

Synthese, Charakterisierung und antioxidative Eigenschaften von vinylog verlängerten Flavonoiden

Inaugural – Dissertation

zur Erlangung des Doktorgrades der
Mathematisch-Naturwissenschaftlichen Fakultät
der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

vorgelegt von

Diplom-Chemikerin Grit Kock

geb. Philipp

aus Leipzig

Düsseldorf 2008

Gedruckt mit Genehmigung der Mathematisch-Naturwissenschaftlichen Fakultät
der Heinrich Heine Universität Düsseldorf.

Referent: Professor Dr. H.-D. Martin

Koreferent: Professor Dr. T. J. J. Müller

Tag der mündlichen Prüfung: 29.10.2008

Herrn Prof. Dr. H.-D. Martin danke ich für die interessante Themenstellung, sowie für den mir gewährten Freiraum zur Gestaltung dieser Arbeit.

Der Deutschen Forschungsgemeinschaft danke ich für die finanzielle Unterstützung im Rahmen des Sonderforschungsbereichs 663 während der Promotion.

***Für meine Familie,
die mich immer unterstützt***

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung	1
1.1	Flavonoide: Vorkommen und Wirkung	1
1.2	Vinylog verlängerte Flavonoide – 2-Styrylchromone.....	5
1.3	Antioxidative Eigenschaften von Flavonoiden.....	6
1.4	Problemstellung	9
2	Synthesen	11
2.1	Allgemeine Syntheseplanung	11
2.2	Beschreibung der Versuche.....	13
2.2.1	Darstellung der Flavonoide über die 2-Methylchromon Route	13
2.2.2	Darstellung der Flavonoide über die Baker-Venkataraman-Route	16
2.2.3	Darstellung der Flavonoide über die Algar-Flynn-Oyamada-Route	23
3	Untersuchungen der Flavonoidderivate	27
3.1	Antioxidative Untersuchungen mit dem ABTS-Assay	27
3.1.1	Allgemeines zur Methode nach Re et al. ^[47]	27
3.1.2	Durchführung der Methode.....	29
3.1.3	Messungen und Ergebnisse	31
3.1.4	Diskussion der Ergebnisse	38
3.2	Untersuchung der Photostabilität.....	42
3.2.1	Theoretische Grundlagen	42
3.2.2	Messapparatur und Methode	43
3.2.3	Auswertung der Messungen	44
3.2.4	Ergebnisse und Diskussion	71
3.3	Lipidperoxidationsmessung	76
3.3.1	Allgemeines zu Lipiden.....	76

3.3.2	Lipidperoxidation	79
4	Zusammenfassung	89
5	Experimentalteil	92
5.1	Allgemeines.....	92
5.2	Danksagung	93
5.3	Versuchsbeschreibungen.....	95
5.3.1	Synthese von 2-Methylchromon.....	95
5.3.2	2,3-Dimethylchromon	98
5.3.3	Synthese von 2-Styrylchromon	101
5.3.4	Synthese von 2-(4-Methoxystyryl)chromon.....	105
5.3.5	Synthese von 2-(4-Hydroxystyryl)chromon	108
5.3.6	Synthese von 2-(3,4-Dimethoxystyryl)chromon.....	112
5.3.7	Synthese von 2-(3,4-Dihydroxystyryl)chromon.....	115
5.3.8	Synthese von 2-Styryl-3-methylchromon	119
5.3.9	2-(4-Methoxystyryl)-3-methylchromon.....	123
5.3.10	Synthese von 2-(4-Hydroxystyryl)-3-methylchromon	126
5.3.11	Synthese von 2-(3,4-Dimethoxystyryl)-3-methylchromon.....	130
5.3.12	Synthese von 2-(3,4-Dihydroxystyryl)-3-methylchromon.....	134
5.3.13	Synthese von 2-Benzyloxy-6-hydroxyacetophenon	138
5.3.14	Synthese von 2,4-Dibenzyloxy-6-hydroxyacetophenon	141
5.3.15	Synthese von 3-(4-Hydroxyphenyl)propenoat.....	144
5.3.16	Synthese von 3-(3,4-Dihydroxyphenyl)propenoat	147
5.3.17	Synthese von 3-(4-Benzyloxyphenyl)propenoat.....	150
5.3.18	Synthese von 3-(3,4-Dibenzyloxyphenyl)propenoat.....	153
5.3.19	Synthese von 3-(4-Benzyloxyphenyl)propensäure.....	156
5.3.20	Synthese von 3-(3,4-Dibenzyloxyphenyl)propensäure	159

5.3.21	Synthese von 2-Acetyl-3-(benzyloxy)phenyl [3-(4-benzyloxy)phenyl]propenoat	162
5.3.22	Synthese von 2-Acetyl-3-(benzyloxy)phenyl [3-(3,4-dibenzyloxy)phenyl]propenoat	165
5.3.23	Synthese von 2-Acetyl-3,5-(dibenzyloxy)phenyl [3-(4-benzyloxy)phenyl]propenoat	168
5.3.24	Synthese von 2-Acetyl-3,5-(dibenzyloxy)phenyl [3-(3,4-dibenzyloxy)phenyl]propenoat	171
5.3.25	Synthese von 1-(2-Benzyloxy-6-hydroxyphenyl)-5-(4-benzyloxyphenyl)-3-hydroxypenta-2,4-dien-1-on	174
5.3.26	Synthese von 1-(2-Benzyloxy-6-hydroxyphenyl)-5-(3,4-dibenzyloxyphenyl)-3-hydroxypenta-2,4-dien-1-on	177
5.3.27	Synthese von 1-(2,4-Dibenzyloxy-6-hydroxyphenyl)-5-(4-benzyloxyphenyl)-3-hydroxypenta-2,4-dien-1-on	180
5.3.28	Synthese von 1-(2,4-Dibenzyloxy-6-hydroxyphenyl)-5-(3,4-dibenzyloxyphenyl)-3-hydroxypenta-2,4-dien-1-on	183
5.3.29	Synthese von 2-(4-Benzyloxystyryl)-5-benzyloxychromon	186
5.3.30	Synthese von 2-(3,4-Dibenzyloxystyryl)-5-benzyloxychromon ..	189
5.3.31	Synthese von 2-(4-Benzyloxystyryl)-5,7-dibenzyloxychromon..	192
5.3.32	Synthese von 2-(3,4-Dibenzyloxystyryl)-5,7-dibenzyloxychromon..	195
5.3.33	Synthese von 2-(4-Hydroxystyryl)-5-hydroxychromon	198
5.3.34	Synthese von 2-(3,4-Dihydroxystyryl)-5-hydroxychromon	202
5.3.35	Synthese von 2-(4-Hydroxystyryl)-5,7-dihydroxychromon	206
5.3.36	Synthese von 2-(3,4-Dihydroxystyryl)-5,7-dihydroxychromon ..	210
5.3.37	Synthese von 1-(2-Hydroxyphenyl)-5-phenylpenta-2,4-dien-1-on	214

5.3.38	Synthese von 2-Styryl-3-hydroxychromon	217
5.3.39	Synthese von 2-(3-Methoxystyryl)-3-hydroxychromon	221
5.3.40	Synthese von 2-(4-Hydroxystyryl)-3-hydroxychromon	224
5.3.41	3-Hydroxy-2-naphthylflavon	228
5.3.42	4'-Methoxyflavonol	231
5.3.43	4'-Hydroxyflavonol.....	234
6	Anhang.....	238
6.1	Graphen der ABTS-Messungen	238
6.2	Graphen der Photostabilitätsmessungen	248
6.3	Diagramme der Lipidperoxidationsmessungen	253
6.4	Übersicht der dargestellten Flavonoidderivate	256
7	Literaturverzeichnis	258

1 Einleitung

1.1 Flavonoide: Vorkommen und Wirkung

Der Name der Flavonoide leitet sich von dem lateinischen Wort flavus gleich gelb ab.^[1] Flavonoide sind in der Natur sehr häufig vorkommende sekundäre Pflanzeninhaltsstoffe, welche in allen Teilen der Pflanzen, von den Wurzeln bis zu den Blüten, vorkommen. Zum ersten Mal wurden sie von Scent-Gyorgyi 1936 identifiziert und beschrieben.^[2] Flavonoide sind die in unserer Nahrung am häufigsten vorkommenden Polyphenole.^[3] Zusammen mit den Carotinoiden sind sie für die Farbgebung der meisten Früchte und Gemüsesorten verantwortlich. Flavonoide bestehen grundsätzlich aus drei Kohlenstoffringen, zwei aromatischen Ringen (A und B) und einem heterozyklischen Ring C.

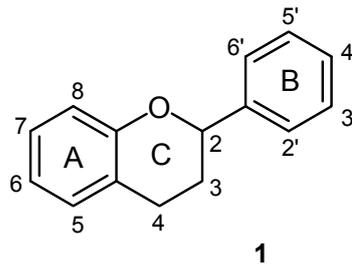


Abb. 1.1: Grundgerüst der Flavonoide (Flavan) (1)

Durch die strukturellen Unterschiede am C-Ring kann man Flavonoide in viele Verbindungsklassen einteilen, wobei man sechs Hauptklassen unterscheidet. Flavonoide bestehen aus dem Chromonenteil, der den A- und C-Ring umfasst, und einem Phenylring (B-Ring). Die Flavanone und Flavanole (Abb. 1.2) besitzen am C-Ring keine Doppelbindung, d.h. der C-Ring ist ein 2,3-Dihydropyran mit einer Ketofunktion an der 4-Position. Das Flavanol (**3**) besitzt in 3-Position eine zusätzliche Hydroxyfunktion.

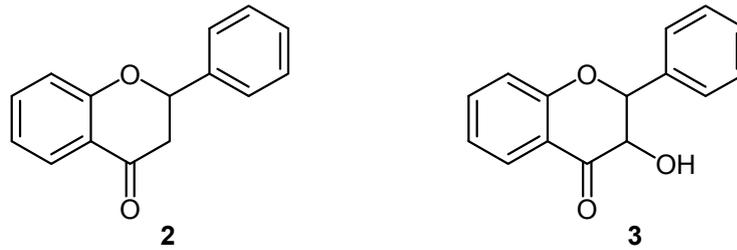


Abb. 1.2: Flavanon (2) und Flavanol (3)

Bei den Flavonen und Flavonolen (Abb. 1.3) besteht der C-Ring aus einem Pyranring, der in 4-Position eine Ketofunktion aufweist.

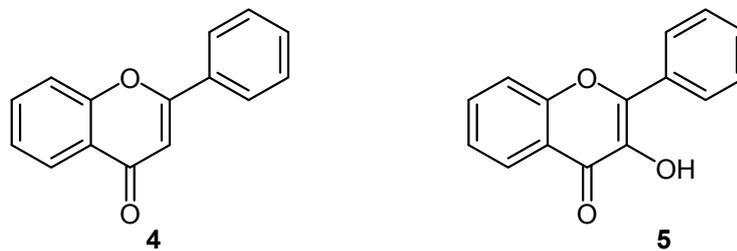


Abb. 1.3: Flavon (4) und Flavonol (5)

Bei den Isoflavonen **6** ist der B-Ring nicht in 2-Position, sondern in 3-Position am C-Ring verknüpft. Die Anthocyanidine bestehen im C-Ring aus einem Pyranring, wobei der Sauerstoff positiv geladen ist. Es gibt keine Ketofunktion, aber meist eine Hydroxyfunktion in 3-Position.

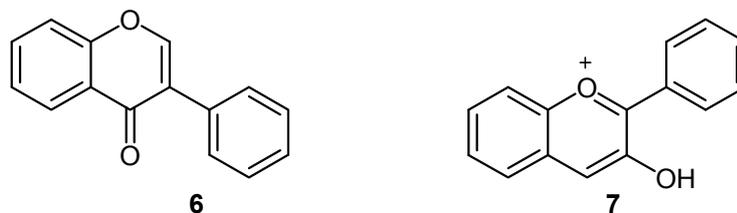


Abb. 1.4: Isoflavon (6) und Anthocyanidin (7)

Es sind bisher mehr als 8000 verschiedene Flavonoide bekannt^[1]. Meist kommen sie in der Natur jedoch nicht frei sondern glykosidisch gebunden vor. Einzige Ausnahme sind hier die Flavane. Es sind bisweilen 80 verschiedene Zucker in Flavonoidglykosiden nachgewiesen worden, wobei allein bei dem Flavonoid Quercetin (**8**) 179 verschiedene Glykoside gefunden wurden.^[3]

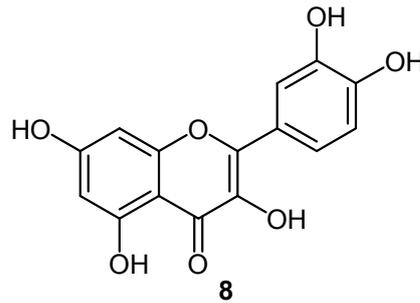


Abb. 1.5: Quercetin (8)

Der Gehalt an Flavonoiden in einer Pflanze hängt sowohl von der Sorte, als auch von den klimatischen Bedingungen ab. In Tabelle 1.1 sind einige Beispiele für natürliche Vorkommen verschiedener Flavonoide in Früchten und Gemüse aufgeführt.^[3] Flavonoide befinden sich überwiegend in den Früchten und Samen der Pflanzen, sowie in den Blättern und Blüten.

Tabelle 1.1: Natürliche Vorkommen einiger Flavonoide

Verbindungsklasse	Beispiel	Vorkommen
Flavane 2	Naringenin	Grapefruit
	Hesperidin	Orange
Flavanole 3	Catechin	Rotwein, Äpfel
	Epicatechingallate	Grüner Tee
Flavone 4	Apigenin	Sellerie
	Luteolin	Paprika
Flavonole 5	Quercetin	Zwiebeln
	Kämpferol	Endivie
Isoflavonoide 6	Genestin	Sojabohnen
	Daidzein	Sojabohnen
Anthocyanidine 7	Malvidin	Blaue Trauben
	Cyanidin	Kirschen

Wojdylo et al.^[4] konnten in diversen Kräutern viele Flavonoide wie Quercetin (**8**), Luteolin (**81**) und Kämpferol (**15**) nachweisen und deren antioxidative Kapazitäten in verschiedenen Tests untersuchen.

Flavonoide sind in unserer Nahrung weit verbreitet. Durch eine erhöhte Flavonidaufnahme werden die Risiken für Herz-Kreislauf-Erkrankungen, Thrombosen und andere chronische Erkrankungen gesenkt.^[5, 6] Zudem wurden für diverse Flavonoide *in vitro* erhebliche antioxidative Aktivitäten nachgewiesen.^[7, 8] Sie können zum Beispiel freie Sauerstoffradikale abfangen und Singulett Sauerstoff quenchen. Tournaire et al.^[9] haben 1993 gezeigt, in welcher Beziehung Struktur und antioxidative Eigenschaften in Bezug auf das Quenchverhalten verschiedener Flavonoide stehen.

Besonders Flavonole und Anthocyanine kommen in erheblichen Mengen in Früchten, Gemüse sowie schwarzem Tee und Rotwein vor. Es gibt Studien, die das „French Paradox“ auf die hohe Flavonoidkonzentration im Essen der mediterranen Länder zurückführen. Das „French Paradox“ besagt, dass Menschen in Süd- und Südwestfrankreich weniger anfällig für Herzinfarkte als Menschen in anderen Industrienationen sind, obwohl sie sich fettreicher und üppiger ernähren.^[10] Insbesondere die Wirkung von Quercetin (**8**) wurde in diesem Zusammenhang häufig untersucht.^[11]

In der Krebsprävention werden ebenfalls viele positive Eigenschaften auf Flavonoide zurückgeführt.^[12] Viele Inhaltsstoffe des grünen Tees gehören zu den chemopreventiven Mitteln an denen zur Zeit intensiv geforscht wird.^[13] Yang et al.^[14] zeigten, dass die Polyphenole des grünen Tees das Zellwachstum in Tumorzelllinien inhibieren.

Die Krebsforschung beschränkt sich aber nicht nur auf die Polyphenole mit Flavangerüst, sondern untersucht auch die vinylog verlängerten Flavonderivate.

1.2 Vinylog verlängerte Flavonoide – 2-Styrylchromone

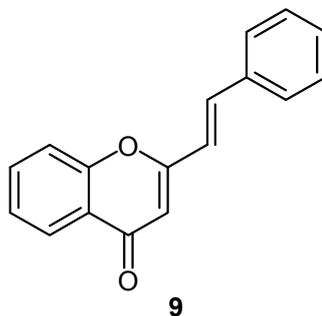


Abb. 1.6: 2-Styrylchromon (**9**)

Die Aussage von Venkataraman et al.^[15] aus dem Jahr 1932, dass es vermutlich keine natürlichen 2-Styrylchromonderivate gibt, („The occurrence of 2-styrylchromone derivatives in nature is doubtful,...“) konnte erst 1986 durch Gerwick et al.^[16] widerlegt werden. Er isolierte ein Derivat des 5,3',5'-Trihydroxy-6,7,8-trimethoxy-3-methoxy-2-styrylchromon (**10**), sowie 1989 ein Derivat des 5,3',5'-Trihydroxy-7,8-dimethoxy-3-methoxy-2-styrylchromon (**11**) aus der Alge *Chrysophaeum tuylmi*.^[16, 17] Beide Stoffe zeigten cytotoxische Aktivität gegenüber Leukämiezellen. Bis heute sind dies die einzigen natürlich gefundenen Styrylchromone.

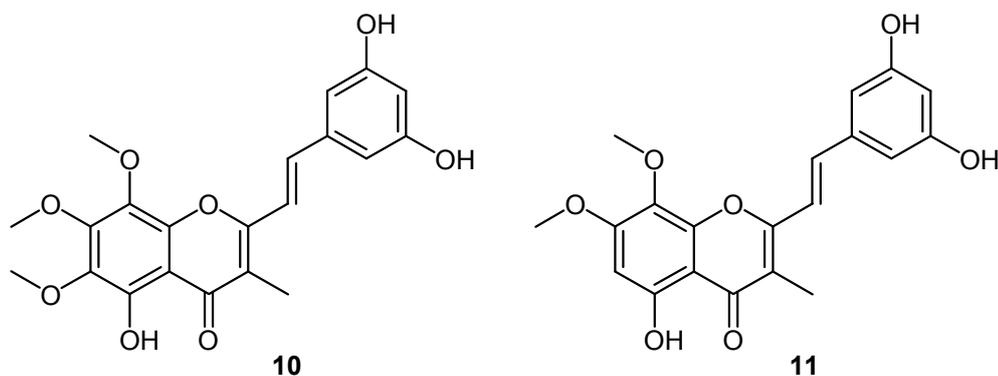


Abb. 1.7: Zwei natürliche 2-Styrylchromonderivate aus der Alge *Chrysophaeum tuylmi*

Viele synthetische Verbindungen wurden in den letzten Jahren in diversen biologischen Systemen auf ihre Eigenschaften untersucht. So konnte diversen 2-Styrylchromonen antiallergene Eigenschaften^[18] und antivirale Eigenschaften^[19] zugeordnet werden. Fernades et al.^[20] zeigten, dass Styrylchromone auch als Xanthin Oxidase Inhibitoren dienen können. Xanthin Oxidase ist ein Enzym, welches die Bildung von Superoxid-Radikalen

begünstigen kann. Auch konnten sie darlegen, dass 2-Styrylchromone in Rattenlebern antioxidativ wirksam sind.^[21]

1.3 Antioxidative Eigenschaften von Flavonoiden

Um Aussagen über die antioxidativen Fähigkeiten von Flavonoiden und deren Derivaten treffen zu können, wird zuerst der Struktur-Wirk-Mechanismus der Flavonoide kurz erläutert. Bors et al.^[22] zeigten, dass es drei wichtige strukturelle Eigenschaften gibt, die für die antioxidative Kapazität der Flavonoide verantwortlich sind. Die 3',4'-Dihydroxygruppen im B-Ring tragen zu den antioxidativen Eigenschaften bei.^[23] Die quantenmechanischen Berechnungen von van Acker et al. bestätigen die experimentellen Funde.^[24]

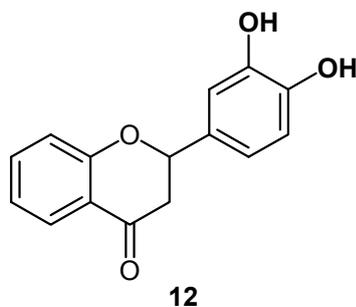


Abb. 1.8: 3',4'-Hydroxfunktion im B-Ring

Die Doppelbindung in 2,3-Position und die Ketofunktion in 4-Position sind ebenfalls sehr wichtig für die antioxidativen Eigenschaften der Flavonoide.^[22] Von besonderem Interesse sind auch die Hydroxyfunktionen in 3- und 5-Position im Chromon.

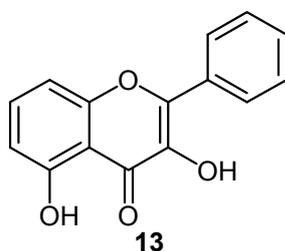


Abb. 1.9: Strukturelle Merkmale für antioxidative Eigenschaften

Jovanovic et al.^[25] verneinen einen Einfluss der Hydroxygruppen im A-Ring auf die antioxidativen Fähigkeiten der Flavonoide. Rice-Evans et al. hingegen belegen, bei zusätzlichen Bestehen von Hydroxygruppen im B-Ring einen

Beitrag der Hydroxygruppen in 6-, 7- und 8-Position (A-Ring) zu den antioxidativen Eigenschaften.^[26, 27] Eine Hydroxygruppe in 5-Position kann nicht an der Aktivierung der Hydroxygruppen im B-Ring teilnehmen, da sie an einem stabilisierendem Mechanismus der Ketogruppe beteiligt ist.^[28]

In vitro gibt es drei Mechanismen der antioxidativen Wirkung von Flavonoiden. Sie können zum Einen die Bildung von reaktiven Sauerstoffspezies unterdrücken und zum Anderen diese auch direkt unschädlich machen. Zusätzlich können sie als Quencher von Radikalen dienen.

Ein wichtiger Mechanismus auf molekularer Ebene ist die Fähigkeit der Abgabe eines Protons der Hydroxygruppen.

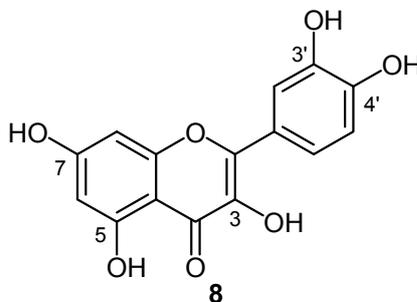
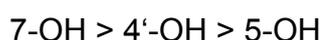


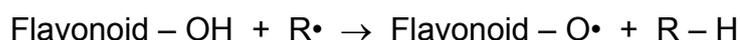
Abb. 1.10: Nummerierung der Hydroxygruppen in Quercetin

Eine Reihenfolge für die Deprotonierung der Hydroxygruppen von Flavonoiden haben Agarwal et al. gefunden^[29]:



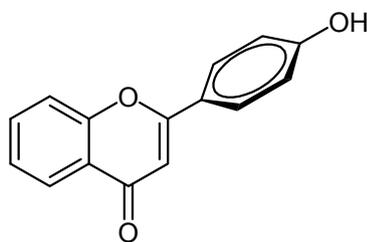
Die Deprotonierung im A-Ring ist einfacher als im B-Ring, da die Protonen dieses Rings saurer sind.^[25]

Flavonoide dienen als Radikalfänger. Sie können zum Beispiel Hydroxylradikale ($\bullet\text{OH}$), Superoxidanionen ($\text{O}_2^{\bullet-}$) und Alkyl- oder Peroxylradikale ($\text{RO}\bullet$ und $\text{ROO}\bullet$) abfangen.



Die verschiedenen Positionen der Hydroxygruppen in Flavonoiden spielen eine bestimmte Rolle in den antioxidativen Eigenschaften. Für das Superoxidanion scheint eine Hydroxygruppe in 3-Position wichtig zu sein.

Auch die Stabilität der aus einem Antioxidans gebildeten Radikale ist eine wichtige Bedingung, damit eine Verbindung als ein effektives Antioxidans bezeichnet werden kann. Ist das mit dem Antioxidans gebildete Radikal stabil, kann eine Kettenfortpflanzung verhindert werden. Bors et al.^[22] zeigten in diesem Zusammenhang, dass die Radikalfängeraktivität von der Möglichkeit einer guten Elektronendelokalisierung abhängig ist. Eine Planarität des Moleküls begünstigt diese Delokalisierung, da das Radikal vollständig konjugiert ist. In Flavonen bewirkt die Abwesenheit der Hydroxygruppe in 3-Position einen Verlust der Planarität mit einer leichten Verdrehung um 20° des B-Rings gegenüber der Ebene des restlichen Moleküls.^[24]



14

Abb. 1.11: Verdrillung des B-Ringes in Abwesenheit der 3-Hydroxyfunktion

Ein Maßstab für die Aktivität als Radikalfänger ist die Bildungsenergie des Radikals.



Aus dem Oxidationspotential ergibt sich die Bildungsenergie für die Spaltung der O-H-Bindung. Das Halbpeak-Potential ($E_{1/2}$) eines Flavonoids soll nach van Acker^[24] ein Maß für die Qualität von Antioxidantien voraussagen können. Dieser Befund gilt für Flavonole und Flavone und zeigt, dass die Oxidation im B-Ring stattfindet. Acker belegt, dass es eine Wasserstoffbrückenbindung zwischen dem Sauerstoffatom der Hydroxygruppe in 3-Position und dem Wasserstoff in 6'-Position im B-Ring gibt (Abb. 1.12). Diese Wasserstoffbrückenbindungen sind jedoch extrem schwach.

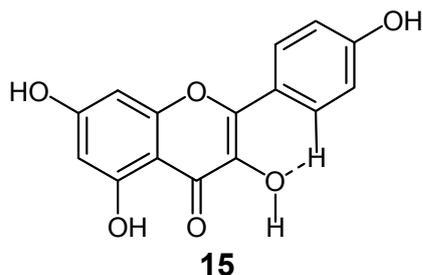


Abb. 1.12: Kämpferol - Wasserstoffbrückenbindung des Sauerstoffatoms der Hydroxygruppe und des Wasserstoffatoms in 6'-Position

Nach einer Wasserstoffabstraktion ist das Radikal hauptsächlich an der Hydroxygruppe der 4'-Position lokalisiert. Dies widerspricht dem Prinzip der totalen Delokalisierung der Spindichte. Die Behauptung wird dadurch unterstützt, dass der B-Ring einen wesentlich größeren Einfluss auf die antioxidative Aktivität hat als der Rest des Moleküls.

1.4 Problemstellung

In bisherigen Arbeiten im Arbeitskreis Martin wurden diverse Styrylchromone synthetisiert. Die Verschiebung der Absorptionsmaxima im UV, die antioxidativen Eigenschaften, sowie Photostabilitäten wurden untersucht.^[30, 31]

Flavonoide besitzen in der Regel zwei Absorptionsbanden, die kürzerwellige Bande A (250-285 nm) und die längerwellige Bande B (320-385 nm). Hernandez^[30] hat gezeigt, dass eine vinyloge Verlängerung des π -Systems zu einer bathochromen Verschiebung der Bande B um ca. 40 cm^{-1} und eine Vergrößerung des Extinktionskoeffizienten von ca. 20000 auf über $30000 \text{ M}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$ bewirkt.^[32]

Hoffmann^[31] konnte in seiner Dissertation^[31] sehr detaillierte Aussagen zur Photostabilität diverser Verbindungen und deren Quenchverhalten treffen.

Im Rahmen dieser Arbeit werden zum Einen die antioxidativen Eigenschaften und die Photostabilität der 2-Styrylchromone untersucht, zum Anderen wird die Substanzklasse der Dissertation von Hernandez erweitert und komplettiert, um eine detaillierte Struktur-Wirkungs-Beziehung aufstellen zu können. Insbesondere sind hierbei Moleküle mit Hydroxyfunktionen in 5- und 7-Position

von Interesse, die auch im B-Ring funktionalisiert sind. Dies hat zum Ziel, eine besonders hohe antioxidative Kapazität bei sehr guter Photostabilität zu erreichen.

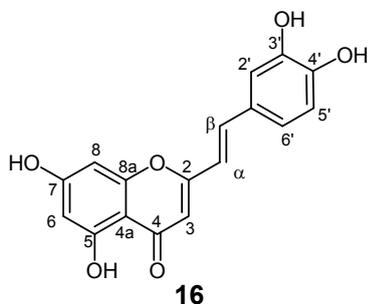


Abb. 1.13: 2-(3,4-Dihydroxystyryl)-5,7-dihydroxychromon

Um die Photostabilität mit den gemessenen antioxidativen Kapazitäten in Beziehung setzen zu können, werden ausgewählte Verbindungen außerdem in einem Lipidperoxidationstest auf ihre photoprotektiven Eigenschaften untersucht.

2 Synthesen

2.1 Allgemeine Syntheseplanung

In der Literatur sind viele Synthesemöglichkeiten für Flavonoide bekannt.^[1] Im folgenden Kapitel sollen die Syntheserouten näher erläutert werden, welche zur Darstellung von vinylog verlängerten Flavonoiden in Frage kommen.

Eine der bekanntesten Synthesen zur Darstellung von Flavonoiden ist die Baker-Venkataraman-Route. Auch die 2-Styrylchromone können über diese Syntheseroute dargestellt werden. Hierbei wird zuerst ein 2-Hydroxyacetophenon mit einem Säurechlorid bzw. der Säure zu einem α -Acyloxyketon umgesetzt. Anschließend erfolgt die Umlagerung der Acylgruppe in Gegenwart einer Base zum 1,3-Diketon.^[33] Dieses Diketon bzw. das Keto-Enol-Tautomer zyklisiert unter Abspaltung von Wasser zum Flavonoid.

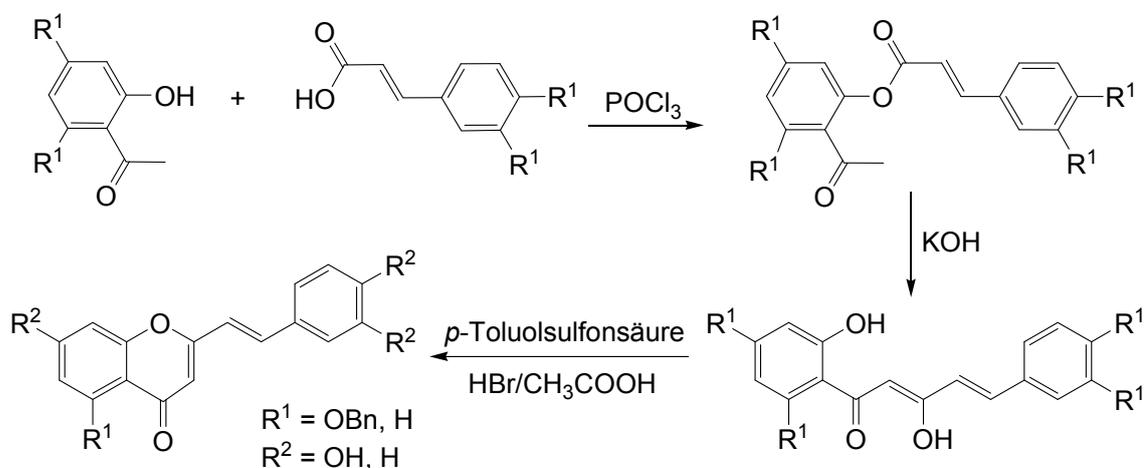


Abb. 2.14: Darstellung vinylog verlängerter Flavonoide mit der Baker-Venkataraman-Route

Eine andere Möglichkeit bietet die Methylchromon-Route. Die Darstellung der 2-Methylchromone erfolgt durch ein oder zwei Reaktionsschritte. Im Anschluss werden durch eine basenkatalysierte Aldolkondensation die 2-Methylchromone mit den entsprechenden Aldehyden umgesetzt.^[34]

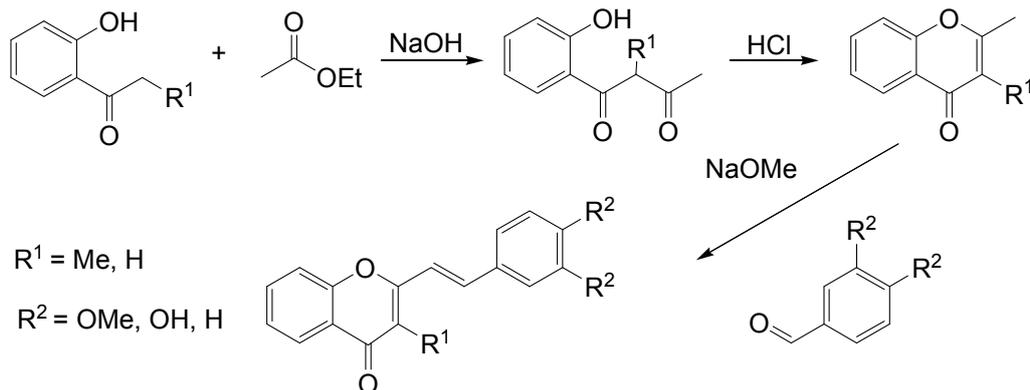


Abb. 2.15: Darstellung vinylog verlängerter Flavonoide durch die Methylchromon-Route

Eine weitere Option zur Darstellung von Flavonoiden bietet die Algar-Flynn-Oyamada-Reaktion (AFO-Reaktion). Diese wird insbesondere zur Darstellung von Flavonolen genutzt. Schon 1934 berichteten Algar und Flynn in Irland, sowie Oyamada in Japan von der Synthese der 2'-Hydroxychalcone zu Flavonolen in Gegenwart von Wasserstoffperoxid und Natriumhydroxid. So wird im ersten Schritt ein 2'-Hydroxychalcon-Derivat synthetisiert.

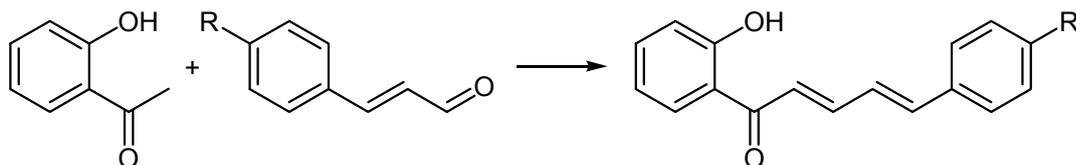


Abb. 2.16: Synthese einen 2'-Hydroxychalcon-Derivates

Im zweiten Schritt, der eigentlichen AFO-Reaktion, wird das Chalcon zum Flavonol zyklisiert. Der exakte Mechanismus der AFO wurde jahrzehntelang untersucht.^[35-38]

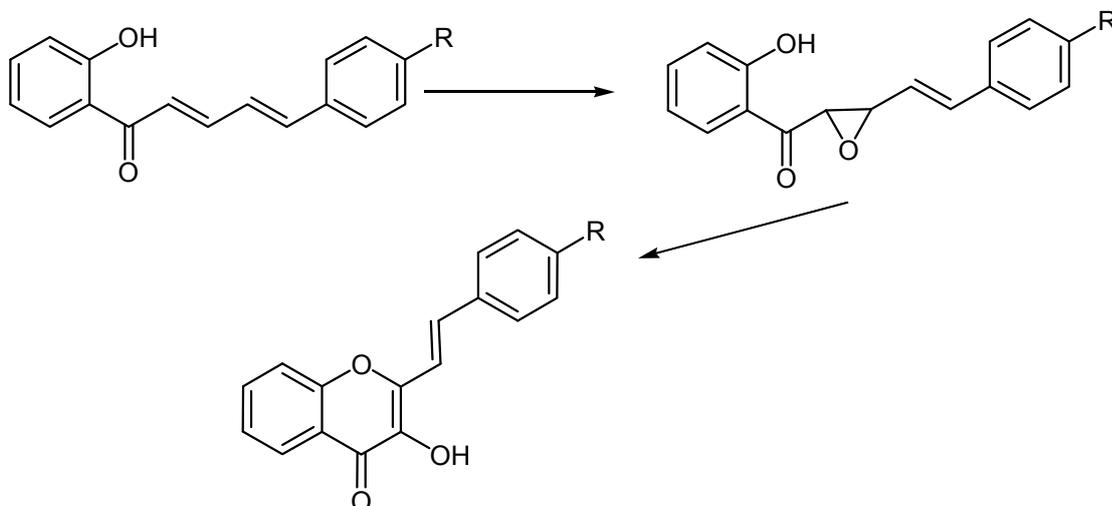


Abb. 2.17: Synthese der Flavonol-Derivate über die AFO-Route

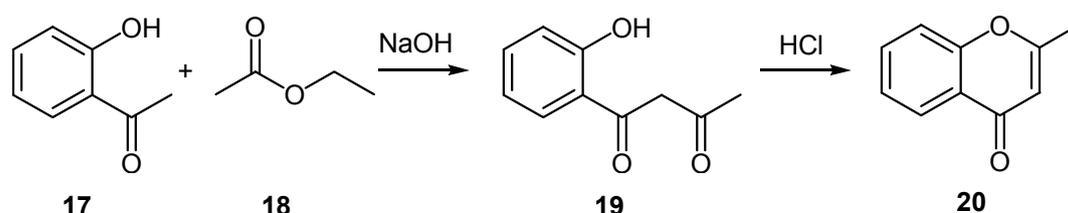
Zuletzt konnte mit kinetischen Untersuchungen von Gao et al.^[38] gezeigt werden, dass ein Epoxid als Intermediat vorliegt.

In dieser Arbeit wird unter anderem eine modifizierte AFO-Methode angewendet. Hierzu werden 2-Hydroxyacetophenon und diverse Aldehyde zu 2-Hydroxychalconen umgesetzt, welche direkt in situ oxidiert werden können.

2.2 Beschreibung der Versuche

2.2.1 Darstellung der Flavonoide über die 2-Methylchromon Route

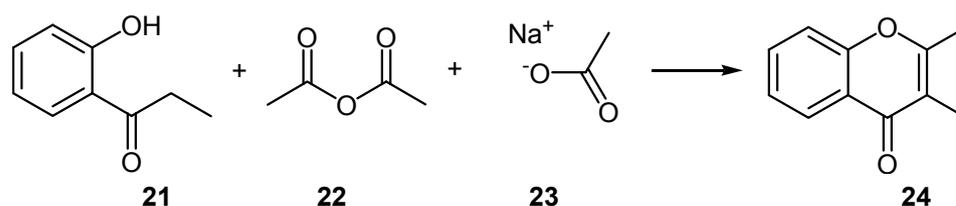
Zu Beginn wurden das 2-Methylchromon (**20**) sowie das 2,3-Dimethylchromon dargestellt. Die Synthese des 2-Methylchromons erfolgt in zwei Schritten durch die Reaktion von 2-Hydroxyacetophenon (**17**) mit Essigsäureethylester (**18**).^[39]



V1

Abb. 2.18: Darstellung des 2-Methylchromons (**20**)

Für die Synthese des 2,3-Dimethylchromons zur Darstellung der 2-Styryl-3-methylchromon wird 2-Hydroxypropiophenon (**21**) analog mit Essigsäureanhydrid (**22**) und Natriumacetat (**23**) umgesetzt.



V2

Abb. 2.19: Darstellung des 2,3-Dimethylchromons (**24**)

Anschließend werden die 2-Methylchromone mit den entsprechenden Aldehyden mit Hilfe der basenkatalysierten Aldolkondensation gekoppelt, um die 2-Styrylchromonderivate zu erhalten.

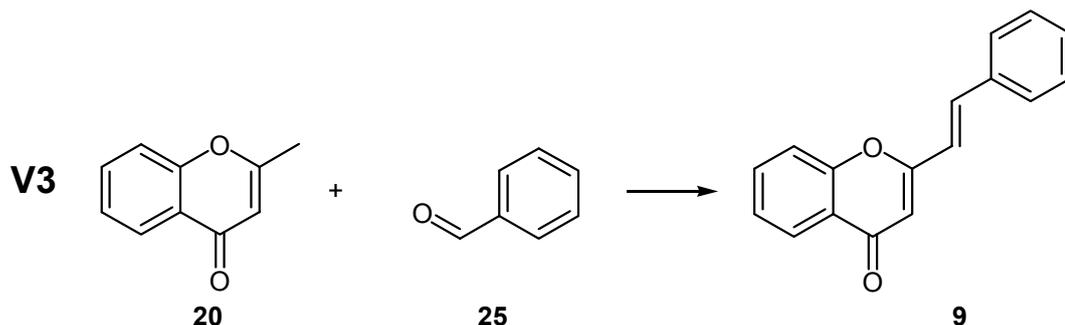


Abb. 2.20: Darstellung des 2-Styrylchromons (9)

Um Hydroxygruppen in Ring B einzuführen werden Methoxy-geschützte Aldehyde eingesetzt.

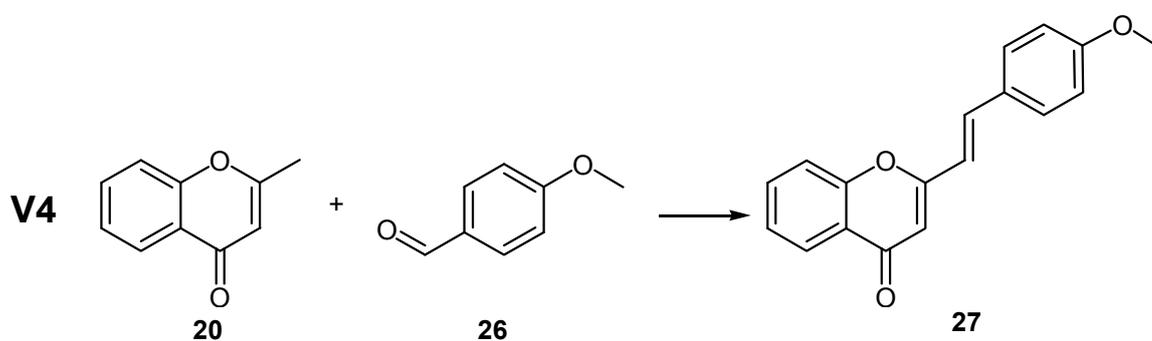


Abb. 2.21: Darstellung des 2-(4-Methoxystyryl)chromon (27)

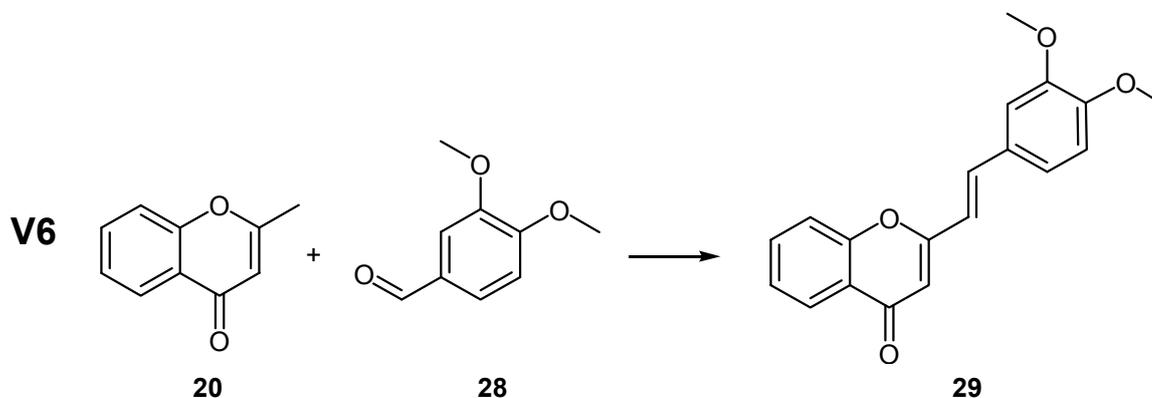
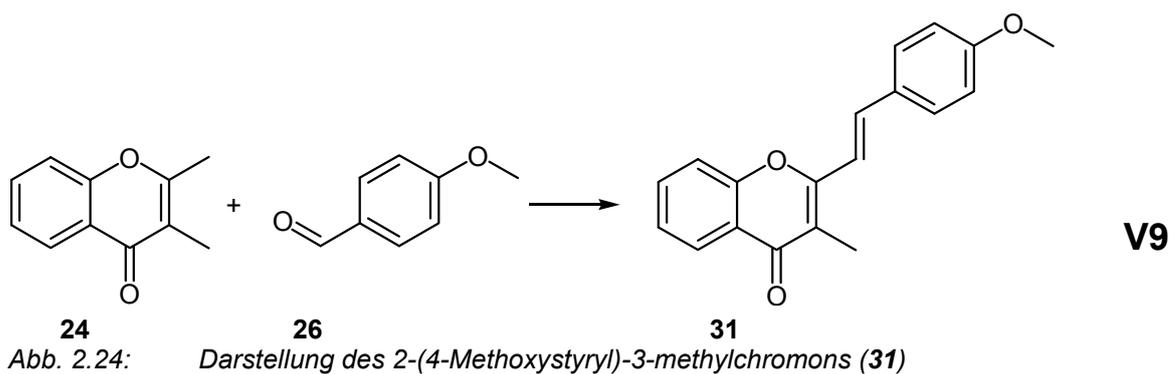
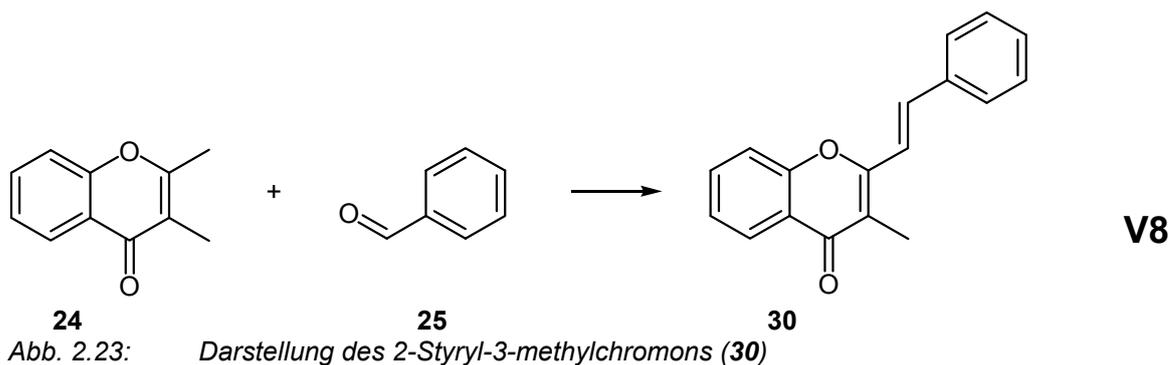
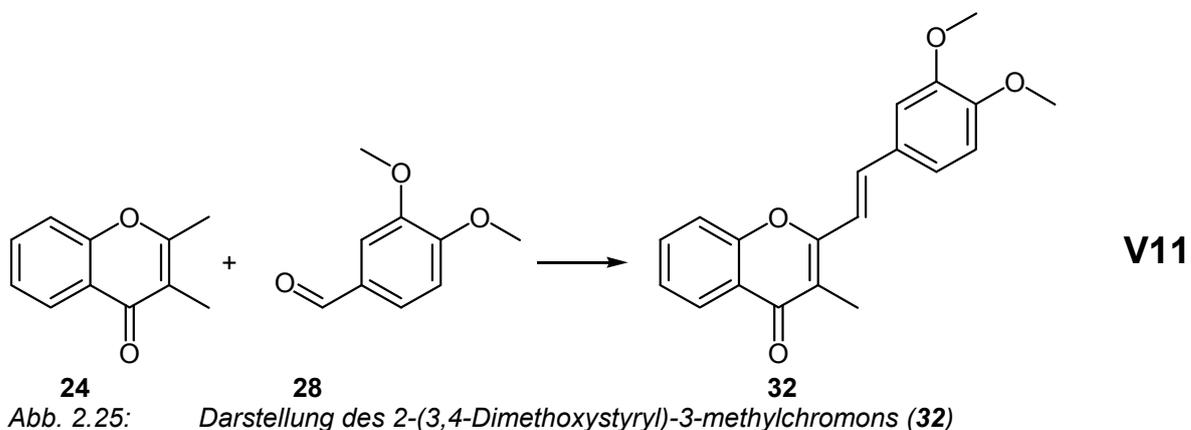


Abb. 2.22: Darstellung des 2-(3,4-Dimethoxystyryl)chromon (29)

Zur Darstellung der 2-Styryl-3-methylchromon-Derivate wird das 2,3-Dimethylchromon (24) ebenfalls mit Hilfe der basenkatalysierten Aldolkondensation und den entsprechenden Aldehyden umgesetzt. Hierbei erfolgt die Reaktion ausschließlich am 2-Methylrest, da dieser acider als der 3-Methylrest ist.



Die bisher unbekannte Verbindung 2-(3,4-Dimethoxystyryl)-3-methylchromon konnte mit der gleichen Methode in guten Ausbeuten erhalten werden.



Um die Hydroxygruppen in den Verbindungen freizusetzen, wird eine Etherspaltung mit Bortribromid in Dichlormethan durchgeführt. Die Reaktionsgemische werden unter Argon zwischen 5 und 25 Tagen bei Raumtemperatur gerührt.

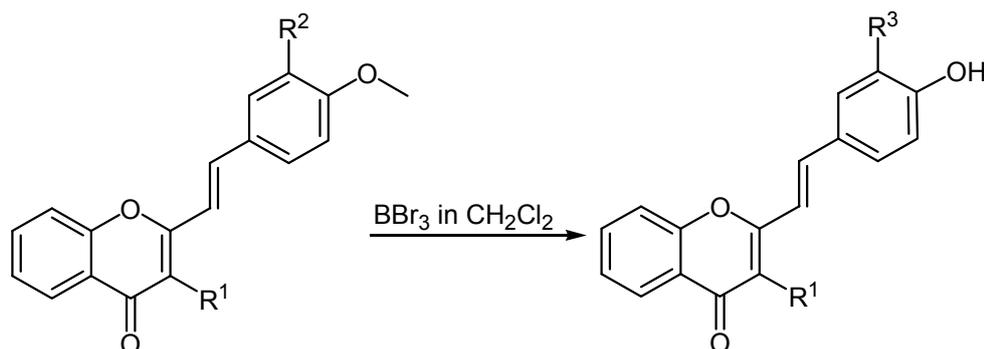


Abb. 2.26: Entschützen der Methoxygruppen

Tabelle 2.1: Entschützen der Methoxyverbindungen

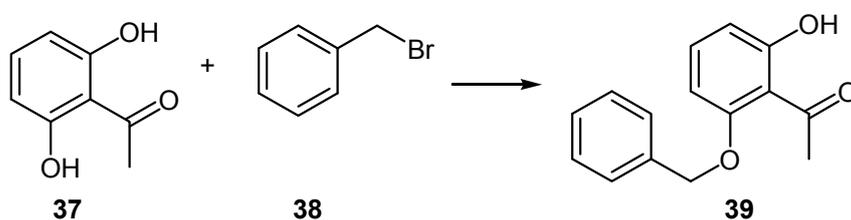
	Verbindung	R ¹	4'	R ²	R ³
V5	2-(4-Methoxystyryl)chromon (27)	H	OMe	H	H
	2-(4-Hydroxystyryl)chromon (33)	H	OH	H	H
V7	2-(3,4-Dimethoxystyryl)chromon (29)	H	OMe	OMe	-
	2-(3,4-Dihydroxystyryl)chromon (34)	H	OH	-	OH
V10	2-(4-Methoxystyryl)-3-methylchromon (31)	Methyl	OMe	H	H
	2-(4-Hydroxystyryl)-3-methylchromon (35)	Methyl	OH	H	H
V12	2-(3,4-Dimethoxystyryl)-3-methylchromon (32)	Methyl	OMe	OMe	-
	2-(3,4-Dihydroxystyryl)-3-methylchromon (36)	Methyl	OH	-	OH

In einigen Fällen ist auch nach 25 Tagen keine quantitative Reaktion zu beobachten. Daher wurden zusätzlich Versuche zum Entschützen in der Mikrowelle mit Pyridinhydrochlorid durchgeführt. Hierbei konnte jedoch kein Produkt isoliert werden.

2.2.2 Darstellung der Flavonoide über die Baker-Venkataraman-Route

Zur Einführung von Hydroxygruppen in Ring A und B, ist die Methylchromon-Route nicht geeignet. Zwar gelang in der Literatur die Einführung von 5-Hydroxyfunktionen in den A-Ring über die DMSO-Route, jedoch konnten dann keine Hydroxyfunktionen im B-Ring eingeführt werden.^[40] Die besten Resultate können hier mit der Baker-Venkataraman-Route erzielt werden.^[41, 42] Um diese jedoch anwenden zu können, müssen zuerst die Hydroxyfunktionen der Reaktanten partiell durch Benzyl-Schutzgruppen blockiert werden.

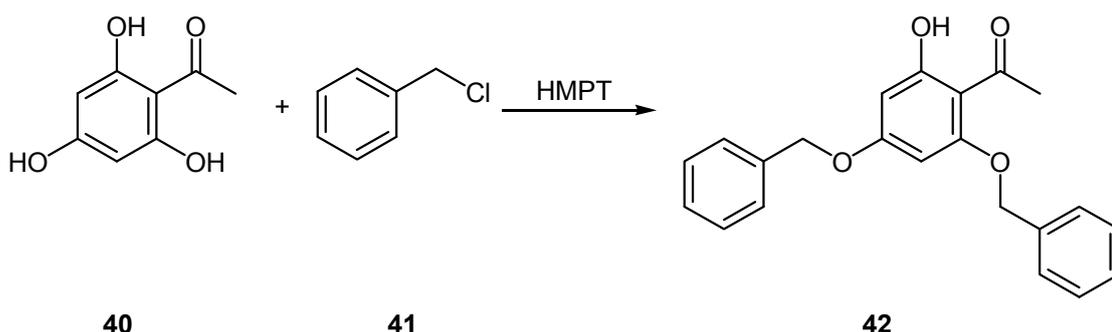
2,6-Dihydroxyacetophenon (**37**) wird partiell mit Benzylbromid (**38**) durch eine Williamson-Ether-Synthese geschützt. Die Reaktionspartner, sowie Kaliumcarbonat und eine katalytische Menge Kaliumiodid werden 24 Stunden in Aceton zum Rückfluss erhitzt und man erhält das 2-Benzyloxy-6-hydroxyacetophenon in guten Ausbeuten^[43]. Das doppeltgeschützte 2,6-Dibenzylacetophenon wird bei diesen Reaktionsbedingungen nicht erhalten, da die OH-Gruppen verschiedene Aciditäten aufweisen und der Wasserstoff einer Hydroxygruppe Brückenbindungen mit dem Sauerstoff der Ketofunktion eingehen kann.



V13

Abb. 2.27: Darstellung von 2-Benzyloxy-6-hydroxyacetophenon (**39**)

Für die Darstellung des 2,4-Dibenzyl-6-hydroxyacetophenons (**42**) mussten andere Reaktionsbedingungen gewählt werden, da unter den oben beschriebenen Bedingungen nur einfach geschütztes Produkt erhalten werden konnte. So wird das 2,4,6-Trihydroxyacetophenon (**40**) mit Benzylchlorid (**41**) und Kaliumcarbonat in Hexamethylphosphorsäuretriamid eine Stunde bei 90 °C gerührt.^[44] Man erhält das Produkt **42** in guten Ausbeuten.



V14

Abb. 2.28: Darstellung von 2,4-Dibenzyl-6-hydroxyacetophenon (**42**)

Diese 6-Hydroxyacetophenone sollen mit entsprechend geschützten Säuren umgesetzt werden. Die 3-Benzyloxyphenylpropensäuren werden über je 3 Stufen dargestellt.^[45] Ausgehend von 3-(4-Hydroxyphenyl)propensäure (**43**) (4-Hydroxizimtsäure) bzw. 3-(3,4-Dihydroxyphenyl)propensäure (**44**)

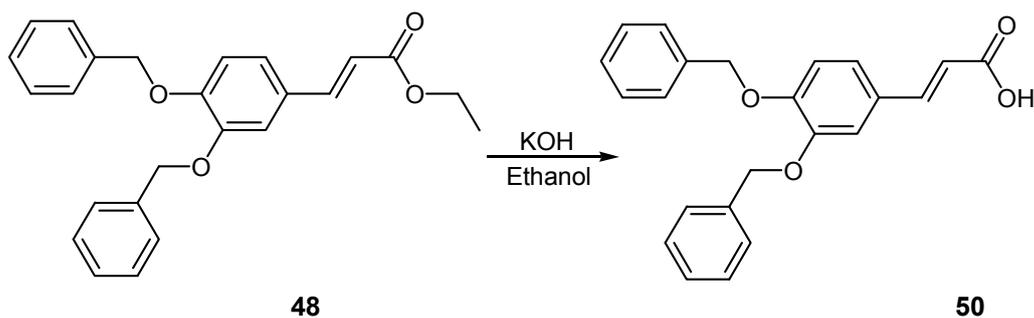
**V20**

Abb. 2.32: Darstellung von 3-(3,4-Dibenzyloxyphenyl)propensäure (50)

Die erhaltenen Säuren **49** und **50** werden in situ mit frisch destilliertem Phosphoroxychlorid zu ihren Säurechloriden umgesetzt und direkt mit den Hydroxyacetophenonen in absolutem Pyridin zur Reaktion gebracht.^[42] Die Ausbeuten schwanken sehr stark von 25 - 56 %.

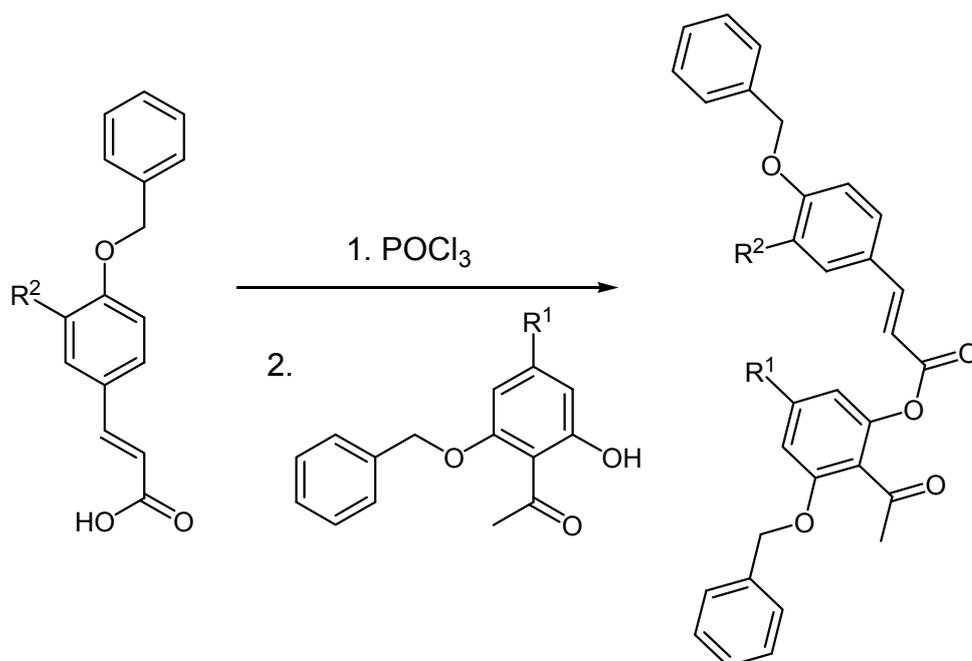
**V21-
V24**

Abb. 2.33: Synthese der 2-Acetyl-(benzyloxy)phenyl [3-(benzyloxyphenyl)]propenoate

Tab. 2.2: Reaktion der Säurechloride mit den Hydroxyacetophenonen

Verbindung		R1	R2	
2-Acetyl-3-(benzyloxy)phenyl [3-(4-benzyloxy)phenyl]propenoat (51)	25 %	H	H	V21
2-Acetyl-3-(benzyloxy)phenyl [3-(3,4-dibenzyloxy)phenyl]propenoat (52)	39 %	H	OBn	V22
2-Acetyl-3,5-(dibenzyloxy)phenyl [3-(4-benzyloxy)phenyl]propenoat (53)	56 %	OBn	H	V23
2-Acetyl-3,5-(dibenzyloxy)phenyl [3-(3,4-dibenzyloxy)phenyl]propenoat (54)	55 %	OBn	OBn	V24

Durch eine Baker-Venkataraman-Umlagerung werden die erhaltenen Ester **51**, **52**, **53** und **54** mit fein gepulvertem Kaliumhydroxid im Überschuss in DMSO umgesetzt. Die Suspension wird zwei Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Die Ausbeuten liegen zwischen 66 - 88 %. Das Keto-Enol-Gleichgewicht liegt laut NMR bei den Produkten auf Seiten der Enole.

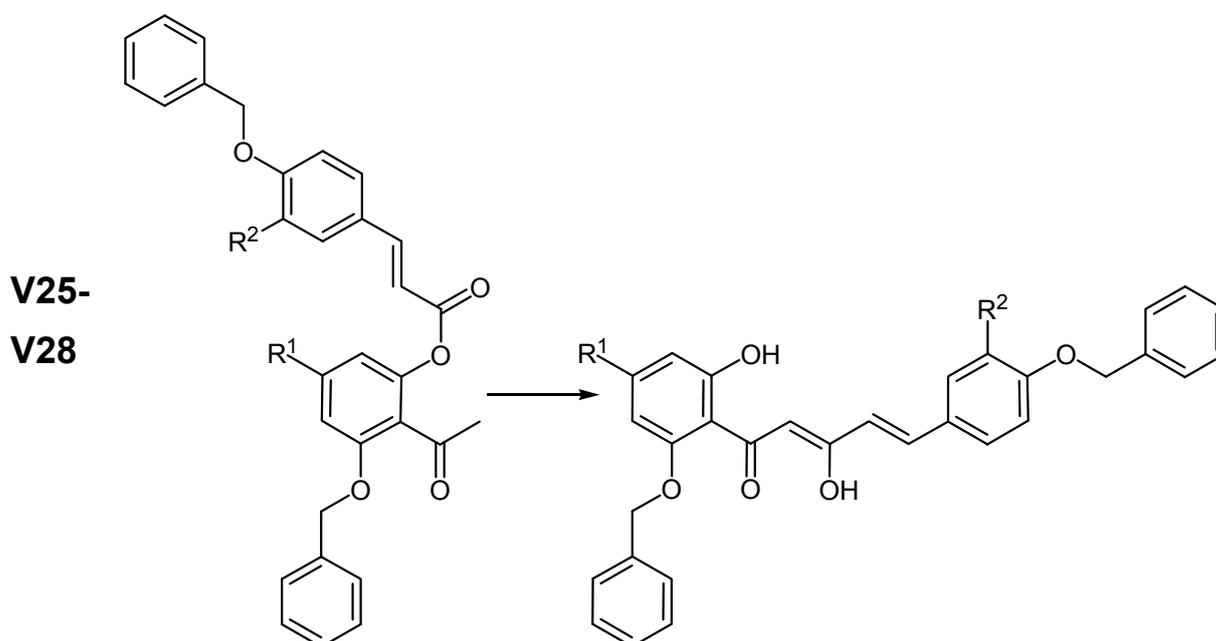


Abb. 2.34: Baker-Venkataraman-Umlagerung

Tab. 2.3: Mit der Baker-Venkataraman-Umlagerung synthetisierte Verbindungen

Verbindung		R1	R2	
1-(2-Benzyloxy-6-hydroxyphenyl)-5-(4-benzyloxy-phenyl)-3-hydroxypenta-2,4-dien-1-on (55)	66 %	H	H	V25
1-(2-Benzyloxy-6-hydroxyphenyl)-5-(3,4-bis-benzyloxyphenyl)-3-hydroxypenta-2,4-dien-1-on (56)	76 %	H	OBn	V26
1-(2,4-Dibenzyloxy-6-hydroxy-phenyl)-5-(4-benzyloxyphenyl)-3-hydroxypenta-2,4-dien-1-on (57)	88 %	OBn	H	V27
1-(2,4-Dibenzyloxy-6-hydroxyphenyl)-5-(3,4-dibenzyloxyphenyl)-3-hydroxypenta-2,4-dien-1-on (58)	85 %	OBn	OBn	V28

Unter Wasserabspaltung erfolgt die Zyklisierung der Enole in DMSO. Hierzu werden die jeweiligen Verbindungen mit *p*-Toluolsulfonsäuremonohydrat mehrere Stunden in DMSO bei 90 °C gerührt. Die Ausbeuten schwanken zwischen 44 - 97 %.

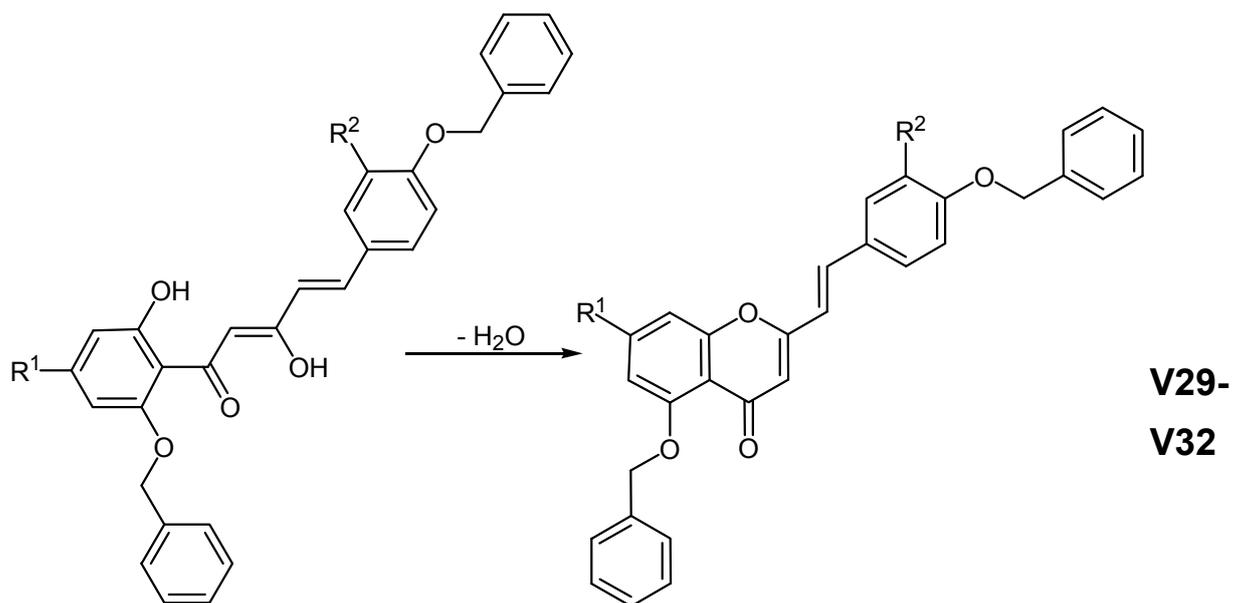


Abb. 2.35: Zyklisierung unter Wasserabspaltung

Tab. 2.4: Verbindungen nach Zyklisierung unter Wasserabspaltung

Verbindung		R ¹	R ²	
2-(4-Benzyloxystyryl)-5-benzyloxychromon (59)	86 %	H	H	V29
2-(3,4-Dibenzyloxystyryl)-5-benzyloxychromon (60)	47 %	H	OBn	V30
2-(4-Benzyloxystyryl)-5,7-dibenzyloxychromon (61)	44 %	OBn	H	V31
2-(3,4-Dibenzyloxystyryl)-5,7-dibenzyloxychromon (62)	97 %	OBn	OBn	V32

Die Etherabspaltung der Benzyloxyschutzgruppen erfolgt durch Bromwasserstoff in Essigsäure (33 gew%) unter Argonatmosphäre. Hierzu werden die Ether ein bis drei Stunden zum Rückfluss erhitzt. Die Ausbeuten betragen 32 - 92 %.

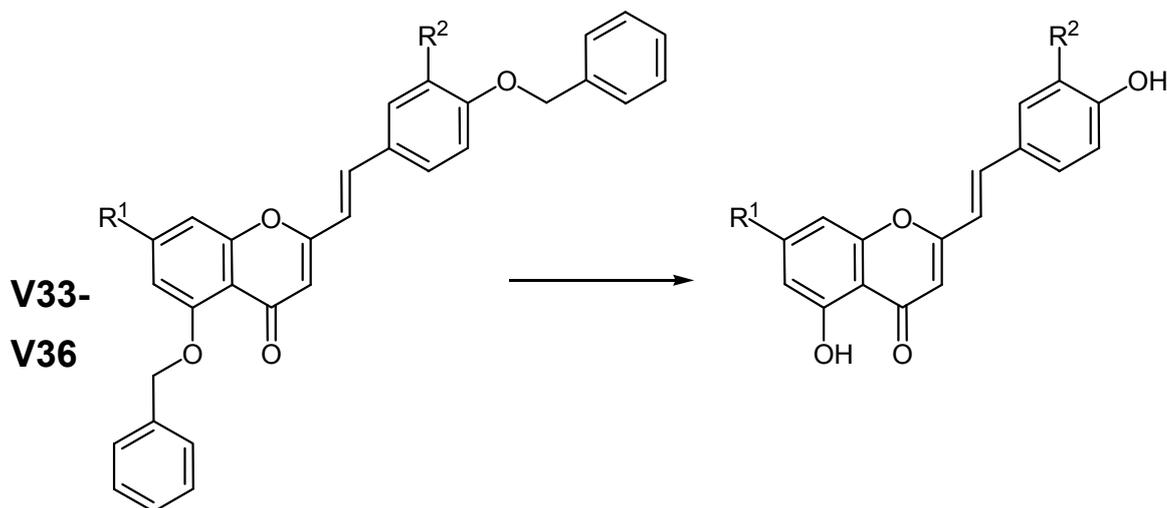


Abb. 2.36: Darstellung der 2-(Hydroxystyryl)-hydroxychromone

Tab. 2.5: Endverbindungen nach Etherspaltung

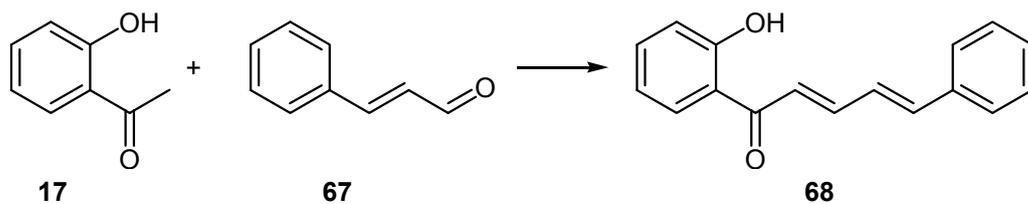
Verbindung		R ¹	R ²	
2-(4-Hydroxystyryl)-5-hydroxychromon (63)	92 %	H	H	V33
2-(3,4-Dihydroxystyryl)-5-hydroxychromon (64)	36 %	H	OH	V34
2-(4-Hydroxystyryl)-5,7-dihydroxychromon (65)	56 %	OH	H	V35
2-(3,4-Dihydroxystyryl)-5,7-dihydroxychromon (66)	32 %	OH	OH	V36

Es zeigt sich, dass die Baker-Venkataraman-Route eine gute Möglichkeit darstellt, diverse Hydroxygruppen in verschiedenen Positionen in die Ringe A und B einzuführen. Aufgrund der Vielzahl der Stufen und der zum Teil schlechten Einzelausbeuten sind die Gesamtausbeuten nicht gut. Zudem ist die Einführung von Hydroxygruppen in 3-Position mit dieser Methode nicht möglich.

2.2.3 Darstellung der Flavonoide über die Algar-Flynn-Oyamada-Route

Mit Hilfe der Algar-Flynn-Oyamada-Reaktion konnten 2-Styryl-3-hydroxychromone dargestellt werden.

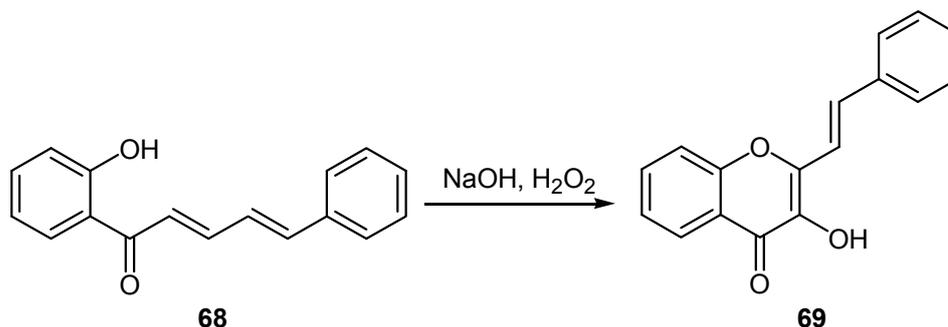
Die Synthese des 2-Styryl-3-hydroxychromons (**69**) erfolgt durch die konventionelle Algar-Flynn-Oyamada-Reaktion. Hierzu wird zuerst 1-(2-Hydroxyphenyl)-5-phenylpenta-2,4-dien-1-on (**68**) hergestellt, welches um eine Doppelbindung länger ist als das typische 2-Hydroxychalcon.



V37

Abb. 2.37: Darstellung des vinylog verlängerten Chalcon **68**

Anschließend erfolgt die AFO-Reaktion. Die Reaktion wird im Basischen mit Natriumhydroxid und Wasserstoffperoxid durchgeführt. Der genaue Mechanismus wird in der Literatur viel diskutiert.

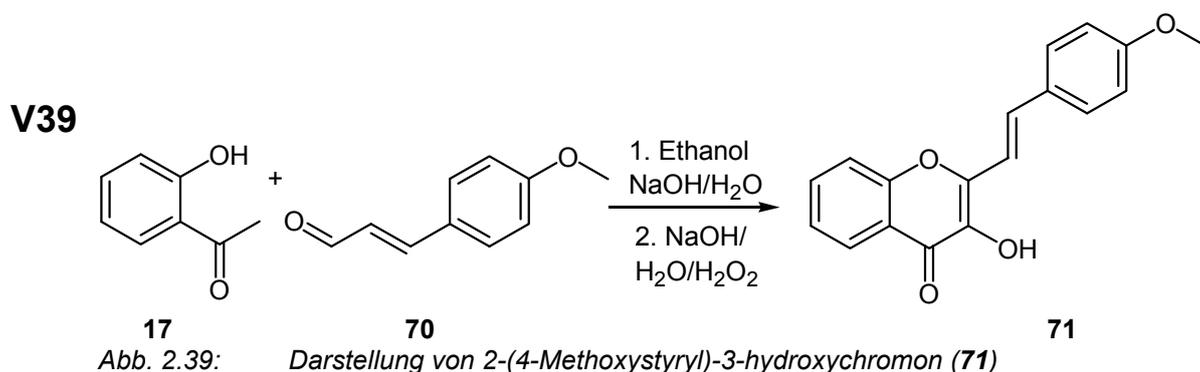


V38

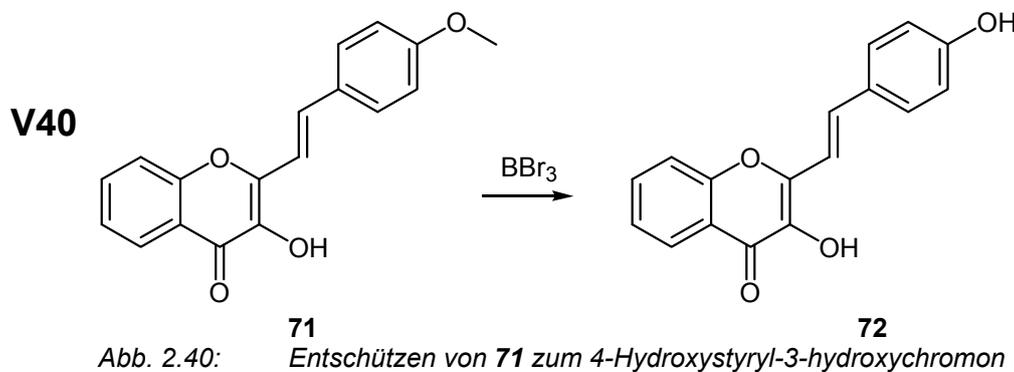
Abb. 2.38: Darstellung des 2-Styryl-3-hydroxychromon (**69**)

Eine Modifikation dieser Syntheseroute stellte Smith^[36] 1968 vor. Er entwickelte eine einstufige Synthese für die Darstellung der Flavonole und zeigte einige Beispiele mit guten Ausbeuten. Im Rahmen dieser Arbeit wurden weitere

Modifikationen vorgenommen, um ein vinylog verlängertes Flavonol darzustellen. Eine Lösung aus 2-Hydroxyacetophenon (**17**) und 4-Methoxystyraldehyd (**70**) in Ethanol wird in 10 M Natronlauge getropft und 16 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Es folgt die Zugabe einer ethanolischen Natriumhydroxidlösung und Wasserstoffperoxid wird unter Kühlung zugetropft. Die Suspension durchläuft mehrere Farbwechsel und wird erneut über Nacht bei Raumtemperatur gerührt. Man erhält das Produkt nach saurer Aufarbeitung in 59%iger Ausbeute.



Das Spalten des Ethers erfolgt mit Bortribromid in Dichlormethan.



Ebenfalls nach Smith wird im Rahmen dieser Arbeit das 3-Hydroxy-2-naphthylflavon (**74**) hergestellt. Dabei wird ein 2-Hydroxyacetophenon (**17**) mit einem 2-Naphthylaldehyd (**73**) wie oben beschrieben umgesetzt. Das Produkt entsteht in hoher Reinheit mit 45%iger Ausbeute.

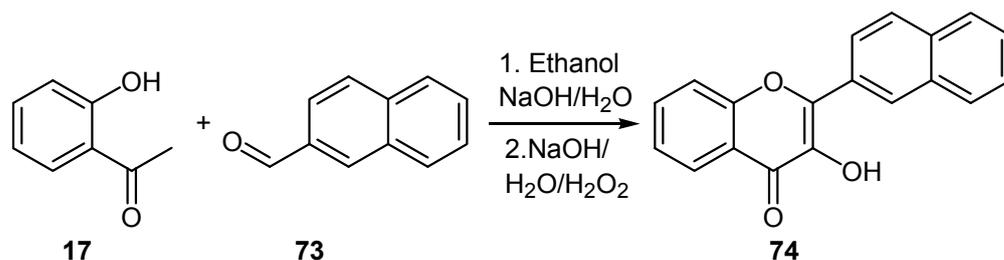
**V41**

Abb. 2.41: Synthese des 3-Hydroxy-2-naphthylaldehydes (**74**)

Die Synthese des 4'-Methoxyflavonol (**75**) wurde nach der gleichen Synthesestrategie wie in Versuch 39 durchgeführt. Das 2-Hydroxyacetophenon (**17**) wird mit dem 4-Methoxybenzaldehyd (**25**) umgesetzt und man erhält das gewünschte Produkt in 29%iger Ausbeute.

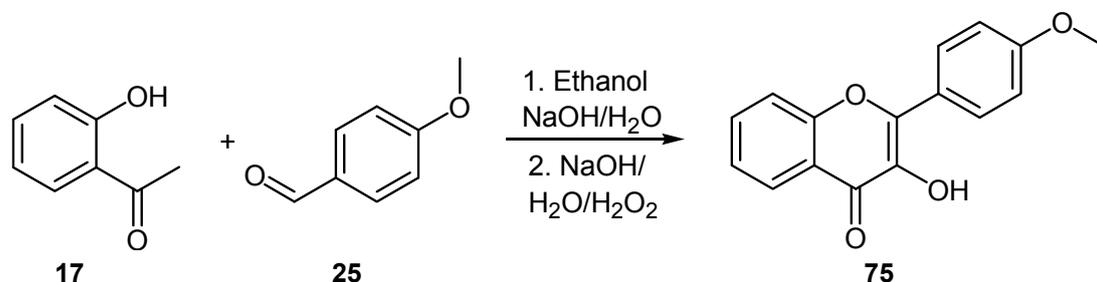
**V42**

Abb. 2.42: Synthese des 4-Methoxyflavonol (**75**)

Beim Entschützen mit Bortribromid konnte kein Produkt gewonnen werden. Es entstand eine Produkt-Edukt-Mischung im Verhältnis 25/75. Daher wird die Methode von Hundsdörfer^[46] zum Spalten von Methoxyethern in der Mikrowelle mit Pyridinhydrochlorid angewendet. Man erhält das sehr saubere 4-Hydroxyflavonol (**76**) in 90 % Ausbeute.

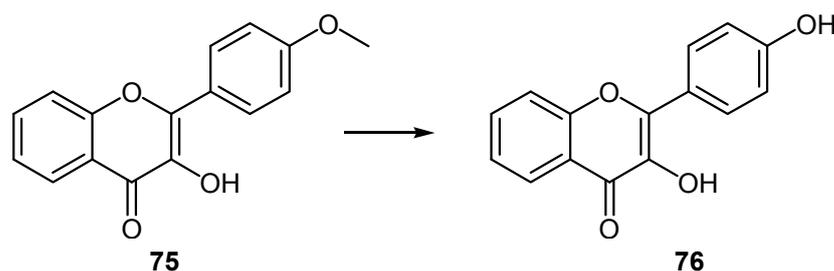
**V43**

Abb. 2.43: Abspaltung des Methoxyether **75** in der Mikrowelle zu **76**

3 Untersuchungen der Flavonoidderivate

Zur Messung der Photostabilität und der antioxidativen bzw. photoprotektiven Eigenschaften gibt es eine Reihe von Verfahren, wie z.B. den ABTS-Test, die Bestimmung der Photostabilität mit der Grätzel-Apparatur oder die Lipidperoxidation zur Bestimmung der photoprotektiven Eigenschaften.

3.1 Antioxidative Untersuchungen mit dem ABTS-Assay

3.1.1 Allgemeines zur Methode nach Re et al.^[47]

Das Diammoniumsalz von 2,2'-Azino-bis(3-ethyl-benzothiazolin-6-sulfonsäure) kurz ABTS (**77**) wurde 1964 von Hünig et al.^[48] eingeführt. Das stabile, tieffarbige „Radikalkation“ **78** kann reversibel oxidiert werden und bildet ein zwei Stufen Redoxsystem.

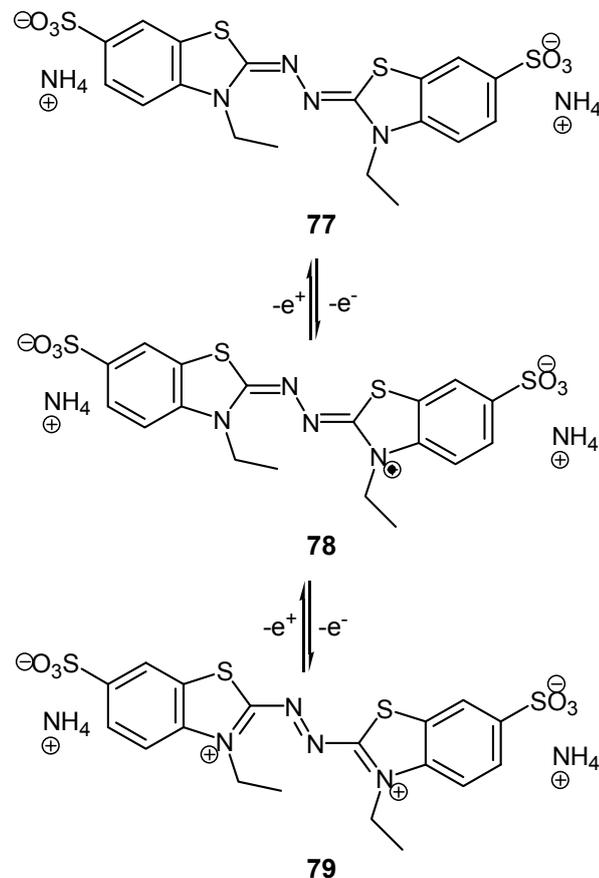


Abb. 3.44: Das ABTS-Redoxsystem am Beispiel des Diazonium-Salzes

Seit dieser Zeit hat sich das ABTS-Radikal neben diversen anderen Assays zur Untersuchung von Antioxidantien etabliert.

Re et al.^[47] haben mit dem ABTS-Radikal eine Methode zur Bestimmung des antioxidativen Potentials diverser Substanzklassen entwickelt. Hierzu wird zunächst das ABTS-Radikalkation aus ABTS durch Oxidation mit Kaliumperoxodisulfat gebildet.

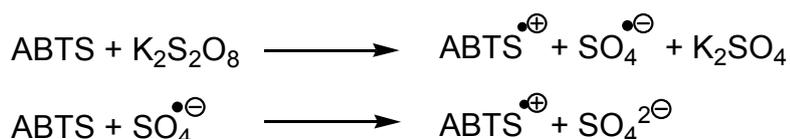


Abb. 3.45: Bildung des ABTS-Radikalkations mit Kaliumperoxodisulfat

Dieses bildet die Grundlage der spektroskopischen Untersuchung der absoluten antioxidativen Aktivität von wässrigen Lösungen, reinen Substanzen^[26, 49], sowie Getränken^[50] und Lebensmitteln^[51]. In wässrigen Pufferlösungen zeigt das ABTS-Radikalkation spezifische Absorptionen bei 645 nm, 734 nm, 815 nm und eine Bande mit einer sehr hohen Intensität bei 415 nm. Wird nun Antioxidans hinzugefügt, kann eine Abnahme der Absorbance beobachtet werden, da das Radikalkation abgebaut wird.

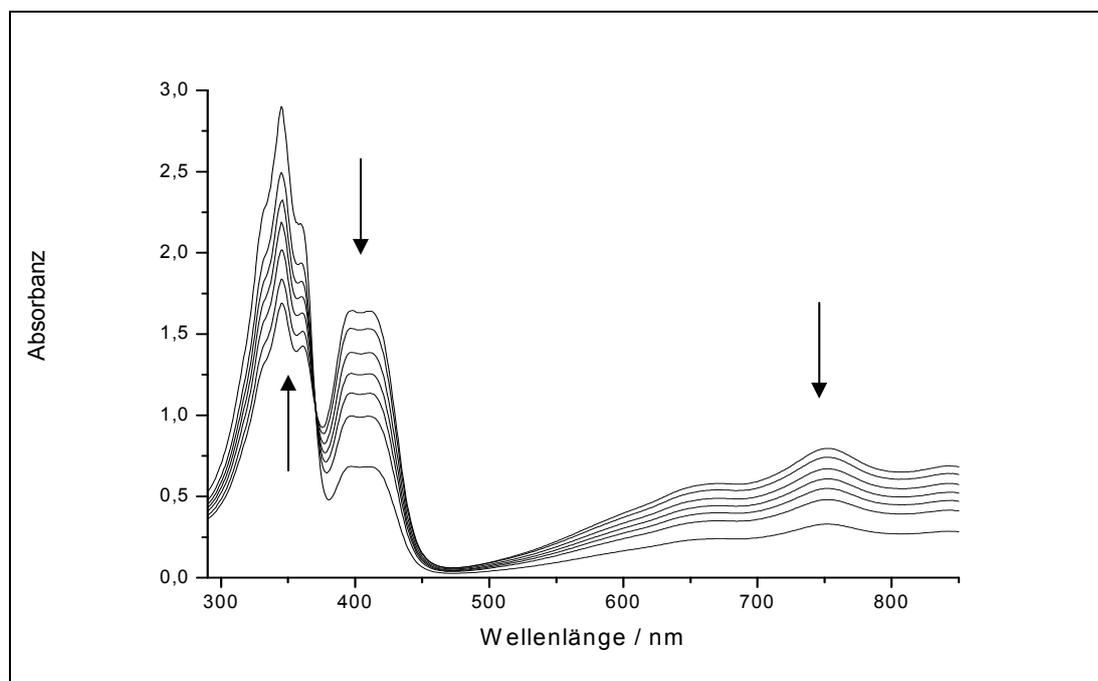


Abb. 3.46: Absorptionsspektrum des Abbaus von ABTS-Radikalkation

Die Intensitätsabnahme der Banden kann zeit- und konzentrationsabhängig beobachtet werden und gibt Aufschluss über die antioxidativen Eigenschaften der zu untersuchenden Substanzen. Mit Hilfe des Standards Trolox wird die TEAC (total antioxidativ capacity) bestimmt. Trolox, erwiesenermaßen selbst ein gutes Antioxidans, ist ein wasserlösliches Derivat des α -Tocopherols. Es zeichnet sich dadurch aus, dass es, ähnlich wie Vitamin E, freie Radikale unter Bildung eines chinoiden Systems abfangen kann.^[52]

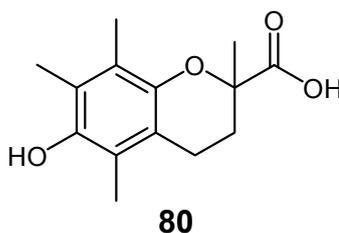


Abb. 3.47: Trolox (**80**)

3.1.2 Durchführung der Methode

Alle zu vermessenden Verbindungen werden in Ethanol gelöst. Die Konzentration der Probenlösung wird durch Messung des Extinktionskoeffizienten verifiziert.

Die ABTS-Lösung wird aus 2,2'-Azino-bis(3-ethyl-benzothiazolin-6-sulfonsäure) (**77**) und Kaliumperoxodisulfat mit einem molaren Verhältnis 2:1 in Wasser für 12-16 h im Dunkeln bei Raumtemperatur angesetzt. Sie ist dann mindestens 48 h haltbar. Um in dem Assay eingesetzt werden zu können, wird die ABTS-Lösung direkt vor dem Vermessen mit Ethanol so verdünnt, dass die Absorbanz vor Beginn der Messung bei einer Wellenlänge von 734 nm bei 0.70 ± 0.2 liegt. Es werden immer exakt 2 ml der verdünnten ABTS-Lösung in eine 1 cm Küvette pipettiert. Die Messungen erfolgen unter Rühren in der Küvette. Vor Beginn der Messung wird die Absorbanz der ABTS-Lösung in der Küvette bei 734 nm bestimmt und die Lösung auf 30 °C temperiert. Nun werden zwischen 10 μ l und 40 μ l der Lösung des zu messenden Antioxidans zugegeben. Man erhält somit Endkonzentrationen der Antioxidantien von 2 bis 15 μ mol/l in der Küvette. Nach der Zugabe wird exakt nach einer Minute und dann bis zur sechsten Minute zu jeder vollen Minute ein Spektrum mit einem Vorschub von

960 nm/min aufgenommen. Um eine gute Reproduzierbarkeit gewährleisten zu können, werden alle Messungen bei 30 °C durchgeführt. Es werden immer mindestens zwei Stammlösungen vermessen, deren Konzentration über die Extinktion ermittelt wurde, um einen Wägefehler auszuschließen. Jede dieser Lösungen wird bei verschiedenen Konzentrationen bis zu sechsmal vermessen, so dass ein linearer Kurvenverlauf im Konzentrations-Inhibitions-Diagramm gewährleistet ist.

Die prozentuale Absorbanzabnahme des Radikalkations **78** wird als Funktion der Konzentration der Lösung des Antioxidans aufgetragen. In Abb. 3.48 ist diese Absorbanzabnahme bei 734 nm und vier verschiedenen Konzentrationen für den Standard Trolox (**80**) dargestellt. Es wird eine lineare Regression durch den Koordinatenursprung durchgeführt. Je steiler dieser Anstieg ist, desto stärker ist der Abfall der Absorbanz. Das heißt je größer die Steigung, desto besser ist das Antioxidans, dass mit dem Standard **80** verglichen wird.

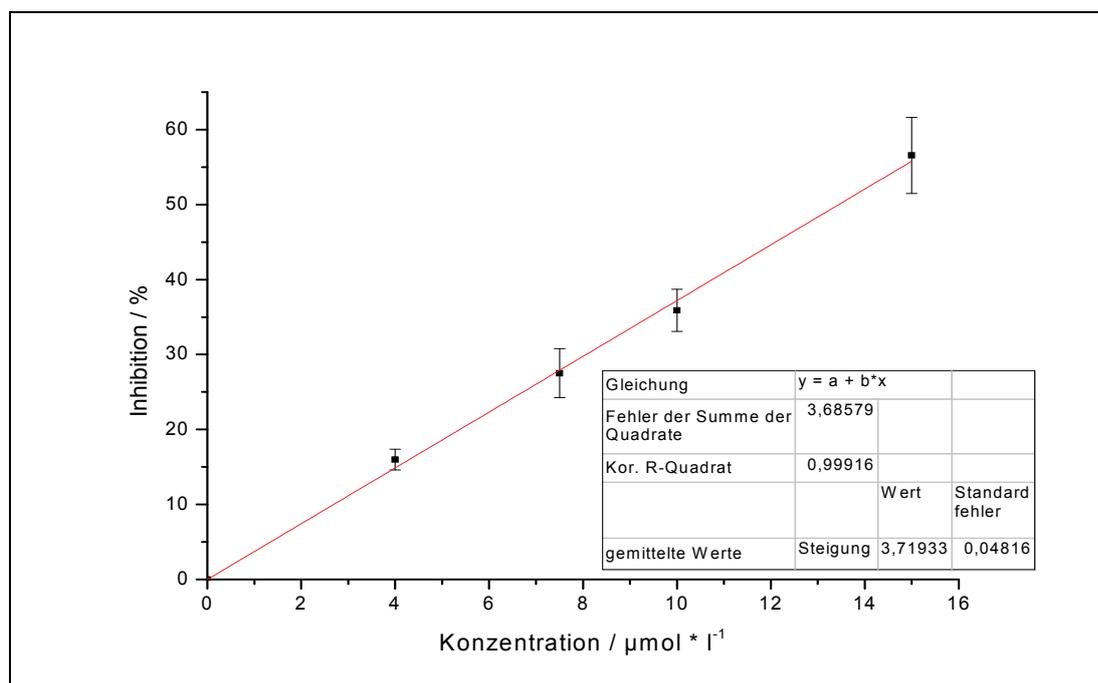


Abb. 3.48: Absorbanzabnahme des Radikalkations bei 734 nm und verschiedenen Konzentrationen des Standards Trolox **80**

Aus dem Verhältnis der Steigungen des Antioxidanses und des Standards Trolox wird der „Trolox Equivalent Antioxidant Capacity“ TEAC bestimmt. Dieser TEAC-Wert ist ein relatives Maß für die antioxidative Kapazität eines jeden

Substrates, und wird zu drei verschiedenen Zeiten (1 min, 4 min und 6 min) bestimmt. Je größer der TEAC-Wert ist, desto besser ist das Antioxidans. Durch den Vergleich zu den verschiedenen Zeitpunkten kann eine Aussage darüber getroffen werden, wie lange ein Antioxidans unter den Versuchsbedingungen wirksam ist. Die antioxidative Aktivität eines Substrates kann aber auch über den RAA-Wert (relative antioxidant activity) angegeben werden.

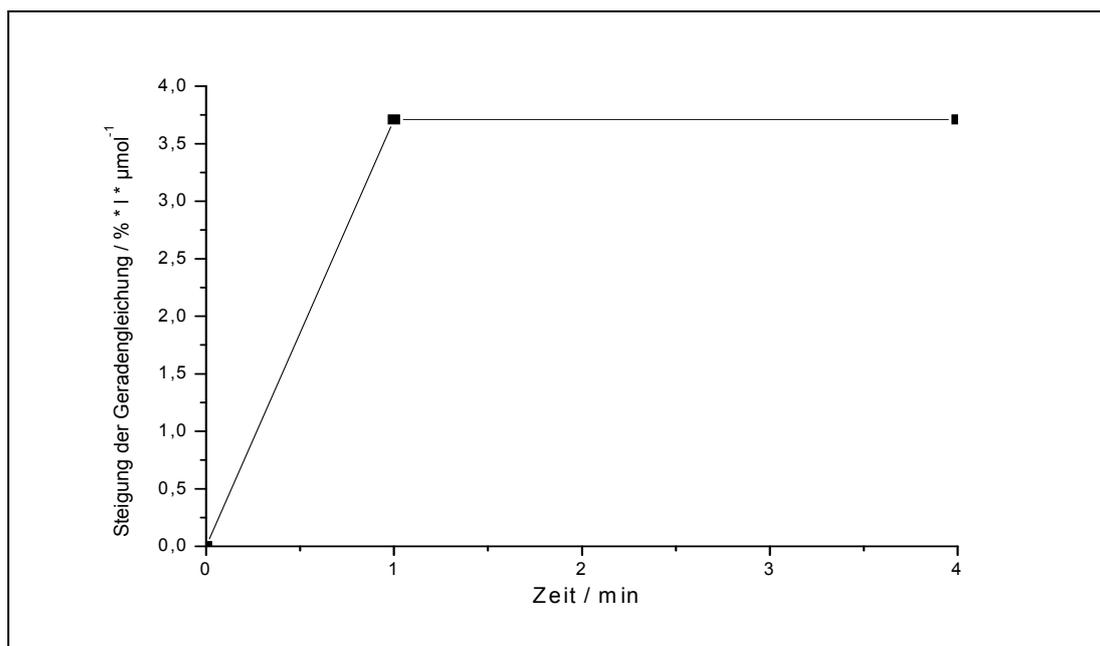


Abb. 3.49: Bestimmung der Area Under Curve (AUC) für den Standard Trolox (**80**)

Die Steigungen der Inhibitions-Konzentrations-Kurven bei 1 min und 4 min werden gegen die Zeit aufgetragen und die Fläche unter den resultierenden Kurven bestimmt. Der AUC-Wert für den Standard Trolox (**80**) beträgt 12.985. Dieser AUC-Wert (area under curve) wird abschließend durch die Fläche der Troloxkurve (12.985) dividiert und man erhält den RAA-Wert = 1 für den Standard Trolox (Siehe Kapitel 3.1.3.2).^[53]

3.1.3 Messungen und Ergebnisse

3.1.3.1 Untersuchung von Quercetin und Luteolin

Zur Validierung der Methode und zur Verbesserung der Vergleichbarkeit der dargestellten Antioxidantien wurden im Rahmen dieser Arbeit Quercetin (**8**) und Luteolin (**81**) als Vergleichsubstanzen vermessen. Beides sind natürliche

Flavonoide, die sehr gute antioxidative Eigenschaften aufweisen und in der Literatur häufig Gegenstand antioxidativer Untersuchungen sind.

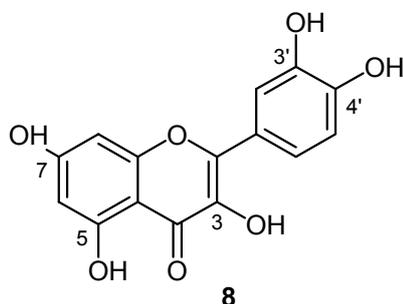


Abb. 3.50: Quercetin (**8**)

Quercetin (**8**) besitzt Hydroxylgruppen in 5- und 7-Position im A-Ring, in 3'- und 4'-Position im B-Ring, sowie in 3-Position im C-Ring, die in der Natur meist glykosiliert vorliegt.

In Abb. 3.51 wird die Inhibition der Absorbanz des ABTS-Radikals bei 734 nm in % gegen die Konzentration von Quercetin in $\mu\text{mol/l}$ bei 1, 4 und 6 min aufgetragen. Es wird dann für jede Zeit eine Nullpunktsgerade ermittelt.

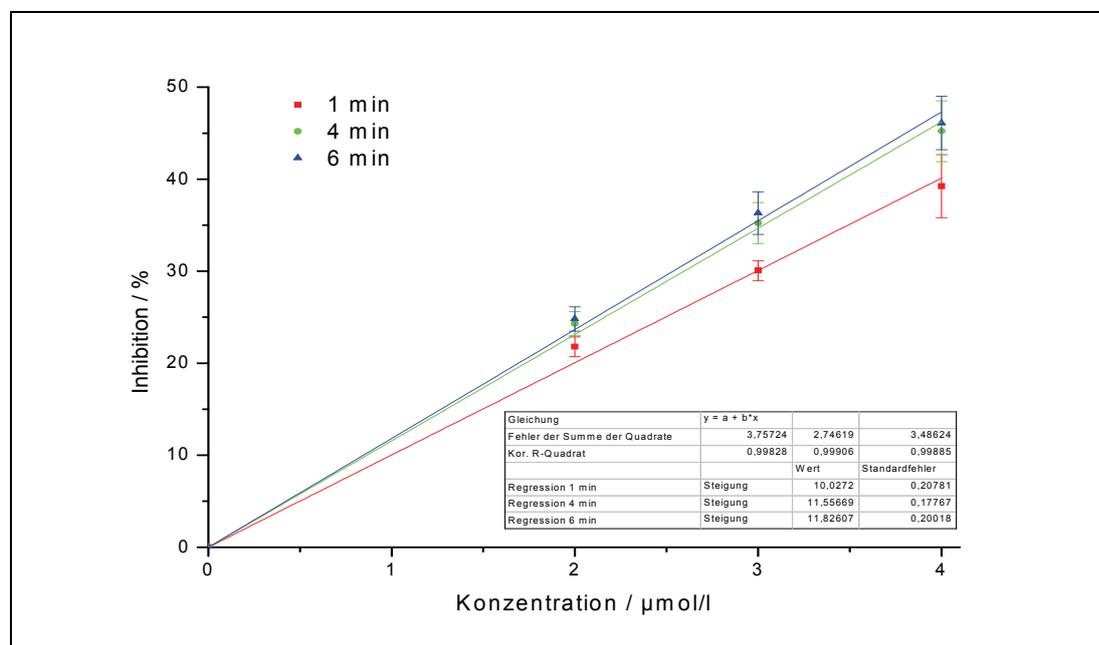


Abb. 3.51: Messung von Quercetin (**8**)

Aus diesen Geradengleichungen werden die Steigungen entnommen und die TEAC-Werte aus dem Verhältnis Anstieg des Antioxidans zu Anstieg des Standards Trolox (**80**) ermittelt. Es wird z.B. bei 6 min ein Anstieg von 11.8

bestimmt und dieser dann durch den Anstieg der linearen Regression des Standards Trolox (3.719) dividiert. Man erhält in diesem Beispiel bei 6 min einen TEAC-Wert von 3.18. Diese Werte werden dann, wie bereits in Kapitel 3.1.2 beschrieben, gegen die Zeit aufgetragen, die AUC (area under curve) durch Integration bestimmt und die RAA (relative antioxidant capacity) berechnet. Hierzu wird abermals das Verhältnis der AUC des Antioxidans und der AUC des Standards Trolox gebildet. Man erhält einen RAA-Wert von 2.88.



Abb. 3.52: Bestimmung des AUC-Wertes für Quercetin (8)

Tab. 3.1: Vergleich der gemessenen Werte von 8 mit Daten aus Re et al.^[47]

Quercetin (8)	RAA	TEAC		
	(AUC)	1 min	4 min	6 min
gemessen	2.88	2.70	3.11	3.18
Re et al.	2.88	2.77	3.03	3.10

In Tab. 3.1 sind die hier bestimmten Werte für RAA und TEAC den Werten von Re et al. gegenübergestellt. Die gemessenen TEAC-Werte und der RAA-Wert stimmen sehr gut mit den bei Re et al. beschriebenen Werten überein. Des Weiteren konnten die Kalibrierdaten von Trolox sehr gut reproduziert werden

(S. Kock^[53]). Es ist somit gezeigt, dass die von Re et al. beschriebene Methode in unserem Labor etabliert werden konnte.

Als weitere Substanz zum Vergleich mit Re wurde Luteolin (**81**) vermessen.

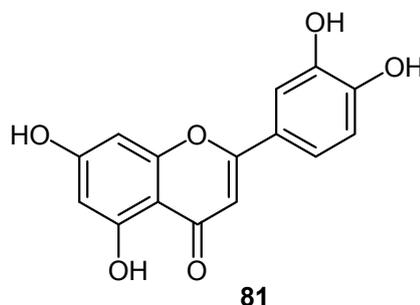


Abb. 3.53: Luteolin (**81**)

Im Vergleich zu Quercetin (**8**) besitzt Luteolin (**81**) keine Hydroxyfunktion in 3-Position. Das Substitutionsmuster ähnelt stark denen im Rahmen dieser Arbeit synthetisierten vinylog verlängerten Flavonoiden. Luteolin wurde auch bei den Lipidperoxidationsmessungen als Vergleichssubstanz verwendet. Die Graphen der Messungen befinden sich im Anhang (Kapitel 6.1). In Tab. 3.2 sind wiederum die bestimmten TEAC- und RAA-Werte denen von Re et al.^[47] gegenübergestellt.

Tab. 3.2: Vergleich der gemessenen Werte von **81** mit Daten aus Re et al.

Luteolin (81)	RAA	TEAC		
	(AUC)	1 min	4 min	6 min
gemessen	1.10	1.07	1.14	1.17
Re et al.	1.49	1.29	1.76	2.09

Die hier gemessenen Werte stimmen weniger gut mit denen von Re et al. überein. Die von Re et al. beobachtete Verbesserung der TEAC-Werte mit der Zeit konnte trotz Dreifachbestimmung nicht bestätigt werden. Das vermessene Luteolin (**81**) wurde auf seine Sauberkeit untersucht und diese bestätigt. Es konnten keine Literaturstellen gefunden werden, in den Luteolin neben Quercetin als Vergleichssubstanz vermessen wurde. Es wird daher angenommen, dass die Methode gut reproduziert werden kann.

3.1.3.2 Messung der dargestellten Flavonoidderivate

Hier werden die Messungen von 2-Styrylchromon (**9**) und 2-(4-Hydroxystyryl)chromon (**33**) dargestellt. Diese Flavonoide besitzen das Chromongrundgerüst und unterscheiden sich durch die in **33** vorhandene Hydroxygruppe in 4-Position des B-Rings.

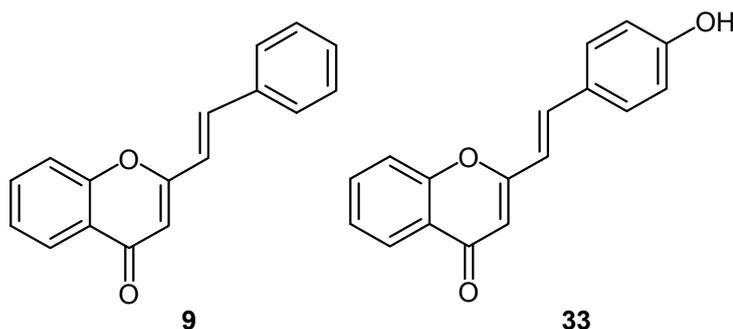


Abb. 3.54: 2-Styrylchromone ohne und mit Hydroxyfunktionen im B-Ring

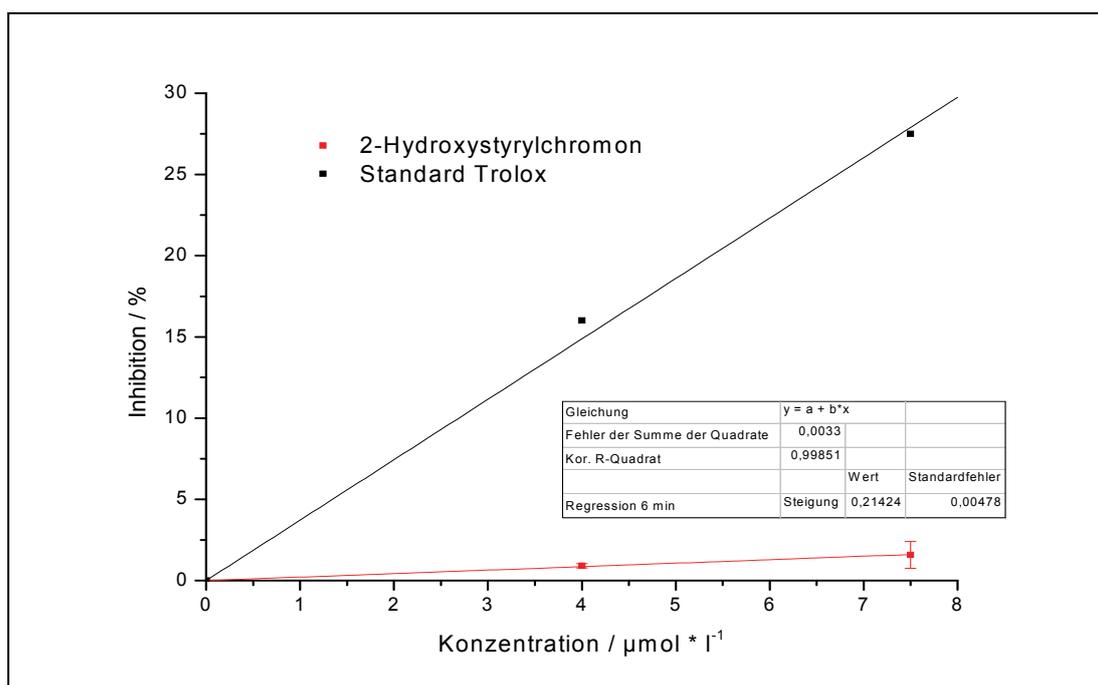


Abb. 3.55: Messung von 2-Styrylchromon (**9**)

Man erkennt, dass die Messungenauigkeit bei **9** aufgrund des zu geringen Anstiegs der Geraden zu hoch ist, um einen TEAC-Wert bzw. RAA-Wert zu bestimmen. Das 2-Styrylchromon (**9**) scheint keine nennenswerte antioxidative

Kapazität zu besitzen, was der Vergleich mit dem Standard Trolox (**80**) deutlich zeigt.

Am Beispiel des 2-(4-Hydroxystyryl)chromon (**33**) wird das Auswerten der Methode nochmals kurz erläutert. Alle anderen Graphen zur Bestimmung der TEAC- und RAA-Werte befinden sich im Anhang Kapitel 6.1. Die Ergebnisse dieser Messungen werden im Kapitel 3.1.4 Diskussion der Ergebnisse aufgeführt.

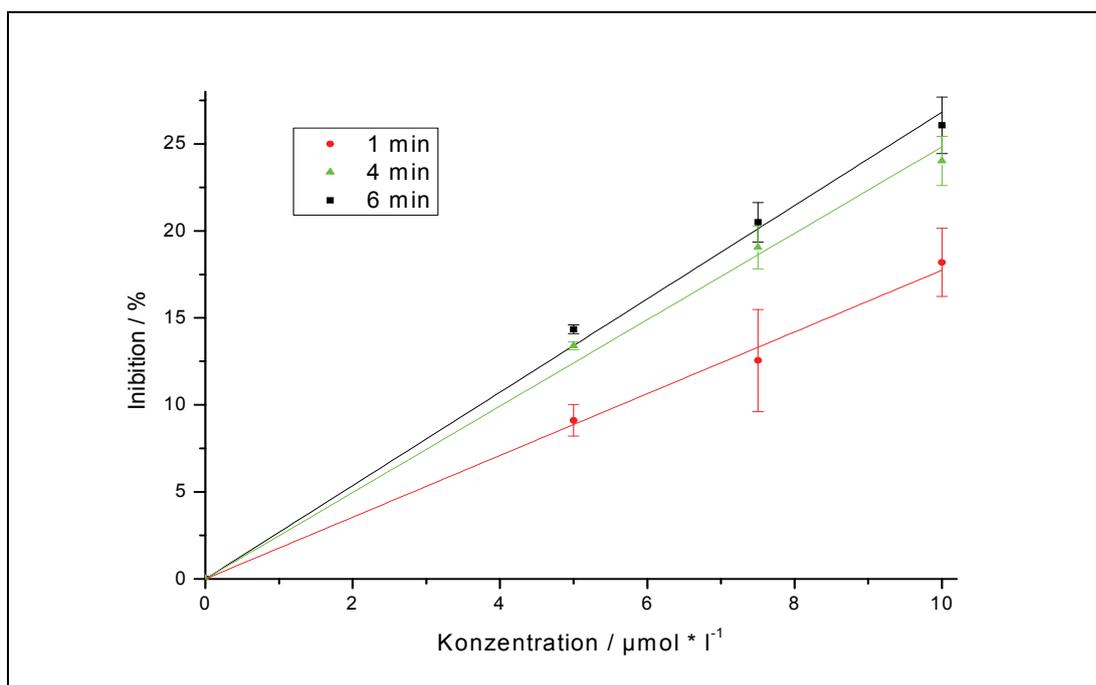


Abb. 3.56: Messung von 2-(4-Hydroxystyryl)chromon (**33**)

Zur Bestimmung der TEAC-Werte für verschiedene Zeitpunkte wird in Abb. 3.56 die Inhibition der Absorbanz in % gegen die Konzentration des Antioxidans in µmol/l aufgetragen. Nullpunktsgerechten werden für jede Zeit (1, 4 und 6 min) ermittelt. Der Anstieg der Regressionsgeraden für **33** ist zu allen Zeiten steiler als der Anstieg von Verbindung **9**. Der RAA-Wert kann eindeutig bestimmt werden. Durch Auftragen der Steigungen der Regressionsgeradengleichung gegen die Zeit (Abb. 3.57) und Integration erhält man den AUC-Wert. Aus diesem wird der RAA-Wert aus dem Verhältnis der Fläche zum Standard Trolox bestimmt. Der RAA-Wert beträgt für **33** 0.75, d.h. diese Verbindung ist schwächer antioxidativ als das Vitamin E Derivat Trolox (**80**).

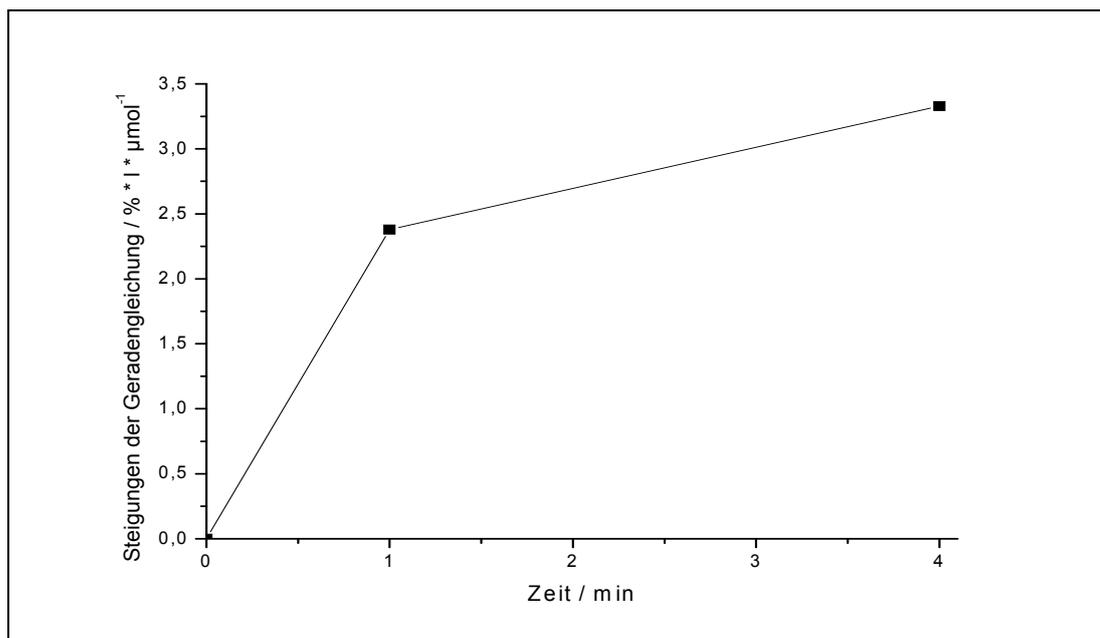


Abb. 3.57: Bestimmung des RAA-Wertes von 2-(4-Hydroxystyryl)chromon (**33**)

In Tab. 3.3 sind die Ergebnisse der drei Styrylchromone zusammengetragen.

Tab. 3.3: Ergebnisse der Messungen

Substanz	RAA	TEAC		
	(AUC)	1 min	4 min	6 min
2-Styrylchromon (9)	-	0.06	-	-
2-(4-Hydroxystyryl)chromon (33)	0.75	0.64	0.89	0.97
2-(3,4-Dihydroxystyryl)chromon (34)	1.29	1.21	1.39	1.40

Die Graphen für Verbindung **34** befinden sich im Anhang.

3.1.4 Diskussion der Ergebnisse

Um einen Überblick über die antioxidativen Kapazitäten der im Rahmen dieser Arbeit dargestellten Flavonoidderivate zu geben, wurde der ABTS-Test nach der Methode von Re et al. durchgeführt. Die Graphen der Messungen sind im Anhang Kapitel 6.1 dargestellt. In Tab. 3.4 sind die Ergebnisse der Styrylchromone ohne und mit einer Hydroxyfunktion im B-Ring zusammengefasst.

Tab. 3.4: Ergebnisse des ABTS-Test

Substanz	RAA	TEAC		
	(AUC)	1 min	4 min	6 min
Quercetin (8)	2.88	2.70	3.11	3.18
Luteolin (81)	1.10	1.07	1.14	1.17
2-Styrylchromon (9)	-	-	-	0.06
2-Styryl-3-methylchromon (30)	-	-	-	0.04
2-(4-Hydroxystyryl)chromon (33)	0.75	0.64	0.89	0.97
2-(4-Hydroxystyryl)-3-methylchromon (35)	0.88	0.81	0.98	1.02
2-(4-Hydroxystyryl)-5-hydroxychromon (63)	0.59	0.46	0.76	0.82
2-(4-Hydroxystyryl)-5,7-dihydroxychromon (65)	0.70	0.59	0.83	0.87

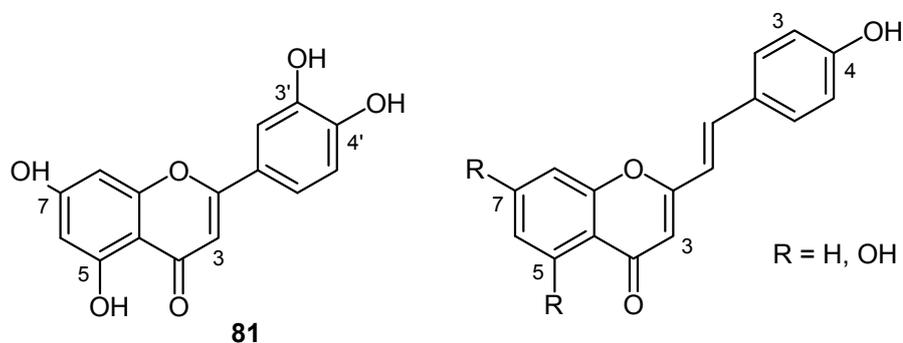


Abb. 3.58: Luteolin (**81**) und 2-(4-Hydroxystyryl)chromone (**33**, **35**, **63** und **65**)

Die TEAC-Werte sowie der RAA-Wert für das 2-Styrylchromon (**9**) sowie das 2-Styryl-3-methylchromon (**30**) konnten aufgrund der sehr geringen Anstiege

nicht mit zufriedenstellender Genauigkeit bestimmt werden. Daher werden diese Werte in der Tabelle nicht berücksichtigt. Es zeigt sich deutlich, dass die Styrylchromone **9** und **30** die keine Hydroxyfunktionen tragen, keine antioxidativen Fähigkeiten besitzen.

Wird nun eine Hydroxyfunktion im B-Ring in 4-Position eingeführt, (**33**, **35**, **63** und **65**), verbessern sich die Eigenschaften deutlich. Die Steigungen der Regressionsgeraden nehmen zu und man kann zu allen Zeiten TEAC-Werte und den RAA-Wert ermitteln. Die antioxidativen Fähigkeiten liegen laut der RAA-Werte aber noch unter denen des Standards Trolox.

Vergleicht man die TEAC-Werte für **33**, **35**, **63** und **65** bei 1 min mit denen bei 4 min ist in allen Fällen eine deutliche Steigerung zu erkennen. Bis 6 min ist der Zuwachs nicht mehr so deutlich. Daraus kann man schließen, dass die Antioxidantien auch nach einer Minute noch wirksam sind, nach vier aber fast verbraucht wurden.

Mit Hilfe der RAA-Werte kann man die antioxidativen Eigenschaften über den gesamten Zeitraum der Messung beurteilen. Vergleicht man die RAA-Werte der Verbindungen untereinander, zeigt sich entgegen den Erwartungen, dass die Verbindungen **63** und **65** mit Hydroxyfunktionen in 5 und 5,7-Position im A-Ring etwas schlechtere antioxidative Fähigkeiten besitzen als die beiden Styrylchromone ohne Hydroxyfunktionen in diesen Positionen (**33**, **35**). Hierbei bildet das 2-(4-Dihydroxystyryl)-5-hydroxychromon (**63**) das Schlusslicht unter diesen vier Verbindungen. Um genauere Aussagen treffen zu können, sind die Unterschiede jedoch nicht signifikant genug.

Betrachtet man die in Tab. 3.5 dargestellten Ergebnisse der 2-(3,4-Dihydroxystyryl)chromone (**34**, **36**, **64** und **66**), zeigt sich, dass durch das Einführen einer zusätzlichen Hydroxyfunktion in 3-Position des B-Rings eine deutliche Verbesserung der TEAC- und RAA-Werte erzielt werden kann. Diese Verbindungen sind bessere Antioxidantien als der Standard Trolox.

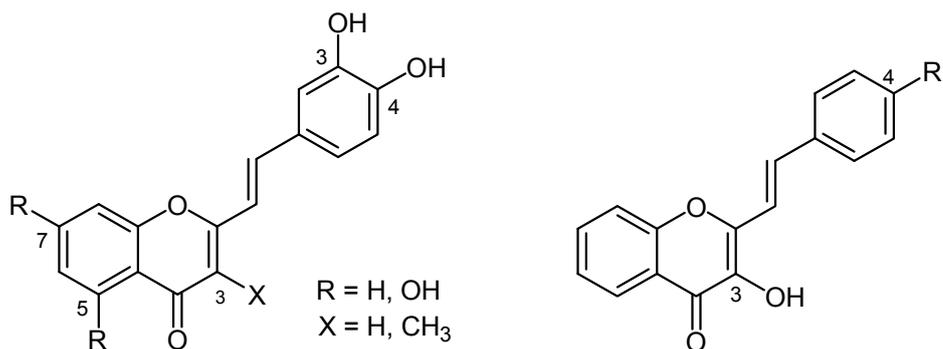


Abb. 3.59: 2-(3,4-Dihydroxystyryl)chromone (**34**, **36**, **64** und **66**) und 2-Styryl-3-hydroxychromone (**69** und **72**)

Tab. 3.5: Ergebnisse der ABTS-Messungen

Substanz	RAA	TEAC		
	(AUC)	1 min	4 min	6 min
Luteolin (81)	1.10	1.07	1.14	1.17
2-(3,4-Dihydroxystyryl)chromon (34)	1.29	1.21	1.39	1.40
2-(3,4-Dihydroxystyryl)-3-methylchromon (36)	1.23	1.18	1.28	1.29
2-(3,4-Dihydroxystyryl)-5-hydroxychromon (64)	1.19	1.18	1.19	1.20
2-(3,4-Dihydroxystyryl)-5,7-dihydroxychromon (66)	1.19	1.11	1.28	1.29
2-Styryl-3-hydroxychromon (69)	0.82	0.78	0.88	0.89
2-(4-Hydroxystyryl)-3-hydroxychromon (72)	2.06	1.61	2.65	2.66
4-Hydroxyflavonol (76)	1.15	1.09	1.23	1.24
2-Naphthyl-3-hydroxychromon (74)	0.87	0.85	0.89	0.90

Die TEAC-Werte steigen von 1 min zu 4 min auch hier bei den Verbindungen **34**, **36** und **66** deutlich an. Zwischen 4 und 6 min ist keinerlei Anstieg mehr zu erkennen. Die Verbindungen weisen nach 4 min also keinerlei antioxidatives Potential mehr auf, sind somit völlig verbraucht. Das 2-(3,4-Dihydroxystyryl)-5-hydroxychromon (**64**) ist bereits nach 1 min völlig verbraucht.

Vergleicht man die RAA-Werte dieser vier Styrylchromone **34** und **36** zu **64** und **66** untereinander, zeigt sich ein ähnlicher Trend wie zuvor. Die Hydroxygruppen im A-Ring in 5 und 5,7-Position zeigen auch hier einen leicht negativen Effekt

auf die antioxidativen Fähigkeiten. Die Methylgruppe in 3-Position im C-Ring bei Verbindung **36** scheint im Vergleich zu **34** aber ebenfalls zu einem leicht niedrigeren RAA-Wert zu führen. Jedoch sind auch hier die Unterschiede nicht signifikant genug, um eine genaue Aussage treffen zu können.

Betrachtet man die 2-Styryl-3-hydroxychromone **69** und **72** wird deutlich, dass eine Hydroxyfunktion 3-Position (C-Ring) ebenfalls einen positiven Effekt auf die antioxidativen Fähigkeiten der Flavonoidderivate hat. Besonders herauszustellen ist das 2-(4-Hydroxystyryl)-3-hydroxychromon (**72**), da es die höchsten TEAC- und RAA-Werte erzielt hat und damit das beste Antioxidans in diesem Test darstellt. In diesem ABTS-Assay wird es nur vom Quercetin übertroffen, welches ebenfalls Hydroxygruppen in 3-Position und in 4-Position im B-Ring besitzt.

Es zeigt sich, dass die Hydroxygruppen im B-Ring den größten Beitrag zur antioxidativen Kapazität der Flavonoidderivate liefern. Hierbei haben zwei Hydroxygruppen deutlich bessere RAA- und TEAC-Werte als eine. Eine Methylgruppe in 3-Position im C-Ring spielt nur eine untergeordnete Rolle, befindet sich jedoch eine Hydroxygruppe in dieser Position, steigert dies die antioxidativen Fähigkeiten nochmals. Das wird deutlich, wenn man die Verbindungen **9** mit **69** und **33** mit **72** vergleicht. Die Hydroxyfunktionen im A-Ring haben kaum Einfluss auf die RAA- und TEAC-Werte.

3.2 Untersuchung der Photostabilität

Im Arbeitskreis Martin wurden in den vergangenen Jahren diverse Arbeiten zur Photostabilität von Flavonoiden durchgeführt. Insbesondere Heinrich^[54], Schülke^[55] und Hoffmann^[31] haben eine Methode zur Bestimmung der relativen Photostabilität von Flavonoiden und ihren Derivaten etabliert. Im Rahmen dieser Arbeit wird diese Methode angewendet und modifiziert.

3.2.1 Theoretische Grundlagen

Bei photochemischen Reaktionen kann die Absorption von einem Photon pro Molekül durch das Bouguer-Lambert-Beersche-Gesetz beschrieben werden:

$$A = \log\left(\frac{I_0}{I}\right) = \varepsilon \cdot c \cdot d \quad (3.1)$$

A = Absorbanz, dimensionslos

I_0 = Intensität eines in die Probe eintretenden Lichtstrahls

I = Intensität des aus der Probe austretenden Lichtstrahls

ε = dekadischer molarer Extinktionskoeffizienten, $\text{l} \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$

c = Konzentration des absorbierenden Stoffes, $\text{mol} \cdot \text{l}^{-1}$

d = Schichtdicke der Probe, cm.

Die Quantenausbeute Φ wurde eingeführt um die Effektivität, mit der Licht in der Lage ist Stoffe ineinander umzuwandeln, zu bestimmen. Sie ist für eine Reaktion $A \rightarrow P$ wie folgt definiert^[56]:

$$\Phi = -\frac{n_A}{n_Q} = \frac{n_P}{n_Q} \quad (3.2)$$

Die Quantenausbeute Φ gibt das Verhältnis der Anzahl umgesetzter Moleküle n_A zur Anzahl absorbierter Lichtquanten n_Q an.

Aus kinetischen Experimenten erhält man die differentielle Quantenausbeute als Verhältnis der Geschwindigkeiten für den Stoffumsatz und für die Lichtabsorption^[57]:

$$\varphi_A = \frac{dn_A / dt}{dn_Q / dt} \quad (3.3)$$

φ wird als differentielle Quantenausbeute bezeichnet.

3.2.2 Messapparatur und Methode

Die Photostabilitäten der dargestellten Flavonoidderivate werden mit der „Gräntzel-Apparatur“ bestimmt. Diese besteht aus einem 25 cm langen Zylinder, in dessen Wand sich stabförmige Quecksilberniederdrucklampen befinden. Diese Lampen sind pressluftgekühlt und nach außen mit einem Sichtschutz versehen, damit kein Licht an die Umgebung abgegeben wird. Hauptsächlich emittieren die Lampen bei $\lambda = 254$ nm. Für die Bestrahlung der untersuchten Styrylchromone wurde ein Fluoreszenzfilter gewählt, der Licht der Wellenlänge $\lambda = 350$ nm emittiert. Dadurch kann direkt in die Bande I der Styrylchromone eingestrahlt werden.

Alle weiteren Bedingungen wurden ansonsten wie bei Hoffmann^[31] gewählt. Es werden von allen Verbindungen methanolische Lösungen angesetzt, deren Konzentration zwischen 4 und $8 \cdot 10^{-5}$ M liegt. Die Konzentration wird so gewählt, dass die Absorbanz der längstwelligsten Absorptionsbande im UV/Vis-Spektrum zwischen 1.8 und 2.2 liegt. Somit kann die Quantifizierung der Photostabilitäten auch innerhalb kurzer Messzeiten und mit ausreichend vielen Messpunkten gewährleistet werden. Von jeder Flavonoidlösung werden exakt drei Milliliter in eine Quarz-Suprasil-Küvette ($d = 1$ cm) gegeben. Pro Messung können mit einem speziellen Küvettenhalter vier Küvetten gleichzeitig bestahlt werden, indem sie an einem Rotator in der Gräntzel-Apparatur gedreht werden. Durch die Bestrahlung in den Küvetten kann man den Photoabbau besonders leicht UV/Vis-spektroskopisch verfolgen. So nimmt man vor der Bestrahlung ein „Nullspektrum“ auf, das heißt man bestimmt die Anfangsabsorbanz und somit

die Konzentration der Lösung in der Küvette. Während der Bestrahlung unterbricht man diese zu definierten Zeiten und nimmt jeweils neue UV/Vis-Spektren auf. Die Zeitabstände der Spektrenaufnahme können hierbei variieren und werden an die Absorbanzabnahme angepasst. Sie liegen zwischen 4 Sekunden und 20 Minuten. Die maximale Bestrahlungszeit für alle Substanzen liegt bei 100 Minuten. Danach wurde die Messung abgebrochen, auch wenn noch kein Photoabbau zu erkennen war.

3.2.3 Auswertung der Messungen

3.2.3.1 Absorbanzen-Differenzen-Diagramme

Die Photostabilität der Styrylchromone kann nur bestimmt werden, wenn der Photoabbau einheitlich verläuft, d.h. es darf sich nur um eine einfache Umwandlung ohne zusätzliche Zwischenprodukte, Neben- oder Folgereaktionen handeln. Ausnahme bildet der Photoabbau mit vorgelagerter schneller Photoreaktion, auf den später eingegangen wird.

Ein deutliches Indiz für die Einheitlichkeit der Reaktion ist das Auftreten isosbestischer Punkte.^[58] Als isosbestischen Punkt bezeichnet man die Wellenlänge, bei der die ineinander umwandelbaren Photoprodukte dieselbe Extinktion besitzen. Dies schließt aus, dass der Photoabbau über Zwischenstufen verläuft oder Abbauprodukte selbst wieder Licht in diesem Wellenlängenbereich absorbieren.

Eine andere anschauliche Methode zur Überprüfung dieses einheitlichen Photoabbaus ist mittels Absorbanzen-Differenzen-Diagramme möglich. Die Absorbanz wird hierbei als Messgröße des Photoabbaus verwendet. Die zeitliche Konzentrationsänderung ist mit der Absorbanzänderung wie in Gleichung 3.5 dargelegt verknüpft:

$$\frac{-d[Flav]}{dt} = \frac{1}{q(\lambda)} \cdot \frac{d(A_t(\lambda))}{dt} \quad (3.4)$$

mit

$$q(\lambda) = d \cdot \left(-\varepsilon_{Flav}(\lambda) + \sum_i v_i \cdot \varepsilon_i(\lambda) \right) \quad (3.5)$$

Gleichung 3.4 liegt das Bouger-Lambert-Beersche Gesetz zugrunde. Somit steht d in Gleichung 3.5 für die Schichtdicke der durchstrahlten Lösung, $\varepsilon_i(\lambda)$ für den Extinktionskoeffizienten der i -ten Komponente bei der Wellenlänge λ und v_i für die Molzahl der i -ten Komponente. Teilt man durch die Flavonkonzentration zu Beginn des Experiments und geht von der Annahme aus, daß keines der Abbauprodukte bei der Beobachtungswellenlänge λ absorbiert, ergibt sich:

$$\frac{-1}{[Flav]_{t=0}} \cdot \frac{d[Flav]}{dt} = \frac{-1}{A_{t=0}} \cdot \frac{d(A_t(\lambda))}{dt} \quad (3.6)$$

Ist die Absorbanz des Flavonoids bei der Einstrahlungswellenlänge hoch ergibt sich aus

$$-\frac{d[Flav]}{dt} = \varphi_{Flav} \cdot I_0 \quad (3.7)$$

folgende Gleichung:

$$\frac{-1}{A_{t=0}} \cdot \frac{d(A_t(\lambda))}{dt} = \frac{1}{[Flav]_{t=0}} \cdot \varphi_{Flav}(\lambda^{Ein}) \cdot I_0(\lambda^{Ein}) \quad (3.8)$$

Mit Gleichung 3.8 läßt sich aus der UV-Vis-spektroskopisch verfolgten Absorbanzänderung die differentielle Quantenausbeute $\varphi_{Flav}(\lambda_{Ein})$ dann berechnen, wenn die Quantenstromkonzentration $I_0(\lambda_{Ein})$ des Photoreaktors bekannt ist. Da diese jedoch nicht bekannt ist, kann nur eine relative Photostabilität ϑ_{Flav} angegeben werden, in dem man $\varphi_{Flav}(\lambda_{Ein})$ auf eine Referenzsubstanz bezieht, die unter den gleichen Versuchsbedingungen untersucht wurde. Auf diese Weise fällt die Quantenstromkonzentration $I_0(\lambda_{Ein})$ durch Kürzung aus der Berechnung heraus. ϑ_{Flav} ist nur abhängig von $A_{t=0}$ und der differentiellen Absorbanzänderung $d(A_t(\lambda))/dt$ des zu untersuchenden

Flavons und der Referenz sowie der Anfangskonzentrationen $[\text{Flav}]_{t=0}$ und $[\text{Referenz}]_{t=0}$ des zu untersuchenden Flavons und der Referenz.

$$\mathcal{G}_{\text{Flav}} = \frac{\varphi_{\text{Referenz}} \cdot I_0}{\varphi_{\text{Flav}} \cdot I_0} \quad (3.9)$$

Je größer der Wert für die relative Photostabilität $\mathcal{G}_{\text{Flav}}$, desto höher ist die Photostabilität des untersuchten Flavonoids.

Für die bei einer Wellenlänge λ_1 gemessene Absorbanz gilt:

$$\Delta A(\lambda_1) = A_t(\lambda_1) - A_{t=0}(\lambda_1) = q(\lambda_1) \cdot \kappa \quad (3.10)$$

mit

$$q(\lambda) = d \cdot \left(-\varepsilon_{\text{Flav}}(\lambda) + \sum_i \nu_i \cdot \varepsilon_i(\lambda) \right) \quad (3.5)$$

κ ist hierbei die Umsatzvariable. Diese Gleichung gilt nicht nur für λ_1 , sondern auch für jede andere beliebige Wellenlänge λ_i . Bildet man den Quotienten der Gleichungen für λ_i und λ_1 ergibt sich:

$$\Delta A(\lambda_i) = \Delta A(\lambda_1) \cdot \frac{q(\lambda_i)}{q(\lambda_1)} = z_i \cdot \Delta A(\lambda_1) \quad (3.11)$$

Trägt man nun $\Delta A(\lambda_i)$ gegen $\Delta A(\lambda_1)$ auf, resultiert eine Gerade, wenn z_i konstant bleibt. Dies ist jedoch nur der Fall, wenn im Laufe der Reaktion keine neuen, bei dieser Wellenlänge absorbierenden Abbauprodukte hinzukommen, da z_i von der Summe aller bei λ_i absorbierenden Stoffe abhängt. Bildet man dann für mehrere Wellenlängen λ_i die Absorbanzendifferenzen gegen die Absorbanzendifferenzen des Maximums der längstwelligen Absorptionsbande in einem Diagramm ab und erhält eine Gerade, kann von einer einheitlichen Photoreaktion ausgegangen werden. Wenn Folge- oder Parallelreaktionen stattfinden wird ein gekrümmter Kurvenverlauf erwartet.

3.2.3.2 Vermessung der Referenzsubstanz

Die Wahl der Referenzsubstanz, die für die Bestimmung der relativen Photostabilität herangezogen wird, sollte einerseits gewährleisten, auch wenn mit einem anderen Fluoreszenzfilter gearbeitet wurde, dass die Werte mit denen von Hoffmann verglichen werden können. Zum anderen muss die längstwellige Bande auch im Bereich von 350 nm eine Absorbanz aufweisen, um mit dem verwendeten Filter einen Photoabbau einzuleiten. Ein Styrylchromon kann, aufgrund des Auftretens einer vorgelagerten schnellen Photoreaktion, nicht verwendet werden. Die Verbindung, die von Hoffmann verwendet wurde, war nicht mehr vorrätig (6-Hydroxy-2-(β -Phenylstyryl)chromon)). Somit wurde auf eine ähnliche Verbindung zurückgegriffen, welcher Hoffmann eine relative Photostabilität von 1 zuordnen konnte: das 2-(β -Phenylstyryl)chromon (**82**).^[31]

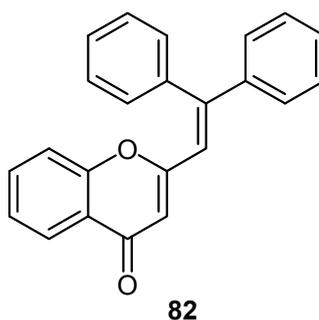


Abb. 3.60: Referenzsubstanz: 2-(β -Phenylstyryl)chromon (**82**)

Das UV/Vis-Spektrum des Photoabbaus zeigt, dass die Verbindung **82** bei längerer Bestrahlung abgebaut wird.

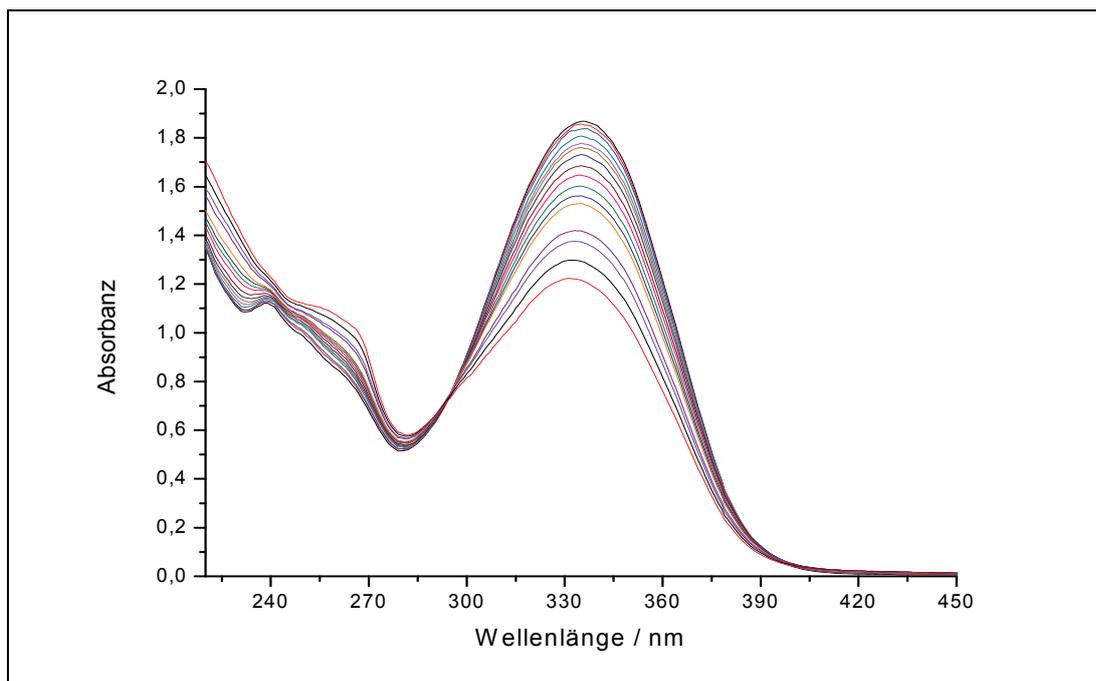


Abb. 3.61: UV/Vis-Spektrum des Photoabbaus von 2-(β -Phenylstyryl)chromon (**82**) in Methanol

Es ist ein isosbestischer Punkt bei 295 nm zu erkennen, was für einen einheitlichen Photoabbau spricht. Dies wird mit Hilfe des Absorbanzen-Differenzen-Diagramms überprüft.

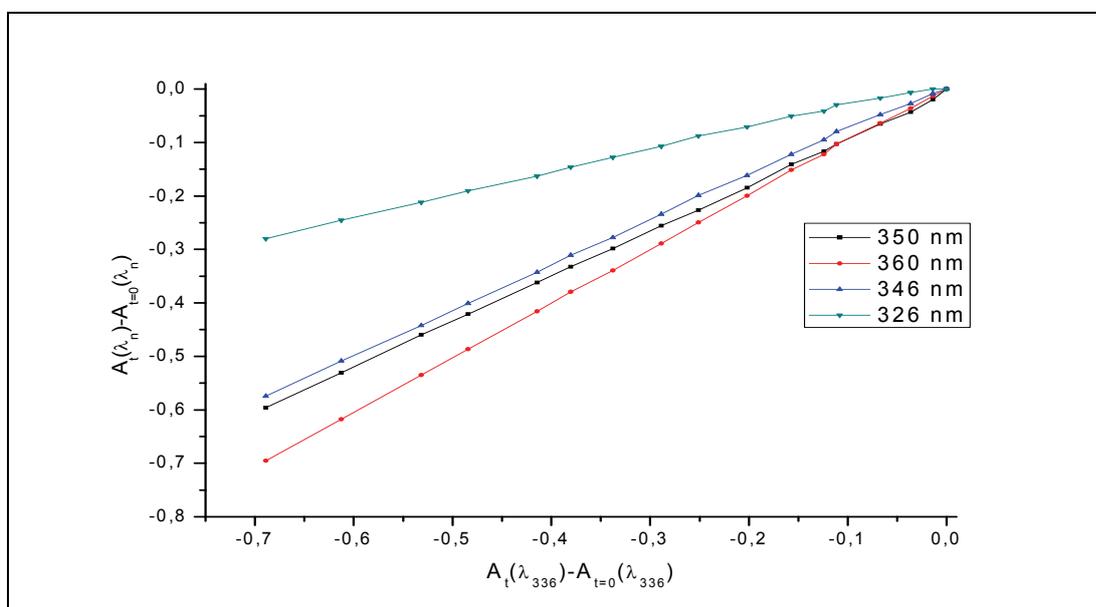


Abb. 3.62: Absorbanzen-Differenzen-Diagramm des Photoabbaus von **82** in Methanol

In dem Absorbanzen-Differenzen-Diagramm ist sehr gut zu erkennen, dass es sich um einen einheitlichen Photoabbau handelt: es ergeben sich ausschließlich

Geraden ohne Krümmung. Dies ist Voraussetzung, um Verbindung **82** als Referenz verwenden zu können.

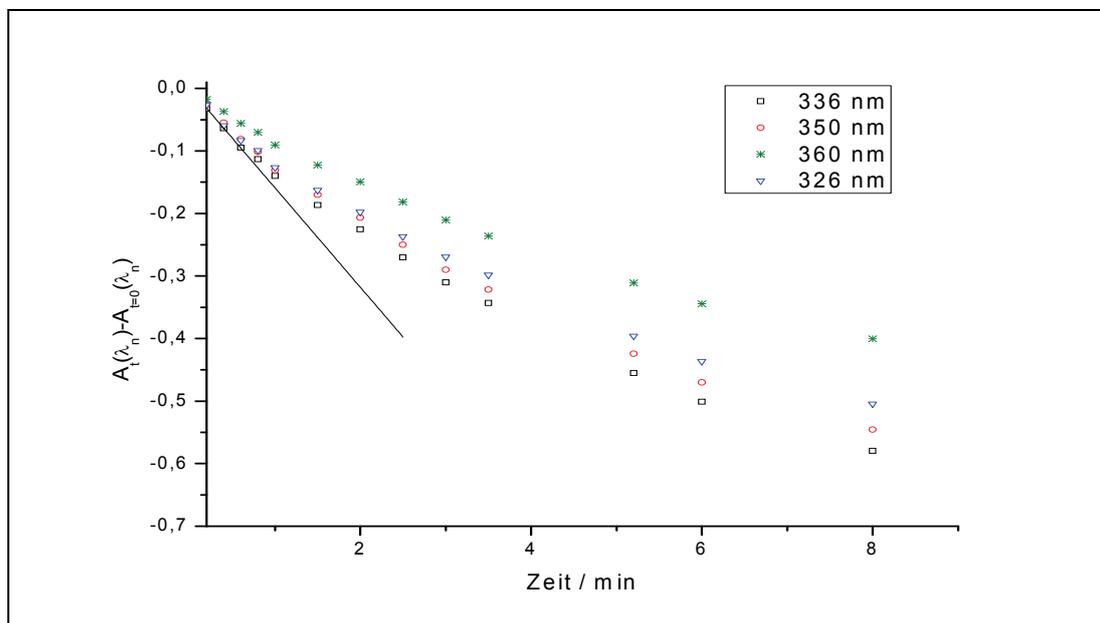


Abb. 3.63: Absorbanzen-Zeit-Diagramm des Photoabbaus der Referenzsubstanz **82** in Methanol

Mit Hilfe des Absorbanz-Zeit-Diagramms des Photoabbaus von 2-(β -Phenylstyryl)chromon (**82**) wird nun der Anstieg und daraus resultierend ϕ_{Ref} bestimmt (siehe Kapitel 3.2.1). Das Produkt aus differentieller Quantenausbeute ϕ und Quantenstromkonzentration wird als Produkt der Konzentration ($7,7928 \cdot 10^{-5}$ mol/l), der Steigung ($-0,0024203$) geteilt durch die anfängliche Absorbanz ($-1,87$) ermittelt und beträgt $\phi_{\text{Ref}} \cdot I_0 = 1,0086 \cdot 10^{-7}$ (siehe Gleichung 3.8). Mit diesem Produkt können mit Gleichung 3.9 die relativen Photostabilitäten der Flavonoidderivate bestimmt werden.

3.2.3.3 2-Styrylchromone ohne Hydroxygruppen im A-Ring

Die Styrylchromone, die im Rahmen dieser Dissertation untersucht werden, unterscheiden sich untereinander im Wesentlichen durch das Vorhandensein von Hydroxyfunktionen in den Ringen A und B. Im C-Ring kann die 3-Position entweder keine Funktionalisierung oder eine Methyl- bzw. Hydroxygruppe tragen. In diesem Kapitel werden die Ergebnisse für die Styrylchromone mit

einem Wasserstoffatom in 3-Position, sowie ohne Hydroxygruppen im A-Ring vorgestellt.

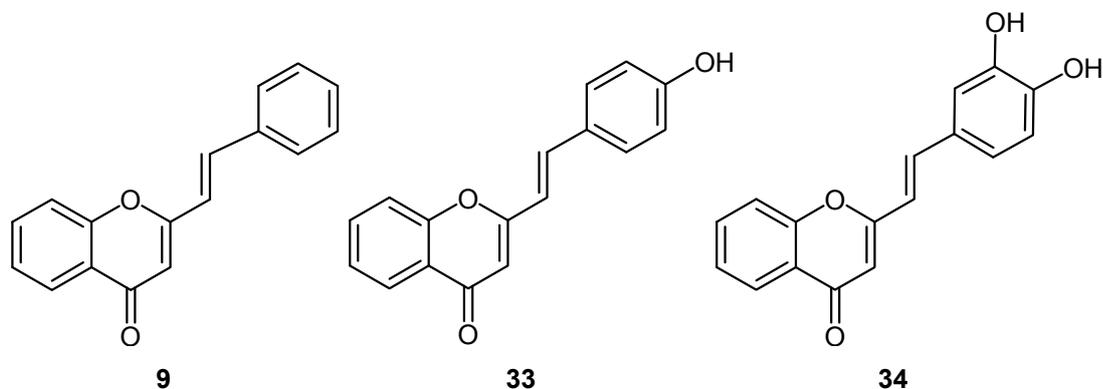


Abb. 3.64: 2-Styrylchromon (**9**), 2-(4-Hydroxystyryl)chromon (**33**) und 2-(3,4-Dihydroxystyryl)chromon (**34**)

Das 2-Styrylchromon (**9**) besitzt keinerlei der oben beschriebenen Funktionalisierungen. Der Photoabbau bei einer Bestrahlung von 350 nm ist in Abb. 3.65 dargestellt.

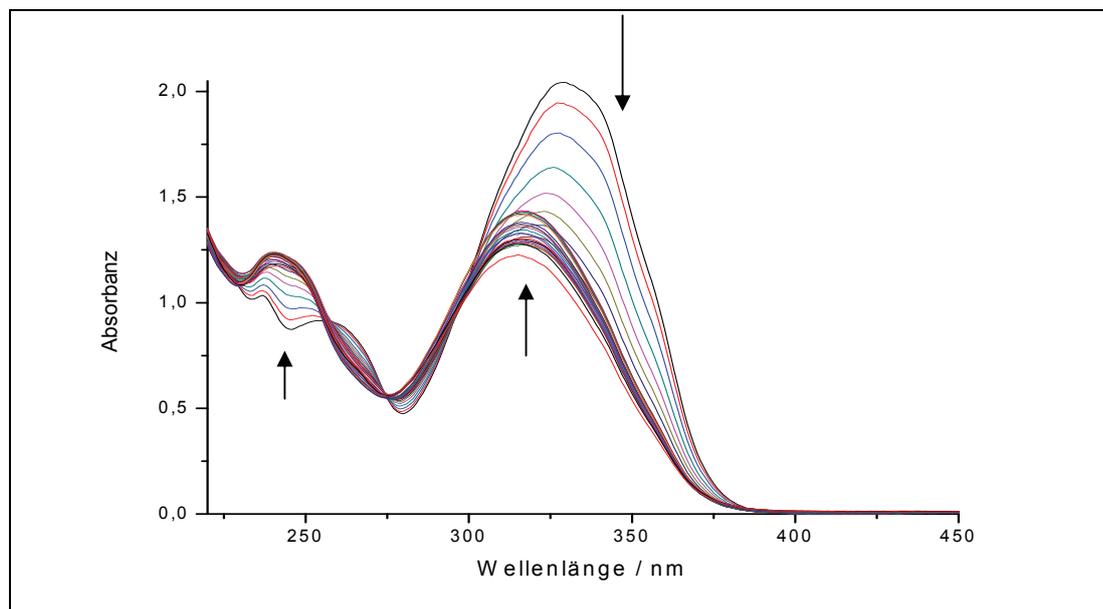


Abb. 3.65: UV/Vis-Spektrum des Photoabbaus von 2-Styrylchromon (**9**) in Methanol

Es wird deutlich, dass es zu einer Abnahme der Absorbanz, sowie einer hypsochromen Verschiebung der längstwelligen Bande kommt.

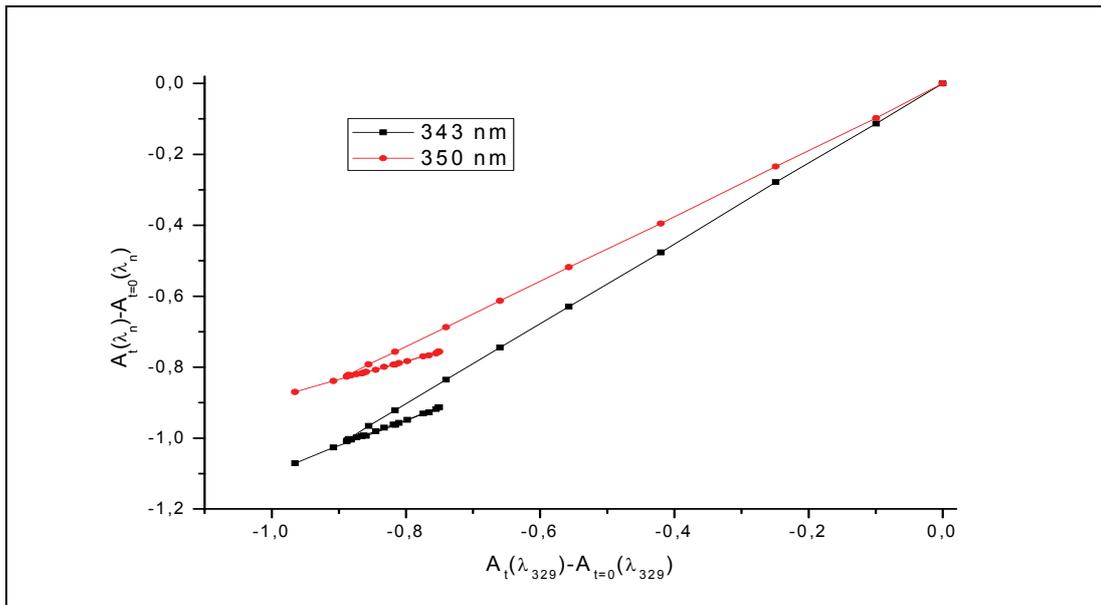


Abb. 3.66: Absorbanzen-Differenzen-Diagramm von 2-Styrylchromon (9)

Die Einheitlichkeit des Photoabbaus wird mittels eines Absorbanzen-Differenzen-Diagramms überprüft (Abb. 3.66). Hier müssen zwei Teilreaktionen unterschieden werden. Zu Beginn der Messung ist ein starker Abfall der Absorbanz zu erkennen. Anschließend findet eine zweite Reaktion statt, dabei nimmt die Absorbanz zu, erreicht ein Maximum und sinkt anschließend wieder ab. Der Betrag der Steigungen bei Bildung und Abbau des Zwischenproduktes ist gleich.

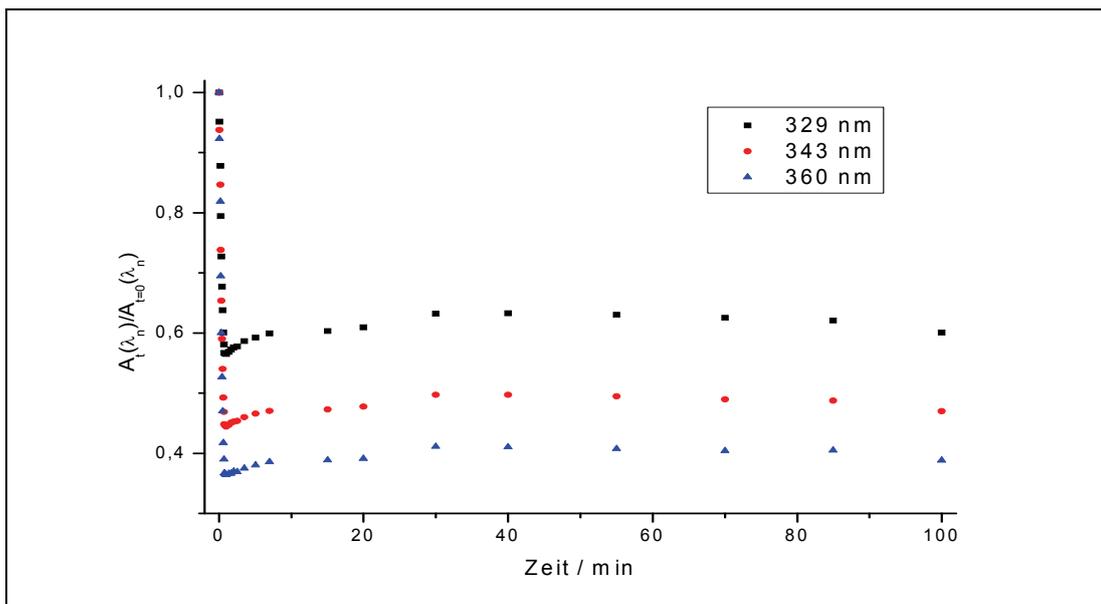


Abb. 3.67: Absorbanzen-Zeit-Diagramm von 2-Styrylchromon (9)

Um eine genauere Aussage treffen zu können, ist in Abb. 3.67 das Absorbanzen-Zeit-Diagramm dargestellt. Hier verdeutlicht sich der zeitliche Ablauf der einzelnen Phasen. Innerhalb der ersten Minute kommt es zu einem starken Abfall der Absorbanz. Anschließend bildet sich ein photostabileres Zwischenprodukt, was durch einen leichten Anstieg der Absorbanz zu vermuten ist, d.h. das eines der Photoprodukte selbst absorbiert. Nach ca. 50 min beginnt dann ein erneuter, jedoch wesentlich langsamerer Photoabbau. Bestimmt man den Anstieg dieses Photoabbaus ($-2.556 \cdot 10^{-5}$), multipliziert ihn mit der Konzentration von **9** vor der Messung ($c = 7.3213 \cdot 10^{-5} \text{ mol/l}$) und teilt diesen durch die Absorbanz zu Beginn der Messung (-2.04), erhält man das Produkt $\varphi_{\text{Flav}} \cdot I_0 = 9.1732 \cdot 10^{-10}$ bei konstanter Quantenstromkonzentration I_0 .

Um zu untersuchen, welchen Einfluss die Hydroxygruppen im B-Ring besitzen, ist in Abb. 3.68 das UV/Vis-Spektrum des Photoabbaus von 2-(4-Hydroxystyryl)chromon (**33**) gezeigt.

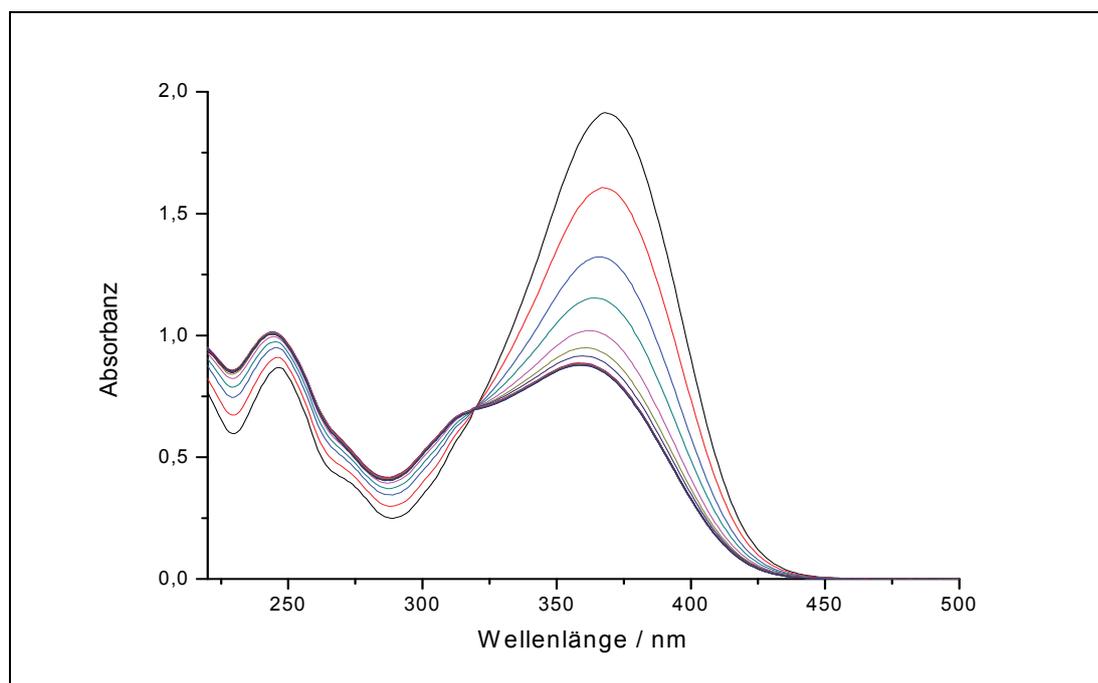


Abb. 3.68: UV/Vis-Spektrum des Photoabbaus von **33** in Methanol

Es ist deutlich zu erkennen, dass die Absorbanz zu Beginn auch hier stark abnimmt, dann aber stabil zu bleiben scheint. Eine hypsochrome Verschiebung der längstwelligsten Bande ist kaum zu wahrzunehmen.

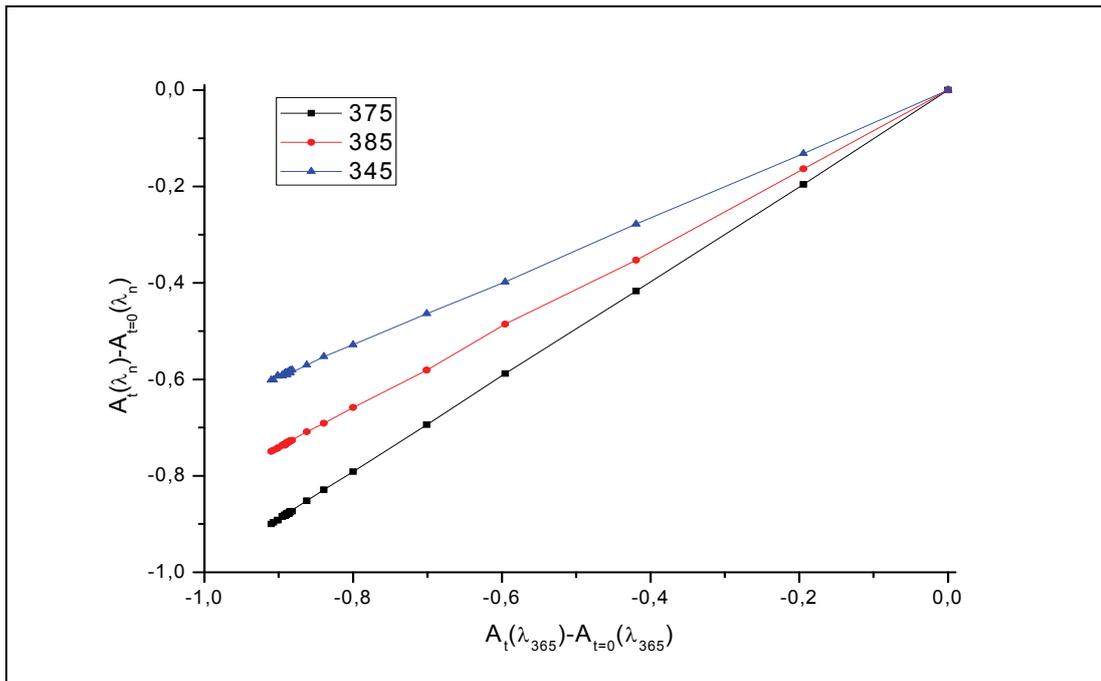


Abb. 3.69: Absorbanzen-Differenzen-Diagramm von 2-(4-Hydroxystyryl)chromon (**33**)

In diesem Absorbanzen-Differenzen-Diagramm (Abb. 3.69) wird bei starker Vergrößerung des Abschnittes zwischen -0,6 und -1 deutlich, dass es sich wieder um zwei Teilreaktionen handelt.

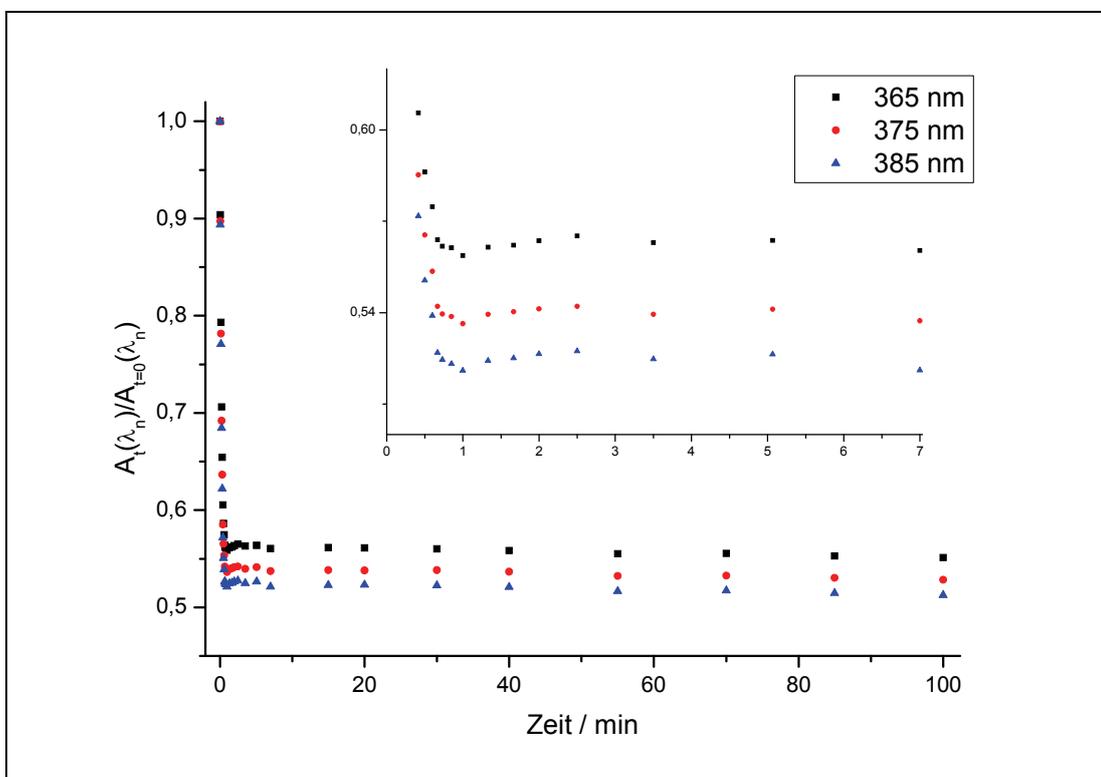


Abb. 3.70: Absorbanzen-Zeit-Diagramm von 2-(4-Hydroxystyryl)chromon (**33**)

Das Absorbanzen-Zeit-Diagramm verdeutlicht, dass es ebenfalls zu Beginn der Reaktion zu einem starken Abfall der Absorbanz kommt. Im Ausschnitt der Abb. 3.70 ist zu erkennen, dass die Absorbanz leicht ansteigt und anschließend wieder fällt. Bestimmt man die relativen Photostabilitäten nach etwa 50 min erhält man folgende Ergebnisse:

Tab. 3.6: *Relative Photostabilitäten*

Verbindung	relative Photostabilität
2-Styrylchromon (9)	$\vartheta_{\text{Flav}} = 110$ (n.A.)
2-(4-Hydroxystyryl)chromon (33)	$\vartheta_{\text{Flav}} = 2163$ (n.A.)
2-(3,4-Dihydroxystyryl)chromon (34)	$\vartheta_{\text{Flav}} = 1373$ (n.A.)

(n.A.) \triangleq Photostabilität gemessen nach Aromatisierung

Diese Werte werden durch Einsetzen der zuvor bestimmten differentiellen Quantenausbeuten, bei einer konstanten Quantenstromkonzentration, in Gleichung 3.9 erhalten. Da alle Derivate unter gleichen Bedingungen untersucht werden, kürzt sich die unbekannte Quantenstromkonzentration heraus und man erhält die relative Photostabilität der Flavonoidderivate im Vergleich zur Referenzsubstanz **82**.

$$\vartheta_{\text{Flav}} = \frac{\varphi_{\text{Referenz}} \cdot I_0}{\varphi_{\text{Flav}} \cdot I_0} \quad (3.9)$$

Die ϑ_{Flav} -Werte hängen von der Beobachtungswellenlänge und vom Zeitpunkt der Beobachtung ab, daher handelt es sich um Richtwerte zur Einordnung der Photostabilität. Sie geben einen guten Eindruck über die Höhe der relativen Photostabilität. Ab einer relativen Photostabilität von 500 kann man allerdings generell von photostabilen Verbindungen sprechen.

Hoffmann^[31] stellte in seiner Dissertation die Hypothese auf, dass die Photostabilität der Styrylchromone stark zunehmen würde, wenn in 3-Position eine Methylgruppe eingeführt wird. Daher wurden diese 2-Styryl-3-methylchromone wie zuvor beschrieben synthetisieren und untersucht.

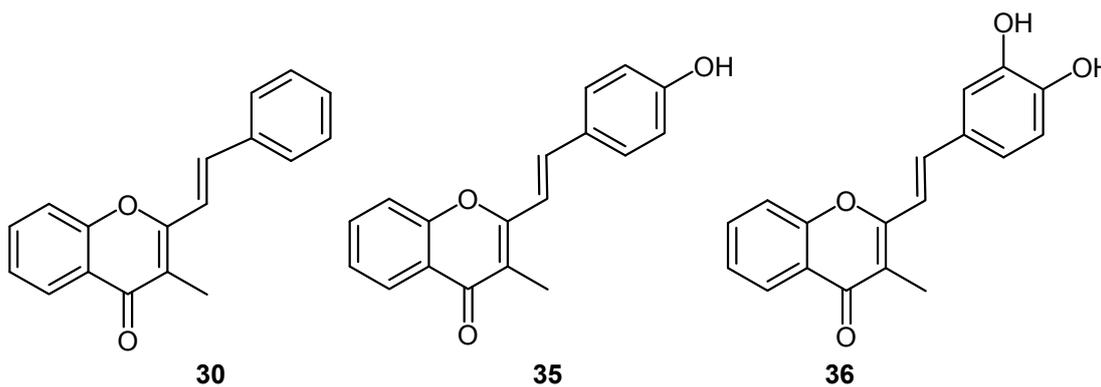


Abb. 3.71: 2-Styryl-3-methylchromone mit und ohne Hydroxygruppen im B-Ring

Stellt man das 2-(4-Hydroxystyryl)-3-methylchromon (**35**) im Absorbanzen-Zeit-Diagramm dar, wird deutlich, dass durch die Methylgruppe in 3-Position der starke Abfall der Absorbanz nicht beeinflusst wird. Zudem bleibt die Absorbanz nach diesem Abfall scheinbar konstant. Es ist kein Anstieg der Absorbanz zu beobachten, was bedeutet, dass es entweder zu keiner Reaktion kommt, oder dass Edukte und Produkte eine ähnliches UV/Vis-Spektrum besitzen.

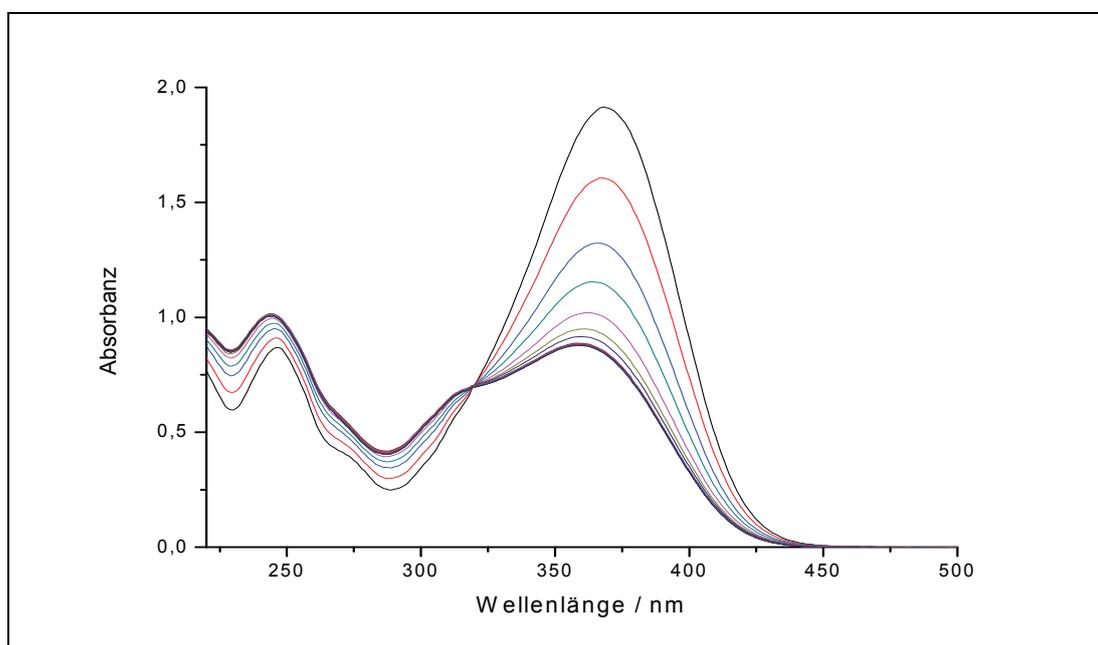


Abb. 3.72: UV/Vis-Spektrum des Photoabbaus von **35** in Methanol

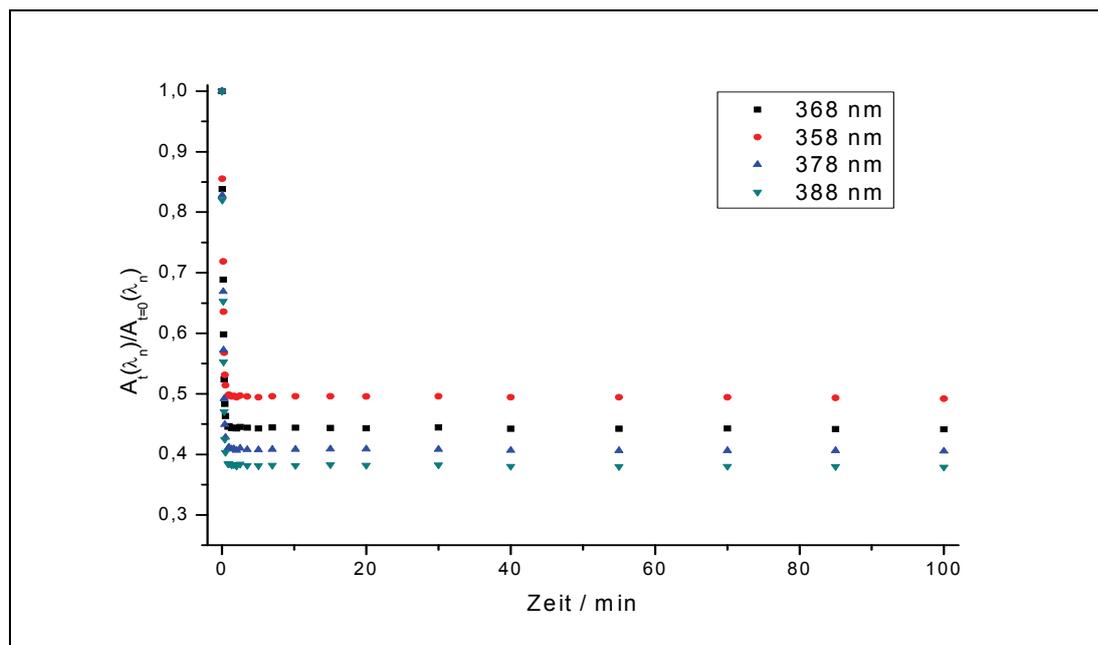


Abb. 3.73: Absorbanzen-Zeit-Diagramm von 2-(4-Hydroxystyryl)-3-methylchromon (**35**)

Der Photoabbau des 2-(4-Hydroxystyryl)chromon (**35**) verhält sich ähnlich dem des 2-Styryl-3-methylchromon (**30**) und des 2-(3,4-Dihydroxystyryl)-3-methylchromon (**36**). In Tab. 3.7 sind die erhaltenen relativen Photostabilitäten wiedergegeben. Die Graphen für Verbindung **36** sind in Kapitel 6.2 im Anhang zu finden.

Tab. 3.7: Relative Photostabilitäten

Verbindung	relative Photostabilität
2-Styryl-3-methylchromon (30)	$\vartheta_{\text{Flav}} = 1144$ (n.Z.)
2-(4-Hydroxystyryl)-3-methylchromon (35)	$\vartheta_{\text{Flav}} = 6367$ (n.Z.)
2-(3,4-Dihydroxystyryl)-3-methylchromon (36)	$\vartheta_{\text{Flav}} = 1891$ (n.Z.)

(n.Z.) \triangleq Photostabilität gemessen nach Zyklisierung

Es wird deutlich, dass sich die Photostabilitäten durch das Einführen der Methylgruppe in 3-Position verbessert haben (siehe Vergleichswerte in Tab. 3.6). Wie zuvor jedoch bereits erwähnt, kann man bei allen drei Verbindungen von photostabilen Verbindungen sprechen.

3.2.3.4 2-Styrylchromone mit Hydroxygruppen im A-Ring

Die Hydroxygruppe in 5-Position hat einen photostabilisierenden Effekt durch die Umwandlung von Lichtquanten in Wärme über folgende Tautomerisierung^[31]:

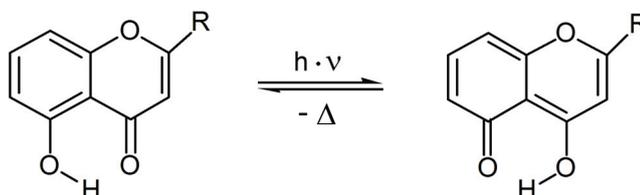


Abb. 3.74: Tautomerengleichgewicht durch Lichtenergieabbau

Daher war es ein Ziel dieser Arbeit vinylog verlängerte Flavonoide mit Hydroxygruppen in 5-Position und den antioxidativ wirksamen Hydroxyfunktionen im B-Ring zu synthetisieren.

Es wurden vier dieser 2-(Hydroxystyryl)-5-hydroxychromone dargestellt. Die Messung der Photostabilität dieser Verbindungen ist Gegenstand dieses Kapitels. Die Diagramme die nicht in diesem Kapitel abgebildet wurden, befinden sich im Anhang (Kapitel 6.2).

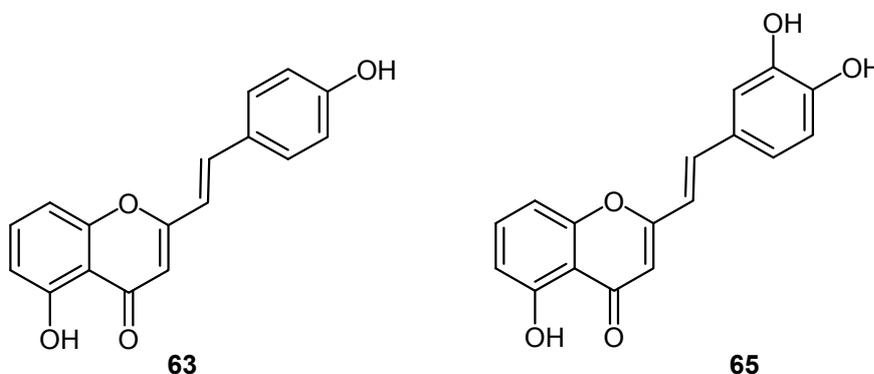


Abb. 3.75: 2-(4-Hydroxystyryl)-5-hydroxychromone (**63**) und 2-(3,4-Dihydroxystyryl)-5-hydroxychromone (**65**)

In Abb. 3.76 ist das UV/Vis-Spektrum von 2-(3,4-Dihydroxystyryl)-5-hydroxychromon (**65**) dargestellt. Man kann einen sehr schwachen Photoabbau bei der Messung erkennen. Die Absorbanz nimmt leicht ab.

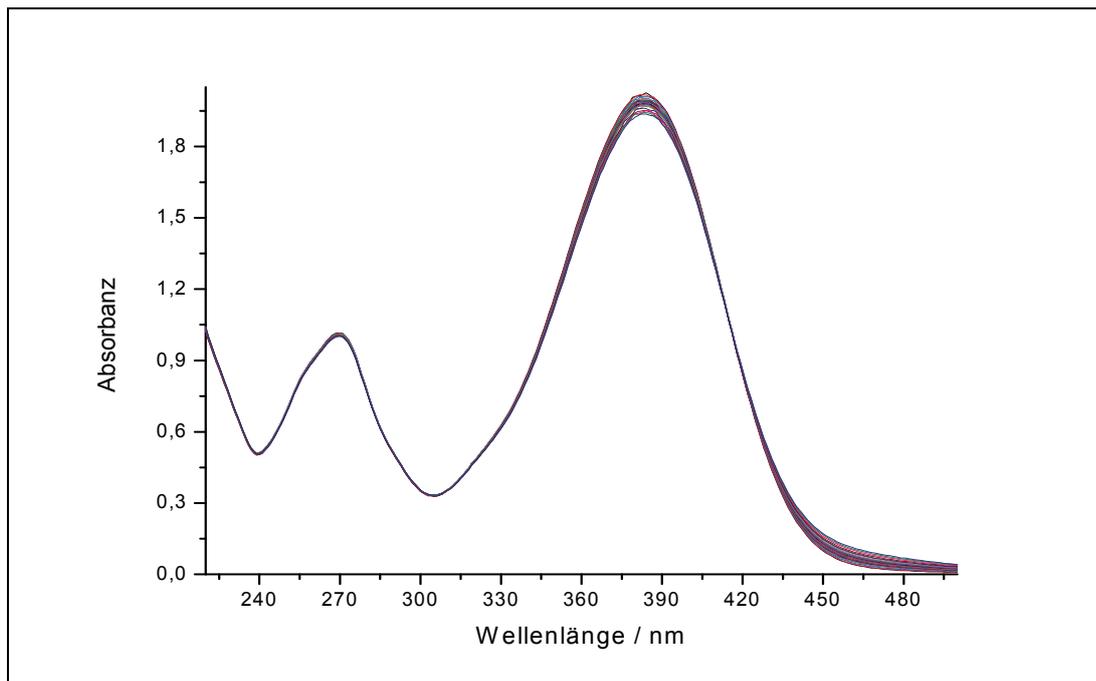


Abb. 3.76: UV/Vis-Spektrum des Photoabbaus von **65** in Methanol

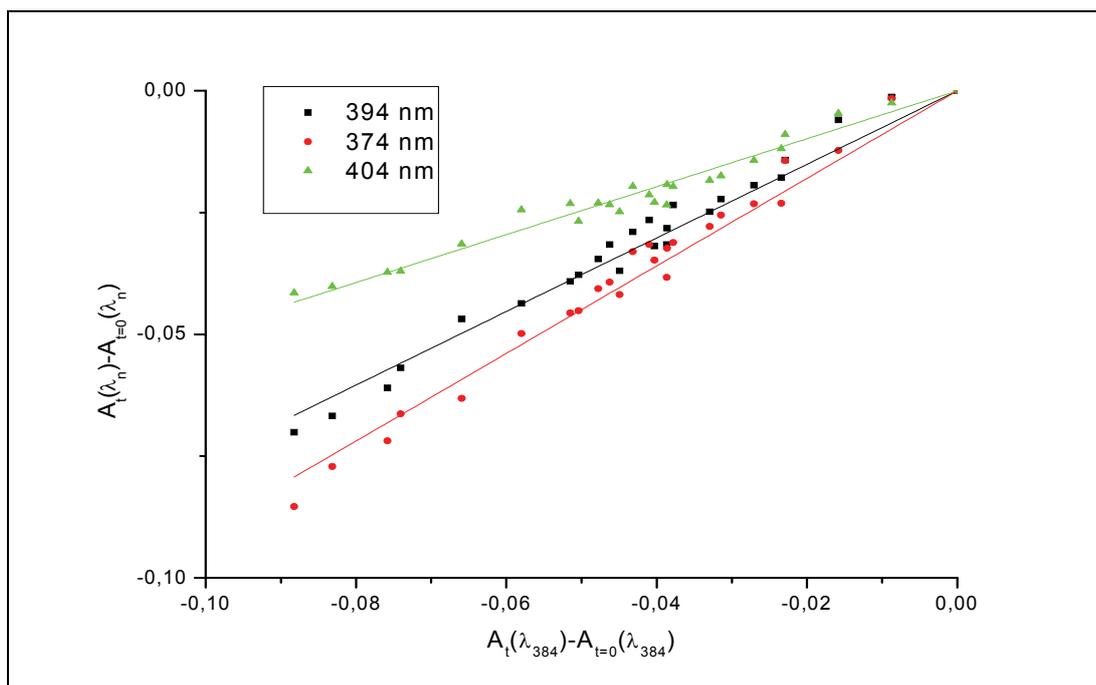


Abb. 3.77: Absorbanzen-Differenzen-Diagramm von 2-(3,4-Dihydroxystyryl)-5-hydroxychromon (**65**) in Methanol

Aufgrund der nur geringen Abnahme ist die Streuung sehr groß. Um die Tendenz zu verdeutlichen, wurden Trendlinien eingefügt, statt die einzelnen Punkte miteinander zu verbinden.

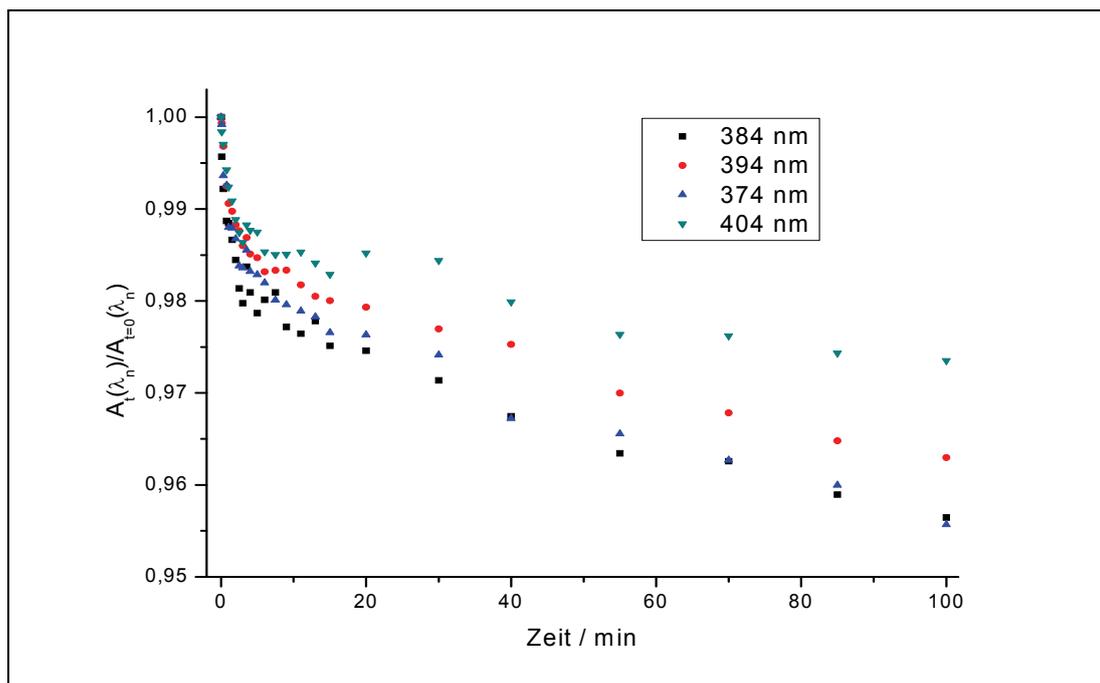


Abb. 3.78: Absorbanzen-Zeit-Diagramm von **65**

Man kann in diesem Absorbanzen-Zeit-Diagramm den zu Beginn erwarteten Kurvenverlauf sehr gut erkennen. Die Kurve ähnelt stark dem von Hoffmann vermessene 2-Styryl-5-hydroxychromon. Die relative Photostabilität von **65** $\vartheta_{\text{Flav}} = 955$ liegt über der von Hoffmann für das 2-Styryl-5-hydroxychromon ($\vartheta_{\text{Flav}} = 460$) bestimmten. Da jedoch mit einem anderen Fluoreszenzfilter gearbeitet wurde und somit unterschiedlichen Quantenausbeuten möglich sind, kann man die Werte schwer miteinander vergleichen.

Für das 2-(4-Hydroxystyryl)-5-hydroxychromon (**63**) konnte kein solcher Kurvenverlauf im Absorbanzen-Zeit-Diagramm beobachtet werden (Abb. 3.79). Zu Beginn ist wieder ein Abfall der Absorbanz zu erkennen, aber danach ist die Messungenauigkeit und somit die Streuung aufgrund der zu geringen Absorbanzänderung zu hoch. Somit kann mit dieser Methode keine relative Photostabilität für diese Verbindung bestimmt werden.

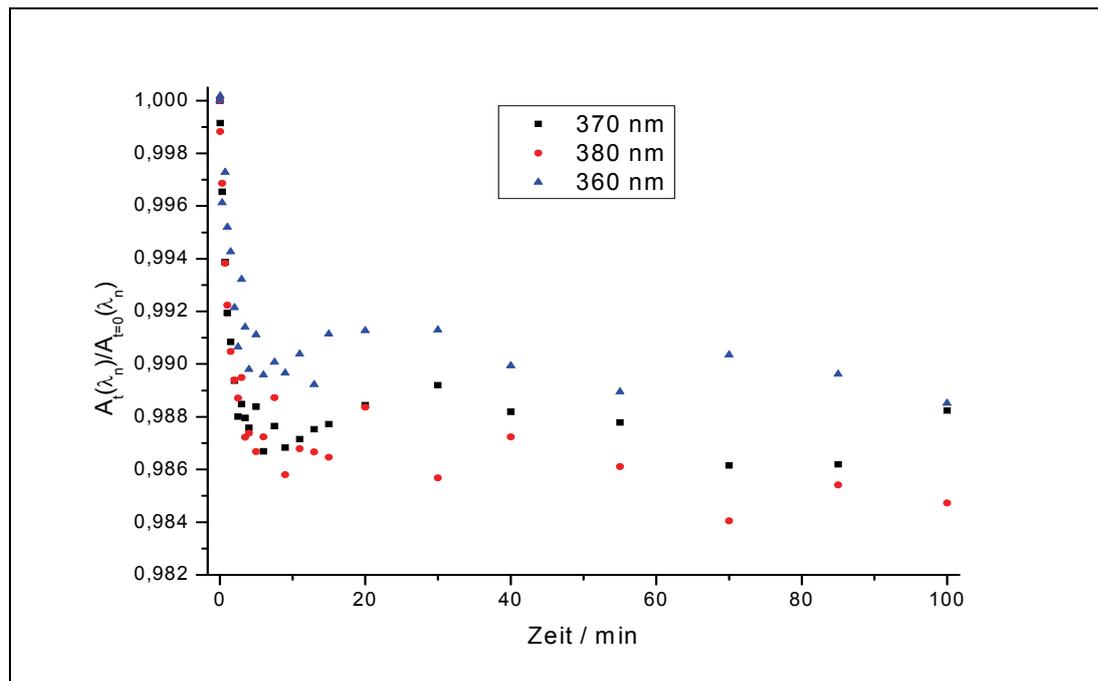


Abb. 3.79: Absorbanzen-Zeit-Diagramm von 2-(4-Hydroxystyryl)-5-hydroxychromon (**63**)

Für 2-(4-Hydroxystyryl)-5,7-dihydroxychromon (**64**) sowie 2-(3,4-Dihydroxystyryl)-5,7-dihydroxychromon (**66**) sind in Abb. 3.81 und Abb. 3.82 die Absorbanzen-Zeit-Diagramm abgebildet.

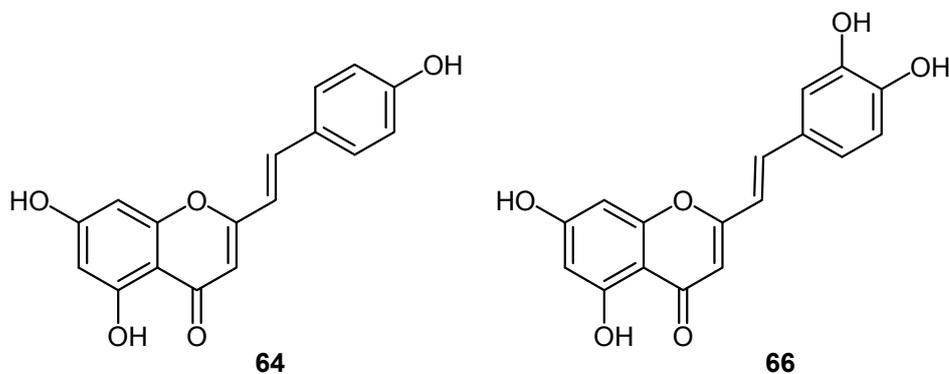


Abb. 3.80: 2-(4-Hydroxystyryl)-5,7-dihydroxychromon (**64**) und 2-(3,4-Dihydroxystyryl)-5,7-dihydroxychromon (**66**)

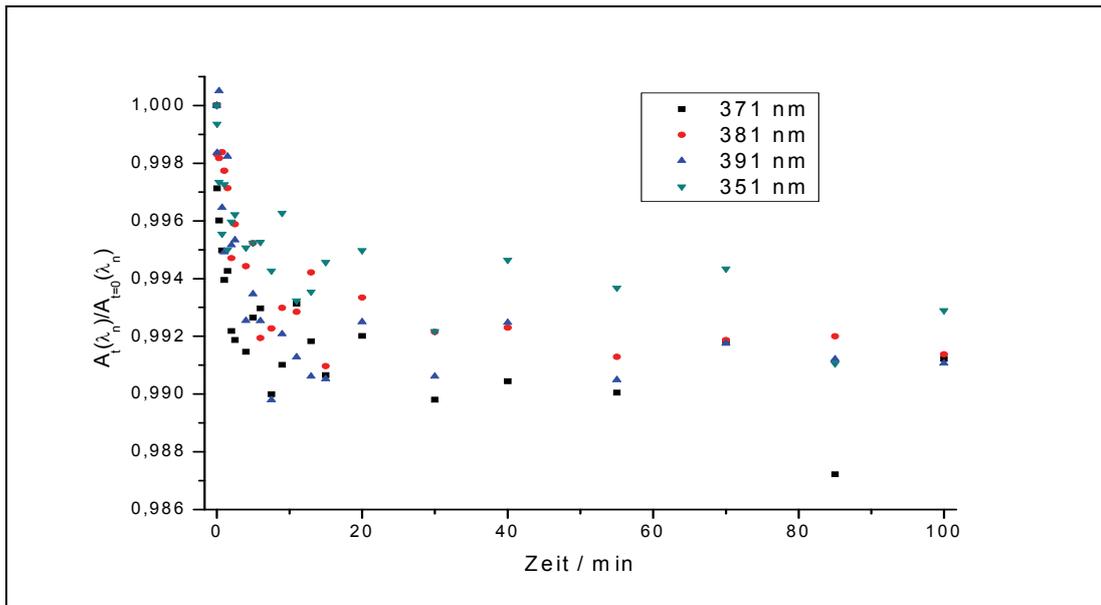


Abb. 3.81: Absorbanzen-Zeit-Diagramm von 2-(4-Hydroxystyryl)-5,7-dihydroxychromon (64)

In Abb. 3.81 kann man den zuvor beschriebenen Kurvenverlauf noch erkennen. Die Absorbanzabnahme ist aber auch hier sehr klein, und die relative Photostabilität könnte nur sehr grob abgeschätzt werden.

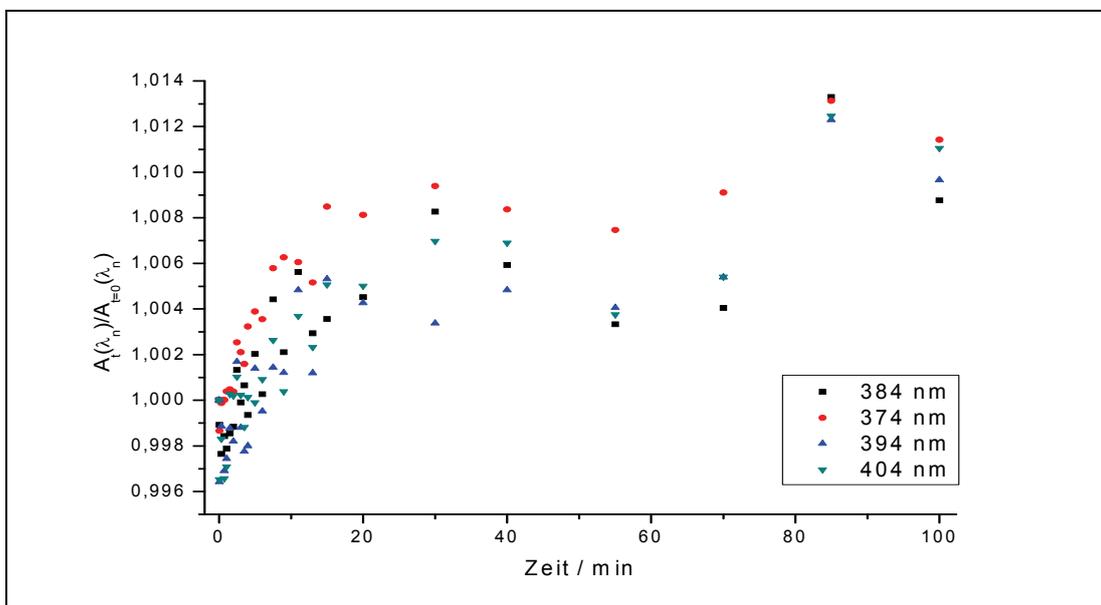


Abb. 3.82: Absorbanzen-Zeit-Diagramm von 2-(3,4-Dihydroxystyryl)-5,7-dihydroxychromon (66)

In Abb. 3.82 ist von diesem Photoabbau nichts mehr zu beobachten. Trotz der Messungengenauigkeit kann man vermuten, dass es nicht zu dem erwarteten Photoabbau, sondern zu einer direkten Photoreaktion, die sehr langsam abläuft, kommen sollte. Die hier dargestellten Styrylchromone sind also sehr photostabil und zeigen auch kaum noch einen nennenswerten Abfall der Absorbanz zu Beginn der Messung.

3.2.3.5 Untersuchung der 2-Styryl-3-hydroxychromon-Derivate

In diesem Kapitel werden die Messungen von 2-Styryl-3-hydroxychromon und 2-(4-Hydroxystyryl)-3-hydroxychromon vorgestellt.

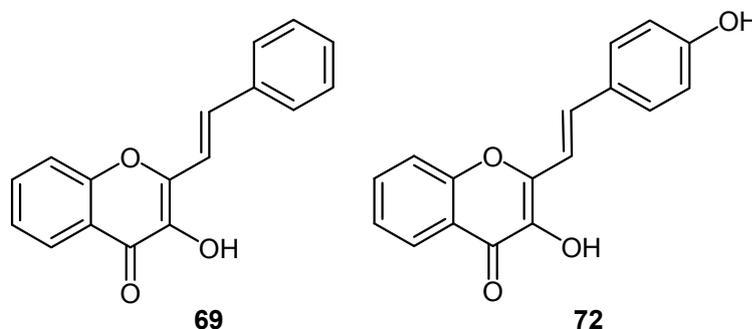


Abb. 3.83: 2-Styryl-3-hydroxychromon (**69**) und 2-(4-Hydroxystyryl)-3-hydroxychromon (**72**)

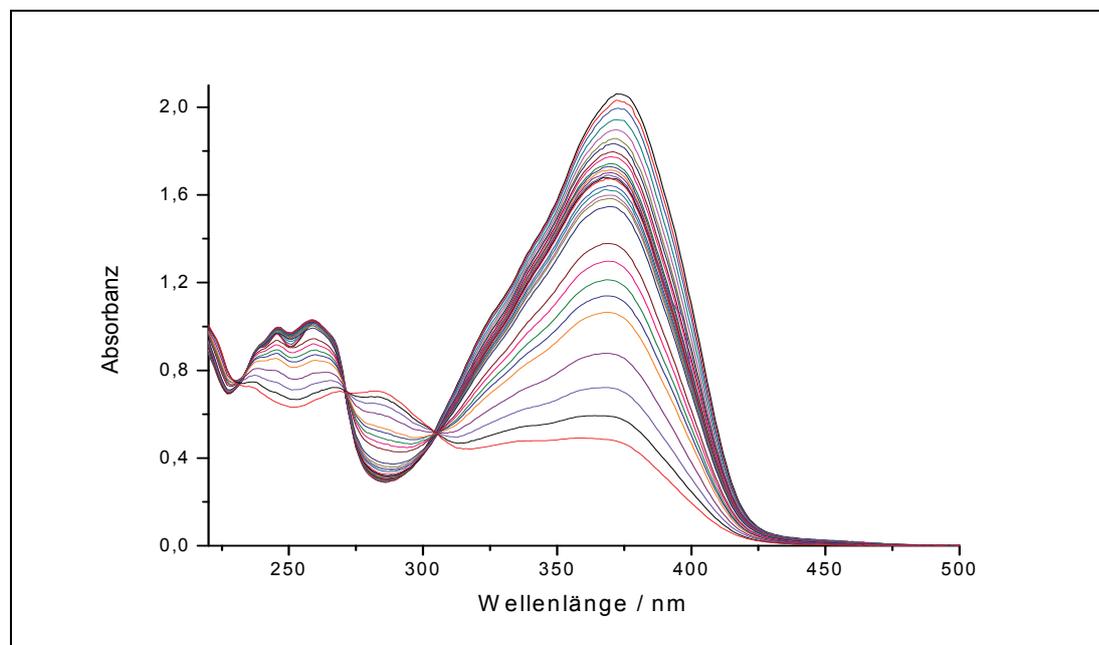


Abb. 3.84: UV/Vis-Spektrum des Photoabbaus von **69** in Methanol

In diesem UV/Vis-Spektrum erkennt man einen starken Abfall der Absorbanz. Die Verbindung ist photolabil und scheint keine stabilen Zwischen- oder Abbauprodukte zu besitzen. Zur Überprüfung der Einheitlichkeit des Photoabbaus wird das Absorbanzen-Differenzen-Diagramm erstellt. In diesem wird deutlich, dass es sich um zwei Teilreaktionen handelt.

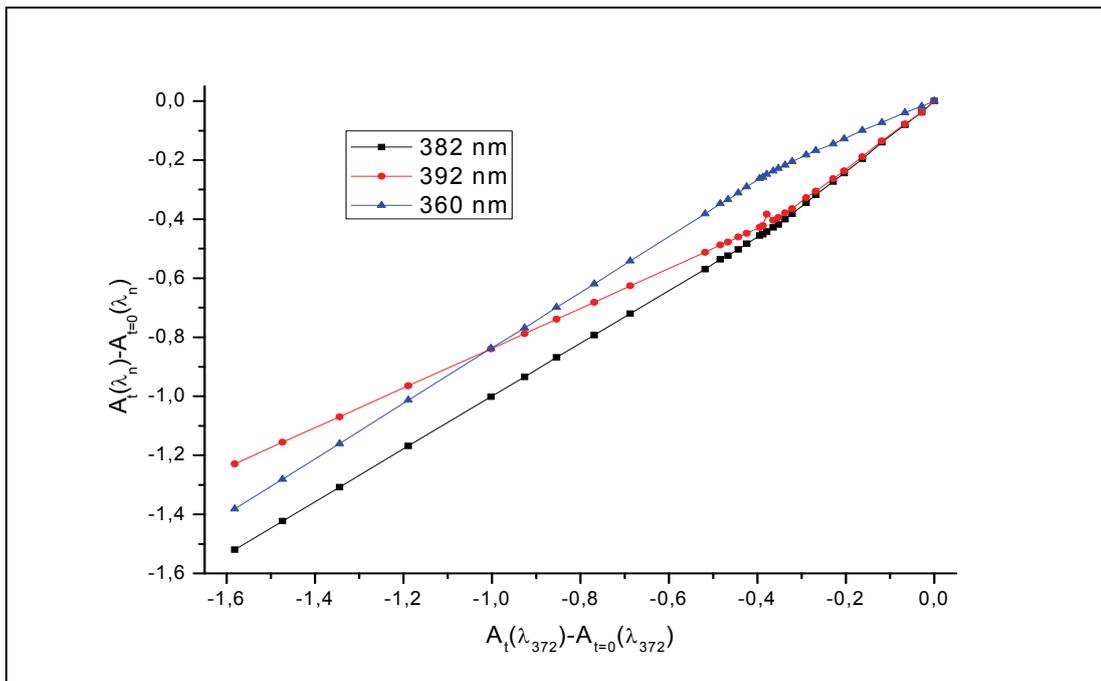


Abb. 3.85: Absorbanzen-Differenzen-Diagramm von 2-Styryl-3-hydroxychromon (69)

In Abb. 3.86 ist ein starker Abfall der Absorbanz in der ersten Minute zu erkennen. Anschließend ist aber kein stabilisierender Effekt zu beobachten, die Absorbanz fällt weiter, aber langsamer ab. Dieser Abbau scheint sehr gleichmäßig zu sein, was durch eine Regressionsgerade überprüft und bestätigt werden konnte.

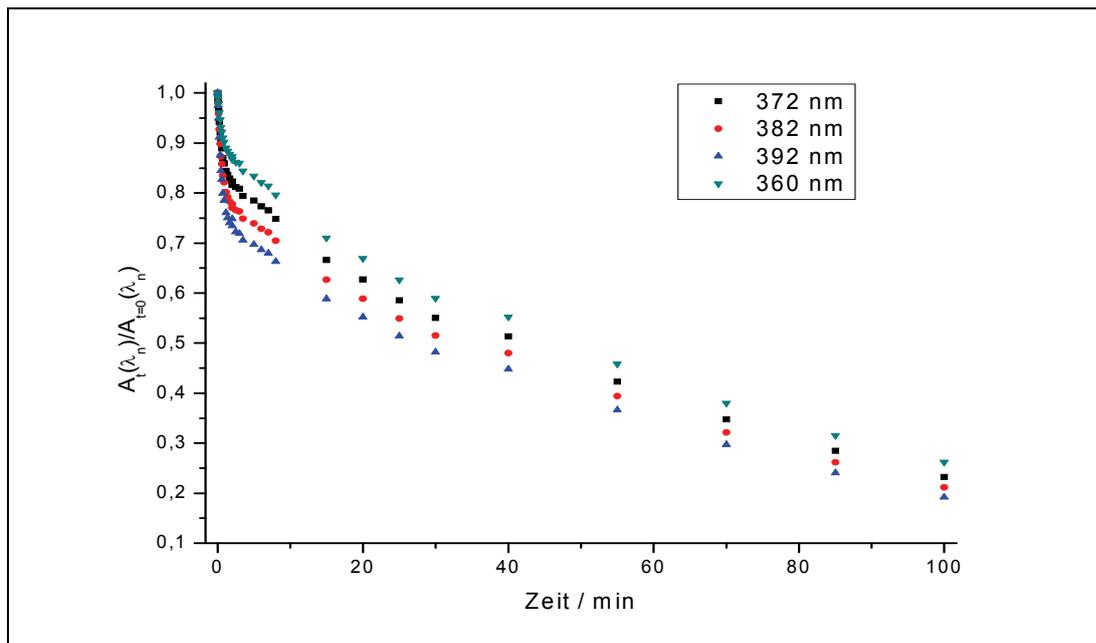


Abb. 3.86: Absorbanzen-Zeit-Diagramm von 2-Styryl-3-hydroxychromon (69)

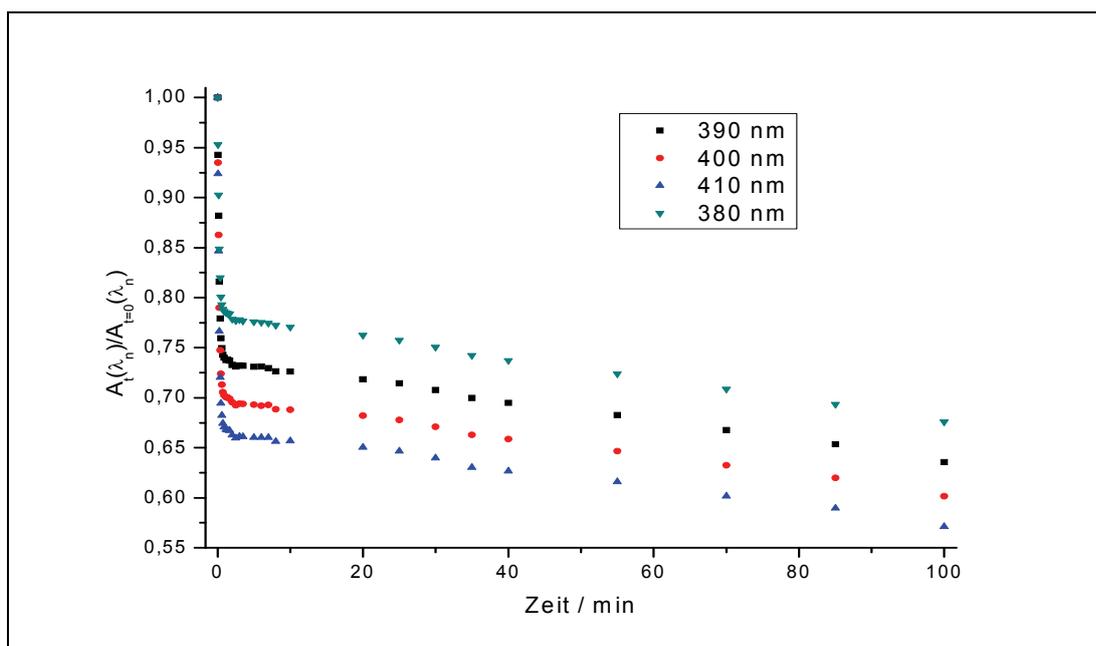


Abb. 3.87: Absorbanzen-Zeit-Diagramm von 2-(4-Hydroxystyryl)-3-hydroxychromon (72)

Beide Styryl-3-hydroxychromone zeigen einen anderen Verlauf, als die zuvor vermessenen Verbindungen. Sehr bemerkenswert ist der große Unterschied der relativen Stabilität durch das Einführen der Hydroxyfunktion im B-Ring.

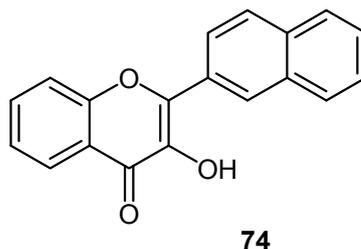
Tab. 3.8: Ergebnisse der Photostabilitätsmessung der 2-Styryl-3-hydroxychromone

Verbindung	relative Photostabilität
2-Styryl-3-hydroxychromon (69)	$\vartheta_{\text{Flav}} = 35$
2-(4-Hydroxystyryl)-3-hydroxychromon (72)	$\vartheta_{\text{Flav}} = 240$

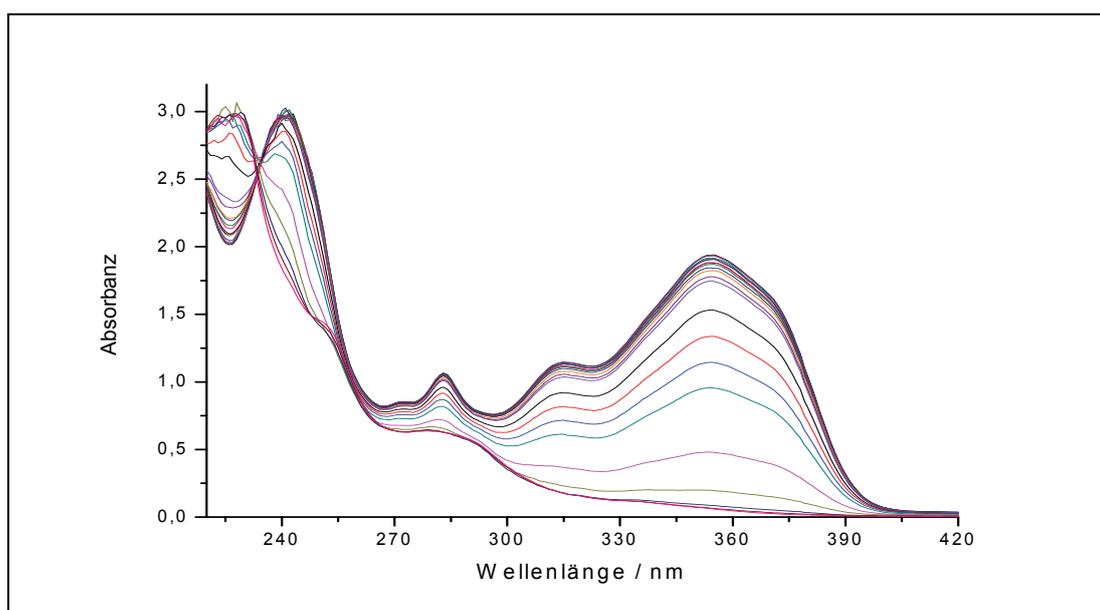
Dies zeigt, dass die Photostabilität durch das Einführen von Hydroxyfunktionen im B-Ring beeinflusst wird. Der Faktor von ca. 8 verdeutlicht, dass die Hydroxyfunktion einen stabilisierenden Effekt bei Bestrahlung auf die Verbindung ausübt.

3.2.3.6 Untersuchung des 2-Naphthyl-3-hydroxychromon

Hier werden die Untersuchungen des 2-Naphthyl-3-hydroxychromon (**74**) vorgestellt.



74

Abb. 3.88: 2-Naphthyl-3-hydroxychromon (**74**)Abb. 3.89: UV/Vis-Spektrum des Photoabbaus von **74** in Methanol

In Abb. 3.89 ist ein starker Abfall der Absorbanz zu beobachten. Die Verbindung scheint im Laufe der Messung vollständig abgebaut zu werden.

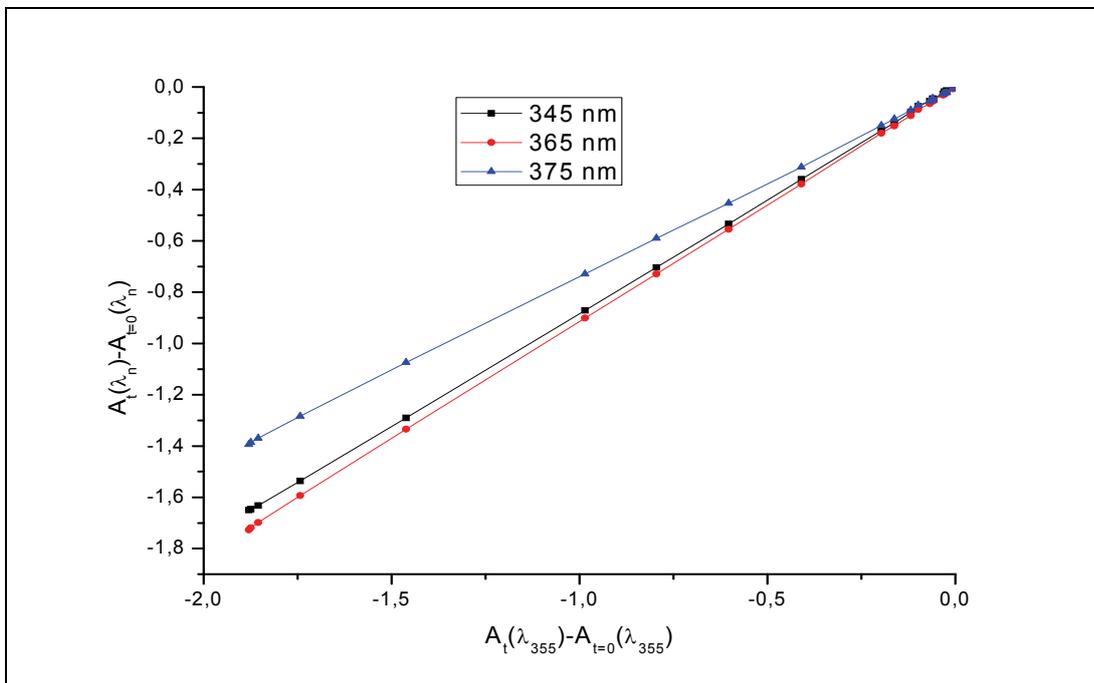


Abb. 3.90: Absorbanzen-Differenzen-Diagramm von 2-Naphthyl-3-hydroxychromon (74)

Der stetige Kurvenverlauf lässt auf einen sehr einheitlichen Photoabbau schließen. Es sind keine Zwischenprodukte oder Teilreaktionen zu erkennen.

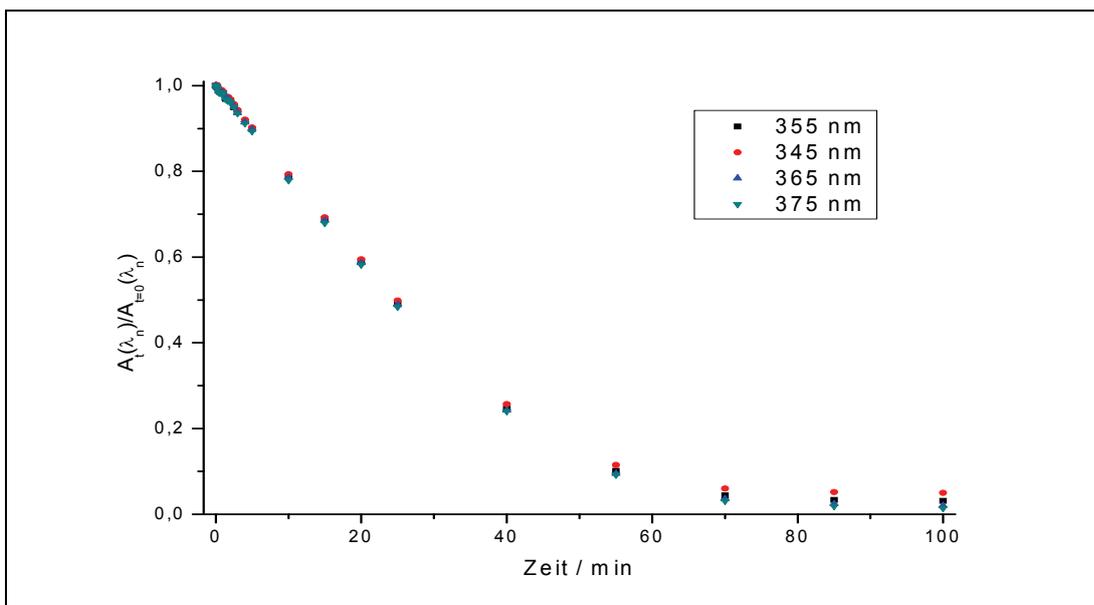


Abb. 3.91: Absorbanzen-Zeit-Diagramm von 2-Naphthyl-3-hydroxychromon (74)

Es wird deutlich, dass der Photoabbau einheitlich verläuft und nach 50 min bereits abgeschlossen ist. Die relative Photostabilität für Verbindung **74** konnte mit $\vartheta_{\text{Flav}} = 7$ bestimmt werden. Die Verbindung ist demzufolge deutlich stabiler als die Referenzsubstanz, aber weniger stabil als das 2-Styryl-3-hydroxychromon (**69**) mit $\vartheta_{\text{Flav}} = 35$, welches ebenfalls eine 3-Hydroxyfunktion im C-Ring besitzt.

3.2.3.7 Untersuchung von 4-Hydroxyflavonol

Das 4-Hydroxyflavonol (**76**) wurde im Rahmen dieser Arbeit als Vergleichsubstanz synthetisiert. Es besitzt das gleiche Substitutionsmuster wie **72**, aber keine vinyloge Verlängerung zwischen dem B- und C-Ring. In diesem Kapitel werden die Ergebnisse der Photostabilitätsmessungen für diese Verbindung vorgestellt.

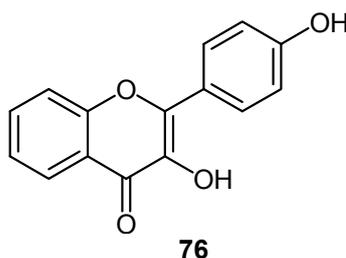


Abb. 3.92: 4-Hydroxyflavonol (**76**)

Das UV/Vis-Spektrum des Photoabbaus zeigt eine starke Absorbanzabnahme bei der Bestrahlung. Es sind zwei isosbestische Punkte zu erkennen, was für einen einheitlichen Photoabbau spricht.

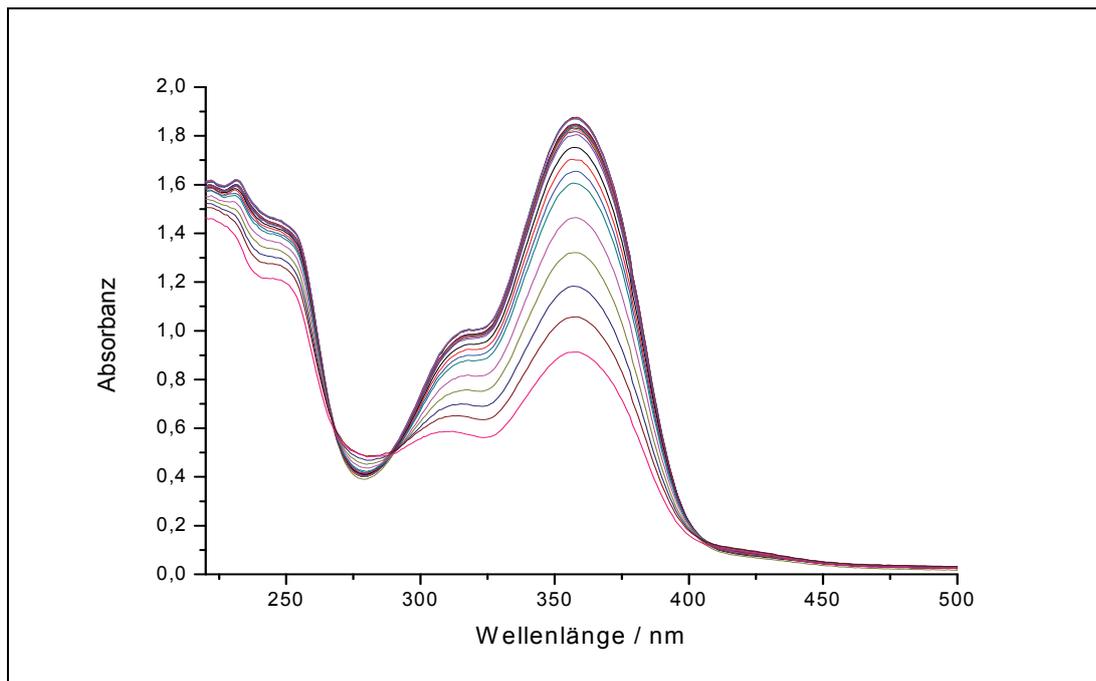


Abb. 3.93: UV/Vis-Spektrum des Photoabbaus von **76** in Methanol

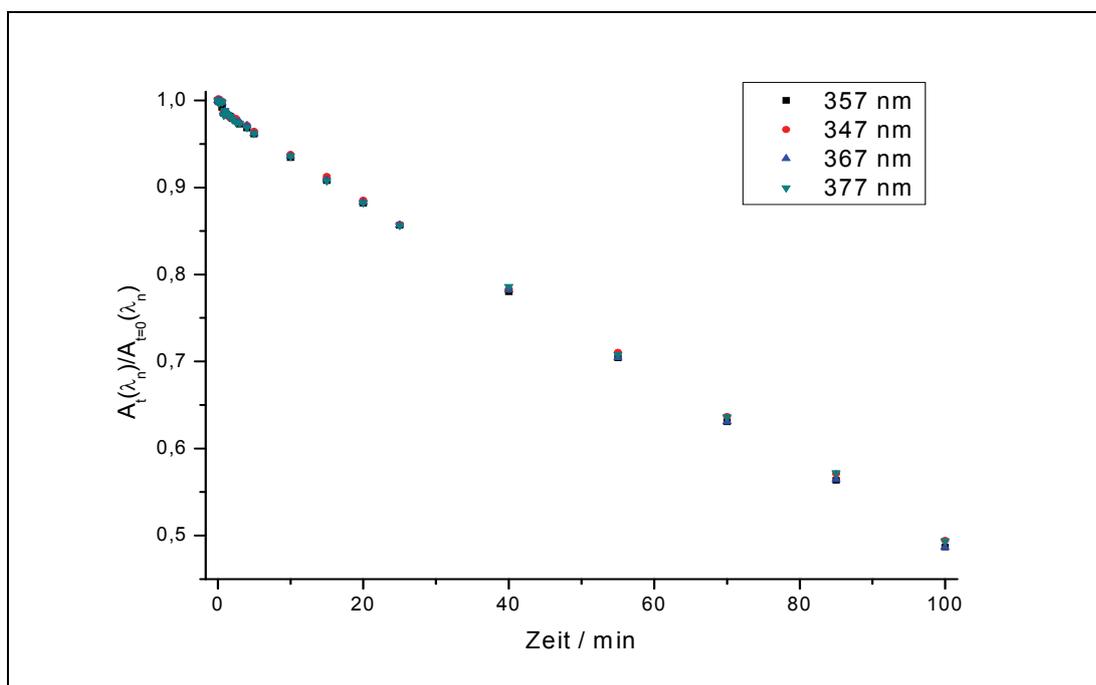


Abb. 3.94: Absorbanzen-Zeit-Diagramm von 4-Hydroxyflavonol (**76**)

Die relative Photostabilität beträgt $\vartheta_{\text{Flav}} = 30$, d.h. die Verbindung **76** ist stabiler als die Referenzsubstanz, aber nicht so stabil wie das 2-(4-Hydroxystyryl)-3-hydroxychromon (**72**). Beide unterscheiden sich nur durch die vinyloge

Verlängerung zwischen dem B- und C-Ring, welche folglich zur Photostabilität beitragen kann.

3.2.3.8 Untersuchung von Luteolin und Quercetin

Luteolin (**8**) und Quercetin (**81**) dienen bei der Bestimmung der antioxidativen Kapazität und der photoprotektiven Eigenschaften als Vergleichsubstanz.

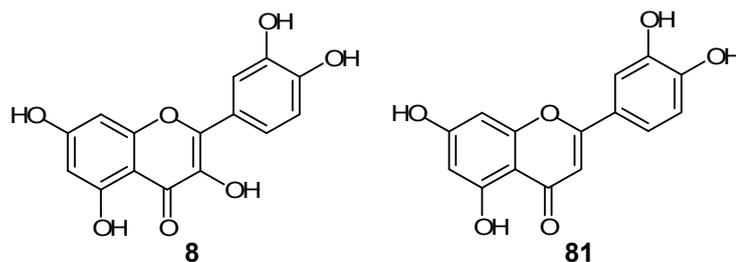


Abb. 3.95: Quercetin (**8**) und Luteolin (**81**)

Es ist daher von besonderem Interesse, die relativen Photostabilitäten im Vergleich zu den anderen Verbindungen zu untersuchen.

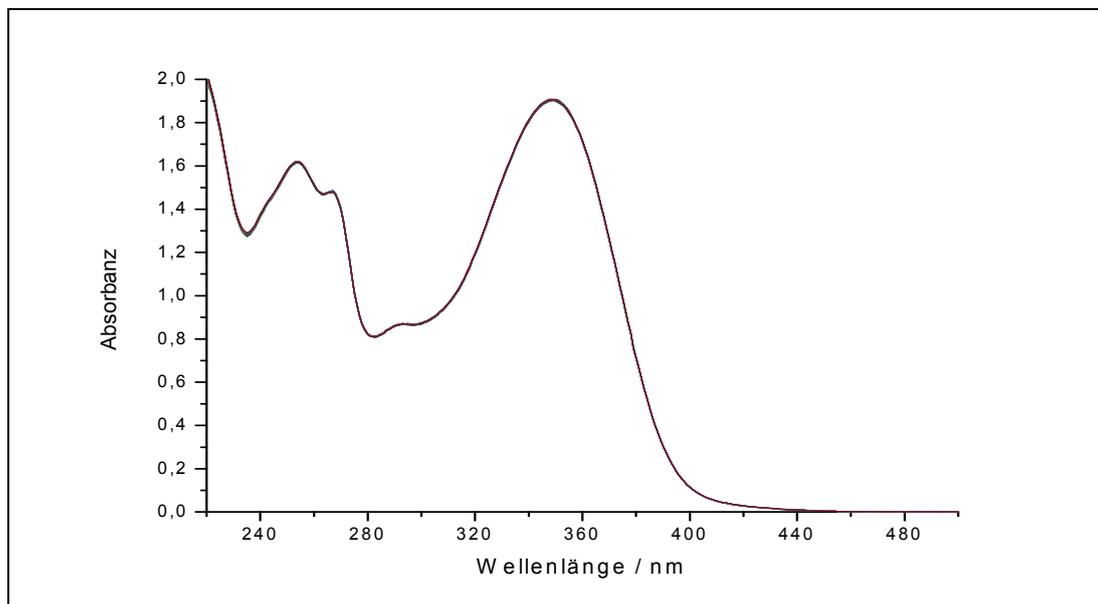


Abb. 3.96: UV/Vis-Spektrum des Photoabbaus von Luteolin (**81**) in Methanol

Das UV/Vis-Spektrum des Photoabbaus von Luteolin (**81**) zeigt keinerlei Absorbanzabnahme. Luteolin (**81**) ist somit photostabil.

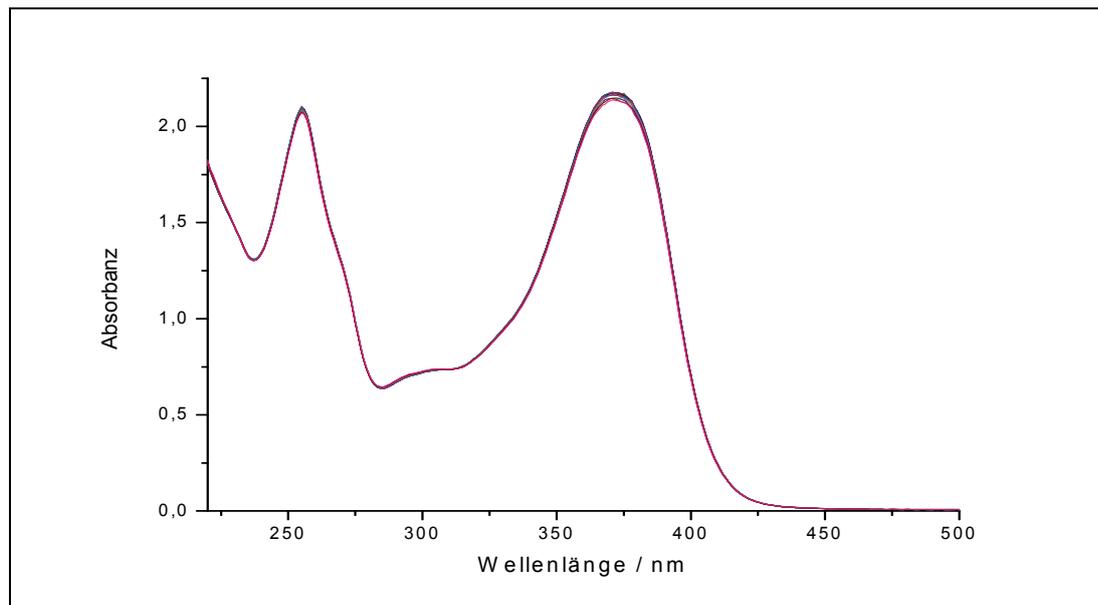


Abb. 3.97: UV/Vis-Spektrum des Photoabbaus von Quercetin (**8**) in Methanol

Das UV/Vis-Spektrum des Photoabbaus von Quercetin (**8**) zeigt eine leichte Absorbanzabnahme. Um die relative Photostabilität bestimmen zu können wurde ein Absorbanzen-Zeit-Diagramm erstellt.

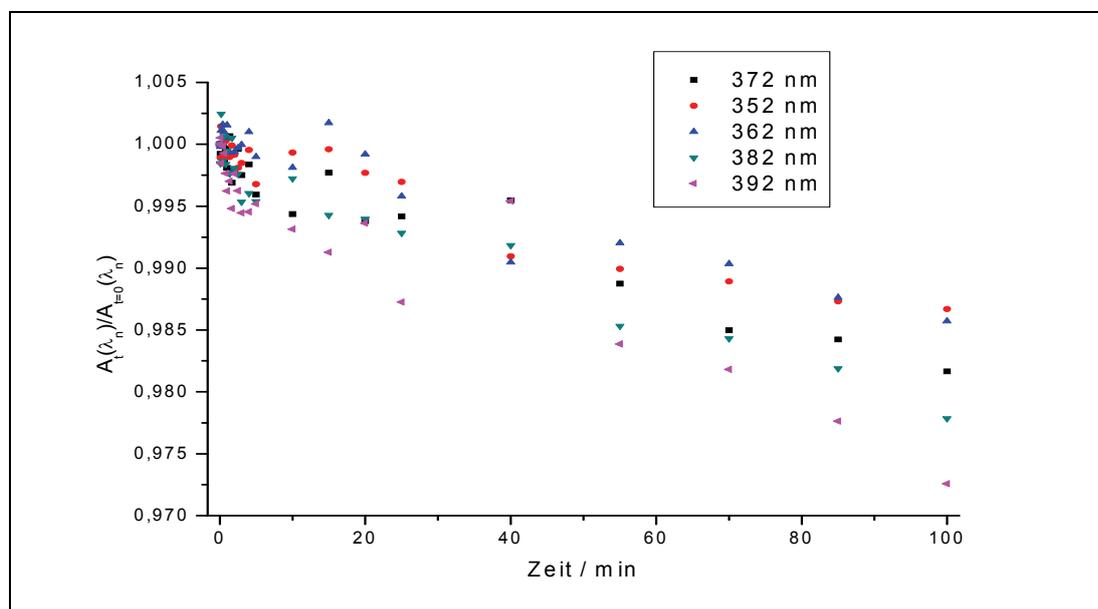


Abb. 3.98: Absorbanzen-Zeit-Diagramm von Quercetin (**8**)

Man sieht, dass es zu einer Abnahme der Absorbanz über die Zeit kommt. Der Wert der relativen Photostabilität ($\Theta_{\text{Flav}} = 1067$) kann wiederum nur als grobe Größe angesehen werden, da die Fehler der Regression recht groß sind.

Es lässt sich feststellen, dass Luteolin eine photostabile Verbindung darstellt. Quercetin (**8**) zeigt einen leichten Photoabbau, aber mit einer relativen Photostabilität von $\mathcal{G}_{Flav} = 1067$ kann man ebenfalls von einer photostabilen Verbindung sprechen.

3.2.4 Ergebnisse und Diskussion

In diesem Kapitel werden alle gemessenen relativen Photostabilitäten zusammengefasst und verglichen. Die tatsächlichen relativen Photostabilitäten können geringer sein, da es aufgrund der geringen Steigungen oft nicht möglich war mindestens zwei Wellenlängen mit gleichem Anstieg im Absorbanzen-Zeit-Diagramm zu finden. Die geringe Absorbanzänderung in einigen Fällen, erlaubt keine Bestimmung der Photostabilität, da die Streuung im Verhältnis zu den gemessenen Änderungen zu groß war, d.h. diese Verbindungen waren auch nach einem Bestrahlungszeitraum von 100 min noch stabil.

Durch die Messung der Absorbanz nach bestimmten Bestrahlungszeiträumen, können durch Einsetzen der Konzentration vor der Bestrahlung und der Steigung im Absorbanzen-Zeit-Diagrammen in Gleichung 3.8 sowie der erhaltenen $\varphi \cdot I_0$ in Gleichung 3.9 die relativen Photostabilitäten bestimmt werden. In

$$\frac{-1}{A_{t=0}} \cdot \frac{d(A_t(\lambda))}{dt} = \frac{1}{[Flav]_{t=0}} \cdot \varphi_{Flav}(\lambda^{Ein}) \cdot I_0(\lambda^{Ein}) \quad (3.8)$$

$$\mathcal{G}_{Flav} = \frac{\varphi_{Referenz} \cdot I_0}{\varphi_{Flav} \cdot I_0} \quad (3.9)$$

Tab. 3.9 sind alle Ergebnisse zusammengetragen.

Tab. 3.9: Berechnung der dimensionslosen Photostabilitätskonstanten

Verbindung	Abb.	A_0 (λ)	$dA(t) / dt$ (min^{-1})	Konzentration	$\phi \cdot I_0$	$\mathcal{S}_{\text{Flav}}$
82	3.63	1.87 (336)	$- 2.4203 \cdot 10^{-3}$	$7.7928 \cdot 10^{-5}$ mol/l	$1.0086 \cdot 10^{-7}$	1
9	3.67	2.04 (329)	$- 2.556 \cdot 10^{-5}$	$7.3213 \cdot 10^{-5}$ mol/l	$9.1732 \cdot 10^{-10}$	110 (n.A.)
33	3.70	2.03 (365)	$- 1.9744 \cdot 10^{-6}$	$4.7944 \cdot 10^{-5}$ mol/l	$4.6631 \cdot 10^{-11}$	2163 (n.A.)
34	6.256	2.07 (378)	$- 2.7801 \cdot 10^{-6}$	$5.471 \cdot 10^{-5}$ mol/l	$7.3478 \cdot 10^{-11}$	1373 (n.A.)
30	6.257	1.91 (337)	$- 2.2082 \cdot 10^{-6}$	$7.626 \cdot 10^{-5}$ mol/l	$8.8166 \cdot 10^{-11}$	1144 (n.Z.)
35	3.73	1.92 (368)	$- 6.350 \cdot 10^{-7}$	$4.790 \cdot 10^{-5}$ mol/l	$1.5842 \cdot 10^{-11}$	6367 (n.Z.)
36	6.262	2.18 (379)	$- 2.040 \cdot 10^{-6}$	$5.70 \cdot 10^{-5}$ mol/l	$5.3339 \cdot 10^{-11}$	1891 (n.Z.)
63	3.79	1.82 (370)	n.b.	$4.61 \cdot 10^{-5}$ mol/l	n.b.	n.b.
65	3.78	2.03 (384)	$- 3.5599 \cdot 10^{-6}$	$6.0201 \cdot 10^{-5}$ mol/l	$1.0557 \cdot 10^{-10}$	955
64	3.81	1.91 (371)	n.b.	$5.46 \cdot 10^{-5}$ mol/l	n.b.	n.b.
66	3.82	1.93 (384)	n.b.	$5.99 \cdot 10^{-5}$ mol/l	n.b.	n.b.
69	3.86	2.06 (372)	$- 9.989 \cdot 10^{-5}$	$5.9004 \cdot 10^{-5}$ mol/l	$2.861 \cdot 10^{-9}$	35
72	3.87	1.83 (390)	$- 1.6184 \cdot 10^{-5}$	$4.7566 \cdot 10^{-5}$ mol/l	$4.2066 \cdot 10^{-10}$	240
74	3.91	1.94 (355)	$- 3.4306 \cdot 10^{-4}$	$7.7331 \cdot 10^{-5}$ mol/l	$1.3675 \cdot 10^{-8}$	7
76	3.94	1.88 (357)	$- 8.3494 \cdot 10^{-5}$	$7.6905 \cdot 10^{-5}$ mol/l	$3.4155 \cdot 10^{-9}$	30
8	3.98	2.17 (372)	$- 2.4157 \cdot 10^{-6}$	$8.486 \cdot 10^{-5}$ mol/l	$9.447 \cdot 10^{-11}$	1067
81	3.96	1.91 (348)	n.b.	$8.36 \cdot 10^{-5}$ mol/l	n.b.	n.b.

(n.A.) – Photostabilität gemessen nach Aromatisierung

(n.Z.) – Photostabilität gemessen nach Zyklisierung

Die 2-Styrylchromone, die hier untersucht wurden, zeigten zu Beginn der Messung einen Abfall der Absorbanz der längstwelligen Bande. Die maximale Absorbanzabnahme beträgt bei den Styrylchromonen bis zu 60%. Schülke, Hoffmann und Heinrich haben gezeigt, dass die 2-Styrylchromone mit einer vorgelagerten schnellen Photoreaktion umgelagert werden.^[31, 54, 55] So konnte

nachgewiesen werden, dass sich innerhalb der ersten Minute das E-Isomer zum Z-Isomer umwandelt.

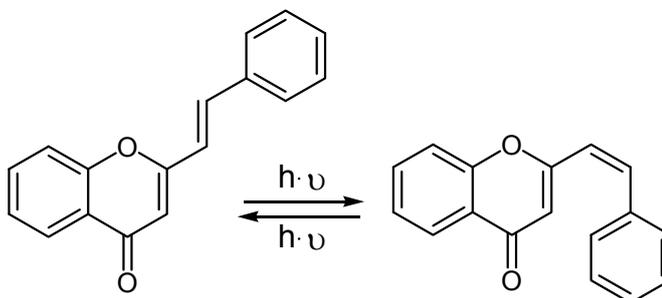


Abb. 3.99: E/Z-Isomerie der 2-Styrylchromone

Ist die 3-Position nicht funktionalisiert, kommt es für die 2-Styrylchromone zu einer Photozyklisierungsreaktion mit anschließender Rearomatisierung zu 12*H*-Benzo[*a*]xanthen-12-on durch Luftsauerstoff. Diese Verbindungsklasse konnten Yokoe et al.^[59] 1981 sowie Hoffmann^[31] und Silva et al.^[60] durch Massenspektroskopie und NMR nachweisen.

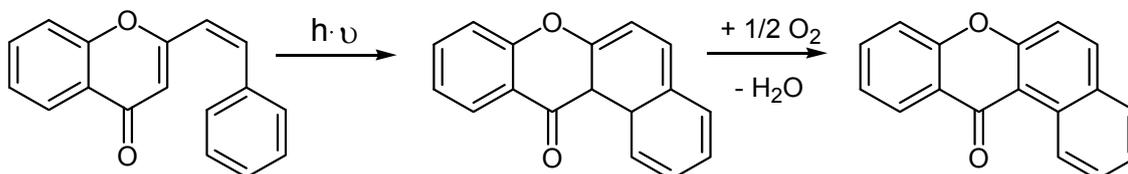


Abb. 3.100: Photozyklisierung und anschließende Rearomatisierung.

Der Anstieg der Absorbanz bei längeren Bestrahlungszeiten bei den Verbindungen **9**, **33** und **34** könnte durch die Aromatisierung erklärt werden. Es kommt im ersten Schritt zu einer Photoreaktion, der E/Z-Isomerisierung, im zweiten Schritt anscheinend sehr schnell zu Photoreaktion und zu Zyklisierung und im dritten Schritt zu einer durch Wärme und Sauerstoff gestarteten Rearomatisierung.

Ist die 3-Position durch eine Methylgruppe funktionalisiert kommt es wiederum zur E/Z-Isomerisierung mit anschließender Photozyklisierung. Eine Rearomatisierung kann aufgrund der Methylgruppe nicht stattfinden. Der Kurvenverlauf unterstützt diese Hypothese, da kein Ansteigen der Absorbanz

wie bei den Verbindungen mit einem Wasserstoffatom in 3-Position zu beobachten ist.

Ist in 3-Position eine Hydroxygruppe gebunden, kann ebenfalls eine E/Z-Isomerie beobachtet werden. Anschließend kommt es zu einem steten Abbau des Z-Isomers, was im Absorbanzen-Zeit-Diagramm deutlich wird. Die Photozyklisierung findet nicht statt. Die OH-Gruppe desaktiviert diese Position.

Durch Einführen von Hydroxyfunktionen im B-Ring kann in allen Fällen eine Verbesserung der Photostabilität gemessen werden. Dies zeigt sich besonders deutlich, wenn die Hydroxyfunktion in 4-Position eingefügt wird. Wird noch eine weitere Hydroxyfunktion in 3-Position im B-Ring eingeführt, „verschlechtert“ sich die Photostabilität anscheinend. Allerdings sind die gemessenen relativen Photostabilitäten so gut, dass alle diese zyklisierten und aromatisierten Verbindungen als photostabil angesehen werden können.

Eine stark verminderte bis nicht mehr erkennbare E/Z-Isomerie kann durch Einführung einer 5-Hydroxygruppe bei den 5-Hydroxychromonen und 5,7-Dihydroxychromonen beobachtet werden. Die Absorbanz ändert sich während des gesamten Messzeitraumes nur sehr wenig, weshalb die Bestimmung der relativen Photostabilität nur für das 2-(3,4-Dihydroxystyryl)-5-hydroxychromon (**65**) möglich ist. Das photostabile Zwischenprodukt wird mit einer relativen Photostabilität von 880 abgebaut. Ob eine Rearomatisierung stattfindet, kann ebenfalls nicht bestimmt werden. Die erwartete Stabilität aufgrund des Tautomerengleichgewichtes der Ketogruppe in 4-Position und der Hydroxygruppe in 5-Position ist eingetreten.

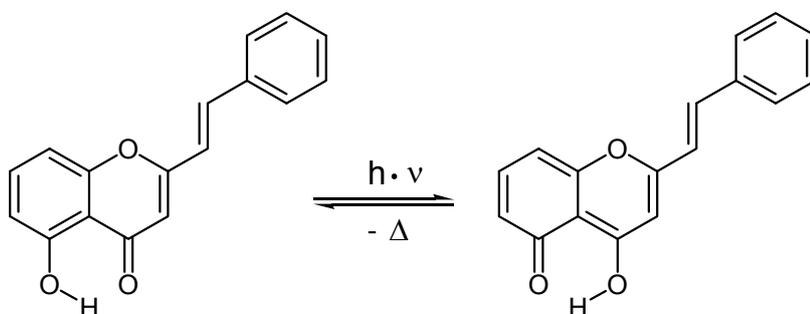


Abb. 3.101: Tautomerengleichgewicht durch Lichtenergieabbau

Die beiden Vergleichsubstanzen **8** und **81** zeigen sehr gute Photostabilitäten. Das Quercetin zeigt einen leichten Photoabbau. Da der einzige Unterschied zum Luteolin die Hydroxygruppe in 3-Position ist, lässt sich vermuten, dass sie am Photoabbau beteiligt ist.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass die größte Gesamtphotostabilität durch die Einführung von Hydroxygruppen im A-Ring erreicht werden kann. Dabei spielt die 5-Position eine besondere Rolle durch das Tautomerengleichgewicht mit der Ketofunktion. Die Hydroxygruppen im B-Ring zeigen ebenfalls positive Effekte in Bezug auf die Photostabilität. Die Methylgruppe verhindert die Rearomatisierung nach der Photozyklisierung.

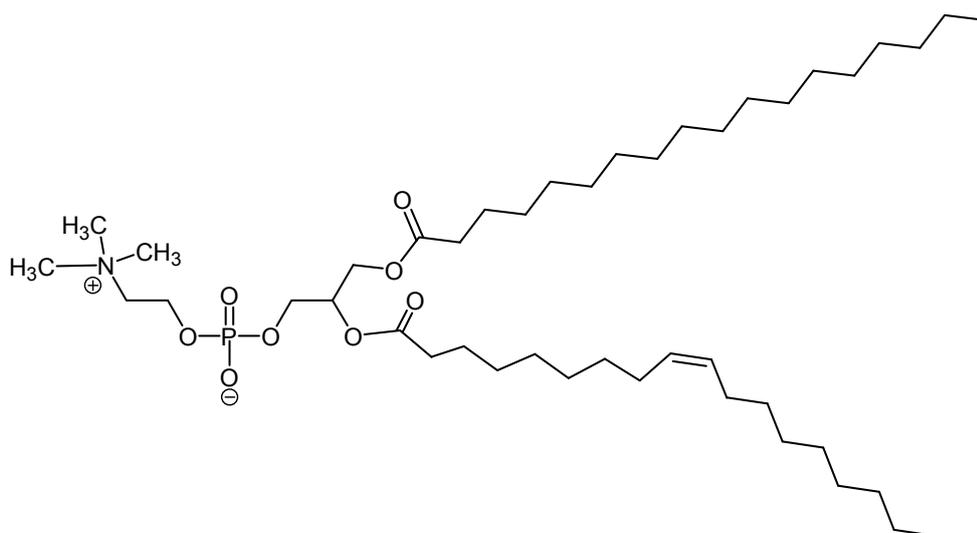
3.3 Lipidperoxidationsmessung

In diesem Kapitel werden die Messungen und Ergebnisse zur Bestimmung der photoprotektiven Eigenschaften der 2-Styrylchromone vorgestellt. Diese wurden in Kooperation innerhalb des SFB 663 mit dem Arbeitskreis Stahl durchgeführt.

3.3.1 Allgemeines zu Lipiden

Der Begriff Lipide wird als Sammelbezeichnung für Fette und fettähnliche Stoffe verwendet, die von Pflanzen und Tieren gebildet werden. Sie zeichnen sich durch ihre Löslichkeitseigenschaften aus. Sie sind unlöslich in Wasser, lösen sich aber in vielen organischen Lösungsmitteln.^[61]

Membranlipide gehören zu den komplexen Lipiden. Sie verfügen über einen hydrophilen und einen hydrophoben Anteil und werden amphiphile Moleküle genannt. Diese hydrophile Einheit, die man auch als polare Kopfregion bezeichnet, wird häufig schematisch als Kreis gezeichnet. Im Gegensatz dazu werden die hydrophoben langen Kohlenwasserstoffschwänze als gerade bzw. wellenförmige Linien dargestellt. Die Phospholipide bilden aufgrund ihrer amphipatischen Natur besonders gut Membranen aus.^[62] In der Natur ist das cholinhaltige Phosphoglycerid Phosphatidylcholin (PC), auch bekannt als Lecithin, weit verbreitet.



83

Abb. 3.102: Phosphatidylcholin (83) - ein Phosphoglycerid

Die polare Kopfgruppe begünstigt den Kontakt mit Wasser, während die Kohlenwasserstoffschwänze Wasser meiden und sich gegenseitig durch hydrophobe Wechselwirkungen anziehen. Würde man eine Vielzahl dieser Moleküle isoliert in Wasser eintragen können, wäre die Struktur des Wassers durch das Brechen vieler Wasserstoffbrückenbindungen erheblich beeinflusst. Dies kann verhindert werden, indem sich im einfachsten Fall Micellen ausbilden. Micellen sind globuläre Strukturen, in denen die Lipide so angeordnet sind, dass die Kopfgruppen außen liegen und von Wasser umgeben sind während die Kohlenwasserstoffschwänze ohne Wasserkontakt im Innern liegen. Besonders Lipide mit nur einer Fettsäurekette bilden bevorzugt Micellen.^[62]

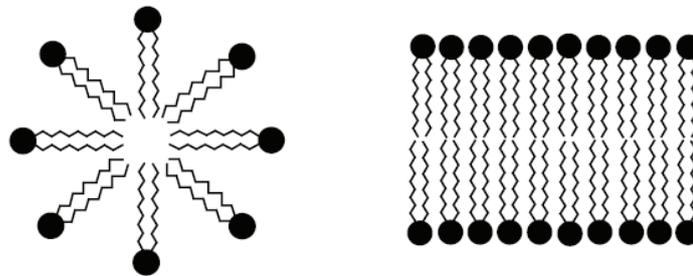


Abb. 3.103: Micelle und Lipiddoppelschicht (entnommen aus ^[63])

Da Phospholipide zwei relativ sperrige hydrophobe Reste besitzen, bevorzugen sie die Bildung von Lipiddoppelschichten. Diese zweidimensionale Lamellenanordnung ist die Grundstruktur aller zellulären Membranen. Aufgrund der hydrophoben Kräfte bilden sich diese Lipiddoppelschichten im Wasser im Sinne der Selbstorganisation aus. Durch die van-der-Waals-Anziehungskräfte der Kohlenwasserstoffreste untereinander sowie durch die elektrostatischen Wechselwirkungen der Wasserstoffbrückenbindungen der polaren Köpfe mit den Wassermolekülen der Umgebung gewinnen diese Doppelschichten ihre Stabilität. Dies hat drei signifikante biologische Konsequenzen: Erstens sind die Lipiddoppelschichten bestrebt, sich auszubreiten. Zweitens neigen sie zum Zusammenschluss mit sich selbst und drittens sind sie selbstreparierend, da Löcher in der Doppelschicht energetisch sehr ungünstig sind. Bei geeigneter Ausdehnung schließen sich die Lipiddoppelschichten zu kugelförmigen Vesikeln zusammen. Diese Liposomen genannten Kugeln wurden in den 60er Jahren

von Bangham et al.^[64] entdeckt. Seitdem werden sie in der Forschung als einfache Modelle für Zellmembranen verwendet, um Membranenkonstitutionen, -transport, -permeabilität, -fusion und -struktur zu untersuchen. In der Medizin wird intensiv mit Liposomen als Arzneimittelträger geforscht. Der Arzneistoff soll in eingeschlossener Form bis zum Wirkungsort transportiert und dort gezielt freigesetzt werden.^[65-68]

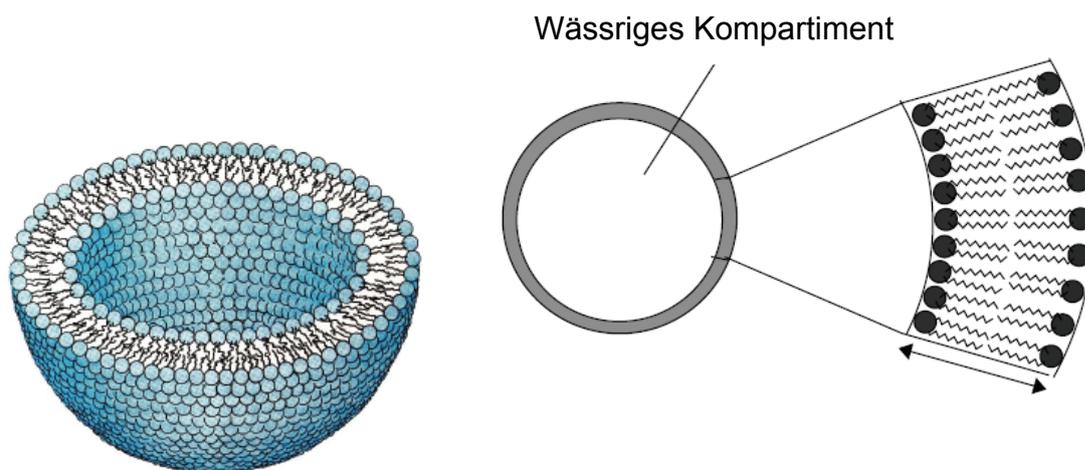


Abb. 3.104: Aufbau eines Liposoms (entnommen aus^[63])

In dem von der Arbeitsgruppe Stahl verwendeten Assay wird für die Liposomenbildung das *L*- α -Phosphatidylcholin eingesetzt.

3.3.2 Lipidperoxidation

In biologischen Systemen und in der Lebensmitteltechnologie spielt die Lipidperoxidation eine wichtige Rolle. Lipidhydroperoxide sind nicht-radikalische Intermediate, die aus ungesättigten Fettsäuren, Phospholipide, Cholesterin und anderen Lipiden dargestellt werden. Sie werden durch enzymatische und nicht-enzymatische Reaktionen mit ROS (reactive oxygen species) gebildet. Reaktive Sauerstoffspezies sind für eine Reihe von toxischen Effekten in Organismen verantwortlich.^[69] Lipide die Doppelbindungen enthalten können unter bestimmten Bedingungen leicht oxidiert werden.

Ein freies Radikal (X^{\bullet}) kann demnach die Lipidperoxidation initiieren. Es kann die Membran bzw. eine Kohlenwasserstoffkette attackieren und ein Wasserstoffatom extrahieren. Das so gebildete Lipidradikal reagiert mit

Sauerstoff zu einem Lipidperoxyradikal. Dadurch kann eine Kettenreaktion zwischen den Ketten der mehrfach ungesättigten Fettsäuren initiiert werden. Das Lipidperoxyradikal kann somit die Membranstruktur beschädigen oder zerstören.^[70]

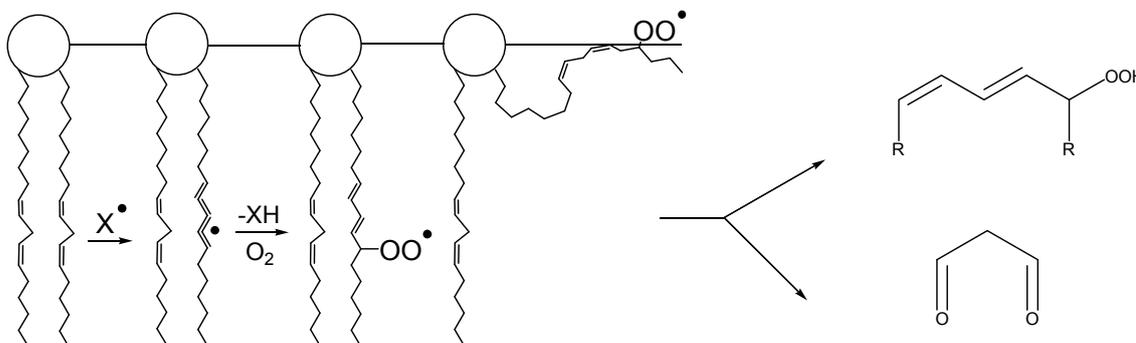


Abb. 3.105: Lipidperoxidation von Membranen

Durch Liposomenmodelle können Schäden an den Membranen durch reaktive Sauerstoffspezies untersucht werden. So zeigten Fernandez et al.^[71] wie Modelle der Lipidperoxidation genutzt werden können um zum Beispiel das Altern der Linsen im Auge zu untersuchen. Man kann diese Schäden aber nur indirekt, durch Produkte der Lipidperoxidation, beobachten. Eines dieser Produkte ist Malondialdehyd (MDA).

3.3.2.1 Methode des Lipidperoxidationstests

In Kooperation mit dem Arbeitskreis Stahl wurden einige im Rahmen dieser Arbeit synthetisierten Styrylchromone einem Lipidperoxidationstest unterzogen. Dieser wurde im Rahmen der Diplomarbeit von Rehländer^[72] sowie in Zusammenarbeit mit Wagener^[73] für diese Flavonoidderivate durchgeführt. Die hier vorgestellten Ergebnisse sind alle im Arbeitskreis Stahl entstanden.

Zur Präparation der Liposomen wird eine Liposomensuspension hergestellt. Dazu werden 180 mg L- α -Phosphatidylcholin (**83**) in 18 mL Dichlormethan gelöst und zu je 2 ml auf neun Rundkolben verteilt (Endkonzentration an **83**: 5 mg/ml Natriumphosphatpuffer). Die Styrylchromone werden in Tetrahydrofuran gelöst und die gewünschte Konzentration in den

Phosphatpuffer eingetragen. Das Lösemittel wird am Rotationsverdampfer entfernt und der entstandene Film auf der Kolbenoberfläche wird durch Zugabe von 4 ml Natriumphosphatpuffer (pH 5,5) von der Glaswand gelöst. Die Probe wird 20 min im Ultraschall behandelt. Nach den ersten 10 min wird der Kolben aus dem Bad genommen und geschwenkt, um die Liposomen vollständig im Natriumphosphatpuffer zu verteilen.

Zur Bestrahlung werden die Proben in Rundküvetten (700 µl) überführt und mit der gewünschten UVA- oder UVB-Strahlung bestrahlt (BioSun). Anschließend werden die Proben bei -80 °C eingefroren, um eine weitere Lipidperoxidation zu unterbinden. Außerdem wird die liposomale Struktur durch das Gefrieren zerstört und die Extraktion des Malondialdehydes erleichtert.

Zum Nachweis des Malondialdehyds (**85**) erfolgt eine Derivatisierung mit Thiobarbitursäure (**84**) zu dem Farbstoff 5-[3-(4,6-Dihydroxy-2-mercapto-2H-pyrimidin-5-yliden)propenyl]-2-mercaptopyrimidin-4,6-diol (**86**) der mittels HPLC detektiert werden kann.^[74]

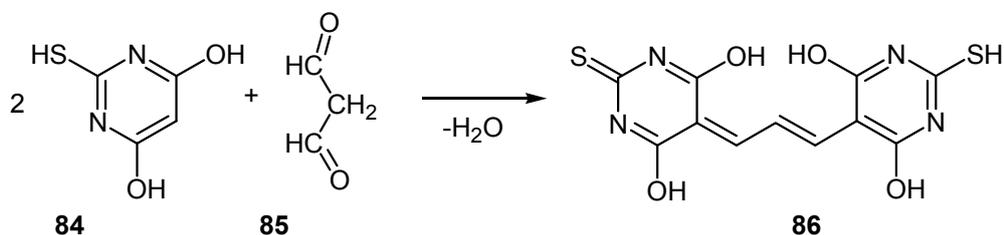


Abb. 3.106: Derivatisierung des Malondialdehyds (**85**) mit Thiobarbitursäure (**84**) zu **86**

Die Konzentration des Malondialdehyds (**85**) kann nun als µmol/mg Phosphatidylcholin (**83**) (PC) gegen die Konzentration des eingesetzten Antioxidans in µmol/g PC (**83**) bei einer bestimmten Bestrahlung aufgetragen werden.

Die Styrylchromone wurden zum Einen von Rehländer und zum Anderen von Krahl (in Zusammenarbeit mit Wagener) an unterschiedlichen HPLCs, sowie mit verschiedenen Chemikalienchargen vermessen. Deshalb sind die Messergebnisse vermutlich unterschiedlich. Von beiden wurde als Standard Luteolin (**81**) vermessen und somit werden die Daten getrennt voneinander, jeweils mit **81** verglichen.

3.3.2.2 Ergebnisse und Diskussion

In dem Assay wurden diverse Styrylchromone auf ihre photoprotektiven Eigenschaften untersucht. Nun sollen die Ergebnisse der Messungen von Rehländer und Krahl vorgestellt und diskutiert werden. Es werden nur ausgewählte Diagramme abgebildet.

Von Rehländer^[72] wurden Styrylchromone ohne Funktionalisierung im A-Ring untersucht. Sie unterscheiden sich in der Anzahl der Hydroxygruppen im B-Ring (zwei oder keine) und dem Substitutionsmuster im C-Ring. Das Wasserstoffatom in 3-Position kann mit einer Methylgruppe oder einer Hydroxylgruppe substituiert vorliegen.

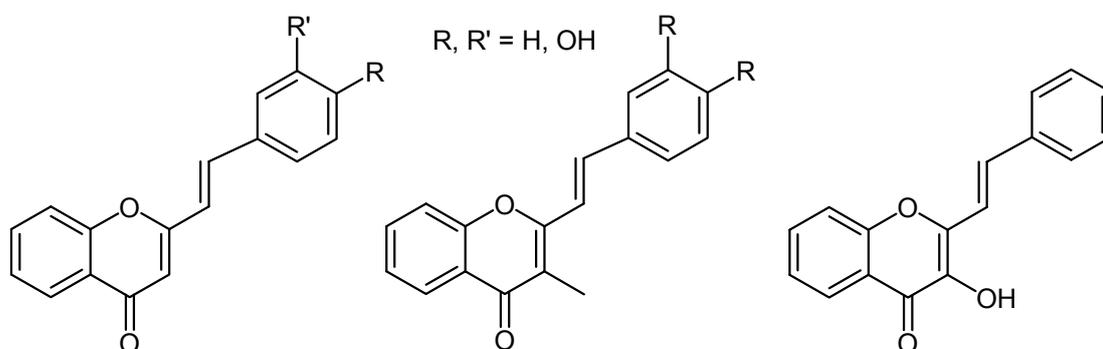


Abb. 3.107: Substitutionsmuster der Styrylchromone (Darstellung siehe Kap. 2.2)

Der Standard Luteolin (**81**) ist ein sehr gutes natürliches Antioxidans. Es besitzt zwei Hydroxygruppen in 3',4'-Position im B-Ring sowie zwei in 5- und 7-Position im A-Ring. Alle Verbindungen wurden bei UVB 0.5 und 1.5 J/cm² sowie UVA 10 und 27.5 J/cm² bestrahlt. Als Referenz wurde die gebildete Menge an MDA ohne vorherige Bestrahlung der Proben gemessen (Abb. 3.108). Die Malondialdehyd-Konzentration pro PC (**83**) ist für verschiedene Konzentrationen der Styrylchromon pro PC (**83**) aufgetragen. Es ist zu erkennen, dass sich die Malondialdehyd-Konzentration ohne Bestrahlung nicht verändert.

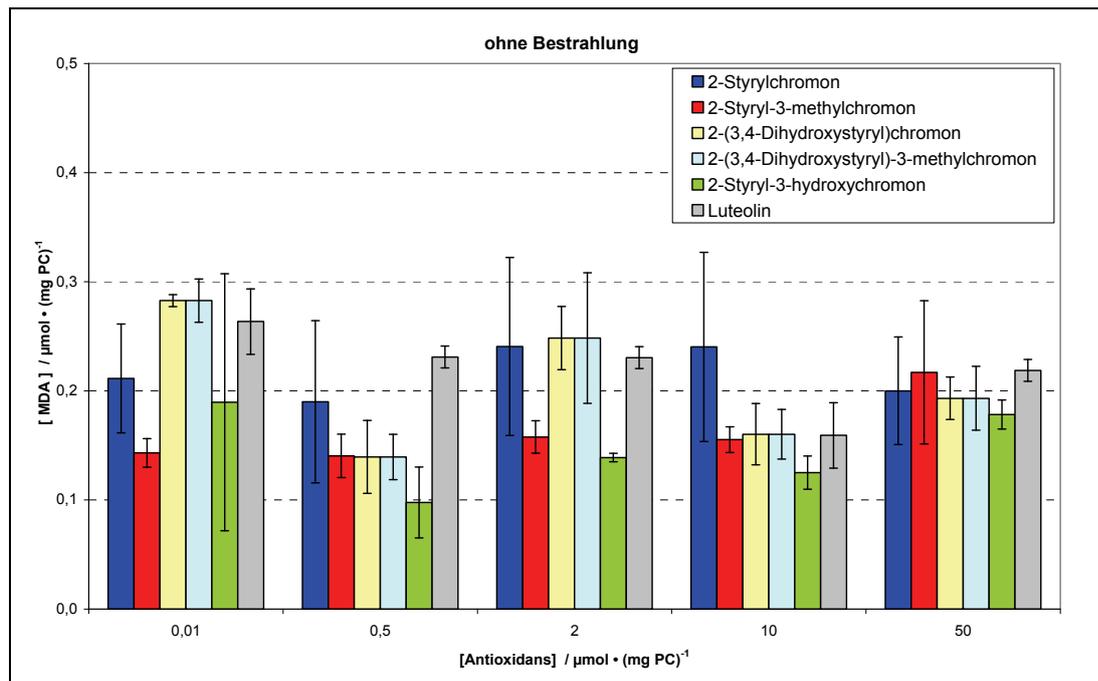


Abb. 3.108: Styrylchromone ohne Hydroxylgruppen im A-Ring (9, 30, 34, 36, 69) und Luteolin (81) ohne Bestrahlung

Bestrahlt man nun bei UVB $1,5 \text{ J/cm}^2$ bzw. bei UVA $27,5 \text{ J/cm}^2$ erhält man folgende Diagramme.

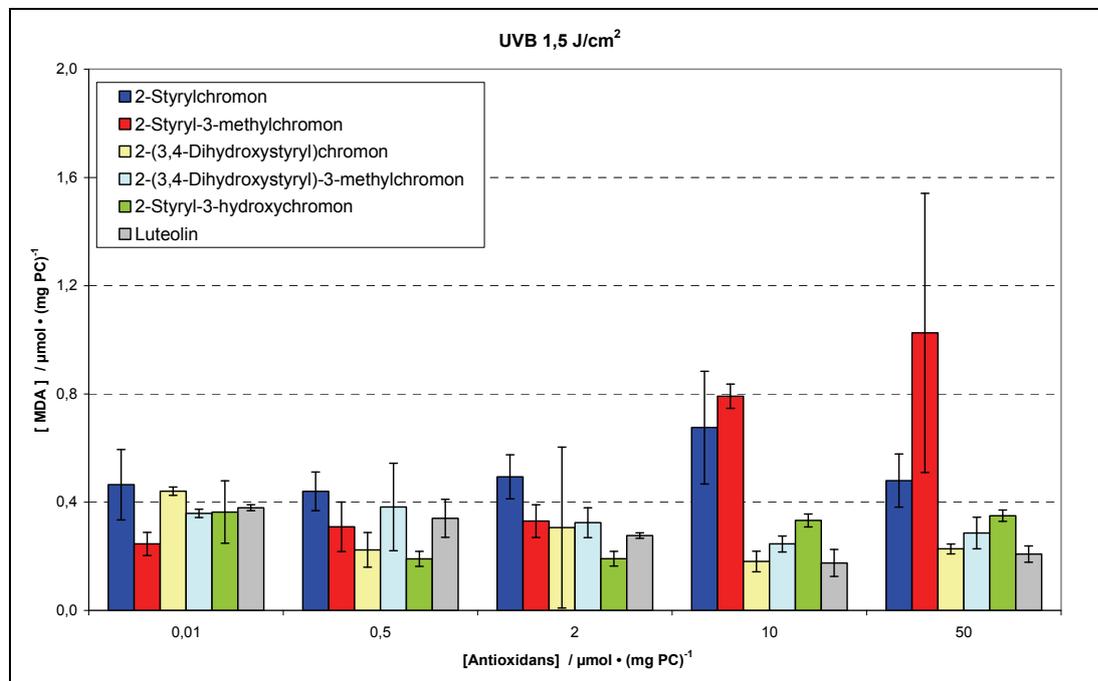


Abb. 3.109: Styrylchromone ohne Hydroxylgruppen im A-Ring (9, 30, 34, 36, 69) und Luteolin (81) mit Bestrahlung bei $1,5 \text{ J/cm}^2$

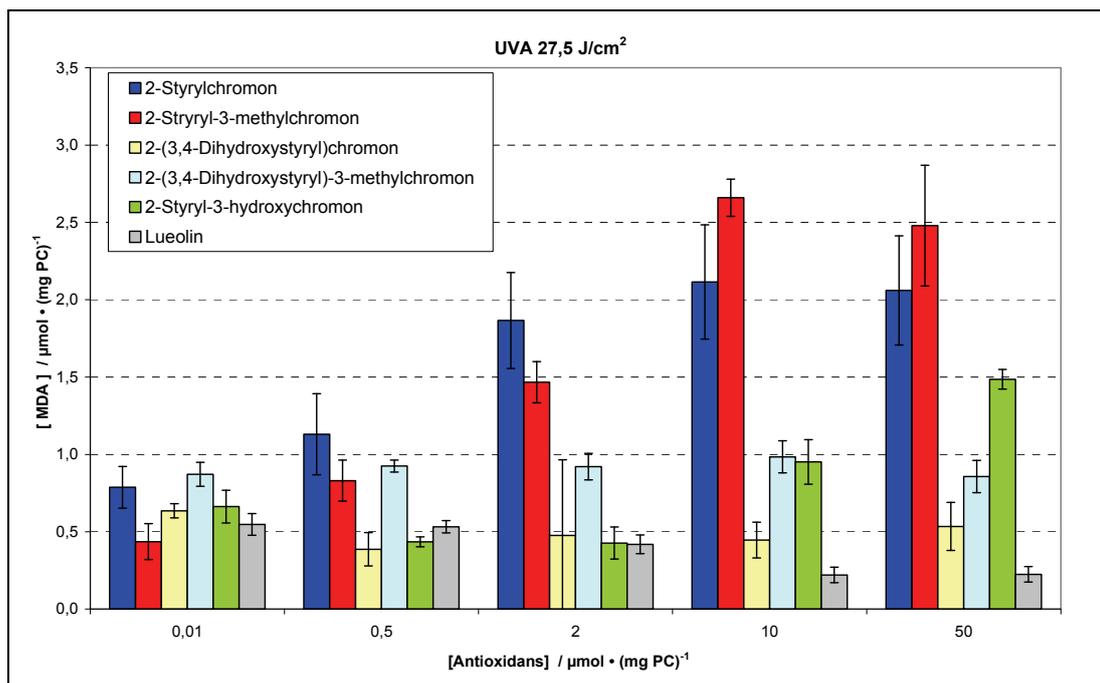


Abb. 3.110: Styrylchromone ohne Hydroxylgruppen im A-Ring (**9**, **30**, **34**, **36**, **69**) und Luteolin (**81**) mit Bestrahlung (27.5 J/cm²)

Es wird deutlich, dass sich die Mengen von gebildetem MDA (**85**) stark verändern. Bei einer Bestrahlung mit 1.5 J/cm² fallen nur das 2-Styrylchromon (**9**), sowie das 2-Styryl-3-methylchromon (**30**) besonders auf. Mit zunehmender Konzentration von Antioxidans im Liposom steigt die MDA-Konzentration stark an. Die Verbindungen mit zwei Hydroxylgruppen im A-Ring bzw. das 2-Styryl-3-hydroxychromon (**69**) verhalten sich bei 1.5 J/cm² genau so gut wie der Standard Luteolin. Bei einer Bestrahlung mit UVA 27.5 J/cm² steigt die MDA-Konzentration stark an.

2-(3,4-Dihydroxystyryl)chromon (**34**) und 2-(3,4-Dihydroxystyryl)-3-methylchromon (**36**) zeigen mit steigender Konzentration keinerlei Zu- oder Abnahme der MDA-Konzentration. Bei dem 2-Styryl-3-hydroxychromon nimmt die MDA-Konzentration bis zu einer Konzentration von 2 µmol/mg PC ähnlich dem Luteolin ab, während sie bei einer Konzentration des **69** von 10 bzw. 50 µmol/mg PC stark ansteigt. Das Luteolin bewirkt auch bei diesen Konzentrationen eine Abnahme der gebildeten MDA-Menge. Es wird also deutlich, dass die Anzahl sowie die Position in den Styrylchromonen eine große Rolle bei der Lipidperoxidation spielen.

Von Krahl wurden drei Styrylchromone mit Hydroxyfunktion im A-Ring sowie im B-Ring vermessen. Als Standardvergleichsubstanz wurde auch hier Luteolin verwendet.

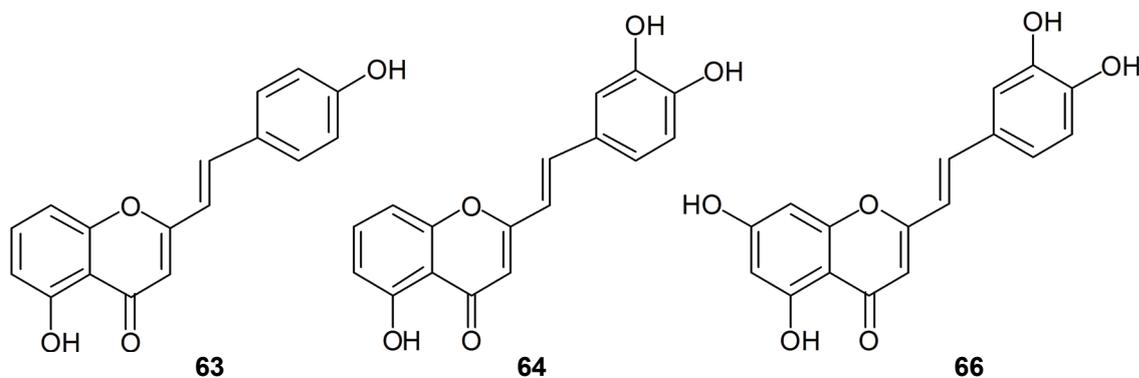


Abb. 3.111: 2-(4-Hydroxystyryl)-5-hydroxychromon (**63**), 2-(3,4-Dihydroxystyryl)-5-hydroxychromon (**64**) und 2-(3,4-Dihydroxystyryl)-5,7-dihydroxychromon (**66**)

Verbindung **66** besitzt somit das gleiche Substitutionsmuster wie Luteolin (**81**). In den folgenden Abbildungen sind die Diagramme mit Bestrahlungen bei UVB 1,5 J/cm² bzw. bei UVA 27,5 J/cm² für diese Verbindungen dargestellt.

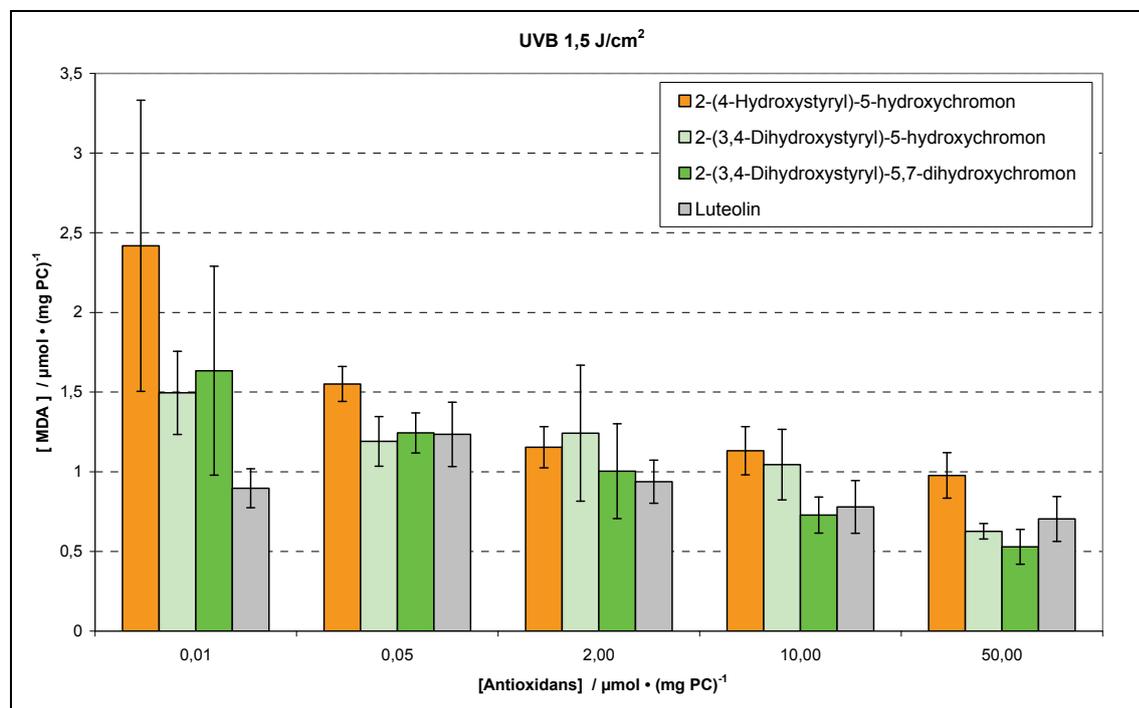


Abb. 3.112: Styrylchromone mit Hydroxylgruppen im A-Ring (**63**, **64**, **66**) und Luteolin (**81**) mit Bestrahlung bei 1.5 J/cm²

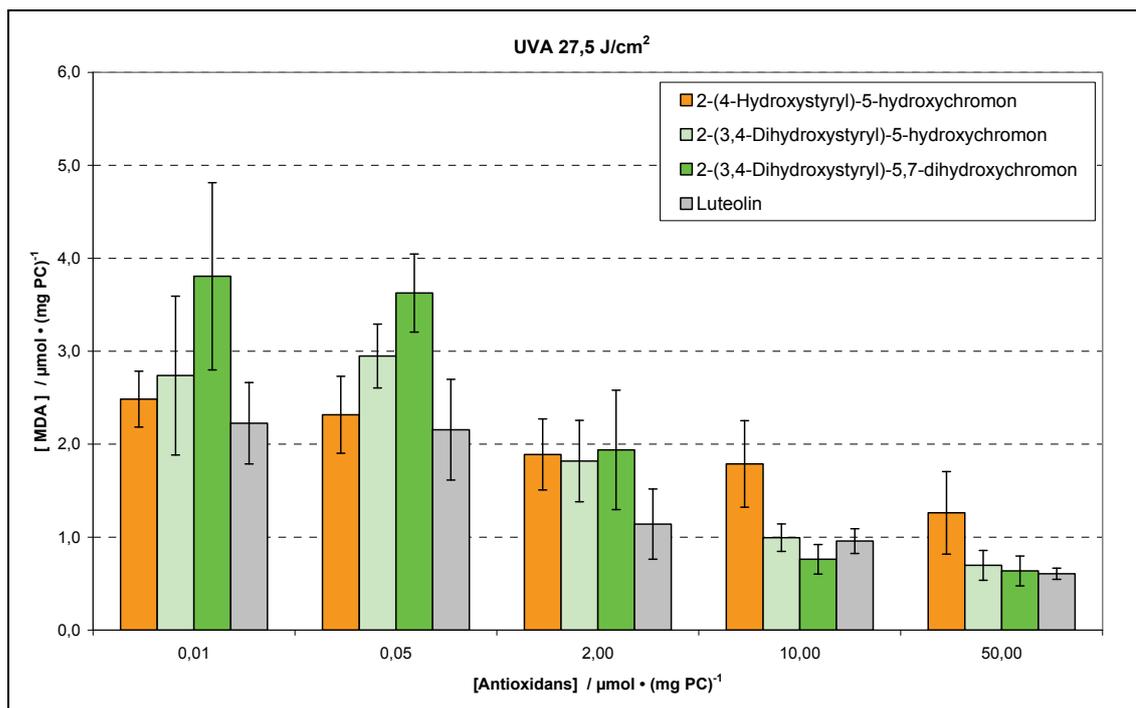


Abb. 3.113: Styrylchromone mit Hydroxylgruppen im A-Ring (**63**, **64**, **66**) und Luteolin (**81**) mit Bestrahlung (27.5 J/cm^2)

Bei beiden Bestrahlungen wird eine sehr einheitliche Abnahme der MDA-Bildung mit zunehmender Konzentration der Antioxidantien deutlich. Die beiden Styrylchromone mit zwei Hydroxyfunktionen im B-Ring zeigen im Rahmen der Fehlertoleranzen das gleiche Verhalten wie Luteolin (**81**). Das 2-(4-Hydroxystyryl)-5-hydroxychromon (**63**) weist eine etwas geringere, aber immer noch sehr deutliche Abnahme der MDA-Bildung als Luteolin auf.

Vergleicht man die Beobachtungen mit den zuvor von Rehländer vermessenen, ist zu erkennen, dass die Styrylchromone mit Hydroxyfunktion im B-Ring und A-Ring einen deutlich antioxidativen Effekt im UVA- und UVB-Bereich aufweisen. Die Styrylchromone mit Hydroxyfunktion im B-Ring, aber ohne Hydroxyfunktionalisierung im A-Ring zeigen weder pro noch antioxidative Effekte. Sie liefern die gleichen Messergebnisse wie die Kontrolle ohne Veränderung der MDA-Bildung.

Dieses Ergebnis lässt sich unter Einbeziehung der Ergebnisse des ABTS-Assays und der Messungen der Photostabilität erklären. Im ABTS-Test hatte sich gezeigt, dass die Hydroxygruppen im B-Ring einen großen positiven Einfluss auf die antioxidativen Eigenschaften ausüben. Die Hydroxygruppen im

A-Ring haben dagegen kaum Auswirkungen auf die antioxidativen Fähigkeiten. Die Bestimmung der Photostabilitäten hatte ergeben, dass die Styrylchromone ohne Hydroxygruppen im A- und C-Ring zu Beginn einer E/Z-Isomerisierung mit anschließender Photozyklisierung unterliegen. Erst anschließend erreichen sie Photostabilität. Die Styrylchromone mit Hydroxyfunktion im A-Ring verhalten sich anders. Sie durchlaufen bei Lichteinwirkung eine Keto-Enol-Tautomerie unter Beteiligung der 5-Hydroxyfunktion, wodurch die Photonen in Wärme umgewandelt werden. Dies macht sie sehr photostabil. Die Hydroxygruppe in 3-Position beweist im ABTS-Test gute antioxidative Fähigkeiten. Bestimmt man die Photostabilitäten dieser Verbindungen, zeigt sich zu Beginn der Messung ebenfalls E/Z-Isomerie. Im Anschluss kommt es aber nicht zu einer Photozyklisierungsreaktion, sondern einem steten Abbau der Verbindung.

Das belegt, dass die Styrylchromone mit Hydroxyfunktionen im A-Ring während der Lipidperoxidation keinerlei Veränderungen bei der Bestrahlung eingehen, daher können sie ihr antioxidatives Potential bei allen Bestrahlungen in Abhängigkeit von der Konzentration bestätigen. Sie verhalten sich wie Luteolin mit einer zusätzlichen bathochromen Verschiebung im UV/Vis-Spektrum.

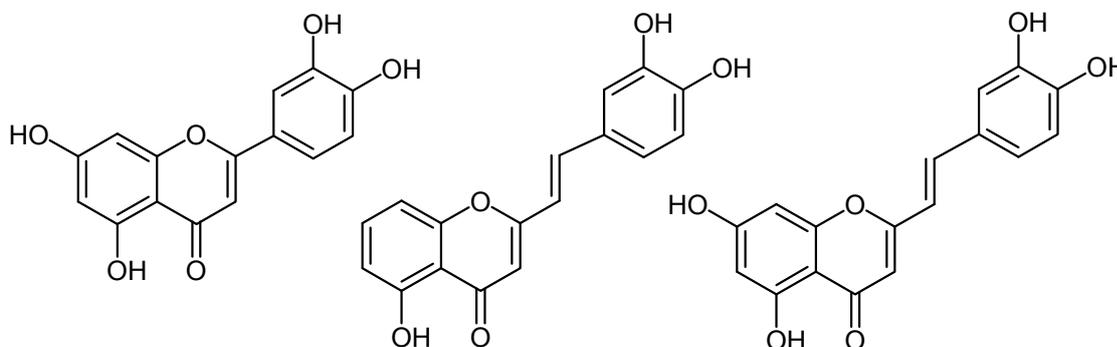


Abb. 3.114: Luteolin (81) und Verbindung 64 und 66

Die Styrylchromone ohne Hydroxyfunktionen im A-Ring, aber mit Hydroxyfunktionen im B-Ring werden erwartungsgemäß durch die Höhe des Photonenstroms beeinflusst. Zeigen sie bei geringeren Bestrahlungsintensitäten noch ein dem Luteolin ähnliches Verhalten, offenbaren sie bei höheren Intensitäten keine antioxidativen Fähigkeiten mehr. Das liegt anscheinend daran, dass sie bei höheren Bestrahlungsintensitäten abgebaut werden und die Hydroxyfunktionen ihr antioxidatives Potential nicht mehr beitragen können.

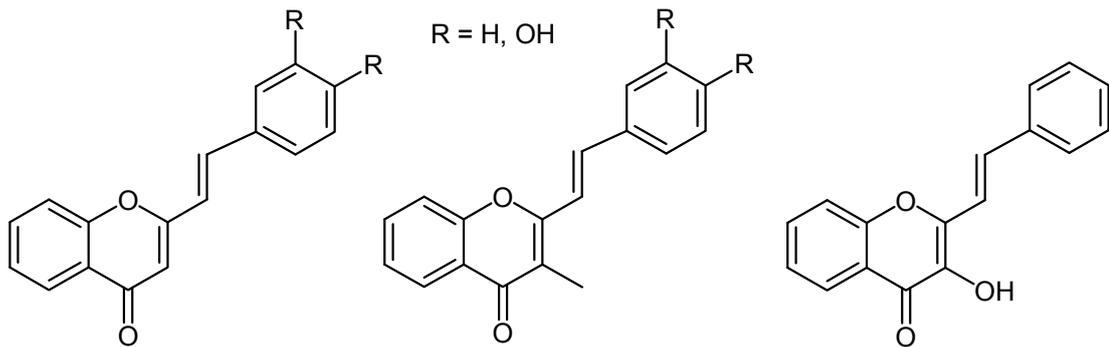


Abb. 3.115: Substitutionsmuster der Styrylchromon

Anders sieht es bei den Styrylchromonen ohne Hydroxygruppen im A- und B-Ring aus. Das 2-Styrylchromon (**9**), sowie das 2-Styryl-3-methylchromon (**30**) zeigen bei allen Bestrahlungen und Konzentrationen ein prooxidatives Verhalten. Dies wird dadurch belegt, dass sie immer über den Kontrollwerten ohne Bestrahlung und Substrat liegen. Je größer die Mengen dieser Verbindungen sind, die in die Liposomen eingetragen werden, desto schneller und höher ist die Lipidperoxidation.

Kann die 3-Hydroxyfunktion bei geringen Konzentrationen und Bestrahlungsintensitäten noch antioxidativ wirken, wird auch sie bei höheren Konzentrationen und Bestrahlungen prooxidativ. Auch hier ist davon auszugehen, dass mit zunehmender Bestrahlungsintensität der Photoabbau beschleunigt wird. Die 3-Hydroxyfunktion kann dann keinen Beitrag mehr zum antioxidativen Verhalten leisten.

Es ist somit festzuhalten, dass die Styrylchromone mit Hydroxygruppen im A und B-Ring die besten photoprotektiven Eigenschaften besitzen. Die vinyloge Verlängerung hat scheinbar keinen Einfluss auf die Lipidperoxidation.

4 Zusammenfassung

Ziel dieser Arbeit war es im Rahmen des Sonderforschungsbereiches 663 eine Struktur-Wirkungs-Beziehung für vinylog verlängerte Flavonoide aufzustellen. Es wurde eine Bibliothek von zwölf 2-Styrylchromonen mit diversen Substitutionsmustern dargestellt und vollständig charakterisiert. Ihre antioxidativen und photoprotektiven Eigenschaften, sowie ihre Photostabilität wurden untersucht.

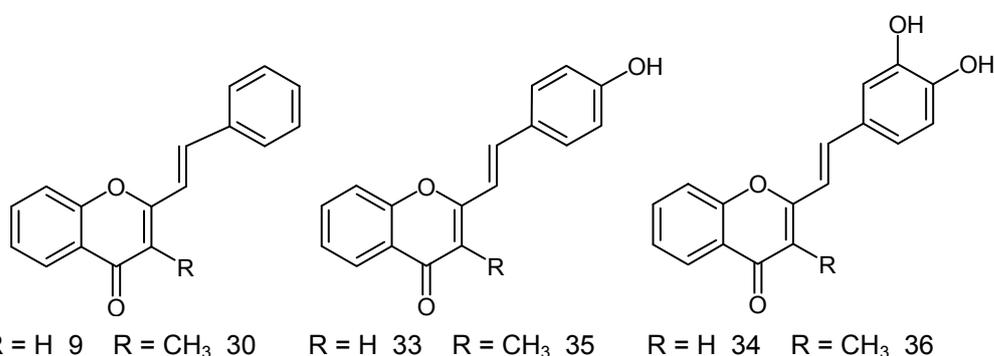


Abb. 4.116: Substitutionsmuster der 2-Styrylchromone und 2-Styryl-3-methylchromone

Es konnten sechs Styrylchromone in 2 bis 4 Stufen nach der Methylchromon-Route synthetisiert werden, die sich jeweils nur in einer funktionellen Gruppe unterscheiden.

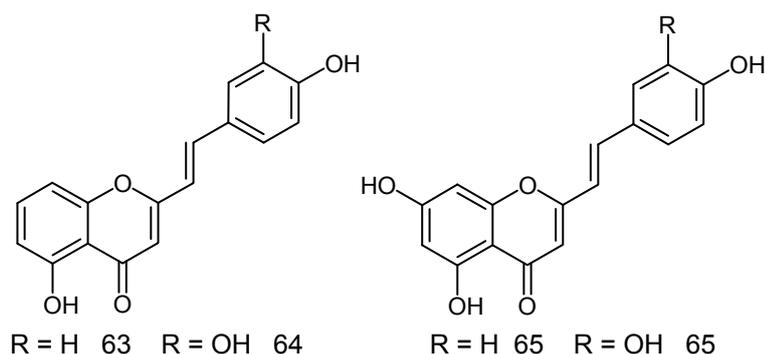


Abb. 4.117: Substitutionsmuster der 2-(Hydroxystyryl)-5-hydroxychromone und 2-(Hydroxystyryl)-5,7-dihydroxychromone

Von besonderem Interesse waren Styrylchromone mit Hydroxylgruppen im Styryl- und Chromonteil der Moleküle, da für diese Derivate eine besonders hohe Photostabilität erwartet wurde. Hier gelang die Synthese von vier vinylog

verlängerten Flavonoiden in jeweils 8 Stufen über die Baker-Venkataraman-Route.

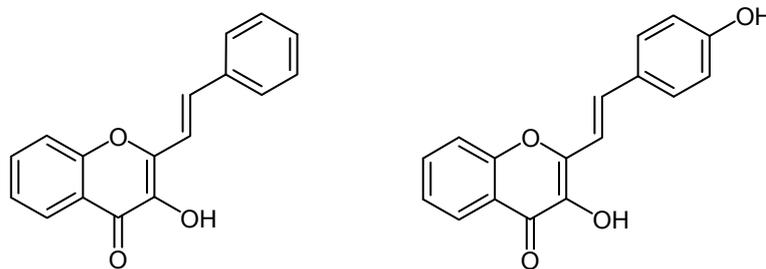


Abb. 4.118: 2-Styryl-3-hydroxychromon (**69**) und 2-(4-Hydroxystyryl)-3-hydroxychromon (**72**)

Die 2-Styryl-3-hydroxychromone konnten mit Hilfe der Algar-Flynn-Oyamada-Route in 2 bis 3 Stufen erhalten werden.

Die antioxidativen Eigenschaften der Verbindungen wurden mit dem ABTS-Assay nach Re et al.^[47] untersucht, sowie die Photostabilitäten jeder Verbindung mit Hilfe der Grätzel-Apparatur bestimmt. In Kooperation mit dem Arbeitskreis Stahl wurden ausgewählte Verbindungen in einem Lipidperoxidationstest untersucht um die photoprotektiven Eigenschaften im biologischen Modell zu bestimmen. Durch Auswertung und Vergleich aller drei Testmethoden konnte eine Struktur-Wirkungs-Beziehung der Styrylchromone aufgestellt werden.

Es wurde gezeigt, dass die Hydroxyfunktionen im A-Ring (Chromonteil) einen großen Einfluss auf die Photostabilität der Verbindungen ausübt, aber der Einfluss auf die antioxidativen Fähigkeiten eher gering ist. Des Weiteren konnte nachgewiesen werden, dass die Hydroxyfunktionen im B-Ring (Styrylteil) einen sehr großen Einfluss auf die antioxidativen Eigenschaften besitzen, und auch die Photostabilität beeinflussen. Die Hydroxyfunktion in 3-Position im C-Ring (mittlerer Ring) führt sowohl zu guten antioxidativen als auch zu photostabilisierenden Eigenschaften.

Die Kombination aus Hydroxylgruppen sowohl im A-Ring als auch im B-Ring offenbaren die besten photoprotektiven Eigenschaften.

Das natürlich vorkommende Luteolin (**81**) und das synthetisierte 2-(3,4-Dihydroxystyryl)-5,7-hydroxychromon (**66**) unterscheiden sich in ihrer Struktur nur durch die vinyloge Verlängerung zwischen dem B- und C-Ring.

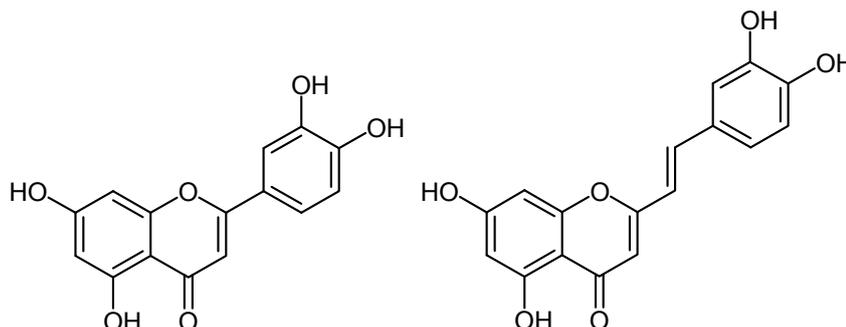


Abb. 4.119: Luteolin (**81**) und 2-(3,4-Dihydroxystyryl)-5,7-dihydroxychromon (**66**)

Durch das verlängerte konjugierte π -System kommt es im UV/Vis-Spektrum zu einer bathochromen Verschiebung der längstwelligsten Bande, sowie einem Anstieg des Extinktionskoeffizienten.

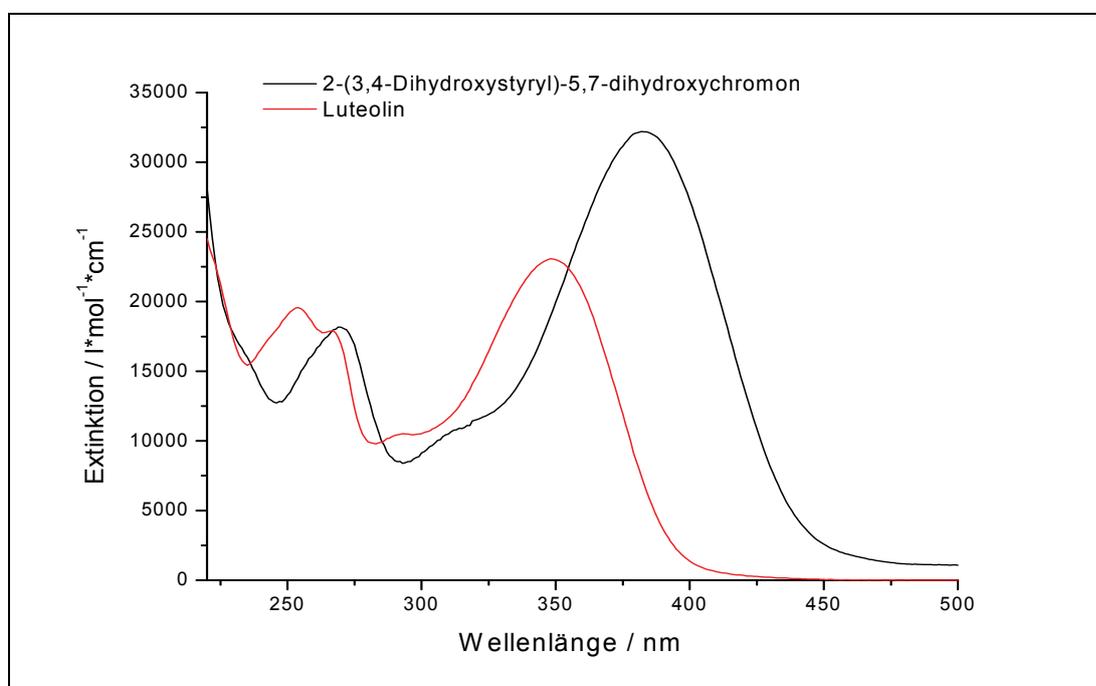


Abb. 4.120: UV/Vis-Spektrum von Luteolin (**81**) und 2-(3,4-Dihydroxystyryl)-5,7-dihydroxychromon (**66**)

Die antioxidativen und photoprotektiven Eigenschaften beider Verbindungen zeigen mit den hier verwendeten Assay keine Unterschiede. Auch bei der Untersuchung der Photostabilität konnten keine Unterschiede ermittelt werden: Beide Verbindungen sind photostabil und antioxidativ sehr wirksam.

5 Experimentaltteil

5.1 Allgemeines

Folgende Geräte und Hilfsmittel wurden zur Darstellung, Charakterisierung und Messung der Verbindungen verwendet:

Hochaufgelöste Masse: Bruker APEX III (FTICR-MS), MPI für Kohlenforschung in Mülheim a. d. R.

¹H-NMR-Spektroskopie Bruker Advance DRX 500 (500 MHz)

Bruker Advance DRX 200 (200 MHz)

¹³C-NMR-Spektroskopie Bruker Advance DRX 500 (125 MHz)

UV/VIS-Spektroskopie Perkin Elmar Lambda 19

FT-IR-Spektroskopie FT-IR Spektrometer; Nicolet 5 SXB mit ATR-Einheit

Schmelzpunkte Reichardt Thermovar (unkorrigiert)

Büchi 510 (unkorrigiert)

Dünnschichtchromatographie DC-Alufolien Kieselgel 60 mit UV-Indikator F254, Merck

Säulenchromatographie Kieselgel 60 (0.040-0.063 mm), Merck

Kieselgel 60, Macherey und Nagel

Massenspektroskopie Bruker Ultraflex TOF, Maldi

Finnigan MAT 8200, FAB

Varian MAT 311 A, EI

Photostabilitätsmessung Gräntzel-Apparatur

5.2 Danksagung

An dieser Stelle möchte ich mich bei den Damen und Herren, die zum Gelingen dieser Arbeit beigetragen haben, ganz besonders herzlich bedanken. Die Reihenfolge der Nennung steht in keiner Beziehung zur Größe der Dankeschuld:

Frau I. Menzel für stets zeitnahe Messungen von UV/VIS- und IR-Spektren sowie stets ein offenes Ohr für Problemchen und anderes: Vielen Dank.

Frau D. Riedel und Frau D. Koschel danke ich für ihre freundliche Hilfsbereitschaft in allen Lebenslagen und die unzähligen netten Gespräche.

Frau H. Webers für die freundliche Unterstützung bei Bestellungen, allen organisatorischen Problemen, diversen Schlüsselsorgen und Ihren Humor.

Herrn E. Schönstein für die Bereitstellung von Glasgeräten und Gasbomben.

Frau Rau und besonders Herrn Behm für die zahlreichen Spezialmessungen am NMR.

Herrn Prof. Dr. Haenel für die stets freundliche Unterstützung beim Transport der Proben für die HRMS.

Herrn Dr. W. Schrader und Frau Blumenthal für die angenehme Zusammenarbeit und prompte Messung der hochaufgelösten Massen.

Herrn Priv. Doz. Dr. K. Schaper für die Teilhabe an schier unendlichem, naturwissenschaftlichen Wissen und den schönen Urlaubsbildern. Des Weiteren für die kritische Durchsicht dieser Arbeit und stete Diskussionsbereitschaft.

Herrn Dr. B. Meyer für alle gelösten technischen Probleme und seinen Optimismus.

Herrn Dr. S. Beutner für die Hilfe bei organisatorischen Problemen, seiner Diskussionsbereitschaft und durchsicht von Teilen dieser Arbeit.

Herrn Dr. D. Prüstel für die Hilfe bei organisatorischen Angelegenheiten.

Herrn Dr. P. Tommes und Herrn R. Bürgel für die Aufnahme der Massenspektren.

Herrn Dipl. Chem. Holger Tüllmann, Frau Dipl. Chem. Daniela Maydt und Herrn B. SC. Claas Hundsdörfer für die kritische Durchsicht von Teilen dieser Arbeit.

Dem Arbeitskreis um Herrn Prof. Dr. W. Stahl, Frau Dipl. Chem. Tanja Wagener, Frau Dr. Silke De Spirt und Frau Dipl. Chem. Denise Rehländer für die gute Zusammenarbeit im Rahmen des SFB 663. Ein besonderer Dank gilt Frau Heide Krahl für die Lipidperoxidationsmessung.

Herrn Dr. S. Herweg für seine Hilfsbereitschaft.

Herrn Dr. T. Hoffmann und Frau Dr. I. Hernández-Blanco für die Bereitstellung von Substanzen.

Frau Dr. Daniela Katarzynski danke ich für ihre Freundschaft, diversen Korrekturen und vielen lustigen Stunden in der Mittagspause und danach.

Frau Sonja Coors und dem Arbeitskreis um Frau Prof. Staudt möchte ich für die freundliche Aufnahme während unzähliger Mittagsrunden und diversen Gesprächen und Diskussionen danken.

Ein besonderer Dank gilt meinem Laborkollegen Herrn B. SC. Claas Hundsdörfer, der mit fast unendlicher Geduld über unsere verschiedenen Arbeitsweisen hinweg gesehen hat. Seine stete Diskussionsbereitschaft, gute Laune und Hilfsbereitschaft haben in unserem Einsiedlerlabor für ein sehr angenehmes Arbeitsklima gesorgt.

Bei den „Mädels vom Nachbargang“ und insbesondere bei Frau Dipl. Chem. Brigitte Bier möchte ich mich für die freundlichen Gespräche und die gute Zeit bedanken.

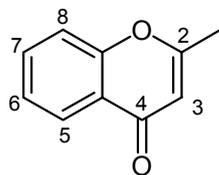
Mein besonderer Dank gilt allen ehemaligen (die hier nicht alle genannt werden können, ohne den Rahmen zu sprengen: Frau Dr. S. Köhn, Herrn Dr. O. Keray, Frau F. Bley, ...) und jetzigen Mitarbeitern der OC I für die freundliche Aufnahme in die diversen Arbeitskreise und die angenehme Atmosphäre.

Meinem Mann möchte ich für seine Liebe und unendliche Geduld danken.

Herrn Prof. Dr. T. J. J. Müller danke ich für die freundliche Unterstützung während der Promotion.

5.3 Versuchsbeschreibungen

5.3.1 Synthese von 2-Methylchromon



20

Es werden 40 g (0.29 mol) 2-Hydroxyacetophenon (**17**) (acros, 99 %) in 400 ml Ethylacetat gelöst. Anschließend werden 16 g (0.70 mol) Natrium zugegeben und bei Raumtemperatur bis zum Abklingen der Reaktion gerührt. Das Reaktionsgemisch wird 4 h zum Rückfluss erhitzt. Es werden 200 ml Diethylether zur Suspension zugegeben und der entstandene Niederschlag wird abfiltriert. Der pulverartige Rückstand wird mit ca. 200 ml Wasser, 23 ml Essigsäure und 200 ml Diethylether verrührt und löst sich hierbei vollständig. Die organische Phase wird im Scheidetrichter mit Wasser gewaschen, getrocknet und das Lösemittel am Rotationsverdampfer entfernt. Die Lösung wird 12 h im Kühlschrank gekühlt und der Feststoff auskristallisiert. Der weiße Niederschlag wird abfiltriert und getrocknet. Das getrocknete 1-(2-Hydroxyphenyl)-butan-1,3-dion (**19**) wird ohne Aufreinigung und spektroskopische Analyse weiter umgesetzt.

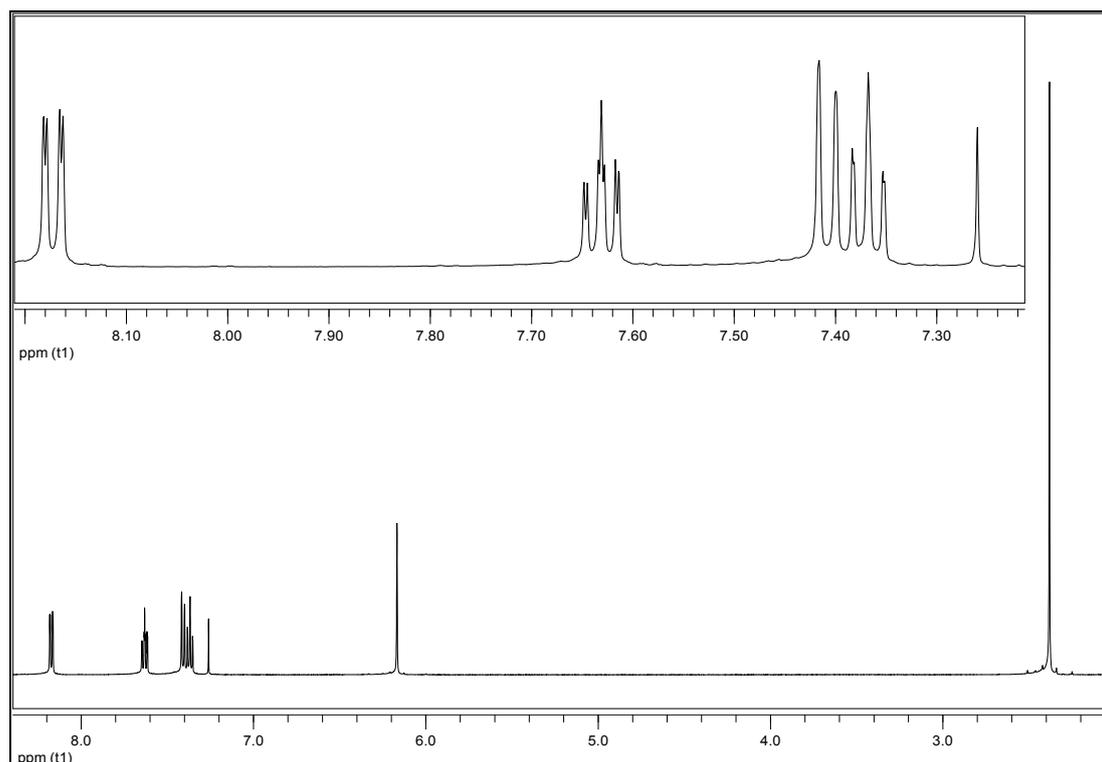
Es werden 14 g (79 mmol) 1-(2-Hydroxyphenyl)-butan-1,3-dion (**19**) in 50 ml Eisessig und 4 ml konzentrierter Schwefelsäure 2 h unter Rückfluss gerührt. Das Volumen der Lösung wird am Rotationsverdampfer stark reduziert und die Lösung anschließend auf 100 ml Eiswasser gegossen. Der entstandene Niederschlag wird abfiltriert, getrocknet und aus Toluol umkristallisiert.

Ausbeute:	4.4 g (27 mmol)	$M(C_{10}H_8O_2) = 160.2 \text{ g/mol}$
	35 %	Lit. ^[39] : 31 %

Schmelzpunkt: 69 °C

Lit.^[39]: 70-71 °C

Massenspektrum (EI):

M/z (Intensität) = 161 (11) [M⁺+H], 160 (100) [M⁺], 132 (30) [-CO].Abb. 5.121: ¹H-NMR₅₀₀ von 2-Methylchromon (**20**) in CDCl₃¹H-NMR₅₀₀ (CDCl₃):

δ = 2.38 (s, 3H, 2-CH₃), 6.17 (s, 1H, 3-H), 7.37 (dt, 1H, ³J = 7.9 Hz, ⁴J = 0.8 Hz, 6-H), 7.41 (d, 1H, ³J = 8.3 Hz, 8-H), 7.63 (dt, 1H, ³J = 7.8 Hz, ⁴J = 1.6 Hz, 7-H), 8.17 (dd, 1H, ³J = 7.9 Hz, ⁴J = 1.6 Hz, 5-H) ppm.

¹³C-NMR₁₂₅ (CDCl₃):

δ = 20.4 (2-CH₃), 110.3 (3-C), 117.4 (8-C), 123.5 (4a-C), 124.6 (5-C), 125.3 (6-C), 133.1 (7-C), 156.4 (8a-C), 166.1 (2-C), 178.2 (4-C) ppm.

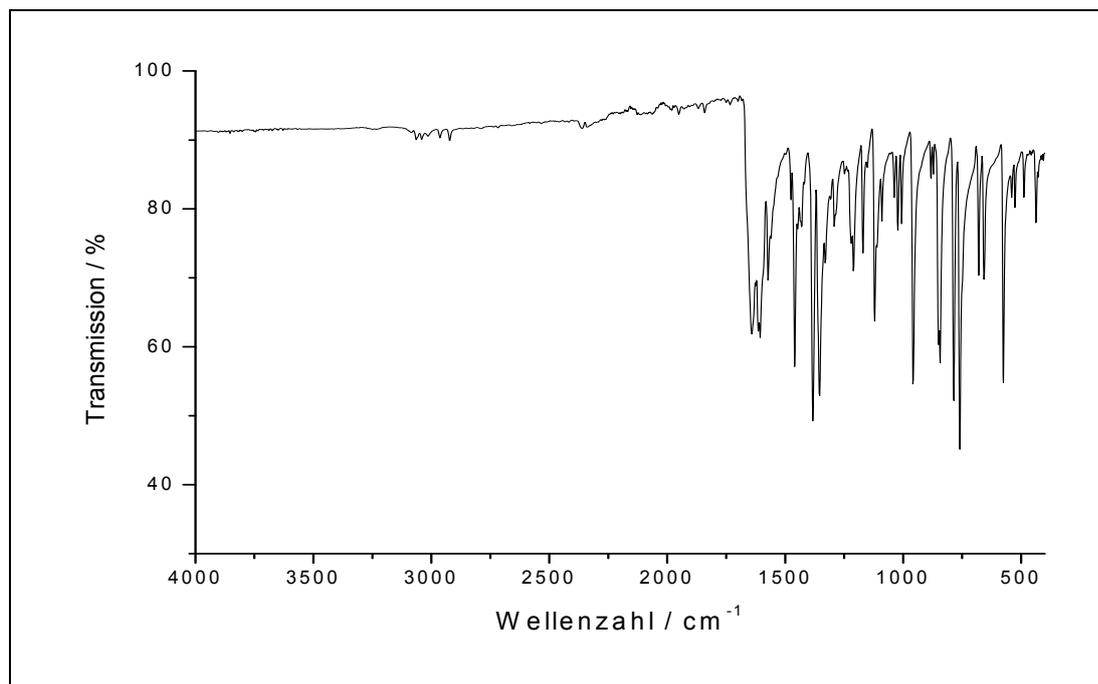
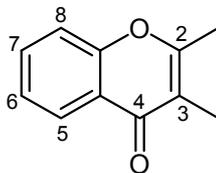


Abb. 5.122: IR-Spektrum von 2-Methylchromon (**20**)

IR (in Substanz):

$\tilde{\nu}$ = 3065, 3042, 2962, 2922, 1642 (C=O), 1609, 1460, 1384, 1355, 1120, 958, 846, 786, 756, 574 cm⁻¹.

5.3.2 2,3-Dimethylchromon



24

Es werden 15 g (0.10 mol) *o*-Hydroxypropiophenon (**20**) und 25 g (0.30 mol) wasserfreies Natriumacetat in 150 ml Essigsäureanhydrid (abs.) gelöst und 8 h unter Rückfluss gerührt. Die Lösung wird in 400 ml 6 M Salzsäure gegeben und das Rohprodukt im Kühlschrank auskristallisiert. Der Feststoff wird abfiltriert, in Ether aufgenommen und mit Wasser gewaschen. Die organische Phase wird mit Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösemittel am Rotationsverdampfer entfernt. Das Produkt wird aus Ethanol und Wasser auskristallisiert. Man erhält das farblose kristalline Produkt **24**.

Ausbeute: 5.4 g (31 mmol) $M(C_{11}H_{10}O_2) = 174.2 \text{ g/mol}$

31 % Lit.^[30]: 11 %

Schmelzpunkt: 88 °C Lit.^[75]: 96 °C

Massenspektrum (EI):

M/z (Intensität) = 175 (10) $[M^+ + H]$, 174 (100) $[M^+]$, 146 (25) $[-CO]$.

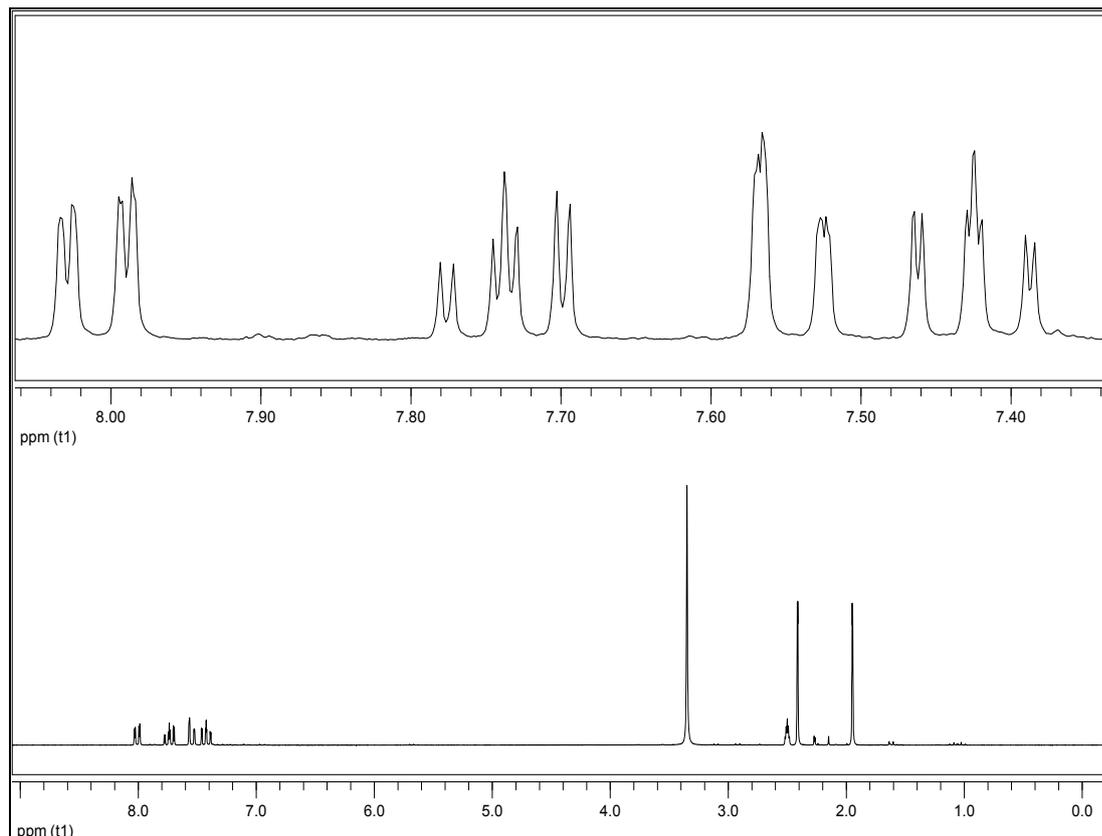


Abb. 5.123: $^1\text{H-NMR}_{500}$ von 2,3-Dimethylchomon (**24**) in DMSO-d_6

$^1\text{H-NMR}_{500}$ (DMSO-d_6):

$\delta = 1.95$ (s, 3H, 3- CH_3), 2.41 (s, 3H, 2- CH_3), 7.42 (dt, 1H, $^3J = 7.5$ Hz, $^4J = 1.1$ Hz, 6-H), 7.55 (dd, 1H, $^3J = 8.5$ Hz, $^4J = 0.8$ Hz, 8-H), 7.74 (dt, 1H, $^3J = 7.8$ Hz, $^4J = 1.7$ Hz, 7-H), 8.01 (dd, 1H, $^3J = 7.9$ Hz, $^4J = 1.7$ Hz, 1H, 5-H) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}_{125}$ (DMSO-d_6):

$\delta = 9.6$ (3- CH_3), 18.2 (2- CH_3), 115.9 (3-C), 117.8 (8-C), 121.8 (4a-C), 124.7 (5-C), 124.9 (6-C), 133.4 (7-C), 155.2 (8a-C), 162.3 (2-C), 176.3 (4-C) ppm.

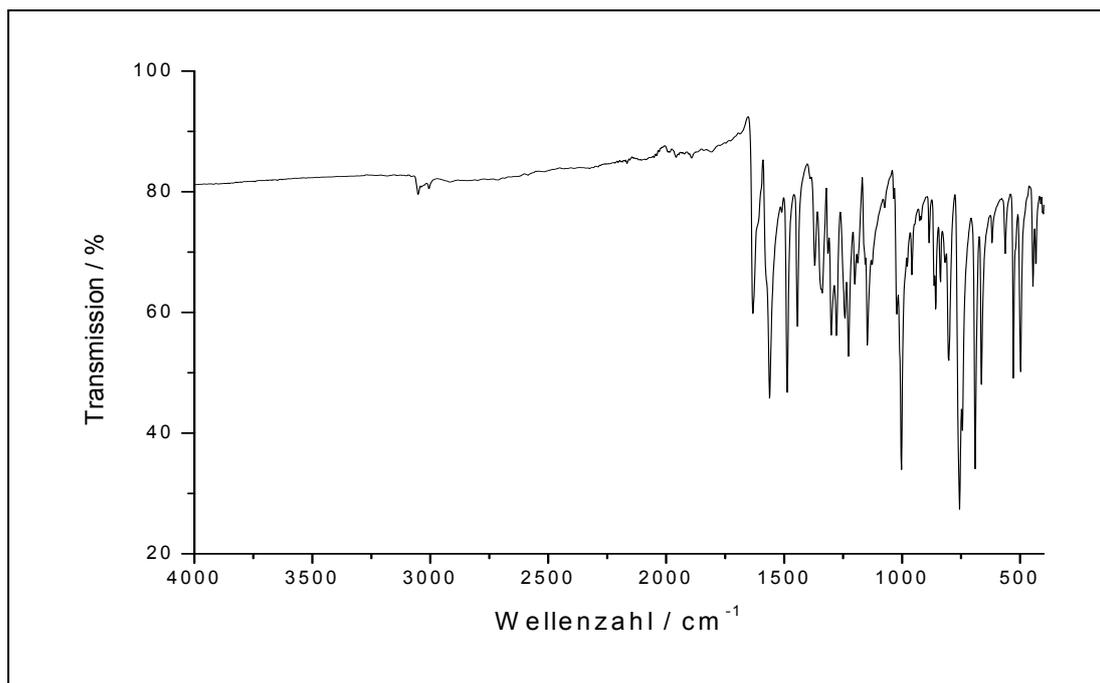
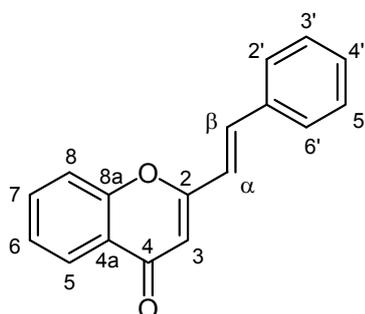


Abb. 5.124: IR-Spektrum von 2,3-Dimethylchromon (**24**)

IR (in Substanz):

$\tilde{\nu} = 3051, 3006, 1633$ (C=O), 1562, 1488, 1002, 758, 687, 658 cm⁻¹.

5.3.3 Synthese von 2-Styrylchromon



9

Es werden 0.12 g (5.3 mmol) Natrium in 20 ml Ethanol (p.a.) bei Raumtemperatur gelöst. Nach dem Abklingen der Reaktion werden 0.40 g (2.5 mmol) 2-Methylchromon (**20**) und 0.31 g (3.0 mmol) Benzaldehyd (**25**) zugegeben. Das Reaktionsgemisch wird 2 d bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend wird das Gemisch auf 100 ml Eiswasser gegossen, der Niederschlag abfiltriert und mit 50 ml Wasser gewaschen. Der Feststoff wird im Vakuum getrocknet und aus Methanol umkristallisiert. 2-Styrylchromon (**9**) wird in langen farblosen Nadeln erhalten.

Ausbeute: 0.47 g (1.9 mmol) $M(C_{18}H_{14}O_2) = 248.3 \text{ g/mol}$
 76 % Lit.^[34]: 80 %

Schmelzpunkt: 142 °C Lit.^[34]: 141-143 °C

Massenspektrum (GC-MS):

M/z (Intensität) = 248 (65) $[M^+]$, 247 (100) $[M^+-H]$.

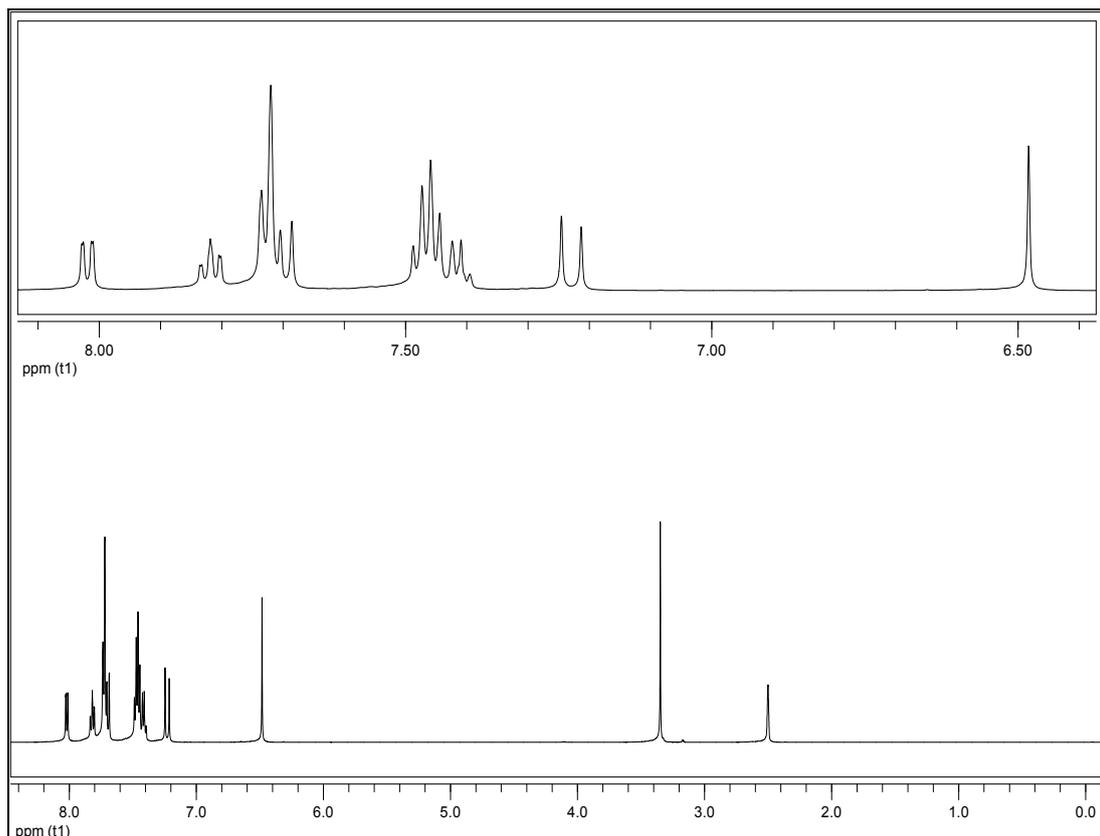


Abb. 5.125: $^1\text{H-NMR}_{500}$ von 2-Styrylchromon (**9**) in DMSO-d_6

$^1\text{H-NMR}_{500}$ (DMSO-d_6):

$\delta = 6.48$ (s, 1H, 3-H), 7.23 (d, 1H, $^3\text{J} = 16$ Hz, $\alpha\text{-H}$), 7.39-7.49 (m, 4H, 6-H, 3'-H, 4'-H 5'-H), 7.69-7.73 (m, 4H, $\beta\text{-H}$, 8-H, 2'-H, 6'-H), 7.82 (dt, 1H, $^3\text{J} = 7.6$ Hz, $^4\text{J} = 1.4$ Hz, 7-H), 8.02 (dd, 1H, $^3\text{J} = 7.8$ Hz, $^4\text{J} = 1.2$ Hz, 5-H) ppm.

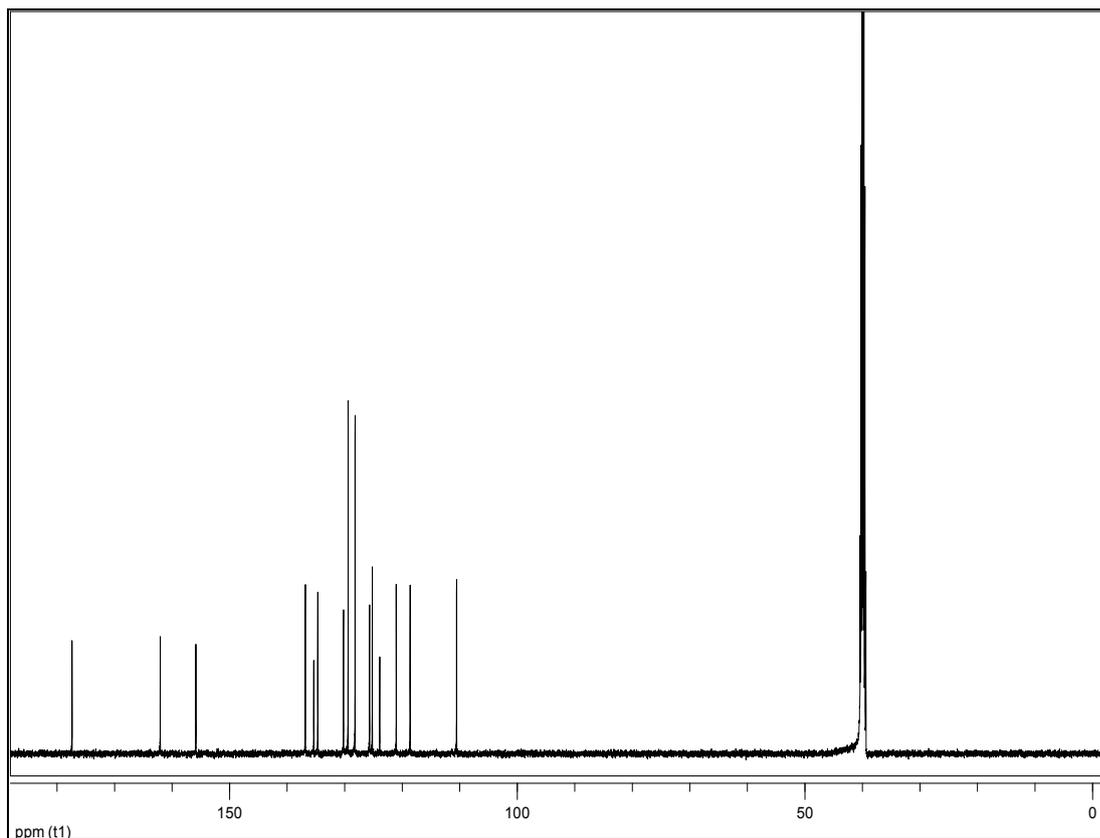


Abb. 5.126: $^{13}\text{C-NMR}_{125}$ von 2-Styrylchromon (**9**) in DMSO-d_6

$^{13}\text{C-NMR}_{125}$ (DMSO-d_6):

$\delta = 110.5$ (3-C), 118.6 (8-C), 121.0 (α -C), 123.9 (4a-C), 125.2 (5-C), 125.7 (6-C), 128.2 (2'-C, 6'-C), 129.4 (3'-C, 5'-C), 130.2 (1'-C), 134.7 (7-C), 135.4 (4'-C), 136.8 (β -C), 155.8 (8a-C), 162.0 (2-C), 177.4 (4-C) ppm.

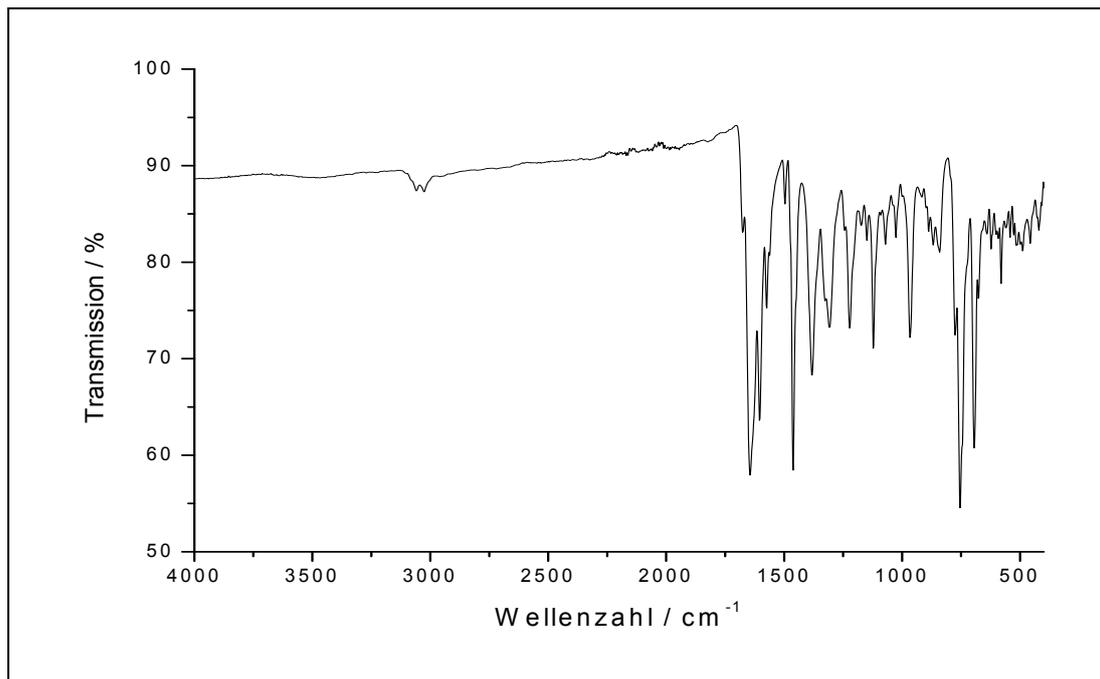


Abb. 5.127: IR-Spektrum von 2-Styrylchromon (**9**)

IR (in Substanz):

$$\tilde{\nu} = 3059, 3025, 1645, 1602, 1463, 1381, 1122, 966, 753, 694 \text{ cm}^{-1}.$$

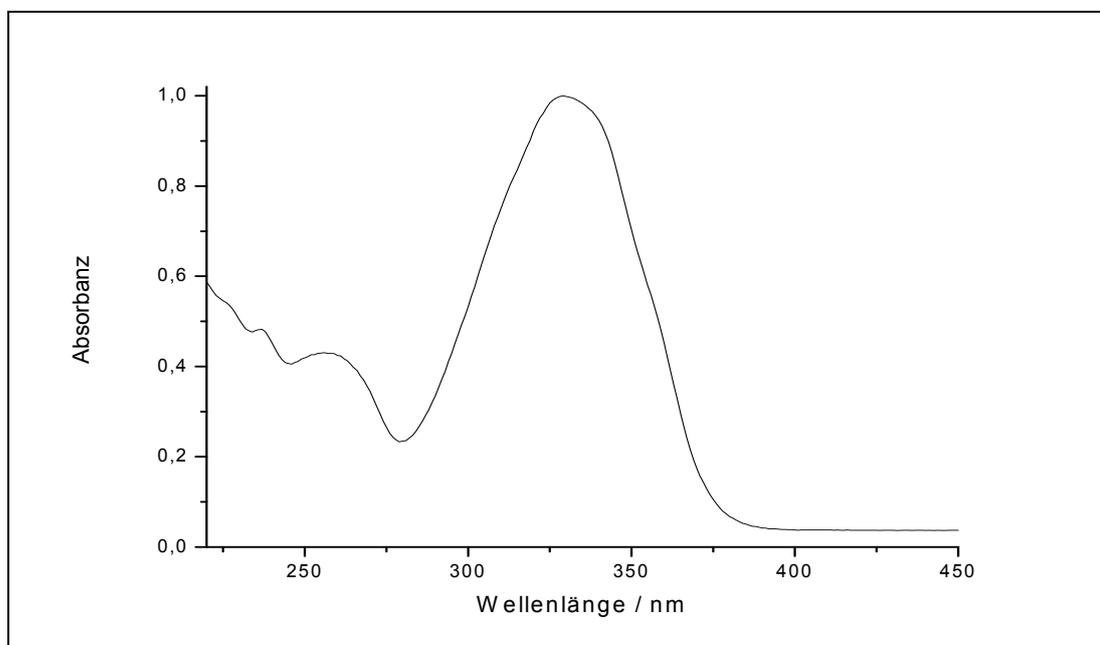
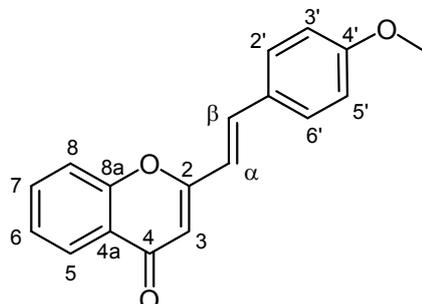


Abb. 5.128: UV/Vis-Spektrum 2-Styrylchromon (**9**) in Methanol

UV/Vis-Spektrum (MeOH): λ_{max} ($\lg \epsilon$) = 329 (4.45), 256 (4.08) nm.

5.3.4 Synthese von 2-(4-Methoxystyryl)chromon



27

Es werden 0.28 g (12 mmol) Natrium in 15 ml Ethanol (p.a.) gelöst. Nach dem Abklingen der Reaktion werden 0.80 g (5.0 mmol) 2-Methylchromon (**20**) und 0.82 g (6.0 mmol) 4-Methoxybenzaldehyd (**26**) (acros, 99 %) zugegeben und das Reaktionsgemisch wird 3 d bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend wird das Gemisch auf 100 ml Eiswasser gegossen, der Niederschlag abfiltriert und zweimal mit 50 ml Wasser gewaschen. Der Feststoff wird im Vakuum getrocknet und aus Methanol umkristallisiert. Das 2-(4-Methoxystyryl)chromon (**27**) wird in langen gelben Nadeln erhalten.

Ausbeute: 0.90 g (3.2 mmol) $M(C_{18}H_{14}O_3) = 278.30 \text{ g/mol}$
 65 % Lit.^[34]: 43 %

Schmelzpunkt: 140 °C Lit.^[34]: 139-140 °C

Massenspektrum (EI (Pt.=70 °C)):

M/z (Intensität) = 279 (17) $[M^+ + H]$, 278 (91) $[M^+]$, 277 (100) $[M^+ - H]$, 263 (80) $[M^+ - CH_3]$, 158 (48) $[M^+ - C_2H_2C_6H_4OCH_3]$.

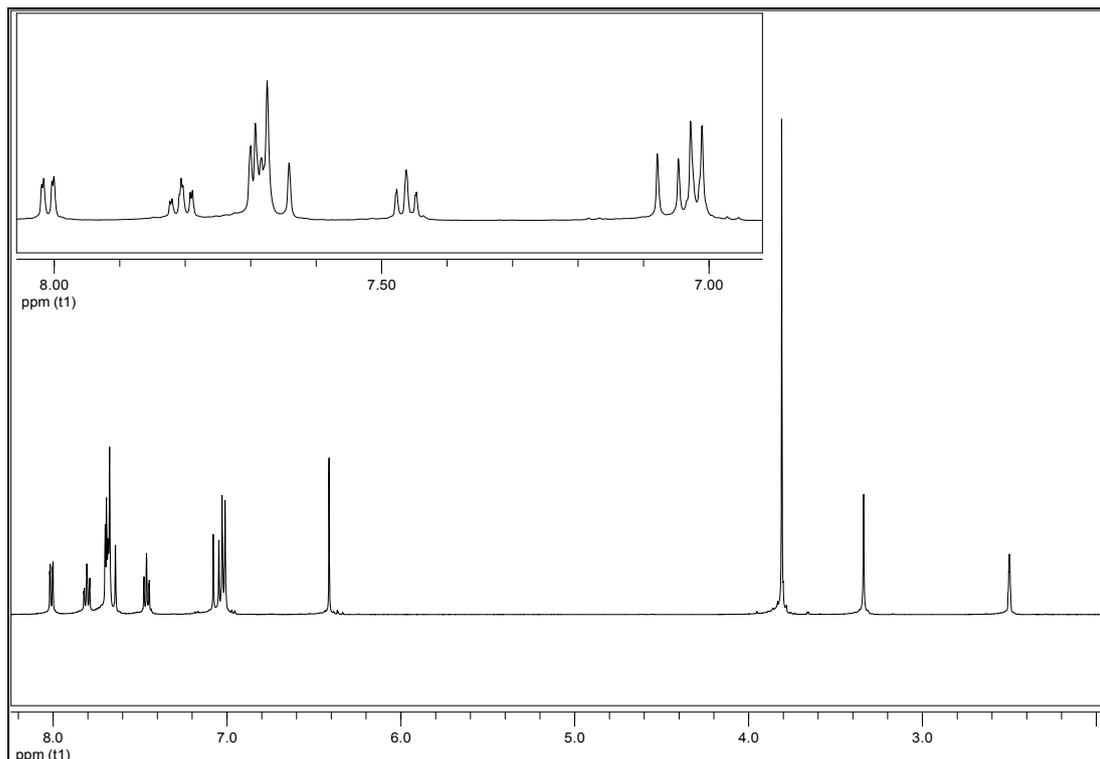


Abb. 5.129: $^1\text{H-NMR}_{500}$ von 2-(4-Methoxy)styrylchromon (**27**) in DMSO-d_6

$^1\text{H-NMR}_{500}$ (DMSO-d_6):

$\delta = 3.81$ (s, 3H, 4'- OCH_3), 6.41 (s, 1H, 3-H), 7.01-7.03 (m, 2H, $|N| = 8.3 \text{ Hz}^1$, A-Teil eines $[\text{AB}]_2$ -Systems (3'-H, 5'-H)), 7.07 (d, 1H, $^3J = 16.2 \text{ Hz}$, α -H), 7.46 (dt, 1H, $^3J = 7.1 \text{ Hz}$, $^4J = 1.0 \text{ Hz}$, 6-H), 7.66 (d, 1H, $^3J = 16.1 \text{ Hz}$, β -H), 7.68-7.70 (m, 3H, 8-H, B-Teil eines $[\text{AB}]_2$ -Systems (2'-H, 6'-H)), 7.81 (dt, $^3J = 7.0 \text{ Hz}$, $^4J = 1.6 \text{ Hz}$, 1H, 7-H), 8.08 (dd, 1H, $^3J = 7.8 \text{ Hz}$, $^4J = 1.4 \text{ Hz}$, 5-H) ppm.

$$^1 |N| = |^3J_{\text{AB}} + ^5J_{\text{AB}}|$$

$^{13}\text{C-NMR}_{125}$ (DMSO- d_6):

$\delta = 55.2$ (OCH₃), 109.2 (3-C), 114.4 (2'-C, 6'-C), 117.9 (8-C), 118.1 (α -C), 123.5 (4a-C), 124.7 (6-C), 125.1 (5-C), 127.5 (1'-C), 129.4 (3'-C, 5'-C), 134.1 (7-C), 136.3 (β -C), 155.4 (8a-C), 160.6 (2-C), 162.1 (4'-C), 176.8 (4-C) ppm.

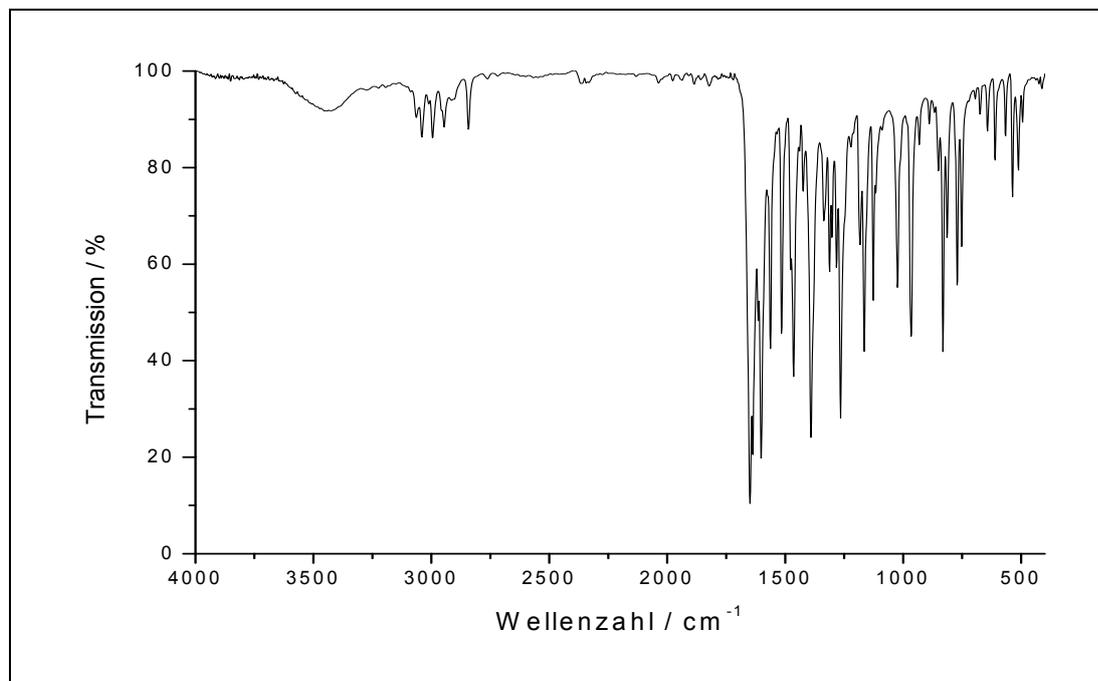
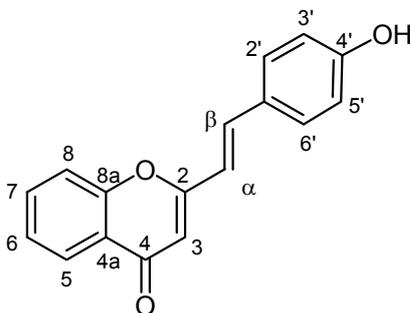


Abb. 5.130: IR-Spektrum von 2-(4-Methoxy)styrylchromon (**27**)

IR (in Substanz):

$\tilde{\nu} = 3044, 2992, 2943, 2845, 1647$ (C=O), 1603, 1565, 1465, 1389, 1263, 1166, 1026, 962 (C=C, all-trans), 833, 769 cm^{-1} .

5.3.5 Synthese von 2-(4-Hydroxystyryl)chromon



33

Es werden 0.60 g (2.0 mmol) 2-(4-Methoxystyryl)chromon (**27**) unter Argonatmosphäre vorgelegt und in 20 ml Dichlormethan gelöst. Die Lösung wird auf 0 °C gekühlt. Anschließend werden 7 ml (7 mmol) einer 1 M Bortribromidlösung in Dichlormethan zugegeben, 2 h bei 0 °C und weitere 7 d bei Raumtemperatur gerührt. Das Reaktionsgemisch wird in 150 ml Eiswasser gegossen und anschließend abfiltriert. Der Filterkuchen wird getrocknet. Das Rohprodukt wird in reichlich Ethanol gelöst und mit Wasser in der Kälte auskristallisiert. Das Produkt **33** wird als gelber Feststoff erhalten.

Ausbeute: 0.50 g (1.9 mmol) $M(C_{17}H_{12}O_3) = 264.28 \text{ g/mol}$
 94 % Lit.^[30]: 66 %

Schmelzpunkt: > 260 °C Lit.^[76]: 280 °C

Massenspektrum (EI (Pt.=220 °C)):

M/z (Intensität) = 265 (4.5) $[M^+ + H]$, 264 (24) $[M^+]$, 263 (26) $(M^+ - H)$.

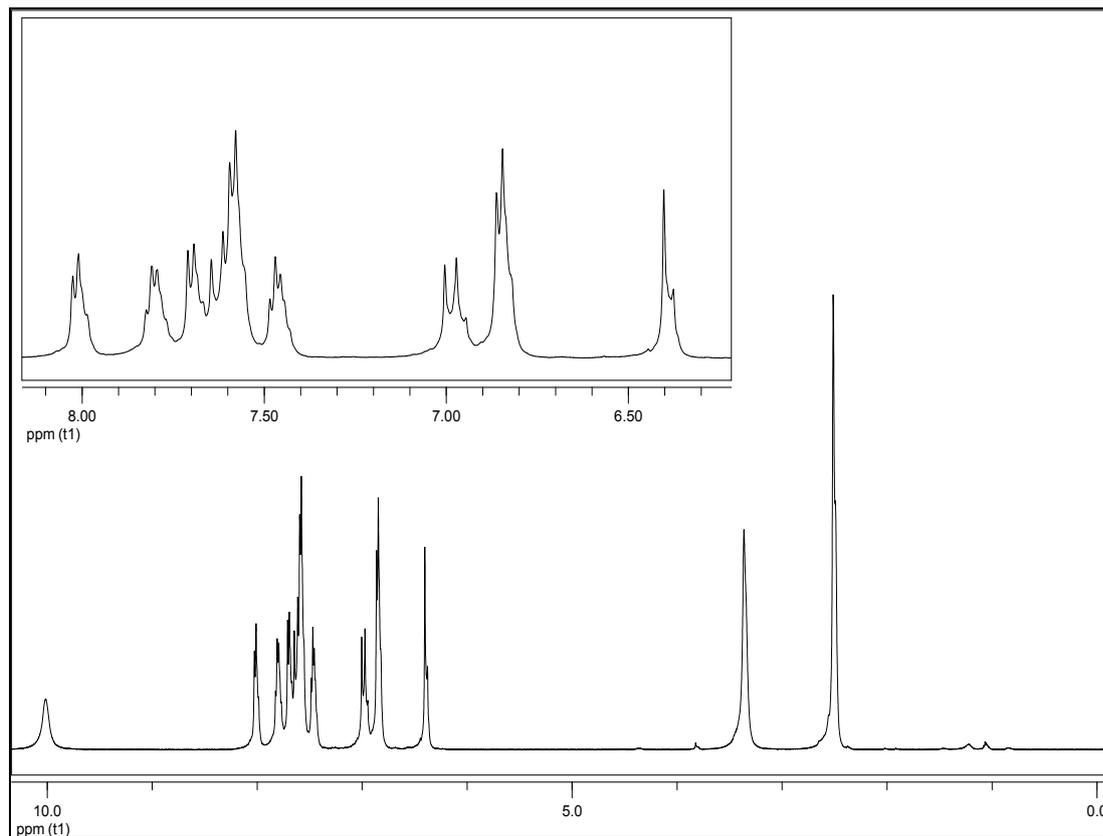


Abb. 5.131: $^1\text{H-NMR}_{500}$ von 2-(4-Hydroxystyryl)chromon (**33**) in DMSO-d_6

$^1\text{H-NMR}_{500}$ (DMSO-d_6):

$\delta = 6.39$ (s, 1H, 3-H), 6.83-6.84 (m, 2H, $|N| = 8.3 \text{ Hz}^2$, A-Teil eines $[\text{AB}]_2$ -Systems (3'-H, 5'-H)), 6.98 (d, 1H, $^3J = 16.2 \text{ Hz}$, α -H), 7.46 (t, 1H, $^3J = 7.1 \text{ Hz}$, 6-H), 7.57-7.64 (m, 3H, $^3J = 16.1 \text{ Hz}$, β -H, B-Teil von $[\text{AB}]_2$ -Systems (2'-H, 6'-H)), 7.70 (d, 1H, $^3J = 8.2 \text{ Hz}$, 8-H), 7.81 (dt, 1H, $^3J = 7.1 \text{ Hz}$, $^4J = 1.2 \text{ Hz}$, 7-H), 8.08 (dd, 1H, $^3J = 7.6 \text{ Hz}$, $^4J = 0.9 \text{ Hz}$, 5-H), 10.0 (s, 1H, -OH) ppm.

$$^2 |N| = |^3J_{\text{AB}} + ^5J_{\text{AB}}|$$

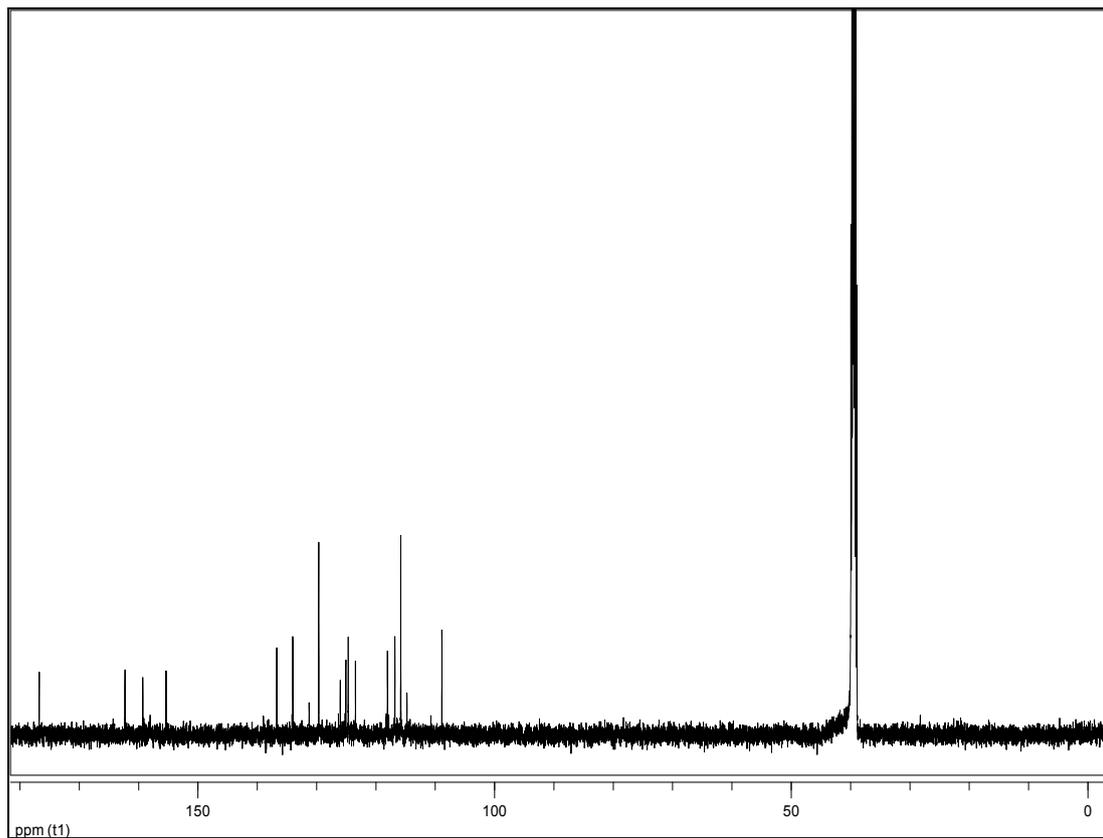


Abb. 5.132: $^{13}\text{C-NMR}_{125}$ von 2-(4-Hydroxystyryl)chromon (**33**) in DMSO-d_6

$^{13}\text{C-NMR}_{125}$ (DMSO-d_6):

$\delta = 108.9$ (**3-C**), 115.8 (**2'-C**, **6'-C**), 116.8 (**8-C**), 118.1 ($\alpha\text{-C}$), 123.5 (**4a-C**), 124.7 (**6-C**), 125.1 (**5-C**), 126.0 (**1'-C**), 129.6 (**3'-C**, **5'-C**), 134.0 (**7-C**), 136.7 ($\beta\text{-C}$), 155.4 (**8a-C**), 159.3 (**2-C**), 162.3 (**4'-C**), 176.8 (**C-4**) ppm.

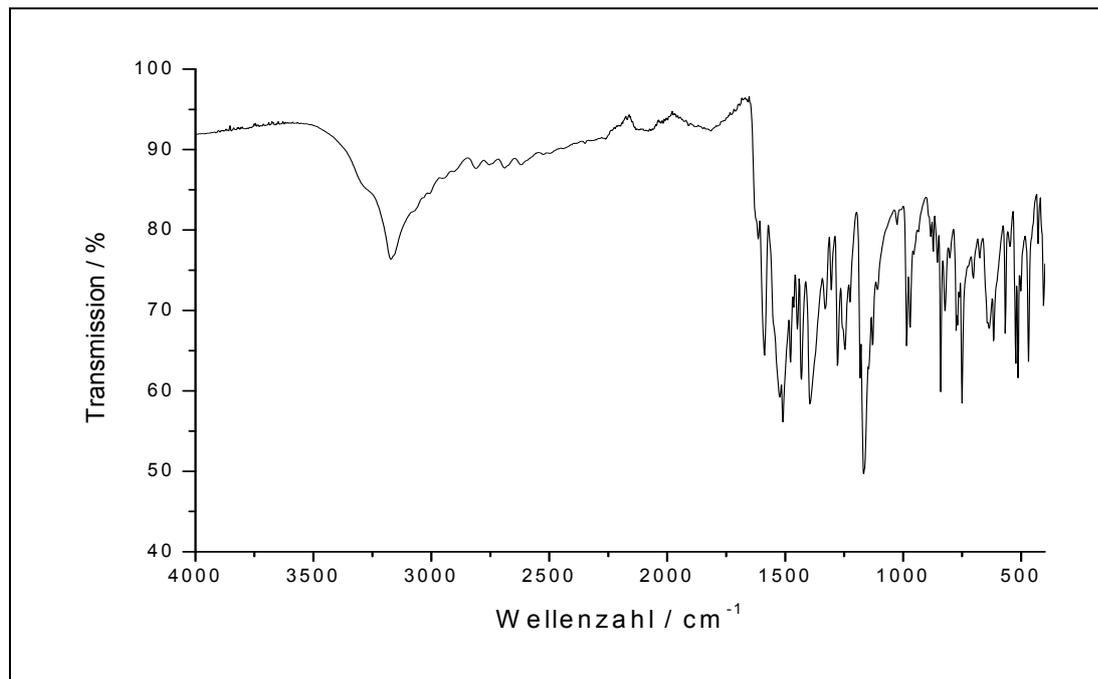


Abb. 5.133: IR-Spektrum von 2-(4-Hydroxystyryl)chromon (**33**)

IR (in Substanz):

$\tilde{\nu}$ = 3172 (OH), 1589, 1506, 1392, 1165, 982, 841, 750 cm^{-1} .

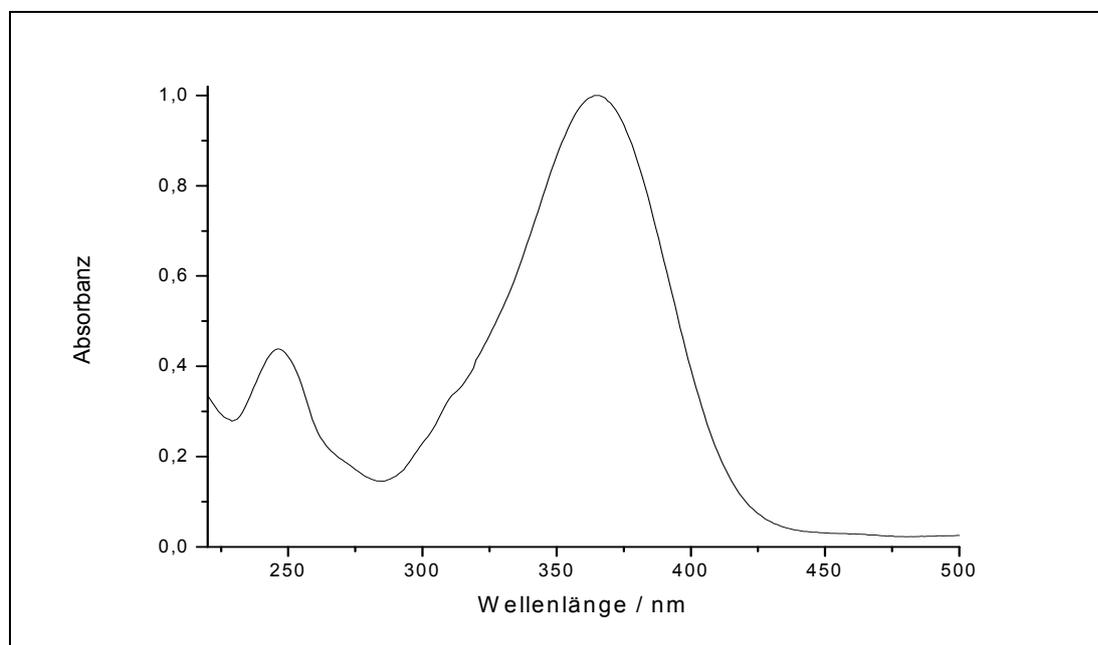
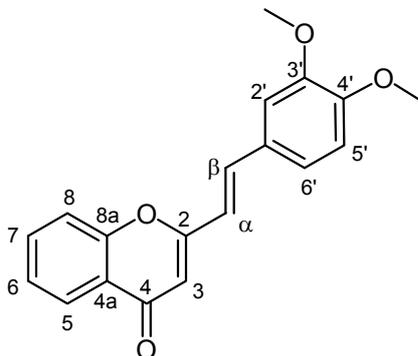


Abb. 5.134: UV/Vis-Spektrum von 2-(4-Hydroxystyryl)chromon (**33**) in Methanol

UV/Vis-Spektrum (MeOH): λ_{max} ($\lg \epsilon$) = 365 (4.63), 247 (4.27) nm.

5.3.6 Synthese von 2-(3,4-Dimethoxystyryl)chromon



29

Es werden 0.35 g (15 mmol) Natrium in 20 ml Ethanol (p.a.) gelöst. Nach dem Abklingen der Reaktion werden 0.80 g (5.0 mmol) 2-Methylchromon (**20**) und 1.0 g (6.0 mmol) 3,4-Dimethoxybenzaldehyd (**28**) (acros, 99 %) zugegeben und das Reaktionsgemisch wird 3 d bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend wird das Gemisch auf 100 ml Eiswasser gegossen, der Niederschlag abfiltriert und zweimal mit 50 ml Wasser gewaschen. Das Produkt **29** wird im Vakuum getrocknet und aus Methanol umkristallisiert.

Ausbeute:	1.2 g (3.9 mmol)	$M(C_{19}H_{16}O_4) = 308.30 \text{ g/mol}$
	78 %	Lit. ^[30] : 79 %
Schmelzpunkt:	160 °C	Lit.: 163 °C

Massenspektrum (EI (Pt.= 170 °C)):

M/z (Intensität) = 308.3 (68) $[M^+]$, 307.2 (40) $[M^+-H]$, 277.6 (14) $[M^+-OCH_3]$, 188.3 (100) $[M^+-C_6H_3(OCH_3)_2]$.

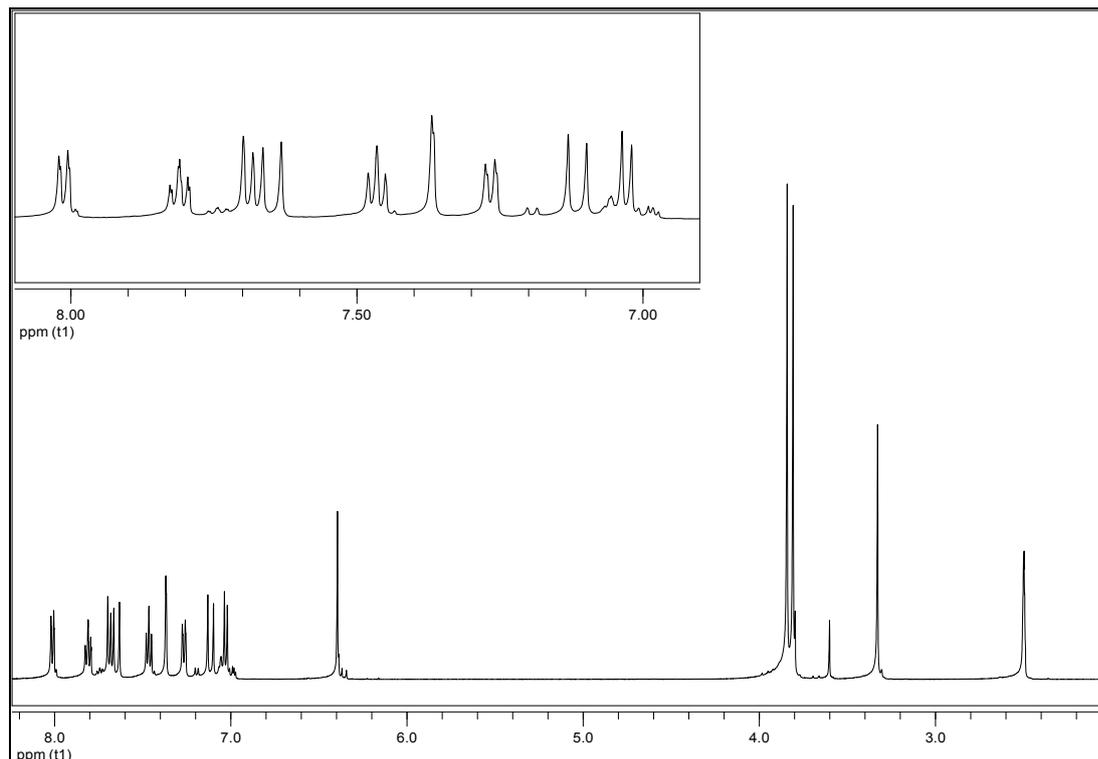


Abb. 5.135: $^1\text{H-NMR}_{500}$ -Spektrum von 2-(3,4-Dimethoxystyryl)chromon (**29**) in DMSO-d_6

$^1\text{H-NMR}_{500}$ (DMSO-d_6):

$\delta = 3.81$ (s, 3H, 4'- OCH_3), 3.84 (s, 3H, 3'- OCH_3), 6.39 (s, 1H, 3-H), 7.03 (d, 1H, $^3\text{J} = 8.3$ Hz, 6'-H), 7.11 (d, 1H, $^3\text{J} = 16.1$ Hz, α -H), 7.27 (dd, 1H, $^3\text{J} = 8.3$ Hz, $^4\text{J} = 1.6$ Hz, 5'-H), 7.37 (d, 1H, $^4\text{J} = 1.6$ Hz, 2'-H), 7.47 (t, 1H, $^3\text{J} = 7.4$ Hz, 6-H), 7.65 (d, 1H, $^3\text{J} = 16.1$ Hz, β -H), 7.69 (d, 1H, $^3\text{J} = 8.4$ Hz, 8-H), 7.81 (dt, 1H, $^3\text{J} = 7.8$ Hz, $^4\text{J} = 1.6$ Hz, 7-H), 8.08 (dd, 1H, $^3\text{J} = 7.9$ Hz, $^4\text{J} = 1.4$ Hz, 5-H) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}_{125}$ (DMSO-d_6):

$\delta = 55.5$ (3'- OCH_3 , 4'- OCH_3), 109.1 (3-C), 109.9 (2'-C), 111.6 (5'-C), 118.0 (α -C, 8-C), 122.2 (6'-C), 123.5 (4a-C), 124.7 (6-C), 125.1 (5-C), 127.8 (1'-C), 134.1 (7-C), 136.7 (β -C), 149.0 (2-C), 150.5 (3'-C), 155.4 (8a-C), 162.1 (4'-C), 176.8 (4-C) ppm.

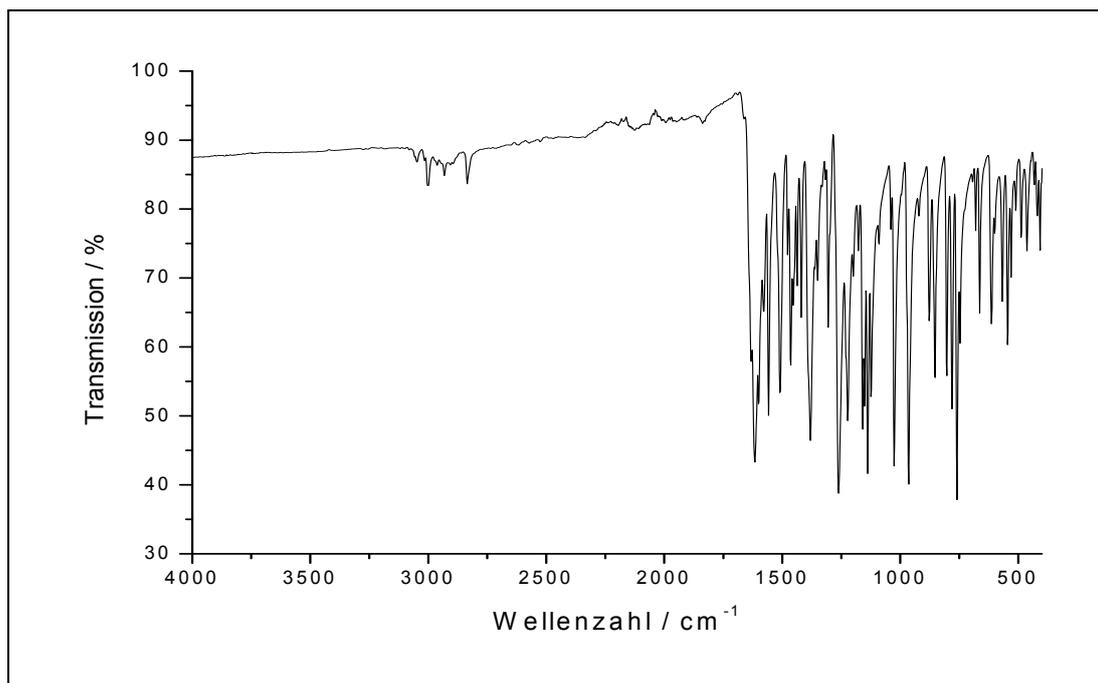
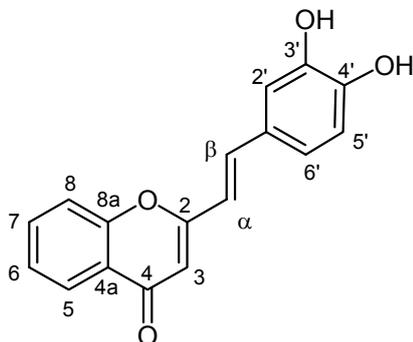


Abb. 5.136: IR-Spektrum von 2-(3,4-Dimethoxystyryl)chromon (**29**)

IR (in Substanz):

$\tilde{\nu}$ = 3048, 3002, 2932, 2834, 1617, 1559, 1509, 1380, 1260, 1137, 1026, 965, 781, 760 cm⁻¹.

5.3.7 Synthese von 2-(3,4-Dihydroxystyryl)chromon



34

Es werden 1.0 g (3.2 mmol) 2-(3,4-Dimethoxystyryl)chromon (**29**) unter Argonatmosphäre vorgelegt und in 25 ml Dichlormethan gelöst. Die Lösung wird auf 0 °C gekühlt. Anschließend werden 10 ml einer 1 M Bortribromidlösung (10 mmol) zugegeben, 2 h bei 0 °C und weitere 7 d bei Raumtemperatur gerührt. Das Reaktionsgemisch wird in 150 ml Eiswasser gegossen und anschließend abfiltriert. Der Filterkuchen wird getrocknet und man erhält das Produkt 2-(3,4-Dihydroxystyryl)chromon (**34**) als orangenen Feststoff.

Ausbeute: 0.80 g (2.8 mmol) $M(C_{17}H_{12}O_4) = 280.27 \text{ g/mol}$

89 % Lit.^[30]: 27 %

Schmelzpunkt: 236 °C Lit.^[30]: 244 °C

Massenspektrum (EI (Pt.=240 °C)):

M/z (Intensität) = 281.2 (6) $[M^+ + H]$, 280.3 (19) $[M^+]$, 279.3 (10) $[M^+ - H]$, 263.3 (9) $[M^+ - OH]$, 121.3 (100) $[C - C_6H_3(OH)_2]$.

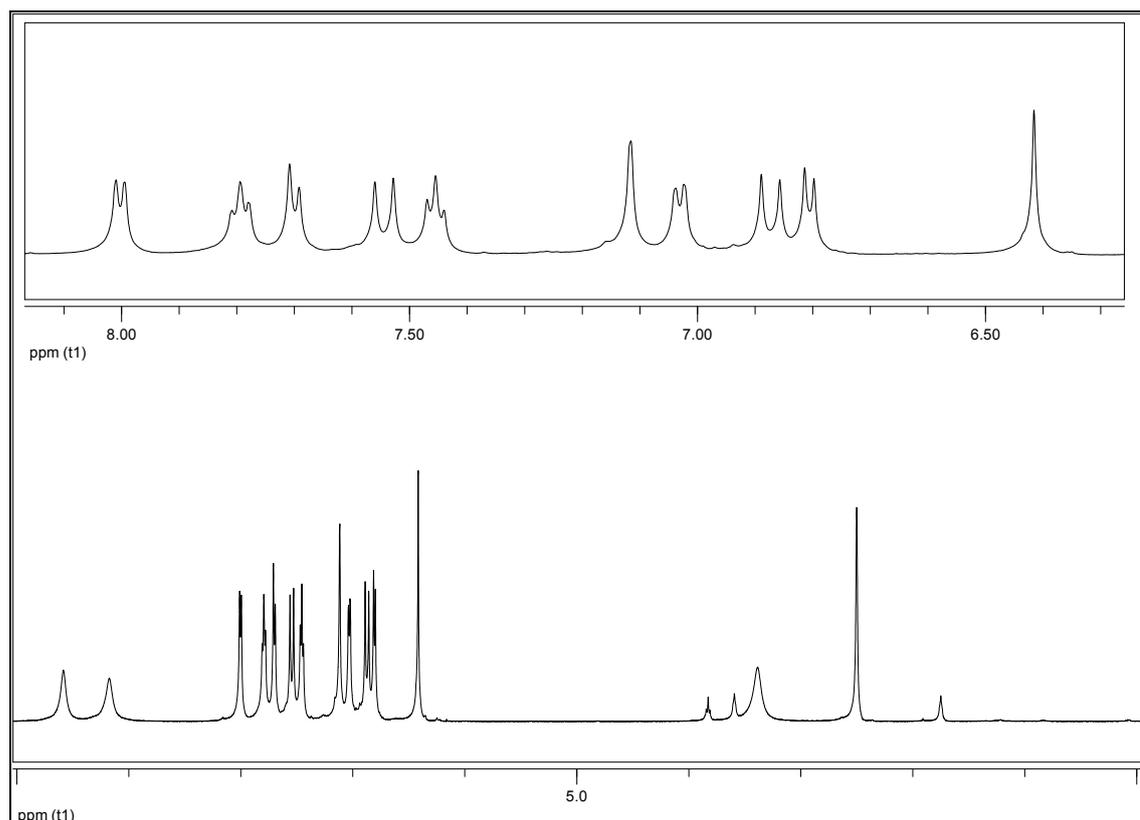


Abb. 5.137: $^1\text{H-NMR}_{500}$ von 2-(3,4-Dihydroxy)chromon (**34**) in DMSO-d_6

$^1\text{H-NMR}_{500}$ (DMSO-d_6):

$\delta = 6.42$ (s, 1H, 3-H), 6.80 (d, 1H, $^3J = 8.1$ Hz, 5'-H), 6.88 (d, 1H, $^3J = 16.0$ Hz, α -H), 7.03 (d, 1H, $^3J = 6.9$ Hz, 6'-H), 7.12 (s, 1H, 2'-H), 7.45 (t, 1H, $^3J = 7.2$ Hz, 6-H), 7.54 (d, 1H, $^3J = 16.1$ Hz, β -H), 7.70 (d, 1H, $^3J = 8.2$ Hz, 8-H), 7.79 (t, 1H, $^3J = 7.1$ Hz, 7-H), 8.00 (d, 1H, $^3J = 7.6$ Hz, 5-H), 9.17 (s, 1H, -OH), 9.58 (s, 1H, -OH) ppm.

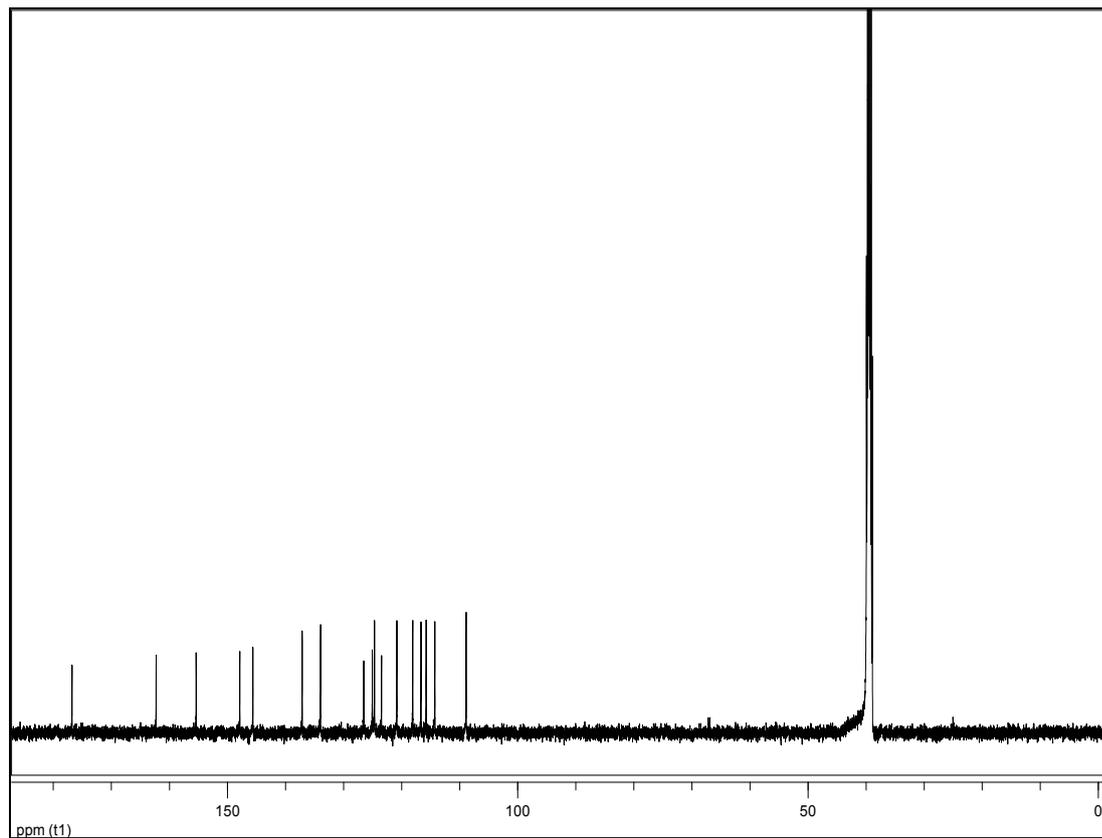


Abb. 5.138: $^{13}\text{C-NMR}_{125}$ von 2-(3,4-Dihydroxy)chromon (**34**) in DMSO-d_6

$^{13}\text{C-NMR}_{125}$ (DMSO-d_6):

$\delta = 108.8$ (3-C), 114.2 (2'-C), 115.8 (5'-C), 116.6 (8-C), 118.0 (α -C), 120.8 (6'-C), 123.4 (4a-C), 124.6 (6-C), 125.0 (5-C), 126.5 (1'-C), 133.9 (7-C), 137.1 (β -C), 145.6 (3'-C), 147.8 (2-C), 155.3 (8a-C), 162.2 (4'-C), 176.7 (C-4) ppm.

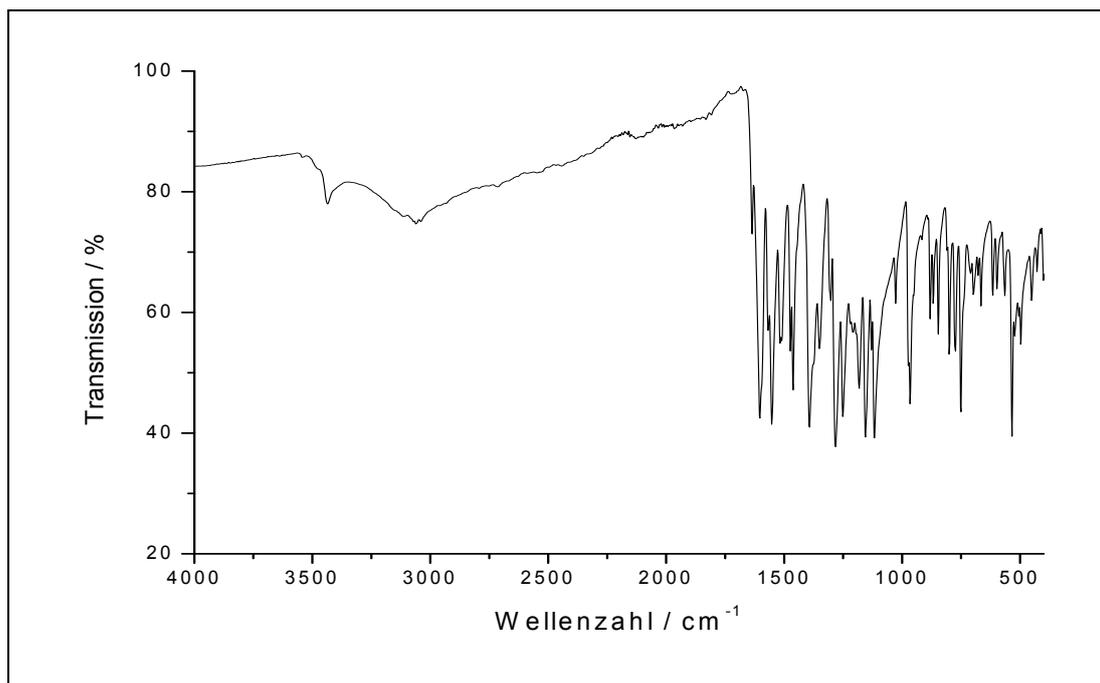


Abb. 5.139: IR-Spektrum von 2-(3,4-Dihydroxystyryl)chromon (**34**)

IR (in Substanz):

$\tilde{\nu} = 3436, 3059, 1603, 1554, 1462, 1390, 1281, 1250, 1155, 1117, 965, 749, 534 \text{ cm}^{-1}$.

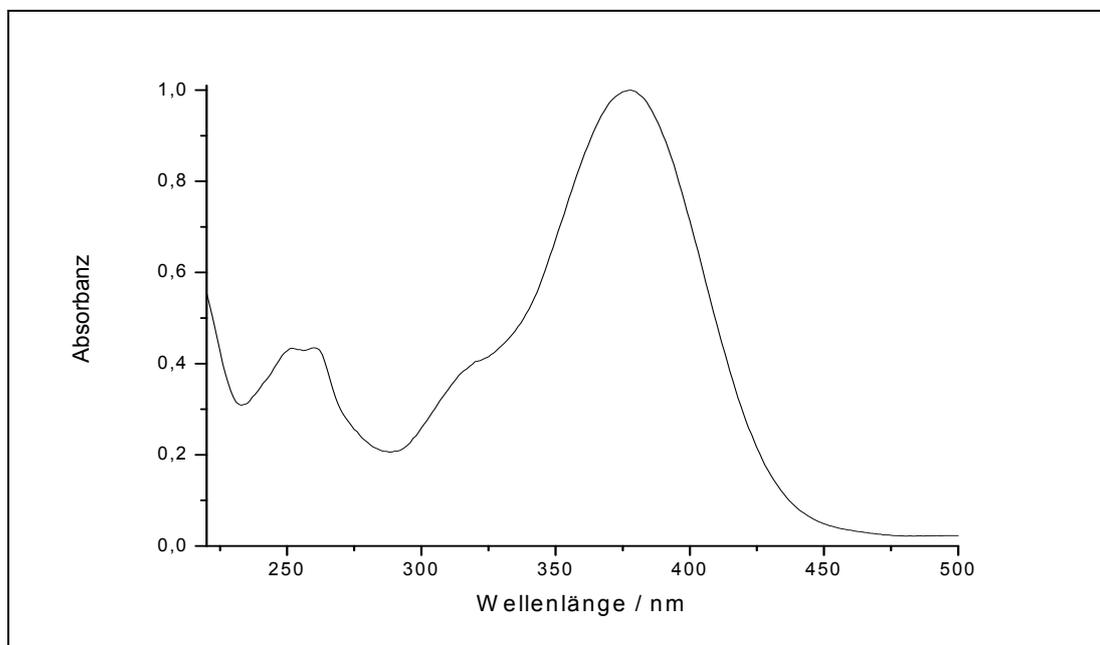
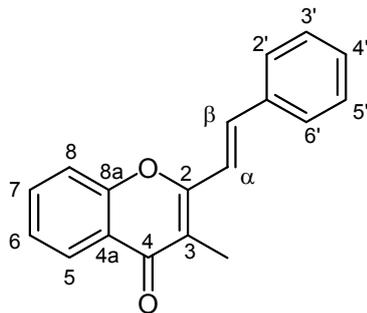


Abb. 5.140: UV/Vis-Spektrum von 2-(3,4-Dihydroxystyryl)chromon (**34**) in Methanol

UV/Vis-Spektrum (MeOH): $\lambda_{\text{max}} (\lg \epsilon) = 378 (4.58), 261 (4.21), 252 (4.21) \text{ nm}$.

5.3.8 Synthese von 2-Styryl-3-methylchromon



30

Es werden 0.11 g (5.0 mmol) Natrium in 30 ml Ethanol (p.a.) gelöst. Nach dem Abklingen der Reaktion werden 0.43 g (2.5 mmol) 2,3-Dimethylchromon (**24**) und 0.32 g (3.0 mmol) Benzaldehyd (**25**) (z. S.) zugegeben und das Reaktionsgemisch wird 4 d bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend wird das Gemisch auf 100 ml Eiswasser gegossen, der Niederschlag abgesaugt und mit 50 ml Wasser gewaschen. Das Produkt **30** wird im Vakuum getrocknet und aus Methanol umkristallisiert.

Ausbeute: 0.45 g (1.7 mmol) $M(C_{18}H_{14}O_2) = 262.30 \text{ g/mol}$
69 % Lit.^[30]: 83 %

Schmelzpunkt: 125 °C Lit.^[77]: 126 °C

Massenspektrum: EI (Pt.=50 °C):

m/z (Intensität) = 263.1 (19) $[M^+ + H]$, 262.1 (99) $[M^+]$, 261.0 (95) $[M^+ - H]$, 247.0 (80) $[M^+ - CH_3]$, 185.0 (100) $[M^+ - CHC_6H_5]$, 141.0 (53) $[CH_2CHCCHCHC_6H_5]$.

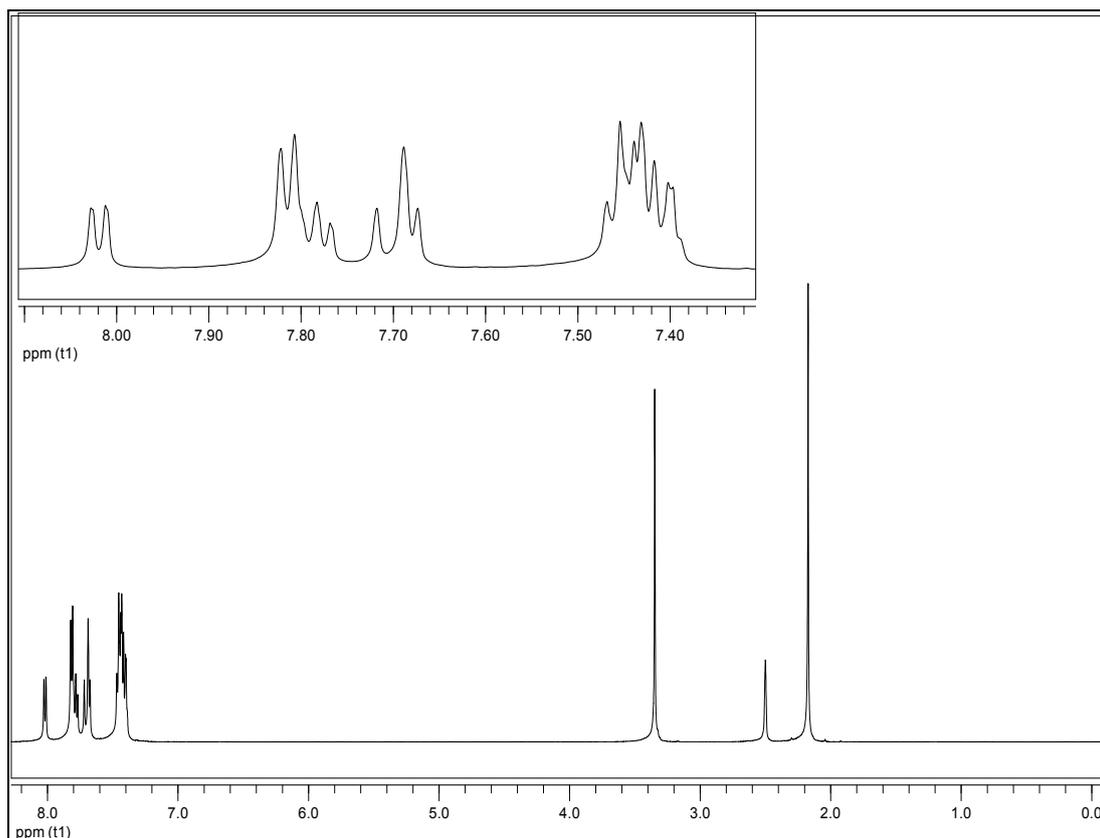


Abb. 5.141: ¹H-NMR₅₀₀ von 2-Styryl-3-methylchromon (**30**) in DMSO-d₆

¹H-NMR₅₀₀ (DMSO-d₆):

δ = 2.17 (s, 3H, 3-CH₃), 7.38-7.48 (m, 5H, α -H, 6-H, 3'-H, 4'-H 5'-H), 7.69-7.72 (2d, ³J = 15.1 Hz, ³J = 7.5 Hz, 2H, β -H, 8-H), 7.77 (t, ³J = 7.1 Hz 1H, 7-H), 7.81 (d, ³J = 7.4 Hz, 2H, 2'-H, 6'-H), 8.02 (d, ³J = 7.8 Hz, 1H, 5-H) ppm.

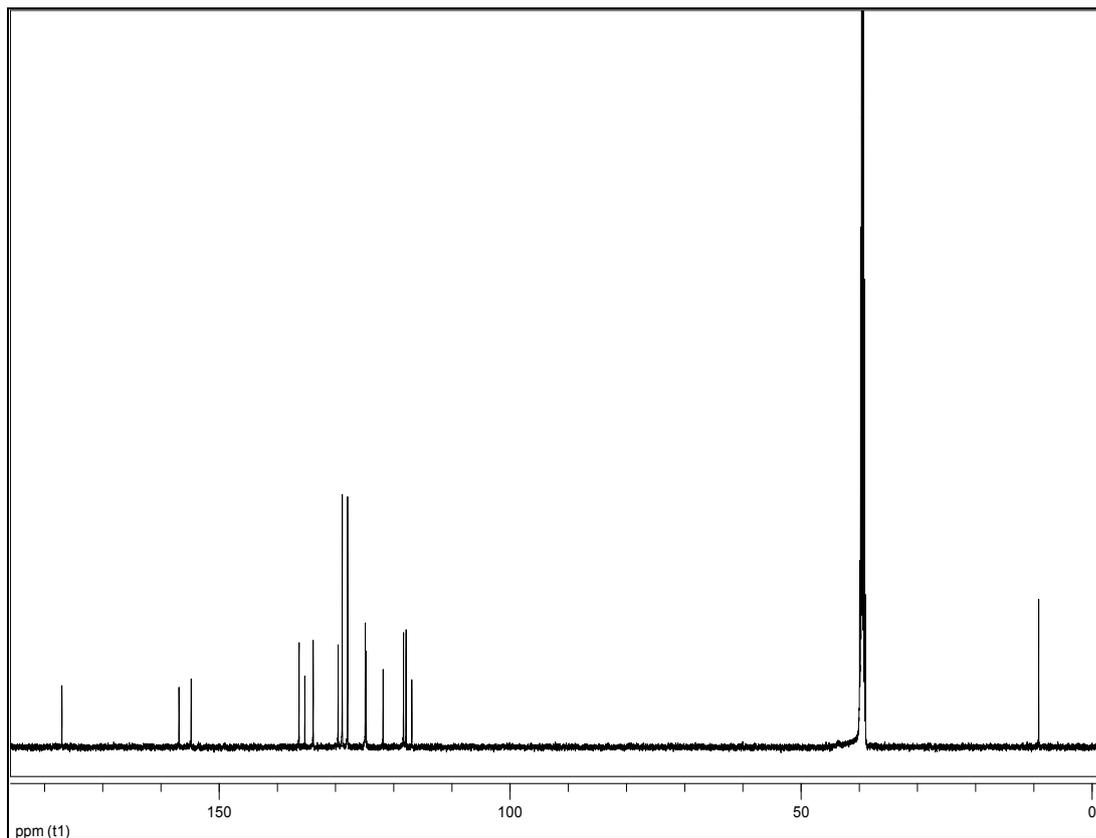


Abb. 5.142: $^{13}\text{C-NMR}_{125}$ von 2-Styryl-3-methylchromon (**30**) in DMSO-d_6

$^{13}\text{C-NMR}_{125}$ (DMSO-d_6):

$\delta = 9.2$ (3- CH_3), 116.9 (**C-3**), 117.9 (**C- α**), 118.3 (**C-8**), 121.8 (**C-4a**), 124.7 (**C-5**), 124.9 (**C-6**), 127.9 (**C-2'**, **C-6'**), 128.8 (**C-3'**, **C-5'**), 129.6 (**C-1'**), 133.8 (**C-7**), 135.3 (**C-4'**), 136.3 (**C- β**), 154.8 (**C-8a**), 156.9 (**C-2**), 177.0 (**C-4**) ppm.

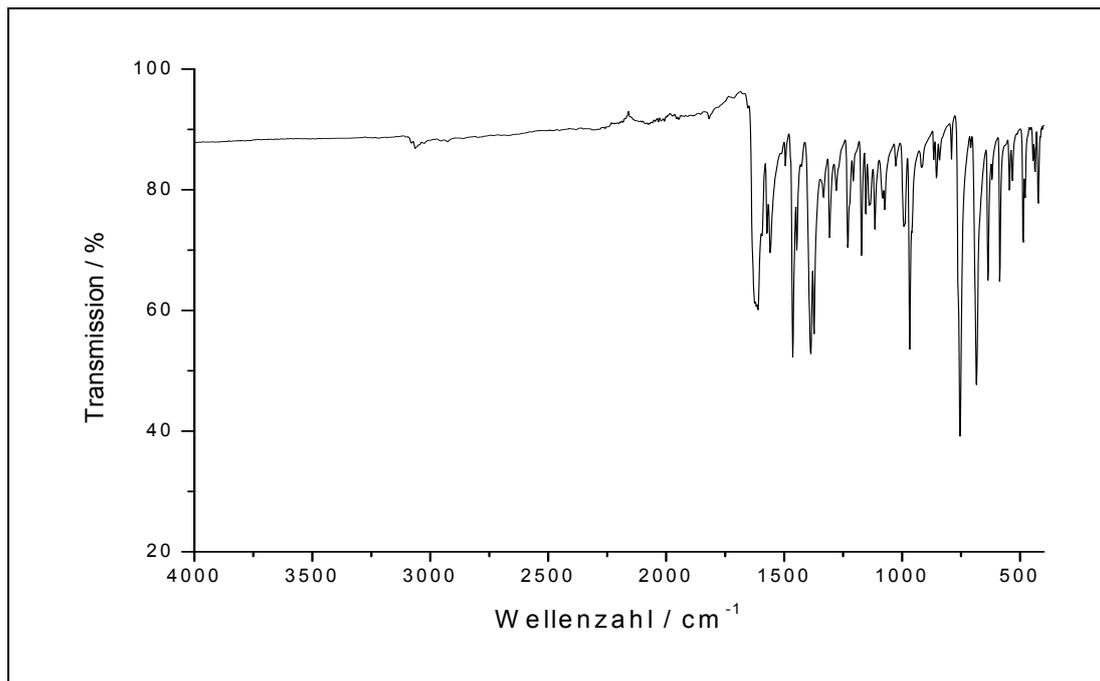


Abb. 5.143: IR-Spektrum von 2-Stryryl-3-methylchromon (**30**)

IR (in Substanz):

$\tilde{\nu} = 3063, 2954, 2926, 1618$ (C=O), $1462, 1389, 968, 753, 683$ cm⁻¹.

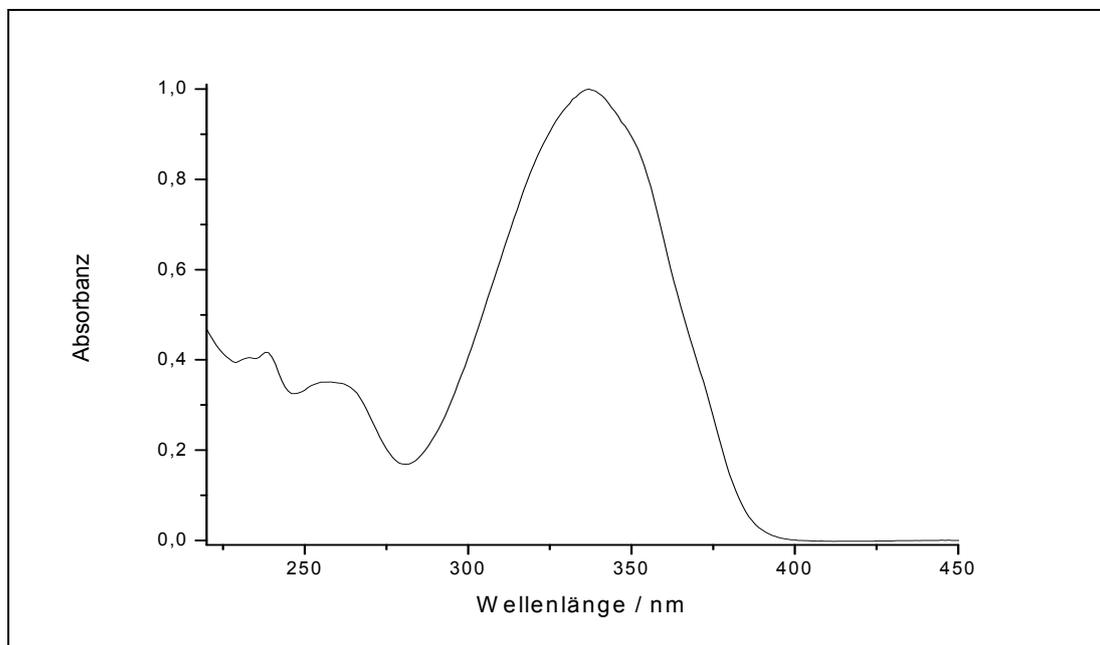
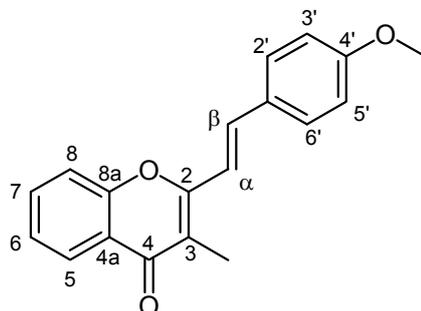


Abb. 5.144: UV/Vis-Spektrum von 2-Stryryl-3-methylchromon (**30**) in Methanol

UV/Vis-Spektrum (MeOH): λ_{\max} (lg ϵ) = 337 (4.40), 258 (3.94) nm.

5.3.9 2-(4-Methoxystyryl)-3-methylchromon



31

Es werden 0.25 g (11 mmol) Natrium in 40 ml Ethanol (p.a.) gelöst. Nach dem Abklingen der Reaktion werden 1.0 g (5.7 mmol) 2,3-Dimethylchromon (**24**) und 0.98 g (7.2 mmol) 4-Methoxybenzaldehyd (**26**) (Merck, 98 %) zugegeben und das Reaktionsgemisch wird 4 d bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend wird das Gemisch auf 150 ml Eiswasser gegossen, der Niederschlag abgesaugt und mit 50 ml Wasser gewaschen. Das Produkt **31** wird getrocknet und aus Methanol umkristallisiert.

Ausbeute: 1.4 g (4.7 mmol) $M(C_{19}H_{16}O_3) = 292.33 \text{ g/mol}$
83 % Lit.^[30]: 78 %

Schmelzpunkt: 137 °C Lit.^[77]: 126 °C

Massenspektrum (EI (Pt.=50 °C)):

M/z (Intensität) = 293 (18) $[M^+ + H]$, 292 (96) $[M^+]$, 291 (84) $[M^+ - H]$, 277 (80) $[M^+ - CH_3]$, 261 (18) $[M^+ - OCH_3]$.

HRMS (Finnigan MAT95/ EI):

Berechnet ($C_{19}H_{16}O_3Na$): 315.098966 Gefunden: 315.099164

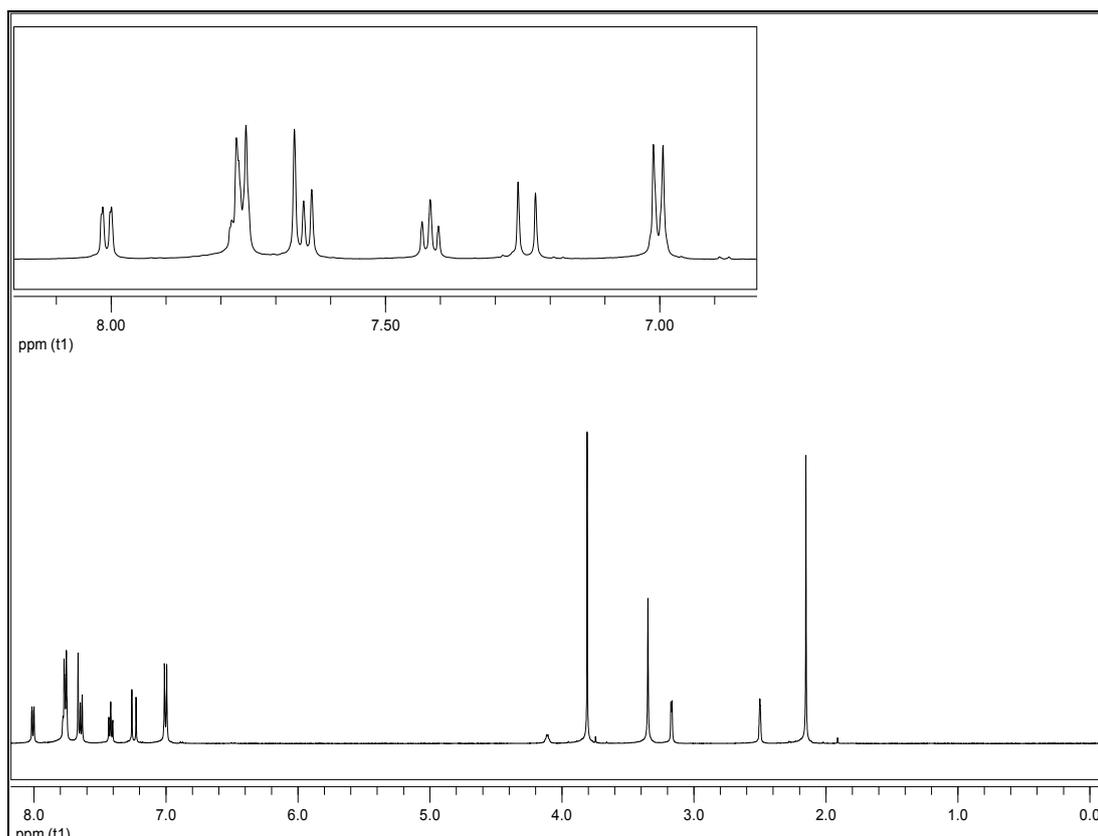


Abb. 5.145: $^1\text{H-NMR}_{500}$ von 2-(4-Methoxystyryl)-3-methylchromon (**31**) in DMSO-d_6

$^1\text{H-NMR}_{500}$ (DMSO-d_6):

$\delta = 2.15$ (s, 3H, 3- CH_3), 3.81 (s, 3H, 4'- OCH_3), 6.99-7.01 (m, 2H, $|\text{N}| = 8.6 \text{ Hz}^3$, A-Teil eines $[\text{AB}]_2$ -Systems (3'-H, 5'-H)), 7.24 (d, 1H, $^3\text{J} = 16 \text{ Hz}$, α -H), 7.42 (t, 1H, $^3\text{J} = 7.5 \text{ Hz}$, 6-H), 7.63-7.67 (2d, 2H, $^3\text{J} = 16 \text{ Hz}$, $^3\text{J} = 8.4 \text{ Hz}$, β -H, 8-H), 7.7-7.78 (m, 3H, 7-H, B-Teil eines $[\text{AB}]_2$ -Systems (2'-H, 6'-H)), 8.01 (dd, 1H, $^3\text{J} = 7.9 \text{ Hz}$, $^4\text{J} = 1.2 \text{ Hz}$, 5-H) ppm.

$$^3|\text{N}| = |^3\text{J}_{\text{AB}} + ^5\text{J}_{\text{AB}}|$$

$^{13}\text{C-NMR}_{125}$ (DMSO- d_6):

$\delta = 9.1$ (3-**C**_H), 55.2 (OCH₃), 114.3 (2'-**C**, 6'-**C**), 115.7 (α -**C**), 116.0 (3-**C**), 117.8 (8-**C**), 121.9 (4a-**C**), 124.6 (6-**C**), 124.9 (5-**C**), 128.0 (1'-**C**), 129.6 (3'-**C**, 5'-**C**), 133.7 (7-**C**), 136.1 (β -**C**), 154.8 (2-**C**), 157.4 (8a-**C**), 160.5 (4'-**C**), 176.9 (**C**-4) ppm.

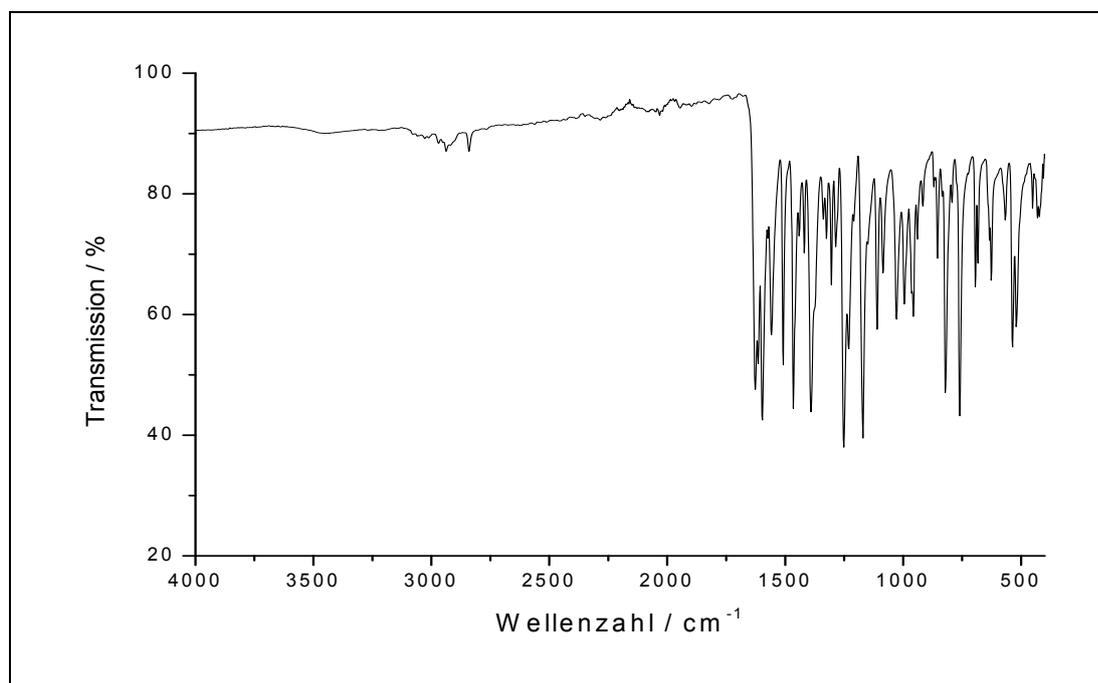
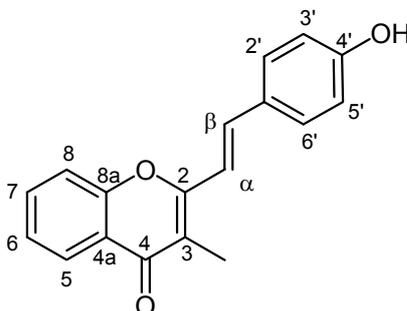


Abb. 5.146: IR-Spektrum von 2-(4-Methoxystyryl)-3-methylchromon (**31**)

IR (in Substanz):

$\tilde{\nu} = 2969, 2938, 2840, 1626, 1599$ (C=O), 1508, 1466, 1390, 1251, 1172, 820, 760 cm^{-1} .

5.3.10 Synthese von 2-(4-Hydroxystyryl)-3-methylchromon



35

Es werden 1.1 g (3.6 mmol) 2-(3,4-Dimethoxystyryl)-3-methylchromon (**31**) in 30 ml Dichlormethan p.a. gelöst. Die Lösung wird unter Argonatmosphäre auf 0 °C gekühlt und 14 ml (14 mmol) einer 1 M Bortribromidlösung in Dichlormethan mit einer Spritze langsam zugegeben. Die Lösung wird 2 h unter Kühlung gerührt, anschließend langsam auf Raumtemperatur erwärmt und 7 d unter Argon gerührt. Die Lösung wird auf 200 ml Eiswasser gegossen. Der unlösliche Niederschlag wird abfiltriert und getrocknet. Zur Aufreinigung wird das Rohprodukt in Methanol aufgekocht, heiß abfiltriert und getrocknet. Der Rückstand wird mit Chloroform/Aceton 4/1 gewaschen und getrocknet. Man erhält das Produkt 2-(4-Hydroxystyryl)-3-methylchromon (**35**) als amorphen Feststoff.

Ausbeute: 0.70 g (2.5 mmol) $M(C_{18}H_{14}O_3) = 278.3 \text{ g/mol}$

70 % Lit.^[30]: 70 %

Schmelzpunkt: > 260 °C Lit.^[30]: 273 °C

Massenspektrum (EI (Pt. = 210 °C)):

M/z (Intensität) [Zuordnung] = 279.3 (23) $[M^+ + H]$, 278.3 (78) $[M^+]$, 277 (73) $[M^+ - H]$, 263.2 (61) $[M^+ - CH_3]$, 185.3 (87) $[M^+ - C_6H_4OH]$.

HRMS (Finnigan MAT95/ EI):

Berechnet (C₁₈H₁₄O₃Na): 301.083514

Gefunden: 301.083529

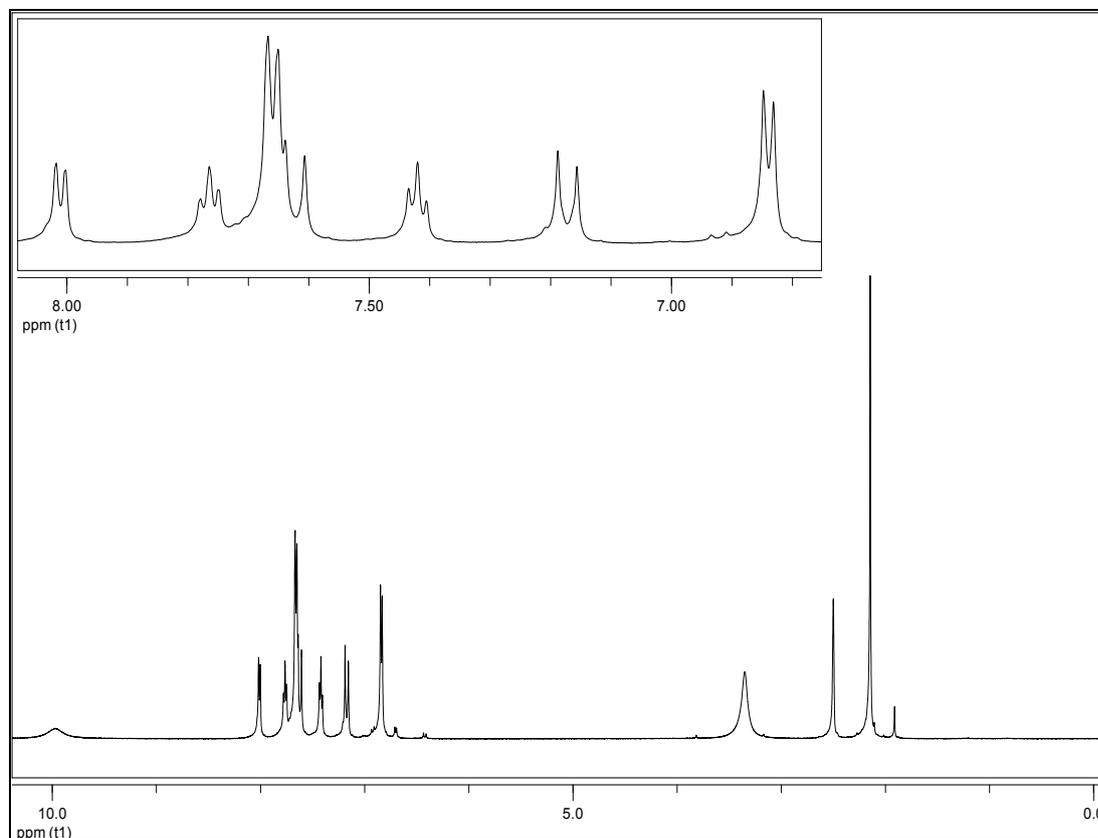


Abb. 5.147: ¹H-NMR₅₀₀ von 2-(4-Hydroxystyryl)-3-methylchromon (**35**) in DMSO-d₆

¹H-NMR₅₀₀ (DMSO-d₆):

δ = 2.14 (s, 3H, 3-CH₃), 6.83-6.84 (m, 2H, $|N| = 8.3 \text{ Hz}^4$, A-Teil eines [AB]₂-Systems (3'-H, 5'-H)), 7.18 (d, 1H, ³J = 15.8 Hz, α -H), 7.42 (t, 1H, ³J = 7.3 Hz, 6-H), 7.62 (d, 1H, ³J = 16.0 Hz, β -H), 7.66 (m, 3H, 8-H, B-Teil eines [AB]₂-Systems (2'-H, 6'-H)), 7.76 (dt, 1H, ³J = 7.6 Hz, ⁴J = 0.7 Hz, 7-H), 8.01 (d, 1H, ³J = 7.7 Hz, 5-H), 9.97 (bs, 1H, -OH) ppm.

⁴ $|N| = |^3J_{AB} + ^5J_{AB}|$

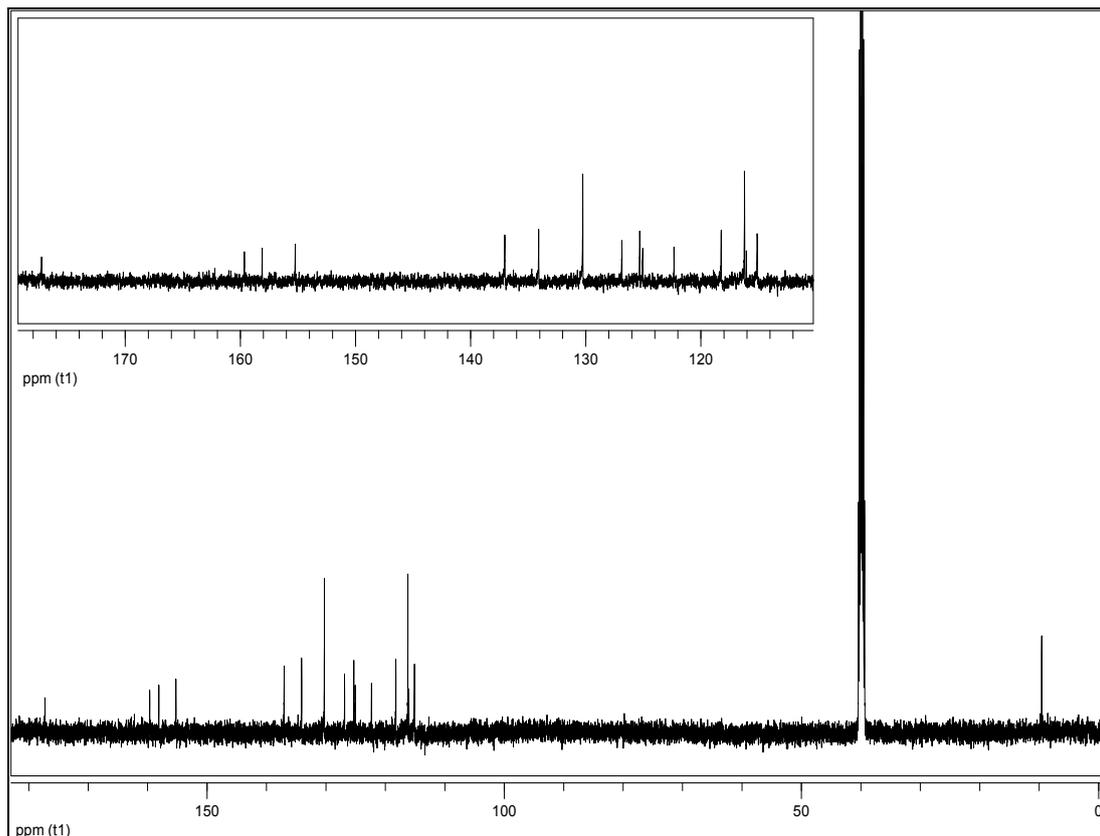


Abb. 5.148: $^{13}\text{C-NMR}_{125}$ von 2-(4-Hydroxystyryl)-3-methylchromon (**35**) in DMSO-d_6

$^{13}\text{C-NMR}_{125}$ (DMSO-d_6):

$\delta = 9.1$ (3- CH_3), 114.6 (3-**C**), 115.6 (α -**C**), 115.7 (2'-**C**, 6'-**C**), 117.8 (8-**C**), 121.9 (4a-**C**), 124.6 (6-**C**), 124.9 (5-**C**), 126.4 (1'-**C**), 129.8 (3'-**C**, 5'-**C**), 133.7 (7-**C**), 136.6 (β -**C**), 154.8 (4'-**C**), 157.6 (8a-**C**), 159.2 (2-**C**), 176.8 (**C**-4) ppm.

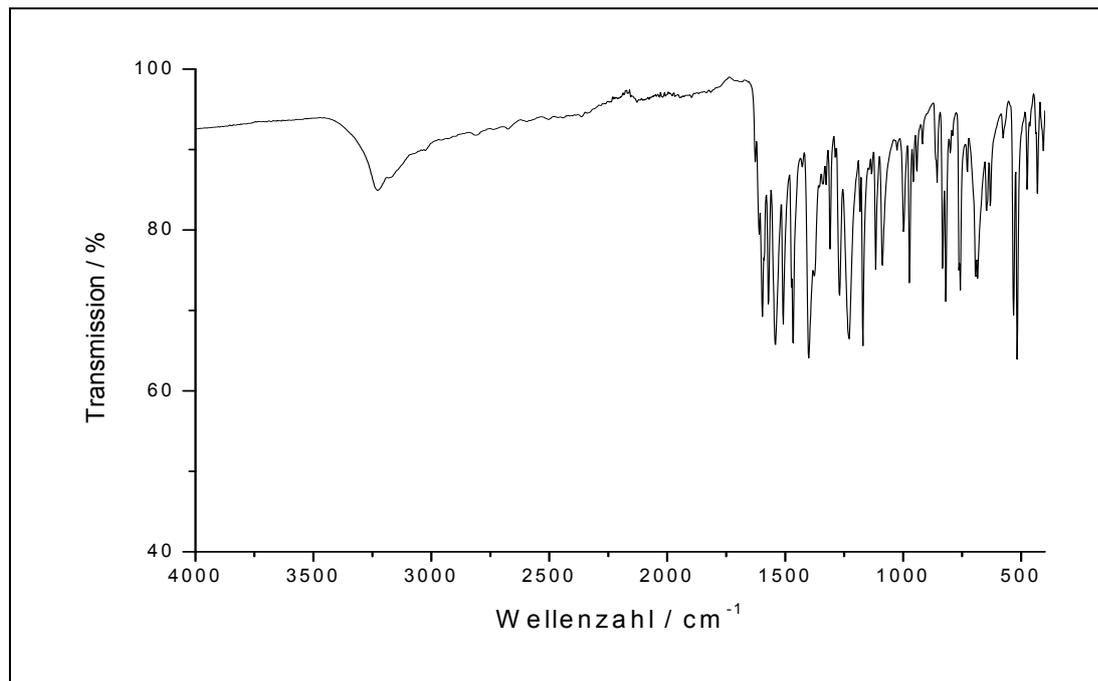


Abb. 5.149: IR-Spektrum von 2-(4-Hydroxystyryl)-3-methylchromon (**35**)

IR (in Substanz):

$$\tilde{\nu} = 3226, 1598, 1540, 1467, 1399, 1230, 1169, 971, 821, 757, 514 \text{ cm}^{-1}.$$

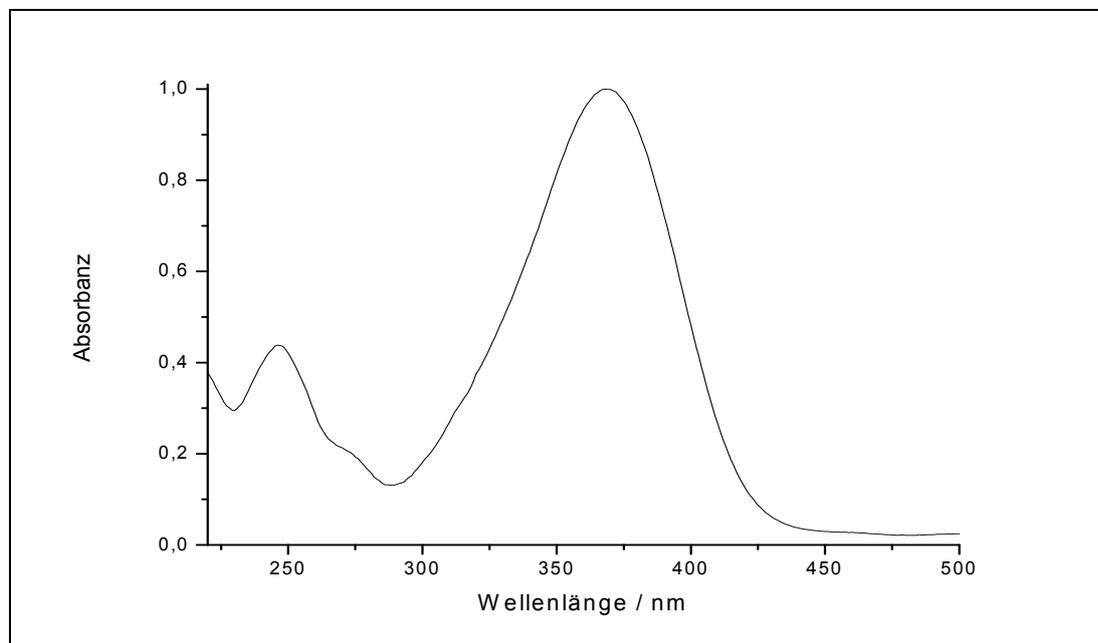
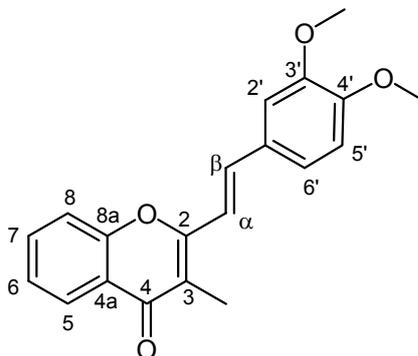


Abb. 5.150: UV/Vis-Spektrum von 2-(4-Hydroxystyryl)-3-methylchromon (**35**) in Methanol

UV-Vis-Spektrum (MeOH): λ_{max} ($\lg \epsilon$) = 368 (4.60), 246 (4.24) nm.

5.3.11 Synthese von 2-(3,4-Dimethoxystyryl)-3-methylchromon



32

In Anlehnung an Hernandez^[30] werden 0.51 g (22 mmol) Natrium in 60 ml Ethanol (p.a.) gelöst. Nach dem Abklingen der Reaktion werden 2.0 g (11 mmol) 2,3-Dimethylchromon (**24**) und 2.1 g (13 mmol) 3,4-Dimethoxybenzaldehyd (**28**) (Acros, 99 %) zugegeben und das Reaktionsgemisch wird 4 d bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend wird das Gemisch auf 250 ml Eiswasser gegossen, der Niederschlag abgesaugt und mit 50 ml Wasser gewaschen. Der Feststoff wird im Vakuum getrocknet und aus reichlich Methanol umkristallisiert. Das Produkt 2-(3,4-Dimethoxystyryl)-3-methylchromon (**32**) wird im Vakuum getrocknet und als gelber Feststoff erhalten.

Ausbeute: 3.0 g (9.4 mmol) $M(C_{20}H_{18}O_4) = 322.35 \text{ g/mol}$
85 %

Schmelzpunkt: 125 °C Lit.^[77]: 176 °C

Massenspektrum (EI (Pt.=150 °C)):

M/z (Intensität) = 323 (12) $[M^+ + H]$, 322 (60) $[M^+]$, 321 (34) $[M^+ - H]$, 308 (20) $[M^+ + H - CH_3]$, 307 (100) $[M^+ - CH_3]$, 292 (2) $[M^+ - OCH_3]$, 291 (19) $[M^+ - OCH_3]$.

HRMS (Finnigan MAT95/ EI):

Berechnet (C₁₉H₁₆O₃Na): 345.109912

Gefunden: 345.109729

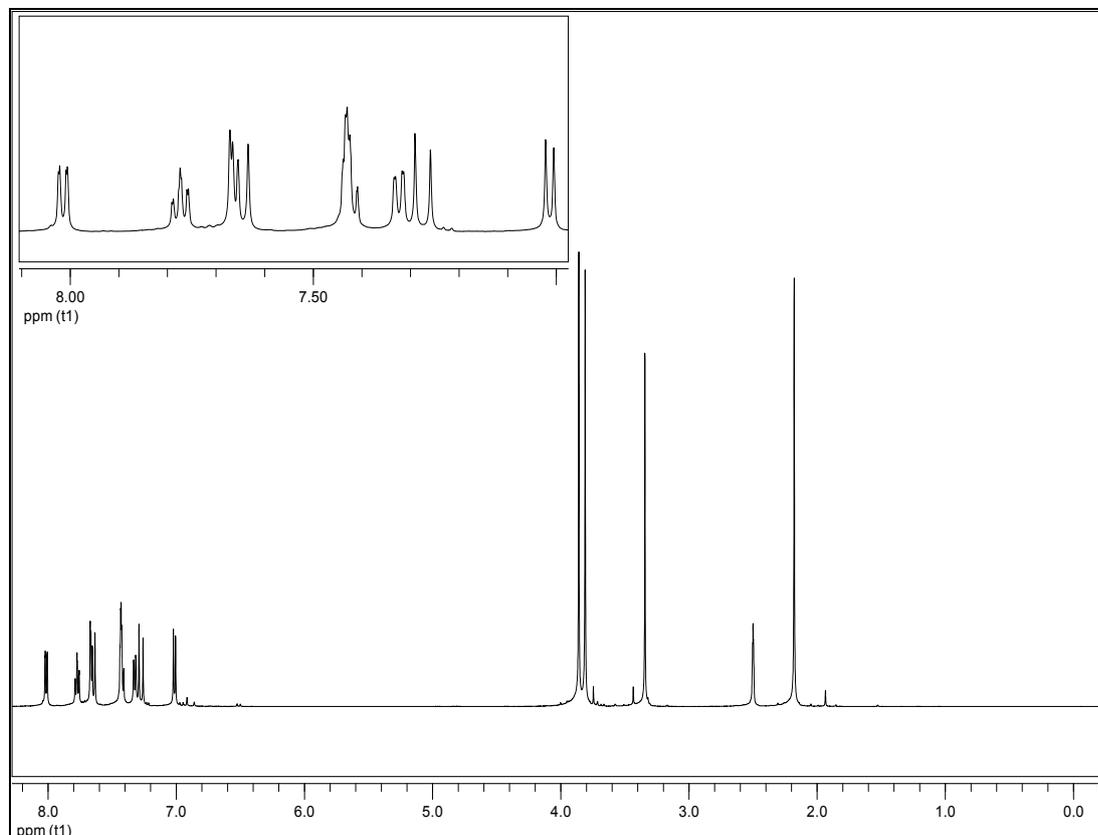


Abb. 5.151: ¹H-NMR₅₀₀ von 2-(3,4-Dimethoxystyryl)-3-methylchromon (32) in DMSO-d₆

¹H-NMR₅₀₀ (DMSO-d₆):

δ = 2.18 (s, 3H, 3-CH₃), 3.81 (s, 3H, 4'-OCH₃), 3.86 (s, 3H, 3'-OCH₃), 7.01 (d, 1H, ³J = 8.4 Hz, 5'-H), 7.27 (d, ³J = 16 Hz, 1H, α-H), 7.32 (dd, 1H, ³J = 8.3 Hz, ⁴J = 1.4 Hz, 6'-H), 7.40-7.44 (m, 2H, 6-H, 2'-H), 7.65 (d, 1H, ³J = 16 Hz, β-H), 7.66 (d, 1H, ³J = 8.3 Hz, 8-H), 7.77 (dt, 1H, ³J = 8.5 Hz, ⁴J = 1.4, 7-H), 8.01 (dd, 1H, ³J = 8.0 Hz, ⁴J = 1.3 Hz, 5-H) ppm.

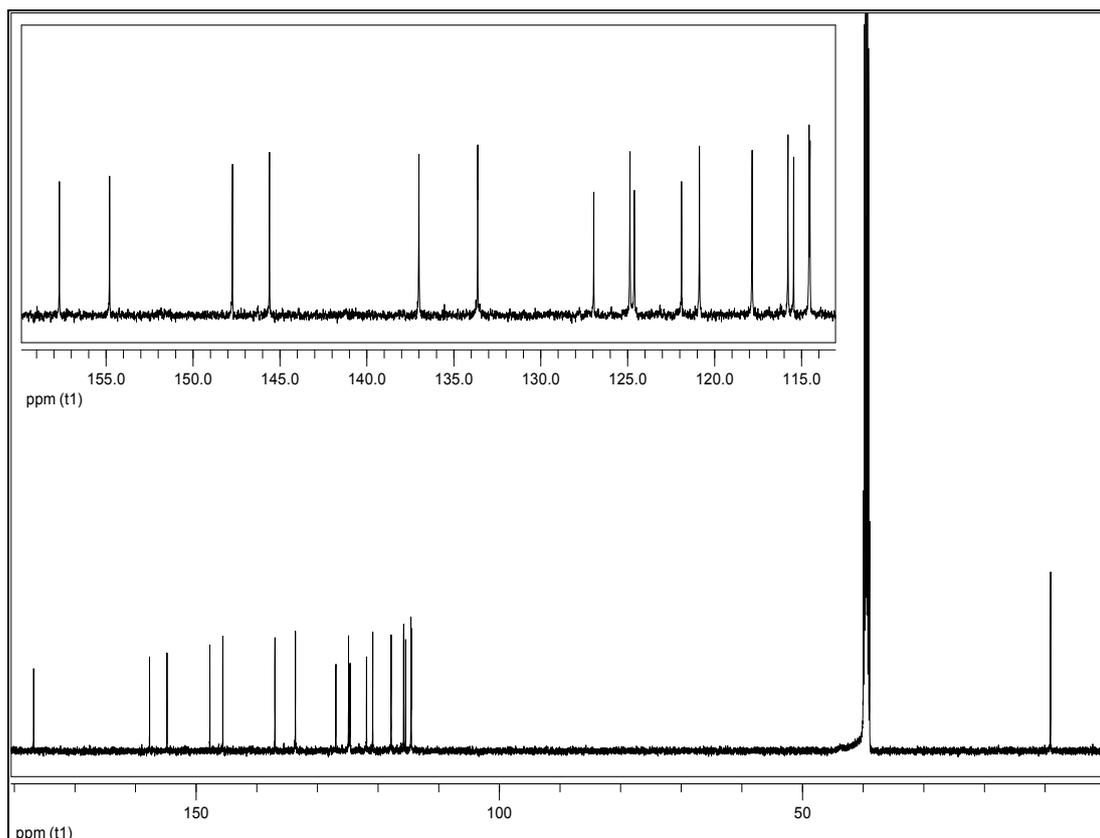


Abb. 5.152: $^{13}\text{C-NMR}_{125}$ 2-(3,4-Dimethoxystyryl)-3-methylchromon (**32**) in DMSO-d_6

$^{13}\text{C-NMR}_{125}$ (DMSO-d_6):

$\delta = 9.3$ (3- CH_3), 55.5 (4'- OCH_3), 55.6 (3'- OCH_3), 110.2 (2'- C), 111.6 (5'- C), 115.8 (α - C), 116.0 (3- C), 117.8 (8- C), 121.9 (4a- C), 122.3 (6'- C), 124.6 (6- C), 124.9 (5- C), 128.2 (1'- C), 133.7 (7- C), 136.6 (β - C), 149.0 (3'- C), 150.4 (4'- C), 154.8 (2- C), 157.5 (8a- C), 176.9 (4- C) ppm.

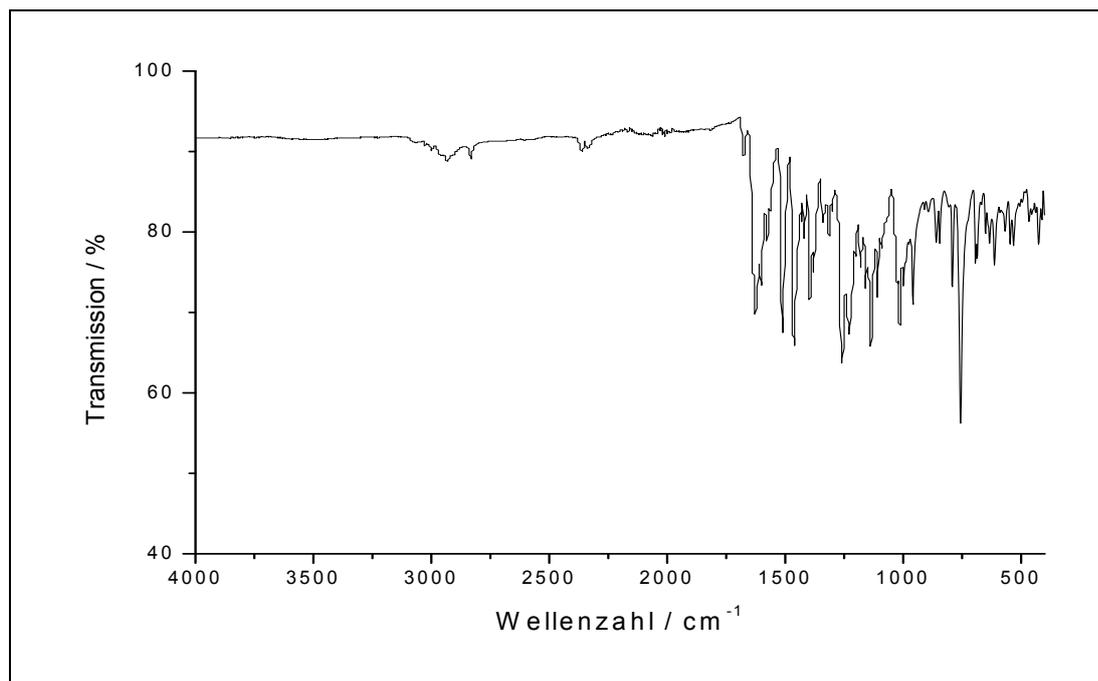
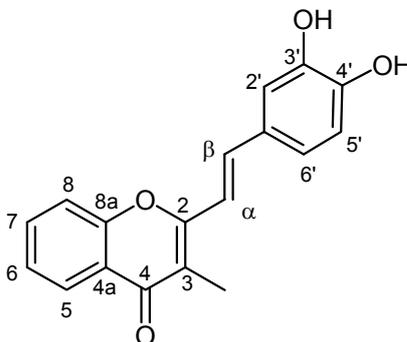


Abb. 5.153: IR-Spektrum von 2-(3,4-Dimethoxystyryl)-3-methylchromon (**32**)

IR (in Substanz):

$\tilde{\nu}$ = 2998, 2932, 2835, 1626, 1599, 1508, 1461, 1395, 1255, 1227, 1134, 1013, 789, 755 cm^{-1} .

5.3.12 Synthese von 2-(3,4-Dihydroxystyryl)-3-methylchromon



36

In Anlehnung an Hernandez^[30] werden 2.8 g (7.8 mmol) 2-(3,4-Dimethoxystyryl)-3-methylchromon (**32**) in 40 ml Dichlormethan p.a. gelöst. Die Lösung wird unter Argonatmosphäre auf 0 °C gekühlt und 31 ml (31 mmol) einer 1 M Bortribromidlösung in Dichlormethan mit einer Spritze langsam zugegeben. Die Lösung wird 2 h unter Kühlung gerührt, anschließend langsam auf Raumtemperatur erwärmt und 7 d unter Argon gerührt. Die Lösung wird auf 200 ml Eiswasser gegossen und mit Dichlormethan extrahiert. Der Niederschlag löst sich nicht in Dichlormethan, wird abfiltriert und getrocknet. Das Produkt 2-(3,4-Dihydroxystyryl)-3-methylchromon (**36**) wird in wenig Dichlormethan aufgeschlämmt, abfiltriert und im Vakuum getrocknet.

Ausbeute: 2.2 g (7.5 mmol) $M(C_{18}H_{14}O_4) = 294.3 \text{ g/mol}$
95 %

Schmelzpunkt: 256-260 °C

Massenspektrum (EI (Pt.=220 °C)):

M/z (Intensität) = 295.0 (19) $[M^+ + H]$, 294.0 (100) $[M^+]$, 279 (60) $[M^+ - CH_3]$.

HRMS (Finnigan MAT95/ EI):

Berechnet (C₁₉H₁₆O₃Na): 317.078758

Gefunden: 317.078430

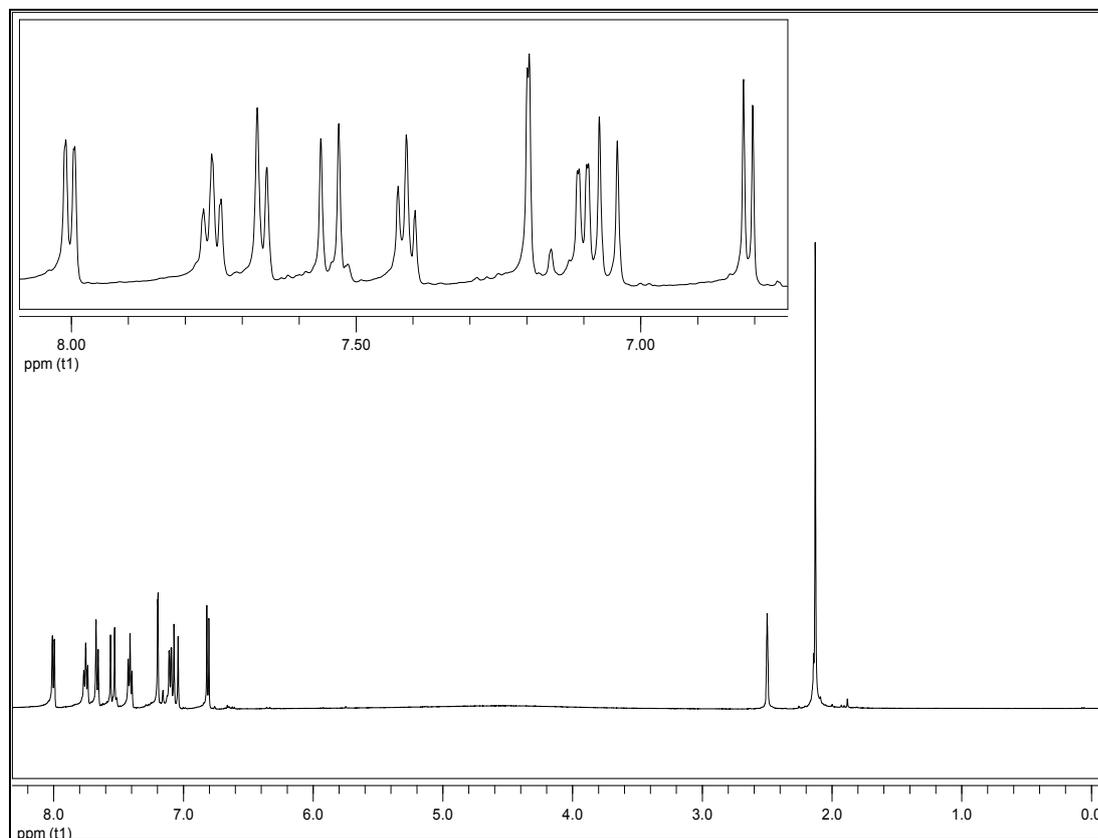


Abb. 5.154: ¹H-NMR₅₀₀ von 2-(3,4-Dihydroxystyryl)-3-methylchromon (36) in DMSO-d₆

¹H-NMR₅₀₀ (DMSO-d₆):

δ = 2.13 (s, 3H, 3-CH₃), 6.81 (d, 1H, ³J = 8.1 Hz, 5'-H), 7.05 (d, 1H, ³J = 16 Hz, α -H), 7.10 (dd, 1H, ³J = 8.1 Hz, ⁴J = 1.5 Hz, 6'-H), 7.20 (d, 1H, ⁴J = 1.7 Hz, 2'-H), 7.41 (t, 1H, ³J = 7.2 Hz, 6-H), 7.55 (d, 1H, ³J = 15.8 Hz, β -H), 7.66 (d, 1H, ³J = 8.4 Hz, 8-H), 7.75 (t, 1H, ³J = 7.2 Hz, 7-H), 8.0 (dd, 1H, ³J = 7.8 Hz, ⁴J = 0.9 Hz, 5-H), 9.35 (bs, 2H, 3'-OH, 4'-OH) ppm.

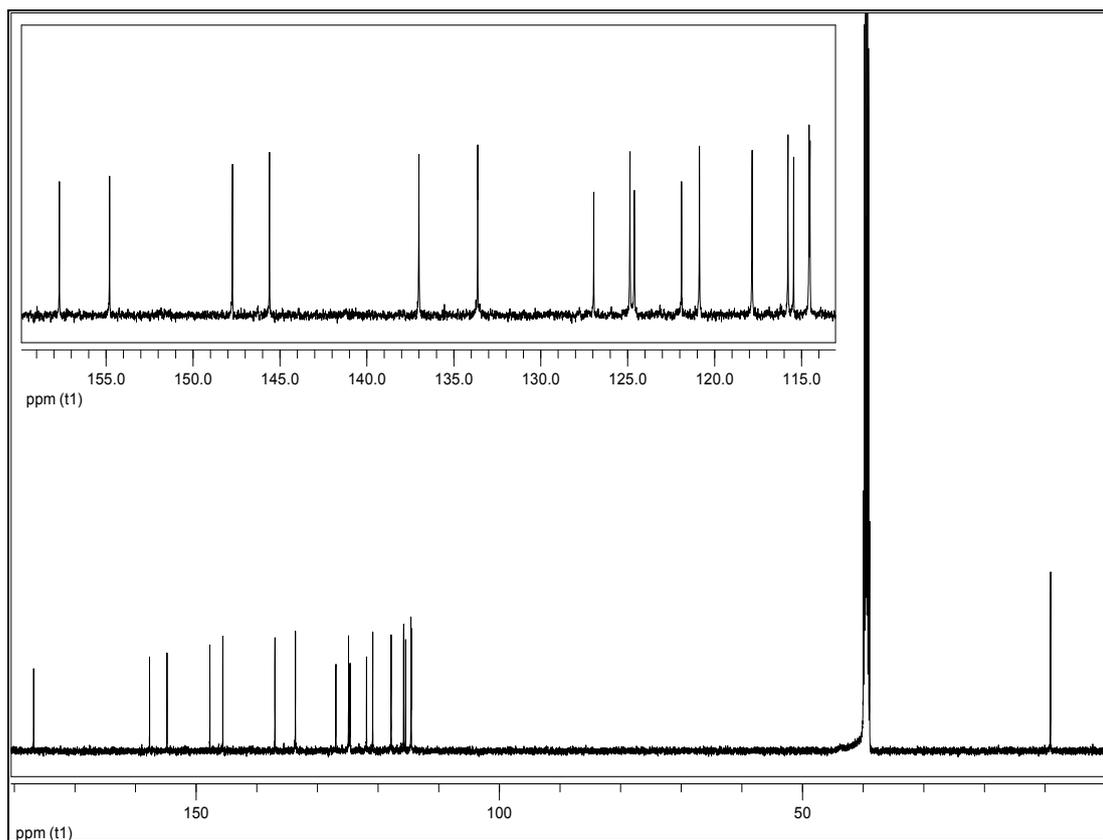


Abb. 5.155: $^{13}\text{C-NMR}_{125}$ 2-(3,4-Dihydroxystyryl)-3-methylchromon (**36**) in DMSO-d_6

$^{13}\text{C-NMR}_{125}$ (DMSO-d_6):

$\delta = 9.1$ (3- CH_3), 114.5 ($\alpha\text{-C}$), 114.6 (2'- C), 115.5 (3- C), 115.8 (5'- C), 117.8 (8- C), 120.9 (6'- C), 121.9 (4a- C), 124.6 (6- C), 124.9 (5- C), 126.9 (1'- C), 133.6 (7- C), 137.0 ($\beta\text{-C}$), 145.6 (3'- C), 147.7 (4'- C), 154.8 (2- C), 157.7 (8a- C), 176.8 (4- C) ppm.

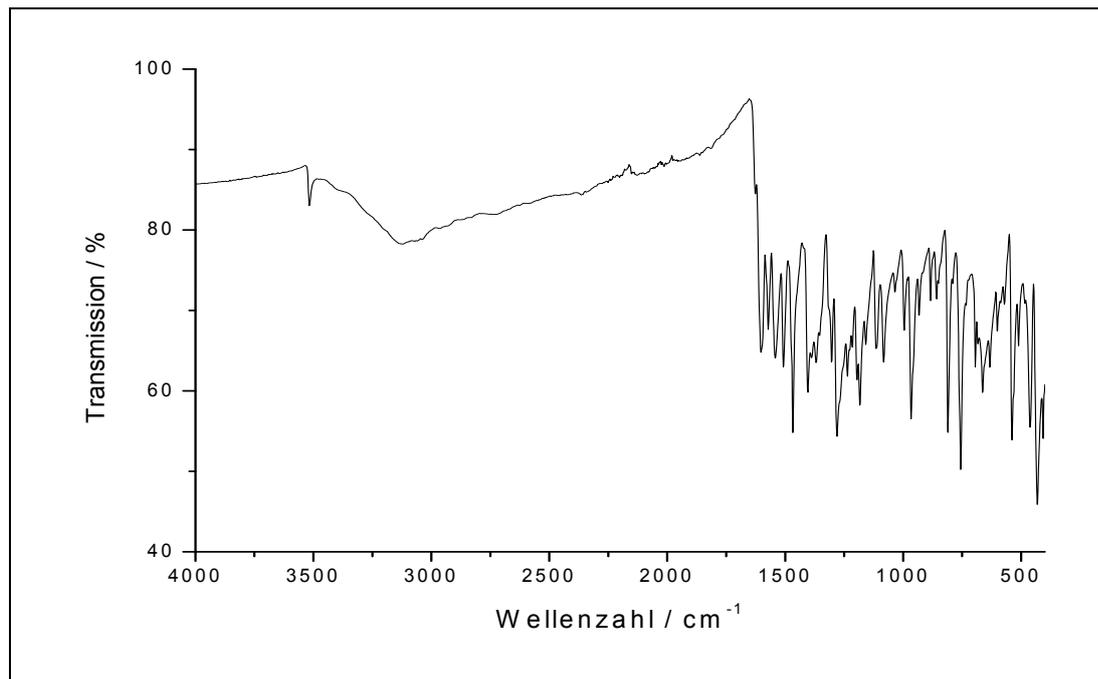


Abb. 5.156: IR-Spektrum von 2-(3,4-Dihydroxystyryl)-3-methylchromon (**36**)

IR (in Substanz):

$\tilde{\nu}$ = 3125 (OH), 1608 (C=O), 1544, 1467, 1280, 966, 809, 759, 664 cm^{-1} .

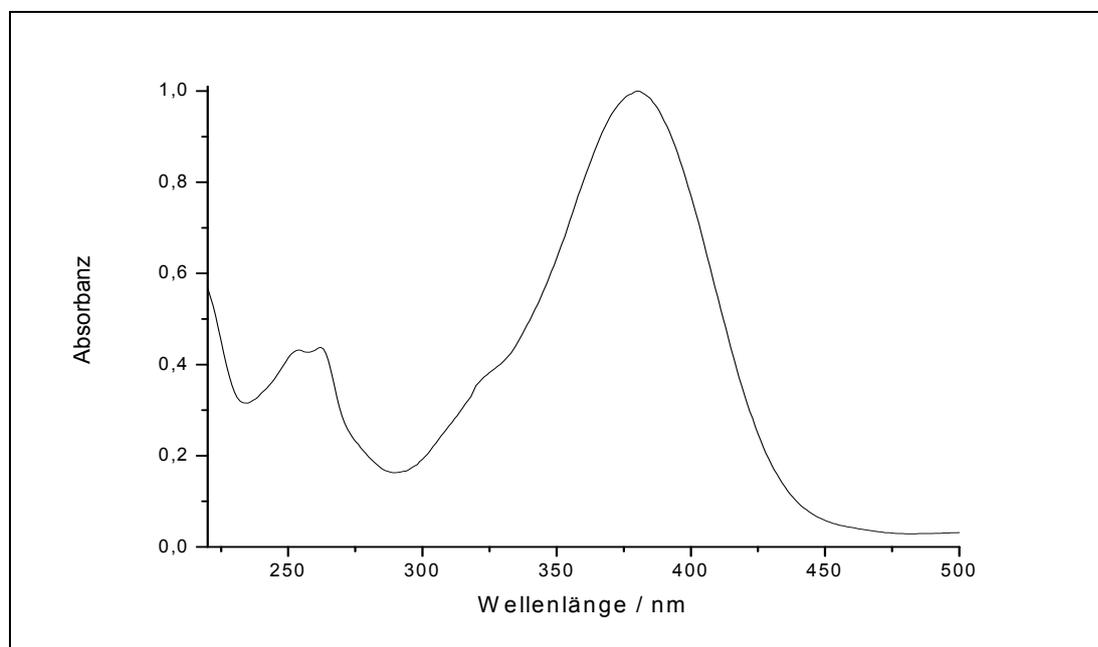


Abb. 5.157: UV/VIS-Spektrum von 2-(3,4-Dihydroxystyryl)-3-methylchromon (**36**)

UV/Vis-Spektrum (MeOH): λ_{max} ($\lg \epsilon$) = 380 (4.56), 262 (4.20), 254 (4.20) nm.

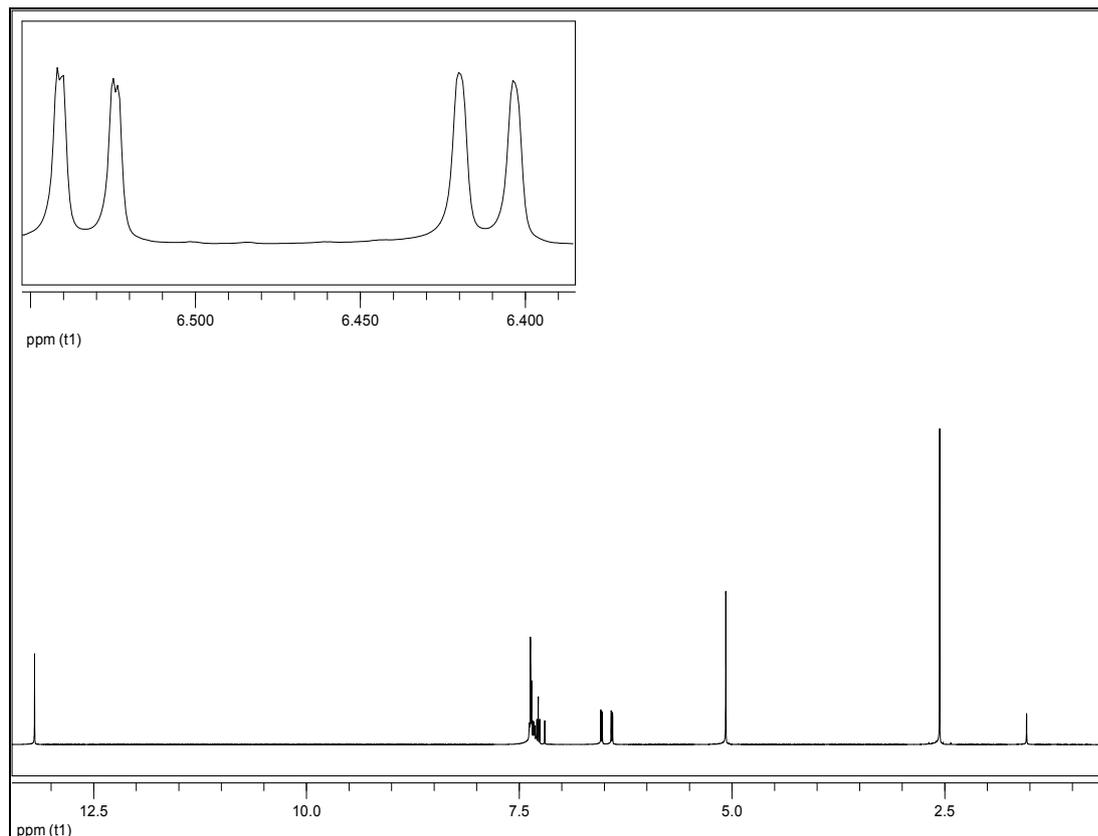


Abb. 5.158: $^1\text{H-NMR}_{500}$ von 2-Benzylloxy-6-hydroxyacetophenon (**39**) in CDCl_3

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

$\delta = 2.61$ (s, 3H, $-\text{CH}_3$), 5.13 (s, 2H, $-\text{CH}_2$), 6.47 (d, 1H, $^3\text{J} = 8.2$ Hz, 5-H), 6.59 (dd, 1H, $^3\text{J} = 8.4$ Hz, $^4\text{J} = 0.7$ Hz, 3-H), 7.33 (t, 1H, $^3\text{J} = 8.3$ Hz, 4-H), 7.37-7.44 (m, 5H, $-\text{C}_6\text{H}_5$), 13.25 (s, 1H, O-H) ppm.

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

$\delta = 34.0$ ($-\text{CH}_3$), 71.1 ($-\text{OCH}_2-\text{C}_6\text{H}_5$), 102.2 (C-5), 111.0, 111.5 (C-3 und C-1), 127.9, 128.4 und 128.7 (2',3',4',5' und 6' $-\text{OCH}_2-\text{C}_6\text{H}_5$) 136.0 und 135.8, (C-4, 1' von $-\text{OCH}_2-\text{C}_6\text{H}_5$), 160.6 (C-6), 164.7 (C-2), 205.1 (C=O) ppm.

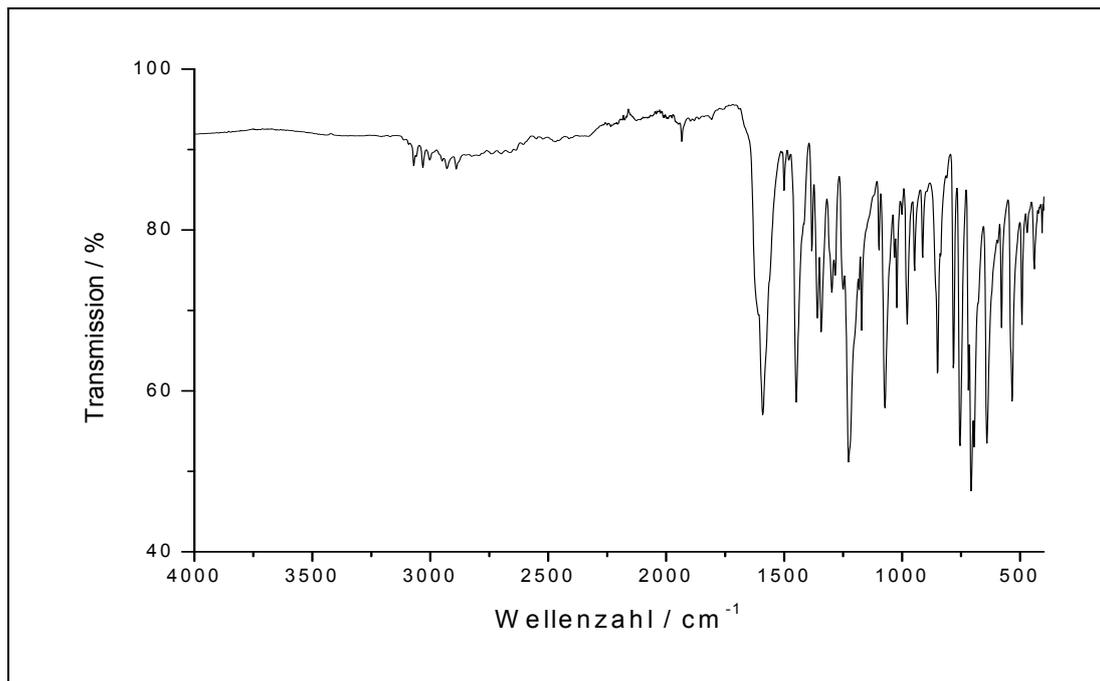
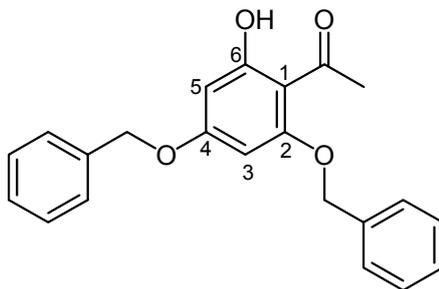


Abb. 5.159: IR-Spektrum von 2-Benzyloxy-6-hydroxyacetophenon (**39**)

IR (in Substanz):

$\tilde{\nu}$ = 3062, 3035, 2928, 2869, 1615(C=O), 1587, 1264, 1168, 1098, 1079, 826, 728, 688 cm⁻¹.

5.3.14 Synthese von 2,4-Dibenzyloxy-6-hydroxyacetophenon



42

Zu einer Lösung von 5.0 g (27 mmol) 2,4,6-Trihydroxyacetophenon Monohydrat (**40**) (Acros) in 40 ml Hexamethylphosphorsäuretriamid (Aldrich) werden 7.2 ml (60 mmol) Benzylchlorid (**41**) und 12 g (86 mmol) Kaliumcarbonat zugegeben. Die Suspension wird eine Stunde bei 90 °C gerührt und anschließend auf 100 g Eis gegossen. Die Suspension wird mit 6 N Salzsäure auf pH 4 angesäuert und 1.5 h bei 70 °C gerührt. Die zähe Masse wird mit einem Papierfilter abfiltriert und in etwas Methanol gerührt bis sie pulvrig ist. Das Rohprodukt wird aus Methanol umkristallisiert und man erhält das Produkt **42** als pulvrigen, farblosen Feststoff.

Ausbeute: 5.7 g 16 mmol $M(C_{22}H_{20}O_4) = 348.9 \text{ g/mol}$
 63 % Lit.^[44]: 80 %

Schmelzpunkt: 99-101 °C Lit.^[44]: 100-102 °C

Massenspektrum [MALDI (DIT:CHCl₃, 1:10)]:

$m/z = 348.9$, calc. ($C_{22}H_{20}O_4$) 348.9.

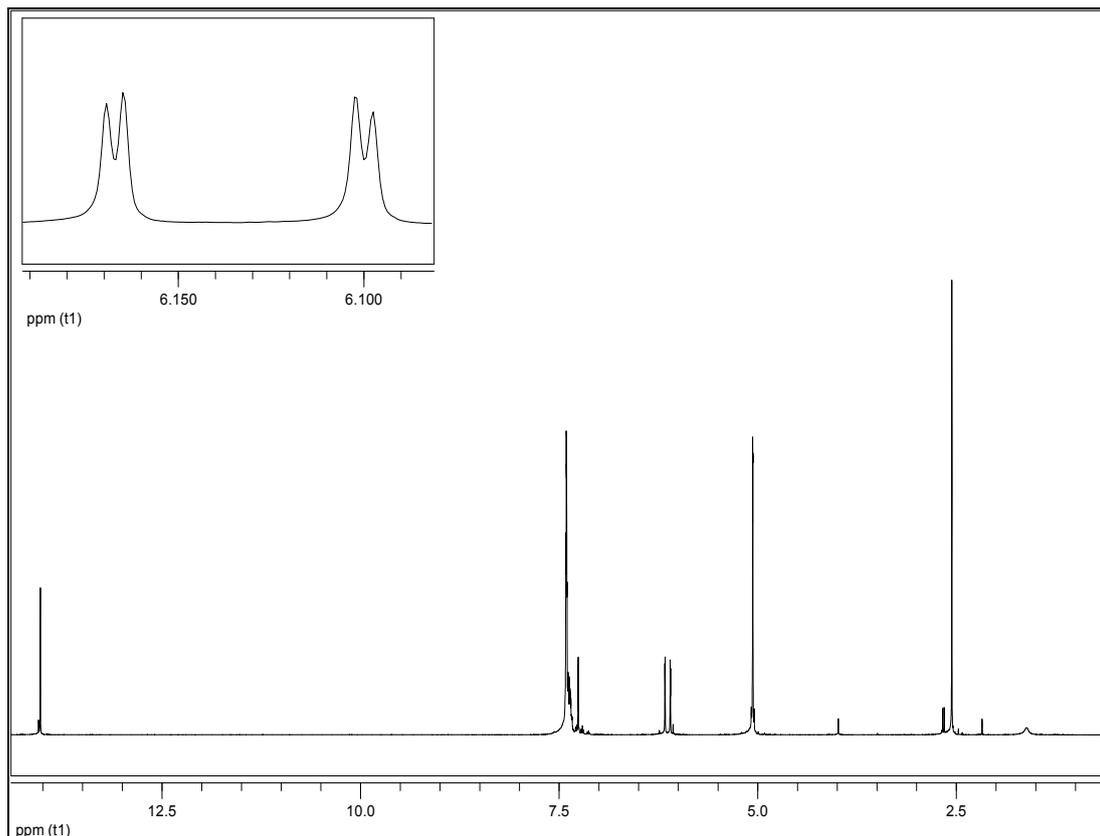


Abb. 5.160: $^1\text{H-NMR}_{500}$ von 2,4-Dibenzoyloxy-6-hydroxy-acetophenon (**42**) in CDCl_3

$^1\text{H-NMR}_{500}$ (CDCl_3):

$\delta = 2.55$ (s, 3H, $-\text{CH}_3$), 5.06 (2s, 4H, $2 \times \text{CH}_2$), 6.10 (d, 1H, $^4\text{J} = 2.3$ Hz, 5-H), 6.16 (d, 1H, $^4\text{J} = 2.3$ Hz, 3-H), 7.35-7.41 (m, 10H, $-\text{C}_6\text{H}_5$), 14.03 (s, 1H, $-\text{OH}$) ppm

$^{13}\text{C-NMR}_{125}$ (DMSO-d_6):

$\delta = 33.3$ ($-\text{CH}_3$), 70.2 und 71.1 ($-\text{OCH}_2-\text{C}_6\text{H}_5$), 92.3 (**C-5**), 94.7 (**C-3**), 106.3 (**C-1**), 127.6, 127.9, 128.3, 128.4 und 128.7 (2,3,4,5 und 6 $2,4\text{-OCH}_2-\text{C}_6\text{H}_5$), 135.5 und 135.8, (1 von $2,4\text{-OCH}_2-\text{C}_6\text{H}_5$), 161.9 (**C-6**), 165.1 (**C-2**), 167.5 (**C-4**), 203.2 (**C=O**) ppm.

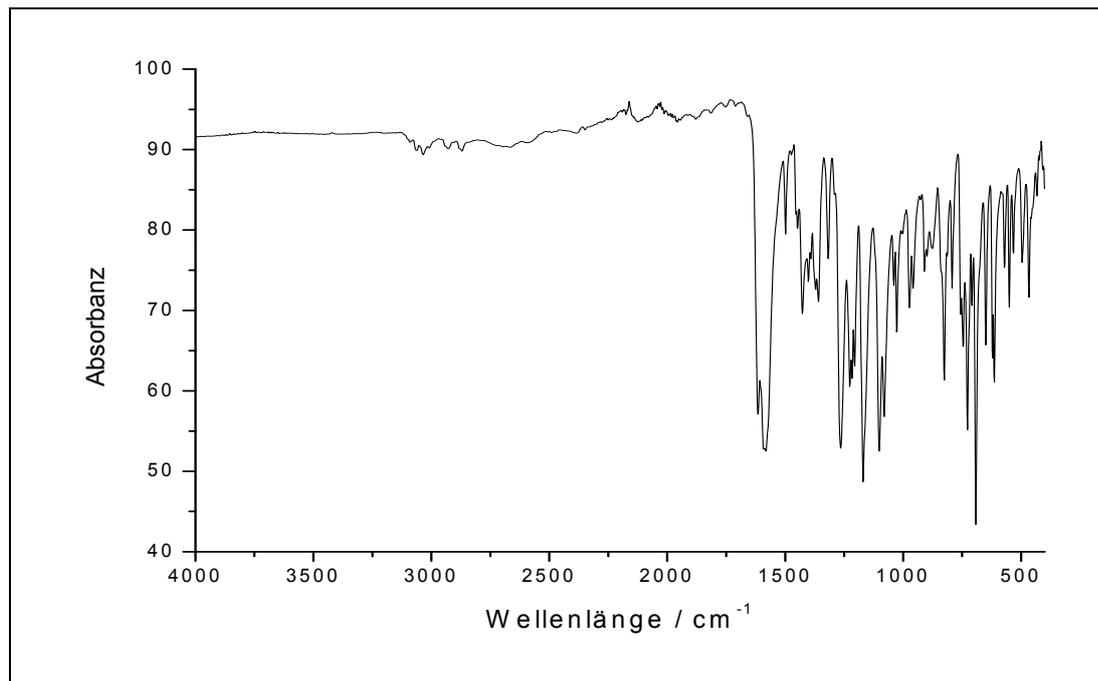


Abb. 5.161: IR-Spektrum von 2,4-Dibenzoyloxy-6-hydroxyacetophenon (**42**)

IR (in Substanz):

$\tilde{\nu}$ = 3063, 3034, 2929, 2869, 1614, 1583 (C=O), 1264, 1168, 1099, 824, 725, 688, 611 cm^{-1} .

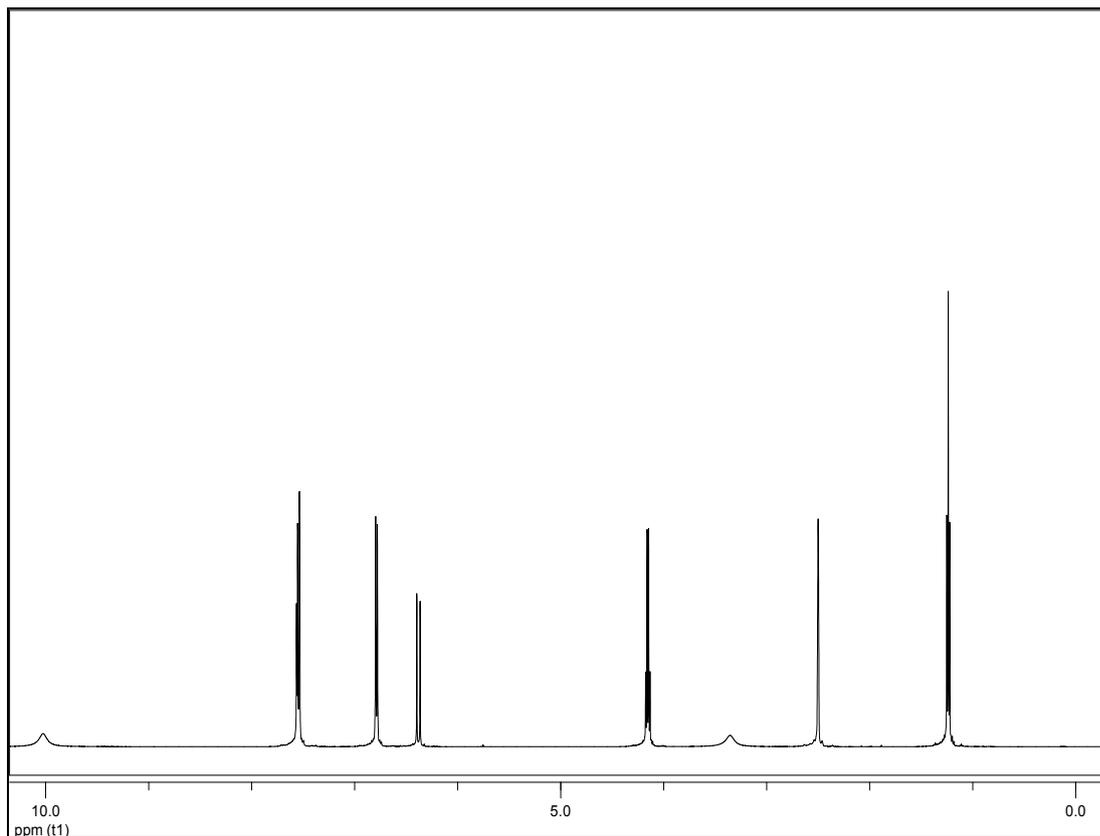


Abb. 5.162: $^1\text{H-NMR}_{500}$ von 3-(4-Hydroxyphenyl)propenoat (**45**) in DMSO-d_6

$^1\text{H-NMR}_{500}$ (DMSO-d_6):

$\delta = 1.23$ (t, 3H, CH_3), 4.16 (q, 2H, CH_2), 6.38 (d, 1H, $^3\text{J} = 16$ Hz, 2-H), 6.78-6.79 (m, 2H, $|\text{N}| = 8.4$ Hz⁵, A-Teil eines $[\text{AB}]_2$ -Systems (3'-H, 5'-H)), 7.54-7.56 (m, 3H, 3-H, B-Teil eines $[\text{AB}]_2$ -Systems (2'-H, 6'-H)), 10.02 (bs, -OH) ppm.

⁵ $|\text{N}| = |^3\text{J}_{\text{AB}} + ^5\text{J}_{\text{AB}}|$

$^{13}\text{C-NMR}_{125}$ (DMSO- d_6):

$\delta = 14.2$ ($\text{CH}_2\text{-CH}_3$), 59.6 ($\text{CH}_2\text{-CH}_3$), 114.2 (2-C), 115.7 (3'-C, 5'-C), 125.0 (1'-C), 130.2 (2', 6'-C), 145.7 (3'-C), 144.5 (3-C), 159.8 (4'-C), 166.5 (1-C) ppm.

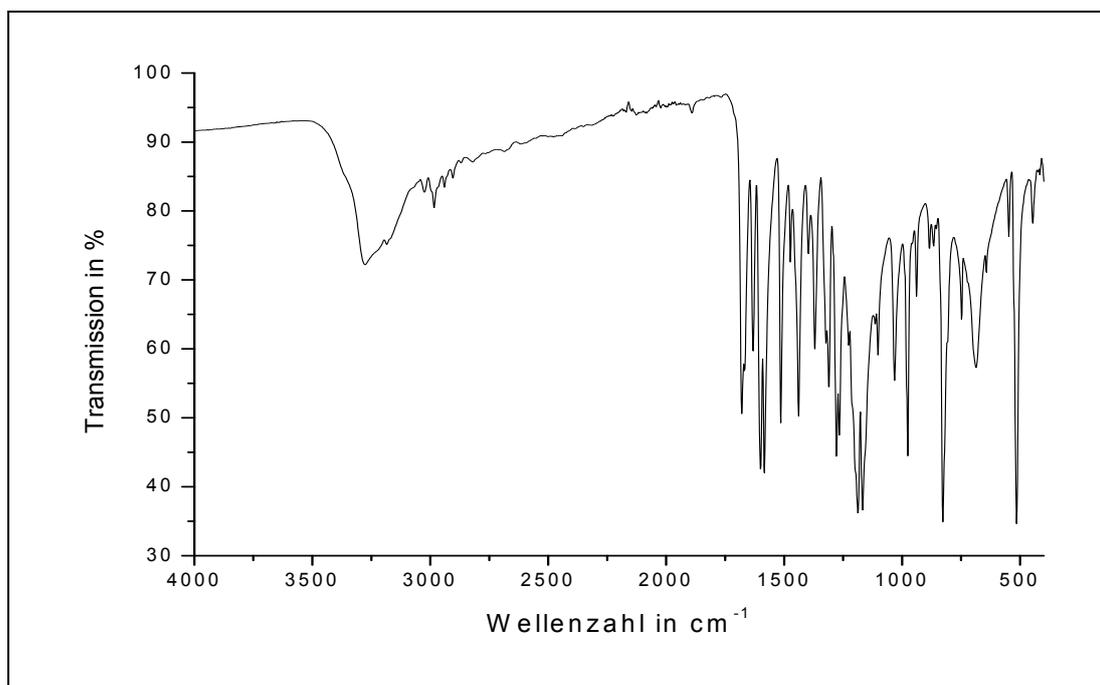
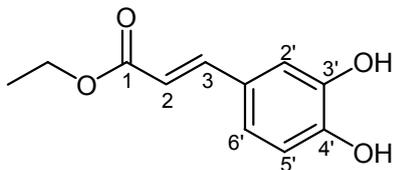


Abb. 5.163: IR-Spektrum von 3-(4-Hydroxyphenyl)propenoat (**45**)

IR (in Substanz):

$\tilde{\nu} = 3275, 3026, 2984, 2940, 2903, 1679, 1634, 1601, 1583, 1514, 1439, 1279, 1189, 1165, 978, 828, 686, 514 \text{ cm}^{-1}$.

5.3.16 Synthese von 3-(3,4-Dihydroxyphenyl)propenoat



46

Es werden 10 g (56 mmol) Kaffeesäure (Acros, 99 %) in 300 ml absolutem Ethanol gelöst. Unter Eiskühlung werden 27 ml (390 mmol) frisch destilliertes Acetylchlorid in einer Stunde zugetropft. Das Gemisch wird 3 d bei Raumtemperatur gerührt. Das Lösemittel wird am Rotationsverdampfer entfernt und der Rückstand in etwas Wasser aufgenommen. Es wird dreimal mit 60 ml Ethylacetat extrahiert und die vereinigten organischen Phasen werden zweimal mit 100 ml gesättigter Natriumhydrogencarbonatlösung und einmal mit 100 ml gesättigter Natriumchloridlösung gewaschen. Die Lösung wird mit Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösemittel am Rotationsverdampfer entfernt. Das erhaltene Rohprodukt wird aus Ethylacetat / Hexan umkristallisiert. Das Produkt **46** wird im Vakuum getrocknet.

Ausbeute: 9.8 g (37 mmol) $M(C_{11}H_{12}O_4) = 208.2 \text{ g/mol}$
85 % Lit.^[45]: 95 %

Schmelzpunkt: 148 °C Lit.^[45]: 148-149 °C

Massenspektrum (EI (Pt.=110 °C)):

M/z (Intensität) = 209.3 (10) $[M^+ + H]$, 208.3 (76) $[M^+]$, 163.3 (100) $[M^+ - O - CH_2CH_3]$, 135.3 (22) $[M^+ - COO - CH_2CH_3]$.

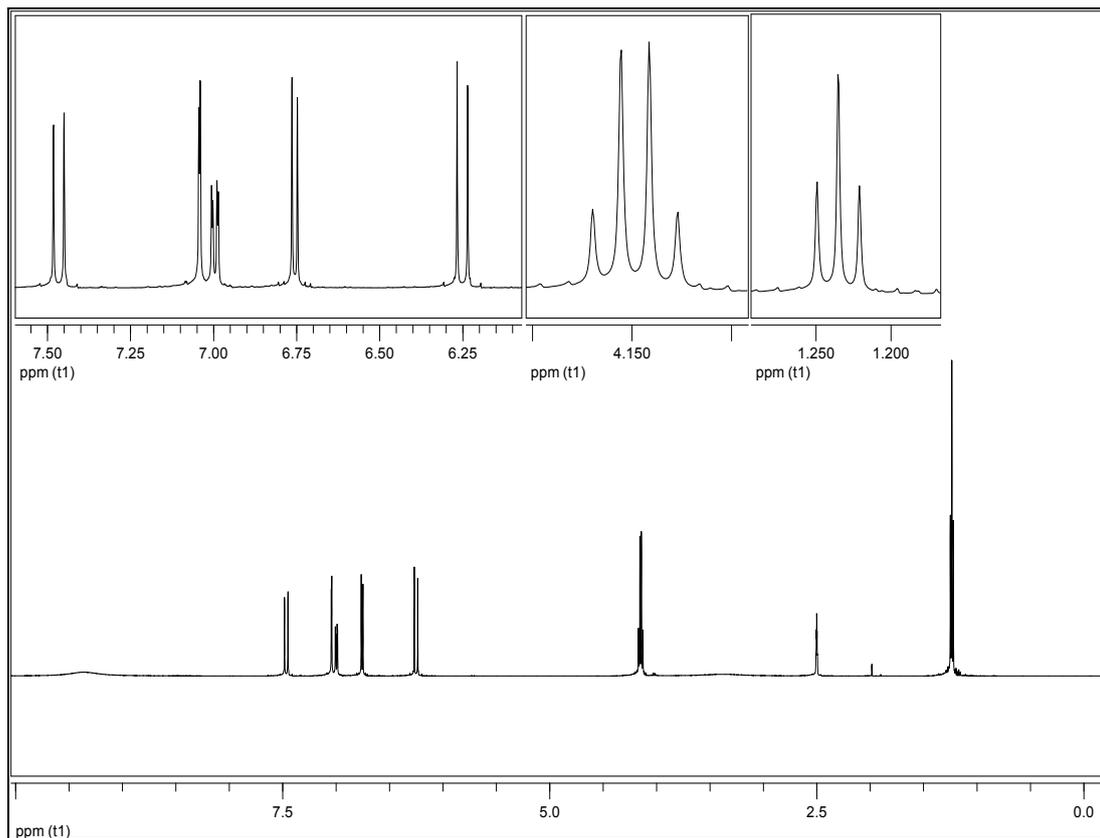


Abb. 5.164: $^1\text{H-NMR}_{500}$ von 3-(3,4-Dihydroxyphenyl)propenoat (46) in DMSO-d_6

$^1\text{H-NMR}_{500}$ (DMSO-d_6):

$\delta = 1.23$ (t, 3H, CH_3), 4.15 (q, 2H, CH_2), 6.25 (d, 1H, $^3\text{J} = 15.9$ Hz, 2-H), 6.76 (d, 1H, $^3\text{J} = 8.1$ Hz, 5'-H), 7.0 (dd, 1H, $^3\text{J} = 8.2$ Hz, $^4\text{J} = 2.0$ Hz, 6'-H), 7.04 (d, 1H, $^4\text{J} = 2.0$ Hz, 2'-H), 7.47 (d, 1H, $^3\text{J} = 15.9$ Hz, 3-H), 9.36 (bs, 2x-OH) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}_{125}$ (DMSO-d_6):

$\delta = 14.4$ ($\text{CH}_2\text{-CH}_3$), 59.8 ($\text{CH}_2\text{-CH}_3$), 114.1 (2'-C), 114.9 (5'-C), 115.8 (2-C), 121.4 (6'-C), 125.6 (1'-C), 145.1 (4'-C), 145.7 (3'-C), 148.5 (3-C), 166.6 (1-C) ppm.

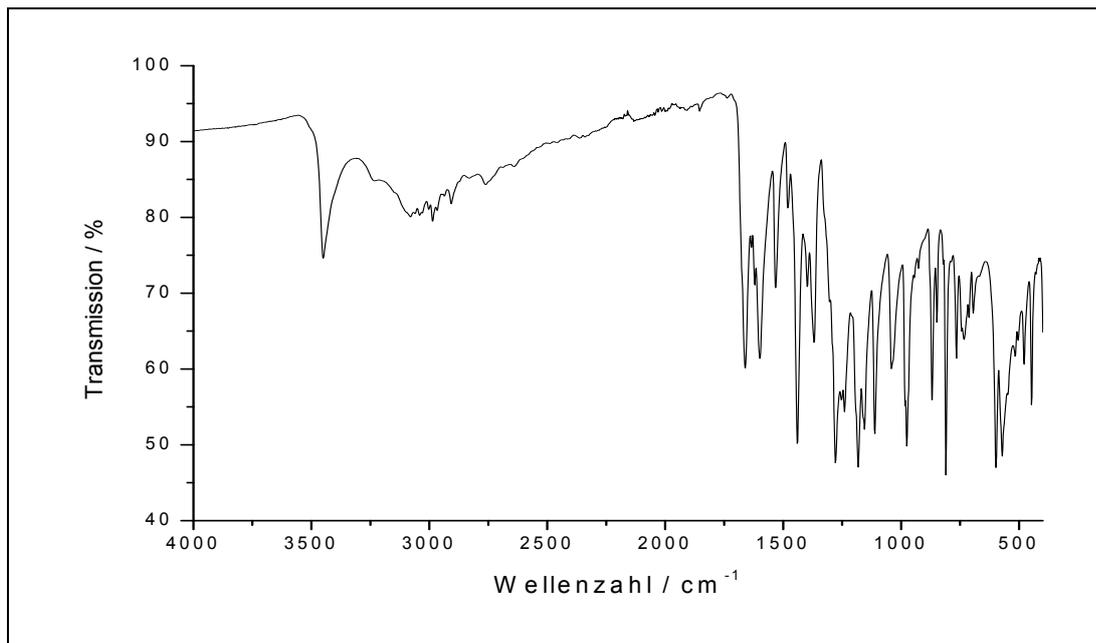
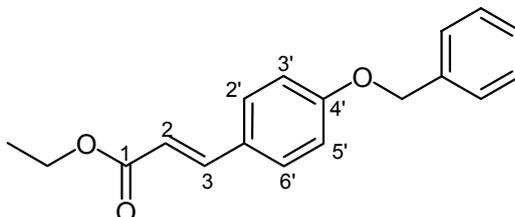


Abb. 5.165: IR von 3-(3,4-Dihydroxyphenyl)propenoat (**46**)

IR (in Substanz):

$\tilde{\nu} = 3452, 3082, 2987, 2907, 2762, 1661$ (COO), $1597, 1441, 1278, 1180, 1113, 975, 868, 810$ cm⁻¹.

5.3.17 Synthese von 3-(4-Benzyloxyphenyl)propenoat**47**

In Anlehnung an Lamidey^[45] werden 5.4 g (28 mmol) 3-(4-Hydroxyphenyl)propenoat (**45**) in 100 ml Ethanol gelöst. Bei Raumtemperatur werden langsam 3.0 g (30 mmol) Kaliumcarbonat und 5.3 g (31 mmol) Benzylbromid (z.S.) zugegeben. Die Suspension wird 16 h refluxiert. Das Lösemittel wird am Rotationsverdampfer entfernt und der Rückstand in 100 ml Ethylacetat aufgenommen, mit 20 ml 1 M Phosphorsäure und zweimal mit 50 ml gesättigter Natriumchloridlösung gewaschen. Die organische Phase wird über Magnesiumsulfat getrocknet und bis zur Trockne eingedunstet. Es wird ein farbloser Feststoff erhalten, der zur Analysenreinheit aus Ethanol umkristallisiert wird.

Ausbeute: 5.4 g (19 mmol) $M(C_{18}H_{18}O_3) = 282.3 \text{ g/mol}$
 67 %

Schmelzpunkt: 70 °C Lit.^[81]: 65-67 °C

Massenspektrum (EI (Pt.=110 °C)):

M/z (Intensität) = 282.4 (2) $[M^+]$, 91 (100) $[-CH_2C_6H_5]$.

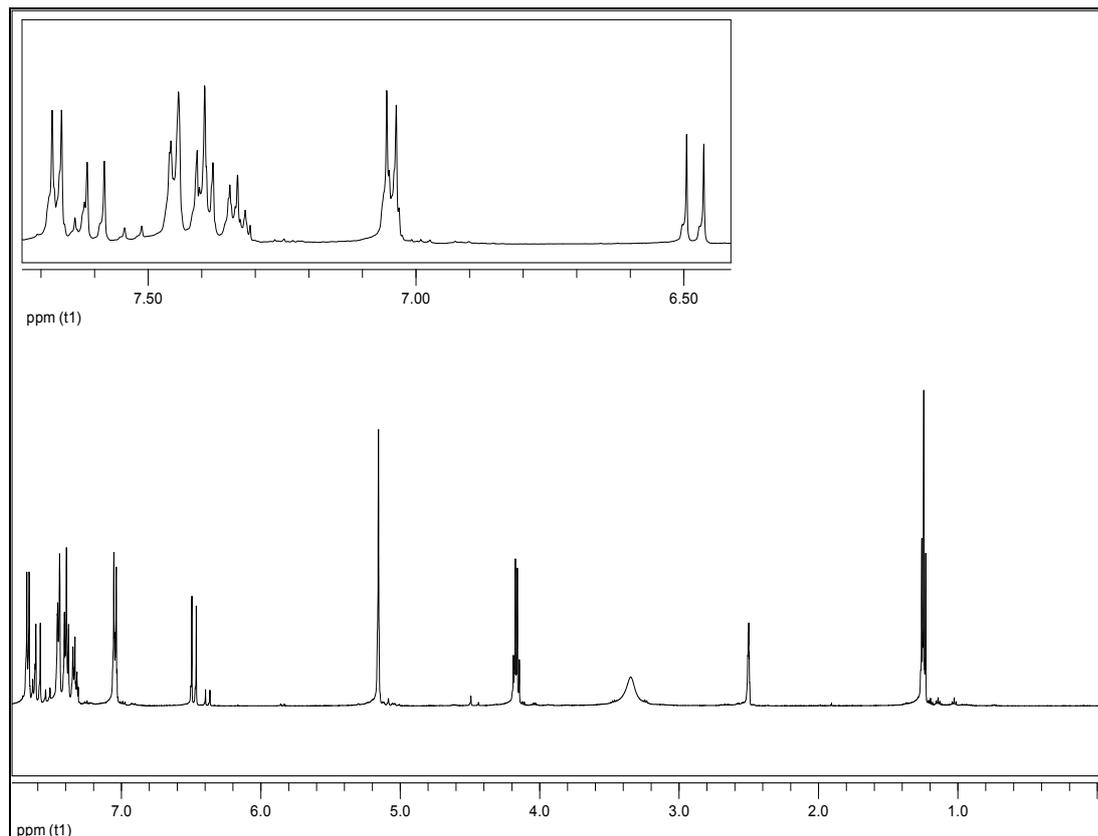


Abb. 5.166: $^1\text{H-NMR}_{500}$ von 3-(4-Benzyloxyphenyl)propenoat (**47**) in DMSO-d_6

$^1\text{H-NMR}_{500}$ (DMSO-d_6):

$\delta = 1.24$ (t, 3H, $\text{CH}_2\text{-CH}_3$), 4.16 (q, 2H, $\text{CH}_2\text{-CH}_3$), 5.15 (s, 2H, $4'\text{-O-CH}_2$), 6.48 (d, 1H, $^3J = 16.0$ Hz, 2-H), 7.04-7.06 (m, 2H, $|N| = 8.7$ Hz⁶, A-Teil eines $[\text{AB}]_2$ -Systems (3'-H, 5'-H)), 7.32-7.45 (m, 5H, $-\text{C}_6\text{H}_5$) 7.59 (d, 1H, $^3J = 16.0$ Hz, 3-H), 7.66-7.68 (m, 2H, $|N| = 8.7$ Hz⁷, B-Teil eines $[\text{AB}]_2$ -Systems (2'-H, 6'-H)) ppm.

$$^6 |N| = |^3J_{\text{AB}} + ^5J_{\text{AB}}|$$

$$^7 |N| = |^3J_{\text{AB}} + ^5J_{\text{AB}}|$$

$^{13}\text{C-NMR}_{125}$ (DMSO- d_6):

$\delta = 14.2$ ($\text{CH}_2\text{-CH}_3$), 59.7 ($\text{CH}_2\text{-CH}_3$), 69.2 ($\text{O-CH}_2\text{-}$), 115.1 ($3'\text{-C}$, $5'\text{-C}$), 115.5 (2-C), 126.7 , 127.6 , 127.8 , 128.4 und 130.0 ($4'\text{-C}$, $6'\text{-C}$ und $2''$, $3''$, $4''$, $5''$, $6''$ von $\text{-CH}_2\text{-C}_6\text{H}_5$), 129.8 ($\text{C-1}'$) 136.6 ($\text{C-1}''$ von $\text{-C}_6\text{H}_5$), 144.0 (3-C), 160.1 ($4'\text{-C}$), 166.4 (1-C) ppm.

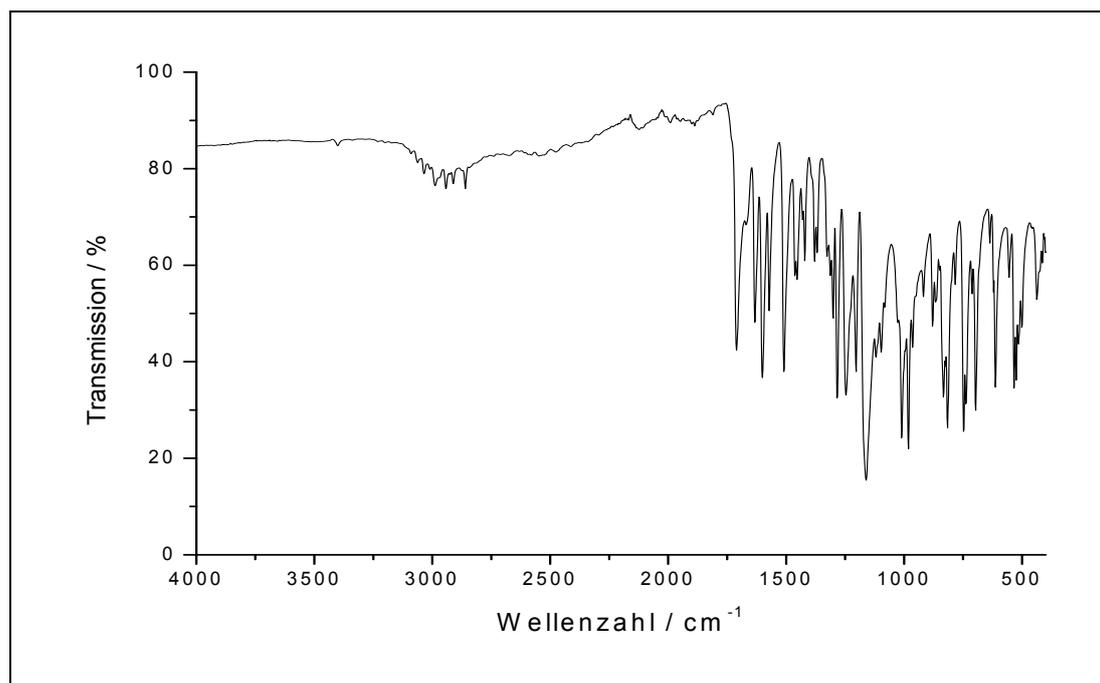
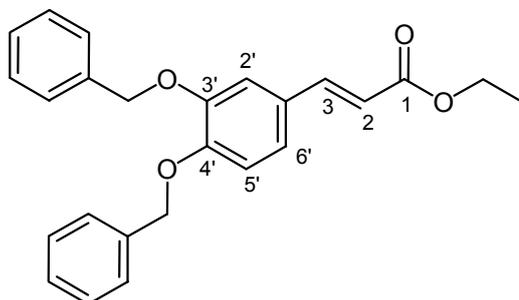


Abb. 5.167: IR-Spektrum von 3-(4-Benzyloxyphenyl)propenoat (**47**)

IR (in Substanz):

$\tilde{\nu} = 3033, 2988, 2941, 2910, 2861, 1711$ (COO), $1634, 1599, 1510, 1284, 1247, 1160, 1008, 984, 813, 745, 696$ cm^{-1} .

5.3.18 Synthese von 3-(3,4-Dibenzyloxyphenyl)propenoat



48

Es werden 7.4 g (36 mmol) 3-(3,4-Dihydroxyphenyl)propenoat (**46**), 0.50 g (3.0 mmol) Kaliumiodid und 10 g (75 mmol) Kaliumcarbonat in 200 ml abs. Ethanol vorgelegt und 9.3 g (78 mmol) Benzylbromid (z. S.) bei Raumtemperatur zugetropft. Die Suspension wird für 24 h zum Rückfluss erhitzt. Das Lösemittel wird am Rotationsverdampfer entfernt und der Rückstand wird in 100 ml Ethylacetat aufgenommen. Anschließend werden 60 ml einer 1 M Phosphorsäure zugegeben und die Lösung 10 min stark gerührt. Die organische Phase wird abgetrennt, zweimal mit gesättigter Natriumchloridlösung gewaschen und mit Magnesiumsulfat getrocknet. Das Lösemittel wird am Rotationsverdampfer entfernt und das Produkt **48** mit Ethanol im Kühlschrank über Nacht ausgefällt.

Ausbeute: 12 g (31 mmol) $M(C_{25}H_{24}O_4) = 388.5 \text{ g/mol}$

86 % Lit.^[45]: 98 %

Schmelzpunkt: 80 °C Lit.^[45]: 81-82 °C

Massenspektrum (EI (Pt.=140 °C)):

M/z (Intensität) = 388.4 (1) $[M^+]$, 297.3 (1) $[M-CH_2C_6H_5]$, 91 (100) $[-CH_2C_6H_5]$.

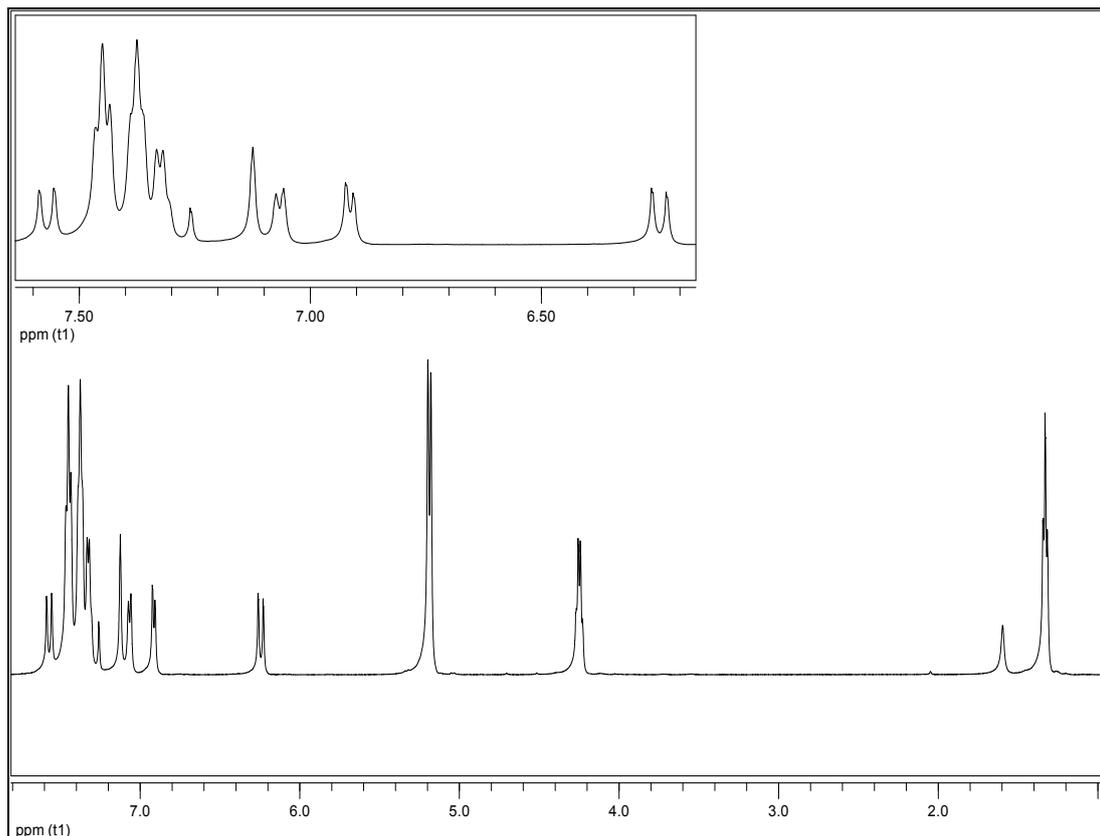


Abb. 5.168: $^1\text{H-NMR}_{500}$ von 3-(3,4-Dibenzoyloxyphenyl)propenoat (48) in CDCl_3

$^1\text{H-NMR}_{500}$ (CDCl_3):

$\delta = 1.33$ (t, 3H, $\text{CH}_2\text{-CH}_3$), 4.15 (q, 2H, $\text{CH}_2\text{-CH}_3$), 5.17 (s, 2H, 4'-O- CH_2), 5.19 (s, 2H, 3'-O CH_2), 6.25 (d, 1H, $^3\text{J} = 15.9$ Hz, 2-H), 6.91 (d, 1H, $^3\text{J} = 8.2$ Hz, 5'-H), 7.07 (d, 1H, $^3\text{J} = 8.2$ Hz, 6'-H), 7.12 (s, 1H, 2'-H), 7.32-7.55 (m, 10H, 2x- C_6H_5) 7.58 (d, 1H, $^3\text{J} = 15.9$ Hz, 3-H) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}_{125}$ (CDCl_3):

$\delta = 14.8$ ($\text{CH}_2\text{-CH}_3$), 60.8 ($\text{CH}_2\text{-CH}_3$), 71.4 (O- CH_2), 71.7 (O- CH_2), 114.1 (2'-C), 114.7 (5'-C), 116.6 (2-C), 123.2 (6'-C), 128.3 (1'-C), 127.6, 127.7, 128.4, 129.0, 137.2, 137.3 ($-\text{C}_6\text{H}_5$), 144.8 (4'-C), 149.3 (3'-C), 151.4 (3-C), 167.6 (1-C) ppm.

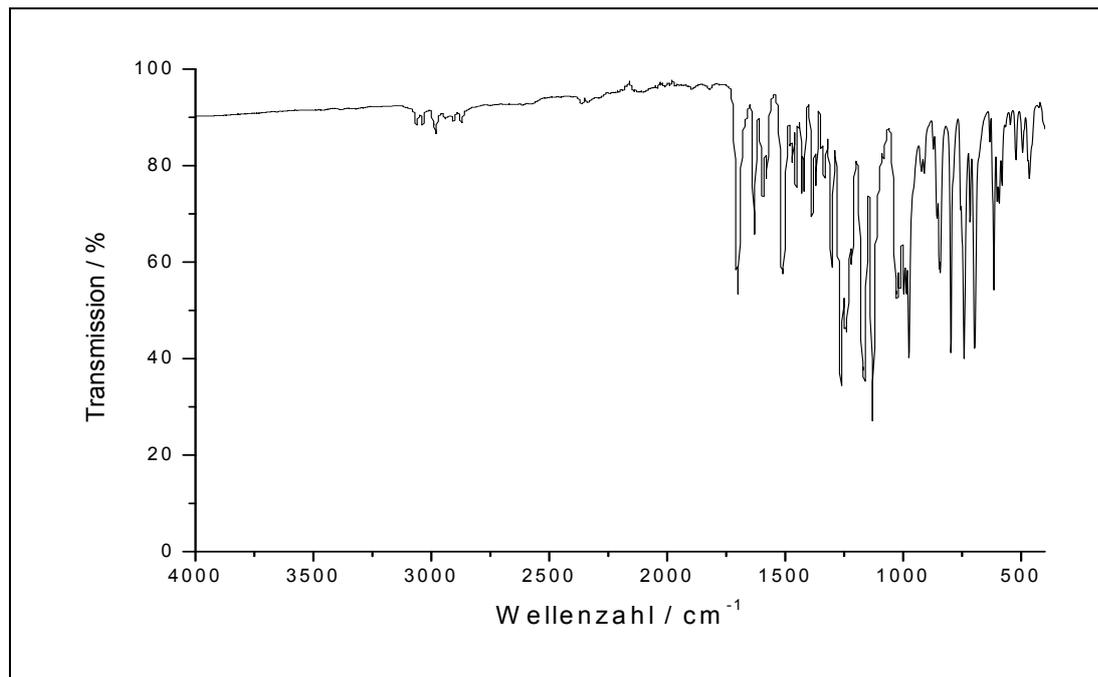
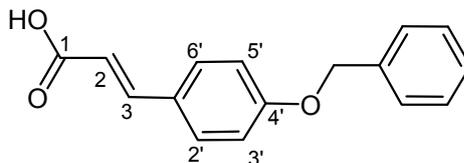


Abb. 5.169: IR-Spektrum von 3-(3,4-Dibenzoyloxyphenyl)propenoat (**48**)

IR (in Substanz):

$\tilde{\nu}$ = 3064, 3039, 2980, 2908, 2871, 1699, 1631, 1515, 1264, 1166, 1129, 976, 795, 740, 697 cm^{-1} .

5.3.19 Synthese von 3-(4-Benzyloxyphenyl)propensäure



49

Es werden in Anlehnung an Lamidey^[45] 5.2 g (18 mmol) 3-(3,4-Benzyloxyphenyl)propenoat (**47**) in 30 ml Ethanol p.a. vorgelegt und 29 ml einer 1 M Kaliumhydroxidlösung in Ethanol zugegeben. Die Lösung wird 24 h unter Rückfluss gerührt. Das Lösemittel wird am Rotationsverdampfer entfernt, der hellgelbe Rückstand mit 50 ml Wasser versetzt und mit 10%iger Salzsäure angesäuert. Es wird zweimal mit 160 ml Ethylacetat extrahiert, mit gesättigter Natriumchloridlösung gewaschen und mit Magnesiumsulfat getrocknet. Das Trockenmittel wird mehrmals mit warmem Ethylacetat gewaschen. Die organischen Phasen werden vereinigt und das Lösemittel am Rotationsverdampfer entfernt. Das Produkt **49** wird als Feststoff erhalten.

Ausbeute: 4.3 g (17 mmol) $M(C_{16}H_{14}O_3) = 254.30 \text{ g/mol}$
94 %

Schmelzpunkt: 173-177 °C Lit.^[82]: 199 °C

Massenspektrum (EI (Pt.=140 °C)):

M/z (Intensität) = 254 (5) $[M^+]$, 163 (1) $[M^+ - CH_2 - C_6H_5]$, 91 (100) $[CH_2 - C_6H_5]$.

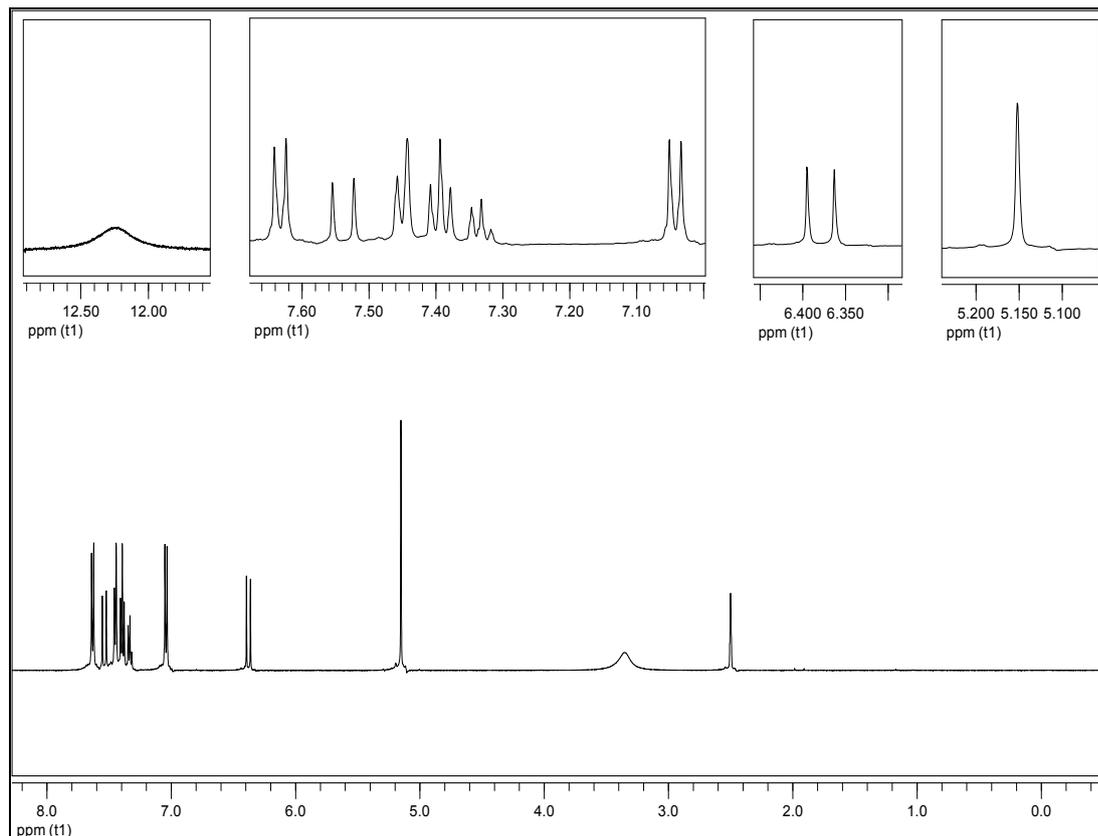


Abb. 5.170: $^1\text{H-NMR}_{500}$ von 3-(4-Benzyloxyphenyl)propensäure (49) in $\text{DMSO } d_6$

$^1\text{H-NMR}_{500}$ ($\text{DMSO-}d_6$):

$\delta = 5.15$ (s, 2H, 4'- OCH_2), 6.38 (d, $^4J = 16.0$ Hz, 1H, 2-H), 7.03-7.04 (m, 2H, $|N| = 8.7$ Hz⁸, A-Teil eines $[\text{AB}]_2$ -Systems (3'-H, 5'-H)), 7.33 (t, 1H, $^3J = 7.2$ Hz, 4''-H), 7.39 (t, 2H, $^3J = 7.4$ Hz, 3''-H, 5''-H), 7.44-7.46 (m, 2H, $|N| = 8.3$ Hz⁹, B-Teil eines $[\text{AB}]_2$ -Systems (2'-H, 6'-H)), 7.54 (d, 1H, $^3J = 16$ Hz, 3-H), 7.63 (d, $^3J = 8.7$ Hz, 2H, 2''-H, 6''-H), 12.3 (bs, 1H, COOH) ppm

⁸ $|N| = |^3J_{\text{AB}} + ^5J_{\text{AB}}|$

⁹ $|N| = |^3J_{\text{AB}} + ^5J_{\text{AB}}|$

$^{13}\text{C-NMR}_{125}$ (DMSO- d_6):

δ = 69.2 (O-CH₂-), 115.1 (3'-C, 5'-C), 116.6 (2-C), 126.9, 127.7, 128.4 und 129.9 (2'-C, 6'-C und 2, 3, 4, 5, 6 von -CH₂-C₆H₅), 127.8 (C-1') 136.7 (C-1 von -CH₂-C₆H₅), 143.6 (3-C), 159.9 (4'-C), 167.7 (1-C) ppm.

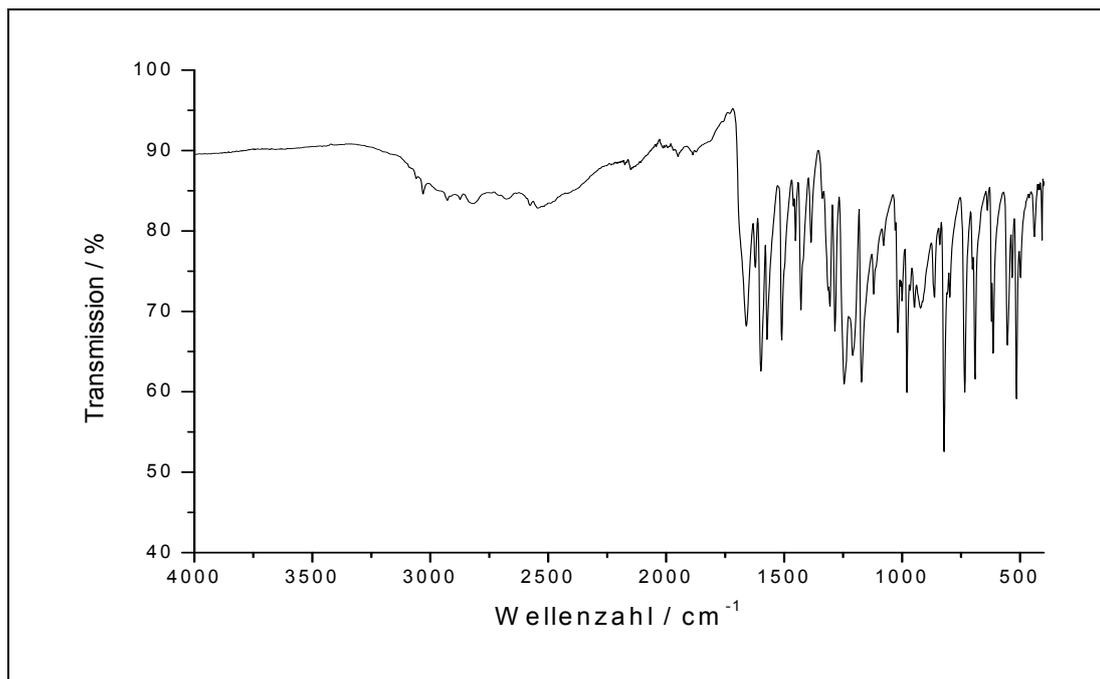
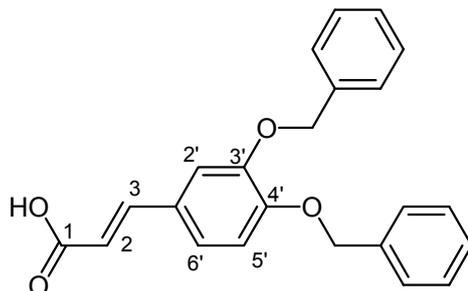


Abb. 5.171: IR-Spektrum von 3-(4-Benzyloxyphenyl)propensäure (**49**)

IR (in Substanz):

$\tilde{\nu}$ = 3032, 2927, 2819, 2542, 1662, 1600, 1571, 1510, 1244, 1170, 980, 822, 735, 691 cm^{-1} .

5.3.20 Synthese von 3-(3,4-Dibenzyloxyphenyl)propensäure



50

Es werden 8.2 g (21 mmol) 3-(3,4-Dibenzyloxyphenyl)propenoat (**48**) in 40 ml abs. Ethanol gelöst und mit 34 ml einer 1 M ethanolischen Kaliumhydroxidlösung versetzt. Das Gemisch wird 21 h zum Rückfluss erhitzt. Das Lösemittel wird am Rotationsverdampfer entfernt. Der Rückstand wird mit 70 ml Wasser aufgenommen und mit Ethylacetat extrahiert. Die organische Phase ist hierbei sehr trüb, aber der sehr feine Niederschlag lässt sich nicht abfiltrieren und wird mit Magnesiumsulfat getrocknet. Die Suspension mit Trockenmittel wird zum Sieden erhitzt und das Trockenmittel aus der heißen Lösung über eine Fritte Pore 3 entfernt. Das Trockenmittel wird mehrfach mit heißem Lösemittel gewaschen. Das Rohprodukt wird aus Ethylacetat/Hexan umkristallisiert und man erhält das Produkt **50**.

Ausbeute: 6.1 g (17 mmol) $M(C_{23}H_{20}O_4) = 360.4 \text{ g/mol}$

80 % Lit.^[45]: 85 %

Schmelzpunkt: 189 °C Lit.^[45]: 190-192 °C

Massenspektrum (EI (Pt.=140 °C)):

M/z (Intensität) = 360.3 (3) $[M^+]$, 269 (1) $[M^+ - CH_2 - C_6H_5]$, 91 (100) $[CH_2 - C_6H_5]$.

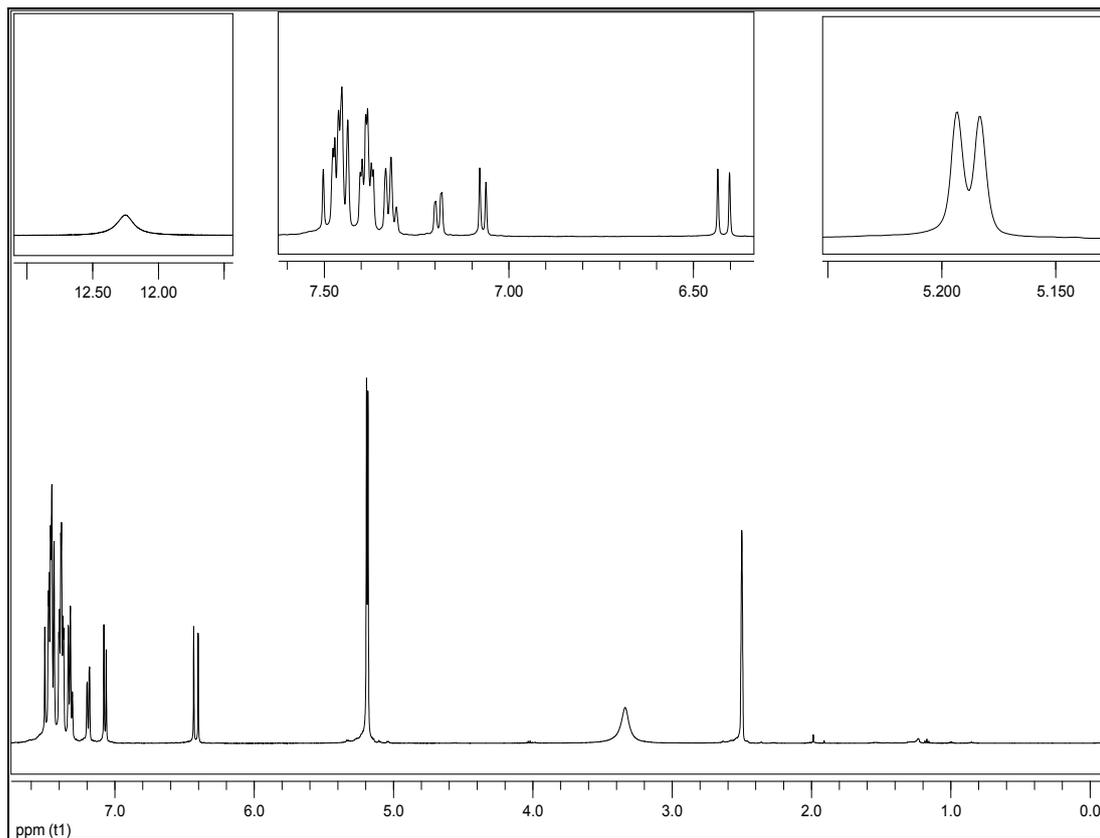


Abb. 5.172: $^1\text{H-NMR}_{500}$ von 3-(3,4-Dibenzoyloxyphenyl)propensäure (**50**) in DMSO-d_6

$^1\text{H-NMR}_{500}$ (DMSO-d_6):

δ (Zuordnung) = 5.18 (s, 2H, 4'-OCH₂), 5.19 (s, 2H, 3'-OCH₂), 6.42 (d, 1H, $^3\text{J} = 16$ Hz, 2-H), 7.07 (d, 1H, $^3\text{J} = 8.4$ Hz, 5'-H), 7.19 (dd, 1H, $^3\text{J} = 8.4$ Hz, $^4\text{J} = 1.1$ Hz, 6'-H), 7.30-7.33 (m, 2H, 2'-H, -C₆H₅), 7.37-7.40 (m, 4H, -C₆H₅), 7.44-7.54 (m, d, 6H, $^3\text{J} = 16$ Hz, 3-H, -C₆H₅), 12.24 (s, 1H, -OH) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}_{125}$ (DMSO-d_6):

δ = 70.9 (O-CH₂), 71.3 (O-CH₂), 113.8 (2'-C), 114.1 (5'-C), 114.8 (2-C), 123.3 (6'-C), 127.1, 127.3, 128.0, 128.4, 128.5, 128.6, (1'-C, 2,3,4,5,6-C von 3,4-OCH₂-C₆H₅), 136.6, 136.8 (1-C von 3,4-OCH₂-C₆H₅), 146.8 (4'-C), 148.9 (3'-C), 151.4 (3-C), 171.4 (1-C) ppm.

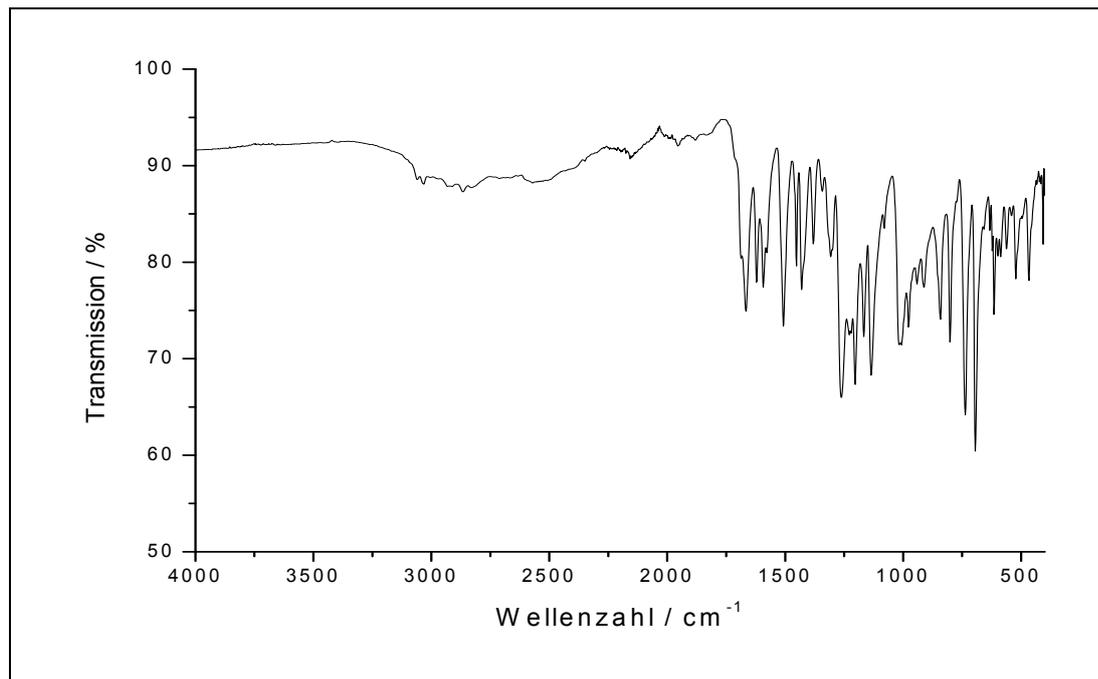
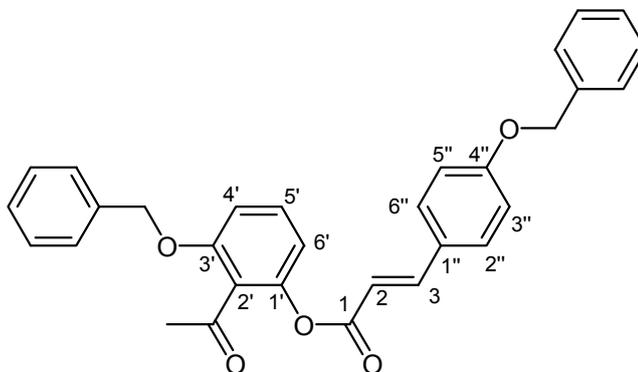


Abb. 5.173: IR-Spektrum von 3-(3,4-Dibenzoyloxyphenyl)propensäure (50)

IR (in Substanz):

$\tilde{\nu} = 3034, 2868, 1668, 1509, 1261, 1205, 1136, 1012, 798, 735, 694 \text{ cm}^{-1}$.

5.3.21 Synthese von 2-Acetyl-3-(benzyloxy)phenyl [3-(4-benzyloxy)phenyl]propenoat



51

Es werden 3.31 g (13.7 mmol) 2-Benzyloxy-6-hydroxyacetophenon (**39**) und 3.85 g (15.1 mmol) 3-(4-Benzyloxyphenyl)propensäure (**49**) in 200 ml Pyridin (abs.) unter Argonatmosphäre gelöst. Anschließend werden 6.40 ml (68.3 mmol) abs. Phosphoroxchlorid langsam zutropft und die Suspension 24 h bei 60 °C unter Argonatmosphäre gerührt. Die schwarze Suspension wird nach dem Abkühlen auf 300 g Eiswasser gegossen. Es werden 150 ml Chloroform zugegeben und mit 10%iger Salzsäure angesäuert. Die organische Phase trennt sich nur sehr langsam von der anorganischen Phase. Es wird zweimal mit verdünnter Schwefelsäure gewaschen, mit Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösemittel am Rotationsverdampfer entfernt. Das Rohprodukt wird säulenchromatographisch mit Dichlormethan über Kieselgel 60 gereinigt.

Ausbeute:	1.61 g (3.30 mmol)	$M(C_{31}H_{26}O_5) = 478.5 \text{ g/mol}$
	25 %	Lit. ^[42] : 88 %

Schmelzpunkt:	131-133 °C	Lit. ^[42] : 133-134 °C
---------------	------------	-----------------------------------

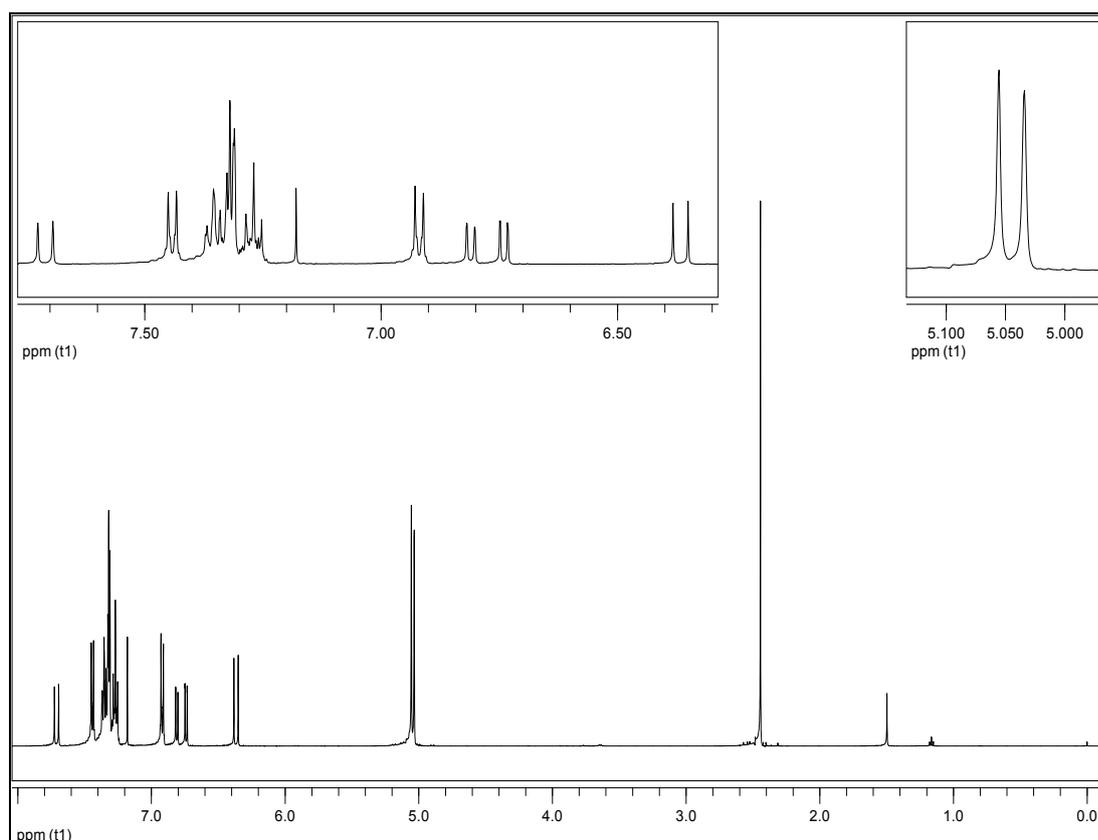


Abb. 5.174: $^1\text{H-NMR}_{500}$ 2-Acetyl-3-(benzyloxy)phenyl [3-(4-benzyloxy)phenyl]propenoat (**51**) in CDCl_3

$^1\text{H-NMR}_{500}$ (CDCl_3):

$\delta = 2.52$ (s, 3H, 2'- CCH_3), 5.11 (s, 2H, 3'- $\text{OCH}_2\text{C}_6\text{H}_5$), 5.13 (s, 2H, 4''- $\text{OCH}_2\text{C}_6\text{H}_5$), 6.45 (d, $^3\text{J} = 15.9$ Hz, 1H, 2-H), 6.82 (dd, 1H, $^3\text{J} = 8.2$ Hz, $^4\text{J} = 0.5$ Hz, 6'-H), 6.89 (d, $^3\text{J} = 8.3$ Hz, 1H, 4'-H), 6.99-7.01 (m, 2H, $|\text{N}| = 8.8$ Hz¹⁰, A-Teil eines $[\text{AB}]_2$ -Systems (3''-H, 5''-H)), 7.33-7.44 (m, 11H, 5'-H, 3',4''- $\text{OCH}_2\text{C}_6\text{H}_5$), 7.51-7.53 (m, 2H, $|\text{N}| = 8.8$ Hz¹¹, B-Teil eines $[\text{AB}]_2$ -Systems (2''-H, 6''-H)), 7.79 (d, 1H, $^3\text{J} = 15.9$ Hz, 3-H) ppm.

¹⁰ $|\text{N}| = |^3\text{J}_{\text{AB}} + ^5\text{J}_{\text{AB}}|$

¹¹ $|\text{N}| = |^3\text{J}_{\text{AB}} + ^5\text{J}_{\text{AB}}|$

$^{13}\text{C-NMR}_{125}$ (CDCl_3):

$\delta = 31.8$ ($2'\text{-CCH}_3$), $70.1, 70.8$ ($3',4''\text{-OCH}_2\text{C}_6\text{H}_5$), 109.9 (**C-4'**), 114.9 (**C-2**), 115.2 (**C-3''**, **C-5''**), 115.5 (**C-6'**), 125.0 (**C-2'**), 127.0 (**C-1''**), $127.3, 127.5, 128.1, 128.7, 130.2$ (**C-6''**, **C-2''**, **C-2,3,4,5,6** von $3',5',3'',4''\text{-OCH}_2\text{C}_6\text{H}_5$), 130.8 (**C-5'**), $136.0, 136.3$ (**C-1** von $3',4''\text{-OCH}_2\text{C}_6\text{H}_5$), 146.8 (**C-3**), 147.8 (**C-1'**), 156.4 (**C-3'**), 160.9 (**C-4''**), 165.4 (**C-1**), 200.7 ($2'\text{-COCH}_3$) ppm.

Massenspektrum (EI (Pt. = $250\text{ }^\circ\text{C}$)):

M/z (Intensität) = 478 (1) [M^+], 237 (31) [$\text{C}_{16}\text{H}_{14}\text{O}_2$ (4-Benzyl oxyzimtaldehyd)], 91 (100) [$-\text{CH}_2\text{-C}_6\text{H}_5$].

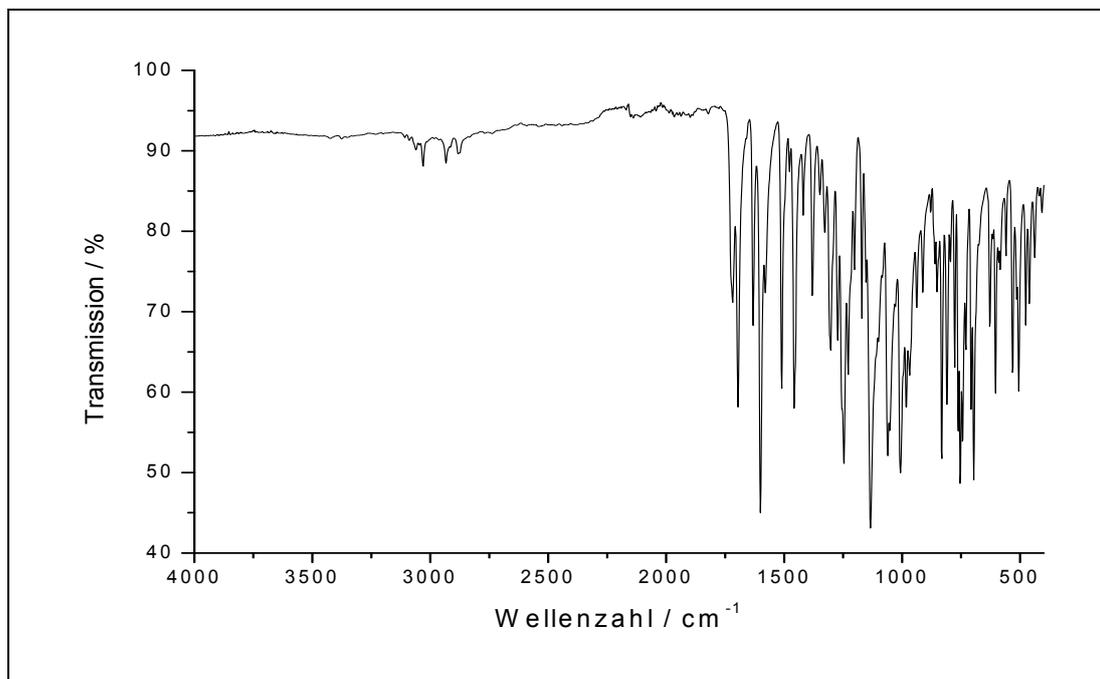
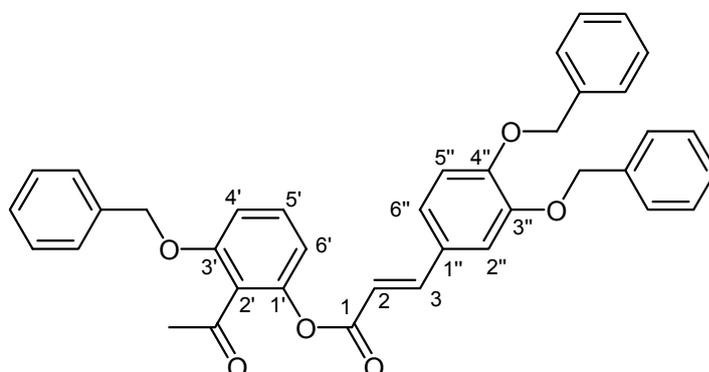


Abb. 5.175: IR-Spektrum von 2-Acetyl-3-(benzyloxy)phenyl [3-(4-benzyloxy)phenyl]propenoat (**51**)

IR (in Substanz):

$\tilde{\nu} = 3062, 3030, 2934, 2881, 1722, 1695, 1630, 1601, 1513, 1457, 1248, 1134, 1062, 1009, 833, 751, 692\text{ cm}^{-1}$.

5.3.22 Synthese von 2-Acetyl-3-(benzyloxy)phenyl [3-(3,4-dibenzyloxyphenyl)propenoat



52

Zu einer Lösung von 2.2 g (9.3 mmol) 2-Benzyloxy-6-hydroxyacetophenon (**39**) in 100 ml absolutem Pyridin werden unter Argon 3.7 g (10 mmol) 3-(3,4-Dibenzyloxyphenyl)propensäure (**50**) in 50 ml absolutem Pyridin zugegeben. Über ein Septum werden langsam 4.2 ml (46 mmol) frisch destilliertes Phosphoroxychlorid bei Raumtemperatur zugetropft. Die Suspension wird 4 h unter Argon bei 60 °C gerührt und anschließend auf 150 ml Eiswasser in ein großes Becherglas gegossen. Es werden 250 ml Chloroform zugegeben und unter starkem Rühren und Eiskühlung wird mit halbkonzentrierter Salzsäure auf pH 4 angesäuert. Die wässrige Phase wird im Scheidetrichter abgetrennt und mit weiteren 150 ml Chloroform extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden je zweimal mit 5%iger Schwefelsäure und gesättigter Natriumchloridlösung gewaschen und im Anschluss mit Magnesiumsulfat getrocknet. Das Lösemittel wird am Rotationsverdampfer entfernt. Das Rohprodukt wird über Kieselgel 60 mit Dichlormethan/Petrolether gereinigt. Es wird mit einer Mischung von 7/3 begonnen und der Anteil des Dichlormethan langsam auf 100 % erhöht. Man erhält einen gelben thixotropen Rückstand.

Ausbeute:	2.1 g (3.6 mmol)	$M(C_{38}H_{32}O_6) = 584.2 \text{ g/mol}$
	39 %	Lit. ^[42] : 69 %

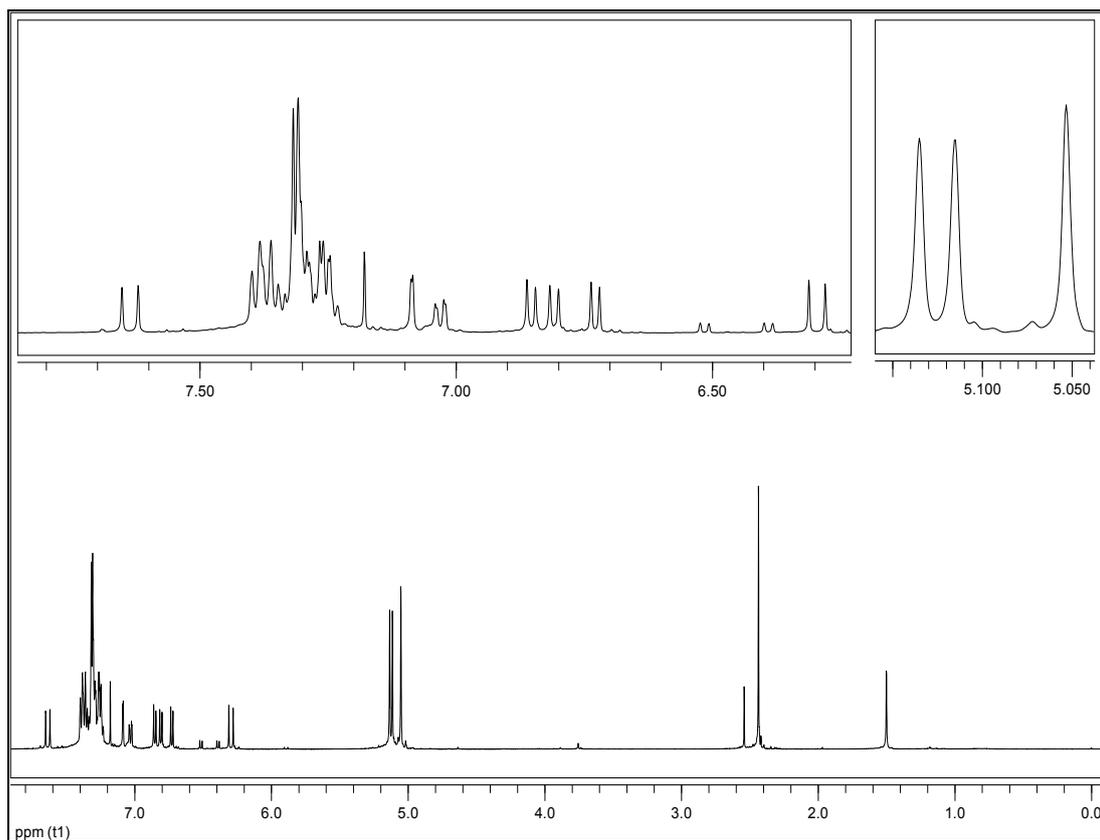


Abb. 1.176: $^1\text{H-NMR}_{500}$ von 2-Acetyl-3-(benzyloxy)phenyl [3-(3,4-dibenzyloxy)phenyl]propenoat (**52**) in CDCl_3

$^1\text{H-NMR}_{500}$ (CDCl_3):

$\delta = 2.51$ (s, 3H, 2'-CCH₃), 5.13 (s, 2H, 3'-OCH₂C₆H₅), 5.19 (s, 2H, 3''-OCH₂C₆H₅), 5.21 (s, 2H, 4''-OCH₂C₆H₅), 6.38 (d, 1H, $^3\text{J} = 15.8$ Hz, 2-H), 6.81 (d, 1H, $^3\text{J} = 8.2$ Hz, 6'-H), 6.89 (d, 1H, $^3\text{J} = 8.4$ Hz, 4'-H), 6.93 (d, 1H, $^3\text{J} = 8.4$ Hz, 5''-H), 7.11 (dd, 1H, $^3\text{J} = 8.3$ Hz, $^4\text{J} = 1.8$ Hz, 6''-H), 7.16 (d, 1H, $^4\text{J} = 1.8$ Hz, 2''-H), 7.31-7.49 (m, 16H, 5'-H, 3',3'',4''-OCH₂C₆H₅), 7.71 (d, 1H, $^3\text{J} = 15.9$ Hz, 3-H) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}_{125}$ (CDCl_3):

$\delta = 31.8$ ($2'\text{-CCH}_3$), 70.8, 70.9, 71.4 ($3',3'',4''\text{-OCH}_2\text{C}_6\text{H}_5$), 109.9 (**C-6'**), 113.7 (**C-2''**), 114.1 (**C-5''**), 114.4 (**C-2**), 115.5 (**C-4'**), 123.5 (**C-6''**), 127.1 (**C-1''**), 127.3, 128.0, 128.2, 128.6 und 128.7, (**C-2'**, **C-2,3,4,5,6** von $3',5',3'',4''\text{-OCH}_2\text{C}_6\text{H}_5$), 130.9 (**C-5'**), 136.0, 136.6, 136.8 (**C-1** von $3',5',3'',4''\text{-OCH}_2\text{C}_6\text{H}_5$), 147.0 (**C-3**), 147.7 (**C-1'**), 148.9 (**C-3''**), 151.4 (**C-4''**), 156.4 (**C-3'**), 165.3 (**C-1**), 200.7 ($2'\text{-CCH}_3$) ppm.

Massenspektrum [MALDI (DIT: CHCl_3 , 1:5)]:

$m/z = 607.1$ ($\text{M}+\text{Na}$), calc. ($\text{C}_{38}\text{H}_{32}\text{O}_6\text{Na}$) = 607.2.

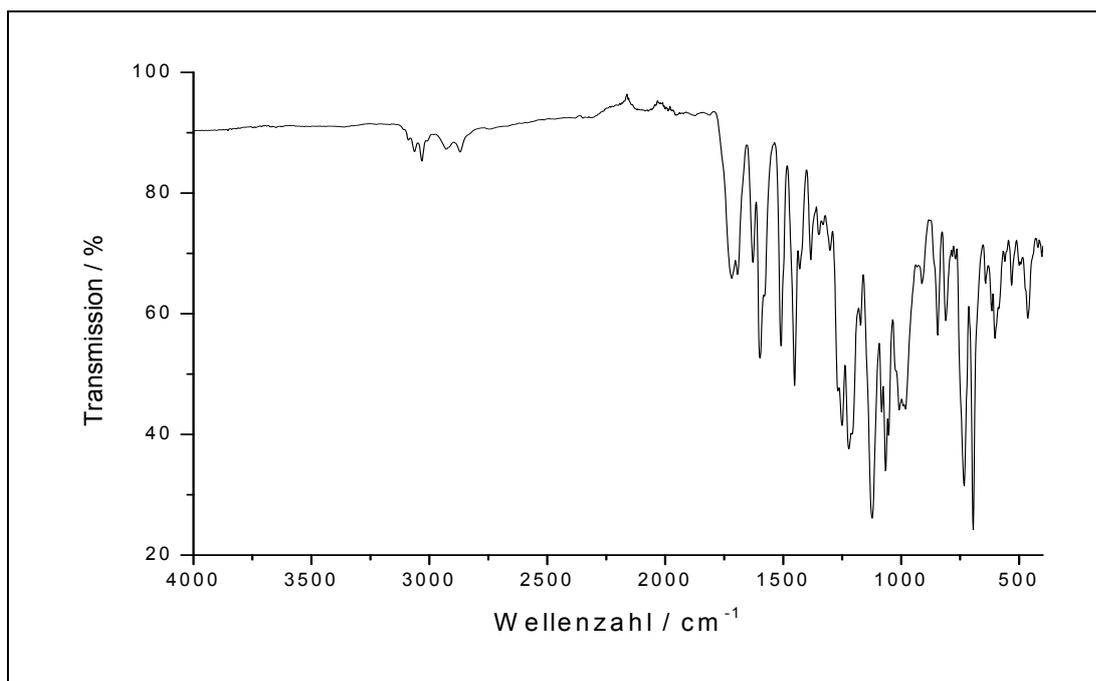
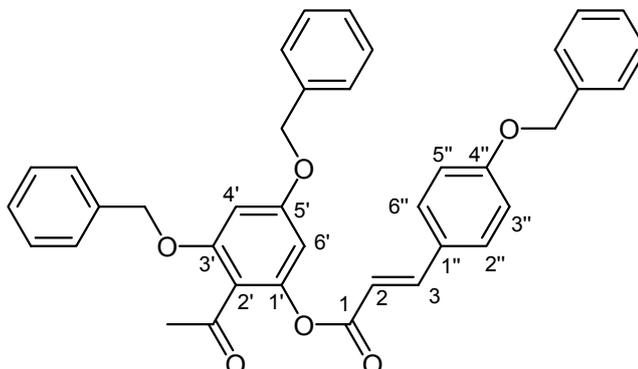


Abb. 5.177: IR-Spektrum von 2-Acetyl-3-(benzyloxy)phenyl [3-(3,4-dibenzyloxy)phenyl]propenoat (**52**)

IR (in Substanz):

$\tilde{\nu} = 3063, 3032, 2928, 2869, 1718, 1597$ ($\text{C}=\text{O}$), 1507, 1452, 1253, 1221, 1123, 1065, 981, 735, 692 cm^{-1} .

5.3.23 Synthese von 2-Acetyl-3,5-(dibenzoyloxy)phenyl [3-(4-benzoyloxyphenyl)propenoat



53

Zu einer Lösung von 5.8 g (17 mmol) 2,5-Dibenzoyloxy-6-hydroxyacetophenon (**42**) in 100 ml absolutem Pyridin werden unter Argon 4.7 g (18 mmol) 3-(4-Benzyloxyphenyl)propensäure (**49**) in 100 ml absolutem Pyridin zugegeben. Über ein Septum werden langsam 7.8 ml (84 mmol) frisch destilliertes Phosphoroxychlorid bei Raumtemperatur zugetropft. Die Suspension wird 27 h unter Argon bei Raumtemperatur gerührt und anschließend auf 150 ml Eiswasser in ein großes Becherglas gegossen. Es wird mit halbkonzentrierter Salzsäure auf pH 4 angesäuert und anschließend werden 150 ml Chloroform zugegeben. Die wässrige Phase wird im Scheidetrichter abgetrennt und mit weiteren 150 ml Chloroform extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden je zweimal mit 5%iger Schwefelsäure und gesättigter Natriumchloridlösung gewaschen und im Anschluss mit Magnesiumsulfat getrocknet. Das Lösemittel wird am Rotationsverdampfer entfernt. Das Rohprodukt wird über Kieselgel 60 mit Dichlormethan gereinigt und aus Ethanol umkristallisiert.

Ausbeute:	5.5 g (mmol)	$M(C_{38}H_{32}O_6) = 584.22 \text{ g/mol}$
	56 %	Lit. ^[42] : 50 %
Schmelzpunkt:	126-128 °C	Lit. ^[42] : 225-226 °C

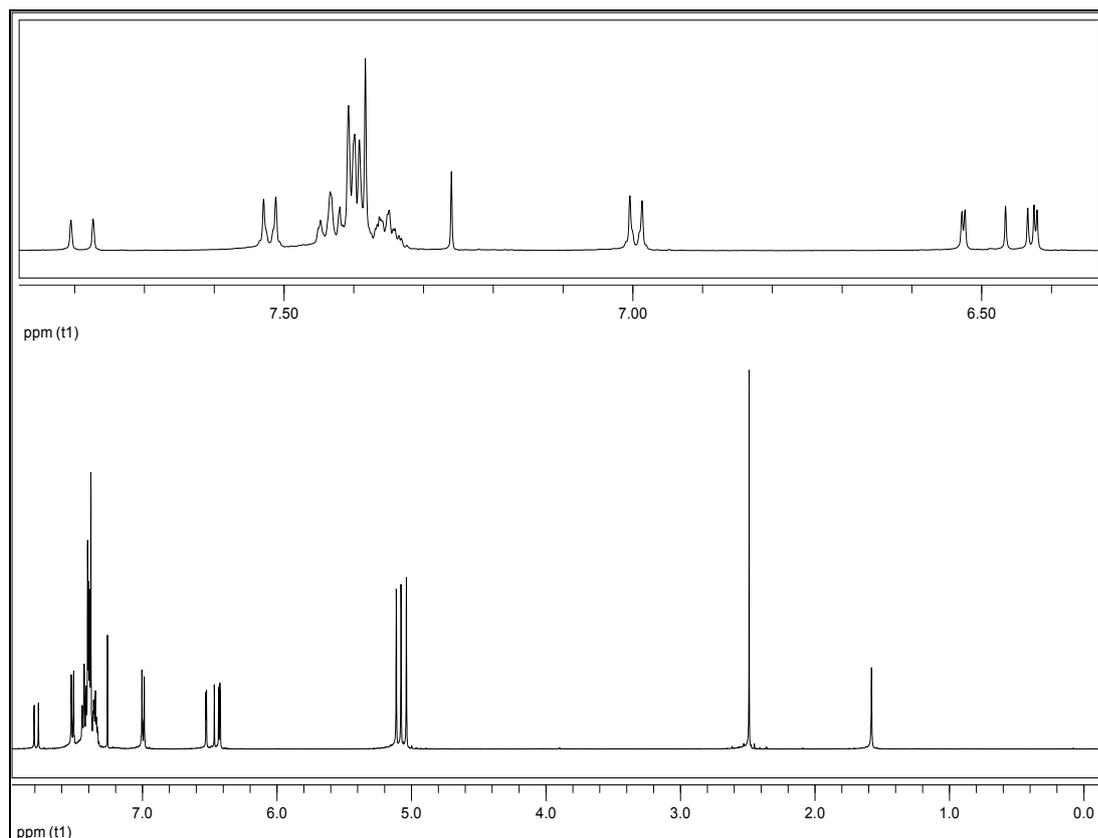


Abb. 5.178: $^1\text{H-NMR}_{500}$ von 2-Acetyl-3,5-(dibenzoyloxy)phenyl [3-(4-benzoyloxy)phenyl]propenoat (**53**) in CDCl_3

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

δ = 2.48 (s, 3H, 2'-CCH₃), 5.03 (s, 2H, 5'-OCH₂C₆H₅) 5.07 (s, 2H, 3'-OCH₂C₆H₅), 5.11 (s, 2H, 4''-OCH₂C₆H₅), 6.42 (d, 1H, $^3J = 2.2$ Hz, 6'-H), 6.45 (d, 1H, $^3J = 15.9$ Hz, 2-H), 6.53 (d, 1H, $^3J = 2.2$ Hz, 4'-H), 6.99-7.01 (m, 2H, $|NI| = 8.7$ Hz¹², A-Teil eines [AB]₂-Systemss (3''-H, 5''-H)), 7.33-7.45 (m, 15H, 3',5',4''-OCH₂C₆H₅), 7.51-7.53 (m, 2H, $|NI| = 8.7$ Hz¹³, B-Teil eines [AB]₂-Systemss (2''-H, 6''-H)), 7.79 (d, 1H, $^3J = 15.9$ Hz, 3-H) ppm.

¹² $|NI| = |^3J_{AB} + ^5J_{AB}|$

¹³ $|NI| = |^3J_{AB} + ^5J_{AB}|$

$^{13}\text{C-NMR}_{125}$ (CDCl_3):

$\delta = 32.0$ ($2'\text{-CCH}_3$), 70.1 , 70.4 , 70.9 ($3',5'',4''\text{-OCH}_2\text{C}_6\text{H}_5$), 98.4 (**C-4'**), 101.2 (**C-6'**), 114.2 (**C-2**), 115.2 (**C-3''**, **C-5''**), 127.1 (**C-1''**), 127.4 , 127.5 , 127.6 , 128.2 , 128.3 , 128.6 und 128.7 , 130.2 (**C-2'**, **C6''**, **C2''**, **C-2,3,4,5,6** von $3',5',3'',4''\text{-OCH}_2\text{C}_6\text{H}_5$), 135.8 , 135.9 , 136.4 (**C-1** von $3',5',3'',4''\text{-OCH}_2\text{C}_6\text{H}_5$), 146.8 (**C-3**), 149.6 (**C-1'**), 158.0 (**C-3'**), 160.9 (**C-4''**), 161.1 (**C-5'**), 165.4 (**C-1**), 199.6 ($2'\text{-CCH}_3$) ppm.

Massenspektrum [MALDI (DIT: CHCl_3 , 1:5)]:

$m/z = 584.1$ [$\text{M}+\text{H}$], 607.1 ($\text{M}+\text{Na}$), calc. ($\text{C}_{38}\text{H}_{32}\text{O}_6\text{Na}$) = 607.2 .

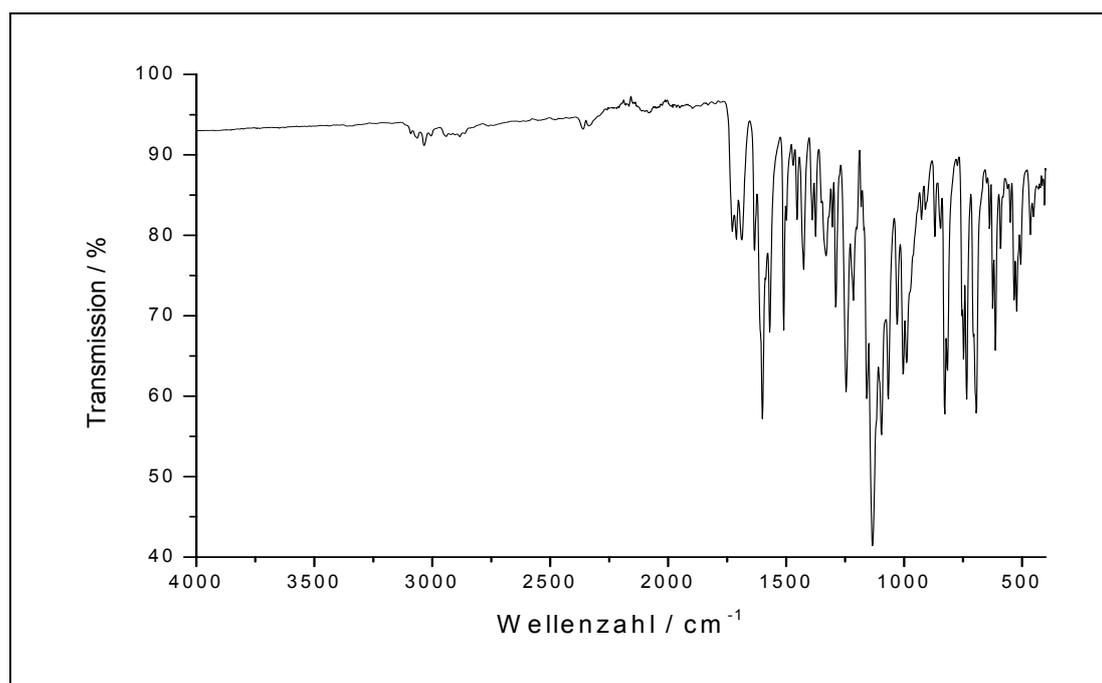
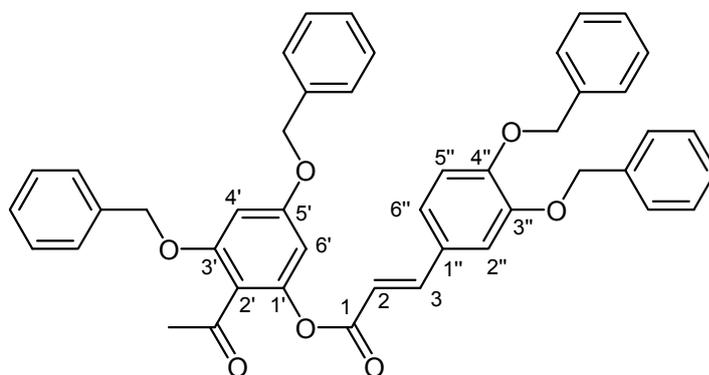


Abb. 5.179: IR-Spektrum von 2-Acetyl-3,5-(dibenzoyloxy)phenyl [3-(4-benzoyloxy)phenyl]propenoat (**53**)

IR (in Substanz):

$\tilde{\nu} = 3066$, 3034 , 3006 , 2942 , 2883 , 1710 , 1599 , 1509 , 1246 , 1132 , 1094 , 828 , 734 , 696 , 617 cm^{-1} .

5.3.24 Synthese von 2-Acetyl-3,5-(dibenzyl oxy)phenyl [3-(3,4-dibenzyl oxy)phenyl]propenoat



54

Zu einer Lösung von 2.1 g (6.0 mmol) 2,5-Dibenzyl oxy-6-hydroxyacetophenon (**42**) in 100 ml absolutem Pyridin werden unter Argon 2.4 g (6.6 mmol) 3-(3,4-Dibenzyl oxyphenyl)propensäure (**50**) in 50 ml absolutem Pyridin zugegeben. Über ein Septum werden langsam 2.8 ml (30 mmol) frisch destilliertes Phosphoroxchlorid bei Raumtemperatur zugetropft. Die Suspension wird 1 h unter Argon bei Raumtemperatur gerührt und anschließend auf 150 ml Eiswasser in ein großes Becherglas gegossen. Es wird mit halbkonzentrierter Salzsäure auf pH 4 angesäuert und anschließend werden 150 ml Chloroform zugegeben. Die wässrige Phase wird im Scheidetrichter abgetrennt und mit weiteren 150 ml Chloroform extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden je zweimal mit 5%iger Schwefelsäure und gesättigter Natriumchloridlösung gewaschen und im Anschluss mit Magnesiumsulfat getrocknet. Das Lösemittel wird am Rotationsverdampfer entfernt. Das Rohprodukt wird über Kieselgel 60 mit Dichlormethan gereinigt. Man erhält einen gelben, sehr zähen Rückstand welcher durch Umkristallisation aus Ethanol als farbloser Feststoff ausfällt.

Ausbeute:	2.3 g (3.3 mmol)	$M(C_{45}H_{38}O_7) = 690.3 \text{ g/mol}$
	55 %	Lit. ^[42] : 83 %
Schmelzpunkt:	110 °C	Lit. ^[42] : 110-111 °C

Massenspektrum [MALDI (DIT:CHCl₃, 1:5)]:

m/z = 690.3, 713.3 (M+Na), 1403.6 (2M+Na), calc.(C₄₅H₃₈O₇Na) 713.3

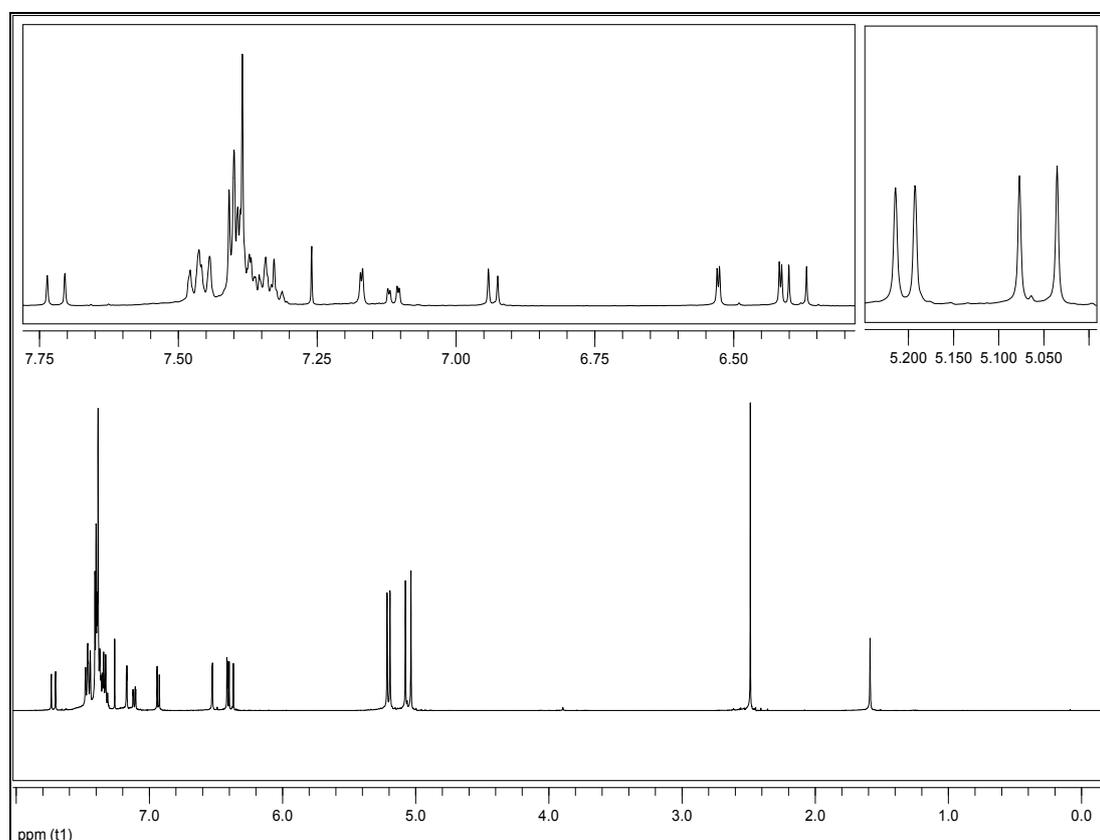


Abb. 5.180: ¹H-NMR₅₀₀ von 2-Acetyl-3,5-(dibenzyloxy)phenyl [3-(3,4-dibenzyloxy)phenyl]propenoat (**54**) in CDCl₃

¹H-NMR₅₀₀ (CDCl₃)

δ = 2.51 (s, 3H, 2'-CCH₃), 5.03 (s, 2H, 5'-OCH₂C₆H₅) 5.07 (s, 2H, 3'-OCH₂C₆H₅), 5.19 (s, 2H, 3''-OCH₂C₆H₅), 5.21 (s, 2H, 4''-OCH₂C₆H₅), 6.38 (d, 1H, ³J = 16 Hz, 2-H), 6.42 (d, 1H, ³J = 2.2 Hz, 6'-H), 6.53 (d, 1H, ⁴J = 2.2 Hz, 4'-H), 6.93 (d, 1H, ³J = 8.4 Hz, 5''-H), 7.11 (dd, 1H, ³J = 8.4 Hz, ⁴J = 1.9 Hz, 6''-H), 7.17 (d, 1H, ⁴J = 1.9 Hz, 2''-H), 7.31-7.44 (m, 16H, 3',5',3'',4''-OCH₂C₆H₅), 7.46 (m, 4H, 4-H von 3',5',3'',4''-OCH₂C₆H₅), 7.71 (d, 1H, ³J = 16 Hz, 3-H) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}_{125}$ (CDCl_3):

$\delta = 32.0$ ($2'\text{-CCH}_3$), 70.4, 70.9 und 71.3 ($3',5',3'',4''\text{-OCH}_2\text{C}_6\text{H}_5$), 98.4 (**C-4'**), 101.5 (**C-6'**), 113.8 (**C-2''**), 114.1 (**C-5''**), 114.5 (**C-2**), 118.0 (**C-2'**), 123.4 (**C-6''**), 127.1 (**C-1''**), 127.3, 127.4, 127.5, 127.6, 127.9, 128.2, 128.3, 128.6 und 128.7, 128.7 (**C-2,3,4,5,6** von $3',5',3'',4''\text{-OCH}_2\text{C}_6\text{H}_5$), 135.8, 135.9, 136.6, 136.89 (**C-1** von $3',5',3'',4''\text{-OCH}_2\text{C}_6\text{H}_5$), 146.9 (**C-3**), 148.9 (**C-3''**), 149.5 (**C-1'**), 151.4 (**C-4''**), 158.0 (**C-3'**), 161.1 (**C-5'**), 165.1 (**C-1**), 199.6 ($2'\text{-CCH}_3$) ppm.

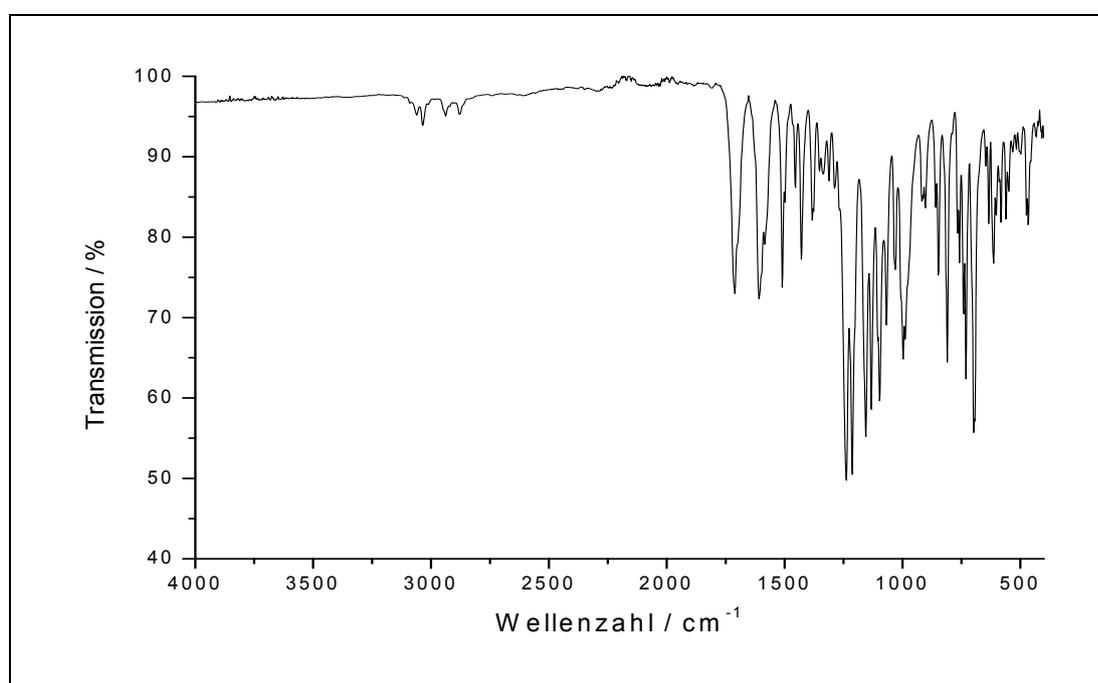
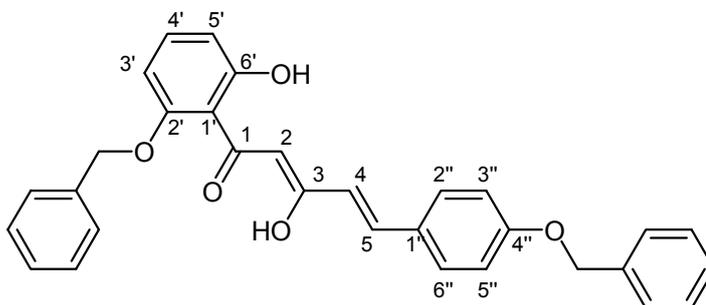


Abb. 5.181: IR-Spektrum von 2-Acetyl-3,5-(dibenzoyloxy)phenyl [3-(3,4-dibenzoyloxy)phenyl]propenoat (**54**)

IR (in Substanz):

$\tilde{\nu} = 3061, 3035, 2938, 2879, 1712, 1606, 1509, 1239, 1212, 1156, 1130, 812, 733, 694 \text{ cm}^{-1}$.

5.3.25 Synthese von 1-(2-Benzyloxy-6-hydroxyphenyl)-5-(4-benzyloxyphenyl)-3-hydroxypenta-2,4-dien-1-on



55

Es werden 2.9 g (6.0 mmol) 2-Acetyl-3-(benzyloxy)phenyl [3-(4-benzyloxy)phenyl]propenoat (**51**) und 1.2 g (30 mmol) gepulvertes Kaliumhydroxid unter Argon in 36 ml abs. Dimethylsulfoxid bei Raumtemperatur 2 h gerührt. Die Suspension wird auf ca. 200 ml Eiswasser gegossen und mit verdünnter Salzsäure auf pH 2 angesäuert. Der entstandene Niederschlag wird über eine Fritten Glasfilter Pore 3 abgesaugt und getrocknet. Der Feststoff wird in reichlich Dichlormethan aufgenommen, wobei die Lösung milchig trüb bleibt. Es wird mit gesättigter Natriumchloridlösung gewaschen und die organische Phase ohne Trocknen am Rotationsverdampfer eingengt. Das Rohprodukt wird aus reichlich Ethanol umkristallisiert.

Ausbeute: 1.9 g (3.9 mmol) $M(C_{31}H_{26}O_5) = 478.2 \text{ g/mol}$
66 % Lit.^[42]: 95 %

Schmelzpunkt: 135-136 °C Lit.^[42]: 127-128 °C

Massenspektrum [MALDI (DIT:CHCl₃, 1:5)]:

m/z = 478.99 [M+H], calc. (C₃₁H₂₆O₅) = 478.2.

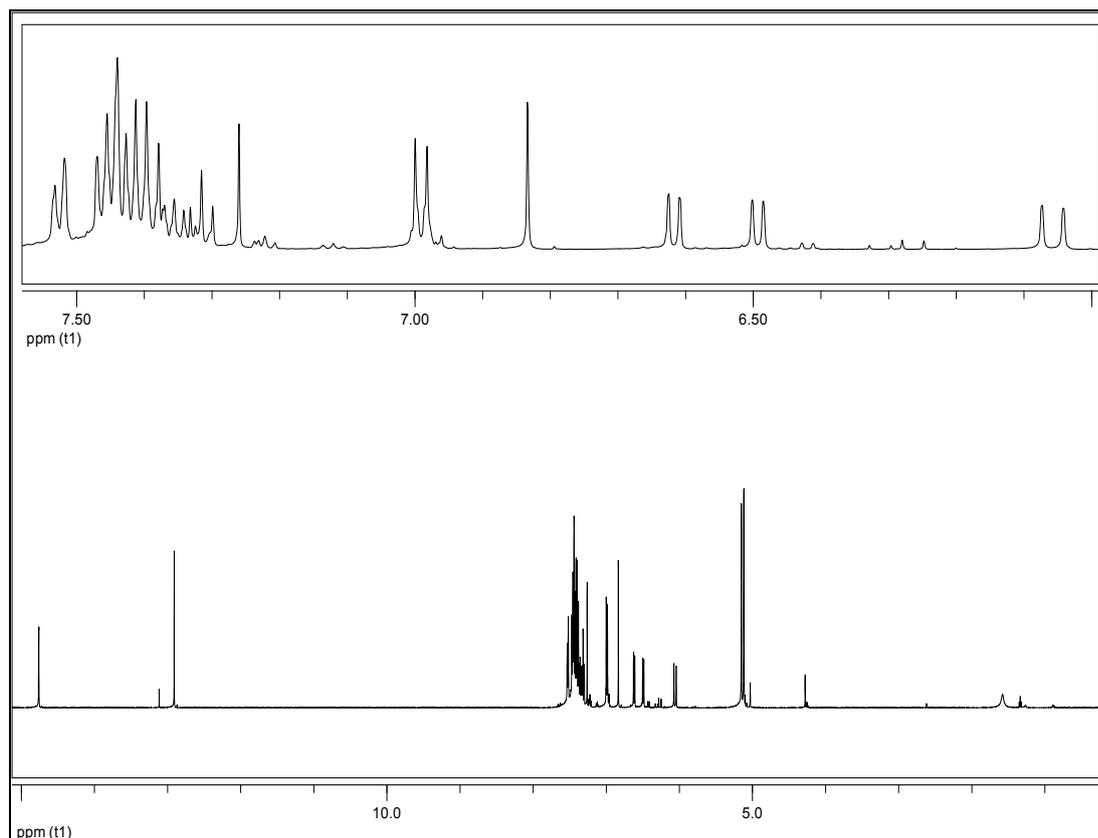


Abb. 5.182: $^1\text{H-NMR}_{500}$ von 1-(2-Benzoyloxy-6-hydroxyphenyl)-5-(4-benzoyloxy-phenyl)-3-hydroxypenta-2,4-dien-1-on (**55**) in CDCl_3

$^1\text{H-NMR}_{500}$ (CDCl_3):

$\delta = 5.11, 5.15$ (2s, 4H, 2',4''- $\text{OCH}_2\text{C}_6\text{H}_5$), 6.05 (d, 1H, $^3J = 15.9$ Hz, 4-H), 6.49 (d, 1H, $^3J = 8.0$ Hz, 5'-H), 6.62 (d, 1H, $J = 8.2$ Hz, 3'-H), 6.83 (s, 1H, 2-H), 6.99 (m, 2H, $|NI| = 8.7$ Hz¹⁴, A-Teil eines $[\text{AB}]_2$ -Systemss (3''-H, 5''-H)), 7.29-7.46 (m, 12H, 4'-H, 5-H und 2',4''- $\text{OCH}_2\text{C}_6\text{H}_5$), 7.52 (m, 2H, $|NI| = 8.2$ Hz¹⁵, B-Teil eines $[\text{AB}]_2$ -Systemss (2''-H, 6''-H)), 12.90 (s, 1H, 6'-OH), 14.75 (s, 1H, 3-OH) ppm.

¹⁴ $|NI| = |^3J_{\text{AB}} + ^5J_{\text{AB}}|$

¹⁵ $|NI| = |^3J_{\text{AB}} + ^5J_{\text{AB}}|$

$^{13}\text{C-NMR}_{125}$ (CDCl_3):

$\delta = 71.1, 71.2$ ($2',4''\text{-OCH}_2\text{C}_6\text{H}_5$), 102.8 (**C-5'**), 103.6 (**C-2**), 110.7 (**C-1'**), 111.4 (**C-3'**), 115.2 (**C-3''**, **C-5''**), 120.6 (**C-4**), $127.4, 128.0, 128.2, 128.3, 128.6$ und 128.7 (**C-2,3,4,5,6** von $2',4''\text{-OCH}_2\text{C}_6\text{H}_5$), 129.5 (**C-2''**, **C-6''**), 135.0 (**C-4'**), $136.1, 136.4$ (**C-1** von $2',4''\text{-OCH}_2\text{C}_6\text{H}_5$), 138.7 (**C-5**), 159.5 (**C-4''**), $160.3.4$ (**C-2'**), 164.3 (**C-6'**), 174.9 (**C-3**), 194.5 (**C-1**) ppm.

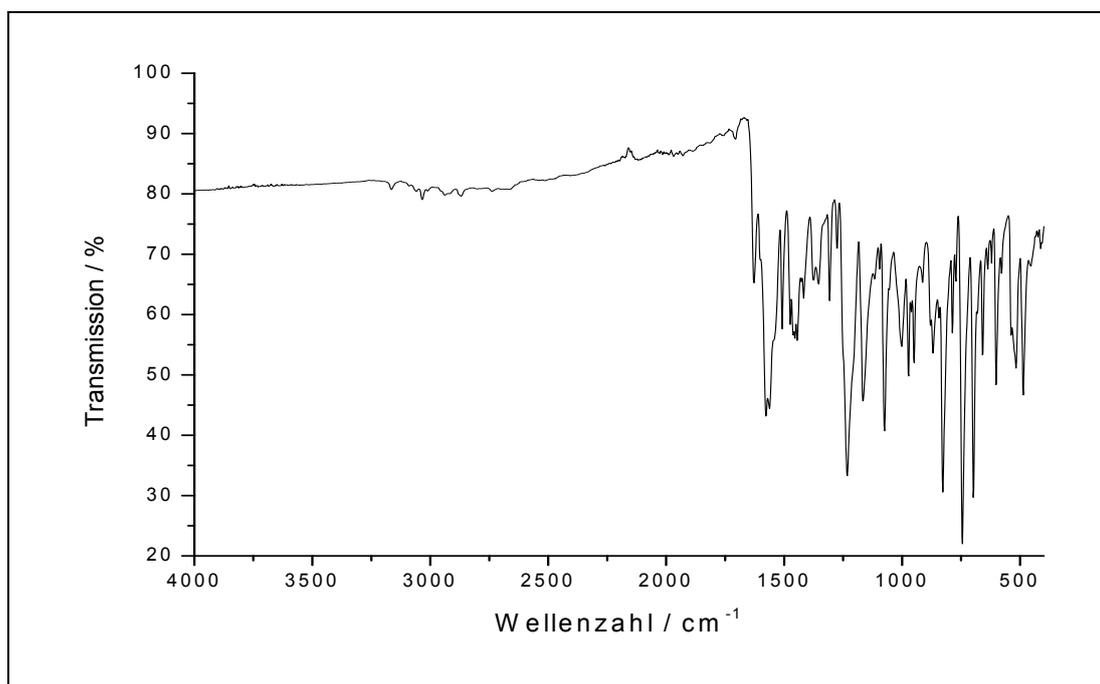
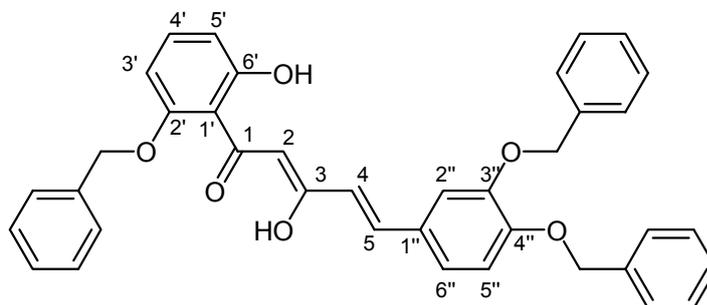


Abb. 5.183: IR-Spektrum von 1-(2-Benzyloxy-6-hydroxyphenyl)-5-(4-benzyloxy-phenyl)-3-hydroxypenta-2,4-dien-1-on (**55**)

IR (in Substanz):

$\tilde{\nu} = 3166, 3033, 2939, 2871, 1628$ (C=O), $1573, 1233, 1165, 1074, 827, 744, 696$ cm^{-1} .

5.3.26 Synthese von 1-(2-Benzyloxy-6-hydroxyphenyl)-5-(3,4-dibenzyloxyphenyl)-3-hydroxypenta-2,4-dien-1-on



56

Es werden 0.85 g (21 mmol) gepulvertes Kaliumhydroxid (p.a.) zu einer Lösung aus 2.5 g (4.3 mmol) 2-Acetyl-3-(benzyloxy)phenyl [3-(3,4-dibenzyloxy)phenyl]propenoat (**52**) in 30 ml abs. Dimethylsulfoxid gegeben. Die Suspension wird unter Argon 2 h bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend wird die Lösung auf 200 ml Eiswasser gegossen und mit verdünnter Salzsäure auf pH 4 angesäuert. Der entstandene gelbe Niederschlag wird mit einem Glasfilter Pore 3 abfiltriert und in 100 ml Dichlormethan gelöst. Die Lösung wird mit Wasser gewaschen, mit Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösemittel am Rotationsverdampfer entfernt. Zur Analysenreinheit wurde der Rückstand mit heißem Ethanol mehrmals gewaschen.

Ausbeute: 1.9 g (3.2 mmol), $M(C_{38}H_{32}O_6) = 584.2 \text{ g/mol}$
76 % Lit.^[42]: 81 %

Schmelzpunkt: 153 °C Lit.^[42]: 152 - 154 °C

Massenspektrum [MALDI (DIT:CHCl₃, 1:10)]:

$m/z = 585.1 [M+1]$, calc.(C₂₂H₂₀O₄) = 584.2.

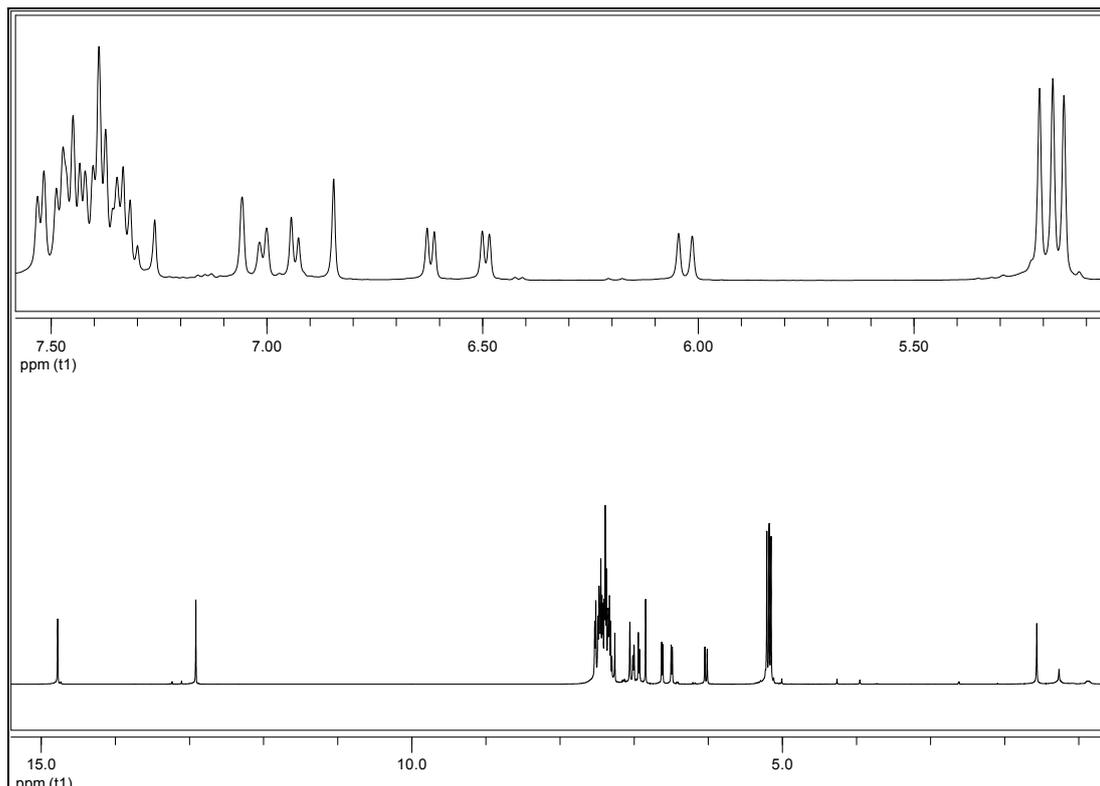


Abb. 5.184: $^1\text{H-NMR}_{500}$ von 1-(2-Benzyloxy-6-hydroxyphenyl)-5-(3,4-dibenzyloxyphenyl)-3-hydroxypenta-2,4-dien-1-on (**56**) in CDCl_3

$^1\text{H-NMR}_{500}$ (CDCl_3):

$\delta = 5.15, 5.18$ und 5.21 (3s, 6H, 2',3'',4''- $\text{OCH}_2\text{C}_6\text{H}_5$), 6.03 (d, 1H, $^3\text{J} = 15.8$ Hz, 4-H), 6.49 (d, 1H, $^3\text{J} = 8.2$ Hz, 5'-H), 6.62 (d, 1H, $^3\text{J} = 8.3$ Hz, 3'-H), 6.85 (s, 1H, 2-H), 6.93 (d, 1H, $^3\text{J} = 8.3$ Hz, 6''-H), 7.01 (dd, 1H, $^3\text{J} = 8.3$ Hz, $^4\text{J} = 1.5$ Hz, 5''-H), 7.06 (d, 1H, $^4\text{J} = 1.5$ Hz, 2''-H), 7.30 - 7.53 (m, 17H, 4'-H, 5-H und 2',3'',4''- $\text{OCH}_2\text{C}_6\text{H}_5$), 12.91 (s, 1H, 6'-OH), 14.78 (s, 1H, 3-OH) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}_{125}$ (CDCl_3):

$\delta = 71.0, 71.2,$ und 71.5 (2',3'',4''- $\text{OCH}_2\text{C}_6\text{H}_5$), 102.8 (C-5'), 103.6 (C-2), 110.7 (C-1'), 111.4 (C-3'), 113.8 (C-2''), 114.3 (C-5''), 120.8 (C-4), 122.8 (C-6''), $127.2, 127.4, 128.0, 128.3, 128.6$ und 128.7 (C-2,3,4,5,6 von 2',3'',4''- $\text{OCH}_2\text{C}_6\text{H}_5$), 135.0 (C-4'), $136.2, 136.7,$ und 136.9 (C-1'' und C-1 von 2',3'',4''- $\text{OCH}_2\text{C}_6\text{H}_5$), 138.8 (C-5), 149.0 (C-3''), 150.9 (C-4''), 159.4 (C-2'), 164.3 (C-6'), 174.7 (C-3), 194.6 (C-1) ppm.

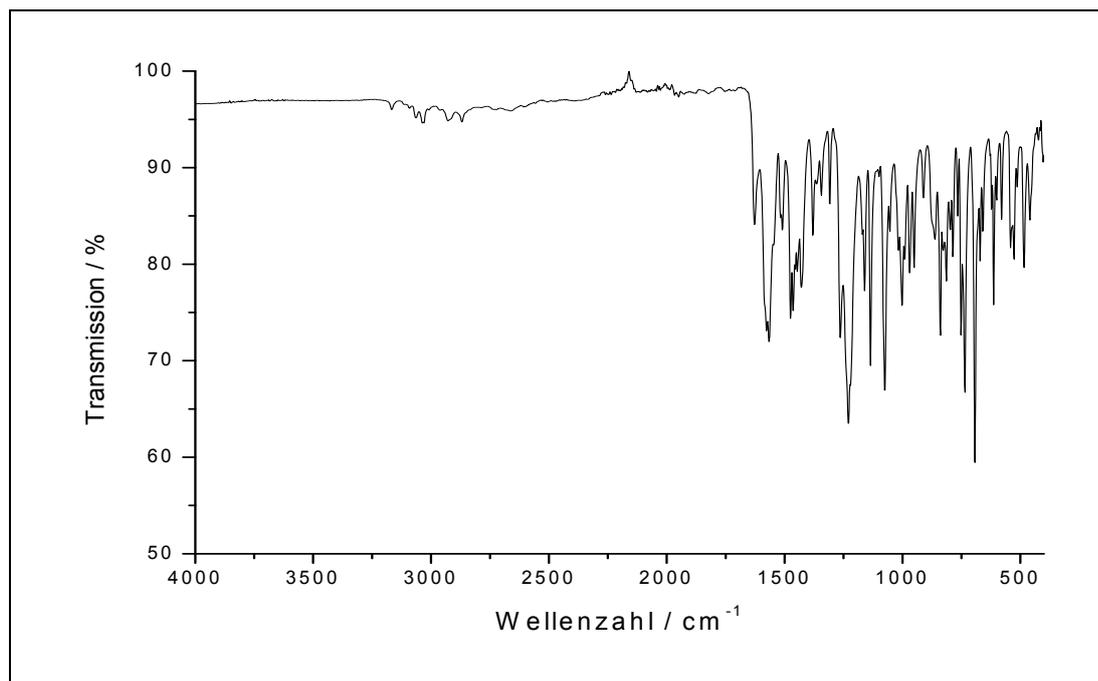
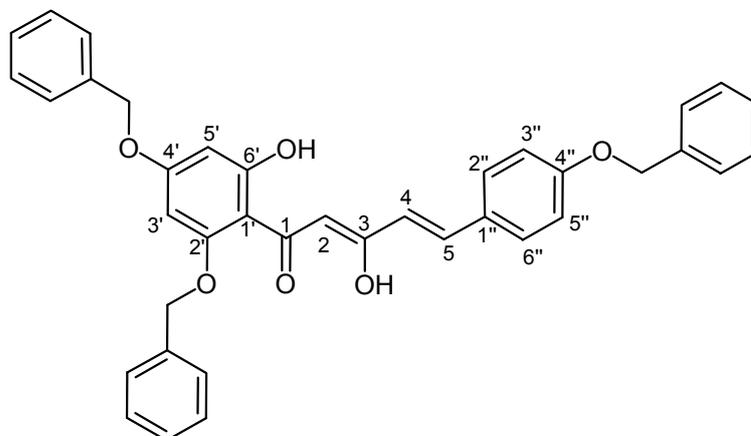


Abb. 5.185: IR-Spektrum von 1-(2-Benzyloxy-6-hydroxyphenyl)-5-(3,4-dibenzyloxyphenyl)-3-hydroxypenta-2,4-dien-1-on (**56**)

IR (in Substanz):

$\tilde{\nu}$ = 3167, 3065, 3033, 2929, 2868, 1628, 1564, 1474, 1264, 1230, 1135, 1076, 840, 736, 694 cm^{-1} .

5.3.27 Synthese von 1-(2,4-Dibenzyloxy-6-hydroxyphenyl)-5-(4-benzyloxyphenyl)-3-hydroxypenta-2,4-dien-1-on



57

Es wird 1.0 g (18 mmol) gepulvertes Kaliumhydroxid (p.a.) zu einer Lösung aus 2.5 g (4.3 mmol) 2-Acetyl-3,5-(dibenzyloxy)phenyl [3-(4-benzyloxy)phenyl]propenoat (**53**) in 55 ml absoluten Dimethylsulfoxid gegeben. Die Suspension wird unter Argon 3 h bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend wird die Lösung auf 200 ml Eiswasser gegossen und mit verdünnter Salzsäure angesäuert. Der entstandene gelbe Niederschlag wird abgesaugt und dreimal mit Wasser gewaschen. Anschließend wird der angetrocknete Niederschlag in Dichlormethan gelöst, mit Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösemittel am Rotationsverdampfer entfernt. Das Rohprodukt wurde Säulenchromatographisch mit Dichlormethan an Kieselgel 60 gereinigt.

Ausbeute: 2.2 g (3.8 mmol), $M(C_{38}H_{32}O_6) = 584.2 \text{ g/mol}$
88 % Lit.^[42]: 79 %

Schmelzpunkt.: 170 °C Lit.^[42]: 178-179 °C

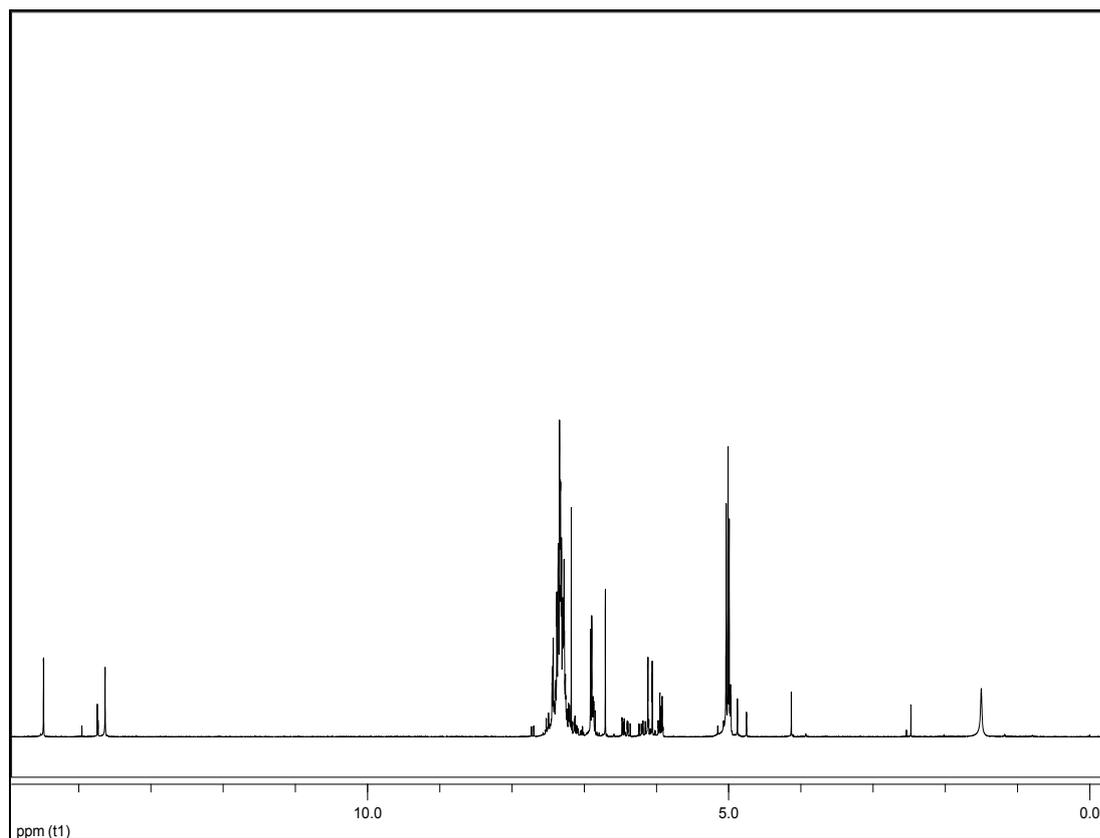


Abb. 5.186: $^1\text{H-NMR}_{500}$ von 1-(2,4-Dibenzyloxy-6-hydroxyphenyl)-5-(4-benzyloxyphenyl)-3-hydroxypenta-2,4-dien-1-on (**57**) in CDCl_3

$^1\text{H-NMR}_{500}$ (CDCl_3):

$\delta = 5.07, 5.09$ und 5.11 (3s, 6H, 2',4',4''- $\text{OCH}_2\text{C}_6\text{H}_5$), 5.99 (d, 1H, $^3\text{J} = 16$ Hz, 4-H), 6.14 (d, 1H, $^4\text{J} = 2.3$ Hz, 5'-H), 6.20 (d, 1H, $^4\text{J} = 2.3$ Hz, 3'-H), 6.79 (s, 1H, 2-H), 6.98 - 6.99 (m, 2H, $|\text{N}| = 8.7$ Hz¹⁶, A-Teil eines $[\text{AB}]_2$ -Systemss (3''-H, 5''-H)), 7.36 - 7.46 (m, 16H, 5-H und 2',4',4''- $\text{OCH}_2\text{C}_6\text{H}_5$), 7.51 - 7.52 (m, 2H, $|\text{N}| = 8.2$ Hz¹⁷, B-Teil eines $[\text{AB}]_2$ -Systemss (2''-H, 6''-H)), 13.72 (s, 1H, 6'-OH), 14.57 (s, 1H, 3-OH) ppm.

¹⁶ $|\text{N}| = |^3\text{J}_{\text{AB}} + ^5\text{J}_{\text{AB}}|$

¹⁷ $|\text{N}| = |^3\text{J}_{\text{AB}} + ^5\text{J}_{\text{AB}}|$

$^{13}\text{C-NMR}_{125}$ (CDCl_3):

$\delta = 70.1, 70.2, \text{ und } 71.2$ ($2',3'',4''\text{-OCH}_2\text{C}_6\text{H}_5$), 92.9 (**C-5'**), 95.3 (**C-3'**), 102.8 (**C-2**), 104.8 (**C-1'**), 115.2 (**C-3''**, **C-5''**), 120.9 (**C-4**), $127.4, 127.7, 128.1, 128.3, 128.4, 128.6, 128.7$ und 129.3 (**C-2,3,4,5,6** von $2',3'',4''\text{-OCH}_2\text{C}_6\text{H}_5$), 128.7 (**C-2''**, **C-6''**), $135.9, 135.9$ und 136.5 (**C-1''** und **C-1** von $2',3'',4''\text{-OCH}_2\text{C}_6\text{H}_5$), 137.8 (**C-5**), 160.1 (**C-4''**), 160.9 (**C-2'**), 164.5 (**C-6'**), 167.2 (**C-4'**), 173.6 (**C-3**), 193.5 (**C-1**) ppm.

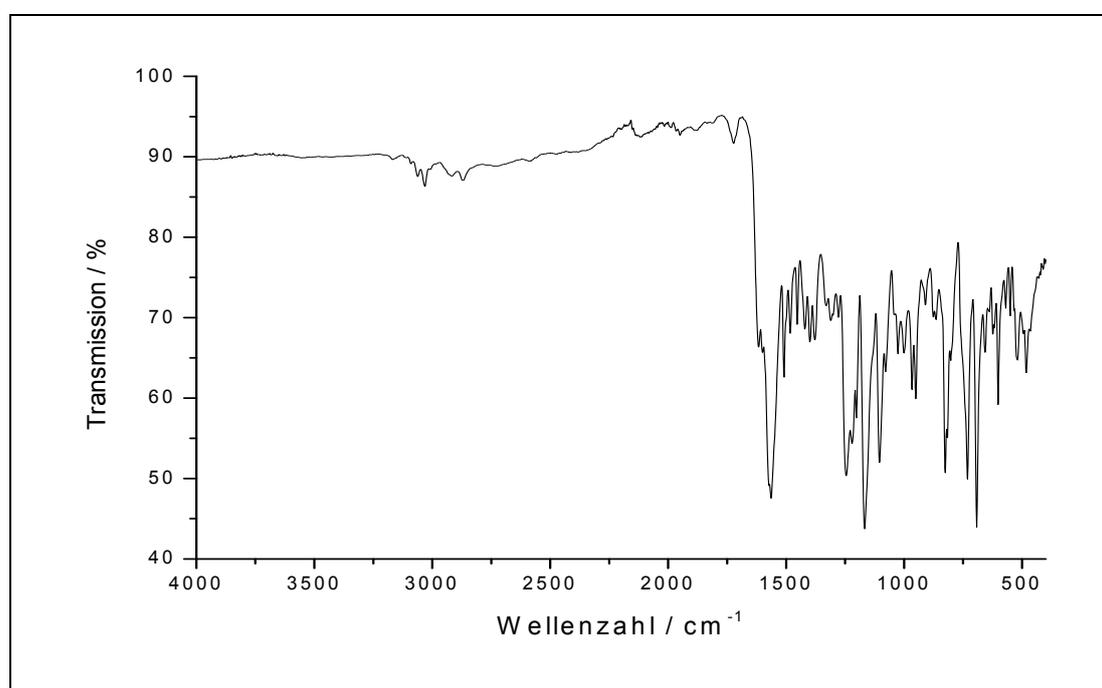
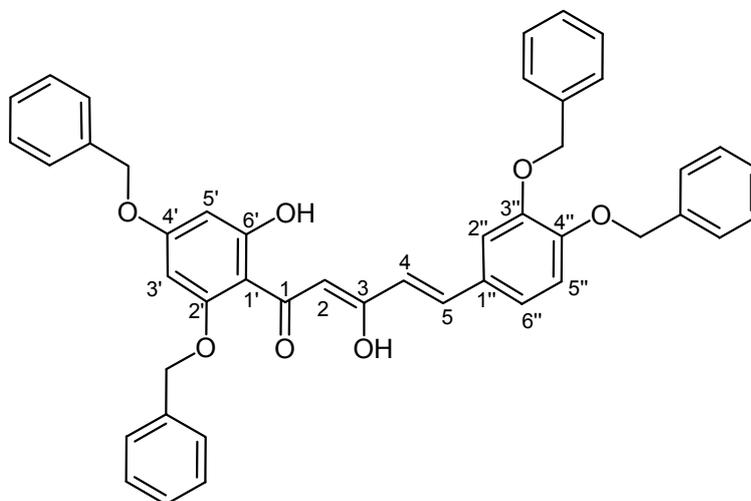


Abb. 5.187: IR-Spektrum von 1-(2,4-Dibenzyloxy-6-hydroxy-phenyl)-5-(4-benzyloxyphenyl)-3-hydroxypenta-2,4-dien-1-on (**57**)

IR (in Substanz):

$\tilde{\nu} = 3061, 3030, 2870, 1617, 1566, 1512, 1246, 1168, 1102, 827, 734, 692$ cm^{-1} .

5.3.28 Synthese von 1-(2,4-Dibenzyloxy-6-hydroxyphenyl)-5-(3,4-dibenzyloxyphenyl)-3-hydroxypenta-2,4-dien-1-on



58

Es werden 0.50 g (8.9 mmol) gepulvertes Kaliumhydroxid (p.a.) zu einer Lösung aus 1.5 g (2.2 mmol) 2-Acetyl-3,5-(dibenzyloxy)phenyl [3-(3,4-dibenzyloxy)phenyl]propenoat (**54**) in 25 ml absoluten Dimethylsulfoxid gegeben. Die Suspension wird unter Argon 2 h bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend wird die Lösung auf 200 ml Eiswasser gegossen und mit verdünnter Salzsäure auf pH 4 angesäuert. Der entstandene gelbe Niederschlag wird abgesaugt und in 100 ml Dichlormethan gelöst. Die Lösung wird mit Wasser gewaschen, mit Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösemittel am Rotationsverdampfer entfernt. Das Rohprodukt wird säulenchromatographisch mit Dichlormethan an Kieselgel 60 gereinigt. Zur Analysenreinheit wird ein Teil des Produktes **58** aus viel Ethanol umkristallisiert.

Ausbeute: 1.3 g (1.9 mmol) $M(C_{45}H_{38}O_7) = 690.8 \text{ g/mol}$

85 % Lit.^[42]: 65 %

Schmelzpunkt.: 173-176 °C Lit.^[42]: 175 -176 °C

Massenspektrum [MALDI (DIT:CHCl₃, 1:10)]:

m/z = 690.2, calc.(C₄₅H₃₈O₇) 690.3

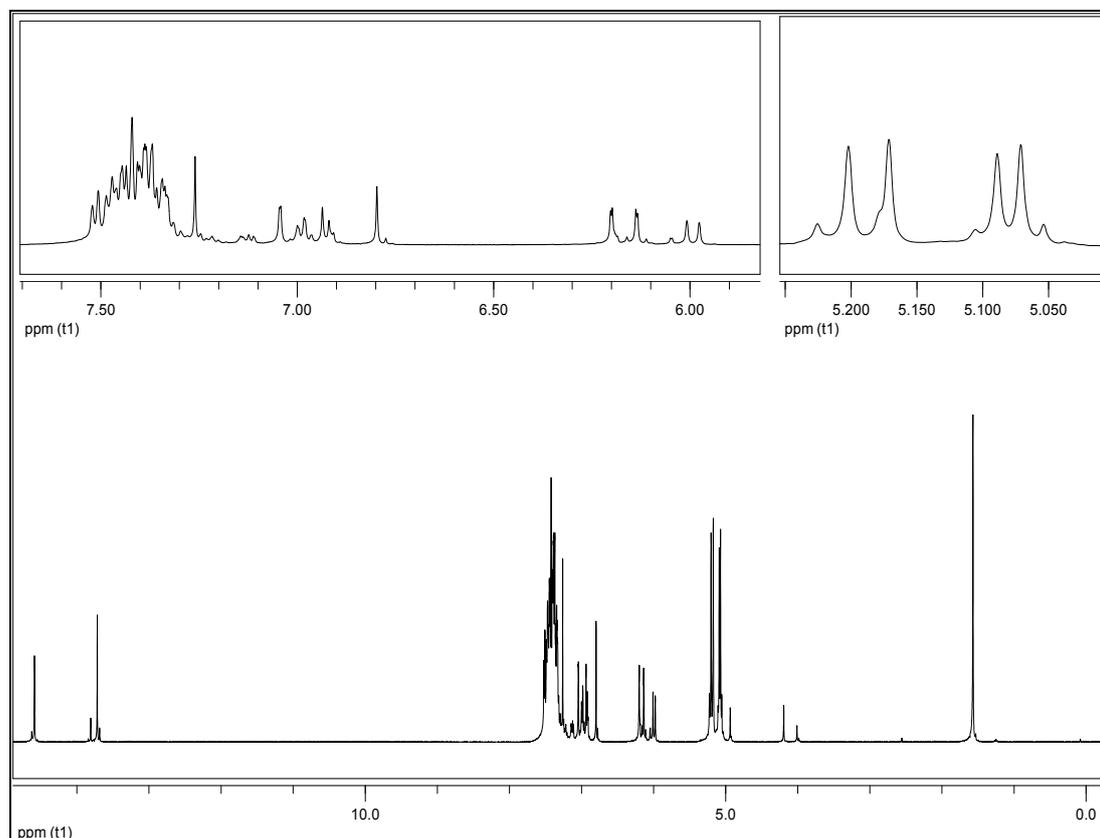


Abb. 5.188: ¹H-NMR₅₀₀ von 1-(2,4-Dibenzyloxy-6-hydroxyphenyl)-5-(3,4-dibenzyloxyphenyl)-3-hydroxypenta-2,4-dien-1-on (**58**) in CDCl₃

¹H-NMR₅₀₀ (CDCl₃):

δ = 5.07, 5.09, 5.17 und 5.20 (4s, 8H, 2',4',3'',4''-OCH₂C₆H₅), 5.99 (d, 1H, ³J = 16 Hz, 4-H), 6.14 (d, 1H, ⁴J = 2.2 Hz, 5'-H), 6.20 (d, 1H, ⁴J = 2.2 Hz, 3'-H), 6.80 (s, 1H, 2-H), 6.93 (d, 1H, ³J = 8.4 Hz, 5''-H), 6.99 (dd, 1H, ³J = 8.35 Hz, ⁴J = 1,3 Hz, 6''-H), 7.04 (d, 1H, ⁴J = 1,5 Hz, 2''-H), 7.32-7.52 (m, 21H, 5-H und 2',4',3'',4''-OCH₂C₆H₅), 13.72 (s, 1H, 6'-OH), 14.59 (s, 1H, 3-OH) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}_{125}$ (CDCl_3):

$\delta = 70.2, 71.0, 71.1,$ und 71.5 ($2',4',3'',4''\text{-OCH}_2\text{C}_6\text{H}_5$), 92.9 , (**C-5'**), 95.2 (**C-3'**), 102.9 (**C-2**), 104.9 (**C-1'**), 113.7 (**C-2''**), 114.3 (**C-5''**), 121.1 (**C-4**), 122.6 (**C-6''**), $127.2, 127.4, 127.7, 127.9, 128.0, 128.1, 128.3, 128.6$ und $128.7, 128.9$, (**C-1''** und **C-2,3,4,5,6** von $2',4',3'',4''\text{-OCH}_2\text{C}_6\text{H}_5$), $135.9, 136.9$, (**C-1** von $2',4',3'',4''\text{-OCH}_2\text{C}_6\text{H}_5$), 137.9 (**C-5**), 149.0 (**C-3''**), 150.6 (**C-4''**), 160.9 (**C-6'**), 164.5 (**C-2'**), 167.2 (**C-4'**), 173.5 (**C-3**), 193.5 (**C-1**) ppm.

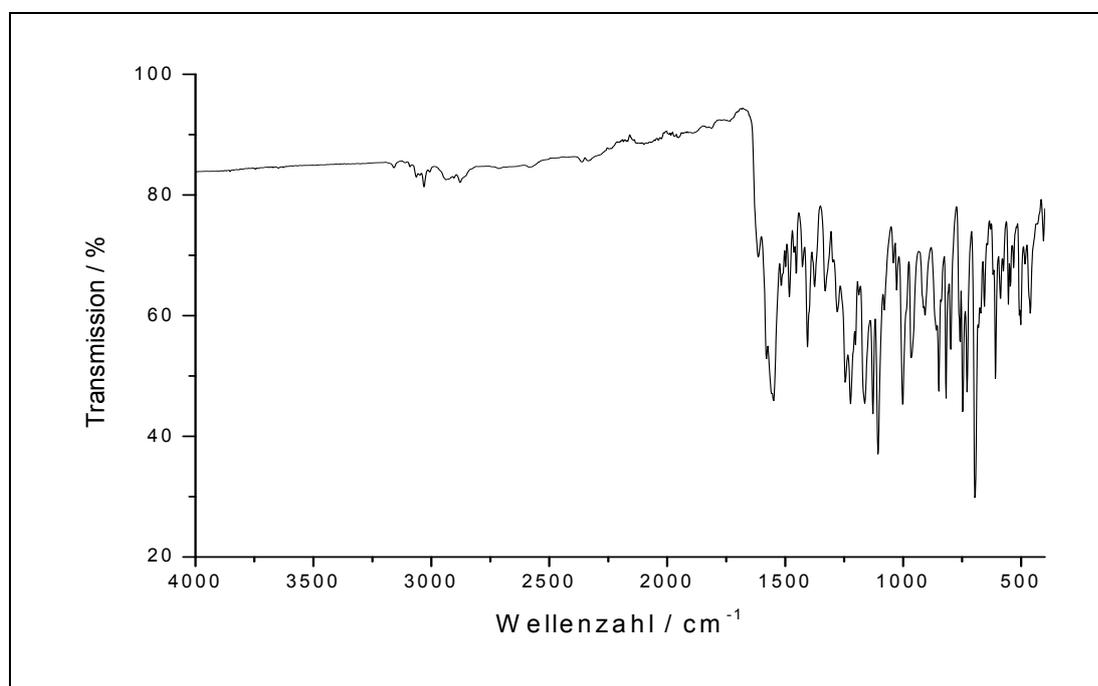
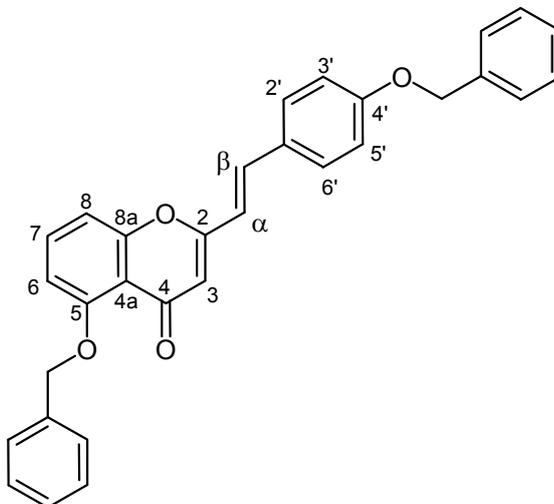


Abb. 5.189: IR-Spektrum von 1-(2,4-Dibenzyloxy-6-hydroxyphenyl)-5-(3,4-dibenzyloxyphenyl)-3-hydroxypenta-2,4-dien-1-on (**58**)

IR (in Substanz):

$\tilde{\nu} = 3159, 3064, 3030, 2935, 2877, 1614, 1552, 1407, 1223, 1166, 1106, 1001, 816, 746, 694, 606 \text{ cm}^{-1}$.

5.3.29 Synthese von 2-(4-Benzyloxystyryl)-5-benzyloxychromon



59

Unter Argonatmosphäre werden 1.8 g (3.8 mmol) 1-(2-Benzyloxy-6-hydroxyphenyl)-5-(4-benzyloxyphenyl)-3-hydroxypenta-2,4-dien-1-on (**55**) und 0.38 g (1.9 mmol) *p*-Toluolsulfonsäure-Monohydrat in 25 ml Dimethylsulfoxid bei 90 °C 4 h gerührt. Die Lösung wird auf 100 g Eiswasser gegossen. Der entstandene Feststoff wird abfiltriert und in 60 ml Dichlormethan gelöst. Es wird dreimal 50 ml mit Wasser und einmal mit 50 ml gesättigter Natriumchloridlösung gewaschen. Die organische Phase wird mit Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösemittel am Rotationsverdampfer entfernt. Das Rohprodukt wird aus reichlich Ethanol umkristallisiert und man erhält **59** als gelben Feststoff.

Ausbeute: 1.5 g (3.3 mmol) $M(C_{31}H_{24}O_4) = 460.2 \text{ g/mol}$
86 % Lit.^[42]: 95 %

Schmelzpunkt: 154-155 °C Lit.^[42]: 154-156 °C

Massenspektrum [MALDI (DIT:CHCl₃, 1:5)]:

$m/z = 460.99$ [M+1], calc.(C₃₁H₂₄O₄) = 460.2.

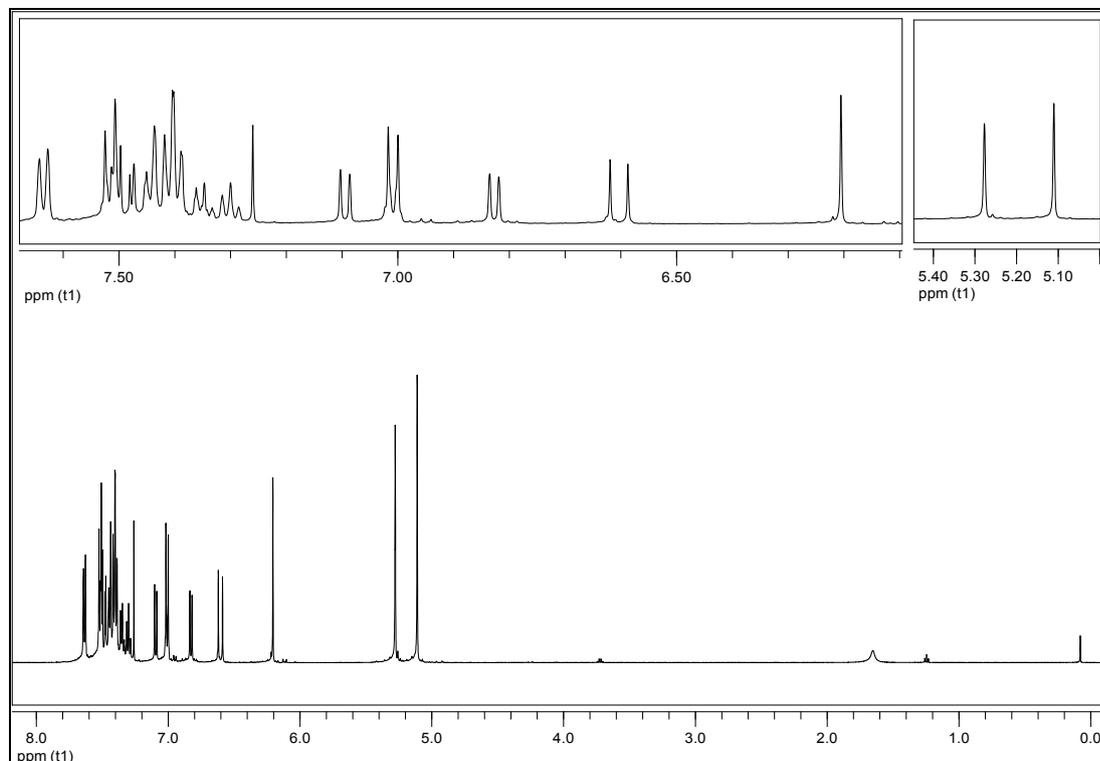


Abb. 5.190: ¹H-NMR₅₀₀ von 2-(4-Benzyloxystyryl)-5-benzyloxychromon (**59**) in CDCl₃

¹H-NMR₅₀₀ (CDCl₃):

$\delta = 5.11$ (s, 2H, 4'-OCH₂C₆H₅), 5.27 (s, 2H, 5-OCH₂C₆H₅), 6.20 (s, 1H, 3-H), 6.60 (d, 1H, ³J = 16.0 Hz, α -H), 6.82 (d, 1H, ³J = 8.2 Hz, 6-H), 7.0 (m, 2H, |N| = 8.7 Hz¹⁸, A-Teil eines [AB]₂-Systems (3'-H, 5'-H)), 7.09 (d, 1H, 8-H), 7.28-7.52 (m, 15H, β -H, 7-H, B-Teil eines [AB]₂-Systems (2'-H, 6'-H)), 3,4,5 von 5-OCH₂C₆H₅, 2,3,4,5,6 von 4'-OCH₂C₆H₅), 7.64 (d, ³J = 7.4 Hz, 2H, 2,6 von 5-OCH₂C₆H₅) ppm.

¹⁸ |N| = |³J_{AB} + ⁵J_{AB}|

$^{13}\text{C-NMR}_{125}$ (CDCl_3):

$\delta = 70.0, 70.8$ ($5,4'\text{-OCH}_2\text{C}_6\text{H}_5$), 108.3 (**C-6**), 110.3 (**C-8**), 111.6 (**C-3**), 115.3 ($3'5'$, **C-4a**), 117.7 (**C- α**), $126.6, 127.4, 127.6, 128.1, 128.5$ und 128.6 (**C-1'**, **C-2,3,4,5,6** von $5,3',4'\text{-OCH}_2\text{C}_6\text{H}_5$), 129.1 ($2'\text{-C},6'\text{-C}$), 133.4 (**C-7**), 135.8 (**C- β**), $136.6, 136.8$ (**C-1** von $5,4'\text{-OCH}_2\text{C}_6\text{H}_5$), 158.0 (**C-4'**), 158.5 (**C-8a**), 159.9 (**C-5**), 160.0 (**C-2**), 178.1 (**C-4**) ppm.

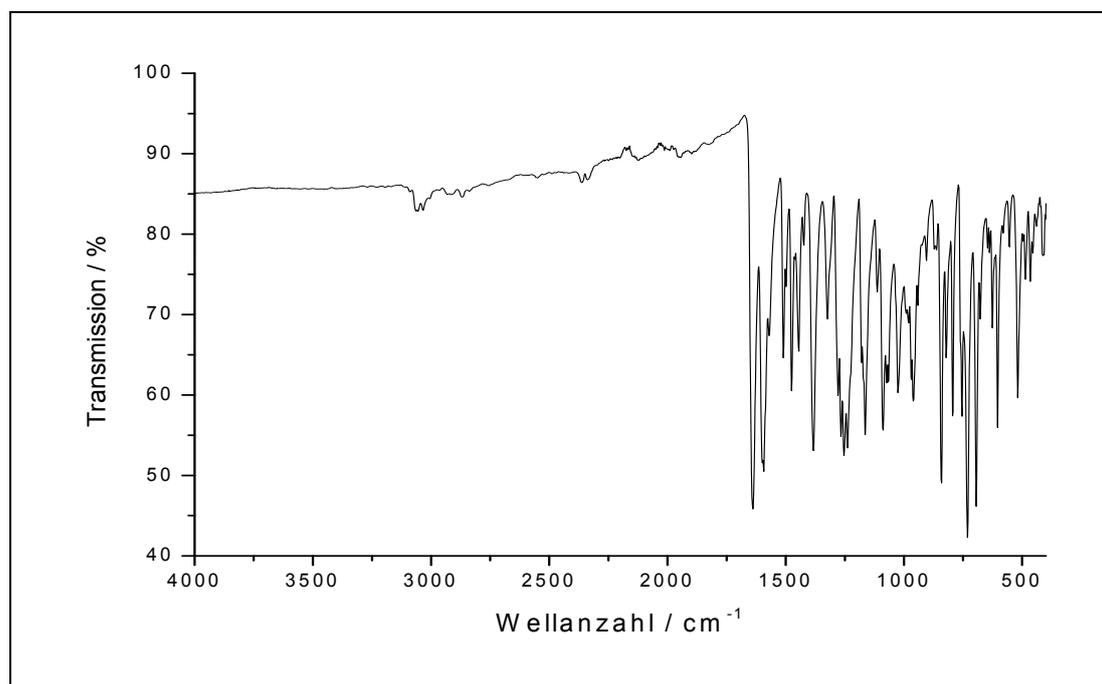
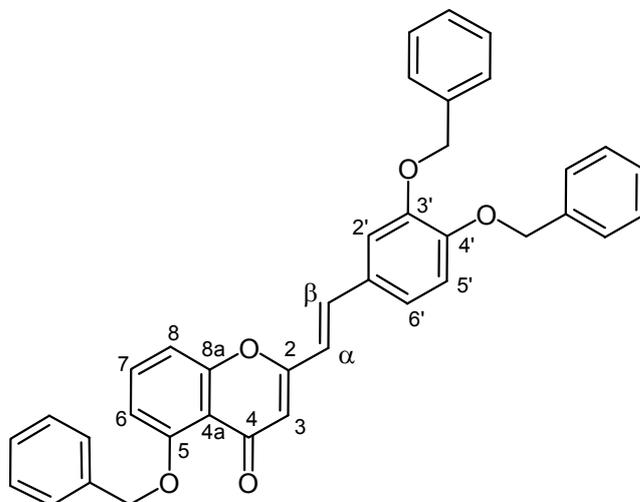


Abb. 5.191: IR-Spektrum von 2-(4-Benzyloxystyryl)-5-benzyloxychromon (**59**)

IR (in Substanz):

$\tilde{\nu} = 3059, 3034, 2869, 1640, 1592, 1476, 1382, 1251, 1163, 1089, 840, 732, 692 \text{ cm}^{-1}$.

5.3.30 Synthese von 2-(3,4-Dibenzyloxystyryl)-5-benzyloxychromon



60

Es werden 1.8 g (3.0 mmol) 1-(2-Benzyloxy-6-hydroxyphenyl)-5-(3,4-dibenzyloxyphenyl)-3-hydroxypenta-2,4-dien-1-on (**56**) und 0.29 g (0.15 mmol) *p*-Toluolsulfonsäure-Monohydrat in 20 ml Dimethylsulfoxid unter Argonatmosphäre gelöst und 3 h bei 90 °C gerührt. Die Lösung wird in 150 ml Eiswasser gegossen, der Niederschlag abgesaugt und mit Wasser gewaschen. Anschließend wird der Feststoff in Dichlormethan gelöst, zweimal mit Wasser gewaschen, getrocknet und das Lösemittel am Rotationsverdampfer entfernt. Das Produkt **60** wird aus reichlich Ethanol umkristallisiert.

Ausbeute: 0.80 g (1.4 mmol) $M(C_{38}H_{30}O_5) = 566.2 \text{ g/mol}$

47 % Lit.^[42]: 82 %

Schmelzpunkt: 172 °C Lit.^[42]: 170-172 °C

Massenspektrum [MALDI (DIT:CHCl₃, 1:5)]:

$m/z = 567.1 (M+H)$, calc. (C₄₅H₃₈O₇) 566.2

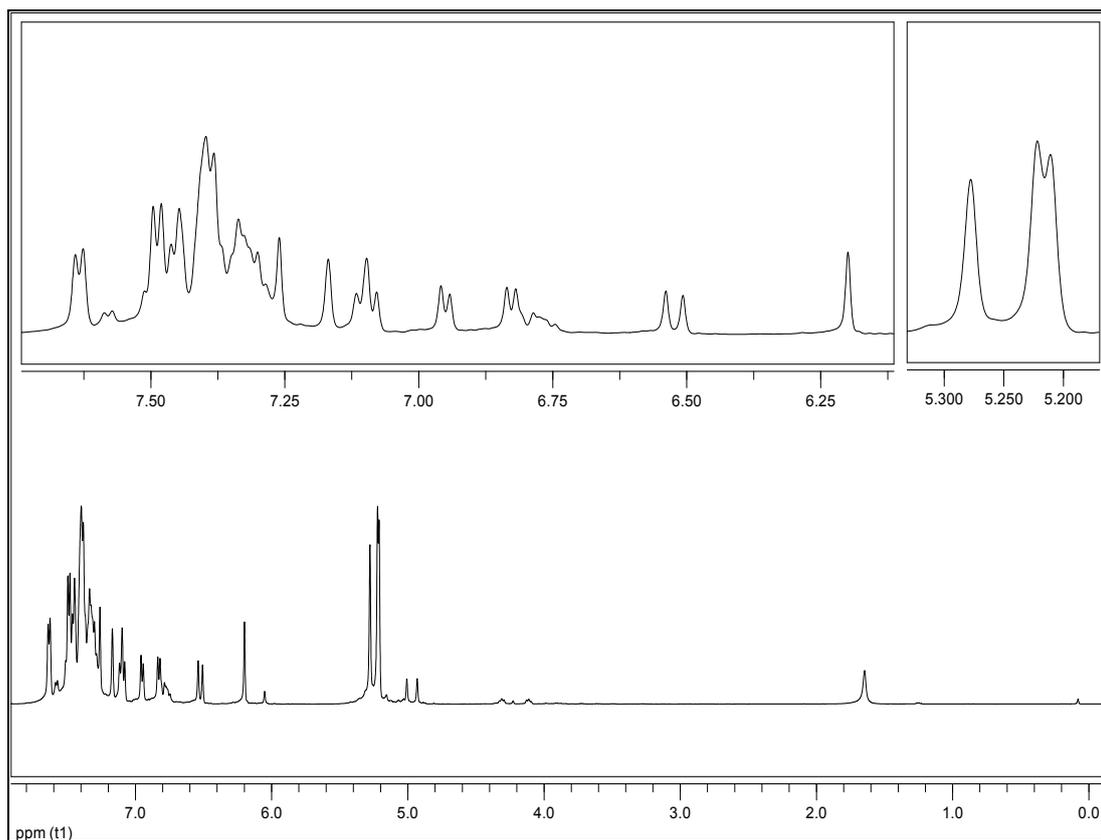


Abb. 5.192: ¹H-NMR₅₀₀ von 2-(3,4-Dibenzoyloxystyryl)-5-benzoyloxymon (**60**) in CDCl₃

¹H-NMR₅₀₀ (CDCl₃)

δ = 5.21, 5.22 (2s, 4H, 3',4'-OCH₂C₆H₅), 5.28 (s, 2H, 5-OCH₂C₆H₅), 6.20 (s, 1H, 3-H), 6.52 (d, 1H, ³J = 15.9 Hz, α -H), 6.83 (d, 1H, ³J = 8.3 Hz, 6-H), 6.95 (d, 1H, ³J = 8.3 Hz, 5'-H), 7.08-7.12 (m, 2H, 8-H, 6'-H), 7.17 (s, 1H, 2'-H), 7.29-7.51 (m, 15H, β -H, 7-H, 3,4,5 von 5-OCH₂C₆H₅, 2,3,4,5,6 von 3',4'-OCH₂C₆H₅), 7.63 (d, ³J = 7.4 Hz, 2H, 2,6 von 5-OCH₂C₆H₅) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}_{125}$ (CDCl_3):

δ = 70.8, 71.0 und 71.4 (5,3',4'- $\text{OCH}_2\text{C}_6\text{H}_5$), 108.3 (**C-6**), 110.3 (**C-8**), 111.8 (**C-3**), 113.3 (**C-2'**), 114.4 (**C-5'**), 115.2 (**C-4a**), 118.0 (**C- α**), 122.3 (**C-6'**), 126.6, 127.2, 127.3, 127.6, 128.0, 128.4, 128.7 und 128.6, (**C-2,3,4,5,6** von 5,3',4'- $\text{OCH}_2\text{C}_6\text{H}_5$), 128.6 (**C-1'**), 133.5 (**C-7**), 136.0 (**C- β**), 136.6, 136.8, und 136.9 (**C-1** von 5,3',4'- $\text{OCH}_2\text{C}_6\text{H}_5$), 149.1 (**C-3'**), 150.6 (**C-4'**), 158.1 (**C-8a**), 158.5 (**C-5**), 159.8 (**C-2**), 178.2 (**C-4**) ppm.

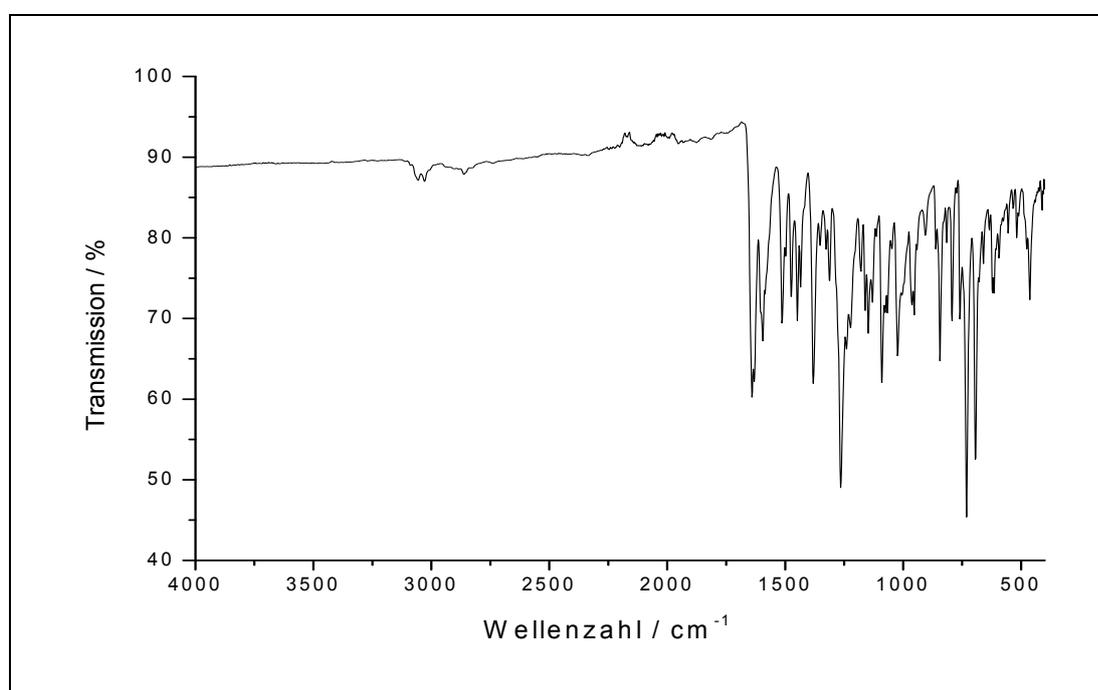
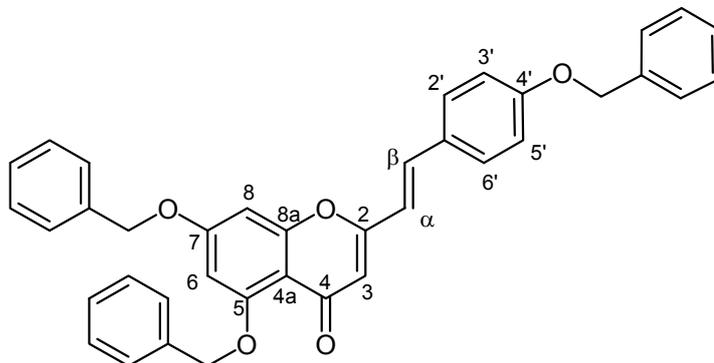


Abb. 5.193: IR-Spektrum von 2-(3,4-Dibenzyloxystyryl)-5-benzyloxychromon (**60**)

IR (in Substanz):

$\tilde{\nu}$ = 3056, 3029, 2862, 1642, 1593, 1382, 1267, 1087, 842, 730, 690 cm^{-1} .

5.3.31 Synthese von 2-(4-Benzyloxystyryl)-5,7-dibenzyloxychromon



61

Es werden 2.0 g (3.4 mmol) 1-(2,4-Dibenzyloxy-6-hydroxyphenyl)-5-(3,4-dibenzyloxyphenyl)-3-hydroxypenta-2,4-dien-1-on (**57**) und 0.33 g (1.7 mmol) *p*-Toluolsulfonsäure-Monohydrat in 20 ml absolutem Dimethylsulfoxid unter Argonatmosphäre gelöst und 4 h bei 90 °C gerührt. Das Reaktionsgemisch wird auf Eiswasser gegossen, der entstandene Niederschlag abfiltriert und in 150 ml Dichlormethan gelöst. Die organische Phase wird dreimal mit 50 ml Wasser, zweimal mit 100 ml gesättigter Natriumchloridlösung gewaschen und mit Magnesiumsulfat getrocknet. Das Lösemittel wird am Rotationsverdampfer entfernt. Das Rohprodukt wird in Ethanol umkristallisiert, die Mutterlauge einrotiert und über Kieselgel 60 mit Aceton/Chloroform 1/19 säulenchromatographisch gereinigt. Man erhält das Produkt **61** als amorphen Feststoff.

Ausbeute: 0.84 g (1.5 mmol) $M(C_{38}H_{30}O_5) = 566.21 \text{ g/mol}$
44 % Lit.^[42]: 82 %

Schmelzpunkt: 168 °C Lit.^[42]: 170 °C

Massenspektrum [MALDI (DIT:CHCl₃, 1:5)]:

$m/z = 567.04.15 (M+H)$, calc. $(C_{38}H_{30}O_5) = 566.21$.

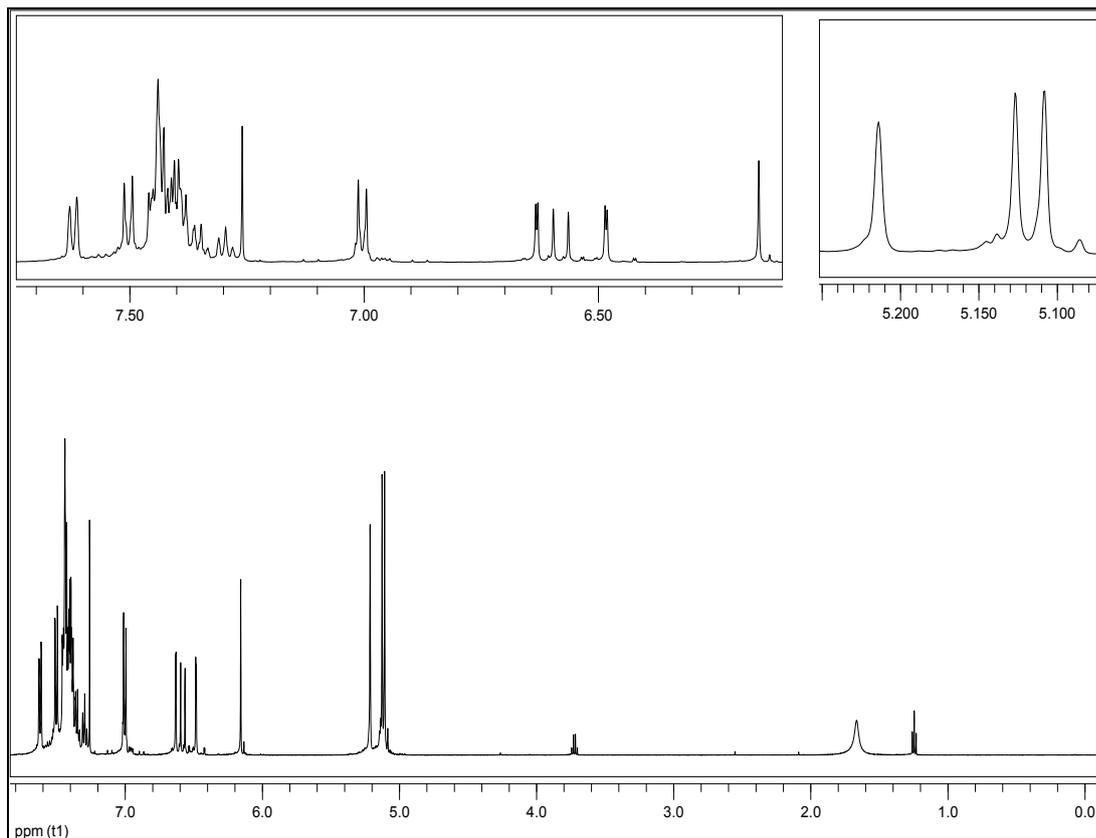


Abb. 5.194: $^1\text{H-NMR}_{500}$ von 2-(4-Benzyloxystyryl)-5,7-dibenzyloxychromon (**61**) in CDCl_3

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

δ = 5.10 (s, 2H 4'- $\text{OCH}_2\text{C}_6\text{H}_5$), 5.12 (s, 2H 7- $\text{OCH}_2\text{C}_6\text{H}_5$), 5.21 (s, 2H, 5- $\text{OCH}_2\text{C}_6\text{H}_5$), 6.16 (s, 1H, 3-**H**), 6.48 (d, 1H, $^4\text{J} = 2.2$ Hz, 6-**H**), 6.63 (d, 1H, $^3\text{J} = 15.9$ Hz, α -**H**), 6.58 (d, 1H, $^4\text{J} = 2.2$ Hz, 8-**H**), 7.00-7.02 (m, 2H, $|\text{N}| = 8.7$ Hz¹⁹, A-Teil eines $[\text{AB}]_2$ -Systems (3'-**H**,5'-**H**)), 7.28-7.46 (m, 14H, β -**H**, 3,4,5 von 5- $\text{OCH}_2\text{C}_6\text{H}_5$, 2,3,4,5,6 von 7,4'- $\text{OCH}_2\text{C}_6\text{H}_5$), 7.49-7.51 (m, 2H, $|\text{N}| = 8.7$ Hz²⁰, B-Teil eines $[\text{AB}]_2$ -Systems (2'-**H**,6'-**H**), 7.63 (d, 2H, $^3\text{J} = 7.4$ Hz, 2,6 von 5- $\text{OCH}_2\text{C}_6\text{H}_5$) ppm.

¹⁹ $|\text{N}| = |^3\text{J}_{\text{AB}} + ^5\text{J}_{\text{AB}}|$

²⁰ $|\text{N}| = |^3\text{J}_{\text{AB}} + ^5\text{J}_{\text{AB}}|$

$^{13}\text{C-NMR}_{125}$ (CDCl_3):

$\delta = 70.0, 70.4, 70.7$ ($5,7,4'\text{-OCH}_2\text{C}_6\text{H}_5$), 94.1 (**C-6**), 98.1 (**C-8**), 110.0 (**C-4a**), 111.6 (**C-3**), 115.3 (**C-3',5'**), 117.7 (**C- α ,**), $126.5, 127.4, 127.6, 128.1, 128.4, 128.5, 128.6, 128.7$ (**C-2,3,4,5,6** von $5,7,4'\text{-OCH}_2\text{C}_6\text{H}_5$), 128.2 , (**C-1'**), 129.0 (**C-2',6'**), $135.3, 135.7, 136.4, 136.5$ (**C- β , C-1** von $5,7,4'\text{-OCH}_2\text{C}_6\text{H}_5$), 159.5 (**C-2, C-8a**), 159.7 (**C-5**), 160.0 (**C-4'**), 162.9 (**C-7**), 177.4 (**C-4**) ppm.

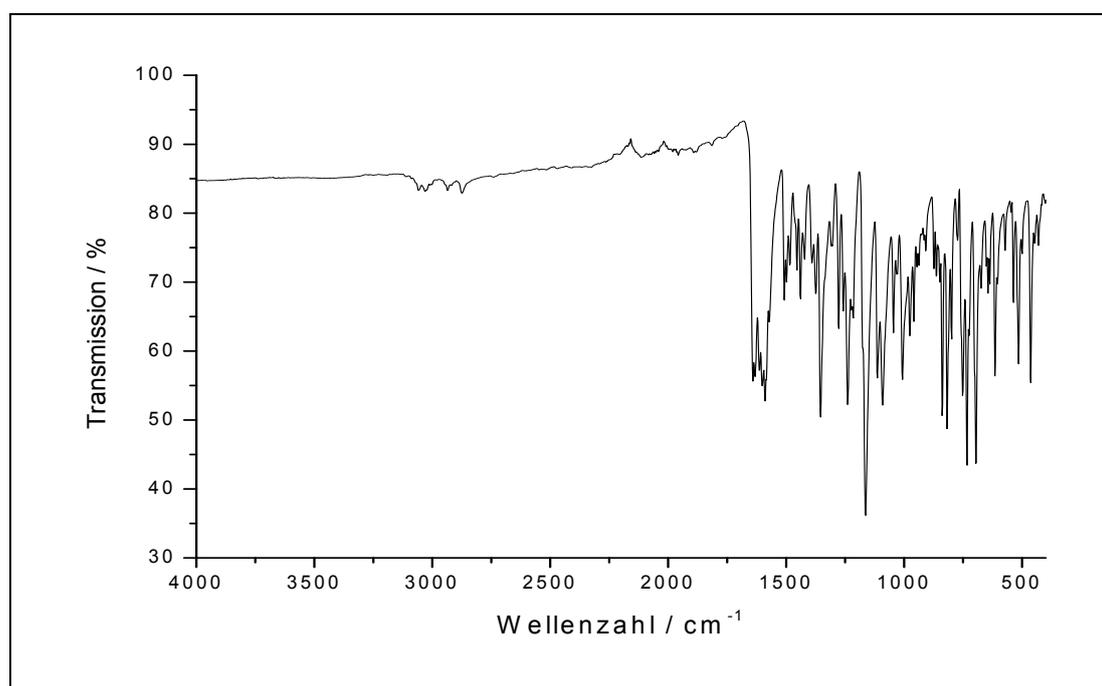
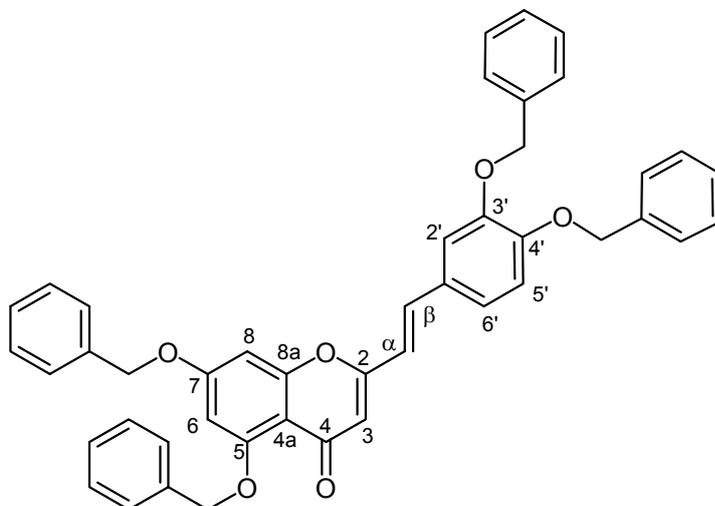


Abb. 5.195: IR-Spektrum von 2-(4-Benzyloxystyryl)-5,7-dibenzyloxychromon (**61**)

IR (in Substanz):

$\tilde{\nu} = 3058, 3031, 2935, 2874, 1636, 1591, 1355, 1239, 1163, 1089, 839, 817, 734, 695, 612 \text{ cm}^{-1}$.

5.3.32 Synthese von 2-(3,4-Dibenzyloxystyryl)-5,7-dibenzyloxychromon (**62**)



62

Es werden 2.0 g (2.9 mmol) 1-(2,4-Dibenzyloxy-6-hydroxyphenyl)-5-(3,4-dibenzyloxyphenyl)-3-hydroxypenta-2,4-dien-1-on (**58**) und 0.27 g (1.4 mmol) *p*-Toluolsulfonsäure-Monohydrat in 20 ml absolutem Dimethylsulfoxid unter Argonatmosphäre gelöst und bei 90 °C 4 h gerührt. Das Reaktionsgemisch wird auf Eiswasser gegossen, der entstandene Niederschlag abfiltriert und in 150 ml Dichlormethan gelöst. Die organische Phase wird dreimal mit 50 ml Wasser, zweimal mit 100 ml gesättigter Natriumchloridlösung gewaschen und mit Magnesiumsulfat getrocknet. Das Lösemittel wird am Rotationsverdampfer entfernt. Das Rohprodukt wird aus Ethanol umkristallisiert und man erhält das Produkt 2-(3,4-Dibenzyloxystyryl)-5,7-dibenzyloxychromon (**62**) als Feststoff.

Ausbeute:	1.9 g (2.8 mmol)	$M(C_{45}H_{36}O_6) = 672.25 \text{ g/mol}$
	97 %	Lit. ^[42] : 84 %

Schmelzpunkt:	86-87 °C	Lit. ^[42] : 92-94 °C
---------------	----------	---------------------------------

Massenspektrum [MALDI (DIT:CHCl₃, 1:5)]:

$m/z = 673.15$ (M+H), calc.(C₄₅H₃₆O₆) = 672.2.

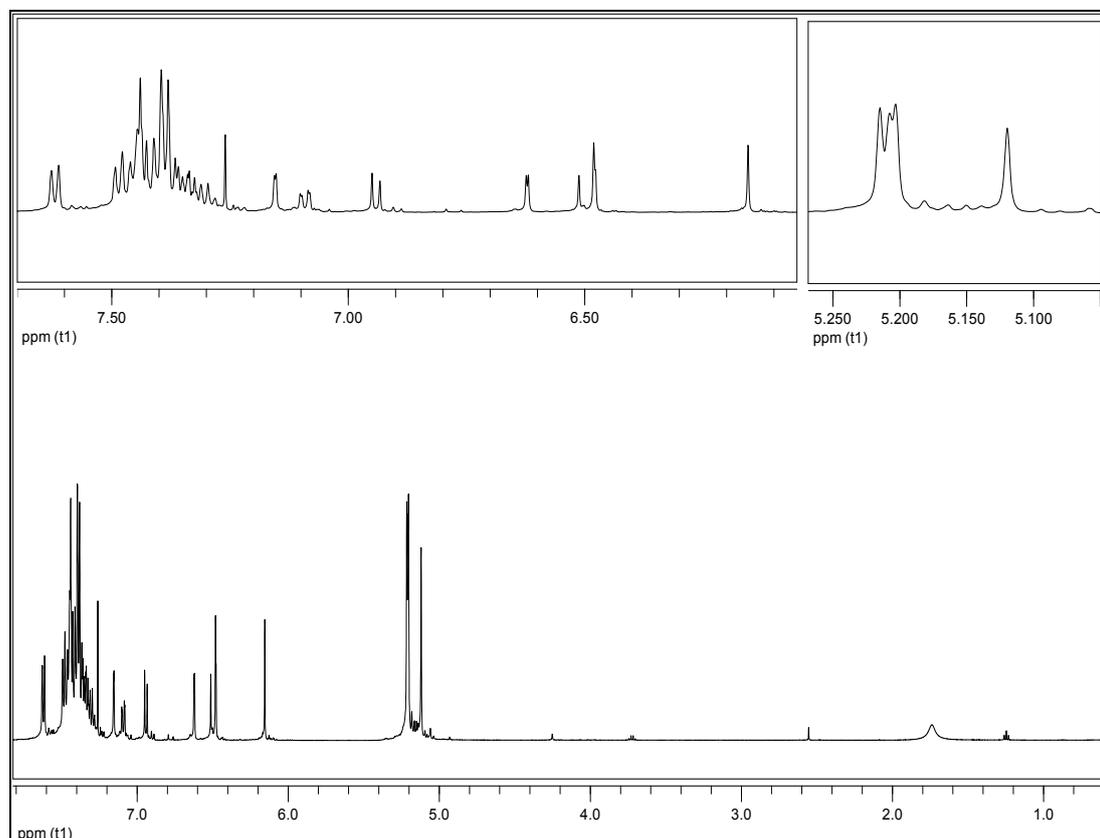


Abb. 5.196: $^1\text{H-NMR}_{500}$ von 2-(3,4-Dibenzoyloxystyryl)-5,7-dibenzoyloxchromon (**62**) in CDCl₃

$^1\text{H-NMR}_{500}$ (CDCl₃)

$\delta = 5.12$ (s, 2H, 7-OCH₂C₆H₅), 5.20, 5.21, 5.21 (3s, 6H, 5, 3',4'-OCH₂C₆H₅), 6.15 (s, 1H, 3-H), 6.48-6.49 (m, 2H, α -H, 6-H), 6.62 (d, 1H, $^4J = 2.2$ Hz, 8-H), 6.94 (d, 1H, $^3J = 8.3$ Hz, 5'-H), 7.10 (dd, 1H, $^3J = 8.3$ Hz, $^4J = 1.7$ Hz, 6'-H), 7.17 (d, 1H, $^4J = 1.7$ Hz, 2'-H), 7.29-7.51 (m, 19H, β -H, 3,4,5 von 5-OCH₂C₆H₅, 2,3,4,5,6 von 7,3',4'-OCH₂C₆H₅), 7.62 (m, 2H, 2,6 von 5-OCH₂C₆H₅) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}_{125}$ (CDCl_3):

δ = 70.4, 71.7, 71.0 und 71.4 (5,7,3',4'- $\text{OCH}_2\text{C}_6\text{H}_5$), 94.1 (**C-6**), 98.1 (**C-8**), 111.7 (**C-3**), 113.3 (**C-2'**), 114.4 (**C-5'**), 118.0 (**C-4a**), 122.1 (**C-6'**), 126.5, 127.2, 127.3, 127.6, 127.9, 128.5, 128.7 (**C- α** , **C-2,3,4,5,6** von 5,7,3',4'- $\text{OCH}_2\text{C}_6\text{H}_5$), 128.4 (**C-1'**), 135.4, 135.7, 136.4, 136.8 und 136.9 (**C- β** , **C-1** von 5,7,3',4'- $\text{OCH}_2\text{C}_6\text{H}_5$), 149.1 (**C-3'**), 150.5 (**C-4'**), 159.4, 159.5 (**C-8a**, **C-5**), 159.7 (**C-2**), 162.9 (**C-7**), 177.4 (**C-4**) ppm.

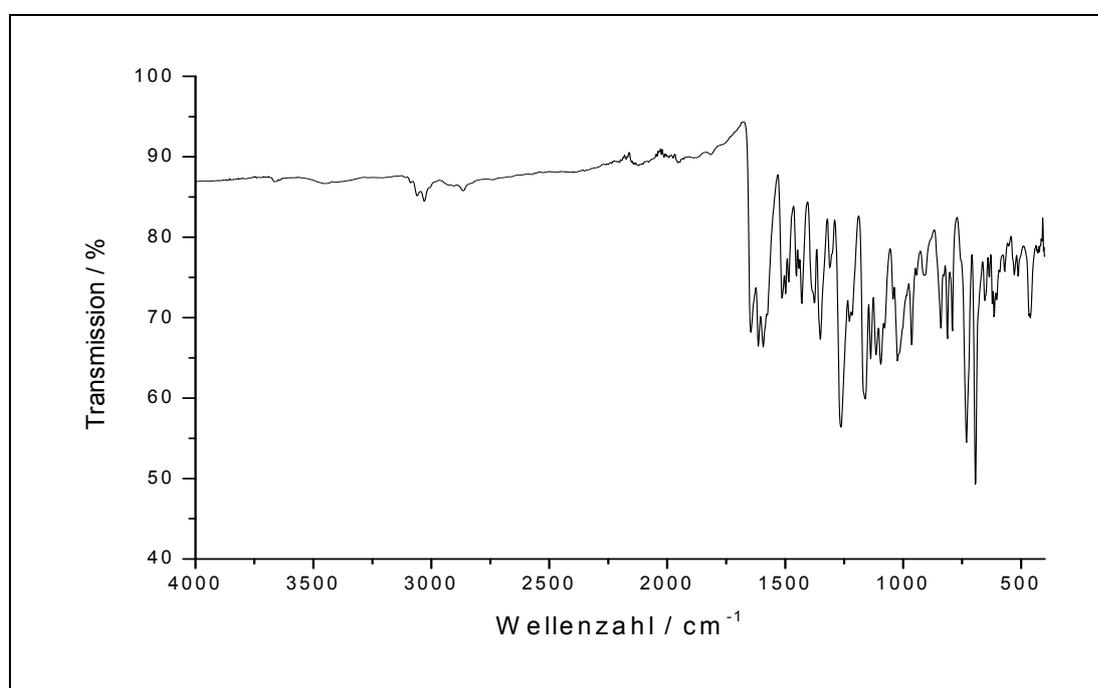
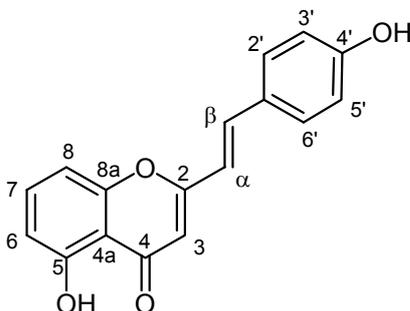


Abb. 5.197: IR-Spektrum von 2-(3,4-Dibenzyloxystyryl)-5,7-dibenzyloxychromon (**62**)

IR (in Substanz):

$\tilde{\nu}$ = 3061, 3030, 2865, 1646, 1613, 1592, 1351, 1265, 1163, 1024, 732, 693 cm^{-1} .

5.3.33 Synthese von 2-(4-Hydroxystyryl)-5-hydroxychromon



63

Es werden 1.1 g (2.5 mmol) 2-(4-Benzyloxystyryl)-5-benzyloxychromon (**59**) unter Argonatmosphäre in 50 ml Bromwasserstoff in Essigsäure (33 Gew. %) gelöst. Die Lösung wird langsam erwärmt und 3 h bis zum Abklingen der Reaktion zum Rückfluss erhitzt. Nach dem Abkühlen wird die Suspension auf 200 ml Eiswasser geschüttet. Der Niederschlag wird abfiltriert, getrocknet und in viel Ethylacetat aufgenommen. Die organische Phase wird dreimal mit Wasser und einmal mit gesättigter Natriumchloridlösung gewaschen, mit Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösemittel am Rotationsverdampfer entfernt. Das Rohprodukt wird säulenchromatographisch mit Chloroform / Aceton 9:1 über Kieselgel gereinigt, wobei vor dem Auftragen 480 mg sauberes Produkt **63** aus dem Eluenten gewonnen werden konnten. Abschließend werden die vereinigten Produkte aus Ethanol / Wasser auskristallisiert.

Ausbeute: 0.64 g (2.3 mmol) $M(C_{17}H_{12}O_4) = 280.3 \text{ g/mol}$
 92 % Lit.^[42]: 63 %

Schmelzpunkt: > 260 °C Lit.^[42]: 278-280 °C

Massenspektrum (EI (Pt.=250 °C)):

M/z (Intensität) = 281.1 (31) $[M^+ + H]$, 280.3 (100) $[M^+]$, 279.3 (84) $[M^+ - H]$, 263.2 (27) $[[M^+ - OH]$.

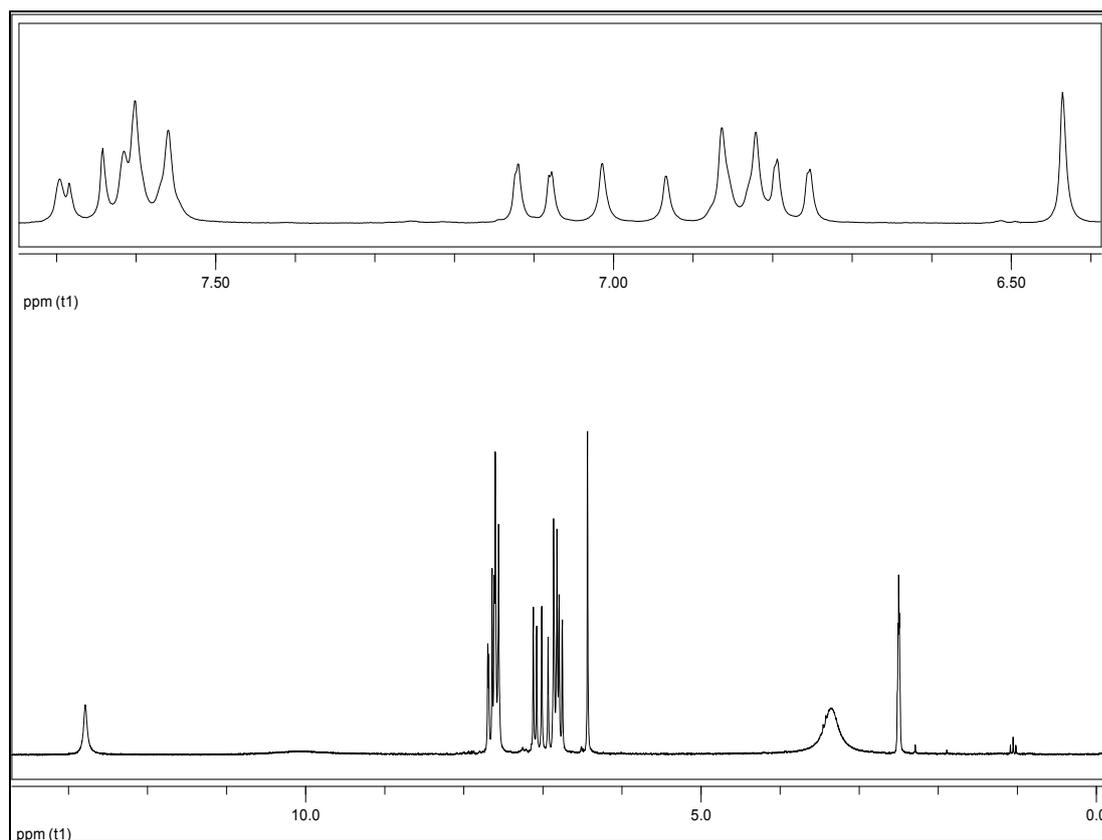


Abb. 5.198: $^1\text{H-NMR}_{500}$ von 2-(4-Hydroxystyryl)-5-hydroxychromon (**63**) in DMSO-d_6

$^1\text{H-NMR}_{500}$ (DMSO-d_6)

$\delta = 6.43$ (s, 1H, 3-H), 6.77 (d, 1H, $^3J = 8.2$ Hz, 6-H), 6.83-6.84 (m, 2H, $|NI| = 8.5 \text{ Hz}^{21}$, A-Teil eines $[\text{AB}]_2$ -Systems (3'-H, 5'-H)), 6.97 (d, 1H, $^3J = 16$ Hz, α -H), 7.10 (d, 1H, $^3J = 8.4$ Hz, 8-H), 7.55-7.70 (m, 4H, β -H, 7-H, B-Teil eines $[\text{AB}]_2$ -Systems (2'-H, 6'-H)), 10.06 (bs, 1H, -OH), 12.78 (s, 1H, 5-OH) ppm

²¹ $|NI| = |^3J_{\text{AB}} + ^5J_{\text{AB}}|$

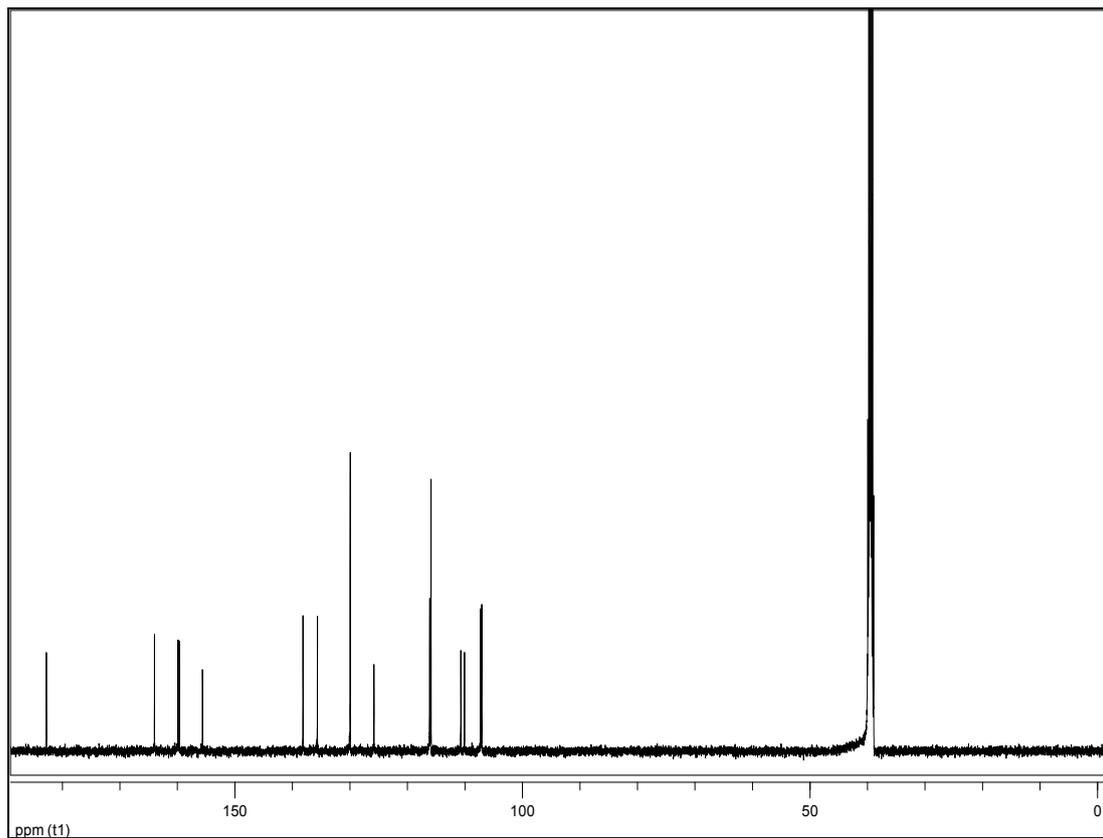


Abb. 5.199: $^{13}\text{C-NMR}_{125}$ von 2-(4-Hydroxystyryl)-5-hydroxychromon (**63**) in DMSO-d_6

$^{13}\text{C-NMR}_{125}$ (DMSO-d_6):

$\delta = 107.1$ (**8-C**), 107.3 (**3-C**), 110.1 (**4a-C**), 110.7 (**6-C**), 115.9 (**3'-C**, **5'-C**),
 116.1 ($\alpha\text{-C}$), 125.8 (**1'-C**), 129.9 (**2'-C**, **6'-C**), 135.6 (**7-C**), 138.2 ($\beta\text{-C}$), 155.6
(**8a-C**), 159.7 (**4'-C**), 159.9 (**5-C**), 163.9 (**2-C**), 182.8 (**4-C**) ppm.

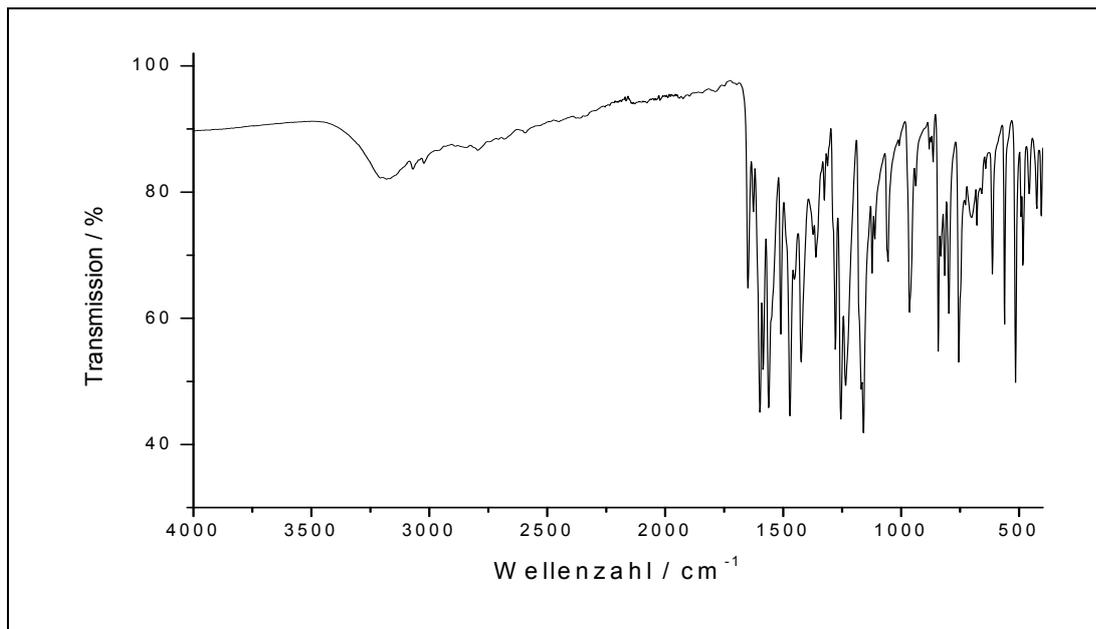


Abb. 5.200: IR-Spektrum von 2-(4-Hydroxystyryl)-5-hydroxychromon (**63**)

IR (in Substanz):

$\tilde{\nu} = 3184, 3069, 3022, 1650, 1598, 1560, 1471, 1422, 1257, 1234, 1161, 962, 841, 797, 754, 517 \text{ cm}^{-1}$.

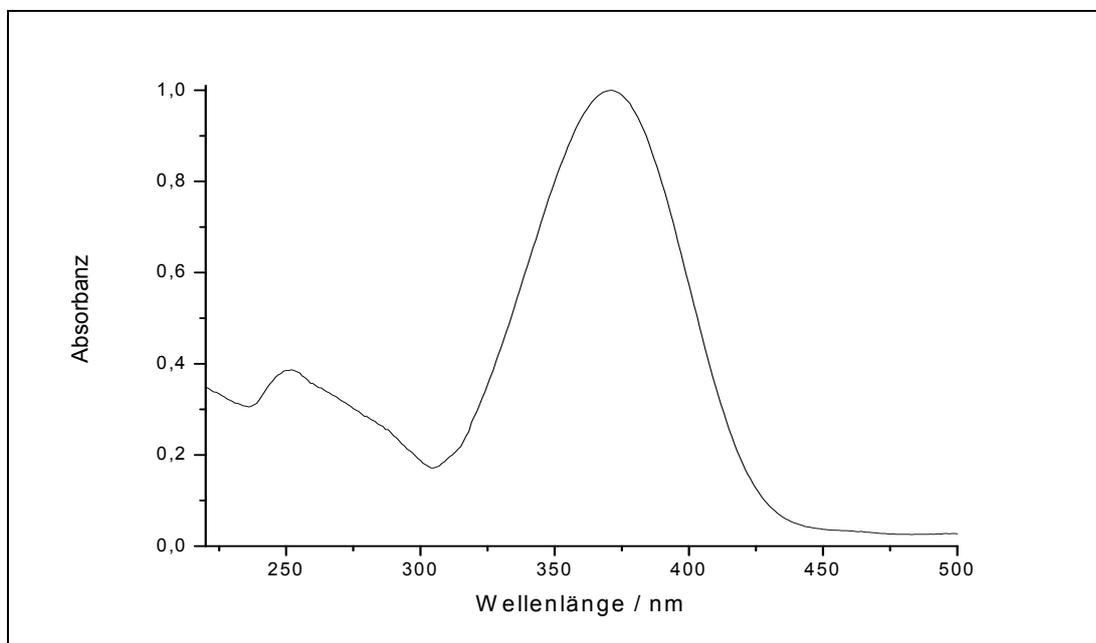
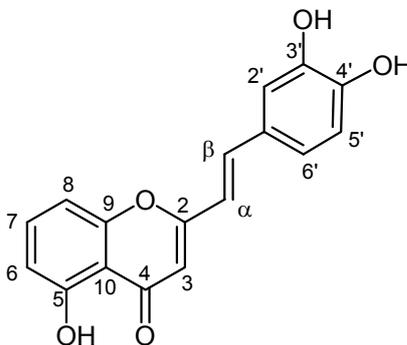


Abb. 5.201: UV/Vis-Spektrum von 2-(4-Hydroxystyryl)-5-hydroxychromon (**63**) in Methanol

UV/Vis-Spektrum (MeOH): $\lambda_{\text{max}} (\lg \epsilon) = 371 (4.60), 252 (4.19) \text{ nm}$.

5.3.34 Synthese von 2-(3,4-Dihydroxystyryl)-5-hydroxychromon



64

Es werden 0.70 g (1.3 mmol) 2-(3,4-Dibenzyloxystyryl)-5-benzyloxychromon (**60**) in 40 ml Bromwasserstoff in Eisessig (33 Gew.%) unter Argonatmosphäre 2 h bei 110 °C gerührt. Die Suspension wird auf 200 ml Eiswasser gegossen und der entstandene Niederschlag abgesaugt. Dieser wird anschließend in viel Ethylacetat gelöst, viermal mit Wasser und einmal mit gesättigter Natriumchloridlösung gewaschen. Die organische Phase wird mit Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösemittel am Rotationsverdampfer entfernt. Das Rohprodukt wird mit Chloroform / Aceton versetzt und der Niederschlag abgesaugt. Die Mutterlauge wird säulenchromatographisch über Kieselgel 60 mit Ethylacetat / Chloroform 4:1 gereinigt. Das vereinigte Produkt **64** werden aus Ethanol / Wasser auskristallisiert.

Ausbeute: 0.16 g (0.54 mmol) $M(C_{17}H_{12}O_5) = 296.3 \text{ g/mol}$

42 % Lit.^[42]: 55 %

Schmelzpunkt: > 280 °C Lit.^[42]: 275-276 °C

Massenspektrum (EI (Pt.=270 °C)):

M/z (Intensität) = 296.3 (55) $[M^+]$, 279.3 (11) $[M^+-OH]$.

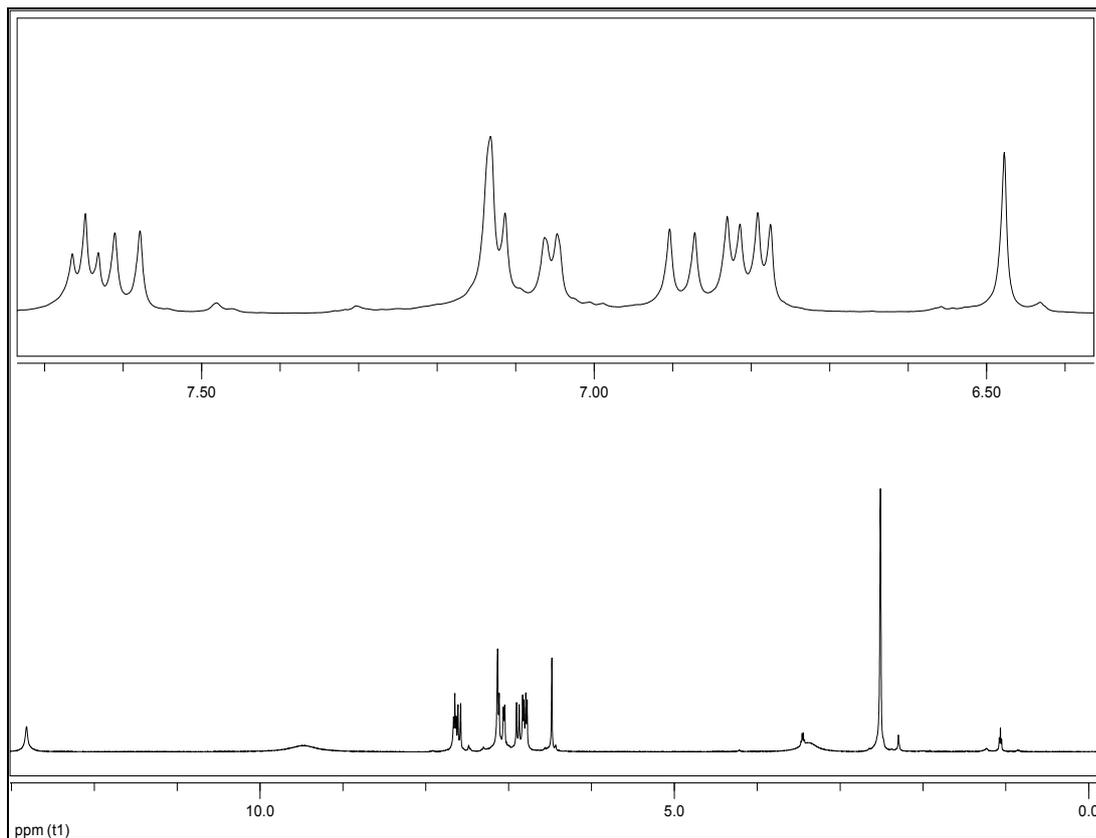


Abb. 5.202: $^1\text{H-NMR}_{500}$ von 2-(3,4-Dihydroxystyryl)-5-hydroxychromon (**64**) in DMSO-d_6

$^1\text{H-NMR}_{500}$ (DMSO-d_6):

$\delta = 6.46$ (s, 1H, 3-H), 6.77 (d, 1H, $^3J = 8.1$ Hz, 6-H), 6.81 (d, 1H, $^3J = 8.1$ Hz, 8-H), 6.87 (d, $^3J = 16$ Hz, 1H, α -H), 7.04 (d, 1H, $^3J = 7.9$ Hz, 5'-H), 7.11 (m, 2H, 2'-H, 6'-H), 7.58 (d, 1H, $^3J = 16$ Hz, β -H), 7.63 (t, 1H, $^3J = 8.3$ Hz, 7-H), 9.46 (bs, 2H, 2x -OH), 12.80 (s, 1H, 5-OH) ppm.

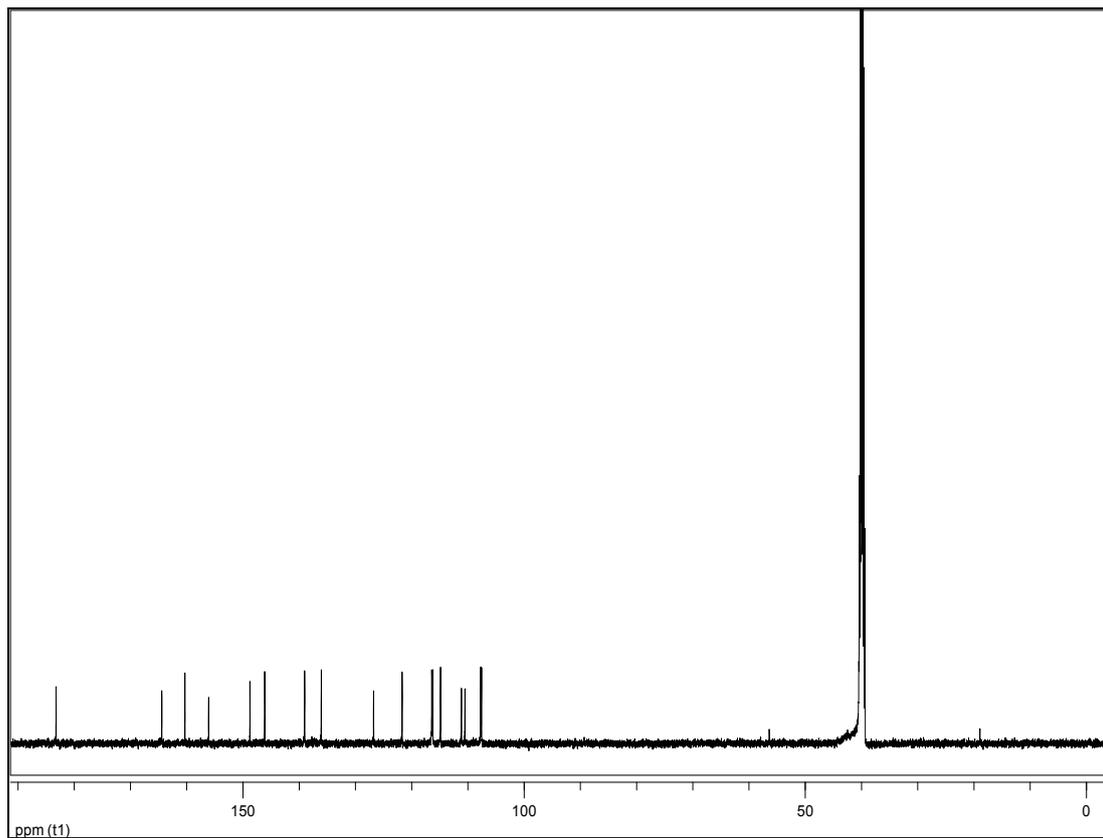


Abb. 5.203: $^{13}\text{C-NMR}_{125}$ von 2-(3,4-Dihydroxystyryl)-5-hydroxychromon (**64**) in DMSO-d_6

$^{13}\text{C-NMR}_{125}$ (DMSO-d_6):

$\delta = 107.1$ (8-C), 107.3 (3-C), 110.1 (4a-C), 110.7 (6-C), 114.4 (2'-C), 115.8 (5'-C), 116.0 (α -C), 121.2 (6'-C), 126.3 (1'-C), 135.6 (7-C), 138.6 (β -C), 145.7 (3'-C), 148.3 (4'-C), 155.6 (8a-C), 159.9 (5-C), 163.0 (2-C), 182.8 (4-C) ppm.

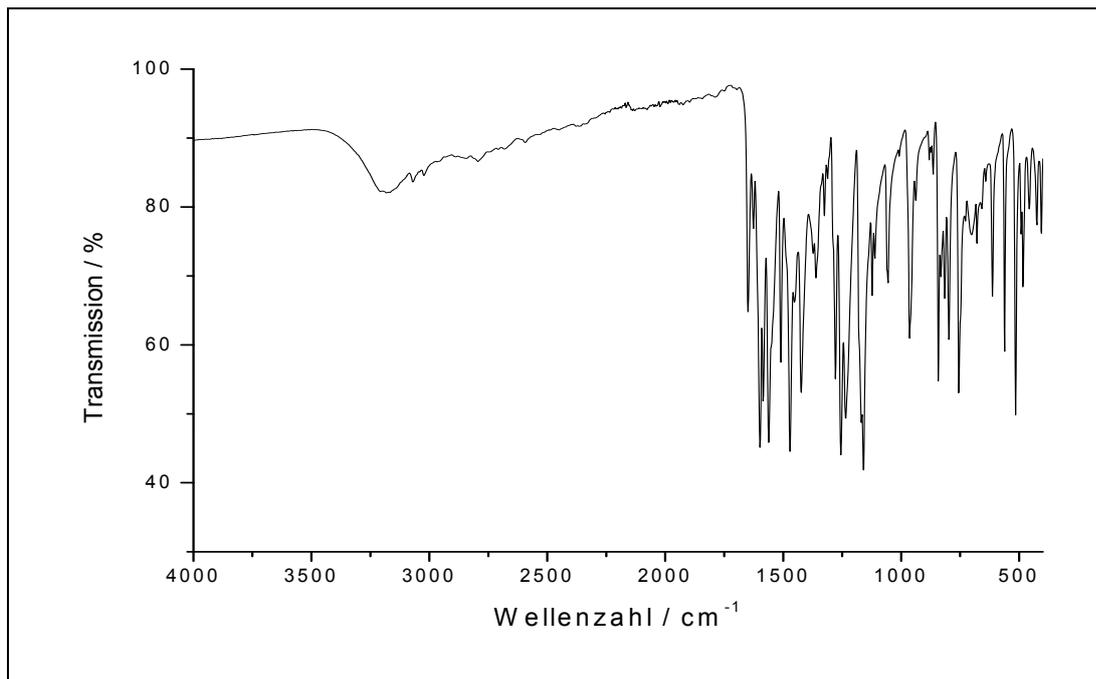


Abb. 5.204: IR-Spektrum von 2-(3,4-Dihydroxystyryl)-5-hydroxychromon (**64**)

IR (in Substanz):

$\tilde{\nu} = 3184, 3085, 1649, 1600, 1559, 1470, 1255, 1233, 1162, 962, 842, 796, 753, 512 \text{ cm}^{-1}$.

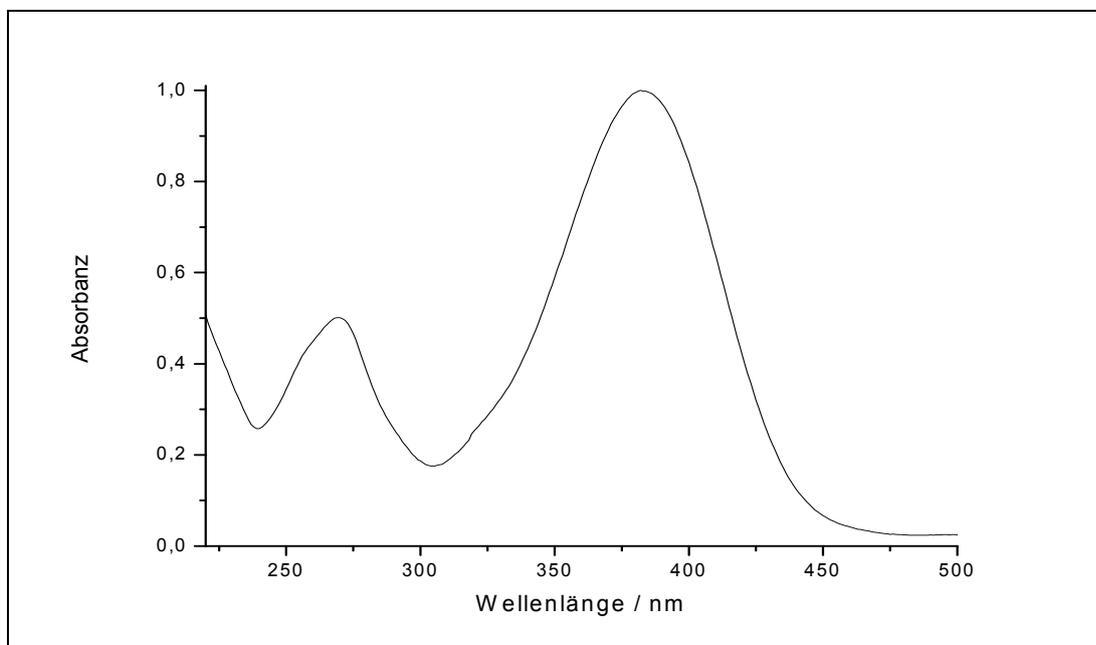
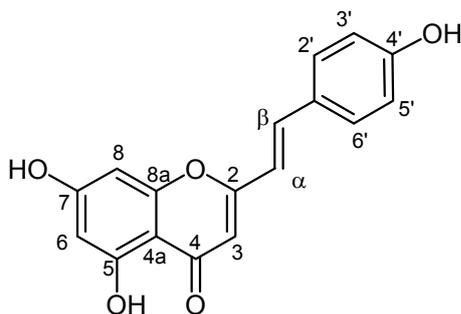


Abb. 5.205: UV/Vis-Spektrum von 2-(3,4-Dihydroxystyryl)-5-hydroxychromon (**64**) in Methanol

UV/Vis-Spektrum (MeOH): $\lambda_{\text{max}} (\lg \epsilon) = 382 (4.53), 270 (4.24) \text{ nm}$.

5.3.35 Synthese von 2-(4-Hydroxystyryl)-5,7-dihydroxychromon**65**

Es werden 0.70 g (1.2 mmol) 2-(4-Benzyloxystyryl)-5,7-dibenzyloxychromon (**61**) unter Argonatmosphäre in 40 ml Bromwasserstoff in Essigsäure (33 Gew.%) gelöst. Die Lösung wird langsam erwärmt und 3 h bis zum Abklingen der Reaktion zum Rückfluss erhitzt. Nach dem Abkühlen wird die Suspension auf 200 ml Eiswasser geschüttet. Der Niederschlag wird abfiltriert, mit Wasser gewaschen, getrocknet und in Ethylacetat aufgenommen. Die organische Phase wird dreimal mit Wasser und einmal mit gesättigter Natriumchloridlösung gewaschen, mit Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösemittel am Rotationsverdampfer entfernt. Das Rohprodukt wird in Chloroform / Aceton aufgenommen, abfiltriert und abschließend aus Ethanol / Wasser umkristallisiert.

Ausbeute: 0.20 g (0.67 mmol) $M(C_{17}H_{12}O_5) = 296.1 \text{ g/mol}$

56 % Lit.^[42]: 50 %

Schmelzpunkt: > 280 °C Lit.^[42]: 225-226 °C

Massenspektrum (EI (Pt.=300 °C)):

M/z (Intensität) = 296.2 (83) $[M^+]$, 295.3 (90) $[M^+-H]$, 279.3 (25) $[M^+-OH]$.

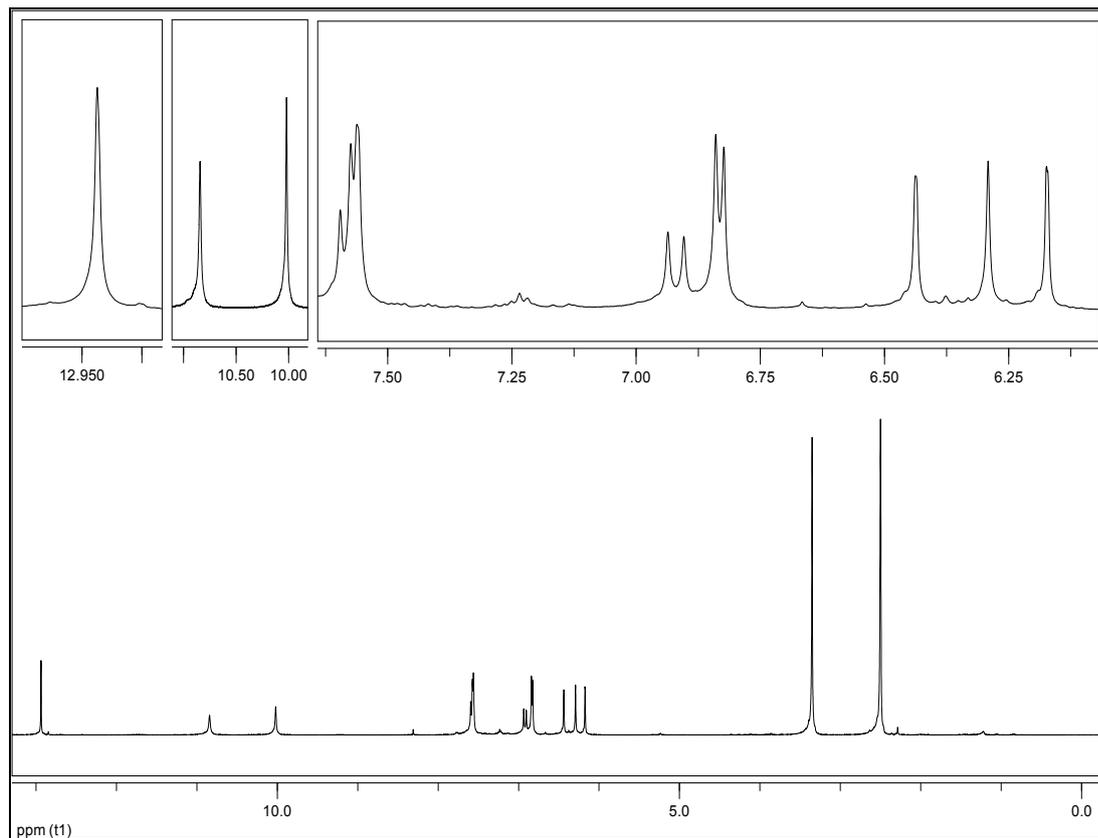


Abb. 5.206: $^1\text{H-NMR}_{500}$ von 2-(4-Hydroxystyryl)-5,7-dihydroxychromon (**65**) in DMSO-d_6

$^1\text{H-NMR}_{500}$ (DMSO-d_6):

$\delta = 6.17$ (d, 1H, $^4J = 1.8$ Hz, 6-H), 6.29 (s, 1H, 3-H), 6.43 (s, 1H, $^4J = 1.7$ Hz, 8-H), 6.83 (m, 2H, $|N| = 8.3$ Hz²², A-Teil eines $[\text{AB}]_2$ -Systems (3'-H, 5'-H)), 6.92 (d, 1H, $^3J = 16$ Hz, α -H), 7.56-7.59 (m 3H, $^3J = 16$ Hz, $|N| = 8.6$ Hz²³, β -H, B-Teil eines $[\text{AB}]_2$ -Systems (2'-H, 6'-H)), 10.01 (bs, 1H, -OH), 10.84 (bs, 1H, -OH), 12.93 (s, 1H, 5-OH) ppm.

²² $|N| = |^3J_{\text{AB}} + ^5J_{\text{AB}}|$

²³ $|N| = |^3J_{\text{AB}} + ^5J_{\text{AB}}|$

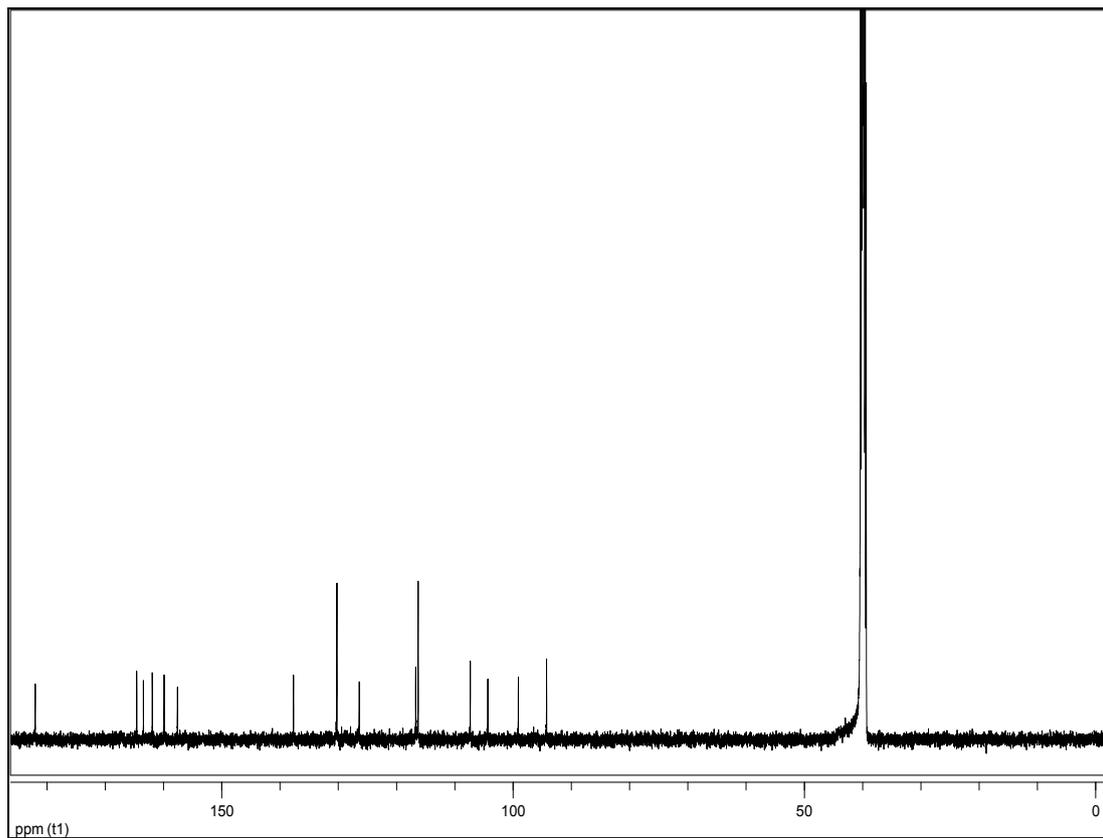


Abb. 5.207: $^{13}\text{C-NMR}_{125}$ von 2-(4-Hydroxystyryl)-5,7-dihydroxychromon (**65**) in DMSO-d_6

$^{13}\text{C-NMR}_{125}$ (DMSO-d_6):

$\delta = 93.8$ (**8-C**), 98.6 (**6-C**), 103.9 (**4a-C**), 106.9 (**3-C**), 115.8 (**3'-C**, **5'-C**), 116.2 (**α -C**), 125.9 (**1'-C**), 129.8 (**2'-C**, **6'-C**), 137.2 (**β -C**), 157.1 (**8a-C**), 159.4 (**4'-C**), 161.5 (**5-C**), 163.0 (**2-C**), 164.1 (**7-C**), 181.5 (**4-C**) ppm.

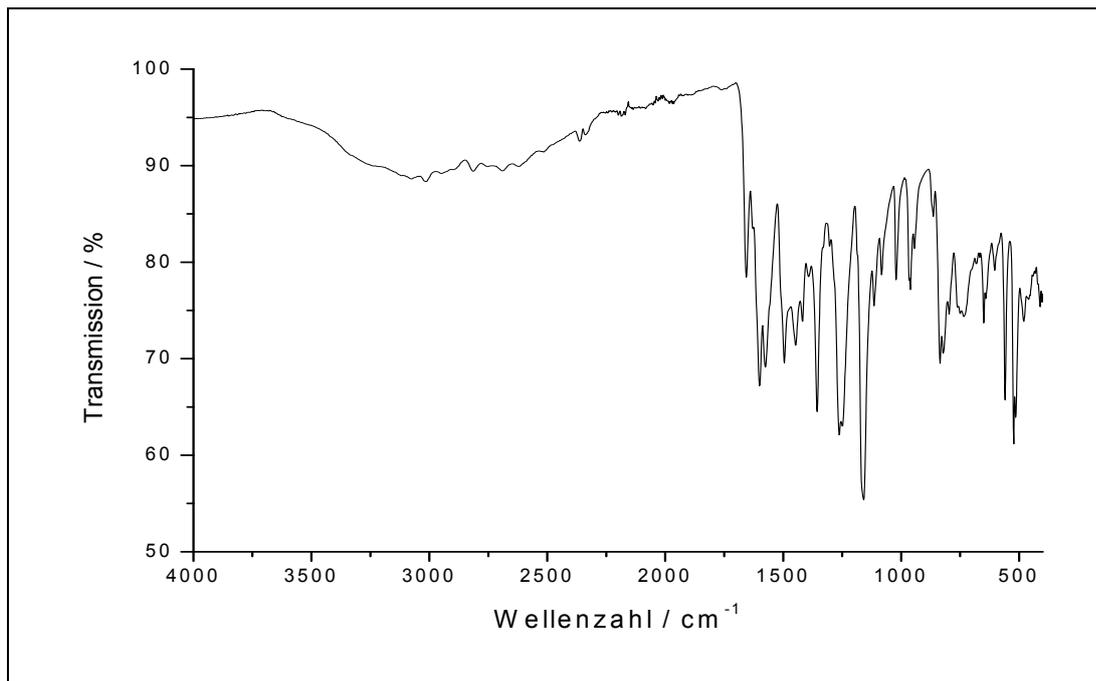


Abb. 5.208: IR-Spektrum von 2-(4-Hydroxystyryl)-5,7-dihydroxychromon (**65**)

IR (in Substanz):

$\tilde{\nu} = 3264, 3074, 3016, 2809, 1656, 1600$ (C=O), $1576, 1356, 1260, 1160, 961, 834, 555, 525$ cm^{-1} .

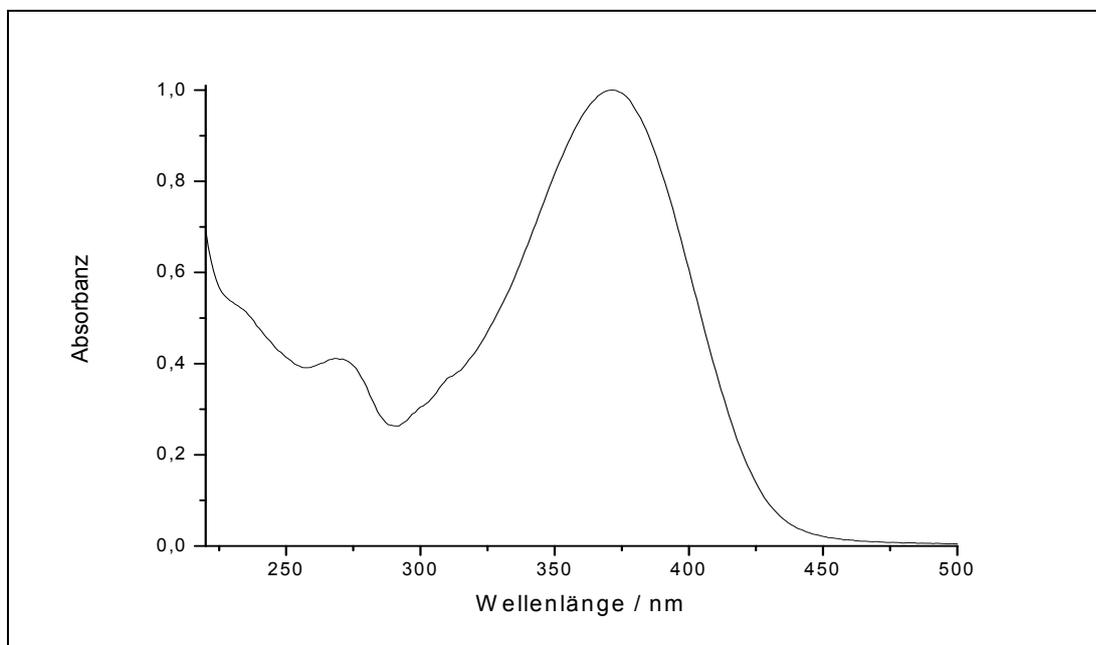


Abb. 5.209: UV/Vis-Spektrum von 2-(4-Hydroxystyryl)-5,7-dihydroxychromon (**65**) in Methanol

UV/Vis-Spektrum (MeOH): λ_{max} ($\lg \epsilon$) = 371 (4.54), 270 (4.15) nm.

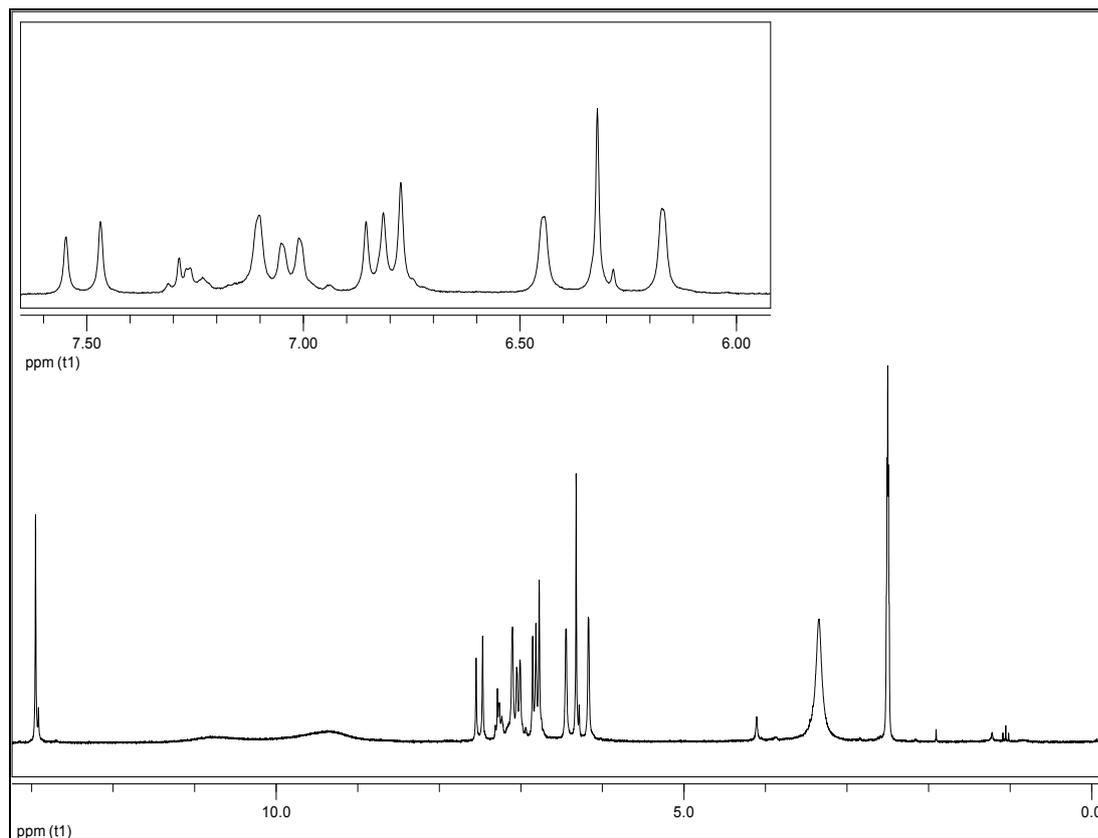


Abb. 5.210: ¹H-NMR₅₀₀ von 2-(3,4-Dihydroxystyryl)-5,7-dihydroxychromon (**66**) in DMSO-d₆

¹H-NMR₅₀₀ (DMSO):

δ = 6.17 (d, 1H, ⁴J = 1.1 Hz, 6-H), 6.32 (s, 1H, 3-H), 6.44 (d, 1H, ⁴J = 1.2 Hz, 8-H), 6.79 (d, 1H, ³J = 8.1 Hz, 5'-H), 6.81 (d, ³J = 16 Hz, 1H, α -H), 7.03 (d, 1H, ³J = 8.0 Hz, 6'-H), 7.10 (s, 1H, 2'-H), 7.51 (d, 1H, ³J = 16 Hz, β -H), 10.06 (bs, 2H, -OH), 10.79 (bs, 1H, -OH), 12.95 (s, 1H, 5-OH) ppm.

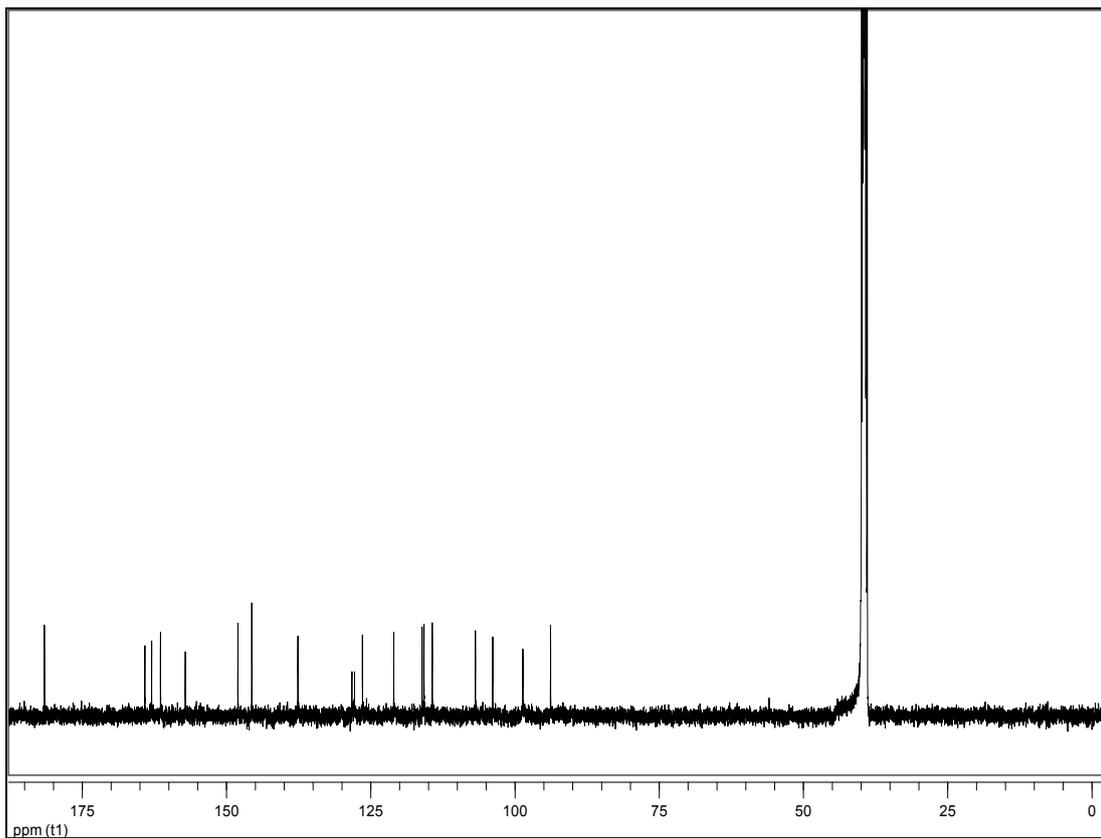


Abb. 5.211: $^{13}\text{C-NMR}_{125}$ von 2-(3,4-Dihydroxystyryl)-5,7-dihydroxychromon (**66**) in $\text{DMSO-}d_6$

$^{13}\text{C-NMR}_{125}$ (DMSO):

$\delta = 93.8$ (8-C), 98.63 (6-C), 103.8 (4a-C), 106.8 (3-C), 114.3 (2'-C), 115.8 (5'-C), 116.1 (α -C), 121.0 (6'-C), 126.4 (1'-C), 137.6 (β -C), 145.6 (3'-C), 148.0 (4'-C), 157.1 (8a-C), 161.4 (5-C), 163.0 (2-C), 164.1 (7-C), 181.5 (4-C) ppm.

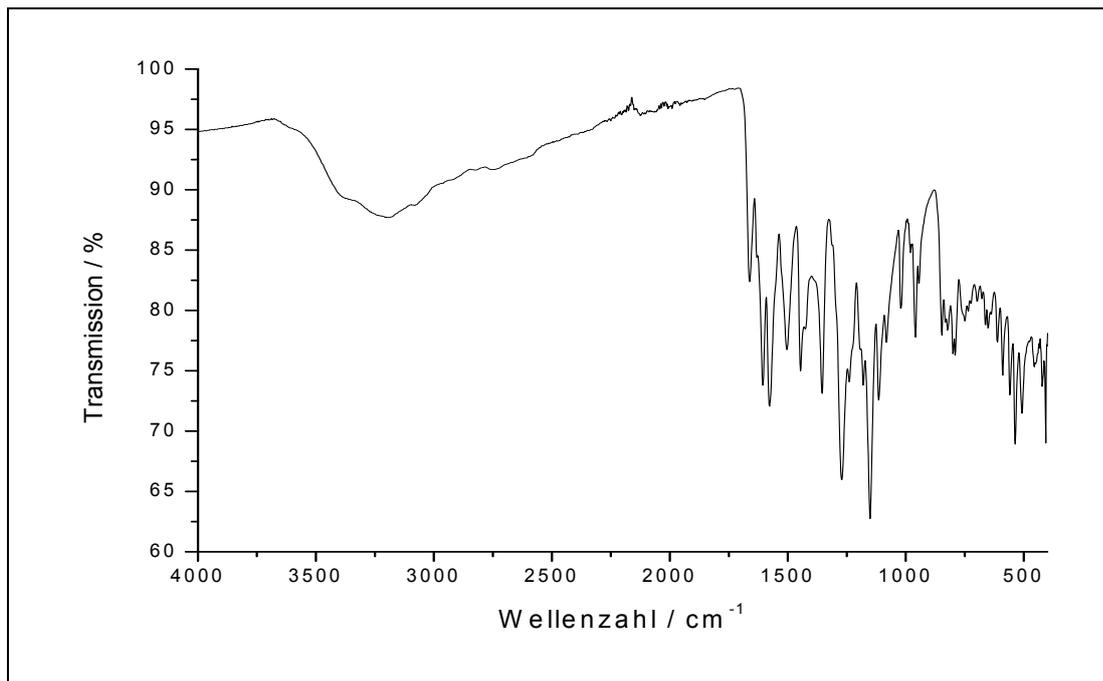


Abb. 5.212: IR-Spektrum von 2-(3,4-Dihydroxystyryl)-5,7-dihydroxychromon (**66**)

IR (in Substanz):

$$\tilde{\nu} = 3192, 1662, 1606, 1575, 1356, 1271, 1152, 958, 792, 535 \text{ cm}^{-1}.$$

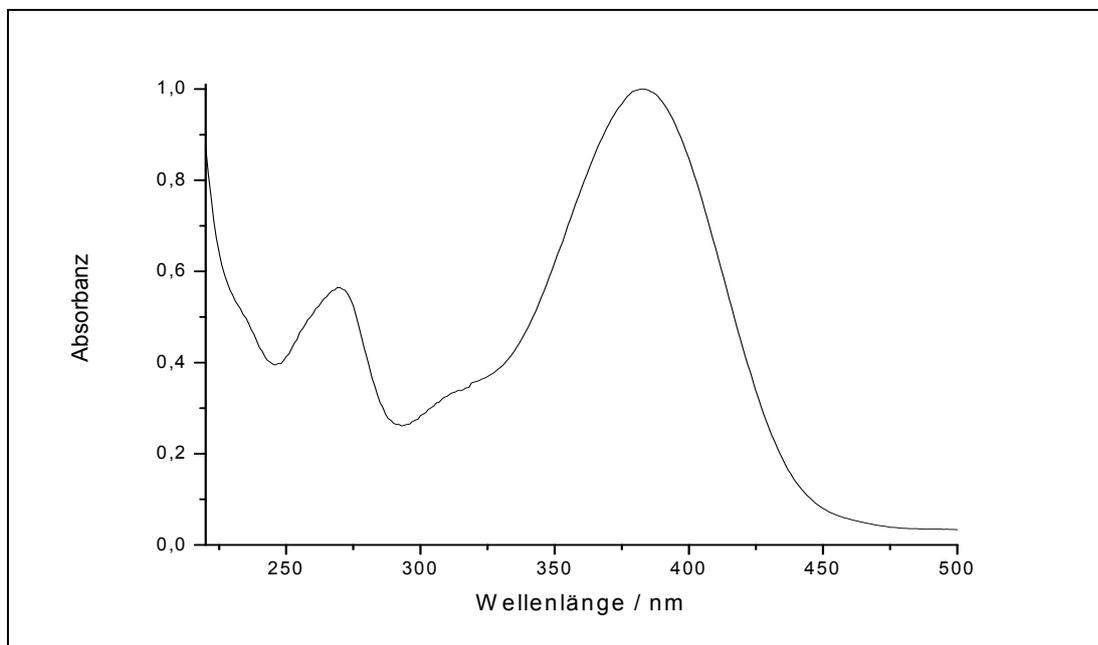
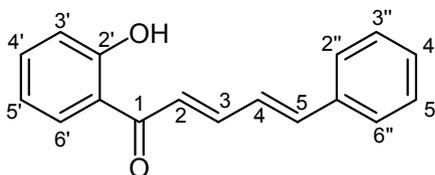


Abb. 5.213: UV/Vis-Spektrum von 2-(3,4-Dihydroxystyryl)-5,7-dihydroxychromon (**66**) in Methanol

UV/Vis-Spektrum (MeOH): λ_{max} ($\lg \epsilon$) = 382 (4.51), 269 (4.26) nm.

5.3.37 Synthese von 1-(2-Hydroxyphenyl)-5-phenylpenta-2,4-dien-1-on**68**

Es werden 10 g (73 mmol) 2-Hydroxyacetophenon (**67**) (Merck, 98 %) und 10 g (76 mmol) Zimtaldehyd (Merck, 98 %) in 60 ml Ethanol und 20 ml 10%iger Natriumhydroxidlösung gelöst. Die Lösung wird 18 h bei Raumtemperatur gerührt. Die Suspension wird auf 200 ml Eiswasser gegossen und der Niederschlag abfiltriert. Das Rohprodukt wird mit Dichlormethan an Kieselgel 60 gereinigt. Das Produkt **68** wird als gelber Feststoff erhalten.

Ausbeute: 3.2 g (13 mmol) $M(C_{17}H_{14}O_2) = 250.3 \text{ g/mol}$
18 %

Schmelzpunkt: 150 °C Lit.^[83]: 148 °C

Massenspektrum (EI (Pt.=95 °C)):

M/z (Intensität) =251 (18) [M+H], 250 (100) [M], 249 (34) [M-H], 233 (5) [M-OH], 178 (22) [M-CH₂C₆H₅].

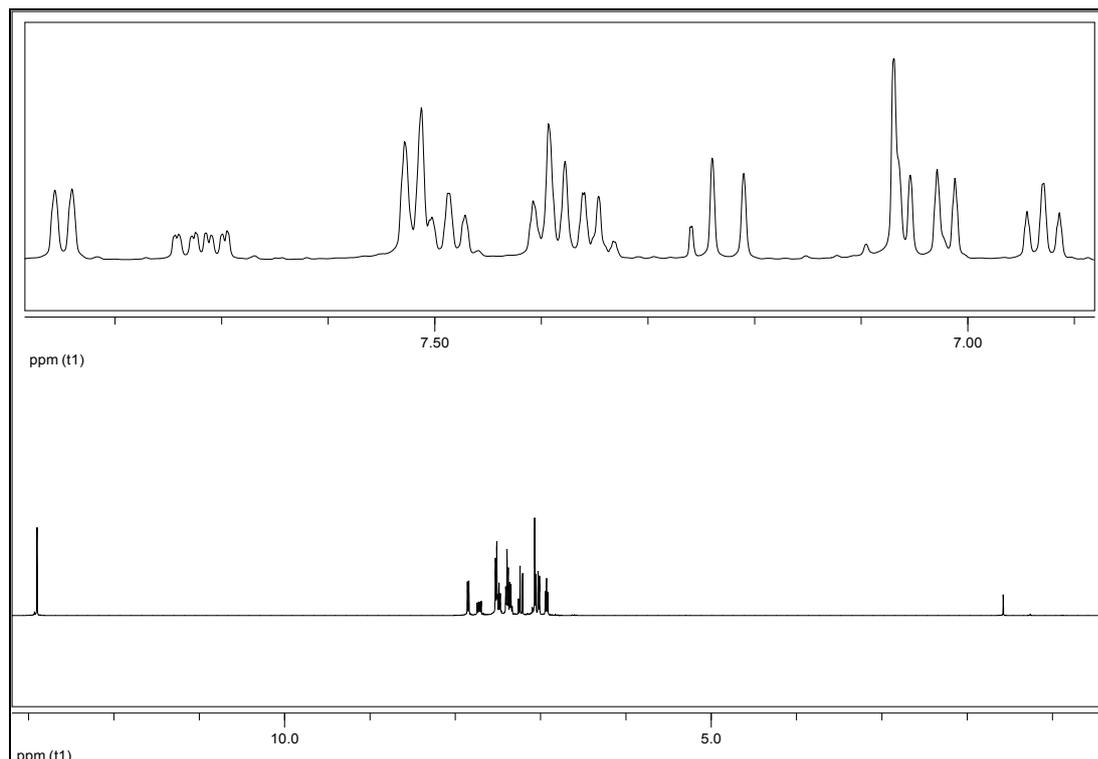


Abb. 5.214: $^1\text{H-NMR}_{500}$ von 1-(2-Hydroxyphenyl)-5-phenylpenta-2,4-dien-1-on (**68**) in CDCl_3

$^1\text{H-NMR}_{500}$ (CDCl_3):

$\delta = 6.93$ (t, 1H, $^3\text{J} = 7.6$ Hz, 5'-H), 7.02 (d, 1H, $^3\text{J} = 7.0$ Hz, 4-H), 7.05-7.07 (m, 2H, 3'-H, 4''-H), 7.22 (d, 1H, $^3\text{J} = 14.7$ Hz, 2-H), 7.33-7.41 (m, 3H, 5-H, 3''-H, 5''-H), 7.48 (dt, 1H, $^3\text{J} = 7.6$ Hz, $^4\text{J} = 0.6$ Hz, 4'-H), 7.51 (d, 2H, $^3\text{J} = 7.8$ Hz, 2''-H, 6''-H), 7.72 (ddd, 1H, $^3\text{J} = 7.7$ Hz, $^4\text{J} = 2$ Hz, 3-H), 7.85 (d, 1H, $^3\text{J} = 8.0$ Hz, 6'-H) ppm.

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

$\delta = 118.6$ (3'-C), 118.8 (5'-C), 120.0 (1'-C), 123.4 (2-C), 126.6 (4''-C), 127.4 (2'', 6''-C), 128.9 (3'', 5''-C), 129.5 (5-C, 6'-C), 135.9 (1''-C), 136.2 (4'-C), 142.9 (4-C), 145.5 (3-C), 163.6 (2'-C), 193.7 (1-C) ppm.

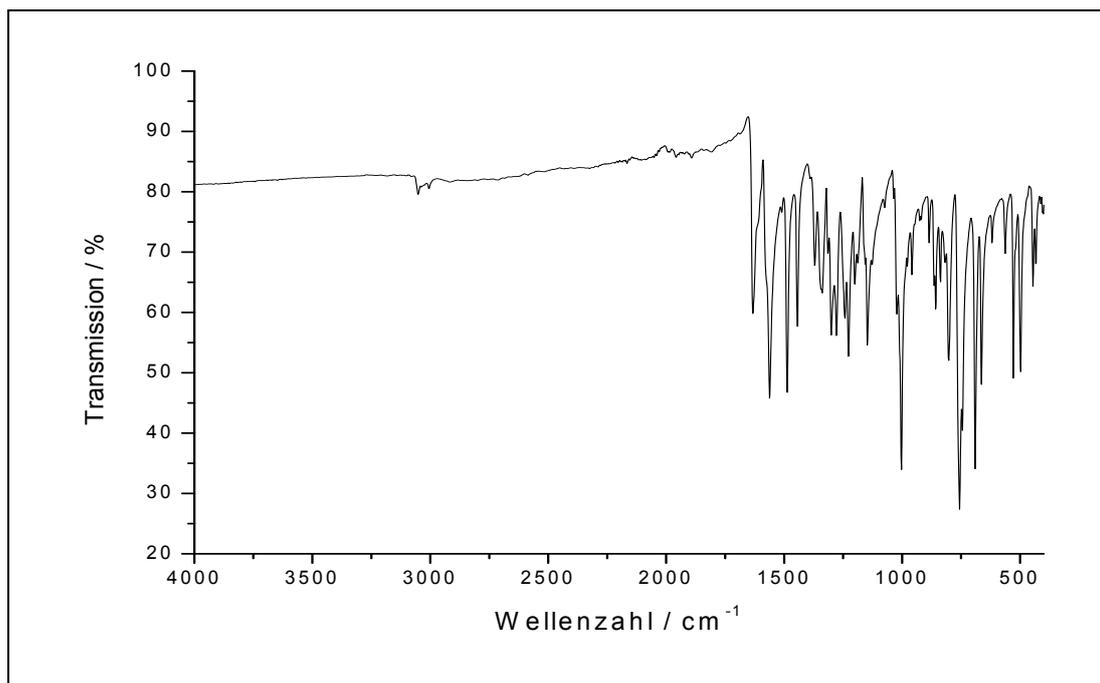


Abb. 5.215: IR-Spektrum von 1-(2-Hydroxyphenyl)-5-phenylpenta-2,4-dien-1-on (**68**)

IR (in Substanz):

$\tilde{\nu}$ = 3205, 3078, 1608 (C=O), 1560, 1430, 1227, 1060, 966, 758, 688, 650 cm⁻¹.

HRMS (Finnigan MAT95/ EI):

Berechnet ($C_{17}H_{12}O_3Na$): 287.067913

Gefunden: 287.067867

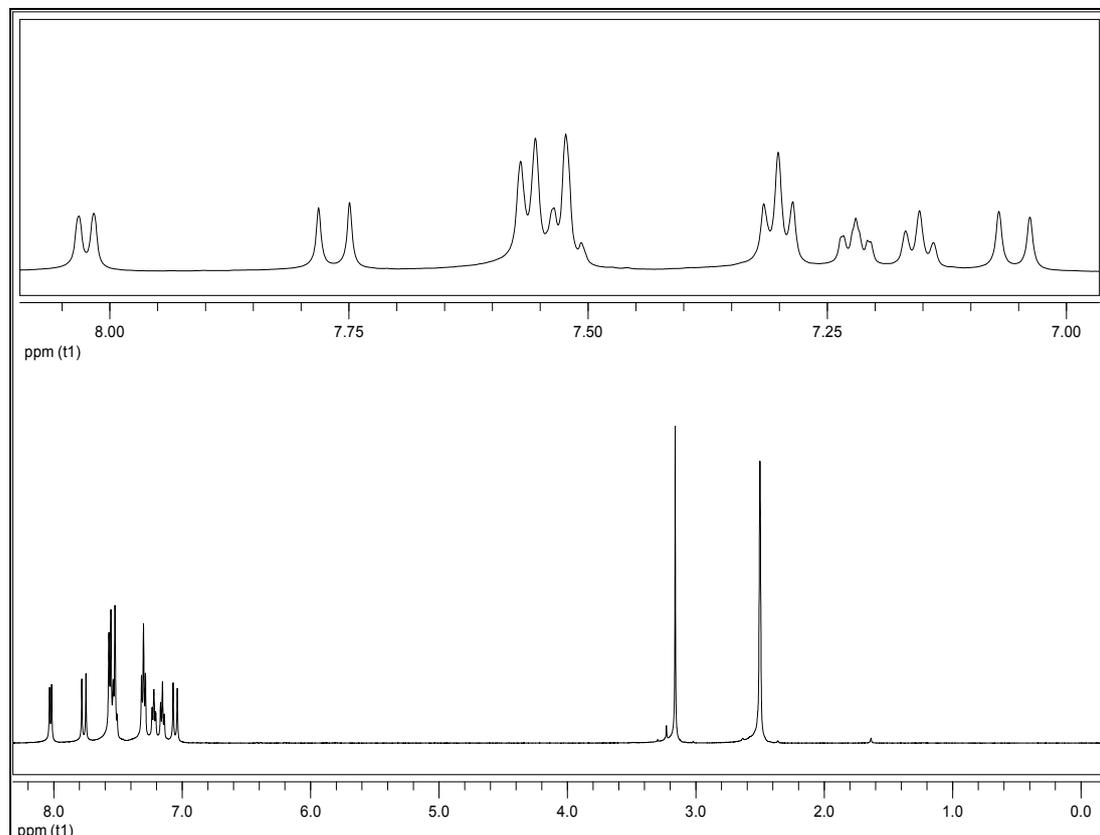


Abb. 5.216: $^1H-NMR_{500}$ von 2-Styryl-3-hydroxychromon (**39**) in $DMSO-d_6$

$^1H-NMR_{500}$ ($DMSO-d_6$):

$\delta = 7.05$ (d, 1H, $^3J = 16$ Hz, α -H), 7.15 (t, 1H, $^3J = 7.2$ Hz, 6-H), 7.22 (dt, 1H, $^3J = 7.1$ Hz, $^4J = 1.6$ Hz, 4'-H), 7.30 (t, 2H, $^3J = 7.5$ Hz, 3'-H, 5'-H), 7.52-7.57 (m, 4H, 2'-H, 6'-H, 7-H, 8-H), 7.76 (d, 1H, $^3J = 15.8$ Hz, β -H), 8.02 (d, 1H, $^3J = 7.8$ Hz, 5-H) ppm.

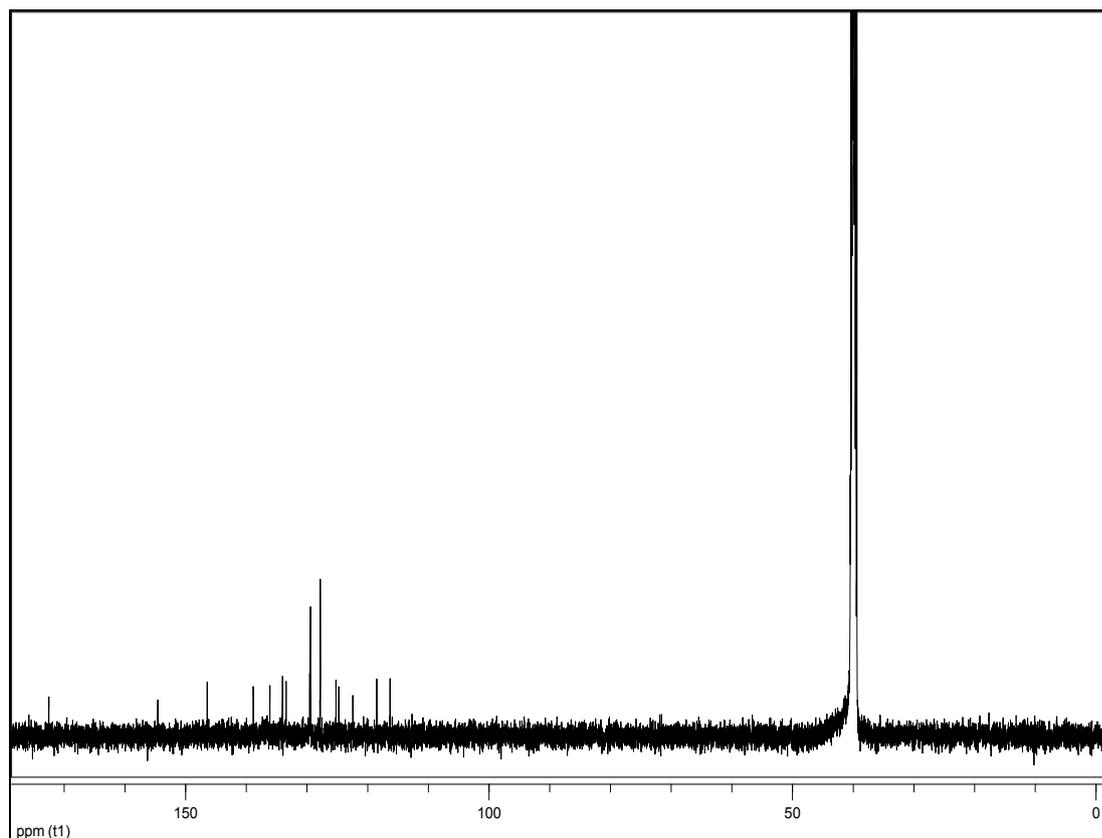


Abb. 5.217: $^{13}\text{C-NMR}_{125}$ von 2-Styryl-3-hydroxychromon (**39**) in DMSO-d_6

$^{13}\text{C-NMR}_{125}$ (DMSO-d_6):

$\delta = 115.8$ ($\alpha\text{-C}$), 118.0 (**8-C**), 122.0 (**4a-C**), 124.3 (**6-C**), 124.8 (**5-C**), 127.3 (**2'-C**, **6'-C**), 128.9 (**3'-C**, **5'-C**), 129.1 (**1'-C**), 132.9 (**7-C**), 133.6 ($\beta\text{-C}$), 135.6 (**4'-C**), 138.4 (**3-C**), 146.0 (**2-C**), 154.1 (**8a-C**), 172.1 (**4-C**) ppm.

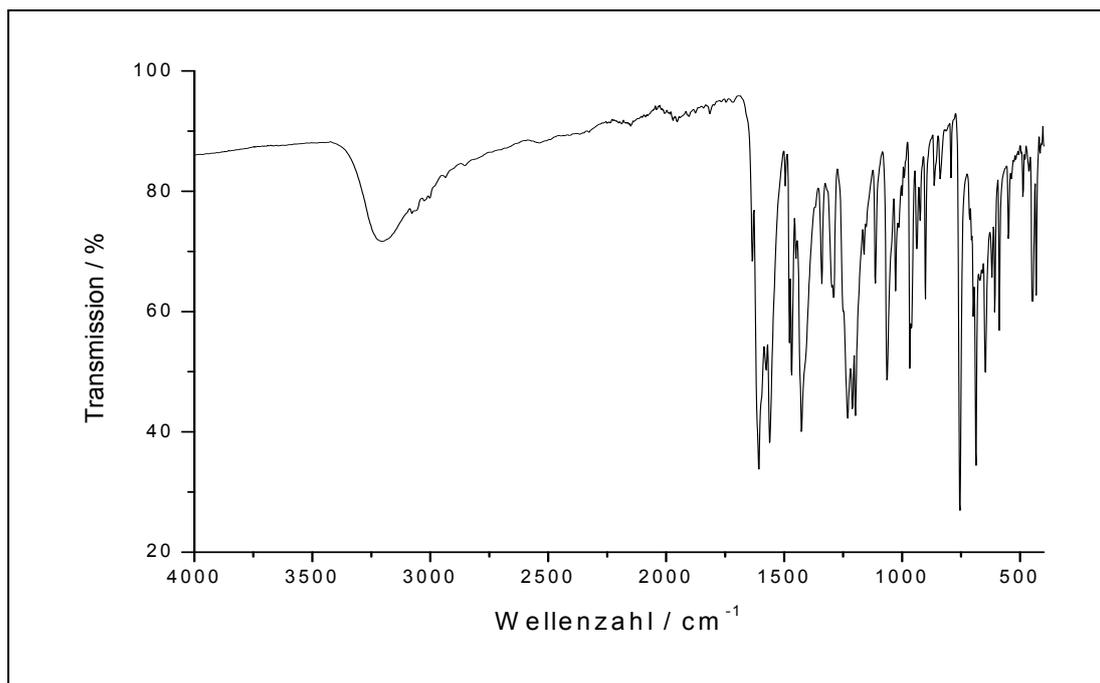


Abb. 5.218: IR-Spektrum von 2-Styryl-3-hydroxychromon (**39**)

IR (in Substanz):

$\tilde{\nu} = 3199, 3076, 2999, 2935, 1610$ (C=O), 1559, 1468, 1427, 1232, 1063, 965, 755, 687 645 cm^{-1} .

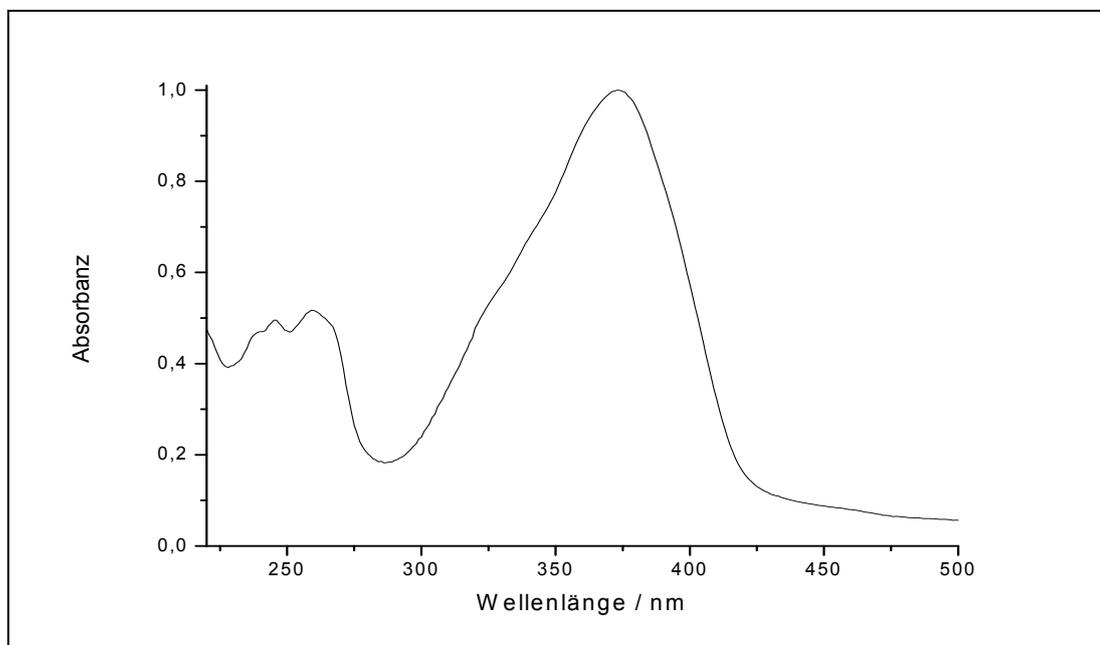
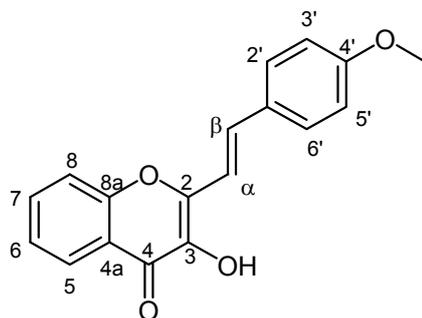


Abb. 5.219: UV/Vis-Spektrum von 2-Styryl-3-hydroxychromon (**39**) in Methanol

UV/Vis-Spektrum (MeOH): λ_{max} (lg ϵ) = 373 (4.54), 254 (4.26), 245 (4.24) nm.

5.3.39 Synthese von 2-(3-Methoxystyryl)-3-hydroxychromon



71

In Anlehnung an M. A. Smith^[36] wird eine Lösung von 2.0 g (15 mmol) 2-Hydroxyacetophenon und 2.4 g (15 mmol) 4-Methoxyzimtaldehyd (**70**) (TCl, 97 %) in 30 ml Ethanol p.a. langsam unter heftigem Rühren in 6 ml einer 10 M Natronlauge eingetroffen. Der sich hierbei bildende gelbe Niederschlag löst sich nach einiger Zeit wieder auf und die Lösung wird anschließend 20 h bei Raumtemperatur gerührt. Zu der orangenen Lösung werden 1.0 g (2.5 mmol) Natriumhydroxid in 5 ml Wasser und 100 ml Ethanol p.a. zugegeben. Das Gemisch wird auf 15 °C gekühlt und 30 ml einer 30%igen Wasserstoffperoxidlösung langsam zugetropft. Es erfolgen mehrere Farbwechsel und die Suspension wird bei Raumtemperatur wiederholt 20 h gerührt. Die Lösung wird mit verdünnter Schwefelsäure neutralisiert und der entstandene gelbe Niederschlag abfiltriert. Der Niederschlag wird mit 100 ml Wasser versetzt und der aufschwimmende Niederschlag wird abermals abfiltriert und im Vakuum getrocknet. Man erhält das Produkt **71** als gelben Feststoff.

Ausbeute: 2.6 g (8.8 mmol) $M(C_{18}H_{14}O_4) = 294.09 \text{ g/mol}$
 59 %

Schmelzpunkt: 213 °C Lit.^[19]: 215-220 °C

Massenspektrum (EI (Pt. = 170 °C)):

M/z (Intensität) = 294.4 (84) $[M^+]$, 293.4 (33) $[M^+-H]$, 187 (24) $[M^+-C_6H_4-OCH_3]$.

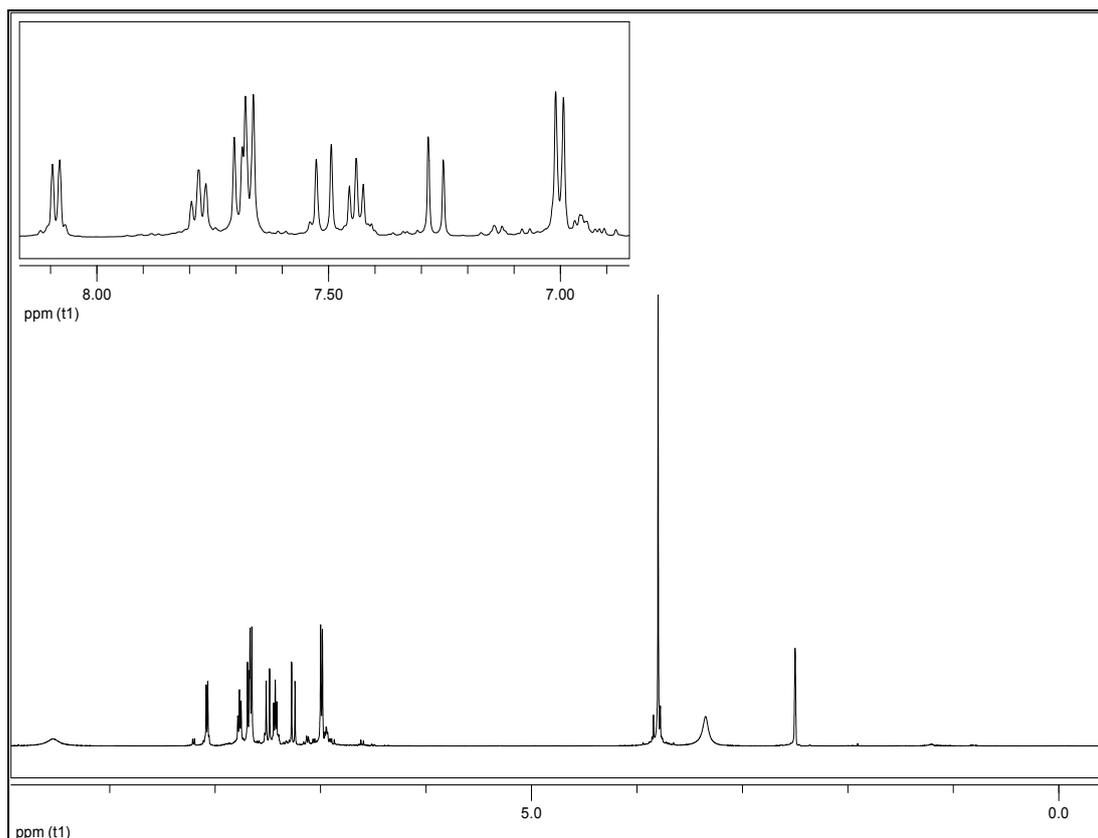


Abb. 5.220: $^1\text{H-NMR}_{500}$ von 2-(4-Methoxystyryl)-3-hydroxychromon (**71**) in DMSO-d_6

$^1\text{H-NMR}_{500}$ (DMSO-d_6):

$\delta = 3.81$ (s, 3H, 4'- OCH_3), 6.99-7.01 (m, 2H, $|\text{N}| = 8.4 \text{ Hz}^{24}$, A-Teil eines $[\text{AB}]_2$ -Systems (3'- H , 5'- H)), 7.27 (d, 1H, $^3\text{J} = 16.3 \text{ Hz}$, $\alpha\text{-H}$), 7.44 (t, 1H, $^3\text{J} = 7.5 \text{ Hz}$, 6- H), 7.51 (d, 1H, $^3\text{J} = 16.2 \text{ Hz}$, $\beta\text{-H}$), 7.66-7.68 (m, 2H, $|\text{N}| = 8.5 \text{ Hz}^{25}$, B-Teil von $[\text{AB}]_2$ -Systems (2'- H , 6'- H)), 7.69 (d, 1H, $^3\text{J} = 8.6 \text{ Hz}$, 8- H), 7.78 (t, 1H, $^3\text{J} = 7.7 \text{ Hz}$, 7- H), 8.08 (d, 1H, $^3\text{J} = 7.8 \text{ Hz}$, 5- H), 9.54 (bs, 1H, 3- OH) ppm.

²⁴ $|\text{N}| = |^3\text{J}_{\text{AB}} + ^5\text{J}_{\text{AB}}|$

²⁵ $|\text{N}| = |^3\text{J}_{\text{AB}} + ^5\text{J}_{\text{AB}}|$

$^{13}\text{C-NMR}_{125}$ (DMSO- d_6):

δ = 55.2 (OCH₃), 113.4 (α -C), 114.4 (2'-C, 6'-C), 117.9 (8-C), 122.0 (4a-C), 124.2 (6-C), 124.7 (5-C), 127.5 (1'-C), 128.9 (3'-C, 5'-C), 132.9 (7-C), 133.4 (β -C), 137.8 (3-C), 146.6 (2-C), 154.0 (8a-C), 160.1 (4'-C), 171.8 (4-C) ppm.

HRMS (Finnigan MAT95/ EI):

Berechnet (C₁₈H₁₄O₄Na): 317.078426

Gefunden: 317. 078624

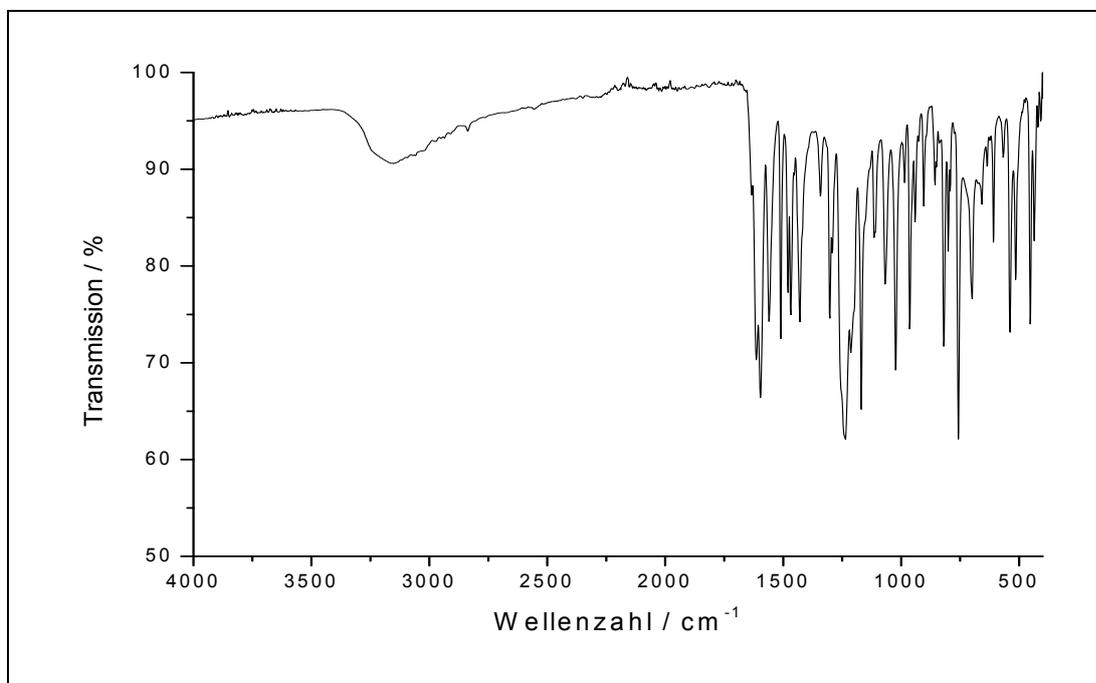
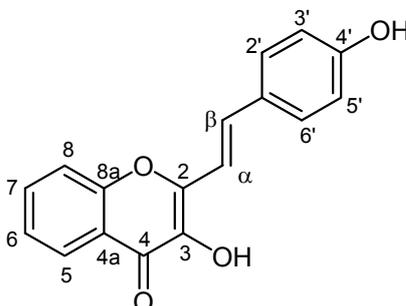


Abb. 5.221: IR-Spektrum von 2-(4-Methoxystyryl)-3-hydroxychromon (**71**)

IR (in Substanz):

$\tilde{\nu}$ = 3156, 1615 (C=O), 1595, 1237, 1169, 1023, 820, 758 cm^{-1} .

5.3.40 Synthese von 2-(4-Hydroxystyryl)-3-hydroxychromon



72

In Anlehnung an Hernandez^[30] werden 1.1 g (3.6 mmol) 2-(3,4-Dimethoxystyryl)-3-methylchromon (**71**) in 30 ml Dichlormethan p.a. gelöst. Die Lösung wird unter Argonatmosphäre auf 0 °C gekühlt und 7.3 ml (7.3 mmol) einer 1 M Bortribromidlösung in Dichlormethan mit einer Spritze langsam zugegeben. Die Lösung wird 2 h unter Kühlung gerührt, anschließend langsam auf Raumtemperatur erwärmt und 10 d unter Argon gerührt. Anschließend wird die Suspension auf 200 ml Eiswasser gegossen. Der Niederschlag löst sich nicht in Dichlormethan, wird abfiltriert und getrocknet. Zur Aufreinigung wird das Rohprodukt in Methanol aufgeköcht, heiß abfiltriert und im Vakuum getrocknet. Der Rückstand wird mit Chloroform / Aceton 4:1 gewaschen und getrocknet und man erhält das Produkt **72** als gelben Feststoff.

Ausbeute: 0.80 g (2.8 mmol) $M(C_{17}H_{12}O_4) = 280.07 \text{ g/mol}$
79 %

Schmelzpunkt: 245-247 °C

Massenspektrum (EI (Pt: 220 °C)):

M/z (Intensität) = 280.4 (84) $[M^+]$, 279.4 (34) $[M^+-H]$, 263.4 (16) $[M^+-OH]$, 187.3 (30) $[M^+-C_6H_4-OH]$.

HRMS (Finnigan MAT95/ EI):

Berechnet ($C_{17}H_{12}O_4Na$): 303.062777

Gefunden: 303.062983

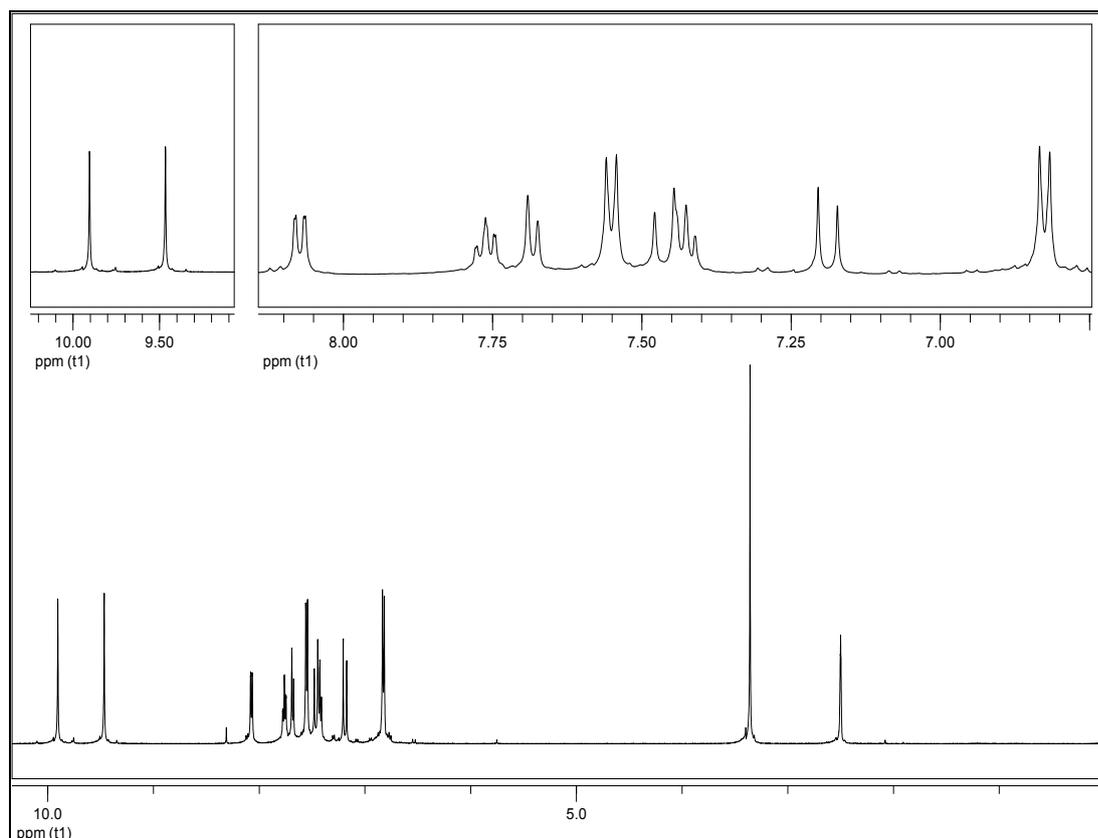


Abb. 5.222: $^1\text{H-NMR}_{500}$ von 2-(4-Hydroxystyryl)-3-hydroxychoromon (**72**) in DMSO-d_6

$^1\text{H-NMR}_{500}$ (DMSO-d_6):

$\delta = 6.82\text{-}6.83$ (m, 2H, $|N| = 8.5 \text{ Hz}^{26}$, A-Teil eines $[\text{AB}]_2$ -Systems (3'-H, 5'-H)),
 7.18 (d, 1H, $^3J = 16 \text{ Hz}$, $\alpha\text{-H}$), 7.43 (t, 1H, $^3J = 7.9 \text{ Hz}$, 6-H), 7.46 (d, 1H,
 $^3J = 16 \text{ Hz}$, $\beta\text{-H}$), 7.54-7.56 (m, 2H, $|N| = 8.4 \text{ Hz}^{27}$, B-Teil eines $[\text{AB}]_2$ -Systems
 (2'-H,6'-H)), 7.68 (d, 1H, $^3J = 8.4 \text{ Hz}$, 8-H), 7.76 (dt, 1H, $^3J = 7.7 \text{ Hz}$, $^4J = 1.4 \text{ Hz}$,
 7-H), 8.07 (dd, 1H, $^3J = 7.9 \text{ Hz}$, $^4J = 1.2 \text{ Hz}$, 5-H), 9.46 (s, 1H, 3-OH), 9.90 (s,
 1H, 4'-OH) ppm.

²⁶ $|N| = |^3J_{\text{AB}} + ^5J_{\text{AB}}|$

²⁷ $|N| = |^3J_{\text{AB}} + ^5J_{\text{AB}}|$

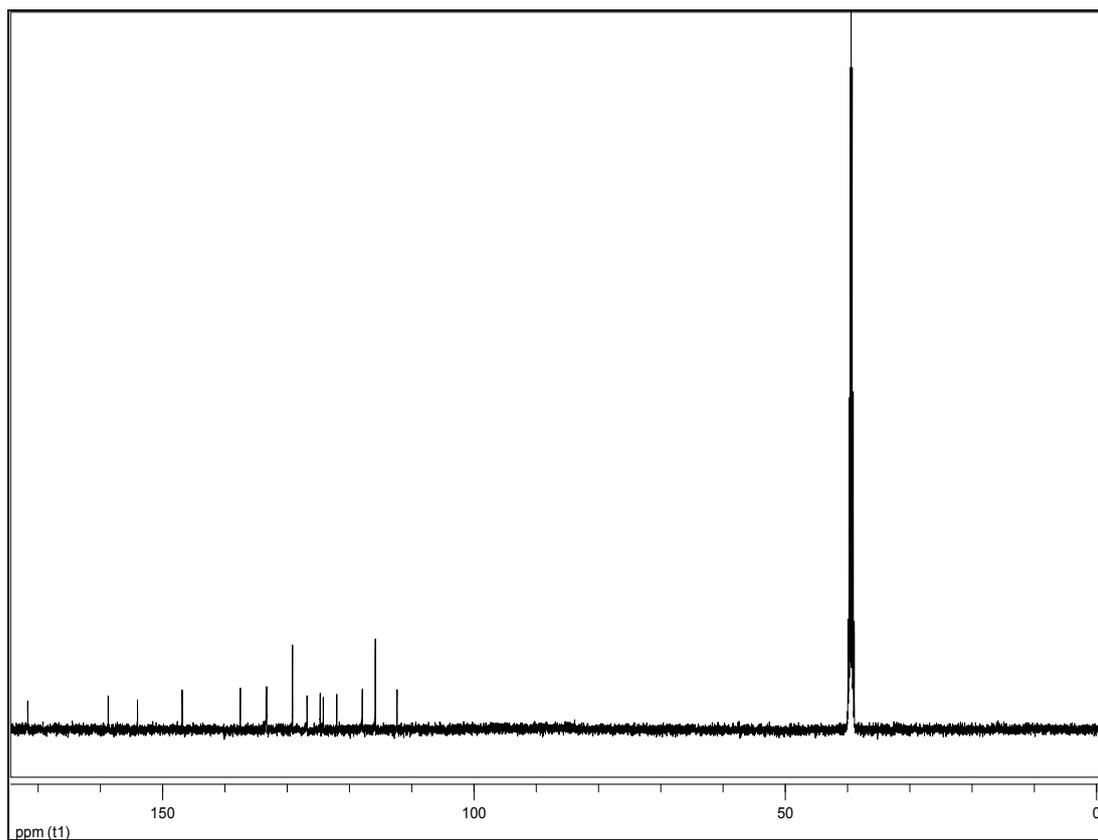


Abb. 5.223: $^{13}\text{C-NMR}_{125}$ von 2-(4-Hydroxystyryl)-3-hydroxychromon (**72**) in DMSO-d_6

$^{13}\text{C-NMR}_{125}$ (DMSO-d_6):

$\delta = 112.3$ ($\alpha\text{-C}$), 114.4 ($3'\text{-C}$, $5'\text{-C}$), 117.9 (8-C), 122.4 ($4a\text{-C}$), 124.2 ($1'\text{-C}$), 124.7 (6-C), 126.8 (5-C), 129.1 ($2'\text{-C}$, $6'\text{-C}$), 133.3 (7-C), 133.4 ($\beta\text{-C}$), 137.5 (3-C), 146.8 (2-C), 154.0 ($8a\text{-C}$), 158.7 ($4'\text{-C}$), 171.7 (4-C) ppm.

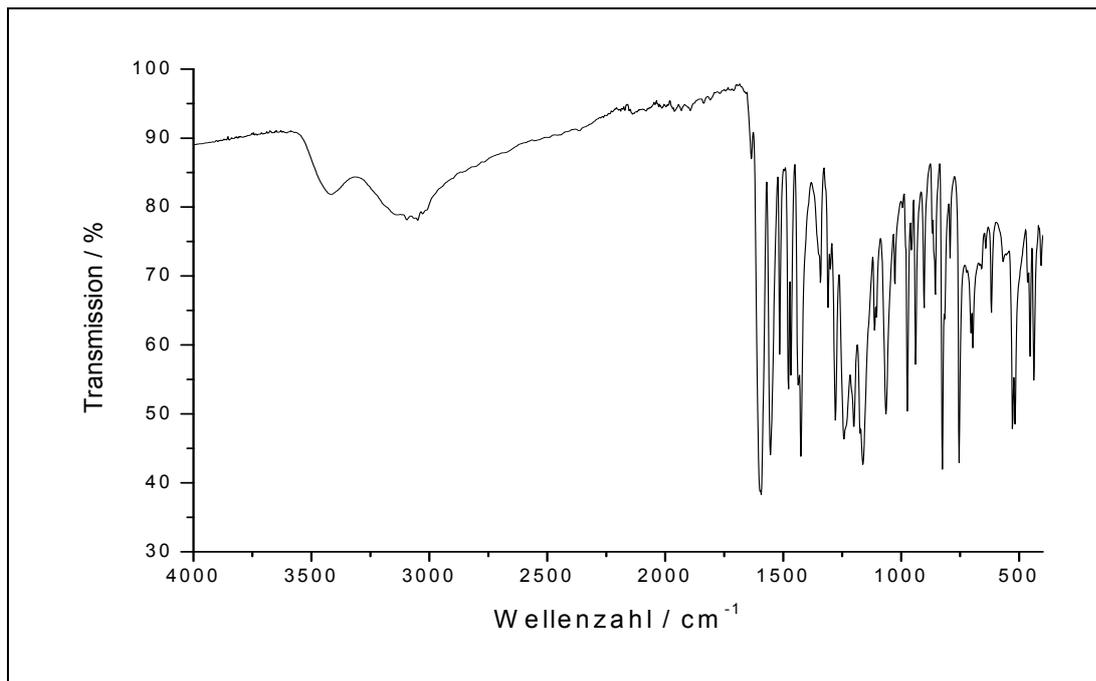


Abb. 5.224: IR-Spektrum von 2-(4-Hydroxystyryl)-3-hydroxychoromon (**72**)

IR (in Substanz):

$\tilde{\nu} = 3423, 3098, 3049, 1597$ (C=O), 1555, 1427, 1280, 1241, 1165, 1064, 976, 827, 754 cm^{-1} .

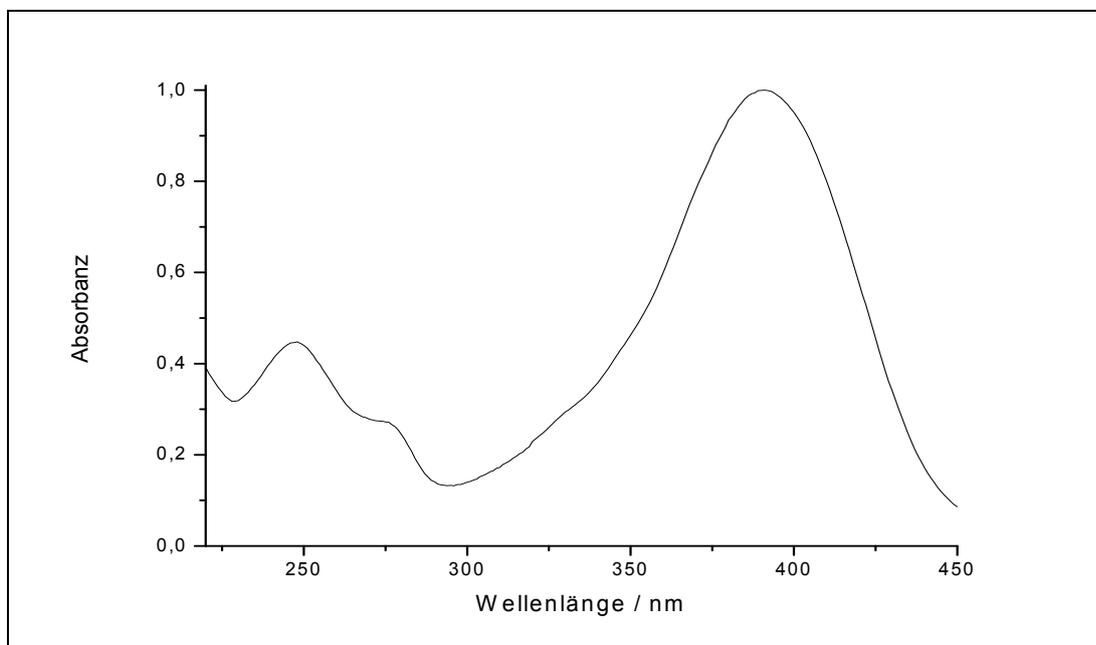
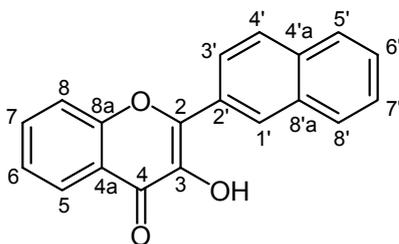


Abb. 5.225: UV/Vis-Spektrum von 2-(4-Hydroxystyryl)-3-hydroxychoromon (**72**) in Methanol

UV/Vis-Spektrum (MeOH): λ_{max} ($\lg \epsilon$) = 391 (4.58), 248 (4.23) nm.

5.3.41 3-Hydroxy-2-naphthylflavon



74

Eine Lösung von 1.8 g (13 mmol) 2-Hydroxyacetophenon (**20**) (Merck, >98 %) und 2.0 g (13 mmol) 2-Naphthylaldehyd (**73**) (Acros, 98 %) in 40 ml Ethanol p.a. wird langsam unter heftigem Rühren in 5 ml einer 10 M Natronlauge eingetropfelt. Der sich hierbei bildende gelbe Niederschlag löst sich nach einiger Zeit wieder auf und die Lösung wird anschließend über 18 h bei Raumtemperatur gerührt. Zu der orangen Lösung werden 1.0 g (2.5 mmol) Natriumhydroxid in 5 ml Wasser und 100 ml Ethanol p.a. zugegeben. Das Gemisch wird auf 15 °C gekühlt und 30 ml einer 30%igen Wasserstoffperoxidlösung langsam zugetropft. Es erfolgen mehrere Farbwechsel und die Suspension wird bei Raumtemperatur 22 h gerührt. Die Lösung wird mit verdünnter Schwefelsäure neutralisiert und der entstandene gelbe Niederschlag abfiltriert. Der Niederschlag wird mit 100 ml Wasser versetzt und der aufschwimmende Niederschlag wird abermals abfiltriert und im Vakuum getrocknet. Die Reinigung erfolgt durch Aufkochen in Methanol und heißem abfiltrieren. Das Produkt **74** wird als gelber Feststoff erhalten und im Vakuum getrocknet.

Ausbeute: 1.7 g (5.9 mmol) $M(C_{19}H_{12}O_3) = 288.3 \text{ g/mol}$
45 %

Schmelzpunkt: 208 °C Lit.^[85]:208 °C

HRMS (Finnigan MAT95/ ESIpos):

Berechnet ($C_{19}H_{12}O_3Na$): 311.068079, Gefunden: 311.067865.

Massenspektrum (EI (Pt.=150 °C)):

MS m/z (%): 289 (19) [M⁺+H], 288 (100) [M⁺], 287 (81) [M⁺-H].

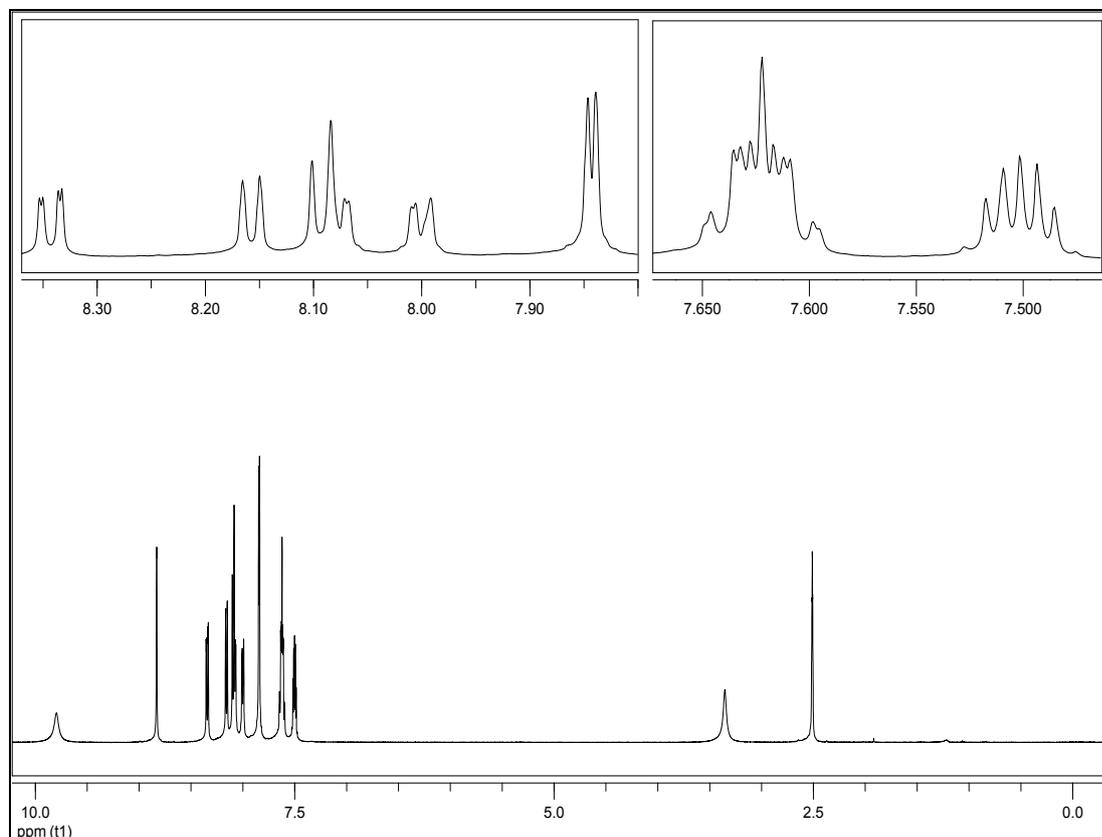


Abb. 5.226: ¹H-NMR₅₀₀ von 3-Hydroxy-2-naphthylchromon (**74**) in DMSO-d₆

¹H-NMR₅₀₀ (DMSO-d₆):

δ = 7.47-7.52 (m, 1H, 6-H), 7.59-7.64 (m, 2H, 6'-H, 7'-H), 7.84 (m, 2H, 7-H, 8-H), 7.99 (m, 1H, 8'-H), 8.06-8.09 (m, 2H, 4'-H, 5'-H), 8.15 (d, 1H, 5-H), 8.33 (dd, 1H, 3'-H), 8.82 (s, 1H, 1'-H), 9.79 (bs, 1H, -OH) ppm.

¹³C-NMR₅₀₀ (DMSO-d₆):

δ = 118.4 (8-C), 121.3 (4a-C), 124.3 (3'-C, 4'a-C), 124.5 (6-C), 124.8 (5'-C), 126.7 (6'-C), 127.5 (7'-C, 8'-C), 127.8 (1'-C), 127.9 (4'-C), 128.8 (5-C), 132.4 (2'-C), 133.1 (8'a-C), 133.7 (7-C), 139.4 (3-C), 145.1 (2-C), 154.6 (8'a-C), 172.9 (4-C) ppm.

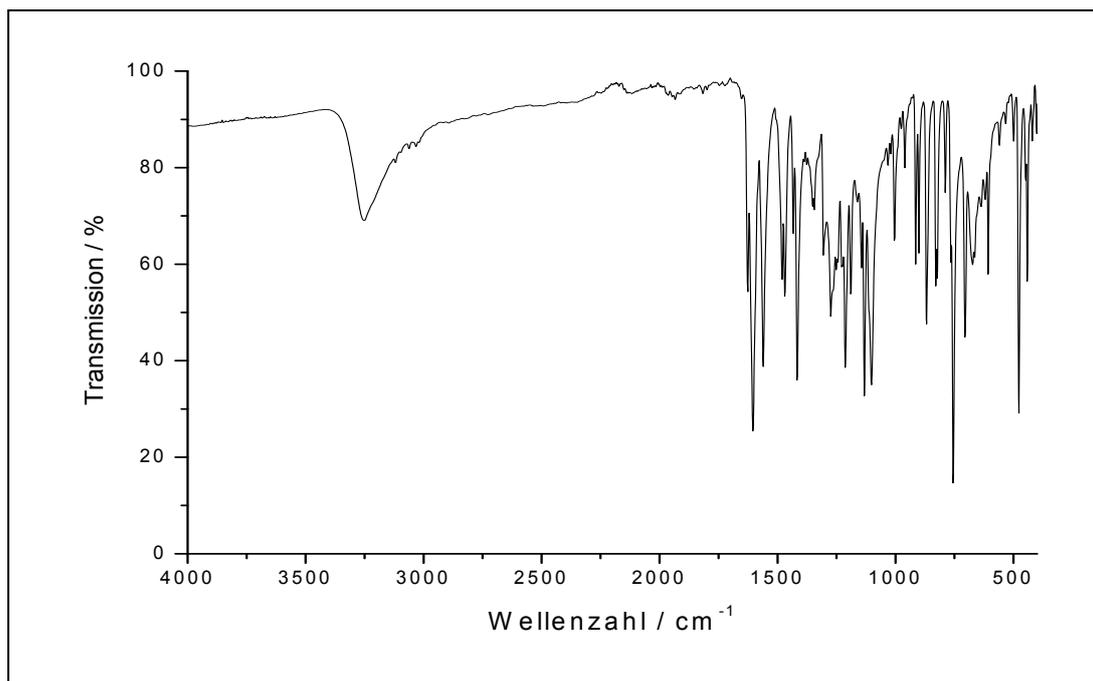


Abb. 5.227: IR-Spektrum von 3-Hydroxy-2-naphthylchromon (**74**)

IR (in Substanz):

$\tilde{\nu} = 3254$ (OH), 3062, 3033, 1603, 1560, 1417, 1212, 1132, 1098, 870, 754, 705 cm^{-1} .

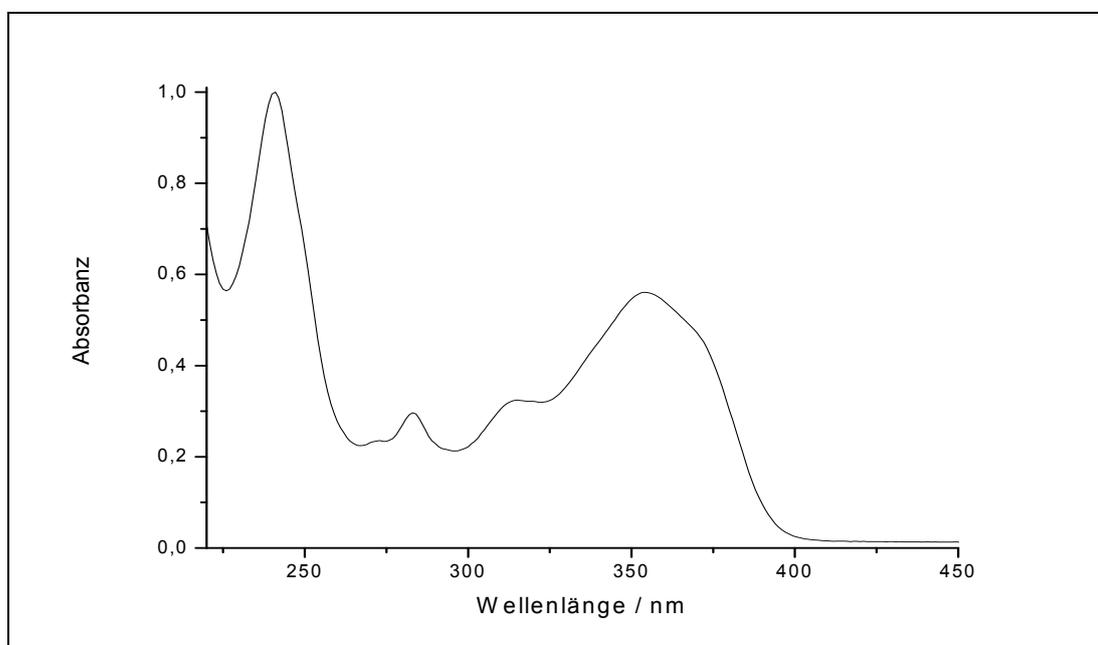
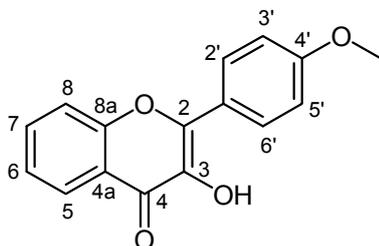


Abb. 5.228: UV/Vis-Spektrum von 3-Hydroxy-2-naphthylchromon (**74**) in Methanol

UV/Vis-Spektrum (MeOH): λ_{max} ($\lg \epsilon$) = 355 (4.40), 248 (4.65) nm.

5.3.42 4'-Methoxyflavonol



75

In Anlehnung an M. A. Smith^[36] wird eine Lösung von 4.0 g (29 mmol) 2-Hydroxyacetophenon (**17**) (Merck, 98 %) und 4.0 g (29 mmol) 4-Methoxybenzaldehyd (**26**) (Acros, 99 %) in 60 ml Ethanol p.a. langsam unter heftigem Rühren in 12 ml einer 10 M Natronlauge eingetropft. Der sich hierbei bildende gelbe Niederschlag löst sich zügig wieder auf und die Lösung wird anschließend 20 h bei Raumtemperatur gerührt. Zu der orangen Lösung werden 2.0 g (5.0 mmol) Natriumhydroxid in 10 ml Wasser und 200 ml Ethanol p.a. zugegeben. Das Gemisch wird auf 15 °C gekühlt und 60 ml einer 30%igen Wasserstoffperoxidlösung langsam zugetropft. Es erfolgen mehrere Farbwechsel und die Suspension wird bei Raumtemperatur 22 h gerührt. Die Lösung wird mit verdünnter Schwefelsäure neutralisiert und der entstandene gelbe Niederschlag abfiltriert. Der Niederschlag wird mit 100 ml Wasser versetzt und der aufschwimmende Niederschlag wird abermals abfiltriert und im Vakuum getrocknet. Man erhält das Produkt **75** als gelben Feststoff.

Ausbeute: 2.3 g (8.6 mmol) $M(C_{16}H_{12}O_4) = 268.3 \text{ g/mol}$
 29 %

Schmelzpunkt: 235 °C Lit.^[86]: 233-234 °C

Massenspektrum (EI (Pt.=140 °C)):

m/z (Intensität) = 269.1 (17) $[M^+ + H]$, 268.1 (100) $[M^+]$, 267.1 (43) $[M^+ - H]$.

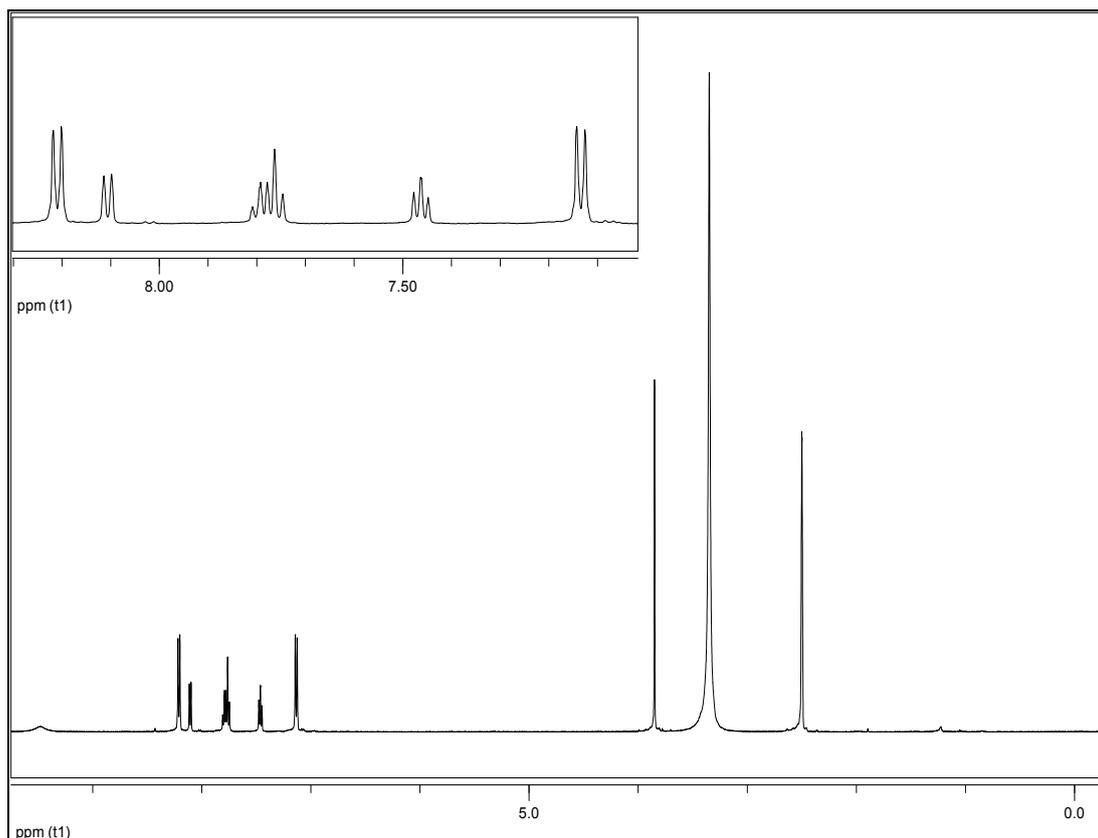


Abb. 5.229: $^1\text{H-NMR}_{500}$ von 4'-Methoxyflavonol (**75**) in DMSO-d_6

$^1\text{H-NMR}_{500}$ (DMSO-d_6):

$\delta = 3.85$ (s, 3H, $-\text{CH}_3$), 7.13-7.14 (m, 2H, $|\text{N}| = 8.4 \text{ Hz}^{28}$, A-Teil eines $[\text{AB}]_2$ -Systems (3'-H, 5'-H)), 7.46 (t, $^3\text{J} = 7,4 \text{ Hz}$, 1H, 6-H), 7.75-7.79 (d, t, 2H, 7-H, 8-H), 8.11 (d, 1H, $^3\text{J} = 7,9 \text{ Hz}$, 5-H), 8.20-8.22 (m, 2H, $|\text{N}| = 8.4 \text{ Hz}^{29}$, B-Teil eines $[\text{AB}]_2$ -Systems (2'-H, 6'-H)), 9.48 (bs, 1H, $-\text{OH}$) ppm.

²⁸ $|\text{N}| = |^3\text{J}_{\text{AB}} + ^5\text{J}_{\text{AB}}|$

²⁹ $|\text{N}| = |^3\text{J}_{\text{AB}} + ^5\text{J}_{\text{AB}}|$

$^{13}\text{C-NMR}_{500}$ (DMSO- d_6)^[87] :

δ = 55.3 (O-CH₃), 114.0 (C-3', C-5'), 118.3 (C-8), 121.3 (C-4a), 123.5 (C-1'), 124.4 (C-6), 124.7 (C-5), 129.3 (C-2', C-6'), 133.4 (C-7), 138.1 (C-3), 145.5 (C-2), 154.4 (C-8a), 160.4 (C-4'), 172.6 (C-4) ppm.

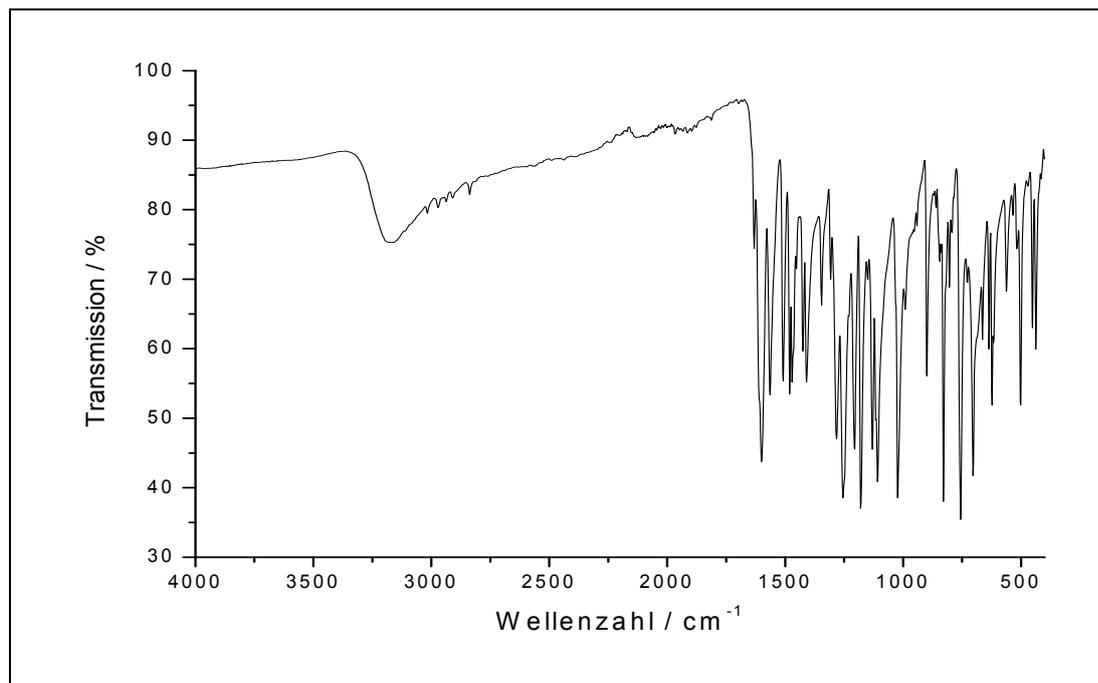
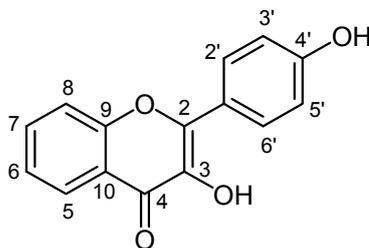


Abb. 5.230: IR-Spektrum von 4'-Methoxyflavonol (75)

IR (in Substanz):

$\tilde{\nu}$ = 3177 (OH), 3017, 2971, 2936, 2837, 1602, 1566, 1285, 1249, 1180, 1108, 1020, 896, 827, 756, 703, 621 cm^{-1} .

5.3.43 4'-Hydroxyflavonol**76**

Es werden 1.6 g (5.8 mmol) 4'-Methoxyflavonol (**75**) in 40 ml Dichlormethan unter Argonatmosphäre vorgelegt und 12 ml einer 1 M Bortribromidlösung (12 mmol) in Dichlormethan langsam zugetropft. Die Suspension wird 10 d bei Raumtemperatur gerührt und anschließend auf 100 ml Eiswasser gegossen. Der Niederschlag wird abfiltriert und getrocknet. Das Rohprodukt wird aus heißem Methanol abfiltriert und im Vakuum getrocknet. Laut NMR sind 25 % des Methoxyflavonols entschützt worden.

Die teilentschützte Probe wird in Anlehnung an Hundsdörfer^[46] mit Pyridinhydrochlorid (Aldrich, 98 %) in der Mikrowelle entschützt. Hierzu werden 0.20 g (0.75 mmol) des 4-Methoxyflavonol-4-Hydroxyflavonol-Gemisches mit 0.20 g Pyridinhydrochlorid unter Argonatmosphäre vermengt und 10 min bei 160 °C in der Mikrowelle gerührt, um das Pyridinhydrochlorid zu schmelzen. Anschließend werden weitere 15 min bei 240°C gerührt, um die Reaktion abzuschließen. Der feste Rückstand wird mit einer Heißluftpistole aus dem Mikrowellengefäß gelöst und das Reaktionsgemisch wird auf 100 ml Eiswasser gegossen und 10 min gerührt. Das Produkt **76** wird abgesaugt und im Vakuum getrocknet.

Ausbeute: 0.16 g (0.63 mmol) $M(C_{15}H_{10}O_4) = 254.2 \text{ g/mol}$
 min: 80 % der Theorie

Schmelzpunkt: 260-261 °C Lit.^[88]: 236 °C

Massenspektrum (EI (Pt. = 200 °C)):

m/z (Intensität) = 255.3 (12) [M+H], 254.2 (91) [M], 253.2 (31) [M-H], 253,1 (16).

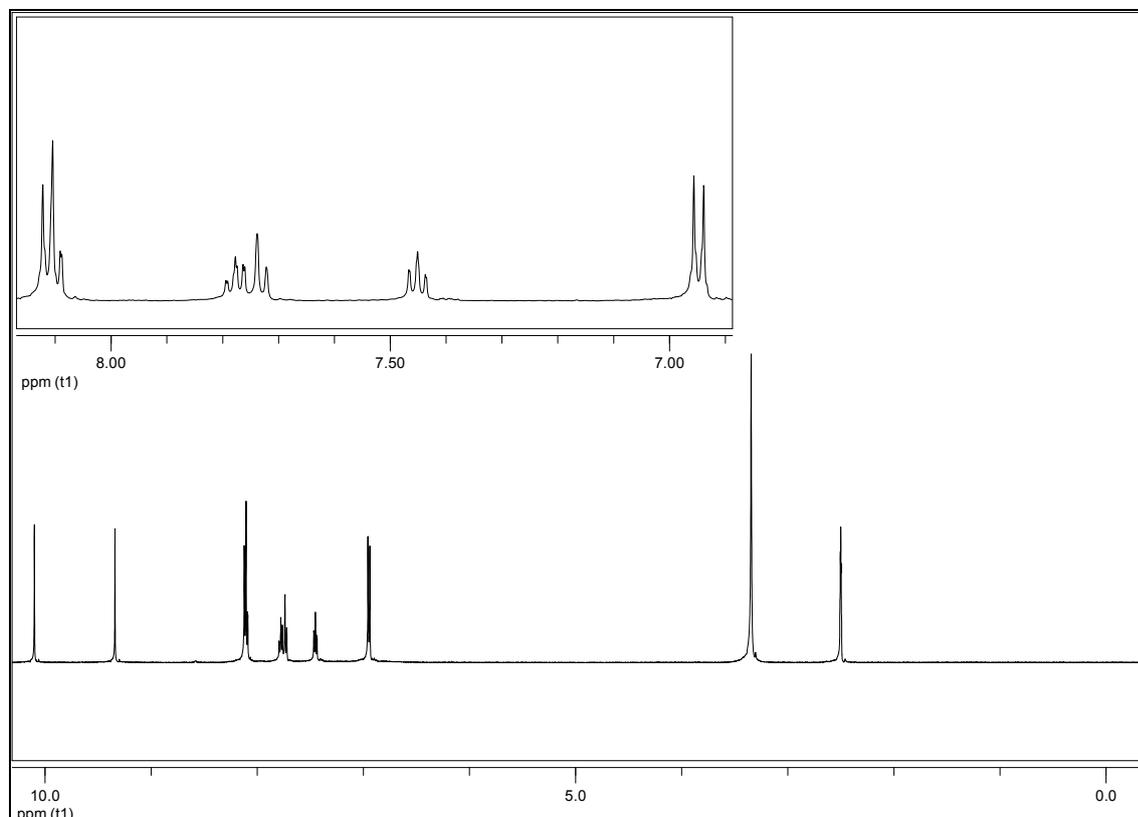


Abb. 5.231: $^1\text{H-NMR}_{500}$ von 4-Hydroxyflavonol (**75**) in DMSO-d_6

$^1\text{H-NMR}_{500}$ (DMSO-d_6):

$\delta = 6.94\text{-}6.95$ (m, 2H, $|N| = 8.8 \text{ Hz}^{30}$, A-Teil eines $[\text{AB}]_2$ -Systems (3'-H, 5'-H)),
 7.45 (t, 1H, $^3J = 6.9 \text{ Hz}$, 6-H), 7.73 (d, 1H, $^3J = 8.2 \text{ Hz}$, 8-H), 7.78 (dt, 1H,
 $^3J = 6.9 \text{ Hz}$, $^4J = 1.5 \text{ Hz}$, 7-H), 8.09 (d, 1H, $^3J = 7.9 \text{ Hz}$, 5-H), 8.11-8.13 (m, 2H,
 $|N| = 8.8 \text{ Hz}^{31}$, B-Teil eines $[\text{AB}]_2$ -Systems (2'-H,6'-H)), 9.48 (s, 1H, 3-OH),
 10.10 (s, 1H, 4'-OH) ppm.

³⁰ $|N| = |^3J_{\text{AB}} + ^5J_{\text{AB}}|$

³¹ $|N| = |^3J_{\text{AB}} + ^5J_{\text{AB}}|$

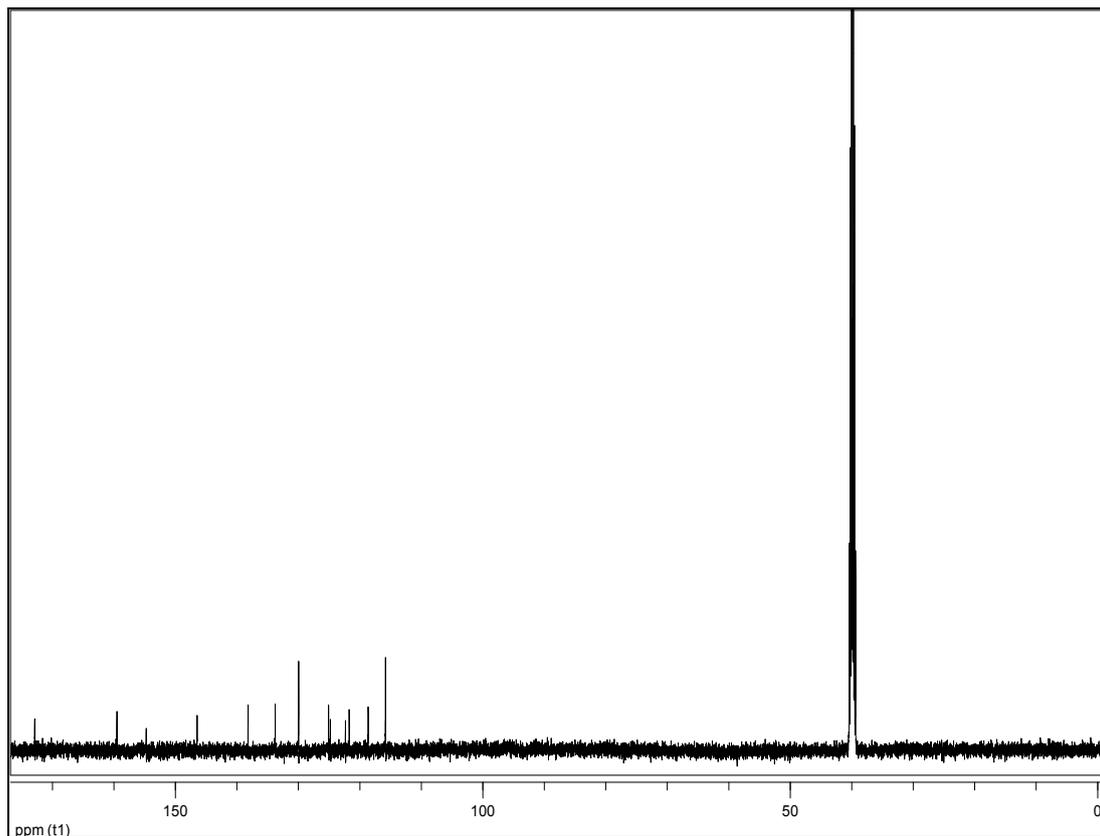


Abb. 5.232: $^{13}\text{C-NMR}_{125}$ von 4'-Hydroxyflanonol (75) in DMSO-d_6

$^{13}\text{C-NMR}_{500}$ (DMSO-d_6)^[87] :

$\delta = 115.4$ (C-3', C-5'), 118.2 (C-8), 121.3 (C-4a), 121.9 (C-1'), 124.3 (C-6),
124.6 (C-5), 129.5 (C-2', C-6'), 133.3 (C-7), 137.7 (C-3), 146.0 (C-2), 154.3
(C-8a), 159.0 (C-4'), 172.4 (C-4) ppm.

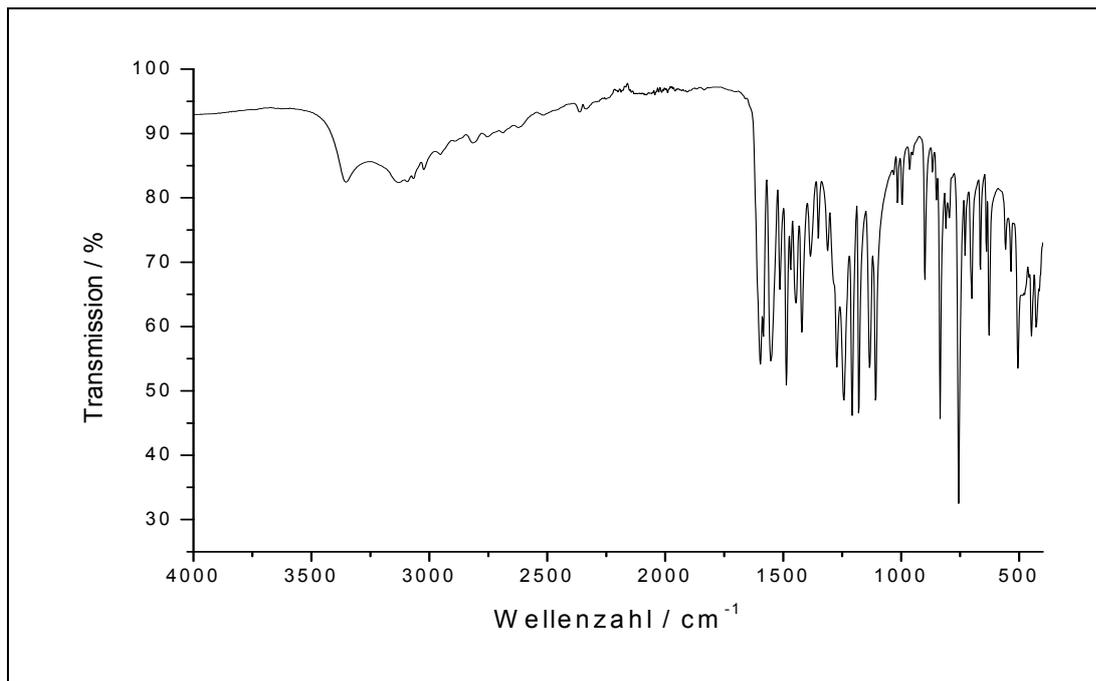


Abb. 5.233: IR-Spektrum von 4'-Hydroxyflavonol (75)

IR (in Substanz):

$\tilde{\nu}$ = 3355 (OH), 3101 (OH), 3022, 2953, 2811, 1599 (C=O), 1552, 1487, 1420, 1242, 1209, 1181, 1108, 835, 754 cm^{-1} .

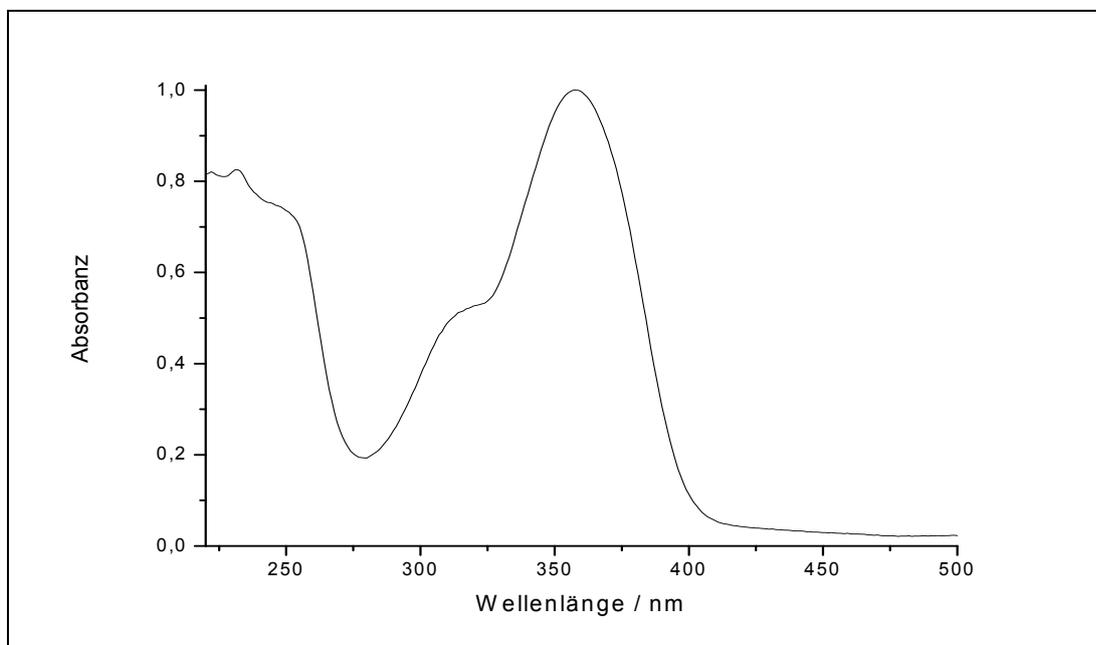


Abb. 5.234: UV/Vis-Spektrum von 4'-Hydroxyflavonol (75) in Methanol

UV/Vis-Spektrum (MeOH): λ_{max} ($\lg \epsilon$) = 358 (4.38) nm.

6 Anhang

6.1 Graphen der ABTS-Messungen

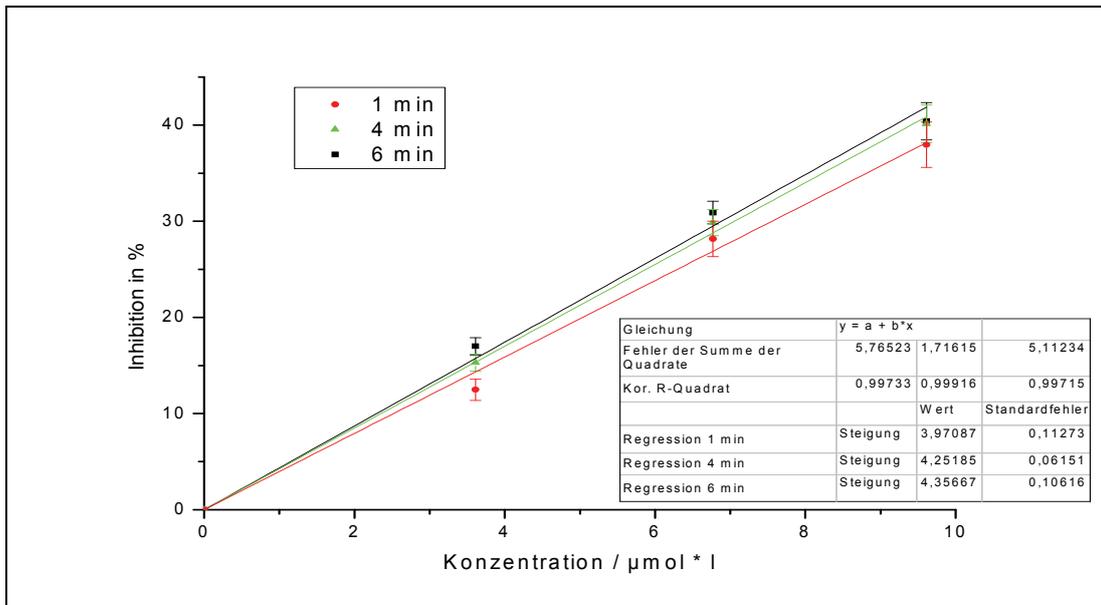


Abb. 6.235: Messung von Luteolin (81) im ABTS-Test zur Bestimmung der TEAC-Werte

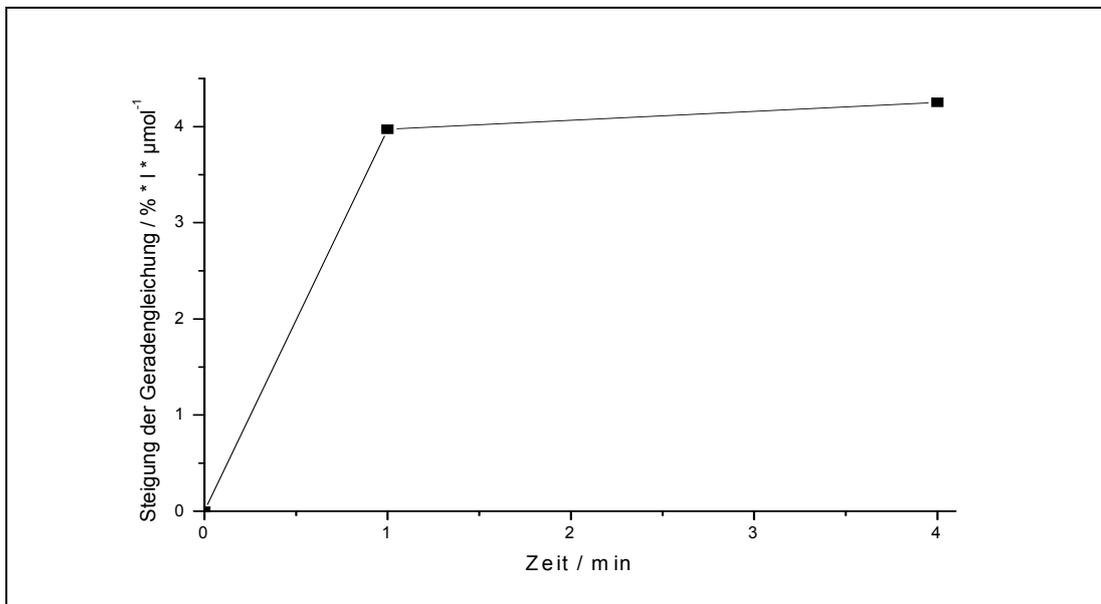


Abb. 6.236: Bestimmung des AUC-Wertes für Luteolin (81)

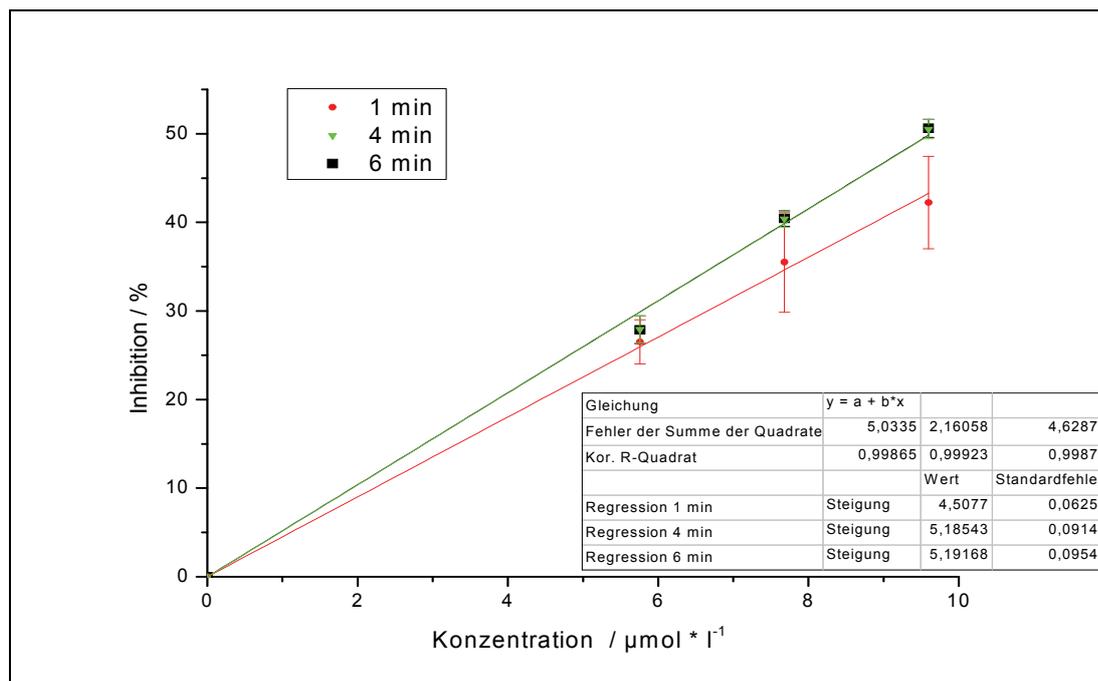


Abb. 6.237: Messung von 2-(3,4-Dihydroxystyryl)chromon (**34**) im ABTS-Test zur Bestimmung der TEAC-Werte

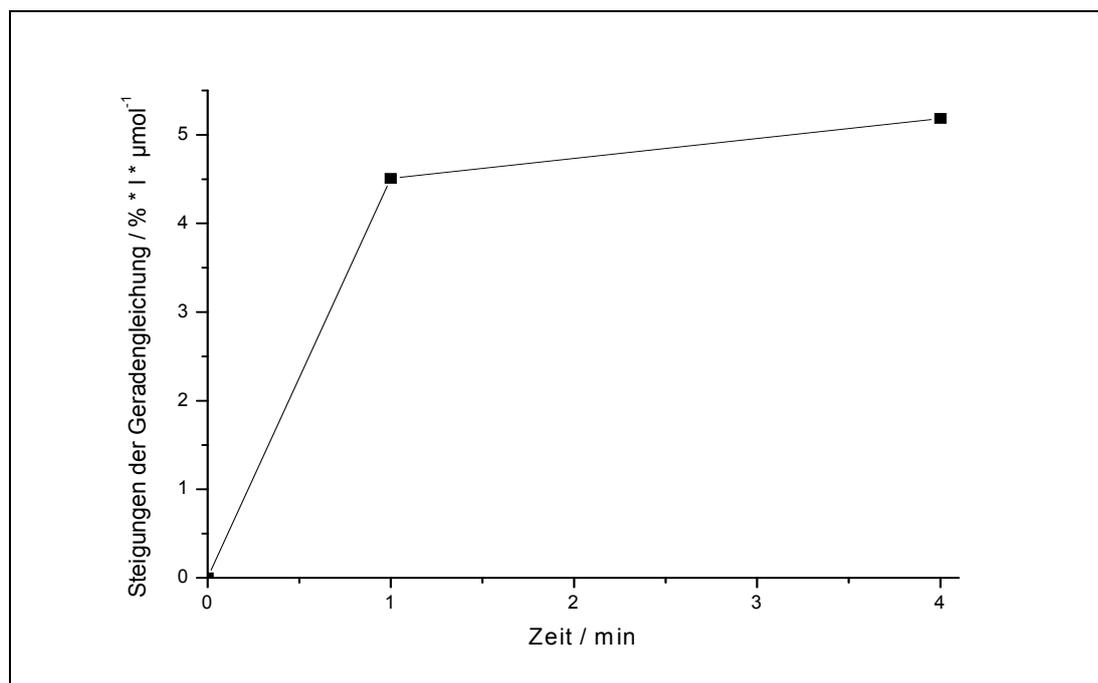


Abb. 6.238: Bestimmung des AUC-Wertes von 2-(3,4-Dihydroxystyryl)chromon (**34**)

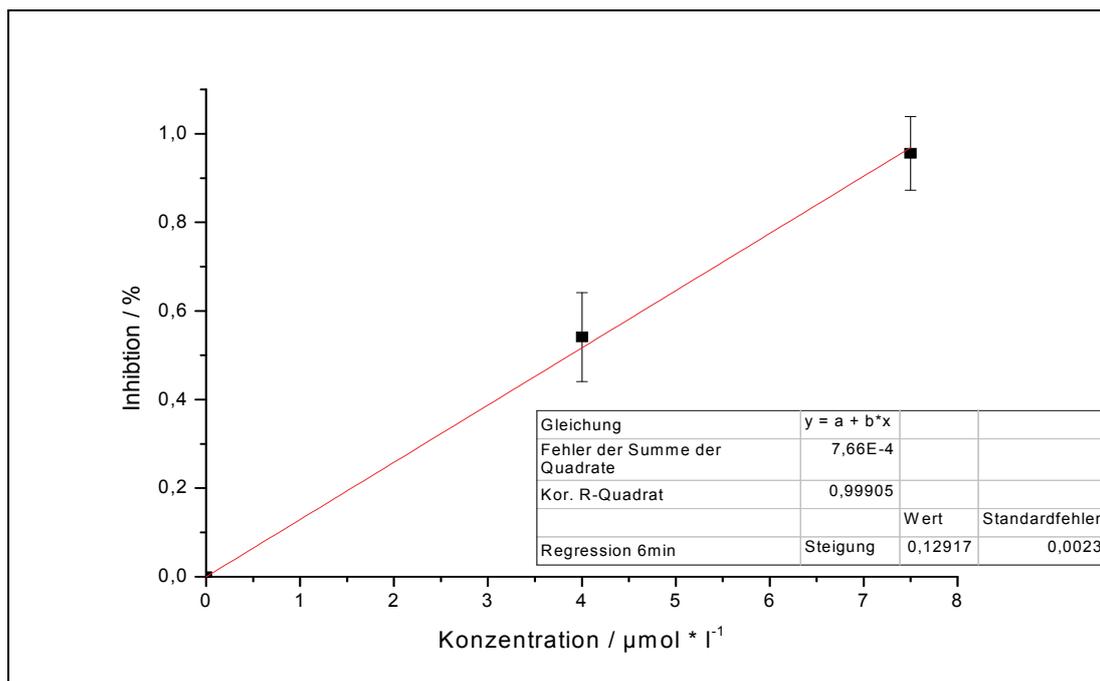


Abb. 6.239: Messung von 2-Styryl-3-methylchromon (**30**) im ABTS-Test zur Bestimmung der TEAC-Werte

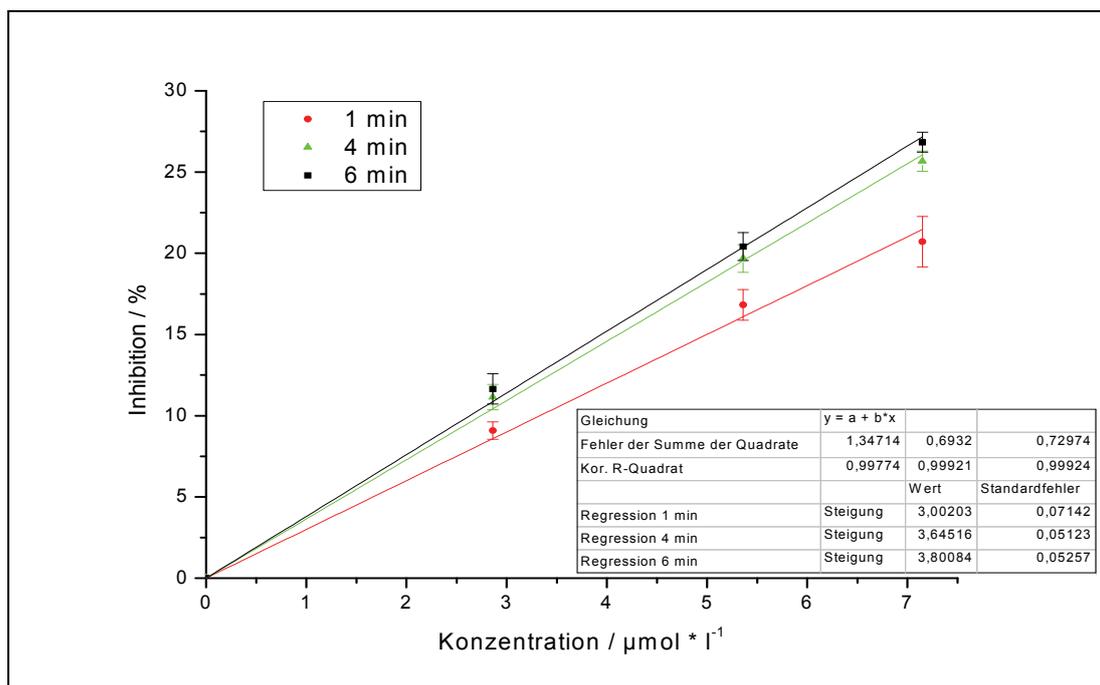


Abb. 6.240: Messung von 2-(4-Hydroxystyryl)-3-methylchromon (**35**) im ABTS-Test zur Bestimmung der TEAC-Werte

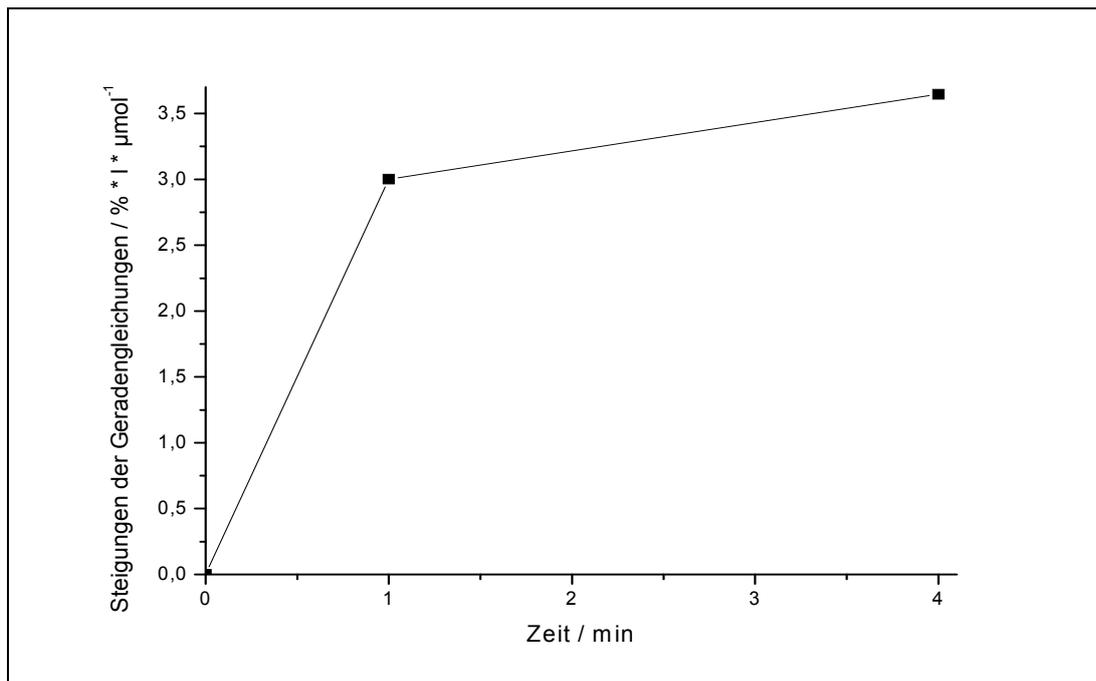


Abb. 6.241: Bestimmung des AUC-Wertes von 2-(4-Hydroxystyryl)-3-methylchromon (**35**)

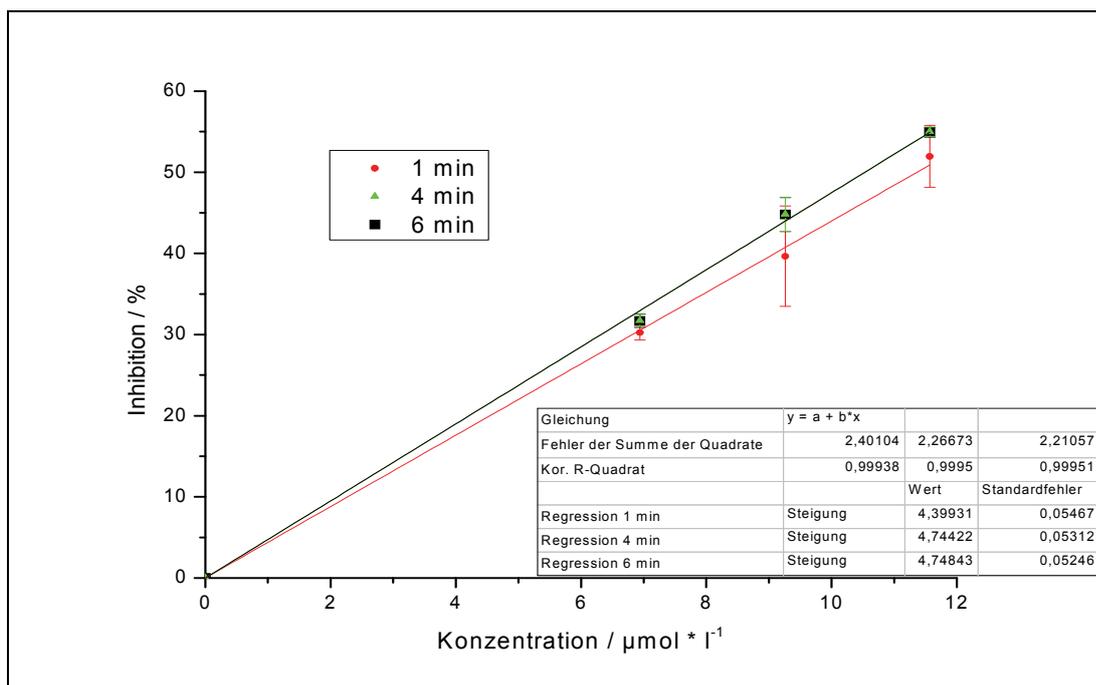


Abb. 6.242: Messung von 2-(3,4-Dihydroxystyryl)-3-methylchromon (**36**) im ABTS-Test zur Bestimmung der TEAC-Werte

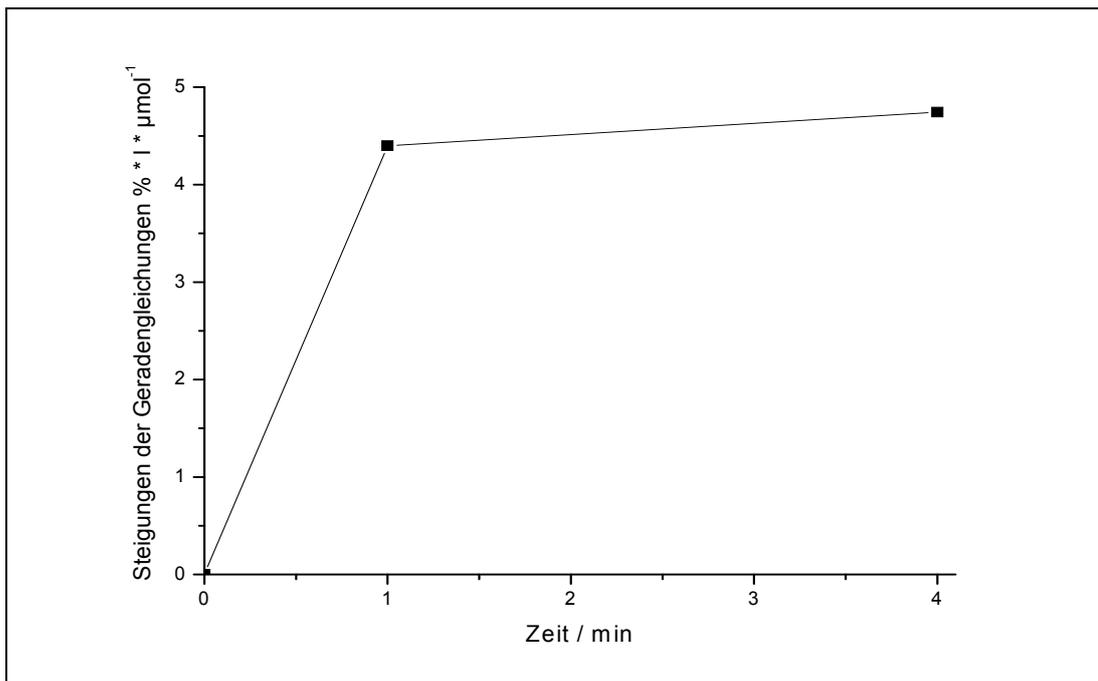


Abb. 6.243: Bestimmung des AUC-Wertes von 2-(3,4-Dihydroxystyryl)-3-methylchromon (36)

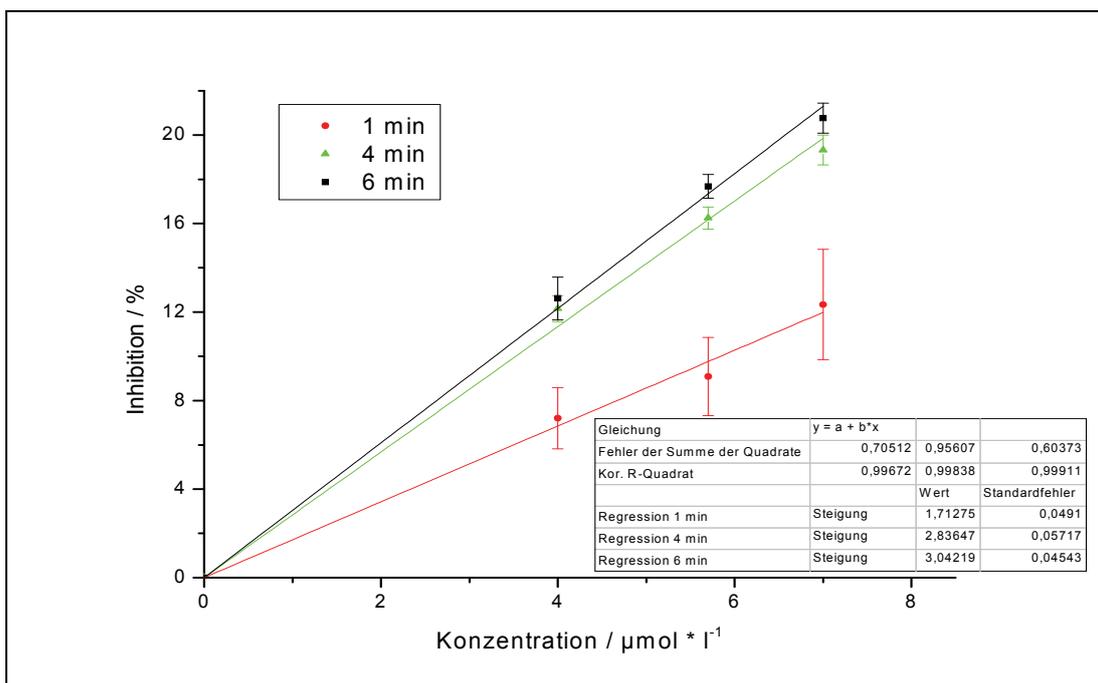


Abb. 6.244: Messung von 2-(4-Hydroxystyryl)-5-hydroxychromon (63) im ABTS-Test zur Bestimmung der TEAC-Werte

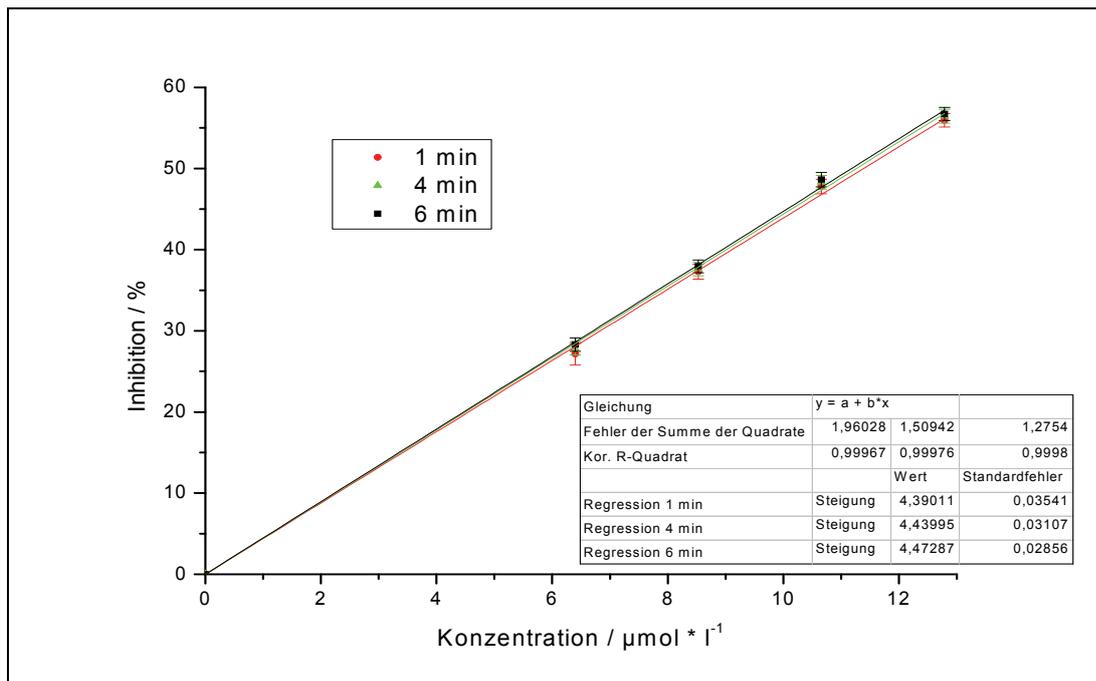


Abb. 6.245: Messung von 2-(3,4-Dihydroxystyryl)-5-hydroxychromon (**65**) im ABTS-Test zur Bestimmung der TEAC-Werte

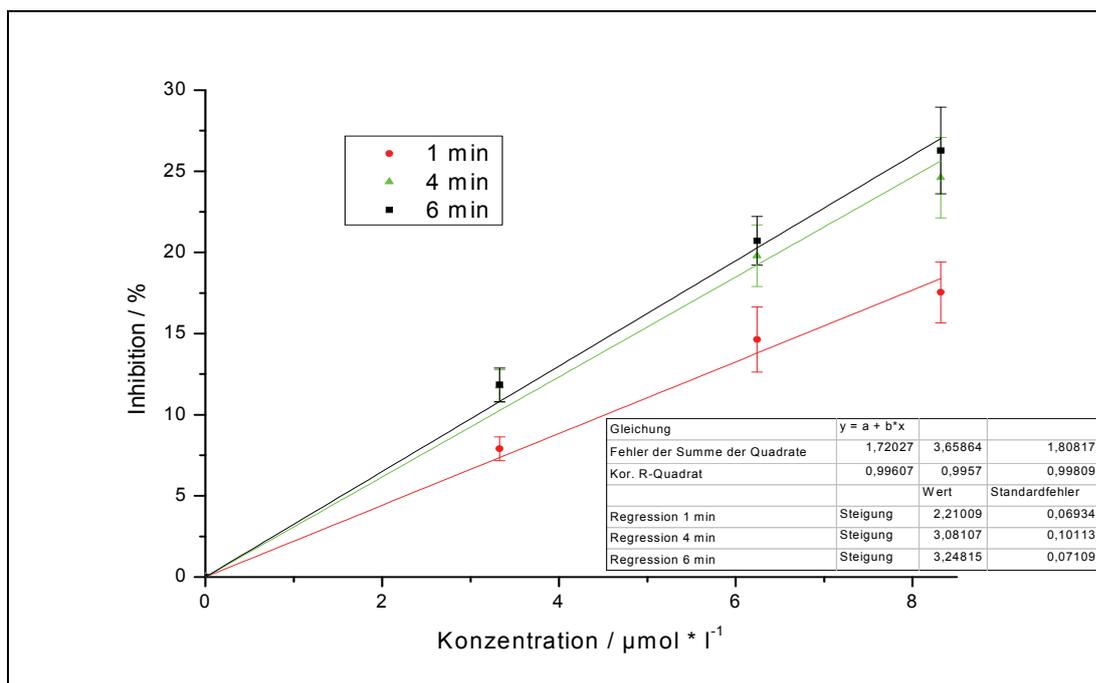


Abb. 6.246: Messung von 2-(4-Hydroxystyryl)-5,7-dihydroxychromon (**64**) im ABTS-Test zur Bestimmung der TEAC-Werte

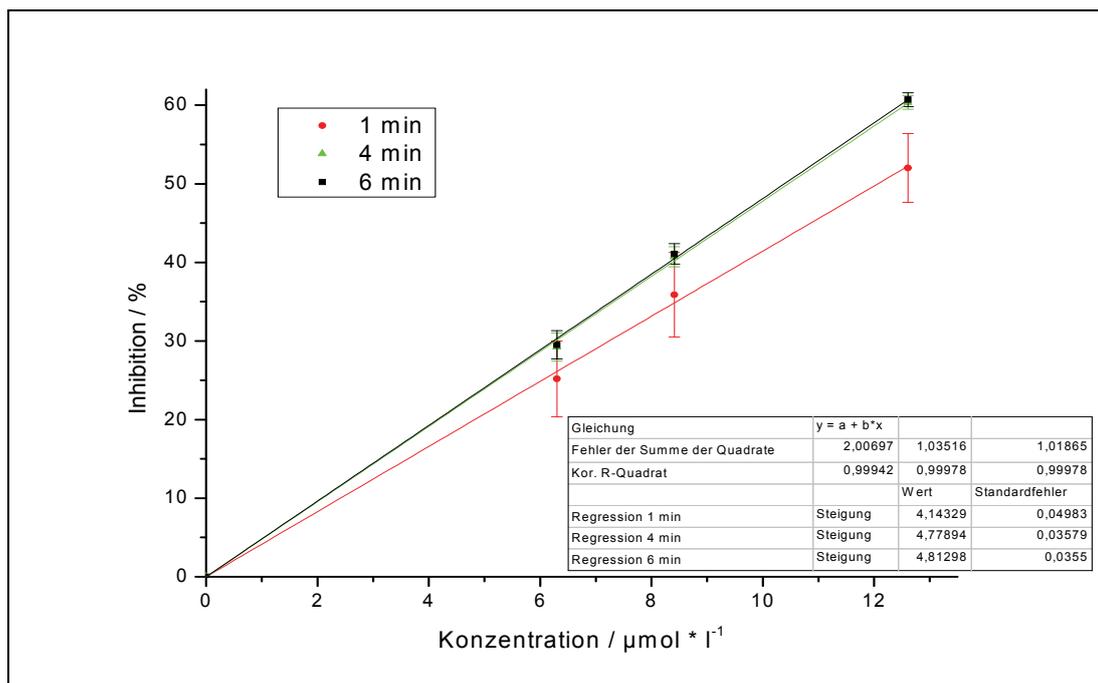


Abb. 6.247: Messung von 2-(3,4-Dihydroxystyryl)-5,7-dihydroxychromon (**66**) im ABTS-Test zur Bestimmung der TEAC-Werte

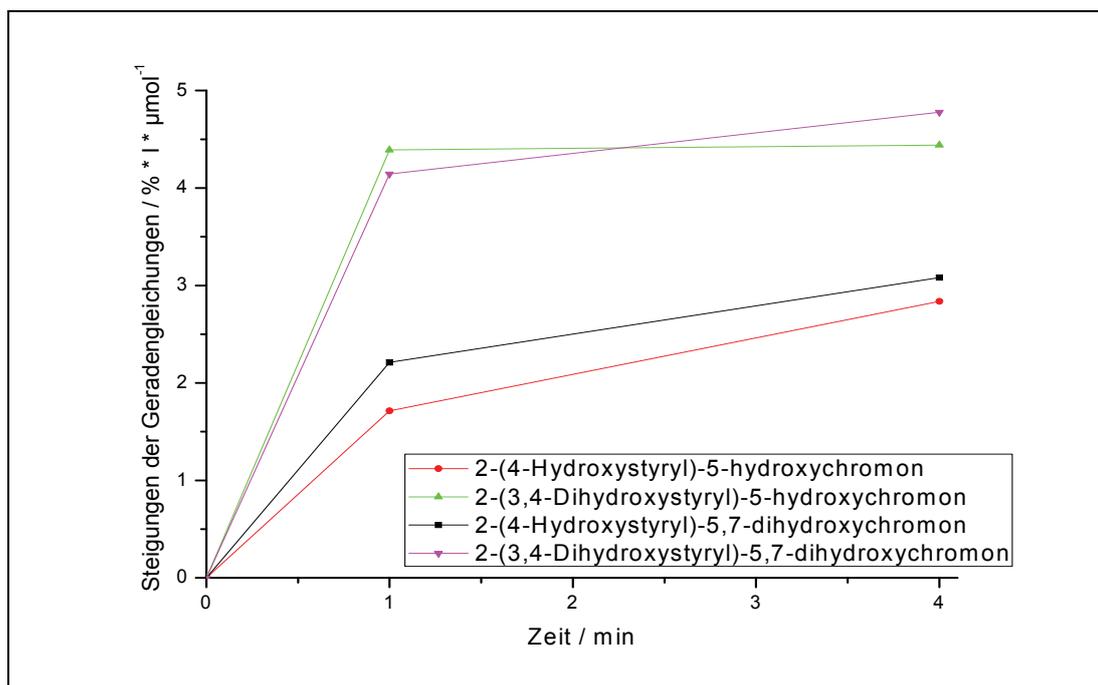


Abb. 6.248: Bestimmung der AUC-Werte der 2-Styryl-hydroxychromone (**63**, **64**, **65** und **66**)

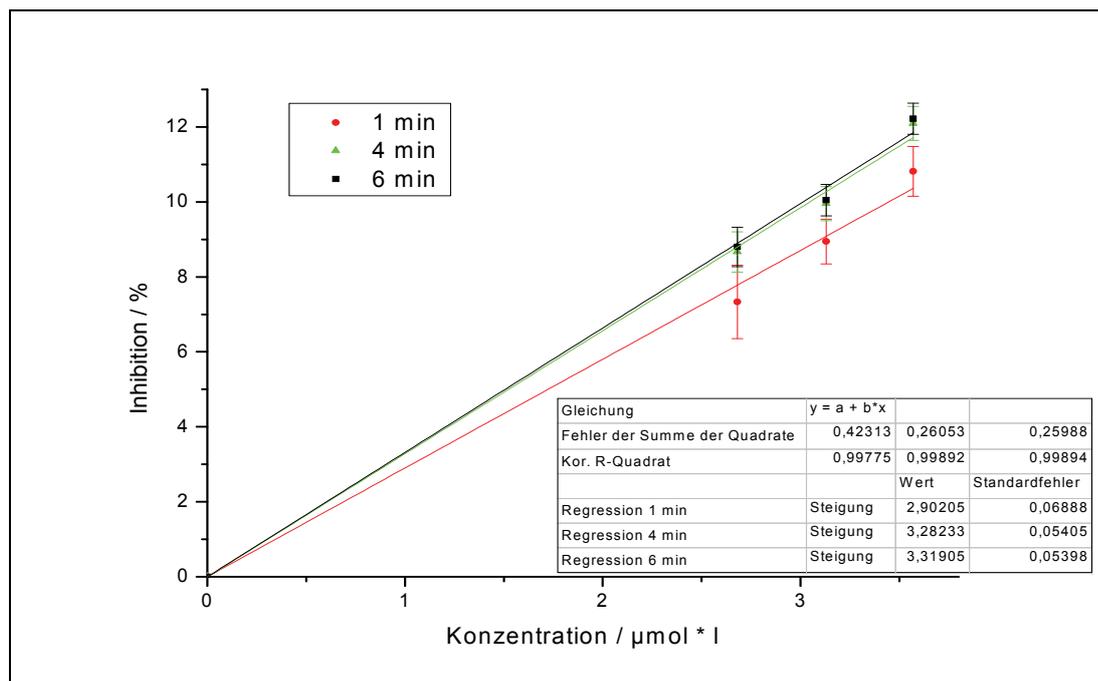


Abb. 6.249: Messung des 2-Styryl-3-hydroxychromon (**69**) im ABTS-Test zur Bestimmung der TEAC-Werte

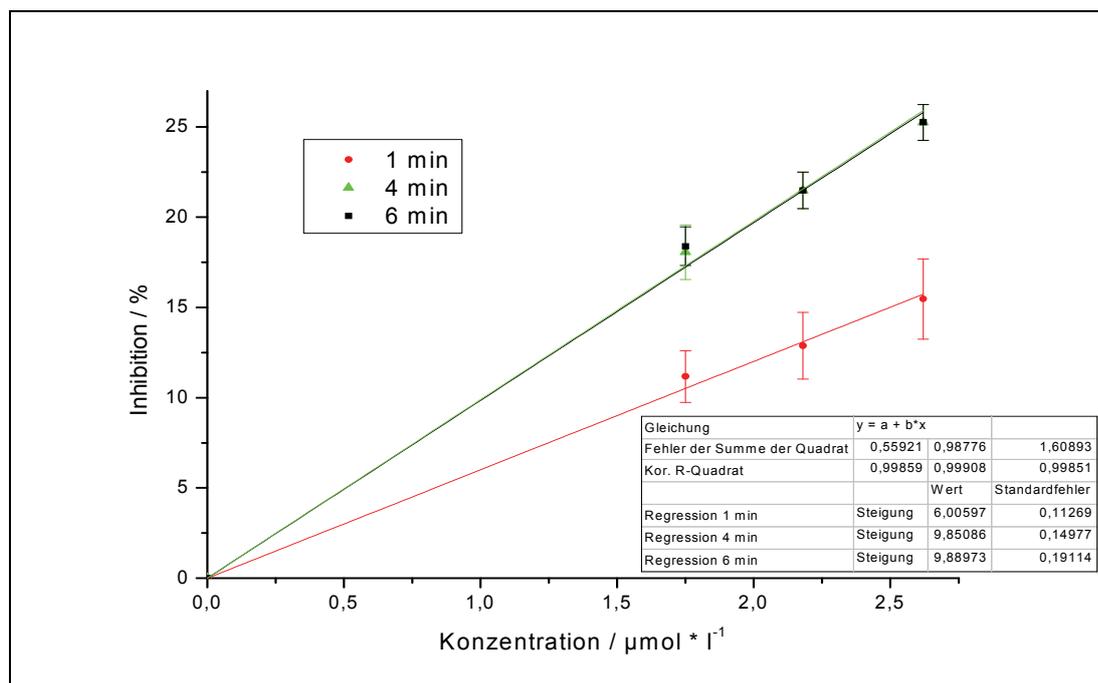


Abb. 6.250: Messung des 2-(4-Hydroxystyryl)-3-hydroxychromon (**72**) im ABTS-Test zur Bestimmung der TEAC-Werte

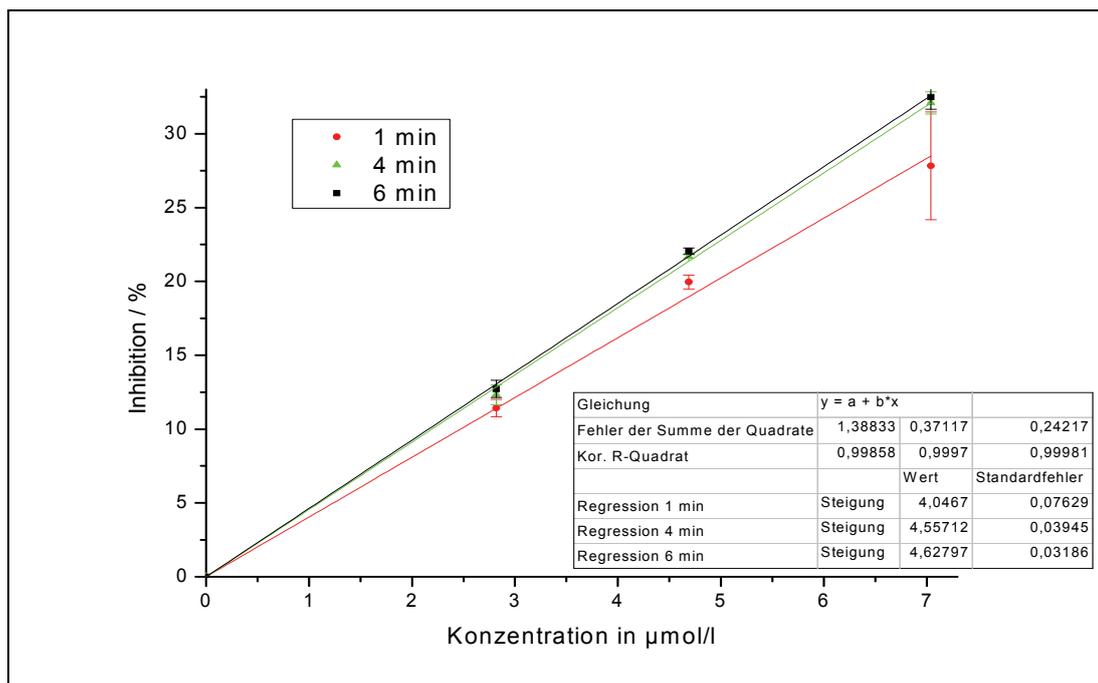


Abb. 6.251: Messung von 4-Hydroxyflavonol (76) im ABTS-Test zur Bestimmung der TEAC-Werte

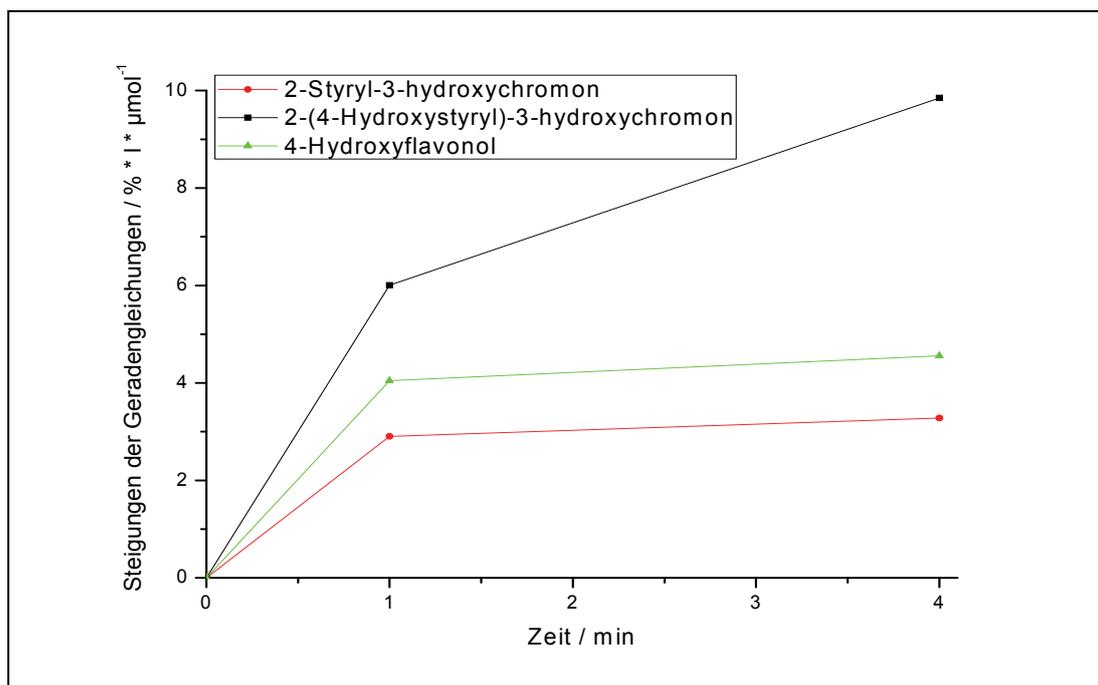


Abb. 6.252: Ermittlung der AUC-Werte der Flavonolderivate (69, 72, 76)

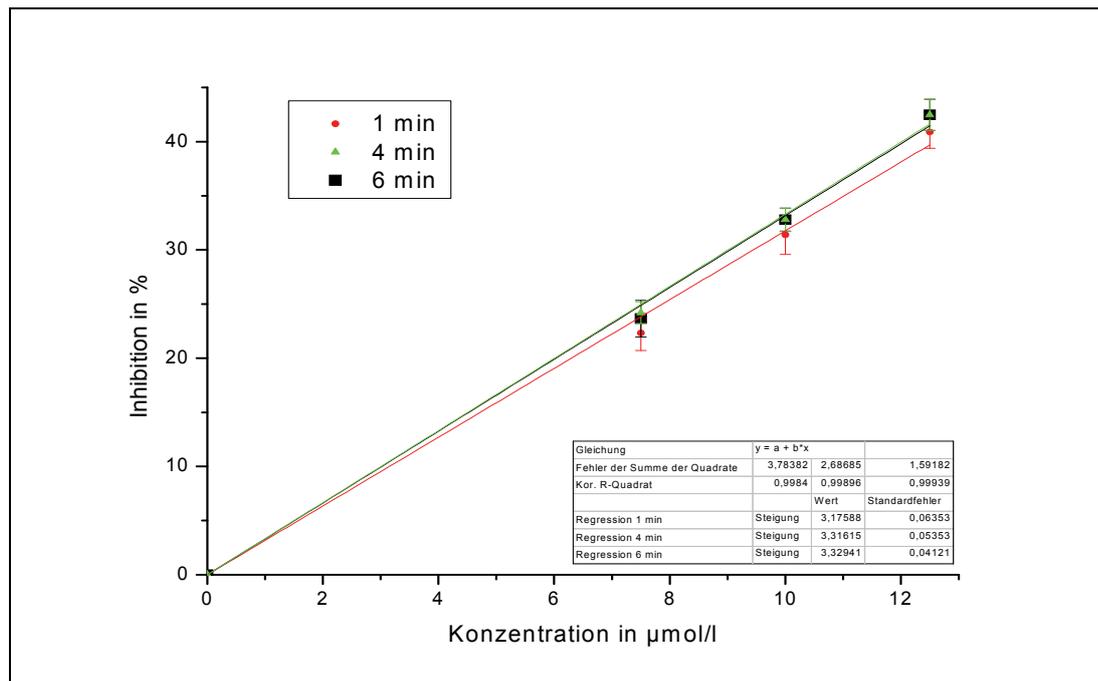


Abb. 6.253: Messung von 2-Naphthyl-3-hydroxychromon (74) im ABTS-Test zur Bestimmung der TEAC-Werte

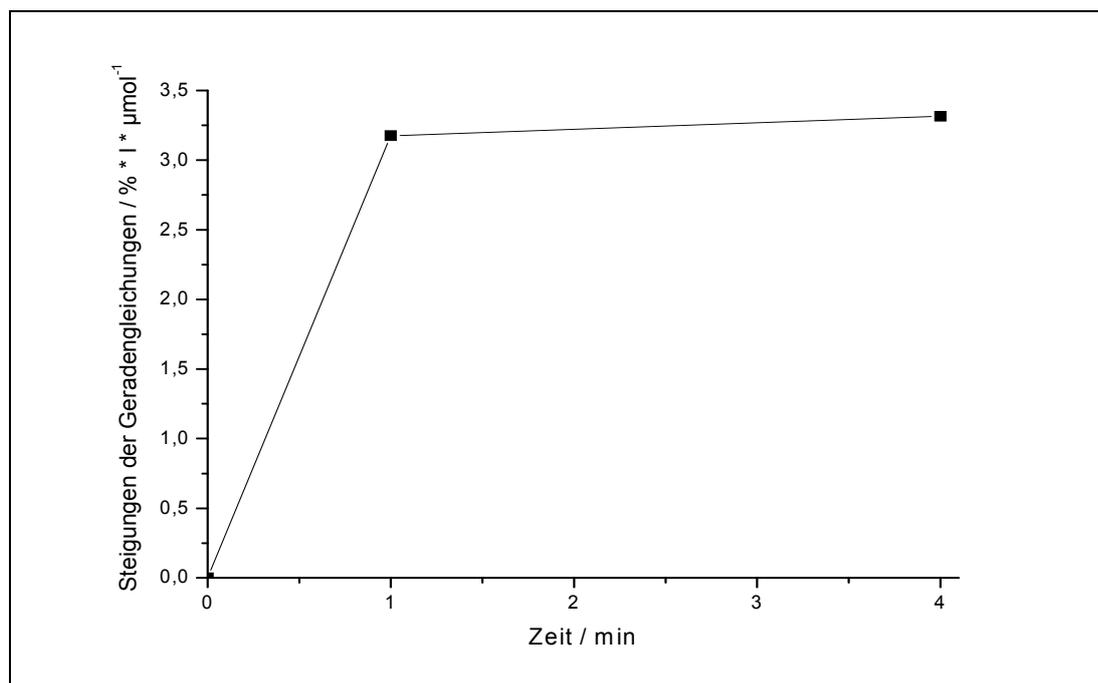


Abb. 6.254: Bestimmung des AUC-Wertes von 2-Naphthyl-3-hydroxychromon (74)

6.2 Graphen der Photostabilitätsmessungen

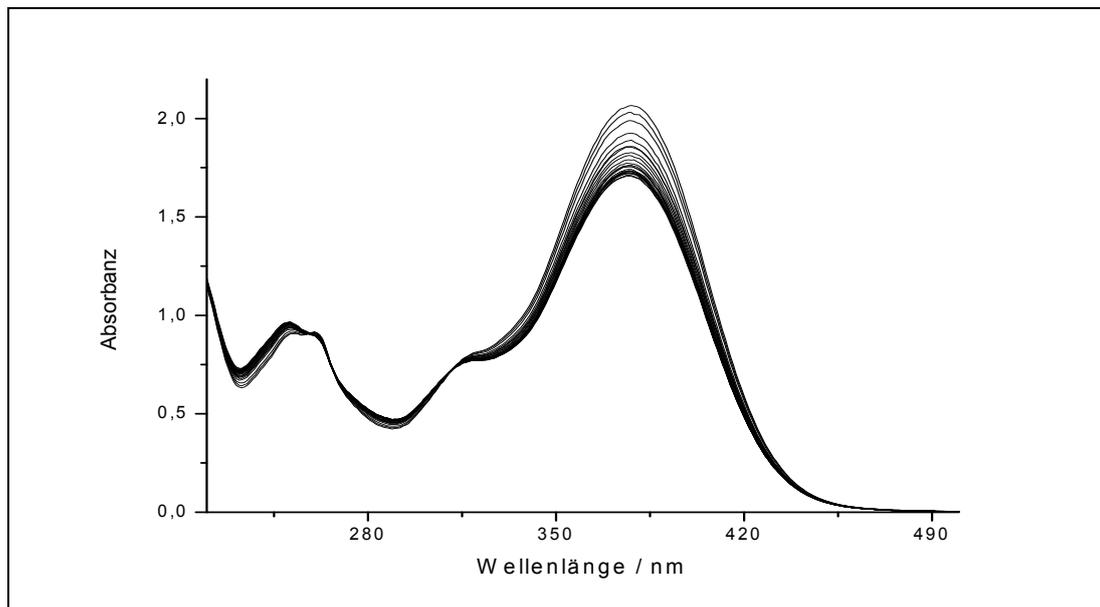


Abb. 6.255: UV/Vis-Spektrum des Photoabbaus von 2-(3,4-Dihydroxystyryl)chromon (34) in Methanol

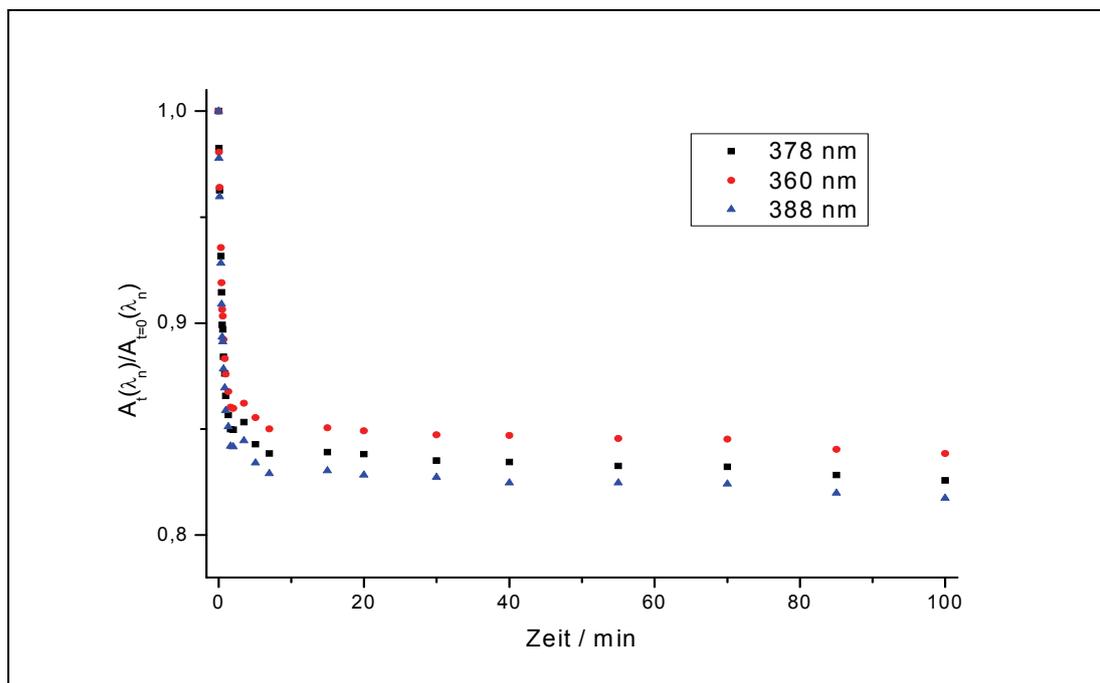


Abb. 6.256: Absorbanzen-Zeit-Diagramm von 2-(3,4-Dihydroxystyryl)chromon (34)

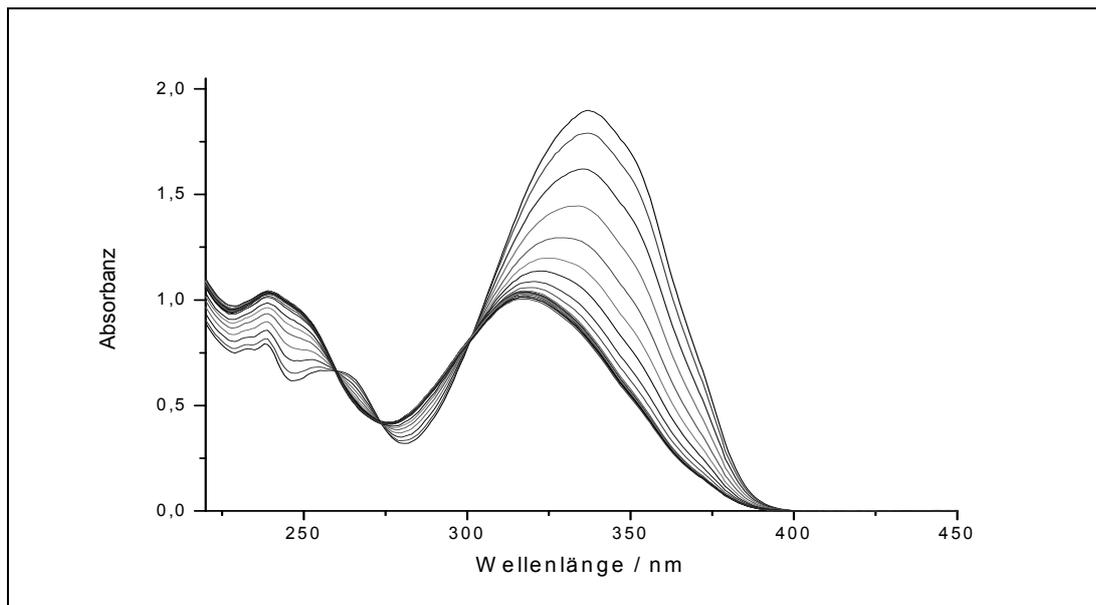


Abb. 6.257: UV/Vis-Spektrum des Photoabbaus von 2-Styryl-3-methylchromon (30) in Methanol

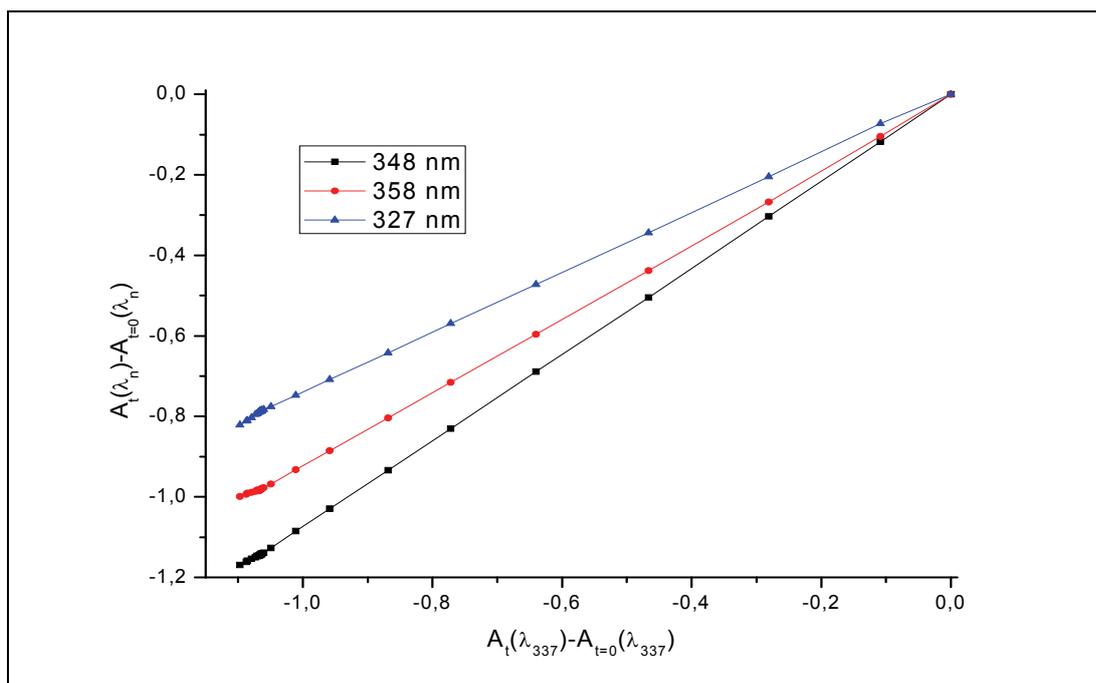


Abb. 6.258: Absorbanzen-Differenzen-Diagramm 2-Styryl-3-methylchromon (30)

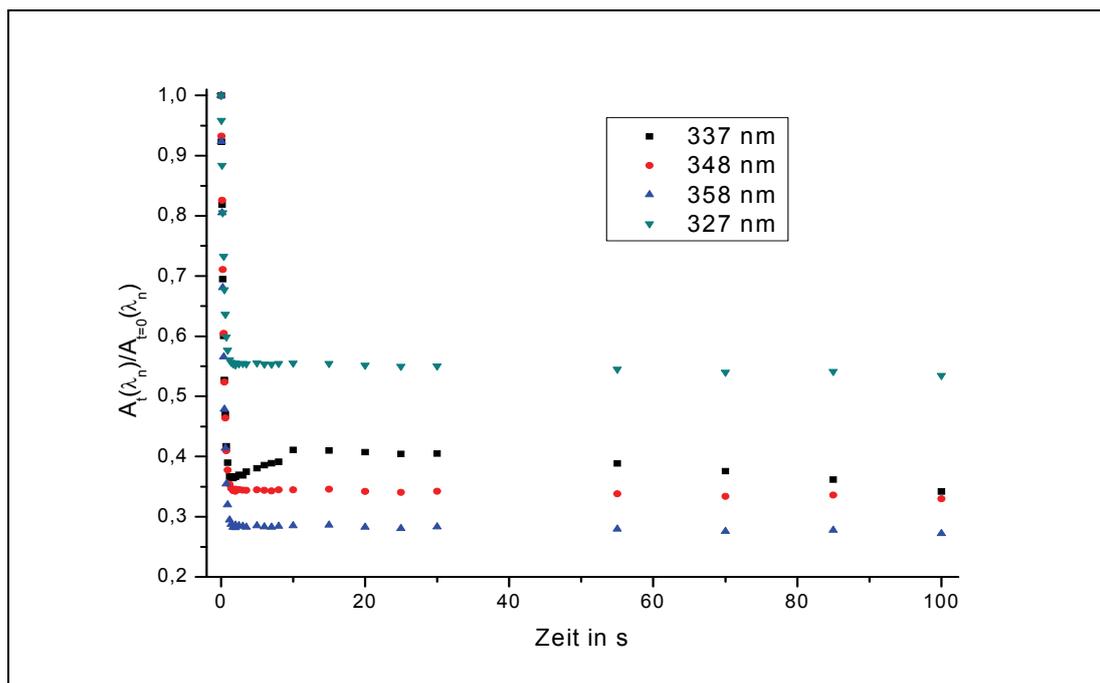


Abb. 6.259: Absorbanzen-Zeit-Diagramm von 2-Styryl-3-methylchromon (**30**)

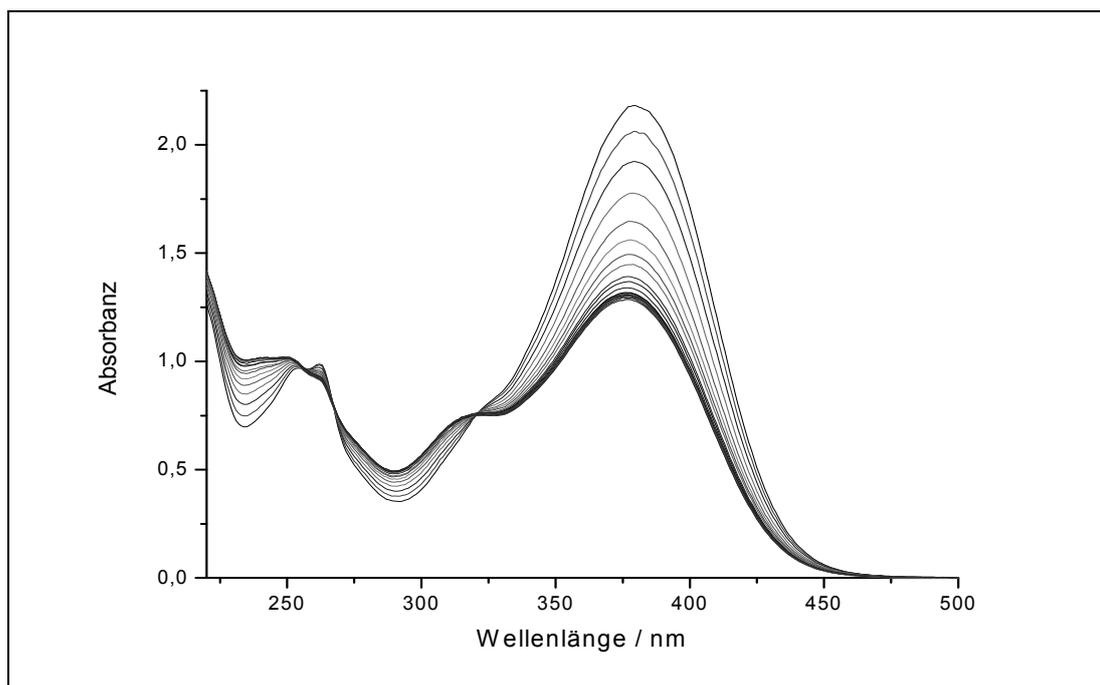


Abb. 6.260: UV/Vis-Spektrum des Photoabbaus von 2-(3,4-Dihydroxystyryl)-3-methylchromon (**36**) in Methanol

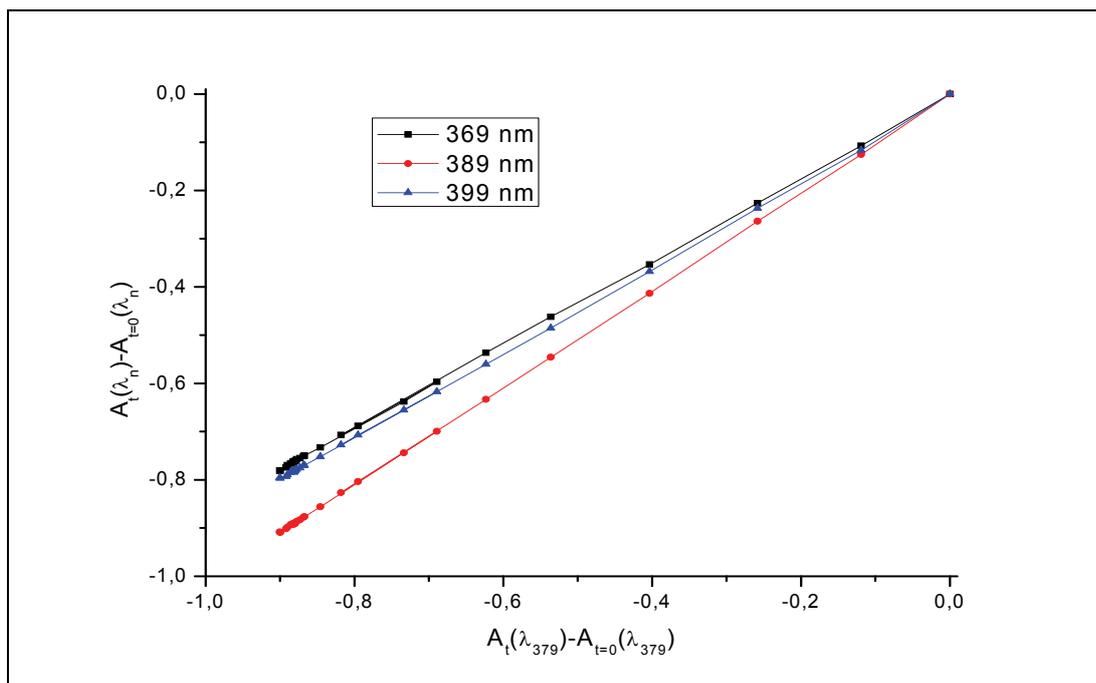


Abb. 6.261: Absorbanzen-Differenzen-Diagramm von 2-(3,4-Dihydroxystyryl)-3-methylchromon (36)

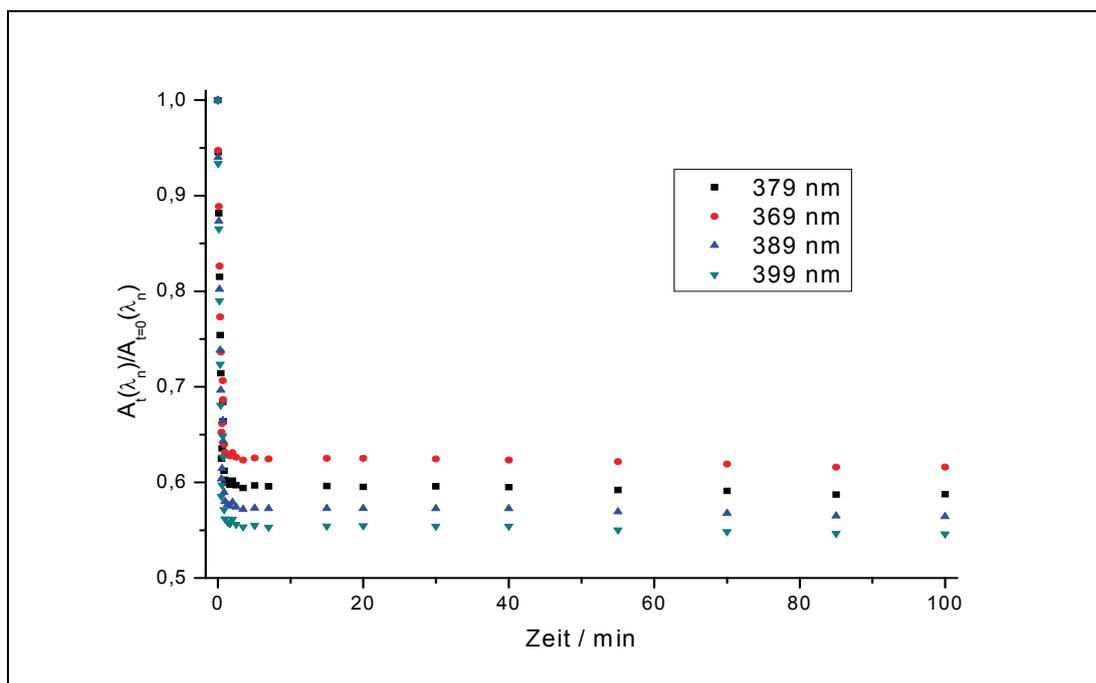


Abb. 6.262: Absorbanzen-Zeit-Diagramm von 2-(3,4-Dihydroxystyryl)-3-methylchromon (36)

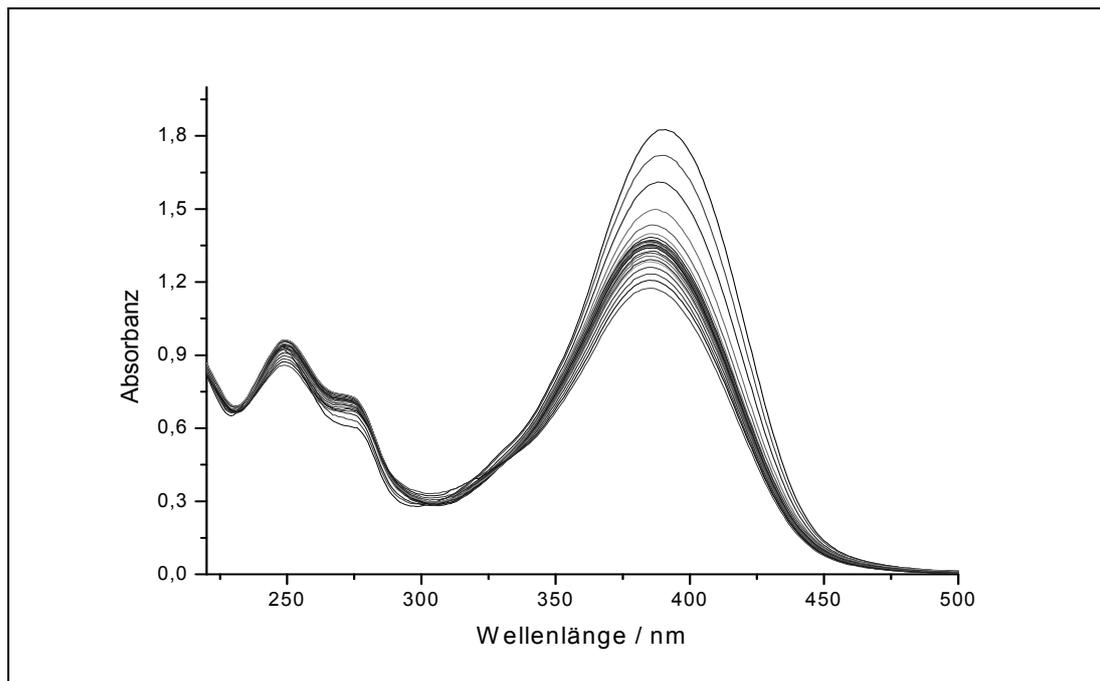


Abb. 6.263: UV/Vis-Spektrum des Photoabbaus von 2-(4-Hydroxystyryl)-3-hydroxychromon (72) in Methanol

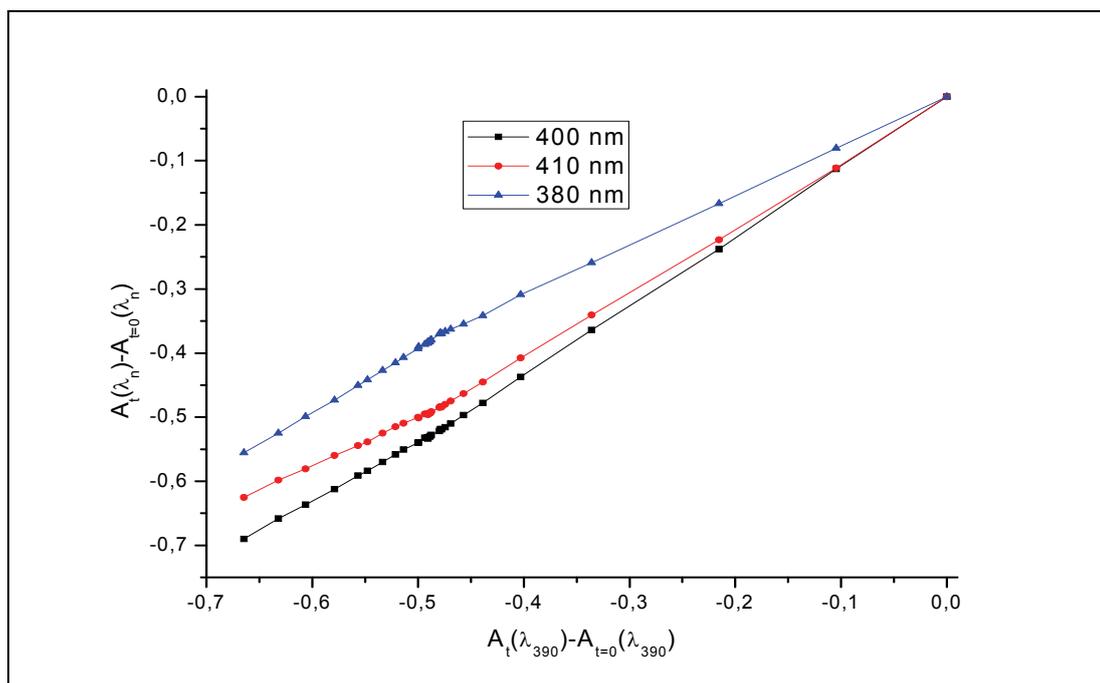


Abb. 6.264: Absorbanzen-Differenzen-Diagramm von 2-(4-Hydroxystyryl)-3-hydroxychromon (72)

6.3 Diagramme der Lipidperoxidationsmessungen

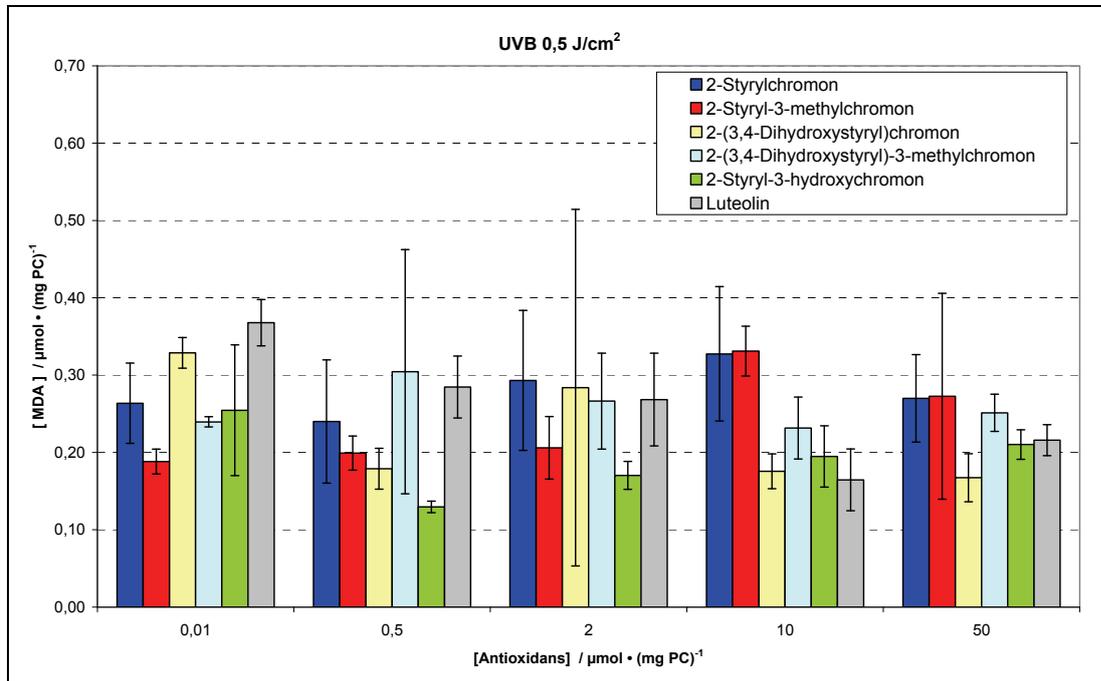


Abb. 6.265: Diagramm der Lipidperoxidation bei UVB 0,5 J/cm² (Rehländer) (9, 30, 34, 36, 69) und Luteolin (81)

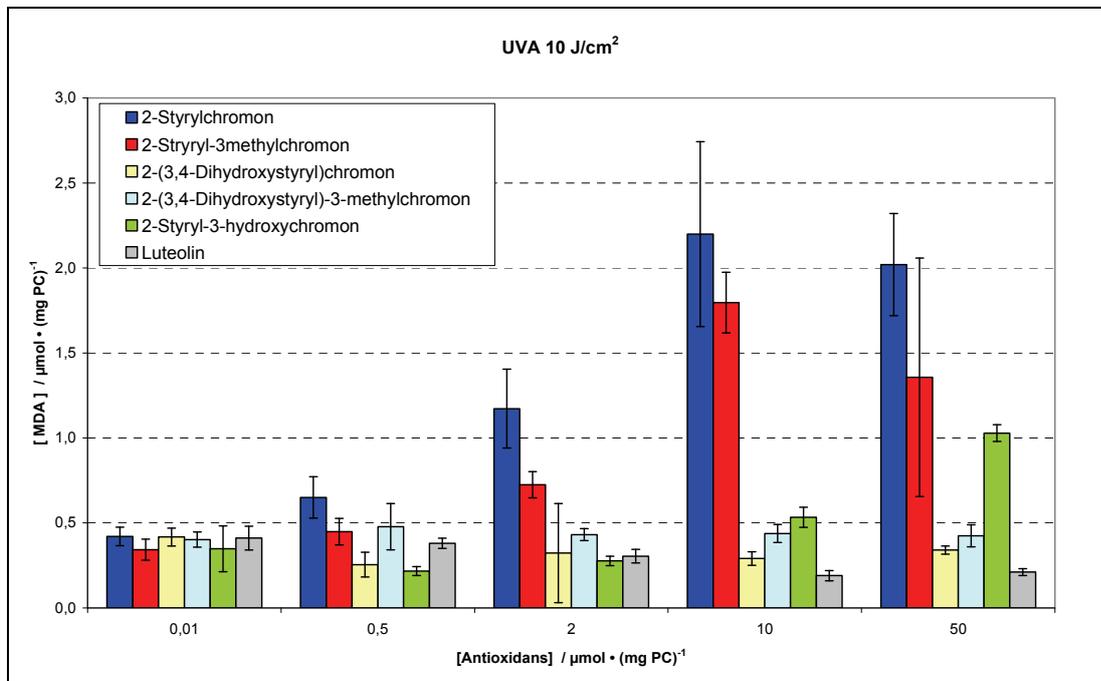


Abb. 6.266: Diagramm der Lipidperoxidation bei UVA 10 J/cm² (Rehländer) (9, 30, 34, 36, 69) und Luteolin (81)

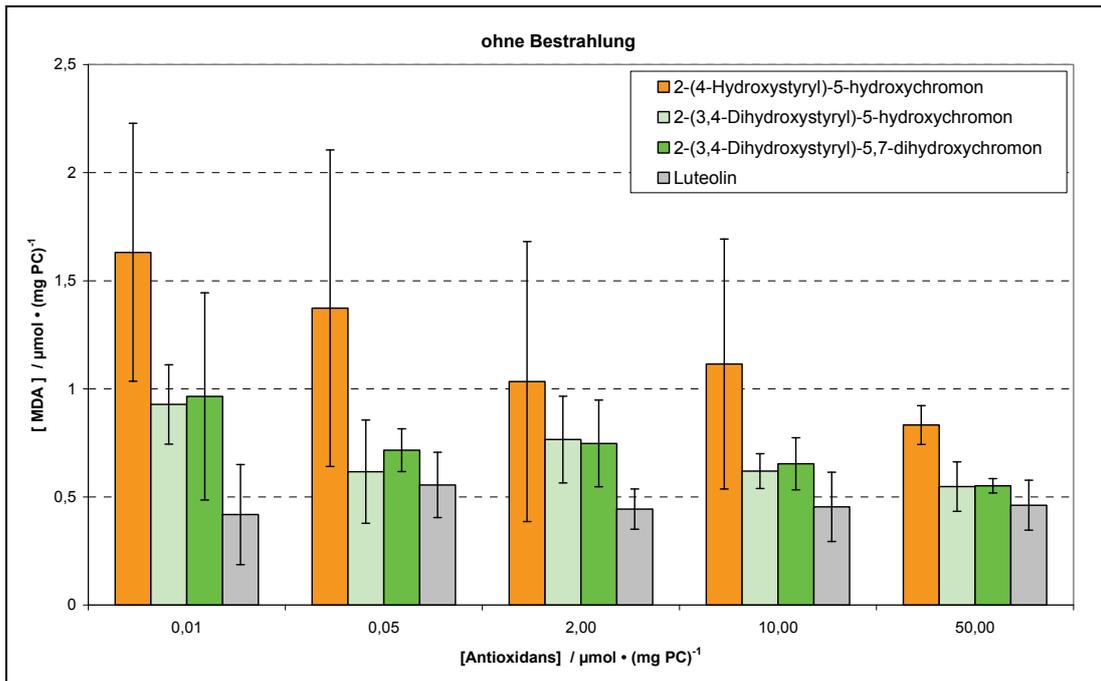


Abb. 6.267: Diagramm der Lipidperoxidation der Styrylchromone mit Hydroxylgruppen im A-Ring (63, 64, 66) und Luteolin (81) ohne Bestrahlung (Krahl)

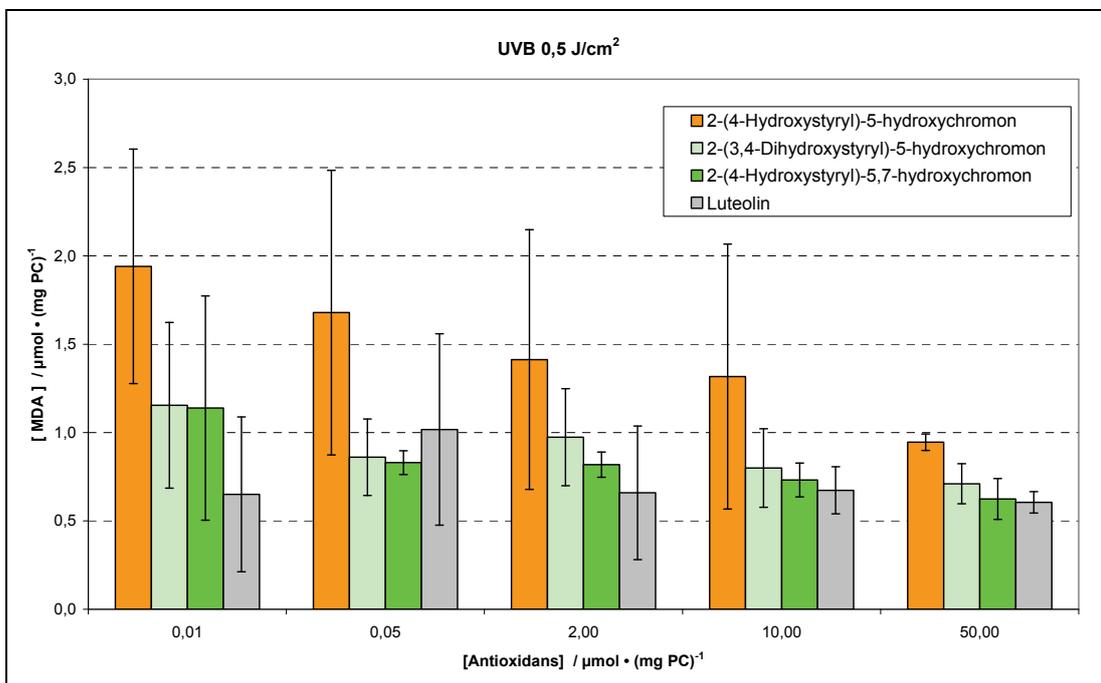


Abb. 6.268: Diagramm der Lipidperoxidation der Styrylchromone mit Hydroxylgruppen im A-Ring (63, 64, 66) und Luteolin (81) bei UVB 0,5 J/cm² (Krahl)

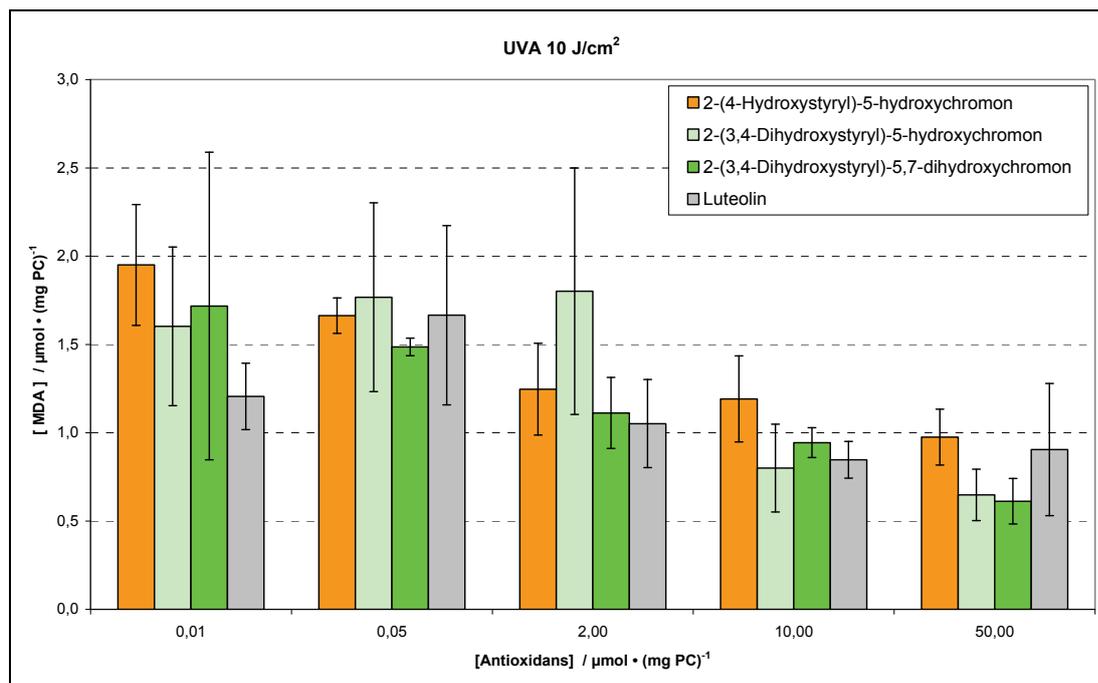


Abb. 6.269: Diagramm der Lipidperoxidation der Styrylchromone mit Hydroxylgruppen im A-Ring (63, 64, 66) und Luteolin (81) bei UVA 10 J/cm² (Krahl)

6.4 Übersicht der dargestellten Flavonoidderivate

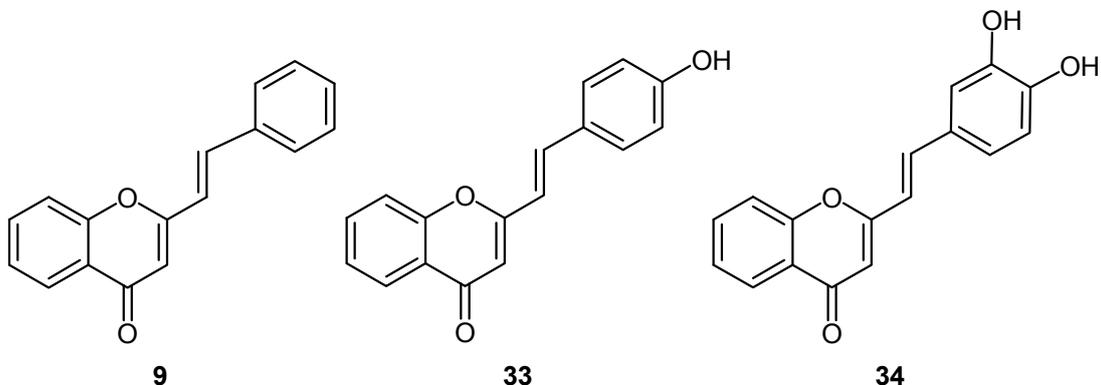


Abb. 6.270: 2-Styrylchromon (**9**), 2-(4-Hydroxystyryl)chromon (**33**) und 2-(3,4-Dihydroxystyryl)chromon (**34**)

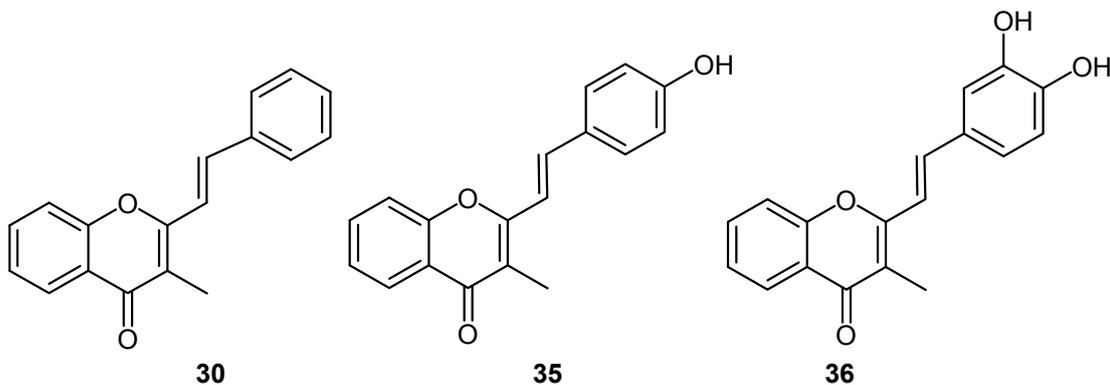


Abb. 6.271: 2-Styryl-3-methylchromone mit und ohne Hydroxygruppen im B-Ring

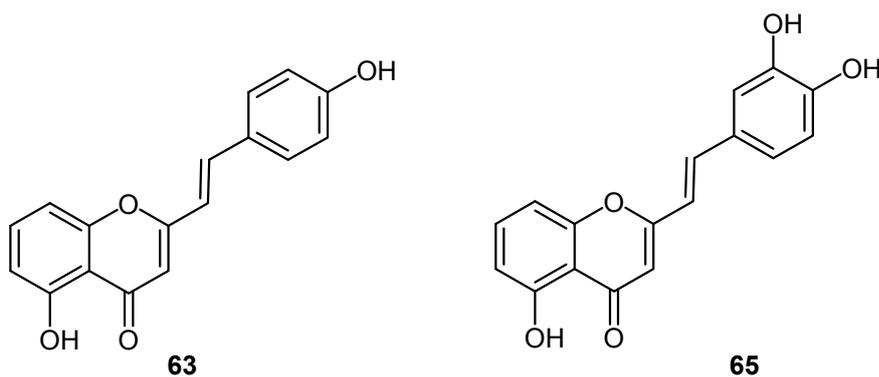


Abb. 6.272: 2-(4-Hydroxystyryl)-5-hydroxychromone (**63**) und 2-(3,4-Dihydroxystyryl)-5-hydroxychromone (**65**)

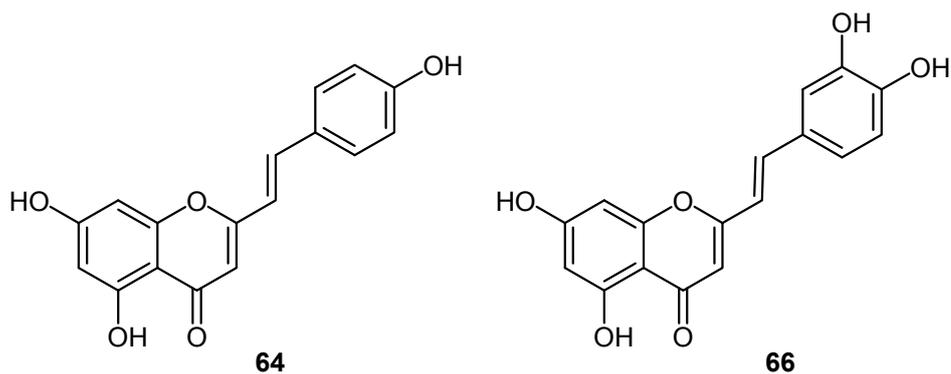


Abb. 6.273: 2-(4-Hydroxystyryl)-5,7-dihydroxychromon (**64**) und 2-(3,4-Dihydroxystyryl)-5,7-dihydroxychromon (**66**)

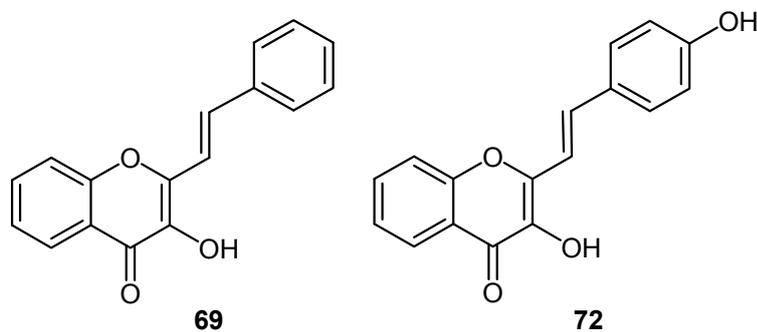


Abb. 6.274: 2-Styryl-3-hydroxychromon (**69**) und 2-(4-Hydroxystyryl)-3-hydroxychromon (**72**)

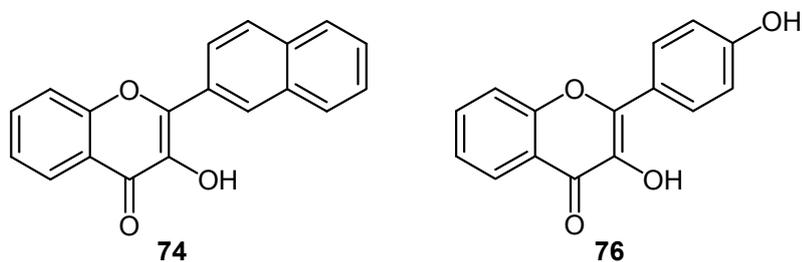


Abb. 6.275: 2-Naphthyl-3-hydroxychromon (**74**) 4-Hydroxyflavonol (**76**)

7 Literaturverzeichnis

- [1] N. Cotelle, *Current Topics in Medicinal Chemistry* **2001**, 569-590.
- [2] J. B. Harborne, *Progress in Clinical and Biological Research* **1986**, 213, 17 - 27.
- [3] B. Watzl, G. Rechkemmer, *Ernährungs-Umschau* **2001**, 48, 498-502.
- [4] A. Wojdylo, J. Oszmianki, R. Czemyers, *Food Chemistry* **2007**, 105, 940-949.
- [5] S. Lotito, *Free Radical Biology & Medicine* **2006**, 41, 1727-1746.
- [6] Z. Y. Chen, P. T. Chan, K. Y. Ho, K. P. Fung, J. Wang, *Chemistry and Physics of Lipids* **1996**, 79, 157-163.
- [7] H. Böhm, H. Boeing, J. Hempel, B. Raab, A. Kroke, *Zeitschrift für Ernährungswissenschaft* **1998**, 37, 147–163.
- [8] C. Rice-Evans, *Free Radical Biology and Medicine* **2004**, 36, 827-828.
- [9] C. Tournaire, S. Croux, M.-T. Maurette, I. Beck, M. Hocquaux, A. M. Braun, E. Oliveros, *Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology* **1993**, 19, 205-215.
- [10] D. Delange, *Thrombosis Research* **2007**, 119, 403.
- [11] J. V. Formica, W. Regelson, *Food and Chemical Toxicology* **1995**, 33, 1061-1080.
- [12] C. S. Yang, J. Y. Chung, G.-y. Yang, S. K. Chhabra, M.-J. Lee, *Journal of Nutrition* **2000**, 130, 472.
- [13] G. J. Kelloff, J. A. Crowell, V. E. Steele, R. A. Lubet, W. A. Malone, C. W. Boone, L. Kopelovich, E. T. Hawk, R. Lieberman, J. A. Lawrence, I. Ali, J. L. Viner, C. C. Sigman, *Journal of Nutrition* **2000**, 130, 467.
- [14] G. Y. Yang, J. Liao, K. Kim, E. J. Yurkow, C. S. Yang, *Carcinogenesis* **1998**, 19, 611-616.
- [15] K. C. G. a. K. V. Ujagar Singh Cheema, *Journal of the Chemical Society* **1932**, 925-933.

- [16] W. H. Gerwick, A. Lopez, G. D. Van Duyne, J. Clardy, W. Ortiz, A. Baez, *Tetrahedron Letters* **1986**, 27, 1979-1982.
- [17] W. H. Gerwick, *Journal of Natural Products* **1989**, 52, 252-256.
- [18] G. Doria, *European Journal of Medicinal Chemistry* **1979**, 14, 347-351.
- [19] N. Desideri, *Antiviral Chemistry & Chemotherapy* **2003**, 14, 195-203.
- [20] E. Fernandes, F. Carvalho, A. M. S. Silva, C. M. M. Santos, D. C. G. A. Pinto, J. A. S. Cavaleiro, M. de Lourdes Bastos, *Journal of Enzyme Inhibition and Medicinal Chemistry* **2002**, 17, 45.
- [21] E. Fernandes, F. Carvalho, M. Carvalho, A. M. S. Silva, C. M. M. Santos, D. C. G. A. Pinto, J. A. S. Cavaleiro, M. de Lourdes Bastos, *Molecular Toxicology* **2003**, 77, 500-505.
- [22] W. Bors, W. Heller, C. Michel, M. Saran, *Methods in Enzymology* **1990**, 186, 343-355.
- [23] A. Sekher Pannala, T. S. Chan, P. J. O'Brien, C. A. Rice-Evans, *Biochemical and Biophysical Research Communications* **2001**, 282, 1161-1168.
- [24] S. A. van Acker, *Chemical Research in Toxicology* **1996**, 9, 1305.
- [25] S. V. Jovanovic, S. Steenken, M. Tosic, B. Marjanovic, M. G. Simic, *Journal of the American Chemical Society* **1994**, 116, 4846-4851.
- [26] C. A. Rice-Evans, N. J. Miller, G. Paganga, *Free Radical Biology and Medicine* **1996**, 20, 933-956.
- [27] C. Rice-Evans, *Current Medicinal Chemistry* **2001**, 8, 797-807.
- [28] S. van Acker, D. J. van den Berg, M. Tromp, D. H. Griffioen, W. P. van Bennekom, W. J. F. VanderVijgh, A. Bast, *Free Radical Biology and Medicine* **1996**, 20, 331-342.
- [29] P. K. Agrawal, H.-J. Schneider, *Tetrahedron Letters* **1983**, 24, 177-180.
- [30] I. Hernández-Blanco, Dissertation, Universität Düsseldorf **2003**.

- [31] T. Hoffmann, *Dissertation*, Universität Düsseldorf **2003**.
- [32] S. Beutner, H.-D. Martin, T. Hoffmann *Advances in Colour Science and Technology* **2002**, 5, 103.
- [33] W. Baker, *Journal of the Chemical Society* **1933**, 1381-1389.
- [34] I. I. Yokoe, *Chemical & pharmaceutical bulletin* **1981**, 29, 2670.
- [35] B. Cummins, D. M. X. Donnelly, J. F. Eades, H. Fletcher, F. O. Cinnéide, E. M. Philbin, J. Swirski, *Tetrahedron* **1963**, 19, 499-512.
- [36] M. A. Smith, R. M. Neumann, R. A. Webb, *Journal of Heterocyclic Chemistry* **1968**, 5, 425-426.
- [37] F. M. Dean, V. Podimuang, *Journal of the Chemical Society* **1965**, 3978-3987.
- [38] F. Gao, K. F. Johnson, J. B. Schlenoff, *Journal of the Chemical Society, Perkin Transactions 2: Physical Organic Chemistry* **1996**, 269-273.
- [39] U. Sequin, *Helvetica Chimica Acta* **1981**, 64, 2654-2664.
- [40] A. M. S. Silva, D. C. G. A. Pinto, J. A. S. Cavaleiro, *Tetrahedron Letters* **1994**, 35, 5899-5902.
- [41] A. M. S. Silva, D. C. G. A. Pinto, J. A. S. Cavaleiro, *Arkivoc* **2004**, 106-123.
- [42] C. M. M. Santos, A. M. S. Silva, J. A. S. Cavaleiro, *European Journal of Organic Chemistry* **2003**, 4575-4585.
- [43] J. A. Smith, D. J. Maloney, S. M. Hecht, D. A. Lannigan, *Bioorganic & Medicinal Chemistry* **2007**, 15, 5018-5034.
- [44] M. Tsukayama, Y. Kawamura, H. Tamaki, T. Kubo, T. Horie, *Bulletin of the Chemical Society of Japan* **1989**, 62, 826-832.
- [45] A. M. Lamidey, L. Fernon, L. Pouysegu, C. Delattre, S. Quideau, P. Pardon, *Helvetica Chimica Acta* **2002**, 85, 2328-2334.
- [46] C. Hundsdörfer, *Dissertation*, Universität Düsseldorf in Vorbereitung.

- [47] R. Re, N. Pellegrini, A. Proteggente, A. Pannala, M. Yang, C. Rice-Evans, *Free Radical Biology and Medicine* **1999**, 26, 1231-1237.
- [48] S. Hunig, A. Schott, H. Conrad, H. Balli, *Annalen Der Chemie-Justus Liebig* **1964**, 676, 52.
- [49] C. A. Rice-Evans, N. J. Miller, P. G. Bolwell, P. M. Bramley, J. B. Pridham, *Free Radical Research* **1995**, 22, 375 - 383.
- [50] N. Salah, N. J. Miller, G. Paganga, L. Tijburg, G. P. Bolwell, C. Riceevans, *Archives of Biochemistry and Biophysics* **1995**, 322, 339-346.
- [51] R. Llorach, *Food Chemistry* **2008**, 108, 1028-1038.
- [52] H. Tsuchihashi, N. Kigoshi, M. Iwatsuki, E. Niki, *Archives of Biochemistry and Biophysics* **1995**, 323 137.
- [53] S. Kock, *Dissertation*, Universität Düsseldorf **2008**.
- [54] T. Heinrich, *Diplomarbeit*, Universität Düsseldorf **1998**.
- [55] I. Schülke, *Staatsarbeit*, Heinrich-Heine-Universität **1999**.
- [56] S. R. Logan, *Grundlagen der Chemischen Kinetik*, Wiley-VCH Verlag, Weinheim, **1997**.
- [57] H. G. O. Becker, *Einführung in die Photochemie*, Georg Thieme Verlag, Stuttgart – New York, **1983**.
- [58] Hesse, H. Meier, B. Zeeh, *Spektroskopische Methoden in der Organischen Chemie*, 6. Auflage, Thieme Verlag, Stuttgart - New York, **2002**.
- [59] I. Yokoe, *Chemical & Pharmaceutical Bulletin* **1981**, 29, 2670.
- [60] A. M. S. Silva, D. Pinto, H. R. Tavares, J. A. S. Cavaleiro, M. L. Jimeno, J. Elguero, *European Journal of Organic Chemistry* **1998**, 2031-2038.
- [61] M. Lexikonverlag, Bibliographisches Institut & F. A. Brockhaus AG **2007**.
- [62] L. Stryer, J. M. Berg, J. L. Tymoczko, *Biochemie*, 5. Auflage, Spektrum Akademischer Verlag Heidelberg, Berlin, **1991**.

- [63] M. Korger, *Dissertation*, Universität Düsseldorf **2005**.
- [64] A. D. Bangham, M. M. Standish, J. C. Watkins, *Journal of Molecular Biology* **1965**, *13*, 238.
- [65] J. Weinstein, *Pure and Applied Chemistry* **1981**, *53*, 2241.
- [66] W. Rubas, *Pharmazie in unserer Zeit* **1991**, *20*, 255.
- [67] H. Schreier, *Pharmazie in unserer Zeit* **1982**, *11*, 97.
- [68] H. Schreier, *Pharmazie in unserer Zeit* **1982**, *11*, 103.
- [69] C. Leray, www.cyberlipid.org **2008**.
- [70] J.-C. C. Pelaez, *Dissertation*, Universität Düsseldorf **2006**.
- [71] R. Fernandes, P. Pereira, J. S. Ramalho, M. C. Mota, C. R. Oliveira, *Current Eye Research* **1996**, *15*, 395-402.
- [72] D. Rehländer, *Diplomarbeit*, Universität Düsseldorf **2007**, .
- [73] T. Wagener, *Dissertation*, Universität Düsseldorf in Vorbereitung.
- [74] D. R. Janero, *Free Radical Biology and Medicine* **1990**, *9*, 515-540.
- [75] A. Robertson, W. F. Sandrock, C. B. Hendry, *Journal of the Chemical Society* **1931**, 2426.
- [76] É. T. Oganessian, A. S. Saraf, A. V. Ivchenko, *Pharmaceutical Chemistry Journal* **1993**, *27*, 52-54.
- [77] I. M. HEILBRON, H. A. BARNES, R. LAN MORTO, *Journal of the Chemical Society* **1923**, 2559-2570.
- [78] A. Thimm, *Diplomarbeit*, Universität Düsseldorf **2005**.
- [79] L. R. Pohl, R. Haddock, W. A. Garland, W. F. Trager, *Journal of Medicinal Chemistry* **1975**, *18*, 513-519.
- [80] A. Nonnenmacher, R. Mayer, H. Plieninger, *Liebigs Annalen der Chemie* **1983**, 2135-2140.

- [81] S. H. Krishna Reddy, S. Lee, A. Datta, G. I. Georg, *Journal of Organic Chemistry* **2001**, *66*, 8211-8214.
- [82] Stoermer, Wodarg, *Chemische Berichte* **1928**, 2328.
- [83] E. Oganesyanyan, *Khimiko-farmatsevticheskiĭ zhurnal* **1988**, *22*, 1104.
- [84] C. Santos, *Journal of Heterocyclic Chemistry* **2006**, *43*, 1319.
- [85] K. B. Raut, S. H. Wender, *Journal of Organic Chemistry* **1960**, *25*, 50-52.
- [86] A. N. Bader, V. G. Pivovarenko, A. P. Demchenko, F. Ariese, C. Gooijer, *Journal of Physical Chemistry B* **2004**, *108*, 10589-10595.
- [87] D. C. Burns, D. A. Ellis, R. E. March, *Magnetic Resonance in Chemistry* **2007**, *45*, 835-845.
- [88] M. Geoghegan, *Tetrahedron* **1966**, *22*, 3203.

Hiermit versichere ich, dass ich die vorgelegte Arbeit selbstständig durchgeführt und abgefasst habe. Als Hilfsmittel wurden nur die angegebenen Quellen verwendet.

Düsseldorf, 22.09.08

Grit Kock