

Universität Potsdam

Institut für Chemie
Bioorganische Chemie

**Neuartige DBD-Fluoreszenzfarbstoffe: Synthese, Untersuchungen 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

der Universität Potsdam

vorgelegt von

Leonard John

angefertigt im Arbeitskreis für Bioorganische Chemie der Universität Potsdam

1. Gutachter und Betreuer: Prof. Dr. Pablo Wessig
2. Gutachter: Prof. Dr. Bernd Schmidt
3. Gutachter: Prof. Dr. Franz-Josef Meyer-Almes

Online veröffentlicht auf dem
Publikationsserver der Universität Potsdam:
<https://doi.org/10.25932/publishup-51048>
<https://nbn-resolving.org/urn:nbn:de:kobv:517-opus4-510487>

Für meine Familie

Inhaltsverzeichnis

1 Einleitung	1
2 Zielstellung	4
3 Theoretische Grundlagen	6
3.1 Photophysik von Fluoreszenzfarbstoffen.....	6
3.1.1 Absorption.....	6
3.1.2 Fluoreszenz, -lebenszeit und -quantenausbeute.....	8
3.1.3 Solvatochromie und Löschprozesse	12
3.2 Aromatensubstitution.....	15
3.2.1 Lithiumorganyle	17
3.3 Einführung von Schwefel in aromatische Systeme	21
3.4 DBD-Farbstoffe	31
4 Ergebnisse und Diskussion	43
4.1 O ⁴ -DBD-Derivate: Synthese, Photophysik und Anwendung.....	43
4.1.1 Synthese symmetrisch und unsymmetrisch funktionalisierter DBD-Derivate.....	43
4.1.2 Photophysik der symmetrisch und unsymmetrisch funktionalisierten DBD-Derivate	49
4.1.3 Funktionalisierung des O ⁴ -Dialdehyds (1a) für biologische Anwendungen	54
4.1.4 Weitere unsymmetrische DBD-O ⁴ -Derivate: Synthese, Photophysik und Anwendung.....	59
4.2 S ² -DBD-Derivate.....	72
4.2.1 Synthese und Photophysik von 1,2-S ² -DBD-Derivaten mit unterschiedlichen Ringgrößen am Beispiel der Aldehyd-Funktionalisierung.....	73
4.2.2 Synthese und Photophysik von unterschiedlich funktionalisierten 1,2-S ² -DBD-Derivaten	82
4.2.3 Biofunktionalisierung des 1,2-S ² -Dialdehyds.....	85
4.2.4 Synthese und Funktionalisierung von 1,4-S ² -DBD-Derivaten	88
4.2.5 Photophysik des 1,4-S ² -DBD-Dialdehyds	91
4.3 S ¹ -DBD-Derivate.....	93
4.3.1 Synthese	94
4.3.2 Photophysik.....	99
4.3.3 Biofunktionalisierung	102
4.4 Vergleich der DBD-Farbstoffe.....	107
5 Zusammenfassung und Ausblick	114
6 Experimentalteil	119
6.1 Allgemeines.....	119

6.1.1 Arbeitsweise, verwendete Lösungsmittel und Chemikalien	119
6.1.2 Chromatographische Methoden	119
6.1.3 Physikalische Methoden.....	119
6.2.Synthesevorschriften	121
6.2.1 Allgemeine Synthesevorschriften (ASV)	121
6.2.2 Spezielle Synthesevorschriften.....	125
6.2.3 Weitere Abbildungen zu Röntgen-Kristallstrukturen.....	237

1 Einleitung

Der Nobelpreis für Chemie wurde 2014 für die Entwicklungen auf dem Gebiet der ultrahochauflösenden Fluoreszenzmikroskopie^[1,2] verliehen und unterstreicht damit die zunehmende Bedeutung dieser und weiterer auf Fluoreszenz basierten Analysemethoden. Einige dieser Methoden wie FLIM (*fluorescence lifetime imaging microscopy*),^[3] FRET (FÖRSTER-Resonanzenergietransfer) oder FRAP (*fluorescence recovery after photobleaching*) finden in den verschiedenen Bereichen der Materialwissenschaften und Bioanalytik Anwendung zur Erforschung und Untersuchung komplexer Prozesse wie zellulärer Vorgänge.^[4] Der Vorzug dieser Techniken liegt in der deutlich höheren Empfindlichkeit dieser Methoden gegenüber der klassischen optischen Spektroskopie. Andere hochauflösende Analysemethoden wie Rasterkraft-, Rastertunnel oder Röntgenspektroskopie verwenden zum Teil deutlich höhere Energien und sind auf die Darstellung von Oberflächen begrenzt.^[5, 6] Somit ist das Abbilden einer lebenden Zelle mit diesen Methoden kaum möglich, erst recht nicht von Prozessen, die in der Zelle ablaufen.

Unerlässlich in diesem Zusammenhang sind Fluoreszenzfarbstoffe, welche besondere spektroskopische Eigenschaften besitzen müssen, um für diese Analysemethoden genutzt werden zu können. Für Fluoreszenzfarbstoffe sind langwellige Absorptions- und Emissionswellenlängen besonders erstrebenswert. Mit steigender Wellenlänge kommt es zu einer geringeren Absorption und Streuung durch die untersuchte biologische Materie. Somit erreicht das Anregungslicht bei diesen Farbstoffen eine größere Eindringtiefe in das Gewebe und es tritt eine geringere Auto-Fluoreszenz auf (vgl. Grundlagen der Fluoreszenz – Kapitel 3.1). Um ein gutes Signal-Rausch-Verhältnis und eine geringe Fluoreszenzlöschung zu erhalten, sind außerdem große STOKES-Verschiebungen besonders wichtig. Weiterhin spielt dieser spektroskopische Parameter eine wichtige Rolle in Anwendungen wie der STED-Mikroskopie.^[7] Für andere bildgebende Verfahren wie FLIM werden hohe Fluoreszenzlebenszeiten (τ_F) benötigt, um die bereits erwähnte Autofluoreszenz biologischer Materie zu minimieren und ein gutes Signal-Rausch-Verhältnis zu erhalten. Der *Brightness*-Faktor ist ein Parameter, welcher vor allem zum Vergleich von Fluoreszenzfarbstoffen herangezogen wird. Er wird aus dem Produkt der Fluoreszenzquantenausbeute (Φ_F) und dem Extinktionskoeffizienten (ϵ) gebildet. Vor allem Verbindungen mit großen aromatischen Systemen (Abbildung 1) besitzen große Extinktionskoeffizienten und folglich auch einen großen *Brightness*-Faktor. Aus einem großen *Brightness*-Faktor resultiert eine große Sensitivität und ein geringes Signal-Rausch-Verhältnis in der Fluoreszenzdetektion. Neben diesen photophysikalischen Parametern sind die synthetische Zugänglichkeit, die Löslichkeit in unterschiedlich polaren Medien und die Photostabilität weitere wichtige Kriterien bei der Auswahl eines Fluorophors.^[8]

In Abhängigkeit von der Anwendung werden unterschiedliche Anforderungen an den Farbstoff gestellt. Durch immer neue Anwendungsbereiche existiert daher bereits eine Vielzahl an Fluoreszenzfarbstoff-Klassen. Eine Übersicht dieser Klassen ist in Abbildung 1 dargestellt, wobei es sich hierbei lediglich um eine Auswahl der am häufigsten vorkommenden Grund-Chromophore handelt. Durch Substitution an verschiedenen Positionen des aromatischen Systems existieren diverse Variationen der dargestellten Fluorophore mit unterschiedlichen photophysikalischen Eigenschaften und biologischen Anwendungen.^[9]

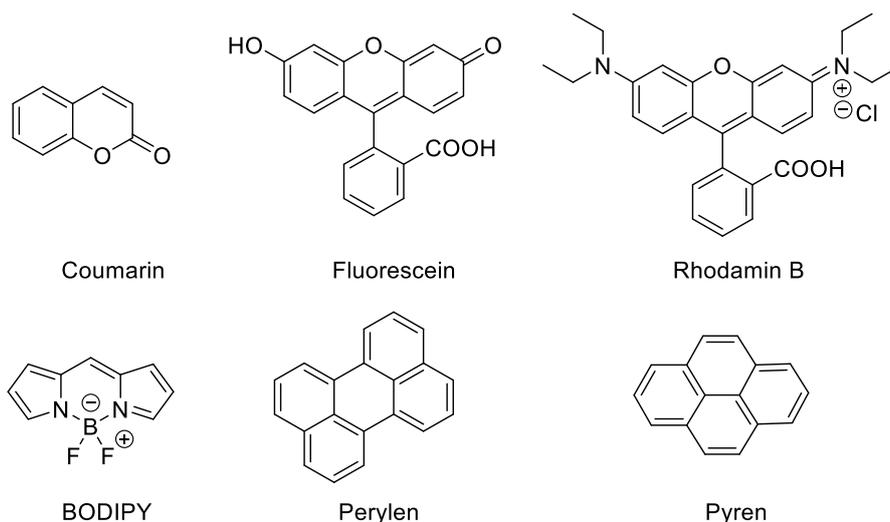


Abbildung 1: Auswahl an Derivaten einiger Farbstoff-Klassen.

Eine Fluoreszenz-Farbstoffklasse, welche viele der oben beschriebenen spektroskopischen und synthetischen Anforderungen an Fluorophore erfüllt, wurde 2011 in der Arbeitsgruppe WESSIG, in der auch die vorliegende Doktorarbeit angefertigt wurde, entwickelt und besteht aus einem [1,3]-Dioxolo[4,5-f]benzodioxol-Grundgerüst (DBD). Trotz der vergleichsweise sehr kleinen Molekülstruktur zeichnet diese Farbstoffe neben den angestrebten Absorptions- und Emissionseigenschaften im sichtbaren Bereich eine große STOKES-Verschiebung, lange Fluoreszenzlebenszeiten und hohe Quantenausbeuten aus. Auch die synthetische Zugänglichkeit konnte im Zuge der letzten Jahre deutlich verbessert und eine Vielzahl an Anwendungen für diese Farbstoffklasse etabliert werden (vgl. Kapitel 3.4).

Viele sehr bedeutsame Naturprodukte bestehen aus Organoschwefelverbindungen und Schwefel-Heterocyclischen Systemen wie den β -Lactam-Antibiotika Penicillin und Cephalosporin oder Gliotoxin, welche Pilze als antivirale Mykotoxine verwenden.^[10] Auch in der Medizinalchemie werden Organoschwefelverbindungen zum Schutz vor Thrombocyten-Aggregation oder als Anti-Tumor-Mittel verwendet. Neben dem medizinischen Nutzen finden Organoschwefelverbindungen Anwendung als Antioxidationsmittel in der Lebensmittelindustrie oder als Geruchsindikator zur Warnung vor geruchlosem Erdgas.^[11,12] Obwohl der Schwefel in

Naturstoffen und Derivaten der Materialwissenschaften seinen außergewöhnlichen Nutzen bewiesen hat, wurde diesem Element hinsichtlich des Einflusses auf die photophysikalischen Eigenschaften wie Thiazolen erst in den letzten Jahren Beachtung geschenkt. Neben vereinzelten Berichten über die Fluoreszenz von Thiazinen^[13] und Thianthrenen^[14] haben vor allem Thiazol-Farbstoffe eine große Aufmerksamkeit erfahren. Vertreter dieser Farbstoffklasse wurden außer zu analytischen Zwecken auch großindustriell zur Färbung von Baumwolle verwendet. Insbesondere Thioflavin-Farbstoffe wurden in einer Vielzahl bioanalytischer Studien zur ALZHEIMER-Erkrankung, zu Nierentumoren oder Protein-Aggregation eingesetzt (Abbildung 2).^[15,16] Durch die Vergrößerung des π -Systems von verschiedenen Thioflavin-Derivaten konnten BECKERT und Mitarbeiter eine Variation neuer Thiazol-basierter Fluoreszenzfarbstoffe mit interessanten photophysikalischen Eigenschaften (u.a. Extinktionskoeffizienten von 21300-47600 M⁻¹cm⁻¹) und Anwendungen darstellen.^[17,18]

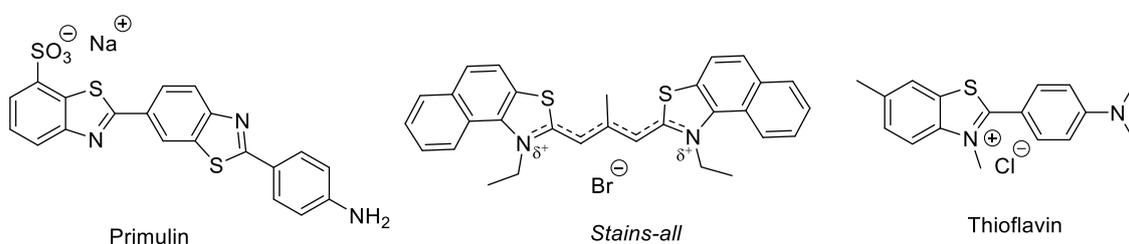


Abbildung 2: Thiazol-basierte Fluoreszenzfarbstoffe.

Neben den rein Sauerstoff-basierten DBD-Farbstoffen^[19] wurde diese Farbstoffklasse von FREYSE auf die rein Schwefel basierten S⁴-DBD-Farbstoffe erweitert, indem er sie synthetisch zugänglich machte und photophysikalisch untersuchte. Hierbei zeigte sich eine stark bathochrome Verschiebung der Emissionswellenlänge und eine Erhöhung des Extinktionskoeffizienten, wobei alle weiteren spektroskopischen Parameter (τ_F , ϕ_F) schlechtere Werte annehmen.^[20] Diese Substitution des Sauerstoffs durch Schwefel im DBD-Gerüst zeigt, welche drastischen spektroskopischen Auswirkungen durch den Schwefel herbeigeführt werden können (Abbildung 3).

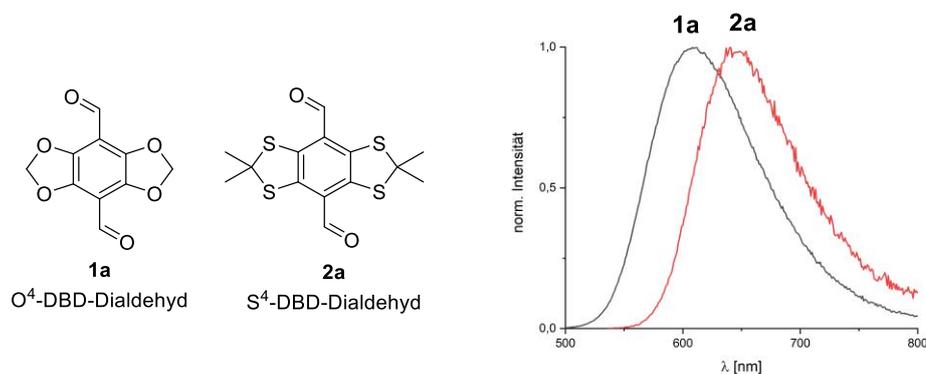


Abbildung 3: Strukturen und Emissionswellenlängen des O⁴- und S⁴-DBD-Dialdehyds **1a** und **2a**.

2 Zielstellung

Die durch WAWRZINEK^[21] und MERTENS^[22] dargestellten O⁴-DBD-Fluorophore, welche elektronenziehende Gruppen (EWGs) in 4- und 8-Position tragen (Acyl, Ester, Aldehyd, Säure, Amid, Nitril), zeigen die bereits erwähnten besonderen photophysikalischen Eigenschaften in einem Emissionsbereich von 482 nm (blau) bis 609 nm (orange).^[23,24] Zur Erweiterung des Farb-Portfolios der O⁴-DBD-Farbstoffe sollen in dieser Arbeit Konzepte zur unsymmetrischen Funktionalisierung der langwelligsten DBD-Vertreter erarbeitet werden, um neue Farbstoffe im langwelligsten UV/Vis-Bereich herzustellen, welche für biologische Untersuchungen besonders vielversprechend sind (vgl. Projekt 1, Abbildung 4). Der DBD-Dialdehyd **1a** zeigt hierbei die langwelligsten Emissionseigenschaften für O⁴-DBD-Derivate und eignet sich aus photophysikalischer Sicht demnach besonders für biologische Untersuchungen (vgl. Projekt 2, Abbildung 4). Da dieser Farbstoff jedoch eine sehr geringe Löslichkeit in polaren Medien besitzt, welche vor allem für Untersuchungen in biologischen Systemen jedoch unerlässlich ist, soll ein Weg zur Einführung löslichkeitsvermittelnder Gruppen (Carbonsäuren, Alkohole) gefunden werden.

Ein weiteres anwendungsorientiertes Ziel dieser Arbeit ist die Darstellung neuer O⁴-DBD-Lipide. In bisherigen Untersuchungen konnte bereits ein O⁴-DBD-Lipid erfolgreich in künstliche Membranen und lebende Zellen eingelagert werden.^[25] Auf Grund der verwendeten Syntheseroute ist bei diesem Lipid der Ort der Markierung innerhalb der Lipidkette durch den DBD-Farbstoff sowie die Photophysik (kurzwellige Absorption und Emission) des Fluorophors allerdings begrenzt. Daher gilt es auch für diese Fluorophore ein neues Konzept zu entwickeln, welches zum einen den Einbau des Fluorophors an einer beliebigen Stelle in der Lipidkette ermöglicht und zum anderen die langwelligsten Fluoreszenzeigenschaften der difunktionalisierten DBD-Farbstoffe aufweisen (vgl. Projekt 3, Abbildung 4).

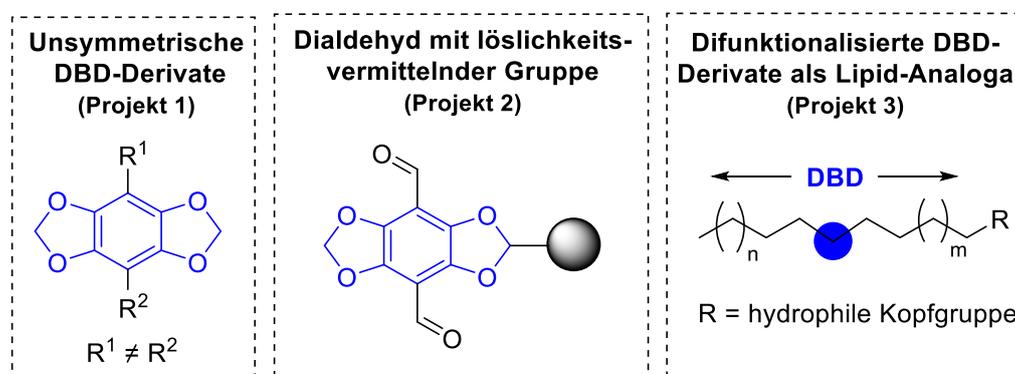


Abbildung 4: Zusammenfassung der Zielstellung für O⁴-DBD-Derivate.

Neben der anwendungsorientierten Forschung sollen im zweiten Teil dieser Arbeit neue schwefelhaltige Fluoreszenzfarbstoffklassen synthetisch zugänglich gemacht werden, welche die

besonderen spektroskopischen Eigenschaften der O⁴-DBD-Farbstoffe mit den Vorzügen der S⁴-DBD-Farbstoffe vereinen (vgl. Abbildung 5). Neben der grundlegenden Darstellung der S^X-Chromophore soll der Einfluss verschiedener Ringgrößen im Heterocyclus (X = CH₂, C₂H₄) sowie verschiedener elektronenziehender Gruppen (EWGs) auf die beschriebenen photophysikalischen Parameter für Fluorophore untersucht werden. Ein weiteres Ziel ist es, Synthesestrategien für die langwelligsten Vertreter der neuen Farbstoffklassen zur Einführung bioreaktiver Gruppen zu entwickeln, um diese mit biologischen Zielmolekülen koppeln zu können.

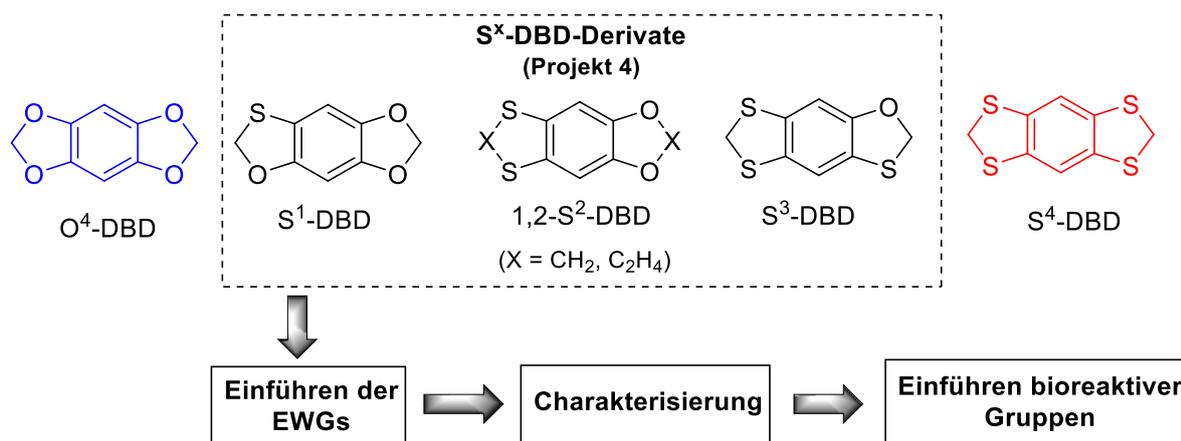


Abbildung 5: Zielstellung für S^X-haltige DBD-Farbstoffe.

3 Theoretische Grundlagen

3.1 Photophysik von Fluoreszenzfarbstoffen

Die in dieser Arbeit dargestellten Fluorophore wurden hinsichtlich ihrer spektroskopischen Eigenschaften untersucht, weshalb im Folgenden zunächst die Grundlagen der verwendeten Charakterisierungsmethoden erläutert werden. Für diese theoretischen Grundlagen wurden, wenn nicht anders vermerkt, die Werke von LAKOWICZ und VALEUR verwendet.^[26, 27]

3.1.1 Absorption

Durch die Aufnahme von diskreten Energieportionen können Moleküle bei Erfüllung der Resonanzbedingung zwischen ihren Energieniveaus wechseln. Die Energie wird hierbei durch das Einführen elektromagnetischer Strahlung, welche durch die Wellenlänge λ oder Frequenz ν definiert ist, beschrieben. Ein Lichtquant der Wellenlänge λ bzw. Frequenz ν besitzt folglich die Energie E .

$$\Delta E = h \cdot \nu = E(S_n) - E(S_0) \tag{1}$$

Der Prozess der Absorption erfolgt so extrem schnell (10^{-15} s), dass die Elektronenbewegung während des Übergangs unabhängig vom Kern (10^{-10} - 10^{-12} s) betrachtet werden kann und sich in der BORN-OPPENHEIMER-Näherung widerspiegelt. Diese bildet die Grundlage für das FRANCK-CONDON-Prinzip, welche die Intensität und Übergangswahrscheinlichkeit zwischen zwei Schwingungszuständen beschreibt (Abbildung 6). Der Übergang von einem Grund- in einen angeregten Zustand ist umso wahrscheinlicher, je stärker sich die Vibrations-Wellenfunktionen der jeweiligen Zustände überlappen (FRANCK-CONDON-Prinzip).

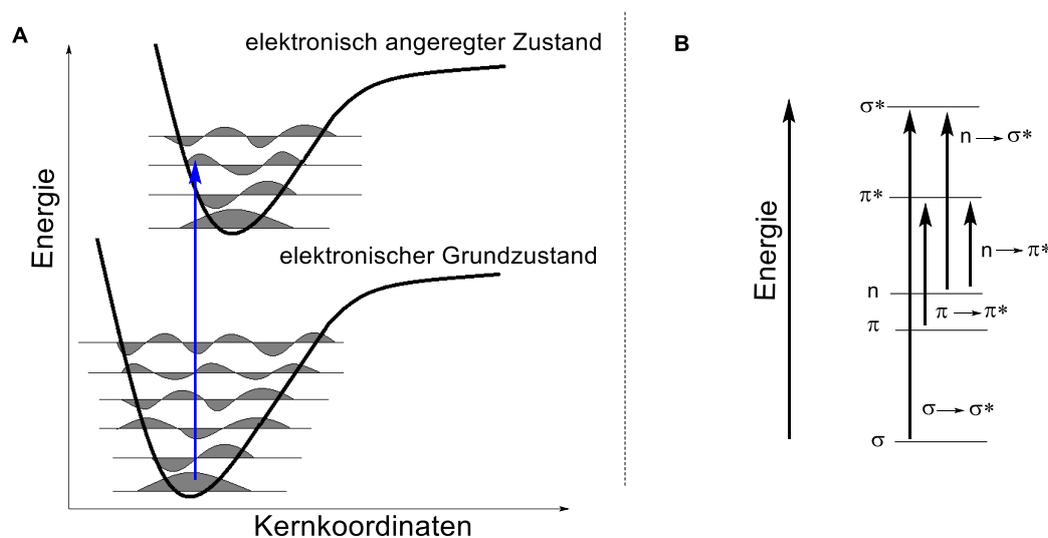


Abbildung 6: A: Schematische Darstellung eines Elektronenübergangs aus dem Grund- in den angeregten Zustand, B: Mögliche Anregungen im vereinfachten Molekülorbitalschema.

Die meisten Absorptionsprozesse in organischen Molekülen resultieren aus Übergängen von den 2s- in die 2p-Orbitale der Kohlenstoffatome. Diese lassen sich durch bindende σ - und bindende π -Zustände und ihre entsprechenden antibindenden σ^* - und π^* -Zustände beschreiben. Heteroatome (O, S, N) besitzen auch elektronische Zustände, die nicht an Bindungen beteiligt sind. Stattdessen sind sie mit freien Elektronenpaaren besetzt. Diese werden als nichtbindende Zustände (n-Zustände) bezeichnet. Im vereinfachten Molekülorbitalschema ist zu erkennen, dass die $n \rightarrow \pi^*$ -Übergänge die geringste Energie benötigen und folglich im Absorptionsspektrum die langwelligsten Banden darstellen. Kurzwelligere Banden sind demnach auf energiereichere Übergänge in ein höher liegendes LUMO (*Lowest Unoccupied Molecular Orbital*) oder tiefer liegendes HOMO (*Highest Occupied Molecular Orbital*) zurückzuführen.

Zur quantitativen Nutzung der UV/Vis-Spektroskopie ist ein Messaufbau in Abbildung 7 dargestellt. Um Fehlerquellen (z.B. Absorption/Reflexion der Küvette) und Lösungsmittelabsorption und -streuung zu berücksichtigen, wird eine Referenzküvette parallel zum Probenstrahlengang gemessen. Hierbei wird monochromatisches Licht durch einen Strahlenteiler in einen Probenstrahl ($I_{\lambda}^{\text{Probe}}$) und einen Referenzstrahl geteilt (I_{λ}^0). Nach dem Durchlaufen der Referenz ($I_{\lambda}^{\text{Referenz}}$) bzw. der Probe ($I_{\lambda}^{\text{Probe}}$) wird aus dem Logarithmus des Quotienten der gemessenen Spektren das Absorptionsspektrum abgebildet (Gleichung 2).

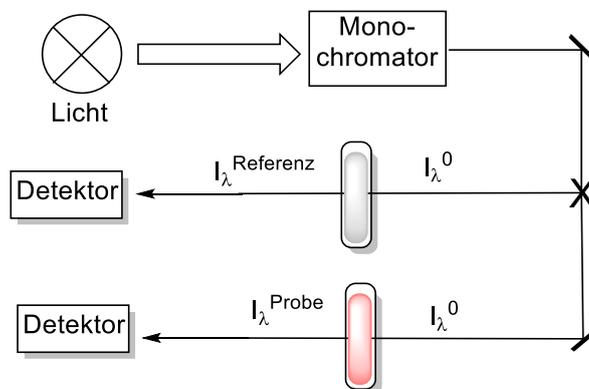


Abbildung 7: Schematische Darstellung zum Strahlengang und Aufbau eines UV-Spektrometers.

Die Intensitätsabnahme infolge der Absorption wird durch das LAMBERT-BEER'sche-Gesetz beschrieben und ist definiert durch:

$$A = \log_{10} \left(\frac{I_{\lambda}^0}{I_{\lambda}} \right) = \epsilon_{\lambda} \cdot c \cdot d \quad (2)$$

Die Absorption einer Probe hängt demnach proportional von dem Extinktionskoeffizienten ϵ , der Konzentration der Probe (c) sowie der Schichtdicke (d) ab. Hierbei ist ϵ eine substanzspezifische Größe, welche das Absorptionsverhalten einer Probe charakterisiert.

3.1.2 Fluoreszenz, -lebenszeit und -quantenausbeute

Nachdem ein Molekül mittels Absorption in einen energetisch angeregten Zustand überführt wurde, kann dieses auf eine Vielzahl unterschiedlicher Desaktivierungswege die Energie wieder abgeben (vgl. Abb. 8). Zunächst werden in diesem Abschnitt intramolekulare Relaxationsprozesse betrachtet, welche sich durch das JABLONSKI-Termschema zusammenfassen lassen.

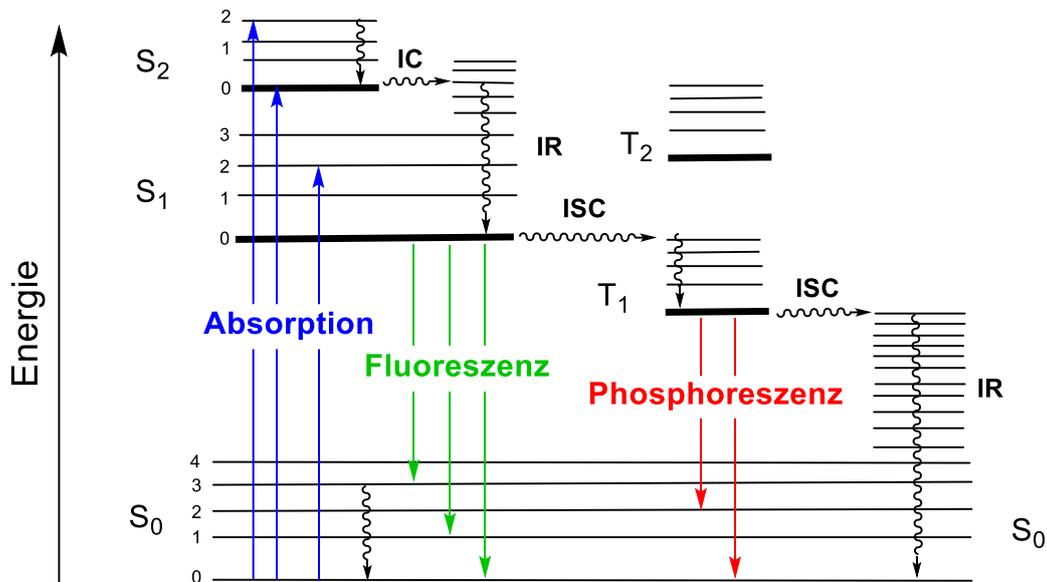


Abbildung 8: Schematische Darstellung des JABLONSKI-Termschemas.

Ein Großteil der Moleküle befindet sich bei Raumtemperatur im schwingungsrelaxierten Grundzustand (S_0). Sobald ein Molekül elektromagnetische Strahlung absorbiert, wird dieses in einen energetisch höherliegenden Singulett-Zustand (S_1, S_2, S_n) angeregt. Zunächst erfolgt ein Reorientierungsprozess, indem das Molekül durch innere Relaxation (IR) in den schwingungsrelaxierten Grundzustand des angeregten Singulett-Zustandes relaxiert. Die innere Konversion (*internal conversion* – IC) wird als nicht radiativer Übergang zwischen zwei elektronischen Zuständen gleicher Spinmultiplizität bezeichnet. Die Schwingungsrelaxation und innere Konversion stellen nach der Absorption die zweitschnellsten Übergänge in diesem Prozess dar und verlaufen in 10^{-14} - 10^{-11} s. Dieser Übergang erfolgt, wenn es zu einer Absorption in einen höheren elektronisch angeregten Singulett-Zustand als S_1 kommt. Der Energieüberschuss wird durch Kollisionen mit den umgebenden Lösungsmittelmolekülen abgegeben. Die innere Konversion vom S_2 in den S_1 -Zustand ist deutlich stärker begünstigt als der IC-Übergang vom S_1 in den S_0 -Zustand, da hier eine deutlich größere Energielücke existiert. Als konkurrierender Prozess zum $S_1 \rightarrow S_0$ -Übergang mittels innerer Konversion kann das System durch Fluoreszenz unter Aussendung von Photonen Energie abgeben und in einen schwingungsangeregten oder Schwingungsgrundzustand (0-0-Übergang) übergehen. Dieser Übergang erfolgt in der Regel aus

dem schwingungsrelaxierten S_1 -Zustand (Regel von KASHA). Auf Grund der nicht-strahlenden Relaxationsprozesse sowie der Lösungsmittelrelaxation (vgl. Abschnitt 3.1.3) ist die Emission im Vergleich zur langwelligsten Absorptionsbande bathochrom verschoben, was als STOKES-Verschiebung bezeichnet wird.

Alternativ zur Fluoreszenz kann es im schwingungsrelaxierten S_1 -Zustand auch zur inneren Konversion in einen schwingungsangeregten S_0 -Zustand kommen. Dieser Übergang wird umso wahrscheinlicher, je näher sich die entsprechenden elektronischen Zustände kommen (Abb. 9). Der exponentielle Zusammenhang zwischen der Wahrscheinlichkeit zur inneren Konversion und dem Abstand der energetischen Zustände wurde von ENGLMAN untersucht und als Energielückengesetz (*energy-gap-law*) beschrieben.^[28]

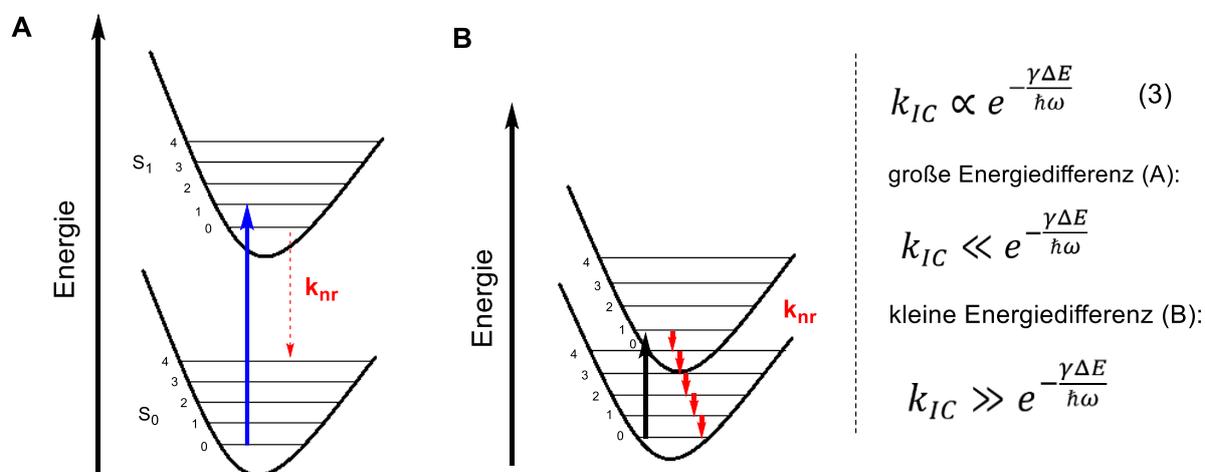


Abbildung 9: Darstellung zur Übergangswahrscheinlichkeit der inneren Konversion und nicht-strahlenden Relaxation anhand des Energielückengesetzes.

Der Übergang aus einem schwingungsrelaxierten S_1 in einen schwingungsangeregten S_0 -Zustand und anschließender strahlungsloser Schwingungsrelaxation in den elektronischen Grundzustand ist umso wahrscheinlicher, je geringer der energetische Abstand zwischen S_0 und S_1 ist. Die für diese Grafik relevanten nicht strahlenden Prozesse (innere Konversion und Schwingungsrelaxation) wurden mit der Geschwindigkeitskonstante k_{NR} zusammengefasst. Eine weitere Alternative zur Fluoreszenz stellt der Übergang mittels Interkombination (*Intersystem crossing* – ISC) unter Spinumkehr in den Triplettzustand dar. Grundsätzlich sind diese Übergänge mit Änderung der Multiplizität verboten, erfolgen jedoch bei genügend großer Spin-Bahn-Kopplung. Die Wahrscheinlichkeit einer Interkombination korreliert mit der Stärke der Spin-Bahn-Kopplung eines Spinsystems und wird durch Schweratome (S, Se, Br, I) begünstigt (Schweratomeffekt). Die Separation zwischen Spin- und Bahndrehimpuls verliert seine strenge Gültigkeit, sodass ein Singulettzustand formal Triplettanteile erhält und die Mischung dieser Zustände zur Lockerung der Spinauswahlregel führt. Im T_1 -Zustand kann nach Schwingungsrelaxation bei tiefen Temperaturen

und viskosen Lösungsmitteln eine strahlende Desaktivierung (Phosphoreszenz) beobachtet werden, welche in Sekunden, Minuten oder Stunden ablaufen kann. Bei Raumtemperatur wird jedoch oft eine strahlungslose Desaktivierung aus dem T_1 -Zustand beobachtet, welche auf Wechselwirkungen mit Lösungsmittelmolekülen und die Interkombination in einen energetisch äquivalenten schwingungsangeregten S_0 -Zustand zurückzuführen ist. Neben den bisher genannten Triplett-Desaktivierungsmöglichkeiten existieren noch die thermisch aktivierte verzögerte Fluoreszenz und die Triplett-Triplett-Anhilierung, welche unter erneuter Spinumkehr zur Fluoreszenz führt.

Fluoreszenzlebenszeit

Die Fluoreszenzlebenszeit (τ_F) beschreibt die mittlere Zeit, in der sich ein angeregtes Molekül im schwingungsrelaxierten S_1 -Zustand befindet, bevor es durch einen der oben genannten Prozesse in den S_0 -Zustand übergeht. Als Konkurrenz zur Fluoreszenz (k_F) treten im schwingungsrelaxierten S_1 -Niveau die nicht-strahlenden Prozesse der Interkombination (ISC) und inneren Konversion (IC) auf. Diese Prozesse können als Summe aller Prozesse zur Desaktivierung aus dem angeregten Zustand aufgenommen und mit den Ratenkonstanten (Geschwindigkeitskonstanten - k_{NR}) beschrieben werden:

$$k_F + k_{NR} = \frac{1}{\tau_F} \quad (4)$$

Experimentell kann die Fluoreszenzlebenszeit mit Hilfe von zwei zeitaufgelösten Messungen durchgeführt werden, welche auf unterschiedlichen Techniken beruhen. Die zeitkorrelierte Einzel-Photonen-Messung (Pulsfluorometrie), welche in der Zeitdomäne arbeitet und die Phasen-Modulations-Fluorometrie, die aus der Frequenzdomäne ihre Informationen erhält. Beide Methoden enthalten die gleichen mathematischen Informationen und können mittels FOURIER-Transformation ineinander überführt werden. Da in dieser Arbeit mit der zeitaufgelösten Einzel-Photonen-Messung (*Time-Correlated Single Photon Counting* - TCSPC) gearbeitet wurde, wird im Folgenden ausschließlich auf diese Methode eingegangen.

Mit Hilfe eines gepulsten Lasers (Pulsbreite: 1-2 ns) wird das Molekül in den angeregten Zustand überführt und die Zeit zwischen Anregung und Detektion eines Photons gemessen. In Abhängigkeit des Fluorophors werden Photonen im Bereich zwischen 10^{-10} s und 10^{-7} s detektiert, wobei die Messzeit für kurze Lebenszeiten durch die Pulsbreite der Anregungsquelle limitiert ist. Für Fluoreszenzlebenszeiten, die kleiner als 1 ns sind, müssen daher Femtosekunden-Laser verwendet werden. Entsprechend der gemessenen „Ankunftszeit“ der Photonen werden diese in Kanäle sortiert, welche festgelegten Intervallen zugeordnet sind. Nach der Detektion eines Photons muss die Messelektronik zurückgesetzt werden, sodass es zu einer Totzeit kommt, während der

kein Photon detektiert wird. Dieser Vorgang stellt sicher, dass es nicht zu einer Verfälschung (*pile up*) der Messdaten kommt. Sobald ein Kanal 10.000 Photonen gezählt hat, wird die Messung beendet. Mit Hilfe des Histogramms kann die Abklingkurve hinsichtlich der Fluoreszenzlebenszeit ausgewertet werden.

Die Auswertung der komplexen Daten kann nur mühsam auf graphische Weise erfolgen. Es wurden bereits eine Vielzahl an Methoden zur Auswertung entwickelt, wobei die Methode der kleinsten Quadrate (*nonlinear least-square analysis*) am häufigsten verwendet wird, welche auf Fit-Funktionen basiert. Für die Fit-Funktion, die einer abfallenden Exponentialfunktion entspricht, werden Startbedingungen angenommen, welche zu Beginn geschätzt werden. Der Intensitätsverlauf (I) der Fluoreszenzlebenszeit (τ_F) wird hierbei beschrieben durch den exponentiellen Abfall der Fluoreszenzintensität mit der Zeit (t) nach der gemessenen Intensität zu Beginn der Messung (I_0).

$$I = I_0 \cdot e^{-\frac{t}{\tau_F}} \quad (5)$$

Zusammen mit dem experimentell ermittelten Anregungspuls wird nun eine Abklingkurve kalkuliert ($N_c(t_k)$). Diese wird anschließend mit den experimentell ermittelten Daten der Abklingkurve ($N(t_k)$) verglichen, welcher mit dem Güteparameter χ^2 angegeben wird und zwischen 0.8 und 1.2 liegen sollte.

$$\chi^2 = \sum_{k=1}^n \frac{[N(t_k) - N_c(t_k)]^2}{N(t_k)} \quad (6)$$

Bei zu starker Abweichung des Güteparameters werden die Startwerte neu gewählt und der Algorithmus wird neu durchlaufen.

Fluoreszenzquantenausbeute

Eine weitere wichtige Charakterisierungsgröße für Fluorophore stellt die Fluoreszenzquantenausbeute (Φ_F) dar, welche den Anteil an Molekülen beschreibt, die aus dem angeregten Zustand in den Grundzustand (S_0) unter Aussendung von Photonen übergehen. Mathematisch kann dieser Sachverhalt als Verhältnis aus emittierten (N_{em}) und absorbierten (N_{abs}) Photonen beschrieben werden. Wie schon bei der Ermittlung der Fluoreszenzlebenszeit haben auch hier nicht-strahlende Prozesse (k_{NR}) Einfluss auf die Fluoreszenzquantenausbeute, was durch Gleichung 7 zusammengefasst wird.

$$\Phi_F = \frac{N_{em}}{N_{abs}} = \frac{k_F}{k_F + k_{NR}} = k_F \cdot \tau_F \quad (7)$$

Experimentell erfolgten die Messungen in dieser Arbeit in einer ULBRICHT-Kugel, welche zu den Absolut-Messmethoden zählt. Für diese Methode ist im Vergleich zu anderen (Relativ-) Messmethoden kein Fluoreszenzstandard nötig. Die in der Hohlkugel befindliche gelöste Probe wird zunächst mit einer definierten Wellenlänge angeregt. Die emittierten Photonen werden auf dem hochreflektierenden Material (BaSO_4 oder PTFE) der ULBRICHT-Kugel reflektiert und im rechten Winkel zum Anregungslaser detektiert. Damit das Anregungslicht und die Absorption des Lösungsmittels keinen Einfluss auf die Anzahl detektierter Photonen haben, wird zusätzlich zur gemessenen Probe eine Referenzmessung des Lösungsmittels bei gleicher Anregungswellenlänge durchgeführt. Aus dem Quotienten der Integrale des Emissionsspektrums und des Anregungsspektrums ergibt sich die Anzahl emittierter Photonen, welche als Quantenausbeute ϕ_F angegeben wird.

3.1.3 Solvatochromie und Lösprozesse

Neben den bisher beschriebenen intramolekularen treten auch intermolekulare Wechselwirkungen auf, welche in diesem Kapitel näher behandelt werden. Ein Phänomen, welches bei vielen spektroskopischen Untersuchungsmethoden im Zusammenhang mit Fluorophoren beobachtet wird, ist die Sensitivität gegenüber der Umgebungspolarität. Im Folgenden wird jedoch nur auf die Beobachtungen in Absorptions- und Emissionsspektren eingegangen.

Ist eine hypsochrome Verschiebung der Absorption zu beobachten, so hängt dies mit der Stabilisierung des elektronischen Grundzustands (S_0) aufgrund von Solvation zusammen. Infolge des Energiegewinns vergrößert sich der Abstand zwischen Grund- und angeregtem Zustand, wodurch eine hypsochrome Verschiebung des Anregungsspektrums resultiert. Dieses Phänomen wird vor allem für Fluorophore beobachtet, welche gut Wasserstoff-Brücken ausbilden können und nimmt mit protisch polaren Solventien zu. Eine bathochrome Verschiebung der Absorptionsspektren in polaren Lösungsmitteln ist auf einen schwachen Dipol des Fluorophors zurückzuführen, welcher im Grundzustand destabilisiert wird und energetisch angehoben wird. Durch die Erhöhung der Grundzustandsenergie wird eine geringere Energie zur Absorption benötigt, wodurch es zu einer bathochromen Verschiebung der Wellenlänge kommt. Um den Lösungsmittelleffekt von Fluorophoren auf die Emissionsbanden zu klären, wird auf ein vereinfachtes Jabłoński-Schema eingegangen, in dem der Fluorophor (Kreis) und das Lösungsmittel als Dipole dargestellt sind (Abb. 10). Im Grundzustand ist der Lösungsmittelkäfig entsprechend den Dipoleigenschaften des Fluorophors ausgerichtet. Erfolgt nun die Anregung des Moleküls in einen energetisch höher liegenden Zustand ($S_1 \dots S_N$) entsprechend der am stärksten überlappenden Wellenfunktion, kommt es zur Umverteilung der Ladung im Molekül und folglich zur Änderung des Dipols. Wie in Abschnitt 3.1.2 diskutiert, erfolgt im elektronisch angeregten

Zunächst ein Relaxationsprozess, der auf intramolekularen Relaxationsprozessen beruht und zu einer bathochromen Verschiebung der Emissionswellenlänge führt (STOKES-Verschiebung) auf einer Zeitskala in 10^{-12} s. Durch die Reorientierung der Lösungsmittel-Dipole zum Fluorophor im angeregten Zustand kommt es zur Stabilisierung und Absenkung des angeregten Zustands (10^{-11} s).

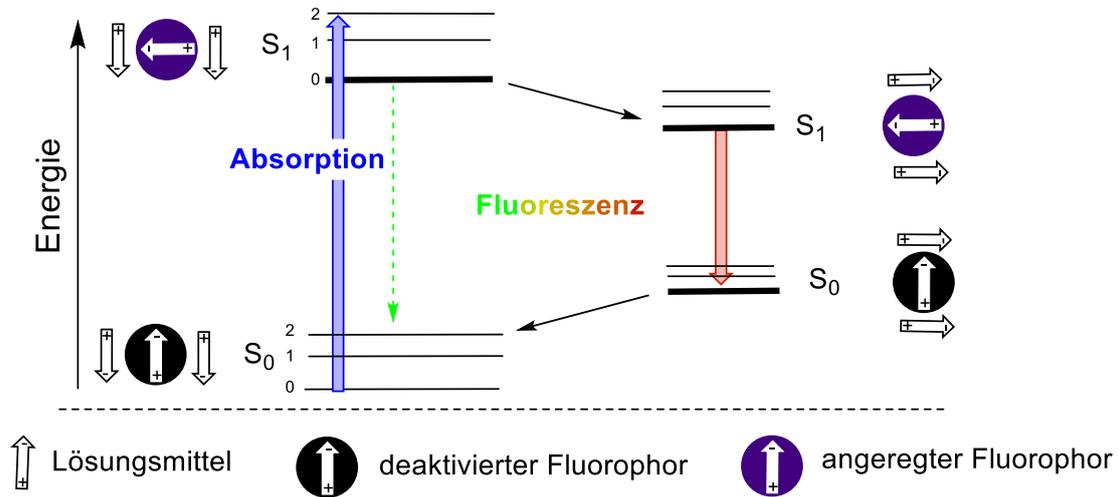


Abbildung 10: Solvatochromie anhand eines vereinfachten Jablonski-Schemas.

Die Stabilisierung ist hierbei auch von der Polarität des Lösungsmittels abhängig. Mit zunehmender Polarität des Lösungsmittels und stärkerer Dipolmomentänderung des Fluorophors ist demnach eine stärkere Stabilisierung und bathochrome Verschiebung der Emissionswellenlänge zu beobachten. Nach der strahlenden Desaktivierung erfolgt erneut eine Reorientierung der Dipole des Lösungsmittels um den Fluorophor, sodass es zu einer Stabilisierung im Grundzustand kommt.

Löschprozesse

Neben der bereits beschriebenen Solvatochromie und intramolekularen Desaktivierungsmöglichkeiten können diese auch intermolekular erfolgen, welche als Fluoreszenzlöschung (*fluorescence-quenching*) bezeichnet wird. Allgemein kann zwischen zwei Arten von Löschprozessen unterschieden werden: der statischen Löschung und der dynamischen Löschung.

Bei der statischen Löschung wird von einem nicht-fluoreszierenden 1:1-Komplex aus Fluorophor (F) und *Quencher* (Q) ausgegangen, welche im Gleichgewicht stehen.



Im Unterschied zur dynamischen Löschung liegt die Konzentration des Lösers im Überschuss vor. Aus dem Massenwirkungsgesetz und der STERN-VOLMER-Gleichung ergibt sich für die statische Fluoreszenzlöschung:

$$\frac{I_0}{I} = 1 + K_S [Q] \quad (9)$$

Hieraus ist zu erkennen, dass die Fluoreszenzintensität proportional zur Konzentration des Löschers ($K_S[Q]$ – Komplexbildungskonstante des Löschers) ist. Lediglich die Fluoreszenzintensität nimmt nach Zugabe des Löschers ab, da die Konzentration anregbarer Fluorophore durch Komplexbildung verringert wird. Da die Konzentration der Fluorophore jedoch keinen Einfluss auf die Fluoreszenzlebenszeit hat, bleibt diese bei statischer Löschung unverändert.

Bei der dynamischen Löschung überträgt ein zuvor angeregtes Molekül seine Energie auf einen *Quencher*, sodass beide Moleküle strahlungslos in den Grundzustand übergehen. Voraussetzung hierfür ist das effektive Aufeinandertreffen eines *Quenchers* mit einem angeregten Fluorophor. Auf Grund der Entvölkerung des S_1 -Zustands werden sowohl die Fluoreszenzintensität als auch die Fluoreszenzlebenszeit verringert. Der Deaktivierungsprozess wird für diese beiden Werte mit Hilfe der STERN-VOLMER-Gleichung entsprechend der Gleichung 8 beschrieben.

$$\frac{I_0}{I} = \frac{\tau_0}{\tau} = 1 + K_{SV}[Q] \quad (10)$$

Die STERN-VOLMER-Konstante ($K_{SV} [Q]$) kann hierbei experimentell aus dem Abfall der Fluoreszenzintensität gegen die *Quencher*-Konzentration ermittelt werden.

3.2 Aromatensubstitution

In diesem Kapitel wird ein Überblick zu den wichtigsten Reaktionen der aromatischen Substitution gegeben, wobei ein Schwerpunkt auf die Einführung von Carbonyl-Verbindungen gelegt wird. Im Allgemeinen gibt es neben den elektrophilen, nukleophilen und radikalischen aromatischen Substitutionsreaktionen auch die Möglichkeit, Aromaten photochemisch, mittels C-H-Aktivierung oder durch Metallierungsreagenzien zu substituieren.

Mit der elektrophilen aromatischen Substitution (S_EAr) können Halogenierungen, Sulfonierungen, Nitrierungen, Azokupplungen, Alkylierungen und Acylierungen am Aromaten durchgeführt werden. Sie alle vereint der gleiche allgemeine Reaktionsmechanismus, welcher sich im ersten Schritt durch die Ausbildung eines π -Komplexes (5) auszeichnet. Anschließend wird ein Cyclohexadienyl-Kation-Komplex (6) gebildet, welcher auch als σ - oder WHELAND-Komplex bezeichnet wird (Abbildung 11). Die Übergangsstufe des σ -Komplexes sind Hochenergie-Zwischenstufen und stellen den geschwindigkeitsbestimmenden Schritt dieser Reaktion dar. Durch die Abspaltung eines Protons erfolgt die Rearomatisierung. Für die Einführung von Acylsubstituenten mittels S_EAr ist eine prädestinierte Methode die FRIEDEL-CRAFTS-Acylierung.^[29] Hierbei werden Carbonsäurechloride oder Carbonsäureanhydride mit einer Lewis-Säure (z.B. $AlCl_3$) umgesetzt. Alternativ können auch Carbonsäureanhydride oder Carbonsäuren mit Mineralsäuren verwendet werden.^[30]

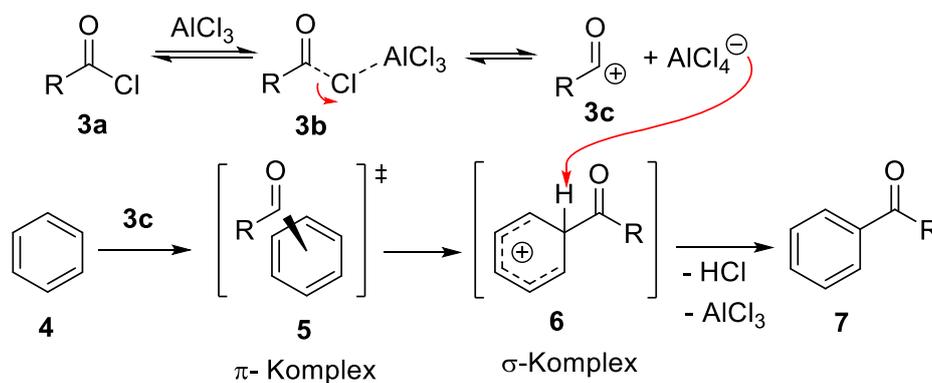


Abbildung 11: Allgemeiner Mechanismus zur FRIEDEL-CRAFTS-Acylierung mit mit charakteristischen Zwischenstufen zur S_EAr .

Eine weitere weit verbreitete Formylierungsmethode stellt die VILSMAYER-HAACK-Reaktion dar, bei der als elektrophiles Formylierungsreagenz das α -chlorierte Immonium-Ion aus DMF und $POCl_3$ verwendet wird. Da es sich hierbei um ein sehr schwaches Elektrophil handelt, kann diese Reaktion lediglich an besonders nucleophilen Aromaten (Anillin- und Phenol-Derivaten) durchgeführt werden. Die S_EAr an metallierte Aromaten für Lithiumorganyle wird im Kapitel 3.2.1

separat behandelt. GRIGNARD-Verbindungen wurden ursprünglich zur Darstellung von Alkoholen aus Carbonylverbindungen etabliert. Mittlerweile können unter anderem auch acylierte Aromaten über Aryl-Magnesiumhalogenide und entsprechende Elektrophile (Säurechloride^[31], Anhydride^[32]) dargestellt werden.

Nucleophile Substitutionsreaktionen (S_N1 und S_N2) wie sie an aliphatischen Verbindungen oft vorkommen, finden an Aromaten nicht statt, da Aryl-Kationen (S_N1) extrem instabil sind und die Konfiguration nicht invertiert werden kann (S_N2). Dennoch existieren nukleophile aromatische Substitutionen an Aryldiazoniumsalzen, welche nach dem S_N1 -Mechanismus verlaufen, indem durch Entweichen des Stickstoffs das Diazonium-Salz über ein Aryl-Kation abreagiert. Weiterhin existieren Reaktionen, bei denen analog zur S_EAr ein Nukleophil einen halogenierten Aromaten angreift und eine MEISENHEIMER-Komplex-analoge Zwischenstufe entsteht und unter Abspaltung des Halogenids der entsprechende Aromat gebildet wird. Als bekannte Namensreaktionen verlaufen die SANDMEYER-Reaktion^[33] sowie die SMILES^[34]-, NEWMAN-KWART^[35]- und CHAPMAN^[36]-Umlagerungen ebenfalls alle nach einer S_NAr . Häufig werden die S_NAr und die radikalische aromatische Substitutionsreaktionen (S_RAr) zusammen genannt, da ein Nukleophil benötigt wird, um mit dem Arylradikal zu reagieren. Die Generierung radikalischer Spezies erfolgt durch homolytische Spaltung einer Bindung oder einen SET (*single electron transfer*). Die anschließende Umsetzung mit einem Nukleophil führt zum substituierten Aromaten. S_RAr finden jedoch vor allem an Alkylresten des Aromaten statt, da das Radikal dort besser stabilisiert ist als am Kern (SSS-/KKK-Regel).^[29] Für Acylierungsreaktionen am Aromaten sind nukleophile und radikalische aromatische Substitution jedoch selten gebräuchlich.

Eine Alternative zu thermischen Reaktionen stellt die photochemische Darstellung von substituierten Aromaten dar. Diese verläuft analog zur nukleophilen Reaktion, da der Aromat im angeregten Zustand ein Elektron aus dem HOMO in das LUMO befördert, indem das nun halb gefüllte LUMO als Elektronenakzeptor fungiert und gut mit einem Nukleophil reagiert. Beispiele für die photochemische aromatische Substitution sind vor allem für halogenierte Aromaten^[37] und Anisol-Derivate^[38] zu finden. Eine Variante, um photochemisch Acylgruppen einzuführen wird durch die Photo-FRIEDEL-CRAFTS-Acylierung beschrieben, bei der aus Chinonderivaten und Aldehyden entsprechend acylierte Hydrochinon-Derivate gebildet werden.^[39,40]

Der Forschungsbereich der C-H-Aktivierung, welcher sich mit der Übergangsmetall-katalysierten Funktionalisierung von C-H-Bindungen beschäftigt, ist vor allem in den letzten Jahren stark gewachsen, sodass auch hier Methoden zur Acylierung von Aromaten entwickelt wurden.^[41] Zur Acylierungen von Aromaten mittels C-H-Aktivierung werden als Carbonyl-Quellen Aldehyde^[42,43],

Alkohole^[44], α -Ketosäuren^[45] oder α -Diketone^[46] verwendet sowie Palladium-Katalysatoren und Aromaten, welche eine Metall-dirigierende Gruppe (N, S, O) besitzen.

Substitutionsreaktionen an elektronenreichen hochsubstituierten Aromaten ähnlich der Struktur der DBD-Farbstoffe sind in der Literatur vereinzelt durch elektrophile aromatische Substitutionen beschrieben.^[47,48] Am Häufigsten werden solche Aromaten jedoch durch Reaktionen mit Hilfe von Lithiumorganyle substituiert, welche im folgenden Kapitel vertieft behandelt werden.^[49,50,51]

3.2.1 Lithiumorganyle

Lithium-organische Verbindungen haben seit ihrer Entdeckung eine stetig wachsende Relevanz vor allem zur Deprotonierung schwach saurer Reagenzien im Labormaßstab als auch in der industriellen Synthese von anionischen Polymerisationsreaktionen.^[52] Insbesondere das Verhältnis zwischen Struktur des Lithiumorganyls und Reaktivität ist bei der Verwendung solcher Reagenzien wichtig zu beachten. Dieses Verhältnis wird vor allem durch Aggregation bzw. Deaggregation in unterschiedlichen Lösungsmitteln und Basen gesteuert.

Eine bereits in den 1940er Jahren von WITTIG und GILMAN entwickelte Methode zur Synthese von Lithiumorganyle findet bis heute noch Anwendung und beschreibt die Umsetzung von Halogenalkanen mit Lithium.^[53]



Abbildung 12: Allgemeines Syntheschema zur Darstellung von Lithiumorganyle

Lithiumorganyle bilden sowohl in Festkörpern als auch in Lösungen Aggregate $(\text{LiR})_n$, wobei die Reaktivität mit geringerem Aggregationsgrad steigt. Dieser kann durch Lewis-basischen Stickstoff oder sauerstoffhaltige Liganden in niedrigere Aggregate überführt werden, wozu sich neben den in Tabelle 1 aufgeführten Additiven auch DME, DMPU, HMPTA oder Spartein als Komplexierungsreagenzien eignen. Neben der Wahl des Lösungsmittels bzw. Liganden lässt sich der Aggregationsgrad auch durch die Temperatur und die Kombination zweier oder mehrerer Metalle steuern. SCHLOSSER entwickelte Mischungen von Lithiumorganyle und Alkoxiden der höheren Alkalimetalle, welche in der Kombination deutlich reaktiver sind als in ihren einzelnen Komponenten.^[56] Durch Mischungen von Lithiumchlorid und Magnesiumalkyle konnte die Arbeitsgruppe um KNOCHEL Systeme herstellen, welche annähernd der Reaktivität von Lithiumorganyle entsprechen und eine hohe Toleranz gegenüber funktionellen Gruppen wie GRIGNARD-Verbindungen aufweisen. Diese „Turbo-GRIGNARD-Verbindungen“ konnten unter milden Bedingungen bereits zur Funktionalisierung in einer Vielzahl von aromatischen und heterocyclischen Systemen eingesetzt werden.^[57]

Tabelle 1: Aggregationsgrad von ausgewählten Lithiumorganylen und ihren Komplexen
 1 - Monomer, 2 -Dimer, 4 -Tetramer, 4a - Tetramer mit 4 Liganden, 4b -Tetramer mit 2
 Liganden, 4c – offenes Tetramer mit 4 Liganden, 6 - Hexamer, ∞ - Polymer. ^[53,54]

Alkyl lithium	- ^a	Et ₂ O	THF	TMEDA	TMCDA
MeLi	4	4a	4a	4b, ∞	2
<i>i</i> PrLi	6	-	-	2	2
<i>n</i> BuLi	6	-	4a	2, 4b, ∞	2,4c
<i>t</i> BuLi	4	2	-	-	1
PhLi	2	-	-	-	2
LDA ^[55]	-	2	2		

^aohne Donor

Reaktionen von Lithiumorganylen

Unsubstituierte Aromaten können an allen Positionen gleichermaßen deprotoniert werden. Sobald eine metallierungsdirigierende Gruppe (*metall directing group* - MDG) am Aromaten substituiert ist, wird jedoch bevorzugt eine dirigierte ortho-Metallierungen (DoM) beobachtet. Zur Ortholithierung werden typischerweise *n*-, *s*-, *t*-BuLi bzw. für elektronenarme aromatische Verbindungen LDA oder LiTMP verwendet. Mechanistisch kann dieser Prozess durch eine dreistufige Sequenz beschrieben werden (Abb. 13). Zunächst koordiniert das Lithiumorganyl-Aggregat mit der MDG. Durch Deprotonierung wird die metallierte Spezies erhalten, welche durch die MDG zusätzlich stabilisiert wird. Die Einführung eines Elektrophils führt zum entsprechenden Produkt. Sobald zwei MDGs miteinander konkurrieren, wird stets die Stelle zur Metallierung bevorzugt, welche stärker koordiniert, wobei die Selektivität der Reaktion dann nur noch moderat ist.^[58]

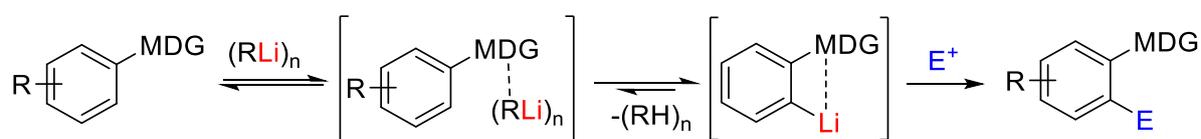


Abbildung 13: Allgemeines Schema zur Lithierung mittels MDG.

Die Regioselektivität der Metallierung ist neben der MDG maßgeblich von der Azidität der aromatischen Protonen abhängig. In Abhängigkeit vom basischen Lösungsmittel/Reagenz (THF oder TMEDA) besitzt das Lithiumreagenz einen geringeren Lewis-sauren Charakter. Der Koordinationsfaktor (DoM) bekommt eine geringere Bedeutung und der Aziditäts-Faktor durch einen zweiten Substituenten dominiert. Dieser Effekt wurde von SLOCUM dargestellt, indem bei Abwesenheit von TMEDA eine *ortho*-Deprotonierung beobachtet wurde bzw. bei Anwesenheit

von TMEDA die Deprotonierung an der *ortho*-Position des stärker elektronenziehenden Substituenten (MeO) stattfand.^[59]

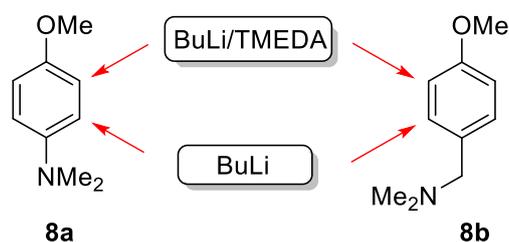


Abbildung 14: Konkurrierende Deprotonierung in Abhängigkeit des verwendeten Reagenzes.

Im Allgemeinen besitzen N- und O-haltige MDGs gute Koordinationseigenschaften, sodass bereits eine Vielzahl an Aminen, Amiden, Ethern, Alkoxiden, und Carboxylaten gute Ausbeuten für *ortho*-lithiierte Produkte lieferten.^[59] Diese zeigten jedoch in Abhängigkeit ihrer Koordinationsfähigkeit unter gleichen Reaktionsbedingungen sehr unterschiedliche Ergebnisse, was auch an den DBD-Verbindungen **9a** und **9b** beobachtet wurde.

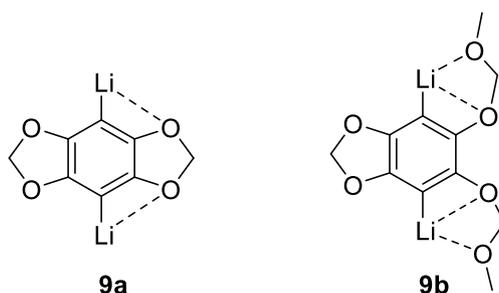


Abbildung 15: Dirigierender Effekt von **9a** und **9b**.

Bei der Umsetzung von **9b** mit DMF konnte das formylierte Produkt in einer Ausbeute von 67 % erhalten werden.^[22] Unter gleichen Reaktionsbedingungen^[22] wurde für **9a** lediglich eine Ausbeute von 7 % erzielt.^[19] Demnach dirigiert und stabilisiert die MOM-Gruppe die metallierte Spezies deutlich besser als die rigide und weiter entfernte Dioxolan-Gruppe. Im Gegensatz zu Sauerstoffhaltigen MDGs besitzen Sulfide einen deutlich geringeren dirigierenden Effekt. Dies ist am Beispiel der Metallierung von Thioanisol zu erkennen, wobei ein Gemisch aus einem Drittel *ortho*- und zwei Drittel α -metalliertem Produkt gebildet wird (Abb. 16).



Abbildung 16: Metallierungsgleichgewicht zwischen *ortho*- und α -Lithiierung von Thioanisol

Durch Zugabe von Base (DABCO) wird die Isomerisierung zum α -metallierten Produkt **11b** sogar beschleunigt. Wenn jedoch in unmittelbarer Nähe des Sulfids keine aziden Protonen vorhanden sind, zeigt sich das Sulfid durchaus als gute metallierungsdirigierende Gruppe, was Experimente zur *ortho*-Halogenierung von Dibenzothiophen zeigen.^[60,61] Im Gegensatz zu Sulfiden zeigen Aryl-Sulfoxide eine sehr gute Eigenschaft zur *ortho*-Metallierung, wobei diese auf Grund des elektrophilen Charakters am Schwefel besser mit Lithium-Amid-Basen deprotoniert werden. Der elektrophile Charakter wird jedoch auch durch Verwenden von *t*-BuLi für Sulfoxid-Lithium-Austausch-Reaktionen verwendet.^[62,63]

Eine weitere wichtige Austauschreaktion an Aromaten in Verbindung mit Lithiumorganyle ist der Halogen-Metall-Austausch. Diese Gleichgewichtsreaktion verläuft über einen *single electron transfer* (SET) unter Bildung der metallierten Spezies schon bei sehr tiefen Temperaturen. Als Nebenreaktionen können die schon angesprochenen α -Metallierungen oder je nach Reaktionsbedingungen Kupplungsreaktionen stattfinden. Bei der Verwendung von *t*-BuLi als Metallierungsreagenz wird beim Verwenden von zwei Äquivalenten des Lithiumorganyls das Gleichgewicht auf die Produktseite verschoben, indem das *tert*-Butylhalogenid mit *t*-BuLi zum entsprechenden Lithium-Salz und Isobuten reagiert.^[64] Die Klasse der Transmetallierungsreaktionen wird vor allem zur Bildung von lithiumhaltigen Metall-Komplexen verwendet wie GILMAN-Cupraten oder zur Übertragung von Resten auf ein edleres Metall (z.B. SCHROCK-Carben).^[65,66] Diese sowie die anionische Polymerisation mit Lithiumorganyle sollen an dieser Stelle nur der Vollständigkeit halber erwähnt werden, da diese Reaktionstypen nicht in dieser Arbeit verwendet wurden.

Etherspaltung

Sobald Ether als Strukturbestandteil oder Lösungsmittel mit Organolithiumverbindungen in Verbindung kommen, kann es zu WITTIG-Umlagerungen (A) und/oder -Eliminierungen (B) kommen.^[67,68] Beide Reaktionen können als (Neben-) Reaktion von Lithiumorganyle mit Ethern auftreten, werden jedoch auch synthetisch zur Darstellung von allylischen Alkoholen mittels [2,3-Umlagerung] bzw. [1,2]-Wittig Umlagerung zur Darstellung von Allenyl-Alkoholen genutzt.^[69,70]

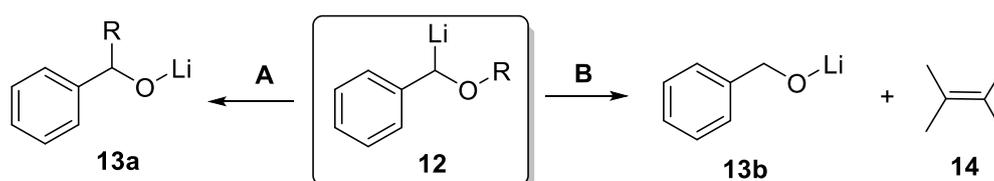


Abbildung 17: Möglichkeiten zur WITTIG-Umlagerung.

Für die Zersetzung von Diethylether wird eine α -, β -, bzw. α' , β - Eliminierung diskutiert.^[71,72] Auch für THF als typisches etherisches Lösungsmittel für Lithierungsreaktionen wird eine Etherspaltung beobachtet, welche mechanistisch jedoch anders als bei Alkylethern abläuft. Nach einer α -Metallierung erfolgt eine Cycloreversion unter Bildung von Ethen und Lithiumethenolat. Da die sterischen Voraussetzungen für eine β -Eliminierung in einem 5-Ring ungünstig sind, wird das β -Wasserstoffatom nicht angegriffen. Eine Übersicht zu den Halbwertszeiten von ausgewählten Lösungsmitteln und Lithiumorganylanen ist in Tabelle 2 dargestellt.

Tabelle 2: Halbwertszeiten von *n*- bzw. *t*-BuLi in etherischen Lösungsmitteln.^[73,74,75]

		THF	Et ₂ O	THF/TMEDA	Et ₂ O/TMEDA
<i>n</i>-BuLi	-20 °C	-	-	55.2 h	-
	0 °C	17.3 h	-	5.63 h	-
	+20 °C	1.78 h	153 h	38 min	10.1 h
<i>t</i>-BuLi	-20	40 min	8 h	45 min	-
	0 °C	-	60 min	-	-

Thioether können ebenfalls von Organolithiumverbindungen angegriffen werden und entsprechende WITTIG-Umlagerungen eingehen. Sie unterscheiden sich jedoch hinsichtlich ihrer Reaktivität von den Ethern, da neben den Möglichkeiten der Eliminierung der Schwefel zusätzlich nukleophil angegriffen werden kann. Solche Austauschreaktionen wurden in Abhängigkeit des Lösungsmittels vor allem für aromatische Thioalkyl-Verbindungen untersucht.^[76,77]

3.3 Einführung von Schwefel in aromatische Systeme

Da in dieser Arbeit oft ein Vergleich zwischen Sauerstoff- und Schwefel-organischen Verbindungen geführt wird, soll zunächst auf die elementaren Unterschiede zwischen Schwefel und Sauerstoff sowie die Besonderheiten von schwefelorganischen Verbindungen eingegangen werden.

Sowohl Schwefel als auch Sauerstoff besitzen die gleiche äußere Elektronenkonfiguration (s^2p^4), sodass es viele Ähnlichkeiten im Reaktionsverhalten von Alkoholen und Thiolen gibt. Grundsätzlich unterscheiden sich diese beiden Elemente jedoch in drei wesentlichen Punkten, sodass in vielen Fällen ein unterschiedliches Reaktionsverhalten beobachtet werden kann.^[11]

- 1) Schwefel besitzt eine geringere Elektronegativität (EN = 2.44) als Sauerstoff (EN = 3.50), was zu einem unterschiedlichen ionischen Charakter zwischen Organoschwefelverbindungen und den sauerstoff-analogen Verbindungen führt.

- 2) Schwefel hat ein geringes Bestreben π -Bindungen auszubilden. Dies ist auf den deutlich größeren Atomradius im Vergleich zu Kohlenstoff und die folglich sehr geringe transversale Überlappung der π -Orbitale zurückzuführen. C=S-Bindungen kommen daher sehr selten vor. Dies ist auch ein Grund dafür, dass Schwefel anders als Sauerstoff als stabilste Form eine cyclische 8-Ring-Struktur (*octasulfur*) annimmt.
- 3) Verglichen mit Sauerstoff besitzt Schwefel ebenfalls einen deutlich größeren Atomradius (S: 1.02 Å und O: 0.73 Å), wodurch die Außenelektronen weniger vom positiv geladenen Kern beeinflusst werden. Somit ist Schwefel besser polarisierbar und ein stärkeres Nukleophil als Sauerstoff, reagiert im Vergleich jedoch als schwächere Base.

Die äußere Elektronenhülle des Schwefels ist nicht nur vom s- und p-Orbital sondern auch vom 3d Orbital umgeben, welche in Bindungen mit einbezogen werden kann. Somit ist die Wertigkeit von Schwefel nicht wie die des Sauerstoffs auf zwei begrenzt, sodass viele hypervalente Spezies höherer Oxidationsstufen (SO₂, SO₃, SF₄, SF₆) möglich sind. Durch die Bildung von vier- und sechswertigen Schwefelverbindungen werden Elektronen aus den 3s- und 3p- Orbitalen in das 3d-Orbital promoviert, um entsprechend vier sp³d- bzw. sechs sp³d²-Hybridbindungen auszubilden.

Wie bereits beschrieben sind π -Bindungen zwischen Kohlenstoff und Schwefel sehr instabil. Dennoch werden Doppelbindungen zwischen Schwefel und anderen Heteroatomen wie Sauerstoff in vielen Verbindungen wie z.B. Dimethylsulfoxid (DMSO) gefunden. Hierbei wird die π -Bindung jedoch nicht zwischen zwei p-Orbitalen ausgebildet, sondern zwischen dem Elektronenpaar des Sauerstoffs und dem d-Orbital des Schwefels, sodass eine p π -d π -Doppelbindung entsteht. Anders als bei 'normalen' N=O- oder C=O-Bindungen sind die an Schwefel gebundenen Reste nicht koplanar ausgerichtet, sodass DMSO anders als Aceton eine nicht-planare pyramidale Konfiguration einnimmt.

Zweiwertige Schwefelverbindungen können aufgrund ihrer freien Elektronenpaare und des freien d-Orbitals zu einer Vielzahl an Verbindungen oxidiert werden, wobei entsprechende hypervalente Schwefel-Spezies entstehen.

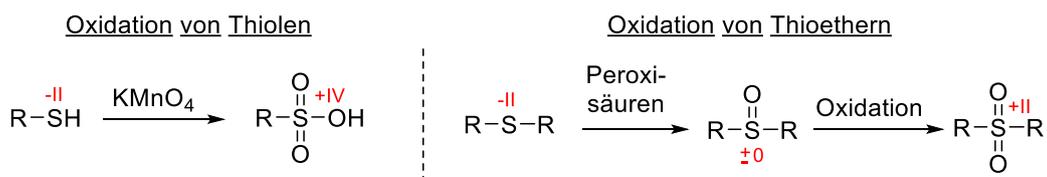


Abbildung 18: Oxidation von Schwefelverbindungen zu unterschiedlichen Oxidationsstufen.

Da die S=O-Bindungen polar sind, resultiert aus den entsprechenden Oxidationen eine Veränderung der Eigenschaften. Mit zunehmender Oxidation nimmt die Nucleophilie ab, die Acidität, polarer Charakter und die Wasserlöslichkeit nimmt zu. Vor allem die zunehmende Wasserlöslichkeit von höher oxidierten Schwefelverbindungen ist für viele Anwendungsbereiche von großer Bedeutung.

Zur Darstellung aromatischer Schwefelverbindungen (Abb. 19) können diverse Reagenzien verwendet werden wie elementarer Schwefel, Dischwefeldichlorid, Thionylchlorid, Sulfurylchlorid, Phosphorpentasulfid oder Natriumsulfit, um nur eine kleine Auswahl zu nennen. Im Folgenden werden daher nur ausgewählte und in dieser Arbeit verwendete Bedingungen zur Einführung von Schwefel in aromatische Systeme diskutiert.

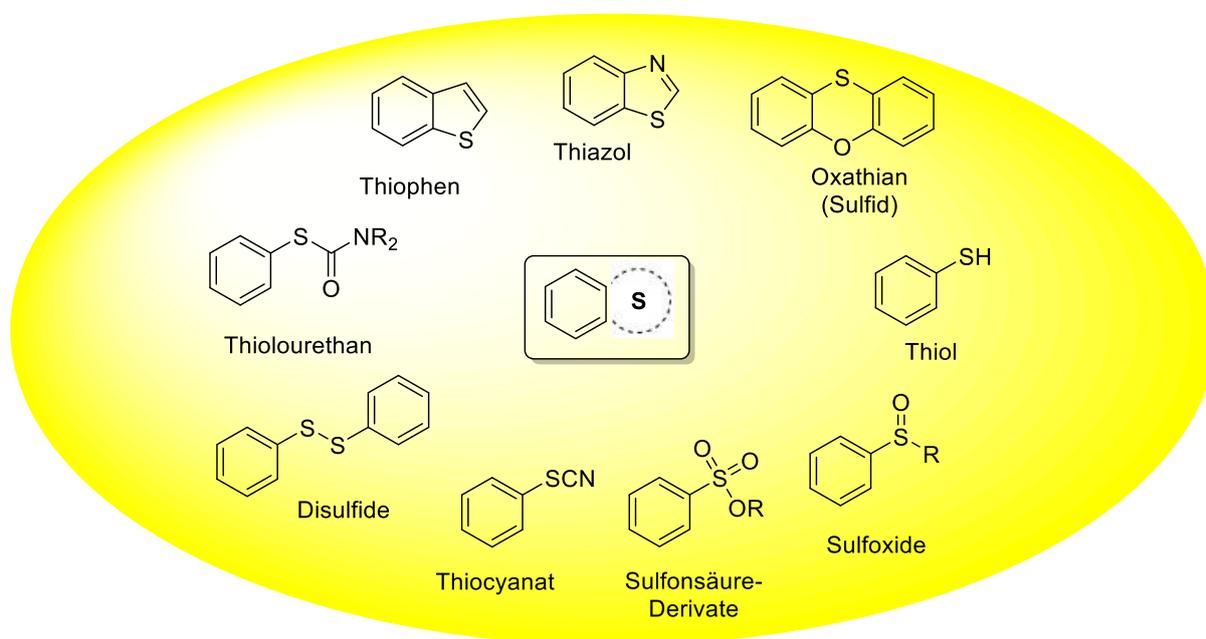


Abbildung 19: Übersichtsschema zu schwefelhaltigen aromatischen Verbindungsklassen.

Elementarer Schwefel

Bei dem Verwenden von elementarem Schwefel als Sulfonierungsquelle sind sehr viele Beispiele zur Darstellung schwefelhaltigen Heterocyclen (Thiophene, Thiazole, Thiadiazole) bekannt.^[78] Häufig werden für den Einsatz von elementarem Schwefel wie zur Darstellung von Sulfiden und Disulfiden jedoch sehr harsche Bedingungen ($T > 200\text{ °C}$ und Base) angeführt.^[79] Hierbei entstehen oft komplexe Produktgemische. Die Darstellung von aromatischen Thiolen mit elementarem Schwefel wird in der Literatur durch nur wenige Beispiele und Patenttexte beschrieben. Hierbei werden Phenyl-GRIGNARD-Verbindungen^[80,81] oder $n\text{-BuLi}$ ^[82] verwendet, welche in mäßigen

Ausbeuten (33-40 %) zum Thiophenol führen. Halogenierte Aromaten konnten mittels GRIGNARD-Bedingungen in deutlich höheren Ausbeuten (70 %) zum Thiol umgesetzt werden.^[83,84]

Deutlich häufiger werden aromatische Thiole durch Reduktion oder Substitution weiterer aromatischer Schwefel-Spezies (Disulfide, Thiocyanate, Sulfonsäurechloride) in ein aromatisches Thiol überführt.^[85,86,87] Im Folgenden werden daher Methoden zu Einführung weiterer Schwefelspezies am Aromaten aufgezeigt, die in dieser Arbeit verwendet wurden.

Dischwefeldichlorid

Zur Darstellung von Disulfiden wird in vielen Publikationen der Einsatz von Dischwefeldichlorid angeführt. KLAR et al. stellten 1989 eine einfache Methode vor, um aus Catechol-Ethern Tetrathiocine (**17**) in mäßig bis guten Ausbeuten herzustellen.^[88] Eine bereits vorher untersuchte Methode zur Darstellung von Thianthrenen^[89] (**16**) wurde hierbei erweitert, wobei in beiden Methoden Zinn(II)-chlorid als Reagenz verwendet wurde, um Oxidationsprodukte des Schwefels zu reduzieren (Abb. 20).

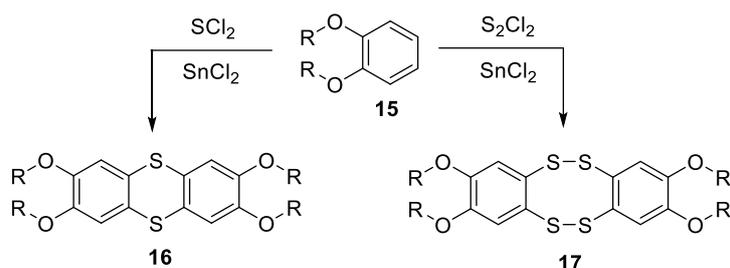


Abbildung 20: Darstellung von Thianthrenen (**16**) und Tetrathiocinen (**17**) nach KLAR et al.^[88]

Die Catecholether sind durch ihre Substitution bereits aktiviert und können das Dischwefeldichlorid, welches durch Eisessig als polares Lösungsmittel weiter polarisiert wird, in einer elektrophilen aromatischen Substitution umgesetzt werden. In den folgenden Jahren wurde diese Synthese lediglich drei weitere Mal in der Literatur erwähnt, wobei für die Synthese stets 1,2-Dimethoxybenzole verwendet wurden.^[90,91,92]

Rhodanierung

Die Einführung von Thiocyanaten ist eine weit verbreitete Methode zur Einführung einer C-S-Bindung in aromatische Systeme. Diese können in viele weitere funktionelle Gruppen wie Thiole, Sulfide, Arylnitrile oder Thiocarbamate überführt werden.^[93,94] Ein Überblick für eine direkte Einführung von Thiocyanaten in aromatische Systeme und die Umsetzung aus Organoschwefelverbindungen ist in Abbildung 21 dargestellt. Im Allgemeinen kann auf drei Wegen eine direkte Einführung von Thiocyanat in ein aromatisches System realisiert werden. Die Umsetzung aus Organoschwefelverbindungen ist an dieser Stelle nur der Vollständigkeit halber zur Darstellung

aromatischer Thiocyanate erwähnt, da bei diesen Methoden bereits der Schwefel in das aromatische System eingeführt wurde. Die am häufigsten beschriebene Methode zur Rhodanierung stellt die Substitution von Wasserstoff am Aromaten durch Thiocyanat dar. Ältere Methoden beschreiben die Darstellung ähnlich einer Halogenierung, da das Dirhodan in seiner Reaktivität zwischen Brom und Iod einzuordnen ist. Durch die Darstellung des Dirhodans durch NaSCN und Brom konnten verschiedene Arene (Aniline, Phenole, Pentylether) entsprechend substituiert werden.^[95] Bei neueren Rhodanierungs-Methoden^[96] werden zum Aromaten und dem SCN-Salz ein Oxidationsmittel (z.B. H₂O₂) und saure Katalysatoren (*p*-TSA, Phthalsäure, Zitronensäure) eingesetzt.^[97] Sehr gute Ausbeuten konnten auch durch den Einsatz von ionischen Flüssigkeiten (BAIL II, BAIL III) als Thiocyanat-Quelle erzielt werden.^[98] Photokatalysierte Methoden, bei denen O₂ als Oxidationsmittel und NH₄SCN als Thiocyanat-Quelle verwendet wurde, zeigten vor allem für heterocyclische Systeme hohe Ausbeuten.^[99] Die Darstellung durch aromatische Diazonium-Salzlösungen mit thiocyanösen Salzen erfolgt in Gegenwart von Kupfer-Salzen. Diese zur SANDMEYER-Reaktion analog verlaufende Reaktion ist vor allem für die Synthese von Nitro-, Halogen- und Acyl-substituierte Arylthiocyanate beschrieben.^[100,101] Halogenierte Aromaten werden ebenfalls als gute Edukte zur Einführung von Thiocyanaten diskutiert. Unter schwach sauren Bedingungen konnten sehr gute Ausbeuten erzielt werden.^[102]

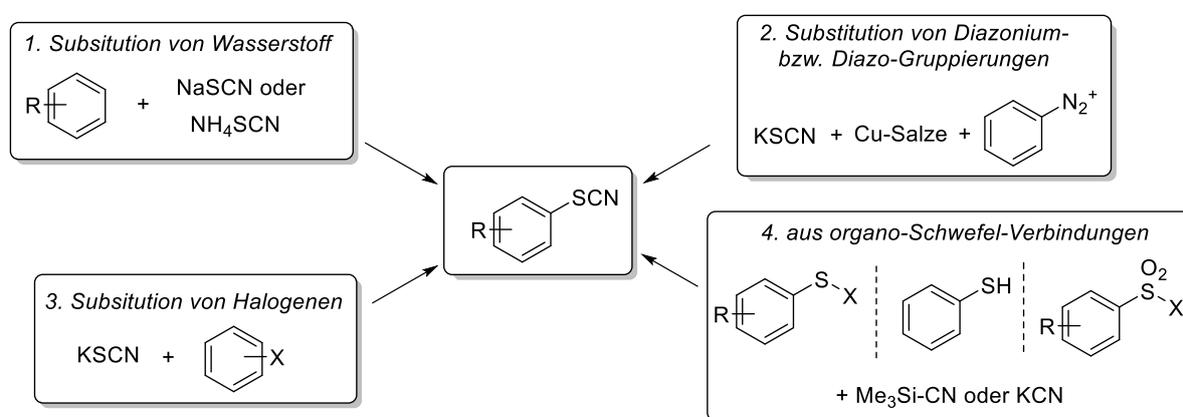


Abbildung 21: Darstellungsmöglichkeiten von aromatischen Thiocyanaten.^[95]

NEWMAN-KWART-Umlagerung

Die von SCHÖNBERG bereits 1930 beschriebene thermische Umlagerung von Thiono- in Thiolo-Derivate wurde von NEWMAN und KWART auf Thiocarbamate erweitert.^[103,104] Diese Methode wird zur Überführung von Phenolen in Thiophenole verwendet, wobei ihre Anwendung vom kleinen Labor-Maßstab mit komplexen Molekülen bis zur industriellen Synthese von aromatischen Thiolen reicht. Für verschiedene Phenol-Derivate wurde die Darstellung des Thiocarbamats **20** mit Dialkylthiocarbamoylchlorid in DMF und Anwesenheit starker tertiärer Amin-Basen gute Ausbeuten erzielt. Die Anwesenheit eines tertiärenamins ist hierbei essenziell, da bei der

thermischen Umsetzung von sekundären Aminen eine Eliminierung des Phenols beobachtet wurde.^[105] Das Umlagerungsprodukt kann in unterschiedliche aromatische Schwefelspezies oder zum protonierten Aromaten weiter umgesetzt werden (Abbildung 22).

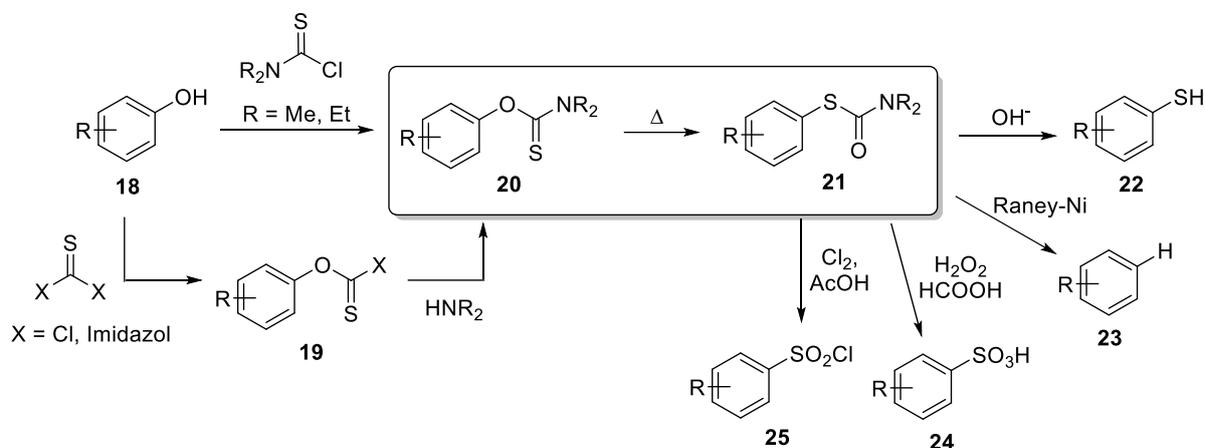


Abbildung 22: Einführung der NEWMAN-KWART-Edukts, Umlagerung und Möglichkeiten der Abspaltung.

Präparativ wird das Umlagerungsprodukt durch Erhitzen bei 200- 300 °C ohne Lösungsmittel oder in Diphenylether (DPE) erhalten. Mechanistisch verläuft die Umlagerung über eine *ipso*-Substitution mit einem viergliedrigen Übergangszustand. Bei höheren Substratkonzentrationen wird auch ein bimolekularer Übergangszustand diskutiert, der über den entsprechenden Achtring **27c** verläuft (Abb. 23).^[106] Nach dem nukleophilen Angriff des Schwefels am *ipso*-Kohlenstoff des Aromaten wird ein uni- bzw. bimolekularer Übergangszustand eingenommen, welcher durch Rearomatisierung zum umgelagerten Produkt **28** führt.

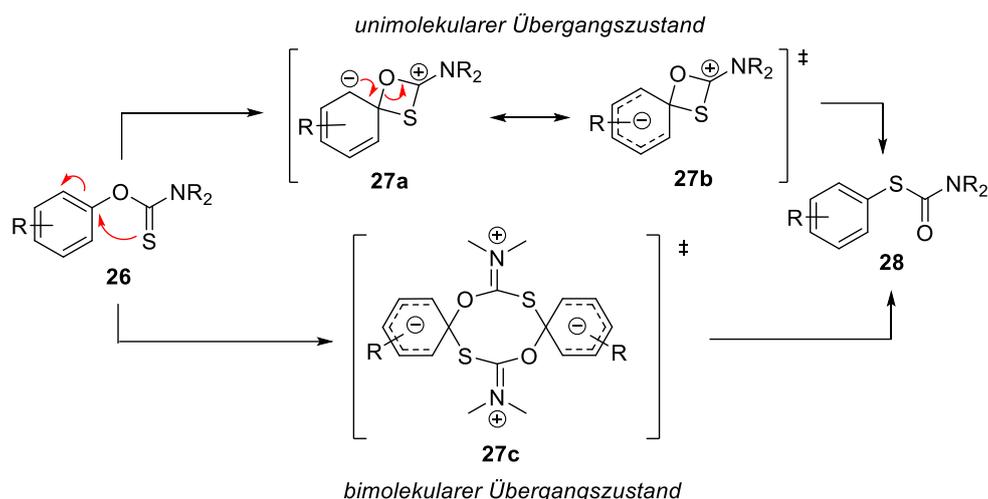


Abbildung 23: Uni- und bimolekularer Übergangszustand der NEWMAN-KWART-Umlagerung.

Auch für diese Synthese wurden diverse alternative Reaktionsbedingungen entwickelt, welche in guten Ausbeuten das Umlagerungsprodukt liefern (Mikrowellen-basiert^[107], Pd-katalysiert^[108], Ce(NH₄)₂(NO₃)₆^[109]). Eine analoge Umlagerung wurde von CHAPMAN untersucht, wobei hier eine

O-N-Umlagerung von Arylaminoestern zu Carbonsäureamiden durchgeführt wird.^[110] Auch die SMILES-Umlagerung verläuft nach diesem Mechanismus. Hierbei kommt es zur Aryl-Umlagerung von Aryl-Sulfonen, -Sulfiden oder -Ethern in Anwesenheit eines starken Nucleophils (Alkohol, Amin, Thiol).^[111]

MICHAEL-analoge Addition

Eine weitere Möglichkeit zur Einführung von Schwefel in aromatische Systeme stellt die von BURTON und DAVID 1952 vorgestellte Methode dar, welche auf einer MICHAEL-Addition beruht.^[112,113] Hierbei wird stets ein Sulfid als Teil eines gemischten Heterocyclus' eingeführt. Es konnten bereits diverse Benzochinon-Derivate mit Thioharnstoff zu den entsprechenden Benzoxathiol-Derivaten umgesetzt werden, wobei die Umsetzung stets in saurem Milieu durchgeführt werden muss.^[114] Die MICHAEL-Addition beruht im Allgemeinen auf einer Additionsreaktion, bei der weiche Nucleophile (MICHAEL-Donor) an α,β -ungesättigte Carbonylverbindungen (MICHAEL-Akzeptor) addieren entsprechend der Reaktion von Benzochinon mit Thioharnstoff zum Thioronionium-Salz **31**.

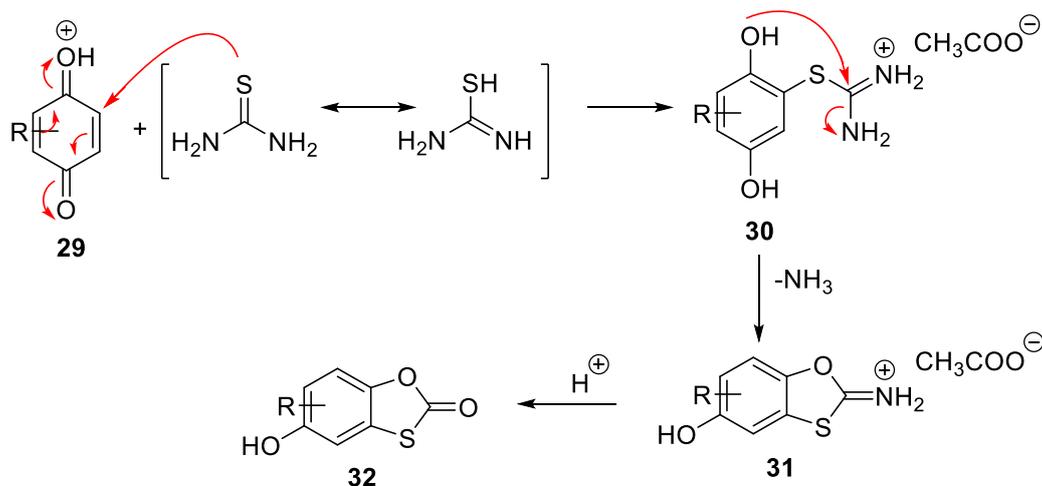


Abbildung 24: Reaktionsmechanismus zur MICHAEL-Addition von Benzochinon-Derivaten mit Thioharnstoff

Die Hydrolyse des Thiuronium-Salzes zum 1,3-Benzoxathiol-2-on-Derivat erfolgt in der Hitze und unter Verwendung starker Säuren. Benzochinon-Derivate mit einem weiteren Substituenten lieferten deutlich schwankende Ausbeuten des Produktes, da in der Regel mehrere Isomere entstehen (3- 100 %). Di- und trisubstituierte Benzochinon-Derivate sind durchschnittlich in höheren Ausbeuten von 73-98 % isolierbar. Somit können auf präparativ einfache Weise und in guten Ausbeuten 1,3-Benzoxathiol-Derivate dargestellt und basisch weiter zum Thiol umgesetzt werden. Weitere Untersuchungen zur Darstellung von 1,3-Benzoxathiol-Derivaten wurde von

WERNER erarbeitete, der 1943 die erste Methode entwickelte, um **32a** ausgehend von Resorcinol über einer Kupfer-katalysierte Thiocyanierung darzustellen (Abb. 25).^[115] Einen neuen Ansatz zur Darstellung von **35** entwickelten TRAXLER et al. unter zu Hilfenahme der NEWMAN-KWART-Umlagerung, wobei ausgehend von verschiedenen Thiolcarbamaten unter sauren Bedingungen die entsprechenden Benzoxathiol-Derivate dargestellt wurden.^[116]

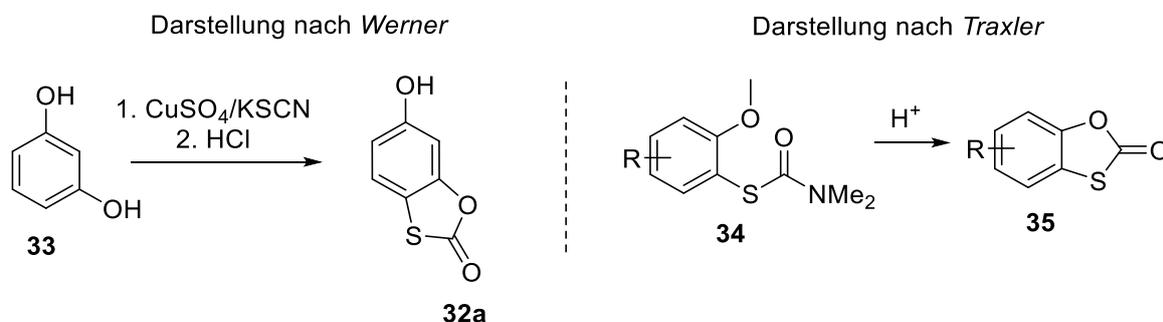


Abbildung 25: Weitere Darstellungsmöglichkeiten von 1,3-Benzoxathiol-2-on-Derivaten.

C-H-Aktivierung

Die eben vorgestellten Synthesen finden oft unter sehr harschen Bedingungen (starke Säuren, hohe Temperaturen) statt. Eine deutlich mildere Variante zur Darstellung von 1,3-Benzoxathiolen stellten HUANG et al. vor, die mittels C-H-Aktivierung entsprechende 1,3-Benzoxathiol-Derivate darstellen konnten.^[117] Allgemein beschreibt die C-H-Aktivierung eine Komplexbildung, bei der die C-H-Bindung direkt mit einem Metall oder Katalysator interagiert.^[118] Das Konzept der C-H-aktivierten Cyclisierungsreaktion kann in drei Cyclisierungstypen (Abb. 26) untergliedert werden.^[119] Im ersten Fall insertiert ein Metall in eine C-H-Bindung, wodurch eine aktivierte C-M-Spezies entsteht (M – Metall). Diese aktivierte C-M-Bindung kann nun eine in der Nähe befindliche Bindung angreifen, wodurch es unter Abspaltung des Metallkomplexes zum Cyclisierungsprodukt kommt. Im Fall B interagiert das Metall mit einer funktionellen Gruppe, welche die reaktive Spezies bildet. Diese greift die C-H-Bindung an, sodass unter Abspaltung des Metallkomplexes das cyclisierte Produkt gebildet wird. Sowohl Fall A als auch Fall B führen zum gleichen Produkt, wobei in Fall A die C-H-Aktivierung in einem separaten Schritt verläuft und X eine funktionelle Gruppe darstellt, welche abgespalten werden kann. Im Fall B und C stellt Y eine Gruppe dar, welche gut mit dem Metall interagiert wie Protonen, Carbene oder Nitrene und das entsprechende Cyclisierungsprodukt liefert. Da die von HUANG et al. publizierte C-H-Aktivierung auf dem Fall B beruht, wird im Folgenden explizit auf die Synthese und den Mechanismus dieser C-H-Aktivierung eingegangen. Bei dieser Synthese wurden NEWMAN-KWART-Edukte verwendet, da diese gut enolisierbar sind und dies Voraussetzung zur Komplexbildung des Palladiums ist. Weiterhin konnten diese Verbindungen leicht in guten Ausbeuten bei vielen Substraten eingeführt werden.

Unabhängig von der Position des Substituenten am Aromaten (*ortho*, *meta*, *para*) und vom Substitutionsgrad konnten für Methyl, Phenyl und Methoxy-Reste mit dieser Reaktion sehr gute Ausbeuten erzielt werden.

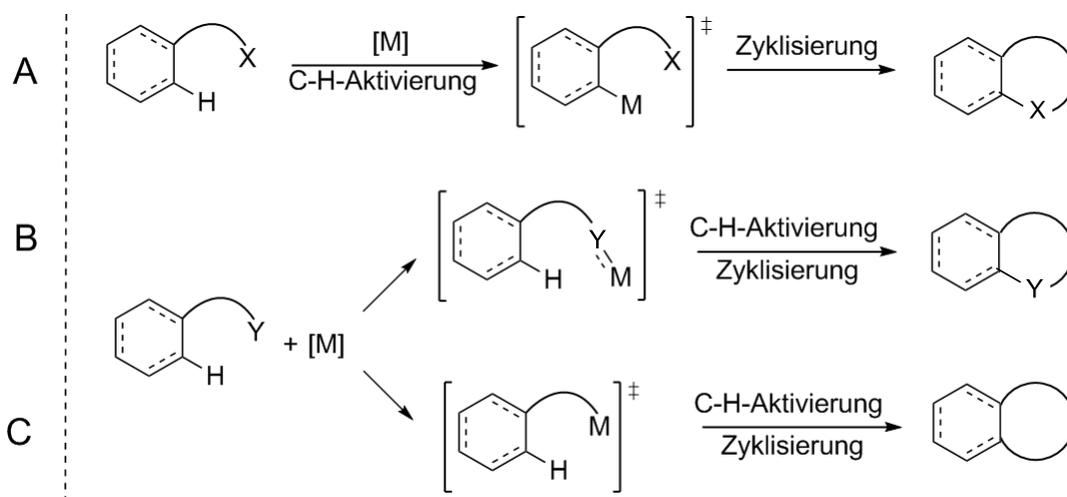


Abbildung 26: Möglichkeiten der Cyclisierung mittels C-H-Aktivierung.

Für Substituenten, welche die Elektronendichte im Ring erhöhen, wurden hingegen nur moderate Ausbeuten erhalten. Durch Erhöhung der Reaktionstemperatur konnten die Ausbeuten leicht gesteigert werden. Für die Darstellung von **36** mittels MICHAEL-Addition werden verschiedene Chinon-Derivate als Edukte verwendet, wodurch in 5-Position am Aromaten stets ein Alkohol gebildet wird. Diese Position ist bei dieser Reaktion unsubstituiert, sodass ein noch breiteres Substratspektrum an 1,3-Benzoxathiolen dargestellt werden kann.

Der postulierte Mechanismus verläuft über einen Pd(II)-Pd(0)-Redox-katalytischen Prozess (Abb.27). Auf Grund der Anwesenheit von Säure wird das Thioenolat gebildet, welches zusammen mit Pd(OAc)₂ zur Palladium-Enolat-Spezies **26b** reagiert. Unter Abspaltung der C-H-Bindung erfolgt eine elektrophile Palladierung, sodass der Komplex **26c** gebildet wird. Mittels reduktiver Eliminierung wird das Iminium-Salz **31a** gebildet, welches hydrolytisch unter Einsatz von Essigsäure zu **36** umgesetzt wird.^[29,120] Pd(0) wird durch Benzochinon und Essigsäure zu Pd(II) reoxidiert, sodass der Katalysezyklus erneut beginnen kann.

Wie bereits erwähnt, gibt es in der Literatur viele weitere Methoden zur Einführung von Schwefel in aromatische Systeme durch Substitutionsreaktionen von Arylhalogeniden mit Thiolen. Dieser Reaktionstyp wurde von FREYSE für die Darstellung der S⁴-DBD-Farbstoffe verwendet, wobei *tert*-Butylmercaptan als Schwefelquelle verwendet werden muss. Auf Grund der stark geruchsbelästigenden Eigenschaft von *tert*-Butylmercaptan wurde diese Möglichkeit zur Einführung des Schwefels in dieser Arbeit nicht untersucht. Ein Überblick zur Synthese der

S⁴-DBD-Farbstoffe und eine neue Möglichkeit zur geruchslosen Einführung von *tert*-Butylmercaptan erfolgt im nächsten Kapitel

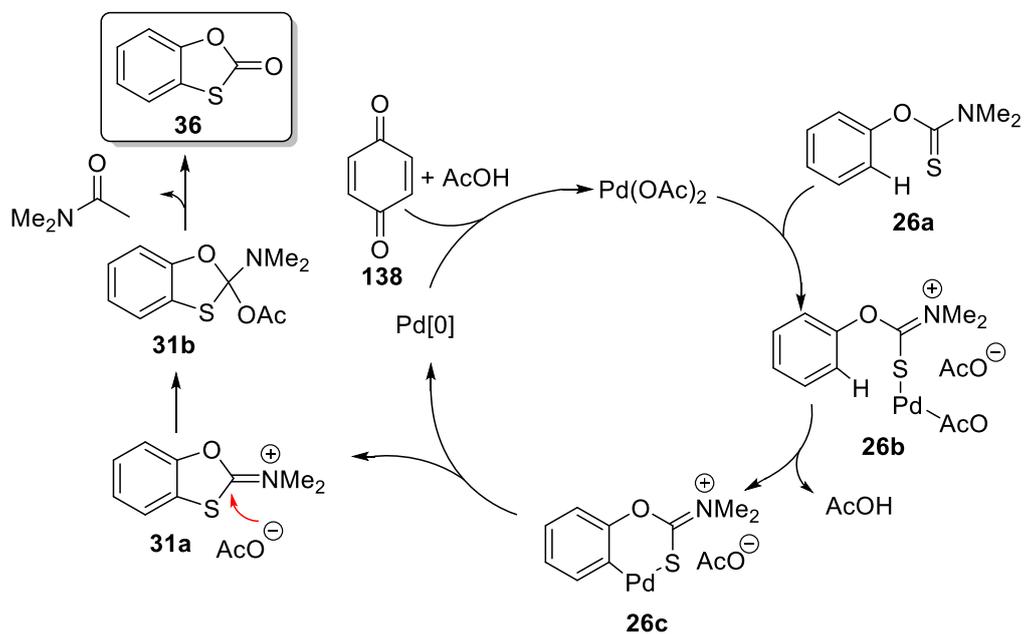


Abbildung 27: Mechanismus zur Palladium-katalysierten C-H-Aktivierung von Thiocarbamaten.^[117]

3.4 DBD-Farbstoffe

Den Grundstein für den Erfolg dieser Farbstoffklasse legte MÖLLNITZ vor 10 Jahren während seiner Untersuchungen zu Oligospiroketal(OSK)-Stäben, wobei er eine neuartige Farbstoffklasse basierend auf einem [1,3]-Dioxolo[4,5-*f*][1,3]benzodioxol-(DBD)-Gerüst entdeckte. Hierbei sei erwähnt, dass DALLACKER die Struktur von verschiedenen BD- und DBD-Derivaten bereits 1986 beschrieben hat, wobei nicht auf die photophysikalischen Eigenschaften dieser Verbindungen eingegangen wurde.^[121] Da seit der Entdeckung der DBD-Farbstoffe eine Vielzahl an Weiterentwicklungen und Anwendungsbeispielen realisiert wurden, wird im ersten Teil dieses Kapitels ein Überblick zu den wichtigsten Erkenntnissen aus den bisherigen Forschungsarbeiten zu DBD-Fluoreszenzfarbstoffen aufgezeigt und anschließend die synthetischer Zugänglichkeit, Photophysik und ausgewählter Anwendungsbeispiele beschrieben.

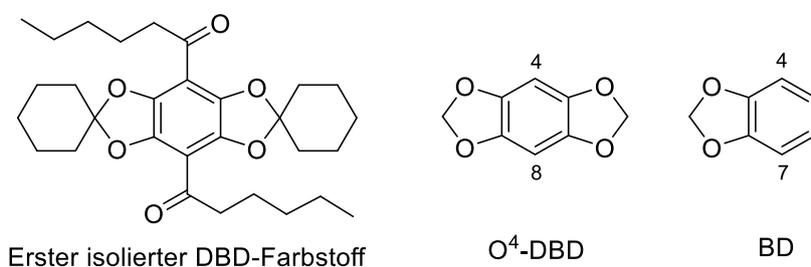


Abbildung 28: Erster DBD-Vertreter, DBD- und BD- Grundgerüst

Erste intensive Forschungsarbeiten auf dem Gebiet der DBD-Farbstoffe wurden von WAWRZINEK unter Anleitung von WESSIG ausgehend vom Acyl-DBD-Farbstoff durchgeführt. Hierbei wurde vor allem das Spektrum der DBD-Farbstoffe um diverse Unterklassen erweitert (Abbildung 29) und erste Anwendungen präsentiert.

BÜCHNER erweiterte die Unterklassen um das Aldehyd-Derivat. MERTENS und BEHRENDNS nutzten die Eigenschaften für weitere anwendungsorientierte Entwicklungen dieser Farbstoffklasse wie der Entwicklung neuartiger DBD-Fluoreszenzfarbstoffe mit dsDNA-bindenden Eigenschaften^[122], als HDACi-Sonden in Fluoreszenzlebenszeit-basierten Assays^[123] sowie der Entwicklung neuer FRET-Paare^[124] und Calcium-Sensoren^[125]. Schließlich konnte FREYSE die DBD-Farbstoffklasse um die S⁴-DBD-Farbstoffe^[20] erweitern, indem er alle Sauerstoff-Atome des DBD-Gerüsts durch Schwefel ersetzte.

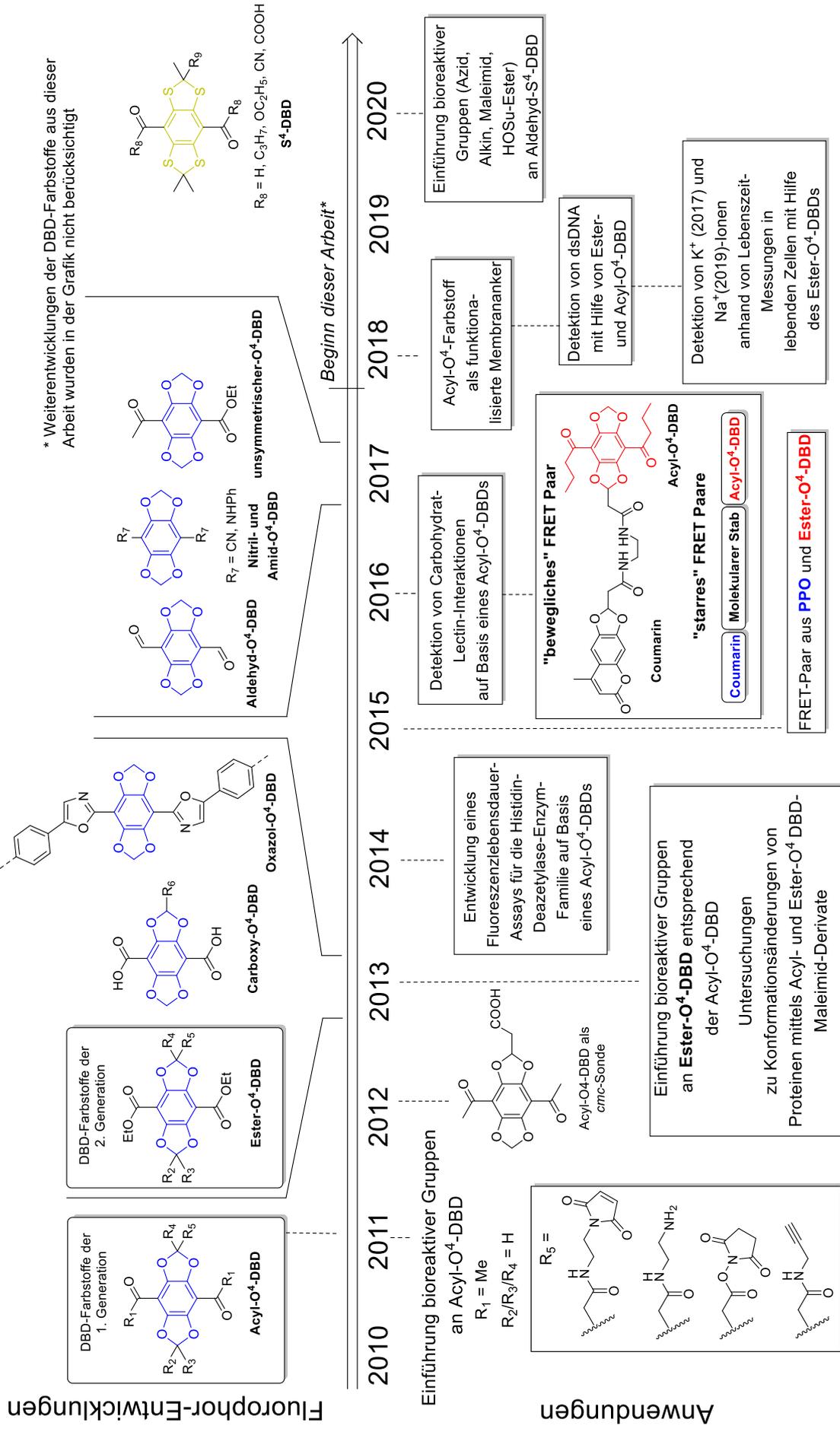


Abbildung 29: Zeitliche Darstellung zur Entwicklung neuer DBD-Fluorophore und ausgewählte Anwendungen.

Synthetische Zugänglichkeit der DBD-Fluorophore

Die Darstellung des ersten O⁴-DBD-Fluorophors erfolgte wie oben dargestellt über die Einführung von Acyl-Gruppen als elektronenziehende Gruppen. Da fast ausschließlich das monosubstituierte Produkt entsteht, wurde eine neue Synthesestrategie untersucht.

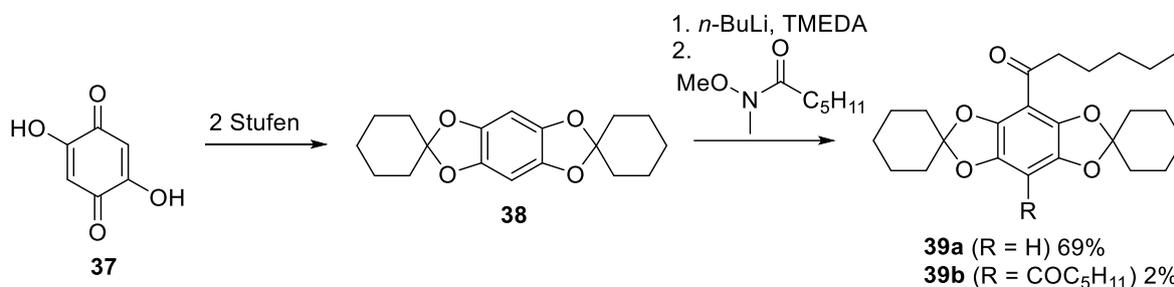


Abbildung 30: Synthese des ersten Acyl-DBD-Farbstoffs

Hierbei entwickelten WAWRZINEK und WESSIG einen Syntheseweg, bei dem es gelang deutlich bessere Ausbeuten für disubstituierte Verbindungen zu erhalten und zusätzlich eine Möglichkeit der Biofunktionalisierung zu schaffen. Ausgehend von Sesamol **40** konnten in einer vierstufigen Synthese mit einer Gesamtausbeute von 34-42 % die BD-Derivat **44a** und **44b** in guten Ausbeute erhalten werden. Die deutlich höheren Ausbeuten sind vor allem auf die bessere Komplexierung der lithiierten Spezies durch die Sauerstoffatome der MOM-Schutzgruppe zurückzuführen (Abschnitt 3.2.1).

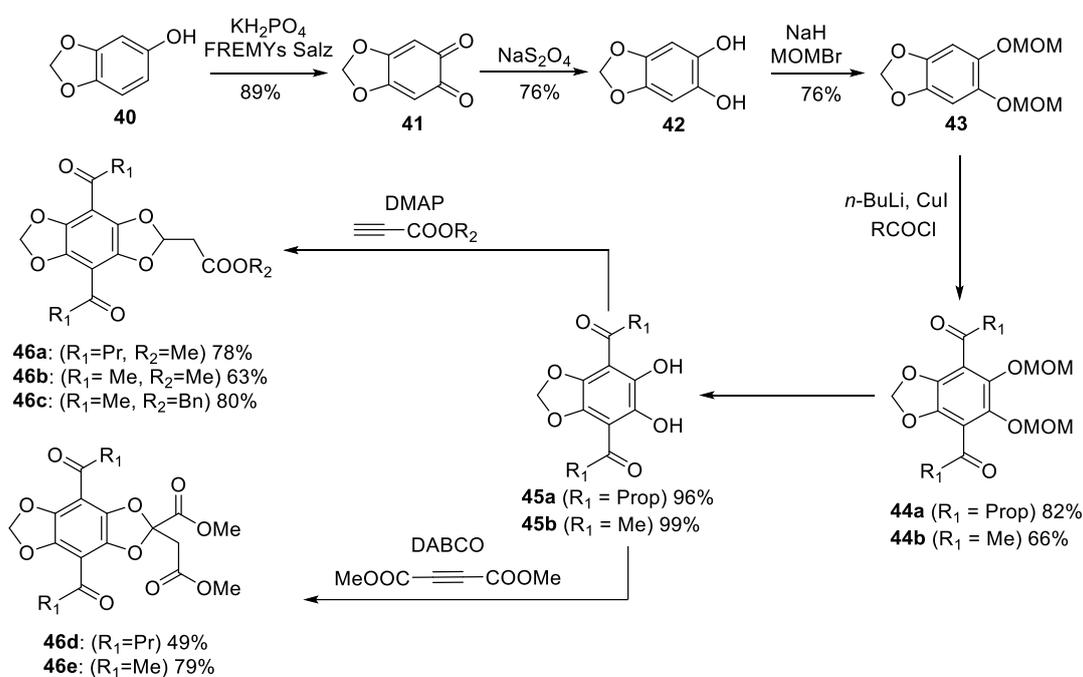


Abbildung 31: Darstellung verschiedener DBD-Acyl-Derivate nach WAWRZINEK.^[21]

Zur Cyclisierung des zweiten Dioxolan-Rings wurden die MOM-Gruppen abgespalten und mit verschiedenen elektronenarmen Alkinen cyclisiert. Hierfür wurden Propiolat-Derivate und DMAP bzw. Acetylendicarbonsäuredimethylester und DABCO (1,4-Diazabicyclo[2.2.2]octan) verwendet und die entsprechenden DBD-Verbindungen in guten Ausbeuten erhalten. Da auch aus dem DBD-Grundbaustein **47** Fluorophore entwickelt werden können, welche zum einen die spektroskopischen Eigenschaften mit sich bringen und gleichzeitig eine Biokompatibilität möglich ist (z.B. am Ende der Acylkette), wurde eine alternative Syntheseroute von MERTENS^[22] entwickelt, indem aus **42** direkt cyclisiert wurde. Beim Versuch aus Tetrahydroxybenzol **48** eine zweimalige Cyclisierung durchzuführen, konnte das Produkt nicht isoliert werden.

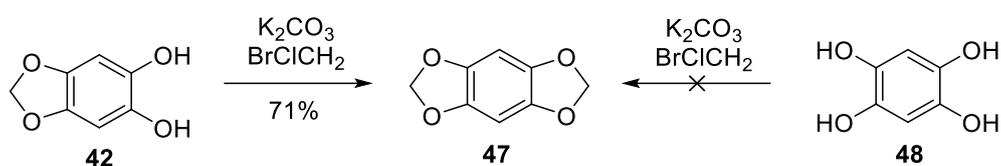


Abbildung 32: Synthese des DBD-Grundkörpers.^[19,22]

Das Einführen elektronenziehender Gruppen in 4- und 8-Position zeigte sich hierbei als Kernproblem, da für difunktionalisierte Derivate deutlich geringere Ausbeuten erhalten wurden. Zur Untersuchung dieser Problematik wurde in einer NMR-Studie von MERTENS die Einführung von Thioethern nach erfolgter Lithiierung in THF untersucht. Hierbei stellte sie fest, dass es äußerst schwierig ist eine zweimalige Lithiierung am Grundkörper **47** durchzuführen.^[22] Da die Darstellung der monolithiierten Spezies in recht guten Ausbeuten verlief, wurde auf eine Methode zurückgegriffen, in der die Lithiierung nacheinander durchgeführt wird, wobei Grundlage hierbei die Arbeiten von KUHNER et al.^[126] sind (Abbildung 33). Hierbei wurden zum Teil bessere Ausbeuten für difunktionalisierte Verbindungen erzielt als bei der Lithiierung zur Darstellung der Thioether in der NMR-Studie.

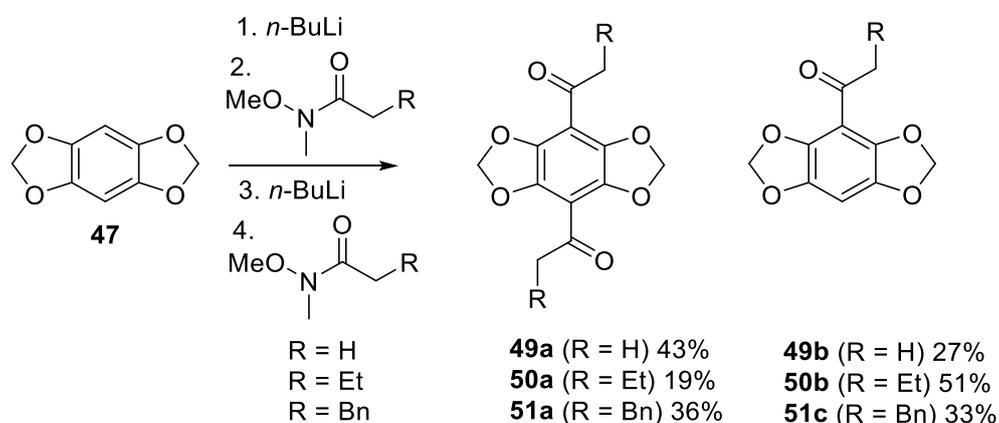


Abbildung 33: Darstellung von disubstituierten Acylderivaten über eine sequentielle Lithiierungsmethode.^[22]

Mit der gleichen Methode wurde versucht unsymmetrische DBD-Fluorophore herzustellen, wobei lediglich ein Acyl-Ester-Derivat in 18 % und keine Aldehyd-Mischderivate mit Hilfe dieser Methode isoliert werden konnten. Das Problem der Dilithierung am DBD-Grundkörper **47** wurde schließlich an der Darstellung des Dialdehyds untersucht.^[127] Wie bereits in der NMR-Untersuchung für Thioether zeigte sich auch für das Mono-Aldehyd-Derivat, dass dies besonders gut bei tiefen Temperaturen gebildet wird. Mit dem Wechsel des Lösungsmittels zu Hexan und dem Zusatz von TMEDA konnte eine Ausbeute von 71 % für das disubstituierte Derivat erzielt werden.

Tabelle 3: Reaktionsbedingungen zur gezielten Darstellung des O⁴-DBD-Dialdehyds.^[19,127]

Methode	LM	T [°C]	TMEDA [Äq.]	1. Funktio- nalisierung		2. Funktio- nalisierung		Dialdehyd [%]	Monoaldehyd [%]	Edukt [%]
				<i>n</i> -BuLi [Äq.]	DMF [Äq.]	<i>n</i> -BuLi [Äq.]	DMF [Äq.]			
A	THF	-40	–	1.5	2.0	–	–	7	83	4
B	THF	-40	–	1.5	2.0	1.5	2.5	59	25	8
C	THF	0	1.4	1.5	2.0	–	–	60	28	7
D	THF	0	1.4	1.5	2.0	2.0	2.5	55	36	6
E	Et ₂ O	0	1.4	1.5	2.0	2.0	2.5	24	60	9
F	Et ₂ O	0	2.0	2.1	2.5	–	–	68	23	3
G	Hexan	0	2.0	2.1	2.5	–	–	71	12	6

Auch für die sequentielle Formylierungsmethode (Eintrag D) wurden gute Ausbeuten erzielt. Es zeigte sich jedoch, dass bei längeren Reaktionszeiten in etherischen Lösungsmitteln ein geringerer Umsatz zu beobachten war, was auf die Zersetzung von *n*-BuLi durch die Reaktion mit dem Lösungsmittel zurückzuführen ist. Bei kürzeren Reaktionszeiten wurde in Diethylether eine nahezu gleich gute Ausbeute an disubstituiertem Produkt erhalten (Eintrag F und G). Somit war es nun möglich auch für den DBD-Grundkörper gezielt mono- und disubstituierte Derivate in guten Ausbeuten zu erhalten und die MOM-Schutzgruppenchemie zu umgehen.

Ähnlich zur Entdeckung der O⁴-DBD-Fluoreszenzfarbstoffe entwickelte FREYSE während seinen Untersuchungen zu neuen Oligospirothioketal(OSTK)-Stäben die neue S⁴-DBD-Farbstoffklasse, welche aus einem Benzo[1,2-d:4,5-d']bis([1,3]dithiol)- Grundgerüst besteht.^[20]

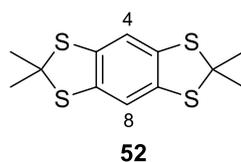


Abbildung 34: Struktur des S⁴-DBD-Grundkörpers **52**.

Auch beim S⁴-DBD sind für die spektroskopischen Eigenschaften elektronenziehende Gruppen in 4- und 8-Position unerlässlich. Da diese mit Hilfe nukleophiler bzw. basischer Reagenzien eingeführt werden sollten und Thioether besonders anfällig für WITTIG-Umlagerungen sind, wurden Acetonid-Gruppen zur Cyclisierung verwendet (Abb. 35). Berücksichtigt man das Abspalten der *tert*-Butyl-Gruppen im zweiten Schritt, konnte **52** ausgehend vom Tetrachlorbenzen über drei Stufen in guten Ausbeuten dargestellt werden.

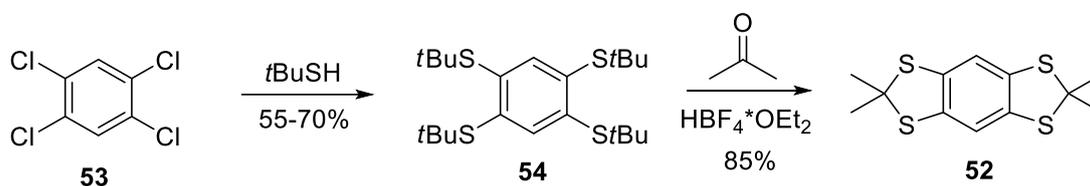


Abbildung 35: Darstellung des S⁴-Grundkörpers.

Das Hauptproblem bei der Darstellung des S⁴-Grundkörpers ist jedoch die Verwendung von *tert*-Butylmercaptan, welches neben den toxischen Eigenschaften vor allem extrem geruchsbelästigend ist. Dieses Problem könnte zukünftig durch die kürzlich von FLECK et al. vorgestellte Methode zur geruchslosen Einführung von *tert*-Butylthioethern an Aromaten mittels Palladium-katalysierter C-S-Kreuzkupplung umgangen werden.^[128] Hierbei wird das *S-tert*-Butylisothiuronium-Salz aus Thioharnstoff gebildet. Mit verschiedenen Halogenen und Nitroaromaten wurde ein quantitativer Umsatz zum 2,2,6,6-Tetramethylbenzol (**52**) erzielt. Für die Darstellung der neuen S⁴-DBD-Fluorophore wurden die Reste analog zu den bereits dargestellten O⁴-Verbindungen variiert (Abb.36). Bei der Verwendung von *t*-BuLi statt *n*-BuLi wurden gleiche Ausbeuten erzielt, jedoch die Reaktionszeit deutlich reduziert.

Hierbei konnten gute Ausbeuten für die disubstituierten Ester- und Aldehyd-Derivate **55a** und **2a** erhalten werden. Lediglich der Acyl-S⁴-DBD konnte nicht direkt durch Weinreb-Amide, Acylchloride oder N,N-Dimethylacetamide dargestellt werden. WESSIG und FREYSE vermuten, dass auf Grund der hohen Basizität des dilithiierten S⁴-DBD-Grundkörpers die Acylierungsreagenzien nur deprotoniert wurden statt durch das Nukleophil angegriffen zu werden.^[20] Dennoch gelang es, das Acyl-Derivat **57** durch Addition von *n*-BuLi an den Aldehyd **2a** und anschließender Oxidation darzustellen.

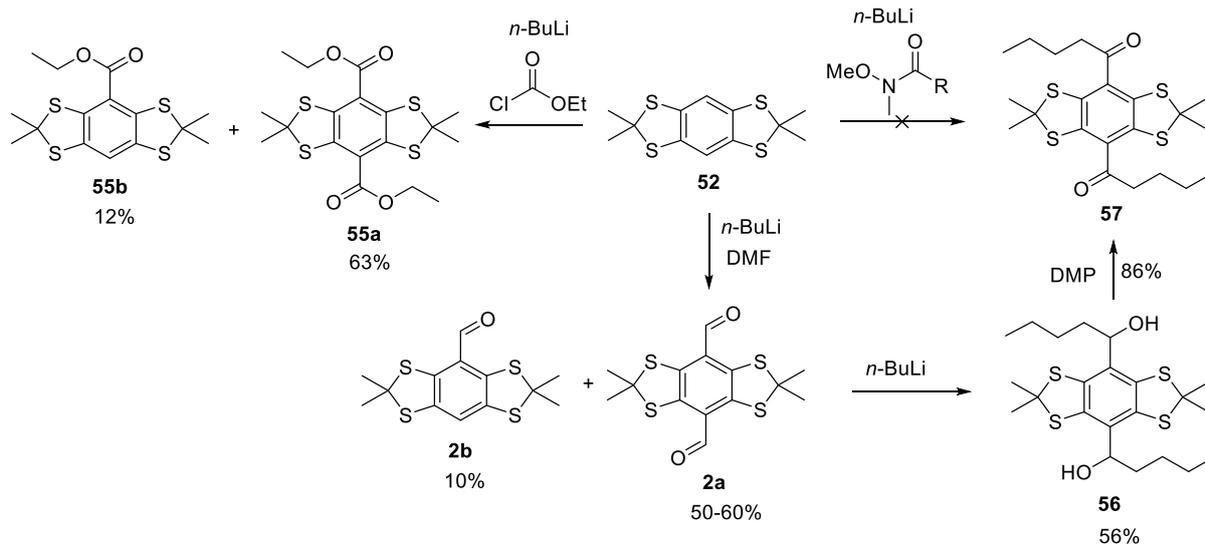


Abbildung 36: Syntheseroute ausgewählter S⁴-DBD-Fluorophore.^[20]

Photophysik

Betrachtet man die Verbindungen **58** (BD), **47** (DBD) und **52** (S⁴), zeigen diese keine Fluoreszenz.

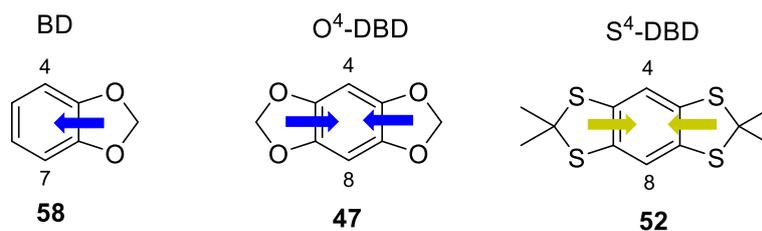


Abbildung 37: BD- und DBD-Grundkörper und elektronische Wirkung auf den Ring.

Erst durch das Einführen von elektronenziehenden Gruppen (Acyl, Ester, Aldehyd, Carboxy-Gruppen) in 4- und 7- (BD) bzw. 4- und 8-Position (O⁴- und S⁴-DBD) wird ein entsprechendes *push-pull*- π -konjugiertes System ausgebildet, wodurch es zu den außergewöhnlichen Eigenschaften der O⁴- und S⁴-DBD-Farbstoffklasse kommt. Hierzu zählen:

- Breite Absorptionsbanden im sichtbaren Bereich
- Eine lange Fluoreszenzlebenszeit vor allem in unpolaren Medien (O⁴-DBD)
- Große STOKES-Verschiebungen
- Hohe Fluoreszenzlebenszeiten (O⁴-DBD)
- Hohe Photostabilität

Es zeigte sich, dass jeder O⁴- und S⁴-DBD-Farbstoff eigene interessante photophysikalische Eigenschaften besitzt, wobei allen Farbstoffen eine sehr große STOKES-Verschiebung und eine gute Photostabilität gemein sind. Alle weiteren spektroskopischen Parameter variieren stark in

Abhängigkeit vom Grundgerüst (O^4 vs. S^4), weshalb im Folgenden zunächst auf die Photophysik von O^4 - und anschließend auf S^4 -DBD-Farbstoffe eingegangen wird.

Acyl-substituierte Methoxy-Verbindungen (**50c**) wurden schon vor der Entdeckung der DBD-Farbstoffe dargestellt, zeigten jedoch keine Fluoreszenz.^[129,130] Dies hängt maßgeblich mit der strahlungslosen Desaktivierung des Moleküls zusammen. Hierbei wird die Energie, nach erfolgter Absorption durch Molekülschwingungen abgegeben, sodass für diese Moleküle keine Fluoreszenz beobachtet werden konnte (Abb.38). Da diese Möglichkeit der Energieabgabe bei den BD- bzw. DBD-Verbindungen nicht gegeben ist, erfolgt hier die Aussendung eines Photons (Fluoreszenz). Voraussetzung für die Fluoreszenz des DBD-Farbstoffs ist demnach das Verbrücken der Ringheteroatome zu mindestens einem Heterocyclus (**50d**). Dieser weist jedoch unterschiedliche photophysikalische Eigenschaften gegenüber dem zweifach verbrückten Heterocyclus **50a** auf.^[22]

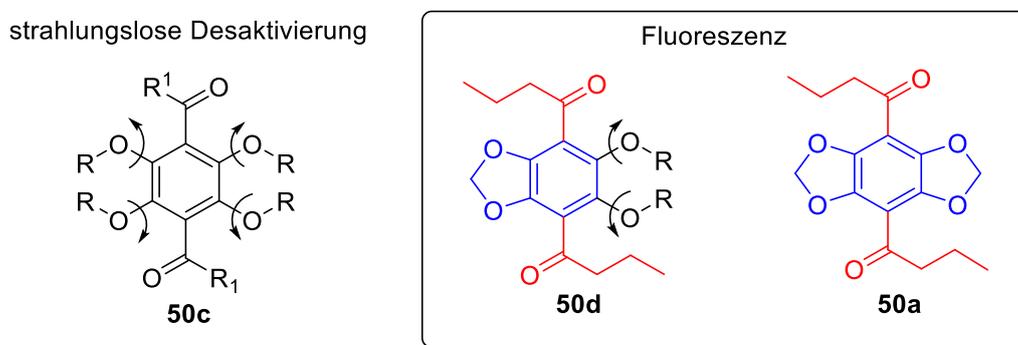


Abbildung 38: Strahlungslose bzw. strahlende Desaktivierung von Acyl-substituierten Derivaten (BD-Acyl **50c**, DBD-Acyl **50a**) nach erfolgter Anregung.

Der Einfluss der Reste R_2 auf die Fluoreszenz wird deutlich, wenn man die Photophysik der beiden Acylderivate miteinander vergleicht. Im Vergleich zu **50a** kommt es für **50d** in Acetonitril zu einer Verringerung der Fluoreszenzlebenszeit auf 14.9 ns und Verringerung der –quantenausbeute um 10 % auf 0.41.^[21] Demnach wird ein Teil der Energie über die Reste R_2 mittels strahlungsloser Relaxation abgegeben. Einen Unterschied in den spektroskopischen Eigenschaften wird nicht nur bei der Variation des Grundkörpers, sondern auch bei der Variation der elektronenziehenden Gruppen und des Lösungsmittels beobachtet (Abb. 39). Sowohl für die Werte der Emissionswellenlänge als auch Fluoreszenzlebenszeit und –quantenausbeute konnten in Abhängigkeit der Polarität ihrer Umgebung vor allem bei Acyl- ($\lambda_{Em} = 552\text{--}623$ nm, ACN \rightarrow H_2O) und Ester-Verbindungen ($\lambda_{Em} = 495\text{--}528$ nm, ACN \rightarrow H_2O) signifikante Unterschiede beobachtet werden.^[22] Die Fluoreszenzlebenszeiten und –quantenausbeuten schwanken hierbei deutlich zwischen diesen beiden Farbstoffen.

Um den photophysikalischen Hintergrund grundlegend zu den DBD-Farbstoffen und speziell dieses Phänomens zu beleuchten, wurden von HAUBITZ Untersuchungen mittels TAS (transiente Absorptionsspektroskopie) durchgeführt.^[131] Demnach hängt die unterschiedliche Lage der Emissionswellenlänge von Acyl- und Ester-Verbindungen im gleichen Lösungsmittel lediglich mit der unterschiedlichen Lage des S¹-Niveaus des jeweiligen Fluorophors zusammen, da alle weiteren Relaxationsprozesse ungefähr gleich schnell ablaufen.

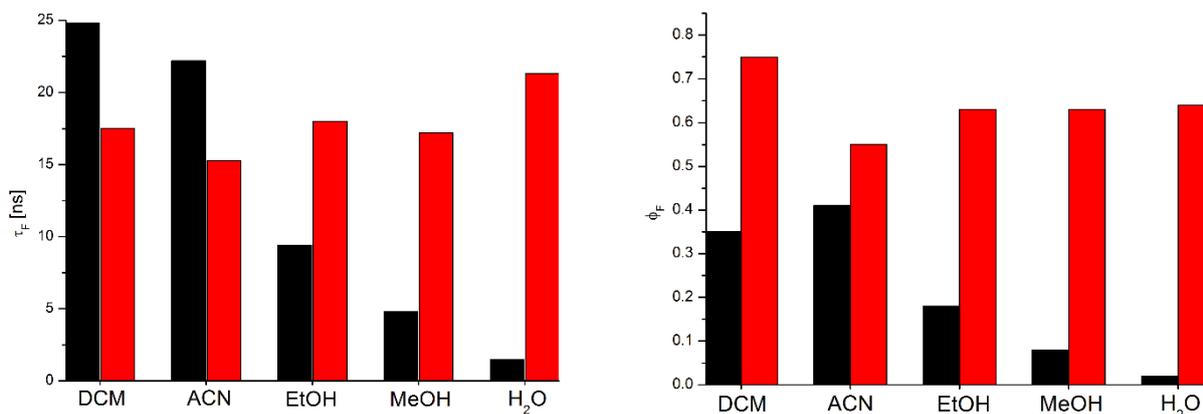


Abbildung 39: Vergleich der Fluoreszenzlebenszeiten (links) und –quantenausbeuten (rechts) eines Acyl- (schwarz) und Ester-DBD-Farbstoffs (rot) in unterschiedlich polaren Lösungsmitteln.^[21,22]

Zur Bestimmung der lösungsmittelabhängigen spektralen Verschiebung von Dipolen (Lösungsmittelrelaxation) im angeregten Zustand wird der LIPPERT-MATAGA-Plot verwendet. Um die elektronischen Eigenschaften der beiden DBD-Verbindungen zu untersuchen, wurde zunächst davon ausgegangen, dass diese als Gesamtmolekül einen Dipol darstellen. Berechnungen haben jedoch gezeigt, dass die Geometrie des angeregten Zustands des O⁴-DBD-Dialdehyds zu einer Ladungstrennung führt, welche in Abbildung 40 dargestellt ist.^[19] Hierbei sind die Ladungen im Mittel für die *trans*-Form gleichmäßig verteilt. Die *cis*-Form, welche weniger begünstigt wird ($\Delta E_{REL} = 23$ kcal/mol), besitzt hingegen ein Dipolmoment.

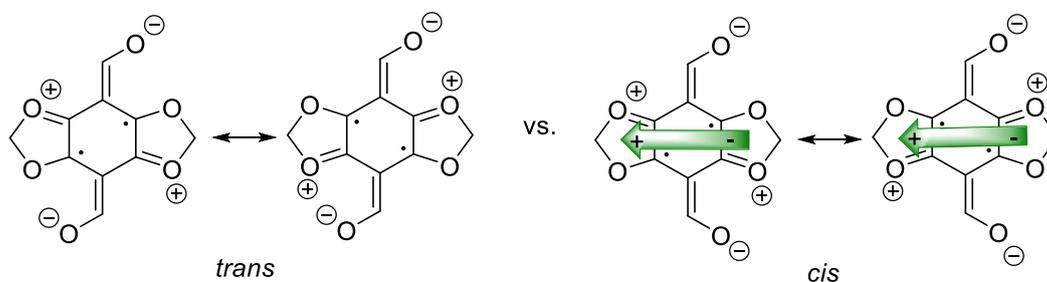


Abbildung 40: *trans*- und *cis*-Konformation des Dialdehyds mit eingezeichnetem Dipol.

Da das Gesamtdipolmoment der *trans*-Verbindung null beträgt, dürften sie nach der Theorie von LIPPERT-MARTAGA keine lösungsmittelabhängigen spektroskopischen Veränderungen zeigen.

Durch konformative Fixierung der Acyl-Gruppe mittels *tert*-Butyl-Carboxy-Resten wurde die *trans*-Konformation des DBD-Derivats untersucht, welche jedoch einen Solvatochromieeffekte zeigte. Folglich wurde davon ausgegangen, dass der O⁴-DBD-Dialdehyd nicht als Dipol sondern mit dem nächststärkeren Multipolmoment zur Beschreibung der Ladungsverteilung, dem Quadrupolmoment, betrachtet werden muss, um die elektronischen Eigenschaften dieser Verbindungen zu verstehen. Hierfür wurde TOGASHIS Modell für lineare Quadrupole verwendet, welche für diesen speziellen Fall auf Parallelogramme erweitert wurde.

Tabelle 4: Berechnete Quadrupolmomente des Ester- und Acyl-O⁴-DBD-Farbstoffs.^[131]

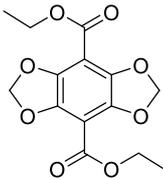
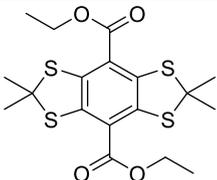
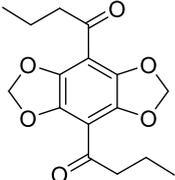
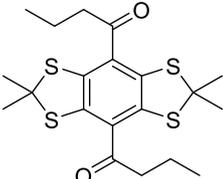
	Θ_{Ex} [B]	Θ_{gr} [B]	Δ_q
Ester-DBD	4.6+/- 2.7	-4.1+/- 0.7	0.07 +/- 0.03
Acyl-DBD	7.3+/- 4.4	-4.4+/- 0.5	0.10 +/- 0.04

Θ_{Ex} – Quadrupolmoment im angeregten Zustand, Θ_{gr} – Quadrupolmoment im Grundzustand, B – Buckingham

Hierbei zeigt sich, dass die Änderung des Quadrupolmoments zwischen Grund- und angeregtem Zustand für das Acyl-Derivat mit (11.7 +/- 4.9) B vermutlich größer ist als für das Ester-Derivat mit 8.8 +/- 3.5 B. Der STOKES-Shift setzt sich wie in Abschnitt 3.1 aus zwei Teilschritten zusammen: einer sehr schnellen Geometrieoptimierung auf Grund der neuen Ladungsverteilung im angeregten Zustand sowie der Solvensrelaxation (Reorientierung des Lösungsmittels). Der Anteil, welcher durch die Lösungsmittel-Relaxation verursacht wird ist im Acyl- und Ester-DBD ungefähr gleich groß. Der Unterschied zwischen den beiden Molekülen hinsichtlich der Ladungsverteilung, welche auf Grund der Geometrieoptimierung und Ladungsverschiebung innerhalb des Moleküls entsteht, ist deutlich größer. Diese Geometrieoptimierung an die neue Ladungsverteilung ist für den Acyl-DBD deutlich größer, wodurch erklärt werden kann, weshalb Acyl-Farbstoffe eine stärkere STOKES-Verschiebung zeigen als Ester-Farbstoffe. Um die Frage der geringeren Fluoreszenzlebenszeiten und –quantenausbeuten zu klären muss bedacht werden, dass die Emissionswellenlänge des Acyl-DBD-Farbstoffs (λ_{Em} (ACN) =558 nm) deutlich bathochromer und damit energieärmer ist als die des Ester-DBD-Derivats (λ_{Em} (ACN) =502 nm). Je bathochromer die Emissionswellenlänge liegt und je stärker die Solvensrelaxation ist ($\lambda_{\text{Acyl}} > \lambda_{\text{Ester}}$), desto mehr nichtradiative Prozesse treten auf (*energy-gap-law*).^[132,133] Da sowohl die Emissionswellenlänge als auch die Änderung des Quadrupolmoments zwischen Grund- und angeregtem Zustand für das Ester-Derivat geringer ist, treten deutlich weniger nicht-radiative Prozesse in polaren Medien auf, sodass dieses Derivat auch in polaren Lösungsmitteln hohe Fluoreszenzlebenszeiten- und quantenausbeuten zeigt.

Vergleicht man die S⁴-Derivate mit den analogen O⁴-Derivaten zeigt sich eine deutliche bathochrome Verschiebung der Emissionsbanden für die S⁴-Farbstoffe (Ester 36–41 nm, Acyl: 20–47 nm). Auch die STOKES-Verschiebungen zeigen einen signifikant größeren Wert als die O⁴-Verbindungen.

Tabelle 5: Vergleich der photophysikalischen Daten der O⁴- und S⁴-DBD-Acyl und Ester-Verbindungen.^[19]

Verbindung	LM	λ_{abs} [nm]	λ_{em} [nm]	$\Delta\lambda$ [nm]	τ_{F} [ns]	ϕ_{F}	ϵ [M ⁻¹ cm ⁻¹]
	DCM	408	495	87	18.1	0.74	–
	ACN	404	502	98	14.4	0.66	4651
	EtOH	408	514	106	16.4	0.62	4918
	DCM	433	536	103	2.5	0.13	5389
	ACN	428	540	112	2.4	0.10	4720
	EtOH	430	550	120	2.9	0.14	4642
	DCM	438	547	109	26.3	0.60	–
	ACN	429	558	129	21.1	0.54	3629
	EtOH	434	592	158	10.5	0.17	3684
	DCM	426	594	168	2.7	0.07	4050
	ACN	418	595	177	2.5	0.05	3722
	EtOH	421	612	191	3.5	0.06	3011

Ein ebenfalls deutlicher Unterschied zeigt sich jedoch in den Werten für τ_{F} und ϕ_{F} . Zur Untersuchung dieses Verhaltens wurden ebenfalls TAS-Messungen von HAUBITZ anhand der Dialdehyd-Derivate beider Farbstoffklassen durchgeführt. Hierbei zeigte sich, dass es auf Grund des Schweratomeffektes des Schwefels zu einer hohen Effizienz an ISC (*inter system crossing*) kommt, sodass ein Großteil der Energie in Konkurrenz zum radiativen Fluoreszenzprozess in den Triplett-Zustand übergeht, was bereits bei anderen schwefelhaltigen organischen Fluorophoren beobachtet wurde.^[134,135] Da kein Signal bei der Phosphoreszenz-Messung detektiert wurde, muss davon ausgegangen werden, dass es einen erneuten ISC in den S₀-Zustand gibt und es zur strahlungslosen Deaktivierung kommt. Bei äquivalenten Messungen zum O⁴-Dialdehyd konnte kein Übergang in den Triplett-Zustand beobachtet werden, was zu erwarten war, da die Fluoreszenzlebenszeiten und – quantenausbeuten vergleichsweise hohe Werte besitzen.

Anwendungsorientierte Synthesestrategien der O⁴- und S⁴-DBD-Derivate

Wie in Abbildung 29 zu sehen, wurden bereits einige Anwendungen für DBD-Farbstoffe etabliert. Hierbei verlief die Synthesestrategie in der Regel nach dem in Abbildung 41 dargestellten Schema. Zunächst wurden durch die Einführung elektronenziehender Gruppen in 4- und 7-Position die spektroskopischen Eigenschaften der Verbindung festgelegt. Zur Einführung der entsprechenden Biofunktionalität erfolgte im zweiten Schritt eine entwickelte Cyclisierungsreaktion nach ARIZA et al.^[136].

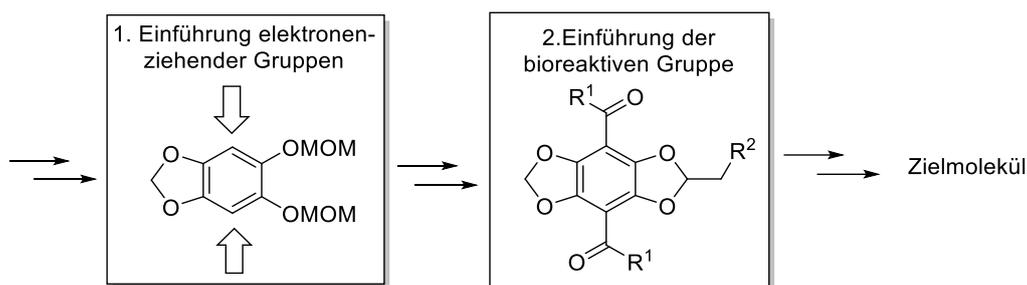


Abbildung 41: Allgemeines Syntheschema für bioreaktive O⁴-DBD-Moleküle.

Neben den eingangs erwähnten DBD funktionalisierten Lipiden wurden schon mehrere FRET-Systeme und DBD-Farbstoff-Konjugate zur Detektion von dsDNA entwickelt.^[122,124]

Für die S⁴-Derivate wurde die Synthesestrategie der O⁴-Derivate umgedreht, indem zuerst eine bioreaktive Gruppe eingeführt und anschließend elektronenziehenden Gruppen am Chromophor eingeführt wurden.^[20] Es resultierten deutlich schlechtere Ausbeuten für die Funktionalisierung am Chromophor, was unter anderem an der schlechteren Komplexierung beim Metallierungsprozess liegt.

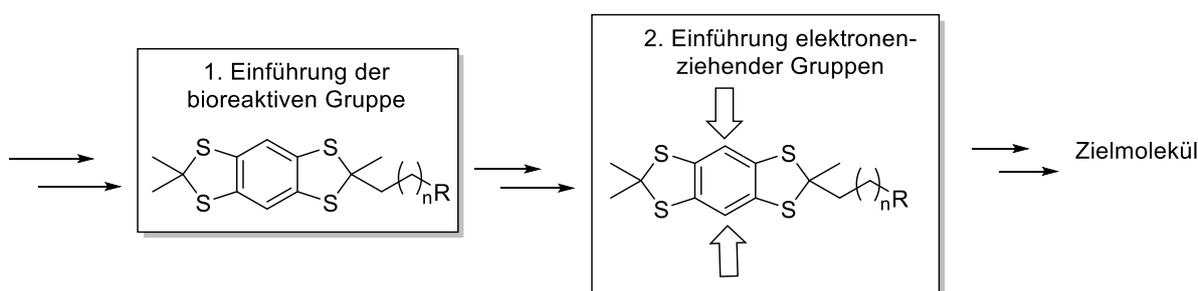


Abbildung 42: Allgemeines Syntheschema für bioreaktive S⁴-Moleküle.

Dennoch konnten bereits bioreaktive Aldehyd-Derivate dargestellt werden, welche mit einer Maleimid-, HOSu-, Azid- oder Alkin-Funktion in der Seitenkette funktionalisiert wurden. Da diese Farbstoffklasse erst kürzlich entwickelt wurde, sind bisher noch keine Anwendungen realisiert worden. Auf Grund ihrer besonderen photophysikalischen Eigenschaften werden sie für zukünftige Anwendungen jedoch (z.B. NIR-Farbstoffe) sehr interessant werden.

4 Ergebnisse und Diskussion

Im folgenden Kapitel wird auf die Synthese der dargestellten Sauerstoff- und Schwefelhaltigen-DBD-Farbstoffe eingegangen. An entsprechender Stelle werden die spektroskopischen Eigenschaften und Anwendungen diskutiert.

4.1 O⁴-DBD-Derivate: Synthese, Photophysik und Anwendung

In diesem Unterkapitel werden die Zugänglichkeit unterschiedlich funktionalisierter O⁴-DBD-Fluorophore sowie die Auswirkungen einer Vergrößerung des konjugierten π -Systems auf die spektroskopischen Eigenschaften anhand von Stilben- und Tolan-Gruppen betrachtet. Weiterhin werden Untersuchungen zur Einführung löslichkeitsvermittelnder Gruppen am O⁴-DBD-Dialdehyd und neue O⁴-DBD-Lipide beschrieben, um das Anwendungsfeld zu erweitern.

4.1.1 Synthese symmetrisch und unsymmetrisch funktionalisierter DBD-Derivate

Während der Untersuchungen zur Difunktionalisierung des DBD-Grundkörpers wurden optimierte Synthesebedingungen (vgl. Abschnitt 3.4, Tabelle 3) entwickelt, durch die es möglich wurde, das Dialdehyd-Derivat **1a** in einer guten Ausbeute (71 %) darzustellen. Vor allem die Verwendung von TMEDA als Komplexierungsreagenz bei vergleichsweise hohen Lithiierungstemperaturen (0° C) steigerte die Reaktivität von *n*-BuLi deutlich. Diese neuen Bedingungen wurden auf die Synthese der Acyl- und Ester-DBD-Derivate übertragen. Es zeigte sich, dass auch für **49a**, **50a** und **59a** die Ausbeuten gegenüber den bisherigen Bedingungen (THF, -50 °C) deutlich gesteigert werden konnten.

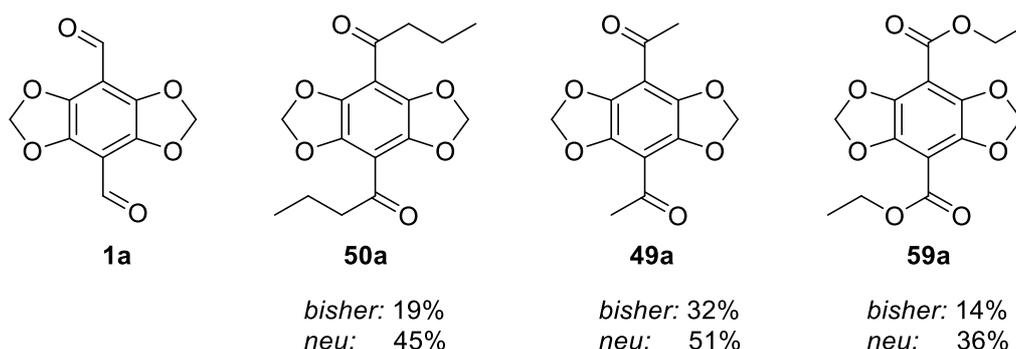


Abbildung 43: Alte^[22] und neue Ausbeuten unter Anwendung der optimierten Lithiierungsbedingungen.

Synthese unsymmetrisch funktionalisierter DBD-Derivate

Konzept 1

In der vorangegangenen DBD-Entwicklung wurden ausschließlich symmetrische DBD-Derivate in guten Ausbeuten dargestellt. MERTENS stellte erstmals unsymmetrische DBD-Fluorophore

($R_1 \neq R_2$) durch eine sequenzielle Dilithiierung (Lithiierung/Acylierung/Lithiierung/Acylierung) dar (vgl. Abb. 44).

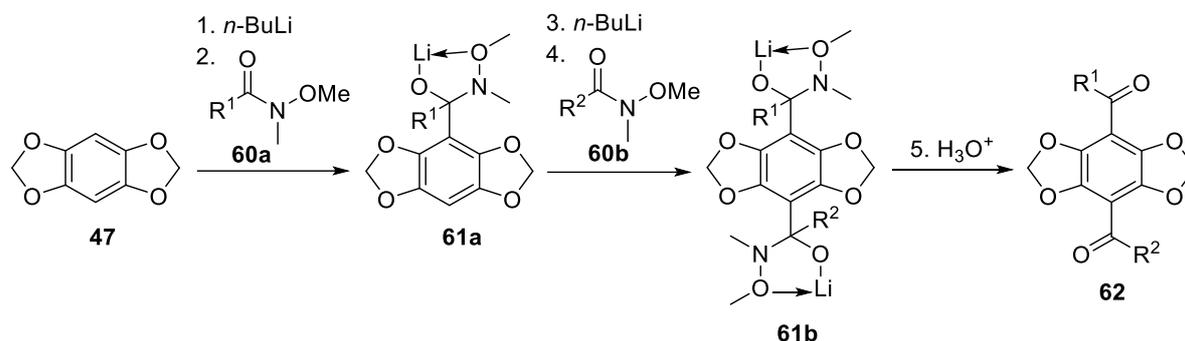


Abbildung 44: Prinzip der sequenziellen Lithiierung nach MERTENS^[22]

Die Ausbeuten für unterschiedliche Kombinationen aus Aldehyd/Acyl und Aldehyd/Ester ($R_1 \neq R_2$) lagen zwischen 8 und 18 %. Auf Grund der Vielzahl an weiteren Kombinationsmöglichkeiten mit anderen Elektrophilen und den daraus resultierenden Fluorophoren war es Ziel dieser Arbeit das Synthesekonzept zu optimieren und neue unsymmetrische Fluorophore zu entwickeln.

Zu diesem Zweck wurden die Bedingungen aus der optimierten Synthese zur symmetrischen Difunktionalisierung verwendet (vgl. Abb. 45). Es wurde angenommen, dass bei einer 100 %-igen Dilithiierung statistisch je 25 % des Diproduktes ($R_1 = R_2$) und 50 % mit gemischtem Rest ($R_1 \neq R_2$) entstehen. Hierfür wurden zwei Testsysteme aus Ester/Acyl (Testsystem 1) und Acyl/Acyl (Testsystem 2) untersucht. Nach erfolgter Dilithiierung wurden beide Elektrophile (je 1.1 Äq.) gleichzeitig zugegeben. Für beide Mischderivate konnten deutlich bessere Ausbeuten erzielt werden als bisher dokumentiert wurden.

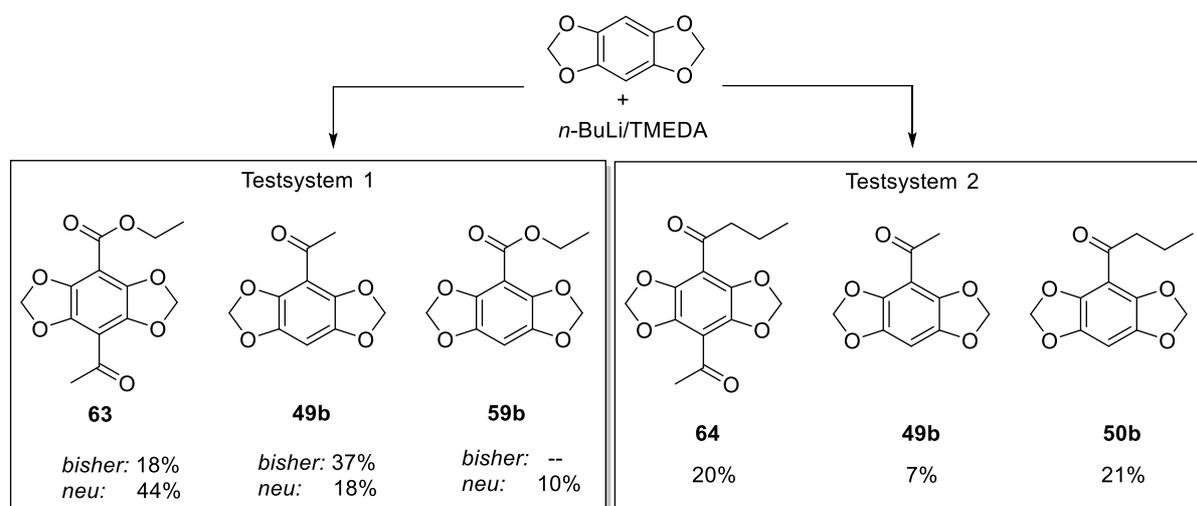
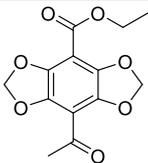
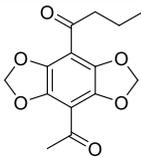


Abbildung 45: Optimierte Darstellung unsymmetrisch funktionalisierter DBD-Derivate am Beispiel von zwei Testsystemen.

Die Verteilung im ersten Testsystem entspricht den Erwartungen und zeigt, dass die Metallierungsbedingungen auch für unsymmetrisch funktionalisierte DBD-Farbstoffe gut anwendbar sind. Im zweiten Testsystem wurde jedoch eine halb so hohe Ausbeute an disubstituiertem Derivat **64** erzielt wie im ersten Testsystem. Der Hauptunterschied liegt hierbei in der Funktionalität der zugegebenen Elektrophile. Es wird vermutet, dass das Chloroformiat deutlich schneller mit der lithiierten Spezies abreagiert, da es nicht einen tetragonalen Übergangszustand wie das Weinrebamid einnimmt (vgl. Abb. 44) und somit sofort abreagiert. Daher wurden die Elektrophile mit einer zeitlichen Differenz von einer Stunde zugegeben, sodass zunächst ein Elektrophil vollständig mit der metallierten Spezies abreagiert bevor das zweite Elektrophil zugegeben wird. Zudem wurde überprüft, ob es zu einer weiteren Erhöhung der Ausbeute bei einer zeitlich verzögerten Zugabe der Elektrophile kommt (vgl. Tabelle 6).

Durch die stufenweise Zugabe der Weinrebamide konnte die Ausbeute an gemischtem Acyl-Diprodukt **64** von 20 auf 27 % leicht gesteigert werden. Bei der Darstellung von Ester/Acyl-Derivaten ist eine stufenweise Zugabe der Elektrophile hingegen nicht sinnvoll. Hier führt die stufenweise Zugabe zu einem deutlichen Einbruch der Ausbeute von 44 auf 7 %. Die hohe Ausbeute an Monoester bestärkt die Vermutung, dass das Chloroformiat sehr schnell abreagiert und dies den Übergangszustand der Weinrebamide mit der lithiierten Spezies destabilisiert. Möglicherweise werden die Lithiumenolate der Weinreb-Derivate gebildet, wodurch es zu einer geringen Lithiierung am Aromaten kommt bzw. die Enolate nicht mehr den erwünschten Übergangszustand einnehmen.

Tabelle 6: Ausbeuten bei zeitlich versetzter Zugabe (1h) der Elektrophile.

Nr	Fluorophor	Reihenfolge der Zugabe		Diprodukt [%]	Monoester [%]	Monoacetyl [%]
		1	2			
63		Chloroformiat	Acetylweinreb	4	40	9
		Acetylweinreb	Chloroformiat	7	30	12
				Diprodukt [%]	Monobutyl [%]	Monoacetyl [%]
64		Acetylweinreb	Butyrylweinreb	13	11	10
		Butyrylweinreb	Acetylweinreb	27	16	12

Somit hat sich gezeigt, dass für die Darstellung unsymmetrischer Acyl-DBD-Derivate die zeitlich versetzte Zugabe der Weinrebamide zu höheren Ausbeuten führt. Bei Elektrophilen, die unterschiedlich schnell mit dem lithiierten Grundkörper reagieren, wie Verbindung **63**, führt eine

gleichzeitige Zugabe (hier Weinrebamid und Chloroformiat) zu höheren Ausbeuten. Auch wenn die Ausbeuten recht gering sind, konnten sie mit der gleichzeitigen Lithiierungsmethode (*n*-BuLi/TMEDA/0 °C) im Vergleich zur bisherigen stufenweisen Lithiierungsmethode (THF/-30 °C) gesteigert werden (vgl. Tabelle 7). Auf die photophysikalischen Eigenschaften der unsymmetrischen Fluorophore wird in Abschnitt 4.1.2 eingegangen.

Tabelle 7: Vergleich der Ausbeuten bei unterschiedlichen Synthesebedingungen.

Nr.	Gleichzeitige Zugabe der Elektrophile	Stufenweise Zugabe der Elektrophile	Stufenweise Lithiierung nach MERTENS [Moni]
63	44 %	7 %	18 %
64	20 %	27 %	---

Konzept 2

Ein weiteres Konzept zur Darstellung unsymmetrischer DBD-Fluorophore sollte vom DBD-Monoaldehyd **1b** ausgehen. Da die Aldehyd-Derivate **1a** und **1b** verglichen mit ihren analogen S⁴-DBD-Derivaten die am weitesten bathochrom verschobene Emissionswellenlänge aufweisen, wurde nun versucht unsymmetrische Kombinationen aus Aldehyd-Derivaten darzustellen. Es wurde vermutet, dass Fluorophore mit jeweils einem Aldehyd-Rest eine Variation der Wellenlänge im bathochromen Bereich der DBD-Farbstoffe bewirken. Da das Einführen unsymmetrischer Reste durch bisherige statistische Strategien in nur mäßig guten Ausbeuten durchgeführt werden konnte, wurde zur Darstellung der unsymmetrischen Aldehyd-Derivate eine stufenweise Funktionalisierung mittels Schutzgruppen untersucht.

Hierfür wurde von dem bereits sehr gut darstellbaren Monoaldehyd **1b** ausgegangen. Die anschließende Schützung zum Dioxolan **65** gelang in einer ebenfalls sehr guten Ausbeute (vgl. Abb. 46).^[127]

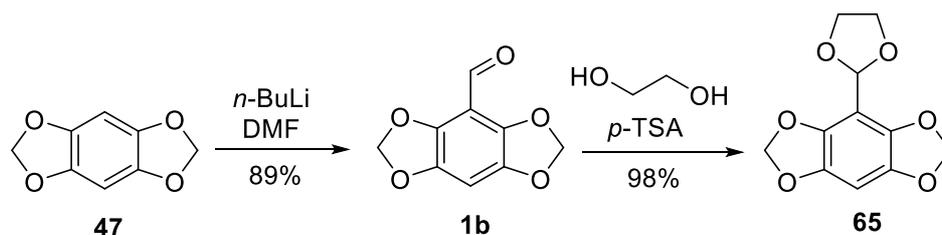


Abbildung 46: Darstellung des Dioxolans **65**.

Unter gleichen Synthesbedingungen (THF, $-40\text{ }^{\circ}\text{C}$, 1.5 Äq. *n*-BuLi, Elektrophil) wie zur Formylierung von **47** wurden die zweiten Reste am DBD zur Darstellung von **66a** und **66c** eingeführt (vgl. Abb. 47). Hierbei konnte das Acylderivat **66a** (64 %) und das Ester-Derivat **66c** (78 %) in guten Ausbeuten dargestellt werden. Die anschließende Entschützung gelang in gutem bis quantitativem Umsatz zu den unsymmetrischen Fluorophoren **67** und **68**. Die erneute Formylierung von **65** zu **66b** konnte ebenfalls in einer guten Ausbeute realisiert werden und stellt eine ausgezeichnete Ausgangsverbindung für weitere Funktionalisierungen dar (vgl. Abb. 48). Das Anilid **66d** wurde unter PINNICK-ähnlichen Bedingungen in 63 % dargestellt und anschließend mit TFA zu **69** in 75 % umgesetzt. Auch das Oxim **66e** konnte in einer sehr guten Ausbeute dargestellt werden und unter Verwendung von Essigsäureanhydrid und DMSO erfolgreich in 84 % zum Nitril umgesetzt werden. Die anschließende Entschützung zum Fluorophor **70** wurde ebenfalls in einer sehr guten Ausbeute realisiert.

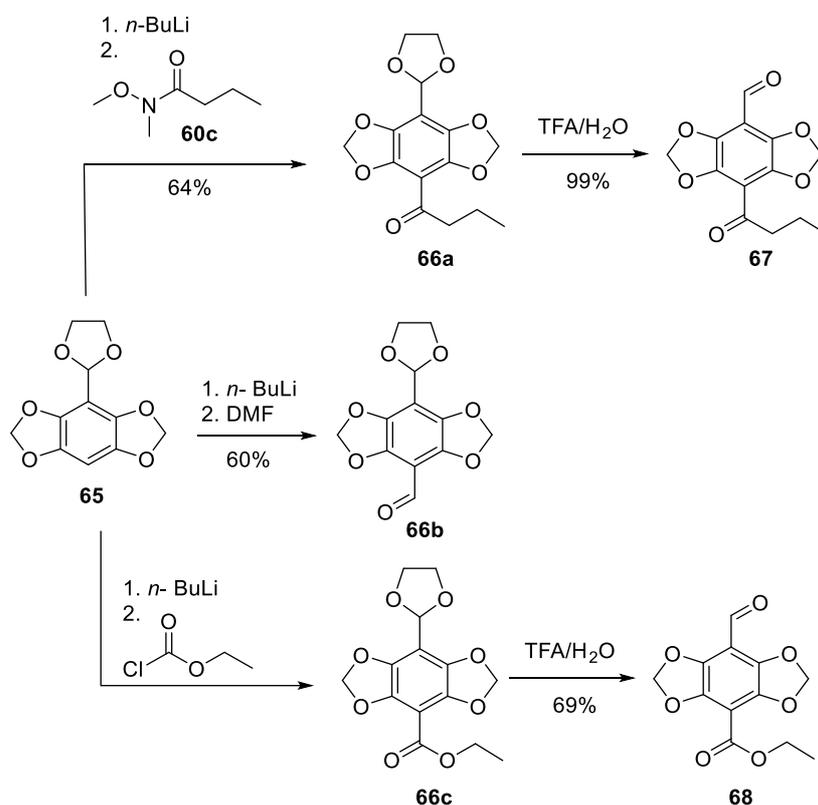


Abbildung 47: Darstellung der unsymmetrischen Fluorophore **66b**, **67** und **68**.

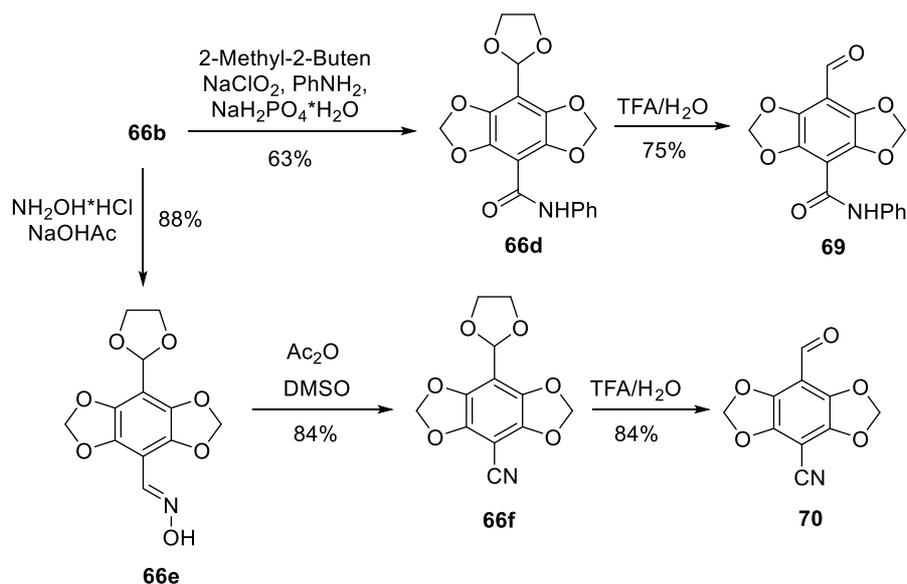


Abbildung 48: Darstellung weiterer unsymmetrischer Fluorophore.

Synthese von DBD-Stilbenen und eines DBD-Tolans

Für eine große Farbauswahl an Fluorophoren stellt neben der Variation der elektronenziehenden Reste die Variation der Größe des π -Systems eine weitere Stellschraube zur Veränderung der spektroskopischen Eigenschaften eines Fluorophors dar. Dieser Einfluss wurde durch die Einführung von Stilben- und Tolan-Resten für das O^4 -DBD-Derivat am O^4 -Grundkörper **47** bzw. am unsymmetrischen Fluorophor **65** näher untersucht. Die Einführung der zweiten Substituenten am DBD sollte nun über eine HECK- bzw. SONOGASHIRA-Kupplung realisiert werden (vgl. Abb. 49). Hierfür musste zunächst ein entsprechendes DBD-Halogenid dargestellt werden.

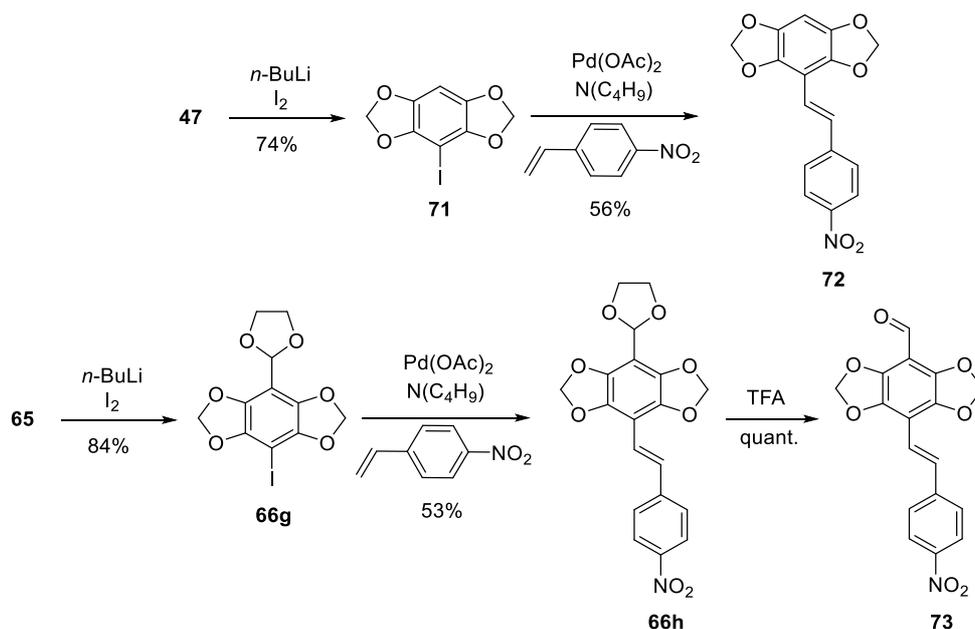


Abbildung 49: Darstellung der DBD-Stilben-Deivate.

Die Iodierung der DBD-Derivate **47** und **65** konnte in guten bis sehr guten Ausbeuten umgesetzt werden. Die anschließende HECK-Reaktion verlief bei beiden Derivaten in mäßig guten Ausbeuten zu den entsprechenden Stilben-Derivaten. **66h** konnte zur Darstellung des Aldehyd-Stilben-Derivats quantitativ zu **73** entschützt werden.

Für das analoge Tolan-Derivat **75** (vgl. Abb. 50) müsste das 1-Ethynyl-4-Nitrobenzol verwendet werden, welches sehr teuer ist (1 g = 93,20 €)¹. 1-Iod-4-Nitrobenzol (1 g = 2,30 €)¹ ist deutlich günstiger, weshalb zunächst das entsprechende DBD-Alkin **74** dargestellt wurde. Zunächst konnte **66i** mittels SONOGASHIRA-Kupplung in einer sehr guten Ausbeute dargestellt werden. Die Abspaltung des Silylethers gelang in guter Ausbeute zum Alkin **66j**. Fluorid-Basen wie TBAF, welche oft zur Spaltung von Silylethern verwendet werden, führten bei dieser Entschützung zu keiner höheren Ausbeute. Die erneute SONOGASHIRA-Kupplung verlief nur noch mit einer mäßig-guten Ausbeute zum Tolan **75**.

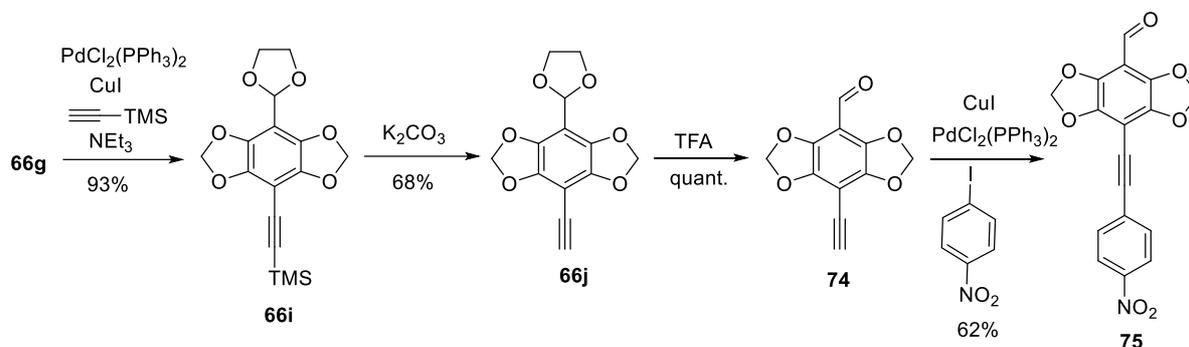


Abbildung 50: Synthese des Tolans **75**.

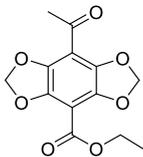
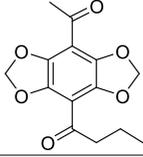
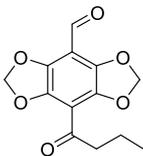
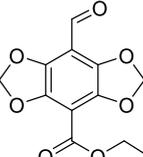
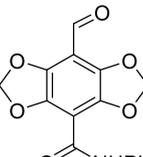
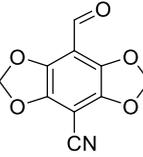
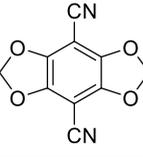
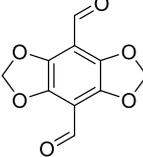
Mit der Entwicklung von zwei Synthesekonzepten zur Darstellung unsymmetrischer DBD-Fluorophore konnten sechs Verbindungen mit unterschiedlichen elektronenziehenden Resten dargestellt werden. Auf Basis von *Konzept 2* wurden zwei unsymmetrische Stilben- und ein Tolan-DBD-Derivat hergestellt, wobei die Ergebnisse zu den spektroskopischen Untersuchungen im folgenden Kapitel diskutiert werden.

4.1.2 Photophysik der symmetrisch und unsymmetrisch funktionalisierten DBD-Derivate

Das Ziel der unsymmetrisch funktionalisierten Farbstoffe war die Entwicklung neuer Fluorophore, welche mit ihren photophysikalischen Eigenschaften zwischen denen der symmetrisch funktionalisierten Verbindungen liegen, um ein vielfältiges Farbspektrum für eine breitere Anwendbarkeit der DBD-Farbstoffklasse zu erhalten. Das O⁴-DBD-Dinitril-Derivat **70a** wurde bereits als kurzwelligstes und der O⁴-DBD-Dialdehyd **1a** als langwelligstes difunktionlisiertes Derivat beschrieben und in Tabelle 8 nur als Vergleichsverbindungen dargestellt.^[127]

¹ Stand: 26.01.2021, Firma MERCK

Tabelle 8: Photophysik symmetrischer und unsymmetrischer DBD-Farbstoffe.

Nr.	Fluorophor	LM	λ_{abs} [nm]	λ_{em} [nm]	$\Delta\lambda$ [nm]	τ_{F} [ns]	ϕ_{F}	ϵ^{a} [M ⁻¹ cm ⁻¹]	$\phi_{\text{F}} \cdot \epsilon$ [M ⁻¹ cm ⁻¹]
63		EtOH	424	575	151	3.7	0.09	4420	398
		ACN	422	535	113	17.5	0.57	4190	2390
64		EtOH	435	596	161	4.6	0.10	1210	121
		ACN	430	558	128	10.7	0.40	4130	1650
67		H ₂ O	446	593	147	n.m.	n.m.	660	---
		EtOH	451	628	177	4.2	n.m.	2645	---
		ACN	452	587	135	21.4	0.37	3977	1471
		DCM	456	570	114	27.3	0.62	4403	2730
68		H ₂ O	440	558	118	n.m.	n.m.	453	---
		EtOH	444	615	171	11.1	n.m.	1466	---
		ACN	444	570	126	21.0	0.37	4460	1650
		DCM	447	558	111	26.9	0.67	5053	3386
69		H ₂ O	449	610	161	11.5	n.m.	572	---
		EtOH	432	611	179	9.5	n.m.	2407	---
		ACN	433	561	128	22.3	0.39	4326	1687
		DCM	440	544	104	28.3	0.69	4577	3158
70		H ₂ O	459	619	160	9.7	n.m.	173	---
		EtOH	444	615	171	9.6	n.m.	529	---
		ACN	444	558	114	23.3	0.57	4681	2668
70a		EtOH	412	480	68	14.5	0.73	1102	804
		ACN	415	482	67	14.0	0.65	5570	3621
		DCM	413	472	59	14.9	0.84	6582	5528
1a		EtOH	495	648	153	1.8	0.02	620	12
		ACN	475	609	134	17.7	0.32	2950	944
		DCM	479	607	128	23.5	0.49	3360	1646

^a bestimmt bei λ_{Abs} , n.m. - nicht messbar

Zunächst zeigen alle unsymmetrischen Farbstoffe in ACN die für DBD-Derivate typischen Fluoreszenzeigenschaften von sehr großen STOKES-Verschiebungen mit bis zu 135 nm (67), Fluoreszenzlebenszeiten von 10-22 ns und Quantenausbeuten von 40-60 %. Die Emissionswellenlängen verschieben sich bei nahezu gleichbleibender Absorptionswellenlänge in EtOH gegenüber ACN um 41-57 nm in den bathochromen Bereich.

Dieses Phänomen ist auf einen Solvationseffekt zurückzuführen, wobei es durch Umorientierung der Dipole im polaren Lösungsmittel zur Absenkung des angeregten Zustandes kommt, welche in Abschnitt 3.1 erläutert wurde. Mit zunehmender Polarität des Lösungsmittels kommt es zu einem deutlichen Einbruch der Fluoreszenzlebenszeiten, -quantenausbeuten und Extinktionskoeffizienten bei allen unsymmetrischen Fluorophoren. Dieser Lösprozess resultiert vermutlich neben Protonentransfer mit polaren Solventien aus der Zunahme an deaktivierenden Prozessen mit steigender Wellenlänge analog zu den Acyl- und Ester-Derivaten.^[131] Dieser Lösprozess wurde für Mono- und Diesterderivate auf Grund der deutlich kleineren Emissionswellenlängen bisher nicht beobachtet, bestätigt aber die angenommene Zunahme nicht strahlender Prozesse bei O⁴-DBD-Derivaten für größere Wellenlängen. Bemerkenswert sind die sehr hohen Fluoreszenzlebenszeiten von 26-28 ns und -quantenausbeuten von 62-77 % aller unsymmetrisch funktionalisierten DBD-Fluorophore. Da diese Werte mit steigender Lösungsmittelpolarität drastisch abnehmen, eignen sie sich unter anderem als Polaritätssensor für Mikroumgebungen in biologischen Systemen.

Beim Vergleich des symmetrischen Dialdehyd-Derivats mit den unsymmetrisch funktionalisierten Verbindungen zeigen sich die erwarteten elektronischen Effekte. Die Emissionswellenlängen der unsymmetrischen Fluorophore liegen meist genau zwischen den beiden symmetrisch substituierten Emissionswellenlängen (vgl. Abb. 51). Die Formyl-Funktion verschiebt hierbei stets die Emissionswellenlänge gegenüber dem zweiten Substituenten bathochrom, sodass die neuen unsymmetrischen DBD-Farbstoffe die bisherigen symmetrischen Farbstoffe hinsichtlich der Farbvielfalt bei gleichbleibenden Fluoreszenzeigenschaften erweitern.

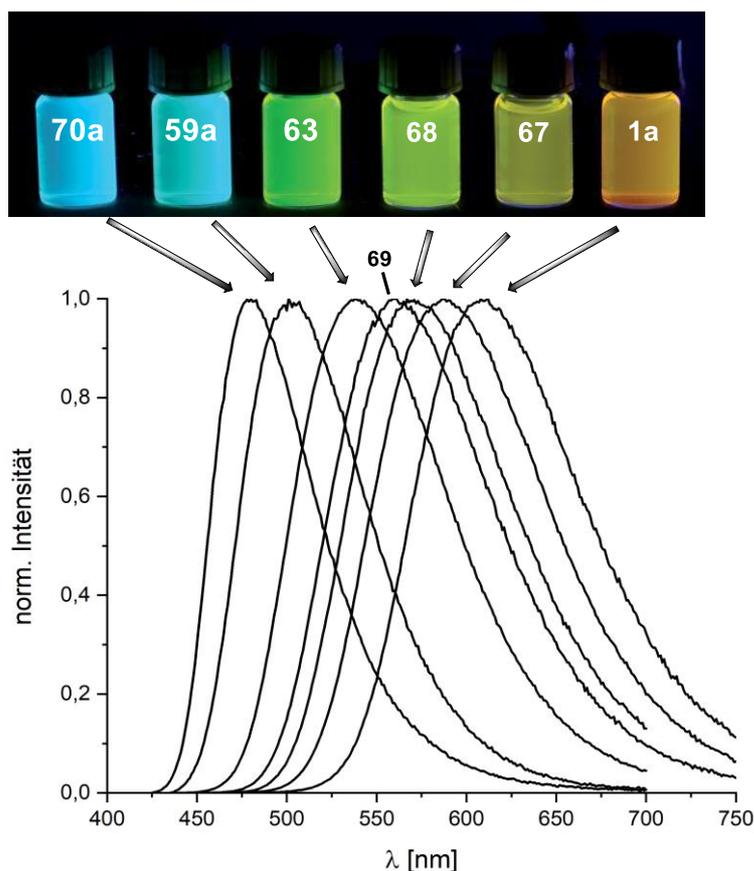


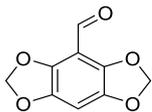
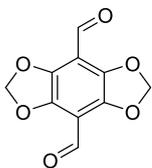
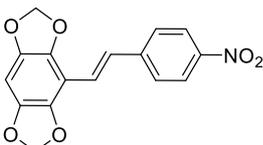
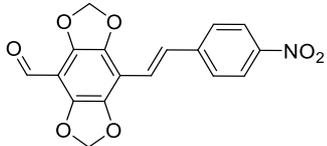
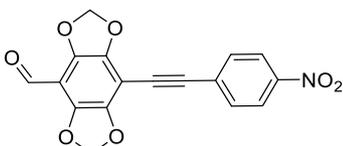
Abbildung 51: Emissionswellenlängen ausgewählter symmetrischer und unsymmetrischer O⁴-DBD-Fluorophore in ACN.

In Tabelle 9 sind die spektroskopischen Daten der Stilben-Derivate und des Tolans **75** dargestellt. Zum Vergleich sind die Werte für den Mono- und Dialdehyd aufgeführt.

Anders als der unsubstituierte DBD-Grundkörper weist **72** durch die Nitrogruppe als EWG eine Fluoreszenz auf. Der STOKES-Shift sowie die Fluoreszenzlebenszeit und -quantenausbeute zeigen für dieses DBD-Derivat typische Werte. Sowohl das Aldehyd-substituierte Stilben als auch das Tolan zeigen eine bathochrome Verschiebung im Bereich der Absorption gegenüber dem Monoaldehyd, was auf das vergrößerte π -System zurückzuführen ist. Ein signifikanter Unterschied zwischen Stilben **73** und Tolan **75** ist im Bereich der Fluoreszenzlebenszeit zu erkennen. Während es beim Tolan vermutlich durch eine schnelle Verdrillung um die Dreifachbindung zur Löschung durch Molekülrotation kommt, wirkt sich dieser Effekt im Stilben-Gerüst offenbar weniger stark aus. Die leicht höhere Fluoreszenzlebenszeit macht diesen zu einem interessanten Vertreter hinsichtlich FLIM-Untersuchungen. Die Quantenausbeuten und Extinktionskoeffizienten liegen für das Tolan deutlich unter dem Mono- und Dialdehyd-Derivat, woraus ein sehr geringer *Brightness*-Faktor resultiert. Aus photophysikalischer Sicht bewirken Tolan-Derivate daher lediglich den Vorzug einer bathochromen Verschiebung der Absorption. Auch wenn die Emissionswellenlänge von **73** um 32 nm hypsochrom zum Aldehyd verschoben ist, besitzt dieses

Derivat bessere spektroskopische Eigenschaften für τ_F , ϕ_F und $\varepsilon \cdot \phi_F$ als der Dialdehyd und ist vergleichbar mit dem Diacyl-Farbstoff **50a** ($\lambda_{Em} = 558$ nm), der bereits vielfach Anwendung findet.^[25,124,137]

Tabelle 9: Photophysikalische Daten zu den Verbindungen **72**, **73** und **75** in ACN.

Nr.	Verbindung	λ_{Abs} [nm]	λ_{Em} [nm]	$\Delta\lambda$ [nm]	τ_F [ns]	ϕ_F	$\varepsilon^{a,b}$	$\varepsilon \cdot \phi^b$
1b		409	552	143	12.9	0.21	2152	451
1a		475	609	134	17.7	0.32	1773	567
72		353	454	101	10.7	0.14	1860	260
73		457	577	120	21.1	0.38	2440	920
75		436	557	121	5.7	0.05	1430	72

^a bestimmt bei λ_{Abs} , ^b [$M^{-1} \cdot cm^{-1}$]

Quantenmechanische Rechnungen

Zur Untersuchung der außergewöhnlichen Eigenschaften der O⁴-DBD-Derivate wurde exemplarisch das Dialdehyd-Derivat als langwelligster Vertreter quantenmechanisch untersucht. Es wurden Geometrieoptimierungen des Grundzustands (S_0) und des ersten angeregten Zustands (S_1) von WESSIG durchgeführt, wobei das M062X-Funktional und def2-TZVP als Basissatz verwendet wurden.

Der größte Unterschied lässt sich in der Geometrieänderung des Grundkörpers zwischen S_0 und S_1 erkennen. Die Kohlenstoffatome der Acetale befinden sich im Grundzustand 0.18 Å oberhalb oder unterhalb der Ebene. Sowohl die *cis*- als auch die *trans*-Form besitzen nahezu die gleiche Energie, weshalb sowohl eine Sessel- als auch eine Wannenform möglich ist. Im angeregten

Zustand kommt es zur vollständigen Planarisierung (Punktgruppe C_{2h}) des gesamten Moleküls. Zusätzlich kommt es zur Streckung des Benzolrings um +5.1 % entlang der 4-8-Achse und einer Stauchung orthogonal zur Streckachse um -2.4 % (Abbildung 52). Speziell die C-C-Bindung zwischen dem Aromaten und dem Carbonylkohlenstoff wird im angeregten Zustand ebenfalls verkürzt (-2.2 %), hingegen wird die C=O-Bindung um 1.6 % gestreckt. Auf Grund der Geometrieänderungen kommt es bei der Anregung des DBD-Fluorophors zu einem starken Ladungsübergang (CT) von den Sauerstoffatomen auf die Carbonylgruppen. Diese große Veränderung des Dipolmoments zwischen dem Grund- und dem angeregten Zustand ist eine maßgebliche Ursache für die ausgeprägten Lösungsmittelleffekte der DBD-Farbstoffe.

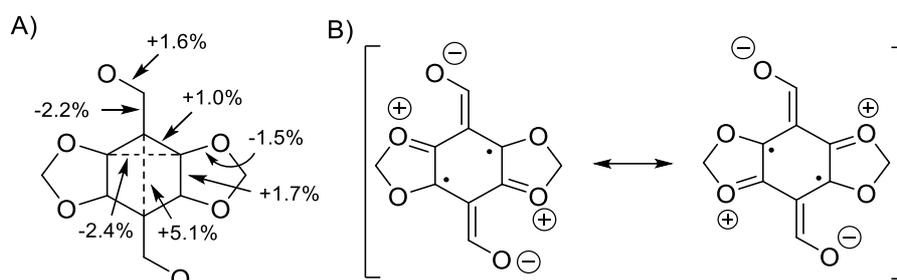


Abbildung 52:A) Geometrische Veränderungen zwischen Grund- und angeregtem Zustand, B) Kanonische Struktur des angeregten Zustands.

4.1.3 Funktionalisierung des O⁴-Dialdehyds (**1a**) für biologische Anwendungen

In der Vergangenheit konnten mit Acyl- und Ester-DBD-Farbstoffen bereits einige erfolgreiche Untersuchungen an biologischen Systemen durchgeführt werden (vgl. Abschnitt 3.4). Da ständig neue Fluoreszenzfarbstoffe benötigt und entwickelt werden, ist es erforderlich, entsprechende Funktionalisierungen zu schaffen. Hierfür muss eine Funktionalität am Chromophor eingeführt werden ohne die Fluoreszenzeigenschaften negativ zu beeinflussen.

Neben der Einführung bioreaktiver Gruppen ist die Löslichkeit des Farbstoffs oft eine Herausforderung. Dies trifft auch auf den O⁴-DBD-Dialdehyd **1a** für polare Medien zu. Voruntersuchungen zeigten, dass **1a** ein potenziell interessanter STED-Farbstoff ist, jedoch eine zu geringe Löslichkeit in polaren Medien besitzt. Die Aldehydgruppen dürfen nicht weiter funktionalisiert werden, da es sonst zu einer Veränderung der photophysikalischen Eigenschaft kommt. Daher besteht ausschließlich die Möglichkeit der Funktionalisierung an der CH₂-Gruppe des Dioxolan-Rings.

Zunächst wurde die in der Arbeitsgruppe WESSIG etablierte Methode zur Einführung von hydrophilen Resten in der Seitenkette mittels DMAP-Cyclisierung herangezogen.^[21] Hierbei wird ausgehend vom funktionalisierten MOM-Catechol mittels DMAP als Hilfsbase eine MICHAEL-analoge Cyclisierung durchgeführt.^[137]

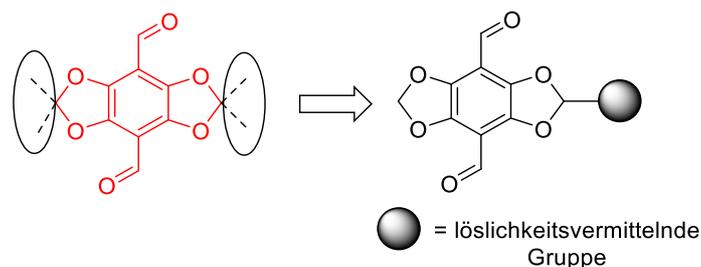


Abbildung 53: Möglichkeiten und Zielmolekül zur Einführung löslichkeitsvermittelnder Gruppen an der Verbindung **1a**.

Bei der Darstellung des Dialdehyds **76a** wurde beobachtet, dass bei kürzerer Rührzeit nach erfolgter Lithiierung bei $-40\text{ }^{\circ}\text{C}$ und Erwärmung nach 30 min auf $0\text{ }^{\circ}\text{C}$ die höchste Ausbeute von **76a** erzielt wurde.

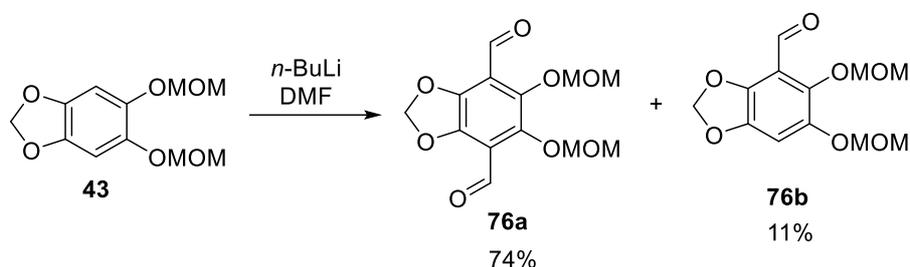


Abbildung 54: Darstellung der Verbindung **76a**.

Reaktionen bei tiefen Temperaturen führen offenbar zu einer geringeren bzw. langsameren Lithiierung (vgl. Tabelle 10). Bei der Verwendung von TMEDA und Hexan konnte neben 20 % des Produkts maßgeblich eine Zersetzung beobachtet werden.

Tabelle 10: Untersuchte Bedingungen zur Darstellung von **76a**.

Methode	Lösungsmittel	<i>n</i> -BuLi				DMF				Ausbeute 76a [%]	Ausbeute 76b [%]
		T ₁ [°C]	t ₁ [h]	T ₂ [°C]	t ₂ [h]	T ₃ [°C]	t ₃ [h]	T ₄ [°C]	t ₄ [h]		
A	THF	-40	3	--	--	-40	1	--	--	25	53
B	THF	-40	2	--	--	-40	1	--	--	46	22
C	THF	-40	1	0	2	0	1	--	--	63	10
D	THF	-40	0.5	0	2	0	1	--	--	74	11
E*	THF	-40	1	-40	1	-40	0.5	-40	0.5	24	38
F*	Hexan	0	1	--	--	0	1	--	--	20	--

Verwendete Äquivalente: *n*-BuLi (2.5 Äq.), DMF (2.5 Äq.), Methode E*: 1. *n*-BuLi (1.5 Äq.), 1h, $-40\text{ }^{\circ}\text{C}$; 2. Zugabe von DMF (2 Äq.), 30 min, $-40\text{ }^{\circ}\text{C}$; 3. Zugabe von *n*-BuLi (2.0 Äq.), 1 h, $-40\text{ }^{\circ}\text{C}$, 4. Zugabe von DMF (2.5 Äq.), 30 min, $-40\text{ }^{\circ}\text{C}$, Methode F*: Zugabe von TMEDA (2.0 Äq.).

Nach der Abspaltung der MOM-Gruppen konnte das gewünschte Cyclisierungsprodukt **78a** jedoch nicht isoliert werden. Anschließend wurde überprüft, ob die Cyclisierung mittels Methylpropiolat durchführbar ist. Hierbei wurde allerdings nur eine sehr schlechte Ausbeute des gewünschten Produktes **78b** erzielt (vgl. Abb. 55). Möglicherweise kommt es bei dieser Reaktion zur Nebenreaktion des Aldehyds mit dem Alkin oder das Catechol **76a** ist als Zwischenprodukt zu instabil, um weiter zu reagieren. Versuche **76a** (Catechol) zu isolieren scheiterten, obwohl die Acyl- und Ester-Analoga stabil und isolierbare Verbindungen sind ^[21, 125], was auf eine erhöhte Reaktivität der Aldehyde hindeutet.

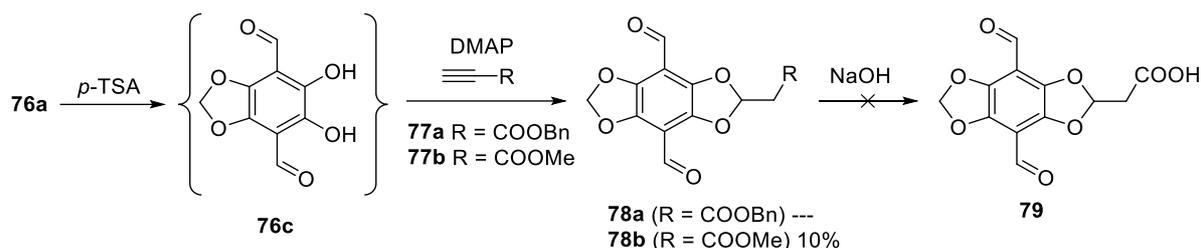


Abbildung 55: DMAP-Cyclisierung von **76c** mit Benzyl- und Methylpropiolat.

Trotz der schlechten Ausbeute wurde unter den angegebenen Abspaltbedingungen versucht, die entschützte Säure **79** zu erhalten, da bei einem guten Umsatz lediglich die DMAP-Cyclisierung hätte optimiert werden müssen. Die Bildung des Produktes **79** konnte jedoch nicht beobachtet werden. Auf Grund der schlechten Darstellbarkeit sowie der schwierigen Entschützung wurde diese Synthesestrategie nicht weiter verfolgt, sondern neue Syntheseansätze zur Darstellung von **79** untersucht.

Da vermutet wurde, dass das Catechol **76c** bei der DMAP-Cyclisierung instabil ist, wurde in einer weiteren Untersuchung der Aldehyd mit verschiedenen Schutzgruppen versehen (vgl. Abb. 56). Beim Versuch, den Aldehyd zum Dioxolan umzusetzen (Bedingungen A), konnte jedoch kein Produkt isoliert werden, da vermutlich unter den gewählten Bedingungen die MOM-Schutzgruppen entfernt wurden.

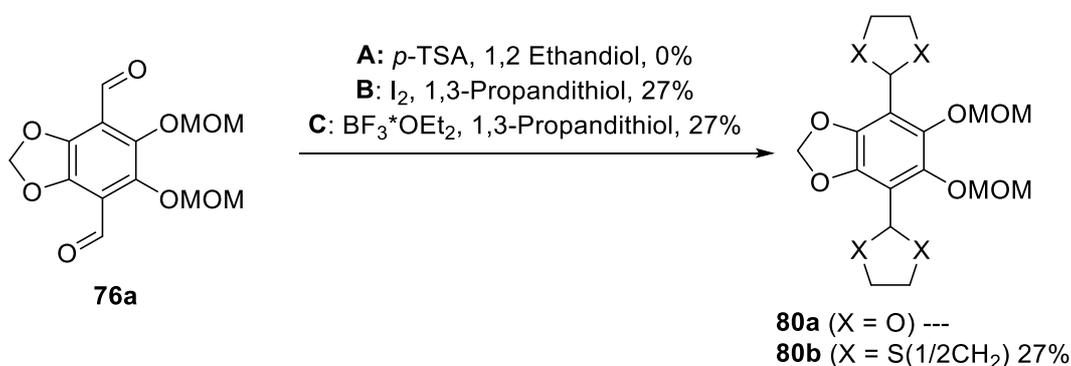


Abbildung 56: Versuche zur Schützung des MOM-Aldehyds **76a**.

Alternativ wurde versucht der Aldehyd **76a** als Dithian **80b** mit unterschiedlichen Katalysatoren zu schützen. Auch hier wurden jedoch nur mäßige Ausbeuten erzielt. Angesichts der Anzahl an noch folgenden Stufen wurde auch dieser Syntheseansatz verworfen.

In einer weiteren Überlegung wurde zunächst die Seitenkettenfunktionalität eingeführt und anschließend formyliert (vgl. Abb 57). Die Umsetzung des zunächst generierten Catechols mit Benzylpropiolat konnte in einer guten Ausbeute von 93 % erzielt werden. Die Abspaltung des Benzylrestes verlief in einer sehr guten Ausbeute zur Säure **82**.

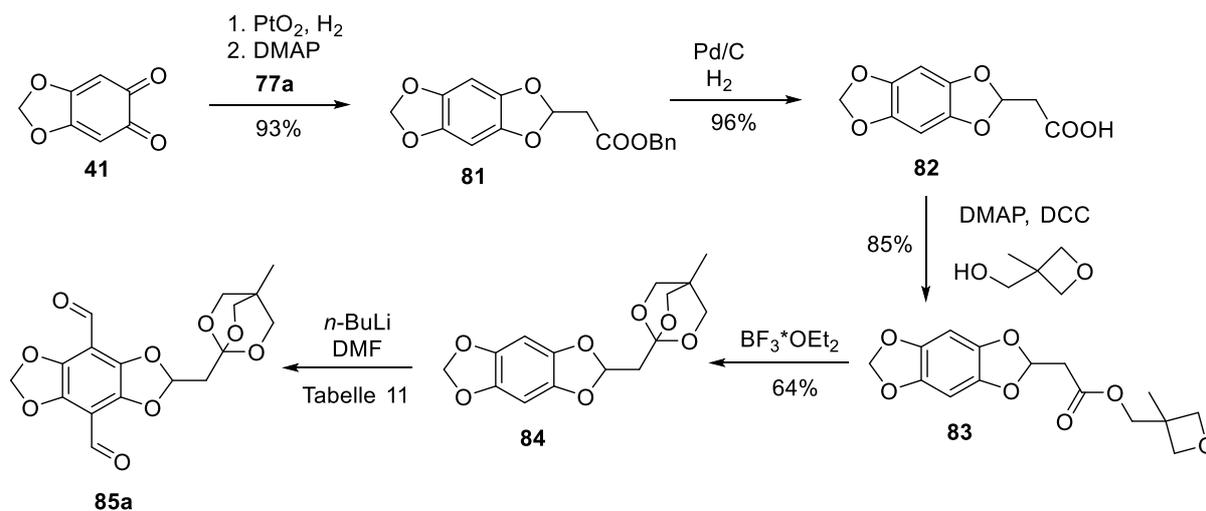


Abbildung 57: Syntheseroute zur Darstellung des Aldehyds **85a**.

Als Schutzgruppe für die Säure wurde die basenstabile 4-Methyl-2,6,7-trioxa-bicyclo[2.2.2]-octan-1-yl-Schutzgruppe (OBO) verwendet. Die Veresterung unter STEGLICH-Bedingungen zu **83** verlief in einer sehr guten Ausbeute. Die Lewis-Säure-katalysierte Umlagerung zum *ortho*-Ester **84** führte hingegen in einer mäßig-guten Ausbeute von 64 %. Mit $\text{HBF}_4 \cdot \text{OEt}_2$ als LEWIS-Säure konnte die Ausbeute des Umlagerungsproduktes nicht gesteigert werden.

Die optimierte Methode aus Abschnitt 4.1.1, welche in guten Ausbeuten zur Darstellung des Dialdehyds **1a** und weiterer difunktionalisierter Verbindungen geführt hat, lieferte hier lediglich zu 7 % den Dialdehyd **85a**. Die Erhöhung der Reaktionstemperatur führte zu keinem besseren Ergebnis. Stattdessen wurden 70 % Edukt reisoliert, was bei diesen Temperaturen auf eine Zersetzung von $n\text{-BuLi}$ hindeutet. Beim Verwenden von $t\text{-BuLi}$ konnte hingegen eine Zersetzung des Eduktes beobachtet werden.

Tabelle 11: Optimierung der Synthesbedingungen zur Darstellung von **85a**.

Methode	Lösungsmittel	T [°C]	TMEDA [Äq.]	1. Funktionalisierung		2. Funktionalisierung		Dialdehyd [%]	Monoaldehyd [%]	Edukt [%]
				<i>n</i> -BuLi [Äq.]	DMF [Äq.]	<i>n</i> -BuLi [Äq.]	DMF [Äq.]			
A	Hexan	0	2.0	2.1	2.0	-	-	7	6	45
B	Hexan	25	2.0	2.1	2.0	-	-	-	-	70
C	Hexan	0	2.0	2.1 ^a	2.0	-	-	-- ^b	--	--
D	THF	-40	-	2.1	2.0	-	-	6	62	5
E	THF	-40	-	1.5	2.0	2.0	2.5	-- ^b	--	--

^astatt *n*-BuLi wurde *t*-BuLi verwendet, ^bZersetzung

Auch das Verwenden eines anderen Lösungsmittels und tieferer Temperaturen führte zu keiner Steigerung der Ausbeute von **85a**. Wahrscheinlich ist die Acidität des Protons an der CH-Brücke des Dioxolanrings höher als am Aromaten, sodass es hier zur Lithiierung und anschließenden Ringöffnung mittels WITTIG-Umlagerung kommt (Abschnitt 3.2.1).

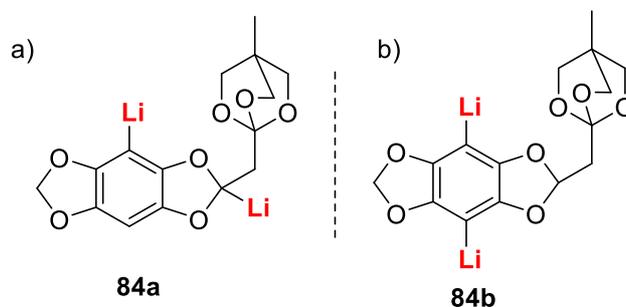


Abbildung 58: Voraussichtliche Lithiierung (a) vs. erwünschte Lithiierung (b) des *ortho*-Esters **84b**.

Da auch diese Syntheseroute nicht erfolgreich scheint, wurde der Aldehyd zum Alkohol reduziert, da dieser voraussichtlich eine geringere Reaktivität besitzt (vgl. Abb 59). Ausgehend vom MOM-Aldehyd **76** wurde dazu mittels NaBH₄ quantitativ zum Alkohol **86** reduziert. Nach der Entschützung mit *p*-TSA wurde das Rohprodukt säulenchromatographisch gereinigt. Da nur das oxidierte Produkt **87b** isoliert werden konnte, ist vermutlich zunächst das Catechol entstanden, welches zum Chinon am Luftsauerstoff oxidiert ist.

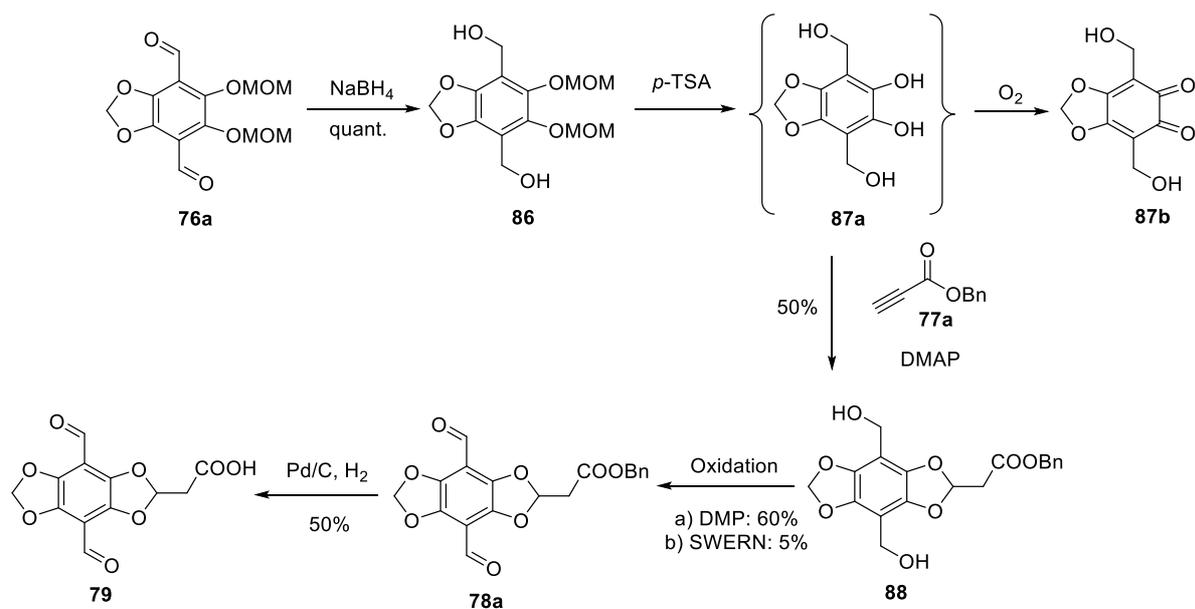


Abbildung 59: Synthesroute zur Darstellung von **79** mittels Alkohol **86**.

In einem erneuten Ansatz wurde nach dem Abspalten der MOM-Schutzgruppen ohne Aufarbeitung weitergearbeitet und das Produkt **88** über zwei Stufen in einer guten Ausbeute von 50 % erhalten. Die anschließende Oxidation mit DESS-MARTIN-Periodinan (DMP) verlief in 60 %. Unter SWERN-Bedingungen wurde für die Oxidation von **88** eine sehr geringe Ausbeute erhalten. Die Hydrierung zur Säure **79** gelang in 50 %. Somit konnte **79** mit dem vierten Syntheseansatz über 9 Stufen in einer Gesamtausbeute von 6 % ausgehend von Sesamol dargestellt werden. Obwohl **79** keine signifikante Erhöhung der Wasserlöslichkeit zeigte, stellt diese Verbindung ein gutes Vorläufermolekül zur weiteren Funktionalisierung mit bioreaktiven Gruppen (HOSu-Ester, Maleimid, Alkin) dar.^[21] In zukünftigen Arbeiten könnte durch die Verwendung von Acetylendicarbonsäuremethylester als Cyclisierungsreagenz zwei hydrophile Gruppen eingeführt werden, welche möglicherweise zu einer erhöhten Wasserlöslichkeit beitragen.

4.1.4 Weitere unsymmetrische DBD-O⁴-Derivate: Synthese, Photophysik und Anwendung

Wie im vorigen Abschnitt besprochen, ist es für eine Anwendung in biologischen Systemen notwendig, eine entsprechende Bio-Funktionalität am Fluorophor zu generieren. In dieser Arbeit wurde der Fokus für anwendungsbasierte DBD-Fluorophore auf die Synthese fluoreszenzmarkierter Lipide und deren Analytik in Vesikeln gelegt. Lipide werden in einer Vielzahl biologischer Prozesse wie der Membranfusion und der Signaltransduktion benötigt.^[138] Die Untersuchung vom Lipidtransport und -bewegungen ist eine große Herausforderung, da kleinste Veränderungen in der Lipidstruktur erhebliche Auswirkungen auf die Eigenschaften des Lipids haben können.^[139] Daher sollte das markierte Lipid dem realen Pendant so nah wie möglich kommen. Vor allem wegen der geringen Molekülgröße scheinen DBD-Fluorophore für diese Art

der Untersuchung prädestiniert zu sein. Eine der am häufigsten vorkommenden Fettsäuren in tierischen Fetten ist neben der Palmitinsäure (C16) die Stearinsäure (C18). Auf Grund ihres großen natürlichen Vorkommens scheint die Erfolgswahrscheinlichkeit zur Einlagerung eines Lipids dieser Kettenlänge besonders groß. Daher wurde zur Darstellung des fluoreszenzmarkierten Lipids eine Gesamtkettenlänge entsprechend der Stearinsäure gewählt. Neben der Darstellung eines fluoreszenzmarkierten Lipids sollte zusätzlich die Position des Fluorophors innerhalb der C-18-Alkylkette variiert werden (vgl. Abb. 60). So können bei einer erfolgreichen Einlagerung des Lipids in eine Membran unterschiedliche Bereiche der Membran detektiert werden.

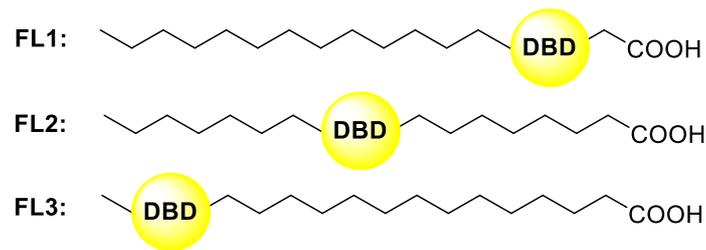


Abbildung 60: Fluoreszenzmarkierte Lipide (FL 1-3) mit unterschiedlicher Position des DBD-Farbstoffs.

Für die Synthese eines solchen DBD-Lipids gibt es grundsätzlich drei Ansatzmöglichkeiten (vgl. Abb. 61). Ein fluoreszenzmarkiertes Lipid konnte entsprechend der ersten Methode bereits von MERTENS erfolgreich dargestellt werden. Eine Einlagerung in die Membran konnte ebenfalls nachgewiesen werden.^[25] Dieses DBD-Lipid besitzt jedoch durch die Mono-Funktionalisierung am Chromophor deutlich kurzwelligere Absorptions- und Emissionseigenschaften als die in 4- und 8-Position funktionalisierten Verbindungen (Methoden II und III). Zusätzlich ist die Methode I durch die Anzahl an verfügbaren Propiolaten für die Cyclisierung in der Variation der Fluorophor-Position innerhalb der Fettsäure begrenzt. Methode II würde bzgl. der photophysikalischen Eigenschaften den idealen Vertreter darstellen. Auch hier ergibt sich jedoch das in Abschnitt 4.1.3 diskutierte Problem der Cyclisierungs-Reaktion am Aldehyd-Derivat und der aufwendigen Synthese.

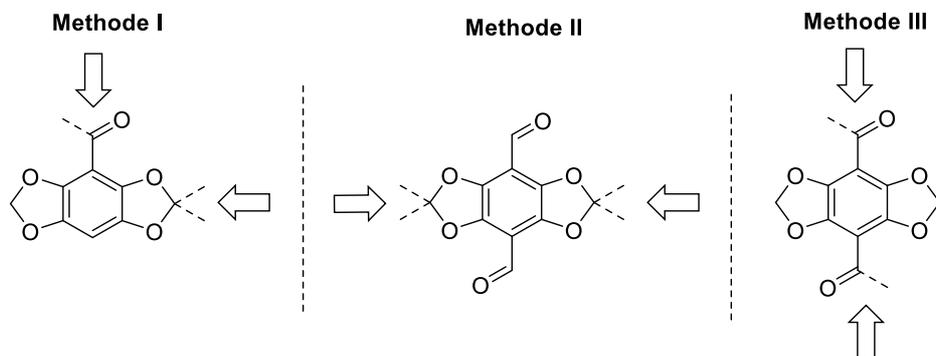


Abbildung 61: Drei synthetische Möglichkeiten zur Einführung der Alkylreste.

Daher scheint Methode III der geeignetste Kompromiss zwischen den photophysikalischen Eigenschaften und synthetischer Zugänglichkeit zu sein. Ein weiterer Vorteil von Strukturmotiv III sind die photophysikalischen Eigenschaften des Diacyl-DBD-Fluorophors. Mit Hilfe dieses Fluorophors konnten bereits Aussagen über die Mikroumgebung getroffen werden.^[137] Da die gleichzeitige Einführung der Reste zum Diacylderivat wie im obigen Abschnitt gezeigt nur in mäßig guten Ausbeuten realisierbar ist (Abschnitt 4.1.1), wurde eine stufenweise Einführung der Reste durchgeführt (Abb. 62). Um stets eine Gesamtkettenlänge von C18 zu erhalten wurde angenommen, dass der Abstand zwischen der 4- und 8-Position im Aromaten des DBD zwei Kohlenstoff-Atomen entspricht. Die weiteren 16 C-Atome wurden entsprechend variiert. Aus dem eingesetzten Aldehyd sollte die Alkylkette und durch das Anhydrid die zweite Acylgruppe sowie die hydrophile Kopfgruppe entstehen.

Zunächst konnte **47** nahezu quantitativ zum Alkohol **89a** umgesetzt werden. Die Einführung des zweiten Substituenten und der Säurefunktionalität gelang mittels Lithiierung und Glutarsäureanhydrid zu 60 %. Sowohl für die Metallierung als auch für die Zugabe des Elektrophils führten längere Rührzeiten zu keiner Erhöhung der Ausbeute. Die Oxidation des Alkohols wurde zunächst mittels DMP untersucht, wobei kein Umsatz festgestellt werden konnte. Bei der Oxidationsmethode nach ALBRIGHT-GOLDMAN wurden neben 65 % des Eduktes 10 % des PUMMERER-Produktes^[140] isoliert. Das gleiche Nebenprodukt^[140] bei der SWERN-Oxidation in 61 % isoliert werden. Vermutlich stört die Carbonsäure durch Koordination mit dem Alkohol die Oxidation, weshalb diese als Methylester geschützt werden sollte. Zunächst wurde versucht das Säurechlorid von **90a** mit Methanol zu **92a** umzusetzen. Hierbei wurde ausschließlich das Edukt reisoliert wurde.

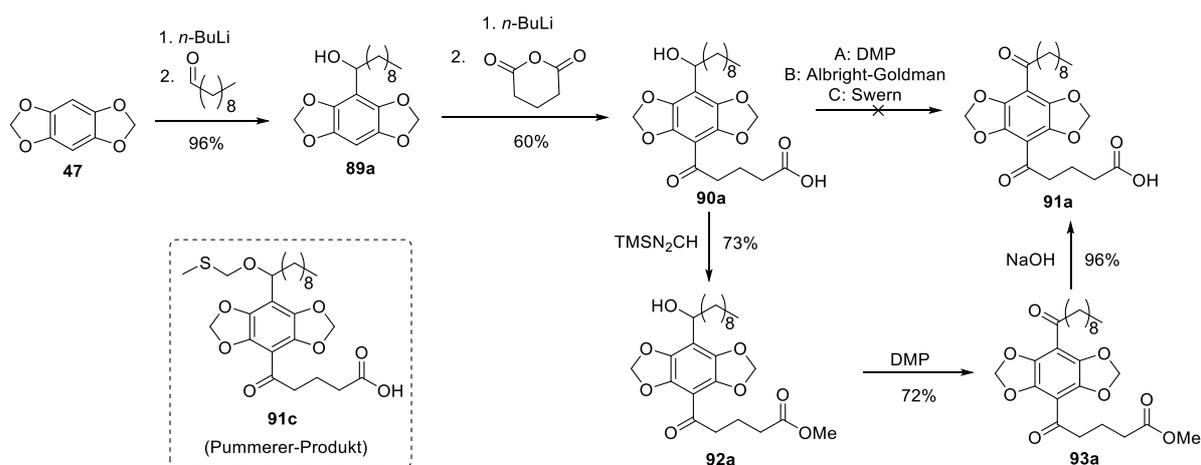


Abbildung 62: Darstellung des fluoreszenzmarkierten Lipids **91a**.

Die Veresterung nach FISCHER verlief in 40 % zum gewünschten Produkt **92a**. Trotz Verwendung eines Wasserabscheiders und längeren Rührzeiten konnte die Ausbeute hier nicht gesteigert werden. Eine gute Ausbeute konnte letztlich durch den Umsatz von **90a** mit TMS-Diazomethan erzielt werden. Die anschließende Oxidation mit DMP und Verseifung mit NaOH verlief in guten bis sehr guten Ausbeuten zur Säure **91a**. Somit wurde ausgehend vom DBD-Grundkörper **47** das fluoreszenzmarkierte Lipid **91a** in einer Gesamtausbeute von 29 % über 5 Stufen dargestellt werden. Dieses Lipid konnte erfolgreich von LÓPEZ DE GUEREÑO in Studien zum Resonanz-Energie-Transfer auf verschiedene Lantanoid-dotierte *upconverting nanoparticles* (UCNP) eingesetzt werden.^[182]

Analog zur obigen Synthese (Abb. 62) wurde von LEHMANN im Rahmen einer Masterarbeit^[183] die Darstellung des um ein C-Atom verkürzten fluoreszenzmarkierten Diacyl-Lipids **91b** untersucht (Abb. 63). Diese Kettenlänge entspricht der Margarinsäure (C17), welche deutlich seltener im Vergleich zur Stearinsäure als natürlich Fettsäure vorkommt. Auf Grund seines natürlichen Vorkommens stellt dieses Lipid dennoch ein interessantes Derivat dar und wurde versucht synthetisch herzustellen.

Hierbei wurde der Alkohol **89a** in einer guten Ausbeute von 62 % isoliert. Die anschließende Zweitsubstitution verlief wie schon im vorigen Fall in einer deutlich schlechteren Ausbeute von 31 %. Die Umsetzung zum Methylester und die anschließende Oxidation zu **93b** wurden in mäßigen Ausbeuten realisiert. Die Verseifung verlief hingegen nahezu quantitativ zum fluoreszenzmarkierten Lipid **91b**. Ausgehend von **47** konnte somit das C17-Analogon in einer Gesamtausbeute von 2 % dargestellt werden. Auch hier lagen die größten Verluste bei der Einführung des Zweitsubstituenten und der Oxidation des Alkohols **92b**.

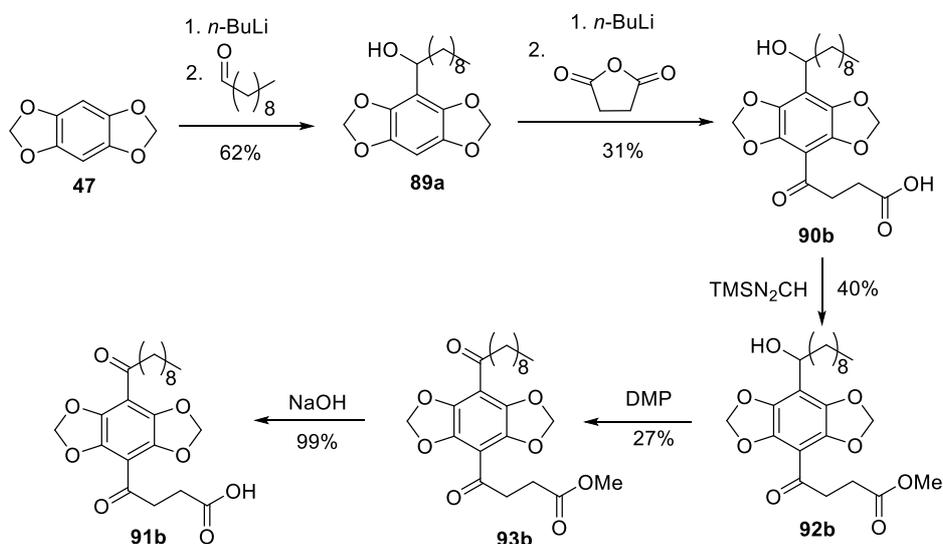


Abbildung 63: Syntheseroute zur Darstellung des Lipids **91b**.

Beim Versuch den Zweitsubstituenten über ein Säurechlorid einzuführen, wurde statt des 4,8-substituierten Produktes der Ether **94** isoliert. Somit verblieb zur Einführung des Zweitsubstituenten lediglich die Möglichkeit über das cyclische Anhydrid.

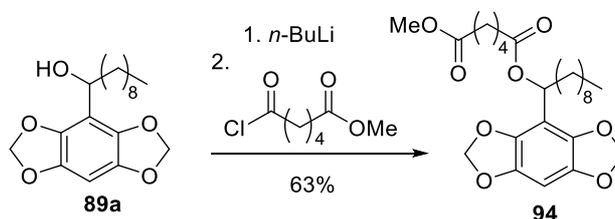


Abbildung 64: Isoliertes Nebenprodukt **94**.

Da nur eine begrenzte Anzahl an cyclischen Anhydriden für eine Variation der Kettenlänge existiert, wurde ein weiterer Synthesansatz zum Einführen des zweiten Substituenten untersucht. Hierfür fiel die Wahl auf ein Ester-Derivat, da das daraus resultierende Acyl-Ester-DBD-Derivat die in den Vorüberlegungen getroffenen positiven Fluoreszenzeigenschaften ebenfalls erfüllt (vgl. Abschnitt 4.1.1). Weiterhin ist es möglich die Kettenlänge, ausgehend von zweiwertigen Alkoholen, relativ einfach zu variieren (vgl. Abbildung 65).

In einem Testansatz konnte Ethylenglykol in 95 % erfolgreich zum einfach geschützten Produkt **95a** umgesetzt werden. Die anschließende Darstellung von **96a** gelang in einer Ausbeute von 70 %. Das Carbonat **96a** lies sich somit über zwei Stufen in sehr guten Ausbeuten herstellen. Die Umsetzung des DBD-Grundkörpers mit **96a** führte in einer mäßig guten Ausbeute zum gewünschten Produkt. Zusätzlich wurden 40 % des Eduktes reisoliert. Auch hier führten eine längere Rührzeit und die Erhöhung der Reaktionstemperatur vor der Zugabe des Elektrophils zu keiner höheren Ausbeute. Möglicherweise reagiert überschüssiges *n*-BuLi vorzeitig mit dem Carbonat ab.

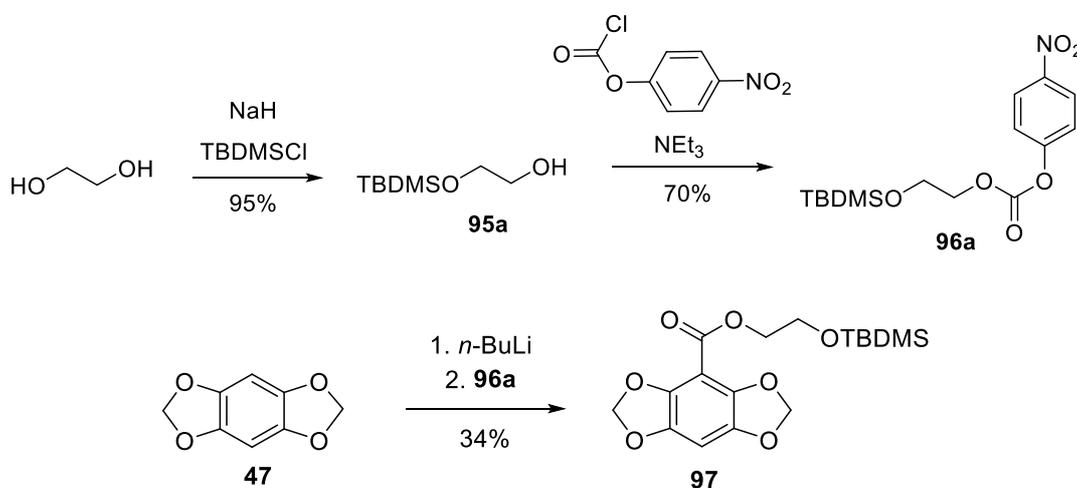


Abbildung 65: Testsystem zur Darstellung des Monoesters **97**.

Da dieses System jedoch das einzige scheint, bei dem synthetische und photophysikalische Parameter den Vorüberlegungen entsprechen, wurde dieses Carbonat für die Synthese der fluoreszenzmarkierten Lipide aus Acyl/Ester verwendet. Bei der Wahl der aromatischen Substituenten wurde stets auf eine Gesamtkettenlänge von C18 analog der Stearinsäure geachtet. Angefangen wurde mit der Synthese entsprechend FL2 (vgl. Abbildung 60).

Die Umsetzung von **47** mit Undecanal führte zunächst in einer sehr guten Ausbeute zum Alkohol **89b**. Die anschließende Umsetzung mit dem Carbonat **96a** verlief wie schon im Testansatz in einer mäßigen Ausbeute von 43 % zum disubstituierten Fluorophor **90d**.

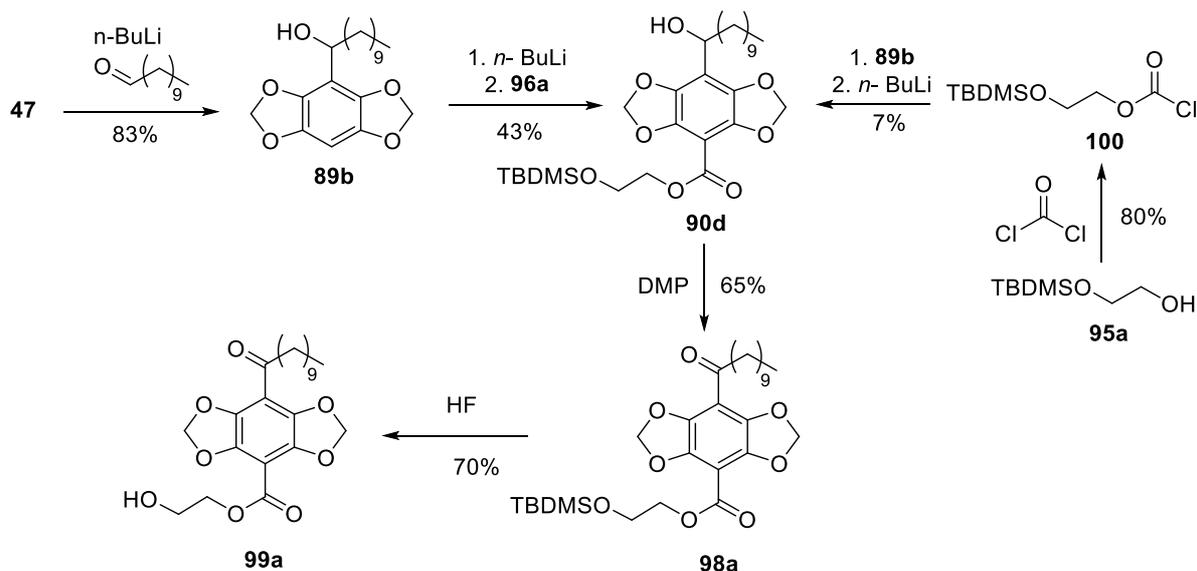


Abbildung 66: Darstellung des Acyl-Ester-Alkohols **99a**.

Eine Verlängerung der Metallierungszeit (auf 3 h, anschließende Zugabe des Carbonats) führte zu einer Verringerung der Ausbeute auf 20 %. Alternativ zur Darstellung mittels Carbonat wurde das Chloroformiat **100** mit dem Alkohol umgesetzt. Dieser Ansatz führte jedoch in einer noch geringeren Ausbeute zu **90d**. Die Oxidation des Alkohols mittels DMP wurde in einer guten Ausbeute von 65 % realisiert. Andere Oxidationsmethoden wie SWERN oder ALBRIGHT-GOLDMAN wurden nicht untersucht, da diese bei ähnlichen Derivaten zu einer PUMMERER-Umlagerung^[140,141] führten. Die Entschützung mittels TBAF in THF bzw. HF in DCM führte zu keinem Umsatz. Erst bei Änderung des Lösungsmittels zu ACN/THF mit HF wurde die TBDMS-Schutzgruppe in 70 % erfolgreich abgespalten. Eine anschließende Oxidation des Alkohols zur Säure sollte über die Zwischenstufe des Aldehyds **101a** realisiert werden.

Bei der Oxidation von **99a** mittels DMP konnte kein Umsatz festgestellt werden. Die SWERN-Oxidation lieferte hingegen in einer guten Ausbeute von 64 % den gewünschten Aldehyden **101a**. Für die weitere Oxidation zur Carbonsäure **102a** wurden verschiedene Oxidationsbedingungen (PINNICK und *m*CPBA) untersucht, wobei jeweils ausschließlich Edukt reisoliert wurde. Ein

weiterer Versuch zur Darstellung von **102a** wurde durch die Synthese zum Benzylester **102** untersucht (Abbildung 68). Hierbei wäre es zu einer Verlängerung der angestrebten C18-Kette gekommen, jedoch könnte man so die gewünschte Funktionalität einführen.

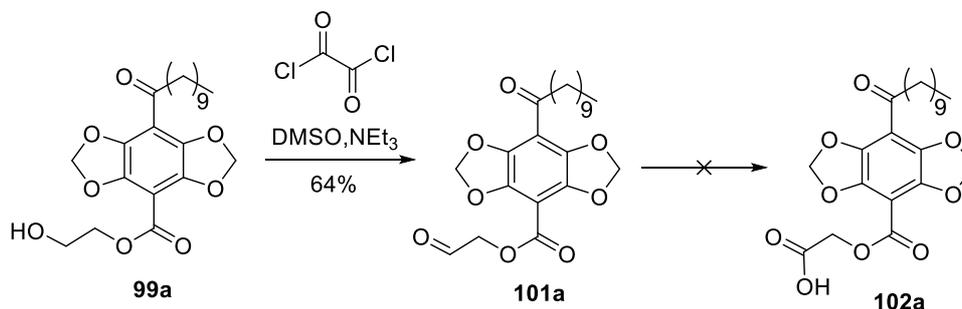


Abbildung 67: Oxidationsuntersuchungen des Alkohols zur Säure.

Bei Zugabe von Natriumhydrid und einer Reaktionstemperatur von $0\text{ }^\circ\text{C}$ und anschließender Zugabe des Benzylester-Halogenids konnte kein Umsatz beobachtet werden. Bei Raumtemperatur von $20\text{ }^\circ\text{C}$ und einer Rührzeit von 0.5 h (vor der Zugabe des Halogenids) wurde hingegen eine Zersetzung beobachtet.

Da das Einführen einer Carbonsäure als hydrophile Kopfgruppe in unmittelbarer Nachbarschaft zum Ester nicht realisierbar zu sein scheint, wurde der Fokus nun auf die Darstellung von Phosphorsäureestern gelegt (vgl. Abb. 68). Diese werden sehr häufig in biologischen Systemen für Lipide verwendet und stellen eine adäquate Alternative zur Carbonsäure dar.^[142] Hierbei konnte in der ersten Stufe der cyclische Phosphorsäureester **103** in 74 % dargestellt werden. Dieses Produkt ist jedoch sehr schwer löslich, was auf eine sehr schnelle Aggregation der Moleküle hindeutet. Auch der Versuch **103** weiter zum Phospholipid umzusetzen blieb erfolglos.

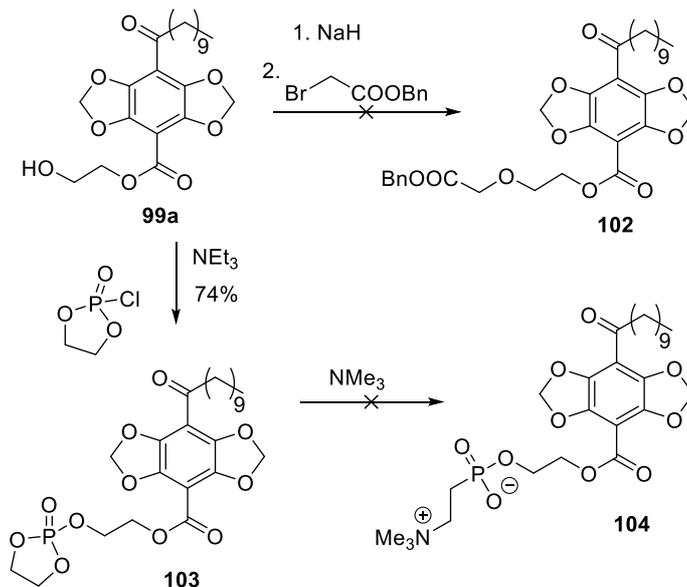


Abbildung 68: Versuch zur Darstellung des kettenverlängerten Benzylesters.

Um dieses Derivat dennoch für eine biologische Anwendung nutzbar zu machen, wurde aus dem Alkohol **99a** das Azid- bzw. Alkin-Derivat (**107** bzw. **105**) dargestellt, welche mittels *Click*-Chemie in biologischen Systemen Anwendung finden kann.^[143,144] Die Darstellung des Alkin-Vertreters (C23-Kette) konnte in einer sehr guten Ausbeute realisiert werden. Die Umsetzung von **99a** zum Tosylat gelang mit einer guten Ausbeute von 70 %. Die Umsetzung vom Tosylat **106** zum Azid **107** erfolgte ebenfalls in einer guten Ausbeute von 78 %.

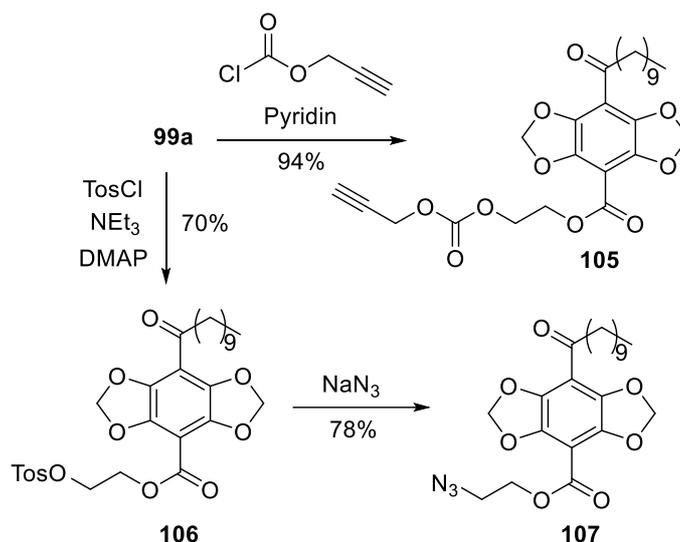


Abbildung 69: Darstellung der Azid- und Alkin-Derivate aus **99a**.

Trotz der diskutierten Schwierigkeiten zur Darstellung der Säure **102a** wurde dieses System verwendet, um potenziell weitere Lipide darzustellen, bei denen sich der Chromophor an einer anderen Position in der Lipidkette befindet. Mit der Synthese dieser Lipide (analog FL1 und FL3, Abbildung 60) und der photophysikalischen Untersuchung der dargestellten Lipide in künstlichen Membranen beschäftigte sich LEHMANN in seiner Masterarbeit^[183]. Analog der Darstellung des Alkohols **99a** wurden auch hier die Ketten der Edukte entsprechend variiert.

Für die Synthese der Fluorophore wurden zunächst die Vorläufer-Derivate **96b** und **96c** hergestellt. Die TBDMS-geschützten Diole konnten in sehr guten Ausbeuten dargestellt werden.

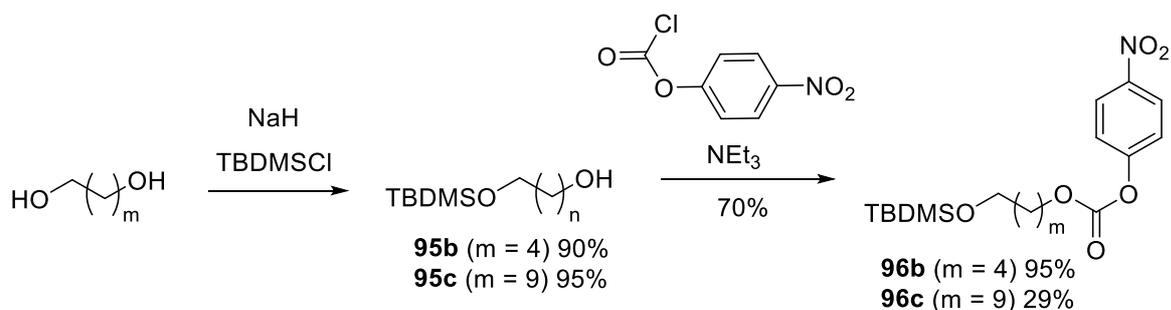


Abbildung 70: Synthese der Carbonate **96b** und **96c**.

Die anschließende Umsetzung mit dem Chloroformiat verlief mit dem kurzkettigen Derivat in einer sehr guten Ausbeute. Die Umsetzung zu **96c** verlief hingegen in moderaten Ausbeuten. Möglicherweise verknäueln die langen Ketten, sodass die anschließende Substitution erschwert wird.

Für die Darstellung der Fluorophore wurden zunächst die Alkohole **89c** und **89d** in sehr guten Ausbeuten hergestellt. Die Zweitsubstitution der Alkohole verlief wie schon beim obigen Derivat in mäßig guten Ausbeuten. Die anschließenden Oxidationen unter SWERN-Bedingungen verliefen ebenfalls in moderaten Ausbeuten. Die TBDMS-Schutzgruppe wurde mit HF in guten Ausbeuten abgespalten.

Anders als bei der vorigen Untersuchung wurde zunächst versucht, den Alkohol mittels PCC und CrO₃ direkt zur Carbonsäure umzusetzen. Es konnte jedoch weder die Carbonsäure noch der Aldehyd isoliert werden. Daher wurde auch hier stufenweise oxidiert und zunächst der Aldehyd dargestellt. Dies gelang unter SWERN-Bedingungen für **101b** in 72 % und unter DMP-Bedingungen mit **101c** in 89 %. Auch unter PINNICK-Bedingungen konnte **101a** wie schon **101b** nicht zur Carbonsäure oxidiert werden. Die Oxidation von **101c** hingegen gelang unter gleichen Bedingungen in 24 %. Offenbar ist der Abstand zwischen Ester und Säurefunktion hier ausreichend groß, sodass es hier zu keiner Interaktion kommt und **102c** gebildet werden kann. Die anderen beiden Derivate scheinen durch eine Interaktion zwischen den beiden Funktionalitäten zu instabil zu sein, um gebildet werden zu können.

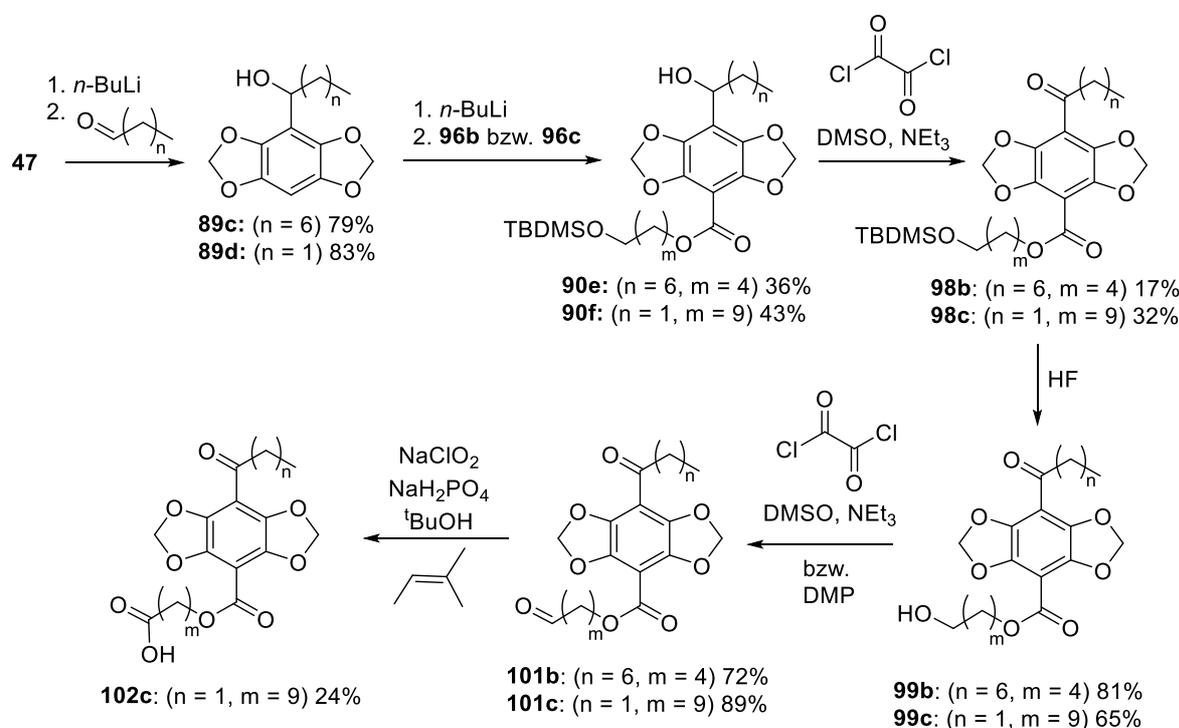


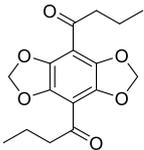
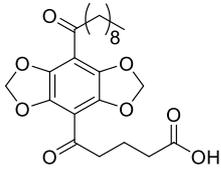
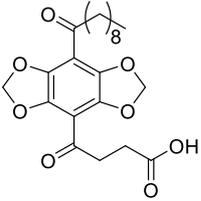
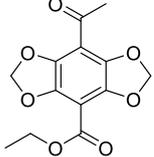
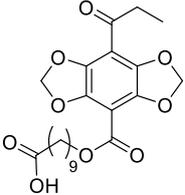
Abbildung 71: Syntheseroute zur Darstellung des Lipids **102c**.

Durch die stufenweise Einführung der Reste gelang es die drei Lipide **91a**, **91b** und **102c** darzustellen (Tabelle 12), wobei der Fluorophor wie erstrebt an unterschiedliche Positionen im Fluorophor eingebaut werden konnte. Im Folgenden werden die Ergebnisse zu den photophysikalischen Eigenschaften dieser Lipide diskutiert und anschließend auf ihr Einlagerungsverhalten in Membranen eingegangen.

Photophysik der dargestellten Lipide

Die spektroskopischen Untersuchungen der fluoreszenzmarkierten Lipide wurden in unterschiedlich polaren Lösungsmitteln durchgeführt. Hierfür wurden **50a** und **63** als Referenzsubstanzen mit aufgeführt.

Tabelle 12: Spektroskopische Eigenschaften der Lipide **91a**, **91b** und **102c** (vgl. Abbildung 72).

Nr.	Verbindung	LM	λ_{abs} [nm]	λ_{em} [nm]	$\Delta\lambda$ [nm]	τ_{F} [ns]	ϕ_{F}	ϵ^{a} [M ⁻¹ cm ⁻¹]
50a		EtOH	434	592	158	10.5	0.17	3684
		ACN	434	550	116	21.1	0.46	3629
91a		H ₂ O	435	563	128	10.0	---	---
		EtOH	435	592	157	9.3	0.17	3728
		ACN	430	564	134	21.0	---	---
		DCM	433	549	116	25.9	---	---
91b		H ₂ O	463	551	88	n.m.	---	---
		EtOH	436	588	152	9.5	0.16	4808
		ACN	433	561	128	21.0	---	---
		DCM	435	547	112	26.6	---	---
63		EtOH	424	575	151	3.7	0.09	4420
		ACN	422	535	113	17.5	0.57	4190
102c		H ₂ O	450	622	172	n.m.	---	---
		EtOH	420	573	153	5.0	0.11	3394
		ACN	392	534	142	12.0	---	---
		DCM	420	525	105	12.7	---	---

^a bestimmt bei λ_{Abs} , n.m – nicht messbar

Vergleicht man die reinen Fluorophore **50a** und **63** mit ihren Lipidanaloga sind sowohl für den Acyl/Acyl-Fall als auch den Acyl/Ester-Fall in EtOH nur marginale Unterschiede zu erkennen.

Bei den Acyl/Acyl-Verbindungen **91a** und **91b** fällt vor allem die bathochrome Verschiebung der Emissionswellenlänge bei gleichbleibender Absorption und einem daraus resultierenden wachsenden STOKES-Shift auf. Bei allen Derivaten kommt es mit zunehmender Polarität des Lösungsmittels zur Löschung der Fluoreszenz. Diese Löschung resultiert aus Protonen-Transferübertragungsreaktionen mit dem Lösungsmittel und strahlungsloser Desaktivierung durch innere Konversion (*energy-gap-law*), welche aus einer starken Änderung des Quadrupolmoments im angeregten Zustand resultieren und bereits bei der Löschung der Acyl-DBD-Derivate beobachtet wurde.^[21,132] Das Acyl/Ester-Derivat **102c** zeigt wie auch die Acyl/Acyl-Derivate eine starke Löschung in polaren Medien, was auf Grund der ähnlicher Emissionseigenschaften zu erwarten war.

Anhand der photophysikalischen Untersuchungen zeigt sich, dass der Lipidrest keinen Einfluss auf die photophysikalischen Eigenschaften des Chromophors hat. Mit den dargestellten Lipiden lassen sich auf Grund des Solvatochromie-Effekts Rückschlüsse auf die Mikroumgebung in der Membran ziehen. Bemerkenswert sind außerdem die – trotz Löschung – immer noch hohen Fluoreszenzlebenszeiten in EtOH, welche sie für biologische Anwendungen (z.B. FLIM) besonders interessant machen.

Untersuchungen zur Einlagerung der Lipide in Vesikel

91a, **91b** und **102c** konnten synthetisch erfolgreich als Lipide dargestellt werden und zeigen die gewünschten photophysikalischen Eigenschaften. Diese Verbindungen wurden daher auf ihr Einlagerungsverhalten in Vesikeln mittels FLIM untersucht. Zunächst wurde in künstlichen Membranen (GUV- *giant unilamellar vesicle*) untersucht, ob es zu einer Einlagerung kommt und wenn ja, ob diese domänenspezifisch erfolgt. Innerhalb eines Vesikels erzeugte Domänen übernehmen wichtige biologische Funktionen bei interzellulären Wechselwirkungen wie der Erkennung und Bindung von Proteinen oder viralen Inkorporationsprozessen.^[145,146] Lipiddomänen entstehen durch molekulare Effekte wie Unterschiede in ihrer hydrophoben Kettenlänge oder durch Wechselwirkungen mit weiteren Lipiden wie Cholesterin oder Sphingomyelin.^[147]

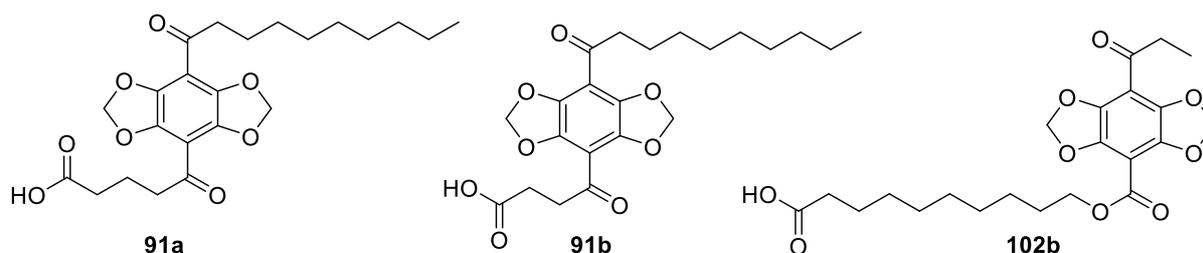


Abbildung 72: Mittels Konfokalmikroskop und FLIM untersuchte Verbindungen.

Zunächst wurde das Einlagerungsverhalten von **91a** in Vesikel ohne Domänen untersucht. Hierfür wurden GUVs aus POPC (1-Palmitoyl-*sn*-glycero-3-phosphocholin) und 0.5 Vol% des DBD-Lipid-Farbstoffs hergestellt. Im Allgemeinen wiesen alle hier dargestellten Vesikel eine polydisperse Verteilung von durchschnittlich 5 - 50 μm auf. Die konfokale Aufnahme (Abb. 73, Bild A) zeigt hierbei eindeutig die Einlagerung des Lipids **91a** in die Membran. Auf Grund der hohen Auflösung in der Tiefe sind keine sphärischen Geometrien zu erkennen, sondern lediglich Kreise. Die FLIM-Aufnahme derselben Probe zeigt ebenfalls das Ausbilden von kreisförmigen Vesikeln, ohne sphärische Geometrien. Da diese Aufnahme (Abb. 73, Bild B) in Abhängigkeit der Lebenszeit durchgeführt wurde, sind neben den grünen vereinzelt auch rote Bereiche zu erkennen, die auf längere Lebenszeiten in unterschiedlichen Phasen der GUVs hindeuten. Die durchschnittliche Lebensdauer von **91a** in Vesikeln ohne Domänen beträgt 4.4 ns. Mit Hilfe der photophysikalischen Daten lässt sich daraus schließen, dass sich die Fluorophore in einer polaren Umgebung befinden. Zur Untersuchung von **91a** in Vesikeln mit Domänen wurden zur Darstellung der Vesikel POPC, Sphigomyelin und Cholesterol (1:1:1) verwendet und auch hier 0.5 Vol % des Farbstoffs zugegeben. Es ist lediglich eine einfache Einlagerung in die Membran zu erkennen, welche nicht domänenspezifisch erfolgt (Abb. 73, Bild C). Auch die FLIM-Aufnahme (Abb. 73, Bild D) zeigt keine domänenspezifische Einlagerung.

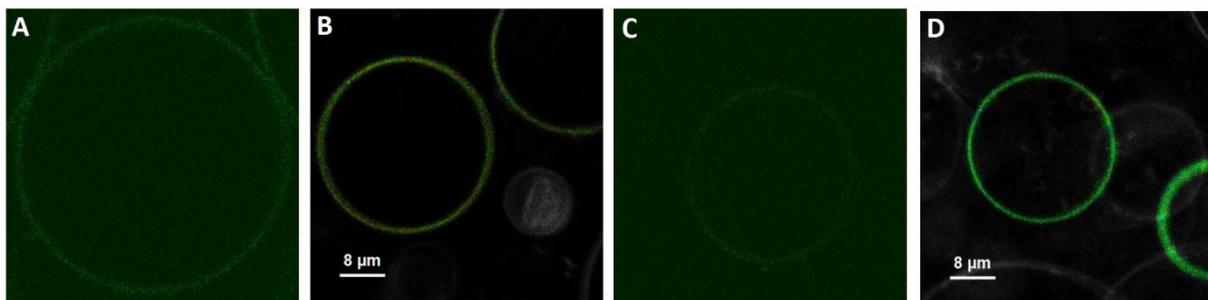


Abbildung 73: Untersuchung zur Einlagerung von **91a** in Vesikeln ohne Domänen (A: konfokal, B: FLIM) und mit Domänen (C: konfokal, D: FLIM).^[183]

Die durchschnittliche Fluoreszenzlebenszeit liegt bei 4.2 ns, sodass auch hier der Rückschluss auf eine polare Umgebung gezogen werden kann. Vermutlich hat sich lediglich die Alkylkette in die Membran eingelagert. Folglich befindet sich der Fluorophor im wässrigen Medium außerhalb der Membran (Abbildung 75). Bei einer vollständigen Einlagerung hätte die hydrophobe Umgebung der Membran zu einer deutlich höheren Fluoreszenzlebenszeit geführt. Verbindung **91b** zeigt ein sehr ähnliches Verhalten wie Verbindung **91a**, was auf Grund des marginalen Unterschieds von einem Kohlenstoffatom zu erwarten war. Grundsätzlich ist auch hier eine Einlagerung von **91b** in die Membran zu erkennen (Abb. 74, Bilder E und F). Auch bei der Untersuchung mit Vesikeln unterschiedlicher Domänen konnte keine spezifische Einlagerung beobachtet werden (Bilder G

und H). Für die durchschnittlichen Fluoreszenzlebenszeiten wurden 4.3 ns (ohne Domänen) und 4.5 ns (mit Domänen) ermittelt.

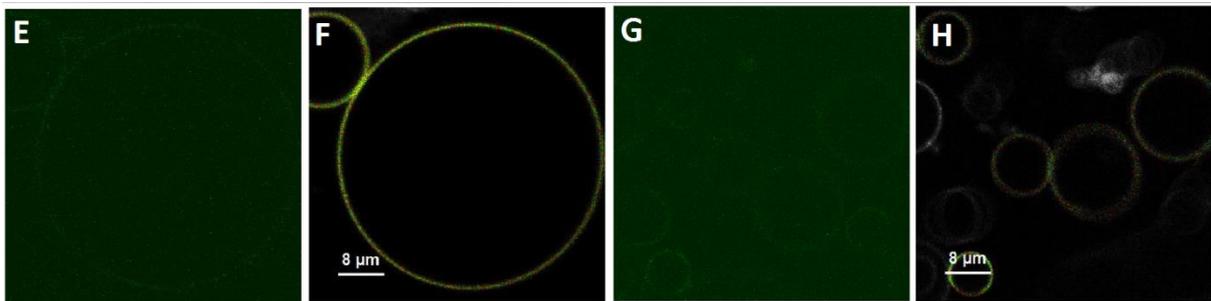


Abbildung 74: Untersuchung zur Einlagerung von **91b** in Vesikeln ohne Domänen (E: konfokal, F: FLIM) und mit Domänen (G: konfokal, H: FLIM).^[183]

Für **102c** konnten keine fluoreszenzmikroskopischen Untersuchungen durchgeführt werden, da es vermutlich zu keiner Einlagerung in die Membran kam. Die Verwendung einer längeren Alkylkette könnte hier zu einer erfolgreichen Einlagerung führen. Durch das Verwenden einer stärker hydrophilen Kopfgruppe und einer zweiten Alkylkette, analog der Phosphoglyceride, würde eine noch größere strukturelle Ähnlichkeit zu biologischen Fettsäuren erreicht und die Wahrscheinlichkeit zur Einlagerung des markierten Lipids in Membranen erhöht werden.

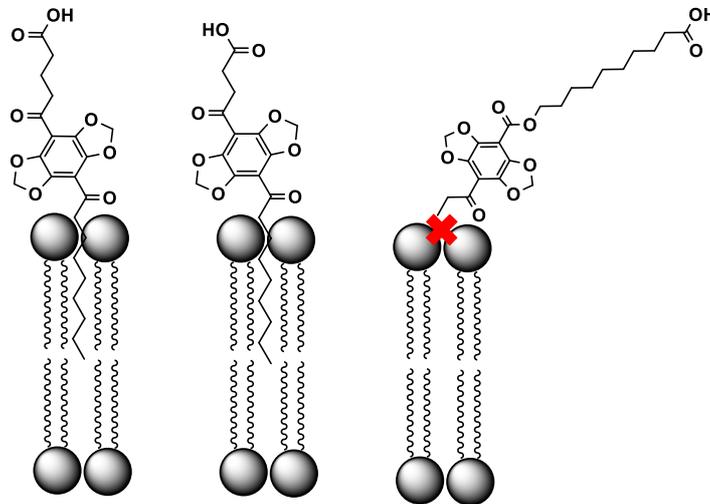
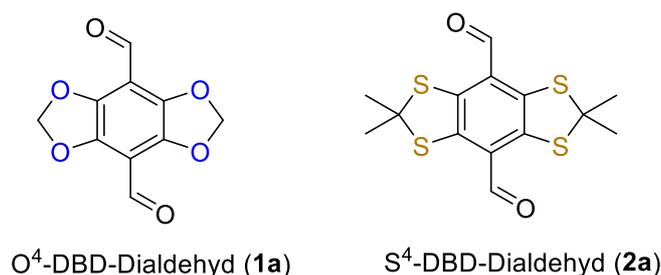


Abbildung 75: Vermutetes Einlagerungsverhalten von **91a**, **91b** und **102b** (von links nach rechts).

4.2 S²-DBD-Derivate

Im Arbeitskreis WESSIG wurde in den letzten Jahren neben einer Vielzahl an Anwendungsbeispielen für O⁴-DBD-Fluorophore die Farbstoffklasse der S⁴-DBD-Farbstoffe entwickelt (vgl. Abschnitt 3.4). Hierbei wurden alle vier Sauerstoffatome durch Schwefel zu ersetzen. Diese neue Farbstoffklasse zeigt im Vergleich zu den O⁴-DBD-Farbstoffen eine signifikant bathochrome Verschiebung der Absorptions- und Emissionswellenlänge, was diese Farbstoffklasse für neue Anwendungen sehr interessant macht.

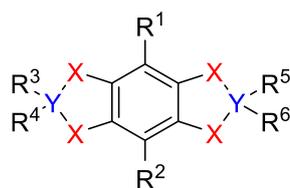


	λ_{Abs} [nm]	λ_{Em} [nm]	$\Delta\lambda$ [nm]	τ_{F} [ns]	ϕ_{F}	ϵ^{a} [M ⁻¹ ·cm ⁻¹]
1a	475	609	134	17.7	0.32	1778
2a	522	643	121	3.3	0.09	5091

^a bestimmt bei λ_{Abs} ,

Abbildung 76: Struktur und spektroskopische Eigenschaften vom O⁴-Dialdehyd und S⁴-Dialdehyd.

Die Fluoreszenzlebenszeit und -quantenausbeute der S⁴-DBD-Derivate erreichen jedoch nur sehr kleine Werte gegenüber dem O⁴-DBD, was maßgeblich auf den Schweratomeffekt des Schwefels zurückzuführen ist.^[148] Um ein Optimum aller photophysikalischen Eigenschaften zu erhalten, wurden die Sauerstoff-Atome stufenweise durch Schwefel-Atome ersetzt. Des Weiteren sollte die Anzahl der Verbrückungsatome im Heterocyclus variiert und auch der Einfluss dieser strukturellen Veränderung auf die photophysikalischen Eigenschaften untersucht werden (vgl. Abb. 77). Es wird vermutet, dass die Bildung eines Halbsessels des Heterocyclus die Orientierung der π -Orbitale der Heteroatome gegenüber dem π -System des Aromaten einen positiven Effekt auf die spektroskopischen Eigenschaften des Fluorophors hat. Somit war das Ziel, neben der Variation der Anzahl an Schwefelatomen und ihrer Konfiguration im DBD-Gerüst auch die Ringgröße des Heterocyclus zu variieren, um einen Farbstoff zu erhalten der alle optimalen photophysikalischen Eigenschaften vereint.



Austausch der Heteroatome ($X = \text{O}$ vs. S)
 Variation der Verbückungsatome ($Y = \text{C}_1$ vs. C_2)

Abbildung 77: Variationsparameter im DBD-Molekül.

4.2.1 Synthese und Photophysik von 1,2-S²-DBD-Derivaten mit unterschiedlichen Ringgrößen am Beispiel der Aldehyd-Funktionalisierung

Um einen Mittelwert zwischen dem O⁴- und S⁴-DBD-Farbstoff zu erhalten, wurde zunächst die Synthese des 1,2-S²-Derivats untersucht. Hierfür wird ein Bis-Thiol benötigt, welches synthetisch durch eine Vielzahl an Möglichkeiten generiert werden kann (vgl. Abschnitt 3.3). Da eine indirekte Einführung des Schwefels an den Aromaten in der Literatur mittels NEWMAN-KWART-Umlagerung^[103] vielfach in guten Ausbeuten beschrieben ist, wurde zunächst diese Möglichkeit zur Einführung des Schwefels erprobt.^[149,150] Zunächst wurde ausgehend vom Catechol **42** die Umsetzung zum Thiourethan **109** untersucht (vgl. Abb.78).

Hierfür wurde aus dem Chinon **41** das arylsubstituierte Thiourethan **108** in einer sehr guten Ausbeute von 96 % über zwei Stufen hergestellt. Bei der anschließenden NEWMAN-KWART-Umlagerung in Diphenylether (DPE) konnte bei den aus der Literatur bekannten Reaktionsbedingungen (200 °C) lediglich das Edukt reisoliert werden. Eine Verlängerung der Reaktionszeit führte zur Zersetzung. Die Reaktionszeit wurde aus diesem Grund verkürzt und die Reaktionstemperatur auf 220 °C erhöht. Doch auch unter diesen Bedingungen konnte nach zwei Stunden lediglich das Edukt reisoliert bzw. ab drei Stunden die Zersetzung beobachtet werden. Eine weitere Erhöhung der Temperatur auf 240 °C führte erstmalig in 5 % zur gewünschten Umlagerung. Durch eine Verlängerung der Reaktionszeit auf 5 h konnte eine Ausbeute von 40 % des Umlagerungsproduktes **109** erzielt werden. Eine weitere Verlängerung der Reaktionszeit führte zur Zersetzung (vgl. Tabelle 13).

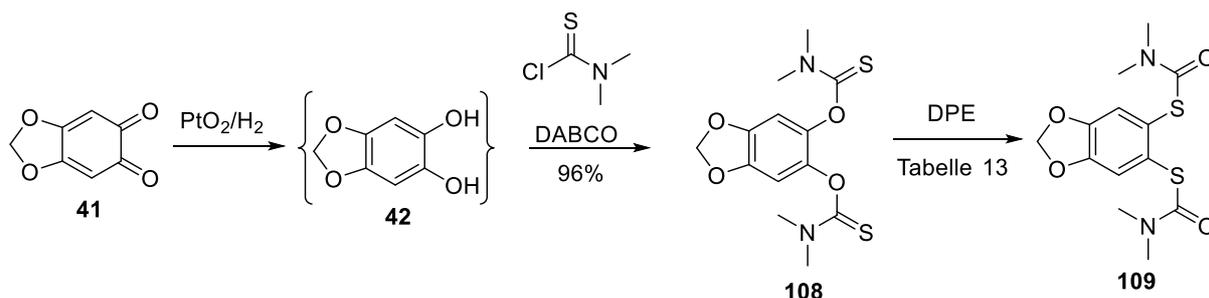


Abbildung 78: Synthese des NEWMAN-KWART-Produktes **109**.

Da es vermutlich wegen der hohen Temperaturen zur Zersetzung kommt, wurden alternative Bedingungen für die NEWMAN-KWART-Umlagerung gesucht. 2009 publizierten HARVEY und seine Mitarbeiter eine Palladium-katalysierte Variante der NEWMAN-KWART-Umlagerung in Toluol, welche zur Darstellung von **109** herangezogen wurde.^[151] Die Reaktionsbedingungen wurden in einem Temperaturbereich von 120-150 °C und Rührzeiten von 2-5 h variiert. In allen Fällen konnte kein Umsatz beobachtet werden. Demnach schienen die hohen Temperaturen für die Umlagerung dieses Substrats notwendig zu sein. Eine mikrowellenbasierte Variante der NEWMAN-KWART-Umlagerung^[152] in DPE führte in 22 % zum gewünschten Produkt (vgl. Tabelle 13, Eintrag 9). Bei Verlängerung der Reaktionszeit oder Reduktion der Temperatur konnte nur eine Zersetzung oder ein nicht isolierbares Produktgemisch (Eintrag 11) beobachtet werden, sodass für diese Umlagerung die thermische Variante (Eintrag 7) die beste Ausbeute lieferte.

Tabelle 13: Untersuchte Bedingungen zur Darstellung von **109** mittels NEWMAN-KWART-Umlagerung in Diphenylether (DPE).

Grund- bedingung	Eintrag	T [°C]	t [h]	Produkt
thermisch	1	200	5	_*
	2	200	12	_**
	3	220	2	_*
	4	220	3	_**
	5	240	2	5 %
	6	240	4	7 %
	7	240	5	40 %
	8	240	12	_**
Mikrowelle	9	258	2	22 %
	10	258	3	_**
	11	248	2	_***
	12	248	3	_**

* Edukt, ** Zersetzung, ***Produktgemisch

Das umgelagerte Produkt **109** wurde mit NaOH zum Bis-Thiol **110** umgesetzt und in einer darauf folgenden Acetalisierungsreaktion mit Aceton und $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$ erstmals in 10 % zum 1,2-S²-DBD **111a** cyclisiert (Abb. 79). Dieser neue Grundkörper konnte somit ausgehend von Sesamol über sechs Stufen und einer Gesamtausbeute von 4 % dargestellt werden.

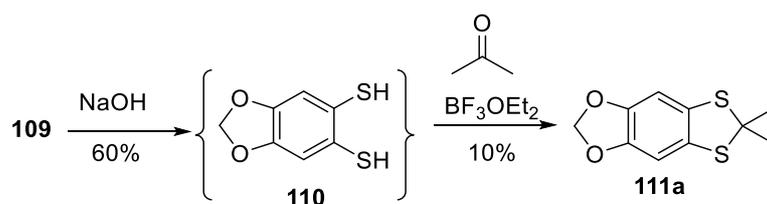


Abbildung 79: Darstellung des 1,2-S²-DBD-Grundkörpers **111a** ausgehend vom Thiourea **109**.

Da die Ausbeute bei der NEWMAN-KWART-Umlagerung starken Schwankungen unterlag (0-40 %, Tabelle 13), wurde eine Alternative zur Darstellung des Dithiols gesucht. KLAR und seine Mitarbeiter stellten 1988 eine Synthese zur Darstellung von Tetrathiocinen mit Dischwefeldichlorid vor.^[88] Diese Synthesebedingungen wurden zunächst für 1,2-Dimethoxybenzol nachvollzogen und die aus der Literatur bekannte Verbindung **113a** wurde in einer sehr guten Ausbeute hergestellt (vgl. Abb. 80). Die säulenchromatographische Aufreinigung des Thiocins stellte sich als schwierig dar, da das Produkt nur sehr schwer löslich ist. Eine Umkristallisation in verschiedenen Lösungsmitteln und Lösungsmittelgemischen (Petrolether, Ethylacetat, EtOH, H₂O) führte zu keiner weiteren Aufreinigung. Sollte es bei der Synthese zu komplexeren Thio-Verbindungen mit größeren Ringsystemen gekommen sein, würden diese in der folgenden Stufe zum Bisthiol **114a** reduziert werden. Daher wurde bei einer wiederholten Synthese dieser Verbindung auf eine weitere Aufreinigung verzichtet.

Die Reduktion des Tetrathiocins **113a** konnte quantitativ durchgeführt werden. Die anschließende Acetalisierung verlief mit 84 % zu **115**. Somit war es in deutlich besseren Ausbeuten möglich, zum 1,2-Benzodithiol-Derivat **115** über drei Stufen zu gelangen. Das anschließende Abspalten der Methylreste wurde in einer guten Ausbeute zum Catechol **116** vollzogen. Die Cyclisierung der Verbindung zum 1,2-S²-DBD gelang in 31 %. Das analoge O⁴-Catechol lässt sich unter gleichen Synthesebedingungen in einer deutlich besseren Ausbeute (70%) darstellen, weshalb vermutet wird, dass **116** sehr instabil ist und bereits vor der Reaktion zum Chinon oxidiert wurde.

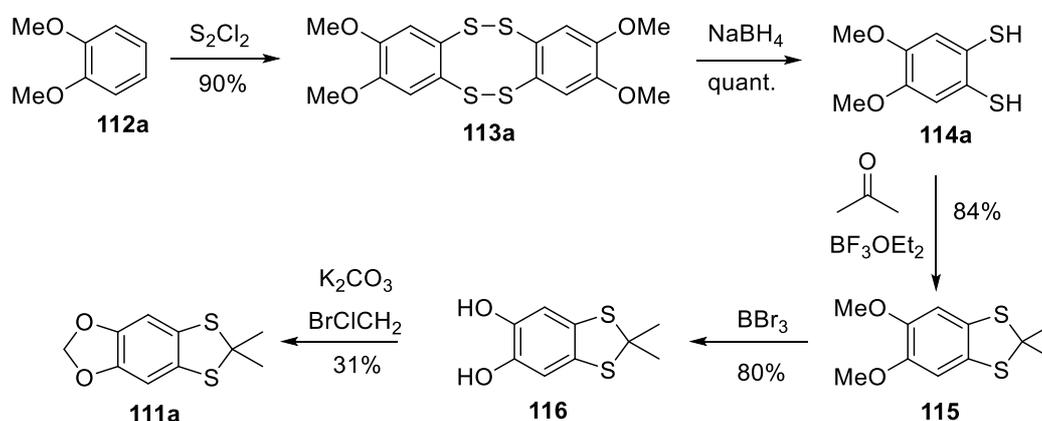


Abbildung 80: Darstellung des 1,2-S²-DBD-Grundkörpers ausgehend von **112a**.

Als nächstes wurde versucht, unter diesen Bedingungen über diesen Syntheseweg das bereits cyclisierte 1,2-Benzodioxol in nur drei Stufen umzusetzen (vgl. Abb. 81). Hierfür wurde das Tetrathiocin **113b** in einer sehr guten Ausbeute erhalten. Die anschließende Reduktion zum Thiol **114b** verlief wie schon zuvor quantitativ. Unter Acetalsierungsbedingungen wurde **111a** in einer guten Ausbeute von 50 % isoliert. Somit konnte der 1,2-S²-DBD **111a** in nur drei Stufen mit einer Gesamtausbeute von 42 % dargestellt werden.

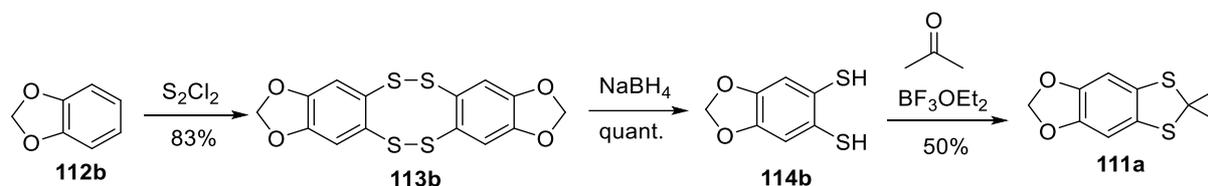


Abbildung 81: Synthese zur Darstellung von **111a** ausgehend von 1,2-Benzodioxol **112b**.

Mit dem Ziel, die Ringgrößen zu variieren, wurden nun über diesen Syntheseweg weitere DBD-Grundkörper dargestellt. Ausgehend von **114b** konnte das Derivat **111b** (5O6S) mittels 1,2-Dibromethan in zufriedenstellender Ausbeute dargestellt werden. Eine Erhöhung der Reaktionstemperatur und -rührzeit führte zu keiner Erhöhung der Ausbeute.

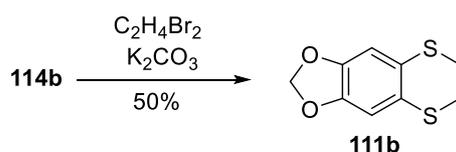


Abbildung 82: Synthese von **111b**.

Analog zur Darstellung des Tetrathiocins **113b** wurde **112c** mittels Dischwefeldichlorid in einer ähnlich guten Ausbeute zum Tetrathiocin **113c** umgesetzt (vgl. Abb. 83). Die Reduktion verlief quantitativ zum Thiol **114c**, welches in 54 % zum Acetonid **111c** (6O5S) umgesetzt werden konnte. Bei der Verwendung von HBF₄·Et₂O als Lewis-Säure wurden ähnliche Ausbeuten (52 %) erzielt. Das S²-Derivat **111d** (6O6S) konnte ebenfalls in einer mäßig guten Ausbeute dargestellt werden.

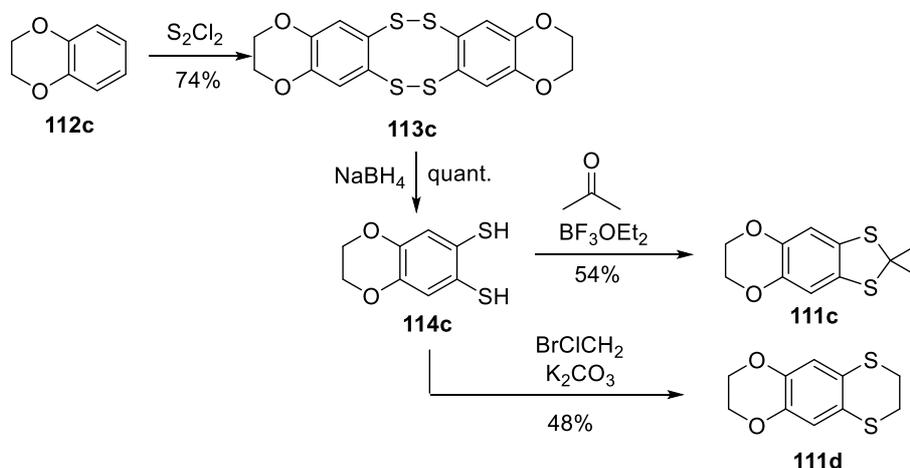


Abbildung 83: Darstellung der 1,2-S²-Grundkörper **111c** und **111d**.

Bisherige Untersuchungen haben gezeigt, dass DBD-Dialdehyd-Derivate die interessantesten photophysikalischen Eigenschaften zeigen, weshalb von allen vier Grundkörpern die Aldehyd-Derivate dargestellt wurden. Beginnend mit **111a** wurden zur Einführung der Formylgruppen die für die Synthese des O⁴-DBD-Dialdehyds verwendeten Bedingungen angewendet (*n*-BuLi, DMF, TMEDA, Hexan, 0 °C). Hierbei konnte für den 1,2-S²-Dialdehyd eine Ausbeute von 32 % sowie für **117b** von 40 % erzielt werden. Eine Erhöhung der Reaktionstemperatur auf 25 °C verbesserte die Ausbeute des difunktionalisierten Produktes **117a** auf 58 %.

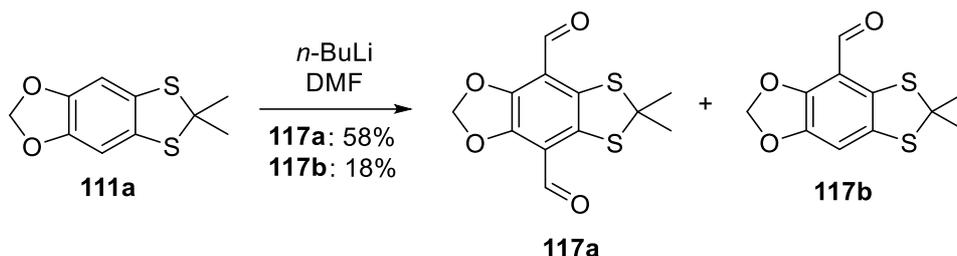


Abbildung 84: Darstellung des 1,2-S²-Dialdehyds **117a**.

Da der Grundkörper **111a** vermutlich noch nicht vollständig lithiiert wurde, wurde die Reaktionszeit verlängert (vgl. Tabelle 14). Neben einer beginnenden Zersetzung des Eduktes verschlechterten sich die Ausbeuten für **117a** und **117b**. Die in Tabelleneintrag 2 untersuchten Bedingungen liefern die beste Ausbeute für die Darstellung von **117a**.

Tabelle 14: Bedingungen zur Optimierung der Darstellung von **117a** in Hexan mit *n*-BuLi und TMEDA.

Eintrag	T in °C	t in [h]	117a [%]	117b [%]
1	0	1	32	40
2	RT	1	58	18
3*	RT	3	55	10

*Zersetzung

Unter gleichen Synthesebedingungen wurden die weiteren DBD-Grundkörper **111b** und **111c** lithiiert. Es zeigte sich zum einen, dass auch hier die monofunktionalisierten Verbindungen gebildet werden und zum anderen die zweifach-funktionalisierten Verbindungen in deutlich schlechteren Ausbeuten entstehen.

Für den Grundkörper **111d** konnte zunächst unter gleichen Reaktionsbedingungen lediglich eine Zersetzung des Eduktes beobachtet werden (Abb. 86). Die Reduktion der Reaktionstemperatur auf -10 °C führte zu den besten Ausbeuten. Bei einer weiteren Reduktion der Temperatur wurde ausschließlich das Edukt isoliert. Offenbar kommt es unter diesen Synthesebedingungen vermehrt zu einer WITTIG-Umlagerung, weshalb an dieser Stelle zusätzlich eine alternative Formylierungsbedingung untersucht wurde.

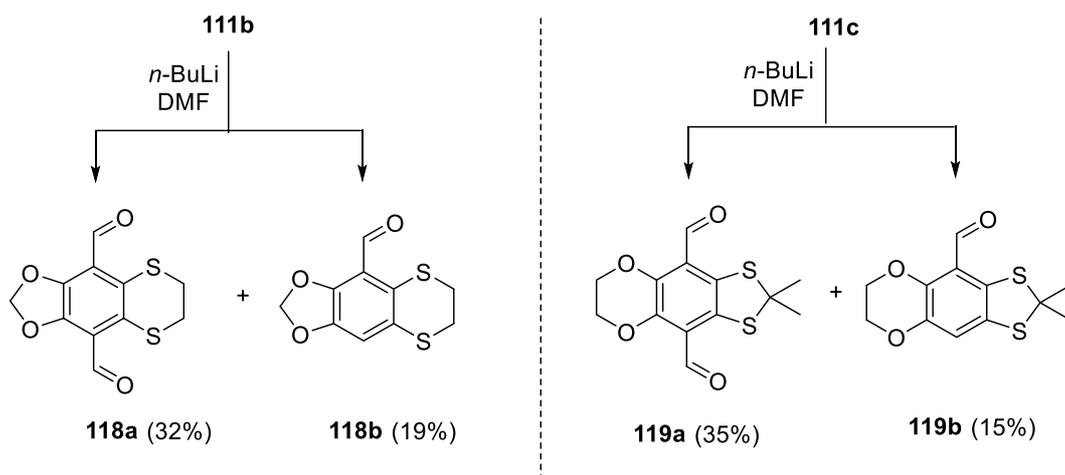


Abbildung 85: Darstellung der Dialdehyd-Derivate **118a** und **119a**.

In der Literatur sind nur sehr wenige Alternativen zur Formylierung von elektronenreichen Aromaten zu finden. Eine dieser Alternativen verwendet als Lewis-Säure TiCl_4 ^[187]. Bei der Umsetzung von **111d** mit TiCl_4 und Dichlormethoxymethan wurden jedoch nur 15 % der Monoverbindung **120b** isoliert, sodass dieser Formylierungsansatz nicht weiter verfolgt wurde.

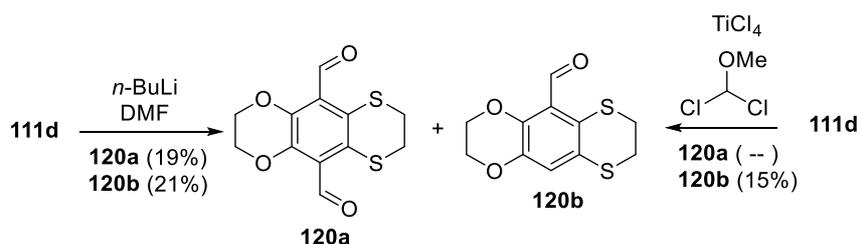


Abbildung 86: Ausbeuten für die Darstellung des Dialdehyd-Derivats **120a**.

In diesem Abschnitt wurde die erfolgreiche Herstellung von vier neuen 1,2-S²-DBD-Grundkörpern mit unterschiedlichen Ringgrößen dargestellt. Die Synthese der jeweiligen Grundkörper gelang in nur drei Stufen und für alle Derivate in guten Ausbeuten. Die strukturellen und spektroskopischen Unterschiede der formylierten Grundkörper werden im Folgenden diskutiert.

Strukturelle Untersuchungen

Da die Struktur der Derivate oft einen Einfluss auf die Photophysik der Verbindungen hat, wurden die Dialdehyd-Derivate der neuen Grundkörper mittels Röntgen-Kristall-Struktur-Analyse (RKSA) näher untersucht (vgl. Abb. 87). Hierbei zeigte sich, dass der Sauerstoff der Formylgruppen der Verbindungen **117a**, **119a** und **120a** zum Schwefel orientiert sind. Es scheint eine Wechselwirkung zwischen O---S (intramolekular) sowie zwischen O---H (intermolekular) zu

geben, da der Abstand zwischen Sauerstoff (1.52 Å) und Schwefel (1.80 Å) kleiner ist als die Summe ihrer VAN-DER-WAALS-Radien^[153]. Der verkürzte O---S-Abstand wurde exemplarisch an Struktur **117a** dargestellt.

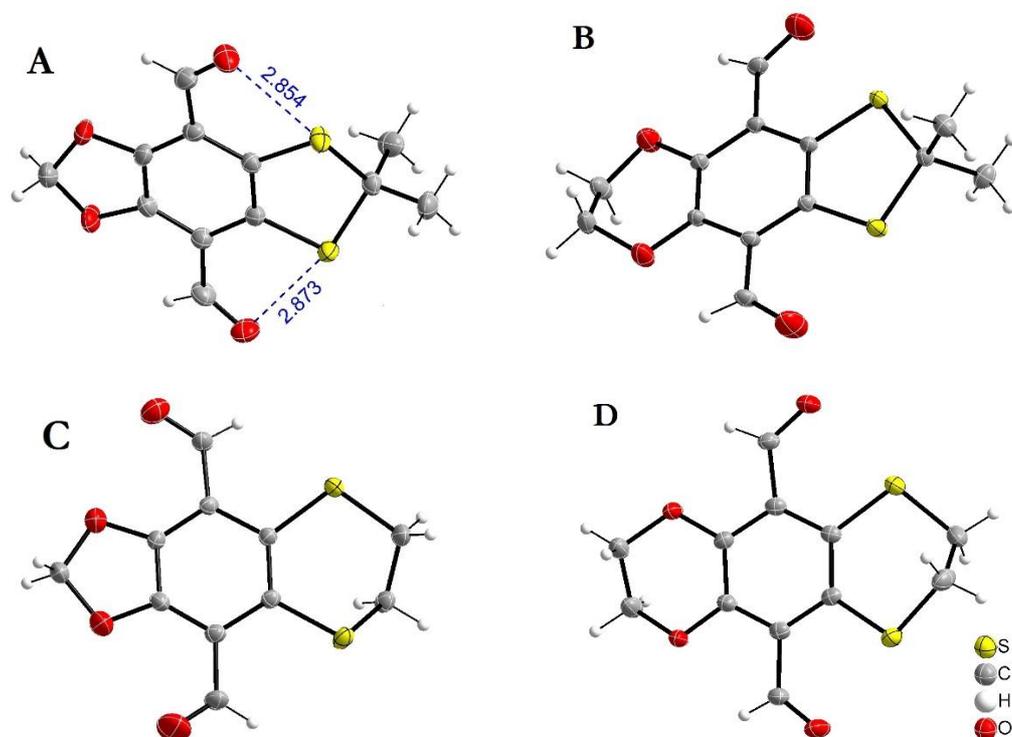


Abbildung 87: RKSA der Strukturen **117a** (A), **119a** (B), **118a** (C), **120a** (D).

Bei **118a** liegt hingegen eine entgegengesetzte Struktur der Formyl-Gruppen vor. Offenbar ist die attraktive Wechselwirkung im 5 Ring zwischen O---S besonders groß (**117a** und **119a**). Bei **120a** ist die beidseitige Abstoßung durch den 6-Ring gleich groß, sodass auch hier die attraktive Wechselwirkung zwischen O---S größer ist als die abstoßende Wechselwirkung. Für **118a** überwiegt die intramolekulare Abstoßung zwischen O---S und die H-Brücken-Wechselwirkungen zu den Protonen der umliegenden Zellen nimmt zu, sodass hier eine andere Einkristall-Struktur gefunden wurde. Weitere Bilder zu den H-Brücken-Wechselwirkungen von Verbindung **118a** sind im Experimentaltail (Abschnitt 6.2.3) aufgeführt.

Photophysik der Dialdehyd-Derivate mit unterschiedlichen Ringgrößen

In Tabelle 15 sind die photophysikalischen Eigenschaften der dargestellten Dialdehyde zusammengefasst. Zum Vergleich sind die Daten der literaturbekannten Verbindungen des O⁴- (**1a**) und S⁴- Dialdehyds (**2a**) mit aufgeführt.^[19, 20]

Zunächst zeigt sich, dass keines der neuen Dialdehyd-Derivate langwelliger absorbiert als der S⁴-DBD-Dialdehyd. **120a** absorbiert 55 nm kurzwelliger als das O⁴-Analogon. Innerhalb der S²-Dialdehyde weist **117a** mit 504 nm die langwelligste Absorption auf, was auch bei der

Emissionswellenlänge der Fall ist. Dieser Fluorophor emittiert nur marginal kurzwelliger als der S⁴-Dialdehyd. Mit steigender Ringgröße verschiebt sich das Emissionsmaximum hypsochrom, wobei auch hier **120a** die kurzwelligste Emission aufweist. Es fällt auf, dass **119a** 35 nm bathochromer emittiert als **118a**, was möglicherweise mit einem Reorientierungsprozess im angeregten Zustand auf Grund der unterschiedlichen Ringstruktur zusammenhängt.

Tabelle 15: Spektroskopische Eigenschaften verschiedener 1,2-S²-Dialdehyd-Derivate in ACN.

Nr.	Ringart	λ_{Abs} [nm]	λ_{Em} [nm]	$\Delta\lambda$ [nm]	τ_{F} [ns]	ϕ_{F}	ϵ^{a} [M ⁻¹ ·cm ⁻¹]	$\epsilon \cdot \phi$ [M ⁻¹ ·cm ⁻¹]
1a	5O ⁴	475	609	134	17.7	0.32	1778	569
117a	5O ² S ²	504	637	133	9.8	0.21	4760	1000
118a	5O ² 6S ²	437	630	193	4.0	0.10	2145	214
119a	6O ² S ²	439	595	156	9.1	0.24	3724	894
120a	6O ² 6S ²	420	588	168	3.7	0.07	1420	100
2a	5S ⁴	522	643	121	3.3	0.09	5091	458

^a bestimmt bei λ_{Abs}

Weiterhin besitzt **118a** ein ähnliches Emissionsverhalten sowie Fluoreszenzlebenszeiten und -quantenausbeuten wie der S⁴-DBD **2a**. Bemerkenswert ist außerdem der STOKES-Shift von dieser Verbindung mit nahezu 200 nm, was selbst für DBD-Farbstoffe eine außergewöhnlich große Verschiebung ist. Diese starke Verschiebung ist ebenfalls ein Indiz für einen langen Reorientierungsprozess im angeregten Zustand, welcher mit entsprechenden TAS-Messungen zur genaueren Bestimmung untersucht werden könnte. Generell zeigen S²-Farbstoffe einen gleichen oder größeren STOKES-Shift im Vergleich zu den S⁴- und O⁴-Dialdehyd-Verbindungen. Betrachtet man die Fluoreszenzlebenszeiten und -quantenausbeuten für **117a** und **119a**, liegen diese im erwarteten Bereich zwischen denen der O⁴- und S⁴-Analoge. Die vergleichsweise schlechteren Werte von **120a** resultieren vermutlich aus der Gerüstschiwingung der 6-Ring-Derivate.

In den Vorüberlegungen wurde vermutet, dass bei einer fixierten Konformation der 6-Ringe und einer möglichen Orbitalwechselwirkung zwischen Aromat und O/S im Heterocyclycus eine Wechselwirkung auftritt. Im ¹H-NMR ist jedoch kein a/b-System der Ethylenprotonen zu erkennen, sodass vermutet wird, dass der 6-Ring permanent seine Konformation ändert. Auch bei

Tieftemperatur-Untersuchungen im NMR (203 K) konnte kein Koaleszenzpunkt gefunden werden. Berechnungen (B3LYP-D3/6-31G*) von WESSIG hierzu zeigten, dass eine sehr geringe Energiebarriere zwischen den beiden Formen existiert.



Abbildung 88: Konformationsänderung von **120a**.

Dieser Konformationswechsel hat offenbar einen großen Einfluss auf die Photophysik der 6-Ring-Derivate, da sich der Energieverlust auf alle photophysikalischen Parameter negativ auswirkt. Neben den Rotationsfreiheitsgraden kommt es für 6-Ring-Derivate im angeregten Zustand vermutlich zu keiner Planarisierung, welches ein Hauptgrund für die außergewöhnlichen Eigenschaften der DBD-Farbstoffe ist (Abschnitt 4.1.1).

Die Extinktionskoeffizienten der S²-DBD-Farbstoffe liegen nahezu alle zwischen den S⁴- und O⁴-DBD-Derivaten. Mit steigender Fluoreszenzlebenszeit und –quantenausbeute wird dieser größer, wobei auch hier Verbindung **117a** den höchsten Wert für die S²-DBD-Farbstoffe erzielt. Wie bereits erwähnt ist der *Brightness*-Faktor ($\epsilon \cdot \phi$) ein aussagekräftiger Parameter zum Vergleich von Fluoreszenzfarbstoffen.^[174] Dieser ist trotz der geringeren Quantenausbeute fast doppelt so groß wie der vom O⁴-Dialdehyd, was maßgeblich am Extinktionskoeffizienten liegt. Auch **119a** zeigt einen vergleichsweise hohen Wert.

Um die Hintergründe zu den herausragenden photophysikalischen Eigenschaften des S²-Dialdehyd-Derivats besser zu verstehen, wurden Messungen zum 1,2-S²-Dialdehyd **117b** von HAUBITZ mittels Transienten-Absorptionsspektroskopie (TAS) durchgeführt. In TAS-Untersuchungen zwischen dem O⁴- und S⁴-DBD-Dialdehyd wurden bereits die Auswirkungen des Schwefels auf den Chromophor ausgiebig beschrieben.^[148] Diese Untersuchungen wurden nun auf den 1,2-S²-Farbstoff übertragen. Die bathochrome Verschiebung der Absorptions- und Emissionswellenlänge lässt sich durch die geringere Elektronegativität des Schwefels gegenüber Sauerstoff erklären ($EN_{\text{O}} = 3.44$ vs. $EN_{\text{S}} = 2.58$)^[154]. Es kommt demnach zu einem stärkeren *push*-Effekt des Schwefels, wodurch es zu einer Anhebung des Grundzustandes kommt und folglich zu einer bathochromen Verschiebung der Absorptions- und Emissionswellenlänge.

Für den S⁴-Dialdehyd konnte bei TAS-Messungen beobachtet werden, dass ein Großteil der Energie aus dem S₁-Zustand mittels *Inter System Crossing* (ISC) in den T₁ übergeht, weshalb geringe Fluoreszenzlebenszeiten und –quantenausbeuten zu beobachten sind. Dies hängt zum einen mit dem Schweratomeffekt des Schwefels zusammen (Kapitel 3.1) und zum anderen mit der sich immer weiter annähernden Energie des Singulett- (S₁) und Triplett-Zustands (T₁) mit zunehmender Anzahl an Schwefel-Atomen im DBD-Molekül (Abbildung 89).

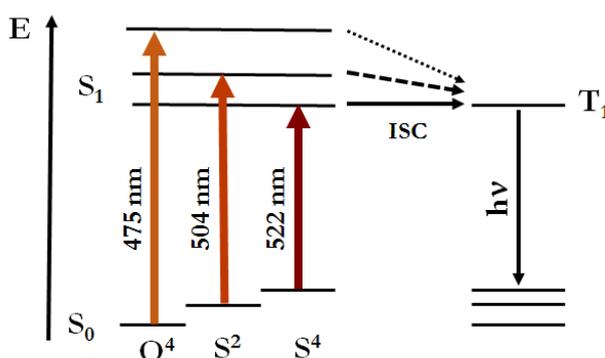


Abbildung 89: Schema zur Übergangswahrscheinlichkeit in den Triplett-Zustand von O⁴-, S²- und S⁴-DBD-Farbstoffen.

Auf Grund der geringeren Anzahl an Schwefel-Atomen im S²-DBD und der damit verbundenen geringeren Spin-Bahn-Kopplung sowie der höheren Absorptionsenergie gegenüber dem S⁴-DBD ist die Wahrscheinlichkeit für den ISC beim S² deutlich geringer wie die für den S⁴, woraus die deutlich höheren Fluoreszenzlebenszeiten und-quantenausbeuten des 1,2-S² gegenüber dem S⁴-Farbstoffen resultieren.

Abschließend lässt sich zusammenfassen, dass drei der vier neu dargestellten S²-Dialdehyd-Derivate in mindestens einem der photophysikalischen Parameter eine Verbesserung gegenüber den O⁴- und S⁴-DBD-Dialdehyd-Derivaten zeigen. Vor allem **117a** sticht durch seine besonderen Eigenschaften aus langwelliger Emission, hoher Fluoreszenzlebenszeit und hohem *Brightness*-Faktor heraus.

4.2.2 Synthese und Photophysik von unterschiedlich funktionalisierten 1,2-S²-DBD-Derivaten

Wie auch bei allen anderen DBD-Farbstoffen ist die Einführung elektronenziehender Gruppen essenziell, um ein *Push-Pull*-System zu erhalten, welches zur Fluoreszenz des DBD-Farbstoffes führt. Da der Fluorophor **117a** mit einem 5O5S-Grundkörper² die besten photophysikalischen Eigenschaften innerhalb der S²-DBD-Farbstoffe hervorbringt, wurden weitere Vertreter dieser

² Alle im Folgenden bezeichneten 1,2-S²-Derivate beziehen sich auf den 5O5S-Grundkörper **111a**.

Strukturklasse dargestellt, welche bei bereits untersuchten DBD-Farbstoffen verwendet wurden (Acyl, Ester und Carbonsäure) und interessante photophysikalische Eigenschaften hervorbrachten (Abb. 90).^[19] Hierbei wurden für alle weiteren Funktionalisierungen die gleichen Lithierungsbedingungen (*n*-BuLi, TMEDA, Hexan, RT) verwendet wie bereits für das Dialdehyd-Derivat **117a**.

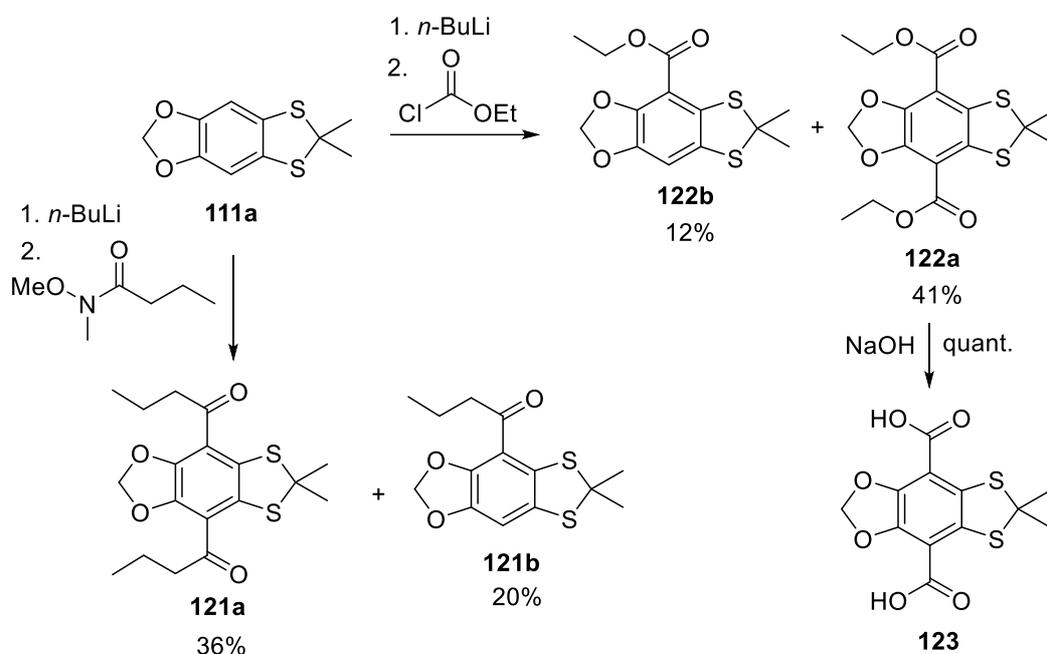


Abbildung 90: Synthese weiterer 1,2-S²-DBD-Derivate.

Die Acyl- und Ester-Derivate konnten wie schon die O⁴-analogen Derivate in mäßig guten Ausbeuten dargestellt werden. Auch hier wurden die entsprechenden monofunktionalisierten Verbindungen als Nebenprodukte erhalten. Der Diester **122a** wurde quantitativ zu **123** verseift.

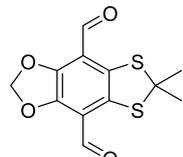
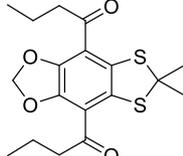
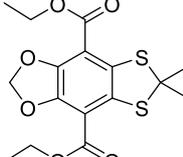
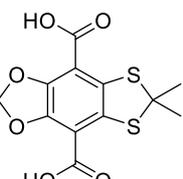
Photophysik der 1,2-S²-Derivate

In Tabelle 16 sind die spektroskopischen Daten der difunktionalisierten Fluorophore **117a**, **121a**, **122a** und **123** aufgeführt. Zur Untersuchung von Lösungsmittelleffekten wurden die Verbindungen jeweils in ACN und EtOH vermessen.

Die Absorptions- und Emissionsbanden der Acyl-, Ester- und Säure-S²-DBD-Farbstoffe sind wie schon beim Aldehyd-Derivat bathochrom gegenüber den O⁴-DBD-Derivaten verschoben. Auf weitere Unterschiede zu O⁴- und S⁴-Derivate wird im Kapitel 4.4 eingegangen. Grundsätzlich zeigt die 1,2-S²-DBD-Farbstoffklasse die für DBD-Fluorophore typischen Eigenschaften von STOKES-Verschiebungen über 100 nm, langen Fluoreszenzlebenszeiten und hohen -quantenausbeuten. Wie schon für den O⁴-Dialdehyd zeigt sich, dass der Dialdehyd **117a** hinsichtlich Fluoreszenzlebenszeit und -quantenausbeute deutlich stärker in protisch polaren Solventien gelöscht wird als der Acyl- oder Ester-Farbstoff. Dies ist vermutlich ebenfalls auf den Effekt der inneren Konversion

zurückzuführen, da die Energie des schwingungsrelaxierten S₁-Zustands dem angeregten S₀-Zustand sehr nahe kommt und ein strahlungsloser Übergang wahrscheinlicher wird (*energy-gap-law*). Bezogen auf ihre Helligkeit werden jedoch alle 1,2-S²-DBD-Farbstoffe in protischen Lösungsmitteln um mindesten 40 % gelöscht.

Tabelle 16: Spektroskopische Daten zu weiteren difunktionalisierten 5O5S-S²-Farbstoffen.

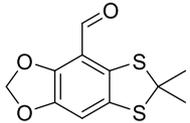
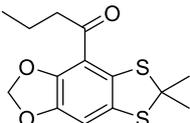
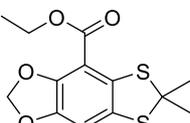
Nr.	Verbindung	LM	λ_{Abs} [nm]	λ_{Em} [nm]	$\Delta\lambda$ [nm]	τ_{F} [ns]	ϕ_{F}	$\epsilon^{\text{a,b}}$	$\epsilon \cdot \phi^{\text{b}}$
117a		ACN	504	637	133	9.8	0.21	4760	1000
		EtOH	502	660	158	3.6	0.06	2318	140
121a		ACN	459	590	131	9.6	0.23	4910	1130
		EtOH	466	614	148	7.7	0.17	3920	666
122a		ACN	413	525	112	8.4	0.30	3441	1032
		EtOH	410	533	123	7.2	0.25	1310	327
123		ACN	423	532	109	9.0	0.27	4184	1129
		EtOH	406	522	116	7.1	0.26	2596	675
		HCl ^c	424	571	147	n.m.	n.m.	1771	–
		NaHCO ₃ ^d	374	500	126	3.5	0.11	2120	233

^a bestimmt bei λ_{Abs} , [M⁻¹·cm⁻¹], ^c 0.1 M Lösung in H₂O, pH = 1, ^d gesättigte Lösung in H₂O, pH = 8, n.m. – nicht messbar

Obwohl angestrebt wurde ausschließlich difunktionalisierte Verbindungen zu synthetisieren, entstehen in der Regel bei allen Funktionalisierungen Mono-Derivate, welche ebenfalls interessante spektroskopische Eigenschaften besitzen. Da es hier vor allem die Möglichkeit einer weiteren Funktionalisierung am Aromaten gibt, sollten diese Fluorophore nicht außer Acht gelassen werden. Es kommt im Vergleich zu den difunktionalisierten Vertretern sowohl in ACN als auch in EtOH zu einer hypsochromen Verschiebung der langwelligsten Absorptions- und Emissionsbanden. Die Mono-Verbindungen zeigen somit eine ähnliche spektroskopische Sensitivität hinsichtlich ihrer Mikroumgebung wie die analogen Di-Verbindungen. Die Fluoreszenzlebenszeiten und-

quantenausbeuten sind jedoch deutlich geringer. Daraus resultieren sehr geringe Werte für die Helligkeit der Fluorophore.

Tabelle 17: Spektroskopische Daten zu weiteren monofunktionalisierten 1,2-S²-Farbstoffen.

		LM	λ_{Abs} [nm]	λ_{Em} [nm]	$\Delta\lambda$ [nm]	τ_{F} [ns]	ϕ_{F}	$\epsilon^{a,b}$	$\epsilon \cdot \phi^b$
117b		ACN	419	553	134	5.5	0.09	1876	169
		EtOH	421	594	173	n.m.	0.03	1083	33
121b		ACN	402	526	124	3.8	0.12	3652	438
		EtOH	407	572	165	4.1	0.10	3343	334
122b		ACN	382	471	89	1.5	0.05	938	47
		EtOH	370	483	113	1.9	0.05	1083	54

^a bestimmt bei λ_{Abs} , ^b [$\text{M}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$] n.m. – nicht messbar

4.2.3 Biofunktionalisierung des 1,2-S²-Dialdehyds

Um den S²-DBD-Farbstoff für biologische Anwendungen verfügbar zu machen, musste dieser so funktionalisiert werden, dass die zusätzliche Bindungsstelle keinen Einfluss auf die spektroskopischen Eigenschaften hat. Somit bleiben für das Dialdehyd-Derivat die Möglichkeiten der Funktionalisierung an den Schwefel- oder Sauerstoffacetalen analog dem O⁴-DBD-Dialdehyd aus Kapitel 4.1.3. Da die Synthese bis zum Thiol **116** bereits in guten Ausbeuten realisiert werden konnte, wurde ausgehend von diesem Derivat eine weitere Seitenkettenfunktionalisierung untersucht.

Mit dem Ziel der Einführung eines biofunktionalisierbaren Rests über die Sauerstoff-Acetale wurde zunächst auf die Erfahrungen aus Kapitel 4.1.3 zurückgegriffen (vgl. Abb. 91). Ausgehend vom bereits dargestellten Catechol **115** konnte nach Optimierung der Synthesbedingungen der Dialdehyd **124a** in einer guter Ausbeute isoliert werden. Dieser wurde quantitativ zum Alkohol **125** reduziert und die Methylether mit Tribromboran abgespalten. Da **126** vermutlich instabil ist, wurde dieses Derivat nicht isoliert, sondern mit dem Benzylpropiolat und DMAP weiter umgesetzt. Bei der Aufarbeitung konnte jedoch kein definiertes Produkt isoliert werden. Möglicherweise wurde **126** bei der Aufarbeitung mit dem Luftsauerstoff bereits zum Chinon oxidiert bzw. haben Reste der Lewis-Säure die DMAP-Cyclisierung unterbunden.

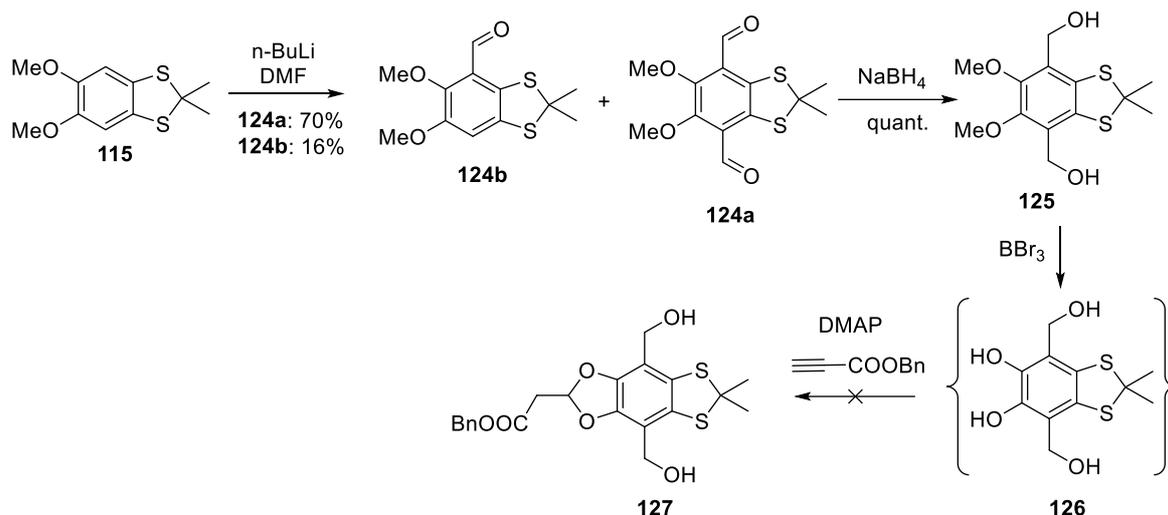


Abbildung 91: Versuch zur Darstellung des seitenketten-funktionalisierten 1,2-S²-Dialdehyds.

Als Alternative bot sich die Funktionalisierung über die Thioacetale an. Hierfür wurde das Dithiol **114b** mit 4-Oxopentyl-2,2-dimethylpropanoat^[20] umgesetzt, was in mäßig guter Ausbeute gelang (vgl. Abb 92). Dies war zu erwarten, da schon die Thioacetalisierung mit Aceton in ähnlicher Ausbeute verlief. In einer sehr guten Ausbeute von 83 % wurde mit LiOH (aq.) zum Alkohol **128b** entschützt.

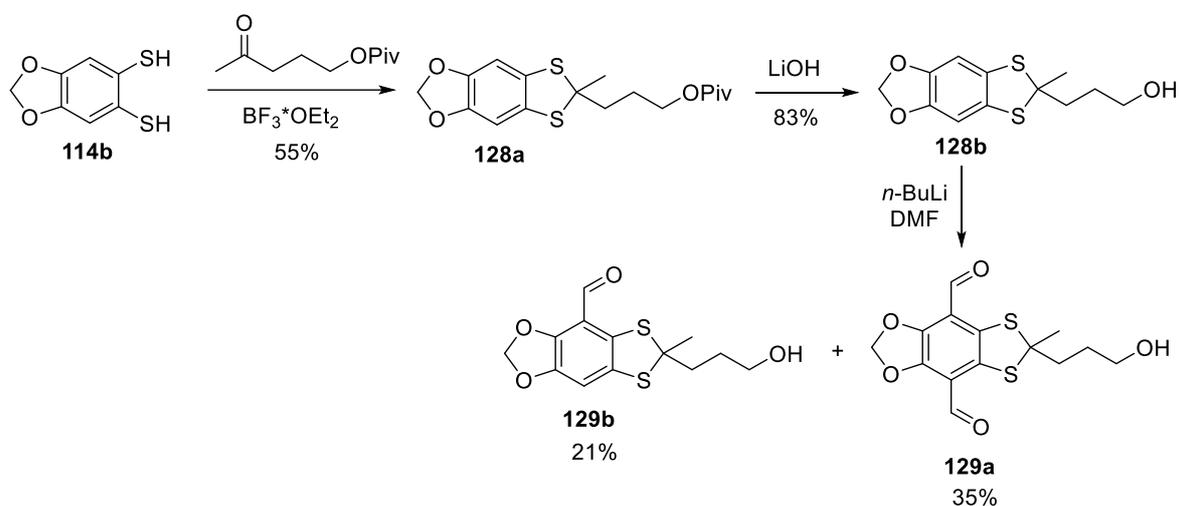


Abbildung 92: Syntheseroute zur Darstellung des Seitenketten-funktionalisierten 1,2-S²-Dialdehyds.

Die Darstellung des Dialdehyds **129a** wurde zunächst durch Lithierung bei –10 °C durchgeführt. Hierbei wurde vorrangig (65 %) des Mono-Produkts **129b** isoliert und nur 5 % des Dialdehyds. Durch Erhöhung der Reaktionstemperatur auf 0 °C konnten 35 % von **129a** erhalten werden. Gleiche Synthesebedingungen bei Raumtemperatur führten zu niedrigeren Ausbeuten beider

Aldehyd-Derivate und zur maßgeblichen Zersetzung des Eduktes. **129a** konnte nun als Ausgangsverbindung zur Darstellung diverser bioreaktiver Moleküle verwendet werden.

Azide und Alkin-Derivate dienen in der Biokonjugation der Markierung und Lokalisierung und werden in diversen Protokollen mittels *Click*-Chemie eingeführt.^[155] Das Azid-Derivat **132** konnte in guter und das Alkin-Derivat **130** in sehr guter Ausbeute dargestellt werden (vgl. Abb. 94). Da der Alkohol **129a** nicht zur Carbonsäure oxidiert werden konnte, ohne die am Chromophor gebundenen Aldehyde zu oxidieren, wurde die kettenverlängerte Säure **133** mittels Bernsteinsäureanhydrid in guten Ausbeuten dargestellt. Dieses Derivat ist bereits in der Lage mit freien Hydroxy- oder Amino-Gruppen in Biomolekülen unter Verwendung entsprechender Kupplungsreagenzien^[156] zu Ester- und Amid-Derivaten zu reagieren. Um den Einsatz von Kupplungsreagenzien in biologischen Systemen zu umgehen, werden N-Hydroxysuccimid-(NHS)-ester eingesetzt.^[157] Die Darstellung des NHS-Esters **134** gelang in sehr guter Ausbeute. Maleimide werden zur Detektion von Thiolen in Biomolekülen verwendet, wobei der entsprechende Thioether gebildet wird.^[158] Für die Darstellung des Maleimids **135** wurde als Reaktionspartner mit **129a** eine Carbonsäure benötigt. Hierfür wurde das Säurechlorid **137b** genutzt, welches auf folgende Weise hergestellt wurde:

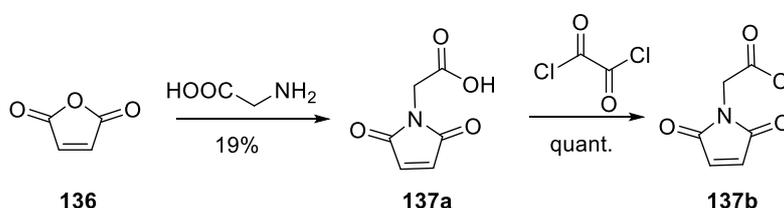


Abbildung 93: Synthese des Maleimids **137d**.

Auch nach einer Verlängerung der Reaktionszeit und Erhöhung der Temperatur konnte die Ausbeute von **137a** nicht erhöht werden. Die Umsetzung des Säurechlorids **137b** mit dem Alkohol **129a** gelang in guter Ausbeute zu **135**. Maleimide sind bekannt dafür, die Fluoreszenz von Chromophoren zu löschen.^[159] Dieses Phänomen konnte hier nicht beobachtet werden, da vermutlich der Abstand zwischen Chromophor und *Quencher* zu groß ist.

In diesem Abschnitt konnte für den 1,2-S²-DBD-Dialdehyd, den langwelligsten Vertreter der 1,2-S²-DBD-Farbstoffe, ein Konzept zur Einführung bioreaktiver Gruppen entwickelt werden. Neben der Carbonsäure-Funktionalität gelang es für diverse weitere bioreaktive Gruppen (Azid, Alkin, HOSu, Maleimid) die entsprechend funktionsierten Dialdehyd-Derivate in guten Ausbeuten darzustellen.

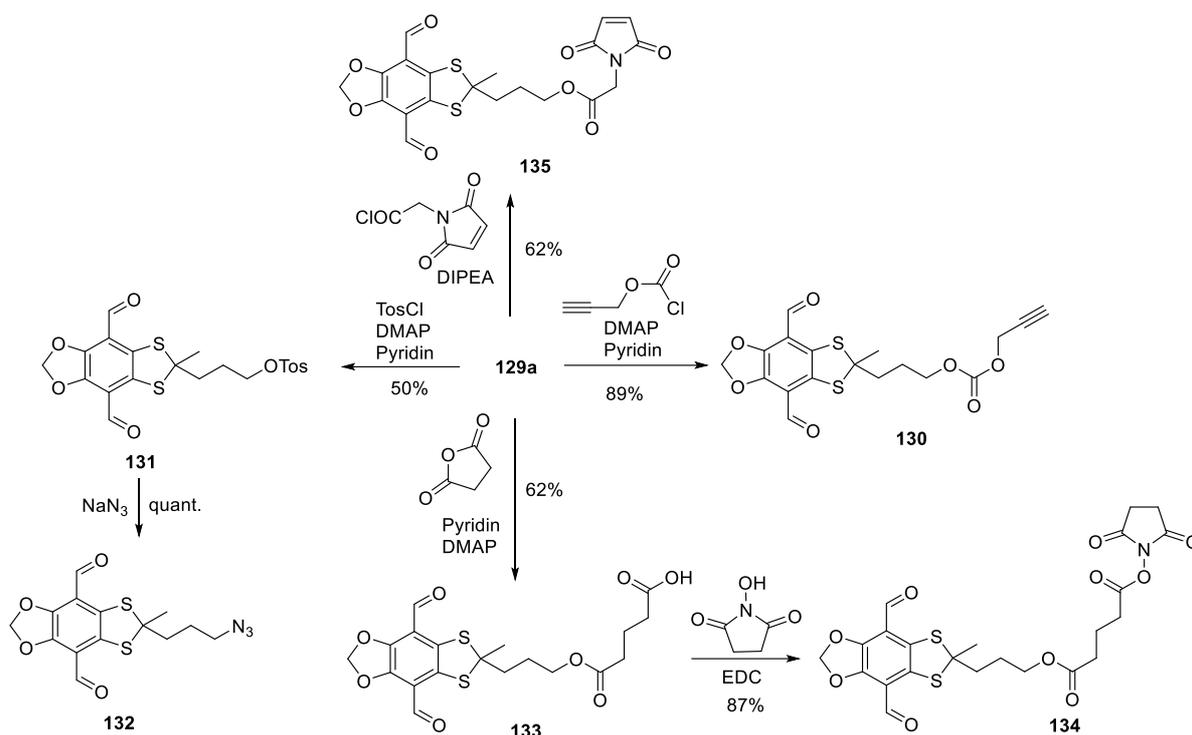


Abbildung 94: Synthese biofunktionalisierter 1,2-S²-Dialdehyd-Derivate.

4.2.4 Synthese und Funktionalisierung von 1,4-S²-DBD-Derivaten

Neben den 1,2-S²-DBD-Derivaten sollten auch die 1,4-S²-DBD-Derivate synthetisch zugänglich gemacht und photophysikalisch untersucht werden. 1,4-Bisoxathiole sind in der Literatur spärlich beschrieben. Die einzigen literaturbekannten Synthesestrategien zur Einführung von 1,4-Thioaromaten gehen von *ortho*-Rhodanierungen des Benzochinons aus.^[160,161] Daher wurde zunächst diese Möglichkeit der Einführung untersucht.

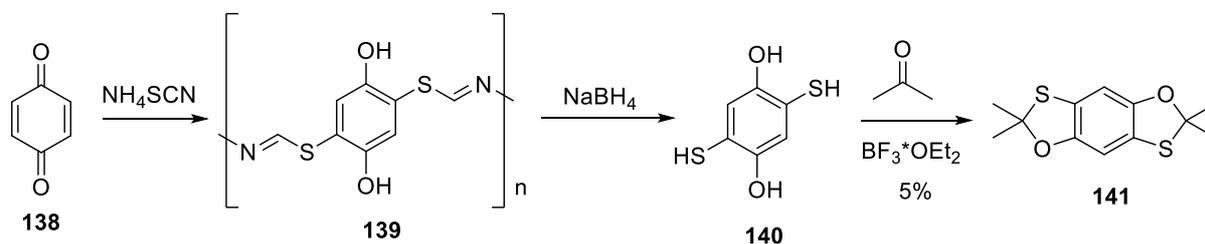


Abbildung 95: Darstellung des 1,4-S²-Grundkörpers **141** mittels Rhodanierung.

In der ersten Stufe wird *p*-Benzochinon zum Hydrochinon und Thiocyanogen umgesetzt, welches instabil ist und zum Polymer **139** reagiert. Nach Reduktion und Thioacetalisierung konnten erstmals 5 % des 1,4-S²-DBD-Grundkörpers **141** isoliert werden. Es wurden keine Zwischenstufen isoliert, sodass unklar ist, worin die Ursache für die geringe Ausbeute liegt. Neben der zweifach-rhodanierten Verbindung **139** wird auch die einfach-rhodanierte Verbindung vorliegen.

Möglicherweise ist **140** so instabil, dass keine Acetalisierung stattfinden kann. Da diese Synthese nur schlecht reproduzierbar war und die Ausbeute sehr gering war, wurden alternative Syntheseansätze zur Darstellung von **141** untersucht.

Viele der in Abschnitt 3.3 besprochenen Bedingungen zur Einführung von Schwefel in aromatische Systeme wie die Reduktion der Sulfonsäure^[162], die palladiumkatalysierte CH-Aktivierung^[163], GRIGNARD-Bedingungen^[163] als auch eine Einführung mittels Halogen-Metall-Austausch^[82] führten in keinem Fall zu einer zweifach-sulfurierten Arylverbindung. Daher wurde abschließend ein stufenweiser Ansatz zur Einführung des Schwefels in das aromatische System untersucht (vgl. Abb. 96).

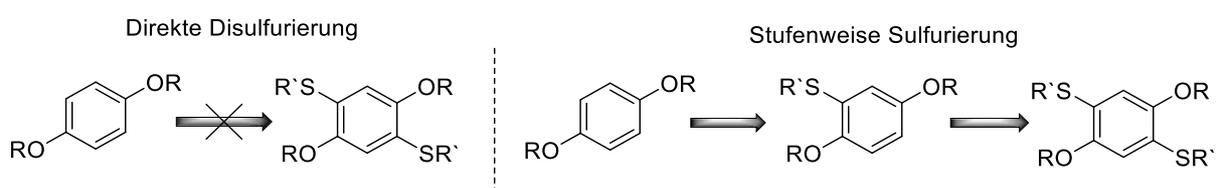


Abbildung 96: Methoden zur *ortho*-Sulfurierung.

Zur Einführung des ersten Schwefels wurde die von HANZLIK und Mitarbeitern veröffentlichte Synthese von **32a** untersucht, welche mit einer Ausbeute von 82 % reproduziert werden konnte (Abb. 97).^[164] Ausgehend von **32a** wurde zunächst versucht, mittels Rhodanierung den zweiten Schwefel einzuführen. Unter diversen sauren Bedingungen in Anwesenheit von NH₄SCN konnte hierbei jedoch kein Umsatz oder nur die Zersetzung der Verbindung beobachtet werden.

Die von HUANG und Mitarbeitern vorgestellte palladiumkatalysierte Methode zur *ortho*-Sulfurierungen stellte einen anderen vielversprechenden Ansatz für die Verbindung **141** dar, da für ähnlich elektronenreiche aromatische Systeme mäßig-gute Ausbeuten erhalten wurden.^[117] Die Umsetzung zu **144a** gelang in einer guten Ausbeute. Die anschließende Cyclisierung zum Bis-1,3-Oxathiol-2,6-dion **145a** verlief hingegen in einer schlechten Ausbeute. Die Erhöhung der Reaktionstemperatur führte zu keiner Verbesserung der Ausbeute. In der Literatur wird für verschiedene Übergangsmetallkatalysierte Cyclisierungen mittels CH-Aktivierung von steigenden Ausbeuten beim Einsatz starker Säuren berichtet.^[165] Bei Zugabe von TFA (1 Äq.) wurde unter sonst gleichen Reaktionsbedingungen jedoch nur die Zersetzung des Produktes beobachtet. Die anschließende Reduktion und Thioacetalisierung von **140** führte nicht zum 1,4-S²-Grundkörper **141**. Wie schon bei der Rhodanierungs-Variante zur Darstellung des 1,4-S²-Grundkörpers scheint auch hier eine zweimalige Acetalisierung in einem Schritt nicht realisierbar zu sein. Somit musste neben der stufenweisen Einführung des Schwefels auch eine stufenweise Acetalisierung erfolgen.

Hierfür wurde **32a** zunächst reduziert und anschließend mittels Thioacetalisierung in 66 % zu **146** umgesetzt.

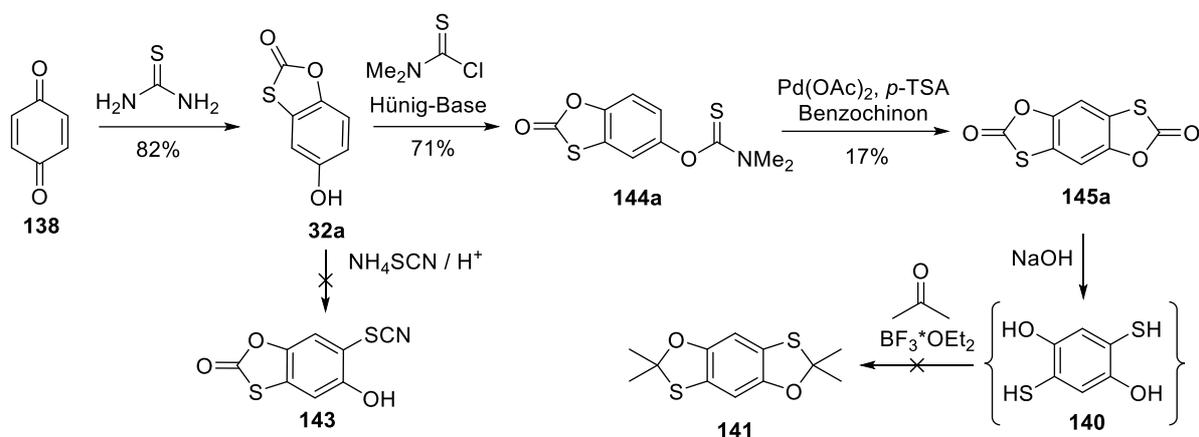


Abbildung 97: Versuch zur Darstellung des 1,4-S²-DBD-Grundkörpers **141**.

Ähnliche Ausbeuten konnten auch mittels *p*-TSA und Aceton erhalten werden. Beim Versuch des *upscalings* (5 g = 30 mmol) wurden jedoch ausschließlich bei der Acetalisierungsmethode mit 2,2-Dimethoxypropan gleichbleibend gute Ausbeuten erzielt. Weitere Untersuchungen zur S,O-Thioacetalisierung erfolgen in Abschnitt 4.3.1. Die Umsetzung zum Thiocarbamat **144b** konnte in einer guten Ausbeute realisiert werden. Die Palladium-katalysierte Cyclisierung zu **145b** verlief wie schon zuvor in einer nur mäßigen Ausbeute.

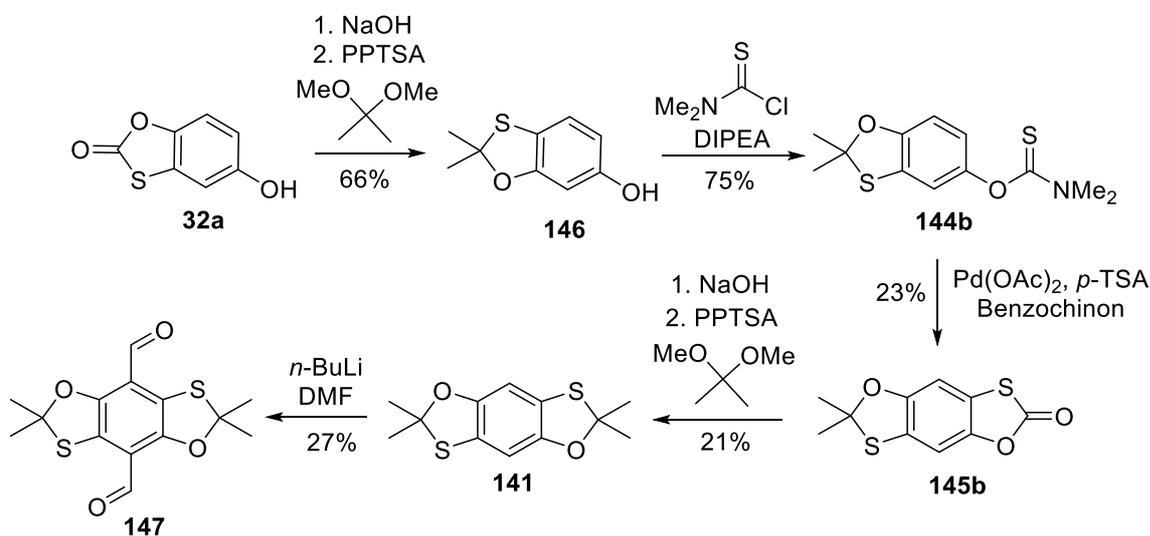


Abbildung 98: Darstellung des 1,4-S²-Dialdehyds **147**.

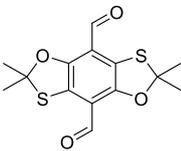
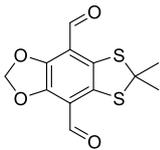
Die zweite Thioacetalisierung wurde auch hier mit 2,2-Dimethoxypropan durchgeführt und verlief in deutlich schlechter als in der ersten Stufe. Dennoch konnte ausgehend von Benzochinon in fünf Stufen der 1,4-S²-DBD-Grundkörper **141** mit einer Gesamtausbeute von 2 % dargestellt werden. Die Darstellung des Dialdehyds **147** gelang mit 27 % in einer eher schlechten, jedoch für bereits vierfach substituierten Aromaten des DBD-Grundkörpers in typischen Ausbeuten.

Auch wenn mit den beiden Methoden (Abb. 95 und 98) der 1,4-S²-DBD-Grundkörper nur in sehr geringen Gesamtausbeuten von 3-5% darstellbar ist, konnte dieser erstmals isoliert werden. Auf Grund der schlechten Darstellbarkeit des 1,4-S²-Grundkörpers wurden neben dem Dialdehyd-Derivat keine weiteren Verbindungen hergestellt.

4.2.5 Photophysik des 1,4-S²-DBD-Dialdehyds

Die Ergebnisse zur spektroskopischen Untersuchung des 1,4-S²-Dialdehyds **147** sind in Tabelle 18 dargestellt. Zum Vergleich ist der 1,2-S²-Dialdehyd **117a** mit aufgeführt.

Tabelle 18: Spektroskopische Daten zum 1,4- und 1,2-S²-Dialdehyd **117a**.

Nr.	Verbindung	LM	λ_{Abs} [nm]	λ_{Em} [nm]	$\Delta\lambda$ [nm]	τ_{F} [ns]	ϕ_{F}	$\epsilon^{a,b}$	$\epsilon \cdot \phi^b$
147		ACN	520	620	100	16.8	0.52	4080	2120
		EtOH	515	645	130	9.6	0.23	2350	541
117a		ACN	504	637	133	9.8	0.21	4760	1000
		EtOH	502	660	158	3.6	0.06	2318	140

^a bestimmt bei λ_{Abs} , ^b [$\text{M}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$]

Verglichen mit **117a** verschiebt sich die Absorptionsbande von **147** bathochrom, die Emissionsbande hingegen hypsochrom, sodass ein geringerer STOKES-Shift resultiert. Dies deutet auf eine weniger starke Ladungstrennung und einen kürzeren Reorientierungsprozess im angeregten Zustand vom 1,4-S²-DBD-Dialdehyd hin. Da die Emission von **147** hypsochrom verschoben ist, liegt das S₁-Energie-Niveau offenbar höher als das von **117a**. Ein weiteres Indiz hierfür ist die deutlich höhere Fluoreszenzquantenausbeute. Das Triplett-Niveau ist für **147** energetisch deutlich weiter entfernt als **117a**. Folglich ist für den 1,4-S²-DBD die Wahrscheinlichkeit für einen ISC geringer, sodass sich der Wert für die Fluoreszenzquantenausbeute mehr als verdoppelt. Aufgrund des ähnlichen Extinktionskoeffizienten ergibt sich ein Helligkeitsfaktor, der ebenfalls mehr als doppelt so groß ist wie der des 1,2-S²-Dialdehyds. In protischen Lösungsmitteln wie EtOH erfolgt durch einen Solvations-Prozess eine bathochrome Verschiebung der Emissionswellenlänge und eine Löschung der Fluoreszenzlebenszeit und -quantenausbeute. Die Löschung resultiert vermutlich wie bei allen anderen DBD-Farbstoffen aus Protonentransfer-Übertragungen und der höheren Wahrscheinlichkeit zur inneren Konversion und strahlungslosen Desaktivierung.

Strukturelle Untersuchungen

Die Kristallstruktur bestätigt auch hier die bevorzugte Orientierung der Carbonylgruppen zum Schwefel. Um den Grund für diese bevorzugte Konformation zu verstehen, wurden DFT Rechnungen (M06-2X-D3/def2-TZVP) zu den Grundzustandsenergien von WESSIG durchgeführt, wobei die Methylgruppen vernachlässigt wurden.

Zunächst zeigte sich deutlich, dass Zustand I der energetisch günstigste ist. Da die Ring-Heteroatome einen +M-Effekt und die Carbonyl-Gruppen einen –M-Effekt besitzen, lassen sich die in Abbildung 99 gezeigten Grenzstrukturen darstellen, welche durch eine Natural Bond Orbital (NBO)-Analyse^[166] bestätigt wurden. Neben der Bindungslänge lässt sich mit Hilfe der WIBERG-Indizes, welche den entsprechenden Heteroatomen zugeordnet wurden, der Bindungscharakter von zwei Atomen bestimmen. Die Indizes der Heteroatome, zu der die Carbonylgruppe gerichtet ist, sind signifikant höher, sodass dies auf einen Doppelbindungscharakter zwischen Ring-Heteroatom und Aromat hindeutet.

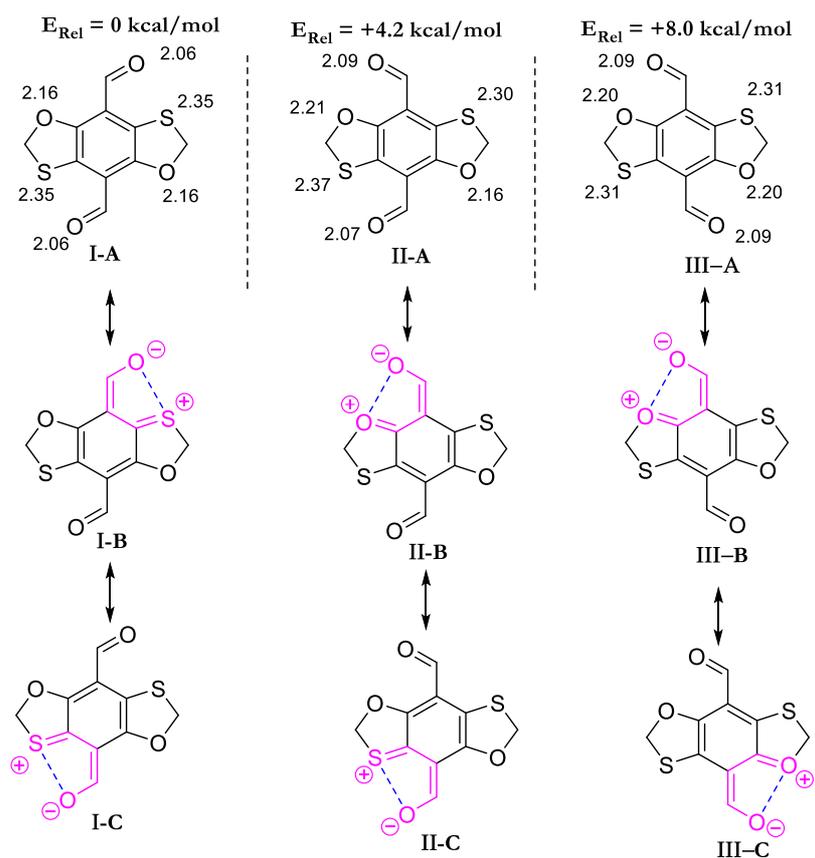


Abbildung 99: Mesomere Grenzstrukturen und Grundzustandsenergien der 1,4-S²-DBD-Dialdehyd-Konformere.

Vermutlich liegt die bevorzugte Ausrichtung der Carbonylgruppen darin begründet, dass Thioether eine höhere Lewis-Basizität als die entsprechenden Ether besitzen und die Carbonyl-Gruppe bevorzugt zum Schwefel koordiniert.

Zusätzlich zeigt sich in der RKSA, dass der Abstand zwischen O–S-Atomen kleiner ist als die Summe der VAN-DER-WAALS-Radii zwischen O–O-Atomen. Somit treten zwischen O–S-Atomen stärkere COULOMB-Kräfte auf, was ebenfalls eine entsprechende Ausrichtung der Carbonylgruppen begünstigt.



Abbildung 100: Röntgen-Kristallstruktur von **147**.

4.3 S¹-DBD-Derivate

Es hat sich gezeigt, dass die Emissionswellenlängen der S²-Farbstoffe denen der S⁴-DBD-Fluorophore bereits sehr nahe kommen. Ein S³-Farbstoff würde daher voraussichtlich nur eine minimale bathochrome Verschiebung der Emissionswellenlänge bewirken und noch schlechtere Fluoreszenzlebenszeiten und –quantenausbeuten liefern als der S²-DBD-Farbstoff. Daher war ein weiteres Ziel dieser Arbeit die Synthese und photophysikalische Untersuchung eines S¹-DBD-Farbstoffs. Dabei wurde erwartet, dass dieser hypsochrome Emissionseigenschaften sowie höhere Fluoreszenzlebenszeiten und –quantenausbeuten als der S²-DBD-Farbstoff besitzt (vgl. Abb. 101).

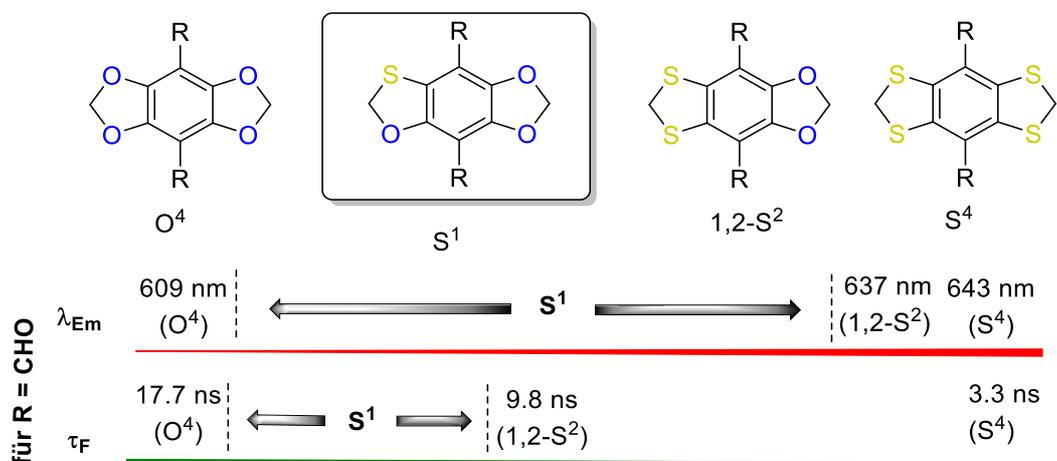


Abbildung 101: Vermutete spektroskopische Einordnung des S¹-Dialdehyds in der Reihe weiterer S- und O- haltiger DBD-Dialdehyde mit Emissionswellenlängen und Fluoreszenzlebenszeiten in ACN.

4.3.1 Synthese

Wie schon bei den S²-DBD-Grundkörpern ist auch dieser Schwefel-haltige Heterocyclus in der Literatur kaum zu finden. Die Darstellung ist lediglich durch ein Strukturmotiv (Abb. 102) in der Literatur beschrieben^[167], welches vor allem für Funktionalisierungsreaktionen mit *n*-BuLi nicht verwendet werden kann, da neben dem Aromaten auch die sp²-Kohlenstoffe angegriffen werden würden.

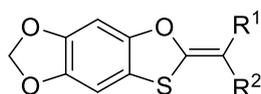


Abbildung 102: Literatur-bekanntes S¹-Strukturmotiv.

Die *ortho*-Einführung von Schwefel am Aromaten nach HUANG^[117] konnte bereits erfolgreich durchgeführt werden (Abschnitt 4.2.4), weshalb zunächst die Synthese von **148** über die in Abbildung 103 dargestellte dreistufige Synthese untersucht wurde.

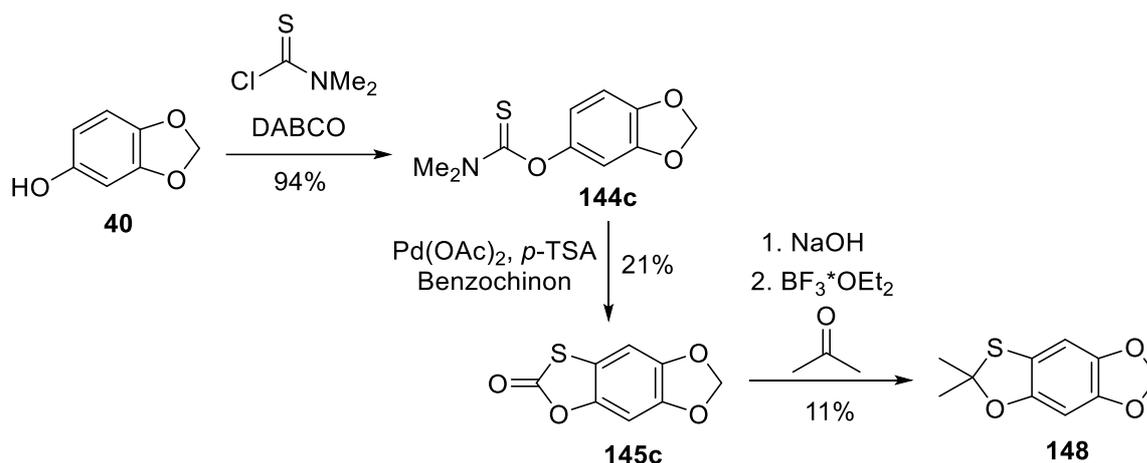


Abbildung 103: Palladium-katalysierte Darstellung des S¹-Grundkörpers **148**.

Die Einführung des Thiocarbamidsäurechlorids konnte in sehr guten Ausbeuten zu Verbindung **144c** realisiert werden. Die anschließende Umsetzung führte nur in einer geringen Ausbeute von 21 % zum cyclisierten Produkt **145c**. Wie schon bei gleichen Reaktionsbedingungen für Verbindung **145b** (Abschnitt 4.2.4) beobachtet wurde, scheint die Reaktion für diesen elektronenreichen Aromaten in nur schlechten Ausbeuten durchführbar zu sein. Die weitere O, S-Acetalisierung wurde in einer ebenfalls geringen Ausbeute von 11 % zum S¹-DBD-Grundkörper **148** durchgeführt. Auf Grund der nur mäßigen Ausbeuten in der zweiten und dritten Stufe des untersuchten Syntheseweges wurde eine neue Syntheseroute zur Darstellung des S¹-DBD-Grundkörpers verfolgt. Die Methode nach HANZLIK konnte bereits für das Einführen eines *ortho*-Schwefels ausgehend von Benzochinon und Thioharnstoff in guten Ausbeuten realisiert werden. Die anschließende Umsetzung führte zum Sesamol-Analogon **146**. Da die O, S-Acetalisierung mit

$\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$ in schlechten Ausbeuten verlief (Methode A), wurden anhand der Synthese von **146** weitere Acetalisierungs-Bedingungen untersucht.

Tabelle 19: Untersuchungen zur S,O-Thioacetalisierung zu **146**.

Methode	Bedingungen	Ausbeute
A	$\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$, Aceton, DCM, 15 h, RT	24 %
B	<i>p</i> -TSA, Aceton, Toluol, 16 h, Rückfluss	69 %
C	PPTSA, 2,2-Dimethoxypropan, Toluol, 2 h, Rückfluss	66 %
D	I_2 , Aceton, THF, 16 h, RT	–

Die Methoden B und C aus Tabelle 19 liefern beide ähnlich gute Ausbeuten, was möglicherweise aus den höheren Reaktionstemperaturen resultiert. Das Erhöhen der Reaktionstemperatur (Rückfluss) bei Methode A führte jedoch zu keiner Veränderung der Ausbeute. Bei den Methoden B und C wird das Gleichgewicht der Reaktion auf die Seite des Produkts verschoben, indem die Nebenprodukte Wasser bzw. Methanol abdestilliert werden. Methode C liefert in einer deutlich kürzeren Reaktionszeit das gewünschte Produkt. Außerdem konnte beobachtet werden, dass Methode C auch bei größeren Ansätzen (30 mmol = 5 g Edukt) gleiche Ausbeuten liefert. Bei Methode B reduzierte sich hingegen bei gleicher Vergrößerung des Ansatzes die Ausbeute auf 35 %. Iod stellt ebenfalls einen häufig verwendeten Katalysator für Thioacetalisierungen dar.^[168] Bei dieser Methode D konnte jedoch weder bei Raumtemperatur noch beim Erhitzen kein Umsatz beobachtet werden.

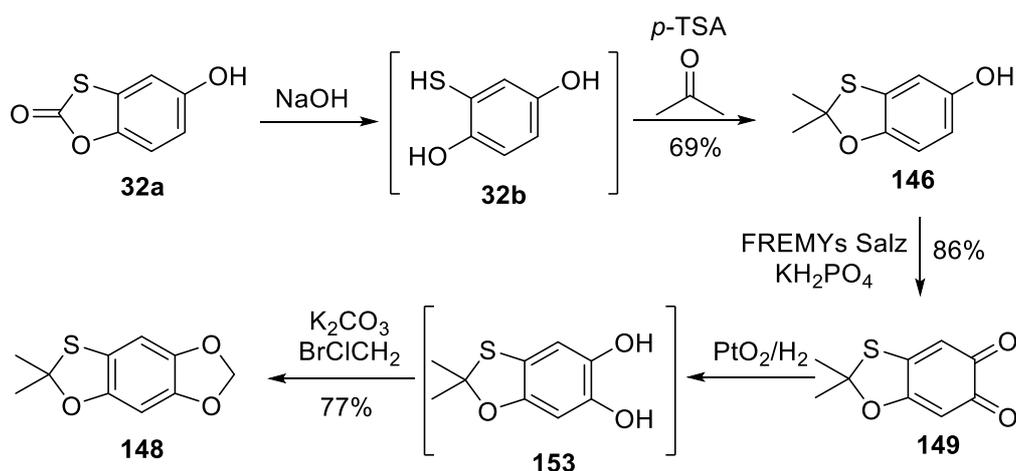


Abbildung 104: Syntheschema zur Darstellung des S¹-DBD-Grundkörpers.

Die anschließende Oxidation führte analog dem O⁴-Grundkörper über die Umsetzung mittels FRÉMYs Salz in sehr guter Ausbeute zum S¹-Chinon **149**. Schon hier zeigte sich im Absorptionsverhalten ein deutlicher Unterschied zum O⁴-Chinon (Abb. 105).



Abbildung 105: O⁴-Chinon (links) und S¹-Chinon (rechts).

Unter Hydrierbedingungen und anschließender Cyclisierung mittels Bromchlormethan wurde der S¹-DBD-Grundkörper **148** über vier Stufen in einer Gesamtausbeute von 37 % erfolgreich hergestellt.

Funktionalisierungen des S¹-DBD-Grundkörpers

Auch für diesen neuen Grundkörper sollten wie schon bei O⁴-, S²- und S⁴-DBD-Farbstoffen die elektronenziehenden Reste – Aldehyd, Acyl, Ester und Säure – eingeführt werden.

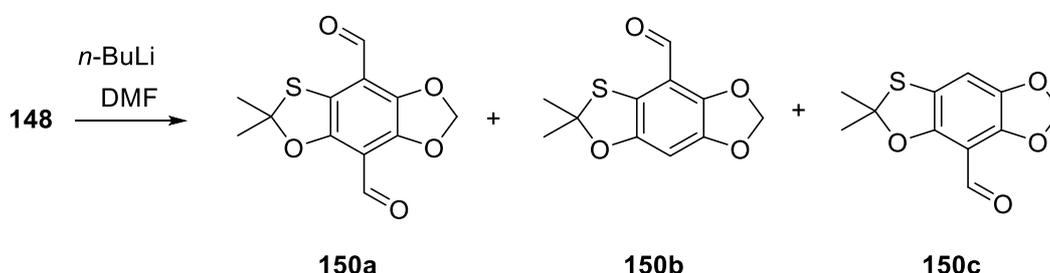


Abbildung 106: Darstellung des S¹-DBD-Dialdehyds.

Mit dem Ziel vorrangig das Dialdehyd-Derivat zu erhalten, wurden zunächst die gleichen Synthesebedingungen angewendet wie für den 1,2-S²-DBD-Farbstoff. Hierbei konnten lediglich 15 % von **150a** und nur das Mono-Aldehyd-Derivat **150c** isoliert werden (Tabelle 20). Gleichzeitig wurde eine Zersetzung des Produktes beobachtet. Eine Verringerung der Reaktionstemperatur auf 0 °C brachte deutlich bessere Ausbeuten. Eine weitere Verringerung der Reaktionstemperatur führte zu einer deutlich höheren Ausbeute des Monoaldehyds **150c**. Da bei Difunktionalisierungen für DBD-Derivate stets Mono-Derivate erhalten werden und bei dieser Synthese ein weiteres Isomer als Mono-Verbindung entsteht, war zu erwarten, dass die Ausbeute für den Dialdehyd nur im moderaten Bereich liegt.

Tabelle 20: Optimierung zur Darstellung des S¹-Dialdehyds.

Eintrag	Temperatur	150a	150b	150c
A ^a	RT	15	–	10
B	0	45	9	25
C ^b	–20	16	12	39

^a Zersetzung beobachtet ^b 8 % Edukt reisoliert

Somit stellen die in Eintrag B dargestellten Ausbeuten ein zufriedenstellendes Ergebnis dar, welche für alle weiteren Funktionalisierungen des S¹-DBD-Grundkörpers verwendet wurden (vgl. Abb. 107).

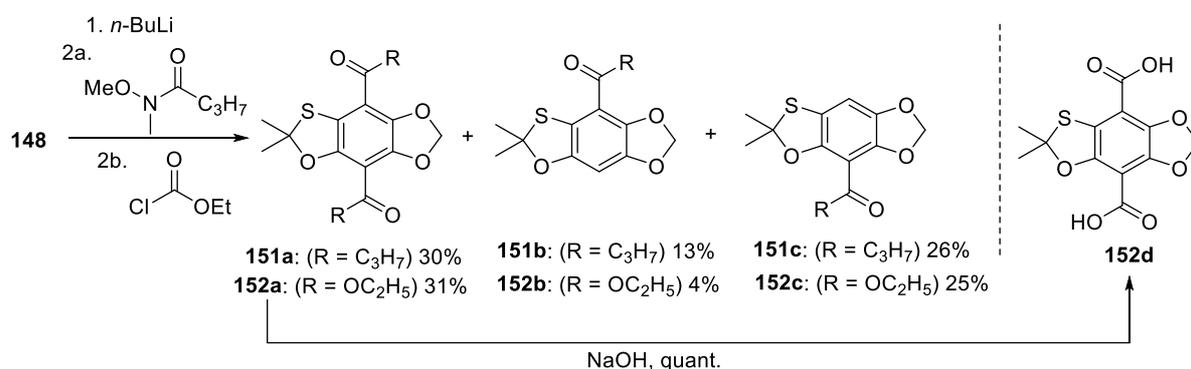


Abbildung 107: Synthese der S¹-Diacyl-, -Ester- und -Säure-Verbindungen.

Auch bei den Synthesen des Diesters und des Diacyl-Derivats sind die entsprechenden Mono-Verbindungen entstanden. Weiterhin konnte der Diester **152a** zur Dicarbonsäure **152d** quantitativ umgesetzt werden. Auffällig ist, dass stets das in 4-Stellung substituierte S¹-DBD-Derivat in größerer Ausbeute entsteht als das in 8-Stellung substituierte. Um die bevorzugte Bildung der lithiierten Spezies in 4-Position besser zu verstehen, wurden hierfür quantenchemische Untersuchungen (M06-2X/def2-TZVP und MN15/6-311++G**) von WESSIG unternommen (Abb. 108).

Strukturelle Untersuchungen

Zunächst zeigt sich für die Lithium-Koordination in 8-Position ein elektrostatischer Effekt (Bild I, Abb. 108). Lithium koordiniert stärker mit dem Sauerstoff als mit Schwefel, da dieser eine höhere negative Partialladung aufweist. In 4-Position ist die Koordination des Lithiums zu beiden Sauerstoff-Atomen denkbar. Beide Möglichkeiten besitzen eine geringere relative Energie (Bild II und III, Abb. 108) und werden somit im Vergleich zum in 8-Position befindlichen Lithium (Bild I) bevorzugt gebildet. Die in Bild III dargestellte Verbindung stellt das stabilste Intermediat dar. Der mit dem Lithium koordinierende Sauerstoff C ist der stärkste Donor, da dieser eine höhere Elektronegativität besitzt als Sauerstoff B, welcher durch Sauerstoff A in seiner Elektronegativität geschwächt wird.

M06-2X/def2-TZVP MN15/6-311++G**

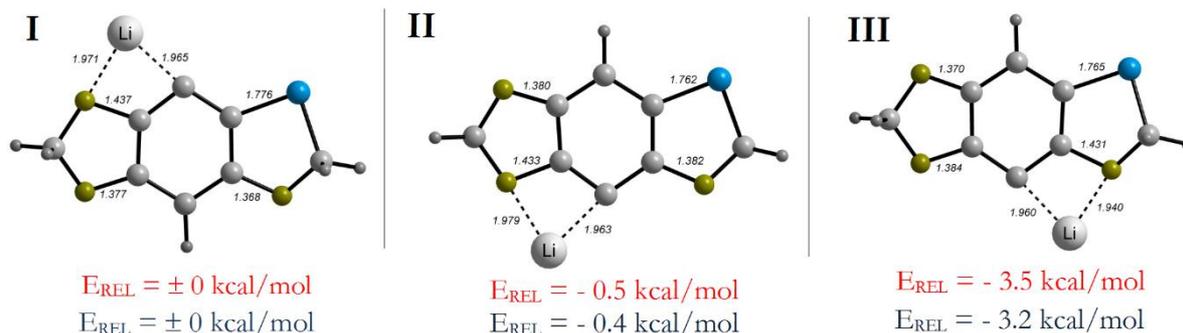


Abbildung 108: Berechnungen zur relative Energie und Koordination des Lithiums am S¹-DBD 148.

Da sich die NMR Spektren der Mono-Verbindungen nur marginal voneinander unterscheiden, musste jeweils eine der beiden Mono-Strukturen mittels RKSA eindeutig zugeordnet werden. Wie schon in Abschnitt 4.2.2 für die 1,2-S²-Derivate koordiniert auch bei den S¹-DBD-Verbindungen die Carbonyl-Gruppe stets mit dem Schwefel des Heterocyclus.

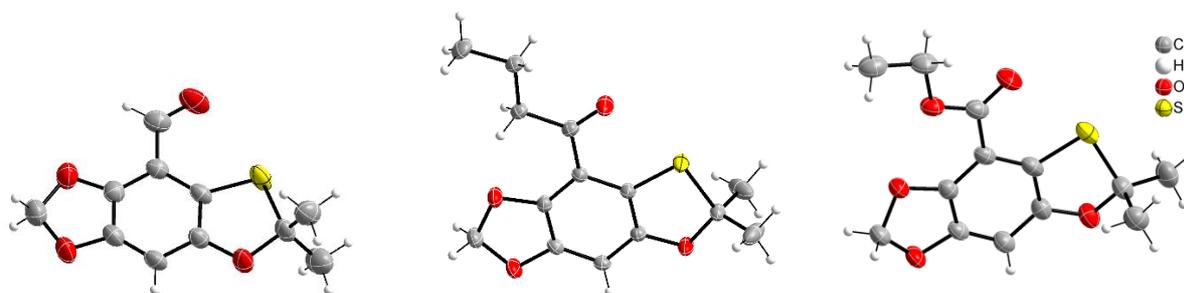


Abbildung 109: RKSA-Strukturen zu den Mono-S¹-Derivaten **150b**, **151b** und **152b** (v.l.n.r.).

Eine etablierte quantenmechanische Methode, um die NMR-Signale der S¹-Mono-Verbindungen unabhängig von RKSA-Strukturen bestimmen zu können, ist der *gauge-including atomic orbital* (GIAO)-Formalismus.^[169,170] In einer *Benchmark*-Studie diverser Funktionale wurden von WESSIG drei unterschiedliche Funktionale ausgewählt, welche die besten Ergebnisse für die Berechnung der chemischen Verschiebung liefern und mit den experimentellen Daten verglichen (Tabelle 21).

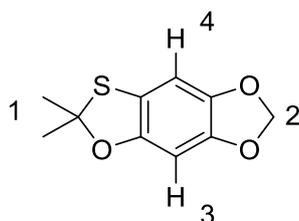


Abbildung 110: Zuordnung der Signale zum S¹-Grundkörper für die Berechnung der NMR-Signale.

Tabelle 21: Ermittelte experimentelle und berechnete chemische Verschiebungen in ppm.
Methode: GIAO/[DFT]/def2-TZVP/[DFT]/6-31+G*, SRF=(PCM, Lösungsmittel: CHCl₃)

	experimentell	MN15	M06-2X-D3	B3LYP-D3
1	1.81	1.77	1.75	1.73
2	5.87	5.66	5.75	5.90
3	6.41	6.90	7.04	6.51
4	6.59	7.11	7.28	6.71
RMSD		0.37	0.47	0.09

Für dieses Molekül liefert überraschenderweise die Methode mit der kürzesten Rechenzeit (B3LYP-D3) die besten Ergebnisse. Mit einer Abweichung (RMSD – *root-mean-square deviation*) von 0.09 ist sie vier- bis fünfmal genauer als die beiden aufwendigsten Methoden. Somit ließen sich mit Hilfe der RKSA die monosubstituierten S¹-Verbindungen eindeutig unterscheiden und mit Hilfe von Berechnungen die Protonen-Signale im S¹-Grundkörper zuordnen.

In diesem Abschnitt konnte die dritte neue Farbstoffklasse dargestellt werden, welche auf einem S¹-DBD-Grundkörper basiert. Dieser lässt sich in sechs Stufen mit einer Gesamtausbeute von 38 % darstellen. Die Ergebnisse zu den neu dargestellten S¹-DBD-Fluorophoren werden im Folgenden Unterkapitel dargestellt und diskutiert.

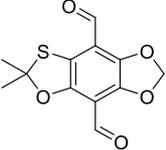
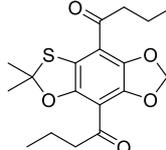
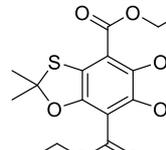
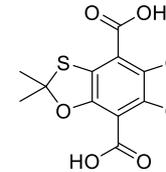
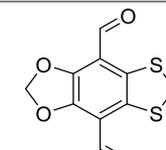
4.3.2 Photophysik

Die in Tabelle 22 dargestellten Werte zeigen die spektroskopischen Eigenschaften der difunktionalisierten S¹-DBD-Derivate. Verbindung **117a** wird zum Vergleich mit aufgeführt.

Zunächst zeigt sich, dass auch alle S¹-Farbstoffe die für die DBD-Farbstoffe typischen Eigenschaften von einer großen STOKES-Verschiebung, einer hohen Fluoreszenzlebenszeit und -quantenausbeuten aufweisen. Der S¹-DBD-Dialdehyd zeigt ein ähnliches Absorptionsverhalten wie der 1,2-S²-DBD-Dialdehyd und die erwartete hypsochrome Verschiebung der Emission um 19 nm in ACN, sodass dieser wie erwartet zwischen den O⁴- und 1,2-S²-DBD-Derivaten liegt. Bei gleichbleibender Extinktion haben sich die Fluoreszenzlebenszeit und -quantenausbeute gegenüber dem 1,2-S²-DBD-Dialdehyd nahezu verdoppelt. Dies bestätigt die eingangs erwähnte Vermutung, da die Energie des S₁-Zustandes noch weiter vom Triplett entfernt ist, womit ein ISC noch unwahrscheinlicher wird und höhere Fluoreszenzlebenszeiten und -quantenausbeuten erzielt werden. Die bathochrome Verschiebung der Emissionsbande und Löschung der Fluoreszenz von **150a** in protisch polaren Lösungsmitteln wie EtOH wurde bereits für das analoge 1,2-S²-DBD-

Aldehyd-Derivat **117a** beobachtet und in Abschnitt 4.2.2 diskutiert. Das Acyl-Derivat **151a** sticht vor allem durch die hohe Fluoreszenzquantenausbeute und den daraus resultierenden höchsten Wert für den *Brightness*-Faktor hervor. Die Werte für die Fluoreszenzlebenszeit und –quantenausbeute in EtOH sind auf Grund des Lösungs-Effektes deutlich kleiner als in aprotisch polaren Lösungsmitteln (ACN), jedoch immer noch verhältnismäßig groß verglichen mit den Werten des Aldehyds. Dies macht den Farbstoff als Mikrosonde und für generelle Anwendungen in polaren Medien wie biologischen Systemen besonders interessant.

Tabelle 22: Spektroskopische Daten zu difunktionalisierten S¹-DBD-Farbstoffen in unterschiedlichen Lösungsmitteln.

Nr.	Verbindung	LM	λ_{Abs} [nm]	λ_{Em} [nm]	$\Delta\lambda$ [nm]	τ_{F} [ns]	ϕ_{F}	$\epsilon^{\text{a,b}}$	$\epsilon \cdot \phi^{\text{b}}$
150a		ACN	500	618	118	17.9	0.43	4220	1815
		EtOH	500	647	147	3.9	0.08	2100	168
151a		ACN	447	569	122	17.4	0.50	4150	2075
		EtOH	448	600	152	14.0	0.33	5880	1940
152a		ACN	404	511	107	11.6	0.33	3010	993
		EtOH	406	519	113	13.4	0.30	3020	906
152d		ACN	410	514	104	11.5	0.35	3850	1348
		EtOH	391	503	112	11.7	0.35	3920	1372
		HCl ^c	420	554	134	n.m.	n.m.	2810	–
		NaHCO ₃ ^d	368	484	116	13.0	0.38	4020	1528
117a		ACN	504	637	133	9.8	0.21	4760	1000
		EtOH	502	660	158	3.6	0.06	2318	140

^a bestimmt bei λ_{Abs} , ^b [$\text{M}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$], ^c 0.1 M Lösung in H₂O, pH = 1, ^d gesättigte Lösung in H₂O, pH = 8, n.m. -nicht messbar

Der Diester **152a** absorbiert verglichen mit dem Acyl-Derivat **151a** 43 nm kurzwelliger und zeigt einen deutlich kleineren STOKES-Shift. Er besitzt aber eine ähnlich hohe Fluoreszenzlebenszeit und

–quantenausbeute. Anders als beim 1,2-S²-DBD-Ester zeigt der S¹-DBD-Ester kaum einen Löscheffekt in protisch polaren Lösungsmitteln, was an der leicht kurzwelligeren Emission und der damit verbundenen geringeren Wahrscheinlichkeit zur strahlungslosen Desaktivierung analog dem O⁴-DBD-Ester liegt. Somit scheint auch der S¹-DBD-Ester-Farbstoff für Untersuchungen in polaren Medien prädestiniert zu sein. Das Carboxyl-Derivat zeigt ähnliche spektroskopische Eigenschaften wie der Diester. In wässrigen Lösungen kommt es zu pH-abhängigen Fluoreszenzeigenschaften, wobei Anwendungen diesbezüglich in der Dissertation von WAWRZINEK^[21] bereits ausführlich diskutiert wurden.

Die photophysikalischen Eigenschaften der isolierten Mono-Verbindungen sind in Tabelle 23 zusammengefasst. Die Absorptionswellenlängen liegen zwischen 381 und 433 nm. Auf Grund ihres ebenfalls großen STOKES-Shifts werden Emissionswerte zwischen 460 und 617 nm in Abhängigkeit vom Lösungsmittel erreicht.

Tabelle 23: Spektroskopische Daten der Mono-funktionalisierten S¹-DBD-Farbstoffen in unterschiedlichen Lösungsmitteln.

Nr.	Verbindung	LM	λ_{Abs} [nm]	λ_{Em} [nm]	$\Delta\lambda$ [nm]	τ_{F} [ns]	ϕ_{F}	$\epsilon^{\text{a,b}}$	$\epsilon \cdot \phi^{\text{b}}$
150b		ACN	433	559	126	11.5	0.08	4280	342
		EtOH	435	617	182	n.m.	n.m.	5225	–
150c		ACN	415	542	127	11.7	0.23	4198	966
		EtOH	418	600	182	n.m.	n.m.	4047	–
151b		ACN	409	518	109	11.2	0.35	4104	1449
		EtOH	413	579	166	4.1	0.06	3805	228
151c		ACN	378	500	122	10.8	0.22	3104	683
		EtOH	387	570	183	4.8	0.03	2853	86
152b		ACN	402	517	115	11.4	0.25	3842	960
		EtOH	406	565	159	5.3	0.07	3215	225
152c		ACN	381	460	79	7.0	0.29	3751	1088
		EtOH	384	475	91	9.1	0.36	3825	1377

^a bestimmt bei λ_{Abs} , ^b [M⁻¹·cm⁻¹]

Besonders deutlich zeigt sich auch hier der Einfluss des Schwefels auf die Photophysik der Fluorophore. Sobald sich der Schwefel näher am elektronenziehenden Rest des Chromophors befindet (**150b**, **151b**, **152b**) werden langwelligere Emissionswellenlängen erreicht als bei den

entsprechenden Verbindungen **150c**, **151c** und **152c**. Auf die Fluoreszenzlebenszeit und – quantenausbeute hat die Lage des Schwefels in den Mono-S¹-Verbindungen keinen konsistenten Einfluss.

Für die Aldehyd- und Acyl-Verbindungen zeigt sich ein sehr starker Solvatochromie-Effekt. Dieser wird interessanter Weise auch nur für das Ester-Derivat **152c** beobachtet. Offenbar ist die Wahrscheinlichkeit zur strahlungslosen Desaktivierung bei kurzweiliger Emission deutlich geringer als für die langwellig fluoreszierenden Verbindungen (Acyl, Aldehyd). Das gleiche gilt für den Effekt der Ladungstrennung. Dieser ist im angeregten Zustand für **152c** weniger stark ausgeprägt als für **152b**. Grundsätzlich zeigen alle Mono-Verbindungen interessante spektroskopische Eigenschaften. Auf Grund ihrer weiteren Funktionalisierbarkeit am Aromaten können sehr leicht weitere Derivatisierbarkeit geschaffen werden, wie in Kapitel 4.1.1 für O⁴-DBD-Aldehyd- bzw. in Kapitel 4.1.3 für O⁴-DBD-Acyl-Derivate bereits erfolgreich gezeigt wurde.

4.3.3 Biofunktionalisierung

Aufgrund der außergewöhnlichen Eigenschaften der S¹-DBD-Farbstoffe sollte für den langwelligsten Vertreter dieser Farbstoffgruppe ein synthetischer Zugang zur Einführung bioreaktiver funktioneller Gruppen gefunden werden. Hierfür gibt es für das Dialdehyd-Derivat lediglich die Möglichkeit zur weiteren Funktionalisierung an den O,O- und O,S-Acetalen.

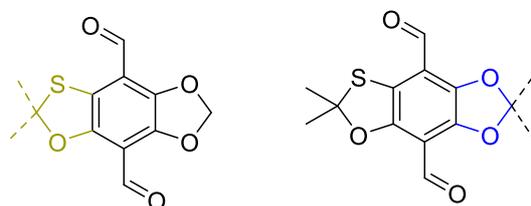


Abbildung 111: Einführung bioreaktiver funktioneller Gruppen über O,S-Acetal (links) und O,O-Acetal (rechts).

Zunächst wurde die Zugänglichkeit über die S,O-Acetale untersucht. Als Linker wurde auf das für die 1,2-S²-DBD-Farbstoffe bereits verwendete Derivat 4-Oxopentyl-2,2-Dimethylpropanoate zurückgegriffen. Ausgehend von **32a** konnte weder mit *p*-TSA noch mit Lewis-Säuren (BF₃·OEt₂ oder HBF₄·OEt₂) das gewünschte Acetalisierungsprodukt isoliert werden (vgl. Abb. 112).

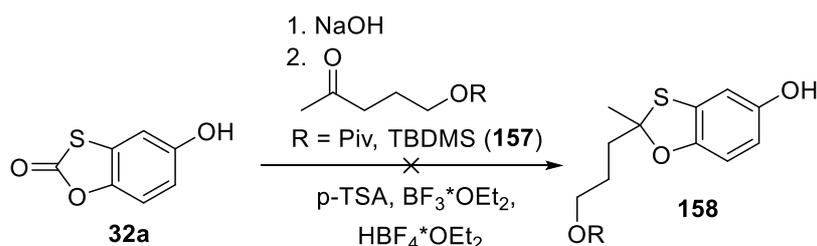


Abbildung 112: Untersuchungen zur O,S-Acetalisierung.

Es wurde vermutet, dass die Schutzgruppe einen störenden Einfluss auf die Acetalisierung hat, weshalb das entsprechend TBDMS geschützte Derivat unter gleichen Bedingungen untersucht wurde. Auch hierbei konnte nicht das gewünschte Produkt isoliert werden.

Da sich die S,O-Acetalisierung für dieses System als nicht umsetzbar erwies, wurde die Einführung von bioreaktiven funktionellen Gruppen über die O,O-Acetale untersucht, wobei verschiedene Syntheseansätze verfolgt wurden (vgl. Abb. 113). Methode A wurde für das 1,2-S²-DBD-Derivat für Thioacetale bereits erfolgreich dargestellt. In Abschnitt 4.1.3 konnte das Seitenkettenfunktionalisierte O⁴-Dialdehyd-Derivat **79** erfolgreich über das MOM-Aldehyd-Derivat dargestellt werden (Methode B). Eine weitere Möglichkeit zur Einführung bioreaktiver Gruppen bietet Methode C, welche als Acetalisierungsmethode in den Arbeiten von BEHREND^[125] mit dem O⁴-Derivat erfolgreich verwendet wurde.

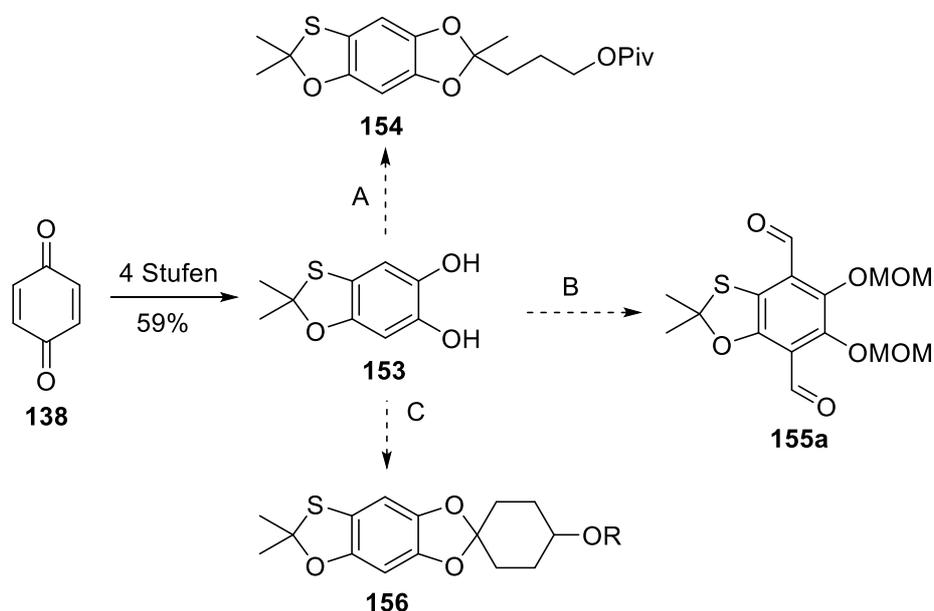


Abbildung 113: Überlegungen zur Darstellung von Vorläufern bioreaktiver S¹-Derivate.

Zunächst wurde versucht das Catechol **153** unter Standard-Acetalisierungsbedingungen mit *p*-TSA und 4-Oxopentyl-2,2-dimethylpropanoat zu **154** umzusetzen. Wie schon bei der S,O-Acetalisierung wurde hierbei kein Produkt isoliert. Auch der Einsatz von BF₃·OEt₂ führte nicht zum Erfolg (Abbildung 114). Da die Acetalisierung mit Orthoestern auch in dieser Arbeit bereits erfolgreich durchgeführt werden konnte, wurde die Acetalisierung mit Verbindung **157** durchgeführt. Auch hierbei wurde kein Produkt isoliert. NOYORI-Acetalisierungen wurde in der Literatur und im Arbeitskreis WESSIG bereits vielfach in guten Ausbeuten für aromatische 1,2 Dirole eingesetzt.^[124,171] Hierfür musste **153** zunächst in den Silylether **158** überführt werden, was in sehr guter Ausbeute gelang. Die anschließende Umsetzung führte jedoch auch nicht zum gewünschten Produkt, sodass der Weg zu biofunktionalisierten S¹-Derivaten über die Route A verworfen wurde.

Route B verlief zunächst über MOM-Verbindung **160**, welche in guter Ausbeute dargestellt werden konnte (vgl. Abb. 115). Die anschließende Formylierung konnte ebenfalls in guter Ausbeute durchgeführt werden. Zusätzlich wurden 14 % von **155b** und 5 % der Mono-Verbindung **155c** isoliert. Auch hier zeigt sich die leichte Bevorzugung zur Metallierung in 7-Position. Eine Erhöhung der Reaktionstemperatur von $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ auf $0\text{ }^{\circ}\text{C}$ führte zu keiner weiteren Erhöhung der Ausbeute. Dass für DBD-MOM-Catechole gute bis sehr gute Ausbeuten an difunktionalisierten Verbindungen erzielt werden, ist aus Studien mit verschiedenen O^4 -DBD-Verbindungen bereits bekannt.^[21,22] Dies resultiert aus den exzellenten Eigenschaften zur dirigierenden *ortho*-Metallierung (DoM) der MOM-Schutzgruppe (Abschnitt 3.2.1). Zusätzlich dirigiert vor allem der Sauerstoff aus dem O,S-Acetal die *ortho*-Metallierung am Aromaten. Die Reduktion des Aldehyds zu **161** verlief in guter Ausbeute.

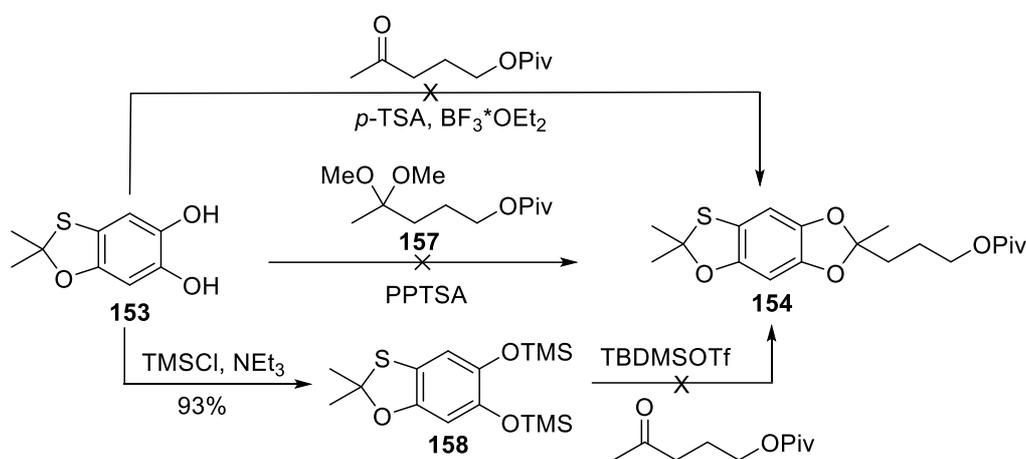


Abbildung 114: Untersuchungen zur Acetalisierung nach Methode A.

Die Abspaltung der MOM-Schutzgruppen sowie die anschließende DMAP-Cyclisierung verliefen nur in moderater Ausbeute. Bei der Reduktion des Lösungsmittels (MeOH) unter vermindertem Druck für die Isolierung von **162** änderte sich die Farbe der Reaktionslösung trotz niedriger Temperaturen ($25\text{ }^{\circ}\text{C}$), weshalb vermutet wird, dass **162** sowohl oxidationsempfindlich als auch thermisch instabil ist. Ein ähnliches Strukturmotiv (**87b** aus Abschnitt 4.1.3) oxidierte ebenfalls sehr schnell am Luftsauerstoff, wodurch sich die geringe Ausbeute von **163a** erklären lässt. Weiterhin kann die noch vorhandene katalytische Menge an *p*-TSA aus der Abspaltung der MOM-Schutzgruppen einen störenden Einfluss auf die Cyclisierung haben.

Die Oxidation mit DMP verlief in guter Ausbeute zum Aldehyd **163b**. Zum Entfernen des Benzylrestes wurden zunächst gleiche Bedingungen wie für den O^4 -Benzylester in Abschnitt 4.1.3 (H_2 , Pd/C in MeOH) gewählt, wobei das Halbacetal **163d** gebildet wurde. Auch in THF konnte der Benzylrest nicht abgespalten werden. Eine Alternative stellt die Spaltung des Benzylrestes mit Lewis-Säuren dar. Hierbei konnte jedoch entweder kein Umsatz ($\text{BF}_3\cdot\text{OEt}_2$) oder die Zersetzung

des Produktes (BBr_3) beobachtet werden. Beim Versuch der Verseifung mit NaOH wurde ebenfalls die Zersetzung des Eduktes beobachtet. Somit schien auch die Darstellung biofunktionalisierter S^1 -Derivate über Route B nicht umsetzbar zu sein.

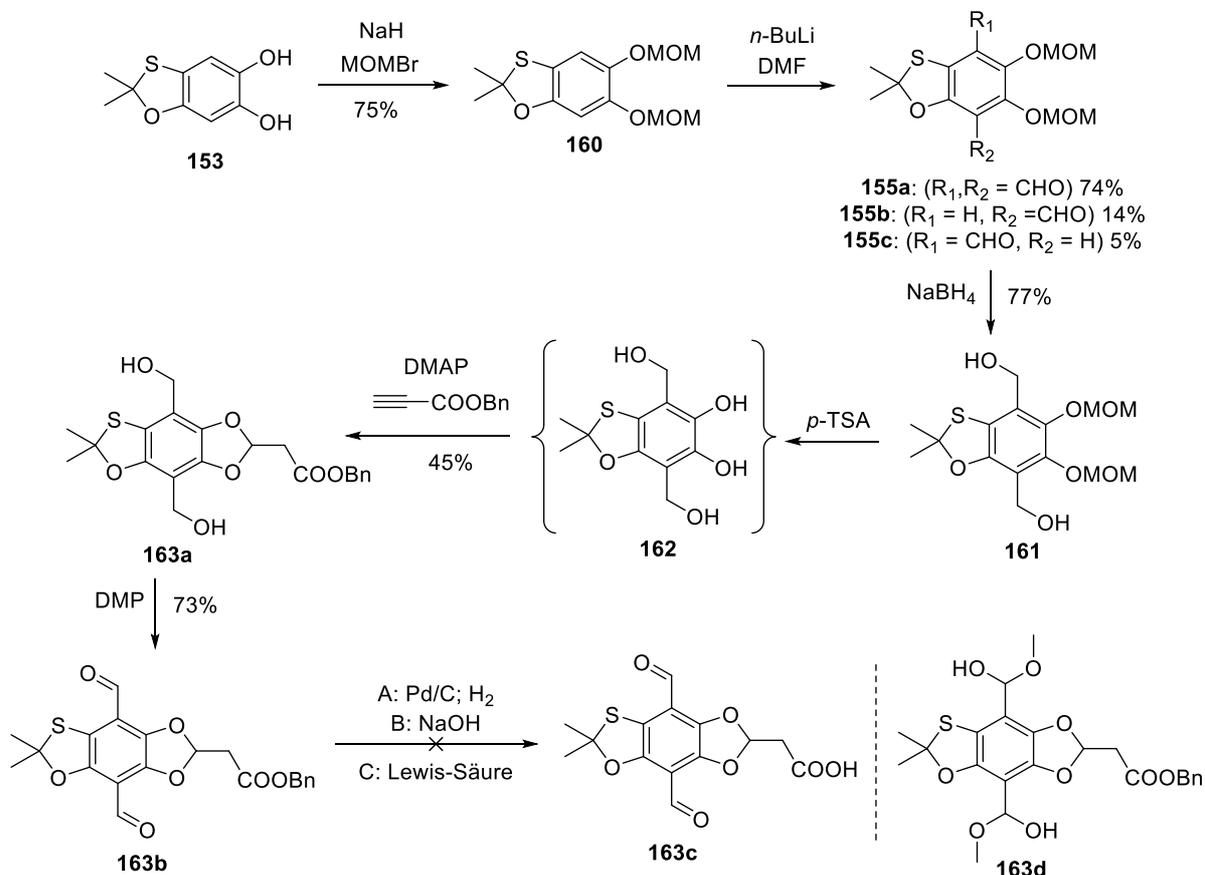


Abbildung 115: Untersuchungen zur Darstellung des biofunktionalisierbaren Aldehyds nach Methode B.

Für Methode C wurde zunächst das Verbindung **164d** dargestellt (vgl. Abb. 116), welches bereits in der Dissertation von BEHREND^[125] hergestellt wurde und in ähnlichen Ausbeuten reproduziert werden konnte.

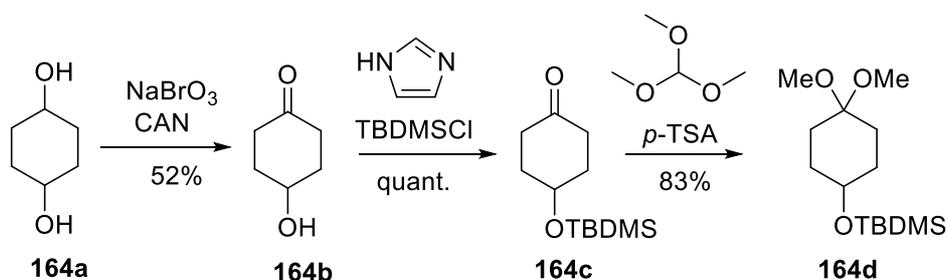


Abbildung 116: Darstellung von **164d**^[125].

Die Acetalisierung des Catechols mit **164d** verlief erfolgreich zu Verbindung **165** (vgl. Abb. 117). Wie schon für das 1,2-S²-DBD-Derivat in Abschnitt 4.2.3 wurde für das Dialdehyd-Derivat lediglich eine Ausbeute von 35 % erzielt sowie 35 % der entsprechenden Monoverbindungen. Durch den Cyclohexylrest besteht bei der Metallierung dieses Derivats eine zusätzliche Möglichkeit der Deprotonierung, welche vor allem für die Reaktion bei Raumtemperatur durch Zersetzung

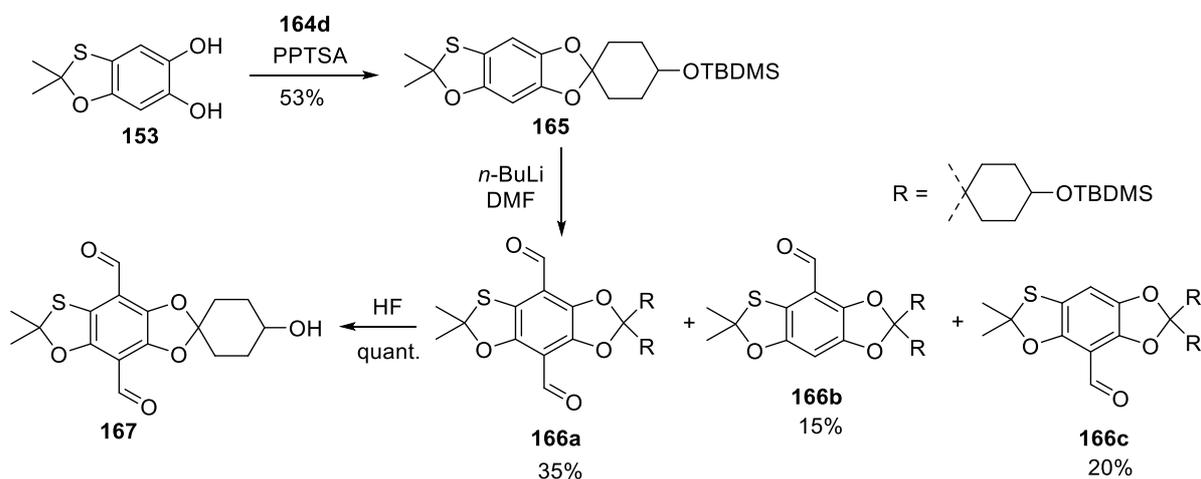


Abbildung 117: Synthese des biofunktionalisierbaren Dialdehyd-Derivats **167**.

beobachtet wurde. Eine Metallierung bei Raumtemperatur führte zu gleichen Ausbeuten an difunktionalisiertem Derivat **166a** sowie zur Zersetzung des Eduktes. Die anschließende Desilylierung verlief quantitativ zum Alkohol **167**. Ausgehend von dieser Verbindung konnten nun verschiedene bioreaktive Gruppen eingeführt werden.

Für die S¹-DBD-Farbstoffe wurden die gleichen bioreaktiven Gruppen wie für die 1,2-S²-DBD-Farbstoffe in Kapitel 4.2.3 ausgewählt (vgl. Abb. 118). Zunächst gelang die Umsetzung des Alkohols **167** in sehr guter Ausbeute mit Propargylchloroformiat zu Verbindung **168**. Das Carbonsäure-Derivat konnte mittels Bernsteinsäureanhydrid in guter Ausbeute dargestellt werden. Die anschließende Umsetzung mittels EDC und *N*-Hydroxysuccinimid gelang in sehr guter Ausbeute zum HOSu-Ester **170**. Dieser konnte mit dem Maleimid **180**^[185] in guter Ausbeute zu Verbindung **171** umgesetzt werden. Bei dem Versuch zur Darstellung des Maleimids **171** aus dem Carbonsäure-Derivat **169**, konnte mit verschiedenen Kupplungsreagenzien (PyBOP, DCC, EDC) kein Umsatz beobachtet werden. Auch bei der Untersuchung zur direkten Darstellung des Maleimids aus dem Alkohol **167** mittels **137b** konnte kein Umsatz beobachtet werden. Offenbar ist für diese Reaktion der sekundäre Alkohol nicht nukleophil genug, um mit dem Säurechlorid zu reagieren. Ähnliche Schwierigkeiten ergaben sich bei der Tosylierung zu Verbindung **172**. Tosylierte Cyclohexyl-Alkohole sind in der Literatur nur selten in guten Ausbeuten zu finden.^[172] Dennoch wurde zunächst TosCl mit DMAP und Pyridin umgesetzt, wobei im Temperaturbereich

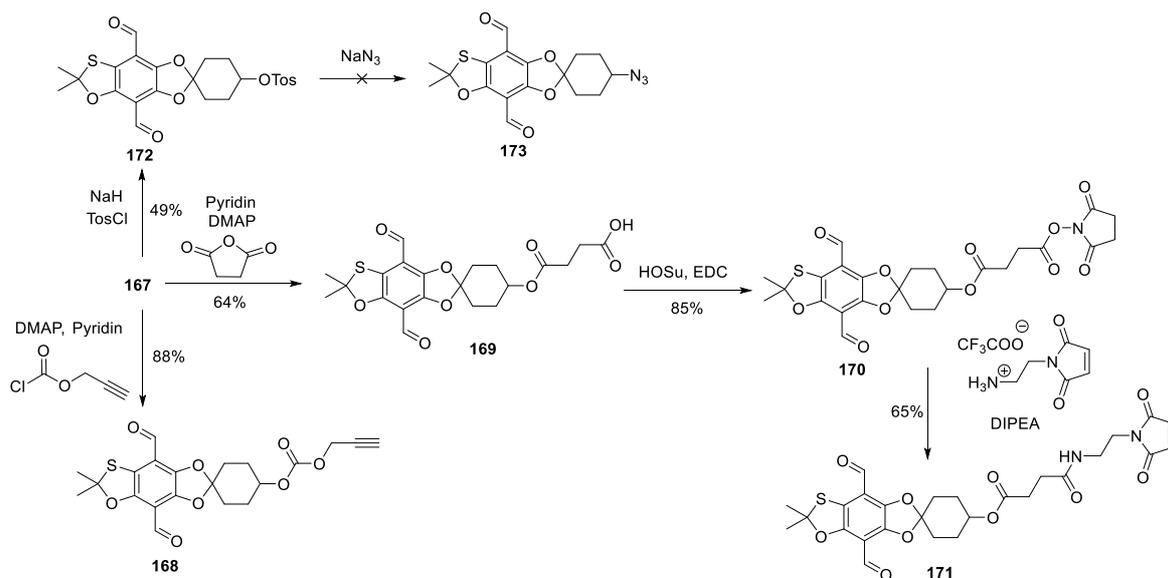


Abbildung 118: Darstellung ausgewählter bioreaktiver Verbindungen.

zwischen 0 und 40 °C in DCM kein Umsatz beobachtet werden konnte. Erst durch den Einsatz von NaH wurde die Nucleophilie des Alkohols soweit erhöht, dass ein Umsatz von 49 % zu **172** erzielt wurde. Das Azid **173** konnte auch bei Erhöhung der Reaktionstemperatur auf 60 °C nicht isoliert werden. Vermutlich ist die 1,3-Diaxiale-Abstoßung und somit der sterische Anspruch der Protonen zu groß, sodass ein Angriff des Azids als Nucleophil nicht möglich ist.

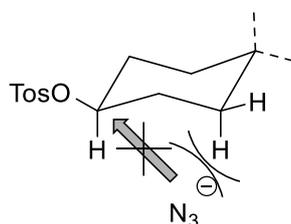


Abbildung 119: Gehinderter Rückseitenangriff des Azids am Cyclohexyl-Rest.

Zusammenfassend konnte in diesem Teilabschnitt auch für den S¹-DBD-Dialdehyd ein Konzept zur Einführung bioreaktiver Gruppen entwickelt werden. Hierbei wurde neben dem Alkin-Derivat die Carbonsäure, der HOSu-Ester und das Maleimid in guten Ausbeuten dargestellt.

4.4 Vergleich der DBD-Farbstoffe

Nachdem in dieser Arbeit drei neue Schwefel-DBD-Farbstoffklassen entwickelt wurden, sollen diese nun untereinander und mit den bereits etablierten O⁴- und S⁴-DBD-Fluoreszenzfarbstoffen verglichen werden. Zunächst wird auf die synthetische Zugänglichkeit eingegangen und anschließend die spektroskopischen Eigenschaften verglichen.

Hinsichtlich der Grundkörper-Synthese sticht vor allem der O⁴-DBD heraus, der sich in nur 3 Stufen in einer guten Gesamtausbeute herstellen lässt. S⁴- und 1,2-S²-Grundkörper können jedoch in nur geringfügig schlechterer Ausbeute und in der gleichen Anzahl an Stufen hergestellt werden. Trotz der sechsstufigen Grundkörper-Synthese ist der S¹-Grundkörper in einer ähnlich guten Gesamtausbeute wie S⁴- und 1,2-S²-DBD-Farbstoffe zugänglich. Eindeutig am schlechtesten lässt sich der 1,4-S²-DBD-Farbstoff darstellen, weshalb dieser in den weiteren synthetischen Betrachtungen keine Beachtung findet. Bei Berücksichtigung der Reaktionsbedingungen muss erwähnt werden, dass der 1,2-S² und S⁴-DBD ohne Edel- oder Schwermetallreagenzien hergestellt werden können. Vor allem bei der Synthese des FRÉMY-Salzes^[173], welches für die Darstellung des O⁴- und S¹-Farbstoffes benötigt wird, entstehen große Mengen an Braunstein. Auch die Ansatzgrößen können für 1,2-S²- und S⁴-DBD-Farbstoffe größer gewählt werden (über 3 g). Bei S¹- und O⁴-DBD-Farbstoffen wurde für größere Ansätze (>3 g) neben der Hydrierung des Chinons eine Zersetzung beobachtet. Somit stellen trotz der leicht schlechteren Darstellbarkeit zum O⁴-Farbstoff die 1,2-S² und S⁴-Farbstoffe aus ökologischer und ökonomischer Sicht die besten DBD-Grundkörper dar. Beim Vergleich der Difunktionalisierbarkeit kommt es bei allen Derivaten in Abhängigkeit vom Rest zu mäßigen bis guten Ausbeuten. Der S¹-DBD lässt sich tendenziell schlechter zweifach funktionalisieren. Dies lässt sich vor allem durch die Bildung von zwei Mono-Derivaten erklären. Da für die Anwendungen in biologischen Systemen vor allem die Darstellung der Derivate mit bioreaktiven Gruppen interessant ist, müssen auch diese verglichen werden. Hier zeigt sich, dass S¹- und 1,2-S²-DBD-Dialdehyd-Farbstoffe ungefähr doppelt so gut darstellbar sind wie S⁴- und O⁴-DBD-Dialdehyd-Vorläufer.

Tabelle 24: Zusammenfassung zur synthetischen Zugänglichkeit schwefel- und sauerstoffhaltiger DBD-Derivate.

		1,2-S ²	1,4-S ²	S ¹	O ⁴ [19]	S ⁴ [20]
Grundkörper	Stufen	3	6	6	3	3
	Gesamtausbeute	42 %	2 %	38 %	65 %	47–60 %
Aldehyd^a		55 %	27 %	45 %	71 %	50–60 %
Acyl^a		36 %	–	30 %	45 %	24–29 % ^b
Ester^a		41 %	–	31 %	36 %	63 %
Bioreaktiver Aldehyd-Vorläufer	Stufen	5 ^c	–	5 ^d	9 ^e	6
	Gesamtausbeute	13 %	–	16 %	6 %	7–9 %

^a Difunktionalisierte Verbindung, ^büber 3 Stufen vom S⁴-Grundkörper, ^causgehend von 1,3-Benzodioxol, ^dausgehend von Benzochinon, ^eausgehend von Sesamol, ^fausgehend von 1,2,4,5-Tetrachlorbenzol

Auch hinsichtlich der Anzahl an Synthesestufen schneiden die in dieser Arbeit neu dargestellten DBD-Dialdehyd-Vertreter besser ab. Hierbei muss jedoch erwähnt werden, dass die Acyl- und Ester-O⁴-Derivate bereits in deutlich höheren Gesamtausbeuten (34 % für Acyl- und 31 % für Ester-DBD in 7 Stufen)^[21] dargestellt werden konnten.

Vergleich der Photophysik

Die Emissionswellenlängen der neu dargestellten schwefelhaltigen DBD-Fluorophore liegen wie erwartet zwischen denen der O⁴- und S⁴-Farbstoffe (vgl. Abb. 120).

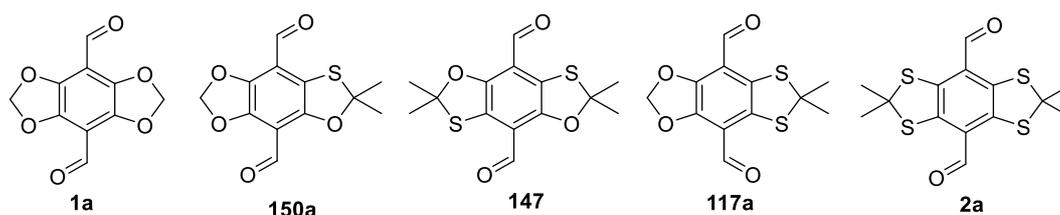


Abbildung 120: O- und S-haltige Dialdehyd-Derivate in ACN.

Beim Vergleich der Fluoreszenzlebenszeiten für Dialdehyd-Derivate zeigen vor allem O⁴-, S¹- und 1,4-S²-Derivate ähnlich hohe Werte (vgl. Abb. 121). In protischen Lösungsmitteln sticht der 1,4-S²-DBD-Farbstoff mit einer Fluoreszenzlebenszeit von über 9 ns hervor.

Hinsichtlich der STOKES-Verschiebung zeigen alle Farbstoffe eine größere Verschiebung in protisch Solventien (H₂O, EtOH) als in aprotisch polaren Lösungsmitteln (ACN), was auf den Solvatochromie-Effekt zurückzuführen ist.

Die Dialdehyd-Derivate vom O⁴-DBD und 1,2-S²-DBD zeigen in beiden Lösungsmitteln die deutlichsten STOKES-Verschiebungen (vgl. Abb. 121). Die Fluoreszenzlebenszeit und – quantenausbeute aller DBD-Dialdehyd-Derivate nimmt auf Grund der Zunahme an nicht strahlenden Prozessen in polaren Medien ab.

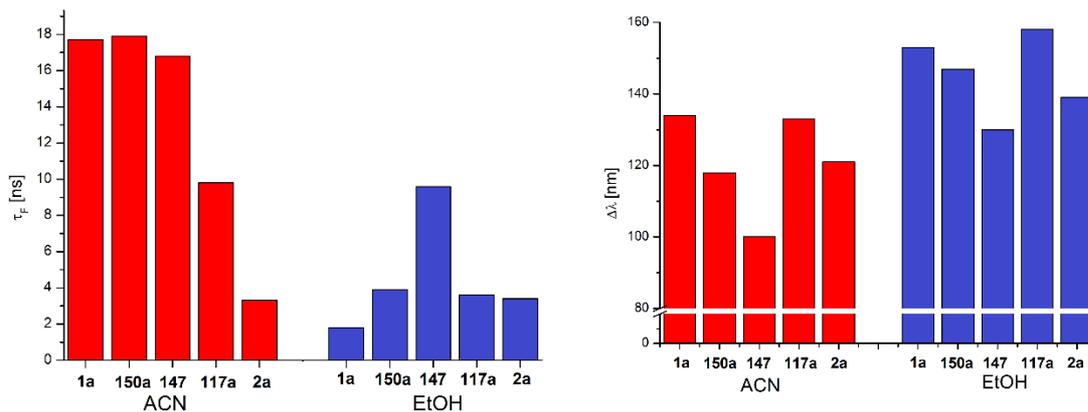


Abbildung 121: Vergleich der Fluoreszenzlebenszeiten (links) und Stokes-Verschiebungen (rechts) der Dialdehyd-Derivate in ACN und EtOH.

Ein wichtiges Klassifizierungsmerkmal für Fluoreszenzfarbstoffe ist ihr *Brightness*-Faktor.^[174] In Abbildung 122 ist dieser gegen die Emissionswellenlänge von den Dialdehyd-Derivaten aller DBD-Farbstoffklassen dargestellt. Hierbei zeigt sich, dass vor allem die 1,4-S²- und S¹-DBD-Farbstoffe ein sehr hohes Leuchtvermögen aufweisen. Ein weiterer wichtiger Faktor ist die bathochrome Verschiebung der Emissionswellenlänge. Hierbei zeigen der 1,2-S² und S⁴-Farbstoff die stärksten Verschiebungen, wobei hervorzuheben ist, dass der 1,2-S²-Farbstoff eine deutlich größere Helligkeit besitzt. Der Grund für die mit zunehmender Anzahl an Schwefelatomen im Grundgerüst abfallende Helligkeit ist auf die Fähigkeit der Triplett-Bildung des Schwefels im S₁-Zustand zurückzuführen und wurde im Abschnitt 4.2.2 bereits besprochen. Ein Optimum für einen hohen *Brightness*-Faktor von DBD-Farbstoffen (hoher Extinktionskoeffizienten und hohe Fluoreszenzquantenausbeute) wird für S¹- bzw. 1,4-S²-Farbstoffe erreicht.

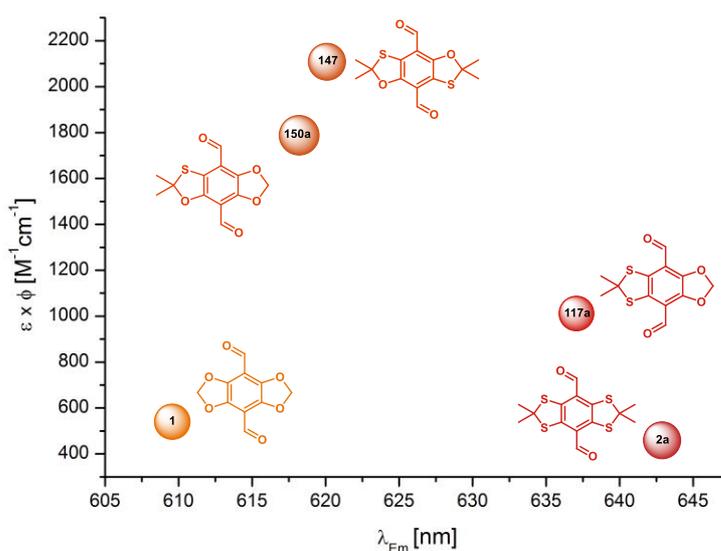


Abbildung 122: Darstellung der Helligkeit ($\epsilon \times \phi$) gegenüber der Emissionswellenlänge der Aldehyd-DBD-Fluoreszenzfarbstoffe, in ACN.^[8,19,20]

Auch bei den O⁴-Farbstoffen nehmen die Werte für Fluoreszenzlebenszeit und –quantenausbeute mit zunehmender Emissionswellenlänge ab. Dieser Zusammenhang kann für die O⁴-Farbstoffe mit dem *energy-gap-law* (Abschnitt 3.1) erklärt werden und beschreibt die Zunahme an strahlungsloser Desaktivierung des angeregten Zustandes mit zunehmender Emissionswellenlänge (Abbildung 123).^[175] Bei den dargestellten Werten handelt es sich um die Emissionsenergien, welche gegen nicht radiative Prozesse (k_{NR}) der difunktionalisierten Aldehyd-, Acyl-, Ester- und Säure-O⁴-DBD-Fluorophore in unterschiedlichen protischen und aprotischen Lösungsmitteln aufgetragen wurden. Es ist eine starke Streuung der Werte zu erkennen, welche auf Grund der unterschiedlichen Substituenten und Lösungsmittel-Effekte (Protonentransfer) zu erwarten ist. Dennoch ist anhand der angepassten Linie und unter Einbezug des Fehlers ein eindeutiger Trend zu erkennen. Für Moleküle mit kleiner Energielücke und großer Quadrupolmoment-Änderung wie die O⁴-DBD-Derivate macht das *energy-gap-law* demnach einen großen Faktor in einer Reihe weiterer Desaktivierungsprozesse wie dynamisches (Kollision) oder statisches Quenchen (Komplexbildung) aus. Für S¹-, S²- und S⁴-Farbstoffe tritt dieser Effekt auch auf, spielt jedoch nur eine untergeordnete Rolle, da für diese Moleküle andere desaktivierende Prozesse wie die Triplettbildung auf Grund des Schweratomeffektes einen stärkeren Einfluss haben.

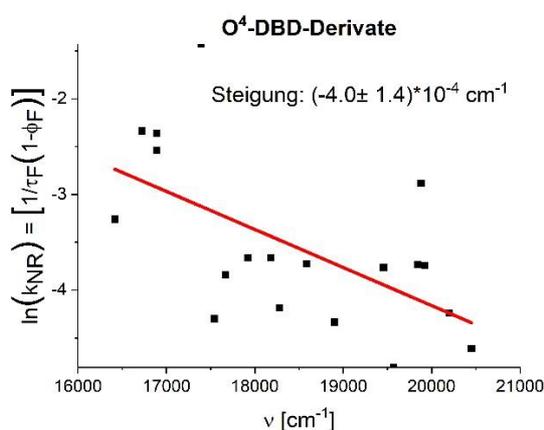


Abbildung 123: Korrelation zwischen strahlungslosen Prozessen (k_{NR}) und der Wellenzahl (ν) von O⁴-DBD-Farbstoffen.

Im Vergleich zu kommerziellen Farbstoffen sind die Werte der DBD-Farbstoffe für τ_F und ϕ_F trotz Löschung vergleichsweise hoch. Eine Übersicht zum Vergleich der neuen S¹- und 1,2-S²-Farbstoffe mit kommerziellen Farbstoffen ist in Abbildung 124 dargestellt. Grundsätzlich zeigt sich, dass die DBD-Farbstoffe eine viel kleinere Molekülstruktur als andere Farbstoffe besitzen, welche in der Regel aus mindestens zwei oder mehr aromatischen Ringsystemen bestehen. Dies ist zum einen bei der Synthese der Fluorophore von Vorteil und zum anderen ist die Wahrscheinlichkeit von Wechselwirkungen mit der zu untersuchenden Umgebung (Abschnitt 4.1.3) deutlich geringer. Der O⁴-DBD-Diester **59a** zeigt eine sehr hohe Helligkeit im Vergleich zum S¹-Ester **152a**, der nur

geringfügig bathochrom emittiert. Die S¹- und 1,2-S²-Acyl-DBD-Farbstoffe (**151a**, **121a**) zeigen im Vergleich zum O⁴-Acyl-DBD **50a** hingegen ähnliche oder bessere Eigenschaften hinsichtlich ihrer Helligkeit, sodass auch die S¹- und 1,2-S²-Acyl- und Ester-Derivate in polaren Medien weitere attraktive Fluoreszenzfarbstoffe darstellen.

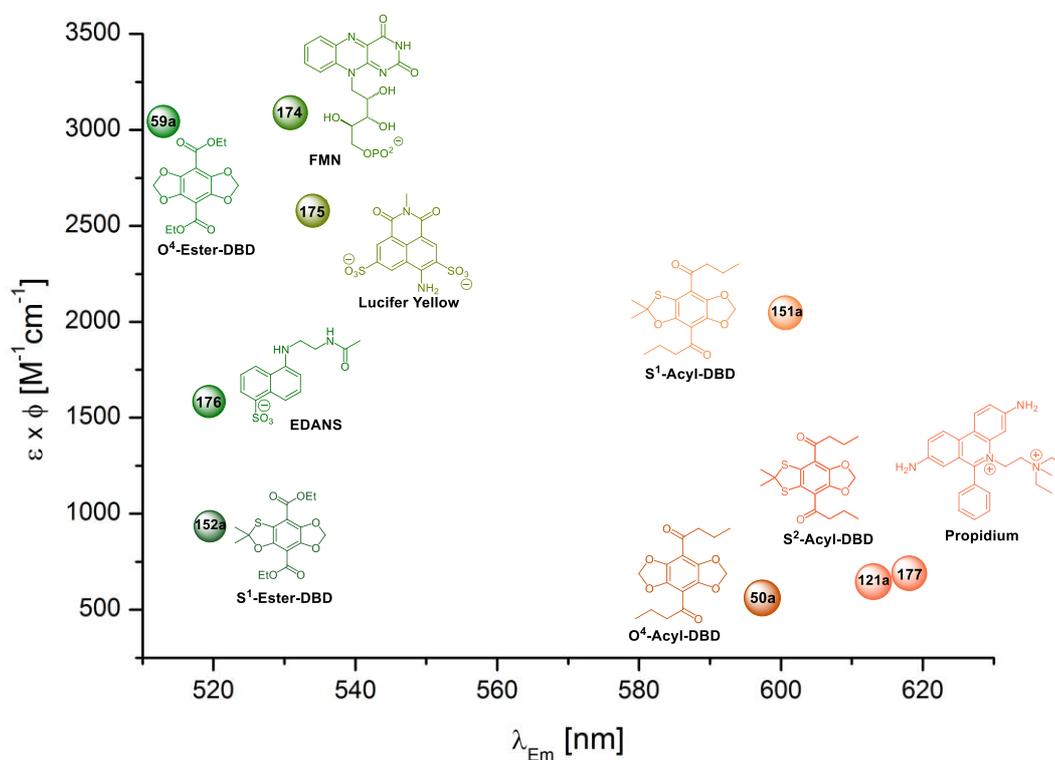


Abbildung 124: Darstellung der Helligkeit ($\epsilon \times \phi$) gegenüber der Emissionswellenlänge ausgewählter kommerzieller und DBD-Fluoreszenzfarbstoffe^[8] in EtOH sowie **174**, **175**, **176**, **177** in MeOH^[9].

Ein Parameter, in dem die DBD-Fluorophore anderen Fluorophoren (BODIPY-, Xanthen-, Rhodamin-Farbstoffe) unterlegen sind, ist der Extinktionskoeffizient. Ohne Vergrößerung des aromatischen Systems wird sich dieser nicht vergrößern, was jedoch mit einer Vergrößerung des Moleküls einhergehen würde. Insbesondere die Molekülgröße ist neben den spektroskopischen Eigenschaften ein wesentlicher Vorzug der DBD-Farbstoffe gegenüber anderen Fluorophoren, welcher durch eine entsprechende Vergrößerung des aromatischen Ringsystems zunichte gemacht werden würde. Da für jedes Problem, welches durch Fluorophore untersucht werden soll unterschiedliche synthetische und spektroskopische Eigenschaften benötigt werden, sollen an dieser Stelle zusammenfassend die synthetischen und photophysikalischen Vorzüge der jeweiligen Farbstoffe herausgestellt werden. Hierbei wird sich ausschließlich auf Dialdehyd-Derivate bezogen. Innerhalb der DBD-Farbstoffe besitzt der O⁴-DBD die beste synthetische Zugänglichkeit

hinsichtlich des Grundkörpers jedoch schlechteste Darstellbarkeit hinsichtlich des biofunktionalisierten Dialdehyd-Vorläufers. Lediglich die Fluoreszenzlebenszeit und STOKES-Verschiebung zeigt vergleichsweise hohe Werte.

Der S⁴-DBD-Dialdehyd stellt den Farbstoff mit der langwelligsten Emission dar und ist synthetisch in ähnlich guten Ausbeuten wie der O⁴-Farbstoff zugänglich. Dies trifft auch auf den 1,2-S²-DBD-Dialdehyd zu, der zusätzlich eine deutlich bessere Darstellbarkeit des bioreaktiven Dialdehyd-Derivats aufweist. Ein weiterer Vorzug des 1,2-S²-DBD-Farbstoffs gegenüber O⁴- und S¹-DBD-Derivaten ist, dass keine Schwer- und Edelmetalle verwendet werden oder stark geruchsbelästigende Substanzen wie bei der S⁴-DBD-Synthese mit *tert*-Butylmercaptan. Photophysikalisch stellt sich der 1,2-S²-DBD vor allem durch seine nur minimal kürzere Emissionswellenlänge gegenüber S⁴-DBD-Farbstoffen und großen STOKES-Verschiebungen als besonders interessant dar. Trotz der sehr schlechten Darstellbarkeit des 1,4-S²-DBD-Fluorophors sei auf die außerordentlichen photophysikalischen Eigenschaften im Vergleich zu anderen DBD-Farbstoffen hingewiesen. Er besitzt den höchsten *Brightness*-Faktor und erreicht neben aprotisch polaren Medien auch in protisch polaren Lösungsmitteln eine hohe Fluoreszenzlebenszeit. Der S¹-DBD-Farbstoff ist trotz sechsstufiger Grundkörper-Synthese ebenfalls in guten Ausbeuten darstellbar. Vor allem der biofunktionalisierte Aldehyd-Vorläufer ist mit dem S¹-DBD am besten synthetisch darstellbar. Dieser Farbstoff zeichnet sich vor allem durch besonders lange Fluoreszenzlebenszeiten und einen hohen *Brightness*-Faktor aus, was für biologische Anwendungen wie FLIM-Untersuchungen von großem Interesse ist.

5 Zusammenfassung und Ausblick

Ein Ziel der vorliegenden Arbeit war die Darstellung unsymmetrisch funktionalisierter Fluorophore, basierend auf einem [1,3]-Dioxolo[4,5-f][1,3]benzodioxol-Grundgerüst (O^4 -DBD). Hierfür wurde zunächst ein bekanntes System zur zweimaligen Metallierung und gleichzeitiger Funktionalisierung untersucht, welches in nur mäßig-guten Ausbeuten die unsymmetrischen Acyl- und Acyl-Ester-DBD-Derivate lieferte. In einem neuen Syntheseansatz wurden die Reste stufenweise eingeführt, wobei stets ein Aldehyd-Rest verwendet wurde. Aldehyd-DBD-Farbstoffe besitzen die langwelligsten Emissionseigenschaften und konnten gut als Dioxolan geschützt bzw. entschützt werden. Durch die stufenweise Einführung der Reste wurden vier unsymmetrische Fluorophore (Abb. 125) in guten bis sehr guten Ausbeuten dargestellt (Abschnitt 4.1.1). Bei sonst ähnlichen spektroskopischen Eigenschaften ($\tau_F = 21$ -23 ns, $\phi_F = 0.37$ -0.57 in ACN) liegen die neuen unsymmetrischen Fluorophore in ihren Absorptions- und Emissions-Eigenschaften zwischen den beiden difunktionalisierten Verbindungen (Abschnitt 4.1.2), sodass mit dieser Methode das Portfolio an DBD-Farbstoffen erweitert werden konnte.^[19] Zur Vergrößerung des DBD- π -Systems konnten auf gleiche Weise unsymmetrische Aldehyd-/Stilben- bzw. Aldehyd-/Tolan-DBD-Derivate hergestellt werden (vgl. Abb. 126). Das Tolan-Derivat **75** besitzt auf Grund von Molekülschwingungen schlechtere Fluoreszenzeigenschaften als die bereits bekannten DBD-Fluorophore.

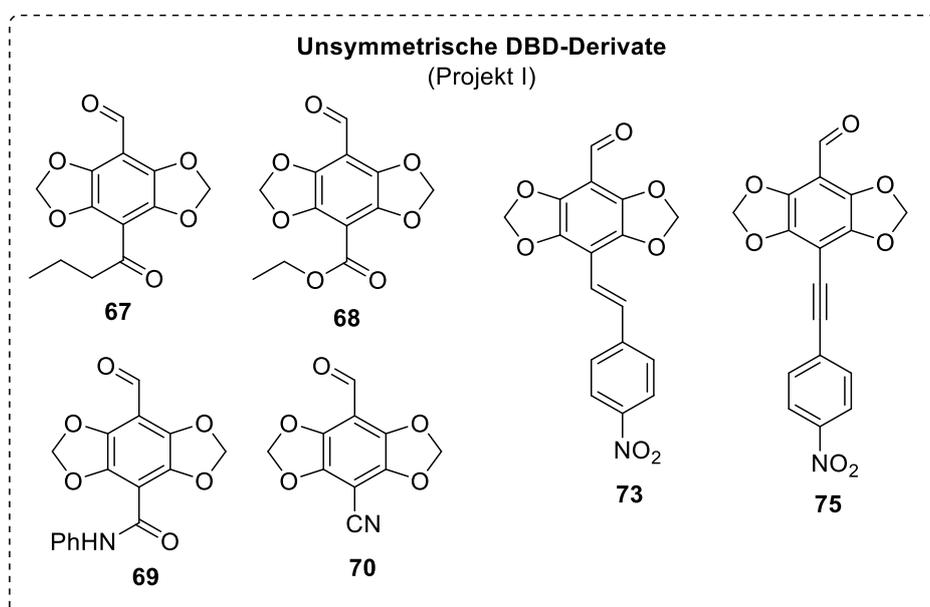


Abbildung 125: Unsymmetrisch funktionalisierte Fluorophore **67**, **68**, **69** und **70** sowie Stilben- und Tolan-Derivate **73** und **75**

Das Stilben-Derivat **73** zeigte hingegen auffällig hohe Werte für die Fluoreszenzlebenszeit und -quantenausbeute ($\tau_F = 21.1$ ns, $\Phi_F = 0.38$ in ACN). Dieses Derivat ist spektroskopisch mit dem *O*⁴-Acyl-DBD vergleichbar, für den bereits einige Anwendungen (FLIM-, *cmc*-Studien, Proteinfaltung)^[21,23,137] realisiert wurden.

Für den DBD-Dialdehyd **1a** mit den langwelligsten Fluoreszenzeigenschaften wurde in Abschnitt 4.1.3 eine Möglichkeit zur Einführung löslichkeitsvermittelnder Gruppen gesucht. Nur eine der vier untersuchten Syntheserouten führte über 9 Stufen in einer Gesamtausbeute von 6 % zum Zielmolekül **79** (Abb.126), welches leider nicht die gewünschten Eigenschaften mit sich brachte. Dennoch stellt **79** eine gute Ausgangsverbindung für weitere Möglichkeiten zur Biofunktionalisierung dar. Zukünftig könnte durch das Einführen weiterer hydrophiler Gruppen durch z.B. Acetylen-Dicarbonsäure-Derivate bei der DMAP-Cyclisierung der hydrophile Charakter der Verbindung und somit die Löslichkeit in polaren Medien weiter erhöht werden.

Zur Darstellung anwendungsorientierter DBD-Lipide wurde eine Syntheseroute untersucht, bei der ein DBD-Fluorophor an unterschiedliche Positionen in einer C18-Fettsäure (analog der Stearin-Säure) eingeführt werden kann (Abschnitt 4.1.4). Auf Grund ihrer besonderen Fluoreszenzeigenschaften wurden hierfür Di-Acyl- bzw. Acyl/Ester-DBD-Fluorophore verwendet, da diese zusätzlich Informationen über die Mikroumgebung eines eingelagerten Lipids liefern. Hierbei konnten durch die stufenweise Einführung der elektronenziehenden Reste die drei Fluorophor-Lipid-Systeme **91a**, **91b** und **102b** mit unterschiedlichen Kettenlängen hergestellt werden (Abb. 126). Lediglich zwei der drei Fluorophore zeigten in FLIM-Untersuchungen eine Einlagerung in die Vesikel, wobei keine domänenspezifisch war.

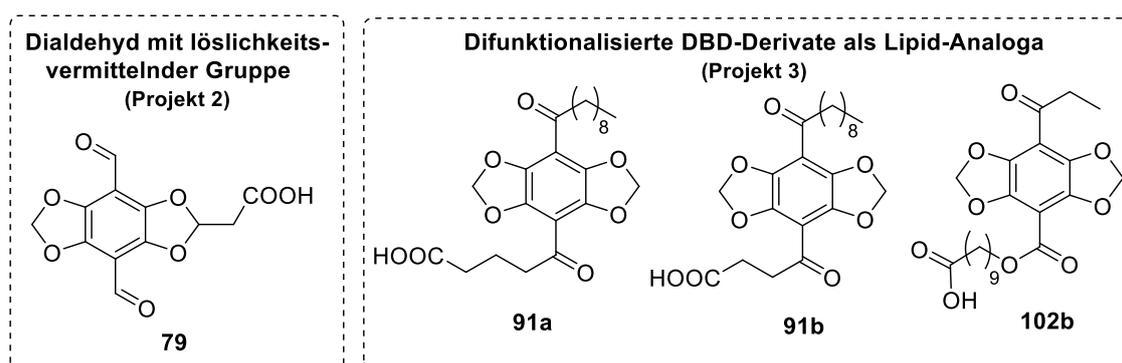


Abbildung 126: Erfolgreich dargestellte Zielmoleküle **79**, **91a**, **91b** und **102b** aus den Projekten 2 und 3

Da vermutet wird, dass sich die dargestellten Lipide nicht vollständig einlagerten, könnten die DBD-Lipide auf Glycero-Phospholipid-Systeme übertragen werden, welche trotz des höheren synthetischen Aufwands vielversprechende Alternativen zu den hier dargestellten Fettsäuren für die Einlagerungen in Membranen darstellen.^[176] Als problematisch erwies sich die Darstellung des

Acyl/Ester-Lipids **102a**, da alle Versuche zur Einführung einer hydrophilen Kopfgruppe scheiterten. Für dieses Derivat wurden dennoch Azid- bzw. die Alkin-analogen Verbindungen dargestellt, welche unter *Click*-Bedingungen zukünftig in biologischen Systemen eingesetzt werden können. Eine weitere neue Anwendung von DBD-Farbstoffen könnten DBD²-Derivate sein. Voruntersuchungen haben gezeigt, dass sich **178** in guten Ausbeuten darstellen lässt und es zu einer Löschung der Fluoreszenz auf Grund von Rotation kommt (Abb. 127). Durch die Zugabe eines

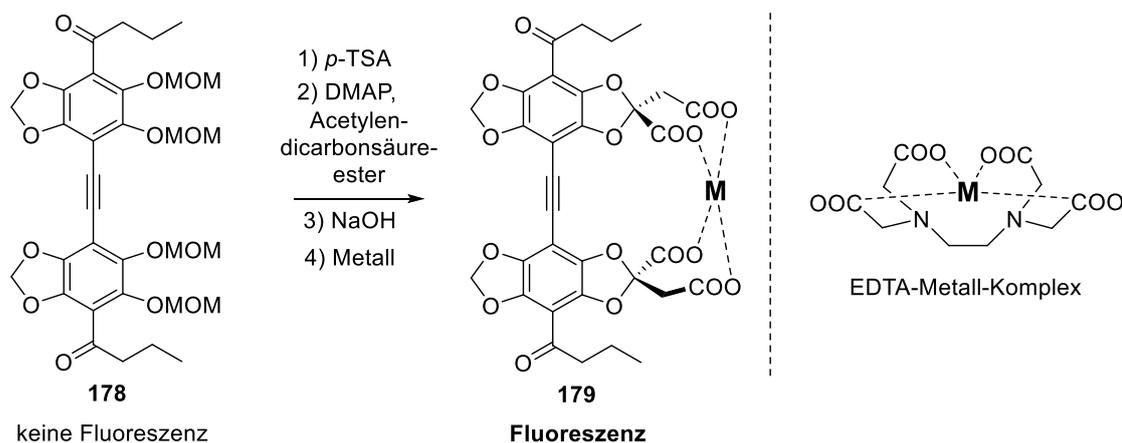


Abbildung 127: Mögliche DBD-Metallsonde.

Metall-Salzes kommt es möglicherweise zur konformativen Fixierung und einem entsprechenden Aufleben der Fluoreszenzparameter, sodass **179** als Sonde für verschiedene Metalle eingesetzt werden könnte – analog zu EDTA (=Ethylendiamin-tetraessigsäure).

Ein weiteres Ziel war die Entwicklung neuer schwefelhaltiger DBD-Fluoreszenzfarbstoffe, welche die Vorzüge der bereits etablierten DBD-Farbstoffe aus langwelliger Emission (S⁴-DBD) und hoher Fluoreszenzlebenszeit und -quantenausbeute (O⁴-DBD) vereinen. Hierfür konnte der 1,2-S²-DBD-Grundkörper in nur drei Stufen in einer Gesamtausbeute von 42% hergestellt werden. Bei der Untersuchung des Einflusses unterschiedlicher Ringgrößen auf die Photophysik zeigte sich, dass der 1,2-S²-5O5S-Dialdehyd **117a** (Abb. 128) neben einer sehr guten Funktionalisierbarkeit auch die besten photophysikalischen Eigenschaften besitzt. Bei einer marginal kürzeren Emissionswellenlänge als der S⁴-DBD-Dialdehyd (637 nm vs. 643 nm in ACN) und einer dreimal so großen Fluoreszenzlebenszeit und -quantenausbeute ($\tau_F = 9.8$ ns, $\phi_F = 0.21$ in ACN) übertrifft dieser neue Farbstoff die S⁴-DBD-Farbstoffe hinsichtlich der spektroskopischen Eigenschaften deutlich. Dialdehyd-Derivate mit anderen Ringgrößen zeigten ebenfalls interessante spektroskopische Eigenschaften wie die Verbindung **118a** mit einem STOKES-Shift von 193 nm. Weiterhin konnten für den 1,2-S²-Dialdehyd diverse bioreaktive Derivate (Azid, Alkin, HOSu-Ester, Maleimid) in guten Ausbeuten hergestellt werden (Abschnitte 4.2.1 - 4.2.5).

Übertroffen werden konnten die spektroskopischen Parameter der 1,2-S²-DBD-Farbstoffe hinsichtlich τ_F und ϕ_F vom 1,4-S²-DBD **147** (Abb. 128). Dieser Farbstoff erwies sich vor allem durch seine hohe Fluoreszenzlebenszeit in protisch polaren Medien ($\tau_F = 9.8$ ns in EtOH) als eine sehr interessante neue Farbstoffklasse (Abschnitt 4.2.6). Die Darstellung des 1,4-S²-DBD-Fluorophors zeigte sich jedoch als sehr problematisch. Der 1,4-S²-DBD-Grundkörper **141** konnte über verschiedene Syntheserouten lediglich in einer Gesamtausbeute von 2 % (6 Stufen) hergestellt werden. Eine kürzlich veröffentlichte Synthese zur geruchslosen Darstellung von aromatischen Thiolen mit *tert*-Butyl-Isothiuronium-Salzen^[128] bietet hier eine neue Möglichkeit zur Darstellung eines 1,4-S²-DBD-Farbstoffs ausgehend von 2,5-Dibrom-Hydrochinon.

Als dritte neue Farbstoffklasse konnten in dieser Arbeit die S¹-DBD-Farbstoffe dargestellt und photophysikalisch untersucht werden (Abschnitt 4.3). Auch diese Farbstoffe zeigen außergewöhnliche spektroskopische Eigenschaften (**150a**: $\lambda_{Em} = 618$ nm in ACN).

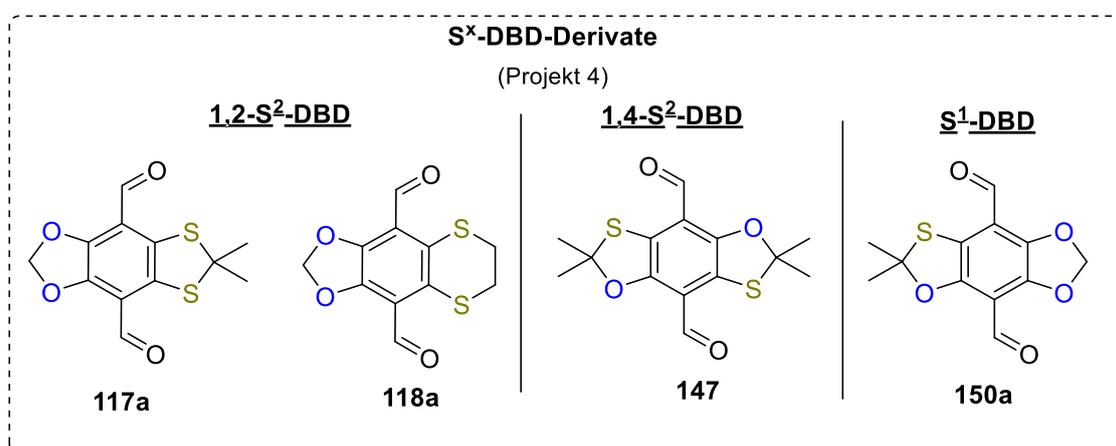


Abbildung 128: Ausgewählte Dialdehyd-Derivate der neuen 1,2-S²-, 1,4-S²- und S¹-DBD-Farbstoffklassen

Beim Vergleich der S¹- und O⁴-DBD-Dialdehyd-Farbstoffe zeigt sich für den S¹-DBD eine bathochrome Verschiebung der Emission um 9 nm bei gleichbleibend hoher Fluoreszenzlebenszeit (17.9 ns bzw. 17.7 ns in ACN). Da der Extinktionskoeffizient deutlich höher ist als für den O⁴-Farbstoff, ergibt sich ein dreimal größerer *Brightness*-Faktor für den S¹-DBD-Dialdehyd gegenüber dem analogen O⁴-Farbstoff. Auch der S¹-DBD-Diester ($\tau_F = 13$ ns, $\phi_F = 0.30$ in EtOH) besitzt ein ähnlich spektroskopisches Verhalten wie der O⁴-DBD-Diester, welcher auf Grund seiner konstant hohen Fluoreszenzparameter in polaren Medien bereits in einigen biologischen Anwendungen eingesetzt wurde.^[177,178] Ein ausführlicher Vergleich zur synthetischen Zugänglichkeit und spektroskopischen Eigenschaften aller DBD-Farbstoffklassen wurde in Abschnitt 4.4 geführt. Weiterhin konnten für den S¹-DBD-Dialdehyd bioreaktive Derivate (Alkin, Maleimid, HOSu-Ester) in guten Ausbeuten hergestellt werden.

Die neuen schwefelhaltigen S¹- und S²-DBD-Farbstoffe übertreffen die bisher etablierten O⁴- und S⁴-DBD-Farbstoffe hinsichtlich der Darstellbarkeit und der spektroskopischen Eigenschaften, sodass bereits neue anwendungsorientierte Untersuchungen mit diesen Farbstoffen in der Arbeitsgruppe WESSIG durchgeführt werden. Durch die neuen Farbstoffklassen haben sich auch für andere Forschungsbereiche im Arbeitskreis (z.B. molekulare Stäbe) neue Möglichkeiten ergeben. Neben dem Vorteil der spektroskopischen Eigenschaften von S¹- und S²-DBD-Farbstoffen können mit den aufgezeigten Synthesewegen unsymmetrische „Muffen-Bausteine“ hergestellt und für verschiedene Anwendungen wie FRET-Stäbe^[124] und die Synthese neuer unsymmetrischer molekularer Stäbe^[171,179] eingesetzt werden (Abb. 129). Auch diverse Mono-funktionalisierte S¹- und S²-DBD-Derivate zeigen auf Grund ihrer bathochrom verschobenen Emission gegenüber den Mono-funktionalisierten O⁴-Derivaten interessante spektroskopische Eigenschaften. Mit der in dieser Arbeit vorgestellten Schutzgruppenchemie können auf synthetisch einfache Weise verschiedene Reste (R₂) für neue Anwendungen eingeführt werden.

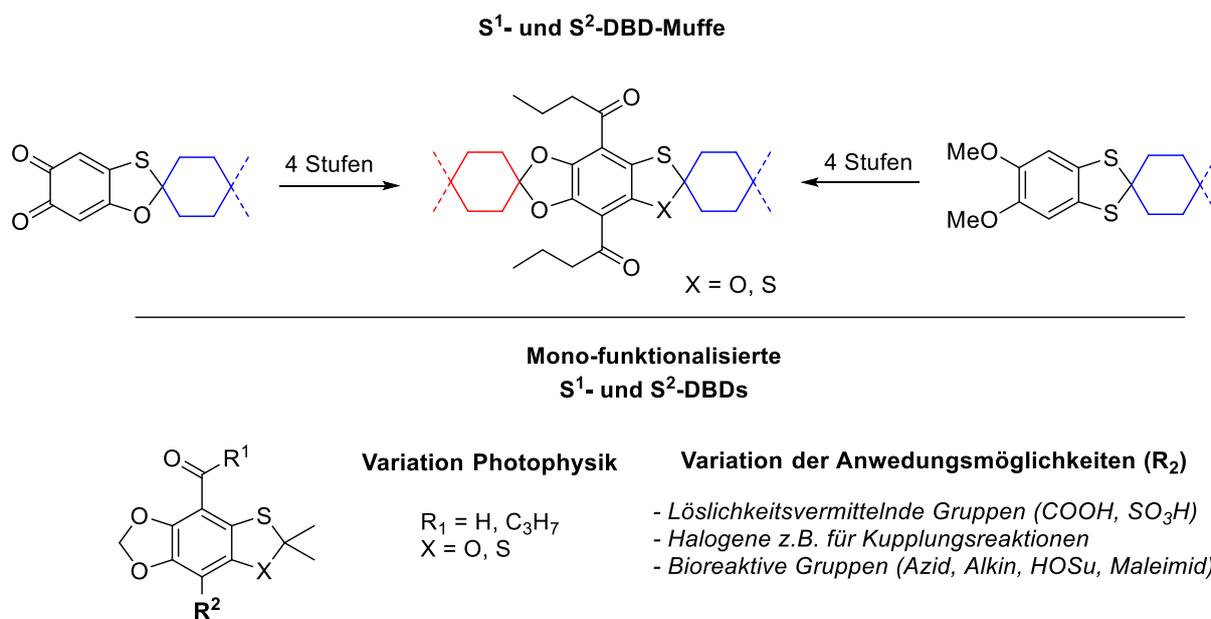


Abbildung 129: Weitere Anwendungsmöglichkeiten der S¹- und S²- DBD-Farbstoffe.

Auch wenn in der Vergangenheit bereits viele Anwendungen und Variationen an DBD-Farbstoffen etabliert wurden, zeigte sich in dieser Arbeit welche herausragenden spektroskopischen Veränderungen durch eine kleine Variation im Molekül möglich sind, sodass nach wie vor ein großes Potential zur Entwicklung neuer DBD-Fluorophore und Anwendungen besteht.

6 Experimentalteil

6.1 Allgemeines

6.1.1 Arbeitsweise, verwendete Lösungsmittel und Chemikalien

Alle im Rahmen dieser Arbeit verwendeten Lösungsmittel und Chemikalien wurden von den Firmen ABCR, ALDRICH, FLUKA, LANCASTER und MERCK erworben und ohne weitere Reinigung verwendet. Die Lösungsmittel wurden destilliert und nach Standard-Reinigungsmethoden^[186] gereinigt und getrocknet. Luft- und feuchtigkeitsempfindliche Reaktionen erfolgten in ausgeheizten Glasapparaturen unter Verwendung einer Stickstoff-Atmosphäre als Schutzgas und getrockneten Lösungsmitteln. Organische Extrakte wurden mittels MgSO_4 getrocknet und verbleibende Lösungsmittel mit Hilfe eines Rotationsverdampfers bei einer Wasserbadtemperatur von 40 °C entfernt. Lösungsmittelrückstände wurden im Feinvakuum (1×10^{-3} mbar) entfernt. Alle neu dargestellten Verbindungen wurden mittels NMR- und IR-Spektroskopie, Massenspektroskopie, Dünnschichtchromatographie und Schmelzpunkt charakterisiert.

6.1.2 Chromatographische Methoden

Dünnschichtchromatographie (DC):

Alle Reaktionen wurden mittels Kieselgel-Aluminiumfolien mit Fluoreszenzindikator verfolgt. Hierfür wurden die DC-Kieselgel-Platten 60 F₂₅₄ für Normalphase (NP) sowie 60 RP₁₈ F₂₅₄ für die Umkehrphase (RP), beide von der Firma MERCK, verwendet. Als Laufmittel wurden DCM, EE, MeOH, PE oder Gemische aus DCM/MeOH oder PE/EE für NP und ACN:H₂O für RP verwendet. Die Detektion erfolgte mittels Schwarzlicht (366 nm), UV-Licht (254 nm) bzw. Eintauchen in eine der folgenden Entwickler-Lösungen und anschließendem Erhitzen mit einem Heißluftföhn.

- 1.0 g $\text{Ce}(\text{SO}_4)_2 \cdot 4 \text{H}_2\text{O}$ und 2.5 g $(\text{NH}_4)_6\text{Mo}_7\text{O}_{24} \cdot 4 \text{H}_2\text{O}$ in 100 mL 1.8 M H_2SO_4
- 3.0 g KMnO_4 , 20.0 g K_2CO_3 und 5 mL 5 %-ige NaOH in 300 mL H_2O

Flash-Säulen-Chromatographie (FC):

Die Reinigung vieler Substanzen erfolgte unter Verwendung der präparativen Säulenchromatographie mit Luft-Überdruck. Hierfür wurden Normalglassäulen mit Kieselgel 60 (40–63 μm) der Firma FLUKA verwendet. Es wurden die Laufmittel DCM, EE, MeOH, PE oder Gemische aus DCM/MeOH oder PE:EE in den angegebenen Verhältnissen, teilweise mit Zusatz von Ameisensäure verwendet.

6.1.3 Physikalische Methoden

Waagen: Einwaagen bis 100 mg erfolgten an eine Feinwaage der Firma SCALTEC sowie Einwaagen ab 100 mg an einer Analysenwaage der SARTORIUS.

Kernresonanzspektroskopie (NMR): Alle NMR-Spektren wurden an einem BRUKER *Avance 300 MHz*, BRUKER *Avance NEO 400 MHz*, BRUKER *Avance NEO 500 MHz* oder BRUKER *Avance III 600 MHz* aufgenommen. Als Lösungsmittel dienten CDCl₃, DMSO-*d*₆, D₂O und MeOH-*d*₄. Chemische Verschiebungen werden in *parts per million* (ppm) und vicinale (³J) sowie long-range (⁴J) Kopplungskonstanten in Hertz (Hz). Die Angabe der Feinstruktur erfolgt als breites Singulett (bs), Singulett (s), Dublett (d), Triplett (t), Dublett vom Dublett (dd), Dublett vom Triplett (dt), Triplett vom Dublett (td), Quadruplett (q) und Multiplett (m). Als innerer Standard dienen die Lösungsmittelresonanzen mit: CDCl₃ bei $\delta_{\text{H}} = 7.26$ (s im ¹H-Spektrum) und $\delta_{\text{C}} = 77.00$ (t im ¹³C-Spektrum), DMSO-*d*₆ bei $\delta_{\text{H}} = 2.50$ (q im ¹H-Spektrum) und $\delta_{\text{C}} = 39.43$ (Septublett im ¹³C-Spektrum), D₂O bei $\delta_{\text{H}} = 4.79$ (s im ¹H-Spektrum) und MeOH-*d*₄ bei $\delta_{\text{H}} = 4.84, 3.31$ (s bzw. Quintuplett im ¹H-Spektrum) und $\delta_{\text{C}} = 49.05$ (Septublett im ¹³C-Spektrum). Sofern keine eindeutige Signal-Zuordnung erfolgen konnte, wurden Korrelations-Spektroskopie-Experimente (COSY, HSQC, HMBC) hinzugezogen.

Massenspektrometrie (MS): Massen wurden durch die Aufnahme hochaufgelöster Spektren (HRMS) mit einem THERMO FINNEGAN LTQ-FT-Massenspektrometer (Elektronensprayionisation (ESI)) oder einem HEWLETT-PACKARD GCMS 5995-A-Spektrometer (Elektronenstoßionisation (EI), 70 eV, Temperaturbereich 293 bis 593 K) aufgenommen.

Infrarot –Spektroskopie (IR): Alle IR-Messungen erfolgten an einem FTIR-Spektrometer *Spectrum 2* der Firma PERKIN ELMER. Charakteristische Schwingungsbanden ($\tilde{\nu}$) wurden ohne Zuordnung in cm⁻¹ angegeben.

Schmelzpunkte (Smp): Schmelzpunkte wurden an einer ELEKTROTHERMAL 9100 (unkorrigiert) in °C gemessen.

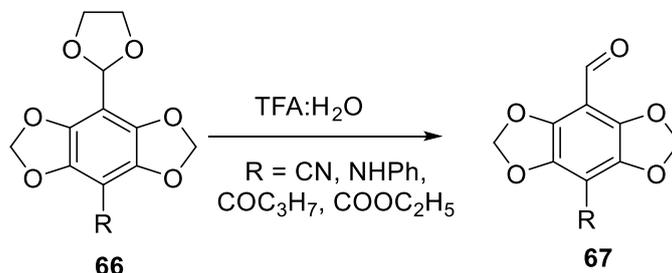
UV-Vis-Spektroskopie: UV-Vis-Messungen erfolgten an einem JASCO V-630 Spektrometer.

Fluoreszenzspektroskopie: Die Fluoreszenzspektren wurden an einem HORIBA JOBIN YVON Fluoromax 4 aufgenommen. Die Aufnahmen der Fluoreszenzlebensdauern wurden an einem HORIBA JOBIN YVON *Single Photon Counting Controller* Fluorohub durchgeführt. Als Anregungsquelle diente eine HORIBA Nano-LED-Laser-Diode mit einer Anregungswellenlänge von 372 nm oder 447 nm, einer Pulsrate von 1 MHz und einer Pulsbreite von 1.3 ns. Zur Auswertung der Spektren wurde das Softwareprogramm HORIBA JOBIN YVON DAS6. Fluoreszenzquantenausbeuten wurden an einem modularen Gerät C9920-02/-03 der Firma HAMAMATSU-PHOTONICS gemessen. Die Auswertung der Spektren erfolgte an der integrierten Software von HAMAMATSU.

6.2.Synthesevorschriften

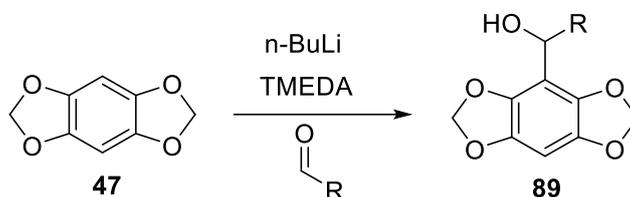
6.2.1 Allgemeine Synthesevorschriften (ASV)

ASV 1



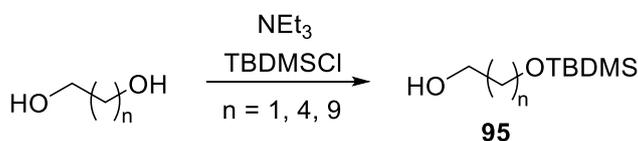
Das Dioxolan wurde zu einem Gemisch aus 5 mL TFA und 1 mL Wasser gegeben und für 3 h bei 90 °C gerührt. Die Lösung wurde auf RT gebracht und mit Ethylacetat (2x 20 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit gesättigter NaHCO₃-Lösung und gesättigter Natriumchloridlösung gewaschen. Nachdem mit MgSO₄ getrocknet wurde, sind alle flüchtigen Verbindungen im Vakuum entfernt worden. Das Rohprodukt wurde mittels Flashchromatographie gereinigt und der entsprechende Aldehyd erhalten.

ASV 2



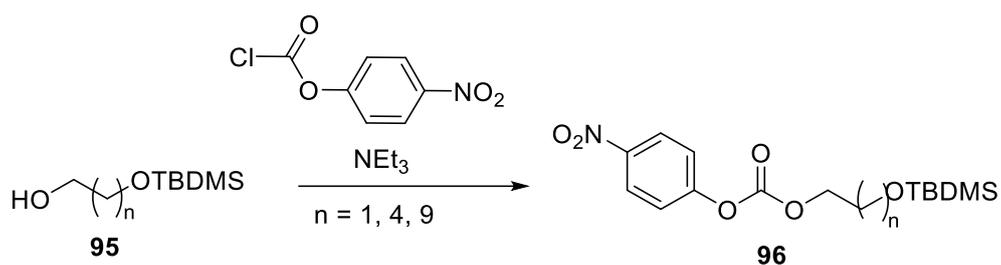
Verbindung **47** wurde in getrocknetem THF gelöst und auf -40 °C abgekühlt. Nach Zugabe von *n*-BuLi wurde für zwei Stunden bei -40 °C gerührt und anschließend der Aldehyd zugegeben. Es wurde für weitere zwei Stunden bei -40 °C gerührt, das Reaktionsgemisch auf Raumtemperatur gebracht und mit 1M HCl versetzt. Nach der Phasentrennung wurde die wässrige Phase mit DCM (3x 50 mL) extrahiert, die vereinigten organischen Phasen mit MgSO₄ getrocknet und im Vakuum vollständig eingengt. Es erfolgte eine Reinigung mittels Flashchromatographie, sodass der entsprechende Alkohol isoliert wurde.

ASV 3



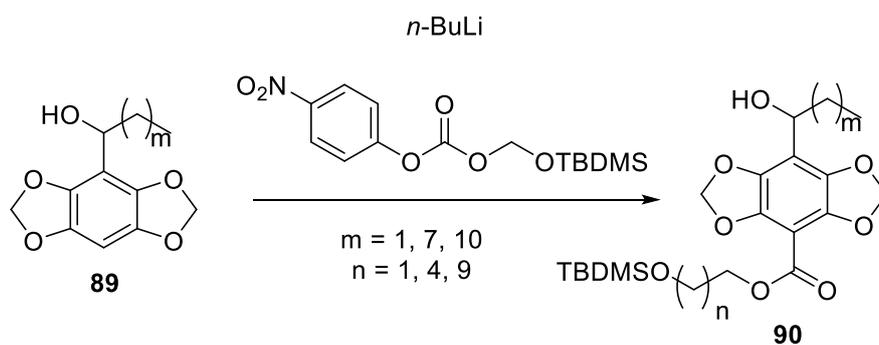
NaH wurde in trockenem THF vorgelegt, mit dem Diol bei Raumtemperatur versetzt und für 1 h gerührt. TBDMSCl wurde in 4 Portionen über 2 Minuten zugegeben und für eine weitere Stunde gerührt. Nach Zugabe von 20 mL 10 % Na₂CO₃-Lösung wurde die wässrige Phase mit Ethylacetat (3x 20 mL) extrahiert, die vereinigten organischen Phasen mit gesättigter Natriumchloridlösung gewaschen und über MgSO₄ getrocknet. Ohne weitere Aufreinigung wurde der geschützte Alkohol erhalten.

ASV 4



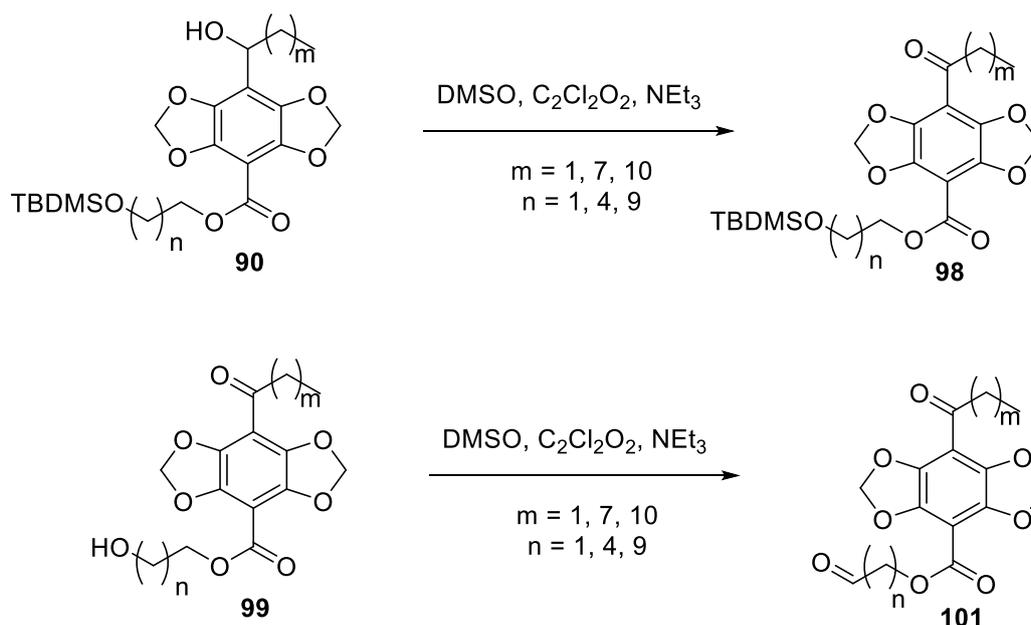
In trockenem THF wurden der Alkohol und NEt₃ auf 0 °C abgekühlt. 4-Nitrophenylchloroformiat wurde portionsweise zugegeben und für 5 h bei Raumtemperatur gerührt. Das Gemisch wurde mit gesättigter NaHCO₃-Lösung und gesättigter Natriumchloridlösung gewaschen. Nach dem Trocknen mit MgSO₄ wurde das Lösungsmittel entfernt und der Rückstand säulenchromatografisch gereinigt und das p-Nitrophenylderivat isoliert.

ASV 5



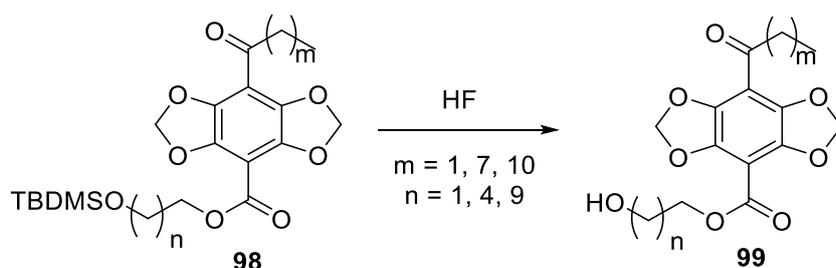
Zu einer auf -40 °C gekühlten Lösung aus dem Alkohol in trockenem THF wurde *n*-BuLi gegeben. Es wurde für 2 h bei -40 °C gerührt, das p-Nitrophenylderivat zugegeben und für weitere 2 h gerührt. Die Reaktion wurde auf Raumtemperatur gebracht und durch Zugabe von 10 mL 1M HCl beendet. Die Phasen wurden getrennt und die wässrige Phase mit DCM (3x 20 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über MgSO₄ getrocknet, eingengt und das Rohprodukt mittels Flashchromatographie gereinigt.

ASV 6



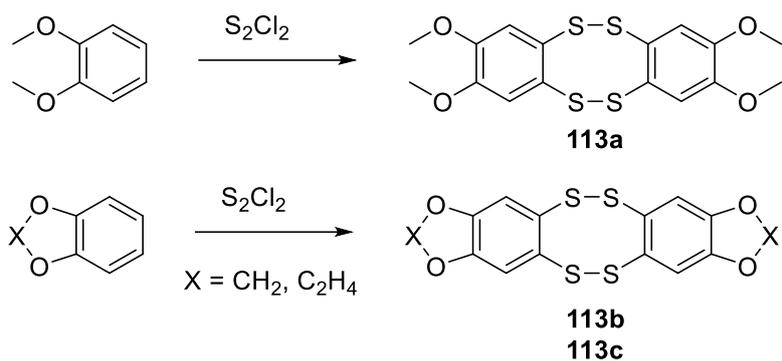
Oxalylchlorid wurde zu einer auf -78 °C gekühlten Lösung aus trockenem DMSO und DCM gegeben und für 30 min gerührt. Der Alkohol, gelöst in 2 mL trockenem DCM, wurde hinzuge tropft und erneut für 30 min bei -78 °C gerührt. Trockenes NEt₃ wurde zugegeben und für 2 h gerührt, wobei die Reaktionslösung Raumtemperatur erreichte. Das Gemisch wurde mit Weinsäure (2x 40 mL) gewaschen und über MgSO₄ getrocknet. Nach dem Entfernen des Lösungsmittels wurde das Rohprodukt säulenchromatographisch gereinigt und das Keton erhalten.

ASV 7



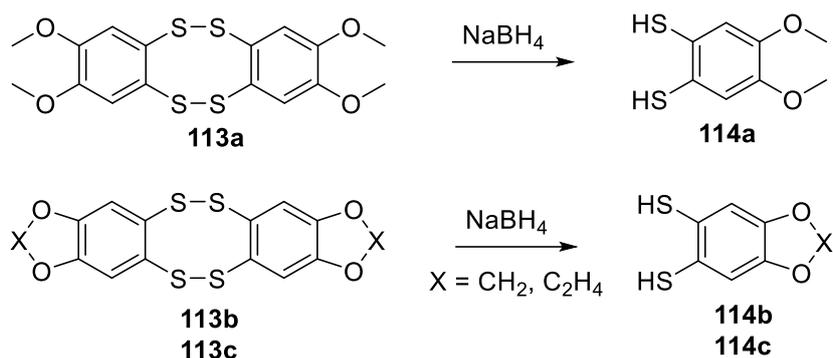
Der geschützte Alkohol wurde in einem Gemisch aus ACN:THF (3:1) gelöst, mit HF (48% in H₂O) versetzt und die klare Lösung für 13 h bei Raumtemperatur gerührt. Zur nun trüben Lösung wurde gesättigte NaHCO₃-Lösung gegeben und die wässrige Phase mit DCM (3x 30 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit MgSO₄ getrocknet und eingengt. Nach Trennung mittel Flashchromatographie wurde das gewünschte Produkt erhalten.

ASV 8



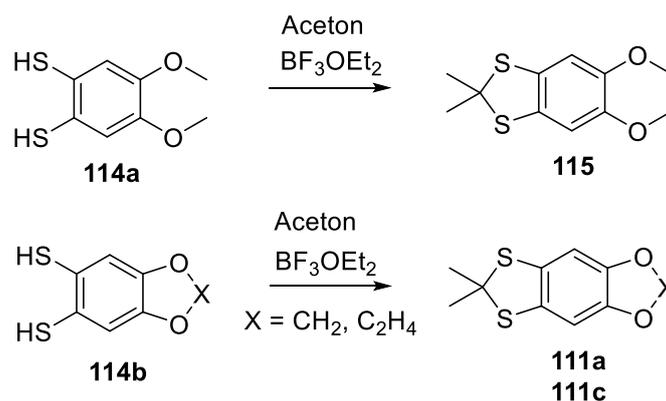
Disulfurdichlorid wurde zu einer Lösung aus 1,2-dimethoxybenzol bzw. Dioxolan in Essigsäure (konz.) gegeben und für 18 h bei Raumtemperatur gerührt. Der entstandene Feststoff wurde abfiltriert und mit 50 mL Diethylether gewaschen. Nach säulenchromatographischer Reinigung wurde das gewünschte Tetrathiocin erhalten.

ASV 9



Das Tetrathiocin wurde in trockenem DMF suspendiert und mit NaBH_4 versetzt. Das Gemisch wurde für 1.5 h bei 100 °C erhitzt. Nachdem die Lösung abgekühlt war, wurde zur eisgekühlten Reaktionslösung H_2O (20 mL) gegeben und das Gemisch mit DCM (20 mL) extrahiert. Diese organische Phase wurde nicht weiter verwendet. Die wässrige Phase wurde mit 1M HCl auf pH = 2 eingestellt und erneut mit DCM (3x 20 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden am Rotationsverdampfer eingengt und das Rohprodukt zweimal mit Toluol versetzt und jeweils das Lösungsmittel entfernt. Das gewünschte Dithiol wurde ohne weitere Aufarbeitung erhalten.

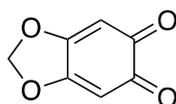
ASV 10



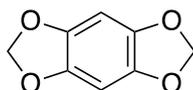
Das Dithiol wurde in trockenem DCM gelöst, zunächst Aceton und anschließend Bortrifluoriddiethyletherat zugegeben. Die Lösung wurde für 14 h bei Raumtemperatur gerührt. Die Reaktion wurde durch Zugabe von ges. NaHCO_3 -Lösung beendet und die Phasen getrennt. Die wässrige Phase wurde zweimal mit DCM (20 mL) extrahiert und die vereinigten organischen Phasen über MgSO_4 getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Nach Reinigung mittels Flashchromatographie wurde das gewünschte Thioacetal erhalten.

6.2.2 Spezielle Synthesevorschriften

Benzo[d][1,3]dioxol-5,6-dion (41)



KH_2PO_4 (20.7 g, 152.1 mmol, 1.5 Äq.) wurde in 400 mL H_2O suspendiert und auf 0°C abgekühlt. FREMYS Salz^[173] (53.0 g, 197.7 mmol, 2.0 Äq.) wurde portionsweise und unter kräftigem Rühren zugegeben. Sesamol (14.0 g, 101.4 mmol, 1.0 Äq.) wurde in 30 mL MeOH gelöst und innerhalb von 20 min zur Reaktionslösung hinzugegeben. Es wurde für eine Stunde bei 0°C und eine weitere Stunde bei Raumtemperatur gerührt. Der ausgefallene gelb-orange Feststoff wurde abfiltriert und der Filterkuchen mit Diethylether (100 mL) gewaschen. Das Filtrat wurde mit Diethylether (100 mL) extrahiert und die Phasen getrennt. Die Ether-Phase wurde verworfen. Der Filterkuchen wurde abwechselnd mit DCM und H_2O (je 5 x 100 mL) gewaschen. Die Phasen des Filtrats wurden getrennt, wobei die wässrige Phase dreimal mit DCM (3x 100 mL) extrahiert wurde. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit ges. NaCl -Lösung gewaschen und mit MgSO_4 getrocknet. Die Lösung wurde auf 200 mL eingeeengt und das Produkt durch Zugabe von Petroether (300 mL) ausgefällt und abgesaugt. Man erhielt **41** (12.4 g, 82.1 mmol, 82 %) als einen gelb-orangen Feststoff. Die Analytik stimmt mit der Literatur überein.^[21,22]

Benzo[1,2-d:4,5-d']bis[1,3]dioxol^{19,22} (47)

Das Chinon **41** (2.0 g, 12.9 mmol, 1.0 Äq.) wurde in trockenem THF (120 mL) suspendiert und mit einer Spatelspitze PtO₂ versetzt. Die N₂-Atmosphäre wurde durch eine H₂-Atmosphäre ersetzt und für 3 h bei Raumtemperatur gerührt. Die nun farblose Lösung wurde am Rotationsverdampfer auf 20 mL eingengt, mit trockenem DMF (80 mL) versetzt und auf 0 °C gekühlt. Nach Zugabe von trockenem K₂CO₃ (9.08 g, 65.7 mmol, 5.0 Äq.) und Bromchlormethan (1.05 mL, 15.8 mmol 1.2 Äq.) wurde die Suspension für 3 h bei 90 °C und weitere 14 h bei Raumtemperatur gerührt. Das schwarze Gemisch wurde auf 0 °C abgekühlt und mit 1M HCl versetzt. Nach Zugabe von Diethylether (100 mL) wurden die Phasen getrennt und die wässrige Phase erneut mit Diethylether (2x 100 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit gesättigter NaCl-Lösung gewaschen, über MgSO₄ getrocknet und eingengt. Nach Reinigung mittels Flashchromatographie (PE:EE 10:1) wurde **47** (1.71 g, 9.16 mmol, 71 %) als weißer Feststoff erhalten.

R_f = 0.42 (PE:EE 10:1)

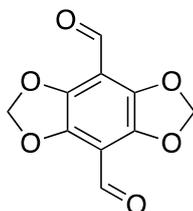
¹H NMR (400 MHz, CDCl₃, ppm) δ = 6.50 (s, 2H, CH), 5.87 (s, 4H, CH₂)

¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃, ppm) δ = 141.3 (4C, C_{quart.}), 101.3 (2C, CH₂), 93.2 (2C, CH)

IR (ATR, cm⁻¹) $\tilde{\nu}$ = 2960, 2890, 2855, 2775, 2501, 1492, 1459, 1323, 1141

HRMS (EI): m/z = 166.0270 [M⁺], berechnet für C₈H₆O₄ 166.0266

Smp.: 141.0–141.5 °C

Benzo[1,2-d:4,5-d']bis[1,3]dioxol-4,8-dicarbaldehyd (1a)

Zu einer Lösung aus **47** (535 mg, 3.2 mmol, 1.0 Äq.) und TMEDA (1.0 mL, 6.4 mmol, 2.0 Äq.) in trockenem Hexan wurde bei 0 °C *n*-BuLi (1.6 M in Hexan, 5.2 mL, 6.8 mmol, 2.1 Äq.) gegeben und für 1 h bei 0 °C gerührt. DMF (0.6 mL, 4.8 mmol, 2.0 Äq.) wurden zugegeben und für eine weitere Stunde bei dieser Temperatur gerührt. Die Reaktion wurde durch Zugabe von 1M HCl (10 mL) beendet und die Phasen getrennt. Die wässrige Phase wurde mit Ethylacetat (2x 30 mL) extrahiert und die vereinigten organischen Phasen mit gesättigter Natriumchloridlösung gewaschen. Nach dem Trocknen mittels MgSO₄ wurden alle flüchtigen Verbindungen entfernt und der Rückstand

mittels Flashchromatographie (PE:EE 3:1 → 1:2) gereinigt. **1a** (526 mg, 2.4 mmol, 73 %) wurde als roter Feststoff erhalten.

Zusätzlich wurden 12 % von Verbindung **1b** als gelber Feststoff isoliert.

$R_f = 0.20$ (PE:EE 1:1)

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, DMSO- d_6 , ppm) $\delta = 10.05$ (s, 2H, CH), 6.24 (s, 4H, CH₂)

$^{13}\text{C NMR}$ (101 MHz, DMSO- d_6 , ppm) $\delta = 184.5$ (2C, C=O), 141.6 (2C, C_{quart.}), 141.5 (2C, C_{quart.}), 104.0 (2C, C_{quart.}), 102.5 (2C, CH₂)

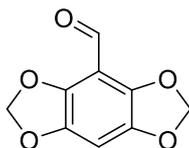
IR (ATR, cm⁻¹) $\tilde{\nu} = 2921, 1678, 1459, 1283, 1248, 1067$

HRMS (EI): $m/z = 223.0246$ [M]⁺, berechnet für C₁₀H₆O₆ 223.0243

Smp. : 266 °C (Zersetzung)

Photophysikalische Daten: S. 50, Tabelle 8

Benzo[1,2-d:4,5-d']bis[1,3]dioxol-4-carbaldehyd (**1b**)



Verbindung **47** (400 mg, 2.4 mmol, 1.0 Äq.) wurde in 50 mL trockenem THF gelöst und auf -40 °C abgekühlt. *n*-BuLi (1.6 M in Hexan, 2.3 mL, 3.6 mmol, 1.5 Äq.) wurde über 5 min zugegeben und für 1 h bei -40 °C gerührt. Trockenes DMF (0.37 mL, 4.8 mmol, 2.0 Äq.) wurde zur nun gelben Lösung gegeben und für weitere 30 min bei -40 °C gerührt. Die Reaktion wurde mittels 1M HCl (20 mL) beendet und die Phasen getrennt. Die wässrige Phase wurde mit DCM (3x20 mL) extrahiert, die vereinigten organischen Phasen mit ges. NaCl-Lösung gewaschen und über MgSO₄ getrocknet. Das Rohprodukt wurde mittels Flashchromatographie (PE:EE 10:1 → 2:1) gereinigt, sodass **1b** (445 mg, 2.1 mmol, 83 %) als gelber Feststoff isoliert wurde.

Zusätzlich wurden 7 % (28 mg, 0.2 mmol) von Verbindung **1a** als roter Feststoff isoliert.

$R_f = 0.33$ (PE:EE 1:1)

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, DMSO- d_6 , ppm) $\delta = 10.03$ (s, 2H, CH), 6.68 (s, 1H, CH), 6.03 (s, 4H, CH₂)

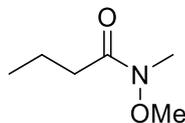
$^{13}\text{C NMR}$ (101 MHz, DMSO- d_6 , ppm) $\delta = 185.0$ (1C, C=O), 142.1 (2C, C_{quart.}), 141.7 (2C, C_{quart.}), 106.6 (1C, C_{quart.}), 102.8 (2C, CH₂), 98.5 (1C, CH)

IR (ATR, cm⁻¹) $\tilde{\nu} = 3106, 3010, 2922, 1682, 1592, 1461, 1317, 1165$

HRMS (EI): $m/z = 194.0221$ [M]⁺, berechnet für C₉H₇O₅ 194.0215

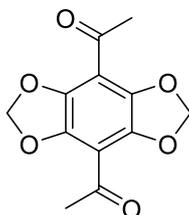
Smp. : 184–185 °C

N-Methoxy-methylbutyramid (60c)



N-,*O*-Dimethylhydroxylaminhydrochlorid (1.1 g, 11.6 mmol, 1.2 Äq.) und Triethylamin (4.0 mL, 29.0 mmol, 3.0 Äq.) wurden in trockenem DCM (40 mL) suspendiert und auf 0 °C gekühlt. Buttersäurechlorid (1.0 mL, 9.6 mmol, 1.0 Äq.) wurde zugetropft und für 14 h gerührt, wobei die Reaktion Raumtemperatur erreichte. Die Reaktion wurde durch die Zugabe von Wasser (30 mL) beendet und nach Phasentrennung dreimal mit DCM extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit 1M HCl, gesättigter NaCl-Lösung, gesättigter NaHCO₃-Lösung und erneut mit gesättigter NaCl-Lösung gewaschen, über MgSO₄ getrocknet und das Lösungsmittel entfernt. **60c** (0.9 g, 8.5 mmol, 73 %) wurde ohne weitere Reinigung als hellgelbes Öl isoliert. Die Analytik stimmt mit der Literatur überein.^[184]

1,1'-(Benzo[1,2-*d*:4,5-*d'*]bis([1,3]dioxole)-4,8-diyl)bis(ethan-1-on) (49a)



Eine Suspension aus Verbindung **47** (100 mg, 0.60 mmol, 1.0 Äq.), TMEDA (0.18 mL, 1.20 mmol, 2.0 Äq.) und 15 mL trockenem Hexan wurde auf 0 °C gekühlt. *n*-BuLi (1.6 M in Hexan, 0.79 mL, 1.26 mmol, 2.1 Äq.) wurde zugegeben und für 1 h bei 0 °C gerührt. Nach Zugabe von *N*-Methoxy-*N*-methylacetamid^[22] (155 mg, 1.50 mmol, 2.5 Äq.) wurde für weitere 60 Minuten gerührt. Nach Zugabe von 10 mL 1M HCl wurden die Phasen getrennt und die wässrige Phase mit Ethylacetat (2x 30 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit MgSO₄ getrocknet und eingengt. Das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch (PE:EE 5:1) gereinigt und **49a** (77 mg, 0.31 mmol, 51 %) als gelber Feststoff erhalten.

Zusätzlich wurden 14% der Mono-Verbindung **49b** erhalten.

$R_f = 0.25$ (PE:EE 3:1)

¹H NMR (300 MHz, CDCl₃, ppm) $\delta = 6.12$ (s, 4 H, CH₂), 2.61 (s, 6H, CH₃)

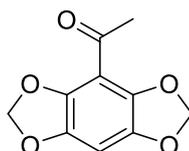
¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃, ppm) δ = 192.3 (2C, C=O), 142.5 (2C, C_{quart.}), 141.4 (2C, C_{quart.}), 108.2 (1C, C_{quart.}), 103.1 (1C, C_{quart.}), 102.7 (2C, CH₂), 31.9 (2C, CH₃)

IR (ATR, cm⁻¹) $\tilde{\nu}$ = 2884, 1675, 1435, 1289, 1070, 935, 905

HRMS (EI): m/z = 250.0480 [M⁺], berechnet für C₁₂H₁₀O₆ 250.0477

Smp.: 230 °C (Zersetzung)

1-(Benzo[1,2-d:4,5-d']bis([1,3]dioxol)-4-yl)ethan-1-on (49b)



R_f = 0.38 (PE:EE 3:1)

¹H NMR (300 MHz, CDCl₃, ppm) δ = 6.62 (s, 1H, CH), 5.99 (s, 4 H, CH₂), 2.57 (s, 3H, CH₃)

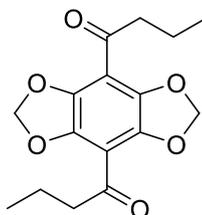
¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃, ppm) δ = 194.3 (1C, C=O), 141.9 (2C, C_{quart.}), 140.8 (2C, C_{quart.}), 108.2 (1C, C_{quart.}), 101.9 (2C, CH₂), 97.0 (1C, CH), 31.7 (1C, CH₃)

IR (ATR, cm⁻¹) $\tilde{\nu}$ = 3087, 2909, 1675, 1449, 1313, 1267, 1153, 1059, 937, 875, 726, 602

HRMS (EI): m/z = 208.0380 [M⁺], berechnet für C₁₀H₈O₅ 208.0372

Smp.: 173–175 °C

1,1'-(Benzo[1,2-d:4,5-d']bis([1,3]dioxol)-4,8-diyl)bis(butan-1-on) (50a)



Es wurden Verbindung **47** (70 mg, 0.42 mmol, 1.0 Äq.) und TMEDA (0.13 mL, 0.84 mmol, 2.0 Äq.) in trockenem Hexan suspendiert und bei 0 °C mit *n*-BuLi (1.6 M in Hexan, 0.6 mL, 0.88 mmol, 2.1 Äq.) versetzt. Nach einer Rührzeit von 1 h bei 0 °C wurde *N*-Methoxy-*N*-methylbutanamid (0.14 mL, 1.05 mmol, 2.5 Äq.) zugegeben und für eine weitere Stunde gerührt. Die Reaktion wurde durch Zugabe von 1M HCl (20 mL) beendet und mit DCM extrahiert (3x 20 mL). Die vereinigten organischen Phasen wurden mit gesättigter Natriumchloridlösung gewaschen und mit MgSO₄ getrocknet. Nach dem Entfernen des Lösungsmittels wurde der Rückstand mittels Flashchromatographie (PE:EE 5:1) gereinigt und **50a** (57 mg, 0.19 mmol, 45 %) als gelber Feststoff erhalten.

Außerdem wurden 19 % (25 mg, 0.08 mmol) von **50b** als gelber Feststoff isoliert.

$R_f = 0.18$ (PE:EE 5:1)

$^1\text{H NMR}$ (300 MHz, CDCl_3 , ppm) $\delta = 6.10$ (s, 4H, CH_2), 2.90 (t, $^3J = 7.2$ Hz, 4H, CH_2), 1.71–1.68 (m, 4H, CH_2), 0.97 (t, $^3J = 7.4$ Hz, 6H, CH_3)

$^{13}\text{C NMR}$ (75 MHz, CDCl_3 , ppm) $\delta = 196.6$ (2C, C=O), 141.2 (4C, $\text{C}_{\text{quart.}}$), 110.2 (2C, $\text{C}_{\text{quart.}}$), 102.7 (2C, CH_2), 45.8 (2C, CH_2), 17.2 (2C, CH_3), 13.9 (2C, CH_3)

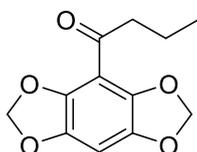
IR (ATR, cm^{-1}) $\tilde{\nu} = 2965, 2934, 2902, 2875, 1677, 1450, 1434, 1279, 1167, 1083, 1049, 940$

HRMS (EI): m/z 306.1103 $[\text{M}]^+$, berechnet für $\text{C}_{16}\text{H}_{18}\text{O}_6$ 306.1101

Smp.: 173–174

Photophysikalische Daten: S. 41, Tabelle 5

1-(Benzo[1,2-d:4,5-d']bis([1,3]dioxol)-4-yl)butan-1-on (50b)



$R_f = 0.35$ (PE:EE 5:1)

$^1\text{H NMR}$ (300 MHz, CDCl_3 , ppm) $\delta = 6.61$ (s, 1H, CH), 5.98 (s, 4H), 2.88 (t, $^3J = 7.3$ Hz, 2H, CH_2), 1.70 (tq, $^3J = 7.4$ Hz, 2H, CH_2), 0.97 (t, $^3J = 7.4$ Hz, 3H, CH_3)

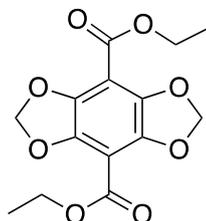
$^{13}\text{C NMR}$ (75 MHz, CDCl_3 , ppm) $\delta = 196.8$ (1C, C=O), 141.8 (2C, $\text{C}_{\text{quart.}}$), 140.6 (2C, $\text{C}_{\text{quart.}}$), 108.1 (1C, $\text{C}_{\text{quart.}}$), 101.9 (2C, CH_2), 96.6 (1C, CH), 45.5 (1C, CH_2), 17.2 (1C, CH_2), 13.8 (1C, CH_3)

IR (ATR, cm^{-1}) $\tilde{\nu} = 2967, 2901, 1677, 1449, 1312, 1161, 1054, 1035, 940, 919, 861, 735$

HRMS (EI): $m/z = 236.0679$ $[\text{M}]^+$, berechnet für $\text{C}_{12}\text{H}_{15}\text{O}_5$ 236.0685,

Smp.: 104–105

Diethylbenzo[1,2-d:4,5-d']bis([1,3]dioxole)-4,8-dicarboxylat (59a)



Eine Lösung aus **47** (200 mg, 1.20 mmol, 1.0 Äq.) und TMEDA (0.36 mL, 2.41 mmol, 2.0 Äq.) in 15 mL trockenem Hexan wurde auf 0 °C abgekühlt. Nach der Zugabe von *n*-BuLi (1.6M in Hexan, 1.58 mL, 2.53 mmol, 2.1 Äq.) wurde die Lösung für 1 h bei 0 °C gerührt. Zu der nun gelben Lösung wurde Chlorameisensäureethylester (0.29 mL, 3.01 mmol, 2.5 Äq.) gegeben und für eine weitere Stunde bei 0 °C gerührt. Die Reaktion wurde durch Zugabe von gesättigter NH_4Cl Lösung beendet.

Die wässrige Phase wurde mit DCM (4x 20 mL) extrahiert, die vereinigten organischen Phasen mit MgSO₄ getrocknet und eingengt. Der Rückstand wurde mittels Flashchromatographie (PE:EE 10:1) gereinigt, sodass **59a** (136 mg, 0.44 mmol, 36 %) als gelber Feststoff erhalten wurde.

Zusätzlich wurde der Monoester **59b** in einer Ausbeute von 10 % als gelber Feststoff isoliert.

R_f = 0.35 (PE:EE 2:1)

¹H NMR (300 MHz, CDCl₃, ppm) δ = 6.10 (s, 4 H, CH₂), 4.40 (q, ³J = 7.1 Hz, 4H, CH₂), 1.39 (t, ³J = 7.1 Hz, 6H, CH₃)

¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃, ppm) δ = 161.8 (2C, C=O), 141.5 (4C, C_{quart.}), 103.2 (2C, C_{quart.}), 102.5 (2C, CH₂), 61.7 (2C, CH₂), 14.2 (2C, CH₃)

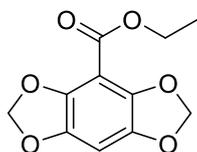
IR (ATR, cm⁻¹) $\tilde{\nu}$ = 2984, 2935, 1735, 1440, 1310, 1290, 1282, 1153

HRMS (EI): m/z = 310.0698 [M⁺], berechnet für C₁₄H₁₄O₈ 310.0689

Smp.: 214–216 °C

Photophysikalische Daten: S. 41, Tabelle 5

Ethyl benzo[1,2-d:4,5-d']bis([1,3]dioxol)-4-carboxylat (**59b**)



R_f = 0.55 (PE:EE 2:1)

¹H NMR (300 MHz, CDCl₃, ppm) δ = 6.60 (s, 1H, CH), 5.98 (s, 4 H, CH₂), 4.43 (q, ³J = 7.1 Hz, 4H, CH₂), 1.37 (t, ³J = 7.1 Hz, 6H, CH₃)

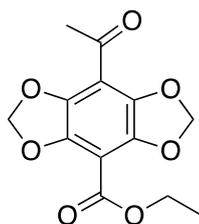
¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃, ppm) δ = 162.5 (1C, C=O), 141.9 (2C, C_{quart.}), 141.5 (2C, C_{quart.}), 102.1 102.5 (2C, CH₂), 100.8 (1C, CH), 96.7 (2C, C_{quart.}), 61.3 (1C, CH₂), 14.1 (1C, CH₃)

IR (ATR, cm⁻¹) $\tilde{\nu}$ = 3079, 2976, 2922, 1708, 1454, 1313, 1273, 1171, 1028, 923, 849, 754

HRMS (EI): m/z = 238.0484 [M⁺], berechnet für C₁₁H₁₀O₆ 238.0477

Smp.: 146-147 °C

Ethyl 8-acetylbenzo[1,2-d:4,5-d']bis([1,3]dioxol)-4-carboxylat (**63**)



Zu einer eisgekühlten Lösung aus Verbindung **47** (80 mg, 0.48 mmol, 1.0 Äq.) und TMEDA (0.15 mL, 0.96 mmol, 2.0 Äq.) in 5 mL trockenem Hexan wurde *n*-BuLi (1.6M in Hexan, 0.65 mL, 1.01 mmol, 2.1 Äq.) hinzuge tropft und für 1 h bei 0 °C gerührt. N-Methoxy-N-Methylacetamid (0.06 mL, 0.53 mmol, 1.1 Äq.) und Chlorameisensäureethylester (0.05 mL, 0.53 mmol, 1.1 Äq.) wurden in 2 mL trockenem Hexan gelöst und zur Reaktionslösung hinzuge tropft. Die Reaktion wurde für 1 h gerührt, wobei die Lösung Raumtemperatur erreichte und durch Zugabe von 10 mL 1M HCl beendet. Die wässrige Phase wurde mit DCM (2x 30 mL) extrahiert und mit gesättigter NaHCO₃-Lösung und gesättigter Natriumchloridlösung gewaschen. Es wurde mit MgSO₄ getrocknet, alle flüchtigen Verbindungen am Rotationsverdampfer entfernt und der Rückstand säulenchromatographisch (PE:EE 5:1) gereinigt. Man erhielt **63** (60 mg, 0.21 mmol, 44 %) als gelben Feststoff.

Der Ester **59b** wurde in einer Ausbeute von 10 % und Verbindung **50b** in 18 % erhalten - beide als gelbe Feststoffe.

$R_f = 0.20$ (PE:EE 5:1)

¹H NMR (300 MHz, CDCl₃, ppm) $\delta = 6.12$ (s, 4H, CH₂), 4.40 (q, ³J = 7.1 Hz, 2H, CH₂), 2.59 (s, 3H, CH₃), 1.39 (t, ³J = 7.1 Hz, 3H, CH₃)

¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃, ppm) $\delta = 193.9$ (1C, C=O), 161.9 (1C, C=O), 142.0 (2C, C_{quart.}), 141.3 (2C, C_{quart.}), 110.2 (1C, C_{quart.}), 102.9 (2C, CH₂), 61.8 (1C, CH₂), 31.9 (1C, CH₃), 14.3 (1C, CH₃)

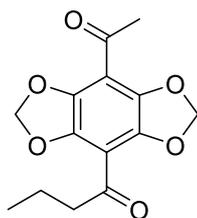
IR (ATR, cm⁻¹) $\tilde{\nu} = 2927, 1711, 1677, 1439, 1278, 1263, 1078, 940, 611$

HRMS (EI): $m/z = 280.0575$ [M⁺], berechnet für C₁₆H₁₈O₆ 280.0583

Smp.: 186–187 °C

Photophysikalische Daten: S. 50, Tabelle 8

1-(8-Acetylbenzo[1,2-d:4,5-d']bis([1,3]dioxol)-4-yl)butan-1-on (64)



47 (80 mg, 0.48 mmol, 1.0 Äq.) und TMEDA (0.15 mL, 0.96 mmol, 2.0 Äq.) wurden in 5 mL trockenem Hexan suspendiert. Die Lösung wurde auf 0 °C gekühlt und langsam n-BuLi (1.6M in Hexan, 0.65 mL, 1.01 mmol, 2.1 Äq.) hinzuge tropft. Nach einer Rührzeit von 1 h bei 0 °C wurde N-Methoxy-N-Methylbutyramid (56 µL, 0.53 mmol, 1.1 Äq.) und für eine weitere Stunde gerührt. Nun wurde N-Methoxy-N-methylacetamid (66 µL, 0.53 mmol, 1.1 Äq.) zur Lösung gegeben und erneut 1 h bei 0 °C gerührt. Die Reaktion wurde durch Zugabe von 10 mL 1M HCl beendet und nach Phasentrennung die wässrige Phase mit DCM (3x 20 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit gesättigter Natriumchloridlösung gewaschen und über MgSO₄ getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Nach Reinigung mittels Flashchromatographie (PE:EE 10:1) wurde **64** (36 mg, 0.13 mmol, 27 %) als gelber Feststoff isoliert.

Zusätzlich wurden **49b** in 12 % und **50b** in 16 % als gelbe Feststoffe isoliert.

$R_f = 0.30$ (PE:EE 3:1)

¹H NMR (300 MHz, CDCl₃, ppm) $\delta = 6.09$ (s, 4 H, CH₂), 2.88 (t, $^3J = 7.2$ Hz, 2 H, CH₂), 2.58 (s, 3H, CH₃), 1.73–1.66 (m, 2H, CH₂), 0.96 (t, $^3J = 7.4$ Hz, 3H, CH₃)

¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃, ppm) $\delta = 196.4$ (1C, C=O), 193.8 (1C, C=O), 141.3 (2C, C_{quart.}), 141.1 (2C, C_{quart.}), 110.3 (1C, C_{quart.}), 110.0 (1C, C_{quart.}), 102.7 (2C, CH₂), 45.7 (1C, CH₂), 31.8 (1C, CH₃), 17.1 (1C, CH₂), 13.8 (1C, CH₃)

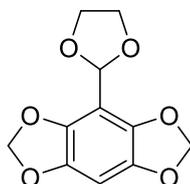
IR (ATR, cm⁻¹) $\tilde{\nu} = 3050, 2812, 1706, 1450, 1413, 1309, 1259, 1100, 950$

HRMS (EI): $m/z = 278.0793$ [M⁺], berechnet für C₁₄H₁₄O₆ 278.0790

Smp.: 178–179 °C

Photophysikalische Daten: S. 50, Tabelle 8

4-(1,3-Dioxolan-2-yl)benzo[1,2-d:4,5-d']bis([1,3]dioxol) (65)



Monoaldehyd **1b** (416 mg, 2.14 mmol, 1.0 Äq.) und Ethylenglycol (0.18 mmol, 3.21 mmol, 1.5 Äq.) wurden in 50 mL Toluol gelöst, mit einer katalytischen Menge an *p*-TSA·H₂O versetzt und für 1 h unter Rückfluss erhitzt. Das Gemisch wurde mit gesättigter NaHCO₃ Lösung gewaschen und über MgSO₄ getrocknet und am Rotationsverdampfer eingeengt. Nach Reinigung mittels Flashchromatographie (PE:EE 5:1) wurde **65** (505 mg, 2.12 mmol, 99 %) als gelber Feststoff erhalten.

$R_f = 0.33$ (PE:EE 3:1)

¹H NMR (300 MHz, CDCl₃, ppm) $\delta = 6.45$ (s, 1H, CH), 6.02 (s, 1H, CH), 5.87 (s, 4H, CH₂), 4.17–3.95 (m, 4H, CH₂)

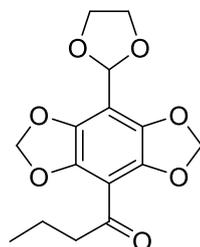
¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃, ppm) $\delta = 141.5$ (2C, C_{quart.}), 139.4 (2C, C_{quart.}), 105.7 (1C, CH), 101.5 (2C, CH₂), 97.9 (1C, CH), 93.6 (1C, CH), 65.5 (2C, CH₂)

IR (ATR, cm⁻¹) $\tilde{\nu} = 2965, 2875, 1681, 1458, 1314, 1159, 1058, 921$

HRMS (EI): m/z: 238.0474 [M⁺], berechnet für C₁₁H₁₀O₆ 238.0472

Smp.: 67–68 °C

1-(8-(1,3-Dioxolan-2-yl)benzo[1,2-d:4,5-d']bis([1,3]dioxol)-4-yl)butan-1-on (**66a**)



Eine Lösung aus **65** (100 mg, 0.42 mmol, 1.0 Äq.) in 15 mL trockenem THF wurde auf -40 °C gekühlt und mit *n*-BuLi (1.6 M in Hexan, 0.40 mL, 0.93 mmol, 1.5 Äq.) versetzt. Nach einer Rührzeit von 1 h wurde zu der farblosen Lösung Butyrylchlorid (0.07 mL, 0.63 mmol, 1.5 Äq.) gegeben und für eine weitere Stunde bei -40 °C und weitere 12 h bei Raumtemperatur gerührt. Die Lösung wurde mit gesättigter NH₄Cl Lösung gewaschen und nach Phasentrennung mit Ethylacetat (3x 20 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über MgSO₄ getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Der Rückstand wurde mittels Flashchromatographie (PE:EE 10:1) gereinigt und **66a** (83 mg, 0.27 mmol, 64 %) als gelber Feststoff isoliert.

$R_f = 0.25$ (PE/EE 3:1)

¹H NMR (300 MHz, CDCl₃, ppm) δ = 6.03 (s, 1H, CH), 6.00 (s, 4H, CH₂), 4.26 – 3.88 (m, 4H, CH₂), 2.85 (t, ³J = 7.3 Hz, 2H, CH₂), 1.67 (dd, ²J = 14.7, ³J = 7.4 Hz, 2H, CH₂), 0.93 (t, ³J = 7.4 Hz, 3H, CH₃)

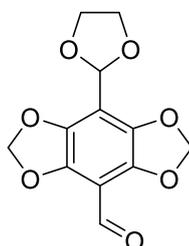
¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃, ppm) δ = 196.7 (1C, C=O), 140.9 (2C, C_{quart.}), 140.1 (2C, C_{quart.}), 109.4 (1C, C_{quart.}), 108.2 (1C, C_{quart.}), 102.4 (2C, CH₂), 97.7 (1C, CH), 65.8 (2C, CH₂), 45.6 (1C, CH₂), 17.2 (1C, CH₂), 13.8 (1C, CH₃)

IR (ATR, cm⁻¹) $\tilde{\nu}$ = 2965, 2918, 2877, 1737, 1678, 1497, 1445, 1375, 1291, 1242, 1077, 936

HRMS (EI): m/z: 308.0886 [M⁺], berechnet für C₁₅H₁₆O₇ 308.0896

Smp.: 94 -96 °C

8-(1,3-Dioxolan-2-yl)benzo[1,2-d:4,5-d']bis([1,3]dioxol)-4-carbaldehyd (**66b**)



Dioxolan **65** (690 mg, 2.90 mmol, 1.0 Äq.) wurde in 70 mL trockenem THF gelöst und auf -40 °C gekühlt. Nach der Zugabe von *n*-BuLi (1.6M in Hexan, 2.72 mL, 4.35 mmol, 1.5 Äq.) wurde für 1 h gerührt und trockenes DMF (0.45 mL, 5.79 mmol, 2.0 Äq.) zugegeben. Es wurde für eine weitere Stunde bei -40 °C gerührt und die Reaktion durch Zugabe von 1M HCl (20 mL) beendet. Die wässrige Phase wurde mit DCM (3x30 mL) extrahiert und die vereinigten organischen Phasen mit gesättigter Natriumchloridlösung gewaschen, über MgSO₄ getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Nach Reinigung mittels Flashchromatographie (PE:EE 10:1) erhielt man **66b** (465 mg, 1.75 mmol, 60 %) als gelben Feststoff.

R_f = 0.60 (PE:EE 1:1)

¹H NMR (300 MHz, CDCl₃, ppm) δ = 10.11 (s, 1H, CH), 6.07 (s, 4H, CH₂), 4.18–4.00 (m, 4H, CH₂)

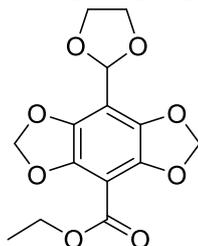
¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃, ppm) δ = 184.9 (1C, C=O), 141.9 (2C, C_{quart.}), 140.2 (2C, C_{quart.}), 111.5 (1C, C_{quart.}), 106.5 (1C, C_{quart.}), 103.2 (2C, C_{quart.}), 97.6(1C, CH₂), 65.9 (2C, CH₂)

IR (ATR, cm⁻¹) $\tilde{\nu}$ = 2908, 1682, 1458, 1388, 1298, 1243, 1063, 927

HRMS (EI): m/z: 266.0432 [M⁺], berechnet für C₁₂H₁₀O₇ 266.0427

Smp.: 190–193 °C

Ethyl 8-(1,3-dioxolan-2-yl)benzo[1,2-d:4,5-d']bis([1,3]dioxol)-4-carboxylat (**66c**)



Verbindung **65** (150 mg, 0.63 mmol, 1.0 Äq.) wurde in 15 trockenem THF gelöst und auf $-40\text{ }^{\circ}\text{C}$ gekühlt. *N*-BuLi (1.6M in Hexan, 0.59 mL, 0.94 mmol, 1.5 Äq.) wurden über 5 min zugegeben und für 1 h bei $-40\text{ }^{\circ}\text{C}$ gerührt. Nachdem Chlorameisensäureethylester (0.1 mL, 0.94 mmol, 1.5 Äq.) zugegeben wurden, wurde die Lösung eine weitere Stunde gerührt, wobei die Lösung Raumtemperatur erreichte. Es wurde gesättigte NH_4Cl Lösung zugegeben (15 mL) und nach Phasentrennung mit Ethylacetat (3x 20 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über MgSO_4 getrocknet, das Lösungsmittel entfernt und der Rückstand mittels Flashchromatographie (PE:EE 3:1) gereinigt. Man erhielt **66c** (151 mg, 0.49 mmol, 78 %) als gelben Feststoff.

$R_f = 0.18$ (PE/EE 3:1)

$^1\text{H NMR}$ (300 MHz, CDCl_3 , ppm) $\delta = 6.06$ (s, 1H, CH), 6.04 (s, 4H, CH_2), 4.38 (q, $^3J = 7.1$ Hz, 2H, CH_2), 4.24 – 3.87 (m, 4H, CH_2), 1.37 (t, $J = 7.1$ Hz, 3H, CH_3)

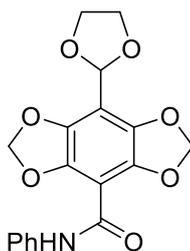
$^{13}\text{C NMR}$ (75 MHz, CDCl_3 , ppm) $\delta = 162.4$ (C=O), 141.8 (2C, $\text{C}_{\text{quart.}}$), 140.2 (2C, $\text{C}_{\text{quart.}}$), 109.5 (1C, $\text{C}_{\text{quart.}}$), 102.6 (2C, CH_2), 101.1 (1C, $\text{C}_{\text{quart.}}$), 97.8 (1C, CH), 65.9 (1C, CH_2), 61.5 (1C, CH_2), 14.4 (1C, CH_3)

IR (ATR, cm^{-1}) $\tilde{\nu} = 2957, 2900, 1717, 1702, 1446, 1379, 1298, 1280, 1119, 1060, 1019, 944, 907, 778$

HRMS (EI): m/z : 310.0685 [M^+], berechnet für $\text{C}_{14}\text{H}_{14}\text{O}_8$ 310.0689

Smp. : $132\text{--}134\text{ }^{\circ}\text{C}$

8-(1,3-Dioxolan-2-yl)-*N*-phenylbenzo[1,2-d:4,5-d']bis([1,3]dioxol)-4-carboxamid (**66d**)



Verbindung **65** (120 mg, 0.45 mmol, 1.0 Äq.), NaClO_2 (127 mg, 1.41 mmol, 3.1 Äq.), NaH_2PO_4 (217 mg, 1.58 mmol, 3.5 Äq.), 2-Methyl-2-buten (0.25 mL, 2.25 mmol, 5.0 Äq.) und Anilin (0.06

mL, 0.68 mmol, 1.5 Äq.) wurden in 8 mL trockenem Toluol suspendiert und für 5 h bei 40 °C gerührt. Nach Zugabe von 1M HCl wurden die Phasen getrennt und die wässrige Phase mit DCM (2x 20 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit gesättigter Natriumchloridlösung gewaschen, über MgSO₄ getrocknet und eingengt. Der Rückstand wurde mittels Flashchromatographie (PE:EE 5:1) gereinigt. **66d** (100 mg, 0.28 mmol, 62 %) wurde als gelber Feststoff erhalten.

R_f = 0.32 (PE/EE 1:1)

¹H NMR (300 MHz, CDCl₃, ppm) δ = 8.69 (s, 1H, NH), 7.65 (d, ³J = 7.7 Hz, 2H, CH), 7.33 (t, ³J = 7.9 Hz, 2H, CH), 7.12 (t, ³J = 7.4 Hz, 1H, CH), 6.10 (s, 4H, CH₂), 6.08 (s, 1H, CH), 4.27 – 3.89 (m, 4H, CH₂)

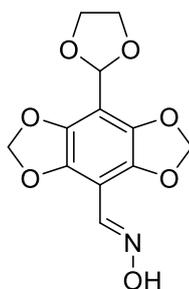
¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃, ppm) δ = 159.3 (1C, C=O), 140.3 (2C, C_{quart.}), 140.2 (2C, C_{quart.}) 137.9 (1C, C_{quart.}), 129.1 (2C, CH), 124.6 (1C, CH), 120.2 (2C, CH), 109.0 (1C, C_{quart.}), 103.8 (1C, C_{quart.}), 102.7 (2C, CH₂), 97.7 (1C, C_{quart.}), 65.9 (2C, CH₂)

IR (ATR, cm⁻¹) $\tilde{\nu}$ = 3366, 2885, 1669, 1597, 1538, 1492, 1446, 1294, 1262, 1072, 1050, 1029, 914, 749

HRMS (ED): m/z: 357.0844 [M⁺], berechnet für C₁₈H₁₅NO₇ 357.0849

Smp.: 141 - 143 °C

(E)-8-(1,3-Dioxolan-2-yl)benzo[1,2-d:4,5-d']bis([1,3]dioxol)-4-carbaldehyde-oxim (66e)



Eine Suspension aus **65** (200 mg, 0.75 mmol, 1.0 Äq.), Hydroxylaminhydrochlorid (119 mg, 1.13 mmol, 1.5 Äq.) and Natriumacetat (153 mg, 1.13 mmol, 1.5 Äq.) in 35 mL trockenem Methanol wurde für 5 h bei 60 °C gerührt. Nach Zugabe von Wasser (20 mL) wurde die wässrige Phase mit DCM (2x 20 mL) extrahiert, die vereinigten organischen Phasen mit gesättigter Natriumchloridlösung gewaschen und über MgSO₄ getrocknet. Nach dem Entfernen des Lösungsmittels wurde das Rohprodukt säulenchromatographisch (PE:EE 3:1) gereinigt. Man erhielt **66e** (186 mg, 0.66 mmol, 88 %) als gelben Feststoff.

R_f = 0.26 (PE/EE 1:1)

¹H NMR (300 MHz, DMSO-*d*₆, ppm) δ = 11.61 (s, 1H, OH), 7.88 (s, 1H, CH), 5.92 (s, 4H, CH₂), 5.80 (s, 1H, CH), 4.35 – 3.51 (m, 4H, CH₂)

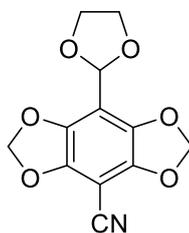
¹³C NMR (75 MHz, DMSO-*d*₆, ppm) δ = 139.4 (4C, C_{quart.}), 138.8 (1C, CH), 106.0 (2C, C_{quart.}), 101.9 (2C, CH₂), 96.8 (1C, CH), 65.2 (2C, CH₂)

IR (ATR, cm⁻¹) $\tilde{\nu}$ = 3263, 2894, 2877, 1453, 1378, 1315, 1238, 1176, 1062, 1014, 919, 902, 811, 738

HRMS (EI): m/z: 281.0524 [M⁺], berechnet für C₁₂H₁₁NO₇ 281.0536

Smp.: 230 °C (Zersetzung)

8-(1,3-Dioxolan-2-yl)benzo[1,2-d:4,5-d']bis([1,3]dioxol)-4-carbonitril (**66f**)



66e (70 mg, 0.25 mmol, 1.0 Äq.) wurde in 20 mL trockenem DMSO gelöst. K₂CO₃ (86 mg, 0.62 mmol, 2.5 Äq.) und Essigsäureanhydrid (0.06 mL, 0.62 mmol, 2.5 Äq.) wurden zugegeben und für 2 h bei 90 °C gerührt. Nach Zugabe von H₂O (30 mL) wurde das Gemisch mit DCM (3x 20 mL) extrahiert, die vereinigten organischen Phasen mit gesättigter Natriumchloridlösung gewaschen und mit MgSO₄ getrocknet. Das Lösungsmittel wurde am Rotationsverdampfer entfernt und der Rückstand mittels Flashchromatographie (PE:EE 3:1) gereinigt. **66f** (53 mg, 0.20 mmol, 81 %) wurde als oranger Feststoff isoliert.

R_f = 0.32 (PE/EE 2:1)

¹H NMR (300 MHz, CDCl₃, ppm) δ = 6.06 (s, 4H, CH₂), 6.02 (s, 1H, CH), 4.31 – 3.84 (m, 4H, CH₂)

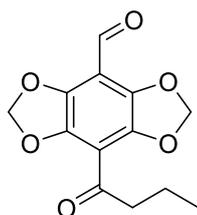
¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃, ppm) δ = 143.1 (2C, C_{quart.}), 140.0 (2C, C_{quart.}), 111.1 (1C, C_{quart.}), 110.6 (1C, C_{quart.}), 103.3 (2C, CH₂), 97.5 (1C, CH), 80.4 (1C, C_{quart.}), 66.0 (2C, CH₂)

IR (ATR, cm⁻¹) $\tilde{\nu}$ = 2965, 2905, 2235, 1501, 1452, 1391, 1301, 1244, 1155, 1058, 982, 941, 897

HRMS (EI): m/z: 263.0434 [M⁺], berechnet für C₁₂H₉NO₆ 263.0430

Smp.: 104 – 104.5 °C

8-Butyrylbenzo[1,2-d:4,5-d']bis([1,3]dioxol)-4-carbaldehyd (67)



Das Dioxolan **66a** (57 mg, 0.18 mmol, 1.0 Äq.) wurde entsprechend der **ASV 1** mit TFA:H₂O umgesetzt. Das Rohprodukt wurde mittels Flashchromatographie (PE EE 4:1) gereinigt und **67** (48.2 mg, 0.18 mmol, 99 %) als orangen Feststoff erhalten.

$R_f = 0.28$ (PE/EE 2:1)

¹H NMR (300 MHz, CDCl₃, ppm) $\delta = 10.15$ (s, 1H, CH), 6.15 (s, 4H, CH₂), 2.91 (t, ³J = 7.2 Hz, 2H, CH₂), 1.72 (m, 2H, CH₂), 0.98 (t, ³J = 7.4 Hz, 3H, CH₃)

¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃, ppm) $\delta = 196.3$ (1C, C=O), 184.7 (1C, C=O), 142.3 (2C, C_{quart.}), 141.3 (2C, C_{quart.}), 111.6 (1C, C_{quart.}), 108.0 (1C, C_{quart.}), 103.5 (2C, CH₂), 45.8 (1C, CH₂), 17.2 (1C, CH₂), 13.9 (1C, CH₃)

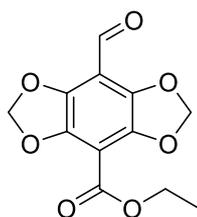
IR (ATR, cm⁻¹) $\tilde{\nu} = 2964, 2921, 2880, 1694, 1681, 1478, 1448, 1422, 1283, 1244, 1082, 1015, 899$

HRMS (EI): m/z: 264.0627 [M⁺], berechnet für C₁₃H₁₂O₆ 264.0634,

Smp.: 159 - 161°C

Photophysikalische Daten: S. 50, Tabelle 8

Ethyl 8-formylbenzo[1,2-d:4,5-d']bis([1,3]dioxol)-4-carboxylat (68)



Verbindung **66c** (120 mg, 0.39 mmol, 1.0 Äq.) wurde mittels **ASV 1** zu **68** (71 mg, 0.27 mmol, 69 %) umgesetzt, wobei dieser als oranger Feststoff isoliert wurde.

$R_f = 0.28$ (PE/EE 2:1)

¹H NMR (300 MHz, CDCl₃, ppm) $\delta = 10.14$ (s, 1H, CH), 6.14 (s, 4H, CH₂), 4.40 (q, ³J = 7.1 Hz, 2H, CH₂), 1.38 (t, ³J = 7.1 Hz, 3H, CH₃)

¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃, ppm) $\delta = 184.7$ (1C, C=O), 161.7 (1C, C=O), 142.1 (4C, C_{quart.}), 108.1 (1C, C_{quart.}), 104.8 (2C, CH₂), 103.6 (1C, C_{quart.}), 61.9 (1C, CH₂), 14.3 (1C, CH₃)

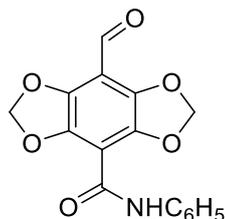
IR (ATR, cm^{-1}) $\tilde{\nu}$ = 2993, 2917, 1714, 1693, 1483, 1447, 1425, 1289, 1274, 1095, 1060, 906

HRMS (EI): m/z : 266.0416 [M^+], berechnet für $C_{12}H_{10}O_7$ 266.0427

Smp.: 219 - 221 °C

Photophysikalische Daten: S. 50, Tabelle 8

8-Formyl-N-phenylbenzo[1,2-d:4,5-d']bis([1,3]dioxol)-4-carboxamid (69)



Anhand von **ASV 1** wurde das Amid **66d** (85 mg, 0.24 mmol, 1.0 Äq.) umgesetzt, wobei nach säulenchromatographischer Aufreinigung (PE:EE 1:1) **69** (56 mg, 0.18 mmol, 75 %) als oranger Feststoff isoliert wurde.

R_f = 0.31 (PE/EE 1:1)

¹H NMR (300 MHz, CDCl_3 , ppm) δ = 10.15 (s, 1H, CH), 8.67 (s, 1H, NH), 7.64 (d, 3J = 7.7 Hz, 2H, CH), 7.35 (t, 3J = 7.9 Hz, 2H, CH), 7.15 (t, 3J = 7.4 Hz, 1H, CH), 6.21 (s, 4H, CH_2)

¹³C NMR (75 MHz, CDCl_3 , ppm) δ = 184.5 (1C, C=O), 158.4 (1C, C=O), 142.3 (2C, $\text{C}_{\text{quart.}}$), 140.7 (2C, $\text{C}_{\text{quart.}}$), 137.5 (1C, $\text{C}_{\text{quart.}}$), 129.2 (2C, $\text{C}_{\text{quart.}}$), 125.1 (1C, $\text{C}_{\text{quart.}}$), 120.3 (2C, $\text{C}_{\text{quart.}}$), 107.7 (1C, $\text{C}_{\text{quart.}}$), 107.6 (1C, $\text{C}_{\text{quart.}}$), 103.8 (2C, CH_2)

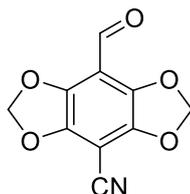
IR (ATR, cm^{-1}) $\tilde{\nu}$ = 3369, 2917, 2849, 1676, 1600, 1543, 1483, 1447, 1387, 1289, 1260, 1061, 910, 745

HRMS (EI): m/z = 313.0573 [M^+], berechnet für $C_{16}H_{11}NO_6$ 313.0586

Smp.: 229 – 231°C

Photophysikalische Daten: S. 50, Tabelle 8

8-Formylbenzo[1,2-d:4,5-d']bis([1,3]dioxol)-4-carbonitril (70)



66f (46 mg, 0.17 mmol, 1.0 Äq.) wurde entsprechend der **ASV 1** entschützt. Nach Aufreinigung mittels Flashchromatographie (PE:EE 5:1) wurde **70** (32 mg, 0.15 mmol, 84 %) als roter Feststoff isoliert.

$R_f = 0.33$ (PE/EE 2:1)

$^1\text{H NMR}$ (300 MHz, CDCl_3 , ppm) $\delta = 10.14$ (s, 1H, CH), 6.19 (s, 4H, CH_2)

$^{13}\text{C NMR}$ (75 MHz, CDCl_3 , ppm) $\delta = 183.9$ (1C, C=O), 143.6 (2C, $\text{C}_{\text{quart.}}$), 141.9 (2C, $\text{C}_{\text{quart.}}$), 109.8 (1C, $\text{C}_{\text{quart.}}$), 109.1 (1C, $\text{C}_{\text{quart.}}$), 104.4 (2C, CH_2)

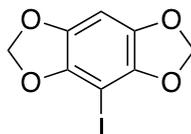
IR (ATR, cm^{-1}) $\tilde{\nu} = 2922, 2853, 2240, 1690, 1656, 1495, 1458, 1391, 1288, 1247, 1140, 1061, 891, 820$

HRMS (EI): $m/z = 219.0163$ [M^+], berechnet für $\text{C}_{10}\text{H}_5\text{NO}_5$ 219.0168

Smp.: 259 – 262 °C

Photophysikalische Daten: S. 50, Tabelle 8

4-Iodbenzo[1,2-d:4,5-d']bis([1,3]dioxol) (**71**)



Eine Lösung aus **47** (100 mg, 0.60 mmol, 1.0 Äq.) in 15 mL trockenem THF wurde auf -40 °C gebracht und mit *n*-BuLi (1.6M in Hexan, 0.56 mL, 0.90 mmol, 1.5 Äq.) versetzt. Nach einer Rührzeit von 1.5 h wurde Iod (760 mg, 3.01 mmol, 5.0 Äq.) zugegeben und weitere 14 h gerührt, wobei das Gemisch Raumtemperatur erreichte. Es wurden 20 mL DCM zugegeben und die schwarze Lösung mit 10 %iger KOH-Lösung, gesättigter $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ -Lösung und Wasser gewaschen. Die nun farblose Lösung wurde mit MgSO_4 getrocknet und das Lösungsmittel entfernt. Das Rohprodukt wurde mittels Flashchromatographie (PE:EE 10:1) gereinigt. Man erhielt **71** (130 mg, 0.45 mmol, 74 %) als weißen Feststoff.

$R_f = 0.60$ (PE:EE 5:1)

$^1\text{H NMR}$ (300 MHz, CDCl_3 , ppm) $\delta = 6.44$ (s, 1H, CH), 5.95 (s, 4H, CH_2)

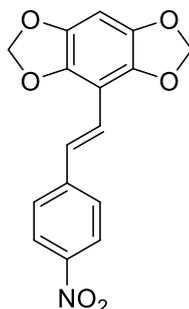
$^{13}\text{C NMR}$ (75 MHz, CDCl_3 , ppm) $\delta = 143.3$ (2C, $\text{C}_{\text{quart.}}$), 140.6 (2C, $\text{C}_{\text{quart.}}$), 101.1 (2C, CH_2), 93.3 (1C, $\text{C}_{\text{quart.}}$), 53.5 (1C, $\text{C}_{\text{quart.}}$)

IR (ATR, cm^{-1}) $\tilde{\nu} = 2982, 2905, 1620, 1441, 1291, 122, 1110, 1086, 1049, 923$

HRMS (EI) $m/z = 291.9233$ [M^+], berechnet für $\text{C}_8\text{H}_5\text{O}_4\text{I}$ 291.9233

Smp.: 84 °C

(E)-4-(4-Nitrostyryl)benzo[1,2-d:4,5-d']bis([1,3]dioxol) (72)



71 (50 mg, 0.17 mmol, 1.0 Äq.), Tributylamin (40 μ L, 0.17 mmol, 1.0 Äq.), Pd(OAc)₂ (4 mg, 0.02 mmol, 0.1 Äq.) und 4-Nitrostyrol (28 μ L, 0.21 mmol, 1.25 Äq.) wurden in 0.2 mL N-Methylpyrrolidon suspendiert und für 4 h bei 100 °C gerührt. Alle flüchtigen Verbindungen wurden am Rotationsverdampfer entfernt und der Rückstand mittels Flashchromatographie (PE:EE 5:1) gereinigt. **72** (30 mg, 0.10 mmol, 56 %) wurde als gelber Feststoff isoliert.

R_f = 0.78 (PE:EE 2:1)

¹H NMR (300 MHz, DMSO-*d*₆, ppm) δ = 8.20 (d, ³J = 8.8 Hz, 2H, CH), 7.84 (d, ³J = 8.8 Hz, 2H, CH), 7.46 (d, ³J = 16.6 Hz, 1H, CH), 7.25 (d, ³J = 16.6 Hz, 1H, CH), 6.80 (s, 1H, CH), 6.05 (s, 4H, CH₂)

¹³C NMR (75 MHz, DMSO-*d*₆, ppm) δ = 145.5 (1C, CH), 143.3 (1C, C_{quart.}), C, 140.9 (2C, C_{quart.}), 138.9(2C, C_{quart.}), 130.7 (1C, CH), 127.4 (2C, C_{quart.}), 124.0 (2C, C_{quart.}), 121.5 (1C, CH), 105.0 (1C, C_{quart.}), 101.5 (2C, CH₂), 93.3 (1C, CH)

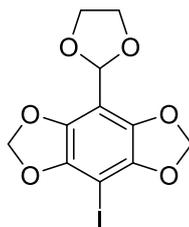
IR (ATR, cm⁻¹) $\tilde{\nu}$ = 2870, 1554, 1452, 1410, 1381, 1326, 1209, 1153, 1005, 938

HRMS (ED): m/z = 313.0586 [M⁺], berechnet für C₁₆H₁₁NO₆ 313.0586

Smp.: 118-119 °C

Photophysikalische Daten: S. 53, Tabelle 9

4-(1,3-Dioxolan-2-yl)-8-iodobenzo[1,2-d:4,5-d']bis([1,3]dioxol) (66g)



Die Iodierung von Verbindung **65** (1.10 g, 4.62 mmol, 1.0 Äq.) erfolgte unter gleichen Bedingungen wie die Synthese von Verbindung **71**. Nach Aufreinigung mittels Flashchromatographie (PE:EE 5:1) wurde **66g** (1.41 g, 3.88 mmol, 84 %) als weißer Feststoff erhalten.

$R_f = 0.45$ (PE:EE 3:1)

$^1\text{H NMR}$ (300 MHz, CDCl_3 , ppm) $\delta = 6.00$ (s, 1H, CH), 5.96 (s, 4H, CH_2), 4.14–3.98 (m, 4H, CH_2)

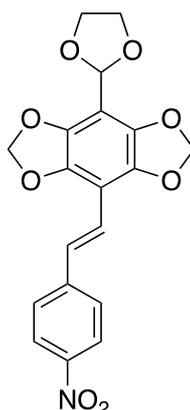
$^{13}\text{C NMR}$ (75 MHz, CDCl_3 , ppm) $\delta = 143.4$ (2C, $\text{C}_{\text{quart.}}$), 138.6 (2C, $\text{C}_{\text{quart.}}$), 106.0 (1C, $\text{C}_{\text{quart.}}$), 101.6 (1C, $\text{C}_{\text{quart.}}$), 101.4 (2C, CH_2), 97.8 (1C, $\text{C}_{\text{quart.}}$), 65.7 (2C, CH_2),

IR (ATR, cm^{-1}) $\tilde{\nu} = 2985, 2907, 1651, 1443, 1383, 1300, 1227, 1118, 1069, 922$

HRMS (EI) berechnet für $\text{C}_{11}\text{H}_9\text{O}_6\text{I}$ ($M + / m \cdot z^{-1}$) 363.9444, gefunden: 363.9453

Smp. : 53–55 °C

(E)-4-(1,3-Dioxolan-2-yl)-8-(4-nitrostyryl)benzo[1,2-d:4,5-d']bis([1,3]dioxol) (66h)



Analog zur Darstellung von **72** wurde **66g** (100 mg, 0.27 mmol, 1.0 Äq.), Tributylamin (65 μL , 0.27 mmol, 1.0 Äq.), $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ (6 mg, 0.03 mmol, 0.1 Äq.) und 4-Nitrostyrol (37 μL , 0.34 mmol, 1.25 Äq.) in 1 mL N-Methylpyrrolidon suspendiert und für 4 h bei 100 °C gerührt. Man erhielt **66h** (56 mg, 0.52 mmol, 53 %) als orange-roten Feststoff.

$R_f = 0.55$ (PE:EE 2:1)

$^1\text{H NMR}$ (300 MHz, CDCl_3 , ppm) $\delta = 8.18$ (d, $^3J = 8.8$ Hz, 2H, CH), 7.59 (d, $^3J = 8.8$ Hz, 2H, CH), 7.44 (d, $^3J = 16.5$ Hz, 1H, CH), 7.14 (d, $^3J = 16.5$ Hz, 1H, CH), 6.13 (s, 1H, CH), 6.01 (s, 4H), 4.39 – 3.76 (m, 4H, CH_2)

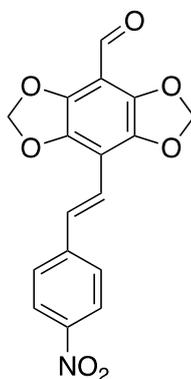
$^{13}\text{C NMR}$ (75 MHz, CDCl_3 , ppm) $\delta = 147.3$ (1C, $\text{C}_{\text{quart.}}$), 144.1 (1C, $\text{C}_{\text{quart.}}$), 139.8 (2C, $\text{C}_{\text{quart.}}$), 139.7 (2C, $\text{C}_{\text{quart.}}$), 131.5 (1C, CH), 127.1 (2C, $\text{C}_{\text{quart.}}$), 124.2 (2C, $\text{C}_{\text{quart.}}$), 121.7 (1C, CH), 106.4 (1C, $\text{C}_{\text{quart.}}$), 106.0 (1C, $\text{C}_{\text{quart.}}$), 102.0 (2C, CH_2), 98.1 (1C, CH), 65.8 (2C, CH_2)

IR (ATR, cm^{-1}) $\tilde{\nu}$ = 2984, 2934, 1690, 1471, 1446, 1380, 1254, 1145, 1063, 1015

HRMS (EI): m/z = 385.0788 [M^+], berechnet für $C_{19}H_{15}O_8N$ 385.0798

Smp.: 78°C

(E)-8-(4-Nitrostyryl)benzo[1,2-d:4,5-d']bis([1,3]dioxol)-4-carbaldehyd (73)



Eine Lösung aus **66h** (30 mg, 0.07 mmol, 1.0 Äq.) in 3 mL TFA und 0.5 mL H_2O wurde für 3 h bei 100 °C gerührt. Das Gemisch wurde mit gesättigter $NaHCO_3$ -Lösung neutralisiert und mit DCM (3x 20 mL) extrahiert. Nach dem Trocknen über $MgSO_4$ wurde das Lösungsmittel entfernt und der Rückstand säulenchromatographisch (PE:EE 2:1) gereinigt. Verbindung **73** (27 mg, 0.07 mmol, quant.) wurde als roter Feststoff erhalten.

R_f = 0.60 (PE:EE 1:1)

¹H NMR (300 MHz, $DMSO-d_6$, ppm) δ = 10.01 (s, 1H, CH), 8.21 (d, 3J = 8.8 Hz, 2H, CH), 7.90 (d, 3J = 8.9 Hz, 2H, CH), 7.60 (d, 3J = 16.6 Hz, 1H, CH), 7.27 (d, 3J = 16.5 Hz, 1H, CH), 6.23 (s, 4H)

¹³C NMR (75 MHz, $DMSO-d_6$, ppm) δ = 184.0 (1C, C=O), 146.9 (1C, $C_{quart.}$), 142.7 (1C, $C_{quart.}$), 141.1 (2C, $C_{quart.}$), 139.4 (2C, $C_{quart.}$), 133.5 (1C, CH), 131.3 (1C, CH), 127.9 (2C, $C_{quart.}$), 124.0 (2C, $C_{quart.}$), 108.6 (1C, $C_{quart.}$), 105.2 (1C, $C_{quart.}$), 103.1 (2C, CH_2)

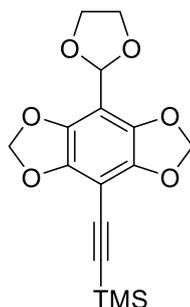
IR (ATR, cm^{-1}) $\tilde{\nu}$ = 2990, 2911, 2847, 1690, 1473, 1436, 1380, 1244, 1145, 1063, 915

HRMS (EI): m/z = 341.0528 [M^+], berechnet für $C_{17}H_{11}NO_7$ 341.0536

Smp.: 148-150 °C

Photophysikalische Daten: S. 53, Tabelle 9

((8-(1,3-Dioxolan-2-yl)benzo[1,2-d:4,5-d']bis([1,3]dioxol)-4-yl)ethynyl)trimethylsilan (66i)



900 mg (2.47 mmol, 1.0 Äq.) **65** wurden in 60 mL trockenem Triethylamin und 9 mL trockenem THF gelöst und mit CuI (14 mg, 0.07 mmol, 0.03 Äq.) und PdCl₂(PPh₃)₂ (92 mg, 0.12 mmol, 0.05 Äq.) versetzt. Nach einer Rührzeit von 10 min wurde Trimethylsilylacetylen (0.70 mL, 4.94 mmol, 2.0 Äq.) zugetropft und für 14 h bei Raumtemperatur gerührt. Alle flüchtigen Verbindungen wurden unter vermindertem Druck entfernt und der Rückstand mittels Flashchromatographie (PE:EE 5:1) gereinigt. **66i** (778 mg, 2.30 mmol, 93 %) wurde als farblose Flüssigkeit erhalten.

$R_f = 0.45$ (PE:EE 3:1)

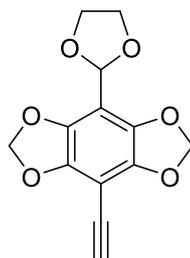
¹H NMR (300 MHz, CDCl₃, ppm) $\delta = 6.01$ (s, 1H, CH), 5.97 (s, 4H, CH₂), 4.17–3.99 (m, 4H, CH₂), 0.25 (s, 9H, CH₃)

¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃, ppm) $\delta = 142.6$ (2C), 139.3 (2C), 106.6 (1C), 103.6 (1C), 102.3 (2C), 101.5 (1C), 97.8 (1C), 92.6 (1C), 65.7 (2C), -0.03 (3C)

IR (ATR, cm⁻¹) $\tilde{\nu} = 2958, 2874, 2440, 1453, 1350, 1281, 1109, 1020, 968$

HRMS (EI): $m/z = 334.0889$ [M⁺], berechnet für C₁₆H₁₈O₆Si 334.0873

4-(1,3-Dioxolan-2-yl)-8-ethynylbenzo[1,2-d:4,5-d']bis([1,3]dioxol) (66j)



Zu einer Lösung aus Silylether **66i** (700 mg, 2.09 mmol, 1.0 Äq.) in 30 mL trockenem MeOH wurde K₂CO₃ (58 mg, 0.42 mmol, 0.2 Äq.) gegeben und für 16 h bei Raumtemperatur gerührt. Nach Zugabe von 20 mL H₂O wurden die Phasen getrennt und die wässrige Phase zweimal mit Ethylacetat (2x 20 mL) extrahiert. Nach dem Trocknen über MgSO₄ wurde das Lösungsmittel entfernt und der Rückstand säulenchromatographisch (PE:EE4:1) gereinigt, sodass **66j** (373 mg, 1.42 mmol, 68 %) als gelber Feststoff erhalten wurde.

$R_f = 0.38$ (PE:EE 3:1)

$^1\text{H NMR}$ (300 MHz, CDCl_3 , ppm) $\delta = 6.03$ (s, 1H, CH), 5.99 (s, 4H, CH_2), 4.17–4.00 (m, 4H, CH_2), 3.44 (s, 1H, CH)

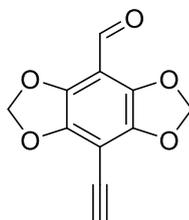
$^{13}\text{C NMR}$ (75 MHz, CDCl_3 , ppm) $\delta = 143.1$ (2C), 139.6 (2C), 102.4 (2C), 101.5 (1C), 98.0 (1C), 85.2 (1C), 72.5 (1C), 65.8 (1C)

IR (ATR, cm^{-1}) $\tilde{\nu} = 2960, 2892, 1540, 1389, 1321, 1270, 1158, 1032, 942$

HRMS (ED): $m/z = 262.0483$ [M^+], berechnet für $\text{C}_{13}\text{H}_{10}\text{O}_6$ 262.0477

Smp. : 46–48 °C

8-Ethynylbenzo[1,2-d:4,5-d']bis([1,3]dioxol)-4-carbaldehyd (74)



Wie in **ASV 1** beschrieben, wurde **66j** (40 mg, 0.14 mmol, 1.0 Äq.) umgesetzt. Nach Reinigung mittels Flashchromatographie (PE:EE 2:1) wurde **74** (29 mg, 0.14 mmol, quant.) als gelber Feststoff erhalten.

$R_f = 0.30$ (PE:EE 2:1)

$^1\text{H NMR}$ (300 MHz, $\text{DMSO}-d_6$, ppm) $\delta = 9.99$ (s, 1H, CH), 6.16 (s, 4H, CH_2), 4.83 (s, 1H, CH)

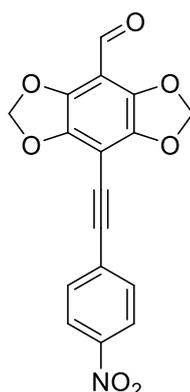
$^{13}\text{C NMR}$ (75 MHz, $\text{DMSO}-d_6$, ppm) $\delta = 184.1$ (1C, C=O), 142.7 (2C, $\text{C}_{\text{quart.}}$), 140.8 (2C, $\text{C}_{\text{quart.}}$), 121.6 (1C, $\text{C}_{\text{quart.}}$), 106.2 (1C, $\text{C}_{\text{quart.}}$), 103.3 (2C, CH_2), 91.1 (1C, $\text{C}_{\text{quart.}}$), 72.0 (1C, CH)

IR (ATR, cm^{-1}) $\tilde{\nu} = 3020, 2926, 2870, 1625, 1438, 1314, 1251, 1102, 985$

HRMS (ED): $m/z = 218.0212$ [M^+], berechnet für $\text{C}_{11}\text{H}_6\text{O}_6$ 218.0215

Smp. : 71 °C

8-((4-Nitrophenyl)ethynyl)benzo[1,2-d:4,5-d']bis([1,3]dioxol)-4-carbaldehyd (**75**)



p-Iodnitrobenzol (30 mg, 0.11 mmol, 1.0 Äq.) wurde in 10 mL trockenem Triethylamin vorgelegt und mit CuI (1 mg, 3 μ mol, 0.03 Äq.) und PdCl₂(PPh₃)₂ (4 mg, 5 μ mol, 0.05 Äq.) versetzt. Nach einer Rührzeit von 10 min wurde **74** (50 mg, 0.23 mmol, 2.0 Äq.) zugegeben und für 16 h bei Raumtemperatur gerührt. Alle flüchtigen Verbindungen wurden am Rotationsverdampfer entfernt und der Rückstand säulenchromatographisch (PE:EE 3:1) gereinigt. **75** (21 mg, 0.06 mmol, 62 %) wurde als gelber Feststoff erhalten.

$R_f = 0.45$ (PE:EE 2:1)

¹H NMR (300 MHz, DMSO-*d*₆, ppm) $\delta = 10.09$ (s, 1H), 8.42 (d, ³*J* = 8.8 Hz, 2H, CH), 7.91, d, 8.8 Hz, 2H, CH), 6.09 (s, 4H, CH₂)

¹³C NMR (75 MHz, DMSO-*d*₆, ppm) $\delta = 184.2$ (1C, C=O), 144.3 (2C, C_{quart.}), 143.2 (1C, C_{quart.}), 141.7 (2C, C_{quart.}), 128.4 (2C, CH), 125.5 (2C, CH), 124.6 (1C, C_{quart.}), 103.5 (1C, C_{quart.}), 100.4 (2C, CH₂), 98.5 (1C, C_{quart.}), 87.2 (1C, C_{quart.}), 79.1 (1C, C_{quart.})

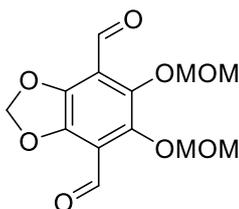
IR (ATR, cm⁻¹) $\tilde{\nu} = 3020, 2987, 1571, 1487, 1329, 1266, 1207, 1101, 1080$

HRMS (EI): $m/z = 339.0385$ [M⁺], berechnet für C₁₇H₉NO₇ 339.0379

Smp.: 101-102 °C

Photophysikalische Daten: S. 53, Tabelle 9

5,6-Bis(methoxymethoxy)benzo[d][1,3]dioxol-4,7-dicarbaldehyd (**76a**)



N-BuLi (1.6 M in Hexan, 4.52 mL, 7.22 mmol, 2.5 Äq.) wurden zu einer Lösung aus **43**^[21,22] (700 mg, 2.89 mmol, 1.0 Äq.) in trockenem THF (50 mL) gegeben und bei -40 °C für 30 min, sowie für

weitere 2 h bei 0 °C gerührt. Nach Zugabe von trockenem DMF (0.56 mL, 7.22 mmol, 2.5 Äq.) wurde für eine weitere Stunde bei 0 °C gerührt. Durch Zugabe von 1M HCl (20 mL) wurde die Reaktion beendet und die Phasen getrennt. Die wässrige Phase wurde mit DCM (3x 20 mL) extrahiert und über MgSO₄ getrocknet. Nach dem Entfernen des Lösungsmittels und Reinigung mittels Flash-Chromatographie (PE:EE 2:1) konnte **76a** (654 mg, 2.19 mmol, 76 %) als gelber Feststoff isoliert werden.

Zusätzlich wurden 11 % von **76b** als gelber Feststoff isoliert.

R_f = 0.50 (PE: EE 1:1)

¹H NMR (300 MHz, CDCl₃, ppm) δ = 10.27 (s, 2H, CH), 6.22 (s, 2H, CH₂), 5.12 (s, 4H, CH₂), 3.52 (s, 6H, CH₃)

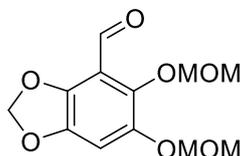
¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃, ppm) δ = 187.3 (2C, C=O), 145.4 (2C, C_{quart.}), 144.7 (2C, C_{quart.}), 118.2 (2C, C_{quart.}), 104.5 (1C, CH₂), 100.9 (2C, CH₂), 58.2 (2C, CH₃)

IR (ATR, cm⁻¹) $\tilde{\nu}$ = 2982, 2843, 1561, 1443, 1320, 1283, 1160, 1023, 993

HRMS (EI): m/z = 298.0686 [M⁺], berechnet für C₁₃H₁₄O₈ 298.0689

Smp.: 183-185 °C

5,6-Bis(methoxymethoxy)benzo[d][1,3]dioxol-4-carbaldehyd (**76b**)



R_f = 0.65 (PE: EE 1:1)

¹H NMR (300 MHz, CDCl₃, ppm) δ = 10.32 (s, 1H, CH), 6.98 (s, 1H, CH), 6.07 (s, 2H, CH₂), 5.12 (s, 4H, CH₂), 3.55 (s, 6H, CH₃)

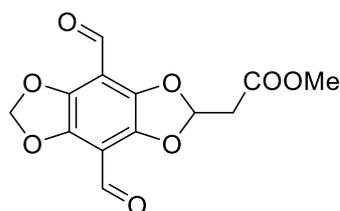
¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃, ppm) δ = 188.6 (1C, C=O), 144.8 (2C, C_{quart.}), 143.9 (2C, C_{quart.}), 115.2 (1C, C_{quart.}), 105.8 (1C, CH), 103.1 (1C, CH₂), 100.5 (2C, CH₂), 58.1 (2C, CH₃)

IR (ATR, cm⁻¹) $\tilde{\nu}$ = 2980, 2845, 1543, 1430, 1320, 1250, 1143, 1021

HRMS (EI): m/z = 270.0743 [M⁺], berechnet für C₁₂H₁₄O₇ 270.0740

Smp.: 151 °C

Methyl 2-(4,8-diformylbenzo[1,2-d:4,5-d']bis([1,3]dioxol)-2-yl)acetat (78b)



76a (250 mg, 0.83 mmol, 1.0 Äq.) wurden in 50 mL trockenem MeOH gelöst und nach Zugabe von *p*-TSA·H₂O (20 mg, 0.13 mmol, 0.1 Äq.) für 17 h bei Raumtemperatur gerührt. Die nun hellrote Lösung wurde am Rotationsverdampfer eingengt und unter Schutzgas belüftet. Der Rückstand wurde in 50 mL trockenem DCM gelöst und mit Methylpropiolat (88 µL, 1.00 mmol, 1.2 Äq.) sowie DMAP (101 mg, 0.83 mmol, 1.0 Äq.) versetzt. Das Gemisch wurde für 15 h bei Raumtemperatur gerührt und nach Zugabe von 20 mL 1M HCl die Phasen getrennt. Die wässrige Phase wurde mit DCM (3x 20 mL) extrahiert und mit MgSO₄ getrocknet. Nach dem Entfernen des Lösungsmittels und säulenchromatographischer Reinigung (PE:EE 2:1) wurde **78b** (24 mg, 0.08 mmol, 10 %) als oranger Feststoff erhalten.

$R_f = 0.17$ (PE: EE 2:1)

¹H NMR (300 MHz, CDCl₃, ppm) $\delta = 10.13$ (s, 2H), 6.74 (1H, CH), 6.18 (s, 2H, CH₂), 3.77 (s, 3H, CH₃), 3.10 (s, 2H, CH₂)

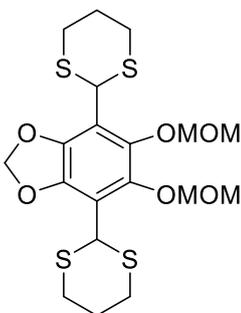
¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃, ppm) $\delta = 184.1$ (2C, C=O), 167.8 (1C, C=O), 142.3 (2C, C_{quart.}), 142.1 (2C, C_{quart.}), 111.9 (2C, C_{quart.}), 109.4 (1C, CH), 104.2 (1C, CH₂), 52.3 (1C, CH₃), 39.9 (1C, CH₂)

IR (ATR, cm⁻¹) $\tilde{\nu} = 3312, 2982, 2856, 1460, 1435, 1320, 1151, 1026, 955$

HRMS (ED): $m/z = 294.0362$ [M⁺], berechnet für C₁₃H₁₀O₈ 294.0376

Smp.: 189 °C

4,7-Di(1,3-dithian-2-yl)-5,6-bis(methoxymethoxy)benzo[d][1,3]dioxol (80b)



Methode A:

76a (80 mg, 0.27 mmol, 1.0 Äq.) wurden in 4 mL trockenem DCM vorgelegt und mit 1,3-Propandithiol (60 μ L, 0.59 mmol, 2.2 Äq.) sowie Iod (13 mg, 0.05 mmol, 0.2 Äq.) versetzt. Die klar-gelbe Lösung wurde für 13 h bei Raumtemperatur gerührt und anschließend mit 10 mL ges. Na₂S₂O₅-Lösung versetzt. Die wässrige Phase wurde mit DCM (2x 10 mL) extrahiert und die vereinigten organischen Phasen mit 10 %iger NaOH gewaschen. Es wurde über MgSO₄ getrocknet und das Lösungsmittel entfernt. Das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch gereinigt (PE:EE 3:1) sodass **80b** (34 mg, 0.03 mmol, 27 %) als blass-gelbes Öl erhalten wurde.

Methode B:

1,3 Propandithiol (0.29 mL, 2.58 mmol, 2.2 Äq.) wurde zusammen mit **76a** (350 mg, 1.17 mmol, 1.0 Äq.) in 8 ml trockenem DCM gelöst und mit BF₃·OEt₂ (48 %-Lösung, 0.45 mL, 3.52 mmol, 3.0 Äq.) bei Raumtemperatur versetzt. Nach einer Rührzeit von drei Stunden wurde die Reaktion durch Zugabe von 10 mL 10 %ige NaOH-Lösung beendet und die Phasen getrennt. Die wässrige Phase wurde mit DCM (2x 20 mL) extrahiert und die vereinigten organischen Phasen mit ges. NaCl-Lösung (20 mL) gewaschen. Nach dem Trocknen mit MgSO₄ wurde das Lösungsmittel entfernt und das Rohprodukt mittels Flashchromatographie (PE:EE 3:1) gereinigt. **80b** (150 mg, 0.32 mmol, 27 %) wurde als blass-gelbes Öl erhalten.

R_f = 0.40 (PE:EE 2:1)

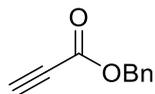
¹H NMR (300 MHz, CDCl₃, ppm) δ = 6.10 (s, 2H, CH₂), 5.95 (s, 4H, CH₂), 5.62 (s, 2H, CH), 3.08 (s, 6H, CH₃), 2.19-2.14 (m, 8H, CH₂), 1.98-1.90 (m, 4H, CH₂)

¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃, ppm) δ = 140.4 (2C, C_{quart.}), 138.9 (2C, C_{quart.}), 108.3 (2C, C_{quart.}), 101.4 (1C, CH₂), 98.0 (2C, CH₂), 60.2 (2C, CH₃), 41.7 (2C, CH), 31.9 (4C, CH₂), 25.0 (2C, CH₂)

IR (ATR, cm⁻¹) $\tilde{\nu}$ = 2860, 1522, 1472, 1402, 1261, 1143, 1030

HRMS (EI): m/z = 478.0620 [M⁺], berechnet für C₁₉H₂₆O₆S₄ 478.0612

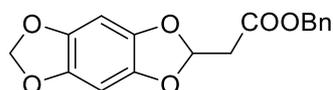
Benzylpropiolat (**77a**)



Propiolsäure (3.10 mL, 50 mmol, 1.0 Äq.) wurde in 25 mL trockenem DMF zusammen mit trockenem K₂CO₃ (6.91 g, 50 mmol, 1.0 Äq.) für 10 min bei 0 °C gerührt. Nach Zugabe von Benzylbromid (4.95 mL, 41.6 mmol, 0.8 Äq.) wurde für weitere drei Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Die Reaktion wurde durch Zugabe von 50 mL Wasser beendet und die Phasen getrennt.

Die wässrige Phase wurde mit Ethylacetat (3x 50 mL) extrahiert, über MgSO₄ getrocknet und eingengt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (PE:EE 10:1) wurde **77a** (6.20 g, 38.7, 93 %) als farbloses Öl erhalten. Die Analytik stimmt mit der Literatur überein.^[180]

Benzyl 2-(benzo[1,2-d:4,5-d']bis([1,3]dioxol)-2-yl)acetat (**81**)



Das Chinon **41** (1.75 g, 11.5 mmol, 1.0 Äq.) wurde in 125 mL trockenem THF gelöst, mit einer Spatelspitze PtO₂ versetzt und unter Wasserstoff-Atmosphäre für 3 h bei Raumtemperatur gerührt. Die H₂-Atmosphäre wurde durch eine N₂-Atmosphäre ausgetauscht und das Volumen der Reaktionslösung am Rotationsverdampfer auf 20 mL reduziert. Nach Zugabe von 125 mL trockenem DCM wurde **77a** (1.97 mL, 12.7 mmol, 1.2 Äq.) und DMAP (2.11 g, 17.3 mmol, 1.5 Äq.) nacheinander zugegeben und die Lösung für 16 h bei Raumtemperatur gerührt. Alle flüchtigen Verbindungen wurden am Rotationsverdampfer entfernt und der Rückstand mittels Flashchromatographie (PE:EE 7:1) gereinigt. **81** (3.35 g, 10.7 mmol, 93 %) wurden als farbloses Öl erhalten.

$R_f = 0.45$ (PE:EE 5:1)

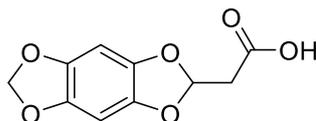
¹H NMR (300 MHz, CDCl₃, ppm) $\delta = 7.38-7.36$ (m, 5H, CH), 6.49 (s, 1H, CH), 6.45 (s, 2H, CH), 5.20 (s, 2H, CH₂), 3.03 (s, 2H, CH₂)

¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃, ppm) $\delta = 168.1$ (1C, C=O), 141.6 (2C, C_{quart.}), 141.1 (2C, C_{quart.}), 135.7 (1C, C_{quart.}), 128.7 (2C, CH), 128.5 (1C, CH), 128.4 (2C, CH), 108.5 (1C, CH), 101.3 (1C, CH₂), 93.3 (2C, CH), 67.0 (1C, CH₂), 40.2 (1C, CH₂)

IR (ATR, cm⁻¹) $\tilde{\nu} = 3026, 2939, 1462, 1312, 1270, 1120, 1075$

HRMS (ED): $m/z = 314.0782$ [M⁺], berechnet für C₁₇H₁₄O₆ 314.0790

2-(Benzo[1,2-d:4,5-d']bis([1,3]dioxol)-2-yl)essigsäure (**82**)



Der Benzylester **81** (3.35 g, 10.7 mmol, 1.0 Äq.) wurde in 125 mL trockenem Methanol und 10 mL trockenem THF gelöst. Nach der Zugabe einer Spatelspitze Pd/C wurde unter einer Wasserstoff-Atmosphäre für 4 h gerührt. Das Gemisch wurde über Celite® filtriert und der Filterkuchen mit

Ethylacetat gewaschen. Nach dem Entfernen des Lösungsmittels wurde **82** (2.28 g, 10.23 mmol, 96 %) ohne weitere Aufarbeitung als farbloses Öl erhalten.

$R_f = 0.15$ (DCM:MeOH 10:1)

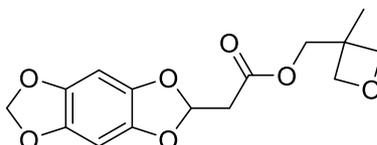
$^1\text{H NMR}$ (300 MHz, MeOH- d_4 , ppm) $\delta = 6.42$ (s, 2H, CH), 6.33 (t, $^3J = 5.3$ Hz, 1H, CH), 5.76 (s, 2H, CH₂), 2.86 (d, $^3J = 5.3$ Hz, 2H, CH₂)

$^{13}\text{C NMR}$ (75 MHz, MeOH- d_4 , ppm) $\delta = 172.1$ (1C, C=O), 142.7 (2C, C_{quart.}), 142.3 (2C, C_{quart.}), 110.2 (1C, CH), 102.4 (1C, CH₂), 93.9 (2C, CH), 40.8 (1C, CH₂)

IR (ATR, cm⁻¹) $\tilde{\nu} = 3335, 3290, 2940, 1311, 1273, 1120, 1095, 1031, 895$

HRMS (EI): $m/z = 224.0329$ [M⁺], berechnet für C₁₀H₈O₆ 224.0321

(3-Methyloxetan-3-yl)methyl 2-(benzo[1,2-d:4,5-d']bis([1,3]dioxol)-2-yl)acetate (**83**)



Zu einer Lösung aus **82** (2.28 g, 10.2 mmol, 1.0 Äq.) in 30 mL wurde 3-Methyloxetan-3-yl-methanol (1.07 mL, 10.7 mmol, 1.05 Äq.), DMAP (0.39 g, 3.15 mmol, 0.3 Äq.) und DCC (2.31 g, 11.1 mmol, 1.1 Äq.) gegeben und die grüne Lösung für 14 h bei Raumtemperatur gerührt. Das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck entfernt und das Rohprodukt mittels Flashchromatographie (PE:EE 3:1) gereinigt. **83** (2.67 g, 8.64 mmol, 85 %) wurde als hochviskoses farbloses Öl isoliert.

$R_f = 0.60$ (PE:EE 1:1)

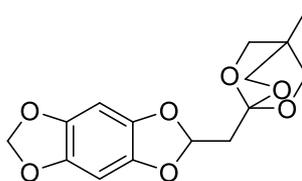
$^1\text{H NMR}$ (300 MHz, CDCl₃, ppm) $\delta = 6.44$ (s, 2H, CH), 5.85-5.53 (m, 2H, CH), 4.50 (d, $^4J = 6.0$ Hz, 2H, CH₂), 4.37 (d, $^4J = 6.0$ Hz, 2H, CH₂), 4.25 (s, 2H, CH₂), 3.01 (d, $^3J = 5.2$ Hz, 2H, CH₂), 1.33 (s, 3H, CH₃)

$^{13}\text{C NMR}$ (75 MHz, CDCl₃, ppm) $\delta = 168.2$ (1C, C=O), 141.7 (2C, C_{quart.}), 141.1 (2C, C_{quart.}), 108.4 (1C, CH), 101.4 (1C, CH₂), 93.3 (2C, CH), 79.6 (2C, CH₂), 69.5 (1C, CH₂), 40.1 (1C, CH₂), 39.5 (1C, C_{quart.}), 21.2 (1C, CH₃)

IR (ATR, cm⁻¹) $\tilde{\nu} = 3317, 2941, 2856, 1538, 1394, 1310, 1250, 1104, 1057$

HRMS (EI): $m/z = 308.0891$ [M⁺], berechnet für C₁₅H₁₆O₇ 308.0896

2-((4-Methyl-2,6,7-trioxabicyclo[2.2.2]octan-1-yl)methyl)benzo[1,2-d:4,5-d']bis([1,3]dioxol) (84)



Eine Lösung aus Ester **83** (500 mg, 1.62 mmol, 1.0 Äq.) in 5 mL trockenem DCM wurde auf -15 °C gekühlt und mit $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$ (48 % Lösung, 50 μL , 0.49 mmol, 0.3 Äq.) versetzt. Nach einer Rührzeit von 16 h bei -15 °C wurde die gelbliche Lösung mit 0.1 mL NEt_3 versetzt und die nun rote Lösung eingengt. Der Rückstand wurde mittels Flashchromatographie (PE:EE 2:1) gereinigt, sodass **84** (320 mg, 1.00 mmol, 62 %) als weißer Feststoff erhalten wurde.

$R_f = 0.60$ (PE:EE 1:1)

$^1\text{H NMR}$ (300 MHz, CDCl_3 , ppm) $\delta = 6.45$ (s, 2H, CH), 6.23 (t, $^3J = 4.6$ Hz, 1H), 5.84 (s, 2H, CH_2), 3.95 (s, 6H, CH_2), 2.41 (s, 2H, CH_2), 0.82 (s, 3H, CH_3)

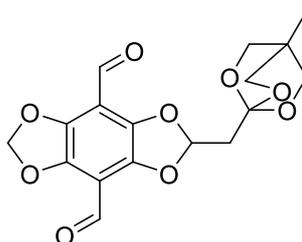
$^{13}\text{C NMR}$ (75 MHz, CDCl_3 , ppm) $\delta = 141.6$ (2C, $\text{C}_{\text{quart.}}$), 141.3 (2C, $\text{C}_{\text{quart.}}$), 109.1 (1C, CH), 107.4 (1C, $\text{C}_{\text{quart.}}$), 101.1 (2C, CH_2), 93.2 (2C, CH), 72.9 (3C, CH_2), 42.4 (1C, CH_2), 30.6 (1C, $\text{C}_{\text{quart.}}$), 14.6 (1C, CH_3)

IR (ATR, cm^{-1}) $\tilde{\nu} = 2874, 2830, 1554, 1329, 1276, 1222, 1106, 1048, 981$

HRMS (EI): $m/z = 308.0881$ [M^+], berechnet für $\text{C}_{15}\text{H}_{16}\text{O}_7$ 308.0896

Smp. : 48-50 °C

2-((4-Methyl-2,6,7-trioxabicyclo[2.2.2]octan-1-yl)methyl)benzo[1,2-d:4,5-d']bis([1,3]dioxol)-4,8-dicarbaldehyd (85a)



Zu einer eisgekühlten Lösung aus *ortho*-Ester **84** (150 mg, 0.49 mmol, 1.0 Äq.) und TMEDA (0.15 mL, 0.97 mmol, 1.0 Äq.) in 10 mL trockenem Hexan wurde *n*-BuLi (1.6 M in Hexan, 0.76 mL, 1.22 mmol, 2.5 Äq.) gegeben und für 1.5 h bei 0 °C gerührt. Nach der Zugabe von trockenem DMF (0.1 mL, 1.22 mmol, 2.5 Äq.) wurde für eine weitere Stunde bei 0 °C gerührt und die Reaktion anschließend mit 1M HCl beendet. Nach der Phasentrennung wurde die wässrige Phase mit Ethylacetat (2x 20 mL) extrahiert und die vereinigten organischen Phasen mit MgSO_4 getrocknet.

Nach säulenchromatographischer Reinigung (PE:EE 5:1 → 2:1) wurde **85a** (11 mg, 0.02 mmol, 6 %) als roter Feststoff isoliert. Zusätzlich wurde **85b** in 7 % isoliert.

$R_f = 0.20$ (PE:EE 2:1)

$^1\text{H NMR}$ (300 MHz, CDCl_3 , ppm) $\delta = 10.10$ (s, 2H, CH), 6.27-6.25 (m, 1H, CH), 5.92 (s, 2H, CH_2), 3.80-3.72 (m, 6H, CH_2), 2.30 (s, 2H, CH_2), 0.80 (s, 3H, CH_3)

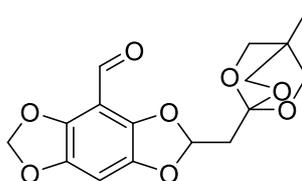
$^{13}\text{C NMR}$ (75 MHz, CDCl_3 , ppm) $\delta = 184.3$ (2C, C=O), 142.1 (2C, $\text{C}_{\text{quart.}}$), 141.5 (2C, $\text{C}_{\text{quart.}}$), 106.5 (1C, $\text{C}_{\text{quart.}}$), 104.1 (1C, $\text{C}_{\text{quart.}}$), 103.3 (1C, $\text{C}_{\text{quart.}}$), 101.3 (1C, CH_2), 71.6 (3C, CH_2), 42.3 (1C, CH_2), 19.9 (1C, $\text{C}_{\text{quart.}}$), 13.8 (1C, CH_3)

IR (ATR, cm^{-1}) $\tilde{\nu} = 3152, 2995, 2816, 1467, 1335, 1249, 1054, 1003$

HRMS (EI): $m/z = 364.0790$ [M^+], berechnet für $\text{C}_{17}\text{H}_{16}\text{O}_9$ 364.0794

Smp. : 187 °C

2-((4-Methyl-2,6,7-trioxabicyclo[2.2.2]octan-1-yl)methyl)benzo[1,2-d:4,5-d']bis([1,3]dioxol)-4-carbaldehyd (85b)



$R_f = 0.45$ (PE:EE 2:1)

$^1\text{H NMR}$ (300 MHz, CDCl_3 , ppm) $\delta = 10.10$ (s, 1H, CH), 6.68 (s, 1H, CH), 6.60 (t, $^3J = 5.3$ Hz, 1H, CH), 6.04 (s, 2H, CH_2), 3.60-3.55 (m, 6H, CH_2), 2.40 (s, 2H, CH_2), 0.86 (s, 3H, CH_3)

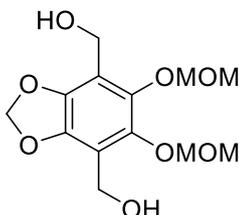
$^{13}\text{C NMR}$ (75 MHz, CDCl_3 , ppm) $\delta = 183.9$ (1C, C=O), 141.5 (2C, $\text{C}_{\text{quart.}}$), 141.1 (2C, $\text{C}_{\text{quart.}}$), 109.2 (1C, $\text{C}_{\text{quart.}}$), 101.8 (1C, $\text{C}_{\text{quart.}}$), 99.8 (1C, CH_2), 97.4 (1C, CH), 71.4 (3C, CH_2), 41.9 (1C, CH_2), 19.1 (1C, $\text{C}_{\text{quart.}}$), 13.5 (1C, CH_3)

IR (ATR, cm^{-1}) $\tilde{\nu} = 2984, 2853, 1466, 1330, 1248, 1092, 1003, 953$

HRMS (EI): $m/z = 336.0856$ [M^+], berechnet für $\text{C}_{16}\text{H}_{16}\text{O}_8$ 336.0845

Smp. : 142 °C

5,6-Bis(methoxymethoxy)benzo[d][1,3]dioxol-4,7-diyl)dimethanol (86)



Zu einem Gemisch aus **76a** (192 mg, 0.64 mmol, 1.0 Äq.) in 20 mL DCM/MeOH (1:1) wurde NaBH₄ (53 mg, 1.42 mmol, 2.2 Äq.) gegeben und für 1 h bei Raumtemperatur gerührt. Es wurden 5 mL ges. NH₄Cl-Lösung und 10 mL DCM zugegeben und die Phasen getrennt. Die wässrige Phase wurde mit DCM (2x 20 mL) extrahiert und die vereinigten organischen Phasen mit gesättigter NaCl-Lösung gewaschen. Nach dem Trocknen über MgSO₄ wurde das Lösungsmittel entfernt und das Rohprodukt mittels Flashchromatographie (PE:EE 5:1) gereinigt. Verbindung **86** (193 mg, 0.64 mmol, quant.) wurde als farbloses Öl erhalten.

R_f = 0.55 (DCM: MeOH 25:1)

¹H NMR (300 MHz, CDCl₃, ppm) δ = 5.99 (s, 2H, CH₂), 5.02 (s, 4H, CH₂), 4.61 (s, 2H, CH₂), 3.56 (s, 6H, CH₃)

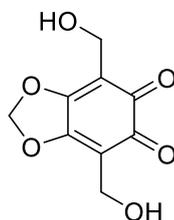
¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃, ppm) δ = 143.2 (2C, C_{quart.}), 142.4 (2C, C_{quart.}), 117.5 (2C, C_{quart.}), 101.9 (1C, CH₂), 100.1 (2C, CH₂), 57.7 (2C, CH₃), 54.8 (2C, CH₂)

IR (ATR, cm⁻¹) $\tilde{\nu}$ = 2843, 28116, 1544, 1493, 1382, 1321, 1250, 1103, 1086, 913

HRMS (EI): m/z = 302.1004 [M⁺], berechnet für C₁₃H₁₈O₈ 302.1002

Smp.: 54 °C

4,7-Bis(hydroxymethyl)benzo[d][1,3]dioxol-5,6-dion (**87b**)



R_f = 0.12 (DCM:MeOH 10:1)

¹H NMR (300 MHz, DMSO-*d*₆, ppm) δ = 6.29 (2H, CH₂), 4.20 (s, 4H, CH₂)

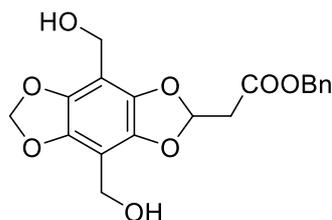
¹³C NMR (75 MHz, DMSO-*d*₆, ppm) δ = 177.1 (2C, C=O), 158.7 (2C, C_{quart.}), 112.3 (2C, C_{quart.}), 104.9 (1C, CH₂), 51.4 (CH₂)

IR (ATR, cm⁻¹) $\tilde{\nu}$ = 3361, 2980, 1458, 1323, 1248, 1106, 1073, 1010, 923

HRMS (EI): m/z = 212.0330 [M⁺], berechnet für C₉H₈O₆ 212.0321

Smp.: 230 °C (Zersetzung)

Benzyl 2-(4,8-bis(hydroxymethyl)benzo[1,2-d:4,5-d']bis([1,3]dioxol)-2-yl)acetat (**88**)



86 (400 mg, 1.32 mmol, 1.0 Äq.) wurde in 10 mL Methanol gelöst und mit *p*-TSA·CH₃COOH (40 µL, 0.26 mmol, 0.2 Äq.) versetzt. Das Gemisch wurde für 20 h bei Raumtemperatur gerührt und das Lösungsmittel um 60% am Rotationsverdampfer entfernt. Nach Zugabe von 10 mL trockenem DCM, Benzylpropiolat (0.23 mL, 1.46 mmol, 1.1 Äq.), und DMAP (242, 1.98 mmol, 1.5 Äq.) wurde die schwarze Lösung für 14 h bei Raumtemperatur gerührt. Nach dem Entfernen des Lösungsmittels wurde der Rückstand säulenchromatographisch (DCM: MeOH 25:1) gereinigt und **88** (250 mg, 0.67 mmol, 50%) als farbloses Öl erhalten.

$R_f = 0.10$ (PE:EE 1:1)

¹H NMR (300 MHz, CDCl₃, ppm) $\delta = 7.37-7.32$ (m, 5H, CH), 6.47-6.45 (m, 1H), 5.91-5.98 (m, 2H, CH₂), 5.17 (s, 2H, CH₂), 4.66 – 4.59 (m, 4H, CH₂), 3.04-2.98 (m, 2H, CH₂)

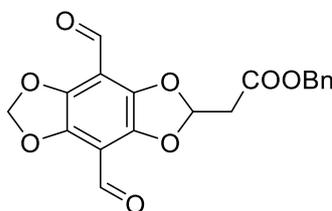
¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃, ppm) $\delta = 163.6$ (1C, C=O), 139.6 (2C, C_{quart.}), 139.0 (2C, C_{quart.}), 136.5 (1C, C_{quart.}), 128.7 (1C, CH), 128.6 (1C, CH), 128.4 (1C, CH), 128.2 (1C, CH), 127.1 (1C, CH), 108.9 (1C, C_{quart.}), 107.0 (1C, C_{quart.}), 101.7 (1C, CH), 95.9 (1C, CH₂), 65.8 (1C, CH₂), 55.3 (1C, CH₂), 40.1 (1C, CH₂)

IR (ATR, cm⁻¹) $\tilde{\nu} = 2991, 2843, 2823, 1483, 1355, 1246, 1192, 1076, 983$

HRMS (EI): $m/z = 374.1006$ [M⁺], berechnet für C₁₉H₁₈O₈ 374.1002

Smp.: 141-142 °C

Benzyl 2-(4,8-diformylbenzo[1,2-d:4,5-d']bis([1,3]dioxol)-2-yl)acetat (**78a**)



Verbindung 88 (200 mg, 0.53 mmol, 1.0 Äq.) wurde in 15 mL trockenem DCM gelöst und mit DESS-MARTIN-Periodinan (679 mg, 1.60 mmol, 3.0 Äq.) versetzt. Nach einer Reaktionszeit von 16 h bei Raumtemperatur wurde die rote Lösung dreimal mit einer gesättigten Lösung aus NaHCO₃/Na₂S₂O₃ (250 g/L) und anschließend mit gesättigter Natriumchlorid-Lösung gewaschen.

Die organische Phase wurde eingengt und der Rückstand mittels Flash-Chromatographie (PE:EE 3:1) gereinigt, sodass **78a** (118 mg, 0.32 mmol, 60%) als roter Feststoff isoliert werden konnte.

$R_f = 0.50$ (PE:EE 1:1)

$^1\text{H NMR}$ (300 MHz, CDCl_3 , ppm) $\delta = 10.09$ (s, 2H, CH), 7.36-7.34 (m, 5H, CH), 6.75 (d, $J = 4.8$ Hz, 1H), 6.17 (s, 2H, CH_2), 5.18 (s, 2H, CH_2), 3.17-3.15 (m, 2H, CH_2)

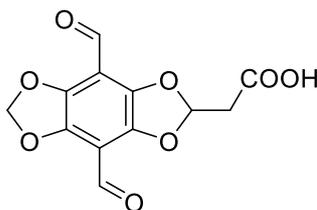
$^{13}\text{C NMR}$ (75 MHz, CDCl_3 , ppm) $\delta = 184.3$ (2C, C=O), 167.2 (1C, C=O), 142.1 (2C, $\text{C}_{\text{quart.}}$), 141.9 (2C, $\text{C}_{\text{quart.}}$), 135.2 (1C, $\text{C}_{\text{quart.}}$), 128.8 (2C, CH), 128.7 (1C, CH), 128.5 (2C, CH), 111.8 (2C, $\text{C}_{\text{quart.}}$), 109.2 (1C, CH), 104.2 (1C, CH_2), 67.2 (1C, CH_2), 40.0 (1C, CH_2)

IR (ATR, cm^{-1}) $\tilde{\nu} = 3046, 2955, 2902, 1434, 1381, 1143, 1080, 1021$

HRMS (EI): $m/z = 370.0686$ [M^+], berechnet für $\text{C}_{19}\text{H}_{14}\text{O}_8$ 370.0689

Smp. : 133 °C

2-(4,8-Diformylbenzo[1,2-d:4,5-d']bis([1,3]dioxol)-2-yl)essigsäure (**79**)



In einem Gemisch aus 2 mL trockenem MeOH und 0.5 mL trockenem THF wurde **78a** (27 mg, 0.07 mmol, 1.0 Äq.) mit einer Spatelspitze Pd/C versetzt. Die Stickstoff-Atmosphäre wurde durch eine Wasserstoff-Atmosphäre ersetzt und für 2 h bei Raumtemperatur gerührt. Das Lösungsmittel wurde entfernt und der Rückstand mittels HPLC (RP₁₈, $\text{H}_2\text{O}:\text{ACN}$ 80:20 + 0.1Vol% TFA) gereinigt. Verbindung **79** (10 mg, 0.04 mmol, 50%) wurde als roter Feststoff erhalten.

$R_f = 0.05$ (DCM:MeOH 10:1)

$^1\text{H NMR}$ (300 MHz, $\text{ACN-}d_3$, ppm) $\delta = 10.07$ (s, 2H), 6.72 (t, $^3J = 5.1$ Hz, 1H), 6.18 – 6.14 (m, 2H, CH_2), 3.07 (d, $^3J = 5.2$ Hz, 2H, CH_2)

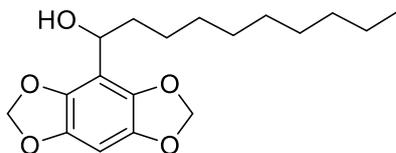
$^{13}\text{C NMR}$ (75 MHz, $\text{ACN-}d_3$, ppm) $\delta = 185.5$ (2C, C=O), 172.1 (1C, C=O), 143.2 (2C, $\text{C}_{\text{quart.}}$), 142.6 (2C, $\text{C}_{\text{quart.}}$), 112.1 (1C, $\text{C}_{\text{quart.}}$), 108.6 (1C, $\text{C}_{\text{quart.}}$), 105.1 (1C, CH), 104.0 (1C, CH_2), 29.3 (1C, CH_2)

IR (ATR, cm^{-1}) $\tilde{\nu} = 3385, 3019, 2946, 1433, 1305, 1273, 1205, 1194, 1031, 946$

HRMS (EI): $m/z = 280.0215$ [M^+], berechnet für $\text{C}_{12}\text{H}_8\text{O}_8$ 280.0214

Smp. : 190 °C (Zersetzung)

1-(Benzo[1,2-d:4,5-d']bis([1,3]dioxol)-4-yl)decan-1-ol (**89a**)



Zur Darstellung dieser Verbindung wurde **ASV 2** herangezogen. Hierfür wurden 30 mL getrocknetes THF, **47** (405 mg, 2.44 mmol, 1.0 Äq.), *n*-BuLi (1.6 M in Hexan, 2.30 mL, 3.66 mmol, 1.5 Äq.) und Decanal (0.55 mL, 2.93 mmol, 1.2 Äq.) miteinander umgesetzt. Nach Reinigung mittels Flashchromatographie (PE:EE 5:1) wurde **89a** (753 mg, 2.34 mmol, 96 %) als weißer Feststoff erhalten.

$R_f = 0.30$ (PE:EE 5:1)

$^1\text{H NMR}$ (300 MHz, CDCl_3 , ppm) $\delta = 6.41$ (s, 1H, CH), 5.58 (s, 4H, CH_2), 4.81 (t, $^3J = 7.4$ Hz, 1H, CH), 1.95–1.71 (m, 2H, CH_2), 1.25 (s, 11H, CH_2), 1.21 (s, 3H, CH_3)

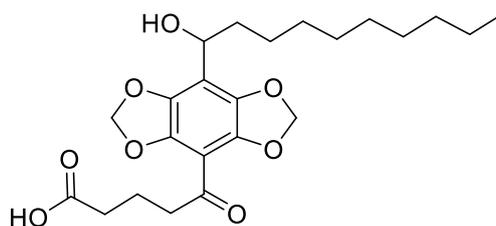
$^{13}\text{C NMR}$ (75 MHz, CDCl_3 , ppm) $\delta = 141.4$ (2C, C_{quart}), 138.7 (2C, C_{quart}), 111.7 (1C, C_{quart}), 101.4 (2C, CH_2), 92.2 (1C, CH), 67.9 (1C, CH_2), 37.2 (1C, CH_2), 32.0 (1C, CH_2), 29.7 (1C, CH_2), 29.5 (3C, CH_2), 25.8 (1C, CH_2), 22.8 (1C, CH_2), 14.3 (1C, CH_3)

IR (ATR, cm^{-1}) $\tilde{\nu} = 3407, 3323, 1322, 1165, 1121, 1054, 1030, 923$

HRMS (ED): $m/z = 322.1767$ [M^+], berechnet für $\text{C}_{18}\text{H}_{26}\text{O}_5$ 322.1780

Smp.: 58.8–59.5 °C

5-(8-(1-Hydroxydecyl)benzo[1,2-d:4,5-d']bis([1,3]dioxol)-4-yl)-5-oxopentansäure (**90a**)



Eine Lösung aus Verbindung **89a** (250 mg, 0.78 mmol, 1.0 Äq.) in 20 mL trockenem THF wurde auf -40 °C gebracht und nach Zugabe von *n*-BuLi (1.6 M in Hexan, 1.02 mL, 1.63 mmol, 2.1 Äq.) für eine Stunde gerührt. Nach Zugabe von Glutarsäureanhydrid (106 mg, 0.93 mmol, 1.2 Äq.) wurde die Lösung für eine weitere Stunde gerührt, wobei die Lösung auf Raumtemperatur gebracht wurde. Zu der nun grünen Lösung wurden 20 mL dest. Wasser gegeben und anschließend die Phasen getrennt. Die wässrige Phase wurde mit DCM (3x 50 mL) extrahiert und die vereinigten organischen Phasen mit einer gesättigten Natriumchloridlösung gewaschen sowie über MgSO_4 getrocknet. Das Lösungsmittel wurde im Vakuum entfernt und das Rohprodukt mittels

Flashchromatographie (DCM:MeOH 25:1) gereinigt, sodass **90a** (200 mg, 0.46 mmol, 60 %) als gelbes Öl erhalten wurde.

$R_f = 0.13$ (DCM: MeOH 25:1)

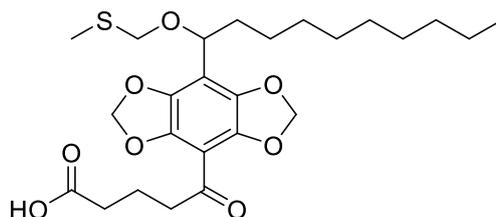
$^1\text{H NMR}$ (300 MHz, CDCl_3 , ppm) $\delta = 5.58$ (s, 4H, CH_2), 4.08 (t, $^3J = 6.7$ Hz, 1H), 2.60–2.22 (m, 4H, CH_2), 2.13–1.75 (m, 4H, CH_2), 1.27 (s, 14H, CH_2), 0.87 (s, 3H, CH_3)

$^{13}\text{C NMR}$ (75 MHz, CDCl_3 , ppm) $\delta = 178.5$ (1C, C=O), 172.3 (1C, C=O), 141.4 (2C, C_{quart}), 139.2 (2C, C_{quart}), 107.8 (1C, C_{quart}), 101.5 (2C, CH_2), 92.8 (1C, C_{quart}), 69.2 (1C, CH), 33.4 (1C, CH_2), 32.0 (1C, CH_2), 29.4 (2C, CH_2), 29.3 (2C, CH_2), 25.6 (2C, CH_2), 22.8 (2C, CH_2), 19.9 (1C, CH_2), 14.2 (1C, CH_3)

IR (ATR, cm^{-1}) $\tilde{\nu} = 3419, 2922, 2853, 1709, 1655, 1435, 1305, 1071, 937$

HRMS (EI): $m/z = 436.2081$ [M^+], berechnet für $\text{C}_{23}\text{H}_{32}\text{O}_8$ 436.2097

5-(8-(1-((Methylthio)methoxy)decyl)benzo[1,2-d:4,5-d']bis([1,3]dioxol)-4-yl)-5-oxopentansäure (**91c**)



Eine auf -78 °C gekühlte Lösung aus 3 mL trockenem DCM und trockenem DMSO (74 μL , 1.05 mmol, 2.0 Äq.) wurde Oxalylchlorid (67 μL , 0.79 mmol, 1.5 Äq.) getropft und für 30 Minuten gerührt (Lösung A). **90a** (230 mg, 0.53 mmol, 1.0 Äq.) wurde in 2 mL trockenem DCM gelöst und über 5 Minuten zu Lösung A zugegeben. Nach einer Rührzeit von 30 Minuten wurde trockenes NEt_3 (0.36 mL, 2.63 mmol, 5.0 Äq.) zugegeben und die Kühlung entfernt. Das Gemisch wurde für 1 h gerührt, wobei es Raumtemperatur erreichte. Es wurde mit 20% Weinsäure (2x 30 mL) gewaschen, über MgSO_4 getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Nach säulenchromatographischer Reinigung wurde **91c** (138 mg, 0.32 mmol, 61%) als geleber Feststoff isoliert.

$R_f = 0.70$ (DCM: MeOH 25:1)

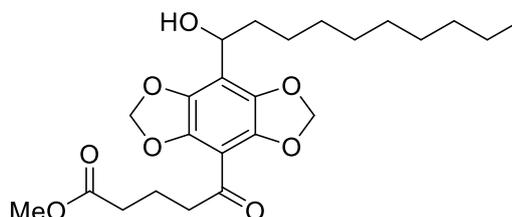
$^1\text{H NMR}$ (300 MHz, CDCl_3 , ppm) $\delta = 6.09$ (s, 4H, CH_2), 5.12 (s, 1H, CH), 3.04-2.87 (m, 4H, CH_2), 2.46 (t, $^3J = 7.2$ Hz, 2H, CH_2), 2.22 (s, 3H, CH_3), 2.12 – 1.92 (m, 2H, CH_2), 1.74 – 1.56 (m, 4H, CH_2), 1.30-1.24 (m, 12H, CH_2), 0.86 (t, $^3J = 6.4$ Hz, 3H, CH_3)

¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃, ppm) δ = 196.6 (1C, C=O), 172.9 (1C, C=O), 141.3 (2C, C_{quart.}), 141.2 (2C, C_{quart.}), 110.5 (1C, C_{quart.}), 109.8 (1C, C_{quart.}), 102.8 (2C, CH₂), 68.7 (1C, CH), 43.9 (1C, CH₂), 42.6 (1C, CH₂), 33.4 (1C, CH₂), 32.0 (1C, CH₂), 29.6 (1C, CH₂), 29.4 (1C, CH₂), 23.8 (3C, CH₂), 22.8 (2C, CH₂), 18.9 (1C, CH₂), 15.5 (1C, CH₃), 14.2 (1C, CH₃)

IR (ATR, cm⁻¹) $\tilde{\nu}$ = 3346, 3012, 2841, 1347, 1285, 1201, 1141, 1052, 947

HRMS (EI): m/z = 496.2125 [M⁺], berechnet für C₂₅H₃₆O₈S₁ 496.2131

Methyl-5-(8-(1-hydroxydecyl)benzo[1,2-d:4,5-d']bis([1,3]dioxol)-4-yl)-5-oxopentanoat (92a)



Zu einem Gemisch aus 8 mL Benzol und 2 mL Methanol wurde **90a** (220 mg, 0.50 mmol, 1.0 Äq.) gegeben und auf 0 °C gekühlt. Nach Zugabe von Trimethylsilyldiazomethan (2M in Diethylether, 0.5 mL, 0.50 mmol, 2.0 Äq.) wurde die Lösung für 20 min bei 0 °C gerührt und anschließend alle flüchtigen Verbindungen im Vakuum entfernt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (DCM: MeOH 25:1) wurde **92a** (195 mg, 0.37 mmol, 73 %) als rotes Öl erhalten.

R_f = 0.65 (DCM:MeOH 25:1)

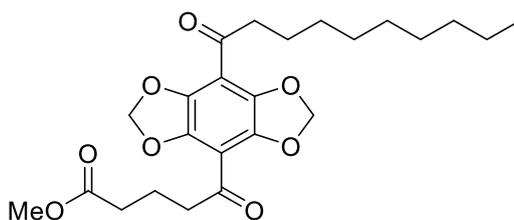
¹H NMR (300 MHz, CDCl₃, ppm) δ = 5.98 (s, 4H, CH₂), 4.79 (t, ³J = 7.0 Hz, 1H, CH), 3.65 (s, 3H, CH₃), 3.62 (s, 1H, OH), 2.95 (t, ³J = 7.0 Hz, 2H, CH₂), 2.40 (q, ³J = 7.30 Hz, 2H, CH₂), 2.09–1.92 (m, 2H, CH₂), 1.88–1.68 (m, 2H, CH₂), 1.23 (s, 14H, CH₂), 0.85 (t, ³J = 6.4 Hz, 3H, CH₃)

¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃, ppm) δ = 195.6 (1C, C=O), 173.8 (1C, C=O), 140.8 (2C, C_{quart.}), 139.3 (2C, C_{quart.}), 115.8 (1C, C_{quart.}), 106.9 (1C, C_{quart.}), 102.2 (2C, CH₂), 67.8 (1C, CH), 51.6 (1C, CH₃), 42.5 (1C, CH₂), 36.9 (1C, CH₂), 33.2 (1C, CH₂), 31.9 (1C, CH₂), 29.6 (1C, CH₂), 29.4 (2C, CH₂), 29.3 (1C, CH₂), 25.6 (1C, CH₂), 22.8 (1C, CH₂), 19.0 (1C, CH₂), 14.2 (1C, CH₃)

IR (ATR, cm⁻¹) $\tilde{\nu}$ = 2925, 2855, 1736, 1433, 1303, 1200, 1171, 1067, 914

HRMS (EI): m/z = 450.2256 [M⁺], berechnet für C₂₄H₃₄O₈ 450.2254

Methyl 5-(8-decanoylbenzo[1,2-d:4,5-d']bis([1,3]dioxol)-4-yl)-5-oxopentanoat (**93a**)



DESS-MARTIN-Periodinan (268 mg, 0.63 mmol, 1.5 Äq.) wurden zu einer Lösung aus **92a** (190 mg, 0.42 mmol, 1.0 Äq.) in getrocknetem DCM gegeben und bei Raumtemperatur für 16 Stunden gerührt. Das Gemisch wurde dreimal mit einer gesättigten Lösung aus NaHCO₃/Na₂S₂O₃ (250 g/L) gewaschen. Anschließend wurde mit einer gesättigten Natriumchloridlösung gewaschen, über MgSO₄ getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Der erhaltene Rückstand wurde mittels Flashchromatographie (PE:EE 2:1) gereinigt. **93a** wurde (135 mg, 0.30 mmol, 72 %) als oranger Feststoff erhalten.

$R_f = 0.58$ (PE:EE 1:1)

¹H NMR (300 MHz, CDCl₃, ppm) $\delta = 6.09$ (s, 4H, CH₂), 3.66 (s, 3H, CH₃), 3.00 (t, ³J = 7.0 Hz, 2H, CH₂), 2.90 (t, ³J = 7.3 Hz, 2H, CH₂), 2.41 (q, ³J = 7.3 Hz, 2H, CH₂), 2.11–1.89 (m, 2H, CH₂), 1.79–1.55 (m, 2H, CH₂), 1.25 (s, 12H, CH₂), 0.86 (t, ³J = 5.9 Hz, 3H, CH₃)

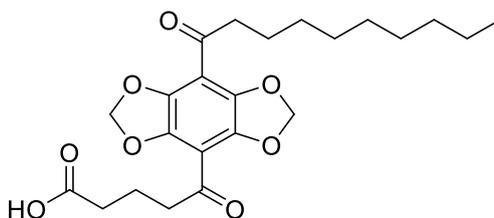
¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃, ppm) $\delta = 196.6$ (1C, C=O), 195.5 (1C, C=O), 173.7 (1C, C=O), 141.3 (2C, C_{quart.}), 141.2 (2C, C_{quart.}), 110.4 (1C, C_{quart.}), 109.8 (1C, C_{quart.}), 102.7 (2C, CH₂), 51.7 (1C, CH₃), 43.9 (1C, CH₂), 42.8 (1C, CH₂), 33.1 (1C, CH₂), 32.0 (1C, CH₂), 29.6 (1C, CH₂), 29.4 (2C, CH₂), 29.3 (1C, CH₂), 23.8 (1C, CH₂), 22.8 (1C, CH₂), 18.9 (1C, CH₂), 14.2 (1C, CH₃)

IR (ATR, cm⁻¹) $\tilde{\nu} = 2922, 2852, 1738, 1673, 1473, 1431, 1283, 1076, 1027, 938$

HRMS (EI): m/z = 448.2084 [M⁺], berechnet für C₂₄H₃₂O₈ 448.2097

Smp.: 99.0–100.5 °C

5-(8-Decanoylbenzo[1,2-d:4,5-d']bis([1,3]dioxol)-4-yl)-5-oxopentansäure (**91a**)



Eine Lösung aus **93a** (100 mg, 0.22 mmol, 1.0 Äq.) in 8 mL Acetonitril/2M NaOH (1:1) wurde für zwei Stunden bei 60 °C gerührt. Das Gemisch wurde mit 1M HCl angesäuert (pH = 2) und mit DCM extrahiert (3x 50 mL). Die vereinigten organischen Phasen wurden mit MgSO₄ getrocknet

und das Lösungsmittel entfernt. Nach Reinigung mittels Flashchromatographie (DCM:MeOH 25:1) wurde **91a** (95 mg, 0.22 mmol, 98 %) als oranger Feststoff erhalten.

$R_f = 0.23$ (DCM:MeOH 25:1)

$^1\text{H NMR}$ (300 MHz, DMSO-*d*₆, ppm) $\delta = 12.06$ (s, 1H, OH), 6.14 (s, 4H, CH₂), 2.95 (t, $^3J = 7.1$ Hz, 2H, CH₂), 2.89 (t, $^3J = 7.2$ Hz, 2H, CH₂), 2.28 (q, $^3J = 7.3$ Hz, 2H, CH₂), 1.87–1.72 (m, 2H, CH₂), 1.57 (s, 2H, CH₂), 1.26 (12H, CH₂), 0.87 (t, $^3J = 6.3$ Hz, 3H, CH₃)

$^{13}\text{C NMR}$ (75 MHz, DMSO-*d*₆, ppm) $\delta = 195.4$ (1C, C=O), 194.8 (1C, C=O), 174.0 (1C, C=O), 140.5 (2C, C_{quart.}), 140.4 (2C, C_{quart.}), 109.6 (1C, C_{quart.}), 109.3 (1C, C_{quart.}), 102.6 (2C, CH₂), 42.9 (1C, CH₂), 32.6 (1C, CH₂), 31.3 (1C, CH₂), 28.9 (1C, CH₂), 28.7 (2C, CH₂), 28.5 (2C, CH₂), 23.2 (1C, CH₂), 22.1 (1C, CH₂), 18.6 (1C, CH₂), 14.0 (1C, CH₃)

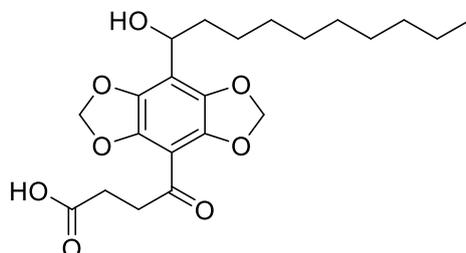
IR (ATR, cm⁻¹) $\tilde{\nu} = 3021, 2921, 2853, 1727, 1668, 1474, 1434, 1282, 1077, 1030, 937$

HRMS (ED): $m/z = 434.1937$ [M⁺], berechnet für C₂₃H₃₀O₈ 434.1941

Smp. : 168.5–169.5 °C

Photophysikalische Daten: S. 68, Tabelle 12

4-(8-(1-Hydroxydecyl)benzo[1,2-*d*:4,5-*d'*]bis([1,3]dioxol)-4-yl)-4-oxobutansäure^[183] (**90b**)



Der Alkohol **89a** (800 mg, 2.48 mmol, 1.0 Äq.) wurde in 60 mL trockenem THF gelöst und auf -40 °C gekühlt. Nach der Zugabe von *n*-BuLi (2.5 M in Hexan, 7.44 mmol, 3.0 Äq.) wurde für 1 h gerührt. Bernsteinsäureanhydrid (354 mg, 2.98 mmol, 1.2 Äq.) wurde zugegeben und für weitere 60 Minuten bei -40 °C gerührt. Die Reaktion wurde durch die Zugabe von Wasser (30 mL) beendet und die Phasen getrennt. Die wässrige Phase wurde mehrfach mit DCM extrahiert und die vereinigten organischen Phasen über MgSO₄ getrocknet und eingeeengt. Nach der Reinigung mittels Flashchromatographie (DCM:MeOH 25:1) wurde **90b** (325 mg, 31%, 0.76 mmol) als gelbes Öl isoliert.

$R_f = 0.10$ (DCM: MeOH 25:1)

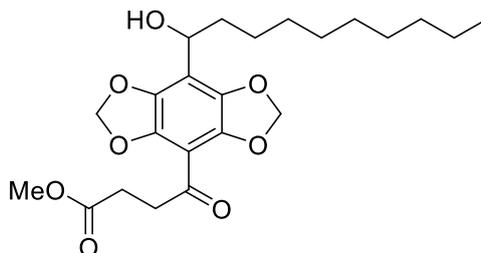
¹H NMR (300 MHz, CDCl₃, ppm) δ = 5.95 (s, 4H, CH₂), 4.77 (t, ³J = 6.9 Hz, 1H), 3.16 (t, ³J = 6.4 Hz, 2H, CH₂), 2.67 (t, ³J = 6.4 Hz, 2H, CH₂), 1.89-1.66 (m, 2H, CH₂), 1.19 (s, 16H, CH₂), 0.81 (s, 3H, CH₃)

¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃, ppm) δ = 193.9 (1C, C=O), 178.5 (1C, C=O), 140.8 (2C, C_{quart.}), 139.2 (2C, C_{quart.}), 115.9 (1C, C_{quart.}), 106.1 (1C, C_{quart.}), 102.2 (2C, CH₂), 67.5 (1C, CH), 53.5 (1C, CH₂), 38.0 (1C, CH₂), 36.5 (2C, CH₂), 31.8 (1C, CH₂), 29.5 (2C, CH₂), 27.7 (2C, CH₂), 22.6 (1C, CH₂), 14.0 (1C, CH₃)

IR (ATR, cm⁻¹) $\tilde{\nu}$ = 2923, 2854, 1726, 1673, 1435, 1300, 1247, 1163, 1053, 918

HRMS (EI): m/z = 422.1944 [M⁺], berechnet für C₂₂H₃₀O₈ 422.1941

Methyl-4-(8-(1-hydroxydecyl)benzo[1,2-d:4,5-d']bis([1,3]dioxol)-4-yl)-4-oxobutanoat^[183]
(92b)



Ein Gemisch aus 10 ml Benzol und Methanol (4:1) wurde **90b** (325 mg, 0.77 mmol, 1.0 Äq.) wurde auf 0 °C gekühlt und mit Trimethylsilyldiazomethan (2M in Diethylether, 0.77 mL, 1.54 mmol, 2.0 Äq.) versetzt. Das Reaktionsgemisch wurde für 20 min bei 0 °C gerührt und anschließend alle flüchtigen Verbindungen im Vakuum entfernt. Der Rückstand wurde mittels Flashchromatographie (DCM: MeOH 25:1) gereinigt und **92b** (195 mg, 0.37 mmol, 73 %) als gelber Feststoff erhalten.

R_f = 0.50 (DCM:MeOH 50:1)

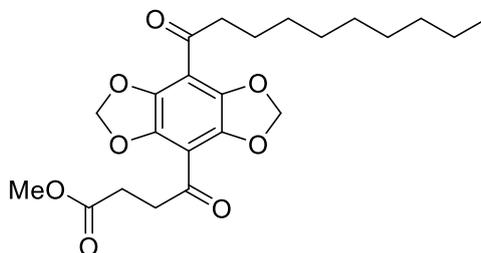
¹H NMR (300 MHz, CDCl₃, ppm) δ = 6.14 (s, 4H, CH₂), 4.80 (t, ³J = 7.0 Hz, 1H, CH), 3.67 (s, 3H, CH₃), 3.23 (s, 1H, OH), 2.69 (t, ³J = 6.6 Hz, 2H, CH₂), 2.41-2.38 (m, 2H, CH₂), 1.89-1.76 (m, 2H, CH₂), 1.48-1.16 (s, 14H, CH₂), 0.85 (t, ³J = 6.6 Hz, 3H, CH₃)

¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃, ppm) δ = 194.2 (1C, C=O), 173.4 (1C, C=O), 141.0 (2C, C_{quart.}), 139.3 (2C, C_{quart.}), 116.0 (1C, C_{quart.}), 106.5 (1C, C_{quart.}), 102.2 (2C, CH₂), 67.8 (1C, CH), 51.9 (1C, CH₃), 38.4 (1C, CH₂), 36.9 (1C, CH₂), 32.0 (1C, CH₂), 29.6 (1C, CH₂), 29.4 (2C, CH₂), 27.8 (1C, CH₂), 25.6 (1C, CH₂), 22.8 (1C, CH₂), 14.2 (1C, CH₃)

IR (ATR, cm⁻¹) $\tilde{\nu}$ = 3523, 2924, 2854, 1738, 1683, 1494, 1435, 1305, 1073, 932

HRMS (EI): m/z = 436.2099 [M⁺], berechnet für C₂₃H₃₂O₈ 436.2097

Methyl 4-(8-decanoylbenzo[1,2-d:4,5-d']bis([1,3]dioxol)-4-yl)-4-oxobutanoat^[183] (**93b**)



Verbindung **92b** (130 mg, 0.29 mmol, 1.0 Äq.) wurde in 35 mL trockenem DCM gelöst und mit DMP (189 mg, 0.45 mmol, 1.5 Äq.) bei Raumtemperatur versetzt. Die Suspension wurde für 14 h gerührt und anschließend dreimal mit 30 mL einer gesättigten Lösung aus NaHCO₃/Na₂S₂O₃ (250 g/L) gewaschen. Die organische Phase wurde mit gesättigter Natriumchloridlösung gewaschen und mit MgSO₄ getrocknet. Das Lösungsmittel wurde entfernt und das Rohprodukt säulenchromatographisch (PE:EE 2:1) gereinigt. **93b** (46 mg, 0.11 mmol, 36 %) wurde als oranger Feststoff erhalten.

R_f = 0.45 (PE:EE 1:1)

¹H NMR (300 MHz, CDCl₃, ppm) δ = 6.10 (s, 4H, CH₂), 3.69 (s, 3H, CH₃), 3.26 (t, ³J = 6.5 Hz, 2H, CH₂), 2.90 (t, ³J = 7.3 Hz, 2H, CH₂), 2.71 (q, ³J = 6.5 Hz, 2H, CH₂), 1.68–1.57 (m, 2H, CH₂), 1.34–1.20 (m, 12H, CH₂), 0.86 (t, ³J = 6.6 Hz, 3H, CH₃)

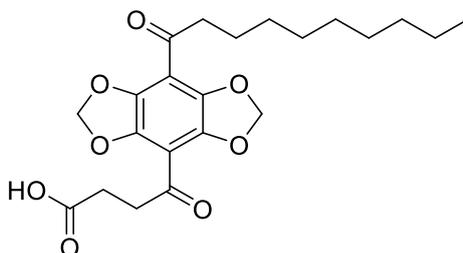
¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃, ppm) δ = 196.7 (1C, C=O), 194.1 (1C, C=O), 173.3 (1C, C=O), 141.4 (2C, C_{quart.}), 141.2 (2C, C_{quart.}), 110.5 (1C, C_{quart.}), 109.4 (1C, C_{quart.}), 102.8 (2C, CH₂), 51.9 (1C, CH₃), 43.9 (1C, CH₂), 38.7 (1C, CH₂), 32.0 (1C, CH₂), 29.5 (1C, CH₂), 29.4 (2C, CH₂), 29.3 (1C, CH₂), 23.8 (1C, CH₂), 22.8 (2C, CH₂), 14.2 (1C, CH₃)

IR (ATR, cm⁻¹) $\tilde{\nu}$ = 2922, 2851, 1734, 1685, 1474, 1434, 1344, 1283, 1082, 942

HRMS (ED): m/z = 434.1951 [M⁺], berechnet für C₂₃H₃₀O₈ 434.1941

Smp.: 117–118 °C

4-(8-Decanoylbenzo[1,2-d:4,5-d']bis([1,3]dioxol)-4-yl)-4-oxobutansäure^[183] (**91b**)



93b (43 mg, 0.10 mmol, 1.0 Äq.) wurde in einem Gemisch aus 4 mL Acetonitril und Wasser (1:1) gelöst und mit 2 mL 2 M NaOH versetzt. Die Lösung wurde für 3 h bei 60 °C gerührt und anschließend mit 1 M HCl auf pH = 2 gebracht. Die Lösung wurde mit DCM (3x 50 mL) extrahiert und die vereinigten organischen Phasen mit MgSO₄ getrocknet. Nach dem Entfernen des Lösungsmittels wurde der Rückstand säulenchromatographisch (DCM:MeOH 25:1) gereinigt und **91b** (40 mg, 0.10 mmol, 95%) als oranger Feststoff erhalten.

$R_f = 0.20$ (DCM:MeOH 25.1)

¹H NMR (300 MHz, CDCl₃, ppm) $\delta = 6.12$ (s, 4H, CH₂), 3.27 (t, ³J = 6.5 Hz, 2H, CH₂), 2.91 (t, ³J = 7.3 Hz, 2H, CH₂), 2.76 (q, ³J = 7.3 Hz, 2H, CH₂), 1.70–1.62 (m, 2H, CH₂), 1.26 (12H, CH₂), 0.87 (t, ³J = 6.6 Hz, 3H, CH₃)

¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃, ppm) $\delta = 196.7$ (1C, C=O), 193.9 (1C, C=O), 177.5 (1C, C=O), 141.5 (2C, C_{quart.}), 141.3 (2C, C_{quart.}), 110.6 (1C, C_{quart.}), 109.3 (1C, C_{quart.}), 102.9 (2C, CH₂), 46.4 (1C, CH₂), 44.0 (1C, CH₂), 38.5 (1C, CH₂), 28.9 (1C, CH₂), 32.0 (1C, CH₂), 29.5 (2C, CH₂), 27.6 (1C, CH₂), 23.8 (1C, CH₂), 22.8 (1C, CH₂), 14.3 (1C, CH₃)

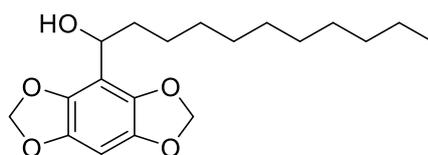
IR (ATR, cm⁻¹) $\tilde{\nu} = 2956, 2922, 2853, 1704, 1674, 1434, 1283, 1246, 1076, 1032$

HRMS (EI): m/z = 434.1937 [M⁺], berechnet für C₂₃H₃₀O₈ 434.1941

Smp.: 168 °C

Photophysikalische Daten: S. 68, Tabelle 12

1-(Benzo[1,2-d:4,5-d']bis([1,3]dioxol)-4-yl)undecan-1-ol (**89b**)



Mit Hilfe von **ASV 2** und den eingesetzten Stoffmengen von **47** (400 mg, 2.41 mmol, 1.0 Äq.), *n*-BuLi (1.6M in Hexan, 2.26 mL, 3.61 mmol, 1.5 Äq.) und Undecanal (0.59 mL, 2.89 mmol, 1.2 Äq.) in 30 mL trockenem THF erhielt man nach säulenchromatographischer Aufreinigung (PE:EE 5:1) **89b** (670 mg, 0.67 mmol, 83 %) als einen weißen Feststoff.

$R_f = 0.35$ (PE:EE 5:1)

¹H NMR (300 MHz, CDCl₃, ppm) $\delta = 6.40$ (s, 1H, CH), 5.88 (s, 4H, CH₂), 4.83–4.78 (m, 1H, CH), 1.25 (s, 18H, CH₂), 0.87 (t, ³J = 7.7 Hz, 3H, CH₃)

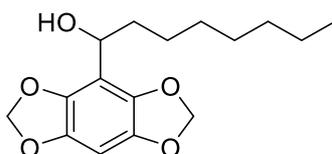
^{13}C NMR (75 MHz, CDCl_3 , ppm) δ = 141.4 (2C, $\text{C}_{\text{quart.}}$), 138.7 (2C, $\text{C}_{\text{quart.}}$), 111.7 (1C, $\text{C}_{\text{quart.}}$), 101.3 (2C, CH_2), 92.1 (1C, $\text{C}_{\text{quart.}}$), 67.9 (1C, CH), 37.2 (1C, CH_2), 32.0 (1C, CH_2), 29.7 (1C, CH_2), 29.6 (2C, CH_2), 29.4 (2C, CH_2), 25.7 (1C, CH_2), 22.8 (1C, CH_2), 14.2 (1C, CH_3)

IR (ATR, cm^{-1}) $\tilde{\nu}$ = 2918, 2852, 1491, 1420, 1341, 1280, 1153, 1045, 952

HRMS (ED): m/z = 336.1933 [M^+], berechnet für $\text{C}_{19}\text{H}_{28}\text{O}_5$ 336.1931

Smp.: 78 °C

1-(Benzo[1,2-d:4,5-d']bis([1,3]dioxol)-4-yl)octan-1-ol (**89c**)



47 (851 mg, 5.1 mmol, 1.0 Äq.), *n*-BuLi (1.6M in Hexan, 3.97 mL, 7.7 mmol, 1.5 Äq.), und Octanal (0.97 mL, 6.2 mmol, 1.2 Äq.) wurden in 50 mL trockenem THF nach **ASV 2** umgesetzt. Nach Aufreinigung mittels Flashchromatographie (PE:EE 5:1) wurde **89c** (1.19 g, 4.0 mmol, 79 %) als weißer Feststoff erhalten.

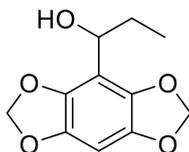
^1H NMR (300 MHz, CDCl_3 , ppm) δ = 6.41 (s, 1H, CH), 5.87 (s, 4H, CH_2), 4.81 (t, 3J = 7.0 Hz, 1H, CH), 2.01–1.72 (m, 2H, CH_2), 1.49–1.21 (m, 10H, CH_2), 0.92–0.82 (m, 3H, CH_3)

^{13}C NMR (75 MHz, CDCl_3 , ppm) δ = 141.4 (2C, $\text{C}_{\text{quart.}}$), 138.6 (2C, $\text{C}_{\text{quart.}}$), 111.6 (1C, $\text{C}_{\text{quart.}}$), 101.4 (2C, CH_2), 92.2 (1C, $\text{C}_{\text{quart.}}$), 67.9 (1C, CH), 37.2 (1C, CH_2), 31.9 (1C, CH_2), 29.4 (1C, CH_2), 29.3 (1C, CH_2), 25.8 (1C, CH_2), 22.8 (1C, CH_2), 14.2 (1C, CH_3)

IR (ATR, cm^{-1}) $\tilde{\nu}$ = 2923, 2856, 1452, 1321, 1165, 1122, 1052, 927, 882

HRMS (ED): m/z = 294.1558 [M^+], berechnet für $\text{C}_{16}\text{H}_{22}\text{O}_5$ 294.1467

1-(Benzo[1,2-d:4,5-d']bis([1,3]dioxol)-4-yl)propan-1-ol (**89d**)



Mit Hilfe der **ASV 2** wurden **47** (950 mg, 5.72 mmol, 1.0 Äq.), *n*-BuLi (2.5 M in Hexan, 3.42 mL, 8.58 mmol, 2.5 Äq.) und Propanal (0.5 mL, 6.87 mmol, 1.2 Äq.) umgesetzt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (PE:EE 2:1) wurde **89d** (1.06 g, 4.73 mmol, 83 %) als beiger Feststoff erhalten.

¹H NMR (300 MHz, CDCl₃, ppm) δ = 6.41 (s, 1H, CH), 5.87 (s, 4H, CH₂), 4.74 (t, ³J = 7.0 Hz, 1H, CH), 1.95–1.75 (m, 2H, CH₂), 0.95 (t, ³J = 7.4 Hz, 3H, CH₃)

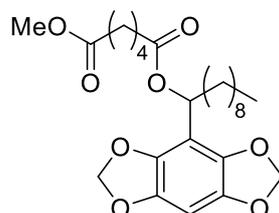
¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃, ppm) δ = 141.3 (2C, C_{quart.}), 138.7 (2C, C_{quart.}), 111.3 (1C, C_{quart.}), 101.4 (2C, CH₂), 92.2 (1C, CH), 69.3 (1C, CH), 30.2 (1C, CH₂), 10.2 (1C, CH₃)

IR (ATR, cm⁻¹) $\tilde{\nu}$ = 2876, 1455, 1321, 1163, 1043, 1016, 991, 922, 811

HRMS (EI): m/z = 224.0688 [M⁺], berechnet für C₁₁H₁₂O₅ 224.0685

Smp.: 74.2–75.1 °C

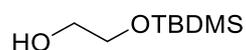
1-(Benzo[1,2-d:4,5-d']bis([1,3]dioxol)-4-yl)decylmethyladipat (**94**)



¹H NMR (300 MHz, CDCl₃, ppm) δ = 6.40 (s, 1H, CH), 5.87 (s, 4H, CH₂), 5.81 (s, 1H, CH), 3.63 (s, 3H, CH₃), 2.34–2.28 (m, 2H, CH₂), 1.98–1.92 (m, 2H, CH₂), 1.65–1.60 (m, 8H, CH₂), 1.30–1.22 (m, 14 H, CH₂), 0.88–0.83 (m, 3H, CH₃)

¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃, ppm) δ = 173.7 (1C, C=O), 172.6 (1C, C=O), 141.2 (2C, C_{quart.}), 139.1 (2C, C_{quart.}), 107.7 (1C, C_{quart.}), 101.3 (2C, CH₂), 92.5 (1C, CH), 68.8 (1C, CH), 51.4 (1C, CH₃), 33.8 (1C, CH₂), 33.6 (1C, CH₂), 33.2 (1C, CH₂), 31.8 (1C, CH₂), 29.5 (1C, CH₂), 29.4 (1C, CH₂), 29.2 (1C, CH₂), 29.1 (1C, CH₂), 25.5 (1C, CH₂), 24.3 (2C, CH₂), 22.6 (1C, CH₂), 30.2 (1C, CH₂), 14.0 (1C, CH₃)

2-((Tert-butyldimethylsilyl)oxy)ethan-1-ol (**95a**)



Auf Grundlage von **ASV 3** wurden NaH (60 %ig, 0.97 g, 24.2 mmol) in 50 mL trockenem THF vorgelegt und mit Ethylenglycol (1.1 mL, 24.2 mmol, 1.0 Äq.) sowie TBDMSCl (3.64 g, 24.2 mmol, 1.0 Äq.) umgesetzt. **95a** (4.04 g, 23.0 mmol, 95 %) wurde als farbloses Öl erhalten.

R_f = 0.75 (PE:EE 10:1)

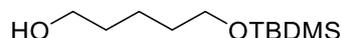
¹H NMR (300 MHz, CDCl₃, ppm) δ = 3.73–3.63 (m, 4H, CH₂), 0.90 (s, 9H, CH₃), 0.08 (s, 6H, CH₃)

¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃, ppm) δ = 64.3 (1C, CH₂), 63.9 (1C, CH₂), 26.1 (3C, CH₃), 18.5 (1C, C_{quart.}), -5.2 (2C, CH₃)

IR (ATR, cm^{-1}) $\tilde{\nu}$ = 3152, 3019, 2876, 2434, 1623, 1465, 1108, 1053, 943

HRMS (EI): m/z = 176.1228 [M^+], berechnet für $\text{C}_8\text{H}_{20}\text{O}_2\text{Si}$ 176.1233

5-((Tert-butyldimethylsilyl)oxy)pentan-1-ol (**95b**)



Entsprechend der **ASV 3** wurden 1,2-Pentandiol (13.8 mmol, 1.0 Äq.), NaH (60 %, 13.8 mmol, 1.0 Äq.) und TBDMSCl (2.13 g, 13.8 mmol, 1.0 Äq.), sodass **95b** (2.73 g, 12.5 mmol, 90 %) als farbloses Öl erhalten wurde.

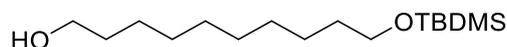
$^1\text{H NMR}$ (300 MHz, CDCl_3 , ppm) δ = 3.71–3.54 (m, 4H, CH_2), 1.67–1.48 (m, 4H, CH_2), 0.88 (s, 9H, CH_3), 0.04 (s, 6H, CH_3)

$^{13}\text{C NMR}$ (75 MHz, CDCl_3 , ppm) δ = 63.4 (1C, CH_2), 63.3 (1C, CH_2), 63.0 (1C, CH_2), 32.8 (1C, CH_2), 32.6 (1C, CH_2), 26.1 (3C, CH_3), 25.8 (1C, CH_3), 22.2 (1C, CH_3), 18.5 (1C, $\text{C}_{\text{quart.}}$), -5.2 (2C, CH_3)

IR (ATR, cm^{-1}) $\tilde{\nu}$ = 3338, 2857, 1471, 1462, 1253, 1096, 1005, 832, 773

HRMS (EI) m/z = 218.1715 [M^+], berechnet für $\text{C}_{11}\text{H}_{28}\text{O}_2\text{Si}$ 218.1702

10-((Tert-butyldimethylsilyl)oxy)decan-1-ol (**95c**)



1,10-Decandiol (2.0 g, 11.4 mmol, 1.0 Äq.), NaH (60 %, 11.4 mmol, 1.0 Äq.) und TBDMSCl (1.75 g, 11.4 mmol, 1.0 Äq.) wurden nach **ASV 3** miteinander umgesetzt. **95c** (3.12 g, 10.8 mmol, 95 %) wurde als farbloses Öl erhalten.

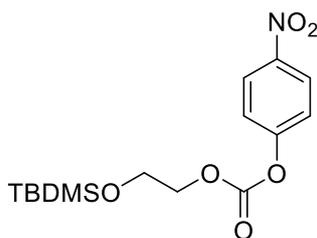
$^1\text{H NMR}$ (300 MHz, $\text{DMSO-}d_6$, ppm) δ = 4.31 (t, 3J = 5.1 Hz, 2H, CH_2), 3.56 (t, 3J = 6.3 Hz, 2H, CH_2), 1.42–1.35 (m, 4H, CH_2), 1.24 (s, 12H, CH_2) 0.85 (s, 9H, CH_3), 0.01 (s, 6H, CH_3)

$^{13}\text{C NMR}$ (75 MHz, $\text{DMSO-}d_6$, ppm) δ = 60.7 (2C, CH_2), 32.6 (1C, CH_2), 29.1 (2C, CH_2) 28.9 (4C, CH_3), 25.8 (2C, CH_2), 25.1 (2C, CH_2), 18.6 (1C, $\text{C}_{\text{quart.}}$), -5.4 (2C, CH_3)

IR (ATR, cm^{-1}) $\tilde{\nu}$ = 340, 3339, 2922, 2851, 1461, 1360, 1098, 1057, 1017

HRMS (ESI): m/z = 291.2719 [M^+], berechnet für $\text{C}_{16}\text{H}_{39}\text{O}_2\text{Si}$ 291.2722

2-((Tert-butyldimethylsilyl)oxy)ethyl (4-nitrophenyl)carbonat (96a)



In 80 mL trockenem THF werden **95a** (2.4 g, 13.6 mmol, 1.1 Äq.) und NEt_3 (1.72 mL, 12.4 mmol, 1.0 Äq.) mit 4-Nitrophenylchloroformiat (2.49 g, 12.4 mmol, 1.0 Äq.) nach **ASV 4** umgesetzt. Das Rohprodukt wurde säulenchromatografisch (PE:EE 20:1) gereinigt. Man erhielt **96a** (2.97 g, 8.7 mmol, 70 %) als farbloses Öl.

$R_f = 0.50$ (PE:EE 10:1)

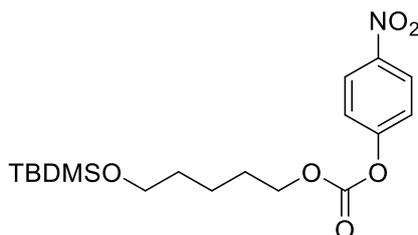
$^1\text{H NMR}$ (300 MHz, CDCl_3 , ppm) $\delta = 8.27$ (d, $^3J = 9.2$ Hz, 2H, CH), 7.37 (d, $^3J = 9.2$ Hz, 2H, CH), 4.48 – 4.17 (m, 2H, CH_2), 4.00 – 3.73 (m, 2H, CH_2), 0.91 (s, 9H, CH_3), 0.10 (s, 6H, CH_3)

$^{13}\text{C NMR}$ (75 MHz, CDCl_3 , ppm) $\delta = 155.7$ (1C, $\text{C}_{\text{quart.}}$), 152.7 (1C, C=O), 145.6 (1C, $\text{C}_{\text{quart.}}$), 125.4 (2C, $\text{C}_{\text{quart.}}$), 121.9 (2C, $\text{C}_{\text{quart.}}$), 70.5 (1C, CH_2), 61.0 (1C, CH_2), 25.9 (3C, CH_3), 18.4 (1C, $\text{C}_{\text{quart.}}$), -5.2 (2C, CH_3)

IR (ATR, cm^{-1}) $\tilde{\nu} = 2944, 2862, 1592, 1437, 1251, 1103, 1082, 935$

HRMS (ESI): $m/z = 341.1296$ [M^+], berechnet für $\text{C}_{17}\text{H}_{23}\text{NO}_6\text{Si}$ 341.1295

5-((Tert-butyldimethylsilyl)oxy)pentyl (4-nitrophenyl)carbonat (96b)



Alkohol **95b** (2.5 g, 11.5 mmol, 1.1 Äq.), NEt_3 (1.44 mL, 10.4 mmol, 1.0 Äq.) und p-Nitrophenylchloroformiat (2.18 g, 10.4 mmol, 1.0 Äq.) wurden mittels **ASV 4** umgesetzt. **96b** (2.93 g, 7.7 mmol, 74 %) wurde nach säulenchromatografischer Aufreinigung (PE:EE 10:1) als gelbes Öl erhalten.

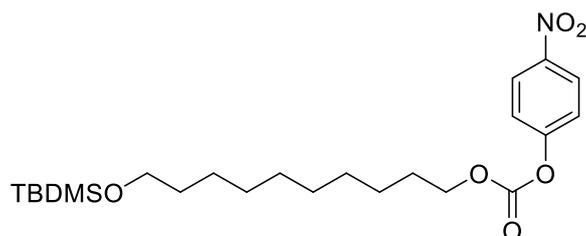
$^1\text{H NMR}$ (300 MHz, CDCl_3 , ppm) $\delta = 8.28$ (d, $^3J = 8.7$ Hz, 2H, CH), 7.37 (d, $^3J = 9.1$ Hz, 2H, CH), 4.29 (t, $^3J = 6.7$ Hz, 2H, CH_2), 3.63 (t, $^3J = 7.1$ Hz, 2H, CH_2), 1.85–1.72 (m, 2H, CH_2), 1.60–1.45 (m, 4H, CH_2), 0.94–0.83 (s, 9H, CH_3), 0.04 (s, 6H, CH_3)

¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃, ppm) δ = 155.7 (1C, C_{quart.}), 152.7 (1C, C=O), 145.5 (1C, C=O), 125.4 (2C, C_{quart.}), 121.9 (2C, C_{quart.}), 69.7 (1C, CH₂), 63.4 (1C, CH₂), 62.9 (1C, CH₂), 32.4 (1C, CH₂), 26.1 (1C, CH₂), 22.2 (3C, CH₂), 18.5 (1C, C_{quart.}), -5.16 (2C, C_{quart.})

IR (ATR, cm⁻¹) $\tilde{\nu}$ = 2923, 2856, 1452, 1321, 1165, 1122, 1052, 1026, 927, 882

HRMS (ESI): m/z = 384.1833 [M⁺], berechnet für C₁₈H₃₀NO₆Si 384.1842

10-((Tert-butyl dimethylsilyl)oxy)decyl (4-nitrophenyl)carbonat (**96c**)



Es wurden **95c** (2.63 g, 9.1 mmol, 1.1 Äq.), NEt₃ (1.15 mL, 8.3 mmol, 1.0 Äq.) und 4-Nitrophenylchloroformiat (1.74 g, 8.3 mmol, 1.0 Äq.) eingesetzt und nach **ASV 4** vorgegangen. Nach Reinigung mittels Flashchromatographie (PE:EE 10:1) konnte **96c** (1.09 g, 2.4 mmol, 29 %) als gelbes Öl erhalten werden.

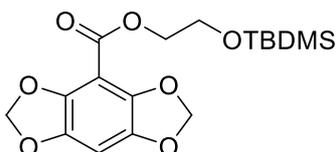
¹H NMR (300 MHz, CDCl₃, ppm) δ = 8.25 (d, ³J = 8.8 Hz, 2H, CH), 7.38 (d, ³J = 8.7 Hz, 2H, CH), 4.28 (t, ³J = 6.7 Hz, 2H, CH₂), 3.59 (t, ³J = 6.6 Hz, 2H, CH₂), 1.81–1.68 (m, 2H, CH₂), 1.44–1.26 (m, 12H, CH₂), 0.87 (s, 9H, CH₃), 0.02 (s, 6H, CH₃)

¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃, ppm) δ = 155.8 (1C, C_{quart.}), 152.7 (1C, C=O), 145.5 (1C, C_{quart.}), 125.4 (2C, C_{quart.}), 121.9 (2C, C_{quart.}), 69.8 (1C, CH₂), 63.4 (1C, CH₂), 33.0 (1C, CH₂), 29.6 (1C, C_{quart.}), 29.3 (2C, CH₂), 28.6 (1C, CH₂), 26.1 (3C, CH₂), 25.8 (1C, CH₂), 18.5 (3C, CH₃), -5.1 (2C, CH₃)

IR (ATR, cm⁻¹) $\tilde{\nu}$ = 2928, 2856, 1768, 1527, 1493, 1347, 1255, 1214, 1098, 853

HRMS (ESI): m/z = 454.2650 [M⁺], berechnet für C₂₃H₄₀NO₆Si 454.2625

2-((Tert-butyl dimethylsilyl)oxy)ethyl-benzo[1,2-d:4,5-d']bis([1,3]dioxol)-4-carboxylat (**97**)



47 (100 mg, 0.60 mmol, 1.0 Äq.) wurde in 10 mL trockenem THF gelöst und auf -40 °C abgekühlt. Nach der Zugabe von *n*-BuLi (1.6 M in Hexan, 0.56 mL, 0.90 mmol, 1.5 Äq.) wurde für 90 Minuten gerührt und **96a** (0.31 g, 0.90 mmol, 1.5 Äq.) zugegeben. Die Lösung wurde für weitere 60 Minuten bei -40 °C gerührt bevor sie durch Zugabe von 1M HCl (10 mL) beendet wurde. Die Phasen

wurden getrennt und die wässrige Phase mit DCM (2x 30 mL) extrahiert. Nach dem Trocknen der vereinigten organischen Phasen über MgSO₄ wurde das Lösungsmittel entfernt und der Rückstand säulenchromatographisch (PE:EE 5:1) getrennt. Verbindung **97** (74 mg, 0.08 mmol, 34%) wurde als beiger Feststoff isoliert.

$R_f = 0.60$ (PE:EE 3:1)

¹H NMR (300 MHz, CDCl₃, ppm) $\delta = 6.60$ (s, 1H, CH), 5.96 (s, 4H, CH₂), 4.49 – 4.27 (m, 2H, CH₂), 4.00 – 3.81 (m, 2H, CH₂), 0.87 (s, 9H, CH₃), 0.05 (s, 6H, CH₃)

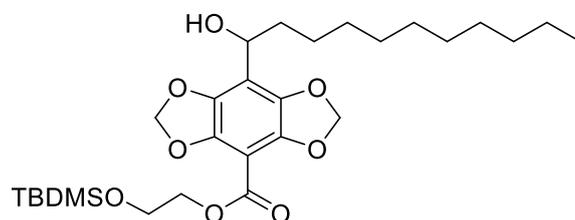
¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃, ppm) $\delta = 162.5$ (1C, C=O), 141.9 (2C, C_{quart.}), 141.6 (2C, C_{quart.}), 102.3 (2C, CH₂), 100.6 (1C, C_{quart.}), 96.8 (1C, CH), 66.3 (1C, CH₂), 61.2 (1C, CH₂), 25.9 (3C, CH₃), 18.4 (1C, C_{quart.}), -5.2 (2C, CH₃)

IR (ATR, cm⁻¹) $\tilde{\nu} = 2984, 2883, 2791, 1743, 1582, 1418, 1350, 1291, 1162, 1090, 1003$

HRMS (EI) $m/z = 368.1281$ [M⁺], berechnet für C₁₇H₂₄O₇Si 368.1291

Smp.: 89-91 °C

2-((Tert-butyldimethylsilyloxy)ethyl-8-(1-hydroxyundecyl)benzo[1,2-d:4,5-d']bis([1,3]dioxol)-4-carboxylat (**90d**)



Methode A:

Alkohol **89b** (450 mg, 1.34 mmol, 1.0 Äq.), *n*-BuLi (1.6M in Hexan, 2.1 mL, 2.24 mmol, 2.5 Äq.) und *p*-Nitrophenylderivat **96a** (550 mg, 1.61 mmol, 1.2 Äq.) wurden in 20 mL trockenem THF nach **ASV 5** umgesetzt. Die Aufreinigung erfolgte mittels Flashschromatographie (PE:EE 3:1) sodass **90d** (420 mg, 0.78 mmol, 58 %) als blassgelbes Öl isoliert werden konnte.

Methode B:

Darstellung des Chloroformiats **100**: Der einfach geschützte Alkohol **95a** (1.0 g, 5.67 mmol, 1.0 Äq.) wurde in 10 mL trockenem Toluol vorgelegt und mit Phosgen (20 %, 3.02 mL, 5.67 mmol, 1.0 Äq.) bei Raumtemperatur versetzt und für 4 h gerührt. Alle flüchtigen Verbindungen wurden am Rotationsverdampfer entfernt und **100** (0.81 g, 4.53 mmol, 80%) als farblose Lösung erhalten. **89b** (0.8 g, 2.38 mmol, 1.0 Äq.) wurde in 40 mL trockenem THF gelöst und auf -40 °C abgekühlt. Nach der Zugabe von *n*-BuLi (1.6M in Hexan, 3.72 mL, 5.94 mmol, 2.5 Äq.) wurde für 2 h gerührt.

Eine Lösung aus Chloroformiat **100** (0.85 g, 3.57 mmol, 1.5 Äq.) in 5 mL trockenem THF wurde über 5 min zur Reaktionslösung getropft und für weitere 2 h bei $-40\text{ }^{\circ}\text{C}$ gerührt. Durch Zugabe von 15 mL gesättigter NH_4Cl -Lösung wurde die Reaktion beendet. Die wässrige Phase wurde mit Ethylacetat (2x 20 mL) extrahiert und die vereinigten organischen Phasen mit gesättigter NaHCO_3 -Lösung und Natriumchloridlösung gewaschen. Es wurde mit MgSO_4 getrocknet und alle flüchtigen Verbindungen im Vakuum entfernt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (PE:EE 3:1) wurde **90d** (0.09 g, 0.17 mmol, 7 %) als gelbes Öl isoliert.

$R_f = 0.58$ (PE:EE 2:1)

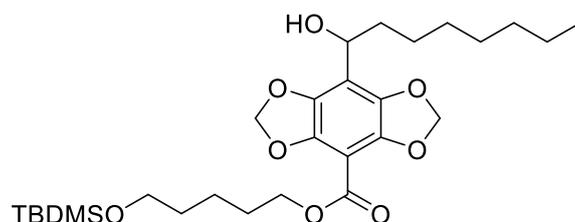
$^1\text{H NMR}$ (300 MHz, CDCl_3 , ppm) $\delta = 6.01$ (s, 4H, CH_2), 4.89 – 4.74 (m, 2H, CH_2 und CH), 4.31 (t, $^3J = 6.7$ Hz, 2H, CH_2), 1.39 – 1.22 (m, 32H), 0.92 (s, 6H, CH_3)

$^{13}\text{C NMR}$ (75 MHz, CDCl_3 , ppm) $\delta = 162.6$ (1C, C=O), 141.5 (2C, $\text{C}_{\text{quart.}}$), 139.2 (2C, $\text{C}_{\text{quart.}}$), 115.5 (1C, $\text{C}_{\text{quart.}}$), 102.3 (2C, CH_2), 99.3 (1C, $\text{C}_{\text{quart.}}$), 67.7 (1C, CH), 65.1 (1C, CH_2), 61.2 (1C, CH_2), 36.8 (1C, CH_2), 32.0 (1C, CH_2), 30.8 (1C, $\text{C}_{\text{quart.}}$), 29.6 (1C, CH_2), 29.4 (2C, CH_2), 25.9 (2C, CH_2), 25.6 (3C, CH_3), 22.8 (2C, CH_2), 19.2 (1C, CH_2), 14.2 (1C, CH_3), -5.3 (2C, CH_3)

IR (ATR, cm^{-1}) $\tilde{\nu} = 3031, 2895, 2814, 1434, 1398, 1263, 1104, 1075, 1008$

HRMS (EI) $m/z = 538.2961$ [M^+], berechnet für $\text{C}_{28}\text{H}_{46}\text{O}_8\text{Si}_1$ 538.2962

5-((Tert-butyldimethylsilyloxy)pentyl-8-(1-hydroxyoctyl)benzo[1,2-d:4,5-d']bis([1,3]dioxol)-4-carboxylat (**90e**)



Entsprechend der **ASV 5** wurden **89c** (1.06 g, 3.6 mmol, 1.0 Äq.), *n*-BuLi (2.5 M in Hexan, 3.6 mL, 9.0 mmol, 2.5 Äq.) und **96b** (1.66 g, 4.3 mmol, 1.2 Äq.) in 60 mL trockenem THF zur Reaktion gebracht. Nach der Aufarbeitung wurde der Rückstand mittels Flashchromatographie (PE:EE 2:1) gereinigt. Man erhielt **90e** (0.71 g, 1.3 mmol, 36 %) als gelbes hochviskoses Öl.

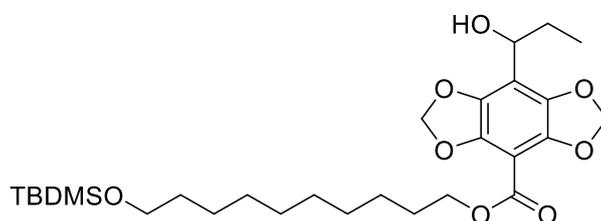
$^1\text{H NMR}$ (300 MHz, CDCl_3 , ppm) $\delta = 6.00$ (s, 4H, CH_2), 5.66 (t, $^3J = 6.9$ Hz, 1H), 4.32 (t, $^3J = 7.3$ Hz, 2H, CH_2), 4.30 (t, $^3J = 6.6$ Hz, 2H, CH_2), 3.59 (q, $^3J = 6.4$ Hz, 2H, CH_2), 1.68 (m, 4H, CH_2), 1.58–1.33 (m, 6H, CH_2), 1.31–1.17 (m, 6H, CH_2), 0.88–0.85 (m, 12H, CH_3), 0.02 (s, 6H, CH_3)

¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃, ppm) δ = 162.5 (1C, C=O), 141.6 (2C, C_{quart.}), 139.8 (2C, C_{quart.}), 110.9 (1C, C_{quart.}), 102.4 (2C, CH₂), 100.3 (1C, C_{quart.}), 68.4 (1C, CH₂), 65.3 (1C, CH₂), 63.1 (1C, CH), 63.0 (1C, CH₂), 33.1 (1C, CH₂), 32.4 (1C, CH₂), 31.8 (1C, CH₂), 29.2 (1C, CH₂), 28.6 (1C, CH₂), 28.5 (1C, CH₂), 26.1 (2C, CH₂), 25.4 (1C, CH₂), 22.7 (1C, CH₃), 22.1 (1C, C_{quart.}), 18.4 (1C, CH₂), 14.2 (1C, CH₃), -5.2 (2C, CH₃)

IR (ATR, cm⁻¹) $\tilde{\nu}$ = 2927, 2856, 1746, 1722, 1441, 1303, 1252, 1093, 1070, 834

HRMS (EI): m/z = 538.2958 [M⁺], berechnet für C₂₈H₄₆O₈Si₁ 538.2962

10-((Tert-butyldimethylsilyl)oxy)decyl-8-(1-hydroxypropyl)benzo[1,2-d:4,5-d']bis([1,3]dioxol)-4-carboxylat (90f)



Entsprechend der **ASV 5** wurden in 50 mL trockenem THF **89d** (605 mg, 2.70 mmol, 1.0 Äq.) und *n*-BuLi (2.5 M in Hexan, 2.7 mL, 6.75 mmol, 2.5 Äq.) mit *p*-Nitrophenylderivat **96c** (1.47 g, 3.24 mmol, 1.2 Äq.) umgesetzt. Nach säulenchromatografischer Trennung (PE:EE 2:1) wurde **90f** (623 mg, 1.16 mmol, 43 %) als gelber Feststoff isoliert.

R_f = 0.50 (PE:EE 3:1)

¹H NMR (300 MHz, CDCl₃, ppm) δ = 6.00 (s, 4H, CH₂), 4.75 (t, ³J = 6.9 Hz, 1H), 4.30 (t, ³J = 6.7 Hz, 2H, CH₂), 3.59 (t, ³J = 6.6 Hz, 2H, CH₂), 1.94–1.77 (m, 2H, CH₂), 1.78–1.67 (m, 2H, CH₂), 1.49 (t, ³J = 6.5 Hz, 2H, CH₂), 1.42–1.22 (m, 12H, CH₃), 0.95 (t, ³J = 7.4 Hz, 3H, CH₃), 0.88 (s, 9H, CH₃) 0.03 (s, 6H, CH₃)

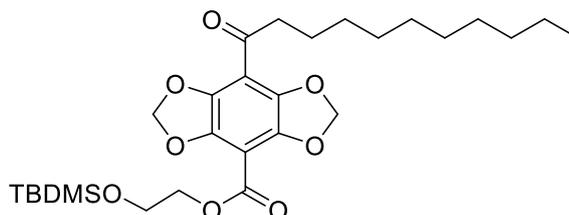
¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃, ppm) δ = 162.6 (1C, C=O), 141.6 (2C, C_{quart.}), 139.3 (2C, C_{quart.}), 115.2 (1C, C_{quart.}), 102.3 (2C, CH₂), 69.3 (1C, CH₂), 65.5 (1C, CH₂), 63.5 (1C, CH), 33.0 (1C, CH₂), 30.0 (1C, CH₂), 29.7 (1C, CH₂), 29.6 (1C, CH₂), 29.3 (2C, CH₂), 28.7 (1C, CH₂), 26.1 (2C, CH₃), 25.9 (1C, C_{quart.}), 18.5 (1C, CH₂), 10.0 (1C, CH₃), -5.1 (2C, CH₃)

IR (ATR, cm⁻¹) $\tilde{\nu}$ = 2927, 2855, 1716, 1439, 1307, 1274, 1255, 1100, 1065, 834

HRMS (EI): m/z = 538.2979 [M⁺], berechnet für C₂₈H₄₆O₈Si₁ 538.2989

Smp.: 75–77 °C

2-((Tert-butyldimethylsilyl)oxy)ethyl-8-undecanoylbenzo[1,2-d:4,5-d']bis([1,3]dioxol)-4-carboxylat (98a)



Methode A:

Oxalylchlorid (0.12 mL, 1.25 mmol, 1.5 Äq.), trockenes DMSO (0.12 mL, 1.67 mmol, 2.0 Äq.) und NEt₃ (0.58 mL, 4.18 mmol, 5.0 Äq.) wurden nach **ASV 6** mit **90d** (400 mg, 0.83 mmol, 1.0 Äq.) eingesetzt, um **98a** (425 mg, 0.79 mmol, 95 %) nach säulenchromatographischer Reinigung (PE:EE 5:1) als gelben Feststoff zu erhalten.

Methode B:

90d (70 mg, 0.13 mmol, 1.0 Äq.) wurden in 10 ml trockenem DCM vorgelegt und mit DESS-MARTIN-Periodinan (83 mg, 0.19 mmol, 1.5 Äq.) versetzt. Nach einer Rührzeit von 13 h wurde die Lösung mit gesättigter NaHCO₃/Na₂S₂O₃-Lösung (250 g/L) (3x 30 mL) und gesättigter Natriumchloridlösung (20 mL) gewaschen. Nach dem Trocknen über MgSO₄ wurden alle flüchtigen Verbindungen im Vakuum entfernt und der Rückstand mittels Flashchromatographie (PE:EE 5:1) gereinigt. Man erhielt **98a** (45 mg, 0.08 mmol, 65 %) als gelben Feststoff.

R_f = 0.80 (PE:EE 2:1)

¹H NMR (300 MHz, CDCl₃, ppm) δ = 6.09 (s, 4H, CH₂), 4.42–4.38 (m, 2H, CH₂), 4.03 – 3.80 (m, 2H, CH₂), 2.91 (t, ³J = 7.3 Hz, 2H, CH₂), 1.25 (s, 16H, CH₂), 0.88 (s, 9H, CH₃), 0.85 (s, 3H, CH₃) 0.06 (s, 6H, CH₃)

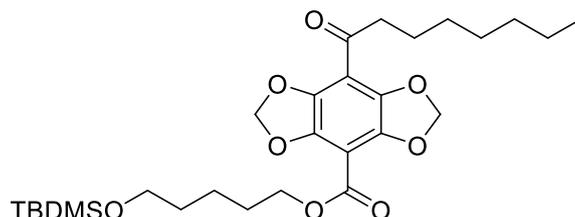
¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃, ppm) δ = 196.7 (1C, C=O), 162.0 (1C, C=O), 142.1 (2C, C_{quart.}), 141.1 (2C, C_{quart.}), 110.3 (1C, C_{quart.}), 103.0 (1C, C_{quart.}), 102.8 (2C, CH₂), 66.7 (1C, CH₂), 62.4 (1C, CH₂), 43.9 (1C, CH₂), 32.0 (1C, CH₂), 30.7 (1C, C_{quart.}), 29.6 (2C, CH₂), 29.4 (1C, CH₂), 29.3 (2C, CH₃), 25.9 (1C, CH₂), 23.7 (1C, CH₂), 22.8 (1C, CH₂), 19.2 (2C, CH₂), 14.2 (1C, CH₃), -5.3 (2C, CH₃)

IR (ATR, cm⁻¹) $\tilde{\nu}$ = 2984, 2878, 1539, 1492, 1218, 1395, 1204, 1176, 1053

HRMS (EI) berechnet für C₂₈H₄₄O₈Si₁ (M + / m · z⁻¹) 536.2805, gefunden: 536.2801

Smp.: 83-84 °C

5-((Tert-butyldimethylsilyl)oxy)pentyl-8-octanoylbenzo[1,2-d:4,5-d']bis([1,3]dioxol)-4-carboxylat (98b)



Mit Hilfe von **ASV 6** wurden DMSO (0.15 mL, 2.12 mmol, 2.0 Äq.), Oxalylchlorid (0.14 mL, 1.59 mmol, 1.5 Äq.), Alkohol **90e** (570 mg, 1.06 mmol, 1.0 Äq.) und NEt_3 (0.74 mL, 5.29 mmol, 5.0 Äq.) in 8 mL trockenem DCM zur Reaktion gebracht. Nach Reinigung des Rohproduktes erhielt man **98b** (97 mg, 0.18 mmol, 17 %) als gelben Feststoff.

$^1\text{H NMR}$ (300 MHz, CDCl_3 , ppm) δ = 6.08 (s, 4H, CH_2), 4.32 (t, 3J = 6.6 Hz, 2H, CH_2), 3.60 (t, 3J = 6.2 Hz, 2H, CH_2), 2.89 (t, 3J = 7.3 Hz, 2H, CH_2), 1.77–1.61 (m, 4H, CH_2), 1.59–1.40 (m, 4H, CH_2), 1.30–1.26 (m, 8H, CH_2), 0.85 (s, 12H, CH_3), 0.02 (s, 6H, CH_3)

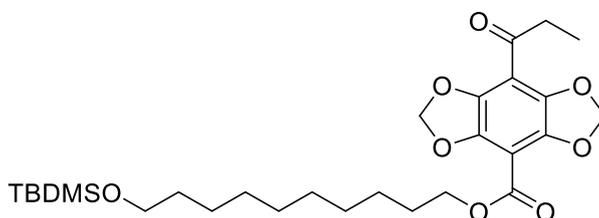
$^{13}\text{C NMR}$ (75 MHz, CDCl_3 , ppm) δ = 196.7 (1C, C=O), 161.9 (1C, C=O), 142.0 (2C, $\text{C}_{\text{quart.}}$), 141.0 (2C, $\text{C}_{\text{quart.}}$), 110.2 (1C, $\text{C}_{\text{quart.}}$), 103.2 (1C, $\text{C}_{\text{quart.}}$), 102.8 (2C, CH_2), 65.7 (1C, CH_2), 63.0 (1C, CH_2), 43.9 (1C, CH_2), 32.5 (1C, CH_2), 31.8 (1C, $\text{C}_{\text{quart.}}$), 29.2 (2C, CH_2), 28.4 (1C, CH_2), 26.0 (2C, CH_3), 23.7 (1C, CH_2), 22.7 (1C, CH_2), 22.4 (1C, CH_2), 18.4 (2C, CH_2), 14.2 (1C, CH_3), -5.2 (2C, CH_3)

IR (ATR, cm^{-1}) $\tilde{\nu}$ = 2857, 2929, 1714, 1684, 1484, 1437, 1280, 1100, 1070, 835

HRMS (EI): m/z = 536.2817 [M^+], berechnet für $\text{C}_{28}\text{H}_{44}\text{O}_8\text{Si}_1$ 536.2805

Smp.: 84–85 °C

10-((Tert-butyldimethylsilyl)oxy)decyl-8-propionylbenzo[1,2-d:4,5-d']bis([1,3]dioxol)-4-carboxylat (98c)



In 10 mL trockenem DCM und unter Zuhilfenahme von **ASV 6** wurden DMSO (0.14 mL, 2.00 mmol, 2.0 Äq.), Oxalylchlorid (0.13 mL, 1.50 mmol, 1.5 Äq.), Alkohol **90f** (538 mg, 1.00 mmol, 1.0 Äq.) und NEt_3 (1 mL, 5.00 mmol, 5.0 Äq.) umgesetzt. Nach Entfernen des Lösungsmittels wurde der Rückstand mittels Flashchromatographie gereinigt (PE:EE 5:1) sodass **98c** (197 mg, 0.37 mmol, 37 %) als gelber Feststoff erhalten wurde.

¹H NMR (300 MHz, CDCl₃, ppm) δ = 6.09 (s, 4H, CH₂), 4.31 (t, ³J = 6.6 Hz, 2H, CH₂), 3.57 (t, ³J = 6.2 Hz, 2H, CH₂), 2.93 (t, ³J = 7.3 Hz, 2H, CH₂), 1.71 (dd, ²J = 14.2, ³J = 6.8 Hz, 2H, CH₂), 1.47 (d, ³J = 6.5 Hz, 2H, CH₂), 1.27 (s, 12H, CH₂), 1.15 (t, ³J = 7.2 Hz, 2H, CH₂), 0.87 (s, 9H, CH₃), 0.02 (s, 6H, CH₃)

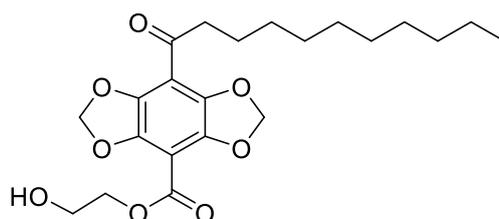
¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃, ppm) δ = 196.9 (1C, C=O), 162.0 (1C, C=O), 142.0 (2C, C_{quart.}), 141.1 (2C, C_{quart.}), 110.1 (1C, C_{quart.}), 103.2 (1C, C_{quart.}), 102.8 (2C, CH₂), 65.8 (1C, CH₂), 63.4 (1C, CH₂), 37.2 (1C, CH₂), 32.9 (1C, CH₂), 29.6 (2C, C_{quart.}), 29.5 (1C, CH₂), 29.2 (1C, CH₂), 28.7 (2C, CH₃), 26.0 (2C, CH₂), 25.9 (1C, CH₂), 18.5 (2C, CH₂), 7.7 (1C, CH₃), -5.2 (2C, CH₃)

IR (ATR, cm⁻¹) $\tilde{\nu}$ = 2922, 2852, 1719, 1681, 1482, 1438, 1278, 1120, 1081, 985

HRMS (ESI): m/z = 537.2886 [M⁺H], berechnet für C₂₈H₄₅O₈Si₁ 536.2884

Smp.: 125–125.5 °C

2-Hydroxyethyl 8-undecanoylbenzo[1,2-d:4,5-d']bis([1,3]dioxol)-4-carboxylat (99a)



98a (480 mg, 0.89 mmol, 1.0 Äq.) nach **ASV 7** mit HF (48 %, 32 μ L, 0.89 mmol, 1.0 Äq.) umgesetzt. **99a** (300 mg, 0.62 mmol, 70%) wurde nach säulenchromatographischer Reinigung (DCM:MeOH 25:1) als gelber Feststoff erhalten.

R_f = 0.30 (DCM:MeOH 25:1)

¹H NMR (300 MHz, CDCl₃, ppm) δ = 6.10 (s, 4H, CH₂), 4.59 – 4.24 (m, 2H, CH₂), 4.02 – 3.68 (m, 2H, CH₂), 2.89 (t, ³J = 7.3 Hz, 2H, CH₂), 2.28 (s, 1H, OH), 1.65 (t, ³J = 7.2 Hz, 2H, CH₂), 1.24 (s, 14H, CH₂), 0.86 (t, ³J = 6.6 Hz, 3H, CH₃)

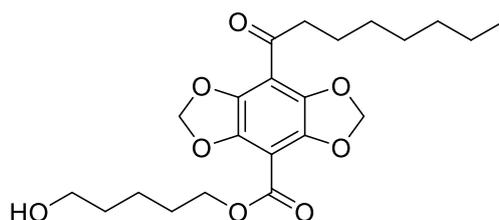
¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃, ppm) δ = 196.5 (1C, C=O), 161.8 (1C, C=O), 142.1 (2C, C_{quart.}), 141.1 (2C, C_{quart.}), 118.3 (1C, C_{quart.}), 110.5 (1C, C_{quart.}), 102.9 (2C, CH₂), 66.9 (1C, CH₂), 60.8 (1C, CH₂), 43.9 (1C, CH₂), 31.9 (1C, CH₂), 29.7 (2C, CH₂), 29.5 (1C, CH₂), 29.3 (2C, CH₂), 23.7 (1C, CH₂), 22.8 (1C, CH₂), 14.2 (1C, CH₃)

IR (ATR, cm⁻¹) $\tilde{\nu}$ = 3140, 2903, 2836, 1544, 1492, 1355, 1290, 1141, 943

HRMS (EI): m/z = 422.1931[M⁺], berechnet für C₂₂H₃₀O₈ 422.1941

Smp.: 102-103 °C

5-Hydroxypentyl 8-octanoylbenzo[1,2-d:4,5-d']bis([1,3]dioxol)-4-carboxylat (**99b**)



Der Silyl-Ether **98b** (97 mg, 0.18 mmol, 1.0 Äq.) wurde zusammen mit HF (48 %, 13 μ L, 0.36 mmol, 2.0 Äq.) nach **ASV 7** umgesetzt. Nach Reinigung des Rohproduktes mittels Flashchromatographie (DCM:MeOH 25:1) erhielt man **99b** (62 mg, 0.15 mmol, 81 %) als gelben Feststoff.

R_f = 0.35 (DCM:MeOH 25:1)

$^1\text{H NMR}$ (300 MHz, DMSO-*d*₆, ppm) δ = 6.11 (s, 4H, CH₂), 4.23 (t, 3J = 6.5 Hz, 2H, CH₂), 3.41 – 3.36 (m, 2H, CH₂), 2.85 (t, 3J = 7.2 Hz, 2H, CH₂), 1.71–1.60 (m, 2H, CH₂), 1.53 (dd, 2J = 13.4, 3J = 6.9 Hz, 2H, CH₂), 1.47–1.36 (m, 2H, CH₂), 1.24 (s, 10H, CH₂), 0.84 (t, 3J = 6.2 Hz, 3H, CH₃)

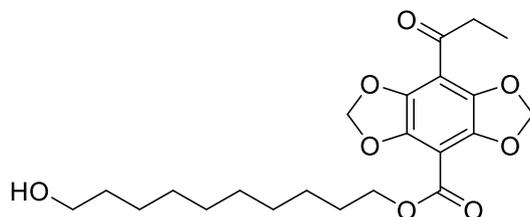
$^{13}\text{C NMR}$ (75 MHz, DMSO-*d*₆, ppm) δ = 195.4 (1C, C=O), 160.9 (1C, C=O), 141.3 (2C, C_{quart.}), 140.4 (2C, C_{quart.}), 109.6 (1C, C_{quart.}), 102.7 (1C, C_{quart.}), 102.2 (2C, CH₂), 65.0 (1C, CH₂), 60.6 (1C, CH₂), 54.9 (1C, CH₂), 42.9 (1C, CH₂), 32.0 (1C, CH₂), 31.1 (1C, CH₂), 28.6 (1C, CH₂), 27.9 (1C, CH₂), 23.2 (1C, CH₂), 22.1 (1C, CH₂), 21.9 (1C, CH₂), 13.9 (1C, CH₃)

IR (ATR, cm⁻¹) $\tilde{\nu}$ = 3328, 2919, 1719, 1685, 1482, 1441, 1261, 1079, 925

HRMS (ESI): m/z = 423.2005 [M⁺H], berechnet für C₂₂H₃₁O₈ 423.1019

Smp.: 99–100 °C

10-Hydroxydecyl 8-propionylbenzo[1,2-d:4,5-d']bis([1,3]dioxol)-4-carboxylat (**99c**)



Entsprechend der **ASV 7** wurde **98c** (197 mg, 0.37 mmol, 1.0 Äq.) mit HF (48 %, 0.74 mmol, 2.0 Äq.) zur Reaktion gebracht. Nach Reinigung mittels Flashchromatographie (DCM:MeOH 25:1) erhielt man **99c** (101 mg, 0.24 mmol, 65 %) als gelben Feststoff.

R_f = 0.50 (DCM:MeOH 25:1)

¹H NMR (300 MHz, CDCl₃, ppm) δ = 6.10 (s, 4H, CH₂), 4.32 (t, ³J = 6.7 Hz, 2H, CH₂), 3.63 (t, ³J = 6.6 Hz, 2H, CH₂), 2.94 (q, ³J = 7.2 Hz, 2H, CH₂), 1.79–1.68 (m, 2H, CH₂), 1.54 (dd, ²J = 13.5, ³J = 6.7 Hz, 2H, CH₂), 1.57–1.51 (m, 2H, CH₂), 1.29 (s, 10H, CH₂), 1.16 (t, ³J = 7.2 Hz, 3H, CH₃)

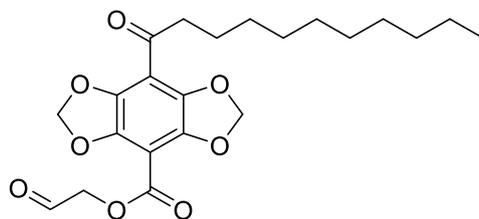
¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃, ppm) δ = 197.1 (1C, C=O), 160.5 (1C, C=O), 142.1 (2C, C_{quart.}), 141.1 (2C, C_{quart.}), 109.4 (1C, C_{quart.}), 102.9 (2C, CH₂), 99.5 (1C, C_{quart.}), 65.8 (1C, CH₂), 63.2 (1C, CH₂), 37.3 (1C, CH₂), 32.9 (1C, CH₂), 29.6 (3C, CH₂), 28.7 (2C, CH₂), 25.9 (1C, CH₂), 25.8 (1C, CH₂), 7.7 (1C, CH₃)

IR (ATR, cm⁻¹) $\tilde{\nu}$ = 3356, 2922, 2853, 1710, 1685, 1483, 1427, 1280, 1122, 1080

HRMS (ESI): m/z = 423.1996 [M⁺H], berechnet für C₂₂H₃₁O₈ 423.1019

Smp.: 134–135.3 °C

2-Oxoethyl 8-undecanoylbenzo[1,2-d:4,5-d']bis([1,3]dioxol)-4-carboxylat (**101a**)



Trockenes DMSO (37 mL, 0.52 mmol, 2.0 Äq.), Oxalylchlorid (34 mL, 0.39 mmol, 1.5 Äq.), Alkohol **99a** (110 mg, 0.26 mmol, 1.0 Äq.) und NEt₃ (0.18 mL, 1.30 mmol, 5.0 Äq.) wurden entsprechend der **ASV 6** in 2 mL trockenem DCM zur Reaktion gebracht. Nach Reinigung mittels Flashchromatographie (DCM:MeOH 25:1) wurde **101a** (72 mg, 0.17 mmol, 64 %) als gelbes Öl isoliert.

R_f = 0.30 (DCM:MeOH 100:1)

¹H NMR (300 MHz, CDCl₃, ppm) δ = 9.70 (s, 1H, CH), 6.11 (s, 4H, CH₂), 4.56–4.49 (m, 2H, CH₂), 2.93–2.86 (m, 2H, CH₂), 1.65 (s, 2H, CH₂), 1.26 (s, 16H, CH₂), 0.90–0.85 (m, 3H, CH₃)

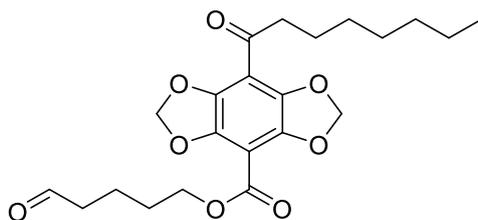
¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃, ppm) δ = 195.2 (1C, C=O), 176.9 (1C, C=O), 160.5 (1C, C=O), 140.7 (2C, C_{quart.}), 139.9 (2C, C_{quart.}), 109.0 (1C, C_{quart.}), 103.1 (2C, CH₂), 100.2 (1C, C_{quart.}), 62.8 (1C, CH₂), 44.0 (1C, CH₂), 32.1 (2C, CH₂), 29.6 (1C, CH₂), 29.5 (1C, CH₂), 23.8 (2C, CH₂), 22.9 (1C, CH₂), 22.3 (1C, CH₂), 14.3 (1C, CH₃)

IR (ATR, cm⁻¹) $\tilde{\nu}$ = 2943, 2820, 1553, 1492, 1405, 1332, 1289, 1130, 959, 860

HRMS (EI): m/z = 421.1856 [M⁺], berechnet für C₂₂H₂₈O₈ 421.1862

Smp.: 105–106 °C

5-Oxopentyl 8-octanoylbenzo[1,2-d:4,5-d']bis([1,3]dioxol)-4-carboxylat (101b)



Entsprechend der **ASV 6** wurden trockenes DMSO (7 μ L, 0.1 mmol, 2.0 Äq.), Oxalylchlorid (7 mL, 0.07 mmol, 1.5 Äq.), der Alkohol **99b** (20 mg, 0.05 mmol, 1.0 Äq.) und NEt_3 (24 μ L, 0.24 mmol, 5.0 Äq.) eingesetzt und säulenchromatographisch (PE:EE 5:1) gereinigt. Man erhielt **101b** (14 mg, 0.03 mmol, 72 %) als einen gelben Feststoff.

R_f = 0.35 (DCM:MeOH 100:1)

$^1\text{H NMR}$ (300 MHz, CDCl_3 , ppm) δ = 9.78 (s, 1H, CH), 6.10 (s, 4H, CH_2), 4.36 (t, 3J = 5.9 Hz, 2H, CH_2), 2.91 (t, 3J = 7.3 Hz, 2H, CH_2), 2.52 (t, 3J = 6.4 Hz, 2H, CH_2), 1.81–1.77 (m, 4H, CH_2), 1.71–1.61 (m, 2H, CH_2), 1.35–1.23 (m, 8H, CH_2), 0.87 (t, 3J = 6.6 Hz, 3H, CH_3)

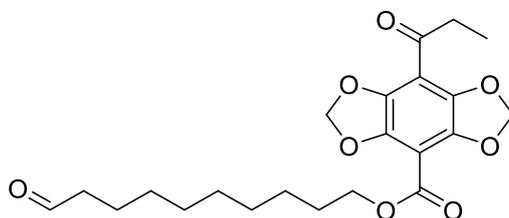
$^{13}\text{C NMR}$ (75 MHz, CDCl_3 , ppm) δ = 202.1 (1C, C=O), 196.8 (1C, C=O), 162.0 (1C, C=O), 142.1 (2C, C_{quart}), 141.1 (2C, C_{quart}), 110.4 (1C, C_{quart}), 102.9 (2C, CH_2), 99.5 (1C, C_{quart}), 65.1 (1C, CH_2), 44.0 (1C, CH_2), 31.8 (2C, CH_2), 29.3 (1C, CH_2), 28.1 (1C, CH_2), 23.8 (2C, CH_2), 22.7 (1C, CH_2), 18.7 (1C, CH_2), 14.2 (1C, CH_3)

IR (ATR, cm^{-1}) $\tilde{\nu}$ = 2924, 1719, 1689, 1481, 1434, 1273, 1073, 945

HRMS (ED): m/z = 421.1878 [M^+], berechnet für $\text{C}_{22}\text{H}_{28}\text{O}_8$ 421.1862

Smp.: 101–103 $^\circ\text{C}$

10-Oxodecyl 8-propionylbenzo[1,2-d:4,5-d']bis([1,3]dioxol)-4-carboxylat (101c)



Der Alkohol **99c** (101 mg, 0.24 mmol, 1.0 Äq.) wurde in 20 ml trockenem DCM gelöst und mit DESS-MARTIN-Periodinan (304 mg, 0.71 mmol, 3.0 Äq.) versetzt und für 14 h bei Raumtemperatur gerührt. Das Gemisch wurde mit gesättigter $\text{NaHCO}_3/\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ -Lösung (250 g/L) (3x 30 mL) und gesättigter Natriumchloridlösung (1x 30 mL) gewaschen. Nach dem Trocknen über MgSO_4 wurden alle flüchtigen Verbindungen am Rotationsverdampfer entfernt und der Rückstand

säulenchromatographisch (PE:EE 3.1) gereinigt. **101c** (89 mg, 0.21 mmol, 89 %) wurde als oranger Feststoff isoliert.

$R_f = 0.30$ (DCM:MeOH 100:1)

$^1\text{H NMR}$ (300 MHz, CDCl_3 , ppm) $\delta = 9.74$ (s, 1H, CH), 6.09 (s, 4H, CH_2), 4.31 (t, $^3J = 6.7$ Hz, 2H, CH_2), 2.93 (q, $^3J = 7.2$ Hz, 2H, CH_2), 2.40 (td, $^3J = 5.3$ Hz, 2H, CH_2), 1.78–1.67 (m, 2H, CH_2), 1.63–1.55 (m, 2H, CH_2), 1.37 (d, $^3J = 6.2$ Hz, 4H, CH_2), 1.29 (s, 6H, CH_2), 1.16 (t, $^3J = 7.2$ Hz, 3H, CH_3)

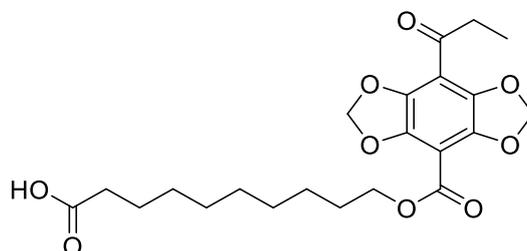
$^{13}\text{C NMR}$ (75 MHz, CDCl_3 , ppm) $\delta = 202.9$ (1C, C=O), 197.0 (1C, C=O), 162.0 (1C, C=O), 142.0 (2C, C_{quart}), 141.1 (2C, C_{quart}), 110.1 (1C, C_{quart}), 103.2 (2C, CH_2), 102.8 (1C, C_{quart}), 65.7 (1C, CH_2), 44.0 (1C, CH_2), 37.2 (2C, CH_2), 29.3 (1C, CH_2), 29.2 (1C, CH_2), 28.6 (2C, CH_2), 25.9 (1C, CH_2), 22.1 (1C, CH_2), 7.7 (1C, CH_3)

IR (ATR, cm^{-1}) $\tilde{\nu} = 2925, 2854, 1716, 1684, 1437, 1280, 1121, 1080, 937$

HRMS (ESI): $m/z = 421.1845$ [M^+H], berechnet für $\text{C}_{22}\text{H}_{28}\text{O}_8$ 421.1862

Smp. : 122–123 °C

10-((8-Propionylbenzo[1,2-d:4,5-d']bis([1,3]dioxol)-4-carbonyl)oxy)decansäure (**102c**)



Zu einem Gemisch aus 12 mL *tert*-Butanol, Wasser und ACN (3:2:1) wurden der Aldehyd **101c** (89 mg, 0.21 mmol, 1.0 Äq.), 2-Methyl-2 Buten (0.23 mL, 2.12 mmol, 10.0 Äq.), NaClO_2 (120 mg, 132 mmol, 6.25 Äq.) und $\text{NaH}_2\text{PO}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$ (205 mg, 1.48 mmol, 7.0 Äq.) gegeben und für 48 h bei Raumtemperatur gerührt. Wasser (15 mL) wurde zugegeben und mit Ethylacetat (3x 20 mL) extrahiert. Diese organische Phase beinhaltet das Edukt. Die wässrige Phase wurde mit 1M HCl auf pH = 3 eingestellt und erneut mit Ethylacetat (3x 20 mL) extrahiert. Es wurde mit gesättigter Natriumchloridlösung gewaschen und über MgSO_4 getrocknet. Nach dem Entfernen des Lösungsmittels wurde der Rückstand mittels Flashchromatographie (DCM:MeOH 100:1) gereinigt und **102c** (22 mg, 0.05 mmol, 24 %) als gelber Feststoff erhalten.

¹H NMR (300 MHz, CDCl₃, ppm) δ = 6.10 (s, 4H, CH₂), 4.32 (t, ³J = 6.7 Hz, 2H, CH₂), 2.95 (q, ³J = 7.2 Hz, 2H, CH₂), 2.34 (t, ³J = 7.5 Hz, 2H, CH₂), 1.72 (dd, ³J = 14.3 Hz, 2H, CH₂), 1.61 (dd, ³J = 14.2 Hz, 2H, CH₂), 1.45–1.37 (m, 2H, CH₂), 1.30 (s, 6H, CH₂), 1.16 (t, ³J = 7.2 Hz, 3H, CH₃)
¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃, ppm) δ = 197.1 (1C, C=O), 179.3 (1C, C=O), 162.1 (1C, C=O), 142.1 (2C, C_{quart.}), 141.1 (2C, C_{quart.}), 110.0 (1C, C_{quart.}), 102.9 (2C, CH₂), 101.7 (1C, C_{quart.}), 65.8 (1C, CH₂), 37.3 (1C, CH₂), 34.0 (2C, CH₂), 29.4 (1C, CH₂), 29.3 (1C, CH₂), 29.1 (2C, CH₂), 25.9 (1C, CH₂), 24.8 (1C, CH₂), 7.8 (1C, CH₃)

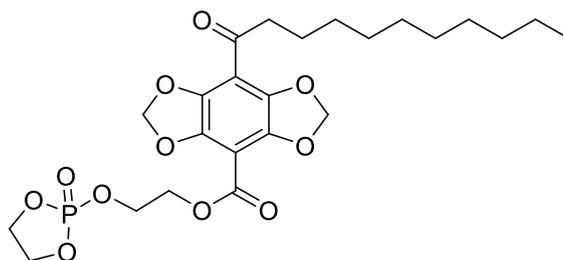
IR (ATR, cm⁻¹) $\tilde{\nu}$ = 2924, 2854, 1707, 1482, 1438, 1278, 1120, 1079, 935

HRMS (ESI): m/z = 436.1730 [M⁺], berechnet für C₂₂H₂₈O₉ 436.1733

Smp.: 143–144 °C

Photophysikalische Daten: S. 68, Tabelle 12

2-((2-Oxido-1,3,2-dioxaphospholan-2-yl)oxy)ethyl-8-undecanoylbenzo[1,2-d:4,5-d']bis([1,3]dioxol)-4-carboxylat (103)



Der Alkohol **99a** (54 mg, 0.13 mmol, 1.0 Äq.) und NEt₃ (17 μ L, 0.13 mmol, 1.0 Äq.) wurden in 10 ml trockenem THF gelöst. 2-Chloro-1,3,2-dioxaphospholan-2-oxid (18 μ L, 0.19 mmol, 1.5 Äq.) wurde zugegeben und für 5 h bei 50 °C gerührt. Alle flüchtigen Verbindungen wurden am Rotationsverdampfer entfernt und das Rohprodukt säulenchromatographisch (DCM:MeOH 10:1 + 0.1 Vol % CH₃COOH) gereinigt. **103** (50 mg, 0.09 mmol, 74 %) wurde als gelbes Öl erhalten.

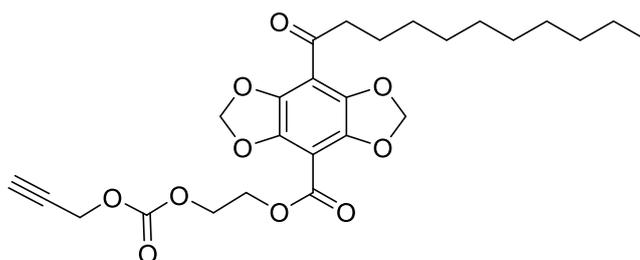
R_f = 0.10 (DCM:MeOH 10:1)

¹H NMR (600 MHz, CDCl₃, ppm) δ = 6.05 (s, 4H, CH₂), 4.48–4.44 (m, 4H, CH₂), 4.38–4.33 (m, 4H, CH₂), 3.10 (t, ³J = 7.9 Hz, 2H, CH₂), 1.36 (s, 16H, CH₂), 0.89 (t, ³J = 6.7 Hz, 3H, CH₃)

IR (ATR, cm⁻¹) $\tilde{\nu}$ = 3420, 3110, 2845, 1540, 1439, 1380, 1261, 1184, 1030, 958

HRMS (EI): m/z = 528.1786 [M⁺], berechnet für C₂₄H₃₃O₁₁P₁ 528.1761

2-(((Prop-2-yn-1-yloxy)carbonyl)oxy)ethyl-8-undecanoylbenzo[1,2-d:4,5-d']bis([1,3]dioxol)-4-carboxylat (105)



Der Alkohol **99a** (40 mg, 0.09 mmol, 1.0 Äq.) wurde zusammen mit trockenem Pyridin (9 μ L, 0.09 mmol 1.0 Äq.) in 5 mL trockenem DCM gelöst und mit einem Eisbad auf 0 °C abgekühlt. Propargylchloroformiat (10 μ L, 0.09 mmol, 1.0 Äq.) wurde zugegeben und für 13 h gerührt, wobei das Gemisch Raumtemperatur erreichte. Alle flüchtigen Verbindungen wurden im Vakuum entfernt und das Rohprodukt säulenchromatographisch (PE:EE 5:1) gereinigt sodass **105** (45 mg, 0.09 mmol, 94 %) als oranger Feststoff isoliert wurde.

R_f = 0.85 (PE:EE 1:1)

$^1\text{H NMR}$ (300 MHz, CDCl_3 , ppm) δ = 6.10 (s, 4H, CH_2), 4.74 (d, 4J = 2.5 Hz, 2H), 4.59 – 4.44 (m, 4H, CH_2), 2.90 (t, 3J = 7.3 Hz, 2H, CH_2), 2.53 (t, 4J = 2.4 Hz, 1H, CH), 1.70–1.63 (m, 2H, CH_2), 1.34 – 1.17 (m, 14H, CH_2), 0.87 (t, 3J = 6.8 Hz, 3H, CH_3)

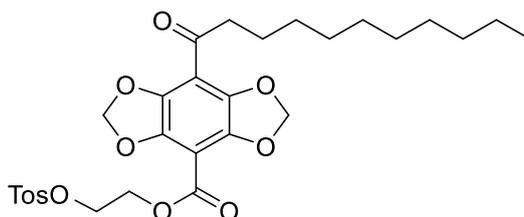
$^{13}\text{C NMR}$ (75 MHz, CDCl_3 , ppm) δ = 196.7 (1C, C=O), 161.7 (1C, C=O), 154.5 (1C, C=O), 142.2 (2C, C_{quart}), 141.1 (2C, C_{quart}), 110.6 (1C, C_{quart}), 102.9 (2C, CH_2), 102.3 (1C, C_{quart}), 76.9 (1C, C_{quart}), 76.0 (1C, CH), 65.9 (1C, CH_2), 62.8 (1C, CH_2), 55.6 (1C, CH_2), 44.0 (1C, CH_2), 32.0 (1C, CH_2), 29.7 (1C, CH_2), 29.6 (1C, CH_2), 29.4 (2C, CH_2), 29.3 (1C, CH_2), 23.8 (1C, CH_2), 22.8 (1C, CH_2), 14.2 (1C, CH_3)

IR (ATR, cm^{-1}) $\tilde{\nu}$ = 2944, 2835, 1522, 1487, 1390, 1259, 1117, 1031, 991

HRMS (ED): m/z = 504.2001 [M^+], berechnet für $\text{C}_{26}\text{H}_{32}\text{O}_{10}$ 504.1995

Smp. : 76–78 °C

2-(Tosyloxy)ethyl 8-undecanoylbenzo[1,2-d:4,5-d']bis([1,3]dioxol)-4-carboxylat (**106**)



Eine Lösung aus **99a** (77 mg, 0.18 mmol, 1.0 Äq.), DMAP (4 mg, 0.03 mmol, 0.2 Äq.), NEt_3 (0.51 mL, 3.65 mmol, 20.0 Äq.) und *p*-TosCl (52 mg, 0.27 mmol, 1.5 Äq.) wurden in 10 mL trockenem DCM gelöst und für 14 h bei Raumtemperatur gerührt. Es wurden 5 mL Wasser zugegeben und mit DCM (2x 10 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über MgSO_4

getrocknet und eingeeignet. Nach Reinigung mittels Flashchromatographie (DCM:MeOH 25:1) wurde **106** (70 mg, 0.13 mmol, 70 %) als gelber Feststoff isoliert.

$R_f = 0.55$ (DCM:MeOH 25:1)

$^1\text{H NMR}$ (300 MHz, CDCl_3 , ppm) $\delta = 7.79$ (d, $^3J = 8.2$ Hz, 2H, CH), 7.30 (d, $^3J = 8.2$ Hz, 2H, CH), 6.09 (s, 4H, CH_2), 4.62 – 4.21 (m, 4H, CH_2), 2.91 (t, $^3J = 7.3$ Hz, 2H, CH_2), 2.41 (s, 3H, CH_3), 1.67 (t, $^3J = 7.0$ Hz, 2H, CH_2), 1.25 (s, 14H, CH_2), 0.87 (t, $^3J = 6.6$ Hz, 3H, CH_3)

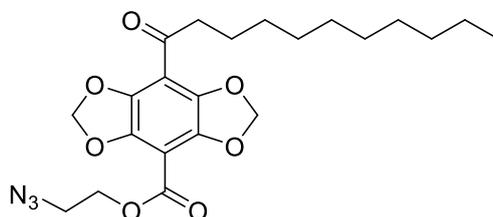
$^{13}\text{C NMR}$ (75 MHz, CDCl_3 , ppm) $\delta = 196.6$ (1C, C=O), 161.5 (1C, C=O), 145.1 (1C, C_{quart}), 142.3 (2C, C_{quart}), 141.1 (2C, C_{quart}), 133.1 (1C, C_{quart}), 129.9 (2C, C_{quart}), 128.2 (2C, C_{quart}), 110.7 (1C, C_{quart}), 102.9 (2C, CH_2), 67.4 (1C, CH_2), 62.4 (1C, CH_2), 43.9 (1C, CH_2), 32.0 (1C, CH_2), 29.7 (1C, CH_2), 29.5 (2C, CH_2), 29.3 (2C, CH_2), 23.7 (1C, CH_2), 22.8 (2C, CH_2), 21.7 (1C, CH_3), 14.2 (1C, CH_3)

IR (ATR, cm^{-1}) $\tilde{\nu} = 2891, 2830, 2725, 1430, 1368, 1270, 1191, 1104, 1035, 969$

HRMS (EI): $m/z = 576.2026$ [M^+], berechnet für $\text{C}_{29}\text{H}_{36}\text{O}_{10}\text{S}_1$ 576.2029

Smp. : 131 °C

2-Azidoethyl 8-undecanoylbenzo[1,2-d:4,5-d']bis([1,3]dioxol)-4-carboxylat (**107**)



106 (50 mg, 0.09 mmol, 1.0 Äq.) wurde in 10 ml trockenem DMF vorgelegt, mit NaN_3 (7 mg, 0.10 mmol, 1.2 Äq.) versetzt und für 14 h bei Raumtemperatur gerührt. Das Lösungsmittel wurde im Feinvakuum entfernt und der Rückstand mittels Flashchromatographie (PE:EE 2:1) gereinigt. Man erhielt **107** (30 mg, 9,97 μmol , 78 %) als orangen Feststoff.

$R_f = 0.72$ (PE:EE 2:1)

$^1\text{H NMR}$ (300 MHz, CDCl_3 , ppm) $\delta = 6.11$ (s, 4H, CH_2), 4.57 – 4.31 (m, 2H, CH_2), 3.63 – 3.44 (m, 2H, CH_2), 2.91 (t, $^3J = 7.3$ Hz, 2H, CH_2), 1.72–1.62 (m, 2H, CH_2), 1.27 (s, 14H, CH_2), 0.87 (t, $^3J = 6.6$ Hz, 3H, CH_3)

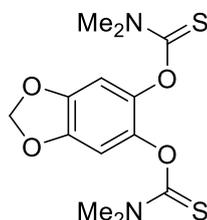
$^{13}\text{C NMR}$ (75 MHz, CDCl_3 , ppm) $\delta = 196.6$ (1C), 161.6 (1C), 142.3 (2C), 141.1(2C), 110.7 (1C), 102.9 (2C), 102.2 (1C), 63.9 (1C), 49.9 (1C), 43.9 (1C), 32.0 (1C), 29.8 (1C), 29.6 (2C), 29.4 (1C), 29.3 (1C), 23.7 (1C), 22.8 (1C), 14.2 (1C)

IR (ATR, cm^{-1}) $\tilde{\nu} = 2955, 2871, 1389, 1324, 1267, 1116, 1025, 944$

HRMS (EI): $m/z = 447.2011 [M^+]$, berechnet für $C_{22}H_{29}O_7N_3$ 447.2006

Smp.: 107-108 °C

O,O'-(Benzo[d][1,3]dioxol-5,6-diyl) bis(dimethylcarbamothioat) (108)



Das Catechol **42** (1.00 g, 6.49 mmol, 1.0 Äq) wurde in 15 mL trockenem DMF gelöst und Dimethylthiocarbamoylchlorid (2.41 g, 19.47 mmol, 3.0 Äq.) sowie DABCO (2.18 g, 19.47 mmol, 3.0 Äq.) bei Raumtemperatur zugegeben. Die Reaktion wurde für 17 h gerührt und anschließend durch Zugabe von 40 g Eis beendet. Nach Zugabe von Ethylacetat (20 mL) wurden die Phasen getrennt und die wässrige Phase erneut mit Ethylacetat (2x 20 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit gesättigter Natriumchloridlösung gewaschen und über $MgSO_4$ getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Nach Reinigung mittels Flashchromatographie (PE:EE 2:1) wurde **108** (2.06 g, 6.27 mmol, 97 %) als blassgelber Feststoff isoliert.

$R_f = 0.45$ (PE:EE 1:1)

1H NMR (300 MHz, $CDCl_3$, ppm) $\delta = 6.65$ (s, 2H, CH), 6.01 (s, 2H, CH_2), 3.40 (s, 6H, CH_3), 3.24 (s, 6H, CH_3)

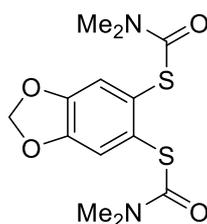
^{13}C NMR (75 MHz, $CDCl_3$, ppm) $\delta = 187.3$ (2C, C=S), 145.4 (2C, $C_{quart.}$), 139.7 (2C, $C_{quart.}$), 104.9 (2C, CH), 102.3 (1C, CH_2), 43.4 (2C, CH_3), 38.8 (2C, CH_3)

IR (ATR, cm^{-1}) $\tilde{\nu} = 3144, 2958, 2867, 2423, 1717, 1531, 1389, 1305, 1242, 1103, 1041$

HRMS (EI): $m/z = 328.0540 [M^+]$, berechnet für $C_{13}H_{16}N_2O_4S_2$ 328.0551

Smp.: 230 °C (Zersetzung)

S,S'-(Benzo[d][1,3]dioxol-5,6-diyl)bis(dimethylcarbamothioat) (109)



Verbindung **108** (0.5 g, 1.52 mmol, 1.0 Äq.) wurde in 10 mL Diphenylether gelöst und für 5 h bei 240 °C erhitzt. Das Lösungsmittel wurde am Kugelrohrföfen im Feinvakuum entfernt und der Rückstand säulenchromatographisch (PE:EE 1:1) gereinigt. Man erhielt **109** (200 mg, 0.61 mmol, 40 %) als einen gelben Feststoff.

$R_f = 0.20$ (PE:EE 1:1)

$^1\text{H NMR}$ (300 MHz, CDCl_3 , ppm) $\delta = 7.10$ (s, 2H, CH), 6.00 (s, 2H, CH_2), 3.05 (s, 12H, CH_3)

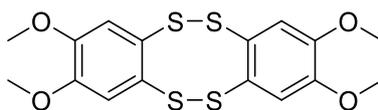
$^{13}\text{C NMR}$ (75 MHz, CDCl_3 , ppm) $\delta = 166.9$ (2C, C=O), 149.2 (2C, $\text{C}_{\text{quart.}}$), 139.7 (2C, $\text{C}_{\text{quart.}}$), 104.9 (2C, CH), 102.3 (1C, CH_2), 43.4 (2C, CH_3), 38.8 (2C, CH_3)

IR (ATR, cm^{-1}) $\tilde{\nu} = 3142, 2950, 1714, 1531, 1422, 1380, 1305, 1214, 1100, 994$

HRMS (EI): $m/z = 328.0549$ [M^+], berechnet für $\text{C}_{13}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}_4\text{S}_2$ 328.0551

Smp. : 219 °C (Zersetzung)

2,3,8,9-Tetramethoxydibenzo[c,g][1,2,5,6]tetrathiocin (**113a**)



Die Verbindungen Dischwefeldichlorid (0.63 mL, 7.82 mmol, 1.0 Äq.) und 1,2-Dimethoxybenzol (1 mL, 7.82 mmol, 1.0 Äq.) wurden nach **ASV 8** in 20 ml Essigsäure (konz.) umgesetzt, wobei ein balu-grüner Feststoff ausfiel. Nach säulenchromatographischer Reinigung (DCM/MeOH, 100:1) wurde **113a** (1.40 g, 3.50 mmol, 90 %) als gelber Feststoff erhalten.

$R_f = 0.75$ (DCM:MeOH 50:1)

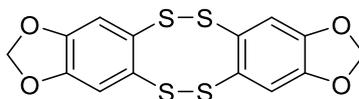
$^1\text{H NMR}$ (300 MHz, CDCl_3 , ppm) $\delta = 7.26$ (s, 4H, CH), 3.92 (s, 12H, CH_3)

$^{13}\text{C NMR}$ (75 MHz, CDCl_3 , ppm) $\delta = 149.0$ (4C, $\text{C}_{\text{quart.}}$), 119.8 (4C, $\text{C}_{\text{quart.}}$), 111.9 (4C, CH), 56.4 (4C, CH_3)

HRMS (EI) berechnet für $\text{C}_{16}\text{H}_{16}\text{O}_4\text{S}_4$ ($\text{M} + / m \cdot z^{-1}$) 399.9931, gefunden: 399.9939

Analytik stimmt mit der Literatur überein.^[88]

[1,3]Dioxolo[8,9][1,2,5,6]benzotetrathiocino[3,4-*f*][1,3]benzodioxol (**113b**)



Entsprechend der **ASV 8** wurden Dischwefeldichlorid (1.4 mL, 17.6 mmol, 1.0 Äq.) zu einer Lösung aus 1,3-Benzodioxol (2 mL, 17, 60 mmol, 1.0 Äq.) in 40 mL Eisessig gegeben. Der

entstandene gelbe Feststoff **113b** (2.69, 7.30 mmol, 84 %) wurde nach dem Waschen ohne weitere Aufreinigung weiter verwendet.

$R_f = 0.60$ (DCM:MeOH 50:1)

$^1\text{H NMR}$ (300 MHz, CDCl_3 , ppm) $\delta = 7.24$ (s, 4H, CH), 5.97 (s, 4H, CH_2)

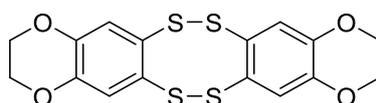
$^{13}\text{C NMR}$ (75 MHz, CDCl_3 , ppm) $\delta = 148.6$ (4C, $\text{C}_{\text{quart.}}$), 131.9 (4C, $\text{C}_{\text{quart.}}$), 111.2 (4C, CH), 101.6 (2C, CH_2)

IR (ATR, cm^{-1}) $\tilde{\nu} = 2882, 1498, 1456, 1230, 1032, 923$

HRMS (EI): $m/z = 367.9307$ [M^+], berechnet für $\text{C}_{14}\text{H}_8\text{O}_4\text{S}_4$ 367.9305

Smp. : 107–107.5 °C

2,3,10,11-Tetrahydro[1,4]dioxino[2',3' : 8,9][1,2,5,6]benzotetrathiocino[3,4-g][1,4]benzodioxin (**113c**)



1,4-Benzodioxan (2.0 mL, 16.75 mmol, 1.0 Äq.) und Dischwefeldichlorid (1.34 mL, 16.75 mmol, 1.0 Äq.) wurden nach **ASV 8** in 40 mL Essigsäure (konz.) umgesetzt. Nach dem Waschen wurde das Rohprodukt im Feinvakuum getrocknet und **113c** (2.45 g, 6.18 mmol, 78 %) als leicht gelber Feststoff erhalten.

$R_f = 0.65$ (DCM:MeOH 50:1)

$^1\text{H NMR}$ (300 MHz, CDCl_3 , ppm) $\delta = 7.26$ (s, 4H, CH), 4.24 (s, 8H, CH_2)

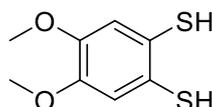
$^{13}\text{C NMR}$ (75 MHz, CDCl_3 , ppm) $\delta = 144.1$ (4C, $\text{C}_{\text{quart.}}$), 125.3 (4C, $\text{C}_{\text{quart.}}$), 117.9 (4C, CH), 64.5 (4C, CH_2)

IR (ATR, cm^{-1}) $\tilde{\nu} = 2980, 2921, 2882, 1560, 1466, 1295, 1275, 1250, 1062, 893$

HRMS (EI): $m/z = 395.9621$ [M^+], berechnet für $\text{C}_{16}\text{H}_{12}\text{O}_4\text{S}_4$ 395.9618

Smp. : 189–190 °C

4,5-Dimethoxybenzo-1,2-dithiol (**114a**)



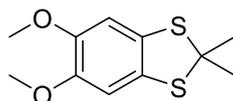
Analog zur **ASV 9** wurde **113a** (50 mg, 0.13 mmol, 1.0 Äq.) in trockenem DMF (15 mL) mit NaBH_4 (25 mg, 0.63 mmol, 5.0 Äq.) umgesetzt und **114a** als blass grünes Öl in 50 mg (quant., 0.25 mmol) isoliert.

¹H NMR (300 MHz, CDCl₃, ppm) δ = 6.87 (s, 2H, CH), 3.80 (s, 6H, CH₃), 3.70 (s, 2H, SH)

¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃, ppm) δ = 148.2 (2C, C_{quart.}), 122.2 (2C, C_{quart.}), 114.7 (2C, CH), 56.2 (2C, CH₃)

HRMS (EI): m/z = 202.0123 [M⁺], berechnet für C₈H₁₀O₂S₂ 202.0122

5,6-Dimethoxy-2,2-dimethylbenzo[d][1,3]dithiol (**115**)



LJ480 (50 mg, 0.25 mmol, 1.0 Äq.) wurde nach **ASV 9** in 10 mL trockenem DCM gelöst und Aceton (0.03 mL, 0.37 mmol, 1.5 Äq.) sowie Bortrifluoriddiethyletherat (48 % in Diethylether, 0.1 mL, 0.37 mmol, 1.5 Äq.) zugegeben. Nach Reinigung mittels Flashchromatographie (PE:EE 5:1) wurde **115** (50 mg, 84 %, 0.20 mmol) als farbloses Öl isoliert.

R_f = 0.50 (PE:EE 5:1)

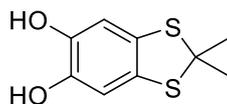
¹H NMR (300 MHz, CDCl₃, ppm) δ = 6.73 (s, 2H, CH), 3.80 (s, 6H, CH₃), 1.87 (s, 6H, CH₃)

¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃, ppm) δ = 147.6 (2C, C_{quart.}), 129.1 (2C, C_{quart.}), 106.9 (2C, CH), 66.3 (2C, CH₃), 56.3 (1C, C_{quart.}), 31.1 (2C, CH₃)

IR (ATR, cm⁻¹) $\tilde{\nu}$ = 2976, 2913, 2810, 1623, 1504, 1391, 1328, 1240, 1183, 1010, 966

HRMS (EI): m/z = 242.0438, berechnet für C₁₁H₁₄O₂S₂ 242.0435

2,2-Dimethylbenzo[d][1,3]dithiol-5,6-diol (**116**)



Der Methylether **115** (230 mg, 0.95 mmol, 1.0 Äq.) wurde in 15 mL trockenem DCM gelöst und auf 0 °C gekühlt. Tribromboran (1M in DCM, 3.80 mL, 3.8 mmol, 4.0 Äq.) wurden zugegeben und für 12 h gerührt, wobei die Lösung Raumtemperatur erreichte. Die Reaktion wurde durch Zugabe von Eis (30 g) beendet und mit DCM (3x 20 mL) extrahiert. Das Lösungsmittel wurde am Rotationsverdampfer entfernt und ohne weitere Aufarbeitung in der nächsten Stufe eingesetzt.

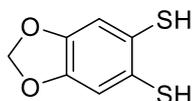
R_f = 0.10 (PE:EE 5:1)

¹H NMR (300 MHz, CDCl₃, ppm) δ = 6.75 (s, 2H, CH), 1.88 (s, 6H, CH₃)

¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃, ppm) δ = 142.0 (2C, C_{quart.}), 130.3 (2C, C_{quart.}), 110.7 (2C, CH), 52.4 (1C, C_{quart.}), 31.2 (2C, CH₃)

HRMS (ED): $m/z = 214.0121 [M^+]$, berechnet für $C_9H_{10}O_2S_2$ 214.0122

Benzo[d][1,3]dioxol-5,6-dithiol (**114b**)



Methode A:

Das Tetrathiocin (3.30 g, 8.96 mmol, 1.0 Äq.) und $NaBH_4$ (1.69 g, 44.78 mmol, 5.0 Äq.) wurden in 60 mL trockenem DMF nach **ASV 9** umgesetzt. Man erhielt **114b** (3.34 g, 8.96 mmol, quant.) als ein grünliches Öl.

Methode B:

Thioulourethan **109** wurde in 4 mL eines 1:1 Gemisches aus MeOH und THF gelöst und mit 3N wässriger NaOH-Lösung versetzt und für drei Stunden unter Rückfluss erhitzt. Nach dem Abkühlen wurde die rote Lösung mit Ethylacetat extrahiert und die organische Phase verworfen. Die wässrige Phase wurde mit 2 M HCl auf pH = 2 gebracht und mit Ethylacetat (2x 20 mL) extrahiert und über $MgSO_4$ getrocknet. Nach dem Entfernen des Lösungsmittels wurde **114b** (21 mg, 0.09 mmol, 60%) als grünes Öl erhalten.

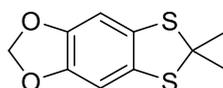
1H NMR (400 MHz, $CDCl_3$, ppm) $\delta = 6.87$ (s, 2H, CH), 5.93 (s, 2H, CH_2), 3.69 (s, 2H, SH)

^{13}C NMR (101 MHz, $CDCl_3$, ppm) $\delta = 147.2$ (2C, $C_{quant.}$), 123.1 (2C, $C_{quant.}$), 111.7 (2C, CH), 101.6 (1C, CH_2)

IR (ATR, cm^{-1}) $\tilde{\nu} = 2893, 2785, 2539, 1499, 1458, 1227, 1032, 925$

HRMS (ED): $m/z = 185.9812 [M^+]$, berechnet für $C_7H_6O_2S_2$ 185.9809

6,6-Dimethyl-[1,3]dithiolo[4',5':4,5]benzo[1,2-d][1,3]dioxol (**111a**)



Methode A:

Das Dithiol **114b** (2.0 g, 10.74, 1.0 Äq.) und Aceton (1-20 mL, 16.1 mmol, 1.5 Äq.) wurden in 100 mL trockenem DCM gelöst und mit Bortrifluoriddiethyletherat (48 % in Diethylether, 4.25 mL, 16.1 mmol, 1.5 Äq.) nach **ASV 10** umgesetzt. Das Rohprodukt wurde mittels Flashchromatographie (PE:EE 10:1) gereinigt und **111a** (1.33 g, 5.88 mmol, 55 %) als weißer Feststoff erhalten.

Methode B:

Das Catechol **116** (200 mg, 0.93 mmol, 1.0 Äq.) wurde mit K_2CO_3 (644 mg, 4.67 mmol, 5.0 Äq.) und $BrClCH_2$ (0.08 mL, 1.12 mmol, 1.2 Äq.) in 20 mL trockenem DMF suspendiert und für 3 h bei 90 °C sowie weiteren 14 h bei Raumtemperatur gerührt. Es wurde mit 1M HCl angesäuert (pH = 3) und mit Ethylacetat (2x 30 mL) extrahiert und mit gesättigter Natriumchloridlösung gewaschen. Nach dem Trocknen über $MgSO_4$ wurde das Lösungsmittel entfernt und der Rückstand mittels Flashchromatographie (PE:EE 10:1) gereinigt. **111a** (65 mg, 0.29 mmol, 31 %) wurde als weißer Feststoff isoliert.

$R_f = 0.60$ (PE:EE 10:1)

1H NMR (300 MHz, $CDCl_3$, ppm) $\delta = 6.70$ (s, 2H, CH), 5.91 (s, 2H, CH_2), 1.88 (s, 6H, CH_3)

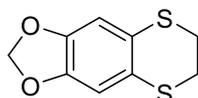
^{13}C NMR (75 MHz, $CDCl_3$, ppm) $\delta = 146.3$ (2C), 129.8 (2C), 104.2 (2C), 101.5 (1C), 66.4 (1C), 31.1 (2C)

IR (ATR, cm^{-1}) $\tilde{\nu} = 2959, 2921, 2855, 1502, 1455, 1255, 1148, 1034$

HRMS (EI): $m/z = 226.0119$ [M^+], berechnet für $C_{10}H_{10}O_2S_2$ 226.0122

Smp.: 72–73 °C

6,7-Dihydro-[1,4]dithiino[2',3':4,5]benzo[1,2-d][1,3]dioxol (**111b**)



In 30 mL trockenem DMF wurden **114b** (1.00 g, 5.37 mmol, 1.0 Äq.), 1,2-Dibromethan und trockenes K_2CO_3 (2.23 g, 16.1 mmol, 3.0 Äq.) suspendiert und für 3 h bei 90 °C sowie weitere 13 h bei Raumtemperatur gerührt. Das schwarze Reaktionsgemisch wurde mit 1M HCl auf pH = 4 eingestellt und mit Diethylether (3x 50 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit gesättigter Natriumchloridlösung gewaschen und eingengt. Nach Reinigung des Rohproduktes mittels Flashchromatographie (PE:EE 10:1) wurde **111b** (0.57 g, 2.69 mmol, 50 %) als weißer Feststoff erhalten.

$R_f = 0.43$ (PE:EE 10:1)

1H NMR (300 MHz, $CDCl_3$, ppm) $\delta = 6.73$ (s, 2H, CH), 5.90 (s, 2H, CH_2), 3.17 (s, 4H, CH_2)

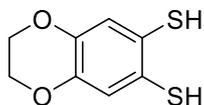
^{13}C NMR (75 MHz, $CDCl_3$, ppm) $\delta = 146.3$ (2C, $C_{quart.}$), 125.3 (2C, $C_{quart.}$), 109.6 (2C, CH), 101.3 (1C, CH_2), 30.5 (2C, CH_2)

IR (ATR, cm^{-1}) $\tilde{\nu} = 2965, 2922, 2892, 1496, 1461, 1223, 1032, 929$

HRMS (EI): $m/z = 211.9977$ [M^+], berechnet für $C_9H_8O_2S_2$ 211.9966

Smp.: 101–103 °C

2,3-Dihydrobenzo[b][1,4]dioxin-6,7-dithiol (**114c**)



113c (1.0 g, 2.52 mmol, 1.0 Äq.) wurde mit NaBH₄ (0.48 g, 12.6 mmol, 5.0 Äq.) in 15 mL trockenem DMF entsprechend der **ASV 9** umgesetzt. **114c** (1.01 g, 2.52 mmol, quant.) wurde als farbloses Öl erhalten.

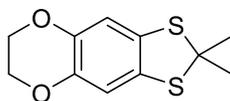
¹H NMR (400 MHz, CDCl₃, ppm) δ = 6.18 (s, 2H, CH), 3.47 (s, 2H, SH), 3.46 (s, 4H, CH₂)

¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃, ppm) δ = 14s.6 (2C, C_{quant.}), 122.7 (2C, C_{quant.}), 119.9 (2C, CH), 64.2 (2C, CH₂)

IR (ATR, cm⁻¹) $\tilde{\nu}$ = 2930, 2890, 2538, 1487, 1325, 1190, 1058, 865

HRMS (EI): m/z = 199.9966 [M⁺], berechnet für C₈H₈O₂S₂ 199.9962

2,2-Dimethyl-6,7-dihydro-[1,3]dithiolo[4',5':4,5]benzo[1,2-b][1,4]dioxin (**111c**)



Das Dithiol **114c** (1.54 g, 7.69 mmol, 1.0 Äq.) wurde mit Aceton (0.85 mL, 11.5 mmol, 1.5 Äq.) und BF₃·OEt₂-Komplex (48 %-Lösung, 2.97 mL, 11.53 mmol, 1.5 Äq.) nach **ASV 10** zur Reaktion gebracht. Nach Reinigung mittels Flashchromatographie (PE:EE 20:1) wurde **111c** (1.00 g, 4.16 mmol, 54 %) als weißer Feststoff isoliert.

R_f = 0.65 (PE:EE 10:1)

¹H NMR (300 MHz, CDCl₃, ppm) δ = 6.72 (s, 2H, CH), 4.20 (s, 4H, CH₂), 1.88 (s, 6H, CH₃)

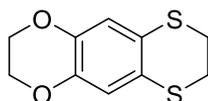
¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃, ppm) δ = 141.9 (2C, C_{quant.}), 130.5 (2C, C_{quant.}), 111.9 (1C, CH), 111.6 (1C, CH), 66.0 (1C, C_{quant.}), 64.5 (2C, CH₂), 31.3 (2C, CH₃)

IR (ATR, cm⁻¹) $\tilde{\nu}$ = 2961, 2855, 1624, 1558, 1340, 1285, 1131, 1024

HRMS (EI): m/z = 240.0282 [M⁺], berechnet für C₁₁H₁₂O₂S₂ 240.0279

Smp.: 92–94 °C

2,3,7,8-Tetrahydro-[1,4]dithiino[2',3':4,5]benzo[1,2-b][1,4]dioxin (**111d**)



Verbindung **114c** (1.00 g, 2.52 mmol, 1.0 Äq.), trockenes K_2CO_3 (2.07 g, 14.98 mmol, 5.0 Äq.) und 1,2-Dibromethan (0.90 mL, 10.49 mmol, 2.1 Äq.) wurden in 50 mL trockenem DMF suspendiert und für 3 h bei 90 °C erhitzt. Nach einer weiteren Rührzeit von 14 h bei Raumtemperatur wurde die schwarze Lösung mit einem Eisbad gekühlt und mit 1M HCl angesäuert (pH = 2). Es wurde mit Ethylacetat (3x 20 mL) extrahiert und die vereinigten organischen Phasen mit gesättigter Natriumchloridlösung gewaschen. Nach dem Trocknen mit $MgSO_4$ wurde das Lösungsmittel entfernt und der Rückstand säulenchromatographisch (PE:EE 10:1) gereinigt. Man erhielt **111d** (540 mg, 1.21 mmol, 48 %) als einen weißen Feststoff.

$R_f = 0.35$ (PE:EE 5:1)

1H NMR (300 MHz, $CDCl_3$, ppm) $\delta = 6.76$ (s, 2H, CH), 4.21 (s, 4H, CH_2), 3.19 (s, 4H, CH_2)

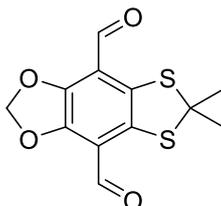
^{13}C NMR (75 MHz, $CDCl_3$, ppm) $\delta = 142.0$ (2C, $C_{quart.}$), 124.3 (2C, $C_{quart.}$), 117.5 (2C, CH), 64.5 (2C, CH_2), 29.9 (2C, CH_2)

IR (ATR, cm^{-1}) $\tilde{\nu} = 2959, 2885, 1484, 1453, 1358, 1253, 1233, 1030$

HRMS (ED): $m/z = 226.0113$ [M^+], berechnet für $C_{10}H_{10}O_2S_2$ 226.0112

Smp.: 121 °C

6,6-Dimethyl-[1,3]dithiolo[4',5':4,5]benzo[1,2-d][1,3]dioxol-4,8-dicarbaldehyd (**117a**)



n-BuLi (2.5 M in Hexan, 0.19 mL, 0.46 mmol, 2.1 Äq.) wurde zu einer Lösung aus **111a** (50 mg, 0.22 mmol, 1.0 Äq.) und TMEDA (0.07 mL, 0.44 mmol, 2.0 Äq.) in trockenem Hexan gegeben und bei Raumtemperatur für 1 h gerührt. Trockenes DMF (0.04 mL, 0.55 mmol, 2.5 Äq.) wurde zur Reaktion gegeben und das Gemisch für weitere 30 min gerührt. Die Reaktion wurde durch Zugabe von 1M HCl (20 mL) beendet und mit Ethylacetat (2x 20 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit gesättigter Natriumchloridlösung gewaschen, über $MgSO_4$ getrocknet und eingengt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (PE:EE 3:1) des Rohproduktes erhielt man **117a** (36 mg, 0.13 mmol, 58 %) als einen roten Feststoff.

Zusätzlich wurde **117b** in einer Ausbeute von 18 % als gelber Feststoff isoliert.

$R_f = 0.33$ (PE:EE 3:1)

$^1\text{H NMR}$ (300 MHz, CDCl_3 , ppm) $\delta = 10.26$ (s, 2H, CH), 6.27 (s, 2H, CH_2), 1.86 (s, 6H, CH_3)

$^{13}\text{C NMR}$ (75 MHz, CDCl_3 , ppm) $\delta = 185.7$ (2C, C=O), 149.8 (2C, $\text{C}_{\text{quart.}}$), 132.2 (2C, $\text{C}_{\text{quart.}}$), 117.2 (2C, $\text{C}_{\text{quart.}}$), 104.6 (1C, CH_2), 64.9 (1C, $\text{C}_{\text{quart.}}$), 32.2 (2C, CH_3)

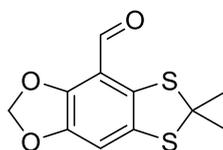
IR (ATR, cm^{-1}) $\tilde{\nu} = 2970, 2924, 2881, 1669, 1450, 1390, 1251, 1215, 1103, 1024$

HRMS (EI): $m/z = 282.0007$ [M^+], berechnet für $\text{C}_{12}\text{H}_{10}\text{O}_4\text{S}_2$ 282.0008

Smp. : 230 °C (Zersetzung)

Photophysikalische Daten: S. 84, Tabelle 16

6,6-Dimethyl-[1,3]dithiolo[4',5':4,5]benzo[1,2-d][1,3]dioxol-4-carbaldehyd (117b)



$R_f = 0.51$ (PE:EE 3:1)

$^1\text{H NMR}$ (300 MHz, CDCl_3 , ppm) $\delta = 10.18$ (s, 1H, CH), 6.90 (s, 1H, CH), 6.09 (s, 2H, CH_2), 1.87 (s, 6H, CH_3)

$^{13}\text{C NMR}$ (75 MHz, CDCl_3 , ppm) $\delta = 185.8$ (1C, C=O), 146.6 (2C, $\text{C}_{\text{quart.}}$), 131.6 (2C, $\text{C}_{\text{quart.}}$), 115.5 (1C, $\text{C}_{\text{quart.}}$), 108.7 (1C, CH), 103.1 (1C, CH_2), 65.5 (1C, $\text{C}_{\text{quart.}}$), 31.6 (2C, CH_3)

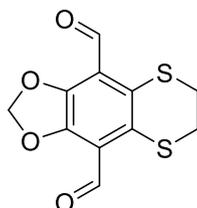
IR (ATR, cm^{-1}) $\tilde{\nu} = 2956, 2925, 2857, 1672, 1456, 1378, 1251, 1097, 1045$

HRMS (EI): $m/z = 254.0074$ [M^+], berechnet für $\text{C}_{11}\text{H}_{10}\text{O}_3\text{S}_2$ 254.0071

Smp. : 69 °C

Photophysikalische Daten: S. 85, Tabelle 17

6,7-Dihydro-[1,4]dithiino[2',3':4,5]benzo[1,2-d][1,3]dioxol-4,9-dicarbaldehyd (118a)



Ein Gemisch aus **111b** (70 mg, 0.33 mmol, 1.0 Äq.) und TMEDA (0.1 mL, 0.69 mmol, 2.1 Äq.) wurde in 10 mL trockenem Hexan vorgelegt und auf 0 °C abgekühlt. Nach der Zugabe von n-BuLi (1.6M in Hexan, 0.52 mL, 0.82 mmol, 2.5 Äq.) wurde das Gemisch für 1 h bei 0 °C gerührt und anschließend DMF (0.07 mL, 0.82 mmol, 2.5 Äq.) zugegeben. Es wurde erneut für eine Stunde bei

0 °C gerührt und die Reaktion anschließend durch Zugabe von 1M HCl (5 mL) beendet. Nach der Phasentrennung wurde die wässrige Phase mit Ethylacetat extrahiert (2x 10 mL) und die vereinigten organischen Phasen über MgSO₄ getrocknet. Nach dem Entfernen des Lösungsmittels am Rotationsverdampfer wurde das Rohprodukt säulenchromatographisch (PE:EE 3:1) gereinigt und **118a** (28 mg, 0.11 mmol, 32 %) als oranger Feststoff erhalten.

Zusätzlich wurde **118b** in einer Ausbeute von 19 % als gelber Feststoff isoliert.

R_f = 0.18 (PE:EE 3:1)

¹H NMR (300 MHz, CDCl₃, ppm) δ = 10.51 (s, 2H, CH), 6.27 (s, 2H, CH₂), 3.25 (s, 4H, CH₂)

¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃, ppm) δ = 187.8 (2C, C=O), 148.8 (2C, C_{quart.}), 131.7 (2C, C_{quart.}), 121.0 (2C, C_{quart.}), 104.5 (1C, CH₂), 31.9 (2C, CH₂)

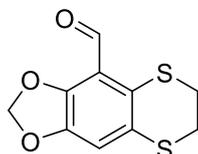
IR (ATR, cm⁻¹) $\tilde{\nu}$ = 2920, 1676, 1566, 1443, 1388, 1271, 1190, 1019

HRMS (ED): m/z = 267.9863 [M⁺], berechnet für C₁₁H₈O₄S₂ 267.9864

Smp.: 231 °C

Photophysikalische Daten: S. 80, Tabelle 15

6,7-Dihydro-[1,4]dithiino[2',3':4,5]benzo[1,2-d][1,3]dioxol-4-carbaldehyd (**118b**)



R_f = 0.43 (PE:EE 3:1)

¹H NMR (300 MHz, CDCl₃, ppm) δ = 10.36 (s, 1H, CH), 6.89 (s, 1H, CH), 6.06 (s, 2H, CH₂), 3.23–3.12 (m, 4H, CH₂)

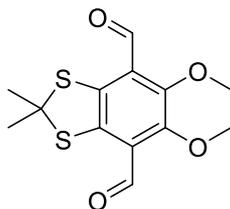
¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃, ppm) δ = 187.4 (1C, C=O), 149.1 (1C, C_{quart.}), 146.4 (1C, C_{quart.}), 128.3 (1C, C_{quart.}), 126.9 (1C, C_{quart.}), 118.2 (1C, C_{quart.}), 114.0 (1C, CH), 102.9 (1C, CH₂), 30.6 (1C, CH₂), 30.4 (1C, CH₂)

IR (ATR, cm⁻¹) $\tilde{\nu}$ = 2901, 1676, 1593, 1450, 1223, 1203, 1054, 922

HRMS (ED): m/z = 239.9913[M⁺], berechnet für C₁₀H₈O₃S₂ 239.9915

Smp.: 126 °C

2,2-Dimethyl-6,7-dihydro-[1,3]dithiolo[4',5':4,5]benzo[1,2-b][1,4]dioxin-4,9-dicarbaldehyd (119a)



Eine Suspension aus **111c** (100 mg, 0.42 mmol, 1.0 Äq.) und TMEDA (0.13 mL, 0.83 mmol, 2.0 Äq.) wurde mit *n*-BuLi (2.5M in Hexan, 0.35 mL, 0.87 mmol, 2.1 Äq.) versetzt und bei Raumtemperatur für 1 h gerührt. Trockenes DMF (0.08 mL, 1.04 mmol, 2.5 Äq.) wurde zur Reaktion gegeben und eine weitere Stunde bei Raumtemperatur gerührt. Das Gemisch wurde mit 1M HCl (10 mL) versetzt und die Phasen getrennt. Die wässrige Phase wurde mit Ethylacetat extrahiert (2x 20 mL), über MgSO₄ getrocknet und eingeeignet. Nach der Reinigung mittels Flashchromatographie (PE:EE 3:1) wurde **119a** (43 mg, 0.15 mmol, 35 %) als roter Feststoff isoliert. Außerdem wurden 15 % von **119b** als gelber Feststoff isoliert.

$R_f = 0.25$ (PE:EE 3:1)

¹H NMR (300 MHz, CDCl₃, ppm) $\delta = 10.64$ (s, 2H, CH), 4.43 (s, 4H, CH₂), 1.82 (s, 6H, CH₃)

¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃, ppm) $\delta = 187.9$ (2C, CH), 144.1 (2C, C_{quart.}), 134.7 (2C, C_{quart.}), 122.4 (2C, C_{quart.}), 64.6 (2C, CH₂), 63.0 (1C, C_{quart.}), 32.6 (2C, CH₃)

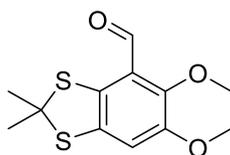
IR (ATR, cm⁻¹) $\tilde{\nu} = 2957, 2925, 2879, 1663, 1569, 1429, 1366, 1294, 1224, 1097$

HRMS (ED): $m/z = 296.0172$ [M⁺], berechnet für C₁₃H₁₂O₄S₂ 296.0177

Smp.: 192 °C

Photophysikalische Daten: S. 80, Tabelle 15

2,2-Dimethyl-6,7-dihydro-[1,3]dithiolo[4',5':4,5]benzo[1,2-b][1,4]dioxin-4-carbaldehyd (119b)



$R_f = 0.52$ (PE:EE 3:1)

¹H NMR (300 MHz, CDCl₃, ppm) $\delta = 10.39$ (s, 1H, CH), 6.94 (s, 1H, CH), 4.35 – 4.26 (m, 4H, CH₂), 1.85 (s, 6H, CH₃)

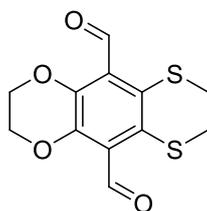
¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃, ppm) δ = 187.7 (1C, C=O), 147.0 (1C, C_{quart.}), 141.3 (1C, C_{quart.}), 131.7 (1C, C_{quart.}), 131.5 (1C, C_{quart.}), 125.1 (1C, C_{quart.}), 116.9 (1C, CH), 64.8 (1C, CH₂), 64.5 (1C, CH₂), 64.2 (1C, C_{quart.}), 31.9 (1C, CH₃), 31.3 (1C, CH₃)

IR (ATR, cm⁻¹) $\tilde{\nu}$ = 2957, 2922, 2870, 1664, 1559, 1439, 1294, 1213, 1064

HRMS (EI): m/z = 268.0238 [M⁺], berechnet für C₁₂H₁₂O₃S₂ 268.0228,

Smp.: 130–132 °C

2,3,7,8-Tetrahydro-[1,4]dithiino[2',3':4,5]benzo[1,2-b][1,4]dioxin-5,10-dicarbaldehyd (120a)



Methode A: **111d** (100 mg, 0.44 mmol, 1.0 Äq.) wurden zusammen mit TMEDA (0.13 mL, 0.88 mmol, 2.0 Äq.) in einem Gemisch aus 22 mL Hexan:THF (10:1) gelöst und bei 0 °C mit *n*-BuLi versetzt. Es wurde für 1 h bei 0 °C gerührt, trockenes DMF (0.1 mL, 1.1 mmol, 2.5 Äq.) zugegeben und für weitere 30 min gerührt. Die Reaktion wurde durch Zugabe von 1M HCl (10 mL) beendet und die Phasen getrennt. Die wässrige Phase wurde mit Ethylacetat (2x 20 mL) extrahiert und die vereinigten organischen Phasen über MgSO₄ getrocknet. Nach dem Entfernen des Lösungsmittels am Rotationsverdampfer wurde das Rohprodukt mittels Flashchromatographie (PE:EE 5:1) gereinigt und **120a** (24 mg, 0.08 mmol, 19 %) als roter Feststoff isoliert.

Des Weiteren wurden 21 % von **120b** als gelber Feststoff isoliert.

R_f = 0.42 (PE:EE 1:1)

¹H NMR (300 MHz, CDCl₃, ppm) δ = 10.47 (s, 2H, CH), 4.40 (s, 4H, CH₂), 3.20 (s, 4H, CH₂)

¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃, ppm) δ = 189.0 (2C, C=O), 143.7 (2C, C_{quart.}), 129.5 (2C, C_{quart.}), 126.4 (2C, C_{quart.}), 64.5 (2C, CH₂), 29.8 (2C, CH₂)

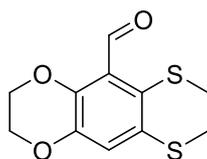
IR (ATR, cm⁻¹) $\tilde{\nu}$ = 2924, 2875, 1670, 1560, 1466, 1377, 1289, 1248, 1063

HRMS (EI): m/z = 282.0017 [M⁺], berechnet für C₁₂H₁₀O₄S₂ 282.0021

Smp.: 235 °C (decomposition)

Photophysikalische Daten: S. 80, Tabelle 15

2,3,7,8-Tetrahydro-[1,4]dithiino[2',3':4,5]benzo[1,2-b][1,4]dioxin-5-carbaldehyd (120b)



Zu einer Lösung aus 111d (100 mg, 0.44 mmol, 1.0 Äq.) in 10 mL DCM wurde Dichloromethoxymethan (0.21 g, 1.77 mmol, 4.0 Äq.) bei Raumtemperatur gegeben und für 5 min gerührt. Nach Zugabe von TiCl_4 (0.24 mL, 2.21 mmol, 5.0 Äq.) wurde die Lösung für weitere 60 Minuten gerührt. Es wurde ges. NH_4Cl -Lösung (10 mL) zugegeben und nach Phasentrennung mit DCM (2x 20 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden nacheinander mit 1M HCl, gesättigter NaHCO_3 -Lösung und Brine gewaschen. Nach dem Trocknen über MgSO_4 wurde das Lösungsmittel entfernt und der Rückstand säulenchromatographisch (PE:EE 10:1) gereinigt. 120b (20 mg, 0.07 mmol, 16%) wurde als gelber Feststoff erhalten.

$R_f = 0.66$ (PE:EE 1:1)

$^1\text{H NMR}$ (300 MHz, CDCl_3 , ppm) $\delta = 10.49$ (s, 1H, CH), 6.99 (s, 1H, CH), 4.20 (s, 4H, CH_2), 3.18 (s, 4H, CH_2)

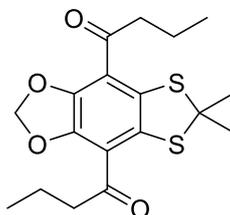
$^{13}\text{C NMR}$ (75 MHz, CDCl_3 , ppm) $\delta = 188.9$ (1C, C=O), 148.6 (1C, $\text{C}_{\text{quar.}}$), 141.9 (2C, $\text{C}_{\text{quar.}}$), 126.2 (2C, $\text{C}_{\text{quar.}}$), 117.5 (1C, CH), 64.5 (2C, CH_2), 29.9 (2C, CH_2)

IR (ATR, cm^{-1}) $\tilde{\nu} = 2925, 2879, 1641, 1560, 1466, 1377, 1289, 1248, 1063$

HRMS (ED): $m/z = 254.0069$ [M^+], berechnet für $\text{C}_{11}\text{H}_{10}\text{O}_3\text{S}_2$ 254.0066

Smp. : 129 °C

1,1'-(6,6-Dimethyl-[1,3]dithiolo[4',5':4,5]benzo[1,2-d][1,3]dioxol-4,8-diyl)bis(butan-1-on) (121a)



Ein Gemisch aus 111a (100 mg, 0.44 mmol, 1.0 Äq.) und TMEDA (0.14 mL, 0.88 mmol, 2.0 Äq.) in 4 mL trockenem Hexan wurde mit *n*-BuLi (2.5M in Hexan, 0.37 mL, 0.93 mmol) versetzt und für 1 h bei Raumtemperatur gerührt. N-Methoxy-Nmethylbutyramid (145 mg, 1.10 mmol, 2.5 Äq.) wurden zugegeben und für weitere 2 h bei Raumtemperatur gerührt. Durch Zugabe von 1M HCl (10 mL) wurde die Reaktion beendet und die Phasen getrennt. Es wurde mit Ethylacetat (2x 20 mL) extrahiert und die vereinigten organischen Phasen über MgSO_4 getrocknet. Nach dem

Entfernen des Lösungsmittels wurde das Rohprodukt säulenchromatographisch (PE:EE 10:1) gereinigt und **121a** (45 mg, 0.16 mmol, 36 %) als oranger Feststoff und **121b** (20 %) als gelber Feststoff isoliert.

$R_f = 0.40$ (PE:EE 10:1)

$^1\text{H NMR}$ (300 MHz, CDCl_3 , ppm) $\delta = 6.19$ (s, 2H, CH_2), 2.95 (t, $^3J = 7.1$ Hz, 4H, CH_2), 1.73 (s, 10H, CH_2 , CH_3), 0.97 (t, $^3J = 7.1$ Hz, 6H, CH_3)

$^{13}\text{C NMR}$ (75 MHz, CDCl_3 , ppm) $\delta = 197.8$ (2C, CH), 146.7 (2C, C_{quart}), 133.7 (2C, C_{quart}), 118.3 (2C, C_{quart}), 102.5 (1C, CH_2), 60.2 (1C, C_{quart}), 45.3 (2C, CH_2), 31.4 (2C, CH_3), 17.4 (2C, CH_2), 13.9 (2C, CH_3)

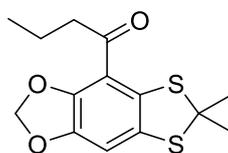
IR (ATR, cm^{-1}) $\tilde{\nu} = 2960, 2872, 1666, 1423, 1389, 1253, 1218, 1150, 1046, 967$

HRMS (EI): $m/z = 366.0961$ [M^+], berechnet für $\text{C}_{18}\text{H}_{22}\text{O}_4\text{S}_2$ 366.0960

Smp. : 145 °C

Photophysikalische Daten: S. 84, Tabelle 16

1-(6,6-Dimethyl-[1,3]dithiolo[4',5':4,5]benzo[1,2-d][1,3]dioxol-4-yl)butan-1-on (121b)



$R_f = 0.63$ (PE:EE 10:1)

$^1\text{H NMR}$ (300 MHz, CDCl_3 , ppm) $\delta = 6.86$ (s, 1H, CH), 6.05 (s, 2H, CH_2), 2.93 (t, $^3J = 7.3$ Hz, 2H, CH_2), 1.82 (s, 6H, CH_3), 1.73 (q, $^3J = 7.3$ Hz, 2H, CH_2), 0.97 (t, $^3J = 7.4$ Hz, 3H, CH_3)

$^{13}\text{C NMR}$ (75 MHz, CDCl_3 , ppm) $\delta = 197.5$ (1C, C=O), 146.8 (1C, C_{quart}), 146.2 (1C, C_{quart}), 132.0 (1C, C_{quart}), 131.5 (1C, C_{quart}), 116.7 (1C, C_{quart}), 107.5 (1C, CH), 102.1 (1C, CH_2), 63.3 (1C, C_{quart}), 44.9 (1C, CH_2), 31.4 (2C, CH_3), 17.4 (1C, CH_2), 13.9 (1C, CH_3)

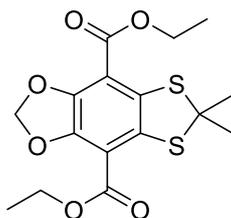
IR (ATR, cm^{-1}) $\tilde{\nu} = 2954, 2926, 2868, 1659, 1588, 1443, 1391, 1239, 1210, 1034$

HRMS (EI): $m/z = 296.0549$ [M^+], berechnet für $\text{C}_{14}\text{H}_{16}\text{O}_3\text{S}_2$ 296.0541

Smp. : 92 °C

Photophysikalische Daten: S. 85, Tabelle 17

Diethyl 6,6-dimethyl-[1,3]dithiolo[4',5':4,5]benzo[1,2-d][1,3]dioxol-4,8-dicarboxylat (122a)



Zu einer Suspension aus **111a** (150 mg, 0.66 mmol, 1.0 Äq.) und TMEDA (0.20 mL, 1.33 mmol, 2.0 Äq.) in 10 mL trockenem Hexan wurde n-BuLi (1.6 M in Hexan, 0.90 mL, 1.39 mmol, 2.1 Äq.) bei Raumtemperatur zugegeben und für 1 h gerührt. Chlorameisensäureethylester (0.16 mL, 1.66 mmol, 2.5 Äq.) wurde zugegeben und für eine weitere Stunde bei Raumtemperatur gerührt. Durch Zugabe von 10 mL 1M HCl wurde die Reaktion beendet und die Phasen getrennt. Es wurde mit Ethylacetat (2x 20 mL) extrahiert und über MgSO₄ getrocknet. Das Lösungsmittel wurde am Rotationsverdampfer entfernt und der Rückstand mittels Flashchromatographie (PE:EE 10:1) gereinigt. **122a** (100 mg, 0.27 mmol, 41 %) wurde als gelber Feststoff isoliert.

Außerdem wurde **122b** in einer Ausbeute von 12 % als gelber Feststoff isoliert.

$R_f = 0.38$ (PE:EE 10:1)

¹H NMR (300 MHz, CDCl₃, ppm) $\delta = 6.15$ (s, 2H, CH₂), 4.41 (q, ³J = 7.1 Hz, 4H, CH₂), 1.82 (s, 6H, CH₃), 1.40 (t, ³J = 7.1 Hz, 6H, CH₃)

¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃, ppm) $\delta = 164.2$ (2C, C=O), 147.6 (2C, C_{quart.}), 133.5 (2C, C_{quart.}), 111.9 (2C, C_{quart.}), 103.2 (1C, CH₂), 62.2 (2C, CH₂), 61.3 (1C, C_{quart.}), 31.4 (2C, CH₃), 14.4 (2C, CH₃)

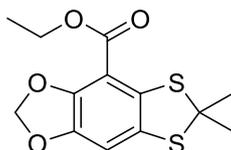
IR (ATR, cm⁻¹) $\tilde{\nu} = 2959, 2926, 1768, 1701, 1433, 1367, 1244, 1148, 1027, 952$

HRMS (ED): m/z = 370.0059 [M⁺], berechnet für C₁₆H₁₈O₆S₂ 370.0554

Smp.: 141–143 °C

Photophysikalische Daten: S. 84, Tabelle 16

Ethyl 6,6-dimethyl-[1,3]dithiolo[4',5':4,5]benzo[1,2-d][1,3]dioxol-4-carboxylat (122b)



$R_f = 0.50$ (PE:EE 10:1)

¹H NMR (300 MHz, CDCl₃, ppm) $\delta = 6.83$ (s, 1H, CH), 6.04 (s, 2H, CH₂), 4.42 – 4.27 (m, 4H, CH₂), 1.85 (s, 6H, CH₃), 1.56 (s, 3H, CH₃)

¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃, ppm) δ = 164.5 (1C, C=O), 146.7 (1C, C_{quart.}), 140.3 (1C, C_{quart.}), 137.1 (1C, C_{quart.}), 139.6 (1C, C_{quart.}), 117.1 (1C, C_{quart.}), 107.2 (1C, CH), 102.5 (1C, CH₂), 65.5 (1C, C_{quart.}), 61.8 (1C, CH₂), 31.3 (2C, CH₃), 14.5 (1C, CH₃)

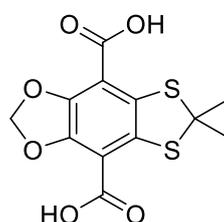
IR (ATR, cm⁻¹) $\tilde{\nu}$ = 2958, 2923, 2854, 1769, 1451, 1258, 1105, 1025, 797

HRMS (EI): 298.0338 [M⁺], berechnet für C₁₃H₁₄O₄S₂ 298.0334

Smp.: 68 °C

Photophysikalische Daten: S. 85, Tabelle 17

6,6-Dimethyl-[1,3]dithiolo[4',5':4,5]benzo[1,2-d][1,3]dioxol-4,8-dicarbonsäure (**123**)



Der Ester **122a** (30 mg, 0.08 mmol, 1.0 Äq.) wurde zusammen mit NaOH (130 mg, 3.20 mmol, 40 Äq.) in einem Gemisch aus 8 mL ACN/H₂O (1:1) gelöst und für 4 h bei 60 °C gerührt. Die Reaktionslösung wurde mit 20 mL Wasser versetzt und einmal mit Ethylacetat extrahiert. Die wässrige Phase wurde mit 1M HCl auf pH = 2 eingestellt und erneut mit Ethylacetat (2x 30 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit MgSO₄ getrocknet und am Rotationsverdampfer eingeeengt. Man erhielt **123** (25 mg, 0.08 mmol quant.) als einen gelben Feststoff.

R_f = 0.30 (DCM:MeOH 10:1)

¹H NMR (300 MHz, DMSO-d₆, ppm) δ = 6.17 (s, 2H, CH₂), 1.73 (s, 6H, CH₃)

¹³C NMR (75 MHz, DMSO-d₆, ppm) δ = 164.9 (2C, C=O), 147.2 (2C, C_{quart.}), 131.7 (2C, C_{quart.}), 111.8 (2C, C_{quart.}), 103.1 (1C, CH₂), 60.6 (1C, C_{quart.}), 30.8 (2C, CH₃)

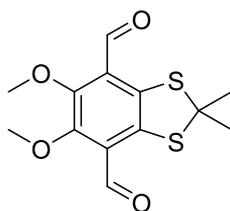
IR (ATR, cm⁻¹) $\tilde{\nu}$ = 3414, 2917, 1866, 1688, 1438, 1265, 1249, 1069, 1017

HRMS (EI): m/z = 313.9914 [M⁺], berechnet für C₁₂H₁₀O₆S₂ 313.9919

Smp.: 235 °C (Zersetzung)

Photophysikalische Daten: S. 84, Tabelle 16

5,6-Dimethoxy-2,2-dimethylbenzo[d][1,3]dithiol-4,7-dicarbaldehyd (**124a**)



Verbindung **115** (200 mg, 0.83 mmol, 1.0 Äq.) wurde in 6 mL trockenem Hexan gelöst und mit TMEDA (0.25 mL, 1.65 mmol, 2.0 Äq.) versetzt. Nach Zugabe von *n*-BuLi (2.5M in Hexan, 0.70 mL, 1.73 mmol, 2.1 Äq.) wurde die Reaktion für 1 h bei Raumtemperatur gerührt und anschließend mit trockenem DMF (0.16 mL, 2.06 mmol, 2.5 Äq.) versetzt. Es wurde für weitere 30 min gerührt und anschließend die Reaktion mit 1M HCl (10 mL) beendet. Die wässrige Phase wurde mit DCM (3x 20 mL) extrahiert und die vereinigten organischen Phasen über MgSO₄ getrocknet. Nach dem Entfernen des Lösungsmittels wurde das Rohprodukt säulenchromatographisch (PE:EE 10:1) gereinigt und **124a** (170 mg, 0.58 mmol, 70 %) als gelber Feststoff isoliert.

Zudem wurden 13 % von **124b**, ebenfalls als gelber Feststoff, isoliert.

$R_f = 0.55$ (PE:EE 5:1)

¹H NMR (300 MHz, CDCl₃, ppm) $\delta = 10.46$ (s, 2H, CH), 4.01 (s, 6H, CH₃), 1.83 (s, 6H, CH₃)

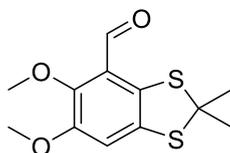
¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃, ppm) $\delta = 188.9$ (2C, C=O), 153.5 (2C, C_{quart.}), 138.6 (2C, C_{quart.}), 127.6 (2C, C_{quart.}), 63.9 (1C, C_{quart.}), 62.1 (2C, CH₃), 32.8 (2C, CH₃)

IR (ATR, cm⁻¹) $\tilde{\nu} = 3020, 2943, 2846, 1550, 1493, 1416, 1356, 1227, 1102, 1030, 913$

HRMS (EI): 298.0346 [M⁺], berechnet für C₁₃H₁₄O₄S₂ 298.0334

Smp.: 189 °C

5,6-Dimethoxy-2,2-dimethylbenzo[d][1,3]dithiol-4-carbaldehyd (**124b**)



$R_f = 0.60$ (PE:EE 5:1)

¹H NMR (300 MHz, CDCl₃, ppm) $\delta = 10.40$ (s, 1H, CH), 7.03 (s, 1H, CH), 3.94 (s, 3H, CH₃), 3.86 (s, 3H, CH₃), 1.86 (s, 6H, CH₃)

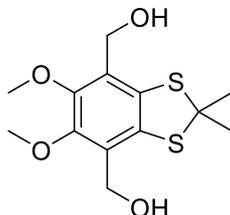
¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃, ppm) $\delta = 189.2$ (1C, C=O), 151.2 (1C, C_{quart.}), 150.3 (1C, C_{quart.}), 135.1 (2C, C_{quart.}), 125.3 (1C, C_{quart.}), 113.0 (1C, CH), 64.7 (1C, C_{quart.}), 62.7 (1C, CH₃), 56.2 (1C, CH₃), 31.9 (2C, CH₃)

IR (ATR, cm⁻¹) $\tilde{\nu} = 2942, 2844, 1493, 1358, 1226, 1102, 1029, 1005, 912$

HRMS (ED): $m/z = 270.0392 [M^+]$, berechnet für $C_{12}H_{14}O_3S_2$ 270.0384

Smp.: 144 °C

(5,6-Dimethoxy-2,2-dimethylbenzo[d][1,3]dithiol-4,7-diyl)dimethanol (125)



124a (1.21 g, 4.06 mmol, 1.0 Äq.) wurde in einem Gemisch aus 40 mL DCM:MeOH (1:1) vorgelegt und mit $NaBH_4$ (337 mg, 8.92 mmol, 2.2 Äq.) versetzt. Es wurde für 2 h bei Raumtemperatur gerührt und die Reaktion mit 1M HCL (30 mL) beendet. Die Phasen wurden getrennt und mit DCM (2x 20 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit $MgSO_4$ getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Nach Reinigung mittels Flashchromatographie (PE:EE 2:1) wurde **125** (1.23 g, 4.06 mmol, quant.) als farbloser Feststoff isoliert.

$R_f = 0.50$ (PE:EE 1:1)

1H NMR (300 MHz, $CDCl_3$, ppm) $\delta = 4.60$ (s, 4H, CH_2), 3.85 (s, 6H, CH_3), 1.88 (s, 6H, CH_3)

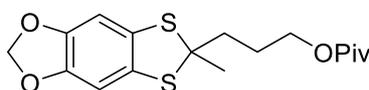
^{13}C NMR (75 MHz, $CDCl_3$, ppm) $\delta = 149.8$ (2C), 134.5 (2C), 129.3 (2C), 64.6 (1C), 61.5 (2C), 60.3 (2C), 31.6 (2C)

IR (ATR, cm^{-1}) $\tilde{\nu} = 2979, 2844, 2791, 1643, 1583, 1427, 1310, 1205, 1172, 1050, 990$

HRMS (ED): $m/z = 302.0653 [M^+]$, berechnet für $C_{13}H_{18}O_4S_2$ 302.0647

Smp.: 127 °C

3-(6-Methyl-[1,3]dithiolo[4',5':4,5]benzo[1,2-d][1,3]dioxol-6-yl)propylpivalat (128a)



$BF_3 \cdot OEt_2$ -Komplex (48 %-Lösung, 6.80 mL, 25.80 mmol, 1.5 Äq.) wurde zu einer Lösung aus **114b** (3.20 g, 17.2 mmol, 1.0 Äq.) und 4-Oxopentylpivalat (4.80 g, 25.8 mmol, 1.5 Äq.) in 100 mL trockenem DCM gegeben und für 20 h bei Raumtemperatur gerührt. Die Reaktionslösung wurde mit gesättigter $NaHCO_3$ -Lösung versetzt und nach Phasentrennung mit DCM (3x 20 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit gesättigter Natriumchloridlösung gewaschen, mit $MgSO_4$ getrocknet und im Vakuum eingeeengt. Der Rückstand wurde mittels

Flashchromatographie (PE:EE 10:1) gereinigt sodass **128a** (3.30 g, 9.30 mmol, 55 %) als farbloses Öl erhalten wurden.

$R_f = 0.43$ (PE:EE 10:1)

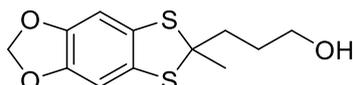
$^1\text{H NMR}$ (300 MHz, CDCl_3 , ppm) $\delta = 6.67$ (s, 2H, CH), 5.91 (s, 2H, CH_2), 4.07 (t, $^3J = 6.3$ Hz, 2H, CH_2), 2.08 (s, 2H), 1.85 (s, 5H, CH_2 , CH_3), 1.18 (s, 9H, CH_3)

$^{13}\text{C NMR}$ (75 MHz, CDCl_3 , ppm) $\delta = 178.6$ (1C, C=O), 146.3 (2C, $\text{C}_{\text{quart.}}$), 129.6 (2C, $\text{C}_{\text{quart.}}$), 104.1 (2C, CH), 101.6 (1C, CH_2), 70.2 (1C, CH_2), 63.9 (1C, $\text{C}_{\text{quart.}}$), 39.9 (1C, CH_2), 38.9 (1C, CH_2), 28.9 (1C, $\text{C}_{\text{quart.}}$), 27.3 (4C, CH_3), 25.9 (1C, CH_2)

IR (ATR, cm^{-1}) $\tilde{\nu} = 2986, 2935, 2830, 1722, 1659, 1592, 1369, 1280, 1191, 1123, 1040, 956$

HRMS (ED): $m/z = 354.0946$ [M^+], berechnet für $\text{C}_{17}\text{H}_{22}\text{O}_4\text{S}_2$ 354.0960

3-(6-Methyl-[1,3]dithiolo[4',5':4,5]benzo[1,2-d][1,3]dioxol-6-yl)propan-1-ol (**128b**)



128a (3.60 g, 10.16 mmol, 1.0 Äq.) wurde zusammen mit $\text{LiOH}\cdot\text{H}_2\text{O}$ (1.28 g, 30.47 mmol, 3.0 Äq.) in 100 mL MeOH suspendiert und für 18 h bei Raumtemperatur gerührt. Das Lösungsmittel wurde entfernt und der Rückstand in 1M HCl gelöst. Das Gemisch wurde mit Ethylacetat (2x 30 mL) extrahiert und die vereinigten organischen Phasen mit gesättigter Natriumchloridlösung gewaschen, über MgSO_4 getrocknet, eingengt und mittels Flashchromatographie (PE:EE 2:1) gereinigt. Man erhielt **128b** (2.27 g, 9.34 mmol, 92 %) als einen weißen Feststoff.

$R_f = 0.18$ (PE:EE 3:1)

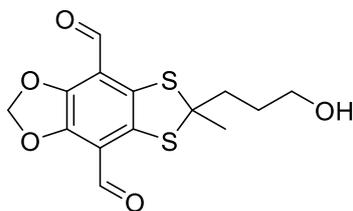
$^1\text{H NMR}$ (300 MHz, CDCl_3 , ppm) $\delta = 6.67$ (s, 2H, CH), 5.90 (s, 2H, CH_2), 3.65 (t, $^3J = 6.4$ Hz, 2H, CH_2), 2.19 – 2.08 (m, 2H, CH_2), 1.85 (s, 3H, CH_3), 1.77 (s, 2H, CH_2)

$^{13}\text{C NMR}$ (75 MHz, CDCl_3 , ppm) $\delta = 146.2$ (2C, $\text{C}_{\text{quart.}}$), 129.4 (2C, $\text{C}_{\text{quart.}}$), 104.1 (2C, CH), 101.5 (1C, CH_2), 70.4 (1C, CH_2), 62.6 (1C, $\text{C}_{\text{quart.}}$), 39.8 (1C, CH_3), 29.7 (1C, CH_2), 29.1 (1C, CH_2)

IR (ATR, cm^{-1}) $\tilde{\nu} = 2959, 2916, 1728, 1500, 1462, 1241, 1095, 1034, 934$

HRMS (ED): $m/z = 270.0382$ [M^+], berechnet für $\text{C}_{12}\text{H}_{14}\text{O}_3\text{S}_2$ 270.0384

6-(3-Hydroxypropyl)-6-methyl-[1,3]dithiolo[4',5':4,5]benzo[1,2-d][1,3]dioxol-4,8-dicarbaldehyd (129a)



Eine Lösung aus **128b** (100 mg, 0.37 mmol, 1.0 Äq.) und TMEDA (0.12 mL, 0.78 mmol, 2.1 Äq.) wurde in 5 mL trockenem Hexan gelöst und auf 0 °C abgekühlt. *n*-BuLi (1.6 M in hexane, 0.81 mL, 1.29 mmol, 3.5 Äq.) wurde zugegeben und für eine weitere Stunde bei 0 °C gerührt. Nach Zugabe von DMF (0.07 mL, 0.92 mmol, 2.5 Äq.) wurde für eine weitere Stunde gerührt und anschließend 1M HCl (10 mL) zugegeben. Nach der Phasentrennung wurde mit Ethylacetat extrahiert (2x 30 mL) und die vereinigten organischen Phasen mit MgSO₄ getrocknet und das Lösungsmittel entfernt. Nach der Reinigung mittels Flashchromatographie (PE:EE 1:1) wurde **129a** (40 mg, 0.13 mmol, 35 %) als roter Feststoff isoliert.

Zusätzlich wurde **129b** in einer Ausbeute von 21 % als gelber Feststoff isoliert.

$R_f = 0.25$ (PE:EE 1:1)

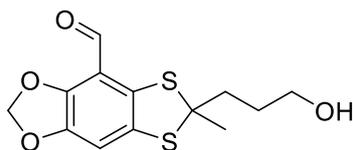
¹H NMR (300 MHz, CDCl₃, ppm) $\delta = 10.24$ (s, 2H, CH), 6.26 (s, 2H, CH₂), 3.65 (t, ³*J* = 6.3 Hz, 2H, CH₂), 2.05 (s, 2H), 1.85 (s, 5H, CH₂, CH₃)

¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃, ppm) $\delta = 185.6$ (2C, C=O), 149.7 (2C, C_{quart.}), 132.2 (2C, C_{quart.}), 117.1 (2C, C_{quart.}), 104.6 (1C, CH₂), 69.1 (1C, CH₂), 62.6 (1C, C_{quart.}), 40.7 (1C, CH₃), 31.1 (1C, CH₂), 29.5 (1C, CH₂)

IR (ATR, cm⁻¹) $\tilde{\nu} = 3357, 2951, 2928, 2856, 2865, 1677, 1440, 1378, 1254, 1036$

HRMS (ED): $m/z = 326.0271$ [M⁺], berechnet für C₁₄H₁₄O₅S₂ 326.0283

6-(3-Hydroxypropyl)-6-methyl-[1,3]dithiolo[4',5':4,5]benzo[1,2-d][1,3]dioxol-4-carbaldehyd (129b)



$R_f = 0.45$ (PE:EE 1:1)

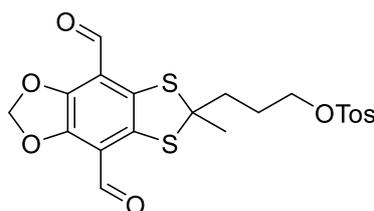
¹H NMR (300 MHz, CDCl₃, ppm) $\delta = 10.18$ (s, 1H, CH), 6.09 (s, 2H), 5.91 (s, 1H), 3.68 (t, ³*J* = 6.3 Hz, 2H, CH₂), 2.16 – 2.11 (m, 2H, CH₂), 1.87 (s, 3H, CH₃), 1.82 (s, 2H, CH₂)

¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃, ppm) δ = 185.7 (1C, C=O), 149.6 (1C, C_{quart.}), 146.5 (1C, C_{quart.}), 131.2 (1C, C_{quart.}), 129.8 (1C, C_{quart.}), 115.1 (1C, C_{quart.}), 108.5 (1C, C_{quart.}), 103.1 (1C, CH₂), 69.6 (1C, CH₂), 62.6 (1C, C_{quart.}), 40.3 (1C, CH₃), 30.2 (1C, CH₂), 29.6 (1C, CH₂)

IR (ATR, cm⁻¹) $\tilde{\nu}$ = 3357, 2925, 2859, 1676, 1444, 1378, 1250, 1045

HRMS (EI): 298.0325 [M⁺], berechnet für C₁₃H₁₄O₄S₂ 298.0334

3-(4,8-Diformyl-6-methyl-[1,3]dithiolo[4',5':4,5]benzo[1,2-d][1,3]dioxol-6-yl)propyl-4-methylbenzenesulfonat (**131**)



Der Alkohol **129a** (60 mg, 0.18 mmol, 1.0 Äq.) wurde zusammen mit trockenem Pyridin (0.02 mL, 0.19 mmol, 1.5 Äq.), *p*-TsCl (42 mg, 0.22 mmol, 1.2 Äq.) und einer Spaltelspitze DMAP in 5 mL trockenem DCM für 20 h bei Raumtemperatur gerührt. Die Reaktion wurde durch Zugabe von H₂O (10 mL) beendet und nach Phasentrennung mit DCM (2x 20 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit gesättigter Natriumchloridlösung gewaschen, über MgSO₄ getrocknet und das Lösungsmittel entfernt. Der Rückstand wurde säulenchromatographisch (PE:EE 3:1) gereinigt und **131** (22 mg, 0.09 mmol, 50 %) als roter Feststoff erhalten.

R_f = 0.55 (PE:EE 1:1)

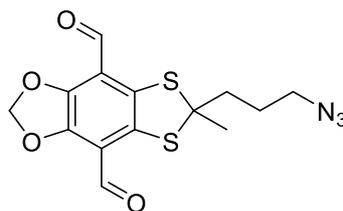
¹H NMR (300 MHz, CDCl₃, ppm) δ = 10.23 (s, 2H, CH), 7.75 (d, ³J = 8.2 Hz, 2H, CH), 7.34 (d, ³J = 8.1 Hz, 2H, CH), 6.27 (s, 2H, CH), 4.02 (s, 2H, CH₂), 2.44 (s, 3H, CH₃), 2.30 (s, 5H, CH₂, CH₃), 2.25 (s, 2H, CH₂)

¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃, ppm) δ = 185.5 (2C, C=O), 149.9 (2C, C_{quart.}), 145.4 (1C, C_{quart.}), 143.6 (2C, C_{quart.}), 130.0 (2C, CH), 128.6 (2C, C_{quart.}), 125.9 (2C, CH), 104.6 (1C, CH₂), 68.3 (1C, CH₂), 53.6 (1C, C_{quart.}), 40.5 (1C, CH₃), 31.0 (2C, CH₂), 21.4 (1C, CH₃)

IR (ATR, cm⁻¹) $\tilde{\nu}$ = 3412, 2925, 2872, 1680, 1455, 1392, 1331, 1208, 1107, 1008

HRMS (EI): m/z = 480.0368 [M⁺], berechnet für C₂₁H₂₀O₇S₃ 480.0371

6-(3-Azidopropyl)-6-methyl-[1,3]dithiolo[4',5':4,5]benzo[1,2-d][1,3]dioxol-4,8-dicarbaldehyd (132)



Verbindung **131** (20 mg, 0.04 mmol, 1.0 Äq.) wurde in 5 mL trockenem DMF gelöst und NaN₃ (4 mg, 0.06 mmol, 1.5 Äq.) hinzugegeben. Die Reaktion wurde für 12 h bei Raumtemperatur gerührt und anschließend das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Der Rückstand wurde in DCM gelöst und einmal mit Wasser sowie zweimal mit gesättigter Natriumchloridlösung gewaschen, mit MgSO₄ getrocknet und das Lösungsmittel erneut entfernt. Nach Reinigung mittels Flashchromatographie (PE:EE 5:1) wurde **132** (14 mg, 0.04 mmol, quant.) als roter Feststoff erhalten.

R_f = 0.45 (PE:EE 3:1)

¹H NMR (300 MHz, CDCl₃, ppm) δ = 10.26 (s, 2H, CH), 6.27 (s, 2H), 3.31 (t, ³J = 6.7 Hz, 2H, CH₂), 2.07 – 2.03 (m, 2H, CH₂), 1.87 – 1.82 (m, 5H, CH₂, CH₃), 1.25 (s, 2H, CH₂)

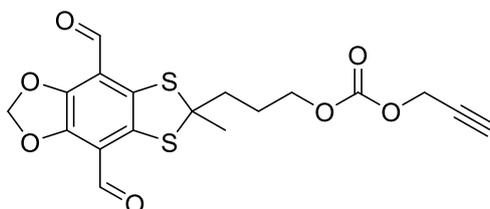
¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃, ppm) δ = 185.5 (2C, C=O), 149.9 (2C, C_{quart.}), 132.0 (2C, C_{quart.}), 117.1 (2C, C_{quart.}), 104.6 (1C, CH₂), 68.7 (1C, CH₂), 51.4 (1C, C_{quart.}), 41.6 (1C, CH₃), 31.1 (1C, CH₂), 25.9 (1C, CH₂)

IR (ATR, cm⁻¹) $\tilde{\nu}$ = 2959, 2918, 2847, 2094, 1690, 1447, 1386, 1243, 1100, 1028

HRMS (EI): m/z = 351.0341 [M⁺], berechnet für C₁₄H₁₃O₄N₃S₂ 351.0347

Smp.: 90 – 91 °C

3-(4,8-Diformyl-6-methyl-[1,3]dithiolo[4',5':4,5]benzo[1,2-d][1,3]dioxol-6-yl)propyl-prop-2-yn-1-yl carbonat (130)



Zu einer Lösung des Alkohols **129a** (40 mg, 0.12 mmol, 1.0 Äq.) und trockenem Pyridin (9 μ L, 0.12 mmol, 1.0 Äq.) in 5 mL trockenem DCM wurde Propargylchloroformiat (12 μ L, 0.12 mmol, 1.5 Äq.) bei 0 °C zugegeben. Nach vollständigem Umsatz (5h) wurde das Lösungsmittel entfernt

und der Rückstand mittels Flashchromatographie (PE:EE 3:1) gereinigt, sodass **130** (45 mg, 0.11 mmol, 89 %) als roter Feststoff isoliert wurde.

$R_f = 0.70$ (PE:EE 1:1)

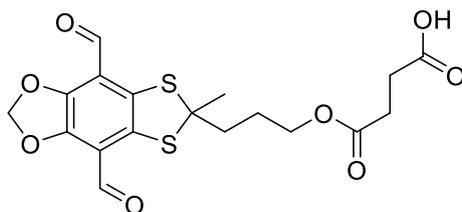
$^1\text{H NMR}$ (300 MHz, CDCl_3 , ppm) $\delta = 10.25$ (s, 2H, CH), 6.27 (s, 2H, CH_2), 4.71 (d, $^3J = 2.4$ Hz, 2H, CH_2), 4.18 (t, $^3J = 6.3$ Hz, 2H, CH_2), 2.52 (s, 1H, CH), 2.11 – 2.01 (m, 2H, CH_2), 1.97 – 1.89 (m, 2H, CH_2), 1.86 (s, 3H, CH_3)

$^{13}\text{C NMR}$ (101 MHz, CDCl_3 , ppm) $\delta = 185.5$ (2C, C=O), 154.6 (1C, C=O), 149.8 (2C, $\text{C}_{\text{quart.}}$), 132.1 (2C, $\text{C}_{\text{quart.}}$), 117.2 (2C, $\text{C}_{\text{quart.}}$), 104.6 (1C, CH_2), 75.8 (1C, $\text{C}_{\text{quart.}}$), 68.6 (1C, CH), 68.2 (1C, CH_2), 55.4 (1C, CH_2), 54.0 (1C, $\text{C}_{\text{quart.}}$), 40.9 (1C, CH_3), 30.9 (1C, CH_2), 25.6 (1C, CH_2)

IR (ATR, cm^{-1}) $\tilde{\nu} = 3275, 2949, 2924, 2854, 1749, 1676, 1448, 1388, 1244, 1100, 1027, 865$

HRMS (EI): $m/z = 408.0328[\text{M}^+]$, berechnet für $\text{C}_{18}\text{H}_{16}\text{O}_7\text{S}_2$ 408.0337

4-(3-(4,8-Diformyl-6-methyl-[1,3]dithiolo[4',5':4,5]benzo[1,2-d][1,3]dioxol-6-yl)propoxy)-4-oxobutansäure (**133**)



129a (100 mg, 0.31 mmol, 1.0 Äq.), Bernsteinsäureanhydrid (306 mg, 3.06 mmol, 10.0 Äq.), trockenes Pyridin (0.12 mL, 1.53 mmol, 5.0 Äq.) und eine Spatelspitze DMAP wurden in 5 mL trockenem DCM gelöst und für 18 h bei Raumtemperatur gerührt. Die Reaktion wurde durch Zugabe von H_2O (15 mL) beendet. Nach Phasentrennung wurde die wässrige Phase mit DCM (2x 20 mL) extrahiert und die vereinigten organischen Phasen mit 1M HCl (2x20 mL) gewaschen und über MgSO_4 getrocknet. Das Lösungsmittel wurde entfernt und der Rückstand säulenchromatographisch (DCM: MeOH 25:1) gereinigt. Man erhielt **133** (80 mg, 0.19 mmol, 62 %) als einen roten Feststoff.

$R_f = 0.10$ (PE:EE 1:1)

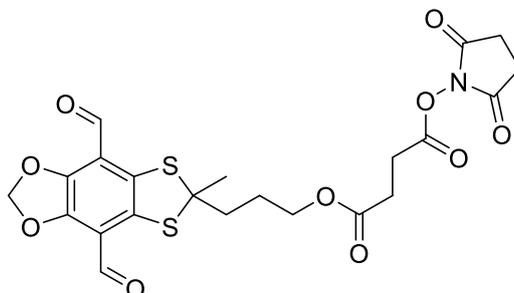
$^1\text{H NMR}$ (300 MHz, CDCl_3 , ppm) $\delta = 10.27$ (m, 2H, CH), 6.26 (s, 2H, CH_2), 4.12 – 4.07 (m, 2H, CH_2), 2.67-2.61 (m, 4H, CH_2), 2.08 – 1.99 (m, 2H, CH_2), 1.89 – 1.82 (m, 5H, CH_2 , CH_3)

$^{13}\text{C NMR}$ (75 MHz, CDCl_3 , ppm) $\delta = 185.6$ (2C, C=O), 172.2 (2C, C=O), 149.8 (2C, $\text{C}_{\text{quart.}}$), 131.9 (2C, $\text{C}_{\text{quart.}}$), 117.0 (2C, $\text{C}_{\text{quart.}}$), 104.6 (1C, CH_2), 68.7 (1C, CH_2), 64.4 (1C, $\text{C}_{\text{quart.}}$), 40.9 (1C, CH_2), 31.0 (2C, CH_2), 29.0 (1C, CH_3), 25.6 (1C, CH_2)

IR (ATR, cm^{-1}) $\tilde{\nu}$ = 3343, 2959, 2920, 2859, 1726, 1446, 1389, 1245, 1159, 1028

HRMS (EI): m/z = 426.0440 [M^+], berechnet für $C_{18}H_{18}O_8S_2$ 426.0443

3-(4,8-Diformyl-6-methyl-[1,3]dithiolo[4',5':4,5]benzo[1,2-d][1,3]dioxol-6-yl)propyl-(2,5-dioxopyrrolidin-1-yl)succinat (134)



Die Säure **133** (33 mg, 0.08 mmol, 1.0 Äq.) wurde zusammen mit EDC (21 μL , 0.12 mmol, 1.5 Äq.) und *N*-Hydroxysuccinimid (14 mg, 0.12 mmol, 1.5 Äq.) in 3 mL trockenem DCM gelöst und für 18 h bei Raumtemperatur gerührt. Das Gemisch wurde mit gesättigter Natriumchloridlösung (2x) und gesättigter NaHCO_3 -Lösung gewaschen sowie über MgSO_4 getrocknet und eingeeengt. Nach Reinigung mittels Flashchromatographie (PE:EE 1:2) wurde **134** (35 mg, 0.067, 87 %) als rotes Öl isoliert.

R_f = 0.20 (PE:EE 1:1)

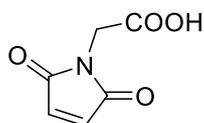
$^1\text{H NMR}$ (300 MHz, CDCl_3 , ppm) δ = 10.24 (s, 2H, CH), 6.27 (s, 2H, CH_2), 4.13 (t, 3J = 6.2 Hz, 2H, CH_2), 2.93 (t, 3J = 6.9 Hz, 2H, CH_2), 2.85 (s, 4H, CH_2), 2.72 (t, 3J = 6.9 Hz, 2H, CH_2), 2.06 – 2.01 (m, 2H, CH_2), 1.91 – 1.84 (m, 5H, CH_2 , CH_3)

$^{13}\text{C NMR}$ (75 MHz, CDCl_3 , ppm) δ = 185.6 (2C, C=O), 171.0 (1C, C=O), 169.1 (2C, C=O), 167.8 (1C, C=O), 149.8 (2C, $\text{C}_{\text{quart.}}$), 132.0 (2C, $\text{C}_{\text{quart.}}$), 117.1 (2C, $\text{C}_{\text{quart.}}$), 104.6 (1C, CH_2), 68.7 (1C, CH_2), 64.7 (1C, $\text{C}_{\text{quart.}}$), 40.9 (1C, CH_2), 30.9 (1C, CH_3), 28.9 (1C, CH_2), 26.5 (1C, CH_2), 25.7 (2C, CH_2), 25.5 (1C, CH_2)

IR (ATR, cm^{-1}) $\tilde{\nu}$ = 2952, 2920, 2861, 1732, 1677, 1448, 1390, 1252, 1202, 1058, 1027, 863

HRMS (EI): m/z = 523.0603 [M^+], berechnet für $C_{22}H_{21}O_{10}N_1S_2$ 523.0601

2-(2,5-Dioxo-2,5-dihydro-1H-pyrrol-1-yl)essigsäure^[181] (137a)



Maleinsäureanhydrid (4.00 g, 40.8 mmol, 1.0 Äq.) und Glycin (3.37 g, 44.9 mmol, 1.1 Äq.) wurden in 100 mL konzentrierter Essigsäure gelöst und für 16 h bei 130 °C erhitzt. Die gelbe Lösung wurde eingengt und der Rückstand säulenchromatographisch (DCM:CH₃COOH 95:5) gereinigt. **137a** (1.20 g, 7.74 mmol, 19 %) wurde als weißer Feststoff isoliert.

$R_f = 0.50$ (DCM: CH₃COOH 95:5)

¹H NMR (300 MHz, DMSO-d₆, ppm) $\delta = 7.11$ (s, 2H, CH), 4.13 (s, 2H, CH₂)

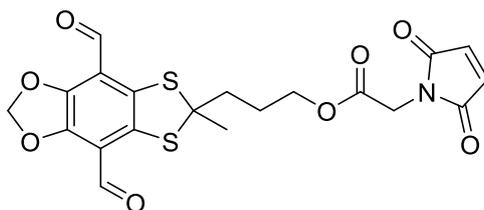
¹³C NMR (75 MHz, DMSO-d₆, ppm) $\delta = 170.4$ (2C, C=O), 168.9 (1C, C=O), 134.9 (2C, CH), 38.5 (1C, CH₂)

IR (ATR, cm⁻¹) $\tilde{\nu} = 2942, 2870, 2671, 2582, 1706, 1431, 1259, 1156, 1050, 903$

HRMS (ED): 155.0221 [M⁺], berechnet für C₆H₅O₄N₁ 155.0219

Smp.: 110 – 112 °C

3-(4,8-Diformyl-6-methyl-[1,3]dithiolo[4',5':4,5]benzo[1,2-d][1,3]dioxol-6-yl)propyl 2-(2,5-dioxo-2,5-dihydro-1H-pyrrol-1-yl)acetat (135)



Oxalylchlorid (55 μ L, 0.64 mmol, 5.0 Äq.) wurde zu einer Lösung aus **137a** (20 mg, 0.13 mmol, 1.0 Äq.) in 5 mL trockenem DCM bei Raumtemperatur gegeben, für 12 h gerührt. Es wurden alle flüchtigen Verbindungen im Vakuum entfernt, der Rückstand in 5 mL trockenem DCM gelöst und zu einer Lösung aus Alkohol **129a** (34 mg, 0.10 mmol, 1.0 Äq.), DIPEA (35 μ L, 0.21 mmol, 2.0 Äq.) und zwei Tropfen DMF in 10 mL trockenem DCM gegeben. Nach einer Rührzeit von 5 h wurden 5 mL Wasser zum Gemisch gegeben und die wässrige Phase mit DCM (2x 30 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit gesättigter NaHCO₃-Lösung gewaschen, über MgSO₄ getrocknet und im Vakuum eingengt. Nach Reinigung mittels Flashchromatographie (PE:EE 2:1) wurde **135** (30 mg, 0.06 mmol, 62 %) als ein rotes Öl erhalten.

$R_f = 0.48$ (PE:EE 1:1)

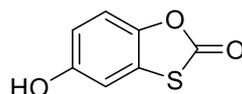
¹H NMR (300 MHz, CDCl₃, ppm) $\delta = 10.27$ (s, 2H, CH), 6.80 (s, 2H, CH), 6.28 (s, 2H, CH₂), 4.26 (s, 2H, CH₂), 4.15 (t, ³J = 6.2 Hz, 2H, CH₂), 2.02 – 2.00 (m, 2H, CH₂), 1.87 (s, 5H, CH₂, CH₃)

¹³C NMR (500 MHz, CDCl₃, ppm) δ = 185.5 (2C, C=O), 169.9 (2C, C=O), 167.2 (1C, C=O), 149.8 (2C, C_{quart.}), 134.7 (2C, CH), 132.0 (2C, C_{quart.}), 117.1 (2C, C_{quart.}), 104.6 (1C, CH₂), 68.7 (1C, CH₂), 65.4 (1C, C_{quart.}), 40.8 (1C, CH₂), 38.8 (1C, CH₂), 31.3 (1C, CH₃), 25.5 (1C, CH₂)

IR (ATR, cm⁻¹) $\tilde{\nu}$ = 2956, 2929, 2856, 1471, 1101, 1066, 1047, 867

HRMS (EI): m/z = 463.0395 [M⁺], berechnet für C₂₀H₁₇O₈S₁ 463.0396

5-Hydroxybenzo[d][1,3]oxathiol-2-on (32a)



1,4- Benzochinon (10.90 g, 100.0 mmol, 1.0 Äq.) wurde bei Raumtemperatur in 80 mL Essigsäure (konz.) gelöst und zu einer Lösung aus Thioharnstoff (9.21 g, 121.0 mmol, 1.2 Äq.) in 100 ml 2M HCl gegeben. 10 mL HCl (konz.) wurden anschließend zugegeben und für eine weitere Stunde gerührt, wobei ein weißer Feststoff ausfiel. Die Suspension wurde für 1h bei 95 °C erhitzt und anschließend das Lösungsmittel entfernt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (PE:EE 5:1) wurde **32a** (13.9 g, 82 mmol, 82 %) als weißer Feststoff isoliert.

Die Analytik stimmt mit der Literatur überein.^[164]

R_f = 0.33 (PE:EE 10:1)

¹H NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆, ppm) δ = 9.77 (s, 1H), 7.25 (d, ³J = 8.8 Hz, 1H), 7.11 (s, 1H), 6.76 (d, ³J = 8.8 Hz, 1H)

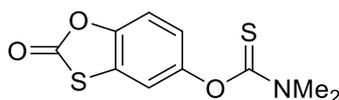
¹³C NMR (75 MHz, DMSO-*d*₆, ppm) δ = 169.4 (1C, C=O), 154.9 (1C, C_{quart.}), 140.7 (1C, C_{quart.}), 123.1 (1C, CH), 114.6 (1C, C_{quart.}), 112.5 (1C, CH), 109.5 (1C, CH)

IR (ATR, cm⁻¹) $\tilde{\nu}$ = 3324, 1694, 1587, 1459, 1286, 1207, 1096, 1042, 857

HRMS (EI): m/z = 167.9886 [M⁺], berechnet für C₇H₄O₃S₁ 167.9881

Smp.: 172-173 °C

O-(2-Oxobenzo[d][1,3]oxathiol-5-yl) dimethylcarbamothioat (144a)



Der Alkohol **32a** (200 mg, 1.19 mmol, 1.0 Äq.) wurde mit Dimethylthiocarbamoylchlorid (220 mg, 1.80 mmol, 1.5 Äq.) und Hünig-Base (0.30 mL, 1.78 mmol, 1.5 Äq.) in 20 mL trockenem DCM für 17 h bei Raumtemperatur gerührt. Nach Zugabe von 10 mL Wasser wurden die Phasen getrennt und die wässrige Phase mit DCM (2x 10 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen

wurden über MgSO₄ getrocknet und eingengt. Nach Reinigung mittels Flashchromatographie (PE:EE 5:1) wurde **144a** (228 mg, 0.89 mmol, 71 %) als weißer Feststoff erhalten.

R_f = 0.33 (PE:EE 10:1)

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃, ppm) δ = 7.29 (d, ³J = 8.8 Hz, 1H, CH), 7.14 (s, 1H, CH), 7.02 (dd, ³J = 8.8 Hz, 2.5 Hz, 1H, CH), 3.45 (s, 3H, CH₃), 3.35 (s, 3H, CH₃)

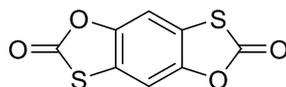
¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃, ppm) δ = 187.5 (C=S), 168.6 (1C, C=O), 151.0 (1C, C_{quart.}), 145.8 (1C, C_{quart.}), 122.5 (1C, C_{quart.}), 117.4 (1C, CH), 114.8 (1C, CH), 112.4 (1C, CH), 43.6 (1C, CH₃), 39.0 (1C, CH₃)

IR (ATR, cm⁻¹) $\tilde{\nu}$ = 3021, 2981, 2855, 1490, 1313, 1258, 1103, 1040, 925

HRMS (ED): m/z = 255.0020 [M⁺], berechnet für C₁₀H₉NO₃S₂ 255.0024

Smp.: 195 -197 °C

Benzo[1,2-d:4,5-d']bis([1,3]oxathiol)-2,6-dion (**145a**)



In einem Gemisch aus 8 mL Toluol/konz. Essigsäure (1:1) wurden **144a** (170 mg, 0.67 mmol, 1.0 Äq.), *p*-Benzochinon (44 mg, 0.73 mmol, 1.1 Äq.), *p*-TSA·H₂O (12 mg, 0.07 mmol, 0.1 Äq.) und Pd(OAc)₂ (7 mg, 0.03 mmol, 0.05 Äq.) für 10 min bei Raumtemperatur und für 18 h bei 120 °C. gerührt. Alle flüchtigen Verbindungen wurden am Rotationsverdampfer entfernt und der Rückstand säulenchromatographisch (PE:EE 10:1) gereinigt. **145a** (55 mg, 0.11 mmol, 17%) wurde als weißer Feststoff erhalten.

R_f = 0.60 (PE:EE 10:1)

¹H NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆, ppm) δ = 7.58 (2H, CH)

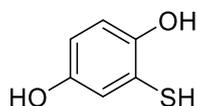
¹³C NMR (75 MHz, DMSO-*d*₆, ppm) δ = 168.6 (2C, C=O), 144.8 (2C, C_{quart.}), 111.0 (2C, C_{quart.}), 107.3 (2C, CH)

IR (ATR, cm⁻¹) $\tilde{\nu}$ = 3021, 2981, 2855, 1490, 1313, 1258, 1103, 1040, 925

HRMS (ED): m/z = 225.9410 [M⁺], berechnet für C₈H₂O₄S₂ 225.9394

Smp.: 230 °C (Zersetzung)

2-Mercaptobenzene-1,4-diol (**32b**)



NaOH (0.71 g, 17.84 mmol, 3.0 Äq.) wurde zu einem Gemisch aus **32a** (1.00 g, 5.95 mmol, 1.0 Äq.) in 40 mL H₂O/MeOH (1:1) gegeben und für 2 h bei 60 °C unter Stickstoffatmosphäre gerührt. Es wurde mit 1M HCl angesäuert (pH = 2) und mit Ethylacetat (2x 20 mL) extrahiert. Das Lösungsmittel wurde entfernt und der Rückstand (**32b**) als weißer Feststoff (0.85 g, 5.95 mmol, quant.) ohne weitere Aufarbeitung eingesetzt.

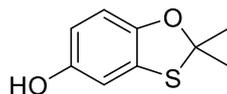
¹H NMR (300 MHz, DMSO-*d*₆, ppm) δ = 6.79 (d, ³*J* = 2.8 Hz, 1H, CH), 6.46 (d, ³*J* = 8.6, 1H, CH), 6.36 (dd, ³*J* = 8.6, 2.9 Hz, 1H, CH)

¹³C NMR (75 MHz, DMSO-*d*₆, ppm) δ = 150.5 (1C, C_{quart.}), 146.8 (1C, C_{quart.}), 122.1 (1C, C_{quart.}), 115.8 (1C, CH), 115.4 (1C, CH), 112.6 (1C, CH)

IR (ATR, cm⁻¹) $\tilde{\nu}$ = 3305, 2980, 2893, 2540, 1608, 1420, 1359, 1210, 1176, 1028

HRMS (EI): *m/z* = 142.0087 [M⁺], berechnet für C₆H₆O₂S₁ 142.0089

2,2-Dimethylbenzo[d][1,3]oxathiol-5-ol (**146**)



Methode A:

Das Thiol **32b** (0.85 g, 5.95 mmol, 1.0 Äq.) wurde in Aceton (0.80 mL, 6.0 mmol, 1.1 Äq.), 80 mL trockenem Toluol und einer Spatelspitze *p*-TSA·H₂O gelöst. Das Gemisch wurde mit Hilfe eines Wasserabscheiders für 20 °C unter Rückfluss erhitzt, mit gesättigter NaHCO₃-Lösung gewaschen und über MgSO₄ getrocknet. Alle flüchtigen Verbindungen wurden am Rptationsverdampfer entfernt und nach säulenchromatografischer Reinigung (PE:EE 10:1) **146** (740 mg, 4.61 mmol, 69 %) als ein farbloses Öl erhalten.

Methode B:

Eine Lösung aus **32b** (0.85 g, 5.05 mmol, 1.0 Äq.) und 2,2-Dimethoxypropan (0.2 mL, 1.20 mmol, 0.2 Äq.) in 40 mL Toluol wurde mit einer Spatelspitze PPTSA versetzt. Es wurde ein LIEBIG-Kühler aufgesetzt und die Lösung destilliert (1 mL/min). Alle 15 min wurden 2,2-Dimethoxypropan (0.2 mL, 1.20 mmol, 0.2 Äq.) und 15 mL Toluol zur Lösung gegeben. Nach einer Reaktionszeit von 2 h wurde die Reaktion abgebrochen und das restliche Lösungsmittel vom Destillationsrückstand am Rotationsverdampfer entfernt. Der Rückstand wurde mittels Flashchromatographie (PE:EE 10:1) gereinigt und **146** (720 mg, 3.95 mmol, 66 %) als farbloses Öl erhalten.

$R_f = 0.53$ (PE:EE 5:1)

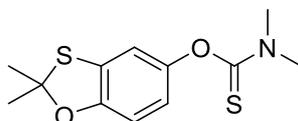
$^1\text{H NMR}$ (300 MHz, CDCl_3 , ppm) $\delta = 6.64$ (d, $^3J = 8.9$ Hz, 2H, CH), 6.61 (s, 1H, CH), 1.82 (s, 6H, CH_3)

$^{13}\text{C NMR}$ (75 MHz, CDCl_3 , ppm) $\delta = 150.6$ (1C, $\text{C}_{\text{quart.}}$), 149.4 (1C, $\text{C}_{\text{quart.}}$), 128.1 (1C, $\text{C}_{\text{quart.}}$), 112.0 (1C, CH), 110.8 (1C, CH), 109.9 (1C, CH), 98.1 (1C, $\text{C}_{\text{quart.}}$), 30.2 (2C, CH_3)

IR (ATR, cm^{-1}) $\tilde{\nu} = 3381, 2973, 1474, 1367, 1327, 1215, 1173, 1117$

HRMS (EI): $m/z = 182.0399$ [M^+], berechnet für $\text{C}_9\text{H}_{10}\text{O}_2\text{S}_1$ 182.0396

O-(2,2-Dimethylbenzo[d][1,3]oxathiol-5-yl) dimethylcarbamothioat (144b)



Verbindung **146** (1.30 g, 7.13 mmol, 1.0 Äq.), DABCO (1.20 g, 10.70 mmol, 1.5 Äq.) und Dimethylthiocarbamoylchlorid (1.32 g, 10.70 mmol, 1.5 Äq.) wurden in 8 mL trockenem DMF gelöst und für 18 h bei Raumtemperatur gerührt. Wasser (20 mL) und Ethylacetat (20 mL) wurden zugegeben und die Phasen getrennt. Die wässrige Phase wurde zweimal mit DCM (20 mL) extrahiert und die vereinigten organischen Phasen über MgSO_4 getrocknet. Das Lösungsmittel wurde entfernt und der Rückstand mittels Flashchromatographie (PE:EE 5:1) gereinigt und **144b** (1.44 g, 5.35 mmol, 75 %) als farbloses Öl erhalten.

$R_f = 0.70$ (PE:EE 3:1)

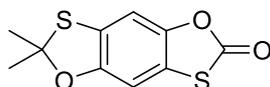
$^1\text{H NMR}$ (300 MHz, CDCl_3 , ppm) $\delta = 6.79$ (d, $^3J = 8.5$ Hz, 1H, CH), 6.71 (s, 1H, CH), 6.64 (dd, $J = 8.6$ Hz, 1H), 3.42 (s, 3H), 3.29 (s, 3H), 1.83 (s, 8H).

$^{13}\text{C NMR}$ (75 MHz, CDCl_3 , ppm) $\delta = 188.1$ (1C, $\text{C}=\text{S}$), 152.9 (1C, $\text{C}_{\text{quart.}}$), 148.7 (1C, $\text{C}_{\text{quart.}}$), 136.6 (1C, $\text{C}_{\text{quart.}}$), 127.7 (1C, $\text{C}_{\text{quart.}}$), 119.5 (1C, CH), 116.9 (1C, CH), 110.1 (1C, CH), 98.6 (1C, $\text{C}_{\text{quart.}}$), 43.4 (1C, CH_3), 38.8 (1C, CH_3), 30.6 (1C, CH_3), 30.3 (1C, CH_3)

IR (ATR, cm^{-1}) $\tilde{\nu} = 3341, 2975, 2936, 1532, 1468, 1393, 1285, 1172, 1194, 1117, 956, 851$

HRMS (EI): $m/z = 269.0543$ [M^+], berechnet für $\text{C}_{12}\text{H}_{15}\text{O}_2\text{N}_1\text{S}_2$ 269.0539

6,6-Dimethylbenzo[1,2-d:4,5-d']bis([1,3]oxathiol)-2-on (145b)



144b (200 mg, 0.74 mmol, 1.0 Äq.), *p*-Benzochinon (88 mg, 0.82 mmol, 1.1 Äq.), $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ (9 mg, 0.04 mmol, 0.05 Äq.) and *p*-TSA· H_2O (14 mg, 0.07 mmol, 0.1 Äq.) wurden in 4 mL konzentrierter

Essigsäure und 4 mL trockenem Toluol suspendiert. Das Gemisch wurde für 18 h bei 120 °C erhitzt und anschließend alle flüchtigen Verbindungen im Vakuum entfernt. Nach Reinigung des Rückstands mittels Flashchromatographie (PE:EE 5:1) wurde **145b** (40 mg, 0.17 mmol, 23 %) als weißer Feststoff erhalten.

$R_f = 0.68$ (PE: EE 5:1)

$^1\text{H NMR}$ (300 MHz, CDCl_3 , ppm) $\delta = 7.04$ (s, 1H, CH), 6.78 (s, 1H, CH), 1.85 (s, 6H, CH_3)

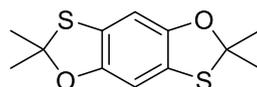
$^{13}\text{C NMR}$ (75 MHz, CDCl_3 , ppm) $\delta = 169.1$ (1C, C=O), 152.6 (1C, $\text{C}_{\text{quart.}}$), 142.9 (1C, $\text{C}_{\text{quart.}}$), 125.4 (1C, $\text{C}_{\text{quart.}}$), 118.9 (1C, $\text{C}_{\text{quart.}}$), 106.4 (1C, CH), 104.1 (1C, CH), 99.2 (1C, $\text{C}_{\text{quart.}}$), 30.4 (2C, CH_3)

IR (ATR, cm^{-1}) $\tilde{\nu} = 3382, 2957, 2923, 2852, 1751, 1451, 1370, 1261, 1090, 1032$

HRMS (ED): $m/z = 239.9920$ [M^+], berechnet für $\text{C}_{10}\text{H}_8\text{O}_3\text{S}_2$ 239.9915

Smp. : 108 – 110 °C

2,2,6,6-Tetramethylbenzo[1,2-d:4,5-d']bis([1,3]oxathiol) (**141**)



Methode A:

145b (70 mg, 0.29 mmol, 1.0 Äq.) und NaOH (117 mg, 2.91 mmol, 10.0 Äq.) wurden in einem Gemisch aus 20 mL MeOH/ H_2O (1:1) gelöst und für 2 h bei 60 °C gerührt. Die farblose Lösung wurde mit 1M HCl auf $\text{pH} = 2$ eingestellt und mit Ethylacetat (2x 20 mL) extrahiert. Das Lösungsmittel der vereinigten organischen Phasen wurde entfernt und der Rückstand in 40 mL Toluol mit 2,2-Dimethoxypropan (15 μL , 0.1 mmol, 0.4 Äq.) und einer Spatelspitze PPTSA gelöst. Es wurde ein LIEBIG-Kühler aufgesetzt und alle 15 min 2,2-Dimethoxypropan (15 μL , 0.1 mmol, 0.4 Äq.) und 15 mL Toluol zugegeben. Nach 2 h wurde die Reaktion beendet und der Destillationsrückstand mit gesättigter NaHCO_3 -Lösung gewaschen. Die wässrige Phase wurde mit Ethylacetat (2x20 mL) extrahiert und die vereinigten organischen Phasen mit MgSO_4 getrocknet. Nach dem Entfernen des Lösungsmittels wurde der Rückstand säulenchromatographisch (PE:EE 20:1) gereinigt und **141** (15 mg, 0.06 mmol, 21 %) als weißer Feststoff erhalten.

Methode B:

In 50 mL Eisessig wurden Ammoniumthiocyanat (1.76 g, 23.1 mmol, 2.5 Äq.) und *p*-Benzochinon (1.0 g, 9.25 mmol, 1.0 Äq.) suspendiert und für 1 h bei 100 °C erhitzt. Zu der gekühlten, orange-braunen Suspension wurden 50 mL Wasser gegeben und mite Ethylacetat (3x 50 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit Wasser und gesättigter NaHCO_3 -Lösung (3x 40

mL) gewaschen und über MgSO₄ getrocknet. Nach dem Entfernen des Lösungsmittels wurde ein braunes Öl erhalten, welches in 100 mL trockenem DMF gelöst wurde. NaBH₄ (0.84 g, 22.30 mmol, 5.0 Äq.) wurde zugegeben und für 2 h bei 100 °C erhitzt. Unter Eiskühlung wurde die Lösung mit 1M HCL auf pH = 2 eingestellt und mit Ethylacetat (2x 20 mL) extrahiert. Nach dem Entfernen des Lösungsmittels wurde der blassgrüne Rückstand in 50 mL trockenem DCM gelöst und mit Aceton (0.06 mL, 0.86 mmol, 1.5 Äq.) sowie BF₃·OEt₂ (48 %, 0.23 mL, 0.86 mmol, 1.5 Äq.) versetzt. Nach einer Rührzeit von 15 h bei Raumtemperatur wurde die Reaktion durch Zugabe von gesättigter NaHCO₃-Lösung beendet und die Phasen getrennt. Es wurde mit DCM (2x 30 mL) extrahiert und die vereinigten organischen Phasen über MgSO₄ getrocknet und eingengt. Der Rückstand wurde säulenchromatographisch (PE:EE 10:1) gereinigt und **141** (10 mg, 1 %, 0.04 mmol) als weißer Feststoff erhalten.

R_f = 0.47 (PE:EE 20:1)

¹H NMR (300 MHz, CDCl₃, ppm) δ = 6.56 (s, 2H, CH), 1.81 (s, 12H, CH₃)

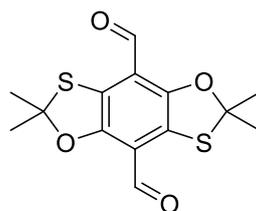
¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃, ppm) δ = 150.1 (2C, C_{quart.}), 123.2 (2C, C_{quart.}), 105.0 (2C, CH), 98.4 (2C, C_{quart.}), 30.3 (4C, CH₃)

IR (ATR, cm⁻¹) $\tilde{\nu}$ = 2959, 2923, 2853, 1463, 1367, 1281, 1175, 1104, 956

HRMS (EI): m/z = 254.0431 [M⁺], berechnet für C₁₂H₁₄O₂S₂ 254.0435

Smp.: 137 – 138 °C

2,2,6,6-Tetramethylbenzo[1,2-d:4,5-d']bis([1,3]oxathiol)-4,8-dicarbaldehyd (**147**)



n-BuLi (60 μL, 2.5 M in Hexan, 0.12 mmol, 2.1 Äq.) wurde zu einer Lösung aus **141** (15 mg, 0.06 mmol, 1.0 Äq.) und TMEDA (20 μL, 0.12 mmol, 2.1 Äq.) in 5 mL trockenem Hexan bei Raumtemperatur gegeben und für 1 h gerührt. Nach der Zugabe von trockenem DMF (12 μL, 0.15 mmol, 2.5 Äq.) wurde für weitere 30 min gerührt und die Reaktion durch Zugabe von 1M HCL beendet. Die wässrige Phase wurde mit Ethylacetat (2x 20 mL) extrahiert und die vereinigten organischen Phasen mit gesättigter Natriumchloridlösung gewaschen und über MgSO₄ getrocknet. Nach dem Entfernen des Lösungsmittels wurde das Rohprodukt säulenchromatographisch (PE:EE 10:1) gereinigt. Man erhielt **147** (5 mg, 0.02 mmol, 27 %) als einen roten Feststoff.

$R_f = 0.55$ (PE:EE 5:1)

$^1\text{H NMR}$ (300 MHz, CDCl_3 , ppm) $\delta = 10.31$ (s, 2H, CH), 1.91 (s, 12H, CH_3)

$^{13}\text{C NMR}$ (75 MHz, CDCl_3 , ppm) $\delta = 187.5$ (2C, C=O), 153.4 (2C, C_{quart}), 124.6 (2C, C_{quart}), 117.4 (2C, C_{quart}), 100.7 (2C, C_{quart}), 30.9 (2C, CH_3), 29.9 (2C, CH_3)

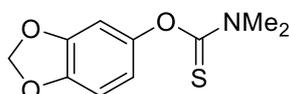
IR (ATR, cm^{-1}) $\tilde{\nu} = 2938, 2866, 1696, 1651, 1528, 1432, 1358, 1302, 1280, 1119, 1074, 1014$

HRMS (ED): $m/z = 310.0339$ [M^+], berechnet für $\text{C}_{14}\text{H}_{14}\text{O}_4\text{S}_2$ 310.0334

Smp. : 210 °C

Photophysikalische Daten: S. 91, Tabelle 18

O-(Benzo[d][1,3]dioxol-5-yl) dimethylcarbamothioat (**144c**)



Sesamol (1.00 g, 7.24 mmol, 1.0 Äq.) wurde mit Dimethylthiocarbamoylchlorid (1.34 g, 10.86 mmol, 1.5 Äq.) und DABCO (1.22 g, 10.86 mmol, 1.5 Äq.) in 10 mL trockenem DMF gelöst und für 13 h bei Raumtemperatur gerührt. Wasser (20 mL) und Ethylacetat (20 mL) wurden zugegeben und die Phasen getrennt. Die wässrige Phase wurde mit Ethylacetat (2x 20 mL) extrahiert und die vereinigten organischen Phasen über MgSO_4 getrocknet. Nach dem Entfernen des Lösungsmittels wurde das Rohprodukt säulenchromatographisch (PE:EE 3:1) gereinigt und **144c** (1.53 g, 6.79 mmol, 94 %) als farbloses Öl erhalten.

$R_f = 0.60$ (PE:EE 3:1)

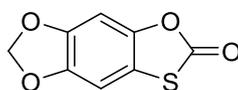
$^1\text{H NMR}$ (300 MHz, $\text{DMSO-}d_6$, ppm) $\delta = 6.88$ (d, $^3J = 8.4$ Hz, 1H, CH), 6.70 (s, 1H, CH), 6.50 (d, $^3J = 8.4$, 1H, CH), 6.05 (s, 2H, CH_2), 3.30 (s, 6H, CH_3)

$^{13}\text{C NMR}$ (75 MHz, $\text{DMSO-}d_6$, ppm) $\delta = 186.8$ (1C, C=S), 148.2 (1C, C_{quart}), 147.2 (1C, C_{quart}), 144.7 (1C, C_{quart}), 115.2 (1C, CH), 107.5 (1C, CH), 105.0 (1C, CH), 101.6 (1C, CH_2), 42.8 (1C, CH_3), 38.4 (1C, CH_3)

IR (ATR, cm^{-1}) $\tilde{\nu} = 3326, 2971, 1623, 1460, 1385, 1270, 1160, 1106, 1010, 953$

HRMS (ED): $m/z = 225.0457$ [M^+], berechnet für $\text{C}_{10}\text{H}_{11}\text{NO}_3\text{S}_1$ 225.0460

[1,3]Dioxolo[4',5':4,5]benzo[1,2-d][1,3]oxathiol-6-on (**145c**)



Verbindung **144c** (1.00 g, 4.44 mmol, 1.0 Äq.), *p*-Benzochinon (0.53 g, 4.88 mmol, 1.1 Äq.), Pd(OAc)₂ (0.05 g, 0.22 mmol, 0.05 Äq.) und *p*-TSA·H₂O (0.08 mg, 0.44 mmol, 0.1 Äq.) wurden in einem Gemisch aus 8 mL Toluol und Eisessig (1:1) suspendiert und für 18 h bei 120 °C erhitzt. Das Lösungsmittel wurde am Rotationsverdampfer entfernt und der Rückstand mittels Flashchromatographie (PE:EE 3:1) gereinigt. Man erhielt **145c** (135 mg, 0.93 mmol, 21 %) als einen weißen Feststoff.

R_f = 0.75 (PE:EE 3:1)

¹H NMR (300 MHz, CDCl₃, ppm) δ = 6.83 (s, 1H, CH), 6.81 (s, 1H, CH), 6.00 (s, CH₂)

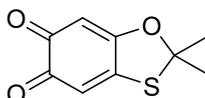
¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃, ppm) δ = 169.6 (1C, C=O), 147.6 (1C, C_{quart.}), 145.5 (1C, C_{quart.}), 145.1 (1C, C_{quart.}), 142.2 (1C, C_{quart.}), 113.5 (1C, CH), 102.1 (1C, CH₂), 95.5 (1C, CH)

IR (ATR, cm⁻¹) $\tilde{\nu}$ = 3021, 2987, 1523, 1489, 1328, 1305, 1237, 1142, 1050, 986, 867

HRMS (ED): m/z = 195.9824 [M⁺], berechnet für C₈H₄O₄S₁ 195.9830

Smp.: 110-111 °C

2,2-Dimethylbenzo[d][1,3]oxathiole-5,6-dion (**149**)



FREMY's Salz (740 mg, 4.06 mmol, 1.0 Äq.) wurde zu einer Lösung aus KH₂PO₄ (718 mg, 5.28 mmol, 1.3 Äq.) in 40 mL H₂O bei 0 °C gegeben. **146** (740 mg, 4.06 mmol, 1.0 Äq.), gelöst in 10 mL MeOH, wurde über 10 min bei Raumtemperatur zugetropft und für 2 h gerührt, wobei sich eine rote Suspension bildete. Das Gemisch wurde filtriert und der Filterkuchen solange mit Wasser und DCM gewaschen, bis sein farbloser Rückstand zurückblieb. Die Phasen wurden getrennt und die wässrige Phase mit DCM (3x 50 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit gesättigter Natriumchloridlösung gewaschen, über MgSO₄ getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Nach der Reinigung des Rohproduktes mittels Flashchromatographie (DCM:MeOH 50:1) wurde **149** (680 mg, 15.34 mmol, 86 %) als roter Feststoff isoliert.

R_f = 0.23 (PE:EE 3:1)

¹H NMR (300 MHz, CDCl₃, ppm) δ = 6.40 (s, 1H, CH), 6.00 (s, 1H, CH), 1.92 (s, 6H, CH₃)

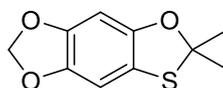
¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃, ppm) δ = 177.7 (1C, C=O), 175.8 (1C, C=O), 167.6 (1C, C_{quart.}), 153.8 (1C, C_{quart.}), 117.4 (1C, CH), 102.9 (1C, CH), 102.8 (1C, C_{quart.}), 31.0 (2C, CH₃)

IR (ATR, cm⁻¹) $\tilde{\nu}$ = 3061, 1659, 1639, 1558, 1365, 1247, 1162, 1026, 838

HRMS (ED): $m/z = 196.0195 [M^+]$, berechnet für $C_9H_8O_3S_1$ 196.0194

Smp.: 210 °C

6,6-Dimethyl-[1,3]dioxolo[4',5':4,5]benzo[1,2-d][1,3]oxathiol (**148**)



Methode A:

Chinon **149** (650 mg, 3.31 mmol, 1.0 Äq.) wurde in trockenem THF (40 mL) gelöst und mit einer Spatelspitze PtO_2 versetzt. Die Stickstoffatmosphäre wurde durch eine Wasserstoffatmosphäre getauscht und bei Raumtemperatur hydriert. Sobald ein vollständiger Umsatz zu erkennen war (TLC) wurde die Wasserstoffatmosphäre durch eine Stickstoffatmosphäre ersetzt, das Lösungsmittel der nun farblosen Lösung auf 10 % reduziert und mit 20 mL trockenem DMF versetzt. K_2CO_3 (2.29 g, 16.56 mmol, 5.0 Äq.) und CH_2BrCl (0.30 mL, 3.98 mmol, 1.2 Äq.) wurden zugegeben und das Gemisch für 3 h bei 90 °C sowie weitere 14 h bei Raumtemperatur gerührt. Die Reaktion wurde durch Zugabe von 2M HCl beendet und nach Zugabe von Ethylacetat die Phasen getrennt. Die wässrige Phase wurde mit Ethylacetat extrahiert (2x 30 mL) und die vereinigten organischen Phasen über $MgSO_4$ getrocknet und eingeeengt. Das Rohprodukt wurde mittels Flashchromatographie (PE:EE 10:1) gereinigt und **148** (537 mg, 2.55 mmol, 77 %) als farblosen Feststoff erhalten.

Methode B:

Zu einem Gemisch aus 6 mL MeOH:H₂O (1:1) und **145c** (350 mg, 1.78 mmol, 1.0 Äq.) wurde NaOH (214 mg, 5.35 mmol, 3.0 Äq.) gegeben und für zwei Stunden bei 60 °C gerührt. Die Lösung wurde auf Raumtemperatur gebracht, mit 10 mL Wasser versetzt und mit Ethylacetat (20 mL) extrahiert. Die organische Phase wurde verworfen und die wässrige Phase mit 1M HCl auf pH = 2 gebracht. Es wurde erneut mit Ethylacetat (2x 20 mL) extrahiert und die vereinigten organischen Phasen eingeeengt. Der Rückstand wurde in 50 mL trockenem DCM gelöst und mit Aceton (0.19 mL, 2.64 mmol, 1.5 Äq.) und $BF_3 \cdot OEt_2$ (48 %ig, 0.70 mL, 2.64 mmol, 1.5 Äq.) versetzt. Nach einer Rührzeit von 16 h bei Raumtemperatur wurde gesättigte $NaHCO_3$ -Lösung (30 mL) vorsichtig zugegeben und die Phasen getrennt. Die wässrige Phase wurde mit DCM (2x 20 mL) extrahiert und die vereinigten organischen Phasen über $MgSO_4$ getrocknet. Nach dem Entfernen des Lösungsmittels wurde das Rohprodukt mittels Flashchromatographie (PE:EE 10:1) gereinigt. **148** (39 mg, 0.38 mmol, 11 %) wurde als weißer Feststoff erhalten.

$R_f = 0.45$ (PE:EE 20:1)

$^1\text{H NMR}$ (300 MHz, CDCl_3 , ppm) $\delta = 6.59$ (s, 1H, CH), 6.41 (s, 1H, CH), 5.87 (s, 2H, CH_2), 1.81 (s, 6H, CH_3)

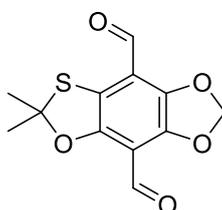
$^{13}\text{C NMR}$ (75 MHz, CDCl_3 , ppm) $\delta = 149.1$ (1C, $\text{C}_{\text{quart.}}$), 145.8 (1C, $\text{C}_{\text{quart.}}$), 142.5 (1C, $\text{C}_{\text{quart.}}$), 116.9 (1C, $\text{C}_{\text{quart.}}$), 102.9 (1C, CH), 101.4 (1C, CH_2), 98.5 (1C, $\text{C}_{\text{quart.}}$), 94.8 (1C, CH), 30.2 (2C, CH_3)

IR (ATR, cm^{-1}) $\tilde{\nu} = 2969, 2886, 1494, 1464, 1379, 1278, 1128, 1036$

HRMS (EI): $m/z = 210.0346$ [M^+], berechnet für $\text{C}_{10}\text{H}_{10}\text{O}_3\text{S}_1$ 210.0351

Smp. : 142 °

6,6-Dimethyl-[1,3]dioxolo[4',5':4,5]benzo[1,2-d][1,3]oxathiol-4,8-dicarbaldehyd (**150a**)



$N\text{-BuLi}$ (2.5 M in Hexan, 0.40 mL, 1.00 mmol, 2.1 Äq.) wurde zu einem Gemisch aus **148** (100 mg, 0.48 mmol, 1.0 Äq.) und trockenem TMEDA (0.14 mL, 0.95 mmol, 2.0 Äq.) in 6 mL trockenem Hexan gegeben und für 1 h bei 0 °C gerührt. DMF (0.10 mL, 1.19 mmol, 2.5 Äq.) wurde zugegeben und für eine weitere Stunde bei 0 °C gerührt. Es wurden 20 mL 1M HCl zur Reaktion gegeben und die wässrige Phase mit Ethylacetat (2x 30 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit gesättigter Natriumchloridlösung gewaschen, über MgSO_4 getrocknet und eingeeengt. Der Rückstand wurde säulenchromatographisch (PE:EE 5:1) gereinigt und **150a** (54 mg, 0.22 mmol, 45 %) als roter Feststoff isoliert.

Außerdem wurden **150b** (9 %) und **150c** (25 %) als gelbe Feststoffe erhalten.

$R_f = 0.20$ (PE:EE 5:1)

$^1\text{H NMR}$ (300 MHz, CDCl_3 , ppm) $\delta = 10.18$ (s, 2H, CH), 6.20 (s, 2H, CH_2), 1.86 (s, 6H, CH_3)

$^{13}\text{C NMR}$ (75 MHz, CDCl_3 , ppm) $\delta = 186.3$ (1C, C=O), 185.5 (1C, C=O), 151.0 (1C, $\text{C}_{\text{quart.}}$), 145.6 (1C, $\text{C}_{\text{quart.}}$), 145.4 (1C, $\text{C}_{\text{quart.}}$), 118.7 (1C, $\text{C}_{\text{quart.}}$), 116.0 (1C, $\text{C}_{\text{quart.}}$), 110.1 (1C, $\text{C}_{\text{quart.}}$), 104.4 (1C, CH_2), 100.8 (1C, $\text{C}_{\text{quart.}}$), 30.7 (2C, CH_3)

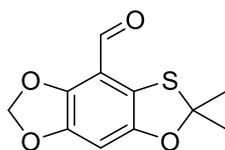
IR (ATR, cm^{-1}) $\tilde{\nu} = 2962, 2908, 1664, 1438, 1408, 1258, 1057, 1018, 925$

HRMS (EI): $m/z = 266.0253$ [M^+], berechnet für $\text{C}_{12}\text{H}_{10}\text{O}_5\text{S}_1$ 266.0249

Smp. : 188 °C

Photophysikalische Daten: S. 100, Tabelle 22

6,6-Dimethyl-[1,3]dioxolo[4',5':4,5]benzo[1,2-d][1,3]oxathiol-8-carbaldehyd (150b)



$R_f = 0.55$ (PE:EE 5:1)

$^1\text{H NMR}$ (300 MHz, CDCl_3 , ppm) $\delta = 10.16$ (s, 1H, CH), 6.59 (s, 1H, CH), 6.04 (s, 2H, CH_2), 1.80 (s, 6H, CH_3)

$^{13}\text{C NMR}$ (75 MHz, CDCl_3 , ppm) $\delta = 185.8$ (1C, C=O), 150.0 (1C, $\text{C}_{\text{quart.}}$), 146.2 (1C, $\text{C}_{\text{quart.}}$), 145.1 (1C, $\text{C}_{\text{quart.}}$), 117.3 (1C, $\text{C}_{\text{quart.}}$), 113.5 (1C, $\text{C}_{\text{quart.}}$), 102.8 (1C, CH_2), 99.4 (1C, $\text{C}_{\text{quart.}}$), 98.6 (1C, CH), 30.5 (2C, CH_3)

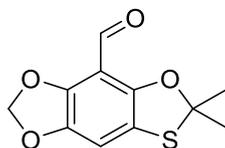
IR (ATR, cm^{-1}) $\tilde{\nu} = 3086, 2974, 2901, 2849, 1676, 1459, 1378, 1346, 1290, 1215, 1153, 1053$

HRMS (EI): $m/z = 238.0296$ [M^+], berechnet für $\text{C}_{11}\text{H}_{10}\text{O}_4\text{S}_1$ 238.0300

Smp. : 132 °C

Photophysikalische Daten: S. 101, Tabelle 23

6,6-Dimethyl-[1,3]dioxolo[4',5':4,5]benzo[1,2-d][1,3]oxathiol-4-carbaldehyd (150c)



$R_f = 0.38$ (PE:EE 5:1)

$^1\text{H NMR}$ (300 MHz, CDCl_3 , ppm) $\delta = 10.14$ (s, 1H, CH), 6.79 (s, 1H, CH), 6.05 (s, 2H, CH_2), 1.88 (s, 6H, CH_3)

$^{13}\text{C NMR}$ (75 MHz, CDCl_3 , ppm) $\delta = 186.5$ (1C, C=O), 150.1 (1C, $\text{C}_{\text{quart.}}$), 146.1 (1C, $\text{C}_{\text{quart.}}$), 143.2 (1C, $\text{C}_{\text{quart.}}$), 118.2 (1C, $\text{C}_{\text{quart.}}$), 108.2 (1C, $\text{C}_{\text{quart.}}$), 108.1 (1C, CH), 103.1 (1C, CH_2), 100.6 (1C, $\text{C}_{\text{quart.}}$), 30.4 (2C, CH_3)

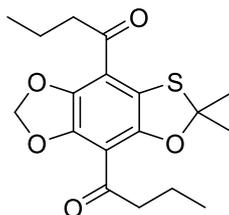
IR (ATR, cm^{-1}) $\tilde{\nu} = 3081, 2974, 2924, 2868, 1682, 1617, 1453, 1366, 1273, 1170, 1067, 1031$

HRMS (EI): $m/z = 238.0305$ [M^+], berechnet für $\text{C}_{11}\text{H}_{10}\text{O}_4\text{S}_1$ 238.0300

Smp. : 135 °C

Photophysikalische Daten: S. 101, Tabelle 23

1,1'-(6,6-Dimethyl-[1,3]dioxolo[4',5':4,5]benzo[1,2-d][1,3]oxathiol-4,8-diyl)bis(butan-1-on)
(151a)



Verbindung **148** (100 mg, 0.48 mmol, 1.0 Äq.) wurde mit TMEDA (0.15 mL, 0.95 mmol, 2.0 Äq.) in 3 mL trockenem Hexan gelöst und auf 0 °C gekühlt. *n*-BuLi (2.5 M in Hexan, 0.40 mL, 1.00 mmol, 2.1 Äq.) wurde zugegeben und für 1 h bei 0 °C gerührt. *N*-Methoxy-*N*-methylbutyramid (156 mg, 1.19 mmol, 2.5 Äq.) wurde zugegeben und eine weitere Stunde bei 0 °C gerührt. Die Reaktion wurde durch Zugabe von 1M HCl (20 mL) beendet und die Phasen getrennt. Die wässrige Phase wurde mit Ethylacetat (2x 20 mL) extrahiert und die vereinigten organischen Phasen mit MgSO₄ getrocknet. Nach dem Entfernen des Lösungsmittels im Vakuum wurde der Rückstand mittels Flashchromatographie (PE:EE 10:1) gereinigt. Man erhielt **151a** (50 mg, 0.14 mmol, 30 %) als einen orangen Feststoff.

Außerdem wurden **151b** (13 %) und **151c** (26 %) als gelbe Feststoffe isoliert.

$R_f = 0.35$ (PE:EE 10:1)

$^1\text{H NMR}$ (300 MHz, CDCl₃, ppm) $\delta = 6.11$ (s, 2H), 2.91 (m, 4H, CH₂), 1.80 (s, 6H, CH₃), 1.76 - 1.62 (m, 4H, CH₂), 0.96 (s, 6H, CH₃)

$^{13}\text{C NMR}$ (75 MHz, CDCl₃, ppm) $\delta = 198.5$ (1C, C=O), 196.9 (1C, C=O), 147.8 (1C, C_{quart.}), 144.9 (1C, C_{quart.}), 142.9 (1C, C_{quart.}), 120.8 (1C, C_{quart.}), 115.8 (1C, C_{quart.}), 112.1 (1C, C_{quart.}), 102.7 (1C, CH₂), 97.6 (1C, C_{quart.}), 46.0 (1C, CH₂), 45.0 (1C, CH₂), 30.4 (2C, CH₃), 17.6 (1C, CH₂), 17.2 (1C, CH₂), 14.0 (1C, CH₃), 13.9 (1C, CH₃)

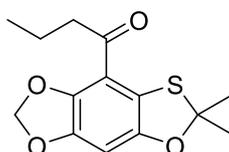
IR (ATR, cm⁻¹) $\tilde{\nu} = 2960, 2930, 2872, 1687, 1662, 1427, 1365, 1261, 1077$

HRMS (EI): $m/z = 280.1185$ [M⁺], berechnet für C₁₈H₂₂O₅S₁ 350.1188

Smp. : 146 °C

Photophysikalische Daten: S. 100, Tabelle 22

1-(6,6-Dimethyl-[1,3]dioxolo[4',5':4,5]benzo[1,2-d][1,3]oxathiol-8-yl)butan-1-on (151b)



$R_f = 0.63$ (PE:EE 10:1)

$^1\text{H NMR}$ (300 MHz, CDCl_3 , ppm) $\delta = 6.56$ (s, 1H, CH), 6.02 (s, 2H, CH_2), 2.93 (t, $^3J = 7.3$ Hz, 2H, CH_2), 1.77 (s, 6H, CH_3), 1.76 – 1.70 (m, 2H, CH_2), 0.98 (s, 3H, CH_3)

$^{13}\text{C NMR}$ (75 MHz, CDCl_3 , ppm) $\delta = 197.2$ (1C, C=O), 149.9 (1C, $\text{C}_{\text{quart.}}$), 146.1 (1C, $\text{C}_{\text{quart.}}$), 142.6 (1C, $\text{C}_{\text{quart.}}$), 119.4 (1C, $\text{C}_{\text{quart.}}$), 114.6 (1C, $\text{C}_{\text{quart.}}$), 103.0 (1C, CH), 101.9 (1C, CH_2), 98.2 (1C, $\text{C}_{\text{quart.}}$), 44.8 (1C, CH_2), 31.1 (2C, CH_3), 30.4 (1C, CH_2), 17.3 (1C, CH_2), 14.0 (1C, CH_3)

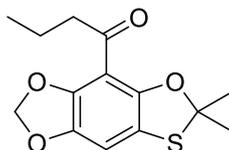
IR (ATR, cm^{-1}) $\tilde{\nu} = 2955, 2929, 1676, 1613, 1445, 1365, 1270, 1231, 1165, 1045, 958$

HRMS (EI): $m/z = 280.0763$ [M^+], berechnet für $\text{C}_{14}\text{H}_{16}\text{O}_4\text{S}_1$ 280.0769

Smp. : 147 °C

Photophysikalische Daten: S. 101, Tabelle 23

1-(6,6-Dimethyl-[1,3]dioxolo[4',5':4,5]benzo[1,2-d][1,3]oxathiol-4-yl)butan-1-on (151c)



$R_f = 0.48$ (PE:EE 10:1)

$^1\text{H NMR}$ (300 MHz, CDCl_3 , ppm) $\delta = 6.71$ (s, 1H, CH), 5.99 (s, 2H, CH_2), 2.87 (t, $^3J = 7.3$ Hz, 2H, CH_2), 1.86 (s, 6H, CH_3), 1.73 – 1.68 (m, 2H, CH_2), 0.97 (s, 3H, CH_3)

$^{13}\text{C NMR}$ (75 MHz, CDCl_3 , ppm) $\delta = 198.4$ (1C, C=O), 147.3 (1C, $\text{C}_{\text{quart.}}$), 145.0 (1C, $\text{C}_{\text{quart.}}$), 143.0 (1C, $\text{C}_{\text{quart.}}$), 118.5 (1C, $\text{C}_{\text{quart.}}$), 110.2 (1C, $\text{C}_{\text{quart.}}$), 106.0 (1C, CH), 102.3 (1C, CH_2), 99.3 (1C, $\text{C}_{\text{quart.}}$), 45.9 (1C, CH_2), 30.3 (2C, CH_3), 17.7 (1C, CH_2), 14.0 (1C, CH_3)

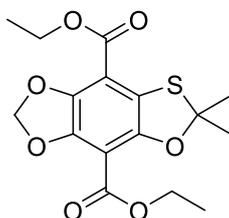
IR (ATR, cm^{-1}) $\tilde{\nu} = 2957, 2931, 2870, 1677, 1613, 1443, 1365, 1275, 1230, 1176, 1048$

HRMS (EI): $m/z = 280.0766$ [M^+], berechnet für $\text{C}_{14}\text{H}_{16}\text{O}_4\text{S}_1$ 280.0769

Smp. : 147 °C

Photophysikalische Daten: S. 101, Tabelle 23

Diethyl-6,6-dimethyl-[1,3]dioxolo[4',5':4,5]benzo[1,2-d][1,3]oxathiol-4,8-dicarboxylat (152a)



Eine Lösung aus **148** (140 mg, 0.66 mmol, 11.0 Äq.) und TMEDA (0.21 mL, 1.33 mmol, 2.0 Äq.) in trockenem Hexan (5 mL) wurde mit *n*-BuLi (2.5 M in hexane, 0.56 mL, 1.40 mmol, 2.1 Äq.) versetzt und für 1 h bei 0 °C gerührt. Chlorameisensäureethylester (0.18 mL, 1.66 mmol, 2.5 Äq.) wurde zugegeben und für eine weitere Stunde bei 0 °C gerührt. Die Reaktion wurde durch die Zugabe von gesättigter NH₄Cl-Lösung beendet und mit Ethylacetat (2x20 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit gesättigter Natriumchloridlösung gewaschen, über MgSO₄ getrocknet und eingeengt. Nach der Reinigung des Rückstandes mittels Flashchromatographie (PE:EE 10:1) wurde **152a** (73 mg, 0.21 mmol, 30 %) als gelbes Öl isoliert.

Zudem wurde **152b** (4 %) als gelber Feststoff und **152c** (25 %) als gelbes Öl isoliert.

R_f = 0.30 (PE:EE 10:1)

¹H NMR (300 MHz, CDCl₃, ppm) δ = 6.11 (s, 2H, CH₂), 4.43 – 4.36 (m, 4H, CH₂), 1.83 (s, 6H, CH₃), 1.39 – 1.36 (m, 6H, CH₃)

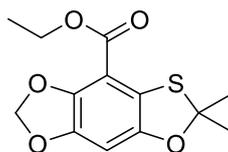
¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃, ppm) δ = 163.9 (1C, C=O), 162.6 (1C, C=O), 148.3 (1C, C_{quart.}), 146.1 (1C, C_{quart.}), 143.2 (1C, C_{quart.}), 121.9 (1C, C_{quart.}), 109.9 (1C, C_{quart.}), 104.9 (1C, C_{quart.}), 103.1 (1C, CH₂), 98.0 (1C, C_{quart.}), 62.1 (1C, CH₂), 61.6 (1C, CH₂), 30.5 (2C, CH₃), 14.4 (1C, CH₃), 14.3 (1C, CH₃)

IR (ATR, cm⁻¹) $\tilde{\nu}$ = 2962, 2931, 1769, 1720, 1434, 1368, 1261, 1174, 1070, 1022

HRMS (EI): *m/z* = 354.0769 [M⁺], berechnet für C₁₆H₁₈O₇S₁ 354.0773

Photophysikalische Daten: S. 100, Tabelle 22

Ethyl 6,6-dimethyl-[1,3]dioxolo[4',5':4,5]benzo[1,2-d][1,3]oxathiol-8-carboxylat (**152b**)



R_f = 0.45 (PE:EE 10:1)

¹H NMR (300 MHz, CDCl₃, ppm) δ = 6.54 (s, 1H, CH), 6.02 (s, 2H, CH₂), 4.39 (q, ³J = 7.2 Hz, 2H, CH₂), 1.80 (s, 6H, CH₃), 1.40 (s, 3H, CH₃)

¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃, ppm) δ = 164.3 (1C, C=O), 149.4 (1C, C_{quart.}), 146.5 (1C, C_{quart.}), 143.2 (1C, C_{quart.}), 120.3 (1C, C_{quart.}), 102.3 (1C, CH₂), 98.1 (1C, CH), 97.2 (1C, C_{quart.}), 65.3 (1C, CH₂), 30.4 (2C, CH₃), 14.5 (1C, CH₃)

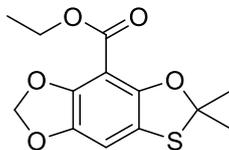
IR (ATR, cm⁻¹) $\tilde{\nu}$ = 2955, 2929, 1676, 1613, 1445, 1365, 1270, 1231, 1165, 1045, 958

HRMS (EI): *m/z* = 282.0569 [M⁺], berechnet für C₁₃H₁₄O₅S₁ 282.0562

Smp.: 52 °C

Photophysikalische Daten: S. 101, Tabelle 23

Ethyl 6,6-dimethyl-[1,3]dioxolo[4',5':4,5]benzo[1,2-d][1,3]oxathiol-4-carboxylat (152c)



$R_f = 0.68$ (PE:EE 10:1)

$^1\text{H NMR}$ (300 MHz, CDCl_3 , ppm) $\delta = 6.60$ (s, 1H, CH), 5.88 (s, 2H, CH_2), 4.29 (q, $^3J = 7.1$ Hz, 2H, CH_2), 1.82 (s, 6H, CH_3), 1.34 (s, 3H, CH_3)

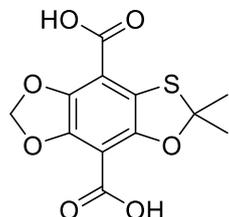
$^{13}\text{C NMR}$ (75 MHz, CDCl_3 , ppm) $\delta = 166.4$ (1C, C=O), 149.2 (1C, $\text{C}_{\text{quart.}}$), 146.3 (1C, $\text{C}_{\text{quart.}}$), 142.5 (1C, $\text{C}_{\text{quart.}}$), 115.9 (1C, $\text{C}_{\text{quart.}}$), 101.4 (1C, CH_2), 98.0 (1C, CH), 94.8 (1C, $\text{C}_{\text{quart.}}$), 69.4 (1C, CH_2), 30.5 (1C, CH_3), 30.2 (1C, CH_3), 14.3 (1C, CH_3)

IR (ATR, cm^{-1}) $\tilde{\nu} = 2956, 2928, 2871, 1764, 1464, 1367, 1243, 1172, 1117, 1050$

HRMS (EI): $m/z = 282.0559$ [M^+], berechnet für $\text{C}_{13}\text{H}_{14}\text{O}_5\text{S}_1$ 282.0562

Photophysikalische Daten: S. 101, Tabelle 23

6,6-Dimethyl-[1,3]dioxolo[4',5':4,5]benzo[1,2-d][1,3]oxathiol-4,8-dicarbonsäure (152d)



Der Diester **152a** (30 mg, 0.08 mmol, 1.0 Äq.) wurde in einem Gemisch aus 4 mL $\text{H}_2\text{O}/\text{ACN}$ (1:1) gelöst und nach Zugabe von NaOH (135 mg, 3.39 mmol, 40.0 Äq.) für 5 Stunden bei 60 °C gerührt. Nach dem Abkühlen wurde die Lösung mit weiteren 10 mL Wasser versetzt und mit Ethylacetat (20 mL) extrahiert. Diese organische Phase wurde verworfen. Die wässrige Phase wurde mit 3M HCl auf pH = 2 gebracht und erneut mit Ethylacetat (2x 20 mL) extrahiert, über MgSO_4 getrocknet und das Lösungsmittel entfernt. Der Rückstand wurde mittels Flashchromatographie gereinigt und **152d** (25 mg, 0.08 mmol quant.) als roter Feststoff erhalten.

$R_f = 0.05$ (DCM:MeOH 10:1)

$^1\text{H NMR}$ (300 MHz, $\text{DMSO}-d_6$, ppm) $\delta = 6.11$ (s, 2H, CH_2), 1.75 (s, 6H, CH_3)

¹³C NMR (75 MHz, DMSO-*d*₆, ppm) δ = 164.6 (1C, C=O), 163.0 (1C, C=O), 146.4 (1C, C_{quart.}), 145.1 (1C, C_{quart.}), 142.9 (1C, C_{quart.}), 122.4 (1C, C_{quart.}), 120.4 (1C, C_{quart.}), 109.2 (1C, C_{quart.}), 102.8 (1C, CH₂), 98.5 (1C, C_{quart.}), 29.9 (2C, CH₃)

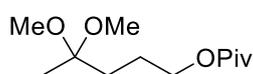
IR (ATR, cm⁻¹) $\tilde{\nu}$ = 3346, 3021, 2991, 2750, 1580, 1436, 1331, 1280, 1134, 1029, 968

HRMS (EI): m/z = 282.0559 [M⁺], berechnet für C₁₃H₁₄O₅S₁ 282.0562

Smp.: 240 °C (Zersetzung)

Photophysikalische Daten: S. 100, Tabelle 22

4,4-Dimethoxypentylpivalat (**157**)



4-Oxopentylpivalat (1.0 g, 5.37 mmol, 1.0 Äq.) wurde zusammen mit Trimethoxymethan (0.64 mL, 5.37 mmol, 1.0 Äq.) und einer Spatelspitze *p*-TSA in 15 mL Methanol für 4 h bei Raumtemperatur gerührt. Nach Zugabe von NEt₃ (0.5 mL) wurden alle flüchtigen Verbindungen entfernt und der Rückstand säulenchromatographisch (PE) gereinigt. **157** (1.01 g, 4.35 mmol, 81 %) wurde als farbloses Öl erhalten.

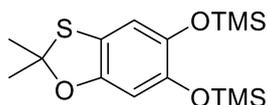
R_f = 0.75 (PE: EE 20:1)

¹H NMR (300 MHz, CDCl₃, ppm) δ = 4.02-4.00 (m, 2H, CH₂), 3.11 (s, 6H, CH₃), 1.70-1.67 (m, 4H, CH₂), 1.31 (s, 3H, CH₃), 1.12 (s, 9H, CH₃)

¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃, ppm) δ = 168.2 (1C, C=O), 95.4 (1C, C_{quart.}), 63.4 (1C, CH₂), 50.8 (1C, CH₃), 50.5 (1C, CH₃), 35.8 (1C, C_{quart.}), 33.1 (1C, CH₂), 23.7 (3C, CH₃), 18.1 (1C, CH₂), 17.2 (1C, CH₃)

HRMS (EI): m/z = 232.1659 [M⁺], berechnet für C₁₂H₂₄O₄ 232.1675

((2,2-Dimethylbenzo[d][1,3]oxathiol-5,6-diyl)bis(oxy))bis(trimethylsilan) (**158**)



Analog zur Darstellung von **148** wurde zunächst das Chinon **149** (600 mg, 3.06 mmol, 1.0 Äq.) unter Hydrierbedingungen mit einer Spatelspitze PtO₂ in 50 mL trockenem THF zum Catechol **153** umgesetzt. Nach das Lösungsmittel auf 10 mL reduziert wurde, wurden 30 mL trockenes Toluol sowie TMSCl (2.33 mL, 18.4 mmol, 6.0 Äq.) und NEt₃ (2.54 mL, 18.4 mmol, 6.0 Äq.) zugegeben. Das Gemisch wurde bei Raumtemperatur für 15 h gerührt und der ausgefallene

Feststoff über Celite® abfiltriert. Der Rückstand wurde mit Diethylether gewaschen und das Lösungsmittel entfernt. **158** (0.97 g, 2.85 mmol, 93 %) wurde als ein weißer Feststoff erhalten.

$R_f = 0.70$ (PE:EE 20:1)

$^1\text{H NMR}$ (300 MHz, CDCl_3 , ppm) $\delta = 6.58$ (s, 1H, CH), 6.35 (s, 1H, CH), 1.82 (s, 6H, CH_3), 0.23 (s, 9H, CH_3), 0.21 (s, 9H, CH_3)

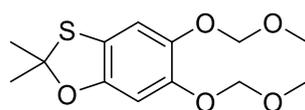
$^{13}\text{C NMR}$ (75 MHz, CDCl_3 , ppm) $\delta = 149.5$ (1C, $\text{C}_{\text{quart.}}$), 144.4 (1C, $\text{C}_{\text{quart.}}$), 141.5 (1C, $\text{C}_{\text{quart.}}$), 117.9 (1C, $\text{C}_{\text{quart.}}$), 114.5 (1C, CH), 114.5 (1C, CH), 98.2 (1C, CH_2), 30.4 (2C, $\text{C}_{\text{quart.}}$), 0.41 (6C, CH_3)

IR (ATR, cm^{-1}) $\tilde{\nu} = 2995, 2843, 2360, 1436, 1385, 1226, 1173, 1032, 958$

HRMS (ED): $m/z = 366.1138$ [M^+], berechnet für $\text{C}_{17}\text{H}_{26}\text{O}_3\text{S}_1\text{Si}_2$ 366.1141

Smp. : 60-62 °C

5,6-Bis(methoxymethoxy)-2,2-dimethylbenzo[d][1,3]oxathiol (**160**)



Unter Hydrierbedingungen wurde analog zur Darstellung von **148** das Chinon **149** (2.37 g, 12.1 mmol, 1.0 Äq.) in 200 mL trockenem THF gelöst und nach Zugabe einer Spatelspitze PtO_2 zum Catechol **153** umgesetzt. Ohne das Lösungsmittel abzurotieren wurde das Gemisch auf -18 °C gebracht und mit NaH (60%ig, 1.59 g, 39.9 mmol, 3.3 Äq.) versetzt. Nach einer Rührzeit von 30 min wurde Brom(methoxy)methan (3.6 mL, 39.9 mmol, 3.3 Äq.) zugegeben und für 16 Stunden gerührt, wobei die Lösung Raumtemperatur erreichte. Die Reaktion wurde durch Zugabe von 50%iger NaCl-Lösung (50 mL) beendet und die Phasen getrennt. Es wurde mit Diethylether (2x 50 mL) extrahiert, über MgSO_4 getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Der Rückstand wurde mittels Flashchromatographie (PE:EE 10:1) gereinigt und **160** (2.60 g, 9.01 mmol, 75 %) als farbloses Öl erhalten.

$R_f = 0.43$ (PE:EE 10:1)

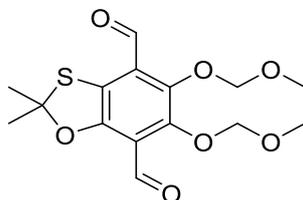
$^1\text{H NMR}$ (300 MHz, CDCl_3 , ppm) $\delta = 6.93$ (s, 1H, CH), 6.70 (s, 1H, CH), 5.13 (s, 2H, CH_2), 5.10 (s, 2H, CH_2), 3.50 (s, 6H, CH_3), 1.81 (s, 6H, CH_3)

$^{13}\text{C NMR}$ (75 MHz, CDCl_3 , ppm) $\delta = 150.5$ (1C, $\text{C}_{\text{quart.}}$), 145.9 (1C, $\text{C}_{\text{quart.}}$), 142.5 (1C, $\text{C}_{\text{quart.}}$), 119.2 (1C, $\text{C}_{\text{quart.}}$), 112.2 (1C, CH), 101.5 (1C, CH), 98.5 (1C, $\text{C}_{\text{quart.}}$), 96.7 (1C, CH_2), 96.1 (1C, CH_2), 56.3 (2C, CH_3), 30.5 (2C, CH_3)

IR (ATR, cm^{-1}) $\tilde{\nu}$ = 2956, 2861, 1395, 1263, 1152, 1120, 1043, 1003, 981

HRMS (EI): m/z = 286.0871 [M^+], berechnet für $C_{13}H_{18}O_5S_1$ 286.0875

5,6-Bis(methoxymethoxy)-2,2-dimethylbenzo[d][1,3]oxathiol-4,7-dicarbaldehyd (**155a**)



Eine Lösung aus **160** (1.50 g, 5.24 mmol, 1.0 Äq.) in 70 mL trockenem THF wurde auf $-20\text{ }^\circ\text{C}$ gekühlt und mit *n*-BuLi (2.5 M in Hexan, 5.24 mL, 13.10 mmol, 2.5 Äq.) versetzt. Es wurde für zwei Stunden bei $-20\text{ }^\circ\text{C}$ gerührt und anschließend trockenes DMF (1.01 mL, 13.10 mmol, 2.5 Äq.) zugegeben. Es wurde für eine weitere Stunde bei $-20\text{ }^\circ\text{C}$ gerührt und die Reaktion durch Zugabe von gesättigter NH_4Cl -Lösung (20 mL) beendet. Die Phasen wurden getrennt und die wässrige Phase mit Ethylacetat (2x 30 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit MgSO_4 getrocknet und das Lösungsmittel entfernt. Nach säulenchromatographischer Reinigung wurde **155a** (1.32 g, 3.87 mmol, 74 %) als rotes Öl erhalten.

Zusätzlich wurden 5 % von **155b** und 14 % von **155c** als gelbe Öle isoliert.

R_f = 0.50 (PE:EE 2:1)

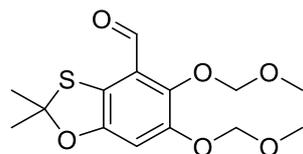
$^1\text{H NMR}$ (300 MHz, CDCl_3 , ppm) δ = 10.42 (s, 1H, CH), 10.34 (s, 1H, CH), 5.16 (s, 4H, CH_2), 3.58 (s, 3H, CH_3), 3.57 (s, 3H, CH_3), 1.89 (s, 6H, CH_3)

$^{13}\text{C NMR}$ (75 MHz, CDCl_3 , ppm) δ = 188.8 (1C, C=O), 187.9 (1C, C=O), 154.2 (1C, C_{quart}), 147.6 (1C, C_{quart}), 146.8 (1C, C_{quart}), 127.0 (1C, C_{quart}), 126.9 (1C, C_{quart}), 118.4 (1C, C_{quart}), 100.9 (1C, CH_2), 100.8 (1C, CH_2), 100.4 (1C, C_{quart}), 58.3 (1C, CH_3), 58.2 (1C, CH_3), 31.0 (2C, CH_3)

IR (ATR, cm^{-1}) $\tilde{\nu}$ = 3125, 2956, 2833, 1576, 1431, 1290, 1143, 1058, 973

HRMS (EI): m/z = 342.0770 [M^+], berechnet für $C_{15}H_{18}O_7S_1$ 342.0773

5,6-Bis(methoxymethoxy)-2,2-dimethylbenzo[d][1,3]oxathiol-4-carbaldehyd (**155b**)



R_f = 0.65 (PE:EE 2:1)

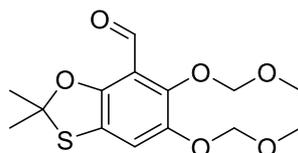
$^1\text{H NMR}$ (300 MHz, CDCl_3 , ppm) δ = 10.40 (s, 1H, CH), 6.90 (s, 1H, CH), 5.14 (s, 4H, CH_2), 3.56 (s, 3H, CH_3), 3.50 (s, 3H, CH_3), 1.80 (s, 6H, CH_3)

¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃, ppm) δ = 189.4 (1C, C=O), 152.5 (1C, C_{quart.}), 147.3 (1C, C_{quart.}), 144.2 (1C, C_{quart.}), 124.0 (1C, C_{quart.}), 121.5 (1C, C_{quart.}), 105.7 (1C, CH), 100.3 (1C, CH₂), 98.1 (1C, C_{quart.}), 96.0 (1C, CH₂), 58.1 (1C, CH₃), 56.4 (1C, CH₃), 30.6 (2C, CH₃)

IR (ATR, cm⁻¹) $\tilde{\nu}$ = 2955, 2830, 1431, 1380, 1311, 1141, 1050, 973

HRMS (EI): m/z = 314.0828 [M⁺], berechnet für C₁₄H₁₈O₆S₁ 314.0824

5,6-Bis(methoxymethoxy)-2,2-dimethylbenzo[d][1,3]oxathiol-7-carbaldehyd (155c)



R_f = 0.54 (PE:EE 2:1)

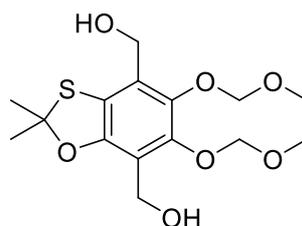
¹H NMR (300 MHz, CDCl₃, ppm) δ = 10.34 (s, 1H, CH), 7.16 (s, 1H, CH), 5.15 (s, 4H, CH₂), 3.57 (s, 3H, CH₃), 3.51 (s, 3H, CH₃), 1.81 (s, 6H, CH₃)

¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃, ppm) δ = 188.4 (1C, C=O), 151.1 (1C, C_{quart.}), 146.2 (1C, C_{quart.}), 144.6 (1C, C_{quart.}), 123.8 (1C, C_{quart.}), 117.5 (1C, C_{quart.}), 116.1 (1C, CH), 100.5 (1C, C_{quart.}), 100.3 (1C, CH₂), 96.5 (1C, CH₂), 57.9 (1C, CH₃), 56.3 (1C, CH₃), 30.6 (2C, CH₃)

IR (ATR, cm⁻¹) $\tilde{\nu}$ = 2956, 2830, 1432, 1320, 1290, 1141, 1056, 973

HRMS (EI): m/z = 314.0816 [M⁺], berechnet für C₁₄H₁₈O₆S₁ 314.0824

(5,6-Bis(methoxymethoxy)-2,2-dimethylbenzo[d][1,3]oxathiol-4,7-diyl)dimethanol (161)



950 mg (2.77 mmol, 1.0 Äq.) von Verbindung **155a** wurden in einem Gemisch aus 20 mL DCM und MeOH (1:1) gelöst und mit NaBH₄ (230 mg, 6.10 mmol, 2.2 Äq.) versetzt. Nach einer Reaktionszeit von 1 h bei Raumtemperatur wurde die Reaktion durch Zugabe von Wasser (20 mL) beendet und die Phasen getrennt. Die wässrige Phase wurde mit DCM (2x 30 mL) extrahiert und die vereinigten organischen Phasen mit MgSO₄ getrocknet. Nach säulenchromatographischer Reinigung (PE:EE 1:1) wurde **161** (690 mg, 2.13 mmol, 77%) als farbloses Öl erhalten.

R_f = 0.30 (PE:EE 1:1)

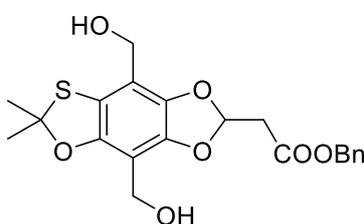
¹H NMR (300 MHz, CDCl₃, ppm) δ = 5.04 (s, 2H, CH₂), 4.99 (s, 2H, CH₂), 4.60 (s, 2H, CH₂), 4.50 (s, 2H, CH₂), 3.55 (s, 6H, CH₃), 1.84 (s, 6H, CH₃)

¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃, ppm) δ = 150.3 (1C, C_{quart.}), 146.8 (1C, C_{quart.}), 143.5 (1C, C_{quart.}), 128.5 (1C, C_{quart.}), 123.4 (1C, C_{quart.}), 119.1 (1C, C_{quart.}), 99.9 (2C, CH₂), 98.5 (1C, C_{quart.}), 59.9 (1C, CH₃), 57.8 (2C, CH₂), 55.5 (1C, CH₂), 30.6 (2C, CH₃)

IR (ATR, cm⁻¹) $\tilde{\nu}$ = 3350, 2986, 2839, 1421, 1381, 1290, 1164, 1028, 946

HRMS (EI): m/z = 346.1088 [M⁺], berechnet für C₁₅H₂₂O₇S₁ 346.1086

Benzyl-2-(4,8-bis(hydroxymethyl)-6,6-dimethyl-[1,3]dioxolo[4',5':4,5]benzo[1,2-d][1,3]oxathiol-2-yl)acetat (163a)



161 (650 mg, 1.88 mmol, 1.0 Äq.) und *p*-TSA·CH₃COOH (50 μ L, 0.37 mmol, 0.2 Äq.) wurden in 4 mL trockenem MeOH gelöst und für 15 h bei Raumtemperatur gerührt. Die Lösung wurde auf 1 mL eingengt und mit 40 mL trockenem DCM versetzt. Nach der Zugabe von Benzylpropiolat (0.32 mL, 2.06 mmol, 1.1 Äq.) und DMAP (343 mg, 2.81 mmol, 1.5 Äq.) wurde die schwarze Lösung für 13 h bei Raumtemperatur gerührt. Alle flüchtigen Verbindungen wurden am Rotationsverdampfer entfernt und der Rückstand säulenchromatographisch (PE:EE 3:1) gereinigt. **163a** (353 mg, 0.85 mmol, 45 %) wurde als farbloses Öl erhalten.

R_f = 0.50 (PE:EE 1:1)

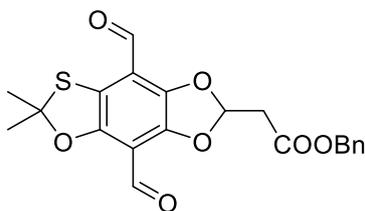
¹H NMR (300 MHz, CDCl₃, ppm) δ = 7.36-7.26 (m, 5H, CH), 6.51-6.48 (m, 1H, CH), 5.18 (s, 2H, CH₂), 4.59 (s, 2H, CH₂), 4.52 (s, 2H, CH₂), 3.03-3.01 (m, 2H, CH₂), 1.82 (s, 6H, CH₃)

¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃, ppm) δ = 168.1 (1C, C=O), 147.6 (1C, C_{quart.}), 143.2 (1C, C_{quart.}), 139.8 (1C, C_{quart.}), 135.4 (1C, C_{quart.}), 128.8 (2C, CH), 128.6 (1C, CH), 128.5 (2C, CH), 127.6 (1C, C_{quart.}), 127.4 (1C, C_{quart.}), 117.1 (1C, C_{quart.}), 115.6 (1C, C_{quart.}), 98.9 (1C, CH₂), 67.1 (1C, CH₂), 59.0 (1C, CH₂), 55.8 (1C, CH₂), 40.2 (1C, CH₂), 30.3 (2C, CH₃)

IR (ATR, cm⁻¹) $\tilde{\nu}$ = 3304, 3128, 2844, 1532, 1439, 1321, 1267, 1150, 1024, 943

HRMS (EI): m/z = 418.1010 [M⁺], berechnet für C₂₁H₂₂O₇S₁ 418.1016

Benzyl-2-(4,8-diformyl-6,6-dimethyl-[1,3]dioxolo[4',5':4,5]benzo[1,2-d][1,3]oxathiol-2-yl)acetat (163b)



Verbindung **163a** (300 mg, 0.71 mmol, 1.0 Äq.) wurde mit DESS-MARTIN-Periodinan (912 mg, 2.15 mmol, 3.0 Äq.) in 30 ml trockenem DCM analog zur Darstellung von Verbindung **78a** umgesetzt. Nach der Reinigung mittels Flashchromatographie (PE:EE 2:1) wurde **163b** (217 mg, 0.52 mmol, 73%) als roter Feststoff isoliert.

$R_f = 0.65$ (PE:EE 5:1)

$^1\text{H NMR}$ (300 MHz, CDCl_3 , ppm) $\delta = 10.15$ (s, 2H, CH), 7.37-7.31 (m, 5H, CH), 6.78-6.75 (m, 1H, CH), 5.19 (s, 2H, CH_2), 3.18-3.14 (m, 2H, CH_2), 1.87 (s, 6H, CH_3)

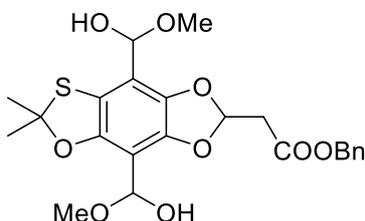
$^{13}\text{C NMR}$ (75 MHz, CDCl_3 , ppm) $\delta = 186.1$ (1C, C=O), 185.5 (1C, C=O), 167.3 (1C, C=O), 150.9 (1C, $\text{C}_{\text{quart.}}$), 145.1 (1C, $\text{C}_{\text{quart.}}$), 141.9 (1C, $\text{C}_{\text{quart.}}$), 135.1 (1C, $\text{C}_{\text{quart.}}$), 128.7 (2C, CH), 128.6 (1C, CH), 128.5 (1C, CH), 128.4 (1C, CH), 128.1 (1C, $\text{C}_{\text{quart.}}$), 118.9 (1C, $\text{C}_{\text{quart.}}$), 115.9 (1C, $\text{C}_{\text{quart.}}$), 111.9 (1C, CH), 100.7 (1C, CH_2), 67.2 (1C, CH_2), 40.0 (1C, CH_2), 30.7 (2C, CH_3)

IR (ATR, cm^{-1}) $\tilde{\nu} = 3305, 2938, 2851, 1540, 1483, 1325, 1249, 1183, 1031, 910$

HRMS (ED): $m/z = 418.1010$ [M^+], berechnet für $\text{C}_{21}\text{H}_{22}\text{O}_7\text{S}_1$ 418.1016

Smp. : 129-131 °C

Benzyl-2-(4,8-bis(hydroxy(methoxy)methyl)-6,6-dimethyl-[1,3]dioxolo[4',5':4,5]benzo[1,2-d][1,3]oxathiol-2-yl)acetat (163d)



$R_f = 0.50$ (PE:EE 5:1)

$^1\text{H NMR}$ (300 MHz, CDCl_3 , ppm) $\delta = 7.35$ -7.30 (m, 5H, CH), 6.75 (s, 1H, CH), 5.44 (s, 1H, CH), 5.35 (s, 1H, CH), 5.19 (s, 2H, CH_2), 3.35 (s, 6H, CH_3), 3.05-3.02 (m, 2H, CH_2), 1.79 (s, 6H, CH_3)

$^{13}\text{C NMR}$ (75 MHz, CDCl_3 , ppm) $\delta = 167.9$ (1C, C=O), 147.6 (1C, $\text{C}_{\text{quart.}}$), 142.9 (1C, $\text{C}_{\text{quart.}}$), 140.2 (1C, $\text{C}_{\text{quart.}}$), 135.6 (1C, $\text{C}_{\text{quart.}}$), 128.8 (1C, CH), 128.7 (1C, CH), 128.6 (1C, CH), 128.4 (2C, CH),

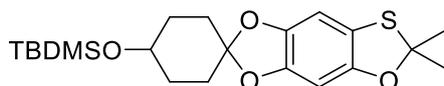
122.5 (1C, C_{quart.}), 117.5 (1C, C_{quart.}), 114.4 (1C, C_{quart.}), 109.1 (1C, CH), 100.0 (1C, CH₂), 99.6 (1C, CH), 97.4 (1C, CH), 66.9 (1C, CH₂), 54.9 (1C, CH₃), 53.7 (1C, CH₃), 40.3 (1C, CH₂), 30.5 (2C, CH₃)

IR (ATR, cm⁻¹) $\tilde{\nu}$ = 3321, 3020, 2853, 1544, 1458, 1321, 1249, 1101, 1036, 952

HRMS (EI): m/z = 418.1010 [M⁺], berechnet für C₂₁H₂₂O₇S₁ 418.1016

Smp.: 172- 173 °C

Tert-butyl((6',6'-dimethylspiro[cyclohexan-1,2'-[1,3]dioxolo[4',5':4,5]benzo[1,2-d][1,3]oxathiol]-4-yl)oxy)dimethylsilan (165)



Verbindung **153** (400 mg, 2.04 mmol, 1.0 Äq.) und PtO₂ (5 mg, 0.02 mmol, 0.01 Äq.) wurden in 40 ml trockenem THF suspendiert. Die Stickstoffatmosphäre wurde durch eine Wasserstoffatmosphäre ersetzt und so lange gerührt (2 h) bis ein kompletter Umsatz mittels TLC beobachtet wurde. Das Volumen der farblosen Lösung wurde auf 10 % reduziert und *tert*-butyl[(4,4-Dimethoxycyclohexyl)oxy]dimethylsilan^[125] (123 mg, 0.45 mmol, 0.2 Äq.), PPTSA (15 mg, 0.02 mmol, 0.05 Äq.) sowie 40 mL Toluol zum Rückstand hinzugegeben. Es wurde ein LIEBIG-Kühler aufgesetzt und bis zum Sieden erhitzt, Alle 15 min wurden wurde *tert*-butyl[(4,4-Dimethoxycyclohexyl)oxy]dimethylsilan (123 mg, 0.45 mmol, 0.2 Äq.) und 15 mL Toluol zur Lösung hinzugegeben. Nach 2 h wurde die Reaktion beendet und der Destillationsrückstand mit gesättigter NaHCO₃-Lösung gewaschen. Nach dem Trocknen über MgSO₄ wurde das Lösungsmittel entfernt und der Rückstand mittels Flashchromatographie (PE:EE 20:1) gereinigt. Man erhielt **165** (440 mg, 1.08 mmol, 53 %) als farbloses Öl.

R_f = 0.82 (PE:EE 10:1)

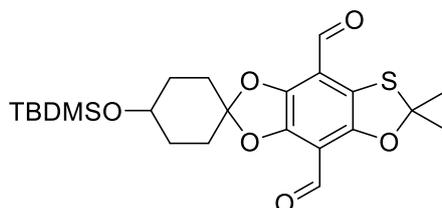
¹H NMR (300 MHz, CDCl₃, ppm) δ = 6.51 (s, 1H, CH), 6.33 (s, 1H, CH), 3.93 (s, 1H, CH), 1.81 (s, 8H, CH₂), 0.90 (s, 9H, CH₃), 0.06 (s, 6H, CH₃)

¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃, ppm) δ = 148.6 (1C, C_{quart.}), 145.6 (1C, C_{quart.}), 142.5 (1C, C_{quart.}), 129.2 (1C, C_{quart.}), 119.0 (1C, C_{quart.}), 115.7 (1C, CH), 102.7 (1C, CH), 94.3 (1C, C_{quart.}), 68.1 (1C, CH), 31.2 (2C, CH₃), 30.5 (2C, CH₂), 30.2 (1C, C_{quart.}), 26.0 (2C, CH₂), 18.2 (3C, CH₃), -4.7 (2C, CH₃)

IR (ATR, cm⁻¹) $\tilde{\nu}$ = 2952, 2929, 2924, 2854, 1749, 1676, 1448, 1388, 1244, 1100, 1027, 865

HRMS (EI): m/z = 408.1795 [M⁺], berechnet für C₂₁H₃₂O₄S₁Si₁ 408.1791

4-((Tert-butyldimethylsilyl)oxy)-6',6'-dimethylspiro[cyclohexane-1,2'-[1,3]dioxolo[4',5':4,5]benzo[1,2-d][1,3]oxathiol]-4',8'-dicarbaldehyd (166a)



n-BuLi (0.41 mL, 2.5M in Hexan, 1.03 mmol, 2.1 Äq.) wurde bei Raumtemperatur zu einem Gemisch aus TMEDA (0.15 mL, 0.98 mmol, 2.0 Äq.) und **165** (200 mg, 0.49 mmol, 1.0 Äq.) in 8 mL trockenem Hexan gegeben. Die Reaktion wurde für 1 h bei Raumtemperatur gerührt und anschließend mit trockenem DMF (0.10 mL, 1.22 mmol, 2.5 Äq.) versetzt. Nach einer Rührzeit von 30 min wurde das Reaktionsgemisch mit gesättigter NH₄Cl-Lösung (20 mL) versetzt und die Phasen getrennt. Es wurde mit Ethylacetat (2x 30 mL) extrahiert und über MgSO₄ getrocknet. Nach dem Entfernen des Lösungsmittels wurde der Rückstand säulenchromatographisch (PE:EE 10:1) gereinigt und **166a** (80 mg, 0.17 mmol, 35 %) als rotes Öl erhalten.

$R_f = 0.35$ (PE:EE 10:1)

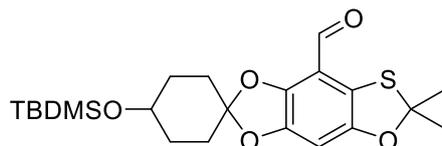
¹H NMR (300 MHz, CDCl₃, ppm) $\delta = 10.23$ (s, 1H, CH), 10.18 (s, 1H, CH), 3.96 (s, 1H, CH), 1.96 – 1.79 (m, 14H, CH₂, CH₃), 0.91 (s, 9H, CH₃), 0.08 (s, 6H, CH₃)

¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃, ppm) $\delta = 186.3$ (1C, C=O), 186.0 (1C, C=O), 150.0 (1C, C_{quart.}), 145.9 (2C, C_{quart.}), 123.9 (1C, C_{quart.}), 116.0 (1C, C_{quart.}), 110.4 (1C, C_{quart.}), 100.2 (1C, C_{quart.}), 66.3 (1C, CH), 31.2 (2C, CH₃), 31.0 (2C, CH₂), 30.9 (1C, C_{quart.}), 30.8 (2C, CH₂), 25.9 (2C, CH₂), 18.2 (3C, CH₃), -4.7 (2C, CH₃)

IR (ATR, cm⁻¹) $\tilde{\nu} = 2952, 2929, 2855, 1680, 1458, 1375, 1265, 1089, 1055, 1020$

HRMS (ED): $m/z = 464.1685$ [M⁺], berechnet für C₂₃H₃₂O₆S₁Si₁ 464.1689

4-((Tert-butyldimethylsilyl)oxy)-6',6'-dimethylspiro[cyclohexan-1,2'-[1,3]dioxolo[4',5':4,5]benzo[1,2-d][1,3]oxathiol]-8'-carbaldehyd (166b)



$R_f = 0.42$ (PE:EE 10:1)

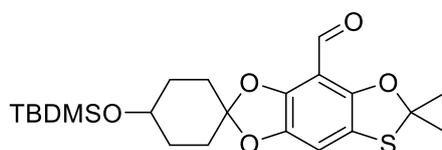
¹H NMR (300 MHz, CDCl₃, ppm) $\delta = 10.19$ (s, 1H, CH), 6.52 (s, 1H, CH), 3.96 (s, 1H, CH), 1.80 (s, 14H, CH₂, CH₃), 0.88 (s, 9H, CH₃), 0.06 (s, 6H, CH₃)

¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃, ppm) δ = 186.3 (1C, C=O), 149.4 (1C, C_{quart.}), 146.0 (1C, C_{quart.}), 145.6 (1C, C_{quart.}), 121.6 (1C, C_{quart.}), 113.5 (1C, C_{quart.}), 99.5 (1C, CH), 98.2 (1C, C_{quart.}), 66.1 (1C, CH), 31.2 (2C, CH₃), 30.5 (1C, CH₂), 29.9 (1C, C_{quart.}), 27.3 (1C, CH₂), 25.8 (2C, CH₂), 18.4 (3C, CH₃), -4.7 (2C, CH₃)

IR (ATR, cm⁻¹) $\tilde{\nu}$ = 2951, 2929, 2855, 1679, 1462, 1375, 1278, 1096, 1053, 1017

HRMS (EI): m/z = 436.1748 [M⁺], berechnet für C₂₂H₃₂O₅S₁Si₁ 436.1740

4-((Tert-butyldimethylsilyloxy)-6',6'-dimethylspiro[cyclohexan-1,2'-[1,3]dioxolo[4',5':4,5]benzo[1,2-d][1,3]oxathiol]-4'-carbaldehyd (166c)



R_f = 0.55 (PE:EE 10:1)

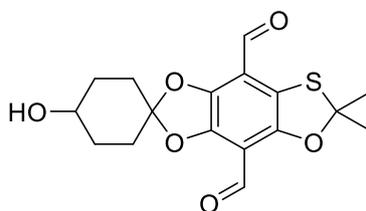
¹H NMR (300 MHz, CDCl₃, ppm) δ = 10.13 (s, 1H, CH), 6.70 (s, 1H, CH), 3.91 (s, 1H, CH), 1.91 – 1.82 (m, 14H, CH₂, CH₃), 0.90 (s, 9H, CH₃), 0.07 (s, 6H, CH₃)

¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃, ppm) δ = 185.5 (1C, C=O), 143.0 (1C, C_{quart.}), 141.9 (1C, C_{quart.}), 138.7 (1C, C_{quart.}), 121.5 (1C, C_{quart.}), 116.9 (1C, C_{quart.}), 108.0 (1C, CH), 100.2 (1C, C_{quart.}), 94.8 (1C, C_{quart.}), 66.7 (1C, CH), 31.3 (2C, CH₃), 31.0 (1C, CH₂), 30.7 (1C, C_{quart.}), 30.4 (1C, CH₂), 25.9 (2C, CH₂), 18.2 (3C, CH₃), -4.7 (2C, CH₃)

IR (ATR, cm⁻¹) $\tilde{\nu}$ = 2952, 2929, 2856, 1717, 1468, 1376, 1292, 1251, 1101, 1006

HRMS (EI): m/z = 436.1735 [M⁺], berechnet für C₂₂H₃₂O₅S₁Si₁ 436.1740

4-Hydroxy-6',6'-dimethylspiro[cyclohexan-1,2'-[1,3]dioxolo[4',5':4,5]benzo[1,2-d][1,3]oxathiol]-4',8'-dicarbaldehyd (167)



166a (100 mg, 0.22 mmol, 1.0 Äq.) und HF (10 μ L, 0.23 mmol, 1.1 Äq.) wurden in einem Gemisch aus 4 mL ACN/THF (3:1) gelöst und für 14 h bei Raumtemperatur gerührt. Nach der Zugabe von 30 mL gesättigter NaHCO₃-Lösung wurden die Phasen getrennt und die wässrige Phase mit DCM (3x 20 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit MgSO₄ getrocknet und

eingengt. Der Rückstand wurde mittels Flashchromatographie (PE:EE 1:1) gereinigt und **167** (75 mg, 0.22 mmol, quant.) als roter Feststoff erhalten.

$R_f = 0.18$ (PE:EE 1:1)

$^1\text{H NMR}$ (300 MHz, CDCl_3 , ppm) $\delta = 10.23$ (s, 1H, CH), 10.18 (s, 1H, CH), 3.98 (s, 1H, CH), 2.05 – 1.99 (m, 6H, CH_3), 1.87 – 1.82 (m, 8H, CH_2)

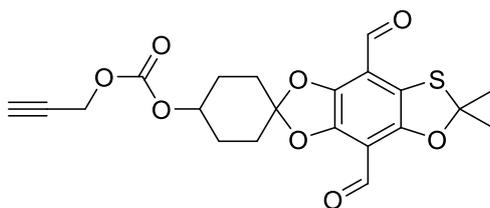
$^{13}\text{C NMR}$ (75 MHz, CDCl_3 , ppm) $\delta = 186.4$ (1C, C=O), 185.9 (1C, C=O), 150.3 (1C, $\text{C}_{\text{quart.}}$), 145.7 (1C, $\text{C}_{\text{quart.}}$), 145.6 (1C, $\text{C}_{\text{quart.}}$), 123.3 (1C, $\text{C}_{\text{quart.}}$), 117.2 (1C, $\text{C}_{\text{quart.}}$), 116.1 (1C, $\text{C}_{\text{quart.}}$), 110.4 (1C, $\text{C}_{\text{quart.}}$), 100.3 (1C, $\text{C}_{\text{quart.}}$), 66.8 (1C, CH), 31.6 (2C, CH_3), 31.0 (2C, CH_2), 30.8 (2C, CH_2)

IR (ATR, cm^{-1}) $\tilde{\nu} = 3428, 2932, 2862, 1676, 1456, 1369, 1261, 1136, 1087, 1013$

HRMS (EI): $m/z = 350.0826$ [M^+], berechnet für $\text{C}_{17}\text{H}_{18}\text{O}_6\text{S}_1$ 350.0824

Smp. : 156 – 157 °C

4',8'-Diformyl-6',6'-dimethylspiro[cyclohexan-1,2'-[1,3]dioxolo[4',5':4,5]benzo[1,2-d][1,3]oxathiol]-4-yl prop-2-yn-1-yl-carbonat (**168**)



Alkohol **167** (25 mg, 0.07 mmol, 1.0 Äq.), trockenes Pyridin (18 μL , 0.14 mmol, 2.0 Äq.) und Propargylchloroformiat (20 μL , 0.14 mmol, 2.0 Äq.) wurden in 5 mL trockenem DCM bei 0 °C gelöst und für 16 h gerührt, wobei das Reaktionsgemisch Raumtemperatur erreichte. Alle flüchtigen Verbindungen wurden entfernt und das Rohprodukt säulenchromatographisch (PE:EE 3:1) gereinigt. **168** (27 mg, 0.06 mmol, 88 %) wurde als rotes Öl isoliert.

$R_f = 0.52$ (PE:EE 3:1)

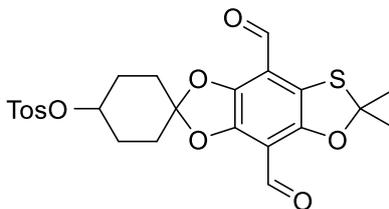
$^1\text{H NMR}$ (300 MHz, CDCl_3 , ppm) $\delta = 10.21$ (s, 1H, CH), 10.18 (s, 1H, CH), 4.97 – 4.86 (m, 1H, CH), 4.74 (s, 2H, CH_2), 2.55 (t, $^4J = 2.4$ Hz, 1H, CH), 2.22 – 1.97 (m, 8H, CH_2), 1.87 (s, 6H, CH_3)

$^{13}\text{C NMR}$ (75 MHz, CDCl_3 , ppm) $\delta = 186.2$ (1C, C=O), 185.7 (1C, C=O), 154.0 (1C, C=O), 145.4 (1C, $\text{C}_{\text{quart.}}$), 145.3 (2C, $\text{C}_{\text{quart.}}$), 122.5 (1C, $\text{C}_{\text{quart.}}$), 117.6 (1C, $\text{C}_{\text{quart.}}$), 116.1 (1C, $\text{C}_{\text{quart.}}$), 110.4 (1C, $\text{C}_{\text{quart.}}$), 100.4 (1C, $\text{C}_{\text{quart.}}$), 77.0 (1C, CH), 75.9 (1C, $\text{C}_{\text{quart.}}$), 73.3 (1C, CH), 72.8 (1C, CH_2), 31.0 (1C, CH_3), 30.8 (1C, $\text{C}_{\text{quart.}}$), 30.7 (2C, CH_2), 27.5 (1C, CH_2), 27.3 (1C, CH_2)

IR (ATR, cm^{-1}) $\tilde{\nu} = 2924, 2853, 1745, 1676, 1456, 1374, 1250, 1216, 1085$

HRMS (EI): $m/z = 432.0878$ [M^+], berechnet für $\text{C}_{21}\text{H}_{20}\text{O}_8\text{S}_1$ 432.0873

4',8'-Diformyl-6',6'-dimethylspiro[cyclohexan-1,2'-[1,3]dioxolo[4',5':4,5]benzo[1,2-d][1,3]oxathiol]-4-yl 4-methylbenzenesulfonat (172)



NaH (60 %, 7 mg, 0.17 mmol, 1.2 Äq.) wurde bei Raumtemperatur zu einer Lösung aus Alkohol **167** (50 mg, 0.14 mmol, 1.0 Äq.) und 10 mL trockenem THF gegeben. Die Reaktion wurde für 1 h gerührt und anschließend TosCl (36 mg, 0.19 mmol, 1.3 Äq.) zugegeben. Das Gemisch wurde für 14 h bei Raumtemperatur gerührt und anschließend mit Wasser (10 mL) versetzt. Nach der Phasentrennung wurde mit Ethylacetat (2x 20 mL) extrahiert, die vereinigten organischen Phasen über MgSO₄ getrocknet und eingengt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (PE:EE 5:1) wurde **172** (35 mg, 0.07 mmol, 49 %) als rotes Öl isoliert.

$R_f = 0.40$ (PE:EE 3:1)

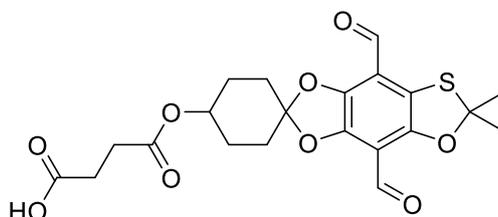
¹H NMR (300 MHz, CDCl₃, ppm) $\delta = 10.19$ (s, 1H, CH), 10.16 (s, 1H, CH), 7.92 (d, ³J = 8.3 Hz, 2H), 7.41 (d, ³J = 8.1 Hz, 2H), 4.21 (s, 1H, CH), 2.49 (s, 3H, CH₃), 2.05 – 1.82 (m, 14H, CH₂, CH₃)

¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃, ppm) $\delta = 186.2$ (1C, C=O), 185.7 (1C, C=O), 150.5 (1C, C_{quart.}), 146.9 (1C, C_{quart.}), 141.9 (1C, C_{quart.}), 136.6 (1C, C_{quart.}), 130.4 (2C, CH), 130.1 (1C, C_{quart.}), 127.2 (2C, CH), 122.1 (1C, C_{quart.}), 112.3 (1C, C_{quart.}), 110.4 (1C, C_{quart.}), 100.4 (1C, C_{quart.}), 97.2 (1C, C_{quart.}), 66.9 (1C, CH), 30.7 (2C, CH₃), 29.8 (2C, CH₂), 21.9 (2C, CH₂), 14.3 (1C, CH₃)

IR (ATR, cm⁻¹) $\tilde{\nu} = 3422, 2944, 2813, 1528, 1460, 1324, 1285, 1076, 1005$

HRMS (EI): m/z = 504.0909 [M⁺], berechnet für C₂₄H₂₄O₈S₂ 504.0913

4-((4',8'-Diformyl-6',6'-dimethylspiro[cyclohexan-1,2'-[1,3]dioxolo[4',5':4,5]benzo[1,2-d][1,3]oxathiol]-4-yl)oxy)-4-oxobutansäure (169)



Analog zur Darstellung von **133** wurde **167** (100 mg, 0.29 mmol, 1.0 Äq.) mit Bernsteinsäure (285 mg, 2.85 mmol, 10.0 Äq.), trockenem Pyridin (0.12 mL, 1.43 mmol, 5.0 Äq.) und einer Spatelspitze DMAP in 10 mL trockenem DCM umgesetzt. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung (DCM:MeOH 25:1) wurde **169** (81 mg, 0.18 mmol, 64 %) als ein rotes Öl isoliert.

$R_f = 0.15$ (PE:EE 1:1)

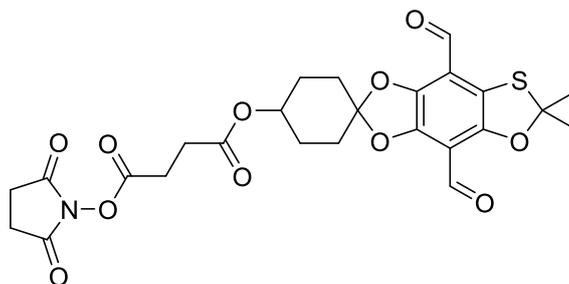
$^1\text{H NMR}$ (300 MHz, CDCl_3 , ppm) $\delta = 10.22$ (s, 1H, CH), 10.17 (s, 1H, CH), 5.01 (s, 1H, CH), 2.66 (t, $^3J = 6.0$ Hz, 4H, CH_2), 2.22 – 1.95 (m, 8H, CH_2), 1.85 (s, 6H, CH_3)

$^{13}\text{C NMR}$ (75 MHz, CDCl_3 , ppm) $\delta = 186.4$ (1C, C=O), 186.3 (1C, C=O), 185.7 (1C, C=O), 171.8 (1C, C=O), 150.4 (1C, $\text{C}_{\text{quart.}}$), 145.5 (1C, $\text{C}_{\text{quart.}}$), 145.3 (1C, $\text{C}_{\text{quart.}}$), 123.0 (1C, $\text{C}_{\text{quart.}}$), 117.5 (1C, $\text{C}_{\text{quart.}}$), 116.1 (1C, $\text{C}_{\text{quart.}}$), 110.4 (1C, $\text{C}_{\text{quart.}}$), 100.4 (1C, $\text{C}_{\text{quart.}}$), 69.3 (1C, CH), 31.3 (2C, CH_2), 30.8 (2C, CH_3), 29.4 (1C, CH_2), 27.5 (2C, CH_2), 27.3 (1C, CH_2)

IR (ATR, cm^{-1}) $\tilde{\nu} = 3362, 2967, 2866, 1710, 1678, 1266, 1206, 1170, 1085, 1010, 730$

HRMS (EI): m/z 450.0982 [M^+], berechnet für $\text{C}_{21}\text{H}_{22}\text{O}_9\text{S}_1$ 450.0985

4',8'-Diformyl-6',6'-dimethylspiro[cyclohexan-1,2'-[1,3]dioxolo[4',5':4,5]benzo[1,2-d][1,3]oxathiol]-4-yl (2,5-dioxopyrrolidin-1-yl)-succinat (170)



169 (50 mg, 0.11 mmol, 1.0 Äq.), EDC (30 mL, 0.17 mmol, 1.5 Äq.) und *N*-Hydroxysuccinimid (20 mg, 0.17 mmol, 1.5 Äq.) wurde in 5 mL trockenem DCM gelöst und für 16 h bei Raumtemperatur gerührt. DCM (10 mL) wurde zur Reaktion hinzugegeben und die Lösung nacheinander mit gesättigter Natriumchloridlösung (2x 20 mL), gesättigter Natriumhydrogencarbonat-Lösung (1x 20 mL) und erneut mit gesättigter Natriumchloridlösung (1x 20 mL) gewaschen sowie über MgSO_4 getrocknet. Nach der säulenchromatographischer Reinigung (PE:EE 2:1) wurde **170** (52 mg, 0.09 mmol, 85 %) als ein roter Feststoff erhalten.

$R_f = 0.43$ (PE:EE 1:1)

$^1\text{H NMR}$ (300 MHz, CDCl_3 , ppm) $\delta = 10.24$ (s, 2H, CH), 10.18 (s, 1H, CH), 5.04 (s, 1H, CH), 3.00 – 2.76 (m, 8H, CH, CH_2), 2.10 – 1.88 (m, 8H, CH_2), 1.86 (s, 6H, CH_3)

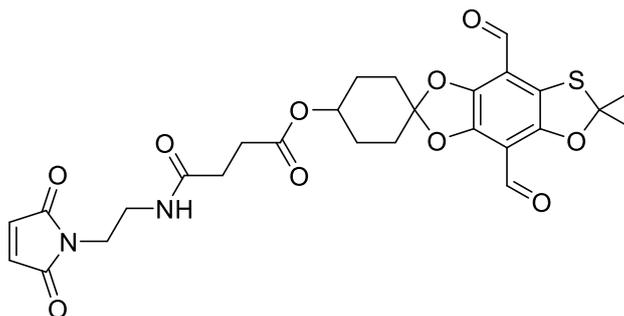
$^{13}\text{C NMR}$ (75 MHz, CDCl_3 , ppm) $\delta = 186.2$ (1C, C=O), 185.9 (1C, C=O), 170.4 (1C, C=O), 169.0 (2C, C=O), 167.8 (1C, C=O), 150.4 (1C, $\text{C}_{\text{quart.}}$), 145.5 (1C, $\text{C}_{\text{quart.}}$), 145.4 (1C, $\text{C}_{\text{quart.}}$), 122.7 (1C, $\text{C}_{\text{quart.}}$), 117.5 (1C, $\text{C}_{\text{quart.}}$), 116.0 (1C, $\text{C}_{\text{quart.}}$), 110.4 (1C, $\text{C}_{\text{quart.}}$), 100.4 (1C, $\text{C}_{\text{quart.}}$), 69.9 (1C, CH), 31.5 (1C, CH_2), 30.7 (2C, CH_3), 29.8 (2C, CH_2), 29.1 (1C, CH_2), 27.5 (1C, CH_2), 26.5 (1C, CH_2), 25.8 (2C, CH_2)

IR (ATR, cm^{-1}) $\tilde{\nu}$ = 2923, 2852, 1726, 1675, 1457, 1372, 1268, 1203, 1084

HRMS (EI): m/z = 547.1152 [M^+], berechnet für $C_{25}H_{25}O_{11}N_1S_1$ 547.1148

Smp.: 164 – 166 °C

4',8'-Diformyl-6',6'-dimethylspiro[cyclohexan-1,2'-[1,3]dioxolo[4',5':4,5]benzo[1,2-d][1,3]oxathiol]-4-yl-4-((2-(2,5-dioxo-2,5-dihydro-1H-pyrrol-1-yl)ethyl)amino)-4-oxobutanoat (171)



Verbindung **170** (50 mg, 0.09 mmol, 1.0 Äq.), DIPEA (32 μL , 0.18 mmol, 2.0 Äq.) und (2,5-Dioxo-2,5-dihydro-1H-pyrrol-1-yl)ethan-1-amino Trifluoracetate^[22] (35 mg, 0.14 mmol, 1.5 Äq.) wurden in 5 mL trockenem DMF gelöst und für 14 h bei Raumtemperatur gerührt. Alle flüchtigen Verbindungen wurden entfernt und der Rückstand mittels Flashchromatographie (DCM:MeOH 50:1) gereinigt. Man erhielt **171** (34 mg, 0.06 mmol, 65 %) als einen roten Feststoff.

R_f = 0.20 (DCM:MeOH 25:1)

¹H NMR (300 MHz, CDCl_3 , ppm) δ = 10.22 (s, 1H, CH), 10.18 (s, 1H, CH), 6.73 – 6.71 (m, 2H, CH),

4.14 (q, 3J = 7.1 Hz, 1H, CH), 3.50 – 3.33 (m, 4H, CH_2), 2.66 – 2.43 (m, 4H, CH_2), 2.24 – 1.93 (m, 8H, CH_2), 1.87 (s, 6H, CH_3)

¹³C NMR (75 MHz, CDCl_3 , ppm) δ = 186.3 (1C, C=O), 185.8 (1C, C=O), 173.1 (1C, C=O), 172.4 (1C, C=O), 171.8 (1C, C=O), 171.0 (1C, C=O), 150.4 (1C, $\text{C}_{\text{quart.}}$), 145.5 (1C, $\text{C}_{\text{quart.}}$), 145.4 (1C, $\text{C}_{\text{quart.}}$), 134.4 (1C, CH), 134.3 (1C, CH), 122.8 (1C, $\text{C}_{\text{quart.}}$), 117.5 (1C, $\text{C}_{\text{quart.}}$), 116.1 (1C, $\text{C}_{\text{quart.}}$), 110.4 (1C, $\text{C}_{\text{quart.}}$), 100.4 (1C, $\text{C}_{\text{quart.}}$), 60.8 (1C, CH), 51.9 (1C, CH_2), 39.6 (1C, CH_2), 38.3 (1C, CH_2), 36.0 (1C, CH_2), 34.9 (2C, CH_3), 29.8 (2C, CH_2), 27.5 (2C, CH_2)

IR (ATR, cm^{-1}) $\tilde{\nu}$ = 2926, 2854, 1702, 1438, 1369, 1265, 1203, 1084

HRMS (EI): m/z = 573.1538 [M^+], berechnet für $C_{27}H_{29}N_2O_{10}S_1$ 573.1543

Smp.: 92 °C

6.2.3 Weitere Abbildungen zu Röntgen-Kristallstrukturen

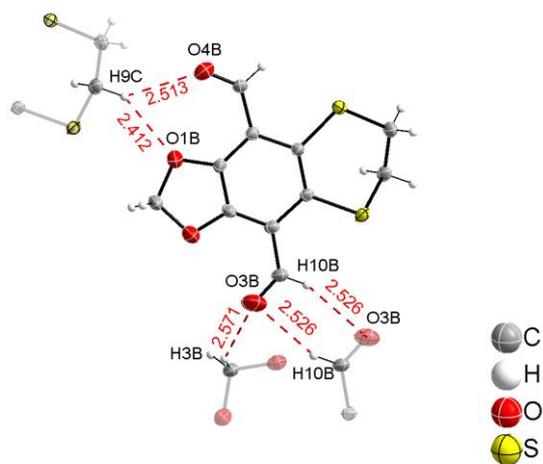


Abbildung 130: Wasserstoffbrücken zu umliegenden Molekülzellen von **118a**

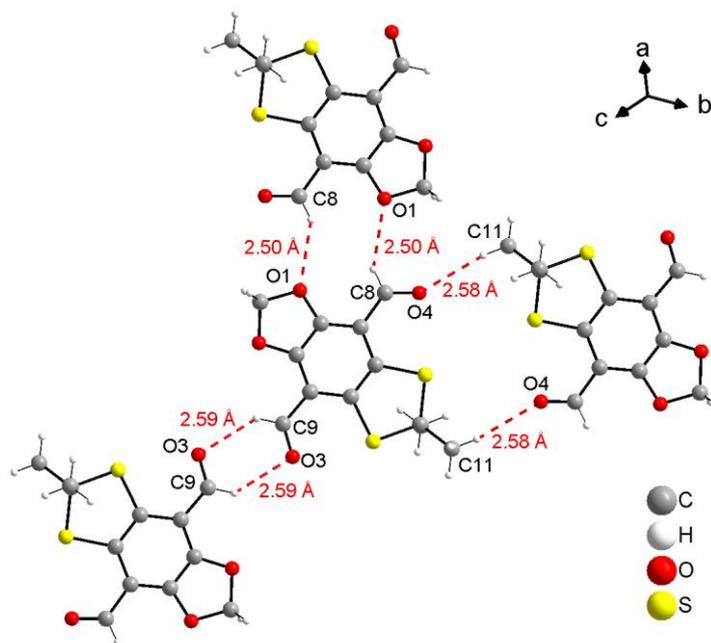


Abbildung 131: Wasserstoffbrücken von **117a** zu umliegenden Molekülzellen

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Auswahl an Derivaten einiger Farbstoff-Klassen.....	2
Abbildung 2: Thiazol-basierte Fluoreszenzfarbstoffe.....	3
Abbildung 3: Strukturen und Emissionswellenlängen des O ⁴ - und S ⁴ -DBD-Dialdehyds 1a und 2a	3
Abbildung 4: Zusammenfassung der Zielstellung für O ⁴ -DBD-Derivate.....	4
Abbildung 5: Zielstellung für S ^x -haltige DBD-Farbstoffe.....	5
Abbildung 6: A: Schematische Darstellung eines Elektronenübergangs aus dem Grund- in den angeregten Zustand, B: Mögliche Anregungen im vereinfachten Molekülorbitalschema.....	6
Abbildung 7: Schematische Darstellung zum Strahlengang und Aufbau eines UV-Spektrometers.	7
Abbildung 8: Schematische Darstellung des JABŁOŃSKI-Termschemas.....	8
Abbildung 9: Darstellung zur Übergangswahrscheinlichkeit der inneren Konversion und nicht- strahlenden Relaxation anhand des Energielückengesetzes.....	9
Abbildung 10: Solvatochromie anhand eines vereinfachten Jabłoński-Schemas.	13
Abbildung 11: Allgemeiner Mechanismus zur FRIEDEL-CRAFTS-Acylierung mit mit charakteristischen Zwischenstufen zur S _E Ar.....	15
Abbildung 12: Allgemeines Syntheschema zur Darstellung von Lithiumorganyle.....	17
Abbildung 13: Allgemeines Schema zur Lithiierung mittels MDG.	18
Abbildung 14: Konkurrierende Deprotonierung in Abhängigkeit des verwendeten Reagenzes.....	19
Abbildung 15: Dirigierender Effekt von 9a und 9b	19
Abbildung 16: Metallierungsgleichgewicht zwischen ortho- und \square -Lithiierung von Thioanisol...	19
Abbildung 17: Möglichkeiten zur WITTIG-Umlagerungen bei Diethylether.....	20
Abbildung 18: Oxidation von Schwefelverbindungen zu unterschiedlichen Oxidationsstufen.	22
Abbildung 19: Übersichtsschema zu schwefelhaltigen aromatischen Verbindungsklassen.	23
Abbildung 20: Darstellung von Thianthrenen (16) und Tetrathiocinen (17) nach KLAR et al. ^[88] ...	24
Abbildung 21: Darstellungsmöglichkeiten von aromatischen Thiocyanaten. ^[95]	25
Abbildung 22: Einführung der NEWMAN-KWART-Edukts, Umlagerung und Möglichkeiten der Abspaltung.....	26
Abbildung 23: Uni- und bimolekularer Übergangszustand der NEWMAN-KWART-Umlagerung. .	26
Abbildung 24: Reaktionsmechanismus zur MICHAEL-Addition von Benzochinon-Derivaten mit Thioharnstoff.....	27
Abbildung 25: Weitere Darstellungsmöglichkeiten von 1,3-Benzoxathiol-2-on-Derivaten.....	28
Abbildung 26: Möglichkeiten der Cyclisierung mittels C-H-Aktivierung.	29

Abbildung 27: Mechanismus zur Palladium-katalysierten C-H-Aktivierung von Thiocarbamaten. ^[117]	30
Abbildung 28: Erster DBD-Vertreter, DBD- und BD- Grundgerüst.....	31
Abbildung 29: Zeitliche Darstellung zur Entwicklung neuer DBD-Fluorophore und ausgewählte Anwendungen.....	32
Abbildung 30: Synthese des ersten Acyl-DBD-Farbstoffs	33
Abbildung 31: Darstellung verschiedener DBD-Acyl-Derivate nach WAWRZINEK. ^[21]	33
Abbildung 32: Synthese des DBD-Grundkörpers. ^[19,22]	34
Abbildung 33: Darstellung von disubstituierten Acylderivaten über eine sequentielle Lithiierungsmethode. ^[22]	34
Abbildung 34: Struktur des S ⁴ -DBD-Grundkörpers 52	36
Abbildung 35: Darstellung des S ⁴ -Grundkörpers.	36
Abbildung 36: Syntheseroute ausgewählter S ⁴ -DBD-Fluorophore. ^[20]	37
Abbildung 37: BD- und DBD-Grundkörper und elektronische Wirkung auf den Ring.	37
Abbildung 38: Strahlungslose bzw. strahlende Desaktivierung von Acyl-substituierten Derivaten (BD-Acyl 50c , DBD-Acyl 50a) nach erfolgter Anregung.	38
Abbildung 39: Vergleich der Fluoreszenzlebenszeiten (links) und –quantenausbeuten (rechts) eines Acyl- (schwarz) und Ester-DBD-Farbstoffs (rot) in unterschiedlich polaren Lösungsmitteln. ^[21,22]	39
Abbildung 40: <i>trans</i> - und <i>cis</i> - Konformation des Dialdehyds mit eingezeichnetem Dipol.	39
Abbildung 41: Allgemeines Syntheschema für bioreaktive O ⁴ -DBD-Moleküle.....	42
Abbildung 42: Allgemeines Syntheschema für bioreaktive S ⁴ -Moleküle.	42
Abbildung 43: Alte ^[22] und neue Ausbeuten unter Anwendung der optimierten Lithiierungsbedingungen.	43
Abbildung 44: Prinzip der sequenziellen Lithiierung nach MERTENS ^[22]	44
Abbildung 45: Optimierte Darstellung unsymmetrisch funktionalisierter DBD-Derivate am Beispiel von zwei Testsystemen.	44
Abbildung 46: Darstellung des Dioxolans 65	46
Abbildung 47: Darstellung der unsymmetrischen Fluorophore 66b , 67 und 68	47
Abbildung 48: Darstellung weiterer unsymmetrischer Fluorophore.	48
Abbildung 49: Darstellung der DBD-Stilben-Deivate.....	48
Abbildung 50: Synthese des Tolans 75	49
Abbildung 51: Emissionswellenlängen ausgewählter symmetrischer und unsymmetrischer O ⁴ -DBD-Fluorophore in ACN.	52

Abbildung 52:A) Geometrische Veränderungen zwischen Grund- und angeregtem Zustand, B) Kanonische Struktur des angeregten Zustands.....	54
Abbildung 53: Möglichkeiten und Zielmolekül zur Einführung löslichkeitsvermittelnder Gruppen an der Verbindung 1a	55
Abbildung 54: Darstellung der Verbindung 76a	55
Abbildung 55: DMAP-Cyclisierung von 76c mit Benzyl- und Methylpropiolat.....	56
Abbildung 56: Versuche zur Schützung des MOM-Aldehyds 76a	56
Abbildung 57: Syntheseroute zur Darstellung des Aldehyds 85a	57
Abbildung 58: Voraussichtliche Lithüierung (a) vs. erwünschte Lithüierung (b) des ortho-Esters 84b	58
Abbildung 59: Synthesroute zur Darstellung von 79 mittels Alkohol 86	59
Abbildung 60: Fluoreszenzmarkierte Lipide (FL 1-3) mit unterschiedlicher Position des DBD-Farbstoffs.....	60
Abbildung 61: Drei synthetische Möglichkeiten zur Einführung der Alkylreste.....	60
Abbildung 62: Darstellung des fluoreszenzmarkierten Lipids 91a	61
Abbildung 63: Syntheseroute zur Darstellung des Lipids 91b	62
Abbildung 64: Isoliertes Nebenprodukt 94	63
Abbildung 65: Testsystem zur Darstellung des Monoesters 97	63
Abbildung 66: Darstellung des Acyl-Ester-Alkohols 99a	64
Abbildung 67: Oxidationsuntersuchungen des Alkohols zur Säure.....	65
Abbildung 68: Versuch zur Darstellung des kettenverlängerten Benzylesters.....	65
Abbildung 69: Darstellung der Azid- und Alkin-Derivate aus 99a	66
Abbildung 70: Synthese der Carbonate 96b und 96c	66
Abbildung 71: Syntheseroute zur Darstellung des Lipids 102c	67
Abbildung 72: Mittels Konfokalmikroskop und FLIM untersuchte Verbindungen.....	69
Abbildung 73: Untersuchung zur Einlagerung von 91a in Vesikeln ohne Domänen (A: konfokal, B: FLIM) und mit Domänen (C: konfokal, D: FLIM). ^[183]	70
Abbildung 74: Untersuchung zur Einlagerung von 91b in Vesikeln ohne Domänen (E: konfokal, F: FLIM) und mit Domänen (G: konfokal, H: FLIM). ^[183]	71
Abbildung 75: Vermutetes Einlagerungsverhalten von 91a , 91b und 102b (von links nach rechts).	71
Abbildung 76: Struktur und spektroskopische Eigenschaften vom O ⁴ -Dialdehyd und S ⁴ -Dialdehyd.....	72
Abbildung 77: Variationsparameter im DBD-Molekül.....	73
Abbildung 78: Synthese des NEWMAN-KWART-Produktes 109	73

Abbildung 79: Darstellung des 1,2-S ² -DBD-Grundkörpers 111a ausgehend vom Thiolourethan 109	75
Abbildung 80: Darstellung des 1,2-S ² -DBD-Grundkörpers ausgehend von 112a	75
Abbildung 81: Synthese zur Darstellung von 111a ausgehend von 1,2-Benzodioxol 112b	76
Abbildung 82: Synthese von 111b	76
Abbildung 83: Darstellung der 1,2-S ² -Grundkörper 111c und 111d	76
Abbildung 84: Darstellung des 1,2-S ² -Dialdehyds 117a	77
Abbildung 85: Darstellung der Dialdehyd-Derivate 118a und 119a	78
Abbildung 86: Ausbeuten für die Darstellung des Dialdehyd-Derivats 120a	78
Abbildung 87: RKSA der Strukturen 117a (A), 119a (B), 118a (C), 120a (D).....	79
Abbildung 88: Konformationsänderung von 120a	81
Abbildung 89: Schema zur Übergangswahrscheinlichkeit in den Triplett-Zustand von O ⁴ -,S ² - und S ⁴ -DBD-Farbstoffen.....	82
Abbildung 90: Synthese weiterer 1,2-S ² -DBD-Derivate.....	83
Abbildung 91: Versuch zur Darstellung des seitenketten-funktionalisierten 1,2-S ² -Dialdehyds....	86
Abbildung 92: Syntheseroute zur Darstellung des Seitenketten-funktionalisierten 1,2-S ² -Dialdehyds.....	86
Abbildung 93: Synthese des Maleimids 137d	87
Abbildung 94: Synthese biofunktionalisierter 1,2-S ² -Dialdehyd-Derivate.....	88
Abbildung 95: Darstellung des 1,4-S ² -Grundkörpers 141 mittels Rhodanierung.....	88
Abbildung 96: Methoden zur ortho-Sulfurierung.....	89
Abbildung 97: Versuch zur Darstellung des 1,4-S ² -DBD-Grundkörpers 141	90
Abbildung 98: Darstellung des 1,4-S ² -Dialdehyds 147	90
Abbildung 99: Mesomere Grenzstrukturen und Grundzustandsenergien der 1,4-S ² -DBD-Dialdehyd-Konformere.....	92
Abbildung 100: Röntgen-Kristallstruktur von 147	93
Abbildung 101: Vermutete spektroskopische Einordnung des S ¹ -Dialdehyds in der Reihe weiterer S- und O- haltiger DBD-Dialdehyde mit Emissionswellenlängen und Fluoreszenzlebenszeiten in ACN.....	93
Abbildung 102: Literatur-bekanntes S ¹ -Strukturmotiv.....	94
Abbildung 103: Palladium-katalysierte Darstellung des S ¹ -Grundkörpers 148	94
Abbildung 104: Syntheschema zur Darstellung des S ¹ -DBD-Grundkörpers.....	95
Abbildung 105: O ⁴ -Chinon (links) und S ¹ -Chinon (rechts).....	96
Abbildung 106: Darstellung des S ¹ -DBD-Dialdehyds.....	96
Abbildung 107: Synthese der S ¹ -Diacyl-, -Ester- und -Säure-Verbindungen.....	97

Abbildung 108: Berechnungen zur relative Energie und Koordination des Lithiums am S ¹ -DBD 148	98
Abbildung 109: RKSA-Strukturen zu den Mono-S ¹ -Derivaten 150b , 151b und 152b (v.l.n.r.).....	98
Abbildung 110: Zuordnung der Signale zum S ¹ -Grundkörper für die Berechnung der NMR-Signale.	98
Abbildung 111: Einführung bioreaktiver funktioneller Gruppen über O,S-Acetal (links) und O,O-Acetal (rechts).	102
Abbildung 112: Untersuchungen zur O,S-Acetalisierung.	102
Abbildung 113: Überlegungen zur Darstellung von Vorläufern bioreaktiver S ¹ -Derivate.....	103
Abbildung 114: Untersuchungen zur Acetalisierung nach Methode A.....	104
Abbildung 115: Untersuchungen zur Darstellung des biofunktionalisierbaren Aldehyds nach Methode B.....	105
Abbildung 116: Darstellung von 164d ^[125]	105
Abbildung 117: Synthese des biofunktionalisierbaren Dialdehyd-Derivats 167	106
Abbildung 118: Darstellung ausgewählter bioreaktiver Verbindungen.....	107
Abbildung 119: Gehinderter Rückseitenangriff des Azids am Cyclohexyl-Rest.....	107
Abbildung 120: O- und S-haltige Dialdehyd-Derivate in ACN.	109
Abbildung 121: Vergleich der Fluoreszenzlebenszeiten (links) und Stokes-Verschiebungen (rechts) der Dialdehyd-Derivate in ACN und EtOH.	110
Abbildung 122: Darstellung der Helligkeit (□ x □) gegenüber der Emissionswellenlänge der Aldehyd-DBD-Fluoreszenzfarbstoffe, in ACN. ^[8,19,20]	110
Abbildung 123: Korrelation zwischen strahlungslosen Prozessen (k _{NR}) und der Wellenzahl (ν) von O ⁴ -DBD-Farbstoffen.....	111
Abbildung 124: Darstellung der Helligkeit (□ x □) gegenüber der Emissionswellenlänge ausgewählter kommerzieller und DBD-Fluoreszenzfarbstoffe ^[8] in EtOH sowie 174 , 175 , 176 , 177 in MeOH ^[9]	112
Abbildung 125: Unsymmetrisch funktionalisierte Fluorophore 67 , 68 , 69 und 70 sowie Stilben- und Tolan-Derivate 73 und 75	114
Abbildung 126: O ⁴ -DBD-Säure 79	115
Abbildung 127: Mögliche DBD-Metallsonde.	116
Abbildung 128: Ausgewählte Dialdehyd-Derivate der neuen 1,2-S ² -,1,4-S ² - und S ¹ -DBD-Farbstoffklassen.....	117
Abbildung 129: Weitere Anwendungsmöglichkeiten der S ¹ - und S ² - DBD-Farbstoffe.	118
Abbildung 130: Wasserstoffbrücken zu umliegenden Molekülzellen von 118a	237
Abbildung 131: Wasserstoffbrücken von 117a zu umliegenden Molekülzellen.....	237

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Aggregationsgrad von ausgewählten Lithiumorganyleen und ihren Komplexen.....	18
Tabelle 2: Halbwertszeiten von <i>n</i> - bzw. <i>t</i> -BuLi in etherischen Lösungsmitteln. ^[73,74,75]	21
Tabelle 3: Reaktionsbedingungen zur gezielten Darstellung des O ⁴ -DBD-Dialdehyds. ^[19,127]	35
Tabelle 4: Berechnete Quadrupolmomente des Ester- und Acyl-O ⁴ -DBD-Farbstoffs. ^[131]	40
Tabelle 5: Vergleich der photophysikalischen Daten der O ⁴ - und S ⁴ -DBD-Acyl und Ester- Verbindungen.	41
Tabelle 6: Ausbeuten bei zeitlich versetzter Zugabe (1h) der Elektrophile.....	45
Tabelle 7: Vergleich der Ausbeuten bei unterschiedlichen Synthesebedingungen.	46
Tabelle 8: Photophysik symmetrischer und unsymmetrischer DBD-Farbstoffe.....	50
Tabelle 9: Photophysikalische Daten zu den Verbindungen 72 , 73 und 75 in ACN.....	53
Tabelle 10: Untersuchte Bedingungen zur Darstellung von 76a	55
Tabelle 11: Optimierung der Synthesebedingungen zur Darstellung von 85a	58
Tabelle 12: Spektroskopische Eigenschaften der Lipide 91a , 91b und 102c (vgl. Abbildung 72)..	68
Tabelle 13: Untersuchte Bedingungen zur Darstellung von 109 mittels NEWMAN-KWART- Umlagerung in Diphenylether (DPE).	74
Tabelle 14: Bedingungen zur Optimierung der Darstellung von 117a in Hexan mit <i>n</i> -BuLi und TMEDA.....	77
Tabelle 15: Spektroskopische Eigenschaften verschiedener 1,2-S ² -Dialdehyd-Derivate in ACN.	80
Tabelle 16: Spektroskopische Daten zu weiteren difunktionalisierten 5O5S-S ² -Farbstoffen.....	84
Tabelle 17: Spektroskopische Daten zu weiteren monofunktionalisierten 1,2-S ² -Farbstoffen.	85
Tabelle 18: Spektroskopische Daten zum 1,4- und 1,2-S ² -Dialdehyd 117a	91
Tabelle 19: Untersuchungen zur S,O-Thioacetalisierung zu 146	95
Tabelle 20: Optimierung zur Darstellung des S ¹ -Dialdehyds.....	97
Tabelle 21: Ermittelte experimentelle und berechnete chemische Verschiebungen in ppm. Methode: GIAO/[DFT]/def2-TZVP/[DFT]/6-31+G*, SRF=(PCM, Lösungsmittel: CHCl ₃)...99	99
Tabelle 22: Spektroskopische Daten zu difunktionalisierten S ¹ -DBD-Farbstoffen in unterschiedlichen Lösungsmitteln.	100
Tabelle 23: Spektroskopische Daten der Mono-funktionalisierten S ¹ -DBD-Farbstoffen in unterschiedlichen Lösungsmitteln.	101
Tabelle 24: Zusammenfassung zur synthetischen Zugänglichkeit schwefel- und sauerstoffhaltiger DBD-Derivate.	108

Abkürzungsverzeichnis

ACN Acetonitril

Äq. Äquivalente

BD 1,3-Benzodioxol

BF₃·OEt₂ Bortrifluoriddiethyletherat

BuLi Butyllithium

bs breites Singulett

DABCO 1,4-Diazabicyclo[2.2.2]octan

DBD [1,3]-Dioxolo[4,5][1,3]-benzodioxol

DC Dünnschichtchromatographie

DCM Dichlormethan

DIPEA *N,N*-Diisopropylethylamin (HÜNIG-Base)

DMAP 4-(Dimethylamino)-pyridin

DMF Dimethylformamid

DMP DESS-MARTIN-Periodinan

DoM dirigierende *ortho*-Metallierung

EDC 1-Ethyl-3-(3-dimethylaminopropyl)carbodiimid

EDTA Ethylendiamintetraessigsäure

EE Ethylacetat

EI Elektronenstoßionisation

ESI Elektronensprayionisation

EtOH Ethanol

EWG Elektronenziehende Gruppe

FC *Flash*-Säulen-Chromatographie

FLIM *Fluorescence Lifetime Imaging Microscopy*

FRAP *Fluorescence Recovery After Photobleaching*

FRET FÖRSTER-Resonanzenergietransfer

GUV *Giant Unilamellar Vesicles*

HDACi Histon-Deacetylase-Inhibitoren

HOMO höchste besetzte Molekülorbital (*highest occupied molecule orbital*)

HPLC *High Performance Liquid*-Chromatographie

HRMS hochauflösende Massenspektrometrie
IC innere Kombination (*internal conversion*)
IR innere Relaxation (*internal relaxation*)
IR Infrarot
ISC Interkombination (*intersystem crossing*)
LUMO niedrigste unbesetzte Molekülorbital (*lowest unoccupied molecule orbital*)
MDG metallierungsdirigierende Gruppe
MeOH Methanol
MOM Methoxymethyl
MS Massenspektrometrie
NEt₃ Triethylamin
NMR *Nuclear Magnetic Resonance*
OSK Oligospiroketal
PE Petrolether
ppm *parts per million*
***p*-TSA** *para*-Toluolsulfonsäure Monohydrat
Piv 2,2-Dimethylpropanoyl, Pivaloyl
POPC 1-Palmitoyl-*sn*-glycero-3-phosphocholin
PPTSA Pyridinium-*para*-toluolsulfonsäure
RKSA Röntgenkristallstrukturanalyse
RT Raumtemperatur
S₀ elektronischer Grundzustand
S₁ erster angeregter elektronischer Zustand
Smp Schmelzpunkt
STED *stimulated emission depletion*- Mikroskopie
TBDMSCI *tert*-Butyldimethylsilylchlorid
TCSPC zeitaufgelöste Einzelphotonenzählung (*Time Correlated Single Photon Counting*)
TFA Trifluoressigsäure
THF Tetrahydrofuran
TMEDA N,N,N',N'-Tetramethylethylendiamin
TMSCI Trimethylsilylchlorid

TMSOTf Trimethansulfonsäuretrimethylsilylether

UV Ultraviolett

Vis sichtbar (*visible*)

Wissenschaftliche Publikationen

- 1) P. Wessig, **L. John**, M. Mertens „Extending the Class of [1,3]-Dioxolo[4.5-f]benzodioxole (DBD) Fluorescent Dyes” *Eur. J. Org. Chem.* **2018**, 1674-168.
- 2) D. Büchner, **L. John**, M. Mertens, P. Wessig "Detection of dsDNA with [1,3]Dioxolo[4,5-f]benzodioxol (DBD) Dyes" *Chemistry Eur. J.* **2018**, *24*, 16183-16190.
- 3) A. López de Guereñu, P. Bastian, P. Wessig, **L. John**, M. U. Kumke, „Energy Transfer between Tm-Doped Upconverting Nanoparticles and a Small Organic Dye with Large Stokes Shift” *Biosensors* **2019**, *9*, 9.
- 4) T. Haubitz, **L. John**, P. Wessig, M. U. Kumke „Photophysics of Acyl- and Ester-DBD Dyes: Quadrupole-Induced Solvent Relaxation Investigated by Transient Absorption Spectroscopy” *J. Phys. Chem. A* **2019**, *123*, 4717-4726.
- 5) T. Schwarze, J. Riemer, H. Müller, **L. John**, H.-J. Holdt, P. Wessig „Na⁺ Selective Fluorescent Tools Based on Fluorescence Intensity Enhancements, Lifetime Changes, and on a Ratiometric Response” *Chemistry Eur. J.* **2019**, *25*, 12412-12422.
- 6) T. Haubitz, **L. John**, D. Freyse, P. Wessig, M. U. Kumke „Investigating the Sulfur "Twist" on the Photophysics of DBD Dyes” *J. Phys. Chem. A* **2020**, *124*, 4345-4353.
- 7) P. Wessig, **L. John**, E. Sperlich, A. Kelling „Sulfur Tuning of [1,3]-dioxolo[4.5-f]benzodioxole (DBD) Fluorescent Dyes” *Eur. J. Org. Chem.* **2021**,, 499-511

Danksagung

An erster Stelle danke ich meinem Doktorvater Herrn Prof. Dr. Pablo Wessig, der mir die Möglichkeit gab diese Dissertation in seinem Arbeitskreis anfertigen zu können. Weiterhin danke ich ihm für die zahlreichen motivierenden Gespräche und seine andauernde wissenschaftliche Hilfestellung während der gesamten Bearbeitungsphase der Dissertation.

Für die Übernahme der Koreferate danke ich Herrn Prof. Dr. Bernd Schmidt und Herrn Prof. Dr. Franz-Josef Meyer-Almes.

Allen aktuellen und ehemaligen Mitgliedern des Arbeitskreises der Bioorganischen Chemie danke ich für die zahlreichen konstruktiven beruflichen und privaten Ratschläge sowie die sehr angenehme Arbeitsatmosphäre. Insbesondere danke ich meinem Labornachbarn Maciej Czarnecki für die sehr angenehme Zusammenarbeit und die schöne Zeit auch außerhalb des Labors.

Dem Arbeitskreis der Analytischen Chemie danke ich für die Aufnahme der zahlreichen NMR- und Massenspektren. Ein besonderer Dank gilt Herrn Prof. Dr. Michael U. Kumke und Toni Haubitz aus dem Arbeitskreis der Physikalischen Chemie für die sehr angenehme und erfolgreiche Zusammenarbeit. Dr. Thomas Schwarze vom Arbeitskreis der Anorganischen Chemie danke ich ebenfalls für die gute Zusammenarbeit. Abschließend möchte ich meiner Familie, meinen Freunden und vor allem meiner Frau Catrina und meinem Sohn Lars-Henrik für die Unterstützung, Geduld und Liebe in allen Lebenslagen danken.

Literaturverzeichnis

1. S. W. Hell, J. Wichmann, *Optics Letters* **1994**, *19*, 780-782.
2. T.A. Klar, S.W. Hell, *Optics Letters* **1999**, *24*, 954-956.
3. E. B. Van Munster, T.W.J. Gadella, *Adv Biochem Engin/Biotechnol* **2005**, *95*, 143-175.
4. K. I. Willig, J. Keller, M. Bossi, S. W. Hell, *New J. Phys.* **2006**, *8*, 106-118.
5. D. W. Pohl, W. Denk, M. Lanz, *Appl. Phys. Lett.* **1984**, *44*, 651-653
6. S. Jiang, L. Chen, C.Y. Xu, S.J. Fu, J. Chen, Z. Xu, *J. Phys. IV France* **2003**, *104*, 81-84.
7. M. Sednev, V.N. Belov, S. W. Hell, *Methods Appl. Fluoresc.* **2015**, *3*, 042004.
8. P. Wessig, L. John, E. Sperlich, A. Kelling, *Eur. J. Org. Chem.* **2021**, 499-511.
9. R. P. Haugland, *Handbook of Fluorescent Probes and Research Chemicals*, 6. Auflage, Molecular Probes Europe BV, Leiden, Niederlande, **1996**.
10. J.D. Rosen, P.S. Magee, J.E. Casida, *ACS Symposium Series 546*, 1981, 3-16.
11. R. J. Cremlyn, *An Introduction to Organosulfur Chemistry*, 1. Auflage, John Wiley & Sons Ltd., West Sussex, England, **1996**.
12. W. Legrum, *Riechstoffe, zwischen Gestank und Duft*, 1. Auflage, Vieweg+Teubner Verlag, Wiesbaden, **2011**.
13. A. Knorr, J. Daub, *Angew. Chem.* **1995**, *107*, 23-24.
14. D. S. Breslow, H. Skolnik, *Chemistry of Heterocyclic Compounds: Multi-Sulfur and Sulfur and Oxygen Five- and Six-Membered Heterocycles*, 1. Auflage, John Wiley & Sons, **1966**.
15. H. LeVine, *Int. J. Exp. Clin. Invest.* **1995**, *2*, 1-6
16. M. Biancalana, S. Koide, *Biochemica et Biophysica Acta* **2010**, *1804*, 1405-1412.
17. S. H. Habenicht, S. Schramm, M. Zhu, R.R.A. Freund, T. Langenstück, R. Strathausen, D. Weiß, C. Biskup, R. Beckert, *Photochem. Photobiol. Sci.* **2015**, *14*, 2097-2107.
18. S. H. Habenicht, S. Schramm, S. Fischer, T. Sachse, F. Herrmann-Westendorf, A. Bellmann, B. Dietzek, M. Presselt, D. Weiß, R. Beckert, H. Görls, *J. Mater. Chem. C* **2016**, *4*, 958-971
19. P. Wessig, L. John, M. Mertens, *Eur. J. Org. Chem.* **2018**, 1674-1681
20. P. Wessig, D. Freyse, D. Schuster, A. Kelling, *Eur. J. Org. Chem.* **2020**, 1732-1744.
21. R. Wawrzinek, Dissertation, Universität Potsdam, **2013**.
22. M. Mertens, Dissertation, Universität Potsdam, **2017**.
23. R. Wawrzinek, J. Ziomkowska, J. Heuveling, M. Mertens, A. Herrmann, E. Schneider, P. Wessig, *Chem. Eur. J.* **2013**, *19*, 17349-17357.
24. P. Wessig, L. John, M. Mertens, *Eur. J. Org. Chem.* **2018**, *14*, 1674-1681.

25. M. Mertens, M. Hilsch, I. Haralampiev, R. Volkmer, P. Wessig, P. Müller, *ChemBioChem* **2018**, *19*, 1643-1647.
26. J. R. Lakowicz, *Principles of Fluorescence Spectroscopy*, 2. Auflage, Springer-Verlag, New-York, **1999**.
27. B. Valeur, M. N. Berberan-Santos, *Molecular Fluorescence*, 2. Auflage, Wiley-VCH Verlag GmbH&Co. KGaA, Weinheim, Germany, **2013**.
28. R. Englman, J. Jortner, *Mol. Phys.* **1970**, *18*, 148-164
29. R. Brückner, *Reaktionsmechanismen*, 3. Auflage, Springer-Verlag, Berlin, **2004**.
30. L. F. Somerville, C. F. H. Allen, *Org. Synth.* **1943**, *13*,12.
31. H. Xu, K. Ekoue-Kovi, C. Wolf, *J. Org. Chem.* **2008**, *19*, 7638-7650.
32. J. Nakatani, T. Nozoe, *Org. Process Res. Dev.* **2016**, *20*, 9, 1633-1636.
33. J. K. Kochi, *J. Am. Chem. Soc.* **1957**, *79*, 2942-2948.
34. A. Levy, H. C. Rains, S. Smiles, *J. Chem. Soc.* **1931**, 3264-3269.
35. G. Lloyd-Jones, J. Moseley, J. Renny, *Synthesis* **2008**, *5*, 661-689.
36. M. Kimura, *J. Chem. Soc.* **1987**, *2*, 205-210.
37. M. Teruo, O. Kanji, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1966**, *39*, 944-947.
38. N. Suzuki, K. Shimazu, T. Ito, Y. Izawa, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1980**, 1253-1255.
39. P. M. Brown, R. H. Thomson, *J. Chem. Soc. C* **1969**, 1184-1186.
40. T. Ling, E. Poupon, E. J. Rueden, E. A. Theodorakis, *Org. Lett.* **2002**, *4*, 5, 819-822
41. T. Gensch, M. N. Hopkinson, F. Glorius, J. W. Delord, *Chem. Soc. Rev.* **2016**, *45*, 2900-2936.
42. X. Wu, *Eur. J. Org. Chem.* **2015**, *21*, 12252-12265.
43. O. Baslé, J. Bidange, Q. Shuai, C.J. Li, *Adv. Synth. Catal.* **2010**, *352*, 1145-1149.
44. F. Xiao, Q. Shuai, F. Zhao, O. Baslé, G. Deng, C.J. Li, *Org. Lett.* **2011**, *23*, 11614-1617.
45. M. Li, H. Ge, *Org. Lett.* **2010**, *12*, 3464-3467.
46. W. Zhou, H. Li, L. Wang, *Org. Lett.* **2012**, *14*, 4594-4597.
47. E. M. D. Keegstra, B. Huisman, E. M. Paardekooper, F. J. Hoogesteger, J. W. Zwikker, L. W. Jenneskens, H. Kooijman, A. Schouten, N. Veldman, A. L. Spek, *J. Chem. Soc.* **1996**, *2*, 229-240.
48. J. M. Dempsey, Q.W. Zhang, A. G. Oliver, B. D. Smith, *Org. Biomol. Chem.* **2018**, *16*, 8976-8983.
49. L. G. Heinz, O. Yushchenko, M. Neuburger, E. Vauthey, O. S. Wenger, *J. Phys. Chem. A* **2015**, *119*, 5679-5684.
50. P. Martin-Acosta, S. Haider, A. Amesty, D. Aichele, J. Jose, A. Estévez-Braun, *Eur. J. Med. Chem.* **2018**, *144*, 410-423.

51. P. Wessig, K. Möllnitz, *J. Org. Chem.* **2008**, *73*, 4452-4457.
52. R. Luisi, V. Capriati, *Lithium Compounds in Organic Synthesis*, 1. Auflage, Wiley-VCH Verlag & Co. KGaA, Weinheim, Germany, **2014**.
53. U. Wietelmann, J. Klett, *Z. Anorg. Allg. Chem.* **2018**, *644*, 194-204.
54. N. J. Hardman, B. Twamley, M. Stender, R. Baldwin, S. Hino, B. Schiemenz, S. M. Kauzlarich, P. P. Power, *J. Organomet. Chem.* **2002**, *643*, 461-467.
55. A. I. Meyer, L. Snyder, *J. Org. Chem.* **1993**, *58*, 36-42.
56. M. Schlosser, *Pure Appl. Chem.* **1988**, *60*, 1627-1634.
57. A. Krasovskiy, V. Krasovskaya, P. Knochel, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45*, 2958-2961.
58. D. L. Boger, R. M. Garbaccio, Q. Jin, *J. Org. Chem.* **1997**, *62*, 8875-8891.
59. D. W. Slocum, C. A. Jennings, *J. Org. Chem.* **1976**, *41*, 3653-3664.
60. J. M. Mallan, R. L. Bebb, *Chem. Rev.* **1969**, *69*, 693-755.
61. J. Clayden, *Directed metalation of aromatic compounds*, John Wiley & Sons, Hoboken, USA, **2009**.
62. G. Argouarch, O. Samuel, O. Riant, J.C. Daran, H.B. Kagan, *Eur. J. Org. Chem.* **2000**, 2893-2899.
63. J. Clayden, D. Mitjans, L. Youssef, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 5266-5267.
64. E. Negishi, D. R. Swanson, C. J. Rousset, *J. Org. Chem.* **1990**, *55*, 5406-5409.
65. H. Gilman, R.G. Jones, L.A. Woods, *J. Org. Chem.* **1952**, *17*, 1630-1634.
66. R. R. Schrock, *J. Am. Chem. Soc.* **1974**, *96*, 6796-6797.
67. A. Maercker, *Angew. Chem.* **1987**, *99*, 1002-1019.
68. P. T. Lansbury, V. A. Pattinson, J. D. Sidler, J. B. Bieber, *J. Am. Chem. Soc.* **1966**, *11*, 78-84.
69. J. B. Barluenga, F. J. Fananas, R. Sanz, C. Marcos, M. Trabada, *Org. Lett.* **2002**, *4*, 1587-1590.
70. R. E. Maleczka, F. Geng, *Org. Lett.*, **1999**, *1*, 1115-1118.
71. A. Maercker, W. Theysohn, *Justus Liebigs Ann. Chem.* **1971**, *747*, 70-71.
72. A. Maercker, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1987**, *26*, 972-989.
73. P. Stanetty, H. Koller, M. Mihovilovic, *J. Org. Chem.* **1992**, *57*, 6833-6837.
74. H. Gilman, J. G. Bernard, *J. Org. Chem.* **1957**, *22*, 1165-1168.
75. P. Stanetty, M. D. Mihovilovic, *J. Org. Chem.* **1997**, *62*, 1514-1515.
76. R. H. Everhardus, H.G. Eeuwhorst, L. Brandsma, *J. Chem. Soc. Chem. Comm.* **1977**, 801-803
77. M. Schoufs, J. Meyer, P. Vermeer, L. Brandsma, *Recl. Trav. Chim. Pays-bas* **1977**, *96*, 259-263

78. T. B. Nguyen, *Adv. Synth. Catal.* **2020**, *362*, 3448-3484.
79. L. A. Damani, M. Mitchard, *Sulfur-Containing Drugs and Related Organic Compounds-Chemistry, Biochemistry and Toxicology*, Ellis Horwood –Verlag, Chichester, Great Britan, **1989**.
80. P. Das, S. Samanta, A. B. McQuarters, N. Lehnert, A. Dey, *PNAS* **2016**, *113*, 6611-6616.
81. J. Fitzpatrick, H. Kalyvas, M. R. Filipovic, I. I. Burmazovic, J. C. MacDonald, J. Shearer, E. Kim, *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, *136*, 7229-7232.
82. F. Dallacker, H. Zegers, *Liebigs Ann.* **1965**, 689, 156-162.
83. S. Ogawa, S. Yoshimura, N. Nagahora, Y. Kawai, Y. Mikata, R. Sato, *Chem. Commun.* **2002**, 1918-1919
84. N. Noriyoshi, O. Satoshi, Y. Satoko, K. Yasushi, S. Ryu, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **2003**, *76*, 1043-1054.
85. A. C. Jones, W. I. Nicholson, H. R. Smallman, D. L. Browne, *Org. Lett.* **2020**, *22*, 7433-7483.
86. H. Uchiro, S. Kobayashi, *Tetrahedron Lett.* **1999**, *40*, 3179-3182.
87. X. Chen, S. Zhou, C. Qian, *J. Sulfur Chem.* **2012**, *33*, 179-185.
88. K. W. Stender, N. Woelki, G. Klar, *Phosphorus Sulfur Silicon Relat. Elem.* **1989**, *42*, 111-114.
89. T. Weiß, G. Klar, *Liebigs Ann. Chem.* **1978**, 785 .
90. A. Alberola, D. Eisler, R. J. Less, E. Navarro-Moratalla, J. M. Rawson *Chem. Commun.* **2010**, *46*, 6114-611.
91. J. D. Wrixon, J. J. Hayward, O. Raza, J. M. Rawson *Dalton Trans.* **2014**, *43*, 2134-2139.
92. C. R. M. Asquith, M. L. Meli, L. S. Konstantinova, T. Laitinen, A. Poso, O. A. Rakitin, R. Hofmann-Lehmann, K. Allenspach, S. T. Hilton *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2015**, *25*, 1352-1355.
93. Z.L. Wei, A.P. Kozikowski, *J. Org. Chem.* **2003**, *68*, 9116-9118.
94. P. Venkanna, K.C. Rajanna, M. Satish Kumar, M. Venkateswarlu, M. Mozzam Ali, *Synlett* **2016**, *27*, 237-240.
95. T. Weyl, J. Houben, *Methoden der Organischen Chemie*, Thieme Verlag, Stuttgart, 1983.
96. S. Rezayati, A. Ramazani, *Tetrahedron Lett.* **2020**, *76*, 1-34.
97. K. Nikoofar, *Chem. Sci. Trans.* **2013**, *2*, 691-700.
98. S. Sajjadifar, H. Hosseinzadeh, S. Ahmadaghaee, E. Rezaee Nezhad, S. Karimian, *Phosphorus Sulfur Silicon Relat. Elem.* **2014**, *189*, 333-342.
99. W. Fan, Q. Yang, F. Xu, P. Li, *J. Org. Chem.* **2014**, *79*, 10588-10592.
100. K. Pilgram, F. Korte, *Tetrahedron* **1964**, *20*, 177-187.
101. K. Pilgram, F. Korte, *Tetrahedron* **1965**, *21*, 199-203.
102. M. Hosseini-Sarvari, M. Tavakolian, *J. Chem. Res.* **2008**, 319-321.

103. H. Kwart, E. R. Evans, *J. Org. Chem.* **1966**, *31*, 410-413.
104. G. C. Lloyd-Jones, J. D. Mosley, J. S. Renny, *Synthesis* **2008**, *5*, 661-689.
105. L. A. Paquette, D. Crich, P. L. Fuchs, G. A. Molander, *Encyclopedia of Reagents for Organic Synthesis*, 2. Auflage, Wiley-VCH Verlag & Co. KGaA, Weinheim, Germany, **2009**.
106. M. Burns, G. C. Lloyd-Jones, J. D. Moseley, J. S. Renny, *J. Org. Chem.* **2010**, *75*, 6347-6353.
107. I. Hoffmann, J. Schatz, *RSC Adv.* **2016**, *6*, 80692-80699.
108. J. N. Harvey, J. Jover, G. C. Lloyd-Jones, J. D. Moseley, P. Murray, J. S. Renny, *Angew. Chem.* **2009**, *121*, 7748-7751.
109. S. K. Pedersen, A. Ulfkjaer, M. N. Newman, S. Yogarase, A. U. Petersen, T. I. Solling, M. Pittelkow, *J. Org. Chem.* **2018**, *83*, 12000-12006.
110. Michael B. Smith, *March's Advanced Organic Chemistry*. 7. Auflage, Wiley & Sons, Hoboken, USA, 2013,
111. L. E. Overman, *Organic Reactions*, John Wiley&Sons, 1. Auflage, Hoboken, USA, **2000**.
112. W. T. V. Junior, C. R. B. Gomes, T. R. A. Vasconcelos, *Mini Rev. Org. Chem.* **2011**, *8*, 103-109.
113. H. Burton, S. B. David, *J. Chem. Soc.* **1952**, *408*, 2193-2196.
114. P. T. S. Lau, *J. Org. Chem.* **1968**, *33*, 4426-4431.
115. R. C. Dash, M. R. Suryawanshi, S. M. Shelke, S. H. Bhosale, K. R. Mahadaki, *Med. Chem. Res.* **2011**, *20*, 29-35.
116. J. T. Traxler, *J. Org. Chem.* **1979**, *44*, 4971-4973.
117. Y. Zhao, Y. Xie, C. Xia, H. Huang, *Adv. Synth. Catal.* **2014**, *356*, 2471-2476.
118. R. G. Bergman, *Nature* **2007**, *446*, 391-393.
119. S. Ma, *Handbook of Cyclization Reactions*, Wiley VCH, Weinheim, Germany, **2010**.
120. S. Würz, S. Rakshit, J. J. Neumann, T. Dröge, F. Glorius, *Angew. Chem.* **2008**, *120*, 7340-7343.
121. F. Dallacker, G. Sanders, *Chemiker-Zeitung* **1986**, *110*, 369-371.
122. D. Büchner, L. John, M. Mertens, P. Wessig, *Chem. Eur. J.* **2018**, *24*, 16183-16190.
123. C. Meyners, M. Mertens, P. Wessig, F.-J. Meyer-Almes, *Chem. Eur. J.* **2017**, *23*, 3107-3116.
124. P. Wessig, N. Behrends, M. U. Kumke, U. Eisold, *Eur. J. Org. Chem.* **2016**, *26*, 4476-4486.
125. N. Behrends, Dissertation, Universität Potsdam, **2017**.
126. N. Kuhnert, G. M. Rossignolo, A. Lopez-Periago, *Org. Biomol. Chem.* **2003**, *1*, 1157-1170.
127. L. John, Masterarbeit, Universität Potsdam, **2016**.
128. K. Kopp, O. Schiemann, N. Fleck, *Molecules* **2020**, *25*, 3666-3677.

129. P. Wessig, R. Wawrzinek, K. Möllnitz, E. Feldbusch, U. Schilde, *Tetrahedron Lett.* **2011**, *52*, 6152-6195.
130. M. Mertens, Masterarbeit, Universität Potsdam, **2012**.
131. T. Haubitz, L. John, P. Wessig, M. U. Kumke, *J. Phys. Chem. A* **2019**, *123*, 4717-4726.
132. W. H. Miller, *Dynamics of Molecular Collisions*, Plenum Press, New York, USA, **1976**.
133. P. Atkin, J. de Paula, J. Keeler, *Physical Chemistry*, 11. Auflage, Oxford University Press, Oxford, Great Britan, **2017**.
134. M. Zander, *Z. Naturforsch A* **1989**, *44*, 1116-1118.
135. A. Rodriguez-Serrano, V. Rai-Constapel, M. C. Daza, M. Doerr, C. M. Marian, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2015**, *17*, 11350-11358.
136. X. Ariza, O. Pineda, J. Vilarrasa, G. W. Shipps, Y. Ma, X. Dai, *Org. Lett.* **2001**, *3*, 1399-1401.
137. R. Wawrzinek, P. Wessig, K. Möllnitz, J. Nikolaus, R. Schwarzer, P. Müller, A. Herrmann, *Bioorg. Med. Chem.* **2012**, *17*, 5367-5371.
138. A. B. Neef, C. Schultz, *Angew. Chem.* **2009**, *121*, 1526-1529.
139. O. Maier, V. Oberle, D. Hoekstra, *Chem. Phys. Lipids* **2002**, *116*, 3-18.
140. O. de Lucchi, U. Miotti, G. Modena, *Org. React.* **1991**, *40*, 157-184.
141. A. Padwa, D. E. Gunn, M. H. Osterhout, *Synthesis* **1997**, *12*, 1353-1377.
142. S. Mashaghi, T. Jadidi, G. Koenderink, A. Mashaghi, *Int. J. Mol. Sci.* **2013**, *14*, 4242-4282.
143. G. Godeau, C. Staedel, P. Barthélémy, *J. Med. Chem.* **2008**, *51*, 4374-4376.
144. E. Izquierdo, A. Delgado, *Chem. Phys. Lipids* **2018**, *215*, 71-83.
145. M. Schulz, S. Werner, K. Bacia, W. Binder, *Angew. Chem.* **2013**, *125*, 1877-1882.
146. K. Simons, E. Ikonen, *Nature* **1997**, *387*, 569-572.
147. W. H. Binder, V. Barragan, F.M. Menger, *Angew. Chem.* **2003**, *115*, 5980-6007.
148. T. Haubitz, L. John, D. Freyse, P. Wessig, M. U. Kumke, *J. Phys. Chem. A* **2020**, *124*, 4345-4353.
149. M. A. Littler, J. J. Loughrey, A. Santoro, M. A. Halcow, M. J. Hardie, *Tetrahedron Lett.* **2014**, *55*, 2530-2533.
150. A. Mahendran, A. Vuong, D. Aebisher, Y. Gong, R. Bittman, G. Arthur, A. Kawamura, A. Greer, *J. Org. Chem.* **2010**, *75*, 5549-5557.
151. J. N. Harvey, J. Jover, G. C. Lloyd-Jones, J. D. Moseley, P. Murray, J. Renny, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 7612-7615.
152. I. Hoffmann, J. Schatz, *RSC Adv.* **2016**, *6*, 80692-80699.
153. J. C. Slater, *Phys. Rev.* **1931**, *37*, 481-498.

154. D. L. Lide, *Handbook of Chemistry and Physics*, 90. Auflage, CRC Press, Boca Raton, Florida, USA, **2010**.
155. P. Shieh, M. J. Hangauer, C. R. Bertozzi, *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 17428-17431.
156. A. El-Faham, F. Albericio, *Chem. Rev.* **2011**, *111*, 6557-6602.
157. G. T. Hermanson, *Bioconjugate Techniques*, 3. Auflage, Elsevier-Verlag, London, United Kingdom, **2013**.
158. I. M. Riederer, R. M. Herrero, G. Leuba, B. M. Riederer, *J. Proteom.* **2008**, *71*, 222-230.
159. J. Guy, K. Caron, S. Dufresne, S. W. Michnick, S. Keillor, J. W. Keillor, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 11969-11977.
160. O. Prakash, H. Kaur, R. Pundeer, R. S. Dhillon, S. P. Singh, *Synth. Comm.* **2003**, *33*, 4037-4042.
161. G. V. Baryshnikov, R. L. Galagan, L. P. Shepetun, V. A. Litvin, B. F. Minaev, *J. Mol. Struct.* **2015**, *1096*, 15-20.
162. A. Oae, H. Togo, *Tetrahedron Lett.* **1982**, *23*, 4701-4704.
163. A. Krasovskiy, A. Gavryushin, P. Knochel, *Synlett* **2005**, *17*, 2691-2693.
164. R. P. Hanzlik, P. E. Weller, J. Desai, J. Zheng, L. R. Hall, D. E. Slaughter, *J. Org. Chem.* **1990**, *55*, 2736-2742.
165. B. G. Hashiguchi, K. J. H. Young, M. Yousufuddin, W. A. Goddard, R. A. Periana, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 12542-12545.
166. A. E. Reed, L. A. Curtiss, F. Weinhold, *Chem. Rev.* **1988**, *88*, 899-926.
167. A. N. Kovregin, A. Yu Sizov, A. F. Ermolov, *Russ. Chem. Bull.* **2001**, *50*, 1255-1258.
168. S. Samajdar, M. K. Basu, F. F. Becker, B. K. Banik, *Tetrahedron Lett.* **2001**, *42*, 4425-4427.
169. S. Sieber, P. v. R. Schleyer, *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 6987-6988.
170. G. Schreckenbach, T. Ziegler, *J. Phys. Chem.* **1995**, *99*, 606-611.
171. P. Wessig, K. Möllnitz, *J. Org. Chem.* **2012**, *77*, 3907-3920.
172. T. S. De Vries, S. Majumder, A. M. Sandelin, G. Wang, E. Vedejs, *Org. Lett.* **2012**, *14*, 688-691.
173. M. J. Begley, P. V. Fish, G. Pattenden, S. T. Hodgson, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* **1990**, 2263-2271.
174. L. D. LAvis, R. T. Raines, *ACS Chem. Biol.* **2008**, *3*, 142-155.
175. J. Shi, M. A. Izquierdo, S. Oh, S. Y. Park, B. Milián-Medina, D. Roca-Sanjuán, J. Gierschner, *Org. Chem. Front.* **2019**, *6*, 1948-1954.
176. P. Fodran, A. Minnard, *Org. Biomol. Chem.* **2013**, *11*, 6919-6928.
177. T. Schwarze, M. Mertens, P. Müller, J. Riemer, P. Wessig, H.-J. Holdt, *Chem. Eur. J.* **2017**, *23*, 17186-17190.

178. T. Schwarze, J. riemer, H. Müller, L. John, H.-J- Holdt, P. Wessig, *Chem. Eur. J.* **2019**, *25*, 12412-12422.
179. P. Wessig, M. Gerngroß, D. Freyse, P. Bruhns, M. Przedziak, U. Schilde, A. Kelling, *J. Org. Chem.* **2016**, *81*, 1125-1136.
180. A. E. G. Baker, E. Marchal, K.A.R. Lund, A. Thompson, *Can. J. Chem.* **2014**, *92*, 1175-1185
181. S. Lenz, P. Horx, A. Geyer, *J. Pept. Sci.* **2018**, *24*, 4-5.
182. A. López de Guereñu, P. Bastian, P. Wessig, L. John, M. U. Kumke, *Biosensors* **2019**, *9*, 9.
183. M. Lehmann, Masterarbeit, Universität Potsdam, **2019**.
184. M. Wolberg, W. Hummel. M. Müller, *Chem. Eur. J.* **2001**, *7*, 4562-4571.
185. G. T. Hermanson, *Biocomjugate Techniques 2nd Edition*, Elsevier-Verlag, Amsterdam, Niederlande, **2008**.
186. W. L. Armarego, C. L. L. Chai, *Purification of Laboratory Chemicals 5th Edition*, Elsevier-Verlag, Amsterdam, Niederlande, **2003**.
187. T. Warashina, D. Matsuura, Y. Kimura, *Tetrahedron Lett.* **2019**, *75*, 608-616

Erklärung

Ich versichere hiermit, dass die vorliegende Arbeit im Zeitraum von Januar 2017 bis Februar 2021 am Institut für Chemie der Universität Potsdam von mir selbstständig durchgeführt und verfasst wurde und keine anderen als die angegebenen Hilfsmittel verwendet wurden. Weiterhin versichere ich, dass ich diese Arbeit an keiner anderen Hochschule als der Universität Potsdam eingereicht habe.

Potsdam, 22.02.2021

Leonard John