktionszeit bei 115 °C wurde die Reaktionsmischung durch Kieselgur filtriert, das Kieselgur mit CH_2Cl_2 nachgespült und das

Filtrat im Vakuum eingengt. Es wurden 404 mg Rohprodukt als brauner Feststoff erhalten, welches säulenchromatographisch gereinigt wurde (SiO₂, EtOAc/Hexan 1:2 – 2:1). Es wurden 155 mg einer Mischung aus Bromid **65** und Zimtsäureester **73** erhalten. In einem Spitzkolben (50 mL) mit Septum wurde das Rohprodukt erneut wie oben beschrieben umgesetzt: Unter Ar wurden das Rohprodukt, 137 mg Boronat **79**, 9.3 mg Pd₂(dba)₃, 9.7 mg X-Phos und 56.0 mg Kaliumcarbonat mit 10 mL DMF versetzt und auf 115 °C erhitzt. Nach DC-Kontrolle wurde die Reaktionsmischung nach 11 h durch Kieselgur filtriert und das Kieselgur mit CH₂Cl₂ gespült. Das Filtrat wurde im Vakuum eingengt. Eine Säulenchromatographie (SiO₂, EtOAc/Hexan 1:2 – 2:1) ergab 115 mg Zimtsäureester **73** (156 µmol, 58%) als farbloses Öl, das unter Zugabe von Et₂O zum farblosen Feststoff erstarrte.

(MA 2403B) In einem Spitzkolben unter Ar wurden 20.0 mg (28.7 µmol) Bisbromid **65**, 19.5 mg (86.3 µmol) Boronat **79**, 0.8 mg Pd₂(dba)₃ (0.87 µmol), 0.8 mg X-Phos (1.7 µmol) und 7.9 mg Kaliumcarbonat (57 µmol) mit 1.0 mL DMF versetzt und auf 120°C erhitzt. Nach 6 h bei 120 °C wurde die Reaktionsmischung durch Kieselgur filtriert, das Kieselgur mit CH₂Cl₂ gespült und das Filtrat im Vakuum eingengt. Es wurden 29 mg Rohprodukt erhalten, welches laut ¹H-NMR-Spektroskopie Zimtsäureester **73** (*quant.*) enthielt, während Bromid **65** nicht detektierbar war.



Die Nummerierung des Kohlenstoffskeletts weicht von der Namensgebung ab und orientiert sich im Sinne besserer Vergleichbarkeit an der Nummerierung der bisher in diesem Bericht beschriebenen Imidazolin-2-one.

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 1.30 (t, J = 7.1 Hz, 6 H, CO₂Et), 3.60 (s, 4 H, NCH₂), 3.76, 3.88 (2 s, je 6 H, OMe), 3.97 (s, 4 H, Ar₂CH₂), 4.22 (q, J = 7.1 Hz, 4 H, CO₂Et), 6.33 (d, J = 16.0 Hz,

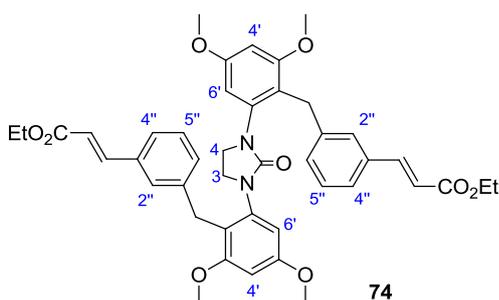
2 H, Ar-CH=CH-CO₂Et), 6.39 (s, 2 H, 3''-H), 7.11 (d_{br}, J = 7.58 Hz, 2 H, 6'-H), 7.16 (s, 2 H, 6''-H), 7.16 – 7.21 (m, 2 H, Ar), 7.23 – 7.26 (m, 4 H, Ar), 7.87 (d, J = 16.0 Hz, 2 H, Ar-CH=CH-CO₂Et) ppm. ¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃): δ = 14.5 (q, CO₂Et), 31.3 (t, Ar₂CH₂), 46.3 (t, NCH₂), 55.7, 55.8 (2 q, OMe), 60.3 (t, CO₂Et), 94.9 (d, C-3''), 115.5 (s, C-5''), 116.0 (d, Ar-CH=CH-CO₂Et), 121.7 (s, C-1''), 126.8, 127.3, 127.5, 130.82, 130.84 (5 d, C-3', C-4', C-5', C-6', C-6''), 138.4 (s C-1'), 139.0 (s, C-2'), 140.0 (d, Ar-CH=CH-CO₂Et), 158.8 (s, C-2'), 160.5 (2 s, C-2'', C-4''), 168.1 (s, CO₂Et) ppm. MS (ESI⁺): m/z = 757.3087 [M+Na]⁺ (ber. 757.3096, Δ_{m/z} =

1.2 ppm), 773.2841 [M+K]⁺ (ber. 773.2835, $\Delta_{m/z} = 0.8$ ppm). **IR** (ATR): $\tilde{\nu} = 3070$ (w, CH), 2980 (w, CH), 2925 (w, CH), 2850 (w, CH), 1700 (s, CO₂), 1630 (w), 1610 (s, C=C), 1575 (w, C=C), 1505 (w), 1495 (m), 1455 (m), 1440 (m), 1415 (m), 1370 (w), 1290 (s), 1255 (s), 1210 (m), 1160 (s), 1115 (s), 1030 (s), 990 (w), 950 (w), 910 (w), 860 (w), 820 (w), 765 (w), 730 (m), 670 (w), 650 (w), 615 (w), 540 (w) cm⁻¹. **mp** = 84 °C. **R_f** (SiO₂) = 0.14 (EtOAc/Hexan 1:1).

3,3'-(((2-Oxoimidazolidin-1,3-diy)bis(2,4-dimethoxy-6,1-phenylen))bis(methylen))-di (zimtsäureethylester) (74)

(MA 2406) In einem Rundkolben (25 mL) unter Ar wurden 281 mg Bisbromid **66** (403 μ mol), 274 mg Boronat **79** (1.21 mmol), 38.5 mg X-Phos (80.8 μ mol), 36.9 mg Pd₂(dba)₃ (40.3 μ mol) und 112 mg Kaliumcarbonat (807 μ mol) mit 15 mL DMF versetzt. Die Reaktionsmischung wurde auf 115 °C erhitzt und nach DC-Kontrolle nach 2 h durch Kieselgur filtriert. Das Kieselgur wurde mit CH₂Cl₂ gespült und das Filtrat im Vakuum eingeeengt. Es wurden 689 mg Rohprodukt als braunes Öl erhalten, welches säulenchromatographisch gereinigt wurde (SiO₂, EtOAc/Hexan 1:2 – 2:1). Es wurden 287 mg (391 μ mol, 97%) Zimtsäureester **74** als farblos, aufgeschäumter Feststoff erhalten.

(MA2406) In einem Schraubdeckelgläschen unter Ar wurden 281 mg Bisbromid **66** (0.403 mmol), 274 mg Boronat **79** (1.21 mmol) 39 mg X-Phos (0.082 mmol), 37 mg Pd₂(dba)₃ (0.040 mmol) und 112 mg Kaliumcarbonat (0.807 mmol) mit 15 mL DMF versetzt und auf 120 °C erhitzt. Nach DC-Kontrolle wurde die Reaktionsmischung nach 2 h bei 120 °C durch Kieselgur filtriert. Das Kieselgur wurde mit CH₂Cl₂ gespült und das Filtrat im Vakuum eingeeengt und säulenchromatisch gereinigt (SiO₂, EtOAc/Hexan 1:2 – 2:1). Es wurden 287 mg Zimtsäureester **74** (0.391 mmol, 97%) als blassgelber, aufgeschäumter Feststoff erhalten.



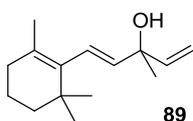
Die Nummerierung des Kohlenstoffskeletts weicht von der Namensgebung ab und orientiert sich im Sinne besserer Vergleichbarkeit an der Nummerierung der bisher in diesem Bericht beschriebenen Imidazolin-2-one. ¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): $\delta = 1.32$ (t, J =

7.1 Hz, 6 H, CO_2Et), 3.09 (s, 4 H, NCH_2), 3.78, 3.82 (2 s, je 6 H, OMe), 4.05 (s, 4 H, Ar_2CH_2), 4.24 (q, $J = 7.1$ Hz, 4 H, CO_2Et), 6.35 (d, $J = 16.0$ Hz, 2 H, $\text{Ar-CH}=\underline{\text{CH}}\text{-CO}_2\text{Et}$), 6.33, 6.46 (2 d, je $J = 2.6$ Hz, je 2 H, 4'-H, 6'-H), 7.12 (dbr, $J = 7.4$ Hz, 2 H, 6''-H), 7.21 (s, 2 H, 2''-H), 7.21 (t, $J = 7.4$ Hz, 2 H, 5''-H), 7.31 (dbr, $J = 7.4$ Hz, 2 H, 4''-H), 7.59 (d, $J = 16.0$ Hz, 2 H, $\text{Ar-}\underline{\text{CH}}=\text{CH-CO}_2\text{Et}$) ppm. $^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CDCl_3): $\delta = 14.5$ (q, CO_2Et), 30.3 (t, Ar_2CH_2), 46.1 (t, NCH_2), 55.6, 56.0 (2 q, OMe), 60.6 (t, CO_2Et), 98.1, 103.2 (2 d, C-4', C-6'), 118.1 ($\text{Ar-CH}=\underline{\text{CH}}\text{-CO}_2\text{Et}$), 120.2 (s, C-2'), 125.3 (d, C-4''), 127.8, 128.7 (2 d, C-2'', C-5''), 130.3 (d, C-6''), 134.3 (s, C-3''), 139.9 (s, C-1'), 143.0 (2 s, C-1''), 144.9 (d, $\text{Ar-}\underline{\text{CH}}=\text{CH-CO}_2\text{Et}$), 156.9 (s, N_2CO), 159.5, 159.7 (2 s, C-3', C-5'), 167.2 (s, CO_2Et) ppm. **MS** (ESI⁺) $m/z = 757.3068$ [$\text{M}+\text{Na}$]⁺ (ber. 757.3096, $\Delta_{m/z} = 3.7$ ppm), 773.2822 [$\text{M}+\text{K}$]⁺ (ber. 773.2835, $\Delta_{m/z} = 1.7$ ppm). **IR** (ATR) = 3065 (w, CH), 2981 (w, CH), 2935 (w, CH), 2835 (w, CH), 1750 (w), 1705 (s, $\text{N}_2\text{C}=\text{O}$), 1635 (m, C=C), 1605 (s, C=C), 1585 (m, C=C), 1480 (m), 1450 (m), 1440 (m), 1425 (m), 1365 (m), 1310 (m), 1255 (s), 1255 (m), 1205 (s), 1175 (s), 1155 (s), 1070 (m), 1055 (m), 1035 (m), 980 (m), 950 (w), 915 (w), 865 (w), 835 (w), 780 (w), 730 (m), 685 (w). **mp.**: 50 - 53 °C unter Zersetzung. **R_f** (SiO_2) = 0.23 (EtOAc/Hexan 1:1).

9.3. Teil B: konformationsfixierte Retinalderivate

β -Vinylionol (**89**)

(MA2511) In einem Schlenkkolben (250 mL) mit Dreiwegehahn und Ballon wurden 15.0 mL β -Ionon **88** (73.7 mmol) unter Ar in 80 mL THF gelöst. Auf einem Ethanol-/Eisbad wurden via Spritzenpumpe über 30 min 88 mL Vinylmagnesiumbromid (1 M in THF, 88.0 mmol) zugesetzt. Nach beendeter Zugabe wurde das Kältebad entfernt. Nach 3 h wurde die gebildete Suspension auf einen Ethanol-/Eisbad unter Rühren mit einem Spatel langsam mit NH_4Cl -Lsg. (aq, ges., 50 mL) versetzt. Der dabei ausfallende Feststoff löste sich bei Zugabe von 50 mL H_2O . Nach Zugabe weiterer NH_4Cl -Lsg. (aq, ges., 250 mL) und Phasentrennung wurde die wässrige Phase mit Et_2O (2×200 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit NaCl -Lsg. (aq, ges., 200 mL) gewaschen, über Na_2SO_4 getrocknet und im Vakuum vorsichtig eingeeengt. Es wurden 15.9 g gelbes Öl erhalten. Das Rohprodukt wurde erneut wie oben beschrieben mit 88.0 mL Vinylmagnesiumbromid bei 3 h Reaktionszeit umgesetzt und aufgearbeitet. Es wurden 15.2 g β -Vinylionol **89** (69.0 mmol, 74%) als gelbes Öl erhalten.



$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ = 0.97 (s, 6 H, 6-Me), 1.41 (s, 3 H, 9-Me), 1.42 (mc, 2 H, 5-H), 1.55 – 1.62 (m, 2 H, 4-H), 1.65 (s, 3 H, 2-Me), 1.96 (tbr, J = 6.3 Hz, 2 H, 3-H), 5.06 (dd, J = 1.2, 10.7 Hz, 1 H, 9-H), 5.26 (dd, J = 1.2,

17.4 Hz, 9-H), 5.53 (d, J = 16.1 Hz, 1 H, 8-H), 6.00 (dd, J = 10.7 Hz, 17.4 Hz, 1 H, 10-H), 6.07 (md, J = 16.1 Hz, 1 H, 7-H) ppm. **$^{13}\text{C-NMR}$** (100 MHz, CDCl_3): δ = 19.4 (q, 2-Me), 21.5 (t, C-4), 28.2 (q, 9-Me), 28.9 (q, 6-Me), 32.8 (t, C-3), 34.2 (s, C-6), 39.5 (t, C-5), 73.7 (s, C-9), 112.2 (t, C-11), 125.8 (d, C-7), 128.5 (s, C-2), 137.0 (s, C-1), 139.1 (d, C-8), 144.3 (d, C-10) ppm. **MS** (EI, 80 eV, 80 °C): m/z (%) = 220.0 (17) $[\text{M}]^+$, 205.0 (29) $[\text{M}-\text{CH}_3]^+$, 203.1 (7) $[\text{M}-\text{OH}]^+$, 201.8 (25) $[\text{M}-\text{H}_2\text{O}]^+$, 188.2 (6), 187.0 (28) $[\text{M}-\text{H}_2\text{O}-\text{CH}_3]^+$, 177.0 (21) $[\text{M}-\text{C}_2\text{H}_3\text{O}]^+$, 163.0 (8), 161.8 (8), 161.1 (8), 159.0 (15), 148.9 (11), 148.1 (6), 147.2 (28), 146.0 (19), 145.0 (20), 143.0 (5), 138.0 (10), 136.8 (100) $[\text{M}-\text{C}_5\text{H}_7\text{O}]^+$, 135.9 (9), 135.0 (21), 134.2 (5), 133.0 (16), 132.0 (12), 131.2 (37), 128.9 (6),

128.2 (7), 124.1 (8), 122.9 (21) [M-C₆H₉O], 122.1 (18), 121.1 (56) [M-C₆H₁₁O], 119.8 (6), 119.1 (31), 117.9 (5), 117.0 (19), 115.0 (8), 109.1 (28), 107.9 (8), 107.1 (34), 106.2 (14), 104.9 (25), 97.3 (8), 95.9 (6), 95.2 (53), 94.1 (7), 93.0 (26), 92.1 (6), 91.0 (32), 85.1 (5), 83.9 (22), 83.3 (9), 82.0 (6), 81.1 (44), 80.3 (5), 78.9 (22), 78.1 (5), 77.3 (21), 71.1 (20), 69.4 (36), 67.2 (16), 64.9 (8), 57.1 (12), 55.4 (46), 53.5 (11), 43.3 (52), 41.2 (30) [C₃H₅, Allyl]⁺. **MS** (ESI⁺): *m/z* = unter Zersetzung, 203.1836 [M-OH]⁺ (ber. 203.1800, $\Delta_{m/z}$ = 17.7 ppm), 243.1773 [M+Na]⁺ (ber. 243.1725, $\Delta_{m/z}$ = 19.7 ppm). **IR** (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3390 (w, br, OH), 2960 (m, CH), 2925 (m, CH), 2865 (m, CH), 2825 (w, CH), 1640 (w), 1455 (m), 1410 (w), 1375 (m), 1360 (m), 1275 (w), 1255 n(w), 1175 (w), 1100 (w), 1060 (m), 1030 (w), 990 (m), 975 (m), 915 (m), 845 (w), 795 (w), 680 (m) cm⁻¹. R_f (SiO₂) = 0.48 (MeOH/PhMe 1:50). Die Analytik stimmt mit der Literatur überein und ergänzt diese.^[77]

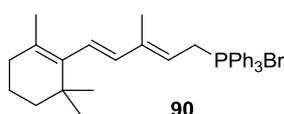
β -Ionylidenethyltriphenylphosphoniumbromid (90)

(MA 2512) In einem Rundkolben (500 mL) mit Tropftrichter, Dreiwegehahn und Ballon wurden unter Ar 11.8 g Triphenylphosphoniumhydrobromid (34.5 mmol) in 80 mL MeOH suspendiert. Über den Tropftrichter wurde der Suspension bei Raumtemperatur unter Rühren eine Lösung aus 7.73 g β -Vinylionol **89** (35.1 mmol) in 80 mL MeOH tropfenweise zugesetzt mit einer Rate von ca. 1-2 Tropfen/Sekunde. Bei beendeter Zugabe war die Suspension zur Lösung aufgeklart. Nach 43 h bei Raumtemperatur wurde das Lösungsmittel über Nacht im Vakuum entfernt. Es wurden 18.8 g Rohprodukt als blassgelbes Pulver erhalten. Das Rohprodukt wurde in 40 mL THF gelöst und bei Raumtemperatur unter Magnetrührung zu 500 mL Et₂O gegeben. Die dabei entstehende Suspension wurde filtriert. Der Niederschlag wurde im Vakuum vom Lösungsmittel befreit, erneut in einer Mischung aus 40 mL THF und 10 mL CH₂Cl₂ gelöst und durch langsame Zugabe (ca. 2 Tropfen/Sekunde) von 400 mL Et₂O über einen Tropftrichter bei Raumtemperatur ausgefällt. Die entstehende Lösung wurde filtriert und der Feststoff im Vakuum vom Lösungsmittel befreit. Es wurden 13.5 g (30.9 mmol, 89%) Rohprodukt als blasgelber pulverigen Feststoff erhalten, welches laut ³¹P-NMR aus einer 4:3 -molaren Mischung aus Methyltriphenylphosphoniumbromid (17.6 mmol, 51%) und Wittig-Salz **90** (13.2 mmol, 7.22 g, 38%) bestand. Das ¹H-NMR-Spektrum zeigte leichte Verunreinigungen. Die vereinigten Et₂O-Phasen wurden ebenfalls im Vakuum eingengt. Dabei wurden 4.06 g braunes Öl erhalten, welches verworfen wurde.

Eine weitere Reinigung des Wittig-Salzes konnte folgendermaßen erreicht werden: 5.00 g der beschriebenen Produktmischung wurden in 20 mL CH_2Cl_2 aufgenommen und langsam mit 50 mL Et_2O versetzt. Dabei ölte ein Teil der Produktmischung aus. Die überstehende Lösung wurde dekantiert und mit 100 mL Hexan versetzt, wobei aus der Lösung blassgelber Feststoff ausfiel. Der Feststoff wurde gesammelt und im Vakuum vom Lösungsmittel befreit. Es wurden 3.93 g (8.15 mmol) blassgelber Feststoff erhalten, der laut ^{31}P -NMR aus einer 2:1 – molaren Mischung aus Wittig-Salz **90** (5.44 mmol, 2.97 g, 16%) und Methyltriphenylphosphoniumbromid (2.71 mmol, 969 mg) bestand. Das ^1H -NMR-Spektrum zeigte kaum Verunreinigungen.

(MA 2531) In einem Rundkolben (500 mL) wurden 16.00 g Triphenylphosphinhydrobromid (46.6 mmol) in 160 mL MeOH suspendiert. Die Suspension wurde bei Raumtemperatur über einen Tropftrichter mit einer Lösung aus 10.3 g β -Vinylionol **89** (46.6 mmol) in 160 mL MeOH versetzt mit einer Rate von ca. 2 Tropfen/Sekunde. Dabei klarte die Suspension langsam zur Lösung auf. Nach 2 d Reaktionszeit bei Raumtemperatur wurden 0.1 mL der Reaktionslösung im Vakuum eingengt. Das ^{31}P -NMR-Spektrum der Probe zeigte eine Mischung aus Triphenylphosphin und Phosphoniumsalz **90** als Hauptkomponenten der Probe. Daneben waren Methyltriphenylphosphoniumbromid und Triphenylphosphinoxid enthalten. Nach insgesamt 3 d bei Raumtemperatur wurde die Reaktionslösung im Vakuum (35 °C) eingengt und 2 h im Ölpumpenvakuum von Lösungsmittelresten befreit. Es wurden 25.3 g gelber, aufgeschäumter Feststoff erhalten, der intensiv nach β -Ionon **88** und β -Vinylionol **89** roch. Das Rohprodukt wurde in 20 mL THF gelöst und unter intensivem Rühren zu 500 mL Et_2O pipettiert, wobei ein Niederschlag ausfiel. Die überstehende Lösung wurde dekantiert und der Niederschlag im Vakuum von Lösungsmittelresten befreit. Der Feststoff wurde in einer Mischung aus 40 mL THF und 10 mL CH_2Cl_2 gelöst und langsam mit 500 mL Et_2O versetzt. Dabei scheidet sich ein Harz an der Kolbeninnenwand ab. Die überstehende Lösung wurde dekantiert und der harzige Feststoff im Vakuum vom Lösungsmittel befreit. Es wurden 17.0 g Rohprodukt als gelber, aufgeschäumter und nahezu geruchloser Feststoff erhalten. Laut ^{31}P -NMR-Spektroskopie enthielt das Rohprodukt Wittig-Salz **90**, Methyltriphenylphosphoniumbromid, ein nicht näher identifiziertes phosphorhaltiges Nebenprodukt und Triphenylphosphinoxid im molaren Verhältnis 18 : 8 : 3 : 2. Nach Säulenchromatographie (SiO_2 , $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$ 1:0 – 5:1) wurden 7.91 g einer Charge erhalten, die frei von Methyltriphenylphosphoniumbromid war. Laut ^{31}P -NMR-Spektroskopie enthielt diese

Charge Wittig-Salz **90**, Triphenylphosphinoxid und drei nicht näher identifizierte phosphorhaltige Nebenprodukte im molaren Verhältnis 17 : 1 : 6 : 3 : 1. Im $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum waren die Signale des Wittig-Salzes **90** deutlich erkennbar, allerdings lag die Integralstufe der gemeinsam integrierten aromatischen Signale im Vergleich zu den olefinischen Protonen des Wittig-Salzes **90** doppelt so hoch wie für reines Wittig-Salz **90** erwartet. Auf diesen Grundlagen wurde der Masseanteil an Wittig-Salz **90** in der enthaltenen Charge auf 50% geschätzt (3.96 g, 7.26 mmol, 16%).



$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, DMSO- d_6): δ = 0.93 (s, 6 H, 5-Me), 1.39 (t, J = 6.2 Hz, 2 H, 4-H), 1.40, 1.59 (2 s, je 3 H, 1-Me, 9-Me), 1.53 (m, 2 H, 3-H), 1.94 (t, J = 6.2 Hz, 2 H, 2-H), 4.69 (dd, J = 7.9, 16.7 Hz, 2 H, CH_2P), 5.40 (q, J = 7.9 Hz, 1 H, 10-H), 6.00 (s, 2 H, 7-H, 8-H), 7.72 – 7.93 (m, 15 H, PPh_3) ppm. $^{13}\text{C-NMR}$ (175 MHz, DMSO- d_6): δ = 12.2, 21.3 (2 q, 1-Me, 9-Me), 18.6 (t, C-3), 22.5 (dt, J_{CP} = 49.1 Hz, C-11), 28.6 (q, 5-Me), 32.3 (t, C-2), 33.6 (s, C-5), 38.9 (t, C-4), 114.1 (dd, J_{CP} = 10.9 Hz, C-10), 118.3 (d, J = 83.6 Hz, Ph) 127.3 (dd, J_{CP} = 3.6 Hz, C-7), 128.8 (s, C-1), 130.1 (dd, J_{CP} = 10.9 Hz, Ph), 133.7 (dd, J_{CP} = 9.1 Hz, Ph), 134.9 (d, Ph), 135.6 (d, J_{CP} = 5.5 Hz, C-8), 136.8 (s, C-6), 143.2 (d, J_{CP} = 14.5 Hz, C-9) ppm. $^{31}\text{P-NMR}$ (200 MHz, DMSO- d_6): δ = 21.1 (s) ppm. **MS** (ESI $^+$): 465.2730 [M-Br] $^+$ (ber. 465.2711, $\Delta_{m/z}$ = 4.1 ppm). Die Analytik stimmt mit der Literatur überein und ergänzt diese.^[77]

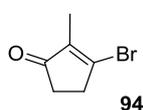
Me- PPh_3Br $^1\text{H-NMR}$ ^[125] (500 MHz, DMSO- d_6): δ = 3.18 (d, J = 14.5 Hz) ppm. $^{13}\text{C-NMR}$ ^[126] (175 MHz, DMSO- d_6): δ = 7.3 (dq, J = 54.5 Hz), 119.9 (d, J = 89.0 Hz, Ph) 130.1 (d, J = 12.7 Hz, Ph), 133.2 (dd, J_{CP} = 10.9 Hz, Ph), 134.8 (dd, J = 3.6 Hz, Ph-*para*) ppm. $^{31}\text{P-NMR}$ ^[127] (200 MHz, DMSO- d_6): δ = 22.7 (s) ppm.

3-Brom-2-methylcyclopent-2-en-1-on (**94**)

(MA 2453)^[101] In einem Schlenkkolben (250 mL) wurden 5.00 g Diketon **92** (44.6 mmol) unter Ar in 120 mL CH_2Cl_2 suspendiert. In einem Eisbad wurden 4.6 mL DMF (58.0 mmol) zugegeben. Zu der Suspension wurden über 10 min 5.0 mL Oxalylbromid (53.5 mmol) getropft,

wobei es zu starker Gasentwicklung kam, vor allem gegen Ende der Zugabe. Das Kältebad wurde nach Abklingen der Gasentwicklung ca. 5 min nach Ende der Zugabe entfernt. Nach 2 h wurde die mittlerweile zur Lösung aufgeklärte Reaktionsmischung in eine Mischung aus 500 mL Et₂O und 200 mL H₂O gegeben. Nach Phasentrennung wurde die organische Phase mit Na₂SO₄ getrocknet und im Vakuum vorsichtig eingeeengt. Es wurden 8.15 g Rohprodukt als braune Flüssigkeit erhalten. Säulenchromatographie (Al₂O₃, neutral, EtOAc/Hexan 1:20) ergab 6.28 g 3-Brom-2-methylcyclopent-2-enon **94** (35.9 mmol, 80%) als gelbe Flüssigkeit.

(MA 2483)^[101] In einem Schlenkkolben (250 mL) wurden 5.00 g Diketon **92** (44.6 mmol) unter Ar vorgelegt und in 120 mL CH₂Cl₂ suspendiert. In einem Eisbad wurden im Ar-Gegenstrom 4.5 mL DMF zugegeben. Zu der Suspension wurden über 10 min 5.0 mL Oxalylbromid (53.5 mmol) getropft, wobei starke Gasentwicklung sichtbar war, v.a. gegen Ende der Zugabe. Das Eisbad wurde nach Abklingen der Gasentwicklung ca. 5 min nach beendeter Zugabe entfernt. Nach 4 h Reaktionszeit bei Raumtemperatur war die Reaktionsmischung zur Lösung aufgeklärt und es war keinerlei Gasentwicklung am angeschlossenen Blasenzähler mehr sichtbar. Die Reaktionslösung wurde zu einer Mischung aus 300 mL Et₂O und 600 mL H₂O gegeben. Nach Ausschütteln und Phasentrennung wurde die wässrige Phase mit Et₂O (3× 100 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit NaCl-Lsg. (aq, ges., 2× 100 mL) und LiCl-Lsg. (aq, 10%, 1× 50 mL) gewaschen, über Na₂SO₄ getrocknet und im Vakuum (40 °C, 10 mbar) eingeeengt. Es wurden 7.79 g 3-Brom-2-methylcyclopent-2-enon **94** (44.5 mmol, *quant.*) als braune Flüssigkeit erhalten, welche laut ¹H-NMR-Spektroskopie leicht verunreinigt war.

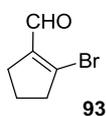


¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 1.75 (t, *J* = 2.4 Hz, 3 H, 2-Me) 2.52 (m_c, 2 H, 5-H), 2.89 (q m_c, *J* = 2.4 Hz, 2 H, 4-H) ppm. ¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃): δ = 10.0 (q, 2-Me), 35.1, 35.8 (2 t, C-4, C-5), 141.5, 156.0 (2 s, C-1, C-2), 204.2 (s,

CO) ppm. MS (EI, 80 eV, 35 °C): *m/z* (%) = 173.8 (64) [M]⁺, 173.0 (5), 95.9 (7), 95.1 (99) [M-Br]⁺, 67.9 (5), 67.2 (100) [M-CBrO]⁺, 66.2 (9), 65.1 (31), 63.1 (5), 53.4 (15), 51.0 (10), 50.3 (5), 41.0 (38) [C₃H₅, Allyl]⁺. IR (ATR) = 3400 (w, 2× 1700), 2925 (w, CH), 2855 (w, CH), 1700 (s, CO), 1635 (s, C=C), 1440 (m), 1405 (w), 1375 (m), 1275 (s), 1235 (m), 1105 (w), 1065 (m), 990 (m), 975 (m), 905 (w), 815 (m), 685 (w). **m.p.** = 0 – 2 °C, (gemessen in Acetonbad), **R_f** (SiO₂) = 0.34 (EtOAc/Hexan 1:5), 0.22 (EtOAc/Hexan 1:10). **R_f** (Al₂O₃) = 0.37 (EtOAc/Hexan 1:10).

2-Bromcyclopent-1-en-1-carbaldehyd (93)

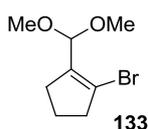
(MA 2454)^[104] In einem Schlenkkolben (500 mL) wurde eine Lösung aus 10.4 mL DMF (136 mmol) und 100 mL CH₂Cl₂ unter Ar in einem Eisbad über 10 min tropfenweise mit 10.7 mL PBr₃ (113 mmol) versetzt. Nach weiteren 10 min bei 0 °C wurde über 10 min eine Lösung aus 4.0 mL Cyclopentanon **91** (45.2 mmol) in 20 mL CH₂Cl₂ zur farblosen Suspension getropft. Nach weiteren 5 min bei 0 °C wurde das Kältebad entfernt. Nach insgesamt 22 h Reaktionszeit wurde die mittlerweile braune Suspension in einem Eisbad gekühlt und vorsichtig und anfangs tropfenweise mit 400 mL NaHCO₃-Lsg. (aq, ges.) versetzt bis pH7 der Suspension erreicht war, was mit Indikatorpapier überprüft wurde. Nach Phasentrennung wurde die wässrige Phase mit EtOAc extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit NaHCO₃-Lsg. (aq, ges.) gewaschen, über Na₂SO₄ getrocknet und im Vakuum vorsichtig eingengt. Es wurden 5.55 g Bromid **93** (31.7 mmol, 70%) als braune Flüssigkeit erhalten. Das Rohprodukt wurde in Et₂O bei -30 °C gelagert und direkt vor der Verwendung filtriert und im Vakuum eingengt.



¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 1.99 (quint, J = 7.6 Hz, 2 H, 4-H), 2.50, 2.87 (2 tt, je J = 2.4, 7.6 Hz, je 2 H, 3-H, 5-H), 9.87 (s, 1 H, CHO) ppm. **¹³C-NMR** (125 MHz, CDCl₃): δ = 21.4, 29.3 (2 t, C-4, C-5), 42.6 (t, C-3), 140.1, 141.4 (2 s, C-1, C-2), 189.2 (d, CHO) ppm. **MS** (EI, 80 eV, 30 °C): m/z (%) = 173.9 (83) [M]⁺, 172.8 (32), 145.0 (12) [M-CHO]⁺, 95.2 (51) [M-Br]⁺, 94.2 (22) [M-HBr]⁺, 73.0 (5), 68.3 (5), 67.4 (93), 66.4 (49) [M-CHO-Br = Cyclopentadien]⁺, 65.2 (100) [M-CHO-Br-H]⁺, 63.2 (9), 51.1 (6), 41.2 (27) [C₃H₅, Allyl]⁺. **IR** (ATR) = 3330 (w, br, 1670), 2955 (w, CH), 2925, (w, CH) 2855 (w, CH), 2835 (w, CH), 2725 (w, CH), 1730 (vw), 1670 (s C=O), 1605 (s, C=C), 1430 (w), 1380 (w), 1330 (m), 1280 (w), 1245 (m), 1200 (w), 1130 (w), 1075 (m), 920 (m), 910 (m), 720 (m). (MA2454R), R_f (SiO₂) = 0.54 (EtOAc/Hexan 1:5), 0.29 (EtOAc/Hexan 1:10). R_f (Al₂O₃) = 0.58 (EtOAc/Hexan 1:10). Die Analytik stimmt mit den Literaturangaben überein und ergänzt diese.^[128]

1-Brom-2-(dimethoxymethyl)cyclopent-1-en (133)

(MA 2496) In einem Rundkolben unter Ar wurde eine Lösung aus 11.4 g Aldehyd **93** (65.3 mmol) und 100 mL Trimethylorthoformiat (914 mmol) im Ar-Gegenstrom mit 313 mg *para*-Toluolsulfonsäuremonohydrat (1.96 mmol) versetzt. Nach 13 h Reaktionszeit bei Raumtemperatur wurde die Reaktionsmischung mit 3 Spatelspitzen NaHCO₃ versetzt und der Großteil des Orthoesters im Vakuum (50 mbar, 40 °C) entfernt. Der Rückstand wurde mit Na₂CO₃-Lsg. (aq, ges.) und mit H₂O versetzt und mit Et₂O extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit Na₂CO₃-Lsg. (aq, ges.) gewaschen, über einer Mischung aus Na₂CO₃ und Na₂SO₄ getrocknet und im Vakuum eingengt. (40 °C 25 mbar). Die resultierende schwarze Flüssigkeit wurde 10 min im Ölpumpenvakuum von den letzten Resten an Trimethylorthoformiat befreit. Es wurden 12.5 g Acetal **133** (56.7 mmol, 87%) erhalten.

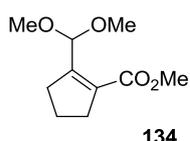


¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 1.96 (quint, *J* = 7.6 Hz, 2 H, 4-H), 2.42, 2.68 (2 tt, *J* = 2.4, 7.6 Hz, je 2 H, 3-H, 5-H), 3.38 (s, 6 H, OMe), 5.01 (s, 1 H, CH(OMe)₂) ppm. **¹³C-NMR** (125 MHz, CDCl₃): δ = 21.8, 30.1, 40.6 (3 t, C-3, C-4, C-5), 54.9 (q, OMe), 102.2 (d, CH(OMe)₂), 120.7, 138.0 (2 s, C-1, C-2) ppm. **¹H-NMR** (500 MHz, Aceton-d₆): δ = 1.94 (quint, *J* = 7.6 Hz, 2 H, 4-H), 2.38, 2.66 (2 tt, *J* = 2.4, 7.6 Hz, je 2 H, 3-H, 5-H), 3.31 (s, 6 H, OMe), 4.98 (s, 1 H, CH(OMe)₂) ppm. **¹³C-NMR** (125 MHz, Aceton-d₆): δ = 22.2, 30.9, 41.0 (3 t, C-3, C-4, C-5), 54.5 (q, OMe), 102.6 (d, CH(OMe)₂), 120.1, 139.4 (2 s, C-1, C-2) ppm. **MS** (ESI⁺): *m/z* = 242.9976 [M+Na]⁺ (ber. 242.9991, Δ_{*m/z*} = 6.2 ppm), 463.0097 [2M+Na]⁺ (ber. 463.0090, Δ_{*m/z*} = 1.5 ppm). **IR** (ATR): $\tilde{\nu}$ = 2985 (w, CH), 2955 (w, CH), 2930 (w, CH), 2900 (w, CH), 2855 (w, CH), 2830 (w, CH), 1465 (w), 1360 (m), 1210 (w), 1185 (m), 1105 (s), 1070 (s), 1055 (s), 960 (m), 930 (w), 910 (w), 895 (m), 790 (w), 760 (w) cm⁻¹. **R_f** (SiO₂) = 0.54 (EtOAc/Hexan 1:5), 0.29 (EtOAc/Hexan 1:10). **R_f** (Al₂O₃) = 0.58 (EtOAc/Hexan, 1:10),

2-(Dimethoxymethyl)cyclopent-1-en-1-carbonsäuremethylester (134)

(MA 2532) In einem Dreihalskolben (250 mL) mit Septum, und Schliffolive und Dreiwegehahn wurden unter Ar 5.03 g Tetrabutylammoniumchlorid (18.1 mmol) und 2.09 g Tetrakis-triphenylphosphinpalladium (1.81 mmol) mit 140 mL DMF, 30.0 mL MeOH (739 mmol) und

5.0 mL Triethylamin (36.1 mmol) versetzt. Unter Zugabe von 4.00 g Acetal **133** (18.1 mmol) klarte die Suspension zur Lösung auf. Die Schliffolive wurde gegen einen Rückflusskühler mit aufgesetztem Dreiwegehahn und Fußballblase ausgetauscht. Die Fußballblase wurde 2× evakuiert und mit CO-Gas rückgeflutet. Die Apparatur wurde 3× evakuiert bis bei Raumtemperatur erste Blasen in der Reaktionsmischung sichtbar waren und jeweils mit CO-Gas aus der Fußballblase rückgeflutet. Die Reaktionsmischung wurde auf 85 °C erhitzt. Nach 3 d wurde die Reaktionsmischung auf Raumtemperatur abgekühlt und mit NaCl-Lsg. (aq, ges.) und Hexan versetzt. Nach Ausschütteln und Phasentrennung wurde die wässrige mit Hexan extrahiert. Die vereinigten organische Phasen wurden mit NaCl-Lsg. (aq, ges.), mit LiCl-Lsg. (aq, ges.) und mit NH₄Cl-Lsg. (aq, ges.) gewaschen, über Na₂SO₄ getrocknet und im Vakuum eingengt. Es wurden 3.24 g Carboxylat **134** (16.2 mmol, 89%) erhalten. Eine analytisch reine Probe wurde durch Destillation des Rohproduktes erhalten.



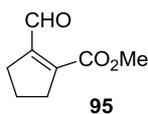
¹H-NMR (500 MHz, Aceton-d₆): δ = 1.81 (quint, *J* = 7.7 Hz, 2 H, 4-H), 2.55, 2.62 (2 tt, *J* = 2.4, 7.7 Hz, je 2 H, 3-H, 5-H), 3.33 (s, 6 H, CH(OMe)₂), 3.71 (s, 3 H, CO₂Me), 5.68 (s, 1 H, CH(OMe)₂) ppm. ¹³C-NMR (125 MHz, Aceton-d₆): δ = 22.0, 32.9, 34.4 (3 t, C-3, C-4, C-5), 51.5 (q, CO₂Me), 55.2 (q, CH(OMe)₂), 101.1 (d, CH(OMe)₂), 131.8, 154.3 (2 s, C-1, C-2), 166.0 (s, CO₂Me) ppm. MS (ESI⁺): *m/z* = 223.0938 [M+Na]⁺ (ber. 223.0941, Δ_{*m/z*} = 1.3 ppm), 239.0679 [M+K]⁺ (ber. 239.0680, Δ_{*m/z*} = 0.4 ppm). IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3060 (w, CH), 2990 (w, CH), 2950 (w, CH), 2930 (w, CH), 2855 (w, CH), 2830 (w, CH), 1715 (s, C=O), 1650 (w, C=C), 1465 (w), 1435 (m), 1355 (m), 1295 (w), 1255 (m), 1175 (m), 1115 (s), 1095 (s), 1065 (s), 1035 (m), 950 (m), 905 (m), 845 (w), 770 (m), 745 (m), 720 (m), 695 (m) cm⁻¹. *R_f* (SiO₂) = 0.37 (, EtOAc/Hexan 1:5), 0.23 (, EtOAc/Hexan 1:10), *R_f* (Al₂O₃) = 0.47 (EtOAc/Hexan 1:10).

2-Formylcyclopent-1-en-1-carbonsäuremethylester (95)

(MA 2542) In einem offenen Rundkolben (25 mL) wurden 1.00 g Acetal **134** (4.99 mmol) in 10 mL CHCl₃ gelöst und mit einer Mischung aus 5 ml Trifluoressigsäure und 5 ml H₂O versetzt. Das zweiphasige Gemisch wurde nach 1 h bei Raumtemperatur vorsichtig zu 50 mL NaHCO₃-Lsg. (aq, ges.) pipettiert. Die Mischung wurde unter Zugabe von 20 mL CH₂Cl₂

ausgeschüttelt. Nach Phasentrennung wurde die organische Phase mit NaHCO_3 -Lsg. (aq, ges. 4×25 mL) gewaschen. Die vereinigten wässrigen Phasen wurden mit zusätzlicher Na_2CO_3 -Lsg (aq, ges., 100 mL) versetzt und mit CH_2Cl_2 (2×50 ml) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Na_2SO_4 getrocknet und i.V. eingengt. Es wurden 726 mg Aldehyd **94** (4.71 mmol, 94%) als braune Flüssigkeit erhalten. Eine analytisch reine Probe des Produktes **94** wurde durch Entschützung von analytisch reinem Dimethylacetal **134** erhalten.

(MA 2472) In einem Zweihalskolben (500 mL) mit Septum und Dreiwegehahn wurden unter Ar 1.24 g Tetrabutylammoniumchlorid (4.46 mmol) und 516 mg Tetrakis(triphenylphosphin)palladium (0.446 mmol) in 40 mL DMF suspendiert. Der Suspension wurden im Ar-Gegenstrom 7.2 mL MeOH (178 mmol) und 1.2 mL Triethylamin (8.66 mmol) zugesetzt. Der Zweihalskolben wurde mit einem Septum und mit einem Rückflusskühler mit Dreiwegehahn und Fußballblase ausgestattet. Die Apparatur wurde $3 \times$ evakuiert und mit CO-Gas rückgeflutet. Bei Raumtemperatur wurde der Suspension 6.0 mL eine Lösung aus 782 mg 2-Brompent-1-en-1-carbaldehyd **93** (4.47 mmol) in 60 mL DMF zugesetzt, wobei diese zur blassgelben Lösung aufklarte. Die Lösung wurde auf 85-90 °C erhitzt. Via Spritzenpumpe wurden über 11 h die restlichen 54 mL der Lösung zugegeben, die Bromid **93** enthielt. Nach DC-Kontrolle wurde die Reaktionsmischung nach 20 h mit 100 mL Hexan ausgeschüttelt. Nach Phasentrennung wurde die DMF-Phase mit Hexan (3×50 mL) extrahiert. Die vereinigten Hexanphasen wurden mit NaCl-Lsg. (aq, ges., 1×100 mL) und anschließend mit LiCl-Lsg. (aq, ges., 50 mL) gewaschen, über Na_2SO_4 getrocknet und im Vakuum eingengt. Es wurden 136 mg einer 1:1:2-molaren Mischung aus Produkt **95** (35.6 mg, 0.231 mmol), PPh_3 (60.6 mg, 0.231 mmol) und Hexan (39.8 mg, 0.462 mmol) als gelbes Öl erhalten. Die beiden wässrigen Phasen wurden mit der DMF-Phase vereinigt, wobei brauner Sumpf ausfiel. Die wässrige Phase wurde mit Hexan (3×100 mL) extrahiert. Die vereinigten Hexanphasen wurden über Na_2SO_4 getrocknet und im Vakuum eingengt. Es wurden 228 mg einer DMF-haltigen 3:1 molaren Mischung aus Produkt **95** (145.5 mg, 0.944 mmol) und PPh_3 (82.5 mmol, 0.315 mmol) als gelbes Öl erhalten. Unter Berücksichtigung der laut $^1\text{H-NMR}$ enthaltenen Verunreinigungen wurden insgesamt 181 mg 2-Formylcyclopent-1-en-1-carbonsäuremethylester **95** (1.18 mmol, 26%) erhalten.



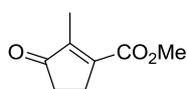
¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 1.93 (quint, J = 7.8 Hz, 2 H, 4-H), 2.72, 2.86 (2 tt, je J = 2.7, 7.8 Hz, je 2 H, 3-H, 5-H), 3.83 (s, 3 H, CO 2 Me), 10.48 (s, 1 H, CHO) ppm. **¹³C-NMR** (125 MHz, CDCl₃): δ = 21.2, 31.7, 35.6 (3 t, C-3, C-4, C-5), 52.3 (q, CO₂Me), 146.4, 150.8 (2 s, C-1, C-2), 164.7 (s, CO₂Me), 190.9 (CHO) ppm. **MS** (ESI⁺): m/z = 155.0703 [M+H]⁺ (ber. 155.0703, $\Delta_{m/z}$ = 0 ppm), 177.0520 [M+Na]⁺ (ber. 177.0522, $\Delta_{m/z}$ = 1.1 ppm), 193.0263 [M+K]⁺ (ber. 193.0262, $\Delta_{m/z}$ = 0.5 ppm). **IR** (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3055 (w, CH), 2955 (w, CH), 2925 (w, CH), 2875 (w, CH), 2850 (w, CH), 1715 (s, C=O) 1670 (s, C=O), 1625 (w, C=C), 1435 (m), 1345 (w), 1255 (s), 1185 (m), 1110 (s), 1015 (m), 940 (w), 915 (w), 790 (w), 760 (m), 720 (m), 695 (m) cm⁻¹. R_f (SiO₂) = 0.37 (EtOAc/Hexan 1:5), 0.23 (EtOAc/Hexan 1:10). R_f (Al₂O₃) = 0.35 (EtOAc/Hexan 1:10).

2-Methyl-3-oxocyclopent-1-en-1-carbonsäuremethylester (96)

(MA2460) In einem Schlenkkolben (250 mL) wurden unter Ar 1.24 g Tetrabutylammoniumchlorid (4.47 mmol) und 0.517 g Tetrakis(triphenylphosphin)palladium (0.447 mmol) vorgelegt. Im Ar-Gegenstrom wurde der Kolben mit 2.61 g Bromid **94** (14.9 mmol), 120 mL DMF, 4.13 mL Triethylamin (29.8 mmol) und 24.0 mL MeOH (593 mmol) versetzt. Nach Aufsetzen eines Rückflusskühlers mit Dreiweghahn und Fußballblase wurde die Apparatur 3× evakuiert und jeweils mit CO-Gas rückgeflutet. Die Reaktionsmischung wurde auf 85 °C erhitzt. Nach DC-Kontrolle wurde die Reaktion nach 3 d Reaktionszeit abgebrochen: Dabei wurde die Suspension auf Raumtemperatur gekühlt, mit 600 mL Et₂O verdünnt und durch Kieselgur filtriert. Das Kieselgur wurde mit 500 mL Et₂O nachgespült. Die vereinigten Et₂O-Phasen wurden mit H₂O (1× 400 mL) gewaschen, über Na₂SO₄ getrocknet und im Vakuum eingengt. Es wurden 2.05 g Rohprodukt als braunes Öl erhalten, welches laut ¹H-NMR-Spektroskopie aus Bromid **94** und Carboxylat **96** im 1:4-molaren Verhältnis bestand. Der Versuch zur destillativen Trennung der beiden Verbindungen im Kugelrohrfen misslang.

(MA 2484) In einem Zweihalskolben (500 mL) wurden 3.97 g Tetrabutylammoniumchlorid (14.3 mmol) mit 250 mL DMF versetzt. Der Suspension wurden im Ar-Gegenstrom 24 mL Methanol (593 mmol), 7.9 mL Triethylamin (57.1 mmol) und 1.65 g Tetrakis(triphenylphosphin)palladium (1.43 mmol) zugegeben. Nach Aufsetzen eines Rückflusskühlers mit Dreiweghahn und Fußballblase wurde die Apparatur 3× evakuiert und mit CO-Gas rückge-

flutet. Die Suspension wurde auf 85 °C erhitzt, wobei sie zur Lösung aufklarte. Die Lösung wurde mit 5.00 g Bromid **94** (28.6 mmol) versetzt. Nach DC-Kontrolle wurde die Reaktionsmischung nach 5.5 d Reaktionszeit bei 85 °C auf Raumtemperatur abgekühlt und mit 300 mL NaCl-Lsg. (aq, ges.) und 200 mL Hexan versetzt. Nach Ausschütteln und Phasentrennung wurde die wässrige Phase mit Hexan (200 mL + 4× 100 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit NaCl-Lsg. (aq, ges., 2× 100 mL), mit NH₄Cl-Lsg. (aq, ges., 1× 100 mL) gewaschen, über Na₂SO₄ getrocknet und im Vakuum eingengt. Es wurden 2.42 g Carboxylat **96** (15.7 mmol, 55%) als gelbe Flüssigkeit erhalten.

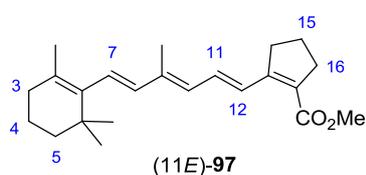


¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 2.00 (t, *J* = 2.4 Hz, 3 H, 2-Me), 2.43 (m_c, 2 H, 4-H), 2.72 (q m_c, *J* = 2.4 Hz, 2 H, 5-H), 3.82 (s, 3 H, 2-Me) ppm. **¹³C-NMR** (125 MHz, CDCl₃): δ = 9.9 (q, 2-Me), 26.5, 33.9 (2 t, C-4, C-5), 52.1 (q, CO₂Me), 147.5, 154.2 (2 s, C-1, C-2), 166.0 (s, CO₂Me), 209.8 (s, C-3) ppm. **IR** (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3010 (w, CH), 2955 (w, CH), 2925 (w, CH), 2850 (w, CH), 1780 (w), 1705 (s, CO), 1635 (w), 1435 (m), 1355 (m), 1215 (s), 1120 (w), 1075 (m), 1050 (m), 995 (w), 865 (w), 850 (w), 755 (m) cm⁻¹. **MS** (ESI⁺): *m/z* = 155.0698 [M+H]⁺ (ber. 155.0703, $\Delta_{m/z}$ = 3.2 ppm), 177.0520 [M+Na]⁺ (ber. 177.0522, $\Delta_{m/z}$ = 1.1 ppm), 193.0265 [M+K]⁺ (ber. 193.0262, $\Delta_{m/z}$ = 1.6 ppm). *R_f* (SiO₂) = 0.23 (EtOAc/Hexan 1:5), 0.15 (EtOAc/Hexan 1:10), *R_f* (Al₂O₃, EtOAc/Hexan) = 0.28 (1:10).

2-((3'*E*,5'*E*)-4'-Methyl-6'-(2'',6'',6''-trimethylcyclohex-1''-en-1''-yl)hexa-1',3',5'-trien-1'-yl)-cyclopent-1-en-1-carbonsäuremethylester (**97**)

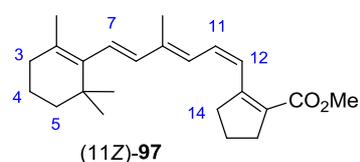
(MA 2543) In einem Spitzkolben (10 mL) mit Dreiwegehahn wurden unter Ar 849 mg Phosphoniumbromid **90** mit 5 mL THF versetzt. In einem Eis/Ethanolbad bei -20 °C wurden 0.34 mL *n*-Butyllithium (2.5 M in Hexan, 0.856 mmol) über 3 min zugetropft, wobei sich die Lösung sofort dunkel färbte. Nach 10 min wurde die Reaktionsmischung mit einer Lösung aus 120 mg Aldehyd **95** (0.778 mmol) in 1.0 mL THF versetzt. Das Gefäß, in dem der Aldehyd gelöst war, wurde mit 0.5 mL THF nachgespült. Nach weiteren 5 min wurde das Ethanol/ Eisbad gegen ein Eisbad ausgetauscht. Die Reaktionsmischung wurde nach DC-Kontrolle nach 2 h bei 0 °C in einen Schütteltrichter pipettiert, der mit NH₄Cl-Lsg. (aq, ges., 25 mL)

und Et₂O (25 mL) gefüllt war. Nach Ausschütteln und Phasentrennung wurde die wässrige Phase mit Et₂O (4× 10 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit NaCl-Lsg. (aq. ges., 1× 20 ml) gewaschen, über Na₂SO₄ getrocknet und im Vakuum eingedunstet. Es wurden 639 mg Rohprodukt als braunes Öl erhalten, welches säulenchromatographisch gereinigt wurde (SiO₂, PhMe, h = 20 cm, d = 1.5 cm). Es wurden 161 mg Retinsäureester **97** (0.473 mmol, 61%, 11-*cis*/11-*trans*: 1/1) als gelbes Öl isoliert. Zu analytischen Zwecken wurden 30 mg dieser Isomerenmischung per HPLC aufgetrennt.



¹H-NMR (700 MHz, CDCl₃): δ = 1.03 (s, 6 H, 6-Me), 1.47 (m_c, 2 H, 5-H), 1.62 (m_c, 2 H, 4-H), 1.71 (d, *J* = 0.8 Hz, 3 H, 2-Me), 1.89 (quint, *J* = 7.5 Hz, 2 H, 15-H), 1.97 (s, 3 H, 9-Me), 2.02 (t, *J* = 6.2 Hz, 2 H, 3-H), 2.73, 2.75 (2 t, je *J* = 7.5 Hz, je 2 H, 14-H,

16-H), 3.75 (s, 3 H, OMe), 6.14 (d, *J* = 16.1 Hz, 2 H, 8-H), 6.23 (d, *J* = 10.5 Hz, 1 H, 10-H), 6.24 (d_{br}, *J* = 16.1 Hz, 1 H, 7-H), 6.80 (dd, *J* = 10.5, 15.3 Hz, 1 H, 11-H), 7.44 (d, *J* = 15.3 Hz, 1 H, 12-H) ppm. **¹³C-NMR** (100 MHz, CDCl₃): δ = 13.0 (q, 9-Me), 19.4 (t, C-4), 21.6 (t, C-15), 21.9 (q, 2-Me), 29.1 (q, 6-Me), 33.3 (t, C-3), 34.3, 34.4 (2 t, C-14, C-16), 34.4 (s, C-6), 39.7 (t, C-5), 51.3 (q, CO₂Me), 127.2 (d, C-12), 128.3 (d, C-7), 128.5 (s, C-17), 130.0 (s, C-2), 130.6 (d, C-10), 132.4 (d, C-11), 137.7 (d, C-8), 137.9 (s, C-1), 139.1 (s, C-9), 152.9 (s, C-13), 166.6 (s, CO₂Me), ppm **MS** (ESI⁺): *m/z* = 341.2467 [M+H]⁺ (ber. 341.2475, Δ*m/z* = 2.3 ppm), 363.2281 [M+Na]⁺ (ber. 363.2295, Δ*m/z* = 3.9 ppm), 379.2027 [M+K]⁺ (ber. 379.2034, Δ*m/z* = 1.8 ppm), 703.4674 [2M+Na]⁺ (ber. 703.4697, Δ*m/z* = 3.3 ppm), 719.4498 [2M+K]⁺ (ber. 719.4436, Δ*m/z* = 8.6 ppm). **IR** (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3050 (w, CH), 3025 (w, CH), 2955 (w, CH), 2925 (w, CH), 2855 (w, CH), 1700 (m, CO₂Me), 1580 (w), 1435 (m), 1360 (w), 1255 (m), 1230 (s), 1200 (m), 1110 (s), 1020 (m), 970 (m), 915 (w), 800 (m), 765 (w) cm⁻¹. **UV/Vis** (MeCN): λ_{max} (ε/M⁻¹·cm⁻¹) = 354 (25295) nm. **R_f** (SiO₂) = 0.49 (PhMe), 0.29 (EtOAc/Hex 1:10), 0.56 (EtOAc/Hex 1:5).



¹H-NMR (700 MHz, CDCl₃): δ = 1.02 (s, 6 H, 6-Me), 1.47 (m_c, 2 H, 5-H), 1.61 (m_c, 2 H, 4-H), 1.71 (d, *J* = 0.7 Hz, 3 H, 2-Me), 1.90 (quint, *J* = 7.5 Hz, 2 H, 15-H), 1.96 (s_{br}, 3 H, 9-Me), 2.02 (t, *J* = 6.3 Hz, 1 H, 3-H), 2.66, 2.92 (2 t, je *J* = 7.5 Hz, je 2 H, 14-H,

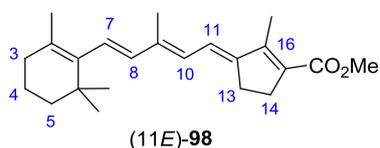
16-H), 3.74 (s, 3 H, OMe), 6.12 (d, *J* = 15.8 Hz, 1 H, 8-H), 6.26 (d, *J* = 15.8 Hz, 1 H, 7-H), 6.55

(d_{br} , $J = 12.7$ Hz, 1 H, 10-H), 6.60 (dd, $J = 11.5, 12.7$ Hz, 1 H, 11-H), 7.12 (d, $J = 11.5, 1$ H, 12-H) ppm. $^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): $\delta = 12.3$ (q, 9-Me), 19.4 (t, C-4), 21.9 (q, 2-Me), 22.8 (t, C-15), 29.10 (q, 6-Me), 33.2 (t, C-3), 33.4, 38.6 (2 t, C-14, C-16), 34.3 (s, C-6), 39.7 (t, C-5), 51.3 (q, CO_2Me), 123.3 (d, C-12), 126.9 (d, C-10), 128.6 (d, C-7), 129.9 (d, C-11), 129.9 (s, C-17), 130.8 (s, C-2), 138.0 (d, C-8), 138.1 (s, C-1), 139.6 (s, C-9), 152.8 (s, C-13), 166.5 (s, CO_2Me) ppm. **MS** (ESI⁺): $m/z = 341.2463$ [M+H]⁺ (ber. 341.2475, $\Delta_{m/z} = 3.5$ ppm), 363.2283 [M+Na]⁺ (ber. 363.2295, $\Delta_{m/z} = 3.9$ ppm), 379.2030 [M+K]⁺ (ber. 379.2034, $\Delta_{m/z} = 1.0$ ppm), 703.4676 [2M+Na]⁺ (ber. 703.4697, $\Delta_{m/z} = 3.0$ ppm), 719.4485 [2M+K]⁺ (ber. 719.4436, $\Delta_{m/z} = 6.8$ ppm). **IR** (ATR): $\tilde{\nu} = 3050$ (w, CH), 3025 (w, CH), 2950 (w, CH), 2925 (w, CH), 2865 (w, CH), 2845 (w, CH), 1700 (m, CO_2Me), 1580 (w), 1435 (m), 1360 (w), 1255 (m), 1230 (s), 1200 (s), 1110 (s), 1020 (m), 970 (m), 915 (w), 800 (m), 765 (w). **UV/Vis** (MeCN): λ_{max} ($\epsilon/\text{M}^{-1}\cdot\text{cm}^{-1}$) = 354 (28488) nm. R_f (SiO_2) = 0.44 (PhMe), 0.27 (EtOAc/Hex 1:10), 0.56 (EtOAc/Hex 1:10).

(2'E, 4'E)-2-Methyl-3-(3'-methyl-5'-(2'',6'',6''-trimethylcyclohex-1''-en-1''-yl)penta-2',4'-dien-1'-yliden)cyclopentan-1-carbonsäuremethylester (98)

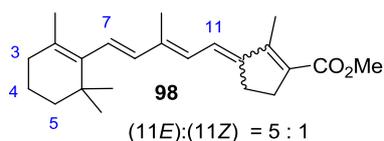
(MA 2544) In einem Spitzkolben (10 mL) mit Dreiwegehahn wurden 1.01 g Phosphoniumbromid **90** (1.84 mmol) unter Ar in 3.5 mL THF gelöst. In einem Ethanol/Eisbad bei -20 °C wurde die Lösung über 5 min tropfenweise mit 405 μL Butyllithium (2.5 M in Hexan, 1.01 mmol) versetzt, wobei sich die Lösung sofort dunkel färbte. Nach 10 min wurde die Reaktionsmischung mit einer Lösung aus 142 mg Enon **96** (0.921 mmol) in 1.0 mL THF versetzt. Das Gefäß, in dem das Enon gelöst war, wurde mit 0.5 mL THF nachgespült und das Eis/Ethanolbad gegen ein vorgeheiztes Heizbad bei 55 °C ausgetauscht. Die Reaktionsmischung wurde nach 7 h Reaktionszeit bei 40 °C in einen Schütteltrichter pipettiert, der mit 25 mL NH_4Cl -Lsg. (aq, ges., 25 mL) und Et_2O (25 mL) gefüllt war. Nach Ausschütteln und Phasentrennung wurde die wässrige Phase mit Et_2O (4×10 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit NaCl -Lsg. (aq, ges., 20 mL) gewaschen, über Na_2SO_4 getrocknet und im Vakuum eingengt. Es wurden 761 mg Rohprodukt als braunes Öl erhalten, welches säulenchromatographisch gereinigt wurde (SiO_2 , PhMe, $h = 20$ cm, $d = 1.5$ cm). Es wurden 133 mg Retinsäureester **98** (0.391 mmol, 42%, (11Z)/(11E): 2/9) als gelbes Öl isoliert. Eine versuchte HPLC-Trennung von 20 mg dieser Isomerenmischung scheiterte größtenteils:

Sie führte zu einer leichten Anreicherung der beiden Isomere in einigen der erhaltenen Fraktionen.



Die Analytik erfolgte aus einer 1:5-molaren Isomerenmischung. Die NMR-Auswertung berücksichtigt nur die Hauptkomponente. Alle anderen Daten beziehen sich auf diese Mischung. Durch GOESY wurde das (11E)-Isomer als Hauptkomponente der Isomerenmischung identifiziert.

¹H-NMR (700 MHz, CDCl₃): δ = 1.04 (s, 6 H, 6-Me), 1.47 (m_c, 2 H, 5-H), 1.62 (m_c, 2 H, 4-H), 1.73 (d, J = 0.7 Hz, 3 H, 2-Me), 1.99 (s_{br}, 3 H, 9-Me), 2.02 (t, J = 6.3 Hz, 2 H, 3-H), 2.21 (t, J = 1.8 Hz, 3 H, 16-Me), 2.66–2.69, 2.70–2.73 (2 m, je 2 H, 13-H, 14-H), 3.76 (s, 3 H, OMe), 6.17 (d_{br}, J = 11.8 Hz, 1 H, 10-H), 6.18 (d, je J = 16.1 Hz, 1 H, 7-H), 6.23 (d_{br}, J = 16.1 Hz, 1 H, 8-H), 6.58 (td, J = 2.6, 12.0 Hz, 1 H, 11-H) ppm. GOESY-Anregung (zusätzliche Signale): δ = 1.99 (6.20, 6.57), 2.20 (6.57), 2.69 (6.20, sehr geringe Intensität), 6.57 (1.99, 2.20) ppm. ¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 11.9, 12.8 (2 q, 9-Me, 16-Me), 19.4 (t, C-4), 22.0 (q, 2-Me), 26.4, 31.0 (2 t, C-13, C-14), 29.1 (q, 6-Me), 33.3 (t, C-3), 34.4 (s, C-6), 39.8 (t, C-5), 51.3 (q, CO₂Me), 119.4, 127.3, 127.4 (3 d, C-7, C-10, C-11), 129.0 (s), 129.7, 131.1, 133.8, 137.3 (5 s, C-1, C-2, C-9, C-15, C-16), 138.0 (d, C-8), 150.0 (s, C-12), 167.1 (CO₂Me) ppm.



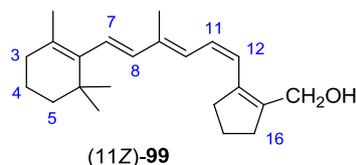
MS (ESI⁺): m/z = 341.2454 [M+H]⁺ (ber. 341.2475, Δ_{m/z} = 6.2 ppm), 363.2276 [M+Na]⁺ (ber. 363.2295, Δ_{m/z} = 5.2 ppm), 379.2093 [M+K]⁺ (ber. 379.2034, Δ_{m/z} = 15.5 ppm) 703.4668 [2M+Na]⁺ (ber. 703.4697, Δ_{m/z} = 4.1 ppm). IR (ATR) $\tilde{\nu}$ = 3040

(w, CH), 2955 (m, CH), 2925 (m, CH), 2860 (m, CH), 2830 (w, CH) 1730 (w, C=O), 1705 (s, C=O), 1605 (w), 1575 (w), 1455 (w), 1430 (m), 1385 (w), 1355 (m), 1345 (m), 1265 (m), 1230 (s), 1130 (m), 1125 (m), 1060 (m), 965 (m), 870 (w), 755(w) cm⁻¹. UV/Vis (MeCN): λ_{max} (ε/M⁻¹·cm⁻¹) = 361 (17223) nm. R_f (SiO₂) = 0.56 (EtOAc/Hex 1:5) 0.40 (PhMe).

(3'E,5'Z)-(2-(4'-Methyl-6'-(1'',5'',5''-trimethylcyclohex-1-en-1-yl)hexa-1',3',5'-trien-1'-yl)-cyclo-pent-1-en-1-yl)methanol (99)

(MA2545) In einem nicht ausgeheizten Rundkolben (10 mL) wurden 42 mg Retinsäureester **97** (123 μmol , 11-*cis*/11-*trans*: 4/1) unter Ar in 2.0 mL THF gelöst. Bei -78 °C wurden 0.62 mL Diisobutylaluminiumhydrid (1 M in Hexan, 620 μmol) zugetropft. Dabei hellte sich die ursprünglich gelbe Lösung etwas auf. Nach DC-Kontrolle wurde die Reaktion nach 45 min bei -78 °C langsam und tropfenweise mit 1.0 mL H₂O versetzt. Nach beendeter Zugabe wurde das Kältebad entfernt und der Reaktionsmischung Erwärmung auf Raumtemperatur erlaubt. Die Mischung wurde mit weiteren 9.0 mL H₂O sowie 10 mL Et₂O ausgeschüttelt. Die organische Phase wurde mit 10 mL NaCl-Lsg. (aq, ges.) gewaschen und die vereinigten wässrigen Phasen wurden mit Et₂O extrahiert (3× 5 mL). Die vereinigten organischen Phasen wurden über Na₂SO₄ getrocknet und im Vakuum eingeengt. Es wurden 35 mg Retinol **99** (112 μmol , 93%, 11-*cis*/11-*trans*: 4/1) als gelbes Öl erhalten.

(MA 2552) In einem Spitzkolben (25 mL) unter Ar wurde eine Lösung aus 150 mg Retinsäureester **97** (0.441 mmol, 11-*cis*/11-*trans*: 4:5) in 4.0 mL THF bei -78 °C im Ar-Gegenstrom über 2 min mit 2.20 mL Diisobutylaluminiumhydrid (1M in Hexan, 2.20 mmol) versetzt. Nach DC-Kontrolle wurde die Reaktionslösung nach 105 min bei -78 °C über 5 min mit 0.5 mL EtOAc versetzt. Nach weiteren 10 min bei -78 °C wurde das Kältebad entfernt und der Reaktionslösung Erwärmung auf Raumtemperatur erlaubt. Die Reaktionslösung färbte sich dabei langsam braun. Bei einsetzender Verfärbung wurde die Reaktionsmischung tropfenweise mit 0.5 mL H₂O versetzt. Die auf Raumtemperatur erwärmte Reaktionsmischung wurde mit EtOAc und mit einer Lösung von Rochelles Salz (aq, ges.) versetzt, wobei die organische Phase zum Gelee erstarrte. Die wässrige Phase wurde so lange magnetisch gerührt, bis das Gelee vollständig zurückgebildet war. Nach Ausschütteln wurde die wässrige Phase mit EtOAc extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit NaCl-Lsg. (aq, ges.) gewaschen, über Na₂SO₄ getrocknet und im Vakuum eingeengt. Es wurden 107 mg Retinol **99** (0.342 mmol, 78%, 11-*cis*/11-*trans*: 4/5) als leicht verunreinigtes gelbes Öl erhalten. Eine Säulenchromatographie (SiO₂, EtOAc/Hexan 1:10 - 1:5 + je 10% NEt₃) ergab 66 mg Retinol **99** (0.211 mmol, 48%, 11-*cis*/11-*trans*: 4/5) als gelbes Öl isoliert.

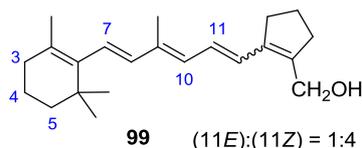


Die Analytik erfolgte aus einer 4:1-molaren Isomerenmischung der Reaktion MA2545, die von dem 11-cis-Isomer dominiert wurde.

Die NMR-Auswertung berücksichtigt nur die Hauptkomponente.

Die restlichen Daten beziehen sich auf die Mischung. ¹H-NMR

(400 MHz, CDCl₃): δ = 1.01 (s, 6 H, 6-Me), 1.46 (m_c, 2 H, 5-H), 1.61 (m_c, 2 H, 4-H), 1.70, 1.92 (2 s, je 3 H, 1-Me, 9-Me), 2.01 (t, J = 6.3 Hz, 2 H, 3-H), 2.53, 2.74 (2 t, je J = 7.4 Hz, 14-H, 15-H), 6.09 (d, J = 16.0 Hz, 7-H), 6.10 – 6.20 (m, 2 H, 8-H, 11-H), 6.36 (d, J = 12.1 Hz, 10-H/12-H), 6.42 (d, J = 11.8 Hz, 1 H, 12-H/10-H) ppm. ¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 12.3 (q, 9-Me), 19.4 (t, C-4), 21.9 (q, 2-Me), 22.7 (t, C-15), 29.1 (q, 6-Me), 33.2 (t, C-3), 34.3, 37.4 (2 t, C-14, C-16), 34.4 (s, C-6), 39.7 (t, C-5), 59.6 (CH₂OH), 123.0, 125.5, 126.9, 127.2, 129.4, 137.2, 137.3, 138.0, 138.2, 142.0 (5 s, 5 d, C-1, C-2, C-7, C-8, C-9, C-10, C-11, C-12, C-13, C-14) ppm.

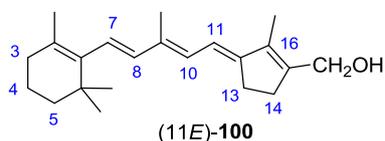


MS (ESI⁺): m/z = 313.2456 [M+H]⁺ (ber. 313.2526, Δ_{m/z} = 22.3 ppm), 335.2327 [M+Na]⁺ (ber. 335.2345, Δ_{m/z} = 5.4 ppm), 647.4729 [2M+Na]⁺ (ber. 647.4799, Δ_{m/z} = 10.8 ppm). UV/Vis (MeCN): λ_{max} = 329 nm. R_f (SiO₂) = 0.16 (EtOAc/Hexan 1:5).

(2'E, 4'E)-(2-(3'-Methyl-5'-(1'',5'',5''-trimethylcyclohex-1-en-1-yl)penta-2',4'-dien-1'-yliden)cyclo-pent-1-en-1-yl)methanol (100)

(MA 2554) In einem Spitzkolben (10 mL) wurden 46.0 mg Retinsäureester **98** (135 μmol, (11E)/(11Z): 5/1) unter Ar in 4.0 mL THF gelöst. Die Lösung wurde bei -78 °C im Ar-Gegenstrom über 5 min mit 0.68 mL Diisobutylaluminiumhydrid (1 M in Hexan, 680 μmol) versetzt. Die Reaktionslösung wurde nach DC-Kontrolle nach 55 min tropfenweise mit 0.6 mL EtOAc versetzt. Weitere 15 min später wurden 0.2 mL H₂O zugetropft und der Lösung im Anschluss langsame Erwärmung auf Raumtemperatur erlaubt, wobei Teile der Lösung zum Gel erstarrten. Die Reaktionsmischung wurde nach Zugabe von Rochelles Salz (aq, ges.) und EtOAc bei Raumtemperatur gerührt bis das Gel vollständig aufgelöst war. Nach Ausschüteln wurde die wässrige Phase mit EtOAc extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit NaCl-Lsg. (aq, ges.) gewaschen und im Vakuum eingengt. Es wurden 43 mg

Retinol **100** (135 μmol , *quant.*, (11E)/(11Z): 5/1) als gelbes Öl erhalten. Das Produkt war instabil und zersetzte sich während der Analytik.



Die Analytik erfolgte aus einer 5:1-molaren Isomerenmischung, die von dem (11E)-Isomer dominiert wurde. Die NMR-Auswertung berücksichtigt nur die Hauptkomponente.

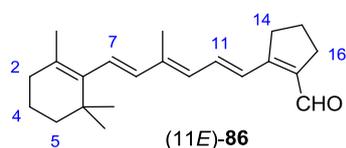
$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ = 1.03 (s, 6 H, 6-Me), 1.46 (m_c , 2 H, 5-H), 1.55-1.66 (m, 2 H, 4-H), 1.72, 1.79 (2 s, je 3 H, 1-Me, 9-Me), 1.95 (s, 3 H, 16-Me), 2.01 (t, J = 6.3 Hz, 2 H, 3-H), 2.56 – 2.63, 2.64 – 2.70 (2 m, je 2 H, 13-H, 14-H) 4.36 (s, 2 H, CH_2OH), 6.11 (dbr, J = 15.1 Hz, 1 H, 8-H), 6.16 (d, J = 12.1 Hz, 1 H, 10-H), 6.16 (d, J = 15.1 Hz, 7-H), 6.23 (td, J = 2.3, 12.1 Hz, 11-H) ppm. UV/Vis (MeCN): λ_{max} = 341 nm. R_f (SiO_2) = 0.19 (EtOAc/Hexan 1:5). Das Produkt zersetzte sich während der Sicherung der Analytik, weshalb die analytischen Daten nicht vollständig sind.

(3'E,5'E)-2-(4'-Methyl-6'-(2'',6'',6''-trimethylcyclohex-1''-en-1''-yl)hexa-1',3',5'-trien-1'-yl)cyclopent-1-en-1-carbaldehyd (**86**)

(MA 2555) In einem nicht ausgeheizten Spitzkolben (25 mL) wurden unter Ar eine Lösung aus 54 mg Retinol **99** (0.173 mmol, 11-*cis*/11-*trans*: 4:5) in 10 mL CH_2Cl_2 mit 0.21 mL Pyridin (2.59 mmol) versetzt. Bei 0 °C wurde eine Lösung aus 81 mg Dess-Martin-Periodinan (0.190 mmol) in 2 mL CH_2Cl_2 im Ar-Gegenstrom zugetropft. Nach DC-Kontrolle wurde die Reaktionsmischung nach 50 min bei 0 °C mit NaHCO_3 -Lsg. (aq, ges.) versetzt. Nach Ausschütteln wurde die wässrige Phase mit CH_2Cl_2 extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit Na_2SO_3 -Lsg. (aq, ges.) und anschließend mit NaCl -Lsg. (aq, ges.) gewaschen, über Na_2SO_4 getrocknet und im Vakuum eingeeengt. Es wurden 63 mg Rohprodukt erhalten, welches säulenchromatographisch gereinigt wurde (SiO_2 , EtOAc/Hex 1:10 + 10% NEt_3) Es wurden 26 mg Retinal **86** (0.084 mmol, 49%, 11-*cis*/11-*trans*: 4:5) als gelbes Öl erhalten.

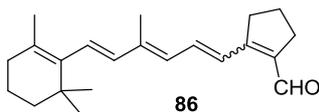
(MA 2557) In einem Spitzkolben (25 mL) unter Ar wurde eine Lösung von 119 mg Retinsäureester **99** (0.349 mmol, 11-*cis*/11-*trans*: 3:4) in 10 mL THF bei -78 °C über 5 min mit 1.8 mL

Diisobutylaluminiumhydrid (1 M in Hexan, 1.80 mmol) versetzt. Nach DC-Kontrolle wurde die Reaktionslösung nach 3h bei $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ mit 0.52 mL EtOAc (5.24 mmol) zugesetzt. Nach weiteren 30 min bei $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ wurden 0.1 mL H_2O zugetropft und der Reaktionslösung wurde Erwärmung auf Raumtemperatur erlaubt. Nach weiteren 30 min wurde die Reaktionsmischung mit einer Lösung aus Rochelles Salz (aq, ges.) und mit EtOAc versetzt, wobei die organische Phase zu einem Gelee erstarrte. Die wässrige Phase wurde so lange magnetisch gerührt, bis das sich Gelee vollständig zurückgebildet hatte. Nach Ausschütteln wurde die wässrige Phase mit EtOAc extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit NaCl-Lsg. (aq, ges.) gewaschen, über Na_2SO_4 getrocknet und im Vakuum eingeeengt. DC-Kontrolle zu diesem Zeitpunkt zeigte einheitliches Produkt mit $R_f = 0.16$ (SiO_2 , EtOAc/Hexan 1:5). Es wurden 103 mg Rückstand erhalten, der in einem 25 mL Spitzkolben unter Ar in 20 mL CH_2Cl_2 gelöst und mit 0.42 mL Pyridin (5.20 mmol) versetzt wurde. In einem Eisbad wurde die Lösung im Ar-Gegenstrom mit 163 mg Dess-Martin-Periodinan (0.384 mmol) versetzt. Nach DC-Kontrolle wurde die Reaktionsmischung nach 1 h bei $0\text{ }^{\circ}\text{C}$ zu einer NaHCO_3 -Lsg. (aq, ges.) gegeben. Beim Ausschütteln fiel farbloser Niederschlag aus, der sich größtenteils in der organischen Phase sammelte. Nach Phasentrennung wurde die wässrige Phase mit CH_2Cl_2 extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit Na_2SO_3 -Lsg. (aq, ges.) gewaschen, wobei sich der Niederschlag auflöste. Die Na_2SO_3 -Phase wurde mit CH_2Cl_2 extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit NaCl-Lsg. (aq, ges.) gewaschen, über Na_2SO_4 getrocknet und im Vakuum eingeeengt. Es wurden 111 mg Rohprodukt erhalten, die säulenchromatographisch gereinigt wurden (SiO_2 , EtOAc/Hexan 1:10 + 10% N Et_3). Es wurden 61 mg Retinal **86** (0.196 mmol, 56%, 11-*cis*/11-*trans* 3:4) als gelbes Öl isoliert.



Die NMR-Auswertung bezieht sich auf eine per analytischer HPLC gereinigte aber nicht mehr wägbare Fraktion. Die restliche Analytik bezieht sich auf die oben angegebene Isomerenmischung.

$^1\text{H-NMR}$ (700 MHz, CDCl_3): $\delta = 1.04$ (s, 6 H, 6-Me), 1.48 (mc, 2 H, 5-H), 1.62 (mc, 2 H, 4-H), 1.73 (d, $J = 0.8$ Hz, 3 H, 2-Me), 1.92 (quint, $J = 7.7$ Hz, 2 H, 15-H), 2.01 (s, 3 H, 7-Me), 2.02 – 2.05 (m, 2 H 3-H), 2.84, 2.68 (2 t, je $J = 7.7$ Hz, je 2 H, 16-H, 16-H), 6.17 (d, $J = 16.1$ Hz, 1 H, 7-H), 6.21 (d, $J = 11.5$ Hz, 1 H, 10-H), 6.32 (d_{br}, $J = 16.1$ Hz, 1 H, 8-H), 6.89 (dd, $J = 11.5, 14.8$ Hz, 1 H, 11-H), 7.12 (d_{br}, $J = 14.8$ Hz, 1 H, 12-H), 10.22 (s, 1 H, CHO) ppm.

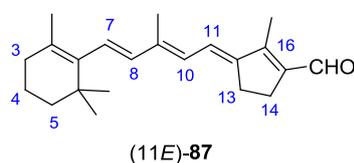


MS (ESI⁺): $m/z = 311.2353$ [M+H]⁺ (ber. 311.2369, $\Delta_{m/z} = 5.1$ ppm), 333.2175 [M+Na]⁺ (ber. 333.2189, $\Delta_{m/z} = 4.2$ ppm), 349.1978 [M+K]⁺ (ber. 349.1928, $\Delta_{m/z} = 14.3$ ppm), 643.4460 [2M+Na]⁺ (ber. 643.4486, $\Delta_{m/z} = 4.0$ ppm). **IR** (ATR) $\tilde{\nu} = 3290$ (vw, O1655), 3040 (w, CH), 2960 (m, CH), 2925 (m, CH), 2865 (m, CH), 2825 (m), 1655 (s, CHO), 1650 (s, CHO), 1575 (m), 1455 (m), 1440 (m), 1360 (m), 1250 (m), 1205 (m), 1030 (w), 965 (m), 805 (w), 730 (w) cm⁻¹. **UV/Vis** (MeCN): $\lambda_{\max} (\epsilon/M^{-1}\cdot\text{cm}^{-1}) = 372$ (23672) nm. **UV/Vis** (iPrOH): $\lambda_{\max} (\epsilon/M^{-1}\cdot\text{cm}^{-1}) = 376$ (20920) nm. R_f (SiO₂) = 0.51 (EtOAc/ Hexan 1:5), 0.26 (PhMe), 0.23 (CH₂Cl₂/Hexan 1:2).

(2'E,4'E)-2-Methyl-3-(3'-methyl-5'-(2'',6'',6''-trimethylcyclohex-1''-en-1''-yl)penta-2',4'-dien-1'-yliden)cyclopent-1-en-1-carbaldehyd (87)

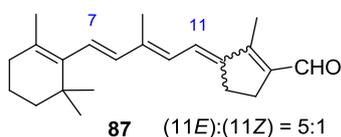
(MA 2556) In einem Spitzkolben (25 mL) wurden unter Ar 220 mg Retinsäureester **100** (0.646 mmol, (11Z)/(11E): 1/5) in 18 mL THF gelöst und bei -78 °C über 8 min mit 3.2 mL Diisobutylaluminiumhydrid (1M in Hexan, 3.20 mmol) versetzt. Nach DC-Kontrolle wurden der Reaktionslösung nach 3 h bei -78 °C über 5 min 0.95 mL EtOAc (9.64 mmol) zugegeben. Nach weiteren 30 min bei -78 °C wurden der Reaktionslösung 0.1 mL H₂O zugesetzt. Der Reaktionsmischung wurde Erwärmung auf Raumtemperatur erlaubt. Nach weiteren 30 min wurde die Reaktionsmischung mit einer Lösung aus Rochelles Salz (aq, ges.) und mit EtOAc versetzt, wobei die organische Phase zu einem Gelee erstarrte. Die wässrige Phase wurde so lange magnetisch gerührt, bis sich das Gelee vollständig zurückgebildet hatte. Nach Ausschütteln wurde die wässrige Phase mit EtOAc extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit NaCl-Lsg. (aq, ges.) gewaschen, über Na₂SO₄ getrocknet und im Vakuum eingedunstet. DC-Kontrolle zu diesem Zeitpunkt zeigte einheitliches Produkt mit $R_f = 0.19$ (SiO₂, EtOAc/Hexan 1:5). Es wurden 211 mg Rückstand erhalten, der in einem 25 mL Spitzkolben unter Ar in 24 mL CH₂Cl₂ gelöst wurde. Nach Zugabe von 0.78 mL Pyridin (9.66 mmol) wurde die Lösung in einem Eisbad im Ar-Gegenstrom mit 301 mg Dess-Martin-Periodinan (0.711 mmol) versetzt. Nach DC-Kontrolle wurde die Reaktionsmischung nach 1 h bei 0 °C zu einer NaHCO₃-Lsg. (aq, ges.) gegeben. Beim Ausschütteln fiel farbloser Niederschlag aus, der sich größtenteils in der organischen Phase sammelte. Nach Phasentrennung wurde die

wässrige Phase mit CH_2Cl_2 extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit Na_2SO_3 -Lsg. (aq, ges.) gewaschen, wobei sich der Niederschlag auflöste. Die Na_2SO_3 -Phase wurde mit CH_2Cl_2 extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit NaCl -Lsg. (aq, ges.) gewaschen, über Na_2SO_4 getrocknet und im Vakuum eingedunstet. Es wurden 262 mg Rohprodukt erhalten, die säulenchromatographisch gereinigt wurden (SiO_2 , EtOAc/Hexan 1:10 + 10% NEt_3 , $h = 25$ cm, $d = 1.5$ cm). Es wurden 42 mg Retinal **87** (0.135 mmol, 21%, (11Z)/(11E): 1/5) als gelbes Öl erhalten. Darüber hinaus wurden 45 mg einer stark verunreinigten Charge erhalten, welche das Produkt als Hauptkomponente enthielt.



Die Analytik erfolgte aus einer 5:1-molaren Isomerenmischung, die von dem (11E)-Isomer dominiert wurde. Die NMR-Auswertung berücksichtigt nur die Hauptkomponente. Die restliche Analytik bezieht sich auf die oben beschriebene

Isomerenmischung. $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 1.03$ (s, 6 H, 6-Me), 1.47 (m_c, 2 H, 5-H), 1.61 (m_c, 2 H, 4-H), 1.73 (s, 3 H, 2-Me), 1.99-2.05 (m, 2 H, 3-H), 2.02, 2.21 (2 s, je 3 H, 9-Me, 16-Me), 2.62 – 2.72 (m, 4 H, 13-H, 14-H), 6.19 (d_{br}, $J = 12.1$ Hz, 1 H, 10-H), 6.20, 6.29 (2 d, je $J = 15.8$ Hz, je 1 H, 7-H, 8-H), 6.75 (td, $J = 2.3, 12.1$ Hz, 1 H, 11-H), 10.12 (s, 1 H, CHO) ppm. $^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): $\delta = 10.3, 12.9$ (2 q, 9-Me, 16-Me), 19.4 (t, C-4), 22.0 (q, 2-Me), 29.1 (q, 6-Me), 26.3, 27.8, 33.3, 34.4, 39.7, 46.2 (1 s, 4 t, C-3, C-5, C-6, C-13, C-14), 121.5, 127.2, 128.6, 130.2, 137.8, 137.9, 139.2, 143.4, 150.0, 156.3 (6 s, 4 d, C-1, C-2, C-7, C-8, C-9, C-10, C-11, C-12, C-15, C-16), 188.4 (d, CHO) ppm.



MS (ESI⁺): $m/z = 311.2352$ [$\text{M}+\text{H}$]⁺ (ber. 311.2369, $\Delta_{m/z} = 5.5$ ppm), 333.2175 [$\text{M}+\text{Na}$]⁺ (ber. 333.2189, $\Delta_{m/z} = 4.2$ ppm), 643.4426 [$2\text{M}+\text{Na}$]⁺ (ber. 643.4486, $\Delta_{m/z} = 9.3$ ppm). **IR** (ATR)

$\tilde{\nu} = 3035$ (w, CH), 2955 (m, CH), 2925 (m, CH), 2860 (w, CH), 2820 (w, CH), 2720 (w, CH), 1650 (s, CHO), 1570 (w), 1450 (w), 1400 (w), 1385 (w), 1345 (s), 1255 (w), 1205 (m), 965 (w), 865 (w), 725 (w) cm^{-1} . **UV/Vis** (MeCN): λ_{max} ($\epsilon/\text{M}^{-1}\cdot\text{cm}^{-1}$) = 386 (24773) nm. **UV/Vis** (iPrOH): λ_{max} ($\epsilon/\text{M}^{-1}\cdot\text{cm}^{-1}$) = 376 (18534) nm. R_f (SiO_2) = 0.55 (EtOAc/Hexan 1:5), 0.61 (PhMe).

10. Literatur

„Durch viele Zitate vermehrt man seinen Anspruch auf Gelehrsamkeit, vermindert den auf Originalität, und was ist Gelehrsamkeit gegen Originalität?

– A. Schopenhauer, *Neue Paralipomena*

- [1] a) L. Carrol, J. Tenniel, *Alice's Adventures in Wonderland*, Macmillan, London, **1865**. b) L. Carrol, J. Tenniel, A. Zimmermann, *Alice's Abenteuer im Wunderland*, J. F. Hartknoch, Leipzig, **1969**. c) Project Gutenberg, "Alice's Abenteuer im Wunderland", <http://www.gutenberg.org/files/19778/19778-h/19778-h.htm>, zuletzt geprüft am 31.08.2012.
- [2] A. Pordea, T. Ward, *Synlett* **2009**, 2009, 3225–3236.
- [3] J. R. Moran, S. Karbach, D. J. Cram, *J. Am. Chem. Soc.* **1982**, 104, 5826–5828.
- [4] a) A. G. S. Hoegberg, *J. Am. Chem. Soc.* **1980**, 102, 6046–6050. b) A. G. S. Hoegberg, *J. Org. Chem.* **1980**, 45, 4498–4500.
- [5] H. Dvořáková, J. Štursa, M. Čajan, J. Moravcová, *Eur. J. Org. Chem.* **2006**, 2006, 4519–4527.
- [6] D. M. Rudkevich, J. Rebek, Jr., *Eur. J. Org. Chem.* **1999**, 1999, 1991–2005.
- [7] J. R. Moran, J. L. Ericson, E. Dalcanale, J. A. Bryant *et al.*, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, 113, 5707–5714.
- [8] D. M. Rudkevich, G. Hilmersson, J. Rebek, Jr., *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, 120, 12216–12225.
- [9] S. Mecozzi, J. Rebek, Jr., *Chem. Eur. J.* **1998**, 4, 1016–1022.
- [10] J. Rebek, Jr., T. Heinz, D. M. Rudkevich, *Nature* **1998**, 394, 764–766.
- [11] J. Chen, J. Rebek, Jr., *Org. Lett.* **2002**, 4, 327–329.
- [12] A. R. Renslo, F. C. Tucci, D. M. Rudkevich, J. Rebek, Jr., *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, 122, 4573–4582.
- [13] M. A. Sarmentero, H. Fernández-Pérez, E. Zuidema, C. Bo *et al.*, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, 49, 7489–7492.
- [14] a) S. R. Shenoy, F. R. Pinacho Crisóstomo, T. Iwasawa, J. Rebek, Jr., *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, 130, 5658–5659. b) F. R. Pinacho Crisóstomo, A. Lledó, S.R. Shenoy, T. Iwasawa, J. Rebek, Jr., *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, 131, 7402–7410.
- [15] O. B. Berryman, A. C. Sather, A. Lledó, J. Rebek, Jr., *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, 50, 9400–9403.
- [16] A. Natarajan, L. S. Kaanumalle, S. Jockusch, C. L. D. Gibb *et al.*, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, 129, 4132–4133.
- [17] U. H. Brinker, J.-L. Mieusset (Hrsg.) *Molecular Encapsulation, Organic Reactions in Constrained Systems*, John Wiley & Sons, New York, **2010**, S. 163.
- [18] B. W. Purse, J. Rebek, Jr., *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* **2005**, 102, 10777–10782.
- [19] a) T. Dröge, F. Glorius, *Angew. Chem.* **2010**, 122, 7094–7107; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, 49, 6940–6952. b) F. E. Hahn, M. C. Jahnke, *Angew. Chem.* **2008**, 120, 3166–3216; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, 47, 3122–

3172. c) L. Benhamou, E. Chardon, G. Lavigne, S. Bellemin-Lapponnaz, V. César, *Chem. Rev.* **2011**, *111*, 2705–2733. d) F. Glorius, *Top. Organomet. Chem.* **2007**, *21*, 1–20.
- [20] a) N. Kuhn, T. Kratz, *Synthesis* **1993**, *1993*, 561–562. b) M. K. Denk, A. Thadani, K. Hatano, A. J. Lough, *Angew. Chem.* **1997**, *109*, 2719–2721; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1997**, *36*, 2607–2609. c) E. Peris, *Top. Organomet. Chem.* **2007**, *21*, 83–116.
- [21] A. Nakamura, T. Sato, R. Kuroda, *CrystEngComm* **2003**, *5*, 318–325.
- [22] J. L. Atwood, A. Szumna, *J. Supramol. Chem.* **2002**, *2*, 479–482.
- [23] L. J. Farrugia, *J. Appl. Cryst.* **1997**, *30*, 565.
- [24] C.-C. Lee, P.-S. Wang, M. B. Viswanath, M.-k. Leung, *Synthesis* **2008**, *2008*, 1359–1366.
- [25] T. D. Petrova, V. E. Platonov, I. V. Kolesnikova, T. V. Ribalova *et al.*, *J. Fluorine Chem.* **2000**, *103*, 63–73.
- [26] *ChemBio3D 12.0*.
- [27] F. A. Carey, R. J. Sundberg, *Advanced Organic Chemistry, Part A*. Aufl. 5, Springer, New York, **2007**, S. 162.
- [28] a) S.-D. Tan, W.-H. Chen, A. Satake, B. Wang *et al.*, *Org. Biomol. Chem.* **2004**, *2*, 2719–2721. b) N. K. Beyeh, D. P. Weimann, L. Kaufmann, C. A. Schalley, K. Rissanen, *Chem. Eur. J.* **2012**, *18*, 5552–5557.
- [29] X. Liu, R. Warmuth, *Nat. Protocols* **2007**, *2*, 1288–1296.
- [30] A. Newton, *J. Am. Chem. Soc.* **1943**, *65*, 2434–2439.
- [31] M. S. Newman, J. A. Cathcart, *J. Org. Chem.* **1940**, *05*, 618–622.
- [32] a) G. Olah, S. Kuhn, A. Mlinko, *J. Chem. Soc.* **1956**, 4257–4258. b) G. A. Olah, H. C. Lin, J. A. Olah, S. C. Narang, *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* **1978**, *75*, 545–548. c) G. A. Olah, S. C. Narang, J. A. Olah, *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* **1981**, *78*, 3298–3300.
- [33] M.-H. Ivancic, *Bachelorarbeit*, Freie Universität Berlin, Berlin **2009**.
- [34] W. A. L. van Otterlo, E. L. Ngidi, S. Kuzvidza, G. L. Morgans *et al.*, *Tetrahedron* **2005**, *61*, 9996–10006.
- [35] K. Liu, L. Xu, J. P. Berger, K. L. MacNaul *et al.*, *J. Med. Chem.* **2005**, *48*, 2262–2265.
- [36] S. Ikeda, Y. Takahashi. U.S. Patent: US 2005/0165255 A1 **2003**.
- [37] a) P. G. Gassman, H. R. Drewes, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1973**, 488–489. b) P. G. Gassman, H. R. Drewes, *J. Am. Chem. Soc.* **1978**, *100*, 7600–7610.
- [38] J. M. Muchowski, M. C. Venuti, *J. Org. Chem.* **1980**, *45*, 4798–4801.
- [39] a) T. Fukuda, H. Akashima, M. Iwao, *Tetrahedron* **2005**, *61*, 6886–6891. b) F. Leroux, E. Castagnetti, M. Schlosser, *J. Org. Chem.* **2003**, *68*, 4693–4699. c) L. Quaranta, O. Corminboeuf, P. Renaud, *Org. Lett.* **2001**, *4*, 39–42.
- [40] a) K. C. Nicolaou, A. Krasovskiy, V. É. Trépanier, D. Y.-K. Chen, *Angew. Chem.* **2008**, *120*, 4285–4288; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 4217–4220. b) K. C. Nicolaou, A. Krasovskiy, U. Majumder, V. É. Trépanier, D. Y.-K. Chen, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 3690–3699.
- [41] U. Warzok, *Bachelorarbeit*, Freie Universität Berlin, Berlin **2011**.
- [42] J. Schwan, *Bachelorarbeit*, Freie Universität Berlin, Berlin **2011**.
- [43] a) K. Smith, G. A. El-Hiti, A. P. Shukla, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1999**, 2305–2313. b) P. Ferrer, C. Avendaño, M. Söllhuber, *Liebigs Ann. (Liebigs Annalen)* **1995**, *1995*, 1895–1899. c) W. Fuhrer, H. W. Gschwend, *J. Org. Chem.* **1979**, *44*, 1133–1136.
- [44] P. G. M. Wuts, T. W. Greene, *Greene's Protective Groups in Organic Synthesis*. Aufl. 4, John Wiley & Sons, Hoboken, **2007**, S. 728.
- [45] a) F. A. Carey, R. J. Sundberg, *Advanced Organic Chemistry, Part B*. Aufl. 5, Springer, New York, **2007**, S. 394. b) M. Smith, J. March, *March's Advanced Organic Chemistry*. Aufl. 6, John Wiley & Sons, Hoboken, **2007**, S. 750.

- [46] a) Y. Xu, C. J. Rito, G. J. Etgen, R. J. Ardecky *et al.*, *J. Med. Chem.* **2004**, *47*, 2422–2425. b) F. A. Luzzio, M. T. Wlodarczyk, D. Y. Duveau, J. Chen, *Tetrahedron Lett.* **2007**, *48*, 6704–6708. c) T. Saito, N. Furukawa, T. Otani, *Org. Biomol. Chem* **2010**, *8*, 1126–1132. d) Z.-Y. Han, H. Xiao, X.-H. Chen, L.-Z. Gong, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 9182–9183.
- [47] N. Hadei, E. A. B. Kantchev, C. J. O'Brien, M. G. Organ, *J. Org. Chem.* **2005**, *70*, 8503–8507.
- [48] J. M. Berlin, K. Campbell, T. Ritter, T. W. Funk *et al.*, *Org. Lett.* **2007**, *9*, 1339–1342.
- [49] J. T. Kuethe, A. Wong, I. W. Davies, *J. Org. Chem.* **2004**, *69*, 7752–7754.
- [50] I. E. Wrona, A. Gozman, T. Taldone, G. Chiosis, J. S. Panek, *J. Org. Chem.* **2010**, *75*, 2820–2835.
- [51] a) S. Klaus, H. Neumann, A. Zapf, D. Strübing *et al.*, *Angew. Chem.* **2006**, *118*, 161–165; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45*, 154–158. b) T. Okano, N. Harada, J. Kiji, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1994**, *67*, 2329–2332. c) A. G. Sergeev, A. Spannenberg, M. Beller, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 15549–15563. d) A. Brennfürer, H. Neumann, M. Beller, *Angew. Chem.* **2009**, *121*, 4176–4196; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 4114–4133.
- [52] L. I. E. Smith, M. Bayliss, *J. Org. Chem.* **1941**, *06*, 437–442.
- [53] F. Kerins, D. F. O'Shea, *J. Org. Chem.* **2002**, *67*, 4968–4971.
- [54] a) B. Botta, P. Iacomacci, C. Di Giovanni, G. Delle Monache *et al.*, *J. Org. Chem.* **1992**, *57*, 3259–3261. b) B. Botta, M. C. Di Giovanni, G. Delle Monache, M. C. de Rosa *et al.*, *J. Org. Chem.* **1994**, *59*, 1532–1541.
- [55] a) S. G. Davies, B. E. Mobbs, C. J. Goodwin, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1987**, 2597–2604. b) T. Dubuffet, A. Loutz, G. Lavielle, *Synth. Commun.* **1999**, *29*, 929–936.
- [56] Es existieren lediglich fünf Patentschriften, in der Arylcinnamate via Suzuki-Reaktion von Arylbromiden synthetisiert werden. Die verwendeten Arylbromide sind allesamt elektronenarm: WO2011068821, WO2011140324, WO2011012600 (\triangleq US2011028450), WO2011130379 (\triangleq WO2011027222, US2011053893), US2011105532.
- [57] a) B. Crone, S. F. Kirsch, K.-D. Umland, *Angew. Chem.* **2010**, *122*, 4765–4768; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, *49*, 4661–4664. b) K. Majumdar, B. Sinha, I. Ansary, S. Chakravorty, *Synlett* **2010**, *2010*, 1407–1411.
- [58] a) G. Tana, S. Kitada, S. Fujita, Y. Okada *et al.*, *Chem. Commun.* **2010**, *46*, 8219–8221. b) J. Stursa, H. Dvorakova, J. Smidrkal, H. Petrickova, J. Moravcova, *Tetrahedron Lett.* **2004**, *45*, 2043–2046. c) O. M. Falana, E. Al-Farhan, P. M. Keehn, R. Stevenson, *Tetrahedron Lett.* **1994**, *35*, 65–68. d) T. E. Johnson, Fowler Billy T. U.S. Patent: US2007217965 **2005**.
- [59] A. Jaffé, *Bilder und Symbole aus E. T. A. Hoffmanns Märchen "Der goldne Topf"*. Aufl. 5, Daimon-Verl, *Einsiedeln*, **2010**.
- [60] E. Ebnet, M. Fischer, W. Deininger, P. Hegemann, *Plant Cell* **1999**, *11*, 1473–1484.
- [61] K. Deisseroth, *Nat. Methods* **2011**, *8*, 26–29.
- [62] a) X. Li, D. V. Gutierrez, M. G. Hanson, J. Han *et al.*, *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* **2005**, *102*, 17816–17821. b) P. Hegemann, W. Gärtner, R. Uhl, *Biophys. J.* **1991**, *60*, 1477–1489. c) H. Harz, P. Hegemann, *Nature* **1991**, *351*, 489–491. d) W. Deininger, P. Kroger, U. Hegemann, F. Lottspeich, P. Hegemann, *EMBO J.* **1995**, *14*, 5849–5858.
- [63] G. Nagel, D. Ollig, M. Fuhrmann, S. Kateriya *et al.*, *Science* **2002**, *296*, 2395–2398.
- [64] G. Nagel, T. Szellas, W. Huhn, S. Kateriya *et al.*, *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* **2003**, *100*, 13940–13945.
- [65] H. E. Kato, F. Zhang, O. Yizhar, C. Ramakrishnan *et al.*, *Nature* **2012**, *482*, 369–374.
- [66] F. Scholz, E. Bamberg, C. Bamann, J. Wachtveitl, *Biophys. J.* **2012**, *102*, 2649–2657.
- [67] a) G. Wald, *J. Gen. Physiol.* **1935**, *19*, 351–371. b) G. Wald, *Nature* **1968**, *219*, 800–807. c) D. L. Nelson, A. L. Lehninger, M. M. Cox, *Lehninger Principles of Biochemistry*. Aufl. 5, W.H. Freeman, *New York*, **2008**, S. 462–465. d) A. Rattner, P. M. Smallwood, J. Nathans, *J. Biol. Chem.* **2000**, *275*, 11034–11043. e) G. Moiseyev, Y. Chen, Y. Takahashi, B. X. Wu, J.-x. Ma, *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* **2005**, *102*, 12413–12418.

- [68] a) D.-I. Chen, G.-y. Wang, B. Xu, K.-s. Hu, *J. Photochem. Photobiol., B* **2002**, *66*, 188–194. b) D. Oesterhelt, M. Meentzen, L. Schuhmann, *Eur. J. Biochem.* **1973**, *40*, 453–463.
- [69] M. Groesbeek, Y. G. Kirillova, R. Boeff, J. Lugtenburg, *Rec. Trav. Chim. Pays-Bas* **1994**, *113*, 45–52.
- [70] J. M. Fang, J. D. Carriker, V. Balogh-Nair, K. Nakanishi, *J. Am. Chem. Soc.* **1983**, *105*, 5162–5164.
- [71] a) C. H. Chang, R. Govindjee, T. Ebrey, K. A. Bagley *et al.*, *Biophys. J.* **1985**, *47*, 509–512. b) S. Bhattacharya, T. Marti, H. Otto, M. P. Heyn, H. G. Khorana, *J. Biol. Chem.* **1992**, *267*, 6757–6762.
- [72] a) M. Hausser, S. L. Smith, *Nature* **2007**, *446*, 617–619. b) E. Pastrana, *Nat. Methods* **2011**, *8*, 24–25. c) S. C. Rogan, B. L. Roth, *Pharmacol. Rev.* **2011**, *63*, 291–315. d) C. Löwer, "Optogenetik - Im Licht der Zellen", <http://www.zeit.de/2011/02/Optogenetik>, zuletzt geprüft am 07.07.2012.
- [73] a) V. Busskamp, J. Duebel, D. Balya, M. Fradot *et al.*, *Science* **2010**, *329*, 413–417. b) J. Tønnesen, A. T. Sørensen, K. Deisseroth, C. Lundberg, M. Kokaia, *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* **2009**, *106*, 12162–12167. c) V. Gradinaru, M. Mogri, K. R. Thompson, J. M. Henderson, K. Deisseroth, *Science* **2009**, *324*, 354–359.
- [74] a) O. P. Ernst, P. A. S. Murcia, P. Daldrop, S. P. Tsunoda *et al.*, *J. Biol. Chem.* **2008**, *283*, 1637–1643. b) E. Ritter, K. Stehfest, A. Berndt, P. Hegemann, F. J. Bartl, *J. Biol. Chem.* **2008**, *283*, 35033–35041.
- [75] a) K. W. Foster, J. Saranak, F. Derguini, V. J. Rao *et al.*, *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, *110*, 6588–6589. b) M. A. Lawson, D. N. Zacks, F. Derguini, K. Nakanishi, J. L. Spudich, *Biophys. J.* **1991**, *60*, 1490–1498.
- [76] P. Hegemann, A. Moglich, *Nat. Methods* **2011**, *8*, 39–42.
- [77] R. W. Curley, H. F. DeLuca, *J. Org. Chem.* **1984**, *49*, 1941–1944.
- [78] H. Pommer, *Angew. Chem.* **1960**, *72*, 811–819.
- [79] J. T. Kuethe, A. Wong, J. Wu, I. W. Davies *et al.*, *J. Org. Chem.* **2002**, *67*, 5993–6000.
- [80] G. Stork, G. A. Kraus, *J. Am. Chem. Soc.* **1976**, *98*, 2351–2352.
- [81] R. W. Dugger, C. H. Heathcock, *Synth. Commun.* **1980**, *10*, 509–515.
- [82] a) J. A. Pardo, P. P. J. Mulder, E. M. M. d. van Berg, J. Lugtenburg, *Can. J. Chem.* **1985**, *63*, 1431–1435. b) J. Lugtenburg, *Pure Appl. Chem.* **1985**, *57*, 753–762. c) P. J. E. Verdegem, M. C. F. Monnee, J. Lugtenburg, *J. Org. Chem.* **2001**, *66*, 1269–1282. d) N. Nesnas, R. R. Rando, K. Nakanishi, *Tetrahedron* **2002**, *58*, 6577–6584.
- [83] A. Valla, B. Valla, R. Le Guillou, D. Cartier *et al.*, *Helv. Chim. Acta* **2007**, *90*, 512–520.
- [84] a) W. C. Thompson, *J. Am. Chem. Soc.* **1931**, *53*, 3160–3164. b) O. Wallach, A. Steindorff, *Justus Liebigs Ann. Chem.* **1903**, *329*, 109–133.
- [85] P. R. Bernstein, *Dissertation*, Columbia University, New York **1978**.
- [86] C. W. N. Cumper, S. K. Dev, S. R. Landor, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2* **1973**, 537–540.
- [87] a) L. E. King, R. Robinson, *J. Chem. Soc.* **1941**, 465–470. b) T. Holm, *Acta Chem. Scand.* **1964**, *18*, 1577–1580.
- [88] T. Hirano, T. in Lim, D. M. Kim, X.-G. Zheng *et al.*, *Photochem. Photobiol.* **2002**, *76*, 606–615.
- [89] M. S. Newman, J. L. McPheshrson, *J. Org. Chem.* **1954**, *19*, 1717–1723.
- [90] Y. Tobe, J.-i. Sato, T. Sorori, K. Kakiuchi, Y. Odaira, *Tetrahedron Lett.* **1986**, *27*, 2905–2906.
- [91] K. E. Harding, K. S. Clement, J. C. Gilbert, B. Wiechman, *J. Org. Chem.* **1984**, *49*, 2049–2050.
- [92] A. Takeda, K. Shinhama, S. Tsuboi, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1977**, *50*, 1831–1835.
- [93] D. C. Ebner, J. T. Bagdanoff, E. M. Ferreira, R. M. McFadden *et al.*, *Chem. Eur. J.* **2009**, *15*, 12978–12992.
- [94] A. K. Yagoub, G. M. Iskander, F. Stansfield, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1977**, 697–699.
- [95] a) F.-L. Qing, X.-J. Yue, *Tetrahedron Lett.* **1997**, *38*, 8067–8070. b) F.-L. Qing; X.-J. Yue, *Chin. J. Chem.* **2000**, *18*, 76–84.
- [96] Y. Luo, J. W. Herndon, F. Cervantes-Lee, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 12720–12721.
- [97] S. Cacchi, E. Morera, G. Ortar, *Tetrahedron Lett.* **1985**, *26*, 1109–1112.

- [98] S. Hentschel, *Bachelorarbeit*, Freie Universität Berlin, Berlin **2011**.
- [99] A. Hercouet, M. Le Corre, *Synthesis* **1988**, 1988, 157–158.
- [100] a) G. Buechi, S. M. Weinreb, *J. Am. Chem. Soc.* **1971**, 93, 746–752. b) C. M. Marson, *Tetrahedron* **1992**, 48, 3659–3726.
- [101] R. E. Mewshaw, *Tetrahedron Lett.* **1989**, 30, 3753–3756.
- [102] a) E. Piers, I. Nagakura, *Synth. Commun.* **1975**, 5, 193–199. b) E. Piers, J. R. Grierson, C. K. Lau, I. Nagakura, *Can. J. Chem.* **1982**, 60, 210–223. c) M. E. Jimenez, K. Bush, J. Pawlik, L. Sower *et al.*, *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2008**, 18, 4215–4218. d) G. Buono, *Synthesis* **1981**, 1981, 872–872. e) L. Gruber, I. Tömösközi, L. Radics, *Synthesis* **1975**, 1975, 708–708. f) K. Matoba, M. Tokizawa, T. Morita, T. Yamazaki, *Chem. Pharm. Bull.* **1985**, 33, 368–372.
- [103] K. Ohe, K. Miki, T. Yokoi, F. Nishino, S. Uemura, *Organometallics* **2000**, 19, 5525–5528.
- [104] T. Bekele, S. R. Brunette, M. A. Lipton, *J. Org. Chem.* **2003**, 68, 8471–8479.
- [105] Z. Arnold, A. Holý, *Collect. Czech. Chem. Commun.* **1961**, 26, 3059–3073.
- [106] I. R. Robertson, J. T. Sharp, *Tetrahedron* **1984**, 40, 3095–3112.
- [107] B. Salem, E. Delort, P. Klotz, J. Suffert, *Org. Lett.* **2003**, 5, 2307–2310.
- [108] R. M. Coates, P. D. Senter, W. R. Baker, *J. Org. Chem.* **1982**, 47, 3597–3607.
- [109] H. Stevens, *Bachelorarbeit*, Freie Universität Berlin, Berlin **2011**.
- [110] N. Finch, E. Schlittler, *Tetrahedron* **1968**, 24, 5421–5424.
- [111] R. A. Ellison, E. R. Lukenbach, C.-w. Chiu, *Tetrahedron Lett.* **1975**, 16, 499–502.
- [112] E. Wenkert, T. E. Goodwin, *Synth. Commun.* **1977**, 7, 409–415.
- [113] Y. Takemoto, T. Ohra, K. Sugiyama, T. Imanishi, C. Iwata, *Chem. Pharm. Bull.* **1995**, 43, 571–577.
- [114] H. E. Gottlieb, V. Kotlyar, A. Nudelman, *J. Org. Chem.* **1997**, 62, 7512–7515.
- [115] IUPAC-IUB Joint Commission on Biochemical Nomenclature, *Pure Appl. Chem.* **1983**, 55, 721–726; *Eur. J. Biochem.* **1982**, 129, 1–5.
- [116] P. M. Paduraru, R. T. W. Popoff, R. Nair, R. Gries *et al.*, *J. Comb. Chem.* **2007**, 10, 123–134.
- [117] R. Amorati, F. Catarzi, S. Menichetti, G. F. Pedulli, C. Viglianisi, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, 130, 237–244.
- [118] A. S. R. Anjaneyulu, U. V. Mallavadhani, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1988**, 623–628.
- [119] N. Ahmad, J. J. Levison, S. D. Robinson, M. F. Uttlky, E. R. Wonchoba, *Inorganic Syntheses* **1974**, 15, 45–64.
- [120] S. V. Chankeshwara, A. K. Chakraborti, *Org. Lett.* **2006**, 8, 3259–3262.
- [121] S. Darnbrough, M. Mervic, S. Condon, C. Burns, *Synth. Commun.* **2001**, 31, 3273.
- [122] J.-E. Lee, J. Kwon, J. Yun, *Chem. Commun.* **2008**, 733–734.
- [123] S. Mukherjee, E. J. Corey, *Org. Lett.* **2010**, 12, 1024–1027.
- [124] J. M. Concellón, C. Concellón, C. Méjica, *J. Org. Chem.* **2005**, 70, 6111–6113.
- [125] F. Castañeda, C. Aliaga, C. Acuña, P. Silva, C. A. Bunton, *Phosphorus, Sulfur Silicon Relat. Elem.* **2008**, 183, 1188–1208.
- [126] J. Adamek, J. Mrowiec-Białoń, A. Październiak-Holewa, R. Mazurkiewicz, *Thermochim. Acta* **2011**, 512, 22–27.
- [127] B. Maryasin, H. Zipse, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2011**, 13, 5150–5158.
- [128] C. Despotopoulou, R. C. Bauer, A. Krasovskiy, P. Mayer *et al.*, *Chem. Eur. J.* **2008**, 14, 2499–2506.

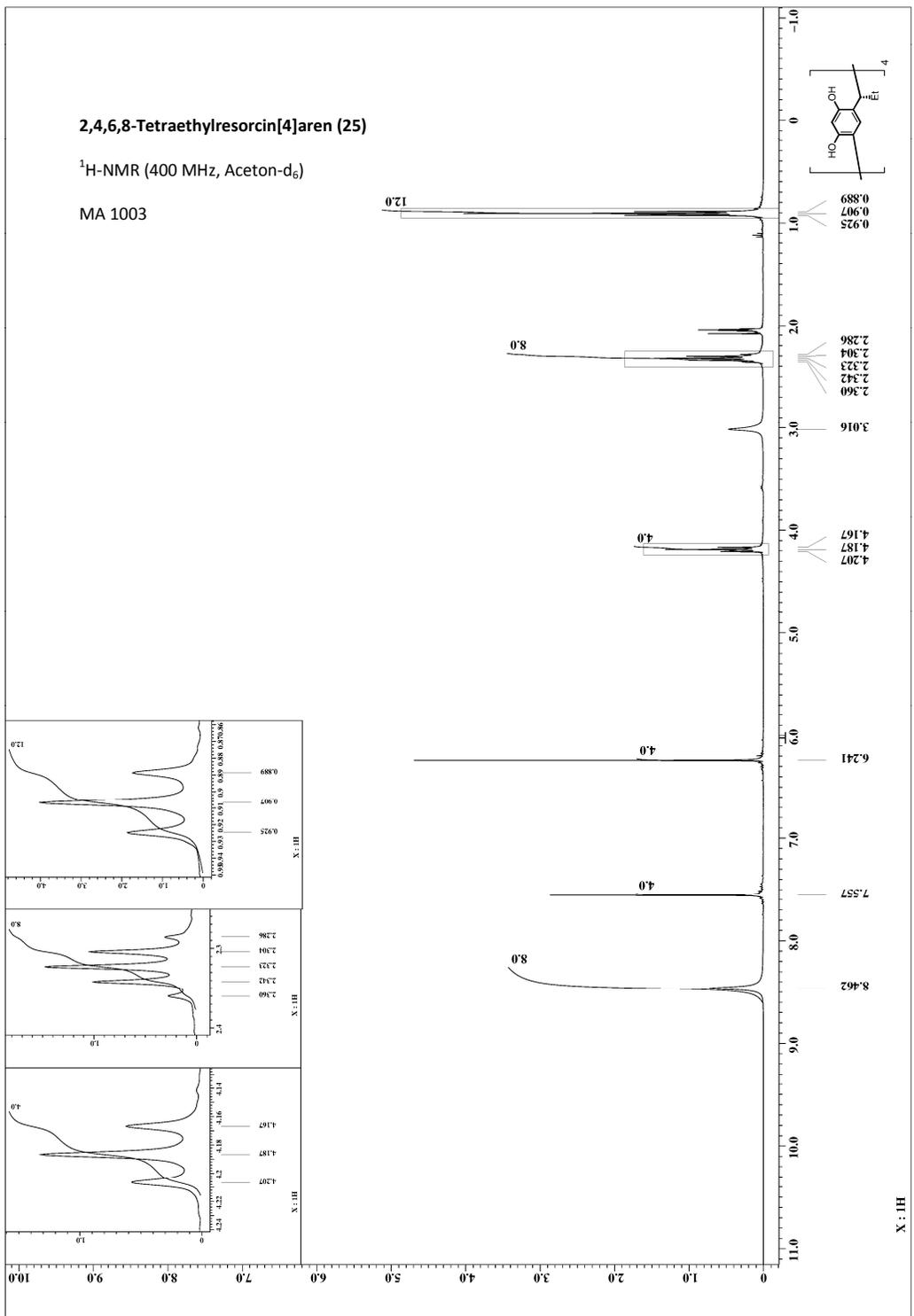
11. NMR-Spektren



2,4,6,8-Tetraethylresorcin[4]aren (25)

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, Aceton- d_6)

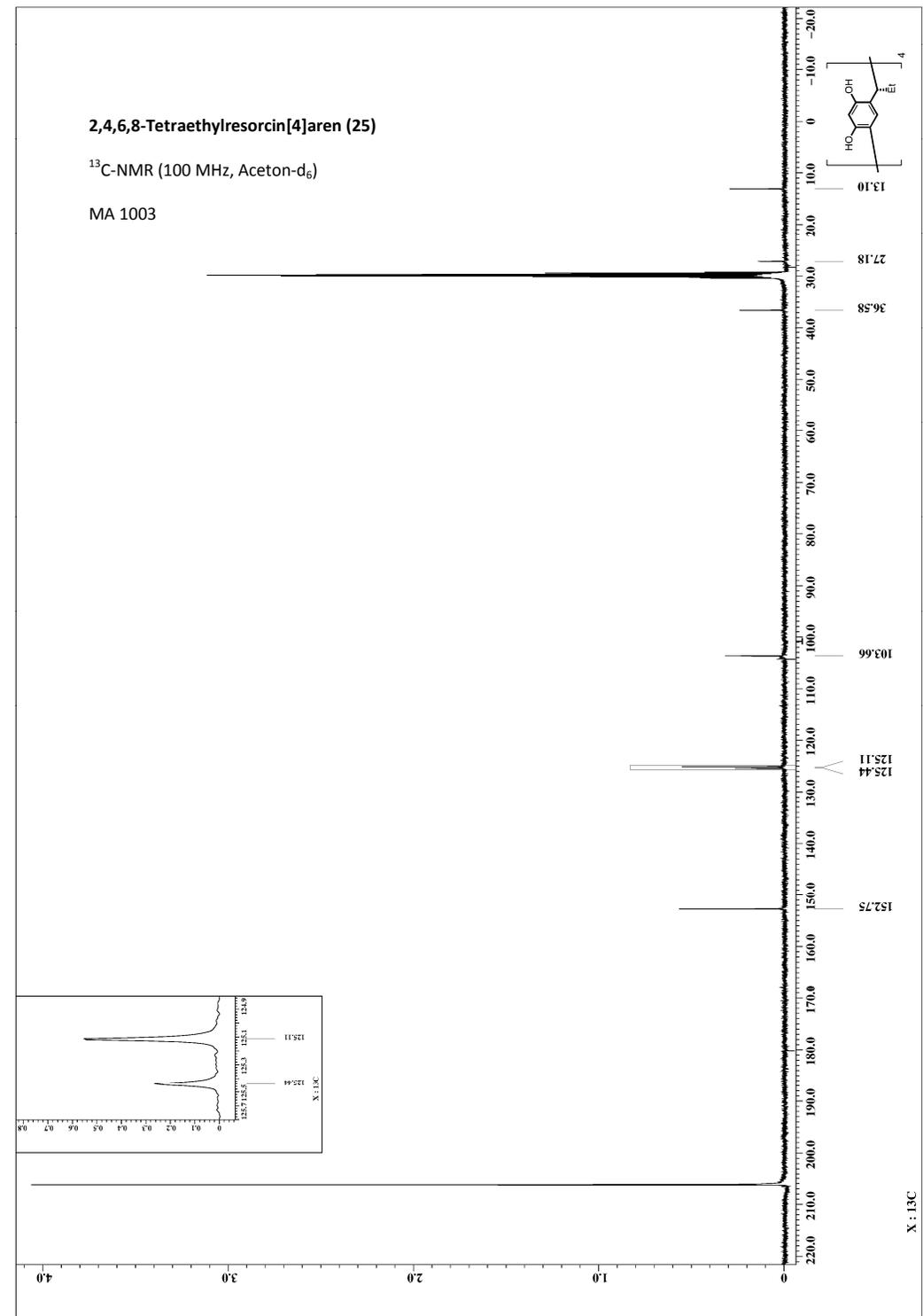
MA 1003



2,4,6,8-Tetraethylresorcin[4]aren (25)

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, Aceton- d_6)

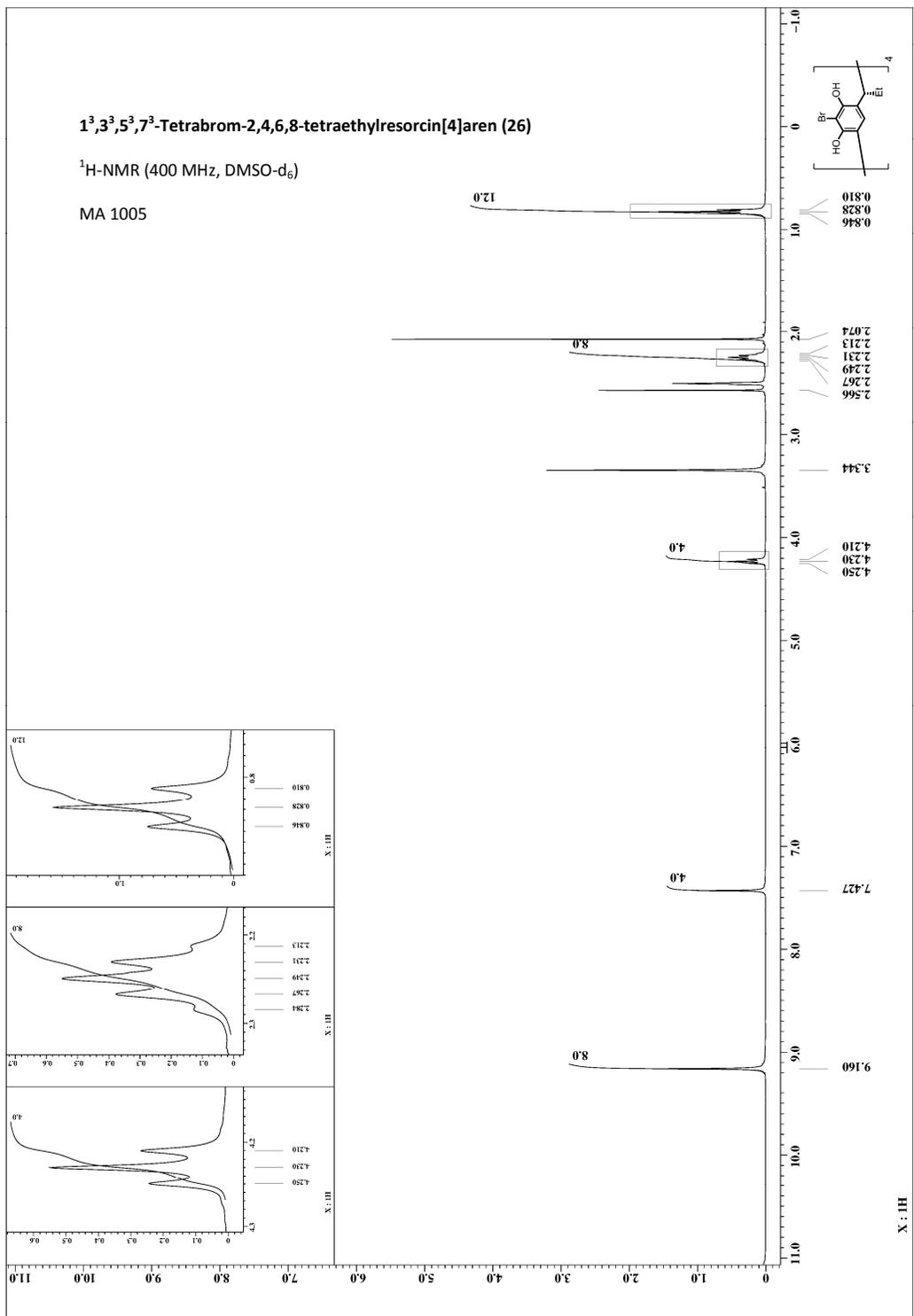
MA 1003



$1^3,3^3,5^3,7^3$ -Tetrabrom-2,4,6,8-tetraethylresorcin[4]aren (26)

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, DMSO-d_6)

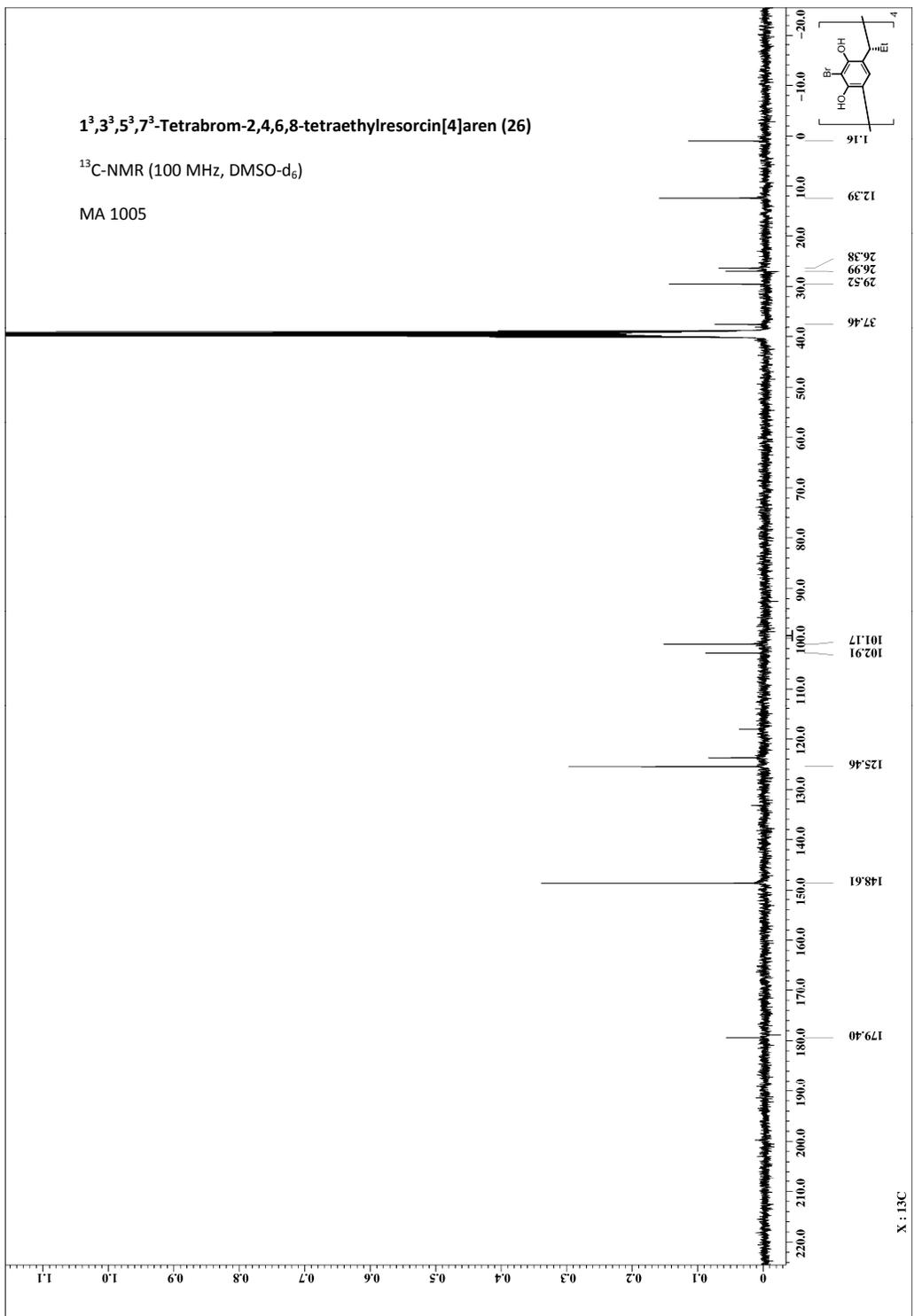
MA 1005



$1^3,3^3,5^3,7^3$ -Tetrabrom-2,4,6,8-tetraethylresorcin[4]aren (26)

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, DMSO-d_6)

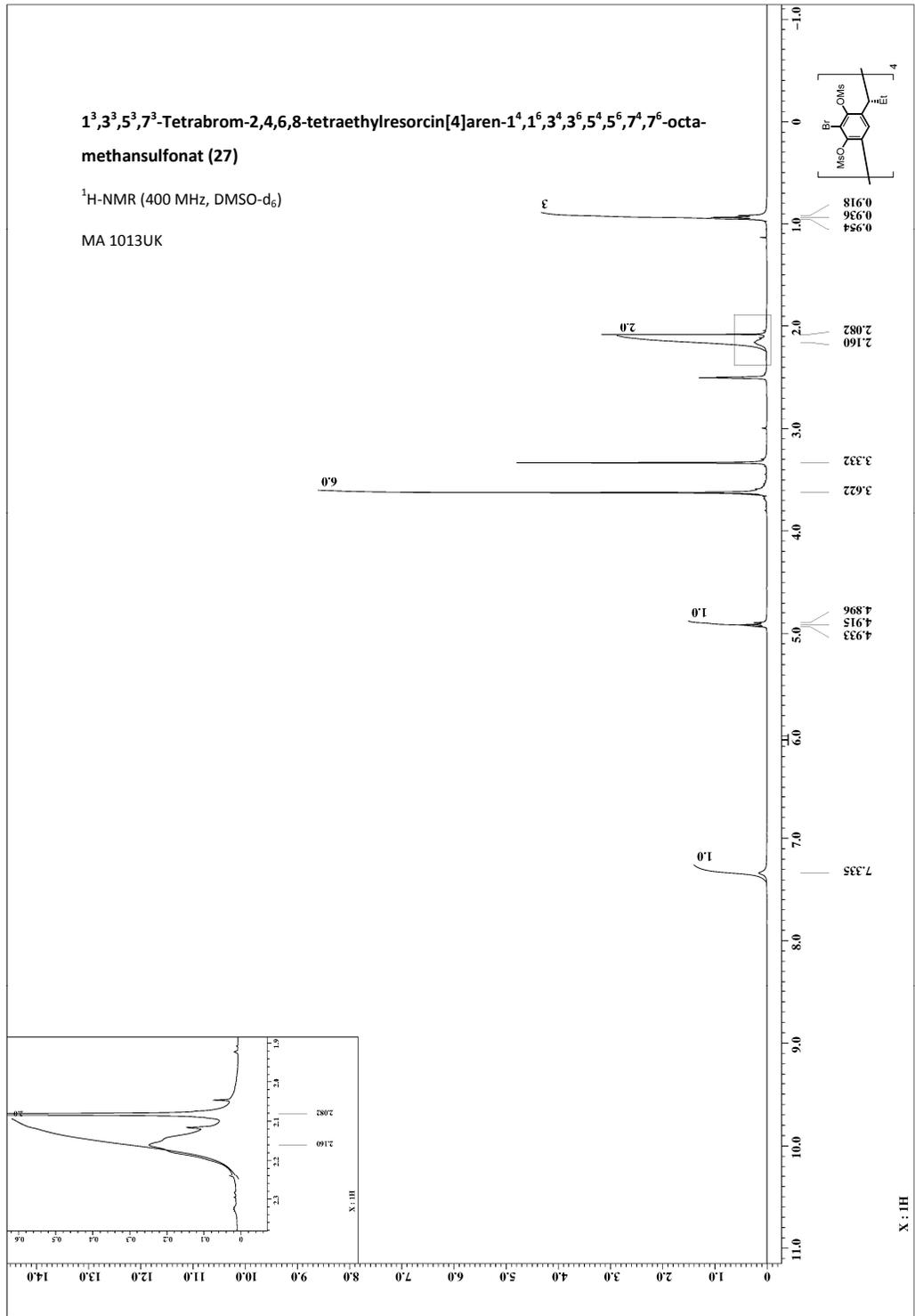
MA 1005



1³,3³,5³,7³-Tetrabrom-2,4,6,8-tetraethylresorcin[4]aren-1⁴,1⁶,3⁴,3⁶,5⁴,5⁶,7⁴,7⁶-octa-methansulfonat (27)

¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆)

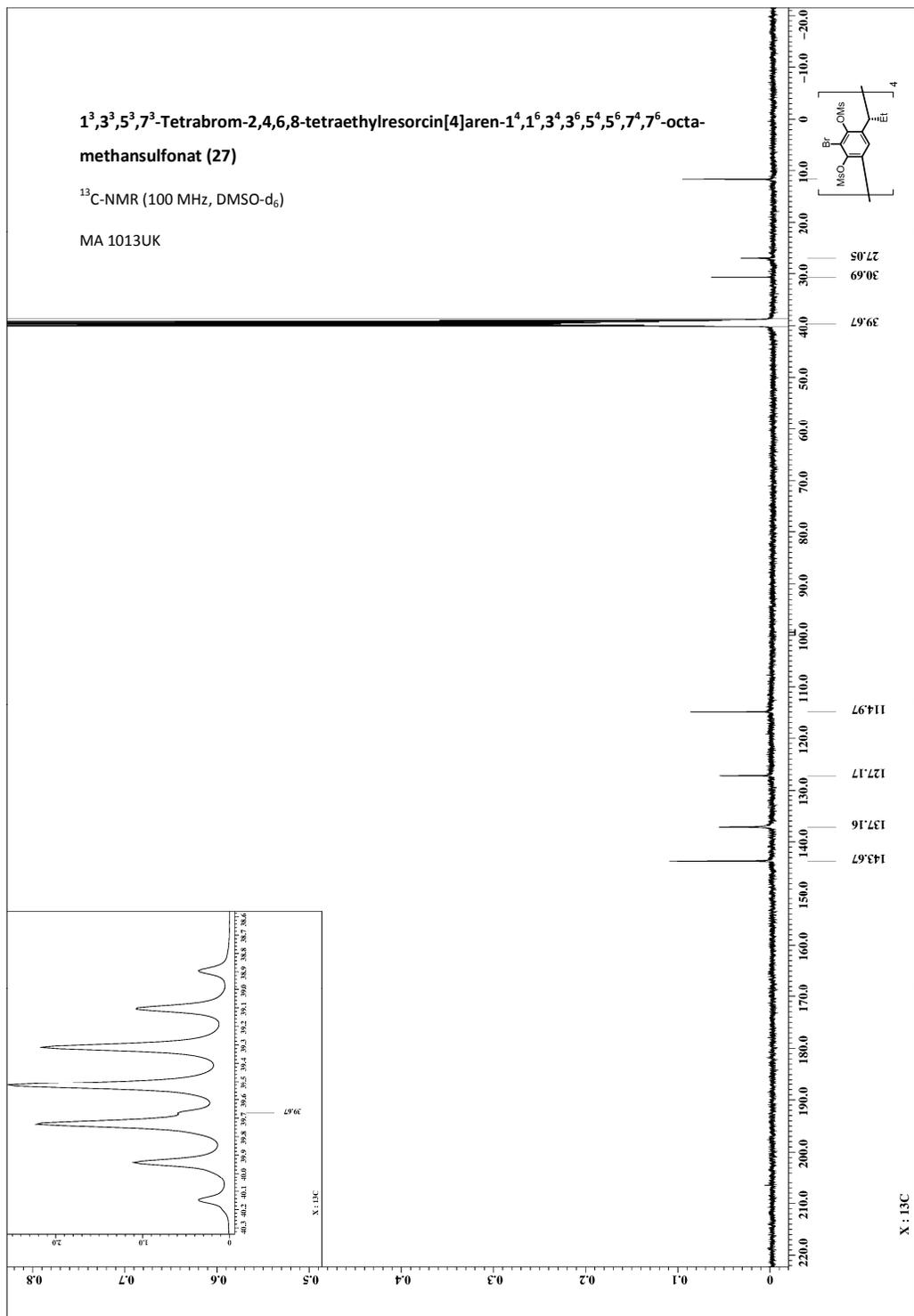
MA 1013UK



1³,3³,5³,7³-Tetrabrom-2,4,6,8-tetraethylresorcin[4]aren-1⁴,1⁶,3⁴,3⁶,5⁴,5⁶,7⁴,7⁶-octa-methansulfonat (27)

¹³C-NMR (100 MHz, DMSO-d₆)

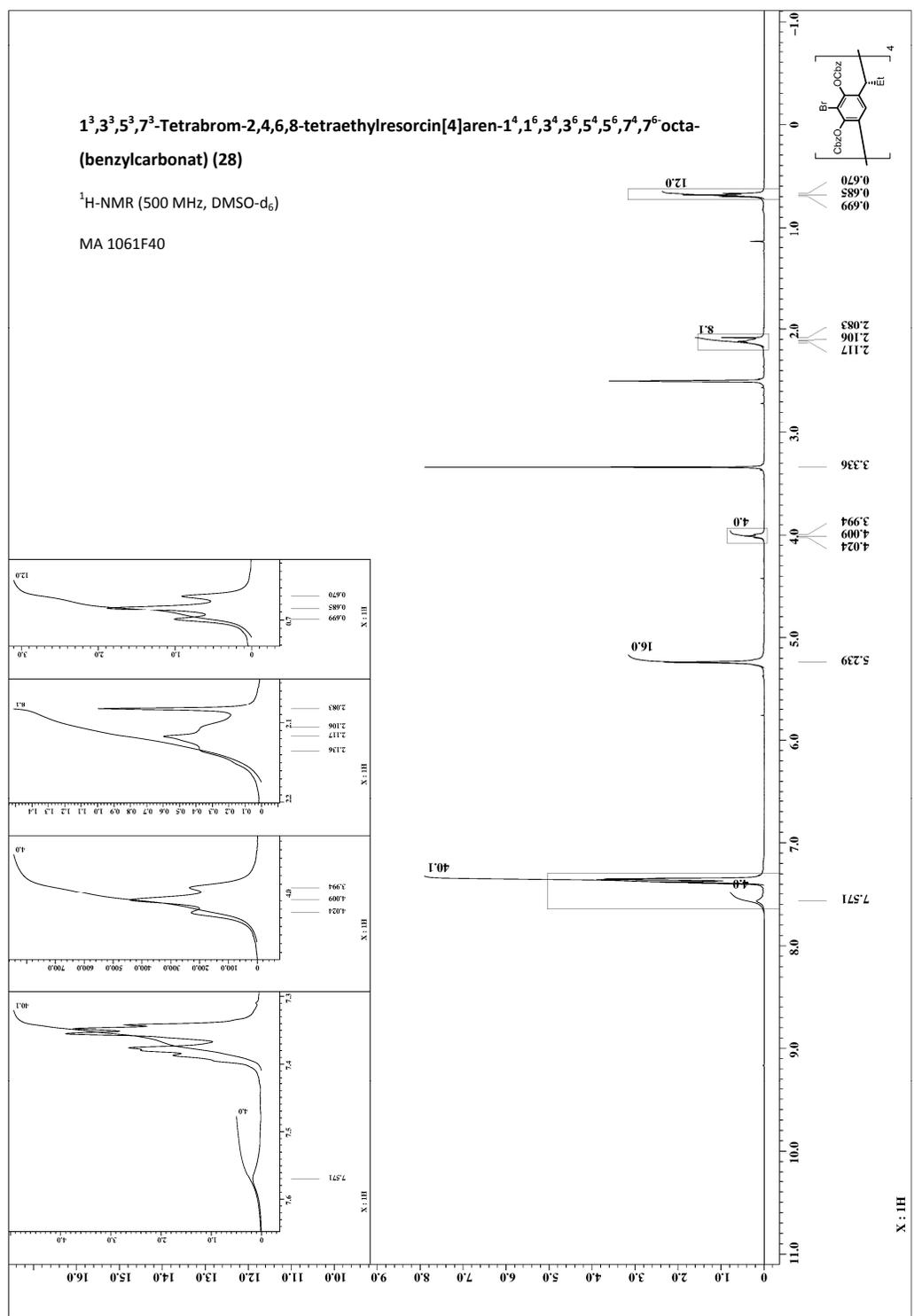
MA 1013UK



**1³,3³,5³,7³-Tetrabrom-2,4,6,8-tetraethylresorcin[4]aren-1⁴,1⁶,3⁴,3⁶,5⁴,5⁶,7⁴,7⁶-octa-
(benzylcarbonat) (28)**

¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆)

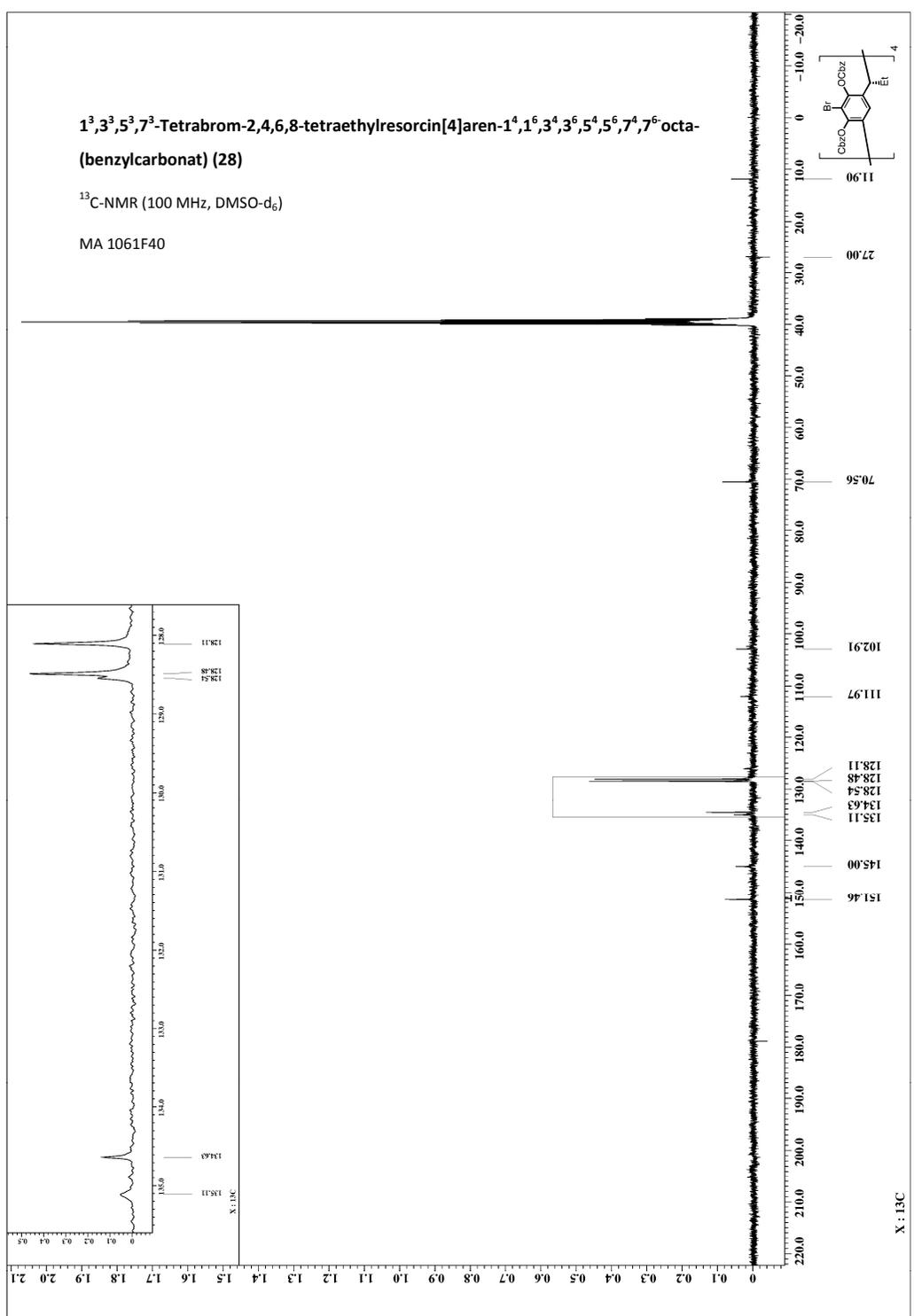
MA 1061F40



**1³,3³,5³,7³-Tetrabrom-2,4,6,8-tetraethylresorcin[4]aren-1⁴,1⁶,3⁴,3⁶,5⁴,5⁶,7⁴,7⁶-octa-
(benzylcarbonat) (28)**

¹³C-NMR (100 MHz, DMSO-d₆)

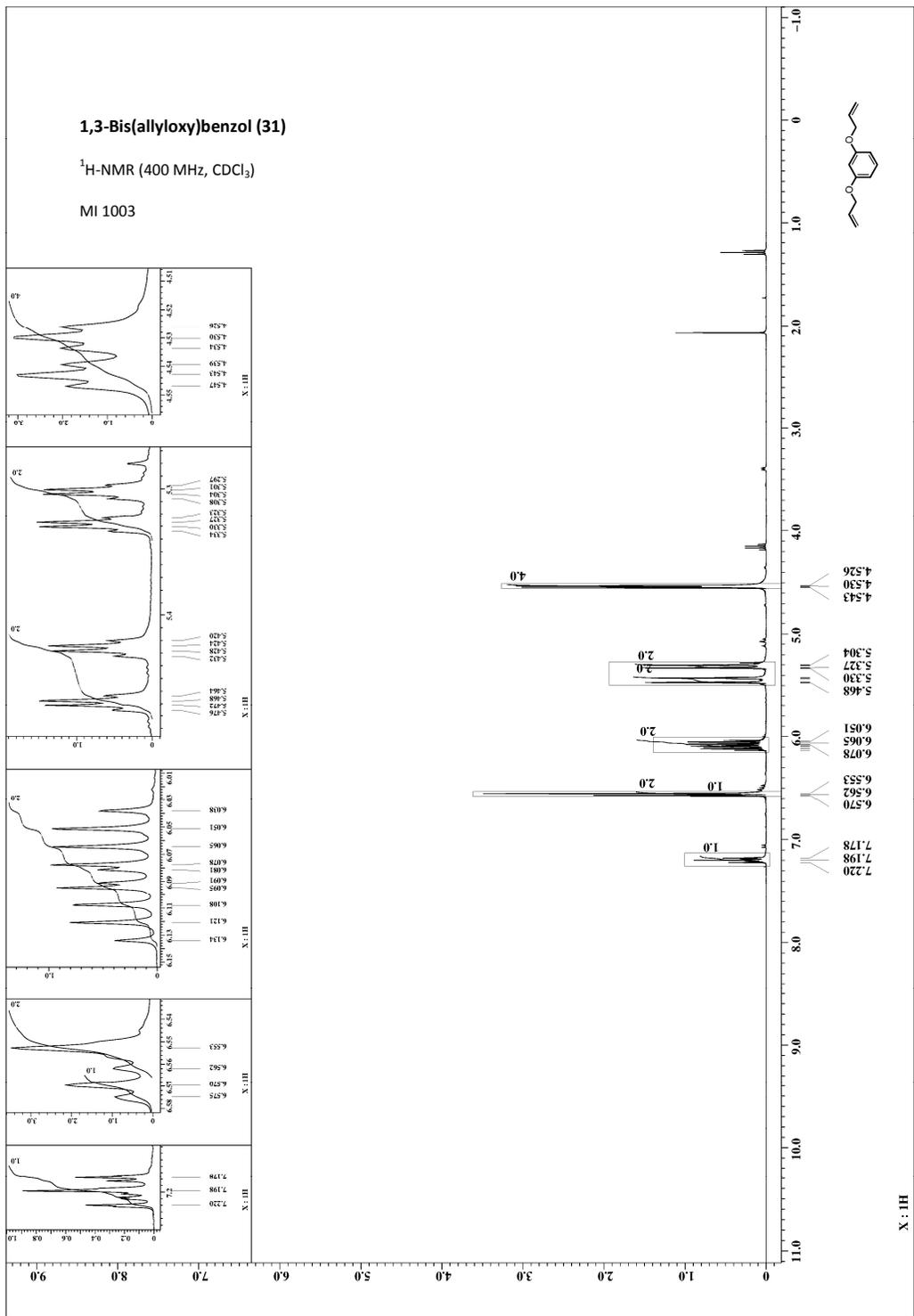
MA 1061F40



1,3-Bis(allyloxy)benzol (31)

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃)

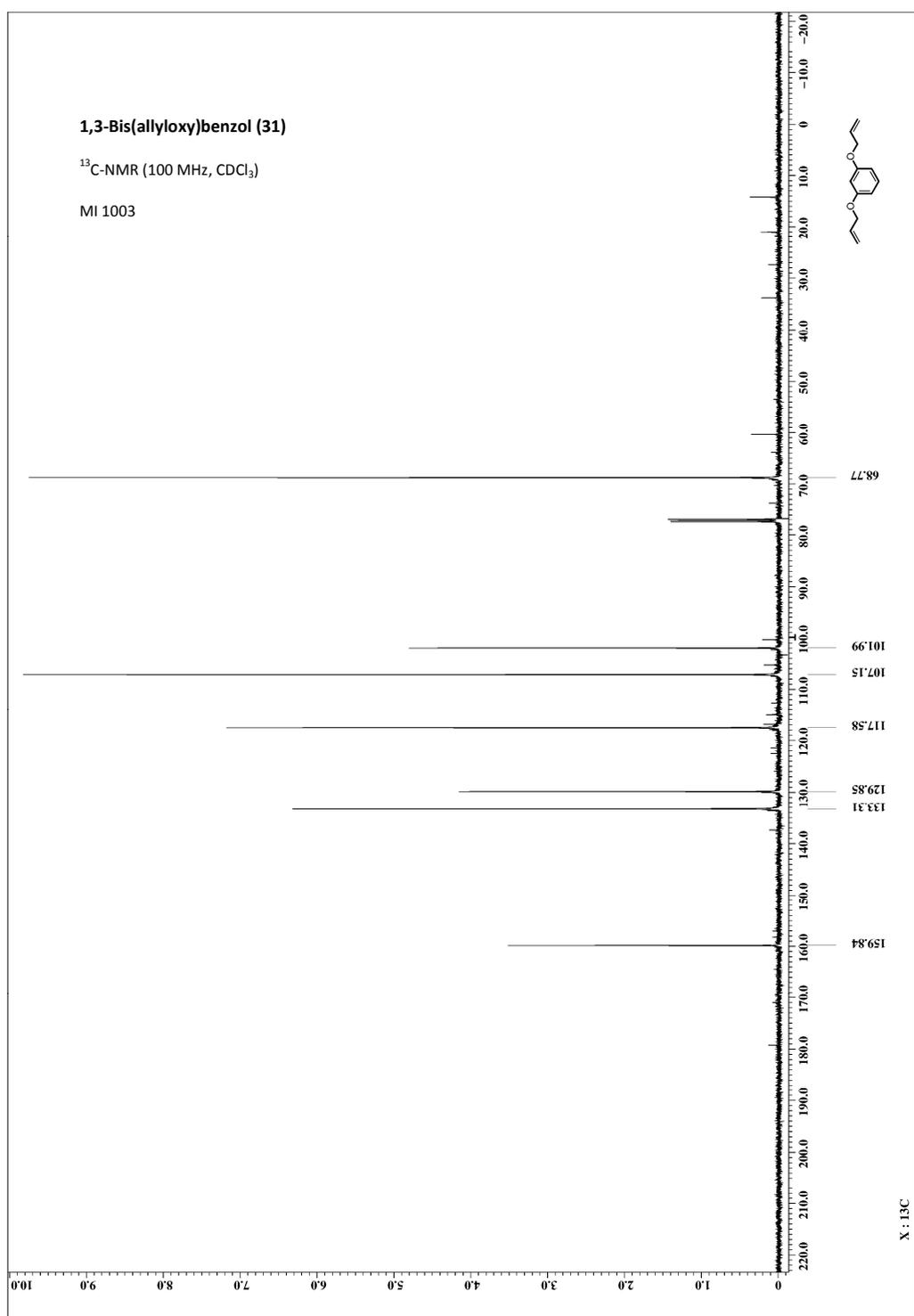
MI 1003



1,3-Bis(allyloxy)benzol (31)

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃)

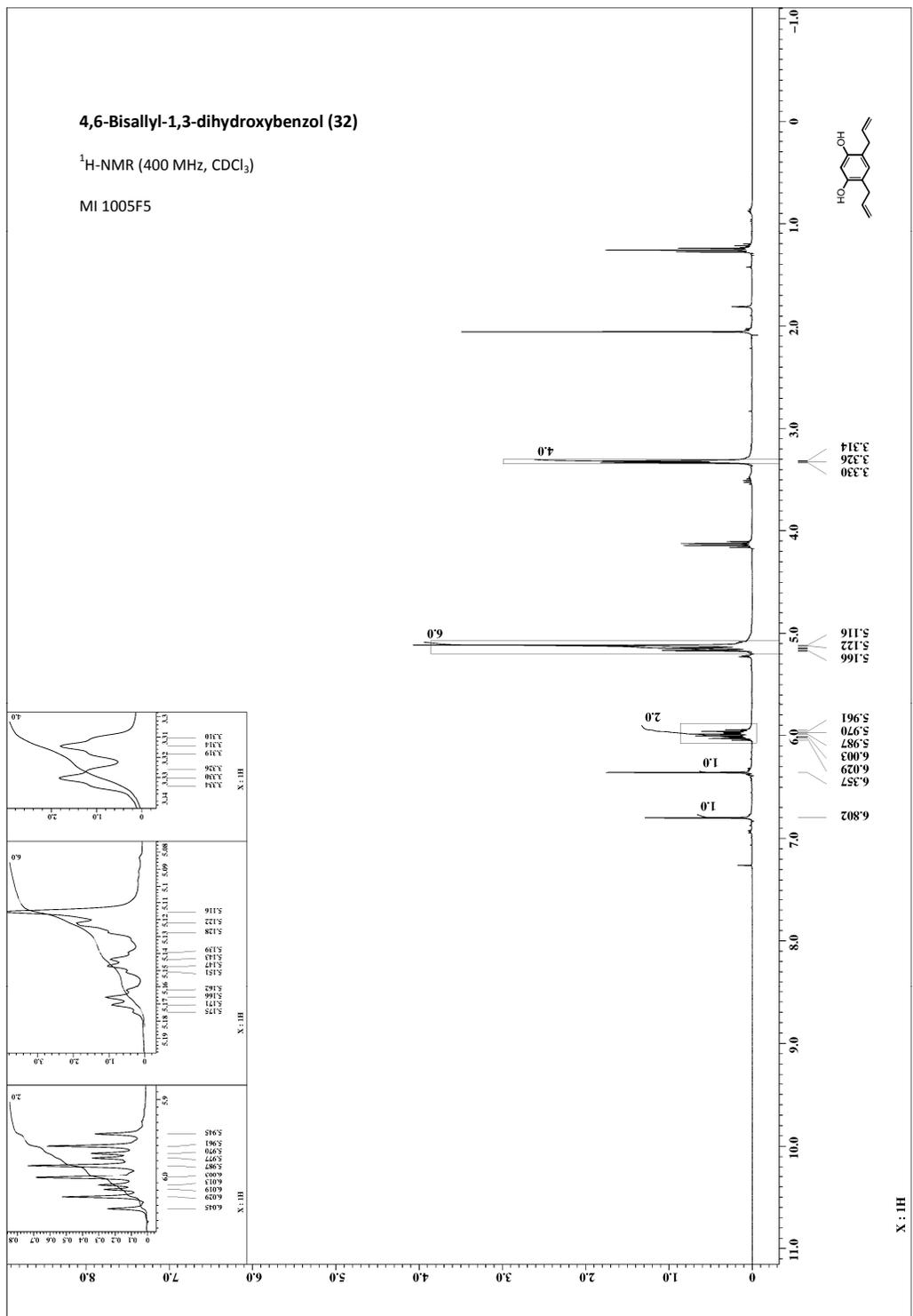
MI 1003



4,6-Bisallyl-1,3-dihydroxybenzol (32)

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃)

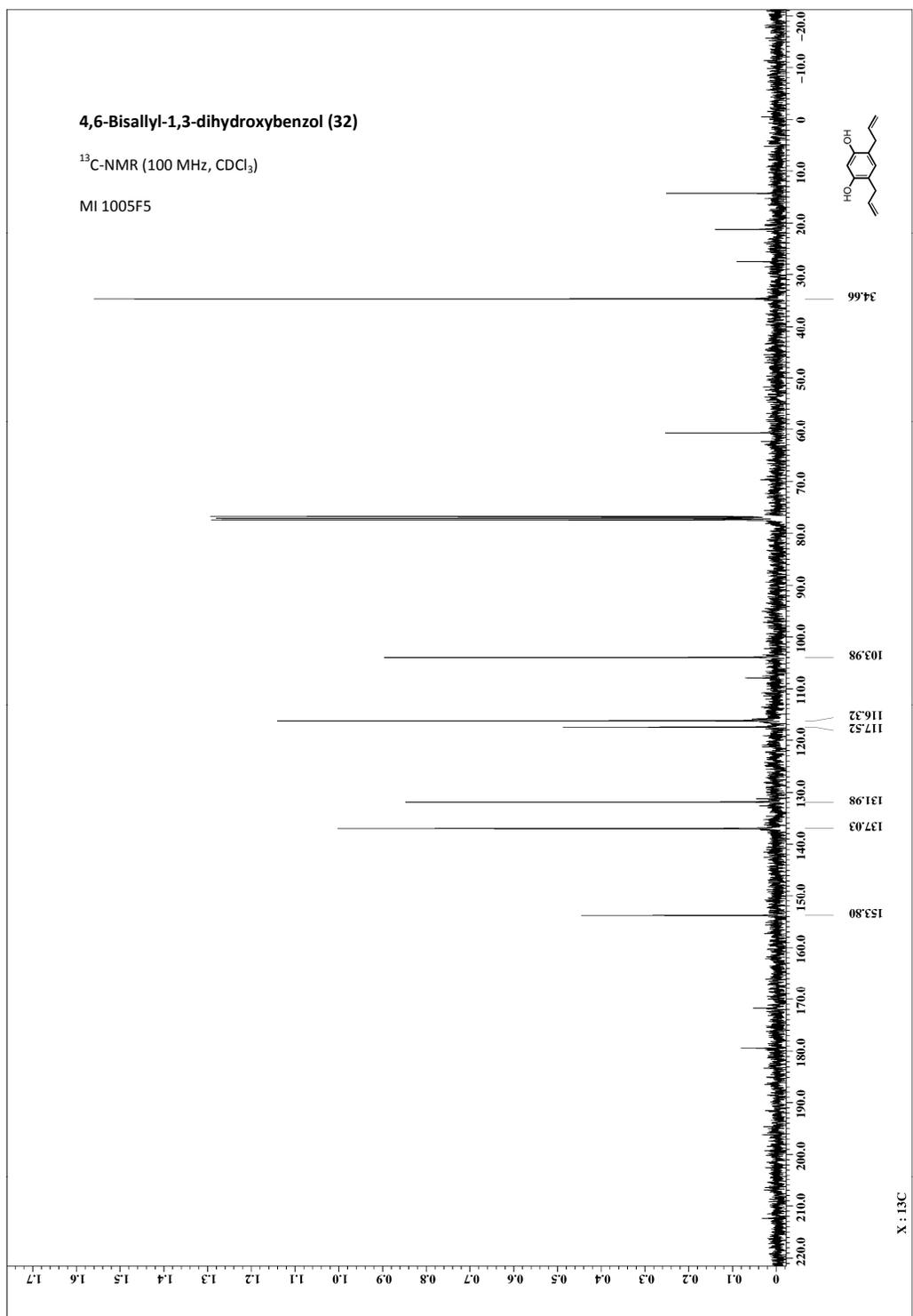
MI 1005F5



4,6-Bisallyl-1,3-dihydroxybenzol (32)

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃)

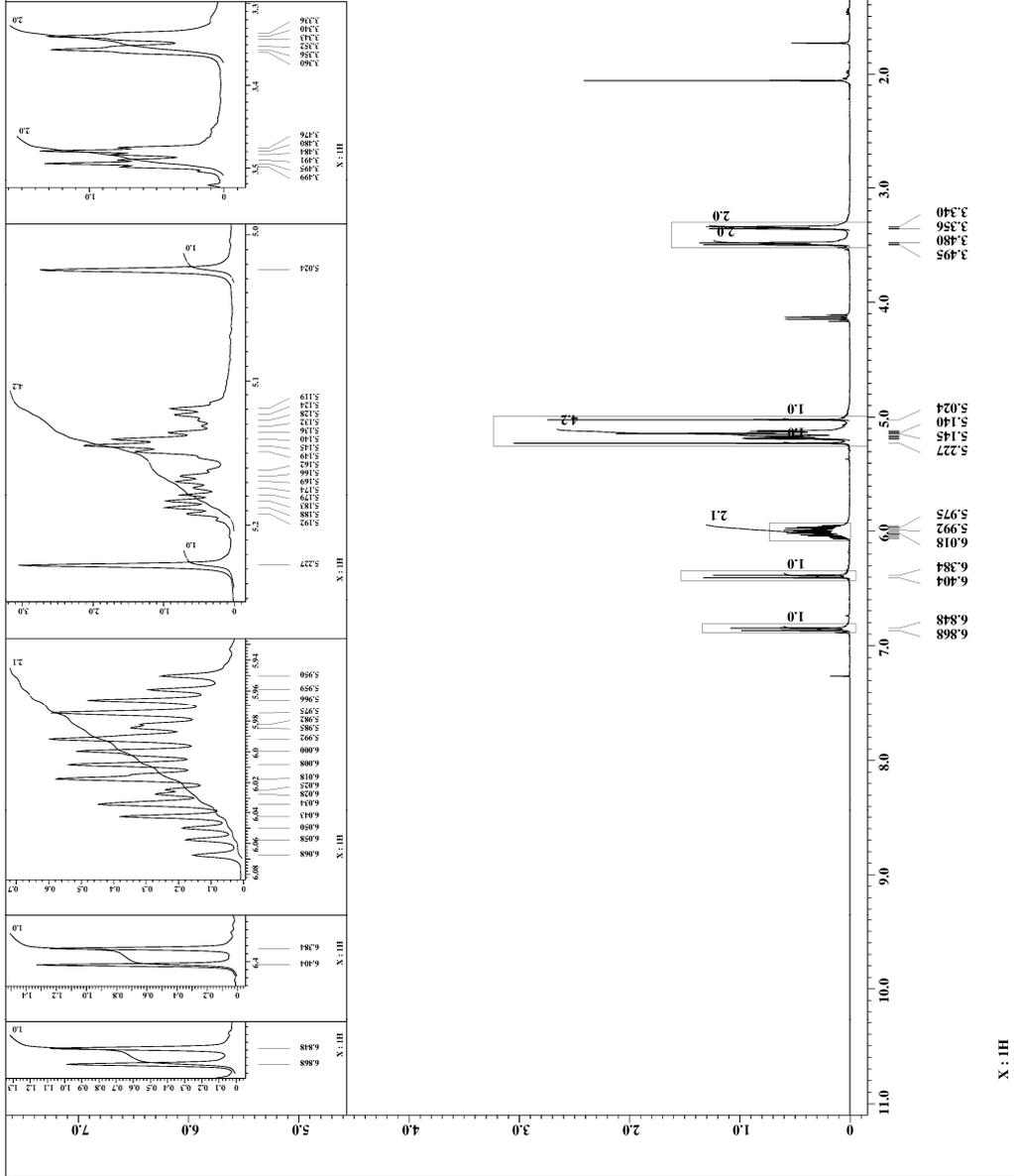
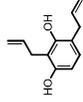
MI 1005F5



2,4-Bisallyl-1,3-dihydroxybenzol (33)

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3)

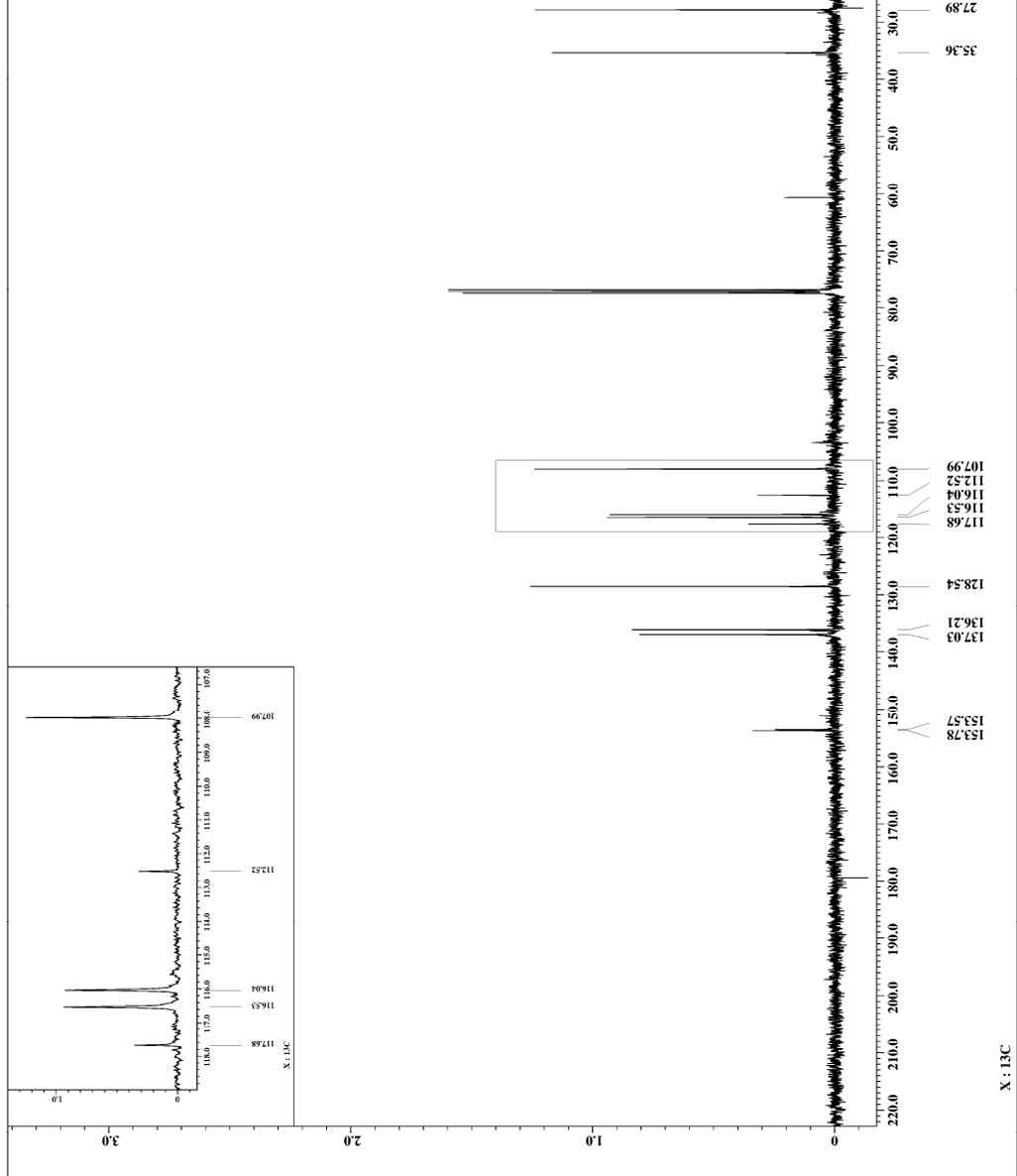
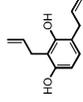
MI 1005F3



2,4-Bisallyl-1,3-dihydroxybenzol (33)

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3)

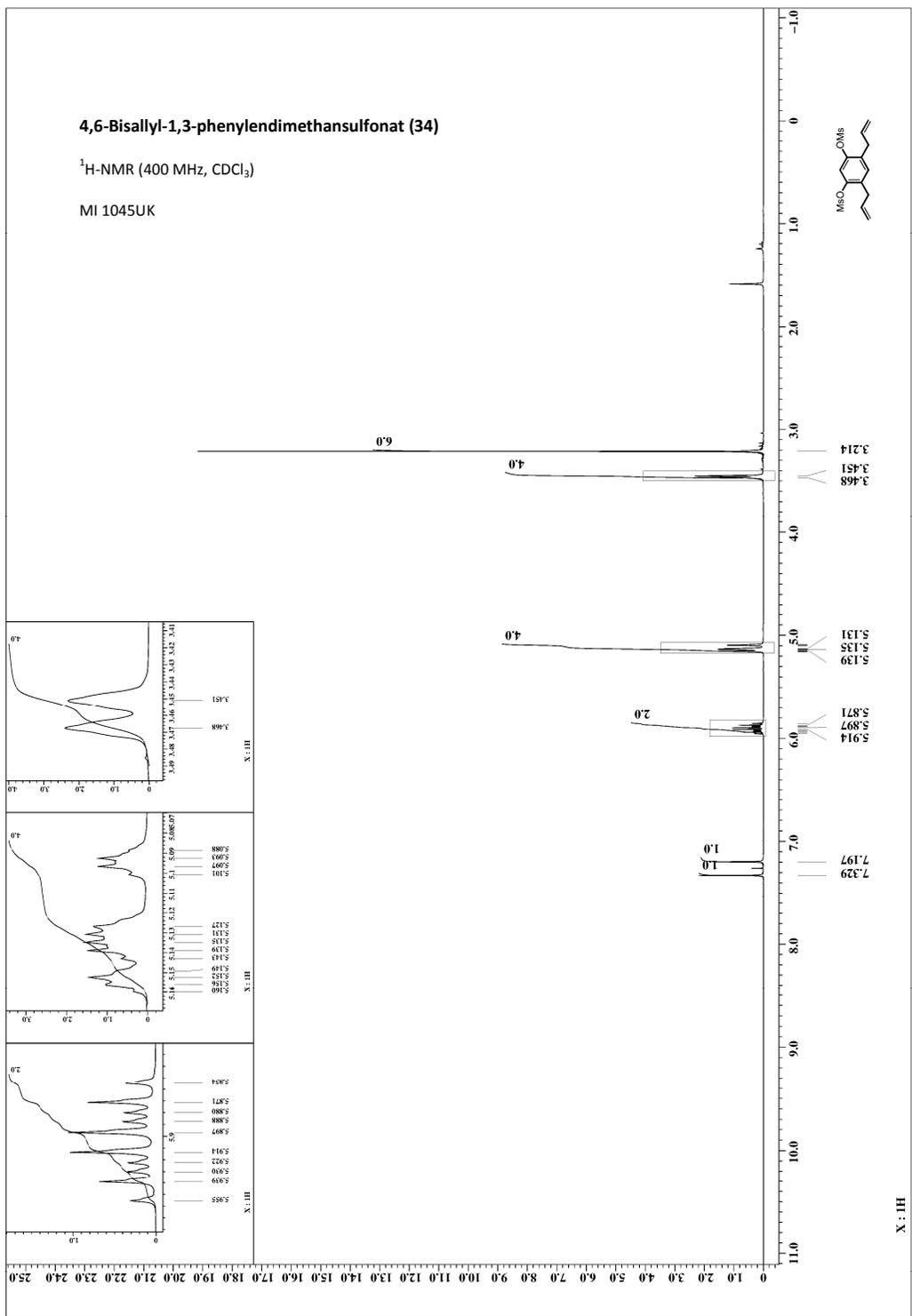
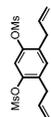
MI 1005F3



4,6-Bisallyl-1,3-phenyldimethansulfonat (34)

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃)

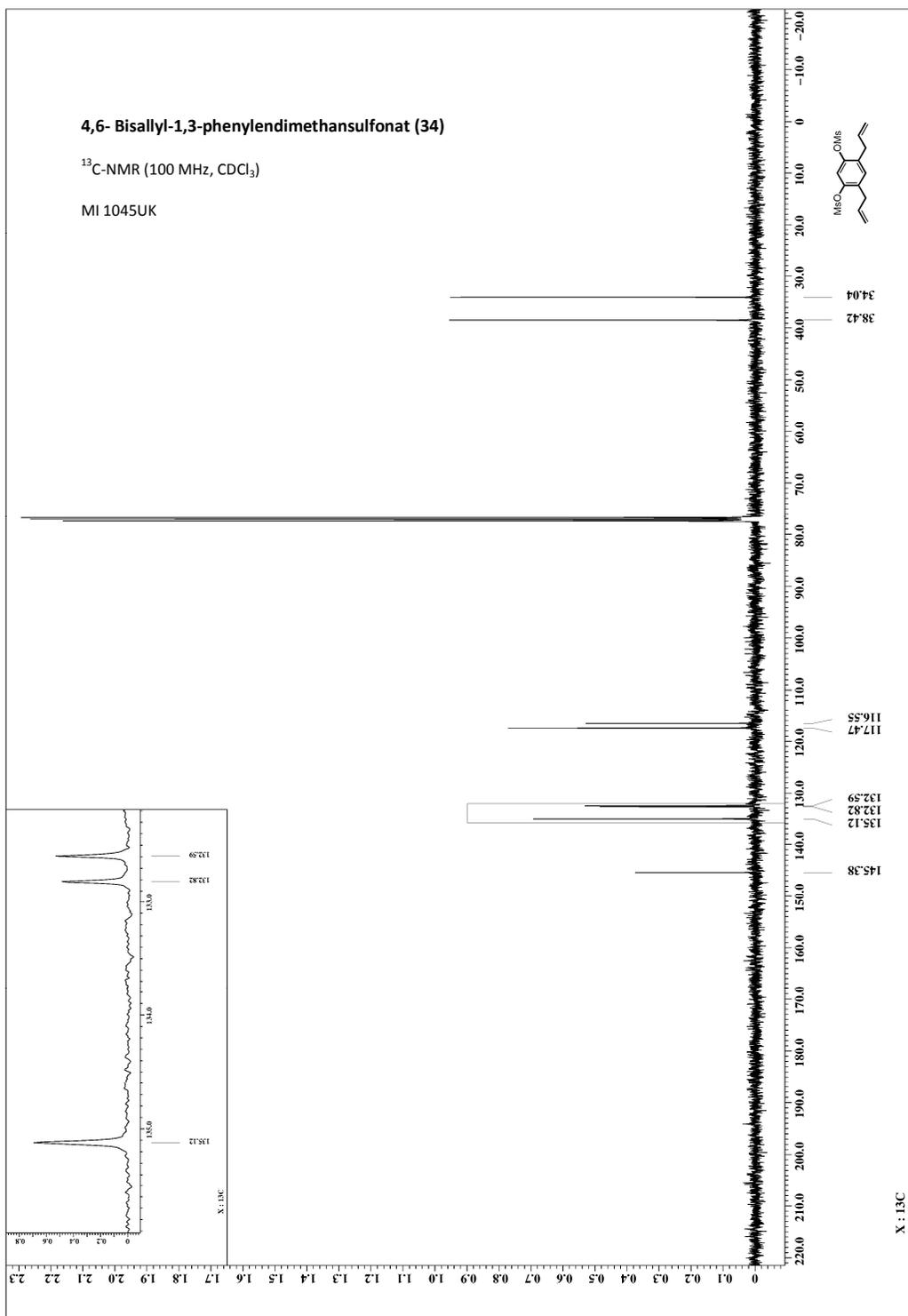
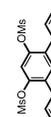
MI 1045UK



4,6-Bisallyl-1,3-phenyldimethansulfonat (34)

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃)

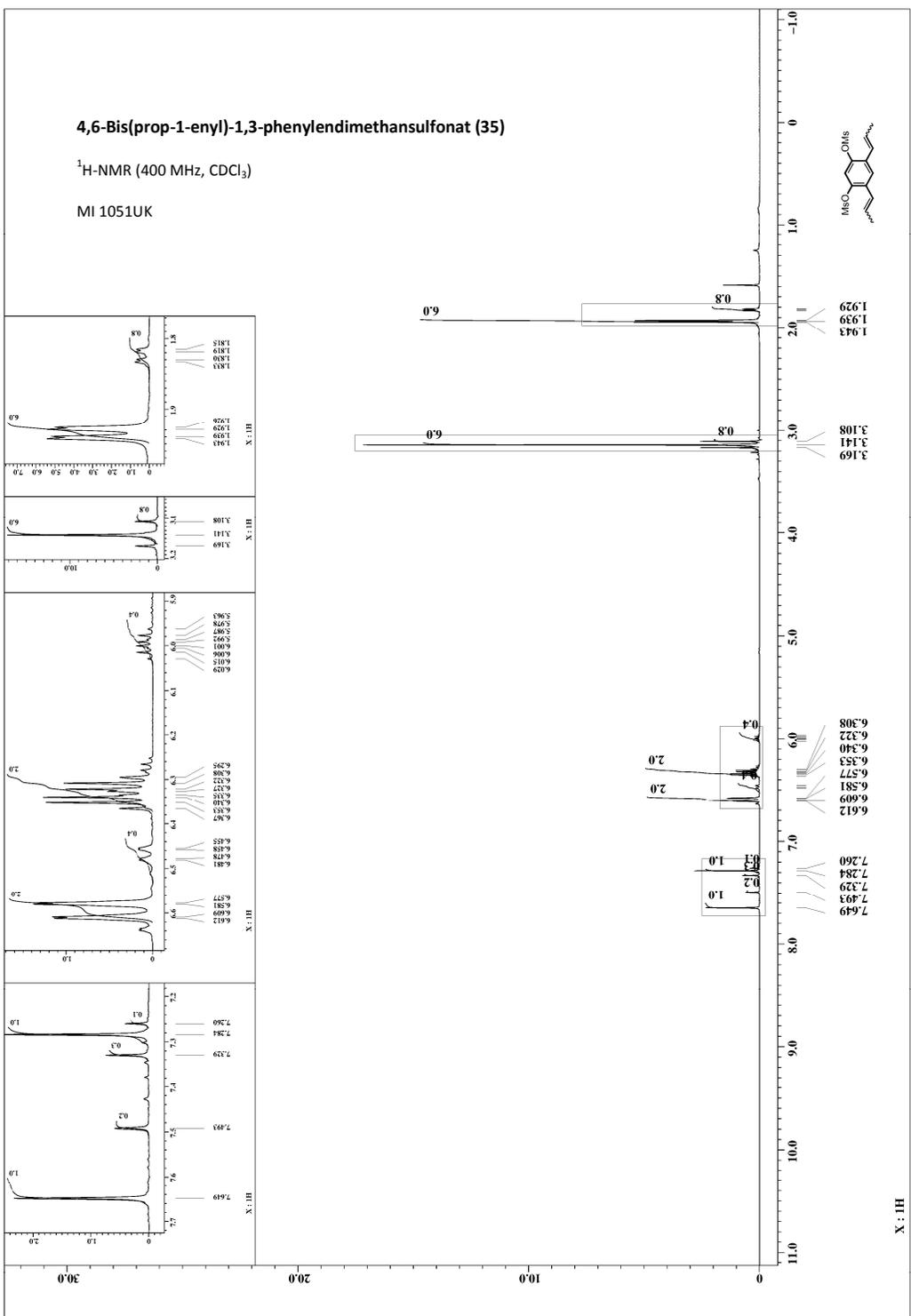
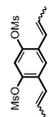
MI 1045UK



4,6-Bis(prop-1-enyl)-1,3-phenyldimethansulfonat (35)

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃)

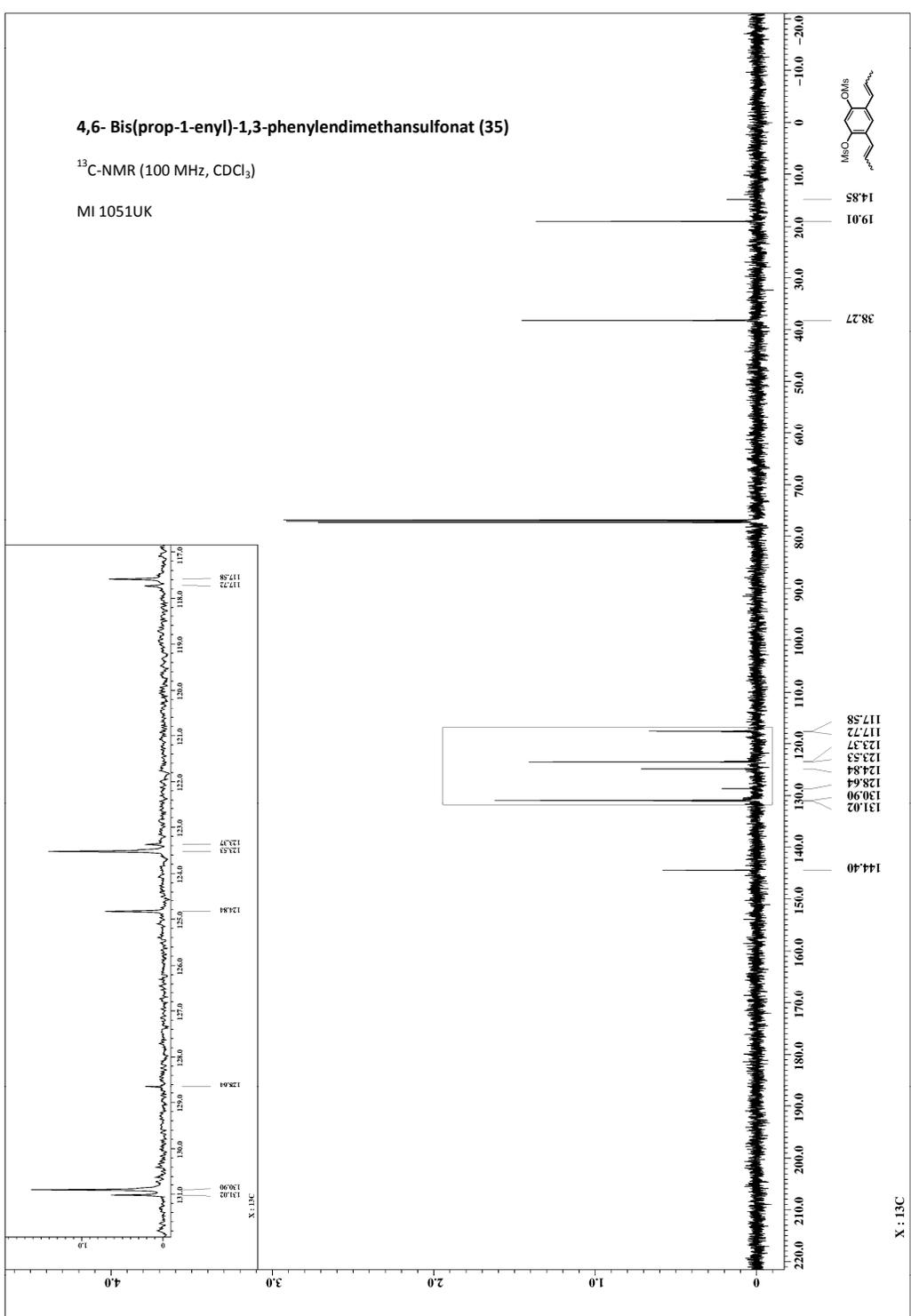
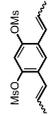
MI 1051UK



4,6-Bis(prop-1-enyl)-1,3-phenyldimethansulfonat (35)

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃)

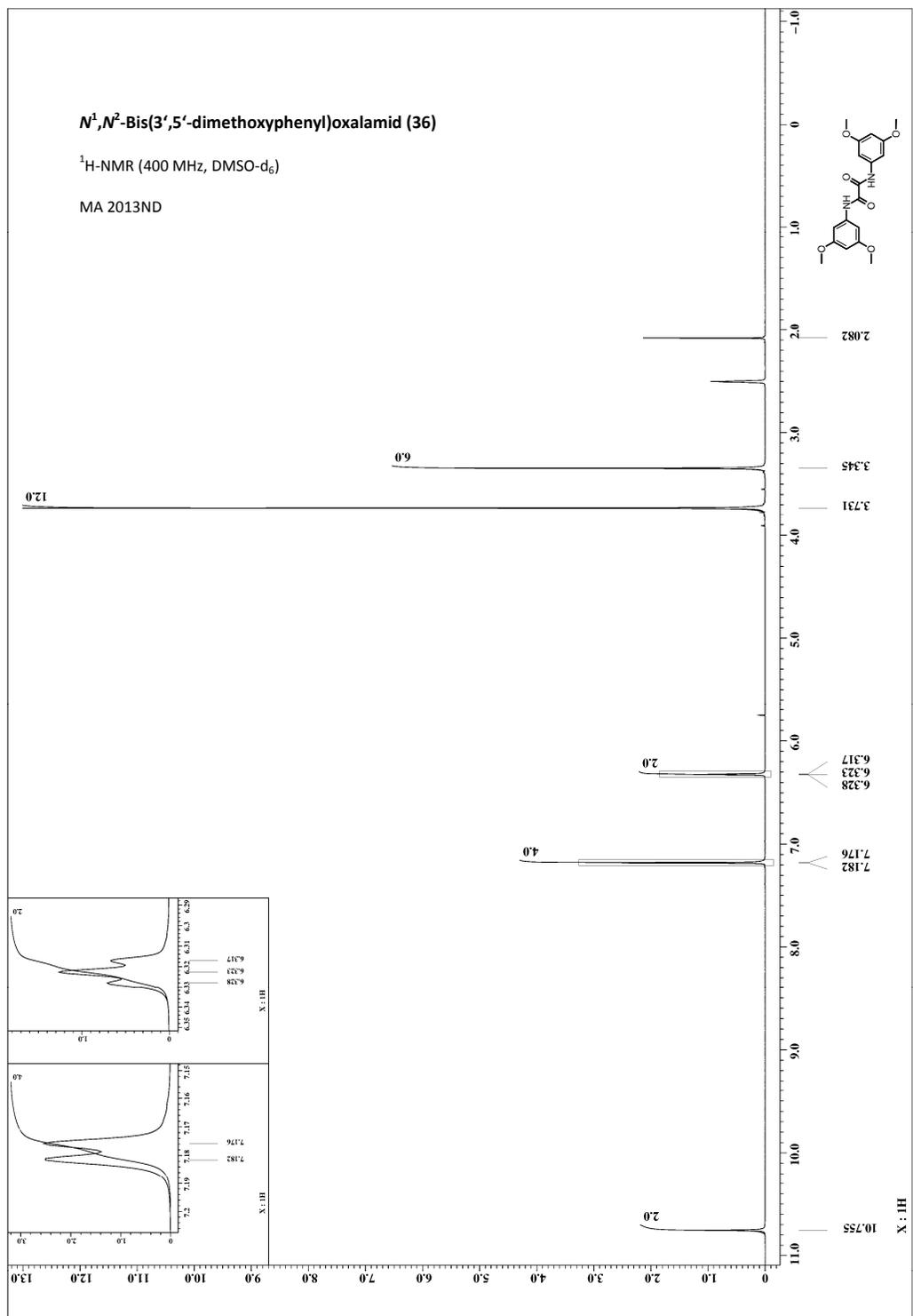
MI 1051UK



***N*¹,*N*²-Bis(3,5'-dimethoxyphenyl)oxalamid (36)**

¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆)

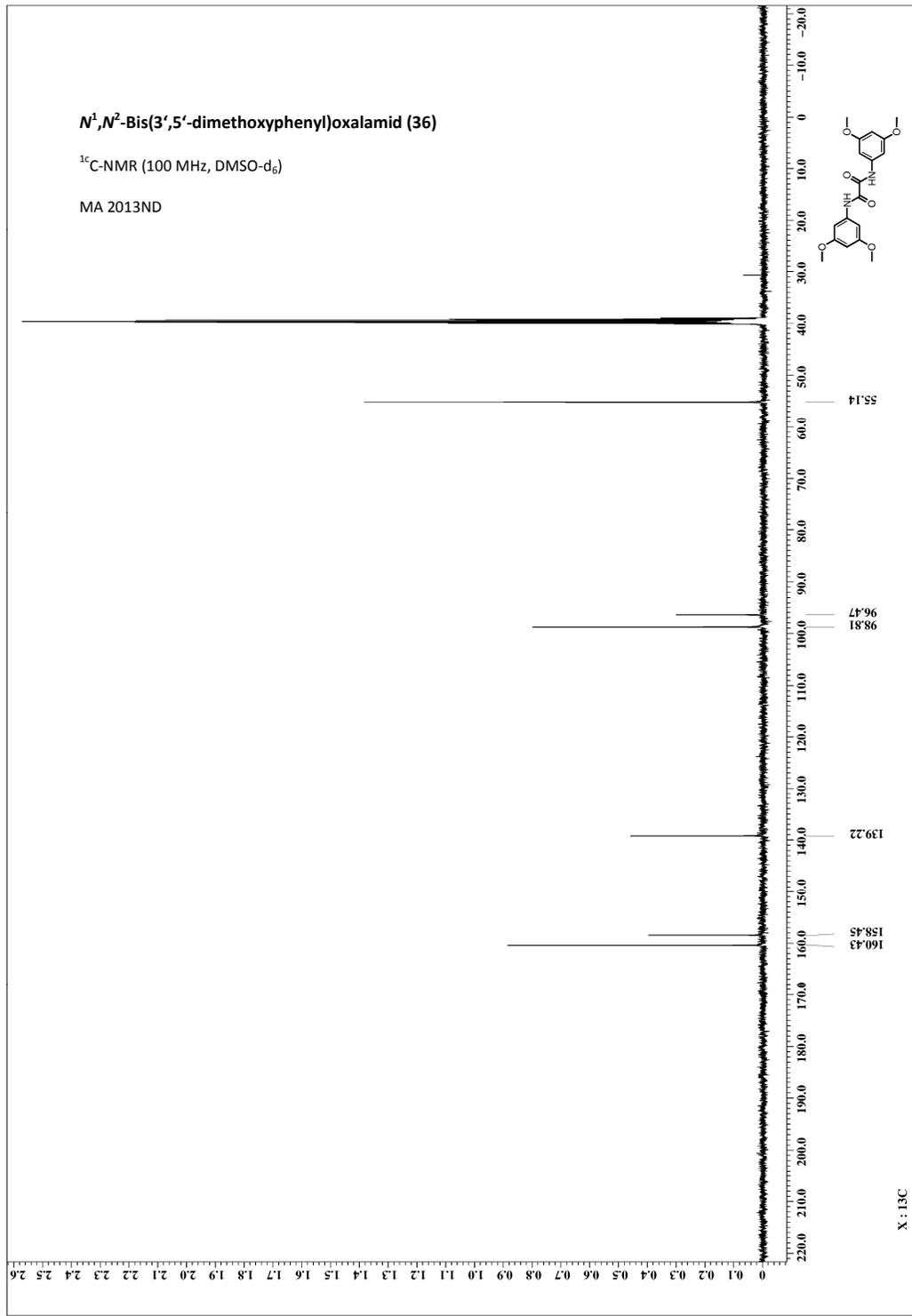
MA 2013ND



***N*¹,*N*²-Bis(3,5'-dimethoxyphenyl)oxalamid (36)**

¹³C-NMR (100 MHz, DMSO-d₆)

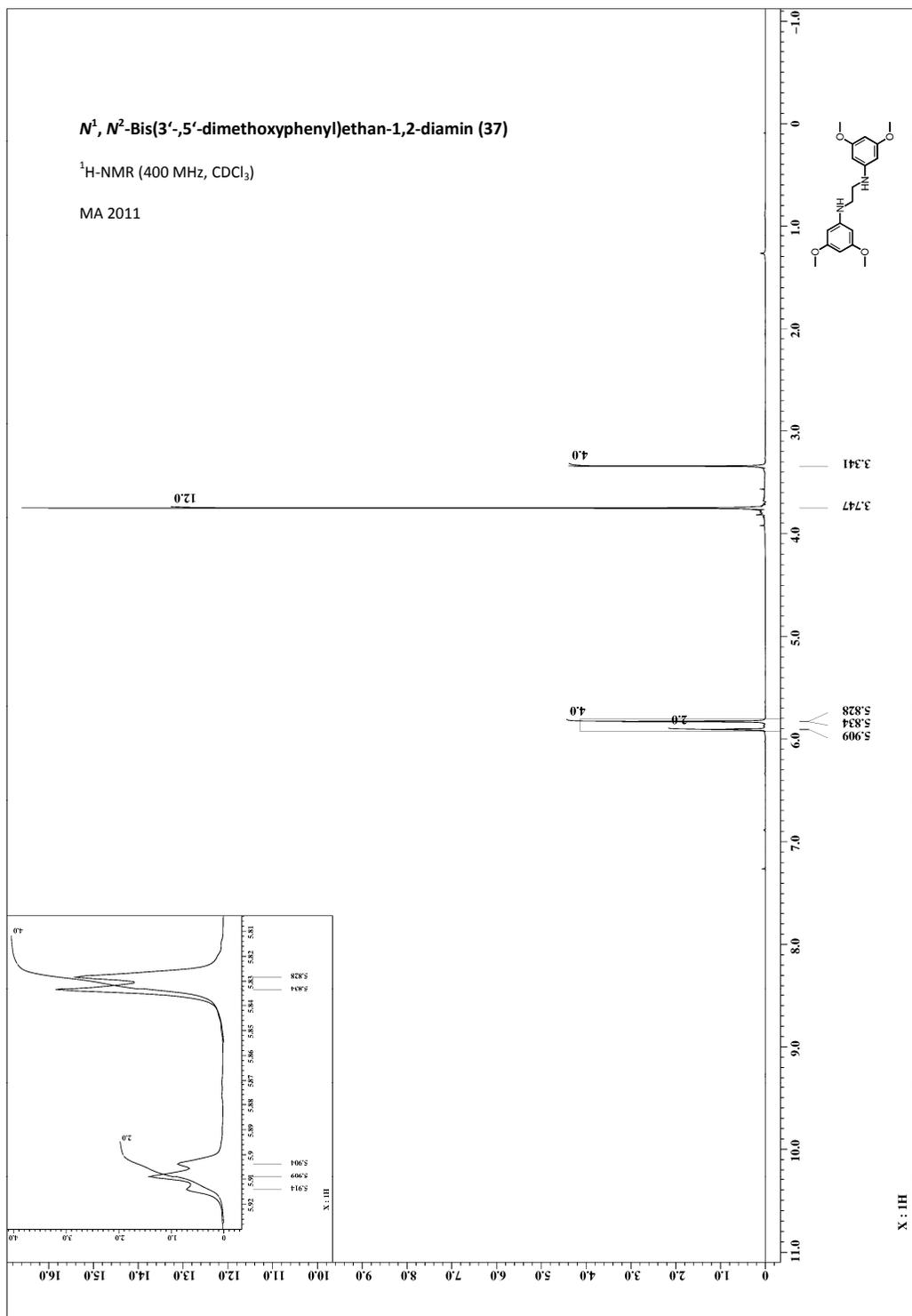
MA 2013ND



***N*¹, *N*²-Bis(3',5'-dimethoxyphenyl)ethan-1,2-diamin (37)**

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃)

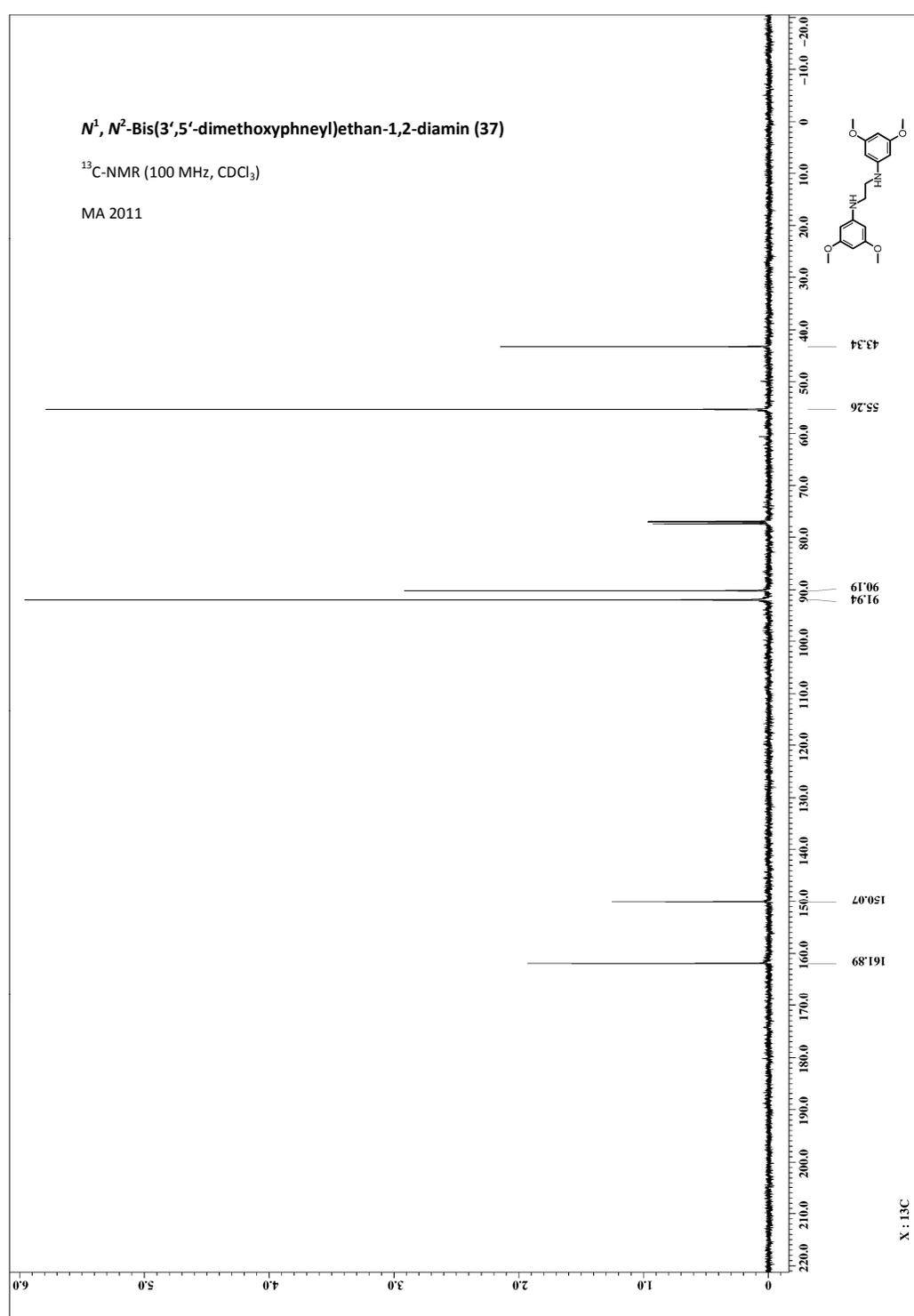
MA 2011



***N*¹, *N*²-Bis(3',5'-dimethoxyphenyl)ethan-1,2-diamin (37)**

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃)

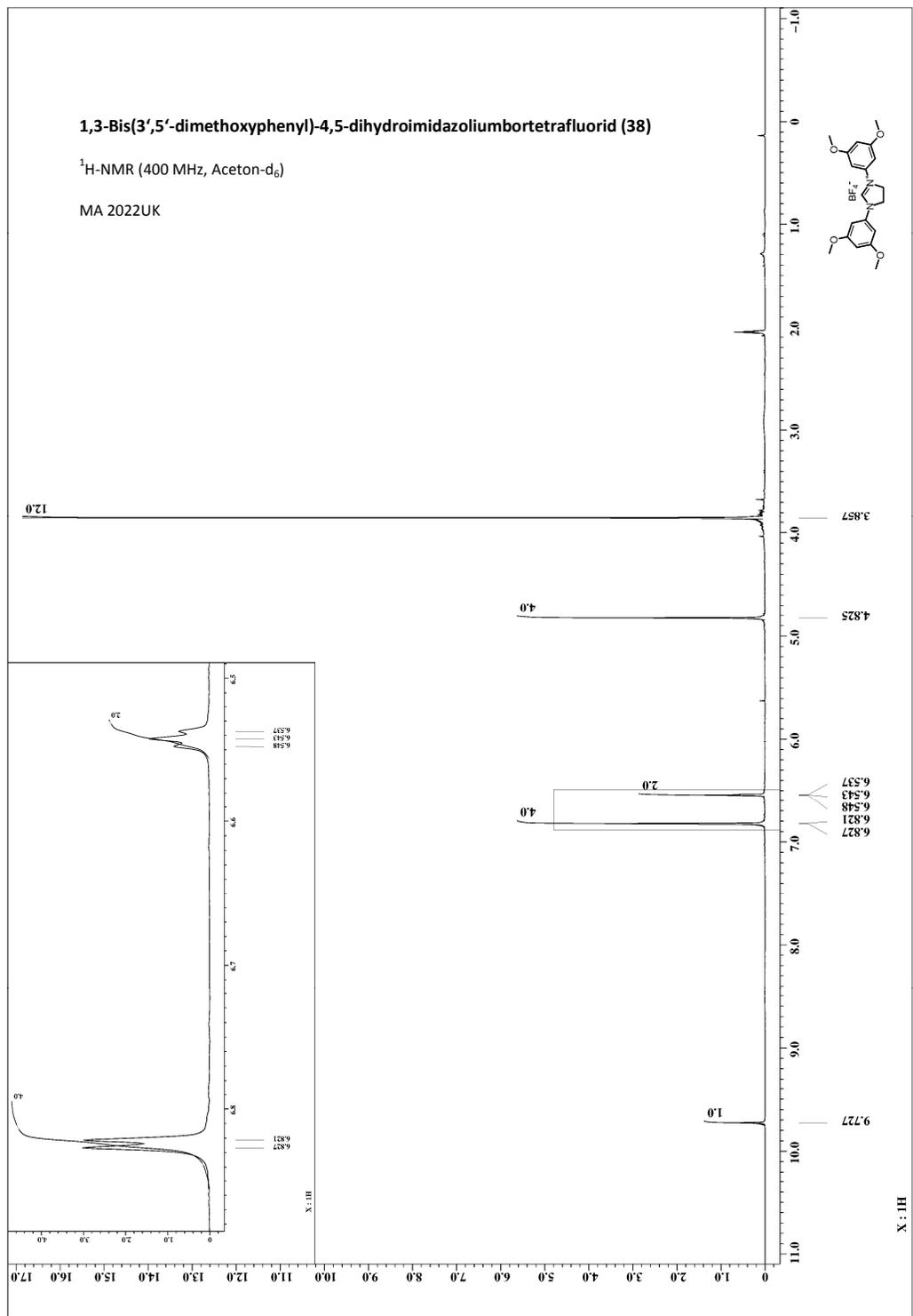
MA 2011



1,3-Bis(3',5'-dimethoxyphenyl)-4,5-dihydroimidazoliumbortetrafluorid (38)

¹H-NMR (400 MHz, Aceton-d₆)

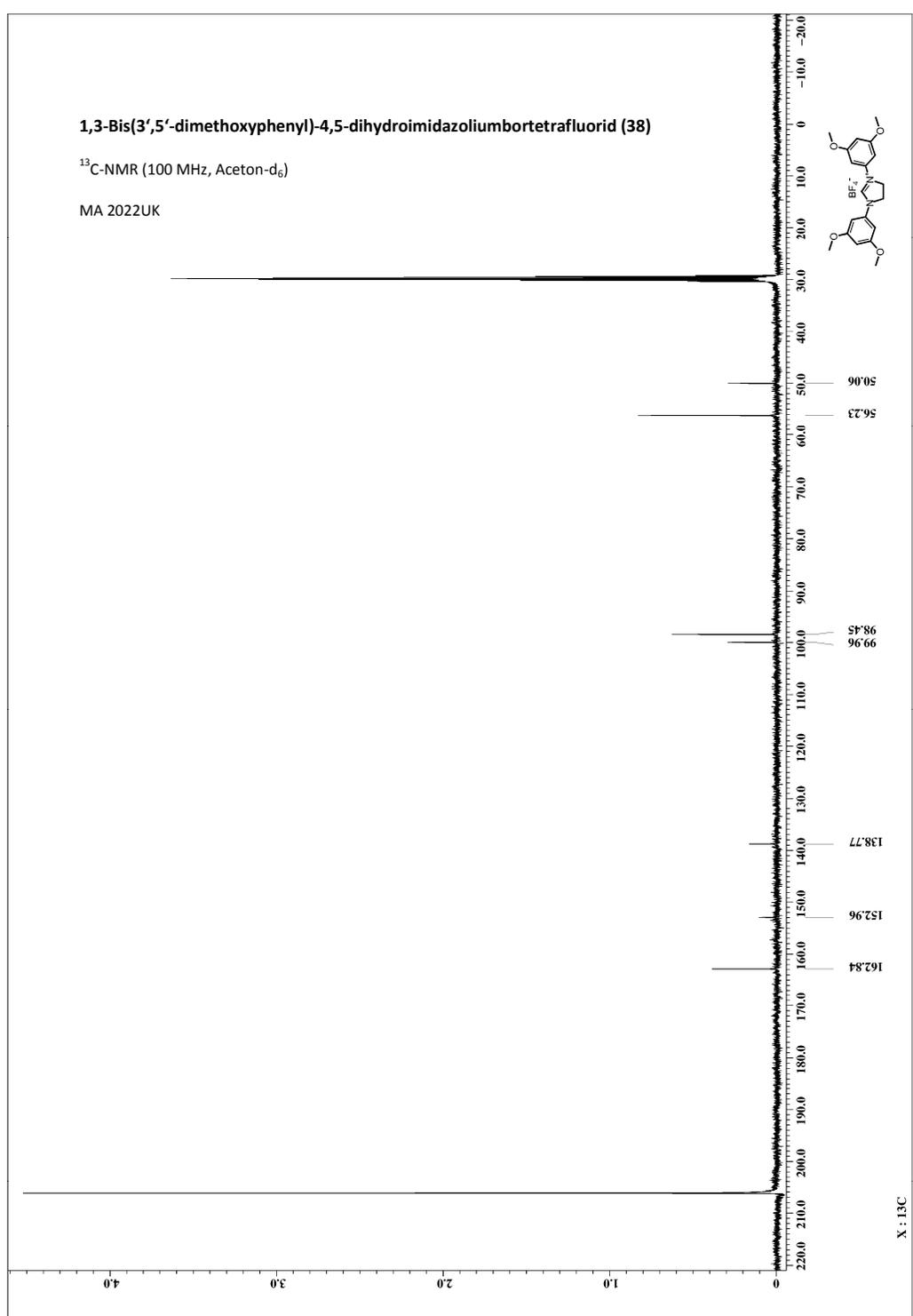
MA 2022UK



1,3-Bis(3',5'-dimethoxyphenyl)-4,5-dihydroimidazoliumbortetrafluorid (38)

¹³C-NMR (100 MHz, Aceton-d₆)

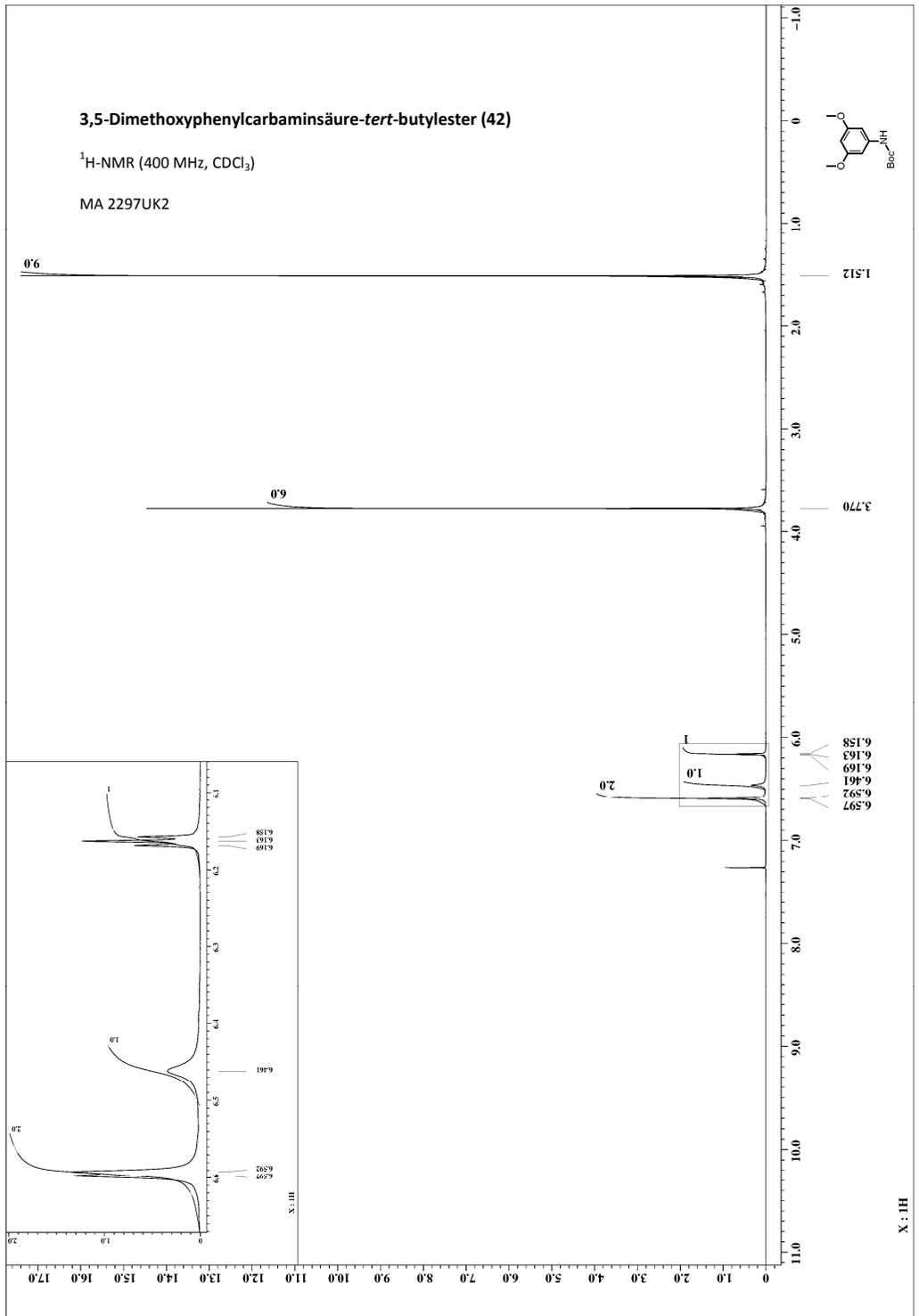
MA 2022UK



3,5-Dimethoxyphenylcarbaminsäure-*tert*-butylester (42)

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃)

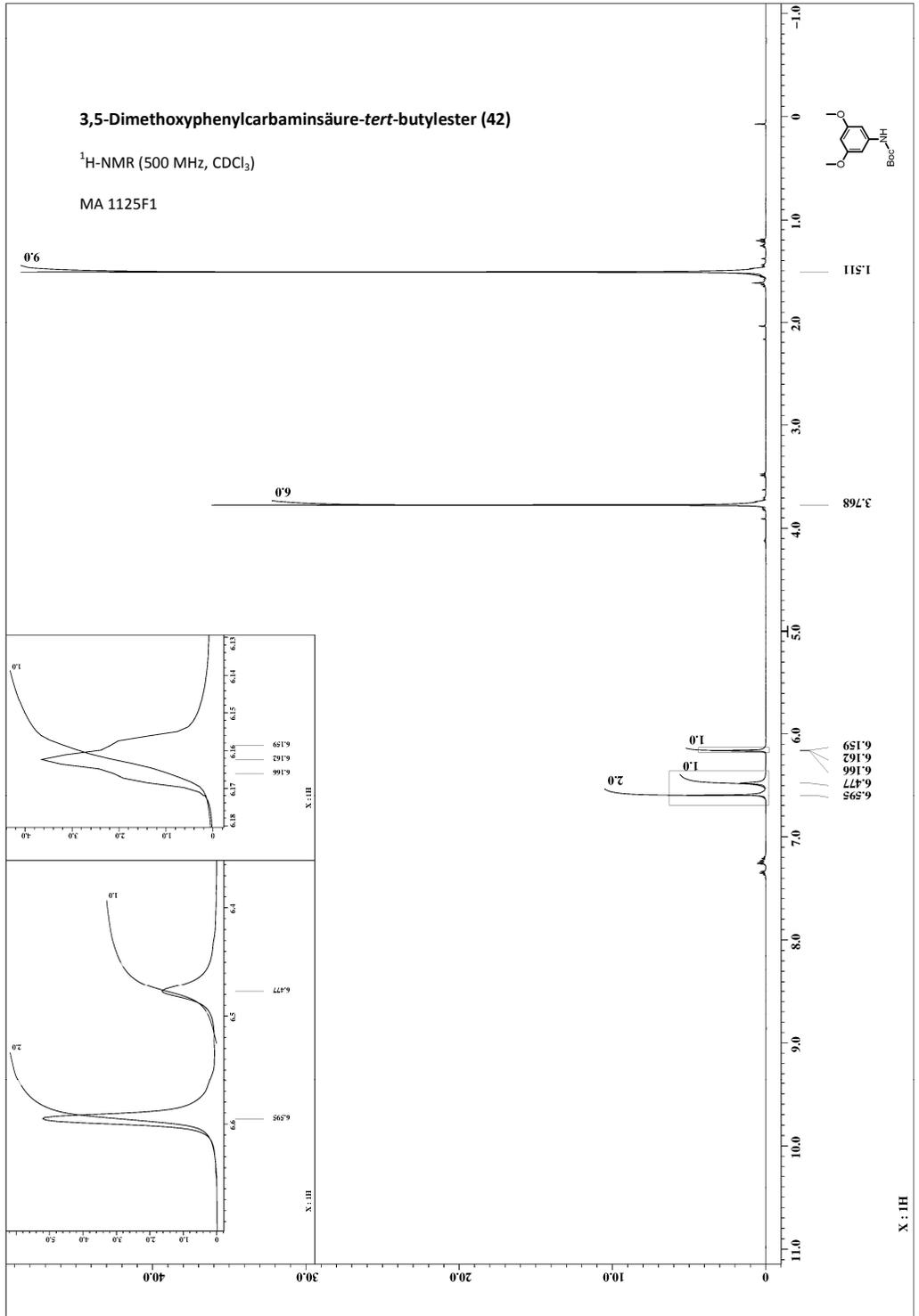
MA 2297UK2



3,5-Dimethoxyphenylcarbaminsäure-*tert*-butylester (42)

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃)

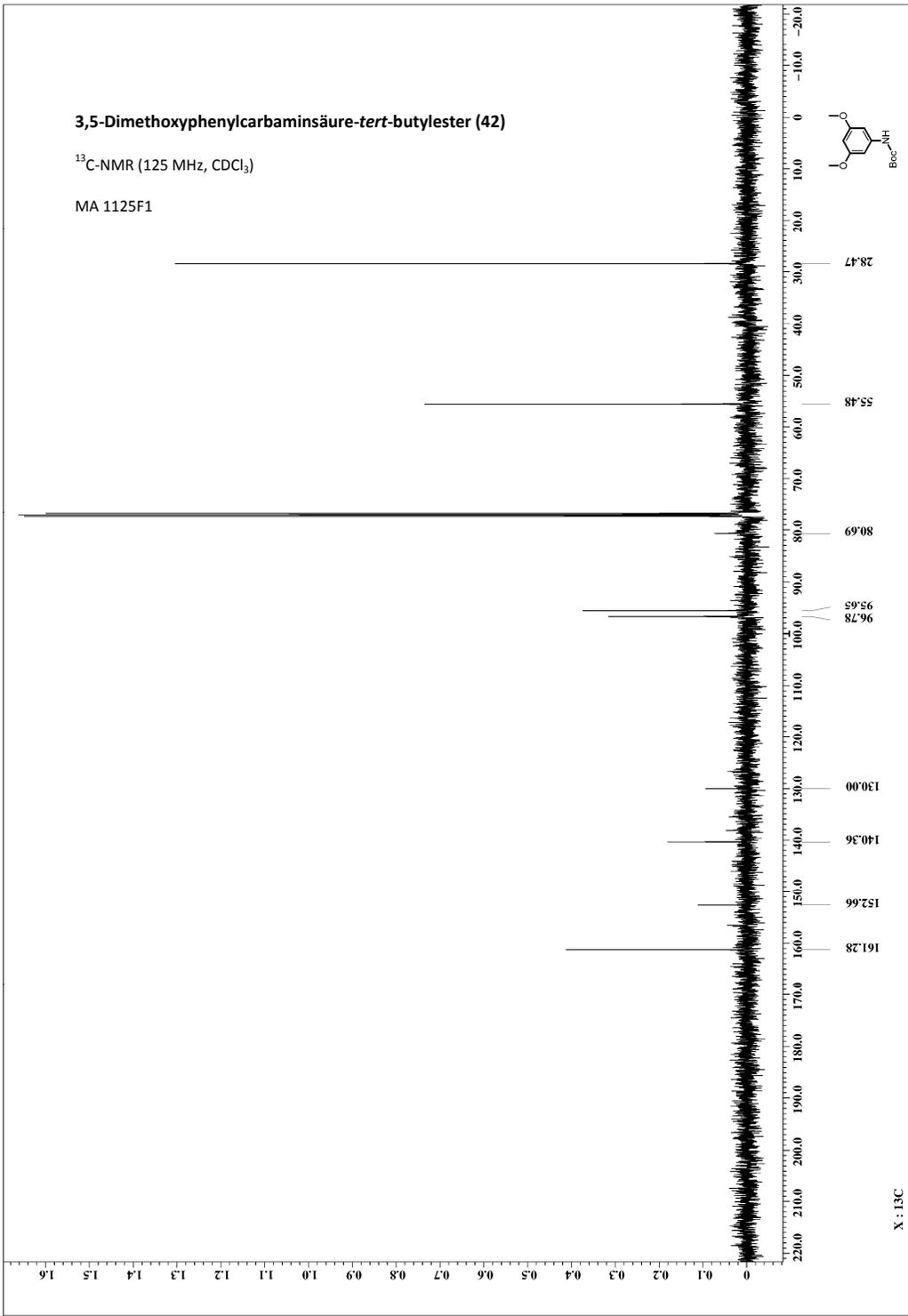
MA 1125F1



3,5-Dimethoxyphenylcarbaminsäure-*tert*-butylester (42)

¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃)

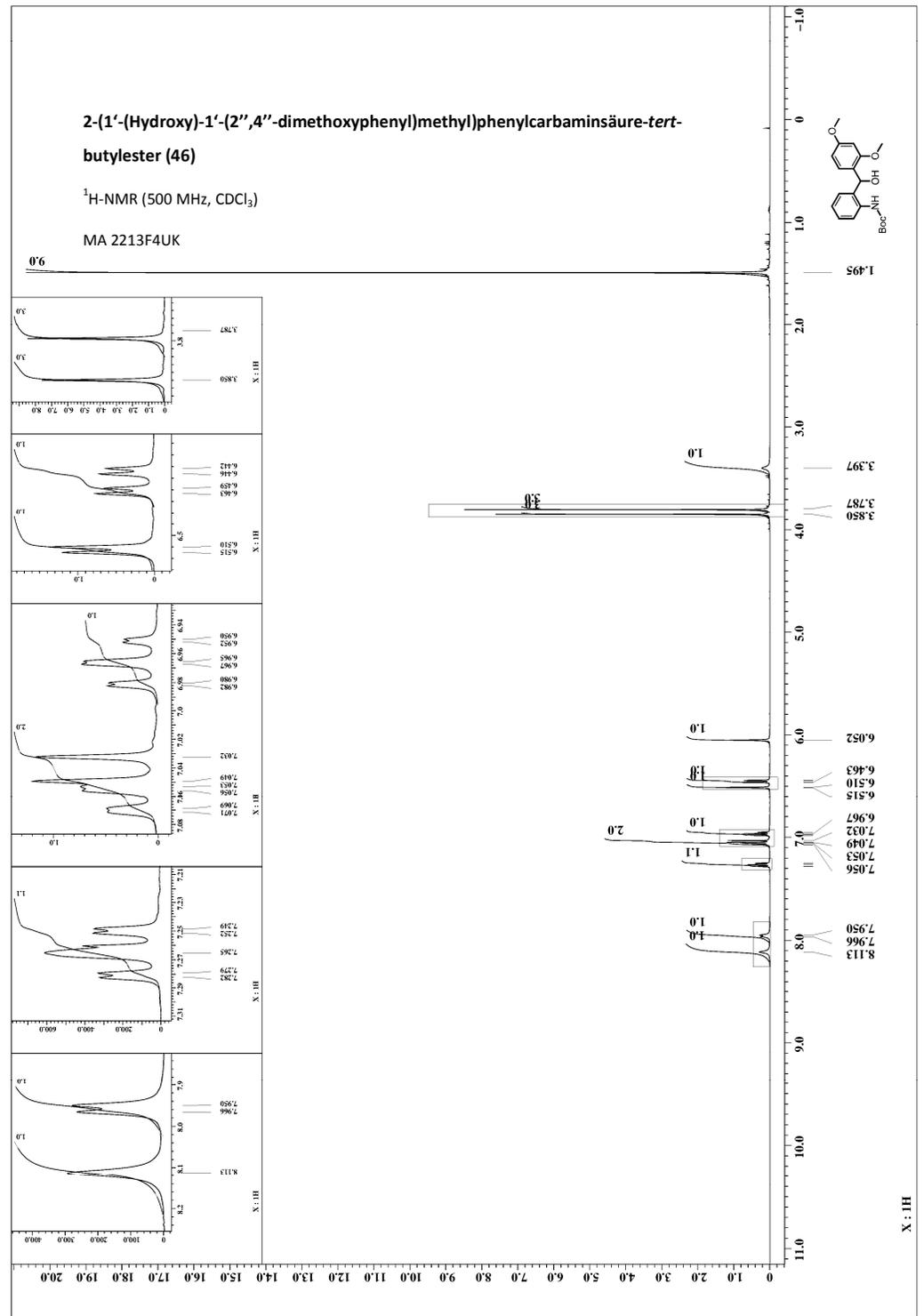
MA 1125F1



2-(1'-(Hydroxy-1''-(2'',4''-dimethoxyphenyl)methyl)phenyl)carbaminsäure-*tert*-butylester (46)

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃)

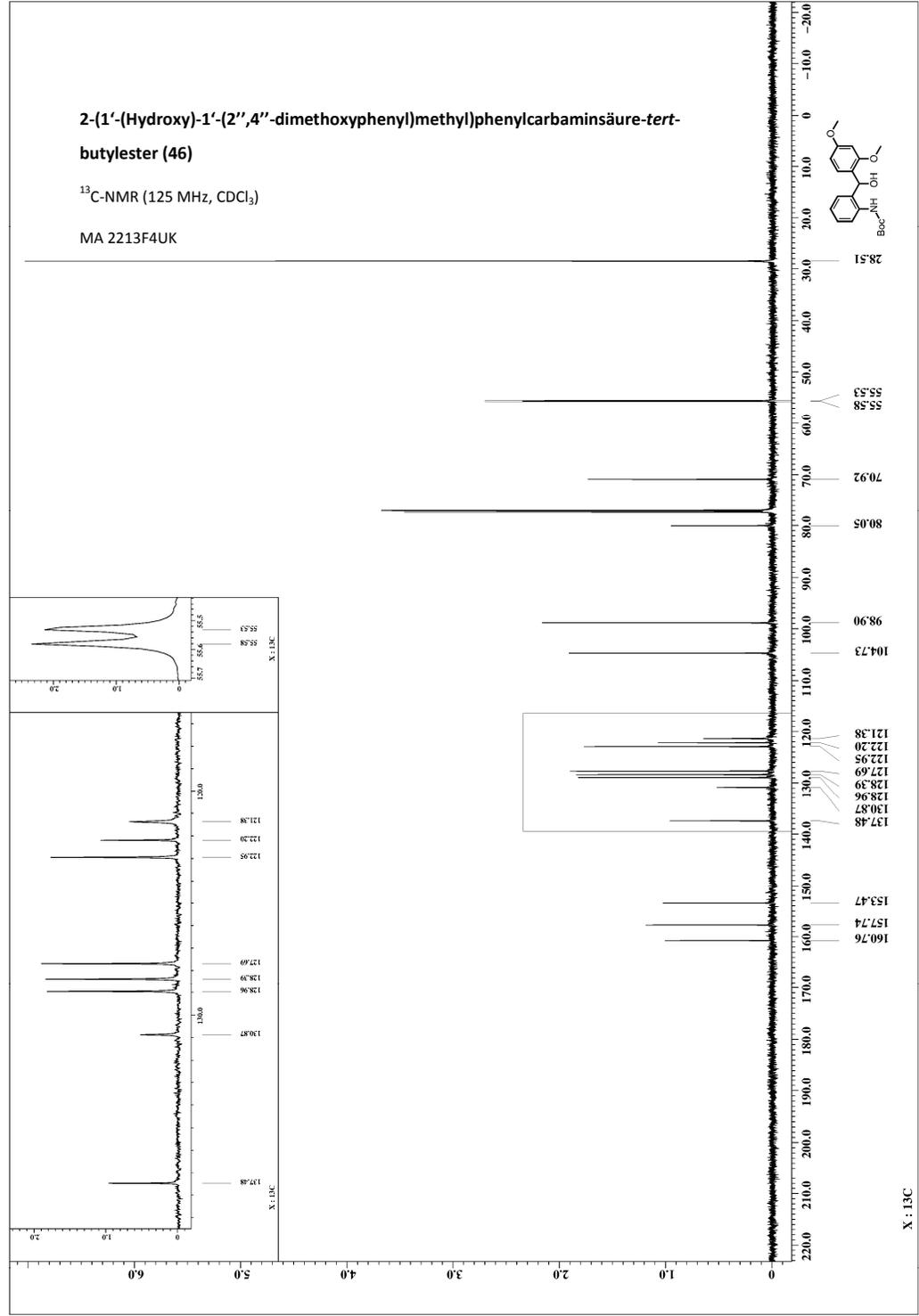
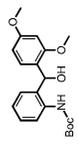
MA 2213F4UK



2-(1'-(Hydroxy)-1'-(2'',4''-dimethoxyphenyl)methyl)phenylcarbaminsäure-*tert*-butylester (46)

¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃)

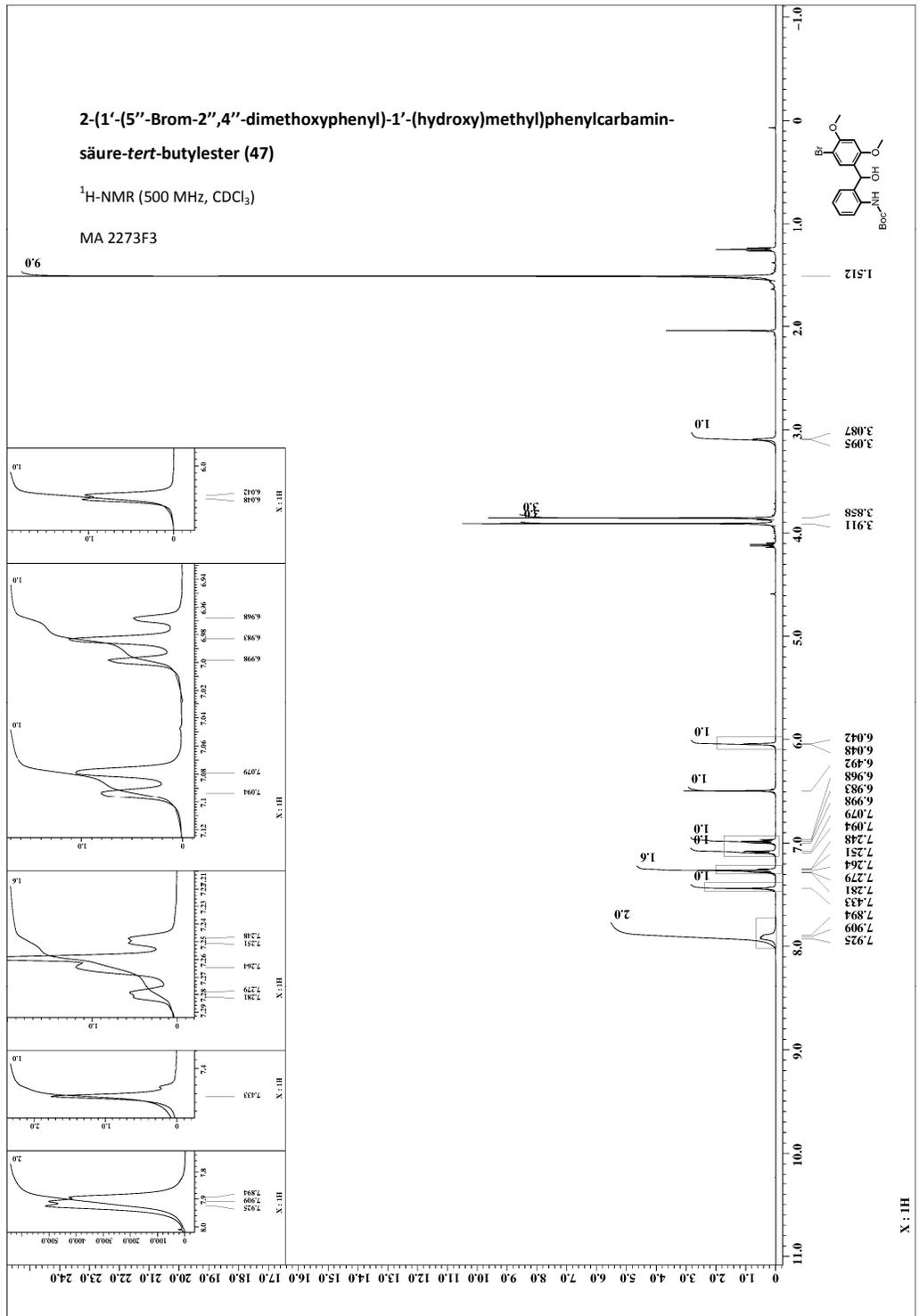
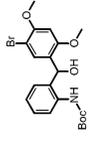
MA 2213F4UK



2-(1'-(5''-Brom-2'',4''-dimethoxyphenyl)-1'-(hydroxy)methyl)phenylcarbamin-*tert*-butylester (47)

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃)

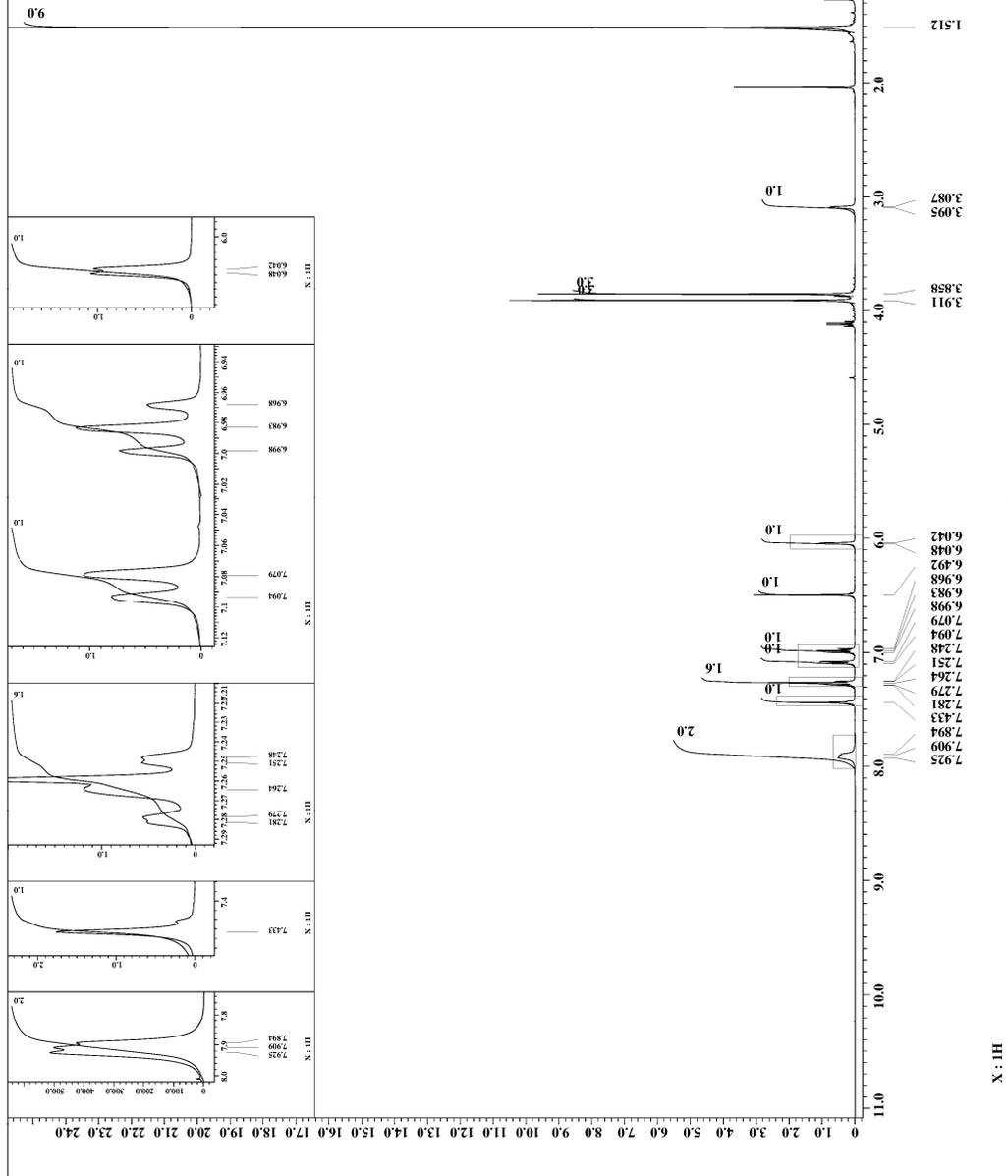
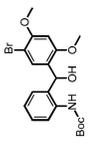
MA 2273F3



2-(1'-(5''-Brom-2'',4''-dimethoxyphenyl)-1'-(hydroxy)methyl)phenylcarbamin-säure-*tert*-butylester (47)

¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃)

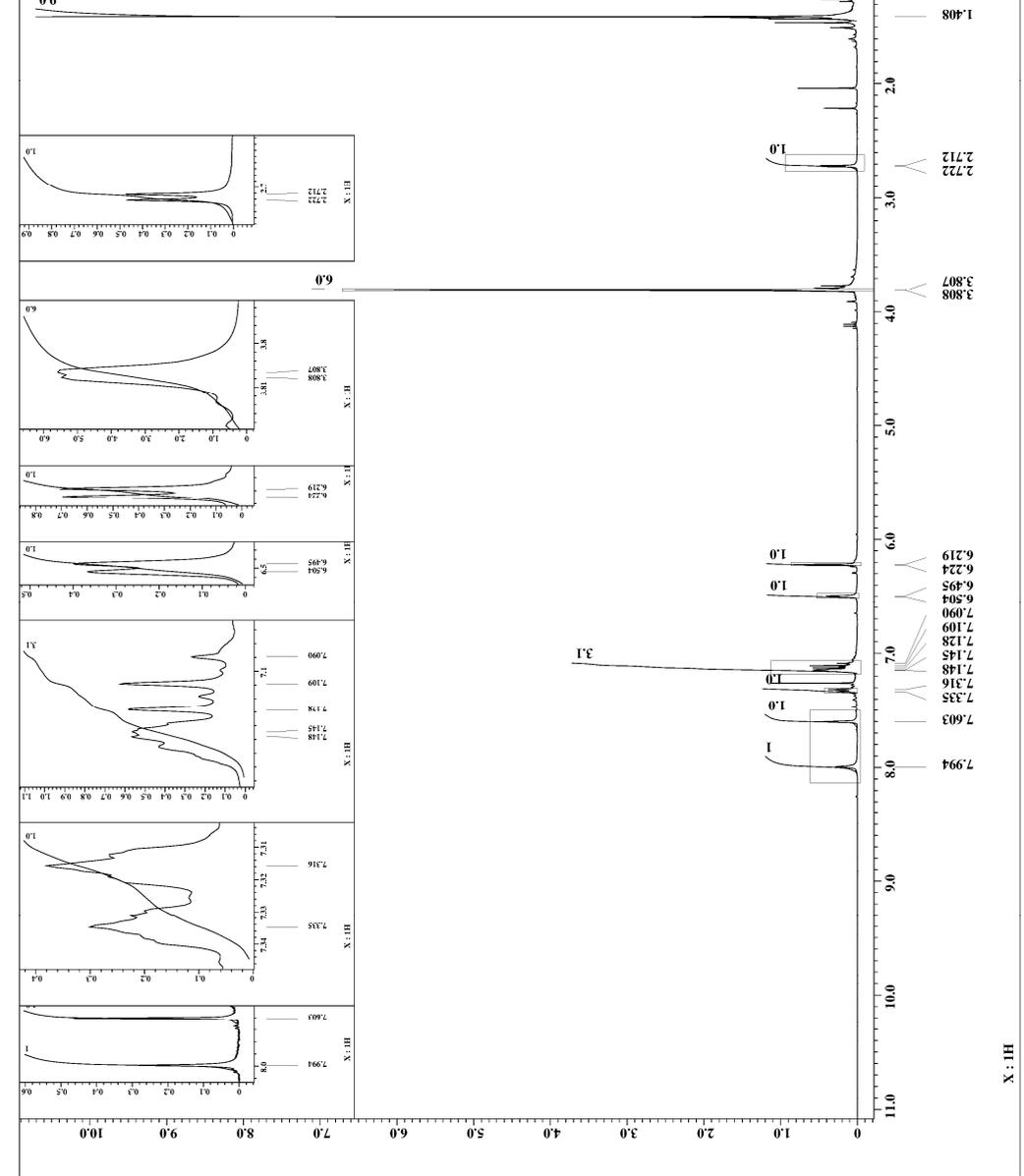
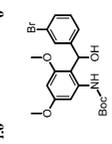
MA 2273F3



2-(1'-(3''-Bromphenyl)-1'-(hydroxy)methyl)-3,5-dimethoxyphenylcarbaminsäure-*tert*-butylester (48)

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃)

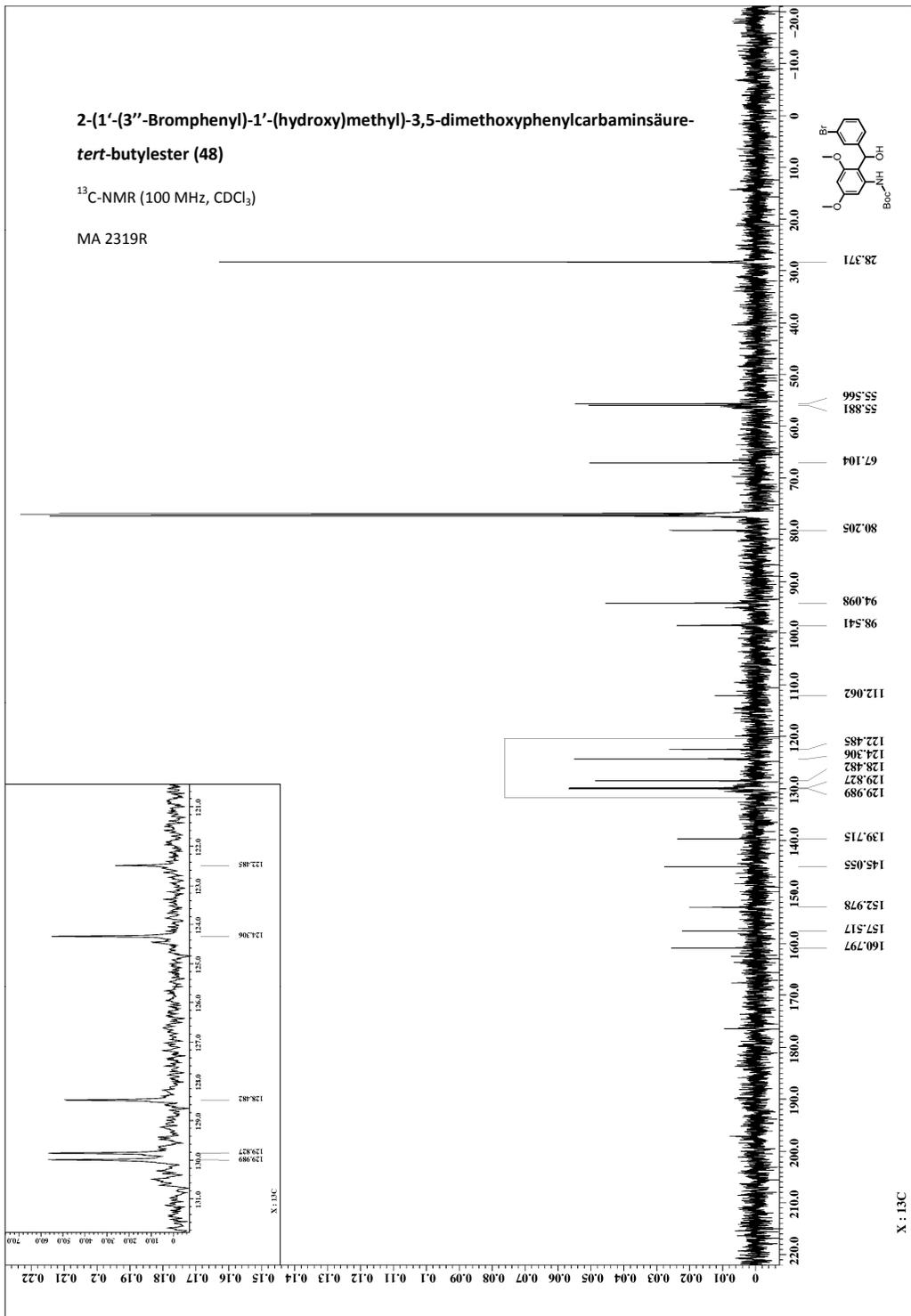
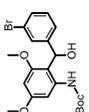
MA 2319R



2-(1'-(3''-Bromphenyl)-1'-(hydroxy)methyl)-3,5-dimethoxyphenylcarbaminsäure-
tert-butylester (48)

^{13}C -NMR (100 MHz, CDCl_3)

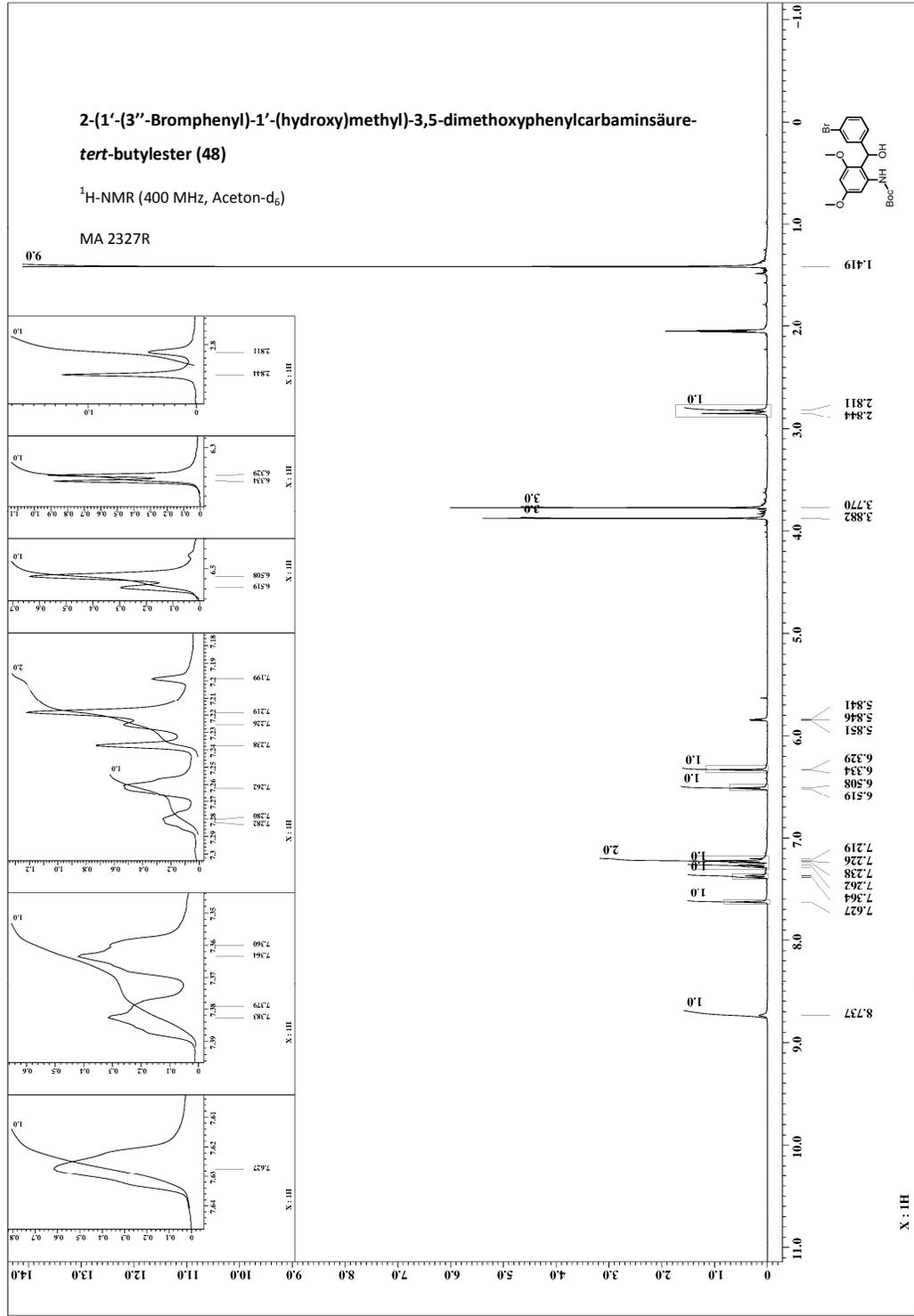
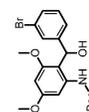
MA 2319R



2-(1'-(3''-Bromphenyl)-1'-(hydroxy)methyl)-3,5-dimethoxyphenylcarbaminsäure-
tert-butylester (48)

^1H -NMR (400 MHz, Aceton-d_6)

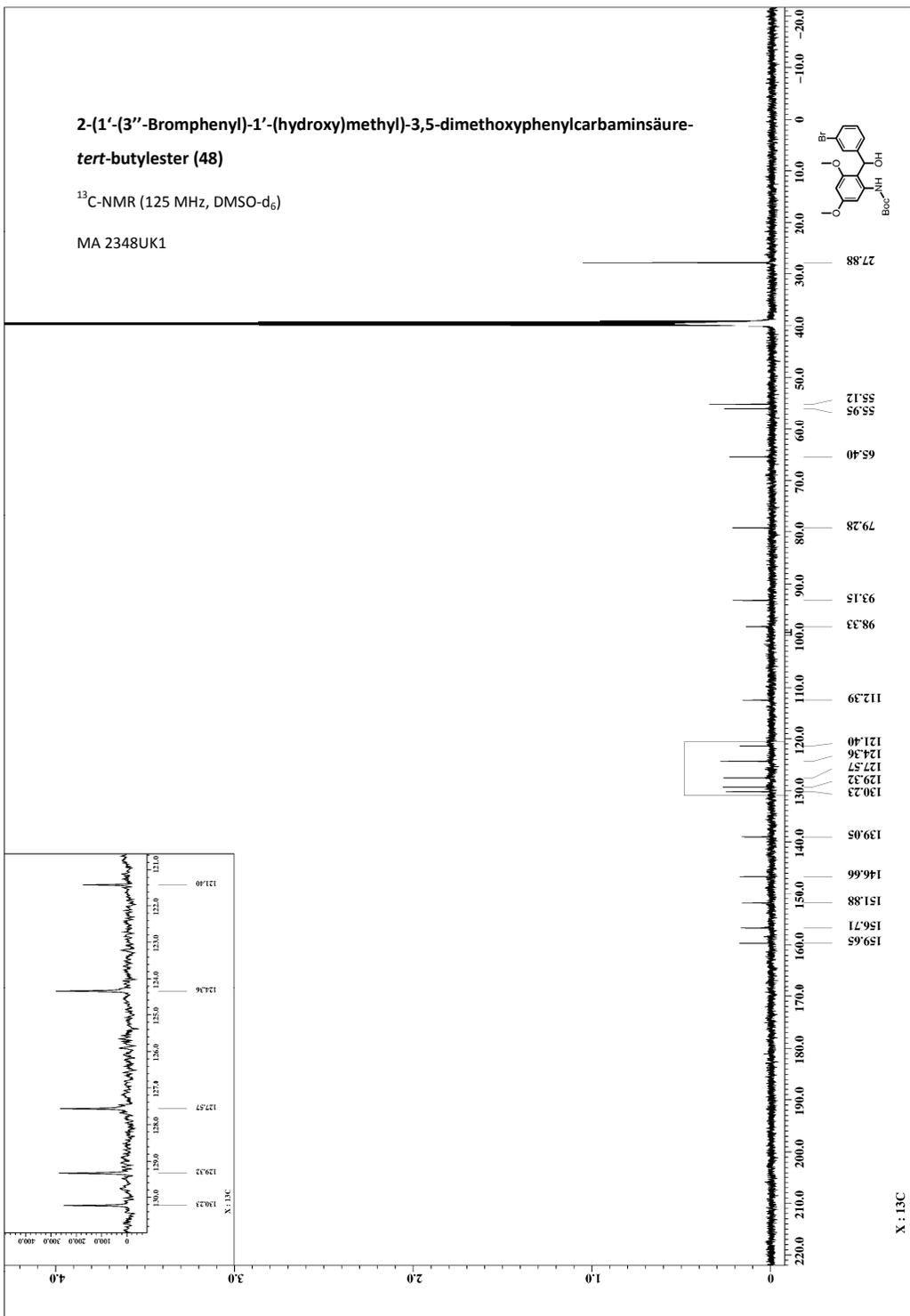
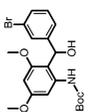
MA 2327R



**2-(1'-(3''-Bromphenyl)-1'-(hydroxy)methyl)-3,5-dimethoxyphenylcarbaminsäure-
tert-butylester (48)**

^{13}C -NMR (125 MHz, DMSO- d_6)

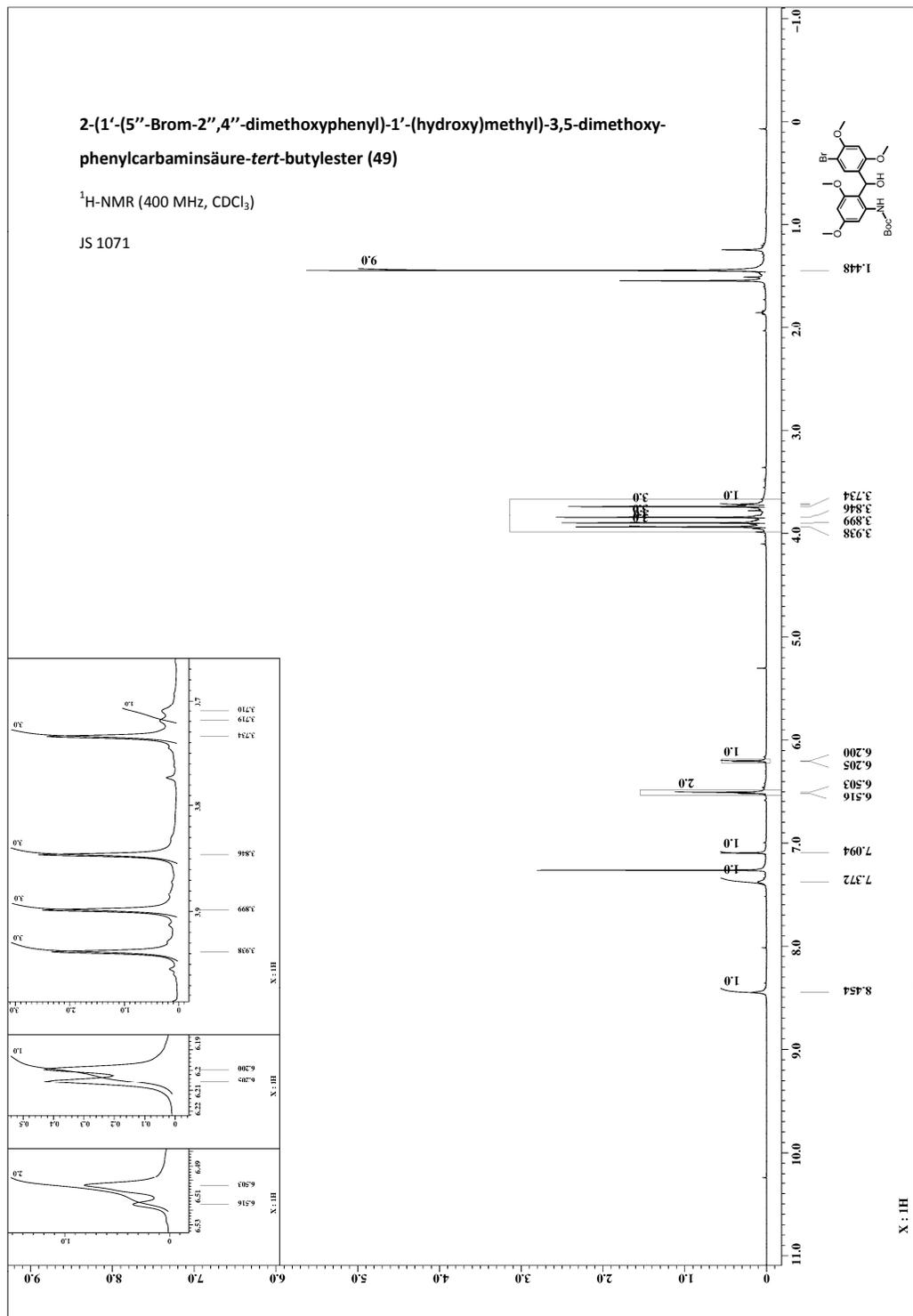
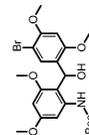
MA 2348UK1



**2-(1'-(5''-Brom-2'',4''-dimethoxyphenyl)-1'-(hydroxy)methyl)-3,5-dimethoxy-
phenylcarbaminsäure-tert-butylester (49)**

^1H -NMR (400 MHz, CDCl_3)

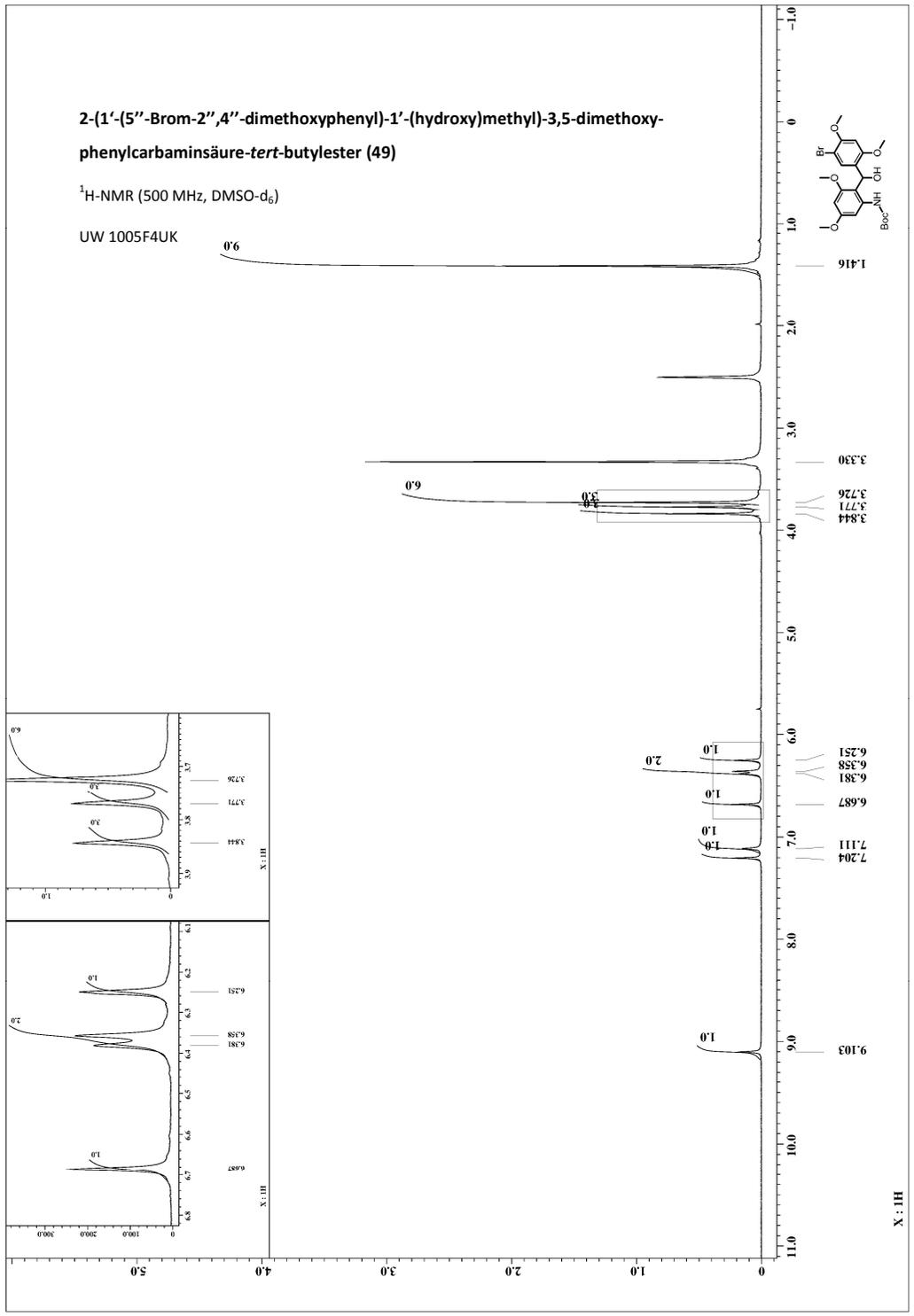
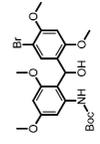
JS 1071



2-(1'-(5''-Brom-2'',4''-dimethoxyphenyl)-1'-(hydroxy)methyl)-3,5-dimethoxy-phenylcarbaminsäure-*tert*-butylester (49)

¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆)

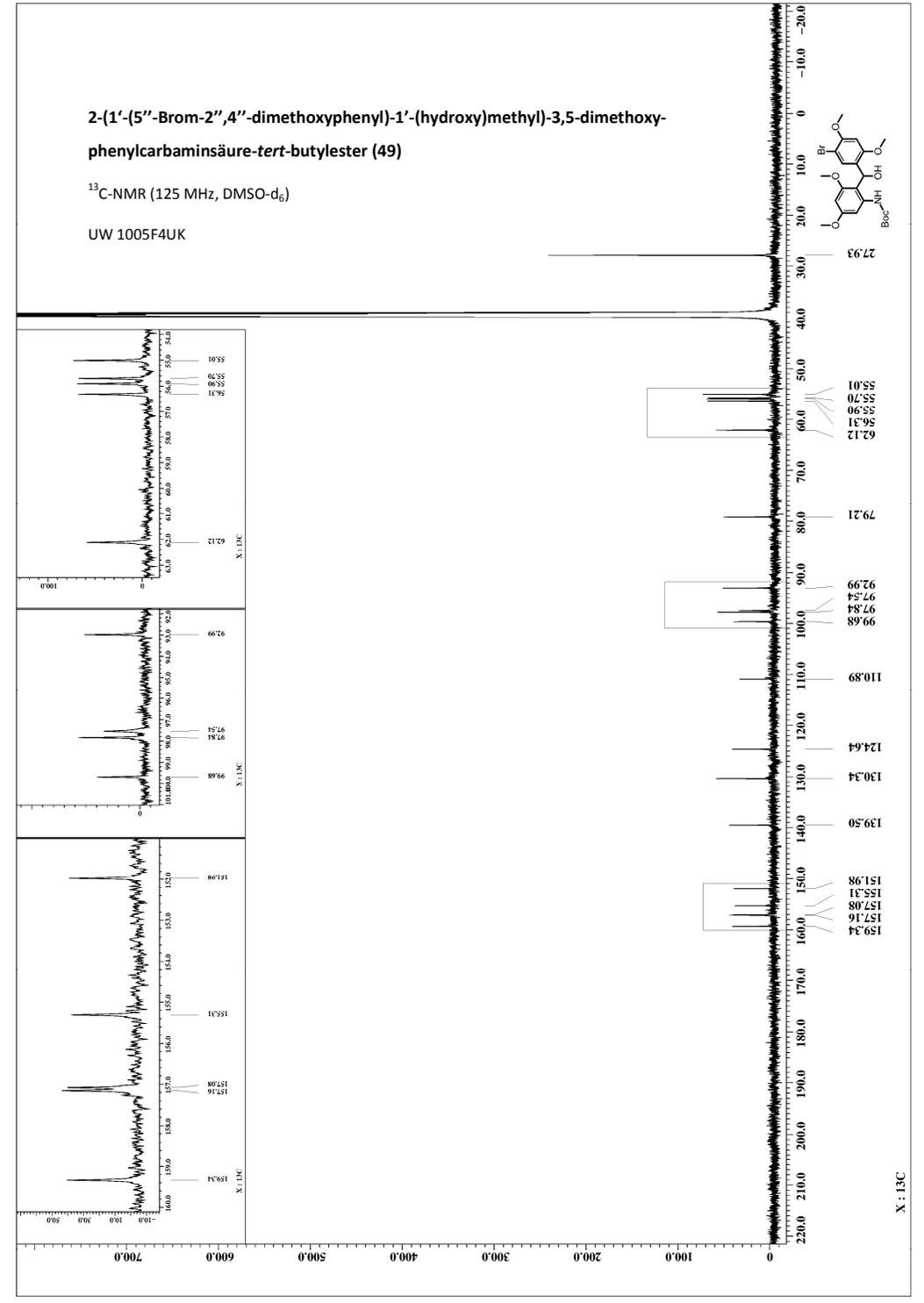
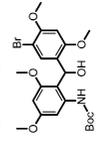
UW 1005F4UK



2-(1'-(5''-Brom-2'',4''-dimethoxyphenyl)-1'-(hydroxy)methyl)-3,5-dimethoxy-phenylcarbaminsäure-*tert*-butylester (49)

¹³C-NMR (125 MHz, DMSO-d₆)

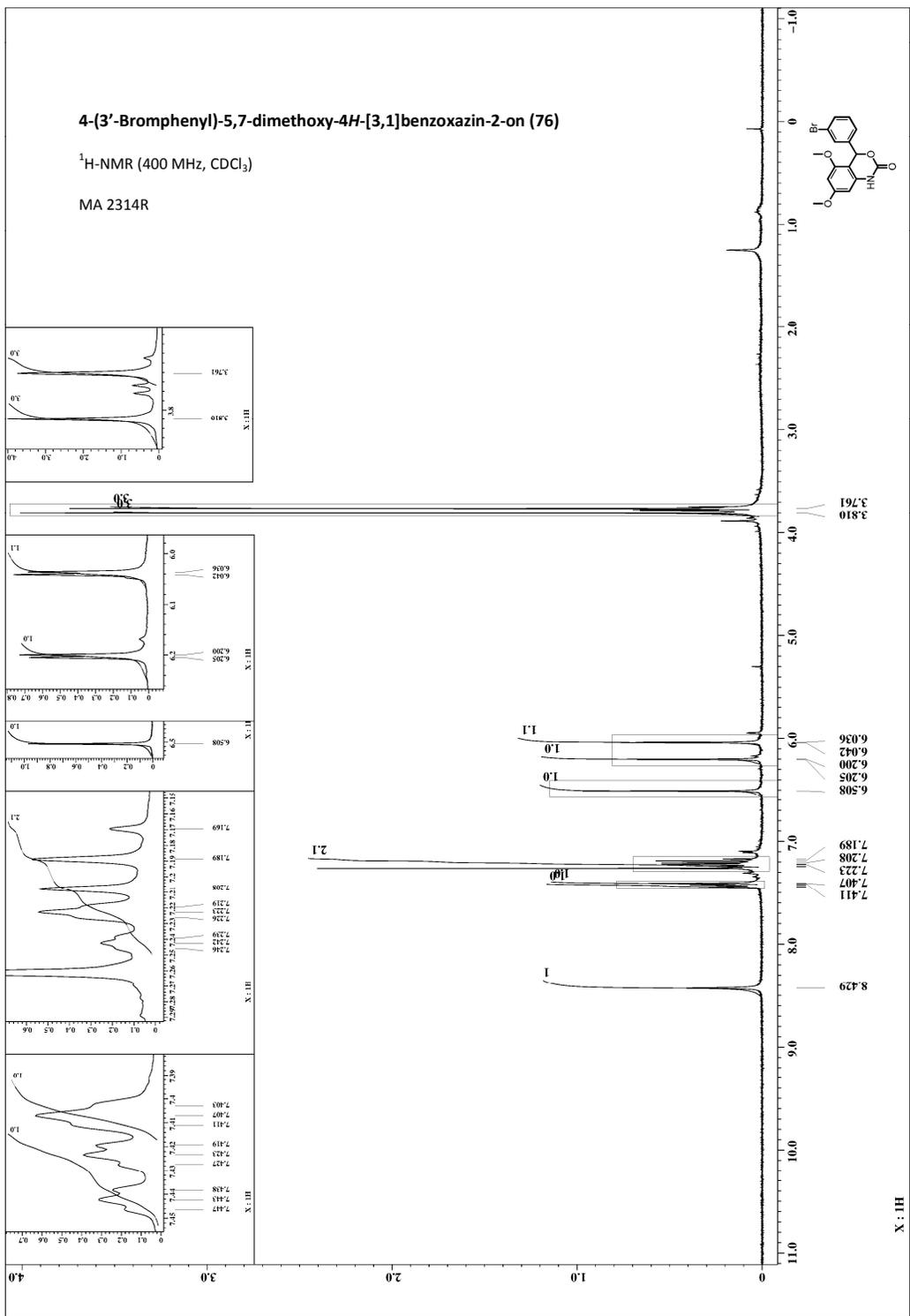
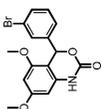
UW 1005F4UK



4-(3'-Bromophenyl)-5,7-dimethoxy-4H-[3,1]benzoxazin-2-on (76)

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃)

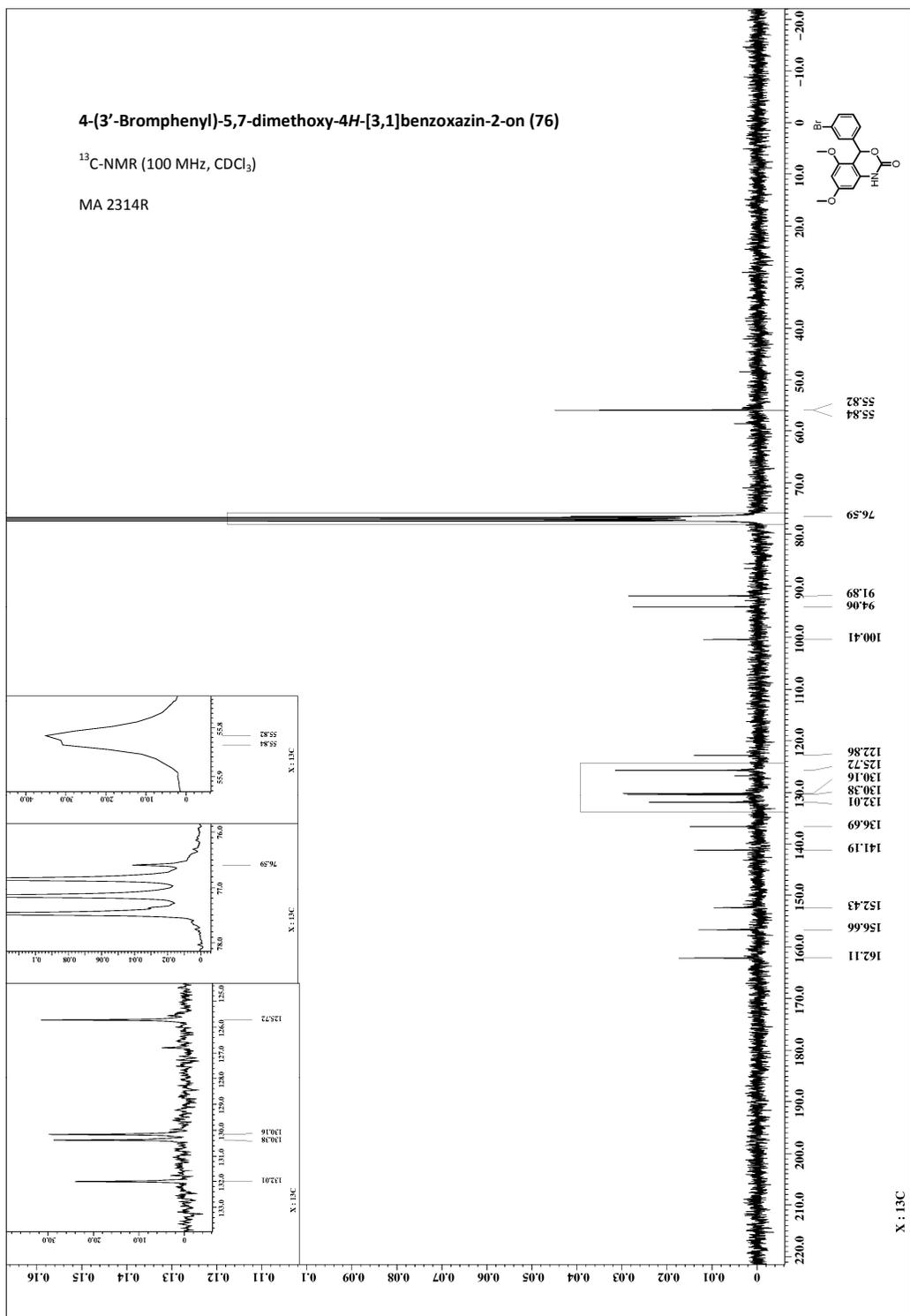
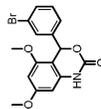
MA 2314R



4-(3'-Bromophenyl)-5,7-dimethoxy-4H-[3,1]benzoxazin-2-on (76)

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃)

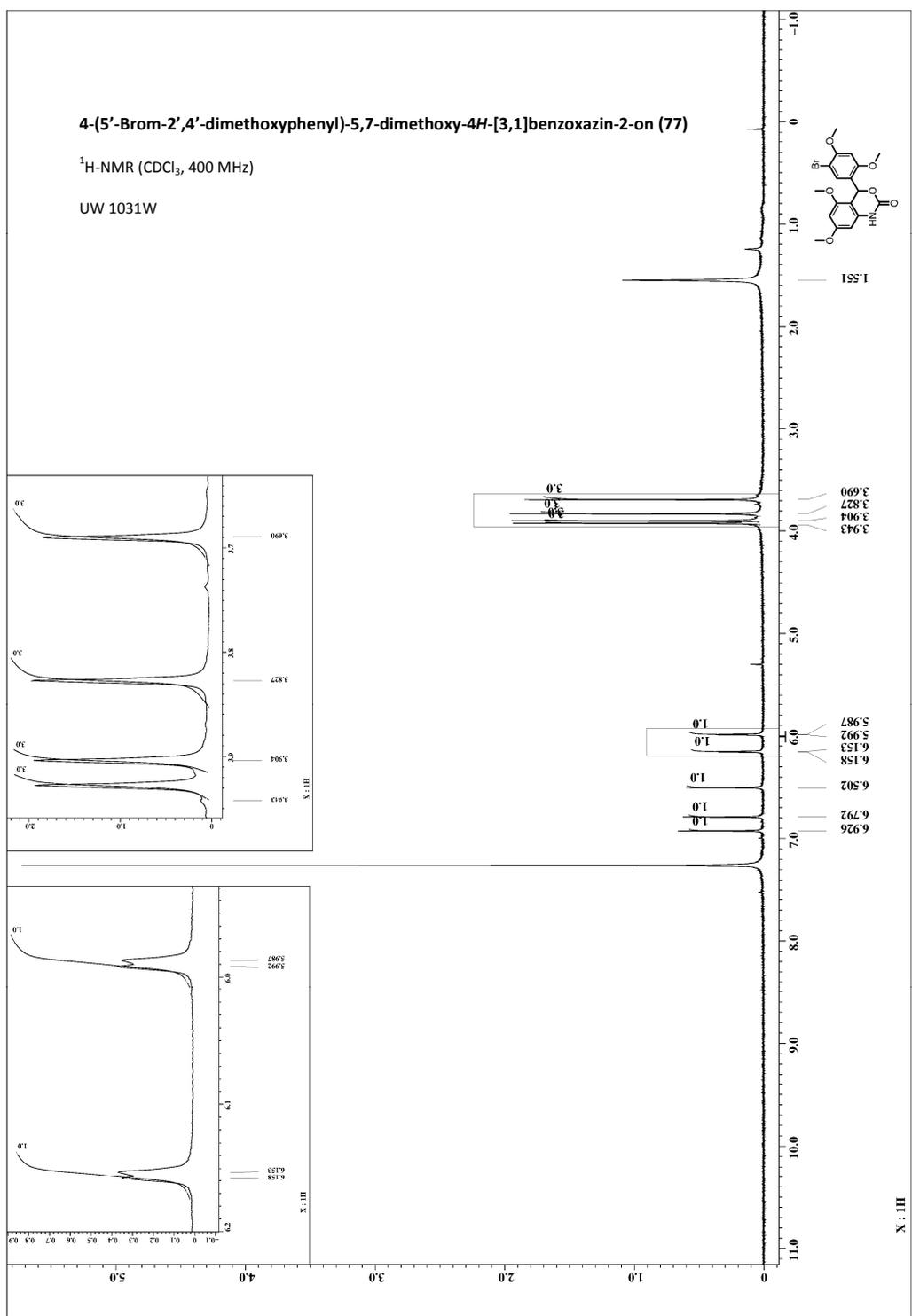
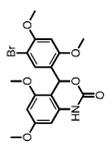
MA 2314R



4-(5'-Brom-2',4'-dimethoxyphenyl)-5,7-dimethoxy-4H-[3,1]benzoxazin-2-on (77)

¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz)

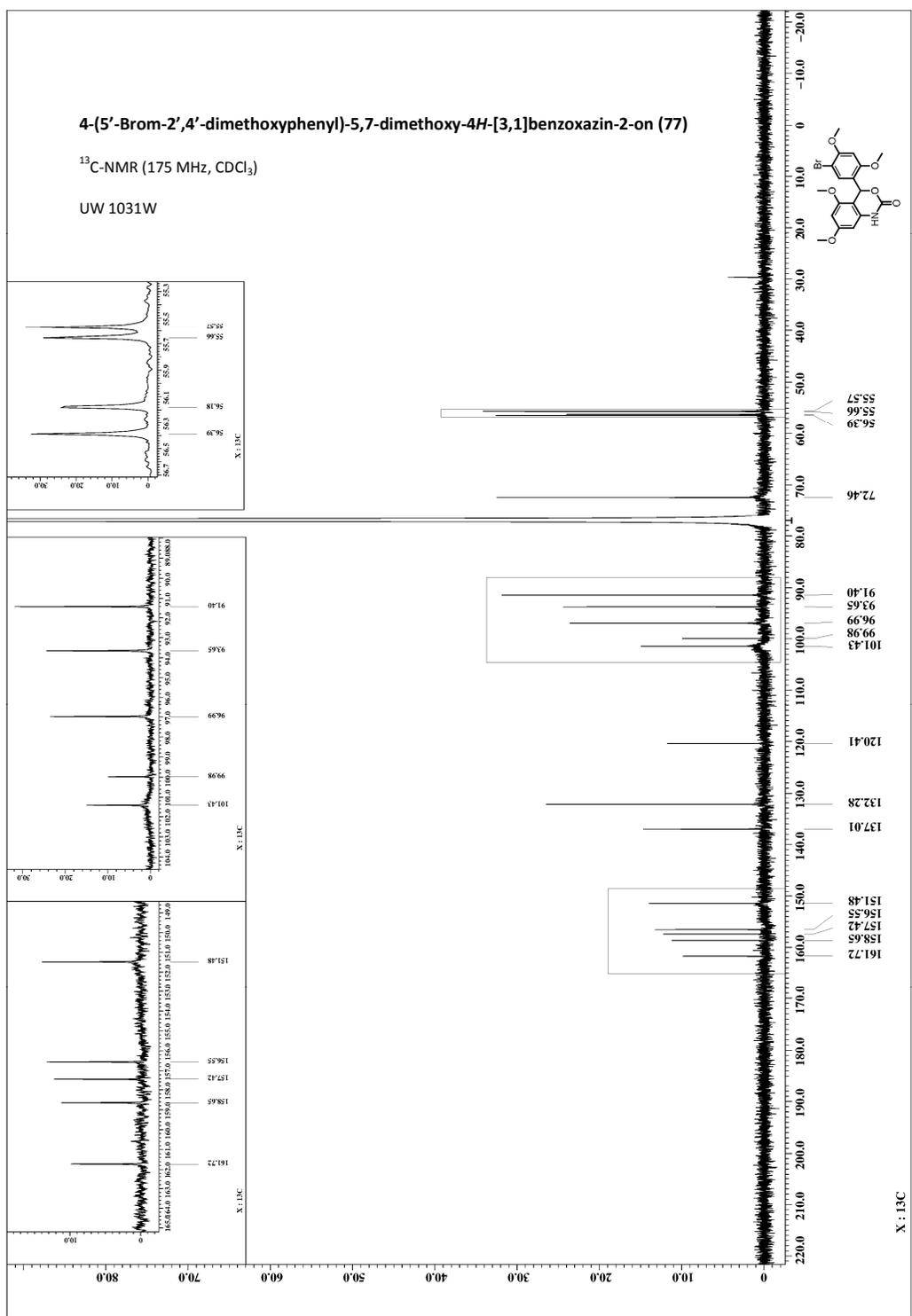
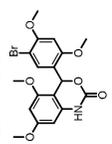
UW 1031W



4-(5'-Brom-2',4'-dimethoxyphenyl)-5,7-dimethoxy-4H-[3,1]benzoxazin-2-on (77)

¹³C-NMR (175 MHz, CDCl₃)

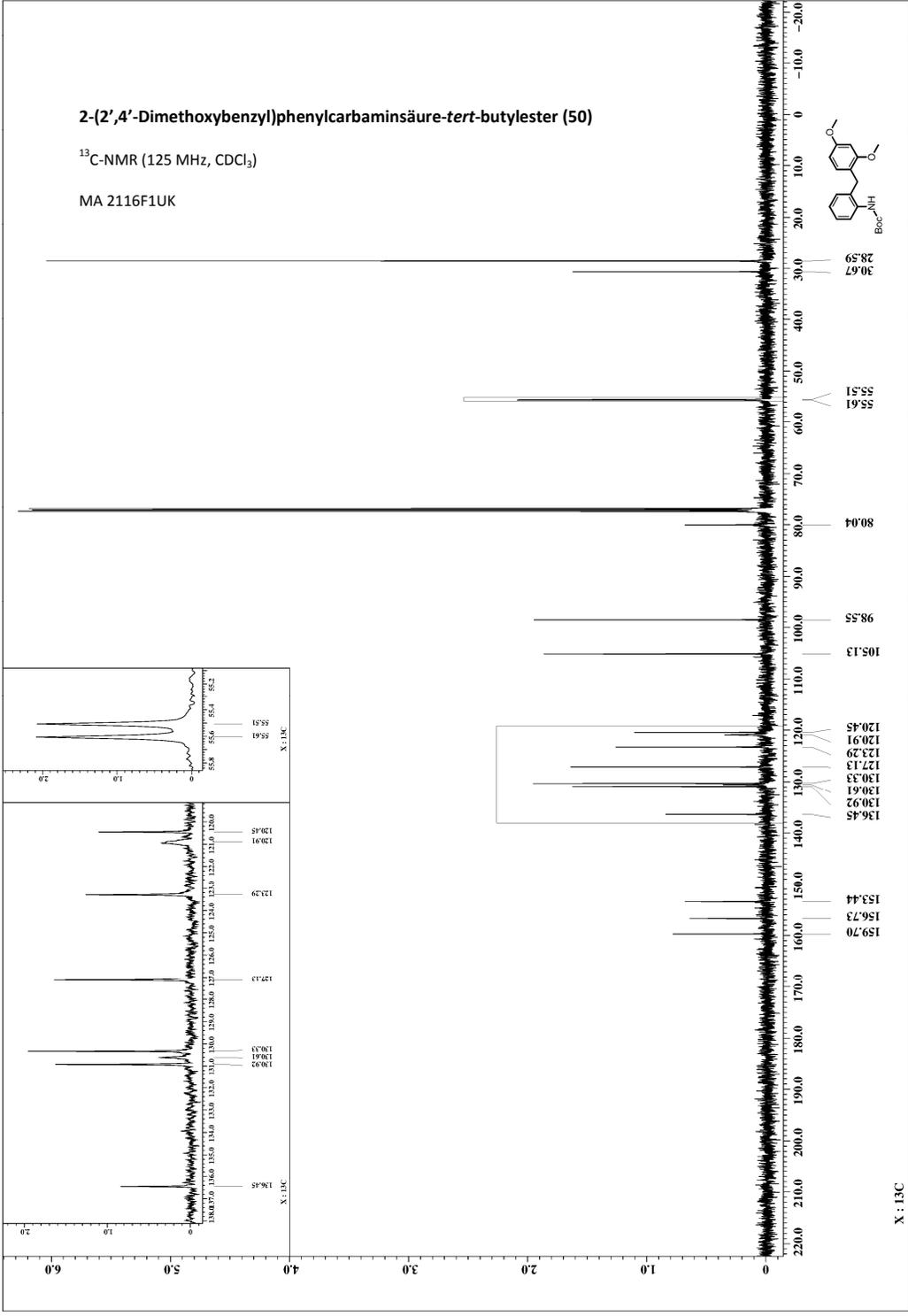
UW 1031W



2-(2',4'-Dimethoxybenzyl)phenylcarbaminsäure-*tert*-butylester (50)

¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃)

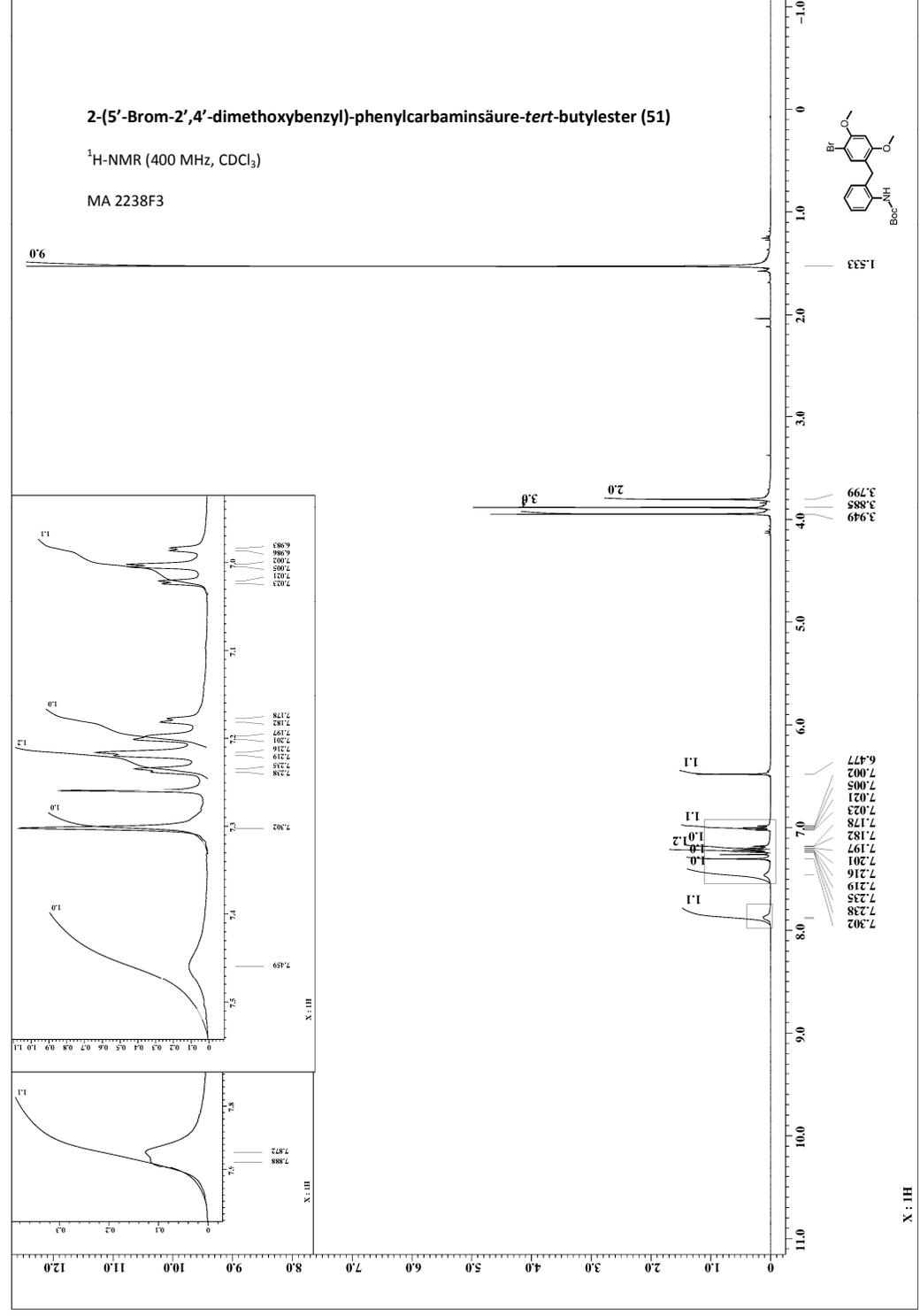
MA 2116F1UK



2-(5'-Brom-2',4'-dimethoxybenzyl)-phenylcarbaminsäure-*tert*-butylester (51)

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃)

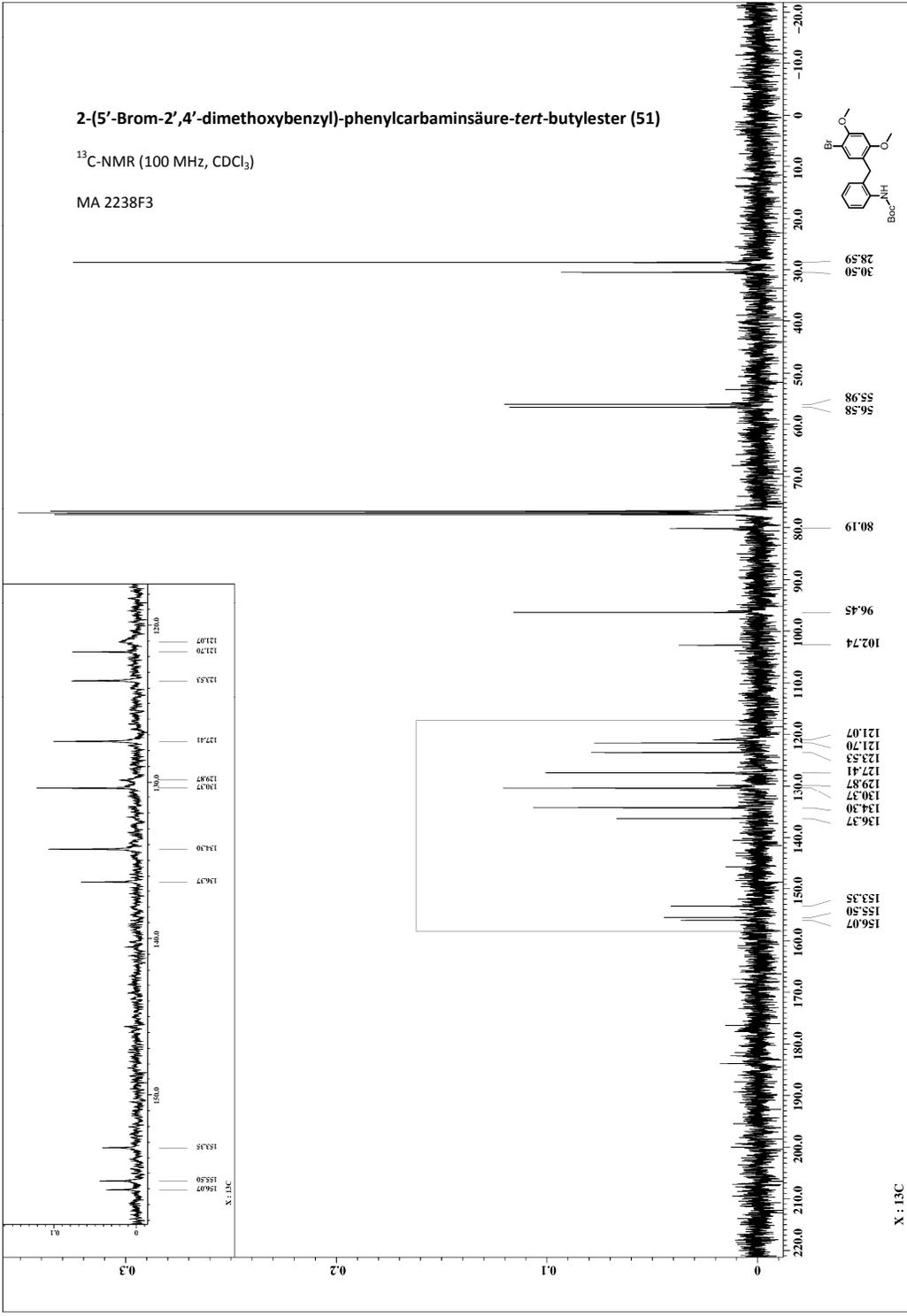
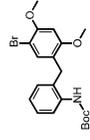
MA 2238F3



2-(5'-Brom-2',4'-dimethoxybenzyl)-phenylcarbaminsäure-*tert*-butylester (51)

^{13}C -NMR (100 MHz, CDCl_3)

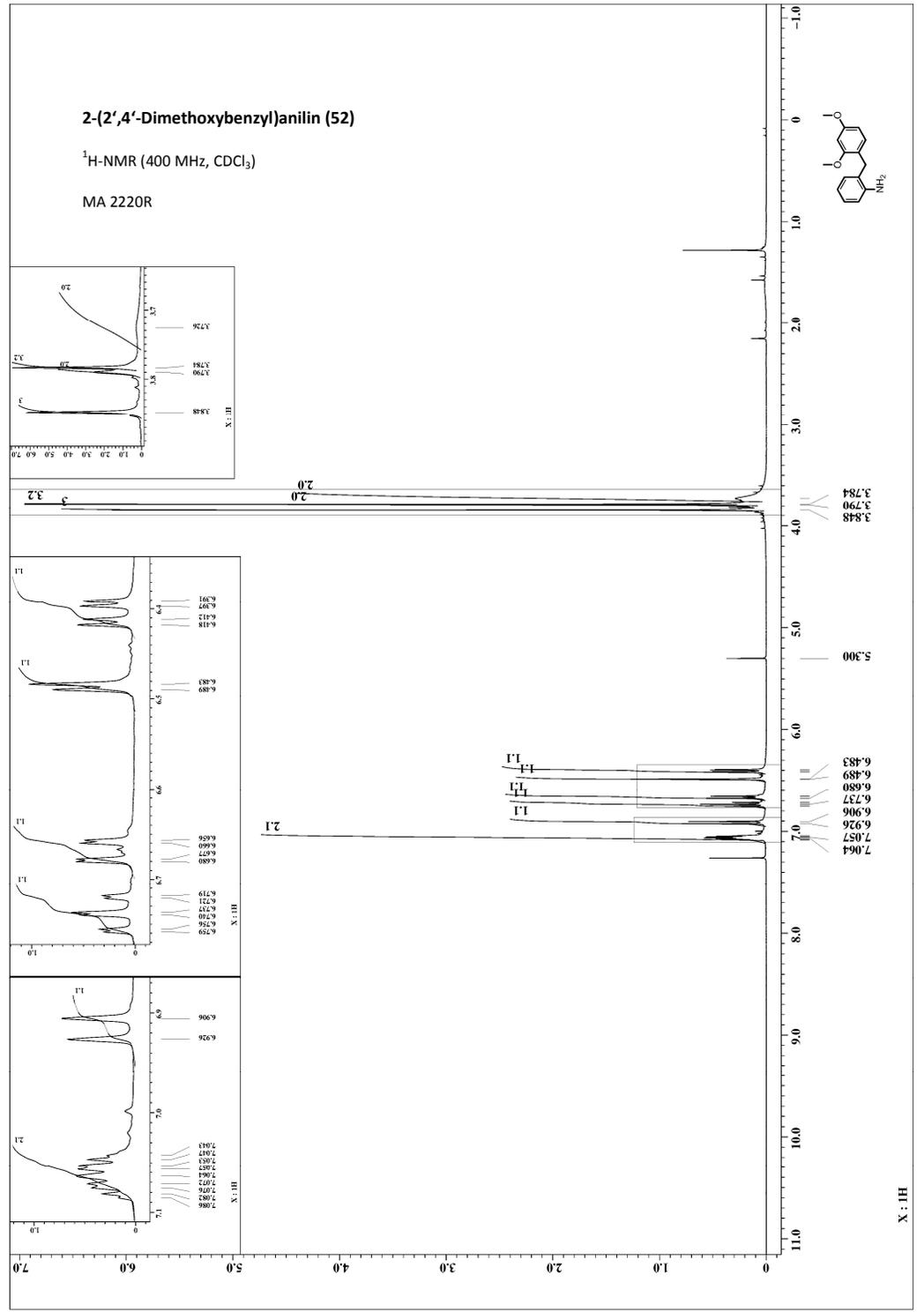
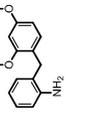
MA 2238F3



2-(2',4'-Dimethoxybenzyl)anilin (52)

^1H -NMR (400 MHz, CDCl_3)

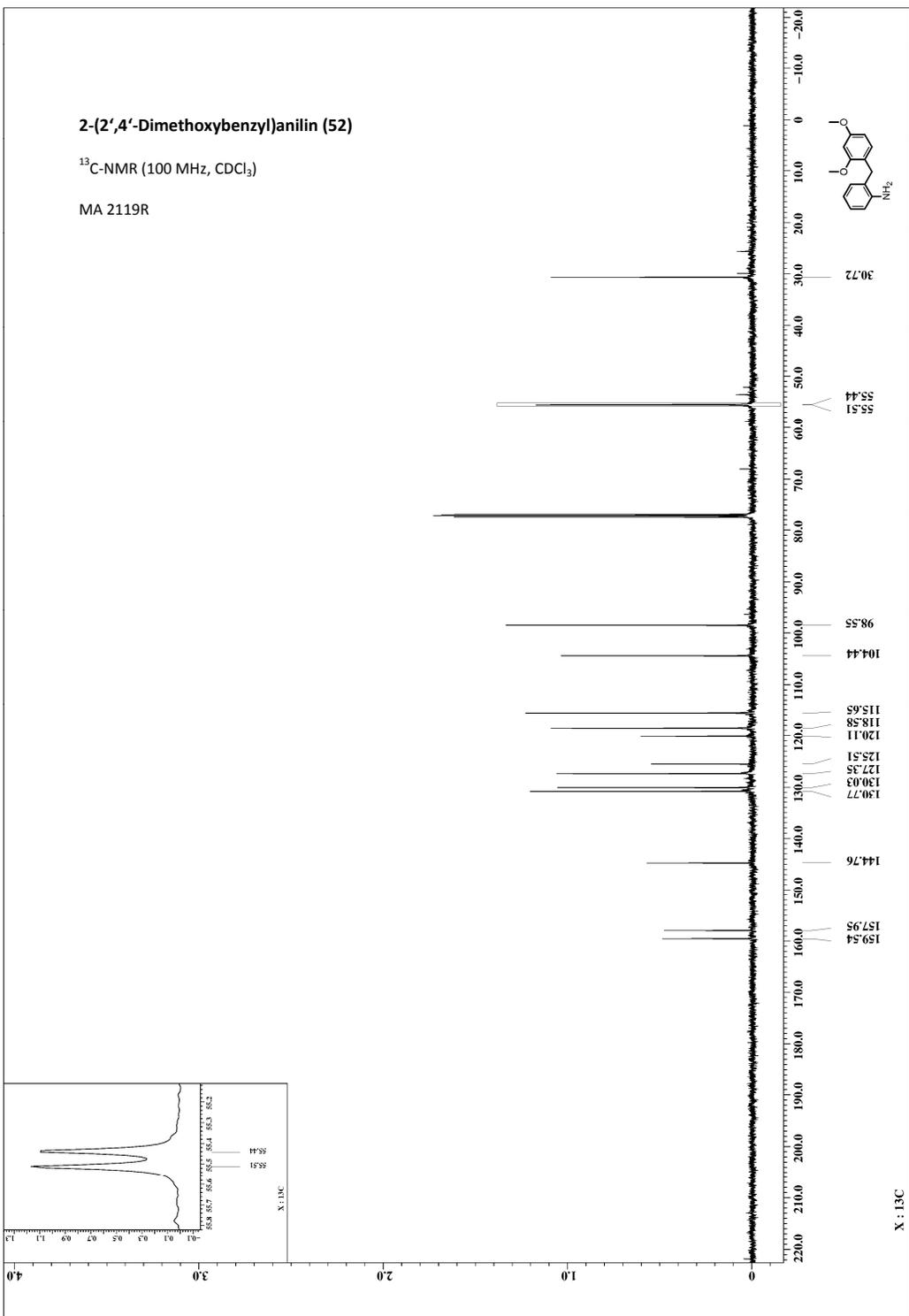
MA 2220R



2-(2',4'-Dimethoxybenzyl)anilin (52)

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃)

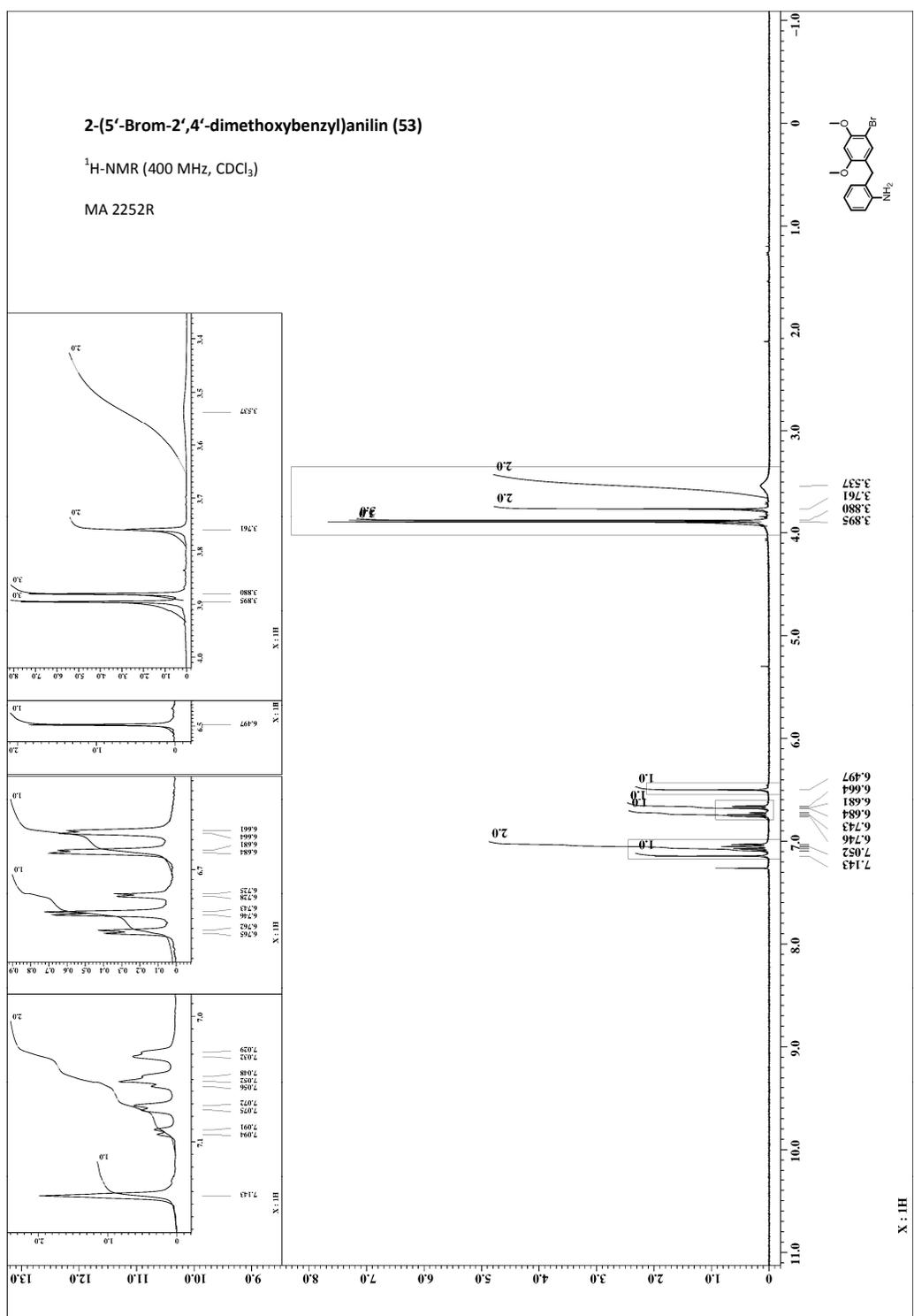
MA 2119R



2-(5'-Brom-2',4'-dimethoxybenzyl)anilin (53)

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃)

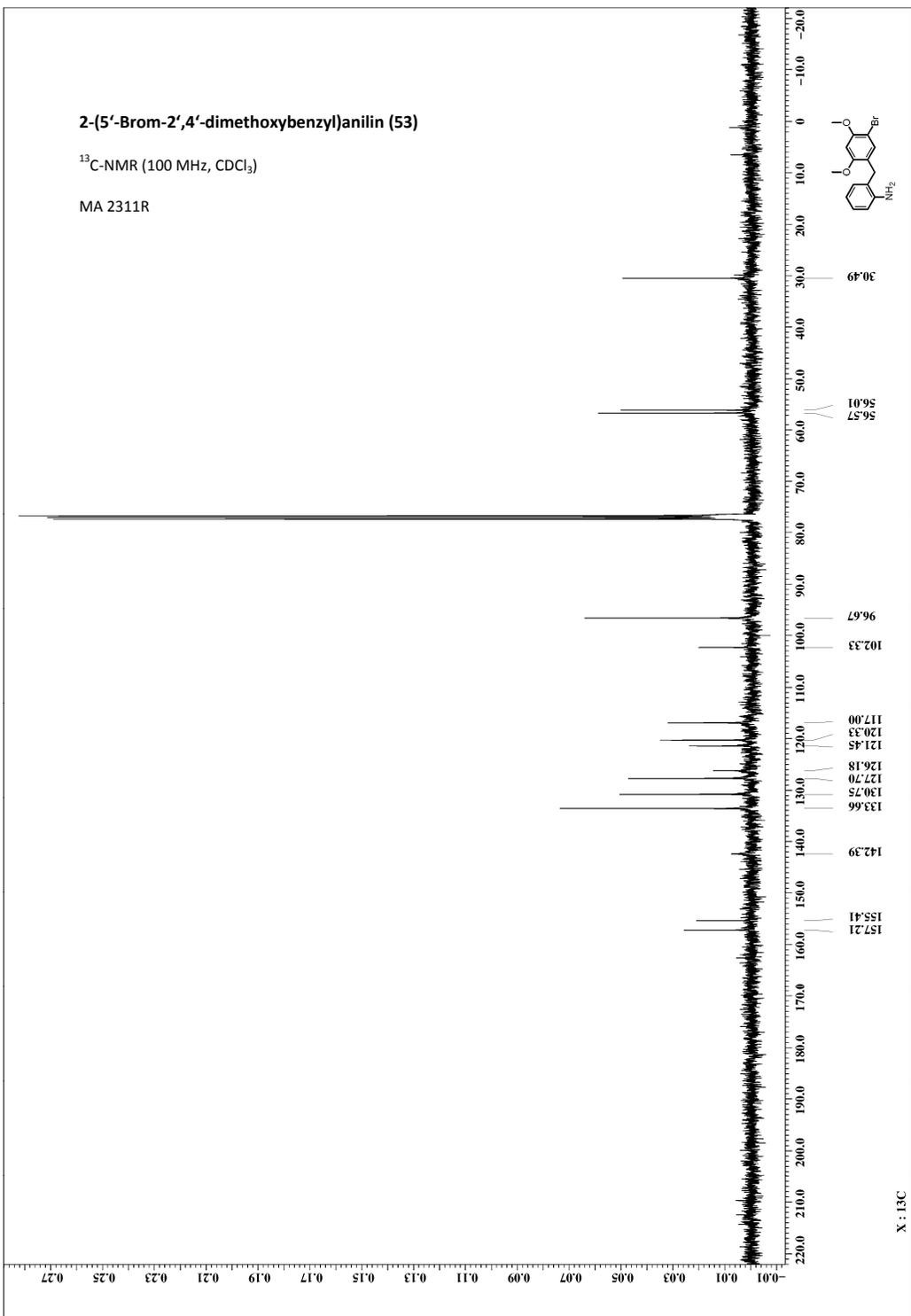
MA 2252R



2-(5'-Brom-2',4'-dimethoxybenzyl)anilin (53)

^{13}C -NMR (100 MHz, CDCl_3)

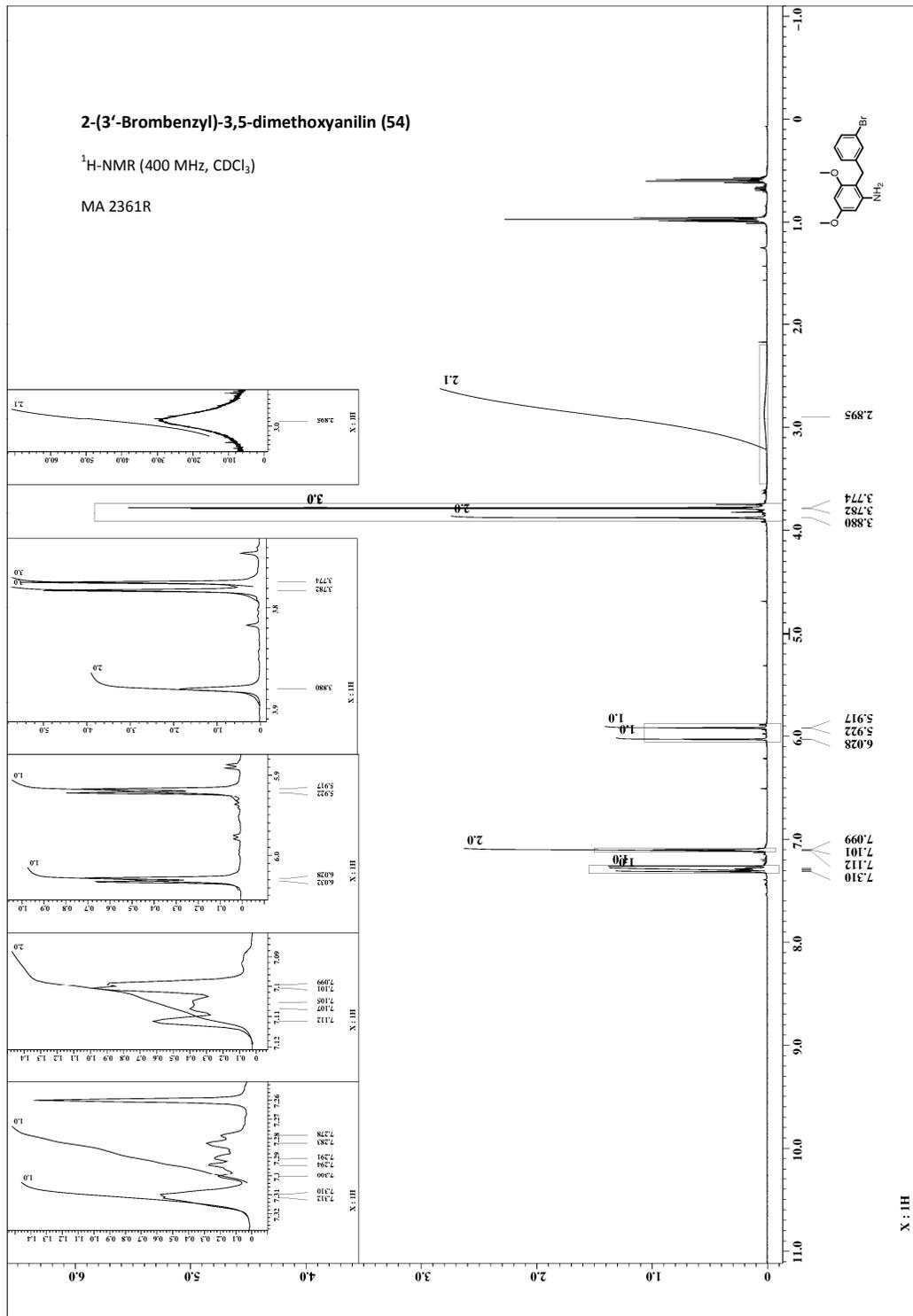
MA 2311R



2-(3'-Brombenzyl)-3,5-dimethoxyanilin (54)

^1H -NMR (400 MHz, CDCl_3)

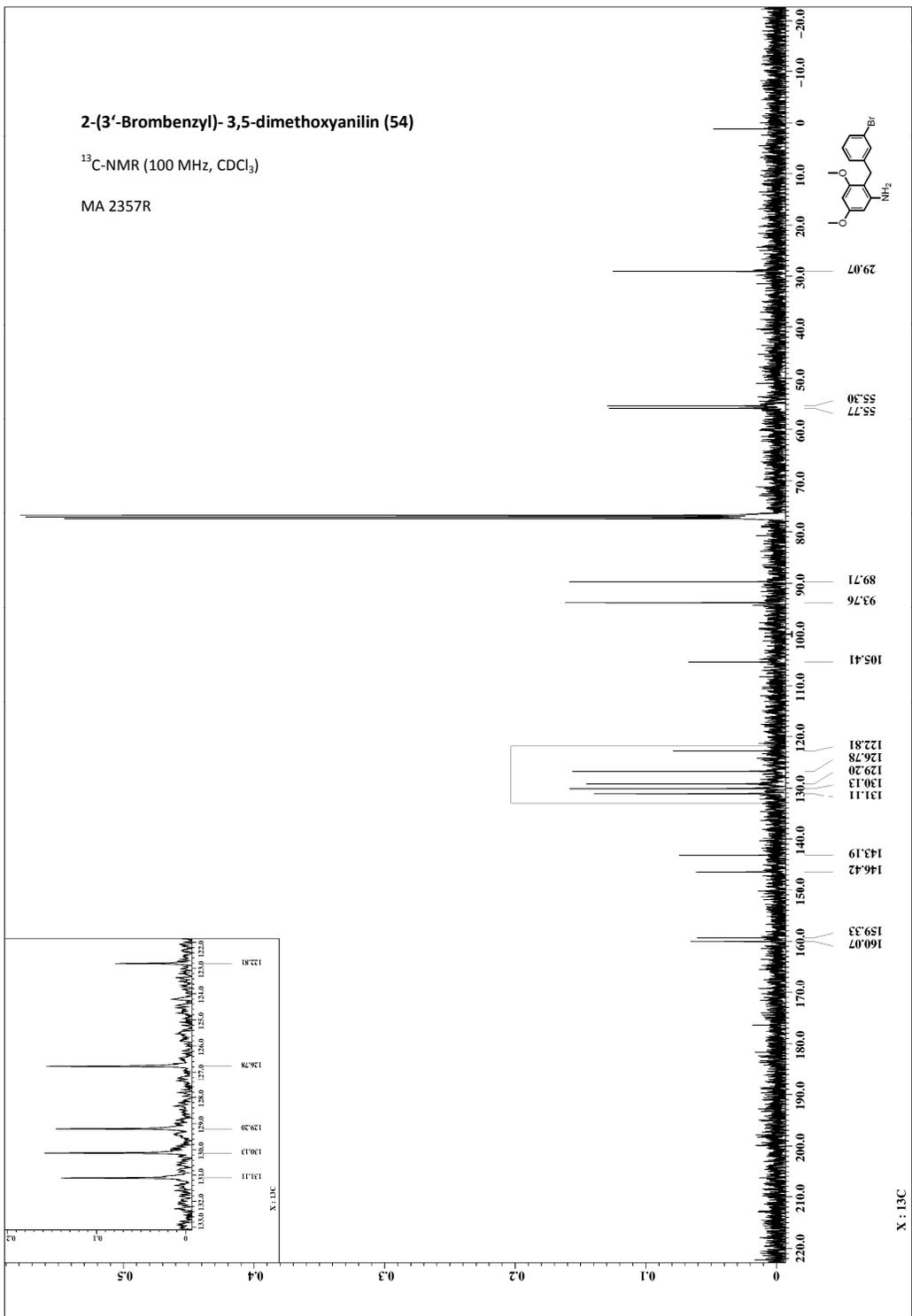
MA 2361R



2-(3'-Brombenzyl)-3,5-dimethoxyanilin (54)

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃)

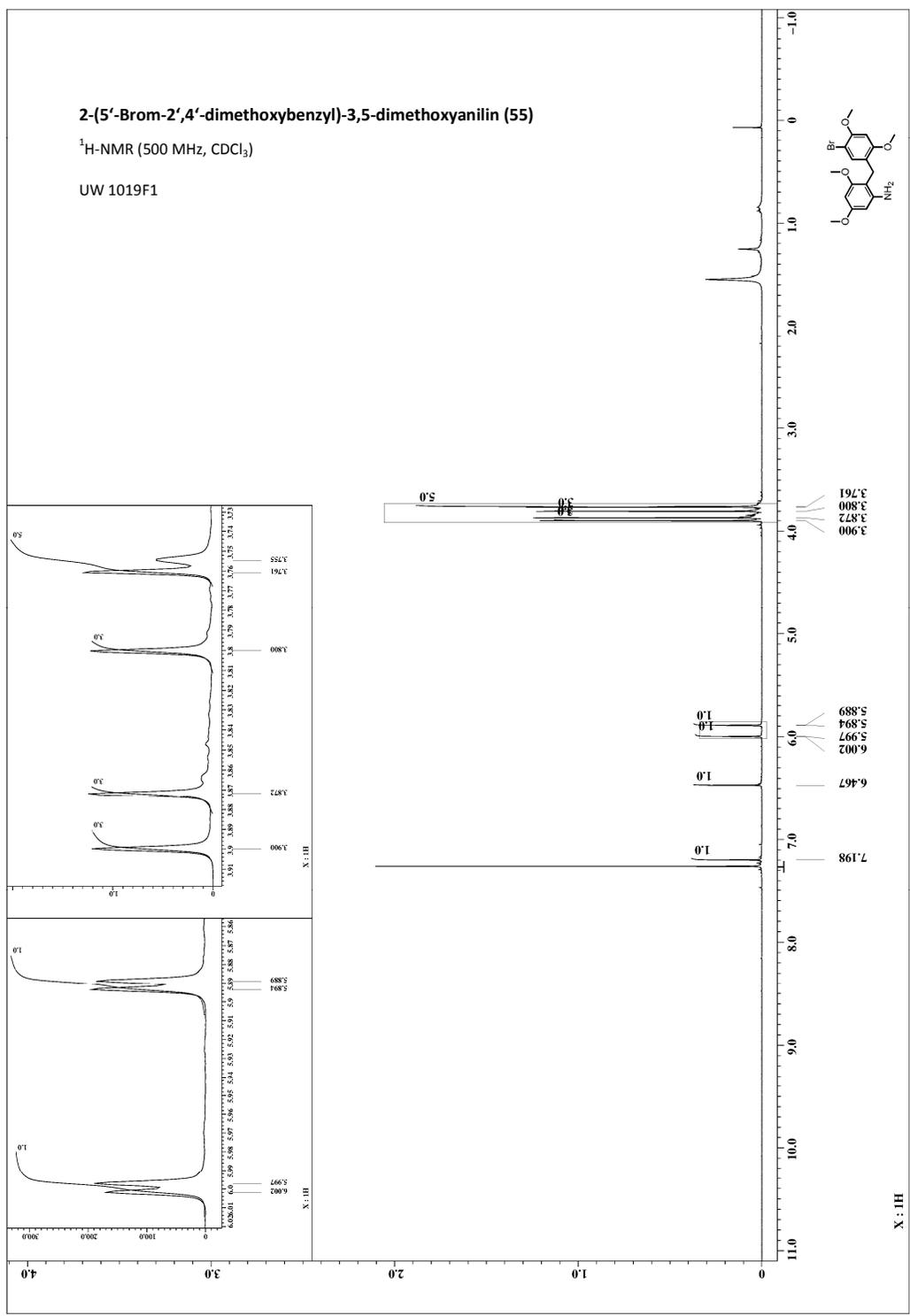
MA 2357R



2-(5'-Brom-2',4'-dimethoxybenzyl)-3,5-dimethoxyanilin (55)

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃)

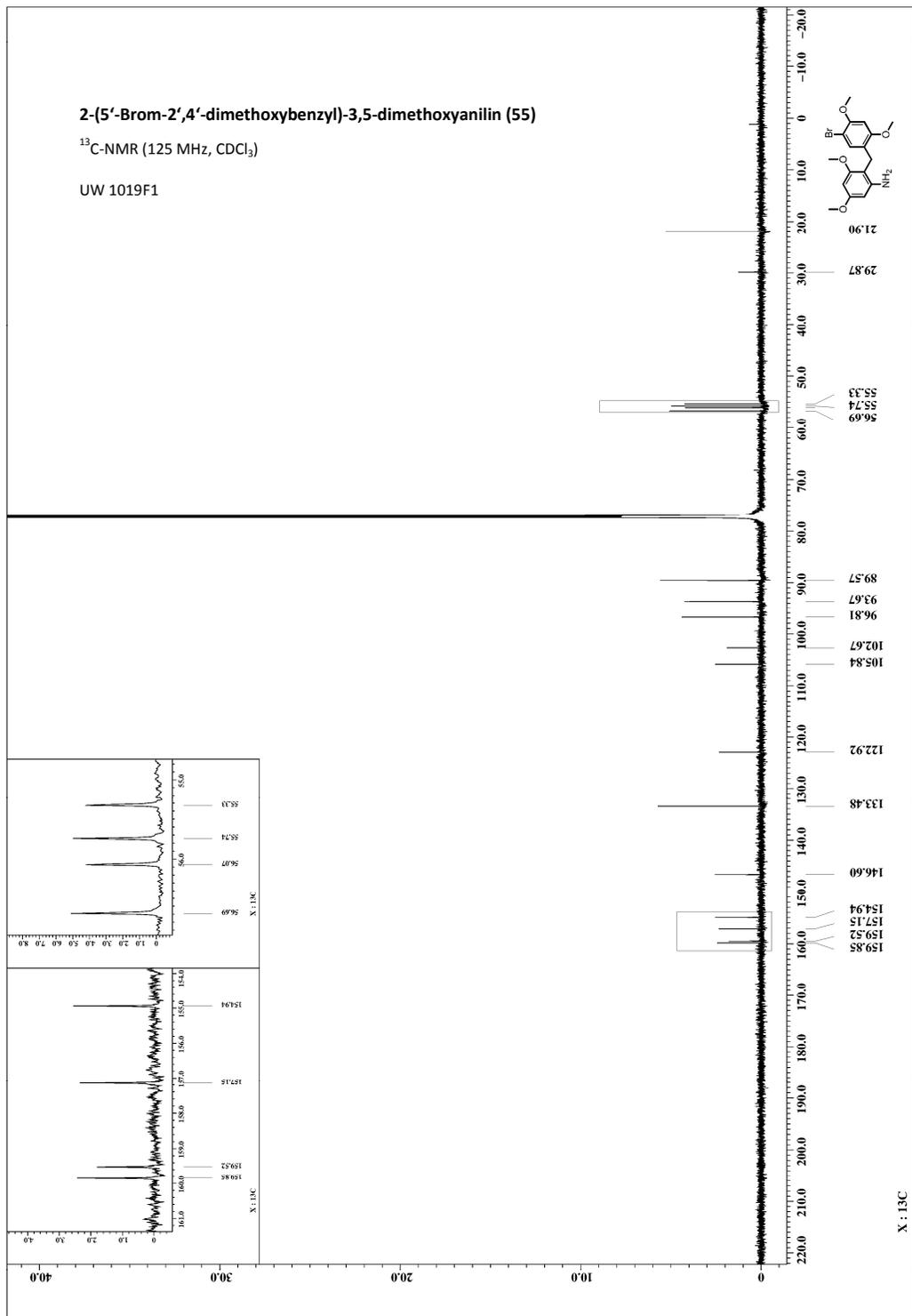
UW 1019F1



2-(5'-Brom-2',4'-dimethoxybenzyl)-3,5-dimethoxyanilin (55)

^{13}C -NMR (125 MHz, CDCl_3)

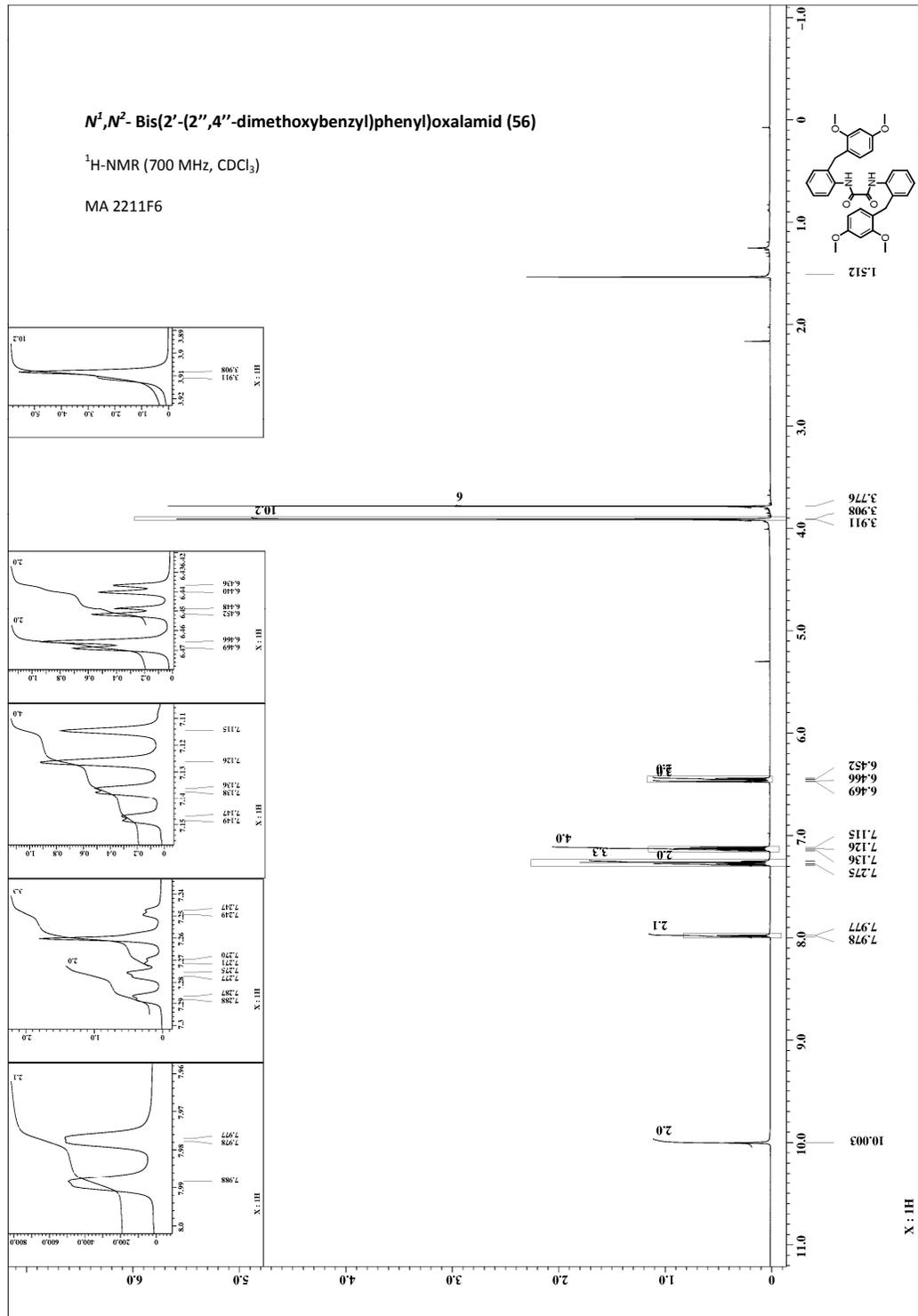
UW 1019F1



N^1,N^2 - Bis(2'-(2'',4''-dimethoxybenzyl)phenyl)oxalamid (56)

^1H -NMR (700 MHz, CDCl_3)

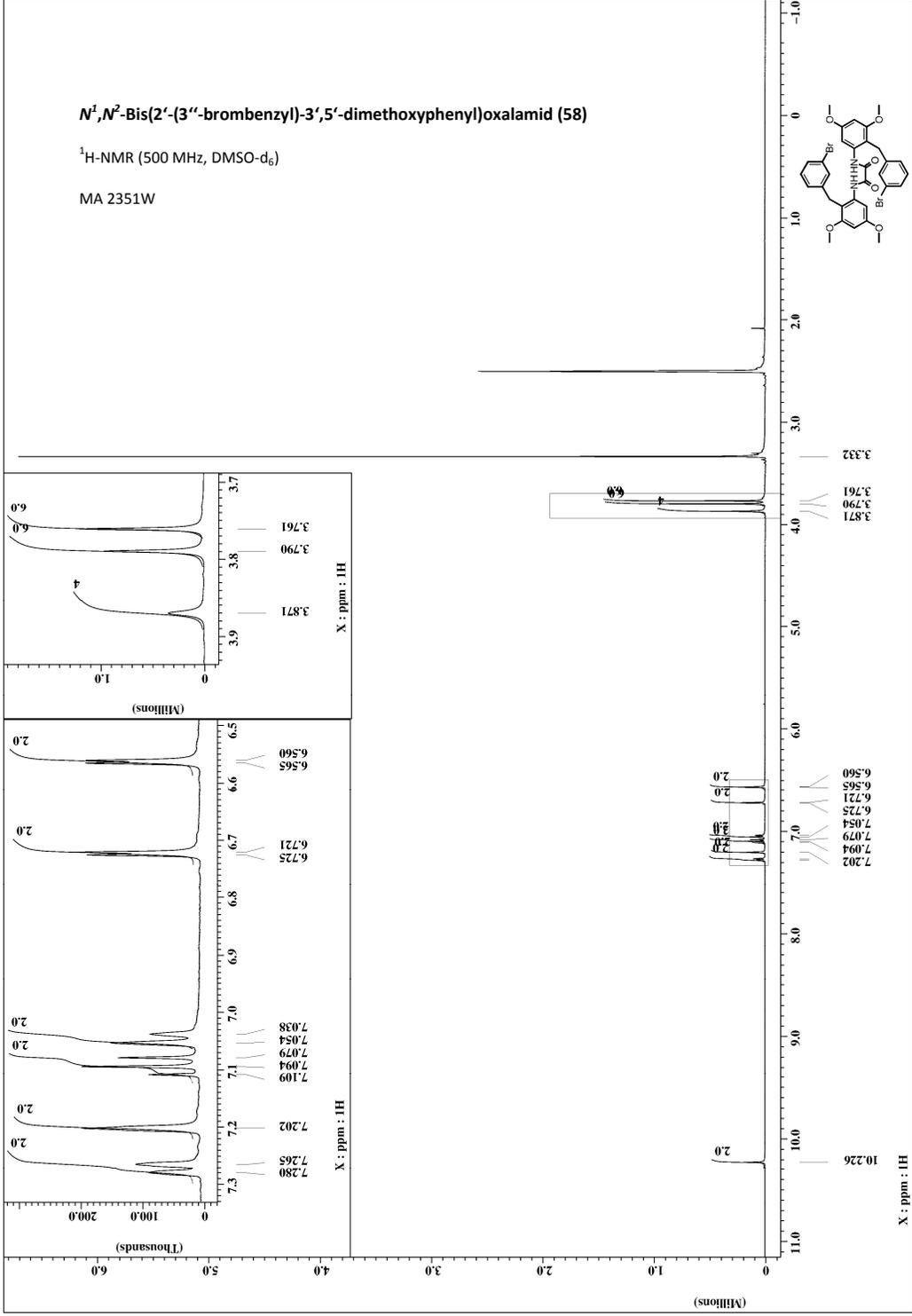
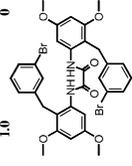
MA 2211F6



***N*¹,*N*²-Bis(2'-(3''-brombenzyl)-3',5'-dimethoxyphenyl)oxalamid (58)**

¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆)

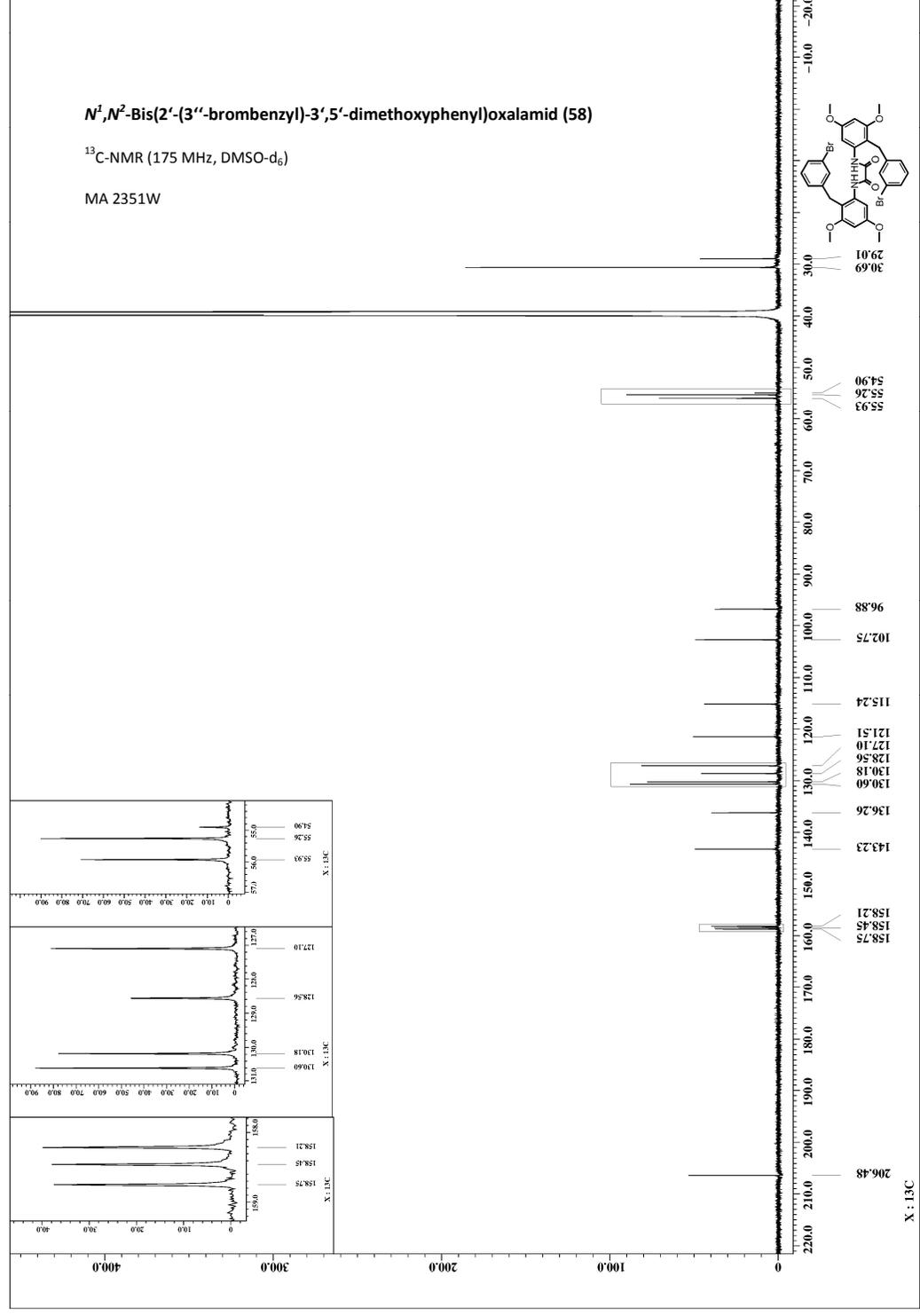
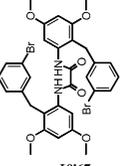
MA 2351W



***N*¹,*N*²-Bis(2'-(3''-brombenzyl)-3',5'-dimethoxyphenyl)oxalamid (58)**

¹³C-NMR (175 MHz, DMSO-d₆)

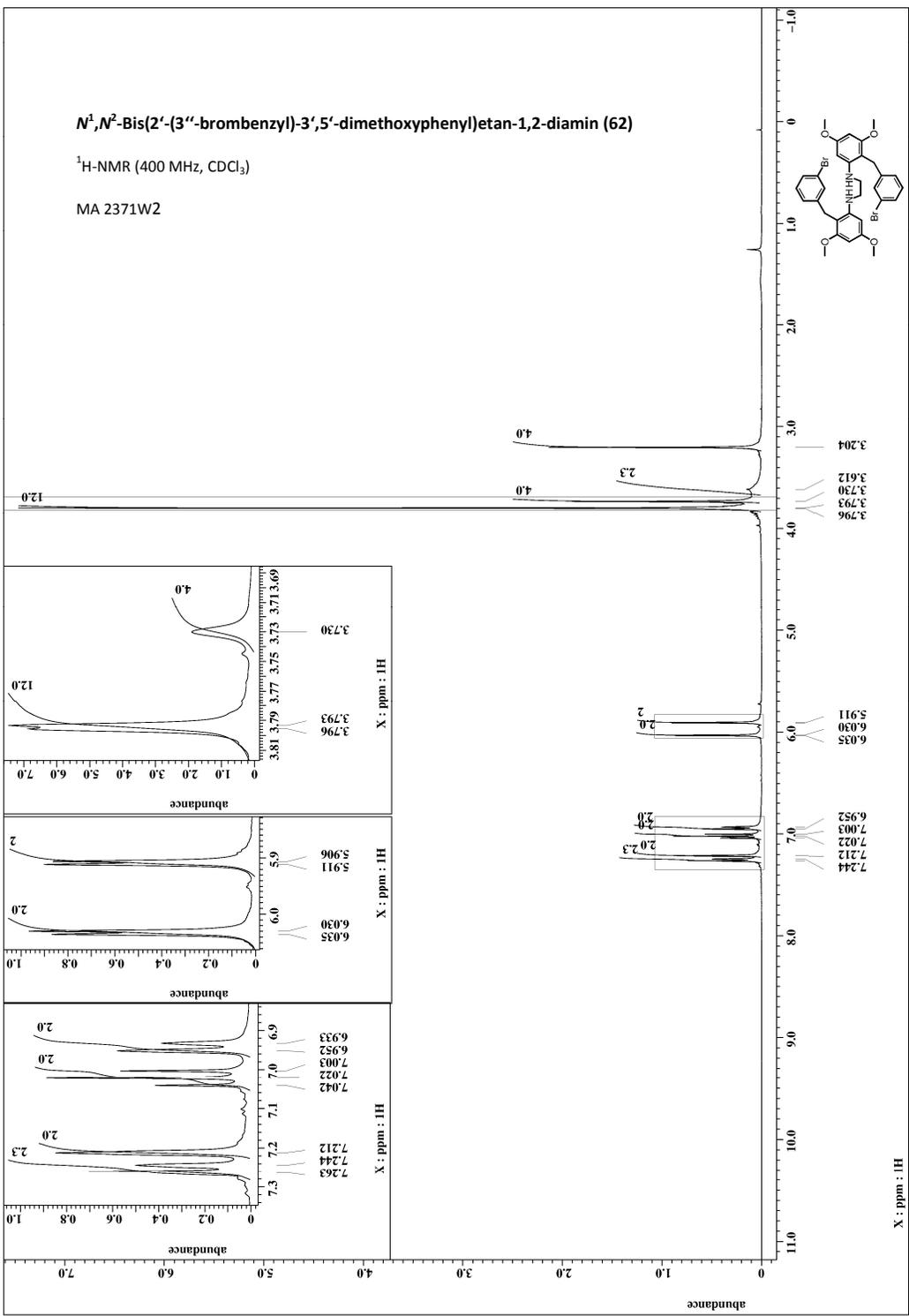
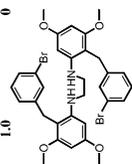
MA 2351W



***N*¹,*N*²-Bis(2'-(3''-brombenzyl)-3',5'-dimethoxyphenyl)etan-1,2-diamin (62)**

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃)

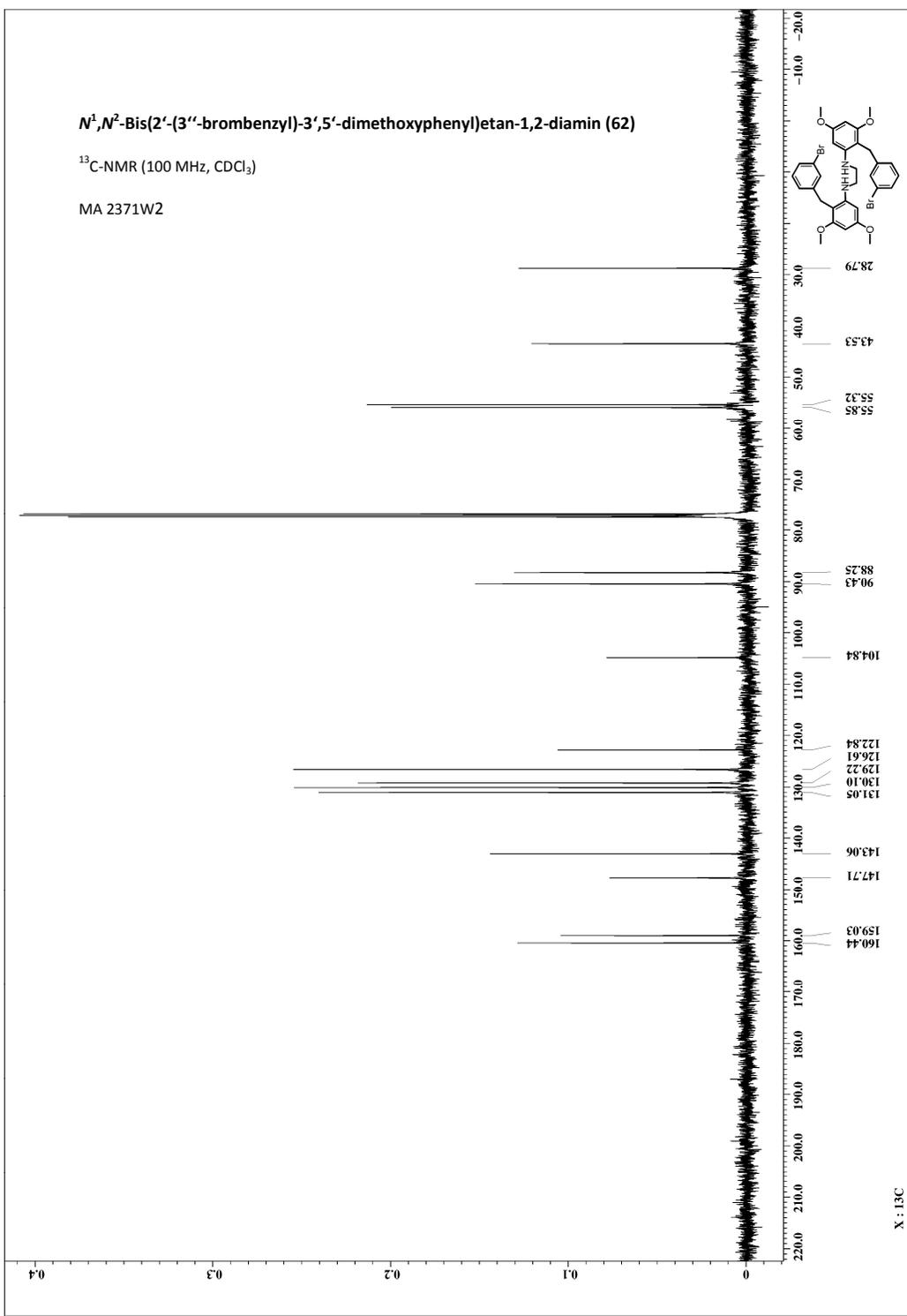
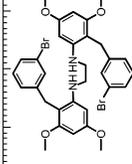
MA 2371W2



***N*¹,*N*²-Bis(2'-(3''-brombenzyl)-3',5'-dimethoxyphenyl)etan-1,2-diamin (62)**

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃)

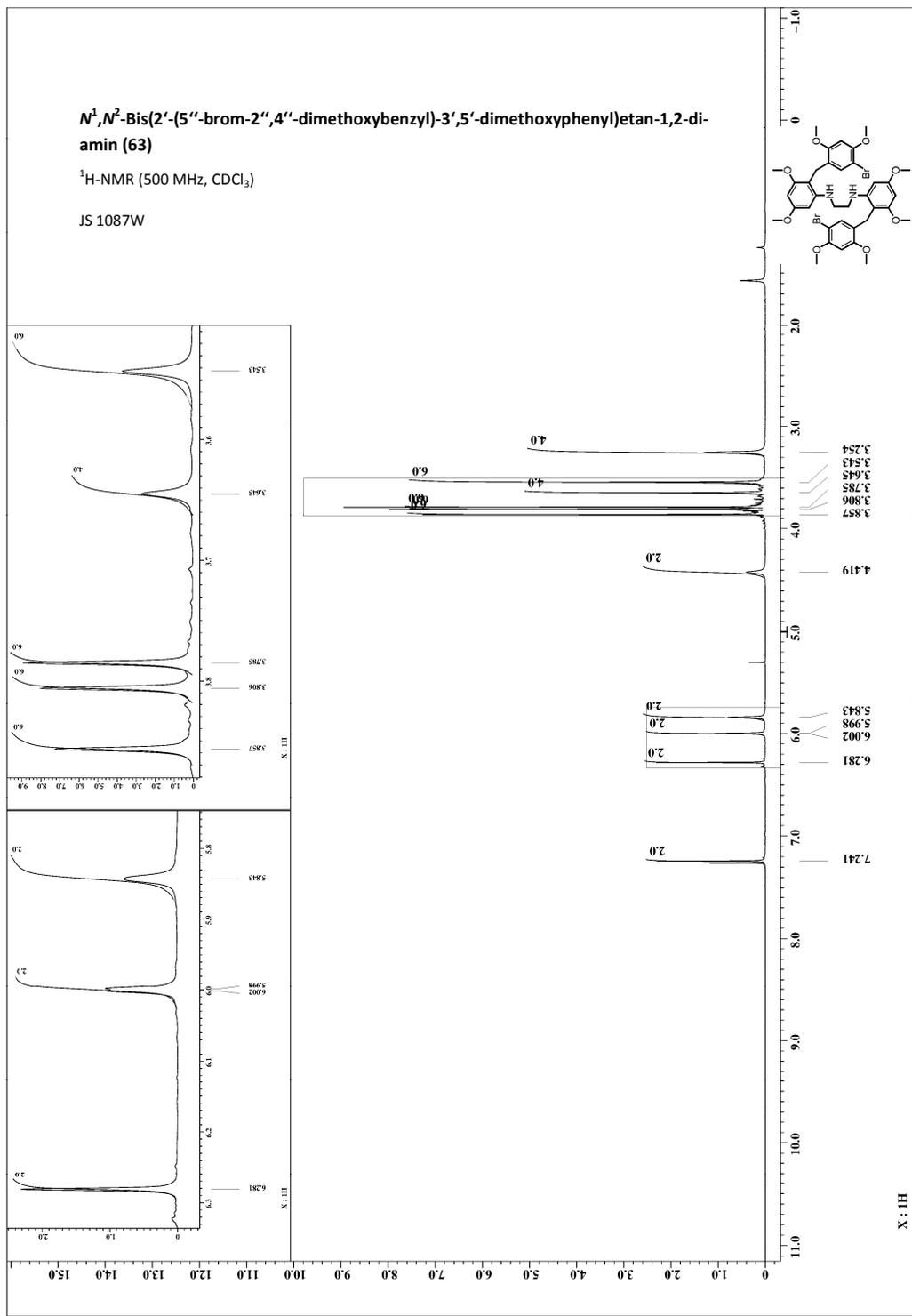
MA 2371W2



***N*¹,*N*²-Bis(2'-(5''-brom-2'',4''-dimethoxybenzyl)-3',5'-dimethoxyphenyl)etan-1,2-diamin (63)**

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃)

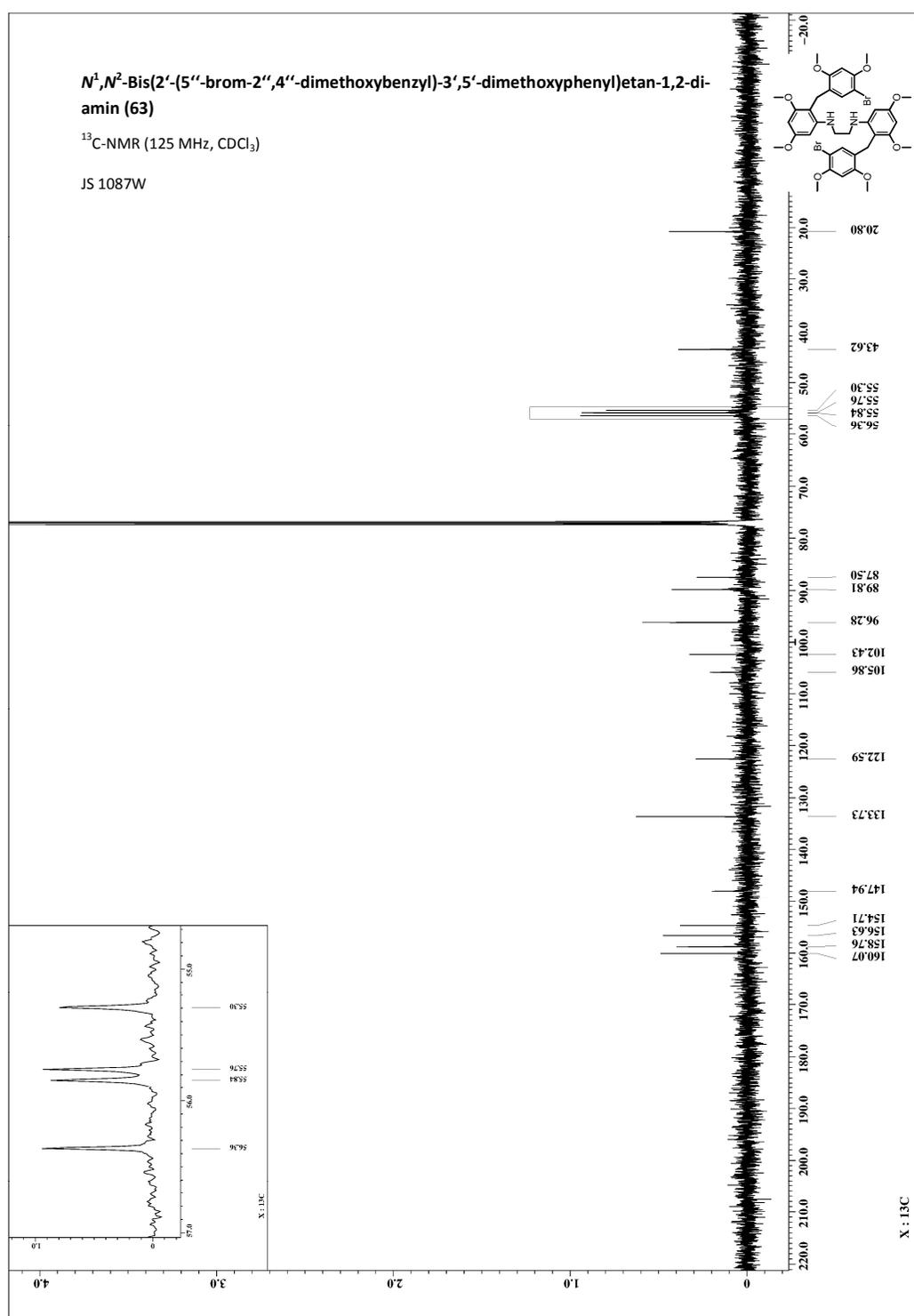
JS 1087W



***N*¹,*N*²-Bis(2'-(5''-brom-2'',4''-dimethoxybenzyl)-3',5'-dimethoxyphenyl)etan-1,2-diamin (63)**

¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃)

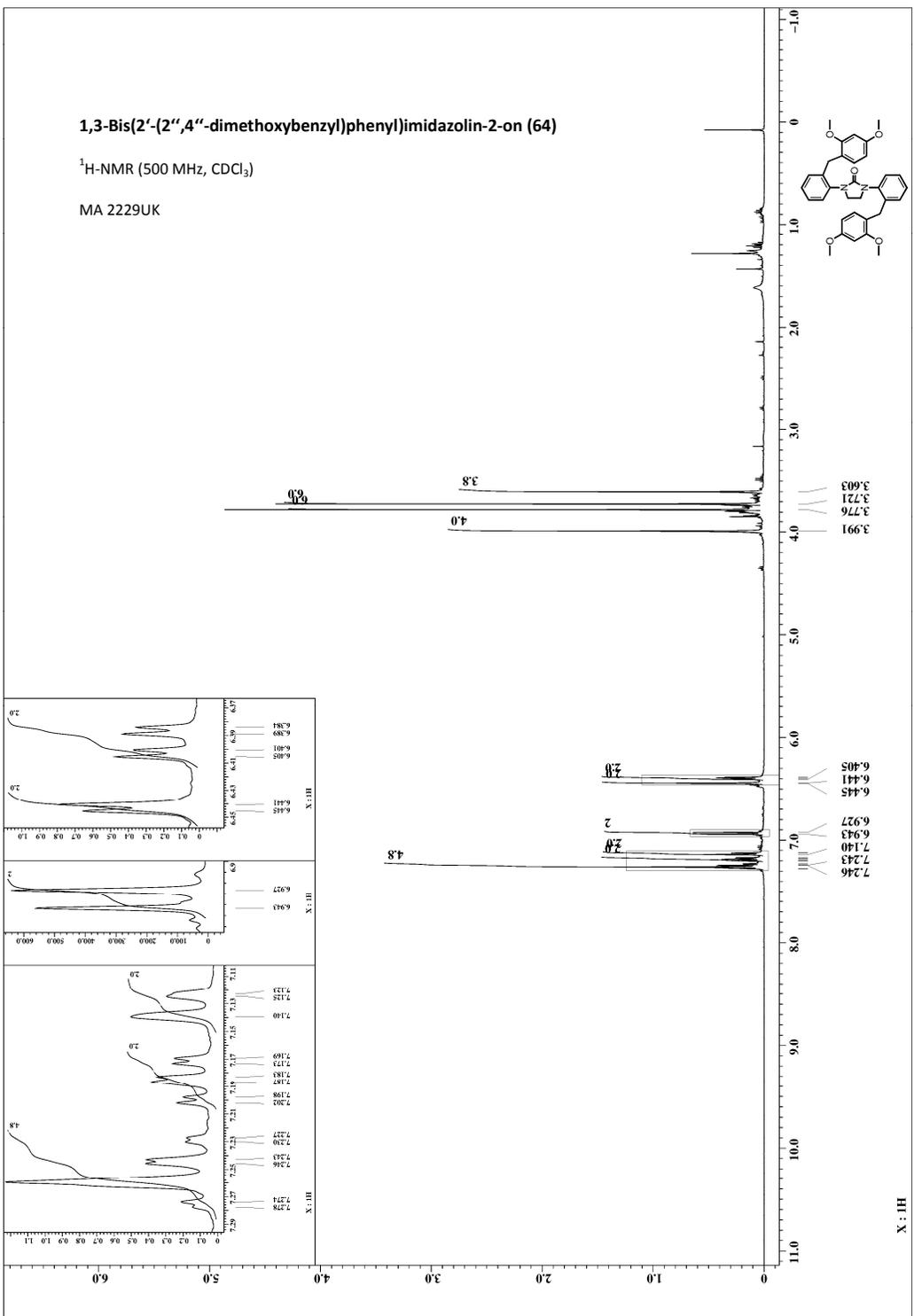
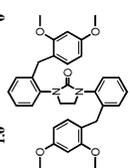
JS 1087W



1,3-Bis(2'-(2'',4''-dimethoxybenzyl)phenyl)imidazolin-2-on (64)

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃)

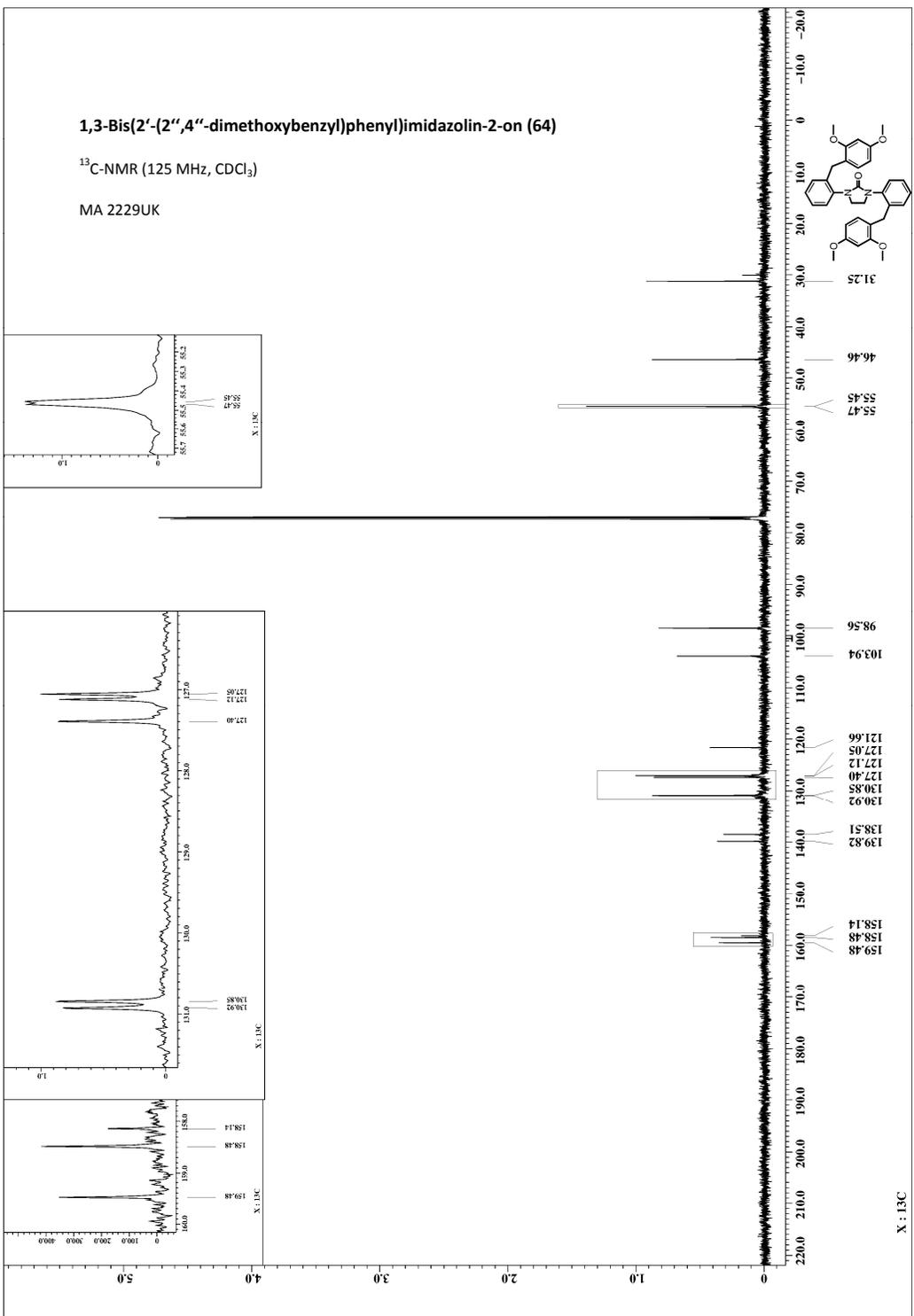
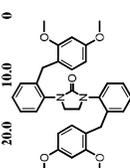
MA 2229UK



1,3-Bis(2'-(2'',4''-dimethoxybenzyl)phenyl)imidazolin-2-on (64)

¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃)

MA 2229UK

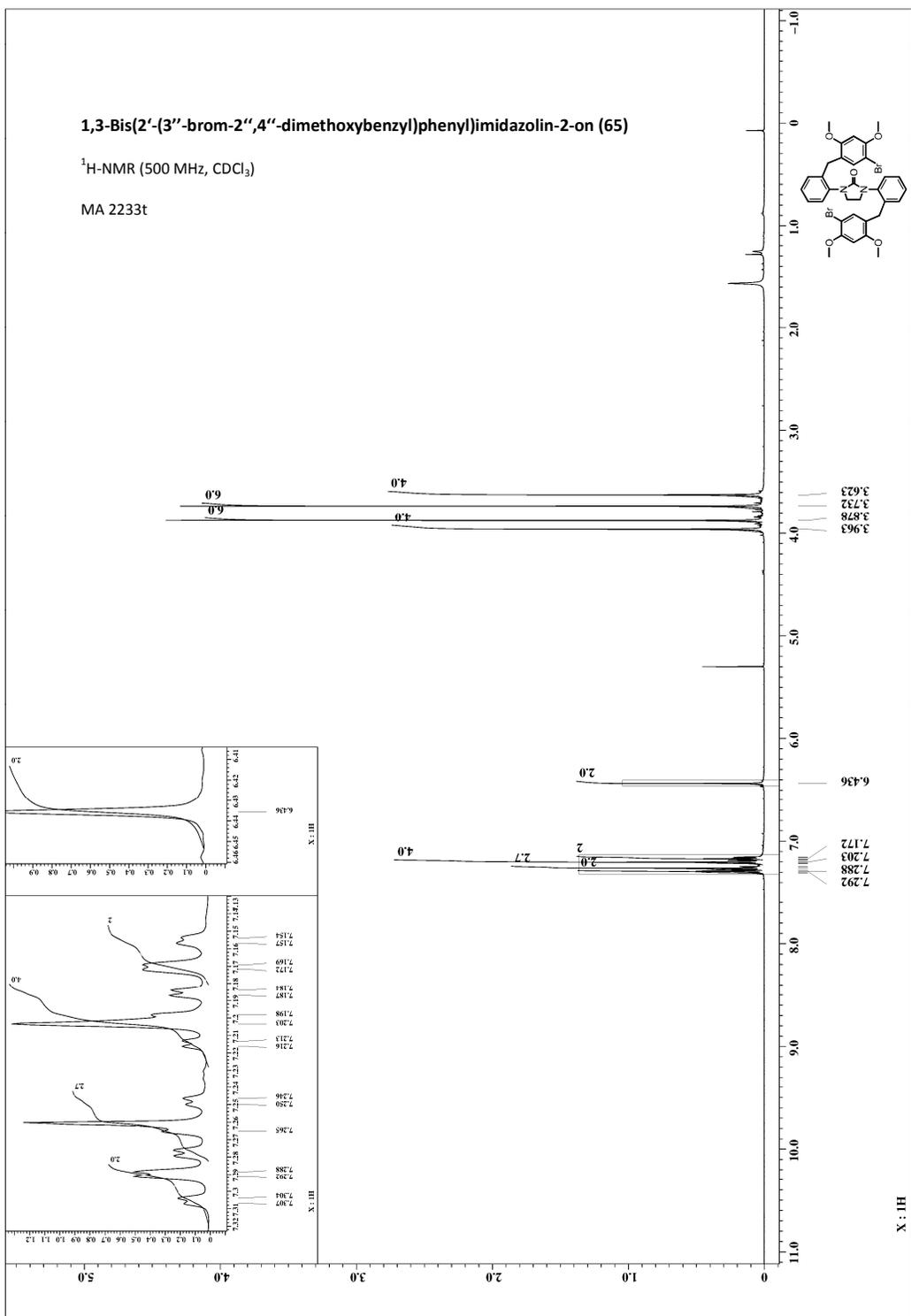
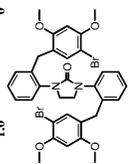


X : 13C

1,3-Bis(2'-(3''-brom-2'',4''-dimethoxybenzyl)phenyl)imidazolin-2-on (65)

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃)

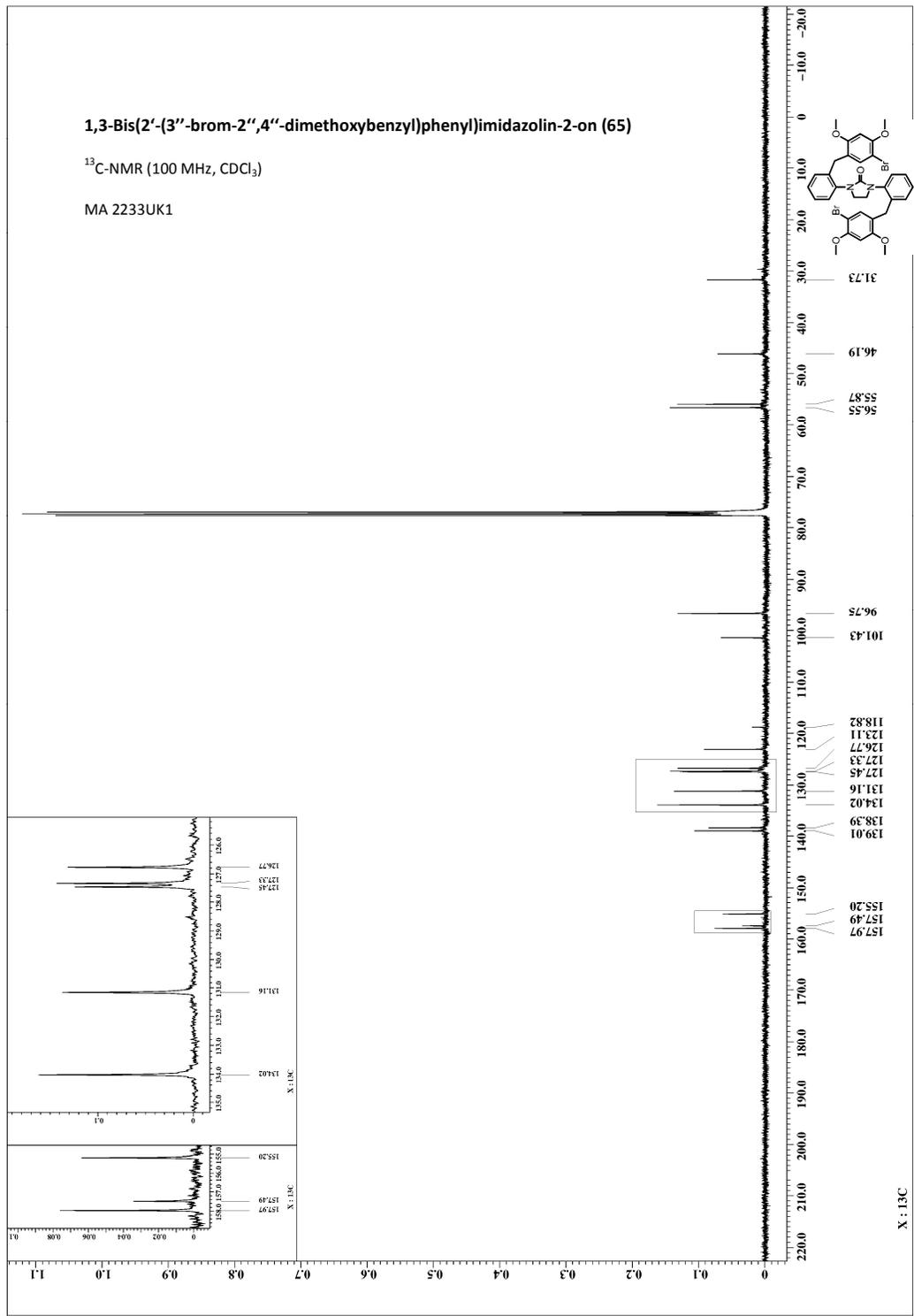
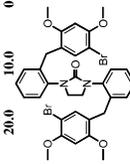
MA 2233t



1,3-Bis(2'-(3''-brom-2'',4''-dimethoxybenzyl)phenyl)imidazolin-2-on (65)

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃)

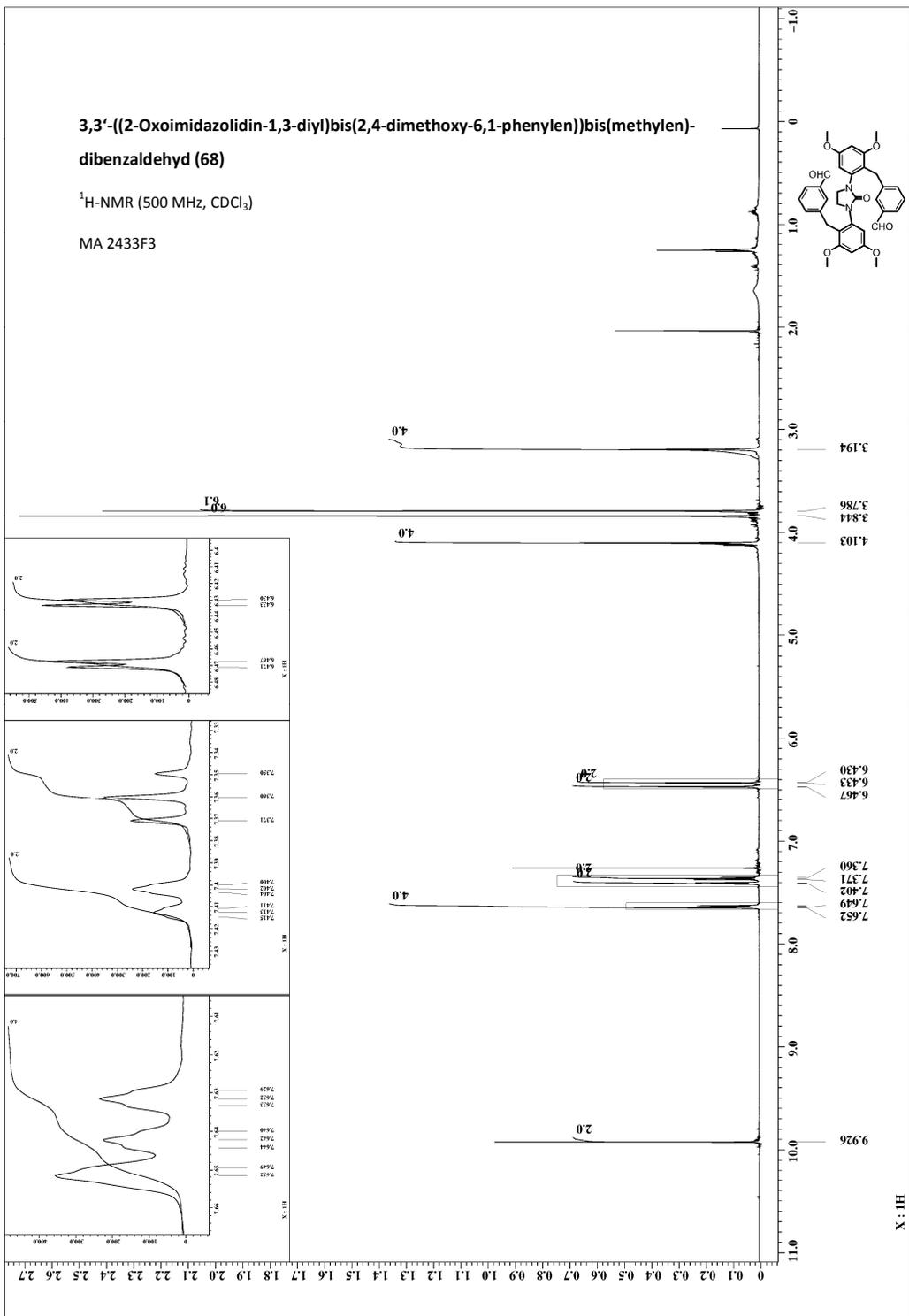
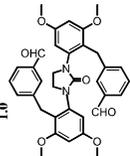
MA 2233UK1



**3,3'-((2-Oxoimidazolidin-1,3-diyl)bis(2,4-dimethoxy-6,1-phenylene))bis(methylen)-
dibenzaldehyd (68)**

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3)

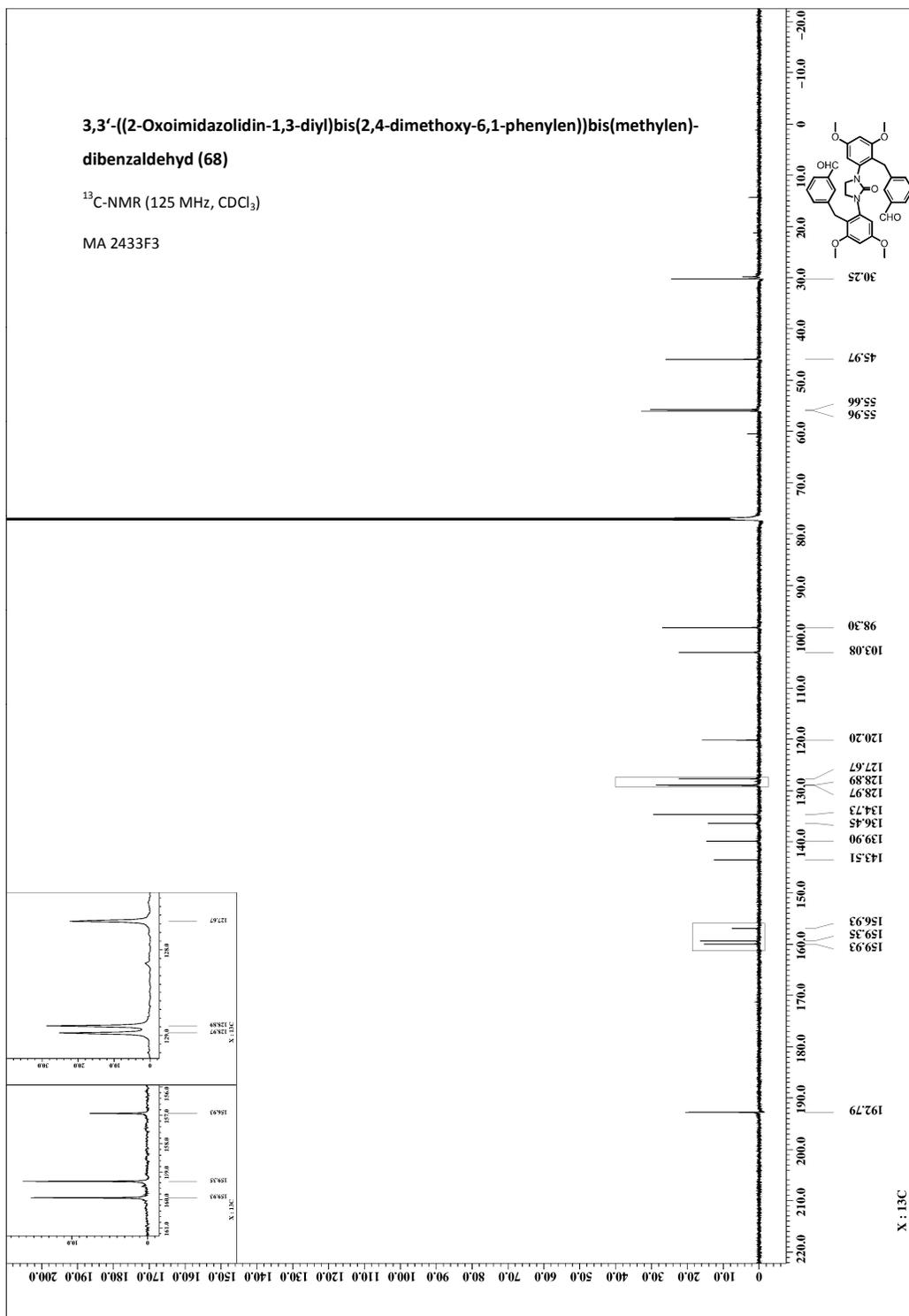
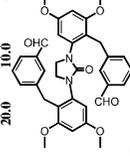
MA 2433F3



**3,3'-((2-Oxoimidazolidin-1,3-diyl)bis(2,4-dimethoxy-6,1-phenylene))bis(methylen)-
dibenzaldehyd (68)**

$^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CDCl_3)

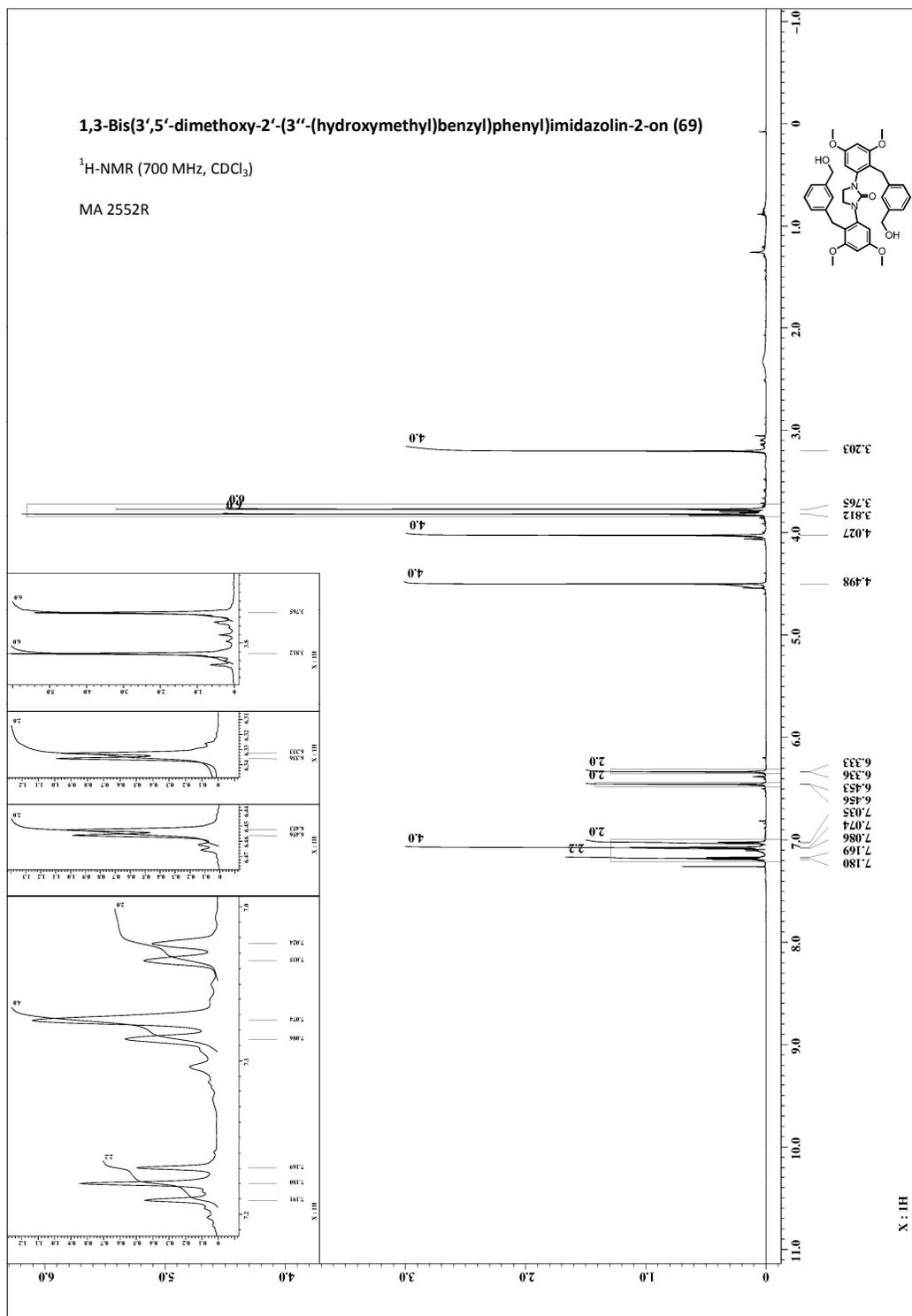
MA 2433F3



1,3-Bis(3',5'-dimethoxy-2'-(3''-(hydroxymethyl)benzyl)phenyl)imidazolin-2-on (69)

¹H-NMR (700 MHz, CDCl₃)

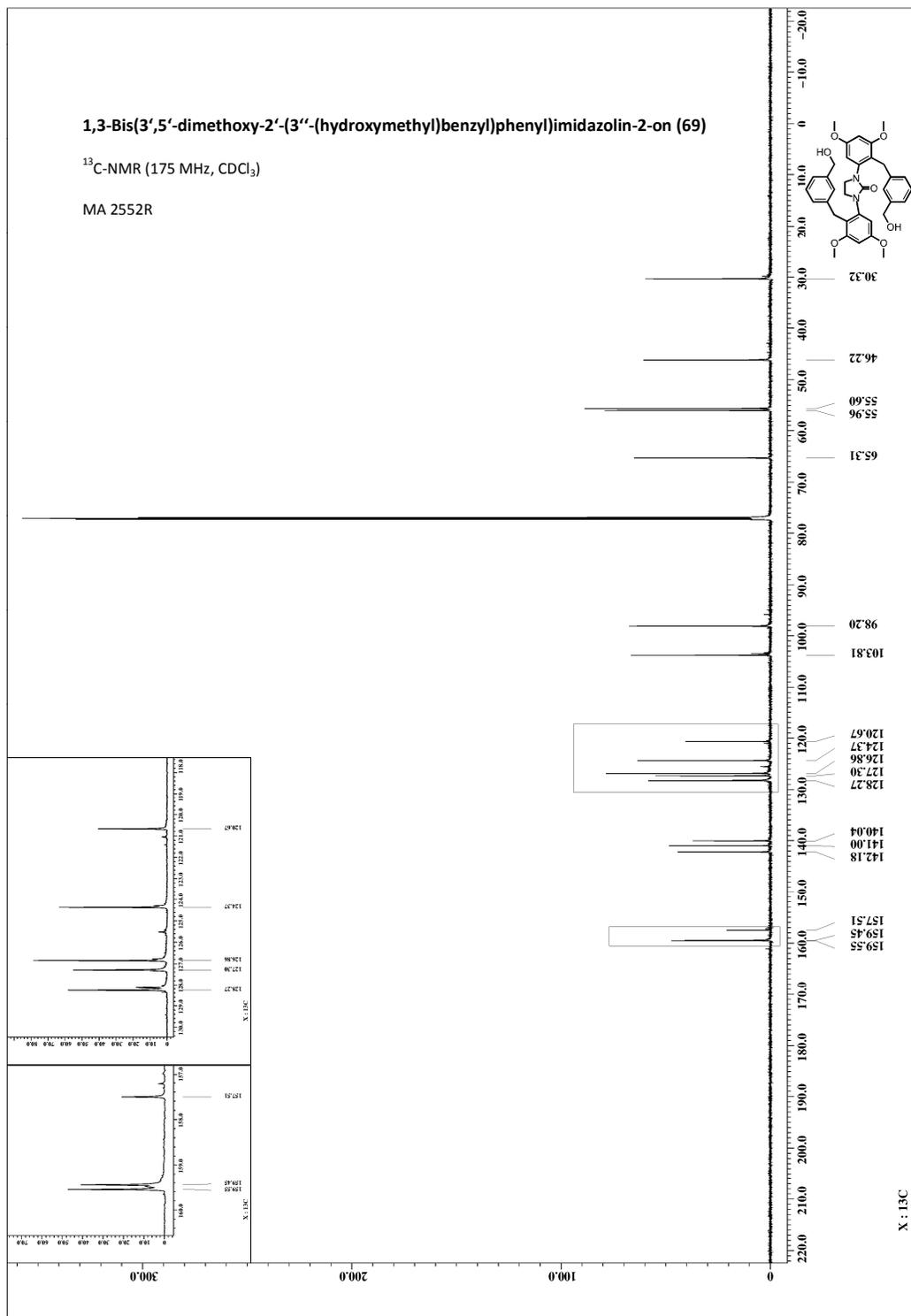
MA 2552R



1,3-Bis(3',5'-dimethoxy-2'-(3''-(hydroxymethyl)benzyl)phenyl)imidazolin-2-on (69)

¹³C-NMR (175 MHz, CDCl₃)

MA 2552R



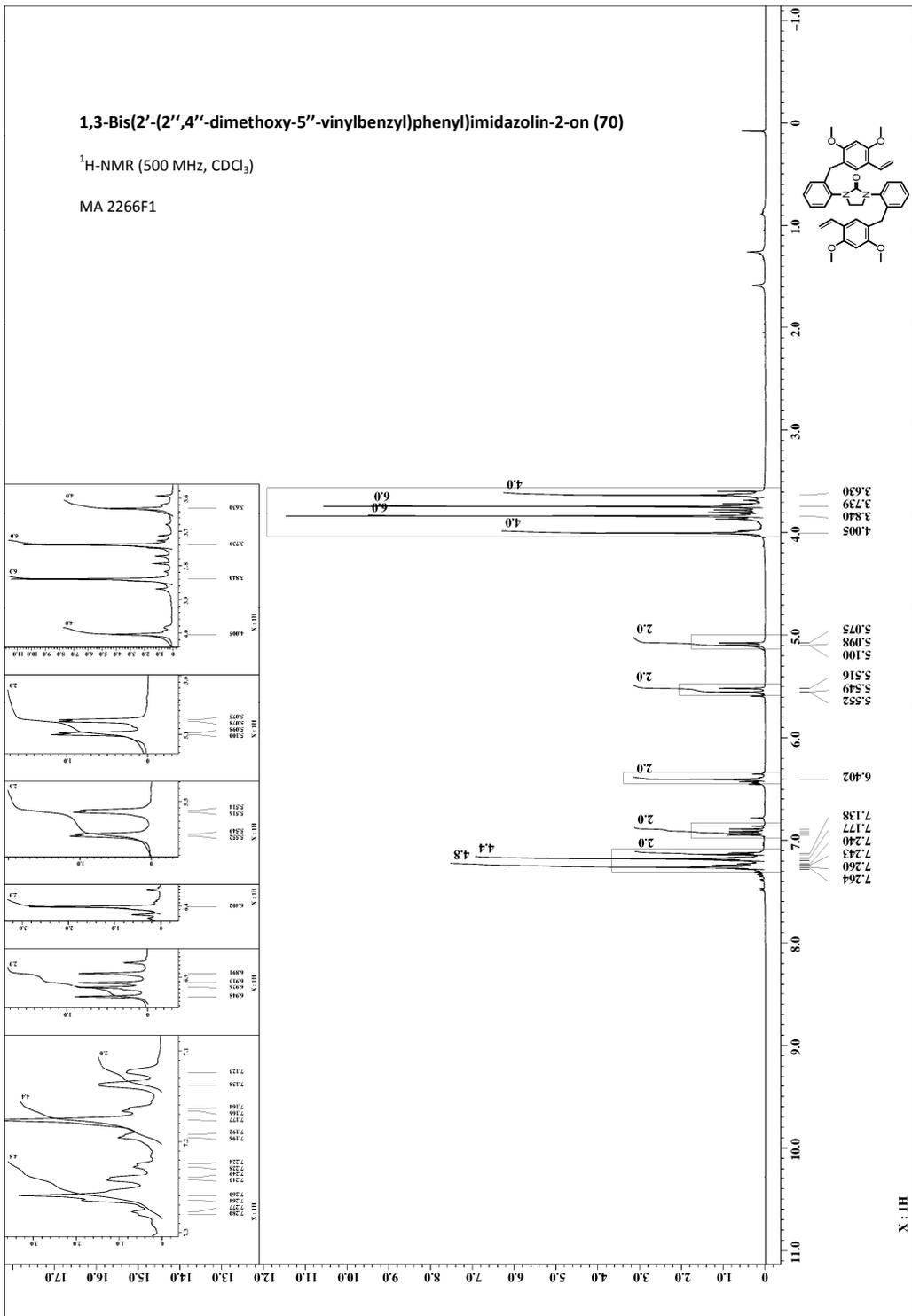
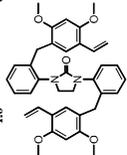
H1 : X

X : 13C

1,3-Bis(2'-(2'',4''-dimethoxy-5''-vinylbenzyl)phenyl)imidazolin-2-on (70)

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃)

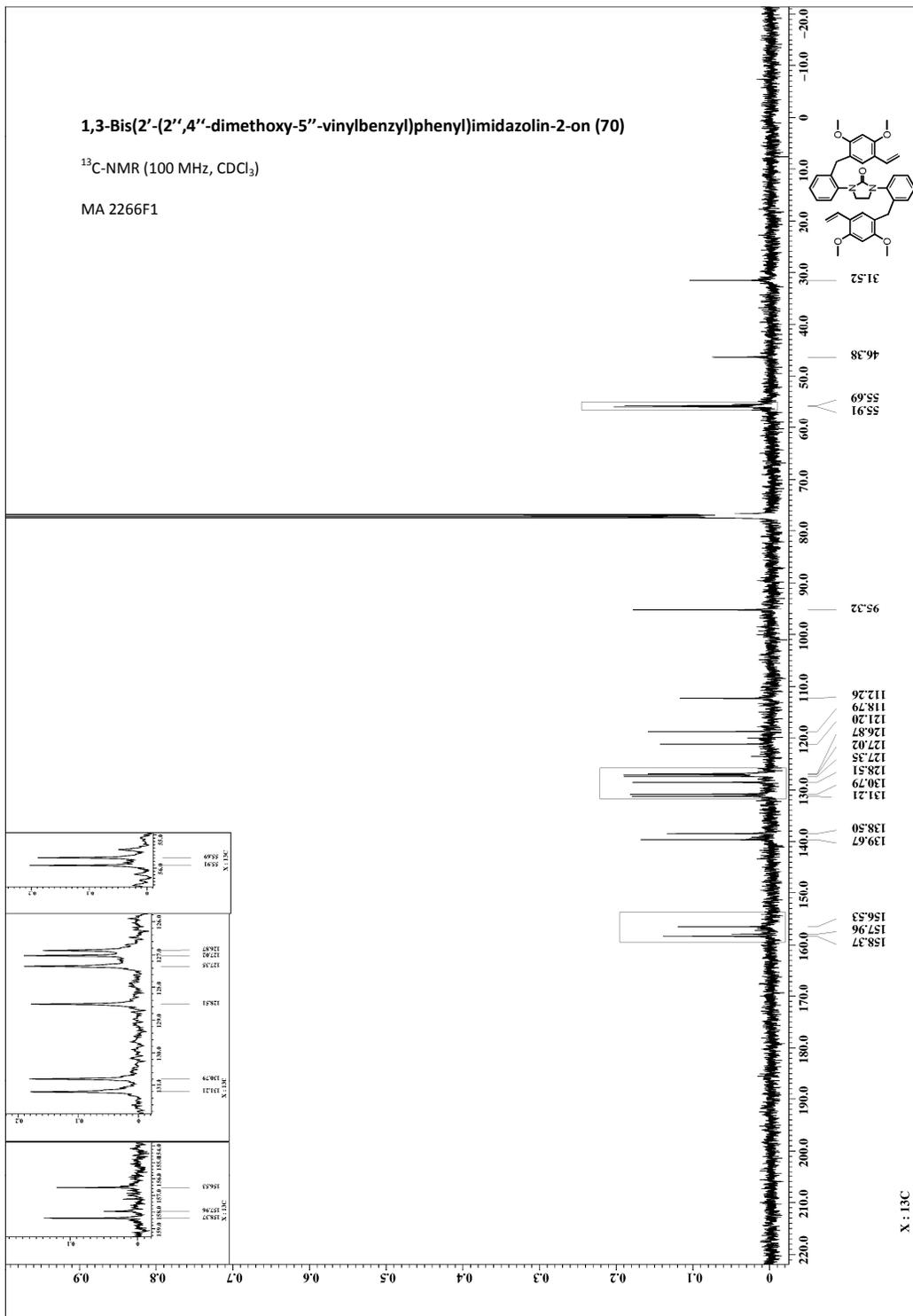
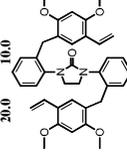
MA 2266F1



1,3-Bis(2'-(2'',4''-dimethoxy-5''-vinylbenzyl)phenyl)imidazolin-2-on (70)

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃)

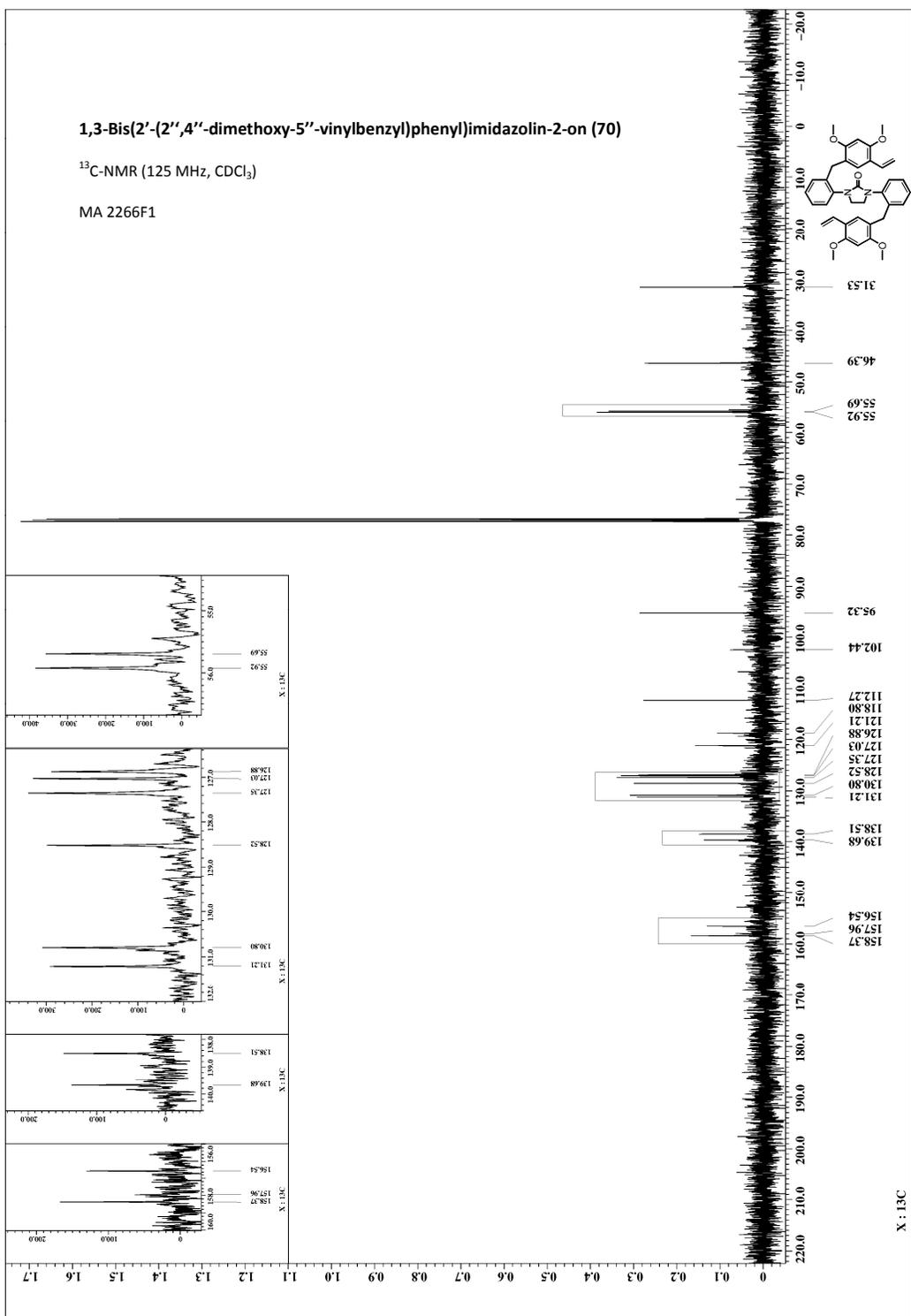
MA 2266F1



1,3-Bis(2'-(2'',4''-dimethoxy-5''-vinylbenzyl)phenyl)imidazolin-2-on (70)

¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃)

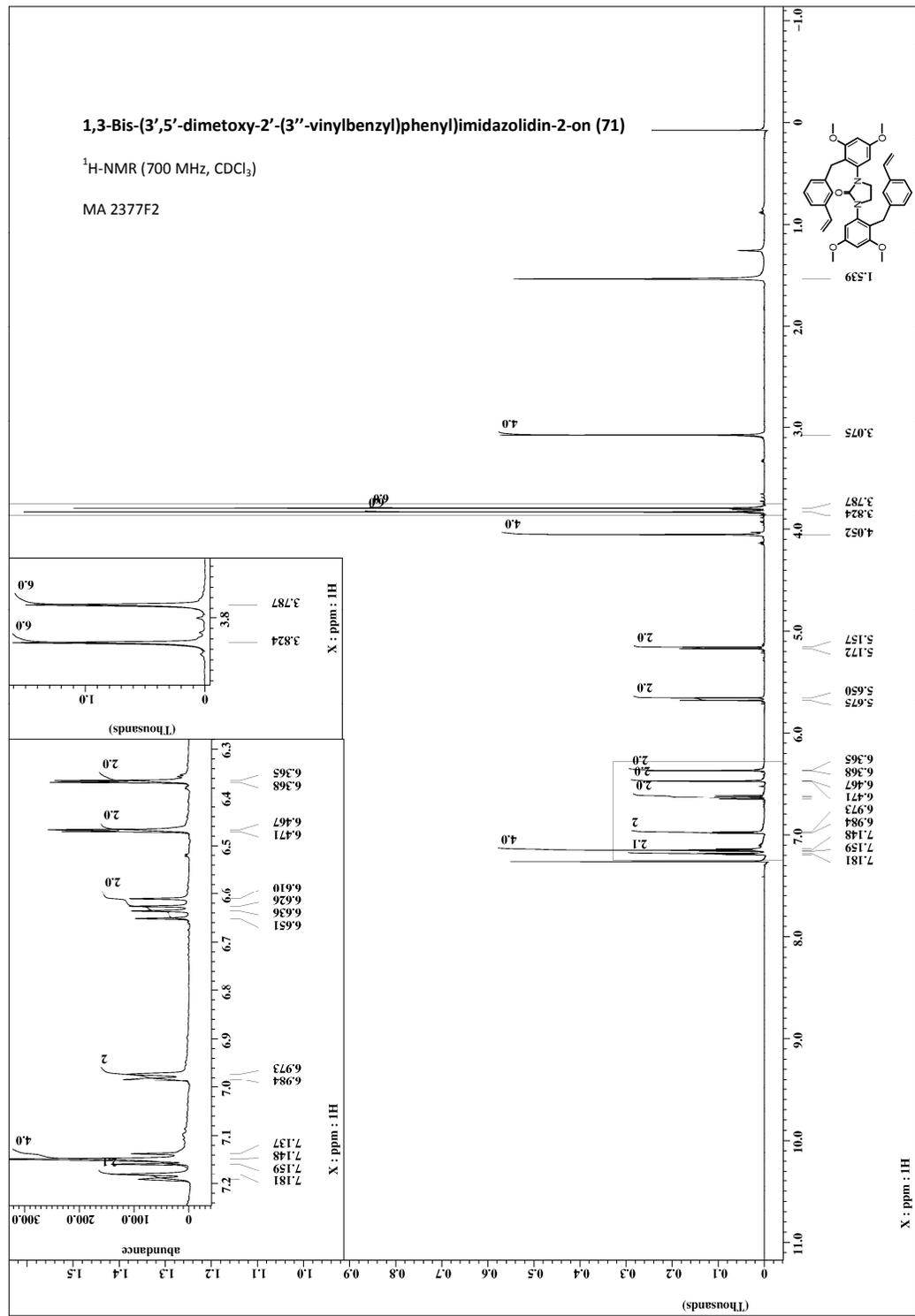
MA 2266F1



1,3-Bis-(3',5'-dimethoxy-2'-(3''-vinylbenzyl)phenyl)imidazolidin-2-on (71)

¹H-NMR (700 MHz, CDCl₃)

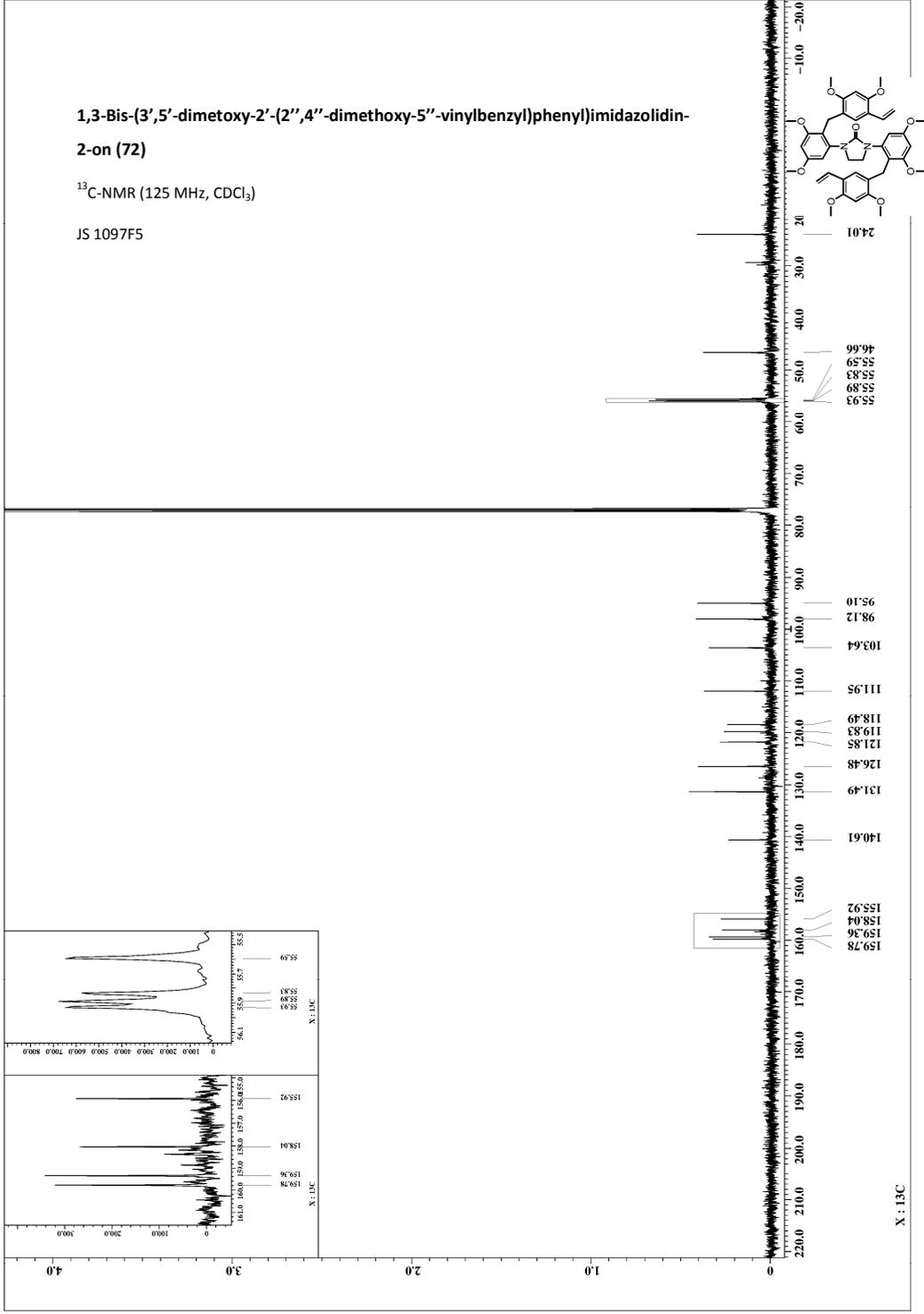
MA 2377F2



1,3-Bis-(3',5'-dimethoxy-2'-(2'',4''-dimethoxy-5''-vinylbenzyl)phenyl)imidazolidin-2-on (72)

¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃)

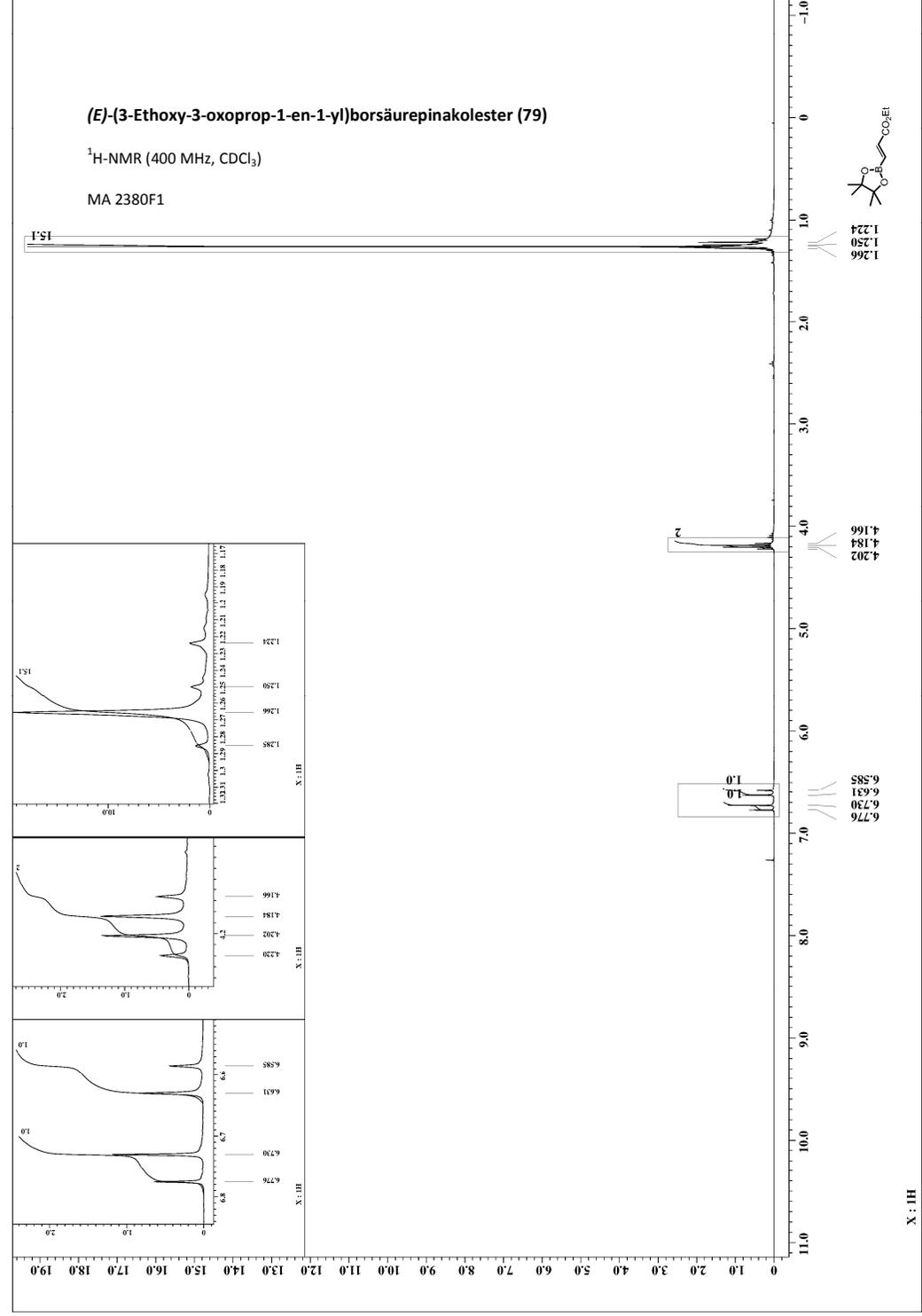
JS 1097F5



(E)-(3-Ethoxy-3-oxoprop-1-en-1-yl)boräurepinakolester (79)

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃)

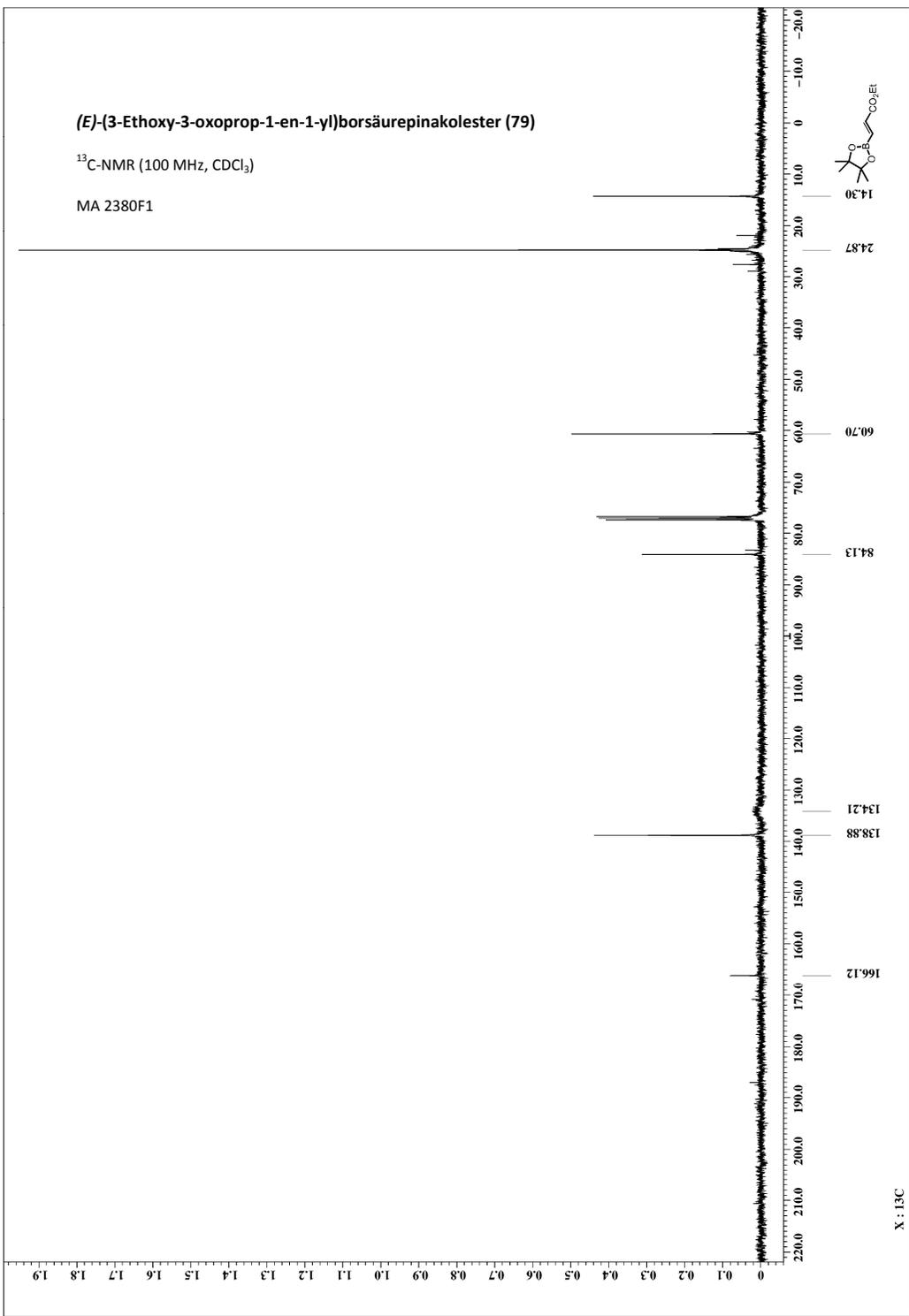
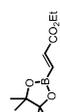
MA 2380F1



(E)-(3-Ethoxy-3-oxoprop-1-en-1-yl)borsäurepinakolester (79)

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃)

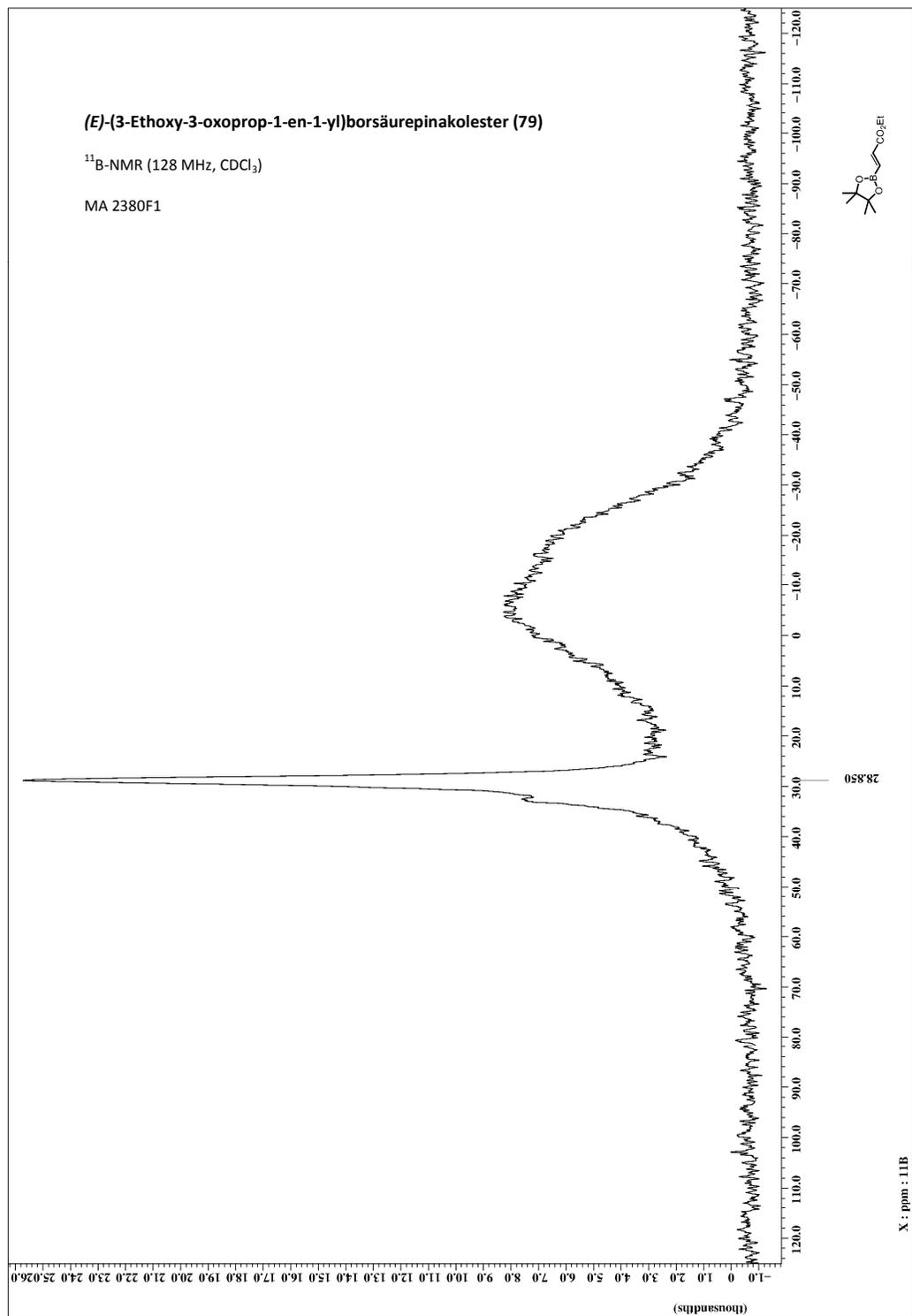
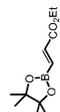
MA 2380F1



(E)-(3-Ethoxy-3-oxoprop-1-en-1-yl)borsäurepinakolester (79)

¹¹B-NMR (128 MHz, CDCl₃)

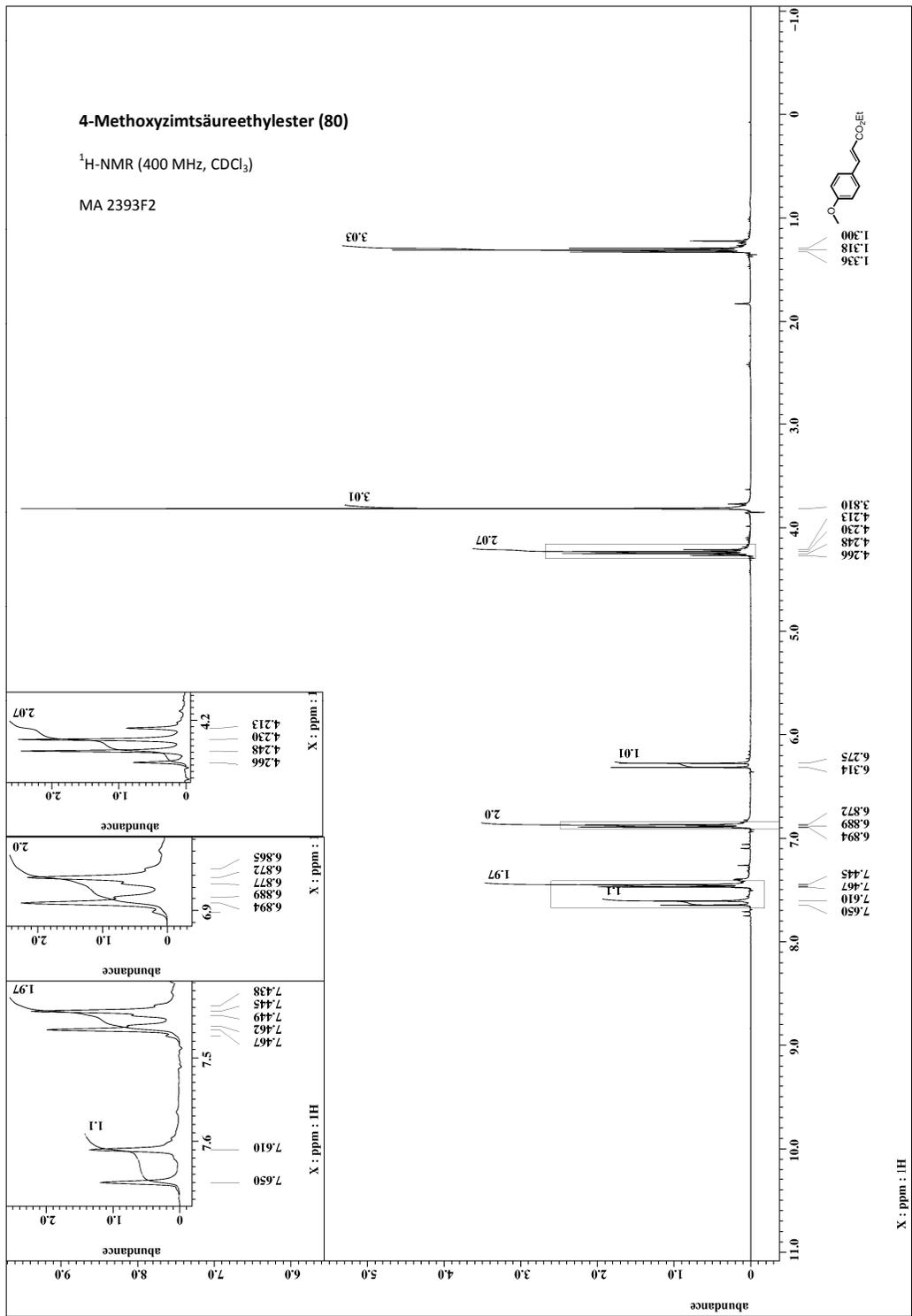
MA 2380F1



4-Methoxyzimtsäureethylester (80)

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃)

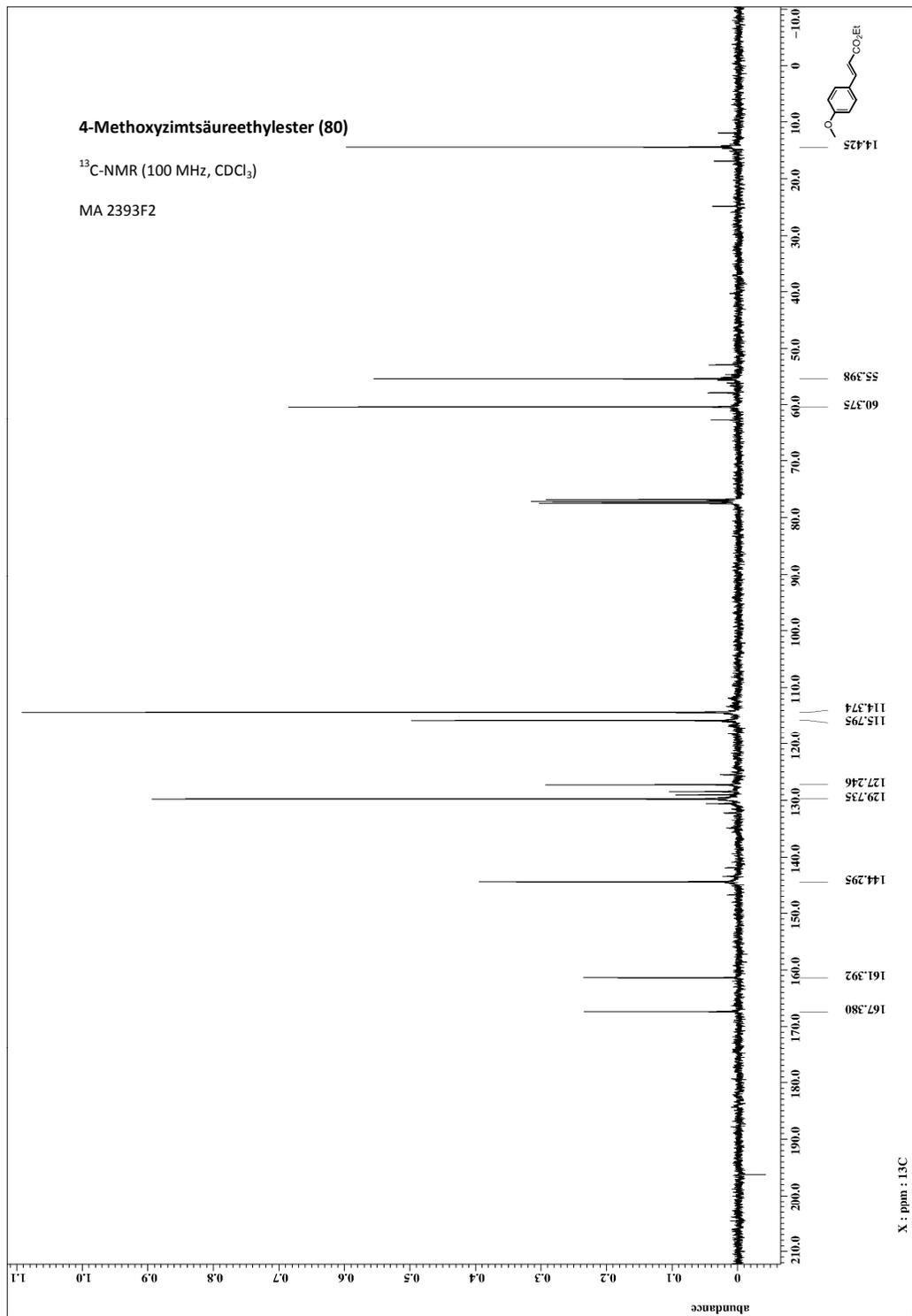
MA 2393F2



4-Methoxyzimtsäureethylester (80)

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃)

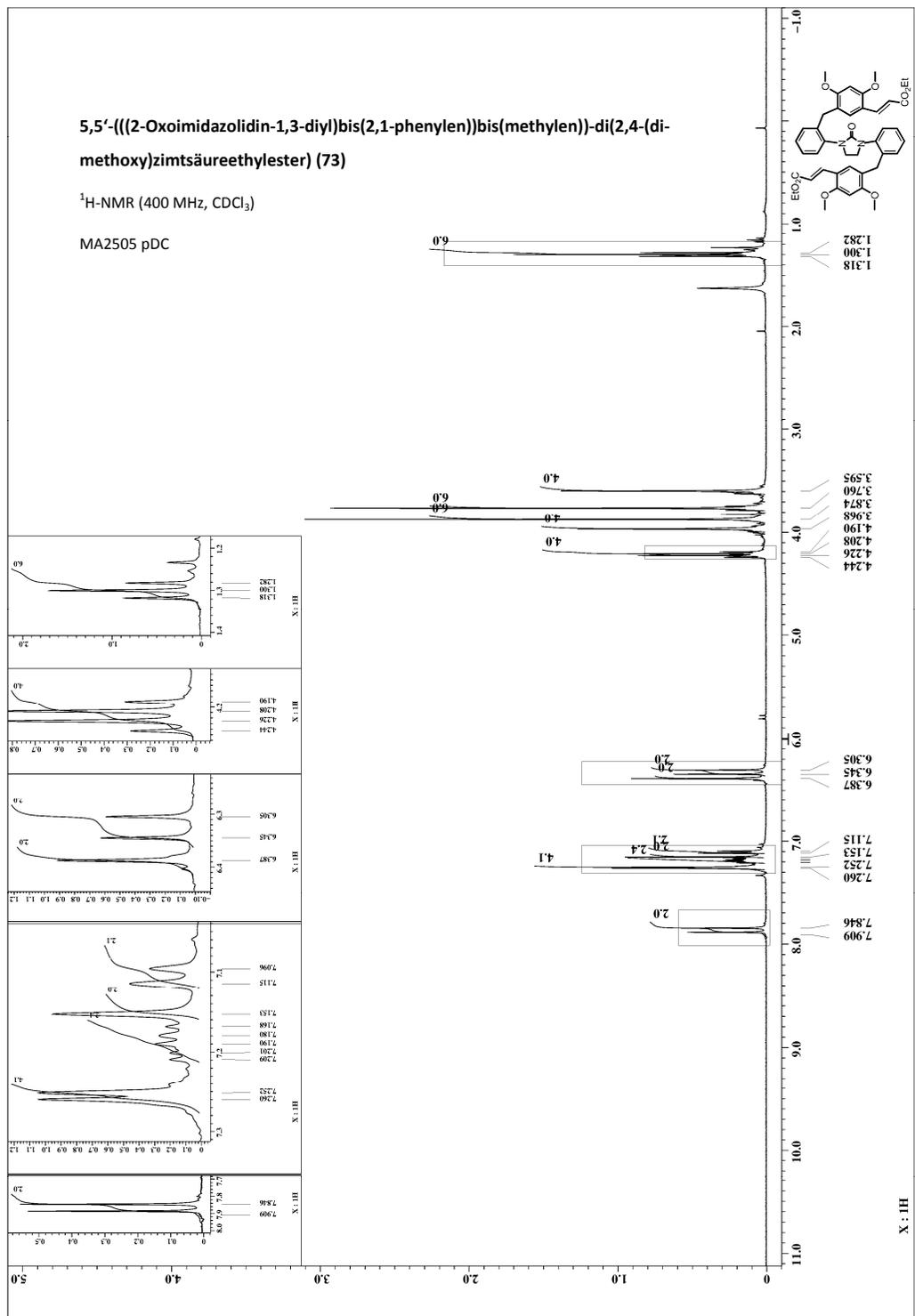
MA 2393F2



5,5'-(((2-Oxoimidazolidin-1,3-diyl)bis(2,1-phenylen))bis(methylen))-di(2,4-dimethoxyzimtsäureethylester) (73)

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃)

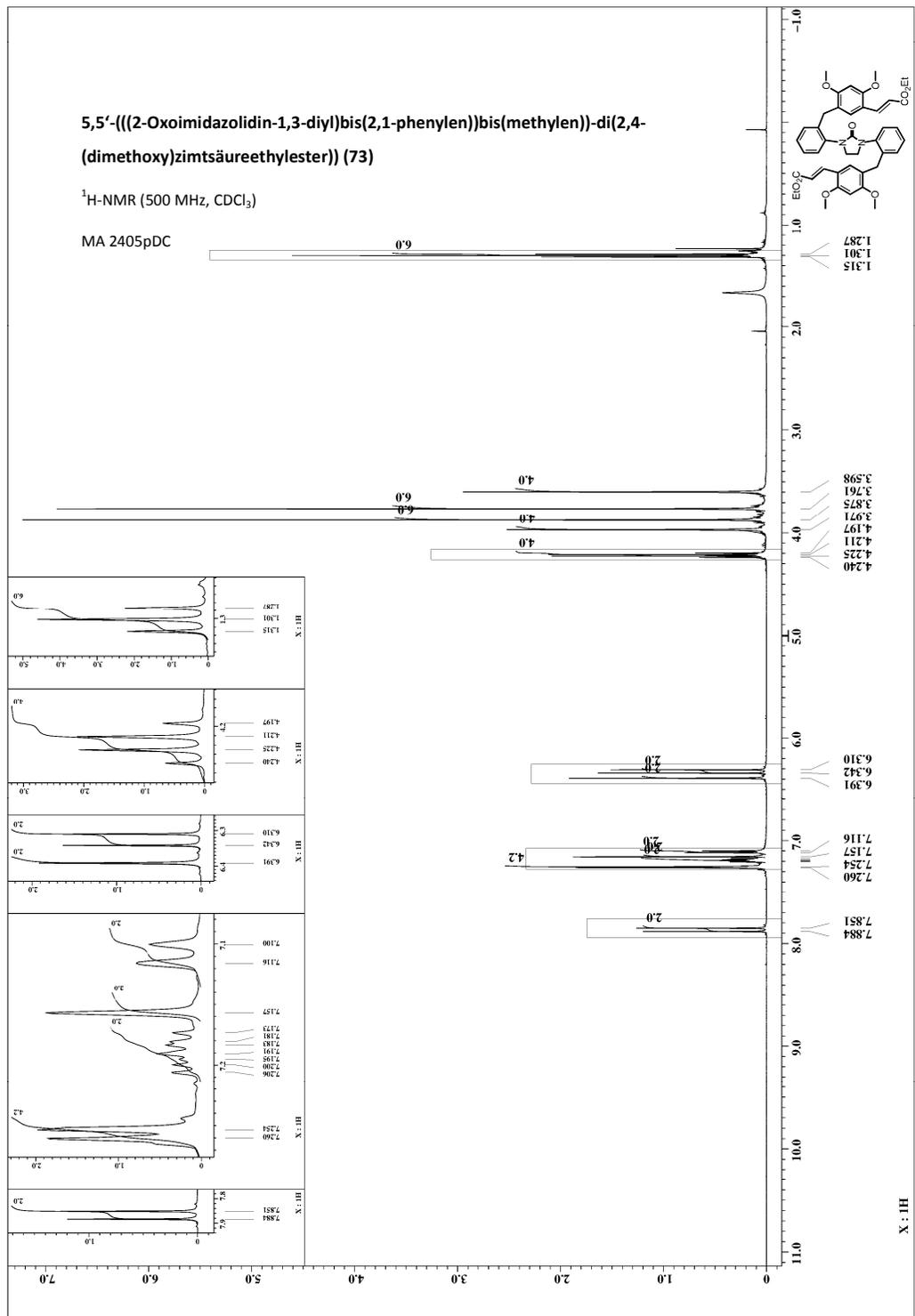
MA2505 pDC



5,5'-(((2-Oxoimidazolidin-1,3-diyl)bis(2,1-phenylen))bis(methylen))-di(2,4-dimethoxyzimtsäureethylester) (73)

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃)

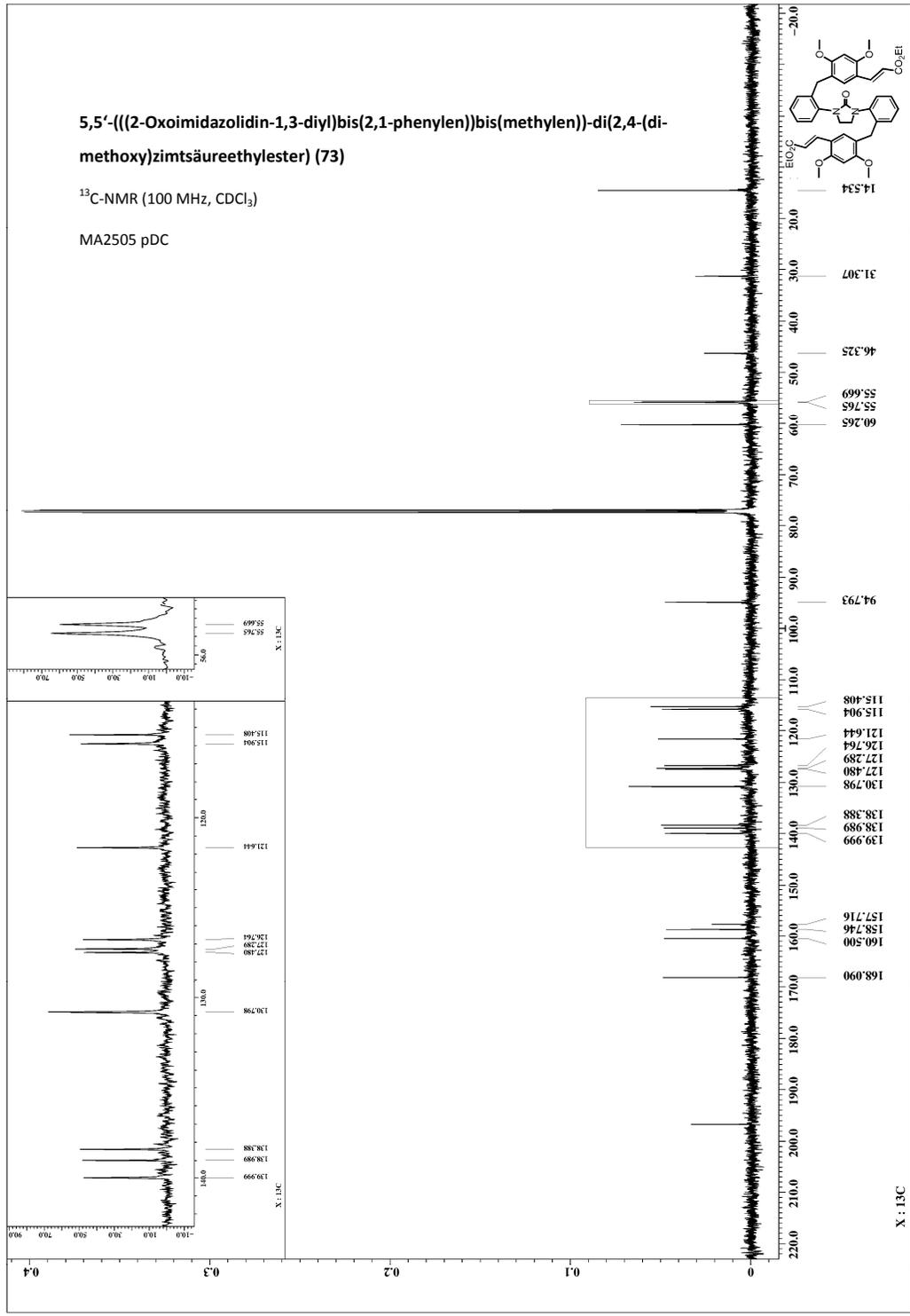
MA 2405pDC



5,5'-(((2-Oxoimidazolidin-1,3-diyl)bis(2,1-phenylen))bis(methylen))-di(2,4-(di-methoxy)zimtsäureethylester) (73)

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃)

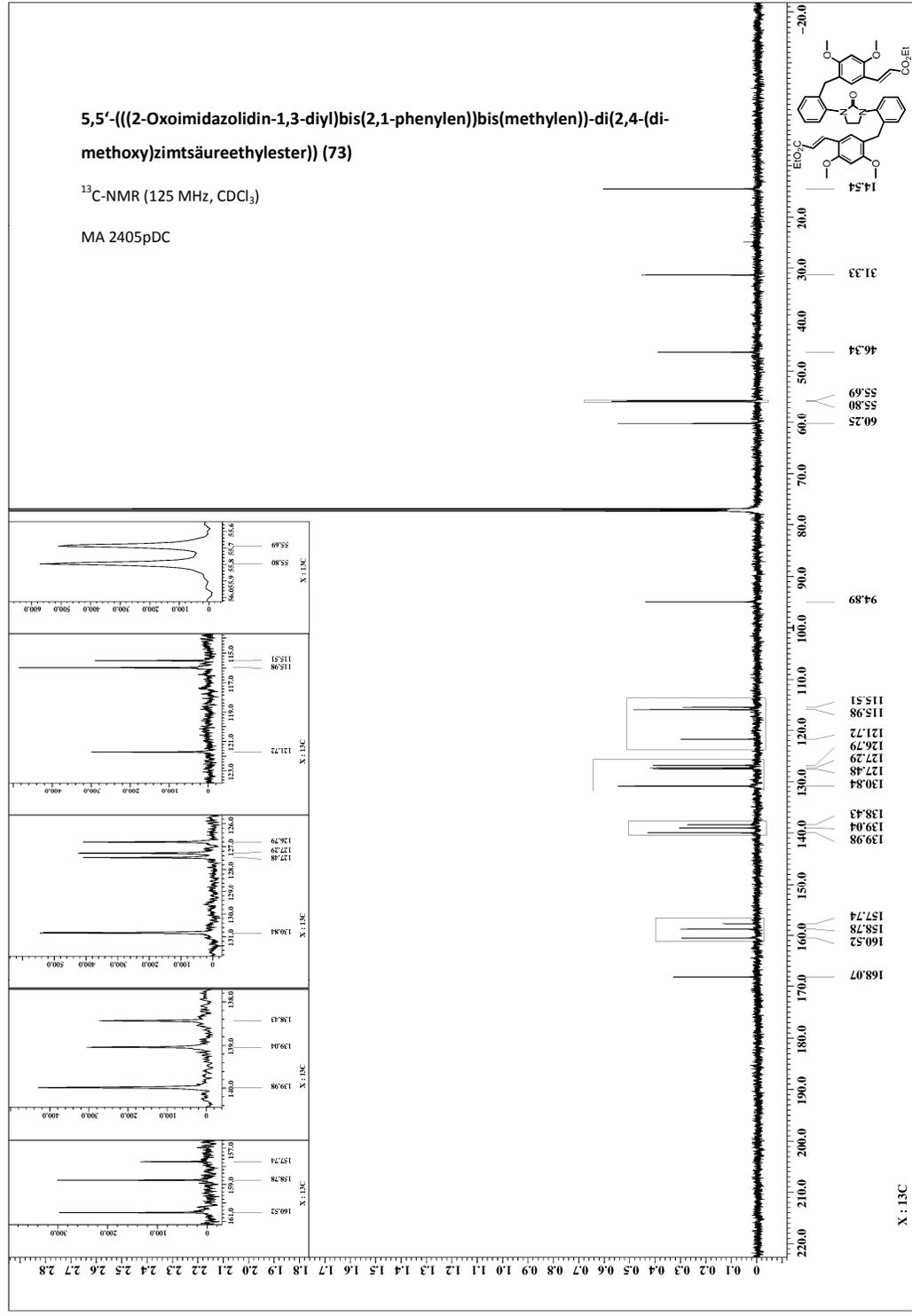
MA2505 pDC

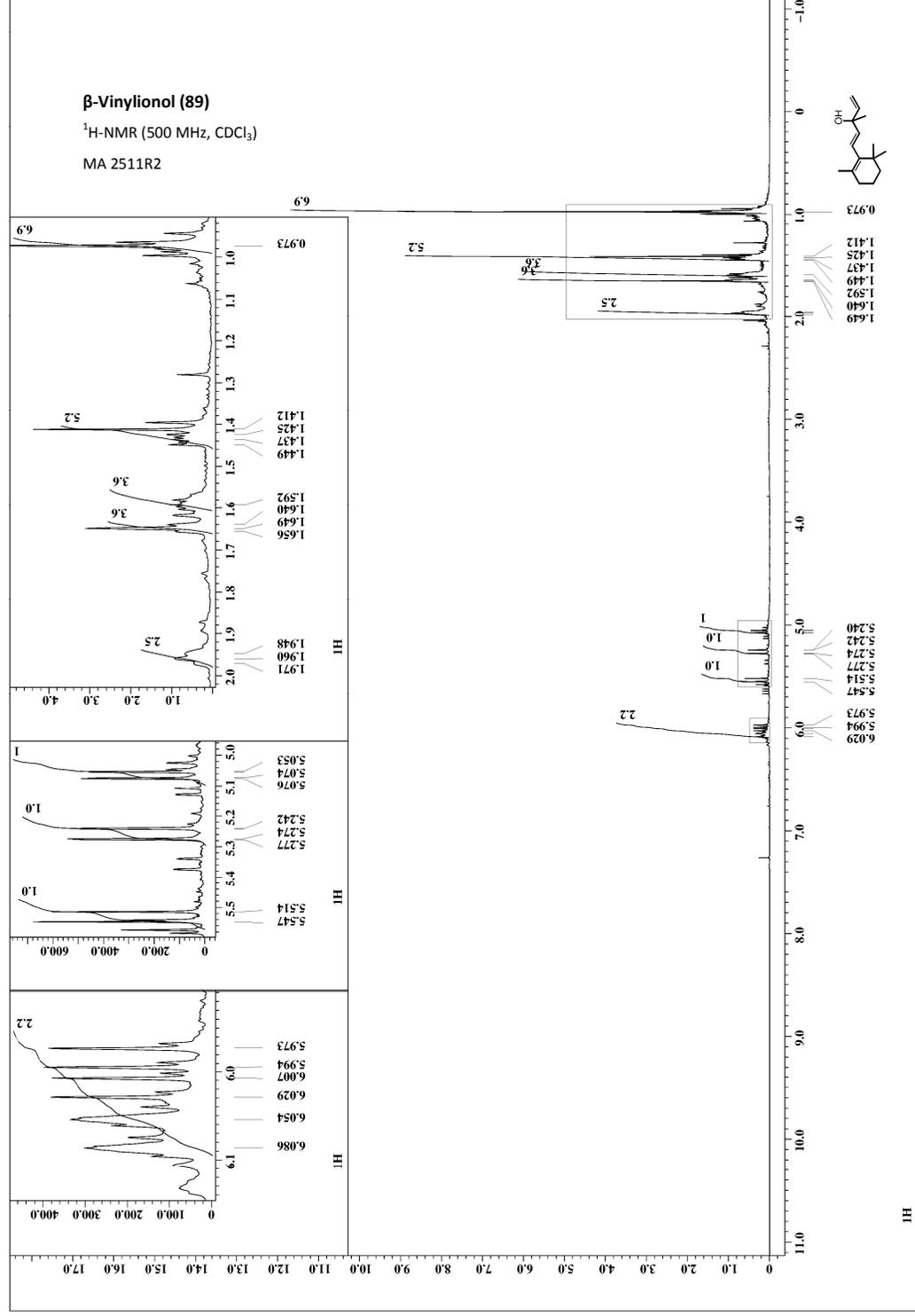
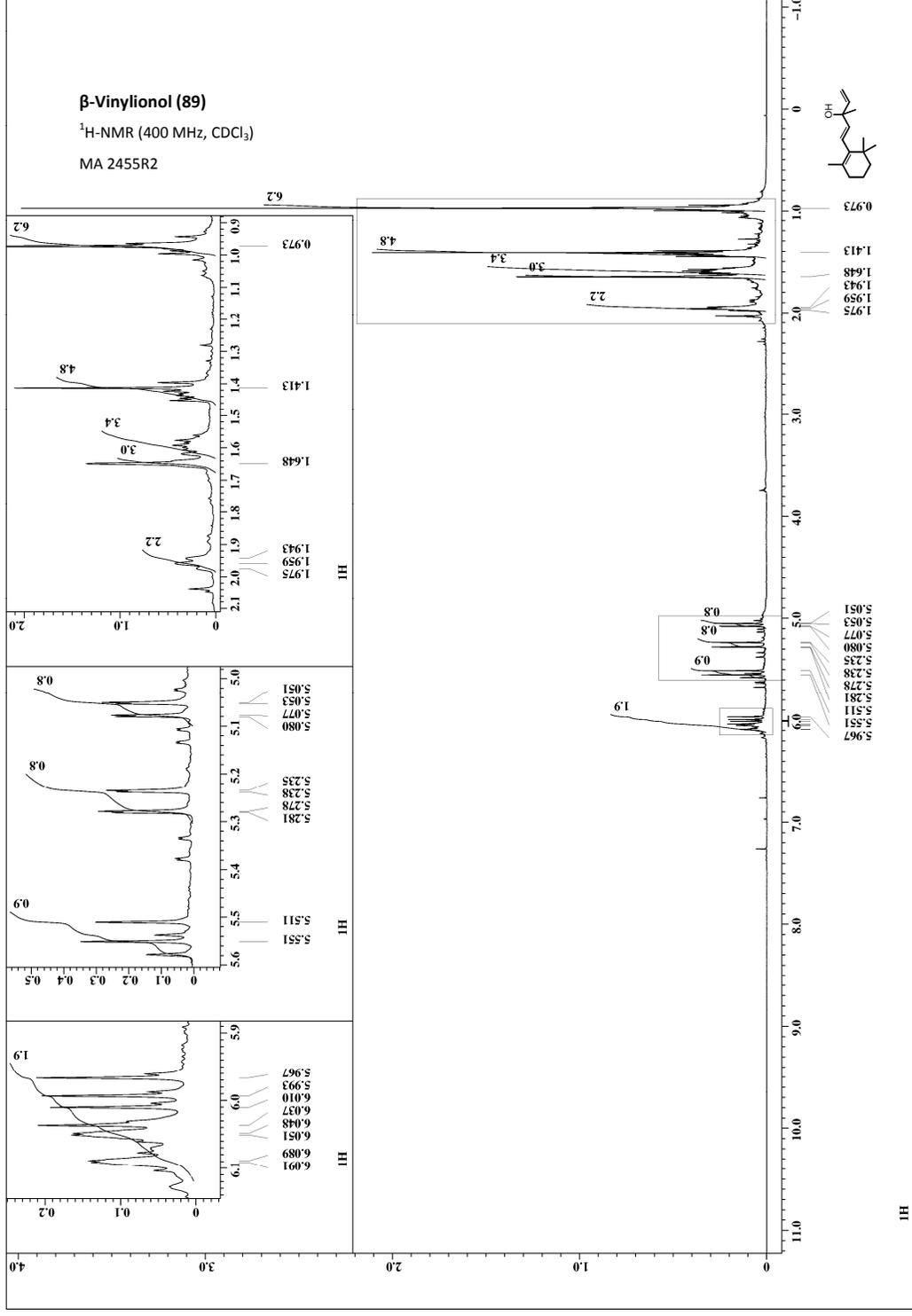


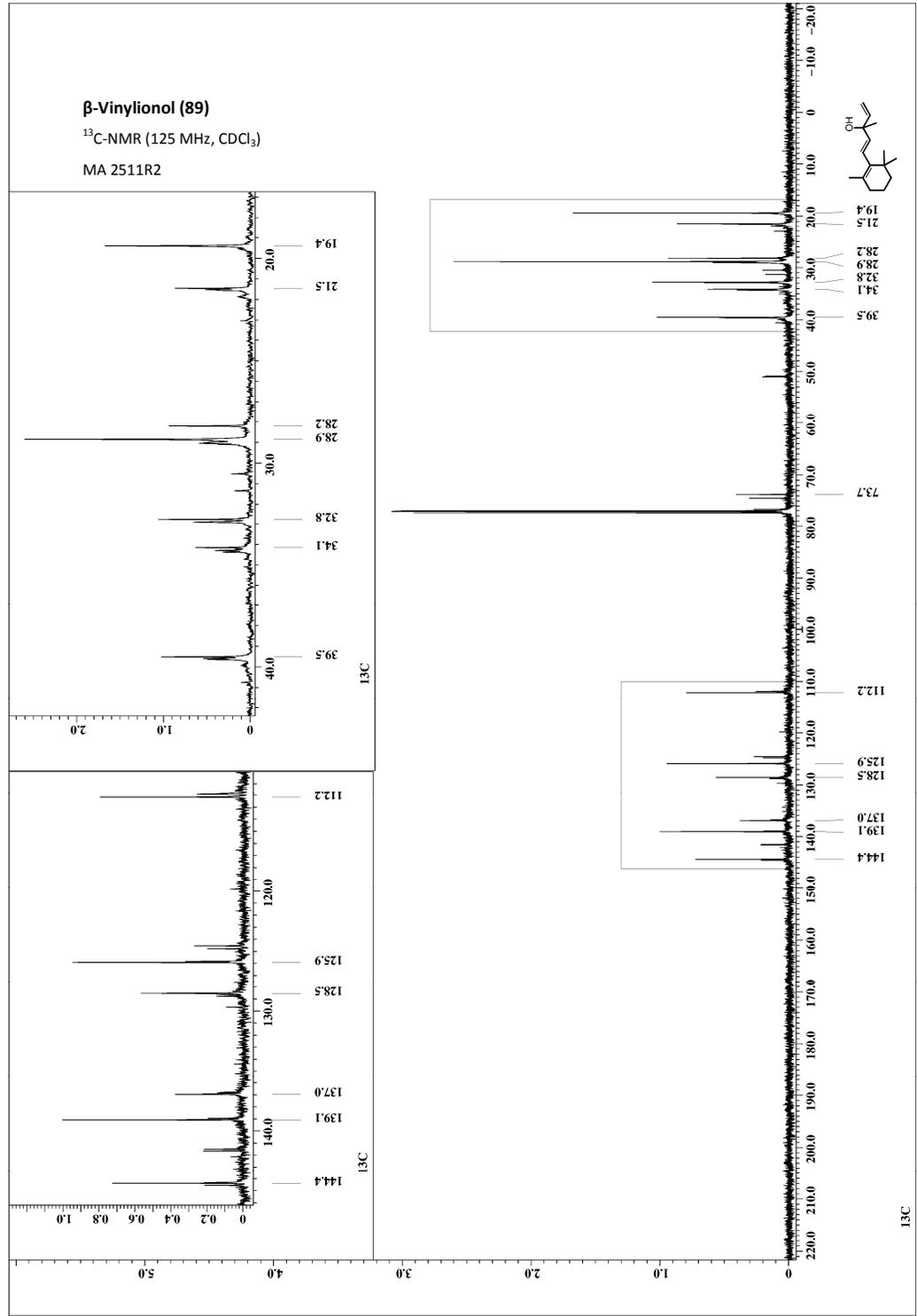
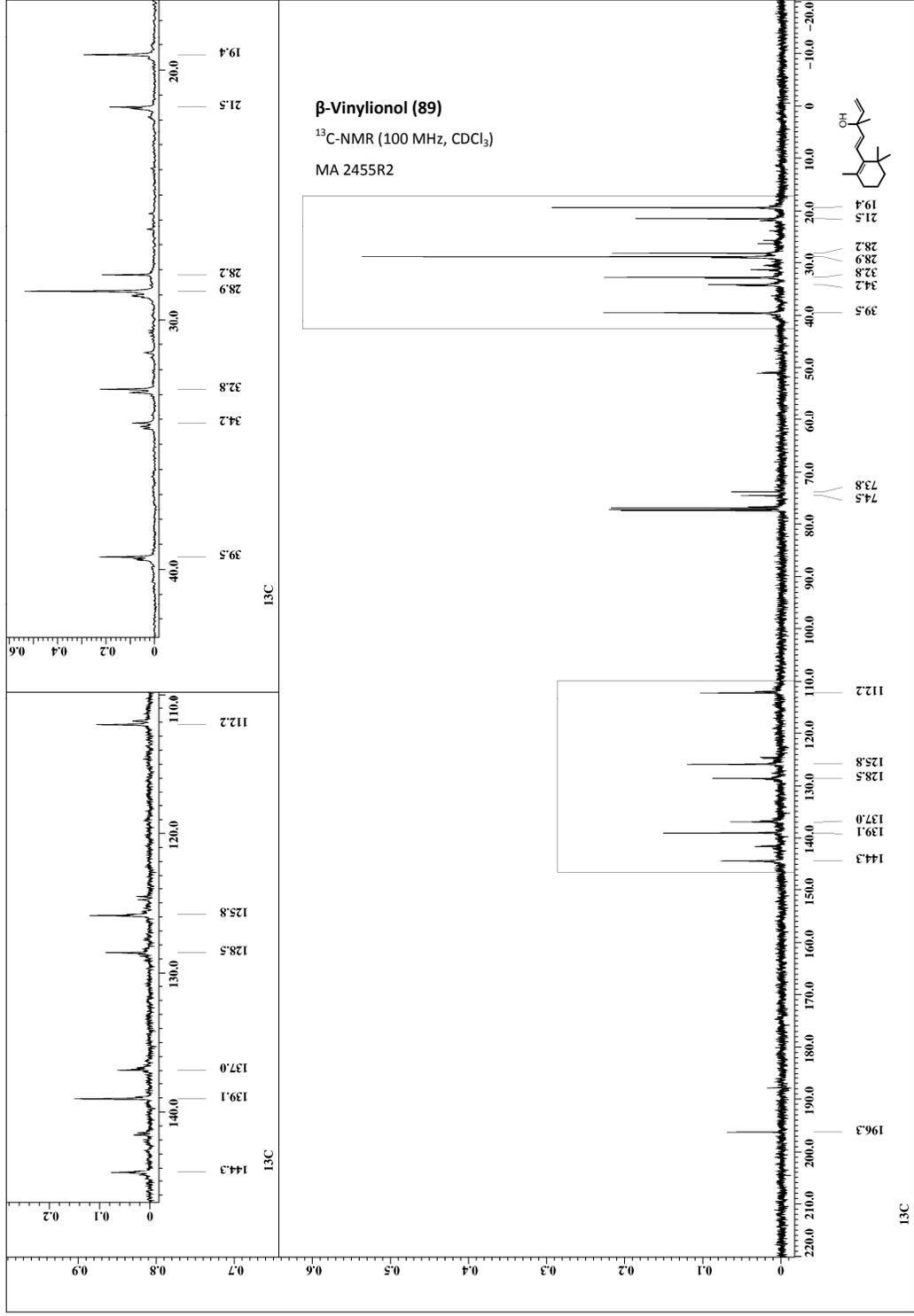
5,5'-(((2-Oxoimidazolidin-1,3-diyl)bis(2,1-phenylen))bis(methylen))-di(2,4-(di-methoxy)zimtsäureethylester) (73)

¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃)

MA 2405pDC



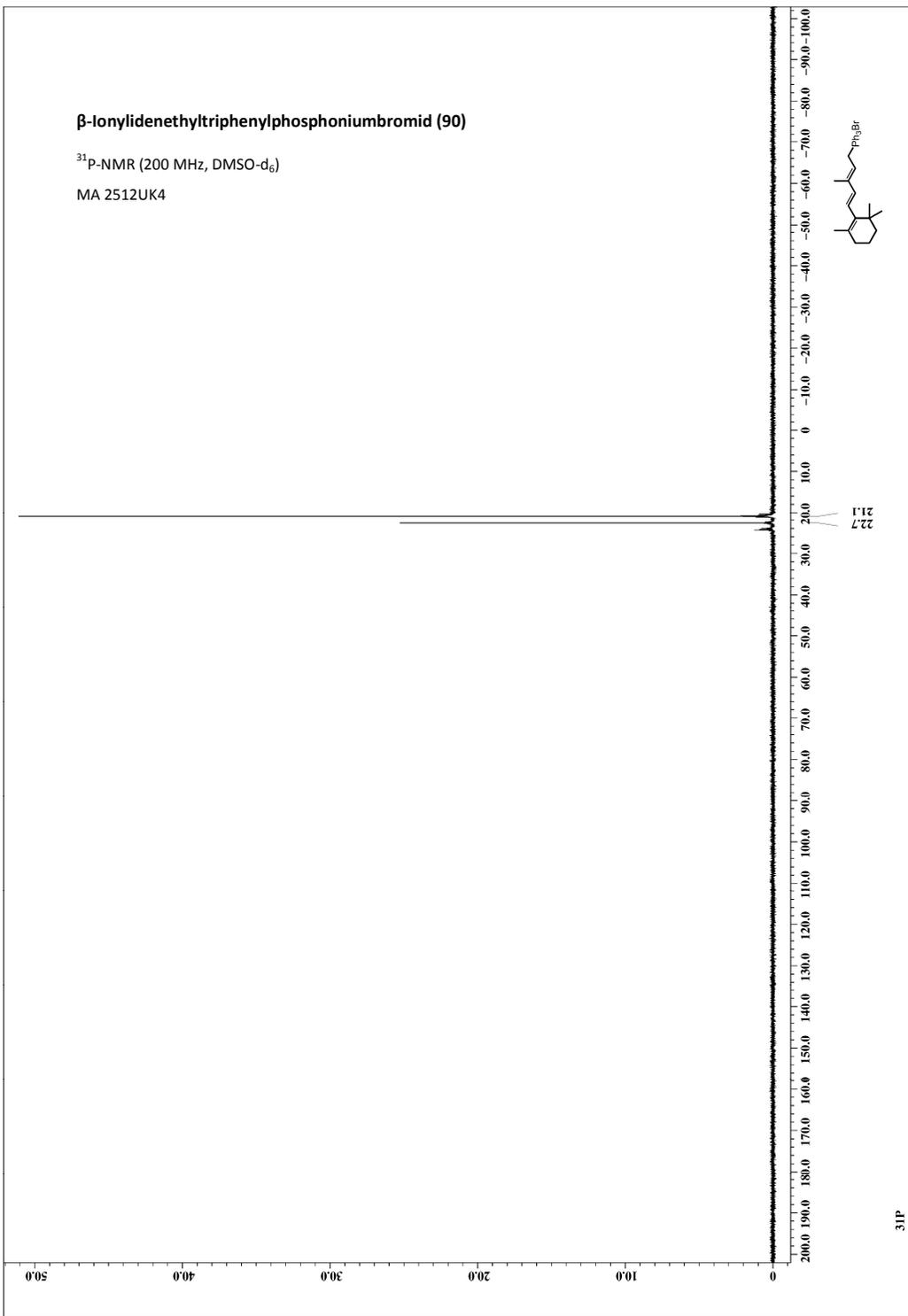




β -Ionylidenethyltriphenylphosphoniumbromid (90)

^{31}P -NMR (200 MHz, DMSO- d_6)

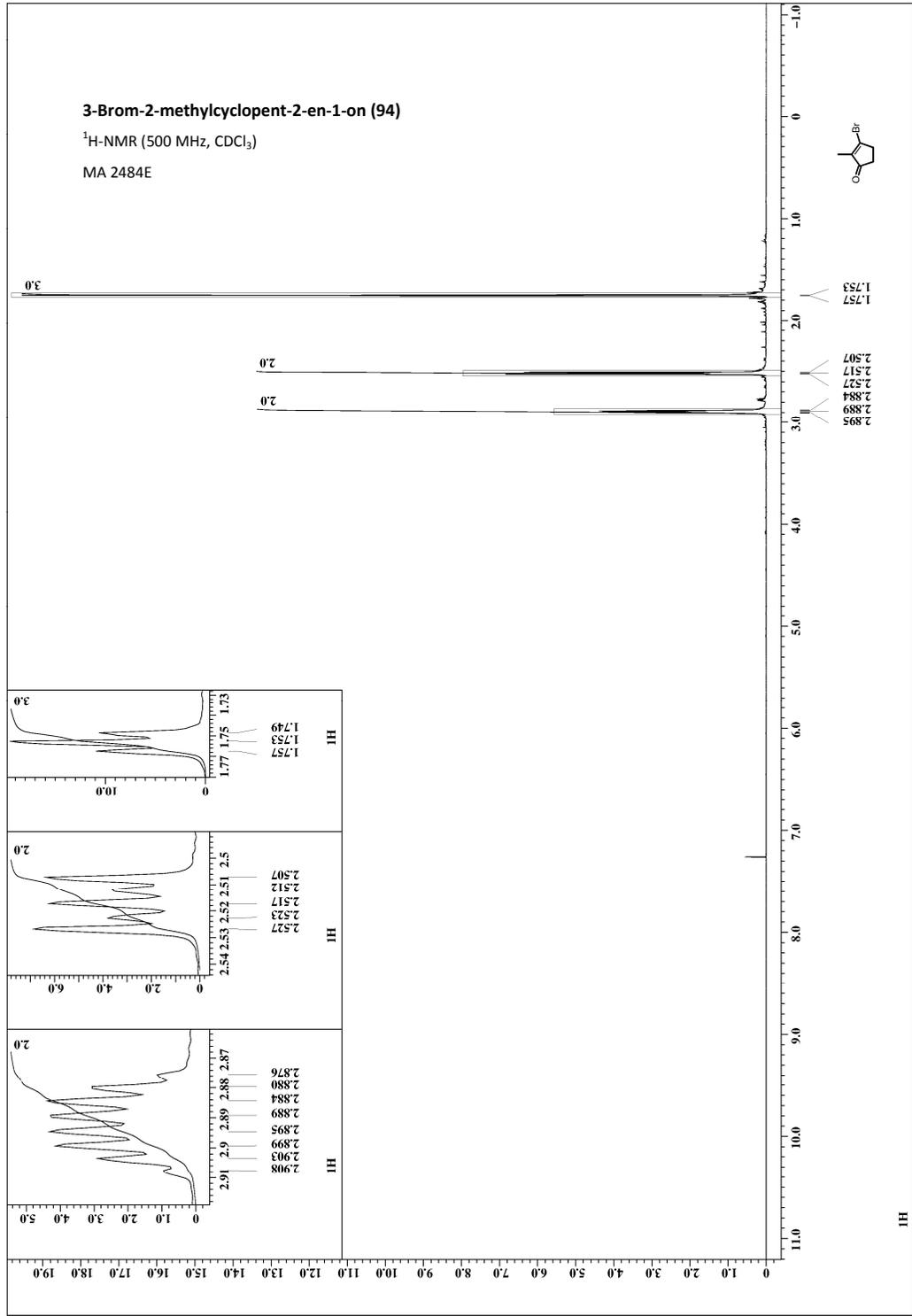
MA 2512UK4



3-Brom-2-methylcyclopent-2-en-1-on (94)

^1H -NMR (500 MHz, CDCl_3)

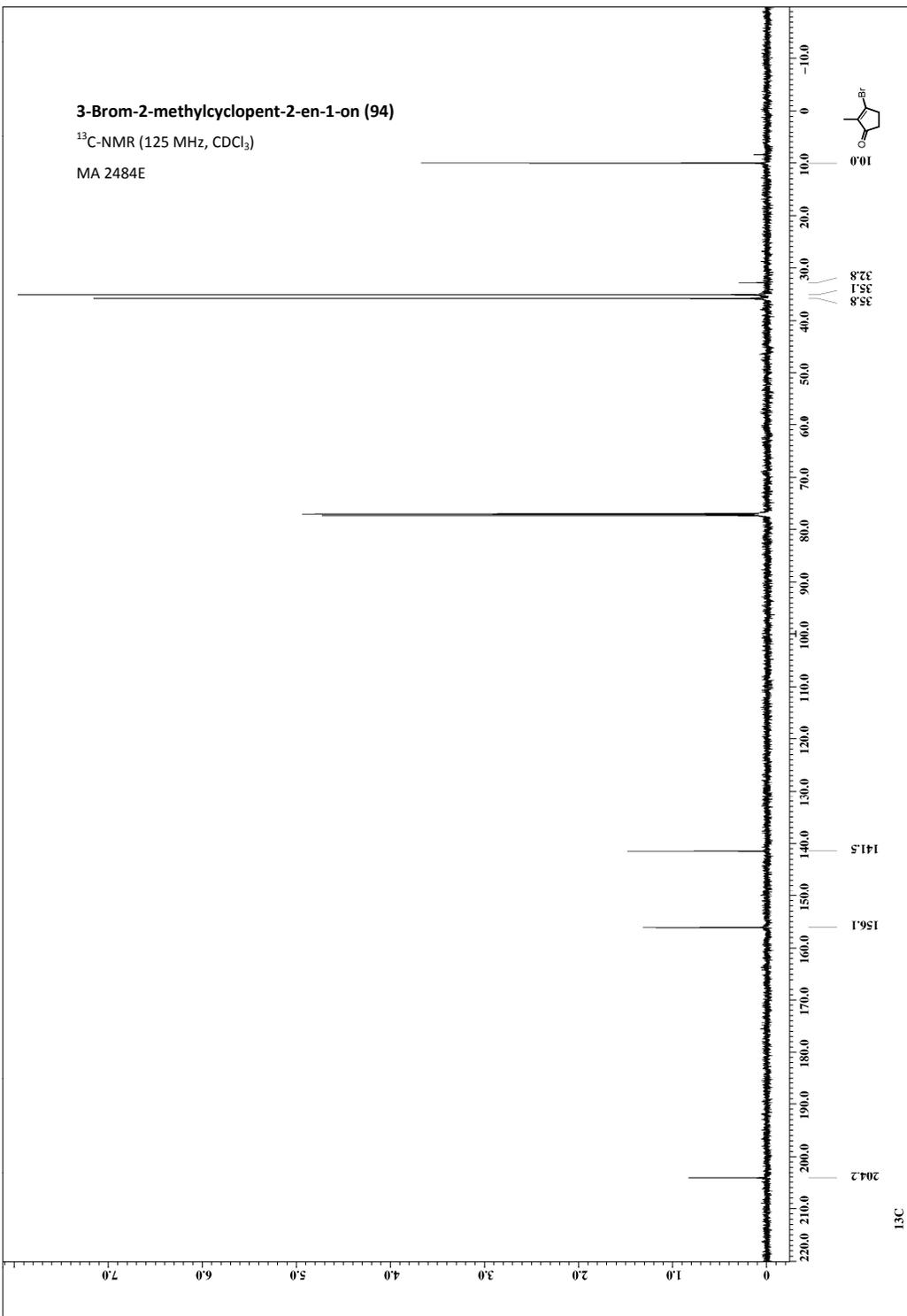
MA 2484E



3-Brom-2-methylcyclopent-2-en-1-on (94)

$^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CDCl_3)

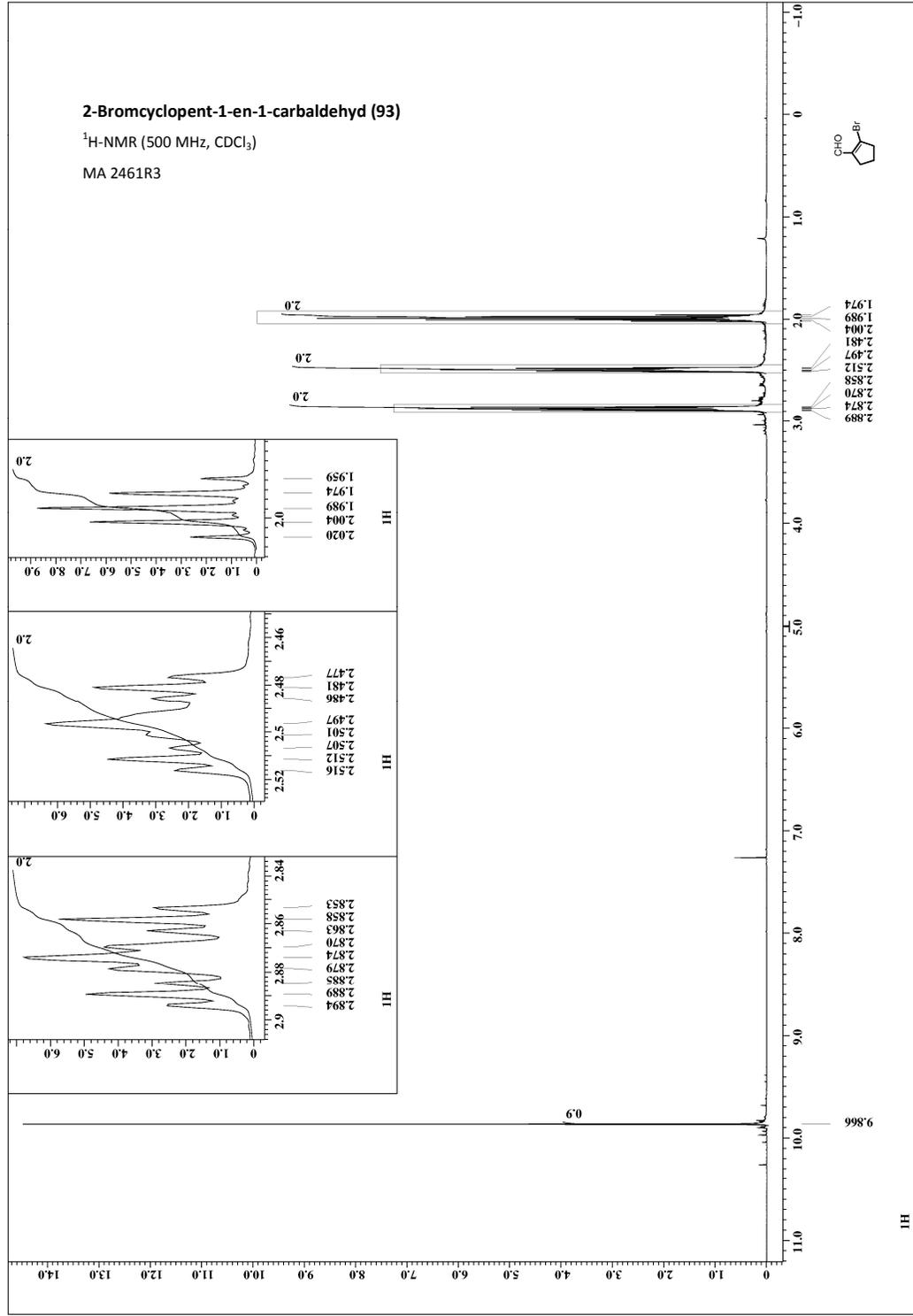
MA 2484E



2-Bromcyclopent-1-en-1-carbaldehyd (93)

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3)

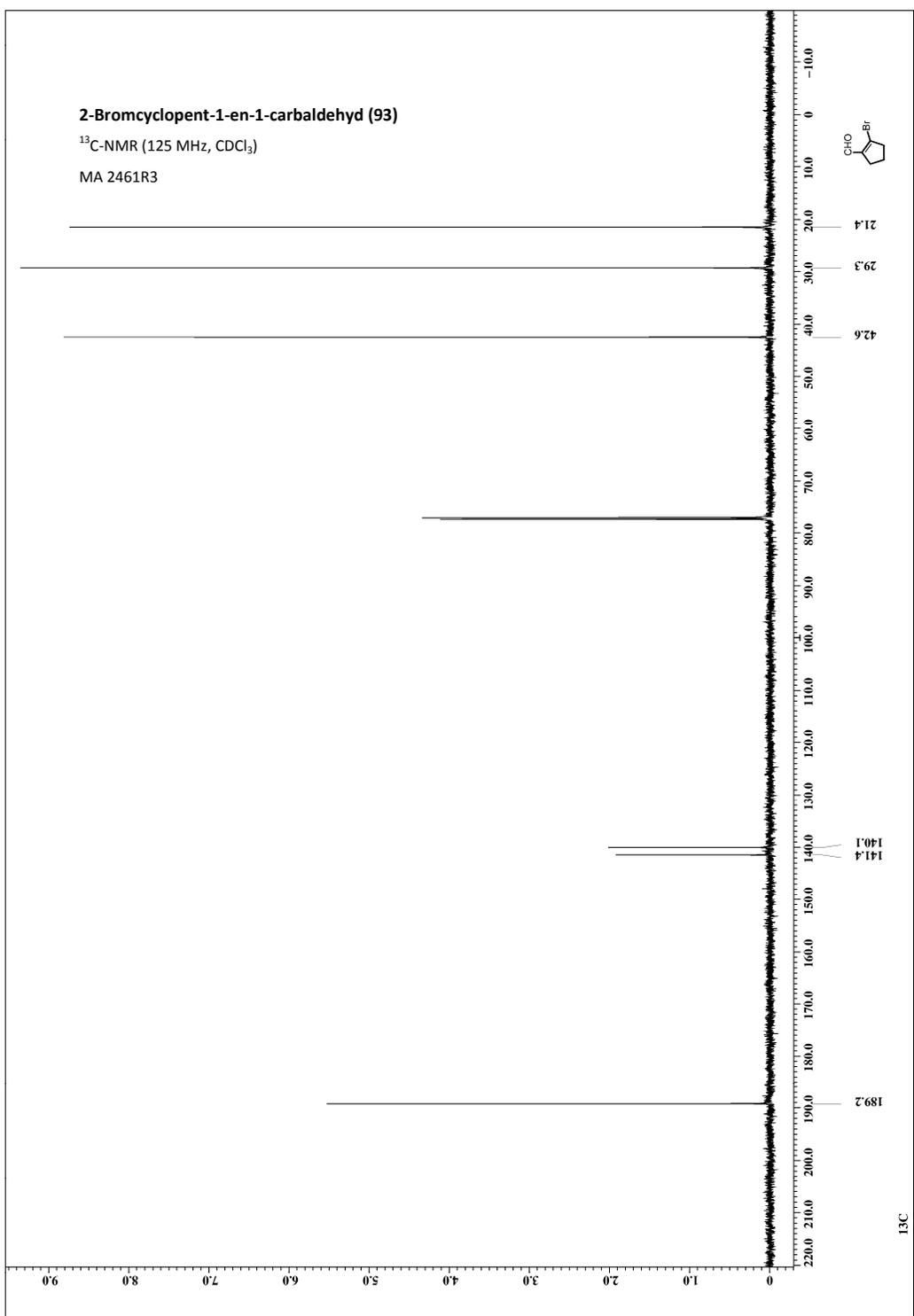
MA 2461R3



2-Bromocyclopent-1-en-1-carbaldehyd (93)

^{13}C -NMR (125 MHz, CDCl_3)

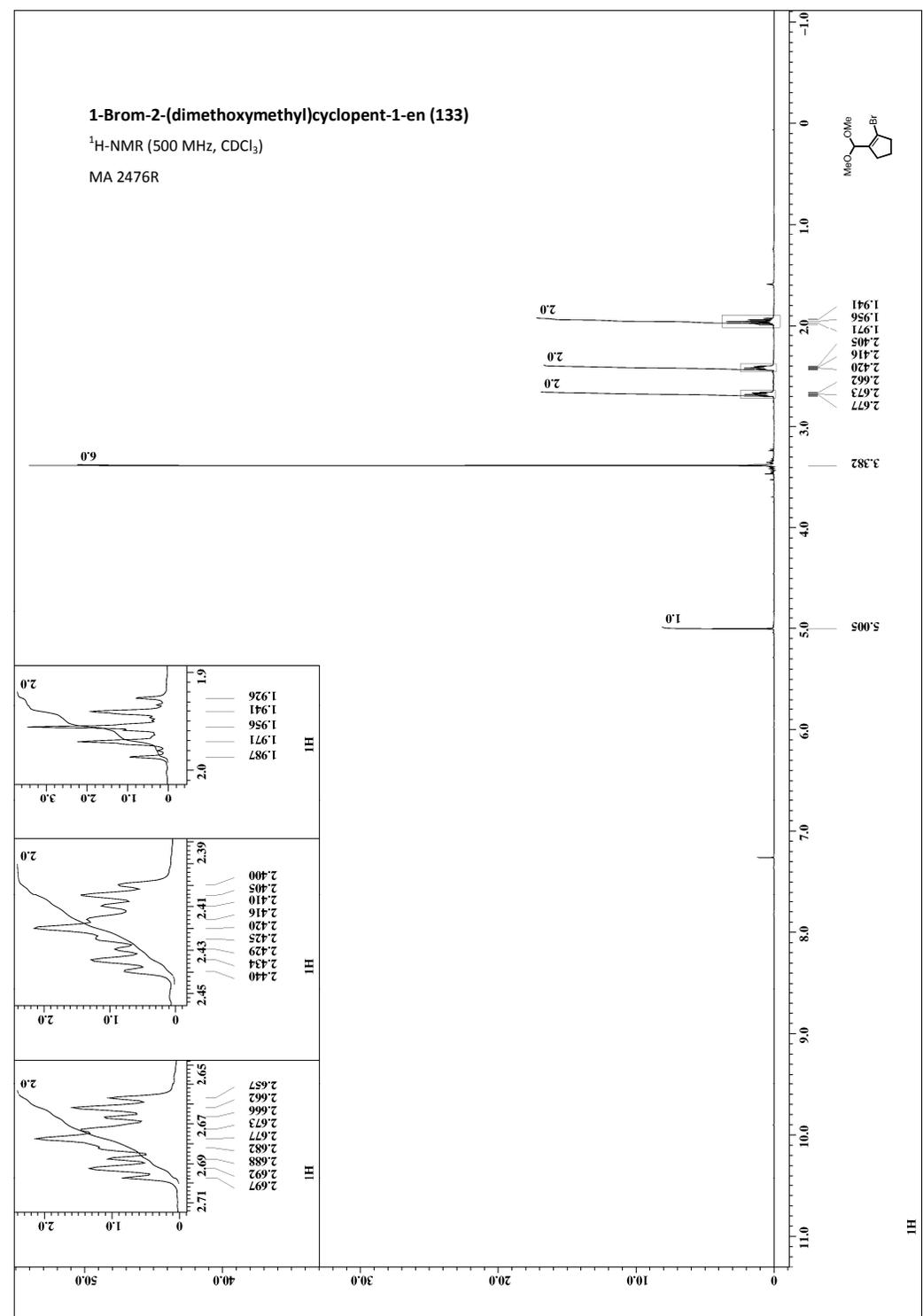
MA 2461R3



1-Brom-2-(dimethoxymethyl)cyclopent-1-en (133)

^1H -NMR (500 MHz, CDCl_3)

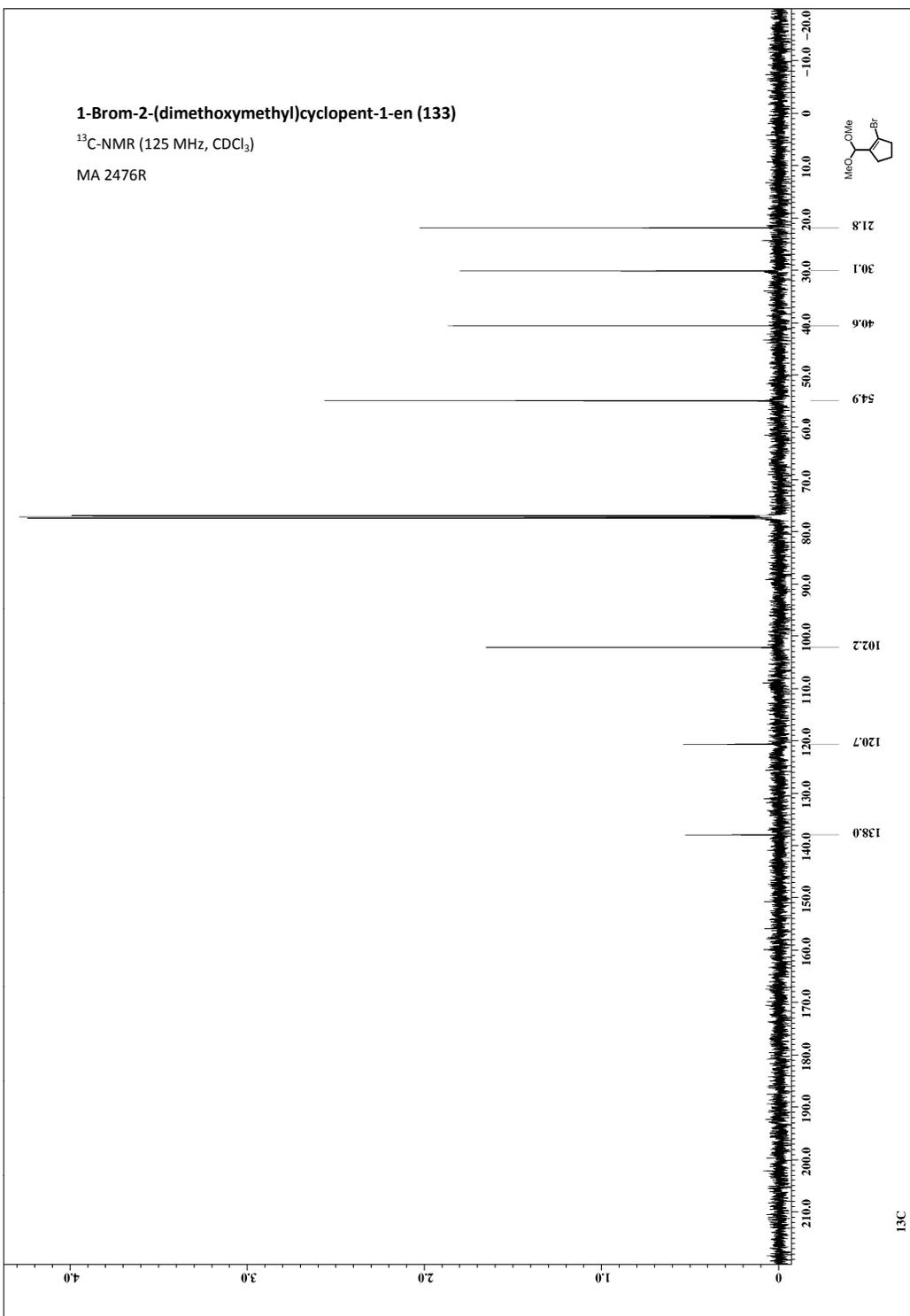
MA 2476R



1-Brom-2-(dimethoxymethyl)cyclopent-1-en (133)

¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃)

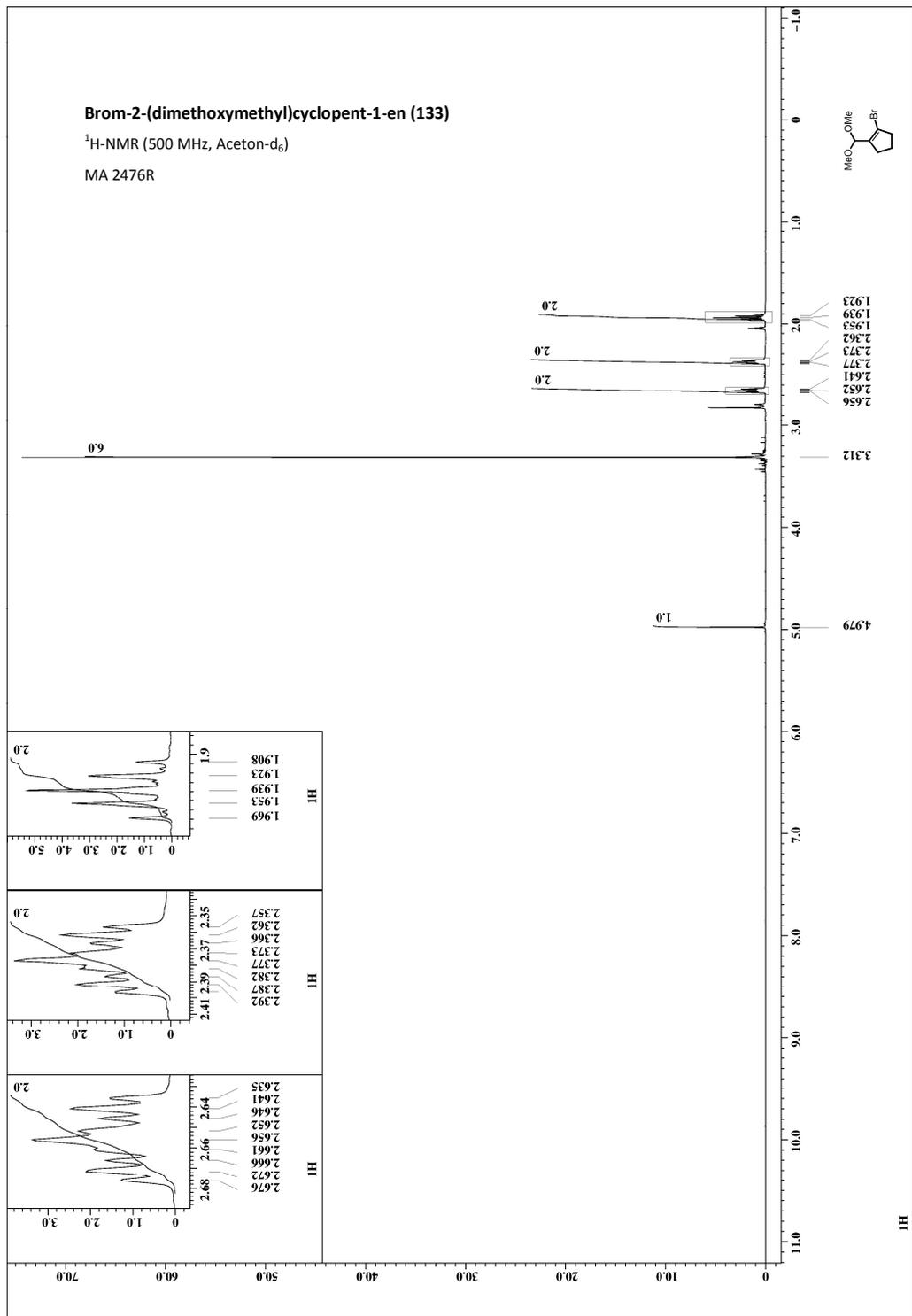
MA 2476R



Brom-2-(dimethoxymethyl)cyclopent-1-en (133)

¹H-NMR (500 MHz, Aceton-d₆)

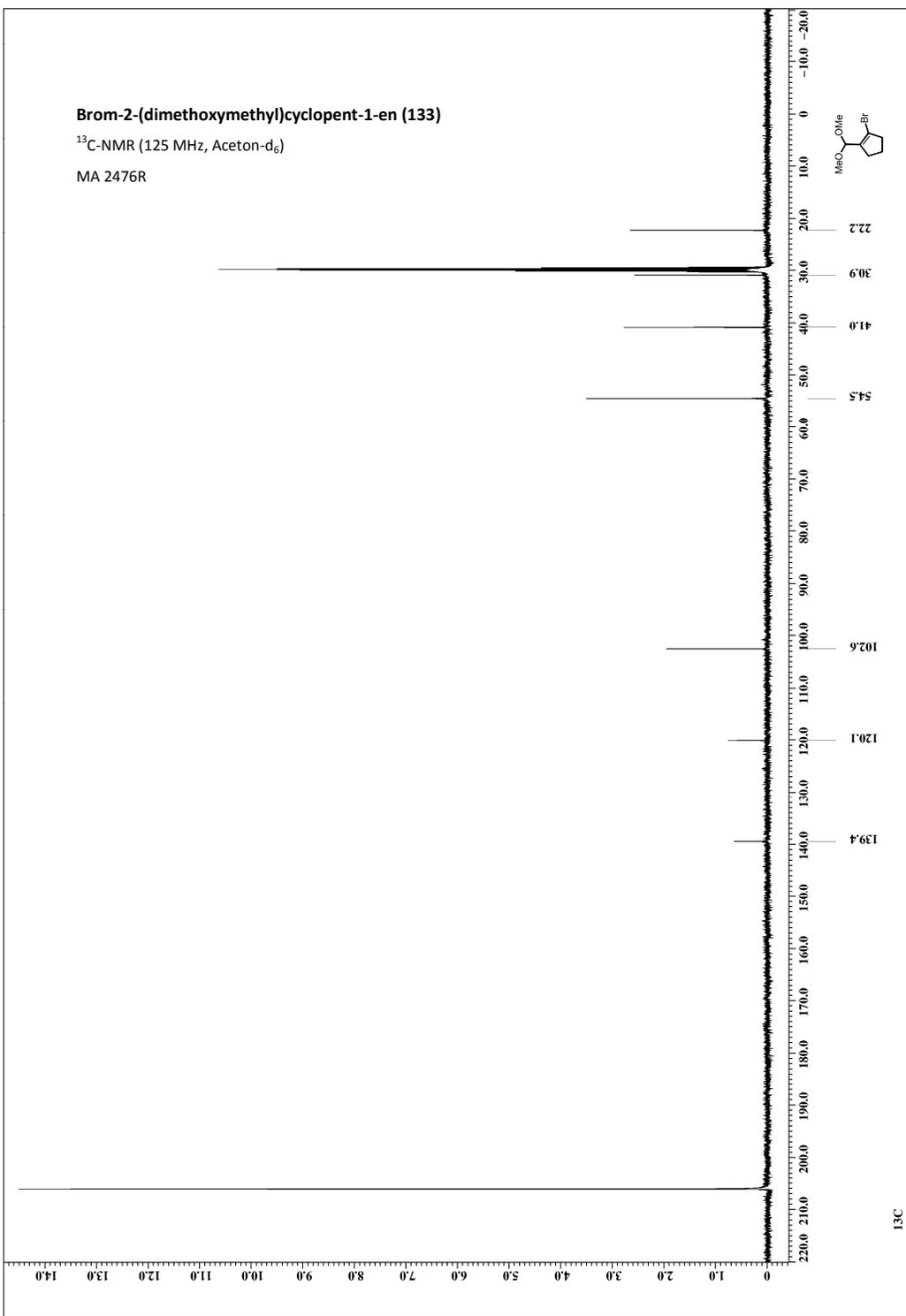
MA 2476R



Brom-2-(dimethoxymethyl)cyclopent-1-en (133)

¹³C-NMR (125 MHz, Aceton-d₆)

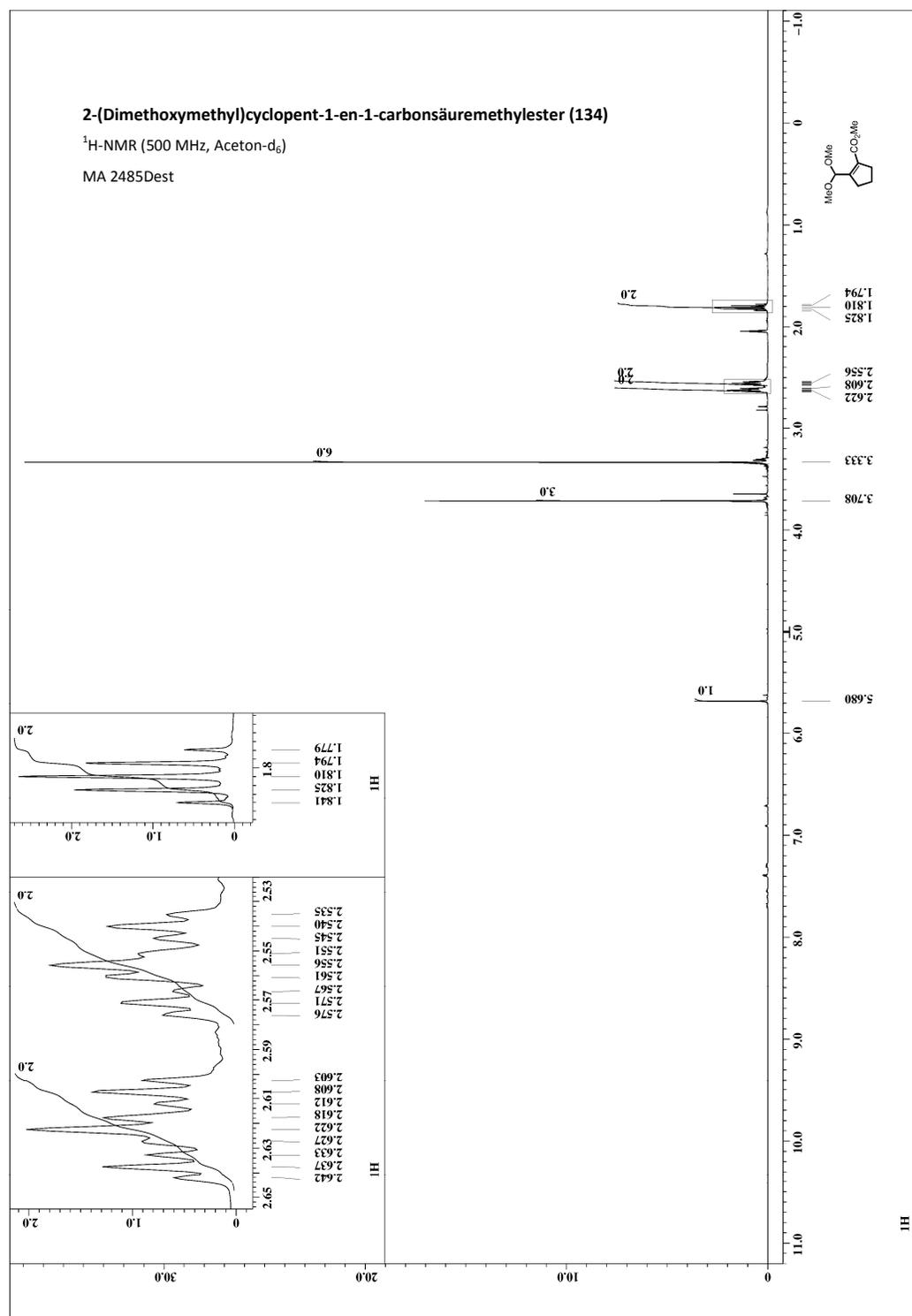
MA 2476R



2-(Dimethoxymethyl)cyclopent-1-en-1-carbonsäuremethylester (134)

¹H-NMR (500 MHz, Aceton-d₆)

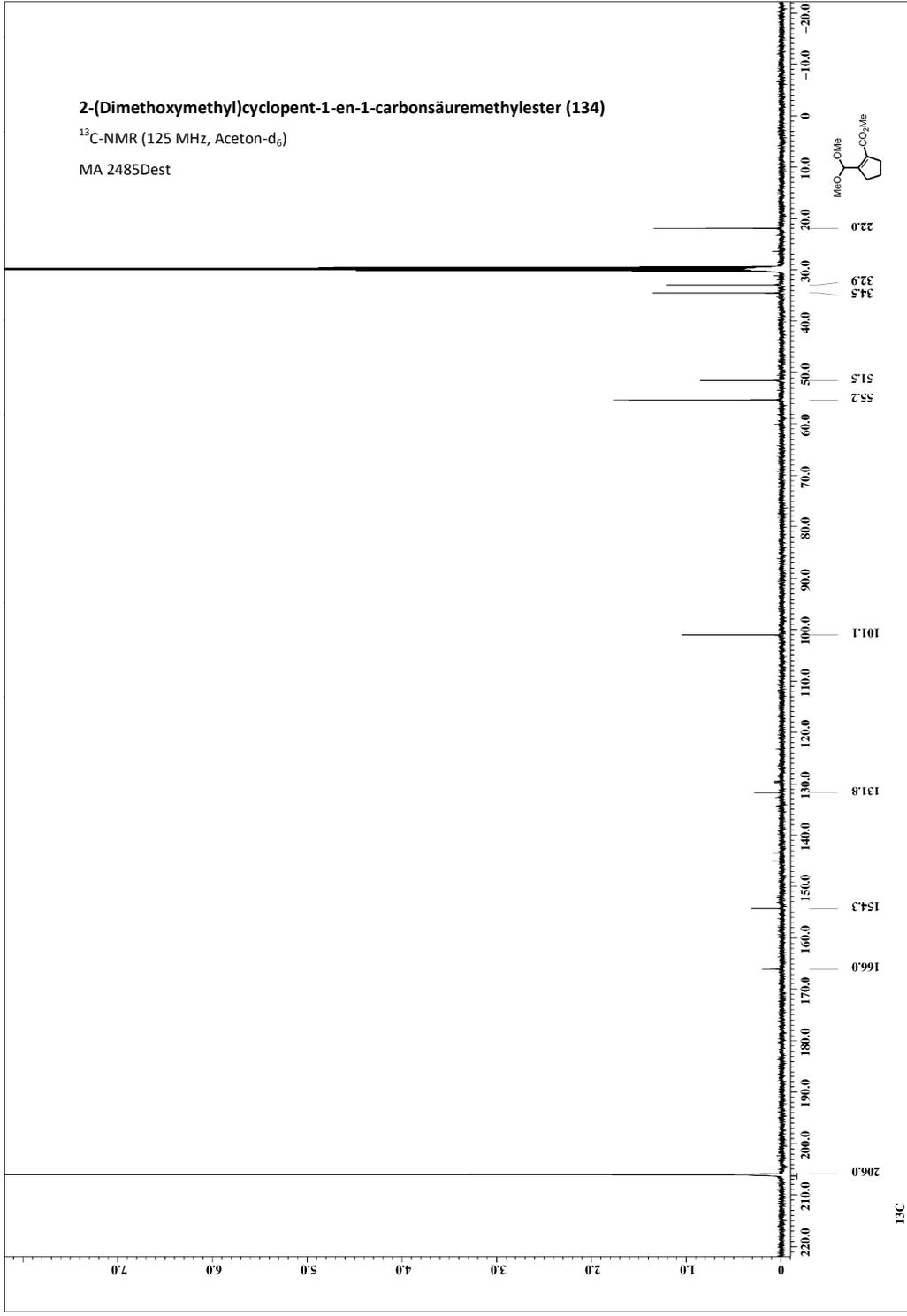
MA 2485Dest



2-(Dimethoxymethyl)cyclopent-1-en-1-carbonsäuremethylester (134)

¹³C-NMR (125 MHz, Aceton-d₆)

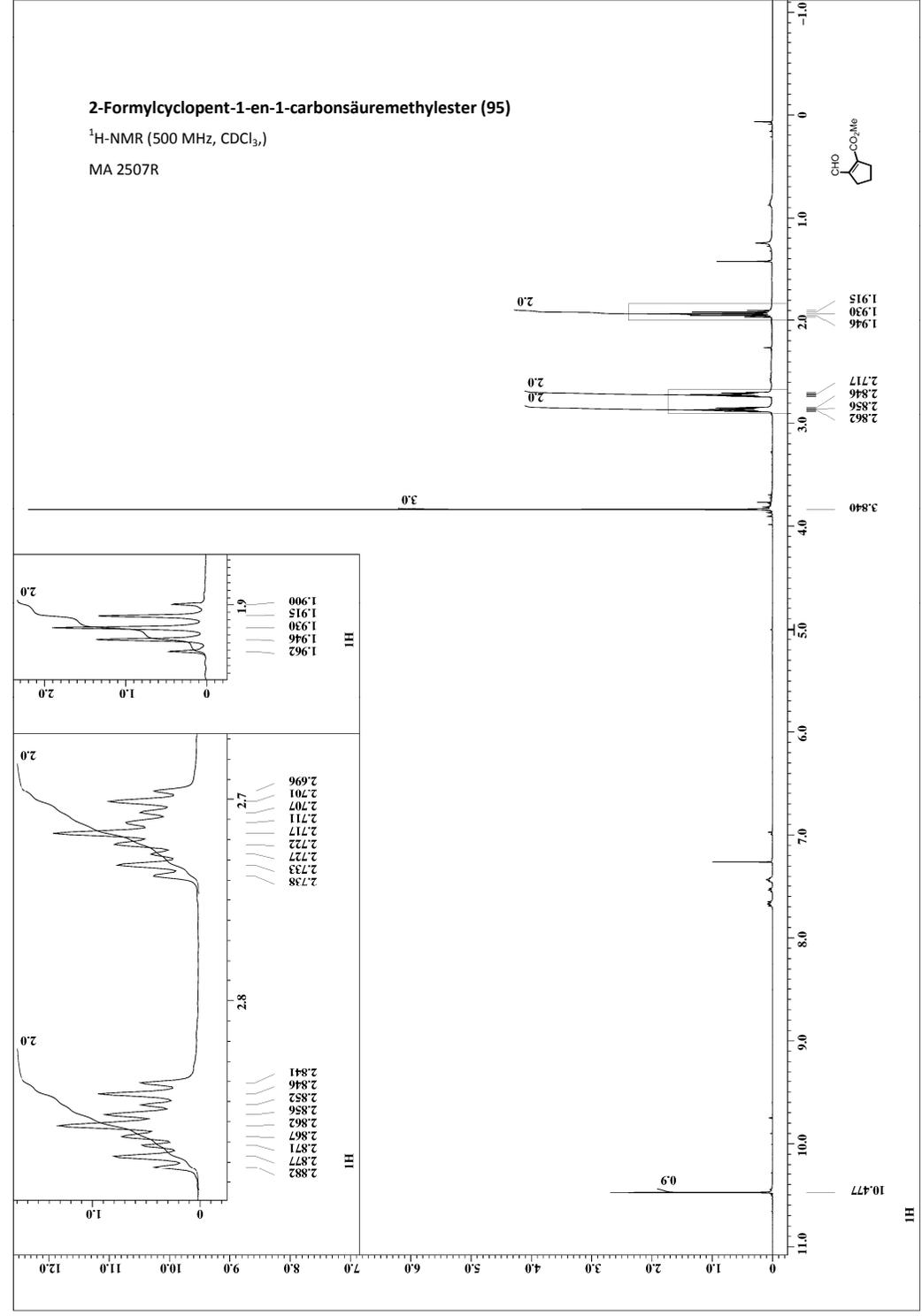
MA 2485Dest



2-Formylcyclopent-1-en-1-carbonsäuremethylester (95)

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃)

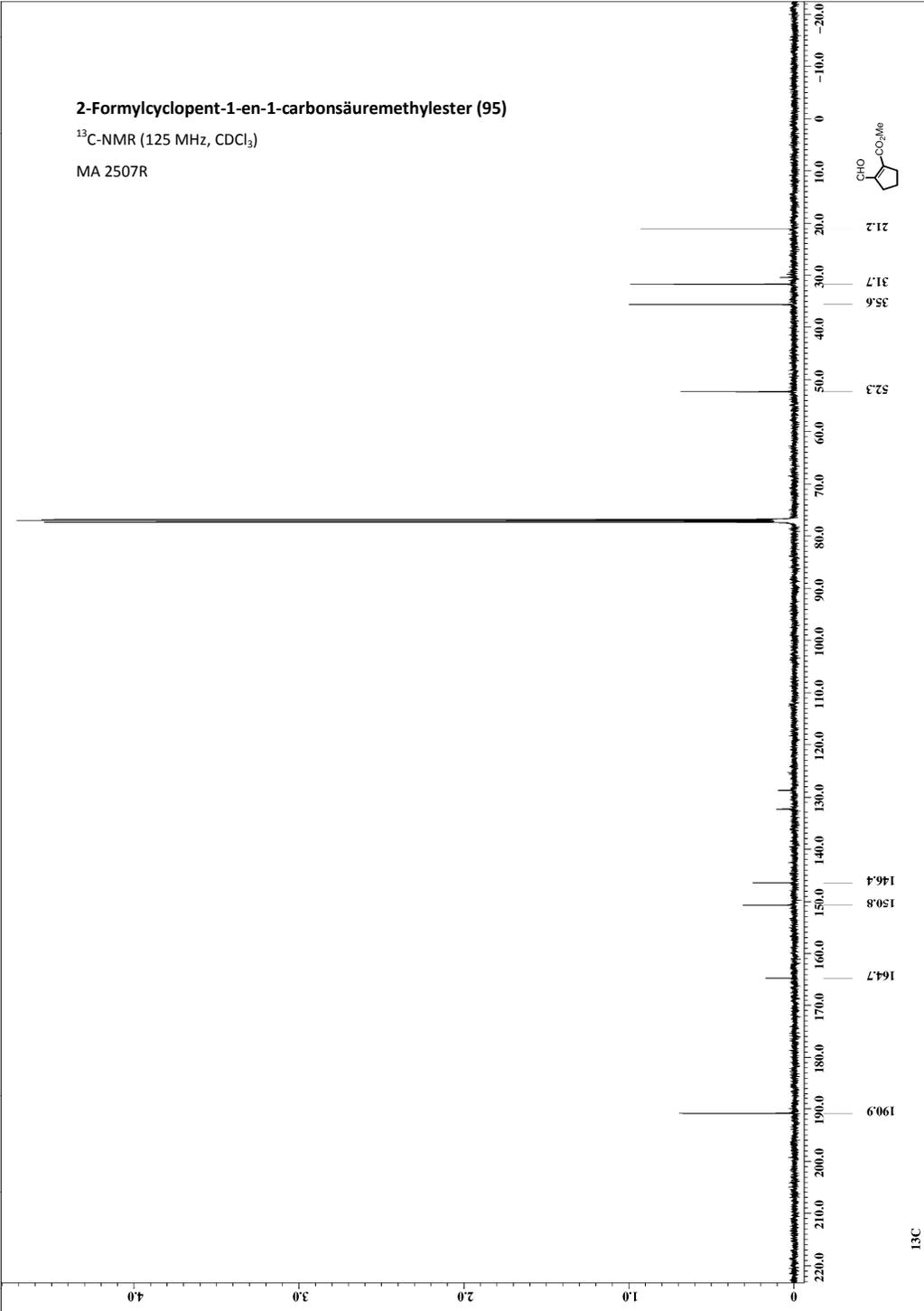
MA 2507R



2-Formylcyclopent-1-en-1-carbonsäuremethylester (95)

^{13}C -NMR (125 MHz, CDCl_3)

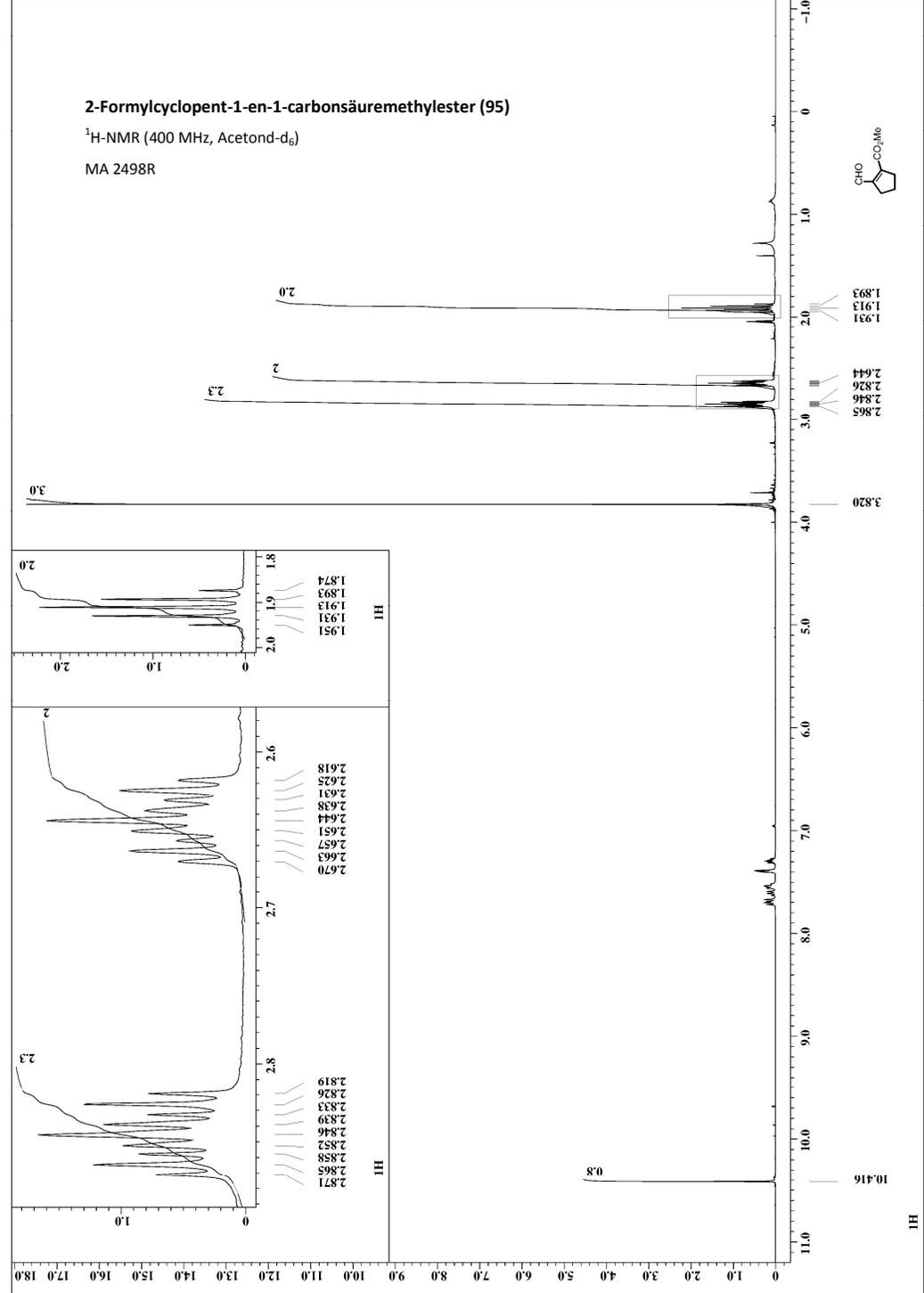
MA 2507R



2-Formylcyclopent-1-en-1-carbonsäuremethylester (95)

^1H -NMR (400 MHz, Acetond-d_9)

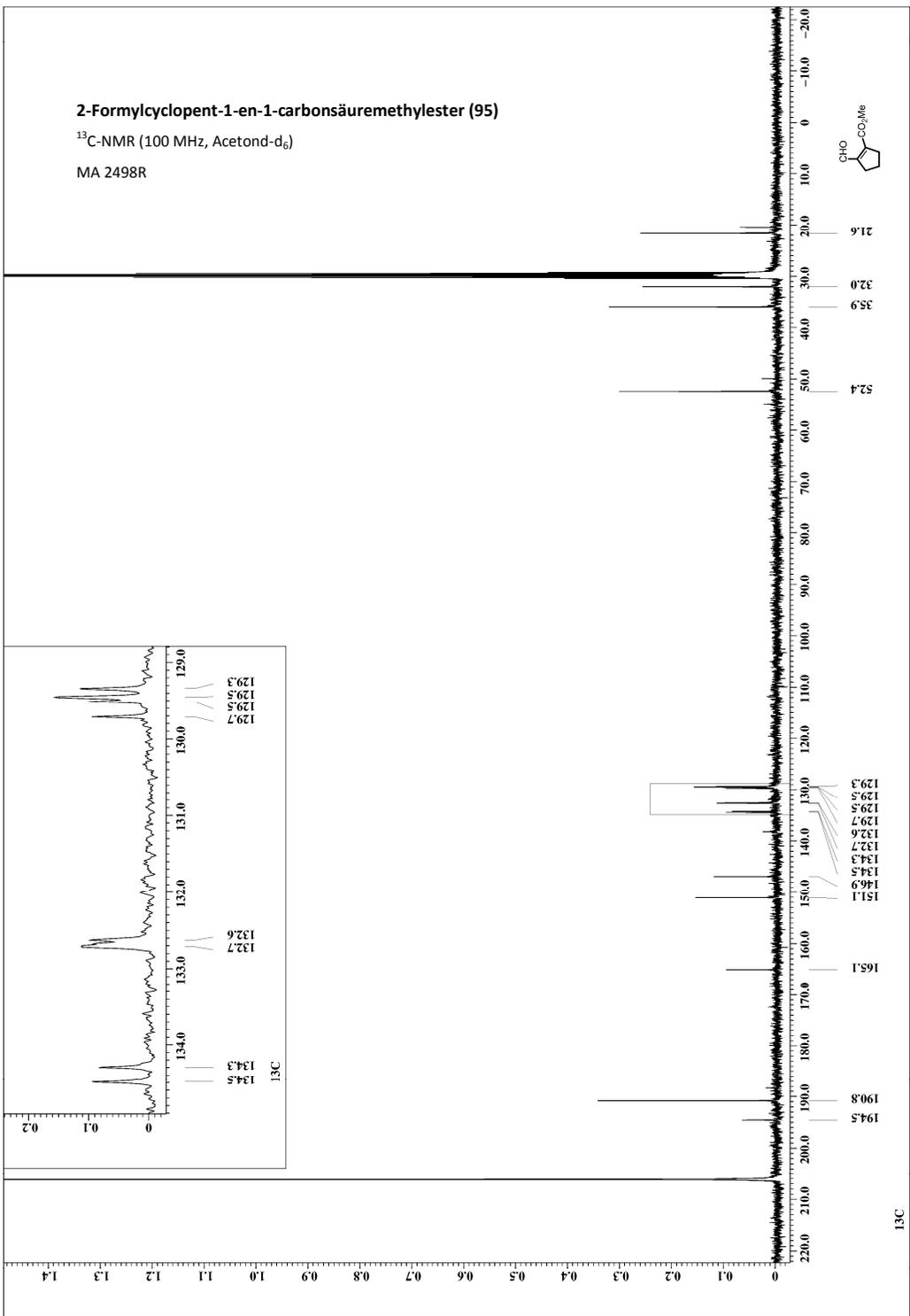
MA 2498R



2-Formylcyclopent-1-en-1-carbonsäuremethylester (95)

¹³C-NMR (100 MHz, Acetond-d₆)

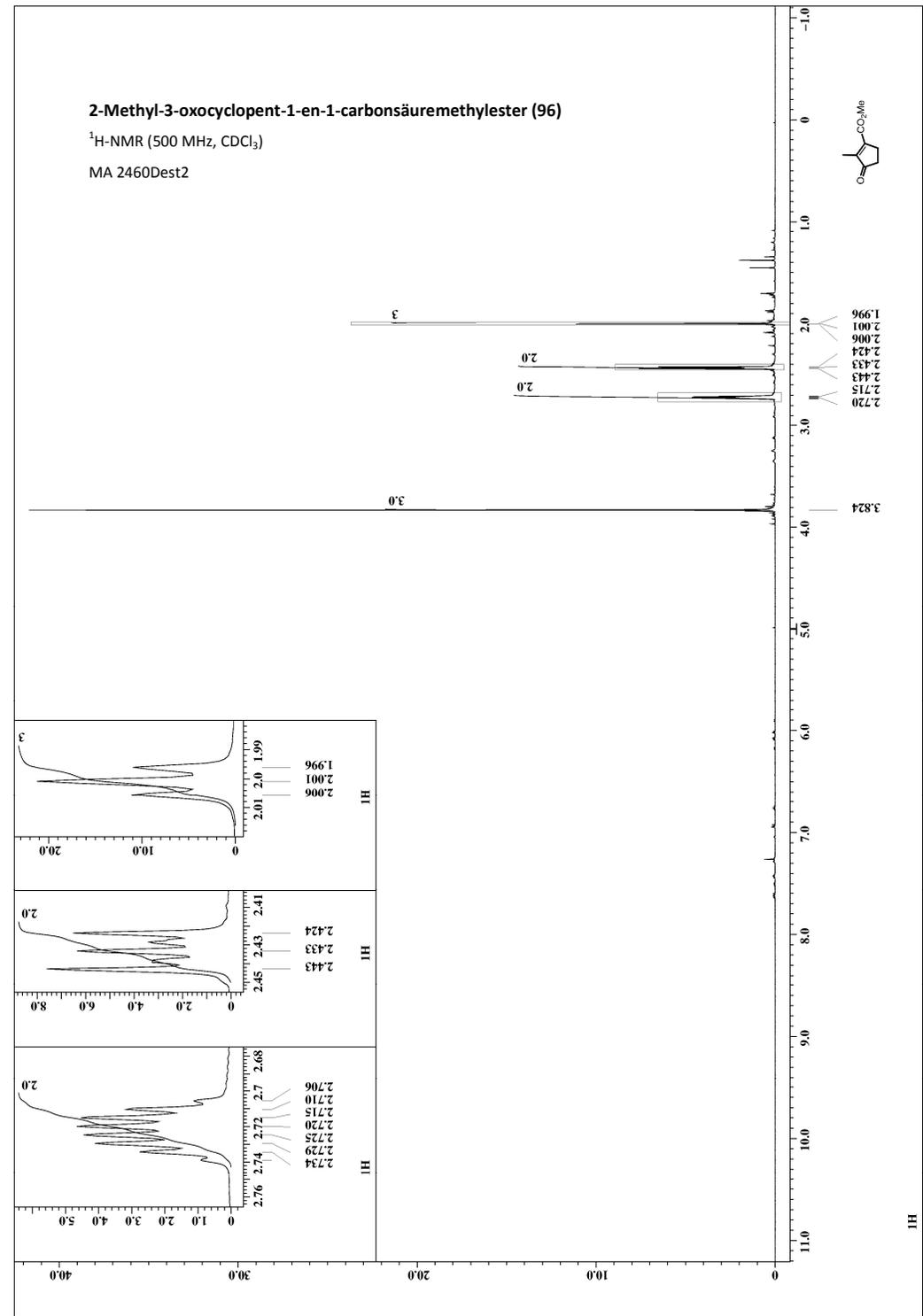
MA 2498R



2-Methyl-3-oxocyclopent-1-en-1-carbonsäuremethylester (96)

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃)

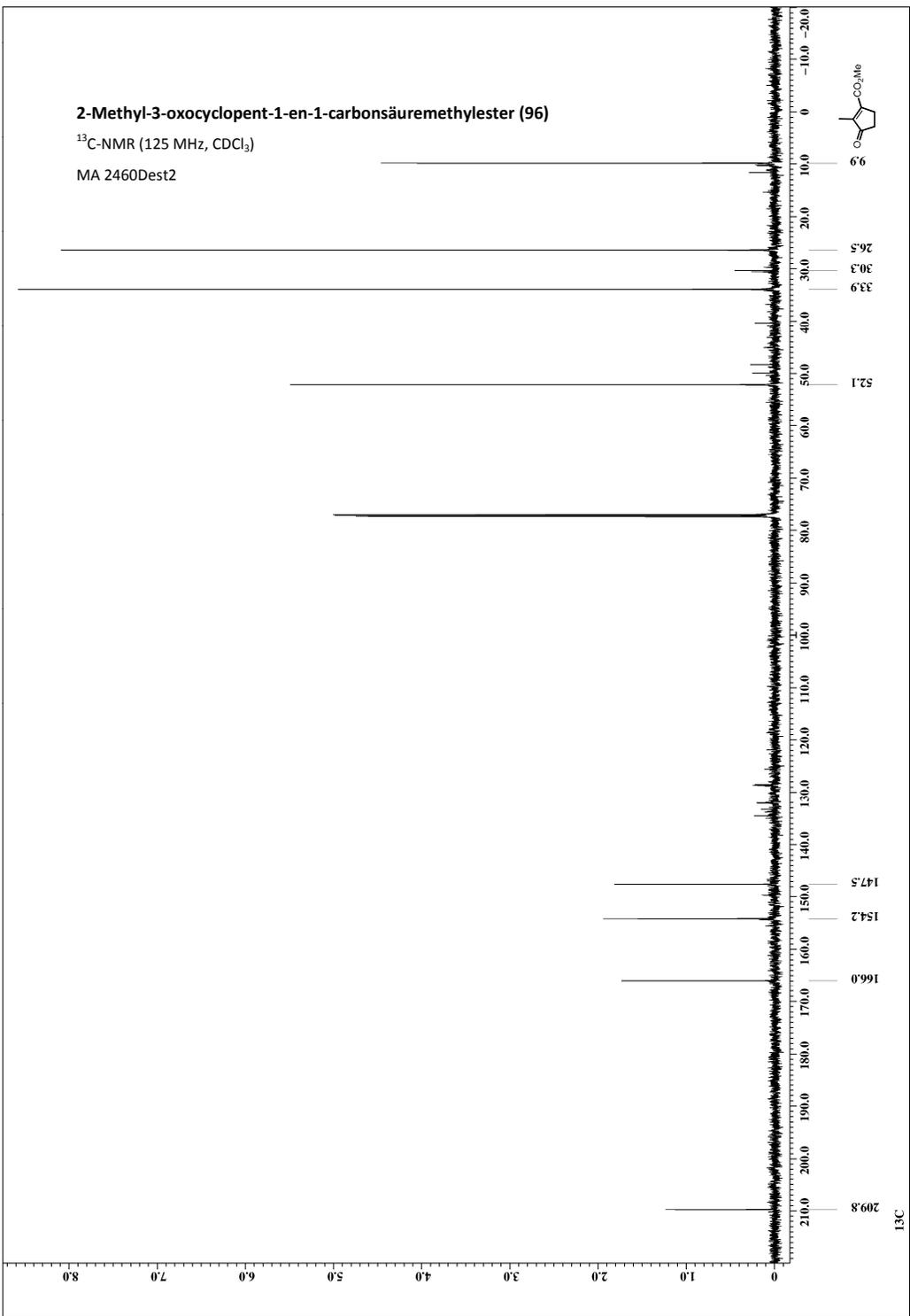
MA 2460Dest2



2-Methyl-3-oxocyclopent-1-en-1-carbonsäuremethylester (96)

^{13}C -NMR (125 MHz, CDCl_3)

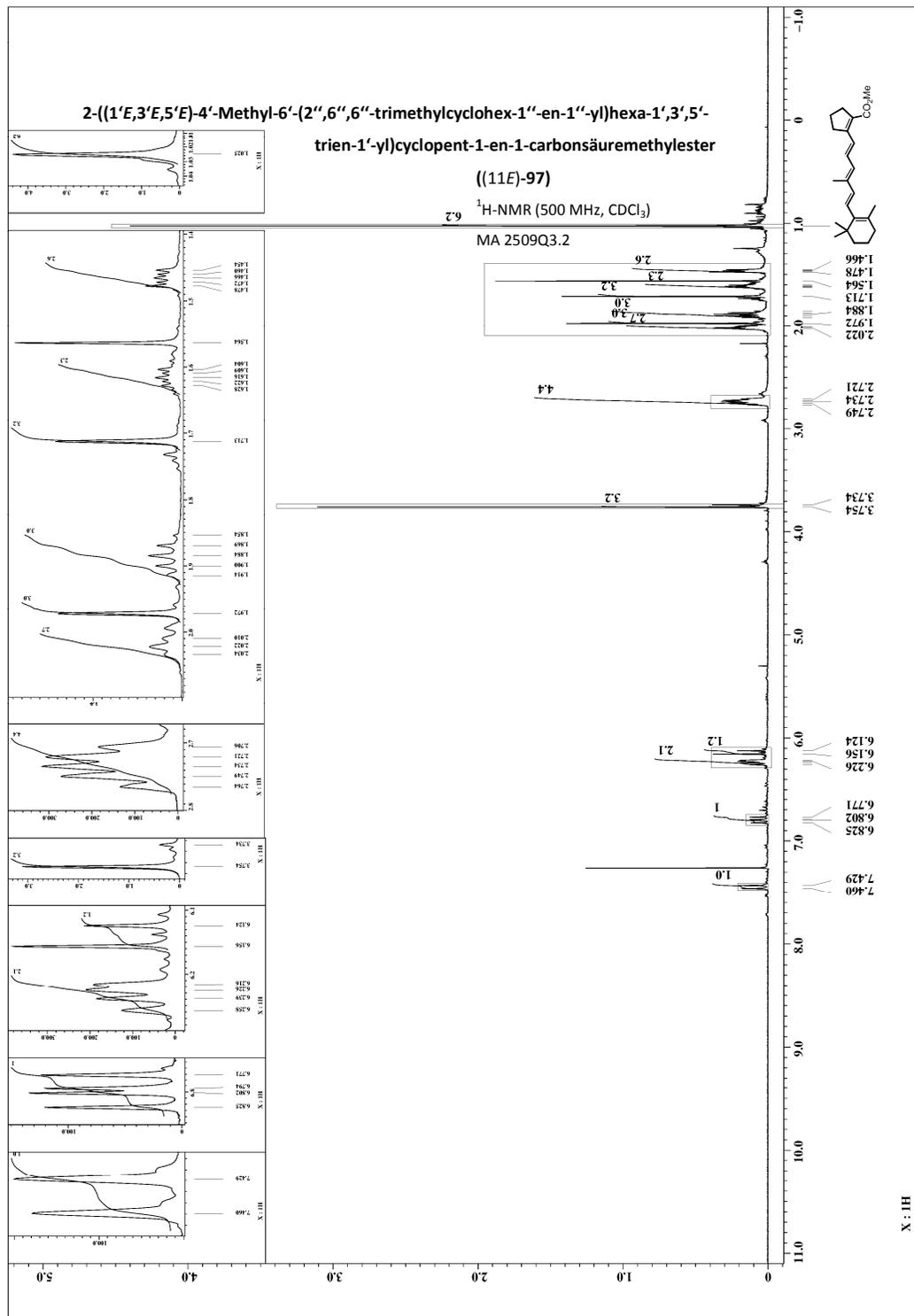
MA 2460Dest2

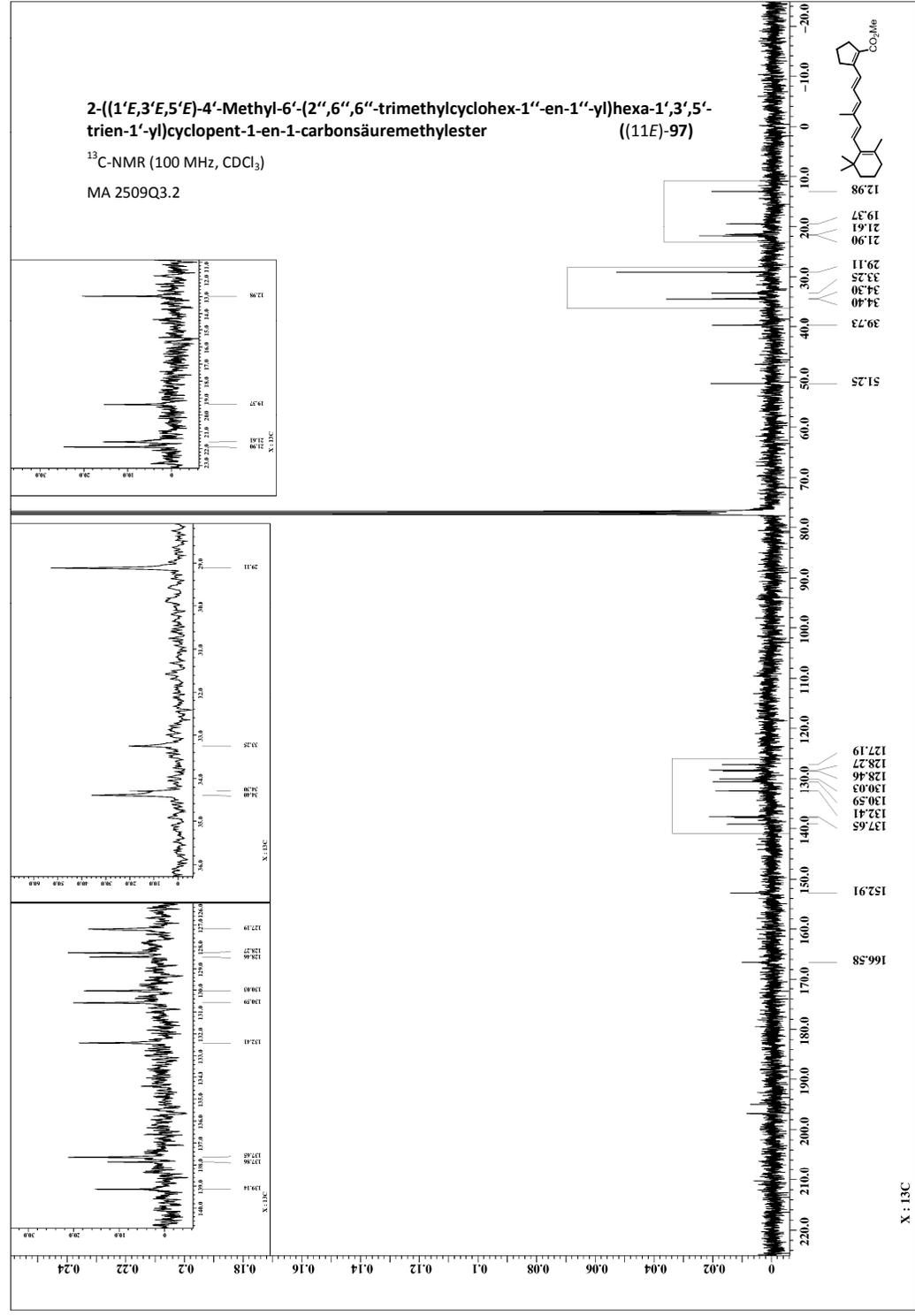
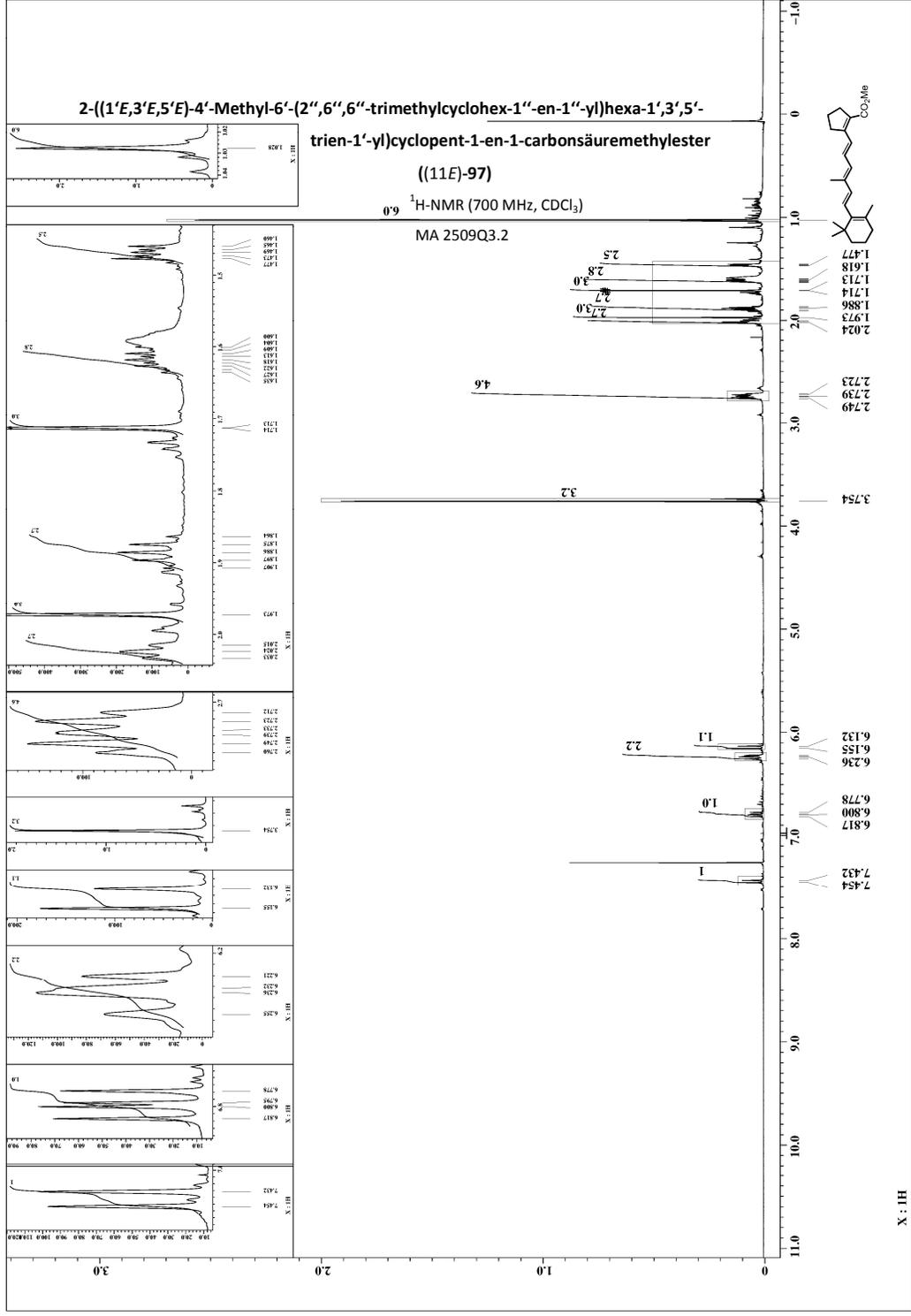


2-((1'E,3'E,5'E)-4'-Methyl-6'-(2'',6'',6''-trimethylcyclohex-1''-en-1''-yl)hexa-1',3',5'-trien-1'-yl)cyclopent-1-en-1-carbonsäuremethylester ((11E)-97)

^1H -NMR (500 MHz, CDCl_3)

MA 2509Q3.2

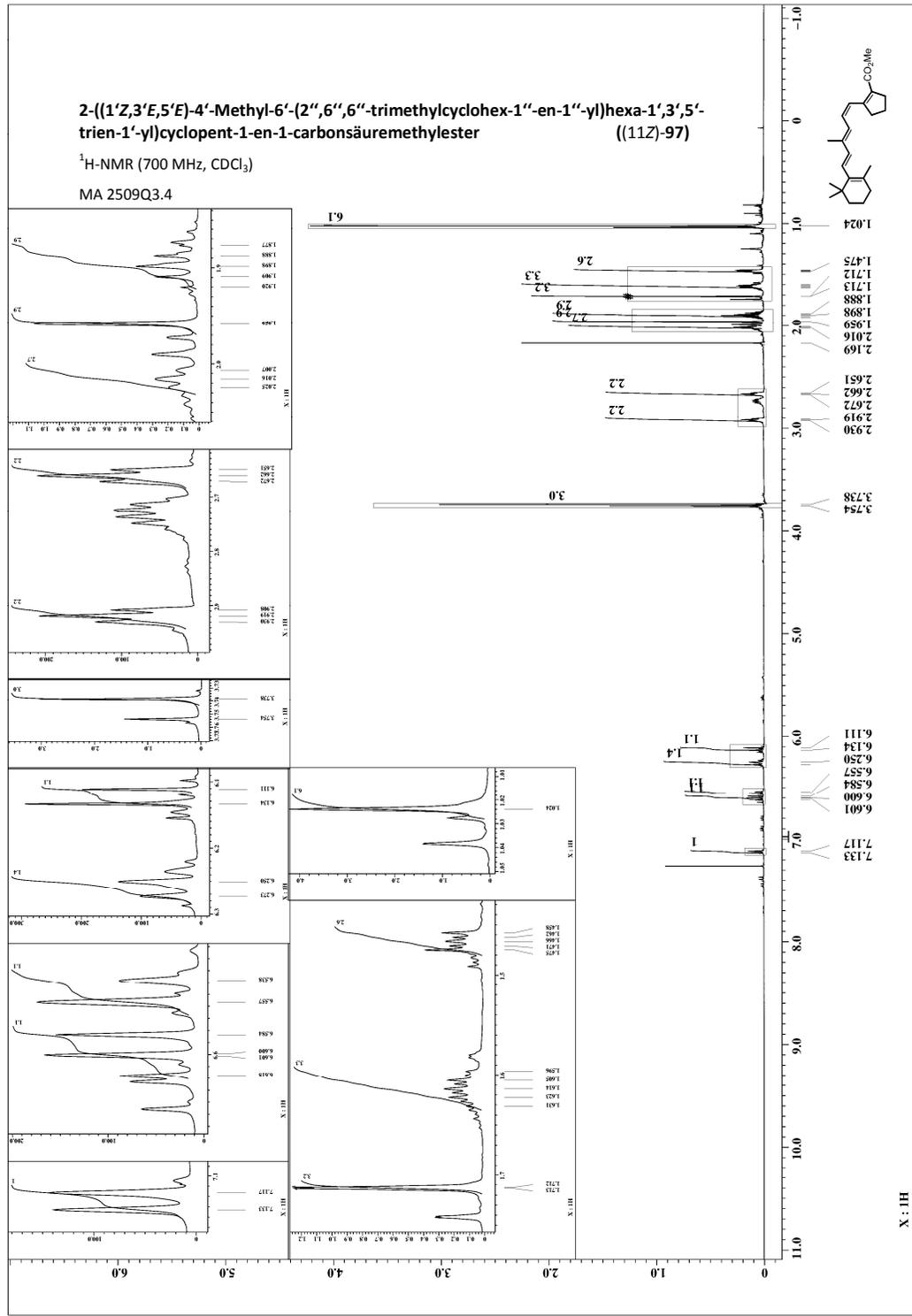




2-((1Z,3'E,5'E)-4-Methyl-6'-(2'',6'',6''-trimethylcyclohex-1'-en-1'-yl)hexa-1',3',5'-trien-1'-yl)cyclopent-1-en-1-carbonsäuremethylester ((11Z)-97)

¹H-NMR (700 MHz, CDCl₃)

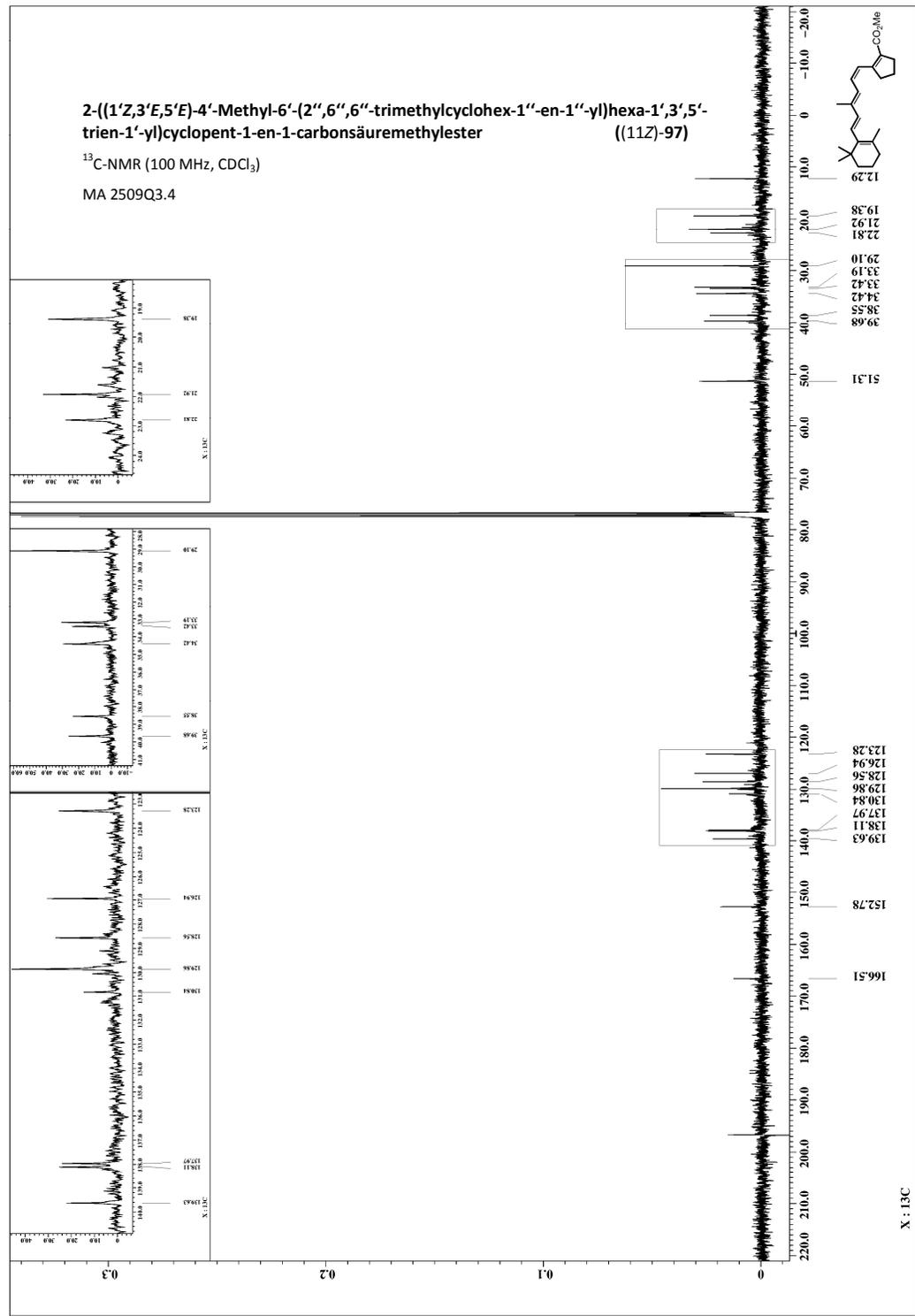
MA 2509Q3.4



2-((1Z,3'E,5'E)-4-Methyl-6'-(2'',6'',6''-trimethylcyclohex-1'-en-1'-yl)hexa-1',3',5'-trien-1'-yl)cyclopent-1-en-1-carbonsäuremethylester ((11Z)-97)

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃)

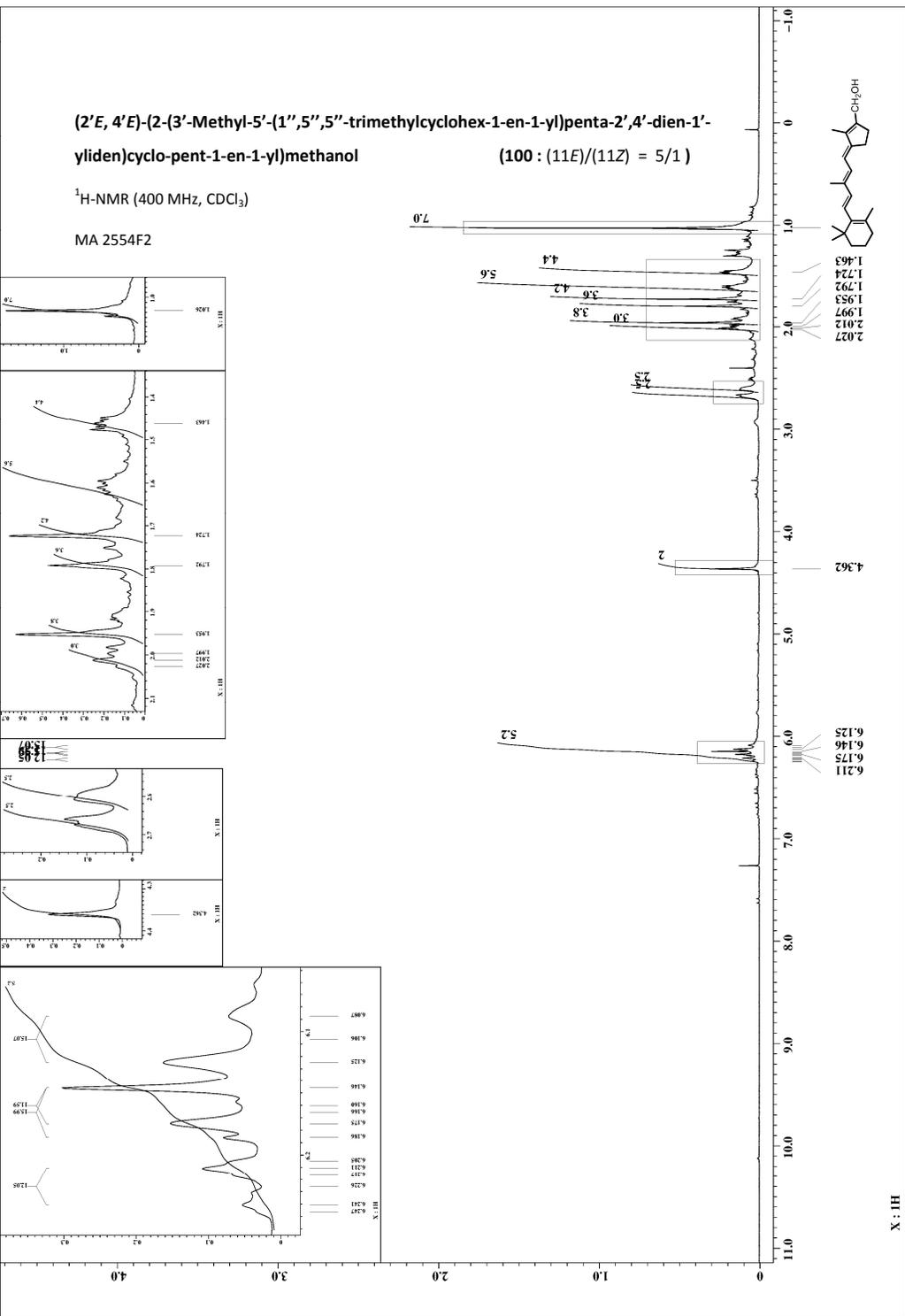
MA 2509Q3.4



(2'E, 4'E)-2-(3'-Methyl-5'-(1'',5'',5''-trimethylcyclohex-1-en-1-yl)penta-2',4'-dien-1'-ylidene)cyclo-pent-1-en-1-yl)methanol

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃)

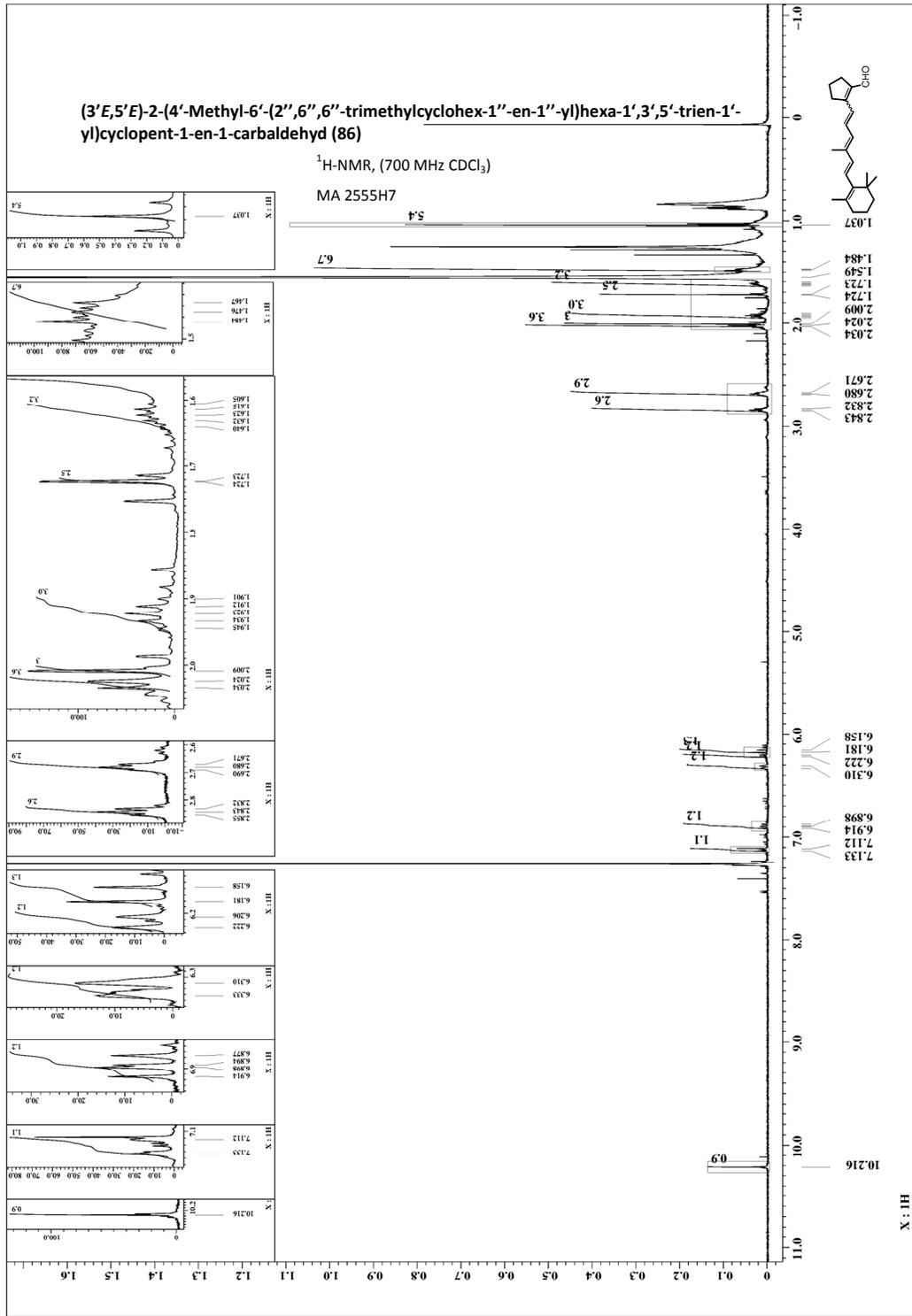
MA 2554F2



(3'E,5'E)-2-(4'-Methyl-6'-(2'',6''-trimethylcyclohex-1'-en-1''-yl)hexa-1',3',5'-trien-1'-yl)cyclopent-1-en-1-carbaldehyd (86)

¹H-NMR, (700 MHz CDCl₃)

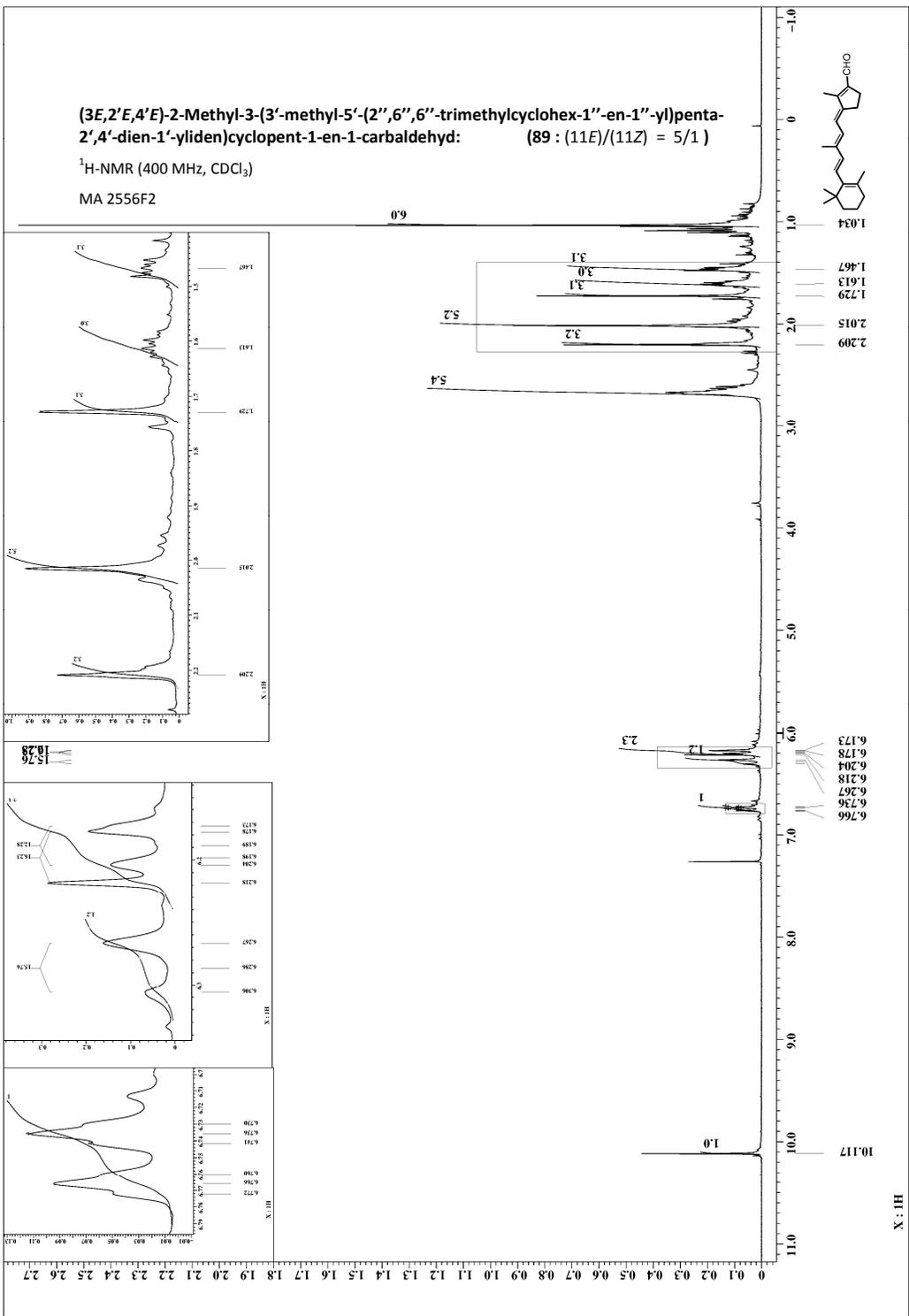
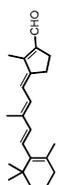
MA 2555H7



(3E,2'E,4'E)-2-Methyl-3-(3'-methyl-5'-(2'',6'',6''-trimethylcyclohex-1''-en-1''-yl)penta-2',4'-dien-1''-ylidene)cyclopent-1-en-1-carbaldehyd: (89: (11E)/(11Z) = 5/1)

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃)

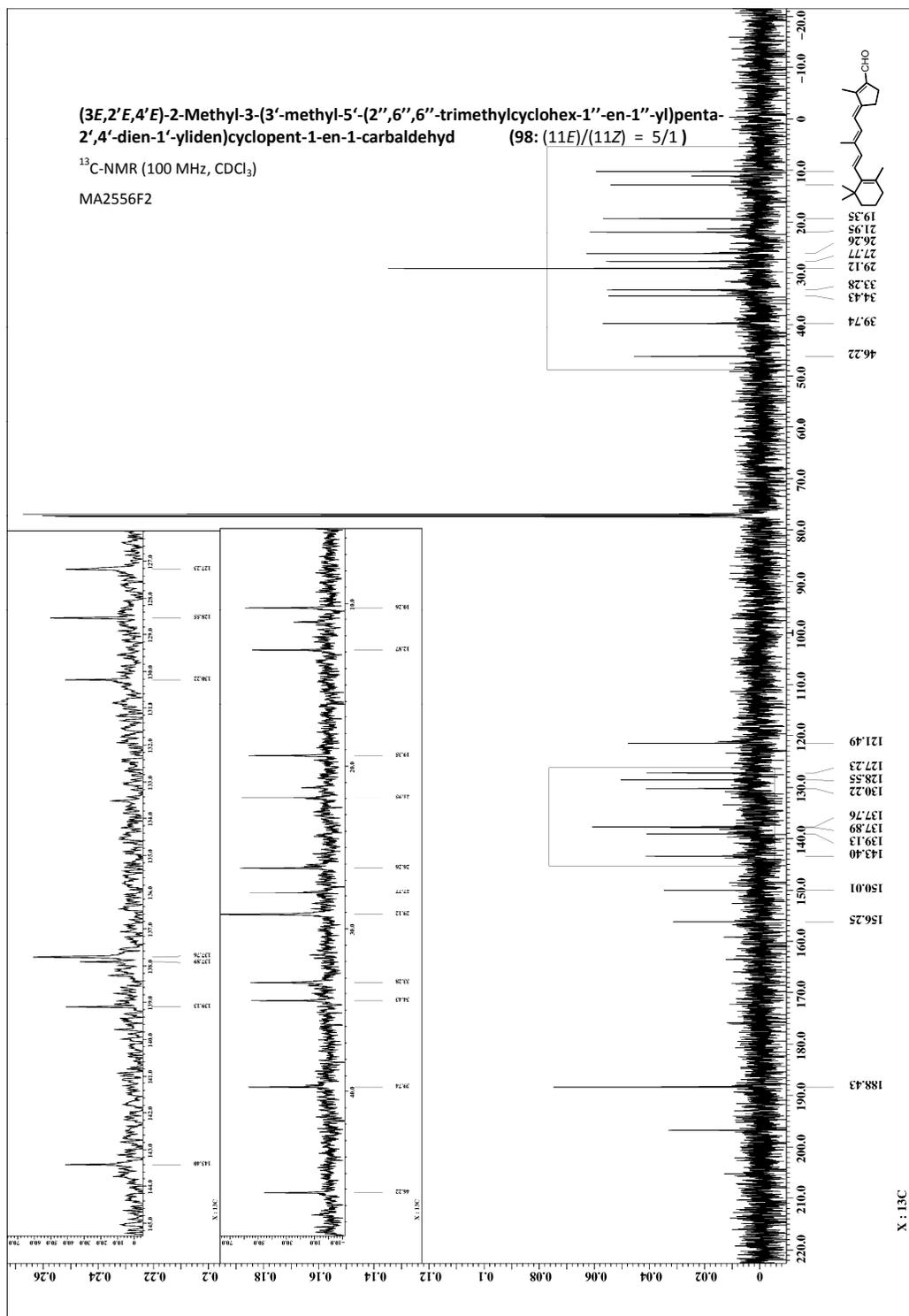
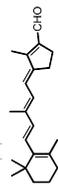
MA 2556F2



(3E,2'E,4'E)-2-Methyl-3-(3'-methyl-5'-(2'',6'',6''-trimethylcyclohex-1''-en-1''-yl)penta-2',4'-dien-1''-ylidene)cyclopent-1-en-1-carbaldehyd (98: (11E)/(11Z) = 5/1)

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃)

MA2556F2



12. Anhang



Abkürzungsverzeichnis

Als Abkürzungen werden die Einheiten und Präfixe des internationalen Einheitensystems (SI-Einheiten) und die Symbolik des Periodensystems der Elemente verwendet und um folgende Begriffe erweitert:

Å	Angström (10^{-10} m)	c	symmetrisch zentriert; Konzentration
Abb.	Abbildung	Cbz	Carboxybenzyl
Ac	Acetyl	COSY	$^1\text{H}/^1\text{H}$ - Korrelationspektroskopie (<i>Correlation Spectroscopy</i>)
Al ₂ O ₃	Aluminiumoxid	d	Duplett; Tag/e,
Ar	Aryl	dba	Dibenzylidenacetone
aq	wässrig	DBU	1,8-Diazabicyclo[5.4.0]undec-7-en
Äq	Äquivalent/e	DC	Dünnschichtchromatographie
atm	physikalische Atmosphäre (1 atm = $1.013 \cdot 10^5$ Pa)	DEPT	Verzerrungsfreie Signalverbesserung durch Polarisationstransfer (<i>Distortionsless Enhancement by Polarization Transfer</i>)
ATR	abgeschwächte Totalreflexion (<i>Attenuated Total Reflection</i>)	Dibal-H	Diisobutylaluminiumhydrid
ber.	berechnet	DMA	<i>N,N</i> -Dimethylacetamid
Bn	Benzyl	DMF	<i>N,N</i> -Dimethylformamid
Boc	<i>tert</i> -Butyloxycarbonyl	DMP	Dess-Martin-Periodinan
br	verbreitertes Signal	DMSO	Dimethylsulfoxid
Brett-Phos	Dicyclohexyl(3,6-dimethoxy-2',4',6'-triisopropylbiphenyl-2-yl)phosphan		
Bu	Butyl		

(E)-	entgegen	LA	Lewis-Säure
EI	Elektronenstoßionisierung (<i>electron impact ionization</i>)	LDA	Lithiumdiisopropylamid
ESI	Elektronensprayionisierung	LM	Lösungsmittel
		Lsg.	Lösung
Et	Ethyl	M	mol/L
FT	Fourier Transformation	m	Multipllett
		M ⁺	Molekülion
ges.	gesättigt	max	Maximum
GOESY	gradientenverstärkte Kern- Overhauser-Effekt-Spektro- skopie (<i>Gradient-enhanced Nuclear Overhauser Effect Spectroscopy</i>)	Me	Methyl
		min	Minute/n
h	Stunde/n	MM2	Molekülmechanik (<i>Molecu- lar Mechanics</i>), Version 2
		m.p.	Schmelzpunkt
HMBC	heteronukleare Korrelation über mehrere Bindungen (<i>Heteronuclear Multiple Bond Correlation</i>)	MS	Massenspektrometrie
		Ms	Methansulfonyl-
HMQC	heteronukleare mehrfache Quantenkohärenz (<i>Heteronuclear Multiple Quantum Coherence</i>)	<i>m/z</i>	Masse-zu-Ladungs- Verhältnis
		<i>n-</i>	linear
HPLC	Hochleistungsflüssigkeits- chromatographie (<i>High Performance Liquid Chromato- graphy</i>)	nbd	Norbornadien
		NBS	N-Bromsuccinimid
HV	Ölpumpenvakuum	NHC	N-heterocyclisches Carben
<i>i-</i>	<i>iso-</i>	NIS	N-Iodsuccinimid
IR	Infrarotspektroskopie		
<i>J</i>	Kopplungskonstante		
L	Liter (10 ⁻³ m ³)		

NMR	Kernresonanzspektroskopie (<i>Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy</i>)	<i>T</i>	Temperatur
		TBACl	Tetrabutylammoniumchlorid
O'Sheas Reagenz	2,4,6-Trivinylcyclotri- boroxan-Pyridin-Komplex	THF	Tetrahydrofuran
Ph	Phenyl	TFA	Trifluoressigsäure (<i>trifluoroacetic acid</i>)
ppm	10 ⁻⁶ (<i>parts per million</i>)	Ts	<i>p</i> -Toluolsulfonyl
Pr	Propyl	UV	Ultraviolett (-spektroskopie)
q	Quartett	ü.N.	über Nacht
<i>quant.</i>	quantitativ	Vis	sichtbar (<i>visible</i>)
quint	Quintett	vgl.	vergleiche
<i>R_f</i>	Retentionsfaktor	Xant-Phos	9,9-Dimethyl-4,5-bis-(diphenylphosphino)xanthen
R	allgemeiner Rest	X-Phos	Dicyclohexyl(2',4',6'-triisopropylbiphenyl-2-yl)phosphan
Rkt.	Reaktion	(<i>Z</i>)-	zusammen
RT	Raumtemperatur	°C	Grad Celsius
s	Singulett	δ	chemische Verschiebung
SiO ₂	Kieselgel	Δ	Siedehitze; Abweichung
t	Triplett	λ	Wellenlänge
<i>t</i>	Zeit	$\tilde{\nu}$	Wellenzahl
<i>t</i> -	tertiär		

Lebenslauf

MICHAL SASCHA ANDRÄ

GEBOREN in Berlin

PROMOTION

12/2012 Disputation, Freie Universität Berlin

seit 10/2012 Vertretungslehrer im Unterrichtsfach Chemie an Berliner Schulen

02/2009 – 09/2012 Promotion, Freie Universität Berlin
Titel der Dissertation: „*Synthese konformationsfixierter Retinalderivate sowie Studien zur Darstellung funktionalisierter Resorcinarene*“
Betreuer: Prof. Dr. C. C. Tzschucke

STUDIUM

11/2008 Masterabschluss Chemie, Freie Universität Berlin
Titel der Masterarbeit: „*Untersuchungen zur Aufklärung der absoluten Konfiguration eines Octalinderivates*“
Betreuer: Prof. Reißig

04/2007 – 06/2007 Industriepraktikum BASF, Ludwigshafen

01/2007 Bachelorabschluss Chemie, Freie Universität Berlin
Titel der Bachelorarbeit: „*Darstellung von alkinyl-substituierten Pyridinderivaten über 6H-1,2-Oxazine*“
Betreuer: Prof. Dr. H.-U. Reißig

STUDIUM (FORTSETZUNG)

07/2006 – 09/2006 Industriepraktikum Bayer-Schering Pharma, Berlin

07/2005 – 10/2005 Industriepraktikum tesa AG, Hamburg

10/2003 – 11/2008 Studium der Chemie, der Freien Universität Berlin

ZIVILDIENTST

09/2002 – 06/2003 Zivildienst beim Deutschen Roten Kreuz, Hamburg

SCHULZEIT

06/2002 Abitur, Wilhelm Gymnasium Hamburg

09/1999 – 07/2000 United High School, Armagh, PA, USA

06/1999 – 09/1999 Schüleraustausch, São Paulo, Brasilien

1993 – 2002 Wilhelm-Gymnasium, Hamburg

1989 – 1993 Besuch dreier Grundschulen in Berlin und Hamburg