



Synthese und biologische Evaluierung von polyhydroxy- und polymethoxysubstituierten Stilbenen

Dissertation

zur Erlangung des akademischen Grades

Doctor rerum naturalium (Dr. rer. nat.)

vorgelegt der

Naturwissenschaftlichen Fakultät II – Chemie, Physik und Mathematik
der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg

von

Frau Diplom-Lebensmittelchemikerin Sabrina Albert
geboren am 19. 05. 1984 in Rodewisch

Gutachter:

1. Prof. Dr. René Csuk
2. Prof. Dr. Rainer Beckert (Friedrich-Schiller-Universität Jena)

Halle (Saale), den 24. 05. 2011

Danksagung

An dieser Stelle möchte ich mich bei den Mitarbeitern der Organischen Chemie des Institutes für Chemie der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg für ihre ständige Hilfsbereitschaft bedanken. Besonderer Dank gilt vor allem aber meinem Doktorvater Prof. Dr. René Csuk für die Möglichkeit, die Promotion an diesem Fachbereich durchzuführen und für die ausdauernde Hilfe bei fachlichen Fragen.

Besonders danke ich dem Team um Dr. Ströhl für die Anfertigung sämtlicher NMR-Spektren, Frau Lammel für die Bereitstellung der UV- und IR-Spektren sowie für die Messung der Drehwerte.

Weiterhin danke ich Herrn Dr. Kluge für die Messung der ESI-Massenspektren, sowie Frau Leibring für die Durchführung der GC-MS und MS-Messungen.

Ebenfalls danke ich Herrn Prof. Dr. Deising sowie Herrn Dr. Horbach für die Anfertigung der Agardiffusionstests und Frau Dipl.-Chem. Siewert und Herrn Dipl.-Chem. Schwarz für die Durchführung der Zytotoxizitätstests.

Weiterhin danke ich der Hans-Böckler-Stiftung für das Gewähren eines Promotionsstipendiums, wodurch diese Arbeit finanziell ermöglicht wurde.

Meinen Eltern danke ich für die finanzielle Unterstützung, die mein Studium und diese Arbeit erst ermöglicht haben, sowie für deren mentale Unterstützung. Meinem Freund danke ich dafür, dass er mir in allen Situationen beigestanden hat.

Vor allem aber danke ich Gott für seine unendliche Liebe.

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung.....	1
1.1	Allgemeines zu Stilbenen.....	1
1.2	Biosynthese von Stilbenen.....	1
1.3	Vorkommen und Isolierung von Stilbenen	4
1.4	Rolle der Stilbene in Pflanzen.....	6
1.5	Pharmakologie der Stilbene.....	7
1.5.1	Neurodegenerative Krankheiten.....	8
1.5.2	Kardiovaskuläre Krankheiten	8
1.5.3	Krebsprävention.....	10
1.5.4	Weitere pharmakologische Wirkungen	11
2	Zielsetzung	13
3	Allgemeiner Teil.....	14
3.1	Methoden zur Stilbensynthese.....	14
3.2	Synthese von Rhaponticin.....	17
3.3	Synthese des Rhapontigenin	26
3.4	Fluorierung am Kohlenhydratteil.....	27
3.5	Fluorierung am Aromaten	30
3.6	Synthese diverser Stilbene	36
3.6.1	Synthese der Styrene als Edukte für die Heck-Reaktion	36
3.6.2	Synthese von Halogenbenzolen als Edukte für die Heck-Reaktion..	37
3.6.3	Produkte der Heck-Reaktion	39
4	Biologische Evaluierung	48
4.1	Agardiffusionstest mit diversen Bakterienkulturen.....	48
4.2	Agardiffusionstest mit diversen Pilzarten	53
4.3	SRB-Assay	58
4.4	Apoptostetests	69
4.5	Cholinesterase-Hemmung.....	70
4.5.1	Acetylcholinesterase Hemmer	71
4.5.2	Butyrylcholinesterase Hemmer.....	75
4.6	Radikalfängereigenschaften im DPPH-Assay	79
5	Zusammenfassung	85
6	Experimenteller Teil	88

6.1	Allgemeine Bemerkungen	88
6.2	Allgemeine Arbeitsvorschriften.....	89
6.2.1	Acetylierung der Hexosen.....	89
6.2.2	Bromierung der geschützten Hexosen.....	89
6.2.3	Demethylierung	89
6.2.4	Koenigs-Knorr-Reaktion	90
6.2.5	Acetylierung in Pyridin.....	90
6.2.6	Synthese des Styrens	90
6.2.7	Heck-Reaktion Variante A	90
6.2.8	Deacetylierung	91
6.2.9	Heck-Reaktion Variante B	91
6.2.10	Iodierung mittels Sandmeyer	91
6.3	Synthese Methoden.....	92
6.3.1	Synthese des Rhaponticin	92
6.3.2	Synthese des Rhapontigenin.....	101
6.3.3	Fluorierung am Kohlenhydratteil des Rhaponticins	104
6.3.4	Fluorierung am Aromaten des Rhaponticins	113
6.3.5	Diverse Styrene als Edukte für Heck-Reaktion.....	120
6.3.6	Diverse Halogenbenzole als Edukte für Heck-Reaktionen.....	128
6.3.7	Diverse Stilbene	130
6.4	Methoden zur Biologischen Evaluierung	201
6.4.1	Cholinesterase-Assay	201
6.4.2	DPPH-Assay.....	202
6.4.3	Glucosidierung mittels Glucosidasen	203
7	Literatur	204
8	Anhang.....	212
8.1	K_M -Bestimmung Acetylcholinesterase.....	212
8.2	Messwerte IC_{50} Bestimmung von Cholinesterasehemmern.....	212
8.2.1	Acetylcholinesterase-Hemmung.....	212
8.2.2	Butyrylcholinesterase-Hemmung	218
8.3	Ergebnisse der Cholinesterasehemmung.....	223
8.4	DPPH-Assay	224
8.4.1	Messwerte für DPPH-Assay	224
8.4.2	Ergebnisse DPPH-Assay	232

8.5	Apoptosetestergebnisse von Trypan blue Zellzählung.....	232
8.6	Messwerte der Zytotoxizitätsbestimmung mit Vertrauensintervall	235

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1	Vertreter natürlicher Stilbene	4
Tabelle 2	Antitumorwirkung von Resveratrol	10
Tabelle 3	Ausbeuten und NMR-Daten von Verbindung 13 , 25 und 28	36
Tabelle 4	Ausbeuten der Styrene	36
Tabelle 5	Spektrendaten der Styrene.....	37
Tabelle 6	Spektrendaten für Dimethoxyiodbenzole.....	38
Tabelle 7	Spektrendaten für Dihydroxyiodbenzole	39
Tabelle 8	Substituentenpositionen der synthetisierten Stilbene.....	41
Tabelle 9	Übersicht der NMR-Spektrendaten für 3',5'-dimethoxy-, 3',5'- dihydroxy-, 2',5'-dimethoxy-, 2',5'-dihydroxy- und 2',4'- dimethoxysubstituierte Stilbene	43
Tabelle 10	Übersicht der NMR-Spektrendaten für 3',5'-dimethoxy-4'-fluoro-, 3',5'- dihydroxy-4'-fluoro- und 3',4',5'-trifluorosubstituierte Stilbene.....	46
Tabelle 11	Übersicht Zelllinien für SRB-Assay	58
Tabelle 12	IC ₅₀ –Werte diverser Stilbene für Zelllinien NiH3T3, 8505C, A253, A549, A2780 und 518A2	60
Tabelle 13	IC ₅₀ –Werte diverser Stilbene für Zelllinien NiH3T3, DLD-1, Liposarcoma, MCF-7 und SW1736	61
Tabelle 14	IC ₅₀ - Werte diverser Stilbene für Zelllinien NiH3T3, DLD-1, Liposarcoma, MCF-7 und SW1736	63
Tabelle 15	IC ₅₀ –Werte stark zytotoxischer Stilbene für Zelllinien NiH3T3, 518A2, 8505C, A253, A549 und A2780.....	64
Tabelle 16	IC ₅₀ -Werte stark zytotoxischer Stilbene für Zelllinien NiH3T3, DLD-1, Liposarcoma, MCF-7 und SW1736	66
Tabelle 17	Übersicht strukturelle Beziehung zu Zytotoxizität.....	68
Tabelle 18	IC ₅₀ Werte für die Inhibierung der Acetylcholinesterase durch 3',5'- dihydroxy-substituierte Stilbene	71
Tabelle 19	IC ₅₀ Werte für die Inhibierung der Acetylcholinesterase durch 3',5'- dihydroxy-4'-fluoro-substituierte Stilbene.....	72
Tabelle 20	IC ₅₀ Werte für die Inhibierung der Acetylcholinesterase durch 2',5'- dihydroxy-substituierte Stilbene	74

Tabelle 21	IC ₅₀ Werte für die Inhibierung der Butyrylcholinesterase durch 3',5'-dihydroxy-substituierte Stilbene	75
Tabelle 22	IC ₅₀ Werte für die Inhibierung der Butyrylcholinesterase durch 3',5'-dihydroxy-4'-fluoro-substituierte Stilbene.....	76
Tabelle 23	IC ₅₀ Werte für die Inhibierung der Butyrylcholinesterase durch 2',5'-dihydroxy-substituierten Stilbene	77

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1	Strukturformeln von <i>trans</i> -Stilben (1) und <i>cis</i> -Stilben (2)	1
Abbildung 2	Shikimisäureweg	2
Abbildung 3	Biosynthese von <i>p</i> -Coumaroyl-CoA ausgehend von Phenylalanin oder Tyrosin	3
Abbildung 4	Polyketidweg zur Biosynthese von Resveratrol aus <i>p</i> -Coumaroyl-CoA	3
Abbildung 5	Pharmakologische Wirkungsschema von Resveratrol	7
Abbildung 6	Mechanismus der Wittig-Reaktion	14
Abbildung 7	Mechanismus der Wittig-Horner-Reaktion	14
Abbildung 8	Mechanismus der Stille-Kupplung	15
Abbildung 9	Mechanismus der Heck-Reaktion	16
Abbildung 10	Struktur von Rhaponticin	17
Abbildung 11	Darstellung von Glycosiden mittels nucleophiler Substitution	17
Abbildung 12	Glucosidsynthese nach der Methode von Fraser-Reid	18
Abbildung 13	Synthese von Glucosiden aus Thioglucosiden	18
Abbildung 14	Synthese von Glucosiden ausgehend von Trichloracetimidaten	19
Abbildung 15	Reaktionsschema zur Synthese von Acetobromglucose	20
Abbildung 16	Reaktionsschema der Koenigs-Knorr-Reaktion	21
Abbildung 17	Einführung der Schutzgruppen	21
Abbildung 18	Reaktionsschema zur Glucosidierung mittels Glucosidasen	22
Abbildung 19	Schema zur Glucosidierung mittels Glucosyltransferase ^[79]	23
Abbildung 20	Synthese Rhaponticin	25
Abbildung 21	Heck-Reaktion zum geschützten Rhapontigenin	26
Abbildung 22	Reaktionsmechanismus zur Fluorierung mit DAST	28
Abbildung 23	Synthese von 2,4,6-Tri- <i>O</i> -acetyl 3-desoxy-3-fluor- α -D-glucopyranosylbromid	28
Abbildung 24	Reaktionsschema zur 3,5-Dihydroxy-4-fluorobenzol Synthese	30
Abbildung 25	Heck-Reaktion mit Bromaromaten	32
Abbildung 26	Reaktionsschema zur Synthese von geschütztem 6-Aminoisovanillin	33
Abbildung 27	Selektive Demethylierung von 6-Fluoroveratraldehyd	34

Abbildung 28	3D-Modell von 6-Fluoroisovanilin	35
Abbildung 29	Wittig-Reaktion zur Synthese der Styrene	36
Abbildung 30	Reaktionsmechanismus der Sandmeyer analogen Reaktion	38
Abbildung 31	Demethylierung	39
Abbildung 32	Allgemeine Struktur der synthetisierten Stilbene	40
Abbildung 33	Strukturen der 4-hydroxysubstituierten Stilbene	49
Abbildung 34	Hemmhöfe der Bakterienkulturen für 4-hydroxysubstituierte Stilbene	49
Abbildung 35	Strukturen der 3-hydroxysubstituierten Stilbene	50
Abbildung 36	Hemmhöfe der Bakterienkulturen für 3-hydroxysubstituierte Stilbene	50
Abbildung 37	Strukturen der 2-hydroxysubstituierten Stilbene	51
Abbildung 38	Hemmhöfe der Bakterienkulturen für 2-hydroxysubstituierte Stilbene	51
Abbildung 39	Strukturen der 2',5'-dihydroxysubstituierten Stilbene	52
Abbildung 40	Hemmhöfe der Bakterienkulturen für 2',5'-dihydroxysubstituierte Stilbene	52
Abbildung 41	Hemmhöfe der Pilzkulturen für 4-Hydroxysubstituierte Stilbene	54
Abbildung 42	Hemmhöfe der Pilzkulturen für 3-hydroxysubstituierte Stilbene	55
Abbildung 43	Hemmhöfe der Pilzkulturen für 2-Hydroxysubstituierte Stilbene	56
Abbildung 44	Hemmhöfe der Pilzkulturen für 3-hydroxy-4-methoxysubstituierte Stilbene	57
Abbildung 45	Hemmhöfe der Pilzkulturen für 2',5'-dihydroxysubstituierte Stilbene	57
Abbildung 46	Sulforhodamin-B	58
Abbildung 47	Zytotoxizitätsergebnisse der Verbindungen 54, 48, 56, 60, 99, 59, 58, 76, 82, 69, 77 und 90 auf die Zelllinien NiH3T3, 518A2, 8505C, A253, A549 und A2780	60
Abbildung 48	Zytotoxizitätsergebnisse der Verbindungen 54, 48, 56, 60, 99, 59, 58, 76, 82, 69, 77 und 90 auf die Zelllinien NiH3T3, DLD-1, Liposarcoma, MCF-7 und SW1736.	61
Abbildung 49	IC ₅₀ -Werte diverser Stilbene für Zelllinien NiH3T3, 8505C, A253, A549, A2780 und 518A2	62

Abbildung 50	Zytotoxizitätsergebnisse der Verbindungen 95, 103, 86, 107, 73, 91, 78, 96, 71, 72 und 74 auf die Zelllinien NiH3T3, 518A2, 8505C, A253, A549 und A2780	62
Abbildung 51	Zytotoxizitätsergebnisse der Verbindungen 95, 103, 86, 107, 73, 91, 78, 96, 71, 72 und 74 auf die Zelllinien NiH3T3, DLD-1, Liposarcoma, MCF-7 und SW1736	64
Abbildung 52	Zytotoxizitätsergebnisse der Verbindungen 44, 62, 106, 42, 65, 47, 68, 92, 105, 70, 46, 108 und 41 auf die Zelllinien NiH3T3, 518A2, 8505C, A253, A549 und A2780	65
Abbildung 53	Zytotoxizitätsergebnisse der Verbindungen 44, 62, 106, 42, 65, 47, 68, 92, 105, 70, 46, 108 und 41 auf die Zelllinien NiH3T3, DLD-1, Liposarcoma, MCF-7 und SW1736	66
Abbildung 54	Fluoreszenzmikroskopie zu Verbindungen 106 (links oben), 65 (rechts oben), 105 (links unten) und 41 (rechts unten)	69
Abbildung 55	Reaktionsschema Ellman Methode	70
Abbildung 56	Acetylcholinesterase-Hemmkurven für 3',5'-dihydroxysubstituierte Stilbene	72
Abbildung 57	Acetylcholinesterase-Hemmkurven für 3',5'-dihydroxy-4'-fluorosubstituierte Stilbene	73
Abbildung 58	Acetylcholinesterase-Hemmkurven für 2',5'-dihydroxysubstituierte Stilbene	74
Abbildung 59	Butyrylcholinesterase Hemmkurven für 3',5'-dihydroxystilbene	75
Abbildung 60	Butyrylcholinesterase Hemmkurven für 3',5'-Dihydroxy-4'-fluorostilbene	77
Abbildung 61	Butyrylcholinesterase Hemmkurven für 2',5'-Dihydroxystilbene	78
Abbildung 62	Vergleich der hemmenden Wirkung auf beide Cholinesterasen	79
Abbildung 63	Strukturformel des 2,2-Diphenyl-1-picrylhydrazyl-Radikals	79
Abbildung 64	DPPH-Assay für 3-Hydroxy-4-methoxy- und 4-Hydroxy-3-methoxysubstituierte Stilbene	81
Abbildung 65	DPPH-Assay für 3,4-dimethoxy-, 3,5-dimethoxy-4-hydroxy-, und 6-fluoro-3-hydrox-4-methoxysubstituierte Stilbene	81
Abbildung 66	DPPH-Assay für 4-, 3- und 2-methoxysubstituierte Stilbene und 2',3,4,5'-Tetrahydroxystilben	82

Abbildung 67	DPPH-Assay für 4-hydroxy-, 3-hydroxy- und 2-hydroxysubstituierte Stilbene	83
--------------	--	----

Abkürzungsverzeichnis

TBDMSCl	<i>tert.</i> -Butyldimethylsilylchlorid
THF	Tetrahydrofuran
TMSCl	Trimethylsilylchlorid
Py	Pyridin
org.	organische
abs.	absolut
dest.	destilliert
DMSO	Dimethylsulfoxid
DAST	(N,N)-Diethylaminoschwefeltrifluorid
Lsg	Lösung
TMSOTf	Trimethylsilyltriflat
AcOH	Essigsäure
CDCl ₃	deutertes Chloroform
CD ₃ CN	deutertes Acetonitril
DMSO-d ₆	deutertes Dimethylsulfoxid
DAG	Diacetonglucose
DMF	Dimethylformamid
DPPH	Diphenylpicrylhydrazyl-Radikal
HBR	Bromwasserstoff(säure)
Hz	Hertz
IR	Infrarotspektroskopie
NMR	Nuclear Magnetic Resonance
PDC	Pyridiniumdichromat

1 Einleitung

1.1 Allgemeines zu Stilbenen

Durch das wachsende Interesse an medizinischen Wirkungen von Pflanzeninhaltsstoffen, sind die Verbindungsklassen der Flavonoide, Isoflavonoide, Lignane und Stilbene in den Mittelpunkt neuerer Forschungen geraten. Stilbene sind kleine organische Moleküle mit einem Molekulargewicht von 200-300 g/mol. Sie stellen 1,2-diphenylsubstituierte Ethenderivate dar.^[1]

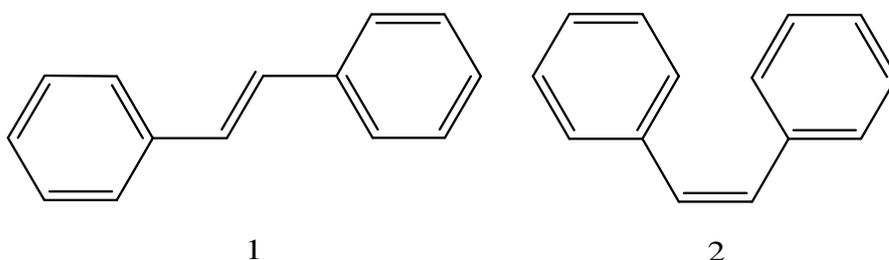


Abbildung 1 Strukturformeln von *trans*-Stilben (1) und *cis*-Stilben (2)

Trans-Stilben (1) ist ein farbloser kristalliner Feststoff mit planarer Molekülgeometrie und einem Schmelzpunkt von etwa 125 °C. Das thermodynamisch instabilere *cis*-Stilben (2) hingegen zeigt wegen der sterischen Hinderung der Phenylreste einen aplanaren Bau und hat einen Schmelzpunkt von etwa 4 °C. Die Konvertierung vom *trans*- zum *cis*-Isomer und umgekehrt kann über Lichteinwirkung oder Hitze erfolgen.

In der Natur kommen überwiegend *trans*-Stilbene vor, denen auch die größere biologische Aktivität zu gesprochen wird.^[2]

1.2 Biosynthese von Stilbenen

Die Biosynthese von Stilbenen setzt sich aus zwei Biosynthesewegen zusammen. Zunächst wird über den Shikimisäureweg Phenylalanin bzw. Tyrosin synthetisiert. Dabei reagiert D-Erythrose-4-phosphat mit Phosphoenolpyruvat zu 3-Deoxy-D-arabinohepulosonat-7-phosphat (DAHP). Anschließend erfolgen eine Eliminierung von Phosphorsäure und ein Ringschluss

zur Dehydrochinasäure. Unter Eliminierung von Wasser entsteht Dehydroshikimisäure die mittels NADH-Reduktion zur Shikimisäure umgesetzt wird. Dies ist allerdings noch nicht das Zielmolekül des Shikimisäureweges. Es folgt nach der Phosphorylierung eine weitere Umsetzung mit Phosphoenolpyruvat mittels EPSP-Synthase. Dabei entsteht 3-Enolpyruvylshikimisäure-3-phosphat, welches unter zweimaliger Eliminierung von Phosphorsäure zur Chorisminsäure wird. Dies ist das Schlüssel-molekül des Shikimisäureweges, denn daraus können diverse Aminosäuren und aromatische Moleküle synthetisiert werden.^[3]

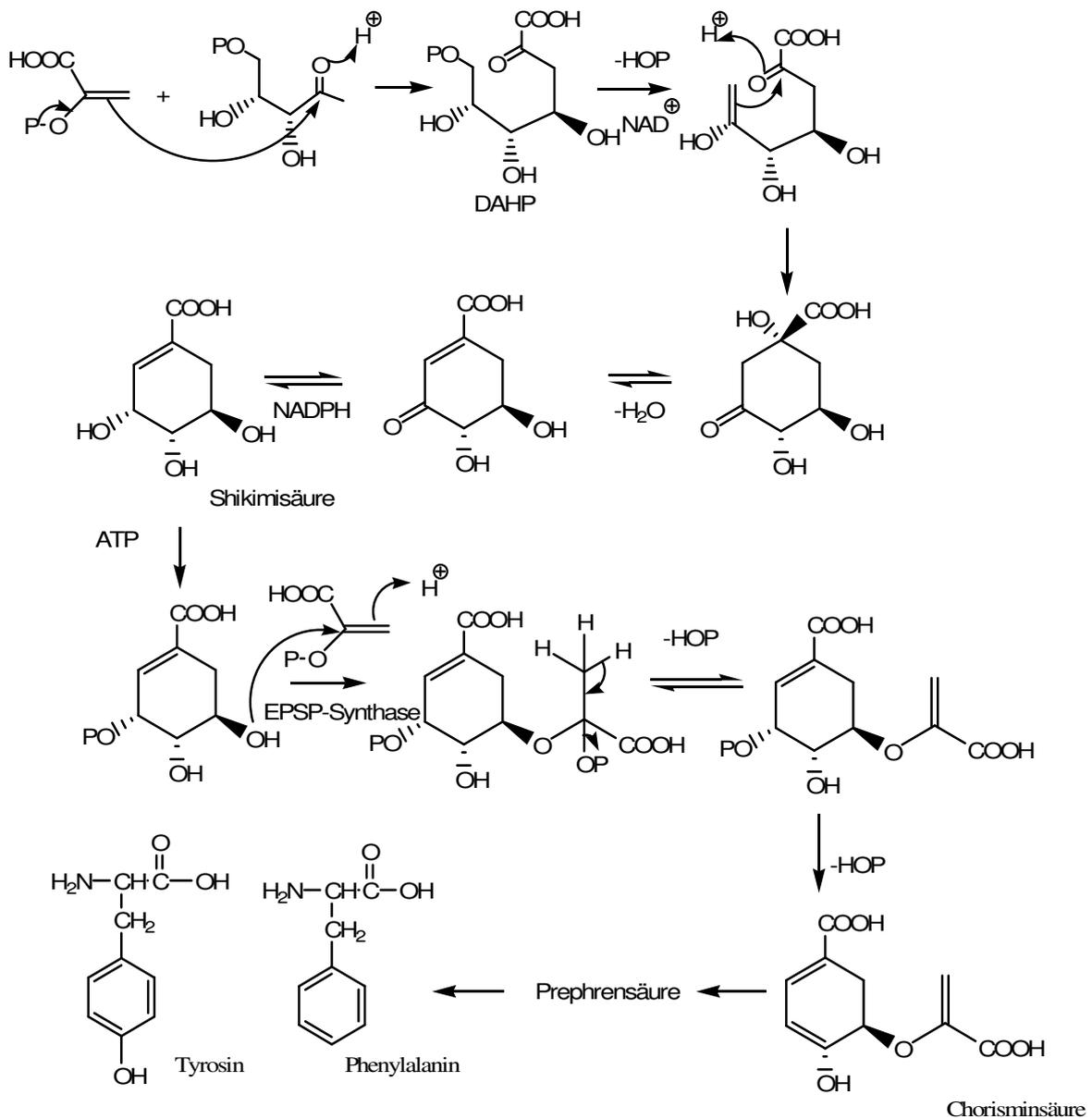


Abbildung 2 Shikimisäureweg

Durch Claisen-Umlagerung entsteht aus der Chorisminsäure die Prephensäure, welche dann über Phenylpyruvat oder *p*-Hydroxyphenylpyruvat zu Phenylalanin bzw. Tyrosin reagieren kann. Diese können dann über mehrere enzymatische Schritte zu 4-Coumaroyl-CoA umgesetzt werden. Dabei wird, ausgehend von Phenylalanin, zunächst durch eine Phenylalanin-Ammoniak-Lyase Ammoniak eliminiert und anschließend mit einer Hydroxylase zu *p*-Hydroxyzimtsäure umgesetzt. Zum selben Produkt kommt man, ausgehend von Tyrosin durch Eliminierung von Ammoniak. Im Anschluss erfolgt durch eine Coumaroyl-CoA-Ligase die Umsetzung zu *p*-Coumaroyl-CoA.^[4]

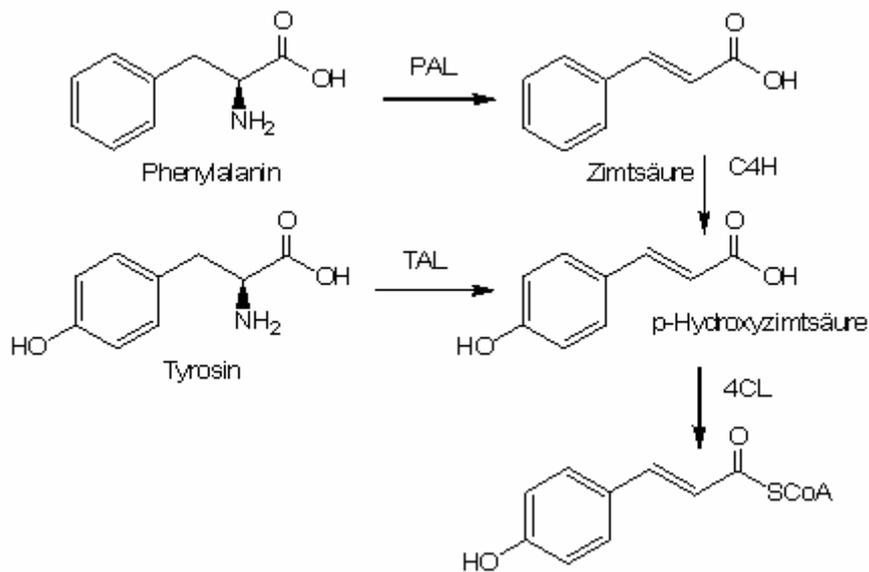


Abbildung 3 Biosynthese von *p*-Coumaroyl-CoA ausgehend von Phenylalanin oder Tyrosin

An dieses schließt sich der zweite Abschnitt des Biosynthesewegs über den Polyketidweg an. Dabei werden mittels einer Polyketidsynthase drei Malonyl-Reste als Kette an das 4-Coumaroyl-CoA angefügt.^[5]

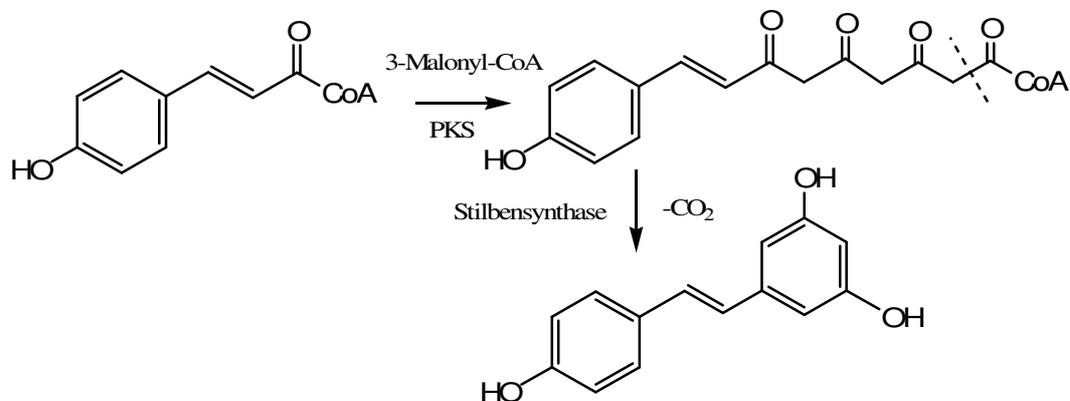


Abbildung 4 Polyketidweg zur Biosynthese von Resveratrol aus *p*-Coumaroyl-CoA

Die entscheidende Umlagerung zum Stilben erfordert eine Stilbensynthese. Auf diesem Weg werden auch Flavonoide biosynthetisch hergestellt, nur dass statt der Stilbensynthese eine Chalkonsynthese zu den Endprodukten führt.

1.3 Vorkommen und Isolierung von Stilbenen

Nicht alle Pflanzen enthalten Stilbensynthasen, daher sind nur einige Pflanzen in der Lage Stilbene zu produzieren. Im Allgemeinen können sie sowohl in den Wurzeln als auch in den oberirdischen Pflanzenteilen nachgewiesen werden. Häufig nachgewiesene Vertreter der Stilbene sind im Folgenden aufgeführt.

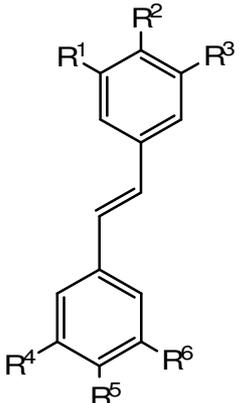
	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵	R ⁶	Name
	H	OH	OMe	OH	H	Ogluc	Isorhaponticin
	H	OH	OMe	OH	H	OH	Isorhapontigenin
	H	OH	OH	OH	H	OH	Astringenin
	H	OH	OH	OH	H	Ogluc	Astringin
	H	OH	H	OH	H	OH	Resveratrol
	H	OMe	OH	OH	H	Ogluc	Rhaponticin
	H	OMe	OH	OH	H	OH	Rhapontigenin
	H	H	H	H	H	Ogluc	Polydatin
	H	OMe	H	OH	H	OH	Desoxy-rhapontigenin
	H	OMe	H	OH	H	Ogluc	Desoxyrhaponticin
H	OH	H	OH	H	Ogluc	Piceid	

Tabelle 1 Vertreter natürlicher Stilbene

Stilbene sind vor allem in den Rinden von Bäumen vorzufinden; so wurde z.B. Isorhaponticin in der Wurzelrinde der Gemeinen Fichte (*Picea abies*)^[6] mit 0,13% bezogen auf Frischmasse identifiziert. Auch in der sibirischen Fichte (*Picea ajanensis*) konnten diverse Hydroxystilbene nachgewiesen werden, z.B. Resveratrol und Isorhapontigenin. Astringin und Astringenin wurden als Hauptstilbene mit 1,5 und 1,0% bezogen auf das Trockengewicht nachgewiesen.^[7] Weiterhin wurden Rhaponticin und Polydatin aus *Eucalyptus rubida*^[8] isoliert. Die Isolierung von Rhaponticin erfolgt vorwiegend aus Rhabarber-Arten so z.B. aus *Rheum palaestinum*^[9] oder *Rheum undulatum*.^[10] In Sachsen-Anhalt wird Rhabarber sogar auf

einen erhöhten Rhaponticingehalt hin gezüchtet und Rhabarberextrakte werden gegen Menopausebeschwerden eingesetzt. In den Rhabarberarten finden sich neben Rhaponticin aber auch noch das Aglykon Rhapontigenin, sowie Desoxyrhapontigenin und Piceid, das Glucosid von Resveratrol. Piceid und Resveratrol können auch in Kakao sowie Kakaolikör^[11] nachgewiesen werden. Eine weitere Quelle für die Aufnahme von natürlichen Stilbenen sind auch Weintrauben. Diese beinhalten vor allem Resveratrol, welches für das „Französische Paradoxon“ verantwortlich gemacht wird, dass die französische Bevölkerung trotz kalorienreicher Kost und hohem Zigarettenkonsum wenig koronare Herzkrankheiten aufweist. Weiterhin sind Astringin, Rhaponticin und Piceid^[12] enthalten.

Die Isolierung der Stilbene erfolgt häufig über fraktionierte Extraktion. Bei der Methode nach Aburjai et al. erfolgt nach der Extraktion mit Methanol, dem Einengen und anschließenden Suspendieren in Wasser eine Extraktion mit Methylenchlorid sowie mit Ethylacetat. Die Fraktion des in Ethylacetat löslichen Anteils wird mittels Kieselgelchromatographie getrennt, so dass Piceid und Rhaponticin in isolierter Form gewonnen werden^[9]. Bei Yoo et al. ist die Extraktionsmethode ähnlich, nur dass neben der Methylenchlorid- und Ethylacetat- Fraktion noch eine in Butanol lösliche Fraktion extrahiert wird. Dabei hat sich nach anschließender Kieselgelchromatographie ergeben, dass die Glucoside der Stilbene in der Butanol-Fraktion enthalten waren und deren Aglykone in der Ethylacetat-Fraktion^[10]. Ebenso wurde auch bei Etoh et al. vorgegangen. Jedoch wurde nur Rhaponticin aus der Butanol-Fraktion durch Chromatographie gewonnen, das Piceid hingegen aus dem in Essigester löslichen Anteil durch Säulenchromatographie und nicht wie bei Yoo et al. aus dem in Butanol löslichen Anteil. Nach dem gleichen Prinzip wurde von Chao et al. Oxyresveratrol aus Maulbeerbaumzweigen isoliert.^[13]

Bei Nyemba et al. wurde keine fraktionierte Extraktion verwendet, sondern zunächst mit Aceton extrahiert, dann mittels Kieselgelsäule aufgereinigt und die Isolierung der einzelnen Komponenten mittels präparativer Dünnschichtchromatographie durchgeführt^[14]. Fang et al. verzichtete ebenfalls auf eine fraktionierte Extraktion und reinigte mittels Säulenchromatographie und präparativer Dünnschichtchromatographie^[15]. Anstatt der Säulenchromatographie nach einer fraktionierten Extraktion wurde bei Kubo eine DCCC durchgeführt, um Rhaponticin und Desoxyrhaponticin aus *Rheum undulatum* zu isolieren^[16].

Die Methode nach Teguo et al. sieht nach der Extraktion mit einem Aceton-Wasser-Gemisch und dem Einengen eine einfache Extraktion mit Ethylacetat vor; anschließend wird mittels Kationenaustauschchromatographie und Gelfiltration gereinigt.

1.4 Rolle der Stilbene in Pflanzen

Die Synthese von Stilbenen in Pflanzen wird vor allem durch Stress induziert. Zum einen kann die Synthese durch mechanische Beschädigung ausgelöst werden, aber auch durch UV-Strahlung^[2]. Eine häufige Ursache ist allerdings die Infizierung mit einem Pilz, welche oft auch durch vorangegangene Insekten Angriffe verursacht wird. So wird z.B. in Folge einer Infektion mit *Fomes annosus*, einer Rotfäule bei Fichten^[17], Pinosylvin und Pinosylvinmethylether in *Pinus nigra* var. *maritima* gebildet. Diese Reaktion erfolgt auch bei durch Sirex-Wespen vermittelter Infizierung mit *Amylostereum* bei der Monterey Kiefer (*Pinus radiata*)^[18]. Ingham berichtet von der Bildung des 3,5,4'-Trihydroxy-4-isopentylstilbens bei *Arachis hypogaea* als Antwort auf Befall mit Mikroorganismen^[19]. Ebenso bildet Wein Resveratrol nach der Infektion mit *Botrytis cinerea*. Dies konnten Langcake und McCarthy anhand der Fluoreszenz um die Läsionen bestimmen.^[20] Hart berichtet von der antifungalen Wirkung von Stilbenen gegen diverse Polyporaceae (Löcherpilz), Telephoraceae (Rindenpilz) und Agaricaceae (Blätterpilz). Dabei führen Konzentrationen über 50 µg/ml dazu, dass kein Wachstum auftritt, hingegen sind Konzentrationen über 200 µg/ml letal. Bei anderen Pilzen, wie z.B. Ascomyceten oder Deuteromyceten, wird hingegen selbst bei Stilbenkonzentrationen über 50 µg/ml keine Wachstumshemmung beobachtet und die letalen Dosen liegen deutlich über 200 µg/ml.^[2] Jedoch konnte nachträglich festgestellt werden, dass die Stilbene unter den Testbedingungen gar nicht in den Mengen löslich sind, in denen sie verwendet wurden und somit die tatsächliche Konzentration an gelöstem Stilben nicht bestimmt werden kann. Adrian et al. zeigte, dass Resveratrol die Keimung von Konidien des *B. cinerea* bei einer Konzentration von 60 µg/ml zu 25 % inhibiert. Ebenso wird das Wachstum des Mycel bei Konzentration zwischen 60 und 140 µg/ml gehemmt.^[21] Das Auskeimen von *Plasmopara viticola* Sporen wird durch Konzentrationen von 60 µg/ml Resveratrol^[22] zu 75 % gehemmt.

Der Grad der Hemmung von Pilzwachstum ist anhängig davon, ob und wie diese Organismen die Phytoalexine metabolisieren oder unschädlich machen können. Die Metabolisierung der Stilbene kann über enzymatische Oxidation der freien Hydroxylgruppen mittels Laccase, Tyrosinase oder Peroxidase^{[23], [24]} bewerkstelligt werden. Eine laccaseähnliche Stilben-Oxidase konnte z.B. von Pezet aus *B. cinerea* isoliert werden. Weiterhin kann eine Ringöffnung oder Polymerisierung^[25] erfolgen. Pilze, die keine entsprechenden Enzymsysteme vorweisen können, behelfen sich durch die Bildung eines Protein-Phenol-Komplexes um die Wirkung der Stilbene zu verhindern.^[26]

Zusätzlich können sie abschreckend auf Pflanzenfresser wirken, so wirkt z.B. Pinosylvin als Repellent gegen den Schneeschuhhasen (*Lepus americanus*)^[27] und erklärt, warum dieser bei der Fütterung die stark pinosylvinhaltigen Pflanzenteile der Grünerle (*Alnus viridis*) meidet. Stilbene können auch als Signalstoffe das Wachstum von benachbarten Pflanzen beeinflussen, unter anderem weil sie auch die Photosynthese beeinflussen können. So wird z.B. die Sauerstoffproduktion gehemmt und der Elektronentransport von der Photophosphorylierung im Photosystem I entkoppelt.

1.5 Pharmakologie der Stilbene

Die pharmakologischen Eigenschaften von Stilbenen sind sehr vielseitig. Dabei wurde vor allem die Wirkung von Resveratrol untersucht. Marques und Kollegen haben diese viel versprechenden Eigenschaften von Resveratrol zusammengefasst.^[28]

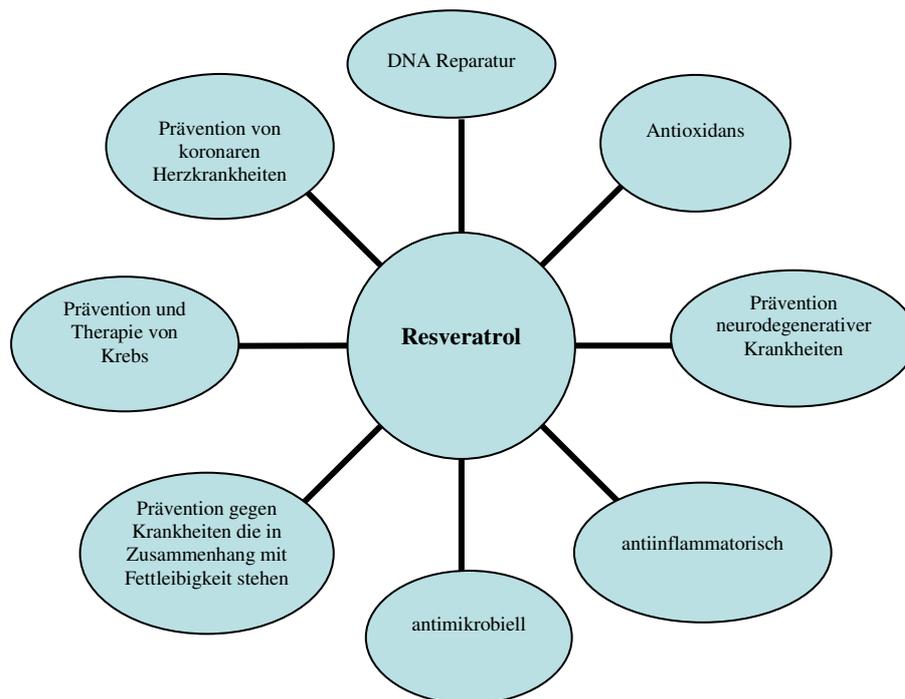


Abbildung 5 Pharmakologische Wirkungsschema von Resveratrol

1.5.1 Neurodegenerative Krankheiten

Bei der Parkinson-Krankheit werden dopaminerge Neuronen in der *Substantia nigra* zerstört und lösen damit die üblichen Symptome, wie z.B. Zittern der Hände, Verlangsamung der Bewegung u.ä. aus. Oxyresveratrol hat in einem Modellversuch an SH-SY5Y-Zellen neuroprotektive Effekte gezeigt. Dabei ist vor allem die Eigenschaft wichtig, dass es die Blut-Hirnschranke passieren kann. Im Versuch wurde mittels 6-Hydroxydopamin die Zerstörung der SH-SY5Y-Zellen ausgelöst. Die Zellzerstörung ist anhand des Anstiegs der Lactatdehydrogenase- und der Caspase-3-Aktivität zu erkennen. Diese Aktivitäten konnten durch Oxyresveratrol in mikromolaren Konzentrationen vermindert werden. Aufgrund der phenolischen Struktur zeigt Oxyresveratrol Eigenschaften als Radikalfänger und kann so den oxidativen Stress vermindern. Dies hat positive Auswirkungen auf alle neurodegenerativen Krankheiten wie Alzheimer, Parkinson und Huntington, da oxidativer Stress eine wesentliche Rolle bei diesen Krankheiten spielt.^[29]

Die Alzheimer-Krankheit führt zum Rückgang der kognitiven Fähigkeiten und zum Verlust des Erinnerungsvermögens. Dabei spielen Ablagerungen von akkumuliertem extrazellulärem β -Amyloidpeptid im Gehirn eine große Rolle. Resveratrol und Piceid zeigen einen IC_{50} von etwa 5 μ M für die Hemmung der Ausbildung von $A\beta_{25-35}$ Fibrillen und sind damit viel versprechend, um den Krankheitsverlauf zu verlangsamen oder gar vor Alzheimer zu schützen.^[30] Eine weitere Möglichkeit den Verlauf von Alzheimer zu beeinflussen ist die Anwendung von Acetylcholinesterasehemmern. Bei der Alzheimer-Krankheit kommt es zum Absterben von acetylcholinbildenden Nervenzellen - damit steht nicht mehr genügend Acetylcholin als Neurotransmitter zur Verfügung. Acetylcholinesterase ist verantwortlich für die Hydrolyse von Acetylcholin. Wird dieses Enzym gehemmt, ist mehr Acetylcholin für die Synapse verfügbar. Stilbenmonomere wie Resveratrol und Rhaponticin zeigen keine Inhibierung.^[31] Allerdings zeigt (+)- α -Viniferin, ein Stilbentriemer, mit einem IC_{50} von 2 μ M eine deutliche Hemmung.^[32]

1.5.2 Kardiovaskuläre Krankheiten

Constant^[33] macht das im Rotwein vorkommende Resveratrol für das „Französische Paradoxon“ verantwortlich. Dabei ist vor allem die polyphenolische Struktur ausschlaggebend für die antioxidativen Eigenschaften. Oxidativer Stress kann Arteriosklerose begünstigen, so wird durch oxidiertes LDL die Bildung von Schaumzellen ausgelöst und durch Entzündungsreaktionen die Verengung der Arterien herbeigeführt. Diverse Stilbene wie z.B.

Resveratrol, Piceatannol and Pinosylvin haben sich als gute Radikalfänger erwiesen, wobei mit Zunahme der freien Hydroxyl-Gruppen die antioxidativen Wirkungen steigen.^[1] Die Aktivität gegen reaktive Sauerstoffspezies wurde anhand von Hydroxylradikalen, Superoxidradikalen sowie Peroxyfettsäureradikalen nachgewiesen.^[34] Fauconneau et al. hatten die antioxidative Aktivität von Resveratrol anhand der Inhibierung von Fe^{2+} induzierten Lipidperoxidation in Mikrosomen und der Cu^{2+} induzierten LDL-Oxidation bestimmt.

Ebenso wird angenommen, dass Resveratrol das Risiko von Schlaganfällen und Herzinfarkten senken kann. Eine häufige Ursache für diese Erkrankungen sind thrombotische Verschlüsse, welche u. a. durch die Aggregation der Blutplättchen hervorgerufen werden können. Resveratrol zeigt eine Inhibierung von Collagen induzierter Aggregation mit einem IC_{50} von etwa $12 \mu\text{M}$ und bei der ADP induzierten Aggregation von $18 \mu\text{M}$. Im Vergleich dazu zeigte Rhaponticin mit $52 \mu\text{M}$ und $112 \mu\text{M}$ deutlich geringere Aktivität. Es ist zu erwarten, dass Rhapontigenin als Aglykon des Rhaponticins deutlich bessere IC_{50} Werte zeigen würde, allerdings wurden diese von Aburjai nicht untersucht. Ähnlich hohe IC_{50} Werte wurden für Piceid mit $42 \mu\text{M}$ und $92 \mu\text{M}$ bestimmt^[9].

Weiterhin begünstigen Stilbene die Relaxation der Blutgefäße, so wird z.B. von Chen und Pace-Asciak beschrieben, dass Resveratrol die Kontraktion der Aorta in Ratten, welche durch Norepinephrin und Phenylephrin induziert wird, inhibiert.^[35] Ebenso bewirkt Resveratrol in Konzentrationen von $5-70 \mu\text{M}$ eine Relaxation der Darmarterie und der Gebärmutterarterie in Meerschweinen.^[36] Mit einem EC_{50} Wert von $4,5 \mu\text{M}$ hat Resveratrol auch relaxierende Wirkung auf die Koronararterie von Schweinen.^[37]

Bedeutend ist die Fähigkeit von Resveratrol die Stickstoffmonoxid-Erzeugung zu beeinflussen, dabei wird die NO-Synthase aktiviert. Stickstoffmonoxid hat vasorelaxierende und anti-aggregatorische Eigenschaften. Resveratrol bewirkt in Konzentrationen von $50-100 \mu\text{M}$ eine 3-fach erhöhte Exprimierung der NO-Synthase.^[38] Resveratrol hat ebenfalls einen stimulierenden Effekt auf Calciumionen aktivierte Kalium-Kanäle in menschlichen Endothelzellen. Der dadurch erhöhte Kalium-Strom führt zur Hyperpolarisierung der Myozyten und damit zur Vasodilatation.^[39]

1.5.3 Krebsprävention

Resveratrol ist das Stilben, das in den letzten Jahren am meisten hinsichtlich seiner Antitumoraktivität, sowohl *in vitro* als auch *in vivo*, untersucht wurde.

Zelllinie	Krebsart	IC ₅₀	Lit.
MDA-MB-231	Brustkrebs	16 µM	[40]
MCF-7	Brustkrebs	65 µM	[41]
T47-D	Brustkrebs	69 µM	[42]
BT-549	Brustkrebs	72 µM	[42]
HCT116	Darmkrebs	89 µM	[42]
HAT-29	Darmkrebs	95 µM	[42]
SW-620	Darmkrebs	109 µM	[42]
PC3	Prostatakrebs	67 µM	[42]
DU145	Prostatakrebs	51 µM	[42]
LNcAP	Prostatakrebs	1 µM	[43]
HEP-G2	Leberkrebs	71 µM	[44]
A549	Lungenkrebs	30 µM	[45]
CaCo2	Darmkrebs	25 µM	[46]
HL60	Leukämie	5 µM	[47]

Tabelle 2 Antitumorwirkung von Resveratrol

Resveratrol kann über verschiedene Wege Einfluss auf die Apoptose von Tumorzellen nehmen. So ist es zum Beispiel in der Lage, die FasL-Expression in HL-60 und T47D Zellen zu verstärken. FasL gehört zu den Tumor Nekrose Faktoren und bindet als Ligand an entsprechende Rezeptoren, um dort die Caspase-Kaskade auszulösen und führt damit zum programmierten Zelltod.^[48] Neben dem extrinsischen Weg zur Apoptose kann Resveratrol auch den intrinsischen Weg beeinflussen. Dorrie et al. zeigten, dass Resveratrol zur Depolarisierung der Mitochondrienmembran führt und dadurch Caspase-9 aktiviert.^[49] Ebenso kann Resveratrol die Apoptose durch Verstärkung der p53-Aktivität auslösen, ein Tumorsuppressorgen.^[50]

Vermittelt durch eine überhöhte Ceramid Produktion kann über Zytokine ebenfalls der programmierte Zelltod induziert werden. Dies konnte im Fall der hochinvasiven Brustkrebs Zelllinie MDA-MB-231 nachgewiesen werden. Durch Resveratrol werden

Wachstumshemmung und Apoptose ausgelöst, die mit einer übermäßig erhöhten endogenen Ceramidkonzentration einhergehen.^[40]

Zusätzlich ist Resveratrol ein Mitosehemmer. Durch die Inhibierung der Tubulin-Polymerisation, wird die Bildung von Mikrotubuli und damit die Ausbildung des Spindelapparates verhindert. Dadurch kann die Zelle die Mitose nicht abschließen und es kommt zum Zelltod.^[51]

Allerdings ist nicht nur Resveratrol ein viel versprechender Antitumor-Wirkstoff, sondern auch Pterostilben. Mit einem IC_{50} von 41 μM in der Brustkrebszelllinie MDA-MB-231 ist Pterostilben zwar weniger wirkungsvoll als Resveratrol, dafür liegt dessen IC_{50} von 45 μM bei der Zelllinie HCT116 deutlich niedriger als der des Resveratrols.^[52] Cushmann et al. berichten von diversen Trimethoxy-Stilbenen, die in der Zelllinie A549 mit IC_{50} -Werten von 10-0,1 μM eine deutlich bessere Antitumorwirkung zeigen als Resveratrol. Auch bei der Brustkrebszelllinie MCF-7 liegen sie mit IC_{50} -Werten von 20 – 0,05 μM deutlich unter dem IC_{50} des Resveratrols.^[53] Lion et al. berichten unterdessen von diversen hydroxylierten Stilbenen, die vor allem in der Zelllinie MDA-MB 468 gute IC_{50} -Werte von 0,9-1,6 μM zeigen.^[54]

1.5.4 Weitere pharmakologische Wirkungen

Neben den bisher genannten Einsatzmöglichkeiten existieren noch weitere Wirkungsgebiete von Stilbenen. So haben Ohguchi et al. gezeigt, dass Tetrahydroxystilbene inhibitorische Aktivitäten gegen Tyrosinase aufweisen. Dies ist besonders für die kosmetische Industrie von Interesse, da die Tyrosinase eine bedeutende Rolle in der Melaninproduktion in der Basalschicht der Epidermis spielt. Die Melaninproduktion ist verantwortlich für die Färbung der Haut und somit ist bei Hyperpigmentation die Inhibierung dieser Produktion gefragt. 3,3',4,4'-Tetrahydroxystilben hemmt die Tyrosinase aus Mäusen mit einem IC_{50} von 29 μM .^[55]

Stilbene können weiterhin positiven Einfluss auf Entzündungsvorgänge, allergische Reaktionen und Asthma ausüben. Dies erfolgt durch die Inhibierung der Leukotrien-Produktion, welche in diesen Erkrankungen involviert ist. Leukotriene werden über mehrere Schritte aus freier Arachidonsäure gebildet. Dabei wird Arachidonsäure im ersten Schritt durch eine 5-Lipoxygenase zu 5-Hydroperoxy-6,8,11,14-eicosatetraensäure umgesetzt und anschließend zur entsprechenden 5-Hydroxy-Verbindung (5-HETE) reduziert. Die Bildung von 5-HETE wird durch Resveratrol mit einem IC_{50} -Wert von 9 μM gehemmt. 3,3',4-Trihydroxystilben zeigt eine noch etwas stärkere Hemmung mit einem IC_{50} von 6 μM .^[56] Die

IC₅₀-Werte für die Hemmung von Lipoxygenase liegen für diverse Stilbene zwischen 10 und 75 µM.^[57] Auch Cyclooxygenase-2 spielt eine wichtige Rolle bei Entzündungsprozessen. Cyclooxygenasen katalysieren die Produktion von Prostaglandinen aus Arachidonsäure. COX-1 ist für die normale physiologische Funktion zuständig und COX-2 ist verantwortlich für Entzündungen, ausgelöst durch Tumorpromotoren, Wachstumsfaktoren, Mitogene oder Onkogene. Daher ist die selektive Hemmung von COX-2 von Interesse. 3,3',4',5-Tetrahydroxystilben und 3,3', 4,4', 5,5'-Hexahydroxystilben zeigen mit einem IC₅₀ für COX-2 von 0,01 bzw. 0,001 µM und für COX-1 mit 4,7 bzw. 0,7 µM einen Selektivitätsfaktor von über 400 bzw. 700. Im Vergleich dazu liegt das Pharmazeutikum Celecoxib mit dem IC₅₀ für COX-1 von 19 µM und für COX-2 von 0,03 µM bei einem Verhältnis von ca. 550:1.^[58]

Auch eine antihyperglykämische Wirkung wird von Stilbenen berichtet. So kann Pterostilben den Blutzuckerspiegel in hyperglykämischen Ratten bei einer 3-tägigen Dosis von 20 mg/kg Körpergewicht um 42 % senken.^[59] Allerdings wird die hemmende Wirkung diverser Stilbene auf α-Glucosidase von Kubo und Murai als moderat beschrieben. Durch die Inhibierung von α-Glucosidase kann der Blutzuckerspiegel kontrolliert werden.^[60]

Docherty et al. berichten von der Inhibierung der Replikation des Herpes simplex Virus. Dabei wird bei einer Konzentration von 100 µM Resveratrol die Replikation innerhalb von 72 Stunden um 95% gehemmt.^[61]

2 Zielsetzung

Aus all diesen vorangegangenen Untersuchungen ist ersichtlich, dass Stilbene ein großes Potential für den Einsatz in Pharmazie und Medizin bieten. Bisher wird allerdings nur der rhaponticinhaltige Extrakt aus Rhabarber unter der Marke Phytostrol[®] in Deutschland als pflanzliche Alternative zur Hormon-Ersatz-Therapie eingesetzt. Hauptziel dieser Arbeit ist es daher in erster Linie Rhaponticin darzustellen, da dieses bisher nur durch Isolierung aus gezüchteten Rhabarberarten gewonnen wird. Dabei soll der Syntheseweg möglichst kurz und rentabel sein, so dass größere Mengen produziert werden können, um damit auch klinische Langzeitstudien zu ermöglichen. Danach sollen fluorierte Analoga synthetisiert werden und hinsichtlich ihrer biologischen bzw. pharmakologischen Wirkung getestet werden. Dabei soll vor allem die Antitumor-Wirkung gegen diverse Krebszelllinien wie z.B.: HCT 116, A549 oder MCF-7 untersucht werden. Die in der Literatur bekannten Stilbene haben moderate Antitumorwirkungen gezeigt und es ist zu erwarten, dass durch die Fluorierung die Wirksamkeit erhöht werden kann und IC₅₀-Werte unter 10 µM möglich wären. Weiterhin sollen die Wirkung gegen diverse ökonomisch wichtige Pathogene getestet werden, wie z.B.: *Mycosphaerella graminicola*, *Magnaporthe oryzae* und *Botrytis cinerea* sowie *Bacillus subtilis* und diverse andere Bakterien.

Zusätzlich sollen diverse weitere, in der Literatur bisher nicht beschriebene, Hydroxy- und Methoxystilbene und deren fluorierte Analoga dargestellt werden. Daneben soll mit Hilfe eines Enzymtests die Anti-Acetylcholinesterase Aktivität ermittelt werden. Die Hemmung der Acetylcholinesterase ist vor allem für die Behandlung von Alzheimer von Interesse. Bei dieser Krankheit wird ein Mangel an Acetylcholin beobachtet, da die Nervenzellen, die den Neurotransmitter bilden, absterben. Daher könnte durch Verminderung der Hydrolyse von Acetylcholin der Krankheitsverlauf verlangsamt werden.

.

3 Allgemeiner Teil

3.1 Methoden zur Stilbensynthese

Die Auswahl an Synthesemethoden um Stilbene darzustellen ist sehr groß. Als eine der wichtigsten ist die Wittig-Reaktion zu nennen, dabei reagiert ein Aldehyd mit einem Triphenylphosphoniumylid über die Zwischenstufe eines Oxaphosphetan-Intermediats zu Triphenylphosphanoxid und dem entsprechenden Olefin.^[62]

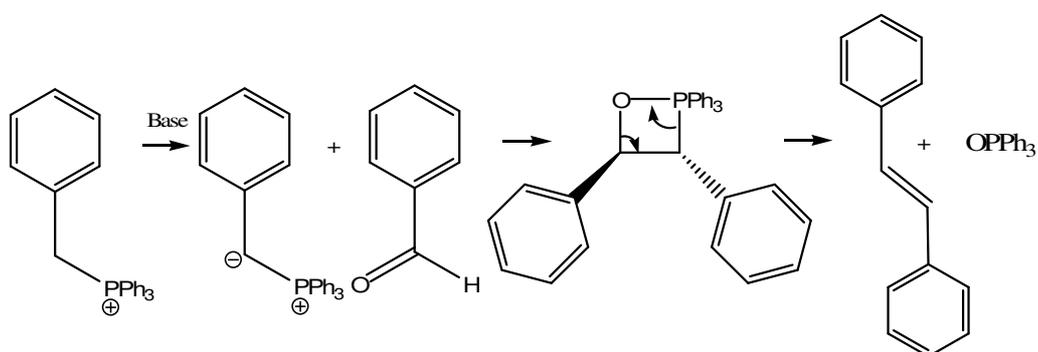


Abbildung 6 Mechanismus der Wittig-Reaktion

Die Ausbeuten an diversen Stilbenen liegen bei diesem Reaktionsweg bei etwa 20-50%.^{[47], [63] [64], [65]} Eine Modifikation bietet die Wittig-Horner-Reaktion; hierbei wird das Phosphoniumylid gegen Phosphonatcarbanionen ersetzt. Diese sind sowohl nucleophiler als auch basischer. Der entscheidende Vorteil gegenüber der Wittig-Reaktion liegt in der einfachen Abtrennung der als Nebenprodukt entstehenden Dialkylphosphate.

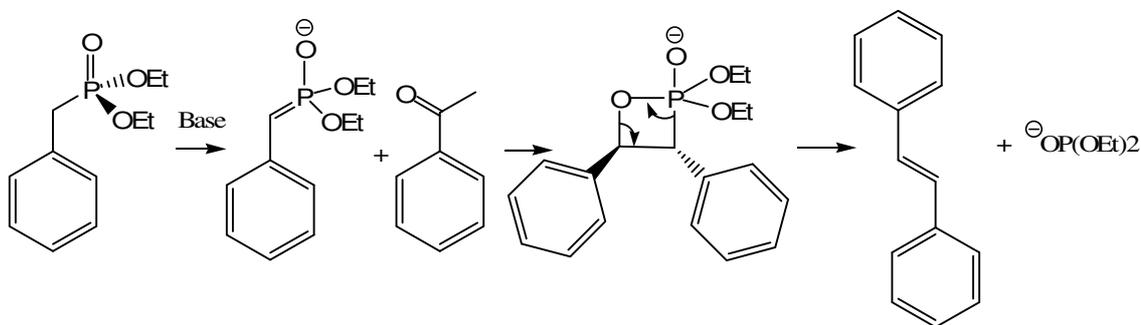


Abbildung 7 Mechanismus der Wittig-Horner-Reaktion

Die Ausbeuten liegen mit 50-65%^{[58], [66]} im Schnitt höher als bei der Wittig-Variante. Weitere Möglichkeiten wären die Negishi- oder Stille-Kupplung. Im ersten Fall erfolgt

die Kupplung zwischen einer organischen Zink-Verbindung und einem Arylhalogenid im letzteren zwischen einer organischen Zinn-Verbindung und einem Arylhalogenid. In beiden Fällen erfolgt die Reaktion über einen Palladiumkatalysator.^[67]

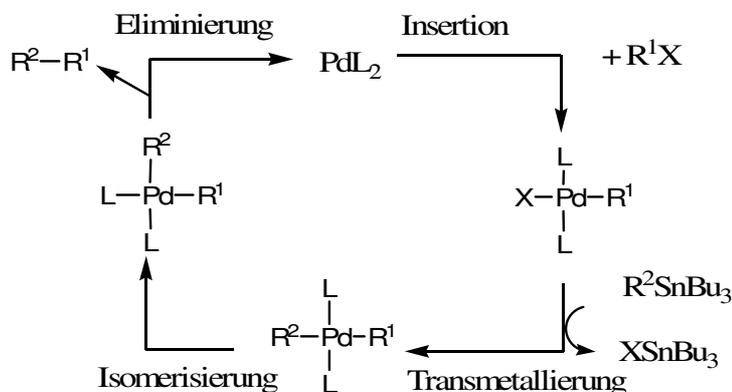


Abbildung 8 Mechanismus der Stille-Kupplung

Zur Synthese von Stilbenen spielen beide Reaktionswege in der Literatur eine eher untergeordnete Rolle.

Auch eine Perkins-Reaktion kann zur Synthese von Stilbenen genutzt werden. Dabei greift das gemischte Anhydrid, welches sich aus Essigsäureanhydrid und Phenyllessigsäure bildet, nucleophil am Carbonylkohlenstoff des Benzaldehyds unter Basenkatalyse an. Danach erfolgen die Eliminierung von Essigsäure und die Hydrolyse des Anhydrids zur α -Phenylzimtsäure, welches zum Stilben decarboxyliert werden kann. Die Ausbeuten liegen bei 30 – 60 %.^[68]

Als Synthesemethode für die in dieser Arbeit synthetisierten Verbindungen wurde die Heck-Reaktion ausgewählt. Es gibt verschiedene Bedingungen unter denen eine Heck-Reaktion ablaufen kann. Unter den klassischen Bedingungen versteht man die Verwendung von Triphenylphosphan als Ligandenaustauscher zur Stabilisierung. Allerdings fällt dabei Triphenylphosphanoxid als Nebenprodukt an, welches sich oft schwierig chromatographisch abtrennen lässt. Als Alternative bietet sich die Methode nach Jeffrey an, bei der Benzyltriethylammoniumchlorid als Phasentransferkatalysator eingesetzt wird und neben dem Olefin ein Iodobenzol mit Palladium-(II)-acetat zur Reaktion gebracht wird.^[69] Die Reaktionsbedingungen lassen sich je nach Aufgabenstellung variieren; so können verschiedene Katalysatoren, wie z.B. Pd (0) oder Pd (II)-Katalysatoren eingesetzt werden, aber auch verschiedene Basen wie z.B. Alkalimetallacetate oder Amine.

Der allgemeine Reaktionsmechanismus aber verläuft nach folgendem Schema:

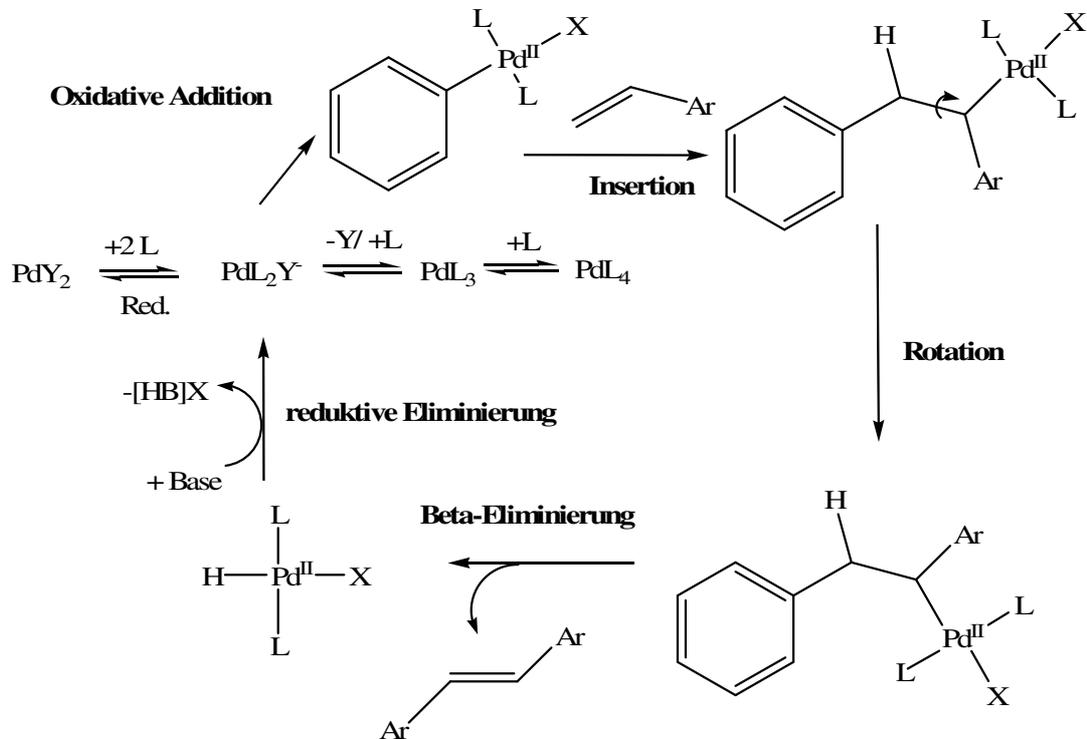


Abbildung 9 Mechanismus der Heck-Reaktion

Zunächst wird der Palladiumkatalysator zum Pd(0)-Komplex reduziert; dies kann sowohl über das Phosphan, das Lösemittel, das Olefin aber auch über die Aminbase erfolgen. Dieser bildet dann über eine oxidative Addition einen Arylpalladium-(II)-Komplex. Das Olefin wird durch eine Insertion zwischen die Aryl-Palladium-Bindung geschoben und danach erfolgt eine Rotation, sodass das Palladium syn-ständig zum β -Wasserstoff steht und somit eine β -Eliminierung im nächsten Schritt erfolgen kann. Dabei wird das Stilben in *trans*-Konfiguration freigesetzt. Als letztes wird durch die Base eine reductive Eliminierung vermittelt und damit das Palladium wieder als Pd(0)-Spezies zur Verfügung gestellt.^[70]

Im Vergleich zur Wittig- und Wittig-Horner-Reaktion bietet die Heck-Reaktion den Vorteil, dass ausschließlich *trans*-Stilbene als Produkte gebildet werden. Außerdem ist die Heck-Reaktion gut in der Literatur etabliert und wurde in vielen Fällen für die Stilbensynthese angewendet. Weiterhin sind die nötigen Edukte gut zugänglich und die Ausbeuten liegen mit 40 – 50 %^[71] im Mittelfeld der möglichen Synthesemethoden.

3.2 Synthese von Rhaponticin

Um Rhaponticin darstellen zu können, ist es notwendig die Hydroxygruppe in Position 3' glucosidisch zu verknüpfen.

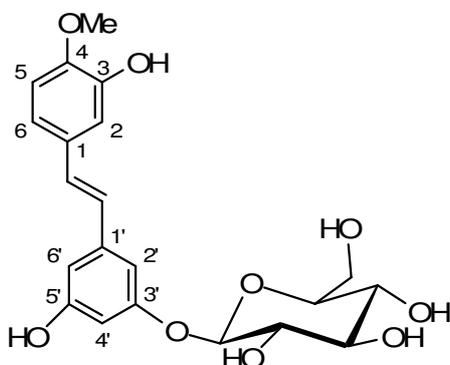


Abbildung 10 Struktur von Rhaponticin

Dafür stehen sowohl chemische als auch enzymatische Methoden zur Verfügung, bzw. gibt es noch die Möglichkeit der Biotransformation. Unter den chemischen Methoden ist vor allem die Koenigs-Knorr-Reaktion zu nennen. Dabei wird im Allgemeinen ein Glycosylbromid als Glucosedonor und Silberoxid bzw. Silbercarbonat als Promotor verwendet.

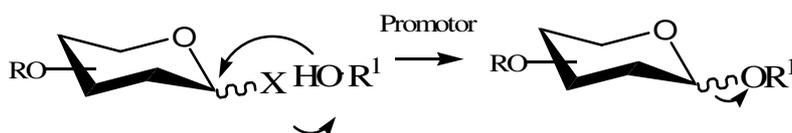


Abbildung 11 Darstellung von Glycosiden mittels nucleophiler Substitution

Bei der Reaktion wird der Bromsubstituent am anomeren Kohlenstoff nucleophil durch einen Alkohol substituiert.^[72] Da die Acetobromglucose als Donor bei Licht und Raumtemperatur instabil ist, wurde von Mukaiyama die Synthese von Glucosiden mittels Glucosylfluoriden etabliert, wobei das Glucosylfluorid mittels HF in Pyridin bzw. mit DAST hergestellt wird.^[73] Als Promoter für die Reaktion werden neben Zinn(II)-chlorid/Silberperchlorat auch TMSOTf eingesetzt.

Als weitere Methode bietet sich der Reaktionsweg nach Fraser-Reid an. Als Donoren werden hierbei n-Pentenylglucoside eingesetzt.^[74] Zunächst wird ein Haloniumion elektrophil an die Doppelbindung addiert und anschließend intramolekular durch den

Ringsauerstoff ersetzt. Durch die folgende Abspaltung wird ein Oxoniumion generiert, welches mittels eines Alkohols abgefangen wird.

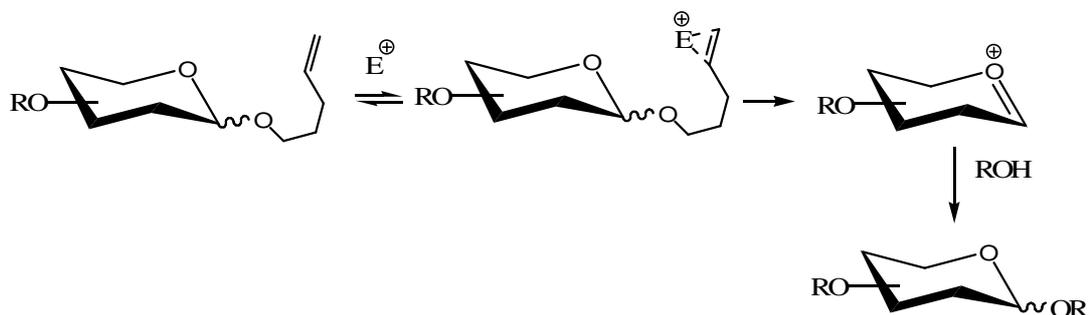


Abbildung 12 Glucosidsynthese nach der Methode von Fraser-Reid

Als Promotor für die Reaktion dienen alle Quellen von Haloniumionen wie z.B.: N-Bromsuccinimid. Allerdings müssen die n-Pentenylglucoside ebenfalls über Koenigs-Knorr mit 4-Pentenol als Alkohol dargestellt werden.

Eine weitere Option bietet die Synthese ausgehend von Thioglucosiden.^[75] Vorteil dieser Methode ist, dass das Schwefelatom der Thioglucoside ein weiches Nucleophil ist und sich deshalb beim Schützen der Hydroxygruppen, welche harte Nucleophile sind, nicht beeinflusst wird. Mittels Aktivierung über ein Elektrophil bildet sich ein intermediäres Sulfoniumion. Aus diesem entsteht im folgenden Schritt ein intermediäres Carbeniumion, welches mit einem Alkohol das entsprechende Glucosid bildet.

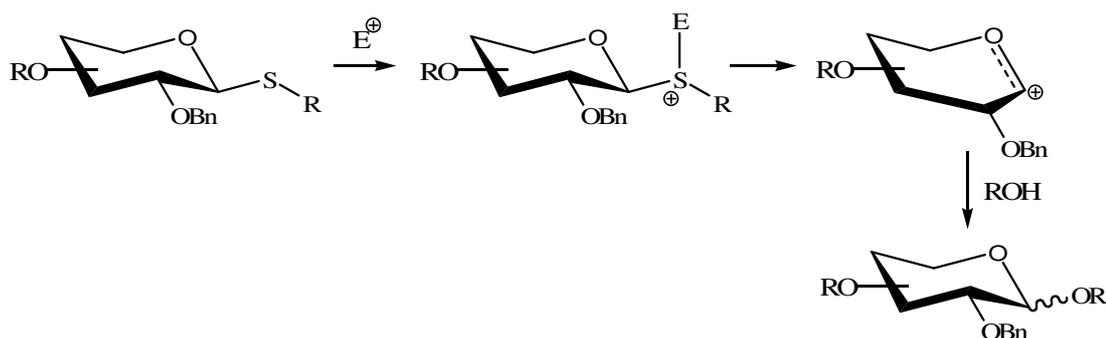


Abbildung 13 Synthese von Glucosiden aus Thioglucosiden

Als Promotor dienen bei dieser Variante Dimethyl(methylthio)sulfoniumtriflat (DMTST) oder auch Iodoniumdicollidinperchlorat (IDCP). Zur Synthese der Thioglucoside bietet sich unter anderem die säurekatalysierte Substitution am anomeren

Zentrum, ausgehend von Pentaacetylglucose mittels eines Thiols in Gegenwart einer Lewisäure an. Der Einsatz von Trichloracetimidaten bildet eine weitere häufig angewendete Methode zur Synthese von Glucosiden. In diesem Fall wird zunächst aus der geschützten Glucose und Trichloroacetonitril unter basischen Bedingungen das Trichloracetimidat hergestellt.^[76] Durch die Wahl der Base wird die Konfiguration am anomeren Kohlenstoff beeinflusst. So bewirkt Natriumhydrid die Bildung von axialen, und Kaliumcarbonat die Bildung von äquatorialen Trichloracetimidaten. Die Glucosidierung des Alkohols erfolgt dann unter schwach sauren Bedingungen, z.B. mittels Bortrifluoridetherat.

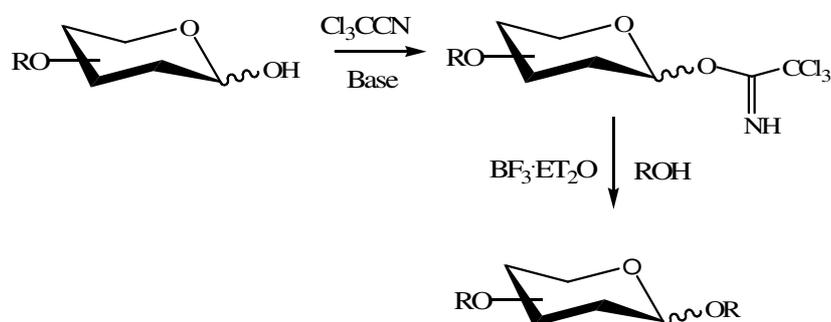


Abbildung 14 Synthese von Glucosiden ausgehend von Trichloracetimidaten

In der Literatur werden zur Synthese von Stilbenglucosiden vor allem die Varianten nach Koenigs-Knorr und die ausgehend von Acetimidaten angewendet. So wurde von Zhang et al. Resveratrol mittels 2,3,4,6-Tetra-*O*-benzoyl-*D*-glucopyranosyltrifluoracetimidat unter Trimethylsilyltriflat-Katalyse glucosidiert.^[77] Resveratrol wurde dabei zunächst mit TBSCl selektiv geschützt mit einer Ausbeute von 33% und anschließend mit einer Ausbeute von 64 % entsprechend glucosidiert. Learmonth hingegen hat die Glucosidierung vor der Heckreaktion zum Stilben am Aryliodid durchgeführt. Daher stehen nur noch zwei freie Hydroxygruppen zur Verfügung. Diese wurden ohne vorher selektiv zu schützen mit Acetobromglucose nach Koenigs-Knorr umgesetzt.^[71] Durch Einsatz von etwas weniger als äquimolaren Mengen der Acetobromglucose kann die Bildung des Diglucosids verringert werden. Dadurch ist die Ausbeute mit 38% besser als bei der Variante nach Zhang et al.

Zur chemischen Synthese von Rhaponticin ist die Variante mittels Koenigs-Knorr nach Learmonth, zwar aufgrund der instabilen Glucosedonoren ungünstig, aber die Synthese der Acetobromglucose ist einfach und kostengünstig zu bewerkstelligen.

Glucosidiertes Iodbenzol als Ausgangsprodukt zur Synthese von Rhaponticin

Die Synthese von Acetobromglucose (2,3,4,6-Tetra-*O*-acetyl- α -D-glucopyranosylbromid) erfolgt aus Glucose über Acetylierung und anschließender Bromierung.

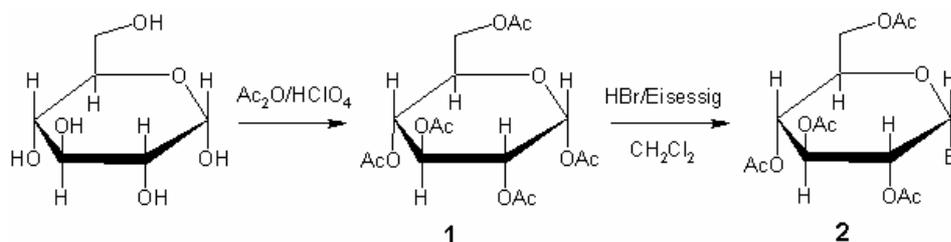


Abbildung 15 Reaktionsschema zur Synthese von Acetobromglucose

Obwohl bei der $\text{S}_{\text{N}}1$ -Reaktion das entstandene Carbeniumion aus sterischen Gründen besser von der β -Richtung angegriffen werden kann, wird das α -Produkt erhalten. Dies beruht auf dem anomeren Effekt.

Da von α -D-Glucose ausgegangen wurde, bleibt die äquatorial, axiale $^3J_{\text{H}_1;\text{H}_2}$ -Kopplungskonstante von etwa 3.6 Hz über beide Reaktionsschritte gleich. Die Pentaacetylglucose konnte in einer Ausbeute von 76% erhalten werden. Die Protonen der Acetylschutzgruppen sind bei 2.0 ppm als 5 Singulets im ^1H -NMR zu sehen. Nach der Bromierung, die mit einer Ausbeute von 68% erfolgte, findet man nur noch 4 Signale mit einem Integral für 12 Protonen.

Im folgenden Schritt wurde mittels Koenigs-Knorr-Reaktion das 3,5-Dihydroxyiodbenzol (Details siehe Abschnitt 3.6.2) mit der geschützten Glucose verknüpft. Dabei entsteht bei der Abspaltung des Broms ein Carbeniumion. Der Carbonylsauerstoff, der am C-2-Atom befindlichen Acetylgruppe, greift dann intramolekular an und bildet ein Acetoxoniumion. Dieses wiederum wird vom entsprechenden Alkohol angegriffen und führt zum β -Glucosid.

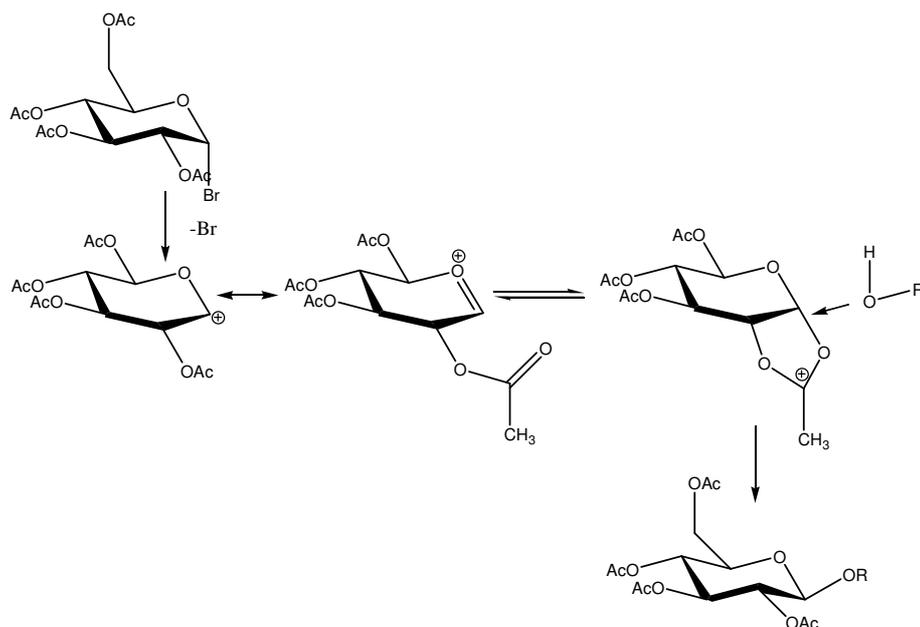


Abbildung 16 Reaktionsschema der Koenigs-Knorr-Reaktion

Im $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum bestätigen die Protonen des Glucoserestes bei 3.6 bis 5.2 ppm die erfolgreiche Synthese, wobei die β -glycosidische Verknüpfung an der Kopplungskonstante von $^3J_{\text{H1};\text{H2}} = 8.2 \text{ Hz}$ zu erkennen ist. Durch die Bindung an eine der beiden Hydroxygruppen, hat das Molekül keine Spiegelachse mehr. Demzufolge sind die Kohlenstoffatome des Aromaten in Position 2 und 6 nicht mehr als ein identisches Signal im ^{13}C -Spektrum, sondern als zwei unterschiedliche Signale bei 120 ppm und 118 ppm zu erkennen.

Im Anschluss erfolgt die Acetylierung der freien Hydroxygruppe mit einer Ausbeute von 91 %, sodass im Weiteren die Heck-Reaktion durchgeführt werden kann. Die drei zusätzlichen Protonen der Acetylschutzgruppen sind bei 2 ppm im Protonenspektrum zu sehen.

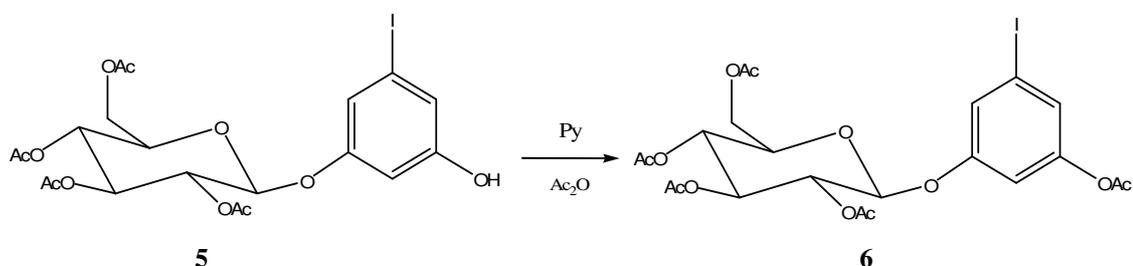


Abbildung 17 Einführung der Schutzgruppen

Neben den chemischen Methoden der Glucosidierung, gibt es auch die Möglichkeit über enzymatische Reaktionen die Glucose an das Aglykon zu knüpfen.^[78] Dafür eignen sich sowohl Glucosidasen als auch Glucosyltransferasen so wie ganze Zellen von Mikroorganismen, wie z.B. *Bacillus cereus*. Vorteile der chemoenzymatischen Methoden liegen darin, dass keine Schwermetalle verwendet werden müssen und die Reaktionsbedingungen wesentlich milder sind, sodass auch empfindliche Aglykone glucosidiert werden können. Einen weiteren Vorteil bietet die Stereoselektivität der Enzyme. Weiterhin können sterische Hinderungen überwunden werden, da die ungeschützte Glucose wesentlich kleiner ist als die geschützten Glucosedonoren der chemischen Methoden.

Die Glucosidierung mittels Glucosidasen kann einerseits über reverse Hydrolyse erfolgen; dabei wird durch hohe Konzentrationen des Aglykons das Gleichgewicht der Reaktion von der Seite der Hydrolyse Produkte auf die Seite des Glucosids verschoben. Andererseits kann die Glucosidierung auch über eine Transglucosidierung erfolgen. Hierbei fungiert anstatt der Glucose ein anderes Glucosid, wie z.B. *p*-Nitrophenylglucosid, als Glucose-Donor. In der folgenden Abbildung ist das Reaktionsschema für beide Wege zu sehen.

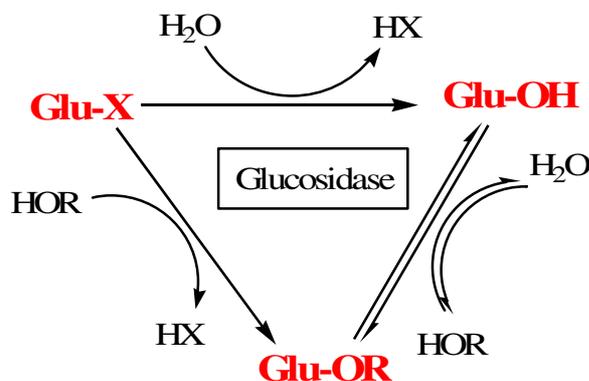


Abbildung 18 Reaktionsschema zur Glucosidierung mittels Glucosidasen

Vorteile der Glucosidasen liegen darin, dass sie einen vergleichsweise geringen Kostenfaktor haben, gut handhabbar und robust sind und eine Stereoselektivität aufweisen. Nachteilig hingegen sind deren geringe Regioselektivität und die damit verbundenen geringen Ausbeuten. Generell werden von Glucosidasen, bei mehreren freien OH-Gruppen vor allem die in Position 6 bevorzugt angegriffen, gefolgt von

Position 4, 3 und 2. Durch die gezielte Auswahl der Glucosidase kann aber die Regioselektivität beeinflusst werden. Voraussetzung für die Glucosidierung mittels Glucosidasen ist jedoch die Wasserlöslichkeit der beteiligten Edukte. Dies muss zumindest in geringem Maße gegeben sein und kann bei Bedarf durch Zugabe von Lösungsvermittlern wie z.B. DMSO oder DMF begünstigt werden. Solche Lösungsmittel zeigen bei Konzentrationen bis 30 % keine benachteiligenden Auswirkungen auf das Enzym.^[78]

Neben den Glucosidasen können auch Glucosyltransferasen eingesetzt werden. Hierbei wird UDP-Glucose als Glucosedonor genutzt und durch enzymatische Katalyse auf das Aglykon übertragen. Dabei wird zunächst, wie im folgenden Schema dargestellt, die UDP-Glucose durch Bäckerhefe hergestellt.

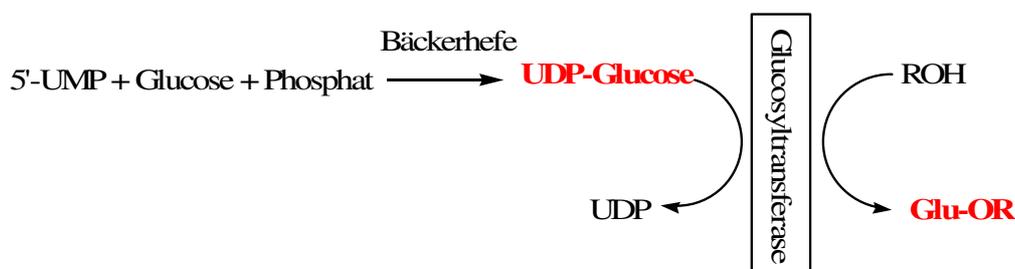


Abbildung 19 Schema zur Glucosidierung mittels Glucosyltransferase^[79]

Nachteilig erweist sich der hohe Preis der Glucosyltransferasen und deren Seltenheit. So ist es nötig, genau die richtige Glucosyltransferase zu wählen, da diese sehr spezifisch sind, was das Substrat angeht. Problematisch ist auch die Empfindlichkeit dieser Enzyme, die oft besondere Puffer und Detergentien für die Löslichkeit beanspruchen.

Deren großer Vorteil hingegen ist die große Regio- und Stereoselektivität und die hohen Ausbeuten. Lim et al. zeigten das Kaffeesäure durch UGT71C1 gezielt an Position 3 glucosidiert wird, während UGT84A1 1-O-Kaffeoylglucose bildet.

Als dritte Möglichkeit bietet sich die Biotransformation durch Einsatz von Bakterien an. So wurde von Park et al. Pinosylvin mit Saccharose in der Gegenwart von *Streptococcus mutans* in einem Phosphatpuffer zu *trans*-Piceid umgesetzt. Nach 48 Stunden konnte eine Ausbeute von 18 % erzielt werden.^[80] Ebenso wurde von Cichewicz et al. *trans*-Piceid hergestellt in dem *Bacillus cereus*^[81] als Mikroorganismus eingesetzt wurde; die Ausbeuten lagen hier bei 11 %.

In einem Testlauf wurden anlehnend an die Methode nach Vic et al. Glucose und 3,5-Dihydroxyiodbenzol in den Verhältnissen 1:1, 1:2 und 1:4 in *tert.*-Butanol/ Wasser 8:2 72 Stunden bei 37 °C mit 20 U/ml β -Glucosidase gerührt und anschließend dünnschichtchromatographisch untersucht. Dabei ist bei 256 nm neben dem Spot des verbleibenden Alkohols ein neuer Spot zu sehen, der einen deutlich kleineren R_f Wert von 0.04 im Vergleich zum 3,5-Dihydroxyiodbenzol von 0.75 mit Hexan/Essigester 2:1 als Laufmittel, aufweist. Die Untersuchung mittels ESI-MS zeigt, dass ein Produkt mit der Masse von 398 g/Mol entstanden ist, welches der Masse des glucosidierten Iodbenzols entspricht. Nach anschließender Aufarbeitung und säulenchromatographischer Reinigung wurden Ausbeuten von 0.8 bis 1.1 % erreicht, wobei die höchsten Ausbeuten im Ansatz von 1:4 erzielt wurden. Diese Ergebnisse erscheinen als nicht praktikabel zur Herstellung größerer Mengen des Produkts, womit die Synthese der Glucoside im Weiteren ausschließlich auf chemischen Weg durchgeführt wird.

Styrene als Reaktionspartner zur Synthese von Rhaponticin

Als weiteres Ausgangsprodukt für die anschließende Heck-Reaktion sind Styrene nötig. Diese können über die üblichen Olefinierungs-Reaktionen wie z.B. Wittig-, Wittig-Horner- oder Peterson-Olefinierung hergestellt werden. Als Methode der Wahl wurde die Synthese ausgehend vom Aldehyd mittels Methyltriphenylphosphoniumiodid nach der Wittig-Reaktion genutzt. Weitere Details dazu siehe Abschnitt 3.6.1.

Heck-Reaktion zum Rhaponticin

Die Heck-Reaktion erfolgt nach der Methode von Jeffery, wobei mit Benzyltriethylammoniumchlorid als Phasentransferkatalysator gearbeitet und Triethylamin als Base eingesetzt wird.^[82]

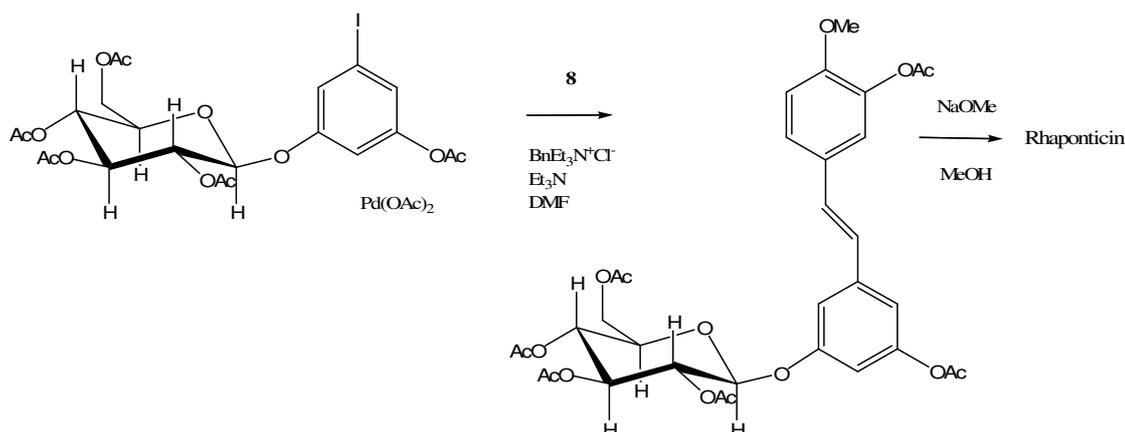


Abbildung 20 Synthese Rhaponticin

Die Hydroxygruppen aller Ausgangsstoffe sind bei den in der Literatur beschriebenen Methoden als Acetate geschützt. Deshalb erfolgte zunächst die Acetylierung des Styrens bevor die Heck-Reaktion durchgeführt wird.

Das Styren als Ausgangsprodukt stellt dann Ring A des Stilbens dar, welches in der Abbildung dem oberen Ring entspricht und die Halogenbenzole stellen Ring B dar. Diese Bezeichnung wird auch im Weiteren so beibehalten.

Die erfolgreiche Heck-Reaktion kann man im $^1\text{H-NMR}$ an der Kopplungskonstante der olefinischen Protonen bei 6.82 bzw. 6.95 ppm erkennen. Die Kopplungskonstante von 16.8 Hz bestätigt die *trans*-Konfiguration. Die Protonen der Glucose liegen im Bereich von 5.2 bis 3.8 ppm und zeigen bei der Kopplung des anomeren Protons zum benachbarten Proton eine Kopplungskonstante von $^3J_{\text{H1,H2}} = 7.4$ Hz für die β -glycosidische Bindung.

Durch die olefinische Verknüpfung der zwei aromatischen Systeme, entsteht ein komplett durchkonjugiertes System, was sich im UV-Vis-Spektrum durch eine Verschiebung der Absorptionsbande zu deutlich über $\lambda = 300$ nm zeigt. Die einzelnen aromatischen Systeme zeigen Absorptionsbanden von $\lambda = 249$ nm für Verbindung **6** bzw. $\lambda = 310$ nm für Verbindung **8**.

Das Produkt zeigt eine deutliche blau violette Fluoreszenz im UV-Licht, welche durch längere UV-Bestrahlung schwächer wird.

Durch das Abspalten aller Acetyl-Schutzgruppen erhält man Rhaponticin. Die nicht mehr vorhandenen Acetylprotonen im $^1\text{H-Spektrum}$ bei etwa 2 ppm bzw. im $^{13}\text{C-NMR-}$

Spektrum bei etwa 20 ppm sind durch Signale von OH-Gruppen ersetzt, welche als breite Bande im IR-Spektrum bei $\nu = 3482 \text{ cm}^{-1}$ zu sehen sind.

3.3 Synthese des Rhapontigenin

Auf gleicher Weise lässt sich auch das Aglykon herstellen. Man acetyliert zunächst das 3,5-Dihydroxyiodbenzol und erhält so das 3,5-Diacetoxiodbenzol. Das Produkt erkennt man an dem zusätzlichen Signal im $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum bei 2.45 ppm für die Protonen der Acetylgruppen. Im $^{13}\text{C-NMR}$ -Spektrum sind die Carbonylkohlenstoffe der Schutzgruppen bei 168 ppm zu sehen. Im IR sieht man, dass die breite Bande der O-H-Valenzschwingung bei $\nu = 3300 \text{ cm}^{-1}$ nicht mehr vorhanden ist, aber dafür eine zusätzliche Bande für die C=O-Valenzschwingung bei $\nu = 1764 \text{ cm}^{-1}$.

Im Anschluss erfolgte die Heck-Reaktion aus 3,5-Diacetoxiodbenzol und 3-Acetoxy-4-methoxystyren unter den für Rhaponticin beschriebenen Bedingungen.

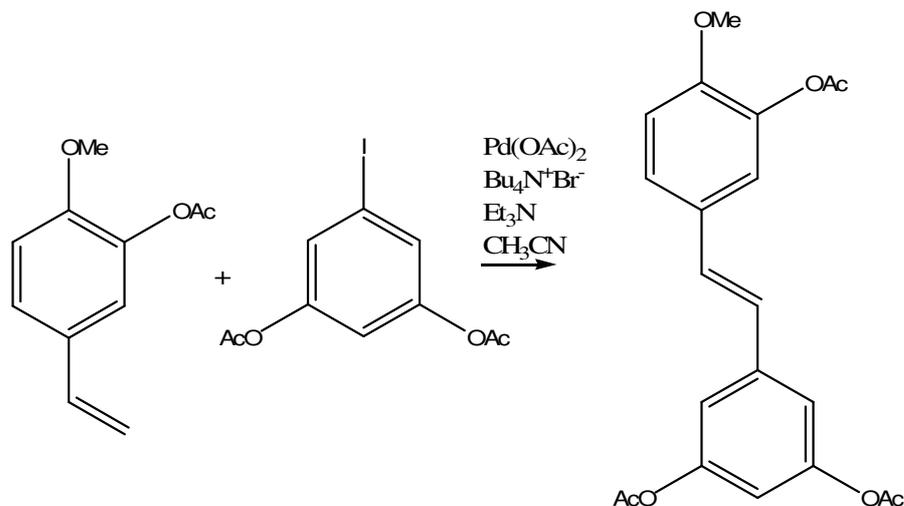


Abbildung 21 Heck-Reaktion zum geschützten Rhapontigenin

Die Spektren ähneln denen des Rhaponticin. Im $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum fehlen die Protonen der acetylierten Glucose, aber die 6 Protonen der beiden aromatischen Ringe sind bei 7.3-6.6 ppm zu sehen. Die beiden olefinischen Protonen liegen bei 6.9 und 6.8 ppm und koppeln mit einer Kopplungskonstante von 16.2 Hz, was die *trans*-Stellung bestätigt. Die Protonen der Methoxygruppe sind bei 3.8 ppm und die der drei Acetoxygruppen bei 2.2 ppm zu sehen.

Durch Abspalten der Schutzgruppen mit Natriummethanolat gelangt man zum Rhapontigenin. Diese Reaktion erfolgt mit einer Ausbeute von 57 % und ist im IR Spektrum zu erkennen. Es ist keine C=O-Valenzschwingung bei etwa $\nu = 1750 \text{ cm}^{-1}$ zu sehen, dafür aber eine breite Bande der O-H-Valenzschwingung bei $\nu = 3400 \text{ cm}^{-1}$ was den Verlust der Acetylschutzgruppen bestätigt.

3.4 Fluorierung am Kohlenhydratteil

Fluorierte Acetobromglucose

Ausgehend von 1,2;5,6-Di-*O*-isopropyliden- α -D-glucofuranose, wurde zunächst über Oxidation mit PDC die entsprechende Ribo-3-hexulo-furanose hergestellt um durch anschließende Reduzierung mit Natriumborhydrid die Konfiguration in Position 3 zu invertieren.^[83] Dies ist nötig, da bei der Substitution mit Fluor erneut Inversion eintritt.

Der erste Reaktionsschritt erfolgt fast quantitativ mit einer Ausbeute von 97 % und liefert die Ribo-3-hexulo-furanose als viskoses Öl. Dabei sieht man im ^{13}C -NMR-Spektrum bei 208 ppm an dem (C=O)-Signal, dass die Reaktion erfolgreich war, ebenso ist auch im IR-Spektrum bei $\nu = 1742 \text{ cm}^{-1}$ die C=O-Valenzschwingung zu sehen.

Nach der Reduktion mit Natriumborhydrid, entstehen die beiden Epimere Diacetonallofuranose und Diacetonglucose, wobei das Verhältnis etwa 3 : 1 entspricht.^[84] Die Diacetonallofuranose ist dabei begünstigt, da der Angriff des Nucleophils von unten an den Ring durch die Isopropylidengruppe in Position 1 und 2 sterisch gehindert wird. Bei dem Produkt ist das (C=O)-Signal im ^{13}C -NMR-Spektrum nicht mehr vorhanden, im IR-Spektrum sieht man erneut die breite Bande bei $\nu = 3474 \text{ cm}^{-1}$ für die OH-Valenzschwingung und im Bereich von etwa $\nu = 1700 \text{ cm}^{-1}$ ist keine Bande für etwaige C-O-Streckschwingungen vorhanden.

Im nächsten Schritt erfolgte die Fluorierung mittels DAST nach der Methode von Kováč.^[85] Dabei findet zunächst eine Kondensationsreaktion statt, bei der Protonen und Fluoridionen frei werden. Das Fluoridion kann dann von oben angreifen, so dass es zur Konfigurationsänderung kommt.

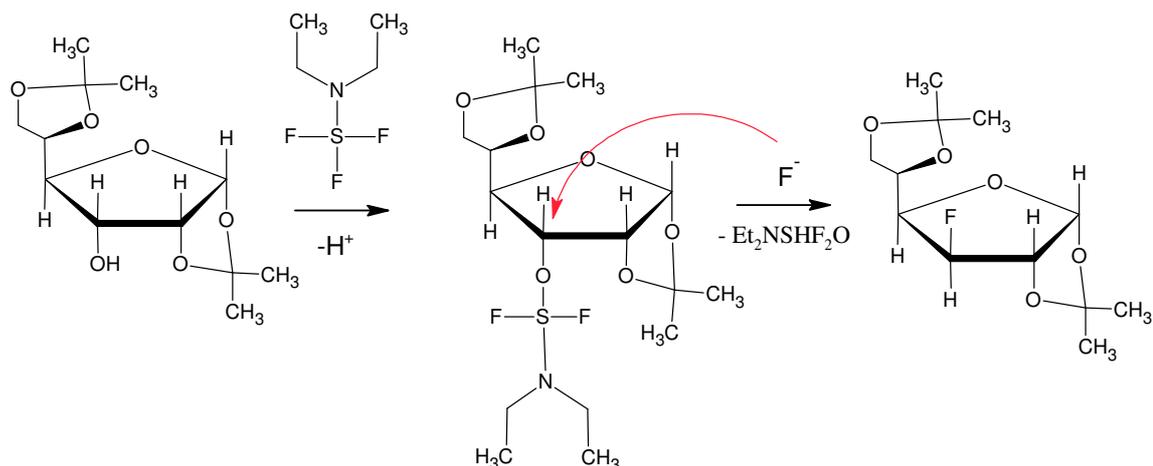


Abbildung 22 Reaktionsmechanismus zur Fluorierung mit DAST

Als Nebenreaktion zur Fluorierung tritt eine Eliminierungsreaktion auf, so dass zwischen Position 2 und 3 eine Doppelbindung entsteht. Beide Produkte lassen sich aber durch Säulenchromatographie an Kieselgel 60 mit Hexan/Essigester 9:1 als Laufmittel trennen.

Das fluorierte Produkt ist durch seine große Kopplungskonstante zwischen dem Proton an Position 3 und dem Fluor im Protonenspektrum gut zu erkennen; sie liegt bei 49.8 Hz. Auch im ^{13}C -NMR-Spektrum ist die Kopplung des Fluors mit dem Kohlenstoff zu sehen. Die Kopplung zwischen dem Fluor und dem Kohlenstoff, an dem es gebunden ist, liegt bei 138 Hz, zu den benachbarten Kohlenstoffen bei etwa 20 Hz und die Kopplung über 3 Bindungen liegt bei etwa 7 Hz. Die Kopplung zwischen Protonen und dem Fluor sind ebenfalls im ^{19}F -NMR-Spektrum zu sehen, so dass das Signal bei -207 ppm ein Dublett vom Dublett vom Dublett ist, da es sowohl mit dem geminalen Proton als auch den vicinalen Nachbarprotonen koppelt.

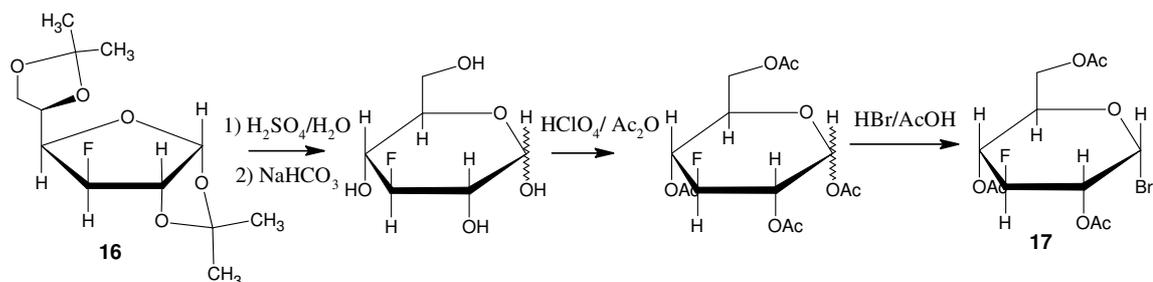


Abbildung 23 Synthese von 2,4,6-Tri-O-acetyl 3-desoxy-3-fluor- α -D-glucopyranosylbromid

Im Anschluss wurden die Isopropylidengruppen mit Schwefelsäure abgespalten; dabei kommt es zur Ringöffnung und Umlagerung von der furanoiden Form zur pyranoiden.^[84] Somit entsteht das anomeren Gemisch der 3-Desoxy-3-Fluorglucopyranose. Die Trennung der Isomeren ist nicht erforderlich, da nach der Acetylierung eine Bromierung erfolgt und bei der Bromierung nur das α -Produkt entsteht.

Die erfolgreiche Abspaltung der Schutzgruppen, zeigt sich im IR als breite Bande der O-H-Valenzschwingung bei $\nu = 3400 \text{ cm}^{-1}$; ebenso sind die Protonen der Isopropylidengruppen bei 1.4 ppm im Protonen-Spektrum nicht mehr vorhanden. Die Signale der quartären Kohlenstoffe bei 112 und 109 ppm sowie die der Methylgruppen bei 26 ppm sind im ^{13}C -NMR-Spektrum nicht mehr zu sehen. Nach der Acetylierung sind die C=O Valenzschwingung bei $\nu = 1742 \text{ cm}^{-1}$ im IR zu sehen. Nach der Bromierung ist das Signal des Protons in Position 1 von 5.6 ppm auf 6.5 ppm stark ins tiefere Feld verschoben, da Brom weniger elektronegativer ist als die Acetylgruppe und damit die Elektronen weniger zu sich zieht. Die Kopplungskonstante von $^3J_{\text{H1};\text{H2}} = 3.9 \text{ Hz}$ bestätigt die α -D-Konfiguration des Produktes.

Koenigs-Knorr-Reaktion und anschließende Heck-Reaktion

Als nächster Reaktionsschritt wurde wiederum eine Koenigs-Knorr-Reaktion durchgeführt, die unter denselben Bedingungen ablief wie bereits bei der Synthese des Rhaponticin beschrieben. Im ^1H -NMR-Spektrum sind die Protonen des Kohlenhydrateils bei 4.1 bis 5.3 ppm zu sehen, wobei die β -glycosidische Verknüpfung an der Kopplungskonstante von $^3J_{\text{H1};\text{H2}} = 7.3 \text{ Hz}$ zu erkennen ist. Die Aufspaltung des Protonensignals von Position 3 im Ring durch das Fluor beträgt 52.5 Hz.

Durch die anschließende Acetylierung der freien aromatischen Hydroxygruppe ist im Protonenspektrum der Anstieg des Integrals für die Protonen der Acetylgruppen bei 2 ppm um drei Protonen zu erkennen.

Nach der Heck-Reaktion sind die olefinischen Protonen des Stilbens bei 6.95 und 6.88 ppm im Protonen-NMR zu sehen und die *trans*-Stellung zeigt sich anhand der Kopplungskonstante von 15 Hz. Die fluoriierte Glucose ist im ^1H -NMR bei 5.4 bis 4.2 ppm zuerkennen, wobei die Kopplungskonstante von 7.9 Hz die β -glucosidische Stellung bestätigt. Das zum Fluor geminal stehende Proton wird mit einer Kopplungskonstante von 51.9 Hz aufgespalten.

Nach der abschließenden Deacetylierung sind die Protonensignale der Acetylgruppen bei 2 ppm nicht mehr zu sehen, dafür aber eine breite Bande im IR bei $\nu = 3423 \text{ cm}^{-1}$ für die O-H-Valenzschwingung. Die HRMS-Analyse ergibt eine Masse von 422.13771 g/mol bei kalkulierten 422.13769 g/mol.

3.5 Fluorierung am Aromaten

Zunächst soll die Fluorierung des Dihydroxyiodbenzols erfolgen; dazu muss in Dimethoxyiodbenzol durch Nitrierung und anschließende Reduzierung eine Aminogruppe eingeführt werden, die dann durch Balz-Schiemann-Reaktion zur entsprechenden Fluor-Verbindung umgesetzt wird.

Bei dieser Syntheseroute erweist sich bereits der erste Schritt als problematisch, da über eine herkömmliche Nitrierung mit einem Gemisch aus rauchender Salpetersäure und Schwefelsäure keine Nitrogruppe eingeführt werden konnte. Daher wurde der Syntheseweg ausgehend von 3,4,5-Trifluorbrombenzol gewählt. Dazu werden die Fluor-Substituenten in Position 3 und 5 selektiv durch Methoxygruppen ersetzt. Dies erfolgte nach der patentierten Methode von Matsui et al.^[86] durch Umsetzung mit Natriummethanolat in DMF. Die erfolgreiche Reaktion lässt sich anhand des Protonensignals der Methoxygruppe im NMR-Spektrum bei 3.8 ppm ablesen, welches durch ein Integral von 6 Protonen gekennzeichnet ist. Im ^{13}C -NMR-Spektrum sind die Kohlenstoffe der Methoxygruppen bei 56.7 ppm zu sehen und das verbleibende Fluor anhand der großen $^1J_{\text{C};\text{F}}$ Kopplung von 245 Hz. Im ^{19}F -NMR-Spektrum ist ein Triplet bei -150 ppm zu sehen, welches durch die Kopplung mit den beiden chemisch identischen Protonen in Position 2 und 6 am aromatischen Ring entsteht mit einer Kopplung von 6.4 Hz, die auch im Protonenspektrum abzulesen ist.

Die nachfolgende Demethylierung erfolgt wie bei Dimethoxyiodbenzol mit Bortribromid.^[87]

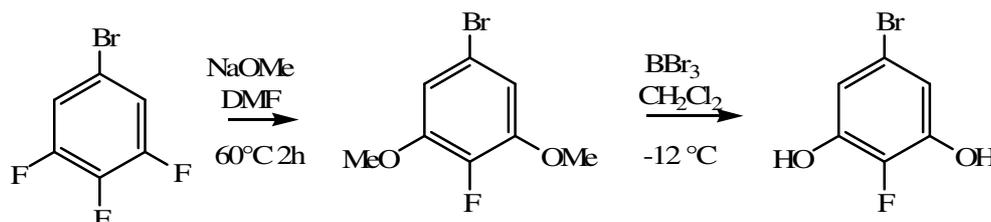


Abbildung 24 Reaktionsschema zur 3,5-Dihydroxy-4-fluorobenzol Synthese

Das Produkt ist an den OH-Valenzschwingung im IR-Spektrum als breite Bande bei $\nu = 3400 \text{ cm}^{-1}$ zu sehen. Das Fehlen der Methoxy-Protonen im $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum bei etwa 3.8 ppm und der Methoxy-Kohlenstoffe im $^{13}\text{C-NMR}$ -Spektrum bei etwa 56 ppm bestätigt die erfolgreiche Reaktion.

Die nachfolgende Acetylierung der freien Hydroxygruppen ist an der C=O-Schwingung bei $\nu = 1764 \text{ cm}^{-1}$ im IR-Spektrum und an dem C=O Signal im $^{13}\text{C-NMR}$ -Spektrum bei 170 ppm ersichtlich.

Für die nachfolgende Heck-Reaktion müssen die Bedingungen geändert werden, da Brombenzole weniger reaktiv sind als Iodbenzole und sich unter den milden Jeffrey-Bedingungen nicht zum Stilben umsetzen lassen.^[69] Der Einsatz von Phosphanen wie z.B.: Triphenylphosphan oder Tri-*O*-tolylphosphan als Ligandenaustauscher ermöglicht die Umsetzung von Brombenzolen zu Stilbenen. Aufgrund der Stabilisierung der Pd^0 -Spezies durch Phosphane, können auch weniger reaktive Halogenbenzole eine entsprechende Reaktion eingehen.

Allerdings wurden in den letzten Jahren große Fortschritte in der phosphanfreien Variante der Heck-Reaktion erzielt. Dadurch kann eine weniger komplizierte Aufreinigung erreicht werden und eine umweltschonendere Umsetzung.

Cui et al. verwenden als Katalysator für eine phosphanfreie Katalyse $\text{Pd}(\text{chinolin-8-carboxylat})_2$ ^[88] aber auch Palladium-Komplexe mit fluoriertem Anilin können für die Heck-Reaktion eingesetzt werden.^[89] Ebenso wird von einer effektiven Katalyse mit Palladiumacetat und Dimethylglycin für Brombenzole berichtet, sowie die Kombination von Tetramethylguanidin mit Palladiumacetat.^[90] Gürtler und Buchwald verwenden für ihre Heck-Reaktion neben Palladiumacetat Dicyclohexylamin und einen Phasentransferkatalysator.^[91]

Vielversprechend ist auch die Methode nach Li und Wang, die als Base, Ligandenaustauscher und Lösungsmittel Triethanolamin einsetzen und ebenfalls Palladiumacetat als Katalysator verwenden.^[92]

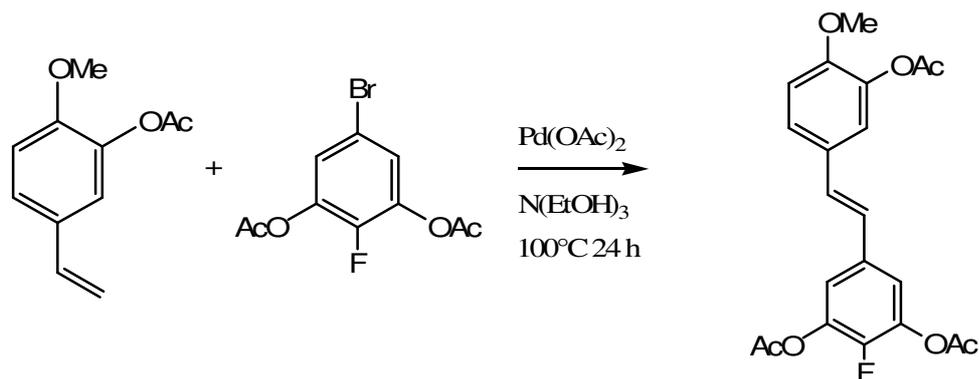


Abbildung 25 Heck-Reaktion mit Bromaromaten

Nach dieser Methode wurde die Umsetzung des Brombenzols zum Stilben durchgeführt. Die erfolgreiche Reaktion ist zunächst an der blauen Fluoreszenz unter der UV-Lampe sichtbar. Das Produkt zeigt *trans*-Konfiguration im Protonenspektrum mit einer entsprechenden Kopplungskonstante von 16.4 Hz. Die Methoxygruppe am Ring A ist bei 3.8 ppm im $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum zu sehen, der Fluorsubstituent am Ring B zeigt sich durch die große Kopplung mit dem Kohlenstoffatom, an das es gebunden ist, von 237 Hz und im $^{19}\text{F-NMR}$ -Spektrum bei -164 ppm. Das Fehlen der Protonen der Acetylschutzgruppen im $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum sowie des C=O Signals im $^{13}\text{C-NMR}$ -Spektrum deuten darauf hin, dass bei der Reaktion die Acetylschutzgruppen gleichzeitig abgespalten werden. Dies bestätigt sich im IR-Spektrum, da keine C=O-Schwingungsbande zu erkennen ist und auch die mittels ESI-MS bestimmte Molekülmasse zeigt, dass die Hydroxygruppen frei vorliegen. Daher wurde im Folgenden untersucht, ob eine Reaktion auch ohne Acetylschutzgruppen erfolgreich ist. Da sich dies bestätigt hat, wird nun mehr auf Acetylschutzgruppen verzichtet und alle weiteren Heck-Reaktionen in Triethanolamin durchgeführt.

Um die Synthese des am Ring A fluorierten Rhapontigenin durchzuführen, muss 6-Fluoroisovanilin als Edukt dargestellt werden, da dieses nicht käuflich zu erwerben ist. Dabei ist der gebräuchliche Weg zur Fluorierung von Aromaten, das Einbringen einer Aminogruppe und die anschließende Balz-Schiemann-Reaktion. Im ersten Schritt erfolgt die Nitrierung des Isovanilins; hier ist nicht wie üblich eine Mischung aus rauchender Salpetersäure und konz. Schwefelsäure sondern reine Salpetersäure das Mittel der Wahl. Im nächsten Schritt wird die Nitrogruppe reduziert.

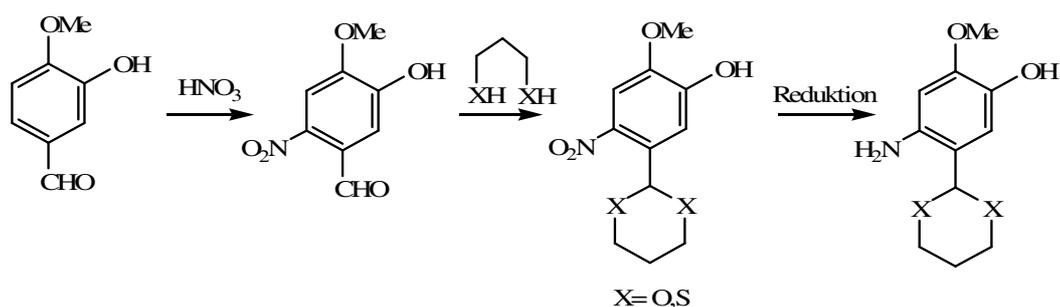


Abbildung 26 Reaktionsschema zur Synthese von geschütztem 6-Aminoisovanillin

Dazu muss die Aldehydgruppe geschützt werden, so dass die Aminogruppe nicht sofort nucleophil am carbonylen Kohlenstoff angreift. Als Schutzgruppe kommen Diole oder Dithiole^[93] in Frage, in beiden Fällen wurden die 1,3-Propan-Verbindungen eingesetzt. Die anschließende Reduktion hat sich in beiden Varianten als äußerst schwierig erwiesen, da selbst bei üblichen Reduktionsmitteln wie Eisen in Salzsäure,^{[94], [95]} Zinn in Salzsäure,^[96] Zinnchlorid in Salzsäure^{[97], [98]} oder Lithiumalanat in THF keine Reduktion bewirkt werden konnte. Auch mit einer zusätzlichen Schutzgruppe für die Hydroxygruppe konnte die Reduktion nicht bewerkstelligt werden.

Schlussendlich hat sich die Reduktion des 6-Nitroisovanillins zum entsprechenden Alkohol mit Natriumborhydrid in Methanol und die anschließende Hydrierung mit einem Palladiumkatalysator als erfolgreich erwiesen.^[99]

Im nächsten Schritt soll die Aminogruppe mittels Balz-Schieman über ein Diazoniumtetrafluoroborat in die entsprechende Fluor-Verbindung umgesetzt werden. Das Amin wurde mit Natriumnitrit in Salzsäure und anschließender Zugabe von Tetrafluorborsäure umgesetzt,^[96] jedoch konnte kein 6-Fluoroisovanilin als Produkt isoliert werden. Bei Wiederholung der Reaktion hat sich gezeigt, dass die Diazoniumverbindung so reaktiv ist, dass eine sofortige Umsetzung zum Phenol erfolgte. Der Versuch die Fluorierung im organischen Medium nach der Methode von Garel und Saint-Jalmes^[100] durchzuführen, brachte ebenso keinen Erfolg. Nach dieser Methode werden aromatische Amine in *o*-Dichlorbenzol gelöst und mit Bortrifluoridetherat bei -5°C versetzt und anschließend mit *tert*-Butylnitrit bei 120°C umgesetzt. Da aber das Amin auf Grund der Hydroxygruppen so polar ist, konnte es nicht, wie in der Methode angegeben, in *o*-Dichlorbenzol gelöst werden. Selbst mit

Lösungsvermittlern oder Phasentransferkatalysatoren konnte kein Ergebnis erzielt werden.

Aufgrund dieser Tatsache musste der Reaktionsweg komplett umgestellt werden, so dass die Synthese des 6-Fluoroisovanilins ausgehend von 6-Fluoroveratraldehyd erfolgte. Dazu muss eine selektive Demethylierung der in *para*-Stellung befindlichen Methoxygruppe durchgeführt werden. Hierbei wird nach der Methode von Brossi et al. Schwefelsäure zur Demethylierung eingesetzt.^[101]

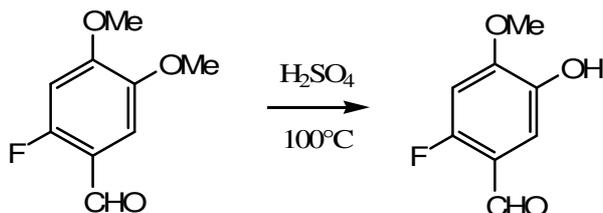


Abbildung 27 Selektive Demethylierung von 6-Fluoroveratraldehyd

Durch die Möglichkeit, das nicht umgesetzte Edukt zurück zu gewinnen, ist eine effektive Ausbeute von 96 % zu erreichen.

Die Aldehydgruppe des Produktes ist im IR-Spektrum anhand der C=O-Schwingung bei $\nu = 1686 \text{ cm}^{-1}$ zu erkennen und im $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum ist das Aldehydproton im starken Tieffeld bei 10.1 ppm als Signal zu sehen. Das dazugehörige Kohlenstoffatom ist im $^{13}\text{C-NMR}$ -Spektrum ebenso bei starkem Tieffeld mit 186 ppm zu erkennen. Der Fluorsubstituent ist anhand der großen $^1J_{\text{C},\text{F}}$ Kopplungskonstante von 250 Hz des C-6-Atoms, sowie dem $^{19}\text{F-NMR}$ Signal bei -132 ppm zu erkennen. Im Protonenspektrum ist die einzelne verbliebene Methoxygruppe am Signal bei 3.96 ppm zu erkennen, da dieses ein Integral von drei Protonen aufweist.

Um zu zeigen, welche der beiden Methoxygruppen noch vorhanden ist, ist ein NOESY-NMR-Spektrum nötig.



Abbildung 28 3D-Modell von 6-Fluoroisovanilin

Wie man in Abbildung 28 erkennen kann, besteht eine räumliche Nähe zwischen dem Proton der Methoxygruppe und dem in Position 5 befindlichen aromatischen Proton. Laut Kalkulation mittels ChemDraw-3D beträgt der Abstand 2.13 \AA somit kann eine Korrelation der beiden Protonensignale durch ein NOESY-Experiment ersichtlich gemacht werden. Das NOESY-Spektrum des Produktes zeigt diese Korrelation zwischen dem Protonen Signal bei 6.89 ppm des Protons in Position 5 und dem Methoxysignal bei 3.96 ppm.

Im Weiteren wurde aus dem Aldehyd das Styren mittels Wittig-Reaktion mit Methyltriphenylphosphiniodid dargestellt, wie unter Abschnitt 3.6.1 beschrieben.^[102] Die erfolgreiche Reaktion lässt sich anhand des Protonen-Spektrums gut erkennen. Das olefinische Proton in α -Stellung zum Aromat zeigt bei 6.7 ppm ein Dublett vom Dublett durch die jeweilige Kopplung mit dem *cis*- bzw. *trans*-ständigen Proton der olefinischen CH_2 -Gruppe. Das *trans*-ständige Proton ergibt ein Dublett bei 5.7 ppm mit einer Kopplungskonstante von 17.7 Hz, das *cis*-ständige bei 5.2 ppm ein Dublett mit einer geringeren Kopplungskonstante von 11.2 Hz.

Nachfolgend wurde die Heck-Reaktion mit 3,5-Dihydroxyiodbenzol durchgeführt; mit 41.2 % liegt die Ausbeute etwas niedriger als bei Rhapontigenin **13**, bzw. 4'-Rhapontigenin **25**.

Nr.	Ausbeute	1H-NMR		13C-NMR	
		CH= (1)	CH= (2)	CH=(1)	CH=(2)
13	57 %	6.90	6.77	126.4	127.8
25	52%	6.89	6.83	126.7	128.8
28	41 %	7.08	6.95	119.9	128.7

Tabelle 3 Ausbeuten und NMR-Daten von Verbindung 13, 25 und 28

3.6 Synthese diverser Stilbene

3.6.1 Synthese der Styrene als Edukte für die Heck-Reaktion

Die Synthese der Styrene ausgehend von den entsprechenden Benzaldehyden, kann mittels Wittig-Reaktion durchgeführt werden. Dabei wird Methyltriphenylphosphoniumbromid mit Kalium-*tert*-butanolat in trockenem THF unter Argon zum Ylid umgesetzt und mit dem jeweiligen Benzaldehyd versetzt.

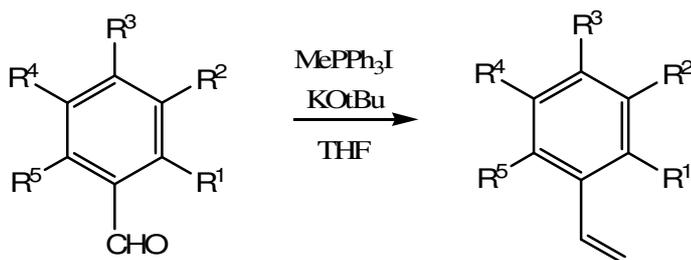


Abbildung 29 Wittig-Reaktion zur Synthese der Styrene

Nach anschließender Aufarbeitung und Säulenchromatographie konnten die Styrene in Ausbeuten von 58.0-73.6 % erhalten werden.

Nr.	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵	Ausbeute
7	H	H	OMe	OH	H	73,6 %
30	H	H	OH	OMe	H	71,0%
29	H	H	OMe	OMe	H	75,2%
31	H	OH	OH	H	H	59.9 %
32	H	OMe	OH	OMe	H	68,8%
33	H	H	OMe	H	H	70.1%
34	H	H	OH	H	H	58.0 %
35	H	OMe	H	H	H	70.1%
36	H	OH	H	H	H	67.6%
37	OMe	H	H	H	H	65.9%
38	OH	H	H	H	H	64.8%

Tabelle 4 Ausbeuten der Styrene

Für die Styrene ist das dd-Signal des olefinischen Protons im $^1\text{H-NMR}$ charakteristisch, welches durch die Kopplung einerseits mit dem *trans*-ständigen und andererseits mit dem *cis*-ständigen benachbarten Proton entsteht. Das Signal liegt mit etwa 6.6 ppm tieffeldverschoben, da die Protonen in der Ebene der Doppelbindung liegen und dadurch entschirmt werden. Die Kopplungskonstante zum *trans*-ständigen Proton liegt über 15 Hz und die des *cis*-ständigen unter 13 Hz. Im $^{13}\text{C-NMR}$ -Spektrum sind die beiden olefinischen C-Atome aufgrund ihrer zusätzlichen Substitution unterscheidbar. So ist das C-Atom, welches mit dem Aromat verknüpft mit ca. 130-140 ppm weiter tieffeldverschoben, als dasjenige, welches nur zwei Protonen als zusätzliche Substituenten besitzt und bei etwa 110-115 ppm anzutreffen ist.

Nr.	$^1\text{H-NMR}$ in ppm (=CH ₂)	^3J (<i>cis</i>)	^3J (<i>trans</i>)	$^{13}\text{C-NMR}$ in ppm	
				(-CH=)	(=CH ₂)
7	6.61	10.8	17.6	136.3	112.1
29	6.62	10.8	17.4	136.5	112.0
30	6.62	10.8	17.4	137.7	111.1
31	6.59	10.8	17.5	137.5	111.8
32	6.61	10.8	17.4	137.2	110.5
33	6.67	10.7	17.7	136.3	111.6
34	6.64	11.0	17.7	137.3	111.5
35	6.68	10.8	17.5	136.8	114.0
36	6.68	11.0	17.7	137.6	114.5
37	7.08	11.3	17.9	131.6	114.3
38	6.87	11.4	17.6	129.3	115.6

Tabelle 5 Spektrendaten der Styrene

3.6.2 Synthese von Halogenbenzolen als Edukte für die Heck-Reaktion

Die Synthese der Iodbenzole erfolgt über eine Sandmeyer-analogen Reaktion ausgehend von den Anilinen.^[103] Dabei wird nicht wie üblich ein Arylradikal mit einem Kupfer (I)-Salz umgesetzt, sondern mit Kaliumiodid. Das Diazoniumion wird durch das Iodid zum Diazoradikal reduziert. Gleichzeitig entsteht ein Iodradikal welches mit dem Iodid zu einem Diiodradikalanion weiterreagiert. Dieses wiederum reagiert mit dem Diazoniumion zu dem Arylradikal und elementarem Iod, welches dann mit dem Iodidion zum Triiodid reagiert. Schließlich bilden sich aus dem Triiodid und dem Arylradikal Aryliodid sowie das Diiodradikalanion.^[69]

Chloroformextraktion zu entfernen. Durch anschließendes Ansäuern kann das Dihydroxyiodbenzol mit Ether extrahiert werden. Zur Aufreinigung wurde aus einem Methanol/Wasser-Gemisch umkristallisiert. So konnten Ausbeuten von ca. 70 % erreicht werden.

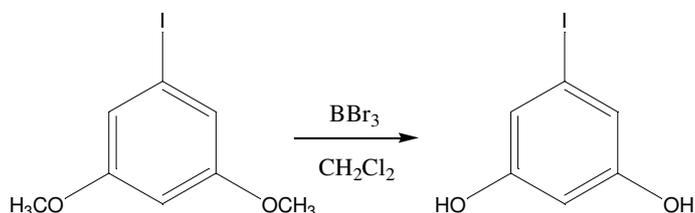


Abbildung 31 Demethylierung

Das Signal der beiden Methoxygruppen im $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum bei 3.7 ppm ist nach der Reaktion nicht mehr vorhanden, ebenso auch das entsprechende Signal im $^{13}\text{C-NMR}$ -Spektrum bei 55 ppm. Die freien OH-Gruppen sind im IR als breite starke Bande bei ca. $\nu = 3300\text{ cm}^{-1}$ zu erkennen. Während das Signal des iodsubstituierten Kohlenstoffes im $^{13}\text{C-NMR}$ wieder hochfeldverschoben bei etwa 90 ppm ist. Die Signale der hydroxysubstituierten Kohlenstoffe liegen im Vergleich zu den methoxysubstituierten aus Tabelle 6 wegen der größeren Abschirmung etwas hochfeldverschoben.

Nr.	Dihydroxy-iodbenzol	Ausbeute	IR (cm^{-1}) O-H-Valenz	$^{13}\text{C-NMR}$ (ppm)	
				$\text{C}_{\text{Ar-I}}$	$\text{C}_{\text{Ar-OH}}$
4	3,5	72%	3314	94.2	159.0
40	2,5	70%	3242	84.4	151.9 (C5) 151.0 (C2)

Tabelle 7 Spektrendaten für Dihydroxyiodbenzole

3.6.3 Produkte der Heck-Reaktion

Wie bereits unter 3.5 beschrieben, wurden die Reaktionen in Triethanolamin mit Palladiumacetat als Katalysator durchgeführt. In der nachfolgenden Tabelle sind alle NMR-Spektrendaten für die Stilbene zusammengefasst, die am Ring B keinen Fluorsubstituenten haben.

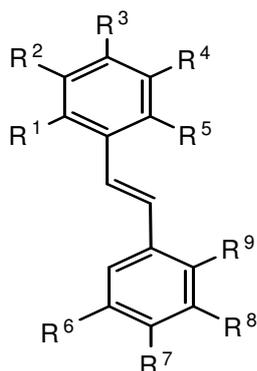


Abbildung 32 Allgemeine Struktur der synthetisierten Stilbene

R ¹	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵	R ⁶	R ⁷	R ⁸	R ⁹	Nr.
H	H	OMe	OH	H	OH	H	Ogluc	H	10
H	H	OMe	OH	H	OH	H	OH	H	13
H	H	OMe	OH	H	OH	H	O-F-Gluc	H	21
H	H	OMe	OH	H	OH	F	OH	H	25
H	H	OMe	OMe	H	OMe	H	H	OMe	51
H	H	OMe	OH	H	OMe	H	H	OMe	44
H	H	OMe	OMe	H	OH	F	OH	H	50
H	H	OMe	OMe	H	OH	H	H	OH	52
H	OMe	OH	OMe	H	OMe	H	H	OMe	62
H	H	OMe	OH	H	OH	H	H	OH	45
H	H	OH	OMe	H	OMe	H	H	OMe	55
F	H	OMe	OH	H	OMe	H	H	OMe	106
F	H	OMe	OH	H	OH	H	OH	H	28
H	H	OH	OMe	H	OMe	F	OMe	H	54
H	H	OMe	OMe	H	OMe	F	OMe	H	48
H	H	OH	OMe	H	OH	H	H	OH	56
H	OMe	OH	OMe	H	OMe	F	OMe	H	60
H	H	H	H	OH	OMe	F	OMe	H	99
H	OMe	OH	OMe	H	OH	H	H	OH	63
H	H	OMe	OH	H	OMe	F	OMe	H	42
H	H	H	H	OH	OH	F	OH	H	101
H	H	OMe	OH	H	F	F	F	H	43
H	OMe	OH	OMe	H	OH	H	OH	H	59
H	OMe	OH	OMe	H	OMe	H	OMe	H	58
H	OMe	OH	OMe	H	F	F	F	H	61
H	H	OMe	H	H	OMe	F	OMe	H	65
H	H	OMe	OMe	H	F	F	F	H	49
H	H	H	H	OH	F	F	F	H	100
H	H	H	H	OH	OMe	H	H	OMe	102
H	H	OH	OH	H	OH	H	H	OH	109
H	H	H	OMe	H	F	F	F	H	80
H	H	H	H	OMe	F	F	F	H	93
H	H	H	OMe	H	OMe	H	H	OMe	81
H	H	H	H	OMe	OMe	H	H	OMe	94
H	H	OMe	OMe	H	OMe	H	OMe	H	47
H	H	OMe	H	H	F	F	F	H	66
H	H	H	OH	H	F	F	F	H	87
H	H	OMe	H	H	OMe	H	H	OMe	68
H	H	OH	H	H	OMe	H	H	OMe	76

R¹	R²	R³	R⁴	R⁵	R⁶	R⁷	R⁸	R⁹	Nr.
H	H	H	OMe	H	OH	H	H	OH	82
H	H	H	H	OH	OMe	H	OMe	H	97
H	H	OMe	H	H	OH	H	H	OH	69
H	H	OH	H	H	OH	H	H	OH	77
H	H	H	OH	H	OH	H	H	OH	90
H	H	H	OMe	H	OMe	F	OMe	H	79
H	H	H	H	OMe	OH	H	H	OH	95
H	H	H	H	OH	OH	H	H	OH	103
H	H	H	OH	H	OMe	H	H	OMe	89
H	H	H	OH	H	OMe	F	OMe	H	86
H	H	H	H	OH	OH	H	OH	H	98
H	H	H	H	OMe	OMe	F	OMe	H	92
F	H	OMe	OH	H	OH	H	H	OH	107
F	H	OMe	OH	H	OMe	F	OMe	H	105
H	H	OMe	H	H	H	OMe	H	OMe	70
H	H	OH	H	H	OMe	F	OMe	H	73
H	H	H	OH	H	H	OMe	H	OMe	91
H	OMe	OH	OMe	H	H	OMe	H	OMe	64
H	H	OH	OMe	H	H	OMe	H	OMe	57
H	H	OH	H	H	H	OMe	H	OMe	78
H	H	H	H	OH	H	OMe	H	OMe	104
H	H	H	H	OMe	H	OMe	H	OMe	96
H	H	OMe	OMe	H	H	OMe	H	OMe	53
H	H	OMe	OH	H	H	OMe	H	OMe	46
F	H	OMe	OH	H	H	OMe	H	OMe	108
H	H	H	OMe	H	H	OMe	H	OMe	83
H	H	OMe	H	H	OH	F	OH	H	67
H	H	OMe	OH	H	OMe	H	OMe	H	41
H	H	H	OH	H	OMe	H	OMe	H	84
H	H	H	OH	H	OH	H	OH	H	85
H	H	OH	H	H	OMe	H	OMe	H	71
H	H	OH	H	H	OH	H	OH	H	72
H	H	OH	H	H	F	F	F	H	74
H	H	H	OH	H	OH	F	OH	H	88
H	H	OH	H	H	OH	F	OH	H	75
R¹	R²	R³	R⁴	R⁵	R⁶	R⁷	R⁸	R⁹	Nr.

Tabelle 8 Substituentenpositionen der synthetisierten Stilbene

Nr.	LöM	H-NMR												C-NMR												F-NMR					
		2	3	4	5	6	II	II	³ J	2'	3'	4'	5'	6'	1	2	3	4	5	6	II	II	1'	2'	3'	4'	5'	6'	4'	³ J	⁴ J
41	CDCl ₃	7.12	-	-	6.81	6.96	6.96	6.86	16.2	6.62	-	6.35	-	6.62	130.9	111.9	146.5	145.7	110.6	119.4	128.8	127.1	139.6	104.4	160.9	99.7	160.9	104.4	-	-	-
58	CDCl ₃	6.73	-	-	-	6.73	6.98	6.86	16.2	6.63	-	6.42	-	6.63	128.7	103.4	147.2	134.9	147.2	103.4	129.3	126.8	139.4	104.3	161.0	99.7	161.0	104.3	-	-	-
71	CDCl ₃	7.37	6.90	-	6.80	7.37	6.97	6.88	16.1	6.67	-	6.38	-	6.67	130.3	127.8	115.6	155.2	115.6	127.8	127.7	126.9	138.5	104.3	158.5	99.6	158.5	104.3	-	-	-
84	CDCl ₃	6.96	-	6.74	7.21	7.05	7.00	6.98	16.7	6.64	-	6.39	-	6.64	139.2	113.0	155.8	114.7	129.8	119.5	129.1	128.8	138.8	104.7	160.9	100.1	160.9	104.7	-	-	-
97	CDCl ₃	-	6.78	7.12	6.93	7.49	7.32	7.04	16.4	6.67	-	6.39	-	6.67	124.5	153.1	115.9	128.7	121.1	127.3	130.0	123.6	139.6	104.5	160.9	100.0	160.9	104.5	-	-	-
47	CDCl ₃	7.04	-	-	6.83	7.02	6.99	6.98	16.4	6.64	-	6.36	-	6.64	130.2	108.8	149.0	149.1	111.2	120.0	128.9	126.7	139.5	104.3	160.9	99.7	160.9	104.3	-	-	-
13	DMSO	6.99	-	-	6.86	6.93	6.90	6.77	18.0	6.37	-	6.11	-	6.37	130.0	112.1	147.5	146.5	112.8	118.3	127.8	126.4	139.0	104.4	158.4	101.9	158.4	104.4	-	-	-
59	CDCN ₃	6.83	-	-	-	6.83	6.98	6.91	16.2	6.48	-	6.17	-	6.48	129.6	105.0	148.7	136.4	148.7	105.0	129.9	127.4	141.0	105.9	159.2	102.6	159.2	105.9	-	-	-
72	Methanol	7.38	6.79	-	6.79	7.38	7.00	6.85	16.4	6.48	-	6.16	-	6.48	130.0	128.7	116.3	157.7	116.3	128.7	129.3	126.5	141.0	105.7	159.1	102.5	159.1	105.7	-	-	-
85	Methanol	6.93	-	6.67	7.13	6.96	6.94	6.91	16.3	6.47	-	6.19	-	6.47	140.7	113.8	158.7	115.7	133.0	119.2	129.8	129.5	140.1	106.1	159.7	103.2	159.7	106.1	-	-	-
98	DMSO	-	6.82	7.06	6.78	7.52	7.23	6.96	16.4	6.38	-	6.10	-	6.38	124.1	155.2	116.2	128.9	119.8	126.7	128.5	123.4	139.9	104.8	158.9	102.4	158.9	104.8	-	-	-
28	Aceton	7.13	-	-	6.78	-	7.08	6.95	16.6	6.55	-	6.29	-	6.55	116.6	111.5	143.0	147.9	99.8	153.5	128.7	119.9	139.6	104.9	158.7	102.2	158.7	104.9	-	-	-
44	CDCl ₃	7.10	-	-	6.93	6.98	7.29	7.12	16.6	-	6.90	6.74	-	7.20	132.1	113.1	148.2	147.5	113.0	119.5	129.7	121.7	127.9	152.0	113.0	114.0	154.7	111.8	-	-	-
55	CDCl ₃	7.04	-	-	6.87	7.02	7.26	7.00	16.6	-	6.81	6.75	-	7.11	130.5	111.5	146.7	145.5	114.5	120.6	129.4	121.0	127.5	151.3	112.3	113.3	153.8	108.4	-	-	-
62	Aceton	6.87	-	-	-	6.87	7.29	7.13	16.4	-	6.91	6.78	-	7.18	129.5	104.8	148.7	136.8	148.7	104.8	130.4	121.3	128.0	151.9	113.0	113.9	154.6	111.9	-	-	-
68	CDCl ₃	7.46	6.88	-	6.88	7.46	7.30	7.03	16.4	-	6.82	6.76	-	7.12	130.6	127.8	114.0	159.2	114.0	127.8	128.9	121.2	127.6	151.3	112.3	113.2	153.8	111.5	-	-	-
76	CDCl ₃	7.40	6.79	-	6.79	7.40	7.28	7.00	16.4	-	6.81	6.76	-	7.11	130.8	128.0	115.5	155.1	115.5	128.0	128.9	121.2	127.6	151.3	112.4	113.3	153.8	111.5	-	-	-
81	CDCl ₃	7.05	-	6.81	7.24	7.11	7.42	7.04	16.4	-	6.81	6.81	-	7.13	139.3	111.8	159.9	113.2	129.5	119.4	129.2	123.7	127.2	151.5	112.4	113.8	153.8	111.7	-	-	-
89	CDCl ₃	7.00	-	6.71	7.19	7.07	7.40	6.99	16.4	-	6.82	6.78	-	7.12	139.5	112.9	155.8	114.5	129.8	119.6	128.9	123.7	127.1	151.5	112.4	113.9	153.7	111.7	-	-	-
94	CDCl ₃	-	6.87	7.21	6.94	7.62	7.45	7.41	16.8	-	6.81	6.76	-	7.19	126.9	156.9	110.9	128.5	120.7	126.4	123.9	123.4	128.0	151.5	112.4	113.4	153.8	111.7	-	-	-
102	CDCl ₃	-	6.80	7.11	6.92	7.53	7.43	7.33	16.4	-	6.81	6.81	-	7.17	125.1	153.0	115.9	128.6	121.0	127.3	124.6	123.6	127.6	151.5	112.4	113.8	153.7	111.8	-	-	-
51	CDCl ₃	7.07	-	-	6.80	7.04	7.28	7.02	16.4	-	6.80	6.74	-	7.11	130.9	109.0	149.1	148.9	111.2	120.0	129.2	121.4	127.5	151.3	111.5	113.3	153.8	112.3	-	-	-
106	Aceton	7.14	-	-	6.80	-	7.36	7.23	16.6	-	6.93	6.82	-	7.21	118.0	112.4	143.8	148.8	100.8	155.0	124.2	121.7	128.0	152.3	113.4	114.7	154.8	112.2	-128.6	119.7	6.6
45	Aceton	7.08	-	-	6.90	6.96	7.30	7.01	16.4	-	6.72	6.58	-	7.04	131.1	111.8	147.4	146.2	111.1	118.1	127.4	121.1	124.7	146.8	116.0	114.7	150.0	111.3	-	-	-
56	Aceton	7.17	-	-	6.79	6.99	7.28	7.04	16.4	-	6.70	6.58	-	7.02	130.9	109.8	148.5	147.1	115.6	120.7	129.0	121.7	126.0	148.3	117.1	115.6	151.2	112.5	-	-	-
63	Aceton	6.83	-	-	-	6.83	7.21	7.02	16.6	-	6.68	6.55	-	6.96	129.5	103.4	147.9	135.1	147.9	103.4	131.6	120.9	125.2	147.6	116.0	114.7	149.9	111.3	-	-	-
69	DMSO	7.45	6.90	-	6.90	7.45	7.19	6.99	16.4	-	6.65	6.50	-	6.92	130.4	127.6	114.3	158.8	114.3	127.6	127.2	121.6	124.6	147.7	116.6	115.5	150.1	111.7	-	-	-
77	DMSO	7.33	6.73	-	6.73	7.33	7.12	6.93	16.6	-	6.63	6.48	-	6.89	129.2	128.0	115.9	157.4	115.9	128.0	127.9	121.0	125.1	147.9	116.9	115.5	150.4	111.9	-	-	-

Nr.	LöM	H-NMR													C-NMR												F-NMR				
		2	3	4	5	6	II	II	³ J	2'	3'	4'	5'	6'	1	2	3	4	5	6	II	II	1'	2'	3'	4'	5'	6'	4'	³ J	⁴ J
82	DMSO	7.03	-	6.77	7.22	7.07	7.30	7.01	16.4	-	6.64	6.51	-	6.90	139.2	111.5	159.7	113.1	129.8	118.7	127.5	124.2	124.1	147.9	116.7	116.1	150.0	112.0	-	-	-
90	DMSO	6.94	-	6.64	7.13	6.94	7.27	6.96	16.4	-	6.66	6.53	-	6.94	139.2	112.0	157.7	114.8	129.9	117.8	127.7	123.7	124.3	148.0	116.8	116.1	150.2	112.7	-	-	-
95	DMSO	-	6.96	7.19	6.91	7.54	7.29	7.25	16.8	-	6.64	6.50	-	6.89	125.0	156.7	111.8	128.9	121.1	126.1	124.4	122.2	126.5	148.1	117.1	116.1	150.4	112.0	-	-	-
103	Methanol	-	6.78	7.03	6.81	7.52	7.40	7.35	16.4	-	6.64	6.53	-	7.01	126.4	155.8	116.5	129.0	120.7	127.0	124.0	123.8	127.1	148.9	117.4	116.1	151.2	112.7	-	-	-
52	Aceton	7.18	-	-	6.91	7.05	7.33	7.06	16.4	-	6.72	6.58	-	7.05	132.1	110.3	150.5	148.7	113.0	120.5	128.9	122.5	126.0	150.1	117.3	116.0	151.3	113.0	-	-	-
107	DMSO	6.65	-	-	6.82	-	7.16	7.01	16.4	-	6.73	6.51	-	6.88	116.5	111.7	143.1	148.1	100.6	153.3	123.7	119.2	124.3	147.8	115.8	116.8	150.1	115.3	-128.2	12.2	8.9
46	CDCl ₃	7.13	-	-	6.79	6.94	7.23	6.88	16.4	-	6.45	-	6.49	7.45	132.2	111.7	145.9	145.7	110.6	118.9	126.6	121.8	119.7	157.9	98.5	160.2	104.9	126.9	-	-	-
57	CDCl ₃	7.03	-	-	6.88	7.00	7.22	6.93	16.4	-	6.47	-	6.51	7.47	131.0	108.1	146.6	145.0	114.4	120.1	127.1	121.1	119.8	157.8	98.5	160.2	104.9	126.9	-	-	-
64	CDCl ₃	6.72	-	-	-	6.72	7.20	6.90	16.4	-	6.46	-	6.49	7.45	129.9	103.2	147.1	134.4	147.1	103.2	127.3	121.5	119.6	157.9	98.5	160.3	104.9	127.0	-	-	-
70	CDCl ₃	7.42	6.86	-	6.86	7.42	7.24	6.94	16.4	-	6.45	-	6.49	7.46	131.2	127.5	113.9	158.8	113.9	127.5	126.1	121.2	119.9	157.8	98.5	160.2	104.9	126.9	-	-	-
78	CDCl ₃	7.37	6.78	-	6.78	7.37	7.22	6.92	16.4	-	6.45	-	6.49	7.45	131.4	127.6	115.4	154.7	115.4	127.6	126.5	121.3	119.8	157.8	98.5	160.2	104.9	126.9	-	-	-
83	CDCl ₃	7.05	-	6.78	7.25	7.11	7.39	6.99	16.4	-	6.48	-	6.52	7.51	139.8	111.5	159.8	112.6	129.5	119.1	126.9	123.6	119.4	158.1	98.5	160.6	105.0	127.3	-	-	-
91	CDCl ₃	6.97	-	6.68	7.18	7.05	7.35	6.92	16.4	-	6.46	-	6.50	7.47	140.0	112.6	155.7	114.0	129.7	119.3	126.5	123.8	119.4	158.1	98.5	160.7	105.6	127.3	-	-	-
96	CDCl ₃	-	6.86	7.18	6.93	7.60	7.37	7.33	16.8	-	6.44	-	6.50	7.54	127.4	156.7	110.8	127.9	120.7	126.1	123.4	121.5	120.3	157.9	98.4	160.3	104.9	127.1	-	-	-
104	CDCl ₃	-	6.79	7.09	6.91	7.49	7.34	7.23	16.4	-	6.46	-	6.50	7.51	125.6	152.8	115.8	128.0	120.9	126.7	124.8	121.1	119.7	158.0	98.5	160.6	105.0	127.1	-	-	-
53	CDCl ₃	7.05	-	-	6.82	7.01	7.22	6.93	16.4	-	6.46	-	6.49	7.46	131.5	108.7	149.1	148.5	111.1	119.5	127.0	121.5	119.7	157.8	98.5	160.3	104.9	126.9	-	-	-
108	CDCl ₃	7.17	-	-	6.58	-	7.26	7.06	16.6	-	6.44	-	6.49	7.48	118.3	110.7	141.7	146.0	99.3	153.4	123.3	118.4	119.7	157.9	98.5	160.8	104.9	127.1	-127.1	11.4	7.2

Tabelle 9 Übersicht der NMR-Spektrendaten für 3',5'-dimethoxy-, 3',5'-dihydroxy-, 2',5'-dimethoxy-, 2',5'-dihydroxy- und 2',4'-dimethoxysubstituierte Stilbene

Wie aus Tabelle 9 ersichtlich, sind die Protonensignale der Position 2' und 6' bei den 3',5'-dimethoxysubstituierten Stilbenen im Allgemeinen bei 6.6 ppm und die der Position 4' bei 6.4 ppm zu sehen. Im Vergleich dazu sind die der 3',5'-Dihydroxystilbene entsprechend bei 6.4 und 6.2 ppm etwas hochfeldverschoben. Dies resultiert aus einer stärkeren Abschirmung aufgrund des größeren +M-Effektes der Methoxygruppen. Ebenso verhält es sich auch bei den 2',5'-dimethoxy- und 2',5'-dihydroxysubstituierten Stilbenen, wobei bei ersteren die Signale für 3', 4' und 6' bei 6.8 bzw. 7.1 ppm liegen und für die dihydroxysubstituierten bei 6.6 und 7.1 ppm.

Die chemische Verschiebung des Protons in Position 2 bei Verbindung **58** liegt mit 6.73 ppm am niedrigsten in dieser Gruppe was daher rührt, dass in Position 3, 4 und 5 jeweils Substituenten mit +M-Effekt sind, die zu einer stärkeren Abschirmung führen als bei Verbindung **71** mit 7.37 ppm, bei welcher in der benachbarten Position 3 keinen Substituent vorhanden ist. Ebenso verhält es sich auch bei dem Protonensignal für Position 6. Bei Verbindung **58** beträgt die Verschiebung wiederum 6.73 ppm, während sie für Verbindung **97** 7.49 ppm beträgt. Das beruht wiederum darauf, dass sich bei Verbindung **97** an den zu Position 6 benachbarten Kohlenstoffatomen keine Substituenten befinden.

Vergleicht man bei den am Ring A monosubstituierten Stilbenen jeweils Hydroxy- und Methoxysubstitution miteinander, so ist zu sehen, dass die Protonensignale in Nachbarstellung zur Methoxygruppe um ca. 0.08 ppm weiter im Tieffeld liegen. So beträgt z.B. die Verschiebung bei Verbindung **70** 6.86 ppm und bei **78** 6.78 ppm. Bei Verbindung **108** ist zusehen, dass ein Fluorsubstituent in Position 6 bewirkt, dass das Protonensignal der Position 5 hochfeldverschoben wird, da der +M-Effekt ebenfalls den -I-Effekt überwiegt.

Zusätzlich ist im $^1\text{H-NMR}$ die Bestätigung der *trans*-Stellung der Doppelbindung für alle Stilbene an der 3J -Kopplung der olefinischen Protonen mit 16.1-16.8 ppm zu sehen.

Im $^{13}\text{C-NMR}$ ist zu sehen, dass es zu einer Tieffeldverschiebung in Position 3' und 5' kommt, wenn statt der Hydroxygruppe eine Methoxygruppe an diesen Kohlenstoffen hängt. Während es in Position 4' gleichzeitig zu einer Hochfeldverschiebung kommt. Die Positionen 2' und 6' bleiben von dieser Änderung nahezu unberührt. Auch am Ring A ist dieses Verhalten zu beobachten so ist z.B. bei 4-Methoxy-2',4'-dimethoxystilben (**70**) im Vergleich zu 4-Hydroxy-2',4'-dimethoxystilben (**80**) die Position 4 tieffeld- und

die Positionen 3 und 5 hochfeldverschoben während die Positionen 2 und 6 nahe zu identisch sind.

Auch im ^{13}C -NMR der Verbindung **108** ist das Signal der Position 5 hochfeldverschoben bei 99.8 ppm, außerdem ist das Fluor in Position 6 an der großen $^1J_{\text{C,F}}$ – Kopplung von 241.3 Hz zu erkennen. Das Signal des benachbarten Kohlenstoffs in Position 1 ist ebenfalls hochfeldverschoben und liegt bei 117 ppm, während es bei dem vergleichbaren Stilben ohne Fluorsubstituent (**46**) bei 132 ppm liegt.

Zu einer starken Hochfeldverschiebung führen in der Gruppe der 2',4'-Dimethoxystilbene die zwei zur Position 3' benachbarten Methoxygruppen, sodass das Signal von Position 3' bei etwa 98.5 ppm zu sehen ist.

Das ^{19}F -NMR zeigt für die drei Verbindungen **106**, **107** und **108**, dass sich das Signal des Fluors bei etwa -128 ppm befindet und die 3J -Kopplung zum Proton in Position 5 etwa 12 Hz beträgt während die 4J -Kopplung zum Proton in Position 4 etwa 8 Hz beträgt.

In der nachfolgenden Tabelle 10 sind die NMR-Spektrendaten der Stilbene zusammengefasst, die am Ring B mindestens einen Fluorsubstituenten aufweisen. Dabei fällt vor allem auf, dass bei einer dreifachen Fluorsubstituierung sowohl im Protonen-NMR die Signale der Positionen 2' und 6' tieffeldverschoben sind, als auch im Kohlenstoff-NMR. Sie liegen bei etwa 7 ppm bzw. 110 ppm, während die entsprechenden Signale bei den monofluorsubstituierten Stilbenen im Protonen-NMR unter 7.0 ppm liegen und im ^{13}C -NMR bei etwa 104 ppm.

Im ^{19}F -NMR sieht man, dass das Signal des Fluors weiter hochfeldverschoben zu -165 ppm ist, wenn an den Nachbarpositionen Hydroxysubstituenten sitzen. Bei Substitution mit Methoxygruppen befindet sich das Signal bei etwa -159 ppm.

Bei einer dreifachen Fluorsubstitution befindet sich das Signal des Fluors in Position 4' bei etwa -162 ppm während sich das Signal der Fluors in den Positionen 3' und 5' bei -135 ppm befindet. Die 3J –Kopplung der benachbarten Fluoratome beträgt 20 Hz, während die 3J -Kopplung zum benachbarten Proton etwa 8-9 Hz beträgt. Die 4J -Kopplung des Fluors in Position 4' zu den Protonen in Position 2' und 6' fällt mit etwa 6 Hz noch etwas geringer aus.

Nr.	LöM	¹ H-NMR											¹³ C-NMR											¹⁹ F-NMR									
		2	3	4	5	6	II	II	³ J	2'	3'	4'	5'	6'	1	2	3	4	5	6	II	II	1'	2'	3'	4'	5'	6'	4'	³ J	⁴ J	6	³ J
42	CDCl ₃	7.06	-	-	6.90	6.96	7.05	6.93	16.2	6.85	-	-	6.85	130.7	111.9	146.2	147.3	111.7	119.1	128.5	126.0	133.6	103.8	148.4	141.5	148.4	103.8	-161.2	-	7.3	-	-	-
54	CD ₃ CN	7.16	-	-	6.81	6.98	7.09	6.96	16.4	6.86	-	-	6.86	130.7	110.1	148.5	147.2	115.9	121.3	129.8	126.5	134.7	104.7	149.4	142.5	149.4	104.7	-161.1	-	7.2	-	-	-
60	Aceton	6.87	-	-	6.87	7.13	7.03	16.4	6.92	-	-	6.92	128.9	104.4	148.7	136.9	148.7	104.4	129.8	126.3	134.3	104.8	149.2	142.3	149.2	104.8	-160.6	-	7.3	-	-	-	
65	CDCl ₃	7.43	6.88	-	6.88	7.43	6.94	6.85	16.4	6.71	-	-	6.71	129.8	127.6	114.1	159.4	114.1	127.6	128.2	126.0	133.1	103.9	148.4	142.1	148.4	103.9	-159.2	-	6.7	-	-	-
73	CDCl ₃	7.37	6.81	-	6.81	7.37	6.92	6.84	16.2	6.70	-	-	6.70	130.0	127.8	115.6	155.3	115.6	127.8	128.1	126.1	133.0	103.9	148.4	142.1	148.4	103.9	-159.2	-	6.7	-	-	-
79	CDCl ₃	7.05	-	6.82	7.26	7.08	6.99	6.94	16.4	6.73	-	-	6.73	138.4	111.7	159.8	113.4	129.6	119.1	128.6	128.3	132.7	104.2	148.4	142.3	148.4	104.2	-158.5	-	7.1	-	-	-
86	CDCl ₃	6.97	-	6.74	7.21	7.05	6.96	6.90	16.2	6.72	-	-	6.72	138.8	112.9	155.8	114.8	129.9	119.4	128.6	128.3	132.7	104.4	148.4	142.1	148.4	104.4	-158.3	-	7.1	-	-	-
92	CDCl ₃	-	6.89	7.24	6.95	7.54	7.33	7.00	16.4	6.75	-	-	6.75	126.1	156.8	110.9	128.8	120.8	126.4	128.8	123.6	133.4	104.2	148.3	142.2	148.3	104.2	-158.8	-	7.0	-	-	-
99	CDCl ₃	-	6.80	7.11	6.92	7.48	7.28	7.01	16.4	6.74	-	-	6.74	124.4	153.3	116.0	128.8	121.0	127.0	129.1	123.3	133.3	104.3	148.3	142.2	148.3	104.3	-158.8	-	7.0	-	-	-
48	Aceton	7.19	-	-	6.91	7.04	7.14	7.03	16.4	6.93	-	-	6.93	131.1	110.2	150.3	150.4	112.6	120.7	129.3	126.7	134.3	104.5	149.3	142.4	149.3	104.5	-160.5	-	7.0	-	-	-
105	CDCl ₃	7.10	-	-	6.61	-	7.05	6.98	16.4	6.71	-	-	6.71	117.0	110.9	141.9	146.6	99.4	154.3	128.3	120.4	132.9	104.1	148.4	142.3	148.4	104.1	-158.7	-	7.1	-126.1	11.7	7.4
25	Aceton	7.06	-	-	6.88	6.94	6.89	6.83	16.4	6.68	-	-	6.68	131.6	113.1	147.5	148.2	112.3	119.6	128.8	126.7	134.4	107.1	146.5	141.4	146.5	107.1	-163.7	-	7.5	-	-	-
67	Methanol	7.41	6.88	-	6.88	7.41	6.89	6.78	16.4	6.55	-	-	6.55	131.5	128.6	115.1	160.8	115.1	128.6	128.7	127.1	134.8	107.3	147.0	142.1	147.0	107.3	-165.1	-	7.1	-	-	-
75	Methanol	7.30	6.73	-	6.73	7.30	6.84	6.72	16.4	6.52	-	-	6.52	128.9	127.2	115.0	156.8	115.0	127.2	127.6	124.9	133.5	105.7	145.5	140.5	145.5	105.7	-163.5	-	7.1	-	-	-
88	Methanol	7.28	-	7.03	7.50	7.32	7.26	7.22	16.60	6.94	-	-	6.94	140.1	113.8	158.7	115.6	130.6	119.2	129.2	129.1	134.5	107.5	147.0	142.3	147.0	107.5	-164.5	-	7.3	-	-	-
101	Methanol	-	6.77	7.02	6.77	7.46	7.24	6.94	16.6	6.55	-	-	6.55	125.7	156.0	116.6	127.4	120.7	129.3	128.7	124.4	135.2	107.4	146.9	142.1	146.9	107.4	-165.0	-	8.0	-	-	-
50	Aceton	7.22	-	-	6.93	7.07	7.09	6.97	16.6	6.97	-	-	6.97	130.8	112.7	151.3	153.2	112.7	121.7	130.6	125.4	135.2	105.6	150.6	140.0	150.6	105.6	-162.3	-	7.8	-	-	-
Nr.	LöM	¹ H-NMR											¹³ C-NMR											¹⁹ F-NMR									
		2	3	4	5	6	II	II	³ J	2'	3'	4'	5'	6'	1	2	3	4	5	6	II	II	1'	2'	3'	4'	5'	6'	4'	³ J	⁴ J	3', 5'	³ J
43	CDCl ₃	7.09	-	-	6.81	6.93	6.88	6.74	16.2	7.03	-	-	7.03	129.9	111.8	145.9	146.9	110.6	119.7	130.6	124.0	133.8	109.8	151.7	138.7	151.7	109.8	-160.5	25.2	6.4	-135.2	25.2	8.0
61	CDCl ₃	6.70	-	-	6.70	6.89	6.75	16.2	7.04	-	-	7.04	131.1	103.6	147.3	135.5	147.3	103.6	131.1	123.7	133.8	109.8	151.4	138.7	151.4	109.8	-162.5	25.6	6.2	-135.1	25.6	8.3	
66	CDCl ₃	7.40	6.88	-	6.88	7.40	6.93	6.76	16.3	7.04	-	-	7.04	128.9	128.0	114.3	159.9	114.3	128.0	130.5	123.5	134.0	109.7	151.4	138.7	151.4	109.7	-162.7	19.6	6.6	-135.5	19.6	9.0
74	CDCl ₃	7.36	6.81	-	6.81	7.36	6.92	6.75	16.2	7.03	-	-	7.03	129.2	128.2	115.7	155.8	115.7	128.2	130.4	123.6	133.9	109.8	151.4	138.7	151.4	109.8	-161.7	19.7	6.6	-135.2	19.7	9.2
80	CDCl ₃	6.99	-	6.84	7.27	7.05	6.97	6.89	16.4	7.05	-	-	7.05	137.6	112.0	159.9	114.0	129.8	119.4	130.9	125.9	133.5	110.0	151.5	139.0	151.5	110.0	-161.7	19.6	6.0	-135.0	19.6	7.5
87	CDCl ₃	6.95	-	6.81	7.23	7.05	6.94	6.86	16.0	7.05	-	-	7.05	137.1	113.2	155.8	115.5	130.0	119.7	130.5	126.1	133.4	110.1	151.4	139.1	151.4	110.1	-161.7	19.5	6.0	-134.9	19.5	9.0
93	CDCl ₃	-	6.89	7.26	6.96	7.51	7.36	6.92	16.4	7.07	-	-	7.07	125.2	157.1	110.9	129.5	120.8	126.7	126.0	125.9	134.4	110.0	151.4	138.9	151.4	110.0	-161.7	20.9	6.6	-135.4	20.9	8.7
100	CDCl ₃	-	6.77	7.15	6.94	7.46	7.27	6.96	16.4	7.07	-	-	7.07	123.6	153.1	116.0	129.2	121.3	127.3	126.6	125.5	134.1	110.0	151.2	139.9	151.2	110.0	-161.7	19.5	6.6	-135.1	19.5	11.0
49	CDCl ₃	7.06	-	-	6.84	7.03	6.93	6.76	16.2	7.00	-	-	7.00	129.3	111.2	149.2	149.6	108.9	120.3	130.8	123.6	133.9	109.8	151.4	138.8	151.4	109.8	-162.5	21.1	6.6	-135.2	21.1	9.3

Tabelle 10 Übersicht der NMR-Spektrendaten für 3',5'-dimethoxy-4'-fluoro-, 3',5'-dihydroxy-4'-fluoro- und 3',4',5'-trifluorsubstituierte Stilbene

Die Ausbeuten der Reaktionen liegen für die am Ring B dimethoxysubstituierten Stilbene im Schnitt mit etwa 55 % etwas höher als die der entsprechenden Stilbene mit Dihydroxysubstitution. Mit etwa 60 % liefern die Trifluorostilbene die besten Ausbeuten. Allen Stilbenen gemein ist die blaue Fluoreszenz bei 366 nm, wobei die Stilbene mit 2',5'-Substitution am Ring B eine intensivere Leuchtkraft aufweisen als die 3',5'- bzw. 3',4',5' substituierten. Noch schwächer ist die Leuchtkraft bei Substitution in Position 2', 4'.

4 Biologische Evaluierung

4.1 Agardiffusionstest mit diversen Bakterienkulturen

Um die antimikrobielle Aktivität der Stilbene zu testen wird die Bestimmung der Hemmhofgröße genutzt. Als Standard-Teststämme werden dazu verschiedene gram-positive oder gram-negative Bakterienarten verwendet, die zu verschiedenen Bakterienstämmen gehören. Zu den Standard-Teststämmen zählen *Bacillus subtilis* (ATCC6633) und *Bacillus brevis* (ATCC9999) als gram-positive Bakterien und Vertreter des Stammes *Firmicutes*. Aufgrund der Hitzeresistenz der Sporen wird *Bacillus subtilis* als Indikator für erfolgreiche Sterilisation genutzt. *Enterobacter dissolvens* (LMG 2683) ist ein gram –negatives Bakterium, welches fakultativ anaerob lebt und gegen die meisten Bakterizide resistent ist. Es zählt zu der großen Abteilung der Protobacteria. Zusätzlich wird noch *Micrococcus luteus* eingesetzt, welches zum Stamm der Actinobacteria zählt.^[104]

In den folgenden Diagrammen sind ausschließlich jene Stilbene eingetragen, die eine antimikrobielle Wirkung gezeigt haben. Im Vergleich dazu stehen antimikrobielle Pharmazeutika wie z.B. Streptomycin, Tetracyclin, Kanamycin. Streptomycin ist ein Aminoglycosid-Antibiotikum mit einem breiten Wirkungsfeld, welches allerdings aufgrund von Resistenzerscheinungen fast ausschließlich gegen Tuberkulose eingesetzt wird. Hingegen wird Tetracyclin, ein Breitbandantibiotikum, bei Infektionen der Atem- und Harnwege, sowie der Haut und des Darm eingesetzt. Ampicilin gehört zur Gruppe der β -Lactam-Antibiotika und wird ebenfalls als Breitbandantibiotikum bei Infektionen aller Art eingesetzt. Kanamycin ist ebenso wie Streptomycin ein Aminoglycosid-Antibiotikum und wird bei Behandlungen topisch gegen bakterielle Infektionen des Auges angewendet und steht weiterhin als Notfallantibiotikum bei Problemkeimen (z.B.: *Yersinia pestis*) zur Verfügung.

Im nachfolgenden Diagramm sind die Hemmhöfe aller 4-hydroxysubstituierten Stilbene für die entsprechenden Bakterienkulturen aufgetragen.

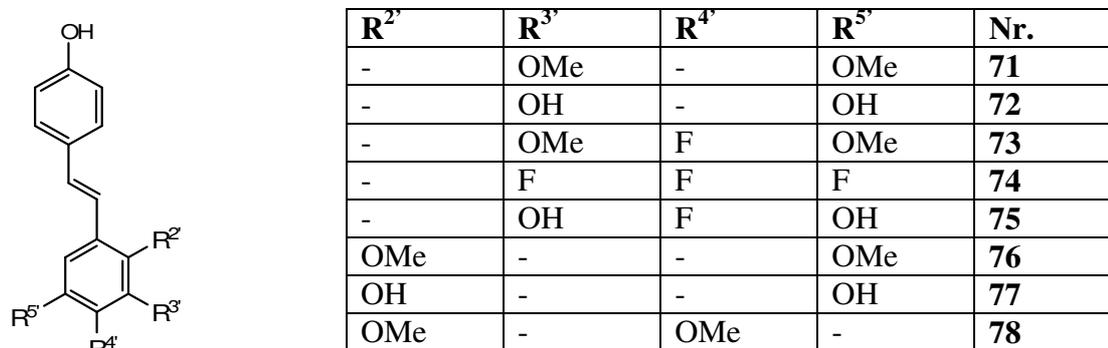


Abbildung 33 Strukturen der 4-hydroxysubstituierten Stilbene

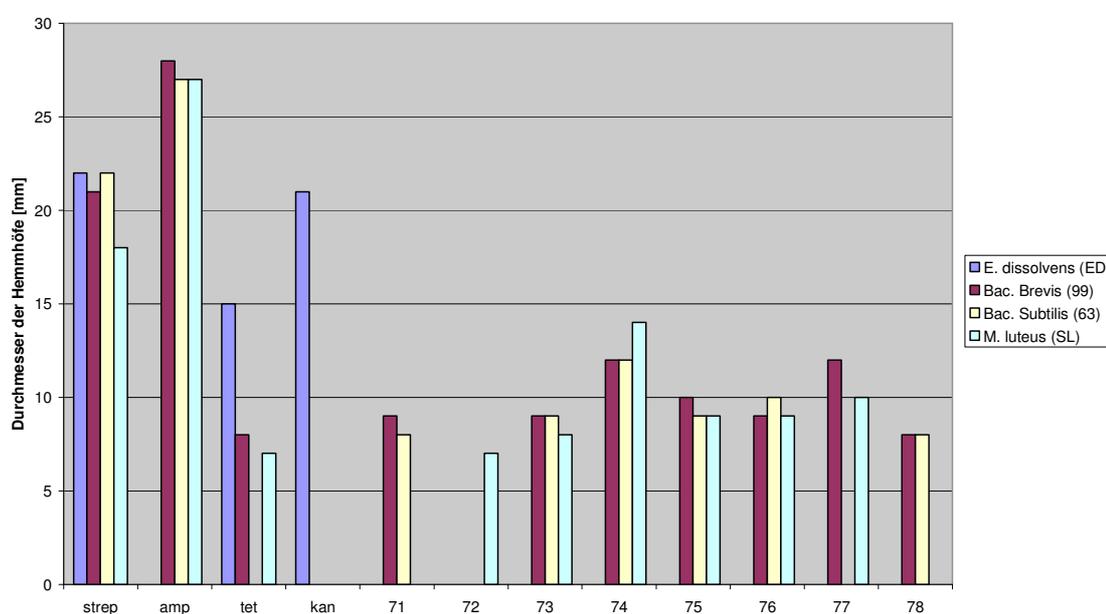
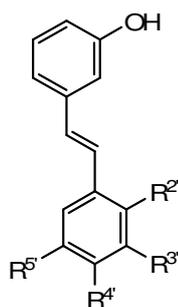


Abbildung 34 Hemmhöhe der Bakterienkulturen für 4-hydroxysubstituierte Stilbene

Wie man aus dem Diagramm erkennen kann, wirken alle der 4-hydroxysubstituierten Stilbene, außer Verbindung **72** antimikrobiell gegen *Bacillus brevis*. Dabei liegt der Durchmesser der Hemmhöhe mit etwa 10 mm deutlich niedriger als der von Streptomycin bzw. Ampicilin. Hingegen sind sie vergleichbar zu dem von Tetracyclin. Für die Kulturen von *Bacillus subtilis* und *Micrococcus luteus* ist ein ähnliches Bild zu erkennen. Verbindung **72** wirkt selektiv gegen *Micrococcus luteus*, während die Verbindungen **78** und **71** nur gegen die *Bacillus* Stämme wirken. Verbindung **77** zeigt antimikrobielle Wirkung nur gegen einen der beiden *Bacillus* Stämme, dafür aber auch

einen Hemmhof bei *M. luteus*. Gegen *Enterobacter dissolvens* Kulturen übt keines der Stilbene eine hemmende Wirkung aus.

Ebenso wie die 4-Hydroxysubstituierten Stilbene wirken auch die 3-Hydroxy-Derivate antimikrobiell gegen die Bakterien-Teststämme.



R ^{2'}	R ^{3'}	R ^{4'}	R ^{5'}	Nr.
-	OMe	-	OMe	84
-	OH	-	OH	85
-	OMe	F	OMe	86
-	F	F	F	87
-	OH	F	OH	88
OMe	-	-	OMe	89
OH	-	-	OH	90
OMe	-	OMe	-	91

Abbildung 35 Strukturen der 3-hydroxysubstituierten Stilbene

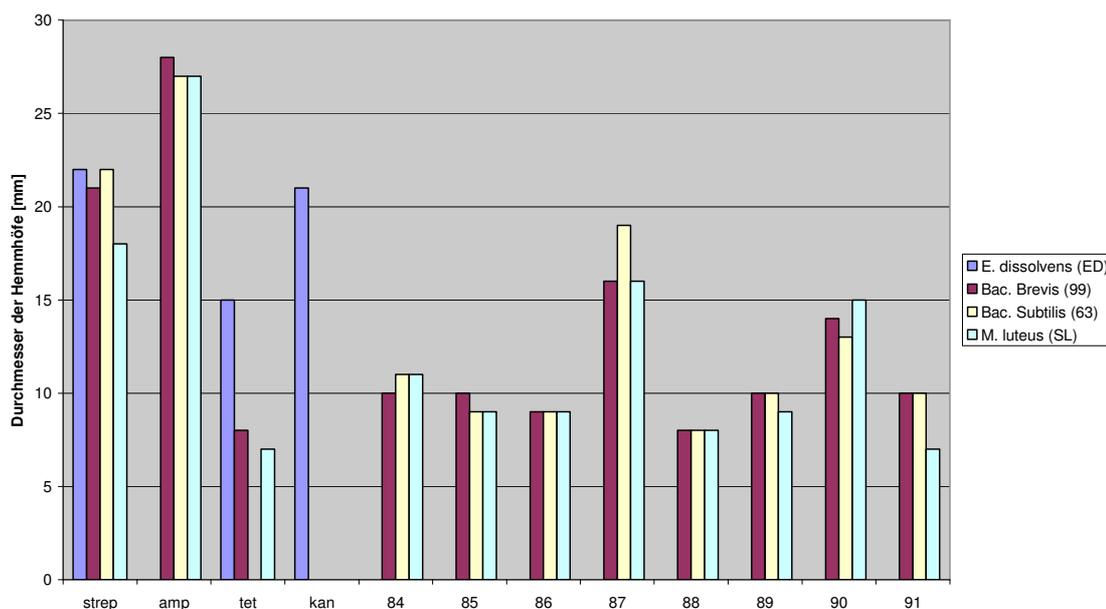
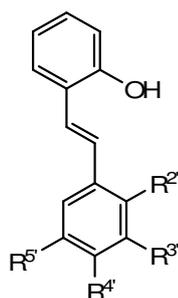


Abbildung 36 Hemmhöfe der Bakterienkulturen für 3-hydroxysubstituierte Stilbene

Auffällig bei den 3-hydroxysubstituierten Stilbenen ist, dass alle gegen beide *Bacillus* Stämme und gegen *M. luteus* wirken und die Differenz der Hemmhofgröße zwischen den Bakterien Stämmen sehr niedrig ist. Sowohl bei den 3-Hydroxy- als auch bei den 4-Hydroxy-Derivaten zeigen die 3',4',5'-Trifluor-Verbindungen die größte antimikrobielle Wirkung. Verbindung **87** zeigt sogar ähnliche Hemmhofgrößen wie Streptomycin.



R ^{2'}	R ^{3'}	R ^{4'}	R ^{5'}	Nr.
-	OMe	-	OMe	97
-	OH	-	OH	98
-	OMe	F	OMe	99
-	F	F	F	100
-	OH	F	OH	101
OMe	-	-	OMe	102
OH	-	-	OH	103
OMe	-	OMe	-	104

Abbildung 37 Strukturen der 2-hydroxysubstituierten Stilbene

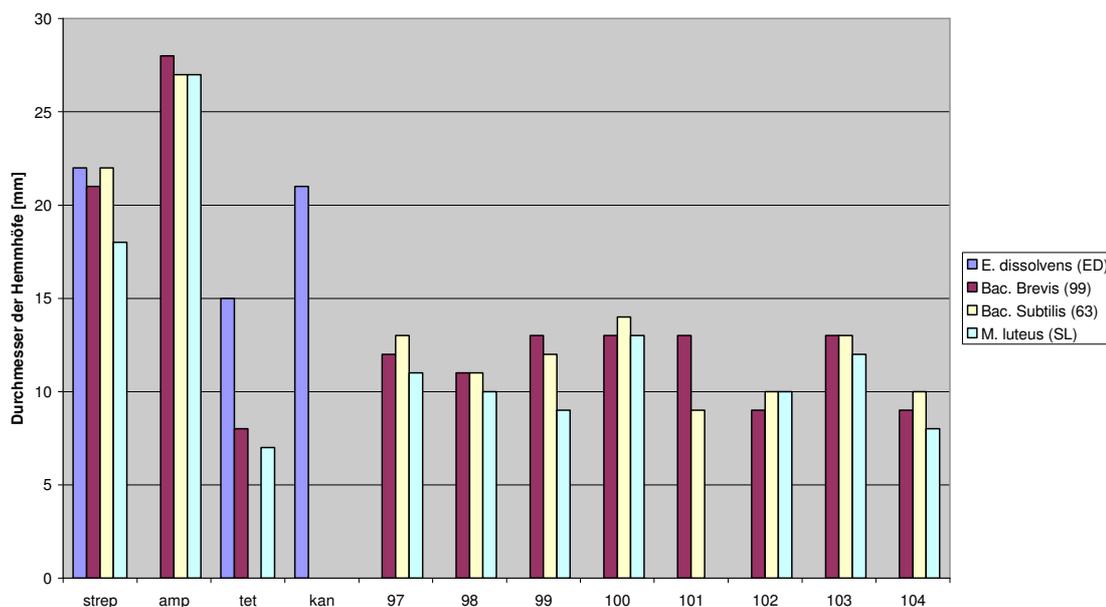
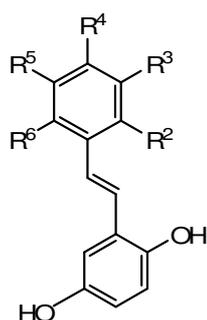


Abbildung 38 Hemmhöhe der Bakterienkulturen für 2-hydroxysubstituierte Stilbene

Die Hemmhöhe für die 2-Hydroxy-Derivate liegen bei etwa 11 mm für alle Verbindungen in etwa gleich hoch und zeigen auch für die verschiedenen Teststämmen kaum Differenzen. Einzig Verbindung **101** zeigt keinerlei Hemmhöhe bei *Micrococcus luteus*.

Generell lässt sich die Aussage treffen, dass für alle Stilbene, die nicht am Ring A eine Monohydroxysubstitution aufweisen ausschließlich eine antimikrobielle Wirkung zeigen, wenn am Ring B eine 2',5'-Dihydroxysubstitution vorliegt. So ist z.B. Rhapontigenin (**13**) gegen keine der Teststämmen wirksam, während Verbindung **45** antimikrobielle Eigenschaften aufweist.

Im folgenden Diagramm sind die Hemmhöhe aller 2',5'-dihydroxysubstituierten Stilbene aufgetragen, wobei auch die für Verbindung **77**, **90** und **103** erneut abgebildet sind.



R ²	R ³	R ⁴	R ⁵	R ⁶	Nr.
-	OH	OMe	-	-	45
-	OMe	OMe	-	-	52
-	OMe	OH	-	-	56
-	OMe	OH	OMe	-	63
-	-	OMe	-	-	69
-	-	OH	-	-	77
-	OMe	-	-	-	82
-	OH	-	-	-	90
OMe	-	-	-	-	95
OH	-	-	-	-	103
-	OH	OMe	-	F	107
-	OH	OH	-	-	109

Abbildung 39 Strukturen der 2',5'-dihydroxysubstituierten Stilbene

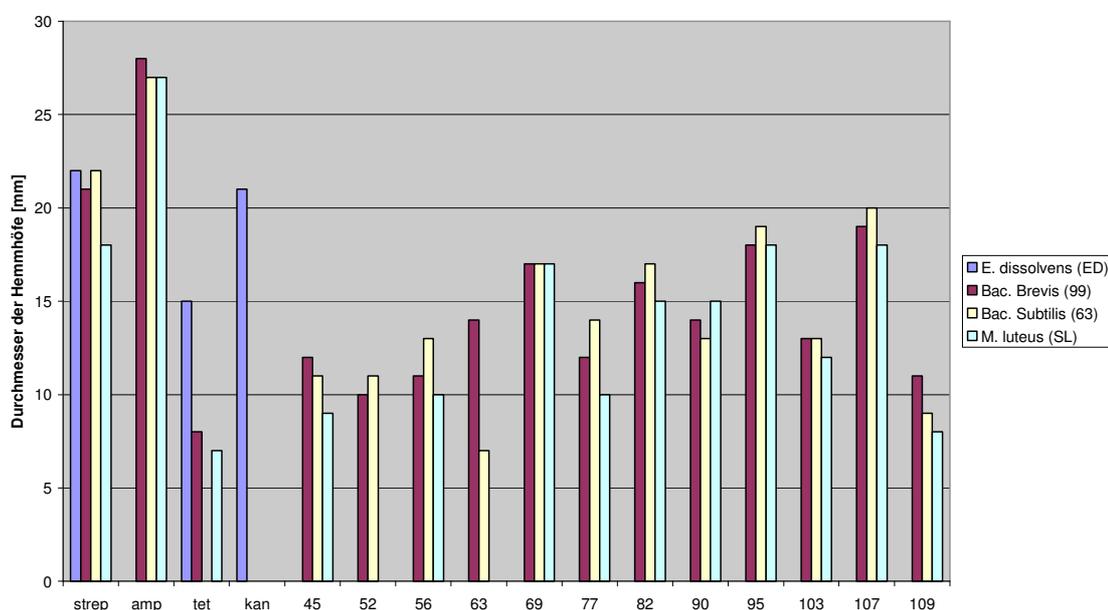


Abbildung 40 Hemmhöhe der Bakterienkulturen für 2',5'-dihydroxysubstituierte Stilbene

Bei den Ergebnissen der Agardiffusionstests für 2',5'-dihydroxysubstituierte Stilbene ist zu erkennen, dass Verbindung **52** und **63** keinen Hemmhof bei *M. luteus* zeigen, alle anderen aber wirken antimikrobiell auf beide *Bacillus* Stämme und *Micrococcus luteus*. Auch bei diesen Stilbenen ist keine Wirkung auf *Enterobacter dissolvens* zu sehen. Als Besonderheit zeigt sich Verbindung **63**, die einen deutlich größeren Hemmhof für *Bacillus brevis* als für *Bacillus subtilis* zeigt. Die Verbindungen **107** und **95** erreichen mit ihren Hemmhöfen ähnliche Größen wie das medizinisch angewandte Antibiotikum Streptomycin.

4.2 Agardiffusionstest mit diversen Pilzarten

Bei der Untersuchung der fungiziden Eigenschaften werden Pilzarten wie *Nematospora coryli* eingesetzt, welche zur Ordnung der *Saccharomycetales* gehört, zu welcher ebenfalls die Bäckerhefe zählt. *N. coryli* ist ein Pflanzenpathogen, welches besonders Obstbäume, Baumwolle und Gemüse wie, z.B. Tomaten, befällt.^[105] Als weiterer Pilz wird *Rhizomucor miehei* (auch *Mucor miehei*) eingesetzt. Dies ist ein Bodenzpilz, der zur mikrobiologischen Gewinnung von Rennin eingesetzt wird – einer Protease, die zur Spaltung von Milcheiweiß bei der Käseherstellung genutzt wird.^[106] *Penicillium notatum*, als weit verbreiteter Schimmelpilz, wächst vor allem auf Fleisch und Käse, sowie Brot und Obst und kommt regelmäßig im Erdboden vor. Er wird industriell zur Herstellung von Penicillin eingesetzt.

Für den Getreideanbau ist vor allem die fungizide Wirkung gegen *Colletotrichum graminicola* von Interesse. Diese Pilzart führt zu Athraknose bei Roggen, Hafer, Weizen, Gerste u. a., wobei die Wurzeln und Stiele verrotten.^[107] Als fünfte Pilzart wurde *Botrytis cinerea* eingesetzt, welche bei der Infektion von Weinpflanzen zur Bildung von Resveratrol führt. Resveratrol dient als Vorstufe für die Bildung von Viniferin, einem Phytoalexin, welches gegen die Ausbreitung des Pathogens gebildet wird.^[20]

Bei den Agardiffusionstests mit den entsprechenden Pilzarten zeigten wiederum 2-, 3- und 4-hydroxysubstituierte- sowie 2',5'-dihydroxysubstituierte Stilbene eine antimikrobielle Wirkung. Auffällig dabei ist, dass oft nur bei einzelnen Kulturen ein Hemmhof gebildet wurde.

Im folgenden Diagramm sind die Durchmesser der Hemmhöfe für die 4-hydroxysubstituierten Stilbene zu sehen. Anders als bei den Bakterienkulturen zeigen die Verbindungen **72** und **75** hier keine Wirkung.

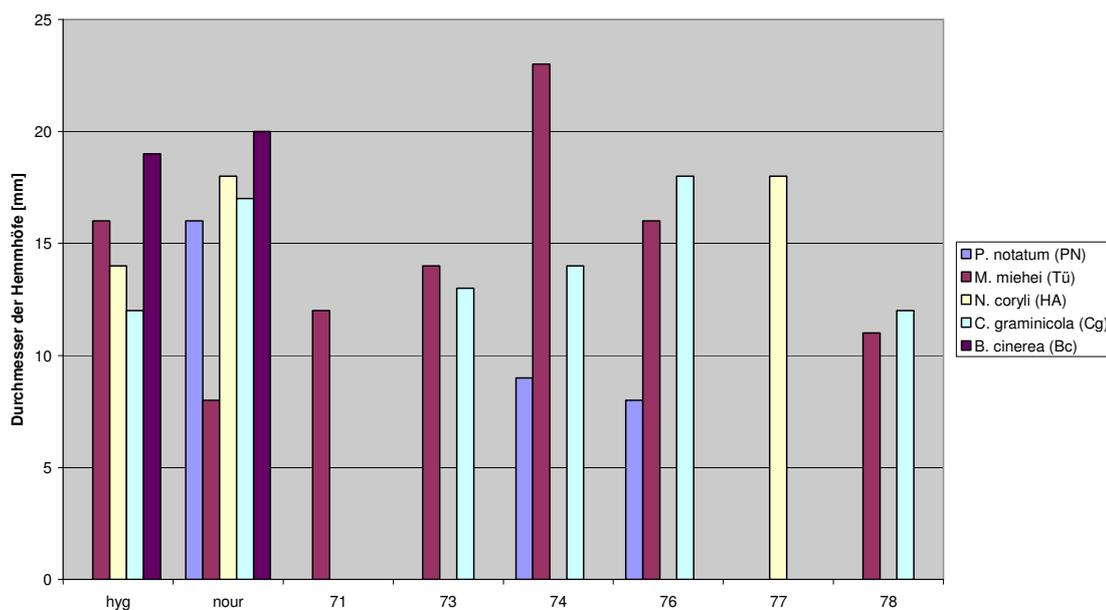


Abbildung 41 Hemmhöfe der Pilzkulturen für 4-Hydroxysubstituierte Stilbene

Außer Verbindung **77** zeigen alle sechs Stilbene Hemmhöfe mit einem Durchmesser von mindestens 12 mm bei *Mucor miehei* und liegen damit im Schnitt zwischen der Größe von Nourseothricin und Hygromycin. Verbindung **74** liegt mit 23 mm sogar deutlich höher als beide kommerziell erhältlichen Präparate.

Verbindung **77** ist die einzige 4-Hydroxy-Verbindung, die gegen *Nematospora coryli* wirkt und mit 18 mm einen ebenso großen Hemmhof aufweist wie Nourseothricin. Verbindung **74** und **76** zeigen geringe Hemmhöfe bei *Penicillium notatum*, sind aber von der Wirksamkeit nicht zu vergleichen mit Nourseothricin. Die Verbindungen **73**, **74**, **76** und **78** haben ähnlich große Hemmhöfe bei *Colletotrichum graminicola* wie die beiden Vergleichssubstanzen. Bei *Botrytis cinerea* zeigt keines der 4-hydroxysubstituierten Stilbene einen Hemmhof, allerdings ist im nachfolgenden Diagramm zu sehen, dass von den 3-hydroxysubstituierten Stilbenen das 3',4',5'-Trifluor-Derivat (**87**) einen geringen Hemmhof aufweist.

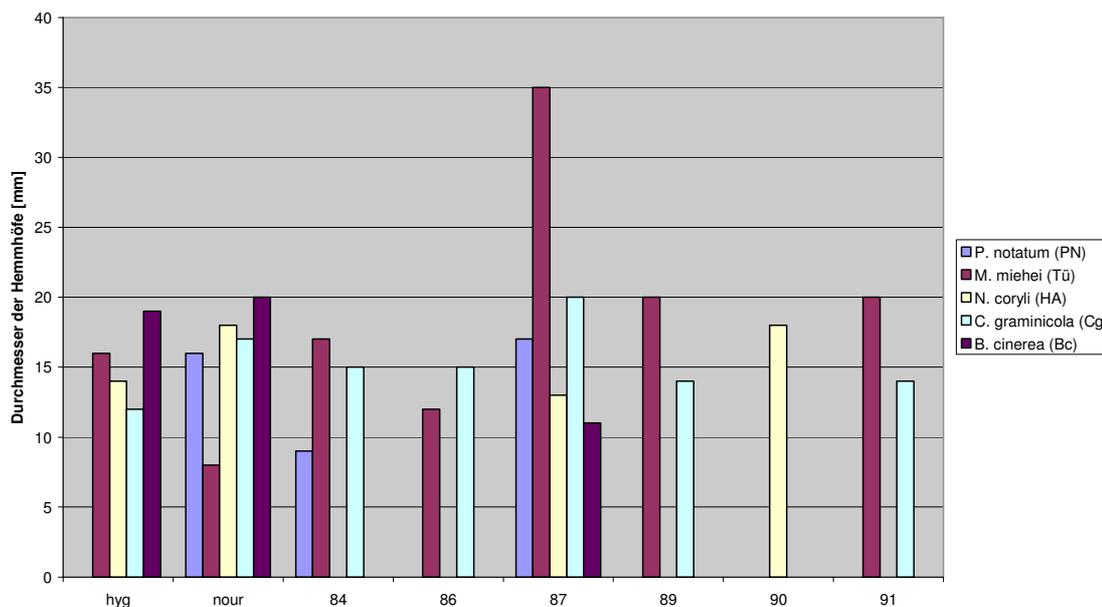


Abbildung 42 Hemmhöfe der Pilzkulturen für 3-hydroxysubstituierte Stilbene

Es zeigt auch gegen alle anderen Teststämme eine antibiotische Wirkung. Für *Mucor miehei* ist der Hemmhof mit 35 mm sogar fast doppelt so groß wie der von Hygromycin. Die Verbindungen **86**, **90** und **91** zeigen ähnliche Wirkungen wie zuvor **73**, **77** und **78**. Wobei deren Wirkungsvermögen mit dem der kommerziellen Präparate vergleichbar sind.

Im folgenden Diagramm ist zu sehen, dass auch bei den 2-hydroxysubstituierten Stilbenen das 2',5'-Dihydroxy-Derivat ausschließlich bei *Nematospora coryli* einen Hemmhof zeigt. Die Verbindungen **99**, **102** und **104** haben nur auf *Mucor miehei* und *C. graminicola* eine antibiotische Wirkung; wobei im letzteren Fall vor allem Verbindung **102** wirksam ist, während beim Ersten die größte Wirkung von Verbindung **104** erzielt wird.

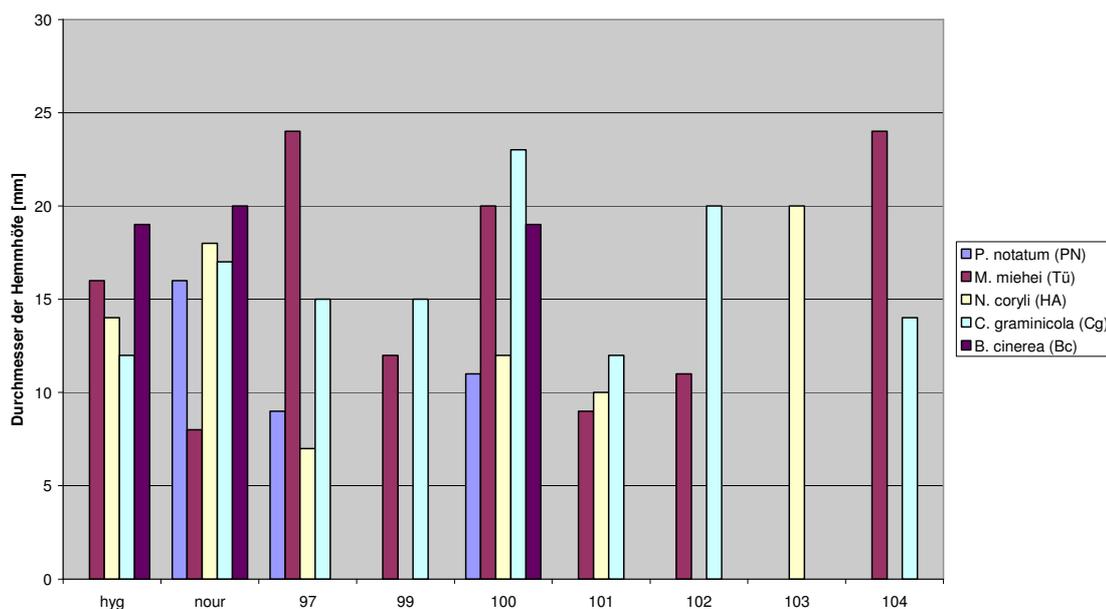


Abbildung 43 Hemmhöfe der Pilzkulturen für 2-Hydroxysubstituierte Stilbene

Verbindung **100** zeigt gegen alle Teststämme eine antibiotische Wirkung, wobei hervorzuheben ist, dass sie als einzige der 2-Hydroxy-Derivate auf *B. cinerea* wirkt. Mit 19 mm ist der Hemmhof vergleichbar zu Hygromycin und Nourseothricin. Die Hemmhöfe bei *N. coryli* und *P. notatum* sind deutlich kleiner als die der kommerziellen Präparate, hingegen die bei *M. miehei* und *C. graminicola* größer. Verbindung **97** zeigt ebenfalls nur geringe Hemmhöfe für *N. coryli* und *P. notatum* aber einen Hemmhof von 24 mm bei *M. miehei*.

Im Vergleich zu den bisher gezeigten Stilbenen zeigen die 3-hydroxy-4-methoxysubstituierten ein ganz anderes Muster der Hemmhöfe. So hat z.B. das 3',4',5'-Trifluor-Derivat auf keinen der Teststämme antibiotische Wirkung. Die Hemmhöfe insgesamt liegen im Schnitt unter dem Durchmesser der Vergleichssubstanzen und es wird bis auf Verbindung **41** immer nur ein Teststamm am Wachstum gehindert. Gegen *P. notatum* und *B. cinerea* wirkt keines der Derivate. Die einzige Übereinstimmung zeigt die 2',5'-Dihydroxy-Verbindung (**45**), die wie schon zuvor ausschließlich gegen *Nematospora coryli* wirkt.

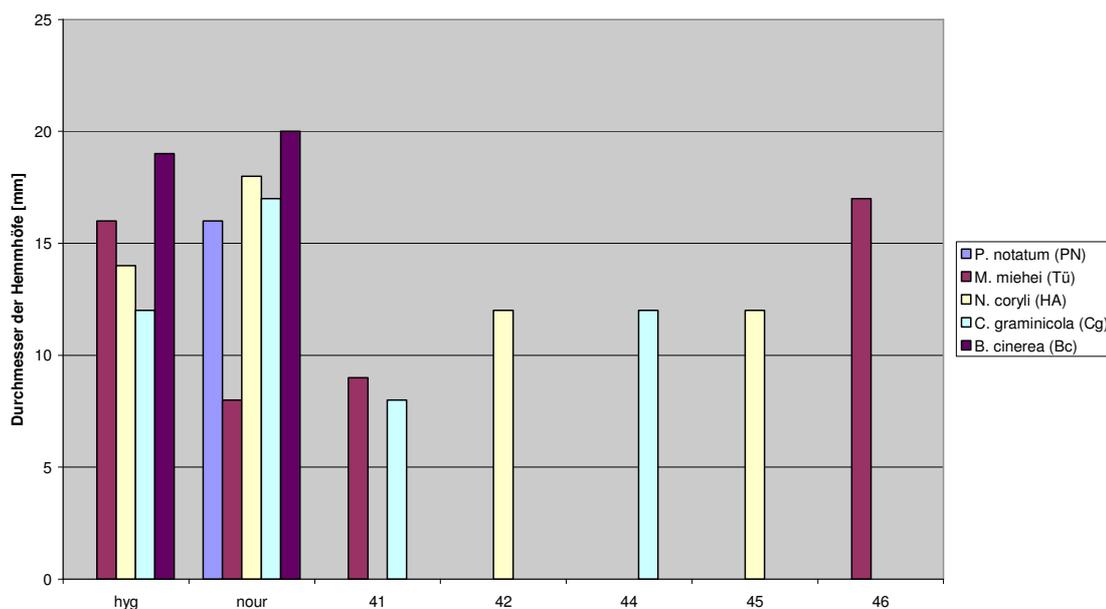


Abbildung 44 Hemmhöfe der Pilzkulturen für 3-hydroxy-4-methoxysubstituierte Stilbene

Im nachfolgenden Diagramm ist zu sehen, dass von den 2',5'-Dihydroxy-Derivaten fast ausschließlich *N. coryli* im Wachstum gehemmt wird. Einzig Verbindung **82** zeigt einen geringen Hemmhof bei *C. graminicola*. Die Verbindungen **77**, **90** und **103** zeigen mindestens genauso große Hemmhöfe wie Nourseothricin und die Verbindungen **69** und **82** ähnlich große wie Hygromycin. Alle anderen haben kleinere Hemmhöfe als die Vergleichssubstanzen.

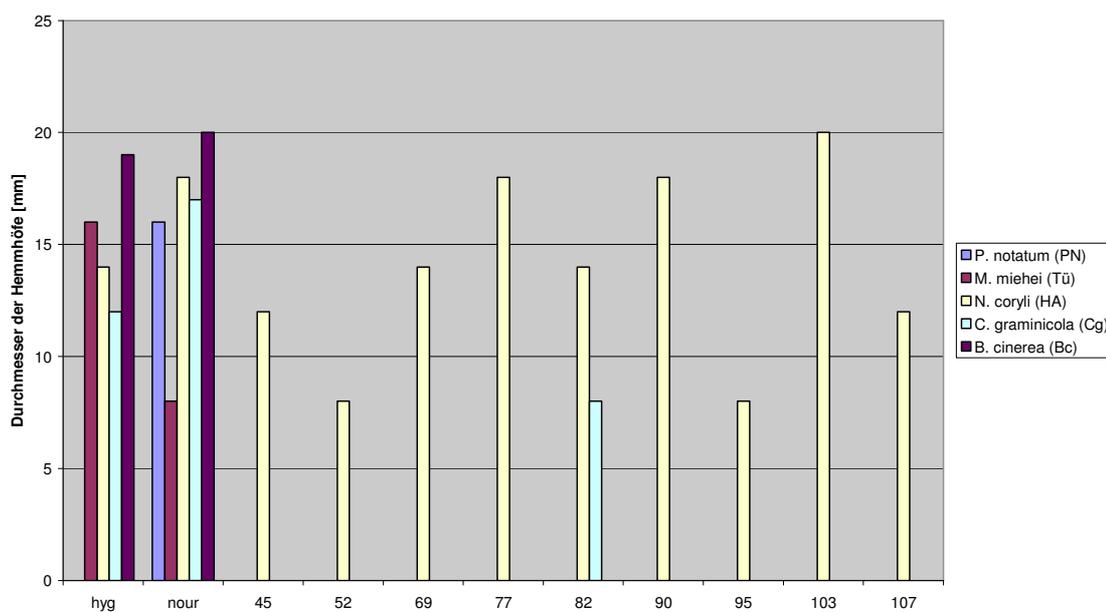


Abbildung 45 Hemmhöfe der Pilzkulturen für 2',5'-dihydroxysubstituierte Stilbene

4.3 SRB-Assay

Wie bereits erwähnt, wird in der Literatur von einigen Stilbenen die Zytotoxizität gegenüber diverser Krebszelllinien angegeben; dabei reichen die IC_{50} -Werte von 1-100 μ M. Ziel ist es daher, die verschiedenen substituierten Stilbene hinsichtlich ihrer Antitumoraktivität zu untersuchen. Als Test-Methode soll dabei der SRB-Assay von Shekan et al.^[108] verwendet werden. Dabei wird *in-vitro* auf Mikrotiterplatten gearbeitet, in dem der Farbstoff Sulforhodamin-B (siehe Abbildung) an Zellproteine gebunden wird, um anschließend photometrisch den Gehalt an Zellproteinen zu bestimmen.^{[109], [110]}

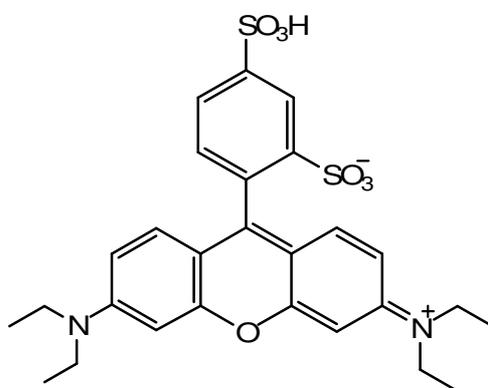


Abbildung 46 Sulforhodamin-B

Durch Auftragen des prozentualen Anteils überlebender Zellen als Funktion der Konzentration des Inhibitors kann der IC_{50} -Wert ermittelt werden.

Folgende Zelllinien wurden für den Zytotoxizitätstest verwendet:

Zelllinie	Zelltyp	Zelllinie	Zelltyp
NiH3T3	Mausfibroblasten	518A2	Melanom (Hautkrebs)
8505C	Schilddrüsenkarzinom	A253	Plattenepithelkarzinom von Kopf und Nacken
A549	Lungenkarzinom	A2780	Eierstockkarzinom
DLD-1	Dickdarmkrebs	Liposarcoma	Fettzellkarzinom
MCF-7	Mammakarzinom	SW1736	Schilddrüsenkrebs

Tabelle 11 Übersicht Zelllinien für SRB-Assay

Die Ergebnisse des Zytotoxizitätstests sind grafisch in den nachfolgenden Diagrammen dargestellt und die IC_{50} -Werte tabellarisch zusammengefasst, wobei das Verhältnis der IC_{50} -Werte für die Mausfibroblasten zur jeweiligen Krebszelllinie angegeben sind. Für einzelne Zelllinien sind keine Messwerte erstellt worden, diese sind mit k.M. gekennzeichnet. Zur besseren Übersichtlichkeit befinden sich die Angaben der Vertrauensintervalle im Anhang. Es sind nur die Ergebnisse von Verbindungen aufgeführt, die mit ihren IC_{50} -Werten unter der cut-off-Grenze von $30 \mu\text{M}$ liegen.

So liegen sowohl Rhaponticin, als auch Rhapontigenin und das am Kohlenhydratteil fluoridierte Rhaponticin über der Obergrenze. Ebenso auch das am Ring B (**25**) und am Ring A (**28**) fluoridierte Rhapontigenin. Im Vergleich dazu zeigen die folgenden Diagramme, dass einige der Derivate IC_{50} -Werte deutlich unter $30 \mu\text{M}$ aufweisen.

In Abbildung 47 sind die IC_{50} -Werte der Verbindungen **54**, **48**, **56**, **60**, **99**, **59**, **58**, **76**, **82**, **69**, **77** und **90** für die Zelllinien NiH3T3, 518A2, 8505C, A253, A549 und A2780 dargestellt. Man sieht, dass Verbindung **99** im Allgemeinen über der cut-off-Grenze liegt. Weiterhin ist zu sehen, dass die Verbindungen in den meisten Fällen eine toxischere Wirkung auf die Normalzellen der Mausfibroblasten aufweisen als auf die Krebszelllinien. Daher können diese Verbindungen nur dann eine medizinische Anwendung finden, wenn die Substanz gezielt auf das Tumorgewebe aufgebracht werden kann, so dass die normalen Körperzellen des Menschen nicht im stärkeren Maße zytotoxisch beeinflusst werden. Dies ist z.B. bei Hautkrebs möglich. Die IC_{50} -Werte für Melanomzelllinie liegen im Durchschnitt bei $20 \mu\text{M}$ und zeigen damit das Potential der Stilbene als antitumoraktive Substanzen im Bezug auf Hautkrebs.

Nr.	NiH3T3	8505C		A253		A549		A2780		518A2	
	IC ₅₀ [μM]	IC ₅₀ [μM]	Verh.								
54	15.0	18.2	0.8	12.9	1.2	14.7	1.0	29.9	0.5	17.7	0.8
48	6.8	17.7	0.4	15.8	0.4	22.2	0.3	23.9	0.3	18.0	0.4
56	9.5	13.7	0.7	12.8	0.7	11.4	0.8	13.0	0.7	15.4	0.6
60	10.6	19.8	0.5	13.7	0.8	7.2	1.5	10.8	1.0	14.9	0.7
99	14.8	> 30.0	-	>30.0	-	>30.0	-	>30.0	-	>30.0	-
59	10.8	13.7	0.8	8.9	1.2	8.9	1.2	10.2	1.1	13.0	0.8
58	15.0	17.4	0.9	14.4	1.0	19.0	0.8	26.0	0.6	17.5	0.9
76	7.4	24.8	0.3	17.3	0.4	22.5	0.3	18.9	0.4	22.0	0.3
82	7.2	14.5	0.5	11.3	0.6	8.1	0.9	15.9	0.5	15.1	0.5
69	4.5	22.9	0.2	14.3	0.3	5.3	0.9	11.7	0.4	16.0	0.3
77	9.6	18.7	0.5	15.2	0.6	12.7	0.8	16.6	0.6	28.4	0.3
90	10.5	23.0	0.5	10.8	1.0	10.0	1.1	16.7	0.6	28.5	0.4

Tabelle 12 IC₅₀ –Werte diverser Stilbene für Zelllinien NiH3T3, 8505C, A253, A549, A2780 und 518A2

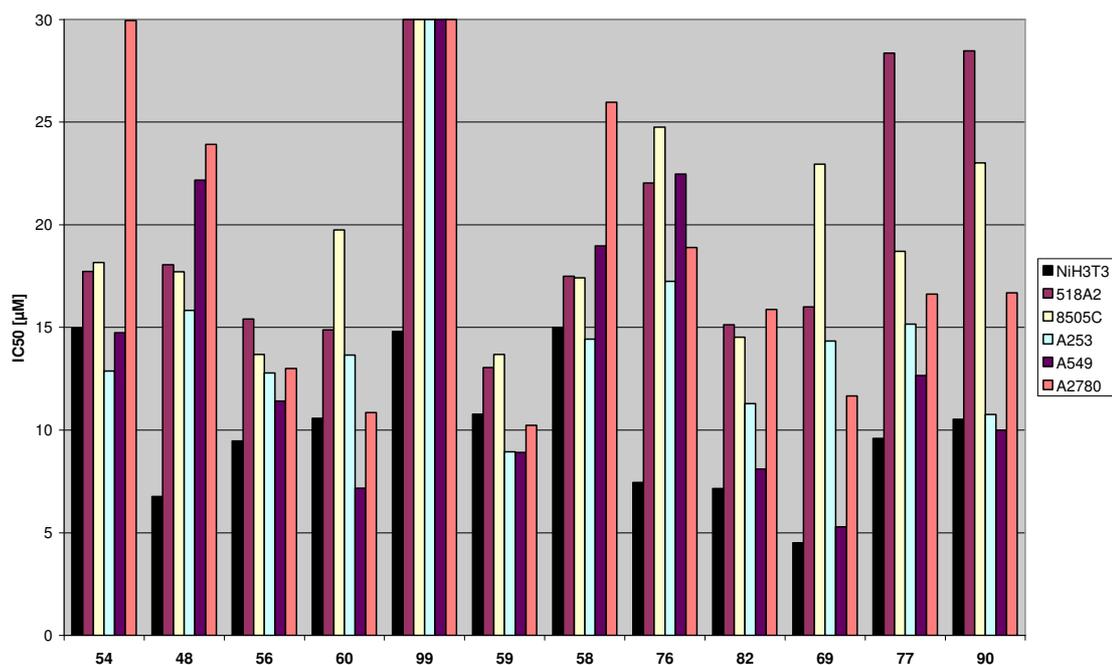


Abbildung 47 Zytotoxizitätsergebnisse der Verbindungen 54, 48, 56, 60, 99, 59, 58, 76, 82, 69, 77 und 90 auf die Zelllinien NiH3T3, 518A2, 8505C, A253, A549 und A2780

In der nachfolgenden Tabelle und Abbildung sind die zytotoxischen Wirkungen der selben Stilbene auf die Zelllinien DLD-1, Liposarcoma, MCF-7 und SW1736 im Vergleich zu den Mausfibroblasten aufgeführt.

Nr.	NiH3T3	DLD-1		Lipo		MCF-7		SW1736	
	IC ₅₀ [μM]	IC ₅₀ [μM]	Verh.						
54	15.0	19.4	0.8	13.2	1.1	13.2	1.1	8.7	1.7
48	6.8	14.9	0.5	16.5	0.4	11.2	0.6	k. M.	-
56	9.5	29.5	0.3	15.6	0.6	13.0	0.7	14.4	0.7
60	10.6	14.1	0.8	14.2	0.7	9.9	1.1	11.8	0.9
99	14.8	25.3	0.6	>30.0	-	13.0	1.1	k. M.	-
59	10.8	12.1	0.9	15.3	0.7	13.0	0.8	10.3	1.0
58	15.0	17.7	0.8	15.6	1.0	7.7	1.9	k. M.	-
76	7.4	26.8	0.3	21.3	0.4	7.2	1.0	k. M.	-
82	7.2	25.7	0.3	12.4	0.6	7.5	1.0	k. M.	-
69	4.5	16.4	0.3	22.0	0.2	11.6	0.4	k. M.	-
77	9.6	22.9	0.4	17.4	0.6	14.2	0.7	k. M.	-
90	10.5	21.6	0.5	18.3	0.6	8.0	1.3	k. M.	-

Tabelle 13 IC₅₀ –Werte diverser Stilbene für Zelllinien NiH3T3, DLD-1, Liposarcoma, MCF-7 und SW1736

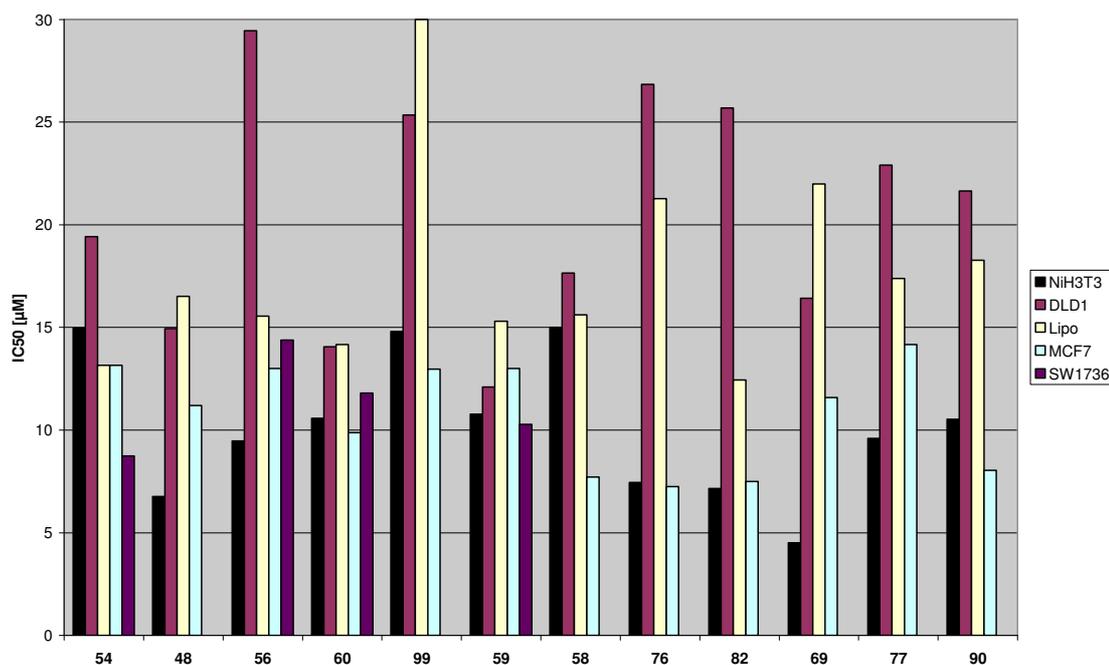


Abbildung 48 Zytotoxizitätsergebnisse der Verbindungen 54, 48, 56, 60, 99, 59, 58, 76, 82, 69, 77 und 90 auf die Zelllinien NiH3T3, DLD-1, Liposarcoma, MCF-7 und SW1736.

Verbindung **99** zeigt bei den Krebszelllinien MCF-7 und DLD-1 IC₅₀-Werte unter 35 μM. Da der IC₅₀-Wert für die Mausfibroblasten aber ebenfalls niedrig ist, hat diese Verbindung kein Potential für eine medizinische Anwendung gegen Krebserkrankungen. Ebenso zeigen auch alle andern Stilbene eine stärkere Zytotoxizität

bei den Mausfibroblasten als bei den Krebszelllinien DLD-1, Liposarcoma, MCF-7 und SW1736.

Nr.	NiH3T3	518A2		8505C		A253		A549		A2780	
	IC ₅₀ [μM]	IC ₅₀ [μM]	Verh.								
95	11.1	27.3	0.4	>30.0	-	21.9	0.5	17.3	0.6	15.9	0.7
103	12.4	22.0	0.6	24.5	0.5	14.5	0.9	>30.0	-	12.4	1.0
86	11.8	22.9	0.5	>30.0	-	20.7	0.6	>30.0	-	28.2	0.4
107	21.1	19.4	1.1	16.8	1.3	9.9	2.1	15.8	1.3	10.5	2.0
73	11.5	16.5	0.7	13.4	0.9	9.3	1.2	14.3	0.8	11.8	1.0
91	19.6	25.3	0.8	22.5	0.9	16.8	1.2	21.6	0.9	28.1	0.7
78	8.2	10.7	0.8	11.6	0.7	10.6	0.8	8.2	1.0	4.8	1.7
96	12.4	15.5	0.8	11.9	1.0	9.1	1.4	12.7	1.0	16.2	0.8
71	12.2	17.4	0.7	15.2	0.8	17.3	0.7	15.9	0.8	15.6	0.8
72	24.2	>30.0	-	>30.0	-	>30.0	-	>30.0	-	12.3	2.0
74	6.9	22.5	0.3	21.8	0.3	19.7	0.3	12.2	0.6	4.1	1.7

Abbildung 49 IC₅₀-Werte diverser Stilbene für Zelllinien NiH3T3, 8505C, A253, A549, A2780 und 518A2

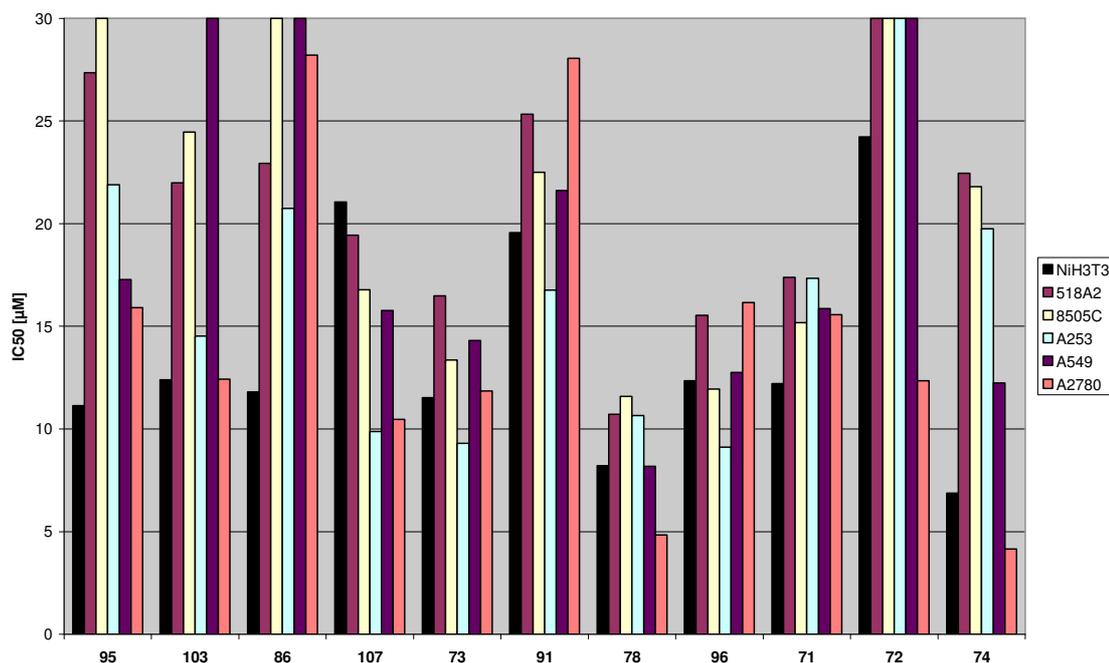


Abbildung 50 Zytotoxizitätsergebnisse der Verbindungen 95, 103, 86, 107, 73, 91, 78, 96, 71, 72 und 74 auf die Zelllinien NiH3T3, 518A2, 8505C, A253, A549 und A2780

Abbildung 50 zeigt, dass bei den Verbindungen **95**, **103**, **86** und **71** die Zytotoxizität für die Mausfibroblasten stärker ist als für die Krebszelllinien 518A2, 8505C, A253, A549 und A2780. Die restlichen Stilbene weisen für mindestens eine Krebszelllinie einen

geringeren IC_{50} -Wert auf, als für die Mausfibroblasten. Bei Verbindung **107** ist z.B. der Wert für A253 und A2780 nur halb so groß wie für NiH3T3. Verbindungen **72**, **74** und **78** zeigen für das Eierstockkarzinom jeweils einen etwa halb so großen IC_{50} wie für NiH3T3. Besonders interessant ist auch Verbindung **78** weil sie im Durchschnitt bei allen Krebszelllinien einen IC_{50} von etwa 10 μ M aufweist und dementsprechend auch für die Anwendung gegen Melanome geeignet wäre.

In der nachfolgenden Tabelle und Abbildung sind wiederum die IC_{50} -Werte der selben Stilbene für die Krebszelllinien DLD-1, Liposarcoma, MCF-7 und SW1736 aufgezeichnet. Man erkennt, dass Verbindung **86** doppelt so toxisch auf die Zellen des Mammakarzinoms wirkt, als auf die Mausfibroblasten. Auch der IC_{50} -Wert für SW1736 ist bei den Verbindungen **72** und **78** deutlich niedriger als der für NiH3T3.

Nr.	NiH3T3	DLD-1		Lipo		MCF-7		SW1736	
	IC_{50} [μ M]	IC_{50} [μ M]	Verh.						
95	11.1	24.1	0.5	>30.0	-	14.8	0.7	k.M.	-
103	12.4	18.1	0.7	24.1	0.5	13.2	0.9	k.M.	-
86	11.8	17.6	0.7	25.6	0.5	5.7	2.1	k.M.	-
107	21.1	18.0	1.2	>30.0	-	10.6	2.0	k.M.	-
73	11.5	12.4	0.9	19.9	0.6	5.8	2.0	k.M.	-
91	19.6	16.5	1.2	26.6	0.7	9.7	2.0	k.M.	-
78	8.2	10.3	0.8	11.6	0.7	k.M.	-	5.6	1.5
96	12.4	9.3	1.3	17.0	0.7	k.M.	-	k.M.	-
71	12.2	16.4	0.7	14.1	0.9	k.M.	-	13.8	0.9
72	24.2	>30.0	-	>30.0	-	k.M.	-	15.7	1.5
74	6.9	19.3	0.4	23.6	0.3	k.M.	-	6.8	1.0

Tabelle 14 IC_{50} - Werte diverser Stilbene für Zelllinien NiH3T3, DLD-1, Liposarcoma, MCF-7 und SW1736

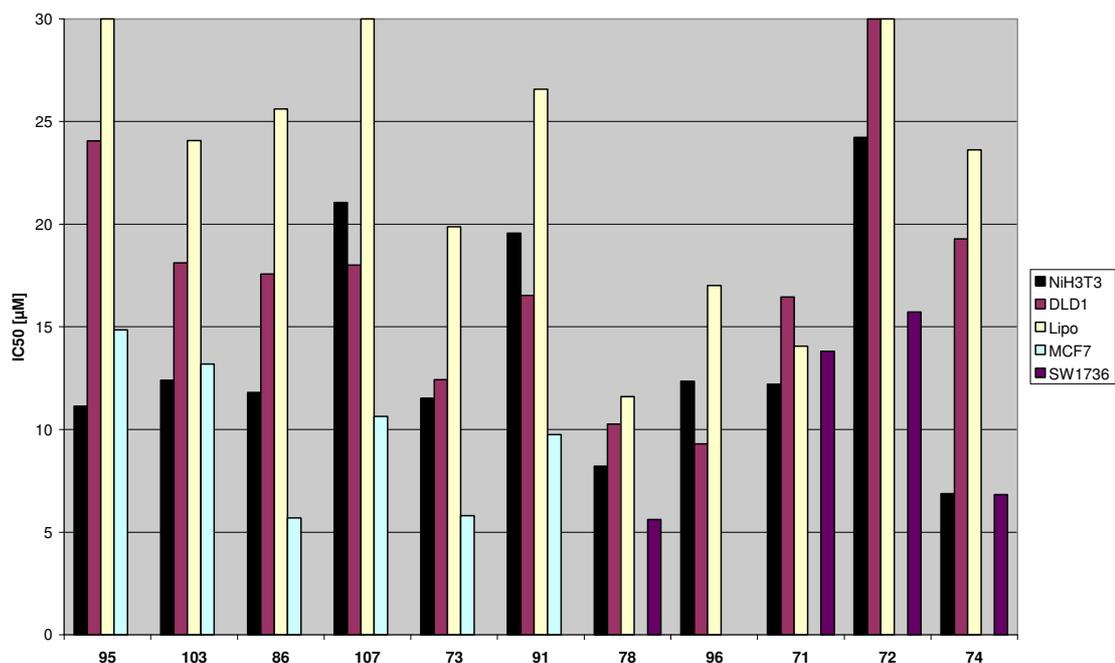


Abbildung 51 Zytotoxizitätsergebnisse der Verbindungen 95, 103, 86, 107, 73, 91, 78, 96, 71, 72 und 74 auf die Zelllinien NiH3T3, DLD-1, Liposarcoma, MCF-7 und SW1736

In der nachfolgenden Tabelle sind die IC₅₀-Werte der Stilbene aufgezeichnet, die im Durchschnitt unter 10 µM liegen.

Nr.:	NiH3T3	518A2		8505C		A253		A549		A2780	
	IC ₅₀ [µM]	IC ₅₀ [µM]	Verh.								
44	1.54	0.72	2.13	0.87	1.77	0.80	1.93	0.96	1.60	0.87	1.77
62	1.87	2.11	0.89	2.62	0.71	1.34	1.40	2.35	0.80	1.40	1.34
106	2.66	1.74	1.52	2.26	1.17	1.34	1.98	2.21	1.20	2.01	1.32
42	0.92	0.52	1.77	0.70	1.33	0.52	1.77	0.67	1.38	0.64	1.45
65	2.55	1.49	1.71	2.02	1.26	1.79	1.42	2.28	1.12	2.06	1.24
47	3.68	2.81	1.31	2.46	1.49	2.35	1.56	3.04	1.21	2.06	1.79
68	3.01	2.47	1.22	1.93	1.56	2.19	1.37	3.65	0.83	1.93	1.56
92	2.74	2.66	1.03	2.64	1.04	1.50	1.83	2.95	0.93	2.65	1.03
105	0.19	0.20	0.97	0.13	1.51	0.48	0.41	0.18	1.07	0.11	1.75
70	3.67	3.30	1.11	3.64	1.01	5.14	0.71	3.21	1.14	4.74	0.77
46	2.08	1.33	1.56	1.33	1.56	1.53	1.36	1.80	1.15	1.27	1.64
108	0.05	0.03	1.47	0.03	1.46	0.03	1.32	0.03	1.61	0.01	4.24
41	0.21	0.22	0.96	0.21	0.98	0.83	0.25	0.25	0.85	0.15	1.37

Tabelle 15 IC₅₀ –Werte stark zytotoxischer Stilbene für Zelllinien NiH3T3, 518A2, 8505C, A253, A549 und A2780

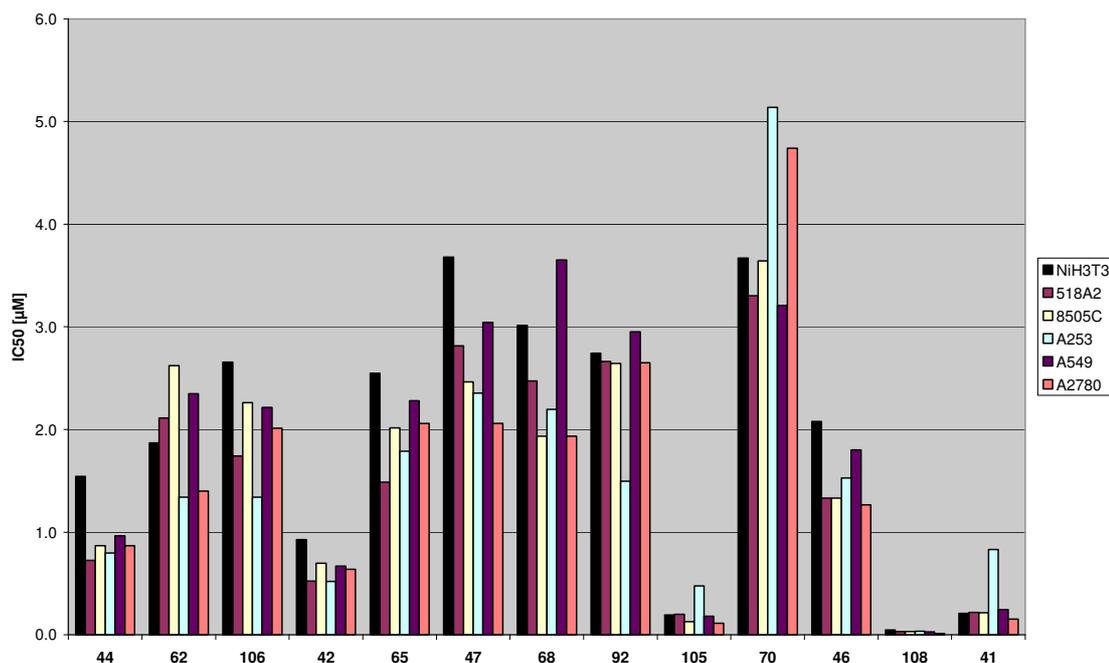


Abbildung 52 Zytotoxizitätsergebnisse der Verbindungen 44, 62, 106, 42, 65, 47, 68, 92, 105, 70, 46, 108 und 41 auf die Zelllinien NiH3T3, 518A2, 8505C, A253, A549 und A2780

Verbindung **44** zeigt ebenso wie die Verbindungen **106**, **42**, **65**, **47**, **108** und **46**, dass der IC_{50} -Wert bei den Mausfibroblasten größer ist als die für 518A2, 8505C, A253, A549 und A2780. Für die Verbindungen **42** und **65** ist die Zytotoxizität gegenüber der Zelllinie 518A2 etwa 1.7 fach stärker als gegen die Mausfibroblasten. Bei der Zelllinie A253 trifft dies auf die Verbindungen **42** und **92** zu, während bei der Zelllinie A2780 die Verbindungen **105** und **47** ein Verhältnis von etwa 1.7 aufweisen. Bei Verbindung **44** ist der IC_{50} sowohl für die Zelllinien 518A2, 8505C als auch A253 und A549 in etwa halb so niedrig wie der für die Mausfibroblasten.

Auffällig sind Verbindungen **105**, **108**, **42** und **41**, die mit ihren IC_{50} -Werten bei allen Zelllinien unter 1 μ M liegen und so zumindest für die gezielte Anwendung gegen Hautkrebs in Frage kommen. In der folgenden Abbildung kann man erkennen, dass eben diese Verbindungen auch bei den Zelllinien DLD-1, Liposarcoma, MCF-7 und SW1736 einen IC_{50} unter 1 μ M aufweisen.

Nr.:	NiH3T3	DLD-1		Lipo		MCF-7		SW1736	
	IC ₅₀ [μM]	IC ₅₀ [μM]	Verh.						
44	1.54	0.91	1.69	0.65	2.37	0.54	2.87	0.69	2.24
62	1.87	2.73	0.69	k.M.	-	0.89	2.09	k.M.	-
106	2.66	2.26	1.18	1.98	1.34	2.09	1.27	1.97	1.35
42	0.92	0.85	1.08	0.61	1.51	0.39	2.36	0.64	1.45
65	2.55	2.22	1.15	1.56	1.63	0.89	2.87	1.62	1.58
47	3.68	2.86	1.29	2.86	1.29	1.89	1.94	1.94	1.90
68	3.01	2.65	1.14	3.28	0.92	1.80	1.67	1.73	1.74
92	2.74	2.67	1.03	3.19	0.86	2.65	1.03	2.65	1.03
105	0.19	0.20	1.00	0.21	0.92	0.22	0.89	0.10	1.91
70	3.67	4.98	0.74	4.90	0.75	2.34	1.57	3.21	1.14
46	2.08	2.00	1.04	1.41	1.48	1.64	1.27	1.62	1.28
108	0.05	0.04	1.14	0.03	1.42	0.06	0.73	0.03	1.73
41	0.21	0.21	1.01	0.40	0.52	0.51	0.41	0.15	1.43

Tabelle 16 IC₅₀-Werte stark zytotoxischer Stilbene für Zelllinien NiH3T3, DLD-1, Liposarcoma, MCF-7 und SW1736

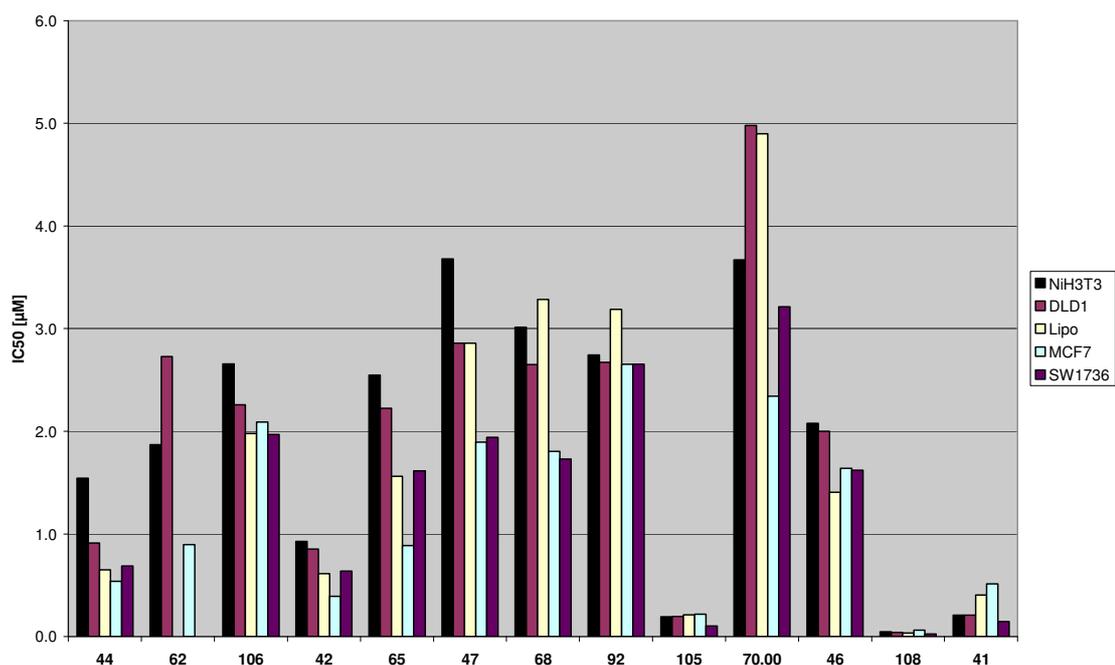


Abbildung 53 Zytotoxizitätsergebnisse der Verbindungen 44, 62, 106, 42, 65, 47, 68, 92, 105, 70, 46, 108 und 41 auf die Zelllinien NiH3T3, DLD-1, Liposarcoma, MCF-7 und SW1736

Verbindung **62**, **44**, **65** und **42** zeigen einen ca. doppelt so großen IC₅₀-Wert bei NiH3T3 als bei MCF-7. Bei den Verbindungen **44** und **47** beträgt das Verhältnis für SW1736 etwa zwei und Verbindung **44** zeigt sogar bei Liposarcoma ein Verhältnis von 2. Auch

Besonders auffällig ist aber Verbindung **108**, deren zytotoxische Wirkung auf alle Zelllinien einen IC_{50} von unter $0.1 \mu\text{M}$ aufweist.

In der folgenden Tabelle, sind die synthetisierten Verbindungen aus den Kombinationen der Halogenbenzole und der Styrene mit deren Zytotoxizität in einer Übersicht dargestellt. Dabei sind die leuchtend grünen Verbindungen diejenigen mit IC_{50} -Werten im Durchschnitt unter $10 \mu\text{M}$ und die pastelgrünen diejenigen, die einen IC_{50} -Wert über $10 \mu\text{M}$ haben. Alle anderen Stilbene zeigen IC_{50} -Werte über der Obergrenze von $35 \mu\text{M}$.

Die Stilbene mit 3',4',5'-Trifluorsubstitution zeigen kaum Antitumoraktivität, ebenso auch die 3',5'-dihydroxy-4'-fluor substituierten Stilbene. Während die 2',5'-Dihydroxy-Derivate häufig IC_{50} -Werte unter $35 \mu\text{M}$ haben, sind die 3',5'-Dihydroxy-Derivate wenig zytotoxisch. Vor allem die Stilbene mit zwei Methoxygruppen am Ring B haben zytotoxische Eigenschaften, wobei die Gruppe ausgehend von Isovanillin in allen vier Fällen starke Zytotoxizität aufweist. Ähnlich verhält es sich mit 6-fluoro-3-hydroxy-4-methoxysubstituierten Stilbenen. Wie aber die Stilbene ausgehend von Veratraldehyd zeigen, führen zwei Methoxygruppen am Ring B nicht zwangsläufig zu zytotoxischen Eigenschaften. So ist z.B. Verbindung **47** stark zytotoxisch, während die IC_{50} -Werte für die Verbindungen **51** und **53** über der cut-off-Grenze liegen.

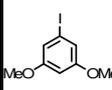
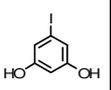
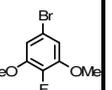
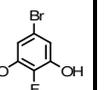
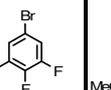
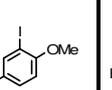
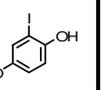
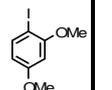
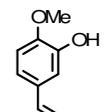
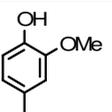
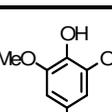
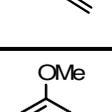
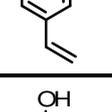
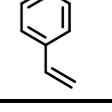
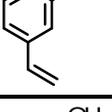
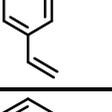
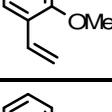
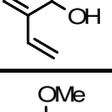
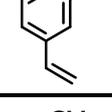
								
								
	41	13	42	25	43	44	45	46
								
			54			55	56	57
								
	58	59	60		61	62	63	64
								
			65	67	66	68	69	70
								
	71	72	73	75	74	76	77	78
								
			79		80	81	82	83
								
	84	85	86	88	87	89	90	91
								
			92		93	94	95	96
								
	97	98	99	101	100	102	103	104
								
	47		48	50	49	51	52	53
								
		28	105			106	107	108

Tabelle 17

Übersicht strukturelle Beziehung zu Zytotoxizität

(■ $IC_{50} < 10 \mu M$, ■ $IC_{50} > 10 \mu M$)

4.4 Apoptosetests

Die Untersuchung, ob der Zelltod auf apoptotischen oder nekrotischen Weg erfolgt, wurde zum einen mittels Fluoreszenzmikroskopie mit Acridinorange und Ethidiumbromid, zum anderen mittels Trypan blue Zellzählung durchgeführt.

Die Fluoreszenzmikroskopie wurde exemplarisch anhand der Zelllinie A549 für die Verbindungen durchgeführt, die besonders niedrige IC_{50} -Werte haben. Wobei intakte tote Zellen, grün angefärbt sind und auf Apoptose hinweisen und nekrotische Zellen orange angefärbt sind, da dieser Farbstoff nur in geplatzte Zellen eindringen kann.

Nachfolgend sind einige Bilder dieser Untersuchung dargestellt:

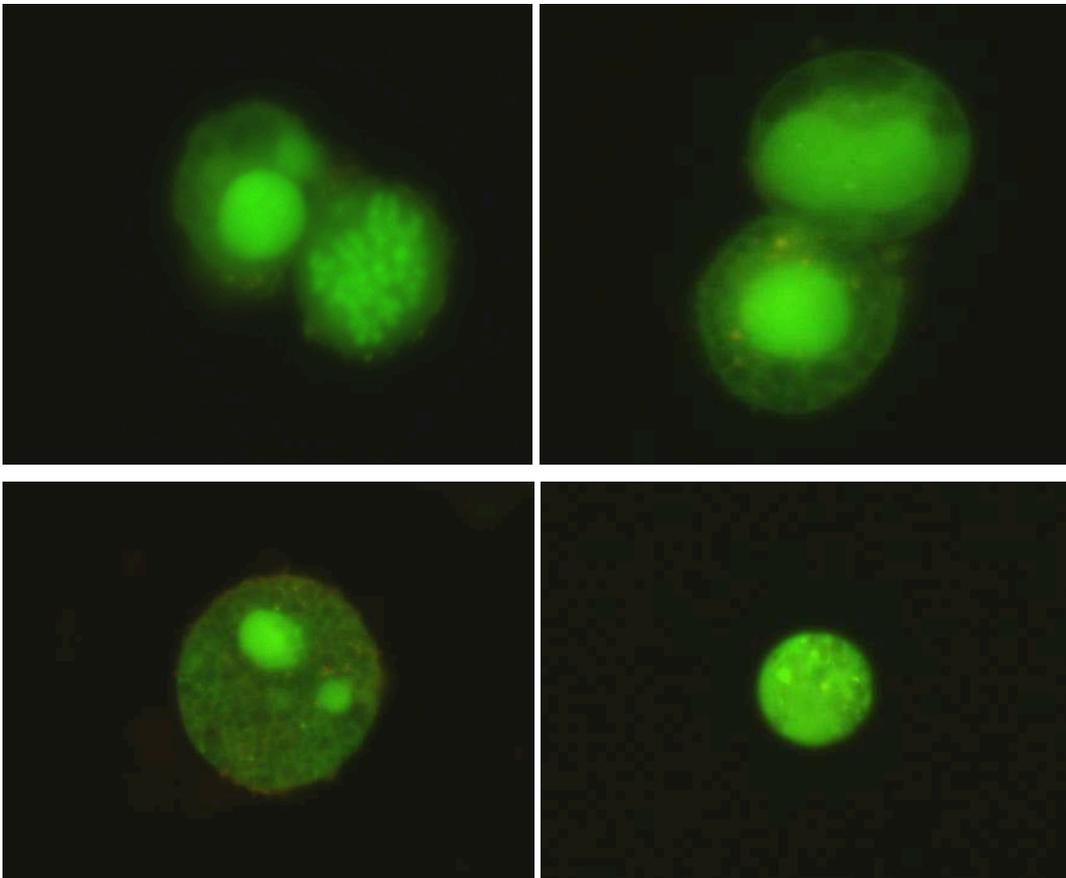


Abbildung 54 Fluoreszenzmikroskopie zu Verbindungen 106 (links oben), 65 (rechts oben), 105 (links unten) und 41 (rechts unten)

Wie man auf der oberen Abbildung sehen kann, zeigen die toten Zellen eine Grünfärbung, was auf einen apoptotischen Zelltod hinweist. Zur Bestätigung wurde anschließend die Zellzählung mit Trypan blue durchgeführt, wobei tote Zellen mit intakten Zellmembranen nicht angefärbt werden, sondern ausschließlich tote Zellen mit

zerstörter Zellmembran. Somit kann zwischen apoptotischen und nekrotischen Zelltod unterschieden werden. Dies wurde wiederum an den Verbindungen exemplarisch durchgeführt, die einen niedrigen IC_{50} -Wert haben.

Für die Verbindungen **41**, **47**, **42**, **46**, **65**, **68**, **70**, **92**, **105**, **106** und **108** ergeben sich jeweils prozentuale Anteile der apoptotischen Zellen von deutlich über 60 %. Daher kann gesagt werden, dass diese Verbindungen Apoptose in der Zelllinie A549 auslösen. Die genauen Ergebnisse dieses Tests sind im Anhang aufgeführt.

4.5 Cholinesterase-Hemmung

Um die hemmende Wirkung der Stilbene auf die Acetylcholinesterase und Butyrylcholinesterase zu untersuchen, wurde die Methode nach Ellman^[111] angewendet. Dabei wird zu nächst Acetylthiocholiniodid bzw. Butyrylthiocholiniodid als Substrat verwendet. Dieses wird durch die entsprechende Esterase hydrolysiert wobei Thiocholin entsteht.^{[112], [113]} Die freie SH-Gruppe wird mittels des Ellman-Reagenzes nachgewiesen. Dies erfolgt durch die Reaktion mit 5,5'-Dithio-bis(nitrobenzoesäure) (DTNB). Dabei wird das gelbe Anion des 5-Thio-2-nitrobenzoat gebildet, welches photometrisch vermessen werden kann.

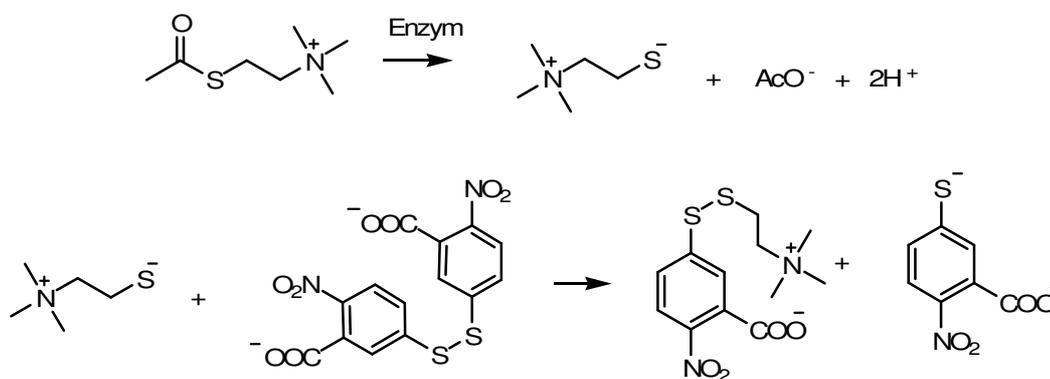


Abbildung 55 Reaktionsschema Ellman Methode

Nur ausgewählte Stilbene wurden hinsichtlich ihrer Hemmeigenschaften untersucht, vor allem die polareren Stilbene, da diese unter den Testbedingungen besser löslich sind.

4.5.1 Acetylcholinesterase Hemmer

Als Referenz zur IC₅₀-Bestimmung der Acetylcholinesterasehemmer wurde α -Pinen eingesetzt, da dieses ebenso wie einige der Stilbene in der Gattung *Pinacea* vorkommen und von den aus der Literatur bekannten, kommerziell erhältlichen Hemmern den Stilbenen am nächsten kommt.

In der folgenden Abbildung sind die Hemmkurven der 3',5'-dihydroxysubstituierten Stilbene mit der zugehörigen Standardabweichung zu den einzelnen Messpunkten zu sehen. Zur besseren Übersicht sind die IC₅₀-Werte zusätzlich in einer Tabelle aufgelistet. Auffällig ist, dass die Kurven sehr unterschiedlich verlaufen und auch die IC₅₀-Werte sehr verschieden sind. α -Pinen zeigt mit einem IC₅₀ von 0.51 mM einen etwas höher liegenden Wert, als von Miyazawa et al. berichtet wird, mit 0.40 mM.^[114] Für die Verbindungen **85** und **72** liegen die Werte deutlich über 1 mM. Sung et al. zeigten ebenfalls, dass Resveratrol (**72**) einen IC₅₀-Wert von mehr als 0.5 mM aufweist.^[32] Hingegen ist Rhapontigenin mit 0.37 mM der niedrigste Vertreter und liegt sogar unter dem IC₅₀ von α -Pinen. Verbindung **85** zeigt so geringe hemmende Wirkung auf die Acetylcholinesterase, dass diese nicht als Hemmkurve dargestellt ist.

Verbindung	IC ₅₀ [mM]	IC ₅₀ im Vergleich zu α -Pinen
α-Pinen	0.51	1
13	0.37	0.73
28	0.51	1
59	0.90	1.76
98	0.56	1.10
85	>1	-
72	>1	-

Tabelle 18 IC₅₀ Werte für die Inhibierung der Acetylcholinesterase durch 3',5'-dihydroxy-substituierte Stilbene

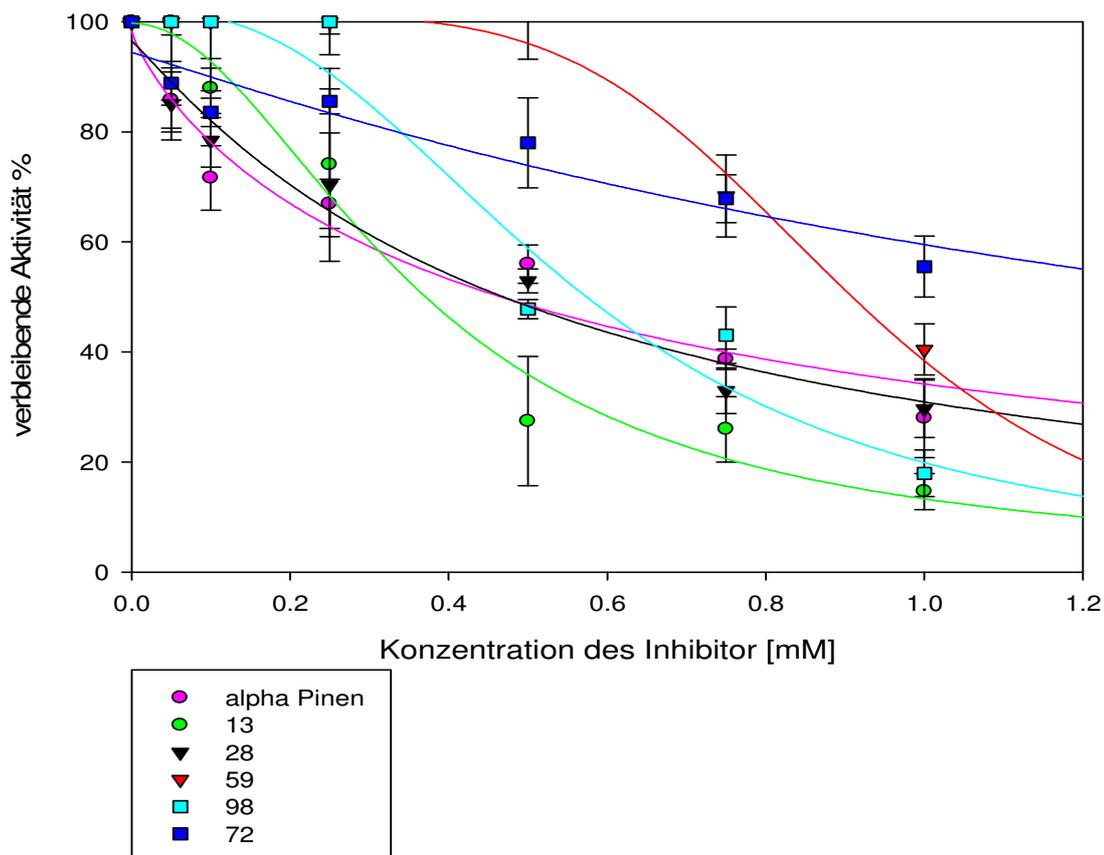


Abbildung 56 Acetylcholinesterase-Hemmkurven für 3',5'-dihydroxy-substituierte Stilbene

Nachfolgend ist zu sehen, dass auch bei den 3',5'-dihydroxy-4'-fluorosubstituierten Stilbenen die IC_{50} -Werte meist über dem von α -Pinen liegen. Bei **50**, **80** und **75** liegt der Wert deutlich über 1 mM. Hingegen bildet **67** eine Ausnahme mit einem IC_{50} -Wert von 0.21, der deutlich unter dem von α -Pinen und auch unter dem von Rhapontigenin liegt.

Verbindung	IC_{50} [mM]	IC_{50} im Vergleich zu α -Pinen
25	0.56	1.10
50	>1	-
101	0.94	1.84
67	0.21	0.41
88	>1	-
75	>1	-

Tabelle 19 IC_{50} Werte für die Inhibierung der Acetylcholinesterase durch 3',5'-dihydroxy-4'-fluoro-substituierte Stilbene

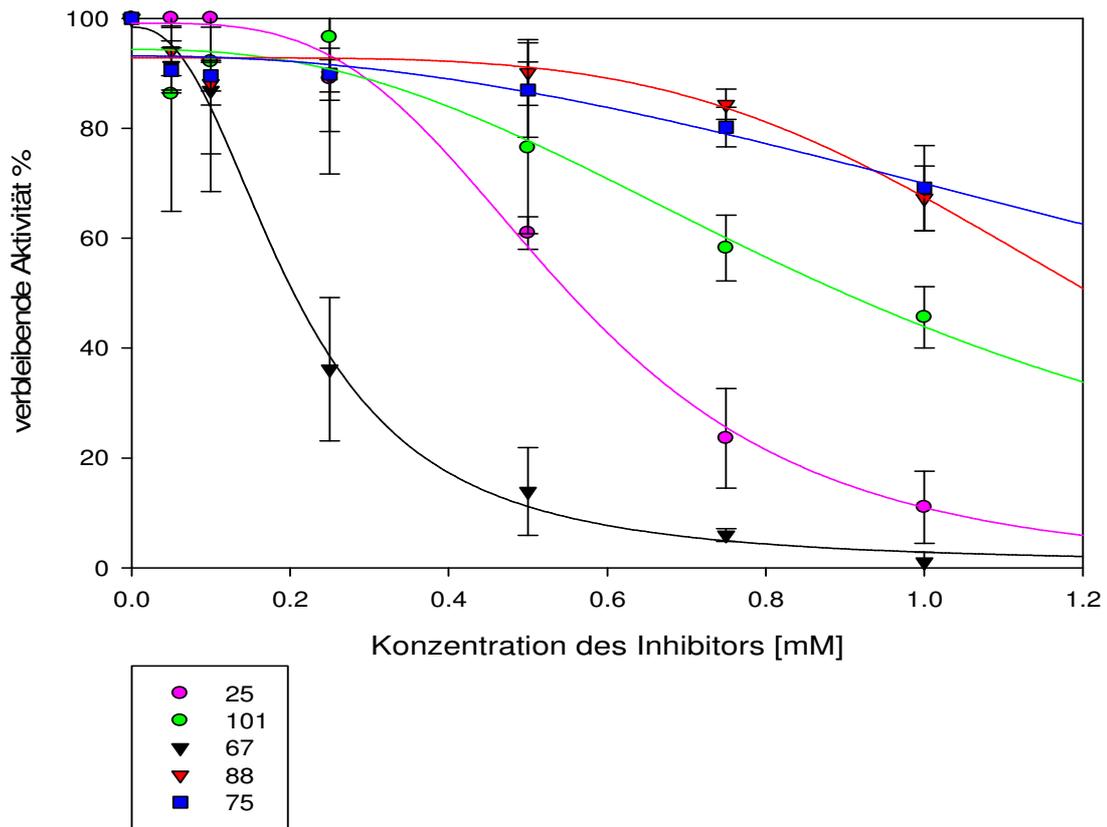


Abbildung 57 Acetylcholinesterase-Hemmkurven für 3',5'-dihydroxy-4'-fluorostilbene

Im Gegensatz zu den 3',5'-dihydroxy- und 3',5'-dihydroxy-4'-fluorostilbenen haben die 2',5'-dihydroxystilbenen im Durchschnitt eine stärker hemmende Wirkung. Keiner der Vertreter liegt über 1 mM und nur drei haben einen geringfügig höheren IC₅₀-Wert als α -Pinen. In der folgenden Tabelle ist zu sehen, dass es drei Stilbene gibt, die mit ihrem IC₅₀-Wert unter 0.2 mM liegen, wobei **109** mit einem IC₅₀-Wert von 0.06 mM die größte hemmende Wirkung aufzeigt.

Verbindung	IC ₅₀ [mM]	IC ₅₀ im Vergleich zu α -Pinen
52	0.58	1.14
45	0.55	1.08
56	0.34	0.66
63	0.25	0.49
109	0.06	0.12
82	0.08	0.16
69	0.32	0.63
77	0.33	0.65
90	0.37	0.73
95	0.41	0.80
103	0.56	1.10
107	0.16	0.31

Tabelle 20 IC₅₀ Werte für die Inhibierung der Acetylcholinesterase durch 2',5'-dihydroxy-substituierte Stilbene

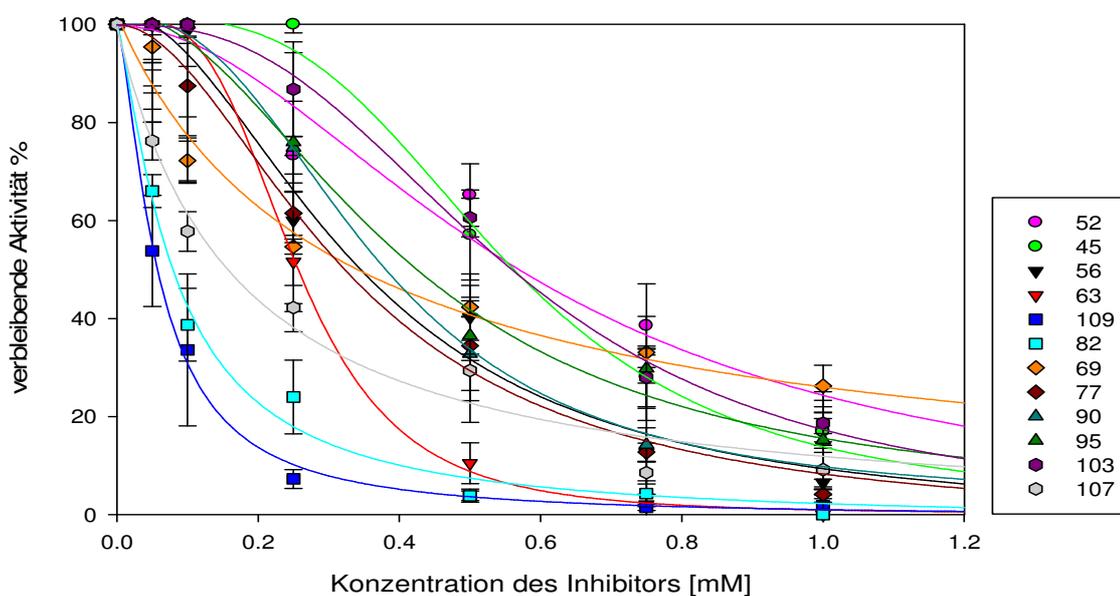


Abbildung 58 Acetylcholinesterase-Hemmkurven für 2',5'-dihydroxy-substituierte Stilbene

4.5.2 Butyrylcholinesterase Hemmer

Da α -Pinen kein Butyrylcholinesterase Hemmer ist, wurde als Referenzsubstanz Testosteron verwendet, welches aufgrund seiner hormonellen Wirkung Ähnlichkeiten zu den Hydroxystilbenen aufweist. Der IC_{50} -Wert für Testosteron wurde mit $57 \mu\text{M}$ ermittelt, was in etwa dem des literaturbekannten Wertes von $53.5 \mu\text{M}$ ^[115] entspricht. Die Stilbene zeigen im Allgemeinen einen deutlich höheren IC_{50} -Wert, allerdings ist in der folgenden Tabelle zu erkennen, dass Verbindung **98** mit $10 \mu\text{M}$ einen deutlich niedrigeren IC_{50} -Wert aufweist.

Verbindung	IC_{50} [mM]	IC_{50} im Vergleich zu Testosteron
Testosteron	0.057	1
13	0.80	14.0
28	0.22	3.9
59	>1	-
98	0.010	0.18
85	0.85	14.9
72	0.40	7.0

Tabelle 21 IC_{50} Werte für die Inhibierung der Butyrylcholinesterase durch 3',5'-dihydroxy-substituierte Stilbene

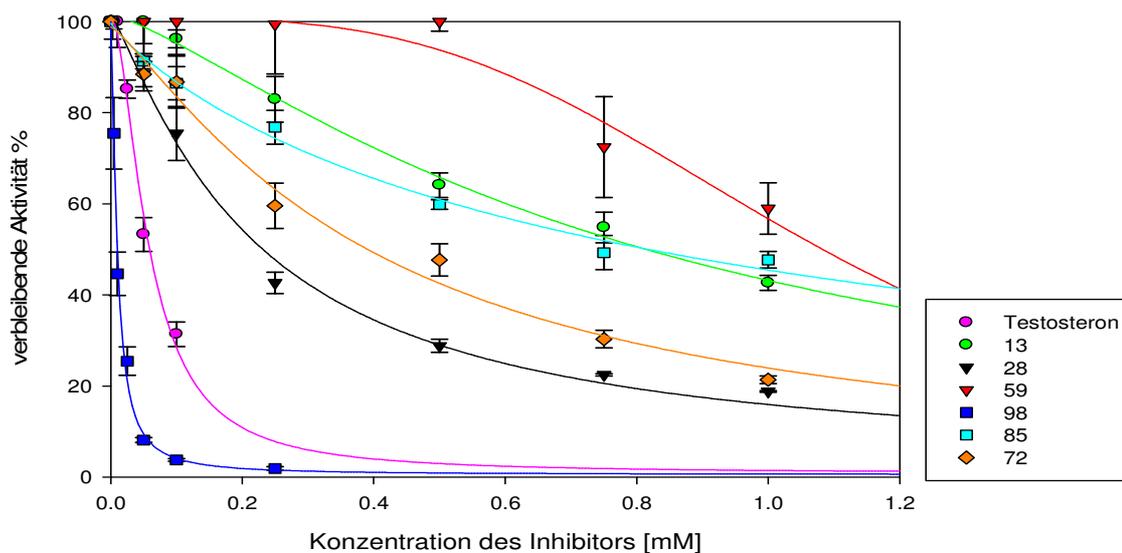


Abbildung 59 Butyrylcholinesterase Hemmkurven für 3',5'-dihydroxystilbene

Wie in Abbildung 60 zu sehen ist, haben die 2-hydroxy- (**98**) bzw. die 6-fluoro-3-hydroxy-4-methoxysubstituierten Stilbene (**28**) in dieser Gruppe die niedrigsten IC_{50} -Werte. Auch in der folgenden Abbildung ist zu sehen, dass wiederum die 2-Hydroxyverbindung (**101**) mit einem IC_{50} -Wert von 11 μM die größte Hemmwirkung zeigt. Verbindungen **67**, **88** und **75** haben ähnliche IC_{50} -Werte im Bereich von etwa 0.5 mM.

Verbindung	IC_{50} [mM]	IC_{50} im Vergleich zu Testosteron
25	>1	-
50	>1	-
101	0.011	0.19
67	0.46	8.1
88	0.50	8.8
75	0.44	7.7

Tabelle 22 IC_{50} Werte für die Inhibierung der Butyrylcholinesterase durch 3',5'-dihydroxy-4'-fluoro-substituierte Stilbene

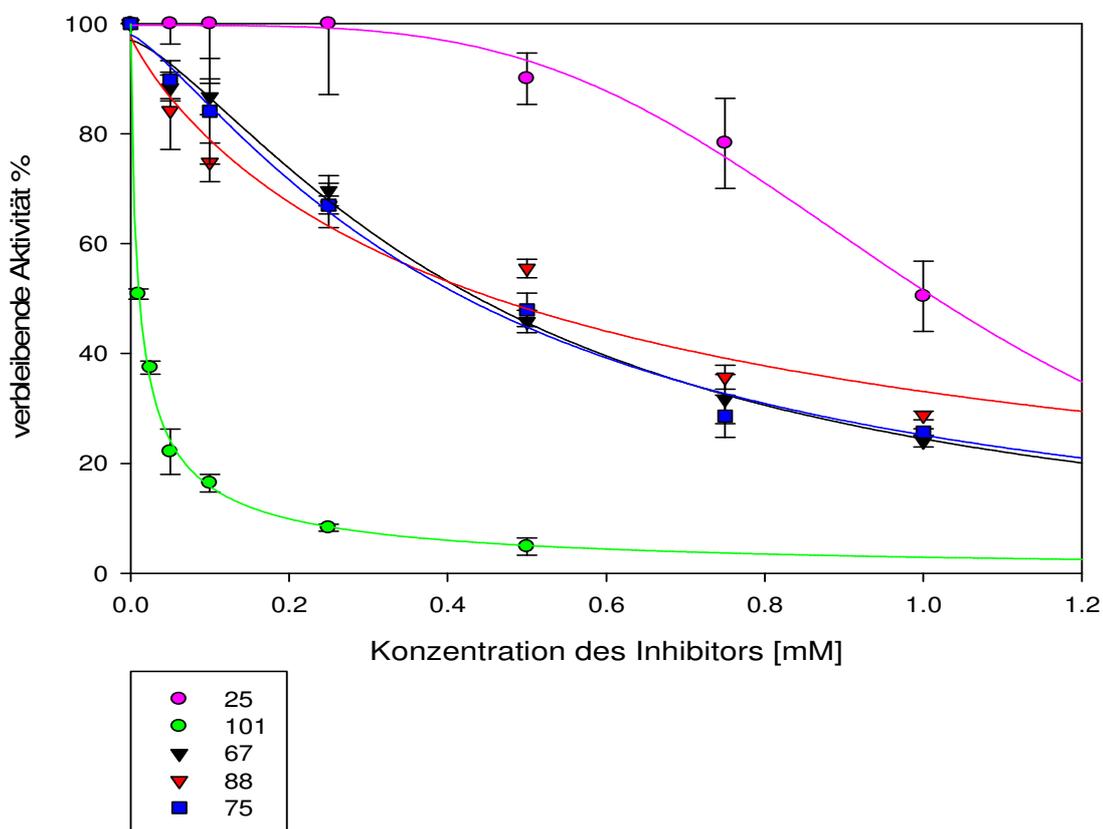


Abbildung 60 Butyrylcholinesterase Hemmkurven für 3',5'-Dihydroxy-4'-fluorostilbene

Wie aus der folgenden Tabelle ersichtlich, haben die 2',5'-dihydroxysubstituierten Stilbene im Durchschnitt niedrigere IC₅₀-Werte. Dabei hat die 2-Hydroxy-Verbindung (**103**) mit 11 µM einen niedrigeren Wert als das Testosteron. Neben diesem haben auch die Verbindungen **63**, **90** und **95** mit 130 µM, 100 µM, 150 µM noch vergleichsweise niedrige IC₅₀ Werte.

Verbindung	IC ₅₀ [mM]	IC ₅₀ im Vergleich zu Testosteron
52	0.41	7.2
45	0.51	8.9
56	0.29	5.1
63	0.13	2.3
109	0.33	5.8
82	0.23	4.0
69	0.35	6.1
77	0.21	3.7
90	0.10	1.8
95	0.15	2.6
103	0.011	0.19
107	0.24	4.2

Tabelle 23 IC₅₀ Werte für die Inhibierung der Butyrylcholinesterase durch 2',5'-dihydroxy-substituierten Stilbene

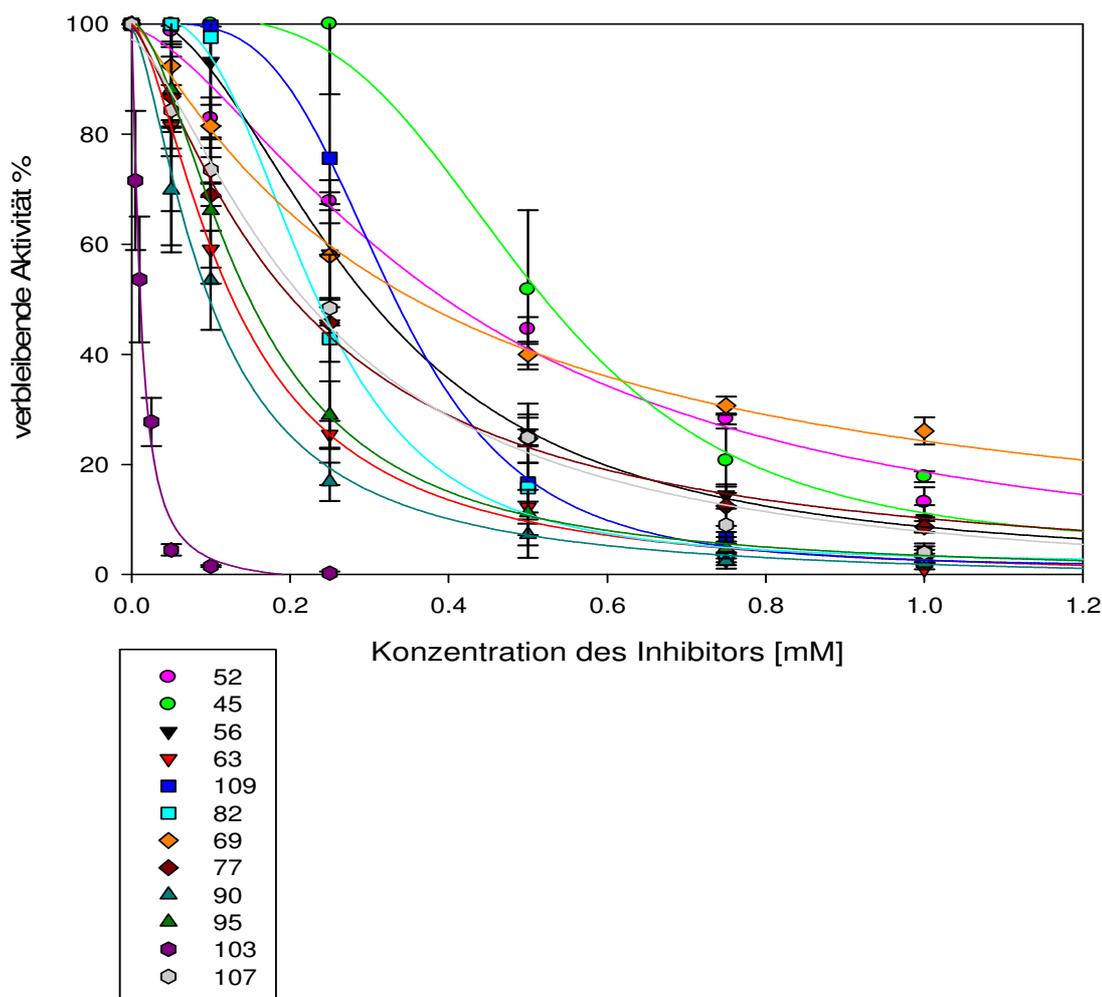


Abbildung 61 Butyrylcholinesterase Hemmkurven für 2',5'-Dihydroxystilbene

Im Vergleich der hemmenden Wirkung auf Acetyl- und Butyrylcholinesterase zeigt sich, dass von den Stilbenen, die einen niedrigen IC_{50} -Wert bei der Hemmung von Butyrylcholinesterase aufweisen, nicht zwangsläufig auch die Acetylcholinesterase stark gehemmt wird. In der folgenden Abbildung ist zu erkennen, dass die Wirkung auf die Esterasen sehr unterschiedlich ist, wobei die Verbindungen **109**, **107** und **82** eine stärkere Wirkung auf die Acetylcholinesterase zeigen, während die anderen Verbindungen stärker die Butyrylcholinesterase hemmen. Das Verhältnis ACHE/BCHE-Hemmung ist bei Verbindung **101** mit etwa 85:1 am größten, auch Verbindungen **103** und **98** mit etwa 50:1 hemmen deutlich stärker die Butyrylcholinesterase. Verbindung **109** zeigt das größte Verhältnis von BCHE/ACHE-Hemmung mit etwa 5:1.

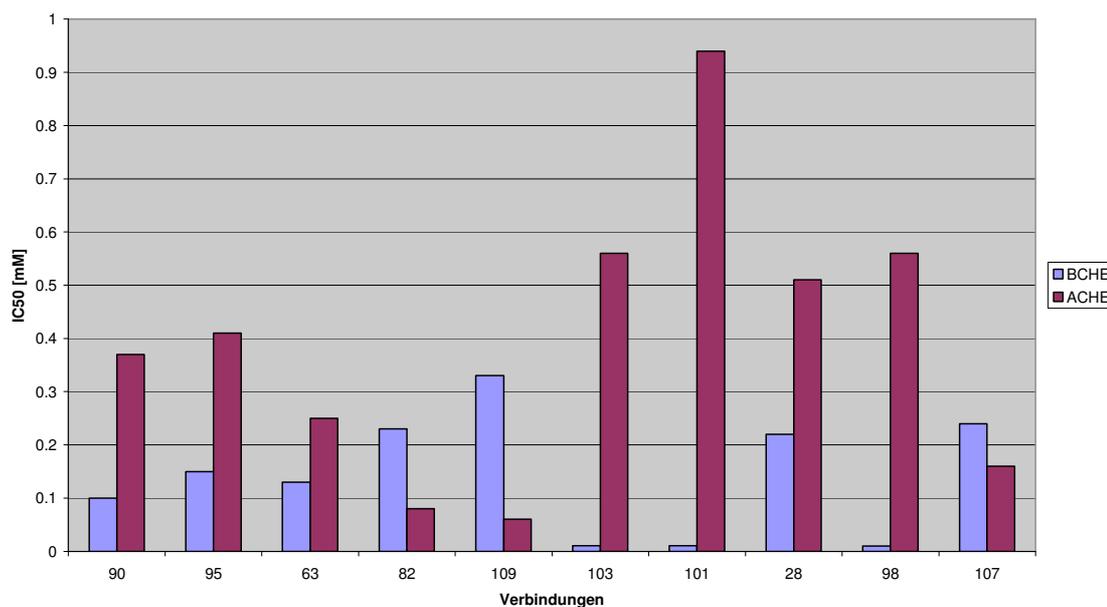


Abbildung 62 Vergleich der hemmenden Wirkung auf beide Cholinesterasen

4.6 Radikalfängereigenschaften im DPPH-Assay

Da freie Radikale mit Biomolekülen wie z.B. Proteinen, Fetten und DNA reagieren können und dabei gesundheitliche Probleme wie beispielsweise Artherosklerose, Entzündungen und Diabetes hervorrufen können, wird Radikalfängern eine positive Wirkung auf die Gesundheit bescheinigt. Als Radikalfänger eignen sich vor allem phenolische Strukturen, die über die π -Elektronen das Radikal mesomeriestabilisieren können. Ebenso zeigen auch die hydroxysubstituierten Stilbene im DPPH-Assay Radikalfängereigenschaften. Dabei wird einer 0.1 mM ethanolischen DPPH-Lösung der Inhibitor in verschiedenen Konzentrationen zugesetzt und nach 30 min die Absorption bei $\lambda = 518 \text{ nm}$ bestimmt.^[116]

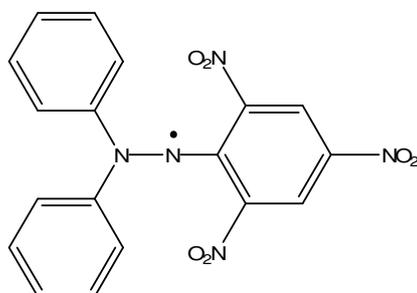
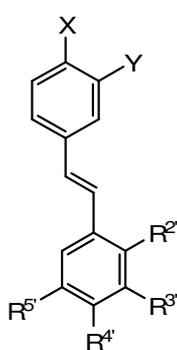


Abbildung 63 Strukturformel des 2,2-Diphenyl-1-picrylhydrazyl-Radikals

Über die Entfärbung der tief violetten Lösung des Radikals wird der SC_{50} -Wert bestimmt.

Die Testergebnisse sind in Diagrammen nach dem Ring A gruppiert, um deren SC_{50} -Werte in Abhängigkeit des Ringes B (Arylhalogenide) darzustellen.

Wie man im nachfolgenden Diagramm erkennen kann, haben sowohl bei den 3-hydroxy-4-methoxy- als auch bei den 4-hydroxy-3-methoxysubstituierten Stilbenen diejenigen einen niedrigen SC_{50} , die am Ring B 2',5'-dihydroxy- oder 3',5'-dihydroxy-4'-fluorosubstituiert sind. Es lässt sich nicht verallgemeinert sagen, dass zwei Hydroxygruppen am Ring B zwangsläufig zu niedrigen SC_{50} -Werten führen, da Rhapontigenin (**13**) mit über 130 μM über der cut-off-Grenze liegt.



X= OMe Y= OH					X = OH Y= OMe				
R ^{2'}	R ^{3'}	R ^{4'}	R ^{5'}	Nr.	R ^{2'}	R ^{3'}	R ^{4'}	R ^{5'}	Nr.
H	OMe	H	OMe	41	H	OMe	F	OMe	54
H	Ogluc	H	OH	10	OMe	H	H	OMe	55
H	OH	H	OH	13	OH	H	H	OH	56
H	OMe	F	OMe	42	OMe	H	OMe	H	57
H	F	F	F	43					
H	OH	F	OH	25					
OMe	H	H	OMe	44					
OH	H	H	OH	45					
OMe	H	OMe	H	46					

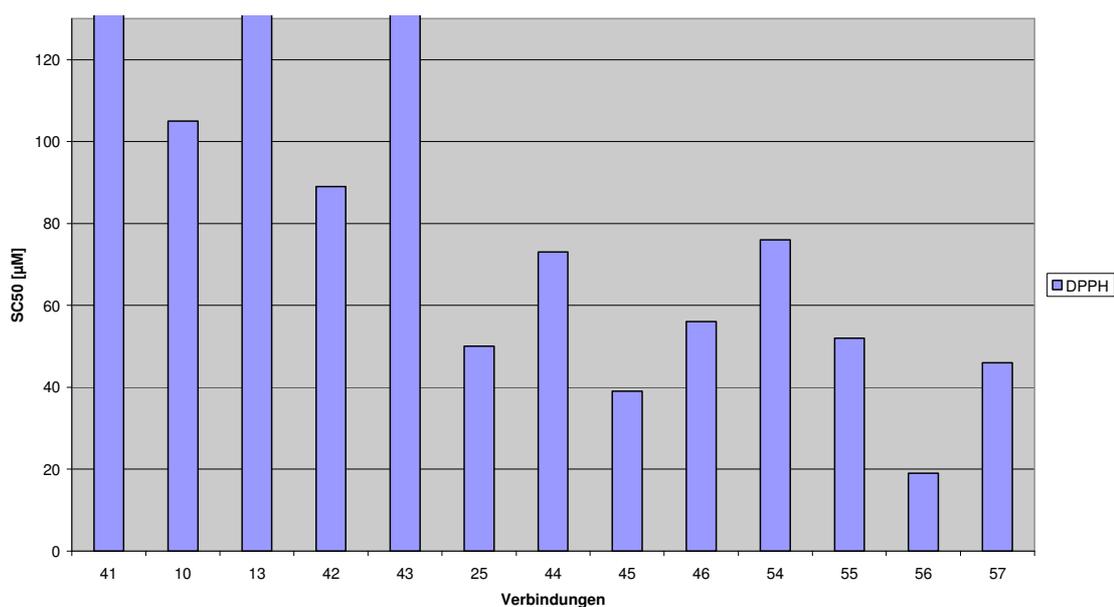
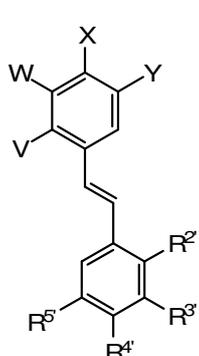


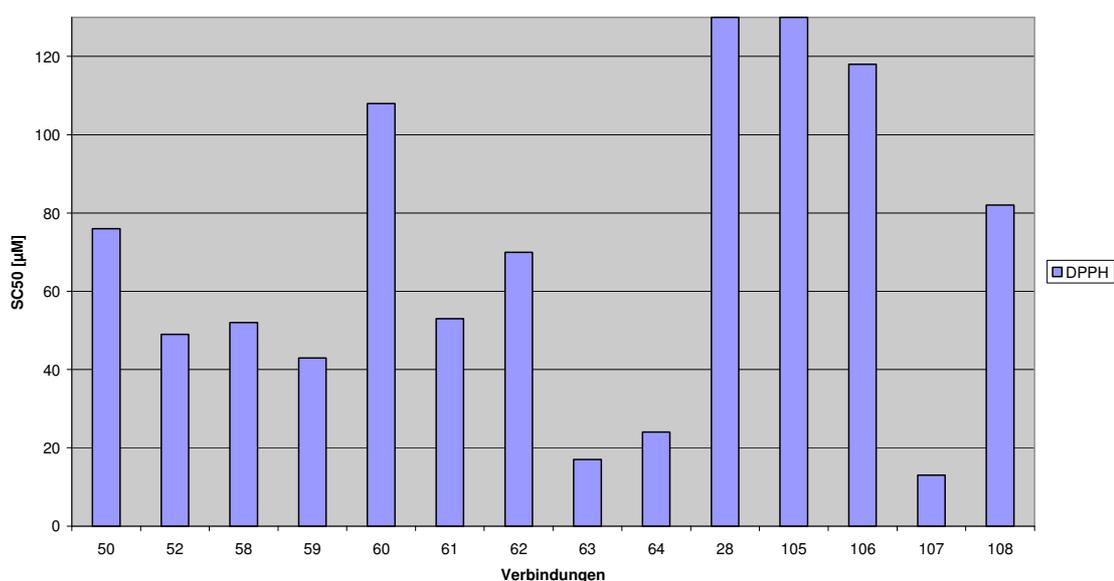
Abbildung 64 DPPH-Assay für 3-Hydroxy-4-methoxy- und 4-Hydroxy-3-methoxysubstituierte Stilbene

Ebenso liegt auch das Rhaponticin über der cut-off-Grenze. Park et al. zeigten bereits, dass die SC_{50} -Werte für Rhaponticin mit $760 \mu\text{M}$ und Rhapontigenin mit $280 \mu\text{M}$ ^[117] über $130 \mu\text{M}$ liegen. Die Verbindungen **42**, **44**, **45** und **46**, ausgehend von Isovanillin, haben im Vergleich zu den Verbindungen **54**, **55**, **56** und **57**, ausgehend von Vanillin, im Schnitt höhere SC_{50} -Werte.

Im folgenden Diagramm sind die SC_{50} -Werte der 3,4-dimethoxysubstituierten Stilbene dargestellt, welche am Ring B mindestens einen Hydroxysubstituenten haben, da sonst keine phenolische Struktur vorliegt. Ebenso sind auch die Stilbene ausgehend von Syringaldehyd und 6-Fluoro-3-hydroxy-4-methoxystilben aufgelistet.



V, W = H X = OMe Y = OMe					V = H W, Y = OMe X = OH				
R ^{2'}	R ^{3'}	R ^{4'}	R ^{5'}	Nr.	R ^{2'}	R ^{3'}	R ^{4'}	R ^{5'}	Nr.
H	OH	F	OH	50	H	OMe	H	OMe	58
OH	H	H	OH	52	H	OH	H	OH	59
V=F W=H X= OMe Y=OH					H OMe F OMe				
H	OH	H	OH	28	H	F	F	F	61
H	OMe	F	OMe	105	OMe	H	H	OMe	62
OMe	H	H	OMe	106	OH	H	H	OH	63
OH	H	H	OH	107	OMe	H	OMe	H	64
OMe	H	OMe	H	108					


Abbildung 65 DPPH-Assay für 3,4-dimethoxy-, 3,5-dimethoxy-4-hydroxy-, und 6-fluoro-3-hydroxy-4-methoxysubstituierte Stilbene

Die Ergebnisse zeigen, dass von den 3,5-dimethoxy-4-hydroxysubstituierten Stilbenen alle einen SC_{50} -Wert unter $130 \mu\text{M}$ haben. Verbindung **58** mit 3',5'-Dimethoxysubstitution mit einem SC_{50} von $52 \mu\text{M}$ und Verbindung **59** mit entsprechender Dihydroxysubstitution und einem SC_{50} -Wert von $43 \mu\text{M}$ haben deutlich stärkere Radikalfängereigenschaften als die entsprechenden Verbindungen mit 3-Hydroxy-4-methoxysubstitution am Ring A (**41**, **13**), welche beide über $130 \mu\text{M}$ liegen. Das SC_{50} -Muster ist bei den Stilbenen ausgehend von Syringaldehyd etwas anders als bei denen ausgehend von Isovanillin. So zeigt z.B. die 3',4',5'-Trifluoroverbindung (**61**) einen niedrigeren SC_{50} als die 3',5'-Dimethoxy-4-fluoroverbindung (**60**), hingegen liegt Verbindung **43** über der cut-off-Grenze während **42** einen SC_{50} -Wert von $89 \mu\text{M}$ hat. Allerdings zeigt sich bei beiden Gruppen, dass die 2',5'-Dihydroxyverbindungen den niedrigsten SC_{50} haben und die 2',4'-Dimethoxyverbindungen ebenfalls einen niedrigen SC_{50} -Wert zeigen. Bis auf Verbindung **107** zeigen alle 6-Fluoro-3-hydroxy-4-methoxy-Derivate einen hohen SC_{50} -Wert. Dafür ist Verbindung **107** mit einem SC_{50} von $13 \mu\text{M}$ der zweitniedrigste von allen getesteten Stilbenen. Ausschließlich Verbindung **109**, das 2',3,4,5'-Tetrahydroxystilben, liegt mit $11 \mu\text{M}$ niedriger, wie im folgenden Diagramm zu sehen ist.

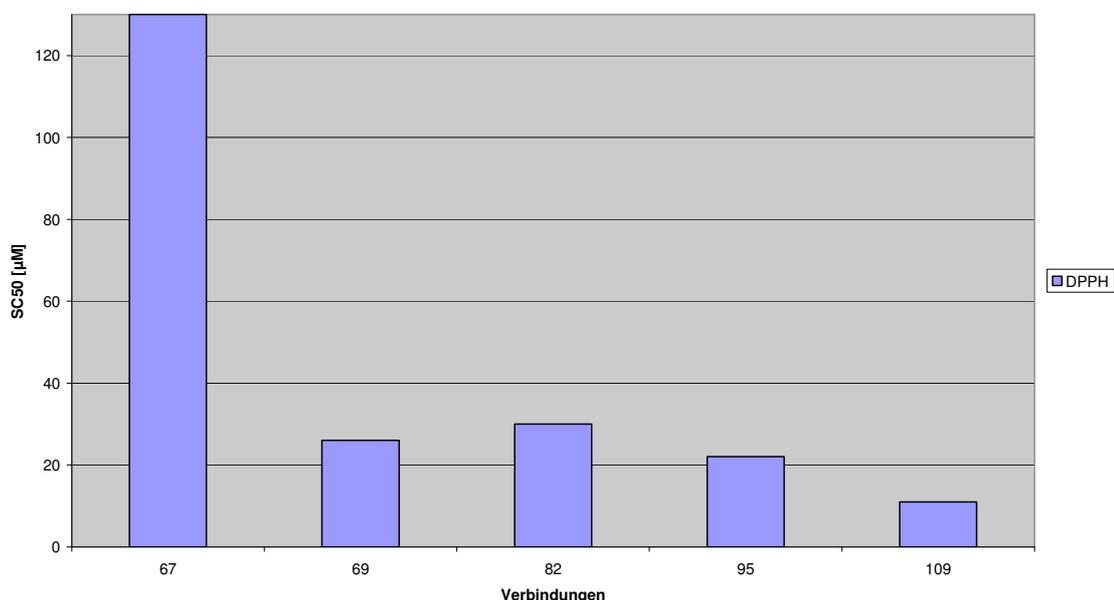
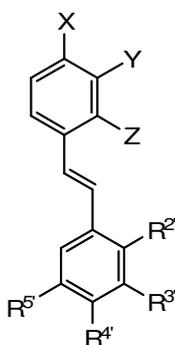


Abbildung 66 DPPH-Assay für 4-, 3- und 2-methoxysubstituierte Stilbene und 2',3,4,5'-Tetrahydroxystilben

Verbindungen **69**, **82** und **95** sind jeweils die 2',5'-Dihydroxy-Derivate, welche in Position 4, 3 bzw. 2 methoxysubstituiert sind, sie haben SC_{50} -Werte im Bereich von 20 – 30 μM . Ist bei den 4-methoxysubstituierten Stilbenen anstelle der 2',5'-Dihydroxysubstitution eine 3',5'-Dihydroxy-4'-fluor substitution, so steigt der SC_{50} von 26 μM auf über 130 μM .



X = OH Y,Z = H				X = OH Y,Z = H	Y = OH X,Z = H	Z = OH X,Y = H
R ^{2'}	R ^{3'}	R ^{4'}	R ^{5'}	Nr.	Nr.	Nr.
H	OMe	H	OMe	71	84	97
H	OH	H	OH	72	85	98
H	OMe	F	OMe	73	86	99
H	F	F	F	74	87	100
H	OH	F	OH	75	88	101
OMe	H	H	OMe	76	89	102
OH	H	H	OH	77	90	103
OMe	H	OMe	H	78	91	104

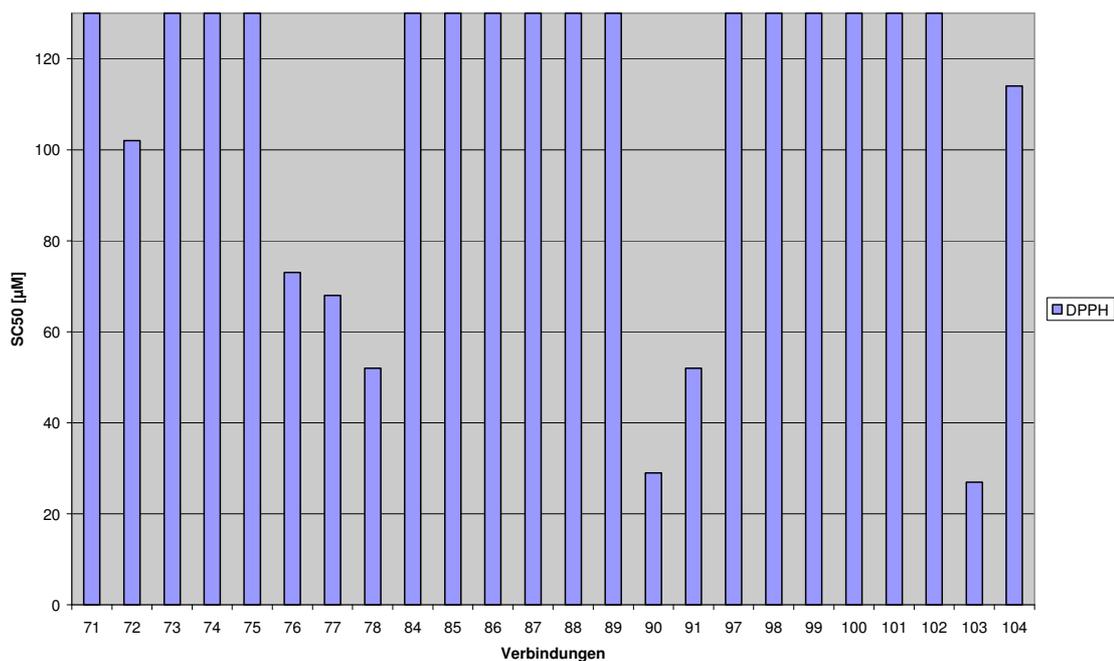


Abbildung 67 DPPH-Assay für 4-hydroxy-, 3-hydroxy- und 2-hydroxysubstituierte Stilbene

In Abbildung 67 sind die SC_{50} -Werte der Derivate der 4-, 3-, bzw. 2-hydroxysubstituierten Stilbene aufgezeichnet, dabei ist zu sehen, dass die meisten dieser Derivate eine SC_{50} über 130 μM aufweisen. Bei den 3- und 2-hydroxysubstituierten Stilbenen haben ausschließlich die 2',5'-dihydroxy- und die 2',4'-dimethoxysubstituierten Verbindungen einen SC_{50} unter 130 μM ; wobei wiederum die Dihydroxysubstitution in Position 2' und 5' jeweils zu den niedrigsten SC_{50} Werten

führt. Bei den 4-Hydroxy-Derivaten ist dies anders. Die 2',4'-Dihydroxysubstitution zeigt mit 52 μM einen niedrigeren SC_{50} als Verbindung **77** mit 68 μM . Neben diesen beiden, haben auch Verbindung **76** und **72** mit 73 μM und 102 μM SC_{50} -Werte unter 130 μM . Ein SC_{50} -Wert von 102 μM für Resveratrol (**72**) liegt zwischen den bereits bekannten Literaturwerten von 123.3 μM ^[118] und 74 μM .^[119]

5 Zusammenfassung

Das französische Paradoxon gab in der Vergangenheit Anlass dazu, die Inhaltsstoffe von Wein genauer unter die Lupe zu nehmen. Dabei wurde auch Resveratrol isoliert und ausführlich auf pharmakologische Wirkungen getestet. Es zeigte sich ein vielfältiges Potential an Anwendungsmöglichkeiten, so z.B. als Antioxidanz aufgrund der phenolischen Struktur. Zusätzlich zeigt es antiinflammatorische und antimikrobielle Eigenschaften. Es kann Anwendung bei neurodegenerativen Krankheiten finden, aber auch bei koronaren Herzkrankheiten. Weiterhin kann es als Präventionsmaßnahme gegen Krebs, bzw. als Therapie angewendet werden. Diese Vielfalt der pharmakologischen Wirkungen zeigen auch andere Stilbene, so z.B. das Rhaponticin, welches aus Rhabarber isoliert werden kann. Es wird vor allem als Extrakt bei einer Hormonerstztherapie angewendet, um die körperlichen Nebenwirkungen der Menopause zu verringern. Da dieses Stilbenglucosid bisher nur über Isolierung und nicht über Synthese gewonnen werden konnte, sind die Untersuchungen auf die pharmakologischen Anwendungsmöglichkeiten nicht ganz so umfangreich. Das macht es notwendig einen Syntheseweg zu etablieren, welcher mittels einer Heck-Reaktion aus dem zuvor synthetisierten Styren und dem Iodaromaten bewerkstelligt werden konnte. Fluorderivate des Rhaponticin erscheinen vielversprechend hinsichtlich ihrer biologischen Wirksamkeit. Dies beruht möglicherweise auf den deutlich polarerer Eigenschaften von Fluor gegenüber von Wasserstoff und gleichzeitig nur geringfügig größerem Radius. Die fluorierten Analoga zu Rhaponticin und Rhapontigenin konnten ebenfalls synthetisiert werden, zeigen allerdings nicht wie erhofft bessere Wirkung bei Zytotoxizitätstests. Auch im Cholinesterase-Assay zeigen sie eine Hemmung die oberhalb der cut-off-Grenze liegen.

Die Änderung der Substituenten der Stilbene kann den Einfluss auf die pharmakologischen Wirkungen verdeutlichen. Dabei ist vor allem das Verhalten bei Austausch der Hydroxysubstituenten gegen Methoxysubstituenten von Interesse. Um umfangreiche Aussagen treffen zu können, bietet sich die Kombination verschiedener Aldehyde mit verschiedenen Halogenbenzolen an, wobei 70 weitere Stilbene synthetisiert werden konnten, wovon 65 hinsichtlich ihrer Synthese in der Literatur unbekannt sind. Damit konnte gezeigt werden, dass die Synthese von Stilbenen mittels

der Heck-Reaktion nach Li und Wang reproduzierbar durchgeführt werden kann, wobei verschiedene funktionelle Gruppen in diversen Positionen toleriert werden.

Die biologische Evaluierung konnte zeigen, dass die am Ring A monohydroxysubstituierten Stilbene antimikrobielle Eigenschaften aufweisen. Besonders Verbindung **87** hat ähnliche Hemmhofgrößen für *Bacillus brevis*, *Bacillus subtilis* und *Micrococcus luteus*, wie Streptomycin. Weiterhin zeigten sich die Verbindungen **107** und **95** als antibakteriell wirksam gegen diese drei Bakterienstämme, wobei die Hemmhöfe etwa doppelt so groß sind wie bei Resveratrol. Rhaponticin und Rhapontigenin zeigen im Gegensatz dazu keine antibakterielle Wirkung. Im Agardiffusionstest dieser Substanzen gegen diverse Pilzarten konnte nachgewiesen werden, dass Verbindung **87** bei *Mucor miehei* einen doppelt so großen Hemmhof bildet wie Hygromycin. Alle 2',5'-dihydroxysubstituierten Stilbene wirken ausschließlich gegen *N. coryli* und erreichen vergleichbare Hemmhofgrößen wie Hygromycin und Nourseothricin. Im SRB-Assay zeigten sich von den insgesamt 74 synthetisierten Stilbenen zwölf als besonders zytotoxisch, wobei IC₅₀ Werte von unter 5 µM erreicht werden konnten. Drei von diesen haben sogar IC₅₀ Werte von unter 1 µM. Verbindung **42** konnte mit einem IC₅₀ Wert für Liposacroma von 0.1 µM eine mehr als 5-fach stärkere Zytotoxizität gegen diese Zellen zeigen, als gegen die Mausfibroblasten. Diese 12 Verbindungen zeigen im Apoptosetest mittels Trypan blue Zellzählung, dass der Zelltod mittels Apoptose erfolgt, dies konnte auch mittels Fluoreszenzmikroskopie bestätigt werden.

Bei der Untersuchung der hemmenden Wirkung auf Acetylcholinesterase, zeigte vor allem Verbindung **82** mit einem IC₅₀ von 70 µM die stärkste Wirkung. Im Vergleich dazu liegen die IC₅₀ Werte von Rhaponticin und Resveratrol über der cut-off-Grenze von 1 mM. Im Assay mit Butyrylcholinesterase zeigte Verbindung **98** die größte Hemmwirkung mit einem IC₅₀ von 2 µM. Damit hemmt sie die Butyrylcholinesterase um das 200-fache stärker als die Acetylcholinesterase. Bei der Untersuchung der Radikalfängereigenschaften sind vor allem Verbindung **107** und **109** zu nennen, die SC₅₀ Werte von 13 µM und 11 µM zeigen konnten. Im Vergleich dazu liegen die SC₅₀ Werte von Rhaponticin mit 105 µM und Resveratrol mit 102 µM um das zehnfache höher. Damit konnte gezeigt werden, dass mittels Heck-Reaktion mit Triethanolamin als Base, Ligandenaustauscher und Lösungsmittel eine Vielfalt an Stilbenen auf einfachem Weg mit Ausbeuten von ca. 40-60% synthetisiert werden kann. Weiterhin konnte nachgewiesen werden, dass die Veränderung der Substitutionsmuster von

Resveratrol bzw. Rhapontigenin zu einer Steigerung der pharmakologischen Wirkung führen kann und vor allem die Substitution am Ring B in Position 2' und 5' vielversprechende biologische Eigenschaften aufweist. Polyhydroxy- bzw. polymethoxysubstituierte Stilbene zeigen damit ein großes Potential für die medizinische Anwendung.

6 Experimenteller Teil

6.1 Allgemeine Bemerkungen

Alle verwendeten Lösungsmittel wurden ohne Aufreinigung verwendet bzw. mittels der bekannten Verfahren getrocknet.

Die Dünnschichtchromatographie wurde mittels Kieselgel 60 Aluminiumfolien der Firma Merck mit Fluoreszenz-Indikator (F₂₅₄) durchgeführt. Die Detektion erfolgte durch UV-Absorption oder durch Anfärben mit Cer-Molybdän-Sprühreagenz, bzw. Ehrlichs-Reagenz

Für die Säulenchromatographie wurde Kieselgel 60 mit Korngröße 0,04-0,063 mm eingesetzt. Alle Schmelzpunkte wurden mit Hilfe des Heiztischmikroskops Galen III der Firma Leica bestimmt und sind nicht korrigiert.

Sämtliche NMR-Spektren wurden bei 27°C an drei Geräten der Firma Varian (Gemini 200, Gemini 2000, Unity 500) gemessen; als interner Standard für die ¹H-, und ¹³C-NMR-Spektren wurde Trimethylsilan verwendet und für ¹⁹F-NMR-Spektren Trichlorfluormethan. Die chemischen Verschiebungen sind in ppm angegeben und die Multiplizitäten mit Standard-Abkürzungen (*s* – Singulett, *d* – Dublett, *t* – Triplett, *q* – Quartett, *m* – Multiplett) bezeichnet.

Die Zuordnung der NMR-Signale erfolgte mit Hilfe von ¹H,¹H-COSY und ¹³C,¹H-HSQC, sowie mittels Inkrementberechnung mit Hilfe der Software ACD-LABS.

Die Aufnahmen der IR-Spektren wurden am FT-IR-Spektrometer Spectrum 1000 der Firma Perkin-Elmer durchgeführt. Die Banden werden in cm⁻¹ und entsprechend ihren Intensitäten (*s*- stark, *m* – mittel, *w* – schwach, *br* – breit) angegeben.

Die UV-vis-Spektren wurden mit dem Gerät Lambda 14 der Firma Perkin-Elmer aufgenommen. Dabei sind die Wellenlänge des Absorptionsmaximums in nm und der logarithmierte Absorptionskoeffizient ϵ angegeben.

Die Messung der optischen Drehung wurde bei 20°C mit dem Gerät Perkin-Elmer Polarimeter 341 durchgeführt.

Die Massenspektren wurden am Gerät Finnigan MAT SSQ 710C (ESI, 4.5 kV) oder am AMD 402 der Firma Intectra GmbH (EI, 70 eV) angefertigt. Die Fragmente sind in *m/z* angegeben; die Intensitäten sind in Prozent aufgeführt.

6.2 Allgemeine Arbeitsvorschriften

6.2.1 Acetylierung der Hexosen

In einem Zweihalskolben mit Thermometer wird 50 ml Acetanhydrid vorgelegt und bei 0 °C mit 0,25 ml Perchlorsäure (70%ig) versetzt. Anschließend wird 44 mmol des Zuckers portionsweise zugegeben, so dass die Temperatur 30 °C nicht überschreitet. Anschließend wird 3 Stunden bei Raumtemperatur gerührt, dann Wasser zugesetzt und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer abrotiert. Der feste Rückstand wird in Methylenechlorid aufgenommen und dann mit NaHCO₃-Lsg. und dest. Wasser gewaschen, über Na₂SO₄ getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum verdampft.

6.2.2 Bromierung der geschützten Hexosen

In trockenem Methylenechlorid werden 20 mmol der Pentaacetylglycose gelöst und unter Lichtausschluss mit 10 ml HBr/Eisessig versetzt. Dann wird über Nacht bei RT gerührt und anschließend auf Eis/Wasser-Gemisch gegossen. Die wässrige Phase wird noch zweimal mit CH₂Cl₂ extrahiert und die vereinigten org. Phasen mit NaHCO₃-Lsg. und dest. Wasser gewaschen. Dann wird über Na₂SO₄ getrocknet und bei Raumtemperatur das Lösungsmittel verdampft.

6.2.3 Demethylierung

Unter Argon wird bei -12 °C zu trockenem Methylenechlorid 30 mmol Bortribromid zugegeben und mit 10 mmol der Dimethoxy-Verbindung als Feststoff versetzt und über Nacht gerührt. Dann wird auf CH₂Cl₂/MeOH gegossen und vorsichtig mit NaOH bis zum pH-Wert von 9 versetzt. Dann wird die org. Phase abgetrennt und die wässrige Phase mit konz. HCl auf einen pH-Wert von 1 gebracht. Dann wird mit Ether extrahiert, über Na₂SO₄ getrocknet und im Vakuum eingeeengt. Anschließend erfolgt eine Reinigung mittels Säulenchromatographie.

6.2.4 Koenigs-Knorr-Reaktion

Zu einer Lösung von 10 mmol des Aromaten sowie 10 mmol der Acetobromoglucose in Acetonitril wird 10 mmol Silbercarbonat zugesetzt und 8 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend wird durch eine kurze Kieselgelschicht filtriert, einrotiert und mittels Säulenchromatographie gereinigt.

6.2.5 Acetylierung in Pyridin

In 50 ml Pyridin werden 10 mmol des Aromaten mit einem Überschuss an Acetanhydrid versetzt und 30 min bei RT gerührt. Anschließend wird Wasser zugesetzt und mit CH_2Cl_2 extrahiert. Die vereinigten org. Phasen werden mit NaHCO_3 -Lsg. Und danach mit Wasser gewaschen, über Na_2SO_4 getrocknet und einrotiert.

6.2.6 Synthese des Styrens

Zu 37 mmol Methyltriphenylphosphoniumiodid in 60 ml THF werden 40 mmol Kalium-*tert*-butylat zugesetzt und unter Argon 1 h gerührt, anschließend wird der Aldehyd (14 mmol) zugesetzt und weitere 24 h gerührt.

Anschließend wird einrotiert und mit Methylenchlorid aufgenommen. Die org. Phase wird zweimal mit NaCl -Lösung gewaschen und danach noch zweimal mit dest. Wasser. Es wird über Natriumsulfat getrocknet, einrotiert und mittels Säulenchromatographie gereinigt.

6.2.7 Heck-Reaktion Variante A

Es werden 2,4 mmol des Styrens mit 2,7 mmol der Iodbenzolkomponente und 0,03 g Palladium-(II)-acetat sowie 2,7 mmol Benzyltriethylammoniumchlorid 30 mmol Triethylamin in 20 ml Acetonitril bei 85 °C unter Rückfluss und Argon gerührt.

Anschließend wird über Kieselgel filtriert, mit Methanol nachgespült und das Filtrat im Vakuum bis zur Trockene eingeengt. Der Rückstand wird in Methylen aufgenommen und nacheinander mit verdünnter Salzsäure, Wasser und gesätt. NaCl -Lösung

gewaschen. Danach wird mit Natriumsulfat getrocknet und am Rotationsverdampfer einrotiert. Die Aufreinigung erfolgt mittels Kieselgel und Hexan/Essigester 3:2

6.2.8 Deacetylierung

zu 3 mmol der zu entschützenden Verbindung in 30 ml Methanol wird eine methanolische Lösung aus Natriummethoxid im Überschuss zugesetzt und 12 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend wird mit verd. Salzsäure neutralisiert, einrotiert und der Feststoff in Methanol suspendiert. Dann wird filtriert und noch zweimal mit Methanol nachgewaschen, anschließend das Filtrat einrotiert und an der Vakuumpumpe getrocknet.

6.2.9 Heck-Reaktion Variante B

3 mmol des Styrens werden mit 3mmol der Halogenbenzol-Komponente und 3 mmol Triethanolamin sowie 0,03g Palladium-(II)-acetat für 24 Stunden bei 100°C unter Argon gerührt. Nach dem Abkühlen wird mit Salzsäure (2N) versetzt und mit Diethylether extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden getrocknet über Natriumsulfat und danach einrotiert und mittels Kieselgelchromatographie gereinigt.

6.2.10 Iodierung mittels Sandmeyer

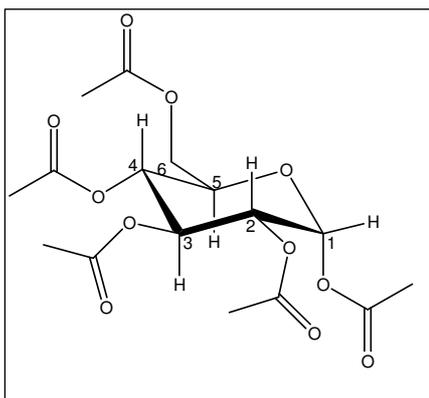
100 g Eis, sowie 15 ml konz. H₂SO₄ werden mit 60 mmol 3,5-Dimethoxyanilin portionsweise versetzt und bei -12 °C tropfenweise 113 mmol Natriumnitrit in 20 ml Wasser zugegeben. Dann wird 30 min bei -12 °C weitergerührt. Im Anschluss werden 180 mmol Kaliumiodid in 50 ml Wasser schnell zugetropft und über Nacht bei RT gerührt. Nach Extraktion mit Ether, wird mit Kaliumbisulfit-Lsg. ausgeschüttelt und gründlich mit Wasser gewaschen, über Na₂SO₄ getrocknet und im Vakuum das Lösungsmittel verdampft. Die Reinigung erfolgt mittels Kieselgelchromatographie.

6.3 Synthese Methoden

6.3.1 Synthese des Rhaponticin

1,2,3,4,6-Penta-O-acetyl- α -D-glucopyranose (1)

(2R,3S,4R,5R)-6-(Acetoxymethyl)-tetrahydro-2H-pyran-2,3,4,5-tetraacetat



Nach Methode 6.3.1. erhält man aus Glucose Verbindung 1 als weißen Feststoff in einer Ausbeute von 76%.

Daten für **1**:

M.p. 102-105 °C (Lit. 100-102 °C ^[120], 108-110 °C

^[121]);

$[\alpha]_D^{20} = 100.6^\circ$ (*c* 0.6, CHCl₃); *R_F* = 0.30 (Kieselgel, Hexan/Ethylacetat, 5:3);

IR (KBr): $\nu = 3455_{br}, 1742_s, 1430_m, 1382_m, 1237_s, 1167_w, 1137_m, 1105_w, 1070_m, 1038_s \text{ cm}^{-1}$

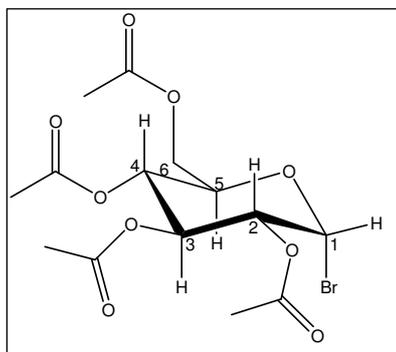
¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) $\delta = 6.30$ (*d*, 1 H, ³*J*_{H-1,H-2} = 3.7 Hz, CH(1)), 5.43 (*t*, 1 H, ³*J*_{H-3,H-2} = 10.0 Hz, ³*J*_{H-3,H-4} = 10.3 Hz, CH(3)), 5.10-5.05 (*m*, 2 H, CH (2) + CH (4)), 4.24 (*dd*, 1 H, ³*J*_{H-6;H-5} = 4.2 Hz, ³*J*_{H-6;H-6} = 12.6 Hz, CH_a(6)), 4.08 (*m*, 2 H, CH_b(6) + CH (5)) 2.09-2.03 (*m*, 15 H, CH₃COO)

¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) $\delta = 170.4$ (CO), 170.0 (CO), 169.4 (CO), 169.2 (CO), 168.5 (CO), 89.1 (C1, CH), 70.0 (C5, CH), 69.9 (C2, CH), 69.3 (C3, CH), 68.1 (C4, CH), 61.6 (C6, CH₂), 20.8 (CH₃), 20.6 (CH₃), 20.5 (CH₃), 20.4 (CH₃);

MS (e.i. 70eV): *m/z* (%) = 331 (5), 242 (34), 200 (39), 169 (58), 157 (100).

2,3,4,6-Tetra-O-acetyl- α -D-glucopyranosylbromid (2)

(3R,4R,5S,6R)-2-(Acetoxymethyl)-6-bromo-tetrahydro-2H-pyran-3,4,5-triyltriacetat



Nach Methode 6.3.2 erhält man aus Verbindung 1 2,3,4,6-Tetra-O-acetyl- α -D-glucopyranosylbromid als weißen Feststoff mit einer Ausbeute von 68%.

Daten für **2**:

M.p. 86-87 °C (Lit.: 88-89 °C^[122]);

$[\alpha]_D^{20} = 198.4^\circ$ (c = 0.5, CHCl₃); R_F = 0.58 (Kieselgel, Hexan/Ethylacetat, 5:3);

IR (KBr): $\nu = 3467br, 2964br, 1744s, 1654m, 1430m, 1383s, 1325m, 1228s, 1165m, 1126s, 1112s, 1076s, 1041s \text{ cm}^{-1}$;

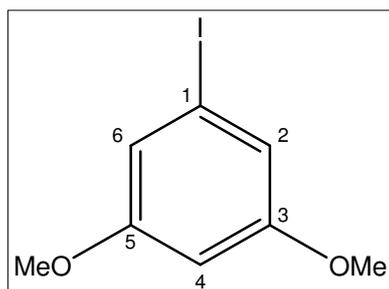
¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) $\delta = 6.58$ (d, 1 H, ³J_{H-1,H-2} = 3.5 Hz, CH (1)), 5.53 (t, 1 H, ³J_{H-3,H-2} = 9.8 Hz, ³J_{H-3,H-4} = 9.7 Hz CH (3)), 5.13 (t, 1 H, ³J_{H-4,H-3} = 9.7 Hz, ³J_{H-4,H-5} = 10.0 Hz, CH (4)), 4.81 (dd, 1 H, ³J_{H-3,H-2} = 9.8 Hz, ³J_{H-2,H-1} = 3.5 Hz, CH (2)), 4.32-4.24 (m, 2 H, CH₂ (6)), 4.12-4.08 (m, 1 H, CH (5)) 2.08 (m, 12 H, CH₃COO)

¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) $\delta = 170.3$ (CO), 169.7 (CO), 169.6 (CO), 169.3 (CO), 86.6 (C1, CH), 72.2 (C5, CH), 70.6 (C3, CH), 70.2 (C2, CH), 67.3 (C4, CH), 61.0 (C6, CH₂), 20.6 – 20.5(m, CH₃)

MS (e.i. 70eV): m/z (%) = 331 (9), 271 (4), 250 (4), 211 (8), 169 (100), 109 (49).

3,5 Dimethoxyiodbenzol (3)

1-Iodo-3,5-dimethoxybenzen



Aus 3,5-Dimethoxyanilin erhält man mittels Sandmeyer-analoger-Reaktion Verbindung **3** nach Chromatographie mit n-Hexan/EtOAc 9:1 als leicht gelblichen Feststoff in einer Ausbeute von 56 %.

Daten für **3**:

M.p.: 70-73 °C (Lit. : 74-75 °C^[87])

R_F = 0.84 (Kieselgel, Hexan/Ethylacetat, 9:1);

IR (KBr): $\nu = 3442br, 3068s, 3006s, 2962s, 2929s, 2833s, 1710w, 1469s, 1450s, 1423s, 1294s, 1253m, 1197s, 1161s, 1032s \text{ cm}^{-1}$;

UV-vis (Methanol): $\lambda_{\text{max}} (\log \epsilon) = 230 (4.45) \text{ nm}$;

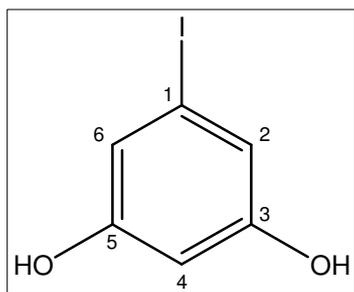
¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) $\delta = 6.84 (d, 2 \text{ H}, ^4J = 2.3 \text{ Hz}, CH (2) + CH (6)), 6.38 (s, 1 \text{ H}, CH (4)), 3.74 (s, 6 \text{ H}, OCH_3)$;

¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) $\delta = 161.1 (C3 + C5, C_{\text{quart.}}), 115.9 (C2 + C6, CH), 100.7 (C4, CH), 94.1 (C1, C_{\text{quart.}}), 55.5 (OCH_3)$;

MS (e.i. 70eV): m/z (%) = 264 (100), 236 (29), 221 (9), 122 (36)

3,5-Dihydroxyiodbenzol (**4**)

5-Iodobenzen-1,3-diol



Aus Verbindung **3** erhält man nach Methode 6.3.3 3,5-Dihydroxyiodbenzol als beigen Feststoff in einer Ausbeute von 72 %.

Daten für **4**:

M.p.: 92-95 °C (Lit. 94-95 °C^[123]);

R_F = 0.79 (Kieselgel, Hexan/Ethylacetat, 3:2);

IR (KBr): $\nu = 3314br, 1609s, 1588s, 1481s, 1385m, 1347m, 1318m, 1294m, 1275m, 1216w, 1200w, 1152s \text{ cm}^{-1}$;

UV-vis (Methanol): $\lambda_{\text{max}} (\log \epsilon) = 230 (4.77) \text{ nm}$;

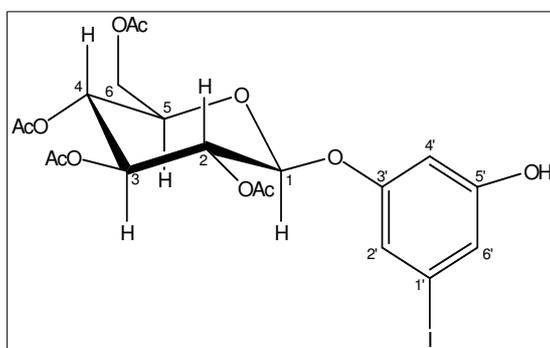
^1H NMR (400 MHz, DMSO- d_6) δ = 9.54 (*br s*, 2 H, OH), 6.55 (*d*, 2 H, 4J = 2.1 Hz, CH (2) + CH (6)), 6.18 (*s*, 1 H, CH (4));

^{13}C NMR (100 MHz, DMSO- d_6) δ = 159.0 (C3 + C5, $C_{\text{quart.}}$), 115.1 (C2 + C6, CH), 102.3 (C4, CH), 94.2 (C1, $C_{\text{quart.}}$);

MS (e.i. 70eV): m/z (%) = 236 (100), 127 (7), 109 (30).

3-Hydroxy-5-iodophenyl-2,3,4,6-tetra-O-acetyl- β -D-glucopyranosid (5)

(3R,4R,5S,6S)-2-(Acetoxymethyl)-6-(3-hydroxy-5-iodophenoxy)-tetrahydro-2H-pyran-3,4,5-triyltriacetat



Aus Verbindung 2 und 4 erhält man nach Methode 6.3.4 das gewünschte Produkt als leicht gelblichen Feststoff in einer Ausbeute von 46 %.

Daten für 5:

M.p.: 131-134 °C;

$[\alpha]_D^{20}$ = -15.16 ° (c= 0.4, CHCl_3) (Lit.: $[\alpha]_D^{25}$ = + 39.6 c= 0.32 MeOH ^[71]); R_F = 0.20 (Kieselgel, Hexan/Ethylacetat, 2:1);

IR (KBr): ν = 3414*br*, 2952*w*, 1757*m*, 1611*w*, 1574*w*, 1486*w*, 1435*w*, 1375*w*, 1223*m*, 1174*w*, 1039*m* cm^{-1} ;

UV-vis (Methanol): λ_{max} (log ϵ) = 229 (3.51) nm;

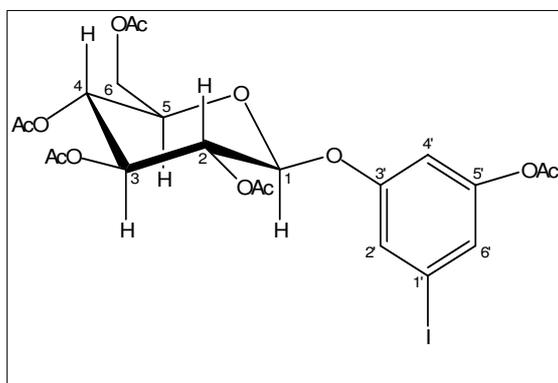
^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ = 6.91 (*d*, 2 H, 4J = 2.1 Hz, CH (2') + CH (6')), 6.45 (*s*, 1 H, CH (4')), 5.91 (*br s*, 1 H, OH), 5.28-5.19 (*m*, 2 H, CH (2) + CH (3)), 5.10 (*m*, 1 H, CH (4)), 5.00 (*d*, 1 H, $^3J_{\text{H-1,H-2}}$ = 8.2 Hz; CH (1)), 4.21 – 4.18 (*m*, 2 H, CH_2 (6)), 3.88 – 4.85 (*m*, 1 H, CH (5)), 2.14 – 2.10 (*m*, 12 H, CH_3COO);

^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ = 170.9 (CO), 170.3 (CO), 169.4 (CO), 169.3 (CO), 158.0 ($\text{C}5'$, $\text{C}_{\text{quart.}}$), 157.3 ($\text{C}3'$, $\text{C}_{\text{quart.}}$), 119.9 ($\text{CH}2'$, CH), 118.2 ($\text{C}6'$, CH), 104.6 ($\text{C}4'$, CH), 98.6 ($\text{C}1$, CH), 93.6 ($\text{C}1'$, $\text{C}_{\text{quart.}}$), 72.6 ($\text{C}2$, CH), 72.1 ($\text{C}5$, CH), 71.0 ($\text{C}3$, CH), 68.3 ($\text{C}4$, CH), 62.0 ($\text{C}6$, CH_2), 20.8 (CH_3), 20.5 (CH_3);

MS (e.i. 70eV): m/z (%) = 566 (4), 331 (33), 169 (100), 109 (46);

3-Acetyl-5-iodophenyl-2,3,4,6-tetra-O-acetyl- β -D-glucopyranosid (6)

(2S,3S,4R,5R)-2-(3-Acetoxy-5-iodophenoxy)-6-(acetoxymethyl)-tetrahydro-2H-pyran-3,4,5-triyltriacetat



Nach Methode 6.3.5. erhält man aus Verbindung 5 die gewünschte Verbindung als gelblichen Feststoff in einer Ausbeute von 91,5%.

Daten für **6**:

M.p.: 55-59 °C;

$[\alpha]_D^{20} = 1.0^\circ$ (c= 0.4, CHCl_3);

IR (KBr): $\nu = 3445br, 3081w, 2364w, 1764s, 1583s, 1425m, 1371s, 1196s, 1126s, 1043w, 1021m \text{ cm}^{-1}$;

UV-vis (Methanol): λ_{max} (log ϵ) = 223 (4.72) nm, 249 (4.38) nm;

^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ = 7.31 (*d*, 2 H, $^4J = 2.1$ Hz, CH ($2'$) + CH ($6'$)), 6.87 (*s*, 1 H, CH ($4'$)), 5.26 – 5.23 (*m*, 2 H, CH (2) + CH (3)), 5.10 (*m*, 1 H, CH (4)), 5.03 (*d*, 1 H, $^3J_{\text{H-1,H-2}} = 7.8$ Hz, CH (1)), 4.20 – 4.17 (*m*, 2 H, CH_2 (6)), 3.86 – 3.78 (*m*, 1 H, CH (5)), 2.03 – 2.00 (*m*, 15 H, CH_3COO);

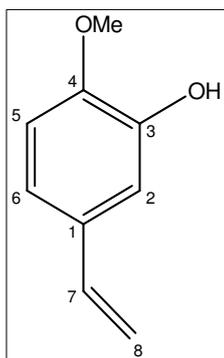
^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ = 170.30 (CO), 169.9 (CO), 169.2 (CO), 169.0 (CO), 168.5 (CO), 157.3 ($\text{C}5'$, $\text{C}_{\text{quart.}}$), 151.3 ($\text{C}3'$, $\text{C}_{\text{quart.}}$), 128.9 ($\text{C}2'$, CH), 128.0 ($\text{C}6'$, CH), 110.8 ($\text{C}4'$, CH), 98.6 ($\text{C}1$, CH), 93.0 ($\text{C}1'$, $\text{C}_{\text{quart.}}$), 72.6 ($\text{C}2$, CH), 72.3 ($\text{C}5$, CH), 71.0

(C3, CH), 68.3 (C4, CH), 62.1 (C6, CH₂), 21.5 (CH₃), 21.0 (CH₃), 20.8 (CH₃), 20.7 (CH₃), 20.6 (CH₃)

MS(ESI, MeOH): m/z 626.1 (72% [M+NH₄]⁺), 631.1 (100% [M+Na]⁺), 1238.3 (42% [M(M+Na)]⁺)

3-Hydroxy-4-methoxystyren (7)

5-Ethenyl-2-methoxyphenol



Nach Methode 6.3.6 erhält man 3-Hydroxy-4-methoxystyren aus Isovanillin als weiß-gelblichen Feststoff. Die Ausbeute beträgt 73,6%.

Daten für 7:

M.p.: 57 – 58 °C, (Lit. 55-56 °C^[102], 57-58 °C^[124]);

R_F = 0.66 (Kieselgel, Methylenchlorid / Hexan, 3:1);

IR (KBr): $\nu = 3317br, 3088m, 3005m, 2961m, 2933m, 2839m, 1612m, 1579s, 1512s, 1461m, 1440s, 1341s, 1271s, 1236s \text{ cm}^{-1}$;

UV-vis (Methanol): $\lambda_{\text{max}} (\log \epsilon) = 233 \text{ nm} (4.37)$

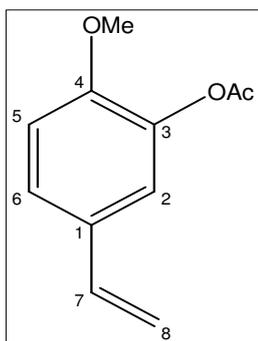
¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) $\delta = 7.03 (d, 1 \text{ H}, {}^4J = 1.9 \text{ Hz}, CH (2)), 6.84 (dd, 1 \text{ H}, {}^3J = 8.2 \text{ Hz}, {}^4J = 1.9 \text{ Hz}, CH (6)), 6.77 (d, 1 \text{ H}, {}^3J = 8.2 \text{ Hz}, CH (5)), 6.61 (dd, 1 \text{ H}, {}^3J (\text{trans}) = 17.6 \text{ Hz}, {}^3J (\text{cis}) = 10.8 \text{ Hz}, CH (7)), 5.58 (d, 1 \text{ H}, {}^3J (\text{trans}) = 17.6 \text{ Hz}, CH_a (8)), 5.09 (d, 1 \text{ H}, {}^3J (\text{cis}) = 10.8 \text{ Hz}, CH_b (8)), 3.87 (s, 3 \text{ H}, OCH_3)$;

¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) $\delta = 146.4 (C4, C_{\text{quart.}}), 145.6 (C3, C_{\text{quart.}}), 136.3 (C7, CH=), 131.5 (C1, C_{\text{quart.}}), 118.8 (C6, CH), 112.1 (C8, CH=), 111.6 (C2, CH), 110.5 (C5, CH), 56.0 (OCH_3)$;

MS (e.i. 70eV): m/z (%) = 150 (57), 135 (100), 120 (53), 107 (32), 77 (37).

3-Acetoxy-4-methoxystyren (8)

5-Ethenyl-2-methoxyphenylacetat



Nach Methode 6.3.5 erhält man aus Verbindung 7 das acetylierte Styren als weißen Feststoff in einer Ausbeute von 95%.

Daten für **8**:

M.p.: 66-67 °C;

IR (KBr): $\nu = 3442_{br}, 2970_w, 2842_w, 2361_w, 1763_s, 1625_w, 1609_w, 1512_s, 1459_m, 1442_m, 1428_m, 1416_m, 1368_m, 1313_m, 1303_m, 1272_s, 1211_s, 1130_s \text{ cm}^{-1}$;

UV-vis (Methanol): $\lambda_{\max} (\log \epsilon) = 224 (4.38) \text{ nm}$;

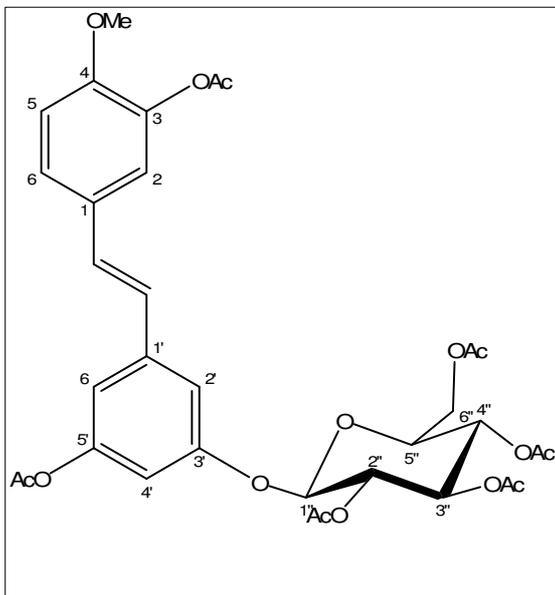
$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) $\delta = 7.19 (dd, 1 \text{ H}, ^3J = 8.3 \text{ Hz}, ^4J = 2.1 \text{ Hz}, \text{CH} (6)), 7.11 (d, 1 \text{ H}, ^4J = 2.1 \text{ Hz}, \text{CH} (2)), 6.89 (d, 1 \text{ H}, ^3J = 8.3 \text{ Hz}, \text{CH} (6)), 6.59 (dd, 1 \text{ H}, ^3J (\text{trans}) = 17.6 \text{ Hz}, ^3J (\text{cis}) = 10.8 \text{ Hz}, \text{CH} (7)), 5.58 (d, 1 \text{ H}, ^3J (\text{trans}) = 17.6 \text{ Hz}, \text{CH}_a (8)), 5.13 (d, 1 \text{ H}, ^3J (\text{cis}) = 10.8 \text{ Hz}, \text{CH}_b (8)), 3.81 (s, 3 \text{ H}, \text{OCH}_3), 2.30 (s, 3 \text{ H}, \text{CH}_3\text{COO})$;

$^{13}\text{C NMR}$ (100 MHz, CDCl_3) $\delta = 168.7 (\text{CO}), 150.6 (\text{C4}, C_{\text{quart.}}), 139.7 (\text{C3}, C_{\text{quart.}}), 135.4 (\text{C7}, \text{CH}=\text{C}), 130.9 (\text{C1}, C_{\text{quart.}}), 124.9 (\text{C6}, \text{CH}), 120.1 (\text{C2}, \text{CH}), 112.5 (\text{C8}, \text{CH}=\text{C}), 112.2 (\text{C5}, \text{CH}), 56.0 (\text{OCH}_3), 20.7 (s, \text{CH}_3)$;

MS (e.i. 70eV): $m/z (\%) = 192 (14), 150 (91), 135 (100), 120 (36), 107 (26), 77 (28)$;

(E)-3,5'-Diacetoxy-4-methoxy-3'-O-2,3,4,6-tetraacetyl-β-D-glucopyranosyl stilben(9)

(2R,3S,4S,5S,6R)-2-[3-Acetoxy-5-[(E)-2-(3-acetoxy-4-methoxyphenyl)ethenyl]phenoxy]-6-(acetoxyoxymethyl)tetrahydro-2H-pyran-3,4,5-triyltriacetat



Nach Methode 6.3.7 erhält man aus den Verbindungen 8 und 6 das Stilben 9 mit einer Ausbeute von 46% als leicht gelblichen Feststoff.

Daten für 9:

M.p.: 68 – 71 °C;

$[\alpha]_D^{20} = -11,8^\circ$ (c 0.3, CHCl₃); R_F = 0.69

(Kieselgel, Hexan/Ethylacet, 1:1);

IR (KBr): $\nu = 3447_{br}, 2959_w, 1759_s, 1606_w, 1512_w, 1443_w, 1370_w, 1219_s, 1125_w, 1037_w \text{ cm}^{-1}$;

UV-vis (Methanol): $\lambda_{max} (\log \epsilon) = 338 (4.44) \text{ nm}$;

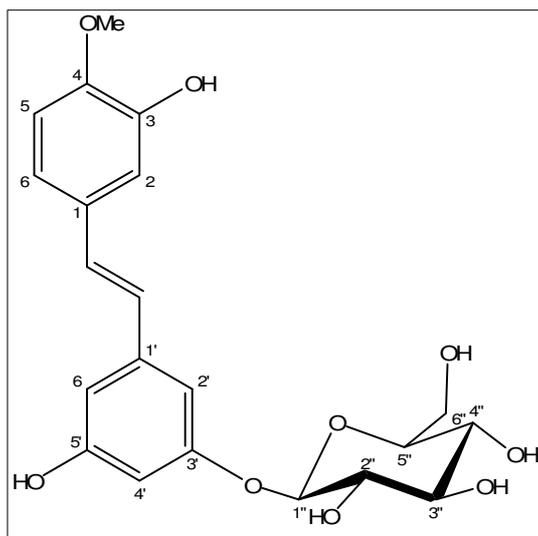
¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) $\delta = 7.28 (d, 1 \text{ H}, {}^3J = 8.3 \text{ Hz}, CH (6)), 7.19 (s, 1 \text{ H}, CH (2)), 6.95 (d, 1 \text{ H}, {}^3J (\text{trans}) = 16.8 \text{ Hz}, CH= (1)), 6.94 (d, 1 \text{ H}, {}^3J = 8.3 \text{ Hz}, CH (5)), 6.93 (s, 2 \text{ H}, CH (6') + CH (2')), 6.82 (d, 1 \text{ H}, {}^3J (\text{trans})=16.8 \text{ Hz}, CH= (2)), 6.61 (s, 1 \text{ H}, CH (4')), 5.29-5.23 (m, 2 \text{ H}, CH (2'') + CH (3')), 5.18-5.09 (m, 1 \text{ H}, CH (4'')), 5.09 (d, 1 \text{ H}, {}^3J_{H-1'', H-2''} = 7.4 \text{ Hz}, CH (1'')), 4.23 (m, 2 \text{ H}, CH₂ (6'')), 3.88 (m, 1 \text{ H}, CH (5'')), 3.80 (s, 3 \text{ H}, OCH₃), 2.31 (s, 3 \text{ H}, CH₃COO), 2.28 (s, 3 \text{ H}, CH₃COO), 2.04 (s, 12 \text{ H}, CH₃COO);$

¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) $\delta = 170.4 (CO), 170.0 (CO), 169.2 (CO), 169.1 (CO), 168.9 (CO), 168.7 (CO), 157.4 (C3', C_{quart.}), 151.5 (C5', C_{quart.}), 151.3 (C4, C_{quart.}), 139.9 (C3, C_{quart.}), 139.7 (C1', C_{quart.}), 129.8 (C1, C_{quart.}), 129.2 (CH=), 126.0 (CH=), 125.6 (C6, CH) 125.4 (C2, CH), 120.4 (C2', CH), 114.2 (C6', CH), 112.4 (C4', CH), 109.3 (C5, CH), 98.8 (C1'', CH), 72.7 (C5'', CH), 72.1 (C2'', CH), 71.1 (C3'', CH), 68.4 (C4'', CH), 62.1 (C6'', CH₂), 56.0 (s, OCH₃), 20.7 (s, CH₃);$

MS (e.i. 70eV): m/z (%) = 672 (7), 331 (16), 300 (5), 271 (7), 229 (5), 211 (7), 137 (5), 169 (100).

Rhaponticin (10)

(2*R*,3*S*,4*S*,5*S*,6*R*)-2-{3-Hydroxy-5-[(*E*)-2-(3-hydroxy-4-methoxyphenyl)ethenyl]phenoxy}-6-(hydroxymethyl)tetrahydro-2*H*-pyran-3,4,5-triol



Nach Methode 6.3.8 lassen sich die Acetylschutzgruppen der Verbindung 9 abspalten, sodass Rhaponticin als beiger Feststoff in einer Ausbeute von 86% entsteht.

Daten für **10**:

M.p.: 235-238 °C;

$[\alpha]_D^{20} = -61,6^\circ$ (c 0.3, CHCl₃) (Lit: $[\alpha]_D^{24}$ -

56,3 ° (c 0.88, Aceton: H₂O 1:1)^[125]); $R_F = 0.11$ (Kieselgel, Methylenchlorid / Methanol, 9:1);

IR (KBr): $\nu = 3482_{br}, 2900_w, 2361_w, 1758_w, 1611_w, 1584_w, 1513_w, 1460_w, 1439_w, 1317_w, 1292_w, 1260_w, 1213_w, 1175_w, 1145_w, 1132_w, 1085_w, 1059_w, 1026_w$ cm⁻¹;

UV-vis (Methanol): $\lambda_{max}(\log \epsilon) = 343(4.45)$ nm;

¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) $\delta = 6.98$ (s, 1 H, CH (2)), 6.91 (d, 1 H, ³J = 8.5 Hz, CH (6)), 6.88 (d, 1 H, ³J (trans) = 14.8 Hz, CH= (1)), 6.84 (d, 1 H, ³J = 8.5 Hz, CH (5)), 6.79 (d, 1 H, ³J (trans)=14.8 Hz, CH= (2)), 6.70 (s, 1 H, CH (6')), 6.54 (s, 1 H, CH (2')), 6.31 (s, 1 H, CH (4')), 5.28-5.24 (m, 2 H, CH (2'') + CH (3'')), 5.13 (m, 1 H, CH (4'')), 5.09 (d, 1 H, ³J_{H-1'',H-2''} = 7.4 Hz, CH (1'')), 4.23 (m, 2 H, CH₂ (6'')), 3.88 (m, 1 H, CH (5'')), 3.80 (s, 3 H, OCH₃);

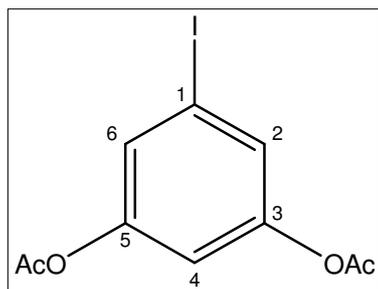
^{13}C NMR (100 MHz, DMSO- d_6) δ = 159.3 (C3', $C_{\text{quart.}}$), 158.8 (C5', $C_{\text{quart.}}$), 148.2 (C4, $C_{\text{quart.}}$), 147.0 (C3, $C_{\text{quart.}}$), 139.6 (C1', $C_{\text{quart.}}$), 130.5 (C1, $C_{\text{quart.}}$), 129.0 (CH=), 126.6 (CH=), 119.0 (C6, CH) 113.5 (C2, CH), 112.7 (C5, CH), 107.7 (C6', CH), 105.5 (C2' CH), 103.5 (C4', CH), 101.2 (C1'', CH), 77.6 (C5'', CH), 77.2 (C3'', CH), 73.8 (C2'', CH), 70.4 (C4'', CH), 61.3 (C6'', CH_2), 56.2 (OCH_3);

MS (e.i. 70eV): m/z (%) = 420 (7), 278 (5), 258 (100), 225 (15), 197 (36), 169 (11), 150 (41), 135 (34).

6.3.2 Synthese des Rhapontigenin

3,5-Diacetoxiodbenzol (**11**)

5-Iodobenzene-1,3-diylldiacetat



Nach Methode 6.3.5. erhält man aus Verbindung **4** das 3,5-Diacetoxiodbenzol in einer Ausbeute von 92% als beigen Feststoff.

Daten für **11**:

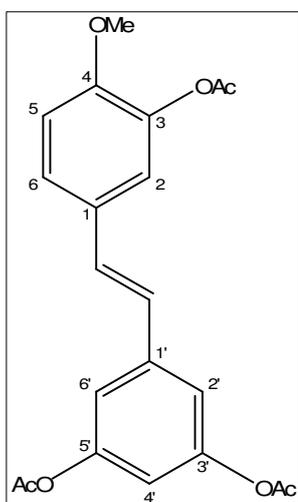
IR (KBr): ν = 3446 br , 3081 w , 1764 s , 1583 s , 1426 m , 1371 s , 1196 s , 1125 s , 1043 w , 1021 s cm^{-1} ;

UV-vis (Methanol): λ_{max} ($\log \epsilon$) = 223 (4.42) nm;

^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ = 7.33 (d , 2 H, 4J = 2.0 Hz CH (2) + CH (6)), 6.90 (s , 1 H, CH (4)), 2.25 (s , 6 H, CH_3COO);

^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ = 168.2 (CO), 151.0 (C3 + C5, $C_{\text{quart.}}$), 128.1 (C2 + C6, CH), 115.3 (C4, CH), 92.3 (C1, $C_{\text{quart.}}$), 21.0 (CH_3);

MS (ESI, MeOH): m/z = 343.1 (100% $[\text{M}+\text{Na}]^+$); 662.4 (21% $[\text{M}(\text{M}+\text{Na})]^+$).

(E)-4-Methoxy-3,3',5'-triacetoxystilben (12)3-(Acetyloxy)-5-*(E)*-2-[3-(acetyloxy)-4-methoxyphenyl]ethenyl]phenyl acetate

Nach Methode 6.3.7 erhält man aus Verbindung 10 und Verbindung 8 das entsprechend acetylierte Rhapontigenin. Das Produkt entsteht in einer Ausbeute von 54% als beiger Feststoff.

Daten für **12**:

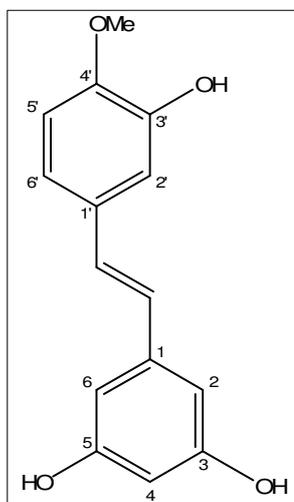
IR (KBr): $\nu = 3024br, 2938w, 2842w, 2043w, 1769s, 1692w, 1606s, 1585m, 1512s, 1442s, 1369s, 1300s, 1279s, 1199s, 1124s, 1024s \text{ cm}^{-1}$;

UV-vis (Methanol): $\lambda_{\text{max}} (\log \epsilon) = 225 (4.43) \text{ nm}, 339 (4.40) \text{ nm}$;

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) $\delta = 7.26 (dd, 1 \text{ H}, ^3J = 8.4 \text{ Hz}, ^4J = 1.9 \text{ Hz}, \text{CH} (6)), 7.19 (d, 1 \text{ H}, ^4J = 1.9 \text{ Hz}, \text{CH} (2)), 7.06 (d, 2 \text{ H}, ^4J = 1.8 \text{ Hz}, \text{CH} (6') + \text{CH} (2')), 6.97 (d, 1 \text{ H}, ^3J(\text{trans}) = 16.2 \text{ Hz}, \text{CH} = (1)), 6.94 (d, 1 \text{ H}, ^3J = 8.4 \text{ Hz}, \text{CH} (5)), 6.87 (d, 1 \text{ H}, ^3J(\text{trans}) = 16.2 \text{ Hz}, \text{CH} = (2)), 6.78 (t, 1 \text{ H}, ^4J = 1.8 \text{ Hz}, \text{CH} (4')) 3.82 (s, 3 \text{ H}, \text{OCH}_3), 2.32 (s, 3 \text{ H}, \text{CH}_3\text{COO}), 2.28 (s, 6 \text{ H}, \text{CH}_3\text{COO})$;

$^{13}\text{C NMR}$ (100 MHz, CDCl_3) $\delta = 168.7 (\text{CO}), 151.2 (\text{C}3' + \text{C}5', C_{\text{quart.}}), 151.0 (\text{C}4, C_{\text{quart.}}), 140.0 (\text{C}3, C_{\text{quart.}}), 139.6 (\text{C}1', C_{\text{quart.}}), 129.9 (\text{C}1, C_{\text{quart.}}), 128.9 (\text{CH} =) 128.1 (\text{CH} =), 125.8 (\text{C}6, \text{CH}), 120.4 (\text{C}2, \text{CH}), 116.6 (\text{C}2' + \text{C}6', \text{CH}), 114.0 (\text{C}4', \text{CH}), 112.4 (\text{C}5', \text{CH}), 55.9 (\text{OCH}_3), 21.0 (s, CH_3)$;

MS (ESI, MeOH): $m/z = 402.3 (73\% [\text{M} + \text{NH}_4]^+); 785.9 (39\% [\text{M}(\text{M} + \text{NH}_4)]^+); 790.8 (100\% [\text{M}(\text{M} + \text{Na})]^+); 806.6 (23\% [\text{M}(\text{M} + \text{K})]^+)$

Rhapontigenin (13)5-[(*E*)-2-(3-Hydroxy-4-methoxyphenyl)ethenyl]benzen-1,3-diol

Nach Methode 6.3.8 lassen sich die Acetylschutzgruppen der Verbindung 12 abspalten und man erhält Rhapontigenin als beigen Feststoff in einer Ausbeute von 57%.

Daten für **13**:

Mp: 183-184 °C (Lit.: 195 °C^[47], 186-187 °C^[126])

R_f = 0.09 (Kieselgel, Hexan/Ethylacetat, 3:1);

IR (KBr): $\nu = 3406_{br}, 2361_w, 1593_w, 1510_w, 1438_w, 1336_w, 1265_w, 1121_m, 1026_w, \text{cm}^{-1}$;

UV-vis (Methanol): $\lambda_{\text{max}} (\log \epsilon) = 218 (4.72) \text{ nm}, 343 (4.23) \text{ nm}$;

¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) $\delta = 6.99 (d, 1 \text{ H}, {}^4J = 1.7 \text{ Hz}, \text{CH} (2')), 6.93 (dd, 1 \text{ H}, {}^3J = 7.8 \text{ Hz}, {}^4J = 1.7 \text{ Hz}, \text{CH} (6')), 6.90 (d, 1 \text{ H}, {}^3J(\text{trans}) = 18.0 \text{ Hz}, \text{CH} = (1)), 6.86 (d, 1 \text{ H}, {}^3J = 7.8 \text{ Hz}, \text{CH} (5)), 6.77 (d, 1 \text{ H}, {}^3J(\text{trans}) = 18.0 \text{ Hz}, \text{CH} = (2)), 6.37 (d, 2 \text{ H}, {}^4J = 1.7 \text{ Hz}, \text{CH} (6') + \text{CH} (2')), 6.11 (d, 1 \text{ H}, {}^4J = 1.7 \text{ Hz}, \text{CH} (4')), 3.76 (s, 3 \text{ H}, \text{OCH}_3)$;

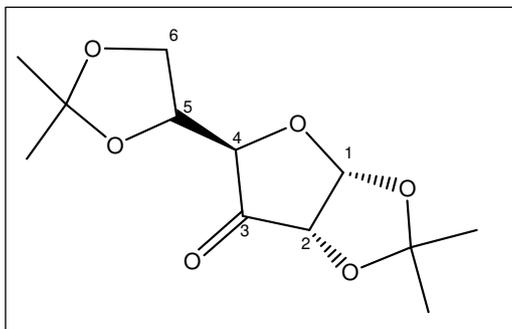
¹³C NMR (100 MHz, DMSO-d₆) $\delta = 158.4 (C3' + C5', C_{\text{quart.}}), 147.5 (C3, C_{\text{quart.}}), 146.5 (C4, C_{\text{quart.}}), 139.0 (C1', C_{\text{quart.}}), 130.0 (C1, C_{\text{quart.}}), 127.8 (\text{CH} =), 126.4 (\text{CH} =), 118.3 (C6', \text{CH}), 112.8 (C5, \text{CH}), 112.1 (C2, \text{CH}), 104.4 (C2' + C6', \text{CH}), 101.9 (C4', \text{CH}), 55.6 (\text{OCH}_3)$;

MS (ESI, MeOH): $m/z = 257.4 (100\% [\text{M}-\text{H}]^-); 303.1 (70\% [\text{M}+\text{HCO}_2]^-); 515.0 (13\% [\text{M}(\text{M}-\text{H})]^-)$.

6.3.3 Fluorierung am Kohlenhydratteil des Rhaponticins

1,2:5,6-Di-O-isopropyliden- α -D-ribo-3-hexulo-furanose (14)

(3aR,5R,6aS)-5-(1-2,2-Dimethyl-1,3-dioxolan-4-yl)-2,2-dimethylfuro[2,3-d][1,3]dioxol-6(3aH,5H,6aH)-on



In 100 ml trockenem Methylenchlorid werden 17 g DAG (65 mmol) gelöst und mit 14,5 g PDC (39,2 mmol) portionsweise versetzt. Danach werden tropfenweise 20 ml Acetanhydrid zugegeben und 1 Stunde unter Rückfluss gekocht. Dann wird das Methylenchlorid abrotiert, mit Ethylacetat versetzt und über eine Kieselgel-Säule mit Ethylacetat gesäult. Im Anschluss wird das Lösungsmittel abrotiert. Man erhält die Ulose als farbloses Öl in einer Ausbeute von 98 %.

Daten für **14**:

$$[\alpha]_D^{20} = + 17.25^\circ \quad (c = 0,3 \text{ CHCl}_3)$$

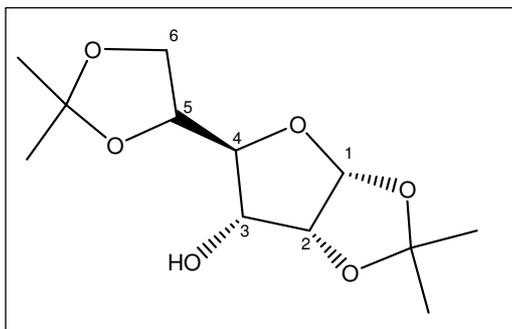
IR (KBr): $\nu = 3461_{br}, 1742_{s}, 1613_{m}, 1505_{m}, 1424_{m}, 1375_{m}, 1226_{s}, 1191_{s}, 1127_{m}, 1104_{m}, 1089_{m}, 1066_{m}, 1036_{s} \text{ cm}^{-1}$;

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) $\delta = 6.10$ (*d*, 1 H, $^3J = 4.6$ Hz, CH (1)), 4.36 – 4.32 (*m*, 2 H, CH (4) + CH (5)), 4.33 (*d*, 1 H, $^3J = 4.6$ Hz CH (2)), 4.06 – 3.98 (*m*, 2 H, CH_2 (6)), 1.48 (*s*, 3 H, CH_3), 1.44 (*s*, 3 H, CH_3), 1.42 (*s*, 6 H, CH_3)

$^{13}\text{C NMR}$ (100 MHz, CDCl_3) $\delta = 208.5$ (CO), 114.3 ($\text{C}_i(1,2)$, $\text{C}_{\text{quart.}}$), 110.4 ($\text{C}_i(5,6)$, $\text{C}_{\text{quart.}}$), 103.1 (C1, CH), 79.0 (C4, CH), 77.3 (C5, CH), 76.4 (C2, CH), 64.4 (C6, CH_2), 27.7 (CH_3), 27.3 (CH_3), 26.1 (CH_3), 25.4 (CH_3).

1,2:5,6-Di-O-isopropyliden- α -D-allofuranose (15)

(3aR,5S,6R,6aR)-5-(1-2,2-Dimethyl-1,3-dioxolan-4-yl)-2,2-dimethyl-tetrahydrofuro[2,3-d][1,3]dioxol-6-ol



17 g der Ulose werden in Ethanol gelöst und im Eisbad bei $-10\text{ }^{\circ}\text{C}$ portionsweise mit 3,7g (100 mmol) Natriumborhydrid versetzt, so dass die Temperatur nicht über $-5\text{ }^{\circ}\text{C}$ steigt.

Verbliebenes Natriumborhydrid wird mit Ammoniumchlorid vernichtet und das Lösungsmittel im Anschluss abrotiert. Der

Rückstand wird in 150 ml Ethylacetat suspendiert, filtriert und erneut einrotiert. Der Feststoff wird per Säulenchromatographie mit Hexan/Essigester 8:2 von der Diacetonglucose als Nebenprodukt gereinigt. Man erhält die Allofuranose als weißen kristallinen Feststoff in einer Ausbeute von 63 %.

Daten für **15**: M.p.: $70\text{--}73\text{ }^{\circ}\text{C}$ (Lit. $70\text{--}72\text{ }^{\circ}\text{C}$ ^[127], $72\text{--}75\text{ }^{\circ}\text{C}$ ^[128]);

$[\alpha]_D^{20} = +35.7\text{ }^{\circ}$ (c 0.7, CHCl_3) (Lit. $[\alpha]_D^{25} = +34.6$ ^[127]; $[\alpha]_D^{25} = +38.0$ ^[129]); $R_F = 0.40$ (Kieselgel, Hexan/Ethylacetat, 1:1);

IR (KBr): $\nu = 3474br, 2992br, 1751w, 1636w, 1457w, 1410m, 1378s, 1339m, 1319m, 1250s, 1220s, 1163s, 1130m, 1112s, 1095s, 1068s, 1020s\text{ cm}^{-1}$;

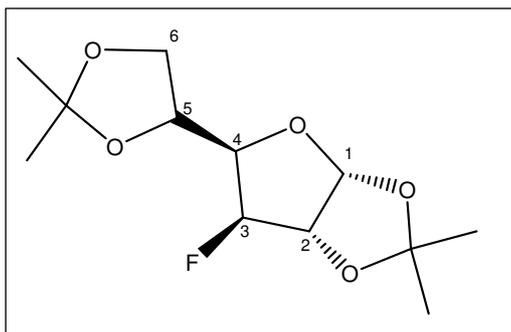
$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) $\delta = 5.77$ (d, 1 H, $^3J = 3.9\text{ Hz}$, CH (1)), 4.58 (dd, 1 H, $^3J = 3.9\text{ Hz}$, $^3J = 5.0\text{ Hz}$, CH (2)), 4.26 (ddd, 1 H, $^3J = 5.0\text{ Hz}$, $^3J = 6.2\text{ Hz}$, $^3J = 6.5\text{ Hz}$, CH (5)), 4.06 (dd, 1 H, $^2J = 8.5\text{ Hz}$, $^3J = 6.2\text{ Hz}$, CH_2 (6)), 4.00 (dd, 1 H, $^3J = 5.2\text{ Hz}$, $^3J = 8.5\text{ Hz}$, CH (3)), 3.96 (dd, 1 H, $^2J = 8.5\text{ Hz}$, $^3J = 6.5\text{ Hz}$, CH_2 (6')), 3.78 (dd, 1 H, $^3J = 4.7\text{ Hz}$, $^3J = 8.5\text{ Hz}$, CH (4)), 1.55 (s, 3 H, CH_3), 1.43 (s, 3 H, CH_3), 1.35 (s, 3 H, CH_3), 1.34 (s, 3 H, CH_3);

$^{13}\text{C NMR}$ (100 MHz, CDCl_3) $\delta = 109.8$ (s, $\text{C}_i(1,2)$, $\text{C}_{\text{quart.}}$), 105.3 (s, $\text{C}_i(5,6)$, $\text{C}_{\text{quart.}}$), 104.0 (C1, CH), 79.9 (C4, CH), 79.0 (C5, CH), 75.7 (C3, CH), 72.6 (C6, CH_2), 26.5 (CH_3), 26.5 (CH_3), 26.3 (CH_3), 25.3 (CH_3);

MS (ESI MeOH+LiClO₄) m/z (%) = 267.5 (12 [Mli⁺]), 285.3 (30 [Mli⁺x H₂O]), 299 (100 [Mli⁺x MeOH]), 527.2 (98 [M(Mli⁺)]), 633.0 (8 [M(Mli⁺x LiClO₄)]).

3-Dseoxy-3-fluoro-1,2:5,6-di-O-isopropyliden- α -D-glucofuranose (16)

(3aR,5R,6S,6aS)-5-(1-2,2-Dimethyl-1,3-dioxolan-4-yl)-6-fluoro-2,2-dimethyl-tetrahydrofuro[2,3-d][1,3]dioxol



Bei -12 °C werden 0,4 g (1,5 mmol) der Verbindung 15 in Pyridin mit 0,26 ml (2 mmol) DAST unter Argon versetzt. Dann lässt man auf Raumtemperatur erwärmen um dann eine Stunde bei 70 °C weiterzurühren.

Am ende der Reaktion wird wiederum auf 0 °C gekühlt und mit etwas Methanol versetzt. Anschließend wird einrotiert und mittels Kieselgelsäule und Hexan/Essigester 8:2 als Laufmittel aufgereinigt. Man erhält das gewünschte Produkt als leicht gelbe viskose Flüssigkeit in einer Ausbeute von 57 %.

Daten für **16**:

$[\alpha]_D^{20} = -14.2^\circ$ (c 0.6, CHCl₃) (Lit. $[\alpha]_D^{25} = -20^\circ$ [130]; $[\alpha]_D^{20} = -21.5^\circ$ [131]); $R_F = 0.54$ (Kieselgel, Hexan/Ethylacetat, 9:1);

IR (KBr): $\nu = 2989_s, 2938_m, 1751_w, 2896_w, 1736_w, 1456_w, 1374_s, 1258_m, 1218_s, 1165_s, 1079_s, 1024_s \text{ cm}^{-1}$;

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) $\delta = 5.90$ (d, 1 H, ³J = 3.8 Hz, CH (1)), 4.95 (dd, 1 H, ²J_{H:F} = 49.8 Hz, ³J = 2.3 Hz, CH (3)), 4.66 (dd, 1 H, ³J_{H:F} = 10.5 Hz, ³J = 3.8 Hz, CH (2)), 4.26 (ddd, 1 H, ³J = 5.6 Hz, ³J = 6.3 Hz, ³J = 8.3 Hz, CH (5)), 4.13 – 3.89 (m, 3 H, CH (4) + CH₂ (6)), 1.48 (s, 3 H, CH₃), 1.42 (s, 3 H, CH₃), 1.34 (s, 3 H, CH₃), 1.30 (s, 3 H, CH₃);

¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) $\delta = 112.4$ (C_i(1,2), C_{quart.}), 109.5 (C_i(5,6), C_{quart.}), 105.2 (C1, CH), 93.9 (d, ¹J_{C:F} = 183.3 Hz, C3, CH), 82.6 (d, ²J_{C:F} = 32.6 Hz, C2, CH), 80.7 (d,

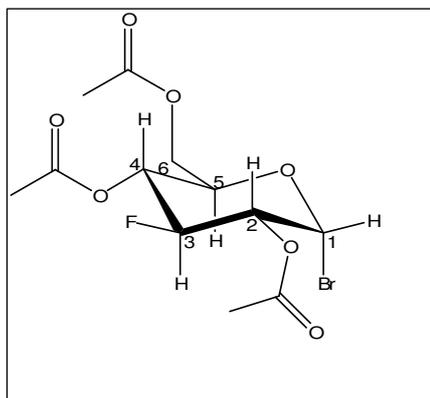
$^2J_{C:F} = 18.9$ Hz, C4, CH), 71.9 (d, $^3J_{C:F} = 6.9$ Hz, C5, CH), 67.2 (d, $^4J_{C:F} = 1.4$ Hz, C6, CH₂), 26.9 (CH₃), 26.7 (CH₃), 26.3 (CH₃), 25.2 (CH₃);

^{19}F NMR (188 MHz, CDCl₃) $\delta = -207.5$ (ddd, 1F, $^2J_{F:H} = 49.8$ Hz, $^3J_{F:H} = 10.5$ Hz, $^3J_{F:H} = 28.8$ Hz, -F)

MS (ESI MeOH+LiClO₄) m/z (%) = 267.5 (12 [Mli⁺]), 285.3 (30 [Mli⁺x H₂O]), 299 (100 [Mli⁺x MeOH]), 527.2 (98 [M(Mli⁺)]), 633.0 (8 [M(Mli⁺x LiClO₄)]).

2,4,6,-Tri-O-acetyl- α ,-D-3-desoxy-3-fluoro-glucopyranosylbromid (17)

(3R,4R,5S,6R)-2-(Acetoxymethyl)-6-bromo-4-fluoro-tetrahydro-2H-pyran-3,5-diyldiacetat



Die Schutzgruppen werden abgespalten in dem 3,9 g (14,9 mmol) der geschützten Verbindung in 25 ml Wasser mit 2 ml konz. Schwefelsäure über Nacht rühren. Nach vollendeter Reaktion wird mit festem Natriumhydrogencarbonat vorsichtig neutralisiert, einrotiert und in trockenem Methanol suspendiert. Man erhält die fluorierte Glucose sowohl in α als auch in β Konformation. Eine Trennung ist allerdings nicht nötig, da bei der Bromierung im weiteren Verlauf nur die α Konformation als Produkt entsteht.

Zur Acetylierung werden 0,59 g (3,2 mmol) der fluorierten Glucose in 5 ml Pyridin mit 2 ml Acetanhydrid bei 0 °C versetzt und 48 h unter Erwärmung auf Raumtemperatur gerührt. Dann wird erneut auf 0 °C gekühlt und mit etwas Methanol versetzt und bis zur Trockene einrotiert.

Danach werden 5 ml HBr-Eisessig (30%) und 1 ml Acetanhydrid zugegeben und 1 h bei RT gerührt, anschließend mit Methylenchlorid versetzt und fünfmal mit kaltem Wasser gewaschen. Danach wird mit Natriumsulfat getrocknet und einrotiert. Die zähflüssige Masse wird in Eisessig gelöst und mit 2 g Quecksilberacetat versetzt und eine Stunde im Dunklen gerührt. Zum Schluss wird wieder mit Methylenchlorid versetzt und fünfmal mit kaltem Wasser gewaschen, getrocknet und einrotiert.

Man erhält das Produkt in α - und in β -Konformation, als weißen Feststoff.

Durch die Bromierung nach Methode 6.3.2 erhält man Verbindung **17** als leicht gelben gummiartigen Feststoff in einer gesamt Ausbeute von 33 %.

Daten für **17**:

$$[\alpha]_D^{20} = +174.4^\circ \text{ (c 0.3, CHCl}_3\text{)};$$

IR (KBr): $\nu = 2948s, 2119m, 1747s, 1434s, 1371s, 1326m, 1215s, 1156s, 1112s, 1041s$
 cm^{-1} ;

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) $\delta = 6.57$ (*d*, 1 H, $^3J_{\text{H-1;H-2}} = 3.9$ Hz, CH (1)), 5.27 (*ddd*, 1 H, $^3J = 8.9$ Hz, $^3J = 3.6$ Hz, $^3J_{\text{H;F}} = 21.8$ Hz, CH (4)) 4.88 (*ddd*, 1 H, $^2J_{\text{H;F}} = 54.4$ Hz, $^3J = 9.2$ Hz, $^3J = 8.9$ Hz, CH (3)), 4.87 (*ddd*, 1 H, $^3J_{\text{H;F}} = 10.3$ Hz, $^3J = 3.9$ Hz, $^3J = 9.2$ Hz, CH (2)), 4.26 – 4.16 (*m*, 2 H, CH_2 (6)), 4.19 (*m*, 1 H, CH (5)), 2.13 (*s*, 3 H, CH_3COO), 2.11 (*s*, 3 H, CH_3COO), 2.07 (*s*, 3 H, CH_3COO);

$^{13}\text{C NMR}$ (100 MHz, CDCl_3) $\delta = 170.3$ (CO), 169.6 (CO), 169.0 (CO), 89.4 (*d*, $^2J_{\text{C;F}} = 183.3$ Hz, C3, CH), 86.2 (*d*, $^4J_{\text{C;F}} = 9.3$ Hz, C1, CH), 72.1 (*d*, $^4J_{\text{C;F}} = 7.0$ Hz, C5, CH), 70.9 (*d*, $^3J_{\text{C;F}} = 18.4$ Hz, C4, CH), 71.9 (*d*, $^3J_{\text{C;F}} = 19.2$ Hz, C2, CH), 67.2 (C6, CH_2) 20.6 (CH_3), 20.6 (CH_3), 20.5 (CH_3);

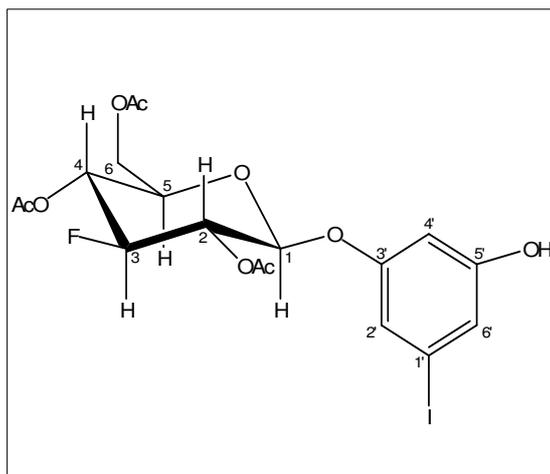
$^{19}\text{F NMR}$ (188 MHz, CDCl_3) $\delta = -207.5$ (*ddd*, 1 F, $^2J_{\text{F;H}} = 54.4$ Hz, $^3J_{\text{F;H}} = 10.3$ Hz, $^3J_{\text{F;H}} = 21.8$ Hz, -F);

MS (e.i. 70eV): m/z (%) = 291 (3), 169 (24), 139 (3), 127 (9), 109 (18), 43 (100).

3-Hydroxy-5-iodophenyl-3-deoxy-3-fluoro-2,4,6-tri-O-acetyl- β -D-glucopyranosid (18)

(3R,4R,5R,6S)-2-(Acetoxymethyl)-4-fluoro-6-(3-hydroxy-5-iodophenoxy)-tetrahydro-2H-pyran-3,5-diyldiacetat

Die Koenigs-Knorr-Reaktion zwischen Verbindung 17 und 4 liefert Verbindung 18 in einer Ausbeute von 49 % als weißen Feststoff.



Daten für **18**:

M.p.: 139-142 °C;

$[\alpha]_D^{20} = -32,0^\circ$ (c 0.3, CHCl₃)

IR (KBr): $\nu = 3422br, 2958w, 1748s, 1702m, 1607m, 1578m, 1484w, 1434m, 1375m, 1217s, 1170m, 1152m, 1040s$ cm⁻¹;

UV-vis (Methanol): λ_{max} (log ϵ) = 228

(4.59) nm;

¹H NMR (400 MHz, Aceton-d₆) $\delta = 6.95$ (dd, 1 H, ⁴J = 0.6 Hz, ⁴J = 1.4 Hz, CH (2')), 6.90 (dd, 1 H, ⁴J = 0.6 Hz, ⁴J = 1.4 Hz, CH (6')), 6.52 (dd, 1 H, ⁴J = 1.4 Hz, ⁴J = 1.4 Hz, CH (4')), 5.31 (d, 1 H, ³J_{H-1,H-2} = 7.3 Hz, CH (1)), 5.26 (m, 1 H, CH (2)), 5.20 (m, 1 H, CH (4)), 4.88 (ddd, 1 H, ²J_{H,F} = 52.5 Hz, ³J = 8.9 Hz, ³J = 8.9 Hz, CH (3)), 4.19 (m, 2 H, CH₂ (6)), 4.13 (m, 1 H, CH (5)), 2.09 – 2.04 (m, 9 H, CH₃COO);

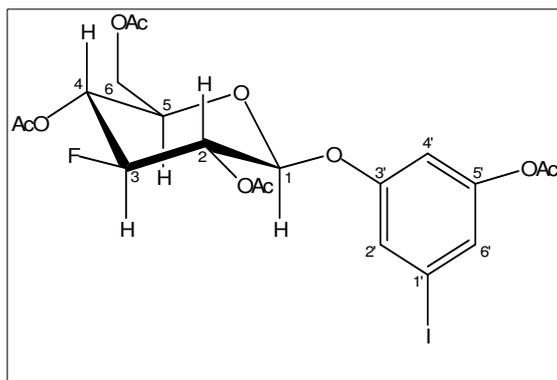
¹³C NMR (100 MHz, Aceton-d₆) $\delta = 169.7$ (CO), 169.0 (CO), 168.6 (CO), 159.1 (C5', C_{quart.}), 158.5 (C3', C_{quart.}), 119.5 (C2', CH), 116.9 (C6', CH), 104.3 (C4', CH), 97.8 (d, ⁴J_{C:F} = 11.0 Hz, C1, CH), 93.3 (C1', C_{quart.}), 91.6 (d, ²J_{C:F} = 187.9 Hz, C3, CH), 71.2 (C5, CH), 71.0 (d, ³J_{C:F} = 8.1 Hz, C2, CH), 68.4 (d, ³J_{C:F} = 18.5 Hz, C4, CH), 61.8 (C6, CH₂), 19.9 (CH₃), 19.8 (CH₃), 19.7 (CH₃);

¹⁹F NMR (188 MHz, Aceton-d₆) $\delta = -197.3$ (m,-F)

MS (ESI MeOH) $m/z = 571.2$ (61% $[M+HCO_2]^-$), 561.2 (6% $[M+Cl]^-$), 525 (100% $[M-H]^-$).

3-Acetoxy-5-iodophenyl-3-deoxy-3-fluoro-2,4,6-tri-O-acetyl- β -D-glucopyranosid (19)

(2S,3R,4R,5R)-2-(3-Acetoxy-5-iodophenoxy)-6-(acetoxymethyl)-4-fluoro-tetrahydro-2H-pyran-3,5-diyldiacetat



Die Acetylierung erfolgte nach Methode 6.3.5 und lieferte Verbindung 21 als leichtgelben Feststoff in einer Ausbeute von 87 %.

Daten für **19**:

M.p.: 139-142 °C;

$[\alpha]_D^{20} = 1.6^\circ$ (c 0.7, MeOH);

IR (KBr): $\nu = 3345br, 3081m, 2364w, 1764s, 1601s, 1583s, 1479w, 1428s, 1371s, 1324w, 1282m, 1198s, 1126s, 1021s\text{ cm}^{-1}$;

UV-vis (Methanol): $\lambda_{max}(\log \epsilon) = 237(4.49)\text{ nm}$;

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, Aceton- d_6) $\delta = 7.02$ (*dd*, 1 H, $^4J = 0.6\text{ Hz}$, $^4J = 1.4\text{ Hz}$, CH(2')), 7.00 (*dd*, 1 H, $^4J = 0.6\text{ Hz}$, $^4J = 1.4\text{ Hz}$, CH(6')), 6.54 (*dd*, 1H, $^4J_{H4',H2'} = 1.4\text{ Hz}$, $^4J_{H4',H6'} = 1.4\text{ Hz}$ CH(4')), 5.40 - 5.37 (*m*, 1H, CH(2)), 5.31 (*d*, 1 H, $^3J_{H-1,H-2} = 7.9\text{ Hz}$, CH(1)), 5.28 - 5.25 (*m*, 1 H, CH(4)), 4.62 (*ddd*, 1H, $^2J_{H,F} = 50.9\text{ Hz}$, $^3J = 8.8\text{ Hz}$, $^3J = 9.4\text{ Hz}$, CH(3)), 4.27 – 4.17 (*m*, 2 H, CH₂(6)), 2.09 – 2.04 (*m*, 9 H, CH₃COO);

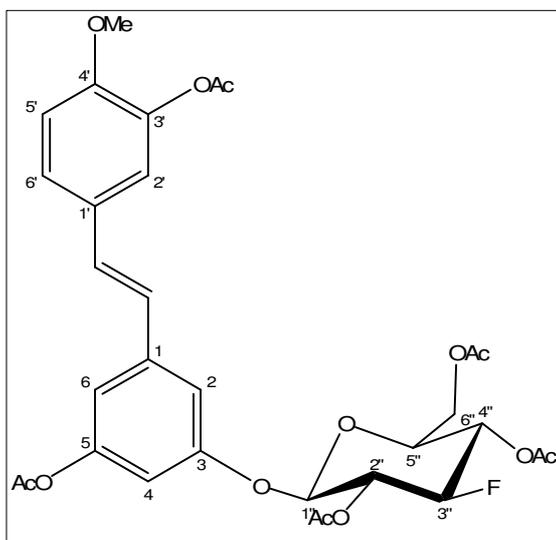
$^{13}\text{C NMR}$ (100 MHz, Aceton- d_6) $\delta = 170.2$ (CO), 169.8 (CO), 168.6 (CO), 167.7 (CO), 157.0 (C5', C_{quart.}), 151.5 (C3', C_{quart.}), 122.9 (C6', CH), 122.5 (C2', CH), 115.4 (C4', CH), 97.7 (*d*, $^4J_{C,F} = 10.7\text{ Hz}$, C1, CH), 93.2 (C1', C_{quart.}), 90.3 (*d*, $^2J_{C,F} = 193.1\text{ Hz}$ C3, CH), 71.6 (C5, CH), 71.2 (*d*, $^3J_{C,F} = 8.1\text{ Hz}$, C2, CH), 67.8 (*d*, $^3J_{C,F} = 18.5\text{ Hz}$, C4, CH), 61.8 (C6, CH₂), 19.9 (*s*, CH₃), 20.1 (CH₃) 19.8 (CH₃), 19.7 (CH₃);

^{19}F NMR (188 MHz, Aceton- d_6) $\delta = -195.8$ (*m*, -F)

MS (ESI MeOH) $m/z = 567.2$ (100% [M-H]).

(E)-1-(3-Acetoxy-5-O-3-desoxy-3-fluoro-2,4,6-tri-O-acetyl- β -D-glucopyranosidophenyl)-2-(3'-acetoxy-4'-methoxyphenyl)ethen (20)

(2R,3S,4R,5R,6R)-2-(3-Acetoxy-5-((E)-3-acetoxy-4-methoxystyryl)phenoxy)-6-(acetoxymethyl)-4-fluoro-tetrahydro-2H-pyran-3,5-diyldiacetat



Mittels Heck-Reaktion nach Variante A erhält man aus Verbindung 21 und 8 das entsprechende Stilben in einer Ausbeute von 51 % als leicht gelben Feststoff.

Daten für **20**:

$[\alpha]_D^{20} = -35,6^\circ$ ($c=0,3$ CHCl_3);

IR (KBr): $\nu = 2961w, 1755s, 1605w, 1512m, 1444w, 1371m, 1220s, 1125m,$

$1028m$ cm^{-1} ;

UV-vis (Methanol): λ_{max} ($\log \epsilon$) = 229 (4.39) nm, 253 (4.28) nm, 338 (4.52) nm;

^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) $\delta = 7.27$ (*dd*, 1 H, $^3J = 8.5$ Hz, $^4J = 2.1$ Hz, CH (6')), 7.18 (*d*, 1 H, $^4J = 21$ Hz, CH (2')), 6.95 (*d*, 1 H, $^3J(\text{trans}) = 15.0$ Hz, CH=(2)), 6.93 – 6.92 (*m*, 3 H, CH (2) + CH (6) + CH (5')), 6.82 (*d*, 1 H, $^3J(\text{trans}) = 15.0$ Hz, CH= (1)), 6.61 (*s*, 1 H, CH (4)), 5.40 – 5.37 (*m*, 1 H, CH (2'')), 5.30 – 5.25 (*m*, 1 H, CH (4'')), 5.00 (*d*, 1 H, $^3J_{\text{H-1,H-2}} = 7.9$ Hz, CH (1')), 4.62 (*ddd*, 1 H, $^2J_{\text{H,F}} = 51.9$ Hz, $^3J = 8.9$ Hz, $^3J = 9.2$ Hz, CH (3'')), 4.27 – 4.17 (*m*, 2 H, CH_2 (6'')), 3.83 (*s*, 3 H, OCH_3), 3.79 (*m*, 1 H, CH (5'')), 2.31 (*s*, 3 H, CH_3COO), 2.28 (*s*, 3 H, CH_3COO), 2.11 (*s*, 9 H, CH_3COO);

^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) $\delta = 170.4$ (CO), 169.1 (CO), 169.0 (CO), 168.9 (CO), 168.8 (CO), 157.6 (C3, $C_{\text{quart.}}$), 151.6 (C5, $C_{\text{quart.}}$), 151.3 (C4', $C_{\text{quart.}}$), 139.9 (C3', $C_{\text{quart.}}$), 139.8 (C1, $C_{\text{quart.}}$), 129.9 (C1', $C_{\text{quart.}}$), 129.4 (CH=), 126.1 (CH=), 125.6 (C6',

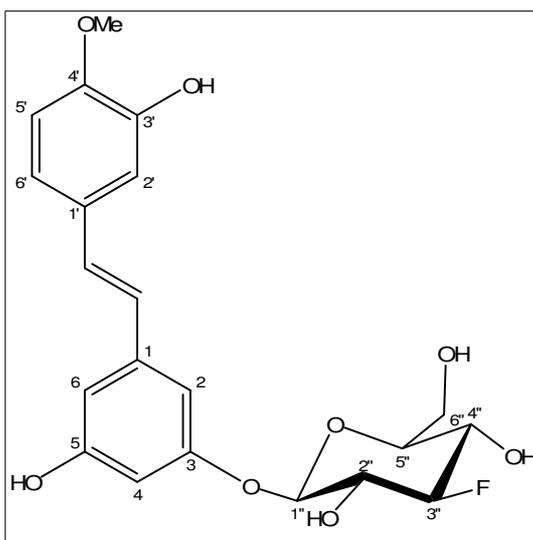
CH) 120.4 (C2', CH), 114.2 (C5', CH), 112.4 (C2 + C6, CH), 109.3 (C4, CH), 98.6 (d , $^3J_{C,F} = 9.1$ Hz, C1'', CH), 91.5 (d , $^1J_{C,F} = 186.1$ Hz, C3'', CH), 71.4 (d , $^3J_{C,F} = 7.1$ Hz, C5'', CH), 71.2 (d , $^2J_{C,F} = 18.8$ Hz, C2'', CH), 68.4 (d , $^2J_{C,F} = 18.5$ Hz, C4'', CH), 62.0 (C6'', CH₂), 56.0 (OCH₃), 20.7 (CH₃);

^{19}F NMR (188 MHz, CDCl₃) $\delta = -195.9$ (m , -F);

MS (ESI MeOH): $m/z = 655.4$ (100% [M+Na]⁺), 1286.6 (84% [2M+Na]⁺).

(E)-1-(3-Hydroxy-5-O-3-desoxy-3-fluoro- β -D-glucopyranosidophenyl)-2-(3'-hydroxy-4'-methoxyphenyl)ethen (21)

(2R,3R,4R,6R,E)-4-Fluoro-2-(3-hydroxy-5-(3-hydroxy-4-methoxystyryl)phenoxy)-6-(hydroxymethyl)-tetrahydro-2H-pyran-3,5-diol



Durch Deacetylierung nach Methode 6.3.8 kommt man zum in Position 3 am Kohlenhydratteil fluorierten Rhaponticin. Der leicht gelbe Feststoff wird in einer Ausbeute von 42 % erhalten.

Daten für **21**:

M.p.: 163-165 °C;

$[\alpha]_D^{20} = -50,2^\circ$ (c 0.3, CHCl₃)

IR (KBr): $\nu = 3423br, 2935w, 2370w, 1607w, 1514w, 1441w, 1384m, 1265w, 1166w, 1129w, 1076w, 1042w$ cm⁻¹;

UV-vis (Methanol): λ_{max} (log ϵ) = 219 (4.34) nm, 326 (4.33) nm;

^1H NMR (400 MHz, Aceton-d₆) $\delta = 7.08$ (d , 1 H, $^3J = 2.1$ Hz, CH (2)), 7.04 (d , 1 H, 3J (trans) = 16.4 Hz, CH= (1)), 6.97 (dd , 1 H, $^3J = 8.5$ Hz, $^4J = 2.1$ Hz, CH (6)), 6.91 (d , 1 H, $^3J = 8.5$ Hz, CH (5)), 6.90 (d , 1 H, 3J (trans) = 16.4 Hz, CH= (2)), 6.80 (s , 1 H, CH (6')), 6.69 (s , 1 H, CH (2')), 6.47 (s , 1 H, CH (4')), 4.99 (d , 1 H, $^3J_{H-1'',H-2''} = 7.9$ Hz, CH

(1''), 4.42 (*dt*, $^2J_{\text{H,F}} = 52.3$ Hz, $^3J = 8.7$ Hz, *CH* (3'')), 4.36 – 3.92 (*m*, 2 H, *CH*₂ (6'')), 3.84 (*s*, 3 H, *OCH*₃), 3.82 – 3.69 (*m*, 2 H, *CH* (4'') + *CH* (5'')), 3.58 – 3.55 (*m*, 1 H, *CH* (2''));

¹³C NMR (100 MHz, Aceton-d₆) $\delta = 160.0$ (C3', *C*_{quart.}), 159.3 (C5', *C*_{quart.}), 147.6 (C4, *C*_{quart.}), 147.5 (C3, *C*_{quart.}), 140.6 (C1', *C*_{quart.}), 131.5 (C1, *C*_{quart.}), 129.6 (*CH=*), 127.1 (*CH=*), 119.6 (C6, *CH*) 113.3 (C2, *CH*), 112.4 (C5, *CH*), 108.4 (C6', *CH*), 106.5 (C2', *CH*), 103.9 (C4', *CH*), 101.3(*d*, $^3J_{\text{C,F}} = 12.1$ Hz, C1'', *CH*), 98.2 (*d*, $^1J_{\text{C,F}} = 182.6$ Hz, C3'', *CH*), 76.5 (*d*, $^3J_{\text{C,F}} = 8.1$ Hz, C5'', *CH*), 73.0 (*d*, $^2J_{\text{C,F}} = 18.1$ Hz, C2'', *CH*), 69.4 (*d*, $^2J_{\text{C,F}} = 16.5$ Hz, C4'', *CH*), 62.1 (C6'', *CH*₂), 56.2 (*OCH*₃);

¹⁹F NMR (188 MHz, Aceton-d₆) $\delta = -194.6$ (*m*, -*F*);

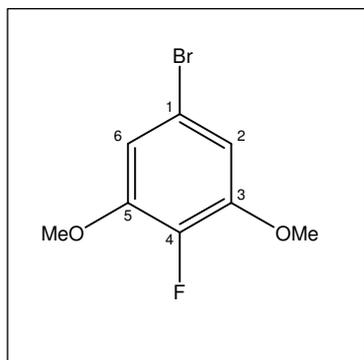
MS (e.i. 70eV): *m/z* (%) = 422 (7), 258 (100), 225 (12), 197 (35), 169 (10), 169 (11), 141 (7), 115 (8);

HRMS ber. Für C₂₁H₂₃FO₈ : 422.13769 gef.: 422.13771.

6.3.4 Fluorierung am Aromaten des Rhaponticins

3,5-Dimethoxy-4-fluorobrombenzol (22)

5-Bromo-2-fluoro-1,3-dimethoxybenzen



3,4,5-Trifluorobrombenzol (10g, 47 mmol) werden in DMF mit Natriummethanolat (14 g, 180mmol) so verätzt, dass die Temperatur bei der Zugabe nicht über 80 °C steigt. Dann wird bei 65 °C für 2 Stunden gerührt. Nach vollendeter Reaktion wird Wasser zugegeben und dreimal mit Diethylether extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden noch zweimal mit Wasser gewaschen, dann über Natriumsulfat getrocknet und bis zur Trockene einrotiert. Man erhält Verbindung als weißen Feststoff nach Säulenchromatographie mit Hexan/Toluol 8:2 in einer Ausbeute von 74 %.

Daten für **22**:

M.p.: 48-51 °C

$R_F = 0.30$ (Kieselgel, Hexan/Toluol, 8:2) (Lit.: $R_F = 0.29$ Heptan /Toluol 8:2^[86]);

IR (KBr): $\nu = 3107m, 2973m, 2939m, 2837m, 1610m, 1509m, 1459m, 1408m, 1311m, 1215m, 1185m, 1130m, 1025m \text{ cm}^{-1}$;

UV-vis (Methanol): $\lambda_{\text{max}} (\log \epsilon) = 221 (4.63) \text{ nm}$;

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) $\delta = 6.71 (d, 2 \text{ H}, ^4J_{\text{H;F}} = 6.4 \text{ Hz}, \text{CH} (2) + \text{CH} (6)), 3.84 (s, 6 \text{ H}, \text{OCH}_3)$;

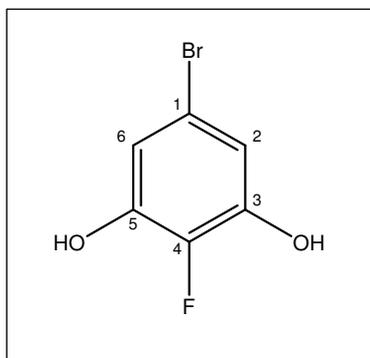
$^{13}\text{C NMR}$ (100 MHz, CDCl_3) $\delta = 149.0 (\text{C3} + \text{C5}, C_{\text{quart.}}), 141.3 (d, ^1J_{\text{C;F}} = 244.9 \text{ Hz}, \text{C4}, C_{\text{quart.}}), 115.5 (\text{C1}, C_{\text{quart.}}), 109.6 (\text{C2} + \text{C6}, \text{CH}), 56.7 (\text{OCH}_3)$;

$^{19}\text{F NMR}$ (188 MHz, CDCl_3) $\delta = -159.9 (t, ^4J_{\text{F;H}} = 6.4 \text{ Hz}, -F)$;

MS (e.i. 70eV): $m/z (\%) = 236 (98), 234 (100), 236 (29), 193 (23), 191 (32), 126 (39), 112 (8)$.

3,5-Dihydroxy-4-fluorobrombenzol (**23**)

5-Bromo-2-fluorobenzen-1,3-diol



Nach Methode 6.3.3 erhält man aus Verbindung **22** das 3,5-Dihydroxy-4-fluorobrombenzol als leicht beigen Feststoff in einer Ausbeute von 71 %.

Daten für **23**:

$R_F = 0.43$ (Kieselgel, Hexan/Ethylacetat, 3:1);

IR (KBr): $\nu = 3406br, 1626w, 1604w, 1524m, 1451w, 1384w, 1350w, 1318m, 1270w, 1187w, 1056m \text{ cm}^{-1}$;

UV-vis (Methanol): $\lambda_{\max}(\log \epsilon) = 220 (4.61) \text{ nm}$;

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, DMSO- d_6) $\delta = 10.05$ (*br s*, 2 H, OH), 6.53 (*d*, 2 H, $^4J_{\text{H:F}} = 6.8 \text{ Hz}$, CH (2) + CH (6));

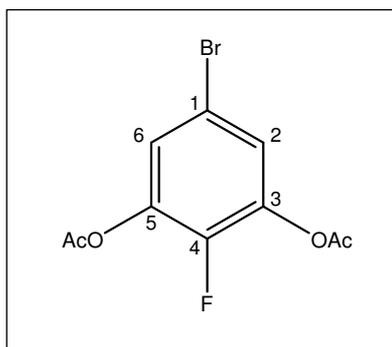
$^{13}\text{C NMR}$ (100 MHz, DMSO- d_6) $\delta = 147.1$ (C3 + C5, $C_{\text{quart.}}$), 140.1 (*d*, $^4J_{\text{C:F}} = 237.3 \text{ Hz}$, C4, $C_{\text{quart.}}$), 114.6 (C1, $C_{\text{quart.}}$), 110.9 (C2 + C6, CH);

$^{19}\text{F NMR}$ (188 MHz, DMSO- d_6) $\delta = -161.8$ (*t*, $^4J_{\text{F:H}} = 6.8 \text{ Hz}$, -F);

MS (ESI MeOH): $m/z = 205$ (100% $[\text{M-H}]^-$), 251 (10% $[\text{M}+\text{HCO}_2]^-$), 411 (41% $[\text{2M-H}]^-$).

3,5-Diacetoxy-4-fluoro-brombenzol (24)

5-Bromo-2-fluoro-1,3-phenylendiacetat



Nach Methode 6.3.5 erhält man aus Verbindung **23** das 3,5-Diacetoxy-4-fluoro-brombenzol als leicht beigen Feststoff in einer Ausbeute von 93%.

Daten für **24**:

IR (KBr): $\nu = 3078w, 2939w, 1781s, 1611m, 1496s, 1425m, 1371s, 1296m, 1224s, 1185s, 1052s, 1011w \text{ cm}^{-1}$;

UV-vis (Methanol): $\lambda_{\max}(\log \epsilon) = 217 (4.55) \text{ nm}$;

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) $\delta = 7.19$ (*d*, 2 H, $^4J_{\text{H:F}} = 6.0 \text{ Hz}$, CH (2) + CH (6)), 2.30 (*s*, 6 H, CH_3COO);

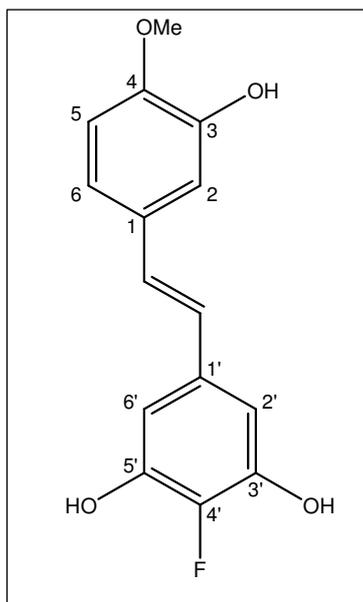
$^{13}\text{C NMR}$ (100 MHz, CDCl_3) $\delta = 167.4$ (CO), 145.8 (*d*, $^2J_{\text{C:F}} = 253.0 \text{ Hz}$, C4, $C_{\text{quart.}}$), 139.5 (C3 + C5, $C_{\text{quart.}}$), 124.3 (C2 + C6, CH), 114.9 (C1, $C_{\text{quart.}}$), 20.3 (CH_3);

$^{19}\text{F NMR}$ (188 MHz, CDCl_3) $\delta = -142.7$ (*t*, $^4J_{\text{F:H}} = 6.0 \text{ Hz}$, -F);

MS (ESI, MeOH): $m/z = 310.4$ (10% $[M+NH_4]^+$), 313.3 (100% $[M+Na]^+$) 604.5 (8% $[2M+Na]^+$).

(E)-4'-Fluoro-4-methoxy-3,3',5'-trihydroxystilben (25)

2-Fluoro-5-[(E)-2-(3-hydroxy-4-methoxyphenyl)ethenyl]benzen-1,3-diol



Nach Methode 6.3.9 erhält man aus **24** und 3,5-Dihydroxyiodbenzol das Stilben in 52,3 % Ausbeute als leicht gelben Feststoff

Daten für **25**:

M.p.: 177-179 °C;

$R_F = 0.11$ (Kieselgel, Hexan/Ethylacetat, 3:1);

IR (KBr): $\nu = 3330br, 1606m, 1539m, 1513m, 1438m, 1376m, 1267m, 1187m, 1128m, 1053m, 1025m\text{ cm}^{-1}$;

UV-vis (Methanol): $\lambda_{max} (\log \epsilon) = 239 (4.23)\text{ nm}; 343 (4.24)\text{ nm}$;

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, Aceton- d_6) $\delta = 7.06$ (*d*, 1 H, $^4J = 1.7\text{ Hz}$, CH (2)), 6.94 (*dd*, 1 H, $^3J = 8.5\text{ Hz}$, $^4J = 2.0\text{ Hz}$, CH (6)), 6.89 (*d*, 1 H, $^3J(\text{trans}) = 16.4\text{ Hz}$, CH= (2)), 6.88 (*d*, 1 H, $^3J = 8.5\text{ Hz}$, CH (5')), 6.83 (*d*, 1 H, $^3J(\text{trans}) = 16.4\text{ Hz}$, CH= (1)), 6.68 (*d*, 2 H, $^4J_{\text{H,F}} = 7.5\text{ Hz}$, CH (6') + CH (2')), 3.82 (*s*, 3 H, OCH₃);

$^{13}\text{C NMR}$ (100 MHz, Aceton- d_6) $\delta = 148.2$ (C4, $C_{\text{quart.}}$), 147.5 (C3, $C_{\text{quart.}}$), 146.5 (*d*, $^2J_{\text{C,F}} = 9.1\text{ Hz}$ C3' + C5', $C_{\text{quart.}}$), 141.4 (*d*, $^1J_{\text{C,F}} = 237.0\text{ Hz}$, C4', $C_{\text{quart.}}$), 134.4 (*d*, $^4J_{\text{C,F}} = 4.1\text{ Hz}$, C1', $C_{\text{quart.}}$), 131.6 (C1, $C_{\text{quart.}}$), 128.8 (CH=), 126.7 (CH=), 119.6 (C5, CH), 113.1 (C6, CH), 112.3 (C2, CH), 107.1 (C2' + C6', CH), 56.2 (OCH₃);

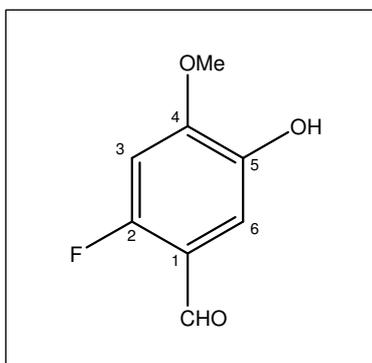
$^{19}\text{F NMR}$ (188 MHz, CDCl₃) $\delta = -163.7$ (*t*, $^4J_{\text{F;H}} = 7.5\text{ Hz}$, -F);

MS (ESI, MeOH): $m/z = 275.3$ (100% $[M-H]^-$); 320.9 (15% $[M+HCO_2]^-$); 550.7 (38% $[2M-H]^-$);

Anal. Ber. Für $C_{15}H_{13}FO_4$ (276.26): C, 65.21; H, 4.74; gef: C, 65.01; H, 4.93.

2-Fluoro-4-methoxy-3-hydroxybenzaldehyd (26)

2-Fluoro-5-hydroxy-4-methoxybenzaldehyd



6-Fluoroveratraldehyd (5.4 mmol) wurde in konz. Schwefelsäure (2 ml) 20 Stunden bei 65 °C unter Argon erwärmt. Nach anschließendem Abkühlen wurde auf Eis-Wasser gegossen und mit Methylenchlorid extrahiert. Danach wurde die organische Phase mit Natriumhydroxyd-Lsg. Extrahiert und die basische wässrige Lösung mit methylenchlorid zurück extrahiert.

Nach Ansäuern der wässrigen Phase wurde mit Diethylether extrahiert. Die etherische Phase wurde über Natriumsulfat getrocknet, filtriert und dann bis zur Trockene einrotiert. Der noch vorhandene Ausgangsstoff konnte zurück gewonnen werden, in dem die basisch extrahierte Methylenchlorid Phase getrocknet und einrotiert wurde.

Das Produkt wurde zu 61,3 % als leicht beiger Feststoff erhalten. Bei Rückgewinnung des Eduktes beträgt die effektive Ausbeute 94%

Daten für **26** :

$R_F = 0.45$ (Kieselgel, Hexan/Ethylacetat, 3:1);

IR (KBr): $\nu = 3278w, 1686m, 1621s, 1579m, 1512m, 1464m, 1366m, 1294m, 1258s, 1216m, 1171w, 1123m, 1001w \text{ cm}^{-1}$;

UV-vis (Methanol): $\lambda_{\max} (\log \epsilon) = 249 (4.11) \text{ nm}, 289 (4.09) \text{ nm}, 338 (3.94) \text{ nm}$;

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, Aceton- d_6) $\delta = 10.11 (s, 1 \text{ H}, \text{CHO}), 8.06 (br s, 1 \text{ H}, \text{OH}), 7.18 (d, 1 \text{ H}, ^4J_{\text{H,F}} = 6.9 \text{ Hz}, \text{CH} (6)), 6.89 (d, 1 \text{ H}, ^3J_{\text{H,F}} = 11.9 \text{ Hz}, \text{CH} (3)), 3.96 (s, 3 \text{ H}, \text{OCH}_3)$;

$^{13}\text{C NMR}$ (100 MHz, Aceton- d_6) $\delta = 185.7 (d, ^3J_{\text{C,F}} = 6.0 \text{ Hz}, \text{CHO}, C_{\text{quart.}}), 160.5 (d, ^1J_{\text{C,F}} = 249.7 \text{ Hz}, \text{C}2, C_{\text{quart.}}), 155.1 (d, ^3J_{\text{C,F}} = 10.5 \text{ Hz}, \text{C}4, C_{\text{quart.}}), 144.2 (\text{C}5, C_{\text{quart.}})$,

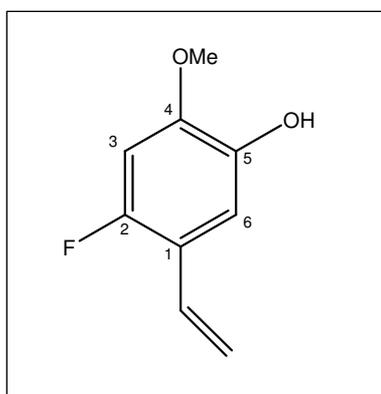
117.5(*d*, $^2J_{C,F}$ = 3.2 Hz, C1, $C_{\text{quart.}}$), 112.3 (*d*, $^3J_{C,F}$ = 3.1 Hz, C6, CH), 100.5 (*d*, $^2J_{C,F}$ = 26.9 Hz, C3, CH), 56.9 (OCH₃);

^{19}F NMR (188 MHz, Aceton- d_6) δ = -131.9 (*dd*, $^3J_{F,H}$ = 11.9 Hz, $^4J_{F,H}$ = 6.9 Hz, -F);

MS (ESI, MeOH): m/z = 169.1 (100% [M-H]⁻); 338.8 (4% [2M-H]⁻).

2-Fluoro-5-hydroxy-4-methoxystyren (27)

5-Ethenyl-4-fluoro-2-methoxyphenol



Nach Methode 6.3.6 erhält man aus **26** das 2-Fluoro-5-hydroxy-4-methoxystyren als leicht beigen Feststoff in einer Ausbeute von 72,3 %

Daten für **27**:

R_F = 0.44 (Kieselgel, Hexan/Ethylacetat, 8:2);

IR (KBr): ν = 3388*br*, 3077*m*, 2985*m*, 2938*m*, 2849*m*, 1809*w*, 1632*s*, 1587*w*, 1508*s*, 1444*s*, 1418*m*, 1361*s*, 1315*m*, 1285*s*, 1206*s*, 1164*s*, 1102*s*, 1049*m* cm⁻¹;

UV-vis (Methanol): λ_{max} (log ϵ) = 207 (4.37) nm, 254 (4.18) nm, 306 (3.87) nm;

^1H NMR (400 MHz, Aceton- d_6) δ = 7.58(*br s*, 1 H, OH), 7.01 (*d*, 1 H, $^4J_{H,F}$ = 7.5 Hz, CH (6)), 6.75 (*dd*, 1 H, 3J (trans) = 17.7 Hz, 3J (cis) = 11.2 Hz, CH (7)), 6.74 (*d*, 1 H, $^3J_{H,F}$ = 11.8 Hz, CH (3)), 5.67 (*d*, 1 H, 3J (trans) = 17.7 Hz, CH_a (8)), 5.20 (*d*, 1 H, 3J (cis) = 11.2 Hz, CH_b (8)), 3.85 (*s*, 3 H, OCH₃);

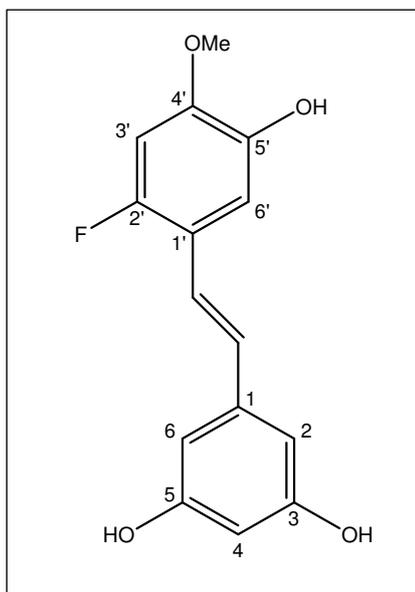
^{13}C NMR (100 MHz, Aceton- d_6) δ = 153.7 (*d*, $^1J_{C,F}$ = 264.3 Hz, C2, $C_{\text{quart.}}$), 148.1 (*d*, $^3J_{C,F}$ = 26.9 Hz, C4, $C_{\text{quart.}}$), 142.9 (*d*, $^4J_{C,F}$ = 2.0 Hz, C5, $C_{\text{quart.}}$), 128.7 (*d*, $^3J_{C,F}$ = 3.3 Hz, C7, CH), 116.6(*d*, $^2J_{C,F}$ = 13.4 Hz, C1, $C_{\text{quart.}}$), 113.2(*d*, $^4J_{C,F}$ = 1.0 Hz, C8, CH), 111.4 (*d*, $^3J_{C,F}$ = 4.8 Hz, C6, CH), 99.7 (*d*, $^2J_{C,F}$ = 28.8 Hz, C3, CH), 55.7 (OCH₃);

^{19}F NMR (188 MHz, Aceton- d_6) δ = -129.6 (*dd*, $^3J_{F,H}$ = 11.8 Hz, $^4J_{F,H}$ = 7.5 Hz, -F);

MS (e.i. 70eV): m/z (%) = 168 (92), 153 (100), 125 (39), 97 (11), 77 (16).

(E)-1-(3,5-Dihydroxyphenyl)-2-(2'-Fluoro-5'-hydroxy-4'-methoxyphenyl)ethen (28)

5-[(E)-2-(2-Fluoro-5-hydroxy-4-methoxyphenyl)ethenyl]benzen-1,3-diol



Nach Methode 6.3.9 erhält man aus **27** und 3,5-Dihydroxyiodbenzol das Stilben in 41,2% Ausbeute als beigen Feststoff.

Daten für **28**:

M.p.: 175-176 °C

R_F = 0.11 (Kieselgel, Hexan/Ethylacetat, 3:1);

IR (KBr): $\nu = 3345_{br}, 2934_m, 1699_w, 1598_s, 1513_s, 1445_s, 1339_s, 1289_s, 1195_s, 1144_s, 1014_m \text{ cm}^{-1}$;

UV-vis (Methanol): $\lambda_{max} (\log \epsilon) = 218 (4.24) \text{ nm}, 331 (4.36) \text{ nm}$;

¹H NMR (400 MHz, Aceton-d₆) $\delta = 8.22 (br s, 3 H, OH), 7.13 (d, 1 H, {}^4J_{H,F} = 7.5 \text{ Hz}, CH (6')), 7.08 (d, 1 H, {}^3J(\text{trans}) = 16.6 \text{ Hz}, CH = (2)), 6.95 (d, 1 H, {}^3J(\text{trans}) = 16.6 \text{ Hz}, CH = (1)), 6.78 (d, 1 H, {}^3J_{H,F} = 11.8 \text{ Hz}, CH (3')), 6.55 (d, 2 H, {}^4J = 2.0 \text{ Hz } CH (2) + CH (6)), 6.29 (s, 1 H, CH (4)), 3.86 (s, 3 H, OCH_3)$;

¹³C NMR (100 MHz, Aceton-d₆) $\delta = 158.7 (C3 + C5, C_{quart.}), 153.5 (d, {}^1J_{C,F} = 236.9 \text{ Hz}, C2', C_{quart.}), 147.9 (d, {}^3J_{C,F} = 10.6 \text{ Hz}, C4', C_{quart.}), 143.0 (d, {}^4J_{C,F} = 2.0 \text{ Hz}, C5', C_{quart.}), 139.6 (C1', C_{quart.}), 128.7 (d, {}^3J_{C,F} = 4.8 \text{ Hz}, CH =), 119.9 (d, {}^4J_{C,F} = 3.9 \text{ Hz}, CH =), 116.6 (d, {}^2J_{C,F} = 12.5 \text{ Hz}, C1', C_{quart.}), 111.5 (d, {}^3J_{C,F} = 4.8 \text{ Hz}, C6', CH), 104.9 (C2 + C6, CH), 102.2 (C4, CH), 99.8 (d, {}^2J_{C,F} = 28.8 \text{ Hz}, C3', CH), 55.7 (s, OCH₃);$

¹⁹F NMR (188 MHz, Aceton-d₆) $\delta = -128.8 (dd, {}^4J_{F,H} = 7.5 \text{ Hz}, {}^3J_{F,H} = 11.8 \text{ Hz}, -F)$

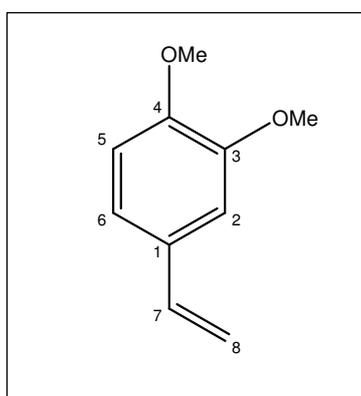
MS (ESI, MeOH): $m/z = 275.5$ (79% $[M-H]^-$); 321.3 (100% $[M+HCO_2]^-$); 550.9 (70% $[M(M-H)]^-$);

Anal. Ber. Für $C_{15}H_{13}FO_4$ (276.26): C, 65.21; H, 4.74; gef.: C, 64.99; H, 4.83.

6.3.5 Diverse Styrene als Edukte für Heck-Reaktion

3,4-Dimethoxystyren (**29**)

4-Ethenyl-1,2-dimethoxybenzen



Nach Methode 6.3.6 erhält man **29** aus 3,4-Dimethoxybenzaldehyd als gelbliche Flüssigkeit. Die Ausbeute beträgt 75,2%.

Daten für **29**:

$R_F = 0.49$ (Kieselgel, Hexan/Ethylacetat, 8:2);

IR (KBr): $\nu = 3084w, 3001w, 2935w, 2835w, 2360w, 2027w, 1630w, 1602w, 1580w, 1513m, 1460w, 1417w, 1393w, 1330w, 1263m, 1238m, 1155m, 1139m, 1027m \text{ cm}^{-1}$;

UV-vis (Methanol): $\lambda_{\max} (\log \epsilon) = 231 (4.34) \text{ nm}, 279 (4.14) \text{ nm}, 311 (3.68) \text{ nm}$;

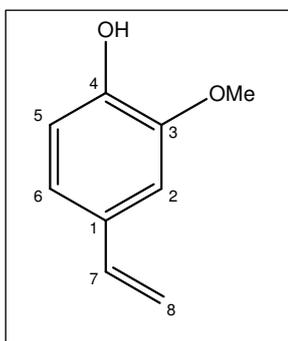
$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) $\delta = 6.94 (s, 1 \text{ H}, CH (2)), 6.92 (d, 1 \text{ H}, ^3J = 1.9 \text{ Hz}, CH (6)), 6.81 (d, 1 \text{ H}, ^3J = 1.9 \text{ Hz}, CH (5)), 6.62 (dd, 1 \text{ H}, ^3J (\text{trans}) = 17.4 \text{ Hz}, ^3J (\text{cis}) = 10.8 \text{ Hz}, CH (7)), 5.58 (d, 1 \text{ H}, ^3J (\text{trans}) = 17.4 \text{ Hz}, CH_a (8)), 5.12 (d, 1 \text{ H}, ^3J (\text{cis}) = 10.8 \text{ Hz}, CH_b (8)), 3.87 (s, 3 \text{ H}, OCH_3), 3.85 (s, 3 \text{ H}, OCH_3)$;

$^{13}\text{C NMR}$ (100 MHz, CDCl_3) $\delta = 149.1 (C3, C_{\text{quart.}}), 148.9 (C4, C_{\text{quart.}}), 136.5 (C7, CH=), 130.0 (C1, C_{\text{quart.}}), 119.2 (C6, CH), 112.0 (C8, CH_2=), 111.3 (C2, CH), 108.7 (C5, CH), 55.8 (OCH_3)$;

MS (e.i. 70eV): $m/z (\%) = 164 (100), 149 (41), 121 (17), 91 (29), 77 (24)$.

4-Hydroxy-3-Methoxystyren (30)

4-Ethenyl-2-methoxyphenol



Aus dem entsprechenden Benzaldehyd erhält man 4-Hydroxy-3-methoxystyren nach Methode 6.3.6 als weiß-gelblichen zähviskosen Stoff. Die Ausbeute beträgt 71,0%.

Daten für **30**: $R_F = 0.69$ (Kieselgel, Methylenchlorid/Hexan, 3:1);

IR (KBr): $\nu = 3508m, 3003w, 2936m, 2839w, 2360w, 2061w, 1605m, 1513m, 1488m, 1463m, 1433m, 1393w, 1367w, 1270m, 1218m, 1152m, 1121m, 1032m \text{ cm}^{-1}$;

UV-vis (Methanol): $\lambda_{\max} (\log \epsilon) = 230 (4.39) \text{ nm}, 284 (3.65) \text{ nm}$;

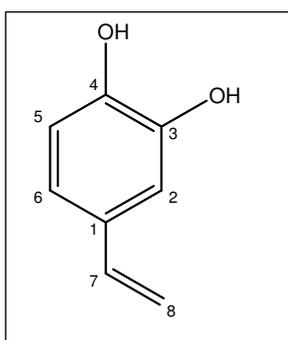
$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, Aceton- d_6) $\delta = 7.07(d, 1 \text{ H}, ^4J = 1.9 \text{ Hz}, \text{CH} (2)), 6.88(dd, 1 \text{ H}, ^3J = 8.3 \text{ Hz}, ^4J = 1.9 \text{ Hz}, \text{CH} (6)), 6.78(d, 1 \text{ H}, ^3J = 8.3 \text{ Hz}, \text{CH} (5)), 6.62(dd, 1 \text{ H}, ^3J(\text{trans}) = 17.4 \text{ Hz}, ^3J(\text{cis}) = 10.8 \text{ Hz}, \text{CH} (7)), 5.60(d, 1 \text{ H}, ^3J(\text{trans}) = 17.4 \text{ Hz}, \text{CH}_a (8)), 5.04(d, 1 \text{ H}, ^3J(\text{cis}) = 10.8 \text{ Hz}, \text{CH}_b (8)), 3.84(s, 3 \text{ H}, \text{OCH}_3)$;

$^{13}\text{C NMR}$ (100 MHz, Aceton- d_6) $\delta = 148.3 (\text{C}3, C_{\text{quart.}}), 147.5 (\text{C}4, C_{\text{quart.}}), 137.7 (\text{C}7, \text{CH}=\text{}), 130.6 (\text{C}1, C_{\text{quart.}}), 120.6 (\text{C}6, \text{CH}), 115.6 (\text{C}5, \text{CH}), 111.1 (\text{C}8, \text{CH}_2=\text{}), 109.8 (\text{C}2, \text{CH}), 56.0 (\text{OCH}_3)$;

MS (e.i. 70eV): $m/z (\%) = 150 (100), 135 (41), 122 (46), 107 (72), 77 (72)$.

3,4-Dihydroxystyren (31)

4-Ethenylbenzen-1,2-diol



Aus dem entsprechenden Benzaldehyd erhält man 3,4-Dihydroxystyren nach Methode 6.3.6 als weiß-gelblichen Feststoff. Die Ausbeute beträgt 59,9%.

Daten für **31**:

IR (KBr): $\nu = 3383br, 2923m, 2361w, 1702w, 1605m, 1513s, 1442m, 1374m, 1278s, 1110m, 1042w \text{ cm}^{-1}$;

UV-vis (Methanol): $\lambda_{\max} (\log \epsilon) = 282 (3.43) \text{ nm}$;

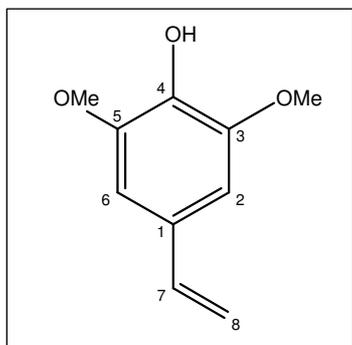
$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CD_3CN) $\delta = 7.20 (d, 1 \text{ H}, ^4J = 1.1 \text{ Hz}, \text{CH} (2)), 6.95 (m, 2 \text{ H}, \text{CH} (5) + \text{CH} (6)), 6.59 (dd, 1 \text{ H}, ^3J (\text{trans}) = 17.5 \text{ Hz}, ^3J (\text{cis}) = 10.8 \text{ Hz}, \text{CH} (7)), 5.56 (d, 1 \text{ H}, ^3J (\text{trans}) = 17.5 \text{ Hz}, \text{CH}_a (8)), 5.05 (d, 1 \text{ H}, ^3J (\text{cis}) = 10.8 \text{ Hz}, \text{CH}_b (8))$;

$^{13}\text{C NMR}$ (100 MHz, CD_3CN) $\delta = 145.6 (\text{C4}, \text{C}_{\text{quart.}}), 145.5 (\text{C3}, \text{C}_{\text{quart.}}), 137.5 (\text{C7}, \text{CH}=\text{C}), 131.3 (\text{C1}, \text{C}_{\text{quart.}}), 119.9 (\text{C6}, \text{CH}), 116.2 (\text{C5}, \text{CH}), 113.5 (\text{C2}, \text{CH}), 111.7 (\text{C8}, \text{CH}_2=)$;

MS (ESI MeOH): $m/z = 135.3 (100\% [\text{M}-\text{H}]^-), 271.3 (12\% [2\text{M}-\text{H}]^-)$.

3,5-Dimethoxy-4-hydroxystyren (**32**)

4-Ethenyl-2,6-dimethoxyphenol



Aus Syringaldehyd erhält man nach Methode 6.3.6 **32** als weiß-gelblichen Feststoff. Die Ausbeute beträgt 68,8%.

Daten für **32**:

$R_F = 0.20$ (Kieselgel, Hexan/Ethylacetat, 8:2);

IR (KBr): $\nu = 3418w, 2938w, 2841w, 1764w, 1605w, 1515w, 1462w, 1428w, 1411w, 1366w, 1325w, 1241w, 1217w, 1151w, 1115m, 1032w \text{ cm}^{-1}$;

UV-vis (Methanol): $\lambda_{\max} (\log \epsilon) = 237 (4.22) \text{ nm}, 291 (3.87) \text{ nm}$;

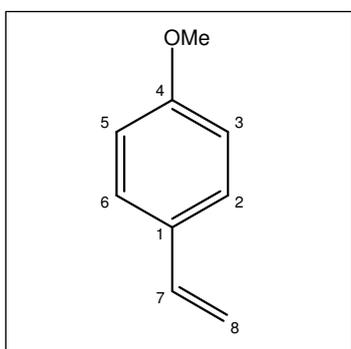
$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, Aceton- d_6) $\delta = 6.75 (s, 2 \text{ H}, \text{CH} (2) + \text{CH} (6)), 6.61 (dd, 1 \text{ H}, ^3J (\text{trans}) = 17.4 \text{ Hz}, ^3J (\text{cis}) = 10.8 \text{ Hz}, \text{CH} (7)), 5.62 (d, 1 \text{ H}, ^3J (\text{trans}) = 17.4 \text{ Hz}, \text{CH}_a (8)), 5.04 (d, 1 \text{ H}, ^3J (\text{cis}) = 10.8 \text{ Hz}, \text{CH}_b (8)), 3.81 (s, 6 \text{ H}, \text{OCH}_3)$;

^{13}C NMR (100 MHz, Aceton- d_6) δ = 147.9 (C3 + C5, $C_{\text{quart.}}$), 137.2 (C7, CH=), 136.3 (C4, $C_{\text{quart.}}$), 128.5 (C1, $C_{\text{quart.}}$), 110.5 (C8, CH₂=), 103.9 (C2 + C6, CH), 55.7 (OCH₃);

MS (ESI, MeOH): m/z = 179.2 (100% [M-H]).

4-Methoxystyren (33)

1-Ethenyl-4-methoxybenzen



Aus 4-Methoxybenzaldehyd erhält man nach Methode 6.3.6 das entsprechende Styren als gelbliches Öl. Die Ausbeute beträgt 70,1%.

Daten für **33**:

R_F = 0.70 (Kieselgel, Hexan/Ethylacetat, 8:2);

IR (KBr): ν = 3086 w , 2003 w , 2955 w , 2933 w , 2835 w , 2551 w , 2062 w , 1885 w , 1809 w , 1628 m , 1607 s , 1575 w , 1510 s , 1462 m , 1442 w , 1408 w , 1320 w , 1301 m , 1248 s , 1204 w , 1151 w , 1174 s , 1114 w , 1039 m cm^{-1} ;

UV-vis (Methanol): λ_{max} (log ϵ) = 258 (4.25) nm;

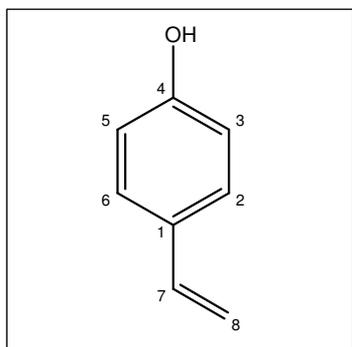
^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ = 7.35 (d , 2 H, $^3J=8.7$ Hz, CH (2) + CH (6)), 6.86 (d , 2 H, $^3J=8.7$ Hz, CH (3) + CH (5)), 6.67 (dd , 1 H, 3J (trans)= 17.7 Hz, 3J (cis)=10.7 Hz, CH (7)), 5.62 (d , 1 H, 3J (trans)= 17.7 Hz, CH_a (8)), 5.13 (d , 1 H, 3J (cis)=10.7 Hz, CH_b (8)), 3.81 (s , 3 H, OCH₃);

^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ = 159.4 (C4, $C_{\text{quart.}}$), 136.3 (C7, CH=), 130.5 (C1, $C_{\text{quart.}}$), 127.4 (C2 + C6, CH), 114.0 (C3 + C5, CH), 111.6 (C8, CH₂=), 55.3 (OCH₃);

MS (e.i., 70 eV): m/z (%) = 134 (100), 119 (51), 91 (57), 65 (22).

4-Hydroxystyren (34)

4-Ethenylphenol



Aus 4-Hydroxybenzaldehyd erhält man nach Methode 6.3.6 das entsprechende Styren als gelbliches Öl. Die Ausbeute beträgt 58,0%.

Daten für **34**:

M.p.: 63-65 °C (Lit.: 73.5 °C^[132], 71-72.5 °C^[133], 67-69°C^[134], 55-65°C^[135])

$R_F = 0.45$ (Kieslegl, Hexan/Ethylacetat, 8:2);

IR (KBr): $\nu = 3355br, 2919m, 1881w, 1702w, 1611m, 1511s, 1443m, 1367m, 1225s, 1170s, 1102m, 1012m \text{ cm}^{-1}$;

UV-vis (Methanol): $\lambda_{\text{max}} (\log \epsilon) = 226 (3.94) \text{ nm}, 278 (3.44) \text{ nm}$;

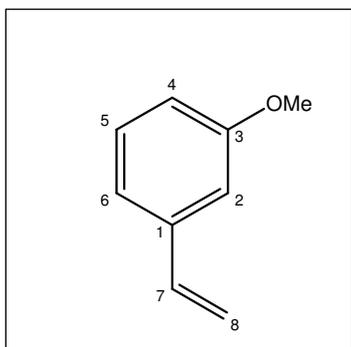
$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CD_3CN) $\delta = 7.28 (d, 2 \text{ H}, ^3J = 8.5 \text{ Hz}, \text{CH} (2) + \text{CH} (6)), 6.75 (d, 2 \text{ H}, ^3J = 8.5 \text{ Hz}, \text{CH} (3) + \text{CH} (5)), 6.64 (dd, 1 \text{ H}, ^3J (\text{trans}) = 17.7 \text{ Hz}, ^3J (\text{cis}) = 11.0 \text{ Hz}, \text{CH} (7)), 5.61 (d, 1 \text{ H}, ^3J (\text{trans}) = 17.7 \text{ Hz}, \text{CH}_a (8)), 5.07 (d, 1 \text{ H}, ^3J (\text{cis}) = 11.0 \text{ Hz}, \text{CH}_b (8))$;

$^{13}\text{C NMR}$ (100 MHz, CD_3CN_3) $\delta = 157.7 (C4, C_{\text{quart.}}), 137.3 (C7, \text{CH} =), 130.6 (C1, C_{\text{quart.}}), 128.4 (C2 + C6, \text{CH}), 116.2 (C3 + C5, \text{CH}), 111.5 (C8, \text{CH}_2 =)$;

MS (ESI, MeOH): $m/z = 119.3 (100\% [\text{M}-\text{H}]^-), 239.1 (10\% [2\text{M}-\text{H}]^-)$.

3-Methoxystyren (35)

1-Ethenyl-3-methoxybenzen



Aus 3-Methoxybenzaldehyd erhält man nach Methode 6.3.6 das entsprechende Styren als gelbliches Öl. Die Ausbeute beträgt 70,1%.

Daten für **35**: $R_F = 0.79$ (Kieselgel, Hexan/Ethylacetat, 8:2);

IR (KBr): $\nu = 3054_w, 3003_w, 2957_w, 2834_w, 1833_w, 1711_w, 1604_m, 1577_m, 1487_m, 1463_m, 1434_m, 1414_w, 1306_w, 1286_m, 1262_s, 1242_m, 1154_m, 1088_w, 1049_m \text{ cm}^{-1}$;

UV-vis (Methanol): $\lambda_{\max} (\log \epsilon) = 249 (3.95) \text{ nm}$;

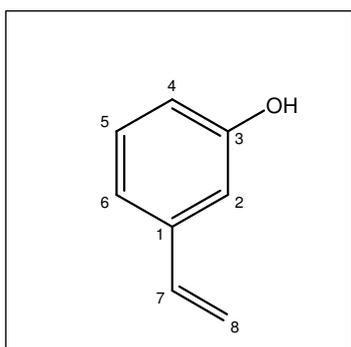
$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) $\delta = 7.24 - 7.21(m, 1 \text{ H, CH (5)})$, $7.01 - 6.98 (m, 1 \text{ H, CH (6)})$, $6.95 - 6.94 (m, 1 \text{ H, CH (2)})$, $6.82 - 6.79 (m, 1 \text{ H, CH (4)})$, $6.68 (dd, 1 \text{ H, } ^3J(\text{trans}) = 17.5 \text{ Hz, } ^3J(\text{cis}) = 10.8 \text{ Hz, CH (7)})$, $5.74 (d, 1 \text{ H, } ^3J(\text{trans}) = 17.5 \text{ Hz, CH}_a(8))$, $5.23 (d, 1 \text{ H, } ^3J(\text{cis}) = 10.8 \text{ Hz, CH}_b(8))$, $3.81 (s, 3 \text{ H, OCH}_3)$;

$^{13}\text{C NMR}$ (100 MHz, CDCl_3) $\delta = 159.8 (C3, C_{\text{quart.}})$, $139.0 (C1, C_{\text{quart.}})$, $136.8 (C7, \text{CH}=\text{C})$, $129.5 (C5, \text{CH})$, $118.8 (C6, \text{CH})$, $114.0 (C8, \text{CH}_2=\text{C})$, $113.4 (C4, \text{CH})$, $111.5 (C2, \text{CH})$, $55.2 (\text{OCH}_3)$;

MS (e.i., 70 eV): $m/z (\%) = 134 (100), 104 (18), 91 (33), 65 (20)$.

3-Hydroxystyren (36)

3-Ethenylphenol



Aus 3-Hydroxybenzaldehyd erhält man nach Methode 6.3.6 das entsprechende Styren als gelbliches Öl. Die Ausbeute beträgt 67,6%.

Daten für **36**:

$R_F = 0.36$ (Kieselgel, Hexan/Ethylacetat, 8:2);

IR (KBr): $\nu = 3355br, 1923w, 1833w, 1704m, 1581s, 1490m, 1451s, 1415m, 1375m, 1270s, 1156m, 1044w \text{ cm}^{-1}$;

UV-vis (Methanol): $\lambda_{\max} (\log \epsilon) = 250 (3.89) \text{ nm}$;

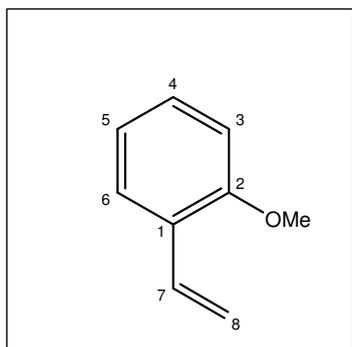
$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CD_3CN) $\delta = 7.15 (t, 1 \text{ H}, ^3J = 7.9 \text{ Hz}, \text{CH} (5)), 6.93 (d, 1 \text{ H}, ^3J = 7.9 \text{ Hz}, \text{CH} (6)), 6.87 (s, 1 \text{ H}, \text{CH} (2)), 6.72 - 6.69 (m, 1 \text{ H}, \text{CH} (4)), 6.68 (dd, 1 \text{ H}, ^3J (\text{trans}) = 17.7 \text{ Hz}, ^3J (\text{cis}) = 11.0 \text{ Hz}, \text{CH} (7)), 5.74 (d, 1 \text{ H}, ^3J (\text{trans}) = 17.7 \text{ Hz}, \text{CH}_a (8)), 5.21 (d, 1 \text{ H}, ^3J (\text{cis}) = 11.0 \text{ Hz}, \text{CH}_b (8))$;

$^{13}\text{C NMR}$ (100 MHz, CD_3CN) $\delta = 158.0 (\text{C}3, C_{\text{quart.}}), 140.1 (\text{C}1, C_{\text{quart.}}), 137.6 (\text{C}7, \text{CH}=\text{C}), 130.6 (\text{C}5, \text{CH}), 118.9 (\text{C}6, \text{CH}), 115.8 (\text{C}4, \text{CH}), 114.5 (\text{C}8, \text{CH}_2=\text{C}), 113.6 (\text{C}2, \text{CH})$;

MS (e.i. 70 eV): $m/z (\%) = 120 (100), 91 (43), 65 (11)$.

2-Methoxystyren (37)

1-Ethenyl-2-methoxybenzen



Aus 2-Methoxybenzaldehyd erhält man nach Methode 6.3.6 das entsprechende Styren als farbloses Öl. Die Ausbeute beträgt 65,9%.

Daten für **37**:

$R_F = 0.79$ (Kieselgel, Hexan/Ethylacetat, 8:2);

IR (KBr): $\nu = 3073w, 3002w, 2958w, 2835w, 1822w, 1625m, 1598m, 1577w, 1488s, 1463s, 1437m, 1415m, 1314w, 1291m, 1244s, 1175w, 1161w, 1131w, 1109s, 1035m, 1020m \text{ cm}^{-1}$;

UV-vis (Methanol): $\lambda_{\max} (\log \epsilon) = 247 (4.08) \text{ nm}, 298 (3.61) \text{ nm}$;

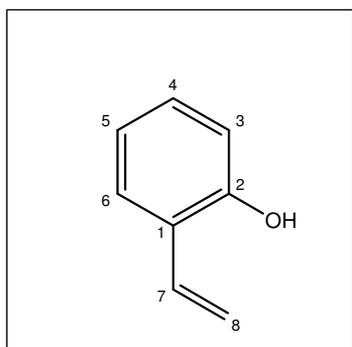
^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) $\delta = 7.50 - 7.48(m, 1 \text{ H}, \text{CH} (4)), 7.27 - 7.23 (m, 1 \text{ H}, \text{CH} (6)), 7.08 (dd, 1 \text{ H}, ^3J(\text{trans})= 17.9 \text{ Hz}, ^3J(\text{cis})=11.3 \text{ Hz}, \text{CH} (7)), 6.97 - 6.93 (m, 1 \text{ H}, \text{CH} (5)), 6.88 (d, 1 \text{ H}, ^3J = 7.7 \text{ Hz}, \text{CH} (3)), 5.76 (d, 1 \text{ H}, ^3J(\text{trans})= 17.9 \text{ Hz}, \text{CH}_a (8)), 5.28 (d, 1 \text{ H}, ^3J(\text{cis})=11.3 \text{ Hz}, \text{CH}_b (8)), 3.85 (s, 3 \text{ H}, \text{OCH}_3)$;

^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) $\delta = 156.5 (\text{C}2, \text{C}_{\text{quart.}}), 131.6 (\text{C}7, \text{CH}=\text{)}, 128.4 (\text{C}4, \text{CH}), 126.7 (\text{C}1, \text{C}_{\text{quart.}}), 126.4 (\text{C}6, \text{CH}), 120.5(\text{C}5, \text{CH}), 114.3 (\text{C}8, \text{CH}_2=\text{)}, 110.8 (\text{C}3, \text{CH}), 55.4 (\text{OCH}_3)$;

MS (e.i., 70 eV): m/z (%)= 134 (66), 119 (62), 91 (100), 65 (17).

2-Hydroxystyren (38)

2-Ethenylphenol



Aus 2-Hydroxybenzaldehyd erhält man nach Methode 6.3.6 das entsprechende Styren als farbloses Öl. Die Ausbeute beträgt 64,8%.

Daten für **38**:

$R_F = 0.53$ (Kieselgel, Hexan/Ethylacetat, 8:2);

IR (KBr): $\nu = 3395br, 3086w, 2962w, 2359w, 1904w, 1827w, 1692w, 1605m, 1583m, 1487s, 1454s, 1353m, 1294m, 1236s, 1181m, 1155m, 1116m, 1096m, 1051w, 1020w \text{ cm}^{-1}$;

UV-vis (Methanol): $\lambda_{\text{max}} (\log \epsilon) = 247 (3.95) \text{ nm}, 301 (3.54) \text{ nm}$;

^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) $\delta = 7.36 (d, 1 \text{ H}, ^3J = 7.5 \text{ Hz}, \text{CH} (6)), 7.14 - 7.10 (m, 1 \text{ H}, \text{CH} (4)), 6.92 - 6.87 (m, 2 \text{ H}, \text{CH} (5) + \text{CH} (7)), 6.77 (d, 1 \text{ H}, ^3J = 7.9 \text{ Hz}, \text{CH} (3)), 5.72 (d, 1 \text{ H}, ^3J(\text{trans})= 17.6 \text{ Hz}, \text{CH}_a (8)), 5.32 (d, 1 \text{ H}, ^3J(\text{cis})=11.4 \text{ Hz}, \text{CH}_b (8))$;

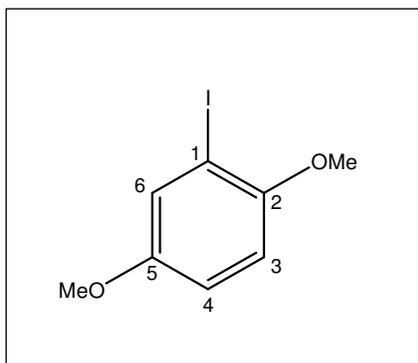
^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) $\delta = 154.7 (\text{C}2, \text{C}_{\text{quart.}}), 131.4 (\text{C}4, \text{CH}), 129.3 (\text{C}7, \text{CH}=\text{)}, 127.5 (\text{C}6, \text{CH}), 124.8 (\text{C}1, \text{C}_{\text{quart.}}), 121.7(\text{C}5, \text{CH}), 116.9 (\text{C}3, \text{CH}), 115.6 (\text{C}8, \text{CH}_2=\text{)}$;

MS (e.i. 70eV): m/z (%) = 120 (79), 91 (100), 65 (12), 51 (7), 39 (9).

6.3.6 Diverse Halogenbenzole als Edukte für Heck-Reaktionen

2,5-Dimethoxyiodbenzol (39)

2-Iodo-1,4-dimethoxybenzen



Nach Methode 6.3.10 erhält man aus dem 2,5-Dimethoxyanilin das entsprechende Iodbenzol als gelbe Flüssigkeit in einer Ausbeute von 52,1%.

Daten für **39**:

R_F = 0.65 (Kieselgel, Hexan/Ethylacetat, 8:2);

IR (KBr): ν = 3447 br , 2995 w , 2930 m , 2833 w , 1599 w , 1581 w , 1492 m , 1461 m , 1439 m , 1421 m , 1356 w , 1313 w , 129 w , 1256 m , 1219 s , 1200 m , 1178 m , 1162 m , 1139 m , 1102 w , 1046 m , 1025 m cm^{-1} ;

UV-vis (Methanol): λ_{max} (log ϵ) = 233 (4.30) nm;

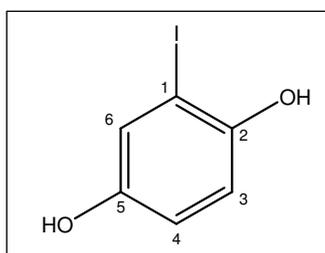
1H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ = 7.30 (d , 1 H, 4J = 3.1 Hz, CH (6)), 6.82 (dd , 1 H, 4J = 3.1 Hz, 3J = 9.0 Hz, CH (4)), 6.70 (d , 1 H, 3J = 9.0 Hz, CH (3)) 3.71 (s , 3 H, OCH_3), 3.70 (s , 3 H, OCH_3);

^{13}C NMR (100 MHz, $CDCl_3$) δ = 154.0 (C5, $C_{quart.}$), 152.4 (C2, $C_{quart.}$), 124.6 (C6, CH), 114.4 (C4, CH), 111.4 (C3, CH), 85.9 (C1, $C_{quart.}$), 56.8 (OCH_3), 55.7 (OCH_3);

MS (e.i. 70eV): m/z (%) = 264 (100), 236 (29), 221 (9), 122 (36).

2,5-Dihydroxyiodbenzol (40)

2-Iodobenzen-1,4-diol



Aus 2,5-Dimethoxyiodbenzol erhält man nach Methode 6.3.3 2,5-Dihydroxyiodbenzol als beigen Feststoff in einer Ausbeute von 69,5 %.

Daten für **40**:

M.p.: 115-117°C (Lit.: 115-116°C^[136], 115°C^[137]);

R_F = 0.49 (Kieselgel, Hexan/Ethylacetat, 3:1);

IR (KBr): $\nu = 3242_{br}, 1610_w, 1591_w, 1510_w, 1444_s, 1358_w, 1266_w, 1228_m, 1199_s, 1028_w \text{ cm}^{-1}$;

UV-vis (Methanol): $\lambda_{max} (\log \epsilon) = 300 (3.71) \text{ nm}$;

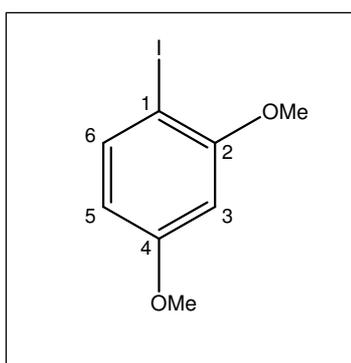
¹H NMR (400 MHz, Aceton-d₆) $\delta = 8.82 (br s, 2 H, OH), 7.21 (d, 1 H, {}^4J = 2.7 \text{ Hz}, CH (6)), 6.77 (d, 1 H, {}^3J = 8.8 \text{ Hz}, CH (3)), 6.70 (dd, 1 H, {}^3J = 8.8 \text{ Hz}, {}^3J = 2.7 \text{ Hz}, CH (3))$;

¹³C NMR (100 MHz, DMSO-d₆) $\delta = 151.9 (C5, C_{quart.}), 151.0 (C2, C_{quart.}), 126.2 (C6, CH), 117.2 (C4, CH), 116.1 (C3, CH), 84.4 (C1, C_{quart.})$;

MS (e.i. 70eV): m/z (%) = 236 (100), 127 (12), 109 (31), 81 (32).

2,4-Dimethoxyiodbenzol (**40b**)

2-Iodo-1,3-dimethoxybenzen



Nach Methode 6.3.10 erhält man aus dem 2,4-Dimethoxyanilin das entsprechende Iodbenzol als rötliche Flüssigkeit in einer Ausbeute von 48,6%.

Daten für **40b**:

R_F = 0.60 (Kieselgel, Hexan/Ethylacetat, 8:2);

IR (KBr): $\nu = 3085_w, 3002_m, 2938_m, 2834_m, 1934_w, 1885_w, 1735_w, 1578_m, 1458_m, 1436_m, 1707_m, 1304_m, 1280_m, 1209_m, 1162_m, 1118_w, 1055_m, 1031_m, 1012_m \text{ cm}^{-1}$;

UV-vis (Methanol): $\lambda_{max} (\log \epsilon) = 235 (4.34) \text{ nm}$;

^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ = 7.59 (*d*, 1 H, 3J = 8.5 Hz, CH (6)), 6.41 (*d*, 1 H, 4J = 2.5 Hz, CH (3)) 6.29 (*dd*, 1 H, 4J = 2.5 Hz, 3J = 8.5 Hz, CH (5)), 3.83 (*s*, 3 H, OCH_3), 3.77 (*s*, 3 H, OCH_3);

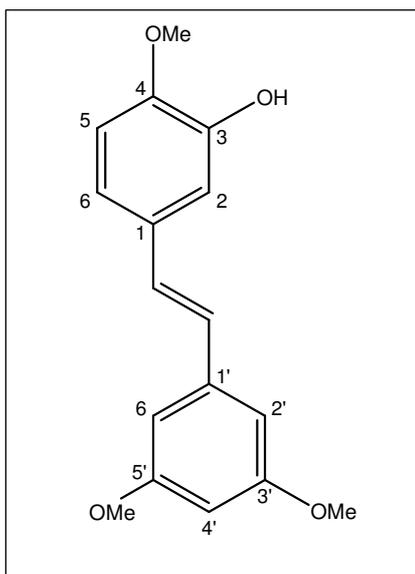
^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ = 161.4 (C2, $C_{\text{quart.}}$), 158.9 (C4, $C_{\text{quart.}}$), 139.1 (C6, CH), 107.1 (C5, CH), 99.4 (C3, CH), 74.9 (C1, $C_{\text{quart.}}$), 56.4 (OCH_3), 55.6 (OCH_3);

MS (e.i. 70eV): m/z (%) = 264 (100), 236 (34), 221 (7), 122 (25).

6.3.7 Diverse Stilbene

(*E*)-3-Hydroxy-3',4,5'-trimethoxystilben (41)

5-[(*E*)-2-(3,5-Dimethoxyphenyl)ethenyl]-2-methoxyphenol



Nach Methode 6.3.9 erhält man aus 3-Hydroxy-4-methoxystyren und 3,5-Dimethoxyiodbenzol das Stilben in 58,7% Ausbeute als weißen Feststoff.

Daten für **41** :

M.p.: 94-96 °C (Lit.: 90-91 °C^[47], 89-90 °C^[138])

R_F = 0.48 (Kieselgel, Hexan/Ethylacetat, 3:1);

IR (KBr): ν = 3506 br , 2999 m , 2940 m , 2838 m , 1592 s , 1511 s , 1472 m , 1456 m , 1443 m , 1427 m , 1357 w , 1329 w , 1316 m , 1293 m , 1279 m , 1268 s , 1225 m , 1198 m , 1151 s , 1130 m , 1060 m , 1027 m cm^{-1} ;

UV-vis (Methanol): λ_{max} (log ϵ) = 220 (4.54) nm, 326 (4.51) nm;

^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ = 7.12 (*d*, 1 H, 4J = 1.7 Hz, CH (2)), 6.96 (*d*, 1 H, 3J (trans) = 16.2 Hz, CH= (1)), 6.96 (*dd*, 1 H, 3J = 8.3 Hz, 4J = 1.7 Hz, CH (6)), 6.86 (*d*, 1

^1H , $^3J(\text{trans}) = 16.2 \text{ Hz}$, $\text{CH}=(2)$), 6.81 (d , 1 H, $^3J = 8.3 \text{ Hz}$, $\text{CH}(5)$), 6.62 (d , 2 H, $^4J = 2.0 \text{ Hz}$, $\text{CH}(2') + \text{CH}(6')$), 6.35 (t , 1 H, $^4J = 2.0 \text{ Hz}$, $\text{CH}(4')$) 3.89 (s , 3 H, OCH_3), 3.80 (s , 6 H, OCH_3);

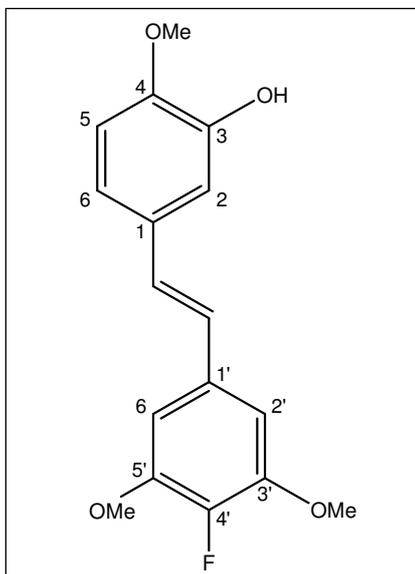
^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) $\delta = 160.9$ ($\text{C}3' + \text{C}5'$, $\text{C}_{\text{quart.}}$), 146.5 ($\text{C}3$, $\text{C}_{\text{quart.}}$), 145.7 ($\text{C}4$, $\text{C}_{\text{quart.}}$), 139.6 ($\text{C}1'$, $\text{C}_{\text{quart.}}$), 130.9 ($\text{C}1$, $\text{C}_{\text{quart.}}$), 128.8 ($\text{CH}=\text{}$), 127.1 ($\text{CH}=\text{}$), 119.4 ($\text{C}6$, CH), 111.9 ($\text{C}2$, CH), 110.6 ($\text{C}5$, CH), 104.4 ($\text{C}2' + \text{C}6'$, CH), 99.7 ($\text{C}4'$, CH), 56.0 (OCH_3), 55.3 (OCH_3);

MS (ESI, MeOH): $m/z = 285.3$ (100% $[\text{M}-\text{H}]^-$), 570.8 (13% $[2\text{M}-\text{H}]^-$);

Anal. Ber. Für $\text{C}_{17}\text{H}_{18}\text{O}_4$ (286.32) : C, 71.31; H, 6.34; gef.: C, 71.14; H, 6.61.

(E)-4'-Fluoro-3-hydroxy-3',4,5'-trimethoxystilben (42)

5-[(E)-2-(4-Fluoro-3,5-dimethoxyphenyl)ethenyl]-2-methoxyphenol



Nach Methode 6.3.9 erhält man aus 3-Hydroxy-4-methoxystyren und 3,5-Dimethoxy-4-fluorobrombenzol das Stilben in 61,6% Ausbeute als weißen Feststoff.

Daten für **42** :

M.p.: 179-181 °C

$R_F = 0.12$ (Kieselgel, Hexan/Ethylacetat, 8:2);

IR (KBr): $\nu = 3504_{br}$, 2943 m , 2844 m , 2363 w , 1733 w , 1605 s , 1519 s , 1458 m , 1425 m , 1363 m , 1334 m , 1264 s , 1222 m , 1206 m , 1163 m , 1128 s , 1025 $m \text{ cm}^{-1}$;

UV-vis (Methanol): $\lambda_{\text{max}} (\log \epsilon) = 326 (4.30) \text{ nm}$;

^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ = 7.06 (*d*, 1 H, $^4J = 2.1$ Hz, CH (2)), 7.05 (*d*, 1 H, 3J (trans) = 16.2 Hz, CH= (1)), 6.96 (*dd*, 1 H, $^3J = 8.3$ Hz, $^4J = 2.1$ Hz, CH (6)), 6.93 (*d*, 1 H, 3J (trans) = 16.2 Hz, CH= (2)), 6.90 (*d*, 1 H, $^3J = 8.3$ Hz, CH (5)), 6.85 (*d*, 2 H, $^4J_{\text{H,F}} = 7.3$ Hz, CH (2') + CH (6')), 3.87 (*s*, 6 H, OCH_3), 3.85 (*s*, 3 H, OCH_3);

^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ = 148.4 (*d*, $^2J_{\text{C:F}} = 8.9$ Hz, C3' + C5', $C_{\text{quart.}}$), 147.3 (C4, $C_{\text{quart.}}$), 146.2 (C3, $C_{\text{quart.}}$), 141.5 (*d*, $^1J_{\text{C:F}} = 246.2$ Hz, C4', $C_{\text{quart.}}$), 133.6 (*d*, $^4J_{\text{C:F}} = 1.8$ Hz, C1', $C_{\text{quart.}}$), 130.7 (C1, $C_{\text{quart.}}$), 128.5 (CH=), 126.0 (CH=), 119.1 (C6, CH), 111.9 (C2, CH), 111.7 (C5, CH), 103.8 (C2' + C6', CH), 56.0 (OCH_3), 55.7 (OCH_3);

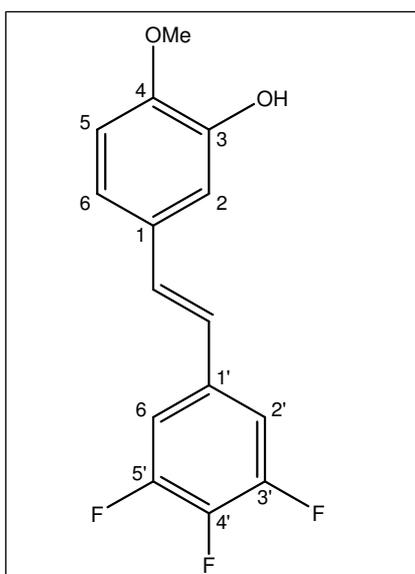
^{19}F NMR (188 MHz, CDCl_3) δ = -161.2 (*t*, $^4J_{\text{F,H}} = 7.3$ Hz, -F)

MS (ESI, MeOH): m/z = 303.3 (100% $[\text{M-H}]^-$), 349.0 (8% $[\text{M}+\text{HCO}_2]^-$), 606.8 (18% $[\text{2M-H}]^-$);

Anal. Ber. Für $\text{C}_{17}\text{H}_{17}\text{FO}_4$ (304.31): C, 67.10; H, 5.63; gef.: C, 67.01; H, 5.82.

***(E)*-3-Hydroxy-4-methoxy-3',4',5'-trifluorostilben (43)**

2-Methoxy-5-[(*E*)-2-(3,4,5-trifluorophenyl)ethenyl]phenol



Nach Methode 6.3.9 erhält man aus 3-Hydroxy-4-methoxystyren und 3,4,5-Trifluorobrombenzol das Stilben in 65,6% Ausbeute als weißen Feststoff.

Daten für **43** :

M.p.: 137-138 °C;

R_F = 0.29 (Kieselgel, Hexan/Ethylacetat, 9:1);

IR (KBr): ν = 3528 br , 3030 m , 1616 w , 1604 m , 1582 w ,

1528 m , 1508 m , 1459 m , 1441 m , 1367 w , 1341 w , 1307 w , 1293 w , 1263 m , 1238 m , 1205 m , 1158 w , 1180 w , 1158 w , 1128 m , 1039 m , 1022 m cm⁻¹;

UV-vis (Methanol): λ_{\max} (log ϵ) = 204 (4.34) nm, 326 (4.41) nm;

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ = 7.09 (*d*, 1 H, ⁴*J* = 2.1 Hz, CH (2)), 7.05 – 7.01 (*m*, 2 H, CH (2') + CH (6')), 6.93 (*dd*, 1 H, ³*J* = 8.3 Hz, ⁴*J* = 2.1 Hz, CH (6)), 6.88 (*d*, 1 H, ³*J* (trans) = 16.2 Hz, CH= (1)), 6.81 (*d*, 1 H, ³*J* = 8.3 Hz, CH (5)), 6.74 (*d*, 1 H, ³*J* (trans) = 16.2 Hz, CH= (2)), 5.60 (*br s*, 1 H, OH), 3.89 (*s*, 3 H, OCH₃);

¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ = 151.7 (*m*, ¹*J*_{C:F} = 214.0 Hz, C3' + C5', C_{quart.}), 146.9 (C4, C_{quart.}), 145.9 (C3, C_{quart.}), 138.7 (*m*, ¹*J*_{C:F} = 247.7 Hz, C4', C_{quart.}), 133.8 (*m*, C1', C_{quart.}), 130.6 (CH=), 129.9 (C1, C_{quart.}), 124.0 (CH=), 119.7 (C6, CH), 111.8 (C2, CH), 110.6 (C5, CH), 109.8 (C2' + C6', CH), 55.9 (OCH₃), 56.1 (OCH₃), 55.7 (OCH₃);

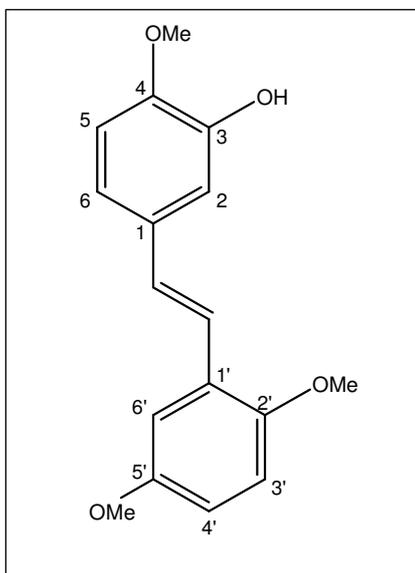
¹⁹F NMR (188 MHz, CDCl₃) δ = -135.2 (*m*, -F(4')), -160.5 (*m*, -F(3';5'))

MS (ESI, MeOH): *m/z* = 279.3 (100% [M-H]⁻), 325.0 (12% [M+HCO₂]⁻), 558.9 (12% [2M-H]⁻);

Anal. Ber. Für C₁₅H₁₁F₃O₂ (280.24): C, 64.29; H, 3.96; gef.: C, 64.13; H, 4.09.

(E)- 3-Hydroxy-2',4,5'-trimethoxystilben (44)

5-[(E)-2-(2,5-Dimethoxyphenyl)ethenyl]-2-methoxyphenol



Nach Methode 6.3.9 erhält man aus 3-Hydroxy-4-methoxystyren und 2,5-Dimethoxyiodbenzol das Stilben in 49,2% Ausbeute als beigen Feststoff.

Daten für **44** :

M.p.: 97-98 °C;

R_F = 0.27 (Kieselgel, Hexan/Ethylaceta, 8:2);

IR (KBr): $\nu = 3538br, 2992w, 2935w, 2834w, 2360w, 1586w, 1508m, 1492w, 1439w, 1426w, 1312w, 1286m, 1270m, 1243w, 1219w, 1195w, 1158w, 1131w, 1119w, 1047w, 1022w \text{ cm}^{-1}$;

UV-vis (Methanol): $\lambda_{\text{max}} (\log \epsilon) = 233 (4.41) \text{ nm}, 314 (4.21) \text{ nm}, 362 (4.34) \text{ nm}$;

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) $\delta = 7.29 (d, 1 \text{ H}, ^3J(\text{trans}) = 16.6 \text{ Hz}, \text{CH}=(1)), 7.20 (d, 1 \text{ H}, ^4J = 2.9 \text{ Hz}, \text{CH}(6')), 7.12 (d, 1 \text{ H}, ^3J(\text{trans}) = 16.6 \text{ Hz}, \text{CH}=(2)), 7.10 (d, 1 \text{ H}, ^4J = 2.1 \text{ Hz}, \text{CH}(2)), 6.98 (dd, 1 \text{ H}, ^3J = 8.3 \text{ Hz}, ^4J = 2.1 \text{ Hz}, \text{CH}(6)), 6.93 (d, 1 \text{ H}, ^3J = 8.3 \text{ Hz}, \text{CH}(5)), 6.90 (d, 1 \text{ H}, ^3J = 8.9 \text{ Hz}, \text{CH}(3')), 6.74 (dd, 1 \text{ H}, ^3J = 8.9 \text{ Hz}, ^4J = 2.9 \text{ Hz}, \text{CH}(4')), 3.85 (s, 3 \text{ H}, \text{OCH}_3), 3.82 (s, 3 \text{ H}, \text{OCH}_3), 3.77 (s, 3 \text{ H}, \text{OCH}_3)$;

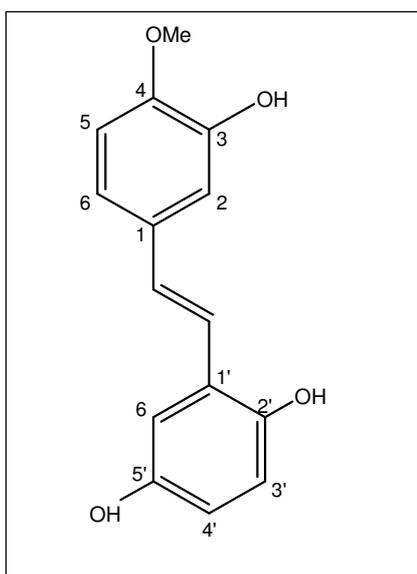
$^{13}\text{C NMR}$ (100 MHz, CDCl_3) $\delta = 154.7 (\text{C}5', \text{C}_{\text{quart.}}), 152.0 (\text{C}2', \text{C}_{\text{quart.}}), 148.2 (\text{C}3, \text{C}_{\text{quart.}}), 147.5 (\text{C}4, \text{C}_{\text{quart.}}), 132.1 (\text{C}1, \text{C}_{\text{quart.}}), 129.7 (\text{CH}=\text{}), 127.9 (\text{C}1', \text{C}_{\text{quart.}}), 121.7 (\text{CH}=\text{}), 119.5 (\text{C}6, \text{CH}), 114.0 (\text{C}4', \text{CH}), 113.1 (\text{C}2, \text{CH}), 113.0 (\text{C}3' + \text{C}5, \text{CH}), 111.8 (\text{C}6', \text{CH}), 56.4 (\text{OCH}_3), 56.1 (\text{OCH}_3), 55.7 (\text{OCH}_3)$;

MS (ESI, MeOH): $m/z = 285.2 (100\% [\text{M}-\text{H}]^-); 570.7 (4\% [2\text{M}-\text{H}]^-)$;

Anal. Ber. Für $\text{C}_{17}\text{H}_{18}\text{O}_4$ (286.32): C, 71.31; H, 6.34; gef.: C, 71.22; H, 6.52.

(E)-4-Methoxy-2',3,5'-trihydroxystilben (45)

2-[(E)-2-(3-Hydroxy-4-methoxyphenyl)ethenyl]benzen-1,4-diol



Nach Methode 6.3.9 erhält man aus 3-Hydroxy-4-methoxystyren und 2,5-Dihydroxyiodbenzol das Stilben in 51,6% Ausbeute als beigen Feststoff.

Daten für **45** :

M.p.: 181-183 °C;

$R_F = 0.61$ (Kieselgel, Hexan/Ethylacetat, 1:1);

IR (KBr): $\nu = 3298br, 2898w, 1636w, 1605w, 1558w, 1522m, 1453s, 1383s, 1272m, 1223m, 1195m, 1163w, 1129m, 1093w, 1022m \text{ cm}^{-1}$;

UV-vis (Methanol): $\lambda_{\max} (\log \epsilon) = 211 (4.30) \text{ nm}, 294 (4.02) \text{ nm}, 347 (4.08) \text{ nm}$;

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, Aceton- d_6) $\delta = 8.01 (br s, 1 \text{ H}, OH), 7.79 (br s, 1 \text{ H}, OH), 7.63 (br s, 1 \text{ H}, OH), 7.30 (d, 1 \text{ H}, ^3J(\text{trans}) = 16.4 \text{ Hz}, CH= (1)), 7.08 (d, 1 \text{ H}, ^4J = 1.9 \text{ Hz}, CH (2)), 7.04 (d, 1 \text{ H}, ^4J = 1.9 \text{ Hz}, CH (6')), 7.01 (d, 1 \text{ H}, ^3J(\text{trans}) = 16.4 \text{ Hz}, CH= (2)), 6.96 (dd, 1 \text{ H}, ^3J = 8.3 \text{ Hz}, ^4J = 1.9 \text{ Hz}, CH (6)), 6.90 (d, 1 \text{ H}, ^3J = 8.3 \text{ Hz}, CH (5)), 6.72 (d, 1 \text{ H}, ^4J = 8.7 \text{ Hz}, CH (3')), 6.58 (dd, ^3J = 8.7 \text{ Hz}, ^4J = 1.9 \text{ Hz}, CH (6)), 3.83 (s, 3 \text{ H}, OCH₃);$

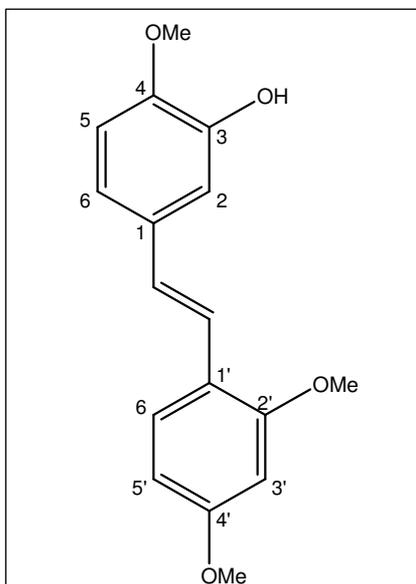
$^{13}\text{C NMR}$ (100 MHz, Aceton- d_6) $\delta = 150.0 (C5', C_{\text{quart.}}), 147.4 (C3, C_{\text{quart.}}), 146.8 (C2', C_{\text{quart.}}), 146.2 (C4, C_{\text{quart.}}), 131.1 (C1, C_{\text{quart.}}), 127.4 (CH=), 124.7 (C1', C_{\text{quart.}}), 121.1 (CH=), 118.1 (C6, CH), 116.0 (C3', CH), 114.7 (C4', CH), 111.8 (C2, CH), 111.3 (C6', CH), 111.1 (C5, CH), 54.9 (OCH₃);$

MS (ESI, MeOH): $m/z = 257.3 (93\% [M-H]^-); 303.0 (100\% [M+HCO_2]^-); 542.9 (54\% [2M-H]^-)$;

Anal. Ber. Für C₁₅H₁₄O₄ (258.27); C, 69.76; H, 5.46; gef.: C, 69.49; H, 5.61.

(E)- 3-Hydroxy-2',4,4'-trimethoxystilben (46)

5-[(E)-2-(2,4-Dimethoxyphenyl)ethenyl]-2-methoxyphenol



Nach Methode 6.3.9 erhält man aus 3-Hydroxy-4-methoxystyren und 2,4-Dimethoxyiodbenzol das Stilben in 54,7% Ausbeute als beigen Feststoff.

Daten für **46** :

M.p.: 139-140 °C;

R_F = 0.46 H/EE 3:1

IR (KBr): $\nu = 3382_{br}, 2990_{m}, 2962_{m}, 2932_{m}, 2837_{m}, 1604_{s}, 1577_{s}, 1517_{s}, 1500_{s}, 1460_{s}, 1440_{m}, 1416_{m}, 1348_{w}, 1323_{m}, 1291_{s}, 1250_{s}, 1202_{s}, 1157_{s}, 1120_{s}, 1038_{s}, 1023_{s} \text{ cm}^{-1}$;

UV-vis (Methanol): $\lambda_{\max} (\log \epsilon) = 210 (4.60) \text{ nm}, 294 (4.48) \text{ nm}, 330 (4.65) \text{ nm}$;

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) $\delta = 7.45 (d, 1 \text{ H}, ^3J = 8.5 \text{ Hz}, \text{CH} (6'))$, $7.23 (d, 1 \text{ H}, ^3J (\text{trans}) = 16.4 \text{ Hz}, \text{CH} = (1))$, $7.13 (d, 1 \text{ H}, ^4J = 1.9 \text{ Hz}, \text{CH} (2))$, $6.94 (dd, 1 \text{ H}, ^3J = 8.6 \text{ Hz}, ^4J = 1.9 \text{ Hz}, \text{CH} (6))$, $6.88 (d, 1 \text{ H}, ^3J (\text{trans}) = 16.4 \text{ Hz}, \text{CH} = (2))$, $6.79 (d, 1 \text{ H}, ^3J = 8.6 \text{ Hz}, \text{CH} (5))$, $6.49 (dd, 1 \text{ H}, ^3J = 8.5 \text{ Hz}, ^4J = 2.5 \text{ Hz}, \text{CH} (5'))$, $6.45 (d, 1 \text{ H}, ^4J = 2.5 \text{ Hz}, \text{CH} (3'))$, $3.88 (s, 3 \text{ H}, \text{OCH}_3)$, $3.85 (s, 3 \text{ H}, \text{OCH}_3)$, $3.81 (s, 3 \text{ H}, \text{OCH}_3)$;

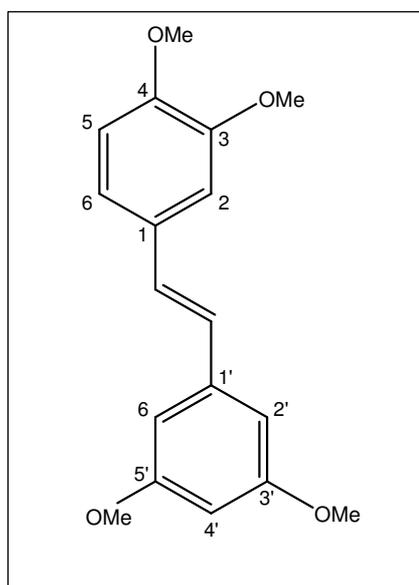
$^{13}\text{C NMR}$ (100 MHz, CDCl_3) $\delta = 160.2 (\text{C}4', \text{C}_{\text{quart.}})$, $157.9 (\text{C}2', \text{C}_{\text{quart.}})$, $145.9 (\text{C}3, \text{C}_{\text{quart.}})$, $145.7 (\text{C}4, \text{C}_{\text{quart.}})$, $132.2 (\text{C}1, \text{C}_{\text{quart.}})$, $126.9 (\text{C}6', \text{CH})$, $126.6 (\text{CH} =)$, $121.8 (\text{CH} =)$, $119.7 (\text{C}1', \text{C}_{\text{quart.}})$, $118.9 (\text{C}6, \text{CH})$, $111.7 (\text{C}2, \text{CH})$, $110.6 (\text{C}5, \text{CH})$, $104.9 (\text{C}5', \text{CH})$, $98.5 (\text{C}3', \text{CH})$, $55.9 (\text{OCH}_3)$, $55.5 (\text{OCH}_3)$, $55.74 (\text{OCH}_3)$;

MS (ESI, MeOH): $m/z = 285.2 (100\% [\text{M}-\text{H}]^-)$; $570.7 (4\% [2\text{M}-\text{H}]^-)$;

Anal. Ber. Für $\text{C}_{17}\text{H}_{18}\text{O}_4$ (286.32): C, 71.31; H, 6.34; gef.: C, 71.11; H, 6.52.

(E)-3,3',4,5'-Tetramethoxystilben (47)

4-[(E)-2-(3,5-Dimethoxyphenyl)ethenyl]-1,2-dimethoxybenzen



Nach Methode 6.3.9 erhält man aus 3,4-Dimethoxystyren und 3,5-Dimethoxyiodbenzol das Stilben in 58,8% Ausbeute als weißen Feststoff.

Daten für **47** :

M.p.: 72-74 °C (Lit.: 66-67 °C^[139], 67-68 °C^[140]);

$R_F = 0.77$ (Kieselgel, Hexan/Ethylacetat, 3:1);

IR (KBr): $\nu = 3057s, 2999s, 2942s, 2833s, 1838m, 1625w, 1593s, 1575m, 1496s, 1464s, 1439s, 1419s, 1334s, 1301m, 1292m, 1272s, 1243s, 1218s, 1184s, 1161s, 1107s, 1047s, 1022s \text{ cm}^{-1}$;

UV-vis (Methanol): $\lambda_{\text{max}} (\log \epsilon) = 211 (4.34) \text{ nm}, 285 (4.05) \text{ nm}, 3240 (4.09) \text{ nm}$;

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) $\delta = 7.04 (d, 1 \text{ H}, ^4J = 2.1 \text{ Hz}, \text{CH} (2)), 7.02 (dd, 1 \text{ H}, ^3J = 8.1 \text{ Hz}, ^4J = 2.1 \text{ Hz}, \text{CH} (6)), 6.99 (d, 1 \text{ H}, ^3J(\text{trans}) = 16.4 \text{ Hz}, \text{CH} = (1)), 6.98 (d, 1 \text{ H}, ^3J(\text{trans}) = 16.4 \text{ Hz}, \text{CH} = (2)), 6.83 (d, 1 \text{ H}, ^3J = 8.1 \text{ Hz}, \text{CH} (5)), 6.64 (d, 2 \text{ H}, ^4J = 2.0 \text{ Hz}, \text{CH} (2') + \text{CH} (6')), 6.36 (t, 1 \text{ H}, ^4J = 2.0 \text{ Hz}, \text{CH} (4')), 3.92 (s, 3 \text{ H}, \text{OCH}_3), 3.88 (s, 3 \text{ H}, \text{OCH}_3), 3.81 (s, 6 \text{ H}, \text{OCH}_3)$;

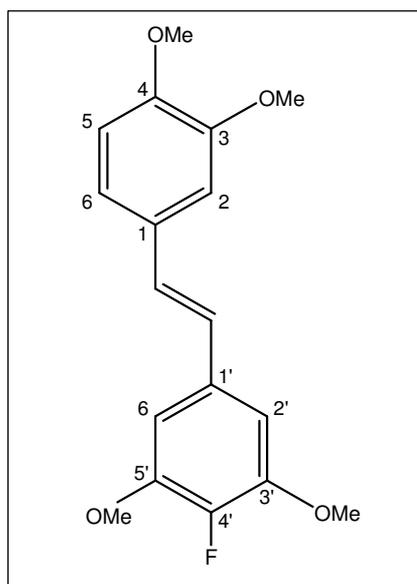
$^{13}\text{C NMR}$ (100 MHz, CDCl_3) $\delta = 160.9 (\text{C}3' + \text{C}5', C_{\text{quart.}}), 149.1 (\text{C}4, C_{\text{quart.}}), 149.0 (\text{C}3, C_{\text{quart.}}), 139.5 (\text{C}1', C_{\text{quart.}}), 130.2 (\text{C}1, C_{\text{quart.}}), 128.9 (\text{CH} =), 126.7 (\text{CH} =), 120.0 (\text{C}6, \text{CH}), 111.2 (\text{C}5, \text{CH}), 108.8 (\text{C}2, \text{CH}), 104.3 (\text{C}2' + \text{C}6', \text{CH}), 99.7 (\text{C}4', \text{CH}), 55.9 (\text{OCH}_3), 55.8 (\text{OCH}_3), 55.3 (\text{OCH}_3)$;

MS (e.i. 70eV): $m/z (\%) = 270 (100), 255 (19), 240 (16), 121 (20)$;

Anal. Ber. Für $\text{C}_{18}\text{H}_{20}\text{O}_4$ (300.35): C, 71.98; H, 6.71; gef.: C, 71.77; H, 6.98.

(E)-4'-Fluoro-3,3',4,5'tetramethoxystilben (48)

5-[(E)-2-(3,4-Dimethoxyphenyl)ethenyl]-2-fluoro-1,3-dimethoxybenzen



Nach Methode 6.3.9 erhält man aus 3,4-Dimethoxystyren und 3,5-Dimethoxy-4-fluorobrombenzol das Stilben in 56,1% Ausbeute als weißen Feststoff.

Daten für **48** :

M.p.: 110-111 °C;

$R_F = 0.14$ (Kieselgel, Hexan/Ethylacetat, 8:2);

IR (KBr): $\nu = 3001m, 2961m, 2935s, 2836m, 1605s,$

1521s, 1463s, 1425s, 1361s, 1336m, 1289m, 1263s, 1222s, 1198m, 1159s, 1161s, 1135s, 1024s cm⁻¹;

UV-vis (Methanol): λ_{\max} (log ϵ) = 219 (4.35) nm, 326 (4.48) nm;

¹H NMR (400 MHz, Aceton-d₆) δ = 7.19 (d, 1 H, ⁴J = 2.1 Hz, CH (2)), 7.14 (d, 1 H, ³J (trans) = 16.4 Hz, CH= (1)), 7.04 (dd, 1 H, ³J = 8.1 Hz, ⁴J = 2.1 Hz, CH (6)), 7.03 (d, 1 H, ³J (trans) = 16.4 Hz, CH= (2)), 6.93 (d, 2 H, ⁴J_{H,F} = 7.0 Hz, CH (2') + CH (6')), 6.91 (d, 1 H, ³J = 8.1 Hz, CH (5)), 3.89 (s, 6 H, OCH₃), 3.84 (s, 3 H, OCH₃), 3.80 (s, 3 H, OCH₃);

¹³C NMR (100 MHz, Aceton-d₆) δ = 150.4 (C4, C_{quart.}), 150.3 (C3, C_{quart.}), 149.3 (d, ²J_{C,F} = 7.6 Hz, C3' + C5', C_{quart.}), 142.4 (d, ¹J_{C,F} = 250.8 Hz, C4', C_{quart.}), 134.3 (d, ⁴J_{C,F} = 0.8 Hz, C1', C_{quart.}) 131.1 (C1, C_{quart.}), 129.3 (CH=), 126.7 (CH=), 120.7 (C6, CH), 112.6 (C5, CH), 110.2 (C2, CH), 104.5 (C2' + C6', CH), 56.5 (OCH₃), 56.4 (OCH₃);

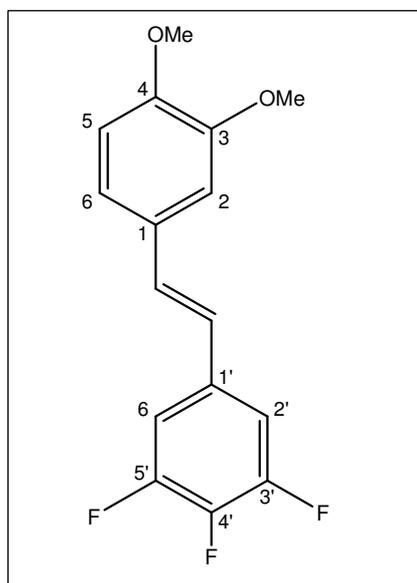
¹⁹F NMR (188 MHz, Aceton-d₆) δ = -160.5 (t, ⁴J_{F,H} = 7.0 Hz, -F)

MS (e.i. 70eV): m/z (%) = 318 (100), 303 (20), 244 (7);

Anal. Ber. Für C₁₈H₁₉FO₄ (318.34): C, 67.91; H, 6.02; gef.: C, 67.78; H, 6.27.

(E)-3,4-Dimethoxy-3',4',5'-trifluorstilben (49)

5-[(E)-2-(3,4-Dimethoxyphenyl)ethenyl]-1,2,3-trifluorobenzol



Nach Methode 6.3.9 erhält man aus 3,4-Dimethoxystyren und 3,4,5-Trifluorobrombenzol das Stilben in 69,8% Ausbeute als weißen Feststoff.

Daten für **49** :

mp: 120-122 °C;

R_F = 0.37 (Kieselgel, Hexan/Ethylacetat, 9:1)

IR (KBr): $\nu = 3011m, 2939m, 2839m, 1637w, 1600s, 1521s, 1465m, 1437m, 1353m, 1339s, 1278m, 1257s, 1227s, 1170m, 1140s, 1039s, 1025s \text{ cm}^{-1}$;

UV-vis (Methanol): $\lambda_{\text{max}} (\log \epsilon) = 205 (4.31) \text{ nm}, 237 (4.12) \text{ nm}, 326 (4.42) \text{ nm}$;

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) $\delta = 7.06 (d, 1 \text{ H}, ^4J = 2.1 \text{ Hz}, \text{CH} (2)), 7.03 (dd, 1 \text{ H}, ^3J = 8.9 \text{ Hz}, ^4J = 2.1 \text{ Hz}, \text{CH} (6)) 7.00 (dt, 2 \text{ H}, ^3J_{\text{H,F}} = 9.3 \text{ Hz}, ^4J_{\text{H,F}} = 6.6 \text{ Hz}, \text{CH} (2') + \text{CH} (6')) 6.93 (d, 1 \text{ H}, ^3J(\text{trans}) = 16.2 \text{ Hz}, \text{CH} = (1)), 6.84 (d, 1 \text{ H}, ^3J = 8.1 \text{ Hz}, \text{CH} (5)), 6.76(d, 1 \text{ H}, ^3J(\text{trans}) = 16.4 \text{ Hz}, \text{CH} = (2)), 3.92 (s, 3 \text{ H}, \text{OCH}_3), 3.88 (s, 3 \text{ H}, \text{OCH}_3)$;

$^{13}\text{C NMR}$ (100 MHz, CDCl_3) $\delta = 151.4 (m, ^1J_{\text{C:F}} = 214.8 \text{ Hz}, \text{C}3' + \text{C}5', \text{C}_{\text{quart.}}), 149.6 (\text{C}4, \text{C}_{\text{quart.}}), 149.2 (\text{C}3, \text{C}_{\text{quart.}}), 138.8 (m, ^1J_{\text{C:F}} = 215.3 \text{ Hz}, \text{C}4', \text{C}_{\text{quart.}}), 133.9 (m, \text{C}1', \text{C}_{\text{quart.}}), 130.8 (\text{CH} =), 129.3 (\text{C}1, \text{C}_{\text{quart.}}), 123.6 (\text{CH} =), 120.3 (\text{C}6, \text{CH}), 111.2 (\text{C}2, \text{CH}), 109.8 (m, \text{C}2' + \text{C}6', \text{CH}), 108.9 (\text{C}5, \text{CH}), 55.9 (\text{OCH}_3), 55.8 (\text{OCH}_3)$;

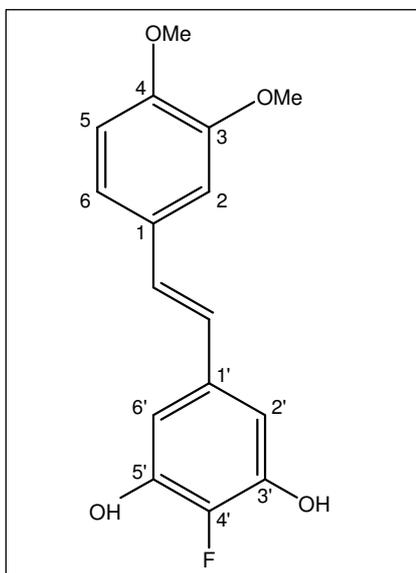
$^{19}\text{F NMR}$ (188 MHz, CDCl_3) $\delta = -135.2 (dd, ^3J_{\text{F,F}} = 21.1 \text{ Hz}, ^3J_{\text{F,H}} = 9.3 \text{ Hz}, \text{F}(3') + \text{F}(5')), -162.5 (tt, ^3J_{\text{F,F}} = 21.1 \text{ Hz}, ^4J_{\text{F,H}_2} = 6.6 \text{ Hz}, \text{F}(4'))$;

MS (e.i. 70eV): $m/z (\%) = 294 (100), 279 (19), 219 (22), 201(12)$;

Anal. Ber. Für $\text{C}_{16}\text{H}_{13}\text{F}_3\text{O}_2$ (280.24): C, 65.30; H, 4.45; gef.: C, 65.11; H, 4.64.

(E)-3',5'-Dimethoxy-3,4-dihydroxy-4'-fluorostilben (50)

5-[(E)-2-(3,4-Dimethoxyphenyl)ethenyl]-2-fluorobenzen-1,3-diol



Nach Methode 6.3.9 erhält man aus 3,4-Dimethoxystyren und 3,5-Dihydroxy-4-fluorobrombenzol das Stilben in 43,7% Ausbeute als weißen Feststoff.

Daten für **50** :

M.p.: 166-168 °C;

$R_F = 0.38$ (Kieselgel, Hexan/Ethylacetat, 3:1);

IR (KBr): $\nu = 3385_{br}, 2989_w, 2845_w, 1598_w, 1518_w, 1454_w, 1423_w, 1378_w, 1331_w, 1295_w, 1264_w, 1192_w, 1160_w, 1138_w, 1052_w, 1021_w \text{ cm}^{-1}$;

UV-vis (Methanol): $\lambda_{max} (\log \epsilon) = 236 (4.35) \text{ nm}, 341 (4.44) \text{ nm}$;

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, Aceton- d_6) $\delta = 7.22 (d, 1 \text{ H}, ^4J = 1.9 \text{ Hz}, \text{CH} (2)), 7.09 (d, 1 \text{ H}, ^3J (\text{trans}) = 16.6 \text{ Hz}, \text{CH} = (1)), 7.07 (dd, 1 \text{ H}, ^3J = 8.1 \text{ Hz}, ^4J = 1.9 \text{ Hz}, \text{CH} (6)), 7.01 - 6.97 (m, 3 \text{ H}, \text{CH} = (2) + \text{CH} (2') + \text{CH} (6')), 6.93 (d, 1 \text{ H}, ^3J = 8.1 \text{ Hz}, \text{CH} (5)), 3.45 (s, 3 \text{ H}, \text{OCH}_3), 3.81 (s, 3 \text{ H}, \text{OCH}_3)$;

$^{13}\text{C NMR}$ (100 MHz, Aceton- d_6) $\delta = 153.2 (\text{C4}, C_{\text{quart.}}), 151.3 (\text{C3}, C_{\text{quart.}}), 150.6 (d, ^2J_{\text{C,F}} = 11.9 \text{ Hz } \text{C3}' + \text{C5}', C_{\text{quart.}}), 140.0 (d, ^1J_{\text{C,F}} = 243.0 \text{ Hz}, \text{C4}', C_{\text{quart.}}), 135.2 (d, ^4J_{\text{C,F}} = 8.9 \text{ Hz}, \text{C1}', C_{\text{quart.}}), 130.8 (\text{C1}, C_{\text{quart.}}), 130.6 (\text{CH} =), 125.4 (\text{CH} =), 121.7 (\text{C6}, \text{CH}), 112.7 (\text{C5} + \text{C2}, \text{CH}), 105.6 (d, ^3J_{\text{C,F}} = 17.6 \text{ Hz}, \text{C2}' + \text{C6}', \text{CH}), 56.0 (\text{OCH}_3)$;

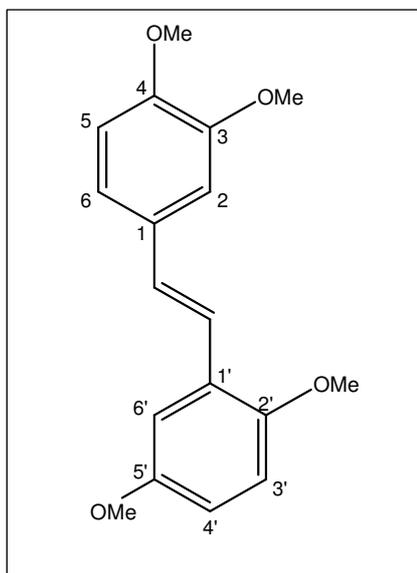
$^{19}\text{F NMR}$ (188 MHz, Aceton- d_6) $\delta = -162.3 (t, ^4J_{\text{F,H}} = 7.8 \text{ Hz}, -F)$;

MS (ESI, MeOH): $m/z = 291.3 (100\% [\text{M}-\text{H}]^-); 336.9 (20\% [\text{M}+\text{HCO}_2]^-); 582.7 (77\% [2\text{M}-\text{H}]^-)$;

Anal. Ber. Für $\text{C}_{16}\text{H}_{15}\text{FO}_4$ (290.29): C, 66.20; H, 5.21; gef.: C, 66.17; H, 5.29.

(E)-2',3,4,5'-Tetramethoxystilben (51)

4-[(E)-2-(2,5-Dimethoxyphenyl)ethenyl]-1,2-dimethoxybenzen



Nach Methode 6.3.9 erhält man aus 3,4-Dimethoxystyren und 2,5-Dimethoxyiodbenzol das Stilben in 44,4% Ausbeute als beigen Feststoff.

Daten für **51** :

M.p.: 68-70 °C;

$R_F = 0.38$ (Kieselgel, Hexan/Ethylacetat, 8:2);

IR (KBr): $\nu = 3421_{br}, 3000_w, 2938_w, 2833_w, 2360_w, 1764_w, 1599_w, 1570_w, 1488_m, 1458_w, 1435_w, 1271_w, 1219_w, 1180_w, 1132_w, 1049_w, 1034_w, 1013_w \text{ cm}^{-1}$;

UV-vis (Methanol): $\lambda_{max} (\log \epsilon) = 231 (4.39) \text{ nm}, 314 (4.19) \text{ nm}, 360 (4.29) \text{ nm}$;

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) $\delta = 7.28 (d, 1 \text{ H}, ^3J(\text{trans}) = 16.4 \text{ Hz}, \text{CH}=(2))$, $7.11 (d, 1 \text{ H}, ^4J = 2.9 \text{ Hz}, \text{CH}(6'))$, $7.07 (d, 1 \text{ H}, ^4J = 1.8 \text{ Hz}, \text{CH}(2))$, $7.04 (dd, 1 \text{ H}, ^3J = 8.1 \text{ Hz}, ^4J = 1.8 \text{ Hz}, \text{CH}(6))$, $7.02 (d, 1 \text{ H}, ^3J(\text{trans}) = 16.4 \text{ Hz}, \text{CH}=(1))$, $6.83 (d, 1 \text{ H}, ^3J = 8.1 \text{ Hz}, \text{CH}(5))$, $6.81 (d, 1 \text{ H}, ^3J = 7.8 \text{ Hz}, \text{CH}(3'))$, $6.74 (dd, 1 \text{ H}, ^3J = 7.8 \text{ Hz}, ^4J = 2.9 \text{ Hz}, \text{CH}(4'))$, $3.92 (s, 3 \text{ H}, \text{OCH}_3)$, $3.87 (s, 3 \text{ H}, \text{OCH}_3)$, $3.82 (s, 3 \text{ H}, \text{OCH}_3)$, $3.79 (s, 3 \text{ H}, \text{OCH}_3)$;

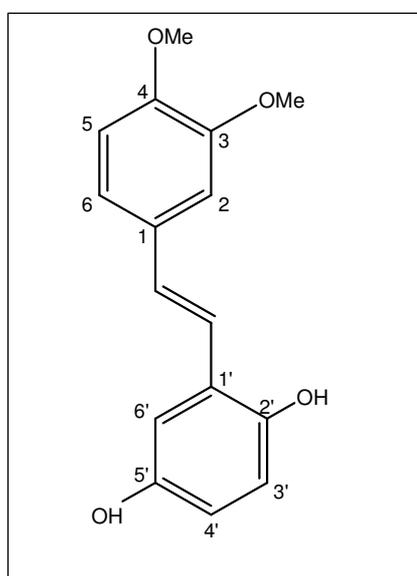
$^{13}\text{C NMR}$ (100 MHz, CDCl_3) $\delta = 153.8 (\text{C}5', \text{C}_{\text{quart.}})$, $151.3 (\text{C}2', \text{C}_{\text{quart.}})$, $149.1 (\text{C}3, \text{C}_{\text{quart.}})$, $148.9 (\text{C}4, \text{C}_{\text{quart.}})$, $130.9 (\text{C}1, \text{C}_{\text{quart.}})$, $129.2 (\text{CH}=\text{C})$, $127.5 (\text{C}1', \text{C}_{\text{quart.}})$, $121.4 (\text{CH}=\text{C})$, $120.0 (\text{C}6, \text{CH})$, $113.3 (\text{C}4', \text{CH})$, $112.3 (\text{C}6', \text{CH})$, $111.5 (\text{C}3', \text{CH})$, $111.2 (\text{C}5, \text{CH})$, $109.0 (\text{C}2, \text{CH})$, $56.2 (\text{OCH}_3)$, $55.9 (\text{OCH}_3)$, $55.8 (\text{OCH}_3)$, $55.7 (\text{OCH}_3)$;

MS (e.i. 70eV): $m/z (\%) = 257 (24); 285 (19); 300 (100)$;

Anal. Ber. Für $\text{C}_{18}\text{H}_{20}\text{O}_4$ (300.35): C, 71.98; H, 6.71; gef.: C, 71.67; H, 6.86.

(E)- -2',5'-Dihydroxy-3,4-dimethoxystilben (52)

2-[(E)-2-(3,4-Dimethoxyphenyl)ethenyl]benzen-1,4-diol



Nach Methode 6.3.9 erhält man aus 3,4-Dimethoxystyren und 2,5-Dihydroxyiodbenzol das Stilben in 49,0% Ausbeute als beigen Feststoff.

Daten für **52** :

M.p.: 178-179 °C;

$R_F = 0.63$ (Kieselgel, Hexan/Ethylacetat, 1:1);

IR (KBr): $\nu = 3418br, 2945s, 2831s, 1845w, 1636m, 1600s, 1517s, 1452s, 1417s, 1384s, 1310m, 1265s, 1237s, 1193s, 1159s, 1139s, 1092w, 1039w, 1025s \text{ cm}^{-1}$;

UV-vis (Methanol): $\lambda_{\text{max}} (\log \epsilon) = 227 (4.30) \text{ nm}, 314 (3.99) \text{ nm}, 367 (4.03) \text{ nm}$;

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, Aceton- d_6) $\delta = 8.00 (br s, 1 \text{ H}, OH), 7.76 (br s, 1 \text{ H}, OH), 7.33 (d, 1 \text{ H}, ^3J(\text{trans}) = 16.4 \text{ Hz}, CH= (1)), 7.18 (d, 1 \text{ H}, ^4J = 1.9 \text{ Hz}, CH (2)), 7.06 (d, 1 \text{ H}, ^3J(\text{trans}) = 16.4 \text{ Hz}, CH= (2)), 7.06 - 7.04 (m, 2 \text{ H}, CH (6) + CH (6')), 6.91 (d, 1 \text{ H}, ^3J = 8.3 \text{ Hz}, CH (5)), 6.72 (d, 1 \text{ H}, ^4J = 8.8 \text{ Hz}, CH (3')), 6.58 (dd, ^3J = 8.8 \text{ Hz}, ^4J = 1.9 \text{ Hz}, CH (4')), 3.85 (s, 3 \text{ H}, OCH_3), 3.80 (s, 3 \text{ H}, OCH_3)$;

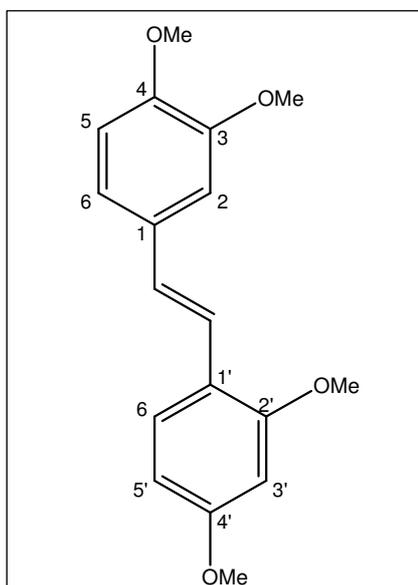
$^{13}\text{C NMR}$ (100 MHz, Aceton- d_6) $\delta = 151.3 (C5', C_{\text{quart.}}), 150.5 (C3, C_{\text{quart.}}), 150.1 (C3', C_{\text{quart.}}), 148.7 (C4, C_{\text{quart.}}), 132.1 (C1, C_{\text{quart.}}), 128.9 (CH=), 126.0 (C1', C_{\text{quart.}}), 122.5 (CH=), 120.5 (C2, CH), 117.3 (C3', CH), 116.0 (C4', CH), 113.0 (C5 + C6', CH), 110.3 (C2, CH), 56.1 (OCH_3), 56.0 (OCH_3)$;

MS (ESI, MeOH): $m/z = 271.4 (41\% [M-H]^-); 317.2 (74\% [M+HCO_2]^-); 542.9 (100\% [2M-H]^-)$;

Anal. Ber. Für $C_{16}H_{16}O_4$ (272.30): C, 70.57; H, 5.92; gef.: C, 70.38; H, 6.09.

(E)-2',3,4,4'-Tetramethoxystilben (53)

4-[(E)-2-(2,4-Dimethoxyphenyl)ethenyl]-1,2-dimethoxybenzen



Nach Methode 6.3.9 erhält man aus 3,4-Dimethoxystyren und 2,4-Dimethoxyiodbenzol das Stilben in 59,1% Ausbeute als weißen Feststoff.

Daten für **53** :

mp: 110-111 °C;

$R_F = 0.51$ (Kieselgel, Hexan/Ethylacetat, 3:1);

IR (KBr): $\nu = 3423_{br}, 2996_{m}, 2941_{m}, 2836_{m}, 1607_{s}, 1575_{m}, 1514_{s}, 1456_{s}, 1420_{s}, 1350_{w}, 1319_{m}, 1290_{m}, 1263_{s}, 1229_{s}, 1202_{s}, 1159_{s}, 1142_{s}, 1117_{s}, 1040_{m}, 1022_{s} \text{ cm}^{-1}$;

UV-vis (Methanol): $\lambda_{\max} (\log \epsilon) = 211 (4.43) \text{ nm}, 292 (4.31) \text{ nm}, 331 (4.49) \text{ nm}$;

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) $\delta = 7.46 (d, 1 \text{ H}, ^3J = 8.5 \text{ Hz}, \text{CH} (6')), 7.22 (d, 1 \text{ H}, ^3J (\text{trans}) = 16.4 \text{ Hz}, \text{CH} = (2)), 7.05 (d, 1 \text{ H}, ^4J = 1.9 \text{ Hz}, \text{CH} (2)), 7.01 (dd, 1 \text{ H}, ^3J = 8.3 \text{ Hz}, ^4J = 1.9 \text{ Hz}, \text{CH} (6)), 6.93 (d, 1 \text{ H}, ^3J (\text{trans}) = 16.4 \text{ Hz}, \text{CH} = (1)), 6.82 (d, 1 \text{ H}, ^3J = 8.3 \text{ Hz}, \text{CH} (5)), 6.49 (dd, 1 \text{ H}, ^3J = 8.5 \text{ Hz}, ^4J = 2.5 \text{ Hz}, \text{CH} (5')), 6.46 (d, 1 \text{ H}, ^4J = 2.5 \text{ Hz}, \text{CH} (3')), 3.92 (s, 3 \text{ H}, \text{OCH}_3), 3.87 (s, 3 \text{ H}, \text{OCH}_3), 3.85 (s, 3 \text{ H}, \text{OCH}_3), 3.82 (s, 3 \text{ H}, \text{OCH}_3)$;

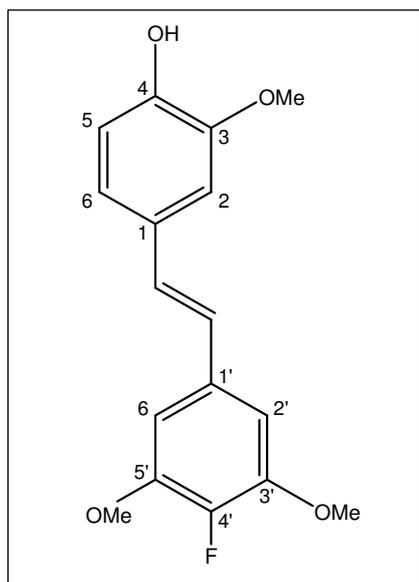
$^{13}\text{C NMR}$ (100 MHz, CDCl_3) $\delta = 160.3 (\text{C}4', \text{C}_{\text{quart.}}), 157.8 (\text{C}2', \text{C}_{\text{quart.}}), 149.1 (\text{C}3, \text{C}_{\text{quart.}}), 148.5 (\text{C}4, \text{C}_{\text{quart.}}), 131.5 (\text{C}1, \text{C}_{\text{quart.}}), 127.0 (\text{CH} =), 126.9 (\text{C}6', \text{CH}), 121.5 (\text{CH} =), 119.7 (\text{C}1', \text{C}_{\text{quart.}}), 119.5 (\text{C}6, \text{CH}), 111.1 (\text{C}5, \text{CH}), 108.7 (\text{C}2, \text{CH}), 104.9 (\text{C}5', \text{CH}), 98.5 (\text{C}3', \text{CH}), 55.9 (\text{OCH}_3), 55.8 (\text{OCH}_3), 55.5 (\text{OCH}_3), 55.4 (\text{OCH}_3)$;

MS (e.i. 70eV): $m/z (\%) = 300 (100), 285(46), 257(21), 240(14), 225(10)$;

Anal. Ber. Für $\text{C}_{18}\text{H}_{20}\text{O}_4$ (300.35): C, 71.98; H, 6.71; gef.: C, 71.76; H, 6.87.

(E)-4-Hydroxy-4'-fluoro-3,3',5'-trimethoxystilben (54)

4-[(E)-2-(4-Fluoro-3,5-dimethoxyphenyl)ethenyl]-2-methoxyphenol



Nach Methode 6.3.9 erhält man aus 4-Hydroxy-3-methoxystyren und 3,5-Dimethoxy-4-fluorobrombenzol das Stilben in 52,0% Ausbeute als beigen Feststoff.

Daten für **54** :

M.p.: 115-117 °C;

$R_F = 0.12$ (Kieselgel, Hexan/Ethylacetat, 8:2);

IR (KBr): $\nu = 3431_{br}, 3000_w, 2937_w, 2841_w, 1606_m, 1517_s, 1456_m, 1428_m, 1383_w, 1346_m, 1279_m, 1259_m, 1244_m, 1226_m, 1185_w, 1160_w, 1133_s, 1030_w \text{ cm}^{-1}$;

UV-vis (Methanol): $\lambda_{\max} (\log \epsilon) = 327 (4.44) \text{ nm}$;

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CD_3CN) $\delta = 7.16 (d, 1 \text{ H}, ^4J = 2.1 \text{ Hz}, \text{CH} (2)), 7.09 (d, 1 \text{ H}, ^3J (\text{trans}) = 16.4 \text{ Hz}, \text{CH} = (1)), 6.98 (dd, 1 \text{ H}, ^3J = 8.1 \text{ Hz}, ^4J = 2.1 \text{ Hz}, \text{CH} (6)), 6.96 (d, 1 \text{ H}, ^3J (\text{trans}) = 16.4 \text{ Hz}, \text{CH} = (2)), 6.86 (d, 2 \text{ H}, ^4J_{\text{H,F}} = 7.2 \text{ Hz}, \text{CH} (2') + \text{CH} (6')), 6.81 (d, 1 \text{ H}, ^3J = 8.1 \text{ Hz}, \text{CH} (5)), 3.90 (s, 3 \text{ H}, \text{OCH}_3), 3.88 (s, 6 \text{ H}, \text{OCH}_3)$;

$^{13}\text{C NMR}$ (100 MHz, CD_3CN) $\delta = 149.4.0 (d, ^2J_{\text{C,F}} = 8.2 \text{ Hz}, \text{C}5' + \text{C}3', C_{\text{quart.}}), 148.5 (C3, C_{\text{quart.}}), 147.2 (C4, C_{\text{quart.}}), 142.5 (d, ^1J_{\text{C,F}} = 251.4 \text{ Hz}, \text{C}4', C_{\text{quart.}}), 134.7 (d, ^4J_{\text{C,F}} = 0.8 \text{ Hz}, \text{C}1', C_{\text{quart.}}), 130.7 (C1, C_{\text{quart.}}), 129.8 (\text{CH} =), 126.5 (\text{CH} =), 121.3 (C6, \text{CH}), 115.9 (C5, \text{CH}), 110.1 (C2, \text{CH}), 104.7 (C2' + C6', \text{CH}), 56.5 (\text{OCH}_3), 56.4 (\text{OCH}_3)$;

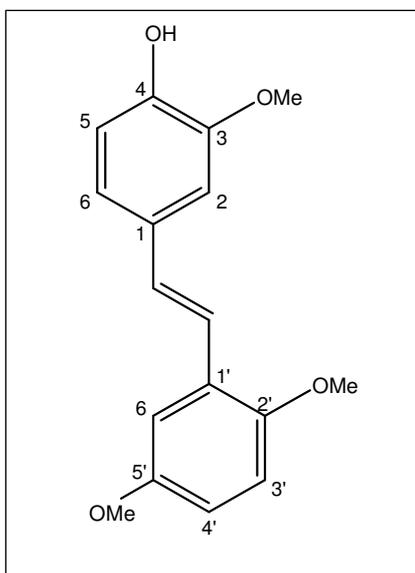
$^{19}\text{F NMR}$ (188 MHz, CD_3CN) $\delta = -161.1 (t, ^4J_{\text{F,H}} = 7.2 \text{ Hz}, -\text{F})$

MS (ESI, MeOH): $m/z = 303.2$ (100% $[\text{M}-\text{H}]^-$);

Anal. Ber. Für $\text{C}_{17}\text{H}_{17}\text{FO}_4$ (304.31): C, 67.10; H, 5.63; gef.: C, 66.86; H, 5.76.

(E)- 4-Hydroxy-2',3,5'-trimethoxystilben (55)

4-[(E)-2-(2,5-Dimethoxyphenyl)ethenyl]-2-methoxyphenol



Nach Methode 6.3.9 erhält man aus 4-Hydroxy-3-methoxystyren und 2,5-Dimethoxyiodbenzol das Stilben in 48,6 % Ausbeute als beigen Feststoff.

Daten für **55**:

M.p.: 75-77 °C;

$R_F = 0.25$ (Kieselgel, Hexan/Ethylacetat, 8:2);

IR (KBr): $\nu = 3418_{br}, 2938_m, 2834_m, 2062_w, 1594_m,$

1514_s, 1463_s, 1427_s, 1372_m, 1218_s, 1161_m, 1120_s, 1045_s cm⁻¹;

UV-vis (Methanol): λ_{\max} (log ϵ) = 339 (4.21) nm;

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ = 7.26 (*d*, 1 H, ³*J*(trans) = 16.6 Hz, CH= (1)), 7.11 (*d*, 1 H, ⁴*J* = 2.9 Hz, CH (6')), 7.04 (*d*, 1 H, ⁴*J* = 2.0 Hz, CH (2)), 7.02 (*dd*, 1 H, ³*J* = 8.0 Hz, ⁴*J* = 2.0 Hz, CH (6)), 7.00 (*d*, 1 H, ³*J*(trans) = 16.6 Hz, CH= (2)), 6.87 (*d*, 1 H, ³*J* = 8.0 Hz, CH (5)), 6.81 (*d*, 1 H, ³*J* = 8.9 Hz, CH (3')), 6.75 (*dd*, 1 H, ³*J* = 8.9 Hz, ⁴*J* = 2.9 Hz, CH (4')), 3.93 (*s*, 3 H, OCH₃), 3.83 (*s*, 3 H, OCH₃), 3.80 (*s*, 3 H, OCH₃);

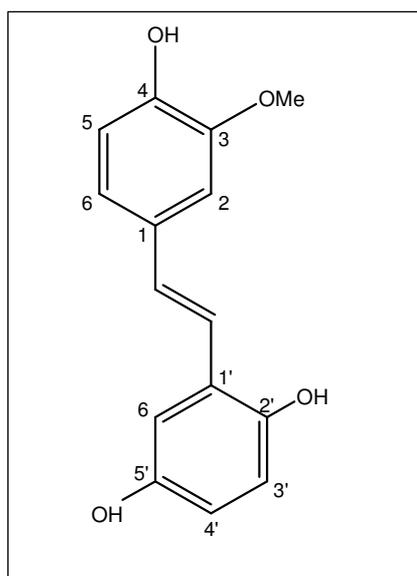
¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ = 153.8 (C5', C_{quart.}), 151.3 (C2', C_{quart.}), 146.7 (C3, C_{quart.}), 145.5 (C4, C_{quart.}), 130.5 (C1, C_{quart.}), 129.4 (CH=), 127.5 (C1', C_{quart.}), 121.0 (CH=), 120.6 (C6, CH), 114.5 (C5, CH), 113.3 (C4', CH), 112.3 (C3', CH), 111.5 (C2, CH), 108.4 (C6', CH), 56.3 (OCH₃), 56.0 (OCH₃), 55.8 (OCH₃);

MS (ESI, MeOH): *m/z* = 285.3 (100% [M-H]);

Anal. Ber. Für C₁₇H₁₈O₄ (286.32): C, 71.31; H, 6.34; gef.: C, 71.15; H, 6.54.

(E)-3-Methoxy-2',4,5'-trihydroxystilben (56)

2-[(E)-2-(4-Hydroxy-3-methoxyphenyl)ethenyl]benzen-1,4-diol



Nach Methode 6.3.9 erhält man aus 4-Hydroxy-3-methoxystyren und 2,5-Dihydroxyiodbenzol das Stilben in 48,5% Ausbeute als grauen Feststoff.

Daten für **56** :

M.p.: 178-179 °C;

R_F = 0.62 (Kieselgel, Hexan/Ethylacetat, 1:1);

IR (KBr): ν = 3395_{br}, 2925_w, 1607_w, 1513_w, 1459_w, 1363_w, 1297_w, 1264_w, 1220_w, 1197_w, 1121_w, 1035_w

cm⁻¹;

UV-vis (Methanol): λ_{\max} (log ϵ) = 295 (4.24) nm, 347 (4.30) nm;

^1H NMR (400 MHz, Aceton- d_6) δ = 7.89 (*br s*, 1 H, OH), 7.67 (*br s*, 1 H, OH), 7.62 (*br s*, 1 H, OH), 7.28 (*d*, 1 H, 3J (trans) = 16.4 Hz, CH= (1)), 7.17 (*d*, 1 H, 4J = 1.9 Hz, CH (2)), 7.04 (*d*, 1 H, 3J (trans) = 16.4 Hz, CH= (2)), 7.02 (*d*, 1 H, 4J = 2.9 Hz, CH (6')), 6.99 (*dd*, 3J = 8.3 Hz, 4J = 1.9 Hz, CH (6)), 6.79 (*d*, 1 H, 3J = 8.3 Hz, CH (5)), 6.70 (*d*, 1 H, 4J = 8.8 Hz, CH (3')), 6.58 (*dd*, 3J = 8.8 Hz, 4J = 2.9 Hz, CH (4')), 3.88 (*s*, 3 H, OCH₃);

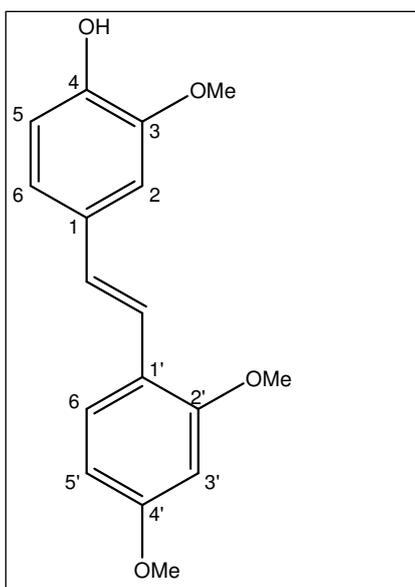
^{13}C NMR (100 MHz, Aceton- d_6) δ = 151.2 (C5', C_{quart.}), 148.5 (C3, C_{quart.}), 148.3 (C2', C_{quart.}), 147.1 (C4, C_{quart.}), 130.9 (C1, C_{quart.}), 129.0 (CH=), 126.0 (C1', C_{quart.}) 121.7 (CH=), 120.7 (C6, CH), 117.1 (C3', CH), 115.6 (C4' + C5, CH), 112.5 (C6', CH), 109.8 (C2, CH), 56.0 (OCH₃);

MS (ESI, MeOH): m/z = 257.5 (100% [M-H]⁻); 303.3 (30% [M+HCO₂]⁻); 515.0 (81% [2M-H]⁻);

Anal. Ber. Für C₁₅H₁₄O₄ (258.27): C, 69.76; H, 5.46; gef.: C, 69.68; H, 5.66.

(E)- 4-Hydroxy-2',3,4'-trimethoxystilben (57)

4-[(E)-2-(2,4-Dimethoxyphenyl)ethenyl]-2-methoxyphenol



Nach Methode 6.3.9 erhält man aus 4-Hydroxy-3-methoxystyren und 2,4-Dimethoxyiodbenzol das Stilben in 52,5% Ausbeute als beigen Feststoff.

Daten für **57**:

mp: 98-100 °C;

R_F = 0.25 (Kieselgel, Hexan/Ethylacetat 8:2 + Essigsäure);

IR (KBr): ν = 3405 $_{br}$, 2940 $_w$, 1607 $_w$, 1576 $_w$, 1513 $_w$,

1455_w, 1417_w, 1365_w, 1336_w, 1264_w, 1202_w, 1155_w, 1118_w, 1034_w cm⁻¹;

UV-vis (Methanol): λ_{\max} (log ϵ) = 207 (4.61) nm, 292 (4.40) nm, 331 (4.58) nm;

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ = 7.47 (*d*, 1 H, ³*J* = 8.4 Hz, CH (6')), 7.22 (*d*, 1 H, ³*J* (trans) = 16.4 Hz, CH= (1)), 7.03 (*d*, 1 H, ⁴*J* = 1.6 Hz, CH (2)), 7.00 (*dd*, 1 H, ³*J* = 8.2 Hz, ⁴*J* = 1.6 Hz, CH (6)), 6.93 (*d*, 1 H, ³*J* (trans) = 16.4 Hz, CH= (2)), 6.88 (*d*, 1 H, ³*J* = 8.2 Hz, CH (5)), 6.51 (*dd*, 1 H, ³*J* = 8.4 Hz, ⁴*J* = 2.3 Hz, CH (4')), 6.47 (*d*, 1 H, ⁴*J* = 2.3 Hz, CH (3')), 3.95 (*s*, 3 H, OCH₃), 3.87 (*s*, 3 H, OCH₃), 3.83 (*s*, 3 H, OCH₃);

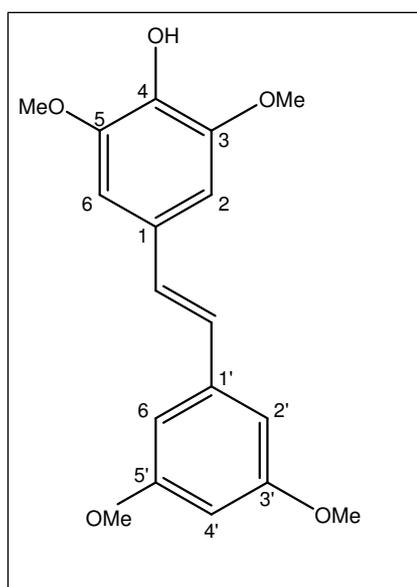
¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ = 160.2 (C4', C_{quart.}), 157.8 (C2', C_{quart.}), 146.6 (C3, C_{quart.}), 145.0 (C4, C_{quart.}), 131.0 (C1, C_{quart.}), 127.1 (CH=), 126.9 (C6', CH), 121.1 (CH=), 120.1 (C6, CH), 119.8 (C1', C_{quart.}), 114.4 (C5, CH), 108.1 (C2, CH), 104.9 (C5', CH), 98.5 (C3', CH), 55.9 (OCH₃), 55.5 (OCH₃), 55.4 (OCH₃);

MS (e.i. 70 eV): *m/z* (%) = 286 (100); 274 (37), 243(26), 228 (11), 211(14), 150 (16), 137 (19);

Anal. Ber. Für C₁₇H₁₈O₄ (286.32): C, 71.31; H, 6.34; gef.: C, 71.08; H, 6.55.

(E)-4-Hydroxy-3,3',5,5'-tetramethoxystilben (58)

4-[(E)-2-(3,5-Dimethoxyphenyl)ethenyl]-2,6-dimethoxyphenol



Nach Methode 6.3.9 erhält man aus 3,5-Dimethoxy-4-hydroxystyren und 3,5-Dimethoxyiodbenzol das Stilben in 57,9% Ausbeute als weißen Feststoff.

Daten für **58** :

M.p.: 96-98 °C,

R_F = 0.29 (Kieselgel, Hexan/Ethylacetat, 3:1)

IR (KBr): ν = 3425_{br}, 2930_w, 1593_w, 1520_w, 1456_w, 1427_w, 1361_w, 1334_w, 1285_w, 1252_w, 1208_w,

1157_w, 1114_w, 1067_w, cm⁻¹;

UV-vis (Methanol): λ_{\max} (log ϵ) = 224 nm (4.40), 325 nm (4.44);

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ = 6.98 (*d*, 1 H, ³*J*(trans) = 16.2 Hz, CH= (2)), 6.86 (*d*, 1 H, ³*J*(trans) = 16.2 Hz, CH= (1)), 6.73 (*s*, 2 H, CH (2) + CH (6)), 6.63 (*d*, 2 H, ⁴*J* = 2.1 Hz, CH (2') + CH (6')), 6.42 (*t*, 1 H, ⁴*J* = 2.1 Hz, CH (4')), 5.55 (*br s*, 1 H, OH), 3.93 (*s*, 6 H, OCH₃), 3.81 (*s*, 6 H, OCH₃);

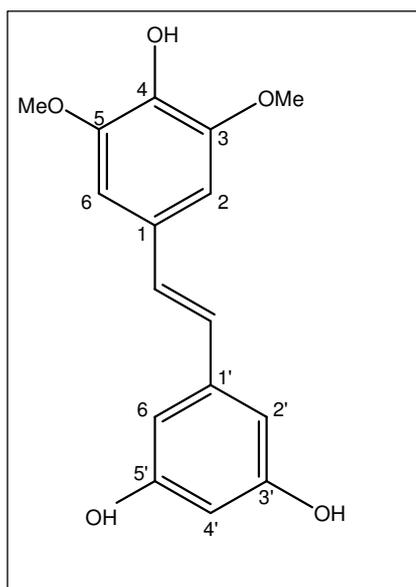
¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ = 161.0 (C3' + C5', C_{quart.}), 147.2 (C3 + C5, C_{quart.}) 139.4 (C1', C_{quart.}), 134.9 (C4, C_{quart.}), 129.3 (CH=), 128.7 (C1, C_{quart.}), 126.8 (CH=), 104.3 (C2' + C6', CH), 103.4 (C2 + C6, CH), 99.76 (C4', CH), 56.3 (OCH₃), 55.3 (OCH₃);

MS (ESI MeOH): *m/z* = 315.6 (100% [M-H]⁻).

Anal. Ber. Für C₁₈H₂₀O₅ (316.35): C, 68.34; H, 6.37; gef.: C, 68.17; H, 6.57.

(E)-3,5-Dimethoxy-3',4,5'-trihydroxystilben (59)

5-[(E)-2-(4-Hydroxy-3,5-dimethoxyphenyl)ethenyl]benzen-1,3-diol



cm⁻¹;

Nach Methode 6.3.9 erhält man aus 3,5-Dimethoxy-4-hydroxystyren und 3,5-Dihydroxyiodbenzol das Stilben in 53,4% Ausbeute als weißen Feststoff.

Daten für **59**:

M.p.: 94-97 °C;

R_F = 0.08 (Kieselgel, Hexan/Ethylacetat, 3:1);

IR (KBr): ν = 3417_{br}, 2936_w, 1702_w, 1608_m, 1517_m, 1457_w, 1425_w, 1344_w, 1257_w, 1214_w, 1147_w, 1111_m

UV-vis (Methanol): λ_{\max} (log ϵ) = 224 (4.38) nm, 326 (4.42) nm;

^1H NMR (400 MHz, CD_3CN) δ = 6.98 (*d*, 1 H, $^3J(\text{trans}) = 16.2$ Hz, $\text{CH}=(1)$), 6.91 (*d*, 1 H, $^3J(\text{trans}) = 16.2$ Hz, $\text{CH}=(2)$), 6.90 (*br s*, 2 H, OH), 6.83 (*s*, 2 H, $\text{CH}(2) + \text{CH}(6)$), 6.48 (*d*, 2 H, $^4J=2.1$ Hz, $\text{CH}(2') + \text{CH}(6')$), 6.33 (*br s*, 1 H, OH), 6.17 (*t*, 1 H, $^4J = 2.1$ Hz, $\text{CH}(4')$), 3.85 (*s*, 6 H, OCH_3);

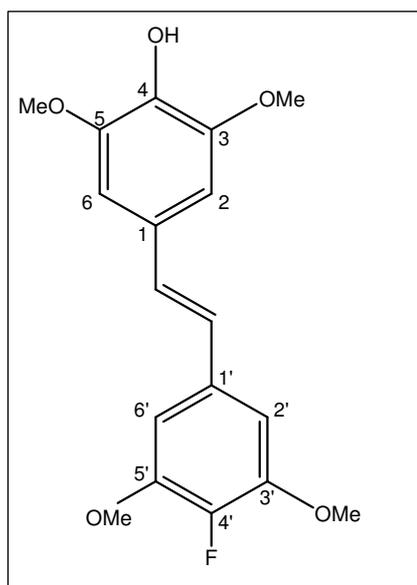
^{13}C NMR (100 MHz, CD_3CN) δ = 159.2 ($\text{C}3' + \text{C}5'$, $\text{C}_{\text{quart.}}$), 148.7 ($\text{C}3 + \text{C}5$, $\text{C}_{\text{quart.}}$) 141.0 ($\text{C}1'$, $\text{C}_{\text{quart.}}$), 136.4 ($\text{C}4$, $\text{C}_{\text{quart.}}$), 129.9 ($\text{CH}=\text{}$), 129.6 ($\text{C}1$, $\text{C}_{\text{quart.}}$), 127.4 ($\text{CH}=\text{}$), 105.9 ($\text{C}2' + \text{C}6'$, CH), 105.0 ($\text{C}2 + \text{C}6$, CH), 102.6 ($\text{C}4'$, CH), 57.0 (OCH_3);

MS (ESI MeOH): m/z = 287.5 (100% [$\text{M}-\text{H}$] $^-$), 333.3 (21% [$\text{M}+\text{HCO}_2$] $^-$), 575.0 (32% [$2\text{M}-\text{H}$] $^-$);

Anal. Ber. Für $\text{C}_{16}\text{H}_{16}\text{O}_5$ (288.30): C, 66.66; H, 5.59; gef.: C, 66.42; H, 5.81.

(*E*)-4'-Fluoro-4-hydroxy-3,3',5,5'-tetramethoxystilben (60)

4-[(*E*)-2-(4-Fluoro-3,5-dimethoxyphenyl)ethenyl]-2,6-dimethoxyphenol



Nach Methode 6.3.9 erhält man aus 3,5-Dimethoxy-4-hydroxystyren und 3,5-Dimethoxy-4-fluorobrombenzol das Stilben in 55,4% Ausbeute als weißen Feststoff.

Daten für **60**:

mp: 165-166 °C;

$R_F = 0.10$ (Kieselgel, Hexan/Ethylacetat, 8:2 + Essigsäure);

IR (KBr): $\nu = 3505m, 3005w, 2961w, 2938w, 2841w, 1608m, 1516s, 1462m, 1429w, 1373w, 1348m, 1252w, 1219m, 1161w, 1127s, 1108s, \text{cm}^{-1}$;

UV-vis (Methanol): λ_{\max} (log ϵ) = 240 (4.30) nm, 327 (4.44) nm;

^1H NMR (400 MHz, Aceton- d_6) δ = 7.32 (*br s*, 1 H, OH), 7.13 (*d*, 1 H, $^3J(\text{trans}) = 16.4$ Hz, CH= (1)), 7.03 (*d*, 1 H, $^3J(\text{trans}) = 16.4$ Hz, CH= (2)), 6.92 (*d*, 2 H, $^4J_{\text{H,F}} = 7.3$ Hz, CH (2') + CH (6')), 6.87 (*s*, 2 H, CH(2) + CH (6)), 3.89 (*s*, 6 H, OCH₃), 3.85 (*s*, 6 H, OCH₃);

^{13}C NMR (100 MHz, Aceton- d_6) δ = 149.2 (*d*, $^2J_{\text{C,F}} = 8.8$ Hz, C3' + C5', $C_{\text{quart.}}$), 148.7 (C3 + C5, $C_{\text{quart.}}$) 142.3 (*d*, $^1J_{\text{C,F}} = 244.4$ Hz, C4', $C_{\text{quart.}}$), 136.9 (C4, $C_{\text{quart.}}$), 134.3 (*d*, $^4J_{\text{C,F}} = 5.0$ Hz, C1', $C_{\text{quart.}}$) 129.8 (CH=), 128.9 (C1, $C_{\text{quart.}}$), 126.3 (CH=), 104.8 (C2' + C6', CH), 104.4 (C2 + C6, CH), 56.5 (OCH₃), 56.4 (OCH₃);

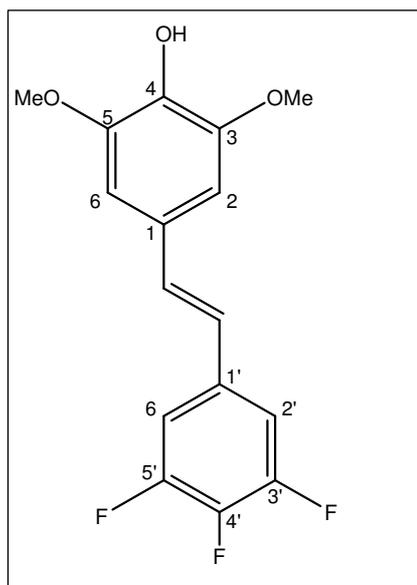
^{19}F NMR (188 MHz, CD₃CN) δ = -160.6 (*t*, $^4J_{\text{F,H}} = 7.3$ Hz, -F)

MS (ESI MeOH): $m/z = 333.2$ (100% [M-H]⁻);

Anal. Ber. Für C₁₈H₁₉FO₅ (334.34): C, 64.66; H, 5.73; gef.: C, 64.42; H, 5.84.

(E)-3,5-Dimethoxy-4-hydroxy-3',4',5'-trifluorstilben (61)

2,6-Dimethoxy-4-[(E)-2-(3,4,5-trifluorophenyl)ethenyl]phenol



Nach Methode 6.3.9 erhält man aus 3,5-Dimethoxy-4-hydroxystyren und 3,4,5-Trifluorobrombenzol das Stilben in 65,3% Ausbeute als weißen Feststoff.

Daten für **61** :

M.p.: 161-162 °C;

$R_F = 0.09$ (Kieselgel, Hexan/Ethylacetat, 9:1);

IR (KBr): $\nu = 3511_{br}$, 2950 w , 2847 w , 1609 m , 1529 s , 1518 s , 1458 m , 1441 m , 1425 w , 1353 m , 1372 m , 1351 s ,

1257 s , 1329 m , 1259 w , 1220 m , 1160 w , 1107 s , 1046 m cm⁻¹;

UV-vis (Methanol): λ_{\max} (log ϵ) = 244 (4.20) nm, 326 (4.39) nm;

^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ = 7.04 (*dt*, 1 H, $^3J_{\text{H:F}}$ = 8.3 Hz, $^4J_{\text{H:F}}$ = 2.2 Hz, CH (2') + CH (6')), 6.89 (*d*, 1 H, $^3J(\text{trans})$ = 16.2 Hz, CH= (1)), 6.75(*d*, 1 H, $^3J(\text{trans})$ = 16.4 Hz, CH= (2)), 6.70 (*s*, 2 H, CH (2) + CH (6)), 5.60 (*br s*, 1 H, OH), 3.92 (*s*, 6 H, OCH_3);

^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ = 151.4 (*ddd*, $^1J_{\text{C:F}}$ = 249.0 Hz, $^2J_{\text{C:F}}$ = 10.1 Hz, $^3J_{\text{C:F}}$ = 4.3 Hz, C3' + C5', $C_{\text{quart.}}$), 147.3 (C3 + C5, $C_{\text{quart.}}$), 138.7 (*m*, $^1J_{\text{C:F}}$ = 251.9 Hz, C4', $C_{\text{quart.}}$), 135.5 (C4, $C_{\text{quart.}}$), 133.8 (*dd*, $^3J_{\text{C:F}}$ = 12.4 Hz, $^4J_{\text{C:F}}$ = 7.6 Hz, C1', $C_{\text{quart.}}$), 131.1 (*d*, $^5J_{\text{C:F}}$ = 2.4 Hz, CH=), 127.8 (C1, $C_{\text{quart.}}$), 123.7 (*d*, $^4J_{\text{C:F}}$ = 2.8 Hz, CH=), 109.8 (*dd*, $^2J_{\text{C:F}}$ = 16.8 Hz, $^3J_{\text{C:F}}$ = 4.9 Hz, C2' + C6', CH), 103.6 (C2 + C6, CH), 56.3 (OCH_3);

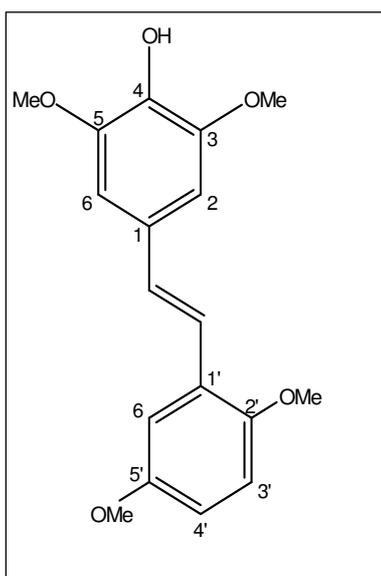
^{19}F NMR (188 MHz, CDCl_3) δ = - 135.1 (*dd*, $^3J_{\text{F:F}}$ = 25.6 Hz, $^3J_{\text{F:H}}$ = 8.3 Hz, F (3') + F (5')), -162.5 (*tt*, $^3J_{\text{F:F}}$ = 25.6 Hz, $^4J_{\text{F:H}}$ = 2.2 Hz, F (4'));

MS (ESI MeOH): m/z = 309.5 (100 [M-H]).

Anal. Ber. Für $\text{C}_{16}\text{H}_{13}\text{F}_3\text{O}_3$ (310.27): C, 61.94; H, 4.22; gef.: C, 61.75; H, 4.44.

(E)-4-Hydroxy-2',3,5,5'-tetramethoxystilben (62)

4-[(E)-2-(2,5-Dimethoxyphenyl)ethenyl]-2,6-dimethoxyphenol



Nach Methode 6.3.9 erhält man aus 3,5-Dimethoxy-4-hydroxystyren und 2,5-Dimethoxyiodbenzol das Stilben in 49,0% Ausbeute als beigen Feststoff.

Daten für **62**:

M.p.: 119-121 °C;

R_F = 0.09 (Kieselgel, Hexan/Ethylacetat, 8:2);

IR (KBr): ν = 3509*br*, 2997*w*, 2937*m*, 2833*m*, 2362*w*, 1780*w*, 1608*m*, 1517*s*, 1497*s*, 1463*s*, 1427*m*, 1371*m*,

1342*m*, 1312*m*, 1292*m*, 1222*s*, 1179*m*, 1163*m*, 1111*s*, 1042*s* cm^{-1} ;

UV-vis (Methanol): λ_{\max} (log ϵ) = 214 (4.38) nm, 342 (4.26) nm;

^1H NMR (400 MHz, Aceton- d_6) δ = 7.29 (*d*, 1 H, 3J (trans) = 16.4, CH= (1)), 7.18 (*d*, 1 H, 4J = 2.9 Hz, CH (6')), 7.13 (*d*, 1 H, 3J (trans) = 16.4 Hz, CH= (2)), 6.91 (*d*, 1 H, 3J = 9.9 Hz, CH (3')), 6.87 (*s*, 2 H, CH (2) + CH (6)), 6.78 (*dd*, 3J = 9.9 Hz, 4J = 2.9 Hz, CH (4')), 3.87 (*s*, 6 H, OCH₃), 3.82 (*s*, 3 H, OCH₃), 3.77 (*s*, 3 H, OCH₃);

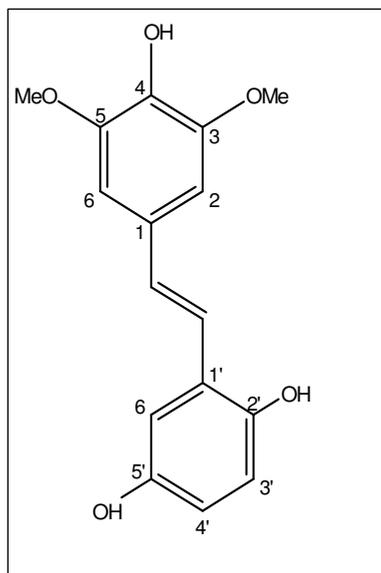
^{13}C NMR (100 MHz, Aceton- d_6) δ = 154.6 (C5', C_{quart.}), 151.9 (C2', C_{quart.}), 148.7 (C3 + C5, C_{quart.}), 136.8 (C4, C_{quart.}), 130.4 (CH=), 129.5 (C1, C_{quart.}), 128.0 (C1', C_{quart.}), 121.3 (CH=), 113.9 (C4', CH), 113.0 (C3, CH), 111.9 (C6', CH), 104.8 (C2 + C6, CH), 56.4 (OCH₃), 56.3 (OCH₃), 55.7 (OCH₃);

MS (ESI, MeOH): m/z = 315.2 (100% [M-H]⁻);

Anal. Ber. Für C₁₈H₂₀O₅ (316.35): C, 68.34; H, 6.37; gef.: C, 68.09; H, 6.54.

(E)-3,5-Dimethoxy-4,2',5'-trihydroxystilben (63)

2-[(E)-2-(4-Hydroxy-3,5-dimethoxyphenyl)ethenyl]benzen-1,4-diol



Nach Methode 6.3.9 erhält man aus 3,5-Dimethoxy-4-hydroxystyren und 2,5-Dihydroxyiodbenzol das Stilben in 45,3% Ausbeute als weißen Feststoff.

Daten für **63**:

M.p.: 89-91 °C;

R_F = 0.45 (Kieselgel, Hexan/Ethylacetat, 1:1);

IR (KBr): ν = 3421 br , 2938 w , 1610 w , 1517 w , 1458 w , 1339 w , 1215 w , 1113 w cm⁻¹;

UV-vis (Methanol): λ_{\max} (log ϵ) = 218 (4.45) nm, 309 (4.05) nm;

^1H NMR (400 MHz, Aceton- d_6) δ = 7.21 (*d*, 1 H, $^3J(\text{trans}) = 16.6$ Hz, $\text{CH}=(1)$), 7.02 (*d*, 1 H, $^3J(\text{trans}) = 16.6$ Hz, $\text{CH}=(2)$), 6.96 (*d*, 1 H, $^4J = 2.9$ Hz, $\text{CH}(6')$), 6.83 (*s*, 2 H, $\text{CH}(2) + \text{CH}(6)$), 6.68 (*d*, 1 H, $^3J = 8.7$ Hz, $\text{CH}(3')$), 6.55 (*dd*, $^3J = 8.7$ Hz, $^4J = 2.9$ Hz, $\text{CH}(4')$), 3.86 (*s*, 6 H, OCH_3);

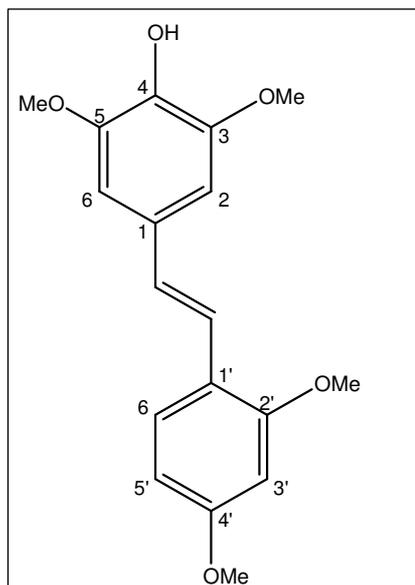
^{13}C NMR (100 MHz, Aceton- d_6) δ = 149.9 ($\text{C}5'$, $\text{C}_{\text{quart.}}$), 147.9 ($\text{C}3 + \text{C}5$, $\text{C}_{\text{quart.}}$), 147.6 ($\text{C}2'$, $\text{C}_{\text{quart.}}$), 135.1 ($\text{C}4$, $\text{C}_{\text{quart.}}$), 131.6 ($\text{CH}=(1)$), 129.54 ($\text{C}1$, $\text{C}_{\text{quart.}}$), 125.2 ($\text{C}1'$, $\text{C}_{\text{quart.}}$), 120.9 ($\text{CH}=(2)$), 116.0 ($\text{C}3'$, CH), 114.7 ($\text{C}4'$, CH), 111.3 ($\text{C}6'$, CH), 103.4 ($\text{C}2 + \text{C}6$, CH), 55.3 (OCH_3);

MS (ESI, MeOH): $m/z = 287.2$ (100% $[\text{M}-\text{H}]^-$), 332.9 (15% $[\text{M}+\text{HCO}_2]^-$);

Anal. Ber. Für $\text{C}_{16}\text{H}_{16}\text{O}_5$ (288.30): C, 66.66; H, 5.59; gef.: C, 66.43; H, 5.71.

(*E*)-4-Hydroxy-2',3,4',5-tetramethoxystilben (64)

4-[(*E*)-2-(2,4-Dimethoxyphenyl)ethenyl]-2,6-dimethoxyphenol



Nach Methode 6.3.9 erhält man aus 3,5-Dimethoxy-4-hydroxystyren und 2,4-Dimethoxyiodbenzol das Stilben in 56,8% Ausbeute als weißen Feststoff.

Daten für **64**:

M.p.: 121-122 °C;

$R_F = 0.13$ (Kieselgel, Hexan/Ethylacetat, 8:2 + Essigsäure);

IR (KBr): $\nu = 3445br, 2999w, 2941w, 2840w, 1602m, 1574w, 1515m, 1462m, 1426w, 1359w, 1332w, 1314w, 1293m, 1250w, 1199m, 1163w, 1110m, 1024w, \text{cm}^{-1}$;

UV-vis (Methanol): $\lambda_{\text{max}}(\log \epsilon) = 214 (4.36) \text{ nm}, 241 (4.24) \text{ nm}, 332 (4.47) \text{ nm}$;

^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ = 7.45 (*d*, 1 H, $^3J = 8.6$ Hz, $\text{CH}(6')$), 7.20 (*d*, 1 H, $^3J(\text{trans}) = 16.4$ Hz, $\text{CH}=(2)$), 6.90 (*d*, 1 H, $^3J(\text{trans}) = 16.4$ Hz, $\text{CH}=(1)$), 6.72 (*s*, 2 H,

CH (2) + CH (6)), 6.49 (*dd*, 1 H, $^3J = 8.6$ Hz, $^4J = 2.5$ Hz, CH (5')), 6.46 (*d*, 1 H, $^4J = 2.5$ Hz, CH (3')), 3.92 (*s*, 6 H, OCH₃), 3.86 (*s*, 3 H, OCH₃), 3.83 (*s*, 3 H, OCH₃);

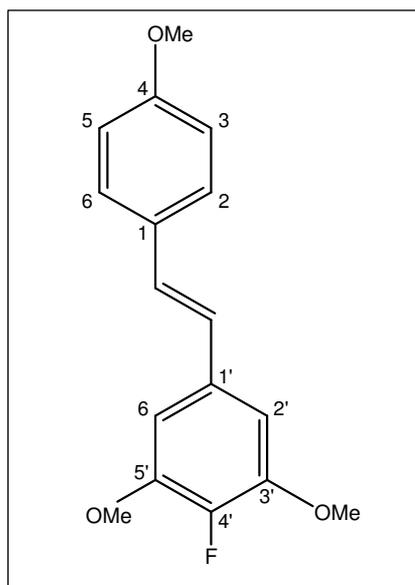
¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) $\delta = 160.3$ (C4', C_{quart.}), 157.9 (C2', C_{quart.}), 147.1 (C3 + C5, C_{quart.}) 134.4 (C4, C_{quart.}), 129.9 (C1, C_{quart.}), 127.3 (CH=), 127.0 (C6, CH), 121.5 (CH=), 119.6 (C1', C_{quart.}), 104.9 (C5', CH), 103.2 (C2 + C6, CH), 98.5 (C3', CH), 56.3 (OCH₃), 55.4 (OCH₃), 54.8 (OCH₃);

MS (e.i. 70eV) *m/z* (%) = 316 (100), 273(14), 241(10), 180 (14), 137 (7);

Anal. Ber. Für C₁₈H₂₀O₅ (316.35): C, 68.34; H, 6.37; gef.: C, 68.13; H, 6.54.

(*E*)-4'-Fluoro-3',4,5'-trimethoxystilben (65)

2-Fluoro-1,3-dimethoxy-5-[(*E*)-2-(4-methoxyphenyl)ethenyl]benzen



Nach Methode 6.3.9 erhält man aus 4-Methoxystyren und 3,5-Dimethoxy-4-fluoro-brombenzol das Stilben in 58,0% Ausbeute als weißen Feststoff.

Daten für **65**:

M.p.: 125-127 °C

R_F = 0.36 (Kieselgel, Hexan/Ethylacetat, 8:2);

IR (KBr): $\nu = 3505m, 3005w, 2961w, 2938w, 2841w, 1608m, 1516s, 1462m, 1429w, 1373w, 1348m,$

$1252w, 1219m, 1161w, 1127s, 1108s, \text{cm}^{-1}$;

UV-vis (Methanol): λ_{max} (log ϵ) = 214 (4.19) nm, 319 (4.30) nm;

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) $\delta = 7.43$ (*d*, 2 H, $^3J = 8.7$ Hz, CH (2) + CH (6)), 6.94 (*d*, 1 H, $^3J(\text{trans}) = 16.4$ Hz, CH= (1)), 6.88 (*d*, 2 H, $^3J = 8.7$ Hz, CH (3) + CH (5)), 6.85 (*d*, 1 H, $^3J(\text{trans}) = 16.4$ Hz, CH= (2)), 6.71 (*d*, 2 H, $^4J_{\text{H,F}} = 7.1$ Hz, CH (2') + CH (6')), 3.91 (*s*, 6 H, OCH₃), 3.81 (*s*, 3 H, OCH₃);

^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ = 159.4 (C_4 , $C_{\text{quart.}}$), 148.4 (d , $^2J_{\text{C,F}} = 9.1$ Hz, $\text{C}3' + \text{C}5'$, $C_{\text{quart.}}$), 142.1 (d , $^1J_{\text{C,F}} = 244.9$ Hz, $\text{C}4'$, $C_{\text{quart.}}$), 133.1 (d , $^4J_{\text{C,F}} = 4.8$ Hz, $\text{C}1'$, $C_{\text{quart.}}$) 129.8 ($\text{C}1$, $C_{\text{quart.}}$), 128.2 ($\text{CH}=\text{}$), 127.6 ($\text{C}2 + \text{C}6$, CH), 126.0 ($\text{CH}=\text{}$), 114.1 ($\text{C}3 + \text{C}5$, CH), 103.9 ($\text{C}2' + \text{C}6'$, CH), 56.5 (OCH_3), 55.3 (OCH_3);

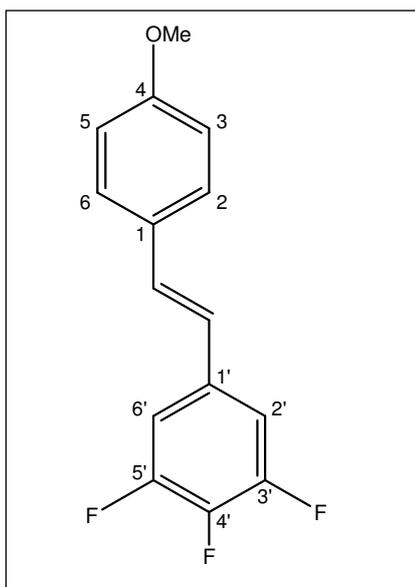
^{19}F NMR (188 MHz, CDCl_3) δ = -159.2 (t , $^4J_{\text{F,H}} = 6.7$ Hz, $-F$)

MS (e.i. 70eV) m/z (%) = 288 (100), 276(33), 257 (5), 242 (5), 230 (5), 214(5);

Anal. Ber. Für $\text{C}_{17}\text{H}_{17}\text{FO}_3$ (288.31): C, 70.82; H, 5.94; gef.: C, 70.59; H, 6.18.

(E)- 4-Methoxy-3',4',5'-trifluorostilben (66)

1,2,3-Trifluoro-5-[(E)-2-(4-methoxyphenyl)ethenyl]benzen



Nach Methode 6.3.9 erhält man aus 4-Methoxystyren und 3,4,5-Trifluorobrombenzol das Stilben in 53,7% Ausbeute als weißen Feststoff.

Daten für **66**:

Mp: 70-71 °C;

$R_F = 0.72$ (Kieselgel, Hexan/Ethylacetat, 9:1);

IR (KBr): $\nu = 3485_{br}$, 3028_w , 1605_w , 1575_w , 1532_m , 1512_w , 1458_w , 1442_w , 1364_w , 1318_w , 1305_w , 1269_w , 1237_w , 1176_w , 1113_w , 1042_m , 1025_w cm^{-1} ;

UV-vis (Methanol): λ_{max} ($\log \epsilon$) = 229 (4.13) nm, 318 (4.46) nm;

^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ = 7.40 (d , 2 H, $^3J = 8.5$ Hz, CH (2) + CH (6)), 7.04 (dt , 1 H, $^3J_{\text{H,F}} = 9.0$ Hz, $^4J_{\text{H,F}} = 6.6$ Hz, CH (2') + CH (6')), 6.93 (d , 1 H, $^3J(\text{trans}) = 16.3$ Hz, $\text{CH}=\text{}$ (1)), 6.88 (d , 2 H, $^3J = 8.5$ Hz, CH (3) + CH (5)), 6.76 (d , 1 H, $^3J(\text{trans}) = 16.3$ Hz, $\text{CH}=\text{}$ (2)), 3.82 (s , 3 H, OCH_3);

^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ = 159.9 (C4, $C_{\text{quart.}}$), 151.4 (*ddd*, $^1J_{\text{C:F}}$ = 244.8 Hz, $^2J_{\text{C:F}}$ = 10.1 Hz, $^3J_{\text{C:F}}$ = 4.1 Hz, C3' + C5', $C_{\text{quart.}}$), 138.7 (*m*, $^1J_{\text{C:F}}$ = 251.8 Hz, C4', $C_{\text{quart.}}$), 134.0 (*dd*, $^3J_{\text{C:F}}$ = 12.2 Hz, $^4J_{\text{C:F}}$ = 7.7 Hz, C1', $C_{\text{quart.}}$), 130.5 (*d*, $^5J_{\text{C:F}}$ = 2.4 Hz, CH=), 128.9 (C1, $C_{\text{quart.}}$), 128.0 (C2 + C6, CH), 123.5 (*d*, $^4J_{\text{C:F}}$ = 2.8 Hz, CH=), 114.3 (C3 + C5, CH), 109.7 (*dd*, $^2J_{\text{C:F}}$ = 16.8 Hz, $^3J_{\text{C:F}}$ = 4.9 Hz, C2' + C6', CH), 55.3 (*s*, OCH_3);

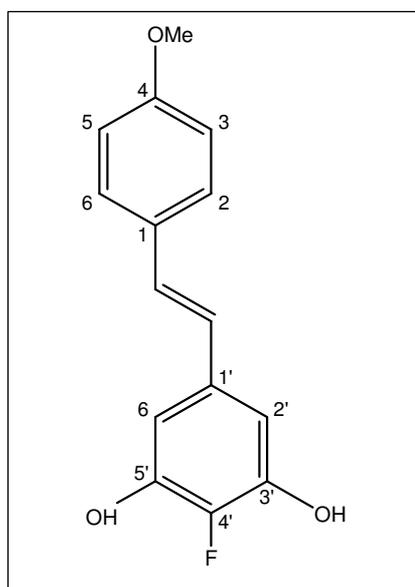
^{19}F NMR (188 MHz, CDCl_3) δ = -135.3 (*dd*, $^3J_{\text{F:F}}$ = 19.6 Hz, $^3J_{\text{F:H}}$ = 9.0 Hz, F (3') + F (5')), -162.7 (*tt*, $^3J_{\text{F:F}}$ = 19.6 Hz, $^4J_{\text{F:H}2'/6'}$ = 6.6 Hz, F (4'));

MS (e.i. 70eV) m/z (%) = 264 (100), 249(17), 233 (4), 219 (4), 201 (14).

Anal. Ber. Für $\text{C}_{15}\text{H}_{11}\text{F}_3\text{O}$ (264.24): C, 68.18; H, 4.20; gef.: C, 68.02; H, 4.34.

(E)3',5'-Dihydroxy-4'-fluoro-4-methoxystilben (67)

2-Fluoro-5-[(E)-2-(4-methoxyphenyl)ethenyl]benzen-1,3-diol



Nach Methode 6.3.9 erhält man aus 4-Methoxystyren und 3,5-Dihydroxy-4-fluoro-brombenzol das Stilben in 42,3% Ausbeute als weißen Feststoff.

Daten für **67**:

M.p.: 173-174 °C;

R_F = 0.38 (Kieselgel, Hexan/Ethylacetat, 3:1);

IR (KBr): ν = 3424_s, 1601_m, 1575_w, 1539_s, 1510_m, 1452_w, 1417_w, 1378_m, 1365_m, 1329_w, 1301_m,

1247_m, 1177_s, 1112_w, 1051_s, 1013_m, 1003_m cm^{-1} ;

UV-vis (Methanol): λ_{max} (log ϵ) = 217 (4.45) nm, 305 (4.57) nm;

^1H NMR (400 MHz, Methanol- d_4) δ = 7.41 (*d*, 2 H, 3J = 8.7 Hz, CH (2) + CH (6)), 6.89 (*d*, 1 H, 3J (trans) = 16.4 Hz, CH= (1)), 6.88 (*d*, 2 H, 3J = 8.7 Hz, CH (3) + CH (5)), 6.78

(*d*, 1 H, $^3J(\text{trans}) = 16.4$ Hz, CH= (2)), 6.55 (*d*, 2 H, $^4J_{\text{H,F}} = 7.1$ Hz, CH (2') + CH (6')), 4.82 (*br s*, 2 H, OH), 3.79 (*s*, 3 H, OCH₃);

¹³C NMR (100 MHz, Methanol-d₄) $\delta = 160.8$ (C4, C_{quart.}), 147.0 (*d*, $^2J_{\text{C,F}} = 11.0$ Hz, C3' + C5', C_{quart.}), 142.1 (*d*, $^1J_{\text{C,F}} = 236.6$ Hz, C4', C_{quart.}), 134.8 (*d*, $^4J_{\text{C,F}} = 4.6$ Hz, C1', C_{quart.}), 131.5 (C1, C_{quart.}), 128.7 (CH=), 128.6 (C2 + C6, CH), 127.1 (CH=), 115.1 (C3 + C5, CH), 107.3 (C2' + C6', CH), 55.7 (OCH₃);

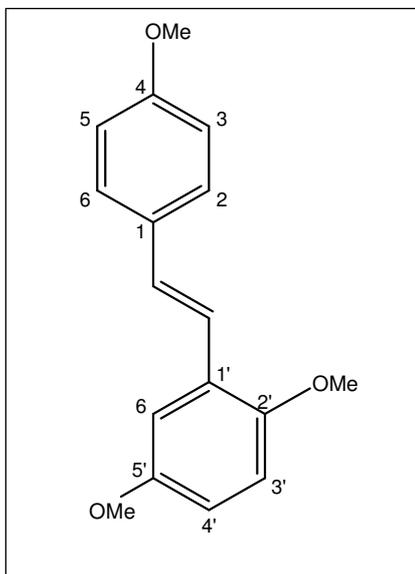
¹⁹F NMR (188 MHz, CDCl₃) $\delta = -165.1$ (*t*, $^4J_{\text{F;H}} = 7.1$ Hz, -F)

MS (ESI MeOH) *m/z* = 259.3 (100%, [M-H]⁻), 304.9 (19% [M+HCO₂]⁻), 518.8 (71% [2M-H]⁻);

Anal. Ber. Für C₁₅H₁₃FO₃ (260.26): C, 69.22; H, 5.03; gef.: C, 68.97; H, 5.15.

(*E*)-2',4,5'-Trimethoxystilben (68)

1,4-Dimethoxy-2-[(*E*)-2-(4-methoxyphenyl)ethenyl]benzen



Nach Methode 6.3.9 erhält man aus 4-Methoxystyren und 2,5-Dimethoxyiodbenzol das Stilben in 56,0% Ausbeute als weißen Feststoff.

Daten für **68**:

M.p.: 59-61 °C (Lit.: 61.9-62.7 °C^[141], 67-68 °C^[142])

R_F = 0.55 (Kieselgel, Hexan/Ethylacetat, 8:2);

IR (KBr): $\nu = 2999m, 2935m, 2835m, 1603m, 1573w, 1511s, 1488m, 1458m, 1425m, 1319w, 1305m, 1281m,$

$1250s, 1237m, 1211m, 1175m, 1160w, 1119m, 1049m, 1022m$ cm⁻¹;

UV-vis (Methanol): $\lambda_{\text{max}}(\log \epsilon) = 207(4.42)$ nm, 295(4.33) nm, 341(4.26) nm;

^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ = 7.46 (*d*, 2 H, 3J = 8.7 Hz, CH (2) + CH (6)), 7.30 (*d*, 1 H, 3J (trans) = 16.4 Hz, CH= (1)), 7.12 (*d*, 1 H, 4J = 2.9 Hz, CH (6')), 7.03 (*d*, 1 H, 3J (trans) = 16.4 Hz, CH= (2)), 6.88 (*d*, 2 H, 3J = 8.7 Hz, CH (3) + CH (5)), 6.82 (*d*, 1 H, 3J = 9.0 Hz, CH (3')), 6.76 (*dd*, 1 H, 3J = 9.0 Hz, 4J = 2.9 Hz, CH (6')), 3.83 (*s*, 3 H, OCH_3), 3.81 (*s*, 3 H, OCH_3), 3.80 (*s*, 3 H, OCH_3);

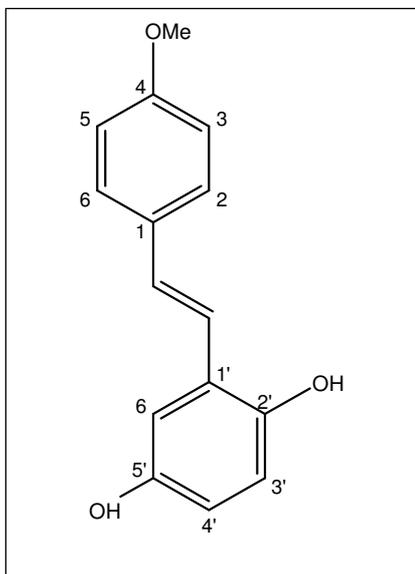
^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ = 159.2 (C4, $C_{\text{quart.}}$), 153.8 (C5', $C_{\text{quart.}}$), 151.3 (C2', $C_{\text{quart.}}$), 130.6 (C1, $C_{\text{quart.}}$), 128.9 (CH=), 127.8 (C2 + C6, CH), 127.6 (C1', $C_{\text{quart.}}$), 121.2 (CH=), 114.0 (C3 + C5, CH), 113.2 (C4', CH), 112.3 (C3', CH), 111.5 (C6', CH), 56.3 (OCH_3), 55.8 (OCH_3), 55.3 (OCH_3);

MS (e.i., 70 eV): m/z (%) = 270 (100), 255 (60), 227(76), 152 (31), 115(34);

Anal. Ber. Für $\text{C}_{17}\text{H}_{18}\text{O}_3$ (270.32): C, 75.53; H, 6.71; gef.: C, 75.42; H, 6.95.

(*E*)-2',5'-Dihydroxy-4-methoxystilben (69)

2-[(*E*)-2-(4-Methoxyphenyl)ethenyl]benzen-1,4-diol



Nach Methode 6.3.9 erhält man aus 4-Methoxystyren und 2,5-Dihydroxyiodbenzol das Stilben in 52,8% Ausbeute als weißen Feststoff.

Daten für **69**:

M.p.: 141-142 °C;

R_F = 0.30 (Kieselgel, Hexan/Ethylacetat, 3:1);

IR (KBr): ν = 3227 br , 3030 m , 2835 w , 1862 w , 1605 m , 1574 w , 1513 s , 1451 s , 1360 w , 1304 w , 1290 w , 1250 m , 1189 s , 1176 m , 1111 w , 1094 w , 1032 w cm^{-1} ;

UV-vis (Methanol): λ_{max} (log ϵ) = 293 (4.30) nm, 345 (4.19) nm;

^1H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ = 8.95 (*br s*, 1 H, OH), 8.71 (*br s*, 1 H, OH), 7.45 (*d*, 2 H, 3J = 8.5 Hz, CH (2) + CH (6)), 7.19 (*d*, 1 H, 3J (trans) = 16.4 Hz, CH= (1)), 6.99 (*d*,

1 H, $^3J(\text{trans}) = 16.4 \text{ Hz}$, CH= (2)), 6.92 (*d*, 1 H, $^4J = 2.7 \text{ Hz}$, CH (6')), 6.90 (*d*, 2 H, $^3J = 8.7 \text{ Hz}$, CH (3) + CH (5)), 6.65 (*d*, 1 H, $^3J = 8.5 \text{ Hz}$, CH (3')), 6.50 (*dd*, 1 H, $^3J = 8.5 \text{ Hz}$, $^4J = 2.7 \text{ Hz}$, CH (4')), 3.75 (*s*, 3 H, OCH₃);

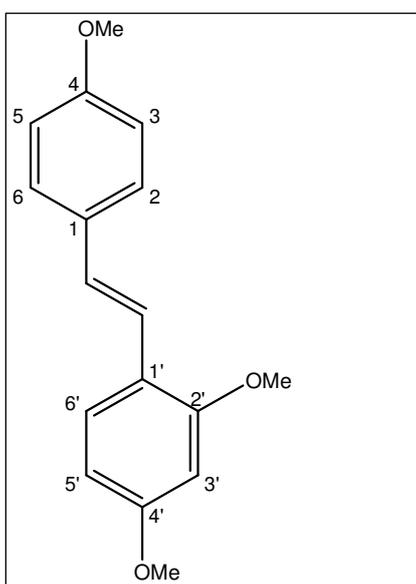
^{13}C NMR (100 MHz, DMSO-d₆) $\delta = 158.8$ (C4, C_{quart.}), 150.1 (C5', C_{quart.}), 147.7 (C2', C_{quart.}), 130.4 (C1, C_{quart.}), 127.6 (C2 + C6, CH), 127.2 (CH=), 124.6 (C1', C_{quart.}), 121.6 (CH=), 116.6 (C3', CH), 115.5 (C4', CH), 114.3 (C3 + C5, CH), 111.7 (C6', CH), 55.2 (OCH₃);

MS (ESI, MeOH): $m/z = 241.3$ (78% [M-H]⁻), 287.1 (100% [M+HCO₂]⁻), 482.9 (45% [2M-H]⁻);

Anal. Ber. Für C₁₅H₁₄O₃ (242.27): C, 74.36; H, 5.82; gef.: C, 74.18; H, 6.09.

(E)-2',4,4'-Trimethoxystilben (70)

2,4-Dimethoxy-1-[(E)-2-(4-methoxyphenyl)ethenyl]benzen



Nach Methode 6.3.9 erhält man aus 4-Methoxystyren und 2,4-Dimethoxyiodbenzol das Stilben in 57,3% Ausbeute als beiger Feststoff.

Daten für **70**:

M.p.: 87-90 °C (Lit.: 86-89 °C^[143], 94-95 °C^[144]);

R_F = 0.75 (Kieselgel, Hexan/Ethylacetat, 3:1);

IR (KBr): $\nu = 2.966s, 2835s, 1607s, 1575m, 1510s, 1454s, 1418m, 1320m, 1247s, 1207s, 1173s, 1158s,$

$1118s, 1028s \text{ cm}^{-1}$;

UV-vis (Methanol): $\lambda_{\text{max}} (\log \epsilon) = 210 (4.44) \text{ nm}, 294 (4.37) \text{ nm}, 329 (4.44) \text{ nm}$;

^1H NMR (400 MHz, CDCl₃) $\delta = 7.46$ (*d*, 1 H, $^3J = 8.5 \text{ Hz}$, CH (6')), 7.42 (*d*, 2 H, $^3J = 8.5 \text{ Hz}$, CH (2) + CH (6)), 7.24 (*d*, 1 H, $^3J(\text{trans}) = 16.4 \text{ Hz}$, CH= (1)), 6.94 (*d*, 1 H, 3J

(trans) = 16.4 Hz, CH= (2)), 6.86 (*d*, 2 H, $^3J = 8.5$ Hz, CH (3) + CH (5)), 6.49 (*dd*, 1 H, $^3J = 8.5$ Hz, $^4J = 2.3$ Hz, CH (5')) 6.45 (*d*, 1 H, $^3J = 2.3$ Hz, CH (3')), 3.85 (*s*, 3 H, OCH₃), 3.81 (*s*, 3 H, OCH₃), 3.80 (*s*, 3 H, OCH₃);

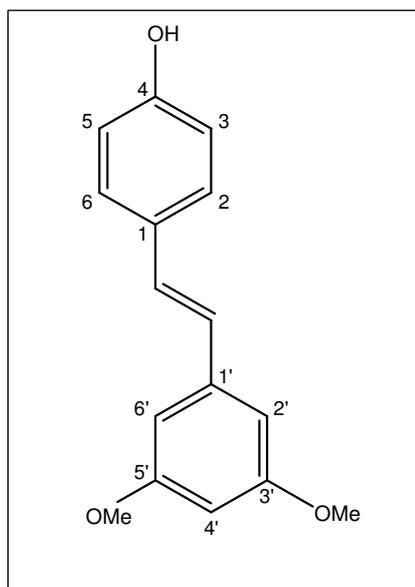
¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ = 160.2 (C4', C_{quart.}), 158.8 (C4, C_{quart.}), 157.8 (C2', C_{quart.}), 131.2 (C1, C_{quart.}), 127.5 (C2 + C6, CH), 126.9 (C6', CH), 126.1 (CH=), 121.2 (CH=), 119.9 (C1', C_{quart.}), 113.9 (C3 + C5, CH), 104.9 (C5', CH), 98.5 (C3', CH), 55.5 (OCH₃), 55.3 (OCH₃), 55.2 (OCH₃);

MS (e.i., 70 eV): m/z (%) = 256 (100), 213 (44), 181(24), 152 (16), 137(26);

Anal. Ber. Für C₁₇H₁₈O₃ (270.32): C, 75.53; H, 6.71; gef.: C, 75.43; H, 6.98.

(*E*)-3',5'-Dimethoxy-4-hydroxystilben (71)

4-[(*E*)-2-(3,5-Dimethoxyphenyl)ethenyl]phenol



Nach Methode 6.3.9 erhält man aus 4-Hydroxystyren und 3,5-Dimethoxyiodbenzol das Stilben in 55,0% Ausbeute als weißen Feststoff.

Daten für **71** :

M.p.: 83-84 °C (Lit.: 88 °C [144], 86-88 °C [145], 55-64 °C [146]);

R_F = 0.16 (Kieselgel, Hexan/Ethylacetat, 3:1);

IR (KBr): ν = 3406_{br}, 2932_w, 1598_w, 1511_w, 1449_w, 1415_w, 1233_w, 1171_w, 1120_w cm⁻¹;

UV-vis (Methanol): λ_{max} (log ε) = 209 (4.43) nm, 326 (4.41) nm;

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ = 7.37 (*d*, 2 H, $^3J = 8.7$ Hz, CH (2) + CH (6)), 6.97 (*d*, 1 H, 3J (trans) = 16.1 Hz, CH= (1)), 6.88 (*d*, 1 H, 3J (trans) = 16.1 Hz, CH= (2)), 6.80(*d*, 2

^1H NMR (400 MHz, CD_3CN) $\delta = 7.38$ (*d*, 2 H, $^3J = 8.7$ Hz, CH (2) + CH (6)), 7.00 (*d*, 1 H, $^3J(\text{trans}) = 16.4$ Hz, CH= (1)), 6.85 (*d*, 1 H, $^3J(\text{trans}) = 16.4$ Hz, CH= (2)), 6.79 (*d*, 2 H, $^3J = 8.7$ Hz, CH (3) + CH (5)), 6.48 (*d*, 2 H, $^4J = 2.1$ Hz, CH (2') + CH (6')), 6.16 (*t*, 1 H, $^4J = 2.1$ Hz, CH (4'));

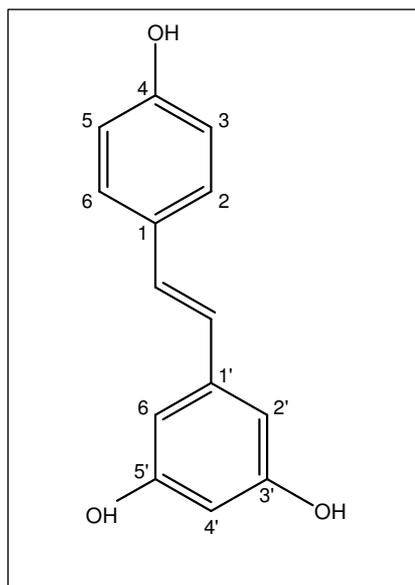
^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) $\delta = 158.5$ (C3' + C5', $C_{\text{quart.}}$), 155.2 (C4, $C_{\text{quart.}}$), 138.5 (C1', $C_{\text{quart.}}$) 130.3 (C1, $C_{\text{quart.}}$), 127.8 (C2 + C6, CH), 127.7 (CH=), 126.9 (CH=), 115.6 (C3 + C5, CH), 104.3 (C2' + C6', CH), 99.6 (C4', CH), 55.8 (OCH_3);

MS (e.i., 70 eV) m/z (%) = 256 (100), 241(14), 228 (9), 213 (43), 198 (15), 181 (25), 152 (22), 133 (26);

Anal. Ber. Für $\text{C}_{16}\text{H}_{16}\text{O}_3$ (256.30): C, 74.78; H, 6.29; gef.: C, 74.77; H, 6.48.

(*E*)-3',4,5'-Trihydroxystilben (72)

5-[(*E*)-2-(4-Hydroxyphenyl)ethenyl]benzen-1,3-diol



Nach Methode 6.3.9 erhält man aus 4-Hydroxystyren und 3,5-Dihydroxyiodbenzol das Stilben in 41,4% Ausbeute als weißen Feststoff.

Daten für **72**:

M.p.: >260 °C (Lit.: 275-276 °C ^[147], 260 °C ^[148], 256-258 °C ^[149], 254-255 °C ^[150]);

$R_F = 0.46$ (Kieselgel, Hexan/Ethylacetat, 1:1);

IR (KBr): $\nu = 3287_{br}$, 1606 m , 1587 m , 1512 m , 1462 w , 1443 m , 1383 m , 1325 m , 1300 w , 1265 w , 1248 m , 1175 w , 1148 m , 1105 w , 1010 w cm^{-1} ;

UV-vis (Methanol): λ_{max} (log ϵ) = 217 (4.36) nm, 305 (4.48) nm;

^1H NMR (400 MHz, CD_3CN) $\delta = 7.38$ (*d*, 2 H, $^3J = 8.7$ Hz, CH (2) + CH (6)), 7.00 (*d*, 1 H, $^3J(\text{trans}) = 16.4$ Hz, CH= (1)), 6.85 (*d*, 1 H, $^3J(\text{trans}) = 16.4$ Hz, CH= (2)), 6.79 (*d*, 2 H, $^3J = 8.7$ Hz, CH (3) + CH (5)), 6.48 (*d*, 2 H, $^4J = 2.1$ Hz, CH (2') + CH (6')), 6.16 (*t*, 1 H, $^4J = 2.1$ Hz, CH (4'));

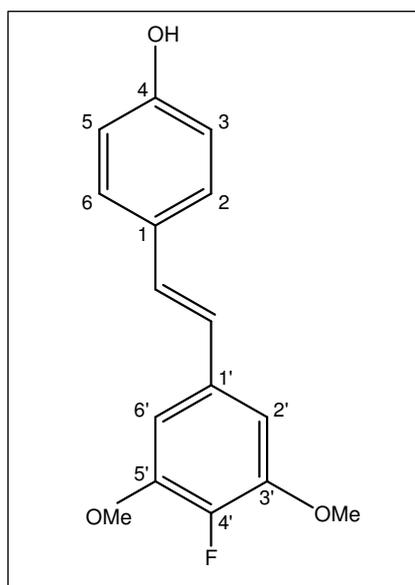
^{13}C NMR (100 MHz, CD_3CN) $\delta = 159.1$ ($\text{C}3' + \text{C}5'$, $\text{C}_{\text{quart.}}$), 157.7 ($\text{C}4$, $\text{C}_{\text{quart.}}$), 141.0 ($\text{C}1'$, $\text{C}_{\text{quart.}}$) 130.0 ($\text{C}1$, $\text{C}_{\text{quart.}}$), 129.3 ($\text{CH}=\text{}$), 128.7 ($\text{C}2 + \text{C}6$, CH), 126.5 ($\text{CH}=\text{}$), 116.3 ($\text{C}3 + \text{C}5$, CH), 105.7 ($\text{C}2' + \text{C}6'$, CH), 102.5 ($\text{C}4'$, CH);

MS (ESI MeOH) $m/z = 227.4$ (100% $[\text{M}-\text{H}]^-$), 273.0 (38% $[\text{M}+\text{HCO}_2]^-$), 454.9 (26% $[\text{2M}-\text{H}]^-$);

Anal. Ber. Für $\text{C}_{14}\text{H}_{12}\text{O}_3$ (228.24): C, 73.67; H, 5.30; gef.: C, 73.46; H, 5.51.

(E)-3',5'-Dimethoxy-4'-Fluoro-4-hydroxystilben (73)

4-[(E)-2-(4-Fluoro-3,5-dimethoxyphenyl)ethenyl]phenol



Nach Methode 6.3.9 erhält man aus 4-Hydroxystyren und 3,5-Dimethoxy-4-fluoro-brombenzol das Stilben in 47,6% Ausbeute als beigen Feststoff.

Daten für **73**:

M.p.: 123-125 °C

$R_F = 0.49$ (Kieselgel, Hexan/Ethylacetat, 3:1);

IR (KBr): $\nu = 3419br$, $2940w$, $1606m$, $1585w$, $1519m$, $1455w$, $1420w$, $1330w$, $1265w$, $1249w$, $1219w$,

$1171w$, $1124m \text{ cm}^{-1}$;

UV-vis (Methanol): λ_{max} ($\log \epsilon$) = 209 (4.49) nm, 306 (4.53) nm;

^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) $\delta = 7.37$ (d , 2 H, $^3J = 8.5$ Hz, CH (2) + CH (6)), 6.92 (d , 1 H, $^3J(\text{trans}) = 16.2$ Hz, $\text{CH}=\text{}$ (1)), 6.84 (d , 1 H, $^3J(\text{trans}) = 16.2$ Hz, $\text{CH}=\text{}$ (2)), 6.81 (d , 2 H, $^3J = 8.5$ Hz, CH (3) + CH (5)), 6.70 (d , 2 H, $^4J_{\text{H,F}} = 7.1$ Hz, CH (2') + CH (6')), 3.91 (s , 6 H, OCH_3);

^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ = 155.3 (C4, $C_{\text{quart.}}$), 148.4 (*d*, $^2J_{\text{C,F}}$ = 8.8 Hz, C3' + C5', $C_{\text{quart.}}$), 142.1 (*d*, $^1J_{\text{C,F}}$ = 245.8 Hz, C4', $C_{\text{quart.}}$), 133.0 (*d*, $^4J_{\text{C,F}}$ = 5.0 Hz, C1', $C_{\text{quart.}}$) 130.0 (C1, $C_{\text{quart.}}$), 128.1 (CH=), 127.8 (C2 + C6, CH), 126.1 (CH=), 115.6 (C3 + C5, CH), 103.9 (C2' + C6', CH), 56.5 (OCH₃);

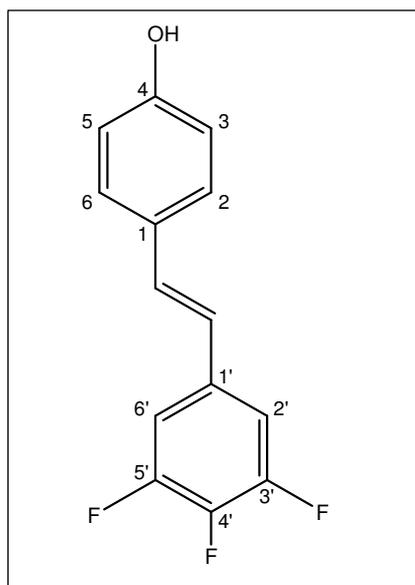
^{19}F NMR (188 MHz, CDCl_3) δ = -159.1 (*t*, $^4J_{\text{F,H}}$ = 7.1 Hz, -F);

MS (ESI MeOH): m/z = 273.6 (100% [M-H]⁻), 319.2 (10% [M+HCO₂]⁻), 547.0 (17% [2M-H]⁻);

Anal. Ber. Für C₁₆H₁₅FO₃ (274.28): C, 70.06; H, 5.51; gef.: C, 69.85; H, 5.62.

(E)- 4-hydroxy-3',4',5'-trifluorostilben (74)

4-[(E)-2-(3,4,5-Trifluorophenyl)ethenyl]phenol



Nach Methode 6.3.9 erhält man aus 4-Hydroxystyren und 3,4,5-Trifluorobrombenzol das Stilben in 56,9% Ausbeute als weißen Feststoff.

Daten für **74**:

M.p.: 149-151°C;

R_F = 0.30 (Kieselgel, Hexan/Ethylacetat, 9:1);

IR (KBr): ν = 3266*br*, 2361*w*, 1889*w*, 1638*w*, 1594*s*, 1529*s*, 1508*s*, 1442*s*, 1360*m*, 1321*m*, 1269*m*, 1231*s*,

1174*m*, 1131*w*, 1106*w*, 1043*s*, cm^{-1} ;

UV-vis (Methanol): λ_{max} (log ϵ) = 230 (4.19) nm, 321 (4.50) nm;

^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ = 7.36 (*d*, 2 H, 3J = 8.5 Hz, CH (2) + CH (6)), 7.03 (*dt*, 1 H, $^3J_{\text{H,F}}$ = 9.2 Hz, $^4J_{\text{H,F}}$ = 6.6 Hz, CH (2') + CH (6')), 6.92 (*d*, 1 H, 3J (trans) = 16.2 Hz, CH= (1)), 6.81(*d*, 2 H, 3J = 8.5 Hz, CH (3) + CH (5)), 6.75 (*d*, 1 H, 3J (trans) = 16.2 Hz, CH= (2));

^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ = 155.8 (C4, $C_{\text{quart.}}$), 151.4 (*ddd*, $^1J_{\text{C:F}}$ = 252.3 Hz, $^2J_{\text{C:F}}$ = 10.1 Hz, $^3J_{\text{C:F}}$ = 4.3 Hz, C3' + C5', $C_{\text{quart.}}$), 138.7 (*m*, $^1J_{\text{C:F}}$ = 250.7 Hz, C4', $C_{\text{quart.}}$), 133.9 (*dd*, $^3J_{\text{C:F}}$ = 12.2 Hz, $^4J_{\text{C:F}}$ = 7.7 Hz, C1', $C_{\text{quart.}}$), 130.4 (*d*, $^5J_{\text{C:F}}$ = 2.4 Hz, CH=), 129.2 (C1, $C_{\text{quart.}}$), 128.2 (C2 + C6, CH), 123.6 (*d*, $^4J_{\text{C:F}}$ = 2.8 Hz, CH=), 115.7 (C3 + C5, CH), 109.8 (*dd*, $^2J_{\text{C:F}}$ = 16.8 Hz, $^3J_{\text{C:F}}$ = 4.9 Hz, C2' + C6', CH);

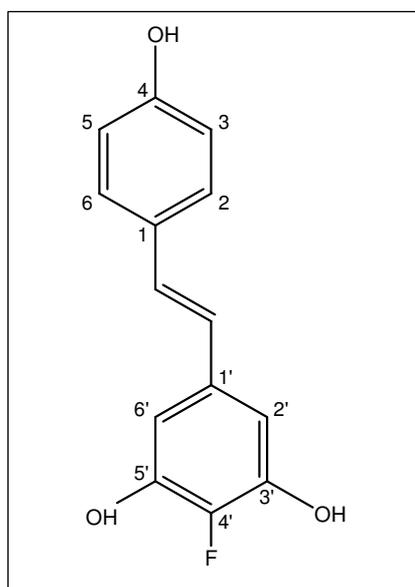
^{19}F NMR (188 MHz, CDCl_3) δ = - 135.2 (*dd*, $^3J_{\text{F:F}}$ = 19.7 Hz, $^3J_{\text{F:H}}$ = 9.2 Hz, F (3') + F (5')), -161.7 (*tt*, $^3J_{\text{F:F}}$ = 19.7 Hz, $^4J_{\text{F:H}}$ = 6.6 Hz, F (4'));

MS (ESI MeOH) m/z = 249.6 (55% [M-H]⁻), 498.9 (100% [2M-H]⁻);

Anal. Ber. Für $\text{C}_{14}\text{H}_9\text{F}_3\text{O}$ (250.22): C, 67.20; H, 3.63; gef.: C, 66.98; H, 3.83.

(*E*)-4'-Fluoro-3',4,5'-trihydroxystilben (75)

2-Fluoro-5-[(*E*)-2-(4-hydroxyphenyl)ethenyl]benzen-1,3-diol



Nach Methode 6.3.9 erhält man aus 4-Hydroxystyren und 3,5-Dihydroxy-4-fluoro-brombenzol das Stilben in 39,8% Ausbeute als weißen Feststoff.

Daten für **75**:

Mp: >250 °C;

R_F = 0.52 (Kieselgel, Hexan/Ethylacetat, 1:1);

IR (KBr): ν = 3346 br , 1604 w , 1554 w , 1521 w , 1442 w , 1369 w , 1255 w , 1192 w , 1175 w , 1104 w , 1048 w cm^{-1} ;

UV-vis (Methanol): λ_{max} (log ϵ) = 217 (4.30) nm, 305 (4.39) nm;

^1H NMR (400 MHz, Methanol- d_4) δ = 7.30 (*d*, 2 H, 3J = 8.3 Hz, CH (2) + CH (6)), 6.84 (*d*, 1 H, $^3J(\text{trans})$ = 16.4 Hz, CH= (1)), 6.73(*d*, 2 H, 3J = 8.3 Hz, CH (3) + CH (5)), 6.72 (*d*, 1 H, $^3J(\text{trans})$ = 16.4 Hz, CH= (2)), 6.52 (*d*, 2 H, $^4J_{\text{H,F}}$ = 7.1 Hz, CH (2') + CH (6'));

^{13}C NMR (100 MHz, Methanol- d_4) δ = 156.8 (C4, $C_{\text{quart.}}$), 145.5 (d , $^2J_{\text{C,F}} = 7.9$ Hz, C3' + C5', $C_{\text{quart.}}$), 140.5 (d , $^1J_{\text{C,F}} = 248.7$ Hz, C4', $C_{\text{quart.}}$), 133.5 (d , $^4J_{\text{C,F}} = 5.0$ Hz, C1', $C_{\text{quart.}}$) 128.9 (C1, $C_{\text{quart.}}$), 127.6 (CH=), 127.2 (C2 + C6, CH), 124.9 (CH=), 115.0 (C3 + C5, CH), 105.7 (C2' + C6', CH);

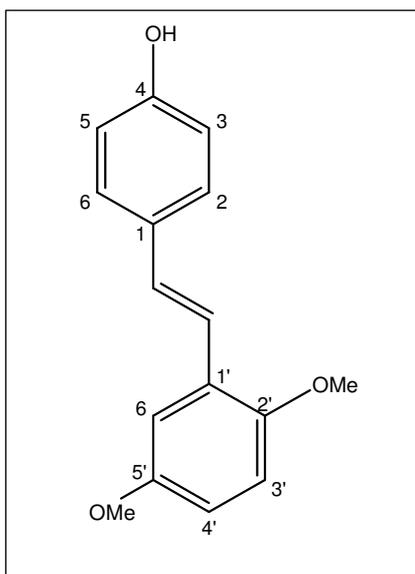
^{19}F NMR (188 MHz, Methanol- d_4) δ = -165.3 (t , $^4J_{\text{F,H}} = 7.1$ Hz, -F);

MS (ESI MeOH) m/z = 245.4 (98% $[\text{M-H}]^-$), 291.0 (23% $[\text{M}+\text{HCO}_2]^-$), 490.9 (100% $[\text{2M-H}]^-$);

Anal. Ber. Für $\text{C}_{14}\text{H}_{11}\text{FO}_3$ (246.23): C, 68.29; H, 4.50; gef.: C, 67.98; H, 4.67.

(E)-2',5'-Dimethoxy-4-hydroxystilben (76)

4-[(E)-2-(2,5-Dimethoxyphenyl)ethenyl]phenol



Nach Methode 6.3.9 erhält man aus 4-Hydroxystyren und 2,5-Dimethoxyiodbenzol das Stilben in 52,2% Ausbeute als beiger Feststoff.

Daten für **76**:

M.p.: 81-82 °C;

R_F = 0.27 (Kieselgel, Hexan/Ethylacetat, 8:2 + Essigsäure);

IR (KBr): ν = 3341 br , 2867 m , 1605 m , 1515 m , 1497 m , 1460 m , 1436 m , 1416 w , 1359 w , 1316 w , 1299 w , 1271 w , 1215 m , 1172 m , 1099 w , 1039 m , 1009 w cm^{-1} ;

UV-vis (Methanol): λ_{max} (log ϵ) = 208 (4.41) nm, 284 (4.34) nm, 341 (4.30) nm;

^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ = 7.40 (d , 2 H, $^3J = 8.5$ Hz, CH (2) + CH (6)), 7.28 (d , 1 H, $^3J(\text{trans}) = 16.4$ Hz, CH= (1)), 7.11 (d , 1 H, $^4J = 2.9$ Hz, CH (6')), 7.00 (d , 1 H, 3J

(trans) = 16.4 Hz, CH= (2)), 6.81 (*d*, 1 H, $^3J = 9.0$ Hz, CH (3')), 6.79 (*d*, 2 H, $^3J = 8.5$ Hz, CH (3) + CH (5)), 6.76 (*dd*, 1 H, $^3J = 9.0$ Hz, $^4J = 2.9$ Hz, CH (4')), 4.92 (*br s*, 1 H, OH), 3.82 (*s*, 3 H, OCH₃), 3.80 (*s*, 3 H, OCH₃);

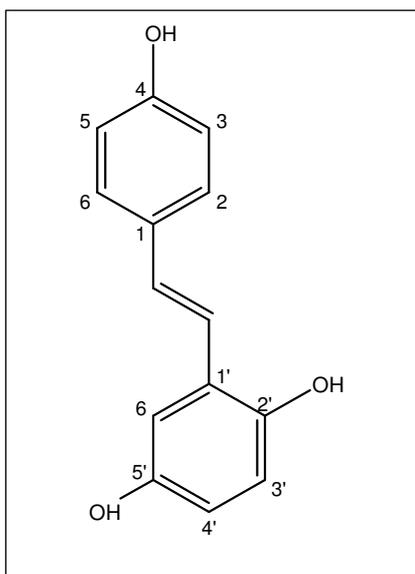
¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ = 155.1 (C4, C_{quart.}), 153.8 (C5', C_{quart.}), 151.3 (C2', C_{quart.}), 130.8 (C1, C_{quart.}), 128.9 (CH=), 128.0 (C2 + C6, CH), 127.6 (C1', C_{quart.}), 121.2 (CH=), 115.5 (C3 + C5, CH), 113.3 (C4', CH), 112.4 (C3', CH), 111.5 (C6', CH), 56.3 (OCH₃), 55.8 (OCH₃);

MS (e.i., 70 eV): m/z (%) = 256 (100), 241 (16), 213(56), 198 (11), 181 (16), 169(9);

Anal. Ber. Für C₁₆H₁₆O₃ (256.30): C, 74.98; H, 6.29; gef.: C, 74.85; H, 6.51.

(*E*)-2',4,5'-Trihydroxystilben (77)

2-[(*E*)-2-(4-Hydroxyphenyl)ethenyl]benzen-1,4-diol



Nach Methode 6.3.9 erhält man aus 4-Hydroxystyren und 2,5-Dihydroxyiodbenzol das Stilben in 48,7% Ausbeute als beigen Feststoff.

Daten für 77:

M.p.: 198-200 °C;

R_F = 0.13 (Kieselgel, Hexan/Ethylacetat, 3:1);

IR (KBr): ν = 3278*br*, 1605*w*, 1513*w*, 1451*w*, 1362*w*, 1253*w*, 1188*w* cm⁻¹;

UV-vis (Methanol): λ_{max} (log ε) = 209 (4.22) nm, 296 (4.16) nm, 345 (4.09) nm;

¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ = 9.53 (*br s*, 1 H, OH), 8.93 (*br s*, 1 H, OH), 8.71 (*br s*, 1 H, OH), 7.33 (*d*, 2 H, $^3J = 8.5$ Hz, CH (2) + CH (6)), 7.12 (*d*, 1 H, 3J (trans) = 16.6 Hz, CH= (1)), 6.93 (*d*, 1 H, 3J (trans) = 16.6 Hz, CH= (2)), 6.89 (*d*, 1 H, $^4J = 2.8$ Hz, CH

(6')), 6.73 (*d*, 2 H, $^3J = 8.5$ Hz, *CH* (3) + *CH* (5)), 6.63 (*d*, 1 H, $^3J = 8.5$ Hz, *CH* (3')), 6.48 (*dd*, 1 H, $^3J = 8.5$ Hz, $^4J = 2.8$ Hz, *CH* (4'));

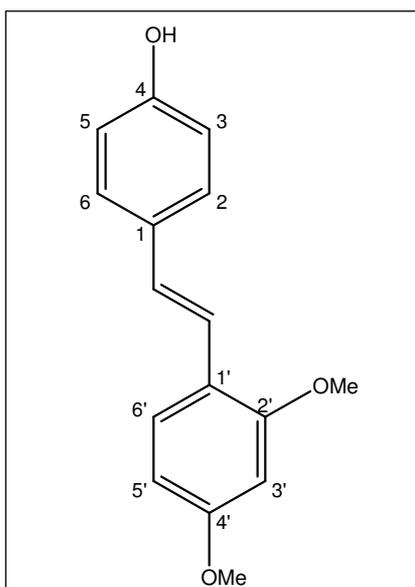
^{13}C NMR (100 MHz, DMSO- d_6) $\delta = 157.4$ (C4, $C_{\text{quart.}}$), 150.4 (C5', $C_{\text{quart.}}$), 147.9 (C2', $C_{\text{quart.}}$), 129.2 (C1, $C_{\text{quart.}}$), 128.0 (C2 + C6, *CH*), 127.9 (*CH=*), 125.1 (C1', $C_{\text{quart.}}$), 121.0 (*CH=*), 116.9 (C3', *CH*), 115.9 (C3 + C5, *CH*), 115.5 (C4', *CH*), 111.9 (C6', *CH*);

MS (ESI MeOH): $m/z = 227.3$ (100% [*M-H*] $^-$), 272.9 (17% [*M+HCO* $_2$] $^-$), 454.8 (26% [*2M-H*] $^-$);

Anal. Ber. Für $\text{C}_{14}\text{H}_{12}\text{O}_3$ (228.24): C, 73.67; H, 5.30; gef.: C, 73.51; H, 5.32.

(*E*)-2',4'-Dimethoxy-4-hydroxystilben (78)

4-[(*E*)-2-(2,4-Dimethoxyphenyl)ethenyl]phenol



Nach Methode 6.3.9 erhält man aus 4-Hydroxystyren und 2,5-Dimethoxyiodbenzol das Stilben in 52,2% Ausbeute als beiger Feststoff.

Daten für **78**:

M.p.: 118-121 °C;

$R_F = 0.42$ (Kieselgel, Methylenchlorid/Hexan, 3:1);

IR (KBr): $\nu = 3346_{br}$, 3005 w , 2941 w , 1608 m , 1575 w , 1509 m , 1455 w , 1418 w , 1370 w , 1337 w , 1315 w , 1292 w ,

1259 m , 1233 m , 1206 m , 1184 w , 1159 m , 1119 m , 1101 w , 1043 w , 1030 w cm^{-1} ;

UV-vis (Methanol): λ_{max} (log ϵ) = 210 (4.40) nm, 298 (4.38) nm, 327 (4.47) nm;

^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) $\delta = 7.45$ (*d*, 1 H, $^3J = 8.5$ Hz, *CH* (6')), 7.37 (*d*, 2 H, $^3J = 8.5$ Hz, *CH* (2) + *CH* (6)), 7.22 (*d*, 1 H, 3J (trans) = 16.4 Hz, *CH=* (1)), 6.92 (*d*, 1 H, 3J (trans) = 16.4 Hz, *CH=* (2)), 6.78 (*d*, 2 H, $^3J = 8.5$ Hz, *CH* (3) + *CH* (5)), 6.49 (*dd*, 1 H,

$^3J = 8.5$ Hz, $^4J = 2.3$ Hz, CH (5')) 6.45 (*d*, 1 H, $^3J = 2.3$ Hz, CH (3')), 4.72 (*br s*, 1 H, OH), 3.84 (*s*, 3 H, OCH₃), 3.81 (*s*, 3 H, OCH₃);

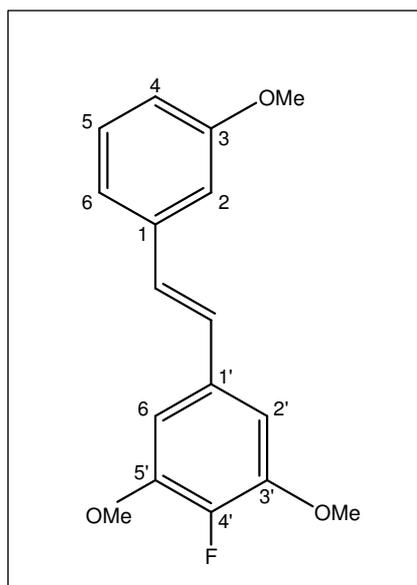
^{13}C NMR (100 MHz, CDCl₃) $\delta = 160.2$ (C4', C_{quart.}), 157.8 (C2', C_{quart.}), 154.7 (C4, C_{quart.}), 131.4 (C1, C_{quart.}), 127.6 (C2 + C6, CH), 126.9 (C6', CH), 126.5 (CH=), 121.3 (CH=), 119.8 (C1', C_{quart.}), 115.4 (C3 + C5, CH), 104.9 (C5', CH), 98.5 (C3', CH), 55.5 (OCH₃), 55.4 (OCH₃);

MS (e.i., 70 eV): *m/z* (%) = 256 (100), 213 (44), 181(24), 152 (16), 137(26);

Anal. Ber. Für C₁₆H₁₆O₃ (256.30): C, 74.98; H, 6.29; gef.: C, 74.68; H, 6.42.

(*E*)-4'-Fluoro-3,3',5'-trimethoxystilben (79)

2-Fluoro-1,3-dimethoxy-5-[2(*E*)-(3-methoxyphenyl)ethenyl]benzen



Nach Methode 6.3.9 erhält man aus 3-Methoxystyren und 3,5-Dimethoxy-4-fluoro-brombenzol das Stilben in 54,4% Ausbeute als weißen Feststoff.

Daten für **79**:

M.p.: 103-105 °C;

R_F = 0.32 (Kieselgel, Hexan/Ethylacetat, 9:1);

IR (KBr): $\nu = 3424w, 2993w, 2937w, 2841w, 1631w, 1604m, 1518m, 1487w, 1462m, 1435w, 1420w, 1350w, 1333w, 1313w, 1264w, 1241m, 1223w, 1190w, 1176w, 1132s, 1106w, 1053w, 1024w$ cm⁻¹;

UV-vis (Methanol): λ_{max} (log ϵ) = 213 (4.38) nm, 235 (4.26) nm, 319 (4.33) nm;

^1H NMR (400 MHz, CDCl₃) $\delta = 7.26$ (*t*, 1 H, $^3J = 7.9$ Hz, CH (5)), 7.08 (*d*, 1 H, $^3J = 7.9$ Hz, CH (6)), 7.05 (*m*, 1 H, CH (2)), 6.99(*d*, 1 H, $^3J(\text{trans}) = 16.4$ Hz, CH= (1)), 6.94 (*d*, 1 H, $^3J(\text{trans}) = 16.4$ Hz, CH= (2)), 6.82 (*dd*, 1 H, $^3J = 7.9$ Hz, $^4J = 1.9$ Hz, CH (4)),

6.73 (*d*, 2 H, $^4J_{\text{H,F}} = 7.1$ Hz, CH (2') + CH (6')), 3.92 (*s*, 6 H, OCH₃), 3.84 (*s*, 3 H, OCH₃);

¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) $\delta = 159.8$ (C3, C_{quart.}), 148.4 (*d*, $^2J_{\text{C,F}} = 8.9$ Hz, C3' + C5', C_{quart.}), 142.3 (*d*, $^1J_{\text{C,F}} = 247.8$ Hz, C4', C_{quart.}), 138.4 (C1, C_{quart.}), 132.7 (*d*, $^4J_{\text{C,F}} = 4.5$ Hz, C1', C_{quart.}) 129.6 (C5, CH), 128.6 (CH=), 128.3 (CH=), 119.1 (C6, CH), 113.4 (C4, CH), 111.7 (C2, CH), 104.2 (C2' + C6', CH), 56.5 (OCH₃), 55.2 (OCH₃);

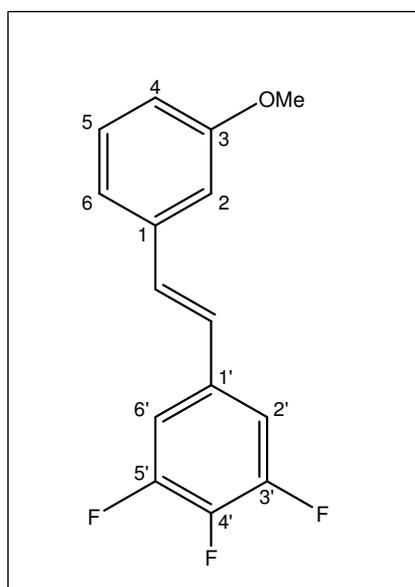
¹⁹F NMR (188 MHz, CDCl₃) $\delta = -158.5$ (*t*, $^4J_{\text{F,H}} = 7.1$ Hz, -F);

MS (e.i. 70eV) *m/z* (%) = 288 (100), 276(33), 257 (5), 242 (5), 230 (5), 214(5);

Anal. Ber. Für C₁₇H₁₇FO₃ (288.31): C, 70.82; H, 5.94; gef.: C, 70.56; H, 6.18.

(E)-3-Methoxy-3',4',5'-trifluorostilben (80)

1,2,3-Trifluoro-5-[(E)-2-(3-methoxyphenyl)ethenyl]benzen



Nach Methode 6.3.9 erhält man aus 3-Methoxystyren und 3,4,5-Trifluorobrombenzol das Stilben in 56,9 % Ausbeute als weißen Feststoff.

Daten für **80**:

M.p.: 85-86 °C;

R_F = 0.79 (Kieselgel, Hexan/Ethylacetat, 9:1);

IR (KBr): $\nu = 3442w, 2966w, 1595m, 1528s, 1492w, 1464w, 1441w, 1355m, 1319w, 1296w, 1271w,$

$1246w, 1232w, 1209w, 1195w, 1164w, 1083w, 1037m$ cm⁻¹;

UV-vis (Methanol): λ_{max} (log ϵ) = 294 (4.32) nm;

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) $\delta = 7.27$ (*t*, 1 H, $^3J = 8.1$ Hz, CH (5)), 7.05 (*m*, 3 H, CH (2') + CH (6) + CH (6')), 6.99 (*d*, 1 H, $^4J = 1.9$ Hz, CH (2)), 6.97 (*d*, 1 H, $^3J(\text{trans}) =$

16.4 Hz, CH= (1)), 6.89 (*d*, 1 H, 3J (trans) = 16.4 Hz, CH= (2)), 6.84(*dd*, 2 H, 3J = 8.1 Hz, 4J = 1.9 Hz, CH (4)), 3.83 (*s*, 3 H, OCH₃);

¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ = 159.9 (C3, C_{quart.}), 151.5 (*ddd*, $^1J_{C:F}$ = 250.4 Hz, $^2J_{C:F}$ = 9.8 Hz, $^3J_{C:F}$ = 4.9 Hz, C3' + C5', C_{quart.}), 139.0 (*m*, $^1J_{C:F}$ = 249.9 Hz, C4', C_{quart.}), 137.6 (C1, C_{quart.}), 133.5 (*dd*, $^3J_{C:F}$ = 11.6 Hz, $^4J_{C:F}$ = 6.8 Hz, C1', C_{quart.}), 130.9 (*d*, $^5J_{C:F}$ = 2.2 Hz, CH= (1)), 129.8 (C5, CH), 125.9 (*d*, $^4J_{C:F}$ = 2.9 Hz, CH=), 119.4 (C6, CH), 114.0 (C4, CH), 112.0 (C2, CH), 110.0 (*dd*, $^2J_{C:F}$ = 19.3 Hz, $^3J_{C:F}$ = 4.8 Hz, C2' + C6' CH), 55.3 (OCH₃);

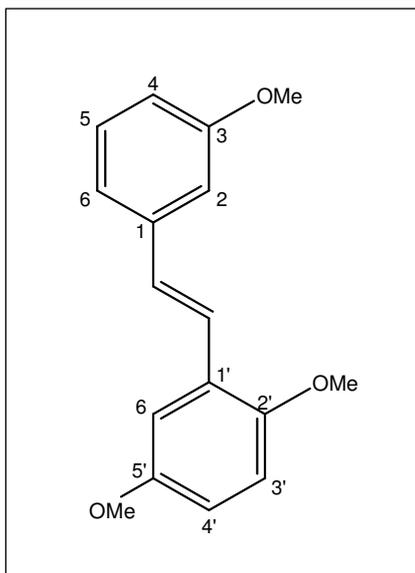
¹⁹F NMR (188 MHz, CDCl₃) δ = - 135.0 (*dd*, $^3J_{F:F}$ = 19.6 Hz, $^3J_{F:H}$ = 7.5 Hz, F (3') + F (5')), -161.7 (*tt*, $^3J_{F:F}$ = 19.6 Hz, $^4J_{F:H}$ = 6.0 Hz, F (4'));

MS (e.i., 70 eV): m/z (%) = 264 (100), 250 (14), 235(20), 221 (18), 203(27);

Anal. Ber. Für C₁₅H₁₁F₃O (264.24): C, 68.18; H, 4.20; gef.: C, 67.87; H, 4.31.

(*E*)-2',3,5'-Trimethoxystilben (81)

1,4-Dimethoxy-2-[(*E*)-2-(3-methoxyphenyl)ethenyl]benzen



Nach Methode 6.3.9 erhält man aus 3-Methoxystyren und 2,5-Dimethoxyiodbenzol das Stilben in 58,3% Ausbeute als gelben Feststoff.

Daten für **81**:

M.p.: 35-38°C;

R_F = 0.57 (Kieselgel, Hexan/Ethylacetat, 8:2);

IR (KBr): ν = 2995_s, 2833_s, 2062_m, 1848_m, 1701_m, 1595_s, 1494_s, 1462_s, 1346_m, 1316_m, 1219_s, 1179_s,

1123_m, 1084_m, 1043_s cm⁻¹;

UV-vis (Methanol): λ_{\max} (log ϵ) = 212 (4.58) nm, 290 (4.40) nm, 337 (4.26) nm;

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ = 7.42 (*d*, 1 H, $^3J(\text{trans}) = 16.4$ Hz, $\text{CH}=(1)$), 7.24 (*t*, 1 H, $^3J=7.9$ Hz, $\text{CH}(5)$), 7.13 (*d*, 1 H, $^4J = 2.9$ Hz, $\text{CH}(6')$), 7.11 (*d*, 1 H, $^3J=7.9$ Hz, $\text{CH}(6)$), 7.05 (*d*, 1 H, $^4J = 1.7$ Hz, $\text{CH}(2)$), 7.04 (*d*, 1 H, $^3J(\text{trans}) = 16.4$ Hz, $\text{CH}=(2)$), 6.84 – 6.79 (*m*, 3 H, $\text{CH}(3') + \text{CH}(4') + \text{CH}(4)$), 3.84 (*s*, 3 H, OCH_3), 3.83 (*s*, 3 H, OCH_3), 3.80 (*s*, 3 H, OCH_3);

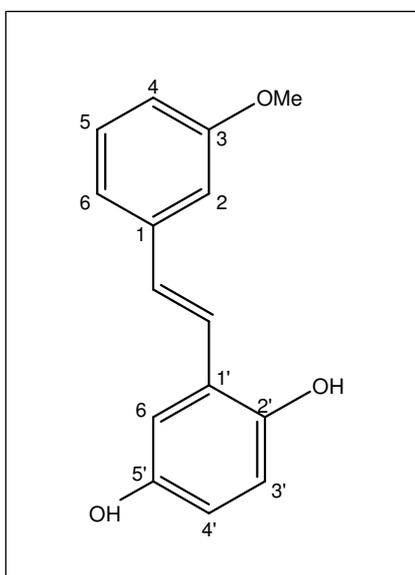
$^{13}\text{C NMR}$ (100 MHz, CDCl_3) δ = 159.9 ($\text{C}3$, $\text{C}_{\text{quart.}}$), 153.8 ($\text{C}5'$, $\text{C}_{\text{quart.}}$), 151.5 ($\text{C}2'$, $\text{C}_{\text{quart.}}$), 139.3 ($\text{C}1$, $\text{C}_{\text{quart.}}$), 129.5 ($\text{C}5$, CH), 129.2 ($\text{CH}=\text{}$), 127.2 ($\text{C}1'$, $\text{C}_{\text{quart.}}$), 123.7 ($\text{CH}=\text{}$), 119.4 ($\text{C}6$, CH), 113.8 ($\text{C}4'$, CH), 113.2 ($\text{C}4$, CH), 112.4 ($\text{C}3'$, CH), 111.8 ($\text{C}2$, CH), 111.7 ($\text{C}6'$, CH), 56.3 (OCH_3), 55.7 (OCH_3), 55.3 (OCH_3);

MS (e.i., 70 eV): m/z (%) = 270 (100), 239 (28), 212(14), 196 (16), 152(9);

Anal. Ber. Für $\text{C}_{17}\text{H}_{18}\text{O}_3$ (270.32): C, 75.53; H, 6.71; gef.: C, 75.33; H, 6.93.

(*E*)-2',5'-Dihydrox-3-methoxystilben (82)

2-[(*E*)-2-(3-Methoxyphenyl)ethenyl]benzen-1,4-diol



Nach Methode 6.3.9 erhält man aus 3-Methoxystyren und 2,5-Dihydroxyiodbenzol das Stilben in 54,5% Ausbeute als gelben Feststoff.

Daten für **82**:

M.p.: 139-140°C;

$R_F = 0.78$ (Kieselgel, Hexan/Ethylacetat, 1:1);

IR (KBr): $\nu = 3300br, 2836m, 1862w, 1718w, 1602m, 1576m, 1515w, 1487m, 1455s, 1374w, 1328w, 1265s,$

$1235s, 1199s, 1152s, 1095w, 1048m \text{ cm}^{-1}$;

UV-vis (Methanol): $\lambda_{\text{max}} (\log \epsilon) = 214 (4.74) \text{ nm}, 291 (4.60) \text{ nm}, 346 (4.45) \text{ nm}$;

^1H NMR (400 MHz, DMSO- d_6) δ = 9.03 (*br s*, 1 H, OH), 8.74 (*br s*, 1 H, OH), 7.30 (*d*, 1 H, $^3J(\text{trans}) = 16.4$ Hz, CH= (1)), 7.22 (*t*, 1 H, $^3J = 7.8$ Hz, CH (5)), 7.07 (*d*, 1 H, $^3J = 7.8$ Hz, CH (6)), 7.03 (*s*, 1 H, CH (2)), 7.01 (*d*, 1 H, $^3J(\text{trans}) = 16.4$ Hz, CH= (2)), 6.90 (*d*, 1 H, $^4J = 2.9$ Hz, CH (6')), 6.77 (*dd*, 1 H, $^3J = 7.8$ Hz, $^4J = 2.3$ Hz, CH (4)), 6.64 (*d*, 1 H, $^3J = 8.5$ Hz, CH (3')), 6.51 (*dd*, 1 H, $^3J = 8.5$ Hz, $^4J = 2.9$ Hz, CH (4')), 3.74 (*s*, 3 H, OCH₃);

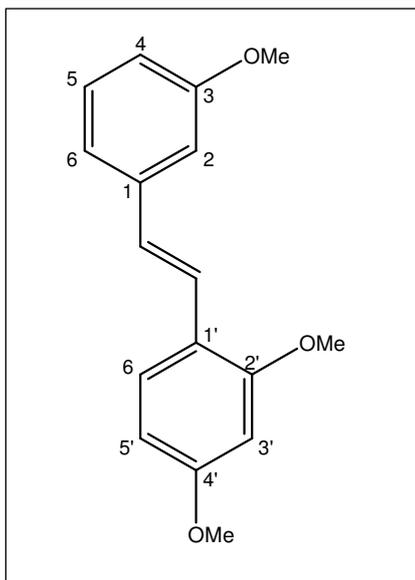
^{13}C NMR (100 MHz, DMSO- d_6) δ = 159.7 (C3, C_{quart.}), 150.0 (C5', C_{quart.}), 147.9 (C2', C_{quart.}), 139.2 (C1, C_{quart.}), 129.8 (C5, CH), 127.5 (CH=), 124.2 (CH=), 124.1 (C1', C_{quart.}), 118.7 (C6, CH), 116.7 (C3', CH), 116.1 (C4', CH), 113.1 (C4, CH), 112.0 (C6', CH), 111.5 (C2, CH), 56.3 (OCH₃);

MS (ESI MeOH): m/z = 241.3 (46% [M-H]⁻), 287.0 (100% [M+HCO₂]⁻), 482.8 (52% [2M-H]⁻);

Anal. Ber. Für C₁₅H₁₄O₃ (242.27): C, 74.36; H, 5.82; gef.: C, 74.11; H, 6.04.

(*E*)-2',3,4'-Trimethoxystilben (83)

2,4-Dimethoxy-1-[(*E*)-2-(3-methoxyphenyl)ethenyl]benzen



Nach Methode 6.3.9 erhält man aus 3-Methoxystyren und 2,4-Dimethoxyiodbenzol das Stilben in 54,0% Ausbeute als beigen Feststoff.

Daten für **83**:

M.p.: 56-57 °C;

R_F = 0.34 (Kieselgel, Hexan/Ethylacetat, 9:1);

IR (KBr): ν = 3041 m , 2958 m , 2936 m , 2835 m , 1631 m , 1610 s , 1594 s , 1574 s , 1503 s , 1488 m , 1463 s , 1439 m ,

1429 m , 1416 m , 1342 s , 1320 m , 1289 s , 1262 s , 1244 s , 1204 s , 1185 s , 1156 s , 1119 s , 1039 s cm⁻¹;

UV-vis (Methanol): λ_{\max} ($\log \epsilon$) = 214 (4.09) nm, 290 (3.99) nm, 327 (4.18) nm;

^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ = 7.51 (*d*, 1 H, 3J = 8.5 Hz, CH (6')), 7.39 (*d*, 1 H, 3J (trans) = 16.4 Hz, CH= (1)), 7.25 (*t*, 1 H, 3J = 7.9 Hz, CH (5)), 7.11 (*d*, 1 H, 3J = 7.9 Hz, CH (6)), 7.05 (*d*, 1 H, 4J = 1.7 Hz, CH (2)), 6.99 (*d*, 1 H, 3J (trans) = 16.4 Hz, CH= (2)), 6.78 (*dd*, 1 H, 3J = 7.9 Hz, 4J = 1.7 Hz, CH (4)), 6.52 (*dd*, 1 H, 3J = 8.5 Hz, 4J = 1.8 Hz, CH (5')), 6.48 (*d*, 1 H, 4J = 1.8 Hz, CH (3')), 3.87 (*s*, 3 H, OCH_3), 3.85 (*s*, 3 H, OCH_3), 3.84 (*s*, 3 H, OCH_3);

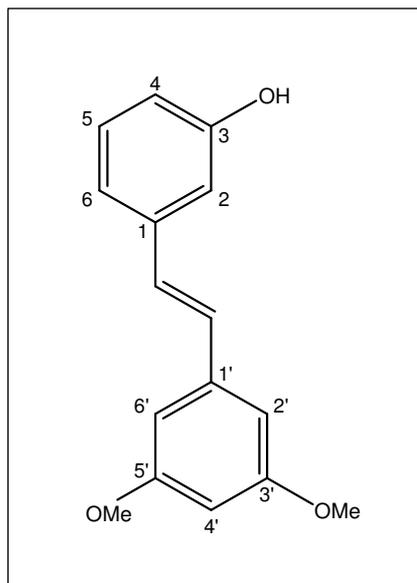
^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ = 160.6 ($\text{C4}'$, $\text{C}_{\text{quart.}}$), 159.8 (C3 , $\text{C}_{\text{quart.}}$), 158.1 ($\text{C2}'$, $\text{C}_{\text{quart.}}$), 139.8 (C1 , $\text{C}_{\text{quart.}}$), 129.5 (C5 , CH), 127.3 ($\text{C6}'$, CH), 126.9 (CH=), 123.6 (CH=), 119.4 ($\text{C1}'$, $\text{C}_{\text{quart.}}$), 119.1 (C6 , CH), 112.6 (C4 , CH), 111.5 (C2 , CH), 105.0 ($\text{C5}'$, CH), 98.5 ($\text{C3}'$, CH), 55.5 (OCH_3), 55.2 (OCH_3), 55.1 (OCH_3);

MS (e.i., 70 eV): m/z (%) = 270 (100), 239 (14), 212(6), 195 (9), 152(11);

Anal. Ber. Für $\text{C}_{17}\text{H}_{18}\text{O}_3$ (270.32): C, 75.53; H, 6.71; gef.: C, 75.26; H, 6.97.

(*E*)-3',5'-Dimethoxy-3-hydroxystilben (84)

3-[(*E*)-2-(3,5-Dimethoxyphenyl)ethenyl]phenol



Nach Methode 6.3.9 erhält man aus 3-Hydroxystyren und 3,5-Dimethoxyiodbenzol das Stilben in 54,2% Ausbeute als weißen Feststoff.

Daten für **84**:

M.p.: 58-60 °C;

R_F = 0.44 (Kieselgel, Hexan/Ethylacetat, 3:1);

IR (KBr): ν = 3252 br , 3936 m , 2361 w , 1596 s , 1455 m , 1425 m , 1317 m , 1251 w , 1193 s , 1155 s , 1060 m cm^{-1} ;

UV-vis (Methanol): λ_{\max} ($\log \epsilon$) = 218 (4.31) nm, 301 (4.29) nm;

^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ = 7.21 (*t*, 1 H, 3J = 7.7 Hz, CH (5)), 7.05 (*d*, 1 H, 3J = 7.7 Hz, CH (6)), 7.00 (*d*, 1 H, 3J (trans) = 16.7 Hz, CH= (1)), 6.98 (*d*, 1 H, 3J (trans) = 16.7 Hz, CH= (2)), 6.96 (*d*, 1 H, 4J = 2.3 Hz, CH (2)), 6.74 (*dd*, 1 H, 3J = 7.7 Hz, 4J = 2.3 Hz, CH (4)), 6.64 (*d*, 2 H, 4J = 2.2 Hz, CH (2') + CH (6')), 6.39 (*t*, 1 H, 3J = 2.2 Hz, CH (4')), 3.81 (*s*, 6 H, OCH_3);

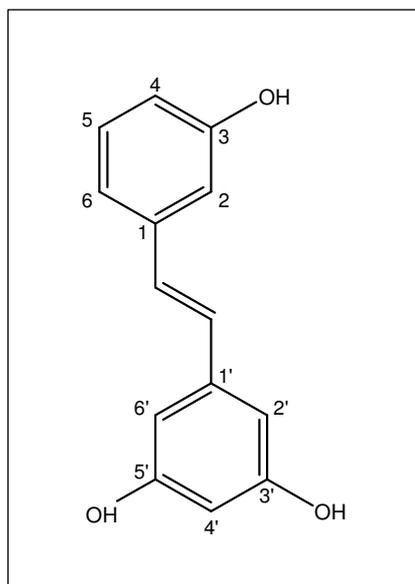
^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ = 160.9 (C3' + C5', $C_{\text{quart.}}$), 155.8 (C3, $C_{\text{quart.}}$), 139.2 (C1, $C_{\text{quart.}}$), 138.8 (C1', $C_{\text{quart.}}$), 129.8 (C5, CH), 129.1 (CH=), 128.8 (CH=), 119.5 (C6, CH), 114.7 (C4, CH), 113.0 (C2, CH), 104.7 (C2' + C6', CH), 100.1 (C4', CH), 55.4 (OCH_3);

MS (ESI MeOH): m/z = 255.4 (100% $[\text{M}-\text{H}]^-$), 301.0 (29% $[\text{M}-\text{HCO}_2]^-$), 510.9 (82% $[\text{2M}-\text{H}]^-$);

Anal. Ber. Für $\text{C}_{16}\text{H}_{16}\text{O}_3$ (256.30): C, 74.98; H, 6.29; gef.: C, 74.74; H, 6.31.

(E)-3,3',5'-Trihydroxystilben (85)

5-[(E)-2-(3-Hydroxyphenyl)ethenyl]benzen-1,3-diol



Nach Methode 6.3.9 erhält man aus 3-Hydroxystyren und 3,5-Dihydroxyiodbenzol das Stilben in 47,1% Ausbeute als weißen Feststoff.

Daten für **85**:

M.p.: 208-210 °C;

R_F = 0.43 (Kieselgel, Hexan/Ethylacetat, 1:1);

IR (KBr): ν = 3263 m , 2363 w , 1596 s , 1491 w , 1457 m ,

1382 w , 1325 m , 1282 w , 1248 m , 1159 s , 1008 w cm^{-1} ;

UV-vis (Methanol): λ_{max} (log ϵ) = 219 (4.42) nm, 307 (4.43) nm;

^1H NMR (400 MHz, Methanol- d_4) δ = 7.13 (*t*, 1 H, 3J = 7.8 Hz, CH (5)), 6.96 (*d*, 1 H, 3J = 7.8 Hz, CH (6)), 6.94 (*d*, 1 H, $^3J(\text{trans})$ = 16.3 Hz, CH= (1)), 6.93 (*d*, 1 H, 4J = 2.0 Hz, CH (2)), 6.91 (*d*, 1 H, $^3J(\text{trans})$ = 16.3 Hz, CH= (2)), 6.67 (*dd*, 1 H, 3J = 7.7 Hz, 4J = 2.0 Hz, CH (4)), 6.47 (*d*, 2 H, 4J = 2.2 Hz, CH (2') + CH (6')), 6.19 (*t*, 1 H, 3J = 2.2 Hz, CH (4'));

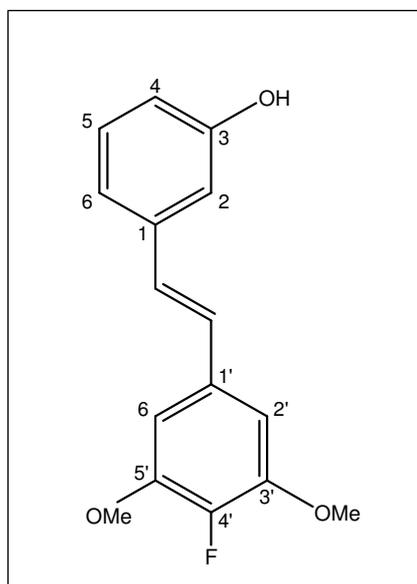
^{13}C NMR (100 MHz, Methanol- d_4) δ = 159.7 (C3' + C5', $C_{\text{quart.}}$), 158.7 (C3, $C_{\text{quart.}}$), 140.7 (C1, $C_{\text{quart.}}$), 140.1 (C1', $C_{\text{quart.}}$), 133.0 (C5, CH), 129.8 (CH=), 129.5 (CH=), 119.2 (C6, CH), 115.7 (C4, CH), 113.8 (C2, CH), 106.1 (C2' + C6', CH), 103.2 (C4', CH);

MS (ESI MeOH): m/z = 227.5 (37% [M-H] $^-$), 273.3 (44% [M+HCO $_2$] $^-$), 455.0 (100% [2M-H] $^-$);

Anal. Ber. Für C $_{14}$ H $_{12}$ O $_3$ (228.24): C, 73.67; H, 5.30; gef.: C, 73.54; H, 5.51.

(E)-3',5'-Dimethoxy-4'-Fluoro-3-hydroxystilben (86)

3-[(E)-2-(4-Fluoro-3,5-dimethoxyphenyl)ethenyl]phenol



Nach Methode 6.3.9 erhält man aus 3-Hydroxystyren und 3,5-Dimethoxy-4-fluoro-brombenzol das Stilben in 53,3% Ausbeute als beigen Feststoff.

Daten für **86**:

M.p.: 108-111 °C;

R_F = 0.59 (Kieselgel, Hexan/Ethylacetat, 3:1);

IR (KBr): ν = 3241 br , 2944 w , 1743 w , 1601 m , 1518 m , 1457 m , 1420 m , 1336 m , 1279 w , 1247 m , 1225 m , 1184 w , 1159 m , 1149 m , 1131 s cm $^{-1}$;

UV-vis (Methanol): λ_{max} (log ϵ) = 214 (4.41) nm, 319 (4.44) nm;

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ = 7.21 (*t*, 1 H, $^3J = 7.7$ Hz, CH (5)), 7.05 (*d*, 1 H, $^3J = 7.7$ Hz, CH (6)), 6.97 (*d*, 1 H, $^4J = 2.3$ Hz, CH (2)), 6.96 (*d*, 1 H, $^3J(\text{trans}) = 16.2$ Hz, CH= (1)), 6.90 (*d*, 1 H, $^3J(\text{trans}) = 16.2$ Hz, CH= (2)), 6.74 (*dd*, 1 H, $^3J = 7.7$ Hz, $^4J = 2.3$ Hz, CH (4)), 6.72 (*d*, 2 H, $^4J_{\text{H,F}} = 7.1$ Hz, CH (2') + CH (6')), 3.91 (*s*, 6 H, OCH_3);

$^{13}\text{C NMR}$ (100 MHz, CDCl_3) δ = 155.8 (C3, $C_{\text{quart.}}$), 148.4 (*d*, $^2J_{\text{C,F}} = 8.6$ Hz, C3' + C5', $C_{\text{quart.}}$), 142.1 (*d*, $^1J_{\text{C,F}} = 243.1$ Hz, C4', $C_{\text{quart.}}$), 138.8 (C1, $C_{\text{quart.}}$), 132.7 (*d*, $^4J_{\text{C,F}} = 5.0$ Hz, C1', $C_{\text{quart.}}$), 129.9 (C5, CH), 128.6 (CH=), 128.3 (CH=), 119.4 (C6, CH), 114.8 (C4, CH), 112.9 (C2, CH), 104.4 (C2' + C6', CH), 56.7 (OCH_3);

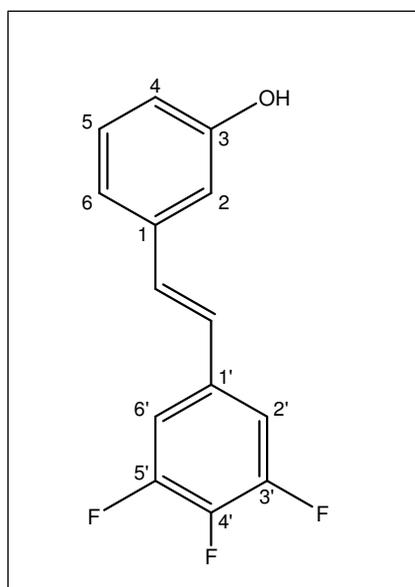
$^{19}\text{F NMR}$ (188 MHz, CDCl_3) δ = -158.3 (*t*, $^4J_{\text{F,H}} = 7.1$ Hz, -F);

MS (e.i. 70eV) m/z (%) = 274 (100), 242(10), 228 (10), 199 (15), 170 (9);

Anal. Ber. Für $\text{C}_{16}\text{H}_{15}\text{FO}_3$ (274.28): C, 70.06; H, 5.51; gef.: C, 69.84; H, 5.73.

(E)- 3-Hydroxy-3',4',5'-trifluorostilben (87)

3-[(E)-2-(3,4,5-Trifluorophenyl)ethenyl]phenol



Nach Methode 6.3.9 erhält man aus 3-Hydroxystyren und 3,4,5-Trifluorobrombenzol das Stilben in 58,4% Ausbeute als weißen Feststoff.

Daten für **87**:

M.p.: 132-134 °C;

$R_F = 0.30$ (Kieselgel, Hexan/Ethylacetat, 9:1);

IR (KBr): $\nu = 3285m, 1638w, 1594w, 1529m, 1508w, 1442w, 1360w, 1331w, 1269w, 1231m, 1174w,$

$1106w, 1043m \text{ cm}^{-1}$;

UV-vis (Methanol): λ_{max} (log ϵ) = 230 (4.15) nm, 320 (4.47) nm;

^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) $\delta = 7.23$ (*t*, 1 H, $^3J = 7.7$ Hz, CH (5)), 7.08 – 7.02 (*m*, 3 H, CH (2') + CH (6) + CH (6')), 6.95 (*d*, 1 H, $^4J = 2.1$ Hz, CH (2)), 6.94 (*d*, 1 H, $^3J(\text{trans}) = 16.0$ Hz, CH= (1)), 6.86 (*d*, 1 H, $^3J(\text{trans}) = 16.0$ Hz, CH= (2)), 6.81 (*dd*, 2 H, $^3J = 7.7$ Hz, $^4J = 2.1$ Hz, CH (4));

^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) $\delta = 155.8$ (C3, $C_{\text{quart.}}$), 151.4 (*ddd*, $^1J_{\text{C:F}} = 251.6$ Hz, $^2J_{\text{C:F}} = 11.3$ Hz, $^3J_{\text{C:F}} = 5.0$ Hz, C3' + C5', $C_{\text{quart.}}$), 139.1 (*m*, $^1J_{\text{C:F}} = 250.7$ Hz, C4', $C_{\text{quart.}}$), 137.4 (C1, $C_{\text{quart.}}$), 133.4 (*dd*, $^3J_{\text{C:F}} = 12.2$ Hz, $^4J_{\text{C:F}} = 7.7$ Hz, C1', $C_{\text{quart.}}$), 130.5 (*d*, $^5J_{\text{C:F}} = 2.4$ Hz, CH= (1)), 130.0 (C5, CH), 126.1 (*d*, $^4J_{\text{C:F}} = 3.0$ Hz, CH=), 119.7 (C6, CH), 115.5 (C4, CH), 113.2 (C2, CH), 110.1 (*dd*, $^2J_{\text{C:F}} = 17.1$ Hz, $^3J_{\text{C:F}} = 5.0$ Hz, C2' + C6', CH);

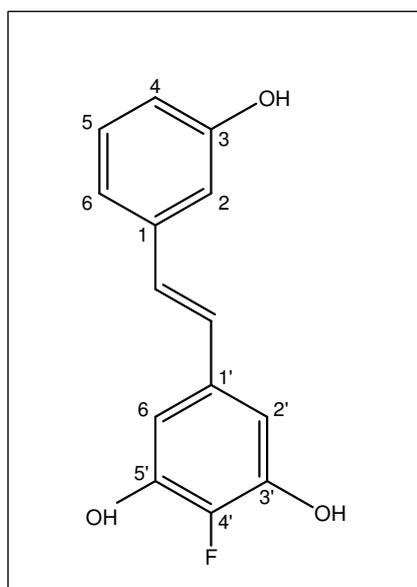
^{19}F NMR (188 MHz, CDCl_3) $\delta = -134.9$ (*dd*, $^3J_{\text{F:F}} = 19.5$ Hz, $^3J_{\text{F:H}} = 9.0$ Hz, F (3') + F (5')), -161.7 (*tt*, $^3J_{\text{F:F}} = 19.5$ Hz, $^4J_{\text{F:H}} = 6.0$ Hz, F (4'));

MS (ESI MeOH): $m/z = 249.5$ (24% $[\text{M-H}]^-$), 295.3 (25% $[\text{M}+\text{HCO}_2]^-$), 499.1 (100% $[2\text{M-H}]^-$), 545.1 (12% $[2\text{M}+\text{HCO}_2]^-$);

Anal. Ber. Für $\text{C}_{14}\text{H}_9\text{F}_3\text{O}$ (250.22): C, 67.20; H, 3.63; gef.: C, 66.96; H, 3.83.

(*E*)-4'-Fluoro-3,3',5'-trihydroxystilben (88)

2-Fluoro-5-[(*E*)-2-(3-hydroxyphenyl)ethenyl]benzen-1,3-diol



Nach Methode 6.3.9 erhält man aus 3-Hydroxystyren und 3,5-Dihydroxy-4-fluoro-brombenzol das Stilben in 46,8 % Ausbeute als beigen Feststoff.

Daten für **88**:

M.p.: > 250 °C;

$R_F = 0.57$ (Kieselgel, Hexan/Ethylacetat, 1:1);

IR (KBr): $\nu = 3340_{br}$, 2605 w , 2465 m , 1606 m , 1581 m , 1518 s , 1455 m , 1368 m , 1278 m , 1213 w , 1159 m ,

1069 $m\text{ cm}^{-1}$;

UV-vis (Methanol): λ_{max} (log ϵ) = 219 (4.47) nm, 300 (4.50) nm;

^1H NMR (400 MHz, Methanol- d_4) δ = 7.50 (*t*, 1 H, 3J = 7.9 Hz, CH (5)), 7.32 (*d*, 1 H, 3J = 7.9 Hz, CH (6)), 7.28 (*d*, 1 H, 4J = 1.9 Hz, CH (2)), 7.26 (*d*, 1 H, 3J (trans) = 16.6 Hz, CH= (1)), 7.22 (*d*, 1 H, 3J (trans) = 16.6 Hz, CH= (2)), 7.03 (*dd*, 1 H, 3J = 7.7 Hz, 4J = 1.9 Hz, CH (4)), 6.94 (*d*, 2 H, $^4J_{\text{H,F}}$ = 7.3 Hz, CH (2') + CH (6'));

^{13}C NMR (100 MHz, Methanol- d_4) δ = 158.7 (C3, $C_{\text{quart.}}$), 147.0 (*d*, $^2J_{\text{C,F}}$ = 8.6 Hz, C3' + C5', $C_{\text{quart.}}$), 142.3 (*d*, $^1J_{\text{C,F}}$ = 237.6 Hz, C4', $C_{\text{quart.}}$), 140.1 (C1, $C_{\text{quart.}}$), 134.5 (*d*, $^4J_{\text{C,F}}$ = 4.3 Hz, C1', $C_{\text{quart.}}$), 130.6 (C5, CH), 129.2 (CH=), 129.1 (CH=), 119.2 (C6, CH), 115.6 (C4, CH), 113.8 (C2, CH), 107.5 (C2' + C6', CH);

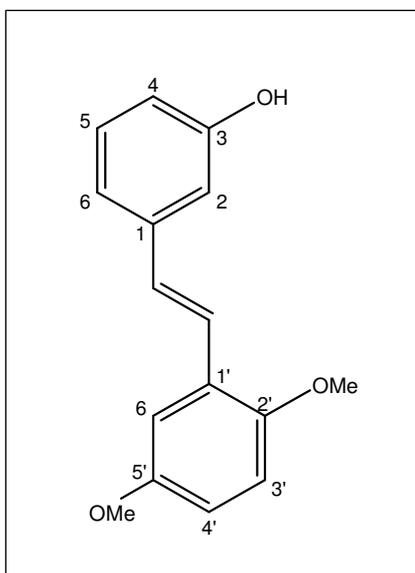
^{19}F NMR (188 MHz, CDCl_3) δ = -164.5 (*t*, $^4J_{\text{F;H}}$ = 7.3 Hz, F);

MS (ESI MeOH) m/z = 245.4 (68% $[\text{M-H}]^-$), 291.0 (40% $[\text{M}+\text{HCO}_2]^-$), 490.9 (100% $[\text{2M-H}]^-$);

Anal. Ber. Für $\text{C}_{14}\text{H}_{11}\text{FO}_3$ (246.23): C, 68.29; H, 4.50; gef.: C, 68.00; H, 4.63.

(*E*)-2',5'-Dimethoxy-3-hydroxystilben (89)

3-[(*E*)-2-(2,5-Dimethoxyphenyl)ethenyl]phenol



Nach Methode 6.3.9 erhält man aus 3-Hydroxystyren und 2,5-Dimethoxyiodbenzol das Stilben in 51,1% Ausbeute als beiger Feststoff.

Daten für **89**:

M.p.: 66-68°C;

R_F = 0.26 (Kieselgel, Hexan/Ethylacetat, 8:2);

IR (KBr): ν = 3415 br , 2955 m , 1633 w , 1609 m , 1581 m ,

1496_s, 1462_m, 1414_m, 1384_m, 1313_m, 1277_m, 1250_m, 1216_s, 1179_m, 1157_m, 1102_w, 1039_s, 1008_m cm⁻¹;

UV-vis (Methanol): λ_{\max} (log ϵ) = 291 (4.44) nm, 338 (4.35) nm;

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ = 7.40 (*d*, 1 H, ³*J*(trans) = 16.4 Hz, CH= (1)), 7.19 (*t*, 1 H, ³*J* = 7.9 Hz, CH (5)), 7.12 (*d*, 1 H, ⁴*J* = 3.0 Hz, CH (6')), 7.07 (*d*, 1 H, ³*J* = 7.9 Hz, CH (6)), 7.00 (*d*, 1 H, ⁴*J* = 1.7 Hz, CH (2)), 6.99 (*d*, 1 H, ³*J*(trans) = 16.4 Hz, CH= (2)), 6.82 (*d*, 1 H, ³*J* = 8.9 Hz, CH (3')), 6.78 (*dd*, 1 H, ³*J* = 8.9 Hz, ⁴*J* = 3.0 Hz, CH (4')), 6.71 (*dd*, 1 H, ³*J* = 7.9 Hz, ⁴*J* = 1.7 Hz, CH (4)), 3.82 (*s*, 3 H, OCH₃), 3.80 (*s*, 3 H, OCH₃);

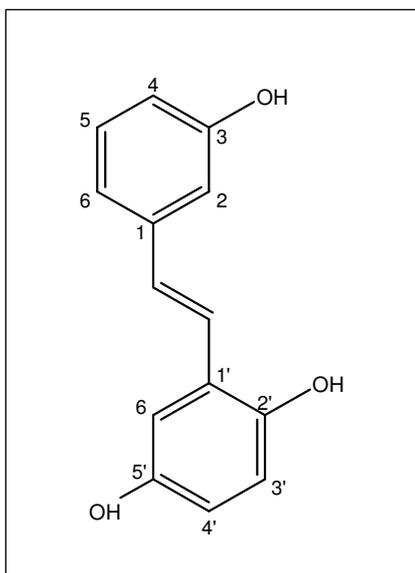
¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ = 155.8 (C3, C_{quart.}), 153.7 (C5', C_{quart.}), 151.5 (C2', C_{quart.}), 139.5 (C1, C_{quart.}), 129.8 (C5, CH), 128.9 (CH=), 127.1 (C1', C_{quart.}), 123.7 (CH=), 119.6 (C6, CH), 114.5 (C4, CH), 113.9 (C4', CH), 112.9 (C2, CH), 112.4 (C3', CH), 111.7 (C6', CH), 56.3 (OCH₃), 55.8 (OCH₃);

MS (ESI, MeOH): *m/z* = 255.4 (100% [M-H]⁻), 301.1 (19% [M+HCO₂]⁻), 510.9 (50% [2M-H]⁻);

Anal. Ber. Für C₁₆H₁₆O₃ (256.30): C, 74.98; H, 6.29; gef.: C, 74.86; H, 6.41.

(*E*)-2',3,5'-Trihydroxystilben (90)

2-[(*E*)-2-(3-Hydroxyphenyl)ethenyl]benzen-1,4-diol



Nach Methode 6.3.9 erhält man aus 3-Hydroxystyren und 2,5-Dihydroxyiodbenzol das Stilben in 47,9 % Ausbeute als beigen Feststoff.

Daten für **90**:

M.p.: 208-210 °C;

R_F = 0.13 (Kieselgel, Hexan/Ethylacetat, 3:1);

IR (KBr): $\nu = 3300br, 1613w, 1582w, 1505w, 1457m, 1377w, 1305w, 1254w, 1199w, 1156w, 1095w \text{ cm}^{-1}$;

UV-vis (Methanol): $\lambda_{\text{max}} (\log \epsilon) = 211 (4.57) \text{ nm}, 291 (4.42) \text{ nm}, 345 (4.31) \text{ nm}$;

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, DMSO- d_6) $\delta = 9.44 (br s, 1 \text{ H}, OH), 9.07 (br s, 1 \text{ H}, OH), 8.81 (br s, 1 \text{ H}, OH), 7.27 (d, 1 \text{ H}, ^3J(\text{trans}) = 16.4 \text{ Hz}, CH= (1)), 7.13 (t, 1 \text{ H}, ^3J = 7.8 \text{ Hz}, CH (5)), 6.96 (d, 1 \text{ H}, ^3J(\text{trans}) = 16.4 \text{ Hz}, CH= (2)), 6.94 - 6.92 (m, 3 \text{ H}, CH (2) + CH (6) + CH (6')), 6.66 (d, 1 \text{ H}, ^3J = 8.5 \text{ Hz}, CH (3')), 6.64 (d, 1 \text{ H}, ^3J = 7.8 \text{ Hz}, CH (4)), 6.53 (dd, 1 \text{ H}, ^3J = 8.5 \text{ Hz}, ^4J = 2.9 \text{ Hz}, CH (4'))$;

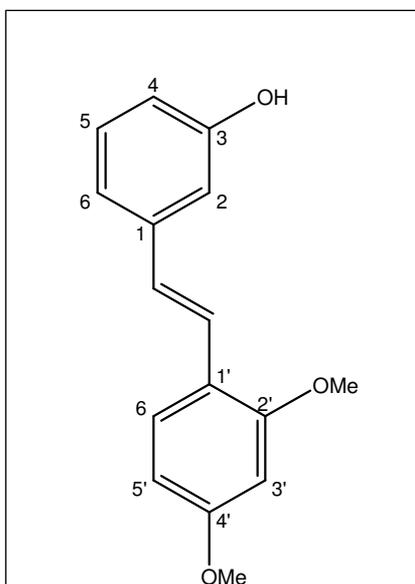
$^{13}\text{C NMR}$ (100 MHz, DMSO- d_6) $\delta = 157.7 (C3, C_{\text{quart.}}), 150.2 (C5', C_{\text{quart.}}), 148.0 (C2', C_{\text{quart.}}), 139.2 (C1, C_{\text{quart.}}), 129.9 (C5, CH), 127.7 (CH=), 124.3 (C1', C_{\text{quart.}}), 123.7 (CH=), 117.8 (C6, CH), 116.8 (C3', CH), 116.1 (C4', CH), 114.8 (C4, CH), 112.7 (C6', CH), 112.0 (C2, CH)$;

MS (ESI MeOH): $m/z = 227.4 (25\% [M-H]^-), 273.1 (100\% [M+HCO_2]^-), 454.9 (27\% [2M-H]^-)$;

Anal. Ber. Für $C_{14}H_{12}O_3$ (228.24): C, 73.67; H, 5.30; gef.: C, 73.49; H, 5.35.

(E)-2',4'-Dimethoxy-3-hydroxystilben (91)

3-[(E)-2-(2,4-Dimethoxyphenyl)ethenyl]phenol



Nach Methode 6.3.9 erhält man aus 3-Hydroxystyren und 2,4-Dimethoxyiodbenzol das Stilben in 53,7% Ausbeute als beiger Feststoff.

Daten für **91**:

M.p.: 106-108 °C;

$R_F = 0.30$ (Kieselgel, Methylenchlorid/Hexan, 3:1);

IR (KBr): $\nu = 3397br, 2945m, 1603m, 1577m, 1505m, 1468m, 1434w, 1419w, 1296m, 1277m, 1200m, 1152m, 1107w, 1023 \text{ cm}^{-1}$;

UV-vis (Methanol): $\lambda_{\text{max}} (\log \epsilon) = 213 (4.34) \text{ nm}, 326 (4.36) \text{ nm}$;

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) $\delta = 7.47 (d, 1 \text{ H}, ^3J = 8.5 \text{ Hz}, \text{CH} (6'))$, $7.35 (d, 1 \text{ H}, ^3J (\text{trans}) = 16.4 \text{ Hz}, \text{CH} = (1))$, $7.18 (t, 1 \text{ H}, ^3J = 7.9 \text{ Hz}, \text{CH} (5))$, $7.05 (d, 1 \text{ H}, ^3J = 7.9 \text{ Hz}, \text{CH} (6))$, $6.97 (d, 1 \text{ H}, ^4J = 1.7 \text{ Hz}, \text{CH} (2))$, $6.92 (d, 1 \text{ H}, ^3J (\text{trans}) = 16.4 \text{ Hz}, \text{CH} = (2))$, $6.68 (dd, 1 \text{ H}, ^3J = 7.9 \text{ Hz}, ^4J = 1.7 \text{ Hz}, \text{CH} (4))$, $6.50 (dd, 1 \text{ H}, ^3J = 8.5 \text{ Hz}, ^4J = 2.3 \text{ Hz}, \text{CH} (5'))$, $6.46 (d, 1 \text{ H}, ^4J = 2.3 \text{ Hz}, \text{CH} (3'))$, $3.85 (s, 3 \text{ H}, \text{OCH}_3)$, $3.82 (s, 3 \text{ H}, \text{OCH}_3)$;

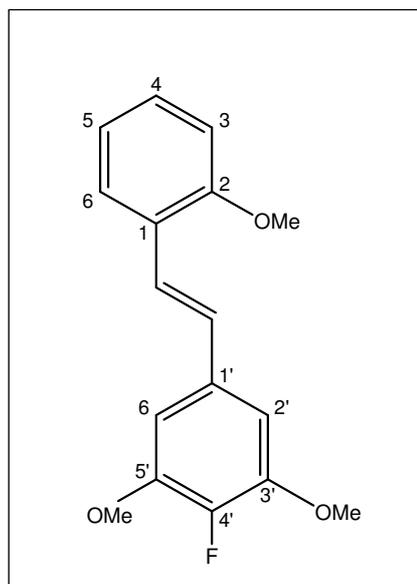
$^{13}\text{C NMR}$ (100 MHz, CDCl_3) $\delta = 160.7 (C4', C_{\text{quart.}})$, $158.1 (C2', C_{\text{quart.}})$, $155.7 (C3, C_{\text{quart.}})$, $140.0 (C1, C_{\text{quart.}})$, $129.7 (C5, \text{CH})$, $127.3 (C6', \text{CH})$, $126.5 (\text{CH} =)$, $123.8 (\text{CH} =)$, $119.4 (C1', C_{\text{quart.}})$, $119.3 (C6, \text{CH})$, $114.0 (C4, \text{CH})$, $112.6 (C2, \text{CH})$, $105.6 (C5', \text{CH})$, $98.5 (C3', \text{CH})$, $55.5 (\text{OCH}_3)$, $55.4 (\text{OCH}_3)$;

MS (ESI MeOH): $m/z = 255.3 (100\% [\text{M}-\text{H}]^-)$, $510.8 (21\% [2\text{M}-\text{H}]^-)$;

Anal. Ber. Für $\text{C}_{16}\text{H}_{16}\text{O}_3$ (256.30): C, 74.98; H, 6.29; gef.: C, 74.69; H, 6.42.

(E)-4'-Fluoro-2,3',5'-trimethoxystilben (92)

2-Fluoro-1,3-dimethoxy-5-[(E)-2-(2-methoxyphenyl)ethenyl]benzen



Nach Methode 6.3.9 erhält man aus 2-Methoxystyren und 3,5-Dimethoxy-4-fluoro-brombenzol das Stilben in 57,9 % Ausbeute als weißen Feststoff.

Daten für **92**:

M.p.: 88-90 °C;

$R_F = 0.30$ (Kieselgel, Hexan/Ethylacetat, 9:1);

IR (KBr): $\nu = 3424br, 2993w, 2937w, 2841w, 1631w, 1604m, 1518m, 1487w, 1462m, 1435w,$

1420_w, 1350_w, 1330_w, 1313_w, 1264_w, 1241_m, 1223_w, 1190_w, 1176_w, 1132_s, 1106_w, 1053_w, 1024_w cm⁻¹;

UV-vis (Methanol): λ_{\max} (log ϵ) = 213 (4.38) nm, 284 (4.26) nm, 319 (4.33) nm;

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ = 7.54 (*d*, 1 H, ³*J* = 7.7 Hz, CH (6)), 7.33 (*d*, 1 H, ³*J* (trans) = 16.4 Hz, CH = (1)), 7.24 (*t*, 1 H, ³*J* = 7.7 Hz, CH (4)), 7.00 (*d*, 1 H, ³*J* (trans) = 16.4 Hz, CH = (2)), 6.95 (*t*, 1 H, ³*J* = 7.7 Hz, CH (5)), 6.89 (*d*, 1 H, ³*J* = 7.7 Hz, CH (3)), 6.75 (*d*, 2 H, ⁴*J*_{H,F} = 7.0 Hz, CH (2') + CH (6')) 3.92 (*s*, 6 H, OCH₃), 3.89 (*s*, 3 H, OCH₃);

¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ = 156.8 (C2, C_{quart.}), 148.3 (*d*, ²*J*_{C,F} = 8.7 Hz, C3' + C5', C_{quart.}), 142.2 (*d*, ¹*J*_{C,F} = 244.5 Hz, C4', C_{quart.}), 133.4 (*d*, ⁴*J*_{C,F} = 4.7 Hz, C1', C_{quart.}) 128.8 (C4, CH), , 128.8 (CH=), 126.4 (C6, CH), 126.1 (C1, C_{quart.}), 123.6 (CH=), 120.8 (C5, CH), 110.9 (C3, CH), 104.2 (C2' + C6', CH), 56.5 (OCH₃), 55.5 (OCH₃);

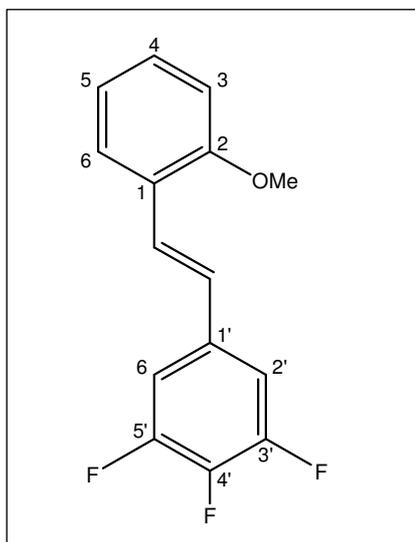
¹⁹F NMR (188 MHz, CD₃CN) δ = -158.8 (*t*, ⁴*J*_{F,H} = 7.0 Hz, -F);

MS (e.i., 70eV): *m/z* (%) = 288 (100); 257 (24); 242 (24); 226 (24); 199 (18), 182 (21), 170 (30);

Anal. Ber. Für C₁₇H₁₇FO₃ (288.31): C, 70.82; H, 5.94; gef.: C, 70.66; H, 6.11.

(E)-2-Methoxy-3',4',5'-trifluorostilben (93)

1,2,3-Trifluoro-5-[(E)-2-(2-methoxyphenyl)ethenyl]benzen



Nach Methode 6.3.9 erhält man aus 2-Methoxystyren und 3,4,5-Trifluoro-brombenzol das Stilben in 54,6 % Ausbeute als weißen Feststoff.

Daten für **93**:

M.p.: 111-112 °C;

R_F = 0.78 (Kieselgel, Hexan/Ethylacetat, 9:1);

IR (KBr): $\nu = 3447_{br}$, 2940_w , 2842_w , 1637_w , 1595_w , 1579_w , 1527_s , 1489_m , 1463_m , 1443_m , 1358_w , 1321_m , 1294_w , 1247_m , 1230_w , 1180_w , 1161_w , 1132_w , 1106_w , 1053_w , 1035_m cm^{-1} ;

UV-vis (Methanol): $\lambda_{\max} (\log \epsilon) = 230 (4.16) \text{ nm}$, $287 (4.30) \text{ nm}$, $320 (4.29) \text{ nm}$;

^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) $\delta = 7.51 (d, 1 \text{ H}, ^3J = 7.5 \text{ Hz}, \text{CH} (6))$, $7.36 (d, 1 \text{ H}, ^3J (\text{trans}) = 16.4 \text{ Hz}, \text{CH} = (1))$, $7.26 (t, 1 \text{ H}, ^3J = 7.5 \text{ Hz}, \text{CH} (4))$, $7.07 (dt, 1 \text{ H}, ^3J_{\text{H:F}} = 8.7 \text{ Hz}, ^4J_{\text{H:F}} = 6.6 \text{ Hz}, \text{CH} (2') + \text{CH} (6'))$, $6.96 (t, 1 \text{ H}, ^3J = 7.5 \text{ Hz}, \text{CH} (5))$, $6.92 (d, 1 \text{ H}, ^3J (\text{trans}) = 16.4 \text{ Hz}, \text{CH} = (2))$, $6.89 (d, 1 \text{ H}, ^3J = 7.5 \text{ Hz}, \text{CH} (3))$, $3.88 (s, 3 \text{ H}, \text{OCH}_3)$;

^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) $\delta = 157.1 (\text{C}2, C_{\text{quart.}})$, $151.4 (ddd, ^1J_{\text{C:F}} = 248.5 \text{ Hz}, ^2J_{\text{C:F}} = 10.2 \text{ Hz}, ^3J_{\text{C:F}} = 4.2 \text{ Hz}, \text{C}3' + \text{C}5', C_{\text{quart.}})$, $138.9 (m, ^1J_{\text{C:F}} = 235.7 \text{ Hz}, \text{C}4', C_{\text{quart.}})$, $134.4 (dd, ^3J_{\text{C:F}} = 12.3 \text{ Hz}, ^4J_{\text{C:F}} = 7.8 \text{ Hz}, \text{C}1', C_{\text{quart.}})$, $129.5 (\text{C}4, \text{CH})$, $126.7 (\text{C}6, \text{CH})$, $126.0 (d, ^5J_{\text{C:F}} = 2.4 \text{ Hz}, \text{CH} =)$, $125.9 (d, ^4J_{\text{C:F}} = 2.4 \text{ Hz}, \text{CH} =)$, $125.2 (\text{C}1, C_{\text{quart.}})$, $120.8 (\text{C}5, \text{CH})$, $110.9 (\text{C}3, \text{CH})$, $110.0 (dd, ^2J_{\text{C:F}} = 16.6 \text{ Hz}, ^3J_{\text{C:F}} = 4.2 \text{ Hz}, \text{C}2' + \text{C}6', \text{CH})$, $55.5 (\text{OCH}_3)$;

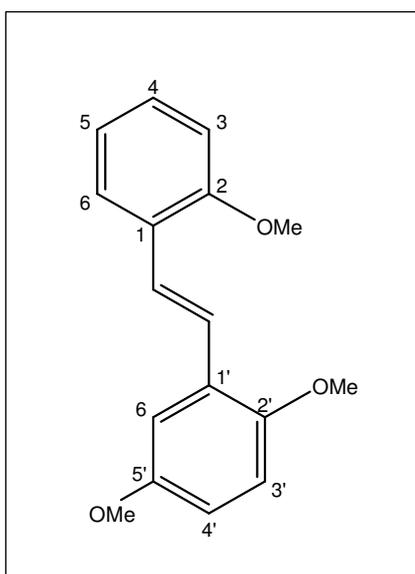
^{19}F NMR (188 MHz, CDCl_3) $\delta = -135.4 (dd, ^3J_{\text{F:F}} = 20.9 \text{ Hz}, ^3J_{\text{F:H}} = 8.7 \text{ Hz}, \text{F} (3') + \text{F} (5'))$, $-161.7 (tt, ^3J_{\text{F:F}} = 20.9 \text{ Hz}, ^4J_{\text{F:H}} = 6.6 \text{ Hz}, \text{F} (4'))$;

MS (e.i., 70 eV): $m/z (\%) = 264 (100)$, $249 (8)$, $233 (12)$, $219 (13)$, $201 (21)$;

Anal. Ber. Für $\text{C}_{15}\text{H}_{11}\text{F}_3\text{O}$ (264.24): C, 68.18; H, 4.20; gef.: C, 67.99; H, 4.33.

(E)-2,2',5'-Trimethoxystilben (94)

1,4-Dimethoxy-2-[(E)-2-(2-methoxyphenyl)ethenyl]benzen



Nach Methode 6.3.9 erhält man aus 2-Methoxystyren und 2,5-Dimethoxy-iodbenzol das Stilben in 55,3% Ausbeute als weißen Feststoff.

Daten für **94**:

M.p.: 64-65 °C;

$R_F = 0.33$ (Kieselgel, Hexan/Ethylacetat, 8:2);

IR (KBr): $\nu = 2959_s, 2833_s, 2062_m, 1848_m, 1701_m, 1595_s, 1494_s, 1462_s, 1346_m, 1316_m, 1219_s, 1179_s,$

$1123_m, 1084_m, 1043_s \text{ cm}^{-1}$;

UV-vis (Methanol): $\lambda_{\max} (\log \epsilon) = 212 (4.56) \text{ nm}, 290 (4.38) \text{ nm}, 337 (4.24) \text{ nm}$;

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) $\delta = 7.62 (d, 1 \text{ H}, ^3J = 7.7 \text{ Hz}, \text{CH} (6)), 7.45 (d, 1 \text{ H}, ^3J (\text{trans}) = 16.8 \text{ Hz}, \text{CH} = (1)), 7.41 (d, 1 \text{ H}, ^3J (\text{trans}) = 16.8 \text{ Hz}, \text{CH} = (2)), 7.21 (t, 1 \text{ H}, ^3J = 7.5 \text{ Hz}, \text{CH} (4)), 7.19 (d, 1 \text{ H}, ^4J = 2.9 \text{ Hz}, \text{CH} (6')), 6.94 (t, 1 \text{ H}, ^3J = 7.5 \text{ Hz}, \text{CH} (5)), 6.87 (d, 1 \text{ H}, ^3J = 7.5 \text{ Hz}, \text{CH} (3)), 6.81 (d, 1 \text{ H}, ^3J = 9.0 \text{ Hz}, \text{CH} (3')), 6.76 (dd, 1 \text{ H}, ^3J 9.0 \text{ Hz}, ^4J = 2.9 \text{ Hz}, \text{CH} (4')), 3.87 (s, 3 \text{ H}, \text{OCH}_3), 3.82 (s, 3 \text{ H}, \text{OCH}_3), 3.81 (s, 3 \text{ H}, \text{OCH}_3)$;

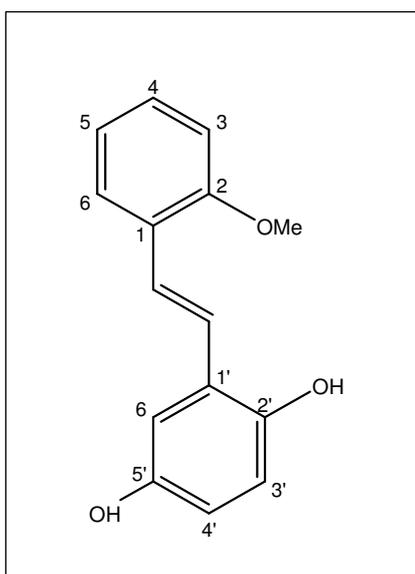
$^{13}\text{C NMR}$ (100 MHz, CDCl_3) $\delta = 156.9 (\text{C}2, C_{\text{quart.}}), 153.8 (\text{C}5', C_{\text{quart.}}), 151.5 (\text{C}2', C_{\text{quart.}}), 128.5 (\text{C}4, \text{CH}), 128.0 (\text{C}1', C_{\text{quart.}}), 126.9 (\text{C}1, C_{\text{quart.}}), 126.4 (\text{C}6, \text{CH}), 123.9 (\text{CH} =), 123.4 (\text{CH} =), 120.7 (\text{C}5, \text{CH}), 113.4 (\text{C}4', \text{CH}), 112.4 (\text{C}3', \text{CH}), 111.7 (\text{C}6', \text{CH}), 110.9 (\text{C}3, \text{CH}), 56.4 (\text{OCH}_3), 55.8 (\text{OCH}_3), 55.5 (\text{OCH}_3)$;

MS (e.i., 70 eV): $m/z (\%) = 270 (100), 255 (40), 212 (20), 196 (20), 181 (10), 152 (18)$;

Anal. Ber. Für $\text{C}_{17}\text{H}_{18}\text{O}_3$ (270.32): C, 75.53; H, 6.71; gef.: C, 75.42; H, 6.94.

(E)-2',5'-Dihydroxy-2-methoxystilben (95)

2-[(E)-2-(2-Methoxyphenyl)ethenyl]benzen-1,4-diol



Nach Methode 6.3.9 erhält man aus 2-Methoxystyren und 2,5-Dihydroxyiodbenzol das Stilben in 51,7% Ausbeute als weißen Feststoff.

Daten für **95**:

M.p.: 163-165 °C;

$R_F = 0.67$ (Kieselgel, Hexan/Ethylacetat, 1:1);

IR (KBr): $\nu = 3284_{br}, 2984_w, 1598_w, 1511_w, 1489_w, 1466_m, 1449_m, 1362_w, 1328_w, 1289_w, 1244_m,$

$1195_m, 1163_w, 1105_w, 1051_w, 1023_w \text{ cm}^{-1}$;

UV-vis (Methanol): $\lambda_{max} (\log \epsilon) = 210 (4.35) \text{ nm}, 287 (4.09) \text{ nm}, 341 (4.07) \text{ nm}$;

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, DMSO- d_6) $\delta = 9.00$ (*br s*, 1 H, OH), 8.74 (*br s*, 1 H, OH), 7.54 (*d*, 1 H, $^3J = 7.7 \text{ Hz}$, CH (6)), 7.29 (*d*, 1 H, 3J (trans) = 16.8 Hz, CH= (1)), 7.25 (*d*, 1 H, 3J (trans) = 16.8 Hz, CH= (2)), 7.19 (*t*, 1 H, $^3J = 7.5 \text{ Hz}$, CH (4)), 6.96 (*d*, 1 H, $^3J = 7.5 \text{ Hz}$, CH (3)), 6.91 (*t*, 1 H, $^3J = 7.5 \text{ Hz}$, CH (5)), 6.89 (*d*, 1 H, $^4J = 2.7 \text{ Hz}$, CH (6')), 6.64 (*d*, 1 H, $^3J = 8.7 \text{ Hz}$, CH (3')), 6.50 (*dd*, 1 H, $^3J = 8.7 \text{ Hz}$, $^4J = 2.7 \text{ Hz}$, CH (4')), 3.79 (*s*, 3 H, OCH₃);

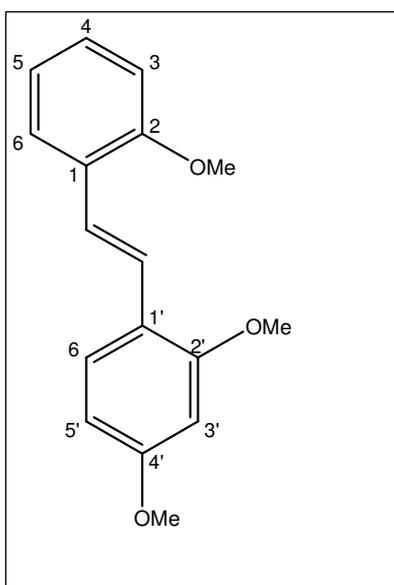
$^{13}\text{C NMR}$ (100 MHz, DMSO- d_6) $\delta = 156.7$ (C2, C_{quart.}), 150.4 (C5', C_{quart.}), 148.1 (C2', C_{quart.}), 128.9 (C4, CH), 126.5 (C1', C_{quart.}), 126.1 (C6, CH), 125.0 (C1, C_{quart.}), 124.4 (CH=), 122.2 (CH=), 121.1 (C5, CH), 117.1 (C3', CH), 116.1 (C4', CH), 112.0 (C6', CH), 111.8 (C3, CH), 55.9 (OCH₃);

MS (ESI, MeOH): $m/z = 241.3$ (46% [M-H]⁻), 287.1 (100% [M+HCO₂]⁻), 482.8 (41% [2M-H]⁻);

Anal. Ber. Für C₁₅H₁₄O₃ (242.27): C, 74.36; H, 5.82; gef.: C, 74.21; H, 5.91.

(E)-2,2',4'-Trimethoxystilben (96)

2,4-Dimethoxy-1-[(E)-2-(2-methoxyphenyl)ethenyl]benzen



Nach Methode 6.3.9 erhält man aus 2-Methoxystyren und 2,4-Dimethoxy-iodbenzol das Stilben in 56,4% Ausbeute als weißen Feststoff.

Daten für **96**:

M.p.: 91-92 °C;

$R_F = 0.74$ (Kieselgel, Hexan/Ethylacetat, 3:1);

IR (KBr): $\nu = 3052m, 2918m, 2900m, 2841m, 1643m, 1609s, 1599s, 1572s, 1503s, 1468m, 1463s, 1437m,$

$1423m, 1415m, 1341s, 1320m, 1289s, 1259s, 1244s, 1201s, 1185s, 1158s, 1119s, 1039s$ cm^{-1} ;

UV-vis (Methanol): $\lambda_{\text{max}} (\log \epsilon) = 212 (4.21) \text{ nm}, 294 (4.12) \text{ nm}, 331 (4.30) \text{ nm}$;

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) $\delta = 7.60 (d, 1 \text{ H}, ^3J = 7.7 \text{ Hz}, \text{CH} (6)), 7.54 (d, 1 \text{ H}, ^3J = 8.5 \text{ Hz}, \text{CH} (6')), 7.37 (d, 1 \text{ H}, ^3J(\text{trans}) = 16.8 \text{ Hz}, \text{CH} = (1)), 7.33 (d, 1 \text{ H}, ^3J(\text{trans}) = 16.8 \text{ Hz}, \text{CH} = (2)), 7.18 (t, 1 \text{ H}, ^3J = 7.7 \text{ Hz}, \text{CH} (4)), 6.93 (t, 1 \text{ H}, ^3J = 7.7 \text{ Hz}, \text{CH} (5)), 6.86 (d, 1 \text{ H}, ^3J = 7.7 \text{ Hz}, \text{CH} (3)), 6.50 (dd, 1 \text{ H}, ^3J = 8.5 \text{ Hz}, ^4J = 2.5 \text{ Hz}, \text{CH} (5')), 6.44 (d, 1 \text{ H}, ^4J = 2.5 \text{ Hz}, \text{CH} (3')), 3.86 (s, 3 \text{ H}, \text{OCH}_3), 3.85 (s, 3 \text{ H}, \text{OCH}_3), 3.82 (s, 3 \text{ H}, \text{OCH}_3)$;

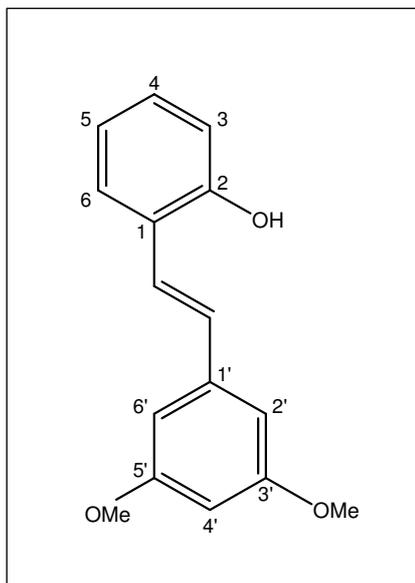
$^{13}\text{C NMR}$ (125 MHz, CDCl_3) $\delta = 160.3 (\text{C}4', \text{C}_{\text{quart.}}), 157.9 (\text{C}2', \text{C}_{\text{quart.}}), 156.7 (\text{C}2, \text{C}_{\text{quart.}}), 127.9 (\text{C}4, \text{CH}), 127.4 (\text{C}1, \text{C}_{\text{quart.}}), 127.1 (\text{C}6', \text{CH}), 126.1 (\text{C}6, \text{CH}), 123.4 (\text{CH} =), 121.5 (\text{CH} =), 120.7 (\text{C}5, \text{CH}), 120.3 (\text{C}1', \text{C}_{\text{quart.}}), 110.8 (\text{C}3, \text{CH}), 104.9 (\text{C}5', \text{CH}), 98.4 (\text{C}3', \text{CH}), 55.5 (\text{OCH}_3), 55.4 (\text{OCH}_3), 55.2 (\text{OCH}_3)$;

MS (e.i., 70 eV): $m/z (\%) = 270 (100), 240 (8), 225 (12), 164(10), 151(27)$;

Anal. Ber. Für $\text{C}_{17}\text{H}_{18}\text{O}_3$ (270.32): C, 75.53; H, 6.71; gef.: C, 75.32; H, 6.98.

(E)-3',5'-Dimethoxy-2-hydroxystilben (97)

2-[(E)-2-(3,5-Dimethoxyphenyl)ethenyl]phenol



Nach Methode 6.3.9 erhält man aus 2-Hydroxystyren und 3,5-Dimethoxyiodbenzol das Stilben in 58,4 % Ausbeute als weißen Feststoff.

Daten für **97**:

M.p.: 83-85 °C (Lit.: 80 °C^[47])

R_F = 0.60 (Kieselgel, Hexan/Ethylacetat, 3:1);

IR (KBr): $\nu = 3330br, 2995s, 2955s, 2835s, 1635w, 1590s, 1505m, 1454s, 1422s, 1355s, 1295s, 1241s,$

$1203s, 1148s, 1093m, 1063s \text{ cm}^{-1}$;

UV-vis (Methanol): $\lambda_{\text{max}} (\log \epsilon) = 215 (4.49) \text{ nm}, 300 (4.34) \text{ nm}, 321 (4.38) \text{ nm}$;

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) $\delta = 7.49 (d, 1 \text{ H}, {}^3J = 7.9 \text{ Hz}, CH (6)), 7.32 (d, 1 \text{ H}, {}^3J (\text{trans}) = 16.4 \text{ Hz}, CH = (1)), 7.12 (t, 1 \text{ H}, {}^3J = 7.9 \text{ Hz}, CH (4)), 7.04 (d, 1 \text{ H}, {}^3J (\text{trans}) = 16.4 \text{ Hz}, CH = (2)), 6.93 (t, 1 \text{ H}, {}^3J = 7.9 \text{ Hz}, CH (5)), 6.78 (d, 1 \text{ H}, {}^3J = 7.9 \text{ Hz}, CH (3)), 6.67 (d, 2 \text{ H}, {}^4J = 2.3 \text{ Hz}, CH (2') + CH (6')), 6.39 (t, 1 \text{ H}, {}^4J = 2.3 \text{ Hz}, CH (4')), 3.82 (s, 6 \text{ H}, OCH_3)$;

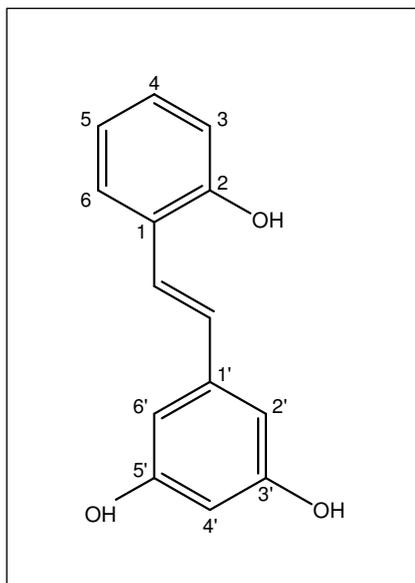
¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) $\delta = 160.9 (C3' + C5', C_{\text{quart.}}), 153.1 (C2, C_{\text{quart.}}), 139.6 (C1', C_{\text{quart.}}), 130.0 (CH=), 128.7 (C4, CH), 127.3 (C6, CH), 124.5 (C1, C_{\text{quart.}}), 123.6 (CH=), 121.1 (C5, CH), 115.9 (C3, CH), 104.5 (C2' + C6', CH), 100.0 (C4', CH), 55.4 (OCH_3)$;

MS (e.i. 70 eV): $m/z (\%) = 256 (100), 239 (43), 225(20), 197 (13), 181 (19), 152 (16)$;

Anal. Ber. Für C₁₆H₁₆O₃ (256.30): C, 74.98; H, 6.29; gef.: C, 74.83; H, 6.45.

(E)-2,3',5'-Trihydroxystilben (98)

5-[(E)-2-(2-Hydroxyphenyl)ethenyl]benzen-1,3-diol



Nach Methode 6.3.9 erhält man aus 2-Hydroxystyren und 3,5-Dihydroxyiodbenzol das Stilben in 47,7 % Ausbeute als weißen Feststoff.

Daten für **98**:

M.p.: 182-185 °C;

$R_F = 0.29$ (Kieselgel, Hexan/Ethylacetat, 8:2 + Essigsäure);

IR (KBr): $\nu = 3330br, 2984w, 1637w, 1605m, 1455m, 1384m, 1341w, 1303w, 1238m, 1140m, 1094w, 1005w \text{ cm}^{-1}$;

UV-vis (Methanol): $\lambda_{max} (\log \epsilon) = 214 (4.41) \text{ nm}, 302 (4.17) \text{ nm}, 320 (4.20) \text{ nm}$;

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, DMSO- d_6) $\delta = 9.72 (br s, 1 \text{ H}, OH), 9.25 (br s, 2 \text{ H}, OH), 7.52 (d, 1 \text{ H}, ^3J=7.5 \text{ Hz}, CH (6)), 7.23 (d, 1 \text{ H}, ^3J(\text{trans}) = 16.4 \text{ Hz}, CH= (1)), 7.06 (t, 1 \text{ H}, ^3J = 7.9 \text{ Hz}, CH (4)), 6.96 (d, 1 \text{ H}, ^3J(\text{trans}) = 16.4 \text{ Hz}, CH= (2)), 6.82 (d, 1 \text{ H}, ^3J=7.9 \text{ Hz}, CH (3)), 6.78 (t, 1 \text{ H}, ^3J = 7.9 \text{ Hz}, CH (5)), 6.38 (d, 2 \text{ H}, ^4J=2.3 \text{ Hz}, CH (2') + CH (6')), 6.10 (t, 1 \text{ H}, ^4J = 2.3 \text{ Hz}, CH (4'))$;

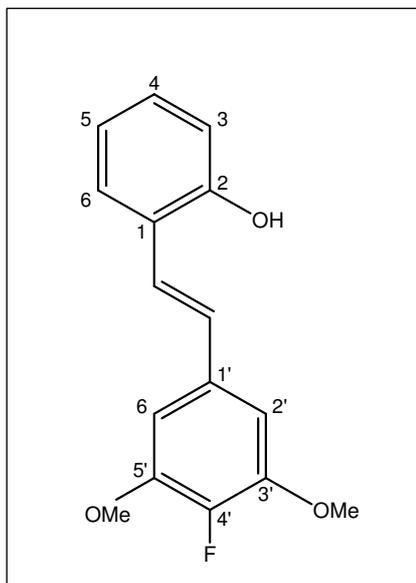
$^{13}\text{C NMR}$ (100 MHz, DMSO- d_6) $\delta = 158.9 (C3' + C5', C_{\text{quart.}}), 155.2 (C2, C_{\text{quart.}}), 139.9 (C1', C_{\text{quart.}}), 128.9 (C4, CH), 128.5 (CH=), 126.7 (C6, CH), 124.1 (C1, C_{\text{quart.}}), 123.4 (CH=), 119.8 (C5, CH), 116.2 (C3, CH), 104.8 (C2' + C6', CH), 102.4 (C4', CH)$;

MS (ESI, MeOH): $m/z = 227.4 (43\% [M-H]^-), 273.1 (100\% [M+HCO_2]^-), 455.0 (44\% [2M-H]^-)$;

Anal. Ber. Für $C_{14}H_{12}O_3$ (228.24): C, 73.67; H, 5.30; gef.: C, 73.51; H, 5.34.

(E)-3',5'-Dimethoxy-4'-fluoro-2-hydroxystilben (99)

2-[(E)-2-(4-Fluoro-3,5-dimethoxyphenyl)ethenyl]phenol



Nach Methode 6.3.9 erhält man aus 2-Hydroxystyren und 3,5-Dimethoxy-4-fluoro-brombenzol das Stilben in 51,1 % Ausbeute als weißen Feststoff.

Daten für **99**:

M.p.: 63-65 °C;

$R_F = 0.16$ (Kieselgel, Hexan/Ethylacetat, 8:2);

IR (KBr): $\nu = 3418_{br}, 2940_m, 2842_w, 1704_m, 1605_s, 1519_s, 1455_s, 1421_s, 1349_s, 1243_s, 1128_s, 1042_m$

cm^{-1} ;

UV-vis (Methanol): $\lambda_{\text{max}} (\log \epsilon) = 290 (4.12) \text{ nm}, 326 (4.18) \text{ nm}$;

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) $\delta = 7.48 (d, 1 \text{ H}, ^3J = 7.7 \text{ Hz}, \text{CH} (6)), 7.28 (d, 1 \text{ H}, ^3J (\text{trans}) = 16.4 \text{ Hz}, \text{CH} = (1)), 7.11 (t, 1 \text{ H}, ^3J = 7.7 \text{ Hz}, \text{CH} (4)), 7.01 (d, 1 \text{ H}, ^3J (\text{trans}) = 16.4 \text{ Hz}, \text{CH} = (2)), 6.92 (t, 1 \text{ H}, ^3J = 7.7 \text{ Hz}, \text{CH} (5)), 6.80 (d, 1 \text{ H}, ^3J = 7.7 \text{ Hz}, \text{CH} (3)), 6.74 (d, 2 \text{ H}, ^4J_{\text{H,F}} = 7.0 \text{ Hz}, \text{CH} (2') + \text{CH} (6')) 3.88 (s, 6 \text{ H}, \text{OCH}_3)$;

$^{13}\text{C NMR}$ (100 MHz, CDCl_3) $\delta = 153.3 (\text{C}2, C_{\text{quart.}}), 148.3 (d, ^2J_{\text{C,F}} = 8.7 \text{ Hz}, \text{C}3' + \text{C}5', C_{\text{quart.}}), 142.2 (d, ^1J_{\text{C,F}} = 245.7 \text{ Hz}, \text{C}4', C_{\text{quart.}}), 133.3 (d, ^4J_{\text{C,F}} = 4.8 \text{ Hz}, \text{C}1', C_{\text{quart.}}) 129.1 (\text{CH} =), 128.8 (\text{C}4, \text{CH}), 127.0 (\text{C}6, \text{CH}), 124.4 (\text{C}1, C_{\text{quart.}}), 123.3 (\text{CH} =), 121.0 (\text{C}5, \text{CH}), 116.0 (\text{C}3, \text{CH}), 104.3 (\text{C}2' + \text{C}6', \text{CH}), 56.5 (\text{OCH}_3)$;

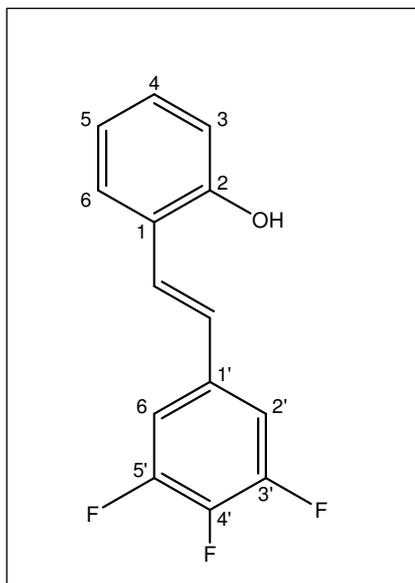
$^{19}\text{F NMR}$ (188 MHz, CD_3CN) $\delta = -158.8 (t, ^4J_{\text{F,H}} = 7.0 \text{ Hz}, \text{F})$;

MS (ESI, MeOH): $m/z = 273.3 (100\% [\text{M-H}]^-); 319.0 (16.3\% [\text{M}+\text{HCO}_2]^-); 546.8 (52\% [2\text{M-H}]^-)$;

Anal. Ber. Für $\text{C}_{16}\text{H}_{15}\text{FO}_3$ (274.28): C, 70.06; H, 5.51; gef.: C, 69.89; H, 5.71.

(E)-2-Hydroxy-3',4',5'-trifluorostilben (100)

2-[(E)-2-(3,4,5-Trifluorophenyl)ethenyl]phenol



Nach Methode 6.3.9 erhält man aus 2-Hydroxystyren und 3,4,5-Trifluoro-brombenzol das Stilben in 52,0 % Ausbeute als weißen Feststoff.

Daten für **100**:

M.p.: 98-100 °C;

R_F = 0.52 (Kieselgel, Hexan/Ethylacetat, 9:1);

IR (KBr): $\nu = 3489m, 3383br, 1636w, 1613w, 1598w, 1585w, 1528s, 1498w, 1455m, 1441m, 1358m, 1319m, 1270w, 1230m, 1181w, 1153w, 1091w, 1062w, 1042m \text{ cm}^{-1}$;

UV-vis (Methanol): $\lambda_{\text{max}} (\log \epsilon) = 204 (4.34) \text{ nm}, 287 (4.27) \text{ nm}, 326 (4.25) \text{ nm}$;

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) $\delta = 7.46 (d, 1 \text{ H}, {}^3J = 7.8 \text{ Hz}, \text{CH} (6)), 7.27 (d, 1 \text{ H}, {}^3J (\text{trans}) = 16.4 \text{ Hz}, \text{CH} = (1)), 7.15 (t, 1 \text{ H}, {}^3J = 7.8 \text{ Hz}, \text{CH} (4)), 7.07(dt, 1 \text{ H}, {}^3J_{\text{H:F}} = 11.0 \text{ Hz}, {}^4J_{\text{H:F}} = 6.6 \text{ Hz}, \text{CH} (2') + \text{CH} (6')), 6.96 (d, 1 \text{ H}, {}^3J (\text{trans}) = 16.4 \text{ Hz}, \text{CH} = (2)), 6.94 (t, 1 \text{ H}, {}^3J = 7.8 \text{ Hz}, \text{CH} (5)), 6.77 (d, 1 \text{ H}, {}^3J = 7.8 \text{ Hz}, \text{CH} (3))$;

¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) $\delta = 153.1 (C2, C_{\text{quart.}}), 151.2 (ddd, {}^1J_{\text{C:F}} = 249.5 \text{ Hz}, {}^2J_{\text{C:F}} = 10.5 \text{ Hz}, {}^3J_{\text{C:F}} = 4.3 \text{ Hz}, C3' + C5', C_{\text{quart.}}), 139.9 (m, {}^1J_{\text{C:F}} = 252.7 \text{ Hz}, C4', C_{\text{quart.}}), 134.1 (dd, {}^3J_{\text{C:F}} = 12.5 \text{ Hz}, {}^4J_{\text{C:F}} = 7.7 \text{ Hz}, C1', C_{\text{quart.}}), 129.2 (C4, \text{CH}), 127.3 (C6, \text{CH}), 126.6 (d, {}^5J_{\text{C:F}} = 2.4 \text{ Hz}, \text{CH} =), 125.5 (d, {}^4J_{\text{C:F}} = 2.4 \text{ Hz}, \text{CH} =), 123.6 (C1, C_{\text{quart.}}), 121.3 (C5, \text{CH}), 116.0 (C3, \text{CH}), 110.0 (dd, {}^2J_{\text{C:F}} = 16.3 \text{ Hz}, {}^3J_{\text{C:F}} = 4.8 \text{ Hz}, C2' + C6', \text{CH})$;

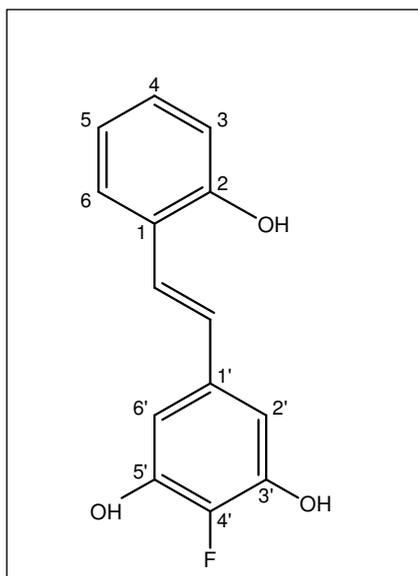
¹⁹F NMR (188 MHz, CDCl₃) $\delta = -135.1 (dd, {}^3J_{\text{F:F}} = 19.5 \text{ Hz}, {}^3J_{\text{F:H}} = 11.0 \text{ Hz}, F (3') + F (5')), -161.7 (tt, {}^3J_{\text{F:F}} = 19.5 \text{ Hz}, {}^4J_{\text{F:H}} = 6.6 \text{ Hz}, F (4'))$;

MS (ESI, MeOH): $m/z = 249.6 (21\% [\text{M-H}]^-); 499.1 (100\% [2\text{M-H}]^-)$;

Anal. Ber. Für $C_{14}H_9F_3O$ (250.22): C, 67.20; H, 3.63; gef.: C, 67.00; H, 3.87.

(E)-4'-Fluoro-2,3',5'-trihydroxystilben (101)

2-Fluoro-5-[(E)-2-(2-hydroxyphenyl)ethenyl]benzen-1,3-diol



Nach Methode 6.3.9 erhält man aus 2-Hydroxystyren und 3,5-Dihydroxy-4-fluorobrombenzol das Stilben in 39,8 % Ausbeute als beigen Feststoff.

Daten für **101**:

M.p.: 193-194 °C;

$R_F = 0.21$ (Kieselgel, Hexan/Ethylacetat, 3:1);

IR (KBr): $\nu = 3395_{br}$, 1638_w , 1604_m , 1576_m , 1523_s , 1486_m , 1457_w , 1369_m , 1340_m , 1292_m , 1261_m ,

1191_s , 1135_m , 1088_w , 1055_s cm^{-1} ;

UV-vis (Methanol): $\lambda_{max}(\log \epsilon) = 236(4.30)$ nm, $291(4.30)$ nm, $325(4.36)$ nm;

1H NMR (400 MHz, Methanol- d_4) $\delta = 7.46$ (*d*, 1 H, $^3J = 7.7$ Hz, CH (6)), 7.24 (*d*, 1 H, $^3J(\text{trans}) = 16.6$ Hz, CH= (1)), $7.04 - 7.01$ (*m*, 1 H, CH (4)), 6.90 (*d*, 1 H, $^3J(\text{trans}) = 16.6$ Hz, CH= (2)), $6.79 - 6.77$ (*m*, 2 H, CH (3) + CH (5)), 6.55 (*d*, 2 H, $^4J_{H:F} = 8.0$ Hz, CH (2') + CH (6'));

^{13}C NMR (100 MHz, Methanol- d_4) $\delta = 156.0$ (C2, $C_{quart.}$), 146.9 (*d*, $^2J_{C,F} = 10.7$ Hz, C3' + C5', $C_{quart.}$), 142.1 (*d*, $^1J_{C,F} = 236.8$ Hz, C4', $C_{quart.}$), 135.2 (*d*, $^4J_{C,F} = 4.4$ Hz, C1', $C_{quart.}$), 129.3 (C6, CH) 128.7 (CH=), 127.4 (C4, CH), 125.7 (C1, $C_{quart.}$), 124.4 (CH=), 120.7 (C5, CH), 116.6 (C3, CH), 107.4 (*d*, $^3J_{C,F} = 4.5$ Hz, C2' + C6', CH);

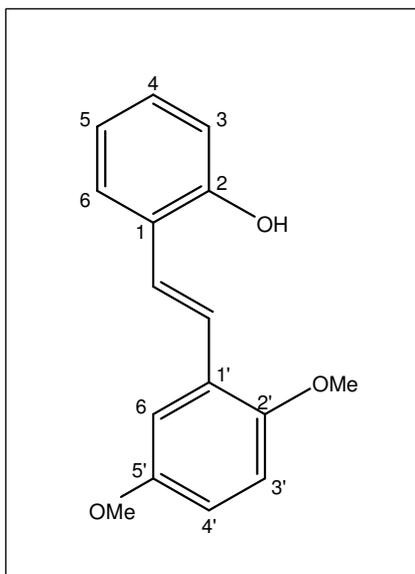
^{19}F NMR (188 MHz, Aceton- d_6) $\delta = -165.0$ (*t*, $^4J_{F,H} = 8.0$ Hz, F);

MS (ESI, MeOH): $m/z = 245.6$ (100% $[M-H]^-$); 291.5 (60% $[M+HCO_2]^-$); 491.3 (52% $[2M-H]^-$);

Anal. Ber. Für $C_{14}H_{11}FO_3$ (246.23): C, 68.29; H, 4.50; gef.: C, 68.01; H, 4.73.

(E)-2',5'-Dimethoxy-2-hydroxystilben (102)

2-[(E)-2-(2,5-Dimethoxyphenyl)ethenyl]phenol



Nach Methode 6.3.9 erhält man aus 2-Hydroxystyren und 2,5-Dimethoxyiodbenzol das Stilben in 54,4 % Ausbeute als beigen Feststoff.

Daten für **102**:

M.p.: 104-106 °C;

$R_F = 0.33$ (Kieselgel, Hexan/Ethylacetat, 8:2 + Essigsäure);

IR (KBr): $\nu = 3317_{br}$, 3055_m , 2997_m , 2947_m , 2904_m , 2831_m , 1851_w , 1630_w , 1603_w , 1581_w , 1497_s , 1455_m , 1419_m , 1381_w , 1335_m , 1298_w , 1273_m , 1240_m , 1220_s , 1187_m , 1157_m , 1106_m , 1094_w , 1046_s cm^{-1} ;

UV-vis (Methanol): $\lambda_{max}(\log \epsilon) = 284$ (4.17) nm, 341 (4.24) nm;

1H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) $\delta = 7.53$ (*d*, 1 H, $^3J = 7.7$ Hz, CH (6)), 7.43 (*d*, 1 H, 3J (trans) = 16.4 Hz, CH= (1)), 7.33 (*d*, 1 H, 3J (trans) = 16.4 Hz, CH= (2)), 7.17 (*d*, 1 H, $^4J = 2.7$ Hz, CH (6')), 7.11 (*t*, 1 H, $^3J = 7.4$ Hz, CH (4)), 6.92 (*t*, 1 H, $^3J = 7.4$ Hz, CH (5)), $6.83 - 6.79$ (*m*, 3 H, CH (3) + CH (3') + CH (4')), 5.22 (*br s*, 1 H, OH), 3.82 (*s*, 3 H, OCH₃), 3.81 (*s*, 3 H, OCH₃);

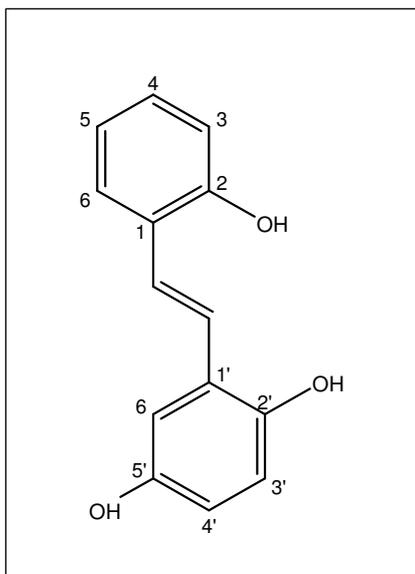
^{13}C NMR (100 MHz, $CDCl_3$) $\delta = 153.7$ (C2, $C_{quart.}$), 153.0 (C5', $C_{quart.}$), 151.5 (C2', $C_{quart.}$), 128.6 (C4, CH), 127.6 (C1', $C_{quart.}$), 127.3 (C6, CH), 125.1 (C1, $C_{quart.}$), 124.6 (CH=), 123.6 (CH=), 121.0 (C5, CH), 115.9 (C3, CH), 113.8 (C4', CH), 112.4 (C3', CH), 111.8 (C6', CH), 56.4 (OCH₃), 55.9 (OCH₃);

MS (e.i., 70 eV): m/z (%) = 256 (100), 241 (7), 213 (11), 133(7), 115(7);

Anal. Ber. Für $C_{16}H_{16}O_3$ (256.30): C, 74.98; H, 6.29; gef.: C, 74.82; H, 6.33.

(E)-2,2',5'-Trihydroxystilben (103)

2-[2-(2-Hydroxyphenyl)ethenyl]benzen-1,4-diol



Nach Methode 6.3.9 erhält man aus 2-Hydroxystyren und 2,5-Dihydroxy-iodbenzol das Stilben in 49,8 % Ausbeute als beigen Feststoff.

Daten für **103**:

M.p.: 218-220 °C;

R_F = 0.67 (Kieselgel, Hexan/Ethylacetat, 1:1);

IR (KBr): ν = 3287 br , 2362 w , 1603 w , 1581 w , 1508 w , 1455 w , 1376 w , 1236 w , 1197 w , 1156 w , 1097 w cm^{-1} ;

UV-vis (Methanol): λ_{max} (log ϵ) = 284 (4.17) nm, 341 (4.24) nm;

1H NMR (400 MHz, Methanol- d_4) δ = 7.52 (d , 1 H, 3J = 7.7 Hz, CH (6)), 7.40 (d , 1 H, 3J (trans) = 16.4 Hz, CH= (1)), 7.35 (d , 1 H, 3J (trans) = 16.4 Hz, CH= (2)), 7.03 (t , 1 H, 3J = 7.4 Hz, CH (4)), 7.01 (d , 1 H, 4J = 2.9 Hz, CH (6')), 6.81 (t , 1 H, 3J = 7.4 Hz, CH (5)), 6.78 (d , 1 H, 3J = 7.4 Hz, CH (3)), 6.64 (d , 1 H, 3J = 8.5 Hz, CH (3')), 6.53 (dd , 1 H, 3J = 8.5 Hz, 4J = 2.9 Hz, CH (4')), 4.81 ($br s$, 3 H, OH);

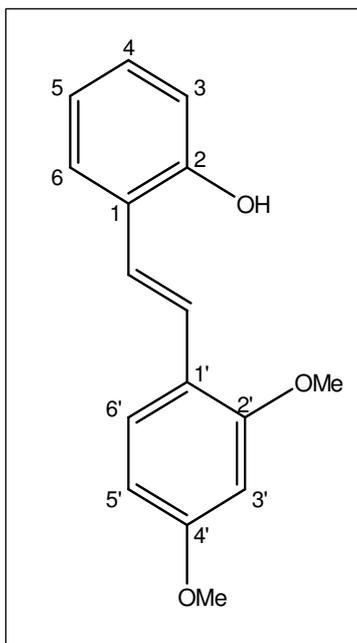
^{13}C NMR (100 MHz, Methanol- d_4) δ = 155.8 (C2, $C_{quart.}$), 151.2 (C5', $C_{quart.}$), 148.9 (C2', $C_{quart.}$), 129.0 (C4, CH), 127.1 (C1', $C_{quart.}$), 127.0 (C6, CH), 126.4 (C1, $C_{quart.}$), 124.0 (CH=), 123.8 (CH=), 120.7 (C5, CH), 117.4 (C3', CH), 116.5 (C3, CH), 116.1 (C4', CH), 112.7 (C6', CH);

MS (ESI MeOH): $m/z = 227.4$ (48% $[M-H]^-$), 273.1 (58% $[M+HCO_2]^-$), 455.0 (100% $[2M-H]^-$);

Anal. Ber. Für $C_{14}H_{12}O_3$ (228.24): C, 73.67; H, 5.30; gef.: C, 73.56; H, 5.44.

(E)-2',4'-Dimethoxy-2-hydroxystilben (104)

2-[(E)-2-(2,4-Dimethoxyphenyl)ethenyl]phenol



Nach Methode 6.3.9 erhält man aus 2-Hydroxystyren und 2,4-Dimethoxyiodbenzol das Stilben in 57,5 % Ausbeute als weißen Feststoff.

Daten für **104**:

M.p.: 85-88 °C;

$R_F = 0.50$ (Kieselgel, Hexan/Ethylacetat, 3:1);

IR (KBr): $\nu = 3428br, 3063w, 2995m, 2932w, 1743w, 1602s, 1518m, 1457s, 1425m, 1381m, 1235m, 1198w, 1176m, 1140m, 1120s \text{ cm}^{-1}$;

UV-vis (Methanol): $\lambda_{max} (\log \epsilon) = 214 (4.42) \text{ nm}, 319 (4.45) \text{ nm}$;

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) $\delta = 7.51$ (*d*, 1 H, $^3J = 8.5 \text{ Hz}$, CH (6')), 7.49 (*d*, 1 H, $^3J = 7.4 \text{ Hz}$, CH (6)), 7.34 (*d*, 1 H, $^3J(\text{trans}) = 16.4 \text{ Hz}$, CH= (1)), 7.23 (*d*, 1 H, $^3J(\text{trans}) = 16.4 \text{ Hz}$, CH= (2)), 7.09 (*t*, 1 H, $^3J = 7.4 \text{ Hz}$, CH (4)), 6.91 (*t*, 1 H, $^3J = 7.4 \text{ Hz}$, CH (5)), 6.79 (*d*, 1 H, $^3J = 7.4 \text{ Hz}$, CH (3)), 6.50 (*dd*, 1 H, $^3J = 8.5 \text{ Hz}$, $^4J = 2.3 \text{ Hz}$, CH (5')), 6.46 (*d*, 1 H, $^4J = 2.3 \text{ Hz}$, CH (3')), 5.28 (*br s*, 1 H, OH), 3.85 (*s*, 3 H, OCH_3), 3.82 (*s*, 3 H, OCH_3);

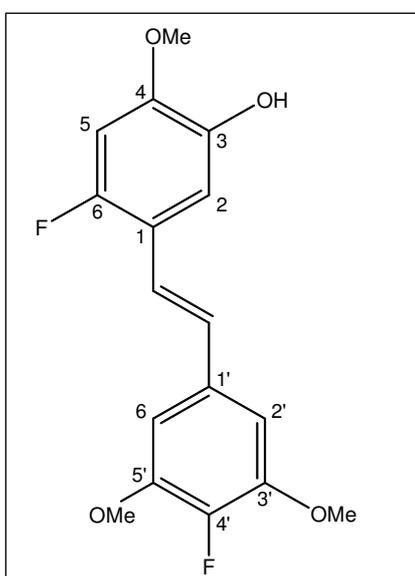
$^{13}\text{C NMR}$ (125 MHz, CDCl_3) $\delta = 160.6$ (C4', $C_{\text{quart.}}$), 158.0 (C2', $C_{\text{quart.}}$), 152.8 (C2, $C_{\text{quart.}}$), 128.0 (C4, CH), 127.1 (C6', CH), 126.7 (C6, CH), 125.6 (C1, $C_{\text{quart.}}$), 124.8 (CH=), 121.1 (CH=), 120.9 (C5, CH), 119.7 (C1', $C_{\text{quart.}}$), 115.8 (C3, CH), 105.0 (C5', CH), 98.5 (C3', CH), 55.5 (OCH_3), 55.4 (OCH_3);

MS (ESI MeOH): $m/z = 255.3$ (100% $[M-H]^-$), 300.9 (8% $[M+HCO_2]^-$), 510.9 (11% $[2M-H]^-$);

Anal. Ber. Für $C_{16}H_{16}O_3$ (256.30): C, 74.98; H, 6.29; gef.: C, 74.84; H, 6.42.

(E)-4',6-Difluoro-3-hydroxy-3',4,5'-trimethoxystilben (105)

4-Fluoro-5-[(E)-2-(4-fluoro-3,5-dimethoxyphenyl)ethenyl]-2-methoxyphenol



Nach Methode 6.3.9 erhält man aus 6-Fluoro-3-hydroxy-4-methoxystyren und 3,5-Dimethoxy-4-fluorobrombenzol das Stilben in 56,0 % Ausbeute als weißen Feststoff.

Daten für **105**:

M.p.: 149-151 °C;

$R_F = 0.39$ (Kieselgel, Hexan/Ethylacetat, 3:1);

IR (KBr): $\nu = 3517br, 3006w, 2944m, 2845w, 1630m, 1606m, 1518s, 1467m, 1447m, 1424m, 1375m, 1333m, 1291m, 1275s, 1252m, 1226m, 1197s, 1168m, 1152m, 1128s, 1017m \text{ cm}^{-1}$;

UV-vis (Methanol): $\lambda_{max} (\log \epsilon) = 210 (4.79) \text{ nm}, 300 (4.54) \text{ nm}, 331 (4.59) \text{ nm}$;

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) $\delta = 7.10$ (*d*, 1 H, $^4J_{\text{H,F}} = 7.3 \text{ Hz}$, CH (2)), 7.05 (*d*, 1 H, 3J (trans) = 16.4 Hz, CH= (1)), 6.98 (*d*, 1 H, 3J (trans) = 16.4 Hz, CH= (2)), 6.71 (*d*, 2 H, $^4J_{\text{H,F}} = 7.1 \text{ Hz}$, CH (2') + CH (6')), 6.61 (*d*, 1 H, $^3J_{\text{H,F}} = 11.4 \text{ Hz}$, CH (5)), 5.32 (*br s*, 1 H, OH), 3.91 (*s*, 6 H, OCH₃), 3.88 (*s*, 3 H, OCH₃);

$^{13}\text{C NMR}$ (100 MHz, CDCl_3) $\delta = 154.3$ (*d*, $^1J_{\text{C,F}} = 227.3 \text{ Hz}$, C6, $C_{\text{quart.}}$), 148.4 (*d*, $^2J_{\text{C,F}} = 8.8 \text{ Hz}$, C3' + C5', $C_{\text{quart.}}$), 146.6 (*d*, $^3J_{\text{C,F}} = 9.1 \text{ Hz}$, C4, $C_{\text{quart.}}$), 142.3 (*d*, $^1J_{\text{C,F}} = 241.4$

Hz, C4', C_{quart.}), 141.9 (*d*, $^4J_{C:F} = 1.0$ Hz, C3, C_{quart.}), 132.9 (*d*, $^4J_{C:F} = 1.8$ Hz, C1', C_{quart.}), 128.3 (CH=), 120.4 (CH=), 117.0 (*d*, $^2J_{C:F} = 12.1$ Hz, C1, C_{quart.}), 110.9 (*d*, $^3J_{C:F} = 2.2$ Hz, C2, CH), 104.1 (C2' + C6', CH), 99.4 (*d*, $^2J_{C:F} = 25.4$ Hz, C5, CH), 56.6 (OCH₃), 56.2 (OCH₃);

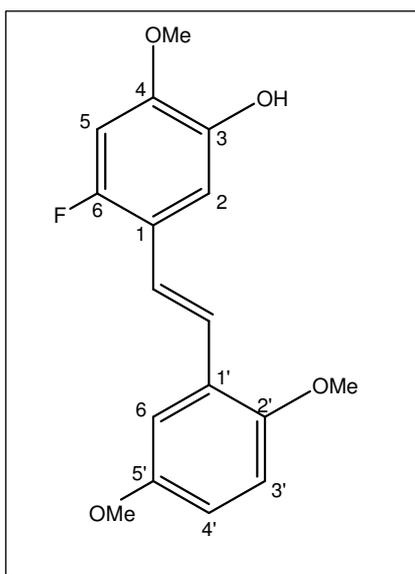
^{19}F NMR (188 MHz, CDCl₃) $\delta = -126.1$ (*dd*, $^3J_{F,H} = 11.4$ Hz, $^4J_{F,H} = 7.3$ Hz, F (6)), -158.7 (*t*, $^4J_{F,H} = 7.1$ Hz, F (4'));

MS (ESI, MeOH): *m/z* = 321.6 (71% [M-H]⁻), 643.2 (100% [2M-H]⁻);

Anal. Ber. Für C₁₇H₁₆F₂O₄ (322.30): C, 63.35; H, 5.00; gef.: C, 63.54; H, 5.57.

(E)-6-Fluoro-3-hydroxy-2',4,5'-trimethoxystilben (106)

5-[(E)-2-(2,5-Dimethoxyphenyl)ethenyl]-4-fluoro-2-methoxyphenol



Nach Methode 6.3.9 erhält man aus 6-Fluoro-3-hydroxy-4-methoxystyren und 2,5-Dimethoxyiodbenzol das Stilben in 56,8 % Ausbeute als beigen Feststoff.

Daten für **106**:

M.p.: 132-134 °C;

$R_F = 0.19$ (Kieselgel, Hexan/Ethylacetat, 8:2);

IR (KBr): $\nu = 3519br, 2999m, 2942m, 2835m, 1630m, 1610m, 1582m, 1504s, 1469s, 1444s, 1429m, 1369m, 1331m, 1311s, 1285s, 1243s, 1215s, 1191s, 1170s, 1123m, 1101m, 1046s, 1018s$ cm⁻¹;

UV-vis (Methanol): λ_{max} (log ϵ) = 213 (4.39) nm, 286 (4.18) nm, 343 (4.33) nm;

^1H NMR (400 MHz, Aceton-d₆) $\delta = 7.59$ (*br s*, 1 H, OH), 7.36 (*d*, 1 H, $^3J(\text{trans}) = 16.6$ Hz, CH= (1)), 7.23 (*d*, 1 H, $^3J(\text{trans}) = 16.6$ Hz, CH= (2)), 7.21 (*d*, 1 H, $^4J = 3.1$ Hz, CH (6')), 7.14 (*d*, 1 H, $^4J_{H,F} = 7.6$ Hz, CH (2)), 6.93 (*d*, 1 H, $^3J = 9.0$ Hz, CH (3')), 6.82 (*dd*,

1 H, $^3J = 9.0$ Hz, $^4J = 3.1$ Hz CH (4')), 6.80 (*d*, 1 H, $^3J_{\text{H,F}} = 11.9$ Hz, CH (5)), 3.88 (*s*, 3 H, OCH₃), 3.84 (*s*, 3 H, OCH₃), 3.79 (*s*, 3 H, OCH₃);

¹³C NMR (100 MHz, Aceton-d₆) $\delta = 155.0$ (*d*, $^1J_{\text{C,F}} = 240.6$ Hz, C6, C_{quart.}), 154.8 (C5', C_{quart.}), 152.3 (C2', C_{quart.}), 148.8 (*d*, $^3J_{\text{C,F}} = 10.6$ Hz, C4, C_{quart.}), 143.8 (*d*, $^4J_{\text{C,F}} = 2.7$ Hz, C3, C_{quart.}), 128.0 (C1', C_{quart.}), 124.2 (*d*, $^4J_{\text{C,F}} = 3.0$ Hz, CH=), 121.7 (*d*, $^3J_{\text{C,F}} = 3.4$ Hz, CH=), 118.0 (*d*, $^2J_{\text{C,F}} = 13.2$ Hz, C1, C_{quart.}), 114.7 (C4', CH), 113.4 (C3', CH), 112.4 (*d*, $^3J_{\text{C,F}} = 4.7$ Hz, C2, CH), 112.2 (C6', CH), 100.8 (*d*, $^2J_{\text{C,F}} = 28.0$ Hz, C5, CH), 56.6 (OCH₃), 56.5 (OCH₃), 55.9 (OCH₃);

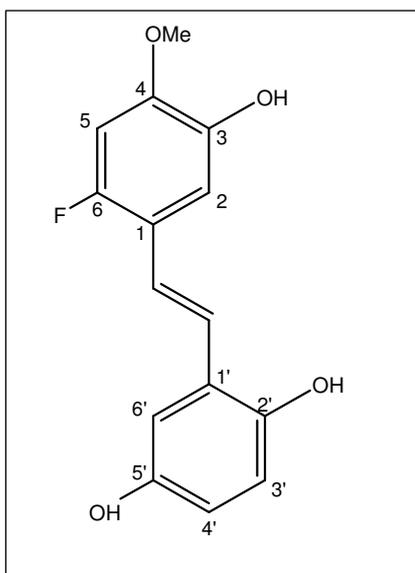
¹⁹F NMR (188 MHz, Aceton) $\delta = -128.6$ (*dd*, $^3J_{\text{F,H}} = 11.9$ Hz, $^4J_{\text{F,H}} = 7.6$ Hz, F);

MS (ESI, MeOH): *m/z* = 303.1 (100% [M-H]⁻), 348.9 (8% [M+HCO₂]⁻), 606.7 (30% [2M-H]⁻);

Anal. Ber. Für C₁₇H₁₇FO₄ (304.31): C, 67.10; H, 5.63; gef.: C, 66.85; H, 5.55.

(E)-6-Fluoro-4-methoxy-2',3,5'-trihydroxystilben (107)

2-[(E)-2-(2-Fluoro-5-hydroxy-4-methoxyphenyl)ethenyl]benzen-1,4-diol



Nach Methode 6.3.9 erhält man aus 6-Fluoro-3-hydroxy-4-methoxystyren und 2,5-Dihydroxyiodbenzol das Stilben in 44,4% Ausbeute als beigen Feststoff.

Daten für **107**:

M.p.: 158-160 °C;

R_F = 0.08 (Kieselgel, Hexan/Etylacetat, 3:1);

IR (KBr): $\nu = 3383br, 2942w, 1627w, 1508w, 1448w, 1384w, 1303w, 1195w, 1094w, 1017w$ cm⁻¹;

UV-vis (Methanol): λ_{max} (log ϵ) = 291 (4.11) nm, 349 (4.06) nm;

^1H NMR (400 MHz, DMSO- d_6) δ = 7.16 (*d*, 1 H, 3J (trans) = 16.4 Hz, CH= (1)), 7.01 (*d*, 1 H, 3J (trans) = 16.4 Hz, CH= (2)), 6.88 (*d*, 1 H, 4J = 2.3 Hz, CH (6')), 6.82 (*d*, 1 H, $^3J_{\text{H,F}}$ = 12.2 Hz, CH (5)), 6.73 (*d*, 1 H, 3J = 8.7 Hz, CH (3')), 6.65 (*d*, 1 H, $^4J_{\text{H,F}}$ = 8.9 Hz, CH (2)), 6.51 (*dd*, 1 H, 3J = 8.7 Hz, 4J = 2.3 Hz, CH (4')), 3.77 (*s*, 3 H, OCH₃);

^{13}C NMR (100 MHz, DMSO- d_6) δ = 153.3 (*d*, $^1J_{\text{C;F}}$ = 244.3 Hz, C6, C_{quart.}), 150.1 (C5', C_{quart.}), 148.1 (*d*, $^3J_{\text{C;F}}$ = 11.3 Hz, C4, C_{quart.}), 147.8 (C2', C_{quart.}), 143.1 (*d*, $^4J_{\text{C;F}}$ = 2.2 Hz, C3, C_{quart.}), 124.3 (C1', C_{quart.}), 123.7 (*d*, $^4J_{\text{C;F}}$ = 3.0 Hz, CH=), 119.2 (*d*, $^3J_{\text{C;F}}$ = 3.4 Hz, CH=), 116.8 (C4', CH), 116.5 (*d*, $^2J_{\text{C;F}}$ = 13.2 Hz, C1, C_{quart.}), 115.8 (C3', CH), 115.3 (C6', CH), 111.7 (*d*, $^3J_{\text{C;F}}$ = 4.7 Hz, C2, CH), 100.6 (*d*, $^2J_{\text{C;F}}$ = 28.0 Hz, C5, CH), 56.1 (OCH₃);

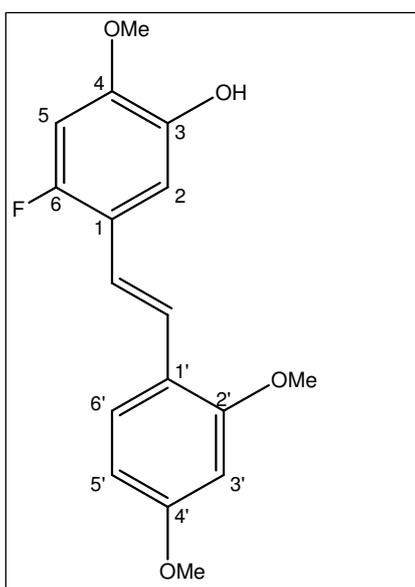
^{19}F NMR (188 MHz, DMSO- d_6) δ = -128.2 (*dd*, $^3J_{\text{F;H}}$ = 12.2 Hz, $^4J_{\text{F;H}}$ = 8.9 Hz, F);

MS (ESI, MeOH): m/z = 275.3 (45% [M-H]⁻), 321.2 (100% [M+HCO₂]⁻), 550.8 (16% [2M-H]⁻);

Anal. Ber. Für C₁₅H₁₃FO₄ (276.26): C, 65.21; H, 4.74; gef.: C, 65.03; H, 4.96.

(E)-6-Fluoro-3-hydroxy-2',4,4'-trimethoxystilben (108)

5-[(E)-2-(2,4-Dimethoxyphenyl)ethenyl]-4-fluoro-2-methoxyphenol



Nach Methode 6.3.9 erhält man aus 6-Fluoro-3-hydroxy-4-methoxystyren und 2,4-Dimethoxyiodbenzol das Stilben in 51,6 % Ausbeute als beigen Feststoff.

Daten für **108**:

M.p.: 127-130 °C;

R_F = 0.50 (Kieselgel, Hexan/Ethylacetat, 3:1);

IR (KBr): $\nu = 3543_{br}, 2961_w, 1609_w, 1513_w, 1451_w, 1420_w, 1369_w, 1327_w, 1294_w, 1278_w, 1262_w, 1197_w, 1160_w, 1119_w, 1097_w, 1041_w, 1015_w \text{ cm}^{-1}$;

UV-vis (Methanol): $\lambda_{\max} (\log \epsilon) = 210 (4.43) \text{ nm}, 288 (4.22) \text{ nm}, 335 (4.37) \text{ nm}$;

^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) $\delta = 7.48 (d, 1 \text{ H}, ^3J = 8.5 \text{ Hz}, \text{CH} (6')), 7.26 (d, 1 \text{ H}, ^3J (\text{trans}) = 16.6 \text{ Hz}, \text{CH} = (2)), 7.17 (d, 1 \text{ H}, ^4J_{\text{H,F}} = 7.2 \text{ Hz}, \text{CH} (2)), 7.06 (d, 1 \text{ H}, ^3J (\text{trans}) = 16.6 \text{ Hz}, \text{CH} = (1)), 6.58 (d, 1 \text{ H}, ^3J_{\text{H,F}} = 9.4 \text{ Hz}, \text{CH} (5)), 6.49 (dd, 1 \text{ H}, ^3J = 8.5 \text{ Hz}, ^4J = 2.5 \text{ Hz}, \text{CH} (5')), 6.44 (d, 1 \text{ H}, ^4J = 2.5 \text{ Hz}, \text{CH} (3')), 3.86 (s, 3 \text{ H}, \text{OCH}_3), 3.85 (s, 3 \text{ H}, \text{OCH}_3), 3.81 (s, 3 \text{ H}, \text{OCH}_3)$;

^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) $\delta = 160.8 (\text{C}4', \text{C}_{\text{quart.}}), 157.9 (\text{C}2', \text{C}_{\text{quart.}}), 153.4 (d, ^1J_{\text{C,F}} = 241.3 \text{ Hz}, \text{C}6, \text{C}_{\text{quart.}}), 146.0 (d, ^3J_{\text{C,F}} = 10.1 \text{ Hz}, \text{C}4, \text{C}_{\text{quart.}}), 141.7 (d, ^4J_{\text{C,F}} = 2.4 \text{ Hz}, \text{C}3, \text{C}_{\text{quart.}}), 127.1 (\text{C}6', \text{CH}), 123.3 (d, ^4J_{\text{C,F}} = 3.8 \text{ Hz}, \text{CH} =), 119.7 (\text{C}1', \text{C}_{\text{quart.}}), 118.4 (d, ^3J_{\text{C,F}} = 3.8 \text{ Hz}, \text{CH} =), 118.3 (d, ^2J_{\text{C,F}} = 12.6 \text{ Hz}, \text{C}1, \text{C}_{\text{quart.}}), 110.7 (d, ^3J_{\text{C,F}} = 4.8 \text{ Hz}, \text{C}2 \text{ CH}), 104.9 (\text{C}5', \text{CH}), 99.3 (d, ^2J_{\text{C,F}} = 28.8 \text{ Hz}, \text{C}5, \text{CH}), 98.5 (\text{C}3', \text{CH}), 56.2 (\text{OCH}_3), 55.5 (\text{OCH}_3), 55.4 (\text{OCH}_3)$;

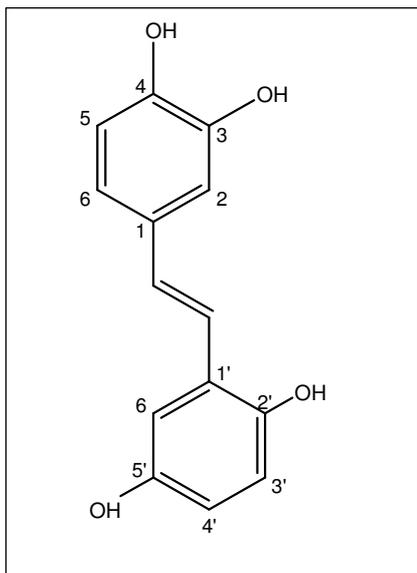
^{19}F NMR (188 MHz, Aceton) $\delta = -127.1 (dd, ^3J_{\text{F,H}} = 9.4 \text{ Hz}, ^4J_{\text{F,H}} = 7.2 \text{ Hz}, \text{F})$;

MS (ESI, MeOH): $m/z = 303.3 (100\% [\text{M-H}]^-), 349.0 (11\% [\text{M}+\text{HCO}_2]^-), 606.8 (28\% [2\text{M-H}]^-)$;

Anal. Ber. Für $\text{C}_{17}\text{H}_{17}\text{FO}_4 (304.31)$: C, 67.10; H, 5.63; gef.: C, 66.97; H, 5.89.

(E)-2',3,4,5'-Tetrahydroxystilben (109)

4-[(E)-2-(2,5-Dihydroxyphenyl)ethenyl]benzen-1,2-diol



Nach Methode 6.3.9 erhält man aus 3,4-Dihydroxystyren und 2,5-Dihydroxyiodbenzol das Stilben in 39,5 % Ausbeute als grauen Feststoff.

Daten für **109**:

M.p.: 162-164 °C;

$R_F = 0.47$ (Kieselgel, Hexan/Ethylacetat, 1:1);

IR (KBr): $\nu = 3356_{br}, 1601_w, 1523_m, 1453_m, 1363_w,$

$1190_m, 1109_w \text{ cm}^{-1}$;

UV-vis (Methanol): $\lambda_{max} (\log \epsilon) = 294 (4.15) \text{ nm}, 347 (4.21) \text{ nm}$;

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, Methanol- d_4) $\delta = 7.17 (d, 1 \text{ H}, ^3J(\text{trans}) = 16.4 \text{ Hz}, \text{CH} = (1)), 6.99 (d, 1 \text{ H}, ^4J = 1.9 \text{ Hz}, \text{CH} (2)), 6.93 (d, 1 \text{ H}, ^4J = 2.9 \text{ Hz}, \text{CH} (6')), 6.90 (d, 1 \text{ H}, ^3J(\text{trans}) = 16.4 \text{ Hz}, \text{CH} = (2)), 6.83 (dd, $^3J = 8.1 \text{ Hz}, ^4J = 1.9 \text{ Hz}, \text{CH} (6)), 6.72 (d, 1 \text{ H}, ^3J = 8.1 \text{ Hz}, \text{CH} (5)), 6.63 (d, 1 \text{ H}, ^4J = 8.7 \text{ Hz}, \text{CH} (3')), 6.51 (dd, $^3J = 8.7 \text{ Hz}, ^4J = 2.9 \text{ Hz}, \text{CH} (4'))$;$$

$^{13}\text{C NMR}$ (100 MHz, Methanol- d_4) $\delta = 151.3 (\text{C}5', C_{\text{quart.}}), 148.9 (\text{C}2', C_{\text{quart.}}), 146.4 (\text{C}4, C_{\text{quart.}}), 146.2 (\text{C}3, C_{\text{quart.}}), 131.8 (\text{C}1', C_{\text{quart.}}), 129.3 (\text{CH} =), 126.9 (\text{C}1, C_{\text{quart.}}), 121.8 (\text{CH} =), 120.0 (\text{C}6, \text{CH}), 117.4 (\text{C}3', \text{CH}), 116.4 (\text{C}5, \text{CH}), 115.9 (\text{C}4', \text{CH}), 113.8 (\text{C}2, \text{CH}), 112.7 (\text{C}6', \text{CH})$;

MS (ESI, MeOH): $m/z = 243.4 (48\% [\text{M}-\text{H}]^-); 487.0 (100\% [2\text{M}-\text{H}]^-)$;

Anal. Ber. Für $\text{C}_{14}\text{H}_{12}\text{O}_4$ (244.24): C, 68.85; H, 4.95; gef.: C, 68.74; H, 5.07.

6.4 Methoden zur Biologischen Evaluierung

6.4.1 Cholinesterase-Assay

Chemikalien: Acetylthiocholiniodid (Fluka)
 Butyrylthiocholinchlorid (Sigma)
 DTNB (Fluka)
 Acetylcholinesterase (*Electrophorus electricus*, 1000U, SIGMA)
 Butyrylcholinesterase (
 (+)- α -Pinen (Acros)
 Testosteron (Sigma)

Lösungen:

- Acetylthiocholiniodid 15 mM in H₂O (A)
- Butyrylthiocholinchlorid 15 mM in H₂O (A1)
- Tris-HCl-Puffer 50 mM pH 8,0 (B)
- DTNB 3mM in Tri-HCl-Puffer mit 0,1 M NaCl; 0,02 M MgCl₂ ©
- Acetylcholinesterase 2 U/ml (D)
- Butyrylcholinesterase 2 U/ml (D1)
- Inhibitoren (8; 6; 4; 2; 0.8 und 0.4 mM in Ethanol) (E)

Der Enzymtest wurde in Mikrotiterplatten der Firma Nunc durchgeführt und als Photometer wurde der Plattenreader Spectrofluorplus der Firma Tecan verwendet. Die Messung erfolgte bei 37 °C bei einer Wellenlänge von 405 nm mit einer Dreifachbestimmung, die Messwerttabellen befinden sich im Anhang.

K_M-Bestimmung für Acetylcholinesterase:

Je Well wurden 25 μ l der Enzymlösung (D), 25 μ l Acetylthiocholin-Lösungen in den Konzentrationen (15 mM, 7.5 mM, 3 mM und 1.5 mM) sowie 125 μ l DTNB-Lösung und 25 μ l Ethanol pipettiert. Die Messung erfolgte nach Inkubation von 1; 4; und 7 min bei 37°C. Der Blindwert wurde mit Wasser anstatt der Enzymlösung durchgeführt um die nicht enzymatische Hydrolyse zu bestimmen.

IC₅₀-Bestimmung für Acetylcholinesterase:

Je Well wurden 25 µl Enzymlösung (D), 25 µl Acetylthiocholin-Lösung (A), 125 µl DTNB-Lösung und 25 µl der Inhibitor-Lösungen pipettiert (Endkonzentrationen: 1.0, 0.75, 0.5, 0.25, 0.1, 0.05 mM). Bei IC_{50} Werten unter 0.05 mM wurden entsprechend weitere Verdünnungen angefertigt. Blindwerte ohne Enzym wurden durchgeführt um die Absorption durch die Inhibitoren zu berücksichtigen (Pipettierschema siehe Anhang). Als Vergleichssubstanz wurde (+)- α -Pinen eingesetzt und alle IC_{50} Werte darauf bezogen. Die Messung erfolgte nach Inkubation für 20 min bei 37°C, so dass die Plateauphase erreicht wird und damit die Absorptionswerte auch bei längerer Inkubation keine signifikante Änderung mehr aufweisen.

IC_{50} -Bestimmung für Butyrylcholinesterase:

Je Well wurden 25 µl Enzymlösung (D1), 25 µl Butyrylthiocholin-Lösung (A1), 125 µl DTNB-Lösung und 25 µl der Inhibitor-Lösungen pipettiert (Endkonzentrationen: 1.0, 0.75, 0.5, 0.25, 0.1, 0.05 mM). Bei IC_{50} -Werten unter 0.05 mM wurden entsprechend weitere Verdünnungen angefertigt. Blindwerte ohne Enzym wurden durchgeführt um die Absorption durch die Inhibitoren zu berücksichtigen (Pipettierschema siehe Anhang). Als Vergleichssubstanz wurde Testosteron eingesetzt und alle IC_{50} -Werte darauf bezogen. Die Messung erfolgte nach Inkubation für 20 min bei 37°C, so dass die Plateauphase erreicht wird und damit die Absorptionswerte auch bei längerer Inkubation keine signifikante Änderung mehr aufweisen.

6.4.2 DPPH-Assay

Chemikalien: - 2,2-Diphenyl-1-pikrylhydrazyl (Sigma Aldrich)

Lösungen:

- 0.1 mM DPPH in Ethanol
- 1 mM Substanzlösungen
- Ethanol

Reaktionsansätze: 1.3 ml DPPH-Lösung mit Substanzlösung (200, 100, 80, 60, 40, 20 µL) in 2 ml Eppendorfgläsern versetzen und mit Ethanol auf

1.5 ml auffüllen. Nach Inkubation für 30 min bei Raumtemperatur erfolgt die Absorptionsmessung bei 518 nm.

6.4.3 Glucosidierung mittels Glucosidasen

Je 5 mmol Glucose wurde im Verhältnis 1:1, 1:2 und 1:4 mit 3,5-Dihydroxyiodbenzol bei 37°C in tert.-Butanol/Wasser 8:2 mit 20 U β -Glucosidase aus Emulsin 72 Stunden gerührt. Anschließend wurde zunächst mit Hexan/Essigester 2:1 auf Kieselgel gesäult und dabei das 3,5-Dihydroxyiodbenzol abgetrennt. Anschließend wurde das Gemisch noch zweimal säulenchromatographisch aufgereinigt mit Hexan/Essigester 1:1 + Essigsäure und mit Methylenchlorid/Methanol 9:1.

Abschließend wurde eine starkkonzentrierte dünnschichtchromatographische Untersuchung vorgenommen, die noch minimale Verunreinigung mit Glucose zeigte. Damit konnte 3-Hydroxy-5-iodophenyl- β ,D-glucoopyranosid in einer maximalen Ausbeute von 1.1% im Ansatz 1:4 als beiger Feststoff hergestellt werden. Das ESI-MS bestätigt das entstandene Produkt:

MS (ESI, MeOH): $m/z = 399.0$ (72% $[M+H]^+$); 420.8 (44% $[M+Na]^+$).

Weitere Versuche mit Wasser/DMSO 9:1 als Lösungsmittel, oder verlängerte Reaktionszeiten bis 96 Stunden oder Reaktionstemperaturen bei Raumtemperatur und bei 10 °C konnten keine Verbesserung der Ausbeute bewirken.

Für weitere Verwendungen sind die Ausbeuten zu niedrig, daher wurde auf weitere Versuche verzichtet.

7 Literatur

- [1] Roupe, K. A.; Remsberg, C. M.; Yáñez, J. A.; Davies N. M.; *Curr. Clin. Pharm.*, **2006**, 1, 81-101.
- [2] Hart, J. H.; *Ann. Rev. Phytopathol.*, **1981**, 19, 437-458.
- [3] Hermann, K. M.; *Plant Physiol.*, **1995**, 107, 7-12.
- [4] Donnez, D.; Jeandet, P.; Clément, C.; Courrot, E.; *Trends in Biotechnology*, **2009**, 27 (12), 706-713.
- [5] Winkel-Shirley, B.; *Plant Physiology*, **2001**, 126, 485-493.
- [6] Beyer, U.; Tesche, M.; Heller, W.; Sandermann, H.; *Forstw. Cbl.*, **1993**, 112, 251-256.
- [7] Gromova, A. S.; Lutskii, V. I.; Tyukavkina, N. A.; *Chem. Nat. Prod.*, **1975**, 11, 82-83.
- [8] Etoh, H.; Yamashita, N.; Sakata, K.; Ina H.; Ina, K.; *Agric. Biol. Chem.*, **1990**, 54 (9), 2443-2444.
- [9] Aburjai, T. A., *Phytochemistry*, **2000**, 55, 407-410.
- [10] Yoo, M. Y.; Oh, K.-S.; Lee, J. W.; Seo, H. W.; Yon, G. H.; Kwon, D. J.; Kim, Y. S.; Ryu, Y. S.; Lee, B. H.; *Phytother. Res.*, **2007**, 21, 186-189.
- [11] Counet, C.; Callemien, D.; Collin, S.; *Food Chem.*, **2006**, 98, 649-657.
- [12] Teguo, P. W.; Fauconneau, B.; Deffieux, G.; Huguet, F.; Vercauteren, J.; Mérillon, J.-M.; *J. Nat. Prod.*, **1998**, 61, 655-657.
- [13] Chao, J.; Y, M.-S.; Ho, Y.-S.; Wang, M.; Chang, R. C.-C.; *Free Rad. Biol. Med.*, **2008**, 45 (7), 1019-1026.
- [14] Nyemba, A. M.; Ngando Mpondo, T.; Kimbu S. F.; Connolly, J. D.; *Phytochemistry*, **1995**, 39 (4), 895-898.
- [15] Fang, N.; Casida, J. E.; *J. Nat. Prod.*, **1999**, 62 (2), 205-210.
- [16] Kubo, I.; *J. Chromatogr.*, **1991**, 538, 187-191.
- [17] Prior, C.; *Annals. Of Botany*, **1976**, 40, 261-279.
- [18] Hillis, W. E.; Inoue, T.; *Phytochemistry*, **1968**, 7, 13-22.
- [19] Ingham, J. L.; *Phytochemistry*, **1976**, 15, 1791-1793.
- [20] Langcake, P.; McCarthy, W. V.; *Vitis*, **1979**, 18, 244-253.
- [21] Adrian, M.; Jeandet, P.; Veneau, J.; Weston, L. A.; Bessis, R.; *J. Chem. Ecology*, **1997**, 23 (7), 1689-1702.

- [22] Dercks, W.; Creasy L. L.; *Physiol. Mol. Plant Pathol.*, **1989**, 34, 189-202.
- [23] Lyr, H.; *Flora*, **1962**, 152, 570-579.
- [24] Lyr, H.; *Nature*, **1962**, 194, 289-290.
- [25] Loman, A.A.; *Can. J. Bot.*, **1970**, 48, 737-747.
- [26] Loman, A. A.; *Can. J. Bot.*, **1970**, 48, 1303-1308.
- [27] Bryant, J. P.; Wieland, G. D.; *Science*, **1983**, 222, 1023-1025.
- [28] Marques, F. Z.; Markus, M. A.; Morris, B. J.; *Int. J. Biochem. & Cell Biol.*, **2009**, 41, 2125-2128.
- [29] Chao, J.; Yu, M.-S.; Ho, Y.-S.; Wang, M.; Chang, R. C.-C.; *Free Rad. Biol. & Med.*, **2008**, 45, 1019-1026.
- [30] Rivière, C.; Richard, T.; Quentin L.; Krisa, S.; Mérillon, J.-M.; Monti, J.-P.; *Bioorg. Med. Chem.*, **2007**, 15, 1160-1167.
- [31] Orhan, I.; Tosun, F.; Şener, B.; *Z. Naturforsch.* **2008**, 63c, 366-370.
- [32] Sung, S. H.; Kang, S. Y.; Lee, K. Y.; Park; M. J.; Kim, J. H.; Park, J. H.; Kim, Y. C.; Kim, J.; Kim, Y. C.; *Biol. Pharm. Bull.* , **2002**, 25 (1), 125-127.
- [33] Constant, J.; *Coron Artery Dis.*, **1997**, 8 (10) , 645-649.
- [34] Bradamante, S.; Barengi, L.; Villa, A.; *Cardiovasc. Drug Rev.*, **2004**, 22 (3), 169-188.
- [35] Chen, C. K.; Pace-Asciak, C. R.; *Gen. Pharmac.*, **1996**, 363-366.
- [36] Naderali, E. K.; Doyle, P. J.; Williams, G.; *Clin. Science*, **2000**, 98, 537-543.
- [37] Jäger, U. Nguyen-Doung, H.; *Arzneimittelforsch.* , **1999**, 49, 207-211.
- [38] Hsieh, T.-c.; Juan, G.; Darzynkiewicz, Z.; Wu, J. M.; *Canc. Res.* , **1999**, 59, 2596-2601.
- [39] Bhat, K. P. L.; Kosmeder II; J. W.; Pezzuto, J. M.; *Antioxid. Redox Signaling* , **2001**, 3 (6), 1041-1064.
- [40] Scarlatti, F.; Sala, G.; Somenzi, G.; Signorelli, P.; Sacchi, N.; Ghidoni, R.; *FASEB J.* , **2003**, 17, 2339-2341.
- [41] Li, Y.; Liu, J.; Liu, X.; Xing, K.; Wang, Y.; Li, F.; Yao, L.; *Appl. Biochem. Biotechnol.*, **2006**, 135 (3), 181-192.
- [42] Sgambato, A.; Ardito, R.; Faraglia, B.; Boninsegna, A.; Wolf, F. I.; Cittadini, A.; *Mutation Res.* , **2001**, 496, 171-180.
- [43] Yoo, K.M.; Kim, S.; Moon, B. K.; Kim, S. S.; Kim, K. T.; Kim, S. Y.; Choi, S. Y.; *Arch. Pharm. Chem. Life Sci.*, **2006**, 339, 238-241.

- [44] Kuo, P.-L.; Chiang, L.-C.; Lin, C.-C.; *Life Sci.* **2002**, 72, 23-24.
- [45] Nam, K. A.; Kim, S.; Heo, Y. H.; Lee, S. K.; *Arch. Pharm. Res.* , **2001**, 24 (5), 441-445.
- [46] Aziz, M. H.; Kumar, R.; Ahmad, N.; *Int. J. Oncol.* , **2003**, 23, 17-28.
- [47] Roberti, M.; Pizzirani, D.; Simoni, D.; Rondanin, R.; Baruchello, R.; Bonora, C.; Buscemi, F.; Grimaudo, S.; Tolomeo, M.; *J. Med. Chem.*, **2003**, 46, 3546-3554.
- [48] Clément, M.-V.; Hirpara, J. L.; Chawdhury, S.-H.; Pervaiz, S.; *Blood*, **1998**, 92 (3), 996-1002.
- [49] Dörrie, J.; Gerauer, H.; Wachter, Y.; Zunino, S. J.; *Cancer Res.* , **2001**, 61, 4731-4739.
- [50] Lu, J.; Ho, C.-T.; Ghai, G.; Chen, K. Y.; *Carcinogenesis*, **2001**, 22 (2), 321-328.
- [51] Aktories, K.; Förstermann, U.; Hofmann, F. B.; Starke, K.; *Repetitorium allgemeine und spezielle Pharmakologie und Toxikologie*, Urban & Fischer, **2009**, S. 390 (ISBN: 3-437-42512-7)
- [52] Remsberg, C. M.; Yáñez, J. A.; Ohgami, Y.; Vega-Villa, K. R.; Rimando, A. M.; Davies, N. M.; *Phytother. Res.* , **2008**, 22, 169-179.
- [53] Cushman, M.; Nagarathnam, D.; Gopal, D.; He, H.-M.; Lin, C. M.; Hamel, E.; *J. Med. Chem.*, **1992**, 35 (12), 2293-2306.
- [54] Lion, C. J.; Matthews, C. S.; Stevens, M. F.; Westwell, A. D.; *J. Med. Chem.*, **2005**, 48, 1292-1295.
- [55] Ohguchi, K.; Tanaka, T.; Kido, T.; Baba, K.; Inuma, M.; Matsumoto, K.; Akao, Y.; Nozawa, Y.; *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, **2003**, 307, 861-863.
- [56] Kimura, Y.; Okuda, H.; Kubo, M.; *J. Ethnopharmacol.*, **1995**, 45, 131-139.
- [57] Ngoc, T. M.; Minh, P. T. H.; Hung, T. M.; Thuong, P. T.; Lee, I.; Min, B.-S.; Bae, K.; *Arch. Pharm. Res.* , **2008**, 31 (5), 598-605.
- [58] Murias, M.; Handler, N.; Erker, T.; Pleban, K.; Ecker, G.; Saiko, P.; Szekeres, T.; Jäger, W.; *Bioorg. Med. Chem.*, **2004**, 12, 5571-5578.
- [59] Manickam, M.; Ramanathan, M.; Farboodniay Jahromi, M. A.; Chansouria, J. P. N.; Ray, A. B.; *J. Nat. Prod.*, **1997**, 60, 609-610.
- [60] Kubo, I.; Murai, Y.; *J. Nat. Prod.*, **1991**, 54, 1115-1118.

- [61] Docherty, J. J.; Fu, M. M. H.; Stiffler, B. S.; Limperos, R. J.; Pokabla, C. M.; DeLucia, A. L.; *Antiviral Res.* , **1999**, 43, 135-145.
- [62] Maryanoff, B. E.; Reitz, A. B.; *Chem. Rev.* , **1989**, 89, 863-927.
- [63] Pettit, G. R.; Grealish, M. P.; Jung, M. K.; Hamel, E.; Pettit, R. K.; Chapuis, J.-C.; Schmidt, J. M.; *J. Med. Chem.* , **2002**, 45, 2534-2542.
- [64] Reimann, E.; *Liebigs. Ann. Chem.*, **1971**, 750, 109-127.
- [65] Reimann, E.; *Tetrahedron Lett.*, **1970**, 47, 4051-4053.
- [66] Gill, M. T.; Bajaj, R.; Chang, C. J.; Nichols, D. E.; McLaughlin, J. L.; *J. Nat. Prod.*, **1987**, 50 (1), 36-40.
- [67] Likhtenshtein, G.; *Stilbenes. Applications in Chemistry, Life Sciences and Material Science*, Wiley-VCH, **2010**, S. 1-42. (ISBN: 978-3-527-32388-3)
- [68] Solladié, G.; Pasturel-Jacopé, Y.; Maignan, J.; *Tetrahedron*, **2003**, 59, 3315-3321.
- [69] Brückner, R.; *Reaktionsmechanismen-Organische Reaktionen, Stereochemie, moderne Synthese Methoden*, Spektrum Akademischer Verlag, **2003**, S. 718-724. (ISBN: 3-8274-1189-0)
- [70] Braun, H.; *Einsatzmöglichkeiten von 2,3-Dihydrofuran in der Polymerchemie*, Dissertation, Technische Universität München, **2002**, 21-23.
- [71] Learmonth, D. A.; *Synth. Commun.* , **2004**, 34 (9), 1565-1575.
- [72] Hanessian, S. (ed.); *Preparative Carbohydrate Chemistry*, CRC-Press, **1997**, S. 285 (ISBN: 0-8247-9802-4)
- [73] Toshima, K.; *Carbohydr. Res.*, **2000**, 327, 15-26.
- [74] Levy, D. E.(Ed.); Fügedi, P.(Ed.); *The Organic Chemistry of Sugars*, CRC-Press, **2006**, S. 120-122. (ISBN: 0-8247-5355-7)
- [75] Stick, R. V.; Williams, S. J.; *Carbohydrates: The Essential Molecules of Life*, Elsevier, **2009**, S. 156-159. (ISBN:0-2405-2118-8)
- [76] Ali, I. A. I.; *Novel Trichloracetimidates and their Reactions*, Cuvillier, **2004**, S. 7-11 (ISBN: 3-86537-025-X)
- [77] Zhang, Z.; Yu, B.; Schmidt, R. R.; *Synthesis*, **2006**, 8, 1301-1306.
- [78] Křen, V.; Thiem, J.; *Chemical Soc. Rev.*, **1997**, 26, 463-473.
- [79] Nakajima, N.; Ishihara, K.; Hamada, H.; Yamane, S.; Nakamura, K.; Furuya, T.; *Biosci. Biotechnol. Biochem.*, **1999**, 63 (5), 934-936.

- [80] Park, E.-J.; Min, H.-Y.; Ahn, Y.-H.; Bae, C.-M.; Pyee, J.-H.; lee, S. K.; *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, **2004**, 14, 5895-5898.
- [81] Cichewicz, R. H.; Kouzi, S. A.; *J. Nat. Prod.*, **1998**, 61, 1313-1314.
- [82] Reetz, M. T.; Westermann, E.; *Angew. Chem.*, **2000**, 112, 170-173.
- [83] Pitsch, S.; *Helv. Chimica Acta*, **1997**, 80, 2286-2314.
- [84] Reißmann, S.; *Synthese und Glycosidase-Inhibitoreigenschaften von Calysteginen*, Dissertation, Universität Halle-Wittenberg, **2006**, 40.
- [85] Kováč, P.; Yeh, H. J. C.; Glaudemans, C. P. J.; *Carbohydr. Res.*, **1987**, 169, 23-34.
- [86] Matsui, S.; Nakaqawa, E.; Miyazawa, K.; Takeshita, F.; Takeuchi, H.; Hisatsune, Y.; Andou, T.; *US Patent Ref. Nr.:5032313, Chem. Abs.*, **1981**, 96, 69387.
- [87] Pavia, M. R.; Cohen, M. P.; Dilley, G. J.; Dubuc, G. R.; Durgin, T. L.; Forman, F. W.; Hediger, M. E.; Milot, G.; Powers, T. S.; Sucholeiki, I.; Zhuo, S.; Hangauer, D. G.; *Bioorg. Med. Chem.*, **1996**, 4 (5), 659-666.
- [88] Cui, X.; Li, J.; Zhang, Z.-P.; Fu, Y.; Liu, L.; Guo, Q.-X.; *J. Org. Chem.*, **2007**, 72, 9342-9345.
- [89] Baldovino-Pantaleón, O.; Barroso-Flores, J.; Cogordan, J. A.; Hernández-Ortega, S.; Toscano, R. A.; Morales-Morales, D.; *J. Mol. Catalysis A: Chem.*, **2006**, 247, 65-72.
- [90] Li, S.; Xie, H.; Zhang, S.; Lin, Y.; Xu, J.; Cao, J.; *Synlett*, **2005**, 12, 1885-1888.
- [91] Gürtler, C.; Buchwald, S. L.; *Chem. Eur. J.*, **1999**, 5 (11), 3107-3112.
- [92] Li, H. J.; Wang, L.; *Eur. J. Org. Chem.*, **2006**, 5099-5102.
- [93] Patrocínio, A. F.; Moran, P. J. S.; *J. Organomet. Chem.*, **2000**, 603, 220-224.
- [94] Chen, L.; Ou, X.-M.; Mao, C.-H.; Shang, J.; Huang, R.-Q.; Bi, F.-C.; Wang, Q.-M.; *Bioorg. Med. Chem.* **2007**, 15, 3678-3683.
- [95] Girault, S.; Davioud-Carvet, E.; Maes, L.; Dubremetz, J.-F.; Bebreu, M.-A.; Landry, V.; Sergheraert, C.; *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, **2001**, 9, 837-846.
- [96] Swain, C. G.; Rogers, R. J.; *J. Am. Chem. Soc.*, **1975**, 97 (4), 799-800.
- [97] Borchardt, R. T.; Huber, J. A.; Houston, M.; *J. Med. Chem.*, **1982**, 25 (3), 258-263.

- [98] Emond, P.; Vercouillie, J.; Innis, R.; Chalon, S.; Mavel, S.; Frangin, Y.; Halldin, C.; Besnard, J.C.; Guilloteau, D.; *J. Med. Chem.*, **2002**, 45 1253-1258.
- [99] Islas-Gonzalez, G.; Benet-Buchholz, J.; Maestro, M. A.; Riera, A.; Pericas, M. A.; *J. Org. Chem.*, **2006**, 71, 1537-1544.
- [100] Garel, L.; Saint-Jalmes, L.; *Tetrahedron Lett.*, **2006**, 47, 5705-5708.
- [101] Brossi, A., Gurien, H. Rachlin, A. I., Teitel, S., *J. Chem. Soc.*, **1967**, 32(4), 1269-1270.
- [102] Fisher, A. J.; Kerrigan, F.; *Synth. Commun.*, **1998**, 28 (16), 2959-2968.
- [103] Ishida, Y.; Jikei, M.; Kakimoto, M.; *Polym. Adv. Technol.*, **2000**, 11, 698-704.
- [104] Baron, S.; *Medical Microbiology*, Univ. of Texas Medical Branch, **1996**, NCBI Bookshelf. (ISBN-10: 0-9631172-1-1)
- [105] Koopmans, A.; *Genetica*, **1977**, 47 (3), 187-195.
- [106] Blatnik, J.; Gunde-Cimerman, N.; Cimerman, A.; *Biotechnology Techniques*, **1994**, 8 (7), 487-490.
- [107] Kenneth Horst, R.; *Westcott's Plant Disease Handbook*, Springer, **2008**, S. 87, (ISBN: 978-1-4020-4585-1).
- [108] Shekan, P.; Storeng, R.; Scudiero, D.; Monks, A.; McMahon, J.; Vistica, D.; Warren, J. T.; Bokesch, H.; Kenney, S.; Boyd, M. R.; *J. Natl. Cancer Inst.*, **1990**, 82 (13), 1107-1112.
- [109] Vichai, V.; Kirtikara, K.; *Nat. Protoc.*, **2006**, 1 (3), 1112-1116.
- [110] Paetz, C.; *Synthese und Untersuchung lipophiler Platinverbindungen*, Dissertation, Universität Halle-Wittenberg, **2004**.
- [111] Ellman, G. L.; Courtney, K. D.; Andres, V.; Featherstone, R. M.; *Biochem. Pharmacol.*, **1961**, 7, 88-95.
- [112] Piazzzi, L.; Belluti, F.; Bisi, A.; Gobbi, S.; Rizzo, S.; Bartolini, M.; Andrisano, V.; Recanatini, M.; Rampa, A.; *Bioorg. Med. Chem.*, **2007**, 15, 575-585.
- [113] Rhee, I. K.; Appels, N.; Luijendijk, T.; Irth, H.; Verpoorte, R.; *Phytochem. Anal.*, **2003**, 14, 145-149.
- [114] Miyazawa, M.; Yamafuji, C.; *J. Agric. Food Chem.*, **2005**, 53, 1765-1768.
- [115] Al-Aboudi, A.; Odeh, H.; Khalid, A.; Naz, Q.; Choudhary, M.I.; *J. Enzyme Inhib. Med. Chem.*, **2008**, 24, 553-558.

- [116] Matsuda, H.; Morikawa, T.; Toguchida, I.; Park, J.-Y.; Harima, S.; Yoshikawa, M.; *Bioorg. Med. Chem.*, **2001**, 9, 41-50.
- [117] Park, E.-K.; Choo, M.-K.; Yoon, H.-K.; Kim, D.-H.; *Arch. Pharm. Res.*, **2002**, 25 (4), 528-533.
- [118] Lee, H. J.; Seo, J. W.; Lee, B. H.; Chung, K.-H.; Chi, D. Y.; *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2004**, 14, 463-466.
- [119] Fauconneau, B.; Waffo-Teguo, P.; Huguet, F.; Barrier, L.; Decendit, A.; Mérillon, J.-M.; *Life Sci.* **1997**, 61, 2103-2110.
- [120] Wahler, D.; Boujard, O.; Lefèvre, F.; Reymond, J.-L.; *Tetrahedron*, **2004**, 60 (3), 703-710.
- [121] Eshghi, H.; Shafieyoon, P.; *J. Chem. Res.*, **2004**, 12, 802-805.
- [122] Jeanes, R. A.; Wilham, C. A.; Hilbert, G. E.; *J. Am. Chem. Soc.*, **1953**, 75, 3667-3673.
- [123] Mariampillai, B.; *J. Am. Chem. Soc.*, **2006**, 128 (45), 14436-14437.
- [124] Castedo, L., Borges, J.E., Marcos, C.F. and Tojo, G., *Synth. Commun.*, **1995**, 25(11), 1717-1727.
- [125] Kashiwada, Y.; Nonaka, G.I.; Nishioka, I.; *Chem. Pharm. Bull.*, **1984**, 32, 3501-3517.
- [126] Kawamura, S.; *J. Pharm. Soc. Japan*, **1938**, 58, 405-413.
- [127] Estevez, J. C.; Fairbanks, A. J.; Fleet, G. W. J.; *Tetrahedron*, **1998**, 54, 13591-13620.
- [128] Ramasamy, K. S.; Bandaru, R.; Averett, D.; *Synth. Commun.*, **1999**, 29, 2881-2894.
- [129] Horton; T.; *Carbohydr. Res.*, 1970, 15; 215-230.
- [130] Kent, P. W.; Dwek, R. A.; Taylor, N. F.; *Tetrahedron*, **1971**, 27, 3887-3891.
- [131] Colonna, S.; *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1*, **1979**; 2248-2252.
- [132] Schmid, H.; Karrer, P.; *Helv. Chim. Acta* **1945**, 28, 722-40.
- [133] Sovish, R. C.; *J. Org. Chem.* **1959**, 24, 1345-7.
- [134] Nomura, E.; Hosoda, A.; Mori, H.; Taniguchi, H.; *Green Chemistry* **2005**, 7(12), 863-866.
- [135] Grant, R. D.; Rizzardo, E.; Solomon, D. H.; *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2*: **1985**, 3, 379-84.
- [136] Kvalnes, D. E.; *J. Am. Chem. Soc.*, **1934**, 56, 667-70.

- [137] Mohanakrishnan, A. K.; Prakash, C.; Ramesh, N.; *Tetrahedron* **2006**, 62(14), 3242-3247.
- [138] Gao, M.; Wang, M.; Miller, K. D.; Sledge, G. W.; Hutchins, G. D.; Zheng, Q.-H.; *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, **2006**, 16(22), 5767-5772.
- [139] Kim, S.; Ko, H.; Park, J. E.; Jung, S.; Lee, S. K.; Chun, Y.-J.; *J. Med. Chem.*, **2002**, 45(1), 160-164.
- [140] Botella, L.; Nájera, C.; *Tetrahedron*, **2004**, 60(26), 5563-5570.
- [141] Roldos, V.; Nakayama, H.; Rolón, M.; Montero-Torres, A.; Trucco, F.; Torres, S.; Vega, C.; Marrero-Ponce, Y.; Heguaburu, V.; Yaluff, G.; Gómez-Barrio, A.; Sanabria, L.; Ferreira, M. E.; Rojas de Arias, A.; Pandolfi, E.; *Eur J. Med. Chem.*, **2008**, 43(9), 1797-1807.
- [142] Heynekamp, J. J.; Weber, w: M.; Hunsaker, L. A.; Gonzales, A. M.; Orlando, R. A.; Deck, L. M.; Van der Jagt, D. L.; *J. Med. Chem.*, **2006**, 49(24), 7182-7189.
- [143] Zhang, W.; Go, M. L.; *Eur. J. Med. Chem.*, **2007**, 42(6), 841-850.
- [144] Kumar, R. J.; Jyostna, D.; Krupadanam, G: L. D.; Srimannarayana, G.; *Phytochemistry*, **1988**, 27(11), 3625-6.
- [145] Šmidrkal, J.; Harmatha, J.; Buděšínský, M.; Vokáč, K.; Zídek, Z.; Kmoníčková, E.; Merkl, R.; Filip, V.; *Collect. Czech. Chem. Commun.* **2010**, 75(2), 175-186.
- [146] Belofsky, G.; Percivill, D.; Lewis, K.; Tegos, G. P.; Ekart, J.; *J. Nat. Prod.*, **2004**, 67(3), 481-484.
- [147] Kato, E.; Tokunaga, Y.; Sakan, F.; *J. Agric. Food Chem.*, **2009**, 57(6), 2544-2549.
- [148] Malan, E.; Swinny, E.; Frreira, D.; Hall, A. J.; *Phytochemistry*, **1988**, 27(7), 2309-12.
- [149] McNulty, J.; Das, P.; *Eur. J. Org. Chem.*, **2009**, 24, 4031-4035.
- [150] Huang, K.-S.; Wang, Y.-H.; Li, R.-L.; Lin, M.; *J. Nat. Prod.*, **2000**, 63(1), 86-89.

8 Anhang

8.1 K_M -Bestimmung Acetylcholinesterase

Zeit [min]	Konzentration ATCI [mM]			
	1.875	0.9375	0.375	0.1875
1	0.293	0.189	0.086	0.045
4	0.581	0.428	0.245	0.121
7	0.924	0.689	0.413	0.212

c(ATCI) [mM]	Anstieg	1/c	1/Anstieg
1.875	0.1052	0.53333333	9.50570342
0.9375	0.0833	1.06666667	12.0048019
0.375	0.0545	2.66666667	18.3486239
0.1875	0.0278	5.33333333	35.971223

8.2 Messwerte IC_{50} Bestimmung von Cholinesterasehemmern

Leerwert ohne Enzym	25 μ l	Wasser
	25 μ l	EtOH
	125 μ l	DTNB (3mM in Tris HCl pH 8.0)
	25 μ l	ATCI/BTCI
Leerwert mit Enzym	25 μ l	Enzym (0.25 U/ml)
	25 μ l	EtOH
	125 μ l	DTNB (3mM in Tris HCl pH 8.0)
	25 μ l	ATCI/BTCI
Messwert ohne Enzym	25 μ l	Wasser
	25 μ l	Inhib (8, 6,4,2,0.8,0.4 mM)
	125 μ l	DTNB (3mM in Tris HCl pH 8.0)
	25 μ l	ATCI/BTCI
Messwert mit Enzym	25 μ l	Enzym (0.25 U/ml)
	25 μ l	Inhib (8, 6,4,2,0.8,0.4 mM)
	125 μ l	DTNB (3mM in Tris HCl pH 8.0)
	25 μ l	ATCI/BTCI

8.2.1 Acetylcholinesterase-Hemmung

c [mM]	a-Pinen c[mM]					
	1	0.75	0.25	0.5	0.1	0.05
LW m E	0.95	1.098	1.497	1.245	1.437	1.376
MW m E	0.616	0.738	1.019	0.949	1.147	1.288
	0.609	0.765	1	1.019	1.086	1.189
	0.608	0.727	1.067	0.99	1.205	1.225

LW o E	0.39	0.392	0.388	0.403	0.387	0.396
MW o E	0.47	0.471	0.408	0.429	0.395	0.395
	0.486	0.477	0.413	0.431	0.396	0.396
	0.407	0.463	0.404	0.408	0.392	0.389

Verbindung 10						
Keine Aktivität						

Verbindung 13 c[mM]						
c [mM]	1	0.75	0.5	0.25	0.1	0.05
LW m E	1.714	1.672	1.681	1.688	1.76	1.786
MW m E	0.626	0.783	0.912	1.081	1.581	1.844
	0.603	0.791	0.691	1.418	1.669	1.778
	0.611	0.638	0.617	1.534	1.676	1.829
LW o E	0.37	0.356	0.355	0.353	0.353	0.356
MW o E	0.418	0.397	0.372	0.355	0.351	0.354
	0.37	0.404	0.386	0.356	0.353	0.351
	0.463	0.387	0.371	0.358	0.51	0.347

Verbindung 25 c[mM]						
c [mM]	1	0.75	0.5	0.25	0.1	0.05
LW m E	1.36	1.226	1.296	1.222	1.236	1.012
MW m E	0.85	0.944	0.996	1.222	1.269	1.033
	0.581	0.626	0.954	0.975	1.214	1.018
	0.579	0.617	1.017	1.263	1.344	1.051
LW o E	0.344	0.347	0.342	0.345	0.35	0.343
MW o E	0.505	0.448	0.406	0.371	0.356	0.35
	0.502	0.455	0.404	0.369	0.357	0.346
	0.511	0.465	0.413	0.377	0.359	0.357

Verbindung 52 c[mM]						
c [mM]	1	0.75	0.5	0.25	0.1	0.05
LW m E	1.492	1.641	1.801	1.74	1.605	1.634
MW m E	0.459	0.713	1.259	1.319	1.536	1.556
	0.509	0.674	1.198	1.235	1.525	1.692
	0.543	0.885	1.078	1.195	1.443	1.456
LW o E	0.337	0.337	0.336	0.34	0.342	0.351
MW o E	0.305	0.257	0.225	0.238	0.244	0.308
	0.305	0.253	0.22	0.213	0.223	0.285
	0.305	0.256	0.226	0.221	0.231	0.273

Verbindung 45 c[mM]						
c [mM]	1	0.75	0.5	0.25	0.1	0.05
LW m E	2.62	2.604	2.428	2.179	2.314	2.243
MW m E	0.687	1.024	1.659	2.178	2.331	2.308
	0.609	0.76	1.355	2.137	2.406	2.327
	0.758	0.974	1.325	2.19	2.46	2.366
LW o E	0.329	0.322	0.323	0.319	0.321	0.321
MW o E	0.283	0.267	0.237	0.239	0.256	0.277
	0.294	0.282	0.246	0.249	0.275	0.297

	0.321	0.291	0.255	0.242	0.279	0.298
--	-------	-------	-------	-------	-------	-------

Verbindung 28 c[mM]						
c [mM]	1	0.75	0.5	0.25	0.1	0.05
LW m E	1.89	1.717	1.703	1.482	1.537	1.507
MW m E	0.902	0.853	1.133	1.192	1.356	1.395
	0.962	0.902	1.09	1.273	1.243	1.256
	0.797	0.79	1.084	1.058	1.281	1.401
LW o E	0.312	0.309	0.31	0.309	0.31	0.306
MW o E	0.416	0.383	0.362	0.345	0.327	0.324
	0.422	0.383	0.362	0.349	0.33	0.325
	0.419	0.387	0.372	0.352	0.335	0.338

Verbindung 56 c[mM]						
c [mM]	1	0.75	0.5	0.25	0.1	0.05
LW m E	1.198	1.254	1.068	1.104	1.074	1.037
MW m E	0.415	0.521	0.466	0.806	0.792	0.946
	0.292	0.298	0.598	0.65	1.002	1.043
	0.295	0.278	0.501	0.625	1.256	0.986
LW o E	0.312	0.326	0.33	0.33	0.331	0.329
MW o E	0.272	0.252	0.221	0.223	0.282	0.287
	0.279	0.252	0.228	0.242	0.28	0.278
	0.279	0.243	0.225	0.223	0.288	0.29

Verbindung 63 c[mM]						
c [mM]	1	0.75	0.5	0.25	0.1	0.05
LW m E	0.895	0.794	0.75	0.82	0.864	0.791
MW m E	0.333	0.287	0.234	0.404	0.803	0.87
	0.329	0.284	0.269	0.392	0.858	0.965
	0.317	0.294	0.265	0.529	0.861	1.027
LW o E	0.336	0.324	0.326	0.325	0.329	0.327
MW o E	0.336	0.282	0.21	0.183	0.184	0.18
	0.369	0.281	0.212	0.184	0.18	0.194
	0.3	0.273	0.213	0.193	0.152	0.209

Verbindung 101 c[mM]						
c [mM]	1	0.75	0.5	0.25	0.1	0.05
LW m E	1.544	1.6	1.538	1.491	1.481	1.421
MW m E	1.161	1.261	1.362	1.34	1.328	1.212
	1.069	1.241	1.243	1.445	1.241	1.168
	1.191	1.34	1.522	1.654	1.653	1.55
LW o E	0.668	0.644	0.622	0.624	0.634	0.597
MW o E	0.73	0.731	0.699	0.64	0.621	0.582
	0.726	0.724	0.664	0.629	0.614	0.579
	0.767	0.718	0.664	0.659	0.646	0.638

Verbindung 59 c[mM]						
c [mM]	1	0.75	0.5	0.25	0.1	0.05
LW m E	1.343	1.584	1.262	1.344	1.307	1.086
MW m E	0.656	1.067	1.141	1.571	1.673	1.393

	0.759	1.221	1.206	1.528	1.6	1.579
	0.731	1.07	1.3	1.504	1.688	1.63
LW o E	0.425	0.445	0.429	0.433	0.438	0.44
MW o E	0.333	0.352	0.362	0.414	0.437	0.442
	0.356	0.346	0.351	0.404	0.437	0.458
	0.343	0.325	0.353	0.343	0.379	0.425

Verbindung 109 c[mM]						
c [mM]	1	0.75	0.5	0.25	0.1	0.05
LW m E	1.061	1.177	0.908	0.933	1.018	1.051
MW m E	0.46	0.379	0.314	0.287	0.447	0.658
	0.459	0.39	0.32	0.258	0.435	0.545
	0.471	0.393	0.326	0.282	0.339	0.506
LW o E	0.501	0.496	0.49	0.5	0.488	0.473
MW o E	0.46	0.374	0.304	0.249	0.207	0.272
	0.453	0.378	0.303	0.236	0.226	0.267
	0.447	0.38	0.305	0.248	0.254	0.238

Verbindung 82 c[mM]						
c [mM]	1	0.75	0.5	0.25	0.1	0.05
LW m E	1.051	0.927	1.332	1.038	1.117	1.067
MW m E	0.318	0.29	0.282	0.311	0.558	0.694
	0.332	0.29	0.276	0.377	0.476	0.614
	0.342	0.3	0.276	0.375	0.465	0.652
LW o E	0.495	0.502	0.482	0.483	0.485	0.484
MW o E	0.329	0.282	0.241	0.226	0.26	0.331
	0.347	0.274	0.251	0.222	0.25	0.224
	0.331	0.27	0.245	0.216	0.255	0.251

Verbindung 69 c[mM]						
c [mM]	1	0.75	0.5	0.25	0.1	0.05
LW m E	1.053	1.217	1.585	1.66	1.688	1.341
MW m E	0.562	0.648	0.86	0.954	1.288	1.28
	0.574	0.628	0.809	0.983	1.171	1.255
	0.568	0.628	0.844	0.982	1.271	1.22
LW o E	0.279	0.275	0.275	0.274	0.273	0.274
MW o E	0.396	0.342	0.305	0.218	0.223	0.235
	0.361	0.316	0.28	0.225	0.225	0.238
	0.339	0.311	0.264	0.204	0.217	0.229

Verbindung 77 c[mM]						
c [mM]	1	0.75	0.5	0.25	0.1	0.05
LW m E	1.245	1.151	1.378	1.579	1.426	1.173
MW m E	0.302	0.353	0.533	0.952	1.306	1.337
	0.288	0.338	0.561	1.031	1.102	1.218
	0.296	0.357	0.711	1.056	1.268	1.321
LW o E	0.292	0.29	0.287	0.287	0.286	0.289
MW o E	0.26	0.245	0.228	0.223	0.225	0.257
	0.258	0.244	0.229	0.219	0.237	0.262
	0.25	0.231	0.221	0.215	0.223	0.251

Verbindung 90 c[mM]						
c [mM]	1	0.75	0.5	0.25	0.1	0.05
LW m E	0.693	0.824	0.979	1.071	0.78	0.863
MW m E	0.309	0.295	0.383	0.642	0.75	0.937
	0.33	0.331	0.419	0.872	0.976	1.059
	0.307	0.306	0.558	0.905	1.014	1.137
LW o E	0.291	0.287	0.286	0.284	0.287	0.287
MW o E	0.294	0.24	0.228	0.227	0.254	0.258
	0.252	0.247	0.23	0.22	0.256	0.263
	0.218	0.216	0.221	0.205	0.215	0.228

Verbindung 95 c[mM]						
c [mM]	1	0.75	0.5	0.25	0.1	0.05
LW m E	0.619	0.683	0.534	0.81	0.857	0.82
MW m E	0.275	0.303	0.291	0.601	0.698	0.838
	0.327	0.344	0.284	0.593	0.866	0.964
	0.273	0.381	0.298	0.645	0.915	0.966
LW o E	0.295	0.314	0.334	0.29	0.325	0.293
MW o E	0.25	0.234	0.219	0.232	0.25	0.273
	0.25	0.23	0.218	0.222	0.26	0.276
	0.227	0.234	0.217	0.2	0.216	0.223

Verbindung 103 c[mM]						
c [mM]	1	0.75	0.5	0.25	0.1	0.05
LW m E	0.953	1.319	1.096	1.062	1.048	0.961
MW m E	0.347	0.472	0.675	0.804	0.954	1.084
	0.329	0.458	0.729	0.944	1.181	1.159
	0.35	0.564	0.661	0.927	1.191	1.251
LW o E	0.287	0.281	0.281	0.281	0.281	0.278
MW o E	0.217	0.212	0.2	0.213	0.231	0.237
	0.221	0.209	0.198	0.216	0.222	0.244
	0.216	0.203	0.186	0.213	0.205	0.234

Verbindung 98 c[mM]						
c [mM]	1	0.75	0.5	0.25	0.1	0.05
LW m E	0.962	0.944	1.075	0.967	1.043	0.955
MW m E	0.47	0.563	0.696	1.091	1.032	0.954
	0.472	0.627	0.672	1.172	1.213	1.149
	0.457	0.617	0.688	1.132	1.049	1.07
LW o E	0.282	0.275	0.274	0.273	0.273	0.276
MW o E	0.333	0.314	0.3	0.287	0.281	0.28
	0.332	0.313	0.304	0.285	0.283	0.283
	0.368	0.316	0.304	0.28	0.272	0.279

Verbindung 107 c[mM]						
c [mM]	1	0.75	0.5	0.25	0.1	0.05
LW m E	0.975	0.959	0.949	1.068	0.972	0.98
MW m E	0.306	0.268	0.368	0.536	0.659	0.801
	0.268	0.289	0.382	0.521	0.631	0.782

	0.308	0.266	0.442	0.524	0.598	0.73
LW o E	0.328	0.317	0.319	0.32	0.321	0.317
MW o E	0.237	0.227	0.207	0.215	0.253	0.278
	0.235	0.219	0.218	0.212	0.266	0.265
	0.233	0.213	0.212	0.207	0.241	0.254

Verbindung 67 c[mM]						
c [mM]	1	0.75	0.5	0.25	0.1	0.05
LW m E	0.864	0.962	0.892	0.876	0.888	0.871
MW m E	0.448	0.44	0.429	0.472	0.802	0.806
	0.456	0.452	0.418	0.527	0.78	0.851
	0.456	0.445	0.476	0.612	0.899	0.834
LW o E	0.339	0.322	0.329	0.336	0.335	0.335
MW o E	0.45	0.406	0.366	0.342	0.348	0.339
	0.453	0.405	0.375	0.341	0.346	0.336
	0.44	0.411	0.347	0.342	0.346	0.346

Verbindung 85	
Keine Aktivität	

Verbindung 72 c[mM]						
c [mM]	1	0.75	0.5	0.25	0.1	0.05
LW m E	1.596	1.638	1.583	1.591	1.595	1.566
MW m E	1.131	1.363	1.443	1.399	1.332	1.464
	1.25	1.316	1.32	1.433	1.346	1.415
	1.268	1.286	1.288	1.392	1.385	1.399
LW o E	0.531	0.522	0.519	0.519	0.52	0.518
MW o E	0.606	0.555	0.514	0.49	0.453	0.486
	0.641	0.563	0.527	0.489	0.461	0.498
	0.629	0.575	0.521	0.494	0.455	0.501

Verbindung 88 c[mM]						
c [mM]	1	0.75	0.5	0.25	0.1	0.05
LW m E	1.796	1.746	1.745	1.74	1.775	1.745
MW m E	1.551	1.605	1.574	1.627	1.615	1.585
	1.613	1.605	1.733	1.56	1.549	1.637
	1.535	1.663	1.679	1.61	1.647	1.711
LW o E	0.537	0.535	0.528	0.54	0.536	0.535
MW o E	0.725	0.595	0.557	0.523	0.512	0.497
	0.684	0.61	0.574	0.524	0.51	0.506
	0.75	0.604	0.563	0.527	0.514	0.514

Verbindung 75 c[mM]						
c [mM]	1	0.75	0.5	0.25	0.1	0.05
LW m E	1.698	1.664	1.679	1.656	1.674	1.678
MW m E	1.547	1.533	1.649	1.595	1.559	1.611
	1.44	1.502	1.579	1.496	1.544	1.533
	1.418	1.48	1.444	1.519	1.49	1.51

LW o E	0.523	0.521	0.516	0.515	0.518	0.516
MW o E	0.63	0.573	0.551	0.508	0.498	0.505
	0.686	0.59	0.545	0.507	0.499	0.499
	0.652	0.602	0.542	0.52	0.491	0.494

8.2.2 Butyrylcholinesterase-Hemmung

Verbindung 13						
c [mM]	1	0.75	0.5	0.25	0.1	0.05
LW m E	2.911	2.809	2.954	2.963	2.876	2.832
MW m E	1.461	1.619	2.09	2.546	2.833	2.87
	1.408	1.782	1.993	2.369	2.761	2.955
	1.486	1.707	1.941	2.618	2.745	2.708
LW o E	0.3	0.299	0.3	0.299	0.303	0.299
MW o E	0.341	0.331	0.309	0.304	0.301	0.3
	0.342	0.327	0.314	0.306	0.305	0.301
	0.334	0.325	0.298	0.295	0.309	0.296

Verbindung 25						
c [mM]	1	0.75	0.5	0.25	0.1	0.05
LW m E	1.977	1.939	2.322	2.158	2.241	2.078
MW m E	1.081	1.507	2.086	2.396	2.999	2.949
	1.256	1.767	2.227	2.836	2.951	2.999
	1.268	1.613	2.058	2.795	2.619	2.833
LW o E	0.307	0.3	0.318	0.308	0.302	0.306
MW o E	0.362	0.343	0.317	0.319	0.309	0.306
	0.355	0.339	0.318	0.32	0.309	0.363
	0.362	0.358	0.326	0.337	0.315	0.308

Verbindung 45						
c [mM]	1	0.75	0.5	0.25	0.1	0.05
LW m E	2.914	2.424	2.148	2.576	2.687	2.999
MW m E	0.762	0.584	0.888	2.357	2.999	2.999
	0.786	0.743	1.259	2.735	2.999	2.999
	0.741	0.832	1.433	2.938	2.999	2.999
LW o E	0.278	0.278	0.273	0.271	0.274	0.274
MW o E	0.296	0.278	0.215	0.216	0.215	0.21
	0.291	0.272	0.228	0.224	0.236	0.214
	0.297	0.279	0.228	0.216	0.233	0.228

Verbindung 28						
c [mM]	1	0.75	0.5	0.25	0.1	0.05
LW m E	2.999	2.842	2.921	2.999	2.723	2.875
MW m E	0.837	0.898	1.08	1.382	1.978	2.485
	0.84	0.887	1.099	1.509	2.244	2.653
	0.842	0.889	1.025	1.481	2.214	2.656
LW o E	0.275	0.272	0.265	0.263	0.266	0.271
MW o E	0.323	0.314	0.301	0.29	0.292	0.292
	0.324	0.312	0.305	0.297	0.293	0.29

	0.335	0.317	0.303	0.285	0.291	0.293
--	-------	-------	-------	-------	-------	-------

Verbindung 56						
c [mM]	1	0.75	0.5	0.25	0.1	0.05
LW m E	2.213	2.259	1.937	1.906	1.995	2.035
MW m E	0.401	0.48	0.524	0.999	1.576	2.179
	0.492	0.52	0.692	1.259	1.955	2.277
	0.434	0.565	0.676	1.172	1.86	2.276
LW o E	0.29	0.29	0.291	0.292	0.295	0.296
MW o E	0.248	0.232	0.204	0.199	0.214	0.229
	0.246	0.24	0.211	0.205	0.211	0.233
	0.247	0.241	0.21	0.207	0.212	0.23

Verbindung 63						
c [mM]	1	0.75	0.5	0.25	0.1	0.05
LW m E	2.231	2.224	2.562	2.958	2.742	2.7
MW m E	0.316	0.329	0.481	0.87	1.664	2.13
	0.3	0.296	0.493	0.9	1.585	2.164
	0.313	0.323	0.458	0.78	1.501	2.138
LW o E	0.29	0.293	0.333	0.339	0.349	0.289
MW o E	0.271	0.259	0.204	0.183	0.173	0.171
	0.289	0.261	0.201	0.182	0.166	0.172
	0.313	0.276	0.209	0.184	0.17	0.196

Testosteron						
c [mM]	0.1	0.05	0.025	0.01	0.005	0.0025
LW m E	1.819	1.936	1.967	1.995	2.083	2.072
MW m E	0.678	1.2	1.666	2.277	2.441	2.651
	0.756	1.078	1.693	2.192	2.454	2.777
	0.732	1.117	1.742	2.086	2.501	2.783
LW o E	0.246	0.247	0.251	0.244	0.244	0.241
MW o E	0.231	0.231	0.232	0.233	0.232	0.235
	0.226	0.231	0.243	0.242	0.251	0.242
	0.228	0.234	0.242	0.241	0.244	0.24

Verbindung 52						
c [mM]	1	0.75	0.5	0.25	0.1	0.05
LW m E	2.397	2.541	2.79	2.688	2.939	2.704
MW m E	0.489	0.85	1.268	1.86	2.555	2.504
	0.581	0.877	1.376	1.919	2.377	2.703
	0.526	0.867	1.325	1.749	2.374	2.689
LW o E	0.284	0.284	0.284	0.284	0.284	0.284
MW o E	0.259	0.235	0.209	0.21	0.239	0.245
	0.239	0.217	0.204	0.209	0.236	0.246
	0.266	0.228	0.208	0.224	0.233	0.24

Verbindung 101						
c [mM]	0.5	0.25	0.1	0.05	0.025	0.01
LW m E	2.869	2.793	2.783	2.797	2.811	2.811
MW m E	0.662	0.698	0.908	0.999	1.406	1.741

	0.664	0.714	0.928	1.08	1.432	1.719
	0.671	0.719	1.008	1.192	1.455	1.72
LW o E	0.531	0.526	0.59	0.606	0.606	0.606
MW o E	0.541	0.517	0.576	0.61	0.61	0.61
	0.517	0.509	0.58	0.585	0.585	0.585
	0.597	0.54	0.609	0.623	0.623	0.623

Verbindung 59						
c [mM]	1	0.75	0.5	0.25	0.1	0.05
LW m E	2.891	2.776	2.701	2.71	2.625	2.597
MW m E	1.91	1.783	2.575	2.55	2.572	2.686
	1.676	2.279	2.658	2.966	2.842	2.776
	1.891	2.131	2.668	2.5	2.862	2.999
LW o E	0.387	0.393	0.391	0.384	0.327	0.324
MW o E	0.343	0.353	0.307	0.364	0.318	0.322
	0.363	0.344	0.325	0.362	0.321	0.321
	0.343	0.318	0.302	0.354	0.305	0.323

Verbindung 109						
c [mM]	1	0.75	0.5	0.25	0.1	0.05
LW m E	2.508	2.741	2.111	1.849	1.807	1.877
MW m E	0.48	0.476	0.438	0.922	1.346	1.966
	0.49	0.514	0.605	1.334	1.488	2.254
	0.507	0.531	0.641	1.627	2.047	2.913
LW o E	0.442	0.446	0.519	0.447	0.424	0.43
MW o E	0.425	0.352	0.293	0.245	0.312	0.215
	0.438	0.353	0.301	0.225	0.244	0.253
	0.427	0.36	0.295	0.233	0.191	0.213

Verbindung 82						
c [mM]	1	0.75	0.5	0.25	0.1	0.05
LW m E	1.702	1.725	1.586	1.504	1.745	1.719
MW m E	0.288	0.27	0.278	0.532	1.251	1.548
	0.283	0.268	0.39	0.624	1.588	2.262
	0.335	0.284	0.56	1.019	1.959	2.504
LW o E	0.417	0.429	0.433	0.427	0.431	0.439
MW o E	0.247	0.237	0.231	0.286	0.345	0.364
	0.251	0.233	0.23	0.272	0.315	0.344
	0.26	0.23	0.222	0.233	0.29	0.329

Verbindung 69						
c [mM]	1	0.75	0.5	0.25	0.1	0.05
LW m E	2.284	2.717	2.627	2.628	2.937	2.819
MW m E	0.804	1.09	1.146	1.367	2.296	2.525
	0.898	1.047	1.234	1.607	2.403	2.692
	0.888	1.017	1.203	1.81	2.5	2.553
LW o E	0.232	0.231	0.233	0.233	0.233	0.233
MW o E	0.327	0.281	0.223	0.209	0.2	0.212
	0.33	0.298	0.226	0.21	0.2	0.205
	0.328	0.287	0.262	0.203	0.192	0.185

Verbindung 77						
c [mM]	1	0.75	0.5	0.25	0.1	0.05
LW m E	2.547	2.581	2.176	2.301	2.269	2.3
MW m E	0.403	0.481	0.62	1.152	1.637	1.832
	0.454	0.471	0.682	1.161	1.563	1.967
	0.447	0.609	0.776	1.165	1.607	2.198
LW o E	0.246	0.254	0.252	0.252	0.253	0.249
MW o E	0.232	0.233	0.22	0.225	0.214	0.222
	0.245	0.237	0.223	0.223	0.218	0.224
	0.231	0.225	0.209	0.22	0.204	0.206

Verbindung 90						
c [mM]	1	0.75	0.5	0.25	0.1	0.05
LW m E	2.114	2.148	2.169	2.574	2.093	2.295
MW m E	0.287	0.288	0.338	0.511	1.008	1.396
	0.285	0.27	0.351	0.629	1.31	1.703
	0.28	0.289	0.373	0.645	1.267	1.849
LW o E	0.233	0.232	0.231	0.232	0.235	0.235
MW o E	0.243	0.23	0.227	0.206	0.208	0.208
	0.269	0.254	0.223	0.215	0.213	0.222
	0.223	0.221	0.189	0.181	0.183	0.201

Verbindung 95						
c [mM]	1	0.75	0.5	0.25	0.1	0.05
LW m E	1.227	1.648	1.801	1.258	1.544	1.752
MW m E	0.251	0.26	0.331	0.449	0.934	1.35
	0.242	0.264	0.354	0.472	1.031	1.626
	0.241	0.286	0.419	0.535	1.239	1.664
LW o E	0.233	0.233	0.234	0.233	0.235	0.237
MW o E	0.221	0.209	0.202	0.197	0.217	0.223
	0.218	0.209	0.204	0.203	0.208	0.223
	0.188	0.186	0.169	0.166	0.182	0.188

Verbindung 103						
c [mM]	0.25	0.1	0.05	0.025	0.01	0.005
LW m E	2.586	2.705	1.642	2.027	1.385	1.892
MW m E	0.188	0.232	0.28	0.696	0.835	1.418
	0.193	0.236	0.272	0.668	0.729	1.233
	0.185	0.228	0.319	0.81	0.983	1.647
LW o E	0.235	0.235	0.242	0.242	0.242	0.247
MW o E	0.179	0.193	0.22	0.229	0.232	0.271
	0.182	0.204	0.223	0.233	0.242	0.247
	0.187	0.188	0.241	0.227	0.235	0.248

Verbindung 98						
c [mM]	0.25	0.1	0.05	0.025	0.01	0.005
LW m E	2.198	2.074	2.01	1.867	1.61	1.835
MW m E	0.267	0.312	0.379	0.653	0.796	1.337
	0.271	0.308	0.383	0.704	0.839	1.42

	0.275	0.307	0.396	0.599	0.921	1.585
LW o E	0.246	0.236	0.242	0.238	0.242	0.238
MW o E	0.237	0.242	0.236	0.233	0.238	0.237
	0.234	0.244	0.248	0.242	0.248	0.249
	0.23	0.233	0.242	0.238	0.238	0.241

Verbindung 107						
c [mM]	1	0.75	0.5	0.25	0.1	0.05
LW m E	2.426	2.553	2.529	2.393	2.379	2.38
MW m E	0.295	0.354	0.783	0.985	1.691	1.962
	0.303	0.408	0.726	1.351	1.79	2.065
	0.322	0.484	0.773	1.318	1.768	1.942
LW o E	0.26	0.26	0.261	0.258	0.259	0.263
MW o E	0.213	0.21	0.197	0.192	0.188	0.204
	0.228	0.213	0.198	0.186	0.197	0.208
	0.224	0.204	0.191	0.176	0.187	0.201

Verbindung 67						
c [mM]	1	0.75	0.5	0.25	0.1	0.05
LW m E	2.199	2.219	2.262	2.246	2.276	2.415
MW m E	0.897	0.854	1.189	1.589	1.897	2.104
	0.875	1.012	1.255	1.657	2.035	2.193
	0.882	0.993	1.169	1.688	1.974	2.191
LW o E	0.266	0.255	0.258	0.254	0.296	0.252
MW o E	0.412	0.332	0.29	0.262	0.248	0.253
	0.41	0.329	0.29	0.259	0.259	0.252
	0.438	0.331	0.278	0.253	0.249	0.254

Verbindung 85						
c [mM]	1	0.75	0.5	0.25	0.1	0.05
LW m E	1.77	1.878	1.859	1.844	1.95	1.871
MW m E	0.959	1.043	1.208	1.412	1.653	1.704
	0.961	0.999	1.231	1.472	1.731	1.723
	1.016	1.122	1.201	1.543	1.793	1.763
LW o E	0.229	0.228	0.226	0.224	0.224	0.229
MW o E	0.24	0.239	0.234	0.226	0.229	0.228
	0.243	0.243	0.235	0.233	0.228	0.232
	0.249	0.243	0.24	0.236	0.244	0.234

Verbindung 72						
c [mM]	1	0.75	0.5	0.25	0.1	0.05
LW m E	2.517	2.377	2.479	2.552	2.4	2.494
MW m E	0.903	1.029	1.457	1.779	2.201	2.283
	0.884	0.962	1.321	1.546	2.027	2.172
	0.882	1.03	1.357	1.662	1.994	2.231
LW o E	0.412	0.413	0.41	0.406	0.414	0.413
MW o E	0.433	0.414	0.39	0.399	0.35	0.386
	0.447	0.411	0.396	0.38	0.353	0.389
	0.439	0.411	0.39	0.374	0.353	0.389

Verbindung 88						
c [mM]	1	0.75	0.5	0.25	0.1	0.05
LW m E	2.886	2.862	2.758	2.866	2.999	2.999
MW m E	1.196	1.373	1.673	1.995	2.379	2.409
	1.185	1.305	1.739	1.98	2.373	2.537
	1.171	1.283	1.754	2.166	2.252	2.771
LW o E	0.429	0.42	0.422	0.419	0.423	0.421
MW o E	0.471	0.442	0.422	0.403	0.398	0.398
	0.479	0.454	0.426	0.41	0.398	0.406
	0.484	0.451	0.431	0.414	0.43	0.404

Verbindung 75						
c [mM]	1	0.75	0.5	0.25	0.1	0.05
LW m E	2.801	2.754	2.646	2.685	2.475	2.612
MW m E	1.053	1.297	1.537	1.88	1.87	2.441
	1.06	1.145	1.482	1.954	2.11	2.313
	1.061	1.122	1.41	1.954	2.266	2.316
LW o E	0.411	0.11	0.406	0.41	0.46	0.417
MW o E	0.449	0.425	0.398	0.396	0.38	0.383
	0.452	0.436	0.404	0.422	0.393	0.392
	0.43	0.435	0.407	0.398	0.392	0.382

8.3 Ergebnisse der Cholinesterasehemmung

Verbindung	Acetylcholinesterase		Butyrylcholinesterase	
	IC ₅₀ [mM]	STABW [mM]	IC ₅₀ [mM]	STABW [mM]
α-Pinen	0.51	0.14	-	-
Testosteron	-	-	0.058	0.004
13	0.37	0.05	0.80	0.04
28	0.51	0.09	0.22	0.03
59	0.90	0.03	1.08	0.07
98	0.56	0.08	0.010	0.001
85	>1	-	0.85	0.08
72	>1	-	0.40	0.05
25	0.56	0.02	>1	-
101	0.94	0.09	0.011	0.001
67	0.21	0.01	0.46	0.04
88	>1	-	0.50	0.12
75	>1	-	0.44	0.04
52	0.58	0.09	0.41	0.05

45	0.55	0.02	0.51	0.03
56	0.34	0.05	0.29	0.01
63	0.25	0.01	0.13	0.01
109	0.06	0.003	0.33	0.01
82	0.08	0.01	0.23	0.01
69	0.32	0.06	0.35	0.02
77	0.33	0.03	0.21	0.02
90	0.37	0.02	0.10	0.010
95	0.41	0.04	0.15	0.003
103	0.56	0.02	0.011	0.001
107	0.16	0.04	0.24	0.03

8.4 DPPH-Assay

8.4.1 Messwerte für DPPH-Assay

Verbindung 10						
c [μ M]	133	67	53	40	27	13
BW	0.831					
MW	0.375	0.499	0.534	0.608	0.633	0.699
	0.351	0.477	0.505	0.581	0.614	0.674
	0.348	0.462	0.491	0.569	0.597	0.658

Verbindung 13						
c [μ M]	133	67	53	40	27	13
BW	0.931					
MW	0.454	0.676	0.717	0.769	0.778	0.805
	0.432	0.651	0.692	0.746	0.763	0.789
	0.477	0.68	0.731	0.779	0.801	0.821

Verbindung 25						
c [μ M]	133	67	53	40	27	13
BW	0.831					
MW	0.293	0.398	0.429	0.498	0.55	0.616
	0.287	0.384	0.413	0.476	0.536	0.601
	0.301	0.409	0.447	0.514	0.559	0.635

Verbindung 44						
c [μ M]	133	67	53	40	27	13
BW	0.823					
MW	0.323	0.455	0.509	0.567	0.637	0.745

	0.287	0.438	0.453	0.555	0.611	0.674
	0.279	0.386	0.422	0.488	0.537	0.631

Verbindung 52						
c [μ M]	1	0.75	0.5	0.25	0.1	0.05
BW	0.885					
MW	0.263	0.363	0.406	0.441	0.571	0.732
	0.267	0.359	0.412	0.444	0.579	0.742
	0.271	0.37	0.417	0.452	0.573	0.738

Verbindung 62						
c [μ M]	133	67	53	40	27	13
BW	0.823					
MW	0.213	0.439	0.515	0.592	0.723	0.785
	0.222	0.423	0.531	0.588	0.679	0.752
	0.185	0.374	0.497	0.511	0.741	0.788

Verbindung 45						
c [μ M]	133	67	53	40	27	13
BW	0.831					
MW	0.236	0.244	0.324	0.394	0.543	0.661
	0.221	0.246	0.319	0.388	0.529	0.653
	0.218	0.25	0.307	0.376	0.526	0.644

Verbindung 55						
c [μ M]	133	67	53	40	27	13
BW	0.823					
MW	0.156	0.283	0.396	0.515	0.652	0.791
	0.166	0.238	0.387	0.544	0.672	0.801
	0.138	0.242	0.4	0.536	0.661	0.813

Verbindung 106						
c [μ M]	133	67	53	40	27	13
BW	0.823					
MW	0.364	0.537	0.585	0.657	0.734	0.813
	0.363	0.541	0.59	0.662	0.747	0.809
	0.335	0.511	0.562	0.613	0.721	0.779

Verbindung 28						
c [μ M]	133	67	53	40	27	13
BW	0.831					
MW	0.385	0.539	0.546	0.597	0.633	0.673
	0.399	0.547	0.577	0.618	0.64	0.683
	0.378	0.521	0.533	0.589	0.625	0.674

Verbindung 54						
c [μ M]	133	67	53	40	27	13
BW	0.823					
MW	0.185	0.511	0.61	0.724	0.842	0.989
	0.154	0.43	0.509	0.603	0.737	0.82

	0.17	0.482	0.555	0.681	0.769	0.899
--	------	-------	-------	-------	-------	-------

Verbindung 56						
c [μ M]	133	67	53	40	27	13
BW	0.831					
MW	0.201	0.261	0.282	0.299	0.335	0.529
	0.198	0.254	0.271	0.289	0.328	0.511
	0.187	0.252	0.268	0.283	0.331	0.503

Verbindung 60						
c [μ M]	133	67	53	40	27	13
BW	0.823					
MW	0.328	0.541	0.64	0.733	0.876	0.991
	0.333	0.543	0.631	0.74	0.882	1.009
	0.351	0.562	0.669	0.754	0.889	0.996

Verbindung 99						
c [μ M]	133	67	53	40	27	13
BW	0.823					
MW	0.779	0.896	0.926	0.969	0.98	0.982
	0.655	0.754	0.777	0.82	0.83	0.834
	0.658	0.759	0.783	0.824	0.829	0.83

Verbindung 63						
c [μ M]	40	27	13	6.7	5.3	4
BW	0.931					
MW	0.248	0.259	0.567	0.864	0.89	0.931
	0.232	0.253	0.554	0.746	0.882	0.921
	0.23	0.261	0.533	0.739	0.873	0.929

Verbindung 42						
c [μ M]	133	67	53	40	27	13
BW	0.823					
MW	0.317	0.507	0.597	0.652	0.748	0.913
	0.3	0.479	0.602	0.648	0.733	0.856
	0.269	0.402	0.499	0.553	0.638	0.735

Verbindung 101						
c [μ M]	133	67	53	40	27	13
BW	0.855					
MW	0.601	0.605	0.611	0.624	0.638	0.651
	0.592	0.599	0.612	0.62	0.631	0.649
	0.595	0.6	0.615	0.627	0.636	0.65

Verbindung 43						
c [μ M]	133	67	53	40	27	13
BW	0.859					
MW	0.478	0.571	0.608	0.637	0.677	0.737
	0.452	0.543	0.589	0.611	0.647	0.705

	0.458	0.547	0.581	0.606	0.654	0.709
--	-------	-------	-------	-------	-------	-------

Verbindung 59						
c [μ M]	133	67	53	40	27	13
BW	0.855					
MW	0.238	0.271	0.355	0.456	0.577	0.629
	0.249	0.282	0.362	0.472	0.551	0.638
	0.261	0.306	0.379	0.483	0.542	0.646

Verbindung 58						
c [μ M]	133	67	53	40	27	13
BW	0.859					
MW	0.206	0.35	0.429	0.535	0.642	0.739
	0.195	0.33	0.408	0.512	0.622	0.701
	0.203	0.336	0.415	0.52	0.613	0.718

Verbindung 61						
c [μ M]	133	67	53	40	27	13
BW	0.859					
MW	0.229	0.366	0.466	0.525	0.614	0.73
	0.224	0.342	0.44	0.518	0.588	0.709
	0.21	0.331	0.425	0.498	0.573	0.712

Verbindung 100						
c [μ M]	133	67	53	40	27	13
BW	0.859					
MW	0.727	0.768	0.779	0.792	0.818	0.823
	0.672	0.736	0.747	0.756	0.791	0.824
	0.697	0.74	0.748	0.758	0.795	0.826

Verbindung 102						
c [μ M]	133	67	53	40	27	13
BW	0.859					
MW	0.547	0.624	0.654	0.679	0.724	0.775
	0.52	0.595	0.623	0.648	0.69	0.743
	0.525	0.6	0.629	0.656	0.696	0.741

Verbindung 109						
c [μ M]	26.6	13.3	6.7	5.3	4	
BW	0.831					
MW	0.112	0.383	0.627	0.671	0.707	
	0.117	0.368	0.609	0.65	0.689	
	0.13	0.366	0.587	0.647	0.715	

Verbindung 82						
c [μ M]	133	67	53	40	27	13
BW	0.831					
MW	0.107	0.152	0.276	0.365	0.525	0.607
	0.114	0.169	0.268	0.354	0.508	0.594

	0.109	0.174	0.254	0.351	0.482	0.582
--	-------	-------	-------	-------	-------	-------

Verbindung 69						
c [μ M]	133	67	53	40	27	13
BW	0.831					
MW	0.183	0.194	0.265	0.335	0.435	0.565
	0.182	0.194	0.256	0.328	0.414	0.569
	0.176	0.197	0.256	0.327	0.423	0.558

Verbindung 77						
c [μ M]	133	67	53	40	27	13
BW	0.831					
MW	0.282	0.401	0.493	0.534	0.598	0.643
	0.273	0.387	0.488	0.552	0.592	0.654
	0.269	0.394	0.48	0.549	0.6	0.671

Verbindung 90						
c [μ M]	133	67	53	40	27	13
BW	0.831					
MW	0.111	0.175	0.236	0.36	0.456	0.615
	0.115	0.184	0.252	0.38	0.479	0.632
	0.11	0.179	0.243	0.376	0.472	0.628

Verbindung 95						
c [μ M]	133	67	53	40	27	13
BW	0.831					
MW	0.109	0.143	0.19	0.284	0.363	0.575
	0.11	0.154	0.186	0.278	0.351	0.57
	0.113	0.162	0.213	0.272	0.349	0.563

Verbindung 103						
c [μ M]	133	67	53	40	27	13
BW	0.831					
MW	0.156	0.165	0.187	0.36	0.463	0.612
	0.132	0.169	0.192	0.342	0.446	0.598
	0.141	0.176	0.201	0.338	0.435	0.583

Verbindung 98						
c [μ M]	133	67	53	40	27	13
BW	0.831					
MW	0.473	0.592	0.622	0.639	0.655	0.715
	0.486	0.603	0.635	0.647	0.672	0.721
	0.492	0.614	0.64	0.651	0.681	0.729

Verbindung 107						
c [μ M]	133	67	53	40	27	13
BW	0.831					
MW	0.145	0.164	0.191	0.285	0.361	0.425
	0.132	0.159	0.187	0.276	0.357	0.413

	0.136	0.153	0.182	0.27	0.354	0.41
--	-------	-------	-------	------	-------	------

Verbindung 91						
c [μ M]	133	67	53	40	27	13
BW	0.859					
MW	0.216	0.33	0.41	0.518	0.695	0.752
	0.199	0.311	0.385	0.497	0.671	0.735
	0.207	0.309	0.39	0.503	0.668	0.739

Verbindung 64						
c [μ M]	133	67	53	40	27	13
BW	0.859					
MW	0.119	0.165	0.205	0.25	0.38	0.656
	0.104	0.168	0.21	0.237	0.389	0.624
	0.11	0.169	0.207	0.234	0.395	0.628

Verbindung 57						
c [μ M]	133	67	53	40	27	13
BW	0.859					
MW	0.201	0.268	0.388	0.493	0.658	0.719
	0.203	0.274	0.369	0.469	0.629	0.685
	0.204	0.277	0.363	0.477	0.634	0.689

Verbindung 78						
c [μ M]	133	67	53	40	27	13
BW	0.859					
MW	0.226	0.405	0.43	0.498	0.618	0.733
	0.207	0.383	0.409	0.477	0.588	0.707
	0.207	0.387	0.416	0.478	0.594	0.702

Verbindung 46						
c [μ M]	133	67	53	40	27	13
BW	0.859					
MW	0.287	0.397	0.448	0.485	0.633	0.699
	0.267	0.366	0.43	0.461	0.597	0.658
	0.272	0.379	0.436	0.467	0.605	0.675

Verbindung 108						
c [μ M]	133	67	53	40	27	13
BW	0.859					
MW	0.353	0.469	0.526	0.57	0.636	0.729
	0.335	0.444	0.505	0.543	0.608	0.696
	0.34	0.451	0.501	0.549	0.6	0.701

Verbindung 67						
c [μ M]	133	67	53	40	27	13
BW	0.831					
MW	0.509	0.608	0.599	0.635	0.656	0.682
	0.514	0.621	0.626	0.647	0.661	0.694

	0.5	0.614	0.624	0.639	0.657	0.69
--	-----	-------	-------	-------	-------	------

Verbindung 85						
c [μ M]	133	67	53	40	27	13
BW	0.831					
MW	0.616	0.692	0.701	0.708	0.713	0.746
	0.611	0.673	0.711	0.717	0.725	0.751
	0.608	0.681	0.708	0.719	0.729	0.757

Verbindung 87						
c [μ M]	133	67	53	40	27	13
BW	0.931	keine aktivität				
MW						

Verbindung 76						
c [μ M]	133	67	53	40	27	13
BW	0.931					
MW	0.294	0.491	0.549	0.639	0.683	0.798
	0.316	0.5	0.566	0.651	0.699	0.79
	0.287	0.486	0.523	0.617	0.665	0.767

Verbindung 97						
c [μ M]	133	67	53	40	27	13
BW		Keine Aktivität				
MW						

Verbindung 73						
c [μ M]	133	67	53	40	27	13
BW	0.931					
MW	0.478	0.589	0.642	0.726	0.76	0.847
	0.463	0.566	0.631	0.71	0.733	0.831
	0.451	0.559	0.619	0.704	0.726	0.824

Verbindung 104						
c [μ M]	133	67	53	40	27	13
BW	0.931					
MW	0.415	0.651	0.682	0.722	0.758	0.819
	0.392	0.632	0.676	0.71	0.742	0.803
	0.385	0.625	0.663	0.704	0.733	0.789

Verbindung 41						
c [μ M]	133	67	53	40	27	13
BW	0.931					
MW	0.532	0.665	0.705	0.725	0.773	0.854
	0.551	0.673	0.716	0.731	0.786	0.877

	0.517	0.646	0.698	0.719	0.768	0.839
--	-------	-------	-------	-------	-------	-------

Verbindung 84						
c [μ M]	133	67	53	40	27	13
BW	0.955	keine Aktivität				
MW						

Verbindung 71						
c [μ M]	133	67	53	40	27	13
BW	0.955					
MW	0.603	0.735	0.793	0.85	0.9	0.971
	0.587	0.717	0.785	0.834	0.913	0.966
	0.576	0.72	0.776	0.829	0.876	0.964

Verbindung 72						
c [μ M]	133	67	53	40	27	13
BW	0.955					
MW	0.392	0.587	0.641	0.727	0.802	0.888
	0.376	0.569	0.63	0.718	0.771	0.843
	0.382	0.556	0.622	0.705	0.786	0.865

Verbindung 74						
c [μ M]	133	67	53	40	27	13
BW	0.955					
MW	0.692	0.826	0.851	0.91	0.951	0.967
	0.661	0.801	0.827	0.895	0.927	0.968
	0.674	0.815	0.839	0.909	0.936	0.967

Verbindung 88						
c [μ M]	133	67	53	40	27	13
BW	0.955					
MW	0.61	0.732	0.767	0.803	0.837	0.869
	0.613	0.741	0.77	0.811	0.841	0.873
	0.625	0.755	0.784	0.823	0.855	0.885

Verbindung 75						
c [μ M]	133	67	53	40	27	13
BW	0.955					
MW	0.45	0.582	0.634	0.702	0.765	0.807
	0.442	0.577	0.624	0.689	0.746	0.793
	0.461	0.596	0.648	0.715	0.78	0.821

8.4.2 Ergebnisse DPPH-Assay

Verbindung	SC ₅₀ [µM]	STABW [µM]	Verbindung	SC ₅₀ [µM]	STABW [µM]
10	105	13.2	69	26	0.6
13	133	7.1	71	>130	-
25	50	4.7	72	102	4.3
28	>130	-	73	>130	-
41	>130	-	74	>130	-
42	89	14.8	75	>130	-
43	>130	-	76	73	5.3
44	73	14.3	77	68	1.3
45	39	1.3	78	52	0.5
46	56	4.1	82	30	1.3
50	64	4.8	84	>130	-
52	49	0.9	85	>130	-
54	76	8.5	86	>130	-
55	52	3	87	>130	-
56	19	1.3	88	>130	-
57	46	1.5	89	>130	-
58	52	2.3	90	29	3.4
59	43	1.8	91	52	2.3
60	108	10.3	95	22	0.4
61	53	3.6	97	>130	-
62	70	5.6	98	>130	-
63	17	0.8	99	>130	-
64	24	0.6	100	>130	-
67	>130	-	101	>130	-

8.5 Apoptosetestergebnisse von Trypan blue Zellzählung

Verb. 47	2,5µM				
Messung 1	Messung 2	Messung 3			
% Apoptose	% Apoptose	% Apoptose			
46.94%	88.37%	71.05%			
71.43%	32.61%	64.10%		MW	STABW
				62.42%	19.80%

Verb. 108	0,3 µM				
Messung 1	Messung 2	Messung 3			
% Apoptose	% Apoptose	% Apoptose			
52.63%	80.00%	56.82%			
52.83%	64.15%	88.24%		MW	STABW
				65.78%	15.03%

Verb. 65	20µM				
Messung 1	Messung 2	Messung 3			
% Apoptose	% Apoptose	% Apoptose			
50.27%	48.61%	85.88%			
73.20%	82.72%	71.05%		MW	STABW
				68.62%	15.88%

Verb. 46	3µM				
	Messung 2	Messung 3			
% Apoptose	% Apoptose	% Apoptose			
78.57%	87.21%	73.44%			
44.58%	81.18%	79.41%		MW	STABW
				74.06%	15.11%

Verb. 70	10µM				
Messung 1	Messung 2	Messung 3			
% Apoptose	% Apoptose	% Apoptose			
93.75%	89.04%	89.87%			
53.33%	79.45%	66.22%		MW	STABW
				78.61%	15.86%

Verb. 106	20µM				
Messung 1	Messung 2	Messung 3			
% Apoptose	% Apoptose	% Apoptose			
80.00%	58.97%	64.71%			
76.47%	68.42%	84.85%		MW	STABW
				72.24%	9.84%

Verb. 92	5µM				
Messung 1	Messung 2	Messung 3			
% Apoptose	% Apoptose	% Apoptose			
83.64%	70.45%	80.00%			
90.74%	63.41%	83.67%		MW	STABW
				78.65%	9.97%

Verb. 42	2,5µM				
Messung 1	Messung 2	Messung 3			
% Apoptose	% Apoptose	% Apoptose			
89.04%	81.18%	63.64%			
73.33%	77.65%	59.09%		MW	STABW
				73.99%	11.15%

Verb. 105	0,4µM				
Messung 1	Messung 2	Messung 3			
% Apoptose	% Apoptose	% Apoptose			

69.23%	75.00%	68.00%			
64.86%	50.00%	57.69%		MW	STABW
				64.13%	8.95%

Verb. 68	4 μ M				
Messung 1	Messung 2	Messung 3			
% Apoptose	% Apoptose	% Apoptose			
77.42%	77.14%	85.71%			
57.58%	86.11%	87.88%		MW	STABW
				78.64%	11.30%

Verb. 41	0,5 μ M				
Messung 1	Messung 2	Messung 3			
% Apoptose	% Apoptose	% Apoptose			
86.96%	60.00%	84.00%			
86.05%	71.88%	79.17%		MW	STABW
				78.01%	10.43%

8.6 Messwerte der Zytotoxizitätsbestimmung mit Vertrauensintervall

	518A2	CI(+)	CI(-)	8505C	CI(+)	CI(-)	A253	CI(+)	CI(-)	A549	CI(+)	CI(-)	A2780	CI(+)	CI(-)	DLD1	CI(+)	CI(-)	Lipo	CI(+)	CI(-)	NiH3T3	CI(+)	CI(-)	MCF7	CI(+)	CI(-)	SW1736	CI(+)	CI(-)
44	0.72	0.06	0.05	0.87	0.55	0.34	0.80	0.50	0.31	0.96	0.08	0.08	0.87	0.03	0.02	0.91	0.10	0.09	0.65	0.02	0.02	1.54	0.38	0.30	0.54	0.07	0.06	0.69	0.03	0.03
52	>30			>30			>30			>30			>30			>30			>30			17.44	1.11	1.04	>30			>30		
62	2.11	0.50	0.40	2.62	0.57	0.47	1.34	0.45	0.34	2.35	0.34	0.29	1.40	0.17	0.15	2.73	0.20	0.19				1.87			0.89	0.83	0.43			
45	>30			>30			>30			>30			>30			>30			>30			>30			>30			18.30	2.09	1.87
55	>30			>30			>30			>30			>30			>30			>30			>30			>30			23.30	1.84	1.70
106	1.74	0.23	0.20	2.26	0.20	0.19	1.34	0.45	0.34	2.21	0.54	0.43	2.01			2.26	0.12	0.11	1.98			2.66	0.40	0.35	2.09	0.15	0.14	1.97		
54	17.73	0.78	0.75	18.16	2.00	1.80	12.87	2.12	1.82	14.74	3.39	2.76	29.94	0.66	0.64	19.42	0.88	0.84	13.16	0.86	0.81	14.96	0.64	0.61	13.16	0.86	0.81	8.74	0.63	0.59
48	18.04	2.12	1.90	17.72	3.52	2.94	15.83	0.55	0.53	22.16	1.57	1.47	23.92	2.32	2.11	14.95	1.71	1.53	16.51	1.64	1.50	6.76	1.17	1.00	11.20	1.23	1.11			
56	15.40	1.71	1.54	13.68	1.53	1.38	12.78	0.20	0.20	11.41	1.62	1.42	12.99	0.17	0.17	29.46	1.78	1.68	15.55	0.26	0.25	9.46	0.31	0.30	13.00	0.74	0.70	14.38	0.18	0.18
60	14.89	1.72	1.54	19.75	2.05	1.86	13.65	3.34	2.69	7.17	0.60	0.56	10.84	1.27	1.14	14.05	1.10	1.02	14.15	6.62	4.51	10.57	0.84	0.78	9.87	2.03	1.68	11.81	3.08	2.45
99	>30			>30	0.59	0.58	>30			>30			>30			25.34	2.47	2.25	>30			14.80	1.89	1.68	12.97	1.40	1.27			
42	0.52	0.00	0.00	0.70	0.01	0.01	0.52	0.01	0.01	0.67	0.05	0.05	0.64	0.01	0.01	0.85			0.61	0.02	0.02	0.92	0.21	0.17	0.39	0.05	0.05	0.64	0.02	0.02
59	13.05	5.95	4.09	13.67	1.08	1.00	8.93	0.30	0.29	8.90	1.90	1.56	10.23	1.55	1.35	12.09	2.00	1.72	15.29	1.32	1.22	10.78	1.89	1.61	13.00	1.05	0.97	10.29	6.30	3.91
58	17.49	1.52	1.40	17.42	0.71	0.68	14.43	1.02	0.95	18.96	0.89	0.85	25.96	3.54	3.11	17.65	1.93	1.74	15.61	0.82	0.78	15.00	1.24	1.14	7.71	0.62	0.57			
61	>30			>30			>30			>30			>30			>30			>30			>30			>30			>30		
65	1.49	0.10	0.10	2.02	0.24	0.21	1.79	0.40	0.33	2.28	0.19	0.18	2.06	0.07	0.07	2.22	0.30	0.26	1.56	0.15	0.13	2.55	0.24	0.22	0.89	0.10	0.09	1.62	0.20	0.18
49	>30			>30			>30			>30			>30			>30			>30			>30			0.00			40.98	226.27	34.70
100	>30			>30			>30			>30			34.84	0.13	0.13	>30			>30			>30			>30			>30		
102	24.43	0.83	0.81	>30			>30			>30			33.56	0.17	0.17	>30			34.64	0.62	0.61	23.65	0.92	0.89	>30			27.24	4.52	3.88
109	>30			>30			>30			>30			>30			>30			>30			>30			>30			>30		
80	>30			>30			>30			>30			>30			>30			>30			>30			>30			>30		

104	>30			>30			>30			>30			31.19	13.56	9.45	30.46	8.00	6.34	>30			>30			5.35	2.16	1.54	22.18	2.65	2.37
96	15.53	0.92	0.87	11.95	0.26	0.26	9.10	0.59	0.56	12.75	0.59	0.57	16.15	1.02	0.96	9.30	1.07	0.96	17.01	2.58	2.24	12.35	2.04	1.75						
53	>30			>30			>30			26.64	1.65	1.56	22.64	0.22	0.22	>30			>30			>30						24.22	0.64	0.62
46	1.33	0.07	0.07	1.33	0.07	0.07	1.53	0.48	0.36	1.80	0.18	0.16	1.27	0.17	0.15	2.00	0.04	0.04	1.41	0.10	0.09	2.08	0.21	0.19	1.64	0.56	0.42	1.62	0.32	0.27
108	0.031	0.001	0.001	0.031	0.002	0.002	0.034	0.005	0.004	0.028	0.001	0.001	0.011	0.001	0.001	0.040	0.007	0.006	0.032	0.005	0.004	0.045	0.007	0.005	0.062	0.008	0.007	0.026	0.003	0.003
83	>30			>30			>30			>30			>30			>30			>30			>30						25.28	4.39	3.74
67	>30			>30			>30			>30			>30			>30			>30			>30						21.03	2.93	2.57
41	0.22	0.20	0.10	0.21	0.72	0.17	0.83	0.35	0.25	0.25	0.03	0.02	0.15	0.02	0.02	0.21	1.22	0.18	0.40	0.02	0.02	0.21	0.14	0.08	0.51	0.05	0.05	0.15	0.02	0.02
84	>30			>30			>30			>30			24.90	2.37	2.16	>30			>30			30.16	2.05	1.92				19.63	0.92	0.88
85	>30			>30			>30			>30			>30			>30			>30			>30						31.78	0.05	0.05
71	17.39	37.25	11.85	15.18	0.17	0.17	17.33			15.86	0.50	0.49	15.56	2.86	2.42	16.45	0.01	0.01	14.05	0.15	0.15	12.19	6.84	4.38				13.81	0.76	0.72
72	>30			>30			>30	0.59	0.58	>30			12.35	1.18	1.08	>30			>30	0.59	0.58	24.22	1.88	1.74				15.73	2.02	1.79
74	22.45	2.82	2.50	21.79	0.70	0.68	19.75	1.00	0.95	12.24	0.19	0.19	4.15	0.27	0.25	19.28	0.26	0.26	23.63	2.00	1.84	6.86	1.94	1.51				6.82	0.63	0.58
88	>30			>30			>30			>30			24.97	1.66	1.55	>30			>30			>30						24.54	9.80	7.00
75	26.49	5.84	4.78	25.91	1.66	1.56	23.44	3.20	2.81	>30						>30			26.45	2.14	1.98	>30						10.70	0.83	0.77

Lebenslauf

Persönliche Daten:

Name: Albert
Vorname: Sabrina
Geburtsdatum: 19. 05. 1984
Geburtsort: Rodewisch
Familienstand: ledig

Schulischer Werdegang:

1990-1991 Grundschule Am Amtsberg, Klingenthal
1992-1994 Sigmund Jähn Grundschule Klingenthal
1995-2002 Gymnasium Klingenthal
Abitur Note: 2,1

Studium:

2002-2007 Lebensmittelchemie an der MLU Halle-Wittenberg
Diplom Note: 1,6
Diplomarbeit: „Isolierung und Charakterisierung neuer Glycosidasen aus einheimischen Früchten“
Seit Mai 2007 Promotion in der Arbeitsgruppe von Prof. Dr. René Csuk, am Fachbereich Organische Chemie der MLU Halle-Wittenberg
Seit Oktober 2007 Promotionsstipendium der Hans-Böckler-Stiftung

Halle, den 05.03.2011

Selbstständigkeitserklärung

Hiermit erkläre ich an Eides statt, dass ich die vorliegende Arbeit selbstständig und ohne fremde Hilfe verfasst habe. Alle Quellen und Hilfsmittel, die ich für diese Arbeit genutzt habe, sind als solche kenntlich gemacht.

Halle, den 05.03.2011