

**Untersuchungen zur Synthese von  
(1,7)-Naphthalenophanen  
über eine  
Dehydro-DIELS-ALDER-Reaktion als Schlüsselschritt:  
Synthetisch-technische Aspekte, Eigenschaften und Anwendungen**

**Dissertation**

zur Erlangung des akademischen Grades

*Doctor rerum naturalium* (Dr. rer. nat.)

in der Wissenschaftsdisziplin „Organische Chemie“

eingereicht an der

Mathematisch-Naturwissenschaftlichen Fakultät

Institut für Chemie der Universität Potsdam

von

Maciej Czarnecki, M. Sc.

Präsident der Universität Potsdam

Prof. Oliver Günther, Ph. D.

Dekan der Mathematisch-Naturwissenschaftlichen Fakultät

Prof. Helmut Elsenbeer, Ph. D.

Unless otherwise indicated, this work is licensed under a Creative Commons License Attribution 4.0 International.

This does not apply to quoted content and works based on other permissions.

To view a copy of this license visit:

<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0>

**Gutachter:**

1. Prof. Dr. Pablo Wessig
2. Prof. Dr. Bernd Schmidt
3. Prof. Dr. Paul Margaretha

**Disputationstermin:**

23.04.2021

**Ort der Disputation:**

Universitätskomplex II in Golm,  
14476 Potsdam  
Haus 29, Raum 0.25/0.26

Published online on the

Publication Server of the University of Potsdam:

<https://doi.org/10.25932/publishup-50867>

<https://nbn-resolving.org/urn:nbn:de:kobv:517-opus4-508670>







*„Die Wissenschaft fängt eigentlich erst da an, interessant zu werden, wo sie aufhört.“*

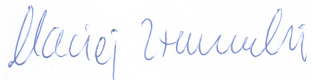
Justus von Liebig



## Erklärung zur Dissertation

Die Ergebnisse dieser Dissertation sind im Zeitraum September 2014 bis September 2019 am Institut für Chemie der Universität Potsdam im Arbeitskreis von Prof. Dr. Pablo Wessig entstanden. Hiermit versichere ich, dass die vorliegende Arbeit von mir selbständig verfasst und ohne unerlaubte Hilfe angefertigt worden ist, insbesondere dass ich alle Stellen, die wörtlich oder annähernd wörtlich aus Veröffentlichungen entnommen sind, durch Zitate als solche gekennzeichnet habe. Zudem versichere ich auch, dass die von mir eingereichte schriftliche Version mit der digitalen zur Verfügung gestellten Version übereinstimmt. Weiterhin erkläre ich, dass die Arbeit in gleicher oder ähnlicher Form noch keiner anderen Prüfungsbehörde und/oder Hochschule als der Universität Potsdam vorgelegen hat. Ich erkläre mich damit einverstanden, dass die Arbeit der Öffentlichkeit zugänglich gemacht wird.

Berlin, den 26.01.2021



---

Maciej Czarnecki



## Danksagung

An erster Stelle danke ich meinem Doktorvater Prof. Dr. Pablo Wessig für die Möglichkeit der Durchführung meiner Promotion in seinem Arbeitskreis. Seine Diskussionsbereitschaft und die Teilung seines enormen Wissensschatzes sowie die Möglichkeit meine eigenen Ideen in der Wissenschaft einbringen zu dürfen, haben mich zu einem passionierten Chemiker gemacht. Ihm danke ich zudem für die Unterstützung bei der Fertigung der Durchflussreaktoren sowie für die Durchführung der zahlreichen quantenchemischen Berechnungen, die wesentlicher Bestandteil dieser Arbeit sind.

Prof. Dr. Bernd Schmidt und Prof. Dr. Paul Margaretha danke ich für die Übernahme des Zweit- und Drittgutachtens. Dem Arbeitskreis von Prof. Dr. Heiko Möller danke ich für die zahlreichen durchgeführten Messungen (NMR-Spektroskopie, Massenspektrometrie). Hierbei sind insbesondere Dr. Matthias Heydenreich, Angela Krtitschka, Dr. Ines Starke und Sylvia Fürstenberg hervorzuheben. Ich danke Prof. Dr. Uwe Schilde und Alexandra Kelling für die Messungen und Auswertungen der Röntgenkristallstrukturanalysen relevanter Verbindungen. Stefan Kleinschmidt danke ich für seinen Beitrag bei der Fertigung des ersten Prototyps eines Durchflussreaktors für photochemische Anwendungen. Ich danke den Mitarbeiter\*innen des Arbeitskreises der physikalischen Chemie insbesondere Prof. Dr. Michael Kumke, Dr. Sascha Eidner und Toni Haubitz für die angenehme Zusammenarbeit und offene Diskussionskultur, v. a. bei Fragestellungen spektroskopischer Natur.

Allen aktuellen und ehemaligen Kolleg\*innen der Arbeitskreise von Prof. Dr. Pablo Wessig, Prof. Dr. Bernd Schmidt und Prof. Dr. Torsten Linker danke ich für die lebhaften Diskussionen und lustigen Momente beruflicher und privater Natur. Ich danke insbesondere Leonard John, Stephan Greiff, Dr. Matthias Klaper, Daniel Freyse, Dominik Badetko, Noah Richter, Pauline Horstmann, Dr. Christiane Schultze, Dr. Fabian Otte und Dr. Marcel Bauch für die angenehme Zeit inner- und außerhalb des Labors.

Ich möchte mich auch bei meiner Familie bedanken insbesondere bei meinen Eltern Elżbieta und Tadeusz sowie bei meinen Brüdern Sebastian und Przemek, die mich während meiner Promotion unterstützt haben. Auch meinen Großeltern gebührt großer Dank. Last but not least möchte ich meiner großen Liebe Natalja danken, die stets ein offenes Ohr für mich gehabt und mich während meiner Promotion immer tatkräftig unterstützt hat. Mein größter Motivationsschub für den Endspurt dieser Dissertation war zweifelsohne die Geburt unseres Sohnes Leon im November 2020.



# Inhaltsverzeichnis

<b>1</b>	<b>Einleitung</b> .....	<b>1</b>
<b>2</b>	<b>Stand der Forschung anhand ausgewählter Beispiele</b> .....	<b>9</b>
2.1	Thermisch ablaufende Dehydro-DIELS-ALDER-Reaktionen (TDDA-Reaktionen) .....	9
2.2	Reaktionsmechanismus der TDDA-Reaktion.....	14
2.3	Photochemisch ablaufende Dehydro-DIELS-ALDER-Reaktionen (PDDA-Reaktionen).....	16
2.4	Reaktionsmechanismus der PDDA-Reaktion.....	25
<b>3</b>	<b>Zielstellung</b> .....	<b>27</b>
<b>4</b>	<b>Ergebnisse und Diskussion</b> .....	<b>29</b>
4.1	Thermische Versuche zur Darstellung von (1,7)-Naphthalenophanen.....	29
4.1.1	Optimierung der Syntheseroute zum Vorläufer <b>85</b> .....	30
4.1.2	Variation der Reaktionsbedingungen im Schlüsselschritt .....	35
4.2	Darstellung von (1,7)-Naphthalenophanen ( <b>91</b> ) über eine Photo-Dehydro-DIELS-ALDER-Reaktion (PDDA-Reaktion).....	38
4.2.1	Darstellung der Vorläufer <b>90</b> und deren photophysikalische Eigenschaften .....	38
4.2.2	Photochemische Synthese von (1,7)-Naphthalenophanen und Untersuchungen zum Reaktionsmechanismus .....	40
4.2.3	Ringspannung und strukturelle Spannungsindikatoren.....	46
4.2.4	Substratbreite und Limitierungen.....	50
4.3	Entwicklung und Design eines kontinuierlichen Durchflussreaktors für <i>intramolekulare</i> Photo-Dehydro-DIELS-ALDER-Reaktionen (IMPDDA-Reaktionen) .....	57
4.3.1	Technische Aspekte.....	57
4.3.2	Synthetische Aspekte .....	61
4.4	Anwendung der <i>intramolekularen</i> Photo-Dehydro-Diels-Alder-Reaktion (IMPDDA-Reaktion) in der Totalsynthese von 1-Arylnaphthalen-Lignan.....	66
4.4.1	Übersicht ausgewählter 1-Arylnaphthalen-Lignane.....	68
4.4.2	Vorstellung der Konzeptionen 1 bis 3.....	70
4.4.3	Totalsynthese des Lignans <b>123</b> , Cannabisin A ( <b>124</b> ) und Taiwanin C ( <b>129</b> ).....	86
4.4.4	Versuche zu Totalsynthesen von Lignan <b>127</b> , Vitedomamin B ( <b>132</b> ), Helioxanthin ( <b>133</b> ) und Globoidnan A ( <b>125</b> ) .....	88
4.4.5	Konzeptionen 4 und 5 zur potenziellen Darstellung der Benzo[ <i>k</i> ]xanthen-Lignane Mongolicumin A ( <b>134</b> ) und Rufescidrid ( <b>135</b> ) .....	90
<b>5</b>	<b>Zusammenfassung und Ausblick</b> .....	<b>102</b>

<b>6 Experimenteller Teil</b> .....	<b>109</b>
6.1 Material und Methoden .....	109
6.2 Allgemeine Arbeitsvorschriften (AAV) .....	110
6.2.1 AAV-1: Darstellung der Diiodide <b>82</b> .....	110
6.2.2 AAV-2: Darstellung der Dialkohole <b>89</b> und <b>107</b> .....	110
6.2.3 AAV-3: Darstellung der Diketone <b>90</b> , <b>108</b> und <b>121</b> .....	111
6.2.4 AAV-4: Darstellung der (1,7)-Naphthalenophane <b>91</b> , <b>97</b> , <b>98</b> und <b>142</b> .....	111
6.2.5 AAV-5: für die Darstellung der Phenolester <b>140</b> , <b>145</b> , <b>170</b> und <b>182</b> .....	111
6.2.6 AAV-6: Darstellung der Disäuren <b>85</b> und <b>141a</b> .....	111
6.2.7 AAV-7: Darstellung der Propiolate <b>91</b> , <b>100</b> , <b>141b</b> , <b>146</b> , <b>171</b> und <b>183</b> .....	111
6.2.8 AAV-8: Darstellung der 1-Arylnaphthalene <b>91e</b> , <b>147</b> , <b>148</b> , <b>167</b> und <b>184</b> unter Durchflussbedingungen .....	112
6.2.9 AAV-9: Spaltung von Phenolestern unter basischen Bedingungen .....	112
6.2.10 AAV-10: Spaltung der Alkylether/-ester <b>149</b> , <b>158</b> und <b>161</b> unter LEWIS-sauren Bedingungen .....	112
6.2.11 AAV-11: Spaltung der Carbonsäureester <b>149</b> und <b>151</b> unter basischen Bedingungen .....	113
6.2.12 AAV-12: Regioselektive Bildung der Lactone <b>129</b> und <b>163</b> .....	113
6.3 Synthesen .....	116
6.4 Photophysikalische Daten von relevanten photoaktiven Verbindungen .....	188
6.5 Röntgenkristallografische Daten .....	194
6.6 Quantenchemische Berechnungen .....	201



# 1 Einleitung

Der Aufbau komplexer Molekülstrukturen aus synthetisch einfach zugänglichen Bausteinen war und ist immer noch ein besonderes Anliegen der präparativen organischen Chemie.<sup>1</sup> Neben Synthesemethoden, die Wärme als Kanal zur Aktivierung einer Reaktion nutzen, haben Transformationen, die durch Licht induziert werden können, eine enorme wissenschaftliche Relevanz in der Forschung erlangt.<sup>2</sup> Dies kann damit erklärt werden, dass das Erreichen eines angeregten Zustands eines Moleküls von seinem Grundzustand nur durch die Zufuhr hoher Energiebeträge (z. B. mit  $E = 112$  kcal/mol bei einer Anregungswellenlänge von  $\lambda = 254$  nm) möglich ist.<sup>3</sup> Um diese hohen Anregungsenergien für Bindungsbrüche von beispielsweise C-H- und C-C-Bindungen ( $E = 85$  bis  $98$  kcal/mol) zu erzielen, sind thermische Methoden nicht geeignet. Die Durchführung eines Experiments unter harschen Reaktionsbedingungen z. B. durch Einstellen hoher Temperaturen ist zwar eine mögliche Option, reduziert jedoch die Substratbreite von Reaktionspartnern und das Produktportfolio um ein Vielfaches. Darüber hinaus sind Strukturen, die von Natur aus eine hohe Ringspannung besitzen und zudem strukturell komplex aufgebaut sind – aufgrund eben genannter Energiebeträge – schwer synthetisch zu realisieren.<sup>4</sup> Zudem muss nach adäquaten Synthesemethoden – ohne Zusatz von Additiven wie etwa Säuren, Basen, Katalysatoren und Liganden – gesucht werden. Eine lohnende Alternative stellt die Verwendung von Licht als Synthesewerkzeug dar.<sup>5</sup> Die Nutzung von Photonen zum Induzieren chemischer Reaktionen ist ein altbewährtes Mittel, um Substanzbibliotheken mit maßgeschneiderten Eigenschaften zu gewinnen.<sup>6</sup>

---

<sup>1</sup> (a) D. Seebach, *Angew. Chem.* **1990**, *102*, 1363-1409, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1990**, *29*, 1320-1367; (b) K. C. Nicolaou, D. Vourloumis, N. Winssinger, P. S. Baran, *Angew. Chem.* **2000**, *112*, 46-126, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2000**, *39*, 44-122; (c) E. J. Corey, X.-M. Cheng, *The Logic of Chemical Synthesis*, (1. Hrsg.), WILEY-Weinheim, New York, **1989**.

<sup>2</sup> Ausgewählte Übersichten: (a) N. Hoffmann, *Chem. Rev.* **2008**, *108*, 1052-1103;

(b) T. Bach, J. P. Hehn, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 1000-1045; (c) M. Oelgemöller, *Chem. Rev.* **2016**, *116*, 9664-9682; (d) C.-L. Ciana, C. G. Bochet, *Chimia* **2007**, *61*, 650-654.

<sup>3</sup> A. Griesbeck, M. Oelgemöller, F. Ghetti, *CRC Handbook of Organic Photochemistry and Photobiology*, 3. Aufl. (Hrsg. W. Horspool), CRC Press, Boca Raton, **2012**.

<sup>4</sup> M.D. Kärkäs, J.A. Porco, C.R.R. Stephenson, *Chem. Rev.* **2016**, *116*, 9683-9747.

<sup>5</sup> (a) H.D. Roth, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1989**, *28*, 1193-1207; (b) N.J. Turro, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1986**, *25*, 882-901;

(c) M. B. Rubin, *Eur. Photochem. Assoc. Newsl.* **1982**, *15*, 4-7; (d) W. A. Noyes, L. S. Kassel, *Chem. Rev.* **1926**, *3*, 199-255.

<sup>6</sup> (a) H.D. Roth, *Pure Appl. Chem.* **2001**, *73*, 395-403; (b) H. Klinger, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1886**, *19*, 1862-1870;

(c) H. Klinger, *Justus Liebigs Ann. Chem.* **1888**, *249*, 137-146, (d) H. D. Roth, *Photochem. Photobiol. Sci.* **2011**, *10*,

1849-1853; (e) A. Albini, V. Dichiarante, *Photochem. Photobiol. Sci.* **2009**, *8*, 248-254; (f) G. Ciamician, P. Silber,

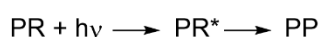
*Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1900**, *33*, 2911-2913; (g) G. Ciamician, *Bull. Soc. Chim. Fr.* **1908**, *3-4*, 1-xxvii;

(h) G. Ciamician, P. Silber, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1908**, *41*, 1928-1935; (i) G. Büchi, I. M. Goldman, *J. Am. Chem. Soc.*

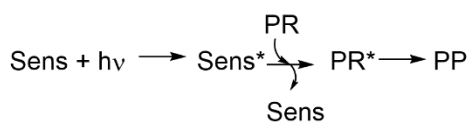
**1957**, *79*, 4741-4748; (j) J. Meinwald, R. A. Schneider, *J. Am. Chem. Soc.* **1965**, *87*, 5218-5229.

Die Anregung von Molekülen mit Photonen erfolgt über die Absorption von Strahlung (z. B. im UV- und Vis-Bereich) im Chromophor des Reaktanten.<sup>7</sup> Im Gegensatz zu thermischen Varianten gelangt dabei das Substrat von seinem Grundzustand in den angeregten elektronischen Zustand und kann durch physikalische Prozesse (z. B. Fluoreszenz, Phosphoreszenz und interne Konversion) in seinen Grundzustand zurückkehren.<sup>8</sup> Die zahlreichen Desaktivierungsmöglichkeiten überschüssiger Energie werden traditionell in Form eines JABŁOŃSKI-Diagramms dargestellt.<sup>9</sup> Alternativ kann der Überschuss an Energie im angeregten Substrat für das Induzieren von chemischen Reaktionen (z. B. für Zyklisierungen, Eliminierungen, Isomerisierungen und Elektronentransfer) genutzt werden. Da photochemische Transformationen in der Realität einen komplexen Umfang annehmen können, werden diese typischerweise in drei vereinfachte Hauptprozesse unterteilt (**Abb. 1.1**):<sup>10</sup>

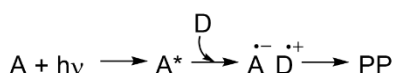
(1) Direkte Anregung:



(2) Photosensibilisierung:



(3) Photoinduzierter Elektronentransfer:



**Abb. 1.1** Drei Möglichkeiten zur photochemischen Anregung einer photoaktiven Verbindung in vereinfachter Form: PR = Photoreaktant, PP = Photoprodukt(e), Sens = Sensibilisator oder Photokatalysator, A = Akzeptor, D = Donor, \*angeregter Zustand; Weitere Deaktivierungsprozesse sind aus Übersichtsgründen nicht gezeigt.<sup>7,10</sup>

Bei direkter Bestrahlung wird Licht bestimmter Wellenlänge durch den Photoreaktanten (PR) absorbiert, um diesen anzuregen (PR\*). Die angeregte Komponente PR\* kann entweder durch kovalente Umstrukturierung neue Photoprodukte (PP) generieren oder mit einem anderen Molekül (nicht dargestellt) im Grundzustand (PR) reagieren (1). Die zweite Möglichkeit beinhaltet die Anregung eines Sensibilisators oder Photokatalysators (Sens) mit Licht definierter Energie, um dessen überschüssige Energie auf den PR durch Kollision zu übertragen, wodurch der Sensibilisator wieder in den Grundzustand gelangt (2). Im letzten Beispiel befinden sich im Substrat Akzeptor-(A) und Donor-(D) Einheiten, die entweder Elektronen aufnehmen oder abgeben. Der Akzeptor wird hierzu angeregt, die überschüssige Energie auf den Donor übertragen, wodurch ein effektiver Elektronentransfer zwischen Donor und Akzeptor stattfindet. Es resultiert ein Radikationenpaar, welches nach chemischer Transformation entsprechende

<sup>7</sup> S. E. Braslavsky, *Pure Appl. Chem.* **2007**, *79*, 293-465.

<sup>8</sup> K.-H. Pförtner, T. Oppenländer, *Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry*, WILEY-Weinheim, **2012**, S. 1-45.

<sup>9</sup> (a) A. Jabłoński, *Nature* **1933**, *131*, 839-840; (b) D. Frackowiak, *J. Photochem. Photobiol., B* **1988**, *2*, 399-408.

<sup>10</sup> M. Oelgemöller, T. Goodine, P. Malakar, *Sustainable Flow Chemistry: Methods and Applications* (Hrsg. L. Vaccaro), WILEY-VCH **2017**, S. 1-24.

Produkte bildet (3). Die Photokatalyse und die Photoredoxkatalyse können als weitere Konzepte zur Anregung photochemischer Spezies angesehen werden und leisten einen wesentlichen Beitrag in der modernen organischen Synthesechemie.<sup>11</sup> Reaktionen mit hohen Aktivierungsbarrieren, wie etwa die Darstellung ringgespannter Strukturen, sind durch die Anwesenheit angeregter Spezies problemlos möglich, was den einfachen Zugang zu thermodynamisch ungünstigen Ringsystemen wie beispielsweise Cyclopropanen und Cyclobutanen erklärt.<sup>12</sup> Bei multifunktionalisierbaren Bausteinen mit mehreren Chromophoren in der Struktur können wellenlängenselektive photochemisch-induzierte Transformationen ausgelöst werden, was mit dem Konzept der chromatischen Orthogonalität beschrieben wurde.<sup>13</sup> Falls die Quantenausbeute  $\Phi_{\lambda}$  (Quotient aus der Menge an gebildeten Produkt und der Menge an absorbierten Photonen) des Photoreaktanten kleiner als eins ist, werden üblicherweise photochemische Reaktionen präparativ im Labor in niedrigen Chromophor/Substratkonzentrationen durchgeführt.<sup>7,14</sup> Technisch durchgesetzt haben sich hierbei Tauch- und Kammerreaktoren, wobei in den meisten Fällen mit Quecksilberstrahlern unterschiedlicher Leistung gearbeitet wird.<sup>15</sup> Alternativ stehen auch diverse andere Lichtquellen zur Verfügung.<sup>16</sup> Zudem ermöglichen es sogenannte *Merry-Go-Round*-Apparaturen Photoreaktionen in paralleler Anordnung durchzuführen, um zeit- und raumsparend photokinetische Untersuchungen (z. B. unter Variation des Lösemittels) durchzuführen.<sup>15</sup> Neben den eben erwähnten technischen Lösungen wurden Reaktoren, die auf dem Prinzip des Fallstroms, der Drehschreibe und der „flüssigen Glocke“ beruhen, entwickelt.<sup>17,8</sup>

---

<sup>11</sup> Ausgewählte Übersichten und Artikel: (a) N. A. Romero, D. A. Nicewicz, *Chem. Rev.* **2016**, *116*, 17, 10075–10166; (b) D. M. Schultz, T. P. Yoon, *Science* **2014**, *343* (6147), 1239176; (c) J. Xuan, W.-J. Xiao, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*(28), 6828-6838; (d) T. P. Yoon, M. A. Ischay, J. Du, *Nat. Chem.* **2010**, *2*(7), 527-532; (e) K. Zeitler, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*(52), 9785-9789; (f) R. A. Agnes, Z. Li, C. R. D. Correia, G. B. Hammond, *Org. Biomol. Chem.* **2015**, *13*(35), 9152-9167; (g) D. A. Nicewicz, D. W. C MacMillan, *Science* **2008**, *322*, 77-80.

<sup>12</sup> J. Iriando-Alberdi, M. F. Greaney, *Eur. J. Org. Chem.* **2007**, 4801-4815.

<sup>13</sup> C. G. Bochet, *Synlett* **2004**, 2268-2274.

<sup>14</sup> (a) H. J. Kuhn, S. E. Braslavsky, *Photochem. Photobiol. Sci.* **2004**, *9*, 670-674; (b) J. Gordon, S. Harman, *J. Chem. Educ.* **2002**, *79*, 611-612; (c) J. M. Parnis, K. B. Oldham, *J. Photochem. Photobiol., A* **2013**, *267*, 6-10.

<sup>15</sup> A. M. Braun, M. Maurette, E. Oliveros, *Photochemical Technology*, WILEY-VCH, Chichester, **1991**.

<sup>16</sup> W. J. van den Hoek, G. M. J. F. Luijks, C. G. H. Hoelen, *Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry*, WILEY-Weinheim, **2012**, S. 237-288.

<sup>17</sup> Ausgewählte Beispiele für Photoreaktoren: (a) G. L. Puma, P. L. Yue, *Environ. Sci. Technol.* **1999**, *33*, 3210-3216; (b) G. Shama, C. Peppiatt, M. Biguzzi, *J. Chem. Technol. Biotechnol.* **1996**, *65*, 56-64; (c) H. C. Yatmaz, C. Wallis, C. R. Howarth, *Chemosphere* **2001**, *42*, 397-403; (d) I. Boiakina, S. Norris, D. A. Patterson, *Chem. Eng. J.* **2013**, *225*, 752-765.

Chemische Reaktionen mit Licht haben das Image einer „grünen“ Technologie erlangt, was sich hauptsächlich durch vier ausgewählte Argumente begründen lässt:<sup>18</sup>

1. Photonen sind „saubere/spurlose“ Reagenzien und werden selektiv vom Chromophor des Photosystems absorbiert ohne dabei direkt Einfluss auf das Lösemittel, die Reagenzien oder die Produkte auszuüben.
2. Die Aktivierung einer photochemischen Reaktion ist problemlos bei tiefer und/oder Raumtemperatur möglich.
3. Die meisten photochemischen Transformationen (Ausnahme: Kettenreaktionen) können durch Ausschalten der Strahlungsquelle terminiert werden.
4. Durch die gezielte Wahl der Wellenlänge bei der Bestrahlung (im Sinne einer monochromatischen Anregung) ist es möglich die zugeführte Energie effektiv zu kontrollieren.

Aus diesen Gründen findet die Photochemie einen breiten Einsatz in Gebieten wie etwa der analytischen, medizinischen, pharmazeutischen sowie physikalischen Chemie.<sup>19</sup> Im Gegensatz hierzu haben diverse Nachteile dazu geführt, dass die Photochemie im „Mainstream“ der organischen Synthese im akademischen und industriellen Bereich noch nicht gänzlich akzeptiert wurde.<sup>20</sup> Der Hauptgrund für das Desinteresse der Industrie ist vor allem durch die erheblichen Energie- und Anschaffungskosten begründet, obwohl einige wenige Beispiele, wie der TORAY-Prozess zur Synthese von Caprolactam, die Synthese von Vitamin D, der SANOFI-Prozess zur Darstellung des Antimalariamedikaments Artemisinin und der DRAGOCO-Prozess zur Herstellung von Rosenoxid mittlerweile etablierte Verfahren in der Produktion sind.<sup>15,21</sup>

---

<sup>18</sup> A. Albini, M. Fagnoni, M. Mella, *Pure Appl. Chem.* **2000**, *72*, 1321-1326; (b) N. Hoffmann, *ChemSusChem* **2012**, *5*, 352-371; (c) N. Hoffmann, *Photochem. Photobiol. Sci.* **2012**, *11*, 1613-1641; (d) C. L. Ciana, C. G. Bochet, *Chimia* **2007**, *61*, 650-654.

<sup>19</sup> D. Wöhrle, M. W. Tausch, W.-D. Stohrer, *Photochemie: Konzepte, Methoden und Experimente*, WILEY-VCH, Weinheim, **1998**, S. 271-312.

<sup>20</sup> (a) K. H. Pfoertner, *J. Photochem. Photobiol., A* **1990**, *51*, 81-86; (b) K. H. Pfoertner, *J. Photochem.* **1984**, *25*, 91-97.

<sup>21</sup> Ausgewählte Publikationen und Patente: (a) H. Metzger, D. Fries, U. Heuschkel, K. Witte, E. Waidelich, G. Schmid, *Angew. Chem.* **1959**, *71*, 229-236; (b) M. Fischer, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1978**, *17*, 16-26; (c) D. D. Bikle, *Chem. Biol.* **2014**, *21*, 319-329; (d) M. A. Corsello, N. K. Garg, *Nat. Prod. Rep.* **2015**, *32*, 359-366; (e) Y. Tu, *Nat. Med.* **2011**, *17*, 1217-1220; (f) J. Turconi, F. Griolet, R. Guevel, G. Oddon, R. Villa, A. Geatti, M. Hvala, K. Rossen, R. Goeller, A. Burgard, *Org. Process Res. Dev.* **2014**, *18*, 417-422; (g) A. Burgard, T. Gieshoff, A. Peschl, D. Hoerstermann, C. Kelechovsky, R. Villa, S. Michaelis, M. P. Feth, *Chem. Eng. J* **2016**, *294*, 83-96; (h) M. Peplov, *Nature* **2016**, *530*, 389-390; (i) G. Ohloff, E. Klein, G. O. Schenck, *Angew. Chem.* **1961**, *73*, 578; (j) D. Ravelli, S. Protti, P. Neri, M. Fagnoni, A. Albini, *Green Chem.* **2011**, *13*, 1876-1884; (k) M. Oelgemöller, C. Jung, J. Mattay, *Pure Appl. Chem.* **2007**, *79*, 1939-1947; (l) W. Pickenhagen, D. Schatkowski **1998**, DE 19645922A1; (m) G. O. Schenck, G. Ohloff, E. Klein **1962**, DE1137730B

Maßgebliche Verbesserungen im akademischen und industriellen Betrieb konnten bereits durch das Reaktordesign und durch alternative Lichtquellen wie etwa durch die Verwendung von monochromatischen Lasern, Excimer-Lampen und (O)LEDs [engl. (*Organic*) *Light-emitting diodes*] gelöst werden.<sup>22</sup> Da photochemische Umsetzungen in der Regel in lichttransparenten und gesundheitsschädlichen Lösemitteln (z. B. Benzol, Acetonitril, Dichlormethan, Methanol, Tetrachlorkohlenstoff) durchgeführt werden, wurden nachhaltigere Systeme präsentiert, die beispielsweise Wasser als Reaktionsmedium nutzen.<sup>23</sup> Um das Problem der geringen Lebenszeiten von artifiziellen Lampen zu umgehen, haben Forschungsgruppen Reaktoren und Photosysteme entwickelt, die Sonnenlicht effizient als natürliche Strahlungsquelle nutzen.<sup>24</sup> Basierend auf diesen Erläuterungen hat die präparative Photochemie im akademischen und industriellen Bereich ein herausragendes Potenzial.<sup>25</sup> Bezugnehmend auf dieses wertvolle Synthesewerkzeug interessierten sich WESSIG und Mitarbeiter\*innen für die Photochemie von Carbonylverbindungen, die auf einer effektiven  $n-\pi^*$ -Anregung des Chromophors beruht.<sup>26</sup> Die in der Forschungslandschaft am besten untersuchten Photoreaktionen sind die NORRISH-YANG- und die PATERNO-BÜCHI-Reaktion, die Cyclobutane, Oxetane und Azetidine als Ringschlussprodukte liefern.<sup>27</sup> Mit diesen sogenannten Photozyklisierungen können weitestgehend Ringsysteme unterschiedlicher Größe zwischen drei- und acht Atomen mit hoher Stereokontrolle und großer Substratbreite erhalten werden.<sup>12</sup> Aus diesem Grund werden Photozyklisierungen bei komplexen und ringgespannten Strukturen insbesondere in Naturstoffsynthesen anstelle von konventionellen Methoden als Schlüsselschritt favorisiert.<sup>2a, b,4,12</sup>

---

<sup>22</sup> (a) R. M. Wilson, K. A. Schnapp, *Chem. Rev.* **1993**, 93, 223-249; (b) E. A. Sosnin, T. Oppenländer, V. F. Tarasenko, *J. Photochem. Photobiol., C* **2006**, 7, 145-163; (c) M. I. Lomaev, E. A. Sosnin, V. F. Tarasenko, *Chem. Eng. Technol.* **2016**, 39, 39-50; (d) A. G. Griesbeck, N. Maptue, S. Bondock, M. Oelgemöller, *Photochem. Photobiol. Sci.* **2003**, 2, 450-451; (e) W.-K. Jo, R. J. Tayade, *Ind. Eng. Chem. Res.* **2014**, 53, 2073-2084; (f) N. T. Kalyani, S. J. Dhoble, *Renewable Sustainable Energy Rev.* **2012**, 16, 2696-2723.

<sup>23</sup> (a) M. Martín-Flesia, A. Postigo, *A. Curr. Org. Chem.* **2012**, 16, 2379-2388; (b) A. G. Griesbeck, W. Kramer, M. Oelgemöller, *Green Chem.* **1999**, 1, 205-207; (c) M. G. Hernández-Linares, G. Guerrero-Luna, S. Pérez-Estrada, M. Ellison, M.-M. Ortin, M. A. Garcia-Garibay, *J. Am. Chem. Soc.* **2015**, 137, 1679-1684.

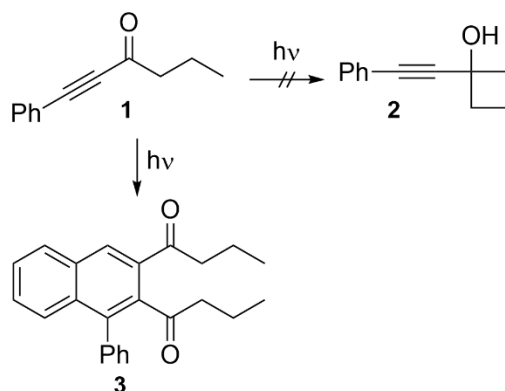
<sup>24</sup> (a) D. Cambié, F. Zhao, V. Hessel, M. G. Debije, T. Noël, *Angew Chem. Int. Ed.* **2017**, 56, 1050-1054; (b) M. Oelgemöller, *Chem. Rev.* **2016**, 116, 9664-9682; (c) D. Spasiano, R. Marotta, S. Malato, P. Fernandez-Ibañez, *Appl. Catal.* **2015**, 170, 90-123; (d) S. Protti, M. Fagnoni, *Photochem. Photobiol. Sci.* **2009**, 8, 1499-1516.

<sup>25</sup> G. Ciamician, *Science* **1912**, 36, 385-394.

<sup>26</sup> P. Wessig, G. Müller, A. Kühn, R. Herre, H. Blumenthal, S. Troelenberg *Synthesis* **2005**, 9, 1445-1454.

<sup>27</sup> (a) R. G. W. Norrish, M. E. S. Appleyard, *J. Chem. Soc.* **1934**, 874-880, (b) N. C. Yang, D.-D. H. Yang. *J. Am. Chem. Soc.* **1958**, 80, 2913-2914; (c) S. Poplata, A. Tröster, Y.-Q. Zou, T. Bach, *Chem. Rev.* **2016**, 116, 9748-9815; (d) P. Wessig, *Radicals in Organic Synthesis*, (Hrsg. P. Renaud, M. P. Sibi), WILEY-VCH, Weinheim, **2001**; (e) P. Wessig, G. Wagner, A. G. Griesbeck, *CRC Handbook of Organic Photochemistry and Photobiology*, 2. Aufl. (Hrsg. W. Horspool, F. Lenci), CRC Press: Boca Raton, **2003**, 57-60; (f) G. Jones *Org. Photochem.* **1981**, 5, 1-122.

Exemplarisch weckte das Photosystem **1** das Interesse von WESSIG *et al.*. Sie erhielten bei Bestrahlung von **1** anstelle des zu erwartenden und gewünschten NORRISH-YANG-Produkts **2** das entsprechende Naphthalen **3** (**Abb. 1.2**):<sup>26</sup>



**Abb. 1.2** Dimerisierung des Acetylens **1** zum Naphthalen **3** ohne Bildung des NORRISH-YANG-Produkts **2**<sup>26</sup>

Bei der Photoreaktion von Struktur **1** zu **3** handelt es sich um eine Cycloaddition, die in der präparativen organischen Chemie zu den am besten untersuchten Reaktionstypen gehört.<sup>28</sup> Eines der wohl prominentesten Beispiele für Cycloadditionen ist die DIELS-ALDER (DA)-Reaktion, die klassischerweise eine [4+2]-Cycloaddition zwischen einem Dien und einem Dienophil (Alkene, Alkine) hin zu Cyclohexen-Verbindungen darstellt (**Abb. 1.3** vgl. (a)).<sup>29</sup> Der konzertierte Reaktionsmechanismus der DA-Reaktion ist nach den WOODWARD-HOFFMANN-Regeln ein thermisch erlaubter Einstufenprozess.<sup>30</sup> Eine eng verwandte perizyklische Reaktion ist die sogenannte Dehydro-DIELS-ALDER (DDA)-Reaktion, die ein mechanistischer Bestandteil in der in **Abb. 1.2** aufgeführten Umsetzung von **1** zu **3** ist.<sup>31</sup>

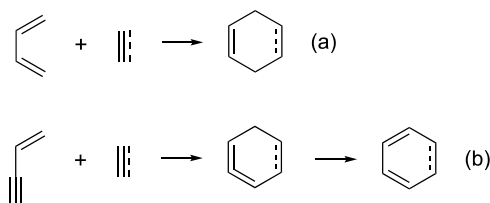
<sup>28</sup> S. Kobayashi, K. A. Jørgensen, *Cycloaddition Reactions in Organic Synthesis*, WILEY-VCH, Weinheim **2002**.

<sup>29</sup> Ausgewählte Artikel und Übersichten: (a) O. Diels, K. Alder, *Liebigs Ann. Chem.* **1928**, *460*, 98-122; (b) O. Diels, K. Alder, *Liebigs Ann. Chem.* **1929**, *470*, 62-103; (c) O. Diels, K. Alder, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1929**, *62*, 2081-2087; (d) O. Diels, K. Alder, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1929**, *62*, 2087-2090; (e) J. A. Norton, *Chem. Rev.* **1942**, *31*, 319-523; (f) G. Brieger, J. N. Bennett, *Chem. Rev.* **1980**, *80*, 63-97; (g) K.-i. Takao, R. Munakata, K.-i. Tadano, *Chem. Rev.* **2005**, *105*, 4779-4807.

<sup>30</sup> (a) R. B. Woodward, R. Hoffmann, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1969**, *8*, 781-932; (b) M. Borowski, A. Liwo, S. Oldziej, D. Jeziorek, T. Ossowski, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 8112-8119; (c) H. Wakayama, S. J. Sakai, *Phys. Chem. A* **2007**, *111*, 13575-13582.

<sup>31</sup> (a) P. Wessig, G. Müller, *Chem. Rev.* **2008**, *108*, 2051-2063; (b) W. Li, L. Zhou, J. Zhang, *Chem. Eur. J* **2016**, *22*, 1558- 1571

Durch Variation im Dien und Dienophil in Bezug auf deren Sättigungsgrad im Molekül (Austausch von einer und/oder mehrerer Doppelbindungen durch Dreifachbindungen) können unterschiedliche Ringschlussprodukte entstehen, die über Cycloallene als reaktive Zwischenstufen ablaufen (**Abb. 1.3** vgl. (b)):<sup>32</sup>



**Abb. 1.3** (a) DIELS-ÄLDER (DA)- vs. (b) Dehydro-DIELS-ÄLDER (DDA)-Reaktion<sup>31a</sup>

Neben carbozyklischen Ringschlussprodukten, die während einer (D)DA-Transformation entstehen, finden sich auch Beispiele in der Literatur, die heterozyklische Verbindungen liefern.<sup>33</sup> DDA-Reaktionen können prinzipiell mithilfe unterschiedlicher chemischer und physikalischer Reize initiiert werden. Neben neutralen, sauren, basischen und Übergangsmetall-katalysierten Varianten können Mikrowellen, Wärme und/oder Licht zur Initiation einer DDA-Reaktion synthetisch genutzt werden.<sup>34</sup> Erst kürzlich demonstrierte ein Forschungsteam, dass DDA-Reaktionen auch auf Oberflächen und nicht nur in Lösung stattfinden können.<sup>35</sup> Viele DDA-Methoden haben gemeinsam, dass je nach eingesetztem Substrat unterschiedliche Reaktivitäten, Ausbeuten und Selektivitäten in Bezug auf die Ringschlussprodukte zu erwarten sind.

<sup>32</sup> R. Johnson, *Chem. Rev.* **1989**, *89*, 1111-1124.

<sup>33</sup> S. B. Needleman, M. C. Chang Kuo, *Chem. Rev.* **1962**, *62*, 405-431; (b) D. L. Boger, *Chem. Rev.* **1986**, *86*, 781-793.

<sup>34</sup> Ausgewählte Publikationen: (a) L. Brandsma, *Synthesis of Acetylene, Allenes and Cumulenes; Methods and Techniques*, ELSEVIER Academic Press, Amsterdam, **2004**; (b) I. Iwai, J. Ide, *Chem. Pharm. Bull.* **1964**, *12*, 1094-1100;

(c) I. Iwai, T. Hiraoka, *Chem. Pharm. Bull.* **1963**, *11*, 1564-1568; (d) P. J. Garrat, *J. Am. Chem. Soc.* **1975**, *97*, 3255-3257;

(e) P. J. Garrat, S. B. Neoh, *J. Org. Chem.* **1979**, *44*, 2667-2674; (f) S. Braverman, Y. Zafrani, H. E. Gottlieb, *Tetrahedron* **2001**, *57*, 9177-9185; (g) M. Zhuang, J. J. Zhang, *Chem. Eur.* **2014**, *20*, 399-404; (h) J. M. Fernández-García,

M. Á. Fernández-Rodríguez, E. Aguilar, *Org. Lett.* **2011**, *13*, 19, 5172-5175; (i) T. Fallon, D. E. J. E. Robinson, A. C. Willis,

M. N. Paddon-Row, M. S. Sherburn, *Chem. Eur. J.* **2010**, *16*, 760-765; (j) J. Barluenga, M. Á. Fernández-Rodríguez,

P. García-García, E. Aguilar, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 9, 2764-2765; (k) W. Xu, G. Wang, X. Xie, Y. Liu, *Org. Lett.*

**2018**, *20*, 3273-3277; (l) T. Kudoh, S. Fujisawa, M. Kitamura, A. Sakakura, *Synlett* **2017**, *28*, 2189-2193; (m) D. Rodríguez,

M. F. Martínez-Esperón, A. Navarro-Vázquez, L. Castedo, D. Domínguez, C. Saá, *J. Org. Chem.* **2004**, *69*, 11, 3842-3848;

(n) M. F. Martínez-Esperón, D. Rodríguez, L. Castedo, C. Saá, *Tetrahedron* **2008**, *64*, 3674-3686; (o) A. E. Morrison,

T. T. Hoang, M. Birepinte, G. B. Dudley, *Org. Lett.* **2017**, *19*, 4, 858-861; (p) B. S. Chinta, A. Siraswar, B. Baire, *Tetrahedron*

**2017**, *73*, 4178-4185; (q) M. C. Reddy, M. Jeganmohan, *Chem. Sci.* **2017**, *8*, 4130-4135; (r) L. S. Kocsis, E. Benedetti,

K. M. Brummond, *Org. Lett.* **2012**, *14*, 4430-4433; (s) L. S. Kocsis, K. M. Elbel, B. A. Hardigree, K. M. Brummond,

M. A. Haidekker, E. A. Theodorakis, *Org. Biomol. Chem.* **2015**, *13*, 2965-2973.

<sup>35</sup> (a) M. Di Giovannantonio, A. Keerthi, J. I. Urgel, M. Baumgarten, X. Feng, P. Ruffieux, A. Narita, R. Fasel, K. Müllen,

*J. Am. Chem. Soc.* **2020**, *142*, 1721-1725; (b) P. Zhang, X. Tang, Y. Wang, X. Wang, D. Gao, Y. Li, H. Zheng, Y. Wang,

X. Wang, R. Fu, M. Tang, K. Ikeda, P. Miao, T. Hattori, A. Sano-Furukawa, C. A. Tulk, J. J. Molaison, X. Dong, K. Li, J. Ju,

H.-k. Mao, *J. Am. Chem. Soc.* **2020**, *142*, 17662-17669.

Außerdem können diese speziellen dehydroperizyklischen Reaktionen, wie auch andere chemische Transformationen, grundsätzlich *inter-* (Reaktion zwischen zwei oder mehr beteiligten Molekülen mit separaten Reaktionszentrum) und/oder *intramolekular* (die Reaktionszentren befinden sich im gleichen Molekül) ablaufen.<sup>36</sup>

Im Rahmen dieser Arbeit liegt der Fokus auf *intramolekulare* DDA-Varianten thermischer und photochemischer Natur, da diese im Arbeitskreis WESSIG in Bezug auf deren Synthesepotenzial noch nicht gänzlich ausgeschöpft wurden. Infolgedessen werden in den nächsten Kapiteln hierzu ausgewählte Beispiele *inter-* und *intramolekularer* Varianten einer DDA-Reaktion, welche in thermisch und photochemisch unterteilt sind, präsentiert. Zusätzlich werden die mechanistischen Unterschiede beider Reaktionsvarianten erläutert. Der nächste Abschnitt hat keinerlei Anspruch eines Übersichtsartikels, sondern soll lediglich ausgewählte Beispiele zu DDA-Reaktionen, die Arylacetylene als Dien-Komponente nutzten und zudem Anwendung in dieser Arbeit fanden, illustrieren.

---

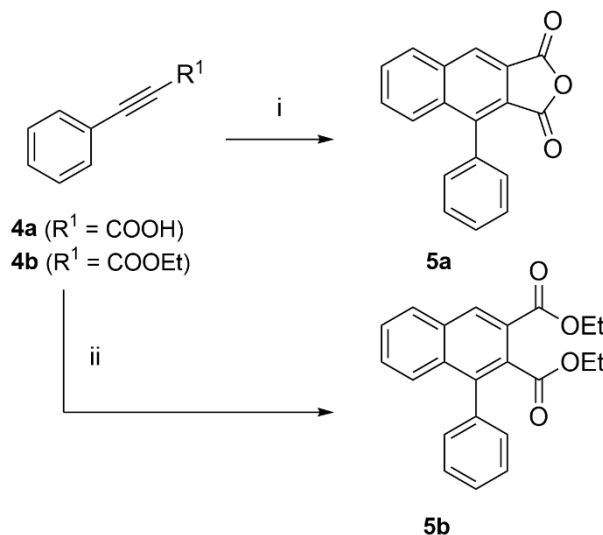
<sup>36</sup> S. L. Skraba-Joiner, R. P. Johnson, J. Agarwal, *J. Org. Chem.* **2015**, *80*, 11779-11787.



## 2 Stand der Forschung anhand ausgewählter Beispiele

### 2.1 Thermisch ablaufende Dehydro-DIELS-ALDER-Reaktionen (TDDA-Reaktionen)

Die ersten Arbeiten zu thermisch ablaufenden DDA-Transformationen wurden maßgeblich durch die Untersuchungen von MICHAEL und BUCHER vor gut 120 Jahren bestimmt (**Abb. 2.1**):<sup>37</sup>



**Abb. 2.1** Dimerisierung von 3-Phenylpropionsäure **4a** und des korrespondierenden Ethylesters **4b** zu den 1- Arylnaphthalenen **5a** oder **5b**: i) Ac<sub>2</sub>O, Rückfluss, ii) 200 °C, geschlossener Kolben<sup>37,38</sup>

Die Autoren erkannten, dass die Dimerisierung von 3-Phenylpropionsäure **4a** unter Einfluss von siedendem Acetanhydrid exklusiv das Anhydrid **5a** liefert. Arbeiten um PFEIFFER und MÖLLER zeigten, dass die Reaktion auch auf Ethylester **4b** zur Struktur **5b** erweitert werden kann.<sup>38</sup> Spätere Beobachtungen von BADDAR demonstrierten, dass der eigentliche Ringschluss von **4a** zu **5a** erst durch eine vorgeschaltete Anhydridbildung möglich ist.<sup>39</sup>

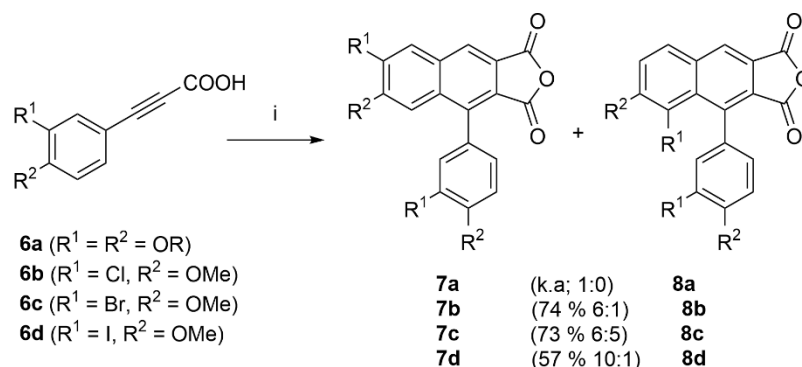
<sup>37</sup> (a) A. Michael, J. E. Bucher, *Chem. Ber.* **1895**, *28*, 2511; (b) A. Michael, J. E. Bucher, *Am. Chem. J.* **1898**, *20*, 89;

(c) J. E. Bucher, *J. Am. Chem. Soc.* **1908**, *30*, 1244-1264.

<sup>38</sup> P. Pfeiffer, W. Möller, *Chem. Ber.* **1907**, *40*, 3372.

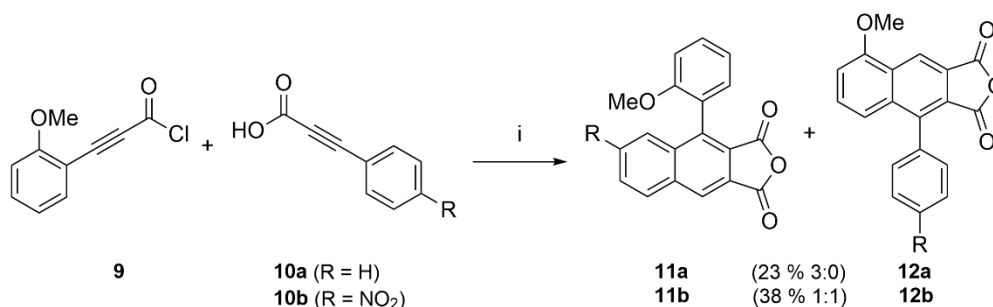
<sup>39</sup> (a) F. G. Baddar, *J. Chem. Soc.* **1947**, 224; (b) F. G. Baddar, L. S. El-Assal, *J. Chem. Soc.* **1948**, 1267; (c) F. G. Baddar, L. S. J. El-Assal, *J. Chem. Soc.* **1951**, 1844; (d) F. G. Baddar, L. S. J. El-Assal, N. A. Doss, N. A. *J. Chem. Soc.* **1959**, 1027; (e) F. G. Baddar, G. E. M. Moussa, M. T. Omar, *J. Chem. Soc.* **1968**, 110.

Die vielversprechenden Ergebnisse nutzten diverse Forschungsgruppen, um Derivate der 3-Phenylpropioisäure **6** zu untersuchen (**Abb. 2.2**):<sup>40</sup>



**Abb. 2.2** Beobachtbare *o,o'*-Selektivität von 3-Phenylpropioisäurederivaten **6** während einer DDA-Zyklisierung zu den Ringschlussprodukten **7** und **8**: i)  $\text{Ac}_2\text{O}$ , Rückfluss<sup>40</sup>

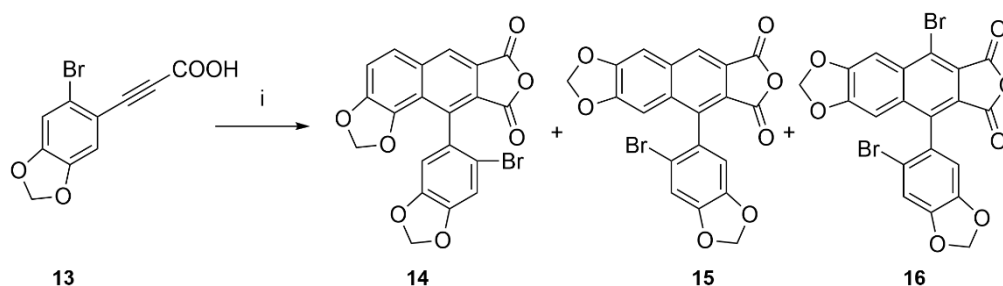
Wurden Verbindungen **6** unter Rückfluss gerührt, sind je nach Substitution am Aromaten stets zwei Ringschlussprodukte **7** und **8** isoliert worden. Dieses Phänomen lässt sich auf die in der DDA-Reaktion beobachtbare *o,o'*-Regioselektivität zurückführen.<sup>39a</sup> Sind die Reaktanten, wie in den Strukturen **6**, mit einem zusätzlichen Rest  $R^1$  in *m*-Position am Aromaten versehen, sind beide *o*-Positionen nicht identisch und es können somit prinzipiell zwei DDA-Zyklisierungsprodukte entstehen. Werden Alkoxy-substituierte Arylalkine **6a** thermisch belastet, entsteht ausschließlich Regioisomer **7a**, wohingegen **8a** nicht gebildet wird. Die Einführung von Halogenen am Aromaten in **6** ( $R^1 = \text{Cl}, \text{Br}, \text{I}$ ) führen ebenfalls, allerdings weniger selektiv zu den Produkten **7** und **8**. Während eine DDA-Reaktion von **6c** eine nahezu gleiche Verteilung beider Regioisomere **7c:8c** liefert, führen Cl- und I-Substitution in der Ausgangsverbindung zur regioselektiven Produktbildung zugunsten der Struktur **7** (6:1 vs. 10:1). Ein weiteres Regioselektivitätsphänomen wurde bei der DDA-Umsetzung von zwei verschiedenen substituierten Arylalkinen **9** und **10** zu 1-Arylnaphthalenen **11** und **12** beobachtet (**Abb. 2.3**):<sup>39c</sup>



**Abb. 2.3** *Ar,Ar'*-Selektivität von 3-Phenylpropioisäurederivaten **9** und **10** während einer DDA-Reaktion zu den unsymmetrischen 1-Arylnaphthalenen **11** und **12**: i) Benzol, Rückfluss<sup>39c</sup>

<sup>40</sup> (a) J. E. Bucher, *J. Am. Chem. Soc.* **1910**, 32, 212, (b) R. D. Haworth, T. Richardson, *J. Chem. Soc.* **1935**, 633; (c) R. D. Haworth, G. Sheldrick, *J. Chem. Soc.* **1935**, 636. (d) R. D. Haworth, W. Kelly, *J. Chem. Soc.* **1936**, 745; (e) T. L. Holmes, R. Stevenson, *J. Org. Chem.* **1971**, 36, 3450-3453.

Reagieren zwei unterschiedlich aromatisch substituierte Arylalkine **9** und **10** miteinander, entstehen zwei regioisomere Produkte **11** und **12** in verschiedenen Produktverteilungen (*Ar,Ar'*-Selektivität). Interessanterweise reicht die Einführung einer deaktivierenden Nitrogruppe in *p*-Stellung bereits aus, um die Regioselektivität zwischen **11** und **12** von 3:1 auf 1:1 zu verschieben. Wie aus den Beispielen ersichtlich, sind harsche Reaktionsbedingungen wie z. B. hohe Temperaturen für das Initiieren einer DDA-Reaktion erforderlich. Eine weitaus mildere Variante DDA-Umsetzungen zu ermöglichen, wurde erstmalig von STEVENSON und Mitarbeiter\*innen beschrieben, die *N,N*-Dicyclohexylcarbodiimid (DCC) als Kupplungsreagenz bei der Umsetzung von **13** zu den Ringschlussprodukten **14-16** nutzten (**Abb. 2.4**):<sup>41</sup>



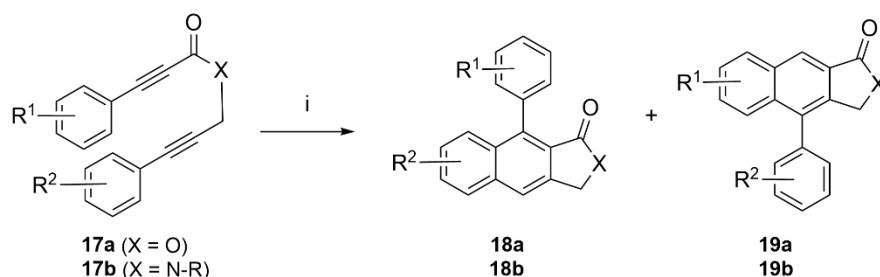
**Abb. 2.4** Reaktionsausgang der DDA-Reaktion von **13** zu den 1-Arylnaphthalenen **14-16** durch Blockierung der *o*-Position im Ausgangsmolekül: i) DCC, DME, -15 °C dann -5 °C<sup>41</sup>

Die Autoren blockierten eine der *o*-Positionen in **13** mit einem Brom-Atom in der Hoffnung die ausschließliche Bildung des Produkts **14** zu ermöglichen. Entgegen der Erwartung entstand neben dem Isomeren **14** und **15** auch die Verbindung **16**. Die Struktur **16** resultierte aus einer Wanderung eines Brom-Atoms. Diese anionotropen Umlagerungen werden meist durch das Lösemittel abgefangen, weswegen Halogenide und Alkylgruppen keine geeigneten Kandidaten für das Blockieren von *o*-Positionen im DDA-Initialschritt sind.<sup>26</sup> Auf diese Thematik wird im **Abschnitt 2.3** gesondert mechanistisch anhand eines Beispiels eingegangen. Diese Reaktionsbedingungen wurde auch von gleichen Autoren erfolgreich und in hohen Ausbeuten zur Darstellung heterozyklisch benzoanellierter Verbindungen ausgehend von 3-Arylpropionsäuren genutzt.<sup>42</sup> Um die Substratbreite für DDA-Zyklisierungen zu erhöhen, fanden *intramolekulare* Varianten zunehmend Interesse in der Forschungslandschaft.

<sup>41</sup> (a) D. Brown, R. Stevenson, *J. Org. Chem.* **1965**, *30*, 1752-1759; (b) I. Maclean, R. Stevenson, *J. Chem. Soc. C* **1966**, 1717-1719; (c) T. L. Holmes, R. Stevenson, *Tetrahedron Lett.* **1970**, *11*, 199-202; (d) T. L. Holmes, R. Stevenson, *J. Chem. Soc. C* **1971**, 2091-2094.

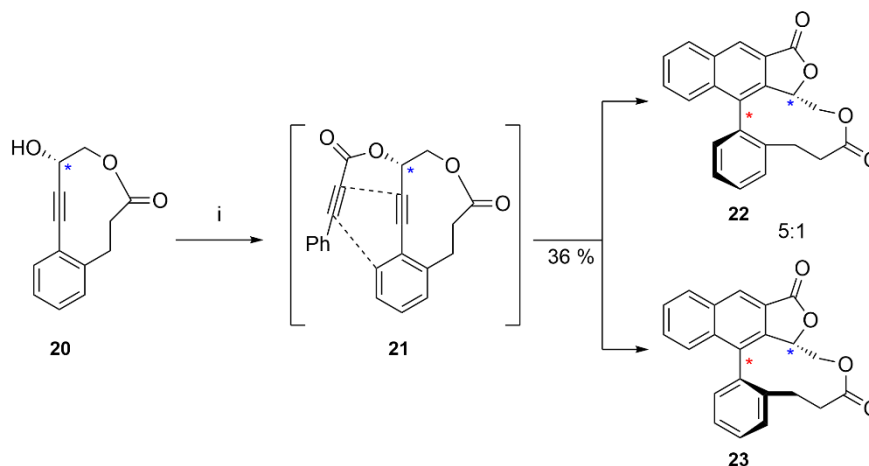
<sup>42</sup> P. A. Cadby, M. T. W. Hearn, A. D. Ward, *Aust. J. Chem.* **1973**, *26*, 557-570.

KLEMM und Mitarbeiter\*innen publizierten erstmals eine *intramolekulare* DDA-Reaktion ausgehend von Arylalkinen **17**, die sowohl unter sauren und neutralen Rückflussbedingungen zu den entsprechenden Arylnaphthalenen **18** und **19** cyclisierten (**Abb. 2.5**):<sup>43</sup>



**Abb. 2.5** Intramolekulare DDA-Reaktion der Strukturen **17** zu den Lactonen bzw. Lactamen **18/19**:  
 i) Ac<sub>2</sub>O oder Xylol oder DMF (je unter Rückfluss)<sup>43</sup>

Es ist anzumerken, dass beide Arylsubstituenten in den Strukturen **17a** erforderlich sind, um hohe Ausbeuten von **18a** und **19a** zu erreichen. Die strukturellen Analoga **17b** cyclisierten in analoger Art und Weise zu den entsprechenden Lactamen **18b** und **19b**. Ähnliche Arbeiten zu *intramolekularen* DDA-Varianten zu Lactonen/Lactamen wurden von SHIBATA *et al.* berichtet.<sup>44</sup> Ein völlig neuer synthetischer Ansatz zur Darstellung von axialchiralen Biarylen, der eine DDA-Reaktion als Schlüsselschritt nutzte, wurde von WESSIG und Mitarbeiter\*innen entwickelt (**Abb. 2.6**):<sup>45</sup>



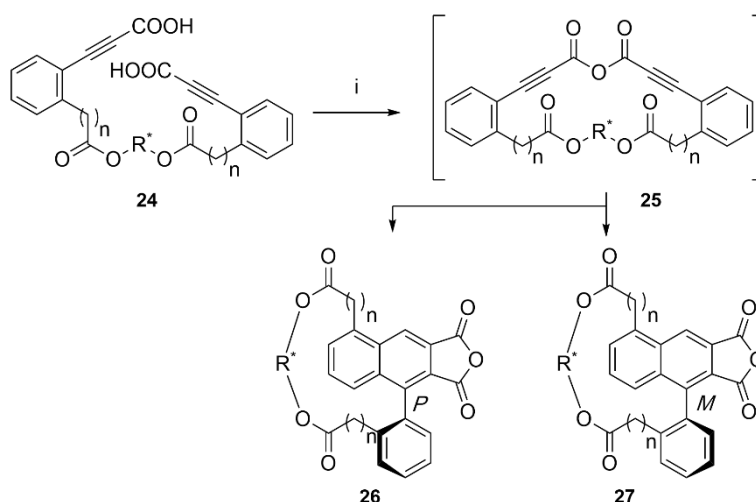
**Abb. 2.6** Erstes Beispiel einer atropselektiven DDA-Reaktion der Verbindung **20** über **21** zu den diastereomeren Lactonen **22** und **23**: i) 3-Phenylpropionsäure, DCC, DMAP<sup>45</sup>

<sup>43</sup> (a) L. H. Klemm, K. W. Gopinath, D. Hsu Lee, F. W. Kelly, E. Trod, T. M. McGuire, *Tetrahedron* **1966**, *22*, 1797-1808. (b) L. H. Klemm, D. Hsu Lee, K. W. Gopinath, C. E. Klopfenstein, *J. Org. Chem.* **1966**, *31*, 2376-2380; (c) L. H. Klemm, R. A. Klemm, P. S. Santhanam, D. V. White, *J. Org. Chem.* **1971**, *36*, 2169-2172. (d) L. H. Klemm, T. M. McGuire, K. W. Gopinath, *J. Org. Chem.* **1976**, *41*, 2571-2579; (e) P. T. Anastas, R. Stevenson, *J. Nat. Prod.* **1991**, *54*, 1687-1691; (f) R. Stevenson, J. Weber, *J. Nat. Prod.* **1989**, *52*, 367-375; (g) L. H. Klemm, T. M. McGuire, *J. Heterocycl. Chem.* **1972**, *9*, 1215-1218.

<sup>44</sup> T. Shibata, R. Fujiwara, D. Takano, *Synlett* **2005**, 2062-2066.

<sup>45</sup> P. Wessig, C. Pick, U. Schilde, *Tetrahedron Lett.* **2011**, *52*, 4221-4223.

Das Konzept der Atropselektivität basiert auf der Installation eines Chiralitätszentrums (blaues Sternchen) im Vorläufermolekül **20**.<sup>46</sup> Nach Umsatz mit 3-Phenylpropionsäure unter STEGLICH-Bedingungen befinden sich beide Acetylen-Einheiten in **21** räumlich soweit benachbart, um eine DDA-Zyklisierung einzugehen. Entscheidend ist die Verknüpfung des Stereozentrums über einen Linker (z. B. mithilfe eines Esters), der zugleich über die *o*-Position des 1-Phenylrings verbunden ist, um somit effektiv diese Stelle zu blockieren. Es wird dadurch eine effiziente asymmetrische Induktion während des DDA-Initialschritts in **21** hin zu den Produkten **22** und **23** mit neuer Chiralitätsachse (rotes Sternchen) ermöglicht. Die Autoren schlussfolgerten, dass die Aktivierungsbarriere der DDA-Reaktion durch die Wahl der verwendeten Linkerlänge soweit herabgesetzt wurde, sodass direkt beide axialchirale Diastereomere **22** und **23** mit 36 % Ausbeute in einem Verhältnis von 5:1 erhalten wurden. Zwei Jahre später publizierte die gleiche Forschungsgruppe eine Möglichkeit unter milden DDA-Bedingungen *intramolekular* (1,5)-Naphthalenophane **26** und **27** ausgehend aus *o*-substituierten Disäuren **24** herzustellen (**Abb. 2.7**):<sup>47</sup>



**Abb. 2.7** DDA-Reaktion von Arylpropionsäuren **24** über das Anhydrid **25** zu den diastereomeren Produkten **26** und **27**:  
i)  $-10\text{ }^\circ\text{C}$ , DIC,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ <sup>47</sup>

Die Diastereoselektivität der Umsetzung von **24** zu den Produkten **26** und **27** wurde maßgeblich durch die verwendeten chiralen Auxiliare ( $R^*$ ) und die Länge des Linkers ( $n$ ) in den Edukten sowie durch die Temperatur beim DDA-Ringschluss beeinflusst. Unter optimierten Bedingungen wurden beide *M*- und *P*-Konformere in nahezu 60 % Gesamtausbeute mit einem Diastereomerenüberschuss von etwa 98 % zugunsten des Isomers **27** erhalten. Basierend auf diesen Beobachtungen wurde als Intermediat das Anhydrid **25** postuliert, aber nicht isoliert.

<sup>46</sup> G. Bringmann, A. J. Price Mortimer, P. A. Keller, M. J. Gresser, J. Garner, M. Breuning, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 5384-5427.

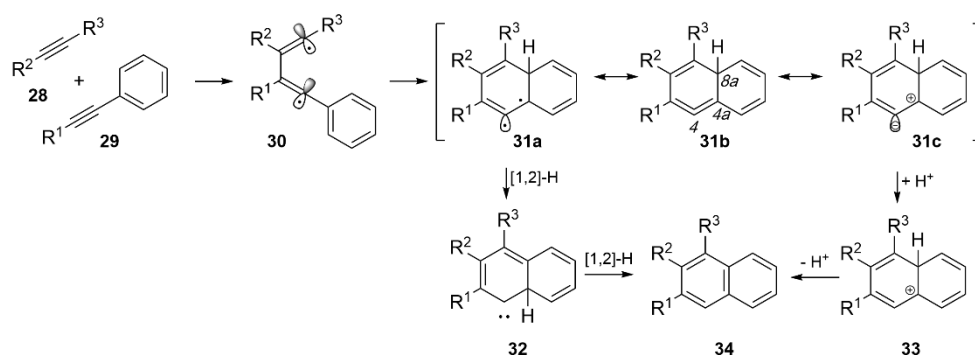
<sup>47</sup> P. Wessig, A. Matthes, U. Schilde, A. Kelling, *Eur. J. Org. Chem.* **2013**, 2123-2129.

Mechanistisch wurde ein stufenweiser Mechanismus für obige Transformation vorgeschlagen, der mit DFT-Berechnungen belegt wurde.

Resultierend aus den eben genannten Beispielen soll im nächsten Abschnitt der Reaktionsmechanismus der TDDA-Reaktion erläutert werden, um ein grundlegendes Verständnis für den Ablauf dieser speziellen Ringschlussreaktion zu erhalten.

## 2.2 Reaktionsmechanismus der TDDA-Reaktion

Die hier vorgestellte schematische Illustration zum Reaktionsmechanismus der TDDA-Zyklisierung wurde in besonderer Art und Weise durch Forschungsergebnisse von WESSIG, ANANIKOV und zahlreichen anderen Wissenschaftlern geprägt.<sup>31a,48</sup> Hierzu wurde ein allgemein akzeptierter Reaktionsmechanismus von WESSIG, der u.a. auf theoretischen Berechnungen basiert, vorgeschlagen (**Abb. 2.8**):



**Abb. 2.8** Postulierter Reaktionsmechanismus der TDDA-Reaktion nach WESSIG am Beispiel der Arylacetylene **28** und **29** über alle reaktiven Zwischenstufen zum Zielprodukt **34**<sup>31a</sup>

Wie in **Kapitel 1** (vgl. **Abb. 1.3b**) erläutert, verlaufen DDA-Reaktionen in aller Regel in einer Stufe über Cycloallene als reaktive Intermediate, wenn Enyne als Ausgangsbausteine gewählt werden.<sup>32</sup> Wird hingegen ein Aryl-Rest eingeführt, wie etwa bei **29** und diese mit einem Alkin **28** thermisch zur Reaktion gebracht, kann formal zunächst ein reaktives Butandiendiyl-Biradikal **30** entstehen, welches durch die benzyliche Position des aromatischen Rings stabilisiert wird. Dieser Schritt ist umso verständlicher, wenn bedacht wird, dass die Dreifachbindungen in direkter Konjugation mit dem Phenylring stehen.<sup>48b</sup> Eines der Radikalzentren kann nun die gegenüberliegende *o*-Position des Aromaten angreifen, um das Cycloallen **31b** zu generieren. Basierend auf Orbitalmodellbetrachtungen können jedoch ausgehend von **31b** zwei mesomere Grenzstrukturen **31a** und **31c** formuliert werden, da die beteiligten *p*-Orbitale der Doppelbindungen in **31b** nahezu senkrecht aufeinander stehen.<sup>49</sup> Quantenchemische Berechnungen ergaben, dass eine *intramolekulare* Migration eines Wasserstoff-Atoms in der

<sup>48</sup> (a) V. P. Ananikov, *J. Phys. Org. Chem.* **2001**, *14*, 109-121; (b) D. Rodríguez, A. Navarro, L. Castedo, D. Domínguez, C. Saá, *Org. Lett.* **2000**, *2*, 1497-1500; (c) M. Prall, A. Krüger, P. R. Schreiner, H. Hopf, *Chem. Eur. J.* **2001**, *7*, 4386-4394.

<sup>49</sup> Auf Grundlage von quantenchemischen Berechnungen aus Referenz 31a.

Struktur **31b** von den C-Atomen der **8a**- zur **4a**-Position nötig ist, um eine Rearomatisierung zur gewünschten Struktur **34** zu ermöglichen.<sup>31a</sup>

Zahlreiche Forschungsarbeiten schlugen dabei unterschiedliche Ergebnisse vor, wobei drei allgemeingültige Reaktionspfade ausgehend von Cycloallen **31b** generelle Akzeptanz erfahren haben.<sup>50</sup> Ausgehend vom Diradikal **31a** wurden zwei aufeinanderfolgende [1,2]-H-Verschiebungen über das Carben **32** vorgeschlagen, was damit erklärt wurde, dass der erste Schritt (**31a** → **32**) mit einer Aktivierungsbarriere von etwa 30 kcal einhergeht und der zweite Schritt (**32** → **34**) nahezu barrierefrei rearomatisiert.<sup>48a</sup> Eine direkte *intramolekulare* [1,5]-H-Migration von **31a** zu **34** ist zwar auch möglich, aber eher unwahrscheinlich, obwohl erwähnt bleiben muss, dass der erste Vorschlag zum Reaktionsmechanismus nur in Abwesenheit von Protonen (z. B. bei Kohlenwasserstoffen) gültig ist.<sup>50b</sup> Werden hingegen protische Lösemittel (z. B. Alkohole) eingesetzt, ist ein Reaktionspfad vom Zwitter-Ion **31c** über das Carbenium-Kation **33** zu **34** wahrscheinlich. Es wird zunächst am Kohlenstoffatom C-4 protoniert, um das stark mesomeriestabilisierte Carbokation **33** zu erhalten. Abschließend findet eine Deprotonierung zum Endprodukt **34** statt. Dieser Reaktionsweg wurde zweifelsfrei durch aufwendige Deuteriumaustausch-Experimente belegt.<sup>48a</sup> Ein weiterer Reaktionspfad, der hier schematisch jedoch nicht illustriert wurde, wurde durch DOMINGUEZ und Mitarbeiter\*innen postuliert, der ausgehend vom intermediär gebildeten Cycloallen **31b** eine Kaskade folgender Reaktionen eingeht:<sup>50a,51</sup>

1. Die Ringöffnung des Cycloallens über eine *retro*-Diels-Alder-Reaktion zu einem 1,3,5,7-Cyclodecatetraen-9-in-Intermediat gefolgt von einer *E/Z*-Isomerisierung des gleichen Intermediats und
2. die erneute Bildung eines Cycloallens, welches häufig schneller als die [1,2]-H-Verschiebung abläuft und anschließend einer Protonen-Migration folgt.

Es bildeten sich in diesem speziellen Fall keine klassischen DDA-Produkte sondern sogenannte Dehydro[10]annulene. Um den Reaktionsweg über Dehydro[10]annulene zu unterdrücken, werden aus diesem Grund häufig in DDA-Reaktionen Alkohole (z. B. MeOH) als Lösemittel verwendet.<sup>52</sup> Auf Grundlage der theoretischen und experimentellen Untersuchungen zu thermisch initiierten DDA-Reaktionen werden im nächsten Kapitel ausgewählte Beispiele aus der Forschung zu photochemisch anregbaren DDA-Reaktionen (PDDA-Reaktionen) gezeigt. Zum Vergleich wird abschließend der Reaktionsmechanismus einer PDDA-Umsetzung anhand eines vereinfachten JABŁOŃSKI-Diagramms vorgestellt und erläutert.

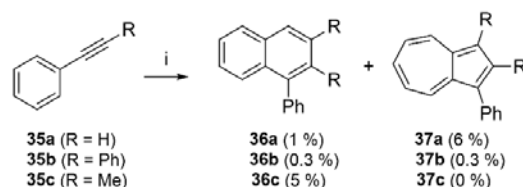
<sup>50</sup> R. Rodríguez, A. Navarro Vázquez, L. Castedo, D. Domínguez, C. Saá, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 9178-9179;  
(b) D. Rodríguez, A. Navarro Vázquez, L. Castedo, D. Domínguez, *J. Org. Chem.* **2003**, *68*, 1938-1946.

<sup>51</sup> D. Rodríguez, L. Castedo, D. Domínguez, C. Saá, *Synthesis* **2004**, 761-764.

<sup>52</sup> H. W. Whitlock, E. M. Wu, B. J. Whitlock, *J. Org. Chem.* **1969**, *34*, 1857-1859.

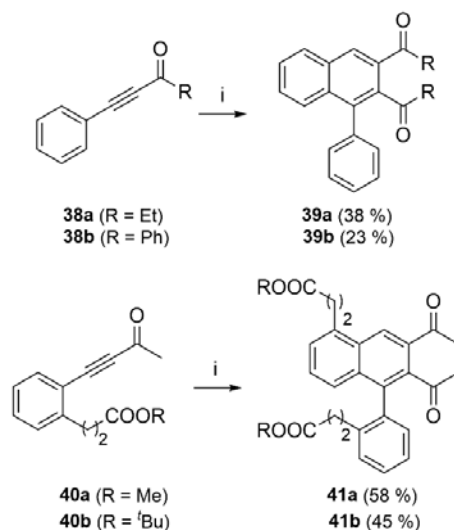
## 2.3 Photochemisch ablaufende Dehydro-Diels-Alder-Reaktionen (PDDA-Reaktionen)

Die ersten relevanten Ergebnisse zu Untersuchungen von PDDA-Reaktionen wurden in zahlreichen Forschungsgruppen vorgestellt, die vornehmlich Phenylacetylene **35** bestrahlten, um die entsprechenden *intermolekularen* Dimerprodukte **36** zu erhalten (**Abb. 2.9**):<sup>53</sup>



**Abb. 2.9** PDDA-Reaktion der Strukturen **35** zu den 1-Arylnaphthalenen **36** und den Azulenen **37**: i)  $h\nu$ <sup>53</sup>

Leider waren die Umsetzungen von **35** zu **36** durch präparativ nicht wertvolle Ausbeuten gekennzeichnet und zudem bildeten sich Azulene **37** als Nebenprodukte. Da die Photochemie dieser Verbindungen im kurzwelligem UV-Bereich unter Verwendung von Quarz-Reaktionsgefäßen erfolgte, könnte die Einführung eines Chromophors am Alkin, der z. B. eine Carbonylfunktion enthält, wesentlich langwelligere Absorptionen der Photolysevorläufer liefern. WESSIG und Mitarbeiter\*innen bedienten sich dieses Konzepts und bestrahlten die leicht zugänglichen Inone **38** und **40**, um die 1-Phenyl-naphthalene **39** bzw. **41** in moderaten Ausbeuten, je nach installiertem Rest R, zu erhalten (**Abb. 2.10**):<sup>26,54</sup>



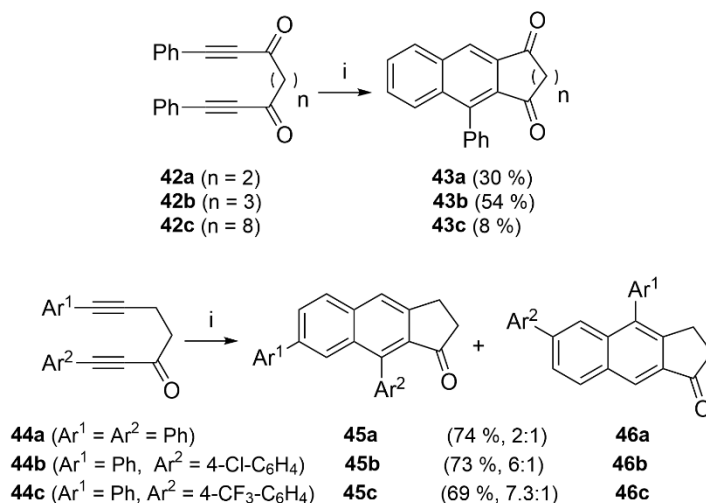
**Abb. 2.10** *Intermolekulare* PDDA-Reaktion der Inone **38** und **40** zu den 1-Phenyl-naphthalenen **39** bzw. **41**: i)  $h\nu$ , MeOH (c 0.01 M), Quecksilberhochdrucklampe (Leistung: 150 W), PYREX<sup>®54</sup>

<sup>53</sup> (a) H. Polman, A. Mosterd, H. J. T. Bos, *Recl. Trav. Chim. Pays-Bas* **1973**, 92, 845; (b) N. Miyamoto, H. Nozaki, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1973**, 46, 12571260; (c) D. Bryce-Smith, J. E. Lodge, *J. Chem. Soc.* **1963**, 695-701; (d) G. Büchi, C. W. Perry, E. W. Robb, *J. Org. Chem.* **1962**, 27, 4106-4107.

<sup>54</sup> P. Wessig, G. Müller, C. Pick, A. Matthes, *Synthesis* **2007**, 464-477.



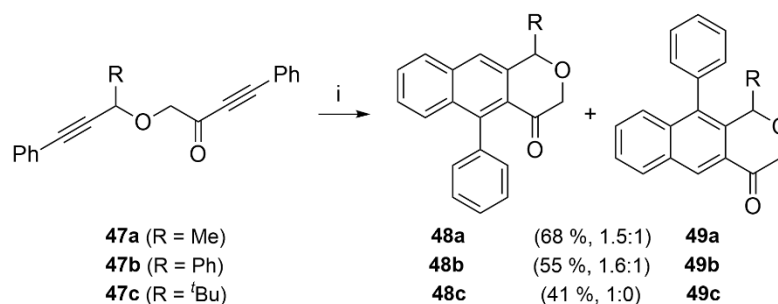
Um die Ausbeuten *intramolekularer* PDDA-Reaktionen von **38** zu **39** bzw. **40** zu **41** noch weiter zu erhöhen, wurde der Ansatz der Verknüpfung der reaktiven Keton-Chromophore über einen geeigneten aliphatischen Linker gewählt. Hierzu wurden vom gleichen Forschungskreis Diinedione **42** unter Variation der Linkerlänge am Chromophor und Inone **44** unter Variation der aromatischen Reste ( $\text{Ar}^1$  und  $\text{Ar}^2$ ) hergestellt, um zu den benzoanellierten Produkten **43** bzw. den Regioisomeren **45** sowie **46** zu gelangen (**Abb. 2.11**):<sup>26</sup>



**Abb. 2.11** *Intramolekulare* PDDA-Reaktion der Diinedione **42** und Inone **44** zu den 1-Phenylnaphthalenen **43** bzw. den Regioisomeren **45/46**: i)  $h\nu$ , MeOH ( $c$  0.01 M), Quecksilberhochdrucklampe (Leistung: 150 W), PYREX<sup>®26</sup>

Bei der photochemischen Zyklisierung von **42** zu **43** erwies sich eine Kettenlänge mit drei Atomen (**43b**: 54 %) als optimal wohingegen kürzere und längere Linkerlängen (**43a** vs. **43c**) in wesentlich niedrigeren Produktausbeuten resultierten. Das beachtliche Ergebnis von 8 % mit acht Kettenatomen machte diesen Fall besonders interessant für die Bildung von Makrozyklen. Um den elektronischen Einfluss bei der *intramolekularen* PDDA zu studieren, wurden an den asymmetrischen Substraten **44** unterschiedliche aromatische Reste ( $\text{Ar}^1$ ,  $\text{Ar}^2$ ) installiert, um den Ausgang der Reaktion zu den Regioisomeren **45** und **46** zu beeinflussen. Während das Einführen von einfachen Phenylgruppen keinen signifikanten Effekt auf die Regioselektivität der Produkte **45** und **46** hatte, zeigten zusätzlich in *p*-Stellung am Aromaten eingeführte elektronenziehende Gruppen (engl. *electron withdrawing groups*, EWG), dass Cl- und  $\text{CF}_3$ -Gruppen ausreichen, um im letzten Fall ein Regioisomerenverhältnis von 7.3:1 zugunsten des Vertreters **45c** zu erhalten. Eine weitere Möglichkeit zur Beeinflussung der Regioselektivität während des PDDA-Ringschlusses ist das Einführen eines räumlich anspruchsvolleren Rests in unmittelbarer Nähe der Acetylen-Einheit (vgl. **Abschnitt 2.1**).

WESSIG und Mitarbeiter\*innen demonstrierten anhand der Bestrahlung der Arylalkine **47**, dass das Regioisomerenverhältnis zwischen **48** und **49** durch die Wahl des geeigneten Substituenten R zugunsten des Regioisomers **48** beeinflusst werden kann (**Abb. 2.12**):<sup>55</sup>



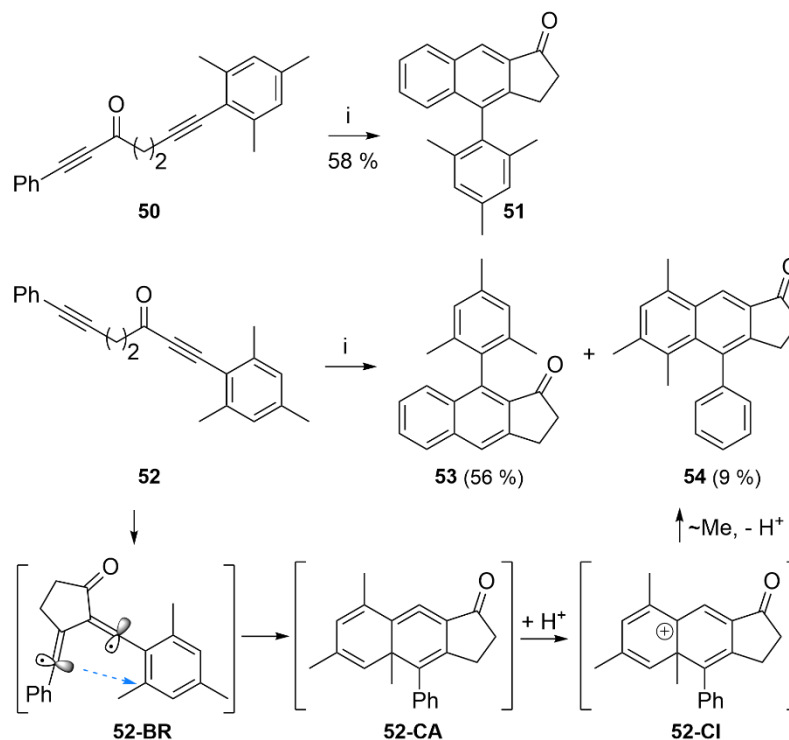
**Abb. 2.12** Sterische Beeinflussung der *intramolekularen* PDDA-Reaktion der Arylalkine **47** zu den 1-Arylnaphthalenen **48** und **49** über den Rest R: i) hv, MeOH, <sup>t</sup>BuOH, MeCN oder <sup>t</sup>BuOMe (c 0.01 M), Quecksilberhochdruckstrahler (Leistung: 150 W), PYREX<sup>®55</sup>

Während die Installation von Me- und Phenylresten im Photoreaktanten **47** immer Regioisomerenmischungen aus **48** und **49** in ähnlichen Produktverteilungen liefern, resultierte die Einführung einer <sup>t</sup>Bu-Gruppe in der exklusiven Bildung des Regioisomers **48c**. Es sei jedoch angemerkt, dass die Produktausbeuten mit zunehmender Größe des Rests R abnahmen, was damit begründet wurde, dass auf der Stufe des *in situ* gebildeten Biradikals Zersetzung auftrat.

Eine weitere Möglichkeit die potenzielle Bildung eines unerwünschten Regioisomers während einer PDDA-Reaktion zu verhindern, ist die Blockierung der *o*-Position(en) in den entsprechenden Photoreaktanten.

<sup>55</sup> P. Wessig, G. Müller, R. Herre, A. Kühn, *Helv. Chim. Acta* **2006**, *89*, 2694-2719.

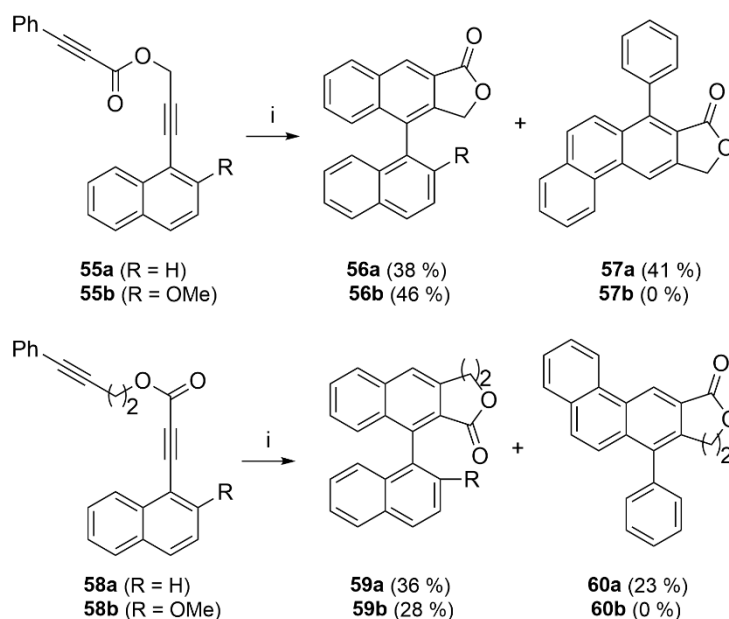
WESSIG *et al.* nutzten dieses Konzept anhand der Photosysteme **50** und **52** eindrucksvoll (**Abb. 2.13**):<sup>26</sup>



**Abb. 2.13** Beeinflussung der *intramolekularen* PDDA-Reaktion der mesityl-substituierten Ketone **50** und **52** zu den 1-Arylnaphthalenen **51** und **53** sowie (zu) dem Umlagerungsprodukt **54** durch die Blockierung der *o*-Position: i) hv, MeOH (c 0.01 M), Quecksilberhochdrucklampe (Leistung: 150 W), PYREX<sup>®26</sup>

Hierzu bestrahlten die Autoren die mesityl-substituierten Ketone **50** und **52**, wobei im ersten Fall ausschließlich das erwartete Regioisomer **51** in 58 % Ausbeute erhalten wurde. Im zuletzt genannten Beispiel entstand neben dem zu erwartenden Produkt **53** in 56 % das Umlagerungsprodukt **54** mit 9 % Ausbeute. Dieses unerwartete Ergebnis zu **54** wurde zweifelsfrei mit NMR-Experimenten belegt und wurde mechanistisch durch die Wanderung einer Methylgruppe erklärt. Nach photochemischer Anregung von **52** attackiert das *in situ* gebildete Biradikal **52-BR**, die gegenüberliegende und von der Methylgruppe besetzte *o*-Position des Mesitylrests, dass das Cycloallen **52-CA** liefert. Meist durch protische Lösemittel wie z. B. MeOH vermittelt, wird das Intermediat **51-CA** protoniert, um das Carbenium-Kation **52-CI** zu erhalten. Die reaktive Zwischenstufe **52-CI** durchläuft nun eine 1,2-Methylwanderung und rearomatisiert unter Bildung des Umlagerungsprodukts **54**. Diese sigmatrope Umlagerung konnte durch theoretische Berechnungen und Deuterium-Austausch-Experimente in MeOD<sub>1</sub> als Lösemittel verifiziert werden.<sup>26</sup> Aus diesem Ergebnis wurde abgeleitet, dass Alkylgruppen (wie z. B. Me-Reste, aber auch Halogenide vgl. **Abschnitt 2.1**) nur teilweise die Funktion einer blockierenden Gruppe in *o*-Stellung am Aromaten aufgrund ihres anionotropen Charakters erfüllen.

Aus diesem Grund untersuchten WESSIG und Mitarbeiter\*innen dieses Phänomen anhand geeigneter PDDA-Systeme **55** und **58**, die Methoxygruppen als Blockierungselement beinhalteten, um synthetisch wertvolle 1,1'-Binaphthyle **56** herzustellen (**Abb. 2.14**).<sup>56</sup>



**Abb. 2.14** Selektive PDDA-Reaktion der Bis-(Arylalkyne) **55** und **58** zu den 1-Arylnaphthalenen **56** und **59** sowie Phenanthrenen **57** und **60**: i) hv, Aceton (c 0.01 M), Quecksilberhochdruckstrahler (Leistung: 150 W)<sup>56</sup>

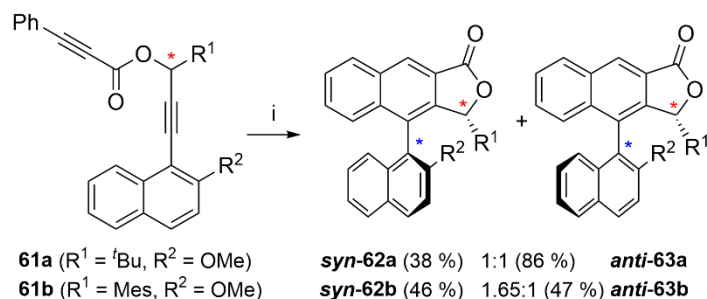
1,1'-Binaphthyle sind besonders interessante Verbindungen für Anwendungen in der Katalyse sei es als chirale Liganden und/oder Auxiliare.<sup>57</sup> Vorangegangene Photosysteme (z. B. **50** und **52**) beinhalteten stets eine Acylgruppe als Chromophor, was jedoch den Spielraum für weitere mögliche Funktionalisierungen nach dem photochemischen Schlüsselschritt stark einschränkte.<sup>26,54</sup> Deshalb stellten WESSIG und Mitarbeiter\*innen die weniger photoaktiven Ester-Systeme **55** und **58** her und bestrahlten diese in einem geeigneten Lösemittel, wie etwa Aceton, das zugleich als Triplettensensibilisator fungierte. Sie konnten zeigen, dass der Wechsel von gängigen PDDA-Lösemitteln (Alkohole, Benzol) auf Aceton in wesentlich höheren Photoreaktivitäten und Ausbeuten resultierte.<sup>58</sup> Die Blockierung der  $\alpha$ -Position am Naphthalen-Grundgerüst in Photoreaktanten **55** und **58** mithilfe einer Methoxy-Gruppe war hierbei essenziell, um die Bildung möglicher Phenanthrene **57** und **60**, die als Regioisomere während der PDDA-Reaktion entstehen können, zu unterbinden, um schlussendlich die Strukturen **56b** und **59b** zu erhalten.

<sup>56</sup> P. Wessig, G. Müller, *Chem. Commun.* **2006**, 4524-4526.

<sup>57</sup> (a) P. Kocovsky, S. Vyskocil, M. Smrcina, *Chem. Rev.* **2003**, 103, 3213-3246; (b) R. Noyori, *Adv. Synth. Catal.* **2003**, 345, 15-32.

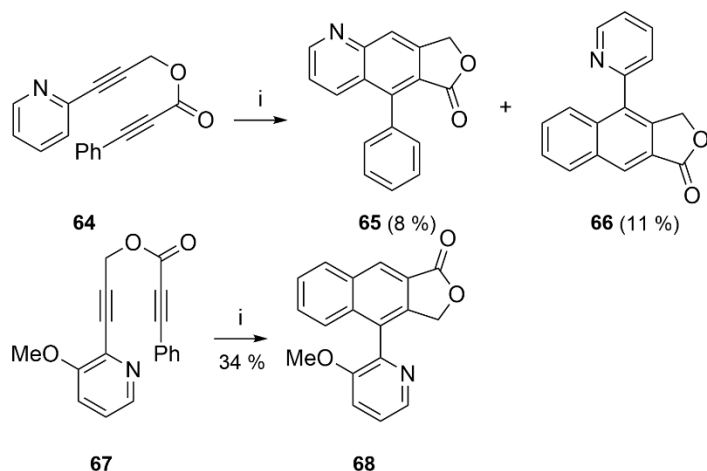
<sup>58</sup> P. Wessig, G. Müller, *Aust. Chem. J.* **2008**, 61, 569-572.

Um die Leistungsfähigkeit der PDDA-Reaktion weiter zu studieren, stellten die gleichen Autor\*innen die chiralen Ester **61** her, in der Hoffnung, dass die Photoreaktanten **61** die Chiralitätsinformation (rotes Sternchen) in die neu zu bildende Chiralitätsachse (blaues Sternchen) der Produkte **62** und **63** übertragen (**Abb. 2.15**, vgl. Konzept **Abb. 2.6**):<sup>58</sup>



**Abb. 2.15** Atropselektive PDDA-Reaktion der chiralen Photosysteme **61** zu den 1-Arylnaphthalen-Lactonen **62** und **63**: i)  $h\nu$ , Aceton ( $c 10^{-3}$  M), Quecksilberhochdruckstrahler (Leistung: 150 W) PYREX<sup>®58</sup>

Nichtsdestotrotz führte eine Erhöhung des Raumbedarfs des Restes  $R^1$  (**61a** vs. **61b**) zu keiner signifikanten Steigerung der Diastereoselektivitäten zu den *syn/anti*-Atropisomeren **62** und **63** nach der photochemischen Anregung. Zahlreiche weitere Forschungsaktivitäten beinhalteten die Untersuchung von *N*-heterozyklischen Biarylen, die eine herausragende Rolle als mono- und bidentate Liganden einnehmen und somit z. B. zur Komplexierung von Metall-Ionen genutzt werden können.<sup>59</sup> Hierzu wechselten WESSIG *et al.* von carbozyklischen aromatischen Photoreaktanten auf isomere 3-Pyridylpropargylester, wobei exemplarisch auf die UV-Photochemie der Arylpyridine **64** und **67** eingegangen wird (**Abb. 2.16**):<sup>60</sup>



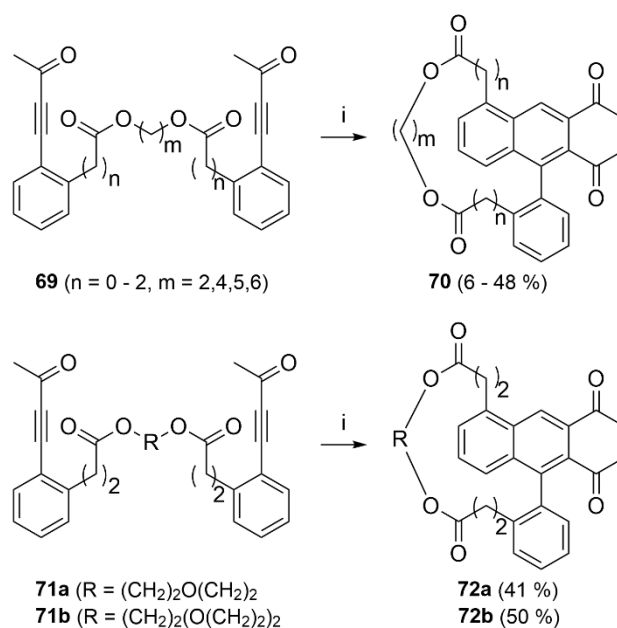
**Abb. 2.16** Hetero-PDDA-Reaktion der Pyridylpropargylester **64** und **67** zu den heterozyklischen Produkten **65** und **66** bzw. **68**. i)  $h\nu$ , Aceton ( $c 0.01$  M), Quecksilberhochdruckstrahler (Leistung: 150 W) PYREX<sup>®60</sup>

O-substituierte Arylpyridine **64** lieferten gemäß des PDDA-Reaktionsmechanismus nach Bestrahlung in Aceton als Triplettensensibilisator zwei regioisomere Produkte namentlich

<sup>59</sup> J. R. Gispert, *Coordination Chemistry*, WILEY-VCH, New York, 2008.

<sup>60</sup> P. Wessig, C. Pick, *J. Photochem. Photobiol. A: Chem.* 2011, 222, 263-265.

Phenylquinoline **65** und Naphthylpyridine **66** in nahezu identischen Produktverteilungen mit sehr niedrigen Ausbeuten. *m*- Und *p*-substituierte analoge Systeme von **64** lieferten eine etwa doppelt so hohe Produktausbeute mit einer leichten Präferenz hin zu Naphthylpyridinen **66**. Eine moderate Verbesserung der Produktausbeuten mit 34 % konnte durch die Blockierung der *o*-Position in **67** relativ in *β*-Stellung zum Pyridin-Stickstoff unter ausschließlicher Bildung von **68** erreicht werden. In einigen Fällen, wie in den Strukturen **66** und **68**, wurden die Rotationsbarrieren der axialchiralen Verbindungen mit theoretischen Berechnungen und experimentellen Methoden (Dynamische NMR (DNMR) und dynamische HPLC (DHPLC)) bestimmt. Diese Parameter sind wichtig, um abschätzen zu können, inwieweit Strukturen als potenzielle chirale Liganden in Betracht kommen.<sup>61</sup> Eine weitere Zielstruktur, die die Aufmerksamkeit der Forschungsgruppe erregte, gehörte zu der Substanzklasse der Cyclophane.<sup>62</sup> Im speziellen Fall synthetisierten WESSIG und Mitarbeiter\*innen die *o*-substituierten Photosysteme **69** und **71** und variierten die Linkerlänge durch geschickte Variation von Ausgangsbausteinen. Werden **69** und **71** bestrahlt, entstanden, bedingt durch das Substitutionsmuster am Aromaten, ausschließlich sogenannte (1,5)-Naphthalenophane **70** und **72** (Abb. 2.17):<sup>63</sup>



**Abb. 2.17** PDDA-Reaktion von Bis(aryalkinen) **69** bzw. **71** zu den (1,5)-Naphthalenophanen **70** bzw. **72**:  
 i)  $h\nu$ ,  $^t\text{BuOH}$  oder Aceton ( $c$  0.01 M), Quecksilberhochdruckstrahler (Leistung: 150 W) PYREX<sup>63</sup>

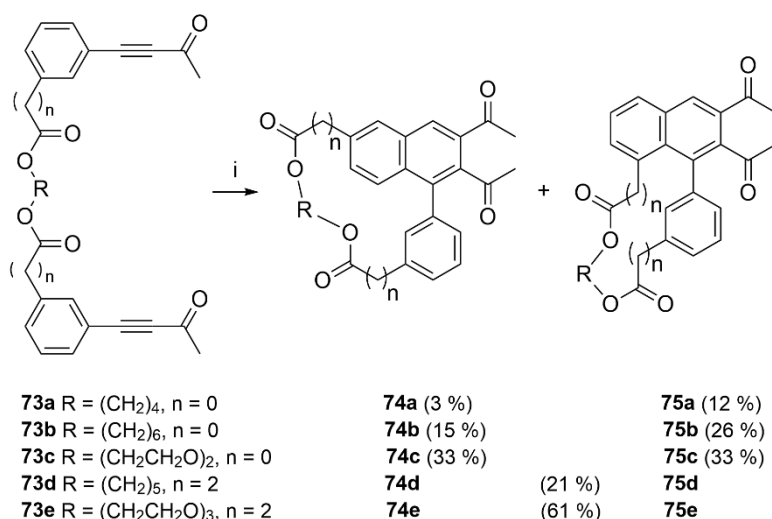
Je nach gewählter Gesamtkettenlänge des Linkers (sechs bis 16 Atome) wurden unterschiedliche Produktausbeuten von **70** bzw. **72** erhalten. Es wurden vornehmlich aliphatische Ester **69** und ethylenglycolbasierte Systeme **71** als Überbrückungselemente

<sup>61</sup> G. Storch, F. Maier, P. Wessig, O. Trapp, *Eur. J. Org. Chem.* **2016**, 5123-5126.

<sup>62</sup> F. Vögtle, R. Schäfer, L. Schunder, P. Neumann, *Justus Liebigs. Ann. Chem.* **1970**, 734, 102.

<sup>63</sup> P. Wessig, A. Matthes, *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, 133, 2642-2650.

genutzt. Die Autor\*innen zeigten einen direkten Zusammenhang zwischen auftretender Ringspannung bei den Strukturen **70/72** und den erhaltenen Produktausbeuten.<sup>63</sup> Bei kleinen Ringgrößen von **69** (bis zu acht Kettenatome) wurden sehr niedrige Produktausbeuten mit maximal 16 % identifiziert, was mit der auftretenden Ringspannung und der damit verbundenen Deformation des Naphthalen-Grundgerüsts erklärt wurde. Mittlere Ringgrößen (Gesamtkettenlänge mit bis zu 13 Atomen) zeichneten sich durch moderatere Ausbeuten aus und wurden durch nicht-bindende Wechselwirkungen erklärt. Bei noch größeren Ringen stiegen die Ausbeuten weiter – im effizientesten Fall wurde eine Ausbeute von 48 % realisiert. Zudem konnten in einigen Fällen aufgrund der beobachtbaren axialen Chiralität der Photoprodukte die resultierenden Enantiomere HPL chromatografisch aufgelöst werden. Zusätzlich konnten beispielhaft die absolute Konfiguration an der Chiralitätsachse einiger Enantiomere zweifelsfrei mittels berechneten und gemessenen Circular dichroismus-Spektren (CD-Spektren) bestimmt werden. In Analogie hierzu stand im weiteren Verlauf der Untersuchungen die Herstellung von *m*-substituierten Bis-(arylalkinen) **73** im Fokus, die vordergründig durch nicht identische *o*-Positionen im Ausgangsstoff zwei regioisomere Produkte **74** und **75** liefern (**Abb. 2.18**):<sup>64</sup>



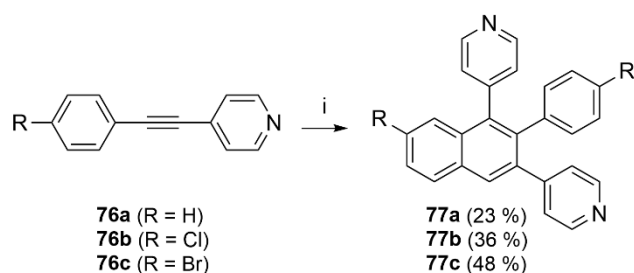
**Abb. 2.18** PDDA-Reaktion von *m*-substituierten Bis(arylalkinen) **73** zu den regioisomeren (1,6)- und (1,8)-Naphthalenophanen **74** bzw. **75**: i) hv, <sup>t</sup>BuOH:Aceton 35:1 (c 0.01 M), Quecksilberhochdruckstrahler (Leistung: 150 W) PYREX<sup>®64</sup>

Um die Regioselektivität der (1,6)- und (1,8)-Naphthalenophane **74** und **75** ausgehend vom Keton **73** zu beeinflussen, wurden auch hier die Linkerlängen in analoger Art und Weise (Gesamtkettenlänge von neun bis 19 Atomen) variiert. Es wurden ausnahmslos immer Regioisomerengemische aus **74** und **75** in unterschiedlichen Verteilungen erhalten. In einigen Fällen konnten diese auch säulenchromatografisch separiert werden (vgl. **74a-c** und **75a-c**). Längere Linkerverbrückungen konnten mittels Säulenchromatografie nicht mehr aufgelöst werden. Exemplarisch konnten bei einigen Vertretern aufgrund der vorliegenden Atropisomerie

<sup>64</sup> P. Wessig, A. Matthes, *Molecules* **2013**, *18*, 1314-1324.

bei **74** und **75** mit dynamischen Methoden (DNMR vs. DHPLC) Rotationsenergien bestimmt werden. Wie aus den soeben vorgestellten Beispielen werden in aller Regel PDDA-Reaktionen in organischen Lösemitteln (z. B. Alkohole, Aceton) durchgeführt.<sup>65</sup>

Einen neuen Beitrag hierzu leisteten ZHANG *et al.*, die erfolgreich 1-Phenyl-2-(pyridyl)acetylene **76** *intermolekular* unter salzsauren wässrigen Bedingungen zu 1,2,3-Triaryl-substituierten Naphthalenen **77** umsetzten (**Abb. 2.19**):<sup>66a</sup>



**Abb. 2.19** *Intermolekulare PDDA-Reaktion von 1-Phenyl-2-(pyridyl)acetylenen 76 zu 1,2,3-Triaryl-substituierten Naphthalenen 77: i)  $h\nu > 300$  nm, 1M HCl in Wasser ( $c$  2.0  $\mu$ M), Quecksilberhochdrucklampe, eine Std.<sup>66</sup>*

Die Autor\*innen demonstrierten, dass die *intermolekulare* PDDA-Reaktion nur durch eine vorgeschaltete Protonierung des Pyridin-Rings im Monomer **76** über eine entsprechende Kopf-zu-Schwanz-Zyklisierung möglich ist. Bestrahlungen in reinem Methanol und in Methanol/Wasser-Mischungen lieferten keine entsprechenden PDDA-Benzoanellierungsprodukte. Dieser Ansatz zeigte erstmalig, dass PDDA-Reaktionen nicht nur auf Monoarylacetylene beschränkt sind, sondern auch in wässrigen Medien auf Diarylacetylene **76** als Vorläufermoleküle angewendet werden können. Ein weiteres eindrucksvolles Synthesebeispiel für eine *intermolekulare* PDDA-Reaktion wurde von MARGARETHA und Mitarbeiter\*innen vorgestellt, die sich mit der Photochemie von verschiedenen substituierten Cyclohexenonen beschäftigten.<sup>66b,c</sup> Im photochemischen Initialschritt, der letztlich in einem Cycloallen resultierte, wurde die Enon-Einheit photoangeregt (und nicht wie meistens bei PDDA-Reaktionen üblich über die Photoaktivierung der Enin-Gruppe), um entweder unter Eliminierung cyclische Diene oder unter Addition von Methanol Ether zu erhalten. Im Rahmen dieses Abschnitts wurde anhand des Stands der Forschung gezeigt, dass die PDDA-Reaktion von Arylacetylenen ein leistungsfähiges und wertvolles Synthesewerkzeug ist, um benzoanellierte Produkte carbo- und heterozyklischer Natur herzustellen. Um ein genaueres Verständnis zum Reaktionsmechanismus der PDDA-Reaktion zu erhalten, wird im nächsten Kapitel ein vereinfachtes JABŁOŃSKI-Diagramm dargestellt und anhand eines geeigneten Photosystems mechanistisch erläutert.

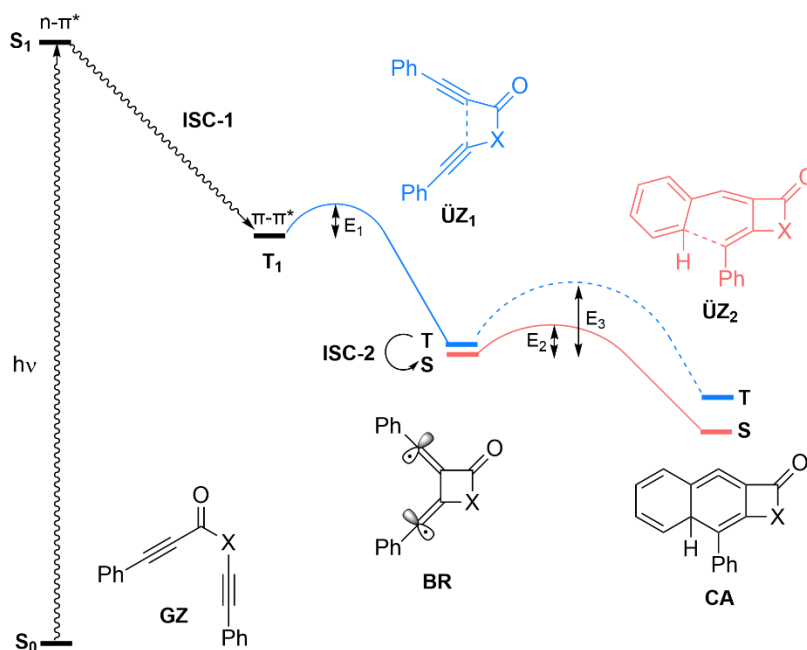
<sup>65</sup> P. Wessig, A. Matthes, C. Pick, *Org. Biomol. Chem.* **2011**, *9*, 7599-7605.

<sup>66</sup> (a) J. Zhuang, S. Zhang, H. Hao, L. Jiang, *J. Photochem. Photobiol. A* **2013**, *270*, 14-18; (b) B. Witte, P. Margaretha, *J. Inf. Rec.* **2000**, *25*, 225-228; (c) B. Witte, L. Meyer, P. Margaretha, *Helv. Chim. Acta* **2000**, *83*, 554-561.



## 2.4 Reaktionsmechanismus der PDDA-Reaktion

Zur Aufklärung des Reaktionsmechanismus einer PDDA-Reaktion wurden in der Vergangenheit ausschließlich Untersuchungen auf quantenchemischer Basis durchgeführt und mit photophysikalischen Methoden, um u. a. transiente Spezies nachzuweisen, kombiniert.<sup>31a,55,67</sup> Die zusammengefassten Ergebnisse hierzu können am besten in Form eines JABŁOŃSKI-Diagramms anschaulich illustriert werden (**Abb. 2.20**):



**Abb. 2.20** Vereinfachtes JABŁOŃSKI-Diagramm zum Reaktionsmechanismus einer PDDA-Reaktion ausgehend vom Modellsystem **GZ** für Carbonyl-Alkin-Verbindungen nach WESSIG *et al.*, Singulett (rot), Triplett (blau).<sup>31a</sup>

In Abhängigkeit vom gewählten Testsystem **GZ** (v. a. sind hier Ynone als Photoreaktanten gemeint) wird nach photochemischer Anregung der  $n\text{-}\pi^*$ -Zustand im  $S_1$ -Niveau erreicht. Die Relaxation vom Singulettzustand  $S_1$  in den Triplettzustand  $T_1$  findet durch effektives *Intersystem Crossing* (**ISC-1**) auf Grundlage der EL-SAYED-Kriterien statt.<sup>68</sup> Da die PDDA-Reaktion gemäß den WOODWARD-HOFFMANN-Regeln einen thermisch erlaubten, aber photochemisch verbotenen Prozess darstellt, wurde ein stufenweiser Mechanismus über das Biradikal (**BR**)-Intermediate postuliert.<sup>69</sup> In der Tat wurde quantenchemisch belegt, dass das **BR** exotherm (Aktivierungsbarriere  $E_1$  zwischen 3-6 kcal/mol) erst durch den Übergangszustand **ÜZ** gebildet wird. Wie **Abb. 2.20** entnommen werden kann, sind dabei der Singulett- und der Triplett-Zustand (**S** und **T**) energetisch nahezu entartet, wodurch ein zweiter effektiver **ISC-2** von der **T**- in die **S**-Potentialhyperfläche möglich ist. Diese Beobachtungen wurden durch die Tatsache gestützt, dass die Aktivierungsbarriere des nächsten Schrittes,

<sup>67</sup> J. R. Lakowicz, *Principles of Fluorescence Spectroscopy*, Springer, New York 2006.

<sup>68</sup> <https://goldbook.iupac.org/terms/view/ET07369> (Stand: 19.12.2020)

<sup>69</sup> A. Ajaz, A. Z. Bradley, R. C. Burrell, W. H. H. Li, K. J. Daoust, L. B. Bovee, K. J. DiRico, R. P. Johnson, *J. Org. Chem.* **2011**, 76, 9320-9328.

der die Attacke eines Radikalzentrums an der gegenüberliegenden Seite bzw. der *o*-Position des Aromaten beinhaltet, im Falle des Triplets **T** mehr als doppelt so hoch ist, wie im **S**-Zustand ( $E_3 \approx 20$  kcal/mol vs  $E_2 \approx 8$  kcal/mol). Es wird somit der Übergangszustand **ÜZ<sub>2</sub>** durchlaufen, der letztendlich strukturell im Cycloallen **CA** endet. Ab diesem Punkt folgt die Struktur **CA** dem Mechanismus der thermisch diskutierten DDA-Reaktion in analoger Art und Weise. Es sei jedoch angemerkt, dass PDDA-Reaktionen vermutlich einer Protonierungs-Deprotonierungs-Sequenz analog der Umsetzung von **31c** → **33** → **34** folgen, was durch Deuterium-Austausch-Experimente belegt werden konnte (vgl. **Abschnitt 2.2**). Der Grund für das Durchlaufen dieses Reaktionspfads liegt in der hohen Aktivierungsbarriere der ersten 1,2-H-Verschiebung zwischen Struktur **31a** → **32** begründet, da PDDA-Reaktionen meistens bei Raumtemperatur und in protischen Lösemitteln durchgeführt werden.<sup>52</sup> Die ausgewählten Beispiele aus den **Abschnitten 2.1** und **2.3** zeigen eindrucksvoll, dass die thermische und photochemische Variante einer DDA-Reaktion (TDDA- und PDDA-Reaktion) für eine Vielzahl hochfunktionalisierter Verbindungen synthetisch genutzt werden kann. Aus diesem Grund werden in den nächsten Kapiteln die Zielstellung und die Forschungsergebnisse dieser Dissertation vorgestellt sowie diskutiert.

### 3 Zielstellung

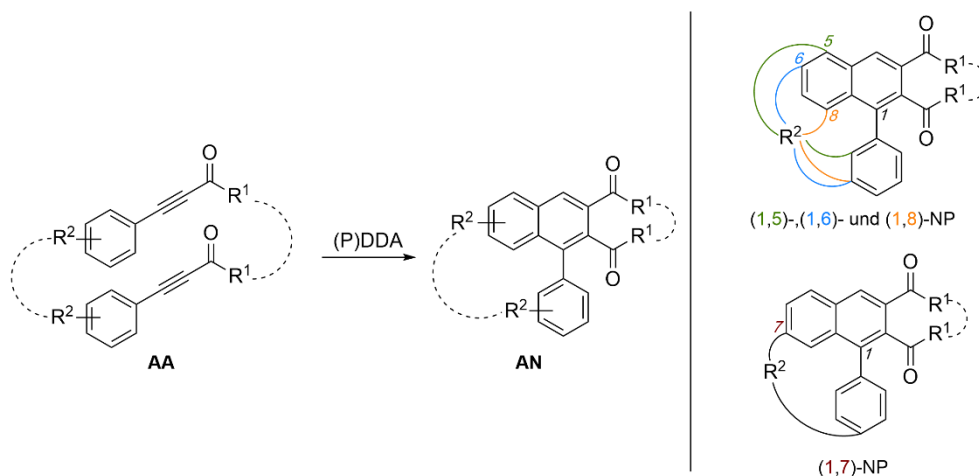
Basierend auf den Erfahrungen des Arbeitskreises um WESSIG, insbesondere den im **Kapitel 2** zusammengefassten Forschungsergebnissen zur Darstellung divers funktionalisierter Bausteine, liegt der Fokus dieser Doktorarbeit in der synthetischen Evaluierung der etablierten Dehydro-DIELS-ALDER-Reaktion (DDA-Reaktion).<sup>70</sup> Wie eingehend beschrieben, können DDA-Reaktionen synthetisch auf unterschiedliche Art und Weise z. B. durch Wärme, Säuren, Basen, Übergangsmetalle, Mikrowellen oder Licht initiiert werden. Grundsätzlich kann hierdurch eine Fülle hochfunktionalisierter Moleküle zugänglich gemacht werden. Da WESSIG und Mitarbeiter\*innen in der Vergangenheit bereits sehr erfolgreich thermische und photochemische Varianten einer DDA-Reaktion als Synthesewerkzeug zur Darstellung ringgespannter Bausteine nutzten, wurde diese außergewöhnliche Ringschlussreaktion vertiefend studiert – idealerweise mit dem Ziel ihrer Optimierung. Da thermisch und photochemisch initiierte DDA-Reaktionen nach unterschiedlichen Reaktionsmechanismen ablaufen, ist auch mit anderen Reaktivitäten und Selektivitäten während der Benzoanellierung zu den entsprechenden Ringschlussprodukten zu rechnen. 1-Phenyl-naphthalene sind dabei besonders oft in Produktstrukturen von DDA-Reaktionen enthalten. Im Rahmen der vorliegenden Arbeit soll ein besonderer Fokus auf die soeben genannten Systeme gelegt werden, zumal dieses Strukturmotiv in einer Reihe von pharmakologisch interessanten Naturstoffen, wie etwa 1-Arylnaphthalen-Lignanen, auftritt.<sup>71</sup> Als Ausgangsverbindungen wurden Arylacetylene **AA** verwendet, die über eine geeignete Linkereinheit R<sup>1</sup> und/oder R<sup>2</sup> miteinander verbunden werden können, um den gewünschten Ringschluss zu den 1-Arylnaphthalenen **AN** einzugehen.

---

<sup>70</sup> (a) A. Matthes, *Dissertation*, Universität Potsdam **2013**; (b) C. Pick, *Dissertation*, Universität Potsdam **2011**;  
(c) D. Badetko, *Bachelorarbeit*, Universität Potsdam **2016**; (d) G. Müller, *Dissertation*, Humboldt Universität zu Berlin **2007**.

<sup>71</sup> Das Projekt „Totalsynthese von Arylnaphthalen-Lignanen über eine Photo-Dehydro-Diels-Alder-Reaktion als Schlüsselschritt“ wird von der Deutschen Forschungsgemeinschaft (DFG-Projektnummer: 410851941) finanziell unterstützt.

Das Installieren eines Linkers kann entweder über den in den Vorläuferstrukturen **AA** enthaltenen Akzeptor ( $\text{COR}^1$ ) oder über die aromatischen Grundstrukturen über  $\text{R}^2$  erfolgen (**Abb. 3.1**):



**Abb. 3.1** Konzept zur Synthese von (1,5)-, (1,6)-, (1,8)- und (1,7)-Naphthalenophanen ausgehend von Arylalkinen **AA** zu 1-Arylnaphthalenen **AN**.<sup>71</sup> Die Abkürzung NP steht für Naphthalenophane.

Mit den beiden eben beschriebenen Konzepten konnten in der Vergangenheit bereits unterschiedlich verbrückte Naphthalenophane, die in (1,5)-, (1,6)- und (1,8)-Position verknüpft waren, mittels DDA-Reaktion auf thermischen und/oder photochemischen Wege hergestellt werden.<sup>47,63,64</sup> Die vorgestellten Naphthalenophane gehören zu der Klasse von Cyclophanen, die aufgrund ihrer außergewöhnlichen Ringspannung sowie ihrer Fähigkeit, Makrozyklen zu bilden, ein beträchtliches Potenzial in der Forschung aufweisen. Bei den bisherigen Studien waren (1,7)-Naphthalenophane bisher noch nicht untersucht worden, sodass sie das Hauptsynthesziel dieser Arbeit darstellen. Zur Erschließung weiterer Anwendungsfelder der DDA-Reaktion, wurden systematisch Untersuchungen mit folgenden vier Schwerpunkten durchgeführt:

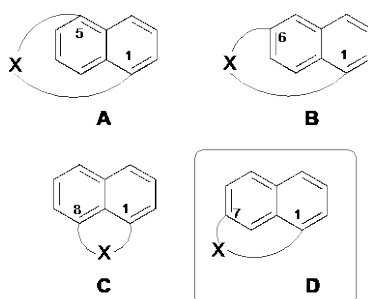
1. Die synthetische Herstellung von (1,7)-Naphthalenophanen mittels thermisch und/oder photochemisch initiierten DDA-Reaktionen über direkte und/oder photosensibilisierte Anregung
2. Die Evaluation der Substratbreite und der synthetischen Limitierungen während einer DDA-Reaktion durch Variation des Rests  $\text{R}^1$  am Alkin und des Linkers  $\text{R}^2$  hinsichtlich Art und Länge
3. Die Untersuchung spektroskopischer Eigenschaften der Arylacetylene **AA** und 1-Arylnaphthalene **AN**
4. Die Ausschöpfung des Synthesepotenzials beider DDA-Varianten und die gezielte Anwendung im Bereich der organischen Synthesechemie sowie angrenzender wissenschaftlicher Disziplinen

Die fundierte wissenschaftliche Diskussion der mit (1.) bis (4.) gesetzten Schwerpunkte folgt im Ergebnisteil dieser Dissertation (vgl. **Kapitel 4**).

## 4 Ergebnisse und Diskussion

### 4.1 Thermische Versuche zur Darstellung von (1,7)-Naphthalenophanen

In diesem Teil der Doktorarbeit werden nacheinander die erzielten Forschungsergebnisse präsentiert und diskutiert. Wie bereits in den vorangegangenen Kapiteln demonstriert, sind DDA-Reaktionen nützliche Synthesewerkzeuge, um hochfunktionalisierte Verbindungen herzustellen (vgl. **Kapitel 2**). In diesem Abschnitt wird zunächst das synthetische Potenzial der thermischen Variante einer DDA-Reaktion im Hinblick auf die Synthese von so genannten Naphthalenophanen vorgestellt. Hierzu gelang im Arbeitskreis WESSIG bereits erfolgreich die Synthese von (1,5)-, (1,6)- und (1,8)-Naphthalenophanen **A-C** über eine DDA-Reaktion als Schlüsselschritt (vgl. **Abschnitte 2.1** und **2.3**). Eine noch nicht untersuchte Variante der zuletzt genannten Verbindungen stellte die Klasse der (1,7)-Naphthalenophane **D** dar (**Abb. 4.1**):



**Abb. 4.1** Übersicht von (1,5)-, (1,6)-, (1,8)- und (1,7)-Naphthalenophanen **A-D**<sup>68</sup>

Naphthalenophane sind eine besondere Klasse von Cyclophanen, die aus einer Arylnaphthalen-Einheit bestehen und an unterschiedlichen nicht benachbarten Positionen durch einen Linker X (Verbrückungselement) miteinander verbunden sind.<sup>62,72</sup> Dabei werden die Verknüpfungspunkte des Aromaten am Linker nach der Konvention der *International Union of Pure and Applied Chemistry* (IUPAC) nummeriert und in Klammern dem eigentlichen Stammnamen vorangestellt. Im Allgemeinen können Naphthalenophane auf drei unterschiedlichen Synthesewegen hergestellt werden:<sup>73</sup>

1. Die Linkereinheit wird an einem bereits etablierten Naphthalen synthetisch installiert.
2. Die Verbrückungseinheit wird erst aus den bereits am Naphthalen installierten offenen Linkereinheiten geschlossen.
3. Das Arylnaphthalengrundgerüst wird im Zuge der Synthese mithilfe des Linkers als Verbrückungseinheit generiert.

In der gängigen Fachliteratur wird die letztere Methode sehr selten bei der Synthese von Cyclophanen erwähnt. Gerade deshalb wurde diese Strategie im Rahmen der vorliegenden Arbeit mit besonderer Aufmerksamkeit verfolgt, indem mithilfe einer *intramolekularen* Variante

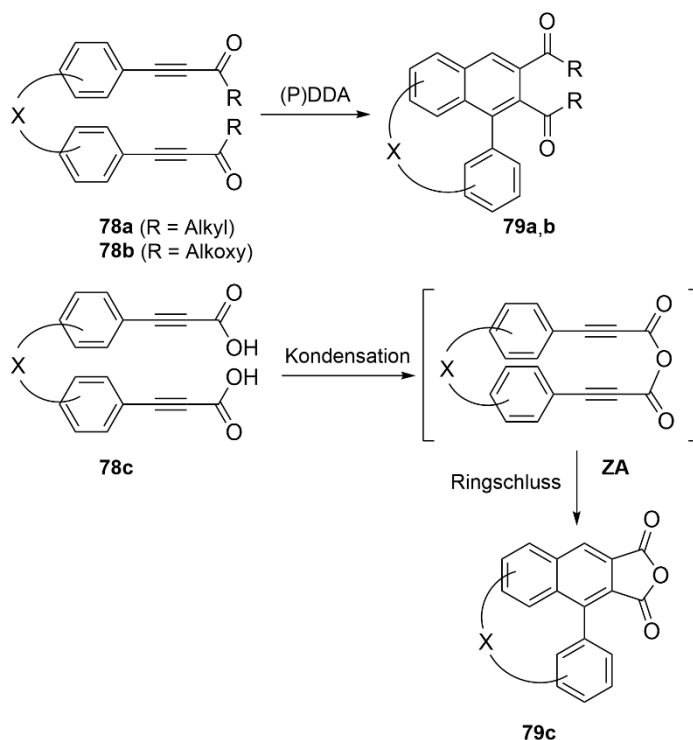
<sup>72</sup> F. Vögtle, P. Neumann, *Tetrahedron Lett.* **1969**, *60*, 5329-5334.

<sup>73</sup> (a) R. Gleiter, H. Hopf, *Modern Cyclophane Chemistry*, WILEY-VCH, Weinheim **2004**; (b) C. Matsumoto, K.-j. Yasutake, H. Nishino, *Tetrahedron* **2016**, *72*, 6963-6971, (c) N. D. Bogdan, I. Grosu, *Curr. Org. Chem.* **2009**, *13*, 502-531.

einer DDA-Ringschlussreaktion die Herstellung von (1,7)-Naphthalenophanen realisiert werden sollte.

#### 4.1.1 Optimierung der Syntheseroute zum Vorläufer 85

Basierend auf vorangegangenen Arbeiten zur Synthese von divers verbrückten Naphthalenophanen mittels DDA-Reaktionen (**Abschnitte 2.1** und **2.3**) haben sich Syntheserouten bewährt, die von Arylinonen **78a**, 3-Arylpropionsäureestern **78b** oder Arylpropionsäuren **78c** als Vorläufermolekülen ausgehen (**Abb. 4.2**):<sup>25,54,58,63,64</sup>



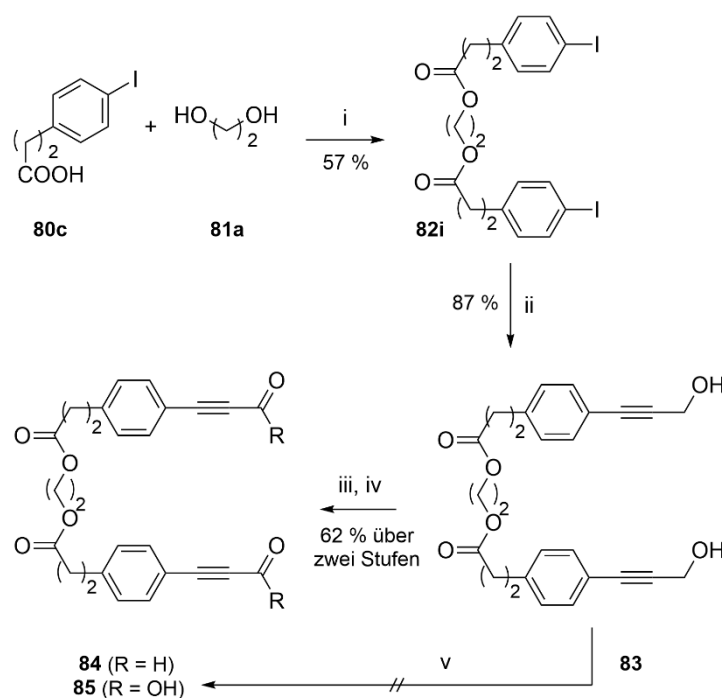
**Abb. 4.2** Intramolekulare Bildung von Naphthalenophanen **79** aus Arylalkinen **78**<sup>88</sup>

Während die Strukturen **78a** und **78b** eine PDDA-Reaktion eingehen, sollte die Struktur **78c** dadurch geprägt sein, intermediär ein zyklisches Anhydrid **ZA** zu bilden, welches durch ein Carbodiimid (z. B. DCC) vermittelt einen Ringschluss zu **79c** ergeben sollte. Theoretische Berechnungen haben ergeben, dass zwischen beiden Acetylen-Einheiten mindestens drei Atome als Verknüpfungsbausteine erforderlich sind, um einen optimalen Ringschluss zu **79c** eingehen zu können.<sup>74</sup> Dieser Schritt ist eng verwandt mit der BERGMAN-Zyklisierung.<sup>75</sup> Um Naphthalenophane in (1,7)-Position zu verbrücken, muss aus retrosynthetischer Sicht von *p*-Arylpropionsäuren, analog des Typs **78c**, ausgegangen werden.

<sup>74</sup> M. Gerngroß, *Diplomarbeit*, Universität Potsdam, 2010.

<sup>75</sup> (a) R. R. Jones, R. G. Bergman, *J. Am. Chem. Soc.* **1972**, *94*, 660-661, (b) R. G. Bergman, *Acc. Chem. Res.* **1973**, *6*, 25-31, (c) T. P. Lockhart, R. G. Bergman, *J. Am. Chem. Soc.* **1981**, *103*, 4091-4096.

Hierzu wurde im Arbeitskreis WESSIG folgende Syntheseroute erarbeitet (**Abb. 4.3**):<sup>76</sup>



**Abb. 4.3** Vierstufige Synthese des DDA-Vorläufers **85**: i) DIC, DMAP,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ , 50 °C; ii)  $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_2\text{Cl}_2$ , CuI, Propargylalkohol,  $\text{Et}_3\text{N}$ , THF, Raumtemperatur; iii) DESS-MARTIN-Periodinan,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ , 0 °C dann Raumtemperatur; iv)  $\text{NaH}_2\text{PO}_4$ ,  $\text{NaClO}_2$ ,  $t\text{BuOH}$ ,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ , 0 °C dann Raumtemperatur; v) 1.  $\text{CuBr}$ , 2,2'-Bipyridin, TEMPO, DMAP, MeCN, Sauerstoffatmosphäre oder 2.  $\text{NaH}_2\text{PO}_4$ ,  $\text{H}_2\text{O}_2$ ,  $\text{NaClO}_2$ ,  $\text{H}_2\text{O}$ , Raumtemperatur oder 3.  $\text{SO}_3 \cdot \text{Py}$ ,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ :DMSO (4:1),  $\text{Et}_3\text{N}$ , 0 °C dann Raumtemperatur oder 4. TPAP, NMO, MeCN, 0 °C dann Raumtemperatur<sup>88</sup>

Die vierstufige Synthese startete vom Iod-Aren **80c**, welches über eine regioselektive Kerniodierung am Aromaten in einem Schritt im Multigrammmaßstab zugänglich ist.<sup>77</sup> Als Linkereinheit wurde auf Carbonsäureester zurückgegriffen, da diese einfach synthetisch zu realisieren sind. Um eine Variation der Linkerlänge zu erreichen, können aliphatische Dirole als Verknüpfungsbausteine gewählt werden, da diese in sämtlichen Kettenlängen kommerziell erhältlich sind. Als Modellsystem wurde eine Bügellänge von zehn Atomen gewählt (vgl. Anzahl der Linkeratom in Struktur **82i**), um bei der Produktbildung zu große (Makrozyklen) bzw. zu kleine Ringgrößen (Ringspannung) auszuschließen. Hierfür wurde Ethylenglycol (**81a**) über eine STEGLICH-Veresterung mit der Verbindung **80c** umgesetzt, um das entsprechende Diiodid **82i** in moderater Ausbeute zu isolieren.<sup>78</sup> Alternative Methoden, wie etwa eine säurekatalysierte FISCHER-Veresterung oder die Umsetzung mit  $\text{MgCl}_2$  und  $\text{Boc}_2\text{O}$  in MeCN als Lösemittel, welche intermediär über das entsprechende Anhydrid läuft, scheiterten.<sup>79</sup>

<sup>76</sup> C. Paulus, *Masterarbeit*, Universität Potsdam, 2014.

<sup>77</sup> T. Ulven, E. Christiansen, WO2010/12650A1, 2010.

<sup>78</sup> Modifiziert: B. Neises, W. Steglich, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1978**, 17, 522-524.

<sup>79</sup> (a) E. Fischer, A. Speier, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1895**, 28, 3252-3258, (b) G. Bartoli, M. Bosco, A. Carlone, R. Dalpozzo, E. Marcantoni, P. Melchiorre, L. Sambri, *Synthesis* **2007**, 22, 3489-3496.

Varianten, die über das Säurechlorid der Verbindung **80c** führten und anschließend unter basischen Bedingungen umgesetzt wurden, lieferten nahezu identische Ausbeuten weswegen synthetische Anstrengungen in diese Richtung nicht weiterverfolgt wurden. Die Einführung des Alkyls am Aromaten vom Diiodid **82i** gelang über eine kupfervermittelte SONOGASHIRA-Reaktion mit Propargylalkohol als Kupplungspartner.<sup>80</sup> Die anschließende doppelte Oxidation des primären Dialkohols **83** zum entsprechenden Diketon **84** war synthetisch eine besondere Herausforderung. In der Literatur sind zahlreiche Syntheseverfahren zu finden, die aus dem Dialkohol **83** über zwei Stufen oder eine Stufe die Struktur **85** liefern würden. Die DESS-MARTIN-Oxidation des Dialkohols **83** zum Dialdehyd **84** gelang mit einer moderaten Ausbeute von 63 %, da unvollständige Oxidationen einer funktionellen OH-Gruppe auftraten.<sup>81</sup> Andere Methoden, die eine PARIKH-DOERING-Oxidation (Pyr · SO<sub>3</sub>, Et<sub>3</sub>N) oder eine aerobe kupfervermittelte Umsetzung mit 2,2,6,6-Tetramethylpiperidinyloxyl (TEMPO, CuBr, Bypy, DMAP) nutzten, schlugen fehl.<sup>82</sup> Die direkte Oxidation von **83** zu **85** durch Verwendung von LEY's-Reagenz (Tetrapropylammoniumperoxyd, *N*-Methylmorpholin-*N*-oxid) war nicht möglich.<sup>83</sup> Die Oxidation des Dialdehyds **84** zur Disäure **85** gelang jedoch exzellent unter LINDGREN-PINNICK-Bedingungen (NaH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub>, H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, NaClO<sub>2</sub>).<sup>84</sup> Die Gesamtausbeute über alle vier Stufen hinweg betrug 31 %. Ein wesentlicher Nachteil dieser Reaktionssequenz ist die Skalierbarkeit, besonders bei den beiden letzten Reaktionsschritten, weswegen nach adäquaten Syntheselösungen gesucht wurde.

---

<sup>80</sup> Modifiziert: K. Sonogashira, Y. Tohda, N. Hagiwara, *Tetrahedron Lett.* **1975**, *50*, 4467-4470.

<sup>81</sup> (a) D. B. Dess, J. C. Martin, *J. Org. Chem.* **1983**, *48*, 4155-4156; (b) D. B. Dess, J. C. Martin, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 7277-7287.

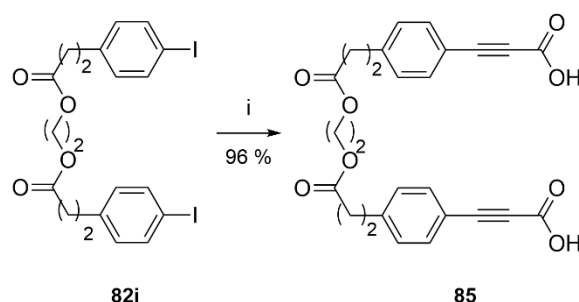
<sup>82</sup> (a) J. R. Parikh, W. v. E. Doering, *J. Am. Chem. Soc.* **1967**, *89*, 5505-5507; (b) M. A. Iron, A. M. Szpilman, *Chem. Eur. J.* **2017**, *23*, 1368-1378.

<sup>83</sup> S. V. Ley, J. Norman, W. P. Griffith, S. P. Marsden, *Synthesis* **1994**; *7*, 639-666.

<sup>84</sup> (a) B. O. Lindgren, T. Nilsson, S. Husebeye, Y. Mikalsen, K. Leander, C.-G. Swahn, *Acta Chem. Scand.* **1973**, *27*, 888-890; (b) B. S. Bal, W. E. Childers, H. W. Pinnick, *Tetrahedron* **1981**, *37*, 2091-2096.

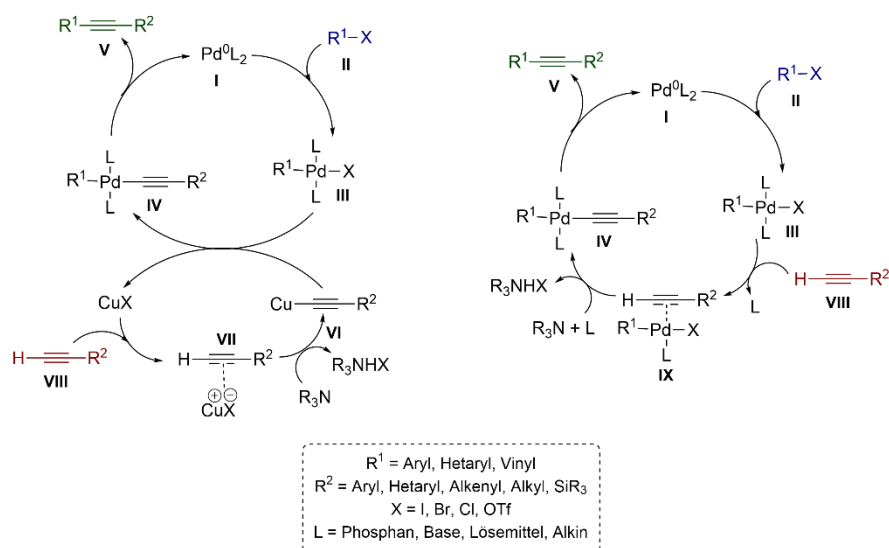


Die Literaturrecherche zeigte, dass eine kupferfreie SONOGASHIRA-Methode, die direkt aus dem Diester **82i** die Disäure **85** in einem Syntheseschritt liefern würde, hierzu genutzt werden könne (**Abb. 4.4**):<sup>85</sup>



**Abb. 4.4** Einstufige Synthese der Disäure **85** über eine kupferfreie SONOGASHIRA-Reaktion: i) Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, DMSO, DBU, dppb, Propiolsäure, 50 °C, fünf Std.

Im Gegensatz zur kupfervermittelten Variante der SONOGASHIRA-Reaktion dienten hierbei als Base 1,8-Diazabicyclo(5.4.0)undec-7-en (DBU) und als Ligand 1,4-Bis(diphenylphosphin)butan (dppb). Als elektronenarme Alkinquelle wurde Propiolsäure dem Reaktionsgemisch hinzugefügt. Die Reaktion war bereits nach fünf Stunden beendet und gelang mit einer exzellenten Ausbeute von 96 %. Die Gesamtausbeute über zwei Stufen ausgehend vom Iodaren **80c** betrug 55 %. Bezogen auf dieses unerwartete Ergebnis wurden im nächsten Schritt die kupfervermittelte und die kupferfreie SONOGASHIRA-Reaktion nach aktuellem Forschungsstand mechanistisch miteinander verglichen (**Abb. 4.5**):<sup>86</sup>



**Abb. 4.5** Mechanistischer Vergleich zwischen kupfervermittelter (links) und kupferfreier (rechts) SONOGASHIRA-Reaktion<sup>86a</sup>

<sup>85</sup> Modifiziert: K. Park, T. Palani, A. Pyo, S. Lee, *Tetrahedron Lett.* **2012**, *53*, 733-737.

<sup>86</sup> (a) R. Chinchilla, C. Nájera, *Chem. Rev.* **2007**, *107*, 874-922, (b) M. Gazvoda, M. Virant, B. Pinter, J. Košmrlj, *Nat. Commun.* **2018**, *9*, 4814.

Mechanistisch verläuft die kupfervermittelte SONOGASHIRA-Reaktion über zwei Katalysezyklen, zum einen über einen Palladium- und zum anderen über einen Kupferzyklus (**Abb. 4.5** links). Der erste Schritt beinhaltet eine oxidative Insertion des Substrats  $R^1-X$  (**II**) mit der entsprechenden Palladiumspezies (**I**) zum Pd(II)-Intermediat **III**. Als mögliche Liganden **L** können neben Phosphanen und Basen, auch Lösemittel oder Alkine fungieren. Die Pd(II)-Spezies **III** durchläuft den Kupferzyklus, der über eine Deprotonierung des terminalen Alkins **VIII** durch tertiäre Amine (z. B.  $Et_3N$ ) abläuft. Da die Basizität der eingesetzten Amine in den meisten Fällen nicht ausreicht, wird vermutlich über die Bildung eines  $\pi$ -Alkin-Kupfer-Komplexes **VII** das resultierende Kupferacetylid (**VI**) gebildet. Im nächsten Schritt geht die Struktur **VI** mit dem Reaktionspartner **III** unter Eliminierung des Salzes ( $CuX$ ) eine Insertion ein, um die Pd-Spezies **IV** zu generieren. Es sei darauf hingewiesen, dass es essenziell ist, diese Reaktion unter Ausschluss von Sauerstoff (SCHLENK-Bedingungen, *freeze-pump-thaw*-Technik) durchzuführen, um mögliche Risiken einer GLASER-Kupplung (Alkin-Alkin-Kupplung) als Nebenreaktion zu minimieren.<sup>87</sup> Die letzten beiden Schritte bestehen aus einer *cis/trans*-Isomerisierung (nicht gezeigt) mit anschließender reduktiver Eliminierung unter Freisetzung des Produktalkins **V** und der Rückgewinnung der Pd(0)-Spezies **I**.

Im Gegensatz hierzu verläuft eine kupferfreie SONOGASHIRA-Reaktion mutmaßlich nach einem anderen Mechanismus (**Abb. 4.5** rechts). Während der erste Schritt noch analog der kupfervermittelten Variante folgt, ist der zweite Schritt höchstwahrscheinlich mit der Bildung eines intermediären Komplexes **IX** unter Eliminierung eines Ligandenmoleküls verbunden. Dieses, leicht durch Basen deprotonierbare, Intermediat bildet im nächsten Schritt den Komplex **IV**. Die reduktive Eliminierung liefert nach einer *cis/trans*-Isomerisierung (nicht gezeigt) das gewünschte Kupplungsprodukt **V** samt regenerierter Pd(0)-Spezies **I**. Nachdem die ursprüngliche Syntheseroute von vier auf zwei Stufen (Gesamtausbeute von 31 % vs. 55 %) reduziert werden konnte, wurde der DDA-Schlüsselschritt ausgehend von der Disäure **85** unter thermischen Bedingungen untersucht.

---

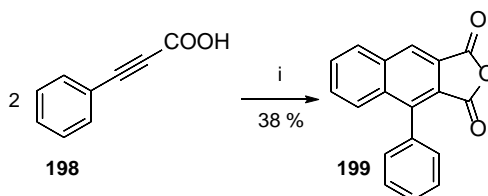
<sup>87</sup> (a) T. T. Tidwell, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2001**, *40*, 331-337,

(b) [https://depts.washington.edu/eooptic/linkfiles/Freeze\\_Pump\\_Thaw.pdf](https://depts.washington.edu/eooptic/linkfiles/Freeze_Pump_Thaw.pdf) (Stand: 19.12.2020);

(c) C. Glaser, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1869**, *2*, 422-424.

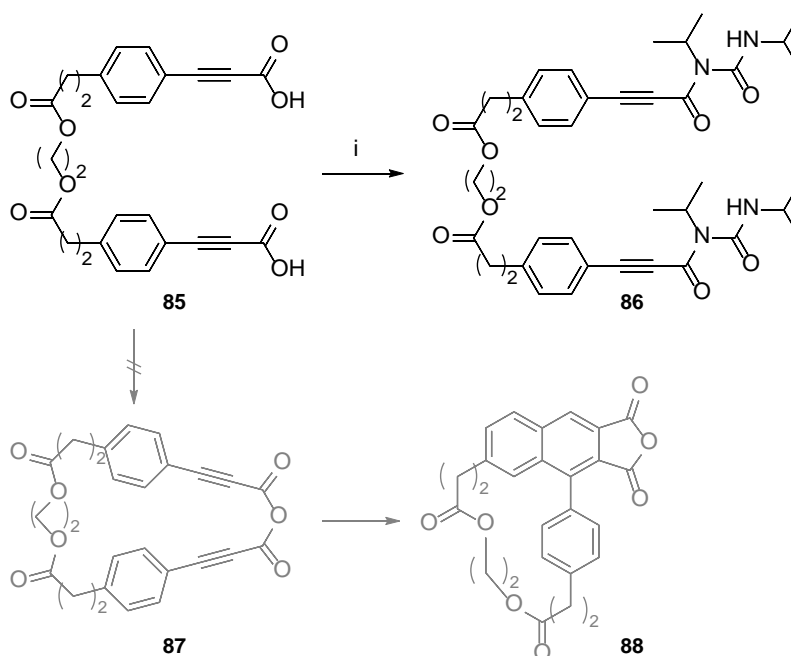
#### 4.1.2 Variation der Reaktionsbedingungen im Schlüsselschritt

Hierzu wurde zunächst nach einem passenden Modellsystem gesucht, welches ohne Verbrückungseinheit *intermolekulare* TDDA-Reaktionen einght. Hierbei fiel die Wahl auf 3-Phenylpropioisäure **198**, die unter Einfluss von siedendem Acetanhydrid zum 1-Arylnaphthalen **199** dimerisiert (**Abb. 4.6**, vgl. **Abb. 2.1**):<sup>37,39</sup>



**Abb. 4.6** *Intermolekulare* TDDA-Reaktion des Modellsystems **198** zum 1-Arylnaphthalen **199**: i) Ac<sub>2</sub>O, 160 °C, vier Std.<sup>37</sup>

Wie bereits MICHAEL, BUCHER und BADDAR zeigten, ist die *intermolekulare* Variante einer TDDA-Ringschlussreaktion (**198** → **199**) durch lange Reaktionszeiten und niedrige Ausbeuten geprägt. Um die Effizienz von Ringschlussreaktion zu erhöhen, wurde im nächsten Schritt – motiviert durch die vielversprechenden Ergebnisse (vgl. **Abschnitt 4.1.1**) –, ein System gewählt, bei dem beide Reaktionszentren über einen Linker miteinander verbunden sind. Die zuvor synthetisierte Disäure **85** schien für diesen *intramolekularen* Fall prädestiniert zu sein (**Abb. 4.7**):<sup>88</sup>



**Abb. 4.7** Versuchte thermische Synthese zum (1,7)-Naphthalenophan **88**: i) diverse Bedingungen (vgl. **Tab. 4.1**)<sup>88</sup>

<sup>88</sup> P. Wessig, M. Czarniecki, D. Badetko, U. Schilde, A. Kelling, *J. Org. Chem.* **2016**, *81*, 9147-9157

Unerwarteterweise schlugen alle Reaktionen, die unter sauren Bedingungen im Rückfluss abliefen, fehl (**Tab. 4.1**, Einträge 1 und 2).<sup>37</sup>

**Tab. 4.1** Screening von Reaktionsbedingungen

Eintrag	Additiv [Äq.]	Lösemittel	c [mM]	T [°C]	Verbindung [Ausbeute <sup>d</sup> ]
1	Ac <sub>2</sub> O	-	39.0	160	0 <sup>b</sup>
2	Ac-Cl	-	39.0	55	0 <sup>b</sup>
3	DIC (0.5) <sup>a</sup>	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	1.0	25	<b>86</b> (22)
4	DIC (1.2) <sup>a</sup>	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	1.0	25	<b>86</b> (40)
5	DIC (0.5) <sup>a</sup>	THF	2.0	25	<b>86</b> (24)
6	DIC (1.2) <sup>a</sup>	THF	2.0	25	<b>86</b> (50)
7	DIC (1.0), DMAP <sup>a</sup>	THF	2.0	25	0 <sup>b</sup>
8	Boc <sub>2</sub> O, MgCl <sub>2</sub> <sup>a</sup>	THF	2.0	25	0 <sup>b</sup>
9	DIC (1.0)	THF	210	25	<b>86</b> (10)
10	DIC (1.0)	THF	21	25	<b>86</b> (37)
11	DIC (1.0)	THF	11	25	<b>86</b> (30)
12	DIC (1.0)	THF	3.6	25	<b>86</b> (45)
13	DIC (1.0)	THF	2.1	25	<b>86</b> (48)
14	TFAA	-	26	25	<b>85</b> (99) <sup>c</sup>
15	TFAA	-	26	50	0 <sup>b</sup>

Reaktionsbedingungen (für Additive, Lösemittel, Konzentrationen und Temperaturen vgl. Einträge 1-15): Ansatzgröße von Verbindung **85** mit 0.22 mmol, Reaktionszeit: 24 Std., <sup>a</sup>Spritzenpumpe (Flussrate: 3.0 mL/Std.), <sup>b</sup>Zersetzung. <sup>c</sup>Ausgangsmaterial wurde komplett isoliert, <sup>d</sup>Angabe in % bestimmt durch <sup>1</sup>H-NMR nach Säulenchromatografie.

Stattdessen zersetzte sich das gewählte Substrat **85** unter thermischem Einfluss. Aufgrund dieser unbefriedigenden Ergebnisse wurde nach milderer Reaktionsbedingungen gesucht. Da gespannte Moleküle, wie die hier präsentierten (1,7)-Naphthalenophane (**88**) durch ihr Vermögen, die Ringspannung während des Ringschlusses durch Umlagerungen und Zersetzung zu reduzieren, wurde der Ansatz der hohen Verdünnung nach dem RUGGLI-ZIEGLER-Prinzip verfolgt.<sup>89</sup> Hierzu wurde als mildes Aktivierungsreagenz zunächst DIC gewählt, um im nächsten Schritt die Äquivalente, die Substratkonzentration und das Lösemittel unter Zuhilfenahme einer Spritzenpumpe bei Raumtemperatur zu variieren. In allen Fällen wurde stets das Diureid **86** als Hauptprodukt mit variierenden Ausbeuten isoliert (**Tab. 4.1**, Einträge 3 bis 6). Diese Nebenreaktion war beachtlich, zumal die Aktivierung von Carboxylgruppen stets mit einer 1,3-Acylmigration des primär gebildeten O-Acylisoharnstoffs (Addukt zwischen Carboxygruppe und dem Carbodiimid) einherging.<sup>78</sup>

<sup>89</sup> Roempp Lexikon Chemie, Georg Thieme Verlag KG, 2004.

Diese Beobachtung kann damit erklärt werden, dass die zuvor genannte Spezies nicht schnell genug mit einem adäquaten Nukleophil (hier: das zweite *in situ* entstehende Carboxylat) reagieren konnte. Die Zugabe eines Acyltransferreagenzes wie z. B. DMAP bewirkte lediglich die Zersetzung der Ausgangsverbindung (**Tab. 4.1**, Eintrag 7). Eine alternative Methode, die  $\text{Boc}_2\text{O}$  und  $\text{MgCl}_2$  zur Aktivierung der Carboxylgruppe nutzt, führte zum gleichen Ergebnis (**Tab. 4.1**, Eintrag 8).<sup>79b</sup> Um den Einfluss der Lösemittelkonzentration auf die Reaktion zu überprüfen, wurde das Substrat **85** bzw. das Aktivierungsreagenz DIC der Reaktion mithilfe einer Spritzenpumpe (Flussrate: 3.0 mL/Std.) hinzugefügt. Die Reihenfolge der Zugabe aller Reagenzien bei unterschiedlichen Konzentrationen spielte hierbei keine Rolle und führte stets zur Bildung des Diureids. Lediglich die Ausbeute des Diureids **86** ist bei niedrig gewählten Konzentrationen etwas höher (**Tab. 4.1**, Einträge 9 und 13). Die letzte Option für die Ringschlussreaktion beinhaltete die Verwendung von Trifluoressigsäureanhydrid (TFAA) als Aktivierungsmittel, um das entsprechende  $\text{CF}_3$ -Mischanhydrid *in situ* zu erzeugen.<sup>90</sup> Während bei Raumtemperatur keine Reaktion beobachtet wurde (**Tab. 4.1**, Eintrag 14), führte eine Erhöhung der Temperatur auf 50 °C zur Zersetzung der Ausgangsverbindung. Aus diesen Erkenntnissen kann geschlossen werden, dass ein konformatives Gleichgewicht zwischen gestreckter und gefalteter Konformation der Disäure **85** vorliegen muss. Dies kann damit erklärt werden, dass die Carboxylgruppen eine hohe räumliche Distanz zueinander besitzen müssen, weswegen es nicht zur gewünschten Bildung des Anhydrids **87** kommen kann. Eine thermisch initiierte DDA-Reaktion von **85** zu **88** konnte somit nicht beobachtet werden. Aufgrund der diametralen Orientierung der beiden Reaktionszentren wurde bezweifelt, dass die Synthese von (1,7)-Naphthalenophanen ausgehend von der Disäure **85** prinzipiell gelingen kann. Nichtsdestotrotz wurde ein Anlauf unternommen, um (1,7)-Naphthalenophane mithilfe einer PDDA-Reaktion zugänglich zu machen. Dies wurde durch die Tatsache bedingt, dass TDDA- und PDDA-Reaktionen Unterschiede beim Reaktionsmechanismus aufzeigen (vgl. **Abschnitte 2.2** und **2.4**).

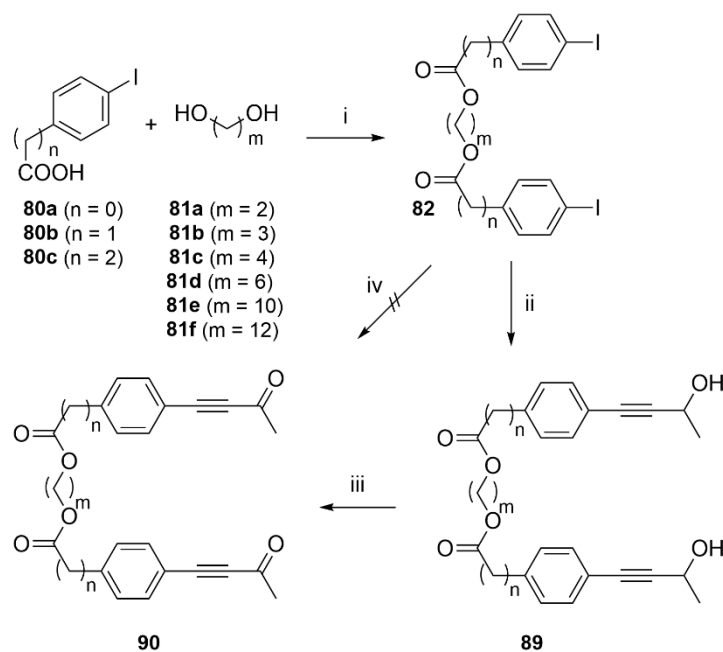
---

<sup>90</sup> J. M. Tedder, *Chem. Rev.* **1955**, *55*, 787-827.

## 4.2 Darstellung von (1,7)-Naphthalenophanen (**91**) über eine Photo-Dehydro-DIELS-ALDER-Reaktion (PDDA-Reaktion)<sup>88</sup>

### 4.2.1 Darstellung der Vorläufer **90** und deren photophysikalische Eigenschaften

Um diese Hypothese zu überprüfen, wurde eine Substanzbibliothek bestehend aus drei einfach zugänglichen  $\omega$ -(4-Iodphenyl)carbonsäuren **80a-c** und sechs kommerziell erhältlich Diolen **81a-f** angefertigt, welche die Möglichkeit bietet, die Länge des eingesetzten Esterlinkers variabel zu gestalten (**Abb. 4.8**):



**Abb. 4.8** Dreistufige Synthese der Diketone **90**: i) DIC, DMAP,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ,  $50\text{ }^\circ\text{C}$ , 72 Std.; ii)  $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_2\text{Cl}_2$ ,  $\text{CuI}$ , 3-Butin-2-ol,  $\text{Et}_3\text{N}$ , THF, Raumtemperatur, 24 Std.; iii)  $\text{DMSO}$ ,  $\text{Ac}_2\text{O}$ , Raumtemperatur, 24 Std.; iv)  $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_2\text{Cl}_2$ ,  $\text{DMSO}$ , DBU, dppb, 3-Butin-2-on,  $50\text{ }^\circ\text{C}$ .<sup>88</sup>

Ausgehend von den Strukturen **80** und **81** lieferte der Ansatz einer STEGLICH-Veresterung die Diiodide **82**.<sup>78</sup> Als Alkinquelle wurde 3-Butin-2-ol gewählt, da ähnliche PDDA-Systeme ( $o$ - und  $m$ -Substitution am Aromaten) in der Vergangenheit gute Ergebnisse mit eben diesen Reaktionspartnern lieferten. Mithilfe einer kupfermittelten SONOGASHIRA-Reaktion wurden die Dialkohole **89** erhalten.<sup>80</sup> Die Oxidation des Dialkohols **89** zum Diketon **90** wurde mithilfe einer ALBRIGHT-GOLDMAN-Reaktion ( $\text{Ac}_2\text{O}$ ,  $\text{DMSO}$ ) realisiert.<sup>91</sup> Die Oxidation nach DESS und MARTIN lieferte nur unvollständige Oxidationen der Struktur **89**.<sup>81</sup> Die direkte Einführung des 3-Butin-2-ons ausgehend von Struktur **82** zu **90** gelang über kupferfreie C-C-Kupplungschemie nicht.<sup>85</sup>

<sup>91</sup> (a) J. D. Albright, L. Goldman, *J. Org. Chem.* **1965**, *30*, 1107-1110; (b) J. D. Albright, L. Goldman, *J. Am. Chem. Soc.* **1967**, *89*, 2416-2423.

Die Ausbeuten von **82**, **89** und **90** über alle drei Stufen hinweg sind in **Tab. 4.2** zusammengefasst:

**Tab. 4.2** Ausbeuten der Diiodide **82**, Diole **89** und Diketone **90**

	n	m	N <sup>a</sup>	<b>82</b> <sup>b</sup>	<b>89</b> <sup>b</sup>	<b>90</b> <sup>b</sup>
a	0	2	6	95	82	73
b	0	3	7	67	83	57
c	0	4	8	69	85	55
d	0	6	10	70	70	86
e	0	12	18	99	83	71
f	1	2	8	80	77	71
g	1	4	10	70	88	70
h	1	6	12	67	80	68
i	2	2	10	57	70	60
j	2	6	14	82	86	74
k	2	10	18	66	73	78
l	2	12	20	69	63	66

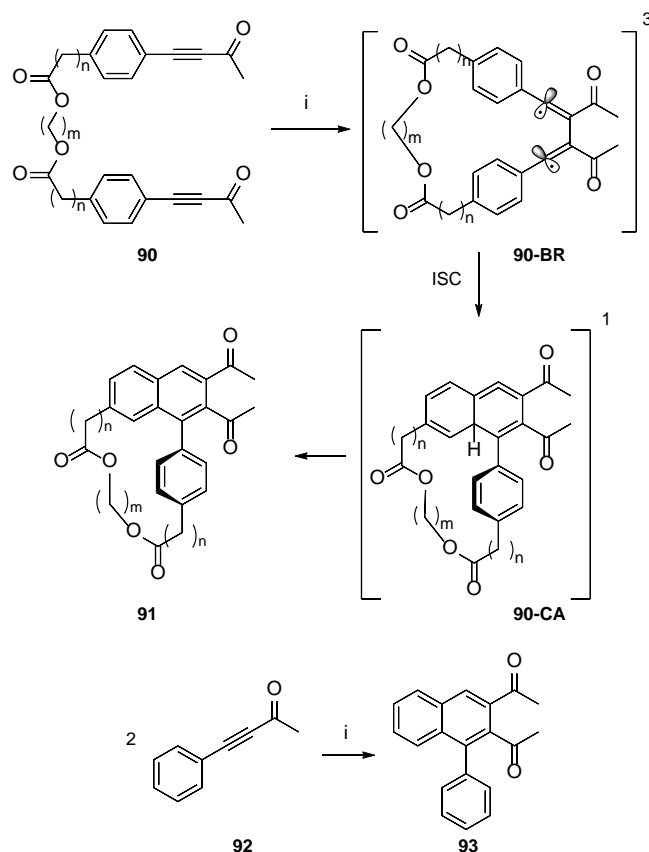
<sup>a</sup>Gesamtkettenlänge:  $N = m + 2n + 4$ , <sup>b</sup>Ausbeuten in % nach FSC

Die Wahl einer Acylgruppe in den Strukturen **90** kann damit begründet werden, dass PDDA-Reaktionen zwar auch mit Alkylresten am Chromophor auskommen, hierdurch jedoch einer wesentlich kurzwelligeren photochemischen Anregung bedürfen als Ketone und/oder Ester.<sup>26,56,58</sup>

Im nächsten Schritt wurde die photochemische Reaktivität der Diketone **90** untersucht. Wie dem UV-Spektrum zu entnehmen ist, absorbieren die Vorläufer **90** mit einer breiten und strukturierten Absorptionsbande mit einem Maximum von  $\lambda_{\text{max}} = 276 \text{ nm}$  (vgl. **Abschnitt 6.4**). Im Gegensatz zu 4-Phenylbut-3-in-2-on (**92**) sind die Absorptionsmaxima der Diketone **90** leicht, aber signifikant um 3 nm rotverschoben. Die molaren Extinktionskoeffizienten  $\epsilon$  der Diketone **90f-l** ( $\log \epsilon_{276} = 4.54-4.70$ ) sind rund 16-30 % größer als bei der Verbindung **92** ( $\log \epsilon_{273} = 4.48$ ; vgl. **Abschnitt 6.4**). In diesem Zusammenhang sollte erwähnt werden, dass die Extinktionskoeffizienten von **90a-e** und **92** nicht direkt miteinander vergleichbar sind, da das ausgedehnte  $\pi$ -System des Chromophors in Konjugation mit dem Linker steht (vgl. Einträge a-e, **Tab. 4.2**). Diese Beobachtungen lassen den Schluss einer Interaktion zwischen den beiden Chromophoren von Verbindung **90** im Grundzustand zu. Im nächsten Schritt wurden die photoaktiven Verbindungen **90** in Lösung bestrahlt.

#### 4.2.2 Photochemische Synthese von (1,7)-Naphthalenophanen und Untersuchungen zum Reaktionsmechanismus

Erfreulicherweise gingen fast alle Photoreaktanten **90** mit Ausnahme von Struktur **90a** eine Photozyklisierung, wie mechanistisch postuliert, über Biradikal (**90-BR**)- und Cycloallen (**90-CA**)-Zwischenstufen zu [*k*]-**(1,7)**-Naphthalenophanen **91** ein, was ihrer bemerkenswerten photochemischen Reaktivität (Anregungswellenlänge > 300 nm) zu verdanken ist (**Abb. 4.9**):<sup>26,55</sup>



**Abb. 4.9** PDDA-Reaktion zu den (1,7)-Naphthalenophanen **91** und dem Arylnaphthalen **93** ausgehend von den Ketonen **90** bzw. **92**: i)  $h\nu$ , Quecksilberhochdruckstrahler (Leistung: 150 W) im Tauchreaktor,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (*c* 1.0 mM), Raumtemperatur, PYREX<sup>®</sup>, für Ausbeuten vgl. **Tab. 4.3**<sup>88</sup>

Die besten Bestrahlungsergebnisse in Lösung wurden in einem Tauchreaktor (150 W Quecksilberhochdruckstrahler, PYREX<sup>®</sup>, interne und externe Wasserkühlung; vgl. **Kapitel 6**) mit hoher Verdünnung (Startkonzentration: *c* 1.0 mM) in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  erzielt. Alternative Lösemittel wie etwa Acetonitril (MeCN) und Aceton lieferten identische Ergebnisse hinsichtlich Reaktivität und Ausbeuten von **90** zu **91**. Wie in den vorangegangenen Kapiteln erläutert, findet mechanistisch hierbei nach Anregung mit Licht eine Spinumkehr vom Triplett- zum Singulettzustand (*Intersystem Crossing*, ISC) zwischen beiden reaktiven Zwischenstufen (**90-BR** und **90-CA**) statt.



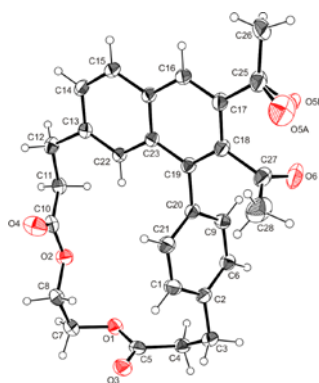
Letztlich liefert eine Protonenwanderung das gewünschte PDDA-Zyklisierungsprodukt **91** in unterschiedlichen Ausbeuten, je nach Länge der gewählten Linkereinheit (**Tab. 4.3**):

**Tab. 4.3** Ausbeuten der  $[k]$ -(1,7)-Naphthalenophane **91a-l**

	$k^a$	Ausbeuten [%]		$k^a$	Ausbeuten [%]
<b>91a</b>	10	0 <sup>b</sup>	<b>91g</b>	14	53
<b>91b</b>	11	33	<b>91h</b>	16	70
<b>91c</b>	12	47	<b>91i</b>	14	59
<b>91d</b>	14	70	<b>91j</b>	18	74
<b>91e</b>	22	39	<b>91k</b>	22	66
<b>91f</b>	12	52	<b>91l</b>	24	70

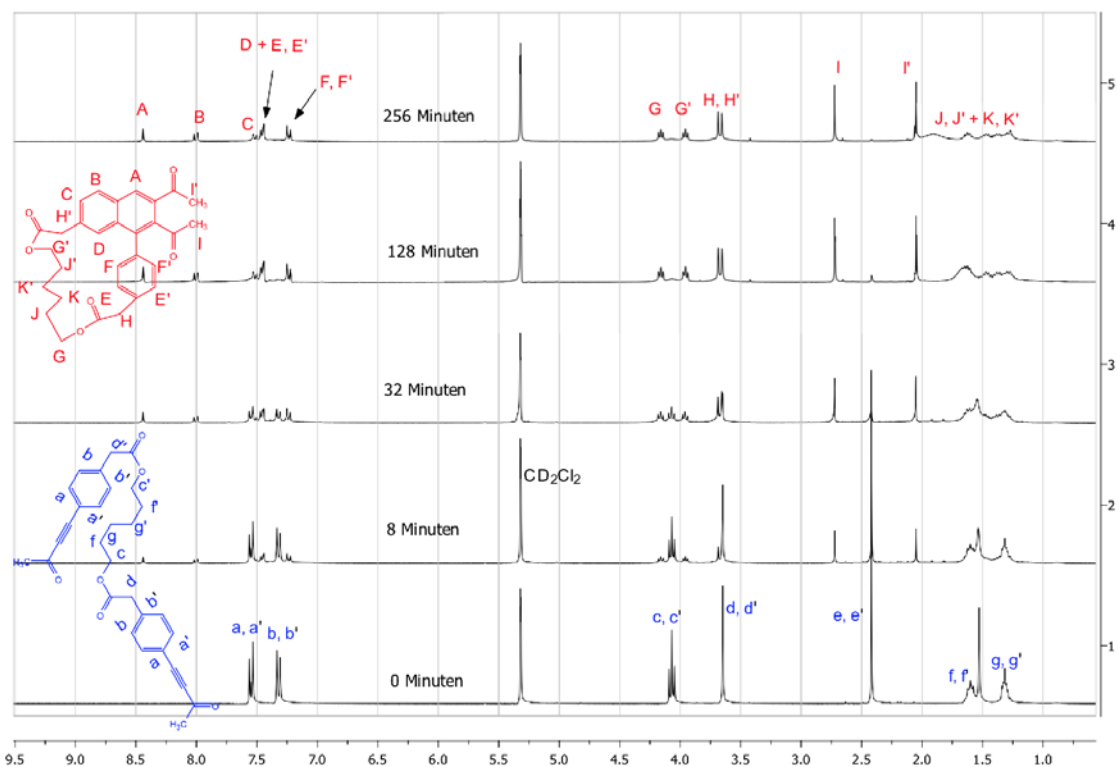
<sup>a</sup>Gesamtzahl der Atome im Linker:  $k = N + 4$ , <sup>b</sup>Komplette Rückgewinnung der Ausgangsverbindung **90**

Bei Linkerlängen mit  $k > 12$  lagen die Ausbeuten stets bei  $> 50\%$ , lediglich mit einer Ausnahme von Verbindung **91e**. Mit kleiner werdender Linkerlänge (Verbindungen **91b-c**) nahmen auch die Ausbeuten tendenziell ab. Die kürzeste, gewählte Linkerlänge der Verbindung **91a** ging keine PDDA-Zyklisierung mehr zu Verbindung **91a** ein, sondern führte zur vollständigen Rückgewinnung der Ausgangsverbindung. Die Reaktionszeiten aller Vorläufer **90** waren mit einer Zeitspanne zwischen 30 bis 70 Minuten sehr gering. Zum Vergleich wurde die *intermolekulare* Variante einer PDDA-Reaktion mit Verbindung **92** zu Verbindung **93** gleichen Bedingungen ausgesetzt. Erwartungsgemäß war diese Reaktion durch eine niedrige Ausbeute von 29%, eine vierstündige Reaktionszeit sowie durch eine hohe Zersetzungsrate der Ausgangsverbindung gekennzeichnet. Demzufolge ist die *intramolekulare* Variante einer PDDA-Zyklisierung einer *intermolekularen* Reaktion klar überlegen. Der eindeutige Strukturbeweis der Zielverbindungen gelang durch die Röntgenkristallstrukturanalyse von Verbindung **91i** (**Abb. 4.10**):



**Abb. 4.10** Die ORTEP-Darstellung von **91i**: Die thermischen Ellipsoide wurden mit einer Wahrscheinlichkeit von 50% gezeichnet. Das Atom O-5 ist über zwei Seiten mit einem Besetzungsfaktor von 0.35:0.65 fehlgeordnet (vgl. **Abschnitt 6.5**).<sup>88</sup>

Da bei der dünnenschichtchromatografischen Verfolgung der *intramolekularen* Photoreaktion der Verbindungen **90** zu den Strukturen **91** der Eindruck einer sauberen und selektiven Umsetzung entstand, wurde exemplarisch die Verbindung **90h** in deuteriertem Dichlormethan ( $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ ) bestrahlt und per  $^1\text{H-NMR}$  zeitlich verfolgt (**Abb. 4.11**):



**Abb. 4.11** Zeitliche Verfolgung der PDDA-Reaktion von **90h** (blau) zu **91h** (rot) in  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$  als Lösemittel (Startkonzentration:  $c \times 10 \times 10^{-3} \text{ M}$ ) bei Raumtemperatur mittels  $^1\text{H-NMR}$ -Spektroskopie mit Signalzuordnungen

Tatsächlich zyklisierten die Vorläufer **90** selektiv zu den entsprechenden (1,7)-Naphthalenophanen **91**, was nur durch eine ungewöhnliche photochemische Reaktivität begründet werden kann. Zudem konnte die Einheitlichkeit der PDDA-Reaktion von Verbindung **90** zu **91** anhand des Vorhandenseins zweier isosbestischer Punkte ( $\lambda_{\text{ISO}1} = 261 \text{ nm}$  und  $\lambda_{\text{ISO}2} = 305 \text{ nm}$ ) durch eine aussagekräftige Photokinetik verifiziert werden (vgl. **Abschnitt 6.4**).<sup>92</sup> Dies legt die Vermutung nahe, dass eine oder mehrere reaktive

<sup>92</sup> (a) H. G. O. Becker, *Einführung in die Photochemie*, 2. Auflage, Thieme **1983**; (b) Der Wortursprung des Wortes *isosbestisch* kann aus der griechischen Sprache abgeleitet werden: *isos* = gleich, *sbestos* = (aus)löschar. Am isosbestischen Punkt haben die potenziell absorbierenden Komponenten A und B einer Substanz oder eines Gemisches (z. B. Edukte und Produkte) die gleiche Extinktion bzw. identische Extinktionskoeffizienten an der besagten Wellenlänge. (c) <https://goldbook.iupac.org/terms/view/I03310> (Stand: 19.12.2020); (d) <https://www.degruyter.com/view/journals/pac/79/3/article-p293.xml> (Stand: 19.12.2020); (e) Die klassische Interpretation des isosbestischen Punktes muss bei bestimmten Fallbeispielen jedoch prinzipiell überdacht werden; vgl. R. Sanjeev, V. Jagannadham, R. Veda Vraht, *Chem. New Zealand* **2012**, 76, 133-135.

Zwischenstufen während der PDDA-Umsetzung (**90** → **91**) ohne Änderung der Stöchiometrie der beteiligten Spezies involviert sein müssen.<sup>92c-f</sup> Um den zugrundeliegenden Reaktionsmechanismus der PDDA-Reaktion zu verstehen, muss der Spinzustand (Singulett vs. Triplett) beim Beginn des photochemischen Ringschlusses bekannt sein. Da Lösch- und Sensibilisierungsexperimente sowie aufwendige theoretische Berechnungen an ähnlichen PDDA-Systemen in der Vergangenheit demonstrierten, dass ähnliche Photoreaktanten nach Bestrahlung mit UV-Licht mit einem triplettangeregten Zustand begannen, der dem ( $\pi \rightarrow \pi^*$ )-Übergang zugeordnet werden konnte, war diese Annahme ebenfalls Ausgangspunkt bei der konkreten Umsetzung von Verbindung **90** zu **91**.<sup>26,55</sup> Hierzu wurde die Triplettenergie ( $E_T = 64.1$  kcal/mol) des Photoreaktanten **90a** mithilfe von Phosphoreszenzmessungen bestimmt. Außerdem wurde Isopren als geeigneter Triplettlöcher ( $E_T = 60.0$  kcal/mol) identifiziert. Unter Zusatz von Isopren (1.0 Äq.) wurde die Umsetzung von Verbindung **90a** zu **91a** tatsächlich ohne Bildung der charakteristischen Naphthalen-Fluoreszenz unterdrückt. Aceton als potenzieller Triplettensensibilisator ( $E_T = 78.0$  kcal/mol) hatte keinen nennenswerten Einfluss auf die Photoreaktion (**90** → **91**). Folglich wurde angenommen, dass die PDDA-Reaktion von Arylinonen des Typs **90** stufenweise über Biradikal- und Cycloallen-Zwischenstufen (**90-BR** und **90-CA**) zu Verbindung **91** verläuft (vgl. **Abschnitt 2.4**). Formal fand hier ein effizientes ISC zwischen den energetischen Zuständen  $^1(n \rightarrow \pi^*)$  und  $^3(\pi \rightarrow \pi^*)$  im Einklang mit EL-SAYED-Kriterien statt. Zur spektroskopischen Verifikation der genannten experimentellen und theoretischen Ergebnisse wurden transiente Absorptionsmessungen mittels Blitzlichtphotolyse und transiente Elektronenspinresonanz- sowie elektrisch detektierbare Magnetresonanz-Messungen (EPR- bzw. EDMR-Messungen) durchgeführt.<sup>93,94</sup> Leider konnten die beobachteten Transienten nicht eindeutig einer Zwischenstufe (**90-BR** oder **90-CA**) zugeordnet werden, dass mit den geringen Stationärkonzentrationen der beteiligten reaktiven Spezies und der Wahl von kurzen Wellenlängen ( $\lambda = 250 - 300$  nm) beim photochemischen Umsatz (**90** → **91**) erklärt werden kann.<sup>92</sup> Um den Eindruck der zuvor erwähnten gesteigerten Reaktivität der Photoreaktanten **90** zu verfestigen, wurden exemplarisch im nächsten Schritt die Photokinetik von *o*-, *m*- und *p*-substituierten Diketonen miteinander verglichen. Die beiden ersten Substitutionsmuster wurden bereits in vorheriger Arbeit hergestellt.<sup>70a</sup>

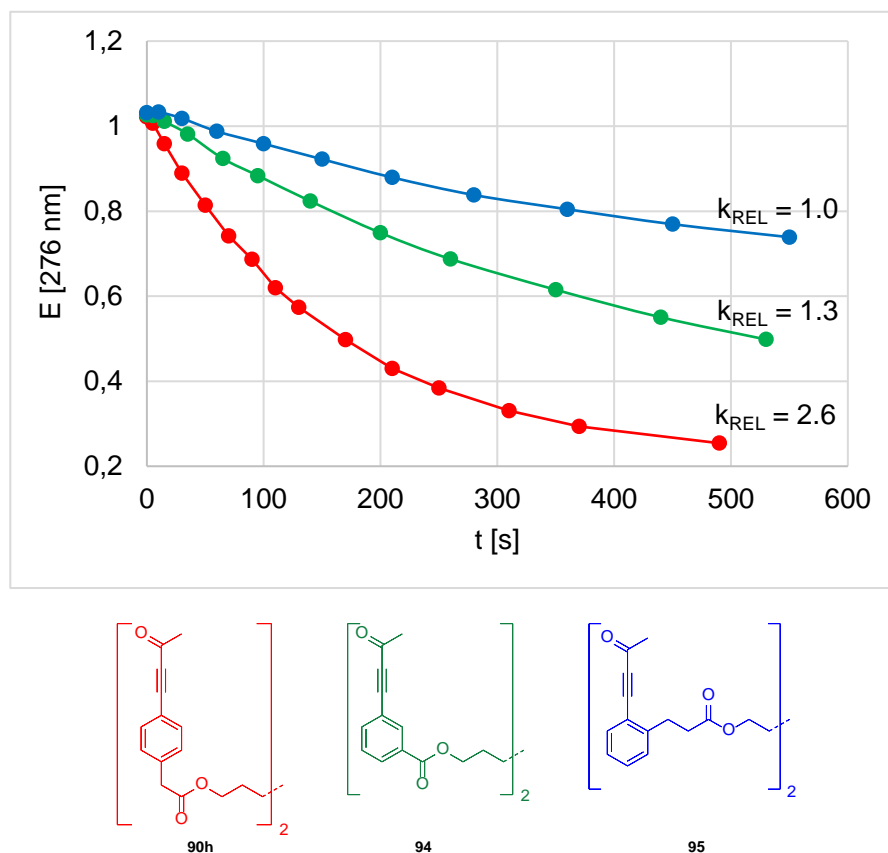
---

(f) Im Vergleich zu früheren Arbeiten zu axialchiralen (1,5)-Naphthalenophanen sei angemerkt, dass die damals erhaltenen molaren Extinktionskoeffizienten mit kürzerer Kettenlänge (Gesamtkettenlängen von sechs bis 16 Atomen) abnahmen, da durch Deformationseffekte die  $\pi$ -Konjugation der Naphthalen-Einheit erheblich gestört wurde.<sup>63</sup> Dieser Trend konnte jedoch nicht bei den (1,7)-Naphthalenophanen **91** beobachtet werden.<sup>88</sup>

<sup>93</sup> Kooperation mit der Arbeitsgruppe von Prof. Dr. M. U. Kümke (Universität Potsdam) und der Arbeitsgruppe von Prof Dr. J. Behrends (Freie Universität Berlin)

<sup>94</sup> (a) <https://www.nobelprize.org/prizes/chemistry/1967/summary/> (Stand: 19.12.2020); (b) D. Carbonera, *Photosynth. Res.* **2009**, *102*, 403-414, (c) S. Weber, *eMagRes* **2017**, *6*, 255-270.

Hierzu wurden die Abbauraten der Verbindungen **90h**, **94** und **95** bei gleich gewählter Extinktion am Startpunkt ( $E_0 \sim 1$ ) mittels UV-Spektroskopie zeitlich verfolgt (**Abb. 4.12**):

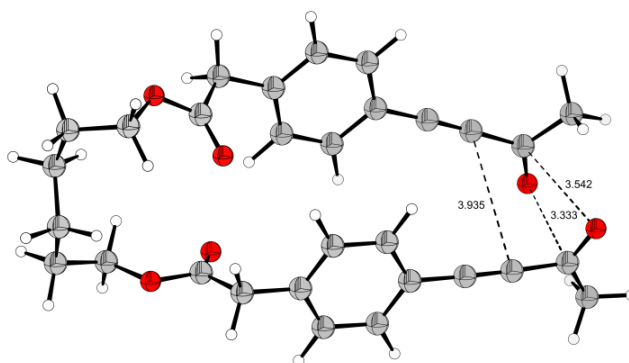


**Abb. 4.12** UV-Abbaukurven der Verbindungen **90h**, **94**, und **95**<sup>88</sup>

Als Beobachtungswellenlänge wurde für alle drei Verbindungen ein Absorptionsmaximum von  $\lambda_{max} = 276$  nm ( $n$ - $\pi$ -Übergang für Ketone) identifiziert. Es war ersichtlich, dass die Abbauraten von Verbindung **90h** mehr als zweimal so hoch war, wie die Abbauraten der Verbindungen **94** und **95**. Hierbei wurde der Relativwert ( $k_{REL}$ ) für das System **95** auf den Wert eins gesetzt. Obwohl die gesteigerte Reaktivität von Verbindung **90h** während der PDDA-Zyklisierung weitestgehend ungeklärt blieb, wurde angenommen, dass eine Grundzustandsgeometrie in gefalteter Form vorliegt. Bestärkt wurde diese Annahme durch die Tatsache, dass die UV-Spektren zwischen Verbindung **90** (mit Linker) und der Struktur **92** (ohne Linker) sehr unterschiedlich ausfielen (vgl. **Abschnitt 6.4**). In Ergänzung wiesen die entsprechenden Zyklisierungsprodukte **91** eine ausgeprägte Phosphoreszenz bei tiefer Temperatur auf (vgl. **Abschnitt 6.4**). Dieses Phänomen, welches mechanistisch im Einklang mit dem zu erwartenden effizienten ISC steht, lässt sich in der Regel bei Verbindungen mit einer 1-Aryl-2-Acylnaphthalen-Grundstruktur beobachten, was auf eine wirksame Überlappung des  $\pi$ -Systems des 1-Phenyl-Grundgerüsts und des freien Orbitals des Ketocarbonylkohlenstoffs in C-2-Position zurückzuführen ist. Vermutlich resultiert dieser Effekt aus einer effektiven Spin-Orbital-Kopplung und begünstigt damit den ISC-Übergang vom Zustand  $S_1(n \rightarrow \pi^*)$  in  $T_1(\pi \rightarrow \pi^*)$ .<sup>63</sup>

Um zu überprüfen, welchen Einfluss die Linkerlänge auf den postulierten ISC während der photochemischen Umsetzung von Verbindung **90** zur Struktur **91** hat, wurden exemplarisch die 0-0-Übergänge (kurzwelligste UV-Bande im Phosphoreszenzspektrum) und die resultierenden Triplett-Energien von vier ausgewählten Vertretern bestimmt (vgl. **Abschnitt 6.4**). Während frühere Arbeiten zu (1,5)-Naphthalenophanen in der beobachtbaren Phosphoreszenz mit zunehmender Kettenlänge des Linkers eine hypsochrome Verschiebung der 0-0-Übergänge (495 vs. 515 nm) sowie mit steigender Ringspannung eine Abnahme der berechneten Triplettenergien ( $E_T = 60.2$  vs.  $57.9$  kcal/mol) zeigten, war dieser Effekt bei den zyklisierten (1,7)-verknüpften Systemen **91** ( $E_T = 56.8 - 58.2$  kcal/mol) nicht zu beobachten.<sup>63,88</sup> Dieser Befund wird umso verständlicher, wenn man bedenkt, dass eine zunehmende Deformation des Naphthalen-Ringsystems zur Stabilisierung des Triplettzustands beiträgt und somit der Diradikalbeitrag mehr Einfluss nimmt.

Zur Überprüfung der zuvor angestellten Hypothese einer gefalteten Grundzustandsgeometrie, wurde eine vergleichende Konformationsanalyse (Kraftfeld MMFF94x, vgl. **Abschnitt 6.6**) in Bezug auf die Verbindungen **90h**, **94** und **95** durchgeführt. Für die Verbindung **90h** wurde das globale Minimum in der gefalteten Struktur aufgefunden. Hingegen traf dies auf die Strukturen **94** und **95** nicht zu. Der stabilisierende Effekt der gefalteten Konformation ist auf eine Dipol-Dipol-Wechselwirkung zwischen beiden Ketocarbonyl-Gruppen auf Grundlage eines  $\pi$ - $\pi$ -stackings zurückzuführen und resultiert aus der relativen Nähe beider Alkin-Einheiten (**Abb. 4.13**):<sup>95</sup>



**Abb. 4.13** Grundzustandsgeometrie von **90h** optimiert mit der Dichtefunktionaltheorie (DFT), die Angaben zur Distanz zwischen beiden Ketocarbonyl-Chromophoren sind in Å angegeben (vgl. **Abschnitt 6.6**).<sup>88</sup>

Um die soeben beschriebenen Resultate auf höherem theoretischem Niveau zu verifizieren, wurde die gefaltete und gestreckte Konformation von Verbindung **90h** mit einer DFT-Methode (B3LYP/6-31G\*) berechnet und optimiert. Es konnte gezeigt werden, dass die gefaltete Struktur von **90h** um 3 kcal/mol energieärmer und somit stabiler als die gestreckte Konformation (vgl. **Abschnitt 6.6**) ist. Auch bei der Struktur **90i** wurde ein ähnliches Ergebnis ermittelt. Dieser

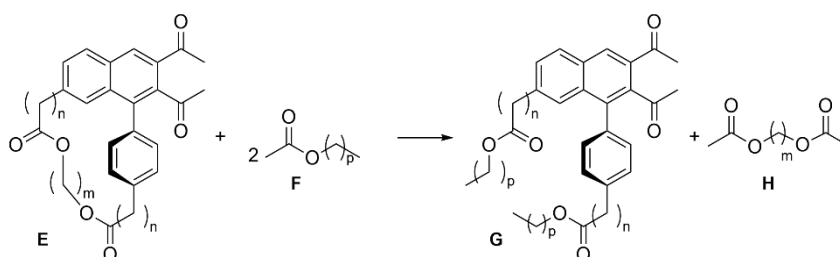
<sup>95</sup> S. E. Wheeler, J. W. G. Bloom, *J. Phys. Chem. A* **2014**, *118*, 6133-6147; (b) S. Grimme, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 3430-3434; (c) C. R. Martinez, B. L. Iverson, *Chem. Sci.* **2012**, *3*, 2191-2201.

Zusammenhang konnte bei den Vertretern **94** und **95** hingegen nicht bestätigt werden. Ein spektroskopischer Beweis einer gefalteten Grundzustandsgeometrie auf Grundlage von magnetischen Kernresonanzexperimenten (engl. *nuclear magnetic resonance*, NMR) gelang nicht.<sup>96</sup> Die relative Nähe der beiden endständigen Kohlenstoffe der Alkineinheiten ( $d = 3.935 \text{ \AA}$ ) in der gefalteten Konformation ist dafür verantwortlich, dass die PDDA-Systeme **90** effizienter Photozyklisierungen eingehen als ihre *o*- bzw. *m*-Vertreter (vgl. Strukturen **94** und **95**).

Im nächsten Abschnitt werden die synthetisch erzielten Ergebnisse in Bezug auf die PDDA-Reaktion von (1,7)-Naphthalenophanen mittels theoretischer Berechnungen zur Ringspannung und anderer struktureller Spannungsindikatoren erläutert.

#### 4.2.3 Ringspannung und strukturelle Spannungsindikatoren

In diesem Abschnitt werden die entsprechenden Ringspannungsenergien der hergestellten (1,7)-Naphthalenophane **91a-I** bestimmt und damit einhergehende mögliche strukturelle und spektroskopische Konsequenzen aus den erhaltenen Daten diskutiert. Einige der untersuchten Zyklisierungsprodukte **91** sollten bis zu einem bestimmten Grad ringgespannt sein.<sup>97a,b</sup> Hierfür wurden theoretische Berechnungen zur Bestimmung der Ringspannung der Verbindungen **91a-I** durchgeführt, im speziellen Fall wurde dabei eine isodesmische Reaktion formuliert (**Abb. 4.14**):<sup>97c,d,88</sup>



**Abb. 4.14** Isodesmische Reaktion für die Bestimmung der Ringspannungsenergie der (1,7)-Naphthalenophane **G**.<sup>88</sup>  $n$ ,  $m$  und  $p$  stellen willkürlich gewählte Parameterbezeichnungen dar und repräsentieren stets eine ganze Zahl.

Es handelt es sich hierbei um eine hypothetische Reaktion bei der die Anzahl und der Typ der Bindungen der Reaktanten der Anzahl und dem Typ der gebildeten Bindungen der Produkte entspricht. Dieser Ansatz hatte sich bereits bei früheren Arbeiten zu (1,5)-Naphthalenophanen bewährt.<sup>63</sup> Hierbei wird das Molekül **E** formal an der zentralen C-C-Bindung umgeestert (z. B. mit einem anderen Ester des Typs **F**), sodass die Spaltungsprodukte **G** und **H** entstehen und potenzielle Ringspannung freigesetzt wird. Dies war bei allen Verbindungen der Fall. Die einzige Ausnahme bildete die Verbindung **91b**, zumal hier aufgrund der Asymmetrie des Linkers

<sup>96</sup> H. Friebohn, *Ein- und zweidimensionale NMR-Spektroskopie*, WILEY-VCH, Weinheim **2013**.

<sup>97</sup> (a) J. M. McBride, P. M. Keehn, H. H. Wasserman, *Tetrahedron* **1969**, *10*, 4147-4150; (b) Y. Tobe, A. Takemura, M. Jimbo, T. Takashi, K. Kobiro, K. Kakiuchi, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 3479-3491;

(c) <https://goldbook.iupac.org/terms/view/I03272> (Stand: 19.12.2020); (d) W. J. Hehre, R. Dirchfield, L. Radom, J. A. People, *J. Am. Chem. Soc.* **1970**, *92*, 4796-4801.

gleich zwei Schnitte vonnöten waren (vgl. **Abschnitt 6.6** und **Tab. 6.12**). Es wurden eine C-C-Bindung gespalten und zugleich zwei neue C-H-Bindungen gebildet, was durch die Reaktion zwischen dem Alkylacetat **F** und dem Diacetat **H** kompensiert wurde. Folglich konnte die Spannungsenergie ( $E_{\text{STR}}$ ) mithilfe folgender zwei Gleichungen erhalten werden:

$$p = \frac{m}{2} - 1 \quad (1)$$

$$E_{\text{STR}} = E(\mathbf{G}) + E(\mathbf{H}) - E(\mathbf{E}) - 2E(\mathbf{F}) \quad (2)$$

Die berechneten Ringspannungsenergien und die daraus resultierenden Spannungsindikatoren sind in **Tab. 4.4** zusammengefasst.

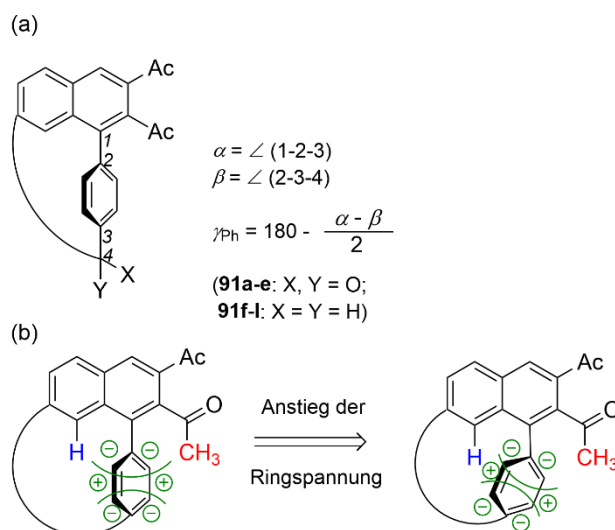
**Tab 4.4** Ringspannungsenergie  $E_{\text{STR}}$ , Deformationswinkel  $\gamma_{\text{Ph}}$  (vgl. **Abb. 4.15**) und ausgewählte  $^1\text{H-NMR}$ -Verschiebungen der  $[k]$ -(1,7)-Naphthalenophane **91**

<b>91</b>	$k^a$	$E_{\text{STR}}^b$	$\gamma_{\text{Ph}}^c$	$\delta(\text{H-8})^d$	$\delta(\text{Ac-2})^e$
a	10	25.4	29.01	-	-
b	11	19.3	25.63	6.34	2.60
c	12	13.2	19.16	6.74	2.55
d	14	6.0	10.03	7.46	2.41
e	22	3.5	1.74	- <sup>f</sup>	2.08
f	12	3.7	9.46	6.83	2.37
g	14	1.0	3.75	- <sup>f</sup>	2.14
h	16	1.1	1.23	- <sup>f</sup>	2.09
i	14	3.0	4.76	7.04	2.11
j	18	2.7	1.71	- <sup>f</sup>	2.08
k	22	3.9	1.36	- <sup>f</sup>	2.09
l	24	3.7	1.78	- <sup>f</sup>	2.08

<sup>a</sup> $k = N + 4$ , <sup>b</sup>Spannungsenergie in kcal/mol, <sup>c</sup>Deformationswinkel des Phenylrings in  $^\circ$ , <sup>d</sup>Chemische Verschiebung von H-8 des Naphthalengerüsts in ppm, <sup>e</sup>Chemische Verschiebung von Ac-2, <sup>f</sup>Das Signal konnte nicht zweifelsfrei wegen Signalüberlappungen im NMR-Spektrum zugeordnet werden.

Der höchste Wert (25.4 kcal/mol) wurde für die synthetisch nicht zugängliche Verbindung **91a** ( $k = 10$ ) mit dem kürzesten Linker erhalten. Bereits Verbindung **91b** ( $k = 11$ ) wurde mit 33 % Ausbeute während der PDDA-Reaktion isoliert und eine Spannungsenergie von 19.3 kcal/mol berechnet. Dieses Ergebnis impliziert, dass (1,7)-Naphthalenophane **91** oberhalb einer Ringspannungsenergie von 20 kcal/mol synthetisch nicht mehr zugänglich sind. Zudem war auffällig, dass die Verbindungen **91c** und **91f** bei gleicher Linkerlänge ( $k = 12$ ) Unterschiede in der Ringspannung (13.2 kcal/mol vs. 3.7 kcal/mol) aufzeigten. Dieses Ergebnis mag zunächst verwunderlich erscheinen, lässt sich jedoch damit erklären, dass bei Verbindung **91c** ( $n = 0$ ) die Ester-Gruppen in Konjugation mit dem ausgedehnten aromatischen  $\pi$ -Systemen stehen, was eine hohe konformative Rigidität zur Folge hat. Die meisten restlichen Naphthalenophane wiesen nur moderate Spannungsenergien zwischen 1.0 und 4.0 kcal/mol auf. In Analogie zu vorherigen Arbeiten auf Basis von (1,5)-Naphthalenophanen wurde der Grundstein der Untersuchungen auf die Naphthalen-

Einheit gelegt, da diese mit zunehmender Ringspannung auch einen höheren Grad der Verdrillung erfahren.<sup>63</sup> Um diesen Trend auch bei den (1,7)-Vertretern der Verbindungen **91a-l** zu untersuchen, wurde der Fokus auf die optimierten Geometrien der theoretischen Berechnungen gelegt.<sup>88</sup> Hierbei fiel auf, dass bei allen (1,7)-Naphthalenophanen die Naphthalen-Einheit nahezu senkrecht zum 1-Phenylring stand. Dies war der erste strukturelle Unterschied zu den (1,5)-Naphthalenophanen, die eine planare Anordnung des 1-Phenylrings relativ zum Naphthalen-Grundgerüst aufzeigten. Die C-C-Bindungen, die die Naphthaleneinheit mit dem 1-Phenylring verbinden sind wesentlich aus der  $\pi$ -Ebene geneigt und können durch den Deformationswinkel  $\gamma_{Ph}$  gut beschrieben werden, der die Differenz zwischen  $180^\circ$  und dem arithmetischen Mittel beider Pseudovalenzwinkel  $\alpha$  und  $\beta$  beschreibt (vgl. **Abb. 4.15a**, gemeint sind die Bindungen an C-1, C-2 und C-3):



**Abb. 4.15** (a) Definition des Deformationswinkels  $\gamma_{Ph}$ , (b) Effekt der ansteigenden Ringspannung auf die chemischen Verschiebungen der Protonen H-8 (blau) und der Acetylgruppe Ac-2 (rot)<sup>88</sup>

Die Deformationswinkel korrelierten sehr gut mit den in **Tab. 4.4** in der dritten Spalte gelisteten Spannungsenergien. Den strukturellen Eigenschaften entsprechend, z. B. der Biegung des Phenylrings, waren auch spektroskopische Effekte (mit Sichtbarkeit im NMR-Spektrum) zu erwarten. Gelangen Protonen in den Anisotropiekegel des Aromaten, werden die chemischen Verschiebungen der Signale hochfeldverschoben (hin zu kleineren ppm-Werten), wohingegen Signale außerhalb des Kegels zum tieferen Feld verschoben sind.<sup>96</sup> Nach Betrachtung der Geometrien der (1,7)-Naphthalenophane stellte sich heraus, dass sich die Positionen der Protonen H-8 (blau) und der Methylgruppe von Ac-2 (rot) in Anwesenheit des Anisotropiekegels (grün) stark veränderten (**Abb. 4.15b**). Dabei gelangt das Proton H-8 mit steigender Ringspannung zunehmend in den Bereich des Anisotropiekegels des 1-Phenylrings, hingegen lokalisiert sich die Methylgruppe außerhalb des Kegels. Diesen eindeutigen Trend der  $^1\text{H}$ -NMR-Verschiebungen sind in der fünften und sechsten Spalte von **Tab. 4.4** zusammengefasst.

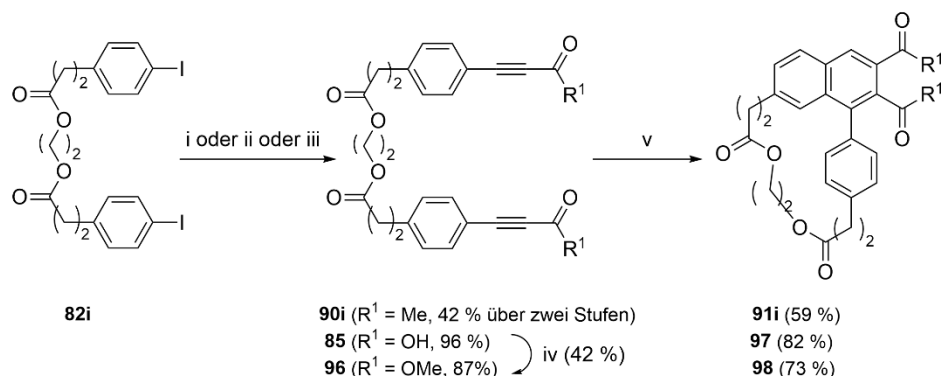


Beim Vergleich der chemischen Verschiebungen des höchst gespannten Vertreters **91b** mit einem moderat gespannten Baustein **91i** war das Signal von H-8 mit 0.70 ppm tieffeldverschoben und das Signal von Ac-2 um 0.49 ppm hochfeldverschoben.

Zusammenfassend lässt sich festhalten, dass die Synthese von (1,7)-Naphthalenophanen mit einer DDA-Reaktion auf thermischen Wege nicht möglich ist. Alle Versuche in diese Richtung schlugen fehl. Überraschenderweise stellt die photochemische Variante einer DDA-Reaktion (PDDA-Reaktion) eine effiziente Alternative dar, um sauber und schnell [*k*]- (1,7)-Naphthalenophane **91a-I** ausgehend von den Diketonen **90** zu erhalten. Dabei sind unter anderem höchst gespannte ( $k = 11, 12$ ) und makrozyklische ( $k$  mit bis zu 24) Vertreter mit guten Ausbeuten herstellbar. Die außergewöhnlich hohe photochemische Reaktivität der Diketone **90** konnte durch eine gefaltete Grundzustandsgeometrie, die die Ynon-Chromophore in unmittelbare Nähe bringt mit quantenchemischen Berechnungen verifiziert werden. Die Ringspannungsenergien der (1,7)-Naphthalenophane **91** wurden mithilfe einer isodesmischen Reaktion bestimmt. Sehr kleine Ringe waren synthetisch nicht zugänglich. Wie die theoretischen Modellrechnungen zeigten, besaß der kleinste synthetisch zugängliche Vertreter **91b** eine Ringspannung von knapp 20 kcal/mol. Daraus ließ sich ableiten, dass die Verbindungen **91** mit einer Ringspannung von über 20 kcal/mol synthetisch nicht mehr zugänglich sind (vgl. **91b** mit 19 kcal/mol und **91a** mit 25.4 kcal/mol). Mit zunehmender Ringspannung der (1,7)-Naphthalenophane wird das Naphthalen-Gerüst durch den Phenylring in 1-Position (ausgedrückt durch den Deformationswinkel  $\gamma_{Ph}$ ) so stark verbogen, dass deutliche spektroskopische Unterschiede in den Protonensignalen der  $^1H$ -NMR-Spektren (gemeint sind die Protonen in C-8- und C-2-Position der Acetyl-Gruppe) zu finden sind. Dieser Effekt wird durch den Anisotropiekegel des 1-Phenylrings, der einen charakteristischen Ringstrom aufweist, hervorgerufen. Abschließend lässt sich festhalten, dass die hier untersuchten PDDA-Systeme **90** zu den effizientesten bisher untersuchten photochemischen Vertretern gehören, die einen Ringschluss zu (1,7)-Naphthalenophanen **91** eingehen. Basierend auf den soeben vorgestellten Erkenntnissen, soll im nächsten Abschnitt die Substratbreite bzw. die synthetischen Limitierungen der leistungsfähigen PDDA-Reaktion untersucht werden.

#### 4.2.4 Substratbreite und Limitierungen

Im ersten Schritt wurde ein Modellsystem ausgehend vom Diiodid **82i** mit mittlerer Kettenlänge ( $k = 10$ ) gewählt, um eine Variation des Rests  $R^1$  am Akzeptor ( $COR^1$ ) an der Alkineinheit während der PDDA-Reaktion zu etablieren. Wie eingangs erwähnt, eignen sich hierfür idealerweise Esterfunktionen als Verbrückungseinheiten (**Abb. 4.16**):<sup>88</sup>



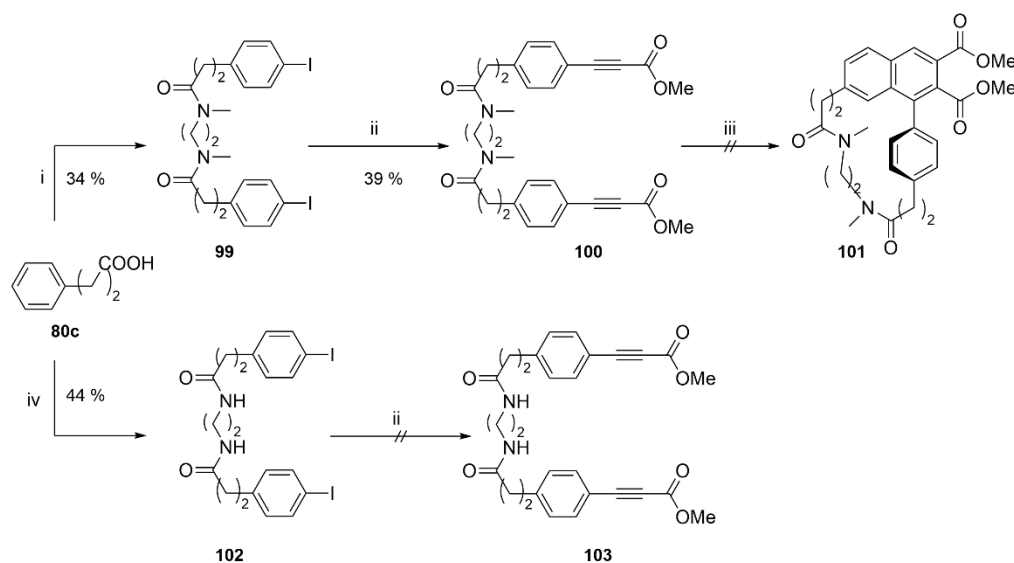
**Abb. 4.16** Zweistufige Synthese der (1,7)-Naphthalenophane **91i**, **97** und **98** mit unterschiedlichen Resten  $R^1$ : i) 1.  $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_2\text{Cl}_2$ ,  $\text{CuI}$ , 3-Butin-2-ol,  $\text{Et}_3\text{N}$ , THF, Raumtemperatur, 24 Std., 2. DMSO,  $\text{Ac}_2\text{O}$ , Raumtemperatur, 24 Std., ii)  $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_2\text{Cl}_2$ , DBU, DMSO, dppb, Propiolsäure, 50 °C, fünf Std., iii)  $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_2\text{Cl}_2$ ,  $\text{CuI}$ ,  $\text{K}_2\text{CO}_3$ , Methylpropiolat, THF, 65 °C, 24 Std., iv)  $\text{K}_2\text{CO}_3$ , MeI, Aceton, 55 °C, v) hv, Quecksilberhochdruckstrahler (Leistung: 150 W),  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  oder  $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{Aceton}$  (10:1) ( $c$  1.0 mM), Raumtemperatur, PYREX<sup>®</sup>

Durch die Verwendung unterschiedlicher Alkine ( $R^1 = \text{Me}$ ,  $\text{OH}$ ,  $\text{OMe}$ ) als Kupplungspartner waren die photoaktiven Substrate **90i**, **85** und **96** über SONOGASHIRA-Reaktionen zugänglich. Während 3-Butin-2-ol als Kupplungspartner mithilfe einer kupfervermittelten Variante der SONOGASHIRA-Reaktion und anschließender Oxidation nach ALBRIGHT und GOLDMAN mit einer Gesamtausbeute von 42 % in Struktur **90i** resultierte (vgl. **Abschnitt 4.2.1**), konnte die elektronenarme Propiolsäure über eine kupferfreie C-C-Kupplung in sehr guten Ausbeuten in Struktur **82i** etabliert werden (vgl. **Abschnitt 4.1.1**).<sup>80,85,91</sup> Die Herstellung der Verbindung **96** gelang auf zwei Synthesewegen. Die erste Variante beinhaltete die Methylierung der Dicarbonsäure **85** mit Methyljodid als Alkylierungsmittel.<sup>98</sup> Jedoch war die Umsetzung von Verbindung **85** zu **96** durch eine niedrige Ausbeute von 42 % gekennzeichnet. Eine weitaus höhere Ausbeute von 73 % konnte über eine modifizierte Variante einer kupfervermittelten SONOGASHIRA-Reaktion ausgehend von Verbindung **82i** erreicht werden.<sup>99</sup> Die Verbindungen **85** und **96** zyklisierten analog zu den entsprechenden Naphthalenophanen **97** und **98** unter UV-Bestrahlung (vgl. **Abschnitt 6.4**). Wie erwartet, zyklisierten die Diketone **90i** am effizientesten zum Photoprodukt **91i**. Die Verbindungen **85** und **96** gingen auch einen effizienten *intramolekularen* photochemischen Ringschluss zu den Zielverbindungen **97** und **98** ein, jedoch waren die Photoreaktivitäten im Vergleich zu den Diketonen **91i** weitaus schwächer. Eine Variation des Chromophors  $R^1$  bei gleichbleibender Kettenlänge war somit problemlos möglich. Im nächsten Schritt wurde der Einfluss des Linkers auf die PDDA-Reaktion untersucht.

<sup>98</sup> J. G. Avila-Zárraga, R. Martínez, *Synth. Commun.* **2011**, 31, 2177-2183.

<sup>99</sup> T. Eckert, I. Ipaktschi *Synth. Commun.* **1998**, 28, 327-335.

Als mögliche Alternativen wurden Verbrückungseinheiten mit amidischen Grundstrukturen gewählt. Dieses Strukturelement ist bekanntermaßen in der Natur u. a. in Peptiden/Proteinen zu finden, so dass sich sein Anwendungsspektrum beispielsweise auf cyclopeptidisch inspirierte (1,7)-Naphthalenophan-Konjugate erweitern ließe. Cyclopeptide spielen in der Forschung und Entwicklung eine fundamentale Rolle, was nicht zuletzt durch ihre biologischen Aktivitäten z. B. als Hormone, Antibiotika, Antimykotika, Toxine oder Kanzerostatika begründet werden kann.<sup>100</sup> Die Wirkungsweise peptidischer Strukturen in Lösung wird maßgeblich durch ihren räumlichen Aufbau (Primär-, Sekundär- und Tertiärstruktur) beeinflusst.<sup>101</sup> Einfachheitshalber fiel die Wahl zunächst auf primäre und sekundäre Amine (**Abb. 4.17**):



**Abb. 4.17** Versuche zur Synthese des (1,7)-Naphthalenophans **101** und des Vorläufers **103** mit amidischen Linkereinheiten: i) 1.  $\text{SOCl}_2$ , Rückfluss, fünf Std., 2.  $\text{Et}_3\text{N}$ ,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ,  $0^\circ\text{C}$  dann Raumtemperatur, *N,N*-Dimethylethylendiamin; ii)  $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_2\text{Cl}_2$ ,  $\text{CuI}$ ,  $\text{K}_2\text{CO}_3$ , Methylacryolat, THF,  $65^\circ\text{C}$ , 24 Std.; iii)  $h\nu$ , Quecksilberhochdruckstrahler (Leistung: 150 W),  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (c 1.0 mM), Raumtemperatur, PYREX®; iv) CDI,  $\text{Et}_3\text{N}$ , Ethylendiamin,  $0^\circ\text{C}$  dann Raumtemperatur

Ausgehend von der Grundstruktur **80c** wurden dabei zwei unterschiedliche Synthesewege beschritten. Zunächst wurde der Versuch unternommen die Verbindungen **100** und **103** in zwei Stufen über klassische Peptidbindungsknüpfung und anschließender C-C-Kupplungschemie zu realisieren. Während der erste Schritt mit *N,N*-Carbonyldiimidazol (CDI) als Aktivierungsreagenz und *N,N*-Ethylendiamin als Kupplungspartner noch mit 44 % Ausbeute zum Diamid **102** gelang, schlug die anschließende SONOGASHIRA-Reaktion unter Variation der Reaktionsbedingungen (Lösemittel, Temperatur, Additive) zu Verbindung **103** fehl.<sup>80,85,99,102</sup> Das Misslingen der Umsetzung von Verbindung **102** zu **103** lässt sich am wahrscheinlichsten mit der geringen Löslichkeit der Ausgangsstoffs **102** in sämtlichen organischen Lösemitteln

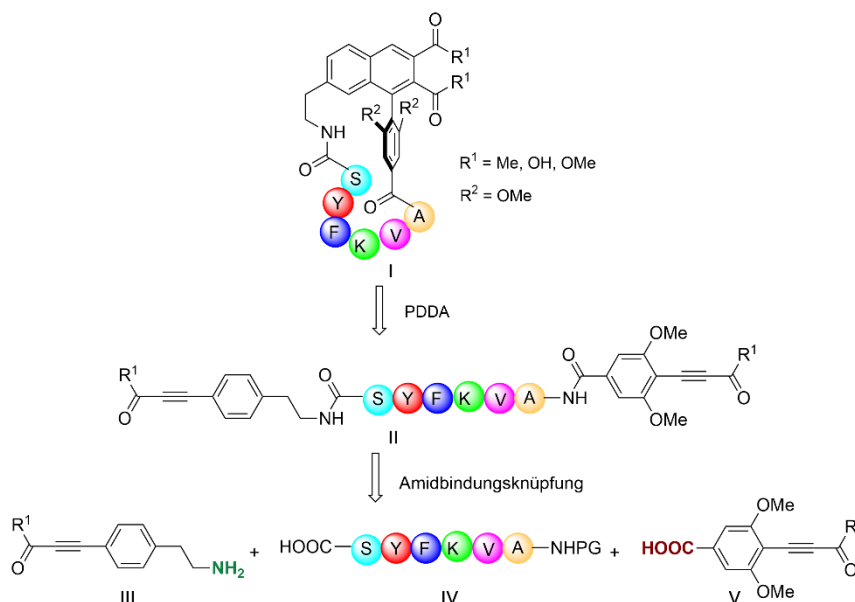
<sup>100</sup> (a) N. Seewald, H.-D. Jakubke, *Peptides: Chemistry and Biology*, WILEY-VCH, Weinheim **2009**;

(b) M. Czamecki, *Bachelorarbeit*, Universität Potsdam **2011**.

<sup>101</sup> A. C.-L. Lee, J. L. Harris, K. K. Khanna, J.-H. Hong, *Int. J. Mol. Sci.* **2019**, *20*, 2383.

<sup>102</sup> H. A. Staab, *Angew. Chem.* **1956**, *68*, 754.

(z. B. DMF, DMSO, THF) begründen. Um mehr Löslichkeit in organischen Solventien zu erzielen, konnte das Diamid **99** intermediär über das entsprechende Säurechlorid mit *N,N'*-Dimethylethylendiamin als Reaktionspartner unter basischen Bedingungen in 34 % Ausbeute hergestellt werden.<sup>103</sup> Die anschließende SONOGASHIRA-Reaktion zum Diamid **100** mit Methylpropiolat als Alkinquelle und  $K_2CO_3$  als Base gelang mit einer Ausbeute von 39%.<sup>99</sup> Im letzten Schritt der Synthesesequenz wurde der Vorläufer **100** in  $CH_2Cl_2$  (Startkonzentration: c 1.0 mM) im Tauchreaktor bestrahlt. Unerwarteterweise zersetzte sich der Photoreaktant **100** ( $\log \epsilon_{267} = 4.38$ ) mit zunehmender Bestrahlungszeit und das Ringschlussprodukt **101** konnte nicht isoliert werden.<sup>104</sup> Eine mögliche Erklärung hierfür bietet das Vorhandensein zahlreicher Konformationsisomere von Verbindung **100**, wodurch die Reaktion sehr langsam ablief.<sup>105</sup> Dies könnte schlussendlich zur Überbestrahlung des sensitiven Substrats geführt haben. Da die zuvor präsentierte linear aufgebaute Synthesesequenz keinen nennenswerten Erfolg versprach, wurde ein weiterer Anlauf unternommen eine modulare Synthese zur Darstellung von asymmetrisch diaminverbrückten (1,7)-Naphthalenophanen zu etablieren. Es sei hierbei erwähnt, dass bei asymmetrisch gewählten Photolysevorläufern stets zwei Regioisomere während einer (P)DDA-Reaktion gebildet werden können (vgl. **Kapitel 2**). Um dieses *o,o'*-Selektivitätsproblem während des photochemischen Ringschlusses zu lösen, wurde eine der *o*-Positionen mit einer Methoxy-Gruppe als photochemisch nicht wanderungsfähigem Rest versehen (**Abb. 4.18**):<sup>60</sup>



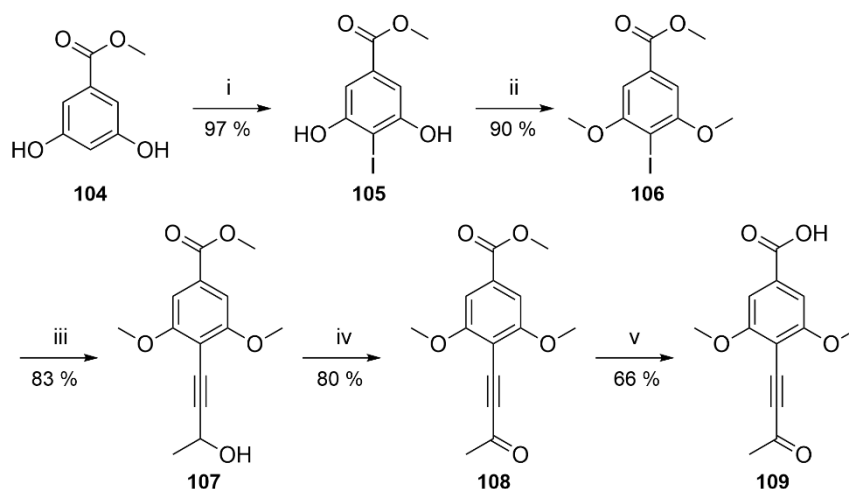
**Abb. 4.18** Retroynthese des (1,7)-Naphthalenophan-Konjugats I mit peptidischem Linker; Der Einbuchstabencode der Aminosäuren lautet A = Alanin, V = Valin, K = Lysin, F = Phenylalanin, Y = Tyrosin und S = Serin. Die Aminosäureabfolge wurde beispielhaft gewählt.

<sup>103</sup> A. Kudelko, M. Wróblowska, *Tetrahedron Lett.* **2014**, 55, 3252-3254.

<sup>104</sup> M. Koebe, *Vertiefungspraktikum*, Universität Potsdam **2018**

<sup>105</sup> G. Fischer, *Chem. Soc. Rev.* **2000**, 29, 119-127.

Bezugnehmend auf dieses Konzept konnte die Annahme getroffen werden, dass unter Ausnutzung der räumlichen Blockierung einer der *o*-Positionen in Schlüsselverbindung **II** stets nur ein amidverbrücktes Regioisomer **I** entstehen würde. Als Blockierungselement fungierte eine Methoxygruppe ( $R^2 = \text{OMe}$ ), die nicht anionotrop umlagern kann (vgl. **Abschnitte 2.1** und **2.3**). Bei retrosynthetischer Zerlegung des Bestrahlungsvorläufers in leicht zugängliche Bausteine, wurde ersichtlich, dass es hierzu eines *N*- und *C*-terminalen Bausteins **III** bzw. **V** sowie einer geschützten Aminosäure **IV** bedarf. Wie **Abb. 4.18** entnommen werden kann, ist die Herstellung eines *C*-terminalen Bausteins essenziell, der die notwendigen Methoxy-Gruppen strukturell beinhaltet. Die Literaturrecherche hat ergeben optimalerweise von 3,5-Dihydroxybenzoesäuremethylester (**104**) auszugehen (**Abb. 4.19**):<sup>106</sup>



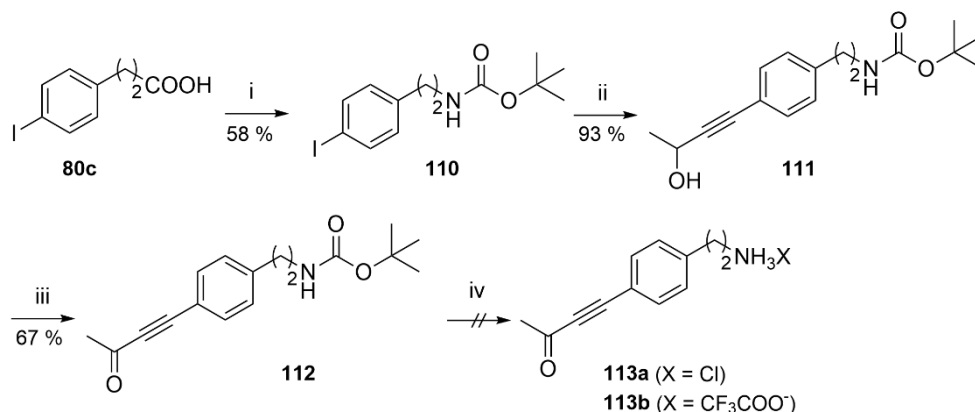
**Abb. 4.19** Darstellung des *C*-terminalen Bausteins **109** in fünf Synthesestufen: i) NIS, MeOH, 0 °C dann Raumtemperatur, 16 Std.; ii)  $\text{K}_2\text{CO}_3$ , MeI, Aceton, 60 °C, acht Std.; iii)  $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_2\text{Cl}_2$ , CuI, 3-Butin-2-ol,  $\text{Et}_3\text{N}$ , THF, Raumtemperatur, 18 Std.; iv)  $\text{Ac}_2\text{O}$ , DMSO, Raumtemperatur, 19 Std.; v) 1. Dioxan, 1 M NaOH, 0 °C und 2. 1 M HCl, eine Std.

Die aus der Fachliteratur entnommene Herstellung der Verbindung **106** gelang über eine Kerniodierung am Aromaten mit anschließender Methylierung der phenolischen OH-Gruppen in sehr guten Ausbeuten (87 % über beide Stufen: **104** → **105** → **106**). Die Einführung der photoaktiven Acylgruppe in Verbindung **108** wurde über eine kupfervermittelte SONOGASHIRA-Reaktion mit 3-Butin-2-ol als Kupplungspartner und anschließend mittels ALBRIGHT-GOLDMAN-Oxidation realisiert (vgl. **Abschnitt 4.2.1**).<sup>80,91</sup> Der letzte Schritt beinhaltete die Verseifung des Methylbenzoats **108**, um den *C*-terminalen Baustein **109** zu erhalten.<sup>107</sup> Die Gesamtausbeute von Verbindung **104** zu **109** betrug über alle fünf Synthesestufen hinweg 38 %.

<sup>106</sup> L. Chiummiento, M. Funicello, M. T. Lopardo, P. Lupatelli, S. Choppin, F. Colobert, *Eur. J. Org. Chem.* **2012**, 188-192.

<sup>107</sup> J. F. Mata-Segreda, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, 124, 2259-2262.

Als nächster Schritt folgte die Herstellung des bereits vorab präsentierten *N*-terminalen Bausteins **113** (Abb. 4.20):



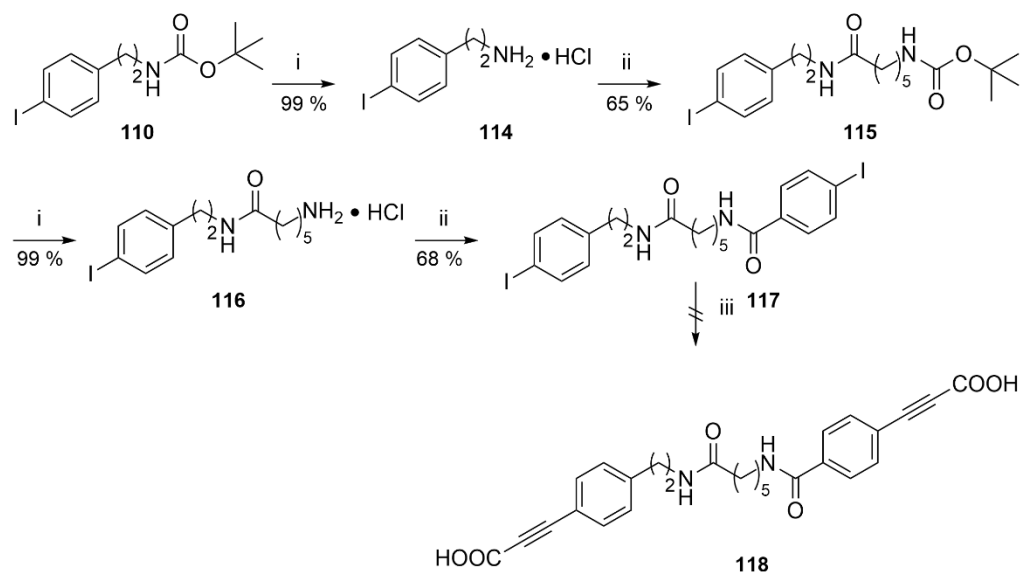
**Abb. 4.20** Versuchte Synthese des *N*-terminalen Bausteins **113** in vier Synthesestufen: i) DPPA, Et<sub>3</sub>N, Toluol, 125 °C, 24 Std.; ii) Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, CuI, 3-Butin-2-ol, Et<sub>3</sub>N, THF, Raumtemperatur, 20 Std.; iii) Ac<sub>2</sub>O, DMSO, Raumtemperatur, 21 Std.; iv) TFA, 0 °C dann Raumtemperatur oder 1M HCl in AcOEt

Der synthetische Ausgangspunkt war *p*-Iodphenylpropionsäure **80c**, die in Anwesenheit von *tert*-Butanol und Diphenylphosphorylazid (DPPA) unter thermischen Einfluss in Toluol eine CURTIUS-Umlagerung zum entsprechenden Boc-Amin **110** einging.<sup>108</sup> In Analogie zur Synthese von Verbindung **108** wurde der entsprechende Acyl-Chromophor über eine SONOGASHIRA-Reaktion und eine ALBRIGHT-GOLDMAN-Oxidation eingeführt, um Struktur **112** aus Verbindung **111** zu erhalten.<sup>89,91</sup> Das Entschützen der säurelabilen *N*-*tert*-Butyloxycarbonyl-Schutzgruppe (Boc-Schutzgruppe) in Verbindung **112** stellte sich als besonders problematisch heraus. Standardvarianten zum Entschützen mit Trifluoressigsäure (TFA) oder mit Salzsäure (1M HCl in AcOEt) unter Bildung von Struktur **113** misslangen und resultierten stets mit Zersetzung des Produkts **112**.<sup>109</sup> Eine mögliche Ursache hierfür könnte eine *intermolekulare* Iminbildung zwischen dem *in situ* gebildeten freien Amin und dem Keton in der Acylgruppe der Verbindung **112** gewesen sein. Diese Beobachtung war für den weiteren Verlauf der Synthesesequenz entscheidend.

<sup>108</sup> D. A. Evans, L. D. Wu, J. J. M. Wiener, J. S. Johnson, D. H. B. Ripin, J. S. Tedrow, *J. Org. Chem.* **1999**, *64*, 6411-6417.

<sup>109</sup> (a) D. M. Shendage, R. Froehlich, G. Haufe, *Org. Lett.* **2004**, *6*, 3675-3678; (b) Modifiziert: C. M. Coleman, D. F. O'Shea, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 4054-4055.

In der Konsequenz wurden im weiteren Verlauf Strategien verfolgt, die die Acylgruppe (Chromophor) erst nach dem Einführen des Amid-Linkers in der Synthese etablieren (**Abb. 4.21**):



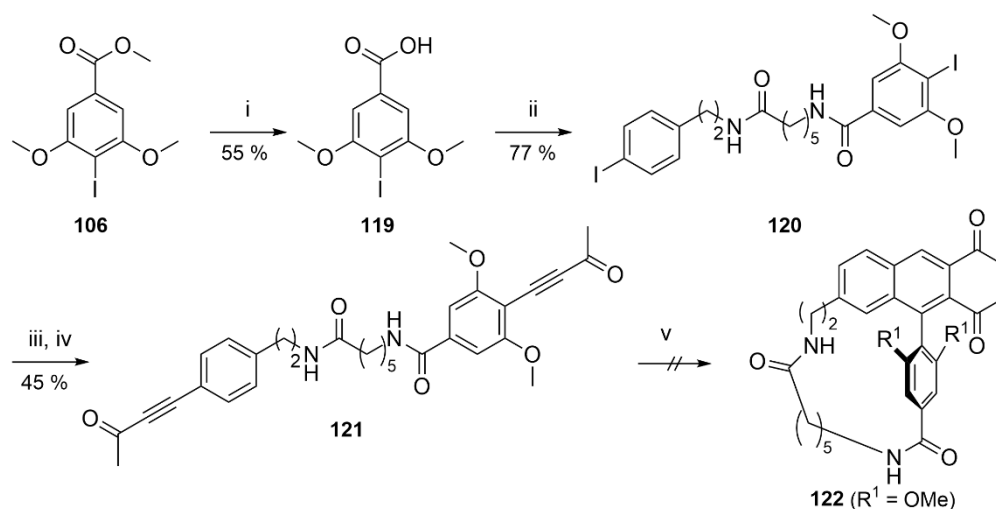
**Abb. 4.21** Versuchte fünfstufige Synthese des amidischen Bausteins **118**: i) 1 M HCl in AcOEt, 0 °C dann Raumtemperatur, 14 Std.; ii) **80a**, PyBOP, DIPEA, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, Raumtemperatur, 16 Std.; iii) Pd (PPh<sub>3</sub>)<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, DBU, dppb, Propiolsäure, DMSO, 50 °C, fünf Std.

Hierzu wurde das Carbamat **110** unter salzsauren Bedingungen (1M HCl in AcOEt) zum Hydrochlorid **114** umgesetzt.<sup>109b</sup> Als unnatürliche Aminosäure wurde Boc-geschützte ε-Aminocapronsäure als Linkereinheit mittels PyBOP-Kupplung zum entsprechenden Amid **115** umgesetzt.<sup>110</sup> Theoretische Modellrechnungen ergaben, dass eine Gesamtkettenlänge des Amid-Linkers von elf Atomen ausreichend war, um eine *intramolekulare* Makrozyklisierung zum entsprechenden Ringschlussprodukt zu ermöglichen.<sup>111</sup> Das erneute Entschützen von Verbindung **115** mit anschließender Amid-Kupplungschemie sowie *p*-Iodbenzoesäure (**80a**) als C-terminalen Baustein lieferte Verbindung **117** in einer Ausbeute von 67 % über zwei Stufen. Das direkte Einführen des Alkin-Chromophors über eine kupferfreie SONOGASHIRA-Variante mit Propiolsäure als Kupplungspartner (**117** → **118**) gelang nicht (vgl. **Abschnitt 4.2.1**). Es wurde ein letzter Syntheseanlauf unternommen, um den asymmetrischen Baustein **121** samt installierten Methoxy-Gruppen zu generieren. Hierzu wurde das Methylbenzoat **106** basisch verseift und anschließend mit dem freien Amin **116** zur Reaktion gebracht, um das Diiodid **120** zu erhalten.

<sup>110</sup> (a) J. Coste, D.Le-Nguyen, B.Castro, *Tetrahedron. Lett.* **1990**, 31, 205-208; (b) S.-Y. Han, Y.-A. Kim, *Tetrahedron.* **2004**, 60, 2447-2467.

<sup>111</sup> Im Rahmen dieser Dissertation wurden die quantenchemischen Berechnungen von Herrn Prof. Dr. Pablo Wessig am Institut für Chemie der Universität Potsdam durchgeführt.

Die Installation der Acylgruppen gelang in zwei Stufen in 45 %-iger Ausbeute über klassische C-C-Kupplungschemie und mittels zuvor erwähnter DMSO-vermittelter Oxidation nach GOLDMAN und ALBRIGHT (**Abb. 4.22**; vgl. **Abschnitt 4.2.1**):<sup>85,91</sup>



**Abb. 4.22** Versuchte fünfstufige Synthese des asymmetrischen (1,7)-Naphthalenophans **122**:

i) 1. 1,4-Dioxan, 1 M NaOH, 0 °C dann Raumtemperatur, zwei Std., 2. 1 M HCl; ii) **116**, PyBOP, DIPEA, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, Raumtemperatur, 18 Std.; iii) Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, CuI, 3-Butin-2-ol, Et<sub>3</sub>N, THF, Raumtemperatur, 23 Std., iv) DMSO, Ac<sub>2</sub>O, Raumtemperatur, 21 Std.; v) hv, Quecksilberhochdruckstrahler (Leistung: 150 W), CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (c 1.0 mM), Raumtemperatur

Der photochemische Schlüsselschritt von Verbindung **121** zu **122** sollte mithilfe einer PDDA-Reaktion im Tauchreaktor realisiert werden. Auffällig war, dass das Einführen auxochromer Gruppen (OMe, NHR<sub>2</sub>) in Verbindung **121** eine signifikante bathochrome Verschiebung des Absorptionsspektrums ( $\lambda_{\text{max}} = 310 \text{ nm}$ ) um ca. 30 nm zur Folge hatte (vgl. **Abschnitt 6.4**). Dennoch resultierte die Bestrahlung in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (Anregungswellenlänge  $\lambda_{\text{exc}} > 300 \text{ nm}$ ) als Lösemittel (Startkonzentration: c 1.0 mM) in kompletter Zersetzung von Verbindung **121**. Es wurde angenommen, dass neben dem Vorliegen eines energetisch ungünstigen Konformationsisomeren auch der partielle Doppelbindungscharakter von Amidbindungen ausschlaggebend für den Misserfolg der photochemischen Ringschlussreaktion von amidisch verbrückten Vorläufern wie z. B. Verbindung **121** zur Struktur **122** gewesen sein könnte.<sup>112</sup> Als Resultat konnte es somit zu keinem effektiven photochemischen Ringschluss (**121** → **122**) im angeregten Zustand kommen.

Zusammenfassend lässt sich festhalten, dass die Herstellung von (1,7)-Naphthalenophanen auf photochemischen Wege mittels DDA-Reaktion als Schlüsselschritt unter Variation des Rests (R<sup>1</sup> = OH, Me, OMe) am Chromophor des Alkins mit ähnlichen Photoreaktivitäten grundsätzlich möglich war. Lediglich das Einführen anderer funktioneller Gruppen in die Verbrückungseinheit stellte eine große Herausforderung dar. Während Estergruppen in der Linkereinheit ohne synthetische Komplikationen einführbar waren, wurden primäre und sekundäre Amine nicht

<sup>112</sup> <https://www.thieme.de/viamedici/vorklinik-faecher-biochemie-1511/a/peptide-und-proteine-3844.htm> (Stand: 19.12.2020)



toleriert. PDDA-Reaktionen zur Darstellung von (1,7)-Naphthalenophanen beschränkten sich somit auf Linkereinheiten, die Carbonsäureester als funktionelle Gruppen beinhalteten.

Um das synthetische Potenzial der PDDA-Reaktion auszuschöpfen und da photochemische Transformationen bekanntlich in ihrer Skalierbarkeit limitiert sind, ist das nächste Kapitel einem neuen Ansatz zur Darstellung von (1,7)-Naphthalenophanen gewidmet, der die kontinuierliche Durchflusschemie als Synthesewerkzeug nutzt.

### 4.3 Entwicklung und Design eines kontinuierlichen Durchflussreaktors für

#### *intramolekulare Photo-Dehydro-DIELS-ALDER-Reaktionen (IMPDDA-Reaktionen)*

In diesem Abschnitt werden das Design und die Entwicklung zweier Durchflussreaktoren für photochemische UV-Reaktionen demonstriert.<sup>113</sup> In diesem Zusammenhang werden die technischen Aspekte des kontinuierlichen Durchflussprinzips erläutert sowie die Leistungsfähigkeit der selbstgebauten Durchflussreaktoren anhand eines ausgewählten Synthesebeispiels illustriert.

#### 4.3.1 Technische Aspekte

In der Forschung und Entwicklung, sowohl im akademischen als auch im industriellen Bereich, gilt die Skalierbarkeit von photochemischen Reaktionen immer noch als besondere Herausforderung.<sup>114</sup> Folglich ist die Entwicklung photochemisch inspirierter Methoden Gegenstand zahlreicher Publikationen. Um den Produktdurchsatz klassischer Photochemie in Tauchreaktoren zu erhöhen, bedarf es spezieller Konzepte, die Expertise und Know-how aus den Natur- und Ingenieurwissenschaften kombinieren.<sup>115</sup> Die Skalierbarkeit einer photochemischen Reaktion im Reaktionsgefäß ist in den meisten Fällen durch den Abschwächungseffekt von Photonen, welcher durch das BOUGUER-LAMBERT-BEER-Gesetz beschrieben wird, limitiert.<sup>116</sup> Dies kann damit begründet werden, dass die Lichtintensität logarithmisch mit zunehmender Weglänge relativ zur Strahlungsquelle abnimmt und es folglich zu längeren Reaktionszeiten sowie zur Überbestrahlung photosensitiver Substrate kommen kann. Die Verwendung von kontinuierlichen Durchflussreaktoren macht es möglich, dieses photochemische Problem zu umgehen.<sup>117</sup> Im akademischen und industriellen Bereich werden diese bereits in unterschiedlicher technischer Ausführung erfolgreich angewendet. Mit der Durchflusssynthese konnte bereits ein breites Spektrum an multifunktionalen Molekülen wie etwa die Darstellung von pharmakologisch interessanten Wirkstoffen und Materialien auf

---

<sup>113</sup> M. Czarnecki, P. Wessig, *Org. Process. Res. Dev.* **2018**, *22*, 1823-1827.

<sup>114</sup> (a) K. H. Pfoertner, *J. Photochem.* **1984**, *25*, 91-97; (b) K. H. Pfoertner, *J. Photochem. Photobiol., A* **1990**, *51*, 81-86.

<sup>115</sup> T. Noël, *Photochemical Processes in Continuous-Flow Reactors: From Engineering Principles to Chemical Applications*, World Scientific Publishing Europe, London, **2017**.

<sup>116</sup> (a) K. Gilmore, P. H. Seeberger, *Chem. Rec.* **2014**, *14*, 410-418, (b) J. P. Knowles, L. D. Elliott, K.I. Booker-Milburn, *Beilstein J. Org. Chem.* **2012**, *8*, 2025-2052.

<sup>117</sup> T. Noël, *J. Flow Chem.* **2017**, *7*, 87-93.

Polymerbasis realisiert werden.<sup>118</sup> Diesen Trend machten sich auch einige *Start-up*-Unternehmen aus dem Chemie-, Pharma- und Life-Science-Sektor zunutze.<sup>119</sup> Ein Reaktionstyp, der in der Durchflusschemie am häufigsten anzutreffen ist, ist die photochemisch anregbare Cycloaddition.<sup>12,116b</sup> Basierend auf dieser Tatsache ist die Photo-Dehydro-DIELS-ALDER-Reaktion (PDDA-Reaktion) dafür prädestiniert im kontinuierlichen Durchfluss umgesetzt zu werden. Wie bereits im **Abschnitt 4.2.2** erläutert, ist die *intramolekulare* Variante (IMPDDA) der *intermolekularen* PDDA-Variante bei entsprechenden Konformationen synthetisch weit überlegen. Die Reaktionsführung der IMPDDA-Reaktion im Tauchreaktor zur Herstellung divers verbrückter Naphthalenophane war in der Vergangenheit stets dadurch limitiert, dass wenig Produktmaterial (hohe Substratverdünnungen von *c.* 1.0 mM waren hierbei notwendig) am Ende der Synthesesequenz zur Verfügung stand, was im Hinblick auf weitere Anwendungen z. B. in der Naturstofftotalsynthese als hinderlich erschien.<sup>63,64,88</sup> Die zuvor präsentierten (1,7)-Naphthalenophane wiesen als Strukturmotiv eine Arylnaphthalen-Einheit auf, die u. a. in zahlreichen Naturstoffen zu finden ist (vgl. **Abschnitt 4.2**). Hierdurch motiviert wurde die IMPDDA-Reaktion im kontinuierlichen Durchfluss realisiert und die Vorteile der Durchflusschemie gegenüber der klassischen Chemie im Tauchreaktor unter UV-Bedingungen genutzt. Um dieses Forschungsziel zu erreichen, wurden zwei Durchflussreaktoren, die im UV-Bereich ( $\lambda = 250\text{-}350\text{ nm}$ ) betrieben werden können, konzipiert. Maßgeblich inspiriert wurde dieses Vorhaben durch das Laboratorium von BOOKER-MILBURN, dass erstmals einen eigens konstruierten Durchflussreaktor für Photocycloadditionen entwickelte.<sup>120</sup>

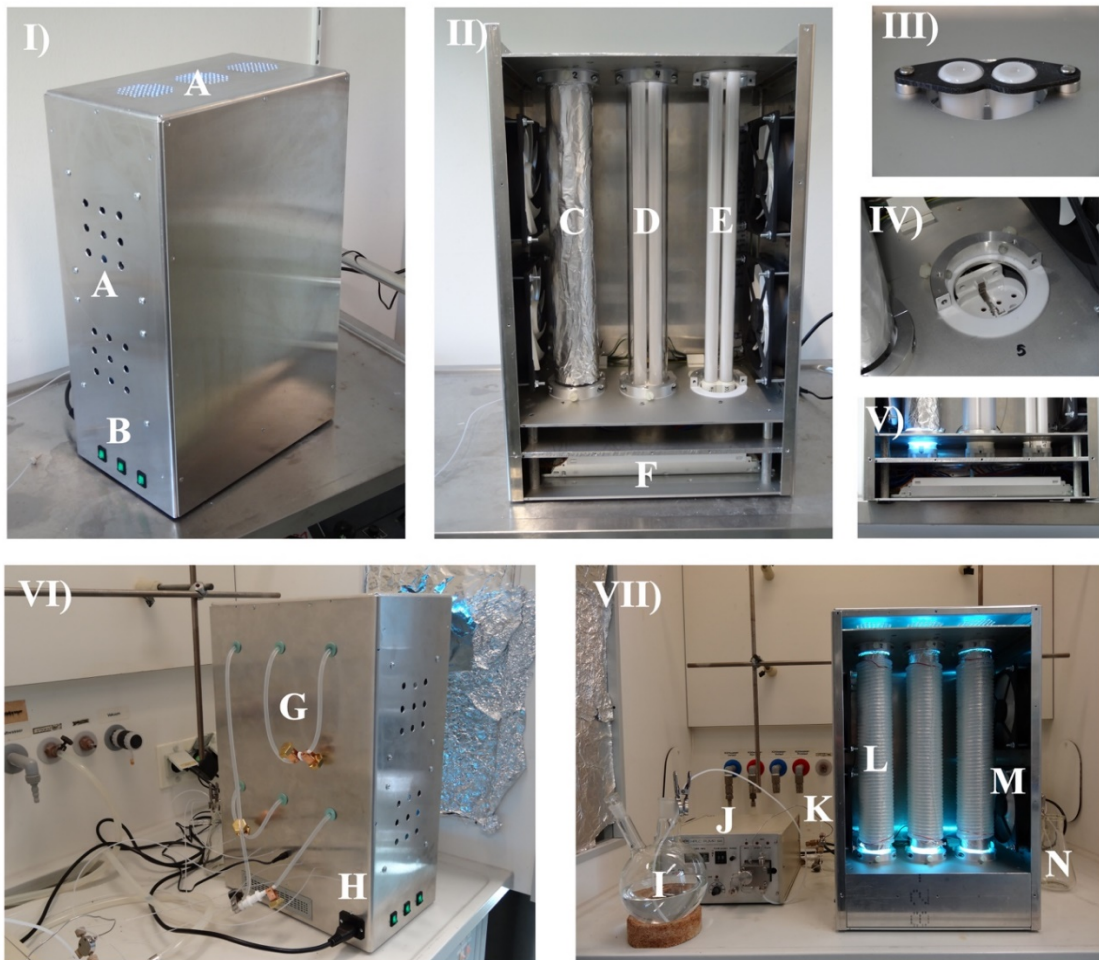
---

<sup>118</sup> Ausgewählte Publikationen: (a) K. Lisiecki, Z. Czarnocki, *Org. Lett.* **2018**, *20*, 605-607; (b) E. E. Blackham, K. I. Booker-Milburn, *Angew. Chem., Int. Ed.* **2017**, *56*, 6613-6616; (c) Y. Fang, G. K. Tranmer, *MedChemComm* **2016**, *7*, 720-724; (d) W. L. Ashley, E. L. Timpy, T. C. Coombs, *J. Org. Chem.* **2018**, *83*, 2516-2529; (e) A. Caron, A. C. Hernandez-Perez, S. K. Collins, *Org. Process Res. Dev.* **2014**, *18*, 1571-1574; (f) R. Telmesani, S. H. Park, T. Lynch-Colameta, A. B. Beeler, *Angew. Chem., Int. Ed.* **2015**, *54*, 11521-11525; (g) A. Melker, B. P. Fors, C. J. Hawker, J. E. Poelma, *J. Polym. Sci., Part A: Polym. Chem.* **2015**, *53*, 2693-2698; (h) B. Wenn, A. C. Martens, Y.-M. Chuang, J. Gruber, T. Junkers, *Polym. Chem.* **2016**, *7*, 2720-2727; (i) M. Conradi, T. Junkers, *Macromolecules* **2014**, *47*, 5578-5585; (j) M. Chen, J. A. Johnson, *Chem. Commun.* **2015**, *51*, 6742-6745; (k) Y.-M. Chuang, B. Wenn, S. Gielen, A. Ethirajan, T. Junkers, *Polym. Chem.* **2015**, *6*, 6488-6497; (l) B. Wenn, M. Conradi, A. D. Carreiras, D. M. Haddleton, T. Junkers, *Polym. Chem.* **2014**, *5*, 3053-3060; (m) R. A. Prasath, M. T. Gokmen, P. Espeel, P. E. Du Prez, *Polym. Chem.* **2010**, *1*, 685-692.

<sup>119</sup> (a) M. Oelgemöller, *Chem. Eng. Technol.* **2012**, *35*, 1144-1152; (b) S. Josland, S. Mumtaz, M. Oelgemöller, *Chem. Eng. Technol.* **2016**, *39*, 81-87; (c) S. Elgue, T. Aillet, K. Loubiere, A. Conté, O. Dechy-Cabaret, L. E. Prat, C. R. Horn, O. Lobet, S. Vallon, *Chim. Oggi* **2015**, *33*, 58-62.

<sup>120</sup> (a) B. D. A. Hook, W. Dohle, P. L. Hirst, M. Pickworth, M. B. Berry, K. I. Booker-Milburn, *J. Org. Chem.* **2005**, *70*, 7558-7564; (b) K. G. Maskill, J. P. Knowles, L. D. Elliott, R. W. Alder, K. I. Booker-Milburn, *Angew. Chem., Int. Ed.* **2013**, *52*, 1499-1502; (c) L. D. Elliott, M. Berry, B. Harji, D. Klauber, J. Leonard, K. I. Booker-Milburn, *Org. Process Res. Dev.* **2016**, *20*, 1806-1811.

Nach umfangreicher Literaturrecherche wurde entschieden, einen zylindrischen Reaktor mit einer internen UV-Strahlungseinheit zu konzipieren (**Abb. 4.23**):<sup>115</sup>



**Abb. 4.23** Erster Prototyp eines zylindrischen Durchflussreaktors für die Anwendung unter UV-Bedingungen; (I) Geschlossene Ansicht des Reaktors: (A) Lüftungslöcher, B) Individuelle Schalter für jede UV-Lampe; (II) Geöffnete Vorderansicht des Reaktors: (C) Quarz-Rohr mit einer Wicklung aus *fluorinated ethylene propylene* (FEP) und Aluminiumfolie; (D) UV-Lampe (Modell: PL-L-Philips, Leistung: 36 W)) innerhalb des zylinderförmigen Quarzrohrs; (E) Frei sichtbare UV-Lampe mit einer 2G11 Sockel-Einheit, (F) Elektronik; (III) Lampenhalterung; (IV) Bodenflansch mit einem 2G11-Lampensockel; (V) Innenleben der Elektronik mit zwei dazwischenliegenden Platten, einer Basisplatte und drei elektrischen Vorschaltgeräten für jede einzelne UV-Lampe plus Verkabelung; (VI) Rückansicht des Reaktors: (G) Silikonschläuche für die interne Wasserkühlung mit Verbindungsstücken und Schlauchklemmen fixiert; (H) Hauptsockel; (VII) Durchflussreaktor in Parallelschaltung: (I) Stammlösung der Reaktanten; (J) präparative HPLC-Pumpe; (K) Verteiler; (L) Quarzrohr mit einer Schicht FEP-Schlauch, Aluminiumfolie und Silikonschläuchen für die Wasserkühlung; (M) Lüfter (4 x), (N) Resultierende Produktlösung.<sup>113</sup>

Im Allgemeinen bestand der selbstkonstruierte Durchflussreaktor aus drei Hauptkomponenten:

1. Aus einem nicht korrosiven Metallgehäuse, welches das UV-Licht effektiv innerhalb des Systems reflektiert und außenstehende Personen vor ungewünschter UV-Strahlung abschirmt,
2. einem Reaktionsraum mit integrierter Kühleinheit, indem die UV-Photochemie stattfindet sowie
3. einer Transporteinheit (Pumpe) außerhalb des Gehäuses, die es ermöglicht, die Reaktionslösung sicher und kontrolliert durch die gesamte Reaktoreinheit zu transportieren.

Es wurde auf Aluminium als kompaktes Gehäusematerial (50.5 cm x 32.5 cm x 20.5 cm) zurückgegriffen, da es leicht, kostengünstig, einfach zu beschaffen, vergleichsweise korrosionsbeständig und undurchlässig für UV-Strahlung ist.<sup>121</sup> Um den Reaktor zu öffnen, reicht es aus, die vordere Platte durch das Lösen der Schrauben zu entfernen. Erfahrungsgemäß wird bei der Erzeugung von UV-Strahlung ein hoher Anteil als Wärmeenergie abgegeben, die innerhalb eines geschlossenen Systems zu einer starken Temperaturerhöhung führt, sodass vorsorglich mehrere Ventilationslöcher, hauptsächlich an der Seite und am Deckel des Reaktors, angebracht wurden (**Abb. 4.23**, I). Zusätzlich wurden vier Lüfter (zwei an jeder Seite) Wärmeluft-Austausch installiert, um den Wärmeluft-Austausch effizienter zu gestalten sowie um einer potenziellen Kondensatbildung im Innenraum des Reaktors zuvorzukommen (**Abb. 4.23**, VII). Der Innenbereich des Reaktors bestand aus drei parallel angeordneten Quarzrohren (ID 42.6 mm, Länge = 377 mm, *cutoff*-Wellenlänge bei 170 nm mit 50% Transmission), die jeweils mit einer preisgünstigen Schmalband 36 W UV-Lampe (41.7 cm x 3.9 cm x 1.8 cm, 2G11-Sockeleinheit; PL-L-Philips, **Abb. 4.23**, II) ausgestattet waren. Jede UV-Lampe wurde mit einer Halterung am oberen Ende des Lampenkörpers befestigt (**Abb. 4.23**, III). Ein Vorteil der ausgewählten Lichtquellen war, dass sie nach Gebrauch einfach und schnell ausgetauscht werden konnten (UVC = 254, UVB = 310, UVA = 350 nm, vgl. **Kapitel 6**). Die Quarzrohre wurden am oberen und unteren Bereich mit je einem Flansch stabilisiert sowie mit einem Schlauch aus transparentem Tetrafluorethylen-Hexafluorpropylen-Copolymer (FEP) umwickelt (0.81 mm x 1.57 mm = 1/16", Gesamtlänge einer FEP-Wicklung um ein Quarzrohr = 34.6 m). Um die UV-Strahlung effektiv zu reflektieren, wurde die Quarz/FEP-Einheit zusätzlich mit einer Schicht Aluminiumfolie umwickelt. Der Transport der Reaktionslösung erfolgte mithilfe einer kommerziell erhältlichen präparativen *High-Performance-Liquid-Chromatography*-Pumpe (HPLC-Pumpe) mit einstellbaren Flussraten (1.0 – 20.0 mL/Minute). Im nächsten Schritt wurde ein Testlauf des Reaktors mit allen drei UV-Lampen mit CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> als Lösemittel durchgeführt. Es stellte sich heraus, dass aufgrund des geschlossenen Systems der Reaktorinnenraum eine Temperatur von bis zu 70 °C erreicht und somit überhitzt. Zur Umgehung dieses Wärmeproblems, wurden um jede

---

<sup>121</sup> J. R. Davis, *Corrosion of Aluminum and Aluminum Alloys*; ASM International: Materials Park, OH, 1999.

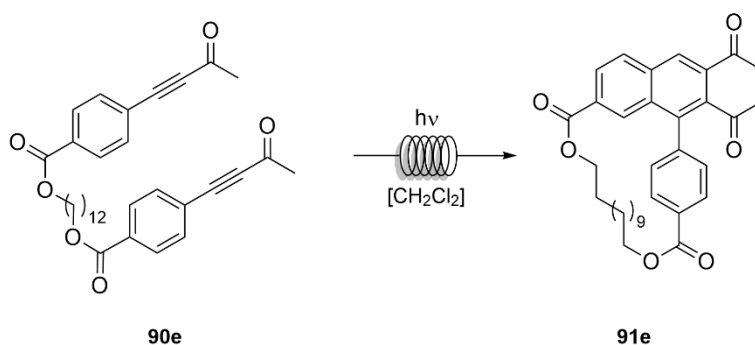
Quarz/FEP/Aluminiumfolien-Einheit zusätzlich Silikonschläuche (ID = 4.0 mm, Gesamtlänge: 9.95 m für eine Wicklung) für die interne Wasserkühlung installiert (**Abb. 4.23**, VII). Die Silikonschläuche wurden außerhalb des Reaktorraums mit entsprechenden Reduzierstücken und Schlauchklemmen fixiert (**Abb. 4.23**, VI). Dank dieser technischen Besonderheit konnte die Reaktionslösung über mehrere Stunden konstant bei einer Temperatur von 25 °C mit CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> als Lösemittel gehalten werden. In einem typischen Durchflussexperiment kann entweder eine einzelne UV-Lampe (das Gesamtvolumen einer FEP-Wicklung beträgt hierbei 13.0 mL) oder in einer Anordnung mit Parallelschaltung betrieben werden. Um die zweitgenannte technische Lösung zu realisieren, wurden alle drei FEP-Schläuche über ein Verbindungsstück außerhalb der Bestrahlungszone miteinander verbunden (**Abb. 4.23**, VII). Im ersten Bestrahlungstestlauf sowie allen weiteren Bestrahlungsdurchgängen wurde keine Zersetzung des FEP-Materials, unabhängig davon welche Anregungswellenlänge der Lampe gewählt wurde, beobachtet.

Im nächsten Abschnitt wird die Leistungsfähigkeit des hier präsentierten und eigens konstruierten Photoreaktors anhand eines ausgewählten Synthesebeispiels demonstriert.

#### 4.3.2 Synthetische Aspekte

Als Modellsystem wurde eine photoaktive Verbindung gewählt, die unter klassischen UV-Bestrahlungsbedingungen (150 W Tauchreaktor, PYREX<sup>®</sup>-Filter, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> als Lösemittel) eine niedrige Ausbeute lieferte.<sup>88</sup> Die Wahl fiel auf die makrozyklische Verbindung **90e** ( $\log \epsilon_{276} = 4.70$ ), die eine Gesamtkettenlänge des Linkers von 16 Atomen aufweist (vgl. **Abschnitt 4.2.2**). In einem Standard-Tauchreaktor war die Reaktion hin zum (1,7)-Naphthalenophan **91e** durch eine niedrige Ausbeute (39 %), hohe Substratverdünnungen (*c* 1.0 mM) und durch eine geringe Skalierbarkeit (*n* = 0.2 mmol) gekennzeichnet.

Um einen Vergleich mit der kontinuierlichen Durchflusschemie anstellen zu können, wurden die Reaktionsparameter u. a. die Reaktantenkonzentration, die Durchflussrate der Pumpe und die Anregungswellenlänge der verwendeten UV-Lampen variiert (**Tab. 4.5**):



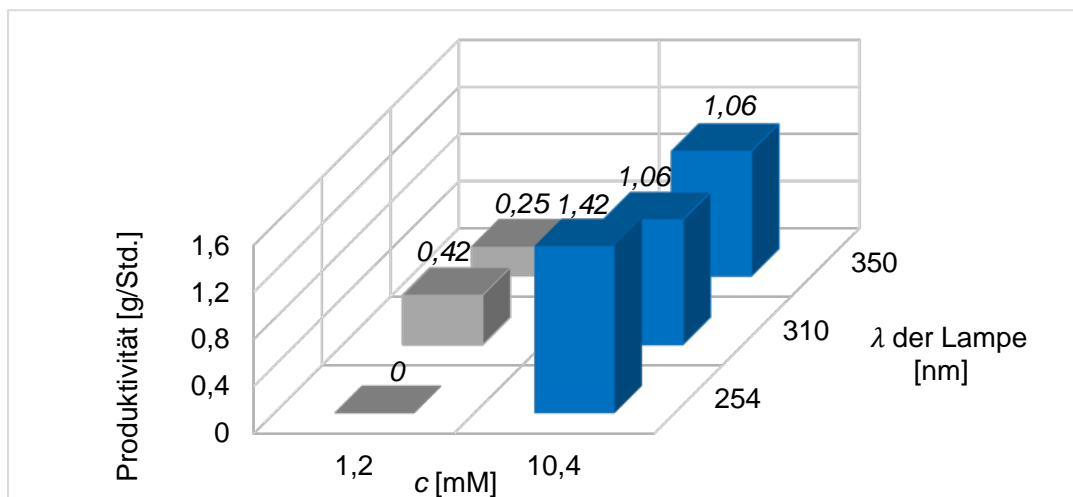
**Tab. 4.5** Ergebnisse der Methodenentwicklung im kontinuierlichen Durchfluss der IMPDDA-Reaktion von Verbindung **90e** zum Produkt **91e**

Eintrag <sup>a</sup>	$\lambda$ [nm] <sup>b</sup>	$c$ [mM]	$Q^c$ [mL/Min.]	$t_R$ [Min.] <sup>d</sup>	Umsatz von <b>90e</b> [%]	Ausbeute von <b>91e</b> [%] <sup>e</sup>	Produktivität [g/Std.] <sup>f</sup>
1	254	1.2	3.7	3.5	100	0 <sup>g</sup>	0
2	254	1.2	8.8	1.5	100	0 <sup>g</sup>	0
3	254	1.2	14.0	0.9	100	0 <sup>g</sup>	0
4	310	1.2	3.7	3.5	100	61	0.09
5	310	1.2	8.8	1.5	96	69	0.24
6	310	1.2	14.0	0.9	88	77	0.42
7	350	1.2	3.7	3.5	88	77	0.11
8	350	1.2	8.8	1.5	73	69	0.24
9	350	1.2	14.0	0.9	65	46	0.25
10	254	10.4	3.7	3.5	85	30	0.38
11	254	10.4	8.8	1.5	70	30	0.89
12	254	10.4	14.0	0.9	63	30	1.42
13	310	10.4	3.7	3.5	81	37	0.46
14	310	10.4	8.8	1.5	66	30	0.89
15	310	10.4	14.0	0.9	59	22	1.06
16	350	10.4	3.7	3.5	70	30	0.38
17	350	10.4	8.8	1.5	55	22	0.66
18	350	10.4	14.0	0.9	44	22	1.06

<sup>a</sup>Die Durchflusseperimente wurden in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> als Lösemittel unter Verwendung einer UV-Lampe (Leistung: 36 W) durchgeführt. <sup>b</sup>Anregungswellenlänge der UV-Lampe, <sup>c</sup>Volumenstrom  $Q$ ; <sup>d</sup>Residenzzeit  $t_R$  entspricht dem Gesamtvolumen einer FEP-Wicklung (13.0 mL)/eingestellte Flussrate (mL/Minute), <sup>e</sup>NMR-Ausbeute des Produkts bestimmt mit 1,3,5-Trimethoxybenzen als internen Standard, <sup>f</sup>Stündliche Produktivität unter Verwendung einer UV-Lampe =  $[c(M) \times \text{Durchflussrate (L/Std.)} \times \text{Molekulargewicht} \times \text{Ausbeute (\%)}] / 100$ , <sup>g</sup>Zersetzung

Um die Vergleichbarkeit der Reaktionsführung im kontinuierlichen Durchfluss mit der Bestrahlung im Tauchreaktor zu gewährleisten, wurde als Lösemittel CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> gewählt. Wie aus **Tab. 4.5** ersichtlich, war es zweckmäßiger, IMPDDA-Reaktionen im Durchfluss bei niedrigeren als bei höheren Konzentrationen durchzuführen, zumal dies zu höheren Ausbeuten

von Verbindung **91e** führte (**Tab. 4.5**, vgl. Einträge 4-6 und 12-14). Eine Ausnahme bildete die Verwendung von UVC-Lampen, die in kompletter Zersetzung des Substrats resultierten (**Tab. 4.5**, vgl. Einträge 1-3). Optimale Bestrahlungsergebnisse wurden mit einer Anregungswellenlänge von 310 nm mit höheren Durchflussraten erzielt (**Tab. 4.5**, vgl. Einträge 4-6). Die Anregung von Verbindung **90e** mit UVA-Strahlung lieferte ähnliche Ausbeuten wie die Verwendung einer UVB-Lichtquelle (**Tab. 4.5**, vgl. Eintrag 7). Im Gegensatz dazu können sowohl unter UVC- als auch unter UVB-Bestrahlung gleich hohe Eduktkonzentrationen bestrahlt werden, welches in gleich hoher Produktivität resultierte (**Tab. 4.5**, Einträge 11 und 14). Die Anregung mit UVA-Licht lieferte bei gleicher Flussrate etwas geringere Werte für die zuvor erwähnten Parameter, was jedoch vernachlässigt werden kann. Im nächsten Schritt wurde die stündliche Produktivität von Verbindung **16e** mit allen drei Wellenlängen unter Verwendung einer 36 W UV-Lampe bei zwei unterschiedlichen Konzentrationen miteinander verglichen (**Abb. 4.24**):



**Abb. 4.24** Stündliche Produktivität unter Verwendung einer UV-Lampe (Modell: PL-L-Philips, Leistung: 36 W) bei unterschiedlichen Wellenlängen und Konzentrationen sowie einer eingestellten Residenzzeit von  $t_R = 0.9$  Min.<sup>113</sup>

Wie **Abb. 4.24** entnommen werden kann, hat die Substratkonzentration einen signifikanten Einfluss auf die Photochemie im kontinuierlichen Durchfluss. Während höhere Verdünnungen ( $c$  1.2 mM) mit UVA- und UVB-Strahlung mit einer Produktivität zwischen 0.25 und 0.42 g/Std. einhergingen (**Tab. 4.24**, vgl. graue Säulen), zeigten höhere Konzentrationen der Reaktionslösung ( $c$  10.4 mM) einen zwei- bis dreifach höheren Produktdurchsatz (**Tab. 4.24**, vgl. blaue Säulen). Die UVA- und UVB-Lampen generierten bei gleicher Konzentration identische Produktmengen von 1.06 g/Std., hingegen lagen die besten Resultate der UVC-Bestrahlung bei 1.42 g/Std.. Dieses Ergebnis war überraschend, weil die gleiche Lichtquelle bei höherer Verdünnung zur vollständigen Zersetzung des Produkts führte. Mit Optimierung der Reaktionsbedingungen ( $c$  10.4 mM,  $t_R = 0.9$  Minuten,  $\lambda = 254$  nm), konnte unter Durchflussbedingungen die Ausbeute der Verbindung **91e** von 39 % (Ausbeute im Tauchreaktor) auf 76 % erhöht werden (vgl. **Abschnitt 4.2.2**).

Im letzten Schritt konnte die Leistungsfähigkeit des Durchflussreaktors durch Verwendung dreier parallelgeschalteter 36 W UVC-Lampen maximiert werden (vgl. *numbering-up approach* im **Kapitel 6**).<sup>122</sup> Dies resultierte in einer theoretischen täglichen Produktivität von Verbindung **91e** von 102.2 g ( $n = 188.3$  mmol), was einer stündlichen Materialmenge von 4.26 g entsprechen würde. Basierend auf diesen Ergebnissen kann die kontinuierliche Durchflusschemie für UV-vermittelte IMPDDA-Reaktionen äußerst effizient genutzt werden und als leistungsfähige Alternative in der organischen Synthesechemie angesehen werden.<sup>123</sup>

Zusammenfassend lässt sich festhalten, dass der eigens entwickelte zylindrische Photoreaktor durch seine geschlossene und kompakte Bauweise unter jedem Standardlaborabzug betreibbar ist. Zusätzlich wurde durch die Installation eines effektiven internen Kühlsystems bestehend aus einfach zu montierenden Silikonschläuchen ermöglicht, die Reaktionstemperatur während der UV-Photoreaktionen konstant bei 25 °C zu halten. Zudem sind folgende drei technische Besonderheiten und ein synthetischer Meilenstein hervorzuheben:

1. Die von UV-Strahlung, insbesondere von UVC-Lichtquellen, ausgehenden Gefahren und Risiken sind durch Reflexion und die Abschirmungseinheit (Aluminiumgehäuse) weitestgehend minimiert.
2. Die kommerziell erhältlichen UV-Lampen können einfach und sicher ausgetauscht sowie individuell in ihrer Wellenlänge ( $\lambda = 254, 310, 350$  nm) variiert werden. Um das Anwendungsspektrum zu erweitern, können auch Lichtquellen für den Vis-Bereich, wie etwa Fluoreszenzlampen, eingesetzt werden. Diese könnten z. B. für Anwendungen in der Photoredoxkatalyse von Interesse sein (vgl. **Kapitel 1**).
3. Die Reihen- und/oder Parallelschaltung aller Lampen ist für einen maximal erzielbaren Produktdurchsatz unter Verwendung eines Durchflussverteilers und einer präparativen HPLC-Pumpe möglich.
4. Die IMPDDA-Reaktion kann unter Anregung aller drei Lampenwellenlängen erfolgreich durchgeführt werden. Dabei können tägliche Produktmengen von bis zu 188 mmol in Parallelschaltung realisiert werden (bezogen auf das vorangestellte Beispiel).

---

<sup>122</sup> Y. Su, N. J. W. Straathof, V. Hessel, T. Noël, *Chem. Eur. J.* **2014**, *20*, 10562-10589.

<sup>123</sup> M. B. Plutschack, B. Pieber, K. Gilmore, P. H. Seeberger, *Chem. Rev.* **2017**, *117*, 11796-11893.



Während der Konstruktion des zylindrischen Photoreaktors stellte sich heraus, dass einige technische Aspekte noch optimierungswürdig waren. Dies betraf u. a. Materialkosten (zahlreiche Schrauben, teures Quarzglas und Aluminium als Gehäusematerial), sodass eine Vereinfachung des gesamten Reaktordesigns unter Beibehaltung der Grundgeometrie vorgenommen wurde (**Abb. 4.25**):



**Abb. 4.25** Zweiter Prototyp eines zylindrischen Durchflussreaktors fotografiert aus unterschiedlichen Perspektiven; links (Vorderansicht in geschlossener Form): A) Lüftungslöcher, B) Netzanschluss; Mitte (seitliche Aufnahme): C) Ein- und Auslass für die interne Wasserkühlung bestehend aus Silikonschläuchen; D) FEP-Schläuche; Rechts (obere und geöffnete Ansicht): E) Lüfter; F) UV-Lampe (Modell: PL-L- Philips, Leistung: 36 W); G) Wasserkühlung

Basierend auf **Abb. 4.25** wurden folgende fünf Vereinfachungen am Photoreaktor vorgenommen:

1. Das Gehäusematerial aus Aluminium wurde gegen preisgünstiges und leichter zu verarbeitendes PLEXIGLAS® ausgetauscht.
2. Die Anzahl der Schrauben konnte auf ein Minimum beschränkt werden, zumal die PLEXIGLAS®-Platten v. a. mithilfe eines kommerziell erhältlich Spezialklebers für Polymethylmethacrylat-Materialien zusammengehalten wurden.
3. Das zuvor gewählte Quarzrohr wurde durch kostengünstigeres PLEXIGLAS® ersetzt, das in Bezug auf seine Materialeigenschaften (Anregungswellenlängenbereich von  $\lambda = 300\text{-}350\text{ nm}$ ) weiterhin UV-durchlässig ist.<sup>124</sup>
4. Die Reaktorkonstruktion wurde waagrecht ausgerichtet, was einen wesentlich einfacheren und schnelleren Austausch der UV-Lampen ermöglichte.
5. Der Reaktordeckel und das Gehäuse wurden mit Magneten versehen, so dass keine Schrauben mehr an diesen Stellen erforderlich waren.

<sup>124</sup>Technische Informationen zu den verwendeten PLEXIGLAS® GS/XT-Rohren:

<https://www.plexiglas.de/files/plexiglas-content/pdf/technische-informationen/211-12-PLEXIGLAS-Rohre-und-Staebe.pdf>  
(Stand: 07.10.2020)

Trotz der deutlich kompakteren und preisgünstigeren Bauweise konnte nicht auf die erforderliche interne Wasserkühlung und Luftventilation aufgrund der auftretenden Wärmestrahlung verzichtet werden. Die Anregung mit UVB- und UVA-Licht lieferte identische Ergebnisse im Durchfluss wie beim ersten Prototyp (vgl. **Tab. 4.24**). Auf die Verwendung von UVC als Lichtquelle musste verzichtet werden, da PLEXIGLAS® im „harten UV-Bereich“ zersetzt werden kann. Es hat sich bestätigt, dass die kontinuierliche Durchflussschemie eine hervorragende Methode ist, um UV-vermittelte Photoreaktionen wie die hier präsentierte IMPDDA-Reaktion zur Darstellung von (1,7)-Naphthalenophanen durchzuführen. Anhand des Modellsystems (**90e** → **91e**) konnte anschaulich demonstriert werden, dass – unabhängig vom verwendeten Reaktortyp – nahezu eine Verdoppelung der Ausbeuten erzielt werden konnte (39 % vs. 76 %). Die Photoreaktion im kontinuierlichen Durchfluss konnte gegenüber der klassischen Bestrahlung im Tauchreaktor klar überzeugen. Auch die Konstruktion und das Design der beiden vorgestellten Reaktoren erwiesen sich in der Praxis als einfach umzusetzen. Die erzielte erhöhte Produktivität von mehreren Gramm Produktmaterial pro Stunde erlaubte die Erschließung neuer Anwendungsfelder. Hierauf aufbauend wurde im weiteren Verlauf dieser Arbeit der Versuch unternommen, die bislang synthetisch stark unterrepräsentierte IMPDDA-Reaktion in der Totalsynthese ausgewählter Naturstoffe zu etablieren.

#### **4.4. Anwendung der *intramolekularen Photo-Dehydro-DIELS-ALDER-Reaktion* (IMPDDA-Reaktion) in der Totalsynthese von 1-Arylnaphthalen-Lignanen**

Die Herstellung, Isolation und Strukturaufklärung von pharmakologisch wirksamen und biomedizinisch relevanten Naturstoffen hat früh das Interesse der Wissenschaftsgemeinde geweckt.<sup>125</sup> Die Isolation von Naturstoffen ist jedoch in der Regel ein zeit- und kostenintensives Unterfangen, das mit geringer Produktausbeute einhergeht. Bereits seit geraumer Zeit werden alternative hocheffiziente Totalsynthesen von pharmakologisch interessanten Wirkstoffen aus natürlichen Quellen entwickelt, um u. a. das angeführte Mengenverfügbarkeitsproblem zu umgehen.<sup>126</sup> Naturstoffe bestehen meist aus simplen Bausteinen, können jedoch eine beeindruckende strukturelle Vielfalt und Komplexität erreichen. Ein häufig in Naturstoffen zu findendes Strukturmotiv ist das 1-Arylnaphthalen Grundgerüst. Eine in der Pflanzenwelt weit verbreitete Klasse, die dieses Strukturelement enthält, sind die sogenannten 1-Arylnaphthalen-Lignane.<sup>127</sup> Einige Vertreter dieser Naturstoffklasse waren bereits Gegenstand zahlreicher Totalsyntheseprojekte.<sup>128</sup> Eine nicht zu unterschätzende Anzahl dieser

---

<sup>125</sup> D. Sicker, K.-P. Zeller, H.-U. Siehl, S. Berger, *Natural Products: Isolation, Structure Elucidation, History*, WILEY-VCH, Weinheim, **2019**.

<sup>126</sup> K. C. Nicolaou, J. S. Chen, *Classics in Total Synthesis III*, WILEY-VCH, Weinheim, **2011**.

<sup>127</sup> S. Li, Z. Liang, J. Li, X. Zhuang, R. Zheng, C. Zhao, *Phytochem. Rev.* **2020**, *19*, 337-403.

<sup>128</sup> (a) T. L. Holmes, R. Stevenson, *Tetrahedron Lett.* **1970**, *11*, 199-202; (b) S. Takano, S. Otaki, K. Ogasawara, *Tetrahedron Lett.* **1985**, *26*, 1659-1660; (c) C. Daquino, A. Rescifina, C. Spatafora, C. Tringali, *Eur. J. Org. Chem.* **2009**, 6289-6300; (d) T. Kim, K. H. Jeong, K. S. Kang, M. Nakata, J. Ham, *Eur. J. Org. Chem.* **2017**, 1704-1712.

Zielstrukturen besitzt eine beträchtliche physiologische Wirksamkeit.<sup>129</sup> Hierzu zählen beispielsweise antibakterielle, antivirale oder fungizide, v. a. jedoch cytotoxische Eigenschaften (z. B. im Rahmen der Krebstherapie). Die gängigste Synthesemethode zur Herstellung von 1-Arylnaphthalen-Lignanen ist die DIELS-ALDER-Reaktion, die vordergründig über *o*-Chinodimethane und/oder Arine als Zwischenstufen abläuft.<sup>130</sup> Zudem gibt es zahlreiche Tandem-Synthesevarianten, darunter die PUMMERER-DIELS-ALDER-Reaktion, die MICHAEL-Addition-Aldol-Reaktion sowie die MICHAEL-Addition-CLAISEN-Kondensation als Schlüsselschritt nutzen.<sup>131</sup> Andere Methoden verlaufen synthetisch über die Goldkatalyse, die HAUSER-KRAUS-Reaktion, die Mangan-vermittelte Radikalzyklisierung, die FRIEDEL-CRAFTS-Acylierung und -Alkylierung sowie über die biomimetische oxidative Dimerisierung zu den entsprechenden benzoanellierten Zielverbindungen.<sup>132</sup> Wie in den **Abschnitten 2.1** und **2.3** näher erläutert, eignete sich die im Forschungskreis WESSIG etablierte DDA-Reaktion hervorragend, um effektiv 1-Phenyl-naphthalene synthetisch aufzubauen. Während in der gängigen Fachliteratur DDA-Varianten, die unter thermischem, Übergangsmetall- und/oder mikrowellenvermitteltem Einfluss ablaufen, bereits bekannt sind, würden IMPDDA-Reaktionen das synthetische Spektrum zum Aufbau komplexer 1-Arylnaphthalen-Naturstoffe um ein Vielfaches erweitern (vgl. **Kapitel 1**). Das Skalierbarkeitsproblem der IMPDDA-Reaktion konnte durch die Etablierung zweier selbstgebauter Durchflussreaktoren gelöst werden (vgl. **Abschnitt 4.3**).<sup>113</sup> Im weiteren Verlauf dieser Arbeit wurden ausgewählte Vertreter von 1-Arylnaphthalen-Lignanen mithilfe des IMPDDA-Schlüsselschritts unter kontinuierlichen Durchflussbedingungen realisiert.

---

<sup>129</sup> (a) W. D. McRae, G.H.N. Towers, *Phytochemistry* **1984**, 23, 1207; (b) G. M. Correa, A. F. de C. Alcantara, *Rev. Bras. Farmacogn.* **2012**, 22, 221; (c) L. Sanghyun, S. B. Hyun, P. K. Yong, K. Bak-Kwang, H. C. Seon, O. Kazuo, S. Hyun, *Phytother. Res.* **2005**, 19, 103; (d) Y. H. Kuo, M. D. Wu, C. C. Hung, R. L. Huang, L. M. Yang Kuo, Y. C. Shen, C. W. Ong, *Bioorg. Med. Chem.* **2005**, 13, 1555; (e) Y. C. Cheng, C. X. Ying, C. H. Leung, Y. Li, *J. Clin. Virol.* **2005**, 34, S147; (f) H. Yeo, Y. Li, L. Fu, J. L. Zhu, E. A. Gullen, G. E. Dutschman, Y. Lee, R. Chung, E. S. Huang, D. J. Austin, Y. C. Cheng, *J. Med. Chem.* **2005**, 2, 534.

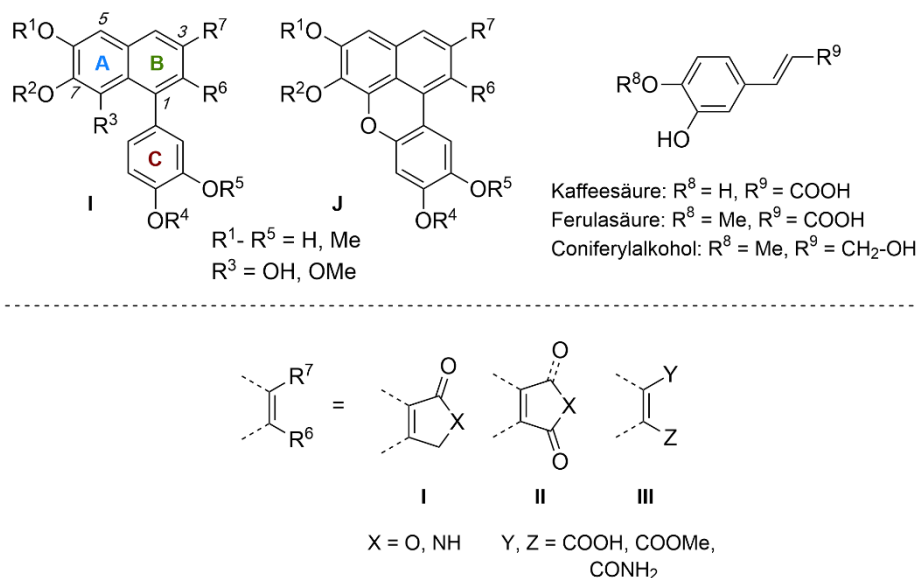
<sup>130</sup> (a) B. J. Arnold, S. M. Mellows, P. G. Sammes, *J. Chem. Perkin Trans, I* **1973**, 1266; (b) R. M. Patel, N. P. Argade, *Org. Lett.* **2013**, 15, 14-17

<sup>131</sup> (a) J. E. Cochran, A. Padwa, *J. Org. Chem.* **1995**, 60, 3938-3939; (b) D. C. Harrowven, *Tetrahedron* **1993**, 49, 9039-9048; (c) K. Kobayashi, K. Maeda, T. Uneda, O. Morikawa, H. Konsihi, *J. Chem. Soc. Perkin Trans I* **1997**, 443.

<sup>132</sup> Ausgewählte Synthesekonzepte für 1-Arylnaphthalen-Lignane: (a) T. Kim, K. H. Jeong, K. S. Kang, M. Nakata, J. Ham, *Eur. J. Org. Chem.* **2017**, 1704-1712; (b) V. Gudla, R. Balamurugan, *J. Org. Chem.* **2011**, 76, 9919-9933; (d) K. R. Raghavendra, K. A. Kumar, S. Shashikanth, *J. Chem. Pharm. Res.* **2015**, 7, 638-644, (e) T. Iwasaki, K. Kond, T. Kuroda, Y. Moritani, S. Yamagata, M. Sugiura, H. Kikkawa, O. Kaminuma, K. Ikezawa, *J. Med. Chem.* **1996**, 39, 2696-2704, (f) T.-T. Kao, C.-C. Lin, K.-S. Shia, *J. Org. Chem.* **2015**, 80, 6708-6714.

#### 4.4.1 Übersicht ausgewählter 1-Arylnaphthalen-Lignane

1-Arylnaphthalen-Lignane (2,7'-Cyclolignane) gehören neben den 9,9'-Lignanoliden, den Diepoxylignanen und den 2,2'-Cyclolignanen zur Gruppe der Phenylpropanoide, die aus der jeweiligen Anordnung der C<sub>6</sub>C<sub>3</sub>-Dimer-Verknüpfungseinheiten resultieren.<sup>133</sup> Biosynthetisch betrachtet, ergeben sich hierdurch unterschiedliche Strukturvariationen von 1-Arylnaphthalen-Lignanen, die strukturell immer von Kaffee- und Ferulasäure sowie Coniferylalkohol abgeleitet sind (**Abb. 4.26**):

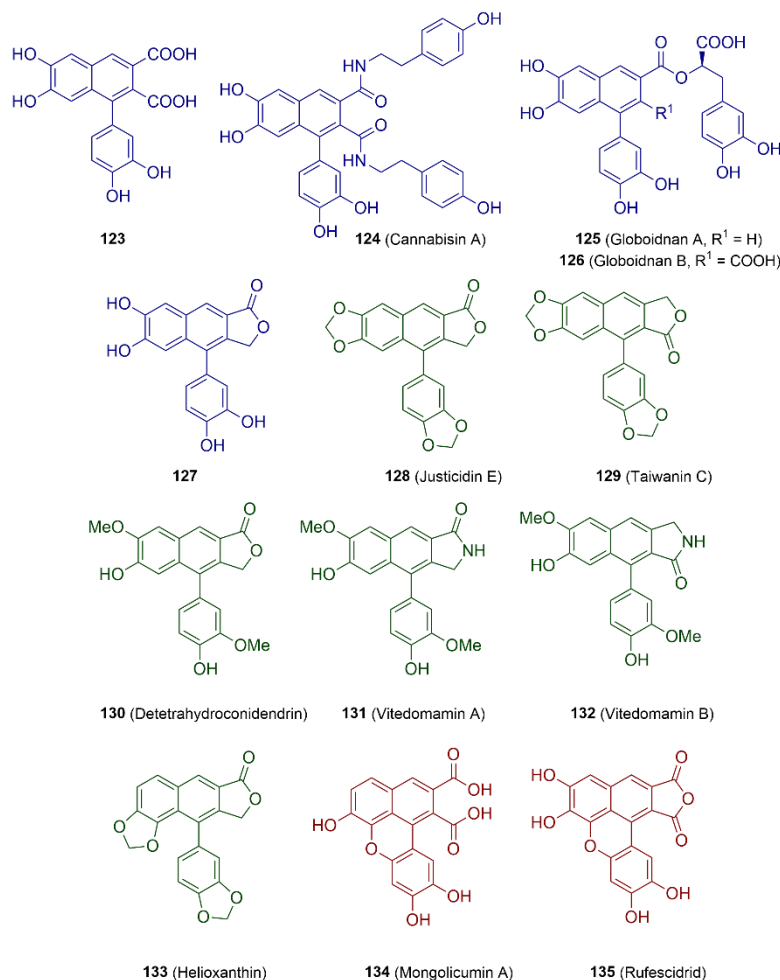


**Abb. 4.26** Strukturvariationen der 1-Arylnaphthalen-Lignane **I** und **J** und deren biosynthetischer Ursprung<sup>71</sup>

Die daraus resultierenden Strukturen **I** und **J** haben gemeinsam, dass immer mindestens drei, jedoch höchstens vier O-Atome am 1-PhenylnaphthalinGrundgerüst (Reste R<sup>1</sup>-R<sup>5</sup>) je nach Position entweder in 6,7-Stellung oder in 7,8-Stellung des Naphthalenrings substituiert sind. Wesentlich seltener sind Benzo[*k*]xanthene **J** zu finden, die aus der oxidativen Zyklisierung des Lignans **I** resultieren. Die Gruppen R<sup>1</sup>-R<sup>5</sup> werden dabei häufig durch freie phenolische Einheiten repräsentiert, können aber auch als Alkoxy-, Methylendioxy-Gruppen oder als Kombinationen beider veretherter Varianten auftreten. Die strukturelle Vielfalt der 1-Arylnaphthalen-Lignane wird wesentlich durch die Reste R<sup>6</sup> und R<sup>7</sup> in C-2- oder C-3-Position bestimmt und kann in die Subtypen **I-III** aufgeteilt werden. Hierbei sind besonders oft Butenolide **I**,  $\gamma$ -Lactame **II**, Carbonsäureanhydride **III** und Dicarbonsäuren **III** sowie deren Ester und Amide zu finden.

<sup>133</sup> a) D. C. Ayres, J. D. Loike *Lignans: Chemical, biological and clinical properties*, Cambridge, University Press, Cambridge **1990**; b) C. Heitner, D. Dimmel, J. A. Schmidt *Lignin and Lignans: Advances in Chemistry*, CRC Press, Boca Raton **2016**.

13 ausgewählte Vertreter, die im Zuge dieser Arbeit, hergestellt werden sollten und aus den Strukturtypen I sowie den Subtypen I-III resultierten, sind in **Abb. 4.27** dargestellt:



**Abb. 4.27** Übersicht ausgewählter Vertreter von 1-Arylnaphthalen-Lignanen **123-135**<sup>134</sup>

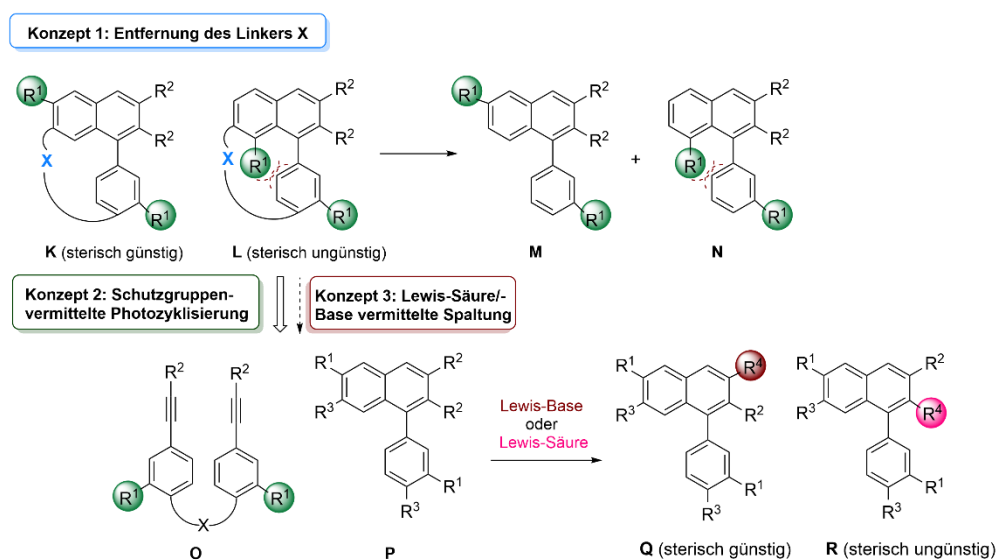
Die Zielstrukturen sind ihrer Struktur- und Subtypen entsprechend farblich gekennzeichnet. Die Naturstoffe **123-127** sowie **130-132** weisen alle freie phenolischen Gruppierungen am A- und C-Ring der aromatischen Grundstruktur auf. Die Verbindungen **127-130** und **133** sind zusätzlich den Butenoliden zuzuordnen und die Strukturen **131-132** als Lactame in unterschiedlichen räumlichen Orientierungen klassifiziert. Die Naturstoffe **134** und **135** besitzen ein

<sup>134</sup> Natürliche Quellen ausgewählter 1-Arylnaphthalen-Lignane: (a) I. Sakakibara, Y. Iketani, S. Sato, H. Mihashi, JP02149545 A **1990**, (b) I. Sakakibara, T. Katsuhara, Y. Ikeya, K. Hayashi, H. Mitsuhashi, *Phytochemistry* **1991**, *30*, 3013-3016, (c) A. P. B. Ovenden, Y. Yu, S. San Wan, G. Sberna, T. R. Murray, D. Rhodes, S. Cox, J. Coates, N. G. Walsh, B. M. Meurer-Grimes *Phytochemistry* **2004**, *65*, 3255-3259, (d) A. Basli, J.-C. Delaunay, E. Pedrot, S. Bernillon, K. Madani, J.-P. Monti, J.-M. Mérillon, M. Chibane, T. Richard, *Rec. Nat. Prod.* **2014**, *8*, 208-216, (e) R. S. Burden, L. Crombie, D. A. Whiting, *Tetrahedron Lett.* **1968**, *9*, 1035-1039, (f) K. Wada, K. Munakata, *Tetrahedron Lett.* **1970**, *11*, 2017-2019, (g) Y. Lin, T. Lo, E. Shih, *J. Chin. Chem. Soc.* **1955**, *2*, 87-90, (h) C. Zheng, B. Huang, T. Han, Q. Zhang, H. Zhang, K. Rahman, L. Qin, *J. Nat. Prod.* **2009**, *72*, 1627-1630, (i) S. Shi, Q. Zhou, H. Peng, C. X. Zhou, M. H. Hu, Q. F. Tao, X. J. Hao, J. Stockigt, Y. Zhao Chin, *Chem. Lett.* **2007**, *18*, 1367-1370, (j) S. Souza da Silva, A. L. Souto, M. de Fatima Agra, E. V. Leitao da-Cunha, J. M. Barbosa-Filho, M. Sobral da Silva, R. Braz-Filho, *ARKIVOC* **2004**, *6*, 54-58.

Benzo[*k*]xanthengrundgerüst als besonderes Strukturmerkmal. Während die Strukturen **123-126** und **131-132** noch in keiner Totalsynthese realisiert wurden, waren die restlichen Verbindungen **127-130** und **134-135** bereits Gegenstand zahlreicher Syntheseprojekte.<sup>128</sup> Wie eingangs erläutert, besitzen die Strukturen **123-135** ein großes Potenzial in Bezug auf mögliche biomedizinische und pharmakologische Anwendungen, die v. a. im Rahmen der Krebstherapie genutzt werden können. Folglich wäre es von besonderem Interesse, benzoaniellierte Naturstoffe der Typen **A** und **B** auf einfachem synthetischem Weg über wenige Stufen herstellen zu können (vgl. **Abb. 4.27**). Die im Zuge dieser Doktorarbeit entwickelten Konzepte zur Darstellung der 1-Arylnaphthalen-Lignane **123-135** über eine IMPDDA-Reaktion als Schlüsselschritt sollen hierzu einen Beitrag leisten.

#### 4.4.2 Vorstellung der Konzeptionen 1 bis 3

In diesem Abschnitt werden drei grundlegende Konzepte zur Darstellung von 1-Arylnaphthalen-Lignanen vorgestellt und diskutiert (**Abb. 4.28**):



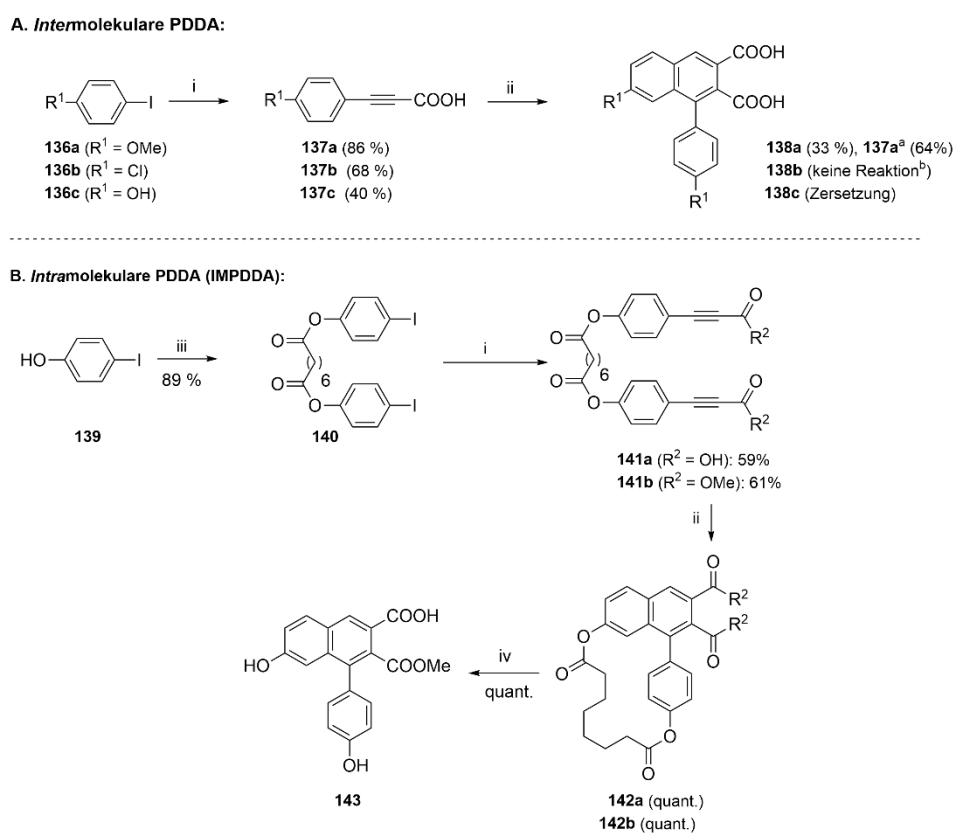
**Abb. 4.28** Vorstellung der Konzepte 1-3 zur Darstellung von 1-Arylnaphthalen-Lignanenen

Das erste Konzept geht, retrosynthetisch betrachtet, vom Reaktanten **O** aus, der in *m*-Position relativ zur Alkineinheit **X** eine sterisch anspruchsvolle Gruppe  $R^1$  beinhaltet. Struktur **O** liefert bei entsprechender Photozyklisierung mittels IMPDDA-Reaktion gemäß dem bereits erläuterten Reaktionsmechanismus die beiden regioisomeren Produkte **K** und **L**, da zwei unterschiedliche *o*-Positionen vom *in situ* gebildeten Radikal während der Bestrahlung angegriffen werden können (vgl. **Kapitel 2**). Zur Umgehung dieses *o,o'*-Selektivitätsproblems während der Photoreaktion werden sterisch anspruchsvollere Gruppen mit großer Raumerfüllung eingesetzt, um ausschließlich das Regioisomer **K** zu erhalten (vgl. **Konzept 2**). Nach erfolgter Benzoanellierung zu Produkt **K** ist zu erwarten, dass der Linker **X** abgespalten wird, um die Verbindungen **M** und/oder **N** zu generieren (vgl. **Konzept 1**). Eine Variation am Rest  $R^2$  (Unterscheidung zwischen C-2- und C-3-Position am Naphthalen-Rückgrat) müsste über eine säure- oder basenvermittelte Spaltung erreicht werden können.

Je nach verwendeter Methode entstehen die sterisch begünstigten oder sterisch überladenen Produkte **Q** oder **R** (vgl. **Konzept 3**) aus dem Vorgängermolekül **P**. Die vorgestellten Konzepte 1-3, könnten den Vorteil bieten, eine Fülle von 1-Arylnaphthalen-Lignanene mit unterschiedlichen Strukturvariationen zugänglich zu machen (vgl. **Abschnitt 4.4.1**).

### Konzept 1 – Modellsysteme **138** und **142**

Für die Umsetzung von **Konzept 1** in die Praxis wurde zunächst nach Testsystemen gesucht, welche den Vorteil einer *intra*- gegenüber einer *intermolekularen* PDDA demonstrieren können. Hierfür wurden Vorläufer gewählt, die in wenigen Stufen leicht zugänglich sind. Die Wahl fiel auf die photoaktiven Propiolsäuren **137**, welche ausgehend von unterschiedlichen *p*-substituierten Iodarenen **136** in einer Stufe mittels kupferfreier SONOGASHIRA-Reaktion mit Propiolsäure als Reaktionspartner erhalten werden (**Abb. 4.29**):<sup>85</sup>



**Abb. 4.29** Darstellung der Modell-Systeme **138** und **142** sowie des Phenols **143** ohne Linker-Einheit: i) Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, DBU, dppb, Propiolsäure, DMSO, 50 °C, fünf Std. oder Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, CuI, K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>, Methylpropiolat, THF, 65 °C, zwölf Std.; ii) hv, Quecksilberhochdruckstrahler (Leistung: 150 W) im Tauchreaktor, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/Aceton (c 1.0 mM, 10:1), Raumtemperatur, 45-240 Min.; iii) DIC, DMAP, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, Korksäure, 50 °C, 48 Std.; iv) NaOH, MeOH, zwölf Std., <sup>a</sup>Rückgewinnung des Ausgangsmaterials, <sup>b</sup>keine Reaktion

Um den elektronischen Einfluss des Substituenten in *p*-Stellung bei den Verbindungen **136** während einer PDDA-Reaktion zu studieren, wurden elektronenziehende (R<sup>1</sup> = Cl) Substituenten bzw. elektronenschiebende Reste (R<sup>1</sup> = OH, OMe) eingeführt. Während sich die Verbindung **137c** unter UV-Bestrahlung im Tauchreaktor zersetzte, wies die Struktur **137a** eine schwache Photoreaktivität auf, um Verbindung **138a** in einer Ausbeute von 33 % zu erhalten. Bemerkenswert war die Beobachtung, dass die Einführung eines Chlor-Substituenten in

*p*-Position bereits ausreichte, um eine PDDA von Verbindung **137b** zu **138b** komplett zu unterdrücken. Somit wurde der Versuch unternommen, die beiden Reaktionszentren über eine geeignete Bückeinheit miteinander zu verbinden. Das Verbrückungselement sollte folgende drei synthetische Anforderungen erfüllen:

1. Leichte Einführbarkeit der Linkereinheit mit hohen Ausbeuten im Substrat,
2. Stabilität des Verbrückungselements unter photochemischen Bedingungen,
3. Orthogonalität des Linkers gegenüber anderen funktionellen Gruppen  
wie z. B. zu Carbonsäureestern und aromatischen Alkoxyethern.

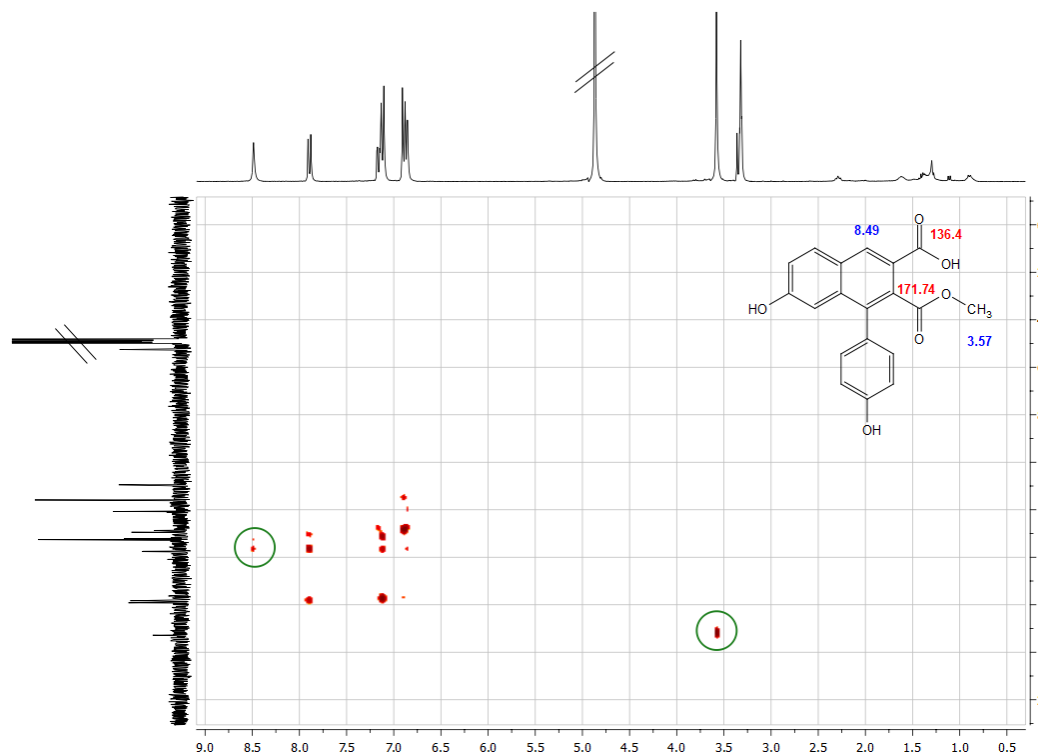
Nach erfolgter Literaturrecherche wurden Phenolester als Verbindungseinheiten gewählt, da diese den zuvor formulierten Anforderungen am besten gerecht wurden. Ausgehend vom *p*-Iodphenol **139** gelang zunächst die Einführung der Phenolester-Einheit unter optimierten STEGLICH-Bedingungen mit 89 % zur Struktur **140**.<sup>78</sup> Die optimale Gesamtlinkerlänge mit zehn Atomen wurde mit Korksäure als Disäure realisiert, zumal zuvor untersuchte Systeme mit ähnlicher chemischer Struktur bereits gute Resultate in Hinblick auf die photochemische Ringschlussreaktion zeigten (vgl. **Abschnitt 4.2.2**). Die direkte Einführung der Carbonsäure- bzw. der Carbonsäureester im Phenolester **140** wurde mithilfe von SONOGASHIRA-Reaktionen (kupferfrei vs. kupfervermittelt) zu den Verbindungen **141a** und **141b** durchgeführt (vgl. **Abschnitt 4.1.1**).<sup>85,99</sup> Die anschließende IMPDDA-Reaktion im Tauchreaktor zu den Zielstrukturen **142a** und **142b** gelang in beiden Fällen mit quantitativer Ausbeute, was mit der gesteigerten Photoreaktivität der Reaktanten **141a** und **141b** einherging. Die Abspaltung des Phenolesters in Verbindung **142b** wurde unter basischen Bedingungen mit NaOH als Base (2.0 Äq.) und MeOH als Lösemittel bei Raumtemperatur in quantitativer Ausbeute zu Verbindung **143** erreicht. Dieser Schritt ist eng verwandt mit der ZEMPLÉN-Reaktion.<sup>135</sup> Bemerkenswert war, dass neben der Phenolester-Einheit auch eine Verseifung des sterisch leichter zugänglichen Esters am C-3-Atom des Naphthalen-Grundgerüsts erfolgte.

---

<sup>135</sup> B. Ren, M. Wang, J. Liu, J. Ge, X. Zhanga, H. Dong, *Green Chem.* **2015**, *17*, 1390-1394.



Den eindeutigen strukturellen Beweis hierfür lieferte ein *Heteronuclear Multiple Bond Correlation*-Experiment (HMBC) mittels NMR-Spektroskopie (**Abb. 4.30**):<sup>96</sup>

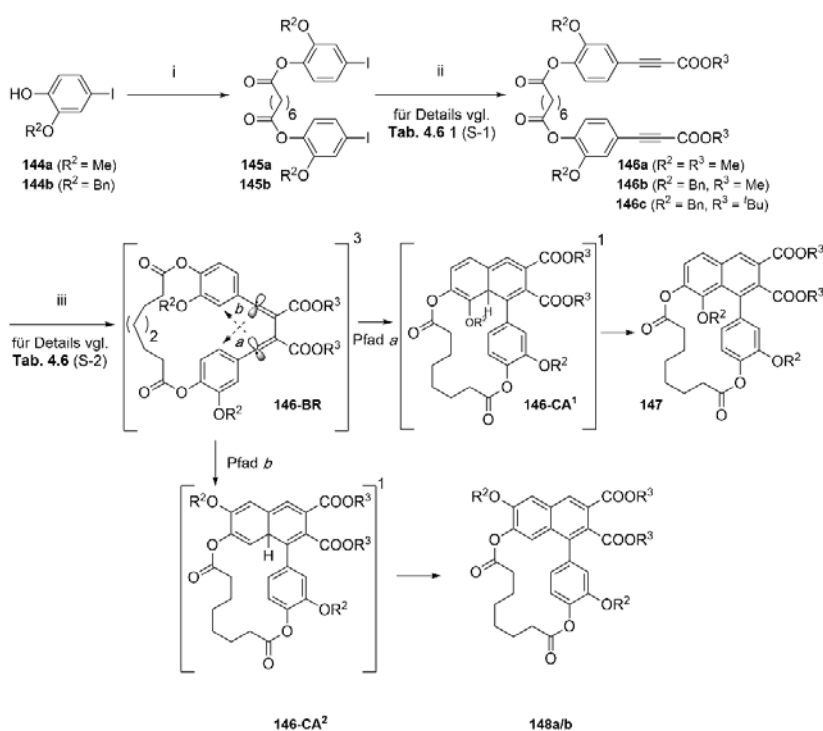


**Abb. 4.30**  $^1\text{H}$ - $^{13}\text{C}$ -HMBC-Spektrum von Verbindung **143** in  $\text{CD}_3\text{OD}$ ; Die Schlüsselkorrelationen der Kernmagnete sind grün markiert. Relevante  $^1\text{H}$ - (blau) und  $^{13}\text{C}$ -Verschiebungen (rot) sind in ppm angegeben.

Bei einem HMBC-Experiment werden Kopplungen über zwei ( $^2J_{\text{CH}}$ ) und/oder drei ( $^3J_{\text{CH}}$ ) Bindungen zweier unterschiedlicher magnetischer Kerne (z. B.  $^{13}\text{C}$  und  $^1\text{H}$ ) im NMR-Spektrum beobachtet. Im konkreten Fall gingen das Proton am C-4-Atom des Naphthalens ( $\delta = 8.49$  ppm) eine Wechselwirkung über drei Bindungen mit der Carbonsäure an der C-3-Position ( $\delta = 136.4$  ppm) ein. Ein weitere 2D-Schlüsselkorrelation wurde zwischen den Protonen der Methylgruppe ( $\delta = 3.57$  ppm) und dem quaternären Kohlenstoff des Carbonsäureesters ( $\delta = 171.7$  ppm) in C-2-Position festgestellt. Diese experimentelle Beobachtung war essenziell und hatte einen synthetischen Mehrwert für die Erläuterung von **Konzept 3** (vgl. **Abb. 4.28**). Mit den Modellsystemen **138a** und **143** konnte gezeigt werden, dass IMPDDA-Reaktionen effizienter und mit höheren Ausbeuten einhergehen als ohne Linker. Das Einführen eines Phenolesters als Linkereinheit in die Substrate **141** war somit problemlos möglich. Die drei auf S. 74 genannten Anforderungen wurden somit erfüllt (vgl. **Abb. 4.28**, **Konzept 1**). Nachdem mit **Konzept 1** wichtige Grundlagen für eine IMPDDA-Reaktion gelegt wurden, folgt mit Vorstellung von **Konzept 2** im nächsten Abschnitt die Behandlung des Problems der Regioselektivität dieser wichtigen Benzoanellierungsreaktion.

## Konzept 2 – Eine Schutzgruppen-vermittelte regioselektive IMPDDA-Reaktion

Die regio-, chemo- und stereoselektive Steuerung photochemischer Reaktionen stellt eine große Herausforderung dar und war bereits Gegenstand zahlreicher Forschungsarbeiten.<sup>2a,4,136</sup> Dieser Abschnitt soll ebenfalls einen wissenschaftlichen Beitrag leisten, wobei das Konzept der *o,o'*-Regioselektivität im Vordergrund steht (vgl. **Abschnitte 2.1** und **2.3**). Zwecks Überführung der Modellsysteme **141** in die Praxis, ergab die photoretrosynthetische Analyse idealerweise vom Schlüsselintermediat **146** auszugehen. Kernstück der Synthese war die Verwendung von präparativ leicht zugänglichen *p*-iodierten Phenolen **144**, um den sterischen Anspruch innerhalb der Schutzgruppe ( $R^2 = \text{Me, Bn}$ ) variieren zu können. Die Phenole **144** waren über eine regioselektive Iodierung am Aromaten einfach zugänglich und leicht im präparativen Maßstab skalierbar (vgl. **Abschnitt 6.3**).<sup>137</sup> Analog gelang die Einführung von Korksäure mittels STEGLICH-Veresterung in exzellenten Ausbeuten zu den Verbindungen **145** (vgl. **Abschnitt 4.2.1**).<sup>78</sup> Um eine Variation am Alkin-Chromophor zu erreichen, wurden vornehmlich Propiolsäureester ( $R^3 = \text{Me, Bn, }^t\text{Bu}$ ) mittels SONOGASHIRA-Reaktionen an den Strukturen **145** etabliert (**Abb. 4.31**):<sup>99</sup>



**Abb. 4.31** Synthese der Schlüsselintermediate **147** und **148**: i) DIC, DMAP,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ , 50 °C, 72 Std; **145a** [ $R^2 = \text{Me}$  (94 %)], **145b** [ $R^2 = \text{Bn}$  (97 %)]; ii)  $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_2\text{Cl}_2$ ,  $\text{K}_2\text{CO}_3$ , CuI, Alkylpropiolat ( $R^3 = \text{Me, }^t\text{Bu}$ ), THF, 65 °C, 24 Std., für Ausbeuten vgl. **Tab. 4.6**; iii) hv, Quecksilberhochdruckstrahler (Leistung: 150 W) im Tauchreaktor,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{Aceton}$  (c 1.0 mM, 10:1), Raumtemperatur, eine Std.; iv) NaOH, MeOH, Raumtemperatur, 18 Std.

<sup>136</sup> R. Brimiouille, D. Lenhart, M. M. Maturi, T. Bach, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2015**, *54*, 3872-3890.

<sup>137</sup> (a) (für  $R^2 = \text{Me}$ ) R. Mei, S.-K. Zhang, L. Ackermann, *Synlett* **2017**, *28*, 1715-1718; (b) (für  $R^2 = \text{Bn}$ ) B. Chen, U. Baumeister, G. Pelzl, M. K. Das, X. Zeng, G. Ungar, C. Tschierske, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 16578-16591.

Die entsprechenden Variationen an den Resten  $R^2$  und  $R^3$  wurden in **Tab. 4.6** zusammengefasst. An dieser Stelle sei erwähnt, dass weder Propiolsäure noch Benzylpropiolat als Reaktionspartner gemäß den genannten Bedingungen über Verbindung **145** zu **146** einführbar waren.<sup>85</sup> Die photochemisch aktiven Arylalkine **146** wurden zunächst im Tauchreaktor mit  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  als Lösemittel (Startkonzentration:  $c$  1.0 mM) bestrahlt. Während sich  $t$ Bu-Propiolate **146c** ( $R^2 = \text{Bn}$ ,  $R^3 = t\text{Bu}$ ) photochemisch komplett zersetzten (**Tab. 4.6**, Eintrag 3), gingen die Propiolate **146a** ( $R^2 = R^3 = \text{Me}$ ) und **146b** ( $R^2 = \text{Bn}$ ,  $R^3 = \text{Me}$ ) und eine UV-vermittelte IMPDDA-Reaktion zu den entsprechenden Ringschlussprodukten **147** und/oder **148** ein (**Tab. 4.6**, Einträge 1-2):

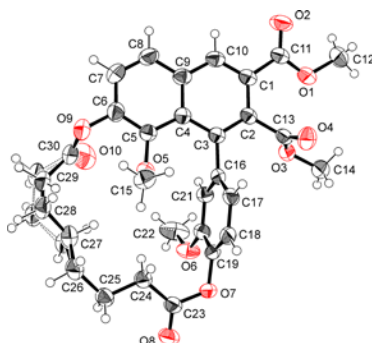
**Tab. 4.6** Ausbeuten und Selektivitäten zu den Verbindungen **147** und **148**

Eintrag <sup>a</sup>	$R^2$	$R^3$	S-1 <sup>b</sup>	S-2 <sup>b</sup>	<b>147:148</b> <sup>c</sup>
1	Me	Me	63	56	38:62
2	Bn	Me	76	77	0:100
3	Bn	$t$ Bu	66	-- <sup>d</sup>	--

<sup>a</sup>Alle Experimente wurden in  $\text{N}_2$  gespültem  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  als Lösemittel unter Verwendung einer 150 W Quecksilberhochdrucklampe im Tauchreaktor durchgeführt; <sup>b</sup>Isolierte Ausbeute in % nach FSC;

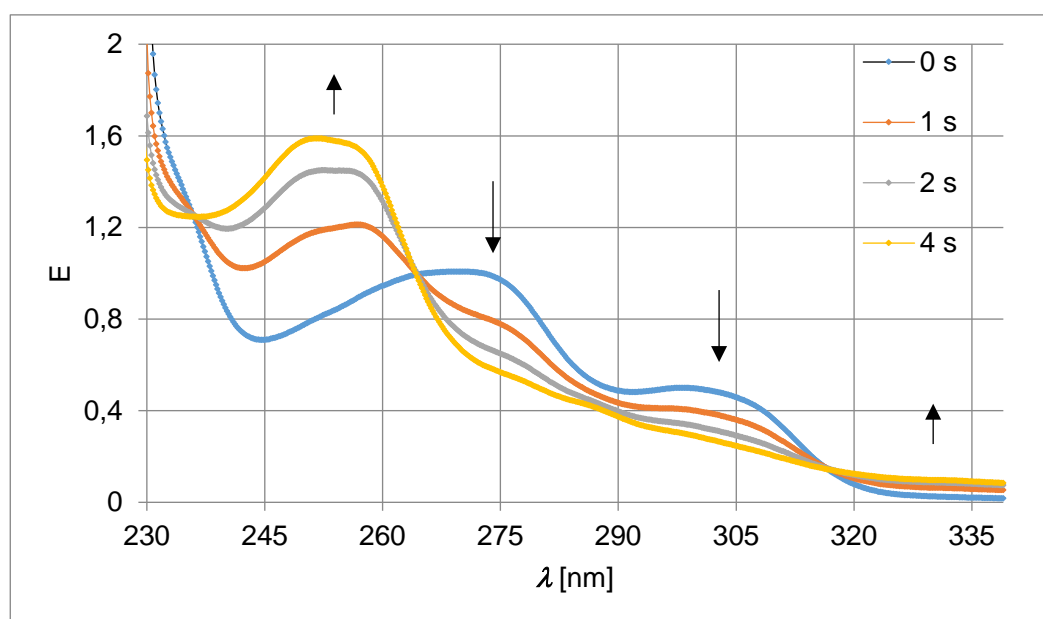
<sup>c</sup>Regioisomerenverhältnis nach Bestimmung mittels NMR der Rohfraktion, <sup>d</sup>Zersetzung

Wenn IMPDDA-Reaktanden in *m*-Stellung relativ zur Verbrückungseinheit einen Substituenten tragen, d. h. beide *o*-Positionen nicht identisch sind, können sie zwei unterschiedlichen Reaktionswegen (vgl. **Abb. 4.31**, Pfad *a* und *b*) folgen, die typischerweise über Biradikal (**146-BR**)- und Cycloallen (**146-CA**<sup>1</sup>/**146-CA**<sup>2</sup>)-Zwischenstufen ablaufen. Je nachdem, welche Schutzgruppe am Rest  $R^2$  installiert wurde, waren folglich unterschiedliche Selektivitäten während der IMPDDA-Reaktion von Verbindung **146** zu **147/148** zu erwarten. Wurde die Struktur **146a** mit Methylethern als phenolische Schutzgruppe bestrahlt, ergab sich immer ein Regioisomerenverhältnis von **147:148** = 38:62 (**Tab. 4.6**, Eintrag 1). Der eindeutige Strukturbeweis zu den Zielverbindungen **147/148** gelang über die geometrische Struktur des Unterschussisomers **147** mittels Röntgenkristallstrukturanalyse (**Abb. 4.32**):



**Abb. 4.32** ORTEP-Geometrie des Unterschussisomers **147**; Die Atome wurden ohne Anwesenheit von Wasserstoffatomen nummeriert. Die Kohlenstoffatome C-27, C-28 und C-29 sind fehlgeordnet (vgl. **Abschnitt 6.5**).

Der Einfluss der Lösemittelpolarität ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ,  $\text{CH}_3\text{CN}$ , Aceton, MeOH,  $t\text{BuOH}$ ) auf die Regioselektivität während einer IMPDDA-Reaktion (Umsetzung **146a** zu **147/148**) wurde ebenfalls studiert, führte jedoch zu keinen signifikanten Unterschieden, was den Ausgang der Reaktion betrifft. Unerwarteterweise konnte allein durch das Einführen eines Benzylrests als Schutzgruppe das Regioisomerenverhältnis komplett auf die Seite des sterisch weniger gehinderten Photoprodukts **148b** verschoben werden (**Tab. 4.6**, Eintrag 2). Es sei an dieser Stelle ausdrücklich darauf hingewiesen, dass eine DDA-Reaktion von Verbindung **146b** unter thermischen Bedingungen (Lösemittel: AcOEt bei  $85\text{ }^\circ\text{C}$  oder Toluol bei  $120\text{ }^\circ\text{C}$ ) oder mikrowellenunterstützten Bedingungen (Lösemittel: DMSO,  $200\text{ }^\circ\text{C}$ , 16 W) zu keiner Reaktion und im zweiten Fall sogar zur Zersetzung von Verbindung **146b** führte. Dementsprechend kann das Konzept 2 effektiv genutzt werden, um die  $o,o'$ -Regioselektivität während einer IMPDDA-Reaktion über die Größe der etablierten Schutzgruppe zu steuern. Da die Vermutung nahe lag, dass auch hier eine gesteigerte Photoreaktivität von Schlüsselverbindung **146b** vorlag, wurden diesbezüglich eine Photokinetik in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  als Lösemittel (Bestrahlung in Küvette, Schichtdicke  $d = 1\text{ cm}$ ) durchgeführt (**Abb. 4.33**):



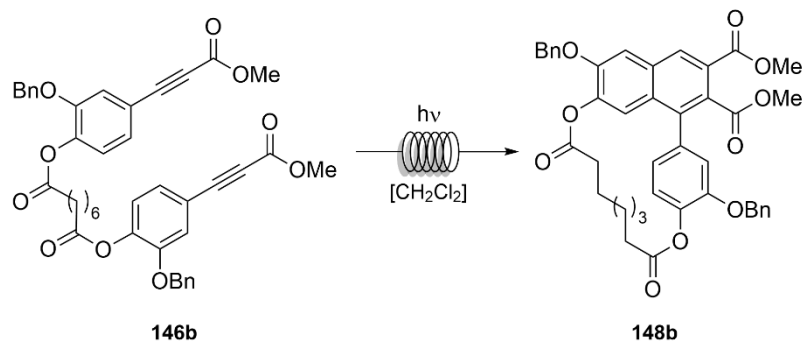
**Abb. 4.33** UV-Abbaukurven der Verbindung **146b** (blau) zum Ringschlussprodukt **148** (gelb) (vgl. **Tab. 4.6**, Eintrag 2) in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (Startkonzentration:  $c = 4,8 \times 10^{-3}\text{ M}$ )

Der photokinetische Verlauf zeigte, dass die Schlüsselverbindung **146b** (blau) unter Ausbildung zweier breit strukturierter UV-Banden bei 269 nm ( $\log \epsilon_{269} = 4.3$ ) und 300 nm ( $\log \epsilon_{300} = 4.0$ ) absorbierte und in Verbindung **148b** (gelb) resultierte. Dies stand im Einklang mit der ( $n \rightarrow \pi^*$ ) Bande des Keton-Chromophors und dem zu erwartenden captodativen Effekt.<sup>138</sup> Die langwelligere Absorption der resultierenden Photoprodukte **148b** wies auf ein konjugiertes System hin und war erwartungsgemäß dem ( $\pi \rightarrow \pi^*$ )-Übergang des Naphthalens zuzuordnen. Bei der Bestrahlung im 150 W UV-Tauchreaktor von Reaktant **146b** stellte sich als problematisch heraus, dass lediglich eine geringe Menge vom Produktmaterial **148b** isoliert werden konnten. Beispielsweise wären zur Isolation eines Gramms des Produktmaterials **148b** für weitere Funktionalisierungen mindestens neun individuelle Bestrahlungsexperimente im Tauchreaktor notwendig gewesen. Aus synthetischer Sicht wäre dies mit einem enormen Lösemittelverbrauch und Zeitaufwand verbunden gewesen. Zur Umgehung dieses Produktverfügbarkeitsproblems während der IMPDDA-Reaktion wurden die eingangs vorgestellten zylindrischen Reaktoren im kontinuierlichen Durchfluss verwendet (vgl. **Abschnitt 4.3**).

---

<sup>138</sup> L. Stella, J. N. Harvey, *Radicals in Organic Synthesis*, WILEY-VCH, Weinheim, **2001**.

Da der Photoreaktant **146b** sehr gut im UV-Wellenlängenbereich absorbierte (vgl. **Tab. 4.6**, Einträge 1 und 2), wurde im nächsten Schritt die Bestrahlung im kontinuierlichen Durchfluss bei Variation der Anregungswellenlänge der Lampen, der Substratkonzentration und der Residenzzeit optimiert (**Tab. 4.7**):

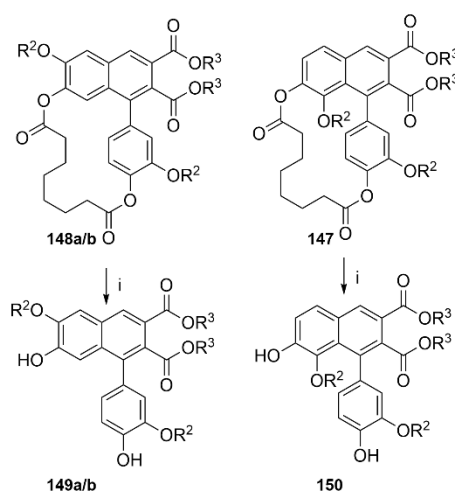


**Tab. 4.7** Methodenentwicklung im kontinuierlichen Durchfluss vom Reaktanten **146** zum Produkt **148b**

Eintrag <sup>a</sup>	$\lambda$ [nm] <sup>b</sup>	$c$ [mM]	$Q^c$ [mL/Min.]	$t_R$ [Min.] <sup>d</sup>	Umsatz von <b>146</b> [%]	Ausbeute von <b>148b</b> [%] <sup>e</sup>	Produktivität [g/Std.] <sup>f</sup>
1	254	1.9	3.7	3.5	62	66	0.15
2	254	1.9	8.8	1.5	57	85	0.46
3	254	1.9	14.0	0.9	53	95	0.83
4	310	1.9	3.7	3.5	68	28	0.07
5	310	1.9	8.8	1.5	64	57	0.31
6	310	1.9	14.0	0.9	60	66	0.58
7	350	1.9	3.7	3.5	48	95	0.22
8	350	1.9	8.8	1.5	37	85	0.46
9	350	1.9	14.0	0.9	22	66	0.58
10	254	11.2	3.7	3.5	77	54	0.74
11	254	11.2	8.8	1.5	76	54	1.76
12	254	11.2	14.0	0.9	71	54	2.79
13	310	11.2	3.7	3.5	77	54	0.74
14	310	11.2	8.8	1.5	76	63	2.05
15	310	11.2	14.0	0.9	77	54	2.79
16	350	11.2	3.7	3.5	48	36	0.49
17	350	11.2	8.8	1.5	31	27	0.88
18	350	11.2	14.0	0.9	25	18	0.93

<sup>a</sup>Die Durchflussexperimente wurden in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> als Lösemittel unter Verwendung einer UV-Lampe (Leistung: 36 W) durchgeführt. <sup>b</sup>Anregungswellenlänge der UV-Lampe, <sup>c</sup>Volumenstrom  $Q$ ; <sup>d</sup>Residenzzeit  $t_R$  entspricht dem Gesamtvolumen einer FEP-Wicklung (13.0 mL)/eingestellte Flussrate (mL/Minute), <sup>e</sup>NMR-Ausbeute des Produkts bestimmt mit 1,3,5-Trimethoxybenzen als internen Standard, <sup>f</sup>Stündliche Produktivität unter Verwendung einer UV-Lampe =  $[c(M) \times \text{Durchflussrate (L/Std.)} \times \text{Molekulargewicht} \times \text{Ausbeute (\%)}] / 100$

Wie bereits in **Abschnitt 4.3.2** diskutiert, geht die Verwendung höherer Substratkonzentrationen mit höheren Umsätzen/Produktausbeuten bei niedrigen Zersetzungsraten einher (vgl. **Tab. 4.5**, Einträge 1-18). Die Verwendung von UVB-Lampen erwies sich gegenüber UVC- und UVA-Lampen als besonders vorteilhaft. Nachdem die optimierten Reaktionsbedingungen ( $c$  11.2 mM in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ , 1 x 36 W UVB,  $t_R = 0.9$  Minuten) im kontinuierlichen Durchfluss experimentell erfasst wurden (vgl. **Tab. 4.7**, Eintrag 15), konnte die Produktmenge auf 2.79 g/Std. gesteigert werden, was einer täglichen Produktivität von etwa 67.0 g ( $n = 95.3$  mmol) entspricht. Prinzipiell könnte der Produktdurchsatz durch Parallelschaltung der Lampenkonstruktion noch um den Faktor drei erhöht werden. Damit überzeugte die UV-Photochemie im Durchfluss eindeutig gegenüber der konventionellen Methode im Tauchreaktor. Nachdem der photochemische Schlüsselschritt die benzoanellierten Produkte **147** und **148** lieferte, wurde als nächster Schritt die Abspaltung der Phenolester-Verbrückungseinheit angestrebt (**Abb. 4.34**, vgl. **Konzept 1**):



**Abb. 4.34** Spaltung des Phenolesters in den Verbindungen **147** und **148** unter basischen Bedingungen: i) NaOH, MeOH, Raumtemperatur, 18 Std.; **149a** [ $R^2 = R^3 = \text{Me}$  (92 %)], **149b** [ $R^2 = \text{Bn}$ ,  $R^3 = \text{Me}$  (96 %)], **150** [ $R^2 = R^3 = \text{Me}$  (74 %)]

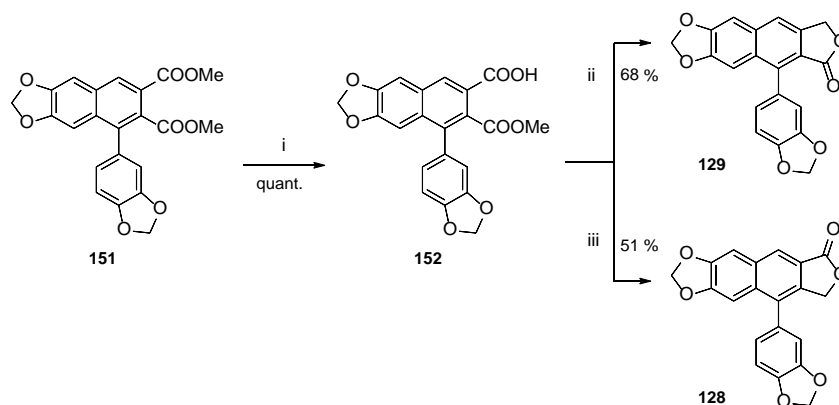
Ausgehend von den Schlüsselverbindungen **147** und **148** wurde die Phenolestereinheit, wie zuvor am Testsystem **143** demonstriert, problemlos unter basischen Bedingungen (NaOH in MeOH) in exzellenten Ausbeuten verseift.<sup>135</sup> Es sei darauf hingewiesen, dass die Methylgruppe des Carbonsäureesters in C-3-Position unter basischen Bedingungen nicht verseift wurde (vgl. **Abschnitt 4.4.2**). Eine Spaltung des Phenolesters unter sauren und/oder photochemischen Bedingungen lieferte hinsichtlich der Ausbeute wesentlich schlechtere Resultate.<sup>139</sup> Die erhaltenen Zwischenprodukte **149** und **150** (das Produkt **150** wurde nur bei UV-Bestrahlung der Verbindung **146a** erhalten) standen für eine Vielzahl möglicher 1-Arylnaphthalen-Lignane zur Verfügung, was in den nächsten Abschnitten weiter vertieft wird.

<sup>139</sup> M. Koebe, *Masterarbeit*, Universität Potsdam 2018.

Ergänzend wird noch das **Konzept 3** zur Darstellung strukturell diverser 1-Arylnaphthalen-Lignane vorgestellt.

### Konzept 3 – Eine regioselektive Spaltung von Alkoxy-Gruppen und Carbonsäureestern vermittelt durch LEWIS-Säure/-Base

Nach erfolgreicher Abspaltung der Phenolester-Verbrückungseinheit unter basischen Bedingungen (vgl. **Konzept 1**, S. 73) sowie Behebung des Regioselektivitätsproblems während des IMPDDA-Schlüsselschritt mithilfe des Einsatzes einer benzylicchen Schutzgruppe (vgl. **Konzept 2**, S. 76) lag der Fokus im weiteren Untersuchungsverlauf auf dem Entschützen von Carbonsäureesterfunktionen in C-2/C-3-Position sowie von Alkoxyethern am Arylnaphthalen-Grundgerüst. Aus synthetischer Sicht wäre die Orthogonalisierung dieser funktionellen Gruppen optimal, um eine Vielzahl von 1-Arylnaphthalen-Lignanen zugänglich zu machen. Da die gleichen Naturstoffe eine Butenolid-Einheit am B-Ring in verschiedenen Konfigurationen besitzen (vgl. Strukturen im **Abschnitt 4.4.1**), war die regioselektive Verseifung am C-2/C-3-Atom des Naphthalen-Skeletts essenziell. PADWA und Mitarbeiter\*innen entwickelten bereits eine veröffentlichte Methode, die Kaliumtrimethylsilanolat (KOSiMe<sub>3</sub>) als Reagenz nutzt, um an 1-Phenyl-naphthalen-2,3-dicarbonsäureestern regioselektiv den sterisch leichter zugänglichen Rest in C-3-Position zu verseifen (**Abb. 4.35**):<sup>131a</sup>



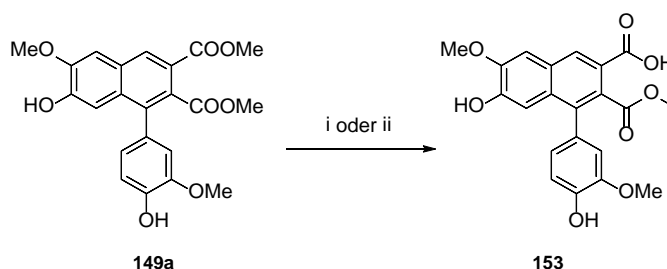
**Abb. 4.35** Synthesekonzept nach PADWA zur Darstellung von Justicidin E (**128**) und Taiwanin C (**129**) ausgehend von der Schlüsselstruktur **151**: i) KOSiMe<sub>3</sub>, THF, dann 5 %-ige HCl; ii) NaH, NaBH<sub>4</sub> (2 M in THF), 1,4-Dioxan, Raumtemperatur dann Rückfluss; iii) LiEt<sub>3</sub>BH (1M in THF), THF, Raumtemperatur dann 5 %-ige HCl und Rückfluss

Die Autoren stellten die Schlüsselverbindung **151** in einer Tandem PUMMERER-DIELS-ALDER-Reaktionssequenz her, um die Totalsynthese von Justicidin E (**128**) und Taiwanin C (**129**) zu ermöglichen.<sup>140</sup> Herzstück der Synthese war die regioselektive Verseifung von **151** mit KOSiMe<sub>3</sub> zum Monoester **152**, was in quantitativer Ausbeute gelang. Der Zugang zum Naturstoff **129** konnte durch Zugabe von LiEt<sub>3</sub>BH als Reduktionsmittel mit 68 %-iger Ausbeute erreicht werden. Um das *retro*-Lacton **128** zu erhalten, wurden Natriumhydrid (NaH) und Natriumborhydrid (NaBH<sub>4</sub>) als Reduktionsmittel verwendet. An dieser Stelle sei angemerkt, dass die Autoren stets ein Regioisomerengemisch aus **128** und **129** in einem Verhältnis von 4:1

<sup>140</sup> A. Padwa, J. E. Cochran, C. O. Kappe, *J. Org. Chem.* **1996**, 61, 3706-3714.



zugunsten der Struktur **129** realisierten.<sup>141</sup> Trotz Gewährleistung dieser Bedingungen konnte beim selbst gewählten System **149a** im Ergebnis lediglich eine niedrige Umsatzrate von 50 % der Ausgangsverbindung erzielt werden. Zudem waren große Mengen an  $\text{KOSiMe}_3$  (30.0 Äq.) notwendig, sodass nach möglichen Synthesalternativen gesucht wurde. Als Methode der Wahl stellte sich nach zahlreichen Versuchen die Verseifung des sterisch leichter zugänglichen Carbonsäureesters in C-3-Position mit NaOH als Base in einer 1:1-Mischung aus Wasser und MeCN heraus (**Abb. 4.36**):<sup>142</sup>



**Abb. 4.36** Spaltung des Phenolesters **149a** zu **153** unter Bedingungen nach PADWA oder WESSIG *et al.*:  
i)  $\text{KOSiMe}_3$  (30.0 Äq.), THF, Raumtemperatur, 50 %; ii) NaOH (4.0 Äq.),  $\text{H}_2\text{O}/\text{MeCN}$  (1:1), 65 °C, 53 %

Hierauf aufbauend wurde angenommen, dass neben der in der Literatur publizierten Synthesemethoden zur effizienten Spaltung von Aryl- und Alkyloxyethern sowie Carbonsäureestern, auch die Verwendung von LEWIS-Säuren zum Erfolg führen müsste, um nach wässriger Aufarbeitung die freien Phenole bzw. Carbonsäuren erhalten zu können.<sup>143</sup> Zu Testzwecken wurde die Schlüsselverbindung **149b** im Rahmen der IMPDDA-Zyklisierung als Hauptregioisomer aus **148b** isoliert. Die Spaltung von Alkoxyethern (z. B. Methyl- und/oder Benzylether) geht in der gängigen Fachliteratur meist mit harschen Reaktionsbedingungen einher.<sup>144</sup> Zu überprüfen blieb, ob sich dieser Schritt in der Gegenwart von Carbonsäuregruppen unter LEWIS-sauren Bedingungen erfolgreich realisieren ließe. Hierfür wurde als LEWIS-Säure Tribromboran (1M  $\text{BBr}_3$  in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ) verwendet.<sup>145</sup> Es erwies sich als optimal die Reaktion stets bei -20 °C durchzuführen, da bei höheren Temperaturen (0 °C und Raumtemperatur) die Abspaltung der Alkoxyether mit weniger Ausbeute einherging.

<sup>141</sup> Für Details vgl. Hintergrundinformation aus Referenz 140.

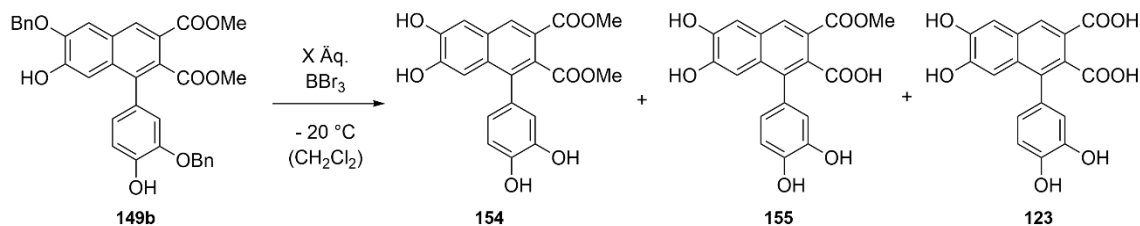
<sup>142</sup> A. L. de Guereñu, P. Bastian, P. Wessig, L. John, M. U Kumke, *Biosensors* **2019**, 9, 9.

<sup>143</sup> H. Yamamoto, *Lewis Acids in Organic Synthesis*, WILEY-VCH, Weinheim **2000**.

<sup>144</sup> S. A. Weissman, D. Zewge, *Tetrahedron* **2005**, 61, 7833-7863.

<sup>145</sup> E. H. Vickery, L. F. Pahler, E. J. Eisenbraun, *J. Org. Chem.* **1979**, 44, 4444-4446

Während der Umsetzung von Verbindung **149b** wurde der Äquivalenteneinfluss der LEWIS-Säure studiert (**Tab. 4.8**):



**Tab. 4.8** Optimierung der Reaktionsparameter in der regioselektiven Spaltung der Alkoxy- und Carbonsäureester-Gruppen im Schlüsselintermediat **149b**

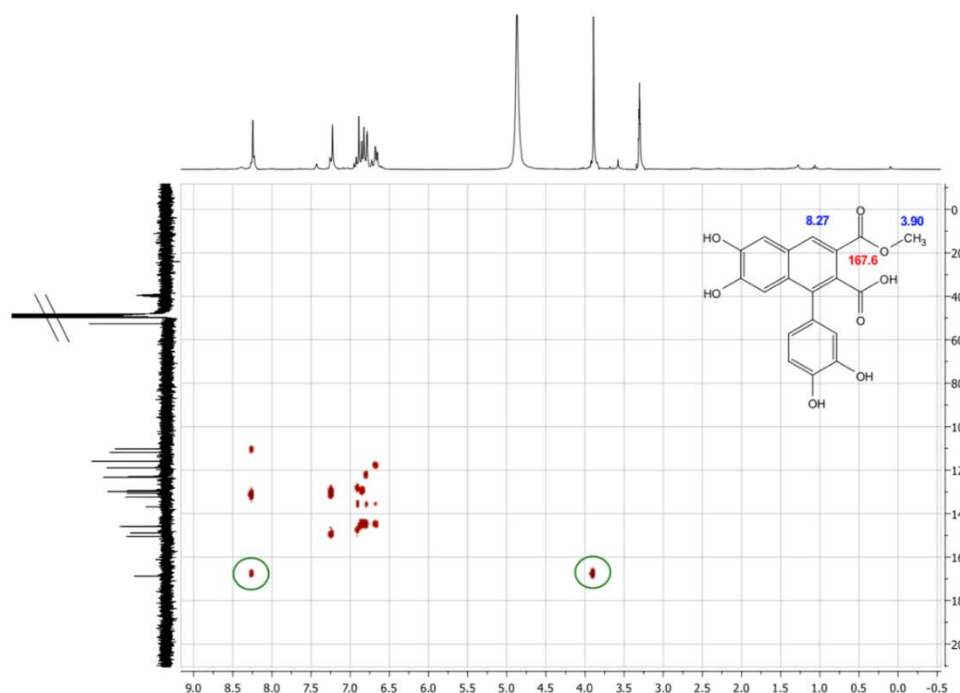
Eintrag <sup>a</sup>	$\text{BBr}_3^{\text{b, c}}$	<b>154</b> <sup>d</sup>	<b>155</b> <sup>d</sup>	<b>123</b> <sup>d</sup>	<b>155:123</b> <sup>g</sup>
1	2	-- <sup>e</sup>	--	--	--
2	4	66	--	--	--
3	6	--	69	23	3:1
4	8	--	72	12	6:1
5 <sup>f</sup>	8	73	--	--	--
6	10	--	44	46	1:1
7	20	--	50	35	1.4:1

<sup>a</sup>Alle Reaktionen wurden in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  ( $c = 8.8 \text{ mM}$ ) auf  $-20 \text{ }^\circ\text{C}$  temperiert. Nach Zugabe des Reagenzes wurde fünf Minuten gerührt und auf Raumtemperatur erwärmt, <sup>b</sup>Äquivalente an LEWIS-Säure. <sup>c</sup>1M in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ , <sup>d</sup>Isolierte Ausbeute nach FSC.

<sup>e</sup>Rückgewinnung des Ausgangsmaterials **149b**. <sup>f</sup>Die Reaktion ist nach 130 Min. beendet worden und es wurde nur die Verbindung **154** erhalten.; <sup>g</sup> Regioisomerenverhältnis aus  $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum der Rohfraktion

Wurden der Reaktionslösung lediglich zwei Äquivalente von  $\text{BBr}_3$  (1M in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ) hinzugefügt, fand keine Reaktion statt (**Tab. 4.8**, Eintrag 1). Es zeigte sich jedoch, dass bereits vier Äquivalente der LEWIS-Säure ausreichen, um effektiv die Benzylgruppen in Verbindung **149b** mit 66 %-iger Ausbeute zu Verbindung **154** abzuspalten (**Tab. 4.8**, Eintrag 2). Trotz der genannten Bedingungen blieben die Carbonsäureester in C-2- und C-3-Position erstaunlicherweise unberührt. Eine chemoselektive Verseifung erfolgte erst beim Zusetzen von sechs Äquivalenten von  $\text{BBr}_3$  (1M in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ). Im Ergebnis wurde stets ein Gemisch aus den Spaltprodukten **155:123** im Verhältnis von 3:1 erhalten (**Tab. 4.8**, Eintrag 3).

Entgegen aller Erwartungen belegten 2D-NMR-Untersuchungen, dass der sterisch schwer zugängliche Ester in C-2-Position bei Verbindung **149b** hydrolytisch gespalten wurde (**Abb. 4.37**):<sup>96</sup>

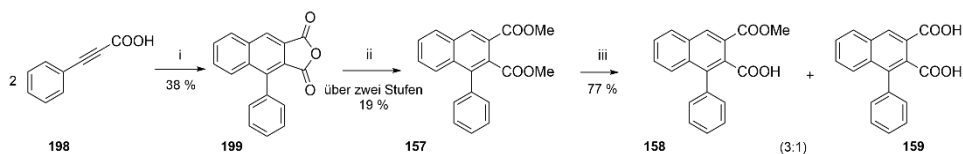


**Abb. 4.37**  $^1\text{H}$ - $^{13}\text{C}$ -HMBC-Spektrum von Verbindung **155** in  $\text{CD}_3\text{OD}$ ; Die Schlüsselkorrelationen der Kernmagnete sind grün markiert. Relevante  $^1\text{H}$ - (blau) und  $^{13}\text{C}$ -Verschiebungen (rot) sind in ppm angegeben.

Das HMBC-Experiment bestätigte die Existenz der Schlüsselkorrelationspaare  $^3\text{J}(8.27/167.6)$  und  $^3\text{J}(3.90/167.6)$ . Im ersten Fall koppelt das Proton des C-4-Atoms mit dem quaternären Carbonylkohlenstoff am C-3-Position des Naphthalens. Auch zu beobachten war die Wechselwirkung über drei Bindungen zwischen den Protonen der Methylgruppe und dem Carbonylkohlenstoff am C-3-Atom des anellierten Rings. Auf Basis dieses doch überraschenden Ergebnisses wurde nun der Versuch unternommen, das Verhältnis zwischen dem komplett entschützten Phenol **123** und Struktur **155** durch Einstellen der Äquivalente an LEWIS-Säure zu steuern. Der Zusatz von acht Äquivalenten an  $\text{BBr}_3$  (1M in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ) resultierte bereits in einer Selektivität zwischen **155:123** im Verhältnis von 6:1 (**Tab. 4.8**, Eintrag 4). Hingegen führte ein Verkürzen der Reaktionszeit bei gleicher Äquivalentenanzahl lediglich zur Isolation von Struktur **154** (**Tab. 4.8**, Eintrag 5). Die Erhöhung auf zehn und zwölf Äquivalente der LEWIS-Säure führte lediglich zu äquimolaren Mischungen aus **155:123** (**Tab. 4.8**, Einträge 6 und 7). Es sei angemerkt, dass Methylether (vgl. Struktur **149a**) als Schutzgruppe auch unter den genannten Bedingungen nahezu identische Selektivitäten der Spaltprodukte **155** und **123** lieferten.

Nachdem die Synthesebedingungen der LEWIS-Säure-vermittelten Spaltung der Alkoxy- und Carbonsäureester-Gruppen optimiert wurden, stand die Erggründung der Ursache für die nicht erwartungsgemäße Spaltung des Esters in C-2-Position im Mittelpunkt. Die erhaltenen

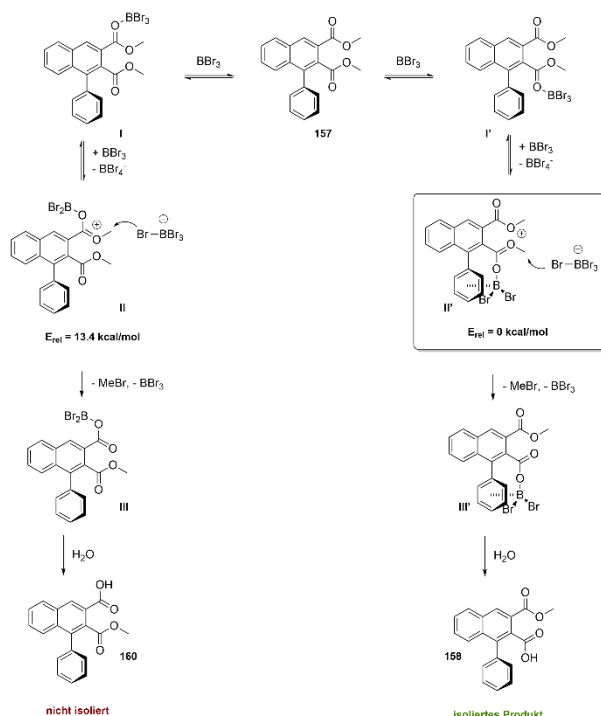
Ergebnisse suggerierten eine Wechselwirkung der aromatischen Komponenten mit dem eingesetzten  $\text{BBr}_3$ . Zur Überprüfung, ob dieser LEWIS-Säure-vermittelte *Template*-Effekt nur auf Struktur **149b** zutrif, wurde als Modellsystem 1-Phenylnaphthalen-2,3-Dicarboxylat **157** ohne Beisein von Substituenten (am A- und C-Ring) gewählt.<sup>146</sup> Dieses System wurde in zwei Stufen ausgehend von 4-Phenylnaphtho[2,3-c]furan-1,4-dion **156** hergestellt (vgl. **Abschnitt 4.1.2**). Durch Zusatz von sechs Äquivalenten  $\text{BBr}_3$  (1M in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ) zeigten sich auch an dieser Stelle identische Produktverteilungen (**158:159** = 3:1 mit 77 %-iger Ausbeute) zwischen dem resultierenden Monoester **158** und der Disäure **159** (**Abb. 4.38**, vgl. **Tab. 4.8**, Eintrag 3):



**Abb. 4.38** Herstellung und Spaltung des Dicarbonsäureesters **157** zu den Verbindungen **158** und **159**:

i)  $\text{Ac}_2\text{O}$ , Rückfluss; ii) 1. 10%-ige wässrige  $\text{H}_2\text{SO}_4$ -Lösung, MeOH, Raumtemperatur, 2. THF, LiOH Monohydrat,  $\text{Me}_2\text{SO}_4$ ; iii) 6.0 Äq.  $\text{BBr}_3$  (1M in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ), -20 °C dann Raumtemperatur (vgl. **Tab. 4.8**, Eintrag 3)

Bei der Suche nach einer plausiblen Begründung für die nicht erwartungsgemäße Spaltung der Carbonsäuremethylester **149** und **157** in C-2-Position ergaben quantenchemische Berechnungen eine mögliche  $\pi$ -Komplex-Interaktion zwischen dem intermediär gebildeten Boran-Komplex und dem nahezu senkrecht stehenden 1-Phenylring (**Abb. 4.39**):<sup>111</sup>

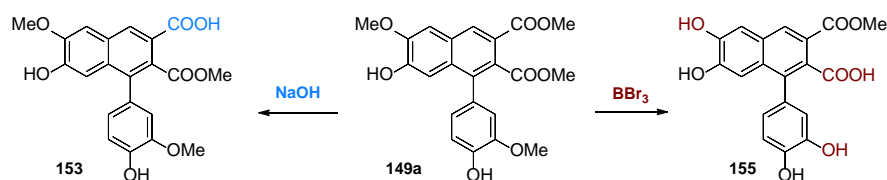


**Abb. 4.39** Mechanistischer Vorschlag für die regioselective LEWIS-Säure-vermittelte Esterspaltung in Verbindung **157** zur isolierten Struktur **158** nach WESSIG *et al.*, die durch eine  $p$ - $\pi$ -Wechselwirkung im energetisch bevorzugten Intermediat **II'** zustande kommt.

<sup>146</sup> Die Verbindung **157** wurde aus dem TDDA-Produkt **199** in zwei Stufen hergestellt (vgl. **Abschnitt 6.3**).

Die Koordination der LEWIS-Säure erfolgte in beiden Fällen primär über das freie Elektronenpaar des Carbonylkohlenstoffs in C-2- oder C-3-Position (vgl. Intermediate I und I'). Bei Vorhandensein von  $\text{BBr}_3$  im System wurde eine relative Energie von  $E_{\text{rel}} = 13.4$  kcal/mol für das sterisch leichter zugängliche Intermediat II erhalten. Boran-Addukt III hätte nach wässriger Aufarbeitung zum Produkt 160 führen müssen, was experimentell jedoch nicht bestätigt werden konnte. Im Gegensatz wurde beim Intermediat II' die relative Energie auf  $E_{\text{rel}} = 0$  kcal/mol gesetzt. Der Übergangszustand II' schien energetisch bevorzugt und ließ sich damit begründen, dass eine effektive p- $\pi$ -Stapelung zwischen dem Boran-Komplex und dem 1-Phenylring im Intermediat III' möglich war. Diese theoretischen Ergebnisse stehen im Einklang mit der Literatur. Während SOUSA und SILVA einen unimolekularen bzw. bimolekularen Pfad für Demethylierungsreaktionen vorschlugen, postulierten KORICH und LORD einen Mechanismus über drei Zyklen.<sup>147</sup>  $^{11}\text{B}$ -NMR-Untersuchungen zum Nachweis reaktiver Zwischenstufen lieferten aufgrund der hohen Reaktivität von  $\text{BBr}_3$  (1M in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ) keine auswertbaren Daten. Basierend auf den vorangegangenen Erläuterungen lieferte die Hydrolyse das experimentell bestätigte Produkt 158.

Zusammenfassend lässt sich festhalten, dass experimentell bestätigt werden konnte, dass nach Einsatz von NaOH als Base der sterisch leichter zugängliche Ester in C-3-Position verseift wird (blau), wohingegen LEWIS-saure Bedingungen (1M  $\text{BBr}_3$  in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ) eine simultane Spaltung des Carbonsäureesters in C-2-Stellung und der Alkoxyether (rot) ermöglichen (**Abb. 4.40**):



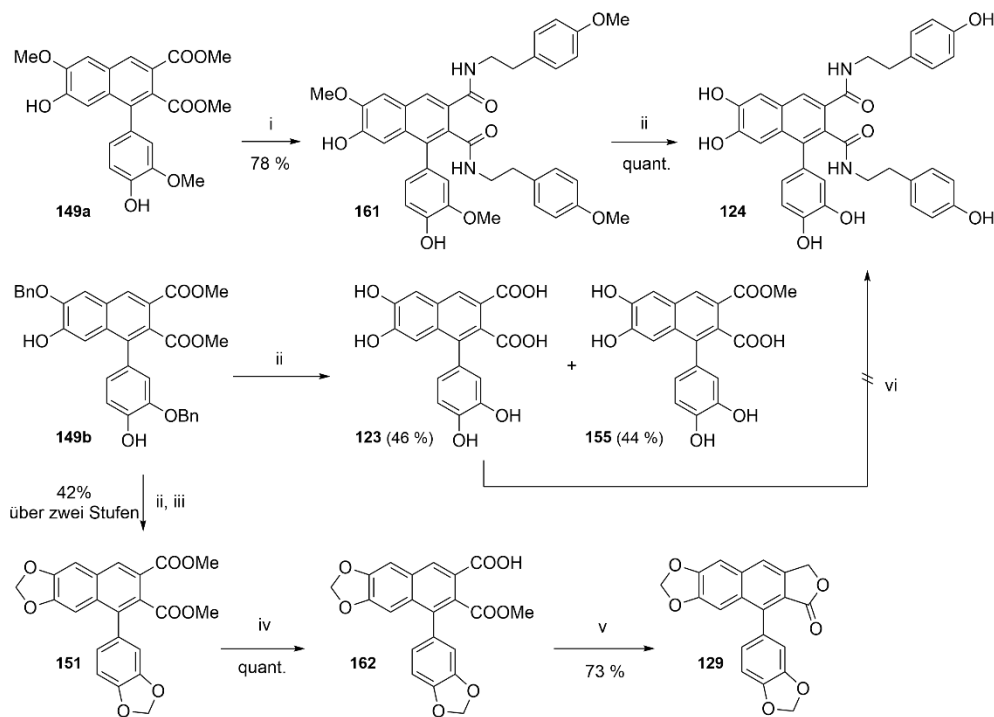
**Abb. 4.40** LEWIS-Base- vs. LEWIS-Säure-vermittelte Spaltung der funktionellen Gruppen in Verbindung 149a

Alle drei vorgestellten Konzepte werden im nächsten Abschnitt in der Totalsynthese ausgewählter 1-Arylnaphthalen-Lignane weiter vertieft und veranschaulicht (vgl. **Abschnitt 4.4.2**).

<sup>147</sup> T. M. Kosak, H. A. Conrad, A. L. Korich, R. L. Lord, *Eur. J. Org. Chem.* **2015**, 7670-7467.

#### 4.4.3 Totalsynthese des Lignans **123**, Cannabisin A (**124**) und Taiwanin C (**129**)

Zunächst wurden 1-Arylnaphthalen-Lignane ausgewählt, die ausgehend von den Schlüsselverbindungen **149** mit wenig synthetischem Aufwand zugänglich waren. Das Lignan **123** wurde als einfach zu realisierendes Zielmolekül definiert (**Abb. 4.41**):



**Abb. 4.41** Synthese der 1-Arylnaphthalen-Lignane **123**, **124** und **129**: i) TBD, 2-(4-methoxyphenyl)ethan-1-amin (2.4 Äq.), 75 °C; ii)  $\text{BBr}_3$  (1M in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ), -20 °C dann Raumtemperatur, für unterschiedliche Rührzeiten und Äq. an LEWIS-säure vgl. **Tab. 4.8**; iii)  $\text{DMF}/\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (1:1),  $\text{K}_2\text{CO}_3$ , 110 °C, fünf Std.; iv)  $\text{NaOH}$ ,  $\text{MeCN}/\text{H}_2\text{O}$  (1:1), 60 °C; v)  $\text{BH}_3 \cdot \text{SMe}_2$  (2M in THF), 0 °C dann Raumtemperatur; vi) 1. PyBOP, DIPEA, Tyramin,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ :DMF (100:1), Raumtemperatur oder 2. DIC, THF, Raumtemperatur dann Rückfluss

Wie bereits auf S. 82 erläutert, lieferten LEWIS-saure Bedingungen (1M  $\text{BBr}_3$  in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  bei -20 °C) ausgehend vom Überschussisomer **149b** (in drei Stufen aus mit einer Gesamtausbeute von 57 % erhältlich, vgl. **Abschnitt 6.3**) das Lignan **123** und den resultierenden Monoester **155** in einem 1:1-Gemisch mit einer Gesamtausbeute von 90 %. Eine Optimierung zugunsten der Bildung von ausschließlich einer der Verbindungen **123** oder **155** gelang durch die Äquivalentvariation an LEWIS-Säure nicht. Bestenfalls konnte ein Verhältnis zwischen **155**:**123** von 6:1 erreicht werden (vgl. S. 84). Basierend auf dem einfach zugänglichen Vertreter **123** ergab sich eine Syntheseroute, die in zwei Stufen Cannabisin A (**124**) als „prominente“ Struktur zugänglich machen sollte. Zu diesem Zweck wurde zunächst ein klassischer Peptidkupplungsschritt mit PyBOP als Reagenz sowie DIPEA und Tyramin als Kupplungspartner durchgeführt.<sup>110</sup> Unerwarteterweise schlug die Umsetzung von Verbindung **123** zu **124** auf direktem Weg jedoch fehl.

Ebenso wenig erfolgreich war die Umsetzung von Verbindung **123** zu **124** mit DIC als Kupplungsreagenz.<sup>78</sup> Umso mehr bestand Grund zur Annahme, dass phenolische Schutzgruppen notwendig sind, um die Zielstruktur **124** zu erhalten.

Hierauf basierend wurde ausgehend vom Regioisomer **149a** ein geeigneter Synthesepfad gesucht, der Methylether als phenolische Schutzgruppen enthält. Die Suche nach geeigneten Methoden, um aus Carbonsäureestern direkt die entsprechenden Carbonsäureamide, ohne vorheriges Entschützen zur freien Carbonsäure, zu isolieren, ergab die Möglichkeit einer Esteraminolyse mit 1,8-Diazabicyclo[5.4.0]undec-7-en (TBD) als Organokatalysator und einem primären Amin als Nukleophil.<sup>148</sup> Dieser Schritt gelang lösemittelfrei mit Struktur **149a** und 2-(4-Methoxyphenyl)ethan-1-amin als Aminquelle in 78 %-iger Ausbeute zu Verbindung **161**. Der letzte Schritt der Synthesesequenz beinhaltete die Abspaltung aller phenolischen Methoxygruppen in Verbindung **161** mit  $\text{BBr}_3$  (1M in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ , 10.0 Äq.) als LEWIS-Säure.<sup>149</sup> Das komplette Entschützen zu Cannabisin A **124** gelang in quantitativer Ausbeute. Die Herstellung von Taiwanin C (**129**) war das Ziel weiterer synthetischer Überlegungen. Ausgangspunkt war Struktur **149b**, die unter milden LEWIS-sauren Bedingungen (1M  $\text{BBr}_3$  in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ) zunächst das freie Phenol **154** in 73 %-iger Ausbeute lieferte (vgl. **Abschnitt 4.4.2, Tab. 4.8**, Eintrag 5).<sup>150</sup> Die Methylendioxy-Veretherung der aromatischen vicinalen Phenole gelang unter harschen Bedingungen bei 110 °C in einem 1:1-Lösemittelgemisch aus DMF/ $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  und  $\text{K}_2\text{CO}_3$  als Base in 58 % Ausbeute (Gesamtausbeute von 42 % über zwei Stufen ausgehend von **149b** zur Struktur **151**).<sup>151</sup> Die Verwendung von Bromchlormethan als alternatives Verbrückungsreagenz resultierte in niedrigeren Reaktionsausbeuten von 51 % in der Umsetzung von **154** zu **151**. Die regioselektive Verseifung in C-3-Position (**151** → **162**) konnte in quantitativer Ausbeute mittels NaOH (4.0 Äq.) in einem 1:1-Lösemittelverhältnis aus Wasser/MeCN bei 60 °C realisiert werden. Der finale Schritt zum Taiwanin C (**129**) wurde durch eine regiospezifische Lactonisierung mit einem Boran-Dimethylsulfid-Komplex ( $\text{BH}_3 \cdot \text{SMe}_2$ , 2M in THF, 10.0 Äq.) in 73 % Ausbeute erreicht.<sup>152</sup> Im direkten Vergleich zum Synthesevorschlag von PADWA und Mitarbeiter\*innen, bei dem  $\text{KOSiMe}_3$  zur regioselektiven Verseifung in C-3-Position sowie  $\text{LiEt}_3\text{BH}$  zur Reduktion ausgehend von Verbindung **151** verwendet wurde, konnten die Ausbeuten über zwei Stufen hinweg um 5 % gesteigert werden (vgl. S. 82). Hervorzuheben ist, dass auf diese Weise die Bildung von 4:1-Regioisomerengemischen bestehend aus Taiwanin C (**129**) und Justicidin E (**128**), wie im regiochemischen Fallbeispiel von PADWA zutreffend, erfolgreich verhindert werden konnte.<sup>140</sup> Es wurde ausschließlich die gewünschte Zielstruktur **129** isoliert, sodass dieser Syntheseansatz dem Vorschlag von PADWA vorzuziehen ist. Die Gesamtausbeute ausgehend von Schlüsselverbindung **149b** betrug über alle vier Stufen hinweg 31 %.

<sup>148</sup> C. Sabot, K. Kumar, S. Meunier, C. Mioskowski, *Tetrahedron Lett.* **2007**, *48*, 3863-3866.

<sup>149</sup> F. L. Benton, T. E. Dillon, *J. Am. Chem. Soc.* **1942**, *64*, 1128-1129.

<sup>150</sup> M. Stodulski, S. V. Kohlhepp, G. Raabe, T. Gulder, *Eur. J. Org. Chem.* **2016**, 2170-2176.

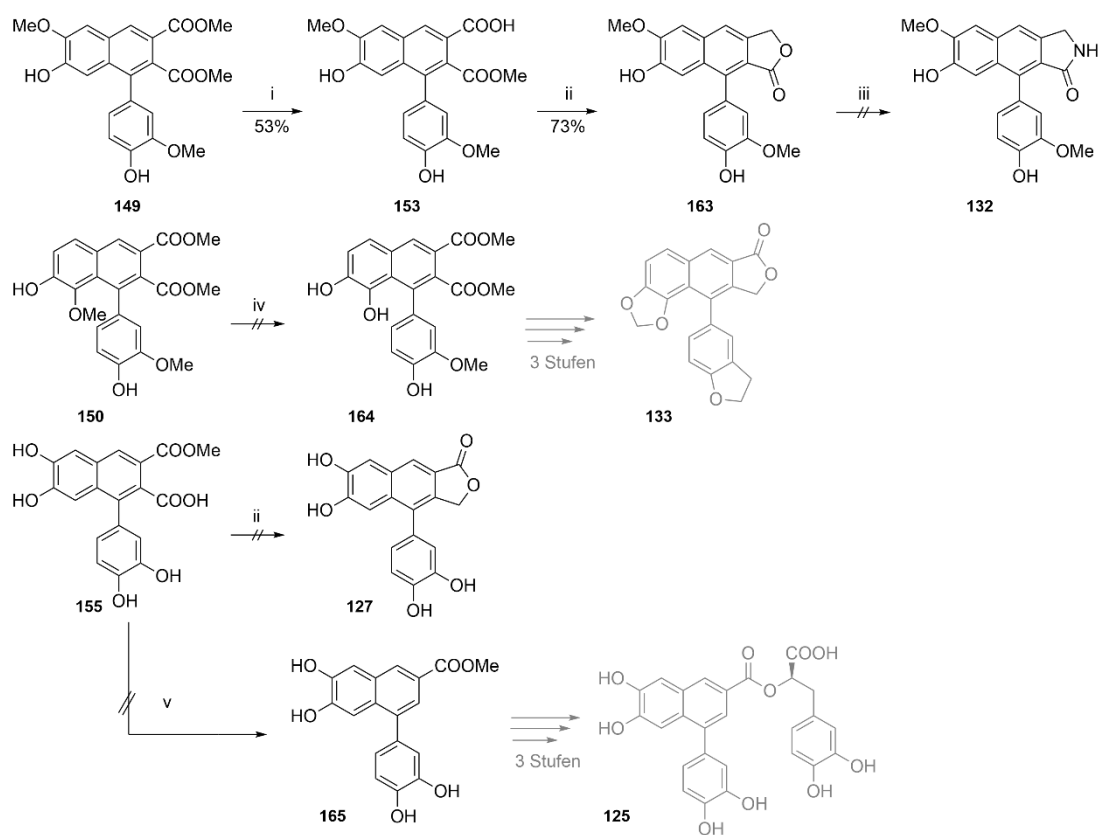
<sup>151</sup> K. Sagar, C.-C. Chang, W.-K. Wang, J.-Y. Lin, S.-S. Lee, *Bioorg. Med. Chem.* **2004**, *12*, 4045-4054.

<sup>152</sup> J.-K. Huang, T.-L. Y. Lauderdale, K.-S. Shia, *Org. Lett.* **2015**, *17*, 4248-4251.

Nach erfolgreicher Herstellung drei verschiedener Zielstrukturen von 1-Arylnaphthalin-Naturstoffen (**123**, **124** und **129**) durch die geschickte Variation von Ausgangsverbindungen und Reaktionsbedingungen werden im nächsten Abschnitt Versuche möglicher Totalsynthesen für weitere 1-Arylnaphthalen-Lignane aufgezeigt.

#### 4.4.4 Versuche zu Totalsynthesen von Lignan **127**, Vitedomamin **B (132)**, Helioxanthin (**133**) und Globoidnan **A (125)**

Wie in **Abschnitt 4.4.2** dargelegt, ergab die IMPDDA-Zyklisierung des Vorläufers **146a** immer die beiden Regioisomere **147** und **148** in einem Verhältnis von 38:62. Das Überschussisomer **148a**, welches phenolische Methoxygruppen enthielt, könnte z. B. Struktur **149** synthetisch genutzt werden, um Vitedomamin **B (132)** herzustellen (**Abb. 4.42**):



**Abb. 4.42** Versuche zur Synthese der 1-Arylnaphthalen-Lignane **132**, **133**, **127** und **125**: i) NaOH, MeCN/H<sub>2</sub>O (1:1), 60 °C, 53 % oder KOH, EtOH/H<sub>2</sub>O (4:1) 110 °C, 47 %; ii) BH<sub>3</sub> · SMe<sub>2</sub> (2M in THF), 0 °C dann Raumtemperatur; iii) zahlreiche Methoden: 1. NH<sub>3</sub> (25 %), Toluol, 140 °C, 2. TBD, ETFA, DMF, Raumtemperatur dann 100 °C; iv) BBr<sub>3</sub> (1M in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>), -20 °C dann Raumtemperatur; v) Ag<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>, CH<sub>3</sub>COOH, DMSO, 120 °C



Die regioselektive Spaltung des Carbonsäureesters **149a** konnte unter basischen Bedingungen (NaOH, MeCN/H<sub>2</sub>O) in 53 %-iger Ausbeute zu **153** realisiert werden (vgl. **Abb. 4.36**). KOH als alternative Base in 1:1- Mischungen aus EtOH/H<sub>2</sub>O lieferte eine niedrigere Ausbeute von 47 % (**149a** → **153**). Die darauffolgende Lactonisierung des Monoesters **153** gelang mit BH<sub>3</sub> · SMe<sub>2</sub> als Reduktionsmittel, um die Vorstufe **163** des gewünschten  $\gamma$ -Lactams **132** zu erhalten.<sup>151</sup> Um das Lactam **163** in Verbindung **132** zu überführen, wurden laut Fachliteratur zwei Strategien verfolgt: Die erste Methode beinhaltete die klassische Umsetzung mit NH<sub>3</sub>-Lösung (25 %-ig in Wasser) in Toluol als Lösemittel, die jedoch weder bei milden noch bei erhöhten Temperaturen (140 °C) zu einer Reaktion führte. Die zweite, mildere Methode versprach in einem Schritt aus Lactonen die resultierenden Lactame zu liefern und wurde in einer Reaktionssequenz mit TBD als Aktivierungsreagenz und Ethyltrifluoracetat (ETFA) unter Zusatz des entsprechenden Amins beschrieben.<sup>153</sup> Mechanistisch verläuft dieser Schritt über die Ringöffnung des Lactons und unter intermediärer Bildung eines aktivierten Aminoalkohols, das als Abgangsgruppe einen Trifluoracetat-Rest trägt. Dieser würde mithilfe passender Nucleophile (wie etwa primärer Amine) effizient die entsprechenden Lactame in einer Ein-Topf-Sequenz liefern. In der praktischen Umsetzung führte die zweite Methode mit wässriger 25 %-iger NH<sub>3</sub>-Lösung jedoch zu keinem Umsatz des Vorläufers **163**. In Analogie hierzu diente das Unterschussisomer **150**, welches mittels Röntgenkristallstrukturanalyse nachgewiesen werden konnte (vgl. **Abschnitt 6.5**) als wertvoller Zwischenbaustein für das Helioxanthin (**133**). Während das Entschützen des Phenolester-Linkers im Unterschussisomer **147a** noch mit einer guten Ausbeute von 74 % einherging, war die Spaltung der phenolischen Methoxy-Gruppe in C-8-Position bei Verwendung von BBr<sub>3</sub> (1M in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>) als LEWIS-Säure nicht möglich und resultierte in Zersetzung. Der Zugang zu Verbindungen **164** und **133** war somit über die soeben gezeigte Syntheseroute nicht möglich (vgl. **Abb. 4.42**).

Ferner stand im Fokus den Monoester **155** synthetisch zu nutzen, um die Naturstoffe **127** und **125** herzustellen. Der Versuch einer Reduktion von Monoester **155** zum Butenolid **127** mittels BH<sub>3</sub> · SMe<sub>2</sub> (2M in THF) schlug fehl und resultierte lediglich in Zersetzung. Zur Isolation von Vertreter **127** wären höchstwahrscheinlich künftig Synthesepfade zielführender, die phenolische Schutzgruppen enthalten. Wie Struktur **165** zu entnehmen ist, bedarf es strukturell einer regioselektiven Decarboxylierung in C-2-Position des Naphthalin-Grundgerüsts. Die Vorstufe **155** schien hierfür prädestiniert. In der Literatur ist eine Reihe von Methoden zu finden, die zu diesem Zweck Übergangsmetalle wie z. B. Palladium, Kupfer oder Quecksilber nutzen.<sup>154</sup> Zusätzlich sind meistens hohe Temperaturen von bis zu 200 °C erforderlich, was die Substratbreite im Decarboxylierungsschritt erheblich minimiert. Eine weitaus mildere Variante

<sup>153</sup> D. A. Rankic, C. M. Stiff, C. W. am Ende, J. M. Humphrey, *J. Org. Chem.* **2017**, *82*, 12791-12797

<sup>154</sup> (a) A. Cairncross, J. R. Roland, R. M. Henderson, W. A. Sheppard, *J. Am. Chem. Soc.* **1970**, *92*, 3187-3189; (b) J. D. Moseley, G. P. Gilday, *Tetrahedron* **2006**, *62*, 4690-4697; (c) S. Matsubara, Y. Yokota, K. Oshima, *Org. Lett.* **2004**, *6*, 2071-2073.

wurde von LARROSA und Mitarbeiter\*innen beschrieben, die katalytischen Mengen von  $\text{Ag}_2\text{CO}_3$  und Essigsäure als Additiv in DMSO bei  $120\text{ }^\circ\text{C}$  verwendeten, um selektiv Protodecarboxylierungen über das entsprechende Silbercarboxylat als Zwischenstufe zu ermöglichen.<sup>155</sup> Leider resultierten diese Bedingungen am System **155** erneut in Zersetzung, was die Vermutung nahelegte, dass die freien Phenole den genannten Reaktionsbedingungen nicht standhielten. Postfunktionalisierungen in Richtung des Globoidnans A (**125**) waren über die verfolgte Syntheseroute nicht möglich. Syntheseansätze mit denen ausgewählte Vertreter von 1-Arylnaphthalen-Lignanen dennoch synthetisch realisiert werden könnten, werden am Ende dieser Arbeit als Ausblick aufgezeigt (vgl. **Abschnitt 4.4.1** und **Kapitel 5**).

Zusammenfassend kann festgehalten werden, dass die Synthese einiger 1-Arylnaphthalen-Lignane eine Herausforderung darstellt. Die Entwicklung von geeigneten Synthesekonzepten ist v. a. für den präparativ arbeitende Chemiker\*innen keine leichte Aufgabe. Einen Beitrag soll deshalb der nächste Abschnitt leisten, in dem zwei Konzepte vorgestellt werden, die hauptsächlich Benzo[*k*]xanthen-Lignane liefern könnten.

#### **4.4.5 Konzeptionen 4 und 5 zur potenziellen Darstellung der Benzo[*k*]xanthen-Lignane Mongolicumin A (134) und Rufescidrid (135)**

In den vorangegangenen Abschnitten wurde die erfolgreiche Totalsynthese dreier Vertreter der 1-Arylnaphthalen-Lignanfamilie (Strukturen **123**, **124** und **129**) demonstriert. Diverse Reaktionsschritte der Synthesesequenz gestalteten sich jedoch noch schwierig. Hier besteht in jedem Fall Verbesserungspotenzial, was die Entwicklung alternativer Syntheserouten sowie innovativer Konzepte unumgänglich macht. Auch die Bandbreite möglicher Zielstrukturen könnte in diesem Zusammenhang erweitert werden.

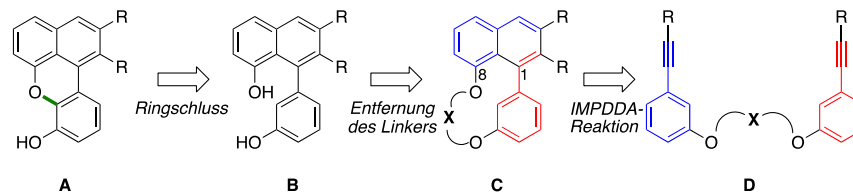
Benzo[*k*]xanthen-Lignane, die zur Gruppe polyzyklischer aromatischer Heterozyklen zählen, wecken zunehmend das Interesse der Forschungslandschaft.<sup>156</sup> Aufgrund ihrer noch nicht gänzlich untersuchten biologischen sowie pharmakologischen Eigenschaften sind sie eine lohnende Zielstruktur im Rahmen der Totalsynthese. Da die photochemische Umsetzung zu (1,7)-Naphthalenophanen unter Durchflussbedingungen mit erhöhter Ausbeute/Produktivität einherging, war die Ausnutzung der leistungsfähigen IMPDDA-Reaktion zu anders verbrückten Naphthalenophanen von besonderem Interesse.<sup>113</sup> Auf der Suche nach einem alternativen Syntheseweg wurden zunächst regioselektive Varianten in Betracht gezogen, die vorrangig (1,8)-Naphthalenophane **B** als Zwischenbausteine lieferten.

---

<sup>155</sup> P. Lu, C. Sanchez, J. Cornella, I. Larrosa, *Org. Lett.* **2009**, *11*, 5710-5713.

<sup>156</sup> (a) C. Genovese, L. Pulvirenti, N. Cardullo, V. Muccilli, G. Tempera, D. Nicolosi, C. Tringali, *Nat Prod Res.* **2020**, *34*, 1653-1662; (b) C. Spatafora, C. Daquino, C. Tringalia R. Amorati, *Org. Biomol. Chem.* **2013**, *11*, 4291-4294; (c) C. Spatafora, V. Barresi, V. M. Bhusainahalli, S. Di Micco, N. Musso, R. Riccio, G. Bifulco, D. Condorelli, C. Tringali, *Org. Biomol. Chem.* **2014**, *12*, 2686-2701.

Im Folgenden wurde ihr synthetisches Potenzial bei der Herstellung von Benzo[*k*]xanthenen **A** untersucht (**Abb. 4.43**):

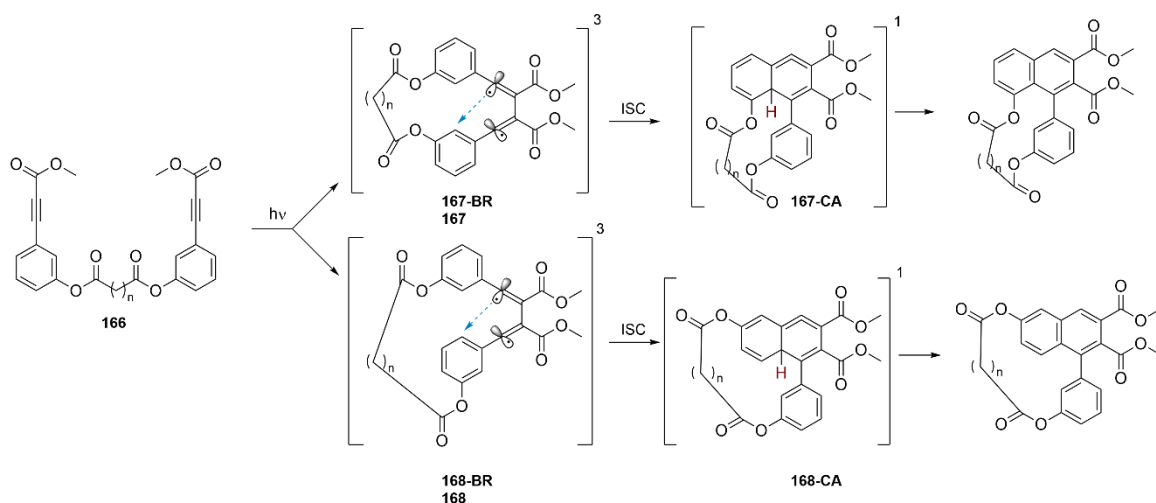


**Abb. 4.43** Retrosynthetische Analyse zum Benzo[*k*]xanthen **A** über die Strukturen **B** bis **D**

Die in diesem Zusammenhang erarbeitete Syntheseroute ging vom Arylalkin **D** mit einer leicht abzusplittenden Linkereinheit **X** aus. Wie in **Abb. 4.43** veranschaulicht, zeigte die retrosynthetische Analyse von Benzo[*k*]xanthenen **A**, dass zwei Ringschlussreaktionen in der Synthesesequenz notwendig sein würden:

1. Die Bildung des benzoannelierten Kerns **A** ausgehend vom phenolischen Reaktionspartner **B**,
2. Die photochemische induzierte Zyklisierung hin zum Naphthalenophan **C** aus dem Vorläufer **D**

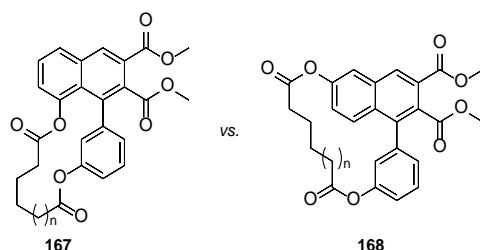
Aufgrund des *m*-Substitutionsmusters am Aromaten war bei Bestrahlung der Verbindungen **D** analog zum IMPDDA-Reaktionsmechanismus (vgl. **Abschnitte 2.2** und **2.4**) mit einem potenziellen Regioisomerenmisch aus (1,6)- und (1,8)-Naphthalenophanen **B** zu rechnen.<sup>64</sup> In Kernverbindung **D** wurde als Linker ein einfach abzusplittender Phenolester installiert, der schon im **Abschnitt 4.4.2** verwendet wurde. Wie theoretisch erläutert sowie durch DFT-Rechnungen und Deuterium-Austausch-Experimente belegt, generieren die *m*-substituierten Vorläufer **166** während der  $n-\pi^*$ -Photoanregung die beiden Regioisomere **167** und **168** aufgrund ihrer unterschiedlichen *o*-Positionen zur Alkin-Einheit (**Abb. 4.44**):



**Abb. 4.44** IMPDDA-Mechanismus von **166** zu (1,6)- und (1,8)-Naphthalenophanen **167** und **168**

Analog zu den (1,7)-Naphthalenophanen können bedingt durch das Substitutionsmuster beide *o*-Positionen vom Triplett-Biradikal **BR** attackiert werden (vgl. **Abb. 4.44**, blaue Pfeile). Durch ein effektives ISC entstehen die Cycloallene **CA**, die unter Migration eines Protons die finalen Strukturen **167** und **168** liefern. Einzelne Möglichkeiten zur Beeinflussung der Regioselektivität einer (P)DDA-Reaktion wurden bereits im **Kapitel 2** präsentiert.

Einen neuen Ansatz zur Steuerung der Regioselektivität in (P)DDA-Reaktionen bietet die Variation der Linkerlänge in den Photoreaktanten. Theoretische Modellrechnungen ergaben, dass eine Linkerlänge von acht Kettenatomen ausreicht, um das Regioisomerenverhältnis vollständig auf die Produktseite der favorisierten (1,8)-Naphthalenophane **167** zu verschieben.<sup>111</sup> Es wurde der Versuch unternommen durch die Wahl einer geeigneten Linkerlänge die Bildung des Regioisomers **168** während der Photoanregung idealerweise vollständig zu unterdrücken und so, ausschließlich das gewünschte (1,8)-Naphthalenophan **167** zu erhalten. Zu diesem Zweck wurden theoretische Berechnungen (Methode: Konformationsanalyse M062X, DFT-Optimierung und SP (MMFF94x-D3/def2-TZVP//B3LYP-D3/6-31G\*) mit allen Konformeren der Photoprodukte **167** vs. **168** zwischen  $E_{REL} = 0-1$  kcal/mol angestellt, um vorhersagen zu können, welche Linkerlängen ( $N = 8, 9, 10, 12$ ) optimalerweise zur ausschließlichen Bildung des (1,8)-Naphthalenophans **167** beitragen. Hierzu wurden die relativen Energien des (1,8)-verknüpften Isomers **167** auf null gesetzt. Die theoretisch berechneten Ergebnisse sind in **Tab. 4.9** zusammengefasst:



**Tab. 4.9** Berechnete relative Energien ( $E_{REL}$ )<sup>c</sup> zwischen den Regioisomeren **167** und **168**

	n	N <sup>a</sup>	$E_{REL}$ ( <b>167</b> ) <sup>b, c</sup>	$E_{REL}$ ( <b>168</b> ) <sup>b, c</sup>
a	1	8	0	+ 7.6
b	2	9	0	+ 3.5
c	3	10	0	+ 4.8
d	5	12	0	+ 1.6

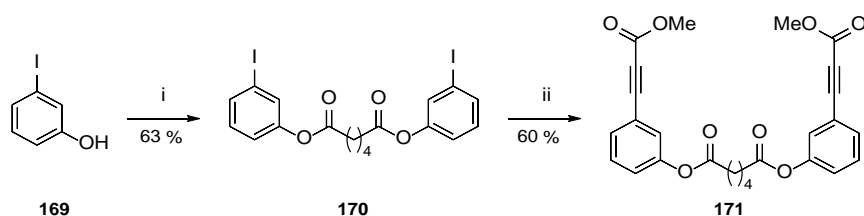
<sup>a</sup>Gesamtkettenlänge:  $N = n + 7$ , <sup>b</sup>kcal/mol; <sup>c</sup>Methode: Konformationsanalyse, DFT-Optimierung und SP (MMFF94x-D3/def2-TZVP//B3LYP-D3/6-31G\*)

Hinsichtlich der Regioselektivitäten wurde für das (1,6)-Regioisomer **168** mit Adipinsäure ( $n = 1$ ) als Verbrückungselement eine relative Energie von  $E_{REL} = + 7.6$  kcal/mol erhalten (**Tab. 4.9**, Eintrag 1). Die restlichen Linkerlängen ( $n = 2, 3, 5$ ) wiesen niedrigere relative Energien für das Unterschussisomer **168** auf (**Tab. 4.9**, Einträge 2-4). Auf Grundlage der theoretisch errechneten Werten wurde folgende Annahme getroffen: Je höher die berechnete relative Energie ( $E_{REL}$ ) des Unterschussisomers **168**, desto selektiver ist die IMPDDA-Reaktion,

was sich in der Produktverteilung zugunsten des Isomers **167** bemerkbar machen dürfte. Demnach müsste Adipinsäure als optimaler Linkerbaustein ausreichen, um ausschließlich das gewünschte Hauptisomer **167** zu liefern.

#### Synthese des IMPDDA-Vorläufers **166**

Zur Verifizierung der theoretisch berechneten Linkerlänge von acht Atomen, wurde das *m*-substituierte Propiolat **171** in zwei Stufen aus *m*-Iodphenol **169** hergestellt. Die Einführung von Adipinsäure (**169** → **170**) gelang mittels STEGLICH-Veresterung mit 63 %-iger Ausbeute (vgl. **Abschnitt 4.2.1**).<sup>78</sup> Es stellte sich heraus, dass sich das *m*-System **170** sich während der STEGLICH-Veresterung wesentlich unreaktiver zeigte als dies bei den beiden zuvor untersuchten *p*-substituierten Testsystemen **82** (vgl. **Abschnitt 6.3**) der Fall war: Einerseits waren längere Reaktionszeiten, andererseits war der Zusatz des Kupplungsreagenzes DIC erforderlich. Der Zugang zum entsprechenden Dipropiolat **171** gelang erfolgreich über eine kupfervermittelte SONOGASHIRA-Reaktion, die K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> als Base und elektronenarme Propiolsäuremethylester nutzte (**Abb. 4.45**):<sup>99</sup>



**Abb. 4.45** Zweistufige Synthese der IMPDDA-Vorläufer **171**: i) Adipinsäure, DIC, DMAP, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 50 °C; ii) PdCl<sub>2</sub>(PPh<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, THF, K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>, CuI, Methylpropiolat (Zusatz *via* Spritzenpumpe), 65 °C, 24 Std.

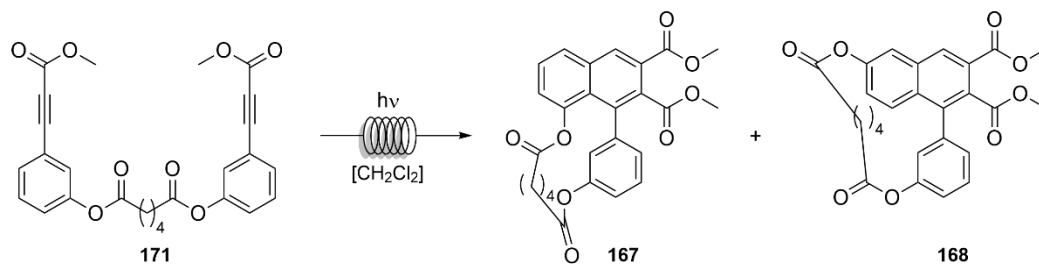
Im C-C-Kupplungsschritt (**170** → **171**) war zudem das Hinzufügen des Methylpropiolats mittels Spritzenpumpe (Flussrate 0.4 mL/Min.) nötig. Dies resultierte in höherer Produktausbeute und weniger Nebenreaktionen (Selbstkondensation und Polymerisation des Alkins) als dies der Fall war, wenn der Kupplungspartner dem Reaktionsgemisch mittels einmaliger Zugabe hinzugefügt wurde (vgl. **Abschnitt 6.3**).<sup>157</sup>

#### Konzept 4 – Methodenentwicklung zur regioselektiven Bildung des Photoprodukts **167**

Um die idealen photochemischen Bedingungen im Durchfluss zu evaluieren, wurde das IMPDDA-System **171** mit einer Gesamtlinkerlänge von acht Atomen im kontinuierlichen Durchfluss bestrahlt. Hintergrund war, dass bereits vielversprechende Ergebnisse an *p*-substituierten Systemen vorlagen (vgl. **Abschnitt 4.3.2** und **4.4.2**). Das UV-Spektrum des Vorläufers **171** in MeCN war hypsochrom verschoben und wies im unmittelbaren Vergleich zu den *p*-substituierten phenolesterverbrückten Vertretern **146** ein breit strukturiertes Absorptionsmaximum bei 255 nm (log<sub>ε</sub><sub>255</sub> = 4.3) auf (vgl. **Abschnitt 6.4**). Um den Einfluss der Lösemittelkonzentration und der Anregungswellenlänge (λ = 254, 310, 350 nm) während der

<sup>157</sup> E. Wenkert, K. A. H. Adams, C. L. Leicht, *Can. J. Chem.* **1963**, *41*, 1844-1846.

UV-vermittelten IMPDDA-Reaktion zu untersuchen, wurde Verbindung **171** in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  in den eigens konstruierten Durchflussreaktoren (vgl. **Abschnitt 4.3**) bestrahlt (**Tab. 4.10**):



**Tab. 4.10** Methodenentwicklung im kontinuierlichen Durchfluss zur regioselektiven Bildung des Photoprodukts **167** aus **171**

Eintrag <sup>a</sup>	$\lambda$ [nm] <sup>b</sup>	$c$ [mM]	$Q$ [mL/Min.] <sup>c</sup>	$t_R$ [Min.] <sup>d</sup>	Umsatz von <b>171</b> [%] <sup>b</sup>	Ausbeute von <b>167</b> [%] <sup>e</sup>	Produktivität [g/Std.] <sup>f</sup>
1	254	1.5	3.7	3.5	100	--g	--g
2	254	1.5	8.8	1.5	100	12	0.05
3	254	1.5	14.0	0.9	100	29	0.18
4	310	1.5	3.7	3.5	84	69	0.11
5	310	1.5	8.8	1.5	64	59	0.23
6	310	1.5	14.0	0.9	49	49	0.30
7	350	1.5	3.7	3.5	0	--	--
8	350	1.5	8.8	1.5	0	--	--
9	350	1.5	14.0	0.9	0	--	--
10	254	10.3	3.7	3.5	100	27	0.30
11	254	10.3	8.8	1.5	93	36	0.96
12	254	10.3	14.0	0.9	96	36	1.53
13	310	10.3	3.7	3.5	68	27	0.30
14	310	10.3	8.8	1.5	55	18	0.48
15	310	10.3	14.0	0.9	50	18	0.76
16	350	10.3	3.7	3.5	0	--	--
17	350	10.3	8.8	1.5	0	--	--
18	350	10.3	14.0	0.9	0	--	--

<sup>a</sup>Die Durchflusseexperimente wurden in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  als Lösemittel unter Verwendung einer UV-Lampe (Leistung: 36 W) durchgeführt. <sup>b</sup>Anregungswellenlänge der UV-Lampe, <sup>c</sup>Volumenstrom  $Q$ ; <sup>d</sup>Residenzzeit  $t_R$  entspricht dem Gesamtvolumen einer FEP-Wicklung (13.0 mL)/eingestellte Flussrate (mL/Minute); <sup>e</sup>NMR-Ausbeute des Produkts bestimmt mit 1,3,5-Trimethoxybenzen als internen Standard, <sup>f</sup>Stündliche Produktivität unter Verwendung einer UV-Lampe =  $[c(M) \times \text{Durchflussrate (L/Std.)} \times \text{Molekulargewicht} \times \text{Ausbeute (\%)}] / 100$ , <sup>g</sup>Zersetzung

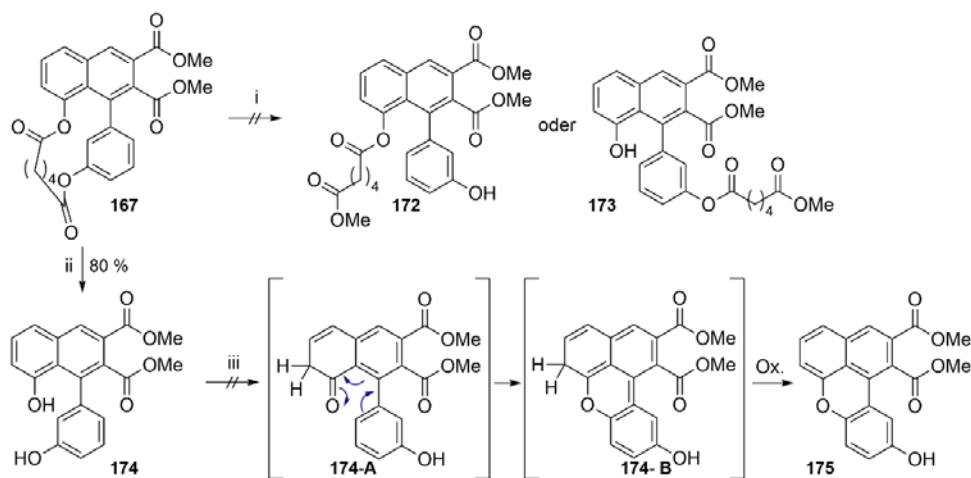
Wie in **Tab. 4.10** ersichtlich, hatten sowohl die Lösemittelkonzentration als auch die Anregungswellenlängen der verwendeten UV-Lampen einen enormen Einfluss auf den Ausgang der UV-Reaktion. Höhere Startkonzentrationen stellten sich zielführender als niedrigere Konzentrationen heraus und resultierten in größeren Raum-Zeit-Ausbeuten (vgl. **Tab. 4.10**, Einträge 1-6 und 10-15). Überraschenderweise führte eine UVA-Anregung sowohl bei niedrigen als auch bei hohen Ausgangskonzentrationen, unabhängig von der

eingestellten Durchflussrate, stets zur Rückgewinnung der Ausgangsverbindung **171**. Diese Beobachtung stand im Einklang mit den UV-Absorptionseigenschaften des Photoreaktanten **171**, da keine effektive spektrale Überlappung zwischen der Emissionswellenlänge der verwendeten UVA-Lampe und der Absorption von Verbindung **171** zu beobachten war (vgl. **Tab. 4.10**, Einträge 7-9 und 16-18). Die UVB-Anregung konnte zur Generierung des Photoprodukts **167** verwendet werden, der Reaktionsausgang hingte jedoch stark von der Lösemittelkonzentration und den gewählten Residenzzeiten ab. Während bei höheren Verdünnungen eine Flussrate von 14.0 mL/Min. notwendig war, um eine stündliche Produktivität von 0.3 g zu erreichen, führten längere Residenzzeiten zu einer höheren Produktausbeute bei geringerer Produktivität (vgl. **Tab. 4.10**, Einträge 3-5). Zur Maximierung des Produktdurchsatzes wurden höhere Substratkonzentrationen der Reaktionslösungen verwendet, die zwar in moderaten Produktausbeuten resultierten, jedoch mit höherer Produktivität einhergingen (vgl. **Tab. 4.10**, Einträge 8 und 9). Optimale Bestrahlungsergebnisse wurden mit UVC-Bestrahlung erreicht, wobei die Wahl höherer Startkonzentrationen und Flussraten am zielführendsten war (vgl. **Tab. 4.10**, Einträge 1-3 und 10-12). Der IMPDDA-Vorläufer **171** zeigte eine moderate Photoaktivität und zyklisierte unter Verwendung einer UVC-Lampe (1 x 36 W,  $\lambda = 254$  nm,  $c$  10.3 mM in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ,  $t_R = 0.9$  Minuten) am effizientesten zu Verbindung **167** bei einer Produktausbeute von 36 %, um 1.53 g Produktmaterial je Stunde zu erhalten. Bei niedriger gewählten Startkonzentrationen ergab hingegen dieselbe Wellenlänge wesentlich schlechtere Resultate (**Tab. 4.10**, Einträge 1-3). Die Bildung des (1,6)-Isomers **168** konnte mithilfe eines Adipinsäureester-Linkers komplett unterdrückt werden und stand im Einklang mit den zuvor ermittelten theoretischen Daten (vgl. **Tab. 4.9**).

#### Entfernung der Linkereinheit und versuchter Ringschluss zum Benzo[*k*]xanthen-Grundgerüst

Nachdem die optimale Linkerlänge ( $n = 1$ , vgl. **Tab. 4.9**) in der alleinigen Bildung des (1,8)-Naphthalenophans **167** resultierte, beinhaltete der nächste Schritt die Spaltung des Phenolesters im Verbrückungselement. Hierbei wurde angenommen, dass eine zunächst asymmetrische Verseifung des Phenolesters, bevorzugt an einer der beiden Phenolesterseiten, durch Variation der Base möglich sein müsste. Frühere Untersuchungen hierzu, die saure und photochemische Bedingungen (Photosolvolyse mit  $\text{MeOH}/\text{CH}_2\text{Cl}_2 = 2:1$  oder  $\text{EtOH}:\text{CH}_2\text{Cl}_2 = 1:1$ ) nutzten, misslangen oder waren aufgrund der geringen Produktausbeuten und langen Reaktionszeiten von geringem präparativem Wert. Deshalb war die Verseifung mit Base das Mittel der Wahl. Die Tatsache, dass Umesterungen bereits mit katalytischen Mengen an NaOH in einem protischen Lösemittel wie z. B. MeOH resultierten (vgl. ZEMPLÉN-Reaktion), war hierbei eine besondere Herausforderung.<sup>135</sup> Die Verwendung von NaOMe (1.0 Äq.) in einem aprotischen Lösemittel wie etwa DMSO stellte sich als ebenso wenig zielführend heraus, zumal schon katalytische Mengen an Methanolat-Spezies ( $\text{MeO}^-$ ) für die Basenspaltung ausreichend sind.

Die optimierten Bedingungen (1.1 Äq. NaOH in MeOH) für die Spaltung beider Phenolester-Einheiten gelang mit 80 % Produktausbeute zum Biphenol **174** (**Abb. 4.46**):



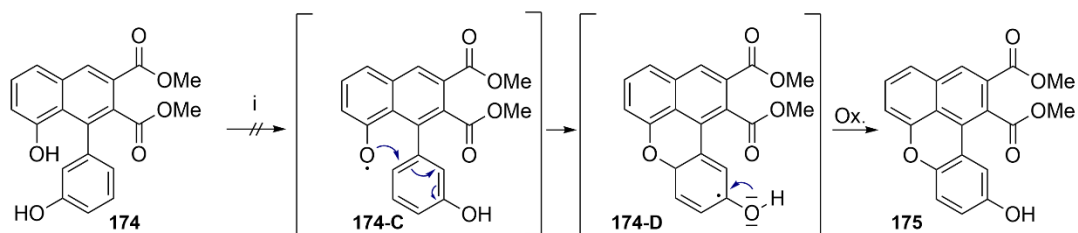
**Abb. 4.46** Versuche zur Synthese der Strukturen **172** und **173** sowie und **175**: i) NaOMe, DMSO, Raumtemperatur; ii) NaOH, MeOH, Raumtemperatur; iii) hv, MeOH:CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (2:1) oder hv, EtOH:CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (1:1) bei  $\lambda = 350, 310, 254 \text{ nm}$ <sup>71</sup>

Die Literaturrecherche eröffnete die Chance eines photochemischen Ringschlusses ausgehend von Verbindung **174** mittels eines sogenannten *excited state intramolecular proton transfer* (ESIPT) zum Schlüssel-Regioisomeren **175** (das nicht gewünschte Isomer ist nicht gezeigt).<sup>158</sup> Deshalb wurde die Hypothese aufgestellt, dass die Anregung von Verbindung **174** mit Licht eine formale Photo-Keto-Enol-Tautomerisierung ermöglichen würde und das reaktive Intermediat **174-A** eine [2+2+2]-Cycloaddition durchlaufen und daher im letzten Schritt durch Oxidation von Struktur **174-B** zum gewünschten Benzo[*k*]xanthen **175** führen würde. Entgegen der zuvor getroffenen Annahmen konnte unabhängig von der Wahl des Lösemittels (MeOH, MeCN : H<sub>2</sub>O) sowie der Anregungswellenlängen ( $\lambda = 254, 310, 350 \text{ nm}$ ) bei der UV-Durchflussschemie keine ESIPT-Reaktion von Verbindung **174** zur Struktur **175** beobachtet werden.

<sup>158</sup> (a) M. Lukeman, H. Simon, P. Wan, Y.-H. Wang, *J. Org. Chem.* **2015**, *80*, 11281-11293; (b) Y.-H. Wang, P. Wan, *Photochem. Photobiol. Sci.* **2013**, *12*, 1571-1588.

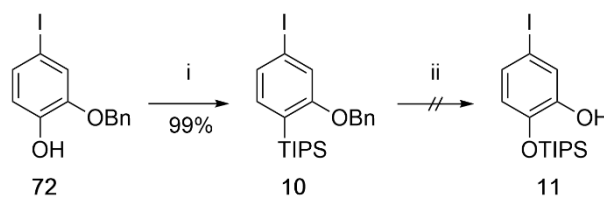


Im weiteren Untersuchungsverlauf wurde deshalb eine oxidative Methode zur Benzoanellierung von Verbindung **174** verfolgt, die auf einer literaturbekannten Versuchsvorschrift basierte, bei der Pivalinsäure und CuI in DMSO bei 120 °C verwendet wurden (**Abb. 4.47**):<sup>159</sup>



**Abb. 4.47** Versuch zur Synthese der Struktur **175** ausgehend von der Schlüsselverbindung **174** über eine oxidative Methode: i) CuI, Pivalinsäure, DMSO, 120°C, zwölf Std.

Das Ergebnis war die komplette Zersetzung von Verbindung **174** und ließ schlussfolgern, dass die sterisch wenig gehinderte Phenolgruppe am 1-Phenylring mit einer geeigneten Schutzgruppe blockiert werden musste (vgl. **Kapitel 5**). Auf Grundlage dieser Untersuchungsergebnisse erfolgte nun der Übergang von den Testsystemen **166** auf den realen Molekülfall, um den Zugang zu den Naturstoffen Mongolicumin A (**134**) und Rufescidrid (**135**) zu ebnen. Beide Vertreter sind besonders interessant, weil sie DNA-bindende Eigenschaften besitzen und eine antiproliferative Wirkung gegenüber bestimmten Krebszellarten aufzeigten.<sup>155</sup> Als Ausgangsbaustein diente das benzylgeschützte Phenol **144b**, welches bereits erfolgreich als Kernbaustein in der Synthese von 1-Arylnaphthalen-Liganen eingesetzt wurde (vgl. **Abschnitte 4.4.2** und **6.3**). Das Phenol **144b** wurde mit Triisopropylchlorid (TIPSCI) und Imidazol als Base in DMF in den entsprechenden doppelt geschützten Arylether **176** in nahezu quantitativer Ausbeute überführt (**Abb. 4.48**):<sup>160</sup>



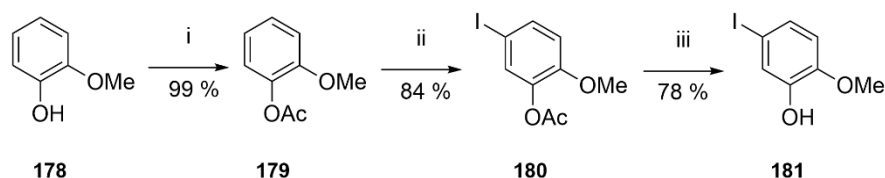
**Abb. 4.48** Synthetische Versuche zur Darstellung von Phenol **177**: i) TIPSCI, Imidazol, DMAP, DMF, 0 °C bis Raumtemperatur; ii) diverse Methoden: 1. 10% Pd/C, MeOH oder MeOH/CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 2:1 oder AcOEt, H<sub>2</sub>-Atmosphäre oder 10 bar, 2. PtO<sub>2</sub>, THF oder MeOH/DMF 3:1, H<sub>2</sub>-Atmosphäre oder 10 bar, 3. NaBrO<sub>3</sub>, 85 %-ige wässrige Na<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>4</sub>-Lösung, AcOEt, Raumtemperatur, 4. FeCl<sub>3</sub>, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 0 °C dann Raumtemperatur, 5. Zugabe *via* Spritzenpumpe: BCl<sub>3</sub> · SMe<sub>2</sub> (2M in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, Flussrate: 0.1 mL/Min.), CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 0 °C dann Raumtemperatur, 6. Zugabe *via* Spritzenpumpe: BCl<sub>3</sub> (1M in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 0.1 mL/Min.), Pentamethylbenzen, -70 °C bis -40 °C, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>

Wider Erwarten gestaltete sich die Abspaltung der Benzylgruppe in Verbindung **144b** schwierig, weswegen zahlreiche weitere synthetische Anläufe zur Umgehung dieses Problems unternommen werden mussten, (vgl. **Abb. 4.48** für die Bedingungen). Laut Literaturangaben können Benzylgruppen mit hohen Ausbeuten hydrogenolytisch unter Zusatz eines

<sup>159</sup> A. Sciuotto, A. Fermi, A. Folli, T. Battisti, J. M. Beames, D. M. Murphy, D. Bonifazi, *Chem. Eur. J.* **2018**, *24*, 4382-4389.

<sup>160</sup> K. Murakami, H. Yorimitsu, A. Osuka, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2014**, *53*, 7510-7513.

Palladiumkatalysators entfernt werden.<sup>161</sup> Die Variation an Katalysatoren (10 % Pd/C und PtO<sub>2</sub>) in verschiedenen Lösemitteln (MeOH, AcOEt, THF, MeOH/CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 2:1, MeOH/DMF 3:1) bei unterschiedlichem Druck (bis zu 10 bar) führten überraschenderweise zu keinem Umsatz von Verbindung **144b**. Folglich wurde angenommen, dass die *o*-stehende TIPS-Schutzgruppe den benachbarten Benzylarylether sterisch stark abschirmte und mit dem Erfordernis der Schaffung härterer Reaktionsbedingungen einherging, um die benzyliche Spaltung in *o*-Nachbarschaft zu erreichen. Alternative Methoden zur Entfernung der Benzylgruppe in Arylphenoletern, die NaBrO<sub>3</sub>/Na<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>4</sub> und LEWIS-Säuren (FeCl<sub>3</sub>, BCl<sub>3</sub>·SM<sub>3</sub>, BCl<sub>3</sub>) nutzten, resultierten entweder in Isolation der Ausgangsverbindung oder in kompletter Zersetzung des Substrats (vgl. **Abb. 4.48**).<sup>162</sup> Diese unbefriedigenden Resultate erforderten eine erneute Literaturrecherche, die ausgehend vom kommerziell erhältlichen Guajacol **178** eine vielversprechende Alternative bot (**Abb. 4.49**):<sup>163</sup>



**Abb. 4.49** Dreistufige literaturbekannte Synthese zu 4-Iodguajacol (**181**): i) Ac-Cl, Pyr, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 0 °C; ii) ICl, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 0 °C; iii) LiOH · H<sub>2</sub>O, MeOH/THF/H<sub>2</sub>O 3:3:1, Raumtemperatur

Der erste Schritt beinhaltete die Einführung einer *p*-dirigierenden Acetylgruppe, die ausgehend von Verbindung **178** im Phenol **179** installiert wurde. Die Kerniodierung am Aromaten erfolgte mit Iodmonochlorid als Halogenierungsreagenz regioselektiv in Form des iodierten Vertreters **180**. Die Abspaltung der Acetylgruppe erfolgte basenvermittelt und resultierte in 4-Iodguajacol (**181**). Der wesentliche Vorteil dieser Reaktionssequenz war, dass keine Säulenchromatografie zwischen den einzelnen Schritten, sondern lediglich die Aufreinigung des Produkts **181** per Umkristallisation (PE: Et<sub>2</sub>O-Mischungen) erforderlich war. Die Gesamtausbeute betrug über alle drei Stufen hinweg 65 % und war mit bis zu einer Stoffmenge von *n* = 60 mmol (14.5 g) des Endprodukts **181** skalierbar.

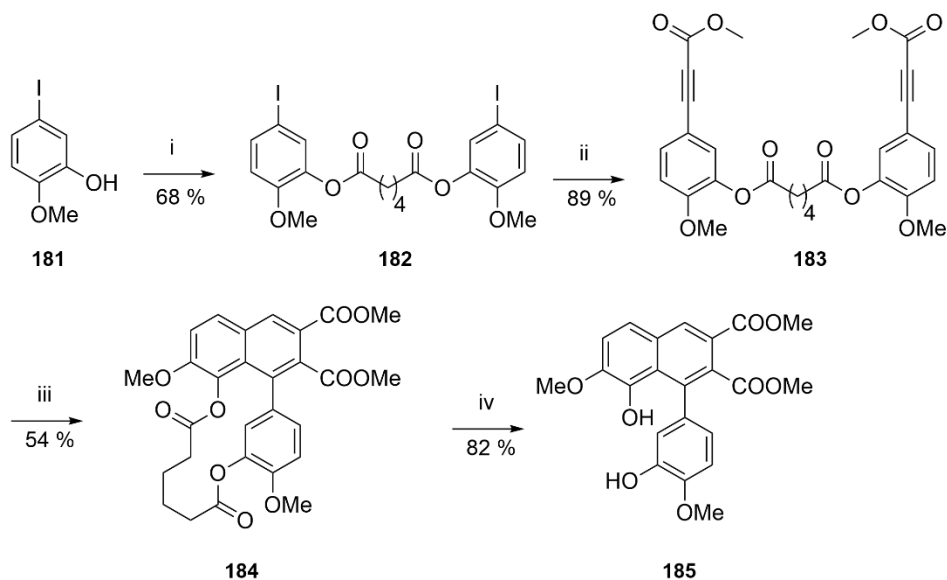
<sup>161</sup> P. J. Kocienski, *Protecting Groups*, 3. Aufl. Thieme **2003**.

<sup>162</sup> (a) M. Adinolfi, G. Barone, L. Guariniello, A. Iadonisi, *Tetrahedron Lett.* **1999**, 40, 8439-8441;

(b) K. Okano, K.-i. Okuyama, T. Fukuyama, H. Tokuyama, *Synlett* **2008**, 1977-1980.

<sup>163</sup> Y. B. Malysheva, S. Combes, A. Y. Fedorov, P. Knochel, A. E. Gavryushin, *Synlett* **2012**, 23, 1205-1208.

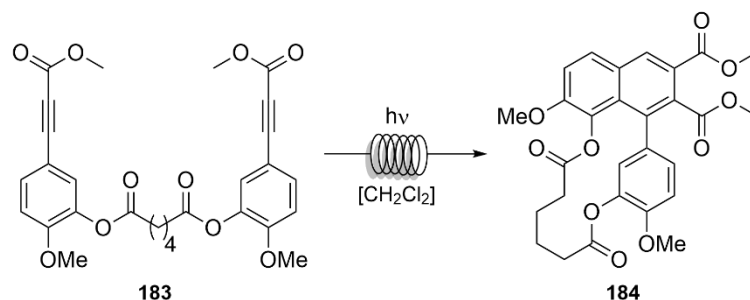
Nachdem der Kernbaustein **181** erfolgreich synthetisch realisiert werden konnte, wurde analog zur Herangehensweise beim Testsystem **171** mit einer Sequenz über eine STEGLICH-Veresterung mit Adipinsäure als optimierte Linkerlänge (**181** → **182**) begonnen (**Abb. 4.50**):<sup>78</sup>



**Abb. 4.50** Vierstufige Synthese über den IMPDDA-Vorläufer **183** zu dem Phenol **185**: i) Adipinsäure, DIC, DMAP, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 50 °C; ii) PdCl<sub>2</sub>(PPh<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, THF, K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>, CuI, Methylpropiolat (Zusatz *via* Spritzenpumpe), 65 °C, 24 Std.; iii) *c* 1.2 mM in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 1 x 36 W, λ = 310 nm, t<sub>R</sub> = 1.5 Min.; iv) NaOH, MeOH, Raumtemperatur

Die Einführung des Alkin-Chromophors in Verbindung **182** zur Struktur **183** gelang wie schon zuvor über eine kupfervermittelte SONOGASHIRA-Variante mit Methylpropiolat als Reaktionspartner mit 89 %-iger Ausbeute.<sup>99</sup> Der Vorläufer **183** absorbierte breitbandig im UV-Wellenlängenbereich (log ε<sub>284</sub> = 4.38).

Die UV-Bestrahlung im kontinuierlichen Durchfluss wurde in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  als Lösemittel optimiert (**Tab. 4.11**):



**Tab. 4.11** Methodenentwicklung im kontinuierlichen Durchfluss der IMPDDA-Reaktion von **183** zu **184**

Eintrag <sup>a</sup>	$\lambda$ [nm] <sup>b</sup>	c [mM]	Q [mL/Min.] <sup>c</sup>	$t_R$ [Min.] <sup>d</sup>	Umsatz von <b>183</b> [%] <sup>b</sup>	Ausbeute von <b>184</b> [%] <sup>e</sup>	Produktivität [g/Std.] <sup>f</sup>
1	254	1.2	3.7	3.5	100	--g	--g
2	254	1.2	8.8	1.5	100	--g	--g
3	254	1.2	14.0	0.9	95	11	0.06
4	310	1.2	3.7	3.5	73	43	0.06
5	310	1.2	8.8	1.5	68	54	0.18
6	310	1.2	14.0	0.9	89	33	0.17
7	350	1.2	3.7	3.5	0	--	--
8	350	1.2	8.8	1.5	0	--	--
9	350	1.2	14.0	0.9	0	--	--
10	254	10.0	3.7	3.5	96	9	0.10
11	254	10.0	8.8	1.5	91	9	0.25
12	254	10.0	14.0	0.9	96	9	0.40
13	310	10.0	3.7	3.5	87	18	0.21
14	310	10.0	8.8	1.5	96	9	0.25
15	310	10.0	14.0	0.9	91	9	0.40
16	350	10.0	3.7	3.5	0	--	--
17	350	10.0	8.8	1.5	0	--	--
18	350	10.0	14.0	0.9	0	--	--

<sup>a</sup>Die Durchflusseexperimente wurden in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  als Lösemittel unter Verwendung einer UV-Lampe (Leistung: 36 W) durchgeführt. <sup>b</sup>Anregungswellenlänge der UV-Lampe, <sup>c</sup>Volumenstrom Q; <sup>d</sup>Residenzzeit  $t_R$  entspricht dem Gesamtvolumen einer FEP-Wicklung (13.0 mL)/eingestellte Flussrate (mL/Minute), <sup>e</sup>NMR-Ausbeute des Produkts bestimmt mit 1,3,5-Trimethoxybenzen als internen Standard, <sup>f</sup>Stündliche Produktivität unter Verwendung einer UV-Lampe =  $[c(M) \times \text{Durchflussrate (L/Std.)} \times \text{Molekulargewicht} \times \text{Ausbeute (\%)}] / 100$ , <sup>g</sup>Zersetzung

Wie bereits an zuvor diskutierten Systemen veranschaulicht (vgl. **Abschnitte 4.3.2** und **4.4.2**), liefern höhere Verdünnungen während des kontinuierlichen Durchflusses im UV-Betrieb zwar tendenziell eine höhere Produktausbeute, resultieren jedoch im Gegensatz zu konzentrierteren Lösungen in wesentlich niedrigerer stündlicher Produktivität (vgl. **Tab. 4.11**, Einträge 5, 12 und 15). Während UVA- und teilweise UVC-Strahlung zu keinem Umsatz bzw. zur

Zersetzung des Photoreaktanten führten (vgl. **Tab. 4.11**, Einträge 1-2, 6-9 und 16-18), wurde die höchst Produktausbeute von 54 % mittels UVB-Anregung bei niedrig konzentrierter Lösung ( $c$  1.2 mM) sowie einer moderaten Durchflussrate von 8.8 mL/Min. erreicht (vgl. **Tab. 4.11**, Eintrag 5). Um höhere Raum-Zeit-Ausbeuten zu erzielen, lieferten UVC- und UVB-Lichtquellen mit längeren Verweildauern der Probenlösung in der Bestrahlungszone die gewünschten Ergebnisse, gingen jedoch mit enormen Einbußen bei der Produktausbeute einher (vgl. **Tab. 4.11**, Einträge 12 und 15). Die durchschnittliche Reaktivität des Photoreaktanten **183** konnte im Gegensatz zu den Strukturen **146** (vgl. **Abschnitt 4.4.2**) nochmals bestätigt werden. Basierend auf den gemachten Erkenntnissen wurde die Kernverbindung **183** den optimierten Durchflussbedingungen (1 x 36 W,  $\lambda = 310$  nm,  $c$  1.2 mM in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ,  $t_R = 1.5$  Min.) ausgesetzt. Das gewünschte Hauptisomer **184** konnte erfolgreich mit 54%-iger Ausbeute nach erfolgter säulenchromatografischer Reinigung ohne Bildung des (1,6)-Isomers isoliert werden. Demnach eignete sich Adipinsäure auch hier hervorragend als Verbrückungseinheit zur selektiven Bildung des (1,8)-Isomers **184**. Die Abspaltung des Phenolesters in **184** gelang unter basischen Bedingungen in 82 %-iger Ausbeute zum Phenol **185**.<sup>135</sup> Weitere empfehlenswerte Syntheseschritte zur Darstellung der Zielnaturstoffe Mongolicumin A (**134**) und Rufescidrid (**135**) werden im Ausblick dieser Arbeit aufgezeigt (vgl. **Kapitel 5**).

## 5 Zusammenfassung und Ausblick

Im Rahmen der vorliegenden Doktorarbeit wurden vier thematische Schwerpunkte bearbeitet, die eine DDA-Ringschlussreaktion als Schlüsselschritt zur Darstellung von (1,7)-Naphthalenophanen (ein spezieller Typ von Cyclophanen) nutzten. Dieser Reaktionstyp ist aus (photo)chemischer Perspektive besonders interessant, weil bislang für die Herstellung von Cyclophanen nur wenige Methoden bekannt sind, bei denen das aromatische Grundgerüst erst im Syntheseverlauf etabliert wird und nicht struktureller Bestandteil der Ausgangsstoffe ist. Da bis dato zur erfolgreichen Synthese von (1,7)-Naphthalenophanen noch keine ausreichend zufriedenstellenden Forschungsergebnisse vorlagen, wurde zunächst der Versuch unternommen auf thermischem Wege (1,7)-verbrückte Arylnaphthalene über eine DDA-Reaktionssequenz herzustellen. Zu diesem Zweck wurde die etablierte Syntheseroute der Vorläuferstrukturen **85** von ursprünglich vier auf zwei Stufen reduziert, indem eine kupferfreie SONOGASHIRA-Reaktion als Synthesewerkzeug verwendet wurde. Auf diese Weise konnte eine Steigerung der Gesamtausbeute um 24 % erreicht werden (vgl. **Abschnitt 4.1.1**). Dennoch schlugen die thermischen Versuche zur Darstellung von (1,7)-Naphthalenophanen mittels eines *intramolekularen* DDA-Ringschlusses (IMTDDA-Reaktion) fehl. Infolge einer *N*-Acylumlagerung mittels DIC als Kupplungsreagenz entstand lediglich das Diureid **86**. Drastischere Bedingungen unter Rückfluss mit Acetanhydrid und Acetylchlorid als Kondensationsreagenzien resultierten in Zersetzung der Ausgangsverbindungen (vgl. **Abschnitt 4.1.2**).

Eine deutlich bessere Reaktivität konnte hingegen bei der Aktivierung der Ausgangsverbindungen mit Licht erzielt werden. Diese photochemische Variante einer DDA-Reaktion, nachfolgend IMPDDA-Reaktion genannt, konnte bei einer Reihe von photoaktiven Arylnonen **90** durch die Variation kommerziell erhältlicher Diole **81** sowie *p*-iodierter Arylsäuren **80** erreicht werden (vgl. **Abschnitt 4.2.1**). Dank dieser Methode konnten erfolgreich zwölf Photoreaktanten **90** mit variierenden Linkereinheiten (Gesamtkettenlänge *k* mit 10 bis 24 Atomen) über drei Stufen mit einer Gesamtausbeute von bis zu 58 % hergestellt werden. Erfreulicherweise zeichneten sich alle Photoreaktanten **90** durch eine außerordentliche Photoreaktivität aus und zyklisierten effektiv *intramolekular* unter Bildung von (1,7)-Naphthalenophanen (**91**). Hierbei lieferte die direkte Anregung mit UV-Licht in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> ohne Zusatz eines Triplettensensibilisators wie z. B. Aceton die besten Bestrahlungsergebnisse zu den jeweiligen Photoprodukten **91** (vgl. **Abschnitt 4.2.2**). Abhängig von der gewählten Linkerlänge in den photosensitiven Substraten konnten Produktausbeuten von > 50 % (*k* = 14-24) erzielt werden. Eine Ausnahme bildeten Verbindungen mit kurzen Linkerlängen (*k* = 11-12). Die kürzeste Verbrückungseinheit (*k* = 10) ging keine IMPDDA-Zyklisierung mehr ein. Zur Erklärung der außergewöhnlichen Photoreaktivität von *p*-substituierten Photoreaktanten **90** wurde zusätzlich die Reaktionskinetik zwischen den im Rahmen dieser Dissertation hergestellten Photosystemen **90** und den synthetisierten Strukturen **94** und **95** aus vorhergehender Forschungsarbeit miteinander verglichen. Strukturunterschiede bestanden v. a. hinsichtlich ihrer Substitutionsmuster am Aromaten (*o*, *m*, *p*). Verifiziert wurde die

gesteigerte Photoreaktivität der exemplarisch gewählten Verbindung **90h** durch das Auffinden einer gefalteten Grundzustandsgeometrie mittels vergleichender Konformationsanalyse anhand quantenchemischer Berechnungen die aus einer effektiven Dipol-Dipol-Wechselwirkung zwischen den beiden Chromophor-Gruppen ( $\pi$ -stacking) resultierte. Zudem wurden die auftretenden Ringspannungen und strukturellen Spannungsindikatoren in Bezug auf die Photoprodukte **91** durch Anwendung einer isodesmischen Reaktion berechnet (**Abschnitt 4.2.3**). Es stellte sich heraus, dass bei Verbindungen **90**, die synthetisch nicht mehr zugänglich waren, eine Spannungsenergie  $E_{STR}$  von über 20 kcal/mol ermittelt wurde. Abweichungen bestanden hinsichtlich der kalkulierten Ringspannungen der Produkte **91**, dass sich durch die senkrechte Anordnung des 1-Phenylrings relativ zum Naphthalen-Grundgerüst begründen ließ. Während (1,7)-Naphthalenophane mit längeren Linkerlängen ( $k = 14-24$ ) eine moderate Ringspannung ( $E_{STR} = 1-4.0$  kcal/mol) aufwiesen, führten kürzere Verbrückungen zu steigenden Ringspannungsenergien (bis zu  $E_{STR} = 19.3$  kcal/mol). Die erhaltenen Daten konnten NMR-spektroskopisch sehr gut durch Beobachtung und Verschiebung entsprechender Protonensignale am Aromaten erklärt werden und wiesen einen klaren Trend auf.

Um die Substratbreite und potenzielle synthetische Limitierungen in Bezug auf (1,7)-Naphthalenophane zu ergründen, wurden zum Einen der Akzeptor am Alkin und zum Anderen die Art des gewählten Linkers in den Photosubstraten **90** variiert (**Abschnitt 4.2.4**). Es zeigte sich, dass die Einführung von Carbonsäuren und Methylbenzoaten am Chromophor bei gleichbleibender Linkerlänge mit zehn Kettenatomen mit Produktausbeuten von bis zu 79 % über zwei Stufen (ausgehend vom Diiodid **80i**) einherging. Als funktionelle Gruppe wurden in der Verbrückungseinheit Carbonsäureester verwendet. Das Einführen anderer funktioneller Gruppen wie z. B. primärer oder sekundärer Amine in die Verbrückungseinheit war hingegen synthetisch nicht möglich. Hierbei spielte es keine Rolle, ob die amidisch-verbrückten Photoreaktanten auf iterativem und/oder modularem Syntheseweg aufgebaut wurden.

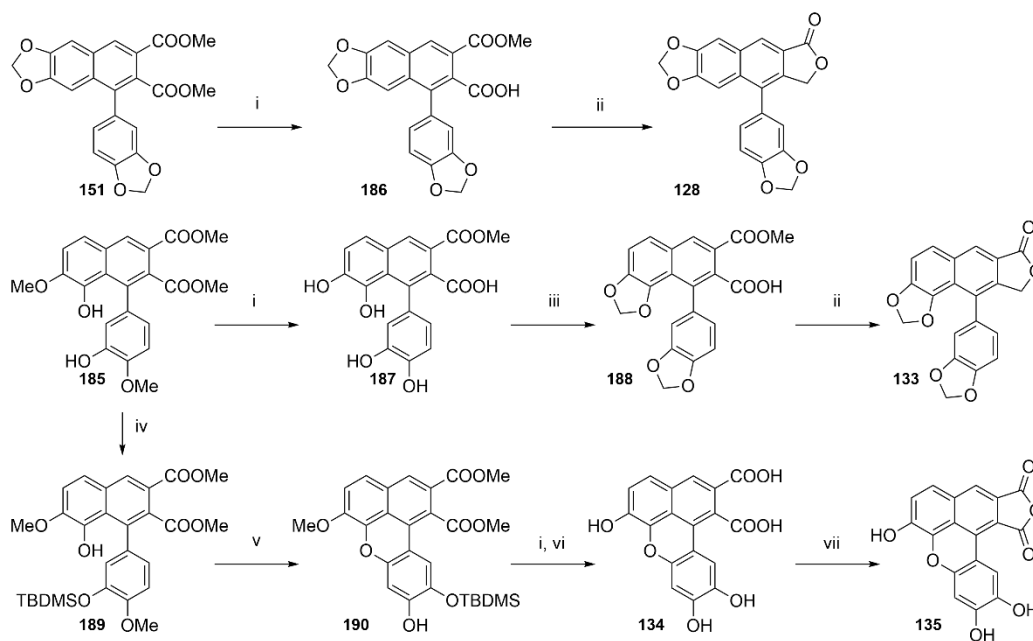
Da photochemische Reaktionen in der Regel nur in geringen Ansatzgrößen präparativ wertvolle Ausbeuten liefern, wurde im weiteren Verlauf dieser Doktorarbeit die Skalierbarkeit leistungsfähiger IMPDDA-Reaktionen mithilfe des kontinuierlichen Durchflusses untersucht, indem zwei zylindrische Durchflussreaktoren entwickelt und in der Praxis getestet wurden (vgl. **Abschnitt 4.3**). Als Strahlungsquellen wurden jeweils preisgünstige UV-Lampen im Wellenlängenbereich zwischen  $\lambda = 254-350$  nm verwendet. Die entstehende Wärmestrahlung konnte durch den Einbau eines Kühlsystems ausgeglichen werden. Anhand eines exemplarisch gewählten Testsystems **90e**, welches unter Bestrahlung im Tauchreaktor niedrige Produktausbeuten von 39 % lieferte, konnte die Ausbeute des Ringschlussprodukts **91e** im kontinuierlichen Durchflussbetrieb unter optimierten Bedingungen ( $c = 10.4$  mM,  $\lambda = 254$  nm,  $t_R = 0.9$  Min.) nahezu verdoppelt werden. Beide Photoreaktoren lieferten eine stündliche Produktivität von 1.42 g des Produktmaterials **91e**. Ferner bestand beim ersten Prototyp die Möglichkeit einer effizienten Parallelschaltung mit bis zu drei UV-Lampen, dass mit einer

theoretisch erzielbaren täglichen Produktivität von 102.2 g Produktmaterial einhergehen würde (bezogen auf vorangestelltes Beispiel). Die beiden Durchflussreaktoren lieferten die erforderlichen technischen Voraussetzungen, um die IMPDDA-Reaktion für die synthetische Herstellung von pharmakologisch relevanten Naturstoffen zu nutzen (**Abschnitt 4.4**).

Mithilfe der IMPDDA-Reaktion wurden Photoprodukte zugänglich, die ein 1-Arylnaphthalen als Strukturmotiv besaßen. Die korrespondierenden Naturstoffe sind als 1-Arylnaphthalen-Lignane bekannt. Sie sind besonders interessant, weil sie pharmakologisch wertvolle Eigenschaften besitzen, die u. a. in der Krebstherapie eingesetzt werden können (**Abschnitt 4.4.1**). Um der strukturellen Vielfalt und Komplexität ausgewählter 1-Arylnaphthalen-Lignane gerecht zu werden, wurden im Rahmen dieser Arbeit drei Synthesekonzepte erarbeitet, die eine IMPDDA-Reaktion als Schlüsselschritt nutzten (vgl. **Abschnitt 4.4.2**). Das erste Konzept beinhaltete die Einführung einer photochemisch stabilen Linkereinheit, die beide Reaktionszentren effektiv miteinander verknüpfte. Nach erfolgtem photochemischen Ringschluss konnte diese wieder problemlos abgespalten werden (vgl. **Konzept 1**). Das zweite Konzept basierte auf einer regioselektiven Steuerung während des IMPDDA-Ringschlusses, der durch den sterischen Anspruch der verwendeten Schutzgruppe ermöglicht wurde. Die IMPDDA-Reaktionen lieferten immer dann Regioisomerenmischungen, wenn die beiden *o*-Positionen im Photoreaktanten nicht identisch waren. Als erfolgreiche Strategie der Beeinflussung des Regioselektivitätsverhältnisses stellte sich die räumliche Ausnutzung der verwendeten Schutzgruppe heraus. Es zeigte sich, dass bereits Benzylgruppen in den Schlüsselintermediaten **146** ausreichten, um das Regioselektivitätsverhältnis zugunsten des gewünschten Ringschlussprodukts **148** zu verschieben (vgl. **Konzept 2**). Das dritte Konzept beruhte auf der regioselektiven Verseifung in C-2- und C-3-Position des NaphthalinGrundgerüsts, da viele 1-Arylnaphthalen-Lignane mit Butenolid-Einheiten in unterschiedlichen Ausrichtungen an diesen Positionen anelliert sind. Die strukturelle Unterscheidung der Carbonsäureester am Aromaten in Form einer regioselektiven Verseifung gelang durch die Kombination geeigneter Reaktionsbedingungen. Während basische Bedingungen (NaOH in MeOH) den sterisch leichter zugänglichen Ester in C-3-Position verseiften, resultierten LEWIS-saure Konditionen (1M BBr<sub>3</sub> in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>) in Spaltung der Estergruppen am C-2-Atom und an den phenolischen Arylalkylethern. Im besten Fall wurde ein Regioisomerenverhältnis von 1:6 zwischen dem komplett entschützten Phenol **123** und dem gewünschten Monoester **155** erreicht. Begründen ließ sich diese unerwartete Spaltung am sterisch überladenen Rest in C-2-Stellung am Naphthalen-Grundgerüst durch eine theoretische Berechnung, die eine effektive p- $\pi$ -Wechselwirkung zwischen dem 1-Phenylring und dem intermediär gebildeten Boran-Addukt ergab (vgl. **Konzept 3**).



Durch Verfolgung der **Konzepte 1-3** in Kombination mit variierenden Reaktionsbedingungen konnten im Rahmen dieser Doktorarbeit erfolgreich drei Vertreter (**123**, **124** und **129**) von 1-Arylnaphthalen-Lignanen hergestellt werden (vgl. **Abschnitt 4.4.3**). Ergänzend wurden noch die beiden **Konzepte 4** und **5**, die vorrangig die wenig erforschten Benzo[*k*]xanthen-Lignane **134** und **135** liefern sollten, vorgestellt (vgl. **Abschnitt 4.4.5**). Um die Bandbreite möglicher Zielstrukturen der 1-Arylnaphthalen-Lignane um ein Vielfaches zu erweitern, wäre es empfehlenswert, künftig alle fünf dargelegten Konzepte erfolgreich miteinander zu kombinieren (vgl. **Abschnitte 4.4.3** und **4.4.5**, **Konzepte 1-5** sowie **Abb. 5.1**):



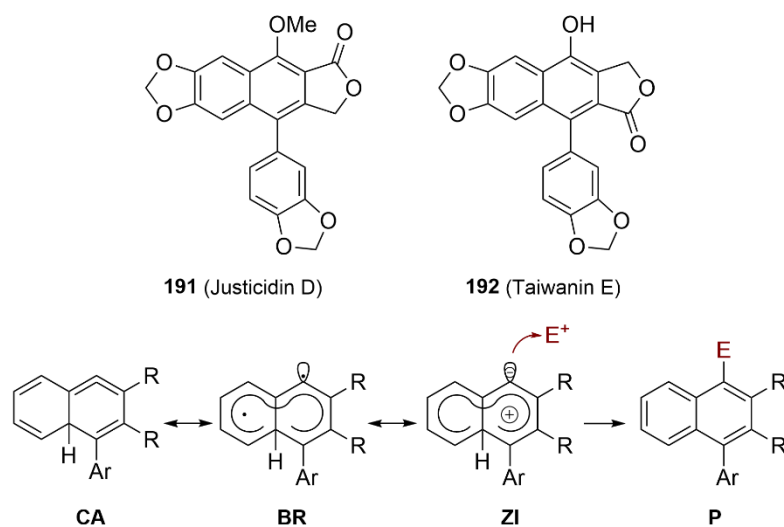
**Abb. 5.1** Synthesevorschläge zu den 1-Arylnaphthalen-Lignanen **128**, **133**, **134** und **135**: i)  $\text{BBr}_3$  (1M in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ),  $-20\text{ }^\circ\text{C}$ , dann Raumtemperatur; ii)  $\text{BH}_3 \cdot \text{SMe}_2$  (2M in THF),  $0\text{ }^\circ\text{C}$  dann Raumtemperatur; iii)  $\text{DMF}/\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (1:1),  $\text{K}_2\text{CO}_3$ ,  $110\text{ }^\circ\text{C}$ ; iv) TBDMS-Cl, Imidazol, DMF, v) Pivalinsäure,  $\text{CuI}$ , DMSO; vi) 1. TBAF Trihydrat, 2.  $\text{LiOH}$ ,  $\text{H}_2\text{O}$ , vii) DCC,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$

Ausgehend vom literaturbekannten Baustein **151** würde das im Rahmen dieser Arbeit entwickelte **Konzept 3** zum Tragen kommen, um eine regioselektive Verseifung in C-2-Position am Naphthalen-Grundgerüst mittels  $\text{BBr}_3$  (1M in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ) zur Verbindung **151** zu erreichen.<sup>131a,149</sup> Eine Reduktion zu Justicidin E (**128**) müsste beispielsweise mit  $\text{BH}_3 \cdot \text{SMe}_2$  als Reduktionsmittel realisierbar sein.<sup>151</sup> Die Herstellung der Schlüsselverbindung **185**, die in vier Stufen ausgehend vom 4-Iodgujacol (**181**) einfach zugänglich ist (vgl. **Abschnitt 4.4.5**), sollte durch das Entschützen der phenolischen Methoxygruppen in Verbindung **185** mithilfe von  $\text{BBr}_3$  als LEWIS-Säure möglich sein. Zudem könnte über eine Variation der Anzahl von LEWIS-Säure-Äquivalente sowie der Reaktionszeit das freie Phenol **188** zugänglich gemacht werden (vgl. **Tab. 4.8**, **Abschnitt 4.4.2**). Eine anschließende regioselektive Reduktion der gleichen Verbindung würde Helioxanthin (**133**) als Naturstoff liefern.

Um Benzo[*k*]xanthen-Lignane zu erhalten, bedarf es eines gesonderten Synthesewegs. Ausgangspunkt hierfür wäre erneut die Kernverbindung **185**, welche chemoselektiv durch einen sterisch überladenen Rest (z. B. durch *tert*-Butyldimethylsilyl = TBDMS) an der sterisch leichter zugänglichen phenolischen OH-Gruppen (am 1-Phenylring) zu Verbindung **189** geschützt werden müsste.<sup>164</sup> Die Zyklisierung zum Naturstoffvorläufer **190** könnte mittels oxidativer Methoden gelingen, zumal die photochemische Anregung in Form eines ESIPT am Testsystem **174** nicht möglich war (vgl. **Abb. 4.46, Abschnitt 4.4.5**).<sup>165</sup> Gleichzeitig sollte die sterisch überladene phenolische TBDMS-Schutzgruppe in Verbindung **189** die ausschließliche Bildung des Regioisomers **190** begünstigen. Die beiden aufeinanderfolgenden Syntheseschritte:

1. Entschützen der TBDMS-Schutzgruppe und
2. Verseifung der Carbonsäureester in C-2/C-3-Position

könnten zunächst Mongulicumin A (**134**) und durch anschließende Kondensation ebenfalls Rufescidrid (**135**) liefern. Ein Großteil der 1-Arylnaphthalen-Lignane enthält neben den bereits angeführten funktionellen Gruppen (vgl. Verbindungen **123-135**) zusätzlich einen geschützten und/oder freien Hydroxy-Substituenten in C-4-Position des Naphthalen-Rückgrats. Als exemplarisch hierfür können in diesem Zusammenhang Justicidin D (**191**) und Taiwanin E (**192**) gezeigt werden (vgl. **Abb. 5.2**):<sup>166</sup>



**Abb. 5.2** Konzeption zu den 1-Arylnaphthalen-Lignanen **191** und **192** über Abfangen der reaktiven Spezies (CA  $\leftrightarrow$  BR  $\leftrightarrow$  ZI) mit Elektrophilen E<sup>+</sup>

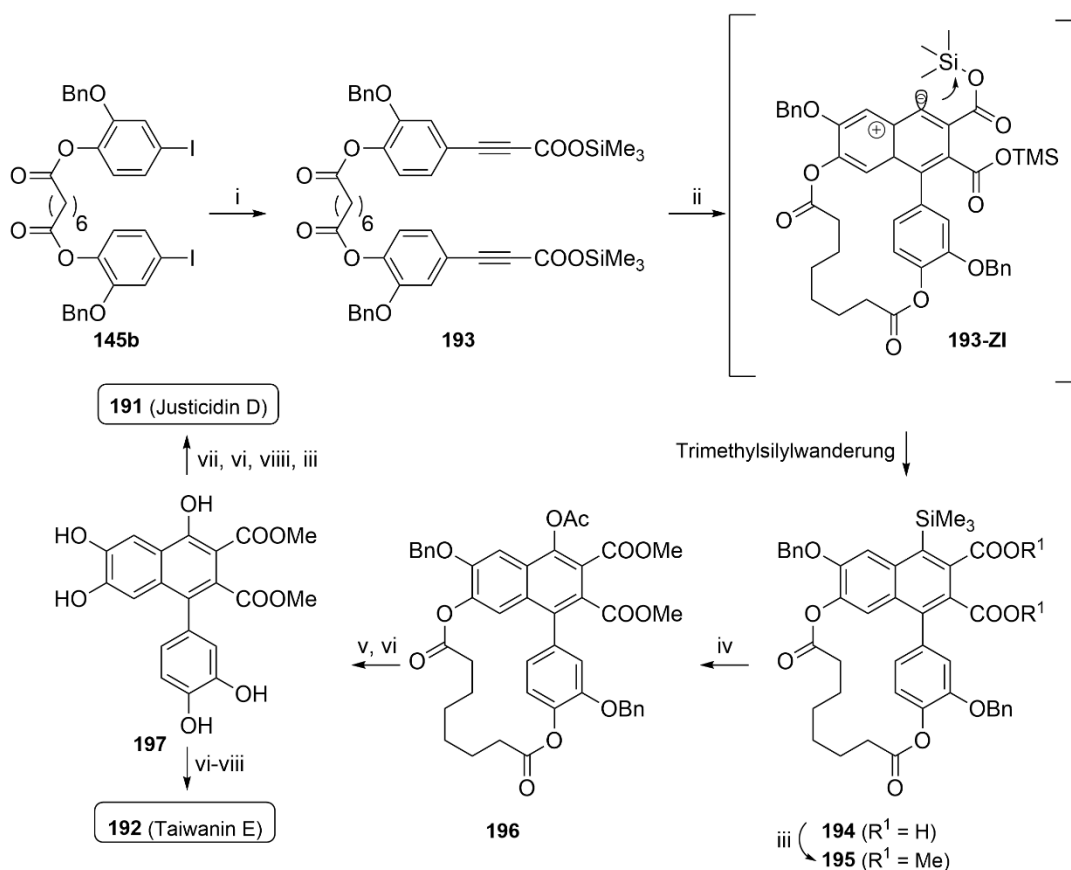
<sup>164</sup> R. S. Porto, M. L. A. A. Vasconcellos, E. Ventura, F. Coelho, *Synthesis* **2005**, 2297-2306.

<sup>165</sup> Mögliche Alternativen zu einer ESIPT-Reaktion: (a) B. Schmidt, M. Riemer, *J. Heterocyc. Chem.* **2017**, *54*, 1287-1297;

(b) T. Kamei, M. Uryu, T. Shimada, *Org. Lett.* **2017**, *19*, 2714-2717.

<sup>166</sup> (a) K. Ohta, K. Munakata, *Tetrahedron Lett.* **1970**, *12*, 923-925, (b) T. Kim, K. H. Jeong, K. S. Kang, M. Nakata, J. Ham, *Eur. J. Org. Chem.* **2017**, 1704-1712; (c) Y.-T. Lin, T. B. Lo, K.-T. Wang, B. Weinstein, *Tetrahedron Lett.* **1967**, *9*, 849-852; (d) Z. Horii, M. Tsujuchi, T. Momose, *Tetrahedron Lett.* **1969**, *14*, 1079-1082, D. C. Harrowven, *Tetrahedron* **1993**, *49*, 9039-9048.

Da das C-Atom aus einer Dreifachbindung der PDDA-Ausgangsstoffe gebildet wird und dementsprechend kein Bestandteil der Ausgangsverbindung für eine (P)DDA-Reaktion sein kann, muss eine Konzeptalternative gefunden werden. Wie in den **Abschnitten 4.2.2, 4.4.2** und **4.4.5** erläutert, verlaufen PDDA-Reaktionen über reaktive Cycloallene **CA**, die aufgrund ihrer bemerkenswerten Nucleophilie in C-4-Stellung mittels geeigneter Elektrophile abgefangen werden können. Eine Begründung hierfür liefern theoretische und experimentelle Untersuchungen, die ergaben, dass neben Biradikalen (**BR**) vornehmlich zwitterionische Strukturen (**ZI**) als reaktive Zwischenstufen dominieren.<sup>167</sup> Ein *intemolekularer* Ansatz mit elektrophilen Partnern schlug auf Basis von Voruntersuchungen des Arbeitskreises WESSIG fehl. Da die Lebenszeit von intermediär gebildeten Cycloallenen und ihre stationär auftretende Konzentration als äußerst gering einzuschätzen ist, erscheint eine *intramolekulare* Variante als erfolgversprechende Alternative (**Abb. 5.3**):<sup>71</sup>



**Abb. 5.3** Synthesevorschläge zu den 1-Arylnaphthalen-Lignanen **191** und **192**: i) Trimethylsilylpropiolat,  $\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2$ ,  $\text{K}_2\text{CO}_3$ ,  $\text{CuI}$ , THF, 65 °C; ii)  $h\nu$ ,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ; iii)  $\text{NaH}$ ,  $\text{MeI}$ ; iv)  $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ ,  $\text{PhI}(\text{OCOCF}_3)_2$ ,  $\text{HOAc}$ ,  $\text{NaOH}$ ,  $\text{MeOH}$ ; vi)  $\text{BBr}_3$  (1M in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ); vii)  $\text{DMF}/\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (1:1),  $\text{K}_2\text{CO}_3$ , 110 °C; viii)  $\text{NaOH}$ ,  $\text{MeCN}/\text{H}_2\text{O}$  (1:1), 60 °C, viii)  $\text{BH}_3 \cdot \text{SMe}_2$ <sup>71</sup>

<sup>167</sup> (a) F. A. Davis, S. Chattopadhyay, J. C. Towson, S. Lal, T. Reddy, *J. Org. Chem.* **1988**, 53, 2087-2089;

(b) R. Jeyaraman, R. W. Murray, *J. Am. Chem. Soc.* **1984**, 106, 2462-2463.

Die Einführung eines photochemisch wanderungsfähigen Rests (z. B. eine Silylgruppe) mittels SONOGASHIRA-Reaktion in Verbindung **145b** ist hierbei essenziell.<sup>168</sup> Die UV-Anregung der photoaktiven Verbindung **193** müsste zur Wanderung der Me<sub>3</sub>Si-Gruppe am C-3-Atom des Carboxylrests über den Übergangszustand **193-ZI** führen, um das Produkt **194** zu erhalten. Nach vorheriger Methylierung der Carboxylgruppen von Verbindung **194** zu **195** könnte im nächsten Schritt die silylierte C-4-Position über eine modifizierte Variante einer TAMAO-FLEMING-Oxidation in Form einer Palladium-vermittelten desilylativen Acyloxylierung zu Verbindung **196** erreicht werden.<sup>169</sup> Der Austausch des Trimethylsilyl-Rests gegen eine Acetoxygruppe könnte über die verwendete Essigsäure, die als Lösemittel fungiert, erfolgen. Um Zugang zu den Zielnaturstoffen **191** und **192** zu erhalten, empfiehlt es sich nach der erfolgten simultanen Abspaltung des Phenolesters und des Arylethers in Verbindung **196** unter basischen Bedingungen, die Benzylgruppen LEWIS-sauer unter Beibehaltung der Carbonsäureester-Funktionen (vgl. **Abschnitt 4.4.2, Konzept 3**) zu spalten, um das freie Phenol **197** zu isolieren. Je nachdem, welche Konfiguration der Lactone **191** und **192** gewünscht ist, wären zwei unterschiedliche Reaktionspfade zu beschreiten. Bei beiden Strukturen müssten zunächst die vicinalen phenolischen Gruppen in Verbindung **197** verethert werden. Um Justicidin D (**191**) zu erhalten würde anschließend eine selektive LEWIS-saure Verseifung in C-2-Position an der Struktur **197** erfolgen, so dass die freie Säure zum Lacton reduziert und abschließend die freie OH-Gruppe in C-4-Position methyliert wird. Hingegen würde Verbindung **197** zunächst in C-3-Position basisch verseift und danach mit einem Reduktionsmittel zum *retro*-Lacton **192** umgesetzt werden.

Abschließend bleibt nochmals explizit darauf hinzuweisen, dass die hier vorgestellten 1-Arylnaphthalen-Lignane **123-135** ein enormes Potenzial in Bezug auf vielfältige biomedizinische Anwendungsgebiete besitzen. Zudem sind eine Reihe literaturbekannter 1-Arylnaphthalen-Lignane asymmetrisch funktionalisiert (z. B. Justicidin B, Chinensin und Daurinol) und weisen neben physiologischer Wirksamkeit ein beträchtliches Know-how im Hinblick auf (photo)chemische Anwendungen im kontinuierlichen Durchfluss auf. Erst kürzlich demonstrierte die Arbeitsgruppe um WESSIG vielversprechende Synthesestrategien zu asymmetrisch aufgebauten 1-Arylnaphthalen-Lignanen und deren Vorstufen.<sup>139,170</sup> Gerade deshalb sollten künftige Forschungsarbeiten und weiterführende Untersuchungen, unbedingt die ausführliche Analyse potenzieller Struktur-Aktivitätsbeziehungen beinhalten, damit die Erschließung wichtiger Anwendungsfelder dieser einzigartigen Naturstoffklasse in Pharmazie, Biomedizin und angrenzenden Wissenschaftsdisziplinen weiter aktiv vorangetrieben werden kann.<sup>171</sup>

---

<sup>168</sup> M. Saito, A. Saito, Y. Ishikawa, M. Yoshioka, *Org. Lett.* **2005**, *7*, 3139-3141.

<sup>169</sup> G. R. Jones, Y. Landais, *Tetrahedron* **1996**, *52*, 7599-7662.

<sup>170</sup> C. Brudy, *Bachelorarbeit*, Universität Potsdam **2020**.

<sup>171</sup> C. Zhaoa, K. P. Rakesh, S. Mumtaz, B. Moku, A. M. Asiri, H. M. Marwani, H. M. Manukumar and Hua-Li Qin, *RSC Adv.* **2018**, *8*, 9487-9502.

## 6 Experimenteller Teil

### 6.1 Material und Methoden

Alle verwendeten Chemikalien und Reagenzien wurden von Standardherstellern in höchster Reinheit erworben und ohne weitere Reinigung verwendet. Die Lösemittel wurden nach gängiger Laborpraxis getrocknet und einfach destilliert. Luft- und feuchtigkeitsempfindliche Substanzen wurden in ausgeheizten Glasapparaturen mit Stickstoff (N<sub>2</sub>) als Inertgas unter SCHLENK-Bedingungen behandelt. Die Dünnschichtchromatografie (DC) wurde mittels Kieselgelbeschichteten Aluminiumplatten mit Fluoreszenzindikator und zur Visualisierung der Rohfraktionen mit UV/Vis-Licht ( $\lambda = 254$  und/oder  $355$  nm) bestrahlt. Falls die Rohfraktionen weiterhin nicht auf der DC visualisierbar waren, sind folgende zwei Reagenzien zum Einfärben und anschließend ein Heißluftföhn zur Trocknung verwendet worden:

1. Eine Lösung aus 2.5 g (NH<sub>4</sub>)<sub>6</sub>Mo<sub>7</sub>O<sub>24</sub> · 4H<sub>2</sub>O und 1.0 g Ce(SO<sub>4</sub>)<sub>2</sub> · 4H<sub>2</sub>O in 1.8 M H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> (bezogen auf 100.0 mL Gesamtvolumen) oder
2. Eine wässrige Lösung aus 5 %-iger NaOH (5.0 mL), 20.0 g K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> und 3.0 g KMnO<sub>4</sub> (bezogen auf 300.0 mL Gesamtvolumen)

Die Reaktionen wurden nach vollständigem Umsatz der Ausgangsverbindungen und/oder bei Auftreten von Nebenreaktionen beendet. Die Reaktionszeiten sind in den entsprechenden Reaktionsvorschriften (vgl. **Abschnitt 6.2**) angegeben. Die *Flash*-Säulenchromatografie (FSC) wurde mit Kieselgel 60 (0.015-0.040 mm; stationäre Phase) unter positivem Druck von N<sub>2</sub> durchgeführt. Als Laufmittel (mobile Phase) dienten Gemische aus Petrolether (PE), Ethylacetat (AcOEt), Dichlormethan (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>) und Methanol (MeOH) zur Einstellung der Polarität der mobilen Phase. Die R<sub>F</sub>-Werte mit Angabe der Laufmittelverhältnisse sind in den entsprechenden Reaktionsvorschriften zu finden (vgl. **Abschnitt 6.3**). Magnetische Kernresonanz-Experimente (NMR) wurden mit einem 300- und/oder 500 MHz-Spektrometer von BRUKER AVANCE durchgeführt. Die chemischen Verschiebungen  $\delta$  sind in ppm angegeben und auf das restliche Lösemittelsignal der deuterierten Spezies (CDCl<sub>3</sub>, DMSO-D<sub>6</sub>, CD<sub>3</sub>OD) kalibriert.<sup>172</sup> Die Kopplungskonstanten sind in Hz (s<sup>-1</sup>) angegeben und die Multipllettanalyse der einzelnen Signale wurden mit Singulett (s), Duplett (d), Triplett (t), Quartett (q), Pintuplett (p) und Multipllett (m) abgekürzt. Die Infrarot-Spektren (IR) der Zielverbindungen wurden mit abgeschwächter Totalreflexion (*attenuated total reflexion*, ATR) an einem Gerät von PERKIN ELMER vermessen. Die charakteristischen IR-Signale sind als Wellenzahl  $\tilde{\nu}$  in cm<sup>-1</sup> und die Signalintensitäten wurden als *strong* (s), *medium* (m) und *weak* (w) angegeben. Die hochaufgelöste Massenspektrometrie (HRMS) erfolgte mithilfe eines Quadrupolaufbaus (*ESI-G-TOF microchannel*) sowohl mit Elektronenstoß- (EI) als auch Elektronenspray-Ionisation

---

<sup>172</sup> G. R. Fulmer, A. J. M. Miller, N. H. Sherden, H. E. Gottlieb, A. Nudelman, B. M. Stoltz, J. E. Bercaw, K. I. Goldberg, *Organometallics* **2010**, 29, 2176-2179.

(ESI). Schmelzpunkte ( $F_p$ ) wurden an einem Messgerät von ELECTROTHERMAL bestimmt und sind nicht korrigiert. Messungen zur UV/Vis-Spektroskopie wurden an einem Zweistrahlphotometer von JASCO V-630 mit optisch UV-reinen Lösemitteln (UVASOL<sup>®</sup>) wie z. B. Acetonitril (MeCN) und CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> vermessen. Die Extinktionskoeffizienten  $\epsilon$  für relevante Photoreaktanten und -produkte sind in M<sup>-1</sup>·cm<sup>-1</sup> angegeben. Die Fluoreszenz- und Phosphoreszenzmessungen wurden an einem Spektrometer von HORIBA JOHN IVON Fluoromax 4 durchgeführt. Die photochemische Bestrahlungsexperimente wurden in einem Standardtauchreaktor von HANAU mit einem Quecksilberhochdruckstrahler (Leistung: 150 W, Emissionswellenlängenkontinuum:  $\lambda_{em} = 254 - 600$  nm) und einem PYREX<sup>®</sup>-Filter mit externer und interner Wasserkühlung durchgeführt. Die UV-Photochemie im kontinuierlichen Durchfluss erfolgte in selbstkonstruierten zylinderförmigen Reaktoren (vgl. **Abschnitt 4.3**). Die UV-Daten zu relevanten photoaktiven Verbindungen gibt **Abschnitt 6.4** wieder. Details zur Bestimmung von relevanten Röntgenkristallstrukturen der Verbindungen **91i** und **147** sowie die Durchführung und Ergebnisse der quantenchemischen Berechnungen sind in den **Abschnitten 6.5** und **6.6** angegeben.

## 6.2 Allgemeine Arbeitsvorschriften (AAV)

### 6.2.1 AAV-1: Darstellung der Diiodide **82**<sup>78</sup>

Zu einer Suspension bestehend aus dem Diol **81** (1.0 Äq.) und der Carbonsäure **80** (2.67 Äq.) in trockenem CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (10.0 mL/mmol) werden DIC (2.5 Äq.) und DMAP (20 mol%) hinzugegeben und bei 50 °C gerührt. Nach beendeter Reaktion wird die heterogene Mischung dreimal mit gesättigter NaCl-Lösung gewaschen und die organische Phase wird über MgSO<sub>4</sub> getrocknet. Das Lösemittel wird entfernt und das Rohprodukt wird per FSC gereinigt, um die Zielverbindung **82** in reiner Form zu erhalten.

### 6.2.2 AAV-2: Darstellung der Dialkohole **89** und **107**<sup>80</sup>

Das Diiodid (1.0 Äq.) wird in einer Mischung aus Et<sub>3</sub>N und THF (10.0 mL/mmol, 3/1, v/v) gelöst und viermal mittels *freeze-pump-thaw*-Technik entgast. Anschließend werden Bis(triphenylphosphin)palladium(II)dichlorid (Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 10.0 mol%) und CuI (5.0 mol%) zugegeben. Nach fünf Minuten wird Propargylalkohol (4.0 Äq.) oder 3-Butin-2-ol (97%, 4.0 Äq.) hinzugefügt. Nach beendeter Reaktion wird die heterogene Reaktionsmischung mit Et<sub>2</sub>O versetzt und nacheinander je zweimal mit Wasser, Weinsäurelösung (wässrig, 20.0 %), gesättigter NaHCO<sub>3</sub>-Lösung und gesättigter NaCl-Lösung gewaschen. Die organische Phase wird über MgSO<sub>4</sub> getrocknet und vom Lösemittel befreit. Nach FSC erhält man die reinen Verbindungen **89**.

### 6.2.3 AAV-3: Darstellung der Diketone 90, 108 und 121<sup>91</sup>

Der Dialkohol (1.0 Äq.) wird in trockenem DMSO (10.0 mL/mmol) gelöst und mit Ac<sub>2</sub>O (10.0 Äq.) versetzt. Nach beendeter Reaktion wird das Lösemittel im Hochvakuum entfernt und das Rohprodukt mittels FSC gereinigt, um die Titelverbindungen **90** zu isolieren.

### 6.2.4 AAV-4: Darstellung der (1,7)-Naphthalenophane 91, 97, 98 und 142<sup>88</sup>

Der Photoreaktant (1.0 Äq.) wird in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> und/oder in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/Aceton (900.0 mL/mmol, 10/1, v/v) gelöst und für 15 Minuten mit N<sub>2</sub> gespült. Die resultierende Reaktionslösung wird in einem photochemischen Tauchreaktor für (semi)präparative Ansätze bestrahlt. Nach beendeter Reaktion wird das Lösemittel entfernt. Die Verbindungen **91** werden nach der FSC erhalten.

### 6.2.5 AAV-5: für die Darstellung der Phenolester 140, 145, 170 und 182<sup>78</sup>

Die Korksäure oder Adipinsäure (1.0 Äq.) und die entsprechenden Phenole (2.0 Äq.) werden in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (10.0 mL/mmol) suspendiert und mit DIC (2.2 Äq.) und DMAP (2.5 Äq.) versetzt. Das Reaktionsgemisch wird bei 50 °C bis zum Ende der Reaktion gerührt und das Lösemittel wird im Anschluss im Vakuum entfernt. Eine FSC liefert die Produkte.

### 6.2.6 AAV-6: Darstellung der Disäuren 85 und 141a<sup>85</sup>

Das Aryliodid (1.0 Äq.) wird in trockenem DMSO (2.0 mL/mmol) und DBU (10.0 Äq.) vorgelegt. Nach *freeze-pump-thaw*-Zyklen und einer Temperierung auf Raumtemperatur werden nacheinander dppb (0.2 Äq.) und Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (0.1 Äq.) zugegeben. Nach fünf Minuten wird Propiolsäure (2.0 Äq.) dem Reaktionsgemisch zugesetzt. Die sukzessiv dunkel werdende Suspension wird bei 50 °C für fünf Stunden gerührt. Nach beendeter Reaktion wird das Gemisch mit AcOEt (10.0 mL) verdünnt und dreimal mit wässriger NaHCO<sub>3</sub>-Lösung extrahiert. Die kombinierten wässrigen Phasen werden tropfenweise mit eisgekühlter 3M wässriger Salzsäure angesäuert (pH-Wert 1). Nach Extraktion mit CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> werden die resultierenden organischen Phasen mit MgSO<sub>4</sub> getrocknet und vom Lösemittel befreit. Nach FSC erhält man die Titelverbindungen in reiner Form.

### 6.2.7 AAV-7: Darstellung der Propiolate 91, 100, 141b, 146, 171 und 183<sup>99</sup>

Das Aryliodid (1.0 Äq.) wird in trockenem THF (5.0 mL/mmol) und K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (4.0 Äq.) vorgelegt. Nach *freeze-pump-thaw*-Zyklen werden nacheinander CuI (0.2 Äq.) und Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (0.1 Äq.) bei Raumtemperatur zugegeben. Nach fünf Minuten wird das entsprechende Alkylpropiolat (8.0 Äq.) über eine Spritzenpumpe (Flussrate: 0.4 mL/Min.) bei 65 °C hinzugetropft und eine Stunde bei gleicher Temperatur gerührt. Das heterogene Reaktionsgemisch wird vom Lösemittel befreit und per FSC gereinigt, um das gewünschte Produkt zu erhalten.

### **6.2.8 AAV-8: Darstellung der 1-Arylnaphthalene 91e, 147, 148, 167 und 184 unter Durchflussbedingungen<sup>113</sup>**

Für eine detaillierte Beschreibung und das Design der verwendeten Durchflussreaktoren sei auf **Abschnitt 4.3** verwiesen. In einem repräsentativen Durchflussexperiment wird das entsprechende Lösemittel ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ) durch Schläuche bestehend aus Tetrafluorethylen-Hexafluorpropylen-Copolymer (FEP) mithilfe einer präparativen HPLC-Pumpe befördert bis stationäre Bedingungen erreicht werden. Hierbei muss mindestens das Totvolumen einer Schlauchwicklung (13.0 mL), die um die Quarz-/PLEXIGLAS<sup>®</sup>-Rohre montiert sind, an Lösemittel befördert werden. Vor Reaktionsbeginn wird eine 36 W UV-Lampe mindestens 15 Minuten in Betrieb genommen und die zu bestrahlende Stammlösung (Photoreaktant) wird mit einer spezifischen Flussrate (Volumenstrom  $Q$ ) und Konzentration durch das gesamte System gepumpt. Die resultierende Rohproduktlösung wird in einem Auffangkolben gesammelt und das gesamte System wird mit mindestens einem Totvolumen an Lösemittel nachgespült. Abschließend wird das Rohprodukt vom Lösemittel befreit und per FSC gereinigt.

### **6.2.9 AAV-9: Spaltung von Phenolestern unter basischen Bedingungen<sup>135</sup>**

Das Photoprodukt wird in MeOH (15.0 mL/mmol) suspendiert und bei Raumtemperatur mit festem NaOH (1.1 Äq.) versetzt. Nach beendeter Reaktion wird das Lösemittel im Vakuum entfernt und der dunkle Rückstand in  $\text{H}_2\text{O}$  (10.0 mL) aufgenommen. Unter Eisbadkühlung wird mit wässriger 2M Salzsäure angesäuert (pH-Wert 1) und die Reaktionsmischung viermal mit  $\text{Et}_2\text{O}$  extrahiert. Die organischen Phasen werden kombiniert, über  $\text{MgSO}_4$  getrocknet und vom Lösemittel befreit. FSC liefert das reine Phenol.

### **6.2.10 AAV-10: Spaltung der Alkylether/-ester 149, 158 und 161 unter LEWIS-sauren Bedingungen<sup>149</sup>**

Die relevante Verbindung wird in trockenem  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (90.0 mL/mmol) gelöst und mithilfe einer Eis/Kochsalz-Mischung auf  $-20\text{ }^\circ\text{C}$  temperiert. Es erfolgt die tropfenweise Zugabe von  $\text{BBr}_3$  (1.0 M in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ , für genaue Äq. und Reaktionszeiten vgl. **Tab. 4.8, Abschnitt 4.4.2**). Das Reaktionsgemisch wird 30 Minuten bei  $-20\text{ }^\circ\text{C}$  gerührt und anschließend auf Raumtemperatur gebracht. Nach beendeter Reaktion wird das Reaktionsgemisch auf Eis gegossen und nacheinander je dreimal mit AcOEt und  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  extrahiert. Die resultierenden organischen Phasen werden über  $\text{MgSO}_4$  getrocknet und vom Lösemittel befreit, um nach FSC das entsprechende Produkt zu isolieren.



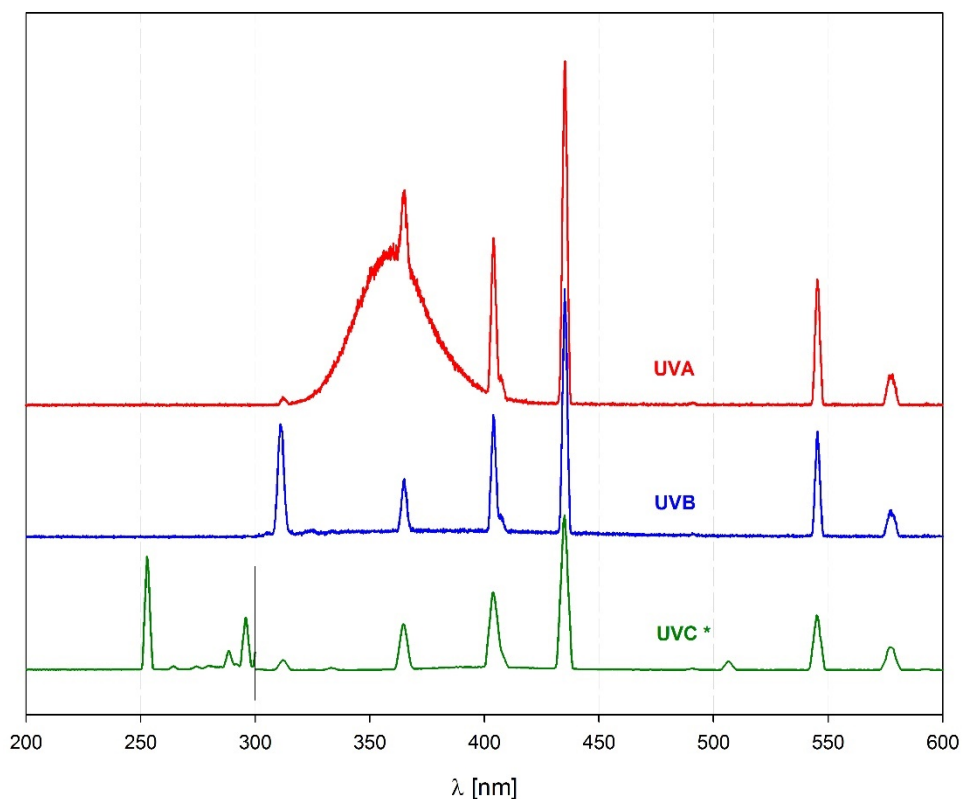
### 6.2.11 AAV-11: Spaltung der Carbonsäureester 149 und 151 unter basischen Bedingungen<sup>142</sup>

Die zu entschützende Verbindung wird einem Gemisch aus MeCN/H<sub>2</sub>O (32.0 mL/mmol, 1/1, v/v) suspendiert, mit festem NaOH (4.0 Äq.) versetzt und bei 65 °C gerührt. Nach beendeter Reaktion wird das Lösemittel im Vakuum entfernt, der Rückstand wird in H<sub>2</sub>O (10.0 mL) aufgenommen und mit wässriger eiskalter 3M Salzsäure angesäuert (pH-Wert 1). Das Reaktionsgemisch wird viermal mit AcOEt extrahiert, die organischen Extrakte werden kombiniert, über MgSO<sub>4</sub> getrocknet, vom Lösemittel befreit und das Rohprodukt per FSC gereinigt.

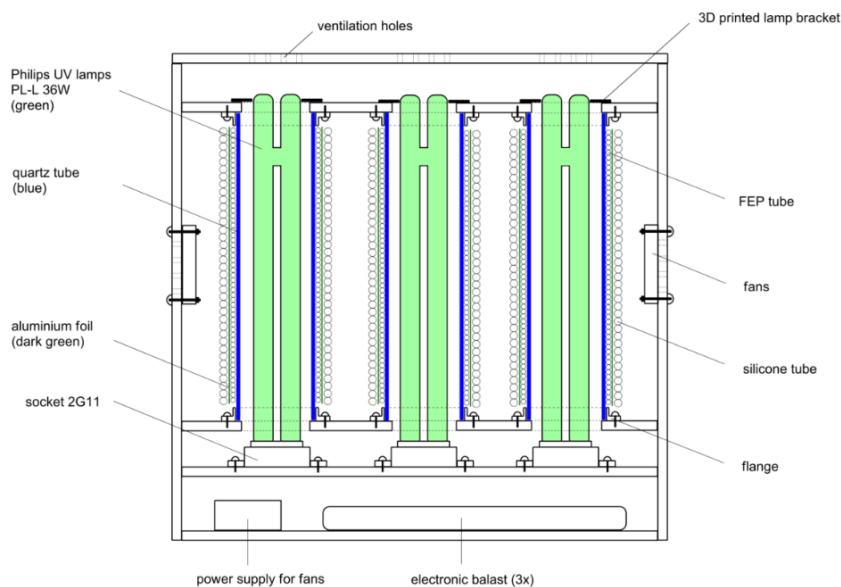
### 6.2.12 AAV-12: Regioselektive Bildung der Lactone 129 und 163<sup>151</sup>

Der relevante Monoester wird in trockenem THF (20.0 mL/mmol) gelöst. Unter Eisbadkühlung wird Borandimethylsulfid (2.0 M in THF, 5.0 Äq.) tropfenweise zugegeben. Die sukzessiv trüb werdende Lösung wird auf Raumtemperatur erwärmt und die Reaktion durch Zugabe von Salzsäure (3.0% in EtOH) beendet. Nach Entfernung des Lösemittels im Vakuum wird der Rückstand je dreimal mit CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> und AcOEt extrahiert. Die resultierenden organischen Phasen werden mit gesättigter NaHCO<sub>3</sub>-Lösung, H<sub>2</sub>O und gesättigter NaCl-Lösung gewaschen, über MgSO<sub>4</sub> getrocknet und vom Lösemittel befreit. Nach FSC werden die Ringschlussprodukte erhalten.

Technische Daten der kontinuierlichen Durchflussreaktoren (vgl. Abschnitt 4.3)



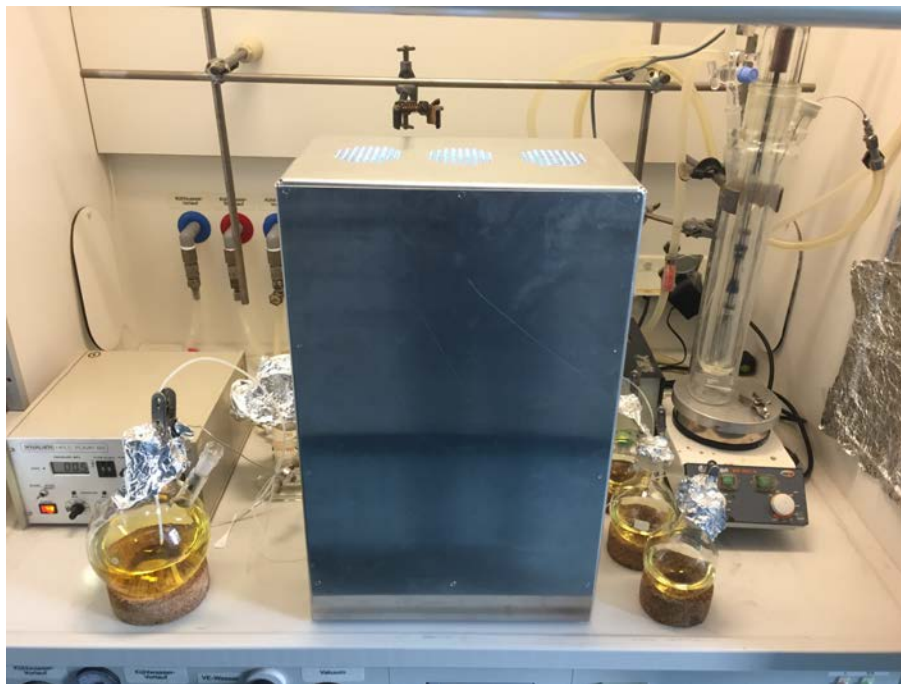
**Abb. 6.1** Emissionsspektren der verwendeten UV-Lampen (36 W, Modell: PL-L Philips) zur Verwendung im kontinuierlichen Durchfluss:  $\lambda_{UVA} = 350 \text{ nm}$ ,  $\lambda_{UVB} = 310 \text{ nm}$ ;  $\lambda_{UVC} = 254 \text{ nm}$  \*Anmerkung: Die UVC-Lampe ist nicht direkt mit der angegebenen Intensität < 300 nm und > 300 nm der UVA- und UVB-Lichtquellen vergleichbar.<sup>113,173</sup>



**Abb. 6.2** Schematische Repräsentation des ersten Prototyps eines Durchflussreaktors für UV-vermittelte Photoreaktionen mit Beschriftungen.<sup>174</sup>

<sup>173</sup> <https://www.lighting.philips.de/prof/konventionelle-lampen-und-leuchtstofflampen/kompaktleuchtstofflampen/pl-l> (Stand: 19.12.2020)

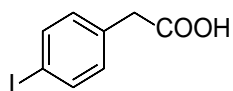
<sup>174</sup> Die schematische Zeichnung wurde von Herrn Prof. Dr. Pablo Wessig (Universität Potsdam) angefertigt.



**Abb. 6.3** Durchflussreaktor der ersten Generation in geschlossener Ansicht mit Parallelschaltung der UV-Lampen (*internal numbering-up*) zur Maximierung des Produktdurchsatzes; Eine detaillierte Darstellung des Reaktors in geöffneter Konstellation ist in **Abschnitt 4.3.1** wiedergegeben.<sup>113</sup>

### 6.3 Synthesen

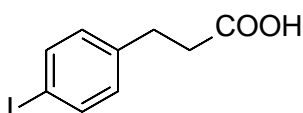
#### 2-(4-Iodphenyl)essigsäure (**81b**)<sup>175</sup>



**81b**

In einer Standardrührapparatur mit Dreihalskolben und Thermometer wurde Phenylessigsäure (15.2 g, 111.64 mmol) in Eisessig (200.0 mL) vorgelegt und mit Iod (14.2 g, 133.96 mmol) versetzt. Unter Eisbadkühlung wurde ein Gemisch aus konzentrierter Schwefelsäure (20.0 mL) und 70%-iger Salpetersäure (5.0 mL) über einen Zeitraum von 30 Minuten zugetropft. Die Reaktionsmischung wurde langsam auf Raumtemperatur erwärmt und anschließend zwei Stunden bei 60 °C gerührt. Nach beendeter Reaktion wurde das heterogene Reaktionsgemisch auf Eis (500.0 g) gegossen. Der resultierende rosafarbene Feststoff wurde abgesaugt. Das Rohprodukt wurde entweder nach *Methode A* oder nach *Methode B* gereinigt. *Methode A*: Das Rohprodukt wurde aus PE (1.0 L) umkristallisiert. *Methode B*: Das Rohprodukt wurde aus H<sub>2</sub>O:EtOH (4:1, 350.0 mL) umkristallisiert. Das gewünschte Produkt wurde als farbloser Feststoff (12.0 g, 45.79 mmol, 53 %) erhalten. **F<sub>p</sub>**: 126 – 127°C; **<sup>1</sup>H-NMR** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>): 10.54 (br s, 1H), 7.66 (d, *J* = 8.3 Hz, 2H), 7.03 (d, *J* = 8.3 Hz, 2H), 3.59 (s, 2H); **<sup>13</sup>C-NMR** (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>): 177.5, 137.9, 132.9, 131.5, 93.1, 40.6; **IR** (ATR): 3084 (m), 2923 (m), 1749 (s), 1690 (vs), 1405 (m), 671 (w), 489 (w); **HRMS** (EI): *m/z* berechnet für C<sub>8</sub>H<sub>7</sub>IO<sub>2</sub> 261.9491 [M<sup>+</sup>], gefunden 261.9494.

#### 3-(4-Iodphenyl)propionsäure (**81c**)<sup>77</sup>



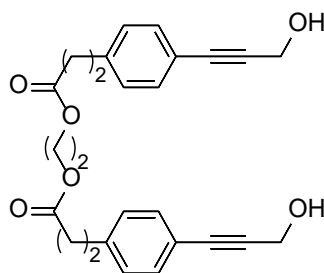
**81c**

In einer Standardrührapparatur mit Zweihalskolben wurde 3-Phenylpropionsäure (3.0 g, 20.0 mmol) in einem Gemisch aus Eisessig (25.0 mL), konzentrierter Schwefelsäure (1.25 mL) und Wasser (12.5 mL) vorgelegt, mit Iod (1.4 g, 13.2 mmol) und Kaliumiodat (0.98 g, 4.58 mmol) versetzt und 30 Minuten unter Rückfluss gerührt. Es wurde eine Lösung aus Iod (1.4 g, 13.2 mmol) in Eisessig (25.0 mL) portionsweise zugegeben und drei Stunden unter Rückfluss gerührt. Nach beendeter Reaktion wurde eine 1M-Natriumhydrogensulfid-Lösung (100.0 mL) zugegeben. Das Reaktionsgemisch wurde mit AcOEt (4 x 50.0 mL) extrahiert, die kombinierten organischen Phasen mit gesättigter NaCl-Lösung (3 x 25.0 mL)

<sup>175</sup> S. M. Waybright, C. P. Singleton, K. Wachter, C. J. Murphy, U. H. F. Bunz, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, 123, 1828-1833.

gewaschen, die organischen Phasen über  $\text{MgSO}_4$  getrocknet und das Lösungsmittel entfernt. Das Rohprodukt wurde aus PE (500.0 mL) umkristallisiert. Die Titelverbindung wurde als farbloser Feststoff (2.6 g, 9.41 mmol, 47 %) isoliert.  $F_p$ : 140 – 142 °C;  $^1\text{H-NMR}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): 7.61 (d,  $J = 8.3$  Hz, 2H), 6.96 (d,  $J = 8.4$  Hz, 2H), 2.90 (t,  $J = 7.6$  Hz, 2H), 2.66 (t,  $J = 7.9$  Hz, 2H);  $^{13}\text{C-NMR}$  (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): 178.5, 139.9, 137.8, 130.5, 91.7, 35.3, 30.2;  $\text{IR}$  (ATR): 3025 (m), 2914 (m), 1692 (vs), 1435 (m), 1317 (m), 684 (w), 471 (w);  $\text{HRMS}$  (EI):  $m/z$  berechnet für  $\text{C}_9\text{H}_9\text{IO}_2$  275.9647 [ $\text{M}^+$ ], gefunden 275.9643.

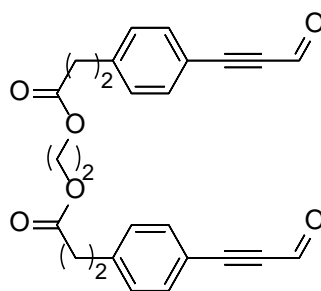
### Ethan-1,2-diyl bis(3-(4-(3-hydroxyprop-1-yn-1-yl)phenyl)propanoat) (**83**)



**83**

Bis(3-(4-iodphenyl)propionsäure)ethan-1,2-diyl Ester (**82i**) (1.0 g, 1.73 mmol) wurde gemäß AAV-2 umgesetzt. Die Reaktion war nach 18 Stunden beendet und das Produkt wurde als gelber Feststoff (654.0 mg, 1.50 mmol, 87 %) isoliert.  $R_f$ : 0.5 (PE:AcOEt 3:1);  $F_p$ : 99 – 100 °C;  $^1\text{H-NMR}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): 7.35 (d,  $J = 8.1$  Hz, 4H), 7.14 (d,  $J = 8.1$  Hz, 4H), 4.48 (s, 4H), 4.17-4.29 (m, 4H), 2.88-3.0 (m, 4H), 2.58-2.68 (m, 4H);  $^{13}\text{C-NMR}$  (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): 172.8, 141.3, 132.2, 128.7, 120.9, 87.5, 85.9, 62.6, 52.0, 35.6, 31.0;  $\text{IR}$  (ATR): 3484 (s), 1710 (s), 1510 (m), 1412 (m), 1300 (m), 1178 (m), 1032 (m), 837 (w);  $\text{HRMS}$  (EI):  $m/z$  berechnet für  $\text{C}_{26}\text{H}_{26}\text{O}_6$  434.1729 [ $\text{M}^+$ ], gefunden 434.1699.

### Ethan-1,2-diyl bis(3-(4-(3-oxoprop-1-yn-1-yl)phenyl)propanoat) (**84**)<sup>81</sup>

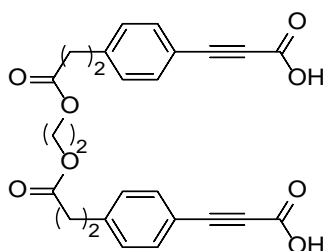


**84**

Ethan-1,2-diyl bis(3-(4-(3-hydroxyprop-1-yn-1-yl)phenyl)propanoat) (**83**) (500.0 mg, 1.15 mmol) wurde in trockenem  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (35.0 mL) gelöst. Unter Eisbadkühlung wurden DESS-MARTIN-Periodinan (1.17, 2.76 mmol, 2.4 Äq.) zugegeben. Nach einer Stunde wurde  $\text{Et}_2\text{O}$  zur farblosen Suspension gegeben und die Reaktionsmischung wurde viermal mit Natriumthiosulfat in

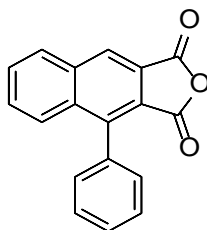
NaHCO<sub>3</sub>-Lösung (250.0 g/L) und zweimal mit gesättigter NaCl-Lösung gewaschen. Nach Trocknung über MgSO<sub>4</sub>, Filtration und Entfernen des Lösemittels wurde das Produkt nach FSC als farbloser Feststoff (312.0 mg, 0.72 mmol, 63 %) isoliert. **R<sub>f</sub>**: 0.4 (PE:AcOEt 2:1); **F<sub>p</sub>**: 96 – 98 °C; **<sup>1</sup>H-NMR** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>): 9.45 (s, 2H), 7.98-8.14 (m, 4H), 7.61-7.70 (m, 4H), 4.36 (s, 4H), 1.82 (t, *J* = 6.50, 4H), 1.45-1.64 (m, 4H); **<sup>13</sup>C-NMR** (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>): 176.4, 165.5, 133.0, 132.4, 129.6, 123.8, 93.0, 89.7, 65.4, 28.6, 25.7; **IR** (ATR): 2943 (m), 1727 (s), 1500 (m), 1398 (m), 1160 (m), 1011 (m), 807 (w); **HRMS** (EI): *m/z* berechnet für C<sub>26</sub>H<sub>22</sub>O<sub>6</sub> [M<sup>+</sup>], 430.1416; gefunden 430.1410.

### 3,3'-[Ethan-1,2-diylbis[oxy(3-oxopropan-3,1-diyl)benzen-4,1-diyl]]bisprop-2-in-säure (85)<sup>84</sup>

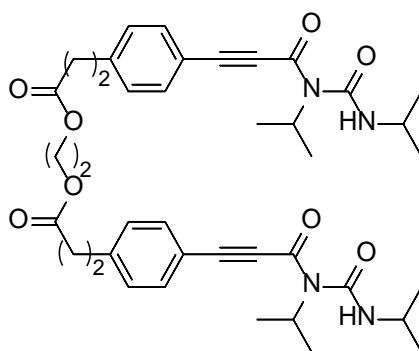


**85**

**Methode A:** Ethan-1,2-diyl bis(3-(4-(3-oxoprop-1-yn-1-yl)phenyl)propanoat) (**84**) (235.0 mg, 0.55 mmol) wurden in einem Gemisch aus *tert*-Butanol und CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (30.0 mL, 3:1) gelöst. 2-Methyl-2-buten (138.8 μL, 1.31 mmol, 2.4 Äq.) wurde zugefügt. Anschließend wurde eine Lösung aus NaClO<sub>2</sub> (118.5 mg, 1.31 mmol, 2.4 Äq.) und NaH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub> (157.2 mg, 1.31 mmol, 2.4 Äq.) gelöst in Wasser (10.0 mL) über einen Zeitraum von einer Stunde zugetropft. Das Reaktionsgemisch wurde bei Raumtemperatur gerührt. Nach beendeter Reaktion wurde das heterogene Reaktionsgemisch mit CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> verdünnt und dreimal mit gesättigter NaHCO<sub>3</sub>-Lösung (3 x 20.0 mL) extrahiert. Die kombinierten wässrigen Extrakte wurden mit eiskalter 3M Salzsäure angesäuert (pH-Wert 2). Es wurde viermal mit CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (4 x 25.0 mL) extrahiert, die organischen Phasen kombiniert, über MgSO<sub>4</sub> getrocknet und vom Lösemittel befreit. FSC lieferte das gewünschte Produkt als gelben Feststoff (247.0 mg, 0.54 mmol, 98 %); **Methode B:** Gemäß AAV-6 wurden Bis-(3-(4-Iodphenyl)propionsäure)-ethan-1,2-diyl-ester (600.0 mg, 1.04 mmol) (**82i**) in trockenem DMSO (40.0 mL) mit DBU (1.60 mL, 10.38 mmol), dppb (89.0 mg, 0.21 mmol), Bis(triphenylphosphin)palladium (II)dichlorid (57.0 mg, 0.10 mmol) und Propionsäure (130.0 μL, 2.08 mmol) umgesetzt. Nach FSC wurde die Titelverbindung als gelber Feststoff (460.0 mg, 1.0 mmol, 96 %) isoliert. **R<sub>f</sub>**: 0.48 (AcOEt + 1% HCOOH); **F<sub>p</sub>**: 159 – 160 °C; **<sup>1</sup>H-NMR** (300 MHz, CD<sub>3</sub>OD): 7.48 (d, *J* = 8.2 Hz, 4H), 7.27 (d, *J* = 8.2 Hz, 4H), 4.20 (s, 4H), 2.92 (t, *J* = 7.4 Hz, 4H), 2.61 (t, *J* = 7.4 Hz, 4H); **<sup>13</sup>C-NMR** (75 MHz, CD<sub>3</sub>OD): 173.9, 156.7, 145.3, 134.0, 130.0, 118.8, 86.7, 63.5, 35.9, 31.7; **IR** (ATR): 3436 (w), 2972 (m), 2569 (m), 2201 (s), 1681 (vs), 1606 (m), 1367 (m), 1282 (m), 1216 (s), 1173 (s), 830 (m); **HRMS** (EI): *m/z* berechnet für C<sub>26</sub>H<sub>22</sub>O<sub>8</sub> 462.1315 [M<sup>+</sup>]; gefunden: 462.1320.

**4-Phenylnaphtho[2,3-c]furan-1,3-dion (199)**<sup>39</sup>**199**

3-Phenylpropionsäure (**198**) (2.0 g, 13.69 mmol) wurde in trockenem Acetanhydrid (10.0 mL) suspendiert und drei Stunden unter Rückfluss gerührt. Nach Abkühlen der Lösung wurde der ausgefallene Feststoff abgesaugt, mit eiskaltem Et<sub>2</sub>O (3 x 10.0 mL) gewaschen und getrocknet. Die Titelverbindung wurde in Form von farblosen Nadeln (1.42 g, 5.17 mmol, 38 %) erhalten. **F<sub>p</sub>**: 244 – 246 °C; **<sup>1</sup>H-NMR** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>): 8.59 (s, 1H), 8.19 (d, *J* = 8.2 Hz, 1H), 7.96 (d, *J* = 8.5 Hz, 1H), 7.87-7.78 (m, 1H), 7.77-7.68 (m, 1H), 7.61 (dd, *J* = 6.6, 3.6 Hz, 3H), 7.50-7.39 (m, 2H); **<sup>13</sup>C-NMR** (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>): 130.8, 130.5., 130.3, 130.3, 129.3, 129.0, 128.7, 127.3; **IR** (ATR): 3083 (w), 1828 (s), 1769 (vs), 1606 (m), 1408 (m), 1237 (m), 900 (m), 734 (m); **HRMS** (EI): *m/z* berechnet für C<sub>18</sub>H<sub>10</sub>O<sub>3</sub> 274.0630 [M<sup>+</sup>], gefunden: 274.0630.

**Ethan-1,2-diyl-bis-[3-(4-[3-oxo-3-[propan-2-yl(propan-2-ylcarbamoyl)amino]prop-1-in-1-yl]phenyl)propanoat] (86)****86**

**Tab. 4.1** Screening von Reaktionsbedingungen

Eintrag	Additiv [Äq.]	Lösemittel	c [mM]	T [°C]	Verbindung [Ausbeute <sup>d</sup> ]
1	Ac <sub>2</sub> O	-	39.0	160	0 <sup>b</sup>
2	Ac-Cl	-	39.0	55	0 <sup>b</sup>
3	DIC (0.5) <sup>a</sup>	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	1.0	25	<b>86</b> (22)
4	DIC (1.2) <sup>a</sup>	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	1.0	25	<b>86</b> (40)
5	DIC (0.5) <sup>a</sup>	THF	2.0	25	<b>86</b> (24)
6	DIC (1.2) <sup>a</sup>	THF	2.0	25	<b>86</b> (50)
7	DIC (1.0), DMAP <sup>a</sup>	THF	2.0	25	0 <sup>b</sup>
8	Boc <sub>2</sub> O, MgCl <sub>2</sub> <sup>a</sup>	THF	2.0	25	0 <sup>b</sup>
9	DIC (1.0)	THF	210	25	<b>86</b> (10)
10	DIC (1.0)	THF	21	25	<b>86</b> (37)
11	DIC (1.0)	THF	11	25	<b>86</b> (30)
12	DIC (1.0)	THF	3.6	25	<b>86</b> (45)
13	DIC (1.0)	THF	2.1	25	<b>86</b> (48)
14	TFAA	-	26	25	<b>85</b> (99) <sup>c</sup>
15	TFAA	-	26	50	0 <sup>b</sup>

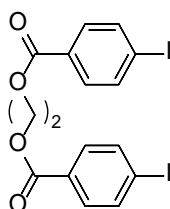
Reaktionsbedingungen (für Additive, Lösemittel, Konzentrationen und Temperaturen vgl. Einträge 1-15):  
 Ansatzgröße von Verbindung 85 mit 0.22 mmol, Reaktionszeit: 24 Std., aSpritzenpumpe (Flussrate: 3.0 mL/Std.).  
 bZersetzung. cAusgangsmaterial wurde komplett isoliert, dAusbeute in % bestimmt durch <sup>1</sup>H-NMR nach  
 Säulenchromatografie.

Gemäß **Tab. 4.1** (vgl. **Abschnitt 4.1.2**) wurde das Diureid **86** als glasartiges Öl erhalten; **R<sub>f</sub>**: 0.60 (PE:AcOEt 1:1); **<sup>1</sup>H-NMR** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) 8.46 (br s, 2H), 7.51 (d, *J* = 8.1 Hz, 4H), 7.30 – 7.23 (m, 4H), 5.10 – 4.81 (m, 2H), 4.29 (s, 4H), 4.11 – 3.92 (m, 2H), 3.00 (t, *J* = 7.5 Hz, 4H), 2.67 (t, *J* = 7.5 Hz, 4H), 1.57 (d, *J* = 6.8 Hz, 12H), 1.22 (d, *J* = 6.6 Hz, 12H); **<sup>13</sup>C-NMR** (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>) 172.2, 156.9, 152.9, 143.7, 132.9, 128.9, 118.0, 93.8, 82.3, 62.4, 51.9, 42.7, 35.2, 30.9, 22.8, 21.2; **IR** (ATR): 2868 (w), 1691 (s), 1630 (s), 1370 (s), 1255 (s), 1006 (m); **HRMS** (EI): *m/z* berechnet für C<sub>40</sub>H<sub>50</sub>N<sub>4</sub>O<sub>8</sub> 714.3629 [M<sup>+</sup>]; gefunden: 714.3634.



## Diiodide (82a – 82l)

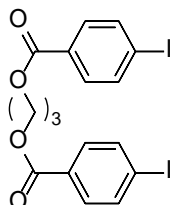
### Bis(4-iodbenzoesäure)ethan-1,2-diyl-ester (82a)



82a

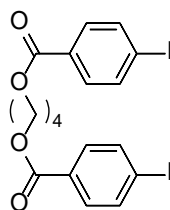
1,2-Ethandiol (0.77 mL, 13.69 mmol) und 4-Iodbenzoesäure (9.07 g, 36.56 mmol) wurden gemäß AAV-1 umgesetzt. Die Reaktion war nach 43 Stunden beendet und das Produkt wurde als farbloser Feststoff (6.79 g, 13.0 mmol, 95 %) erhalten.  $R_f$ : 0.38 (PE:AcOEt 1:1);  $F_p$ : 142 – 143 °C;  $^1\text{H-NMR}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): 7.81 – 7.72 (m, 8H), 4.64 (s, 4H);  $^{13}\text{C-NMR}$  (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): 166.0, 137.9, 131.2, 129.3, 101.3, 63.0; **IR** (ATR): 3077 (w), 2857 (w), 1713 (vs), 1581 (s), 1454 (m), 1393 (m), 1291 (m), 1255 (s), 1176 (m), 1101 (s), 1009 (s), 837 (m), 751 (s), 680 (m); **HRMS** (EI):  $m/z$  berechnet für  $\text{C}_{16}\text{H}_{12}\text{I}_2\text{O}_4$  521.8820 [ $\text{M}^+$ ], gefunden: 521.8821.

### Bis(4-iodbenzoesäure)propan-1,3-diyl-ester (82b)

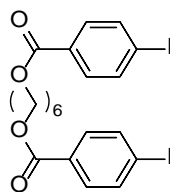


82b

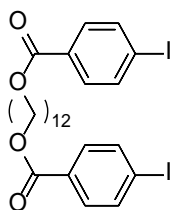
1,3-Propandiol (0.67 mL, 9.25 mmol) und 4-Iodbenzoesäure (6.12 g, 24.68 mmol) wurden gemäß AAV-1 umgesetzt. Die Reaktion war nach 38 Stunden beendet und das Produkt wurde als farbloser Feststoff (3.31 g, 6.17 mmol, 67 %) isoliert.  $R_f$ : 0.58 (PE:AcOEt 3:1);  $F_p$ : 116 – 117 °C;  $^1\text{H-NMR}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): 7.79 – 7.69 (m, 8H), 4.48 (t,  $J = 6.1$  Hz, 4H), 2.24 (p,  $J = 6.1$  Hz, 2H);  $^{13}\text{C-NMR}$  (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): 166.1, 137.9, 131.1, 129.6, 101.0, 62.1, 28.3; **IR** (ATR): 2980 (m), 1709 (vs), 1586 (s), 1393 (s), 1272 (vs), 1122 (vs), 1008 (s), 840 (m), 748 (s); **HRMS** (EI):  $m/z$  [ $\text{M}^+$ ] berechnet für  $\text{C}_{17}\text{H}_{14}\text{I}_2\text{O}_4$  535.8982 [ $\text{M}^+$ ], gefunden: 535.8985.

**Bis(4-iodbenzoesäure)butan-1,4-diyl-ester (82c)****82c**

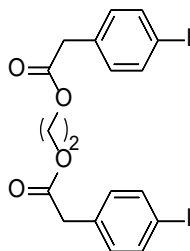
1,4-Butandiol (1.0 g, 11.1 mmol) und 4-Iodbenzoesäure (7.35 g, 29.63 mmol) wurden gemäß AAV-1 umgesetzt. Die Reaktion war nach 47 Stunden beendet und das Produkt wurde als farbloser Feststoff (4.2 g, 7.63 mmol, 69 %) erhalten.  $R_f$ : 0.25 (PE:AcOEt 10:1);  $F_p$ : 134 – 135 °C;  $^1\text{H-NMR}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): 7.80 – 7.71 (m, 8H), 4.38 (s, 4H), 1.92 (s, 4H);  $^{13}\text{C-NMR}$  (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): 166.2, 137.9, 131.1, 129.8, 100.9, 64.8, 25.6; **IR** (ATR): 1703 (vs), 1585 (m), 1267 (vs), 1102 (s), 915 (m), 757 (m), 745 (m); **HRMS** (EI):  $m/z$  berechnet für  $\text{C}_{18}\text{H}_{16}\text{I}_2\text{O}_4$  549.9138 [ $\text{M}^+$ ]; gefunden: 549.9150.

**Bis(4-iodbenzoesäure)hexan-1,6-diyl-ester (82d)****82d**

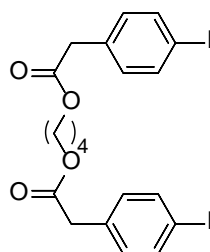
1,6-Hexandiol (0.71 g, 6.0 mmol) und 4-Iodbenzoesäure (3.97 g, 16.02 mmol) wurden gemäß AAV-1 umgesetzt. Die Reaktion war nach 44 Stunden beendet und das Produkt wurde als farbloser Feststoff (2.41 g, 4.17 mmol, 70 %) erhalten.  $R_f$ : 0.61 (PE:AcOEt 1:1);  $F_p$ : 85 – 86 °C;  $^1\text{H-NMR}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): 7.83 – 7.67 (m, 8H), 4.31 (t,  $J = 6.6$  Hz, 4H), 1.88 – 1.68 (m, 4H), 1.56 – 1.44 (m, 4H);  $^{13}\text{C-NMR}$  (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): 166.2, 137.8, 131.1, 130.0, 100.8, 65.3, 28.7, 25.9; **IR** (ATR): 2941 (m), 1710 (s), 1584 (s), 1264 (vs), 1103 (s), 1004 (s), 753 (w); **HRMS** (EI):  $m/z$  berechnet für  $\text{C}_{20}\text{H}_{20}\text{I}_2\text{O}_4$  577.9446 [ $\text{M}^+$ ]; gefunden 577.9436.

**Bis(4-iodbenzoesäure)dodecan-1,12-diyl-ester (82e)****82e**

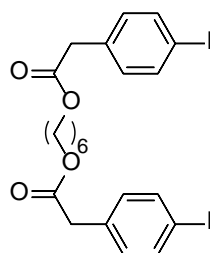
1,12-Dodecandiol (1.0 g, 4.94 mmol) und 4-Iodbenzoesäure (3.27 g, 13.20 mmol) wurden gemäß AAV-1 umgesetzt. Die Reaktion war nach 65 Stunden beendet und das Produkt wurde als farbloser Feststoff (3.27 g, 4.94 mmol, 99 %) isoliert. **R<sub>f</sub>**: 0.51 (PE:AcOEt 10:1); **F<sub>p</sub>**: 55 – 57 °C; **<sup>1</sup>H-NMR** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>): 7.76 (q, *J* = 8.5 Hz, 8H), 4.30 (t, *J* = 6.7 Hz, 4H), 1.89 – 1.60 (m, 4H), 1.51 – 1.10 (m, 16H); **<sup>13</sup>C-NMR** (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>): 166.3, 137.8, 131.1, 130.1, 100.7, 65.5, 29.6, 28.8, 26.1; **IR** (ATR): 2916 (s), 2849 (s), 1716 (vs), 1584 (m), 1392 (m), 1314 (m), 1272 (m), 1181 (m), 1104 (m), 1007 (m), 845 (m), 750 (m); **HRMS** (EI): *m/z* berechnet für C<sub>26</sub>H<sub>32</sub>I<sub>2</sub>O<sub>4</sub> 662.0385 [M<sup>+</sup>], gefunden 662.0395.

**Bis(2-(4-iodphenyl)essigsäure)ethan-1,2-diyl-ester (82f)****82f**

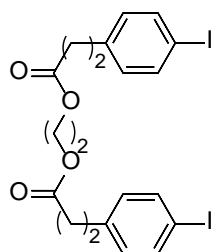
1,2-Ethandiol (0.46 mL, 8.22 mmol) und 2-(4-Iodphenyl)essigsäure (5.76 g, 21.96 mmol) wurden gemäß AAV-1 umgesetzt. Die Reaktion war nach 48 Stunden beendet und das Produkt wurde als farbloser Feststoff (3.62 g, 6.58 mmol, 80 %) isoliert. **R<sub>f</sub>**: 0.47 (PE:AcOEt 1:1); **F<sub>p</sub>**: 60 – 61 °C; **<sup>1</sup>H-NMR** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>): 7.65 (d, *J* = 8.3 Hz, 4H), 7.01 (d, *J* = 8.2 Hz, 4), 4.29 (s, 4H), 3.54 (s, 4H); **<sup>13</sup>C-NMR** (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>): 170.8, 137.8, 133.4, 131.4, 92.9, 62.6, 40.7; **IR** (ATR): 2982 (w), 2921 (w), 1729 (vs), 1483 (s), 1338 (m), 1251 (s), 1159 (s), 1136 (vs), 1043 (s), 1007 (s), 976 (s), 737(s), 485 (s); **HRMS** (EI): *m/z* berechnet für C<sub>18</sub>H<sub>16</sub>I<sub>2</sub>O<sub>4</sub> 549.9138 [M<sup>+</sup>], gefunden 549.9136.

**Bis(2-(4-iodphenyl)essigsäure)-butan-1,4-diyl-ester (82g)****82g**

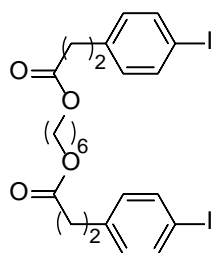
1,4-Butandiol (0.99 mL, 11.15 mmol) und 2-(4-Iodphenyl)essigsäure (7.8 g, 29.77 mmol) wurden gemäß AAV-1 umgesetzt. Die Reaktion war nach 63 Stunden beendet und das Produkt wurde als farbloser Feststoff (4.53 g, 7.83 mmol, 70 %) erhalten. **R<sub>f</sub>**: 0.35 (PE:AcOEt 1:1); **F<sub>p</sub>**: 71 – 72 °C; **<sup>1</sup>H-NMR** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>): 7.65 (d, *J* = 8.4 Hz, 4H), 7.02 (d, *J* = 8.4 Hz, 4H), 4.08 (t, *J* = 5.6 Hz, 4H), 3.55 (s, 4H), 1.69 – 1.59 (t, *J* = 5.6 Hz, 4H); **<sup>13</sup>C-NMR** (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>): 171.0, 137.8, 133.7, 131.4, 92.7, 64.5, 41.0, 25.3; **IR** (ATR): 2956 (w), 1722 (vs), 1485 (m), 1348 (m), 1216 (m), 1164 (m), 800 (m); **HRMS** (EI): *m/z* berechnet für C<sub>20</sub>H<sub>20</sub>I<sub>2</sub>O<sub>4</sub> 577.9451 [M<sup>+</sup>], gefunden 577.9442.

**Bis(2-(4-iodphenyl)essigsäure)hexane-1,6-diyl-ester (82h)****82h**

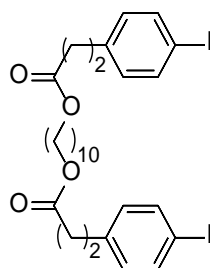
1,6-Hexandiol (0.86 g, 8.46 mmol) und 2-(4-Iodphenyl)essigsäure (5.0 g, 19.08 mmol) wurden gemäß AAV-1 umgesetzt. Die Reaktion war nach 71 Stunden beendet und das Produkt wurde als farbloser Feststoff (2.94 g, 4.85 mmol, 67 %) erhalten. **R<sub>f</sub>**: 0.52 (PE:AcOEt 3:1); **F<sub>p</sub>**: 97 – 98 °C; **<sup>1</sup>H-NMR** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>): 7.64 (d, *J* = 8.2 Hz, 4H), 7.03 (d, *J* = 8.2 Hz, 4H), 4.06 (t, *J* = 6.6 Hz, 4H), 3.55 (s, 4H), 1.57 (m, 4H), 1.35 – 1.21 (m, 4H); **<sup>13</sup>C-NMR** (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>): 171.2, 137.8, 133.9, 131.4, 92.7, 65.0, 41.1, 28.5, 25.5; **IR** (ATR): 2935 (w), 2886 (w), 1723 (vs), 1484 (m), 1218 (m), 1170 (s), 981 (m), 800 (m), 733 (m); **HRMS** (EI): *m/z* berechnet für C<sub>22</sub>H<sub>24</sub>I<sub>2</sub>O<sub>4</sub> 605.9764 [M<sup>+</sup>], gefunden 605.9745.

**Bis(3-(4-iodphenyl)propionsäure)ethan-1,2-diyl-ester (82i)****82i**

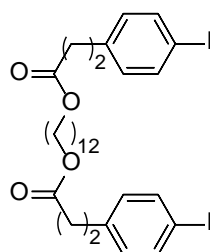
1,2-Ethandiol (0.31 mL, 5.55 mmol) und 3-(4-Iodphenyl)propionsäure (4.0 g, 14.49 mmol) wurden gemäß AAV-1 umgesetzt. Die Reaktion war nach 46 Stunden beendet und das Produkt wurde als farbloser Feststoff (1.84 g, 3.18 mmol, 57 %) isoliert.  $R_f$ : 0.38 (PE:AcOEt 1:1);  $F_p$ : 55 – 56 °C;  $^1\text{H-NMR}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): 7.59 (d,  $J = 8.3$  Hz, 4H), 6.95 (d,  $J = 8.4$  Hz, 4H), 4.24 (s, 4H), 2.88 (t,  $J = 7.6$  Hz, 4H), 2.61 (t,  $J = 7.6$  Hz, 4H);  $^{13}\text{C-NMR}$  (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): 172.3, 140.1, 137.6, 130.5, 91.6, 62.3, 35.4, 30.4; **IR** (ATR): 2932 (w), 1745 (m), 1726 (vs), 1484 (m), 1152 (s), 1006 (m), 805 (m); **HRMS** (EI):  $m/z$  berechnet für  $\text{C}_{20}\text{H}_{20}\text{I}_2\text{O}_4$  577.9451 [ $\text{M}^+$ ], gefunden 577.9446.

**Bis(3-(4-iodphenyl)propionsäure)hexan-1,6-diyl-ester (82j)****82j**

1,6-Hexandiol (1.0 g, 8.46 mmol) und 3-(4-Iodphenyl)propionsäure (6.24 g, 22.59 mmol) wurden gemäß AAV-1 umgesetzt. Die Reaktion war nach 48 Stunden beendet und das Produkt wurde als farbloser Feststoff (4.41 g, 6.95 mmol, 82 %) isoliert.  $R_f$ : 0.50 (PE:AcOEt 3:1);  $F_p$ : 77 – 78 °C;  $^1\text{H-NMR}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): 7.59 (d,  $J = 8.3$  Hz, 4H), 6.95 (d,  $J = 8.3$  Hz, 4H), 4.04 (t,  $J = 6.6$  Hz, 4H), 2.88 (t,  $J = 7.6$  Hz, 4H), 2.59 (t,  $J = 7.6$  Hz, 4H), 1.58 (dd,  $J = 11.6, 4.9$  Hz, 4H), 1.30 (d,  $J = 7.0$  Hz, 4H);  $^{13}\text{C-NMR}$  (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): 172.8, 140.3, 137.6, 130.6, 91.5, 64.6, 35.7, 30.6, 28.6, 25.7; **IR** (ATR): 2935 (m), 2854 (w), 1721 (vs), 1484 (m), 1288 (m), 1172 (s), 981 (m), 834 (m), 801 (m); **HRMS** (EI):  $m/z$  berechnet für  $\text{C}_{24}\text{H}_{28}\text{I}_2\text{O}_4$  634.0077 [ $\text{M}^+$ ], gefunden 634.0089.

**Bis(3-(4-iodphenyl)propionsäure)decan-1,10-diyl-ester (82k)****82k**

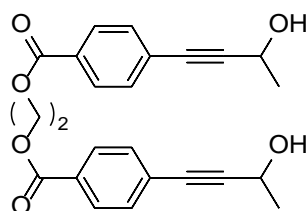
1,10-Decandiol (0.50 g, 2.87 mmol) und 3-(4-Iodphenyl)propionsäure (11.64 g, 7.66 mmol) wurden gemäß AAV-1 umgesetzt. Die Reaktion war nach 66 Stunden beendet und das Produkt wurde als farbloser Feststoff (1.32 g, 1.91 mmol, 66 %) erhalten.  $R_f$ : 0.35 (PE:AcOEt 5:1);  $F_p$ : 56 – 57°C;  $^1\text{H-NMR}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) 7.59 (d,  $J = 8.1$  Hz, 4H), 6.95 (d,  $J = 8.0$  Hz, 4H), 4.04 (t,  $J = 6.7$  Hz, 4H), 2.89 (t,  $J = 7.6$  Hz, 4H), 2.59 (t,  $J = 7.6$  Hz, 4H), 1.72 – 1.43 (m, 4H), 1.23 (m, 12H);  $^{13}\text{C-NMR}$  (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) 172.8, 140.3, 137.6, 130.6, 91.5, 64.8, 35.7, 30.6, 29.5, 28.7, 26.0; **IR** (ATR): 2958 (m), 2928 (m), 2852(m), 1731 (vs), 1480 (m), 1356 (m), 1203 (m), 1193 (s), 1176 (m), 1040 (w), 1007 (m), 947 (w), 806 (m); **HRMS** (EI):  $m/z$  berechnet für  $\text{C}_{28}\text{H}_{36}\text{I}_2\text{O}_4$  690.0703 [ $\text{M}^+$ ], gefunden 690.0708.

**Bis(3-(4-iodphenyl)propionsäure)dodecan-1,12-diyl-ester (82l)****82l**

1,12-Dodecandiol (1.00 g, 4.94 mmol) und 3-(4-Iodphenyl)propionsäure (3.64 g, 13.20 mmol) wurden gemäß AAV-1 umgesetzt. Die Reaktion war nach 72 Stunden beendet und das Produkt wurde als farbloser Feststoff (3.52 g, 4.90 mmol, 99 %) isoliert.  $R_f$ : 0.63 (PE:AcOEt 3:1);  $F_p$ : 59 – 61 °C;  $^1\text{H-NMR}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): 7.59 (d,  $J = 8.2$  Hz, 4H), 6.95 (d,  $J = 8.2$  Hz, 4H), 4.04 (t,  $J = 6.7$  Hz, 4H), 2.89 (t,  $J = 7.6$  Hz, 4H), 2.59 (t,  $J = 7.6$  Hz, 4H), 1.58 (dd,  $J = 12.2, 6.0$  Hz, 4H), 1.22 (m, 16H);  $^{13}\text{C-NMR}$  (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): 172.8, 140.3, 137.6, 130.6, 91.5, 64.9, 35.7, 30.6, 29.7, 29.4, 28.7, 26.0; **IR** (ATR): 2958 (w), 2919 (m), 2850 (m), 1731 (vs), 1480 (m), 1358 (m), 1204 (m), 1193 (m), 1149 (s), 1007 (m), 806 (m); **HRMS** (EI):  $m/z$  berechnet für  $\text{C}_{30}\text{H}_{40}\text{I}_2\text{O}_4$  718.1016 [ $\text{M}^+$ ], gefunden 718.0992.

## Dialkohole (89a – 89l)

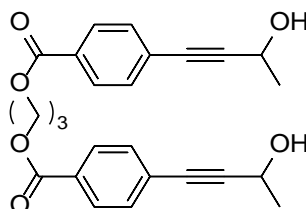
### Bis(4-(2-(3-hydroxybut-1-ynyl)benzoesäure))ethan-1,2-diyl-ester (89a)



89a

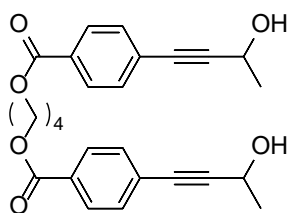
Bis-(4-iodbenzoesäure)-ethan-1,2-diyl-ester (**82a**) (2.46 g, 4.71 mmol) wurde gemäß AAV-2 umgesetzt. Die Reaktion war nach 24 Stunden beendet und das Produkt wurde als brauner Feststoff (1.58 g, 3.89 mmol, 82 %) erhalten. **R<sub>f</sub>**: 0.5 (PE:AcOEt 1:1); **F<sub>p</sub>**: 136 – 138 °C; **<sup>1</sup>H-NMR** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>): 7.96 (d, *J* = 8.2 Hz, 4H), 7.45 (d, *J* = 8.2 Hz, 4H), 4.76 (q, *J* = 6.6 Hz, 2H), 4.64 (s, 4H), 2.28 (br s, 2H), 1.55 (d, *J* = 6.6 Hz, 6H); **<sup>13</sup>C-NMR** (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>): 165.9, 131.7, 129.7, 129.3, 127.8, 94.3, 83.3, 63.0, 58.9, 24.3; **IR** (ATR): 3296 (m), 2977 (w), 1714 (vs), 1605 (m), 1466 (w), 1407 (w), 1343 (m), 1271 (s), 1176 (m), 1097 (m), 1077 (m), 1033 (m), 1018 (m), 935 (w), 859 (m), 767 (m), 696 (m); **HRMS** (EI): *m/z* berechnet für C<sub>24</sub>H<sub>22</sub>O<sub>6</sub> 406.1411 [M<sup>+</sup>], gefunden 406.1421.

### Bis(4-(3-hydroxybut-1-ynyl)benzoesäure)propan-1,3-diyl-ester (89b)

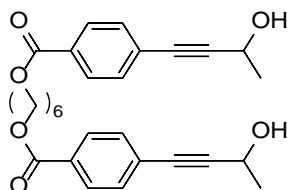


89b

Bis-(4-iodbenzoesäure)-propan-1,3-diyl-ester (**82b**) (2.27 g, 4.24 mmol) wurde gemäß AAV-2 umgesetzt. Die Reaktion war nach 23 Stunden beendet und das Produkt wurde als brauner Feststoff (1.48 g, 3.52 mmol, 83 %) isoliert. **R<sub>f</sub>**: 0.43 (PE:AcOEt 1:2); **F<sub>p</sub>**: 140 – 141 °C; **<sup>1</sup>H-NMR** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>): 7.93 (d, *J* = 8.3 Hz, 4H), 7.43 (d, *J* = 8.3 Hz, 4H), 4.78 (q, *J* = 6.6 Hz, 2H), 4.50 (t, *J* = 6.1 Hz, 4H), 2.34 – 2.15 (m, 2H), 1.94 (br s, 2H), 1.57 (d, *J* = 6.6 Hz, 6H); **<sup>13</sup>C-NMR** (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>): 165.9, 131.5, 129.5, 129.4, 127.6, 94.0, 83.2, 62.2, 58.8, 28.2, 24.2 (CH<sub>3</sub>); **IR** (ATR): 3324 (m), 2979 (m), 1706 (vs), 1607 (m), 1470 (m), 1407 (m), 1275 (vs), 1094 (s); **HRMS** (EI): *m/z* [M<sup>+</sup>] berechnet für C<sub>25</sub>H<sub>24</sub>O<sub>6</sub> 420.1573 [M<sup>+</sup>], gefunden 420.1565.

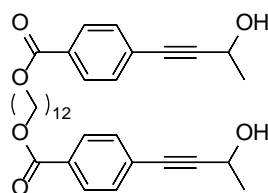
**Bis(4-(3-hydroxybut-1-ynyl)benzoesäure)butan-1,4-diyl-ester (89c)****89c**

Bis(4-iodbenzoesäure)-butan-1,4-diyl-ester (**82c**) (2.73 g, 4.96 mmol) wurde gemäß AAV-2 umgesetzt. Die Reaktion war nach 23 Stunden beendet und das Produkt wurde als brauner Feststoff (1.83 g, 4.21 mmol, 85 %) isoliert.  $R_f$ : 0.35 (PE:AcOEt 1:1);  $F_p$ : 119 – 120 °C;  $^1\text{H-NMR}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) 7.96 (d,  $J = 8.4$  Hz, 4H), 7.45 (d,  $J = 8.4$  Hz, 4H), 4.77 (q,  $J = 6.6$  Hz, 2H), 4.38 (s, 4H), 2.18 (br s, 2H), 1.93 (s, 4H), 1.56 (d,  $J = 6.6$  Hz, 6H);  $^{13}\text{C-NMR}$  (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): 166.1, 131.7, 129.8, 129.5, 127.5, 94.1, 64.8, 58.9, 25.6, 24.4; **IR** (ATR): 3353 (w), 2977 (w), 1713 (vs), 1606 (m), 1266 (s), 1255 (s), 1099 (m); **HRMS** (EI):  $m/z$  berechnet für  $\text{C}_{26}\text{H}_{26}\text{O}_6$  434.1729 [ $\text{M}^+$ ], gefunden 434.1745.

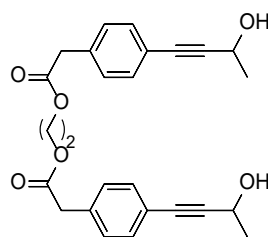
**Bis(4-(3-hydroxybut-1-ynyl)benzoesäure)hexan-1,6-diyl-ester (89d)****89d**

Bis(4-iodbenzoesäure)-hexan-1,6-diyl-ester (**82d**) (1.88 g, 3.25 mmol) wurde gemäß AAV-2 umgesetzt. Die Reaktion war nach 24 Stunden beendet und das Produkt wurde als leicht gelber Feststoff (1.41 g, 3.05 mmol, 88 %) erhalten.  $R_f$ : 0.5 (PE:AcOEt 1:1);  $F_p$ : 80 – 82 °C;  $^1\text{H-NMR}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) 7.95 (d,  $J = 8.6$  Hz, 4H), 7.44 (d,  $J = 8.6$  Hz, 4H), 4.77 (q,  $J = 6.6$  Hz, 2H), 4.32 (t,  $J = 6.5$  Hz, 4H), 2.14 (br s, 2H), 1.89 – 1.68 (m, 4H), 1.56 (d,  $J = 6.6$  Hz, 6H), 1.53 – 1.44 (m, 4H);  $^{13}\text{C-NMR}$  (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): 166.2, 131.7, 130.0, 129.5, 127.4, 94.0, 83.4, 65.3, 58.9, 28.7, 26.0, 24.4; **IR** (ATR): 3327 (m), 2950 (m), 2906 (m), 2852 (m), 1707 (vs), 1606 (m), 1271 (s), 1096 (s); **HRMS** (EI):  $m/z$  berechnet für  $\text{C}_{28}\text{H}_{30}\text{O}_6$  462.2042 [ $\text{M}^+$ ], gefunden 462.2044.

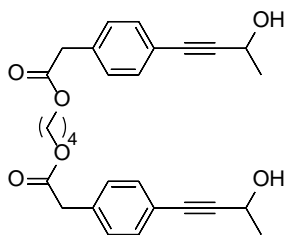


**Bis(4-(3-hydroxybut-1-ynyl)benzoesäure)dodecan-1,12-diyl-ester (89e)****89e**

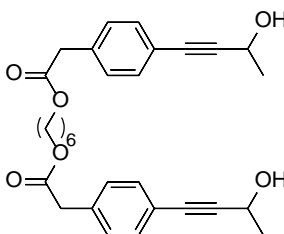
Bis-(4-iodbenzoesäure)-dodecan-1,12-diyl-ester (**82e**) (2.0 g, 3.02 mmol) wurde gemäß AAV-2 umgesetzt. Die Reaktion war nach 23 Stunden beendet und das Produkt wurde als brauner Feststoff (1.37 g, 2.51 mmol, 83 %) erhalten. **R<sub>f</sub>**: 0.47 (PE:AcOEt 1:1); **F<sub>p</sub>**: 94 – 96 °C; **<sup>1</sup>H-NMR** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>): 7.96 (d, *J* = 8.3 Hz, 4H), 7.45 (d, *J* = 8.2 Hz, 4H), 4.76 (q, *J* = 9.9 Hz, 2H), 4.30 (t, *J* = 6.6 Hz, 4H), 2.21 (br s, 2H), 1.83 – 1.66 (m, 4H), 1.54 (t, *J* = 10.7 Hz, 6H), 1.44 – 1.19 (m, 16H); **<sup>13</sup>C-NMR** (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>): 166.3, 131.7, 130.1, 129.5, 127.3, 94.0, 83.4, 65.5, 58.8, 29.5, 28.8, 26.1, 24.4.; **IR** (ATR): 3332 (m), 2913 (vs), 2848 (s), 1706 (vs), 1605 (m), 1470 (m), 1407 (m), 1316 (m), 1273 (s), 1175 (m), 1097 (s), 1019 (m), 933 (w), 862 (m), 769 (m), 697 (m); **HRMS** (EI): *m/z* berechnet für C<sub>26</sub>H<sub>26</sub>O<sub>6</sub> 546.2976 [M<sup>+</sup>], gefunden 546.2978.

**Bis(2-(4-(3-hydroxybut-1-ynyl)phenyl)acetic acid)ethan-1,2-diyl-ester (89f)****89f**

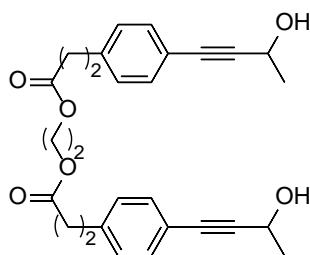
Bis-(2-(4-iodphenyl)essigsäure)-ethan-1,2-diyl-ester (**82f**) (2.50 g, 4.55 mmol) wurde gemäß AAV-2 umgesetzt. Die Reaktion war nach 19 Stunden beendet und das Produkt wurde als brauner Feststoff (1.52 g, 3.50 mmol, 77 %) isoliert. **R<sub>f</sub>**: 0.53 (PE:AcOEt 1:2); **F<sub>p</sub>**: 71 – 73 °C; **<sup>1</sup>H-NMR** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) 7.36 (d, *J* = 8.0 Hz, 4H), 7.17 (d, *J* = 8.0 Hz, 4H), 4.74 (q, *J* = 6.6 Hz, 2H), 4.27 (s, 4H), 3.57 (s, 4H), 2.33 (br s, 2H), 1.54 (d, *J* = 6.6 Hz, 6H); **<sup>13</sup>C-NMR** (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>) 171.0, 134.0, 132.0, 129.3, 121.7, 91.4, 83.7, 62.6, 58.9, 41.1, 24.5; **IR** (ATR): 3391 (m), 2984 (w), 1730 (vs), 1511 (w), 1353 (m), 1215 (m), 1158 (m), 1102 (m), 1035 (m); **HRMS** (EI): *m/z* berechnet für C<sub>26</sub>H<sub>26</sub>O<sub>6</sub> 434.1729 [M<sup>+</sup>], gefunden 434.1747.

**Bis(2-(4-(3-hydroxybut-1-ynyl)phenyl)essigsäure)butan-1,4-diyl-ester (89g)****89g**

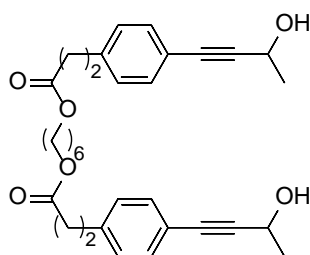
Bis-(2-(4-iodphenyl)essigsäure)-butan-1,4-diyl-ester (**82g**) (2.00 g, 3.46 mmol) wurde gemäß AAV-2 umgesetzt. Die Reaktion war nach 26 Stunden beendet und das Produkt wurde als brauner Feststoff (1.41 g, 3.05 mmol, 88 %) isoliert. **R<sub>f</sub>**: 0.28 (PE:AcOEt 1:1); **F<sub>p</sub>**: 75 – 76 °C; **<sup>1</sup>H-NMR** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) 7.37 (d, *J* = 8.2 Hz, 4H), 7.20 (d, *J* = 8.2 Hz, 4H), 4.74 (q, *J* = 6.6 Hz, 2H), 4.14 – 3.99 (m, 4H), 3.59 (s, 4H), 2.20 (br s, 2H), 1.65 – 1.58 (m, 4H), 1.54 (d, *J* = 6.6 Hz, 6H); **<sup>13</sup>C-NMR** (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>): 171.2, 134.4, 132.0, 129.3, 121.6, 91.3, 83.8, 64.5, 58.9, 41.4, 25.2, 24.5; **IR** (ATR): 3322 (m), 2981 (m), 1726 (vs), 1510 (m), 1318 (m), 1296 (m), 1239 (m), 1098 (m), 1039 (m); **HRMS** (EI): *m/z* berechnet für C<sub>28</sub>H<sub>30</sub>O<sub>6</sub> 462.2042 [M<sup>+</sup>], gefunden 462.2026.

**Bis(2-(4-(3-hydroxybut-1-ynyl)phenyl)essigsäure)hexan-1,6-diyl-ester (89h)****89h**

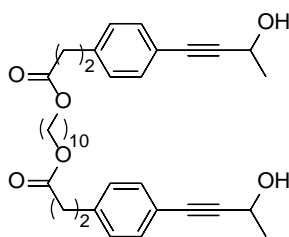
Bis-(2-(4-iodphenyl)essigsäure)-hexan-1,6-diyl-ester (**82h**) (2.0 g, 3.30 mmol) wurde gemäß AAV-2 umgesetzt. Die Reaktion war nach 23 Stunden beendet und das Produkt wurde als hochviskoses Öl (1.28 g, 2.61 mmol, 80 %) erhalten. **R<sub>f</sub>**: 0.48 (PE:AcOEt 1:2); **<sup>1</sup>H-NMR** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>): 7.37 (d, *J* = 8.1 Hz, 4H), 7.21 (d, *J* = 8.0 Hz, 4H), 4.74 (q, *J* = 6.6 Hz, 2H), 4.05 (t, *J* = 6.6 Hz, 4H), 3.59 (s, 4H), 2.14 (br s, 2H), 1.55 (s, 6H), 1.53 (s, 4H), 1.24 (s, 4H); **<sup>13</sup>C-NMR** (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>): 171.2, 124.4, 131.8, 129.2, 121.4, 91.2, 83.7, 64.9, 58.8, 41.4, 28.4, 25.4, 24.4; **IR** (ATR): 3416 (m), 2934 (m), 1729 (vs), 1510 (m), 1250 (m), 1157 (s), 1103 (m), 1034 (m); **HRMS** (EI): *m/z* berechnet für C<sub>30</sub>H<sub>34</sub>O<sub>6</sub> 490.2355 [M<sup>+</sup>], gefunden 490.2366.

**Bis(3-(4-(3-hydroxybut-1-ynyl)phenyl)propionsäure)ethan-1,2-diyl-ester (89i)****89i**

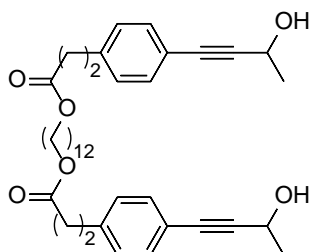
Bis-(3-(4-iodphenyl)propionsäure)-ethan-1,2-diyl-ester (**82i**) (0.70 g, 1.21 mmol) wurde gemäß AAV-2 umgesetzt. Die Reaktion war nach 23 Stunden beendet und das Produkt wurde als brauner Feststoff (0.39 g, 0.84 mmol, 70 %) erhalten.  $R_f$ : 0.23 (PE:AcOEt 1:1);  $F_p$ : 48 – 49 °C;  $^1\text{H-NMR}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) 7.31 (d,  $J = 8.0$  Hz, 4H), 7.10 (d,  $J = 8.0$  Hz, 4H), 4.72 (q,  $J = 6.6$  Hz, 2H), 4.21 (s, 4H), 2.90 (t,  $J = 7.5$  Hz, 4H), 2.60 (t,  $J = 7.5$  Hz, 4H), 2.50 (br s, 2H), 1.52 (d,  $J = 6.6$  Hz, 6H);  $^{13}\text{C-NMR}$  (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): 172.5, 140.9, 131.9, 128.4, 120.7, 91.0, 83.9, 62.3, 58.9, 35.4, 30.7, 24.5; **IR** (ATR): 3414 (m), 2980 (m), 1733 (vs), 1509 (m), 1371 (m), 1254 (m), 1147 (s), 1104 (s), 1034 (m); **HRMS** (EI):  $m/z$  berechnet für  $\text{C}_{28}\text{H}_{30}\text{O}_6$  462.2042 [ $\text{M}^+$ ], gefunden 462.2063.

**Bis(3-(4-(3-hydroxybut-1-ynyl)phenyl)propionsäure)hexan-1,6-diyl-ester (89j)****89j**

Bis-(3-(4-iodphenyl)propionsäure)-hexan-1,6-diyl-ester (**82j**) (2.05 g, 3.23 mmol) wurde gemäß AAV-2 umgesetzt. Die Reaktion war nach 24 Stunden beendet und das Produkt wurde als brauner Feststoff (1.44 g, 2.78 mmol, 86 %) isoliert.  $R_f$ : 0.6 (PE:AcOEt 1:2);  $F_p$ : 32 – 33 °C;  $^1\text{H-NMR}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): 7.33 (d,  $J = 8.1$  Hz, 4H), 7.13 (d,  $J = 8.1$  Hz, 4H), 4.73 (q,  $J = 6.6$  Hz, 2H), 4.04 (t,  $J = 6.5$  Hz, 4H), 2.93 (t,  $J = 7.5$  Hz, 4H,  $\text{CH}_2$ ), 2.6 (t,  $J = 7.5$  Hz, 4H,  $\text{CH}_2$ ), 2.27 (br s, 2H), 1.54 (s, 4H), 1.52 (s, 6H), 1.23 (s, 4H);  $^{13}\text{C-NMR}$  (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): 173.0, 141.0, 131.9, 128.4, 120.7, 90.9, 83.9, 64.7, 58.9, 35.7, 31.0, 28.6, 25.7, 24.5; **IR** (ATR): 3423 (m), 2933 (m), 1729 (vs), 1509 (m), 1180 (m), 1155 (m), 1104 (s), 1034 (m); **HRMS** (EI):  $m/z$  berechnet für  $\text{C}_{32}\text{H}_{38}\text{O}_6$  518.2668 [ $\text{M}^+$ ], gefunden 518.2685.

**Bis(3-(4-(3-hydroxybut-1-ynyl)phenyl)propionsäure)decan-1,10-diyl-ester (89k)****89k**

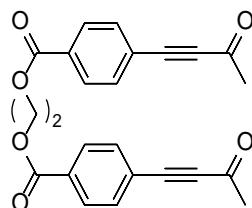
Bis-(3-(4-iodphenyl)propionsäure)-decan-1,10-diyl-ester (**82k**) (388.0 mg, 0.562 mmol) wurde gemäß AAV-2 umgesetzt. Die Reaktion war nach 23 Stunden beendet und das Produkt wurde als brauner Feststoff (234 mg, 0.41 mmol, 73 %) erhalten.  $R_f$ : 0.5 (PE:AcOEt 1:1);  $F_p$ : 48 – 50 °C;  $^1\text{H-NMR}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) 7.33 (d,  $J = 8.1$  Hz, 4H), 7.13 (d,  $J = 8.1$  Hz, 4H), 4.74 (q,  $J = 6.6$  Hz, 2H), 4.04 (t,  $J = 6.7$  Hz, 4H), 2.93 (t,  $J = 7.7$  Hz, 4H), 2.60 (t,  $J = 7.7$  Hz, 4H), 2.04 (br s, 2H), 1.57-1.45 (m, 10H), 1.26 (m, 12H);  $^{13}\text{C-NMR}$  (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) 173.0, 141.2, 131.9, 128.4, 120.6, 90.8, 84.0, 64.9, 58.9, 35.7, 31.0, 29.4, 28.7, 26.0, 24.6, 24.0; **IR** (ATR): 3326 (m), 2959 (m), 2922 (s), 2855 (m), 1726 (vs), 1510 (w), 1478 (w), 1446 (w), 1428 (w), 1369 (m), 1323 (m), 1296 (m), 1169 (m), 1152 (m), 1106 (m), 1078 (m), 1037 (m), 931 (w), 832 (m); **HRMS** (EI):  $m/z$  berechnet für  $\text{C}_{36}\text{H}_{46}\text{O}_6$  574.3294 [ $\text{M}^+$ ], gefunden 574.3300.

**Bis(3-(4-(3-hydroxybut-1-ynyl)phenyl)propionsäure)dodecan-1,12-diyl-ester (89l)****89l**

Bis-(3-(4-iodphenyl)propionsäure)-dodecan-1,12-diyl-ester (**82l**) (2.5 g, 3.48 mmol) wurde gemäß AAV-2 umgesetzt. Die Reaktion war nach 20 Stunden beendet und das Produkt wurde als brauner Feststoff (1.32 g, 2.19 mmol, 63 %) isoliert.  $R_f$ : 0.48 (PE:AcOEt 1:1);  $F_p$ : 59 – 61 °C;  $^1\text{H-NMR}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): 7.32 (d,  $J = 8.1$  Hz, 4H), 7.12 (d,  $J = 8.1$  Hz, 4H), 4.73 (q,  $J = 6.6$  Hz, 2H), 4.04 (t,  $J = 6.7$  Hz, 4H), 2.92 (t,  $J = 7.7$  Hz, 4H), 2.59 (t,  $J = 7.7$  Hz, 4H), 2.27 (br s, 2H), 1.62 – 1.46 (m, 10H), 1.25 (m, 16H);  $^{13}\text{C-NMR}$  (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): 173.0, 141.1, 131.9, 128.4, 120.6, 90.8, 84.0, 64.9, 58.8, 35.7, 30.9, 29.6, 29.3, 28.7, 26.0, 24.5, 24.0; **IR** (ATR): 3340 (m), 2916 (vs), 2851 (s), 1725 (vs), 1510 (w), 1472 (w), 1445 (w), 1419 (w), 1396 (w), 1320 (m), 1296 (m), 1266 (m), 1178 (m), 1169 (m), 1106 (m), 1077 (m), 1037 (m), 933 (w), 833 (m); **HRMS** (EI):  $m/z$  berechnet für  $\text{C}_{38}\text{H}_{50}\text{O}_6$  602.3602 [ $\text{M}^+$ ], gefunden 602.3600.

## Diketone (90a – 90l)

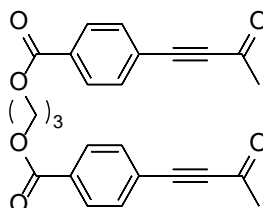
### Bis(4-(3-oxobut-1-ynyl)benzoesäure)ethan-1,2-diyl-ester (90a)



90a

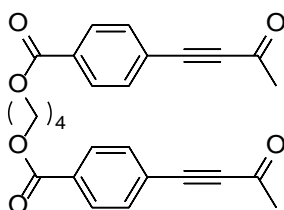
Bis(4-(3-hydroxybut-1-ynyl)benzoesäure)-ethan-1,2-diyl-ester (**89a**) (1.00 g, 2.46 mmol) wurde gemäß AAV-3 umgesetzt. Die Reaktion war nach 23 Stunden beendet und das Produkt wurde als gelber Feststoff (0.72 g, 1.79 mmol, 73 %) isoliert. **R<sub>f</sub>**: 0.6 (PE:AcOEt 1:1); **F<sub>p</sub>**: 160 – 162 °C; **<sup>1</sup>H-NMR** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>): 8.04 (d, *J* = 8.1 Hz, 4H), 7.62 (d, *J* = 8.1 Hz, 4H), 4.68 (s, 4H), 2.46 (s, 6H); **<sup>13</sup>C-NMR** (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>): 184.3, 165.4, 133.0, 131.3, 129.9, 124.9, 90.1, 88.3, 63.1, 32.9; **ATR** (ATR): 2962 (w), 2200 (s), 1711 (vs), 1664 (s), 1604 (m), 1403 (m), 1366 (m), 1258 (vs), 1178 (m), 1118 (s), 1106 (s), 1010 (m); **UV-Vis** (MeCN): λ<sub>max</sub> (ε) = 276 nm (42500 M<sup>-1</sup>cm<sup>-1</sup>); **HRMS** (EI): *m/z* berechnet für C<sub>24</sub>H<sub>18</sub>O<sub>6</sub> 402.1103 [M<sup>+</sup>], gefunden 402.1103.

### Bis(4-(3-oxobut-1-ynyl)benzoesäure)propan-1,3-diyl-ester (90b)

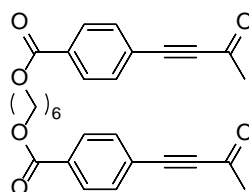


90b

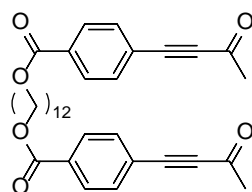
Bis(4-(3-hydroxybut-1-ynyl)benzoesäure)-propan-1,3-diyl-ester (**89b**) (1.00 g, 2.38 mmol) wurde gemäß AAV-3 umgesetzt. Die Reaktion war nach 24 Stunden beendet und das Produkt wurde als gelber Feststoff (0.72 g, 1.73 mmol, 73 %) erhalten. **R<sub>f</sub>**: 0.32 (PE:AcOEt 3:1); **F<sub>p</sub>**: 118 – 119 °C; **<sup>1</sup>H-NMR** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>): 8.01 (d, *J* = 8.1 Hz, 4H), 7.59 (d, *J* = 8.1 Hz, 4H), 4.51 (t, *J* = 6.0 Hz, 4H), 2.46 (s, 6H), 2.27 (t, *J* = 6.0 Hz, 2H); **<sup>13</sup>C-NMR** (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>): 184.4, 165.5, 132.9, 131.6, 129.7, 124.7, 90.0, 88.4, 62.3, 32.9, 28.2; **IR** (ATR): 2914 (w), 2205 (s), 1710 (s), 1668 (vs), 1405 (w), 1361 (s), 1269 (vs), 1178 (s), 1123 (s), 1108 (s); **UV-Vis** (MeCN): λ<sub>max</sub> (ε) = 276 (49000 M<sup>-1</sup>cm<sup>-1</sup>); **HRMS** (EI): *m/z* berechnet für C<sub>25</sub>H<sub>20</sub>O<sub>6</sub> 416.1260 [M<sup>+</sup>], gefunden 416.1266.

**Bis(4-(3-oxobut-1-ynyl)benzoesäure)-butan-1,4-diyl-ester (90c)****90c**

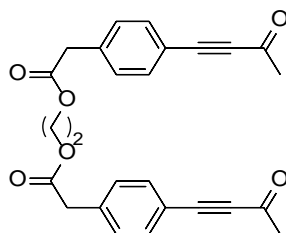
Bis-(4-(3-hydroxybut-1-ynyl)benzoesäure)-butan-1,4-diyl-ester (**89c**) (1.5 g, 3.45 mmol) wurde gemäß AAV-3 umgesetzt. Die Reaktion war nach 23 Stunden beendet und das Produkt wurde als gelber Feststoff (0.82 g, 55 %) isoliert.  $R_f$ : 0.15 (PE:AcOEt 3:1);  $F_p$ : 127 – 128 °C;  $^1\text{H-NMR}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): 8.03 (d,  $J = 8.4$  Hz, 4H), 7.61 (d,  $J = 8.4$  Hz, 4H), 4.41 (s, 4H), 2.46 (s, 6H), 1.95 (s, 4H);  $^{13}\text{C-NMR}$  (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): 184.4, 165.6, 132.9, 131.9, 129.7, 124.6, 90.0, 88.5, 65.0, 32.9, 25.6; **IR** (ATR): 2959 (w), 2198 (s), 1714 (s), 1667 (s), 1266 (vs), 1239 (s), 1108 (s); **UV-Vis** (MeCN):  $\lambda_{\text{max}}$  ( $\epsilon$ ) = 276 ( $47200 \text{ M}^{-1}\text{cm}^{-1}$ ); **HRMS** (EI):  $m/z$  berechnet für  $\text{C}_{26}\text{H}_{22}\text{O}_6$  430.1416 [ $\text{M}^+$ ], gefunden 430.1408.

**Bis(4-(3-oxobut-1-ynyl)benzoesäure)hexan-1,6-diyl-ester (90d)****90d**

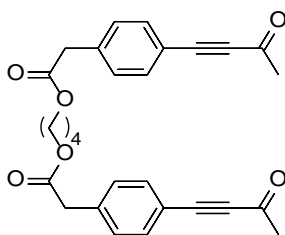
Bis-(4-(3-hydroxybut-1-ynyl)benzoesäure)-hexan-1,6-diyl-ester (**89d**) (935.0 mg, 2.02 mmol) wurde gemäß AAV-3 umgesetzt. Die Reaktion war nach 20 Stunden beendet und das Produkt wurde als gelber Feststoff (0.78 g, 1.70 mmol, 86 %) isoliert.  $R_f$ : 0.43 (PE:AcOEt 3:1);  $F_p$ : 101 – 102 °C;  $^1\text{H-NMR}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): 8.02 (d,  $J = 8.7$  Hz, 4H), 7.60 (d,  $J = 8.7$  Hz, 4H), 4.33 (t,  $J = 6.6$  Hz, 4H), 2.45 (s, 6H), 1.92 – 1.69 (m, 4H), 1.58 – 1.45 (m, 4H);  $^{13}\text{C-NMR}$  (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): 184.3, 165.7, 132.9, 132.1, 129.7, 124.4, 89.9, 88.6, 65.4, 32.8, 28.7, 25.8; **IR** (ATR): 2945 (w), 2205 (m), 1707 (s), 1668 (s), 1269 (vs), 1105 (s), 771 (s), 697 (s); **UV-Vis** (MeCN):  $\lambda_{\text{max}}$  ( $\epsilon$ ) = 276 ( $47900 \text{ M}^{-1}\text{cm}^{-1}$ ); **HRMS** (EI):  $m/z$  berechnet für  $\text{C}_{28}\text{H}_{26}\text{O}_6$  458.1729 [ $\text{M}^+$ ], gefunden 458.1725.

**Bis(4-(3-oxobut-1-ynyl)benzoesäure)dodecan-1,12-diyl-ester (90e)****90e**

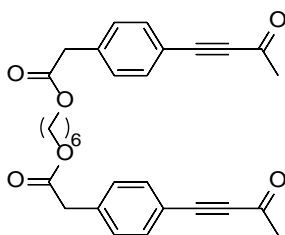
Bis-(4-(3-hydroxybut-1-ynyl)benzoesäure)-dodecan-1,12-diyl-ester (**89e**) (1.10 g, 2.01 mmol) wurde gemäß AAV-3 umgesetzt. Die Reaktion war nach 22 Stunden beendet und das Produkt wurde als orangener Feststoff (0.77 g, 1.42 mmol, 71 %) erhalten.  $R_f$ : 0.5 (PE:AcOEt 3:1);  $F_p$ : 78 – 79 °C;  $^1\text{H-NMR}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): 8.04 (d,  $J = 8.4$  Hz, 4H), 7.61 (d,  $J = 8.4$  Hz, 4H), 4.31 (t,  $J = 6.6$  Hz, 4H), 2.46 (s, 6H), 1.87 – 1.64 (m, 4H), 1.53 – 1.16 (m, 16H);  $^{13}\text{C-NMR}$  (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): 184.4, 165.7, 132.9, 132.2, 129.7, 124.4, 89.9, 88.6, 65.7, 32.9, 29.9, 29.2, 28.8, 26.1;  $\text{IR}$  (ATR): 2918 (s), 2850 (m), 2208 (m), 1709 (vs), 1670 (s), 1604 (w), 1408 (w), 1359 (w), 1271 (s), 1181 (m), 1122 (m), 1015 (w);  $\text{UV-Vis}$  (MeCN):  $\lambda_{\text{max}}$  ( $\epsilon$ ) = 276 (50300  $\text{M}^{-1}\text{cm}^{-1}$ );  $\text{HRMS}$  (EI):  $m/z$  berechnet für  $\text{C}_{34}\text{H}_{38}\text{O}_6$  542.2668 [ $\text{M}^+$ ], gefunden 542.2641.

**Bis(4-(2-(3-oxobut-1-ynyl)phenyl)essigsäure)-ethan-1,2-diyl-ester (90f)****90f**

Bis-(2-(4-(3-hydroxybut-1-ynyl)phenyl)essigsäure)-ethan-1,2-diyl-ester (**89f**) (1.00 g, 2.3 mmol) wurde gemäß AAV-3 umgesetzt. Die Reaktion war nach 24 Stunden beendet und das Produkt wurde als gelber Feststoff (0.7 g, 1.63 mmol, 71 %) erhalten.  $R_f$ : 0.55 (PE:AcOEt 1:1);  $F_p$ : 79 – 80 °C;  $^1\text{H-NMR}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): 7.52 (d,  $J = 8.1$  Hz, 4H), 7.27 (d,  $J = 8.1$  Hz, 4H), 4.30 (s, 4H), 3.62 (s, 4H), 2.44 (s, 6H);  $^{13}\text{C-NMR}$  (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): 184.6, 170.5, 136.7, 133.4, 129.8, 119.0, 90.0, 88.6, 62.7, 41.1, 32.8;  $\text{IR}$  (ATR): 2986 (w), 2001 (vs), 1738 (vs), 1664 (vs), 1362 (m), 1149 (s);  $\text{UV-Vis}$  (MeCN):  $\lambda_{\text{max}}$  ( $\epsilon$ ) = 276 (37800  $\text{M}^{-1}\text{cm}^{-1}$ );  $\text{HRMS}$  (EI):  $m/z$  berechnet für  $\text{C}_{26}\text{H}_{22}\text{O}_6$  430.1416 [ $\text{M}^+$ ], gefunden 430.1424.

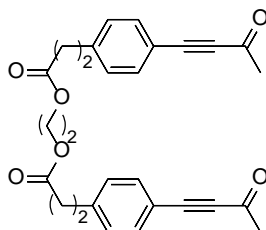
**Bis(4-(2-(3-oxobut-1-ynyl)phenyl)essigsäure)-butan-1,4-diyl-ester (90g)****90g**

Bis-(2-(4-(3-hydroxybut-1-ynyl)phenyl)essigsäure)-butan-1,4-diyl-ester (**89g**) (0.20 g, 0.432 mmol) wurde gemäß AAV-3 umgesetzt. Die Reaktion war nach 23 Stunden beendet und das Produkt wurde als gelber Feststoff (0.14 g, 0.30 mmol, 70 %) isoliert.  $R_f$ : 0.67 (PE:AcOEt 1:1);  $F_p$ : 62 – 63 °C;  $^1\text{H-NMR}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): 7.53 (d,  $J = 8.4$  Hz, 4H), 7.30 (d,  $J = 8.4$  Hz, 4H), 4.09 (t,  $J = 5.2$  Hz, 4H), 3.64 (s, 4H), 2.44 (s, 6H), 1.67 – 1.61 (m, 4H);  $^{13}\text{C-NMR}$  (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): 184.7, 170.8, 137.1, 133.5, 129.8, 118.9, 90.1, 88.6, 64.6, 41.4, 32.9, 25.3; **IR** (ATR): 2962 (w), 2201 (vs), 1721 (vs), 1670 (vs), 1224 (s), 1146 (s), 970 (m); **UV-Vis** (MeCN):  $\lambda_{\text{max}}$  ( $\epsilon$ ) = 276 ( $35100 \text{ M}^{-1}\text{cm}^{-1}$ ); **HRMS** (EI):  $m/z$  berechnet für  $\text{C}_{28}\text{H}_{26}\text{O}_6$  458.1729 [ $\text{M}^+$ ], gefunden 413.1726.

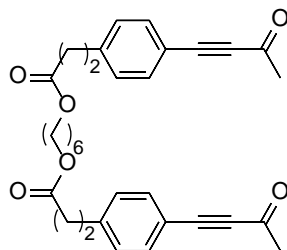
**Bis(4-(2-(3-oxobut-1-ynyl)phenyl)essigsäure)hexan-1,6-diyl-ester (90h)****90h**

Bis-(2-(4-(3-hydroxybut-1-ynyl)phenyl)essigsäure)-hexan-1,6-diyl-ester (**89h**) (1.14 g, 2.32 mmol) wurde gemäß AAV-3 umgesetzt. Die Reaktion war nach 24 Stunden beendet und das Produkt wurde als gelber Feststoff (0.77 g, 1.58 mmol, 68 %) erhalten.  $R_f$ : 0.35 (PE:AcOEt 3:1);  $F_p$ : 52 – 53 °C;  $^1\text{H-NMR}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): 7.53 (d,  $J = 8.1$  Hz, 4H), 7.30 (d,  $J = 8.1$  Hz, 4H), 4.07 (t,  $J = 6.6$  Hz, 4H), 3.63 (s, 4H), 2.44 (s, 6H), 1.67 – 1.49 (m, 4H), 1.29 (t,  $J = 10.1$  Hz, 4H);  $^{13}\text{C-NMR}$  (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): 184.7, 170.9, 137.2, 133.4, 129.8, 118.8, 90.2, 88.6, 65.1, 41.5, 32.9, 28.5, 25.5; **IR** (ATR): 2958 (w), 2199 (s), 1730 (vs), 1668 (vs), 1215 (m), 1153 (s), 986 (m); **UV-Vis** (MeCN):  $\lambda_{\text{max}}$  ( $\epsilon$ ) = 276 ( $37400 \text{ M}^{-1}\text{cm}^{-1}$ ); **HRMS** (EI):  $m/z$  berechnet für  $\text{C}_{30}\text{H}_{30}\text{O}_6$  486.2042 [ $\text{M}^+$ ], gefunden 486.2044.

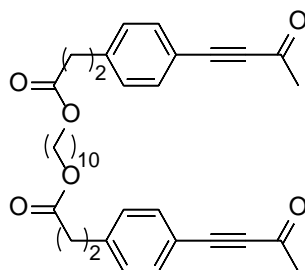


**Bis(3-(4-(3-oxobut-1-ynyl)phenyl)propionsäure)-ethan-1,2-diyl-ester (90i)****90i**

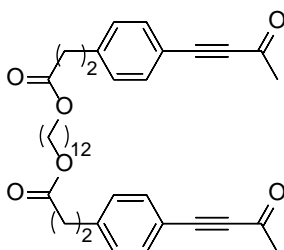
Bis-(3-(4-(3-hydroxybut-1-ynyl)phenyl)propionsäure)-ethan-1,2-diyl-ester (**89i**) (1.0 g, 2.16 mmol) wurde gemäß AAV-3 umgesetzt. Die Reaktion war nach 22 Stunden beendet und das Produkt wurde als gelber Feststoff (0.6 g, 1.31 mmol, 60 %) isoliert.  $R_f$ : 0.4 (PE:AcOEt 3:1);  $F_p$ : 54 – 55 °C;  $^1\text{H-NMR}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): 7.49 (d,  $J = 8.1$  Hz, 4H), 7.21 (d,  $J = 8.1$  Hz, 4H), 4.24 (s, 4H), 2.96 (t,  $J = 7.6$  Hz, 4H), 2.63 (t,  $J = 7.6$  Hz, 4H), 2.43 (s, 6H);  $^{13}\text{C-NMR}$  (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): 184.7, 172.3, 143.7, 133.4, 128.8, 118.0, 90.5, 88.4, 62.4, 35.1, 32.9, 30.9; **IR** (ATR): 2919 (w), 2197 (vs), 1733 (s), 1657 (vs), 1605 (w), 1356 (m), 1282 (m), 1150 (s), 978 (m), 836 (m); **UV-Vis** (MeCN):  $\lambda_{\text{max}}$  ( $\epsilon$ ) = 276 (36700  $\text{M}^{-1}\text{cm}^{-1}$ ); **HRMS** (EI):  $m/z$  berechnet für  $\text{C}_{28}\text{H}_{26}\text{O}_6$  458.1729 [ $\text{M}^+$ ], gefunden 458.1714.

**Bis(3-(4-(3-oxobut-1-ynyl)phenyl)propionsäure)hexan-1,6-diyl-ester (90j)****90j**

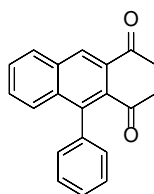
Bis-(3-(4-(3-hydroxybut-1-ynyl)phenyl)propionsäure)-hexan-1,6-diyl-ester (**89j**) (1.0g, 2.62 mmol) wurde gemäß AAV-3 umgesetzt. Die Reaktion war nach 23 Stunden beendet und das Produkt wurde als orangener Feststoff (1.0 g, 1.94 mmol, 74%) isoliert.  $R_f$ : 0.45 (PE:AcOEt 3:1);  $F_p$ : 62 – 63 °C;  $^1\text{H-NMR}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): 7.48 (d,  $J = 8.1$  Hz, 4H), 7.22 (d,  $J = 8.1$  Hz, 4H), 4.04 (t,  $J = 6.6$  Hz, 4H), 2.95 (d,  $J = 7.6$  Hz, 4H), 2.62 (t,  $J = 7.6$  Hz, 4H), 2.43 (s, 6H), 1.57 (m, 4H), 1.28 (s, 4H);  $^{13}\text{C-NMR}$  (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): 184.7, 172.6, 144.0, 133.4, 128.8, 117.9, 90.6, 88.4, 64.6, 35.4, 32.8, 31.0, 28.6, 25.6; **IR** (ATR): 2929 (w), 2197 (vs), 1718 (s), 1670 (vs), 1355 (m), 1278 (m), 1151 (s); **UV-Vis** (MeCN):  $\lambda_{\text{max}}$  ( $\epsilon$ ) = 276 (36700  $\text{M}^{-1}\text{cm}^{-1}$ ); **HRMS** (EI):  $m/z$  berechnet für  $\text{C}_{32}\text{H}_{34}\text{O}_6$  514.2355 [ $\text{M}^+$ ], gefunden 514.2363.

**Bis(3-(4-(3-oxobut-1-ynyl)phenyl)propionsäure)decan-1,10-diyl-ester (90k)****90k**

Bis-(3-(4-(3-hydroxybut-1-ynyl)phenyl)propionsäure)-decan-1,10-diyl-ester (**89k**) (211.0 mg, 0.367 mmol) wurde gemäß AAV-3 umgesetzt. Die Reaktion war nach 25 Stunden beendet und das Produkt wurde als gelber Feststoff (163.0 mg, 0.29 mmol, 78 %) isoliert.  $R_f$ : 0.25 (PE:AcOEt 3:1);  $F_p$ : 38 – 40 °C;  $^1\text{H-NMR}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) 7.49 (d,  $J = 8.1$  Hz, 4H), 7.22 (d,  $J = 8.1$  Hz, 4H), 4.04 (t,  $J = 6.6$  Hz, 4H), 2.97 (t,  $J = 7.6$  Hz, 4H), 2.62 (t,  $J = 7.6$  Hz, 4H), 2.43 (s, 6H), 1.63 – 1.49 (m, 4H), 1.26 (s, 12H);  $^{13}\text{C-NMR}$  (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) 184.7, 172.6, 144.0, 133.4, 128.8, 117.9, 90.6, 88.3, 64.9, 35.4, 32.8, 31.1, 29.4, 28.7, 26.0; **IR** (ATR): 2958 (m), 2920 (m), 2850 (m), 2202 (s), 1725 (vs), 1668 (vs), 1509 (w), 1413 (w), 1360 (m), 1281 (m), 1180 (m), 1152 (s), 983 (w), 834 (w), 641 (w); **UV-Vis** (MeCN):  $\lambda_{\text{max}}$  ( $\epsilon$ ) = 276 (37200  $\text{M}^{-1}\text{cm}^{-1}$ ); **HRMS** (EI):  $m/z$  berechnet für  $\text{C}_{36}\text{H}_{42}\text{O}_6$  570.2981 [ $\text{M}^+$ ], gefunden 570.2983.

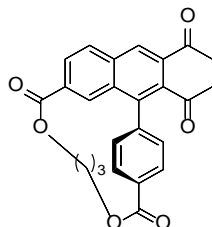
**Bis(3-(4-(3-oxobut-1-ynyl)phenyl)propionsäure)dodecan-1,12-diyl-ester (90l)****90l**

Bis-(3-(4-(3-hydroxybut-1-ynyl)phenyl)propionsäure)-dodecan-1,12-diyl-ester (**89l**) (1.08 g, 1.79 mmol) wurde gemäß AAV-3 umgesetzt. Die Reaktion war nach 23 Stunden beendet und das Produkt wurde als gelber Feststoff (0.71 g, 1.19 mmol, 66 %) erhalten.  $R_f$ : 0.32 (PE:AcOEt 3:1);  $F_p$ : 51 – 53 °C;  $^1\text{H-NMR}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): 7.49 (d,  $J = 8.1$  Hz, 4H), 7.22 (d,  $J = 8.1$  Hz, 4H), 4.04 (t,  $J = 6.6$  Hz, 4H), 2.97 (t,  $J = 7.6$  Hz, 4H), 2.62 (t,  $J = 7.6$  Hz, 4H), 2.43 (s, 6H), 1.67 – 1.46 (m, 4H), 1.25 (m, 16H);  $^{13}\text{C-NMR}$  (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): 184.7, 172.6, 144.0, 133.4, 128.8, 117.9, 90.6, 88.4, 64.9, 35.4, 32.8, 31.1, 29.6, 29.3, 28.7, 26.0; **IR** (ATR): 2960 (m), 2921 (m), 2851 (m), 2203 (vs), 1725 (vs), 1668 (s), 1510 (w), 1426 (w), 1360 (m), 1282 (m), 1185 (s), 1151 (s), 1051 (w); **UV-Vis** (MeCN):  $\lambda_{\text{max}}$  ( $\epsilon$ ) = 276 (39200  $\text{M}^{-1}\text{cm}^{-1}$ ); **HRMS** (EI):  $m/z$  berechnet für  $\text{C}_{38}\text{H}_{46}\text{O}_6$  598.3294 [ $\text{M}^+$ ], gefunden 598.3307.

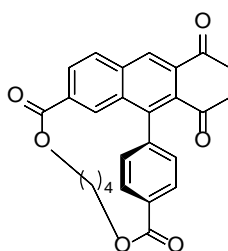
**1,1'-(1-Phenylnaphthalen-2,3-diyl)bis(ethan-1-on) (93)****93**

4-Phenyl-3-butin-2-on (**92**) (150.0  $\mu\text{L}$ , 0.87 mmol) wurde in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  gelöst und gemäß AAV-4 umgesetzt. Die Reaktion wurde nach vier Stunden beendet und das Produkt wurde als orangener Feststoff (73.1 mg, 0.25 mmol, 29 %) isoliert. 4-Phenyl-3-butin-2-on<sup>176</sup> wurde zurückgewonnen (78.2 mg, 31 %).  $R_f$ : 0.5 (PE:AcOEt 1:1);  $F_p$ : 140 – 142 °C;  $^1\text{H-NMR}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): 8.40 (s, 1H), 8.00 (d,  $J = 7.8$  Hz, 1H), 7.65 – 7.50 (m, 3H), 7.47 (dd,  $J = 7.1, 3.7$  Hz, 3H), 7.30 (dd,  $J = 6.8, 2.5$  Hz, 2H), 2.75 (s, 3H), 2.11 (s, 3H);  $^{13}\text{C-NMR}$  (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): 206.2, 198.8, 139.1, 136.4 (d,  $J = 17.7$  Hz), 134.4, 133.6, 132.1, 131.3, 130.9, 129.4, 128.3, 128.2, 127.5, 126.9, 31.9, 27.2;  $\text{IR}$  (ATR): 3055 (w), 2987 (w), 1264 (s), 732 (vs), 703 (m);  $\text{HRMS}$  (EI):  $m/z$  berechnet für  $\text{C}_{38}\text{H}_{46}\text{O}_6$  288.1150 [ $\text{M}^+$ ], gefunden 288.1146

<sup>176</sup> CAS der Substanz: 1817-57-8

**(1,7)-Naphthalenophane (91a – 91l)****14,15-Diacetyl-6,7-dihydro-5*H*,9*H*-2,17-(ethanediyliden)-10,13-etheno-4,8-benzo-dioxacyclopentadecin-3,9-dion (91b)****91b**

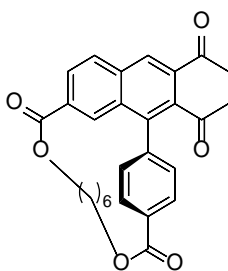
Bis-(4-(3-oxobut-1-ynyl)benzoesäure)-propan-1,3-diyl-ester (**90b**) (141.0 mg, 0.34 mmol) wurde gemäß AAV-4 umgesetzt. Die Reaktion wurde nach 70 Minuten beendet und das Produkt wurde als gelber Feststoff (47.0 mg, 0.11 mmol, 33 %) erhalten. Das Edukt **90b** wurde zurückgewonnen (45.0 mg, 32 %).  $R_f$ : 0.39 (PE:AcOEt 1:1);  $F_p$ : 200 – 201 °C;  $^1\text{H-NMR}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): 8.41 (s, 1H), 8.04 – 7.91 (m, 2H), 7.74 (d,  $J = 8.1$  Hz, 2H), 7.45 (d,  $J = 8.1$  Hz, 2H), 6.34 (s, 1H), 4.38 (t,  $J = 6.9$  Hz, 2H), 4.28 – 4.16 (m, 2H), 2.79 (s, 3H), 2.60 (s, 3H), 2.11 – 1.97 (m, 2H);  $^{13}\text{C-NMR}$  (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): 204.1, 198.3, 169.6, 164.9, 141.0, 136.8, 136.5, 136.0, 135.1, 133.8, 132.5, 131.0, 130.1, 129.1, 127.7, 126.5, 66.9, 62.9, 32.5, 29.5, 27.1; IR (ATR): 2925 (w), 1720 (vs), 1703 (vs), 1677 (s), 1383 (m), 1259 (s), 1237 (s), 1125 (m), 1100 (m), 1076 (m); HRMS (EI):  $m/z$  berechnet für  $\text{C}_{25}\text{H}_{20}\text{O}_6$  416.1260 [ $\text{M}^+$ ], gefunden 416.1279.

**15,16-Diacetyl-5,6,7,8-tetrahydro-10*H*-2,18-(ethanediyliden)-11,14-etheno-4,9-benzodioxacyclohexadecin-3,10-dion (91c)****91c**

Bis-(4-(3-oxobut-1-ynyl)benzoesäure)-butan-1,4-diyl-ester (**90c**) (124.0 mg, 0.27 mmol) wurde gemäß AAV-4 umgesetzt. Die Reaktion wurde nach 60 Minuten beendet und das Produkt wurde als gelber Feststoff (58.0 mg, 0.13 mmol, 47 %) isoliert. Das Edukt **90c** wurde zurückgewonnen (29.0 mg, 23 %).  $R_f$ : 0.43 (PE:AcOEt 1:1);  $F_p$ : 216 – 217 °C;  $^1\text{H-NMR}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): 8.42 (s, 1H), 8.07 (dd,  $J = 10.8, 4.6$  Hz, 3H), 7.98 (d,  $J = 8.4$  Hz, 1H), 7.41 (d,  $J = 8.2$  Hz, 2H), 6.74 (s, 1H), 4.56 – 4.34 (m, 2H), 4.17 – 4.06 (m, 2H), 2.79 (s, 3H), 2.55 (s, 3H), 1.87 – 1.76 (m, 2H), 1.70 – 1.57 (m, 2H);  $^{13}\text{C-NMR}$  (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): 204.6, 198.5, 179.7, 168.7, 166.0,

141.4, 137.5, 136.9, 135.6, 134.2, 133.2, 132.2, 131.4, 130.7, 129.9, 129.7, 129.5, 127.2, 66.6, 66.0, 32.8, 29.5, 27.4, 26.3; **IR** (ATR): 2965 (w), 1709 (vs), 1673 (s), 1382 (m), 1262 (s), 1239 (s), 1111 (m), 1092 (s), 1016 (m); **HRMS** (EI):  $m/z$  berechnet für  $C_{26}H_{22}O_6$  430.1416 [ $M^+$ ]; gefunden 430.1424.

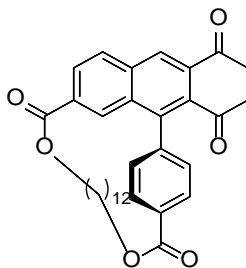
**17,18-Diacetyl-5,6,7,8,9,10-hexahydro-12H-2,20-(ethanediyliden)-13,16-etheno-4,11-benzodioxacyclo-octadecin-3,12-dion (91d)**



**91d**

Bis-(4-(3-oxobut-1-ynyl)benzoesäure)-hexan-1,6-diyl-ester (**90d**) (106.0 g, 0.23 mmol) wurde gemäß AAV-4 umgesetzt. Die Reaktion war nach 50 Minuten beendet und das Produkt wurde als gelber Feststoff (74 mg, 0.61 mmol, 70 %).  $R_f$ : 0.50 (PE:AcOEt 1:1);  $F_p$ : 169 – 170 °C;  **$^1H$ -NMR** (300 MHz,  $CDCl_3$ ): 8.44 (s, 1H), 8.21 – 8.10 (m, 3H), 8.02 (d,  $J = 8.4$  Hz, 1H), 7.46 (s, 1H), 7.40 (d,  $J = 8.1$  Hz, 2H), 4.53 (t,  $J = 5.2$  Hz, 2H), 4.24 – 4.11 (m, 2H), 2.79 (s, 3H), 2.41 (s, 3H), 1.87 – 1.76 (m, 2H), 1.59 – 1.46 (m, 4H), 1.40 – 1.29 (m, 2H);  **$^{13}C$ -NMR** (75 MHz,  $CDCl_3$ ): 204.7, 198.3, 166.5, 166.0, 140.7, 136.7, 134.7, 134.4, 134.0, 131.3, 131.1, 130.7, 129.6, 129.5, 129.0, 127.2, 66.7, 32.4, 30.4, 29.5, 29.1, 28.2, 27.2; **IR** (ATR): 2930 (m), 2857 (w), 1715 (vs), 1681 (s), 1383 (m), 1266 (vs), 1101 (s), 1018 (m), 761 (m); **HRMS** (EI):  $m/z$  berechnet für  $C_{28}H_{26}O_6$  458.1729 [ $M^+$ ], gefunden 458.1734.

**23,24-Diacetyl-5,6,7,8,9,10,11,12,13,14,15,16-dodecahydro-18H-2,26-(ethanediyliden)-19,22-etheno-4,17-benzodioxacyclotetracosin-3,18-dion (91e)**

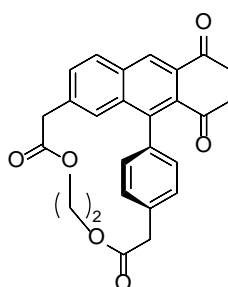


**91e**

*Bedingungen im Tauchreaktor.* Bis-(4-(3-oxobut-1-ynyl) benzoesäure)-dodecan-1,12-diyl-ester (**90e**) (130.0 mg, 0.24 mmol) wurde gemäß AAV-4 umgesetzt. Die Reaktion wurde nach 60 Minuten beendet und das Produkt wurde als gelber Feststoff (51.0 mg, 0.09 mmol, 39 %)

isoliert. *Bedingungen im kontinuierlichen Durchfluss*: Bis-(4-(3-oxobut-1-ynyl) benzoessäure)-dodecan-1,12-diyl-ester (**90e**) (2.0 g, 3.69 mmol) wurde in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (3.0 L) gelöst und gemäß AAV-8 in Parallelschaltung der UV-Lampen umgesetzt. Nach 75 Minuten wurde das Rohprodukt vom Lösemittel befreit und per FSC gereinigt. Das Produkt wurde als leicht gelber Feststoff (1.52 g, 76 %) erhalten. **R<sub>f</sub>**: 0.52 (PE:AcOEt 1:1); **F<sub>p</sub>**: 95 – 97 °C; **<sup>1</sup>H-NMR** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>): 8.44 (s, 1H), 8.21 (dd, *J* = 12.6, 8.4 Hz, 4H), 8.08 (d, *J* = 8.4 Hz, 1H), 7.42 (d, *J* = 8.1 Hz, 2H), 4.51 – 4.39 (m, 2H), 4.24 (t, *J* = 6.2 Hz, 2H), 2.76 (s, 3H), 2.08 (s, 3H), 1.56 (ddd, *J* = 20.9, 12.9, 6.7 Hz, 4H), 1.38 – 1.15 (m, 16H); **<sup>13</sup>C-NMR** (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>): 205.2, 198.5, 166.4, 166.1, 140.4, 140.0, 136.8, 135.2, 134.3, 133.1, 131.2, 131.1, 129.8, 129.6, 128.4, 127.5, 65.5, 64.9, 31.9, 28.7, 28.6, 28.4, 28.1, 27.8, 27.5, 27.3, 27.0, 25.6, 24.9; **IR** (ATR): 2926 (s), 2855 (m), 1716 (vs), 1684 (s), 1383 (m), 1266 (vs), 1177 (m), 1106 (m), 1019 (w); **HRMS** (EI): *m/z* berechnet für C<sub>34</sub>H<sub>38</sub>O<sub>6</sub> 542.2668 [M<sup>+</sup>], gefunden 542.2640.

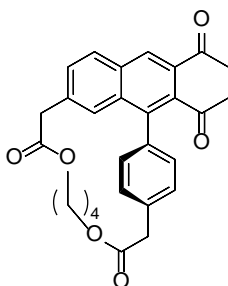
**15,16-Diacetyl-6,7-dihydro-2,18-(ethanediyliden)-11,14-etheno-5,8-benzodioxacyclohexadecin-4,9(3*H*,10*H*)-dion (**91f**)**



**91f**

Bis-(2-(4-(3-oxobut-1-ynyl)phenyl)essigsäure)-ethan-1,2-diyl-ester (**90f**) (121.0 mg, 0.28 mmol) wurde gemäß AAV-4 umgesetzt. Die Reaktion war nach 50 Minuten beendet und das Produkt wurde als gelber Feststoff (63.0 mg, 0.15 mmol, 52 %) isoliert. **R<sub>f</sub>**: 0.24 (PE:AcOEt 1:1); **F<sub>p</sub>**: 219 – 220 °C; **<sup>1</sup>H-NMR** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>): 8.39 (s, 1H), 7.92 (d, *J* = 8.4 Hz, 1H), 7.43 – 7.30 (m, 3H), 7.20 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H), 6.83 (s, 1H), 4.41 – 4.24 (m, 2H), 4.16 – 4.01 (m, 2H), 3.80 (s, 2H), 3.66 (s, 2H), 2.75 (s, 3H), 2.37 (s, 3H); **<sup>13</sup>C-NMR** (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>): 205.4, 198.2, 170.8, 170.7, 138.1, 135.9, 135.6, 134.4, 132.6, 131.3, 131.1, 130.8, 129.6, 126.5, 129.4, 125.3, 64.3, 62.2, 42.0, 41.7, 32.5, 26.9; **IR** (ATR): 2924 (w), 1728 (vs), 1699 (s), 1675 (s), 1427 (m), 1309 (m), 1260(m), 1232 (s), 1134 (m); **HRMS** (EI): *m/z* berechnet für C<sub>26</sub>H<sub>22</sub>O<sub>6</sub> 430.1416 [M<sup>+</sup>], gefunden 430.1411.

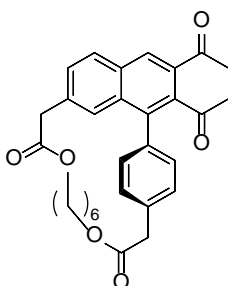
**17,18-Diacetyl-6,7,8,9-tetrahydro-2,20-(ethanediyliden)-13,16-etheno-5,10-benzodioxacyclooctadecin-4,11(3*H*,12*H*)-dion (91g)**



**91g**

Bis-(2-(4-(3-oxobut-1-ynyl)phenyl)essigsäure)-butan-1,4-diyl-ester (**90g**) (137.0 mg, 0.29 mmol) wurde gemäß AAV-4 umgesetzt. Die Reaktion war nach 40 Minuten beendet und das Produkt wurde als gelber Feststoff (72 mg, 0.16 mmol, 53 %) isoliert.  $R_f$ : 0.54 (PE:AcOEt 1:1);  $F_p$ : 186 – 187 °C;  $^1\text{H-NMR}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) 8.40 (s, 1H), 7.97 (d,  $J = 8.2$  Hz, 1H), 7.45 (dd,  $J = 12.4, 5.8$  Hz, 4H), 7.26 (d,  $J = 8.1$  Hz, 2H), 4.22 (t,  $J = 5.4$  Hz, 2H), 3.95 (t,  $J = 7.0$  Hz, 2H), 3.72 (s, 4H), 2.76 (s, 3H), 2.16 (s, 3H), 1.60 (dt,  $J = 10.0, 5.7$  Hz, 2H), 1.51 – 1.37 (m, 2H);  $^{13}\text{C-NMR}$  (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): 205.8, 198.5, 171.1, 170.6, 139.5, 135.8, 135.1, 134.6, 133.0, 131.1, 129.8, 129.5, 129.4, 125.5, 65.0, 63.9, 42.4, 41.9, 32.1, 27.1, 25.5, 25.4;  $\text{IR}$  (ATR): 2959 (w), 1728 (vs), 1699 (s), 1678 (s), 1426 (m), 1246 (s), 1155 (m), 1140 (m), 1020 (w);  $\text{HRMS}$  (EI):  $m/z$  berechnet für  $\text{C}_{28}\text{H}_{26}\text{O}_6$  458.1729 [ $\text{M}^+$ ], gefunden 458.1732.

**19,20-Diacetyl-6,7,8,9,10,11-hexahydro-2,22-(ethanediyliden)-15,18-etheno-5,12-benzodioxacycloicosin-4,13(3*H*,14*H*)-dion (91h)**

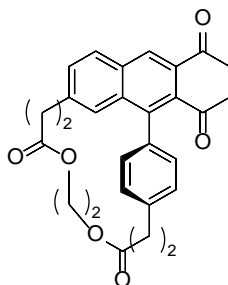


**91h**

Bis-(2-(4-(3-oxobut-1-ynyl)phenyl)essigsäure)-hexan-1,6-diyl-ester (**90h**) (119.0 mg, 0.24 mmol) wurde gemäß AAV-4 umgesetzt. Die Reaktion war nach 40 Minuten beendet und das Produkt wurde als gelber Feststoff (84.0 mg, 0.17 mmol, 70 %) erhalten.  $R_f$ : 0.54 (PE:AcOEt 1:1);  $F_p$ : 149 – 150 °C;  $^1\text{H-NMR}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) 8.38 (s, 1H), 7.96 (d,  $J = 8.3$  Hz, 1H), 7.50 (d,  $J = 8.4$  Hz, 1H), 7.47 – 7.41 (m, 3H), 7.25 (d,  $J = 7.6$  Hz, 2H), 4.18 (t,  $J = 5.4$  Hz, 2H), 3.97 (t,  $J = 5.5$  Hz, 2H), 3.69 (s, 2H), 3.65 (s, 2H), 2.73 (s, 3H), 2.09 (s, 3H), 1.62 (dd,  $J = 11.7, 5.8$  Hz, 2H), 1.52 – 1.42 (m, 2H), 1.41 – 1.33 (m, 2H), 1.31 – 1.22 (m, 2H);

**<sup>13</sup>C-NMR** (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>): 205.9, 198.5, 171.4, 170.9, 139.6, 135.9, 135.8, 135.0, 134.6, 134.5, 133.1, 131.2, 131.1, 129.8, 129.5, 129.3, 127.1, 65.2, 64.2, 42.4, 32.0, 28.6, 28.3, 27.1, 25.6, 25.3; **IR** (ATR): 2926 (m), 2858 (m), 1733 (s), 1715 (vs), 1698 (vs), 1682 (vs), 1431 (m), 1381 (m), 1301 (m), 1247 (s), 1133 (m), 983 (m); **HRMS** (EI): *m/z* berechnet für C<sub>30</sub>H<sub>30</sub>O<sub>6</sub> 486.2042 [M<sup>+</sup>], gefunden 486.2059.

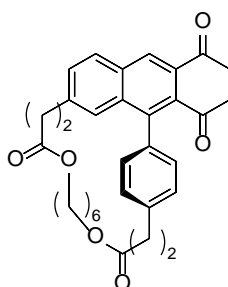
**17,18-Diacetyl-3,4,7,8,11,12-hexahydro-5H,10H-2,20-(ethanediyliden)-13,16-etheno-6,9-benzodioxacyclooctadecin-5,10-dion (91i)**



**91i**

Bis-(3-(4-(3-oxobut-1-ynyl)phenyl)propionsäure)-ethan-1,2-diyl-ester (**90i**) (115.0 mg, 0.25 mmol) wurde gemäß AAV-4 umgesetzt. Die Reaktion war nach 55 Minuten beendet und das Produkt wurde als gelber Feststoff (68.0 mg, 0.15 mmol, 59 %) isoliert. **R<sub>f</sub>**: 0.40 (PE:AcOEt 1:1); **F<sub>p</sub>**: 186 – 187 °C; **<sup>1</sup>H-NMR** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>): 8.34 (s, 1H), 7.90 (d, *J* = 8.4 Hz, 1H), 7.42 (d, *J* = 8.3 Hz, 1H), 7.30 (d, *J* = 7.9 Hz, 2H), 7.17 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H), 7.04 (s, 1H), 4.32 (dd, *J* = 5.1, 2.7 Hz, 2H), 4.05 – 3.96 (m, 2H), 3.19 – 3.10 (m, 2H), 3.05 (dd, *J* = 7.6, 4.4 Hz, 2H), 2.81 – 2.75 (m, 2H), 2.73 (s, 3H), 2.70 – 2.64 (m, 2H), 2.11 (s, 3H); **<sup>13</sup>C-NMR** (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>): 206.1, 198.6, 172.9, 172.3, 141.5, 140.3, 139.4, 136.0, 134.9, 134.5, 132.6, 131.0, 130.9, 130.6, 129.4, 129.2, 128.8, 122.9, 63.8, 62.1, 36.4, 32.0, 31.6, 29.9, 29.5, 27.1; **IR** (ATR): 2921 (w), 1727 (vs), 1676 (s), 1434 (w), 1345 (w), 1294 (m), 1243 (m), 1196 (m), 1148 (m); **HRMS** (EI): *m/z* berechnet für C<sub>28</sub>H<sub>26</sub>O<sub>6</sub> 458.1729 [M<sup>+</sup>], gefunden 458.1711.

**21,22-Diacetyl-3,4,7,8,9,10,11,12,15,16-decahydro-5H,14H-2,24-(ethanediyliden)-17,20-etheno-6,13-benzodioxacyclodocosin-5,14-dion (91j)**

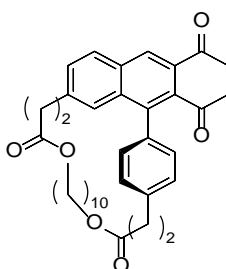


**91j**



Bis-(3-(4-(3-oxobut-1-ynyl)phenyl)propionsäure)-hexan-1,6-diyl-ester (**90j**) (114.0 g, 0.22 mmol) wurde gemäß AAV-4 umgesetzt. Die Reaktion war nach 45 Minuten beendet und das Produkt wurde als gelber Feststoff (84.0 mg, 0.16 mmol, 74 %) isoliert.  $R_f$ : 0.38 (PE:AcOEt 1:1);  $F_p$ : 146 – 147 °C;  $^1\text{H-NMR}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): 8.35 (s, 1H), 7.93 (d,  $J = 8.4$  Hz, 1H), 7.45 (d,  $J = 8.3$  Hz, 1H), 7.34 (d,  $J = 7.8$  Hz, 2H), 7.26 (s, 1H), 7.19 (d,  $J = 7.9$  Hz, 2H), 4.08 (t,  $J = 6.4$  Hz, 2H), 4.01 (t,  $J = 5.5$  Hz, 2H), 3.11 – 2.94 (m, 4H), 2.81 – 2.74 (m, 2H), 2.72 (s, 3H), 2.66 – 2.55 (m, 2H), 2.08 (s, 3H), 1.68 – 1.49 (m, 4H), 1.37 (d,  $J = 3.3$  Hz, 4H);  $^{13}\text{C-NMR}$  (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): 206.3, 198.6, 173.0, 172.3, 141.7, 140.8, 139.5, 136.0, 134.7, 134.1, 132.8, 131.0, 130.9, 130.8, 129.7, 128.7, 128.2, 125.4, 64.7, 64.0, 35.4, 35.4, 31.9, 30.4, 28.2, 28.0, 27.1, 25.6, 25.0; **IR** (ATR): 2923 (m), 2855 (m), 1717 (vs), 1698 (s), 1678 (vs), 1432 (m), 1388 (m), 1353 (m), 1289 (m), 1248 (s), 1150 (s), 1105 (m); **HRMS** (EI):  $m/z$  berechnet für  $\text{C}_{32}\text{H}_{34}\text{O}_6$  514.2355 [ $\text{M}^+$ ], gefunden 514.2365.

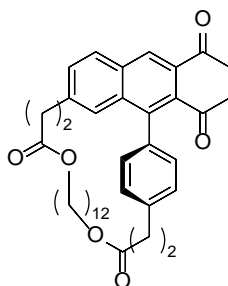
**25,26-Diacetyl-3,4,7,8,9,10,11,12,13,14,15,16,19,20-tetradecahydro-5H,18H-2,28-(ethan-diyliden)-21,24-etheno-6,17-benzodioxacyclohexacosin-5,18-dion (91k)**



**91k**

Bis-(3-(4-(3-oxobut-1-ynyl)phenyl)propionsäure)-decan-1,10-diyl-ester (**90k**) (93.0 mg, 0.16 mmol) wurde gemäß AAV-4 umgesetzt. Die Reaktion war nach 30 Minuten beendet und das Produkt wurde als gelber Feststoff (61.0 mg, 0.11 mmol, 66 %) erhalten.  $R_f$ : 0.6 (PE:AcOEt 1:1);  $F_p$ : 126 – 128 °C;  $^1\text{H-NMR}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): 8.34 (s, 1H), 7.92 (d,  $J = 8.3$  Hz, 1H), 7.44 (d,  $J = 8.3$  Hz, 1H), 7.34 – 7.27 (m, 3H), 7.20 (d,  $J = 7.9$  Hz, 2H), 4.15 (t,  $J = 5.6$  Hz, 2H), 4.01 (t,  $J = 6.2$  Hz, 2H), 3.04 (dt,  $J = 11.1, 8.3$  Hz, 4H), 2.74 (d,  $J = 11.5$  Hz, 5H), 2.61 – 2.54 (m, 2H), 2.09 (s, 3H), 1.66 – 1.51 (m, 4H), 1.37 – 1.19 (m, 12H);  $^{13}\text{C-NMR}$  (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): 206.2, 198.6, 173.0, 172.6, 142.0, 140.8, 139.5, 135.8, 134.7, 134.1, 132.8, 131.1, 130.8, 129.7, 128.7, 128.4, 125.0, 65.0, 64.9, 36.2, 35.5, 31.9, 31.6, 30.9, 29.2, 28.8, 28.7, 28.5, 28.2, 27.1, 26.3, 25.8; **IR** (ATR): 2924 (s), 2851 (m), 1731 (vs), 1699 (s), 1670 (s), 1621 (w), 1435 (m), 1350 (m), 1256 (m), 1229 (m), 1135 (m), 1104 (m), 1048 (w), 1022 (m), 965 (w), 929 (w), 836 (w); **HRMS** (EI):  $m/z$  berechnet für  $\text{C}_{36}\text{H}_{42}\text{O}_6$ : 570.2981 [ $\text{M}^+$ ]; gefunden 570.2968.

**27,28-Diacetyl-3,4,7,8,9,10,11,12,13,14,15,16,17,18,21,22-hexa-decahydro-5H,20H-2,30-(ethanediyliden)-23,26-etheno-6,19-benzodioxacyclooctacosin-5,20-dion (91I)**

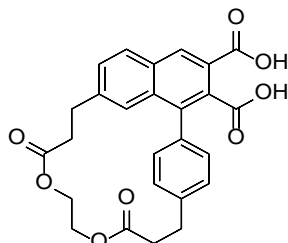


**91I**

Bis-(3-(4-(3-oxobut-1-ynyl)phenyl)propionsäure)-dodecan-1,12-diyl-ester (**90I**) (127.0 mg, 0.21 mmol) wurde gemäß AAV-4 umgesetzt. Die Reaktion war nach 60 Minuten beendet und das Produkt wurde als gelber Feststoff (89.0 mg, 0.15 mmol, 70 %) isoliert. **R<sub>f</sub>**: 0.55 (PE:AcOEt 1:1); **F<sub>p</sub>**: 108 – 110 °C; **<sup>1</sup>H-NMR** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>): 8.35 (s, 1H), 7.93 (d, *J* = 8.3 Hz, 1H), 7.45 (d, *J* = 8.3 Hz, 1H), 7.32 (d, *J* = 6.2 Hz, 3H), 7.21 (d, *J* = 7.9 Hz, 2H), 4.16 (t, *J* = 5.6 Hz, 2H), 4.02 (t, *J* = 6.5 Hz, 2H), 3.16 – 2.90 (m, 4H), 2.85 – 2.66 (m, 5H), 2.64 – 2.53 (m, 2H), 2.08 (s, 3H), 1.63 (dd, *J* = 12.4, 6.2 Hz, 2H), 1.58 – 1.48 (m, 2H), 1.27 (s, 16H); **<sup>13</sup>C-NMR** (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>): 206.3, 198.6, 173.0, 172.6, 142.1, 140.7, 139.6, 135.8, 134.6, 134.1, 132.9, 131.1, 131.0, 130.8, 129.8, 128.6, 128.4, 125.3, 64.9, 64.8, 36.1, 35.9, 31.9, 31.8, 31.0, 29.1, 29.0, 28.8, 28.6, 27.2, 25.9; **IR** (ATR): 2924 (s), 2852 (m), 1728 (vs), 1671 (s), 1622 (w), 1435 (m), 1350 (m), 1299 (m), 1255 (s), 1140 (m), 1104 (w), 1022 (w); **HRMS** (EI): *m/z* berechnet für C<sub>38</sub>H<sub>46</sub>O<sub>6</sub> 598.3294 [M<sup>+</sup>], gefunden 598.3288.

## Substratbreite und Limitierungen

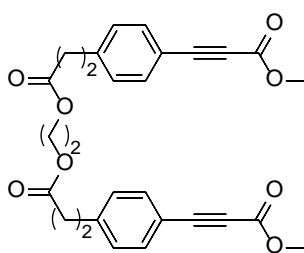
### 5,10-Dioxo-6,9-dioxa-1(1,7)-naphthalena-2(1,4)-benzenacyclododecaphan-1<sup>2</sup>,1<sup>3</sup>-dicarbonsäure (97)



97

3,3'-[Ethan-1,2-diylbis[oxy(3-oxopropan-3,1-diyl)benzen-4,1-diyl]]bisprop-2-in-säure (**85**) (50.0 mg, 0.11 mmol) wurde gemäß AAV-4 umgesetzt. Die Reaktion war nach 60 Minuten beendet und das Produkt wurde als gelber Feststoff (41.0 mg, 0.09 mmol, 82 %) isoliert.  $R_f$ : 0.45 (AcOEt + 1% HCOOH);  $F_p$ : 108 – 110 °C;  $^1\text{H-NMR}$  (300 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ ): 8.60 (s, 1H), 7.98 (d,  $J = 8.4$  Hz, 1H), 7.48 (dd,  $J = 8.4, 1.5$  Hz, 1H), 7.33 (d,  $J = 8.1$  Hz, 2H), 7.22 (d,  $J = 8.1$  Hz, 2H), 7.03 (s, 1H), 4.39 – 4.25 (m, 2H), 4.05 – 3.92 (m, 2H), 3.15 – 2.98 (m, 4H), 2.85 – 2.71 (m, 2H), 2.70 – 2.60 (m, 2H);  $^{13}\text{C-NMR}$  (75 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ ): 173.1, 172.5, 141.3, 140.4, 137.2, 134.9, 134.3, 130.9, 130.8, 130.1, 128.9, 128.1, 122.5, 63.6, 61.8, 35.7, 31.4, 30.9, 28.9; **IR** (ATR): 2926 (m), 1705 (s), 1450 (w), 1202 (m), 1144 (m), 863 (w); **HRMS** (EI):  $m/z$  berechnet für  $\text{C}_{26}\text{H}_{22}\text{O}_8$  462.1315 [ $\text{M}^+$ ]; gefunden 462.1303.

### Dimethyl-3,3'-(((ethan-1,2-diylbis(oxy))bis(3-oxopropan-3,1-diyl))bis(4,1-phenylen))-dipropiolat (96)<sup>98</sup>



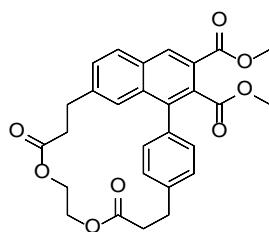
96

**Methode A:** 3,3'-[Ethan-1,2-diylbis[oxy(3-oxopropan-3,1-diyl)benzen-4,1-diyl]]bisprop-2-in-säure (**85**) (194.0 mg, 0.42 mmol) wurde in trockenem Aceton (40.0 mL) vorgelegt und nacheinander mit  $\text{K}_2\text{CO}_3$  (232.0 mg, 1.68 mmol, 4.0 Äq.) und MeI (238.0 mg, 1.68 mmol, 4.0 Äq.) versetzt. Das Reaktionsgemisch wurde bei 55 °C gerührt und war nach 20 Stunden beendet. Die Reaktionsmischung wurde abgekühlt und mit  $\text{Et}_2\text{O}$  (40.0 mL) versetzt. Der farblose Feststoff wurde abfiltriert und das Filtrat wurde mit Wasser (2 x 20.0 mL) und mit gesättigter NaCl-Lösung

(2 x 20.0 mL) gewaschen, über MgSO<sub>4</sub> getrocknet und vom Lösemittel befreit. Das Produkt wurde nach FSC (PE:AcOEt 3:1) als gelbes Öl (87.0 mg, 0.18 mmol, 42 %) erhalten.

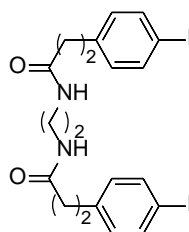
*Methode B:* Bis(3-(4-iodphenyl)propionsäure)ethan-1,2-diyl Ester (**82i**) (258.0 mg, 0.45 mmol) wurde gemäß AAV-7 umgesetzt. Nach 18 Stunden war die Reaktion beendet. FSC (PE:AcOEt 3:1) lieferte die gewünschte Verbindung als gelbes Öl (191.0 mg, 0.39 mmol, 87 %). *R<sub>f</sub>*: 0.40 (PE:AcOEt 3:1); **<sup>1</sup>H-NMR** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>): 7.51 (d, *J* = 8.1 Hz, 4H), 7.21 (d, *J* = 8.0 Hz, 4H), 3.83 (s, 4H), 3.66 (s, 6H), 2.97 (t, *J* = 7.6 Hz, 4H), 2.63 (t, *J* = 7.6 Hz, 4H); **<sup>13</sup>C-NMR** (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>): 172.9, 154.5, 143.7, 133.2, 128.6, 117.4, 86.6, 80.3, 52.8, 51.7, 35.1, 30.9; **IR** (ATR): 2963 (m), 2198 (s), 1731 (s), 1660 (s), 1415 (m), 1298 (m), 1214 (m), 1157 (m), 920 (w); **HRMS** (EI): *m/z* berechnet für C<sub>28</sub>H<sub>26</sub>O<sub>8</sub> 490.1628 [M<sup>+</sup>], gefunden 490.1625.

### Dimethyl-5,10-Dioxo-6,9-dioxa-1(1,7)-naphthalena-2(1,4)-benzenacyclododecaphan-1<sup>2</sup>,1<sup>3</sup>-dicarboxylat (**98**)

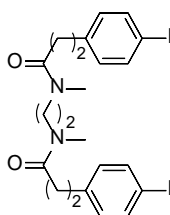


**98**

Dimethyl-3,3'-(((ethan-1,2-diylbis(oxy))bis(3-oxopropan-3,1-diyl))bis(4,1-phenylen))dipropiolat (**96**) (145.0 mg, 0.30 mmol) wurde gemäß AAV-4 umgesetzt. Die Reaktion war nach 50 Minuten beendet und das Produkt wurde als gelbes Öl (106.0 mg, 0.22 mmol, 73 %) isoliert. *R<sub>f</sub>*: 0.25 (PE:AcOEt 3:1); **<sup>1</sup>H-NMR** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>): 8.56 (s, 1H), 8.23 – 7.64 (m, 2H), 7.51 (d, *J* = 8.1 Hz, 2H), 7.32 (dd, *J* = 13.9, 9.7 Hz, 1H), 7.21 (d, *J* = 8.1 Hz, 2H), 3.80 (s, 3H), 3.74 – 3.47 (m, 7H), 3.19 – 2.83 (m, 4H), 2.76 – 2.46 (m, 4H), **<sup>13</sup>C-NMR** (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>): 173.6, 171.7, 168.9, 165.9, 151.0, 150.8, 137.9, 137.7, 134.0, 133.6, 130.9, 130.7, 130.6, 130.1, 128.7, 126.1, 126.0, 124.2, 121.7, 118.5, 118.3, 52.9, 52.6, 34.2, 32.2, 28.6, 27.8, 25.6, 24.7; **IR** (ATR): 2931 (w), 1724 (s), 1452 (m), 1264 (m), 1134 (s), 1053 (m), 729 (w); **HRMS** (EI): *m/z* berechnet für C<sub>28</sub>H<sub>26</sub>O<sub>8</sub><sup>+</sup> 462.1628 [M<sup>+</sup>]; gefunden 462.1634.

***N,N'*-(ethan-1,2-diyl)bis(3-(4-iodophenyl)propanamid) (102)**<sup>102</sup>**102**

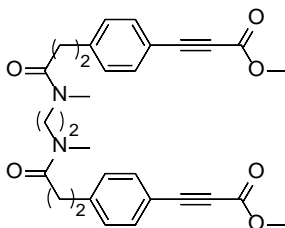
3-(4-Iodphenyl)propionsäure (**80c**) (1.34 g, 4.85 mmol) und CDI (787.0 mg, 4.85 mmol) wurden in trockenem CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (150.0 mL) gelöst und für eine Stunde bei Raumtemperatur gerührt. Die klare gelbe Lösung wurde unter Eisbadkühlung tropfenweise *via* Spritzenpumpe (1.0 mL/min) mit Ethylendiamin (162.0 µL, 2.43 mmol), gelöst in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (11.0 mL), versetzt. Nach erfolgter Zugabe wurde die weiße Suspension 24 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Die Reaktion wurde durch Zugabe von 0.1 M wässriger NaOH-Lösung (200.0 mL) beendet und der ausgefallene, farblose Feststoff wurde abgesaugt. Der Filterkuchen wurde mit eiskaltem MeOH (80.0 mL) portionsweise gewaschen und im Hochvakuum getrocknet. Die schwerlösliche Titelverbindung wurde als farbloser Feststoff (621.0 mg, 1.08 mmol, 44 %) erhalten. **F<sub>p</sub>**: 240 °C (Zers.); **<sup>1</sup>H-NMR** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>): 7.61 (d, *J* = 8.1 Hz, 4H), 6.91 (d, *J* = 8.1 Hz, 4H), 6.44 (br s, 2H), 3.30 (s, 4H), 2.86 (t, *J* = 7.4 Hz, 4H), 2.53 (t, *J* = 7.4 Hz, 4H). **<sup>13</sup>C-NMR** (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>): 176.0, 139.2, 138.0, 130.6, 118.4, 40.0, 37.9, 31.3; **IR** (ATR): 2925 (m), 1715 (s), 1263 (s), 1101 (m); **HRMS** (EI): *m/z* berechnet für C<sub>20</sub>H<sub>22</sub>I<sub>2</sub>O<sub>2</sub>N<sub>2</sub> 575.9771 [M<sup>+</sup>]; gefunden 595.9794.

***N,N'*-(ethan-1,2-diyl)bis(3-(4-iodophenyl)-*N*-methylpropanamid) (99)**<sup>103</sup>**99**

3-(4-Iodphenyl)propionsäure (**80c**) (1.36 g, 4.85 mmol) wurde in frisch destilliertem Thionylchlorid (20.0 mL) zwei Stunden unter Rückfluss gerührt. Anschließend wurde das überschüssige Thionylchlorid abdestilliert und der ölige Rückstand im Hochvakuum getrocknet. Das entsprechende Säurechlorid wurde ohne Reinigung weiterverwendet. *N,N*-Dimethylethan-1,2-diamin (190.0 µL, 1.77 mmol) und trockenes Et<sub>3</sub>N (780 µL, 5.63 mmol) wurden in trockenem CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (20.0 mL) bei 0 °C vorgelegt. 3-(4-Iodphenyl)-propionsäurechlorid (1.07 g, 3.62 mmol), gelöst in trockenem CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (15.0 mL), wurde binnen 15 Minuten zugetropft. Die Reaktionsmischung wurde 30 Minuten bei 0 °C und anschließend über Nacht bei

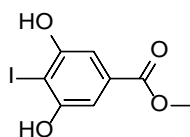
Raumtemperatur gerührt. Nach beendeter Reaktion wurde eine gesättigte wässrige NaCl-Lösung (30.0 mL) zugegeben, um die Reaktion zu beenden. Die wässrige Phase wurde nacheinander mit CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (3 x 20.0 mL) und AcOEt (2 x 20.0 mL) extrahiert, die organischen Extrakte wurden kombiniert, über MgSO<sub>4</sub> getrocknet, filtriert und vom Lösemittel befreit. FSC (Kieselgel, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>:MeOH 100:1) lieferte das gewünschte Produkt als gelbes Öl (367.0 mg, 0.61 mmol, 34 %). **<sup>1</sup>H-NMR** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>): 7.59 (d, *J* = 8.3 Hz, 4H), 6.95 (d, *J* = 8.4 Hz, 4H), 4.11 (q, *J* = 7.1 Hz, 4H), 2.88 (t, *J* = 7.6 Hz, 4H), 2.58 (t, *J* = 7.6 Hz, 4H), 1.22 (s, 6H). **<sup>13</sup>C-NMR** (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>): 172.6, 140.3, 137.6, 130.5, 91.5, 60.6, 35.7, 30.6, 14.3. **IR** (ATR): 2961 (w), 2855 (m), 1730 (s), 1485 (m), 1372 (m), 1292 (m), 1257 (s), 1179 (s), 1155 (m), 1098 (s), 1038 (m), 1006 (w), 808 (m); **HRMS** (EI): *m/z* berechnet für C<sub>22</sub>H<sub>26</sub>I<sub>2</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub> 604.0084 [M<sup>+</sup>], gefunden 604.0091.

**Dimethyl-3,3'-(((ethan-1,2-diylbis(methylazanediy))bis(3-oxopropan-3,1-diyl))bis(4,1-phenylen))dipropiolat (100)**

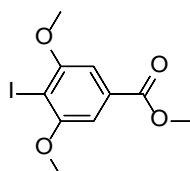


**100**

Verbindung **99** (180.0 mg, 0.29 mmol) wurde gemäß AAV-7 umgesetzt. Nach sechs Stunden war die Reaktion beendet. FSC (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>:MeOH 1000:1) lieferte die gewünschte Verbindung als gelbes Öl (60.0 mg, 0.127 mmol, 39 %). *R<sub>f</sub>*: 0.45 (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>:MeOH 1000:1); **<sup>1</sup>H-NMR** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>): 7.49 (d, *J* = 8.3 Hz, 4H), 7.20 (d, *J* = 8.4 Hz, 4H), 4.10 (q, *J* = 7.1 Hz, 4H), 3.81 (s, 6H), 2.95 (t, *J* = 7.6 Hz, 4H), 2.60 (t, *J* = 7.6 Hz, 4H), 1.20 (t, *J* = 7.1 Hz, 6H); **<sup>13</sup>C-NMR** (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>) 172.5, 154.6, 143.9, 133.3, 128.8, 117.4, 86.7, 80.3, 52.8, 35.4, 31.0, 14.3; **IR** (ATR): 2959 (m), 2858 (m), 2224 (w), 1732 (s), 1712 (s), 1608 (m), 1509 (m), 1434 (m), 1373 (w), 1292 (m), 1257 (m), 1203 (m), 1167 (m), 1096 (m), 1017 (m), 883 (m), 791 (w); **HRMS** (EI): *m/z* berechnet für C<sub>30</sub>H<sub>32</sub>N<sub>2</sub>O<sub>6</sub> 516.2260 [M<sup>+</sup>], gefunden 516.2268.

**Methyl-3,5-dihydroxy-4-iodbenzoat (105)**<sup>106</sup>**105**

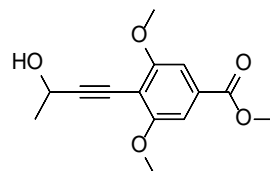
Methyl-3,5-dihydroxybenzoat (5.0 g, 29.74 mmol) wurden bei 0 °C in trockenem MeOH (35.0 mL) vorgelegt. Es wurde NIS (7.02 g, 31.22 mmol, 1.05 Äq.) gelöst in trockenem MeOH (35.0 mL) über einen Zeitraum von 30 Minuten zugetropft. Die Reaktionslösung wurde 16 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend wurde die Reaktion durch Zugabe von Eiswasser (50.0 mL) und gesättigter wässriger Na<sub>2</sub>SO<sub>3</sub>-Lösung (50.0 mL) beendet. Die trübe Suspension wurde mit AcOEt (4 x 100.0 mL) extrahiert, die kombinierten organischen Phasen mit gesättigter NaCl-Lösung gewaschen (3 x 30.0 mL), über MgSO<sub>4</sub> getrocknet und vom Lösemittel befreit. Das Rohprodukt wurde per FSC gereinigt. Das Produkt wurde als leicht gelblicher Feststoff (8.48 g, 28.83 mmol, 97 %) erhalten. **R<sub>f</sub>**: 0.55 (PE:AcOEt 5:1); **F<sub>p</sub>**: 207 – 209 °C; **<sup>1</sup>H-NMR** (300 MHz, DMSO-D<sub>6</sub>): 10.45 (s, 2H), 6.88 (s, 2H), 3.74 (s, 3H); **<sup>13</sup>C-NMR** (75 MHz, DMSO-D<sub>6</sub>): 166.0, 158.2 130.6, 105.8, 81.8, 52.2; **IR** (ATR): 3446 (s), 3350 (vs), 1703 (vs), 1593 (s), 1418 (s), 1361 (s), 1349 (s), 1260 (s), 1237 (s), 1189 (m), 1118 (m), 1025 (s), 992 (s), 860 (m), 763 (s); **HRMS** (EI): *m/z* berechnet für C<sub>18</sub>H<sub>7</sub>IO<sub>4</sub> 293.9389 [M<sup>+</sup>], gefunden 293.9380.

**Methyl-4-iod-3,5-dimethoxybenzoat (106)**<sup>106</sup>**106**

Methyl-3,5-dihydroxy-4-iodbenzoat (**105**) (4.00 g, 13.60 mmol) und trockenes K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (7.52 g, 54.41 mmol, 4.0 Äq.) wurden in trockenem Aceton (100.0 mL) vorgelegt. Es wurden Methyljodid (3.40 mL, 54.41 mmol, 4.0 Äq.) zugegeben und bei 60 °C acht Stunden gerührt. Anschließend wurde über Nacht bei Raumtemperatur gerührt. Nach beendeter Reaktion wurde Et<sub>2</sub>O (250.0 mL) zugegeben. Das heterogene Reaktionsgemisch wurde vom Feststoff mittels Filtration abgetrennt. Das Filtrat wurde mit H<sub>2</sub>O und gesättigter NaCl-Lösung (je 3 x 50.0 mL) gewaschen, die vereinigten organischen Phasen über MgSO<sub>4</sub> getrocknet und vom Lösemittel befreit. Das Produkt (3.95 g, 12.26 mmol, 90 %) wurde ohne weitere Reinigung verwendet. **R<sub>f</sub>**: 0.65 (PE:AcOEt 1:1); **F<sub>p</sub>**: 95 – 96 °C; **<sup>1</sup>H-NMR** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>): 7.15 (s, 2H), 3.93 (d, *J* = 4.0 Hz, 9H); **<sup>13</sup>C-NMR** (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>): 166.7, 159.6, 131.9, 104.9, 84.4, 56.9, 52.6; **IR** (ATR): 3404 (w), 2945 (m), 2835 (w), 1702 (s), 1577 (s), 1453 (s), 1432 (m), 1403 (s),

1324 (s), 1226 (vs), 1113 (vs), 1018 (m), 998 (m), 859 (m); **HRMS** (EI):  $m/z$  berechnet für  $C_{10}H_{11}IO_4$  321.9702 [ $M^+$ ], gefunden 321.9709.

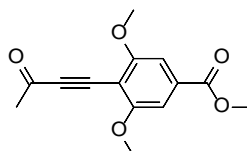
### Methyl-4-(3-hydroxybut-1-in-1-yl)-3,5-dimethoxybenzoat (**107**)



**107**

Methyl-4-iod-3,5-dimethoxybenzoat (**106**) (2.00 g, 6.21 mmol, 1.0 Äq.) wurde abweichend von AAV-7 mit  $Pd(PPh_3)_2Cl_2$  (218.0 mg, 0.31 mmol, 0.05 Äq.), CuI (30.0 mg, 0.15 mmol, 0.03 Äq.) und 3-Butin-2-ol (1.04 mL, 12.24 mmol, 2.0 Äq.) umgesetzt. Die Titelverbindung wurde als leicht bräunlicher Feststoff (1.36 g, 5.13 mmol, 83 %) erhalten.  $R_f$ : 0.38 (PE:AcOEt 1:1);  $F_p$ : 148 – 150°C;  $^1H-NMR$  (300 MHz,  $CDCl_3$ ): 7.18 (s, 2H), 4.85 (q,  $J = 6.6$  Hz, 1H), 3.90 (s, 9H), 2.39 (br s, 1H), 1.58 (d,  $J = 6.6$  Hz, 3H);  $^{13}C-NMR$  (75 MHz,  $CDCl_3$ ): 166.6, 161.2, 131.0, 105.6, 104.6, 102.5, 75.6, 59.2, 56.4, 52.5, 24.4; **IR** (ATR): 3520 (m), 3373 (w), 2983 (m), 2949 (m), 1716 (s), 1572 (s), 1460 (m), 1452 (s), 1406 (s), 1327 (s), 1226 (vs), 1183 (m), 1107 (s), 1033 (m), 990 (m), 934 (m), 866 (m), 765 (m); **HRMS** (EI):  $m/z$  berechnet für  $C_{14}H_{16}O_5$  264.0998 [ $M^+$ ], gefunden 264.1003.

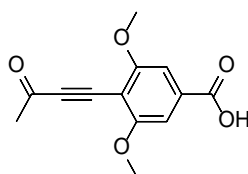
### Methyl-3,5-dimethoxy-4-(3-oxobut-1-yn-1-yl)benzoat (**108**)



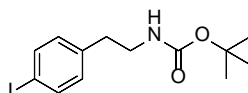
**108**

Methyl-4-(3-hydroxybut-1-ynyl)-3,5-dimethoxybenzoat (**107**) (1.17 g, 4.41 mmol, 1.0 Äq.), DMSO (30 mL) und trockenes  $Ac_2O$  (2.08 mL, 22.04 mmol, 5.0 eq) wurden abweichend von AAV-3 umgesetzt. Das Produkt wurde als gelblicher Feststoff (931.0 mg, 3.55 mmol, 80 %) isoliert.  $R_f$ : 0.62 (PE:AcOEt 1:1);  $F_p$ : 146 – 147°C;  $^1H-NMR$  (300 MHz,  $CDCl_3$ ): 7.19 (s, 2H), 3.93 (s, 9H), 2.47 (s, 3H);  $^{13}C-NMR$  (75 MHz,  $CDCl_3$ ): 184.6, 166.2, 162.6, 133.6, 104.5, 103.0, 98.2, 83.2, 56.5, 52.7, 32.9; **IR** (ATR): 2955 (w), 2201 (m), 1725 (s), 1669 (s), 1571 (s), 1459 (m), 1407 (s), 1331 (s), 1247 (s), 1227 (vs), 1189 (m), 1128 (vs), 1106 (s), 994 (m), 861 (m), 763 (m); **HRMS** (EI):  $m/z$  berechnet für  $C_{14}H_{14}O_5$  262.0841 [ $M^+$ ], gefunden 262.0835.



**3,5-Dimethoxy-4-(3-oxobut-1-in-1-yl)benzoesäure (109)****109**

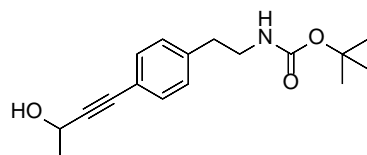
Zu einer Lösung bestehend aus Methyl 3,5-dimethoxy-4-(3-oxobut-1-ynyl)benzoat (**108**) (192.0 mg, 0.73 mmol) und trockenem Dioxan (10.0 mL) wurde bei 0 °C tropfenweise eine wässrige 1M NaOH-Lösung (10.0 mL) zugegeben und bei 0 °C gerührt. Die Lösung verfärbte sich von gelb nach rot. Nach einer Stunde wurde die Lösung mittels wässriger 1M HCl (40.0 mL) auf den pH-Wert 2 angesäuert. Der resultierende gelbe Feststoff wurde abgesaugt und im Hochvakuum getrocknet. Die Titelverbindung (119.0 mg, 0.48 mmol, 66 %) wurde als gelblicher Feststoff erhalten. **F<sub>p</sub>**: 242 – 244 °C; **<sup>1</sup>H-NMR** (300 MHz, DMSO-D<sub>6</sub>): 13.43 (br s, 1H), 7.20 (s, 2H), 3.91 (s, 6H), 2.42 (s, 3H); **<sup>13</sup>C-NMR** (75 MHz, DMSO-D<sub>6</sub>): 184.0, 166.4, 162.1, 135.0, 104.3, 101.1, 97.7, 82.9, 56.3, 32.8; **IR** (ATR): 2950 (s), 2602 (m), 2192 (s), 2139 (m), 1714 (s), 1626 (vs), 1568 (vs), 1462 (s), 1408 (s), 1361 (s), 1310 (m), 1211 (s), 1128 (vs), 1023 (m), 979 (m), 881 (m), 846 (m), 769 (m); **HRMS** (EI): *m/z* berechnet für C<sub>13</sub>H<sub>12</sub>O<sub>5</sub> 248.0685 [M<sup>+</sup>], gefunden 248.0678.

**Tert-Butyl(4-iodphenethyl)carbammat (110)<sup>108</sup>****110**

3-(4-Iodphenyl)propansäure (**80c**) (1.0 g, 3.62 mmol) wurde in trockenem Toluol (40.0 mL) gelöst und nacheinander mit Et<sub>3</sub>N (0.55 mL, 3.98 mmol, 1.1 Äq.) und DPPA (0.78 mL, 3.62 mmol) versetzt. Nachdem die Gasentwicklung abgeklungen ist, wurde das Reaktionsgemisch fünf Stunden auf 125 °C erhitzt. Das Reaktionsgemisch wurde anschließend auf Raumtemperatur abgekühlt und mit *tert*-Butanol (1.02 mL, 10.87 mmol, 3.0 Äq.) versetzt. Nach beendeter Gasentwicklung wurde wiederum auf 125 °C erhitzt. Nach 48 Stunden wurde das heterogene Reaktionsgemisch mit wässriger gesättigter NaHCO<sub>3</sub>-Lösung (100.0 mL) gequench und mit Et<sub>2</sub>O (3 x 100.0 mL) extrahiert. Die kombinierten organischen Phasen wurden über MgSO<sub>4</sub> getrocknet und vom Lösemittel befreit. Die Reinigung des Rohprodukts erfolgte per FSC, um das Produkt (735.0 mg, 2.12 mmol, 58 %) als farblosen Feststoff zu erhalten. **R<sub>f</sub>**: 0.4 (PE:AcOEt 3:1); **F<sub>p</sub>**: 78 – 80 °C; **<sup>1</sup>H-NMR** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>): 7.62 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H), 6.94 (d, *J* = 7.8 Hz, 2H), 4.53 (br s, 1H), 3.33 (t, *J* = 6.8 Hz, 2H), 2.73 (t, *J* = 6.8 Hz, 2H), 1.43 (s, 9H); **<sup>13</sup>C-NMR** (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>): 155.9, 138.8, 137.7, 131.0, 91.7, 79.51, 41.72,

35.9, 28.5; **IR** (ATR): 3370 (s), 2989 (m), 2972 (m), 1683 (vs), 1520 (vs), 1483 (m), 1366 (m), 1287 (m), 1248 (s), 1163 (s), 1006 (m), 801 (m); **HRMS** (EI):  $m/z$  berechnet für  $C_{13}H_{18}NIO_2$  347.0382 [ $M^+$ ], gefunden 347.0390.

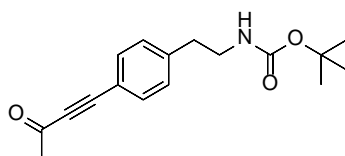
#### **Tert-Butyl (4-(3-hydroxybut-1-in-1-yl)phenethyl)carbamate (111)**



**111**

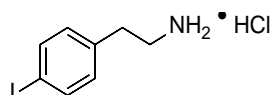
**Tert-Butyl-4-iodphenethylcarbamate (110)** (2.50 g, 7.20 mmol, 1.0 Äq.),  $Pd(PPh_3)_2Cl_2$  (253.0 g, 0.36 mmol, 0.05 Äq.),  $CuI$  (34.0 mg, 0.18 mmol, 0.03 Äq.) und 3-Butin-2-ol (97 %, 1.21 mL, 14.40 mmol, 2.0 Äq.) wurden abweichend von AAV-2 umgesetzt. Das gewünschte Produkt (1.93 g, 6.67 mmol, 93 %) wurde als leicht bräunlicher Feststoff erhalten.  $R_f$ : 0.55 (PE:AcOEt 1:1);  $F_p$ : 48 – 50°C;  **$^1H$ -NMR** (300 MHz,  $CDCl_3$ ): 7.35 (d,  $J = 7.9$  Hz, 2H), 7.12 (d,  $J = 7.9$  Hz, 2H), 4.74 (q,  $J = 6.6$  Hz, 1H), 4.57 (dd,  $J = 13.2, 6.6$  Hz, 1H), 3.34 (s, 1H), 2.77 (t,  $J = 6.8$  Hz, 2H), 2.15 (s, 2H), 1.57 – 1.39 (m, 12H);  **$^{13}C$ -NMR** (75 MHz,  $CDCl_3$ ): 156.0, 139.6, 132.0, 128.9, 120.8, 91.0, 84.0, 81.4, 68.2, 59.0, 58.7, 28.5, 24.5, 24.0; **IR** (ATR): 3335 (s), 2980 (s), 2932 (m), 1683 (vs), 1509 (s), 1452 (m), 1366 (s), 1278 (m), 1251 (s), 1164 (s), 1107 (s), 1074 (m), 1036 (m); **HRMS** (EI):  $m/z$  berechnet für  $C_{17}H_{23}NIO_3$  289.1678 [ $M^+$ ], gefunden 289.1674

#### **Tert-Butyl (4-(3-oxobut-1-in-1-yl)phenethyl)carbamate (112)**

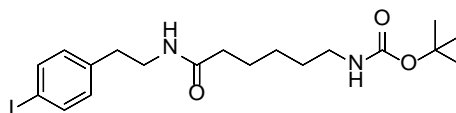


**112**

**Tert-Butyl-4-(3-hydroxybut-1-ynyl)phenethylcarbamate (111)** (1.73 g, 5.99 mmol), DMSO (20.0 mL) und trockenes  $Ac_2O$  (2.83 mL, 29.94 mmol, 5.0 Äq.) wurden abweichend von AAV-3 umgesetzt. Die Titelverbindung (1.14 g, 3.97 mmol, 67 %) wurde als leicht gelblicher Feststoff isoliert.  $R_f$ : 0.23 (PE:AcOEt 3:1);  $F_p$ : 67 – 68 °C;  **$^1H$ -NMR** (300 MHz,  $CDCl_3$ ): 7.49 (d,  $J = 8.1$  Hz, 2H), 7.20 (d,  $J = 7.9$  Hz, 2H), 4.61 (br s, 1H), 3.35 (t,  $J = 6.8$  Hz, 2H), 2.81 (t,  $J = 6.8$  Hz, 2H), 2.42 (s, 3H), 1.41 (s, 9H);  **$^{13}C$ -NMR** (75 MHz,  $CDCl_3$ ): 184.7, 155.9, 142.5, 133.4, 129.3, 118.0, 90.6, 88.4, 79.5, 41.5, 36.5, 32.8, 28.5; **IR** (ATR): 3371 (m), 2975 (w), 2198 (s), 1674 (s), 1526 (s), 1365 (m), 1272 (m), 1250 (m), 1150 (s); **HRMS** (EI):  $m/z$  berechnet für  $C_{17}H_{21}NO_3$  287.1521 [ $M^+$ ], gefunden 287.1523.

**2-(4-Iodphenyl)ethan-1-amin Hydrochlorid (114)**<sup>109b</sup>**114**

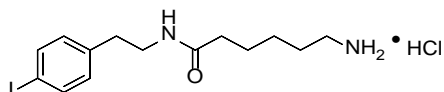
*Tert*-Butyl-4-iodphenethylcarbamate (**110**) (1.26 g, 3.63 mmol) wurde in AcOEt (40.0 mL) bei 0 °C vorgelegt und es wurde tropfenweise mit 1M HCl in AcOEt (35.0 mL) zugegeben. Nach beendeter Reaktion würde das trübe Reaktionsgemisch vom Lösemittel befreit. Das entsprechende Hydrochlorid (1.02 g, 3.60 mmol, 99 %) wurde in reiner Form erhalten. **F<sub>p</sub>**: 242 – 244 °C; **<sup>1</sup>H-NMR** (300 MHz, CD<sub>3</sub>OD): 7.71 (d, *J* = 8.3 Hz, 2H), 7.11 (d, *J* = 8.3 Hz, 2H), 3.23 – 3.11 (m, 2H), 2.94 (t, *J* = 7.5 Hz, 2H); **<sup>13</sup>C-NMR** (75 MHz, CD<sub>3</sub>OD): 139.2, 137.7, 132.0, 93.1, 41.6, 34.0; **IR** (ATR): 2973 (vs), 2892 (vs), 1481 (s), 1145 (m), 1008 (m), 797 (m); **HRMS** (EI): *m/z* berechnet für C<sub>8</sub>H<sub>10</sub>I<sub>N</sub>: 246.9858, gefunden 246.9846 (freies Amin).

***Tert*-Butyl (6-((4-iodphenethyl)amino)-6-oxohexyl)carbamate (115)**<sup>110</sup>**115**

Boc-6-Amino-hexansäure (163 mg, 0.71 mmol) wurde in trockenem CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (20.0 mL) vorgelegt und nacheinander mit PyBOP (404.0 mg, 0.78 mmol, 1.10 Äq.) und DIPEA (480.0 µL, 2.82 mmol, 4.0 Äq.) versetzt und 15 Minuten bei Raumtemperatur gerührt. Danach wurden 2-(4-iodophenyl)ethan-1-aminiumchlorid (**114**) (36.0 mg, 0.161 mmol, 1.0 Äq.) und DIPEA (480.0 µL, 2.82 mmol, 4.0 Äq.) gelöst in trockenem CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (15.0 mL) zugegeben. Nach zwei Stunden wurde eine gesättigte wässrige NaHCO<sub>3</sub>-Lösung (30.0 mL) zugegeben und die organische Phase abgetrennt. Die wässrige Phase wurde mit CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (3 x 30.0 mL) extrahiert. Die organischen Phasen wurden kombiniert, über MgSO<sub>4</sub> getrocknet, filtriert und vom Lösemittel befreit. Der ölige Rückstand wurde in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (4.0 mL) aufgenommen und mit *n*-Hexan (50.0 mL) versetzt. Der farblose Niederschlag wurde abgesaugt. Der Filterkuchen wurde mit *n*-Hexan (40.0 mL) gewaschen. Der Filterkuchen wurde in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (60.0 mL) aufgenommen und vom Lösemittel befreit. Das Rohprodukt wurde per FSC gereinigt. Das Produkt wurde als farbloser Feststoff (211.0 mg, 0.46 mmol, 65 %) isoliert. **R<sub>f</sub>**: 0.73 (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>:MeOH 10:1); **F<sub>p</sub>**: 84 – 85 °C; **<sup>1</sup>H-NMR** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>): 7.61 (d, *J* = 8.3 Hz, 2H), 6.93 (d, *J* = 8.2 Hz, 2H), 5.58 (s, 1H), 4.56 (s, 1H), 3.46 (dd, *J* = 13.0, 6.9 Hz, 2H), 3.08 (dd, *J* = 12.4, 6.3 Hz, 2H), 2.75 (t, *J* = 7.0 Hz, 2H), 2.11 (t, *J* = 7.5 Hz, 2H), 1.59 (dt, *J* = 15.1, 7.4 Hz, 2H), 1.51 – 1.33 (m, 11H), 1.32 – 1.21 (m, 2H); **<sup>13</sup>C-NMR** (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>): 173.0, 156.1, 138.7, 137.8, 130.9, 91.8, 79.3, 40.4, 36.6, 35.4, 29.9, 28.6, 26.4, 25.4; **IR** (ATR): 3342 (s), 3329 (s), 2941 (m), 1685 (vs), 1634 (s),

1537 (vs), 1531 (vs), 1485 (m), 1467 (m), 1366 (m), 1283 (m), 1251 (m), 1170 (s), 1142 (m), 1008 (m); **HRMS** (EI):  $m/z$  berechnet für  $C_{19}H_{29}N_2O_3$  460.1223 [ $M^+$ ], gefunden 460.1221.

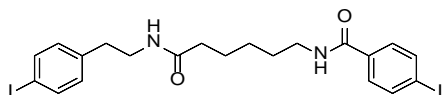
### 6-Amino-*N*-(4-iodphenethyl)hexanamid Hydrochlorid (**116**)<sup>109b</sup>



**116**

*Tert*-Butyl-(6-((4-iodophenethyl)amino)-6-oxohexyl)carbamate (**115**) (171.0 mg, 0.37 mmol) wurde in AcOEt (10.0 mL) gelöst und tropfenweise mit 1M HCl in AcOEt (7.0 mL) versetzt. Nach beendeter Reaktion wurde das trübe Reaktionsgemisch vom Lösemittel befreit. Die Titelverbindung (146.0 mg, 0.37 mmol, 99 %) wurde als farbloser Feststoff isoliert. **F<sub>p</sub>**: 214 – 216 °C; **<sup>1</sup>H-NMR** (300 MHz, CD<sub>3</sub>OD): 7.74 (br s, 1H), 7.52 (d,  $J = 8.2$  Hz, 2H), 6.92 (d,  $J = 8.2$  Hz, 2H), 3.36 (t,  $J = 7.2$  Hz, 2H), 2.80 (t,  $J = 7.5$  Hz, 2H), 2.69 (t,  $J = 7.2$  Hz, 2H), 2.17 (t,  $J = 7.5$  Hz, 2H), 1.52 (tt,  $J = 15.4, 7.6$  Hz, 4H), 1.23 (dt,  $J = 15.2, 7.4$  Hz, 2H); **<sup>13</sup>C-NMR** (75 MHz, CD<sub>3</sub>OD): 176.7, 140.0, 138.7, 132.1, 92.2, 42.1, 40.5, 35.9, 35.6, 28.1, 26.8, 26.4; **IR** (ATR): 3315 (s), 2943 (m), 2831 (m), 1449 (w), 1023 (vs), 641 (w); **HRMS** (EI):  $m/z$  berechnet für  $C_{14}H_{21}N_2O$  360.0687 [ $M^+$ ], gefunden 360.0686 (freies Amin).

### *N*', *N*'-Bis-(4-iodophenethyl)heptandiamid (**117**)<sup>110</sup>

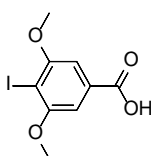


**117**

3-(4-Iodphenyl)propionsäure (**81c**) (81.0 mg, 0.32 mmol) wurde in trockenem CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (20.0 mL) vorgelegt und nacheinander mit PyBOP (186.0 mg, 0.36 mmol, 1.10 Äq.) und DIPEA (220 µL, 1.3 mmol, 4.0 Äq.). Bei Raumtemperatur wurden 6-Amino-*N*-(4-iodphenethyl)hexanamid Hydrochlorid (**116**) (129.0 g, 0.33 mmol, 1.0 Äq.) und DIPEA (220.0 µL, 1.3 mmol, 4.0 Äq.) gelöst in trockenem CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (15.0 mL), zugegeben. Nach einer Stunde wurde eine gesättigte wässrige NaHCO<sub>3</sub>-Lösung (30.0 mL) zugefügt und die organische Phase abgetrennt. Die wässrige Phase wurde mit CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (3 x 30.0 mL) extrahiert. Die organischen Phasen wurden kombiniert, über MgSO<sub>4</sub> getrocknet, filtriert und vom Lösemittel befreit. Der ölige Rückstand wurde in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (4.0 mL) aufgenommen und mit *n*-Hexan (50.0 mL) versetzt. Der farblose Niederschlag wurde abgesaugt. Der Filterkuchen wurde mit *n*-Hexan (40.0 mL) gewaschen. Der Filterkuchen wurde in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (60.0 mL) aufgenommen und vom Lösemittel befreit. Das Rohprodukt wurde per FSC gereinigt, um die Titelverbindung als farblosen Feststoff (131.0 mg, 0.22 mmol, 68 %) zu erhalten. **R<sub>f</sub>**: 0.5 (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>:MeOH 10:1); **F<sub>p</sub>**: 177 – 178 °C; **<sup>1</sup>H-NMR** (300 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>): 8.49 (t,  $J = 5.3$  Hz, 1H), 7.83 (d,  $J = 8.2$  Hz, 3H), 7.62 (dd,  $J = 8.1, 2.7$  Hz, 4H), 6.99 (d,  $J = 8.1$  Hz, 2H), 3.22 (dd,  $J = 12.7, 6.5$  Hz, 4H), 2.62

(t,  $J = 7.1$  Hz, 2H), 2.02 (t,  $J = 7.2$  Hz, 2H), 1.58 – 1.39 (m, 4H), 1.33 – 1.13 (m, 2H);  $^{13}\text{C-NMR}$  (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): 171.9, 165.3, 139.4, 137.0, 131.1, 129.1, 98.5, 91.7, 35.3, 34.6, 28.8, 26.1, 25.0; **IR** (ATR): 3314 (m), 3267 (m), 2932 (m), 1633 (vs), 1588 (m), 1537 (vs), 1468 (m), 1317 (m), 1007 (m); **HRMS** (EI):  $m/z$  berechnet für  $\text{C}_{23}\text{H}_{28}\text{I}_2\text{N}_2\text{O}_2$  618.0240 [ $\text{M}^+$ ], gefunden 618.0235.

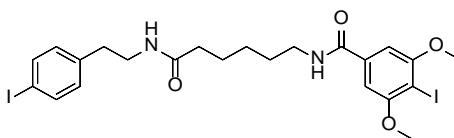
#### 4-Iod-3,5-dimethoxybenzoesäure (**119**)



**119**

Methyl-4-iod-3,5-dimethoxybenzoat (**106**) (1.0 g, 3.10 mmol) wurde in trockenem 1,4-Dioxan (20.0 mL) gelöst. Unter Eisbadkühlung wurde wässrige 1M NaOH-Lösung (10.0 mL) zugegeben. Die gelbe Reaktionsmischung wurde zwei Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Nach beendeter Reaktion wurde das Gemisch mit AcOEt (25.0 mL) verdünnt und die Phasen wurden getrennt. Die wässrige Phase wurde mit eiskalter wässriger 1M HCl-Lösung auf pH 2 angesäuert. Der farblose Feststoff wurde abgesaugt und mit eiskaltem AcOEt gewaschen und im Hochvakuum getrocknet. Die Titelverbindung wurde als farbloser Feststoff (525.0 mg, 1.70 mmol, 55 %) isoliert. **F<sub>p</sub>**: 260 °C (Zers.);  $^1\text{H-NMR}$  (300 MHz,  $\text{DMSO-D}_6$ ) 13.21 (br s, 1H), 7.12 (s, 2H), 3.88 (s, 6H);  $^{13}\text{C-NMR}$  (75 MHz,  $\text{DMSO-D}_6$ ) 167.3, 159.5, 133.2, 105.0, 84.4, 57.1; **IR** (ATR): 2834 (m), 1682 (vs), 1576 (s), 1460 (s), 1402 (vs), 1319 (vs), 1269 (vs), 1224 (vs), 1125 (s), 1019 (m), 930 (m), 856 (m), 764 (m), 729 (m)  $\text{cm}^{-1}$ ; **HRMS** (EI):  $m/z$  berechnet für  $\text{C}_9\text{H}_9\text{IO}_4$  307.9546 [ $\text{M}^+$ ], gefunden 307.9553.

#### 4-Iod-N-(6-((4-iodphenethyl)amino)-6-oxohexyl)-3,5-dimethoxybenzamid (**120**)<sup>110</sup>

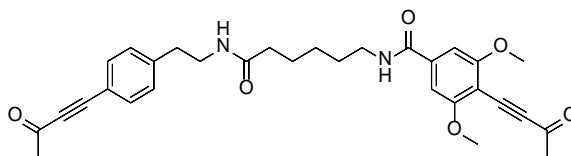


**120**

4-Iod-3,5-Dimethoxybenzoesäure (**119**) (95.0 mg, 0.31 mmol) wurde in trockenem  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (20.0 mL) vorgelegt und nacheinander mit PyBOP (176.0 mg, 0.34 mmol, 1.10 Äq.) und DIPEA (0.21 mL, 1.23 mmol, 4.0 Äq.) versetzt. Es wurde 15 Minuten bei Raumtemperatur gerührt und anschließend wurde 6-Amino-N-(4-iodphenethyl)hexanamid Hydrochlorid (**116**) (122.0 mg, 0.31 mmol) und DIPEA (0.21 mL, 1.23 mmol, 4.0 Äq.) gelöst in trockenem  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (15.0 mL), zugegeben. Nach beendeter Reaktion wurde eine gesättigte wässrige  $\text{NaHCO}_3$ -Lösung (30.0 mL) zugegeben und die organische Phase abgetrennt. Die wässrige Phase wurde mit  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (3 x 30.0 mL) extrahiert. Die organischen Phasen wurden kombiniert, über  $\text{MgSO}_4$

getrocknet, filtriert und vom Lösemittel befreit. Der ölige Rückstand wurde in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (4.0 mL) aufgenommen und mit *n*-Hexan (50.0 mL) versetzt. Der farblose Niederschlag wurde abgesaugt. Der Filterkuchen wurde mit *n*-Hexan (40.0 mL) gewaschen. Das Filtrat enthält das Phosphanoxid als Nebenprodukt der Amidkupplung. Der Filterkuchen wurde in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (60.0 mL) aufgenommen und vom Lösemittel befreit. Das farblose Rohprodukt wurde per FSC gereinigt. Die Titelverbindung (153.0 mg, 0.24 mmol, 77 %) wurde als farbloser Feststoff isoliert. **R<sub>f</sub>**: 0.7 (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>:MeOH 10:1); **F<sub>p</sub>**: 146 – 148°C; **<sup>1</sup>H-NMR** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>): 7.60 (d, *J* = 8.2 Hz, 2H), 6.94 (s, 2H), 6.88 (d, *J* = 8.2 Hz, 2H), 6.70 (t, *J* = 5.0 Hz, 1H), 5.62 (virt. s, 1H), 3.92 (s, 6H), 3.43 (dt, *J* = 6.8, 4.6 Hz, 4H), 2.70 (t, *J* = 6.9 Hz, 2H), 2.14 (t, *J* = 7.1 Hz, 2H), 1.62 (dq, *J* = 13.8, 7.0 Hz, 4H), 1.35 (dt, *J* = 14.4, 7.1 Hz, 2H); **<sup>13</sup>C-NMR** (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>): 173.1, 167.2, 159.7, 138.5, 137.8, 136.9, 130.9, 102.9, 91.9, 81.8, 57.0, 40.4, 39.8, 36.3, 35.3, 28.9, 26.2, 24.7; **IR** (ATR): 3274 (m), 2930 (m), 2859 (m), 1628 (s), 1570 (s), 1544 (vs), 1485 (m), 1464 (m), 1433 (m), 1400 (s), 1338 (m), 1235 (s), 1070 (s), 1008 (m), 726 (m); **HRMS** (EI): *m/z* berechnet für C<sub>23</sub>H<sub>28</sub>I<sub>2</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4</sub> 650.0144 [M<sup>+</sup>], gefunden 650.0148.

### 3,5-Dimethoxy-*N*-(6-oxo-6-((4-(3-oxobut-1-in-1-yl)phenethyl)amino)hexyl)-4-(3-oxobut-1-in-1-yl)benzamid (121)

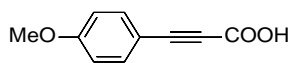


**121**

4-Iod-*N*-(6-((4-iodphenethyl)amino)-6-oxohexyl)-3,5-dimethoxybenzamid (**120**) (256.0 mg, 0.39 mmol) wurde gemäß AAV-2 umgesetzt Die Reaktion war nach 23 Stunden beendet und das resultierende Rohprodukt wurde ohne weitere Reinigung verwendet. 4-(3-hydroxybut-1-yn-1-yl)-*N*-(6-((4-(3-hydroxybut-1-yn-1-yl)phenethyl)amino)-6-oxohexyl)-3,5-dimethoxybenzamid (228.0 mg, 0.43 mmol) wurde gemäß AAV-3 umgesetzt Die Reaktion war nach 21 Stunden beendet und das Produkt wurde als orangenes Öl (129.0 mg, 0.24 mmol, 57 %) erhalten. **R<sub>f</sub>**: 0.3 (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>:MeOH 10:1); **<sup>1</sup>H-NMR** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) 7.48 (d, *J* = 8.1 Hz, 2H), 7.16 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H), 6.94 (s, 2H), 6.73 (d, *J* = 4.6 Hz, 1H), 5.67 (t, *J* = 5.0 Hz, 1H), 3.92 (s, 6H), 3.54 – 3.35 (m, 4H), 2.79 (t, *J* = 6.9 Hz, 2H), 2.43 (s, 3H), 2.14 (s, 3H), 1.67 – 1.55 (m, 4H), 1.33 (dt, *J* = 14.6, 7.0 Hz, 4H); **<sup>13</sup>C-NMR** (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>): 173.1, 167.1, 159.7, 142.3, 136.9, 133.5, 129.2, 118.1, 102.8, 90.5, 88.5, 56.9, 40.3, 39.9, 36.3, 35.9, 32.9, 28.9, 26.3, 24.7; **IR** (ATR): 2967 (w), 2253 (w), 1739 (w), 1676 (w), 1234 (w), 1020 (w), 905 (s), 725 (vs), 648 (w), 542 (w); **HRMS** (EI): *m/z* berechnet für C<sub>31</sub>H<sub>34</sub>N<sub>2</sub>O<sub>6</sub> 530.2417 [M<sup>+</sup>], gefunden 530.2411.

## Synthesebausteine zu 1-Arylnaphthalen-Lignan

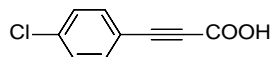
### 3-(4-Methoxyphenyl)propionsäure (**137a**)



**137a**

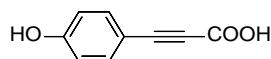
1-Iod-4-methoxybenzen (**136a**) (427.0 mg, 1.82 mmol) wurde in trockenem DMSO (5.0 mL) gelöst und abweichend von Vorschrift AAV-6 umgesetzt. Hierbei wurden DBU (1.39 mL, 9.12 mmol, 5.0 Äq.), PdCl<sub>2</sub>(PPh<sub>2</sub>)<sub>3</sub> (64.0 mg, 91.2 μmol, 0.05 Äq.), dppb (77.8 mg, 182.5 μmol, 0.1 Äq.) und Propionsäure (113.0 μL, 1.82 mmol, 1.0 Äq.) zur Reaktion gebracht. Die Reaktion war nach 280 Minuten beendet. Nach FSC (AcOEt:HCOOH 1:0 → 1:0.01) wurde das gewünschte Produkt als gelber Feststoff (275.0 mg, 1.47 mmol, 86 %) erhalten. **R<sub>f</sub>**: 0.5 (AcOEt + 1% HCOOH); **F<sub>p</sub>**: 130 – 132 °C; **<sup>1</sup>H-NMR** (300 MHz, CD<sub>3</sub>OD): 7.41 (d, *J* = 8.8 Hz, 2H), 6.84 (d, *J* = 8.8 Hz, 2H), 3.71 (s, 3H); **<sup>13</sup>C-NMR** (75 MHz, CD<sub>3</sub>OD): 163.2, 157.0, 135.8, 115.5, 112.6, 87.6, 81.2, 55.9; **IR** (ATR): 2837 (m), 2198 (s), 1667 (vs), 1599 (s), 1510 (s), 1296 (s), 1252 (s), 1214 (s), 1167 (s), 1024 (m), 905 (m), 832 (s), 800 (m); **UV/Vis** (MeCN): λ<sub>max</sub> (ε) = 261 (15300 M<sup>-1</sup>cm<sup>-1</sup>); **HRMS** (EI): *m/z* berechnet für C<sub>10</sub>H<sub>8</sub>O<sub>3</sub> 176.0473 [M<sup>+</sup>], gefunden: 176.0468.

### 3-(4-Chlorphenyl)propionsäure (**137b**)

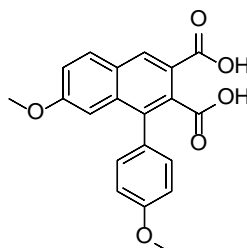


**137b**

1-Chlor-4-iodbenzen (**136b**) (1.0 g, 4.19 mmol) wurde in trockenem DMSO (9.0 mL) gelöst und abweichend von Vorschrift AAV-6 umgesetzt. Hierbei wurden DBU (3.13 mL, 20.97 mmol, 5.0 Äq.), PdCl<sub>2</sub>(PPh<sub>2</sub>)<sub>3</sub> (147.0 mg, 210 μmol, 0.05 Äq.), dppb (179 mg, 419 μmol, 0.1 Äq.) und Propionsäure (260 μL, 4.19 mmol, 1.0 Äq.) zur Reaktion gebracht. Nach fünf Stunden war die Reaktion beendet. Nach FSC (AcOEt:HCOOH 1:0 → 1:0.01) wurde das gewünschte Produkt als leicht brauner Feststoff (518 mg, 2.85 mmol, 68%) isoliert. **R<sub>f</sub>**: 0.4 (AcOEt + 1% HCOOH); **F<sub>p</sub>**: 171 – 172 °C; **<sup>1</sup>H-NMR** (300 MHz, CD<sub>3</sub>OD): 7.53 – 7.46 (m, 2H), 7.40 – 7.34 (m, 2H); **<sup>13</sup>C-NMR** (75 MHz, CD<sub>3</sub>OD): δ = 184.5, 166.2, 163.4, 158.4, 147.8, 113.2, 110.9; **IR** (ATR): 2840 (m), 2548 (m), 2203 (vs), 1688 (s), 1585 (vs), 1489 (s), 1382 (s), 1290 (vs), 1209 (vs), 1082 (s), 1013 (s), 829 (s), 818 (s), 742 (s); **HRMS** (EI): *m/z* berechnet für C<sub>9</sub>H<sub>5</sub>O<sub>2</sub>Cl 179.9978 [M<sup>+</sup>], gefunden: 179.9981.

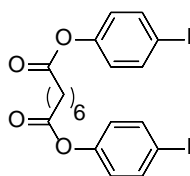
**3-(4-Hydroxyphenyl)propionsäure (137c)****137c**

4-Iodphenol (**136c**) (420.0 mg, 1.89 mmol, 1.0 Äq.) wurde in trockenem DMSO (3.0 mL) gelöst und abweichend von Vorschrift AAV-6 umgesetzt. Hierbei wurden DBU (1.44 mL, 9.45 mmol, 5.0 Äq.), PdCl<sub>2</sub>(PPh<sub>2</sub>)<sub>3</sub> (66.3 mg, 94.5 μmol, 0.05 Äq.), dppb (80.6 mg, 189.0 μmol, 0.1 Äq.) und Propionsäure (117.0 μL, 1.89 mmol, 1.0 Äq.) zur Reaktion gebracht. Die Reaktion war nach fünf Stunden beendet. Nach FSC (AcOEt:HCOOH 1:0 → 1:0.01) wurde die Titelverbindung als brauner Feststoff (121 mg, 0.74 mmol, 40 %) erhalten. **R<sub>f</sub>**: 0.55 (AcOEt + 1 % HCOOH); **F<sub>p</sub>**: 198 – 199 °C; **<sup>1</sup>H-NMR** (300 MHz, CD<sub>3</sub>OD): 7.56 – 7.17 (m, 2H), 6.87 – 6.59 (m, 2H); **<sup>13</sup>C-NMR** (75 MHz, CD<sub>3</sub>OD): 161.4, 157.2, 136.0, 132.1, 116.9, 111.2, 88.3; **IR** (ATR): 2911 (m), 2199 (m), 1669 (m), 1603 (s), 1563 (s), 1508 (vs), 1443 (s), 1351 (s), 1273 (vs), 1230 (s), 1163 (vs), 836 (s); **HRMS** (EI): *m/z* berechnet für C<sub>9</sub>H<sub>6</sub>O<sub>3</sub> 162.0317 [M<sup>+</sup>], gefunden 162.0313.

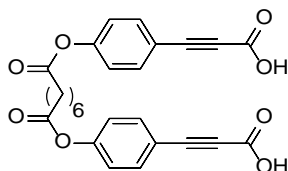
**7-Methoxy-1-(4-methoxyphenyl)naphthalen-2,3-dicarbonsäure (138a)****138a**

3-(4-Methoxyphenyl)propionsäure (**137a**) (112.0 mg, 0.64 mmol) wurde in einem entgasten Gemisch aus CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/Aceton (10:1, 420.0 mL) gelöst und gemäß AAV-4 umgesetzt. Die Reaktion war nach vier Stunden beendet. Nach FSC (AcOEt:HCOOH 1:0 → 1:0.01) wurde die gewünschte Verbindung als gelber Feststoff (37.0 mg, 0.11 mmol, 33 %) erhalten. Zudem wurde die Ausgangsverbindung **137a** (72.0 mg, 64 %) wiedergewonnen. **R<sub>f</sub>**: 0.6 (AcOEt + 1 % HCOOH); **F<sub>p</sub>**: 210 – 212 °C; **<sup>1</sup>H-NMR** (300 MHz, DMSO-D<sub>6</sub>): 12.75 (br s, 2H), 8.54 (s, 1H), 8.11 (d, *J* = 9.0 Hz, 1H), 7.31 (dd, *J* = 9.0, 2.5 Hz, 1H), 7.23 (d, *J* = 8.6 Hz, 2H), 7.05 (d, *J* = 8.7 Hz, 2H), 6.72 (d, *J* = 2.2 Hz, 1H), 3.83 (s, 3H), 3.66 (s, 3H); **<sup>13</sup>C-NMR** (75 MHz, DMSO-D<sub>6</sub>): 169.4, 167.0, 159.4, 158.7, 135.4, 135.2, 133.3, 131.3, 130.4, 128.8, 127.0, 119.1, 113.5, 105.2, 55.1; **IR** (ATR): 3430 (m), 2253 (w), 1660 (w), 1051 (s), 1023 (vs), 1004 (vs), 821 (m), 760 (w); **HRMS** (EI): *m/z* berechnet für C<sub>20</sub>H<sub>16</sub>O<sub>6</sub><sup>+</sup> 352.0947 [M<sup>+</sup>], gefunden 352.0951.

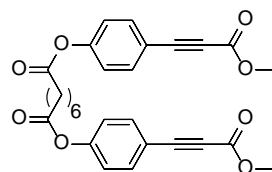


**Bis(4-iodphenyl)octandioat (140)****140**

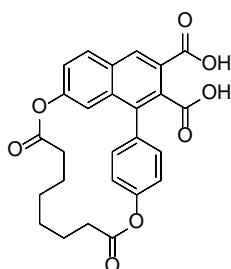
Korksäure (1.0 g, 5.74 mmol) wurde in trockenem  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (5.0 mL) suspendiert und abweichend von AVV-5 umgesetzt. Hierbei wurden 4-Iodphenol (**139**) (2.59 g, 11.77 mmol, 2.05 Äq.), DIC (1.96 mL, 12.69 mmol, 2.20 Äq.) und DMAP (7.0 mg, 51.0  $\mu\text{mol}$ , 0.01 Äq.) zur Reaktion gebracht. Die Reaktion war nach 36 Stunden beendet. FSC (PE:AcOEt 3:1  $\rightarrow$  1:1) lieferte die gewünschte Titelverbindung als farblosen Feststoff (2.95 g, 5.10 mmol, 89 %).  $R_f$ : 0.4 (PE:AcOEt 4:1);  $F_p$ : 117 – 119 °C;  $^1\text{H-NMR}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): 7.76 – 7.59 (m, 4H), 6.98 – 6.73 (m, 4H), 2.56 (t,  $J = 7.4$  Hz, 4H), 1.86 – 1.67 (m, 4H), 1.52 – 1.40 (m, 4H);  $^{13}\text{C-NMR}$  (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): 171.8, 150.7, 138.6, 123.9, 89.9, 34.3, 28.8, 24.7; **IR** (ATR): 2940 (m), 1750 (vs), 1478 (s), 1326 (m), 1205 (s), 1163 (s), 1093 (m), 843 (s); **HRMS** (EI):  $m/z$  berechnet für  $\text{C}_{20}\text{H}_{20}\text{I}_2\text{O}_4$  577.9451 [ $\text{M}^+$ ], gefunden 577.9454.

**3,3'-((Octandioylbis(oxy))bis(4,1-phenylen))dipropiolsäure (141a)****141a**

Bis(4-iodphenyl)octandioat (**140**) (224.0 mg, 0.39 mmol, 1.0 Äq.) wurde gemäß AAV-6 umgesetzt. Nach vier Stunden war die Reaktion beendet. FSC (AcOEt:HCOOH 1:0  $\rightarrow$  1:0.01) lieferte das gewünschte Produkt als gelben Feststoff (105.0 mg, 2.27 mmol, 59 %).  $R_f$ : 0.5 (AcOEt + 1 % HCOOH);  $F_p$ : 68 – 70 °C;  $^1\text{H-NMR}$  (300 MHz,  $\text{DMSO-D}_6$ ): 7.68 (d,  $J = 8.6$  Hz, 4H), 7.24 (d,  $J = 8.6$  Hz, 4H), 2.61 (t,  $J = 7.2$  Hz, 4H), 1.75 – 1.56 (m, 4H), 1.46 – 1.33 (m, 4H);  $^{13}\text{C-NMR}$  (75 MHz,  $\text{DMSO-D}_6$ ): 171.4, 152.2, 134.1, 122.7, 116.4, 116.1, 81.1, 83.6, 33.4, 28.0, 24.0; **IR** (ATR): 2936 (s), 2199 (m), 1692 (vs), 1603 (s), 1512 (m), 1196 (s), 1164 (s), 837 (m); **HRMS** (EI):  $m/z$  berechnet für  $\text{C}_{26}\text{H}_{22}\text{O}_8$  462.1315 [ $\text{M}^+$ ], gefunden 462.1313.

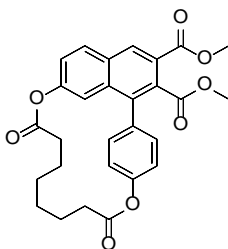
**Bis(4-(3-methoxy-3-oxoprop-1-in-1-yl)phenyl)octandioat (141b)****141b**

Bis(4-iodphenyl)octandioat (**140**) (650.0 mg, 1.12 mmol) wurde gemäß AAV-7 umgesetzt. Nach vier Stunden war die Reaktion beendet. FSC lieferte die gewünschte Verbindung als leicht gelben Feststoff (331.0 mg, 0.67 mmol, 60 %).  $R_f$ : 0.5 (PE:AcOEt 4:1);  $F_p$ : 118 – 120 °C;  $^1\text{H-NMR}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): 7.65 – 7.54 (m, 4H), 7.18 – 7.02 (m, 4H), 3.83 (s, 6H), 2.58 (t,  $J = 7.4$  Hz, 4H), 1.87 – 1.69 (m, 4H), 1.53 – 1.41 (m, 4H);  $^{13}\text{C-NMR}$  (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): 171.6, 154.5, 152.6, 134.5, 122.2, 117.1, 85.8, 80.6, 52.9, 34.3, 28.8, 24.7; **IR** (ATR): 2931 (m), 2222 (s), 1752 (s), 1698 (vs), 1494 (m), 1434 (m), 1292 (m), 1201 (vs), 1160 (vs), 1120 (s), 844 (m), 747 (m); **HRMS** (EI):  $m/z$  berechnet für  $\text{C}_{28}\text{H}_{26}\text{O}_8$  490.1628 [ $\text{M}^+$ ], gefunden 490.1627.

**4,11-Dioxo-3,12-dioxa-1(1,7)-naphthalena-2(1,4)-benzenacyclododecaphan-1<sup>2</sup>,1<sup>3</sup>-dicarbonsäure (142a)****142a**

3,3'-((octandioylbis(oxy))bis(4,1-phenylen))dipropiolsäure (**141a**) (72.0 mg, 0.15 mmol) wurde in einem entgasten Gemisch aus  $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{Aceton}$  (10:1, 420.0 mL) gelöst und gemäß AAV-4 umgesetzt. Die Reaktion war nach 45 Minuten beendet. FSC (AcOEt:HCOOH 1:0 → 1:0.01) lieferte die gewünschte Titelverbindung als gelben Feststoff (72.0 mg, 0.15 mmol, 100 %).  $R_f$ : 0.4 (AcOEt + 1 % HCOOH);  $F_p$ : 202 – 204 °C;  $^1\text{H-NMR}$  (300 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ ): 8.46 (s, 1H), 7.83 (d,  $J = 8.9$  Hz, 1H), 7.35 (d,  $J = 8.6$  Hz, 1H), 7.09 (d,  $J = 8.5$  Hz, 2H), 6.89 – 6.67 (m, 3H), 2.21 (t,  $J = 7.4$  Hz, 4H), 1.64 – 1.42 (m, 4H), 1.33 – 1.25 (m, 4H);  $^{13}\text{C-NMR}$  (75 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ ): 177.6, 159.5, 158.3, 138.1, 137.3, 135.8, 132.8, 132.3, 129.4, 128.3, 120.8, 116.8, 115.9, 109.6, 34.8, 29.9, 25.9; **IR** (ATR): 2926 (m), 1728 (vs), 1699 (vs), 1450 (m), 1247 (m), 1202 (s), 1165 (s), 1144 (s), 1036 (w); **HRMS** (EI):  $m/z$  berechnet für  $\text{C}_{26}\text{H}_{22}\text{O}_8$  462.1315 [ $\text{M}^+$ ], gefunden 462.1310.

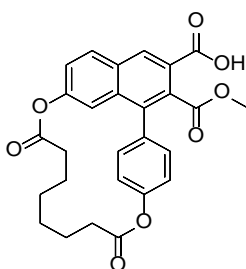
**Dimethyl-4,11-dioxo-3,12-dioxa-1(1,7)-naphthalena-2(1,4)-benzenacyclododecaphan-1<sup>2</sup>,1<sup>3</sup>-dicarboxylat (142b)**



**142b**

Bis(4-(3-methoxy-3-oxoprop-1-yl)phenyl)octandioat (**141b**) (116.0 mg, 0.23 mmol) wurde in entgastem CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (420.0 mL) gelöst und gemäß AAV-4 umgesetzt. Die Reaktion war nach 45 Minuten beendet. Nach FSC wurde die Titelverbindung als gelber Feststoff (116.0 mg, 0.23 mmol, 100 %) erhalten. **R<sub>f</sub>**: 0.3 (PE:AcOEt 2:1); **F<sub>p</sub>**: 163 – 165 °C; **<sup>1</sup>H-NMR** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>): 8.64 (s, 1H), 8.03 (d, *J* = 8.8 Hz, 1H), 7.42 – 7.34 (m, 2H), 7.30 (dd, *J* = 8.8, 2.2 Hz, 1H), 7.25 – 7.20 (m, 2H), 6.60 (d, *J* = 2.1 Hz, 1H), 3.97 (s, 3H), 3.69 (s, 3H), 2.60 – 2.47 (m, 2H), 2.14 (dd, *J* = 10.2, 6.6 Hz, 2H), 1.79 – 1.64 (m, 4H), 1.37 (dt, *J* = 11.7, 6.7 Hz, 2H), 1.20 – 1.05 (m, 2H); **<sup>13</sup>C-NMR** (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>): 172.2, 168.9, 166.1, 162.5, 152.4, 151.1, 137.0, 135.5, 135.0, 132.3, 131.7, 131.4, 130.4, 124.6, 123.1, 122.0, 118.7, 52.8, 52.6, 34.2, 32.8, 28.7, 27.1, 25.8, 23.9; **IR** (ATR): 2952 (m), 1757 (s), 1737 (s), 1721 (s), 1496 (m), 1440 (m), 1294 (m), 1264 (s), 1186 (s), 1162 (s), 1128 (vs), 1090 (s), 917 (m); **HRMS** (EI): *m/z* berechnet für C<sub>28</sub>H<sub>26</sub>O<sub>8</sub> 490.1628 [M<sup>+</sup>], gefunden 490.1633.

**1<sup>2</sup>-(methoxycarbonyl)-4-11-dioxo-3,12-dioxa-1(1,7)-naphthalena-2(1,4)benzenacyclododecaphan-1<sup>3</sup>-carbonsäure (143)**

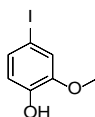


**143**

Verbindung **142b** (56.4 mg, 115 μmol) und NaOH (18.4 mg, 0.46 mmol, 4.0 Äq) wurden in MeOH (5.0 mL) abweichend AAV-9 umgesetzt. Die Reaktionsmischung wurde für 22 Stunden gerührt. Nach FSC (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>:MeOH 10:1) wurde die Titelverbindung als farbloser Feststoff (38.8 mg, 114.9 μmol, 100 %) isoliert. **R<sub>f</sub>**: 0.25 (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>:MeOH 20:1); **F<sub>p</sub>**: 216 – 218 °C; **<sup>1</sup>H-NMR** (300 MHz, CD<sub>3</sub>OD): 8.49 (s, 1H), 7.89 (d, *J* = 8.9 Hz, 1H), 7.23 – 7.07 (m, 3H), 6.87 (dd, *J* = 11.4, 5.4 Hz, 3H), 3.58 (s, 3H); **<sup>13</sup>C-NMR** (75 MHz, CD<sub>3</sub>OD): 172.8, 159.2, 158.3, 137.6,

137.5, 132.6, 132.1, 129.5, 128.7, 120.7, 115.9, 109.5, 52.6. **IR** (ATR): 3465 (m), 3243 (m), 2919 (m), 1703 (vs), 1679 (vs), 1632 (s), 1450 (vs), 1262 (s). 1203 (vs), 1048 (m), 905 (m), 818 (m); **HRMS** (EI):  $m/z$  berechnet für  $C_{28}H_{26}O_8$  338.0790 [ $M^+$ ], gefunden 338.0795.

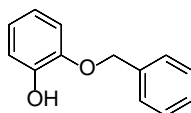
#### 4-Iod-2-methoxyphenol (**144a**)<sup>137a</sup>



**144a**

In einer Standardrührapparatur mit VARIA-Thermometer wurden 2-Methoxyphenol (5.0 mL, 44.60 mmol), NaOH (2.76 g, 68.95 mmol, 1.5 Äq) und NaI (10.34 g, 68.59 mmol, 1.5 Äq) in MeOH (130.0 mL) gelöst und auf -10 °C gekühlt. Es wurden tropfenweise eine wässrige 5 %-ige NaOCl (65.0 mL) zugetropft, sodass die Innentemperatur -5 °C nicht überstieg. Das Reaktionsgemisch wurde 30 Minuten bei -5°C gerührt und langsam auf Raumtemperatur erwärmt. Die resultierende Suspension wurde mit wässriger 3M HCl auf pH 1 angesäuert. Anschließend wurde mit festem Natriumthiosulfat-Pentahydrat (35.0 g) versetzt und zehn Minuten gerührt. Die gelbe Lösung wurde vom Niederschlag getrennt und das klare Filtrat wurde vom Lösemittel befreit. Die wässrige Phase wurde mit AcOEt (3 x 100.0 mL) extrahiert, die organischen Phasen wurden kombiniert und nacheinander je einmal mit Wasser, gesättigter  $NaHCO_3$ -Lösung sowie gesättigter NaCl-Lösung gewaschen. Nach Trocknung über  $MgSO_4$  und Entfernung des Lösemittels wurde das Rohprodukt per FSC gereinigt. Die Titelverbindung wurde als farbloses Öl (8.83 g, 35.31 mmol, 79 %) isoliert;  $R_f$ : 0.12 (PE:AcOEt 10:1);  **$^1H$ -NMR** (300 MHz,  $CDCl_3$ ): 7.18 (dd,  $J = 8.3, 1.9$  Hz, 1H), 7.11 (d,  $J = 1.9$  Hz, 1H), 6.69 (d,  $J = 8.3$  Hz, 1H), 5.64 (d,  $J = 8.1$  Hz, 1H), 3.86 (s, 3H);  **$^{13}C$ -NMR** (75 MHz,  $CDCl_3$ ): 130.6, 120.3, 119.9, 116.6, 114.7, 81.0, 56.3, **IR** (ATR): 3501 (w), 2943 (w), 1493 (vs), 1462 (m), 1442 (m), 1409 (m), 1356 (m), 1254 (s), 1219 (s), 1204 (s), 1119 (m), 1021 (m), 845 (w), 807 (w), 777 (w), 745 (w); **HRMS** (EI):  $m/z$  berechnet für  $C_7H_7IO_2$  249.9491 [ $M^+$ ], gefunden 249.9489.

#### 2-(Benzyloxy)phenol (**200**)<sup>137b,177</sup>



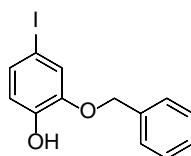
**200**

Brenzkatechin (10.0 g, 89.91 mmol) wurde in trockenem MeOH (100.0 mL) vorgelegt und auf -10 °C gekühlt. Es wurde eine Lösung aus NaOH (3.60 g, 89.91 mmol) und MeOH (30.0 mL) zugetropft, sodass die Temperatur nicht -4 °C überstieg. Die braunrote Lösung wurde

<sup>177</sup> M. A. Brimble, Y.-C. W. Liu, M. Trzoss, *Synthesis* **2007**, 1392-1402

tropfenweise mit Benzylchlorid (10.35 mL, 89.91 mmol) versetzt, zehn Minuten bei -4 °C gerührt und das hellbraune Reaktionsgemisch langsam auf Raumtemperatur erwärmt. Anschließend wurde zwei Stunden unter Rückfluss gerührt. Nach beendeter Reaktion wurde unter Eisbadkühlung 37 %-ige HCl (10.0 mL) zugegeben, um einen pH-Wert von eins zu erreichen. Das Reaktionsgemisch wurde mit Et<sub>2</sub>O (4 x 100.0 mL) extrahiert, die vereinigten organischen Extrakte nacheinander mit Wasser (2 x 200.0 mL) und gesättigter NaCl-Lösung (2 x 150.0 mL) gewaschen. Nach Vereinen der organischen Phasen wurde über MgSO<sub>4</sub> getrocknet und das Lösemittel entfernt. Das Rohprodukt wurde per FSC (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>) vorgereinigt. Das kontaminierte Produkt wurde in Et<sub>2</sub>O (100.0 mL) unter Eisbadkühlung mit 6M wässriger NaOH (20.0 mL) tropfenweise versetzt und eine Stunde bei 0 °C gerührt. Der resultierende Feststoff wurde abgesaugt und mit eiskaltem AcOEt (3 x 50.0 mL) gewaschen. Der farblose Niederschlag wurde in Wasser (200.0 mL) suspendiert und unter Eisbadkühlung mit 3M wässriger HCl (100.0 mL) auf pH eins eingestellt. Die Lösung wurde mit CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (4 x 250.0 mL) extrahiert, die vereinigten organischen Extrakte über MgSO<sub>4</sub> getrocknet und vom Lösemittel befreit. Die Titelverbindung wurde als farbloses Öl (8.94 g, 44.65 mmol, 50 %) erhalten. **R<sub>f</sub>**: 0.7 (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>); **<sup>1</sup>H-NMR** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>): 7.48 – 7.35 (m, 5H), 7.02 – 6.80 (m, 4H), 5.69 (br s, 1H), 5.12 (s, 2H); **<sup>13</sup>C-NMR** (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 146.1, 136.6, 128.9, 128.5, 127.9, 122.0, 120.3, 115.0, 112.5, 71.3, **IR** (ATR): 3522 (m), 3033 (w), 1579 (w), 1497 (vs), 1454 (m), 1258 (s), 1216 (s), 1107 (m), 1006 (m); **HRMS** (EI): *m/z* berechnet für C<sub>13</sub>H<sub>12</sub>O<sub>2</sub> 200.0837 [M<sup>+</sup>], gefunden 200.0838.

### 2-(Benzyloxy)-4-iodphenol (**144b**)<sup>137b</sup>

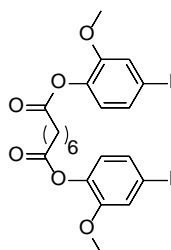


**144b**

2-(Benzyloxy)phenol (**200**) (5.0 mL, 28.57mmol, 1.0 Äq) wurde in MeOH (130.0 mL) vorgelegt und auf 15 °C temperiert. Es wurden NaI (4.54 g, 30.0 mmol, 1.05 Äq) und NaOH (1.20 g, 30.0 mmol, 1.05 Äq) zugegeben. Nachdem sich alle Bestandteile komplett aufgelöst haben, wurde eine wässrige 5 %-ige NaOCl-Lösung (65.0 mL) zugetropft, sodass die Innentemperatur -5 °C nicht überstieg. Das Reaktionsgemisch wurde 30 Minuten bei -5 °C gerührt und langsam auf Raumtemperatur erwärmt. Das braunrote Reaktionsgemisch wurde mit wässriger 1M HCl-Lösung (130.0 mL) auf pH 7 eingestellt und mit 10 %-iger wässriger Natriumthiosulfat-Pentahydrat-Lösung (30.0 mL) versetzt. Die gelbe Lösung wurde mit Et<sub>2</sub>O (3 x 300.0 mL) extrahiert, die organischen Phasen wurden kombiniert und nacheinander je mit Wasser (2 x 100.0 mL), und gesättigter NaCl-Lösung (2 x 100.0 mL) gewaschen. Nach Trocknung über MgSO<sub>4</sub> und Entfernung des Lösemittels wurde das Rohprodukt per FSC (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>) gereinigt. Das kontaminierte Produkt wurde in Et<sub>2</sub>O (30.0 mL) gelöst und unter Eisbadkühlung in PE (350.0 mL) getropft. Nach einer Stunde wurde der resultierende Feststoff

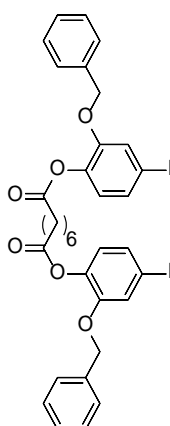
abgesaugt und mit eiskaltem PE (2 x 200.0 mL) gewaschen. Nach Trocknung erhielt man die Titelverbindung als farblosen Feststoff (5.67 g, 17.39 mmol, 61 %). **R<sub>f</sub>**: 0.7 (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>); **F<sub>p</sub>**: 88 – 90 °C; **<sup>1</sup>H-NMR** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>): 7.47 – 7.36 (m, 6H), 7.31 (d, *J* = 1.8 Hz, 1H), 7.13 (d, *J* = 1.8 Hz, 1H), 5.87 (s, 1H), 5.08 (s, 2H); **<sup>13</sup>C-NMR** (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>): 147.6, 142.8, 135.4, 130.9, 129.0, 128.1, 121.0, 120.2, 79.9, 72.1; **IR** (ATR): 3421 (m), 1585 (m), 1482 (s), 1398 (m), 1381 (s), 1342 (s), 1224 (vs), 1162 (s), 1012 (vs), 831 (s), 718 (s); **HRMS** (EI): *m/z* berechnet für C<sub>13</sub>H<sub>11</sub>IO<sub>2</sub> 325.9804 [M<sup>+</sup>], gefunden 325.9800.

#### Bis(4-iod-2-methoxyphenyl)octandioat (**145a**)

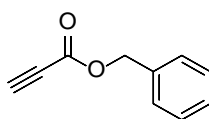


**145a**

Korksäure (6.47 g, 37.17 mmol) wurde in trockenem CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (150.0 mL) suspendiert und abweichend von AAV-5 umgesetzt. Hierzu wurden 4-Iodguaiacol (**144a**) (18.59 g, 74.34 mmol, 2.0 Äq.), DIC (12.79 mL, 81.77 mmol, 2.2 Äq.) und DMAP (458.0 mg, 3.75 mmol, 0.1 Äq.) zur Reaktion gebracht. Die Reaktion war nach 70 Stunden beendet. FSC (PE:AcOEt 5:1 → 3:1) lieferte die gewünschte Titelverbindung als farblosen Feststoff (22.3 g, 34.94 mmol, 94 %). **R<sub>f</sub>**: 0.35 (PE:AcOEt 3:1); **F<sub>p</sub>**: 68 – 70 °C; **<sup>1</sup>H-NMR** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>): 7.43 – 7.16 (m, 4H), 6.78 (d, *J* = 8.1 Hz, 2H), 3.82 (s, 6H), 2.60 (t, *J* = 7.3 Hz, 4H), 1.91 – 1.71 (m, 4H), 1.57 – 1.41 (m, 4H); **<sup>13</sup>C-NMR** (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>): 171.4, 152.0, 140.1, 130.1, 124.7, 121.9, 90.1, 56.3, 34.0, 28.8, 24.9; **IR** (ATR): 2936 (m), 1759 (s), 1593 (m), 1492 (vs), 1391 (m), 1254 (s), 1196 (m), 1171 (s), 1117 (vs), 1023 (m); **HRMS** (EI): *m/z* berechnet für C<sub>22</sub>H<sub>24</sub>I<sub>2</sub>O<sub>6</sub> 637.9662 [M<sup>+</sup>], gefunden 637.9663.

**Bis(2-(benzyloxy)-4-iodphenyl)octandioat (145b)****145b**

Korksäure (2.35 g, 13.36 mmol, 1.0 Äq.) wurde in trockenem  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (150.0 mL) suspendiert und abweichend von AAV-5 umgesetzt. Hierzu wurden 2-(Benzyloxy)-4-iodphenol (**144b**) (8.71 g, 26.71 mmol, 2.0 Äq.), DIC (4.60 mL, 29.38 mmol, 2.2 Äq.) und DMAP (164.8 mg, 1.34 mmol, 0.1 Äq.) zur Reaktion gebracht. Die Reaktion war nach 72 Stunden beendet. Nach (PE:AcOEt 5:1  $\rightarrow$  3:1) wurde die Titelverbindung als farbloser Feststoff (10.28 g, 13.01 mmol, 97 %) erhalten.  $R_f$ : 0.4 (PE:AcOEt 3:1);  $F_p$ : 105 – 107 °C;  $^1\text{H-NMR}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): 7.43 – 7.30 (m, 14H), 7.22 (d,  $J = 1.8$  Hz, 2H), 5.02 (s, 4H), 2.52 (t,  $J = 7.4$  Hz, 4H), 1.71 – 1.58 (m, 4H), 1.35 – 1.26 (m, 4H);  $^{13}\text{C-NMR}$  (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): 170.4, 152.3, 137.6, 135.7, 130.6, 129.2, 128.8, 128.5, 127.7, 121.7, 89.0, 71.5, 33.8, 28.7, 24.8; IR (ATR): 2940 (m), 1762 (vs), 1581 (m), 1474 (m), 1398 (m), 1262 (s), 1173 (s), 1090 (s), 1016 (s), 906 (m), 830 (m), 757 (m), 701 (m); HRMS (EI):  $m/z$  berechnet für  $\text{C}_{34}\text{H}_{32}\text{I}_2\text{O}_6$  790.0288 [ $\text{M}^+$ ], gefunden 790.0285.

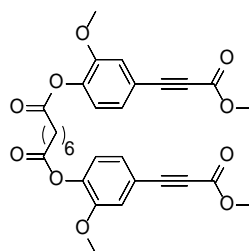
**Benzylpropiolat (201)<sup>178</sup>****201**

Propiolsäure (4.40 mL, 67.81 mmol) wurde zu einer eisbadgekühlten Suspension aus  $\text{K}_2\text{CO}_3$  (9.37 g, 67.81 mmol) in trockenem DMF (30.0 mL) zugetropft. Nach zehn Minuten wurde Benzylbromid (6.92 mL, 56.96 mmol, 0.88 Äq.) bei gleicher Temperatur zugetropft. Nach 30 Minuten wurde das Eisbad entfernt und zwei Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Die gelbe Suspension wurde mit Wasser (100.0 mL) versetzt und mit einem Gemisch aus PE:AcOEt (3 x 300.0 mL, 1:1) extrahiert. Die vereinigten organischen Extrakte wurden mit gesättigter NaCl-Lösung (3 x 100.0 ml) gewaschen, über  $\text{MgSO}_4$  getrocknet und vom Lösemittel

<sup>178</sup> A. E.G. Baker, E. Marchal, A. R. Lund, A. Thompson, *Can. J. Chem.* **2014**, 92, 1175-1185.

befreit. Nach FSC wurde das Produkt als farbloses Öl (7.91 g, 49.3 mmol, 73 %) erhalten. **R<sub>f</sub>**: 0.25 (PE:AcOEt 10:1); **<sup>1</sup>H-NMR** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>): 7.43 – 7.31 (m, 5H), 5.23 (s, 2H), 2.89 (s, 1H); **<sup>13</sup>C-NMR** (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>): 152.6 (s), 134.7 (s), 128.8 (s), 128.8 (s), 128.7 (s), 75.2 (s), 74.7 (s), 68.0 (s); **IR** (ATR): 3275 (w), 2120 (m), 1709 (vs), 1184 (m), 952 (w), 751(m), 695 (m); **HRMS** (EI): *m/z* berechnet für C<sub>10</sub>H<sub>8</sub>O<sub>2</sub> 160.0524 [M<sup>+</sup>], gefunden 160.0521.

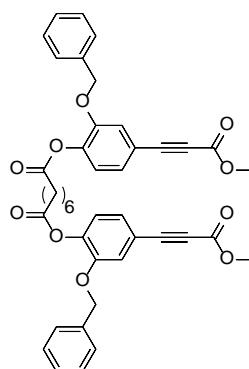
**Bis(2-methoxy-4-(3-methoxy-3-oxoprop-1-in-1-yl)phenyl)octandioat (146a)**



**146a**

Bis(4-iodo-2-methoxyphenyl)octandioat (**145a**) (390.0 mg, 0.61 mmol) wurde gemäß AAV-7 umgesetzt. Die Reaktion war nach vier Stunden beendet. FSC lieferte die gewünschte Titelverbindung als leicht gelben Feststoff (212.0 mg, 0.38 mmol, 63 %). **R<sub>f</sub>**: 0.5 (PE:AcOEt 2:1); **F<sub>p</sub>**: 78 – 80 °C; **<sup>1</sup>H-NMR** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>): 7.22 – 7.12 (m, 4H), 7.02 (d, *J* = 8.1 Hz, 2H), 3.84 (s, 6H), 3.80 (s, 6H), 2.59 (t, *J* = 7.4 Hz, 4H), 1.77 (dd, *J* = 14.3, 7.2 Hz, 4H), 1.57 – 1.40 (m, 4H); **<sup>13</sup>C-NMR** (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>): 171.2, 154.5, 151.3, 142.3, 126.3, 123.5, 118.0, 116.8, 86.1, 80.3, 56.2, 52.9, 34.0, 28.7, 24.9; **IR** (ATR): 2953 (m), 2223 (m), 1712 (vs), 1508 (m), 1433 (m), 1241 (vs), 1111 (s), 1028 (m), (s), 857 (m); **UV/Vis** (MeCN): λ<sub>max</sub> (ε) = 269 (19200 M<sup>-1</sup>cm<sup>-1</sup>), 300 (10300 M<sup>-1</sup>cm<sup>-1</sup>); **HRMS** (EI): *m/z* berechnet für C<sub>30</sub>H<sub>30</sub>O<sub>10</sub> 550.1839 [M<sup>+</sup>], gefunden 550.1826.

**Bis(2-(benzyloxy)-4-(3-methoxy-3-oxoprop-1-in-1-yl)phenyl)octandioat (146b)**

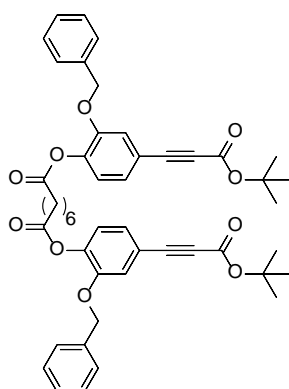


**146b**



Bis(2-(benzyloxy)-4-iodophenyl)octandioat (**145b**) (539.0 mg, 0.68 mmol) wurde gemäß AAV-7 umgesetzt. Nach vier Stunden war die Reaktion beendet. Nach FSC wurde die Titelverbindung als leicht gelber Feststoff (365.0 mg, 0.52 mmol, 76 %) erhalten.  $R_f$ : 0.4 (PE:AcOEt 3:1);  $F_p$ : 121 – 123 °C;  $^1\text{H-NMR}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): 7.38 – 7.34 (m, 8H), 7.34 – 7.29 (m, 2H), 7.24 – 7.20 (m, 4H), 7.05 (dd,  $J = 7.5, 0.9$  Hz, 2H), 5.04 (s, 4H), 3.84 (s, 6H), 2.48 (t,  $J = 7.5$  Hz, 4H), 1.64 – 1.57 (m, 4H), 1.29 – 1.25 (m, 4H);  $^{13}\text{C-NMR}$  (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): 171.3, 154.5, 150.4, 142.6, 135.9, 128.7, 128.4, 127.6, 126.6, 123.5, 117.9, 117.9, 86.0, 80.3, 70.9, 53.0, 34.0, 28.6, 24.7;  $\text{IR}$  (ATR): 2951, 2853 (m), 2220 (m), 1763 (vs), 1598 (m), 1468 (m), 1435 (m), 1238 (vs), 1111 (s), 1023 (m), 948 (m), 855 (m);  $\text{UV/Vis}$  (MeCN):  $\lambda_{\text{max}}$  ( $\epsilon$ ) = 266 ( $25200 \text{ M}^{-1}\text{cm}^{-1}$ ), 298 ( $12000 \text{ M}^{-1}\text{cm}^{-1}$ );  $\text{HRMS}$  (EI):  $m/z$  berechnet für  $\text{C}_{42}\text{H}_{38}\text{O}_{10}$  702.2465 [ $\text{M}^+$ ], gefunden 702.2462.

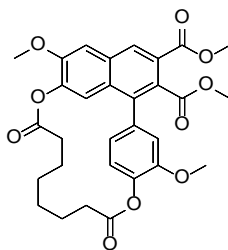
**Bis(2-(benzyloxy)-4-(3-(*tert*-butoxy)-3-oxoprop-1-in-1-yl)phenyl)octandioat (146c)**



**146c**

Bis(2-(benzyloxy)-4-iodophenyl)octandioat (**145c**) (253.0 mg, 0.32 mmol) wurde gemäß AAV-7 umgesetzt. Die Reaktion war nach drei Stunden beendet. FSC lieferte die Titelverbindung als gläsernes Öl (165.0 mg, 0.21 mmol, 66 %).  $R_f$ : 0.6 (PE:AcOEt 2:1);  $^1\text{H-NMR}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): 7.42 – 7.32 (m, 10H), 7.25 – 7.16 (m, 4H), 7.04 (d,  $J = 8.5$  Hz, 2H), 5.04 (s, 4H), 2.48 (t,  $J = 7.4$  Hz, 4H), 1.61 – 1.51 (m, 22H), 1.34 – 1.24 (m, 4H);  $^{13}\text{C-NMR}$  (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): 171.1, 153.1, 150.6, 142.7, 136.2, 128.7, 128.4, 127.6, 126.5, 123.4, 118.6, 118.3, 83.6, 83.3, 82.1, 71.3, 34.0, 28.7, 28.3, 24.8;  $\text{IR}$  (ATR): 2934 (m), 2217 (m), 1763 (s), 1699 (s), 1489 (m), 1369 (m), 1247 (vs), 1142 (s), 1114 (vs) 842 (m) 748 (m);  $\text{HRMS}$  (EI):  $m/z$  berechnet für  $\text{C}_{30}\text{H}_{30}\text{O}_{10}$  786.3404 [ $\text{M}^+$ ], gefunden 786.3407.

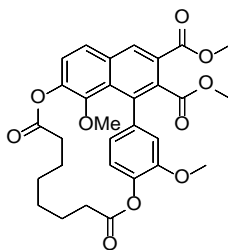
**Dimethyl-1<sup>6</sup>,2<sup>3</sup>-dimethoxy-4,11-dioxo-3,12-dioxa-1(1,7)-naphthalena-2(1,4)-benzena-cyclododecaphan-1,1<sup>3</sup>-dicarboxylat (148a)**



**148a**

*Bedingungen im Tauchreaktor:* Die Verbindung **146a** (361.0 mg, 655.7  $\mu\text{mol}$ ) wurde gemäß AAV-4 bestrahlt. Die Reaktion war nach 65 Minuten beendet. FSC (PE:AcOEt 3:1  $\rightarrow$  2:1) lieferte das gewünschte Produkt als gelben Feststoff (127.0 mg, 230.7  $\mu\text{mol}$ , 35 %). *Bedingungen im Durchflussreaktor:* Verbindung **146a** (2.15 g, 3.9 mmol) wurde in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (380.0 mL, c 10.3 mM) gelöst und gemäß AAV-8 unter Verwendung einer 36 W UVB-Lampe mit einer Flussrate von 8.3 mL/min bestrahlt. Die Reaktion war nach 47 Minuten beendet. FSC (PE:AcOEt 3:1  $\rightarrow$  2:1) lieferte die Titelverbindung als gelben Feststoff (903.0 mg, 1.64 mmol, 42 %). **R<sub>f</sub>**: 0.2 (PE:AcOEt 3:1); **F<sub>p</sub>**: 225 – 227 °C; **<sup>1</sup>H-NMR** (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): 8.52 (s, 1H), 7.35 (s, 1H), 7.19 (d,  $J = 8.5$  Hz, 1H), 6.94 (d,  $J = 6.1$  Hz, 2H), 6.63 (s, 1H), 3.97 (s, 6H), 3.84 (s, 3H), 3.71 (s, 3H), 2.65 – 2.50 (m, 2H), 2.22 – 2.06 (m, 2H), 1.82 – 1.61 (m, 4H), 1.35 (m, 2H), 1.20 – 1.04 (m, 2H); **<sup>13</sup>C-NMR** (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): 172.5, 171.7, 169.1, 166.3, 152.2, 150.9, 142.7, 141.5, 137.1, 136.0, 131.9, 130.1, 129.8, 128.9, 125.2, 123.3, 122.6, 120.4, 115.6, 108.6, 56.4, 56.2, 52.8, 52.6, 34.2, 31.4, 28.9, 27.2, 26.1, 23.9; **IR** (ATR): 2948 (w), 1758 (s), 1716 (vs), 1503 (m), 1435 (m), 1253 (s), 1150 (s), 1110 (s), 1022 (m); **UV/Vis** (MeCN):  $\lambda_{\text{max}}$  ( $\epsilon$ ) = 248 (60600  $\text{M}^{-1}\text{cm}^{-1}$ ); **HRMS** (EI):  $m/z$  berechnet für  $\text{C}_{30}\text{H}_{30}\text{O}_{10}$  550.1839 [ $\text{M}^+$ ], gefunden 550.1834.

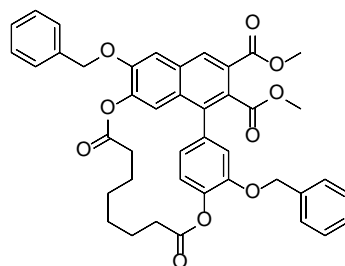
**Dimethyl-1<sup>8</sup>,2<sup>3</sup>-dimethoxy-4,11-dioxo-3,12-dioxa-1(1,7)-naphthalena-2(1,4)-benzena-cyclododecaphan-1<sup>2</sup>,1<sup>3</sup>-dicarboxylat (147)**



**147**

*Im Tauchreaktor:* Verbindung **146a** (361.0 mg, 655.7  $\mu\text{mol}$ ) wurde in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (450.0 mL, c 1.45 mM) gelöst und gemäß AAV-4 bestrahlt. Die Reaktion war nach 65 Minuten beendet. Nach FSC (PE:AcOEt 3:1  $\rightarrow$  2:1) wurde das gewünschte Produkt als gelber Feststoff (74.0 mg, 134.4  $\mu\text{mol}$ , 20 %) erhalten. *Im Durchflussreaktor:* Verbindung **146a** (2.15 g, 3.9 mmol) wurde in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (380.0 mL, c 10.3 mM) gelöst und gemäß AAV-8 unter Verwendung einer 36 W UVB-Lampe mit einer Flussrate von 8.3 mL/Min. bestrahlt. Die Reaktion war nach 47 Minuten beendet. Nach FSC (PE:AcOEt 3:1  $\rightarrow$  2:1) wurde das gewünschte Produkt als gelber Feststoff (452.0 mg, 0.82 mmol, 21 %) isoliert.  $R_f$ : 0.25 (PE:AcOEt 3:1);  $F_p$ : 240 – 242  $^\circ\text{C}$ ;  $^1\text{H-NMR}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): 8.63 (s, 1H), 7.82 (d,  $J = 8.8$  Hz, 1H), 7.37 (d,  $J = 8.8$  Hz, 1H), 7.20 (dd,  $J = 8.0, 1.6$  Hz, 1H), 7.10 (d,  $J = 8.0$  Hz, 1H), 6.68 (s, 1H), 3.97 (s, 3H), 3.71 (d,  $J = 5.7$  Hz, 6H), 3.07 (s, 3H), 2.54 – 2.30 (m, 2H), 1.85 – 1.72 (m, 2H), 1.70 – 1.42 (m, 4H), 1.39 – 1.09 (m, 4H);  $^{13}\text{C-NMR}$  (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): 173.3, 171.1, 165.8, 150.6, 145.3, 141.5, 138.3, 135.1, 132.9, 132.6, 132.3, 129.8, 126.9, 124.3, 124.1, 120.5, 120.1, 116.2, 62.9, 56.0, 52.9, 52.6, 34.4, 31.1, 28.8, 26.6, 25.9, 23.6; **IR** (ATR): 2949 (m), 1761 (vs), 1721 (vs), 1508 (m), 1456 (m), 1260 (s), 1216 (s), 1114 (s), 1089 (s); **UV/Vis** (MeCN):  $\lambda_{\text{max}}$  ( $\epsilon$ ) = 248 (44800  $\text{M}^{-1}\text{cm}^{-1}$ ); **HRMS** (EI):  $m/z$  berechnet für  $\text{C}_{30}\text{H}_{30}\text{O}_{10}$  550.1839 [ $\text{M}^+$ ], gefunden 550.1836.

**Dimethyl-1<sup>6,2<sup>3</sup></sup>-bis(benzyloxy)-4,11-dioxo-3,12-dioxa-1(1,7)-naphthalena-2(1,4)-benzena-cyclododecapan-1<sup>2,1<sup>3</sup></sup>-dicarboxylat (**148b**)**

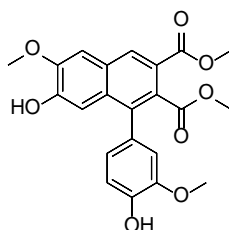


**148b**

*Im Tauchreaktor:* Verbindung **146b** (107.0 mg, 152.3  $\mu\text{mol}$ ) wurde in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (400.0 mL, c 0.4 mM) gelöst und gemäß AAV-4 unter Verwendung einer 150 W Quecksilberhochdruckentladungslampe bestrahlt. Die Reaktion war nach 55 Minuten beendet. Nach FSC (PE:AcOEt 3:1  $\rightarrow$  2:1) wurde die Titelverbindung als gelber Feststoff (82.4 mg, 117.3  $\mu\text{mol}$ , 77 %) erhalten. *Im Durchflussreaktor:* Verbindung **146b** (1.17 g, 1.66 mmol) wurde in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (165.0 mL, c 10.1 mM) gelöst und gemäß AAV-8 unter Verwendung einer 36 W UVB-Lampe mit einer Flussrate von 8.3 mL/Min. bestrahlt. Die Reaktion war nach 21 Minuten beendet. Nach FSC ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2 \rightarrow \text{CH}_2\text{Cl}_2:\text{MeOH}$  1000:1) wurde das gewünschte Produkt als gelber Feststoff (989.0 mg, 1.41 mmol, 85 %) erhalten.  $R_f$ : 0.2 ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2:\text{MeOH}$  1000:1);  $F_p$ : 93 – 95  $^\circ\text{C}$ ;  $^1\text{H-NMR}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): 8.59 (s, 1H), 7.96 (s, 1H), 7.48 – 7.30 (m, 13H), 7.26 (d,  $J = 1.8$  Hz, 1H), 6.88 (dd,  $J = 8.1, 1.8$  Hz, 1H), 6.54 (s, 1H), 5.33

(s, 2H), 5.17 (s, 2H), 3.91 (s, 3H), 3.56 (s, 3H), 2.60 – 2.52 (m, 2H), 2.24 – 1.84 (m, 2H), 1.61 – 1.45 (m, 4H), 1.28 – 1.20 (m, 2H), 1.00 – 0.88 (m, 2H);  $^{13}\text{C-NMR}$  (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): 171.9, 171.4, 167.8, 165.8, 150.6, 149.1, 142.5, 141.0, 136.8, 136.2, 136.1, 135.3, 131.4, 129.6, 128.9, 128.5, 128.2, 128.0, 127.8, 127.7, 127.3, 124.9, 123.0, 119.6, 116.4, 110.7, 69.9, 69.8, 52.8, 52.1, 33.3, 30.9, 28.1, 26.4, 25.7, 23.3; **IR** (ATR): 3066 (m), 2947 (m), 1762 (vs), 1723 (vs), 1586 (m), 1504 (m), 1278 (m), 1246 (s), 1150 (m), 1115 (m), 1058 (m), 838 (m), 792 (m); **HRMS** (EI):  $m/z$  berechnet für  $\text{C}_{42}\text{H}_{38}\text{O}_{10}$  702.2465 [ $\text{M}^+$ ], gefunden 702.2468.

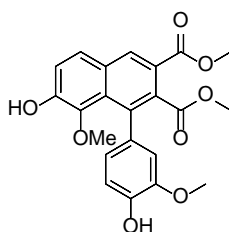
**Dimethyl-7-hydroxy-1-(4-hydroxy-3-methoxyphenyl)-6-methoxynaphthalen-2,3-dicarboxylat (149a)**



**149a**

Verbindung **148a** (868.0 mg, 1.58 mmol) wurde gemäß AAV-9 umgesetzt, um das gewünschte Produkt nach FSC als farblosen Feststoff (595.0 mg, 1.44 mmol, 92 %) zu erhalten. **R<sub>f</sub>**: 0.2 ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ :MeOH 50:1); **F<sub>p</sub>**: 72 – 74 °C;  $^1\text{H-NMR}$  (300 MHz,  $\text{DMSO-D}_6$ ): 10.09 (br s, 1H), 9.20 (br s, 1H), 8.43 (s, 1H), 7.59 (s, 1H), 6.99 – 6.81 (m, 2H), 6.77 (d,  $J = 1.7$  Hz, 1H), 6.63 (dd,  $J = 8.0, 1.9$  Hz, 1H), 3.92 (s, 3H), 3.84 (s, 3H), 3.73 (s, 3H), 3.51 (s, 3H);  $^{13}\text{C-NMR}$  (75 MHz,  $\text{DMSO-D}_6$ ): 168.8, 166.0, 150.2, 147.1, 146.2, 135.8, 130.5, 129.0, 127.7, 127.6, 122.5, 121.2, 115.3, 114.1, 108.7, 108.3, 55.7, 52.4, 51.7; **IR** (ATR): 3361 (s), 1714 (s), 1505 (m), 1439 (s), 1248 (vs), 1198 (vs), 1154 (s), 1120 (s), 1022 (s); **HRMS** (EI):  $m/z$  berechnet für  $\text{C}_{22}\text{H}_{20}\text{O}_8$  412.1158 [ $\text{M}^+$ ], gefunden 412.1148.

**Dimethyl-7-hydroxy-1-(4-hydroxy-3-methoxyphenyl)-8-methoxynaphthalen-2,3-dicarboxylat (150)**

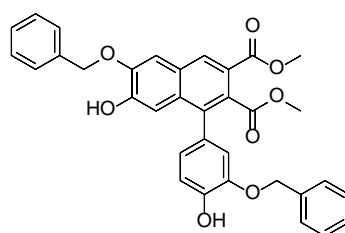


**150**

Verbindung **147** (540.0 mg, 0.98 mmol) wurde gemäß AAV-9 umgesetzt, um das gewünschte Produkt nach FSC als farblosen Feststoff (298.0 mg, 0.72 mmol, 74 %) zu erhalten. **R<sub>f</sub>**: 0.25 ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ :MeOH 50:1); **F<sub>p</sub>**: 86 – 88 °C;  $^1\text{H-NMR}$  (300 MHz,  $\text{DMSO-D}_6$ ): 9.98 (s, 1H), 8.86 (s, 1H),

8.52 (s, 1H), 7.85 (d,  $J = 9.0$  Hz, 1H), 7.35 (d,  $J = 8.8$  Hz, 1H), 6.75 (dd,  $J = 12.4, 4.9$  Hz, 2H), 6.60 (dd,  $J = 8.0, 1.9$  Hz, 1H), 3.84 (s, 3H), 3.70 (s, 3H), 3.44 (s, 3H), 3.09 (s, 3H);  $^{13}\text{C-NMR}$  (75 MHz, DMSO- $\text{D}_6$ ): 168.2, 165.5, 151.1, 145.8, 145.2, 141.9, 134.5, 132.8, 131.5, 130.4, 129.2, 127.6, 126.6, 122.0, 120.9, 120.4, 114.3, 113.7, 59.7, 55.7, 52.3, 51.4; **IR** (ATR): 3358 (m), 2949 (m), 1716 (vs), 1609 (m), 1439 (s), 1259 (s), 1200 (s), 1140 (s), 1023 (s), 992 (m); **HRMS** (EI):  $m/z$  berechnet für  $\text{C}_{22}\text{H}_{20}\text{O}_8$  412.1158 [ $\text{M}^+$ ], gefunden 412.1156.

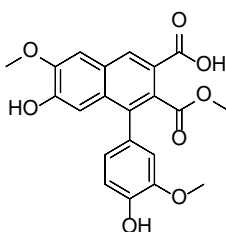
**Dimethyl-6-(benzyloxy)-1-(3-(benzyloxy)-4-hydroxyphenyl)-7-hydroxynaphthalen-2,3-dicarboxylat (149b)**



**149b**

Verbindung **148b** (1.01 g, 1.44 mmol) wurde gemäß AAV-9 umgesetzt, um das gewünschte Produkt nach FSC als farblosen Feststoff (781.0 mg, 1.38 mmol, 96 %) zu erhalten.  $R_f$ : 0.3 ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ :MeOH 50:1);  $F_p$ : 88 – 90 °C;  $^1\text{H-NMR}$  (300 MHz, DMSO- $\text{D}_6$ ): 10.13 (s, 1H), 9.27 (s, 1H), 8.41 (s, 1H), 7.70 (s, 1H), 7.56 – 7.30 (m, 10H), 6.97 – 6.87 (m, 3H), 6.68 (dd,  $J = 8.0, 1.9$  Hz, 1H), 5.28 (s, 2H), 5.07 (d,  $J = 2.5$  Hz, 2H), 3.85 (s, 3H), 3.47 (s, 3H);  $^{13}\text{C-NMR}$  (75 MHz, DMSO- $\text{D}_6$ ): 168.7, 166.0, 150.4, 149.1, 146.7, 146.2, 137.2, 136.6, 135.8, 130.5, 129.0, 128.4, 128.3, 128.0, 127.9, 127.7, 127.6, 127.4, 123.0, 121.2, 116.1, 115.6, 109.8, 109.0, 70.2, 69.7, 52.3, 51.7; **IR** (ATR): 3410 (m), 3064 (m), 1780 (vs), 1632 (m), 1504 (s), 1451 (s), 1286 (s), 1254 (s), 1197 (s), 903 (m); **HRMS** (EI):  $m/z$  berechnet für  $\text{C}_{34}\text{H}_{28}\text{O}_8$  564.1784 [ $\text{M}^+$ ], gefunden 564.1787.

**6-Hydroxy-4-(4-hydroxy-3-methoxyphenyl)-7-methoxy-3-(methoxycarbonyl)-2-naphthoesäure (153)**

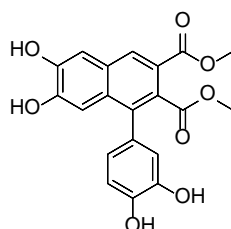


**153**

Verbindung **149a** (109.8 mg, 266.2  $\mu\text{mol}$ ) wurde gemäß AAV-11 umgesetzt. Die Reaktion war nach 22 Stunden beendet, um die Titelverbindung nach FSC als amorphen Feststoff (56.5 mg, 0.14 mmol, 53 %) zu erhalten.  $R_f$ : 0.2 ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ :MeOH 10:1);  $^1\text{H-NMR}$  (300 MHz, DMSO- $\text{D}_6$ ):

10.01 (s, 1H), 9.18 (s, 1H), 8.42 (s, 1H), 7.57 (s, 1H), 6.95-6.83 (m, 2H), 6.78 (s, 1H), 6.64 (d,  $J = 8.0$  Hz, 1H), 3.92 (s, 3H), 3.74 (s, 3H), 3.49 (s, 3H);  $^{13}\text{C-NMR}$  (75 MHz, DMSO- $\text{D}_6$ ): 169.9, 166.5, 148.2, 146.1, 145.3, 129.7, 128.7, 128.1, 123.3, 122.3, 114.1, 113.0, 109.3, 106.9, 56.1, 56.0, 52.4, 52.1; **IR** (ATR): 3436 (m), 2940 (m), 1705 (vs), 1440 (s), 1257 (s), 1198 (s), 991 (m); **HRMS** (EI):  $m/z$  berechnet für  $\text{C}_{21}\text{H}_{18}\text{O}_8$  398.1002 [ $\text{M}^+$ ]; gefunden 397.0994.

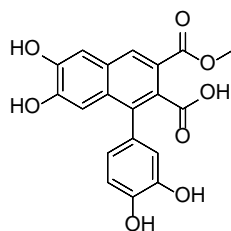
#### Dimethyl-1-(3,4-dihydroxyphenyl)-6,7-dihydroxynaphthalen-2,3-dicarboxylat (154)



**154**

Verbindung **149b** (107.0 mg, 0.18 mmol) wurde gemäß AAV-10 umgesetzt. Hierbei wurden  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (20.0 mL) und  $\text{BBr}_3$  (1M in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ , 758.0  $\mu\text{L}$ , 758  $\mu\text{mol}$ , 4.0 Äq.) zur Reaktion gebracht. Die Reaktion war nach 130 Minuten beendet, um die Titelverbindung nach FSC als farblosen Feststoff (48.0 mg, 0.12 mmol, 66 %) zu isolieren. **R<sub>f</sub>**: 0.5 (AcOEt + 1 % HCOOH); **F<sub>p</sub>**: 67 – 69 °C;  $^1\text{H-NMR}$  (300 MHz, DMSO- $\text{D}_6$ ): 9.66 (br s, 3H), 8.28 (s, 1H), 8.15 (s, 1H), 7.35 (s, 1H), 6.89 (s, 1H), 6.82 (d,  $J = 8.0$  Hz, 1H), 6.62 (d,  $J = 1.8$  Hz, 1H), 6.47 (dd,  $J = 8.0, 1.9$  Hz, 1H), 3.83 (s, 3H), 3.49 (s, 3H);  $^{13}\text{C-NMR}$  (75 MHz, DMSO- $\text{D}_6$ ): 168.9, 166.2, 163.2, 149.9, 148.3, 144.9, 136.0, 129.9, 128.3, 128.1, 127.9, 127.8, 121.2, 120.9, 117.4, 115.4, 111.2, 108.9, 52.3, 51.7; **IR** (ATR): 3314 (vs), 2943 (s), 2831 (s), 1449 (m), 1024 (m); **HRMS** (EI):  $m/z$  berechnet für  $\text{C}_{20}\text{H}_{16}\text{O}_8$  384.0845 [ $\text{M}^+$ ], gefunden 384.0837.

#### 1-(3,4-Dihydroxyphenyl)-6,7-dihydroxy-3-(methoxycarbonyl)-2-naphthoesäure (155)

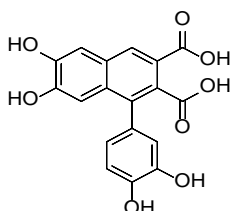


**155**

Verbindung **149b** (158.7 mg, 0.28 mmol) wurde gemäß AAV-10 umgesetzt. Hierbei wurden  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (25.0 mL) und  $\text{BBr}_3$  (1M in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ , 2.25 mL, 2.25 mmol, 8.0 Äq.) zur Reaktion gebracht. Die Reaktion war nach 17 Stunden beendet, um die Titelverbindung nach FSC als farblosen Feststoff (75.0 mg, 0.20 mmol, 72 %) zu erhalten. **R<sub>f</sub>**: 0.35 (AcOEt + 1 % HCOOH); **F<sub>p</sub>**: 128 – 130 °C;  $^1\text{H-NMR}$  (300 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ ): 8.24 (s, 1H), 7.27 – 7.19 (m, 1H), 6.98 – 6.72 (m, 3H), 6.67 (dd,  $J = 8.0, 1.7$  Hz, 1H), 3.89 (s, 3H);  $^{13}\text{C-NMR}$  (75 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ ): 168.8, 150.5,

148.9, 146.0, 145.8, 136.8, 132.4, 130.7, 129.8, 129.4, 123.2, 122.9, 118.9, 115.9, 111.8, 110.3, 52.6; **IR** (ATR): 3426 (s), 2251 (w), 1660 (w), 1260 (w), 1052 (s), 1024 (vs), 823 (m), 760 (m); **HRMS** (EI):  $m/z$  berechnet für  $C_{19}H_{14}O_8$  370.0689 [ $M^+$ ], gefunden 370.0680.

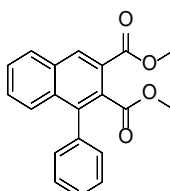
### 1-(3,4-Dihydroxyphenyl)-6,7-dihydroxynaphthalen-2,3-dicarbonsäure (**123**)



**123**

Verbindung **149b** (145.0 mg, 0.26 mmol) wurde gemäß AAV-10 umgesetzt. Hierbei wurden  $CH_2Cl_2$  (23.0 mL) und  $BBr_3$  (1M in  $CH_2Cl_2$ , 2.57 mL, 2.57 mmol, 10.0 Äq.) zur Reaktion gebracht. Die Reaktion war nach 18 Stunden beendet, um die Titelverbindung nach FSC als amorphen Feststoff (42.1 mg, 0.12 mmol, 46 %) zu erhalten.  $R_f$ : 0.2 (AcOEt + 1 % HCOOH);  **$^1H$ -NMR** (300 MHz, DMSO- $D_6$ ): 8.63 (d,  $J = 13.1$  Hz, 2H), 7.71 (s, 1H), 7.23 (d,  $J = 8.4$  Hz, 2H), 7.06 (s, 1H), 6.92 (d,  $J = 8.0$  Hz, 1H), 2.93 (s, 1H);  **$^{13}C$ -NMR** (75 MHz, DMSO- $D_6$ ): 170.1, 168.0, 164.2, 149.2, 147.9, 144.8, 144.6, 134.9, 130.2, 129.9, 128.7, 127.9, 127.4, 123.2, 121.3, 117.8, 115.3, 110.9, 108.9; **IR** (ATR): 3360 (vs), 2945 (s), 2833 (m), 1653 (m), 1449 (m), 1260 (m), 1114 (m), 1022 (m); **HRMS** (EI):  $m/z$  berechnet für  $C_{18}H_{12}O_8$  356.0532 [ $M^+$ ], gefunden 356.0526.

### Dimethyl-1-phenylnaphthalen-2,3-dicarboxylat (**157**)<sup>179</sup>



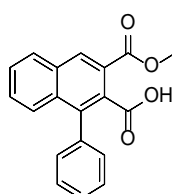
**157**

4-Phenylnaphtho[2,3-*c*]furan-1,3-dion (**199**) (494.0 mg, 1.80 mmol) wurde in MeOH (30.0 mL) suspendiert. Anschließend wurde eine 10%-ige wässrige  $H_2SO_4$ -Lösung (5.0 mL) zugegeben und 20 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Nach beendeter Reaktion wurde das Reaktionsgemisch mit  $CH_2Cl_2$  verdünnt, die Phasen voneinander getrennt und die wässrige Phase wurde mit  $CH_2Cl_2$  (3 x 15.0 mL) extrahiert. Nachdem die organischen Extrakte kombiniert, über  $MgSO_4$  getrocknet, filtriert und vom Lösemittel befreit wurden, ist das gewünschte Produkt als farbloser Feststoff (389.0 mg, 1.33 mol, 74%) ohne weitere Reinigung verwendet worden. 1-Phenylnaphthalen-2,3-dicarbonsäure (348.0 mg, 1.19 mmol) wurde in

<sup>179</sup> Modifiziert: M. P. Periasamy, *J. Heterocyc. Chem.* **1979**, 16, 1065-1067.

THF (5.0 mL) gelöst und nacheinander mit LiOH-Monohydrat (300.0 mg, 7.14 mmol) und Dimethylsulfat (231.0  $\mu$ L, 2.44 mmol) umgesetzt. Die Reaktion wurde für 18 Stunden gerührt. Das Reaktionsgemisch wurde zweimal mit gesättigter NaHCO<sub>3</sub>-Lösung gewaschen, die organische Phase über MgSO<sub>4</sub> getrocknet, filtriert und vom Lösemittel befreit. FSC lieferte die Titelverbindung als amorphen Feststoff (97.0 mg, 0.30 mmol, 25 %). **R<sub>f</sub>**: 0.4 (PE:AcOEt 3:1); **<sup>1</sup>H-NMR** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) 8.62 (s, 1H), 7.99 (d, *J* = 7.8 Hz, 1H), 7.64 – 7.32 (m, 8H), 3.97 (s, 3H), 3.59 (s, 3H). **<sup>13</sup>C-NMR** (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>) 169.3, 166.4, 138.7, 136.6, 134.1, 132.4, 131.5, 131., 130.2, 129.3, 129.0, 128.0, 127.5, 127.0, 124.4, 52.6, 52.1; **HRMS** (EI): *m/z* berechnet für C<sub>20</sub>H<sub>16</sub>O<sub>4</sub> 320.1049 [M<sup>+</sup>]; gefunden 320.1040.

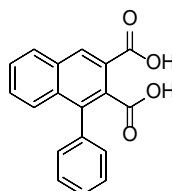
### 3-(Methoxycarbonyl)-1-phenyl-2-naphthoesäure (158)



**158**

Dimethyl-1-phenylnaphthalen-2,3-dicarboxylat (**157**) (75.0 mg, 0.23 mmol) wurde gemäß AAV-10 umgesetzt. Hierzu wurden CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (15.0 mL) und BBr<sub>3</sub> (1M in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 2.34 mL, 2.34 mmol, 10.0 Äq.) zur Reaktion gebracht. Die Reaktion war nach 17 Stunden beendet, um die Titelverbindung nach FSC als farblosen Feststoff (41.0 mg, 0.13 mmol, 57 %) zu erhalten. **R<sub>f</sub>**: 0.35 (AcOEt + 1 % HCOOH); **F<sub>p</sub>**: 270 °C (Zers.); **<sup>1</sup>H-NMR** (300 MHz, CD<sub>3</sub>OD): 8.24 (s, 1H), 7.27 – 7.19 (m, 5H), 6.98 – 6.72 (m, 3H), 6.67 (dd, *J* = 8.0, 1.7 Hz, 1H), 3.89 (s, 3H); **<sup>13</sup>C-NMR** (75 MHz, CD<sub>3</sub>OD): 168.8, 150.5, 148.9, 146.0, 145.8, 136.8, 132.4, 130.7, 129.8, 129.4, 123.2, 122.9, 118.9, 115.9, 111.8, 110.3, 52.6; **IR** (ATR): 3426 (s), 2251 (w), 1660 (w), 1260 (w), 1052 (s), 1024 (vs), 823 (m), 760 (m); **HRMS** (EI): *m/z* berechnet für C<sub>19</sub>H<sub>14</sub>O<sub>4</sub> 306.0892 [M<sup>+</sup>], gefunden 306.0888.

### 1-Phenylnaphthalen-2,3-dicarbonsäure (159)



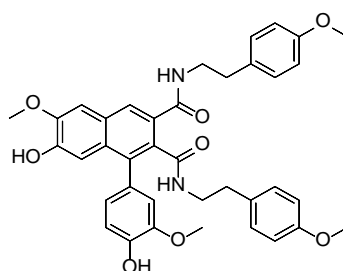
**159**

Dimethyl-1-phenylnaphthalen-2,3-dicarboxylat (**157**) (75.0 mg, 0.23 mmol) wurde gemäß AAV-10 umgesetzt. Hierzu wurden CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (15.0 mL) und BBr<sub>3</sub> (1M in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 2.34 mL, 2.34 mmol, 10.0 Äq.) zur Reaktion gebracht. Die Reaktion war nach 17 Stunden beendet, um die Titelverbindung nach FSC als farblosen Feststoff (13.4 mg, 0.05 mmol, 20 %) zu



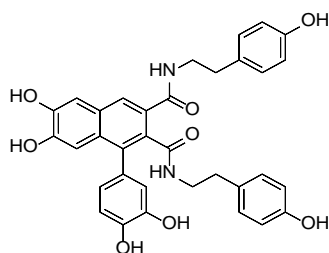
erhalten. **R<sub>f</sub>**: 0.20 (AcOEt + 1% HCOOH); **F<sub>p</sub>**: 154 – 156 °C; **<sup>1</sup>H-NMR** (300 MHz, DMSO-D<sub>6</sub>): 13.22 (br s, 1H), 8.71 (d, *J* = 7.8 Hz, 1H), 8.33 (d, *J* = 7.5 Hz, 1H), 8.19 – 8.04 (m, 2H), 7.87 – 7.54 (m, 5H), 7.44 (t, *J* = 7.4 Hz, 1H), 1.19 (s, 1H); **<sup>13</sup>C-NMR** (75 MHz, DMSO-D<sub>6</sub>): 166.5, 138.8, 136.5, 134.2, 132.6, 131.6, 130.4, 130.3, 129.4, 129.2, 128.2, 127.8, 127.3, 124.8, 52.7, 52.4; **IR** (ATR): 3058 (m), 2951 (m), 2636 (w), 1719 (vs), 1441 (s), 1280 (s), 1241 (m), 1215 (s), 1044 (w), 911 (w), 747 (m) cm<sup>-1</sup>; **HRMS (EI)**: *m/z* berechnet für C<sub>18</sub>H<sub>12</sub>O<sub>4</sub> 292.0736 [M<sup>+</sup>], gefunden 212.0744.

**7-Hydroxy-1-(4-hydroxy-3-methoxyphenyl)-6-methoxy-*N*<sup>2</sup>,*N*<sup>3</sup>-bis(4-methoxyphenethyl)-naphthalen-2,3-dicarboxamid (161)**<sup>147</sup>

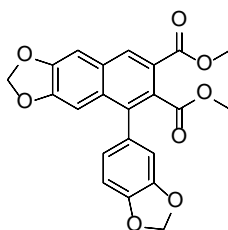


**161**

Verbindung **149a** (35.4 mg, 85.8 μmol) und TBD (7.3 mg, 51.5 μmol, 0.6 Äq.) wurden 16 Stunden kräftig mit 2-(4-methoxyphenyl)ethan-1-amin (30.2 μL, 206 μmol, 2.4 eq) bei 75 °C gerührt. Die resultierende dunkle Suspension wurde im Hochvakuum von flüchtigen Bestandteilen befreit und der Rückstand per FSC (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>:MeOH 50:1 → 10:1) gereinigt, um das gewünschte Produkt als amorphen Feststoff (43.4 mg, 66.7 μmol, 78 %) zu erhalten. **R<sub>f</sub>**: 0.3 (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>:MeOH 10:1); **<sup>1</sup>H-NMR** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>): 8.43 (s, 1H), 8.21 – 7.87 (m, 1H), 7.47 (dd, *J* = 12.4, 6.7 Hz, 1H), 7.25 (d, *J* = 8.8 Hz, 1H), 7.20 – 7.02 (m, 3H), 6.97 (d, *J* = 8.1 Hz, 2H), 6.90 – 6.75 (m, 5H), 6.12 (br s, 2H), 4.07 (s, 1H), 4.03 (s, 3H), 3.92 (s, 3H), 3.88 – 3.68 (m, 9H), 3.63 (s, 3H), 3.02 – 2.62 (m, 3H); **<sup>13</sup>C-NMR** (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>): 170.0, 166.6, 148.5, 148.5, 146.2, 145.4, 137.0, 131.5, 130.2, 130.0, 129.9, 129.8, 128.8, 128.3, 123.4, 122.4, 114.2, 114.1, 114.0, 113.9, 113.1, 109.3, 107.0, 56.2, 56.1, 55.4, 52.5, 52.3; **IR** (ATR): 3376 (w), 2948 (w), 1718 (m), 1512 (s), 1439 (s), 1250 (vs), 1199 (s), 1156 (s), 1121 (s), 1030 (s); **HRMS** (EI): *m/z* berechnet für C<sub>38</sub>H<sub>38</sub>N<sub>2</sub>O<sub>8</sub> 650.2628 [M<sup>+</sup>]; gefunden 650.2633.

**Cannabisin A (124)****124**

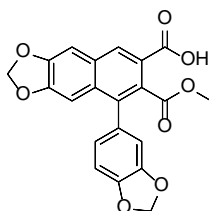
Verbindung **161** (42.7 mg, 65.6  $\mu\text{mol}$ ) wurde gemäß AAV-10 umgesetzt. Hierzu wurden  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (15.0 mL) und  $\text{BBR}_3$  (1M in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ , 656.0  $\mu\text{L}$ , 656  $\mu\text{mol}$ , 10.0 Äq.) zur Reaktion gebracht. Die Reaktion war nach 17 Stunden beendet, um die Titelverbindung nach FSC (AcOEt + 1 % HCOOH) als amorphen Feststoff (39.0 mg, 65.6  $\mu\text{mol}$ , 100 %) zu erhalten. **R<sub>f</sub>**: 0.35 ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ :MeOH 10:1 + 1 % HCOOH); **<sup>1</sup>H-NMR** (300 MHz,  $\text{DMSO}-d_6$ ): 9.81 (br s, 5H), 8.22 (d,  $J = 24.9$  Hz, 4H), 7.49 (d,  $J = 27.2$  Hz, 1H), 7.32 (d,  $J = 10.2$  Hz, 2H), 7.24 – 7.01 (m, 1H), 6.96 – 6.73 (m, 4H), 6.70 – 6.60 (m, 2H), 6.46 (dd,  $J = 8.0, 2.0$  Hz, 2H), 3.83 (s, 4H), 3.49 (s, 4H), 2.08 (s, 1H); **<sup>13</sup>C-NMR** (75 MHz,  $\text{DMSO}-d_6$ ): 168.8, 166.1, 163.5, 149.9, 148.3, 144.9, 144.7, 136.0, 129.8, 128.2, 128.0, 127.9, 127.7, 121.1, 120.8, 117.3, 115.3, 111.1, 108.8, 52.2, 51.6; **IR** (ATR): 3205 (s), 2956 (s), 1695 (s), 1515 (m), 1442 (s), 1251 (vs), 1057 (m); **HRMS** (EI):  $m/z$  berechnet für  $\text{C}_{34}\text{H}_{30}\text{N}_2\text{O}_8$  594.2002 [ $\text{M}^+$ ], gefunden 594.2007.

**Dimethyl-5-(benzo[d][1,3]dioxol-5-yl)naphtho[2,3-d][1,3]dioxol-6,7-dicarboxylat (151)**<sup>150</sup>**151**

Verbindung **154** (48.6 mg, 126.5  $\mu\text{mol}$ ) wurde in trockenem  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (0.8 mL) und DMF (0.8 mL) gelöst.  $\text{K}_2\text{CO}_3$  (104.9 mg, 758.7  $\mu\text{mol}$ , 6.0 Äq.) wurde zugegeben und das Reaktionsgemisch wurde 16 Stunden bei 110 °C gerührt. Die dunkle heterogene Reaktionsmischung wurde abgekühlt und im Hochvakuum vom Lösemittel befreit. Der Rückstand wurde in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (20.0 mL) aufgenommen und mit  $\text{H}_2\text{O}$  (3 x 10.0 mL) und mit gesättigter NaCl-Lösung (2 x 10.0 mL) gewaschen. Die organische Phase wurde über  $\text{MgSO}_4$  getrocknet und vom Lösemittel befreit. FSC lieferte die Titelverbindung (33.0 mg, 80.8  $\mu\text{mol}$ , 64 %) als farblosen Feststoff. **R<sub>f</sub>**: 0.4 ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ :MeOH 50:1); **F<sub>p</sub>**: 218 – 219 °C; **<sup>1</sup>H-NMR** (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): 8.38 (s, 1H), 7.22 (s, 1H), 6.88 (s, 2H), 6.83 – 6.72 (m, 2H), 6.09 – 6.02 (m, 4H), 3.93 (s, 3H), 3.66 (s, 3H); **<sup>13</sup>C-NMR** (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): 169.7, 166.5, 150.4, 148.9, 147.5, 137.2, 132.5, 130.6,

130.6, 130.1, 130.0, 123.9, 123.0, 110.9, 108.3, 105.0, 103.5, 101.9, 101.4, 52.6, 52.4; **IR** (ATR): 2921 (m), 1719 (s), 1487 (m), 1458 (vs), 1236 (vs), 1211 (s), 1144 (m), 1037 (s), 939 (m); **HRMS** (EI):  $m/z$  berechnet für  $C_{22}H_{16}O_6$  408.0845 [ $M^+$ ], gefunden 408.0841.

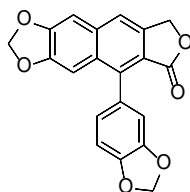
**8-(Benzo[d][1,3]dioxol-5-yl)-7-(methoxycarbonyl)naphtho[2,3-d][1,3]dioxol-6-carbonsäure (162)**



**162**

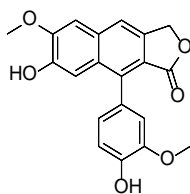
Verbindung **151** (15.6 mg, 38.2  $\mu$ mol) wurde gemäß AAV-11 umgesetzt. Die Reaktion war nach 17 Stunden beendet, um die Titelverbindung nach FSC (15.0 mg, 38.0  $\mu$ mol, 99 %) als farblosen Feststoff zu erhalten. **R<sub>f</sub>**: 0.4 ( $CH_2Cl_2$ :MeOH 25:1); **F<sub>p</sub>**: 242 – 244 °C; **<sup>1</sup>H-NMR** (300 MHz, DMSO- $D_6$ ): 13.00 (br s, 1H), 8.44 (s, 1H), 7.61 (s, 1H), 7.01 (d,  $J$  = 7.9 Hz, 1H), 6.79 (d,  $J$  = 1.2 Hz, 1H), 6.74 – 6.63 (m, 2H), 6.17 (d,  $J$  = 1.3 Hz, 2H), 6.11 (d,  $J$  = 7.2 Hz, 2H), 3.49 (s, 3H); **<sup>13</sup>C-NMR** (75 MHz, DMSO- $D_6$ ): 168.4, 166.8, 150.1, 148.5, 147.0, 146.9, 136.2, 131.2, 130.1, 129.6, 123.8, 123.3, 110.3, 108.1, 104.9, 102.2, 102.0, 101.2, 51.8. **IR** (ATR): 2987 (m), 1737 (s), 1494 (m), 1450 (s), 1260 (s), 1199 (s), 1131 (m), 1049 (m); **HRMS** (EI):  $m/z$  berechnet für  $C_{21}H_{14}O_8$  394.0689 [ $M^+$ ], gefunden 394.0699.

**Taiwanin C (129)**



**129**

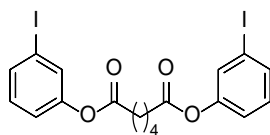
Verbindung **162** (15.0 mg, 38.04  $\mu$ mol) wurde gemäß AAV-12 umgesetzt. Die Reaktion war nach 17 Stunden beendet, um die Titelverbindung nach FSC ( $CH_2Cl_2$ :MeOH 50:1  $\rightarrow$  10:1) als farblosen Feststoff (7.9 mg, 22.68  $\mu$ mol, 60 %) zu isolieren. **R<sub>f</sub>**: 0.45 ( $CH_2Cl_2$ :MeOH 25:1); **F<sub>p</sub>**: 270 – 272 °C; **<sup>1</sup>H-NMR** (300 MHz, DMSO- $D_6$ ): 7.95 (s, 1H), 7.53 (s, 1H), 7.04 (d,  $J$  = 7.9 Hz, 1H), 6.92 – 6.85 (m, 2H), 6.74 (dd,  $J$  = 7.1, 5.7 Hz, 1H), 6.18 (d,  $J$  = 0.9 Hz, 2H), 6.13 (d,  $J$  = 9.2 Hz, 2H), 5.43 (s, 2H); **<sup>13</sup>C-NMR** (75 MHz, DMSO- $D_6$ ): 169.2, 151.4, 149.6, 148.4, 147.0, 143.7, 140.3, 138.7, 134.3, 129.4, 128.4, 123.3, 119.6, 118.4, 110.5, 108.0, 103.7, 102.1, 101.2, 68.0; **IR** (ATR): 3405 (w), 2920 (m), 1762 (vs), 1489 (m), 1469 (s), 1234 (m), 1033 (s), 931 (w); **HRMS** (EI):  $m/z$  berechnet für  $C_{20}H_{12}O_6$  348.0634 [ $M^+$ ], gefunden 348.0625.

**7-Hydroxy-9-(4-hydroxy-3-methoxyphenyl)-6-methoxynaphtho[2,3-c]furan-1(3H)-on (163)****163**

Verbindung **153** (56.5 mg, 141.8  $\mu\text{mol}$ ) wurde gemäß AAV-12 umgesetzt. Die Reaktion war nach 23 Stunden beendet, um die Titelverbindung nach FSC als farblosen Feststoff (36.3 mg, 103.0  $\mu\text{mol}$ , 73 %) zu isolieren. **R<sub>f</sub>**: 0.40 ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ :MeOH 25:1); **F<sub>p</sub>**: 270 – 272°C; **<sup>1</sup>H-NMR** (300 MHz,  $\text{DMSO-}d_6$ ) 9.75 (s, 1H), 9.11 (s, 1H), 7.86 (s, 1H), 7.44 (s, 1H), 7.09 (s, 1H), 6.87 (d,  $J = 11.4$  Hz, 2H), 6.70 (dd,  $J = 8.0, 1.7$  Hz, 1H), 5.40 (s, 2H), 3.94 (s, 3H), 3.74 (s, 3H); **<sup>13</sup>C-NMR** (75 MHz,  $\text{DMSO}$ ): 169.6, 151.3, 147.8, 147.1, 146.3, 138.8, 138.5, 132.4, 128.5, 126.0, 122.6, 118.4, 117.4, 115.1, 114.4, 109.0, 106.6, 67.9, 55.7; **IR** (ATR): 2920 (s), 1747 (s), 1505 (m), 1476 (m), 1264 (s), 1160 (m), 1018 (s); **HRMS** (EI):  $m/z$  berechnet für  $\text{C}_{20}\text{H}_{16}\text{O}_6$  352.0947 [ $\text{M}^+$ ], gefunden 352.0937.

## *m*-Systeme 171 und 183

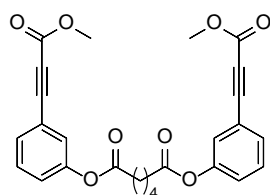
### Bis(3-iodphenyl)adipat (170)



170

Adipinsäure (1.0 g, 6.84 mmol) wurde in trockenem CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (100.0 mL) abweichend AVV-5 umgesetzt. Hierbei wurden 3-Iodphenol (**169**) (3.09 g, 14.03 mmol, 2.05 Äq.), DIC (2.33 mL, 15.05 mmol, 2.20 Äq.) und DMAP (836.0 mg, 6.84 mmol, 2.0 Äq.) zur Reaktion gebracht. Die Reaktion war nach 47 Stunden beendet. FSC (PE:AcOEt 5:1 → 3:1) lieferte die gewünschte Titelverbindung als farblosen Feststoff (2.37 g, 4.31 mmol, 63 %). **R<sub>f</sub>**: 0.4 (PE:AcOEt 5:1); **F<sub>p</sub>**: 47 – 48 °C; **<sup>1</sup>H-NMR** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>): 7.64 – 7.37 (m, 4H), 7.14 – 6.98 (m, 4H), 2.72 – 2.43 (m, 4H), 1.98 – 1.78 (m, 4H); **<sup>13</sup>C-NMR** (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>): 171.3, 150.9, 135.0, 130.8, 130.7, 121.1, 93.6, 33.8, 24.2; **IR** (ATR): 2924 (m), 1741 (s), 1576 (m), 1463 (m), 1195 (m), 1122 (m), 780 (m); **HRMS** (EI): *m/z* berechnet für C<sub>18</sub>H<sub>16</sub>I<sub>2</sub>O<sub>4</sub> 549.9138 [M<sup>+</sup>], gefunden: 549.9145.

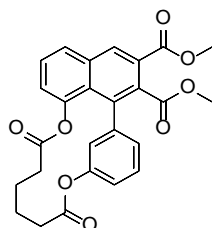
### Bis(3-(3-methoxy-3-oxoprop-1-in-1-yl)phenyl)adipat (171)



171

Bis(3-iodphenyl)adipat (**170**) (500.0 mg, 908.9 μmol) und gemäß AAV-7 umgesetzt. Nach 14 Stunden war die Reaktion beendet und FSC lieferte die Titelverbindung als hellbraunen Feststoff (252.2 mg, 0.55 mmol, 60 %). **R<sub>f</sub>**: 0.35 (PE:AcOEt 2:1); **F<sub>p</sub>**: 60 – 62 °C; **<sup>1</sup>H-NMR** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>): 7.47 – 7.30 (m, 6H), 7.20 (m, 2H), 3.83 (s, 6H), 2.69 – 2.56 (m, 4H), 1.94 – 1.79 (m, 4H); **<sup>13</sup>C-NMR** (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>): 171.3, 154.4, 150.6, 130.5, 129.9, 126.1, 124.4, 121.0, 85.2, 81.0, 53.0, 34.0, 24.3; **IR** (ATR): 2956 (w), 2219 (m), 1753 (m), 1707 (s), 1300 (m), 1213 (s), 1116 (s), 680 (m); **UV/Vis** (MeCN): λ<sub>max</sub> (ε) = 255 (20100 M<sup>-1</sup>cm<sup>-1</sup>), **HRMS** (EI): *m/z* berechnet für C<sub>26</sub>H<sub>22</sub>O<sub>8</sub> 462.1315 [M<sup>+</sup>], gefunden 462.1308.

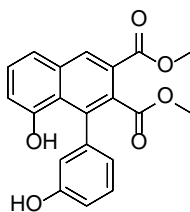
**Dimethyl-4,9-dioxo-3,10-dioxa-1(1,8)-naphthalena-2(1,3)-benzen-acyclodecaphan-1<sup>2</sup>,1<sup>3</sup>-dicarboxylat (167)**



**167**

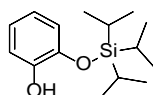
*Im Durchflussreaktor:* Verbindung **171** (72.7 mg, 157.2  $\mu\text{mol}$ ) wurde in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (15.0 mL, c 10.5 mM) gelöst und gemäß AAV-8 unter Verwendung einer 36 W UVC-Lampe mit einer Flussrate von 8.8 mL/Min. bestrahlt. Die Reaktion war nach zwei Minuten beendet. FSC lieferte die Titelverbindung als gelbes Öl (39.4 mg, 85.2  $\mu\text{mol}$ , 54 %). Zudem wurde die Ausgangsverbindung **171** (28.2 mg, 60.9  $\mu\text{mol}$ , 39 %) wiedergewonnen. **R<sub>f</sub>**: 0.3 (PE:AcOEt 2:1); **<sup>1</sup>H-NMR** (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): 8.53 (s, 1H), 7.78 – 7.65 (m, 1H), 7.62 – 7.49 (m, 2H), 7.45 – 7.30 (m, 2H), 7.21 – 7.17 (m, 2H), 3.98 (s, 3H), 3.82 (s, 3H), 2.79 – 2.04 (m, 4H), 2.00 – 1.79 (m, 2H), 1.39 – 1.16 (m, 2H); **<sup>13</sup>C-NMR** (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): 171.2, 154.2, 150.4, 130.4, 129.7, 126.0, 124.3, 120.8, 85.1, 80.8, 52.9, 33.8, 24.1; **IR** (ATR): 2951 (w), 1723 (s), 1452 (m), 1264 (m), 1153 (s), 1103 (m), 898 (w), 706 (w); **HRMS** (EI): *m/z* berechnet für  $\text{C}_{26}\text{H}_{22}\text{O}_8$  462.1315 [ $\text{M}^+$ ], gefunden 462.1321.

**Dimethyl-8-hydroxy-1-(3-hydroxyphenyl)naphthalen-2,3-dicarboxylat (174)**

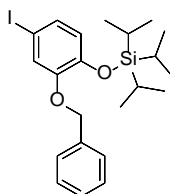


**174**

Verbindung **167** (1.01 g, 1.44 mmol) wurde abweichend von AAV-9 umgesetzt. Hierbei wurden MeOH (5.0 mL) und NaOH (1.37 mg, 284.2  $\mu\text{mol}$ , 1.2 Äq.) zur Reaktion gebracht, um das gewünschte Produkt nach FSC als gelbliches Öl (66.0 mg, 187.3  $\mu\text{mol}$ , 80 %) zu erhalten. **R<sub>f</sub>**: 0.3 ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ :MeOH 50:1); **<sup>1</sup>H-NMR** (300 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ ): 8.92 (s, 1H), 8.27 (s, 1H), 8.01 (d,  $J = 9.2$  Hz, 1H), 7.93 – 7.82 (m, 2H), 7.78 – 7.68 (m, 2H), 7.51 – 7.40 (m, 1H), 7.37 – 7.22 (m, 2H), 4.44 (s, 3H), 4.10 (s, 3H); **<sup>13</sup>C-NMR** (75 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ ) 205.7, 195.6, 195.5, 177.6, 177.5, 173.4, 168.4, 168.4, 167.8, 167.5, 160.8, 160.4, 156.5, 156.1, 156.0, 154.0, 149.6, 91.4, 90.7; **IR** (ATR): 2950 (m), 1718 (s), 1441 (m), 1263 (m), 1228 (s), 1022 (m), 996 (m); **HRMS** (EI): *m/z* berechnet für  $\text{C}_{20}\text{H}_{16}\text{O}_6$  352.0947 [ $\text{M}^+$ ], gefunden 352.0958.

**2-((Triisopropylsilyloxy)phenol (201)**<sup>159</sup>**201**

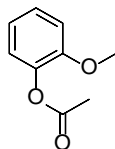
Brenzkatechin (4.8 g, 43.16 mmol), DMAP (1.32 g, 10.79 mmol) und Imidazol (1.92 g, 28.05 mmol) wurden in trockenem DMF (100.0 mL) gelöst. Unter Eisbadkühlung wurde TIPS-Cl (4.97 mL, 21.58 mmol) zugetropft. Die orange Lösung wurde 30 Minuten bei 0 °C gerührt und drei Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Nach beendeter Reaktion wurde Wasser (100.0 mL) zugegeben und das Reaktionsgemisch mit PE:Et<sub>2</sub>O (3 x 200.0 mL, 1:1) extrahiert. Die kombinierten organischen Phasen wurden mit gesättigter NaCl-Lösung (3 x 100.0 mL) gewaschen, über MgSO<sub>4</sub> getrocknet und vom Lösemittel befreit. Das Produkt wurde nach FSC als farbloses Öl (5.4 g, 20.25 mmol, 47 %) erhalten. **R<sub>f</sub>**: 0.30 (PE:AcOEt 5:1); **<sup>1</sup>H-NMR** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>): 6.94 (d, *J* = 7.2 Hz, 1H), 6.89 – 6.80 (m, 2H), 6.79 – 6.68 (m, 1H), 5.61 (s, 1H), 1.41 – 1.24 (m, 3H), 1.13 (d, *J* = 7.4 Hz, 18H); **<sup>13</sup>C-NMR** (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>): 147.3, 142.9, 122.1, 120.1, 117.6, 114.9, 18.1, 13.0; **IR** (ATR): 2929 (s), 2857 (s), 1472 (m), 1254 (m), 1094 (s), 832 (s), 772 (s); **HRMS** (EI): *m/z* berechnet für C<sub>15</sub>H<sub>26</sub>O<sub>2</sub>Si 266.1702 [M<sup>+</sup>], gefunden 266.1714.

**2-(Benzyloxy)-4-iodphenoxy)triisopropylsilan (176)**<sup>159</sup>**176**

2-(Benzyloxy)-4-iodphenol (**144b**) (1.90 g, 5.83 mmol), DMAP (213.5 mg, 1.75 mmol, 0.3 Äq.) und Imidazol (475.9 mg, 6.99 mmol, 1.2 Äq.) wurden in trockenem DMF (50.0 mL) gelöst. Unter Eisbadkühlung wurde TIPS-Cl (1.45 mL, 6.12 mmol, 1.05 Äq.) zugetropft. Die orange Lösung wurde 30 Minuten bei 0 °C gerührt und drei Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Nach beendeter Reaktion wurde Wasser (50.0 mL) zugegeben und das Reaktionsgemisch mit PE:Et<sub>2</sub>O (3 x 100.0 mL, 1:1) extrahiert. Die kombinierten organischen Phasen wurden mit gesättigter NaCl-Lösung (3 x 100.0 mL) gewaschen, über MgSO<sub>4</sub> getrocknet und vom Lösemittel befreit. Das Produkt wurde nach FSC als farbloses Öl (2.79 g, 5.78 mmol, 99 %) erhalten. **R<sub>f</sub>**: 0.40 (PE:EtOAc 10:1); **<sup>1</sup>H-NMR** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>): 7.65 (d, *J* = 2.0 Hz, 1H), 7.44 – 7.34 (m, 5H), 7.28 (d, *J* = 2.0 Hz, 1H), 7.10 (dd, *J* = 15.5, 2.0 Hz, 1H), 4.96 (s, 2H), 1.23 – 1.08 (m, 3H), 1.06 – 0.93 (m, 18H); **<sup>13</sup>C-NMR** (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>): 149.9, 146.6, 138.7, 135.3, 129.0, 128.8, 128.7, 121.6, 120.2, 92.5, 82.9, 71.4, 18.2, 18.0, 17.9, 14.3, 13.9, 12.5;

**IR** (ATR): 2942 (s), 2864 (s), 1492 (s), 1384 (m), 1298 (m), 1259 (m), 1213 (m), 1001 (m), 688 (m); **HRMS** (EI):  $m/z$  berechnet für  $C_{22}H_{31}IO_2Si$  482.1138 [ $M^+$ ], gefunden 482.1128.

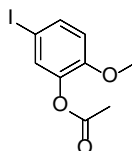
### 2-Methoxyphenylacetat (**179**)<sup>162</sup>



**179**

Guaiacol (5.0 mL, 44.60 mmol) und Pyr (8.28 mL, 102.59 mmol, 2.3 Äq.) wurden in trockenem  $CH_2Cl_2$  (70.0 mL) vorgelegt und unter Eisbadkühlung wurden tropfenweise Acetylchlorid (3.56 mL, 49.56 mmol, 1.1 Äq.) zugegeben. Nach einer Stunde wurde das Reaktionsgemisch in eiskalte wässrige 1M  $H_3PO_4$ -Lösung (100.0 mL) gegossen. Die organische Phase wurde abgetrennt und die wässrige Phase wurde mit  $CH_2Cl_2$  (3 x 25.0 mL) extrahiert. Die organischen Extrakte wurden kombiniert, mit gesättigter NaCl-Lösung gewaschen, über  $MgSO_4$  getrocknet und vom Lösemittel befreit, sodass das Produkt als orangenes Öl (7.33 g, 44.1 mmol, 99 %) erhalten wurde, welches ohne weitere Reinigung verarbeitet wurde.  $R_f$ : 0.30 (PE:Et<sub>2</sub>O 1:1); **<sup>1</sup>H-NMR** (300 MHz,  $CDCl_3$ ): 7.25 – 7.16 (m, 1H), 7.12 – 6.87 (m, 3H), 3.83 (s, 3H), 2.32 (s, 3H); **<sup>13</sup>C-NMR** (75 MHz,  $CDCl_3$ ): 168.9, 151.5, 140.30, 126.9, 123.0, 121.0, 112.9, 56.1, 20.7; **IR** (ATR): 2947 (w), 1762 (s), 1500 (s), 1368 (m), 1256 (s), 1195 (s), 1172 (s), 1111 (m), 1024, (m); **HRMS** (EI):  $m/z$  berechnet für  $C_9H_{10}O_3^+$  166.0630 [ $M^+$ ], gefunden 166.0628.

### 5-Iod-2-methoxyphenylacetat (**180**)<sup>162</sup>



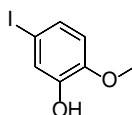
**180**

2-Methoxyphenylacetat (**179**) (6.77 g, 40.73 mmol) wurde in trockenem  $CH_2Cl_2$  (80.0 mL) gelöst und unter Eisbadkühlung wurde Iodmonochlorid (7.87 g, 48.47 mmol, 1.2 Äq.) gelöst in trockenem  $CH_2Cl_2$  (80.0 mL) über einen Zeitraum von zwei Stunden zugetropft. Nach beendeter Reaktion wurde die Reaktionslösung in eiskalte wässrige gesättigte Natriumthiosulfat-Lösung gegossen. Die organische Phase wurde abgetrennt und die wässrige Phase wurde mit  $CH_2Cl_2$  (3 x 25.0 mL) extrahiert. Die organischen Extrakte wurden kombiniert, mit gesättigter NaCl-Lösung (3 x 25.0 mL) gewaschen, über  $MgSO_4$  getrocknet und vom Lösemittel befreit, sodass das Produkt als gelbes Öl (10.02 g, 34.3 mmol, 84 %) erhalten wurde, welches ohne weitere Reinigung verwendet wurde.  $R_f$ : 0.35 (Toluol); **<sup>1</sup>H-NMR** (300 MHz,  $CDCl_3$ ) 7.49 (dd,  $J = 8.6, 2.2$  Hz, 1H), 7.34 (d,  $J = 2.2$  Hz, 1H), 6.72 (d,  $J = 8.7$  Hz, 1H), 3.80 (s, 3H), 2.30



(s, 3H);  $^{13}\text{C-NMR}$  (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): 170.8, 151.8, 135.8, 131.9, 114.8, 81.45, 56.2, 20.6; **IR** (ATR): 3024 (w), 1764 (s), 1493 (s), 1367 (m), 1175 (s), 1129 (s), 1020 (m), 800 (m); **HRMS** (EI):  $m/z$  berechnet für  $\text{C}_9\text{H}_9\text{IO}_3$  291.9596 [ $\text{M}^+$ ], gefunden 291.9590.

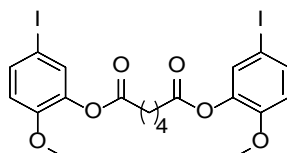
### 5-Iod-2-methoxyphenol (**181**)<sup>162</sup>



**181**

5-Iod-2-methoxyphenylacetat (**180**) (1.59 g, 5.46 mmol) wurde in einem Gemisch aus MeOH (14.0 mL), THF (14.0 mL) und Wasser (4.75 mL) vorgelegt und es wurde in einer Portion  $\text{LiOH} \cdot \text{H}_2\text{O}$  (915.9 mg, 21.83 mmol, 4.0 Äq.) zugegeben. Nach 18 Stunden wurde die Reaktionslösung in eiskalte wässrige 1M HCl gegeben. Das Reaktionsgemisch wurde mit  $\text{Et}_2\text{O}$  (3 x 25.0 mL) extrahiert. Die organischen Extrakte wurden kombiniert, mit gesättigter NaCl-Lösung gewaschen, über  $\text{MgSO}_4$  getrocknet und vom Lösemittel befreit. Das Rohprodukt wurde aus PE:AcOEt (10:1, 5.0 mL) umkristallisiert, sodass die Titelverbindung als farbloser Feststoff (1.06 g, 4.24 mmol, 78 %) isoliert wurde.  $R_f$ : 0.50 (PE:Et<sub>2</sub>O 1:1);  $F_p$ : 81 – 83 °C;  $^1\text{H-NMR}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) 7.23 (d,  $J = 2.1$  Hz, 1H), 7.15 (dd,  $J = 8.4, 2.1$  Hz, 1H), 6.59 (d,  $J = 8.4$  Hz, 1H), 5.60 (br s, 1H), 3.86 (s, 3H);  $^{13}\text{C-NMR}$  (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) 147.0, 129.3, 123.9, 112.9, 83.3, 56.3; **IR** (ATR): 3027 (w), 1764 (s), 1493 (s), 1867 (m), 1175 (s), 1129 (s), 1020 (m), 800 (m); **HRMS** (EI):  $m/z$  berechnet für  $\text{C}_7\text{H}_7\text{IO}_2$  249.9491 [ $\text{M}^+$ ], gefunden 249.9485.

### Bis(5-iodo-2-methoxyphenyl)adipat (**182**)

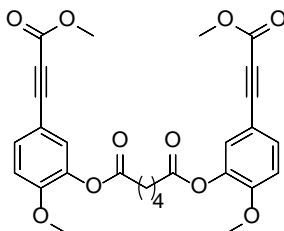


**182**

Adipinsäure (280.0 mg, 1.90 mmol, 1.0 Äq.) wurde in trockenem  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (80.0 mL) suspendiert und abweichend von AVV-5 umgesetzt. Hierbei wurden 5-Iod-2-methoxyphenol (**181**) (2.59 g, 11.77 mmol, 2.05 Äq.), DIC (652.0  $\mu\text{L}$ , 4.71 mmol, 2.2 Äq.) und DMAP (468.1 mg, 3.83 mmol, 2.0 Äq.) zur Reaktion gebracht. Die Reaktion war nach 40 Stunden beendet. FSC (PE:AcOEt 3:1  $\rightarrow$  1:1) lieferte die gewünschte Titelverbindung als farblosen Feststoff (784 mg, 1.28 mmol, 68 %).  $R_f$ : 0.5 (PE:AcOEt 3:1);  $F_p$ : 107 – 108 °C;  $^1\text{H-NMR}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): 7.49 (dd,  $J = 8.6, 2.2$  Hz, 2H), 7.33 (d,  $J = 2.2$  Hz, 2H), 6.72 (d,  $J = 8.7$  Hz, 2H), 3.79 (s, 6H), 2.72 – 2.57 (m, 4H), 1.96 – 1.85 (m, 4H);  $^{13}\text{C-NMR}$  (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): 170.9, 151.7, 141.0, 135.8, 131.9, 114.7, 81.5, 56.2, 33.7, 24.5; **IR** (ATR): 2920 (w), 1753 (s), 1492 (m),

1296 (m), 1239 (m), 1191(m), 1169 (m), 1128 (m), 1018 (m), 805 (m); **HRMS** (EI):  $m/z$  berechnet für  $C_{20}H_{20}I_2O_6$  609.9344 [ $M^+$ ], gefunden 609.9345.

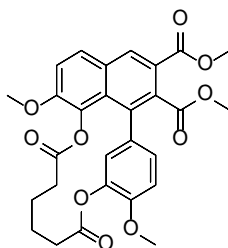
### Bis(2-methoxy-5-(3-methoxy-3-oxoprop-1-in-1-yl)phenyl)adipat (**183**)



**183**

Bis(5-iodo-2-methoxyphenyl)adipat (**182**) (413.0 mg, 0.78 mmol) und gemäß AAV-7 umgesetzt. Nach zwölf Stunden war die Reaktion beendet. Nach FSC (PE:AcOEt 3:1 → 1:1) wurde die Titelverbindung als leicht gelber Feststoff (307.0 mg, 0.59 mmol, 89 %) erhalten.  $R_f$ : 0.4 (PE:AcOEt 3:1);  $F_p$ : 113 – 115 °C;  $^1H$ -NMR (300 MHz,  $CDCl_3$ ): 7.46 (dd,  $J$  = 8.5, 2.0 Hz, 2H), 7.25 (s, 2H), 6.93 (d,  $J$  = 8.6 Hz, 2H), 3.84 (s, 6H), 3.81 (s, 6H), 2.70 – 2.60 (m, 4H), 1.93 – 1.86 (m, 4H);  $^{13}C$ -NMR (75 MHz,  $CDCl_3$ ): 170.8, 154.6, 153.8, 140.0, 132.6, 127.7, 112.7, 86.2, 80.3, 56.2, 52.7, 33.7, 24.4; **IR** (ATR): 3470 (w), 2923 (w), 2218 (s), 1764 (s), 1708 (s), 1511 (m), 1245 (m), 1018 (s), 850 (m); **UV/Vis** (MeCN):  $\lambda_{max}$  ( $\epsilon$ ) = 284 nm (23900  $M^{-1}cm^{-1}$ ); **HRMS** (EI):  $m/z$  berechnet für  $C_{28}H_{26}O_{10}$  522.1520 [ $M^+$ ]; gefunden 522.1525.

### Dimethyl-1<sup>7</sup>,2<sup>4</sup>-dimethoxy-4,9-dioxo-3,10-dioxa-1(1,8)-naphthalena-2(1,3)-benzena-cyclodecaphan-1<sup>2</sup>,1<sup>3</sup>-dicarboxylat (**184**)

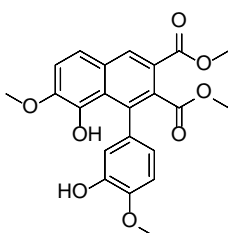


**184**

*Im Durchflussreaktor.* Verbindung (**183**) (252.9 mg, 484.0  $\mu$ mol) wurde in  $CH_2Cl_2$  (48.0 mL,  $c$  10.1 mM) gelöst und gemäß AAV-8 unter Verwendung einer 36 W UVB-Lampe mit einer Flussrate von 8.3 mL/Min. bestrahlt. Die Reaktion war nach sechs Minuten beendet. FSC (PE:AcOEt 3:1 → 2:1) lieferte die Titelverbindung als gelbes Öl (100.0 mg, 191.4  $\mu$ mol, 40 %). Zudem wurde die Ausgangsverbindung (**183**) (71.7 mg, 137.2  $\mu$ mol, 28 %) wiedergewonnen.  $R_f$ : 0.30 (PE:AcOEt 3:1);  $^1H$ -NMR (600 MHz,  $CDCl_3$ ): 8.42 (s, 1H), 7.66 (dd,  $J$  = 8.4, 2.2 Hz, 1H), 7.55 (s, 1H), 7.09 (d,  $J$  = 8.4 Hz, 1H), 6.68 (s, 1H), 5.94 (d,  $J$  = 2.2 Hz, 1H), 3.95 (d,  $J$  = 2.4 Hz, 6H), 3.82 (s, 3H), 3.79 (s, 3H), 2.72 – 2.59 (m, 2H), 1.99 – 1.75

(m, 4H), 1.69 – 1.45 (m, 2H);  $^{13}\text{C-NMR}$  (151 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): 173.4, 171.6, 170.9, 169.0, 166.0, 154.5, 153.6, 152.3, 152.1, 142.6, 140.0, 139.5, 137.2, 136.5, 132.7, 131.7, 130.7, 130.5, 129.8, 128.3, 127.5, 126.3, 123.6, 118.3, 112.4, 111.6, 109.6, 86.0, 80.1, 68.5, 56.2, 56.0, 55.7, 52.8, 52.7, 52.6, 34.4, 33.5, 33.3, 27.8, 26.0, 25.2, 24.2, 22.2; **IR** (ATR): 2935 (w), 1697 (s), 1500 (m), 1463 (m), 1410 (m), 1253 (m), 1150 (s), 1028 (m); **HRMS** (EI):  $m/z$  berechnet für  $\text{C}_{28}\text{H}_{26}\text{O}_{10}$  522.1520  $[\text{M}^+]$ , gefunden 522.1526.

**Dimethyl-8-hydroxy-1-(3-hydroxy-4-methoxyphenyl)-7-methoxynaphthalen-2,3-dicarboxylat (185)**



**185**

Verbindung (**184**) (97.7 mg, 187.0  $\mu\text{mol}$ , 1.0 Äq.) wurde abweichend von AAV-9 umgesetzt. Hierbei wurden MeOH (6.0 mL) und NaOH (9.0 mg, 225.0  $\mu\text{mol}$ , 1.2 Äq.) zur Reaktion gebracht, um das gewünschte Produkt nach FSC als farbloses Öl (63.3 mg, 153.5  $\mu\text{mol}$ , 82 %) zu erhalten. **R<sub>f</sub>**: 0.5 ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ :MeOH 50:1);  $^1\text{H-NMR}$  (300 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ ): 8.33 (s, 1H), 7.27 (s, 1H), 6.98 (d,  $J = 8.2$  Hz, 1H), 6.89 (s, 1H), 6.77 (d,  $J = 2.0$  Hz, 1H), 6.70 (dd,  $J = 8.2, 2.1$  Hz, 1H), 3.87 (d,  $J = 13.3$  Hz, 6H), 3.71 (s, 3H), 3.56 (s, 3H);  $^{13}\text{C-NMR}$  (75 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ ): 172.3, 169.2, 152.5, 149.6, 148.8, 147.2, 138.1, 131.2, 130.4, 130.4, 130.2, 124.3, 122.8, 118.4, 112.3, 112.0, 106.3, 56.4, 56.1, 52.6; **IR** (ATR): 2949 (m), 2209 (m), 1682 (s), 1509 (s), 1439 (s), 1251 (s), 1128 (s), 1051 (m); **HRMS** (EI):  $m/z$  berechnet für  $\text{C}_{22}\text{H}_{20}\text{O}_8$  412.1158  $[\text{M}^+]$ , gefunden 412.1163.

## 6.4 Photophysikalische Daten von relevanten photoaktiven Verbindungen

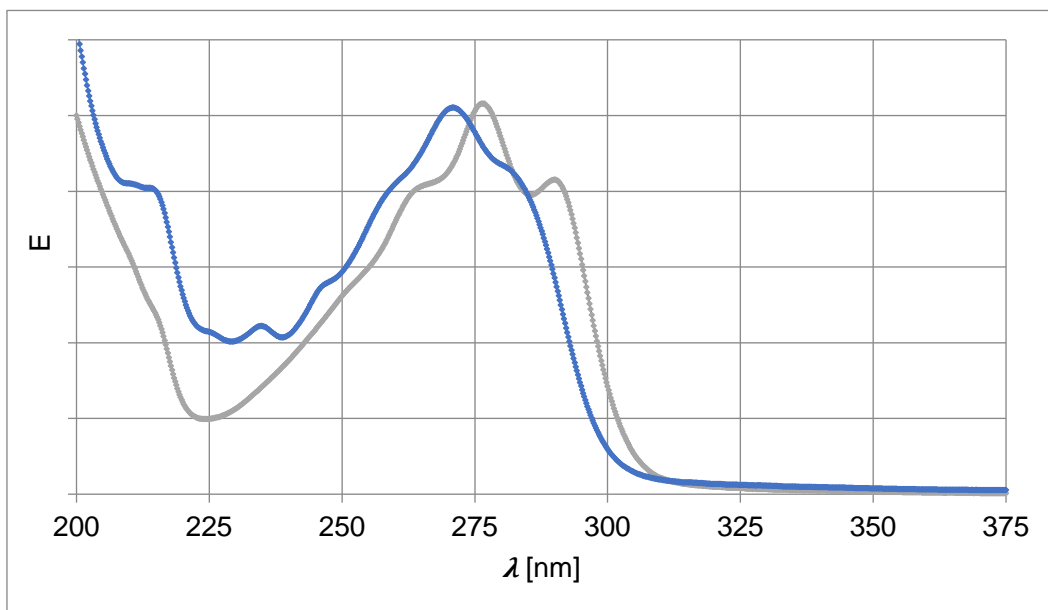


Abb. 6.4 UV-Spektrum von **90e** (grau) und 4-Phenylbut-3-in-2-on (**92**) (blau) in MeCN bei Raumtemperatur

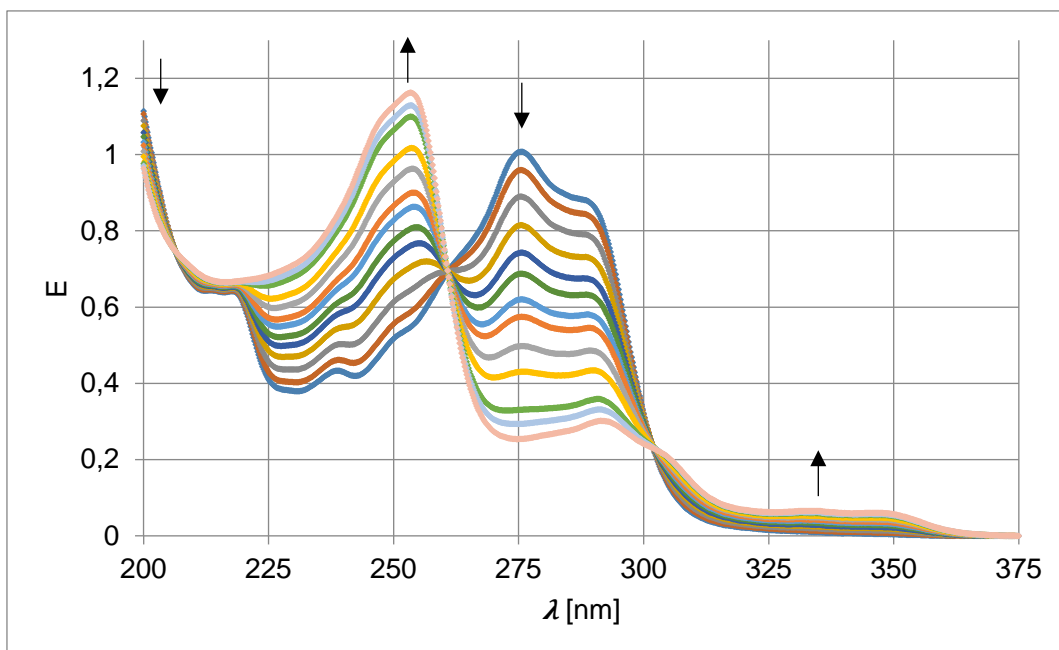
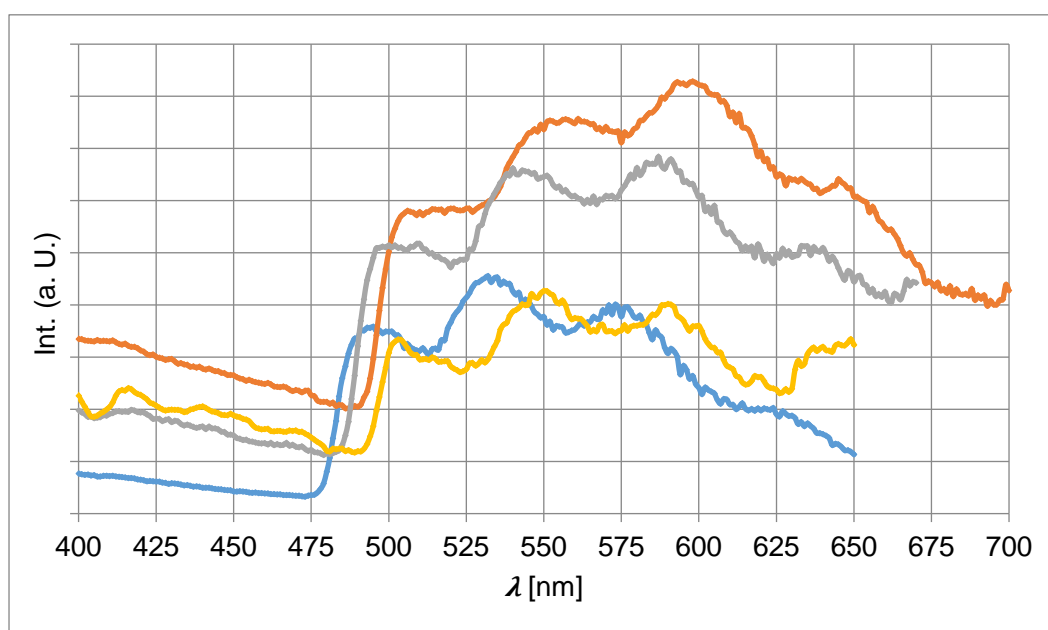


Abb. 6.5 UV-Photokinetik von **90e** (blau) zu **91e** (rosa) in MeCN bei Raumtemperatur  
Der erste isobestische Punkt liegt bei  $\lambda_{ISO1} = 261$  nm und der zweite bei  $\lambda_{ISO2} = 305$  nm.

**Tab. 6.1** Photophysikalische Daten der Diketone **90** und des 3-Butin-2-ons (**92**)

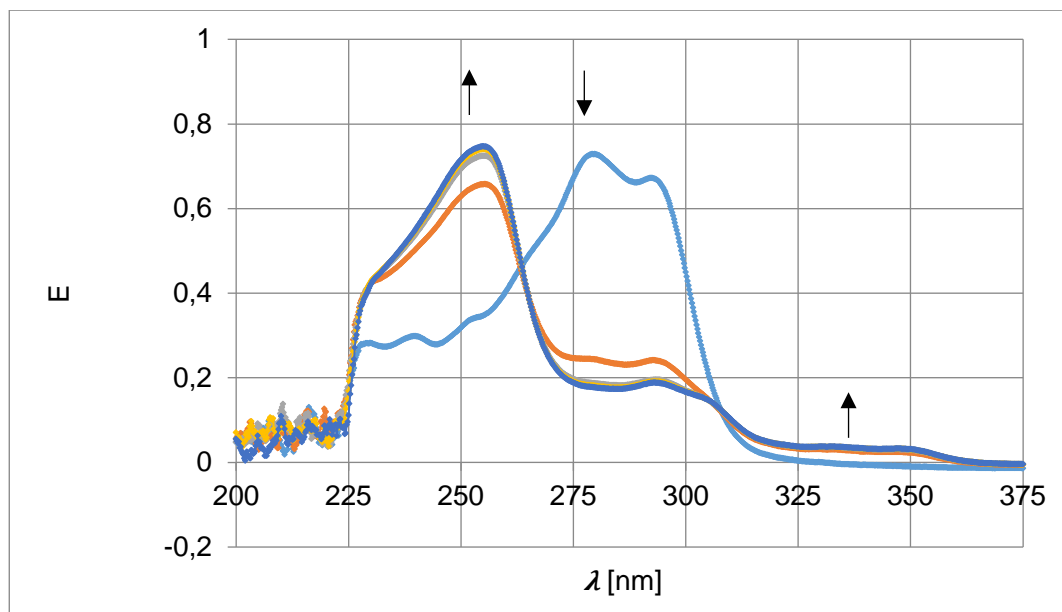
	n	m	N <sup>a</sup>	$\lambda_{\max}^b$	$\epsilon^c$	log $\epsilon$
	0	0	0	273	30200	4.48
a	0	2	6	276	42500	4.63
b	0	3	7	276	49000	4.69
c	0	4	8	276	47200	4.67
d	0	6	10	276	47900	4.68
e	0	12	18	276	50300	4.70
f	1	2	8	276	37800	4.58
g	1	4	10	276	35100	4.54
h	1	6	12	276	37400	4.57
i	2	2	10	276	36700	4.56
j	2	6	14	276	36700	4.56
k	2	10	18	276	37200	4.57
l	2	12	20	276	39200	4.59

<sup>a</sup>N = m + 2n + 4, <sup>b</sup>Absorptionsmaximum (nm) in MeCN, <sup>c</sup>Extinktionskoeffizient (M<sup>-1</sup> · cm<sup>-1</sup>)

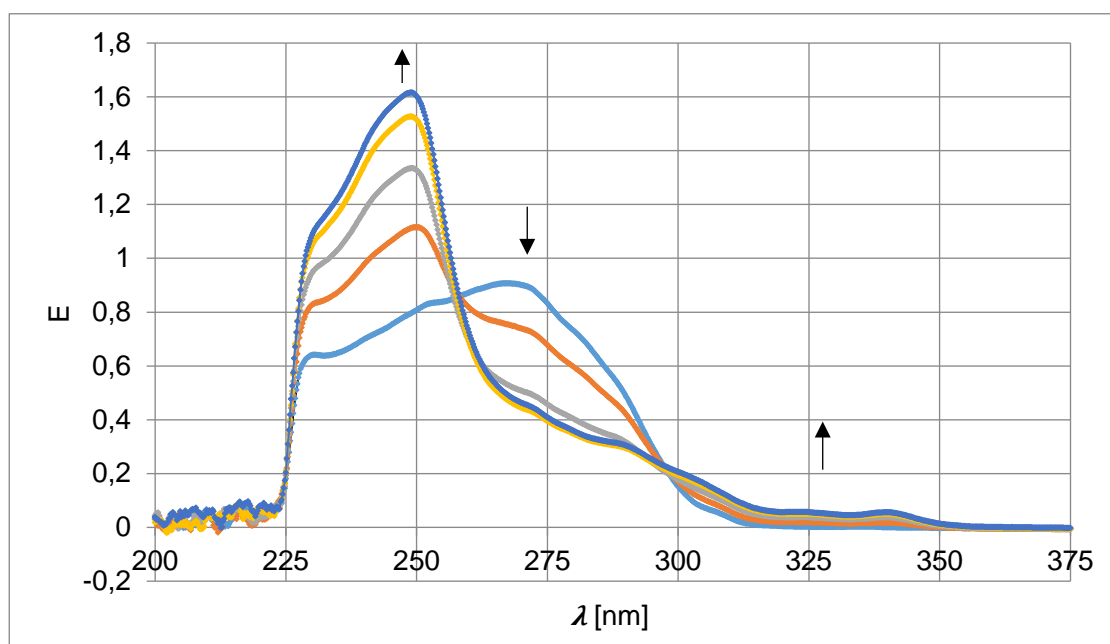
**Abb. 6.6** Phosphoreszenzspektren in einer EPA-Matrix (Diethylether/*i*-Pentan/Ethanol 5:2:1) bei 77 K von vier ausgewählten [*k*]- (1,7)-Naphthalenophanen: **91b** (gelb), **91e** (blau), **91h** (grau) und **91l** (orange)**Tab 6.2** Phosphoreszenzdaten ausgewählter [*k*]- (1,7)-Naphthalenophane **91**

	n	m	N <sup>a</sup>	0-0-Übergang	Triplet-Energie <sup>b</sup>
b	0	3	7	503	56.8
e	0	12	18	491	58.2
h	1	6	12	496	57.6
l	2	12	20	504	56.7

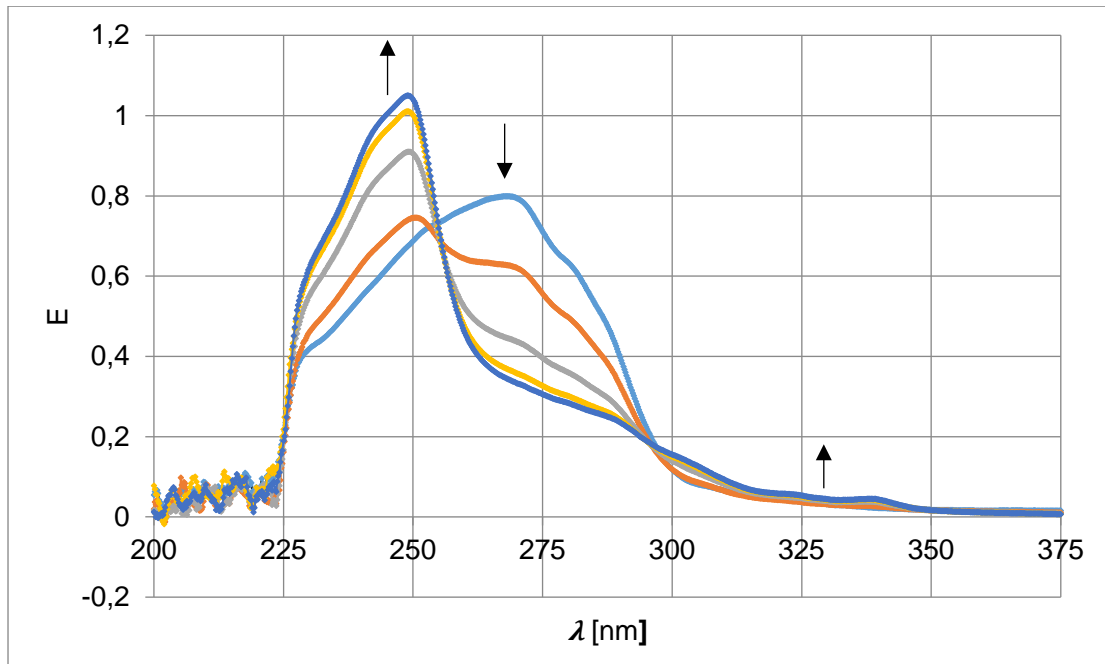
<sup>a</sup>N = m + 2n + 4, <sup>b</sup>berechnet mit E = hv (kcal/mol)



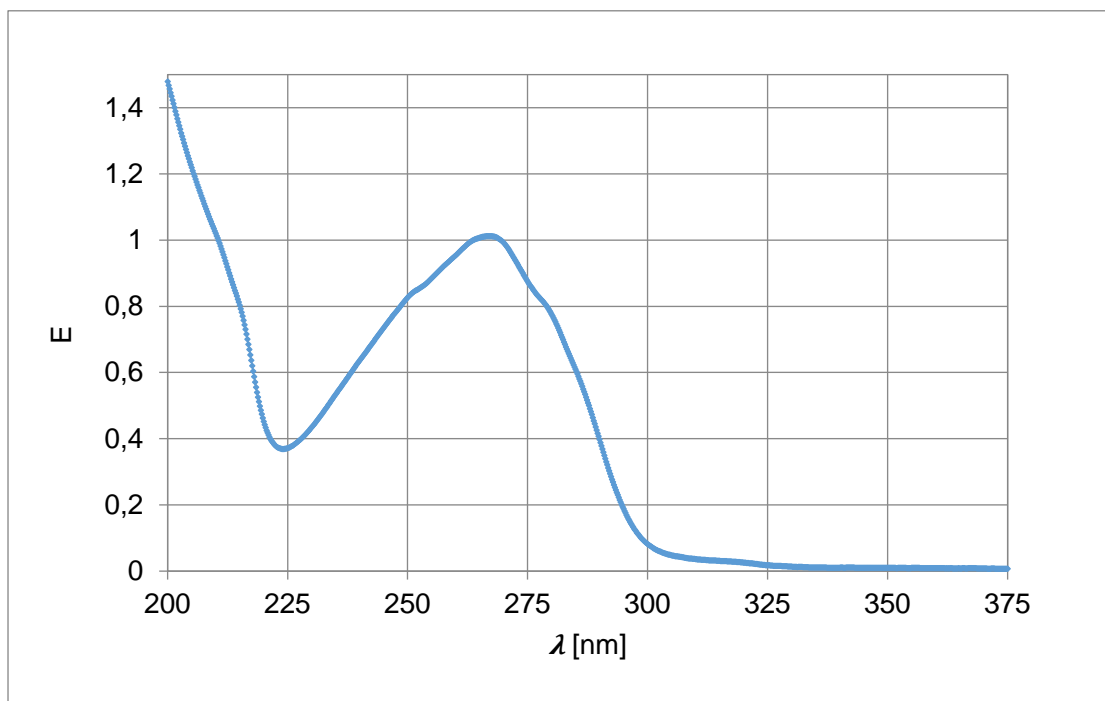
**Abb. 6.7** UV-Photokinetik von **Keton 90i** (hellblau) zu **91i** (dunkelblau) in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  bei Raumtemperatur; Das Absorptionsmaximum von **90i** liegt bei  $\lambda_{\text{max}} = 280 \text{ nm}$ . Der erste isosbestische Punkt liegt bei  $\lambda_{\text{ISO1}} = 264 \text{ nm}$  und der zweite bei  $\lambda_{\text{ISO2}} = 310 \text{ nm}$ .



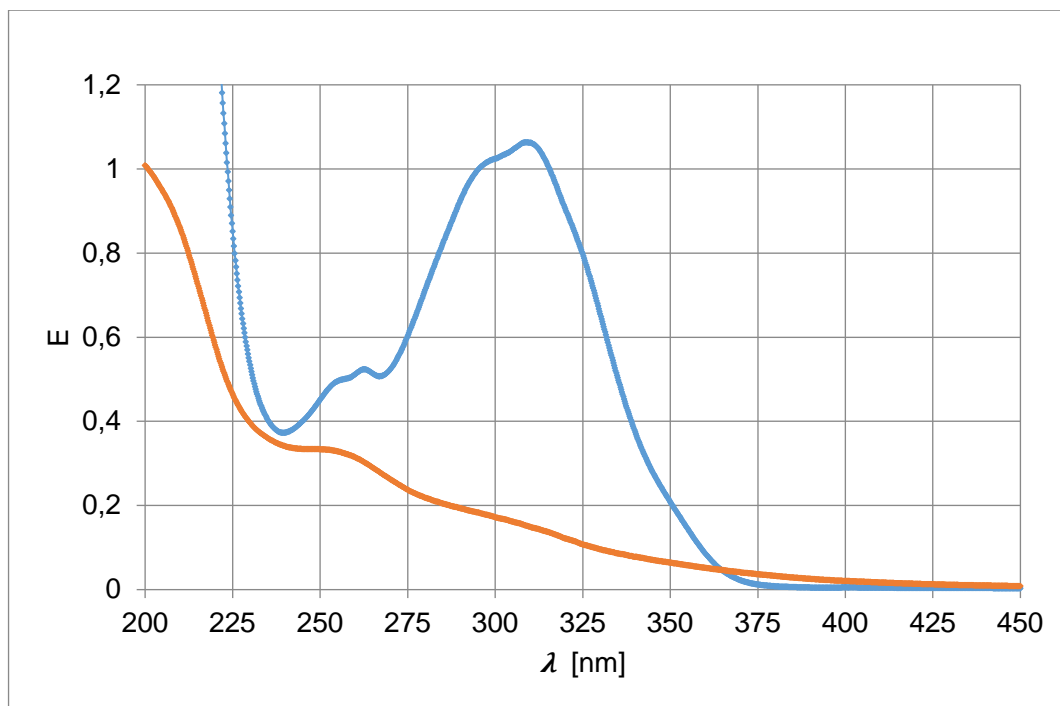
**Abb. 6.8** UV-Photokinetik von **85** (hellblau) zu **97** (dunkelblau) in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  bei Raumtemperatur; Das Absorptionsmaximum von **85** liegt bei  $\lambda_{\text{max}} = 270 \text{ nm}$ . Der erste isosbestische Punkt liegt bei  $\lambda_{\text{ISO1}} = 259 \text{ nm}$  und der zweite bei  $\lambda_{\text{ISO2}} = 299 \text{ nm}$ .



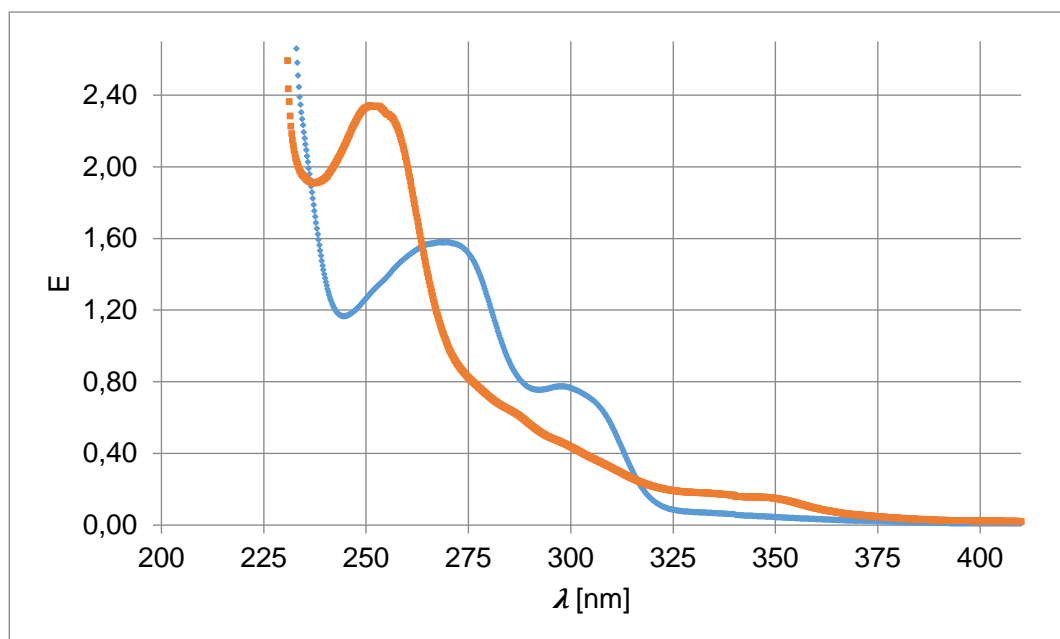
**Abb. 6.9** UV-Photokinetik von **96** (hellblau) zu **98** (dunkelblau) in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> bei Raumtemperatur; Das Absorptionsmaximum von **96** liegt bei  $\lambda_{\text{max}} = 270$  nm. Der erste isosbestische Punkt liegt bei  $\lambda_{\text{ISO1}} = 255$  nm und der zweite bei  $\lambda_{\text{ISO2}} = 298$  nm.



**Abb. 6.10** UV-Spektrum von **100** (hellblau) in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> bei Raumtemperatur; Das Absorptionsmaximum von **100** liegt bei  $\lambda_{\text{max}} = 267$  nm.

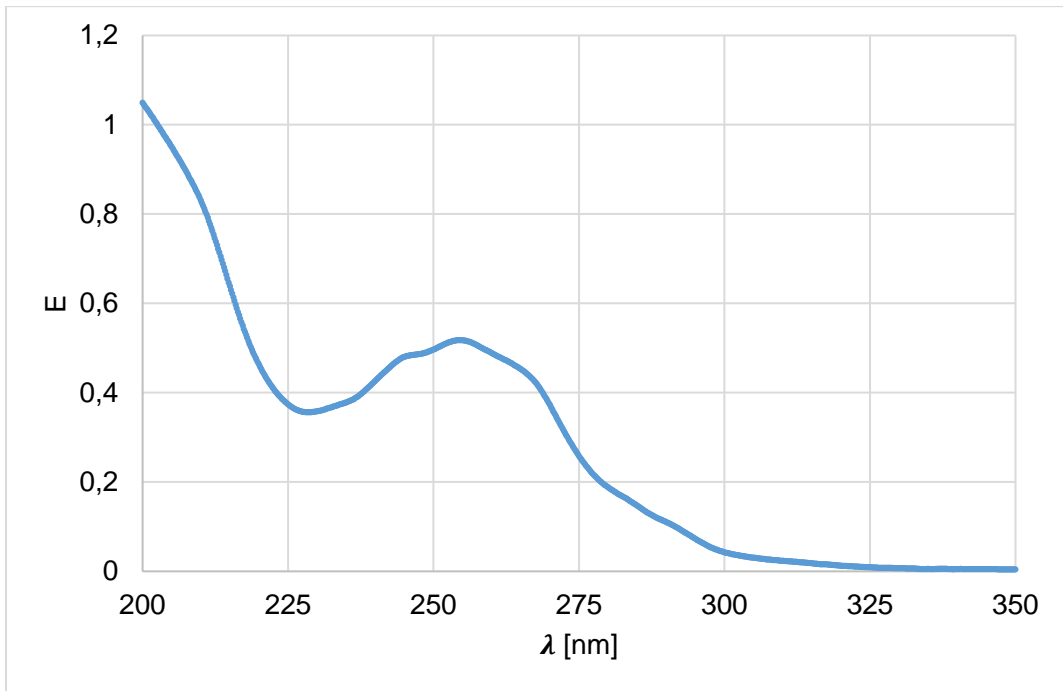


**Abb. 6.11** UV-Photokinetik von **121** (hellblau) in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  bei Raumtemperatur; Das Absorptionsmaximum von **121** liegt bei  $\lambda_{\text{max}} = 310$  nm. Die UV-Bestrahlung von **121** resultierte in Zersetzung (orange).

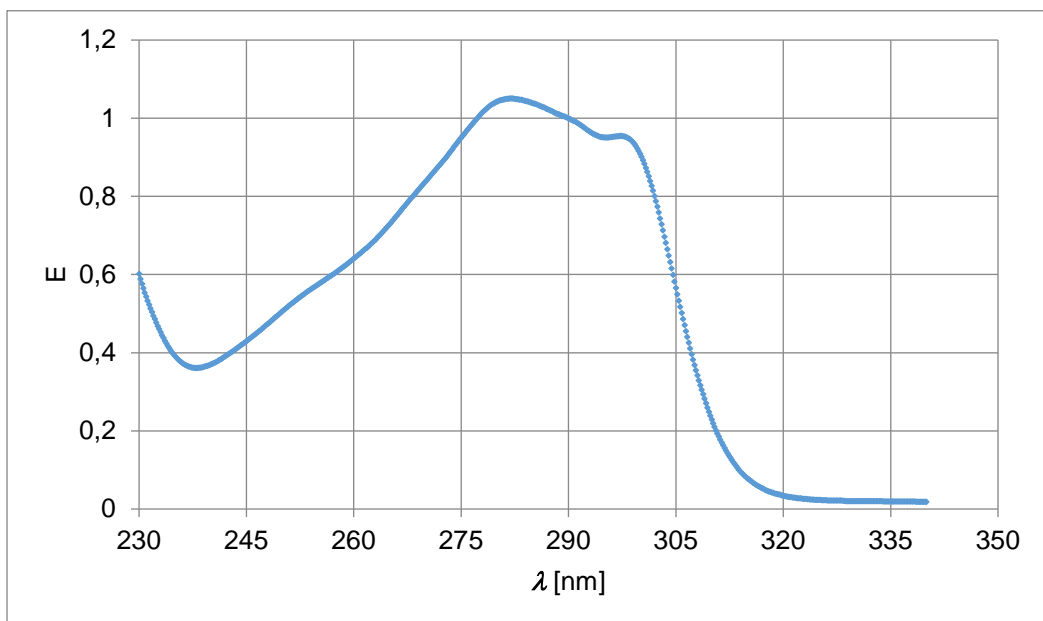


**Abb. 6.12** UV-Spektrum des Photoreaktanten **146b** (hellblau) und des Photoprodukts **148b** (orange) in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  bei Raumtemperatur; Der erste isosbestische Punkt liegt bei  $\lambda_{\text{ISO1}} = 264$  nm und der zweite bei  $\lambda_{\text{ISO2}} = 317$  nm.





**Abb. 6.13** UV-Spektrum von **171** (hellblau) in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  bei Raumtemperatur  
Das Absorptionsmaximum liegt bei  $\lambda_{\text{max}} = 255$  nm.



**Abb. 6.14** UV-Spektrum von **183** (hellblau) in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  bei Raumtemperatur  
Das Absorptionsmaximum liegt bei  $\lambda_{\text{max}} = 282$  nm.

## 6.5 Röntgenkristallografische Daten<sup>180</sup>

Zur Bestimmung der Röntgenstruktur wurde der Kristall in einem Öl bestehend aus Perfluoralkylether eingebettet und auf einem *MicroGripper* befestigt. Zur Generierung von Daten wurde ein Diffraktometer ausgestattet mit einem Vierzyklus-Goniometer (*open Eulerian cradle*), einer Mikrofokus-Röntgenquelle (Mo) mit abgestuften Mehrschichtspiegel und ein 200 K CMOS-Hybridpixeldetektor verwendet. Die Daten wurden unter Verwendung des Programms *X-AREA* hinsichtlich Absorption sowie LORENTZ-Polarisations- und Extinktionseffekten korrigiert. Die Strukturen wurden mit direkten Methoden unter Verwendung von SHELXS-2013/2 gelöst und durch kleinste Quadrate mit voller Matrix auf  $F^2$  unter Verwendung des Programms SHELXL-2014/7 verfeinert.<sup>181</sup> Alle Nichtwasserstoffatome wurden anisotrop verfeinert. Die Wasserstoffatome wurden an ihren erwarteten Positionen berechnet und mit einem Reitmodell verfeinert. Die Elementarzelle enthielt hochgradig ungeordnetes Lösungsmittel. Der Beitrag der ungeordneten Lösungsmittelspezies wurde von den Strukturfaktorberechnungen durch die SQUEEZE-Anweisung von PLATON abgezogen.<sup>182</sup> SQUEEZE berechnete ein für Lösungsmittel zugängliches Hohlräumvolumen in der Einheitszelle von 420 Å. Dies entspricht 15.6 % des gesamten Zellvolumens oder anders ausgedrückt 90 Elektronen (Restelektronendichte nach dem letzten Verfeinerungszyklus) pro Einheitszelle. Diese Zahl stimmt mit einem halben Molekül AcOEt überein ( $0.5 \times 24 \times 4 = 96$ ). Die Beiträge der ungeordneten Lösungsmittelspezies waren in D berechnet. Die hinterlegten Atomdaten (CIF-Dateiformat) geben nur den bekannten Zellgehalt wieder. Zur Visualisierung der Strukturen wurden die Grafikprogramme DIAMOND und ORTEP-3 verwendet.<sup>183</sup> Die kristallografischen Daten relevanter Verbindungen sind im *Cambridge Crystallographic Centre* kostenlos unter [www.ccdc.cam.ac.uk/data\\_request/cif](http://www.ccdc.cam.ac.uk/data_request/cif) zur Verfügung gestellt worden.

---

<sup>180</sup> Die Messungen und Auswertungen zur Röntgenkristallstrukturanalyse relevanter Verbindungen wurden von Herrn Prof. Dr. Uwe Schilde in Zusammenarbeit mit Frau Alexandra Kelling durchgeführt (Universität Potsdam).

<sup>181</sup> (a) G. M. Sheldrick, G. M. SHELXS-2013/2, *Program for the Crystal Structure Solution*, Universität Göttingen, Göttingen **2013**; (b) G. M. Sheldrick, SHELXL-2014/7, *Program for the Crystal Structure Refinement*, Universität Göttingen, Göttingen **2014**.

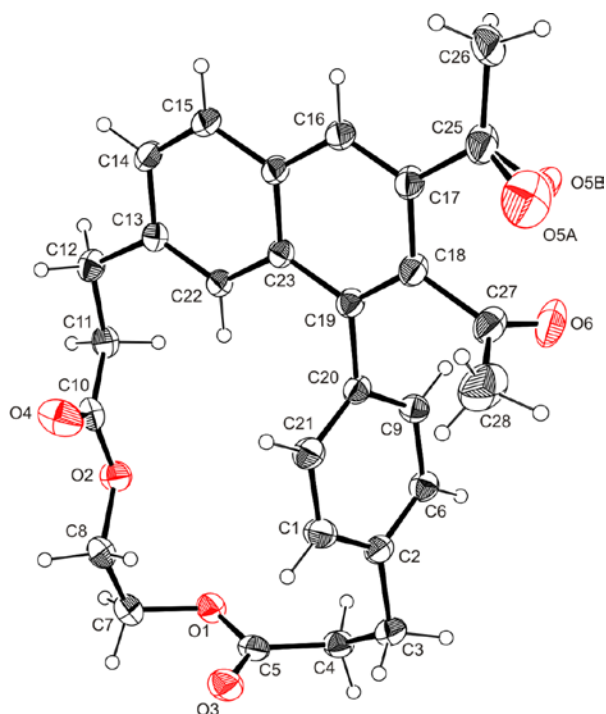
<sup>182</sup> A. L. Spek, *Acta Cryst. D65* **2009**, 148-155.

<sup>183</sup> (a) Diamond, Vers. 4.1.4, *Crystal Impact* **2016**; (b) L. J. Farrugia, *J. Appl. Cryst.* **1997**, 30, 565.

Tab. 6.3 Kristallografische Daten und Details der Intensitätsmessungen von Struktur 91i

Parameter	Spezifische Angabe
Empirische Formel	$C_{30}H_{30}O_7$
Molekulargewicht / $g \cdot mol^{-1}$	502.54
Kristallsystem	monoklin
Raumgruppe	$P2_1/c$ (No 14)
Zellendimensionen	
$a / \text{Å}$	14.0313(8)
$b / \text{Å}$	8.1798(3)
$c / \text{Å}$	24.2030(13)
$\beta / ^\circ$	104.913(4)
Volumen / $\text{Å}^3$	2684.3(2)
Temperatur / K	210 (2)
Z	4
Dichte (berechnet) / $g \cdot cm^{-3}$	1.24
Absorptionskoeffizient / $mm^{-1}$	0.09
Strahlung ( $\lambda / \text{Å}$ )	Mo-K $\alpha$
$2\theta$ -Grenze / $^\circ$	2.58 - 25.00
Kristallgröße / mm	0.34 x 0.42 x 0.54
Indexgrenzen	$-16 \leq h \leq 16$ $-9 \leq k \leq 9$ $-28 \leq l \leq 28$
Gesammelte Reflexionen	24331
Unabhängige Reflexionen	4706
$R_{int}$	0.0312
$R_1 / wR_2$ [ $I > 2\sigma(I)$ ]	0.0381 / 0.01027
$R_1 / wR_2$ (all data)	0.0488 / 0.01076
S auf $F^2$	1.035
Größter Differenzpeak und Loch / $e \cdot \text{Å}^{-3}$	0.150 / -0.177

$$w = 1/[\sigma^2(F_o^2) + (0.0627P)^2 + 0.419P] \text{ mit } P = (F_o^2 + 2F_c^2)/3$$



**Abb. 6.15** ORTEP-Darstellung von **91i**. Thermische Ellipsoide würden mit einer Wahrscheinlichkeit von 50 % gezeichnet. Das Atom O-5 ist über beide Seiten fehlgeordnet und weist einen Besetzungsfaktor von 0.34:0.65 auf.

**Tab. 6.4** Ausgewählte Bindungslängen [ $\text{\AA}$ ] von **91i**

O1 – C5	1.3340(1)	C12 – C23	1.5121(1)
O1 – C26	1.4362(1)	C14 – C21	1.3753(1)
O2 – C17	1.3444(1)	C15 – C22	1.4883(1)
O2 – C25	1.4485(1)	C16 – C20	1.3828(1)
O3 – C17	1.2081(1)	C17 – C19	1.5039(1)
O4 – C5	1.1895(1)	C19 – C24	1.5413(1)
O5 – C23	1.2148(1)	C22 – C27	1.4939(1)
O6 – C22	1.2148(1)	C23 – C28	1.4854(1)
C1 – C2	1.4275(1)	C25 – C26	1.5162(1)
C1 – C7	1.4219(1)	C1 – C8	1.4315(1)
C2 – C3	1.3704(1)	C3 – C13	1.4171(1)
C3 – C18	1.5142(1)	C4 – C7	1.4156(1)
C4 – C15	1.3648(1)	C5 – C11	1.4978(1)
C6 – C7	1.4215(1)	C6 – C13	1.3701(1)
C8 – C9	1.4960(1)	C8 – C12	1.3807(1)
C9 – C14	1.3949(1)	C9 – C16	1.3970(1)
C10 – C20	1.3914(1)	C10 – C21	1.3912(1)
C10 – C24	1.5084(1)	C11 – C18	1.5238(1)
C12 – C15	1.4388(1)		

Tab. 6.5 Ausgewählte Bindungslängen [°] von 91i

C5 - O1 - C26	115.92(1)	C8 - C12 - C23	119.07(1)
C17 - O2 - C25	115.83(1)	C15 - C12 - C23	120.17(1)
C2 - C1 - C7	118.31(1)	C3 - C13 - C6	121.09(1)
C2 - C1 - C8	122.96(1)	C9 - C14 - C21	120.69(1)
C7 - C1 - C8	118.73(1)	C4 - C15 - C12	119.15(1)
C1 - C2 - C3	121.67(1)	C4 - C15 - C22	120.98(1)
C2 - C3 - C13	119.19(1)	C12 - C15 - C22	119.85(1)
C2 - C3 - C18	123.58(1)	C9 - C16 - C20	120.50(1)
C13 - C3 - C18	117.23(1)	O2 - C17 - O3	122.69(1)
C7 - C4 - C15	121.63(1)	O2 - C17 - C19	112.70(1)
O1 - C5 - O4	123.21(1)	O3 - C17 - C19	124.61(1)
O1 - C5 - C11	111.10(1)	C3 - C18 - C11	117.53(1)
O4 - C5 - C11	125.67(1)	C17 - C19 - C24	111.19(1)
C7 - C6 - C13	120.46(1)	C10 - C20 - C16	121.41(1)
C1 - C7 - C4	119.58(1)	C10 - C21 - C14	121.63(1)
C1 - C7 - C6	119.23(1)	O6 - C22 - C15	120.66(1)
C4 - C7 - C6	121.18(1)	O6 - C22 - C27	120.49(1)
C1 - C8 - C9	120.49(1)	C15 - C22 - C27	118.85(1)
C1 - C8 - C12	120.12(1)	O5 - C23 - C12	120.90(1)
C9 - C8 - C12	119.39(1)	O5 - C23 - C28	121.33(1)
C8 - C9 - C14	120.87(1)	C12 - C23 - C28	117.65(1)
C8 - C9 - C16	120.83(1)	C10 - C24 - C19	112.04(1)
C14 - C9 - C16	118.17(1)	O2 - C25 - C26	111.91(1)
C20 - C10 - C21	117.59(1)	O1 - C26 - C25	106.92(1)
C20 - C10 - C24	122.18(1)	C21 - C10 - C24	120.22(1)
C5 - C11 - C18	114.26(1)	C8 - C12 - C15	120.75(1)

Tab. 6.6 Ausgewählte Torsionswinkel [°] von 91i

C26 – O1 – C5 – C11	-175.94(1)	C5 – O1 – C26 – C25	177.34(1)
C26 – O1 – C5 – O4	2.41(1)	C25 – O2 – C17 – C19	178.68(1)
C25 – O2 – C17 – O3	-0.86(1)	C17 – O2 – C25 – C26	81.07(1)
C2 – C1 – C7 – C6	1.32(1)	C8 – C1 – C2 – C3	177.72(1)
C7 – C1 – C8 – C9	179.39(1)	C7 – C1 – C8 – C12	-1.36(1)
C8 – C1 – C7 – C6	-178.51(1)	C2 – C1 – C8 – C12	178.82(1)
C2 – C1 – C7 – C4	-177.48(1)	C8 – C1 – C7 – C4	2.69(1)
C7 – C1 – C2 – C3	-2.10(1)	C2 – C1 – C8 – C9	-0.43(1)
C1 – C2 – C3 – C18	-178.60(1)	C1 – C2 – C3 – C13	0.54(1)
C18 – C3 – C13 – C6	-178.93(1)	C13 – C3 – C18 – C11	170.91(1)
C2 – C3 – C18 – C11	-9.93(1)	C2 – C3 – C13 – C6	1.87(1)
C7 – C4 – C15 – C12	0.32(1)	C15 – C4 – C7 – C6	179.02(1)
C7 – C4 – C15 – C22	-177.89(1)	C15 – C4 – C7 – C1	-2.20(1)
O4 – C5 – C11 – C18	10.85(1)	O1 – C5 – C11 – C18	-170.85(1)
C13 – C6 – C7 – C4	179.78(1)	C7 – C6 – C13 – C3	-2.64(1)
C13 – C6 – C7 – C1	1.00(1)	C1 – C8 – C9 – C16	-74.95(1)
C1 – C8 – C12 – C15	-0.52(1)	C1 – C8 – C12 – C23	-179.15(1)
C1 – C8 – C9 – C14	109.37(1)	C9 – C8 – C12 – C23	0.12(1)
C9 – C8 – C12 – C15	178.75(1)	C12 – C8 – C9 – C14	-69.89(1)
C12 – C8 – C9 – C16	105.79(1)	C8 – C9 – C16 – C20	-174.94(1)
C8 – C9 – C14 – C21	175.22(1)	C14 – C9 – C16 – C20	0.85(1)
C16 – C9 – C14 – C21	-0.57(1)	C20 – C10 – C21 – C14	1.14(1)
C21 – C10 – C24 – C19	-89.03(1)	C24 – C10 – C21 – C14	179.63(1)
C24 – C10 – C20 – C16	-179.31(1)	C20 – C10 – C24 – C19	89.39(1)
C21 – C10 – C20 – C16	-0.86(1)	C5 – C11 – C18 – C3	76.74(1)
C23 – C12 – C15 – C4	179.68(1)	C8 – C12 – C23 – C28	-83.15(1)
C23 – C12 – C15 – C22	-2.09(1)	C8 – C12 – C15 – C22	179.30(1)
C8 – C12 – C15 – C4	1.07(1)	C8 – C12 – C23 – O5	92.94(1)
C15 – C12 – C23 – C28	98.21(1)	C15 – C12 – C23 – O5	-85.70(1)
C9 – C14 – C21 – C10	-0.44(1)	C4 – C15 – C22 – C27	-15.39(1)
C12 – C15 – C22 – C27	166.41(1)	C12 – C15 – C22 – O6	-12.92(1)
C4 – C15 – C22 – O6	165.28(1)	C9 – C16 – C20 – C10	-0.13(1)
O3 – C17 – C19 – C24	-42.98(1)	O2 – C17 – C19 – C24	137.48(1)
C17 – C19 – C24 – C10	-67.73(1)	O2 – C25 – C26 – O1	67.24(1)

Tab. 6.7 Wasserstoffbindungsgeometrie (Å, °) in 91i

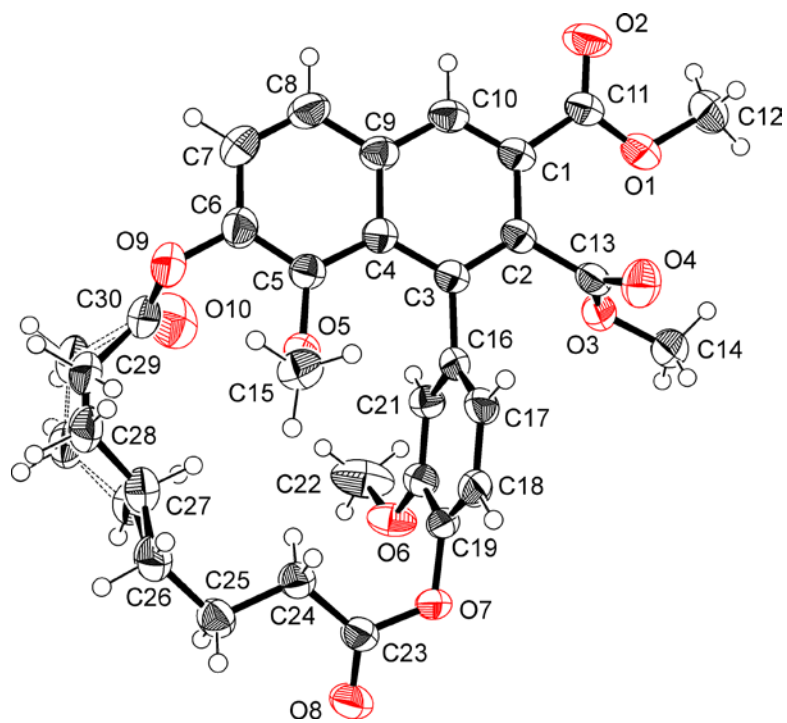
D-H...A	H...A	D...A	D-H...A	
C4 – H4A...O3 <sup>I</sup>	2.65	3.608(2)	164.5	
C7 – H7B...O6 <sup>II</sup>	2.61	3.176(2)	116.8	
C8 – H8A...O5A <sup>II</sup>	2.55	3.49(2)	161.0	
C8 – H8A...O5B <sup>II</sup>	2.45	3.341(7)	151.2	
C8 – H8B...O32.65		3.127(2)	110.1	
C11 – H11B...O3 <sup>III</sup>	2.37	3.026(2)	123.8	
C26 – H26B...O4 <sup>IV</sup>	2.38	3.299(2)	157.7	

Symmetriecodes: <sup>I</sup>-x, 0.5+y, 0.5-z; <sup>II</sup>x, 1.5-y, 0.5+z; <sup>III</sup>x, 1+y, z; <sup>IV</sup>1-x, 0.5+y, 0.5-z

Tab. 6.8 Kristallografische Daten und Details der Intensitätsmessungen von Struktur 147

Parameter	Spezifische Angabe
Empirische Formel	$C_{30}H_{30}O_{10}$
Molekulargewicht / $g \cdot mol^{-1}$	550.54
Kristallsystem	monoklin
Raumgruppe	$I2/c$
Zellendimensionen	
$a / \text{Å}$	20.3921(11)
$b / \text{Å}$	8.9871(3)
$c / \text{Å}$	29.6409(14)
$\beta / ^\circ$	90.005(4)
Volumen / $\text{Å}^3$	5432.2(4)
Temperatur / K	210
Z	8
Dichte (berechnet) / $g \cdot cm^{-3}$	1.346
Absorptionskoeffizient / $mm^{-1}$	0.101
Strahlung ( $\lambda / \text{Å}$ )	Mo-K $\alpha$ (0.71073)
$2\theta$ -Grenze / $^\circ$	5.66-50.00
Kristallgröße / mm	0.13 x 0.39 x 0.65
F(000)	2320
Indexgrenzen	$-24 \leq h \leq 24, -10 \leq k \leq 10, -35 \leq l \leq 35$
Gesammelte Reflexionen	24332
Unabhängige Reflexionen	4785 (R <sub>int</sub> = 0.0322)
Max. und min. Transmission	0.987 und 0.937
Daten / Einsparungen / Parameter	4785 / 0 / 394
$R_1 / wR_2 [I > 2\sigma(I)]$	0.0399 / 0.1046
$R_1 / wR_2$ (all data)	0.0589 / 0.1122
S auf $F^2$	1.043
Größter Differenzpeak und Loch / $e \cdot \text{Å}^{-3}$	0.401 und -0.231

$$w = 1/[\sigma^2(F_o^2) + (0.0627P)^2 + 0.419P] \text{ mit } P = (F_o^2 + 2F_c^2)/3$$

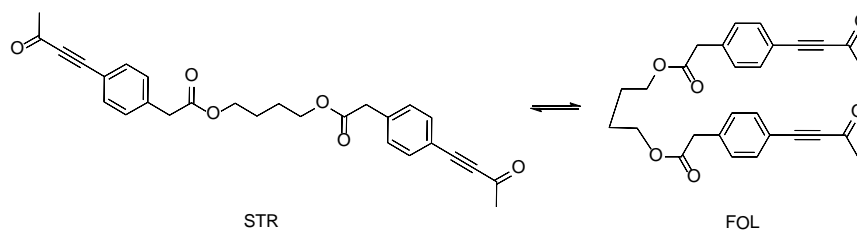


**Abb. 6.16** ORTEP-Darstellung der Röntgenstruktur **147** mit Nummerierungsschema; Wasserstoffatome wurden nicht nummeriert und die Atome C-27, C-28 und C-29 sind fehlgeordnet.



## 6.6 Quantenchemische Berechnungen

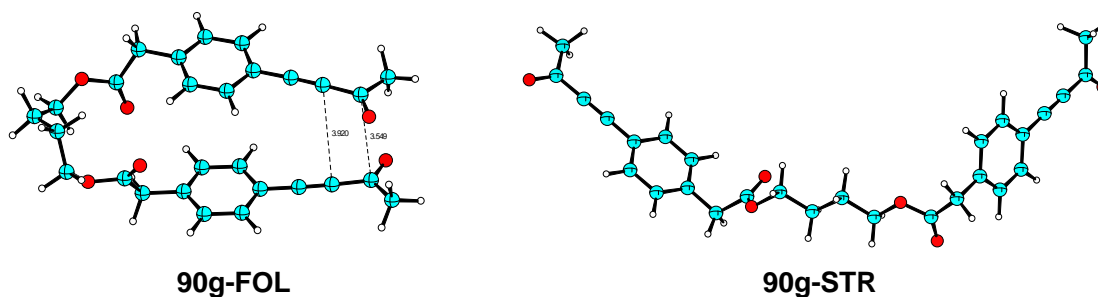
Die Molekülsimulationen wurden durch eine systematische Konformationsuche mit der Methode MOE 2008.10 und dem Kraftfeld MMFF94x durchgeführt.<sup>184</sup> Die resultierenden optimierten Konformationen und Energien wurden mit GAUSSIAN 09 und dem B3LYP-Funktional sowie dem Basissatz 6-31G\* berechnet.<sup>185</sup> Zudem wurde eine Frequenzanalyse für alle erhaltenen Geometrien durchgeführt, um zu gewährleisten, dass alle Geometrien ein globales Minimum besitzen und somit die Vibrationsenergie am Nullpunkt (engl. *zero-point vibrational energy*, ZPE) bestimmbar ist.



Tab. 6.9 Quantenchemische Berechnung für die gestreckte (STR) und gefaltete (FOL) Geometrie zur Struktur **90g**<sup>a</sup>

	E [a.u.]	ZPE [kcal/mol]	E + ZPE [kcal/mol]	E <sub>REL</sub> [kcal/mol]
<b>90g-STR</b>	-1533,8974716	299,6680	-962236,3344	3,1
<b>90g-FOL</b>	-1533,9027989	299,9536	-962239,3917	0,0

<sup>a</sup>(B3LYP/6-31G\*)



## Kartesische Koordinaten zur Verbindung **90g**

<sup>184</sup> (a) Molecular Operating Environment Version 2008, 10, Chemical Computing Group 2008;

(b) MMFF94x ist eine Verbesserung des Kraftfelds MMFF94s: T. A. Halgren, *J. Comp. Chem.* **1996**, *17*, 490-641.

<sup>185</sup> (a) Gaussian 09, Revision A.02, Frisch, M. J.; Trucks, G. W.; Schlegel, H. B.; Scuseria, G. E.; Robb, M. A.; Cheeseman, J. R.; Scalmani, G.; Barone, V.; Mennucci, B.; Petersson, G. A.; Nakatsuji, H.; Caricato, M.; Li, X.; Hratchian, H. P.; Izmaylov, A. F.; Bloino, J.; Zheng, G.; Sonnenberg, J. L.; Hada, M.; Ehara, M.; Toyota, K.; Fukuda, R.; Hasegawa, J.; Ishida, M.; Nakajima, T.; Honda, Y.; Kitao, O.; Nakai, H.; Vreven, T.; Montgomery, J. A.; Peralta, Jr. J. E.; Ogliaro, F.; Bearpark, M.; Heyd, J. J.; Brothers, E.; Kudin, K. N.; Staroverov, V. N.; Kobayashi, R.; Normand, J.; Raghavachari, K.; Rendell, A.; Burant, J. C.; Iyengar, S.S.; Tomasi, J.; Cossi, M.; Rega, N.; Millam, J.M.; Klene, M.; Knox, J.E.; Cross, J. B.; Bakken, V.; Adamo, C.; Jaramillo, J.; Gomperts, R.; Stratmann, R. E.; Yazyev, O.; Austin, A. J.; Cammi, R.; Pomelli, C.; Ochterski, J. W.; Martin, R. L.; Morokuma, K.; Zakrzewski, V. G.; Voth, G. A.; Salvador, P.; Dannenberg, J. J.; Dapprich, S.; Daniels, A. D.; Farkas, O.; Foresman, J. B.; Ortiz, J. V.; Cioslowski, J.; Fox, D. J.; Gaussian, Inc., Wallingford CT, **2009**; (b) A. D. Becke, *J. Chem. Phys.* **1993**, *98*, 5648; (c) R. Ditchfield, W. J. Hehre, J. A. Pople, *J. Chem. Phys.* **1971**, *54*, 724.

**90g-STR**

C	9.868933	5.306817	0.330094
C	9.827692	4.208102	-0.715352
O	10.389801	4.302826	-1.795457
C	9.073845	3.021719	-0.356469
C	8.442659	2.025043	-0.058398
C	7.709137	0.850382	0.272717
C	7.626802	-0.222032	-0.638831
C	6.915277	-1.370026	-0.313303
C	6.266125	-1.483022	0.925627
C	6.341870	-0.415491	1.828543
C	7.054152	0.737393	1.513250
C	5.499879	-2.745381	1.285320
C	4.365823	-3.012606	0.304739
O	4.515502	-3.451193	-0.815504
O	3.170010	-2.677143	0.829192
C	2.027931	-2.853002	-0.041473
C	0.789440	-2.444629	0.741477
C	-0.488112	-2.600833	-0.094952
C	-1.728356	-2.186733	0.691274
O	-2.938073	-2.422733	-0.068314
C	-3.308737	-1.451111	-0.928819
O	-2.693773	-0.420237	-1.102084
C	-4.607706	-1.806725	-1.640017
C	-5.768491	-0.950087	-1.162672
C	-5.740777	0.444145	-1.318659
C	-6.807605	1.225553	-0.892774
C	-7.937864	0.630192	-0.297005
C	-7.963052	-0.768124	-0.137956
C	-6.888497	-1.541710	-0.565680
C	-9.035861	1.426115	0.137180
C	-9.981476	2.093091	0.513401
C	-11.111009	2.884612	0.963180
O	-12.083647	2.364827	1.488120
C	-11.000869	4.380993	0.739180
H	8.852695	5.641775	0.570355
H	10.312630	4.930169	1.259637
H	10.456891	6.145836	-0.048296
H	8.127588	-0.140393	-1.598301
H	6.846773	-2.186364	-1.025966
H	5.840909	-0.488804	2.790448
H	7.109364	1.558457	2.221196
H	6.168204	-3.612867	1.237801
H	5.100930	-2.671520	2.299558
H	2.167668	-2.237589	-0.936393
H	1.984527	-3.899459	-0.361418
H	0.725710	-3.057017	1.650551
H	0.902046	-1.402797	1.067474
H	-0.424156	-1.983859	-0.998728
H	-0.604616	-3.643527	-0.417896
H	-1.849841	-2.794572	1.591715
H	-1.684759	-1.130005	0.967754
H	-4.435633	-1.635832	-2.709517
H	-4.828933	-2.866047	-1.493326
H	-4.868476	0.912371	-1.763835
H	-6.779657	2.303597	-1.017129
H	-8.828397	-1.234877	0.321697
H	-6.921700	-2.620537	-0.436804

---

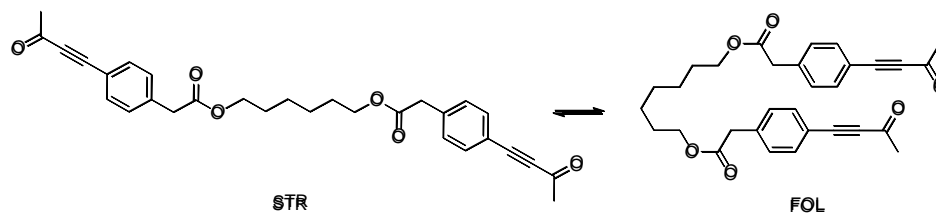
H	-11.902470	4.871305	1.112709
H	-10.118983	4.778616	1.255795
H	-10.873784	4.597283	-0.328409

**90g-FOL**

C	6.719850	-2.230408	0.504081
C	5.948534	-1.510409	-0.581159
O	6.483059	-0.742753	-1.372144
C	4.518074	-1.737044	-0.613765
C	3.310349	-1.885431	-0.632052
C	1.893239	-2.018207	-0.665127
C	1.231941	-2.948963	0.161569
C	-0.152911	-3.055615	0.127854
C	-0.918589	-2.239410	-0.717494
C	-0.261677	-1.310486	-1.533674
C	1.125047	-1.201355	-1.516322
C	-2.421632	-2.370253	-0.769426
C	-3.146150	-1.893421	0.482548
O	-2.640657	-1.427428	1.480344
O	-4.480892	-2.081137	0.332371
C	-5.322220	-1.782099	1.472936
C	-5.741942	-0.317325	1.570975
C	-6.562475	0.233934	0.391297
C	-5.747918	0.613905	-0.842186
O	-4.855210	1.696949	-0.476833
C	-3.570595	1.644031	-0.888269
O	-3.102231	0.757033	-1.570204
C	-2.816672	2.874046	-0.395672
C	-1.341779	2.646919	-0.148664
C	-0.912164	1.651636	0.742030
C	0.439309	1.469259	1.004532
C	1.406023	2.281407	0.377514
C	0.975691	3.279462	-0.516184
C	-0.381460	3.453921	-0.770364
C	2.791379	2.071375	0.631130
C	3.967863	1.855564	0.854753
C	5.363628	1.556519	1.106752
O	5.687576	0.738323	1.958307
C	6.374418	2.268504	0.232956
H	6.376513	-3.262910	0.626106
H	7.786871	-2.205034	0.270230
H	6.548682	-1.700613	1.449682
H	1.816214	-3.580039	0.823964
H	-0.648719	-3.777225	0.772148
H	-0.846880	-0.653106	-2.169715
H	1.626694	-0.476538	-2.149223
H	-2.829688	-1.797101	-1.607727
H	-2.721363	-3.413935	-0.932779
H	-6.194268	-2.427941	1.332641
H	-4.793625	-2.081919	2.381637
H	-6.346059	-0.238209	2.484956
H	-4.856861	0.305311	1.737749
H	-7.320238	-0.498980	0.080621
H	-7.109648	1.124087	0.725026
H	-5.162170	-0.218335	-1.230136
H	-6.399522	0.992513	-1.637004
H	-2.957174	3.654379	-1.155177
H	-3.316943	3.237585	0.508977
H	-1.632951	0.993146	1.219235

H	0.762218	0.687745	1.684166
H	1.711598	3.907831	-1.008114
H	-0.698606	4.228887	-1.464099
H	6.080032	3.303683	0.033128
H	7.356614	2.232620	0.710476
H	6.433144	1.735881	-0.724919

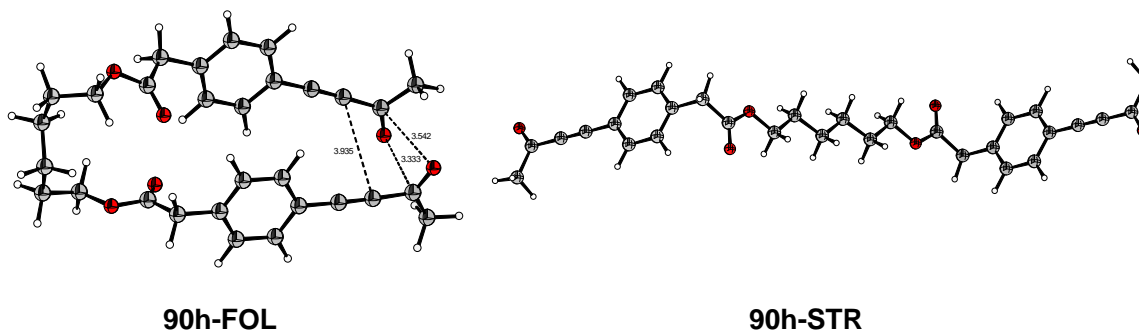
## Gestreckte und gefaltete Geometrie von 90h



Tab. 6.10 Quantenchemische Berechnung für die gestreckte (STR) und gefaltete (FOL) Geometrie zur Struktur 90h<sup>a</sup>

	E [a.u.]	ZPE [kcal/mol]	E + ZPE [kcal/mol]	E <sub>REL</sub> [kcal/mol]
<b>90h-STR</b>	-1612,5258	335,4463	-1011540,6017	2,9
<b>90h-FOL</b>	-1612,5310	335,8141	-1011543,5255	0,0

<sup>a</sup>(B3LYP/6-31G\*)



## Kartesische Koordinaten zur Verbindung 90h

### 90h-FOL

C	-1.805331	2.262174	0.637209
C	-0.890346	1.352849	1.205219
C	0.477558	1.534145	1.043805
C	0.972593	2.627147	0.318740
C	0.063991	3.533458	-0.242961
C	-1.308127	3.358801	-0.092018
C	2.459043	2.841029	0.168288
C	3.176651	1.837521	-0.731399
O	2.703369	0.828220	-1.208154
O	4.455550	2.238890	-0.900782
C	5.348554	1.418124	-1.695064
C	6.669692	1.276397	-0.945178
C	6.576147	0.419283	0.328706
C	6.492425	-1.089794	0.048398
C	6.137223	-1.946200	1.275851
C	4.681246	-1.829675	1.712061
O	3.863547	-2.297485	0.615109
C	2.542901	-2.016416	0.669025
O	2.012620	-1.454041	1.601855
C	1.869404	-2.506456	-0.607555
C	0.371167	-2.329313	-0.641044
C	-0.476334	-3.232958	0.015267
C	-1.856903	-3.077468	-0.025825
C	-2.429735	-2.007901	-0.742672
C	-1.578798	-1.103688	-1.406694
C	-0.198522	-1.263050	-1.347874
C	-3.206333	2.053952	0.785419
C	-4.396471	1.835468	0.915078
C	-5.808783	1.539400	1.050991
O	-6.195967	0.641932	1.788640
C	-6.753720	2.362173	0.201039
C	-3.841162	-1.825640	-0.785856
C	-5.041969	-1.633220	-0.828233
C	-6.464683	-1.360649	-0.862042
O	-6.926407	-0.510052	-1.612574
C	-7.322086	-2.147630	0.105628
H	-1.264359	0.498226	1.758889
H	1.159878	0.804857	1.469537
H	0.434644	4.387227	-0.805525
H	-2.004132	4.064883	-0.534167
H	2.678058	3.842739	-0.217399
H	2.958517	2.787272	1.145492
H	4.864037	0.459345	-1.889593
H	5.490625	1.938528	-2.648024
H	7.405338	0.842000	-1.636557
H	7.030642	2.281895	-0.696520
H	7.452833	0.615604	0.959927
H	5.707553	0.755144	0.910260
H	5.751159	-1.293263	-0.733710
H	7.458407	-1.425062	-0.352124
H	6.348423	-3.000705	1.059522
H	6.769345	-1.668529	2.130784
H	4.474706	-2.446719	2.593337
H	4.392730	-0.802606	1.953653
H	2.340132	-1.959060	-1.431694

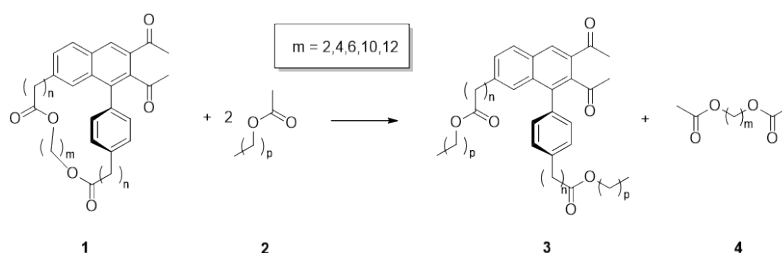
H	2.147838	-3.559601	-0.738804
H	-0.049317	-4.066142	0.568422
H	-2.505012	-3.778172	0.491239
H	-2.012927	-0.273436	-1.954092
H	0.449445	-0.541510	-1.836739
H	-7.768152	2.275049	0.597370
H	-6.445938	3.411782	0.154952
H	-6.741703	1.955006	-0.818025
H	-7.180593	-1.722018	1.106962
H	-8.372883	-2.052118	-0.178104
H	-7.026734	-3.201517	0.140125

**90h-STR**

C	-9.389314	0.372234	-0.251986
C	-8.934275	1.172008	0.815907
C	-7.827861	1.996989	0.657439
C	-7.143362	2.048759	-0.566534
C	-7.591646	1.250484	-1.626089
C	-8.700258	0.422722	-1.478377
C	-5.938832	2.958873	-0.740563
C	-4.823090	2.606860	0.235006
O	-4.844021	2.860310	1.420782
O	-3.816610	1.956110	-0.379642
C	-2.720489	1.539493	0.469977
C	-1.708089	0.817092	-0.404770
C	-0.497464	0.324724	0.399598
C	0.536090	-0.408290	-0.465315
C	1.746396	-0.901283	0.339146
C	2.761017	-1.619509	-0.536470
O	3.856025	-2.038214	0.313479
C	4.869441	-2.675843	-0.303584
O	4.897085	-2.917184	-1.491743
C	5.984798	-3.027046	0.672519
C	7.167634	-2.083139	0.531836
C	7.859933	-1.983668	-0.684754
C	8.946326	-1.127447	-0.813592
C	9.372538	-0.343345	0.277543
C	8.675566	-0.441714	1.496552
C	7.587171	-1.300470	1.614519
C	-10.524465	-0.472986	-0.095660
C	-11.492556	-1.200477	0.023672
C	-12.645773	-2.069364	0.162869
O	-13.030635	-2.769736	-0.760842
C	-13.330610	-2.047205	1.516441
C	10.486621	0.534434	0.152127
C	11.436067	1.290001	0.060752
C	12.566256	2.193398	-0.043274
O	12.923299	2.877670	0.903402
C	13.263800	2.228149	-1.390062
H	-9.459037	1.137233	1.765576
H	-7.475637	2.599460	1.489142
H	-7.068857	1.278980	-2.578673
H	-9.042547	-0.191232	-2.305368
H	-5.564531	2.903420	-1.765227
H	-6.223391	3.996708	-0.531611
H	-2.290834	2.425379	0.949896
H	-3.115299	0.893495	1.261420
H	-2.202220	-0.031210	-0.896111
H	-1.377856	1.494628	-1.202965

H	-0.014186	1.178233	0.896507
H	-0.837839	-0.344354	1.202996
H	0.052807	-1.261447	-0.962822
H	0.876827	0.261157	-1.268257
H	2.238779	-0.053688	0.833460
H	1.416142	-1.581518	1.135029
H	2.333039	-2.504122	-1.020312
H	3.156448	-0.970268	-1.324899
H	5.600960	-3.005999	1.694980
H	6.296163	-4.051872	0.439744
H	7.529622	-2.574152	-1.533954
H	9.477356	-1.055694	-1.757692
H	8.995818	0.159919	2.341236
H	7.057715	-1.365881	2.561578
H	-14.175307	-2.739466	1.507278
H	-12.623732	-2.331334	2.305261
H	-13.681567	-1.034244	1.747790
H	14.087341	2.944573	-1.353790
H	13.647106	1.232659	-1.644800
H	12.556141	2.512375	-2.178128

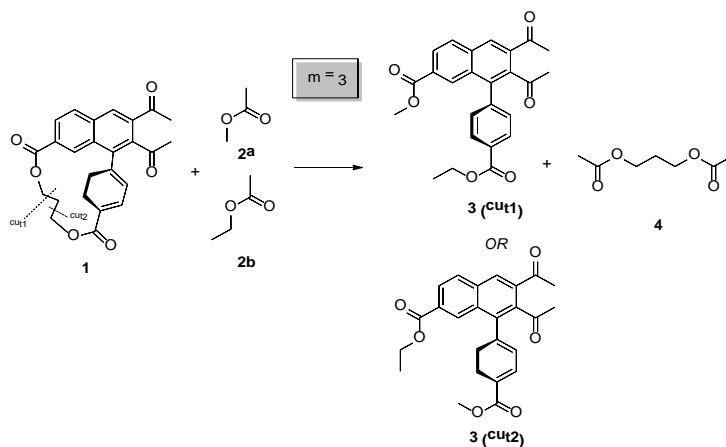
## Berechnung zur Ringspannungsenergie der (1,7)-Naphthalenophane



Tab. 6.11 Parameter der isodesmischen Reaktion ( $1 + 2 \rightarrow 3 + 4$ ) mit symmetrischem Schnitt  $p$  am Linkerabschnitt  $m$

N	n/m	E[1] <sup>a</sup>	ZPE[1] <sup>b</sup>	E[2] <sup>a</sup>	ZPE[2] <sup>b</sup>	E[3] <sup>a</sup>	ZPE[3] <sup>b</sup>	E[4] <sup>a</sup>	ZPE[4] <sup>b</sup>	E <sub>STR</sub> <sup>c</sup>
91a	n0m2	-1376,7468	231,4984	-268,3885	56,6780	-1377,9850	244,1035	-535,5804	101,4975	-25,4
91c	n0m4	-1455,3976	267,8819	-307,7074	74,5488	-1456,6232	279,7887	-614,2107	137,5214	-13,2
91d	n0m6	-1534,0373	303,9659	-347,0211	92,5206	-1535,2507	315,7050	-692,8386	173,4739	-6,0
91e	n2m12	-1927,1751	484,3923	-464,9622	146,4390	-1928,3838	495,7943	-928,7212	281,2597	-3,7
91f	n1m2	-1455,4008	267,5394	-268,3885	56,6780	-1456,6042	279,9766	-535,5804	101,4975	-3,7
91g	n1m4	-1534,0365	304,1033	-307,7074	74,5488	-1535,2423	315,6854	-614,2107	137,5214	-1,0
91h	n1m6	-1612,6629	339,8454	-347,0211	92,5206	-1613,8696	352,0338	-692,8386	173,4739	-1,4
91h	n1m6_2	-1612,6630	339,9088	-347,0211	92,5206	-1613,8696	352,0338	-692,8386	173,4739	-1,3
91i	n2m2	-1534,0346	304,0501	-268,3885	56,6780	-1535,2381	316,3099	-535,5804	101,4975	-3,9
91i	n2m2_2	-1534,0358	303,9032	-268,3885	56,6780	-1535,2381	316,3099	-535,5804	101,4975	-3,0
91j	n2m6	-1691,2929	376,6371	-347,0211	92,5206	-1692,5002	387,8657	-692,8386	173,4739	-2,7
91j	n2m6_2	-1691,2932	376,7299	-347,0211	92,5206	-1692,5002	387,8657	-692,8386	173,4739	-2,6
91k	n2m10	-1848,5470	448,5627	-425,6485	128,4726	-1849,7560	459,9509	-850,0938	245,3345	-3,9
91l	n0m12	-1769,9252	412,1926	-464,9622	146,4390	-1771,1341	423,8270	-928,7212	281,2597	-3,5

<sup>a</sup>Energien in Hartree, <sup>b</sup>Nullpunktenergie (ZPE) in kcal/mol, <sup>c</sup>Ringspannungsenergie in kcal/mol

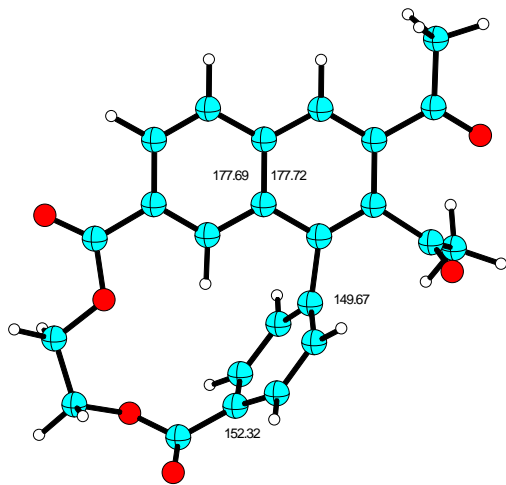


**Tab. 6.12** Parameter aus derisodesmischen Reaktion ( $1 + 2a$  oder  $2b \rightarrow 3$  (cut1) oder  $3$  (cut2) + 4) mit zwei unsymmetrischen Schnitten (cut 1 und 2) am Linkerabschnitt m

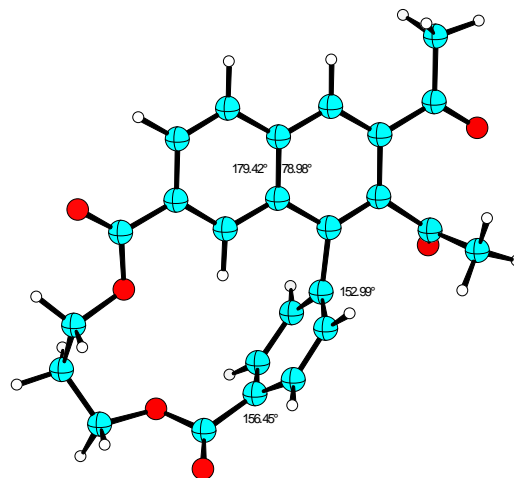
	E [Hartree]	ZPE [kcal/mol]	E + ZPE [kcal/mol]	E <sub>STR</sub> [kcal/mol]
n0m3 1	-1416,0722	249,6668	-888349,8089	
Methyl acetat 2a	-268,3885	56,6780	-168359,7831	
Ethyl acetat 2b	-307,7074	74,5488	-193014,9467	
n0m3_cut 1 3	-1417,3041	262,0084	-889110,5063	
m3_diacetat 4	-574,8957	119,5182	-360633,3004	-19,3
n0m3 1	-1416,0722	249,6668	-888349,8089	
Methyl acetat 2a	-268,3885	56,6780	-168359,7831	
Ethyl acetat 2b	-307,7074	74,5488	-193014,9467	
n0m3_cut2 3	-1417,3042	262,0005	-889110,5503	
b3_diacetat 4	-574,8957	119,5182	-360633,3004	-19,3



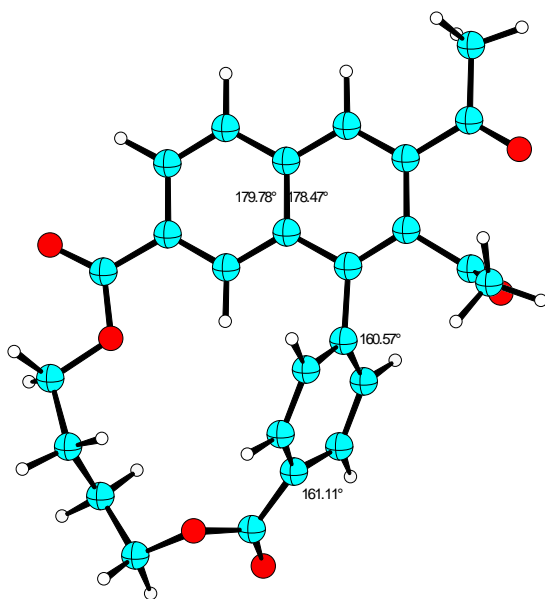
## Optimierte Geometrien der (1,7)-Naphthalenophane 91



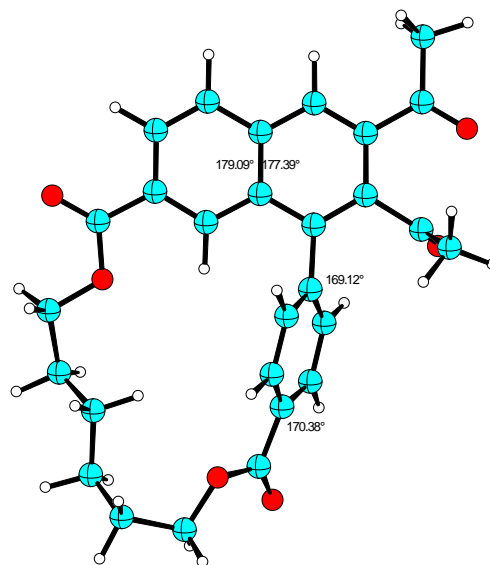
91a



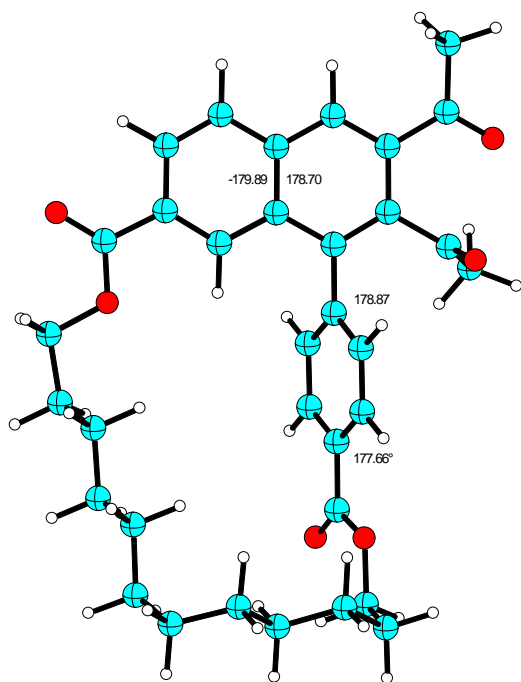
91b



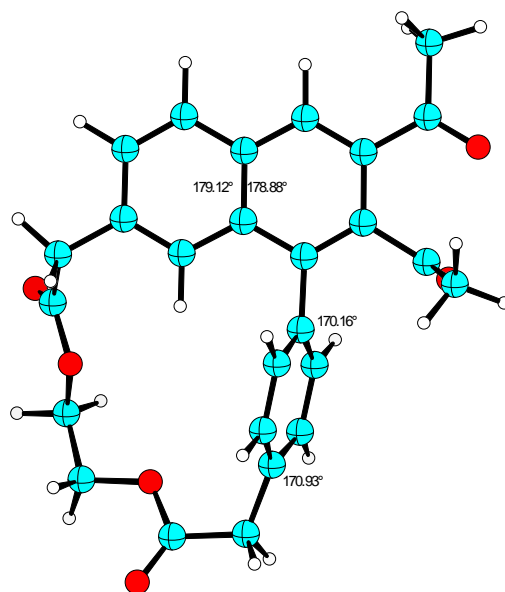
91c



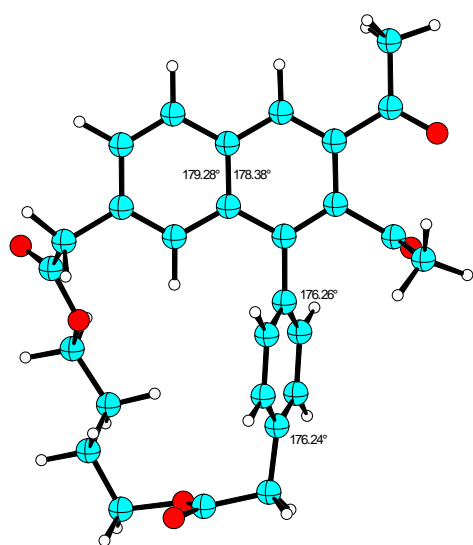
91d



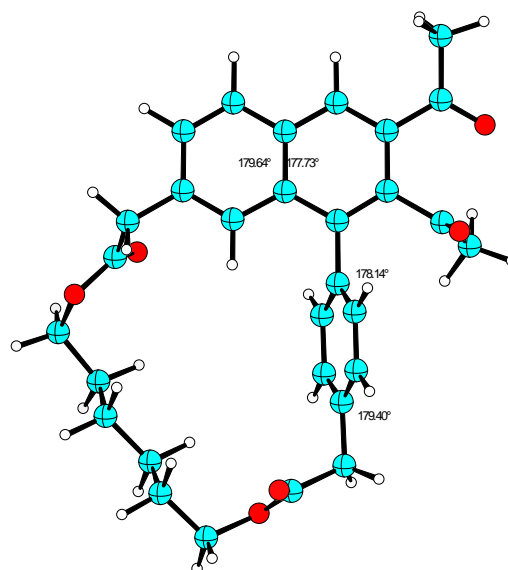
91e



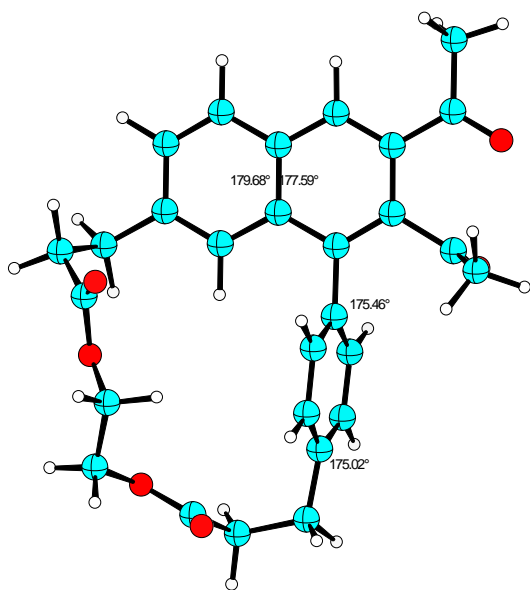
91f



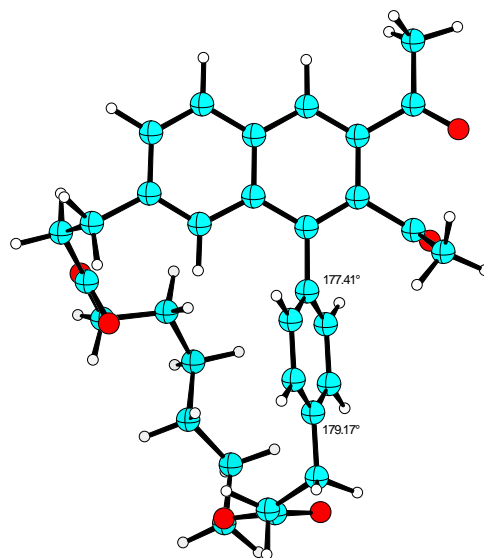
91g



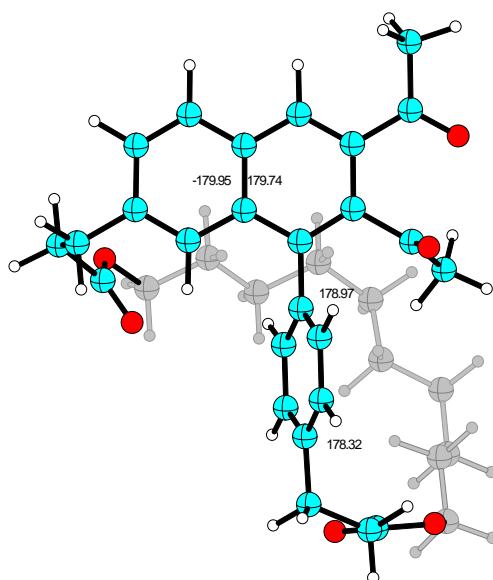
91h



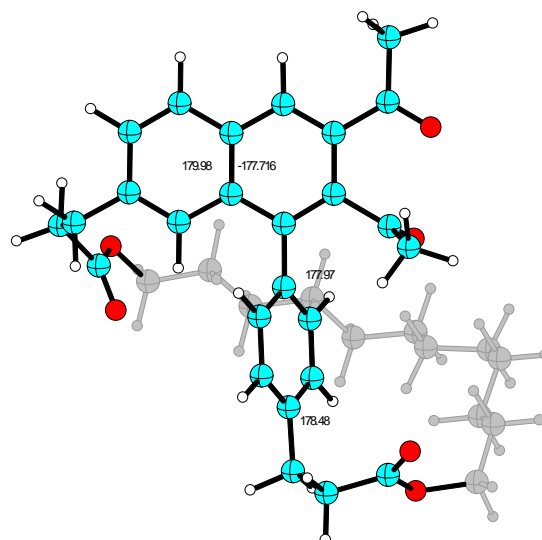
91i



91j



91k



91l

## Kartesische Koordinaten für die Strukturen 91a-91l

### 91a

C	1.213575	2.372239	-0.110889
C	0.380728	3.522556	-0.142520
H	0.840234	4.505509	-0.146616
C	-0.986917	3.371945	-0.167553
H	-1.631115	4.246720	-0.210492
C	-1.592251	2.081106	-0.120424
C	-0.757536	0.926329	-0.052608
C	0.647383	1.114556	-0.087859
H	1.309034	0.265640	-0.073125
C	-2.995429	1.889113	-0.134769
H	-3.632471	2.765919	-0.201030
C	-3.557703	0.625139	-0.076800
C	-2.718984	-0.536427	0.021691
C	-1.347420	-0.387556	0.046293
C	-5.040628	0.437128	-0.119018
O	-5.518711	-0.686269	-0.037847
C	-5.950276	1.644790	-0.264234
C	-3.272320	-1.957082	0.041668
O	-3.204698	-2.630938	-0.968157
C	-3.697945	-2.526698	1.378586
C	-0.330055	-1.484195	0.153433
C	0.422261	-1.579691	1.338317
C	1.755500	-1.972429	1.292278
C	0.173192	-2.079974	-1.011319
C	1.502252	-2.500678	-1.055052
C	2.331737	-2.318146	0.061526
C	3.777607	-2.093934	-0.233239
O	4.282571	-1.136235	0.606878
C	2.698505	2.513957	0.011045
O	3.331223	1.318902	-0.130596
C	4.687311	1.220788	0.337722
C	5.194308	-0.184225	0.031634
H	-5.737948	2.190624	-1.190764
H	-6.984100	1.296463	-0.280525
H	-5.818250	2.344629	0.569163
H	-4.323249	-3.407617	1.217163
H	-2.794378	-2.833536	1.923802
H	-4.230994	-1.792964	1.987519
H	0.018536	-1.171632	2.261259
H	2.377781	-1.877201	2.175872
H	-0.428051	-2.074870	-1.915102
H	1.948156	-2.817383	-1.992609
O	3.274530	3.553227	0.257771
O	4.383929	-2.535868	-1.183249
H	4.699624	1.419975	1.414720
H	5.319124	1.966441	-0.156368
H	5.268212	-0.365690	-1.043436
H	6.187733	-0.315227	0.474737

**91b**

C	-0.953583	2.429172	0.152758
C	-0.094446	3.561030	0.174223
H	-0.537001	4.550529	0.213770
C	1.268585	3.386529	0.141241
H	1.930792	4.248785	0.151303
C	1.843863	2.084138	0.087034
C	0.984724	0.944449	0.079331
C	-0.419551	1.157602	0.115735
C	3.242693	1.871468	0.028563
H	3.892562	2.741314	0.029067
C	3.784317	0.600024	-0.044089
C	2.923887	-0.548986	-0.055180
C	1.556332	-0.378137	0.011861
C	5.262563	0.393906	-0.131742
O	5.722693	-0.738767	-0.181004
C	6.190642	1.596241	-0.161120
C	3.449899	-1.971318	-0.220653
O	3.351790	-2.512838	-1.304424
C	3.894867	-2.709421	1.024893
C	0.530524	-1.468841	0.008887
C	-0.147671	-1.747001	-1.189304
C	-1.470324	-2.170957	-1.155143
C	-0.035453	-1.888128	1.220387
C	-1.347533	-2.360471	1.255213
C	-2.104577	-2.380834	0.078419
C	-3.584449	-2.275272	0.231856
O	-4.061916	-1.426067	-0.717062
C	-2.433607	2.647649	0.186894
O	-3.137201	1.492331	0.048782
C	-4.578458	1.584427	0.148596
C	-5.354765	-0.828066	-0.517091
C	-5.278680	0.662431	-0.853725
H	-1.098175	0.319128	0.105700
H	5.981253	2.234512	-1.027331
H	6.074273	2.211471	0.738570
H	7.218658	1.235623	-0.220554
H	4.528069	-3.553040	0.741245
H	4.426330	-2.058670	1.723054
H	3.000406	-3.099322	1.530534
H	0.317168	-1.486082	-2.135124
H	-2.043135	-2.232323	-2.074330
H	0.492538	-1.704573	2.152465
H	-1.837344	-2.568913	2.201315
H	-4.829530	0.794778	-1.845009
H	-6.315408	1.019253	-0.929884
O	-2.944341	3.741843	0.323306
O	-4.246953	-2.733783	1.137960
H	-4.862583	2.623252	-0.029884
H	-4.851919	1.326853	1.179264
H	-5.673861	-1.006247	0.514127
H	-6.064454	-1.327890	-1.185820

**91c**

C	-0.528233	2.751224	-0.138295
C	0.450897	3.776632	-0.216916
H	0.121281	4.808352	-0.276866
C	1.785248	3.447534	-0.214040
H	2.541469	4.225783	-0.281094
C	2.209622	2.091109	-0.120773
C	1.228462	1.056716	-0.026960
C	-0.140895	1.428325	-0.058148
C	3.577240	1.726573	-0.123583
H	4.317262	2.517784	-0.196848
C	3.977330	0.405098	-0.040372
C	2.996371	-0.636944	0.054408
C	1.650980	-0.318495	0.072633
C	5.426759	0.036278	-0.028647
O	5.763540	-1.123454	0.166679
C	6.477515	1.109499	-0.255129
C	3.383268	-2.113191	0.060695
O	3.366458	-2.733128	-0.985272
C	3.598882	-2.773109	1.405124
C	0.547664	-1.327124	0.142135
C	0.151525	-2.026295	-1.007425
C	-1.120307	-2.590544	-1.076524
C	-0.276111	-1.369651	1.280029
C	-1.552667	-1.915301	1.207901
C	-2.009681	-2.456269	-0.001841
C	-3.461265	-2.626975	-0.292562
O	-4.224474	-1.954098	0.615908
C	-1.973559	3.135567	-0.094954
O	-2.789943	2.060438	0.012215
C	-4.191844	2.326275	0.260667
C	-5.460211	-1.392303	0.118397
C	-4.842753	1.025591	0.728678
C	-5.190369	0.028489	-0.390843
H	-0.906559	0.669426	-0.009506
H	6.323619	1.618816	-1.213236
H	6.442547	1.870651	0.533237
H	7.460155	0.635372	-0.249782
H	4.075820	-3.745201	1.261355
H	4.205305	-2.149888	2.066939
H	2.619944	-2.925125	1.880228
H	0.807622	-2.046522	-1.871473
H	-1.477021	-3.041916	-1.996647
H	0.042608	-0.865360	2.188387
H	-2.224586	-1.844869	2.055935
H	-5.758040	1.284695	1.277770
H	-4.166406	0.553961	1.450639
H	-4.373694	-0.020428	-1.121872
H	-6.077056	0.377105	-0.937790
O	-2.372917	4.283123	-0.115982
O	-3.910914	-3.171096	-1.279082
H	-4.647260	2.717408	-0.656514
H	-4.260826	3.106930	1.023618
H	-6.150514	-1.397303	0.966918
H	-5.852855	-2.036222	-0.671041

**91d**

C	0.274153	3.049071	-0.018468
C	1.393784	3.919943	0.045740
C	2.663479	3.398177	0.068657
C	2.879147	1.991317	0.049407
C	1.754753	1.108597	0.020446
C	0.456537	1.680232	-0.037789
H	-0.411715	1.040248	-0.100723
C	4.179321	1.434798	0.051026
H	5.025912	2.114346	0.070629
C	4.383898	0.067736	0.025971
C	3.261138	-0.823503	0.009902
C	1.972065	-0.315953	0.020913
C	5.766170	-0.503643	0.049461
O	5.931924	-1.708635	0.178161
C	6.963405	0.422455	-0.080210
C	3.448560	-2.336282	-0.082996
O	3.417529	-2.871733	-1.174465
C	3.500061	-3.112824	1.214496
C	0.755800	-1.185994	0.029840
C	0.367547	-1.918456	-1.102503
C	-0.891763	-2.512098	-1.156366
C	-0.102735	-1.150812	1.142170
C	-1.365735	-1.727451	1.084459
C	-1.784437	-2.373048	-0.086815
C	-3.195057	-2.813890	-0.279249
O	-4.010765	-2.228626	0.632654
C	-1.089723	3.658649	-0.053829
O	-2.074354	2.738669	-0.171416
C	-3.423670	3.262858	-0.216047
C	-5.436222	-2.379661	0.464872
C	-4.381388	2.175808	-0.685098
C	-4.598319	1.000153	0.281479
C	-5.784866	0.119705	-0.151584
C	-6.124761	-1.058233	0.789429
H	1.218145	4.989981	0.065802
H	3.527695	4.057112	0.100164
H	7.016880	1.119714	0.764332
H	7.868616	-0.186446	-0.096388
H	6.907319	1.018632	-0.997986
H	2.491164	-3.140647	1.647913
H	3.828271	-4.135080	1.013614
H	4.167808	-2.638401	1.938041
H	1.040578	-1.985286	-1.950473
H	-1.219984	-3.038801	-2.046572
H	0.202588	-0.610768	2.034198
H	-2.043854	-1.645094	1.926113
H	-4.046791	1.804664	-1.662879
H	-5.345224	2.676010	-0.860756
H	-4.800054	1.394321	1.288831
H	-3.684590	0.401974	0.360043
H	-5.608220	-0.264852	-1.166648
H	-6.670337	0.765506	-0.228708
H	-7.203189	-1.261224	0.740172
H	-5.913867	-0.781842	1.831093
O	-3.579736	-3.539366	-1.173590
O	-1.293211	4.855427	0.017717
H	-3.684185	3.627323	0.784895
H	-3.436818	4.120643	-0.894133

H	-5.770037	-3.172689	1.144028
H	-5.634058	-2.701122	-0.560973

**91e**

C	-2.37268	3.27853	0.00467
C	-3.68524	3.69938	-0.33444
H	-3.87954	4.76259	-0.42096
C	-4.66737	2.76703	-0.54813
H	-5.67391	3.07794	-0.81663
C	-4.39317	1.37745	-0.42668
C	-3.07678	0.94254	-0.06846
C	-2.07700	1.93263	0.12952
C	-5.39813	0.41074	-0.65621
H	-6.39124	0.76061	-0.92089
C	-5.14232	-0.94103	-0.54061
C	-3.82721	-1.38779	-0.18836
C	-2.81306	-0.46861	0.04854
C	-6.23746	-1.94529	-0.72271
O	-6.07071	-3.10810	-0.38370
C	-7.56404	-1.50561	-1.31875
C	-3.51139	-2.88352	-0.14502
O	-3.15586	-3.44299	-1.16456
C	-3.54311	-3.56450	1.20491
C	-1.44245	-0.93706	0.42767
C	-0.92945	-0.68243	1.71207
C	0.33158	-1.14190	2.07758
C	-0.65225	-1.65593	-0.48303
C	0.61208	-2.11395	-0.11985
C	1.11195	-1.86268	1.16384
C	2.45353	-2.33785	1.61164
O	3.11216	-3.00875	0.64143
C	-1.35609	4.35186	0.22135
O	-0.13271	3.87529	0.53136
C	0.87527	4.88525	0.78770
C	2.19323	4.19461	1.09676
H	-1.06718	1.63417	0.38015
H	-7.42273	-1.00243	-2.28169
H	-8.18852	-2.38989	-1.45518
H	-8.08254	-0.80575	-0.65240
H	-3.44151	-4.64354	1.06865
H	-2.70856	-3.19724	1.81587
H	-4.47418	-3.33961	1.73203
H	-1.53149	-0.13020	2.42856
H	0.72869	-0.95730	3.07030
H	-1.04207	-1.87118	-1.47191
H	1.21062	-2.67401	-0.82916
H	2.89347	4.97759	1.42131
O	-1.60853	5.53888	0.13516
O	2.91060	-2.14406	2.72189
H	0.53579	5.50352	1.62503
H	0.95076	5.53236	-0.09262
C	2.80037	3.42165	-0.08124
C	4.19087	2.85554	0.23426
C	4.80154	2.04606	-0.91706
C	6.21319	1.52910	-0.60497
C	6.86246	0.70125	-1.72938
C	6.12982	-0.59618	-2.11612
C	6.00254	-1.62002	-0.97921
C	5.23410	-2.88090	-1.39624



C	5.11217	-3.95557	-0.30230
C	4.43232	-3.49351	0.98014
H	2.05687	3.52596	1.95704
H	2.86897	4.08822	-0.95385
H	2.12379	2.60667	-0.36965
H	4.12960	2.21910	1.12936
H	4.86692	3.68312	0.49696
H	4.83519	2.66653	-1.82533
H	4.13446	1.20460	-1.14925
H	6.18457	0.94047	0.32246
H	6.86391	2.38848	-0.38945
H	7.89018	0.45136	-1.42927
H	6.95385	1.33124	-2.62570
H	6.66405	-1.06056	-2.95709
H	5.12711	-0.35729	-2.49686
H	5.49455	-1.15153	-0.12690
H	7.00641	-1.89742	-0.62269
H	5.72465	-3.33352	-2.26898
H	4.22733	-2.59385	-1.72579
H	6.11041	-4.32065	-0.02225
H	4.56585	-4.81875	-0.70336
H	4.98137	-2.69145	1.48005
H	4.32777	-4.31617	1.69604

**91f**

C	0.358996	2.947794	-0.595171
C	-0.706019	3.883369	-0.544626
C	-2.003700	3.457277	-0.381042
C	-2.308098	2.076352	-0.253546
C	-1.244982	1.121391	-0.305537
C	0.081915	1.599084	-0.471495
C	-3.632830	1.617241	-0.064530
C	-3.921126	0.273639	0.080303
C	-2.858314	-0.689074	0.042665
C	-1.551250	-0.278510	-0.157088
C	-5.328180	-0.198708	0.247900
O	-5.586926	-1.394475	0.221033
C	-6.442110	0.816948	0.443403
C	-3.122465	-2.169671	0.305365
O	-3.018778	-2.598882	1.438541
C	-3.350712	-3.061539	-0.895414
C	-0.403209	-1.237555	-0.183729
C	0.098598	-1.783371	1.005426
C	1.306598	-2.478338	1.007270
C	0.282338	-1.494080	-1.381138
C	1.483475	-2.198835	-1.375056
C	2.037122	-2.653057	-0.172141
C	3.446177	-3.196393	-0.141891
C	4.520200	-2.106120	-0.164951
O	5.639885	-2.255627	-0.600232
C	1.788070	3.429519	-0.810824
C	2.737088	2.994837	0.298364
O	2.911203	3.590742	1.336696
O	3.375309	1.840848	-0.019892
O	4.077880	-0.953315	0.385785
C	4.303817	1.352985	0.972041
C	5.012954	0.139141	0.416252
H	-0.489179	4.944489	-0.634753
H	-2.816222	4.178656	-0.339291

H	0.899444	0.888204	-0.498101
H	-4.429538	2.354512	-0.033084
H	-6.243821	1.463358	1.305774
H	-6.547365	1.462705	-0.436494
H	-7.376483	0.275983	0.600930
H	-2.396492	-3.193276	-1.422897
H	-3.710472	-4.037266	-0.560962
H	-4.065829	-2.615234	-1.591150
H	-0.445322	-1.630551	1.931869
H	1.707000	-2.849817	1.947570
H	-0.106414	-1.097554	-2.315673
H	2.020138	-2.353520	-2.308679
H	3.660773	-3.853738	-0.990017
H	3.617120	-3.788496	0.766742
H	1.810080	4.522231	-0.834172
H	2.168410	3.057148	-1.768250
H	3.762747	1.111743	1.891534
H	5.029891	2.139887	1.200045
H	5.859805	-0.124286	1.059724
H	5.397033	0.324556	-0.590964

**91g**

C	-0.164864	3.026310	-0.894067
C	-1.293573	3.883420	-0.840009
C	-2.544564	3.373041	-0.583426
C	-2.735005	1.983247	-0.364112
C	-1.606995	1.105160	-0.422035
C	-0.331720	1.669959	-0.682634
C	-4.010946	1.443747	-0.080877
C	-4.192179	0.093421	0.147293
C	-3.064388	-0.791955	0.103081
C	-1.799075	-0.302674	-0.183783
C	-5.554278	-0.466817	0.397668
O	-5.734046	-1.677099	0.407952
C	-6.722548	0.477923	0.628364
C	-3.222592	-2.271475	0.448067
O	-3.084423	-2.631377	1.601653
C	-3.408262	-3.238377	-0.700672
C	-0.604516	-1.203965	-0.232977
C	-0.083343	-1.777865	0.935174
C	1.084655	-2.539938	0.891716
C	0.057431	-1.445619	-1.448281
C	1.220978	-2.209747	-1.489193
C	1.757180	-2.755182	-0.315298
C	3.078516	-3.503983	-0.357109
C	4.214254	-2.513453	-0.575282
O	4.678949	-2.224659	-1.656588
C	1.218193	3.598491	-1.167210
C	2.085943	3.597596	0.085752
O	2.215066	4.534566	0.841062
O	2.681192	2.396823	0.263229
O	4.599246	-1.959052	0.596810
C	3.477166	2.257401	1.465536
C	4.007930	0.833308	1.529421
C	4.955461	0.467561	0.378919
C	5.595548	-0.909861	0.528615
H	-1.161690	4.950058	-1.000496
H	-3.407816	4.032688	-0.539031
H	0.537358	1.023436	-0.705326

---

H	-4.856880	2.123841	-0.048263
H	-6.517799	1.172673	1.450544
H	-6.928691	1.076540	-0.267014
H	-7.604673	-0.118901	0.865492
H	-3.667270	-4.224100	-0.307458
H	-4.186941	-2.890600	-1.384551
H	-2.467682	-3.310312	-1.262453
H	-0.595706	-1.623796	1.878990
H	1.481591	-2.962960	1.811083
H	-0.336985	-1.016632	-2.365821
H	1.732554	-2.367463	-2.435232
H	3.101019	-4.212117	-1.190143
H	3.239180	-4.047487	0.577988
H	1.140290	4.634785	-1.504203
H	1.720389	3.013621	-1.944707
H	2.848151	2.491929	2.329820
H	4.286587	2.995308	1.432800
H	3.165781	0.132460	1.556731
H	4.534404	0.729542	2.489070
H	5.773017	1.201247	0.322763
H	4.424740	0.516074	-0.577916
H	6.142203	-0.992272	1.472700
H	6.270559	-1.119211	-0.304148

**91h**

C	-0.551549	3.091424	-0.803473
C	-1.683120	3.944340	-0.800758
C	-2.943388	3.433807	-0.597639
C	-3.138337	2.045992	-0.374528
C	-2.003626	1.174271	-0.342927
C	-0.723727	1.737887	-0.578868
C	-4.429425	1.500720	-0.190458
C	-4.621162	0.149585	0.021028
C	-3.488836	-0.730174	0.059744
C	-2.204270	-0.232175	-0.108594
C	-5.989008	-0.399973	0.263991
O	-6.135886	-1.549003	0.657873
C	-7.203619	0.484285	0.030516
C	-3.688414	-2.237035	0.216704
O	-3.822019	-2.926400	-0.776346
C	-3.577900	-2.813104	1.611508
C	-1.017552	-1.144092	-0.031958
C	-0.775450	-2.110136	-1.020168
C	0.311564	-2.977211	-0.917638
C	-0.130070	-1.065437	1.053846
C	0.949998	-1.941405	1.158102
C	1.180127	-2.914716	0.177905
C	2.350327	-3.875942	0.297599
C	3.566413	-3.373432	-0.470967
O	3.673751	-3.394716	-1.677457
C	0.827456	3.649183	-1.069775
C	1.740389	3.650258	0.153684
O	1.383605	3.543159	1.305156
O	3.025330	3.807817	-0.237098
O	4.505280	-2.886292	0.371973
C	5.124028	0.042761	0.531506
C	5.516501	-0.875467	-0.632873
C	5.702896	-2.335708	-0.232387
H	-1.548464	5.009523	-0.971100

H	-3.811300	4.088637	-0.610924
H	0.140912	1.082537	-0.586008
H	-5.277575	2.178338	-0.214439
H	-7.219955	1.325933	0.733305
H	-7.206768	0.899922	-0.983259
H	-8.100397	-0.118815	0.181199
H	-3.905939	-3.855054	1.600217
H	-2.530074	-2.767973	1.935548
H	-4.178393	-2.238564	2.321657
H	-1.457545	-2.196182	-1.859385
H	0.482071	-3.717055	-1.694910
H	-0.296711	-0.321769	1.828813
H	1.611596	-1.876873	2.018894
H	2.081271	-4.845642	-0.133191
H	2.619941	-4.023572	1.346281
H	0.765977	4.685088	-1.427186
H	1.334556	3.089319	-1.863663
H	4.209409	-0.345151	0.998166
H	5.903334	0.008757	1.307485
H	6.460453	-0.533593	-1.081211
H	4.759428	-0.825017	-1.424846
H	6.465899	-2.442297	0.543964
H	5.972242	-2.947559	-1.096793
C	4.030986	3.806058	0.807788
C	4.394868	2.387984	1.239946
C	4.889073	1.493772	0.095386
H	3.660874	4.390178	1.654305
H	4.883760	4.319208	0.354692
H	3.517813	1.935610	1.717523
H	5.167173	2.467618	2.018420
H	5.814904	1.911138	-0.327775
H	4.149998	1.508872	-0.716028

**91i**

C	-0.037959	2.912165	-0.989552
C	1.028134	3.843966	-0.859408
C	2.294283	3.423439	-0.532899
C	2.570661	2.046460	-0.315051
C	1.505433	1.098207	-0.413463
C	0.210941	1.572884	-0.759615
C	3.874020	1.584876	-0.022421
C	4.144066	0.241242	0.160094
C	3.079926	-0.714835	0.064651
C	1.785649	-0.295497	-0.200161
C	5.525049	-0.229621	0.477000
O	5.733841	-1.404883	0.747317
C	6.676426	0.763402	0.468376
C	3.350668	-2.213937	0.171264
O	3.511933	-2.860407	-0.846017
C	3.247936	-2.848740	1.541262
C	0.643899	-1.262804	-0.265100
C	0.395399	-2.023511	-1.415005
C	-0.738939	-2.830758	-1.496359
C	-0.242890	-1.375976	0.816186
C	-1.365124	-2.199359	0.737619
C	-1.647425	-2.916569	-0.434008
C	-2.936164	-3.698346	-0.576706
C	-4.110961	-2.804698	-1.037214
C	-1.418487	3.394884	-1.381137

---

C	-2.227962	4.002173	-0.210177
C	-2.681460	2.992141	0.827368
C	-4.539662	-1.832363	0.045270
O	-3.495415	2.055369	0.275347
C	-4.078652	1.113896	1.200084
C	-5.218349	0.392237	0.507300
O	-4.758990	-0.588989	-0.446388
H	0.836742	4.899666	-1.038261
H	3.108648	4.139498	-0.451405
H	-0.598277	0.858124	-0.864129
H	4.671640	2.318288	0.050040
H	6.533353	1.542846	1.226125
H	7.598540	0.221408	0.683940
H	6.764813	1.260728	-0.504211
H	3.751398	-2.245894	2.301160
H	2.186474	-2.925020	1.812336
H	3.679622	-3.851756	1.510417
H	1.092200	-1.976719	-2.245928
H	-0.923404	-3.398864	-2.405763
H	-0.056183	-0.803806	1.721599
H	-2.038902	-2.274283	1.586634
H	-3.213028	-4.164868	0.374405
H	-2.807231	-4.501386	-1.310931
H	-1.994615	2.574208	-1.819600
H	-1.324340	4.167389	-2.154446
H	-4.456297	1.658388	2.071290
H	-3.314195	0.412808	1.545443
H	-5.821144	1.096448	-0.070173
H	-5.837248	-0.103435	1.258677
O	-4.687177	-2.127849	1.213561
O	-2.398754	3.018386	2.004140
H	-4.982726	-3.435324	-1.258721
H	-3.858714	-2.255748	-1.948398
H	-3.126368	4.481932	-0.618705
H	-1.644987	4.762595	0.315733

**91j**

C	-1.663104	3.097003	-1.395859
C	-2.914812	3.629839	-0.985970
C	-3.856091	2.830570	-0.386333
C	-3.605878	1.449546	-0.170564
C	-2.358291	0.886215	-0.589913
C	-1.402240	1.753120	-1.188854
C	-4.568584	0.620251	0.446771
C	-4.339874	-0.726055	0.649005
C	-3.093236	-1.300899	0.237061
C	-2.117902	-0.518465	-0.370945
C	-5.407530	-1.601106	1.222248
O	-5.328229	-2.818555	1.134933
C	-6.610089	-0.964234	1.901383
C	-2.805677	-2.772062	0.536520
O	-2.358870	-3.082393	1.624455
C	-3.003600	-3.763361	-0.588873
C	-0.823765	-1.135788	-0.804543
C	1.227059	-2.341592	-0.283263
C	-0.476831	-1.203645	-2.163394
C	0.699382	-1.832563	-2.569797
C	1.569635	-2.418453	-1.640740
C	2.835470	-3.115484	-2.101077

C	4.122152	-2.290697	-1.899355
C	-0.638068	4.020271	-2.022955
C	0.235272	4.754771	-0.986178
C	1.291989	3.846246	-0.383502
C	4.614189	-2.285755	-0.461819
O	1.605393	4.217171	0.874811
O	5.337532	-1.176608	-0.203902
H	-3.124008	4.684041	-1.153814
H	-4.811768	3.243265	-0.071507
H	-0.439186	1.353337	-1.486103
H	-5.510310	1.068683	0.749228
H	-6.303534	-0.252863	2.676106
H	-7.227833	-0.419418	1.177226
H	-7.211313	-1.757979	2.347808
H	-4.002667	-3.656806	-1.020707
H	-2.267588	-3.571447	-1.379437
H	-2.868637	-4.777433	-0.205641
H	1.876031	-2.799916	0.457114
H	-1.143388	-0.776846	-2.908370
H	0.935685	-1.883304	-3.630687
H	2.744972	-3.350260	-3.167557
H	2.955405	-4.066285	-1.570320
H	-1.155634	4.770960	-2.631943
H	0.023606	3.458496	-2.688618
O	4.422512	-3.172699	0.345461
O	1.818029	2.923244	-0.972421
H	3.999174	-1.259077	-2.242476
H	4.933454	-2.726992	-2.499509
H	-0.365813	5.198332	-0.186836
H	0.771962	5.579680	-1.475500
C	2.637818	3.433975	1.527446
C	2.053082	2.170798	2.154489
C	5.894403	-1.047198	1.128571
C	3.117576	1.227861	2.740835
C	4.117864	0.707916	1.693660
C	4.862654	-0.555122	2.141978
H	3.055727	4.104469	2.283485
H	3.405319	3.195287	0.788844
H	1.492727	1.631387	1.382252
H	1.334918	2.459410	2.932001
H	6.702339	-0.321218	1.001920
H	6.313846	-2.009939	1.432623
H	2.594309	0.375074	3.193418
H	3.656731	1.721748	3.562447
H	4.849359	1.490237	1.447174
H	3.581141	0.492415	0.761614
H	4.145165	-1.359836	2.338709
H	5.395492	-0.370379	3.086147
C	0.055745	-1.706892	0.129109
H	-0.198944	-1.682176	1.183356

**91k**

C	-3.882030	1.373180	-1.677267
C	-5.037435	1.124868	-0.888614
C	-5.084010	0.051010	-0.033678
C	-3.976403	-0.829983	0.090984
C	-2.803111	-0.598787	-0.695467
C	-2.805529	0.509953	-1.584170
C	-4.006900	-1.927727	0.979931

---

C	-2.925084	-2.774317	1.120183
C	-1.748222	-2.556606	0.330964
C	-1.682314	-1.496718	-0.565776
C	-2.941854	-3.865316	2.141654
O	-1.902237	-4.407096	2.490985
C	-4.264756	-4.286553	2.762340
C	-0.586119	-3.544830	0.419304
O	-0.618718	-4.568266	-0.237211
C	0.603639	-3.144737	1.264747
C	-0.457747	-1.291149	-1.403849
C	1.477613	0.042234	-2.049497
C	-0.056404	-2.263671	-2.333211
C	1.096147	-2.085312	-3.096824
C	1.887579	-0.937529	-2.965594
C	3.159208	-0.780957	-3.775652
C	4.416383	-1.311597	-3.056049
C	-3.823791	2.596550	-2.568248
C	-3.581289	3.898975	-1.777792
C	-2.216980	3.921425	-1.110969
C	4.872214	-0.406048	-1.925853
O	-2.237471	4.657452	0.021639
O	5.516845	-1.102999	-0.965597
H	-5.893206	1.791558	-0.970207
H	-5.972658	-0.140980	0.563187
H	-1.929819	0.699932	-2.192411
H	-4.903823	-2.080269	1.573001
H	-4.676101	-3.487766	3.391303
H	-5.011120	-4.521436	1.995634
H	-4.086849	-5.165127	3.384692
H	1.081004	-2.255570	0.834862
H	0.278952	-2.900638	2.280316
H	1.321385	-3.967979	1.291403
H	2.067702	0.946815	-1.936492
H	-0.646309	-3.166489	-2.449937
H	1.381991	-2.854616	-3.811335
H	3.324801	0.272884	-4.021465
H	3.054947	-1.324106	-4.722013
H	-4.766523	2.703800	-3.119357
H	-3.024702	2.481966	-3.306203
O	4.711895	0.797854	-1.896779
O	-1.228553	3.366033	-1.544970
H	5.251082	-1.368119	-3.769189
H	4.262317	-2.323613	-2.669908
H	-4.352412	4.060205	-1.018286
H	-3.626538	4.758044	-2.461434
C	-0.997562	4.717287	0.770696
C	-0.912888	3.561775	1.764151
C	5.999794	-0.338006	0.167148
C	0.457904	3.468580	2.447513
C	4.895164	-0.135764	1.199398
H	-1.021758	5.686702	1.275546
H	-0.160880	4.693470	0.068146
H	-1.104021	2.628193	1.220547
H	-1.711547	3.663377	2.510726
H	6.380242	0.621946	-0.192217
H	6.827174	-0.930373	0.566936
H	0.684673	4.405417	2.977901
H	1.225595	3.361485	1.670208
H	4.041420	0.321307	0.689704

H	4.564739	-1.115039	1.571279
C	0.326149	-0.131127	-1.282239
H	0.028344	0.650671	-0.588855
C	5.341067	0.756429	2.367432
C	0.542786	2.289507	3.429453
H	5.652604	1.733159	1.969290
H	6.230281	0.321748	2.845910
H	-0.140840	2.473623	4.269841
H	0.169220	1.384526	2.927592
C	4.254980	0.976469	3.435498
C	2.956494	1.584321	2.885475
C	1.951789	1.996038	3.972581
H	4.661938	1.633798	4.216773
H	4.026004	0.021078	3.929789
H	2.470607	0.860826	2.216323
H	3.207980	2.452913	2.260919
H	2.335169	2.870751	4.518129
H	1.873934	1.186895	4.712587

**911**

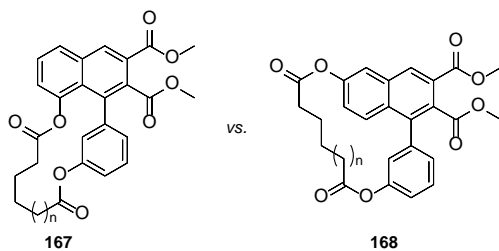
C	4.503909	0.226323	-1.663673
C	5.372492	1.191370	-1.085050
C	4.872080	2.233376	-0.343934
C	3.473147	2.375428	-0.141189
C	2.579085	1.433289	-0.741859
C	3.137703	0.361985	-1.491717
C	2.944886	3.420499	0.648991
C	1.586355	3.548424	0.866077
C	0.682803	2.608986	0.270146
C	1.162559	1.581533	-0.532821
C	1.041543	4.679321	1.674152
O	-0.163197	4.891103	1.712532
C	1.995664	5.579025	2.443371
C	-0.814138	2.685181	0.567832
O	-1.261837	2.061109	1.513644
C	-1.689364	3.425931	-0.417145
C	0.210373	0.631860	-1.190423
C	-1.488405	-1.099481	-1.052203
C	0.040608	0.637972	-2.585361
C	-0.887852	-0.201870	-3.195304
C	-1.679245	-1.077713	-2.437225
C	-2.717794	-1.965752	-3.091874
C	-3.841367	-1.189398	-3.813194
C	5.090680	-0.951115	-2.414624
C	5.552132	-2.089888	-1.480705
C	4.376843	-2.823540	-0.857018
C	-4.692004	-0.301519	-2.919963
O	4.647168	-3.205374	0.407621
O	-5.245081	-1.005025	-1.903722
H	6.446106	1.095198	-1.231216
H	5.541691	2.964110	0.103669
H	2.476436	-0.382068	-1.921675
H	3.639733	4.129244	1.089607
H	1.404778	6.289662	3.023428
H	2.636347	4.998738	3.116739
H	2.650254	6.134274	1.760960
H	-1.245300	4.383843	-0.700012
H	-1.797492	2.818184	-1.324975
H	-2.676664	3.586048	0.022098



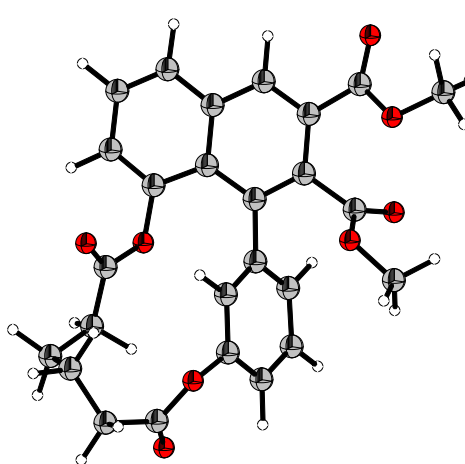
---

H	-2.077999	-1.778477	-0.441836
H	0.633382	1.316747	-3.193142
H	-1.003337	-0.167325	-4.276347
H	-3.165616	-2.623816	-2.340928
H	-2.235570	-2.614885	-3.834911
H	5.954213	-0.617237	-3.002710
H	4.354840	-1.358623	-3.114040
O	-4.892278	0.877653	-3.117204
O	3.334744	-3.058561	-1.434323
H	-4.512779	-1.912635	-4.294485
H	-3.432546	-0.544573	-4.595183
H	6.215354	-1.722777	-0.692234
H	6.119143	-2.829489	-2.062602
C	3.592435	-3.913514	1.109043
C	2.590065	-2.941461	1.721546
C	-6.202937	-0.296506	-1.072066
C	1.461988	-3.654508	2.480474
C	-5.558167	0.384142	0.130838
H	4.116184	-4.492454	1.874603
H	3.101183	-4.595745	0.410005
H	2.159290	-2.338080	0.914230
H	3.121199	-2.252848	2.391562
H	-6.906839	-1.072326	-0.755383
H	-6.722027	0.433466	-1.697381
H	1.876859	-4.227911	3.322599
H	0.985219	-4.388210	1.813995
H	-6.341602	0.984903	0.616125
H	-4.802989	1.094694	-0.226539
C	-0.560912	-0.260366	-0.435125
H	-0.450001	-0.276675	0.643252
C	-4.945240	-0.578709	1.155303
C	0.394678	-2.676657	2.991144
H	-4.168877	-1.173321	0.659704
H	-5.715687	-1.292323	1.487333
H	0.047649	-2.075543	2.141479
H	0.851848	-1.968553	3.698010
C	-4.362163	0.148335	2.376579
C	-3.787992	-0.781041	3.460477
H	-5.153640	0.765127	2.827065
H	-3.577872	0.844945	2.049853
H	-4.572336	-1.467073	3.815334
H	-3.502675	-0.168699	4.327490
C	-2.565724	-1.591379	3.007000
C	-1.908993	-2.404201	4.133088
C	-0.804077	-3.364553	3.658282
H	-1.835418	-0.894576	2.575739
H	-2.855614	-2.279638	2.199523
H	-2.682397	-2.991512	4.648818
H	-1.498487	-1.715418	4.886129
H	-1.239157	-4.087444	2.951544
H	-0.448845	-3.955012	4.515107

## Berechnungen zur relativen Energie ( $E_{REL}$ ) der Verbindungen 167 und 168

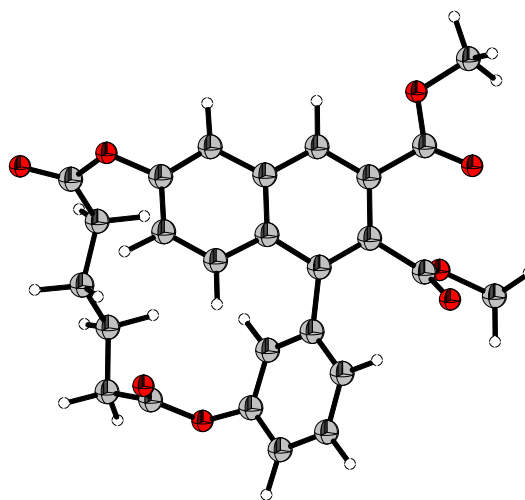


**Abb. 6.13** Methode: Konformationsanalyse mit DFT-Optimierung und SP (MMFF94x-D3/def2-TZVP//B3LYP-D3/6-31G\*) mit allen Konformeren zwischen  $E_{REL} = 0$  bis 1 kcal/mol



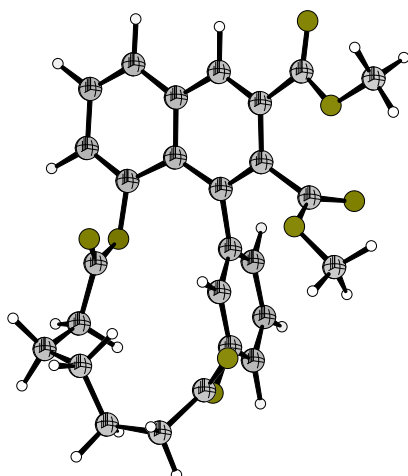
**167** ( $n = 0$ )

$E_{REL} = \pm 0$



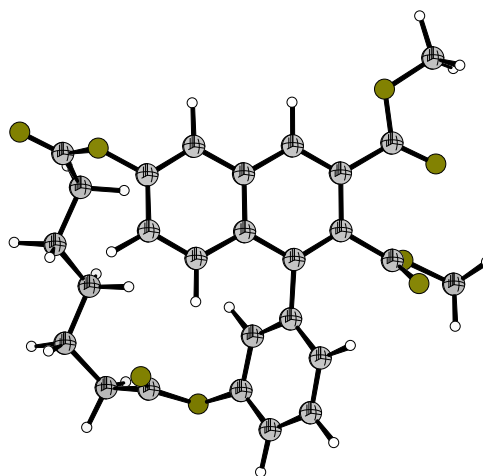
**168** ( $n = 0$ )

$E_{REL} = + 7.6$  kcal/mol



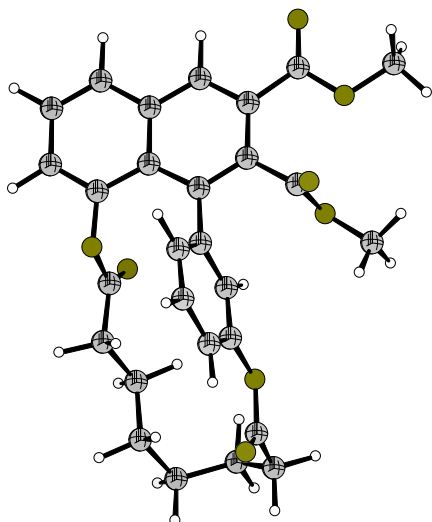
**167** ( $n = 1$ )

$E_{REL} = \pm 0$



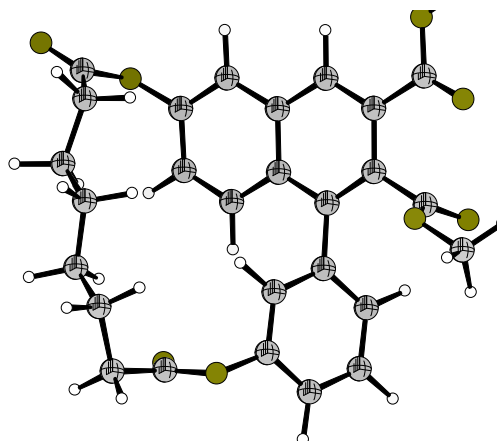
**168** ( $n = 1$ )

$E_{REL} = + 3.5$  kcal/mol



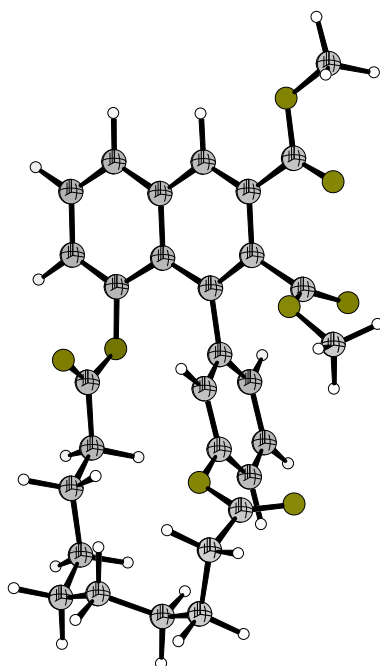
**167** ( $n = 2$ )

$E_{REL} = \pm 0$



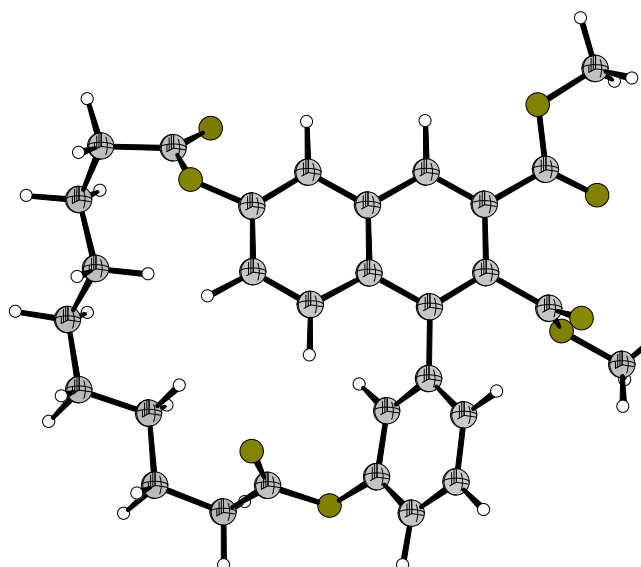
**168** ( $n = 2$ )

$E_{REL} = + 4.8 \text{ kcal/mol}$



**167** ( $n = 4$ )

$E_{REL} = \pm 0$



**168** ( $n = 4$ )

$E_{REL} = + 1.6 \text{ kcal/mol}$



## Literaturverzeichnis

- <sup>1</sup>(a) D. Seebach, *Angew. Chem.* **1990**, *102*, 1363-1409, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1990**, *29*, 1320-1367; (b) K. C. Nicolaou, D. Vourloumis, N. Winssinger, P. S. Baran, *Angew. Chem.* **2000**, *112*, 46-126, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2000**, *39*, 44-122; (c) E. J. Corey, X.-M. Cheng, *The Logic of Chemical Synthesis*, (1. Hrsg.), WILEY-Weinheim, New York, **1989**.
- <sup>2</sup>Ausgewählte Übersichten: (a) N. Hoffmann, *Chem. Rev.* **2008**, *108*, 1052-1103; (b) T. Bach, J. P. Hehn, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 1000-1045; (c) M. Oelgemöller, *Chem. Rev.* **2016**, *116*, 9664-9682; (d) C.-L. Ciana, C. G. Bochet, *Chimia* **2007**, *61*, 650-654.
- <sup>3</sup>A. Griesbeck, M. Oelgemöller, F. Ghetti, *CRC Handbook of Organic Photochemistry and Photobiology*, 3. Aufl. (Hrsg. W. Horspool), CRC Press, Boca Raton, **2012**.
- <sup>4</sup>M.D. Kärkäs, J.A. Porco, C.R.R. Stephenson, *Chem. Rev.* **2016**, *116*, 9683-9747.
- <sup>5</sup>(a) H.D. Roth, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1989**, *28*, 1193-1207; (b) N.J. Turro, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1986**, *25*, 882-901; (c) M. B. Rubin, *Eur. Photochem. Assoc. Newsl.* **1982**, *15*, 4-7; (d) W. A. Noyes, L. S. Kassel. *Chem. Rev.* **1926**, *3*, 199-255.
- <sup>6</sup>(a) H.D. Roth, *Pure Appl. Chem.* **2001**, *73*, 395-403; (b) H. Klinger, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1886**, *19*, 1862-1870; (c) H. Klinger, *Justus Liebigs Ann. Chem.* **1888**, *249*, 137-146, (d) H. D. Roth, *Photochem. Photobiol. Sci.* **2011**, *10*, 1849-1853; (e) A. Albin, V. Dichiarante, *Photochem. Photobiol. Sci.* **2009**, *8*, 248-254; (f) G. Ciamician, P. Silber, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1900**, *33*, 2911-2913; (g) G. Ciamician, *Bull. Soc. Chim. Fr.* **1908**, *3-4*, I-xxvii; (h) G. Ciamician, P. Silber, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1908**, *41*, 1928-1935; (i) G. Büchi, I. M. Goldman, *J. Am. Chem. Soc.* **1957**, *79*, 4741-4748; (j) J. Meinwald, R. A. Schneider, *J. Am. Chem. Soc.* **1965**, *87*, 5218-5229.
- <sup>7</sup>S. E. Braslavsky, *Pure Appl. Chem.* **2007**, *79*, 293-465.
- <sup>8</sup>K.-H. Pförtner, T. Oppenländer, *Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry*, WILEY-Weinheim, **2012**, S. 1-45.
- <sup>9</sup>(a) A. Jabłoński, *Nature* **1933**, *131*, 839-840; (b) D. Frackowiak, *J. Photochem. Photobiol., B* **1988**, *2*, 399-408.
- <sup>10</sup>M. Oelgemöller, T. Goodine, P. Malakar, *Sustainable Flow Chemistry: Methods and Applications* (Hrsg. L. Vaccaro), WILEY-VCH **2017**, S. 1-24.

<sup>11</sup>Ausgewählte Übersichten und Artikel: (a) N. A. Romero, D. A. Nicewicz, *Chem. Rev.* **2016**, *116*, 17, 10075–10166; (b) D. M. Schultz, T. P. Yoon, *Science* **2014**, *343* (6147), 1239176; (c) J. Xuan, W.-J. Xiao, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*(28), 6828-6838; (d) T. P. Yoon, M. A. Ischay, J. Du, *Nat. Chem.* **2010**, *2*(7), 527-532; (e) K. Zeitler, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*(52), 9785-9789; (f) R. A. Agnes, Z. Li, C. R. D. Correia, G. B. Hammond, *Org. Biomol. Chem.* **2015**, *13*(35), 9152-9167; (g) D. A. Nicewicz, D. W. C MacMillan, *Science* **2008**, *322*, 77-80.

<sup>12</sup>J. Iriondo-Alberdi, M. F. Greaney, *Eur. J. Org. Chem.* **2007**, 4801-4815.

<sup>13</sup>C. G. Bochet, *Synlett* **2004**, 2268-2274.

<sup>14</sup>(a) H. J. Kuhn, S. E. Braslavsky, *Photochem. Photobiol. Sci.* **2004**, *9*, 670-674; (b) J. Gordon, S. Harman, *J. Chem. Educ.* **2002**, *79*, 611-612; (c) J. M. Parnis, K. B. Oldham, *J. Photochem. Photobiol., A* **2013**, *267*, 6-10.

<sup>15</sup>A. M. Braun, M. Maurette, E. Oliveros, *Photochemical Technology*, WILEY-VCH, Chichester, **1991**.

<sup>16</sup>W. J. van den Hoek, G. M. J. F. Luijks, C. G. H. Hoelen, *Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry*, WILEY-Weinheim, **2012**, S. 237-288.

<sup>17</sup>Ausgewählte Beispiele für Photoreaktoren: (a) G. L. Puma, P. L. Yue, *Environ. Sci. Technol.* **1999**, *33*, 3210-3216; (b) G. Shama, C. Peppiatt, M. Biguzzi, *J. Chem. Technol. Biotechnol.* **1996**, *65*, 56-64; (c) H. C. Yatmaz, C. Wallis, C. R. Howarth, *Chemosphere* **2001**, *42*, 397-403; (d) I. Boiarkina, S. Norris, D. A. Patterson, *Chem. Eng. J.* **2013**, *225*, 752-765.

<sup>18</sup>A. Albin, M. Fagnoni, M. Mella, *Pure Appl. Chem.* **2000**, *72*, 1321-1326; (b) N. Hoffmann, *ChemSusChem* **2012**, *5*, 352-371; (c) N. Hoffmann, *Photochem. Photobiol. Sci.* **2012**, *11*, 1613-1641; (d) C. L. Ciana, C. G. Bochet, *Chimia* **2007**, *61*, 650-654.

<sup>19</sup>D. Wöhrle, M. W. Tausch, W.-D. Stohrer, *Photochemie: Konzepte, Methoden und Experimente*, WILEY-VCH, Weinheim, **1998**, S. 271-312.

<sup>20</sup>(a) K. H. Pfoertner, *J. Photochem. Photobiol., A* **1990**, *51*, 81-86; (b) K. H. Pfoertner, *J. Photochem.* **1984**, *25*, 91-97.

<sup>21</sup>Ausgewählte Publikationen und Patente: (a) H. Metzger, D. Fries, U. Heuschkel, K. Witte, E. Waidelich, G. Schmid, *Angew. Chem.* **1959**, *71*, 229-236; (b) M. Fischer, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1978**, *17*, 16-26; (c) D. D. Bikle, *Chem. Biol.* **2014**, *21*, 319-329; (d) M. A. Corsello, N. K. Garg, *Nat. Prod. Rep.* **2015**, *32*, 359-366; (e) Y. Tu, *Nat. Med.* **2011**, *17*, 1217-1220; (f) J. Turconi, F. Griolet, R. Guevel, G. Oddon, R. Villa, A. Geatti, M. Hvala, K. Rossen, R. Goeller, A. Burgard, *Org. Process Res. Dev.* **2014**, *18*, 417-422; (g) A. Burgard,

T. Gieshoff, A. Peschl, D. Hoerstermann, C. Kelechovsky, R. Villa, S. Michaelis, M. P. Feth, *Chem. Eng. J* **2016**, *294*, 83-96; (h) M. Peplov, *Nature* **2016**, *530*, 389-390; (i) G. Ohloff, E. Klein, G. O. Schenck, *Angew. Chem.* **1961**, *73*, 578; (j) D. Ravelli, S. Protti, P. Neri, M. Fagnoni, A. Albin, *Green Chem.* **2011**, *13*, 1876-1884; (k) M. Oelgemöller, C. Jung, J. Mattay, *Pure Appl. Chem.* **2007**, *79*, 1939-1947; (l) W. Pickenhagen, D. Schatkowski **1998**, DE 19645922A1; (m) G. O. Schenck, G. Ohloff, E. Klein **1962**, DE1137730B

<sup>22</sup>(a) R. M. Wilson, K. A. Schnapp, *Chem. Rev.* **1993**, *93*, 223-249; (b) E. A. Sosnin, T. Oppenländer, V. F. Tarasenko, *J. Photochem. Photobiol., C* **2006**, *7*, 145-163; (c) M. I. Lomaev, E. A. Sosnin, V. F. Tarasenko, *Chem. Eng. Technol.* **2016**, *39*, 39-50; (d) A. G. Griesbeck, N. Maptue, S. Bondock, M. Oelgemöller, *Photochem. Photobiol. Sci.* **2003**, *2*, 450-451; (e) W.-K. Jo, R. J. Tayade, *Ind. Eng. Chem. Res.* **2014**, *53*, 2073-2084; (f) N. T. Kalyani, S. J. Dhoble, *Renewable Sustainable Energy Rev.* **2012**, *16*, 2696-2723.

<sup>23</sup>(a) M. Martín-Flesia, A. Postigo, *Curr. Org. Chem.* **2012**, *16*, 2379-2388; (b) A. G. Griesbeck, W. Kramer, M. Oelgemöller, *Green Chem.* **1999**, *1*, 205-207; (c) M. G. Hernández-Linares, G. Guerrero-Luna, S. Pérez-Estrada, M. Ellison, M.-M. Ortin, M. A. Garcia-Garibay, *J. Am. Chem. Soc.* **2015**, *137*, 1679-1684.

<sup>24</sup>(a) D. Cambié, F. Zhao, V. Hessel, M. G. Debije, T. Noël, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2017**, *56*, 1050-1054; (b) M. Oelgemöller, *Chem. Rev.* **2016**, *116*, 9664-9682; (c) D. Spasiano, R. Marotta, S. Malato, P. Fernandez-Ibañez, *Appl. Catal.* **2015**, *170*, 90-123; (d) S. Protti, M. Fagnoni, *Photochem. Photobiol. Sci.* **2009**, *8*, 1499-1516.

<sup>25</sup>G. Ciamician, *Science* **1912**, *36*, 385-394.

<sup>26</sup>P. Wessig, G. Müller, A. Kühn, R. Herre, H. Blumenthal, S. Troelenberg *Synthesis* **2005**, *9*, 1445-1454.

<sup>27</sup>(a) R. G. W. Norrish, M. E. S. Appleyard, *J. Chem. Soc.* **1934**, 874-880, (b) N. C. Yang, D.-D. H. Yang, *J. Am. Chem. Soc.* **1958**, *80*, 2913-2914; (c) S. Poplata, A. Tröster, Y.-Q. Zou, T. Bach, *Chem. Rev.* **2016**, *116*, 9748-9815; (d) P. Wessig, *Radicals in Organic Synthesis*, (Hrsg. P. Renaud, M. P. Sibi), WILEY-VCH, Weinheim, **2001**; (e) P. Wessig, G. Wagner, A. G. Griesbeck, *CRC Handbook of Organic Photochemistry and Photobiology*, 2. Aufl. (Hrsg. W. Horspool, F. Lenci), CRC Press: Boca Raton, **2003**, 57-60; (f) G. Jones *Org. Photochem.* **1981**, *5*, 1-122.

<sup>28</sup>S. Kobayashi, K. A. Jørgensen, *Cycloaddition Reactions in Organic Synthesis*, WILEY-VCH, Weinheim **2002**.

<sup>29</sup>Ausgewählte Artikel und Übersichten: (a) O. Diels, K. Alder, *Liebigs Ann. Chem.* **1928**, 460, 98-122; (b) O. Diels, K. Alder, *Liebigs Ann. Chem.* **1929**, 470, 62-103; (c) O. Diels, K. Alder, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1929**, 62, 2081-2087; (d) O. Diels, K. Alder, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1929**, 62, 2087-2090; (e) J. A. Norton, *Chem. Rev.* **1942**, 31, 319-523; (f) G. Brieger, J. N. Bennett, *Chem. Rev.* **1980**, 80, 63-97; (g) K.-i. Takao, R. Munakata, K.-i. Tadano, *Chem. Rev.* **2005**, 105, 4779-4807.

<sup>30</sup>(a) R. B. Woodward, R. Hoffmann, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1969**, 8, 781-932; (b) M. Borowski, A. Liwo, S. Oldziej, D. Jeziorek, T. Ossowski, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, 122, 8112-8119; (c) H. Wakayama, S. J. Sakai, *Phys. Chem. A* **2007**, 111, 13575-13582.

<sup>31</sup>(a) P. Wessig, G. Müller, *Chem. Rev.* **2008**, 108, 2051-2063; (b) W. Li, L. Zhou, J. Zhang, *Chem. Eur. J* **2016**, 22, 1558-1571

<sup>32</sup>R. Johnson, *Chem. Rev.* **1989**, 89, 1111-1124.

<sup>33</sup>S. B. Needleman, M. C. Chang Kuo, *Chem. Rev.* **1962**, 62, 405-431; (b) D. L. Boger, *Chem. Rev.* **1986**, 86, 781-793.

<sup>34</sup>Ausgewählte Publikationen: (a) L. Brandsma, *Synthesis of Acetylene, Allenes and Cumulenes; Methods and Techniques*, ELSEVIER Academic Press, Amsterdam, **2004**; (b) I. Iwai, J. Ide, *Chem. Pharm. Bull.* **1964**, 12, 1094-1100; (c) I. Iwai, T. Hiraoka, *Chem. Pharm. Bull.* **1963**, 11, 1564-1568; (d) P. J. Garrat, *J. Am. Chem. Soc.* **1975**, 97, 3255-3257; (e) P. J. Garrat, S. B. Neoh, *J. Org. Chem.* **1979**, 44, 2667-2674; (f) S. Braverman, Y. Zafrani, H. E. Gottlieb, *Tetrahedron* **2001**, 57, 9177-9185; (g) M. Zhuang, J. J. Zhang, *Chem. Eur. J* **2014**, 20, 399-404; (h) J. M. Fernández-García, M. Á. Fernández-Rodríguez, E. Aguilar, *Org. Lett.* **2011**, 13, 19, 5172-5175; (i) T. Fallon, D. E. J. E. Robinson, A. C. Willis, M. N. Paddon-Row, M. S. Sherburn, *Chem. Eur. J* **2010**, 16, 760-765; (j) J. Barluenga, M. Á. Fernández-Rodríguez, P. García-García, E. Aguilar, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, 130, 9, 2764-2765; (k) W. Xu, G. Wang, X. Xie, Y. Liu, *Org. Lett.* **2018**, 20, 3273-3277; (l) T. Kudoh, S. Fujisawa, M. Kitamura, A. Sakakura, *Synlett* **2017**, 28, 2189-2193; (m) D. Rodríguez, M. F. Martínez-Esperón, A. Navarro-Vázquez, L. Castedo, D. Domínguez, C. Saá, *J. Org. Chem.* **2004**, 69, 11, 3842-3848; (n) M. F. Martínez-Esperón, D. Rodríguez, L. Castedo, C. Saá, *Tetrahedron* **2008**, 64, 3674-3686; (o) A. E. Morrison, T. T. Hoang, M. Birepinte, G. B. Dudley, *Org. Lett.* **2017**, 19, 4, 858-861; (p) B. S. Chinta, A. Siraswar, B. Baire, *Tetrahedron* **2017**, 73, 4178-4185; (q) M. C. Reddy, M. Jeganmohan, *Chem. Sci.* **2017**, 8, 4130-4135; (r) L. S. Kocsis, E. Benedetti, K. M. Brummond, *Org. Lett.* **2012**, 14, 4430-4433; (s) L. S. Kocsis, K. M. Elbel, B. A. Hardigree, K. M. Brummond, M. A. Haidekker, E. A. Theodorakis, *Org. Biomol. Chem.* **2015**, 13, 2965-2973.



- <sup>35</sup>(a) M. Di Giovannantonio, A. Keerthi, J. I. Urgel, M. Baumgarten, X. Feng, P. Ruffieux, A. Narita, R. Fasel, K. Müllen, *J. Am. Chem. Soc.* **2020**, *142*, 1721-1725; (b) P. Zhang, X. Tang, Y. Wang, X. Wang, D. Gao, Y. Li, H. Zheng, Y. Wang, X. Wang, R. Fu, M. Tang, K. Ikeda, P. Miao, T. Hattori, A. Sano-Furukawa, C. A. Tulk, J. J. Molaison, X. Dong, K. Li, J. Ju, H.-k. Mao, *J. Am. Chem. Soc.* **2020**, *142*, 17662-17669.
- <sup>36</sup>S. L. Skraba-Joiner, R. P. Johnson, J. Agarwal, *J. Org. Chem.* **2015**, *80*, 11779-11787.
- <sup>37</sup>(a) A. Michael, J. E. Bucher, *Chem. Ber.* **1895**, *28*, 2511; (b) A. Michael, J. E. Bucher, *Am. Chem. J.* **1898**, *20*, 89; (c) J. E. Bucher, *J. Am. Chem. Soc.* **1908**, *30*, 1244-1264.
- <sup>38</sup>P. Pfeiffer, W. Möller, *Chem. Ber.* **1907**, *40*, 3372.
- <sup>39</sup>(a) F. G. Baddar, *J. Chem. Soc.* **1947**, 224; (b) F. G. Baddar, L. S. El-Assal, *J. Chem. Soc.* **1948**, 1267; (c) F. G. Baddar, L. S. J El-Assal, *J. Chem. Soc.* **1951**, 1844; (d) F. G. Baddar, L. S. J. El-Assal, N. A. Doss, N. A. *J. Chem. Soc.* **1959**, 1027; (e) F. G. Baddar, G. E. M. Moussa, M. T. Omar, *J. Chem. Soc.* **1968**, 110.
- <sup>40</sup>(a) J. E. Bucher, *J. Am. Chem. Soc.* **1910**, *32*, 212, (b) R. D. Haworth, T. Richardson, *J. Chem. Soc.* **1935**, 633; (c) R. D. Haworth, G. Sheldrick, *J. Chem. Soc.* **1935**, 636. (d) R. D. Haworth, W. Kelly, *J. Chem. Soc.* **1936**, 745; (e) T. L. Holmes, R. Stevenson, *J. Org. Chem.* **1971**, *36*, 3450-3453.
- <sup>41</sup>(a) D. Brown, R. Stevenson, *J. Org. Chem.* **1965**, *30*, 1752-1759; (b) I. Maclean, R. Stevenson, *J. Chem. Soc. C* **1966**, 1717-1719; (c) T. L. Holmes, R. Stevenson, *Tetrahedron Lett.* **1970**, *11*, 199-202; (d) T. L. Holmes, R. Stevenson, *J. Chem. Soc. C* **1971**, 2091-2094.
- <sup>42</sup>P. A. Cadby, M. T. W. Hearn, A. D. Ward, *Aust. J. Chem.* **1973**, *26*, 557-570.
- <sup>43</sup>(a) L. H. Klemm, K. W. Gopinath, D. Hsu Lee, F. W. Kelly, E. Trod, T. M. McGuire, *Tetrahedron* **1966**, *22*, 1797-1808. (b) L. H. Klemm, D. Hsu Lee, K. W. Gopinath, C. E. Klopfenstein, *J. Org. Chem.* **1966**, *31*, 2376-2380; (c) L. H. Klemm, R. A. Klemm, P. S. Santhanam, D. V. White, *J. Org. Chem.* **1971**, *36*, 2169-2172. (d) L. H. Klemm, T. M. McGuire, K. W. Gopinath, *J. Org. Chem.* **1976**, *41*, 2571-2579; (e) P. T. Anastas, R. Stevenson, *J. Nat. Prod.* **1991**, *54*, 1687-1691; (f) R. Stevenson, J. Weber, *J. Nat. Prod.* **1989**, *52*, 367-375; (g) L. H. Klemm, T. M. McGuire, *J. Heterocycl. Chem.* **1972**, *9*, 1215-1218.
- <sup>44</sup>T. Shibata, R. Fujiwara, D. Takano, *Synlett* **2005**, 2062-2066.
- <sup>45</sup>P. Wessig, C. Pick, U. Schilde, *Tetrahedron Lett.* **2011**, *52*, 4221-4223.
- <sup>46</sup>G. Bringmann, A. J. Price Mortimer, P. A. Keller, M. J. Gresser, J. Garner, M. Breuning, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 5384-5427.

- <sup>47</sup>P. Wessig, A. Matthes, U. Schilde, A. Kelling, *Eur. J. Org. Chem.* **2013**, 2123-2129.
- <sup>48</sup>(a) V. P. Ananikov, *J. Phys. Org. Chem.* **2001**, *14*, 109-121; (b) D. Rodríguez, A. Navarro, L. Castedo, D. Domínguez, C. Saá, *Org. Lett.* **2000**, *2*, 1497-1500; (c) M. Prall, A. Krüger, P. R. Schreiner, H. Hopf, *Chem. Eur. J.* **2001**, *7*, 4386-4394.
- <sup>49</sup>Auf Grundlage von quantenchemischen Berechnungen aus Referenz 31a.
- <sup>50</sup>R. Rodríguez, A. Navarro Vázquez, L. Castedo, D. Domínguez, C. Saá, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 9178-9179; (b) D. Rodríguez, A. Navarro Vázquez, L. Castedo, D. Domínguez, *J. Org. Chem.* **2003**, *68*, 1938-1946.
- <sup>51</sup>D. Rodríguez, L. Castedo, D. Domínguez, C. Saá, *Synthesis* **2004**, 761-764.
- <sup>52</sup>H. W. Whitlock, E. M. Wu, B. J. Whitlock, *J. Org. Chem.* **1969**, *34*, 1857-1859.
- <sup>53</sup>(a) H. Polman, A. Mosterd, H. J. T. Bos, *Recl. Trav. Chim. Pays-Bas* **1973**, *92*, 845; (b) N. Miyamoto, H. Nozaki, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1973**, *46*, 1257-1260; (c) D. Bryce-Smith, J. E. Lodge, *J. Chem. Soc.* **1963**, 695-701; (d) G. Büchi, C. W. Perry, E. W. Robb, *J. Org. Chem.* **1962**, *27*, 4106-4107.
- <sup>54</sup>P. Wessig, G. Müller, C. Pick, A. Matthes, *Synthesis* **2007**, 464-477.
- <sup>55</sup>P. Wessig, G. Müller, R. Herre, A. Kühn, *Helv. Chim. Acta* **2006**, *89*, 2694-2719.
- <sup>56</sup>P. Wessig, G. Müller, *Chem. Commun.* **2006**, 4524-4526.
- <sup>57</sup>(a) P. Kocovsky, S. Vyskocil, M. Smrcina, *Chem. Rev.* **2003**, *103*, 3213-3246; (b) R. Noyori, *Adv. Synth. Catal.* **2003**, *345*, 15-32.
- <sup>58</sup>P. Wessig, G. Müller, *Aust. Chem. J.* **2008**, *61*, 569-572.
- <sup>59</sup>J. R. Gispert, *Coordination Chemistry*, WILEY-VCH, New York, **2008**.
- <sup>60</sup>P. Wessig, C. Pick, *J. Photochem. Photobiol. A: Chem.* **2011**, *222*, 263-265.
- <sup>61</sup>G. Storch, F. Maier, P. Wessig, O. Trapp, *Eur. J. Org. Chem.* **2016**, 5123-5126.
- <sup>62</sup>F. Vögtle, R. Schäfer, L. Schunder, P. Neumann, *Justus Liebigs. Ann. Chem.* **1970**, *734*, 102.
- <sup>63</sup>P. Wessig, A. Matthes, *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 2642-2650.
- <sup>64</sup>P. Wessig, A. Matthes, *Molecules* **2013**, *18*, 1314-1324.

- <sup>65</sup>P. Wessig, A. Matthes, C. Pick, *Org. Biomol. Chem.* **2011**, *9*, 7599-7605.
- <sup>66</sup>(a) J. Zhuang, S. Zhang, H. Hao, L. Jiang, *J. Photochem. Photobiol. A* **2013**, *270*, 14-18;  
(b) B. Witte, P. Margaretha, *J. Inf. Rec.* **2000**, *25*, 225-228; (c) B. Witte, L. Meyer,  
P. Margaretha, *Helv. Chim. Acta* **2000**, *83*, 554-561.
- <sup>67</sup>J. R. Lakowicz, *Principles of Fluorescence Spectroscopy*, Springer, New York **2006**.
- <sup>68</sup><https://goldbook.iupac.org/terms/view/ET07369> (Stand: 19.12.2020)
- <sup>69</sup>A. Ajaz, A. Z. Bradley, R. C. Burrell, W. H. H. Li, K. J. Daoust, L. B. Bovee, K. J. Di Rico,  
R. P. Johnson, *J. Org. Chem.* **2011**, *76*, 9320-9328.
- <sup>70</sup>(a) A. Matthes, *Dissertation*, Universität Potsdam **2013**; (b) C. Pick, *Dissertation*,  
Universität Potsdam **2011**; (c) D. Badetko, *Bachelorarbeit*, Universität Potsdam **2016**;  
(d) G. Müller, *Dissertation*, Humboldt Universität zu Berlin **2007**.
- <sup>71</sup>Das Projekt „Totalsynthese von Arylnaphthalen-Lignanen über eine Photo-Dehydro-Diels-  
Alder-Reaktion als Schlüsselschritt“ wird von der Deutschen Forschungsgemeinschaft  
(DFG-Projekt Nummer: 410851941) finanziell unterstützt.
- <sup>72</sup>F. Vögtle, P. Neumann, *Tetrahedron Lett.* **1969**, *60*, 5329-5334.
- <sup>73</sup>(a) R. Gleiter, H. Hopf, *Modern Cyclophane Chemistry*, WILEY-VCH, Weinheim **2004**;  
(b) C. Matsumoto, K.-j. Yasutake, H. Nishino, *Tetrahedron* **2016**, *72*, 6963-6971,  
(c) N. D. Bogdan, I. Grosu, *Curr. Org. Chem.* **2009**, *13*, 502-531.
- <sup>74</sup>M. Gerngroß, *Diplomarbeit*, Universität Potsdam, **2010**.
- <sup>75</sup>(a) R. R. Jones, R. G. Bergman, *J. Am. Chem. Soc.* **1972**, *94*, 660-661, (b) R. G. Bergman,  
*Acc. Chem. Res.* **1973**, *6*, 25-31, (c) T. P. Lockhart, R. G. Bergman, *J. Am. Chem. Soc.* **1981**,  
*103*, 4091-4096.
- <sup>76</sup>C. Paulus, *Masterarbeit*, Universität Potsdam, **2014**.
- <sup>77</sup>T. Ulven, E. Christiansen, WO2010/12650A1, **2010**.
- <sup>78</sup>Modifiziert: B. Neises, W. Steglich, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1978**, *17*, 522-524.
- <sup>79</sup>(a) E. Fischer, A. Speier, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1895**, *28*, 3252-3258, (b) G. Bartoli,  
M. Bosco, A. Carlone, R. Dalpozzo, E. Marcantoni, P. Melchiorre, L. Sambri, *Synthesis* **2007**,  
*22*, 3489-3496.
- <sup>80</sup>Modifiziert: K. Sonogashira, Y. Tohda, N. Hagiwara, *Tetrahedron Lett.* **1975**, *50*, 4467-4470.

<sup>81</sup>(a) D. B. Dess, J. C. Martin, *J. Org. Chem.* **1983**, *48*, 4155-4156; (b) D. B. Dess, J. C. Martin, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 7277-7287.

<sup>82</sup>(a) J R. Parikh, W. v. E. Doering, *J. Am. Chem. Soc.* **1967**, *89*, 5505-5507; (b) M. A. Iron, A. M. Szpilman, *Chem. Eur.J.* **2017**, *23*,1368-1378.

<sup>83</sup>S. V. Ley, J. Norman, W. P. Griffith, S. P. Marsden, *Synthesis* **1994**; *7*, 639-666.

<sup>84</sup>(a) B. O. Lindgren, T. Nilsson, S. Husebeye, Y. Mikalsen, K. Leander, C.-G. Swahn, *Acta Chem. Scan.* **1973**, *27*, 888-890; (b) B. S. Bal, W. E. Childers, H. W. Pinnick, *Tetrahedron* **1981**, *37*, 2091-2096.

<sup>85</sup>Modifiziert: K. Park, T. Palani, A. Pyo, S. Lee, *Tetrahedron Lett.* **2012**, *53*, 733-737.

<sup>86</sup>(a) R. Chinchilla, C. Nájera, *Chem. Rev.* **2007**, *107*, 874-922, (b) M. Gazvoda, M. Virant, B. Pinter, J. Košmrlj, *Nat. Commun.* **2018**, *9*, 4814.

<sup>87</sup>(a) T. T. Tidwell, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2001**, *40*, 331-337,  
(b) [https://depts.washington.edu/eoopic/linkfiles/Freeze\\_Pump\\_Thaw.pdf](https://depts.washington.edu/eoopic/linkfiles/Freeze_Pump_Thaw.pdf)  
(Stand: 19.12.2020); (c) C. Glaser, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1869**, *2*, 422-424.

<sup>88</sup>P. Wessig, M. Czarnecki, D. Badetko, U. Schilde, A. Kelling, *J. Org. Chem.* **2016**, *81*, 9147-9157

<sup>89</sup>*Roempp Lexikon Chemie*, Georg Thieme Verlag KG, **2004**.

<sup>90</sup>J. M. Tedder, *Chem. Rev.* **1955**, *55*, 787-827.

<sup>91</sup>(a) J. D. Albright, L. Goldman, *J. Org. Chem.* **1965**, *30*, 1107-1110; (b) J. D. Albright, L. Goldman, *J. Am. Chem. Soc.* **1967**, *89*, 2416-2423.

<sup>92</sup>(a) H. G. O. Becker, *Einführung in die Photochemie*, 2. Auflage, Thieme **1983**;  
(b) Der Wortursprung des Wortes *isosbestisch* kann aus der griechischen Sprache abgeleitet werden: *isos* = gleich, *sbestos* = (aus)löschbar. Am isosbestischen Punkt haben die potenziell absorbierenden Komponenten A und B einer Substanz oder eines Gemisches (z. B. Edukte und Produkte) die gleiche Extinktion bzw. identische Extinktionskoeffizienten an der besagten Wellenlänge. (c) <https://goldbook.iupac.org/terms/view/I03310> (Stand. 19.12.2020);  
(d) <https://www.degruyter.com/view/journals/pac/79/3/article-p293.xml> (Stand: 19.12.2020);  
(e) Die klassische Interpretation des isosbestischen Punktes muss bei bestimmten Fallbeispielen jedoch prinzipiell überdacht werden; vgl. R. Sanjeev, V. Jagannadham, R. Veda Vrath, *Chem. New Zealand* **2012**, *76*, 133-135.

(f) Im Vergleich zu früheren Arbeiten zu axialchiralen (1,5)-Naphthalenophanen sei angemerkt, dass die damals erhaltenen molaren Extinktionskoeffizienten mit kürzerer Kettenlänge (Gesamtkettenlängen von sechs bis 16 Atomen) abnahmen, da durch Deformationseffekte die  $\pi$ -Konjugation der Naphthalen-Einheit erheblich gestört wurde.<sup>63</sup> Dieser Trend konnte jedoch nicht bei den (1,7)-Naphthalenophanen **91** beobachtet werden.<sup>88</sup>

<sup>93</sup>Kooperation mit der Arbeitsgruppe von Prof. Dr. M. U. Kumke (Universität Potsdam) und der Arbeitsgruppe von Prof. Dr. J. Behrends (Freie Universität Berlin)

<sup>94</sup>(a) <https://www.nobelprize.org/prizes/chemistry/1967/summary/> (Stand: 19.12.2020);

(b) D. Carbonera, *Photosynth. Res.* **2009**, *102*, 403-414, (c) S. Weber, *eMagRes* **2017**, *6*, 255-270.

<sup>95</sup>S. E. Wheeler, J. W. G. Bloom, *J. Phys. Chem. A* **2014**, *118*, 6133-6147; (b) S. Grimme, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 3430-3434; (c) C. R. Martinez, B. L. Iverson, *Chem. Sci.* **2012**, *3*, 2191-2201.

<sup>96</sup>H. Friebolin, *Ein- und zweidimensionale NMR-Spektroskopie*, WILEY-VCH, Weinheim **2013**.

<sup>97</sup>(a) J. M. McBride, P. M. Keehn, H. H. Wasserman, *Tetrahedron* **1969**, *10*, 4147-4150;

(b) Y. Tobe, A. Takemura, M. Jimbo, T. Takashi, K. Kobiro, K. Kakiuchi, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 3479-3491; (c) <https://goldbook.iupac.org/terms/view/I03272> (Stand: 19.12.2020);

(d) W. J. Hehre, R. Dirchfield, L. Radom, J. A. People, *J. Am. Chem. Soc.* **1970**, *92*, 4796-4801.

<sup>98</sup>J. G. Avila-Zárraga, R. Martínez, *Synth. Commun.* **2011**, *31*, 2177-2183.

<sup>99</sup>T. Eckert, I. Ipaktschi *Synth. Commun.* **1998**, *28*, 327-335.

<sup>100</sup>(a) N. Seewald, H.-D. Jakubke, *Peptides: Chemistry and Biology*, WILEY-VCH, Weinheim **2009**; (b) M. Czarnecki, *Bachelorarbeit*, Universität Potsdam **2011**.

<sup>101</sup>A. C.-L. Lee, J. L. Harris, K. K. Khanna, J.-H. Hong, *Int. J. Mol. Sci.* **2019**, *20*, 2383.

<sup>102</sup>H. A. Staab, *Angew. Chem.* **1956**, *68*, 754.

<sup>103</sup>A. Kudelko, M. Wróblowska, *Tetrahedron Lett.* **2014**, *55*, 3252-3254.

<sup>104</sup>M. Koebe, *Vertiefungspraktikum*, Universität Potsdam **2018**

<sup>105</sup>G. Fischer, *Chem. Soc. Rev.* **2000**, *29*, 119-127.

<sup>106</sup>L. Chiummiento, M. Funicello, M. T. Lopardo, P. Lupatelli, S. Choppin, F. Colobert, *Eur. J. Org. Chem.* **2012**, 188-192.

- <sup>107</sup>J. F. Mata-Segreda, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 2259-2262.
- <sup>108</sup>D. A. Evans, L. D. Wu, J. J. M. Wiener, J. S. Johnson, D. H. B. Ripin, J. S. Tedrow, *J. Org. Chem.* **1999**, *64*, 6411-6417.
- <sup>109</sup>(a) D. M. Shendage, R. Froehlich, G. Haufe, *Org. Lett.* **2004**, *6*, 3675-3678;  
(b) Modifiziert: C. M. Coleman, D. F. O'Shea, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 4054-4055.
- <sup>110</sup>(a) J. Coste, D. Le-Nguyen, B. Castro, *Tetrahedron. Lett.* **1990**, *31*, 205-208;  
(b) S.-Y. Han, Y.-A. Kim, *Tetrahedron.* **2004**, *60*, 2447-2467.
- <sup>111</sup>Im Rahmen dieser Dissertation wurden die quantenchemischen Berechnungen von Herrn Prof. Dr. Pablo Wessig am Institut für Chemie der Universität Potsdam durchgeführt.
- <sup>112</sup><https://www.thieme.de/viamedici/vorklinik-faecher-biochemie-1511/a/peptide-und-proteine-3844.htm> (Stand: 19.12.2020)
- <sup>113</sup>M. Czarnecki, P. Wessig, *Org. Process. Res. Dev.* **2018**, *22*, 1823-1827.
- <sup>114</sup>(a) K. H. Pfoertner, *J. Photochem.* **1984**, *25*, 91-97; (b) K. H. Pfoertner, *J. Photochem. Photobiol., A* **1990**, *51*, 81-86.
- <sup>115</sup>T. Noël, *Photochemical Processes in Continuous-Flow Reactors: From Engineering Principles to Chemical Applications*, World Scientific Publishing Europe, London, **2017**.
- <sup>116</sup>(a) K. Gilmore, P. H. Seeberger, *Chem. Rec.* **2014**, *14*, 410-418, (b) J. P. Knowles, L. D. Elliott, K. I. Booker-Milburn, *Beilstein J. Org. Chem.* **2012**, *8*, 2025-2052.
- <sup>117</sup>T. Noël, *J. Flow Chem.* **2017**, *7*, 87-93.
- <sup>118</sup>Ausgewählte Publikationen: (a) K. Lisiecki, Z. Czarnocki, *Org. Lett.* **2018**, *20*, 605-607; (b) E. E. Blackham, K. I. Booker-Milburn, *Angew. Chem., Int. Ed.* **2017**, *56*, 6613-6616; (c) Y. Fang, G. K. Tranmer, *MedChemComm* **2016**, *7*, 720-724; (d) W. L. Ashley, E. L. Timpy, T. C. Coombs, *J. Org. Chem.* **2018**, *83*, 2516-2529; (e) A. Caron, A. C. Hernandez-Perez, S. K. Collins, *Org. Process Res. Dev.* **2014**, *18*, 1571-1574; (f) R. Telmesani, S. H. Park, T. Lynch-Colameta, A. B. Beeler, *Angew. Chem., Int. Ed.* **2015**, *54*, 11521-11525; (g) A. Melker, B. P. Fors, C. J. Hawker, J. E. Poelma, *J. Polym. Sci., Part A: Polym. Chem.* **2015**, *53*, 2693-2698; (h) B. Wenn, A. C. Martens, Y.-M. Chuang, J. Gruber, T. Junkers, *Polym. Chem.* **2016**, *7*, 2720-2727; (i) M. Conradi, T. Junkers, *Macromolecules* **2014**, *47*, 5578-5585; (j) M. Chen, J. A. Johnson, *Chem. Commun.* **2015**, *51*, 6742-6745; (k) Y.-M. Chuang, B. Wenn, S. Gielen, A. Ethirajan, T. Junkers, *Polym. Chem.* **2015**, *6*, 6488-6497; (l) B. Wenn, M. Conradi, A. D. Carreiras, D. M. Haddleton, T. Junkers, *Polym. Chem.*

- 2014**, 5, 3053-3060; (m) R. A. Prasath, M. T. Gokmen, P. Espeel, P. E. Du Prez, *Polym. Chem.* **2010**, 1, 685-692.
- <sup>119</sup>(a) M. Oelgemöller, *Chem. Eng. Technol.* **2012**, 35, 1144-1152; (b) S. Josland, S. Mumtaz, M. Oelgemöller, *Chem. Eng. Technol.* **2016**, 39, 81-87; (c) S. Elgue, T. Aillet, K. Loubiere, A. Conté, O. Dechy-Cabaret, L. E. Prat, C. R. Horn, O. Lobet, S. Vallon, *Chim. Oggi* **2015**, 33, 58-62.
- <sup>120</sup>(a) B. D. A. Hook, W. Dohle, P. L. Hirst, M. Pickworth, M. B. Berry, K. I. Booker-Milburn, *J. Org. Chem.* **2005**, 70, 7558-7564; (b) K. G. Maskill, J. P. Knowles, L. D. Elliott, R. W. Alder, K. I. Booker-Milburn, *Angew. Chem., Int. Ed.* **2013**, 52, 1499-1502; (c) L. D. Elliott, M. Berry, B. Harji, D. Klauber, J. Leonard, K. I. Booker-Milburn, *Org. Process Res. Dev.* **2016**, 20, 1806-1811.
- <sup>121</sup>J. R. Davis, *Corrosion of Aluminum and Aluminum Alloys*; ASM International: Materials Park, OH, **1999**.
- <sup>122</sup>Y. Su, N. J. W. Straathof, V. Hessel, T. Noël, *Chem. Eur. J.* **2014**, 20, 10562-10589.
- <sup>123</sup>M. B. Plutschack, B. Pieber, K. Gilmore, P. H. Seeberger, *Chem. Rev.* **2017**, 117, 11796-11893.
- <sup>124</sup>Technische Informationen zu den verwendeten PLEXIGLAS® GS/XT-Rohren:  
<https://www.plexiglas.de/files/plexiglas-content/pdf/technische-informationen/211-12-PLEXIGLAS-Rohre-und-Staebe.pdf> (Stand: 07.10.2020)
- <sup>125</sup>D. Sicker, K.-P. Zeller, H.-U. Siehl, S. Berger, *Natural Products: Isolation, Structure Elucidation, History*, WILEY-VCH, Weinheim, **2019**.
- <sup>126</sup>K. C. Nicolaou, J. S. Chen, *Classics in Total Synthesis III*, WILEY-VCH, Weinheim, **2011**.
- <sup>127</sup>S. Li, Z. Liang, J. Li, X. Zhuang, R. Zheng, C. Zhao, *Phytochem. Rev.* **2020**, 19, 337-403.
- <sup>128</sup>(a) T. L. Holmes, R. Stevenson, *Tetrahedron Lett.* **1970**, 11, 199-202; (b) S. Takano, S. Otaki, K. Ogasawara, *Tetrahedron Lett.* **1985**, 26, 1659-1660; (c) C. Daquino, A. Rescifina, C. Spatafora, C. Tringali, *Eur. J. Org. Chem.* **2009**, 6289-6300; (d) T. Kim, K. H. Jeong, K. S. Kang, M. Nakata, J. Ham, *Eur. J. Org. Chem.* **2017**, 1704-1712.
- <sup>129</sup>(a) W. D. McRae, G.H.N. Towers, *Phytochemistry* **1984**, 23, 1207; (b) G. M. Correa, A. F. de C. Alcantara, *Rev. Bras. Farmacogn.* **2012**, 22, 221; (c) L. Sanghyun, S. B. Hyun, P. K. Yong, K. Bak-Kwang, H. C. Seon, O. Kazuo, S. Hyun, *Phytother. Res.* **2005**, 19, 103; (d) Y. H. Kuo, M. D. Wu, C. C. Hung, R. L. Huang, L. M. Yang Kuo, Y. C. Shen, C. W. Ong, *Bioorg. Med. Chem.* **2005**, 13, 1555; (e) Y. C. Cheng, C. X. Ying, C. H. Leung, Y. Li,

*J. Clin. Virol.* **2005**, *34*, S147; (f) H. Yeo, Y. Li, L. Fu, J. L. Zhu, E. A. Gullen, G. E. Dutschman, Y. Lee, R. Chung, E. S. Huang, D. J. Austin, Y. C. Cheng, *J. Med. Chem.* **2005**, *2*, 534.

<sup>130</sup> (a) B. J. Arnold, S. M. Mellows, P. G. Sammes, *J. Chem. Perkin Trans, I* **1973**, 1266; (b) R. M. Patel, N. P. Argade, *Org. Lett.* **2013**, *15*, 14-17.

<sup>131</sup> (a) J. E. Cochran, A. Padwa, *J. Org. Chem.* **1995**, *60*, 3938-3939; (b) D. C. Harrowven, *Tetrahedron* **1993**, *49*, 9039-9048; (c) K. Kobayashi, K. Maeda, T. Uneda, O. Morikawa, H. Koshih, *J. Chem. Soc. Perkin Trans I* **1997**, 443.

<sup>132</sup> Ausgewählte Synthesekonzepte für 1-Arylnaphthalen-Lignane: (a) T. Kim, K. H. Jeong, K. S. Kang, M. Nakata, J. Ham, *Eur. J. Org. Chem.* **2017**, 1704-1712; (b) V. Gudla, R. Balamurugan, *J. Org. Chem.* **2011**, *76*, 9919-9933; (d) K. R. Raghavendra, K. A. Kumar, S. Shashikanth, *J. Chem. Pharm. Res.* **2015**, *7*, 638-644, (e) T. Iwasaki, K. Kond, T. Kuroda, Y. Moritani, S. Yamagata, M. Sugiura, H. Kikkawa, O. Kaminuma, K. Ikezawa, *J. Med. Chem.* **1996**, *39*, 2696-2704, (f) T.-T. Kao, C.-C. Lin, K.-S. Shia, *J. Org. Chem.* **2015**, *80*, 6708-6714.

<sup>133</sup> a) D. C. Ayres, J. D. Loike *Lignans: Chemical, biological and clinical properties*, Cambridge, University Press, Cambridge **1990**; b) C. Heitner, D. Dimmel, J. A. Schmidt *Lignin and Lignans: Advances in Chemistry*, CRC Press, Boca Raton **2016**.

<sup>134</sup> Natürliche Quellen ausgewählter 1-Arylnaphthalen-Lignane: (a) I. Sakakibara, Y. Iketani, S. Sato, H. Mihashi, JP02149545 A **1990**, (b) I. Sakakibara, T. Katsuhara, Y. Ikeya, K. Hayashi, H. Mitsuhashi, *Phytochemistry* **1991**, *30*, 3013-3016, (c) A. P. B. Ovenden, Y. Yu, S. San Wan, G. Sberna, T. R. Murray, D. Rhodes, S. Cox, J. Coates, N. G. Walsh, B. M. Meurer-Grimes *Phytochemistry* **2004**, *65*, 3255-3259, (d) A. Basli, J.-C. Delaunay, E. Pedrot, S. Bernillon, K. Madani, J.-P. Monti, J.-M. Mérillon, M. Chibane, T. Richard, *Rec. Nat. Prod.* **2014**, *8*, 208-216, (e) R. S. Burden, L. Crombie, D. A. Whiting, *Tetrahedron Lett.* **1968**, *9*, 1035-1039, (f) K. Wada, K. Munakata, *Tetrahedron Lett.* **1970**, *11*, 2017-2019, (g) Y. Lin, T. Lo, E. Shih, *J. Chin. Chem. Soc.* **1955**, *2*, 87-90, (h) C. Zheng, B. Huang, T. Han, Q. Zhang, H. Zhang, K. Rahman, L. Qin, *J. Nat. Prod.* **2009**, *72*, 1627-1630, (i) S. Shi, Q. Zhou, H. Peng, C. X. Zhou, M. H. Hu, Q. F. Tao, X. J. Hao, J. Stockigt, Y. Zhao Chin, *Chem. Lett.* **2007**, *18*, 1367-1370, (j) S. Souza da Silva, A. L. Souto, M. de Fatima Agra, E. V. Leitao da-Cunha, J. M. Barbosa-Filho, M. Sobral da Silva, R. Braz-Filho, *ARKIVOC* **2004**, *6*, 54-58.

<sup>135</sup> B. Ren, M. Wang, J. Liu, J. Ge, X. Zhanga, H. Dong, *Green Chem.* **2015**, *17*, 1390-1394.

<sup>136</sup> R. Brimiouille, D. Lenhart, M. M. Maturi, T. Bach, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2015**, *54*, 3872-3890.



- <sup>137</sup>(a) (für R<sup>2</sup> = Me) R. Mei, S.-K. Zhang, L. Ackermann, *Synlett* **2017**, 28, 1715-1718;  
(b) (für R<sup>2</sup> = Bn) B. Chen, U. Baumeister, G. Pelzl, M. K. Das, X. Zeng, G. Ungar, C. Tschierske, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, 127, 16578-16591.
- <sup>138</sup>L. Stella, J. N. Harvey, *Radicals in Organic Synthesis*, WILEY-VCH, Weinheim, **2001**.
- <sup>139</sup>M. Koebe, *Masterarbeit*, Universität Potsdam **2018**.
- <sup>140</sup>A. Padwa, J. E. Cochran, C. O. Kappe, *J. Org. Chem.* **1996**, 61, 3706-3714.
- <sup>141</sup>Für Details vgl. Hintergrundinformation aus Referenz 140.
- <sup>142</sup>A. L. de Guereñu, P. Bastian, P. Wessig, L. John, M. U Kumke, *Biosensors* **2019**, 9, 9.
- <sup>143</sup>H. Yamamoto, *Lewis Acids in Organic Synthesis*, WILEY-VCH, Weinheim **2000**.
- <sup>144</sup>S. A. Weissman, D. Zewge, *Tetrahedron* **2005**, 61, 7833-7863.
- <sup>145</sup>E. H. Vickery, L. F. Pahler, E. J. Eisenbraun, *J. Org. Chem.* **1979**, 44, 4444-4446.
- <sup>146</sup>Die Verbindung **157** wurde aus dem TDDA-Produkt **199** in zwei Stufen hergestellt (vgl. **Abschnitt 6.3**).
- <sup>147</sup>T. M. Kosak, H. A. Conrad, A. L. Korich, R. L. Lord, *Eur. J. Org. Chem.* **2015**, 7670-7467.
- <sup>148</sup>C. Sabot, K. Kumar, S. Meunier, C. Mioskowski, *Tetrahedron Lett.* **2007**, 48, 3863-3866.
- <sup>149</sup>F. L. Benton, T. E. Dillon, *J. Am. Chem. Soc.* **1942**, 64, 1128-1129.
- <sup>150</sup>M. Stodulski, S. V. Kohlhepp, G. Raabe, T. Gulder, *Eur. J. Org. Chem.* **2016**, 2170-2176.
- <sup>151</sup>K. Sagar, C.-C. Chang, W.-K. Wang, J.-Y. Lin, S.-S. Lee, *Bioorg. Med. Chem.* **2004**, 12, 4045-4054.
- <sup>152</sup>J.-K. Huang, T.-L. Y. Lauderdale, K.-S. Shia, *Org. Lett.* **2015**, 17, 4248-4251.
- <sup>153</sup>D. A. Rankic, C. M. Stiff, C. W. am Ende, J. M. Humphrey, *J. Org. Chem.* **2017**, 82, 12791-12797
- <sup>154</sup>(a) A. Cairncross, J. R. Roland, R. M. Henderson, W. A. Sheppard, *J. Am. Chem. Soc.* **1970**, 92, 3187-3189; (b) J. D. Moseley, G. P. Gilday, *Tetrahedron* **2006**, 62, 4690-4697;  
(c) S. Matsubara, Y. Yokota, K. Oshima, *Org. Lett.* **2004**, 6, 2071-2073.
- <sup>155</sup>P. Lu, C. Sanchez, J. Cornella, I. Larrosa, *Org. Lett.* **2009**, 11, 5710-5713.

- <sup>156</sup>(a) C. Genovese, L. Pulvirenti, N. Cardullo, V. Muccilli, G. Tempera, D. Nicolosi, C. Tringali, *Nat Prod Res.* **2020**, *34*, 1653-1662; (b) C. Spatafora, C. Daquino, C. Tringalia R. Amorati, *Org. Biomol. Chem.* **2013**, *11*, 4291-4294; (c) C. Spatafora, V. Barresi, V. M. Bhusainahalli, S. Di Micco, N. Musso, R. Riccio, G. Bifulco, D. Condorelli, C. Tringali, *Org. Biomol. Chem.* **2014**, *12*, 2686-2701.
- <sup>157</sup>E. Wenkert, K. A. H. Adams, C. L. Leicht, *Can. J. Chem.* **1963**, *41*, 1844-1846.
- <sup>158</sup>(a) M. Lukeman, H. Simon, P. Wan, Y.-H. Wang, *J. Org. Chem.* **2015**, *80*, 11281-11293; (b) Y.-H. Wang, P. Wan, *Photochem. Photobiol. Sci.* **2013**, *12*, 1571-1588.
- <sup>159</sup>A. Sciutto, A. Fermi, A. Folli, T. Battisti, J. M. Beames, D. M. Murphy, D. Bonifazi, *Chem. Eur. J.* **2018**, *24*, 4382-4389.
- <sup>160</sup>K. Murakami, H. Yorimitsu, A. Osuka, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2014**, *53*, 7510-7513.
- <sup>161</sup>P. J. Kocienski, *Protecting Groups*, 3. Aufl. Thieme **2003**.
- <sup>162</sup>(a) M. Adinolfi, G. Barone, L. Guariniello, A. Iadonisi, *Tetrahedron Lett.* **1999**, *40*, 8439-8441; (b) K. Okano, K.-i. Okuyama, T. Fukuyama, H. Tokuyama, *Synlett* **2008**, 1977-1980.
- <sup>163</sup>Y. B. Malysheva, S. Combes, A. Y. Fedorov, P. Knochel, A. E. Gavryushin, *Synlett* **2012**, *23*, 1205-1208.
- <sup>164</sup>R. S. Porto, M. L. A. A. Vasconcellos, E. Ventura, F. Coelho, *Synthesis* **2005**, 2297-2306.
- <sup>165</sup>Mögliche Alternativen zu einer ESIPT-Reaktion: (a) B. Schmidt, M. Riemer, *J. Heterocyc. Chem.* **2017**, *54*, 1287-1297; (b) T. Kamei, M. Uryu, T. Shimada, *Org. Lett.* **2017**, *19*, 2714-2717.
- <sup>166</sup>(a) K. Ohta, K. Munakata, *Tetrahedron Lett.* **1970**, *12*, 923-925, (b) T. Kim, K. H. Jeong, K. S. Kang, M. Nakata, J. Ham, *Eur. J. Org. Chem.* **2017**, 1704-1712; (c) Y.-T. Lin, T. B. Lo, K.-T. Wang, B. Weinstein, *Tetrahedron Lett.* **1967**, *9*, 849-852; (d) Z. Horii, M. Tsujiuchi, T. Momose, *Tetrahedron Lett.* **1969**, *14*, 1079-1082, D. C. Harrowven, *Tetrahedron* **1993**, *49*, 9039-9048.
- <sup>167</sup>(a) F. A. Davis, S. Chattopadhyay, J. C. Towson, S. Lal, T. Reddy, *J. Org. Chem.* **1988**, *53*, 2087-2089; (b) R. Jeyaraman, R. W. Murray, *J. Am. Chem. Soc.* **1984**, *106*, 2462-2463.
- <sup>168</sup>M. Saito, A. Saito, Y. Ishikawa, M. Yoshioka, *Org. Lett.* **2005**, *7*, 3139-3141.
- <sup>169</sup>G. R. Jones, Y. Landais, *Tetrahedron* **1996**, *52*, 7599-7662.

- <sup>170</sup>C. Brudy, *Bachelorarbeit*, Universität Potsdam **2020**.
- <sup>171</sup>C. Zhaoa, K. P. Rakesh, S. Mumtaz, B. Mokuu, A. M. Asiri, H. M. Marwani, H. M. Manukumar and Hua-Li Qin, *RSC Adv.* **2018**, *8*, 9487-9502.
- <sup>172</sup>G. R. Fulmer, A. J. M. Miller, N. H. Sherden, H. E. Gottlieb, A. Nudelman, B. M. Stoltz, J. E. Bercaw, K. I. Goldberg, *Organometallics* **2010**, *29*, 2176-2179.
- <sup>173</sup><https://www.lighting.philips.de/prof/konventionelle-lampen-und-leuchtstofflampen/kompaktleuchtstofflampen/pl-l> (Stand: 19.12.2020)
- <sup>174</sup>Die schematische Zeichnung wurde von Herrn Prof. Dr. Pablo Wessig (Universität Potsdam) angefertigt.
- <sup>175</sup>S. M. Waybright, C. P. Singleton, K. Wachter, C. J. Murphy, U. H. F. Bunz, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 1828-1833.
- <sup>176</sup>CAS der Substanz: 1817-57-8
- <sup>177</sup>M. A. Brimble, Y.-C. W. Liu, M. Trzoss, *Synthesis* **2007**, 1392-1402
- <sup>178</sup>A. E.G. Baker, E. Marchal, A. R. Lund, A. Thompson, *Can. J. Chem.* **2014**, *92*, 1175-1185.
- <sup>179</sup>Modifiziert: M. P. Periasamy, *J. Heterocyc. Chem.* **1979**, *16*, 1065-1067.
- <sup>180</sup>Die Messungen und Auswertungen zur Röntgenkristallstrukturanalyse relevanter Verbindungen wurden von Herrn Prof. Dr. Uwe Schilde in Zusammenarbeit mit Frau Alexandra Kelling durchgeführt (Universität Potsdam).
- <sup>181</sup>(a) G. M. Sheldrick, G. M. SHELXS-2013/2, *Program for the Crystal Structure Solution*, Universität Göttingen, Göttingen **2013**; (b) G. M. Sheldrick, SHELXL-2014/7, *Program for the Crystal Structure Refinement*, Universität Göttingen, Göttingen **2014**.
- <sup>182</sup>A. L. Spek, *Acta Cryst. D65* **2009**, 148-155.
- <sup>183</sup>(a) Diamond, Vers. 4.1.4, *Crystal Impact* **2016**; (b) L. J. Farrugia, *J. Appl. Cryst.* **1997**, *30*, 565.
- <sup>184</sup>(a) Molecular Operating Environment Version 2008, 10, Chemical Computing Group 2008; (b) MMFF94x ist eine Verbesserung des Kraftfelds MMFF94s: T. A. Halgren, *J. Comp. Chem.* **1996**, *17*, 490-641.
- <sup>185</sup>(a) Gaussian 09, Revision A.02, Frisch, M. J.; Trucks, G. W.; Schlegel, H. B.; Scuseria, G. E.; Robb, M. A.; Cheeseman, J. R.; Scalmani, G.; Barone, V.; Mennucci, B.; Petersson,

G. A.; Nakatsuji, H.; Caricato, M.; Li, X.; Hratchian, H. P.; Izmaylov, A. F.; Bloino, J.; Zheng, G.; Sonnenberg, J. L.; Hada, M.; Ehara, M.; Toyota, K.; Fukuda, R.; Hasegawa, J.; Ishida, M.; Nakajima, T.; Honda, Y.; Kitao, O.; Nakai, H.; Vreven, T.; Montgomery, J. A.; Peralta, Jr. J. E.; Ogliaro, F.; Bearpark, M.; Heyd, J. J.; Brothers, E.; Kudin, K. N.; Staroverov, V. N.; Kobayashi, R.; Normand, J.; Raghavachari, K.; Rendell, A.; Burant, J. C.; Iyengar, S.S.; Tomasi, J.; Cossi, M.; Rega, N.; Millam, J.M.; Klene, M.; Knox, J.E.; Cross, J. B.; Bakken, V.; Adamo, C.; Jaramillo, J.; Gomperts, R.; Stratmann, R. E.; Yazyev, O.; Austin, A. J.; Cammi, R.; Pomelli, C.; Ochterski, J. W.; Martin, R. L.; Morokuma, K.; Zakrzewski, V. G.; Voth, G. A.; Salvador, P.; Dannenberg, J. J.; Dapprich, S.; Daniels, A. D.; Farkas, O.; Foresman, J. B.; Ortiz, J. V.; Cioslowski, J.; Fox, D. J.; Gaussian, Inc., Wallingford CT, **2009**: (b) A. D. Becke, *J. Chem. Phys.* **1993**, *98*, 5648; (c) R. Ditchfield, W. J. Hehre, J. A. Pople, *J. Chem. Phys.* **1971**, *54*, 72.

## Abkürzungsverzeichnis

Ac.....	Acetyl
Äq.....	Äquivalent(e)
ATR.....	engl. <i>attenuated total reflexion</i>
Bn.....	Benzyl
Boc.....	<i>tert</i> -Butyloxycarbonyl
BR.....	Biradikal
Bu.....	Butyl
Bypy.....	2,2'-Bipyridin
CA.....	Cycloallen
CD.....	engl. <i>Circular Dichroism</i>
CDI.....	<i>N,N'</i> -Carbonyldiimidazol
Cl.....	Carbenium-Ion
DA.....	DIELS-ALDER
DBU.....	1,8-Diazabicyclo(5.4.0)undec-7-en
DC.....	Dünnschichtchromatografie
DCC.....	<i>N,N'</i> -Dicyclohexylcarbodiimid
DDA.....	Dehydro-DIELS-ALDER
DFT.....	Dichtefunktionaltheorie
DIC.....	<i>N,N'</i> -Diisopropylcarbodiimid
DIPEA.....	Diisopropylethylamin, HÜNIG-Base
DMAP.....	<i>N,N'</i> -Dimethylaminopyridin
DMF.....	<i>N,N'</i> -Dimethylformamid
DMSO.....	Dimethylsulfoxid
DPPA.....	Diphenylphosphorylazid
dppb.....	1,4-Bis(diphenylphosphin)butan
EPA.....	Diethylether/ <i>i</i> -Pentan/Ethanol
ESIPT.....	engl. <i>excited state intramolecular proton transfer</i>
Et.....	Ethyl
ETFA.....	Ethyltrifluoracetat
EWG.....	engl. <i>electronic withdrawing group(s)</i>
FEP.....	engl. <i>fluorinated ethylene propylene</i>
FSC.....	<i>Flash</i> -Säulenchromatografie
HMBC.....	engl. <i>Heteronuclear Multiple Bond Correlation</i>
HPLC.....	engl. <i>High Performance Liquid Chromatography</i>
ID.....	Innendurchmesser
IMPDDA.....	<i>Intramolekulare Photo-Dehydro-DIELS-ALDER</i>
IR.....	Infrarot

ISC.....	engl. <i>Intersystem Crossing</i>
<i>m</i> .....	meta
Me.....	Methyl
NIS.....	<i>N</i> -Iodsuccinimid
NMO .....	<i>N</i> -Methylmorpholin- <i>N</i> -oxid
NMR.....	engl. <i>nuclear magnetic resonance</i>
<i>o</i> .....	ortho
<i>p</i> .....	para
PDDA.....	Photo-Dehydro-DIELS-ALDER
PE .....	Petrolether
PyBOP .....	Benzotriazol-1-yloxytripyrrolidinophosphoniumhexafluorophosphat
Pyr .....	Pyridin
TBAF.....	Tetrabutylammoniumfluorid
TBD.....	1,8-Diazabicyclo[5.4.0]undec-7-en
TBDMS-Cl .....	<i>tert</i> -Butyldimethylsilyl
TDDA.....	Thermisch ablaufende Dehydro-DIELS-ALDER
TEMPO .....	2,2,6,6-Tetramethylpiperidinyloxyl
TFA .....	Trifluoressigsäure
TFAA.....	Trifluoacetanhydrid
THF .....	Tetrahydrofuran
TIPSCI .....	Triisopropylchlorid
TPAP .....	Tetrapropylammoniumperruthenat
UV .....	Ultraviolett
Vis.....	engl. <i>visible</i>
ZPE.....	engl. <i>zero-point vibrational energy</i>

## Abbildungsverzeichnis

<b>Abb. 1.1</b> Drei Möglichkeiten zur photochemischen Anregung einer photoaktiven Verbindung in vereinfachter Form: PR = Photoreaktant, PP = Photoprodukt(e), Sens = Sensibilisator oder Photokatalysator, A = Akzeptor, D = Donor, *angeregter Zustand; Weitere Deaktivierungsprozesse sind aus Übersichtsgründen nicht gezeigt. <sup>7,10</sup> .....	<b>2</b>
<b>Abb. 1.2</b> Dimerisierung des Acetylens <b>1</b> zum Naphthalen <b>3</b> ohne Bildung des NORRISH-YANG-Produkts <b>2</b> <sup>26</sup> .....	<b>6</b>
<b>Abb. 1.3</b> (a) DIELS-ALDER (DA)- vs. (b) Dehydro-DIELS-ALDER (DDA)-Reaktion <sup>31a</sup> .....	<b>7</b>
<b>Abb. 2.1</b> Dimerisierung von 3-Phenylpropionsäure <b>4a</b> und des korrespondierenden Ethylesters <b>4b</b> zu den 1- Arylnaphthalenen <b>5a</b> oder <b>5b</b> : i) Ac <sub>2</sub> O, Rückfluss, ii) 200 °C, geschlossener Kolben <sup>37,38</sup> .....	<b>9</b>
<b>Abb. 2.2</b> Beobachtbare <i>o,o'</i> -Selektivität von 3-Phenylpropionsäurederivaten <b>6</b> während einer DDA-Zyklisierung zu den Ringschlussprodukten <b>7</b> und <b>8</b> : i) Ac <sub>2</sub> O, Rückfluss <sup>40</sup> .....	<b>10</b>
<b>Abb. 2.3</b> <i>Ar,Ar'</i> -Selektivität von 3-Phenylpropionsäurederivaten <b>9</b> und <b>10</b> während einer DDA-Reaktion zu den unsymmetrischen 1-Arylnaphthalenen <b>11</b> und <b>12</b> : i) Benzol, Rückfluss <sup>39c</sup> .....	<b>10</b>
<b>Abb. 2.4</b> Reaktionsausgang der DDA-Reaktion von <b>13</b> zu den 1-Arylnaphthalenen <b>14-16</b> durch Blockierung der <i>o</i> -Position im Ausgangsmolekül: i) DCC, DME, -15 °C dann -5 °C <sup>41</sup> .....	<b>11</b>
<b>Abb. 2.5</b> <i>Intramolekulare</i> DDA-Reaktion der Strukturen <b>17</b> zu den Lactonen bzw. Lactamen <b>18/19</b> : i) Ac <sub>2</sub> O oder Xylol oder DMF (je unter Rückfluss) <sup>43</sup> .....	<b>12</b>
<b>Abb. 2.6</b> Erstes Beispiel einer atropselektiven DDA-Reaktion der Verbindung <b>20</b> über <b>21</b> zu den diastereomeren Lactonen <b>22</b> und <b>23</b> : i) 3-Phenylpropionsäure, DCC, DMAP <sup>45</sup> .....	<b>12</b>
<b>Abb. 2.7</b> DDA-Reaktion von Arylpropionsäuren <b>24</b> über das Anhydrid <b>25</b> zu den diastereomeren Produkten <b>26</b> und <b>27</b> : i) -10 °C, DIC, CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> <sup>47</sup> .....	<b>13</b>
<b>Abb. 2.8</b> Postulierter Reaktionsmechanismus der TDDA-Reaktion nach WESSIG am Beispiel der Arylacetylene <b>28</b> und <b>29</b> über alle reaktiven Zwischenstufen zum Zielprodukt <b>34</b> <sup>31a</sup> .....	<b>14</b>
<b>Abb. 2.9</b> PDDA-Reaktion der Strukturen <b>35</b> zu den 1-Arylnaphthalenen <b>36</b> und den Azulenen <b>37</b> : i) <i>hv</i> <sup>53</sup> .....	<b>16</b>

- Abb. 2.10** Intermolekulare PDDA-Reaktion der Inone **38** und **40** zu den 1-Phenylnaphthalenen **39** bzw. **41**: i)  $h\nu$ , MeOH (c 0.01 M), Quecksilberhochdrucklampe (Leistung: 150 W), PYREX<sup>®54</sup> ..... **16**
- Abb. 2.11** Intramolekulare PDDA-Reaktion der Diinedione **42** und Inone **44** zu den 1-Phenylnaphthalenen **43** bzw. den Regioisomeren **45/46**:  
i)  $h\nu$ , MeOH (c 0.01 M), Quecksilberhochdrucklampe (Leistung: 150 W), PYREX<sup>®26</sup> ..... **17**
- Abb. 2.12** Sterische Beeinflussung der *intramolekularen* PDDA-Reaktion der Arylalkine **47** zu den 1-Arylnaphthalenen **48** und **49** über den Rest R: i)  $h\nu$ , MeOH, <sup>t</sup>BuOH, MeCN oder <sup>t</sup>BuOMe (c 0.01 M), Quecksilberhochdruckstrahler (Leistung: 150 W), PYREX<sup>®55</sup> ..... **18**
- Abb. 2.13** Beeinflussung der *intramolekularen* PDDA-Reaktion der mesityl-substituierten Ketone **50** und **52** zu den 1-Arylnaphthalenen **51** und **53** sowie (zu) dem Umlagerungsprodukt **54** durch die Blockierung der *o*-Position:  
i)  $h\nu$ , MeOH (c 0.01 M), Quecksilberhochdrucklampe (Leistung: 150 W), PYREX<sup>®26</sup> ..... **19**
- Abb. 2.14** Selektive PDDA-Reaktion der Bis-(Arylalkine) **55** und **58** zu den 1-Arylnaphthalenen **56** und **59** sowie Phenanthrenen **57** und **60**:  
i)  $h\nu$ , Aceton (c 0.01 M), Quecksilberhochdruckstrahler (Leistung: 150 W)<sup>56</sup> ..... **20**
- Abb. 2.15** Atropselektive PDDA-Reaktion der chiralen Photosysteme **61** zu den 1-Arylnaphthalen-Lactonen **62** und **63**: i)  $h\nu$ , Aceton (c 10<sup>-3</sup> M), Quecksilberhochdruckstrahler (Leistung: 150 W) PYREX<sup>®58</sup> ..... **21**
- Abb. 2.16** *Hetero*-PDDA-Reaktion der Pyridylpropargylester **64** und **67** zu den heterozyklischen Produkten **65** und **66** bzw. **68**:  
i)  $h\nu$ , Aceton (c 0.01 M), Quecksilberhochdruckstrahler (Leistung: 150 W) PYREX<sup>®60</sup> ..... **21**
- Abb. 2.17** PDDA-Reaktion von Bis(arylalkinen) **69** bzw. **71** zu den (1,5)-Naphthalenophanen **70** bzw. **72**: i)  $h\nu$ , <sup>t</sup>BuOH oder Aceton (c 0.01 M), Quecksilberhochdruckstrahler (Leistung: 150 W) PYREX<sup>®63</sup> ..... **22**
- Abb. 2.18** PDDA-Reaktion von *m*-substituierten Bis(arylalkinen) **73** zu den regioisomeren (1,6)- und (1,8)-Naphthalenophanen **74** bzw. **75**: i)  $h\nu$ , <sup>t</sup>BuOH:Aceton 35:1 (c 0.01 M), Quecksilberhochdruckstrahler (Leistung: 150 W) PYREX<sup>®64</sup> ..... **23**
- Abb. 2.19** Intermolekulare PDDA-Reaktion von 1-Phenyl-2-(pyridyl)acetylenen **76** zu 1,2,3-Triaryl-substituierten Naphthalenen **77**:  
i)  $h\nu > 300$  nm, 1M HCl in Wasser (c 2.0  $\mu$ M), Quecksilberhochdrucklampe, eine Std.<sup>66</sup> ..... **24**



<b>Abb. 2.20</b> Vereinfachtes JABŁOŃSKI-Diagramm zum Reaktionsmechanismus einer PDDA-Reaktion ausgehend vom Modellsystem GZ für Carbonyl-Alkin-Verbindungen nach WESSIG <i>et al.</i> , Singulett rot), Triplett (blau). <sup>31a</sup> .....	<b>25</b>
<b>Abb. 3.1</b> Konzept zur Synthese von (1,5)-, (1,6)-, (1,8)- und (1,7)-Naphthalenophanen ausgehend von Arylalkinen <b>AA</b> zu 1-Arylnaphthalenen <b>AN</b> . <sup>71</sup> Die Abkürzung NP steht für Naphthalenophane. ....	<b>28</b>
<b>Abb. 4.1</b> Übersicht von (1,5)-, (1,6)-, (1,8)- und (1,7)-Naphthalenophanen <b>A-D</b> <sup>88</sup> .....	<b>29</b>
<b>Abb. 4.2</b> Intramolekulare Bildung von Naphthalenophanen <b>79</b> aus Arylalkinen <b>78</b> <sup>88</sup> .....	<b>30</b>
<b>Abb. 4.3</b> Vierstufige Synthese des DDA-Vorläufers <b>85</b> : i) DIC, DMAP, CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> , 50 °C; ii) Pd(PPh <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> , Cul, Propargylalkohol, Et <sub>3</sub> N, THF, Raumtemperatur; iii) DESS-MARTIN-Periodinan, CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> , 0 °C dann Raumtemperatur; iv) NaH <sub>2</sub> PO <sub>4</sub> , NaClO <sub>2</sub> , <sup>t</sup> BuOH, CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> , 0 °C dann Raumtemperatur; v) 1. CuBr, 2,2'-Bipyridin, TEMPO, DMAP, MeCN, Sauerstoffatmosphäre oder 2. NaH <sub>2</sub> PO <sub>4</sub> , H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> , NaClO <sub>2</sub> , H <sub>2</sub> O, Raumtemperatur oder 3. SO <sub>3</sub> · Py, CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> :DMSO (4:1), Et <sub>3</sub> N, 0 °C dann Raumtemperatur oder 4. TPAP, NMO, MeCN, 0 °C dann Raumtemperatur <sup>88</sup> .....	<b>31</b>
<b>Abb. 4.4</b> Einstufige Synthese der Disäure <b>85</b> über eine kupferfreie SONOGASHIRA-Reaktion: i) Pd(PPh <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> , DMSO, DBU, dppb, Propiolsäure, 50 °C, fünf Std.....	<b>33</b>
<b>Abb. 4.5</b> Mechanistischer Vergleich zwischen kupfervermittelter (links) und kupferfreier (rechts) SONOGASHIRA-Reaktion <sup>86a</sup> .....	<b>33</b>
<b>Abb. 4.6</b> Intermolekulare TDDA-Reaktion des Modellsystems <b>198</b> zum 1-Arylnaphthalen <b>199</b> : i) Ac <sub>2</sub> O, 160 °C, vier Std. <sup>37</sup> .....	<b>35</b>
<b>Abb. 4.7</b> Versuchte thermische Synthese zum (1,7)-Naphthalenophan <b>88</b> : i) diverse Bedingungen (vgl. Tab. 4.1) <sup>88</sup> .....	<b>35</b>
<b>Abb. 4.8</b> Dreistufige Synthese der Diketone <b>90</b> : i) DIC, DMAP, CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> , 50 °C, 72 Std.; ii) Pd(PPh <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> , Cul, 3-Butin-2-ol, Et <sub>3</sub> N, THF, Raumtemperatur, 24 Std.; iii) DMSO, Ac <sub>2</sub> O, Raumtemperatur, 24 Std.; iv) Pd(PPh <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> , DMSO, DBU, dppb, 3-Butin-2-on, 50 °C. <sup>88</sup> .....	<b>38</b>
<b>Abb. 4.9</b> PDDA-Reaktion zu den (1,7)-Naphthalenophanen <b>91</b> und dem Arylnaphthalen <b>93</b> ausgehend von den Ketonen <b>90</b> bzw. <b>92</b> : i) hv, Quecksilberhochdruckstrahler (Leistung: 150 W) im Tauchreaktor, CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> (c 1.0 mM), Raumtemperatur, PYREX <sup>®</sup> , für Ausbeuten vgl. <b>Tab. 4.3</b> <sup>88</sup> .....	<b>40</b>

- Abb. 4.10** Die ORTEP-Darstellung von **91i**: Die thermischen Ellipsoide wurden mit einer Wahrscheinlichkeit von 50 % gezeichnet. Das Atom O-5 ist über zwei Seiten mit einem Besetzungsfaktor von 0.35:0.65 fehlgeordnet (vgl. **Abschnitt 6.5**).<sup>88</sup> ..... 41
- Abb. 4.11** Zeitliche Verfolgung der PDDA-Reaktion von **90h** (blau) zu **91h** (rot) in CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> als Lösemittel (Startkonzentration:  $c$  10 x 10<sup>-3</sup> M) bei Raumtemperatur mittels <sup>1</sup>H-NMR-Spektroskopie mit Signalzuordnungen ..... 42
- Abb. 4.12** UV-Abbaukurven der Verbindungen **90h**, **94**, und **95**<sup>88</sup> ..... 44
- Abb. 4.13** Grundzustandsgeometrie von **90h** optimiert mit der Dichtefunktionaltheorie (DFT), die Angaben zur Distanz zwischen beiden Ketocarbonyl-Chromophoren sind in Å angegeben (vgl. **Abschnitt 6.6**).<sup>88</sup> ..... 45
- Abb. 4.14** Isodesmische Reaktion für die Bestimmung der Ringspannungsenergie der (1,7)-Naphthalenophane **G**.<sup>88</sup> n, m und p stellen willkürlich gewählte Parameterbezeichnungen dar und repräsentieren stets eine ganze Zahl. .... 46
- Abb. 4.15** (a) Definition des Deformationswinkels  $\gamma_{Ph}$ , (b) Effekt der ansteigenden Ringspannung auf die chemischen Verschiebungen der Protonen H-8 (blau) und der Acetylgruppe Ac-2 (rot)<sup>88</sup> ..... 48
- Abb. 4.16** Zweistufige Synthese der (1,7)-Naphthalenophane **91i**, **97** und **98** mit unterschiedlichen Resten R<sup>1</sup>: i) 1. Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, CuI, 3-Butin-2-ol, Et<sub>3</sub>N, THF, Raumtemperatur, 24 Std., 2. DMSO, Ac<sub>2</sub>O, Raumtemperatur, 24 Std., ii) Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, DBU, DMSO, dppb, Propiolsäure, 50 °C, fünf Std., iii) Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, CuI, K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>, Methylpropiolat, THF, 65 °C, 24 Std., iv) K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>, MeI, Aceton, 55 °C, v) hv, Quecksilberhochdruckstrahler (Leistung: 150 W), CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> oder CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/Aceton (10:1) ( $c$  1.0 mM), Raumtemperatur, PYREX<sup>®</sup> ..... 50
- Abb. 4.17** Versuche zur Synthese des (1,7)-Naphthalenophans **101** und des Vorläufers **103** mit amidischen Linkereinheiten: i) 1. SOCl<sub>2</sub>, Rückfluss, fünf Std., 2. Et<sub>3</sub>N, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 0 °C dann Raumtemperatur, *N,N'*-Dimethylethylendiamin; ii) Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, CuI, K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>, Methylpropiolat, THF, 65 °C, 24 Std.; iii) hv, Quecksilberhochdruckstrahler (Leistung: 150 W), CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> ( $c$  1.0 mM), Raumtemperatur, PYREX<sup>®</sup>; iv) CDI, Et<sub>3</sub>N, Ethylendiamin, 0 °C dann Raumtemperatur ..... 51
- Abb. 4.18** Retrosynthese des (1,7)-Naphthalenophan-Konjugats **I** mit peptidischem Linker; Der Einbuchstabencode der Aminosäuren lautet A = Alanin, V = Valin, K = Lysin, F = Phenylalanin, Y = Tyrosin und S = Serin. Die Aminosäureabfolge wurde beispielhaft gewählt. .... 52

**Abb. 4.19** Darstellung des C-terminalen Bausteins **109** in fünf Synthesestufen:

i) NIS, MeOH, 0 °C dann Raumtemperatur, 16 Std.; ii) K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>, MeI, Aceton, 60 °C, acht Std.;  
 iii) Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, CuI, 3-Butin-2-ol, Et<sub>3</sub>N, THF, Raumtemperatur, 18 Std.; iv) Ac<sub>2</sub>O, DMSO,  
 Raumtemperatur, 19 Std.; v) 1. Dioxan, 1 M NaOH, 0 °C und 2. 1 M HCl, eine Std. .... **53**

**Abb. 4.20** Versuchte Synthese des N-terminalen Bausteins **113** in vier Synthesestufen:

i) DPPA, Et<sub>3</sub>N, Toluol, 125 °C, 24 Std.; ii) Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, CuI, 3-Butin-2-ol, Et<sub>3</sub>N, THF,  
 Raumtemperatur, 20 Std.; iii) Ac<sub>2</sub>O, DMSO, Raumtemperatur, 21 Std.; iv) TFA,  
 0 °C dann Raumtemperatur oder 1M HCl in AcOEt ..... **54**

**Abb. 4.21** Versuchte fünfstufige Synthese des amidischen Bausteins **118**:

i) 1 M HCl in AcOEt, 0 °C dann Raumtemperatur, 14 Std.; ii) 80a, PyBOP, DIPEA, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>,  
 Raumtemperatur, 16 Std.; iii) Pd (PPh<sub>3</sub>)<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, DBU, dppb, Propiolsäure, DMSO, 50 °C,  
 fünf Std. .... **55**

**Abb. 4.22** Versuchte fünfstufige Synthese des asymmetrischen (1,7)-Naphthalenophans **122**:

i) 1. 1,4-Dioxan, 1 M NaOH, 0 °C dann Raumtemperatur, zwei Std., 2. 1 M HCl;  
 ii) **116**, PyBOP, DIPEA, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, Raumtemperatur, 18 Std.; iii) Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, CuI,  
 3-Butin-2-ol, Et<sub>3</sub>N, THF, Raumtemperatur, 23 Std., iv) DMSO, Ac<sub>2</sub>O, Raumtemperatur, 21  
 Std.; v) hv, Quecksilberhochdruckstrahler (Leistung: 150 W), CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (c 1.0 mM),  
 Raumtemperatur..... **56**

**Abb. 4.23** Erster Prototyp eines zylindrischen Durchflussreaktors für die Anwendung unter UV-Bedingungen; (I) Geschlossene Ansicht des Reaktors: (A) Lüftungslöcher, B) Individuelle Schalter für jede UV-Lampe; (II) Geöffnete Vorderansicht des Reaktors: (C) Quarz-Rohr mit einer Wicklung aus *fluorinated ethylene propylene* (FEP) und Aluminiumfolie; (D) UV-Lampe (Modell: PL-L-Philips, Leistung: 36 W) innerhalb des zylinderförmigen Quarzrohrs; (E) Freisichtbare UV-Lampe mit einer 2G11 Sockel-Einheit, (F) Elektronik; (III) Lampenhalterung; (IV) Bodenflansch mit einem 2G11-Lampensockel; (V) Innenleben der Elektronik mit zwei dazwischenliegenden Platten, einer Basisplatte und drei elektrischen Vorschaltgeräten für jede einzelne UV-Lampe plus Verkabelung; (VI) Rückansicht des Reaktors: (G) Silikonschläuche für die interne Wasserkühlung mit Verbindungsstücken und Schlauchklemmen fixiert; (H) Hauptsockel; (VII) Durchflussreaktor in Parallelschaltung: (I) Stammlösung der Reaktanten; (J) präparative HPLC-Pumpe; (K) Verteiler; (L) Quarzrohr mit einer Schicht FEP-Schlauch, Aluminiumfolie und Silikonschläuchen für die Wasserkühlung; (M) Lüfter (4 x), (N) Resultierende Produktlösung.<sup>113</sup> ..... **59**

**Abb. 4.24** Stündliche Produktivität unter Verwendung einer UV-Lampe

(Modell: PL-L-Philips, Leistung: 36 W) bei unterschiedlichen Wellenlängen und Konzentrationen sowie einer eingestellten Residenzzeit von  $t_R = 0.9$  Min.<sup>113</sup> ..... **63**

- Abb. 4.25** Zweiter Prototyp eines zylindrischen Durchflussreaktors fotografiert aus unterschiedlichen Perspektiven; links (Vorderansicht in geschlossener Form): A) Lüftungslöcher, B) Netzanschluss; Mitte (seitliche Aufnahme): C) Ein- und Auslass für die interne Wasserkühlung bestehend aus Silikonschläuchen; D) FEP-Schläuche; Rechts (obere und geöffnete Ansicht): E) Lüfter; F) UV-Lampe (Modell: PL-L- Philips, Leistung: 36 W); G) Wasserkühlung..... **65**
- Abb. 4.26** Strukturvariationen der 1-Arylnaphthalen-Lignane **I** und **J** und deren biosynthetischer Ursprung<sup>71</sup> ..... **68**
- Abb. 4.27** Übersicht ausgewählter Vertreter von 1-Arylnaphthalen-Lignanen **123-135** ..... **69**
- Abb. 4.28** Vorstellung der **Konzepte 1-3** zur Darstellung von 1-Arylnaphthalen-Lignanen .... **70**
- Abb. 4.29** Darstellung der Modell-Systeme **138** und **142** sowie des Phenols **143** ohne Linker-Einheit: i) Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, DBU, dppb, Propiolsäure, DMSO, 50 °C, fünf Std. oder Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, CuI, K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>, Methylpropiolat, THF, 65 °C, zwölf Std.; ii) hv, Quecksilberhochdruckstrahler (Leistung: 150 W) im Tauchreaktor, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/Aceton (c 1.0 mM, 10:1), Raumtemperatur, 45-240 Min.; iii) DIC, DMAP, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, Korksäure, 50 °C, 48 Std.; iv) NaOH, MeOH, zwölf Std., <sup>a</sup>Rückgewinnung des Ausgangsmaterials, <sup>b</sup>keine Reaktion ..... **71**
- Abb. 4.30** <sup>1</sup>H-<sup>13</sup>C-HMBC-Spektrum von Verbindung **143** in CD<sub>3</sub>OD; Die Schlüsselkorrelationen der Kernmagnete sind grün markiert. Relevante <sup>1</sup>H-(blau) und <sup>13</sup>C-Verschiebungen (rot) sind in ppm angegeben..... **73**
- Abb. 4.31** Synthese der Schlüsselintermediate **147** und **148**: i) DIC, DMAP, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 50 °C, 72 Std; **145a** [R<sup>2</sup> = Me (94 %)], **145b** [R<sup>2</sup> = Bn (97 %)]; ii) Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>, CuI, Alkylpropiolat (R<sup>3</sup> = Me, <sup>t</sup>Bu), THF, 65 °C, 24 Std., für Ausbeuten vgl. Tab. 4.6; iii) hv, Quecksilberhochdruckstrahler (Leistung: 150 W) im Tauchreaktor, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/Aceton (c 1.0 mM, 10:1), Raumtemperatur, eine Std.; iv) NaOH, MeOH, Raumtemperatur, 18 Std... **74**
- Abb. 4.32** ORTEP-Geometrie des Unterschussisomers **147**; Die Atome wurden ohne Anwesenheit von Wasserstoffatomen nummeriert. Die Kohlenstoffatome C-27, C-28 und C-29 sind fehlgeordnet (vgl. **Abschnitt 6.5**). ..... **75**
- Abb. 4.33** UV-Abbaukurven der Verbindung **146b** (blau) zum Ringschlussprodukt **148** (gelb) (vgl. **Tab. 4.6**, Eintrag 2) in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (Startkonzentration: c 4.8 x 10<sup>-5</sup> M) ..... **76**
- Abb. 4.34** Spaltung des Phenolesters in den Verbindungen **147** und **148** unter basischen Bedingungen: i) NaOH, MeOH, Raumtemperatur, 18 Std.; **149a** [R<sup>2</sup> = R<sup>3</sup> = Me (92 %)], **149b** [R<sup>2</sup> = Bn, R<sup>3</sup> = Me (96 %)], **150** [R<sup>2</sup> = R<sup>3</sup> = Me (74 %)]..... **79**

- Abb. 4.35** Synthesekonzept nach PADWA zur Darstellung von Justicidin E (**128**) und Taiwanin C (**129**) ausgehend von der Schlüsselstruktur **151**: i) KOSiMe<sub>3</sub>, THF, dann 5 %-ige HCl; ii) NaH, NaBH<sub>4</sub> (2 M in THF), 1,4-Dioxan, Raumtemperatur dann Rückfluss; iii) LiEt<sub>3</sub>BH (1M in THF), THF, Raumtemperatur dann 5 %-ige HCl und Rückfluss ..... **80**
- Abb. 4.36** Spaltung des Phenolesters **149a** zu **153** unter Bedingungen nach PADWA oder WESSIG *et al.*: i) KOSiMe<sub>3</sub> (30.0 Äq.), THF, Raumtemperatur, 50 %; ii) NaOH (4.0 Äq.), H<sub>2</sub>O/MeCN (1:1), 65 °C, 53 %..... **81**
- Abb. 4.37** <sup>1</sup>H-<sup>13</sup>C-HMBC-Spektrum von Verbindung **155** in CD<sub>3</sub>OD; Die Schlüsselkorrelationen der Kernmagnete sind grün markiert. Relevante <sup>1</sup>H-(blau) und <sup>13</sup>C-Verschiebungen (rot) sind in ppm angegeben. .... **83**
- Abb. 4.38** Herstellung und Spaltung des Dicarbonsäureesters **157** zu den Verbindungen **158** und **159**: i) Ac<sub>2</sub>O, Rückfluss; ii) 1. 10%-ige wässrige H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>-Lösung, MeOH, Raumtemperatur, 2. THF, LiOH Monohydrat, Me<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>; iii) 6.0 Äq. BBr<sub>3</sub> (1M in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>), -20 °C dann Raumtemperatur (vgl. **Tab. 4.8**, Eintrag 3)..... **84**
- Abb. 4.39** Mechanistischer Vorschlag für die regioselektive LEWIS-Säure-vermittelte Esterspaltung in Verbindung **157** zur isolierten Struktur **158** nach WESSIG *et al.*, die durch eine p-π-Wechselwirkung im energetisch bevorzugten Intermediat **II'** zustande kommt. .... **84**
- Abb. 4.40** LEWIS-Base- vs. LEWIS-Säure-vermittelte Spaltung der funktionellen Gruppen in Verbindung **149a** ..... **85**
- Abb. 4.41** Synthese der 1-Arylnaphthalen-Lignane **123**, **124** und **129**: i) TBD, 2-(4-methoxyphenyl)ethan-1-amin (2.4 Äq.), 75 °C; ii) BBr<sub>3</sub> (1M in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>), -20 °C dann Raumtemperatur, für unterschiedliche Rührzeiten und Äq. an LEWIS-Säure vgl. **Tab. 4.8**; iii) DMF/CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (1:1), K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>, 110 °C, fünf Std.; iv) NaOH, MeCN/H<sub>2</sub>O (1:1), 60 °C; v) BH<sub>3</sub> · SMe<sub>2</sub> (2M in THF), 0 °C dann Raumtemperatur; vi) 1. PyBOP, DIPEA, Tyramin, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>:DMF (100:1), Raumtemperatur oder 2. DIC, THF, Raumtemperatur dann Rückfluss ..... **86**
- Abb. 4.42** Versuche zur Synthese der 1-Arylnaphthalen-Lignane **132**, **133**, **127** und **125**: i) NaOH, MeCN/H<sub>2</sub>O (1:1), 60 °C, 53 % oder KOH, EtOH/H<sub>2</sub>O (4:1) 110 °C, 47 %; ii) BH<sub>3</sub> · SMe<sub>2</sub> (2M in THF), 0 °C dann Raumtemperatur; iii) zahlreiche Methoden: 1. NH<sub>3</sub> (25 %), Toluol, 140 °C, 2. TBD, ETFA, DMF, Raumtemperatur dann 100 °C; iv) BBr<sub>3</sub> (1M in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>), -20 °C dann Raumtemperatur; v) Ag<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>, CH<sub>3</sub>COOH, DMSO, 120 °C..... **88**
- Abb. 4.43** Retrosynthetische Analyse zum Benzo[k]xanthen **A** über die Strukturen **B** bis **D**. **91**

<b>Abb. 4.44</b> IMPDDA-Mechanismus von <b>166</b> zu (1,6)- und (1,8)-Naphthalenophanen <b>167</b> und <b>168</b> .....	<b>91</b>
<b>Abb. 4.45</b> Zweistufige Synthese der IMPDDA-Vorläufer <b>171</b> : i) Adipinsäure, DIC, DMAP, CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> , 50 °C; ii) PdCl <sub>2</sub> (PPh <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> , THF, K <sub>2</sub> CO <sub>3</sub> , Cul, Methylpropiolat (Zusatz <i>via</i> Spritzenpumpe), 65 °C, 24 Std.....	<b>93</b>
<b>Abb. 4.46</b> Versuche zur Synthese der Strukturen <b>172</b> und <b>173</b> sowie und <b>175</b> : i) NaOMe, DMSO, Raumtemperatur; ii) NaOH, MeOH, Raumtemperatur; iii) <i>hν</i> , MeOH:CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> (2:1) oder <i>hν</i> , EtOH:CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> (1:1) bei λ = 350, 310, 254 nm <sup>71</sup> .....	<b>96</b>
<b>Abb. 4.47</b> Versuch zur Synthese der Struktur <b>175</b> ausgehend von der Schlüsselverbindung <b>174</b> über eine oxidative Methode: i) Cul, Pivalinsäure, DMSO, 120°C, zwölf Std. ....	<b>97</b>
<b>Abb. 4.48</b> Synthetische Versuche zur Darstellung von Phenol <b>177</b> : i) TIPSCI, Imidazol, DMAP, DMF, 0 °C bis Raumtemperatur; ii) diverse Methoden: 1. 10% Pd/C, MeOH oder MeOH/CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> 2:1 oder AcOEt, H <sub>2</sub> -Atmosphäre oder 10 bar, 2. PtO <sub>2</sub> , THF oder MeOH/DMF 3:1, H <sub>2</sub> -Atmosphäre oder 10 bar, 3. NaBrO <sub>3</sub> , 85 %-ige wässrige Na <sub>2</sub> S <sub>2</sub> O <sub>4</sub> -Lösung, AcOEt, Raumtemperatur, 4. FeCl <sub>3</sub> , CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> , 0 °C dann Raumtemperatur, 5. Zugabe <i>via</i> Spritzenpumpe: BCl <sub>3</sub> · SMe <sub>2</sub> (2M in CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> , Flussrate: 0.1 mL/Min.), CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> , 0 °C dann Raumtemperatur, 6. Zugabe <i>via</i> Spritzenpumpe: BCl <sub>3</sub> (1M in CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> , 0.1 mL/Min.), Pentamethylbenzen, -70 °C bis -40 °C, CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> .....	<b>97</b>
<b>Abb. 4.49</b> Dreistufige literaturbekannte Synthese zu 4-Iodguajacol ( <b>181</b> ): i) Ac-Cl, Pyr, CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> , 0 °C; ii) ICl, CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> , 0 °C; iii) LiOH · H <sub>2</sub> O, MeOH/THF/H <sub>2</sub> O 3:3:1, Raumtemperatur .....	<b>98</b>
<b>Abb. 4.50</b> Vierstufige Synthese über den IMPDDA-Vorläufer <b>183</b> zu dem Phenol <b>185</b> : i) Adipinsäure, DIC, DMAP, CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> , 50 °C; ii) PdCl <sub>2</sub> (PPh <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> , THF, K <sub>2</sub> CO <sub>3</sub> , Cul, Methylpropiolat (Zusatz <i>via</i> Spritzenpumpe), 65 °C, 24 Std.; iii) c 1.2 mM in CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> , 1 x 36 W, λ = 310 nm, t <sub>R</sub> = 1.5 Min.; iv) NaOH, MeOH, Raumtemperatur .....	<b>99</b>
<b>Abb. 5.1</b> Synthesevorschläge zu den 1-Arylnaphthalen-Lignanen <b>128</b> , <b>133</b> , <b>134</b> und <b>135</b> : i) BBr <sub>3</sub> (1M in CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> ), -20 °C, dann Raumtemperatur; ii) BH <sub>3</sub> · SMe <sub>2</sub> (2M in THF), 0 °C dann Raumtemperatur; iii) DMF/CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> (1:1), K <sub>2</sub> CO <sub>3</sub> , 110 °C; iv) TBDMS-Cl, Imidazol, DMF, v) Pivalinsäure, Cul, DMSO; vi) 1. TBAF Trihydrat, 2. LiOH, H <sub>2</sub> O, vii) DCC, CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> .....	<b>105</b>
<b>Abb. 5.2</b> Konzeption zu den 1-Arylnaphthalen-Lignanene <b>191</b> und <b>192</b> über Abfangen der reaktiven Spezies (CA ↔ BR ↔ ZI) mit Elektrophilen E <sup>71</sup> .....	<b>106</b>

**Abb. 5.3** Synthesevorschläge zu den 1-Arylnaphthalen-Lignanen **191** und **192**:

i) Trimethylsilylpropiolat, PdCl<sub>2</sub>(PPh<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>, CuI, THF, 65 °C; ii) hν, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>; iii) NaH, MeI, iv) Pd(OAc)<sub>2</sub>, PhI(OCOCF<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, HOAc, NaOH, MeOH; vi) BBr<sub>3</sub> (1M in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>); vii) DMF/CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (1:1), K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>, 110 °C; viii) NaOH, MeCN/H<sub>2</sub>O (1:1), 60 °C, viii) BH<sub>3</sub> · SMe<sub>2</sub><sup>71</sup> ..... **107**

**Abb. 6.1** Emissionsspektren der verwendeten UV-Lampen (36 W, Modell: PL-L Philips) zur Verwendung im kontinuierlichen Durchfluss: λ<sub>UVA</sub> = 350 nm, λ<sub>UVB</sub> = 310 nm; λ<sub>UVC</sub> = 254 nm

\*Anmerkung: Die UVC-Lampe ist nicht direkt mit der angegebenen Intensität < 300 nm und > 300 nm der UVA- und UVB-Lichtquellen vergleichbar.<sup>113</sup>..... **114**

**Abb. 6.2** Schematische Repräsentation des ersten Prototyps eines Durchflussreaktors für UV-vermittelte Photoreaktionen mit Beschriftungen..... **114**

**Abb. 6.3** Durchflussreaktor der ersten Generation in geschlossener Ansicht mit Parallelschaltung der UV-Lampen (*internal numbering-up*) zur Maximierung des Produktdurchsatzes; Eine detaillierte Darstellung des Reaktors in geöffneter Konstellation ist in **Abschnitt 4.3.1** wiedergegeben.<sup>113</sup> ..... **115**

**Abb. 6.4** UV-Spektrum von **90e** (grau) und 4-Phenylbut-3-in-2-on (**92**) (blau) in MeCN bei Raumtemperatur ..... **188**

**Abb. 6.5** UV-Photokinetik von **90e** (blau) zu **91e** (rosa) in MeCN bei Raumtemperatur. Der erste isosbestische Punkt liegt bei λ<sub>ISO1</sub> = 261 nm und der zweite bei λ<sub>ISO2</sub> = 305 nm... **188**

**Abb. 6.6** Phosphorenspektren in einer EPA-Matrix (Diethylether/*i*-Pentan/Ethanol 5:2:1) bei 77 K von vier ausgewählten [*k*]-*(1,7)*-Naphthalenophanen: **91b** (gelb), **91e** (blau), **91h** (grau) und **91i** (orange)..... **189**

**Abb. 6.7** UV-Photokinetik von Keton **90i** (hellblau) zu **91i** (dunkelblau) in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> bei Raumtemperatur; Das Absorptionsmaximum von **90i** liegt bei λ<sub>max</sub> = 280 nm. Der erste isosbestische Punkt liegt bei λ<sub>ISO1</sub> = 264 nm und der zweite bei λ<sub>ISO2</sub> = 310 nm..... **190**

**Abb. 6.8** UV-Photokinetik von **85** (hellblau) zu **97** (dunkelblau) in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> bei Raumtemperatur; Das Absorptionsmaximum von **85** liegt bei λ<sub>max</sub> = 270 nm. Der erste isosbestische Punkt liegt bei λ<sub>ISO1</sub> = 259 nm und der zweite bei λ<sub>ISO2</sub> = 299 nm..... **190**

**Abb. 6.9** UV-Photokinetik von **96** (hellblau) zu **98** (dunkelblau) in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> bei Raumtemperatur; Das Absorptionsmaximum von **96** liegt bei λ<sub>max</sub> = 270 nm. Der erste isosbestische Punkt liegt bei λ<sub>ISO1</sub> = 255 nm und der zweite bei λ<sub>ISO2</sub> = 298 nm..... **191**

**Abb. 6.10** UV-Spektrum von **100** (hellblau) in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> bei Raumtemperatur; Das Absorptionsmaximum von **100** liegt bei λ<sub>max</sub> = 267 nm..... **191**

- Abb. 6.11** UV-Photokinetik von **121** (hellblau) in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> bei Raumtemperatur;  
 Das Absorptionsmaximum von **121** liegt bei  $\lambda_{\text{max}} = 310$  nm.  
 Die UV-Bestrahlung von **121** resultierte in Zersetzung (orange)..... **192**
- Abb. 6.12** UV-Spektrum des Photoreaktanten **146b** (hellblau) und des Photoprodukts **148b**  
 (orange) in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> bei Raumtemperatur; Der erste isosbestische Punkt liegt bei  
 $\lambda_{\text{ISO1}} = 264$  nm und der zweite bei  $\lambda_{\text{ISO2}} = 317$  nm..... **192**
- Abb. 6.13** UV-Spektrum von **171** (hellblau) in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> bei Raumtemperatur;  
 Das Absorptionsmaximum liegt bei  $\lambda_{\text{max}} = 255$  nm..... **193**
- Abb. 6.14** UV-Spektrum von **183** (hellblau) in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> bei Raumtemperatur;  
 Das Absorptionsmaximum liegt bei  $\lambda_{\text{max}} = 282$  nm..... **193**
- Abb. 6.15** ORTEP-Darstellung von **91i**. Thermische Ellipsoide würden mit einer  
 Wahrscheinlichkeit von 50 % gezeichnet. Das Atom O-5 ist über beide Seiten fehlgeordnet  
 und weist einen Besetzungsfaktor von 0.34:0.65 auf. .... **196**
- Abb. 6.16** ORTEP-Darstellung der Röntgenstruktur **147** mit Nummerierungsschema;  
 Wasserstoffatome wurden nicht nummeriert und  
 die Atome C-27, C-28 und C-29 sind fehlgeordnet..... **200**



## Tabellenverzeichnis

<b>Tab. 4.1</b> Screening von Reaktionsbedingungen.....	<b>36</b>
<b>Tab. 4.2</b> Ausbeuten der Diiodide <b>82</b> , Diole <b>89</b> und Diketone <b>90</b> .....	<b>39</b>
<b>Tab. 4.3</b> Ausbeuten der [k]-(1,7)-Naphthalenophane <b>91a-l</b> .....	<b>41</b>
<b>Tab 4.4</b> Ringspannungsenergie $E_{STR}$ , Deformationswinkel $\gamma_{Ph}$ (vgl. <b>Abb. 4.15</b> ) und ausgewählte $^1H$ -NMR-Verschiebungen der [k]-(1,7)-Naphthalenophane <b>91</b> .....	<b>47</b>
<b>Tab. 4.5</b> Ergebnisse der Methodenentwicklung im kontinuierlichen Durchfluss der IMPDDA-Reaktion von Verbindung <b>90e</b> zum Produkt <b>91e</b> .....	<b>62</b>
<b>Tab. 4.6</b> Ausbeuten und Selektivitäten zu den Verbindungen <b>147</b> und <b>148</b> .....	<b>75</b>
<b>Tab. 4.7</b> Methodenentwicklung im kontinuierlichen Durchfluss vom Reaktanten <b>146</b> zum Produkt <b>148b</b> .....	<b>78</b>
<b>Tab 4.8</b> Optimierung der Reaktionsparameter in der regioselektiven Spaltung der Alkoxy- und Carbonsäureester-Gruppen im Schlüsselintermediat <b>149b</b> .....	<b>82</b>
<b>Tab. 4.9</b> Berechnete relative Energien ( $E_{REL}$ ) <sup>c</sup> zwischen den Regioisomeren <b>167</b> und <b>168</b> ....	<b>92</b>
<b>Tab. 4.10</b> Methodenentwicklung im kontinuierlichen Durchfluss zur regioselektiven Bildung des Photoprodukts <b>167</b> aus <b>171</b> .....	<b>94</b>
<b>Tab. 4.11</b> Methodenentwicklung im kontinuierlichen Durchfluss der IMPDDA-Reaktion von <b>183</b> zu <b>184</b> .....	<b>100</b>
<b>Tab. 6.1</b> Photophysikalische Daten der Diketone <b>90</b> und des 3-Butin-2-ons ( <b>92</b> ) .....	<b>189</b>
<b>Tab 6.2</b> Phosphoreszenzdaten ausgewählter [k]-(1,7)-Naphthalenophane <b>91</b> .....	<b>189</b>
<b>Tab. 6.3</b> Kristallografische Daten und Details der Intensitätsmessungen von Struktur <b>91i</b> ...	<b>195</b>
<b>Tab. 6.4</b> Ausgewählte Bindungslängen [Å] von <b>91i</b> .....	<b>196</b>
<b>Tab. 6.5</b> Ausgewählte Bindungslängen [°] von <b>91i</b> .....	<b>197</b>
<b>Tab. 6.6</b> Ausgewählte Torsionswinkel [°] von <b>91i</b> .....	<b>198</b>
<b>Tab. 6.7</b> Wasserstoffbindungsgeometrie (Å, °) in <b>91i</b> .....	<b>198</b>
<b>Tab. 6.8</b> Kristallografische Daten und Details der Intensitätsmessungen von Struktur <b>147</b> ..	<b>199</b>

<b>Tab. 6.9</b> Quantenchemische Berechnung für die gestreckte (STR) und gefaltete (FOL) Geometrie zur Struktur <b>90g<sup>a</sup></b> .....	<b>201</b>
<b>Tab. 6.10</b> Quantenchemische Berechnung für die gestreckte (STR) und gefaltete (FOL) Geometrie zur Struktur <b>90h<sup>a</sup></b> .....	<b>204</b>
<b>Tab. 6.11</b> Parameter der isodesmischen Reaktion( <b>1 + 2 → 3 + 4</b> ) mit symmetrischem Schnitt p am Linkerabschnitt m.....	<b>207</b>
<b>Tab. 6.12</b> Parameter aus der isodesmischen Reaktion ( <b>1 + 2a</b> oder <b>2b</b> → <b>3 (cut1)</b> oder <b>3 (cut2) + 4</b> ) mit zwei unsymmetrischen Schnitten (cut 1 und 2) am Linkerabschnitt m .....	<b>208</b>
<b>Abb. 6.13</b> Methode: Konformationsanalyse mit DFT-Optimierung und SP (MMFF94x-D3/def2-TZVP//B3LYP-D3/6-31G*) mit allen Konformeren zwischen $E_{REL} = 0$ bis 1 kcal/mol .....	<b>226</b>