

Universität Potsdam
Mathematisch-Naturwissenschaftliche Fakultät
Institut für Chemie

Thioacetal-Bausteine für Fluoreszenzfarbstoffe und molekulare Stäbe

Dissertation

Zur Erlangung des akademischen Grades
"doctor rerum naturalium" (*Dr. rer. nat.*)
in der Wissenschaftsdisziplin „Organische Chemie“

eingereicht an der
Mathematisch-Naturwissenschaftlichen Fakultät,
angefertigt im Arbeitskreis für Bioorganische Chemie
der Universität Potsdam

von
Daniel Freyse

Potsdam

2021

Soweit nicht anders gekennzeichnet, ist dieses Werk unter einem Creative-Commons-Lizenzvertrag Namensnennung 4.0 lizenziert.
Dies gilt nicht für Zitate und Werke, die aufgrund einer anderen Erlaubnis genutzt werden.
Um die Bedingungen der Lizenz einzusehen, folgen Sie bitte dem Hyperlink:
<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/deed.de>

Online veröffentlicht auf dem
Publikationsserver der Universität Potsdam:
<https://doi.org/10.25932/publishup-54925>
<https://nbn-resolving.org/urn:nbn:de:kobv:517-opus4-549252>

„Ein hartnäckiger Begleiter der Erkenntnis ist die Unwissenheit über die eigene Unwissenheit.“ -Stanisław Lem

Erklärung

Hiermit versichere ich, dass ich die vorliegende Dissertation selbstständig verfasst und keine anderen Quellen und Hilfsmittel als die hier angegebenen genutzt habe. Literaturstellen und Zitate sind als solche kenntlich gemacht. Ein Großteil der Ergebnisse in Kapitel 4.1 (Literaturstelle: 99, 111) sowie ein kleiner Teil des Kapitels 4.2.3 (Literaturstelle: 36) wurden dabei bereits in Fachjournalen veröffentlicht. Die Messung der TAS und deren Auswertung wurden von Toni Haubitz, die der 2PA wurde von Dr. Sascha Eidner durchgeführt.

Berlin, 30. November 2021

Danksagung

Mein besonderer Dank gilt Herrn Prof. Dr. Pablo Wessig für die Möglichkeit diese Arbeit unter seiner Anleitung zu verwirklichen. Auch seiner stets hilfsbereiten Art, der konstruktiven Kritik und seiner großen Geduld gilt mein Dank.

Ein besonderer Dank gilt auch den ehemaligen und aktuellen Mitarbeitern der Arbeitskreise Bioorganischen Chemie und Organische Synthesechemie, mit denen ich eine schöne Zeit verbringen durfte. Auch für den produktiven und fachlichen Austausch möchte ich mich bedanken. Hervorheben möchte ich besonders Maciej, Pauline und Leo, die mit ihrer Hilfsbereitschaft und unkomplizierter Art für ein exzellentes Betriebsklima gesorgt haben.

Auch den Bachelorstudenten Vincent Horst, Franziska Rudolf sowie David Schuster, die im Rahmen ihrer Abschlussarbeiten an dieser Dissertation beteiligt waren, möchte ich danken.

Herrn Dr. Werner Fudickar danke ich sehr für die stete Hilfsbereitschaft und für die Unterstützung bei der Singulett-Sauerstoff-Untersuchung.

Danken möchte ich auch der Arbeitsgruppe Analytische Chemie, besonders Frau Angela Krtitschka, Frau Dr. Ines Starke und Frau Sylvia Fürstenberg für die Anfertigung der NMR- bzw. Massenspektren.

Auch Dr. Sascha Eidner und Toni Haubitz vom Arbeitskreis Physikalische Chemie möchte ich herzlich für die fruchtbare Kooperation danken; einmal für die Untersuchung der 2-Photonenabsorption sowie auch für die Aufklärung der photophysikalischen Mechanismen mit der Transienten-Absorptionsspektroskopie.

Zu guter Letzt gilt mein größter Dank meiner wunderbaren Frau Joanna, die mich immer unterstützt hat und stets selbstlos an meiner Seite stand. Ich liebe dich unendlich.

Auch meiner restlichen Familie möchte ich für alles Danken; die Unterstützung, die Möglichkeiten und auch die Geduld in jeder Lebenslage.

Zusammenfassung

Im Rahmen dieser Dissertation wurde der Sauerstoff im Grundgerüst der [1,3]-Dioxolo[4.5-f]benzodioxol-Fluoreszenzfarbstoffe (DBD-Fluoreszenzfarbstoffe) vollständig mit Schwefel ausgetauscht und daraus eine neue Klasse von Fluoreszenzfarbstoffen entwickelt, die Benzo[1,2-d:4,5-d']bis([1,3]dithiol)-Fluorophore (S^4 -DBD-Fluorophore). Insgesamt neun der besonders interessanten, difunktionalisierten Vertreter konnten synthetisiert werden, die sich in ihren elektronenziehenden Gruppen und in ihrer Anordnung unterschieden.

Durch den Austausch von Sauerstoff mit Schwefel kam es zu teilweise auffälligen Veränderungen in den Fluoreszenzparametern, wie eine Abnahme der Fluoreszenzquantenausbeuten und -lebenszeiten aber auch eine deutliche Rotverschiebung in den Absorptions- und Emissionswellenlängen mit großen STOKES-Verschiebungen. Damit sind die S^4 -DBD-Fluorophore eine wertvolle Ergänzung für die DBD-Farbstoffe.

Die Ursachen für die Abnahme der Lebenszeiten und Quantenausbeuten konnte auf eine hohe Besetzung des Triplett-Zustandes zurückgeführt werden, welcher durch die verstärkten Spin-Bahn-Kopplungen des Schwefels hervorgerufen wird. Zusammen mit dem Arbeitskreis physikalische Chemie der Universität Potsdam konnten auch die photophysikalischen Prozesse über die Transienten-Absorptionsspektroskopie (TAS) aufgeklärt werden.

Eine Strategie zur Funktionalisierung der S^4 -DBD-Farbstoffe am Thioacetalgerüst konnte entwickelt werden. So gelang es Alkohol-, Propargyl-, Azid-, NHS-Ester-, Carbon säure-, Maleimid- und Tosyl-Gruppen an S^4 -DBD-Dialdehyden anzubringen.

Erweiternd wurden molekulare Stäbe auf Basis von Schwefel-Oligo-Spiro-Ketalen (S-OSKs) untersucht, bei denen Sauerstoff durch Schwefel ersetzt wurde. Hier konnten die Synthesen der löslichkeitsvermittelnden TER-Muffe und auch des Tetrathiapentaerythritols als Grundbaustein deutlich verbessert werden. Aus diesen konnte ein einfaches S-OSK-Polymer hergestellt werden. Weitere Versuche zum Aufbau eines Stabes müssen aber noch untersucht werden. Um einen S-OSK-Stab aufzubauen hat sich dabei die Dithiocarbonat-Gruppe in ersten Versuchen als potenzielle geeignete Schutzgruppe für das Tetrathiapentaerythritol herausgestellt.

Abstract

In this Thesis, the oxygen in the structure of the [1,3]-dioxolo[4.5-f]benzodioxole fluorescent dyes (DBD) was completely exchanged with sulfur and from this a new class of fluorescent dyes were developed, the S⁴-DBD fluorophores. A total of nine of the particularly interesting bifunctional representatives could be synthesized, which differ in their electron-withdrawing groups and their arrangements.

The exchange of the oxygen with sulfur causes striking changes in the fluorescence parameters, such as a decrease in the fluorescence quantum yields and lifetimes and a distinct red shifting of the absorption and emission wavelengths with large STOKES-Shifts. This makes the S⁴-DBD fluorophores a valuable addition to the DBD dyes.

The causes for the decrease in lifetimes and quantum yields could be traced back to a high triplet state occupancy, which is caused by the increased spin-orbit coupling of the sulfur atoms. The photophysical processes after absorption could also be revealed via the transient absorption spectroscopy (TAS) during a cooperation with the Department of Physical Chemistry of the University of Potsdam.

In order to influence the photophysical properties as little as possible, a strategy for functionalizing the S⁴-DBD dyes on the thioacetal structure could be developed. Using the example of S⁴-DBD dialdehyde, alcohol, propargyl, azide, NHS ester, carboxylic acid, maleimide and tosyl groups could be successfully obtained.

Another area in this thesis, where the exchange of oxygen with sulfur was investigated, are molecular rods based on sulfur-oligo-spiro-ketals (S-OSK). Here, the syntheses of the solubilizing TER-Sleeves and also of tetrathiapentaerythritol as a basic building block could be significantly improved. A simple S-OSK polymer could be produced from these, but further attempts to build a rod have yet to be investigated. In order to build up an S-OSK rod, the dithiocarbonate group turned out to be a potentially suitable protective group for the tetrathiapentaerythritol.

Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung.....	1
1.1 Der S ⁴ -DBD-Baustein.....	4
1.2 DBD-Fluoreszenzfarbstoffe.....	7
1.3 Molekulare Stäbe.....	9
1.3.1 OSK-Stäbe.....	10
1.3.2 S-OSK-Stäbe.....	11
2 Grundlagen der Organoschwefelchemie.....	16
2.1 Der Geruch.....	16
2.2 Das Schwefelatom und sein Bindungsverhalten.....	18
2.3 Das Oxidationsverhalten.....	21
2.4 Hypervalenz.....	24
2.5 Stabilisierung von negativer Ladung.....	25
3 Motivation und Aufgabenstellung.....	28
4 Ergebnisse und Diskussion.....	30
4.1 S ⁴ -DBD-Fluorophore.....	30
4.1.1 Synthese des S ⁴ -DBD-Grundkörpers 3	30
4.1.2 Die S ⁴ -DBD-Aldehyde.....	33
4.1.2.1 Synthese.....	33
4.1.2.2 Photophysikalische Eigenschaften.....	39
4.1.2.3 Ursachen der abweichenden photophysikalischen Eigenschaften.....	42
Nachweis des Triplett-Zustandes.....	45
TAS-Experimente.....	48
4.1.2.4 Struktur und Stabilität des S ⁴ -DBD-Dialdehyds 36b	52
4.1.3 Die S ⁴ -DBD-Carboxyl-Derivate.....	53
4.1.3.1 Synthesen der S ⁴ -DBD-Carboxyle.....	53
Das S ⁴ -DBD-Dinitril 42	53
Die S ⁴ -DBD-Carbonsäuren 43a , 43b und 43c	54
Die S ⁴ -DBD-Ester 46a und 46b	57
4.1.3.2 Photophysikalische Eigenschaften.....	57
4.1.4 S ⁴ -DBD-Acyle.....	62
4.1.4.1 Synthese der S ⁴ -DBD-Acyle.....	62
4.1.4.2 Photophysikalische Eigenschaften.....	67
Photostabilität.....	70
2-Photonenabsorption.....	71
4.1.5 Unsymmetrische S ⁴ -DBD-Fluorophore.....	75
4.1.5.1 Synthese.....	75
4.1.5.2 Photophysikalische Eigenschaften.....	78
4.1.6 Asymmetrische Funktionalisierung am Thioacetal-Rückgrat.....	81
4.1.6.1 Synthese der unsymmetrischen S ⁴ -DBD-Grundkörper.....	81
Synthese über die sequenzielle Einführung von Schwefel.....	83
Synthese über die sequenzielle Einführung der Ketone.....	87
Versuche zur <i>t</i> -BuSH-freien Synthese vom Benzentetrathiol 6	91
4.1.6.2 Synthese des funktionalisierten S ⁴ -DBD-Dialdehyds 88b	95
4.1.6.3 Einführung von bioreaktiven Gruppen.....	99
4.2 Molekulare Stäbe auf Basis von Oligospiroketalen.....	104
4.2.1 Synthese der TER-Muffe.....	104
4.2.2 Synthese der Thiolbausteine.....	110
Das Tetrathiapentaerythritol 14	110

Die 1,3-Dithiole 21 und 24	114
4.2.3 Schutzgruppen für das Tetrathiapentaerythritol 14	115
5. Zusammenfassung und Ausblick.....	120
5.1 S ⁴ -DBD-Fluorophore.....	120
5.2 OSK-Stäbe.....	124
6 Experimentaltteil.....	127
6.1 Analytische Methoden.....	127
6.2 Synthesevorschriften.....	129
1,2,4,5-Tetrakis(<i>tert</i> -butylthio)benzol 2	129
2,2,6,6-Tetramethylbenzo[1,2-d:4,5-d']bis([1,3]dithiol) 3	129
Benzo[1,2-d:4,5-d']bis([1,3]dithiol)-2,6-dion 5	130
1,2,4,5-Benzentetrathiol 6	131
2,2-Bis(((methylsulfonyl)oxy)methyl)propan-1,3-diyl dimethansulfonat 12	131
2,3,7,8-Tetrathiaspiro[4.4]nonan 13	132
Tetrathiapentaerythritol 14	132
2,2-Bis(brommethyl)-1,3-dioxolan 19	133
1,4-Dioxa-7,8-dithiaspiro[4.4]nonan 20	133
(1,3-Dioxolan-2,2-diyl)dimethanthiol 21	133
(1,2-Dithiolan-4,4-diyl)dimethanol 23	134
2,2-Bis(mercaptomethyl)propan-1,3-diol 24	134
2,2-Bis(((<i>tert</i> -butyldimethylsilyl)oxy)methyl)propan-1,3-dithiol 25	135
1,4-Bis(2-ethylhexyl)benzol 27	135
1,4-Dibrom-2,5-bis(2-ethylhexyl)benzol 28	136
2,5-Bis(2-ethylhexyl)terephthalaldehyd 29	137
2,2,6,6-Tetramethylbenzo[1,2-d:4,5-d']bis([1,3]dithiol)-4-carbaldehyd 36a	138
2,2,6,6-Tetramethylbenzo[1,2-d:4,5-d']bis([1,3]dithiol)-4,8-dicarbaldehyd 36b	139
(1 <i>Z</i> ,1' <i>Z</i>)-2,2,6,6-Tetramethylbenzo[1,2-d:4,5-d']bis([1,3]dithiol)-4,8-dicarbaldehyd-Dioxim 41	140
2,2,6,6-Tetramethylbenzo[1,2-d:4,5-d']bis([1,3]dithiol)-4,8-dicarbonitril 42	140
2,2,6,6-Tetramethylbenzo[1,2-d:4,5-d']bis([1,3]dithiol)-4-carbonsäure 43a und	
2,2,6,6-Tetramethylbenzo[1,2-d:4,5-d']bis([1,3]dithiol)-4,8-dicarbonsäure 43b	
.....	141
2,2,6,6-Tetrapentylbenzo[1,2-d:4,5-d']bis([1,3]dithiol)-4,8-dicarbonsäure 43c	
.....	142
2,2,6,6-Tetrapentylbenzo[1,2-d:4,5-d']bis([1,3]dithiol) 45	143
2,2,6,6-Tetramethylbenzo[1,2-d:4,5-d']bis([1,3]dithiol)-4-ethylester 46a und	
Diethyl-2,2,6,6-tetramethylbenzo[1,2-d:4,5-d']bis([1,3]dithiol)-4,8-diester 46b	
.....	144
2,2,2-Trifluor-1-[2,2,6,6-tetramethylbenzo(1,2-d:4,5-d')bis([1,3]dithiol)-4-yl]ethan-1-on 47a und	
1,1'-[2,2,6,6-Tetramethylbenzo(1,2-d:4,5-d')bis([1,3]dithiol)-4,8-diyl]bis(2,2,2-trifluorethan-1-on) 47b	145
1-[2,2,6,6-Tetramethylbenzo(1,2-d:4,5-d')bis([1,3]dithiol)-4-yl]pentan-1-on	
48a	146
1,1'-[2,2,6,6-Tetramethylbenzo(1,2-d:4,5-d')bis([1,3]dithiol)-4,8-diyl]bis(pentan-1-on) 48b	147
1-[2,2,6,6-Tetramethylbenzo(1,2-d:4,5-d')bis([1,3]dithiol)-4-yl]pentan-1-ol 49a	
.....	148
1,1'-[2,2,6,6-Tetramethylbenzo(1,2-d:4,5-d')bis([1,3]dithiol)-4,8-diyl]bis(pentan-1-ol) 49b	149
8-Formyl-2,2,6,6-tetramethylbenzo[1,2-d:4,5-d']bis([1,3]dithiol)-4-carbonsäure 50	150

2-(2,2,6,6-Tetramethylbenzo[1,2-d:4,5-d']bis([1,3]dithiol)-4-yl)-1,3-dioxolan 51a	150
5,5-Dimethyl-2-(2,2,6,6-tetramethylbenzo[1,2-d:4,5-d']bis([1,3]dithiol)-4-yl)-1,3-dioxan 51b	151
2,2,6,6-Tetramethylbenzo(1,2-d:4,5-d')bis([1,3]dithiol)-4-yl]methanol 53	152
8-(Hydroxymethyl)-2,2,6,6-tetramethylbenzo[1,2-d:4,5-d']bis([1,3]dithiol)-4-carbonsäure 54	152
8-(1-Hydroxypentyl)-2,2,6,6-tetramethylbenzo[1,2-d:4,5-d']bis([1,3]dithiol)-4-carbaldehyd 56	153
2,2,6,6-Tetramethyl-8-pentanoylbenzo[1,2-d:4,5-d']bis([1,3]dithiol)-4-carbaldehyd 57	154
2,2,2-Trifluor-1-[8-(1-hydroxypentyl)-2,2,6,6-tetramethylbenzo(1,2-d:4,5-d')bis([1,3]dithiol)-4-yl]ethan-1-on 58	155
1-[2,2,6,6-Tetramethyl-8-(2,2,2-trifluoracetyl)benzo(1,2-d:4,5-d')bis([1,3]dithiol)-4-yl]pentan-1-on 59	156
3-Oxobutylpivalat 61	156
4-Oxopentylpivalat 63	157
4,5-Dichlorbenzen-1,2-dithiol 69	158
5,6-Dichlor-2,2-dimethylbenzo[d][1,3]dithiol 70	158
5,6-Bis(<i>tert</i> -butylthio)-2,2-dimethylbenzo[d][1,3]dithiol 71b	159
2,2-Dimethylbenzo[d][1,3]dithiol-5,6-dithiol 73	159
2-(2,6,6-Trimethylbenzo[1,2-d:4,5-d']bis([1,3]dithiol)-2-yl)ethylpivalat 74 .	160
2,2-Dimethylbenzo[d][1,3]dithiol 76	161
2,2-Dimethylbenzo[d][1,3]dithiol-5,6-dithiol 78b	162
6,6-Dimethylbenzo[1,2-d:4,5-d']bis([1,3]dithiol)-2-on 79	162
3-[2,6,6-Trimethylbenzo(1,2-d:4,5-d')bis([1,3]dithiol)-2-yl]propylpivalat 80a	163
3-[2,6,6-Trimethylbenzo(1,2-d:4,5-d')bis([1,3]dithiol)-2-yl]propan-1-ol 80b	164
1,2,4,5-Tetrakis((4-(<i>tert</i> -butyl)benzyl)thio)benzol 83	165
1,2,4,5-Benzentetraol 85	166
<i>O,O',O'',O'''</i> -(Benzen-1,2,4,5-tetrayl)tetrakis(dimethylcarbamoylthioat) 86 ... 166	
2-(3-Hydroxypropyl)-2,6,6-trimethylbenzo[1,2-d:4,5-d']bis([1,3]dithiol)-4-carbaldehyd 88a	167
2-(3-Hydroxypropyl)-2,6,6-trimethylbenzo[1,2-d:4,5-d']bis([1,3]dithiol)-4,8-dicarbaldehyd 88b	168
<i>tert</i> -Butyldimethyl(3-(2,6,6-trimethylbenzo[1,2-d:4,5-d']bis([1,3]dithiol)-2-yl)propoxy)silan 89	168
2-(3-((<i>tert</i> -Butyldimethylsilyl)oxy)propyl)-2,6,6-trimethylbenzo[1,2-d:4,5-d']bis([1,3]dithiol)-4-carbaldehyd 90a	169
2-(3-((<i>tert</i> -Butyldimethylsilyl)oxy)propyl)-2,6,6-trimethylbenzo[1,2-d:4,5-d']bis([1,3]dithiol)-4,8-dicarbaldehyd 90b	170
4-(3-(4,8-Diformyl-2,6,6-trimethylbenzo[1,2-d:4,5-d']bis([1,3]dithiol)-2-yl)propoxy)-4-oxobutansäure 94	171
3-(4,8-Diformyl-2,6,6-trimethylbenzo[1,2-d:4,5-d']bis([1,3]dithiol)-2-yl)propyl 4-oxo-4-(prop-2-yn-1-ylamino)butanoat 95	172
3-[4,8-Diformyl-2,6,6-trimethylbenzo(1,2-d:4,5-d')bis([1,3]dithiol)-2-yl]propyl(2,5-Dioxopyrrolidin-1-yl)succinat 96	173
3-[4,8-Diformyl-2,6,6-trimethylbenzo(1,2-d:4,5-d')bis([1,3]dithiol)-2-yl]propyl-4-{2-(2,5-Dioxo-2,5-dihydro-1H-pyrrol-1-yl)ethyl}amino}-4-oxobutanoat 97	174
3-[4,8-Diformyl-2,6,6-trimethylbenzo(1,2-d:4,5-d')bis([1,3]dithiol)-2-yl]propyl-4-methylbenzensulfonat 98	175

2-(3-Azidopropyl)-2,6,6-trimethylbenzo[1,2-d:4,5-d']bis([1,3]dithiol)-4,8-dicarbaldehyd 99	176
<i>tert</i> -Butyl(2-Aminoethyl)carbammat 101	176
<i>tert</i> -Butyl[2-(2,5-Dioxo-2,5-dihydro-1H-pyrrol-1-yl)ethyl]carbammat 102	177
<i>N</i> -(2-Aminoethyl)maleimidtrifluoracetat 103	178
2,5-Bis(2-ethylhexyl)terephthalnitril 104	178
1,4-Dibrom-2,5-bis(dibrommethyl)benzen 106	179
2,5-Dibromterephthalaldehyd 107	179
2-(2-Ethylhexyl)-4,4,5,5-tetramethyl-1,3,2-dioxaborolan 109	180
Kalium-(2-ethylhexyl)trifluoroborat 110	181
2,2-Bis(chlormethyl)-1,3-dioxolan 113	181
2,4,8,10-Tetrathiaspiro[5.5]undecan-3,9-dion 114	182
8,8'-(2,5-Bis(2-ethylhexyl)-1,4-phenylen)bis(1,4-dioxa-7,9-dithiaspiro[4.5]decan) 117	183
2,2'-(2,5-Bis(2-ethylhexyl)-1,4-phenylen)bis(1,3-dithian-5-on) 118	183
((2,5-Bis(2-ethylhexyl)-1,4-phenylen)bis(1,5,8,10-tetrathiaspiro[5.5]undecan-9,3,3-triyl))tetramethanol 119	184
S-OSK-Polymer 123	185
1,2,4,5-Tetrabrom-3,6-bis(2-ethylhexyl)benzen 124	185
7. Literaturverzeichnis.....	187
Appendix.....	193
¹ H- und ¹³ C-NMR-Spektren.....	193
Abbildungsverzeichnis.....	283
Tabellenverzeichnis.....	289
Abkürzungsverzeichnis.....	290

1. Einleitung

Eine mit sengender Hitze, Lavaseen und stinkenden Rauchschwaden gefüllte Unterwelt oder ein mittelalterlicher Alchemist, der im Bund mit dunklen Mächten stinkende und geheimnisvolle Experimente durchführt, das sind oft die ersten Bilder, die uns vor unserem geistigen Auge erscheinen, wenn das Element Schwefel erwähnt wird. Doch hinter dieser mystischen, geheimnisvollen und auch stinkenden Aura, die den Schwefel durchaus auch aus Sicht vieler Chemiker umgibt, verbirgt sich ein Element, das für alles Leben auf der Erde in irgendeiner Form essenziell ist.^{1 2}

In grundlegenden biochemischen Vorgängen nehmen dabei schwefelhaltige organische Verbindungen eine besondere Rolle ein. So stabilisieren die von der Aminosäure Cystein ausgebildeten Disulfidbrücken, die Tertiär- und Quartärstruktur vieler Proteine.² Daneben existieren jedoch noch eine unzählbare Anzahl an weiteren biogenen organischen Schwefelverbindungen, z. B. die essenzielle Aminosäure Methionin, das Vitamin Biotin sowie die sulfatierten Glykosaminoglykane (Chondroitinsulfat C), die den Knorpel elastisch machen (**Abb. 1.1a**).^{2 3}

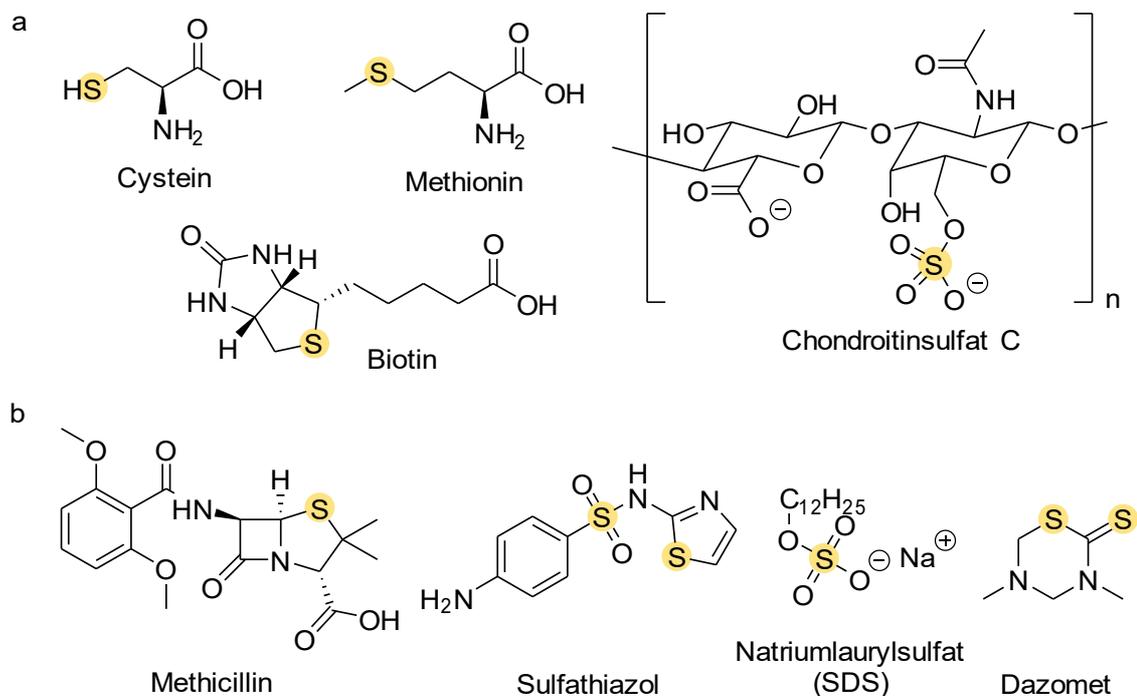


Abbildung 1.1: Einige biogene (a) und vom Menschen genutzte (b) Organoschwefelverbindungen.

1. Einleitung

Der Schwefel und seine Verbindungen werden aber auch vom Menschen schon sehr lange genutzt und abgebaut. Begünstigt wurde dies durch das relativ häufige Auftreten in der Erdhülle von 0,048 % (15. Stelle der Elementhäufigkeit), wo der Schwefel in erster Linie in den Oxidationsstufen -II, -I, 0, IV und VI auftritt.⁴ Auch heutzutage findet der Schwefel, insbesondere die Organoschwefelverbindungen, eine breite Verwendung.⁵ Einige Beispiele dafür sind die Penicillin- und Sulfonamid-Antibiotika (z. B. Methicilin und Sulfathiazol), die anionischen Tenside mit Sulfatrest (z. B. SDS), aber auch die vielen schwefelhaltigen Pestizide (z. B. das Fungizid Dazomet) (**Abb. 1.1b**).^{6,7,8,9}

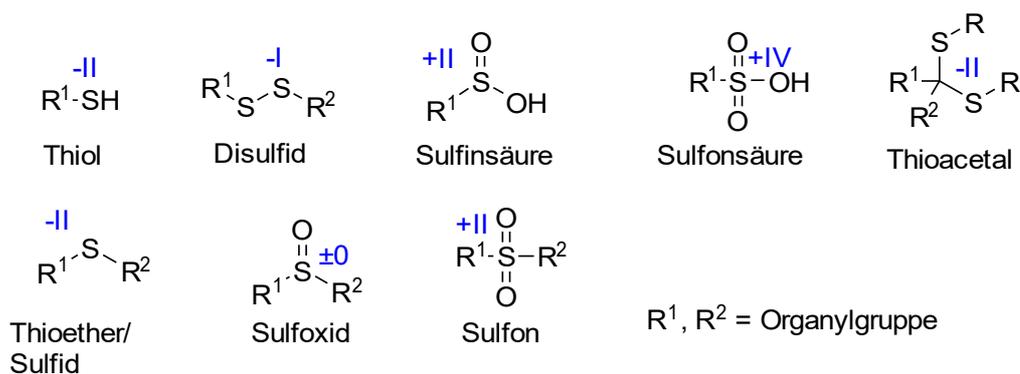


Abbildung 1.2: Einige typische Klassen von Organoschwefelverbindungen und deren Oxidationszahlen.

Neben den oben Genannten existieren noch eine Vielzahl an weiteren Organoschwefelverbindungen. Oft ist für diese eine breite Streuung der Oxidationsstufen und eine große strukturelle Ähnlichkeit zu den Sauerstoffverbindungen des Kohlenstoffes charakteristisch. So formt beispielsweise Schwefel analog zu den Alkoholen Thiole oder analog zu den Acetalen Thioacetale (**Abb. 1.2**). Die strukturelle Gemeinsamkeit ist wenig überraschend, denn der Schwefel gehört ebenso wie der Sauerstoff zur Chalkogengruppe des Periodensystems und besitzt entsprechend eine ähnliche Elektronenkonfiguration mit sechs Valenzelektronen ($[Ne] 3s^2 3p^4$).¹⁰ Dadurch wird er oft als „großer Bruder“ des Sauerstoffes angesehen, die chemischen und physikalischen Eigenschaften können aber fundamental voneinander abweichen und sind nicht trivial. Dieser falsche Analogieschluss hat dem Schwefel in der organischen Chemie zum Teil den Ruf der Unberechenbarkeit eingebracht.

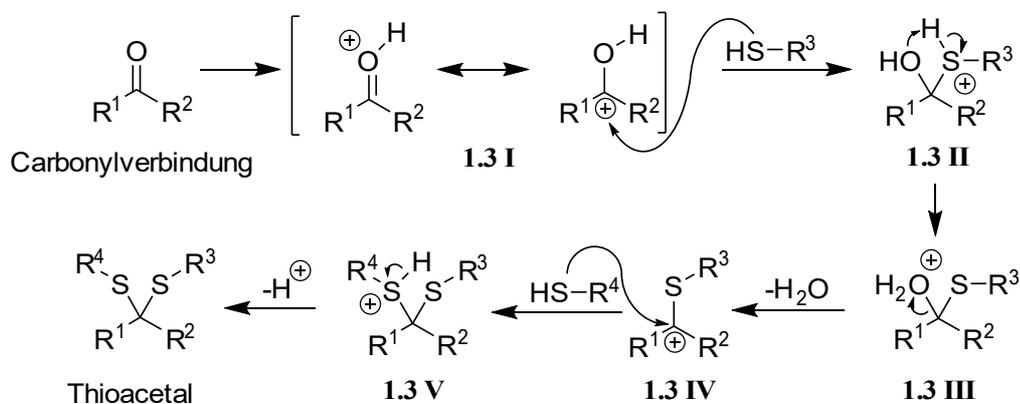
1. Einleitung

Tabelle 1.1: Vergleich der Reaktivität von Thioacetalen und Acetalen mit verschiedenen Reagenzien. Grün: reagiert nicht, gelb: reagiert marginal, rot: reagiert. Nach GREENE und WUTZ.¹¹

Reagenz/ Bedingungen	sauer/basisch	nukleophil/ elektrophil	Lewis-Säure hart/weich	reduzierend	oxidierend
$\begin{array}{c} R^1 & R^2 \\ & \\ S & S \\ & \\ R^3 & R^4 \end{array}$ Thioacetal	pH <1, 100 °C	NaOMe	AlCl ₃	H ₂ /Ni	RCOOH
	pH <1 pH 2 – 4	RLi RMgX	AlCl ₃ , 80 °C BF ₃	(Raney) H ₂ /Pd	DMSO KMnO ₄
$\begin{array}{c} R^1 & R^2 \\ & \\ O & O \\ & \\ R^3 & R^4 \end{array}$ Acetal	pH >12	MeI	Hg(I)	Zn/HCl	I ₂
	NaH LDA	ROOCl	Ag(I) CU(II)/Py	Na/NH ₃ LiAlH ₄	Br ₂

R, R¹, R²=Organylgruppe; R³, R⁴= Organylgruppe oder H; X = Halogen (außer F)

Die Unterschiede im Reaktionsverhalten von organischen Sauerstoff- und Schwefelverbindungen werden besonders deutlich, wenn man die nahezu entgegengesetzte Reaktivität der Acetal- und Thioacetalfunktion mit verschiedensten Reagenzien vergleicht (Tab. 1.1). So zeichnen sich Thioacetale durch eine ausgesprochen hohe Stabilität gegenüber BRØNSTED- und harten LEWIS-Säuren aus, wohingegen sie empfindlich auf oxidative Bedingungen, Übergangsmetall-katalysierte Hydrierungen und weiche Elektrophile und LEWIS-Säuren reagieren. Damit verhalten sie sich sehr orthogonal zu den Acetalen, die fast gegensätzliche Reaktivitäten aufweisen.



R¹, R³, R⁴=Organylgruppe; R²= Organylgruppe oder H

Abbildung 1.3: Mechanismus der Thioacetalbildung.

1. Einleitung

Der Mechanismus der Thioacetalbildung, wie in **Abb. 1.3** dargestellt, verläuft allerdings relativ analog zu der Acetalbildung:¹¹ Ein Aldehyd oder Keton (Carbonylverbindung) wird durch Protonierung am Carbonylsauerstoff zu der positiv geladenen Zwischenstufe **1.3 I** aktiviert, an der dann ein Thiol nukleophil angreifen kann. Diese Aktivierung kann auch mit I_2 oder anderen LEWIS-Säuren wie BF_3 -Etherat erfolgen. Aus der entstehenden Zwischenverbindung **1.3 II** lagert sich ein Proton vom Schwefel zum stärker basischen Sauerstoff um, wodurch Wasser aus Verbindung **1.3 III** eliminiert werden kann und ein positiv geladenes Carbeniumion **1.3 IV** entsteht. Dieses wird von einem Thiol nukleophil angegriffen und es entsteht nach Abspaltung eines Protons aus der Zwischenstufe **1.3 V** das Thioacetal.

Insbesondere die Reaktionsschritte, in denen ein protoniertes Schwefelatom involviert ist, unterscheiden sich von der sonst analog ablaufende Acetalbildung signifikant. Aufgrund der geringeren Basizität und höheren Nukleophilie des Schwefels verlaufen sie weitestgehend irreversibel.^{12 13} Das vereinfacht die Thioacetalbildung erheblich, da das entstehende Wasser nicht aus dem Reaktionsgleichgewicht entfernt werden muss und oft mildere Reaktionsbedingungen gewählt werden können. Diese Irreversibilität ist auch der Grund für die hohe Säurestabilität der Thioacetale.¹¹

1.1 Der S^4 -DBD-Baustein

Diese oben umrissenen Unterschiede machen die Thioacetale besonders interessant für Verbindungen, die eine hohe Stabilität gegenüber Säuren erfordern, sich aufgrund der Reversibilität der Acetalbildung nur schwer synthetisieren lassen oder sogar neue physikalische Eigenschaften aufweisen.



[1,3]-Dioxolo[4,5-*f*][1,3]benzodioxol (DBD) [1,3]-Dithiolo[4,5-*f*][1,3]benzodithiol (S^4 -DBD)

Abbildung 1.4: Die Struktur des DBD- und des S^4 -DBD-Grundkörpers.

Eine unter diesen Gesichtspunkten besonders interessante Organoschwefelverbindung ist das Benzo[1,2-*d*:4,5-*d'*]bis([1,3]dithiol), welches mit zwei anellierten 1,3-Dithiolan-Ringen ein cyclisches Bisthioacetal des 1,2,4,5-Benzentetrathiol darstellt. Der starre Aufbau ist dabei für potenzielle Fluoreszenzfarbstoffe und molekulare Stäbe sehr inter-

1.1 Der S⁴-DBD-Baustein

essant. In Anlehnung an das [1,3]-Dioxolo[4,5-f][1,3]benzodioxol (DBD), welches in der Arbeitsgruppe WESSIG bereits als Grundkörper für Fluorophore und Baustein für molekulare Stäbe etabliert ist, soll dieser im Folgenden als S⁴-DBD abgekürzt werden (**Abb. 1.4**).

Die ersten auf der S⁴-DBD-Struktur basierenden Verbindungen tauchen ab 1969 in der Literatur auf, allerdings noch überwiegend als Dithiocarbonat- oder Tetrathiafulvalen-Derivate.^{14 15} Die für diese Arbeit maßgebenden S⁴-DBD-Bausteine, die auf gesättigten Thioacetal-Kohlentoffen basieren, tauchen mit wenigen Ausnahmen erst ab den 1990er Jahren in der Patentliteratur auf.^{16 17 18} Dort wird das S⁴-DBD-Gerüst für persistente Trityl-Radikale verwendet, von denen die bekanntesten Vertreter das sogenannte Finland-Trityl-Radikal und das OX063 sind (**Abb. 1.5**).¹⁹

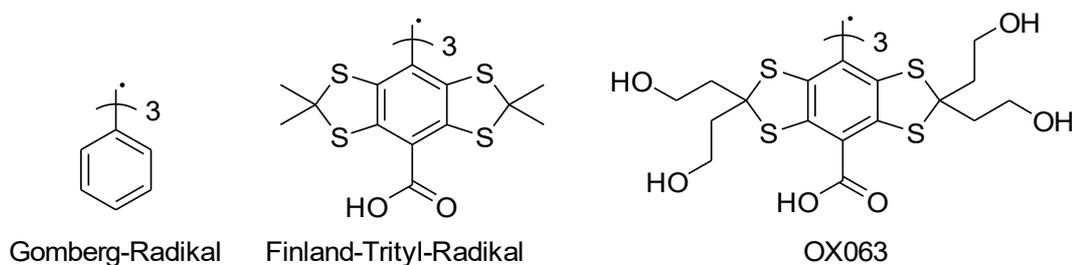


Abbildung 1.5: Struktur des Gomberg-, Finland-Trityl-Radikals und des OX063.

Die Synthese des für diese Arbeit wichtigen S⁴-DBD-Bisacetonids **3** konnte 2002 von REDDY *et al.* deutlich verbessert werden (**Abb. 1.6**, Kasten) und ist seitdem nur noch leicht abgewandelt worden: Der aus 1,2,4,5-Tetrachlorbenzol **1** und *t*-BuSH in 63 % dargestellte Thioether **2** wurde durch saure Thioetherspaltung und *in situ* Reaktion mit Aceton zu **3** in 61 bis 81 % umgesetzt. Die Synthese von **3** kann damit in nur zwei Stufen durchgeführt werden. Bei der zuvor beschriebenen Synthese muss erst das sehr luftempfindliche 1,2,4,5-Benzentetrathiol **6** isoliert werden. Außerdem musste für die Darstellung des 1,2,4,5-Benzentetrathiol **6** zuerst das Bisthiocarbonat **5** aus dem sehr giftigen Phosgen und dem Thioether **4** hergestellt werden.²⁰

Das Finland-Trityl-Radikal ist für diese Arbeit zwar nicht relevant, aber als Beispiel für die Funktionalisierung des S⁴-DBD-Gerüsts ist die Synthese der Finland-Trityl-Vorläufermoleküle **FT-V1** und **FT-V2** sehr aufschlussreich. Dazu wird **3** erst in Et₂O lithiiert und anschließend unter Zugabe von unterstöchiometrischen Mengen von Ethylchloroformiat zu **FT-V1** trimerisiert. Dieses kann weiter mit *t*-BuLi und TMEDA (*N,N,N',N'*-

1.1 Der S⁴-DBD-Baustein

Tetramethylethyldiamin) sowie mit Diethylcarbonat zum **FT-V2** funktionalisiert werden (**Abb. 1.6**).²⁰

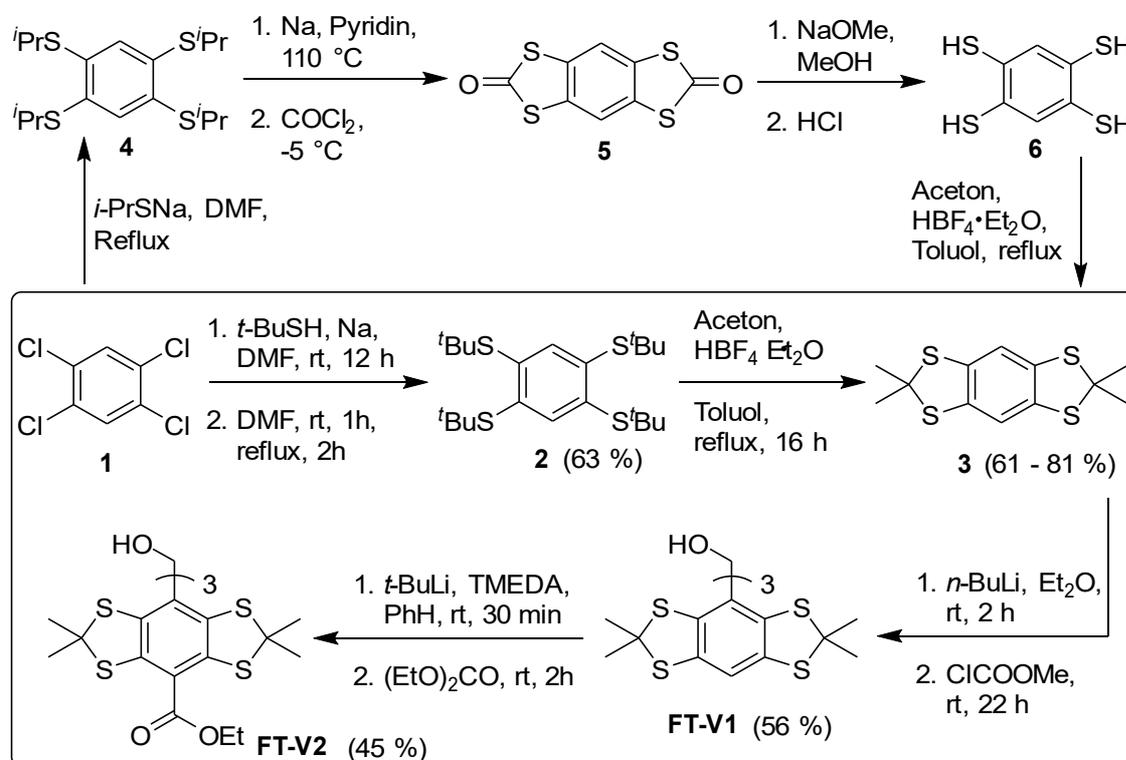


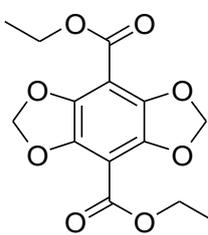
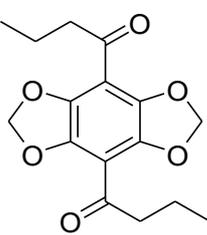
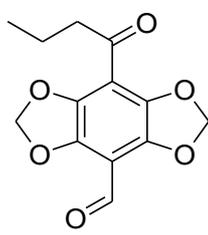
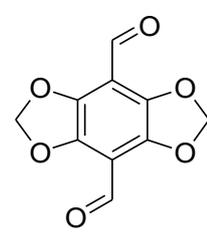
Abbildung 1.6: Alte Darstellung des S⁴-DBD-Grundkörpers **3** im Vergleich zur Verbesserung nach REDDY *et al.* (Kasten).

Die auf dem S⁴-DBD-Baustein basierenden Trityl-Radikale werden überwiegend als Spinmarker in der EPR-Spektroskopie eingesetzt. Im Gegensatz zum Gomberg-Radikal entfällt die störende Kupplung des Radikalelektrons mit dem Kernspin der Orthowasserstoffe, was hoch aufgelöste EPR-Spektren ermöglicht. In dieser Hinsicht sind sie auch den Sauerstoff analogen DBD-Trityl-Radikalen überlegen. Dazu sind sie unter physiologischen Bedingungen besonders stabil, wohingegen die bisher eingesetzten Nitroxid-Radikale schnell abgebaut werden.^{19 20} Dies prädestiniert die S⁴-DBD-Trityl-Radikale für viele *in vivo* EPR-Experimente. So konnte mit ihnen der extrazelluläre pH-Wert und die Sauerstoff- und Phosphatkonzentration von Tumoren bestimmt werden, außerdem eignen sie sich für die Bestimmung der Thiolkonzentration und für die Distanzmessungen von Proteinen und DNA-Strängen.^{21 22 23 24 25} Die Anwendung des S⁴-DBD-Grundkörpers für solche Trityl-Radikale dominiert bis heute die Literatur und es existieren nur wenige andere Verwendungen, wie z. B. als Monomer für konjugierte Polymere, die durch Oxidation an den Schwefelatomen stärker fluoreszieren.²⁶

1.2 DBD-Fluoreszenzfarbstoffe

Das Potenzial des S⁴-DBD-Bausteines für Anwendungen auch außerhalb der EPR-Spektroskopie wird bei der Betrachtung seines Sauerstoffanalogons DBD deutlich, der mit elektronenziehenden Gruppen ausgestattet die Klasse der DBD-Fluoreszenzfarbstoffe bildet. Diese wurden im Arbeitskreis WESSIG 2011 entdeckt und weisen gute Fluoreszenzquantenausbeuten, lange Fluoreszenzlebenszeiten sowie langwellige Anregungs- und Emissionswellenlängen mit großen STOKES-Verschiebungen auf (**Tab. 1.2**). Dazu besitzen sie eine gute Photostabilität und geringe Cytotoxizität, was sie für die Untersuchung von biologischen Systemen geeignet macht. Bedeutendste Vertreter sind die Ester-, Acyl- und Aldehyd-DBD-Farbstoffe, deren Fluoreszenzeigenschaften voneinander mehr oder weniger verschieden sind und so einen großen Bereich abdecken. Durch Mischen der verschiedenen elektronenziehenden Gruppen kann ein weiteres Feintuning der Fluoreszenzeigenschaften erreicht werden. So liegen diese beim in **Tab. 1.2** dargestellten Acyl-Aldehyd-DBD-Farbstoff fast genau zwischen den reinen Acyl- und Aldehyd-DBD-Fluorophoren.^{27 28}

Tabelle 1.2: Einige DBD-Fluoreszenzfarbstoffe und ihre Fluoreszenzparameter.²⁸

Fluorophor				
	Ester-DBD	Acyl-DBD	Acyl-Aldehyd-DBD	Aldehyd-DBD
$\lambda_{\text{abs}}[\text{nm}]^{\text{a}}$	404	429	452	475
$\lambda_{\text{em}}[\text{nm}]^{\text{a}}$ ($\Delta\lambda[\text{nm}]^{\text{a}}$)	502 (98)	558 (129)	587 (135)	609 (134)
$\phi_{\text{F}}^{\text{a}}$	0,66	0,46	0,37	0,32
$\tau_{\text{F}}[\text{ns}]^{\text{a}}$	14,4	21,1	21,4	17,7

^ain Acetonitril (ACN)

Die für verschiedene Anwendungen nötige Funktionalisierung konnte von WESSIG *et al.* am Acetalrückgrat durchgeführt werden, um die photophysikalischen Eigenschaften, die direkt von den Substituenten am Benzolring abhängen, nicht zu stark zu beeinflussen. Die Synthesestrategie hierfür ist in **Abb. 1.7** abgebildet und ist besonders als Orientierung für die Funktionalisierung von S⁴-DBD-Derivaten interessant.

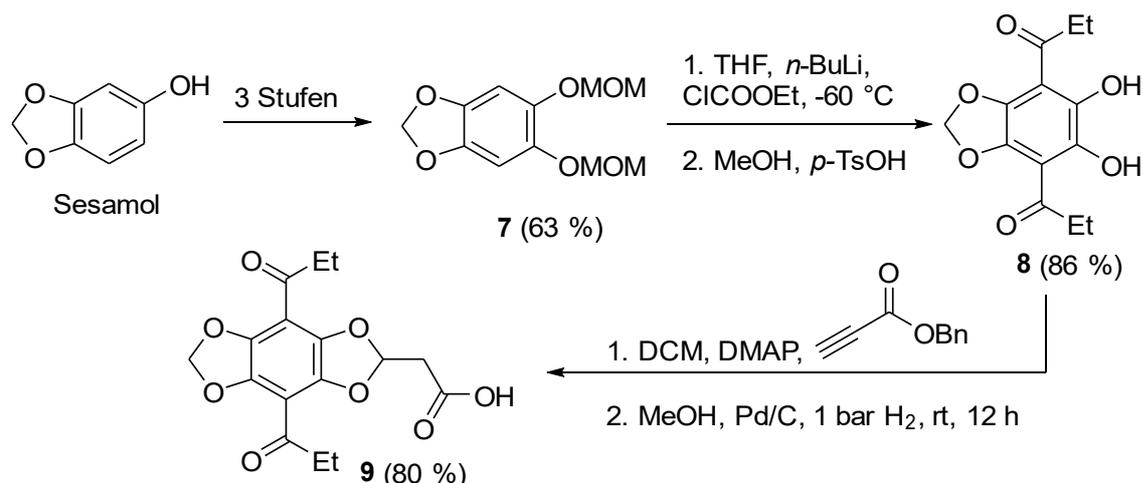


Abbildung 1.7: Funktionalisierung eines Ester-DBD-Farbstoffes.

Sie geht vom in drei Stufen aus Sesamol darstellbare MOM-Derivat **7** aus, das sich wegen des stabilisierenden Effekts der MOM-Gruppen gut zweifach lithieren lässt. Der Ester **8** kann nach anschließender Zugabe von Ethylchloroformiat und Entfernen der MOM-Gruppen erhalten werden. Erst nach Einführung der elektronenziehenden Gruppen erfolgt die Cyclisierung zum funktionalisierten DBD **9**, die über die doppelte Addition der Hydroxylgruppen von **8** an den Propiolsäurebenzylester erreicht wird.^{27 29}

Die freie Säuregruppe solcher DBD-Verbindungen konnten mit verschiedenen bioreaktiven Gruppen funktionalisiert werden, um sie für die Anwendung in biologischen Systemen einsetzbar zu machen (**Abb. 1.8**). So konnten Acyl-DBD-Fluorophore, die eine hohe Abhängigkeit ihrer Fluoreszenzparameter von der Umgebungspolarität aufweisen, für die FLIM-Mikroskopie von Zellen und als Acyl-DBD-Hydroxamsäure auch als *binding assay* für Histon-Deacetylasen verwendet werden.^{30 31} Außerdem konnten die Konformationsänderungen von Proteinen über die Veränderung der Fluoreszenzparameter untersucht werden, die von einem über einen Maleimid-Rest an die zentralen Thiolgruppen angebrachten Acyl-DBD-Derivat herrührt.²⁹

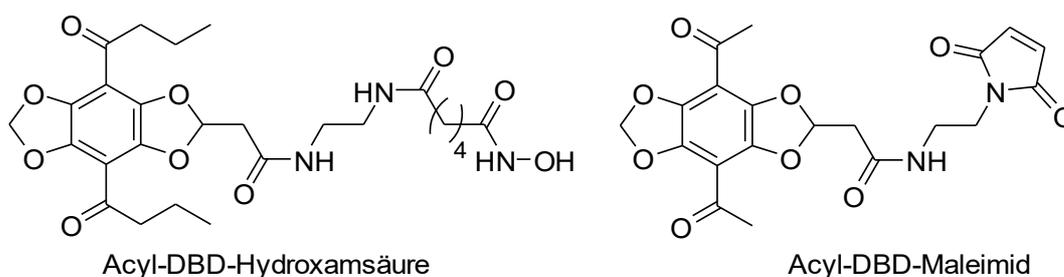


Abbildung 1.8: Zwei Beispiele für funktionalisierte DBD-Derivate.

1.3 Molekulare Stäbe

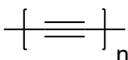
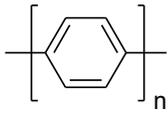
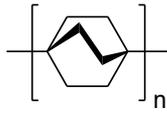
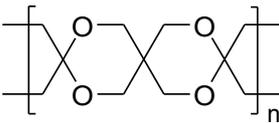
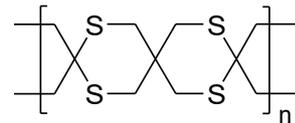
Eine weitere Verbindungsklasse, bei welcher die Substitution von Acetalen mit Thioacetalen und des DBD- mit dem S⁴-DBD-Bausteins vielversprechend erscheint, sind molekulare Stäbe. Als solche werden linear aufgebaute Oligomere mit einer definierten Länge und einem hohen Längen-Breiten-Verhältnis bezeichnet.³² Das charakteristischste Merkmal eines molekularen Stabes ist aber seine hohe Rigidität, die durch die Einschränkung der konformativen Freiheitsgrade erreicht wird. Sonst würden solche Makromoleküle durch das Ausbilden von Knäulen oder Lamellen von der idealen stabartigen Struktur abweichen.³³

Die Rigidität eines molekularen Stabes kann über die statistische Auswertung des End-zu-End-Abstandes quantifiziert werden, die über eine MD-Simulation (Molekulardynamik-Simulation) als zeitlichen Änderung in einem Kraftfeld bestimmt werden. Am besten geeignet für die Auswertung ist die LEVY-MARTIN-Abstandsfunktion:

$$f(r) = h \cdot \exp\left(\frac{-(r-z)^2}{2[w+s(r-z)]^2}\right) \quad (1)$$

h ist dabei die Höhe der Kurve, z die Position des Peak-Maximums, r der End-zu-End-Abstand der Stäbe im globalen Minimum, w die Peak-Breite sowie s die Peak-Asymmetrie. Da bei einer hohen Rigidität die Peak-Breite w im Verhältnis zu r schmaler wird,

Tabelle 1.3: Einige chemische Gruppen und ihre *LM*-Parameter.

chemische Gruppe				
<i>n</i>	17	8	9	9
<i>LM</i> -Parameter	121	26	12	6
chemische Gruppe				
<i>n</i>	7	4	4	
<i>LM</i> -Parameter	17	31	19	

kann der Quotient aus w und r als ein gutes Maß für die Rigidität eines Moleküls herangezogen werden. Für eine besser Vergleichbarkeit wird dieser mit Tausend multipliziert und wird abgeleitet von der Herkunftsfunktion als LEVY-MARTIN-Parameter (LM -Parameter) bezeichnet. Je kleiner der Parameter, desto rigider ist das Molekül.³²

1.3.1 OSK-Stäbe

Wie in **Tab. 1.3** dargestellt, existieren zwar einige potenzielle chemische Gruppen, die für molekulare Stäbe infrage kommen, bei den meisten ist aber von einer schlechten Zugänglichkeit und/oder Stabilität auszugehen.³²⁻³⁴ Die auf Oligospiroketalen (OSK) basierenden molekularen Stäbe sind unter diesen Aspekten vielversprechender und konnten im Arbeitskreis WESSIG erfolgreich hergestellt und angewendet werden.

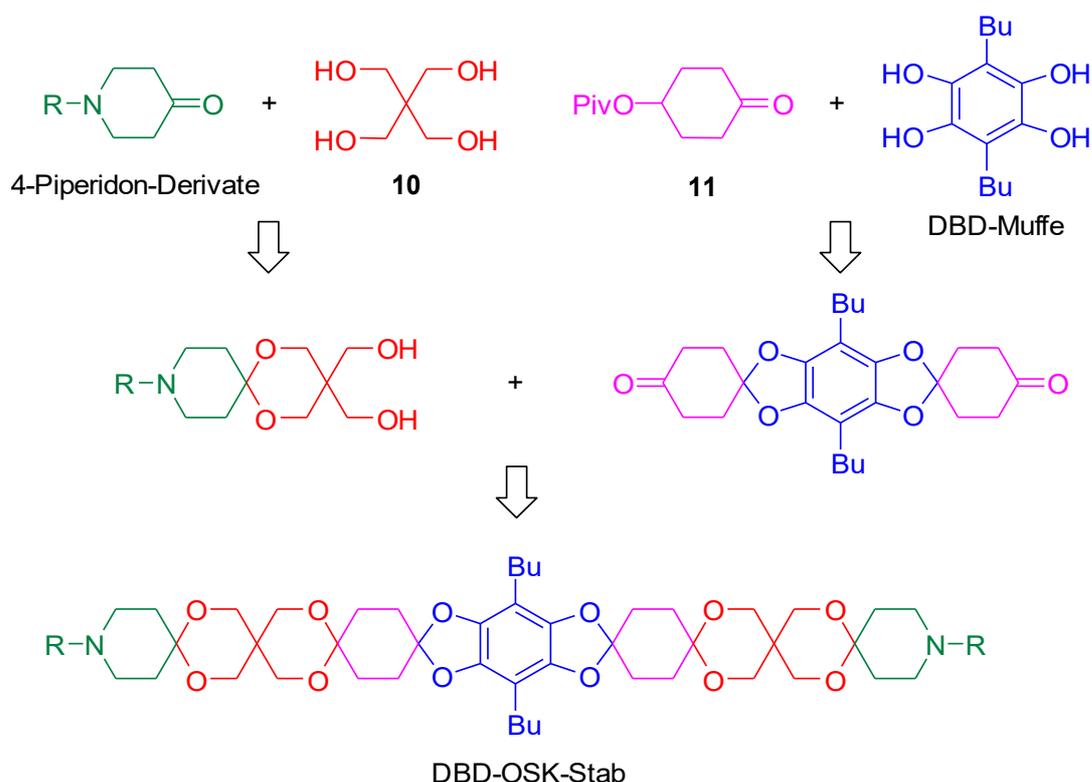


Abbildung 1.9: Aufbau-Schema eines OSK-Stab mit DBD-Muffe.

Wie in **Abb. 1.9** dargestellt ist, basieren sie im Wesentlichen auf Pentaerythritol **10**, das mit dem Piv-Keton **11** spiroverknüpft wird. Die Piv-Gruppe kann leicht unter reduktiven oder basischen Bedingungen abgespalten werden und der resultierende sekundäre Alkohol kann anschließend zum Keton oxidiert werden. Dadurch lassen sich OSK-Stäbe schrittweise aufbauen, mit zunehmender Stablänge weisen sie aber eine immer schlech-

1.3 Molekulare Stäbe

tere Löslichkeit auf. Deswegen werden sie in der Mitte mit *n*-Butyl-Ketten versehenen Zwischengruppen zur Löslichkeitsverbesserung ausgestattet. Durch ihre verbindende Funktion werden diese Gruppen als Muffen bezeichnet, die meist auf dem gut zugänglichen und starren DBD-Gerüst basieren. Die beiden terminalen sekundären Aminogruppen der OSK-Stäbe werden über 4-Piperidon-Derivate eingebaut und können gut für verschiedene Anwendungen funktionalisiert werden.³²

1.3.2 S-OSK-Stäbe

Aufgrund der Reversibilität der Acetalbildung kommt es beim Aufbau der OSK-Stäbe leicht zu Umacetalisierungen oder Hydrolyse. Mit einer von WESSIG *et al.* entwickelten Methode konnten zwar relativ lange OSK-Stäbe synthetisiert werden, längere als der in **Abb. 1.9** dargestellte DBD-OSK-Stab konnten allerdings nicht hergestellt werden.

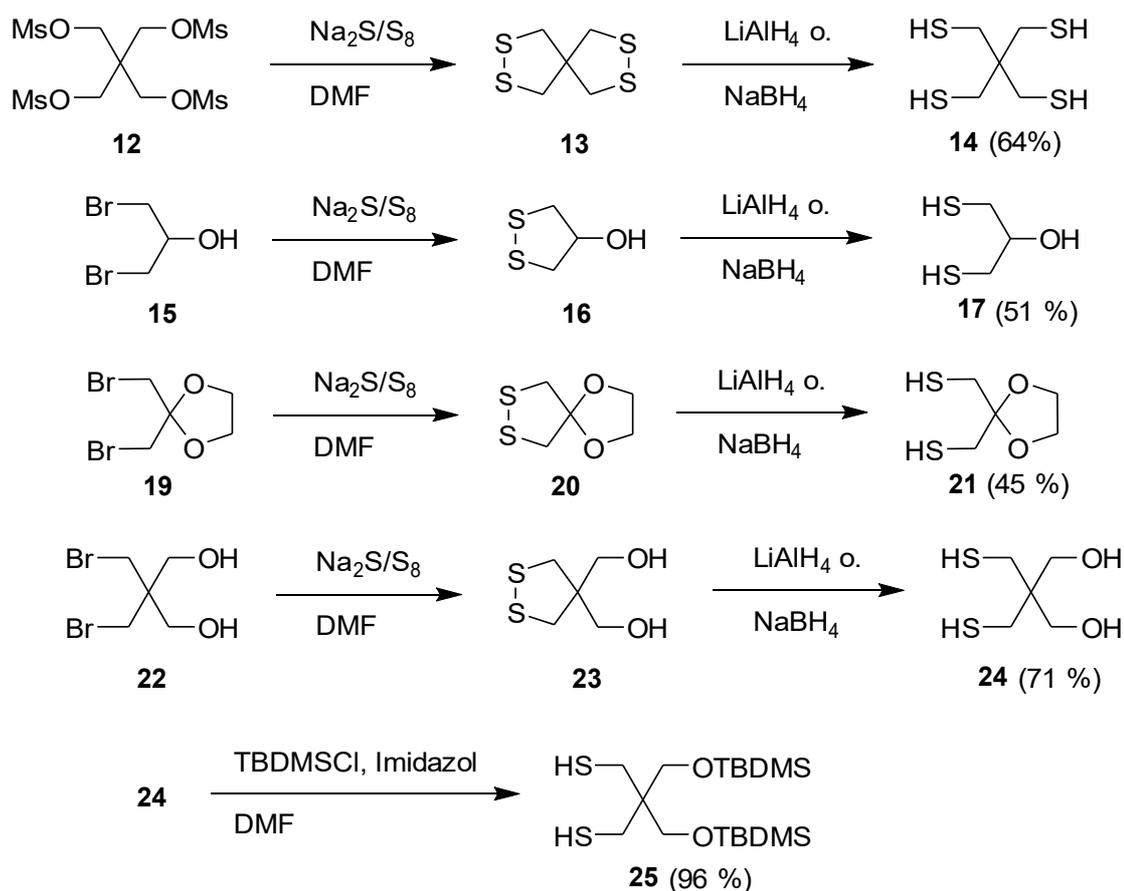


Abbildung 1.10: 1,3-Dithiol-Synthesen. Ausbeuten über zwei Stufen außer von **25**.

Eine Weiterentwicklung sind deshalb Schwefel-Oligospiroketal-Stäbe (S-OSK), bei denen der Sauerstoff im OSK-Gerüst (teilweise) durch Schwefel ersetzt wurde. Neben

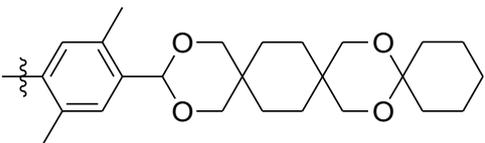
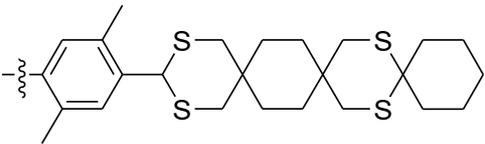
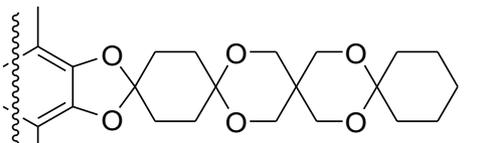
der verbesserten Stabilität gegenüber niedrigen pH-Werten steigert sich auch die Rigidität (**Tab. 1.3**).

Für den Aufbau dieser molekularen Stäbe benötigt man in erster Linie das Tetrathiapentaerythritol **14** als Ersatz für das Pentaerythritol **10** und einige weitere 1,3-Dithiole, da die anderen Bausteine denen der OSK-Stäbe gleichen. Als Synthese für diese 1,3-Dithiole hat sich im Arbeitskreis WESSIG die Reaktion der Ausgangsverbindungen mit Na_2S_2 und anschließende Reduktion der korrespondierenden Disulfide als am besten geeignete erwiesen. Das Na_2S_2 kann *in situ* aus elementarem Schwefel und Na_2S in DMF hergestellt werden, die Reduktion kann mit NaBH_4 oder LiAlH_4 erfolgen, die beide ähnliche Ergebnisse lieferten. So konnte das Tetrathiapentaerythritol **14** trotz der unreaktiven Neopentylstellung in zwei Stufen aus dem kostengünstigen und einfach darstellbaren, mesylierten Pentaerythritol **12** in bis zu 64 % dargestellt werden. Auch die Thiol-Bausteine **17**, **21** und **24** waren mit dieser Methode gut zugänglich (**Abb. 1.10**).³⁵

36

Eine auf 1,2,4,5-Benzentetrathiol **6** basierende S^4 -DBD-Muffe konnte allerdings noch

Tabelle 1.4: *LM*-Parameter von Modellstäben mit verschiedenen Muffen.

Stab	<i>LM</i>
 <p>TER-OSK-Stab</p>	44 ³²
 <p>TER-S-OSK-Stab</p>	25 ³⁶
 <p>DBD-OSK-Stab</p>	23 ³²

nicht erfolgreich dargestellt werden, weswegen TER-Muffen (Terephthalaldehyd-Muffen) verwendet werden. Der Nachteil der freien Drehbarkeit der Bindung an der TER-Muffe, die eine Verschlechterung der Rigidität in den OSK-Stäben verursacht, wird durch die größeren Schwefelatome in den S-OSK-Stäben stark gemindert.³⁶ Das wird gut beim Vergleich der *LM*-Parameter in **Tab 1.4** sichtbar, der bei einem TER-S-OSK-Stab nur noch halb so groß ist wie bei einem vergleichbaren OSK-Stab und fast dem eines DBD-OSK-Stabes gleicht. Die höhere Rigidität der S-OSK-Stäbe

geht allerdings auch mit einer sehr viel schlechteren Löslichkeit einher. Die TER-Muf-

1.3 Molekulare Stäbe

fen werden deshalb mit verzweigten 2-Ethylhexyl- statt mit *n*-Butyl-Resten versehen, was die Löslichkeit stark erhöht.³⁵

Die TER-Muffen sind ausgehend von 1,4-Dichlorbenzol **26** relativ gut zugänglich, das über eine KUMADA-Kupplung zu **27** alkyliert und anschließend zu **28** bromiert wird. Die Di-Formylierung zur TER-Muffe **29** erfolgt allerdings zeitaufwendig über sieben Zwischenschritte (**Abb. 1.11**).^{35 36}

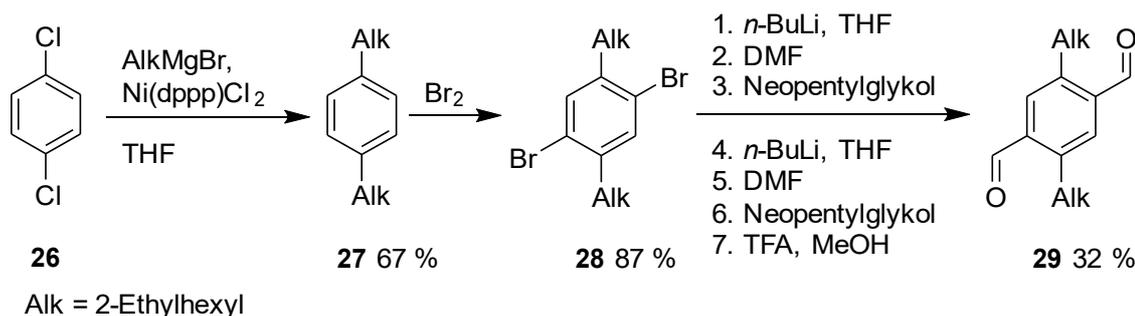


Abbildung 1.11: TER-Muffen-Synthese.

Der Grund wieso noch andere 1,3-Dithiole benötigt werden, ist die hohe Triebkraft des Tetrathiapentaerythritol **14** zur Ausbildung von Bisthioacetalen. Anders als beim Pentae-rythritol konnte ein für den schrittweisen Aufbau eines S-OSK-Stabes benötigtes, mono-thioacetalisiertes Produkt nicht erhalten werden. Ein alternatives Konzept (**Abb. 1.12**) sah deshalb den schrittweisen Aufbau über 1,3-Dithioglycerol **17** vor: Nach erfolgter Thioacetalisierung von **17** mit der TER-Muffe wurden die Alkohole in Verbindung **30** zu dem korrespondierenden Diketon **31** oxidiert, das anschließend wieder mit **17** thioacetalisiert wurde. Hier stellte sich aber die Oxidationsempfindlichkeit der benzyli-chen Thioacetale als problematisch heraus. Nur die von ALBRIGTH und GOLDMAN entwickelte Oxidation mit DMSO und Essigsäureanhydrid lieferte das gewünschte Produkt. Doch auch bei dieser Methode kam es nach der weiteren Einführung von **17** zur Verbindung **32**, bei der nachfolgenden Oxidation zu Zersetzung.³⁵ Alkohole in OSK-Stäben ohne benzyli-sche Thioacetale lassen sich allerdings mit z. B. der SWERN-Oxidation gut in Ketone überführen.³⁷

Der alternative Einbau eines mit einem 1,3-Dioxolan maskiertem 1,3-Disulfanylacetons **21**, um die Orthogonalität der Acetal- zur Thioacetalgruppe auszunutzen, gelang bereits, wurde aber noch nicht weiter zum Aufbau eines Stabes untersucht. Erfolgverspre-chender war die Mischung von OSK- und S-OSK-Stäben. Dazu wurden die zwei Alko-

1.3 Molekulare Stäbe

holgruppen vom 1,3-Dithiol **24** als TBDMS-Ether **25** (*tert*-Butyldimethylsilyl-Ether) geschützt und anschließend mit **31** thioacetalisiert. Nach Desilylierung zu **34** konnte über eine klassische Acetalsierungsreaktion eine weitere Keton-Einheit eingebaut und so der relativ lange Misch-Stab **35** synthetisiert werden (**Abb. 1.12**). Ein nur auf Schwefel-basierender, längerer S-OSK-Stab konnte allerdings nicht dargestellt werden.^{35 36}

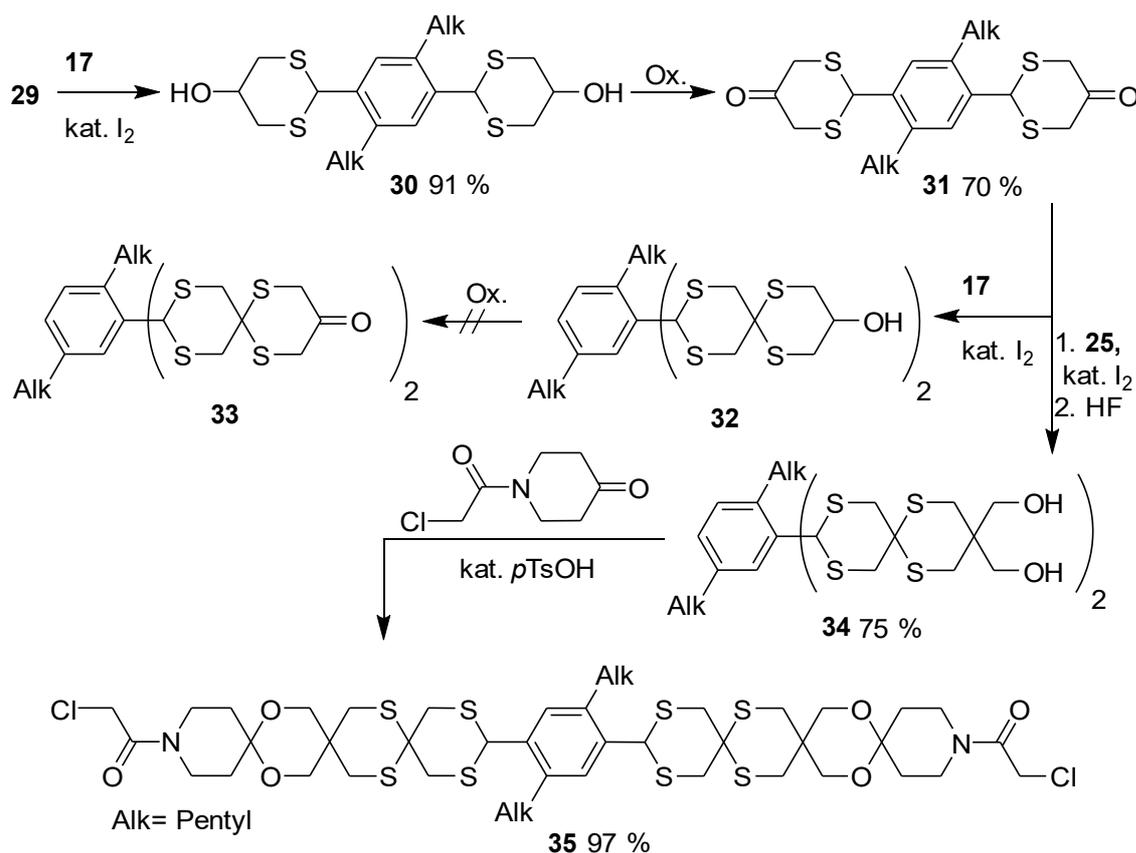


Abbildung 1.12: Synthese eines S-OSK-Mischstabes.

OSK- und S-OSK-Stäbe können durch ihr hydrophobes Rückgrat in Lipidmembranen eingebaut werden, deren zweischichtiger Aufbau durch das hohe Längen-Breiten-Verhältnis wenig gestört wird. Der Einbau in die Lipiddoppelschicht konnte dabei über Fluoreszenz- und EPR-Messungen bestätigt werdend.^{38 39} Damit haben solche molekularen Stäbe ein hohes Potenzial als Membrananker für verschiedenste Funktionalisierungen verwendet zu werden.

Auch zur Untersuchung von längenabhängigen Fernwechselwirkungen, wie z. B. FÖRSTER-Resonanzenergietransfer (FRET), sind diese sehr interessant. So konnte über

1.3 Molekulare Stäbe

einen Mischstab ein Coumarin- und DBD-Derivat in die für einen FRET optimale Orientierung der Übergangsdipolmomente fixiert werden und so eine sehr hohe FRET-Effizienz erreicht werden (**Abb. 1.13**).⁴⁰

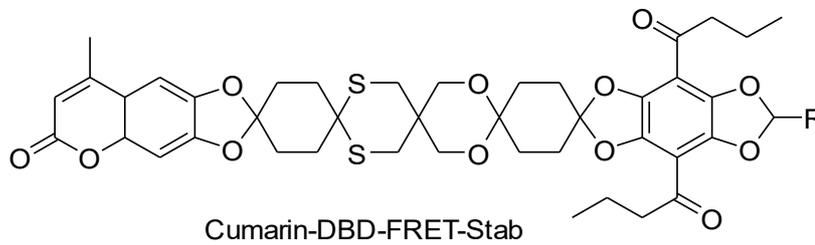


Abbildung 1.13: Ein Coumarin-DBD-FRET-Paar, das über einen Stab verbunden ist.

2 Grundlagen der Organoschwefelchemie

Thioacetale sind als Stoffklasse für diese Arbeit von besonders großer Bedeutung. Da aber für die Synthese von Thioacetalen Thiole, Thioether und andere Derivate wichtige Ausgangsbausteine sind, muss die Organoschwefelchemie als Ganzes als ein Fundament dieser Arbeit betrachtet werden. Deshalb sollen im Folgenden einige der signifikantesten Unterschiede zwischen Schwefel und Sauerstoff genauer betrachtet werden, insbesondere in Bezug zu den Thioacetalen. Das ermöglicht am Ende dieser Arbeit hoffentlich einen neuen Blick auf diesen Teilbereich der organischen Chemie und nimmt dem Schwefel, wenn auch nicht das Stinkende, so ein wenig das Mystische und Geheimnisvolle.

2.1 Der Geruch

Der Schwefel wird seit jeher vor allem mit „bestialischem“ Gestank assoziiert, was vermutlich auch zu seiner oft kolportierten Verbindung mit dem Teufel geführt hat.⁴¹ Tatsächlich riechen viele flüchtige Organoschwefelverbindungen sehr unangenehm (**Abb. 2.1a**) und können noch bei extrem geringen Konzentrationen wahrgenommen werden.⁴² In der Natur entstehen viele flüchtige Organoschwefelverbindungen bei Fäulnisprozessen oder werden von fleischfressenden Tieren über die Exkremente ausgeschieden. Deshalb ist der oft unter dem Begriff faulig zusammengefasste Geruch eine Warnung vor verdorbener Nahrung, sauerstoffarmer Luft oder auch Raubtieren.⁴³

Es existieren einige anekdotenhafte Geschichten, die den unangenehmen Geruch der Organoschwefelverbindungen verdeutlichen. So hatten 1938 Ingenieure der Union Oil Company of California große Schwierigkeiten mehrere Gaslecks in einer ca. 68 km langen, durch unwegsames Terrain laufenden Pipeline zu lokalisieren. Erst als größere Mengen von Ethanthiol (mit einer Geruchsschwelle von 0,26 ppb) eingeleitet wurden, konnten die Lecks durch die von dem verwesenden Geruch angelockten Truthahngerier ausgemacht werden, die über den undichten Stellen der Pipeline kreisten oder auf ihr saßen.⁴⁴

2.1 Der Geruch

BAUMANN und FROMM berichteten 1889 über die potenziell am übelsten riechende Organoschwefelverbindung Thioacetone:

„Die Intensität des Geruches dieser Substanz übertrifft nach unseren Wahrnehmungen alles, was in dieser Hinsicht von stark riechenden Stoffen bekannt geworden ist.[...] Wer eigene Erfahrungen in dieser Hinsicht gemacht hat, der wird leicht geneigt sein, Stoffe wie das Aethylmercaptan [...] im Vergleich mit dem geschwefelten Aceton als Körper von schwachem Geruch zu bezeichnen.“ Der Geruch: „verbreitete sich [...] in kurzer Zeit bis auf Entfernungen von 3/4 Kilometer bis in weit abgelegene Stadttheile. Bewohner der dem Laboratorium benachbarten Strassen beschwerten sich darüber, dass die riechende Substanz bei manchen Personen Ohnmachtsanfälle, Uebelkeit und Erbrechen bewirkt hätte.“⁴⁵

Der noch in extrem geringen Konzentrationen wahrnehmbare Gestank kann aber auch zur Odorierung des sonst geruchlosen Erdgases ausgenutzt werden, wie es z. B. mit *t*-BuSH getan wird, das eine Geruchsschwelle von 0,029 ppb aufweist

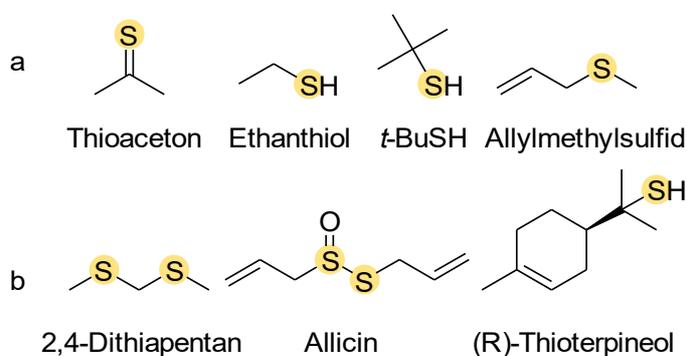


Abbildung 2.1: Einige unangenehm (a) und angenehmer (b) riechende Organoschwefelverbindungen.

und für den typischen „Gasgeruch“ sorgt.⁴³ Organoschwefelverbindungen sind aber auch Bestandteil von angenehmen Aromen (**Abb. 2.1b**), so ist z. B. das 2,4-Dithiapentan eine Komponente des Trüffelgeschmacks und das Allicin ist für den Knoblauchgeschmack verantwortlich.^{42 46} Das Allicin wird allerdings zum Allylmethylsulfid verstoffwechselt, welches für den unangenehmen „Knoblauchatem“ verantwortlich ist, der mehrere Stunden anhalten kann.⁴⁷ Einige Organoschwefelverbindungen besitzen sogar einen angenehm fruchtigen Geschmack und Geruch, wie z. B. das als Aromabestandteil der Grapefruit bekannte (*R*)-Thioterpineol.⁴⁸

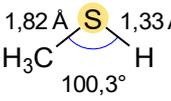
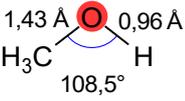
Für die geringe Geruchsschwelle der Organoschwefelverbindungen ist die sehr starke Bindung zu diversen olfaktorische Rezeptoren (OR) verantwortlich, wobei das „weiche“ Cu(I) eine entscheidende Rolle zu spielen scheint. Organoschwefelverbindungen mit bis zu fünf Kohlenstoffatomen binden insbesondere an den OR 2T11, wobei höher substituierte

Verbindungen eine ansteigende LEWIS-Basizität und damit Bindungsaffinität zum Cu(I) aufweisen. *t*-BuSH hat deshalb auch eine niedrigere Geruchsschwelle an diesem Rezeptor als Ethanthiol.⁴³ Es existieren OR, die noch stärkere Bindungsaffinitäten aufweisen als der OR 2T11, da Thiole mit fünf bis zehn Kohlenstoffatomen eine noch geringere Geruchsschwelle aufweisen. So besitzt das weiter oben erwähnte (*R*)-Thioterpineol mit 2×10^{-5} ppb eine der niedrigsten bekannten Geruchsschwellen.^{43 48}

2.2 Das Schwefelatom und sein Bindungsverhalten

Der Atomradius des Schwefels ist wegen der zusätzlichen Elektronenschale etwa 60 % größer als der Radius des Sauerstoffatoms.¹⁰ Dadurch ist der positive Atomkern stärker abgeschirmt und zieht Elektronen schlechter an. Seine Elektronegativität gleicht deshalb

Tabelle 2.1: Vergleich einiger Eigenschaften von Methanthiol und Methanol.

	Methanthiol	Methanol
Bindungslänge und -winkel ^{150 151}		
Aggregatzustand ^a	gasförmig ¹⁵²	flüssig ¹⁵³
Siedepunkt	6 °C ¹⁵²	65 °C ¹⁵³
Mischbarkeit ^{a, b}	2 % ¹⁵²	100 % ¹⁵³

^a bei 20 °C, ^b in H₂O

mit 2,58 auf der PAULING-Skala eher dem Kohlenstoff mit 2,55 und unterscheidet sich stark vom Sauerstoff mit 3,44.^{10 49} Die freien Elektronenpaare werden dadurch weniger stark angezogen und nehmen mehr Raum ein, weshalb Schwefelverbindungen niedrigere Bindungswinkel besitzen als gleichartige Sauerstoffverbindungen (**Tab. 2.1**).⁴⁹ Dazu weisen sie auch deutlich niedrigere Siedepunkte und schlechtere Wasserlöslichkeiten auf (**Tab. 2.1**), da die Schwefel-Wasserstoff-Bindungen wegen der geringen Elektronegativitätsdifferenz nur wenig polar sind und deshalb nur schwache Wasserstoffbrückenbindungen ausgebildet werden.⁵⁰

Durch die stärkere Abschirmung des Atomkerns sind die Elektronen diffuser verteilt, daher gilt Schwefel im HSAB-Konzept (Hard and Soft Acids and Bases) als weiche Base, der eine hohe Affinität zu weichen LEWIS-Säuren, insbesondere Quecksilber, aufweist. Die Affinität zum „harten“ Proton ist hingegen geringer ausgeprägt, was sich in einer um mehrere Größenordnungen höheren Acidität im direkten Vergleich zum Sauerstoff bemerkbar macht (**Tab. 2.2**). Das sorgt auch für die hohe Säurestabilität der Thioacetale und -ether.^{50 51 52 53}

2.2 Das Schwefelatom und sein Bindungsverhalten

Die Thiophilie des Quecksilbers findet sich in der älteren Bezeichnung für Thiole, Mercaptane (lat.: Mercuriumcaptans, dt.: Quecksilber fangend) wieder und kann zur Entschützung von Thioacetalen ausgenutzt werden (**Abb. 2.2a**): Die hohe Affinität des Quecksilbers zum Schwefel schwächt die C-S-Bindung des Thioacetals (**2.2 I**) und entfernt das freie Thiol durch irreversible Bindung als schwerlösliches Quecksilbersalz **2.2 III** aus dem Reaktionsgleichgewicht.¹³ So gelingt die Hydrolyse zur Carbonylverbindung **2.2 II** leichter, allerdings wird diese Methode aufgrund der Umweltschädlichkeit von Quecksilber nur noch in Ausnahmen verwendet.⁵⁴

Tabelle 2.2: Vergleich der pK_s-Werte einiger Schwefel- und Sauerstoffverbindungen.

Verbindung	pK _s
CH ₃ OH	15,5 ¹⁵⁴
CH ₃ SH	10,3 ¹⁵⁵
<i>t</i> -BuOH	16,5 ¹⁵⁶
<i>t</i> -BuSH	11,2 ¹⁵⁷
PhOH	10,0 ¹⁵⁸
PhSH	6,6 ¹⁵⁹
(CH ₃) ₂ OH ⁺	-2,5 ¹⁶⁰
(CH ₃) ₂ SH ⁺	-7,0 ¹⁶⁰

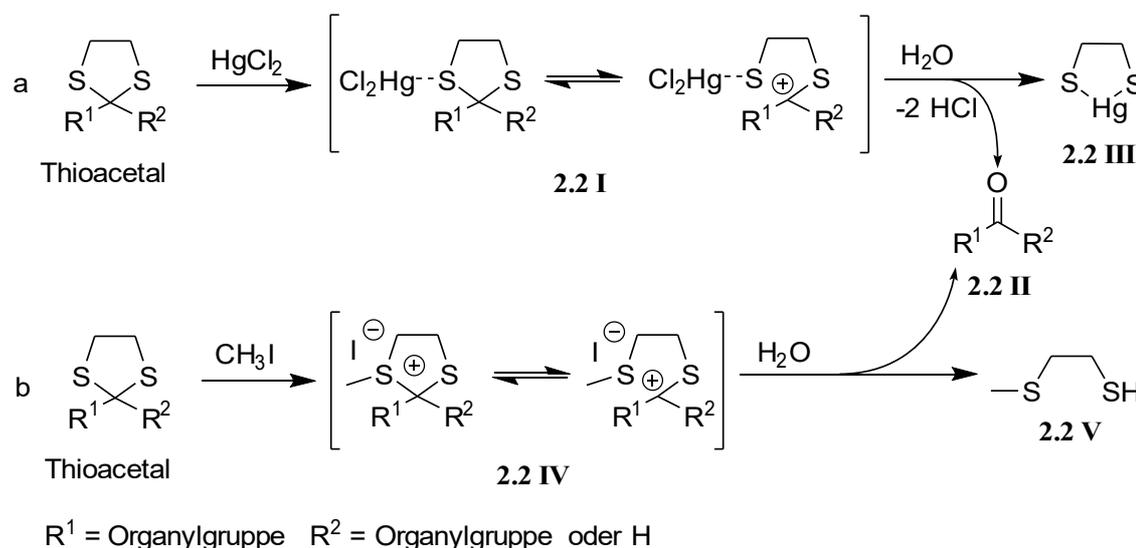


Abbildung 2.2: Reaktion von Thioacetalen mit HgCl₂ (a) und Iodmethan (b).^{13 54}

Die diffuse Verteilung der Elektronen sorgt auch für eine bessere Polarisierbarkeit des Schwefels, die sich in einer höheren Nucleophilie bemerkbar macht. So sind die relativen Reaktionsgeschwindigkeiten von Schwefelnucleophilen um mehrere Größenordnungen höher als bei entsprechender Sauerstoffnucleophilen (**Tab. 2.3**).^{55 56} Besonders deutlich wird dies auch an der vergleichsweise leichten Alkylierung von Thioacetalen und -ethern zu den relativ stabilen Trialkylsulfoniumsalzen. Bei den Sauerstoffanaloga ist dies nicht direkt möglich.^{57 58} Die Alkylierung mit Iodmethan kann dabei als quecksilberfreie Alternative zur Entschützung von Thioacetalen verwendet werden (**Abb.**

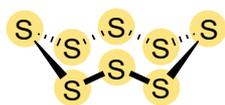
2.2 Das Schwefelatom und sein Bindungsverhalten

Tabelle 2.3: Vergleich der relativen Reaktionsgeschwindigkeit einiger Schwefel- und Sauerstoffnukleophile.^{55 56}

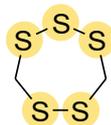
Nukleophil	relative Reaktionskonstante ^a
H ₃ C ⁺ OH	1
H ₃ C ⁺ O ⁻	2 × 10 ⁶
H ₃ C ⁺ S ⁻	1 × 10 ⁹
Ph ⁺ O ⁻	6 × 10 ⁵
Ph ⁺ S ⁻	8 × 10 ⁹
(H ₃ C) ₂ ⁺ S	3 × 10 ⁵

^a Reaktion mit Iodmethan in Methanol bei 25 °C

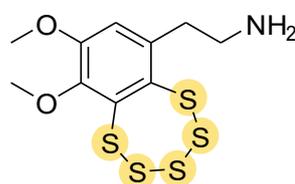
Energiedifferenz zwischen den 3p-Orbitalen des Schwefels und den 2p-Orbitalen des Kohlenstoffs relativ groß.^{53 59} Die direkte Folge ist, dass die C-S-Doppelbindung mit einer mittleren Bindungsenergie von 587 kJ/mol deutlich schwächer ist als die C-O-Doppelbindung mit 708 kJ/mol.⁵³ Darum reagieren Thioketone, die Schwefelanaloga der Ketone, auch schon bei Raumtemperatur mit sich selbst zu den cyclischen Di- oder Trimeren oder zu Polythioacetalen.^{60 61}



Cyclooctaschwefel



Lenthionin



Varacin

Abbildung 2.3: Einige Moleküle mit mehreren S-S-Bindungen.

Anders verhält es sich mit der mittleren Bindungsenergie der S-S-Einfachbindungen, die mit 268 kJ/mol fast doppelt so groß ist wie die Bindungsenergie der O-O-Einfachbindungen mit 144 kJ/mol.⁵³ Sie liegt damit nach Wasserstoff und Kohlenstoff an dritter Stelle der stärksten homoatomaren Einfachbindungen.⁶² Darum liegt elementarer Schwefel überwiegend als über Einfachbindungen verbrückter Achtring vor (Cyclooctaschwefel, **Abb. 2.3**).⁴⁹ Auch findet man neben den bekannten Disulfiden eine Vielzahl an relativ stabilen Verbindungen, in den S-S-Bindungen kettenartig angeordnet sind (z. B. Varacin und Lenthionin, **Abb. 2.3**). Zusätzlich kann elementarer Schwefel in die S-S-Bindung insertieren. So können z. B. Disulfide unter Ausbildung längerer Schwe-

2.2b), die entstehende Zwischenstufe **2.2 IV** lässt sich nämlich leicht zur freien Carbonylverbindung **2.2 II** und dem Thioether **2.2 V** hydrolysieren.¹³

Der größere Atomradius des Schwefels ist auch der Grund für die generell längeren Bindungen gegenüber gleichartigen Sauerstoffbindungen (**Tab. 2.1**). Auch können durch den größeren Atomradius die bei den Doppelbindungen beteiligten p-Orbitale schlechter überlappen. Dazu ist die

2.2 Das Schwefelatom und sein Bindungsverhalten

felketten bis zum 1,5-fachen ihres Gewichtes an Schwefel chemisch binden.⁶³ Auch anorganische Polysulfide können, wie bereits in **Kap. 1.3.2** erwähnt, durch Reaktion von Na_2S und Schwefel relativ leicht dargestellt werden.⁴⁹ Sauerstoff bildet bis auf Ozon (O_3) und Peroxide kaum O-O-Bindungen aus, die beide dazu noch relativ instabil sind.

2.3 Das Oxidationsverhalten

Bei der relativ niedrigen Elektronegativität ist es nicht verwunderlich, dass der Schwefel eine höhere Empfindlichkeit gegenüber Oxidationsmitteln aufweist. Bekanntestes Beispiel und auch in biologischen Prozessen von besonderer Bedeutung ist die Oxidation von Thiolen zu Disulfiden, die schon bei Raumtemperatur durch Luftsauerstoff erfolgt. Die Oxidation verläuft mit diversen Oxidationsmitteln (z. B. KMnO_4 , HNO_3 , Peroxide) aber auch bis zur Sulfonsäure weiter.⁶⁴

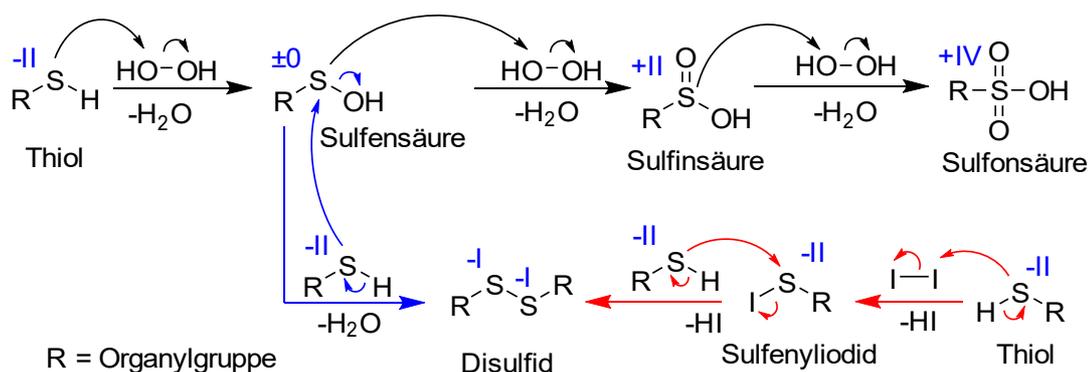


Abbildung 2.4: Die Oxidation von Thiolen mit Wasserstoffperoxid (schwarze Pfeile), die Disulfidbildung aus Sulfensäure (blaue Pfeile) und mit Iod (rote Pfeile).

Der Mechanismus ist in **Abb. 2.4** am Beispiel von H_2O_2 dargestellt:⁶⁵

H_2O_2 wird vom Thiol nukleophil an einem der Sauerstoffe angegriffen. Deshalb ist das nukleophilere Thiolat-Anion auch oxidationsempfindlicher. Die entstehende Sulfensäure kann mit einem weiteren Thiol reagieren, wodurch ein Disulfid entsteht (blaue Reaktionspfeile). Disulfide sind zwar relativ stabile Verbindungen (siehe **Kap 2.2**), je nach Konzentrationen und Stärke des Oxidationsmittels können sie aber über diverse Zwischenstufen (u. a. Thiosulfinate) zur Sulfonsäure weiter reagieren. Die Sulfensäure kann aber auch nukleophil an einem weiteren H_2O_2 angreifen, wobei Sulfinsäure entsteht. Beide sind in der Regel zu reaktiv um isoliert werden zu können und die Sulfinsäuren reagieren rasch, analog zu den vorigen Schritten, zu Sulfonsäure.^{64 65 66 67 68}

2.3 Das Oxidationsverhalten

Bei der Wahl von milderem Oxidationsmittel, wie z. B. Iod, bleibt die Oxidation des Thiois meist auf Stufe des Disulfides stehen (rote Reaktionspfeile). Hierbei reagiert das Iod zuerst mit dem Thiol zum Sulfenyljodid, das von einem weiteren Thiol unter Verdrängung von Jodid nukleophil angegriffen und das Disulfid zusammen mit HI entstehen lässt.^{64 69}

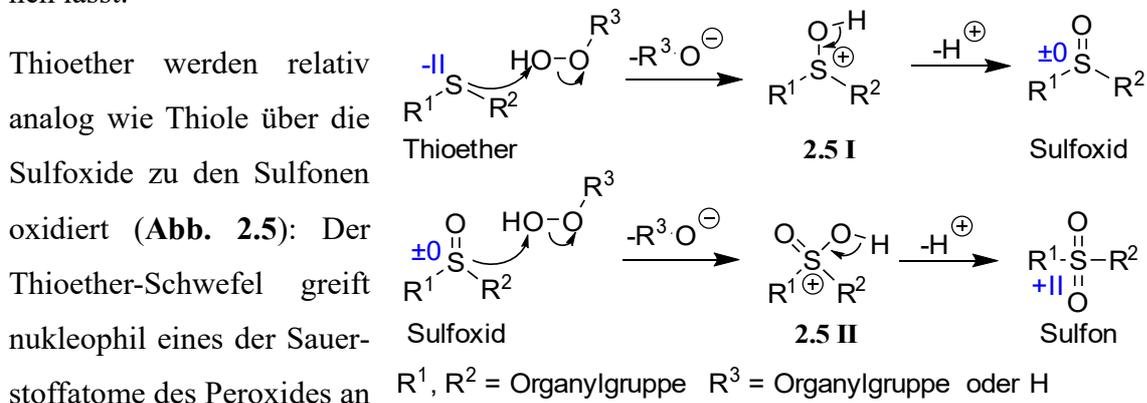


Abbildung 2.5: Die Oxidation von Thioether.⁷⁰

Unter Standardbedingungen sind Thioether allerdings stabil gegenüber Luftsauerstoff, da der erste Schritt der Oxidation über einen ungünstigen Ein-Elektronen-Transfer vom Schwefel auf den Sauerstoff verläuft.^{71 72} Das steht im Kontrast zu vielen Ethern, die schon bei Standardbedingung am benachbarten Kohlenstoffatom oxidiert werden.⁵⁵

Die strukturverwandten Thioacetale lassen sich ebenfalls mit verschiedensten Reagenzien oxidieren, was insbesondere zur leichteren Hydrolyse zur Carbonylgruppe ausgenutzt wird.⁵⁴ Hierbei werden oft hypervalente Iodverbindungen, z. B. 2-Iodoxybenzoesäure (**IBX**) eingesetzt (**Abb. 2.6**):

Die strukturverwandten Thioacetale lassen sich ebenfalls mit verschiedensten Reagenzien oxidieren, was insbesondere zur leichteren Hydrolyse zur Carbonylgruppe ausgenutzt wird.⁵⁴ Hierbei werden oft hypervalente Iodverbindungen, z. B. 2-Iodoxybenzoesäure (**IBX**) eingesetzt (**Abb. 2.6**):

Ein Schwefelatom der Thioacetalgruppe greift am hypervalenten Iodatome des **IBX** an, gleichzeitig wird ein β -ständiges Proton von Thioacetal auf das Alkoholat im **IBX** übertragen. Es entsteht der Thioenolether **2.6 Ia**, der zur positiv geladene Thiocarbonylverbindung **2.6 IIa** umlagern kann. Der Thiocarbonylkohlenstoff in **2.6 IIa** wird von Alkoholat **2.6 IIb** nukleophil angegriffen, gleichzeitig greift der Thiocarbonylschwefel das Schwefelatom in **2.6 IIb** an. Die so entstandene Zwischenstufe **2.6 III** lagert sich zum

2.3 Das Oxidationsverhalten

Keton **2.6 IV**, 2-Iodosobenzoësäure (**IBA**) und Disulfid um.^{73 74} Thioacetale lassen sich aber auch analog zu den Thioethern über verschiedene Mischstufen zu geminalen Disulfonen oxidieren, die leicht zu den entsprechenden Carbonylen hydrolysieren.⁷⁵

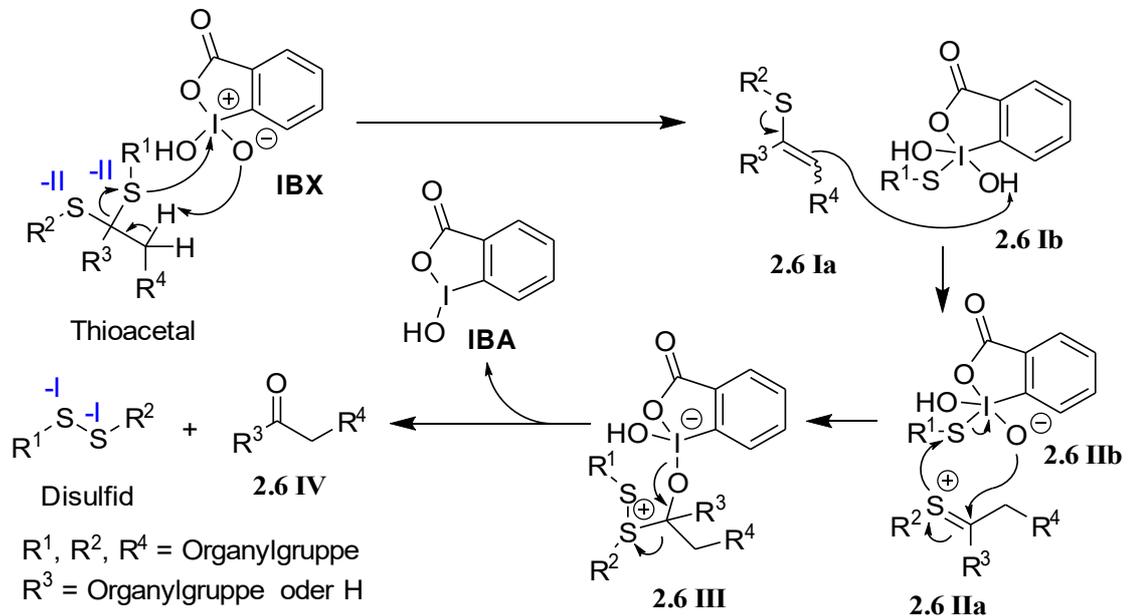


Abbildung 2.6: Mechanismus der Oxidation von Thioacetalen mit IBX. *In Anlehnung an NICOLAOU et al.⁷⁴ In blau die Oxidationszahlen des Schwefels.*

Mit geeigneten Reduktionsmitteln, wie z. B. NaBH_4 , lassen sich die höher oxidierten Stufen relativ leicht zum Thiol oder Thioether reduzieren. Allerdings können Sulfonsäuren meistens nur über das Sulfonsäurechlorid bis zum Thiol und Sulfone nur mit einigen wenigen Reagenzien, wie z. B. Schwefel, zu den Sulfoxiden und Thioethern reduziert werden.⁶⁴ Interessant ist auch die reduktive Entschwefelung von Organoschwefelverbindungen mit RANEY-Nickel. So lassen sich Ketone und Aldehyde über die Zwischenstufe des Thioacetals zu den entsprechenden Kohlenwasserstoffen reduzieren, während der Schwefel irreversibel als Nickelsulfid gebunden wird (**Abb. 2.7**).⁷⁶ Ganz ähnlich lassen sich so auch Thioether und Thiole reduzieren, während die gleichartigen Sauerstoffverbindungen meistens inert sind.^{42 76}

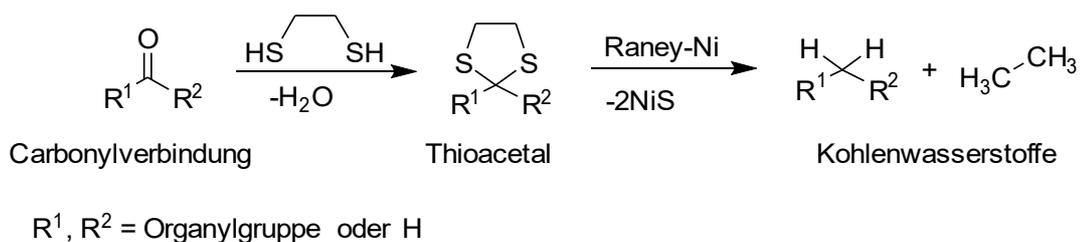
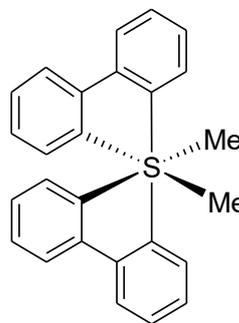


Abbildung 2.7: Reaktionsschema der reduktiven Entschwefelung von Thioacetalen.⁴²

2.4 Hypervalenz

Ein weiterer bedeutender Unterschied zwischen Schwefel und Sauerstoff tritt beim Erfüllen der Oktettregel und Erreichen der stabilen Edelgaskonfiguration auf. In vielen Verbindungen, gerade mit elektronegativeren Elementen der zweiten Periode, geht Schwefel nämlich scheinbar deutlich mehr Bindungen ein als zur Erfüllung der Oktettregel nötig wären, wie z. B. bei den Sulfonen, H_2SO_4 oder SF_6 . Es wurden aber auch schon organische Persulfurane (**Abb. 2.8**) synthetisiert, die erstaunlich stabil sind.⁷⁷



Bis(2,2'-biphenylene)dimethylpersulfuran

Abbildung 2.8: Ein Beispiel für ein stabiles Organopersulfuran.⁷⁷

Dieses Phänomen wird als Hypervalenz bezeichnet und wurde lange durch Hinzunahme der leeren 3d-Orbitale des Schwefels zur Hybridisierung erklärt. Schwefel würde z. B. im SF_6 , 6 sp^3d^2 -Hybrid-Orbitale ausbilden, die mit den einfach besetzten p-Orbitalen der sechs Fluoratome eine Bindung eingehen. Berechnungen zeigen allerdings, dass die 3d-Atomorbitale nur marginal mit Elektronen besetzt sind und deshalb von keiner echten Beteiligung an der Hybridisierung ausgegangen werden kann.^{78 79} Sterische Ursachen werden aktuell als Hauptgrund für Hypervalenz angenommen, denn durch den größeren Radius des Schwefels können räumlich mehr Bindungen realisiert werden, insbesondere mit den kleinen Liganden aus der 2. Periode wie Sauerstoff und Fluor.^{80 81}

Die Bindungsverhältnisse am Beispiel des hypervalenten SF_6 lassen sich deshalb besser über die Annahme von Mehrzentrenbindungen in einem Molekül-Orbital-Schema (MO-Schema) erläutern (**Abb. 2.9**):

Dazu werden die einfach besetzten p-Orbitale der sechs Fluoratome unter Berücksichtigung der Symmetrie des SF_6 (O_h -Punktgruppe) linear kombiniert. Die daraus folgenden sogenannten 6 SALCAOs (Symmetry Adapted Linear Combinations of Atomic Orbitals, dt.: symmetrie-adaptierte Linearkombination von Atomorbitalen) weisen einmal die Symmetrie a_{1g} , zweimal e_g und dreimal t_{1u} auf (irreduzible Darstellung). Die Atomorbitale (AO) des Schwefels, wobei die drei 3p-Orbitale zu t_{1u} und das 3s-Orbital zu a_{1g} transformieren, können mit SALCAOs gleicher Symmetrie zu MOs überlappen.

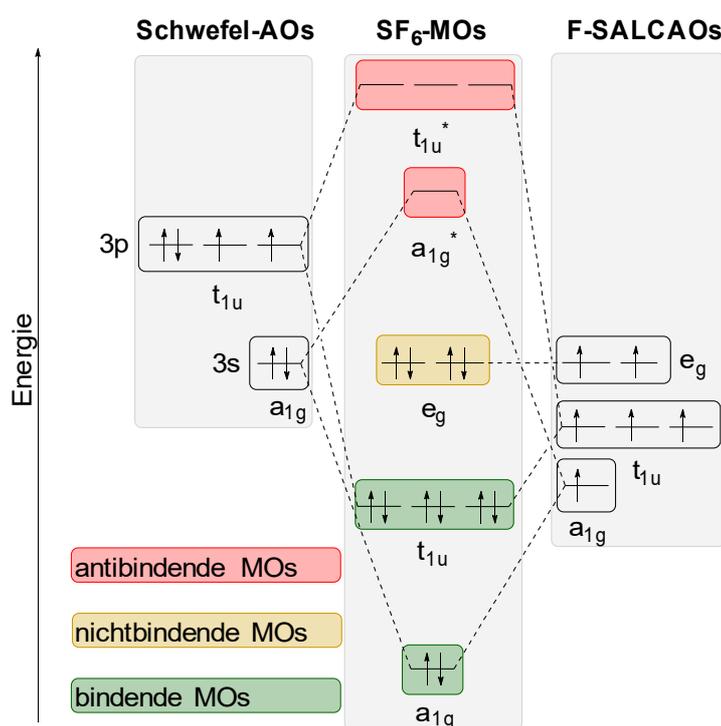


Abbildung 2.9: MO-Schema von SF₆. Nach PFENNIG und ALBRIGHT.^{82 83}

Das resultierende MO-Schema enthält vier bindende MOs, auf die vier Elektronenpaare verteilt sind, die dazugehörigen vier antibindenden MOs und zwei nichtbindende MOs, auf die die restlichen zwei Elektronenpaare verteilt sind und die über alle sechs Fluoratome delokalisiert sind. Die daraus resultierende hohe Elektronendichte wird durch die hohe Elektronegativität der Fluoratome stabilisiert. Dazu kann durch negative Hyper-

konjugation zwischen den vollbesetzten p-Orbitalen der Fluoratome und dem leeren antibindenden unbesetzten MO Elektronendichte zurück auf das elektronenarme Schwefelatom übertragen werden.^{80 81 82 83} Da die nichtbindenden MOs nicht an der Bindung beteiligt sind und sich acht Elektronen in bindenden-MOs aufhalten, ist die „klassische“ Oktettregel erfüllt. Ein fundamentaler Unterschied zu nicht-hypervalenten Molekülen ist so nicht festzustellen, weswegen der Begriff der Hypervalenz in der Literatur mittlerweile kritisch gesehen wird.^{80 84}

2.5 Stabilisierung von negativer Ladung

Eine weitere Besonderheit des Schwefels ist die Stabilisierung von negativen Ladungen in der direkten Nachbarschaft, die für eine signifikante Steigerung der CH-Acidität sorgt. Bekanntes Beispiel, welches diesen Effekt ausnutzt, ist die CORREY-SEEBACH-Reaktion (**Abb. 2.10**):

Ein zum 1,3-Dithian umgesetzter Aldehyd wird am ehemaligen Carbonylkohlenstoff mit *n*-BuLi deprotoniert. Das resultierende „maskierte Acyl-Anion“ kann mit diversen Elektrophilen (E) weiter umgesetzt werden. Nach dem Entschützen des Thioacetals **2.10 I**

2.5 Stabilisierung von negativer Ladung

kann die um das eingesetzte Elektrophil erweiterte Carbonylverbindung **2.10 II** erhalten werden. Da aus dem elektrophilen Aldehydkohlenstoff durch Umkehr der Polarität ein Nukleophil geworden ist, gilt die CORREY-SEEBACH-Reaktion als Paradebeispiel für eine Umpolungsreaktion, die relativ breite Anwendung findet.^{42 68}

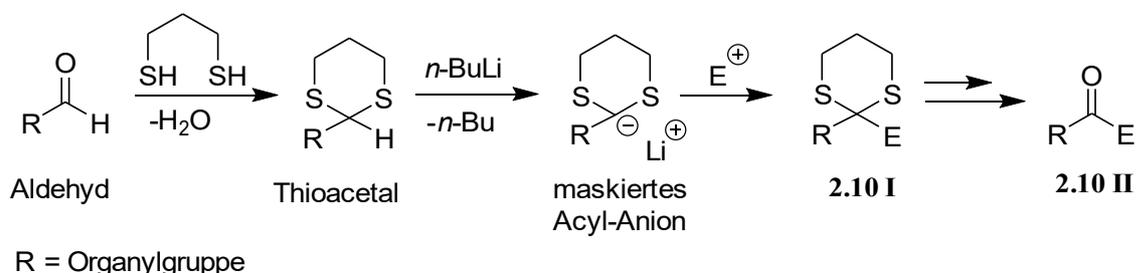


Abbildung 2.10: Reaktionsschema der CORREY-SEEBACH-Reaktion.⁶⁸

Die Anion stabilisierende Wirkung ist beim Schwefel um mehrere Größenordnungen stärker ausgeprägt als beim Sauerstoff (**Tab. 2.4**), obwohl die höhere Elektronegativität des letzteren den umgekehrten Fall erwarten lassen würde. Als Ursache wurde lange Zeit eine Delokalisierung der negativen Ladung in die leeren 3d-Orbitale des Schwefels und das Ausbilden eines partiellen Doppelbindungscharakter, der die Bindung verkürzt, vermutet. *Ab-initio*-Rechnungen an dem Modell-Anion CH_2SH^- zeigen allerdings eine Verlängerung der C-S-Bindung gegenüber der neutralen Verbindung CH_3SH .^{42 85}

Eine Stabilisierung wird heute auf die hohe Polarisierbarkeit des Schwefels und auf negative Hyperkonjugation zurückgeführt. Diese wechselwirkt zwischen dem p-Orbital des Carbanions und dem σ^* -Orbitals der gegenüberliegenden C-S-Bindung (falls vorhanden).^{42 86} So wird das Carbanion des für die CORREY-SEEBACH-Reaktion wichtigen 1,3-Dithian über negative Hyperkonjugation mit dem σ^* -Orbital der C-S-Bindung auf der anderen Seite des Schwefels stabilisiert (**Abb. 2.11a**). Wegen der besseren Überlappung ist das äquatoriale H-Atom auch saurer als das axiale.⁴²

Tabelle 2.4: CH-Acidität einiger Schwefelverbindungen in DMSO.

Verbindung	pK_s^{161}	Verbindung	pK_s^{161}
	56 ^a		39 ^a
	45 ^a		31
	35		21
	49 ^a		17
	42		

^a extrapolierte Werte

2.5 Stabilisierung von negativer Ladung

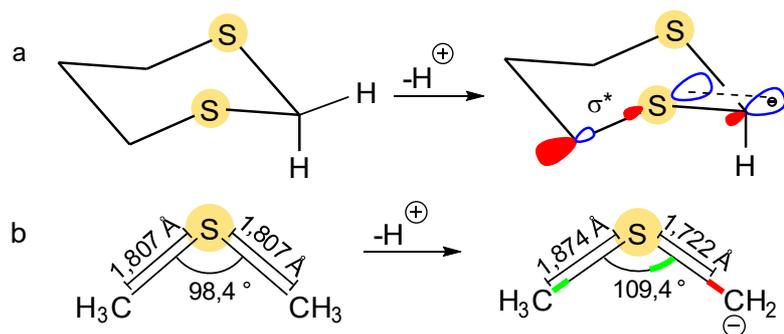


Abbildung 2.11: Negative Hyperkonjugation beim Carbanion des 1,3-Dithians (a) und die Änderung der Bindungsverhältnisse bei der Deprotonierung von CH_3SCH_3 (b). In Anlehnung an an CLAYDEN et al.⁴² (a) und WIBERG et al.⁸⁵ (b).

Hinweise auf negative Hyperkonjugation gibt auch die (*Ab-initio*-berechnete) Struktur des $^-CH_2SCH_3$ (**Abb. 2.1b**): Durch die Delokalisierung von Elektronendichte vom Carbanion zum σ^* -Orbital der S- CH_3 -Bindung wird durch den höheren Doppelbindungscharakter die $^-CH_2S$ -Bindung kürzer. Gleichzeitig wird die S- CH_3 -Bindung durch die höhere Elektronenpopulationen im σ^* -Orbital geschwächt und verlängert sich dadurch.⁸⁵

3 Motivation und Aufgabenstellung

Neue Fluoreszenzfarbstoffe für die Untersuchungen von biologischen Prozessen zu entwickeln ist nach wie vor sehr interessant. Ein Kandidat dafür ist der bis jetzt noch nicht auf Fluoreszenzeigenschaften untersuchte S⁴-DBD-Baustein, zumal sein Einsatz für *in vivo* EPR-Untersuchungen eine gute physiologische Verträglichkeit und Stabilität der Grundstruktur annehmen lässt. Für diese Dissertation soll deshalb in Anlehnung an die bereits etablierten DBD-Fluorophore die Eignung des S⁴-DBD-Bausteins als Fluoreszenzfarbstoff untersucht werden. Dafür sollte er mit verschiedenen elektronenziehenden Gruppen (EWG) funktionalisiert und die resultierenden photophysikalischen Eigenschaften charakterisiert werden. Zusätzlich sollte eine Strategie zur Einführung von funktionellen Gruppen (FG) am Thioacetalrückgrat der S⁴-DBD-Fluorophore entwickelt werden, um die photophysikalischen Eigenschaften nicht zu stark zu beeinflussen. Anschließend sollte an der Funktionalisierung verschiedene bioreaktive Gruppen (BG) angebracht werden (**Abb. 3.1**), um die S⁴-DBD-Fluorophore für biologische Anwendungen bereit zu machen.

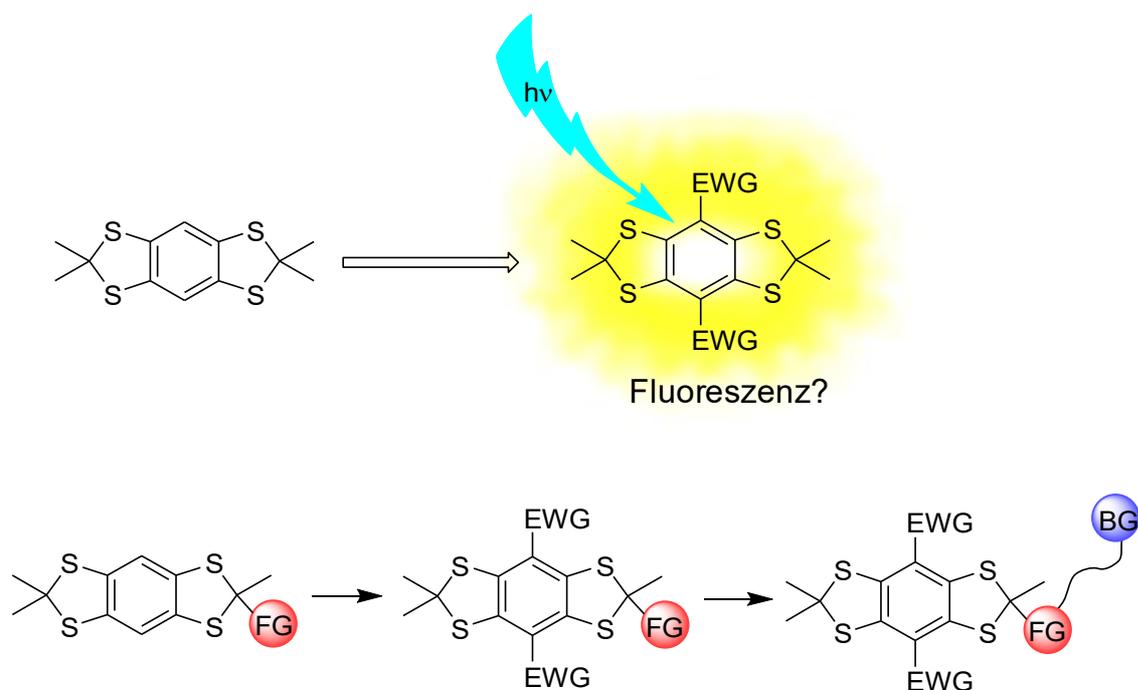


Abbildung 3.1: Beabsichtigte Untersuchung der S⁴-DBD-Fluorophore.

3 Motivation und Aufgabenstellung

Der S⁴-DBD-Baustein und Thioacetale im Allgemeinen sind aber auch sehr interessant für die Weiterentwicklung der OSK- zu den S-OSK-Stäben. Hierfür konnten in der Arbeitsgruppe WESSIG die Synthese von einigen Bausteinen ausgearbeitet werden, längere und nur aus Thioacetalen bestehenden S-OSK-Stäbe, konnten aber noch nicht dargestellt werden. Hierfür sollte eine zur Thioacetalisierung orthogonale Schutzgruppen-Strategie für das Tetrathiapentaerythritol **12** entwickelt werden, bei der zwei der vier Thiolgruppen geschützt werden. Außerdem sollte die Einführung von Acetal-schutzgruppen für Ketone untersucht werden, um die in **Kap. 1.3.2** beschriebene Oxidationsproblematik zu umgehen. Damit könnte dann ein längerer S-OSK-Stab schrittweise aufgebaut werden (**Abb. 3.2**). Zusätzlich sollte die Synthese der TER-Muffe vereinfacht werden, da sie einen guten Kompromiss aus nicht zu starker Einschränkung der Rigidität und Zugänglichkeit darstellt. Und schließlich sollte aus dem S⁴-DBD ein Muffenbaustein entwickelt werden, um die Rigidität der S-OSK-Stäbe weiter zu verbessern.

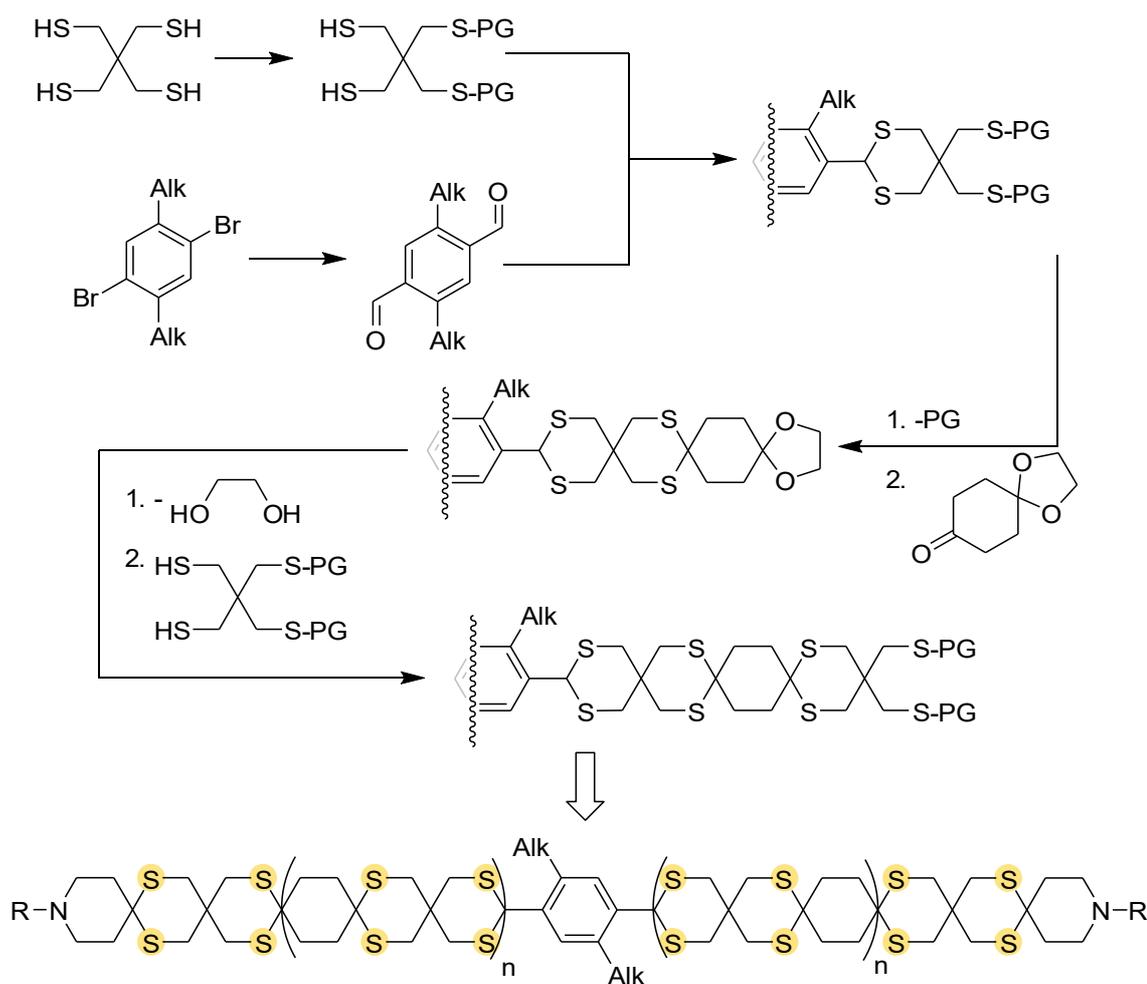


Abbildung 3.2: Schema zum geplanten Aufbau eines S-OSK-Stabes.

4 Ergebnisse und Diskussion

4.1 S⁴-DBD-Fluorophore

4.1.1 Synthese des S⁴-DBD-Grundkörpers **3**

Im Verlauf dieser Dissertation sollte vor allem der S⁴-DBD-Baustein auf die Eignung als Fluoreszenzfarbstoff untersucht werden. Als „proof of concept“ hierfür wurde der symmetrische und nicht-funktionalisierte Ausgangsbaustein 2,2,6,6-Tetramethylbenzo[1,2-d:4,5-d']bis([1,3]dithiol) **3** ausgewählt, für den die von REDDY *et al.* ausgearbeitete Syntheseroute (**Kap. 1.1, Abb. 1.6**) zur Verfügung stand. Die Verwendung des Bisacetonids **3** ist auch für die Einführung von elektronenziehenden Gruppen sinnvoll, da bei DBD-analogen Formaldehyd-Thioacetalen bei der Lithiierung von einer konkurrierenden Deprotonierung am ehemaligen Carbonylkohlenstoff ausgegangen werden muss (siehe **Kap. 2.5**).

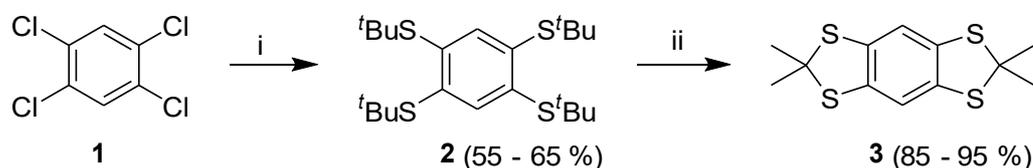


Abbildung 4.1: Synthese des S⁴-DBD-Grundkörpers **3**. i: 1.) 5 Äq. *t*-BuSH, 5 Äq. Na, DMF, 2.) 1,2,4,5-Tetrachlorbenzol, Reflux, 6 h; ii: 4 Äq. Aceton, HBF₄-Et₂O, Toluol, 2 h.

Als Ausgangsverbindung für **3** wurde der Thioether **2** benötigt, der über die aromatische nukleophile Substitution (S_NAr) des 1,2,4,5-Tetrachlorbenzols **1** und dem stark nukleophilen Thiolat des *t*-BuSH in bis zu 65 % hergestellt werden konnte (**Abb. 4.1**). Die vollständige Reaktion wird vermutlich durch die Stabilisierung der bei der S_NAr als Zwischenstufe auftretenden negativen Ladung durch schon eingeführte Schwefelatome begünstigt (**Abb. 4.2a**). Die von REDDY *et al.* angegebene 2 h Reaktionszeit war hierfür allerdings nicht ausreichend, da nur ein sehr schwierig zu trennendes Gemisch aus verschieden substituierten Nebenprodukten entstand. Bei längeren Reaktionszeiten (>8 h) nimmt die Ausbeute allerdings signifikant ab, vermutlich dominiert dann die Abspaltung der *tert*-Butylgruppen über eine Eliminierungsreaktion (**Abb. 4.2b**).

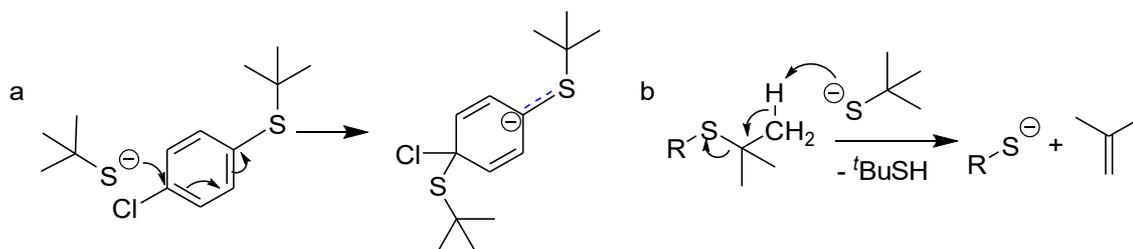


Abbildung 4.2: Stabilisierung der negativen Ladung durch den Schwefel bei der S_NAr (a) und die wahrscheinlich auftretende Nebenreaktion bei der Thioethersynthese (b).

Aufgrund der schlechten Atomökonomie der Reaktion (die *tert*-Butylgruppen werden im nächsten Schritt wieder abgespalten) wurden große Mengen von **2** benötigt. Ein „upscaling“ auf 100 g an Ausgangsverbindung **1** verschlechterte die Handhabung wegen der relativ simplen Aufarbeitung und Reinigung kaum, ging aber mit ca. 10 % Ausbeuteverlust einher.

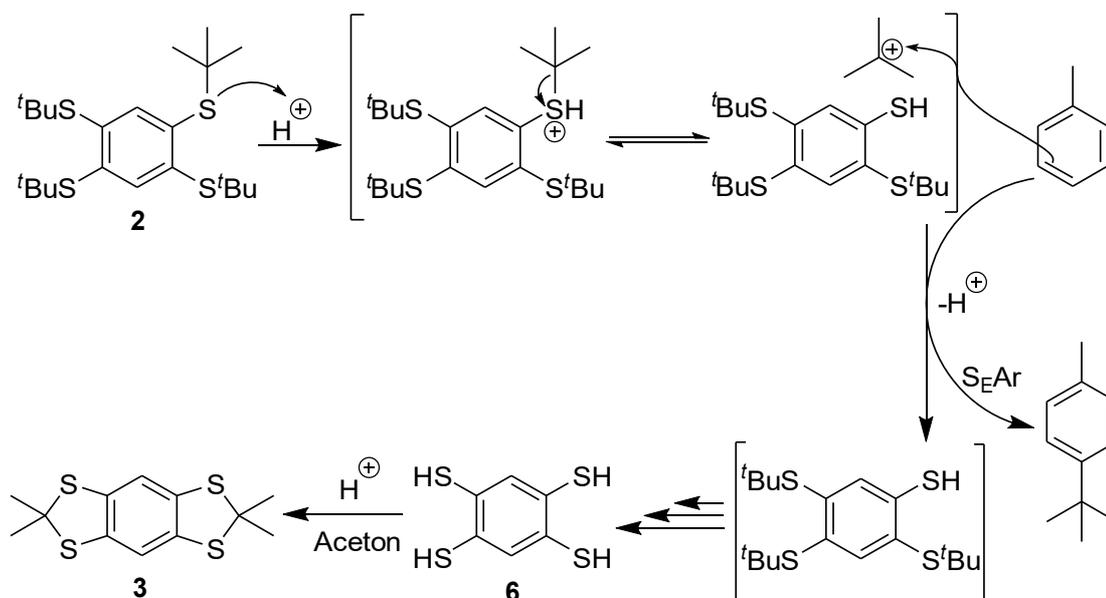


Abbildung 4.3: Reaktionsschema der Bildung von Verbindung **3** über das 1,2,4,5-Benzentetrathiol **6** als Zwischenstufe.

Die eigentliche Reaktion zum S⁴-DBD-Grundkörper **3** findet zwischen Aceton und dem 1,2,4,5-Benzentetrathiol **6** statt. Dieses lässt sich wegen der hohen Oxidationsempfindlichkeit schlecht isolieren und wird deshalb *in situ* durch die saure Spaltung der *tert*-Butylthioether von **2** gebildet. Die dabei gebildeten *tert*-Butyl-Kationen reagieren in einer S_EAr mit Toluol zum 4-*tert*-Butyltoluol und werden so aus dem Gleichgewicht entfernt. Unter den sauren Bedingungen reagiert das 1,2,4,5-Benzentetrathiol **6** dann mit Aceton zum S⁴-DBD-Grundkörper **3** (Abb. 4.3).

4.1.1 Synthese des S⁴-DBD-Grundkörpers **3**

Da das Weglassen von Schutzgas keinen negativen Einfluss auf die Ausbeuten hat, scheint das Aceton das 1,2,4,5-Benzentetrathiol **6** so schnell abzufangen, dass zu keiner Zeit eine hohe Konzentration von **6** vorliegt. Auch die Abspaltung der *tert*-Butyl-Gruppen läuft sehr schnell ab, da die Reaktionszeit von den in der Literatur vorzufindenden 16 h auf 2 h reduziert werden konnte. Die Reaktion ist tatsächlich aber schon nach spätestens 1 h abgeschlossen, weist dann aber eine schlechtere Reinheit auf, die vermutlich durch diverse Aldol-Nebenprodukte des Acetons verursacht werden, die nach 2 h zu leichter abzutrennenden Verbindungen zerkoht sind. Dann lässt sich der S⁴-DBD-Grundkörper **3** sehr gut durch Umkristallisation aus Petrolether (PE) reinigen und bei mehrmaligen Aufarbeiten der Mutterlauge in bis zu 95 % erhalten.

Die Synthese des S⁴-DBD-Grundkörpers **3** ist durch die kostengünstigen Edukte und die guten Ausbeuten auch bei großen Ansätzen sehr effizient. Ein großes Problem stellt aber der noch in geringsten Konzentrationen wahrnehmbare Geruch des für die Darstellung des Thioethers **2** benötigten *t*-BuSH dar (siehe **Kap. 2.4.1**). So kann schon das Öffnen der Vorratsflasche in den benachbarten Laboren wahrnehmbar sein, bei laufenden Versuchen kann durch die Laborlüftung der Geruch im ganzen Haus verteilt werden. Zwar sind die auftretenden Konzentrationen für die Gesundheit unbedenklich (LD₅₀-Ratte inhalativ:⁸⁷ 81,9 mg/l/4 h) und viele Organoschwefelverbindungen riechen (nach eigener Meinung) wesentlich unangenehmer, der Geruch stellt aber trotzdem eine nicht unerhebliche Belästigung dar. Zusätzlich wird durch die Verwendung des *t*-BuSH als Odorierungsmittel für Erdgas der Geruch leicht als Gasleck fehlinterpretiert.

Es wurden verschiedenste Methoden untersucht, um die Geruchsbelästigung zu minimieren. Das Einleiten der Reaktionsgase durch Oxidationsmittel, die normalerweise sehr effektiv Thiole zu geruchslosen Verbindungen oxidieren, waren aber wirkungslos. So konnte mit einer basischen Wasserstoffperoxid-Lösung der Geruch nicht nennenswert minimiert werden, dazu kam es zu exothermen Reaktionen mit anderen frei werdenden Reaktionsgasen. Ein Becherglas mit Reaktionsabfällen, die mit hohen Konzentrationen an NaOH sowie KMnO₄ oder NaOCl-Lösungen versetzt wurden, roch Wochen später immer noch sehr stark nach *t*-BuSH. Nur NO_x-Gase, die durch Tropfen von konzentrierter Salpetersäure auf Kupferspäne erzeugt wurden, konnten den Geruch zumindest kurzfristig im Abzug neutralisieren. Aufgrund der hohen Giftigkeit der NO_x-Gase ist dies allerdings keine praktikable Methode.

4.1.1 Synthese des S⁴-DBD-Grundkörpers 3

Aufgrund der beobachteten hohen Beständigkeit des *t*-BuSH gegenüber Oxidationsmitteln wurde die Reaktion zu **2** entgegen den Angaben aus der Literatur ohne Schutzgas durchgeführt. Die Geruchsbelästigung während der laufenden Reaktion konnte so auf den eigenen Abzug reduziert werden, ohne dass ein Einfluss auf die Ausbeute festgestellt werden konnte. Dazu wurde die Synthese in den kalten Jahreszeiten durchgeführt, da das *t*-BuSH bei kalter Witterung (Labortemperaturen unter 20 °C) weniger flüchtig ist und entsprechend weniger stark riecht. Durch Kühlen des *t*-BuSH-Vorratsgefäßes mit einem Eisbad konnte die Geruchsbelästigung beim Öffnen und Transferieren in den Reaktionskolben zusätzlich drastisch reduziert werden. Der besonders geruchsintensive letzte Schritt, bei dem das Reaktionsgemisch auf Eiswasser gegossen und das Rohprodukt abgesaugt wird, wurde auf das Wochenende verschoben. So gelang es unter Berücksichtigung der oben genannten Punkte die Reaktion durchzuführen, ohne dass eine Geruchsbelästigung außerhalb der eigenen Labore festzustellen war.

4.1.2 Die S⁴-DBD-Aldehyde

4.1.2.1 Synthese

Für die Untersuchung der Fluoreszenzeigenschaften musste der S⁴-DBD-Grundkörper **3** mit elektronenziehenden Gruppen funktionalisiert werden. Die Lithiierung am Kern ist hierfür wegen der Vielzahl an umsetzbaren Elektrophilen am besten geeignet. Für die Einfach-Funktionalisierung konnte auf die beschriebenen Lithiierungsbedingungen für die Reaktion zum Finland-Trityl-Radikal zurückgegriffen werden, für eine in einem Schritt erfolgende Zweifach-Lithiierung, wie sie bei den DBD-Farbstoffen durchgeführt wird, existierten aber keine Literaturstellen. Um die besten Bedingungen hierfür zu finden, wurden zuerst die Synthesen des S⁴-DBD-Monoaldehyden **36a** sowie des S⁴-DBD-Dialdehyden **36b** untersucht. Diese sollten sich gut aus dem lithiierten S⁴-DBD-Grundkörper und DMF herstellen lassen, da ein gegenüber BuLi inerte sp³-hybridisierter Komplex als Zwischenstufe ausgebildet wird, der erst bei wässriger Aufarbeitung zum Aldehyd und Dimethylamin reagiert (**Abb. 4.4**).

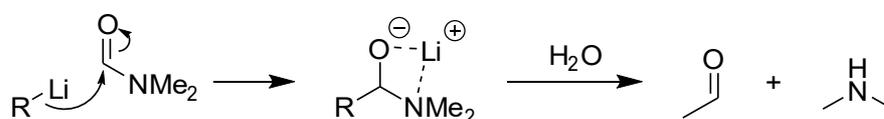
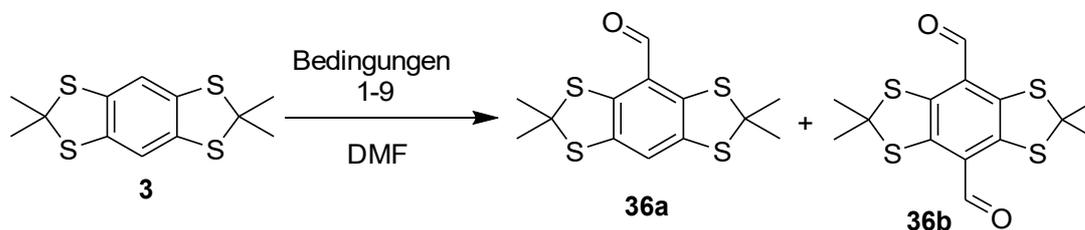


Abbildung 4.4: Bildung des sp³-hybridisierten Lithium-Komplexes mit DMF.

Tabelle 4.1: Reaktionsbedingungen zur Darstellung des S⁴-DBD-Monoaldehydes **36a** und des S⁴-DBD-Dialdehydes **36b**.

	LM ^a	<i>n</i> -BuLi Äq.	<i>t</i> -BuLi Äq.	TMEDA Äq.	T ^b	t ^b	36a [%]	36b [%]
1	Et ₂ O	2,2	-	-	35 °C	2 h	70	-, ^d
2	Et ₂ O	3 u. 1,5 ^g	-	-	35 °C u. rt	3 h u. 16 h	<20	35 ^e
3	THF	3	-	-	0 °C	3 h	n.b. ^h	-, ^e
4	THF	3	-	-	0 °C	16 h	~40	-, ^d
5	<i>n</i> -Hexan	4	-	2,2	0 °C	6 h	n.b. ^h	-, ^f
6	<i>n</i> -Hexan	2,4	-	2,2	rt	3 h	~10	50 – 60 ^d
7	<i>n</i> -Hexan	2,4	-	2,2	rt	1 h	n.b. ^h	~40 ^f
8	<i>n</i> -Hexan	-	2,4	2,2	rt	1 h	~10	50 – 60 ^d
9	<i>n</i> -Hexan	4	-	2,2	rt	3 h	n.b. ^h	50 – 60 ^d
10	<i>n</i> -Hexan	-	4	2,2	rt	3 h	n.b. ^h	38 ^d

^a Lösungsmittel, ^b bei Lithiierung ^c Spuren (<1 %), ^d wenig Eduktzersetzung, ^e Mischung aus Edukt und zersetztem Edukt, ^f viel Edukt zurückgewonnen, ^g Schrittweise Zugabe von *n*-BuLi u. DMF, ^h nicht isoliert, aber deutlich über DC nachgewiesen.

Die Untersuchung der Lithiierung des S⁴-DBD-Grundkörpers **3** ist in **Tab. 4.1** zusammengefasst:

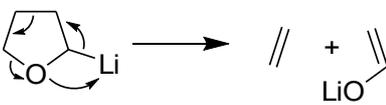
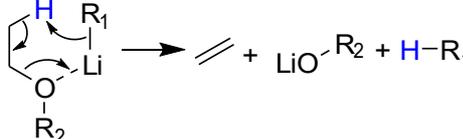
Zuerst wurden die von XIA *et al.*⁸⁸ abgeleiteten Reaktionsbedingungen untersucht, unter denen der S⁴-DBD-Grundkörper **3** 2 h mit *n*-BuLi in Diethylether refluxiert und anschließend mit DMF umgesetzt wurde. Der S⁴-DBD-Monoaldehyd **36a** ließ sich unter diesen Bedingungen mit 70 % gut darstellen, der S⁴-DBD-Dialdehyd **36b** wurde allerdings trotz eines Überschusses an *n*-BuLi nur in Spuren gebildet (**Tab. 4.1**, 1). Wegen der Stabilität des sp³-hybridisierten Lithiumkomplexes konnte ein zusätzlicher Lithiierungsschritt mit nachfolgender Zugabe von DMF durchgeführt werden, der die Darstellung des Dialdehyds **36b** in ca. 35 % ermöglichte (**Tab. 4.1**, 2). Zusätzlich entstand ein komplexes Gemisch aus nicht reagiertem Edukt und Zersetzungsprodukten dessel-

4.1.2 Die S⁴-DBD-Aldehyde

ben. Auch der Monoaldehyd **36a** entstand, ebenfalls mit Zersetzungsprodukten kontaminiert, die sehr ähnliche Polaritäten bei der Chromatographie aufwiesen.

In THF bei 0 °C konnte nur eine Mischung aus dem Monoaldehyd **36a** und Zersetzungsprodukten des S⁴-DBD-Grundkörpers nachgewiesen werden, der Dialdehyd **36b** entstand nicht (Tab. 4.1, 3 u. 4). THF wurde deshalb nicht weiter als Lösungsmittel untersucht.

Tabelle 4.2: Zersetzung von THF und Et₂O in *n*-BuLi und *t*-BuLi. Nach Rathman und Schwindeman¹⁶² (Abb.) und Stanetty und Mihovilovic¹⁶³

LM	THF			Et ₂ O		
						
T	-20 °C	0 °C	20 °C	0 °C	20 °C	35 °C
<i>t</i> _{1/2} <i>n</i> -BuLi	-	17,3 h	1,78 h	-	153 h	31 h
(TMEDA)	(55,2 h)	(5,5 h)	(0,63 h)	-	(10,1 h)	-
<i>t</i> _{1/2} <i>t</i> -BuLi	0,70 h	-	-	1,02 h	-	-
(TMEDA)	(0,75 h)	.	.	-	-	-

Durch Zugabe des Deaggregations-Additivs TMEDA sollte eine Steigerung der Reaktivität von *n*-BuLi erreicht werden. TMEDA begünstigt aber auch, wie in Tab. 4.2 dargestellt, die Degradation von Ethern. Deshalb musste für die Verwendung von TMEDA auf das inerte *n*-Hexan als Lösungsmittel zurückgegriffen werden. Die geringe Löslichkeit des Eduktes in *n*-Hexan ist aber wahrscheinlich die Ursache dafür, dass bei 0 °C der Dialdehyd **36b** nur in Spuren und auch der Monoaldehyd **36a** nur unvollständig gebildet wurde. Dabei konnten große Mengen Edukt zurückgewonnen werden, die bei den vorherigen Bedingungen beobachtete Zersetzung wurde weniger beobachtet (Tab. 4.1, 5). Eine Erhöhung auf Raumtemperatur (rt) und eine Rührzeit von 3 h für den Lithiierungsschritt brachte unter diesen Bedingungen schließlich reproduzierbar den S⁴-DBD-Dialdehyd **36b** in 50 – 60 % (Tab. 4.1, 6). Eine Verringerung der Reaktionszeit auf 1 h verringerte die Ausbeuten (Tab. 4.1, 7), mit *t*-BuLi kann mit dieser Reaktionszeit der Dialdehyd **36b** aber auch in ca. 50 – 60 % dargestellt werden (Tab. 4.1, 8).

Bei überstöchiometrischen Mengen an *n*-BuLi entsteht der Dialdehyd **36b** ebenfalls in guten Ausbeuten (Tab. 4.1, 9), das ist vor allem wegen der hohen Hygroskopie des

4.1.2 Die S4-DBD-Aldehyde

TMEDAs von Vorteil, welches bei 2,2 Äq. *n*-BuLi zwingend am selben Tag getrocknet werden muss. Bei der Verwendung von 4 Äquivalenten *n*-BuLi reicht über Molsieb gelagertes TMEDA für gute Ergebnisse aus. Größere Mengen an *t*-BuLi verringern die Ausbeuten aber deutlich, besonders bei längeren Rührzeiten (**Tab. 4.1**, 10).

Einen dem CIPE-Konzept (Komplex-induzierter Näherungseffekt) ähnlicher Mechanismus kann durch die je zwei Schwefel-Donoratome in direkter Nachbarschaft der Lithiierungsposition angenommen werden (**Abb. 4.5a**). Hierbei wird eine Vorkomplexierung der Organolithium-Verbindung durch die Donoratome postuliert, die die Deprotonierung begünstigt.⁸⁹ Allerdings kommt es nur bei der Zugabe von TMEDA zu einer Dilithiierung, obwohl dadurch sehr lithiumarme Butyl-Anionen gebildet werden (z. B. das dreifach

Ion **4.5 I**, **Abb. 4.5b**), die schlecht vorkomplexiert werden können.^{90 91} Dazu sind die weichen Schwefelatome auch relativ schlechte Donatoren für das harte Lithium-Kation.

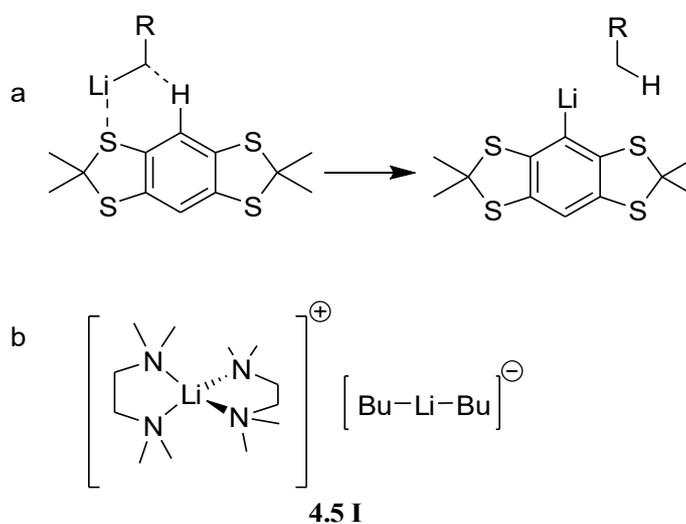


Abbildung 4.5: Lithiierung nach dem CIPE-Konzept (a) und die tri-ionische Spezies **4.5 I** (b).

Die resultierenden sehr basischen Bedingungen sind wahrscheinlich ausschlaggebender, da die induktive Stabilisierung des elektropositiven Schwefels gering ist und zusätzlich eine hohe sterische Abschirmung durch die großen Schwefelatome vorliegt. Im Vergleich dazu verläuft die Dilithiierung bei dem sauerstoffanalogen DBD-Grundkörper mit TMEDA/*n*-Hexan schon bei 0 °C, mit MOM-Gruppen sogar schon bei -60 °C sehr gut (**Kap. 1.2**, **Abb. 1.7**).^{27 28}

Bei der Lithiierung kommt es zu einer Spaltung von einem der Thioacetale in **3**, die durch nukleophilen Angriff des *n*- oder *t*-BuLis an ein Schwefelatom verursacht wird (**Abb. 4.6**). Dabei entsteht der entsprechende Butyl-Thioether **4.6 I**, der dann mit DMF zum Aldehyd **37** reagiert. Nach diesem Mechanismus, der von HINTZ *et al.*⁹² abgeleitet wurde, entsteht auch Thioaceton. Da Thioaceton mit zu den übelriechendsten

4.1.2 Die S4-DBD-Aldehyde

Verbindungen gehört (**Kap. 2.1**) und einen über Monate anhaftenden Geruch besitzen soll, bleibt die Bildung aber fraglich.⁵⁰ Bei der Lithiierung entsteht zwar ein strenger Geruch, dieser war aber nicht anhaftend und war nach wenigen Stunden verflüchtigt.

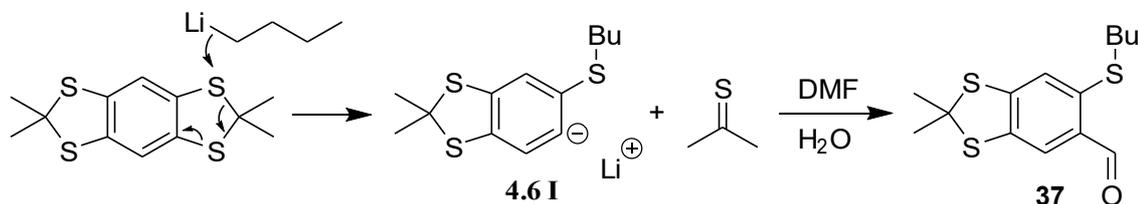


Abbildung 4.6: Wahrscheinliche Bildung des Aldehyd-Nebenproduktes **37** mit *n*-BuLi.

Der Aldehyd **37** konnte über Massenspektrometrie nachgewiesen werden, liegt aber in einem schwierig zu trennenden Gemisch mit diversen anderen undefinierbaren Nebenprodukten vor. Diese teilen aber dieselbe Grundstruktur, was an den zueinander passenden Integralverhältnissen der Butyl-Gruppe und den beiden verbliebenen Thioacetal-Methylgruppen im ¹H-NMR zusehen ist (**Abb. 4.7**). **37** kann wegen der charakteristischen grünliche Fluoreszenz gut über DC verfolgt werden, sodass die Thioacetalspaltung abgeschätzt werden konnte. Diese dominierte vor allem in THF sowie in Diethylether bei längeren Reaktionszeiten und war in *n*-Hexan geringer ausgeprägt.

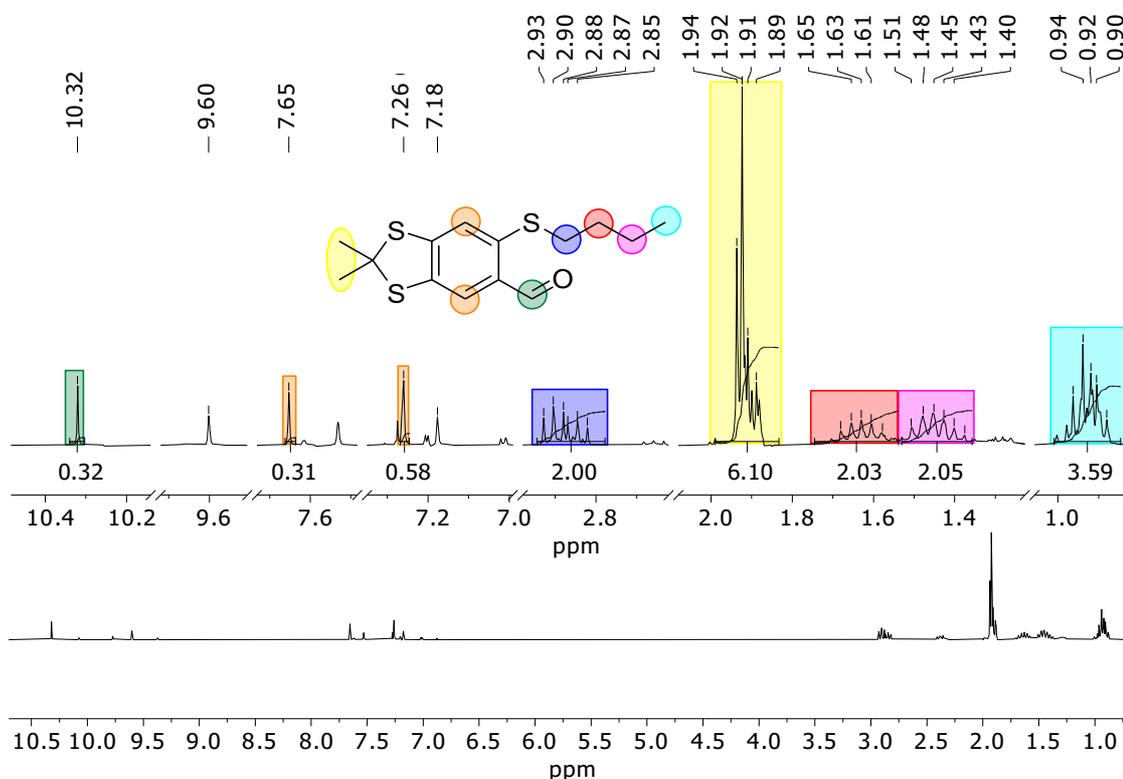
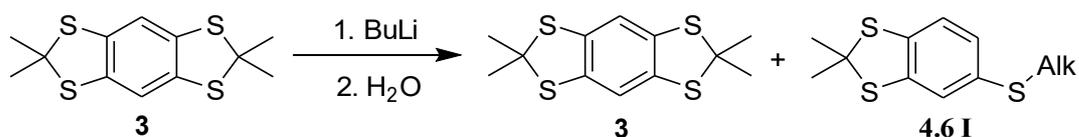


Abbildung 4.7: ¹H-NMR von **37** mit diversen Nebenprodukten. Eines der aromatischen H-Atome von **37** wird vom CDCl₃ überlagert.

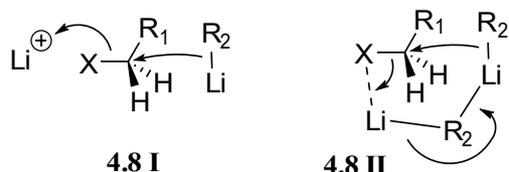
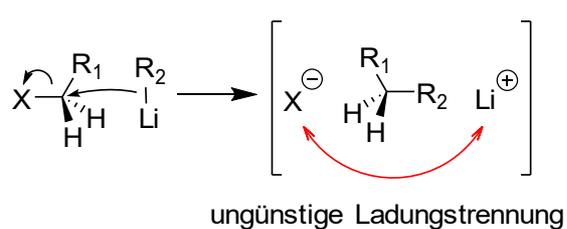
Tabelle 4.3: Von HINTZ *et al.*⁹² ermittelte Molekül-Verhältnisse von **3** und **4.6 I**.

Lithierungsbedingungen in Et ₂ O	Molekül-Verhältnis	
1 Äq. <i>n</i> -BuLi, 30 min, rt	83	: 17 ^a
1,2 Äq. <i>n</i> -BuLi, 30 min, 0 °C	97	: 3 ^a
1 Äq. <i>t</i> -BuLi, 30 min, -20 °C	51	: 49 ^b
2 Äq. <i>t</i> -BuLi, 30 min, -20 °C	26	: 74 ^b

^a Alk = *n*-Butyl, ^b Alky = *tert*-Butyl

Die Bildung von **4.6 I** konnte auch von HINTZ *et al.* durch Quench-Experimente mit D₂O/H₂O bestätigt werden (**Tab. 4.3**).⁹² Interessant ist hierbei, dass insbesondere mit *t*-Buli in Et₂O die Spaltung des 1,3-Dithiolan-Ringes gegenüber der Lithiierung am Kern stark bevorzugt ist. Wie die relativ guten Ausbeuten des Dialdehyds **36b** zeigen (**Tab 4.1**), kann diese Nebenreaktion aber mit TMEDA bei rt nicht in diesem Ausmaß stattfinden. Vermutlich verläuft in etherischen Lösungsmitteln die Lithiierung am Kern so langsam, dass mit dem nukleophilen Angriff am Schwefelatom eine Konkurrenzreaktion stattfinden kann, die mit TMEDA durch die schnellere Metallierung weniger dominiert.

Auch gibt es bei S_N2-Reaktionen mit *n*- und *t*-BuLi die Tendenz, dass bei stark basischen Abgangsgruppen (in diesem Fall das Carbanion **4.6 I**) die Zugabe von

**Abbildung 4.8:** Einflüsse auf die nukleophile Substitution durch BuLi. Nach Reich.⁹¹

Komplexbildnern, wie z. B. TMEDA, die Nukleophilie verringert wird. Die Ursache wird in der ungünstigen räumlichen Ladungstrennung nach erfolgter Reaktion der Abgangsgruppe und dem Lithiumion vermutet (**Abb. 4.8**), die durch freie Lithiumkationen an der Rückseite (**4.8 I**) oder durch die Weiterleitung durch ein BuLi-Aggregat (**4.8 II**) kompensiert werden kann.⁹¹ Durch die Zugabe von TMEDA ist die Konzentration von beidem gering.

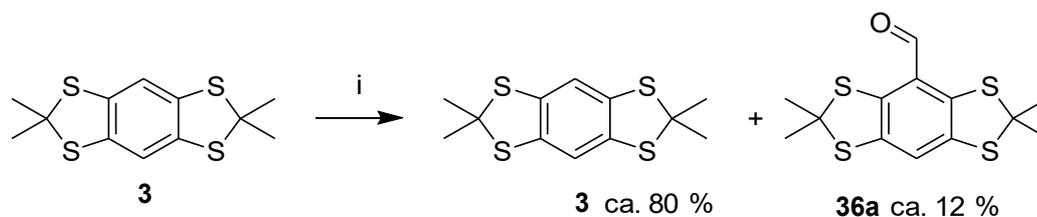


Abbildung 4.9: Versuchte Darstellung von **36b** über alternative Reagenzien. *i*: 4 Äq. TMP-MgCl-LiCl, DMF (pur), 100 °C, 6 h.

Wegen der oben beschriebenen Nebenreaktion wurden einige wenige nukleophile Metallierungsreagenzien ausprobiert. Die Verwendung von Lithiumtetramethylpiperidin (*in situ* erzeugt) bei -78 °C zeigte aber keinerlei Umsatz. Auch bei der Verwendung der „Turbo-HAUSER-Base“ TMP-MgCl-LiCl (Tetramethylpiperidinylmagnesiumchlorid-Lithiumchlorid-Komplex) konnte erst nach 6 h bei 100 °C und DMF als Lösungsmittel, eine geringe Menge an S⁴-DBD-Monoaldehyd **36** isoliert werden (**Abb. 4.9**). Da der S⁴-DBD-Dialdehyd **36b** mit *n*-BuLi und TMEDA in akzeptablen Ausbeuten dargestellt werden konnte, wurden keine weiteren Optimierungsversuche durchgeführt.

4.1.2.2 Photophysikalische Eigenschaften

Nachdem eine gut funktionierende Methode zur Darstellung der S⁴-DBD-Aldehyde **36a** und **36b** gefunden werden konnte, war nun die Charakterisierung der Fluoreszenz an der Reihe. Dabei zeigte sich bereits bei der Darstellung, dass die Verbindung **36a** und **36b** stark fluoreszieren. Wie bei den DBD-Farbstoffen sind dabei die Absorptions- und Emissionswellenlängen bei zwei Elektronenakzeptoren wesentlich rotverschoben gegenüber nur einem Akzeptor. So zeigte der S⁴-DBD-Dialdehyd **36b** eine stark an das Rhodamin B erinnernde, dunkelrote Fluoreszenz und himbeerfarbene Erscheinung, der S⁴-DBD-Monoaldehyd **36a** zeigte hingegen eine gelbe Fluoreszenz (**Abb. 4.10**).



Abbildung 4.10: Die Fluoreszenz der S⁴-DBD-Aldehyde **36a** und **36b** in DCM.

Neben der Charakterisierung der Fluoreszenzparameter, war es vor allem interessant, welchen Einfluss der Schwefel auf die generellen Fluoreszenzeigenschaften nimmt und wie sich diese zu den DBD-Aldehyden **38a** und **38b** und den DBD-Fluoreszenzfarb-

4.1.2 Die S⁴-DBD-Aldehyde

stoffen im Allgemeinen verhalten. In **Abb. 4.11** sind die Absorptions- und Fluoreszenzspektren von **36a** und **36b** abgebildet; eine Übersicht der photophysikalischen Daten der S⁴-DBD-Aldehyde und der Vergleich mit den entsprechenden DBD-Derivaten sind in **Tab. 4.4** dargestellt.

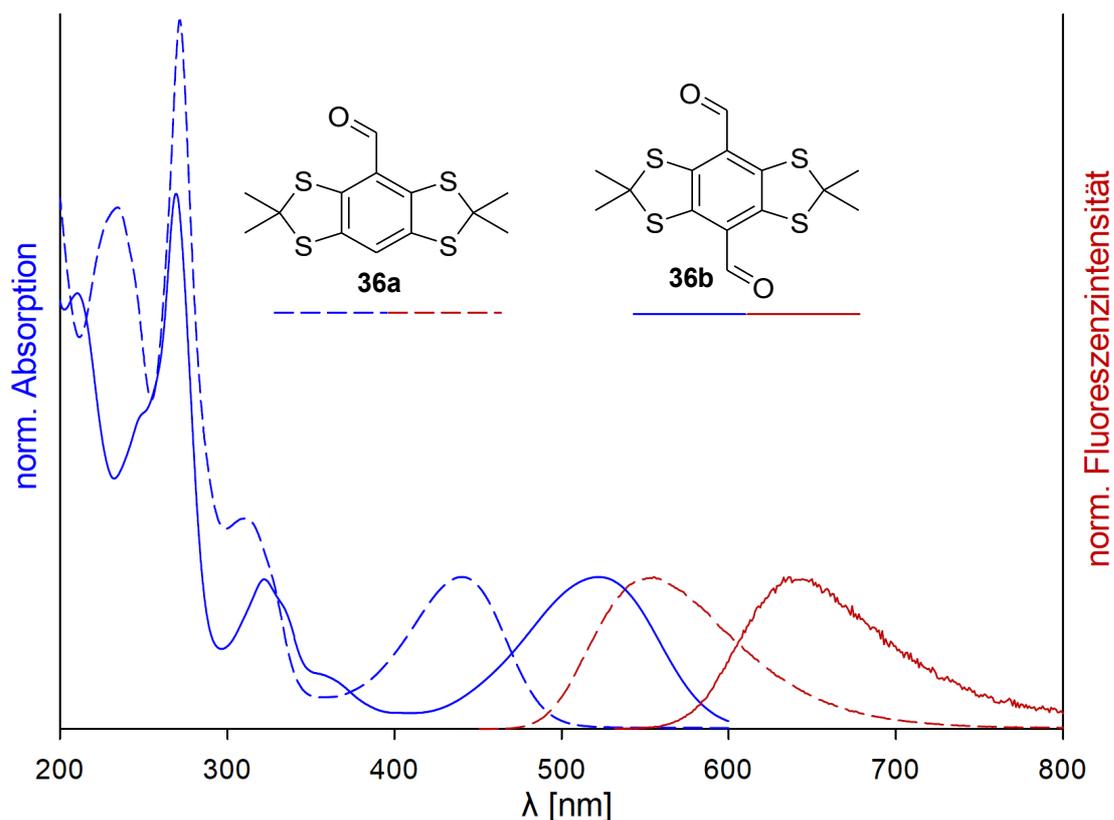
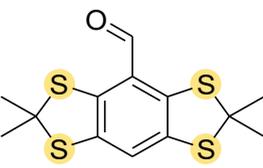
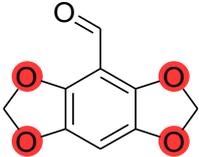
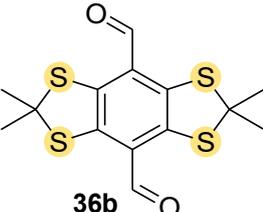
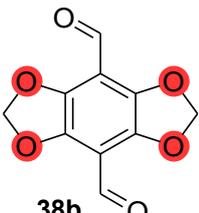


Abbildung 4.11: Absorptions- und Fluoreszenzspektrum von **36a** und **36b** in ACN.

Insbesondere der S⁴-DBD-Dialdehyd **36b** ist dabei auch in seiner Absorptions- und Emissionswellenlänge deutlich rotverschoben gegenüber dem DBD-Dialdehyd **38b**. Der S⁴-DBD-Monoaldehyd **36a** ist allerdings nur in der Anregungswellenlänge bathochrom zum DBD-Monoaldehyd **38a** verschoben. Da auch beim Dialdehyd **36b** die Rotverschiebung der Absorptionswellenlänge stärker ausgeprägt ist als bei der Emissionswellenlänge, ist die STOKES-Verschiebung beider S⁴-DBD-Aldehyde etwas geringer. Diese sorgen aber mit Werten weit über 100 nm trotzdem für eine sehr gute Separierung der Emissions- und Absorptionsbanden. Die hohen STOKES-Verschiebungen der S⁴-DBD-Fluoreszenzfarbstoffe sind dabei wichtig, um Überlappungen zwischen Anregungs- und Emissionsspektrum zu minimieren und die Emission unverfälscht vom eingestrahlenen Licht zu detektieren.

4.1.2 Die S⁴-DBD-Aldehyde

Tabelle 4.4: Photophysikalische Eigenschaften der S⁴-DBD-Aldehyde **36a** und **36b** im Vergleich mit den DBD-Aldehyden **38a** und **38b**.⁹³

Fluorophor	LM	λ_{abs} [nm]	λ_{em} [nm]	$\Delta\lambda$ [nm] ($\Delta\nu$ [cm ⁻¹])	τ_{F} [ns]	Φ_{F} [%]	$\varepsilon(\lambda_{\text{abs}})$ [10 ³ • M ⁻¹ • cm ⁻¹]
 36a	EtOH	444	606	162 (6021)	2,2	4,5	5,4
	ACN	441	555	115 (4658)	1,5	3,8	5,6
	DCM	447	555	162 (4353)	1,4	4,5	5,7
 38a	EtOH	411	601	190 (7692)	<1	-	-
	ACN	409	552	143 (6334)	12,9	21	2,2
	DCM	412	540	128 (5753)	15,4	-	-
 36b	EtOH	526	665	139 (3974)	3,7	8,4	1,6
	ACN	522	643	121 (3605)	3,3	9,1	5,1
	DCM	533	643	110 (3210)	3,4	10,2	5,6
 38b	EtOH	495	648	153 (4770)	1,8	2	0,6
	ACN	475	609	134 (4632)	17,7	32	3,0
	DCM	479	607	128 (4402)	23,5	49	3,4

Die bathochrome Verschiebung der Anregungs- und Emissionswellenlängen der S⁴-DBD-Aldehyde und der S⁴-DBD-Fluorophore im allgemeinen ist dabei sehr interessant für die Anwendung als Fluoreszenzsonde in biologischen Systemen. Die Eindringtiefe von Photonen in Gewebe nimmt nämlich mit steigender Wellenlänge zu und verringert sich erst ab ca. 1000 nm wieder (**Abb. 4.12**).⁹⁴ Zudem kann man damit die störende Eigenfluoreszenz von Biomolekülen umgehen, die in niedrigen Wellenlängenbereichen stattfindet. Auch ist kurzwelliges und damit höher energetisches Anregungslicht schädlicher für das Gewebe und deshalb für biologische Anwendungen weniger geeignet.

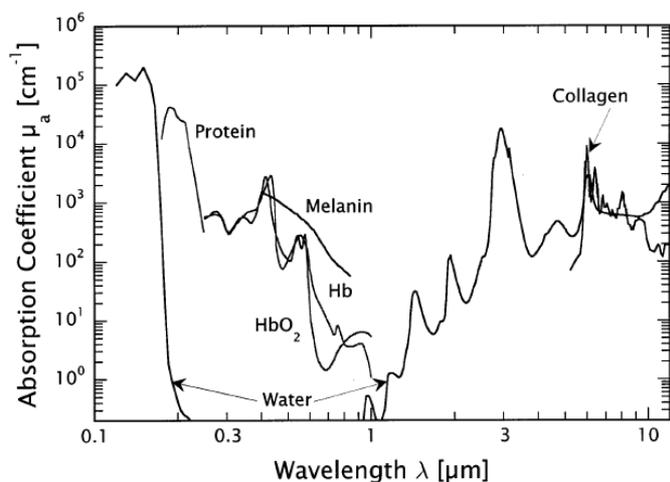


Abbildung 4.12: Absorptionsvermögen von Gewebe. *Hb ist sauerstofffreies, HbO₂ sauerstoffhaltiges Hämoglobin.* Nach Vogel und Venugopalan.⁹⁴

Ein weiterer deutlicher Unterschied sind die erheblich niedrigeren Fluoreszenzquantenausbeuten und -lebenszeiten der S⁴-DBD-Aldehyde im direkten Vergleich mit den DBD-Aldehyden. In polaren und protischen Lösungsmitteln wie EtOH nehmen diese aber nur unerheblich ab und sind dann sogar größer als die der entsprechenden DBD-Farbstoffe.

4.1.2.3 Ursachen der abweichenden photophysikalischen Eigenschaften

Wie am Vergleich der Fluoreszenzparameter der S⁴-DBD-Aldehyde mit den DBD-Aldehyden zu erkennen ist, hat die Substitution des Sauerstoffes durch Schwefel eine Reihe von einschneidenden Veränderungen in den photophysikalischen Eigenschaften zur Folge. Die Aufklärung des Fluoreszenzmechanismus von **36b** und der zu diesem in Konkurrenz stehenden Deaktivierungsprozesse war deshalb äußerst interessant. Dafür muss aber zuerst ein genauerer Blick auf das Phänomen der Fluoreszenz geworfen werden.

Wie in **Abb. 4.13** dargestellt können Elektronen eines Fluorophors durch die Absorption von Licht aus dem Singulett-Grundzustand S₀ in den energetisch höher liegenden Singulett-Zustand S₁ angeregt werden. Durch die geringe Masse des Elektrons erfolgt der Übergang so schnell, dass der ursprüngliche Gleichgewichtsabstand zwischen den sehr viel schwereren Atomkernen erhalten bleibt. Der stärker antibindende Charakter des angeregten Zustandes sorgt aber für längere Bindungsabstände, weshalb die Kerne anfangen zwischen dem alten und neuen Gleichgewichtsabstand hin und her zu schwingen. Nach dieser Interpretation, die als FRANK-CONDON-Prinzip bekannt ist, erfolgt die Anregung deshalb von Schwingungsgrundzustand v₀ des S₀ vertikal in einen schwingungsangeregten Zustand des S₁ (v₄ in **Abb. 4.13**, grüner Pfeil).

4.1.2 Die S⁴-DBD-Aldehyde

Durch VR (vibronische Relaxation, gestrichelte Pfeile) wird der Schwingungsgrundzustand des S₁ erreicht. Aus dem kann das Elektron durch Aussenden eines Photons in den elektronischen Grundzustand S₀ zurück wechseln, was als Fluoreszenz bezeichnet wird (blauer Pfeil). Dieser Übergang ist quantenmechanisch erlaubt, deshalb erfolgt er relativ schnell. Da durch die strahlungslose VR Energie an die Umgebung verloren geht, ist die Fluoreszenzemission relativ zur Absorption zu längeren Wellenlängen verschoben. Die Differenz zwischen emittierter und eingestrahelter Wellenlänge ist die bereits weiter oben erwähnte STOKES-Verschiebung, die normalerweise immer größer gleich Null ist. Das

Verhältnis von emittierten zu absorbierten Photonen wird als Fluoreszenzquantenausbeute bezeichnet und ist ein Maß für die Effizienz der Fluoreszenz.¹⁰

Die Fluoreszenzquantenausbeuten sind nur sehr selten nahe 100 %, da eine Vielzahl an Konkurrenzprozessen den angeregten Zustand strahlungslos relaxieren können. Wie an den geringen Quantenausbeuten zu erkennen ist, muss bei den S⁴-DBD-Fluorophoren ein oder mehrere solcher Prozesse relativ stark dominieren. Ein solcher Desaktivierungsprozess ist der strahlungslose Übergang vom Schwingungsgrundzustand des S₁ zu höher angeregten Schwingungszuständen des S₀. Dieser als IC (internal conversion) bezeichnete Prozess ist ein spin-erlaubter Übergang und läuft schneller ab als die Fluoreszenz. Bei den S⁴-DBD-Fluorophoren ist aber durch die starre Thioacetal-Struktur von einer starken Einschränkung der Bewegungsfreiheitsgrade auszugehen, sodass dieser Desaktivierungsprozess wenig dominieren wird und als Ursache für die geringen Quantenausbeuten unwahrscheinlich ist.¹⁰

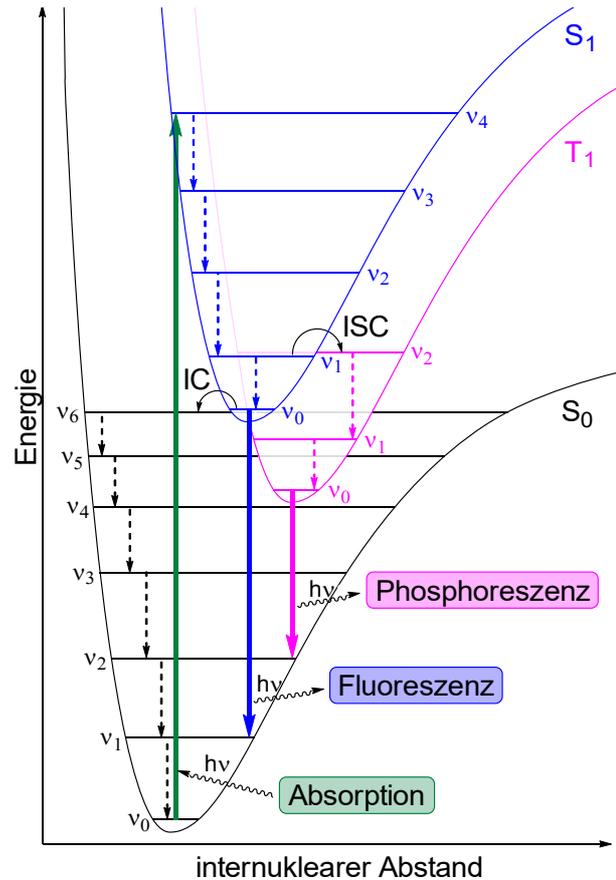


Abbildung 4.13: Schematische Darstellung der Fluoreszenz und der konkurrierenden Prozesse.

4.1.2 Die S4-DBD-Aldehyde

Ein weiterer Desaktivierungsprozess ist der strahlungslose $S_1 \rightarrow T_1$ -Übergang, der wegen der ähnlichen Geometrie der beiden Zustände möglich ist. Eine solche als ISC (inter-system crossing) bezeichnete Spinumkehr ist bei leichteren Elementen wie Sauerstoff quantenmechanisch „verboten“, weshalb dieser Übergang bei den DBD-Fluoreszenzfarbstoffen kaum in Erscheinung tritt. Über starke Spin-Bahn-Kopplungen kann sich die ISC-Effizienz aber drastisch erhöhen. Wie anhand von Gl. 2

$$\alpha = \frac{Ze^2 \mu_0 \hbar^2}{8\pi m_e^2 r^3} \quad (2)$$

und Gl. 3

$$r = n^2 \frac{a_b}{Z} \quad (3)$$

sichtbar wird, ist die Spin-Bahn-Kopplungs-Konstante α sehr stark von der Ordnungszahl Z abhängig (Z^4), wobei e die Elementarladung des Elektrons, m_e die Elektronenmasse, μ_0 die magnetische Feldkonstante, \hbar das reduzierte plancksche Wirkungsquantum, r den Abstand der Elektronen zum Atomkern, n die Hauptquantenzahl und a_b den Bohrscher Radius bezeichnet. Deshalb ist durch den schwereren Schwefel eine signifikante Verbesserung der ISC-Effizienz zu erwarten, die auch bei anderen Schwefelfluorophoren beobachtet wurde.^{10 95 96 97}

Nach erfolgtem ISC kann der T_1 -Zustand über VR in den Schwingungsgrundzustand relaxieren, der energetisch unter dem Grundzustand des S_1 liegt (Hundsche Regel). Hier kann nun die Desaktivierung über den spin-verbotenen $T_1 \rightarrow S_0$ -Übergang erreicht werden, wobei die Energie über die als Phosphoreszenz bezeichnete Aussendung eines Photons abgegeben wird (violetter Pfeil in **Abb. 4.13**).¹⁰

Über den Nachweis der Phosphoreszenz, die langwellig zur Fluoreszenz verschoben ist, kann man die Besetzung des Triplett-Zustandes direkt nachweisen. Die starke Spin-Bahn-Kupplung des Schwefels steigert aber auch die ISC-Effizienz des T_1 -Zustandes zu höher angeregten Schwingungsniveaus des S_0 -Grundzustandes. Zusätzlich kann über einen Energietransfer (ET) zum 3O_2 (Triplett-Sauerstoff) der Luft 1O_2 (Singulett-Sauerstoff) entstehen und so der Triplett-Zustand desaktiviert werden (**Abb. 4.14**). Wegen dieser Desaktivierungsprozesse können die Phosphoreszenzquantenausbeuten sehr gering sein oder sogar gar keine Phosphoreszenz beobachtet werden.^{10 98}

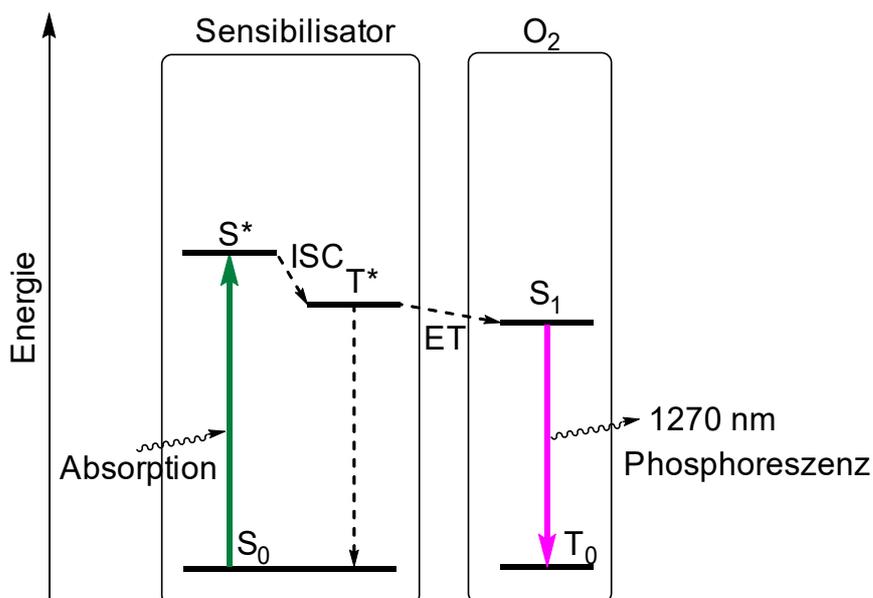


Abbildung 4.14: $^1\text{O}_2$ -Bildung über die Anregung eines Sensibilisators.

Nachweis des Triplett-Zustandes

Zum Nachweis des Triplett-Zustandes über Phosphoreszenz muss die konkurrierende thermischer Relaxation und die Konzentration an $^3\text{O}_2$ verringert werden. Das kann durch starkes Abkühlen und Entgasen der Probe erreicht werden. Beim S⁴-DBD-Dialdehyd **36b** konnte aber trotz Entgasen mit Stickstoff und Abkühlen auf -196 °C und sogar $-269,15\text{ °C}$ ⁹⁹ keine Phosphoreszenz-Emission im Messbereich des Detektors (bis 900 nm) beobachtet werden.

Wie aus **Abb. 4.14** deutlich wird, kann ein hoher Besetzungsgrad des Triplett-Zustandes $^1\text{O}_2$ generieren. Beim anschließenden Zerfall des instabilen $^1\text{O}_2$ zu $^3\text{O}_2$, wird eine charakteristische Phosphoreszenz bei ca. 1270 nm abgegeben. Die Besetzung des Triplett-Zustandes im S⁴-DBD-Dialdehyd **36b** kann deshalb indirekt über die Phosphoreszenz des $^1\text{O}_2$ beobachtet werden. Dazu wurde eine Probe von **36b** mit einem Laserpuls bei 532 nm bestrahlt und über die zeitkorrelierte Einzelphotonenzählung (TCSPC) eine Abklingkurve der $^1\text{O}_2$ -Phosphoreszenz bei 1270 nm erstellt (**Abb. 4.15**). Damit konnte ein deutlicher Hinweis auf einen relativ hohen Besetzungsgrad des Triplett-Zustandes gefunden werden. Das bietet eine gute Erklärung für die beobachteten niedrigen Fluoreszenzlebenszeiten und -quantenausbeuten der S⁴-DBD-Aldehyde und dürfte auch bei anderen S⁴-DBD-Derivaten der Grund für die niedrigen Werte sein.

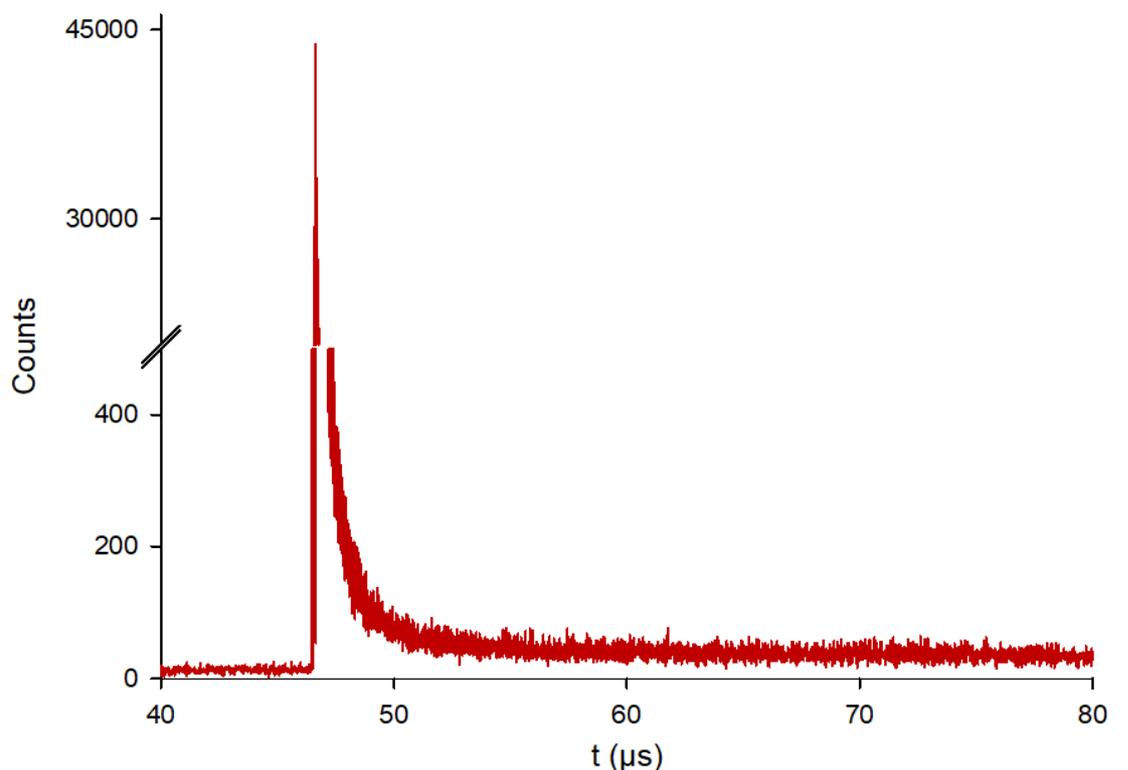


Abbildung 4.15: Abklingkurve der bei Anregung des S⁴-DBD-Dialdehyds **36b** (532 nm) erfolgenden Singulett-Sauerstoff-Emission bei 1270 nm. TCSPC-Messung in DCM.

Neben dem qualitativen Nachweis war es auch interessant die ¹O₂-Bildung quantitativ abschätzen zu können. Für die Bildung ist eine ähnliche Energie zwischen dem Triplett-Zustand des Sensibilisators und des Singulett-Zustandes im O₂ wichtig. Die Triplett-Energie des S⁴-DBD-Dialdehyds **36b** wurde im Rahmen einer Kooperation mit dem AK physikalische Chemie der Universität Potsdam mit 14500 cm⁻¹ berechnet und ist damit fast doppelt so groß wie die des ¹O₂ mit 7882 cm⁻¹.^{98 99} Die ¹O₂-Quantenausbeuten von **36b** wurden deshalb als relativ gering eingeschätzt.

Um die Effizienz der ¹O₂-Generierung zu bestimmen, wurde der S⁴-DBD-Dialdehyd **36b** und 7-Dehydrocholesterol **39** mit grünem Licht bestrahlt und die Reaktion von **39** mit *in situ* erzeugtem ¹O₂ zu dem Endoperoxid **40** verfolgt. Das gleiche Experiment wurde auch mit Methyleneblau durchgeführt, wobei wegen des Absorptionsmaximums von ca. 665 nm mit blauem Licht bestrahlt wurde.¹⁰⁰ Methyleneblau besitzt dabei eine Triplett Energie von 11640 cm⁻¹ und eine ¹O₂-Quantenausbeute von ca. 50%.^{101 102} Wie anhand der in **Abb. 4.16** dargestellten Integralverhältnisse der ¹H-NMR-Spektren zu erkennen ist, sind nach 5 h beim S⁴-DBD-Dialdehyd **36b** ca. 66 % des Eduktes **39** zum Produkt **40** umgesetzt, während beim Methyleneblau ca. 90 % Produkt entstanden sind.

4.1.2 Die S4-DBD-Aldehyde

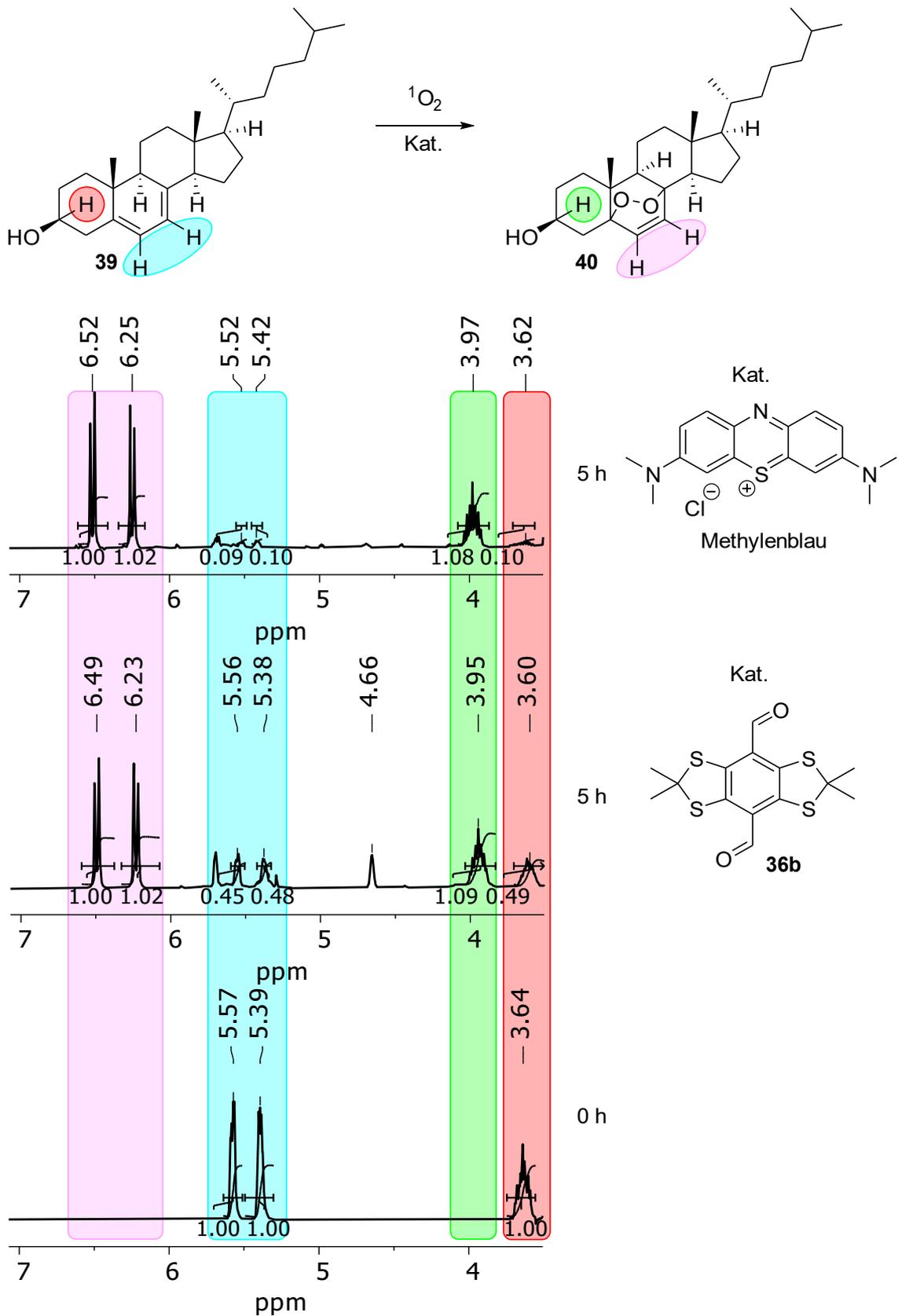


Abbildung 4.16: $^1\text{H-NMR}$ -Analyse der Reaktion von **39** zu **40** mit $^1\text{O}_2$. Der Übersicht halber ist nur ein Ausschnitt der NMR-Spektren gezeigt.

TAS-Experimente

Für eine tiefgehende Aufklärung der nach der Anregung von **36b** ablaufenden photophysikalischen Prozesse ist die Transienten-Absorptions-Spektroskopie (TAS) besonders gut geeignet. Es handelt sich dabei um ein zeitaufgelöstes *pump-probe*-Experiment (dt. Anregung-Abfrage-Experiment), bei dem die Probe zuerst mit einem hoch energetischen *pump*-Laserpuls anregt und zeitverzögert mit einer Superkontinuum-Laserquelle als *probe*-Puls bestrahlt wird. Nach dem Probendurchtritt trifft der *probe*-Puls auf einen Monochromator mit dem die absorbierte Wellenlänge bestimmt werden kann. Da die Laserpulse im Bereich von Femtosekunden genau eingestellt werden können, lassen sich mit der TAS sehr kurzlebige elektronische Zustände nachweisen.

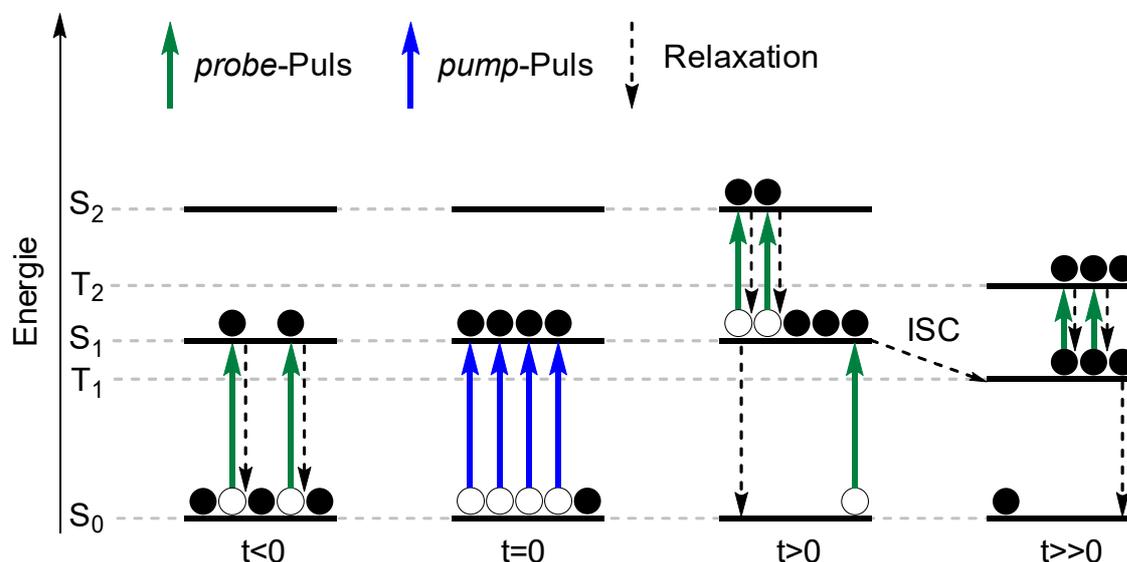


Abbildung 4.17: Schema des Funktionsprinzips der TAS.

In **Abb. 4.17** ist schematisch das generelle Prinzip der TAS dargestellt: Vor dem *pump*-Puls $t < 0$ befindet sich die Probe im Grundzustand S_0 und der *probe*-Puls detektiert die Absorption des $S_1 \leftarrow S_0$ -Überganges. Die resultierende optische Dichte (OD_0) vor dem *pump*-Puls ist bei der spezifischen Anregungswellenlänge erhöht. Wenn dann der *pump*-Puls zum Zeitpunkt $t = 0$ die Probe nahezu vollständig in den S_1 -Zustand anhebt, kann der *probe*-Puls anschließend zum Zeitpunkt $t > 0$ nur noch eine geringe Absorption bei der Wellenlänge des $S_1 \leftarrow S_0$ -Überganges detektieren. Die optische Dichte (OD) hat bei der spezifischen Wellenlänge relativ zu OD_0 abgenommen, was als *ground-state-bleaching* (dt. Grundzustandsbleichung) bezeichnet wird.

4.1.2 Die S⁴-DBD-Aldehyde

Zum Zeitpunkt $t > 0$ kann der *probe*-Puls durch den hohen Besetzungsgrad von S_1 diesen in den S_2 anregen und den Übergang so detektieren. Die OD bei dieser Absorptionswellenlänge nimmt deshalb zu. Der ISC vom S_1 zum T_1 kann vom *probe*-Puls über die Anregung $T_2 \leftarrow T_1$ nachgewiesen werden. Der spezifische Anstieg der OD bei dieser Wellenlänge nimmt dabei zeitverzögert erst zum Zeitpunkt $t \gg 0$ zu, da ISC langsamer abläuft als die direkte Anregung. Bei länger zeitverzögerten *probe*-Pulsen nimmt auch das *ground-state-bleaching* ab, da die Probe immer stärker zurück in den Grundzustand S_0 relaxiert. Deshalb lassen sich nicht nur die Übergänge (Transiente) nachweisen, sondern auch die Lebenszeiten der elektronischen Zustände über TAS bestimmen.

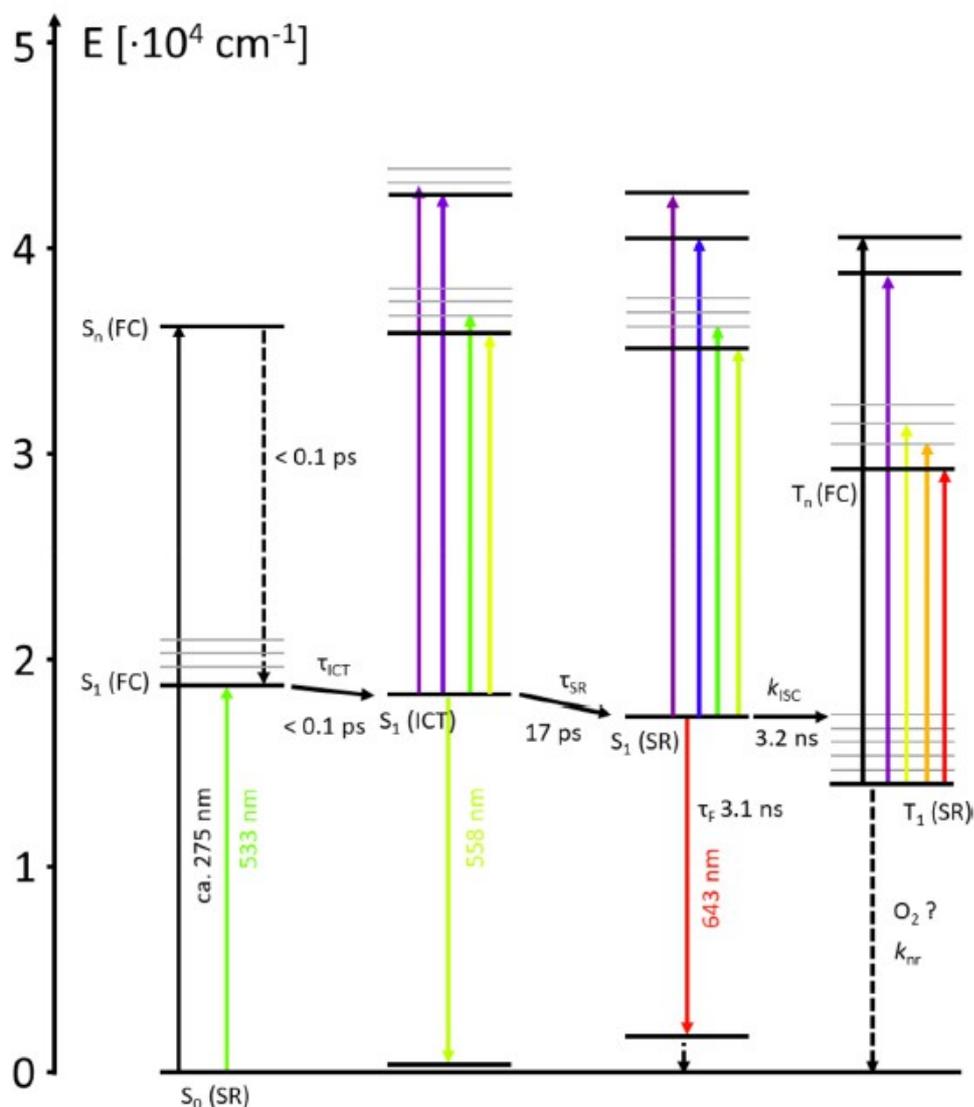


Abbildung 4.18: JABŁOŃSKI-Diagramm des S⁴-DBD-Dialdehyds **36b** in CHCl₃. Die Farbe der Übergänge gibt die Farbe der Absorption und Emission wieder. Nach HAUBITZ et. al.⁹⁹

4.1.2 Die S₄-DBD-Aldehyde

Trägt man jetzt ΔOD als Differenz von OD_0 und OD gegen die Wellenlänge und die Zeitverzögerung des *probe*-Pulses auf, erhält man ein Transienten-Absorptions-Spektrum. Die auftretenden Peaks stellen dabei elektronische Übergänge dar, aus denen die Lebenszeiten bestimmt werden können. Mit diesen Parametern kann dann ein JABŁOŃSKI-Diagramm mit den verschiedenen elektronischen Prozessen erstellt werden.

Für den S⁴-DBD-Dialdehyd **36b** konnte im Rahmen einer Kooperation mit dem AK physikalische Chemie der Universität Potsdam ein solches JABŁOŃSKI-Diagramm von HAUBITZ *et al.* erstellt werden (**Abb. 4.18**). Die photophysikalischen Prozesse laufen dabei wie folgt ab: Bei der Anregung mit dem *pump*-Puls bei ca. 275 nm wird **36b** in höher energetische Singulett-Zustände angeregt, die wie es die Regel von KASHA vorher sagt, sehr schnell in den ersten angeregten FRANK-CONDON-Zustand S₁(FC) relaxieren. Hier kommt es ebenfalls innerhalb eines sehr kurzen Zeitfensters zu einem Intramolekularen-Ladungs-Transfer (ICT) von den 1,3-Dithiolan-Ringen zum Sauerstoff der Aldehyd-Gruppe. Die Stabilisierung ist dabei aber nicht so hoch wie bei den DBD-Farbstoffen.⁹⁹

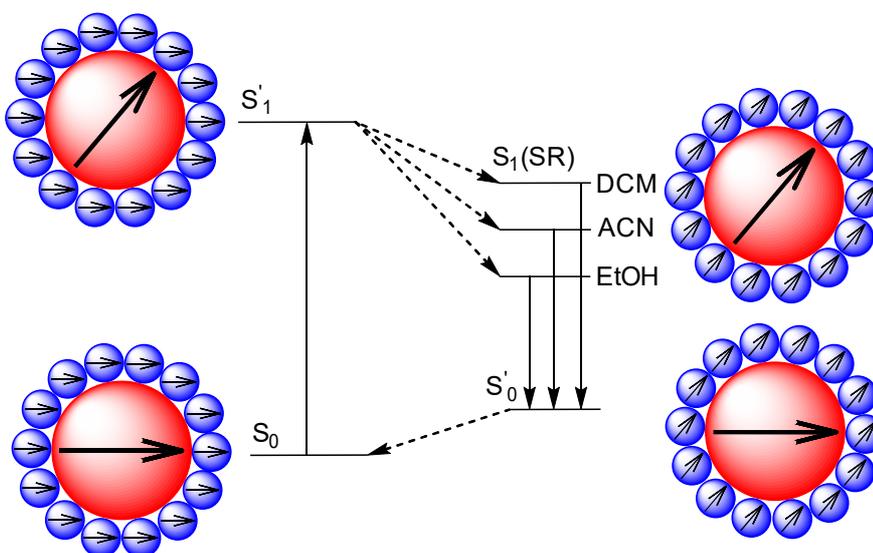


Abbildung 4.19: Lösungsmiteleinfluss auf die Fluoreszenzemission. *Durchgezogene Linien: Strahlungsübergang; gestrichelte Linien: strahlungsloser Übergang; rot: Fluorophor; blau: Lösungsmoleküle. In Anlehnung an Cecil und Rutan.¹⁰⁵*

Eine größere Stabilisierung wird bei **36b** durch die innerhalb von 17 ps stattfindende Lösungsmittelrelaxation (SR) erreicht, dessen Ursache schematisch in **Abb. 4.19** dargestellt ist: Bei der Anregung eines Fluorophors von S₀ in den S₁-Zustand ändert sich auch sein Dipol- oder Quadrupolmoment. Da die Fluoreszenz in einer längeren Zeit-

4.1.2 Die S⁴-DBD-Aldehyde

skala stattfindet als das Absorptionsereignis, haben die Lösungsmittelmoleküle genug Zeit sich an das neue Dipol- oder Quadrupolmoment auszurichten und den angeregten Zustand zu S₁(SR) zu stabilisieren. Diese Stabilisierung ist dabei umso größer je stärker das Dipol- oder Quadrupolmoment des Fluorophors ist. Die S⁴-DBD- und DBD-Dialdehyde besitzen wegen ihrer Symmetrie ein Quadrupolmoment, das sich wegen dem ICT nach der Anregung vollständig umkehrt. Da wegen des stärkeren Elektronenschubs und größeren Radius des Schwefels das Quadrupolmoment vom S⁴-DBD-Dialdehyd **36b** mit ca. 2B doppelt so groß ist wie vom DBD-Dialdehyd **38b**, ist die Lösungsmittelrelaxation auch stärker ausgeprägt.⁹⁹ Diese ist aber auch von der Polarität des Lösungsmittels abhängig, weshalb die Emissionswellenlängen in protischen und polaren Lösungsmitteln bei den S⁴-DBD- sowie den DBD-Aldehyden deutlich bathochrom verschoben sind.^{103 104 105}

Die hohe STOKES-Verschiebung des S⁴-DBD-Dialdehyds **36b** resultiert vor allem aus dieser Lösungsmittelrelaxation und nicht wie bei dem DBD-Dialdehyd **38b** aus der Stabilisierung über ICT. Die generelle Rotverschiebung der Absorptions- und Emissionswellenlängen bei den S⁴-DBD-Farbstoffen ist auf die Absenkung der Energieniveaus durch den stärkeren *push-pull*-Effekt zurückzuführen, der durch die besseren elektronenschiebenden Eigenschaften des Schwefels verursacht wird.^{99 106}

Aus dem S₁(SR) kommt es neben der Fluoreszenz auch zum ISC in angeregte Schwingungszustände des T₁(SR) (**Abb. 4.18**). Der ISC wurde über die zusätzlichen Transienten-Signale bei Verzögerungszeit von >1 ns und gleichzeitiger Abnahme der Signale des S₁(SR) Zustandes nachgewiesen. Die ISC-Quantenausbeuten sind dabei, wie von HAUBITZ *et al.* berechnet wurde, mit 80 % sehr hoch, die Lebenszeiten des T₁(SR) konnten aber nicht bestimmt werden, da der experimentelle Aufbau keine Verzögerungszeiten größer 7 ns zuließ. Die Lebenszeiten müssen deshalb deutlich größer als 7 ns sein. Da wie bereits weiter oben beschrieben wurde, keine Phosphoreszenz nachgewiesen werden konnte, muss ein anderer strahlungsloser Prozess den T₁(SR) deaktivieren. Am wahrscheinlichsten ist ein ISC zurück zum S₀, dessen Effizienz so hoch ist, dass sie auch bei Temperaturen von 4 K noch stattfindet.⁹⁹

4.1.2.4 Struktur und Stabilität des S⁴-DBD-Dialdehyds **36b**

Neben der Aufklärung der photophysikalischen Prozesse war auch der Einfluss des Schwefels auf die Struktur der S⁴-DBD-Fluorophore interessant. Wie anhand der in **Abb. 4.20** dargestellten Röntgen-Kristall-Struktur zu erkennen ist, liegt der S⁴-DBD-Dialdehyd **36b** durch die gewinkelten 1,3-Dithiolanringe in einer Sesselkonformation vor. Die DBD-Farbstoffe sind im Gegensatz dazu nahezu planar. Durch die Sesselkonformation liegen zwei der vier Methyl-Gruppen im rechten Winkel auf der gedachten Ebene des Benzolringes. Die C-S-C-Winkel sind dabei mit ca. 95° typisch für Thioether-ähnliche Verbindungen (**Kap. 2.2**). Die von WESSIG *et. al.* berechnete Energiebarriere für die Ringinversion ist mit 1,6 kcal/mol trotzdem relativ gering, was sich auch im ¹H-NMR an der nur als ein Peak auftretenden Methyl-Gruppen zeigt.¹⁰⁷

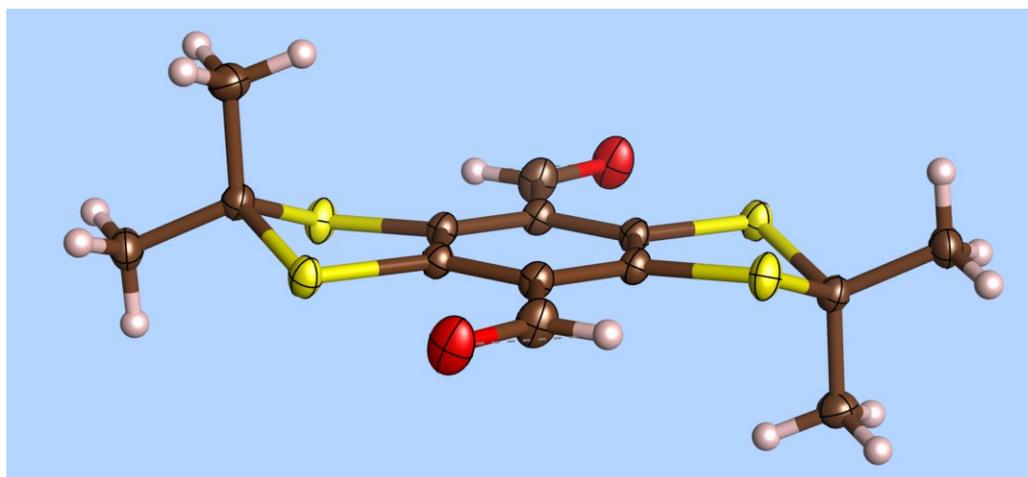


Abbildung 4.20: Röntgen-Struktur des S⁴-DBD-Dialdehyds **36b**. Ellipsoid-Darstellung (50% Wahrscheinlichkeit) mit VESTA.¹⁶⁴

Die hydrolytische Stabilität von **36b** ist, wie von der Säurestabilität der Thioacetale erwartet wurde, sehr gut. Bestimmt wurde sie, indem **36b** in einer Mischung aus 37 % HCl und DCM 7 Tag bei 40 °C gerührt wurde. Ein im Anschluss an das Experiment aufgenommenes ¹H-NMR-Spektrum zeigte dabei keine neuen Peaks oder Veränderungen, die auf eine Zersetzung hinweisen würden. Auch konnte keine Oxidation an den Aldehydgruppen durch Luftsauerstoff festgestellt werden, sogar nicht in Proben, die über ein Jahr in nicht luftdicht verschlossenen Lösungen aufbewahrt wurden. Die Schwefelatome dürften dabei die Aldehyd-Gruppen gut abschirmen, sodass keine Reaktion stattfinden kann. Bei dem DBD-Dialdehyd **38b** kann diese beobachtet werden (LEONARD JOHN, persönliche Kommunikation).

4.1.3 Die S⁴-DBD-Carboxyl-Derivate

Da sich die Fluoreszenzeigenschaften insbesondere vom S⁴-DBD-Dialdehyd **36b** als sehr gut herausstellten und eine gute Ergänzung zu den bereits etablierten DBD-Fluorophoren darstellten, war es nun interessant weitere S⁴-DBD-Derivate herzustellen und ihre photophysikalischen Eigenschaften zu untersuchen. Als Elektronenakzeptoren kamen Carbonsäuren und ihre Derivate wie Ester und Nitrile infrage. Die Reaktionsbedingungen konnten aus den entsprechenden DBD-Verbindungen und dem für den S⁴-DBD-Dialdehyd **36b** entwickelten Dilithiierungsprotokoll abgeleitet werden.

4.1.3.1 Synthesen der S⁴-DBD-Carboxyle

Das S⁴-DBD-Dinitril **42**

Die Synthese des S⁴-DBD-Dinitrils **42** ist vor allem als Ausgangsverbindung für andere S⁴-DBD-Derivate interessanter, da wegen der relativ schlechten photophysikalischen Eigenschaften des DBD-Dinitrils in dieser Hinsicht eine geringe Erwartung an das S⁴-DBD-Analogon gestellt wurde.

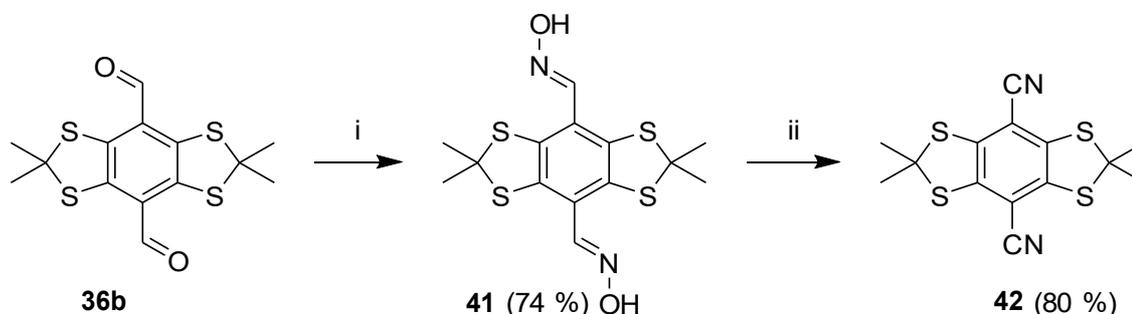


Abbildung 4.21: Synthese des S⁴-DBD-Dinitrils **40**. *i*: 3 Äq. NH₂OH-Cl, 3 Äq. CH₃COONa, MeOH, 3 h, Rückfluss; *ii*: 3 Äq. Ac₂O, 3 Äq. K₂CO₃, DMSO, 3 h, 90 °C.

Wegen der bereits im Arbeitskreis etablierten Methode Nitrile aus den korrespondierenden Aldehyden darzustellen, wurde der bereits in guten Ausbeuten dargestellte Dialdehyd als Edukt verwendet. **36b** wurde deshalb zuerst in das entsprechende Oxim **41** überführt und konnte anschließend mit DMSO und Essigsäureanhydrid zum Dinitril **42** dehydratisiert werden (**Abb. 4.21**). Die Gesamtausbeute war mit 59 % über zwei Stufen ausreichend, weshalb keine alternative Methode untersucht wurde (Es existieren Literaturstellen, die direkt von den Lithiumorganylen und Bromcyan ausgehen¹⁰⁸).

Die S⁴-DBD-Carbonsäuren **43a**, **43b** und **43c**

Die Synthese der S⁴-DBD-Carbonsäuren wurde als Nächstes untersucht. Die Darstellung von diesen kann in der Regel gut aus der Reaktion von CO₂ mit Organolithium-Verbindungen durchgeführt werden. Mit den entwickelten Dilithierungsbedingungen konnte deshalb die S⁴-DBD-Dicarbonsäure **43b** mit 47 % relativ gut dargestellt werden, wobei dabei auch die S⁴-DBD-Monocarbonsäure **43a** in 15 % entstand (**Abb. 4.22**).

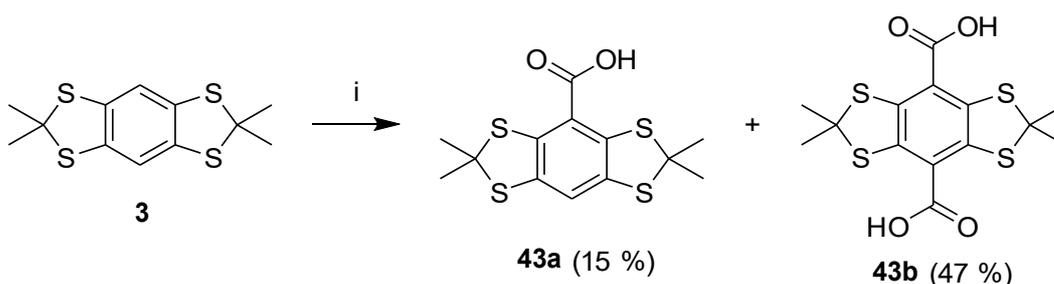


Abbildung 4.22: Synthese der S⁴-DBD-Dicarbonsäure **43b** und der S⁴-DBD-Monocarbonsäure **43a**. *i:* 1.) 4 Äq. *n*-BuLi, TMEDA, *n*-Hexan, 3 h, rt, 2.) CO₂, -20 °C.

Die Ausbeuten waren vergleichsweise niedrig, da die Dicarbonsäure **43b** sich nur in DMF, DMSO und wässrigen Basen gut löste. Außerdem ließ sich **43b** sehr schlecht von der ebenfalls entstandenen Monocarbonsäure **43a** und den bei der *n*-BuLi induzierten Öffnung des Thioacetal-Rückgrates entstehenden Nebenprodukten reinigen. Größere Mengen konnten nicht vollständig gereinigt werden und mussten verworfen werden.

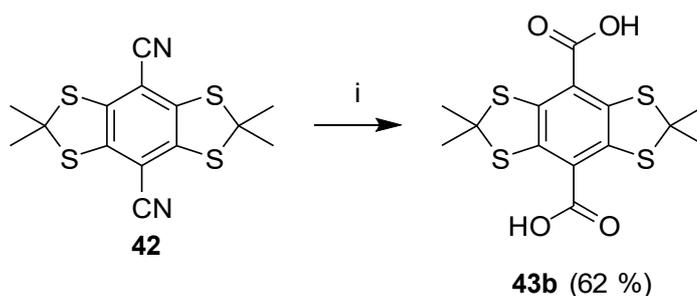


Abbildung 4.23: Darstellung der S⁴-DBD-Dicarbonsäure **43b** aus dem Dinitril **42**. *i:* 8 Äq. KOH, H₂O/EtOH, 5 d, Rückfluss.

Durch Hydrolyse des Dinitrils **42** sollte die Bildung der Nebenprodukte vermieden werden. Die saure Hydrolyse mit HCl ist allerdings so langsam, dass nach 5 Tagen nur unwesentliche Mengen an **43b** gebildet wurden. Die Hydrolyse mit KOH brachte nach 5 Tagen 62 % Ausbeute, es war allerdings immer noch Edukt vorhanden und auch hier war die Aufarbeitung durch die schlechte Löslichkeit erschwert (**Abb. 4.23**).

4.1.3 Die S⁴-DBD-Carboxyl-Derivate

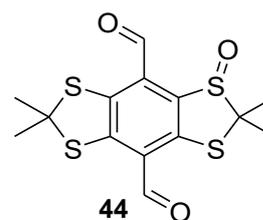
Eine weitere Möglichkeit zur Darstellung von Carbonsäuren ist die Oxidation von Aldehyden. Neben der direkten Synthese der S⁴-DBD-Carbonsäuren aus den entsprechenden Aldehyden ist die Oxidation auch für die Darstellung eines gemischten Säure-Aldehyd-S⁴-DBD-Derivates interessant. Problematisch ist allerdings die geringe Oxidationsempfindlichkeit der Aldehyd-Gruppen im **36b** (siehe auch **Kap. 4.1.2.3**). Es wurde deshalb keine hohe Selektivität zwischen der Oxidation der Aldehyde und der als Konkurrenzreaktion auftretenden Oxidation der Schwefelatome im Thioacetal-Rückgrat erwartet. Trotzdem wurden einige Versuche unternommen die Aldehyd-Gruppen in den S⁴-DBD-Aldehyden **36a** und **36b** zu oxidieren. Diese sind in **Tab. 4.5** zusammengefasst.

Tabelle 4.5: Untersuchte Oxidationsbedingungen für die Darstellung der Verbindung **43a** und **43b**.

	Bedingungen	t	Produkt (43a)	Edukt (36a)
1	H ₂ O ₂ (1 Äq.), K ₂ CO ₃	2 d	0	: 1
2	H ₂ O ₂ (2 Äq.), K ₂ CO ₃	2 d	0	: 1 ^a
3	NaClO ₂ (1,2 Äq.) NaH ₂ PO ₄ , Resorcin	2 d	~60%	25 %
4	NaClO ₂ (2,2 Äq.) NaH ₂ PO ₄ , Resorcin	1 d	Zersetzung	
	Bedingungen	t	Produkt (43b)	Edukt (36b)
5	NaClO ₂ (1,2 Äq.) NaH ₂ PO ₄ , Resorcin	2 d	0	: 1
6	NaClO ₂ (1,2 Äq.) NaH ₂ PO ₄ , 2-Methylbuten	2 d	0	: 1
7	TEMPO (kat.), (Diacetoxiyod)benzol (1 Äq.)	1 d	43 % von	

^a im DC sind geringe Mengen an schwach bläulich fluoreszierenden Nebenprodukten zu beobachten.

Wegen der Empfindlichkeit des Schwefels gegenüber organischen Peroxiden oder weichen Metallen wurden auf solchen basierende Oxidationsmethoden gar nicht



erst untersucht. Interessanterweise zeigte sich der S⁴-DBD-Monoldehyd **36a** gegenüber Wasserstoffperoxid inert, es kam weder zu keiner Reaktion am Thioacetal noch wurde die entsprechende Monosäure **43a** gebildet (**Tab. 4.5**, 1). Diese Methode lieferte bei den DBD-Aldehyden gut Ergebnisse.²⁸ Bei 2 Äquivalenten an Wasserstoffperoxid kommt es zwar zur Bildung einer geringen Menge an undefinierbaren Zersetzungsprodukten, aber die Monosäure **43a** entstand wieder nicht (**Tab. 4.5**, 2). Die geringe Löslichkeit von **36a** in dem als Lösungsmittel verwendeten Methanol ist wahrscheinlich eher Ursache für die

4.1.3 Die S⁴-DBD-Carboxyl-Derivate

geringe Reaktivität und nicht eine besondere Stabilität des Thioacetals gegenüber Wasserstoffperoxid.

Unter PINNICK-Bedingungen (NaClO₂) und Resorcin als Abfangreagenz für die dabei entstehende hypochlorige Säure, gelang es dann den Monoaldehyd **36a** mit ca. 60 % relativ selektiv zu oxidieren. Vom Edukt wurden aber ca. 25 % zurückgewonnen, deshalb wurden die Äquivalente an NaClO₂ verdoppelt. Ein Großteil des Edukt zersetzte sich dabei aber zu undefinierbaren Verbindungen (**Tab. 4.5**, 3 u. 4).

Überraschenderweise war der Dialdehyd **36b** gegenüber der PINNICK-Oxidation inert, auch mit der Variation des Abfangreagenz zu 2-Methylbuten entstand die Disäure **43b** nicht (**Tab. 4.5**, 5 u. 6). Bei der Verwendung von katalytischen Mengen TEMPO und einem Äquivalent (Diacetoxyiod)benzol entstand der Aldehyd **44**, der an einem Schwefelatom oxidiert ist. Die Bildung der Disäure **43b** oder eines Säure-Aldehyd-Derivates konnte dabei nicht beobachtet werden.

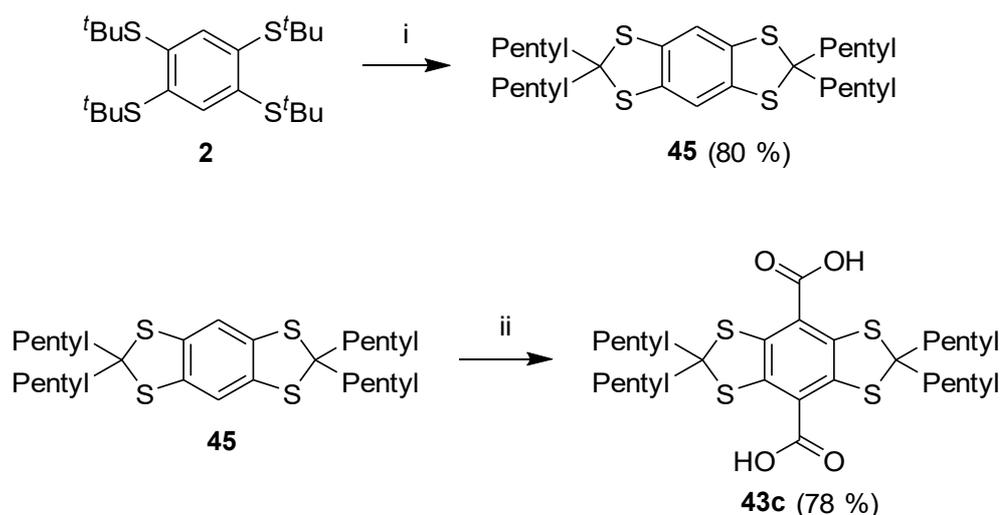


Abbildung 4.24: Synthese des S⁴-DBD-Tetrapentyl-Grundkörper **45** und der S⁴-DBD-Diacarbonsäure **43c**. **i:** 3 Äq. 6-Undecanon, 2 Äq. HBF₄-Etherat, Toluol, 3 h, Rückfluss; **ii:** 1.) 3 Äq. *t*-BuLi, TMEDA, *n*-Hexan, 1 h, rt, 2.) CO₂, -20 °C.

Für die Darstellung der Monosäure **43a** aus dem Monoaldehyd **36a** konnte zwar eine Oxidationsmethode entwickelt werden, der Dialdehyd **36b** war aber gegenüber diesen Bedingungen resistent oder wurde am Schwefel oxidiert. Auch die Hydrolyse des Dinitrils **42** stellte keine bessere Alternative zur direkten Synthese von **43b** dar. Zusätzlich konnten wegen der schlechten Löslichkeit in ACN und DCM die molaren Extinktionskoeffizienten von **43b** nicht ermittelt werden und auch die Bestimmung der anderen

4.1.3 Die S⁴-DBD-Carboxyl-Derivate

photophysikalischen Parameter war erschwert. Für die bessere Charakterisierung der S⁴-DBD-Disäure wurde deshalb der auf 6-Undecanon basierende S⁴-DBD-Tetrapentyl-Grundkörper **45** analog zum Grundkörper **3** hergestellt. Aus diesem konnte die Dicarbonsäure **43c** mit *t*-BuLi und *n*-Hexan/TMEDA in fast 80 % dargestellt werden, wobei die entsprechende Monocarbonsäure nur in Spuren entstand (**Abb. 4.24**). Interessanterweise wurde die in **Kap. 4.1.2.1** beschriebene Eduktzersetzung kaum beobachtet, wahrscheinlich aufgrund der besseren Abschirmung der Schwefelatome durch die Pentyl-Ketten. Diese sorgen auch für eine sehr viel bessere Löslichkeit, wodurch die Reinigung und Charakterisierung stark vereinfacht war.

Die S⁴-DBD-Ester **46a** und **46b**

Eine weitere sehr bedeutsame elektronenziehende Gruppe stellt die Ester-Funktion dar. Auch für diese Gruppe gibt es eine Vielzahl an Darstellungsmethoden, am besten geeignet erscheint aber die Synthese direkt aus dem lithiierten Grundkörper **3** und Ethylchloroformiat. Unter diesen Bedingungen konnte dann der S⁴-DBD-Diester **46b** in 63 % und der S⁴-DBD-Monoester **46a** in 13 % dargestellt werden (**Abb. 4.25**).

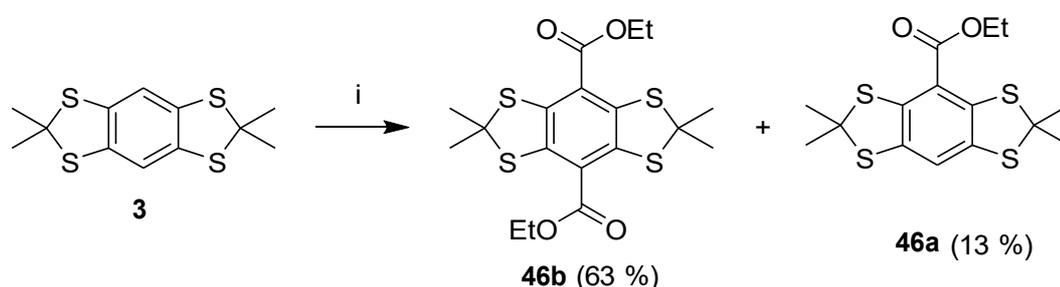


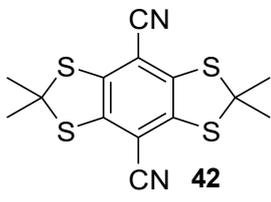
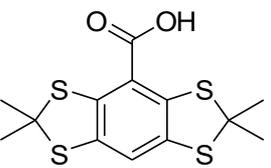
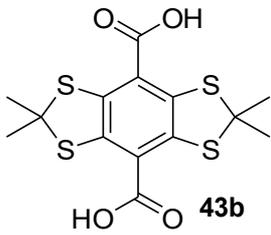
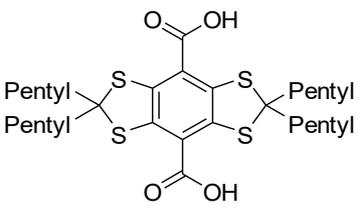
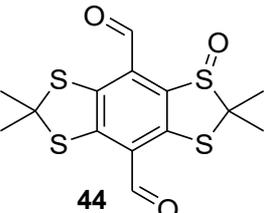
Abbildung 4.25: Synthese der S⁴-DBD-Ester **46a** und **46b**. *i:* 1.) 4 Äq. *n*-BuLi, TMEDA, *n*-Hexan, 3 h, rt, 2.) 6 Äq. Ethylchloroformiat, -70 °C.

4.1.3.2 Photophysikalische Eigenschaften

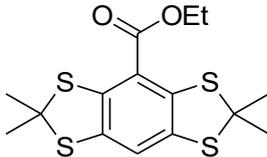
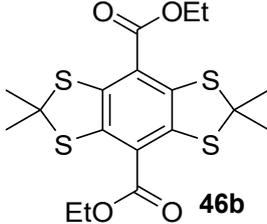
Nachdem die verschiedenen S⁴-DBD-Carbonsäure-Derivate erfolgreich hergestellt wurden, war es nun interessant wie sie sich bezüglich ihrer Fluoreszenzparameter verhalten. Wegen der Erfahrung bei analogen DBD-Farbstoffen war von den monosubstituierten S⁴-DBD-Derivaten sowie des Dinitrils **42** von eher schlechten Fluoreszenzeigenschaften auszugehen. Auch wurde der durch die Schwefelatome verursachte generelle Trend zu niedrigeren Fluoreszenzlebenszeiten und -quantenausbeuten bei gleichzeitiger Rotverschiebung der Absorptions- und Emissionswellenlänge für die S⁴-DBD-Carboxyl-Derivate erwartet. Die Fluoreszenzparameter sind in **Tab. 4.6** zusammengefasst.

4.1.3 Die S⁴-DBD-Carboxyl-Derivate

Tabelle 4.6: Photophysikalische Eigenschaften der S⁴-DBD-Carboxyl-Derivate.

Fluorophor	LM	λ_{abs} [nm]	λ_{em} [nm]	$\Delta\lambda$ [nm] ($\Delta\nu$ [cm ⁻¹])	τ_{F} [ns]	Φ_{F} [%]	$\varepsilon(\lambda_{\text{abs}})$ [10 ³ • M ⁻¹ • cm ⁻¹]
 42	DCM	446	500	54 (2422)	<1	0,9	5,3
	ACN	442	504	62 (2783)	<1	1,0	5,3
	EtOH	443	510	67 (2966)	1,3	0,9	4,1
 43a	DCM	401	481	80 (4148)	<1	1,1	3,5
	ACN	391	473	82 (4434)	<1	0,4	3,3
	EtOH	390	469	79 (4319)	<1	0,4	3,3
	pH=7,4	366	451	85 (5149)	<1	0,3	2,8
 43b	DCM	433	558	125 (5174)	4,0	11,6	- ^c
	ACN	417	541	124 (5497)	2,9	3,7	- ^c
	EtOH	421 ^a	537	116 (5131)	2,6	3,0	4,7
	pH=7,4	381	505	124 (6445)	<1	2,1	2,6
 43c	DCM	454	561	107 (4201)	5,3	23,0	5,7
	ACN	434	548	114 (4793)	3,9	11,3	5,2
	EtOH	429 ^b	531	102 (4478)	3,3	7,2	4,8
 44	DCM	-	-	-	-	-	-
	ACN	482	564	82	3,3	9,0	-
	EtOH	-	-	-	-	-	-

4.1.3 Die S⁴-DBD-Carboxyl-Derivate

Fluorophor	LM	λ_{abs} [nm]	λ_{em} [nm]	$\Delta\lambda$ [nm] ($\Delta\nu$ [cm^{-1}])	τ_{F} [ns]	Φ_{F} [%]	$\epsilon(\lambda_{\text{abs}})$ [$10^3 \cdot \text{M}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$]
 46a	DCM	396	471	75 (4021)	<1	0,7	5,3
	ACN	394	473	78 (4239)	<1	0,7	5,3
	EtOH	396	482	86 (4506)	<1	1,1	4,1
 46b	DCM	433	536	103 (4438)	2,5	12,8	5,4
	ACN	428	540	112 (4846)	2,4	10,0	4,7
	EtOH	430	550	120 (5074)	2,9	13,7	4,6

^a bei $c = 1.3 \text{ mM}$, ^b bei $c = 1.7 \text{ mM}$, Absorptionswellenlänge von **43b** und **43c** ist Konzentrationsabhängig (mehr dazu in **Kap. 4.1.5.2**) ^c nicht bestimmbar wegen der schlechten Löslichkeit

Die Fluoreszenzparameter sind beim Dinitril **42** und den einfach funktionalisierten Verbindungen **43a** und **46a** erwartungsgemäß relativ schlecht. So weisen letztere Anregungswellenlängen von maximal 400 nm auf und auch die STOKES-Verschiebungen sind mit etwa 80 nm gering. Die schlechte Fluoreszenzeffizienz wird auch bei den geringen Quantenausbeuten von maximal 1 % und den Lebenszeiten von unter einer ns deutlich. Die zweifach substituierten S⁴-DBD-Verbindungen **43b**, **43c** und **46b** sind zwar im Vergleich zum S⁴-DBD-Dialdehyd **36b** hypsochrom in ihren Wellenlängen verschoben, mit STOKES-Verschiebungen von über 100 nm sind sie aber für potenzielle Anwendungen im niedrigeren Wellenlängenbereich eine gute Ergänzung zum S⁴-DBD-Dialdehyd **36b**.

Eine Besonderheit der Disäuren **43b** und **43c** ist, dass die Quantenausbeuten und Lebenszeiten sowie die Absorptions- und Emissionswellenlängen mit zunehmender Lösungsmittelpolarität einen deutlichen Abnahmetrend aufzeigen, der im basischen pH-Bereich ein Minimum erreicht. Die Fluoreszenzparameter des Diesters **46b** bleiben im Unterschied dazu nahezu konstant oder steigen sogar in EtOH leicht an. Die Schwächung der Fluoreszenz dürfte direkt vom Dissoziationsgrad der Carboxyl-Gruppe abhängen, der in polaren Lösungsmittel wegen der besseren Stabilisierung des korrespondierende Säure-Anions höher ist. Da Carboxylate schlechtere Elektronenakzeptoren

4.1.3 Die S⁴-DBD-Carboxyl-Derivate

sind, erklärt das die Abnahme der Fluoreszenz. Dass bei zunehmender Lösungsmittelpolarität auch der pK_s-Wert abnimmt, ist auch von anderen Säuren bekannt.¹⁰⁹

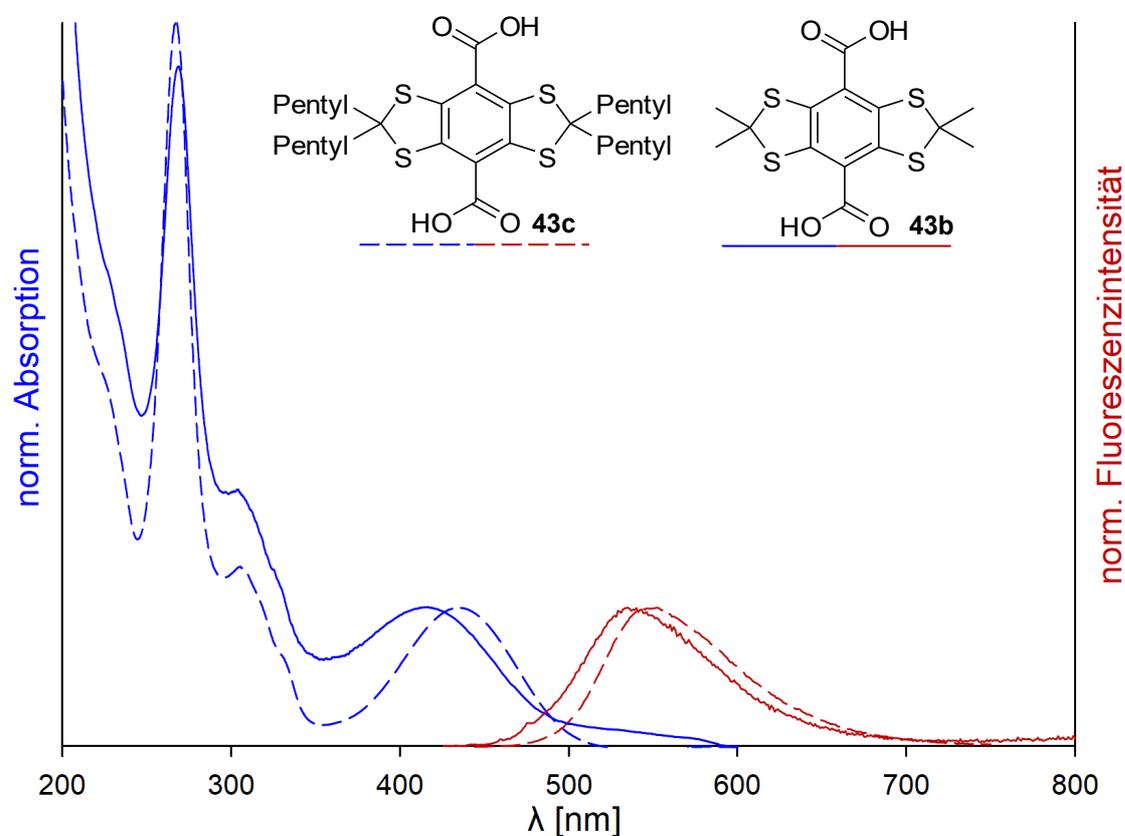


Abbildung 4.26: Absorptions- und Fluoreszenzspektrum von **43b** und **43c** in ACN.

Auffällig ist auch, dass Fluoreszenzparameter der S⁴-DBD-Tetrapentyl-Disäure **43c**, wie z. B. die Absorptions- und Emissionswellenlänge, höher und generell weniger lösungsmittelabhängig sind als bei der S⁴-DBD-Disäure **43b**. Dies wird auch beim Vergleich der Absorptions- und Emissionsspektren in **Abb. 4.26** deutlich. Die Fluoreszenzquantenausbeute von **43c** erreicht in DCM dabei mit 23 % den höchsten Wert der in dieser Arbeit untersuchten S⁴-DBD-Fluoreszenzfarbstoffe, während im gleichem Lösungsmittel die der S⁴-DBD-Disäure **43b** nur etwa halb so hoch ist. Vermutlich schirmen die Pentyl-Ketten die Carboxyl-Gruppen in **43c** so ab, dass die Lösungsmittelstabilisierung des Anions schlechter ausfällt. Die Folge ist ein geringer Dissoziationsgrad und damit verbesserte Fluoreszenzparameter.

4.1.3 Die S4-DBD-Carboxyl-Derivate

Wie an den in **Abb. 4.27** dargestellten Absorptions- und Emissionsspektren zu erkennen ist, verschiebt sich die Fluoreszenz des partiell oxidierten Aldehyds **44** von **36b** zu deutlich niedrigeren Wellenlängen. Die Quantenausbeuten und Lebenszeiten bleiben aber davon unberührt. Damit existiert eine Möglichkeit anhand der Blauverschiebung der Fluoreszenzemission die Anwesenheit von bestimmten Oxidationsmitteln nachzuweisen.

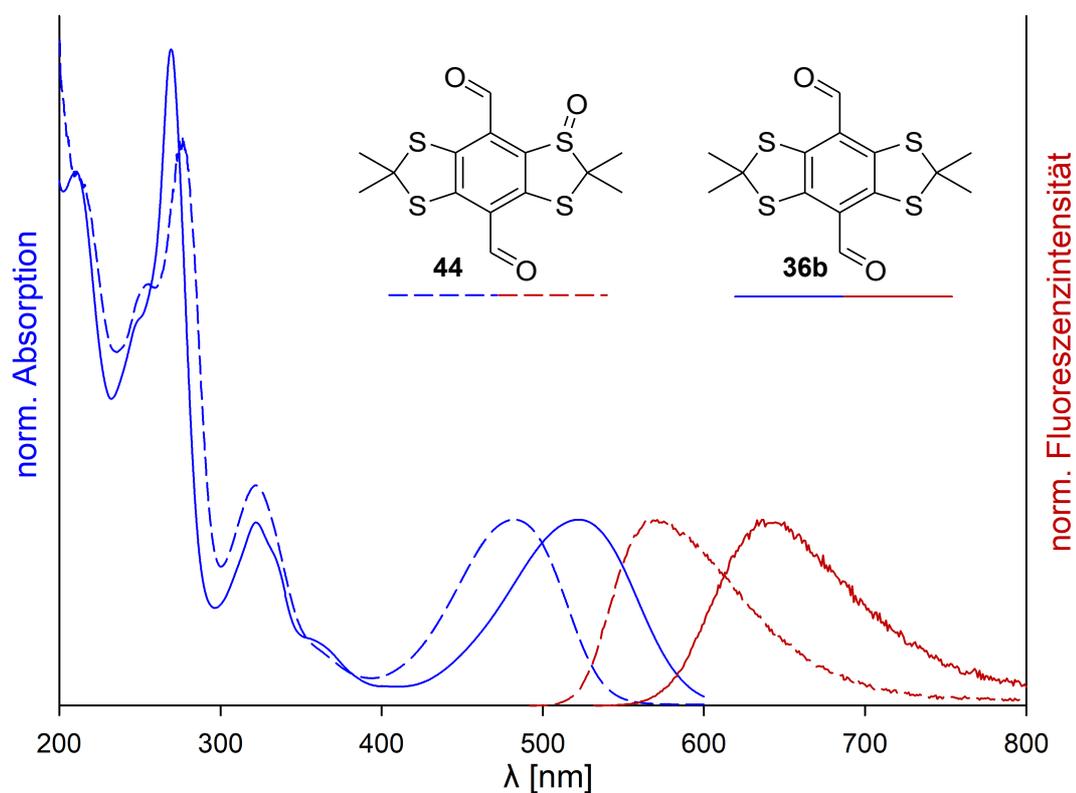


Abbildung 4.27: Vergleich der Absorptions- und Emissionsspektren von **44** und **36b** in ACN.

4.1.4 S⁴-DBD-Acyle

4.1.4.1 Synthese der S⁴-DBD-Acyle

Die Acyl- oder Keto-Gruppe sorgt bei den DBD-Farbstoffen für sehr gute photophysikalische Eigenschaften, deshalb hatte die Darstellung der S⁴-DBD-Acyl-Fluorophore eine hohe Bedeutung. Die Acyl-Gruppen sollten über das entsprechenden lithiierte S⁴-DBD-Derivat und WEINREB-Amide (*N,O*-Dimethylhydroxylamide) eingeführt werden. Sehr ähnlich wie bei der Reaktion mit DMF (siehe **Kap. 4.1.2, Abb. 4.4**) kommt es bei der Addition des WEINREB-Amides zur Bildung eines sp³-hybridisierten Komplexes, der weitestgehend inert ist und erst bei der Aufarbeitung zum Keton hydrolysiert.¹¹⁰

Tabelle 4.7: Untersuchte Synthesebedingungen für diverse S⁴-DBD-Acyl-Derivate.

Bedingungen	Ausbeute [%]	
	Di	Mono
1	R=Me Spuren	3 %
2	R=Pr Spuren	ca. 5 %
3	R=CF₃ 25 %, 47b	33 %, 47a
4	R=Me Spuren	4 %
5	R=CF₃ 34 %, 47b	10 %, 47a
6	R=Me -	sehr gering ^a
7	R=Me Spuren	2-3 %
8 1. CuI 2.	R=Pr Spuren	sehr gering ^a
9	R=Me Spuren	sehr gering ^a

^a nicht bestimmt, aber über DC abgeschätzt

4.1.4 S⁴-DBD-Acyle

Wie an den in **Tab. 4.7** zusammengefassten Ergebnissen sichtbar wird, kommt es bei den S⁴-DBD-Standard-Dilithiierungsbedingungen und Ethyl- oder Butyl-WEINREB-Amiden nur zur Bildung von wenigen Prozent monoacyliertem und Spuren von difunktionalisiertem S⁴-DBD-Derivaten (**Tab. 4.7**, 1 u. 2). Große Mengen an Edukt wurden zurückgewonnen, wobei diese mit dem in **Kap. 4.1.2.1** beschriebenen Nebenprodukten stark kontaminiert waren. Als Erklärung hierfür wurde zuerst die in der Literatur beschriebene Nebenreaktion von WEINREB-Amiden mit Organolithium-Verbindungen angenommen (**Abb. 4.28a**). Dabei wird die Methoxy-Gruppe des WEINREB-Amides deprotoniert und Formaldehyd sowie ein *N*-Methylamid-Derivat generiert. Diese Nebenreaktion wird durch sterische WEINREB-Amide begünstigt, was in gleicher Weise auch für den sterisch anspruchsvollen lithiierten S⁴-DBD-Grundkörper als zutreffend angenommen wurde.¹¹¹

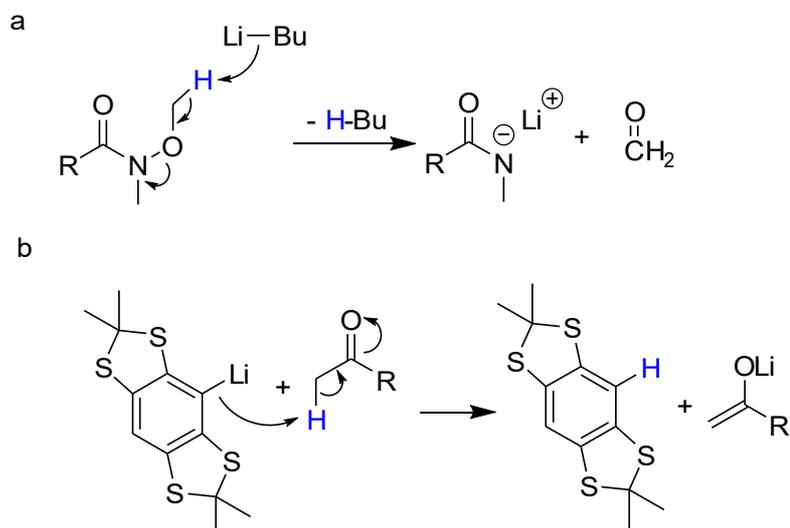


Abbildung 4.28: Zersetzung von Weinreb-Amiden (a) und die Enolisierung von Acyl-Transfer-Reagenzien (b) mit *n*-BuLi.

N,N-Dimethylacetamid wurde in Analogie der Reaktion mit DMF als alternatives Acyl-Transfer-Reagenz eingesetzt, da hier keine reaktive Methoxy-Gruppe vorhanden ist. Aber auch hier zeigte sich ein nahezu identisches Bild. (**Tab. 4.7**, 4). Alternative Elektrophile zur Einführung der Acyl-Gruppe wie Essigsäureanhydrid (**Tab. 4.7**, 6) und Säurechloride waren ebenso erfolglos. Dabei machte es keinen Unterschied, ob vorher CuI zur vermeidlichen GILLMAN-Cuprat-Bildung zugesetzt (**Tab. 4.7**, 7 u. 8) oder nur das Säurechlorid eingesetzt wurde (**Tab. 4.7**, 9).

Als wahrscheinlichste Ursache für diese Ergebnisse wurde eine Deprotonierung an dem bei allen Acyl-Transfer-Reagenzien vorhandenen α-Proton angenommen, die wegen der

4.1.4 S⁴-DBD-Acyle

Abschirmung im lithiierten S⁴-DBD-Grundkörper gegenüber dem nukleophilen Angriff bevorzugt abläuft (**Abb. 4.28b**). Um diesen Verdacht zu bestätigen, wurde mit Acyl-Transfer-Reagenzien ohne α -Proton versucht entsprechende S⁴-DBD-Acyl-Derivate herzustellen. Das Trifluor-WEINREB-Amid (2,2,2-Trifluor-*N*-methoxy-*N*-methylacetamid) und das Trifluor-Acetamid (2,2,2-Trifluor-*N,N*-dimethylacetamid) erfüllen diese Bedingungen. Tatsächlich konnte mit dem Trifluor-WEINREB-Amid das entsprechende Bistrifluoracetyl **47b** in ca. 25 % dargestellt werden, wobei das monosubstituierte Derivat **47a** in 33 % entstand (**Tab. 4.7**, 3). Mit dem Trifluor-Dimethylacetamid konnte **47b** sogar in 34 % hergestellt werden, **47a** entstand in ca. 10 % (**Tab. 4.7**, 5).

Mit den Trifluoracetylen **47a** und **47b** konnten zwar zwei S⁴-DBD-Acyl-Derivate direkt aus dem Grundkörper **3** hergestellt werden, die aliphatischen Acyle waren so aber nicht zugänglich. Eine alternative Darstellungsmöglichkeit stellt die GILLMAN-VAN-ESS-Ketonsynthese dar (**Abb. 4.29**). Bei dieser wird an eine Carboxylat-Gruppe *n*-BuLi addiert, dabei entsteht ein deprotoniertes Keton-Hydrat, das gegenüber weiteren Angriffen von *n*-BuLi inert ist. Da Li₂O eine schlechte Abgangsgruppe darstellt, wird das Keton erst bei wässriger Aufarbeitung freigesetzt. Mit GRIGNARD-Reagenzien funktioniert die Reaktion nicht, da aus dem entsprechenden Magnesium-Keton-Hydrat leicht MgO abgespalten wird und die dann frei werdende Ketongruppe gegenüber dem Carboxylat bevorzugt angegriffen wird.¹¹²

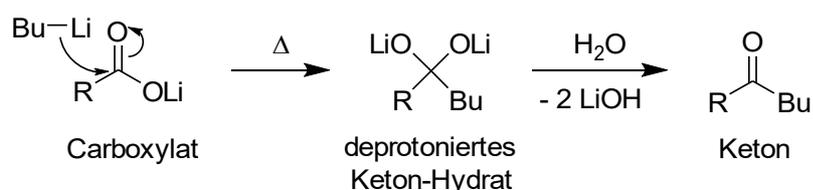


Abbildung 4.29: Mechanismus der GILLMAN-VAN-ESS-Ketonsynthese.

Da die Dicarbonsäure **43b** bereits aus der lithiierten Verbindung **3** und CO_2 erfolgreich hergestellt werden konnte, war diese Ketonsynthese nach GILLMAN und VAN ESS für die Darstellung des S⁴-DBD-Diacyl **48b** vielversprechend. Die Dicarbonsäure **43b** wurde dabei nicht isoliert, sondern direkt nach erfolgter Herstellung mit *n*-BuLi bei 35 °C umgesetzt. Nach ca. 16 h konnte so 25 % an **48b** isoliert werden (**Abb. 4.30**), bei der Reaktion kommt es aber zu Bildung von einer Vielzahl an schlecht abzutrennenden Nebenprodukten, unter denen die konkurrierende Thioacetalöffnung mit *n*-BuLi eine große Rolle spielen dürfte.

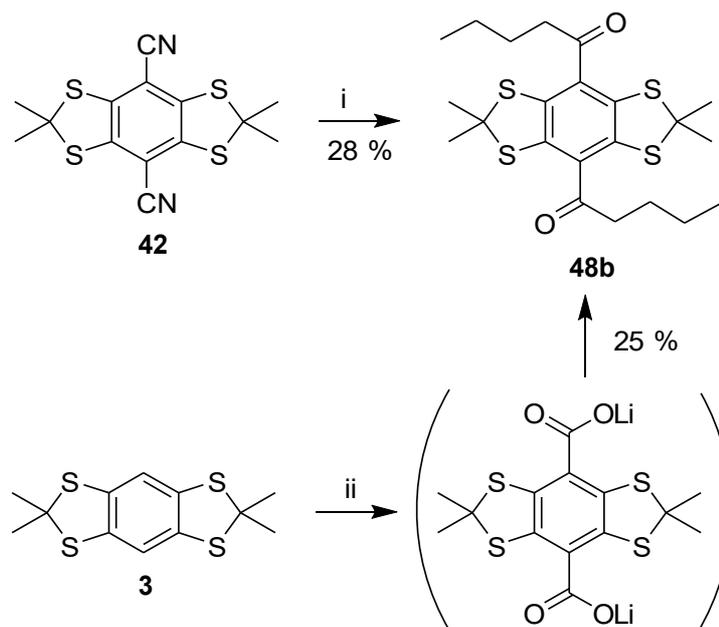


Abbildung 4.30: Zwei alternative Synthesen von **48b**. i: 1.) 2,1 Äq. *n*-BuLi, THF, 16 h, rt, 2.) H₂O/1 M HCl; ii: 1.) 3 Äq. *n*-BuLi, TMEDA, *n*-Hexan, 3 h, rt, 2.) *n*-BuLi, 16 h, 35 °C.

Als alternativer Syntheseweg kam auch die Addition von *n*-BuLi an das Dinitril **42** infrage. Als Zwischenstufe wird ein Imin-Salz gebildet, das anschließend mit HCl zum Diketon **48b** hydrolysiert wird. Das S⁴-DBD-Diacyl **48b** konnte so mit 28 % Ausbeute dargestellt werden (**Abb. 4.30**). Als Nebenreaktion wird in der Literatur die Deprotonierung des gebildeten Imins mit noch nicht reagierten Lithiumorganylanen beschrieben, die auch bei dieser Reaktion der Grund für die geringe Ausbeute sein dürfte.¹¹³

Eine weitere Synthesemöglichkeit für Ketone stellt die Oxidation von sekundären Alkoholen dar. Zur Darstellung der hierfür benötigten sekundären Alkohole **49a** und **49b** wurden die S⁴-DBD-Aldehyde **36a** und **36b** mit *n*-Buli umgesetzt (**Abb. 4.31**). Der Monoalkohol **49a** konnte in THF so mit 65 % dargestellt werden, wobei die Ursachen für die relativ geringen Ausbeuten unklar blieben.

Die Reaktivität von **36b** gegenüber *n*-BuLi war wegen der schlechten Löslichkeit in THF und Et₂O sehr gering, nach 24 h war das Verhältnis von Edukt zu Produkt immer noch etwa 1:1, wobei die Zwischenverbindung mit einer Aldehydgruppe und einem sekundären Alkohol nicht isoliert werden konnte. Mit TMEDA als Lösungsmittel reagierte **36b** dann rasch und der entsprechende Dialkohol **49b** konnte in 56 % hergestellt werden.

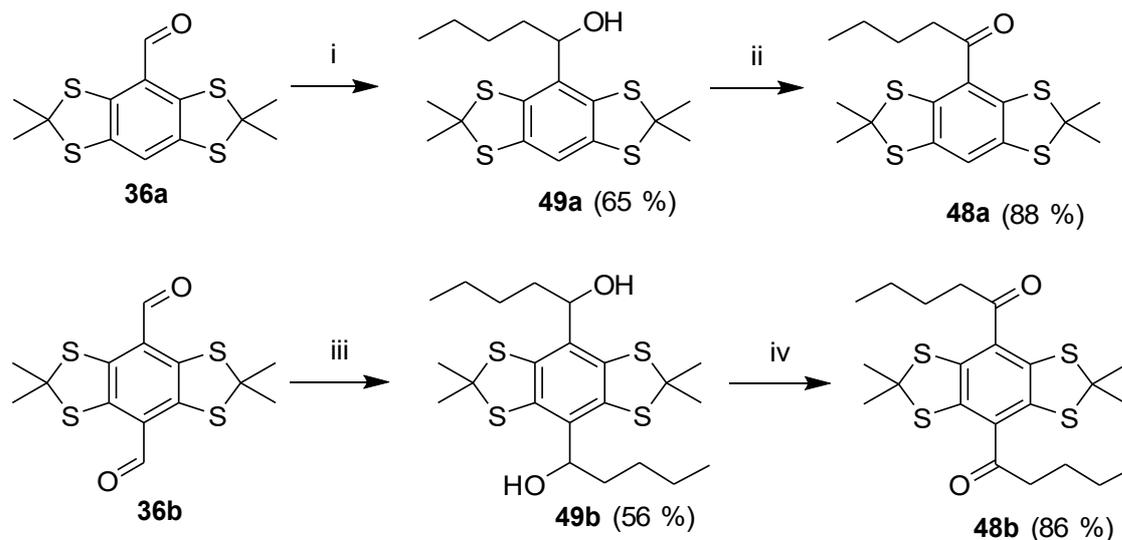


Abbildung 4.31: Darstellung von **48a** und **48b** aus den korrespondierenden Aldehyden. **i:** 2 Äq. *n*-BuLi, THF, 30 min, 0 °C bis rt; **ii:** 1,3 Äq. DESS-MARTIN-Periodinan, 30 min, rt; **iii:** 4 Äq. *n*-BuLi, TMEDA, 30 min, 0 °C bis rt; **iv:** 2,6 Äq. DMP, 30 min, rt.

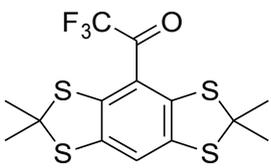
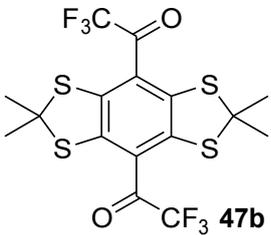
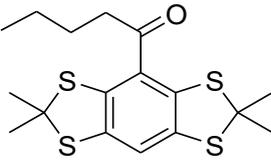
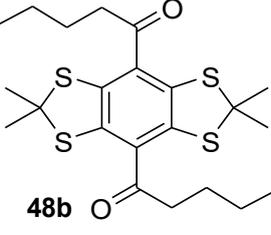
Interessanterweise war bei der anschließenden Oxidation mit DESS-MARTIN-Periodinan (DMP) keine nennenswerte konkurrierende Oxidation des Thioacetals festzustellen, die wegen der Eigenschaft von hypervalenten Iodverbindungen Thioacetale oxidativ zu öffnen, erwartet wurde (siehe auch **Kap. 2.3**, **Abb. 2.6**). Die Ausbeuten zu dem S⁴-DBD-Monoacyl **48a** und S⁴-DBD-Diacyl **48b** waren mit 88 % bzw. 86 % deshalb überraschend gut (**Abb. 4.31**).

Die Gesamtausbeute ausgehend von **3** ist mit etwa 28 % über 3 Stufen zwar nicht höher als die der GILLMAN-VAN-ESS-Synthese, die Handhabung und Reinigung fällt allerdings gegenüber dieser deutlich einfacher aus. Auch die Addition von *n*-BuLi an das Dinitril **42** waren von den Ausbeuten her keine gute alternative Darstellungsmethode.

4.1.4.2 Photophysikalische Eigenschaften

Von den S⁴-DBD-Acyl-Derivaten wurden sehr gute Fluoreszenzeigenschaften erwartet, da Ketone stark elektronenziehende Gruppen sind. Deshalb war die Etablierung einer effizienten Synthese für diese wichtig. Mit den S⁴-DBD-Trifluoracetylen **47a** und **47b** wurde dabei auch eine Gruppe eingeführt, die so bei den DBD-Farbstoffen noch nicht untersucht wurde und von der ein noch stärkerer Elektronenzug ausgeübt wird. Die untersuchten photophysikalischen Parameter sind in **Tab. 4.8** dargestellt.

Tabelle 4.8: Die photophysikalischen Eigenschaften der S⁴-DBD-Acyle.

Fluorophor	LM	λ_{abs} [nm]	λ_{em} [nm]	$\Delta\lambda$ [nm] ($\Delta\nu$ [cm ⁻¹])	τ_{F} [ns]	Φ_{F} [%]	$\epsilon(\lambda_{\text{abs}})$ [10 ³ • M ⁻¹ • cm ⁻¹]
 47a	DCM	454	650	196 (6642)	<1	0,2	2,0
	ACN	450	651	201 (6861)	<1	0,2	2,1
	EtOH	442	616	174 (6391)	2,8	1,1	1,2
 47b	DCM	469	725	275 (7529)	3,2	4,5	2,8
	ACN	467	725	276 (7620)	2,6	1,5	2,5
	EtOH ^a	-	-	-	-	-	-
 48a	DCM	406	526	120 (5619)	<1	2,4	3,6
	ACN	403	516	113 (5434)	<1	1,9	3,4
	EtOH	405	556	151 (6706)	1,5	3,5	3,2
 48b	DCM	426	594	168 (6639)	2,7	6,5	4,1
	ACN	418	595	177 (7117)	2,5	5,0	3,7
	EtOH	421	612	191 (7413)	3,5	6,2	3,0

^a in EtOH wird die Fluoreszenz komplett gelöscht.

4.1.4 S⁴-DBD-Acyle

Bei der Betrachtung der Fluoreszenzparameter fällt sofort die sehr hohe STOKES-Verschiebung des S⁴-DBD-Bistrifluoracetyls **47b** auf, die mit 275 nm einen sehr hohen Wert aufweist. Zusammen mit der am langwelligen Ende des sichtbaren Spektrums verordneten Emissionswellenlänge von 725 nm stellt **47b** damit eine Besonderheit unter allen untersuchten S⁴-DBD-Fluoreszenzfarbstoffen dar. Das wird auch sehr gut bei Betrachtung der Absorptions- und Emissionsspektren von **47b** sichtbar (Abb. 4.32). Auch das Monotrifluoracetyl-Derivat **47a** sowie das aliphatische Diacyl **48b** zeichnen sich durch sehr hohe STOKES-Verschiebungen aus. Die Anregungswellenlänge von **48b** ist dabei die einzige der gesamten untersuchten S⁴-DBD-Derivate dieser Arbeit, die kurzwelliger gegenüber analogen DBD-Verbindungen ist.

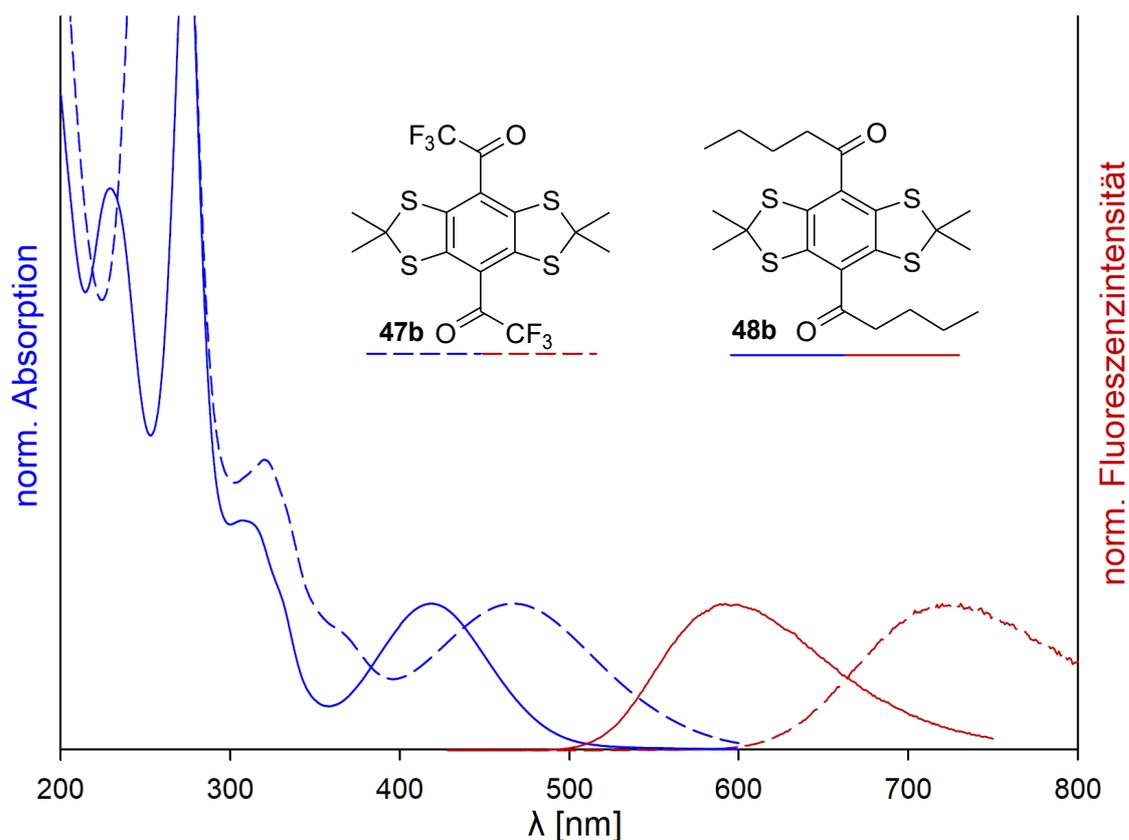


Abbildung 4.32: Absorptions- und Fluoreszenzspektrum von **47b** und **48b** in ACN.

Die Fluoreszenz von **47b** wird in nukleophilen Lösungsmitteln wie EtOH oder bei Zugabe von Aminen gequencht. Kurz nach der Zugabe des Nukleophils ist noch eine Fluoreszenz messbar, die aber mit der Zeit immer geringer wird und schließlich verschwindet. Die Ursache liegt in der Bildung von Halbacetalen und -aminalen, die sich durch den stark elektropositiven Carbonylkohlenstoff in **47b** leicht bilden können.

4.1.4 S4-DBD-Acyle

Die Halbacetalbildung mit MeOH konnte in einem NMR-Experiment nachgewiesen werden, wobei die Integralverhältnisse im ^1H - und die Carbonylsignale im ^{13}C -NMR auch auf Anteile der monohalbacetalisierten Spezies hindeuten (**Abb. 4.33**).

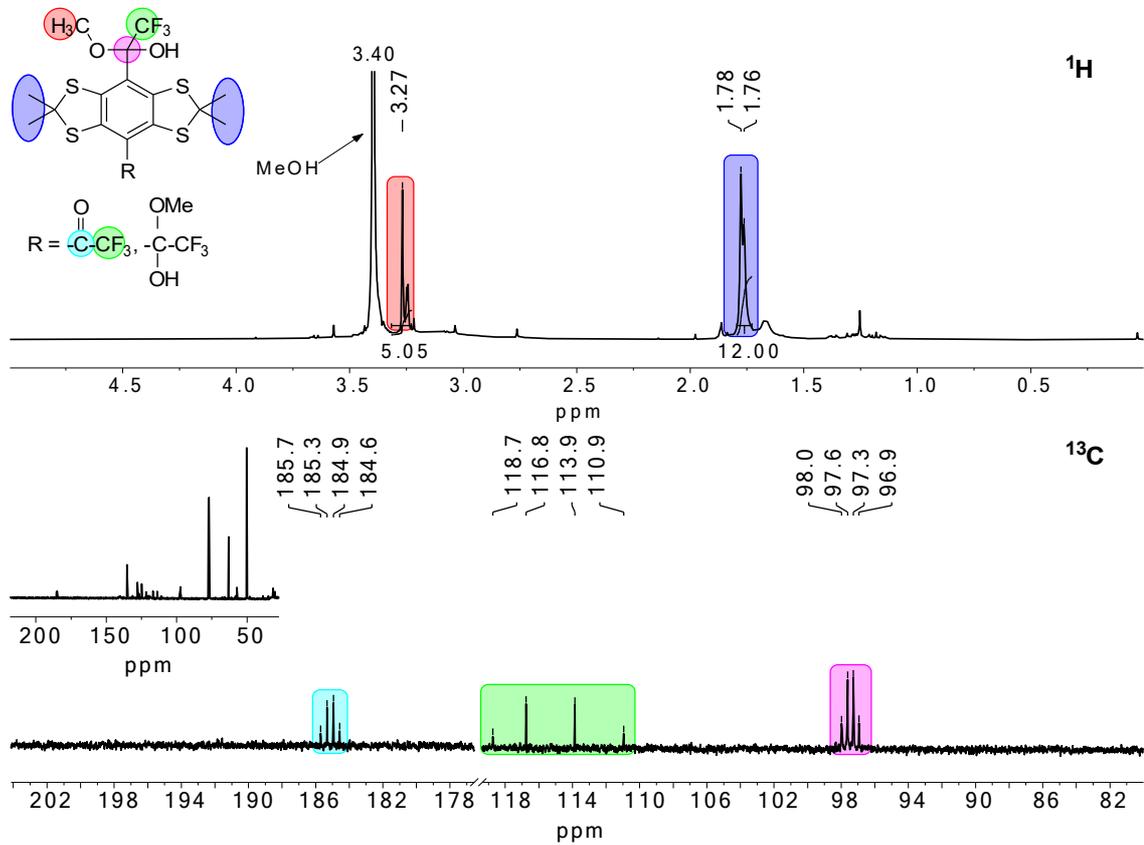


Abbildung 4.33: Halbacetalbildung von Verbindung **47b** mit MeOH im ^1H - und ^{13}C -NMR. In CDCl_3 , 10 Äq. MeOH.

Photostabilität

Da mit der erfolgreichen Darstellung der S⁴-DBD-Acyl-Derivate nun eine breite Auswahl an verschiedenen S⁴-DBD-Fluorophoren zur Verfügung stand, war nun der Einfluss der Schwefelatome auf die Photostabilität eine interessante Fragestellung. Der photoinduzierte Abbau von Farbstoffmolekülen oder auch Photobleichung findet dabei in den angeregten Singulett- oder Triplett-Zuständen statt. So kann beispielsweise ein Molekül im Triplett-Zustand sehr viel besser mit dem ebenfalls im Triplett-Zustand vorliegenden Sauerstoff der Luft reagieren.¹¹⁴ Von den S⁴-DBD-Fluorophoren ist durch den hohen Besetzungsgrad des Triplett-Zustandes, der dazu relativ langlebig ist (bei **36b** weit über 7 ns), von einer stärkeren Photobleichung auszugehen. Auch die relativ effiziente Singulett-Sauerstoff-Generierung sollte zusammen mit der Oxidationsempfindlichkeit des Schwefels einen negativen Einfluss auf die Photostabilität haben.

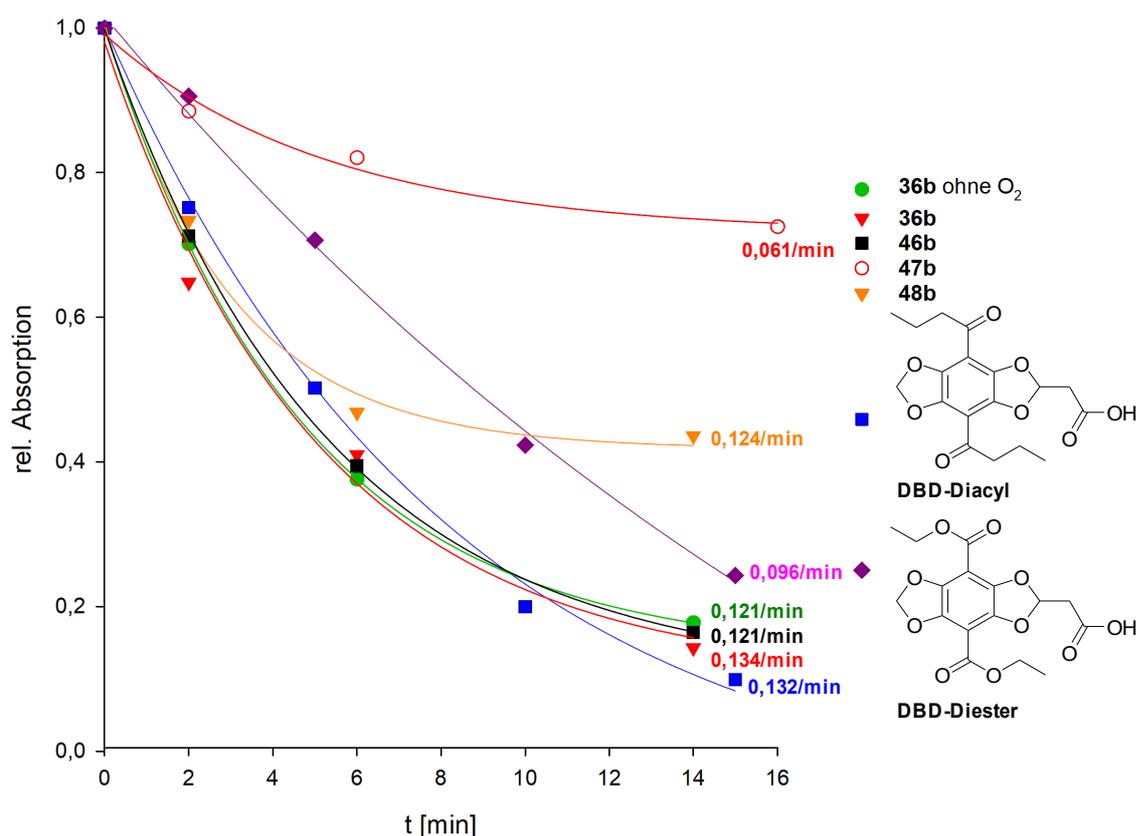


Abbildung 4.34: Photostabilität einiger S⁴-DBD- und DBD-Fluorophore bei der Bestrahlung mit einer 500 W Quecksilberdampfampe. Werte von DBD-Diacyl und -Diester aus Dissertation WAWRZINEK.²⁷ Zahlenwerte am Ende Kurven geben die Abbaukonstante bei der jeweiligen Absorptionswellenlänge des Fluorophores wieder, die über Lineare-Regression der logarithmiertem Auftragung erhalten wurden.

Zur groben Bestimmung der Photostabilität wurden **36b**, **46b**, **47b** und **48b** mit einer 500 W Quecksilberdampf Lampe bestrahlt, bei der über einen Steilkantenfilter Licht mit der Wellenlänge <300 nm herausgefiltert wurde. In definierten Zeitabständen wurde dann die Abnahme der Extinktion bei der spezifischen Anregungswellenlänge bestimmt. Überraschenderweise zeigen die in **Abb. 4.34** dargestellten Zerfallskurven von den S⁴-DBD-Farbstoffen **36b**, **46b** sowie **48b** kaum einen Unterschied zu der eines DBD-Diacyl-Derivates. Auch die Bestrahlung einer sauerstofffreien Probe von **36b** zeigte keine signifikante Steigerung der Photostabilität. Das S⁴-DBD-Trifluoracetyl-Derivat **47b** zeigt sogar eine sehr hohe Stabilität. Der Schwefel hat scheinbar nur einen unbedeutenden Einfluss auf die Photostabilität, die vergleichbar mit der hohen Stabilität der DBD-Farbstoffe ist.²⁷

2-Photonenabsorption

Die 2-Photonenabsorption (2PA) war ein weiteres Untersuchungsfeld, auf das die nun zusammengetragenen S⁴-DBD-Fluoreszenzfarbstoffe untersucht werden sollten.

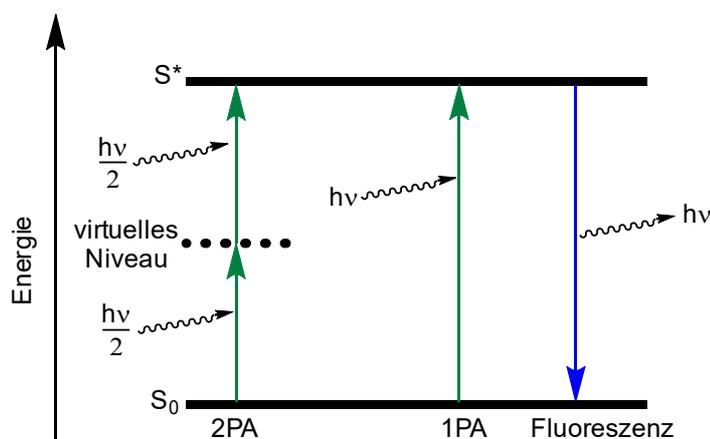


Abbildung 4.35: Vereinfachtes JABŁOŃSKI-Diagramm der 2PA und der 1PA.

Bei der 2PA kann ein Molekül durch die simultane Absorption von zwei Photonen in einen Zustand S^* angeregt werden, der die doppelte Energie der absorbierten Photonen besitzt (**Abb. 4.35**). Zur besseren Beschreibung dieses Phänomens wird ein virtuelles Energieniveau angenommen, das die halbe Energie von S^* besitzt und in das die Elektronen nach der Absorption eines Photons zuerst wechseln. Dieses virtuelle Niveau kann ein weiteres Photon absorbieren, wodurch das Elektron in den Zustand S^* wechselt. Dieses Ereignis muss innerhalb der Energie-Zeit-Unschärferelation (<1 fs) stattfinden und ist deshalb sehr unwahrscheinlich. So wird ein Rhodamin-B-Molekül in strah-

4.1.4 S⁴-DBD-Acyle

lendem Sonnenlicht jede Sekunde einen 1-Photonenübergang (1PA) durchlaufen, während nur alle 10 Millionen Jahre ein 2PA-Ereignis stattfindet. Die 2PA, die 1931 von Maria Göppert-Mayer erstmalig theoretisch beschrieben wurde, konnte deshalb erst 1961 mit dem ein Jahr zuvor erfundenen Laser nachgewiesen werden.^{115 116}

Da die Fluoreszenzemission unabhängig von der Art der Anregung ist und durch die gegenüber der 1PA doppelten Anregungswellenlänge eine größere Eindringtiefe in biologisches Material ermöglicht wird, findet die 2PA in der Bioanalytik immer mehr Verwendung. Die Nachfrage nach effizienten 2PA-Fluorophoren ist deshalb hoch.

Ein Maß für die Effektivität der 2PA ist dabei der 2-Photonen-Wirkungsquerschnitt σ_2 der in GM (GÖPPERT-MAYER) angegeben wird.

$$1 \text{ GM} = 10^{-50} \text{ cm}^4 \text{ s Photon}^{-1} \text{ Molekül}^{-1} \quad (4)$$

Dieser besagt, dass bei einem Photonenfluss von einem Photon pro Sekunde und cm^2 durch ein Material mit der Dichte von einem Molekül pro cm^3 auf einer Strecke von einem cm, eines von 10^{50} Photonen absorbiert wird.¹¹⁵ Werte von hunderten oder sogar tausenden GM haben vor allem symmetrische Fluorophore mit ausgedehnten π -Systemen sowie hohem Quadrupolmoment und starkem *push-pull*-Effekt. Da zumindest die beiden letzteren Aspekte auf die S⁴-DBD-Fluorophore zutreffen, war eine Untersuchung in dieser Richtung vielversprechend.¹¹⁵

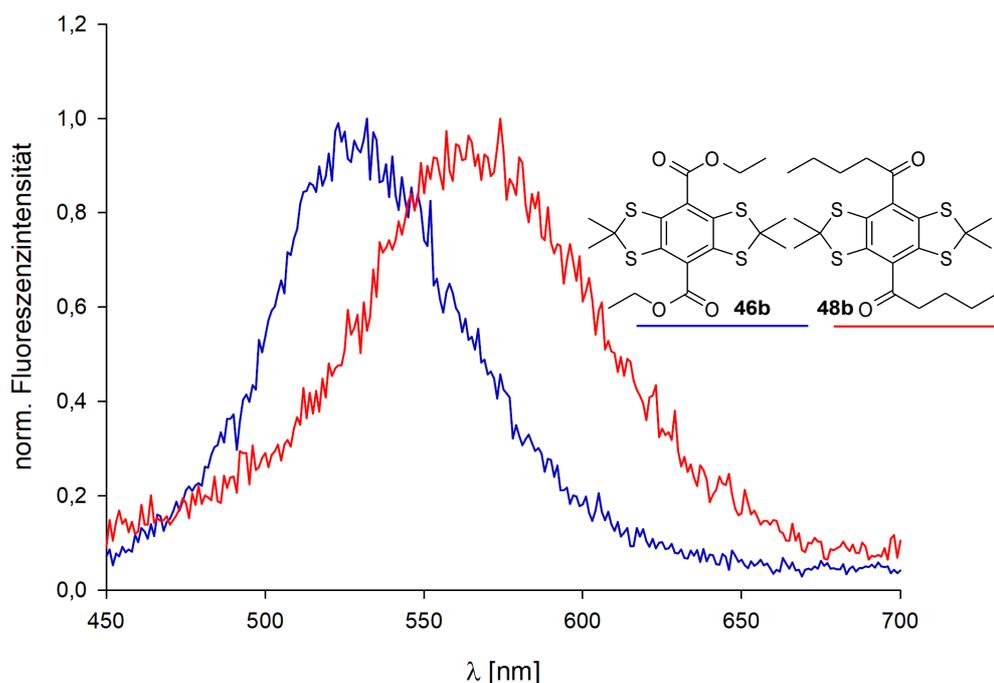


Abbildung 4.36: Fluoreszenzemission von **46b** und **48b** nach 2PA bei 830 nm.

4.1.4 S4-DBD-Acyle

Die 2PA der S⁴-DBD-Farbstoffe wurde im Rahmen einer Kooperation mit der physikalischen Chemie der Universität Potsdam von Dr. Sascha Eidner untersucht und auch ausgewertet. Wie anhand der in **Abb. 4.36** dargestellten Emissionsspektren von **46b** und **48b** zu erkennen ist, kommt es bei der Bestrahlung mit einem Titan-Saphir-Laserpuls bei 830 nm zur Fluoreszenzemission.

Die Bestimmung von σ_2 ist jedoch nicht trivial und wird deshalb am besten über Vergleichsmessungen der Fluoreszenz mit einem 2PA-Standard durchgeführt, von dem σ_2 bekannt ist. Die Berechnung erfolgte dabei über die leicht modifizierte Gl. 5 von RÖDER *et al.*:¹¹⁷

$$\sigma_2 = \frac{\int F d\lambda \cdot c_R \cdot \Phi_R \cdot \sigma_{2R}}{\int F_R d\lambda \cdot c \cdot \Phi} \quad (5)$$

Dabei ist $\int F d\lambda$ die Fläche des 2PA-Emissionsspektrums, c die Konzentration und Φ die Quantenausbeute. Der Index R bezieht sich auf die Referenzsubstanz von dem σ_2 bekannt ist. So lässt sich σ_2 relativ einfach bestimmen, allerdings weist diese Methode auch unter optimalen Bedingungen Fehler von über 10 % auf.¹¹⁵

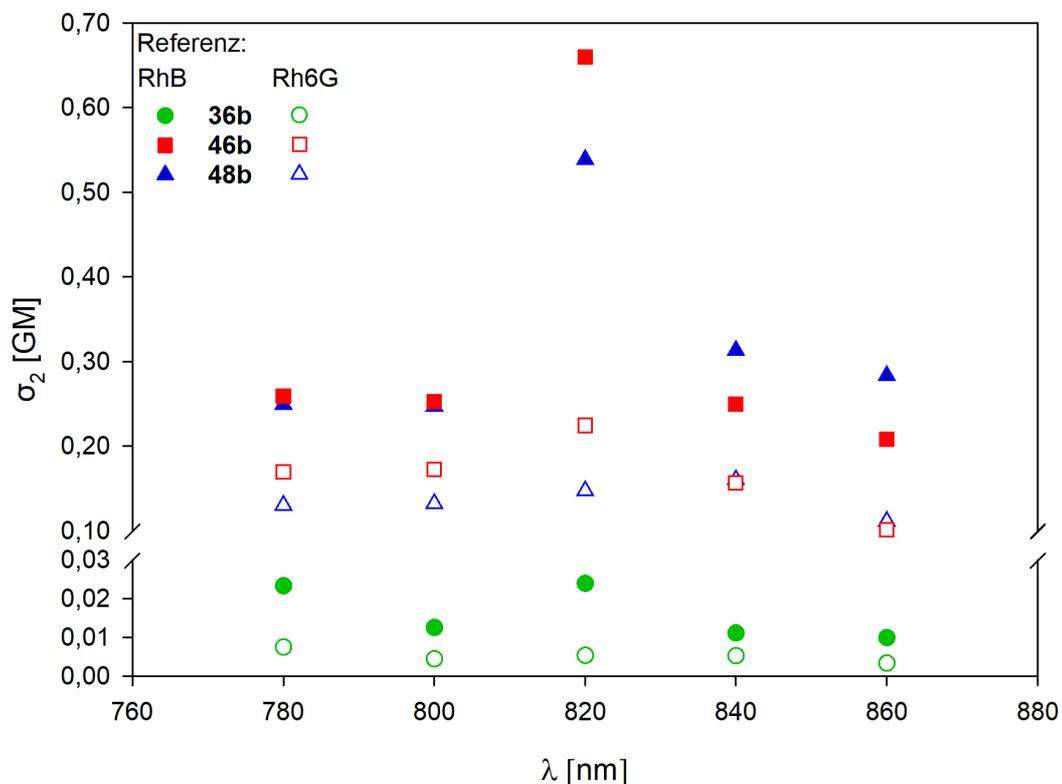


Abbildung 4.37: Bestimmung des 2-Photonen-Wirkungsquerschnitts σ_2 von **36b**, **46b** und **48b** bei verschiedenen Wellenlängen und mit verschiedenen Referenzen.

4.1.4 S⁴-DBD-Acyle

Zur Bestimmung von σ_2 wurde **36b**, **46b** und **48b** als repräsentative Beispiele für die S⁴-DBD-Fluoreszenzfarbstoffe ausgewählt. Zur genauen Bestimmungen sollten die 2PA-Standards eine ähnliche Emissionswellenlänge wie diese Proben aufweisen. Von den von MAKAROV *et al.* angeführten Standards passen zu **46b** und **48b** am besten Rhodamin 6G (Rh6G) und Rhodamin B (RhB).¹¹⁸ Für **36b** passen beide Standards wegen der langwelligeren Emission nicht besonders gut, da aber kein passenderer Standard zur Verfügung stand, wurde **36b** trotzdem mit beiden vermessen.

Wie anhand der in **Abb. 4.37** dargestellten, durchschnittlichen σ_2 -Werten zu erkennen ist, besitzen die untersuchten S⁴-DBD-Farbstoffe dabei eine niedrig 2PA-Effizienz. Im Vergleich dazu weist bei einer 2PA-Anregungswellenlänge von 820 nm RhB und RhG6 σ_2 -Werte von 300 GM bzw. 64 GM auf.¹¹⁸ Der mit RhB als Standard bestimmte σ_2 -Wert von **46b** ist mit 0,66 GM bei 820 nm dabei der höchste Wert. Der S⁴-DBD-Dialdehyd **36b** kommt nur auf sehr geringe σ_2 -Werten von weit unter 0,1 GM, wobei das auch auf die nicht gut passenden Standards zurückgeführt werden kann. Die S⁴-DBD-Fluorophore sind damit als 2PA-Farbstoffe nur sehr eingeschränkt geeignet.

4.1.5 Unsymmetrische S⁴-DBD-Fluorophore

4.1.5.1 Synthese

Unsymmetrische S⁴-DBD-Fluorophore sind mit unterschiedlichen elektronenziehenden Gruppen funktionalisierte S⁴-DBD-Derivate. Im Idealfall liegen dadurch die Absorption- und Emissionswellenlängen genau zwischen denen der entsprechenden symmetrischen Fluorophore und ermöglichen so eine Feintuning der Fluoreszenzparameter.

Wegen der guten photophysikalischen Eigenschaften und leichten Darstellbarkeit wurde der S⁴-DBD-Monoaldehyd **36a** als Ausgangsverbindung für die Darstellung von Mischfluorophoren ausgewählt. Dabei wurde zuerst versucht, das unsymmetrische S⁴-DBD-Derivat **50** darzustellen, das neben einer Aldehydfunktion auch eine Carbonsäure besitzt. Für die Einführung über einen Lithierungsschritt und CO₂ wurde **36a** erst als Ethylenglykolacetal **51a** geschützt (Abb. 4.38). Überraschenderweise war **51a** aber so instabil, dass es selbst getrocknet und isoliert schon nach etwa 1 h an der Luft wieder die Fluoreszenz von **36a** zeigte. Auch bei NMR Vermessung wurde **51a** durch Säure- und Wasserspuren zersetzt, was anhand der im ¹H-NMR auftauchenden Signale von Ethylenglycol und **36a** beobachtet werden konnte (siehe Abb. A34 im Appendix).

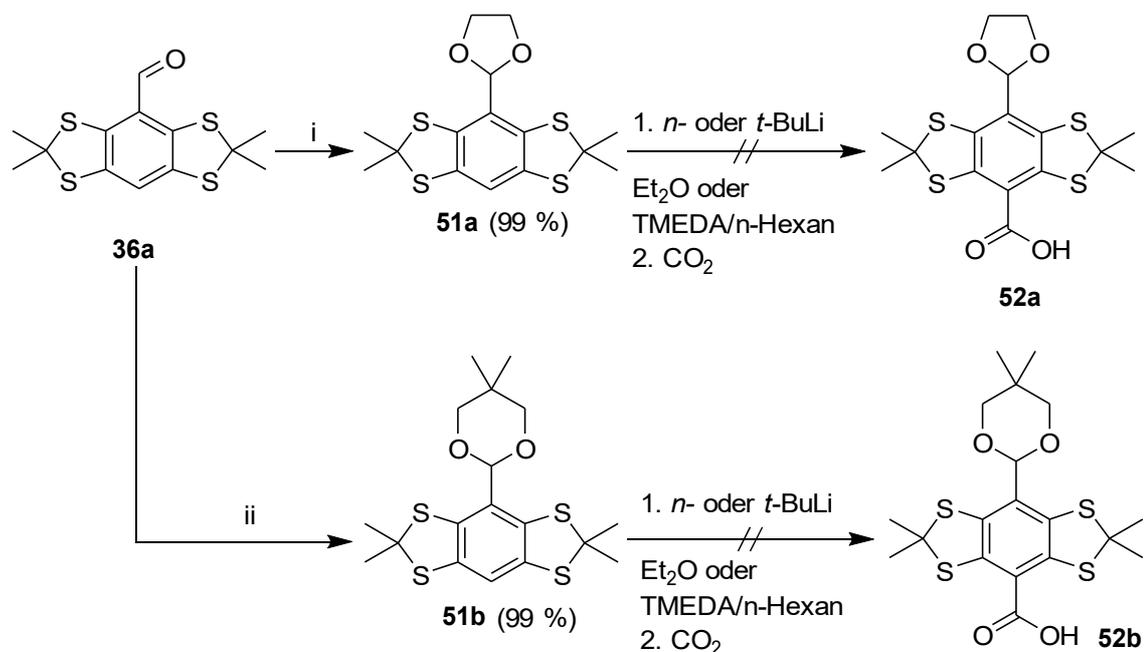


Abbildung 4.38: Versuchte Synthese von **52a** und **52b** über **51a** und **51b**. i: 1,05 Äq. Ethylenglykol, kat. *p*-TsOH, Toluol, 3 h, Rückfluss; ii: 1,05 Äq. Neopentylglykol, *p*-TsOH (Kat.), Toluol, 3 h, Rückfluss.

4.1.5 Unsymmetrische S⁴-DBD-Fluorophore

Durch Lithiierung von **51a** und anschließendem Einleiten von CO₂ sollte das geschützte Aldehyd-Carbonsäure-Derivat **52a** hergestellt werden. Bei der Lithiierung von **51a** kam es aber zum vollständigen Abbau des Eduktes zu undefinierbaren Produkten, was auch durch Variieren der Bedingungen nicht vermieden werden konnte. Deshalb wurde das Neopentylglykolacetal **51b** dargestellt, das sich zumindest bei der Isolierung als stabil erwies. Aber auch **51b** wurde dann bei der versuchten Lithiierung zu **52b** vollständig zersetzt.

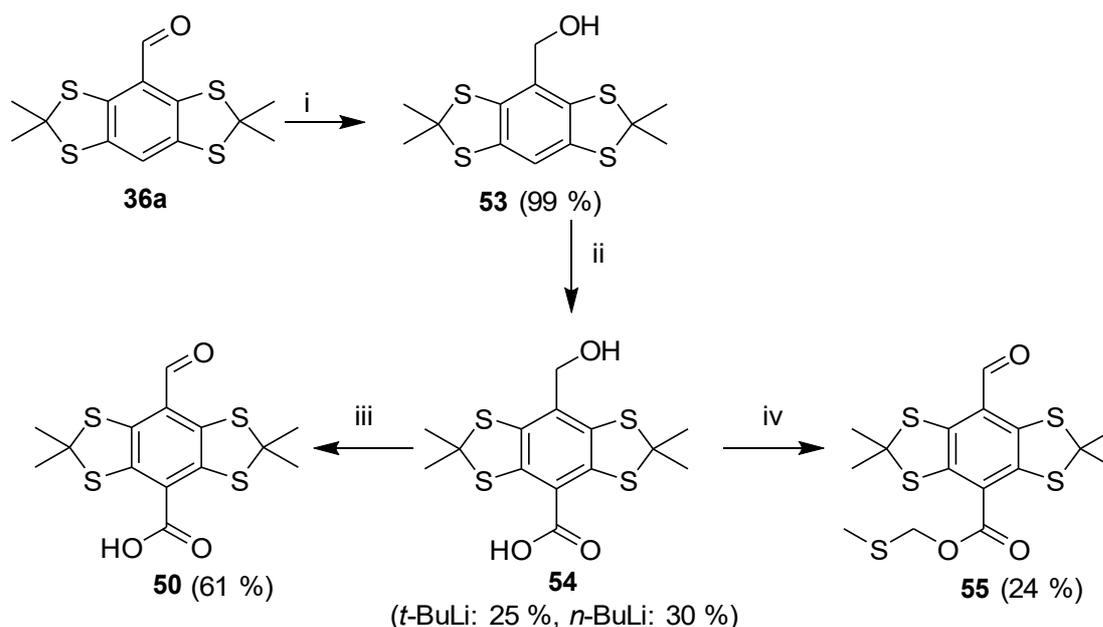


Abbildung 4.39: Synthese von **50**. **i:** 2 Äq. NaBH₄, THF, 3 h, 0 °C bis rt; **ii:** 1.) 2.5 Äq. *n*- oder *t*-BuLi, TMEDA, *n*-Hexan, 3 h, rt, 2.) CO₂; **iii:** (COCl)₂, DMSO, NEt₃, 30 min, 78 °C; **iv:** Ac₂O, DMSO, 20 h, rt.

Da die Acetalgruppe bei den S⁴-DBD-Aldehyden zu labil ist, um als Schutzgruppe verwendet zu werden und die alternative Darstellung von **50** über die selektive Oxidierung einer Aldehyd-Gruppe im Dialdehyd **36b** nicht gelang (siehe **Kap. 4.1.3.1**), wurde der Monoaldehyd **36a** mit NaBH₄ zuerst zum Alkohol **53** reduziert. Dieser ließ sich mit 3 Äquivalenten an *n*- oder *t*-BuLi in das entsprechende Lithiumorganyl überführen und wurde anschließend in 20 - 30 % zu Verbindung **54** carboxyliert (**Abb. 4.39**). Diese Reaktion wurde vor allem in Rahmen einer Bachelorarbeit von David Schuster untersucht. Dabei veränderten sich die Ausbeuten weder positiv noch negativ, wenn das Experiment statt mit 3 Äq., mit 10 Äq. *t*-BuLi und/oder 20 h Rührzeit durchgeführt wurde. Da vermutet wurde, dass sich das bei der Lithiierung entstehende Alkoxid

4.1.5 Unsymmetrische S⁴-DBD-Fluorophore

negativ auf die Ausbeuten auswirken würde, wurde der Alkohol in **53** mit einer TBDMS-Gruppe geschützt. Die Lithiierung verlief dann allerdings noch schlechter.¹¹⁹

Der Alkohol in **54** sollte im Anschluss wieder zum Aldehyd oxidiert werden. Die DESS-MARTIN-Oxidation war als Methode jedoch nicht gut geeignet, da sich die bei der Aufarbeitung entstehende 2-Iodbenzoesäure sehr schlecht vom Produkt abtrennen ließ.

Bei der als Alternative gewählten ALBRIGHT-GOLDMAN-Oxidation kam es zur Bildung des PUMMERER-Produktes **55** und nur wenige Prozent an **50** konnten isoliert werden. Der Mechanismus der PUMMERER-Umlagerung (Abb. 4.40) startet dabei mit der Acylierung des DMSO durch Essigsäureanhydrid zu **4.40 I**. Das entstehende Acetat-Anion deprotoniert in der Nachbarschaft zum Schwefelatom und die resultierende positiv geladene Thiocarbonyl-Spezies **4.40 II** kann durch ein Carboxylat angegriffen werden.

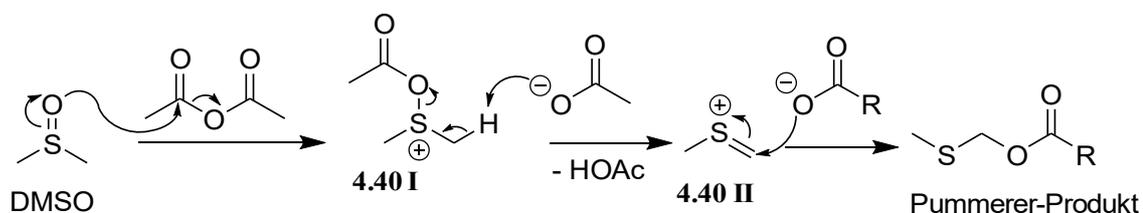


Abbildung 4.40: Mechanismus der PUMMERER-Umlagerung.¹²⁰

Die SWERN-Oxidation ist wegen der niedrigen Temperaturen selektiver und so gelang es **50** in 61 % zu erhalten. Die Gesamtausbeuten von **50** waren von **36a** ausgehend mit 18 % allerdings niedrig.¹²⁰

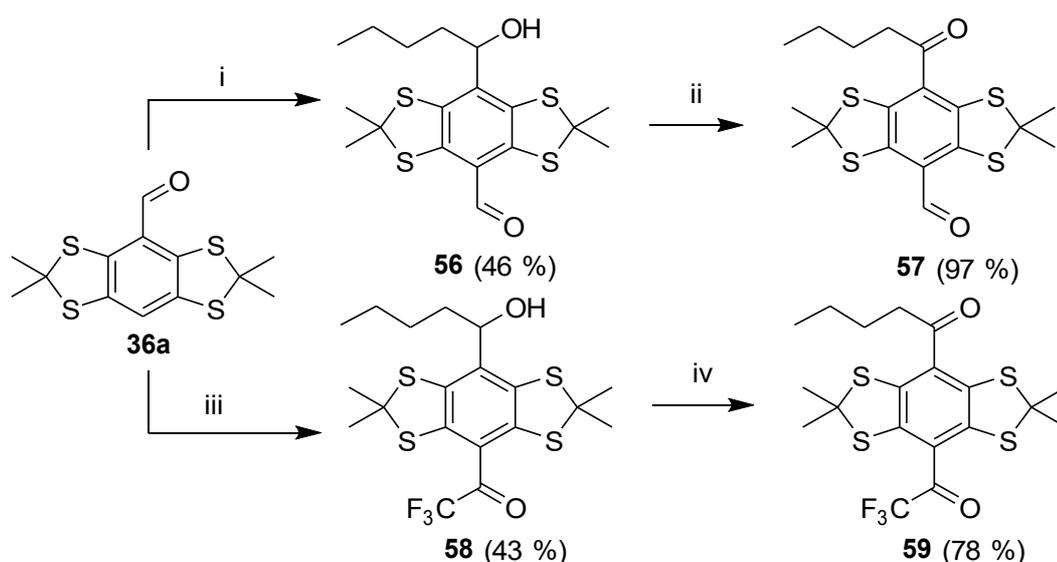


Abbildung 4.41: Darstellung der unsymmetrischen S⁴-DBD-Fluorophore **57** und **59**. *i*: 1.) 4 Äq. *n*-BuLi, TMEDA, 3 h, rt, 2.) DMF; *ii*: 2 Äq. DMP, 10 min, rt; *iii*: 1.) 4 Äq. *n*-BuLi, TMEDA, 3 h, rt, 2.) 4,5 Äq 2,2,2-Trifluoro-*N*-methoxy-*N*-methylacetamid; *iv*: 2 Äq. DMP, 1,5 h, rt.

Die Aldehyd- mit der Acyl-Gruppe zu mischen war weniger aufwendig. Dazu wurde **36a** mit einem Überschuss an *n*-BuLi umgesetzt, wodurch sich zum Einen der sekundäre Alkohol aus dem Aldehyd bildete und zum anderen an der gegenüberliegenden Seite am Aromaten lithiiert wurde. Nach Zugabe von DMF erhielt man den Aldehyd-Alkohol **56** in 46 %, der anschließend mit DESS-MARTIN-Periodinan zur Verbindung **57** umgesetzt werden konnte. Analog dazu wurde auch das Trifluoracetyl-Acyl-Derivat **59** aus **36a** synthetisiert, was ebenfalls relativ gut verlief (**Abb. 4.41**).

4.1.5.2 Photophysikalische Eigenschaften

Die photophysikalischen Parameter der unsymmetrischen S⁴-DBD-Farbstoffe liegen praktisch genau zwischen den der jeweiligen symmetrischen S⁴-DBD-Fluorophore (**Tab. 4.9**). Das wird auch gut am Vergleich der in **Abb. 4.42** dargestellten Spektren sichtbar, wo die Absorptions- und Emissionswellenlänge von **57** fast genau zwischen den der beiden symmetrischen S⁴-DBD-Derivate **36b** und **48b** liegen.

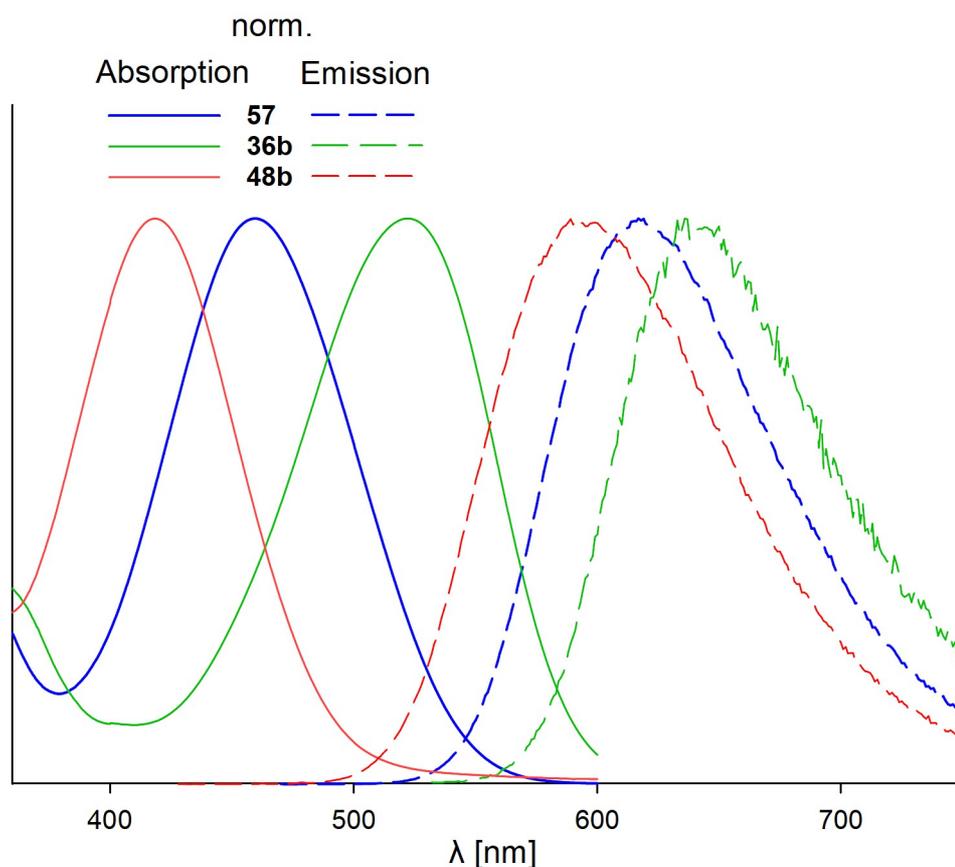
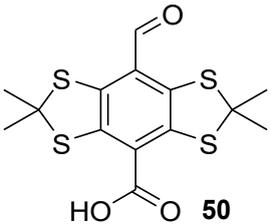
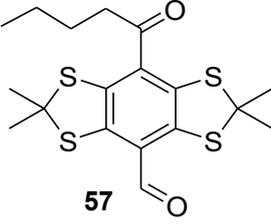
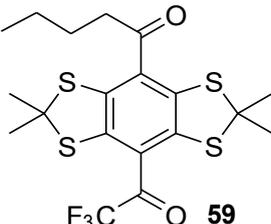


Abbildung 4.42: Vergleich der Absorptions- und Emissionsspektren von **36b** und **48b** mit **57**.

4.1.5 Unsymmetrische S⁴-DBD-Fluorophore

Bemerkenswert ist, dass die Aldehyd-Säure **50** im Wässrig-Basischen ein Emissionsmaximum von 693 nm erreicht, entsprechend ist auch die STOKES-Verschiebung mit 235 nm sehr hoch. Ähnlich hohe STOKES-Verschiebungen weist auch das Acyl-Trifluoracetyl-Derivat **59** auf, wobei es hier wie beim Bistrifluoracetyl **47b** zu einer teilweisen Löschung der Fluoreszenz durch EtOH kommt. Dabei entstehen verschieden fluoreszierende und absorbierende Spezies, deren Bildung nicht reproduzierbar war und die deshalb nicht genauer charakterisiert werden konnten.

Tabelle 4.9: Photophysikalische Eigenschaften der unsymmetrischen S⁴-DBD-Fluorophore **50**, **57** und **59**.

Fluorophor	LM	λ_{abs} [nm]	λ_{em} [nm]	$\Delta\lambda$ [nm] $(\Delta\nu$ [cm ⁻¹])	τ_{F} [ns]	Φ_{F} [%]	$\varepsilon(\lambda_{\text{abs}})$ [10 ³ • M ⁻¹ • cm ⁻¹]
 50	DCM	492	609	117 (3905)	3,2	10,9	2,6
	ACN	480	604	124 (4277)	3,0	5,8	2,5
	EtOH ^a	476	632	156 (5186)	2,8	2,6	2,1
	pH=7,4	458	693	235 (7404)	<1	1,0	1,8
 57	DCM	471	617	146 (5024)	2,8	8,5	5,8
	ACN	460	618	158	2,7	7,1	4,4
	EtOH	463	639	176	3,0	7,5	4,6
 59	DCM	439	686	247 (8202)	1,5	1,2	2,8
	ACN	432	650	218 (7764)	1,9	0,4	2,4
	EtOH ^b	-	-	-	-	-	-

^a bei c = 0.14 mM ^b in EtOH sind λ_{abs} und λ_{em} nicht bestimmbar, da je nach Konzentration, Stehzeit und Temperatur verschieden fluoreszierende Spezies existieren.

Wie auch die Disäuren **43b** und **43c** weist die Anregungswellenlänge von **50** in EtOH eine bemerkenswerte Konzentrationsabhängigkeit auf (**Abb. 4.43**), die bei der Mono-säure **43a** nicht beobachtet wurde. So ist zwischen der niedrigsten und höchsten vermessenen Konzentration eine Differenz von über 10 nm in der Absorptionswellenlänge festzustellen, die Fluoreszenzemission ist interessanterweise davon nicht betroffen. Dieser

4.1.5 Unsymmetrische S4-DBD-Fluorophore

Effekt ist auch von anderen Carbonsäuren bekannt und wird sehr wahrscheinlich durch die unterschiedliche Konzentration an Oligo- oder Polymeren verursacht, die über Wasserstoffbrückenbindungen zwischen den entsprechenden Carbonsäuren oder Carbonyl-Gruppen aufgebaut sind.¹²¹ Bei Konzentrationsabnahme werden diese immer stärker durch das ebenfalls als Wasserstoffbindungsdonor und -akzeptor auftretende EtOH verdrängt und liegen schließlich als Mono- oder Dimer vor. Ab dieser Konzentration nimmt deshalb die Absorptionswellenlänge nicht mehr weiter ab. In den nicht protischen Lösungsmitteln bleiben die Aggregate auch bei niedrigen Konzentrationen erhalten, weshalb dort keine Konzentrationsabhängigkeit beobachtet werden konnte.

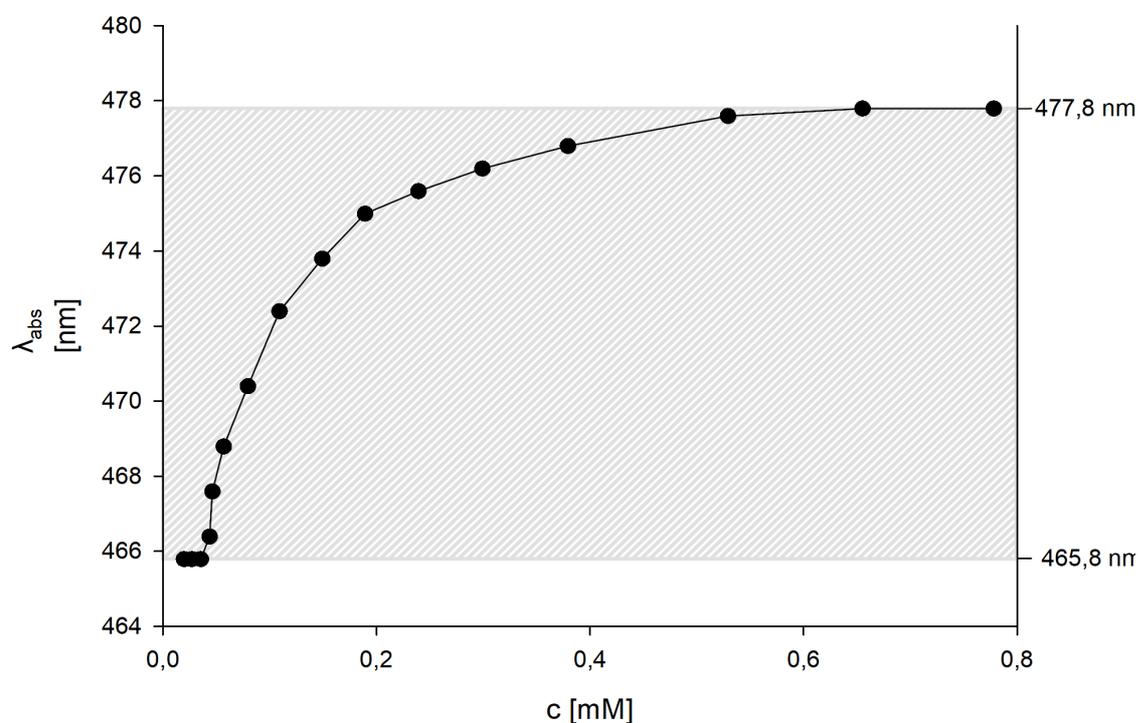


Abbildung 4.43: Konzentrationsabhängigkeit der Absorptionswellenlänge von **50**.

4.1.6 Asymmetrische Funktionalisierung am Thioacetal-Rückgrat

Die S⁴-DBD-Fluorophore stellen wegen ihrer deutlichen rotverschobenen Wellenlängen eine sehr gute Ergänzung zu den DBD-Farbstoffen dar. Deshalb wurde als Nächstes eine Strategie für die Funktionalisierung am Thioacetal-Rückgrat ausgearbeitet, um die S⁴-DBD-Fluoreszenzfarbstoffe für diverse Anwendungen vorzubereiten. Dabei sollte auch ein besonderes Augenmerk auf Alternativen zu dem übelriechenden *t*-BuSH gelegt werden, welches die eigentlich simple Synthese des S⁴-DBD-Grundkörpers **3** stark verkomplizierte. In der Literatur existierten jedoch zum Zeitpunkt der experimentellen Arbeiten zu dieser Dissertation keine Beispiele für Synthesen des 1,2,4,5-Benzentetrathiols **6** und seiner Derivate, die nicht von übelriechenden Thiolen ausgehen. Auch fanden sich keine Beispiele für eine S⁴-DBD-Derivat, welches asymmetrisch an den beiden Thioacetalen funktionalisiert ist, also zwei unterschiedlich funktionelle Gruppen an den anellierten Ringen aufweist.

4.1.6.1 Synthese der unsymmetrischen S⁴-DBD-Grundkörper

Bei dem DBD-Baustein funktionierte das Konzept, zuerst die elektronenziehenden Gruppen einzuführen und dann die funktionalisierbare Gruppe, zwar sehr gut (siehe **Kap. 1.2**), wegen der verschiedenen Reaktivität von Sauerstoff- und Schwefelverbindungen erschien dies aber nicht auf den S⁴-DBD-Baustein übertragbar. Deshalb sollte ein unsymmetrischer Grundkörper zuerst schrittweise aus Aceton und einem funktionalisierbaren Keton aufgebaut werden. Die Funktionalisierung muss dann aber gegenüber den harschen Lithierungsbedingungen stabil sein, welche zur nachfolgenden Einführung der elektronenziehenden Gruppen verwendet wird.

Die Alkoholgruppe ist eine der wenigen chemischen Gruppen, die gleichzeitig gut funktionalisiert werden kann und gegenüber lithiumorganischen Verbindungen stabil ist (wenn man vor der Deprotonierung absieht). Als Ausgangsverbindung wurde deswegen das 4-Hydroxybutan-2-on **60** ausgewählt, da hier der Linker zwischen Alkoholgruppe und Keton relativ kurz war. Da bei Acetalisierungsreaktionen von einer schnellen Dehydratisierung zum Methylvinylketon (MVK) ausgegangen werden musste, wurde **60** als

4.1.6 Asymmetrische Funktionalisierung am Thioacetal-Rückgrat

Pivaloyl-Ester **61** (Piv-Ester) geschützt, was in 96 % gelang (**Abb. 4.44a**). Trotz der Schutzgruppe war nach wenigen Monaten eine deutliche Bildung von MVK durch den typischen Geruch sowie über $^1\text{H-NMR}$ nachweisbar.

Deshalb wurde das 5-Hydroxypropan-2-on **62** als alternativer Baustein eingeführt, der allerdings auch sehr instabil gegenüber sauren Bedingungen war. Hierbei bildet sich wahrscheinlich über die intramolekulare Halbacetalbildung und Dehydratisierung das 5-Methyl-2,3-dihydrofuran (**Abb. 4.44b**). Deshalb wurde auch **62** zum Piv-Keton **63** geschützt. Die nicht quantitative Ausbeute von 80 % ist auf die schwierige Abtrennung des bei der Reaktion ebenfalls gebildeten Piv-Anhydrides zurückzuführen, welches einen sehr ähnlichen Siedepunkt (75 °C gegenüber 102 °C von **63**, bei 12 mbar) und ähnliche Polarität besitzt. Ein Ausschütteln mit konzentrierter Ammoniak-Lösung entfernte das Piv-Anhydrid zwar vollständig, hatte aber durch Ester-Aminolyse einen negativen Einfluss auf die Ausbeuten.

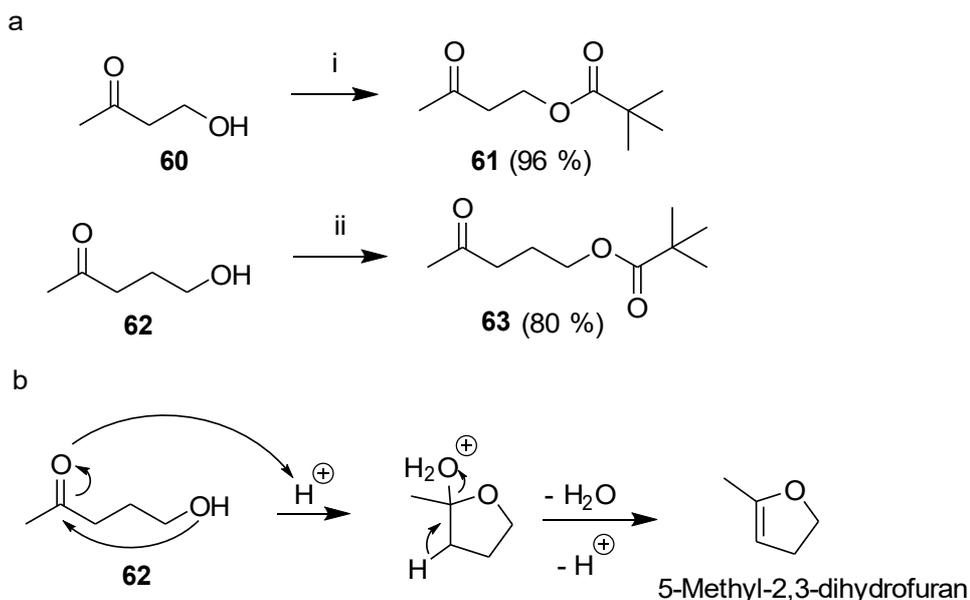


Abbildung 4.44: Synthese der Piv-Ketone **61** und **63** (a) und die vermutete saure Zersetzung von **62** (b). *i*: 1,1 Äq. Piv-Cl, 2 Äq. Pyridin, DCM, 16 h, 0 °C bis rt; *ii*: 2 Äq. Piv-Cl, 2,5 Äq. Pyridin, DCM, 16 h, 0 °C bis rt.

Synthese über die sequenzielle Einführung von Schwefel

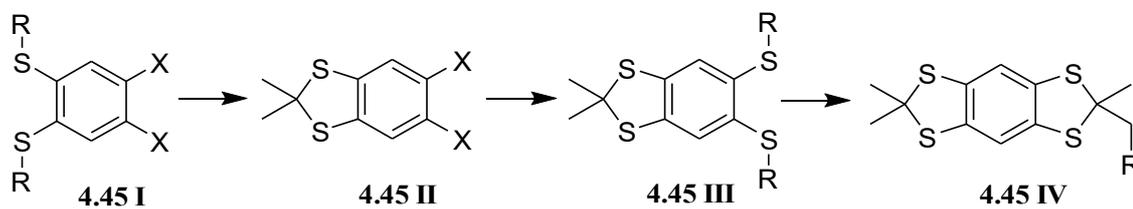


Abbildung 4.45: Konzept der sequenziellen Einführung von Schwefel.

In den ersten Überlegungen zur asymmetrischen Funktionalisierung wurde das *t*-BuSH noch mit einbezogen, da es trotz des Geruches sehr gut zur Einführung von Schwefel geeignet ist. Die Idee war dabei den Schwefel über zwei Sequenzen einzuführen, zwischen diesen sollte erst mit Aceton und dann mit den Hydroxyketon-Derivaten **61** und **63** thioacetalisiert werden (**Abb. 4.45**).

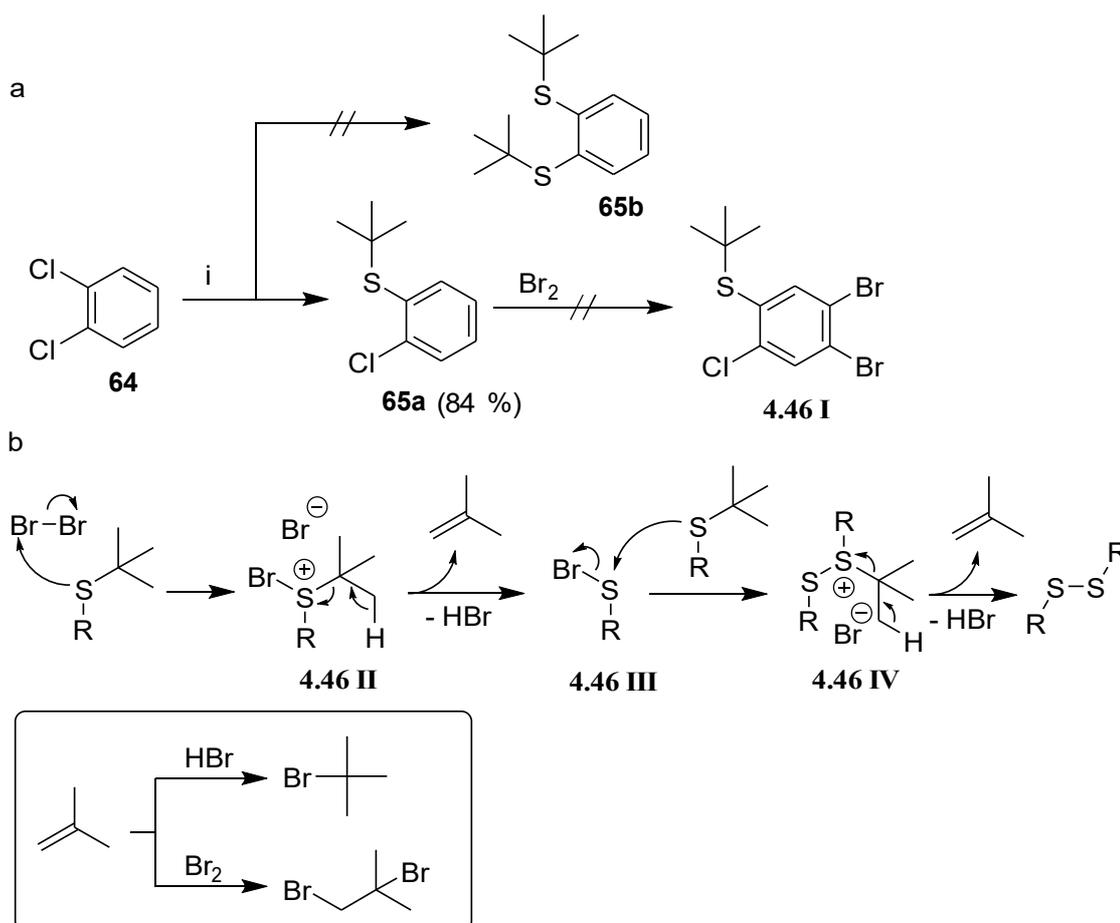


Abbildung 4.46: Versuchte Darstellung von **65b** (a) und die Zersetzung von *tert*-Butyl-Thioethern durch Brom (b). *i:* 1.) 3 Äq. *t*-BuSH, 3 Äq. Na, DMF, 2.) **64**, reflux, 16 h.

4.1.6 Asymmetrische Funktionalisierung am Thioacetal-Rückgrat

Zuerst wurde versucht den Bisthioether **65b** aus 1,2-Dichlorbenzol **64** darzustellen, der anschließend zur weiteren Funktionalisierung bromiert werden sollte. Es entstand aber nur der Monothioether **65a** (Abb. 4.46a). Um die allgemeine Stabilität der *tert*-Butyl-Thioether gegenüber elementarem Brom zu überprüfen ohne zuvor eine Methode für die Darstellung von **65b** finden zu müssen, wurde **65a** mit Brom weiter umgesetzt. Bei der Bromierung zersetzte sich **65a** vollständig, wobei die Bildung von *t*-BuBr und 1,2-Dibrom-2-methylpropan nachgewiesen werden konnte, was auf den in Abb. 4.46b vorgeschlagenen Zersetzungsmechanismus schließen lässt.

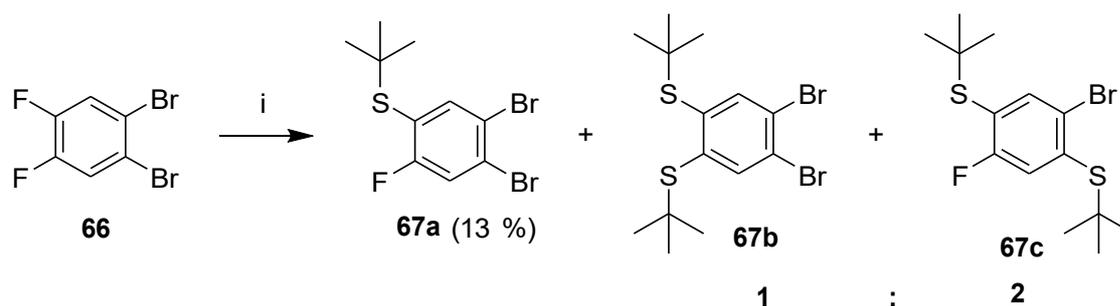


Abbildung 4.47: Darstellung von **67b**. Verhältnis von **67b** und **67c** wurde über Integralverhältnisse im $^1\text{H-NMR}$ bestimmt. *i*: 1.) 2,01 Äq. *t*-BuSH, 2,01 Äq. Na, DMF 2.) **67**, Reflux, 7 h.

Um die Bromierung bei bereits vorhandenen Schwefelatomen zu vermeiden, wurde versucht *t*-BuSH selektiv über die Fluoratome vom 1,2-Dibrom-4,5-difluorbenzol **66** einzuführen. Die Selektivität sollte dabei durch die höhere Reaktivität des Fluors bei der $\text{S}_{\text{N}}\text{Ar}$ erreicht werden. Es entstand aber neben der monofunktionalisierten Verbindung **67a** in 16 % nur eine Mischung aus dem 1,4-funktionalisierten **67c** und der Zielverbindung **67b**, die wegen der nahezu identischen Polaritäten nicht voneinander abzutrennen waren (Abb. 4.47). Der sterische Effekt der *tert*-Butyl-Gruppe scheint dabei die höhere Reaktivität der Fluoratome zu kompensieren.

Über den Eisenkomplex **68** Schwefel selektiv an nur einer Seite des Aromaten einzuführen wurde als bessere Möglichkeit angesehen. Wegen der schlechten Löslichkeit war die Struktur von **68** allerdings unbekannt. Die in Abb. 4.48 dargestellte Struktur wurde genau wie die Synthese von WHARTON und MCCLEVERTY sowie TSUKADA *et al.* abgeleitet, die diese für das perchlorierte Derivat von **68** beschrieben haben.^{122 123} Hergestellt wurde **68** ausgehend von 1,2,4,5-Tetrachlorbenzol **1**, Eisen, Natriumhydrogensulfid und Schwefel. Dabei bilden sich *in situ* Polysulfide, die gut an der grün-blauen Verfärbung

4.1.6 Asymmetrische Funktionalisierung am Thioacetal-Rückgrat

der Reaktionslösung erkennbar waren (siehe **Kap 4.2.2**). Unklar blieb dabei wie es zu der relativ hohen Selektivität für die 1,2-Substitution kam.

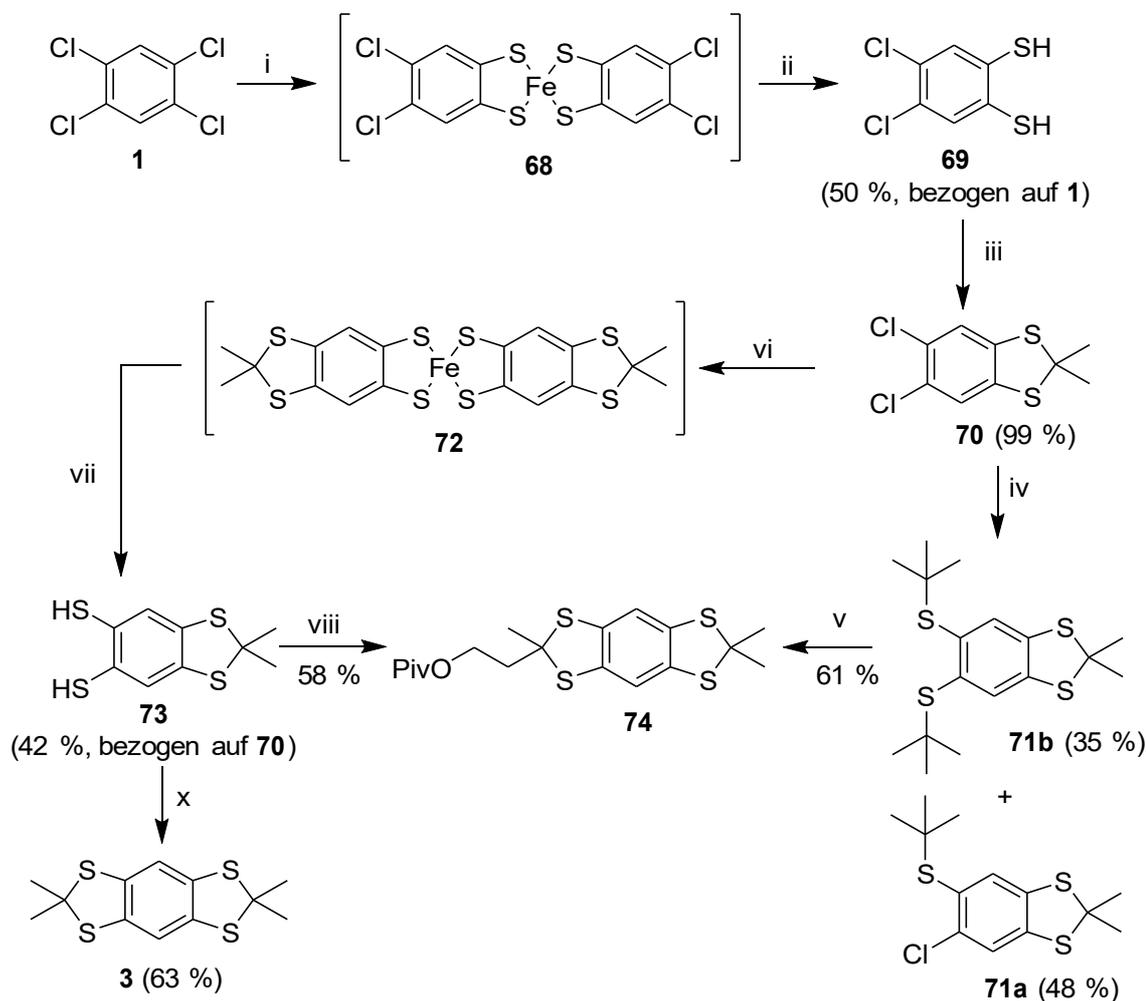


Abbildung 4.48: Synthese des unsymmetrischen S^4 -DBD-Grundkörpers **74** über den Eisenkomplex **68**. **i:** 4 Äq. NaHS, 0,66 Äq. Schwefel, 0,89 Äq. Fe, DMF, 20 h, Rückfluss; **ii:** 6,5 Äq. NaOH, 1,2 Äq. ZnO, $H_2O/MeOH$ 1:1, 3 h, Rückfluss; **iii:** 2 Äq. Aceton, 1,5 Äq. BF_3-Et_2O , 16 h, rt; **iv:** 1.) 3,0 Äq. *t*-BuSH, 3,0 Äq. Na, 0,5 Äq. CuI, DMF, 2.) **67**, reflux, 3 d; **v:** 2 Äq. **61**, HF_4-Et_2O , Toluol, 8 h, Rückfluss; **vi:** 4 Äq. NaHS, 0,66 Äq. Schwefel, 0,89 Äq. Fe, DMF, 48 h, Rückfluss; **vii:** 6,5 Äq. NaOH, 1,2 Äq. ZnO, $H_2O/MeOH$ 1:1, 3 h, Rückfluss; **viii:** 2 Äq. **61**, 1,5 Äq. BF_3-Et_2O , 16 h, rt; **ix:** 8 Äq. NaOH, MeOH, 3 h, Rückfluss; **x:** 2 Äq. Aceton, 1,5 Äq. BF_3-Et_2O , 16 h, rt.

Wird **68** mit NaOH und Zinkoxid umgesetzt, entsteht neben Eisenoxid das Dithiol **69**, reproduzierbar in 50 % Ausbeute (ausgehend von **1**). Dieses konnte mit Aceton und BF_3-Et_2O quantitativ in das Acetonid **70** überführt werden, wobei die Ausbeuten wegen der Oxidationsempfindlichkeit stark abnahmen, wenn **69** nicht sofort nach der Isolierung weiter umgesetzt wurde.

4.1.6 Asymmetrische Funktionalisierung am Thioacetal-Rückgrat

Als Nächstes sollte dann mit *t*-BuSH die Verbindung **71b** hergestellt werden. Allerdings ist **70** gegenüber der S_NAr stark deaktiviert und das Zielprodukt **71b** konnte nur in geringen Ausbeuten isoliert werden. Erst durch Zugabe von CuI als Katalysator konnte **71b** in ca. 35 % dargestellt werden, wobei generell die Abtrennung von dem ebenfalls entstehenden Monoprodukt **71a** sehr aufwendig war. Mit dem Piv-Keton **61** gelang es dann **71b** in **74** zu überführen. Die relativ schlechten Ausbeuten von 61 % weisen dabei auf eine geringere Stabilität von **61** gegenüber den Acetalisierungsbedingungen hin.

Da die Einführung von *t*-BuSH sehr schwierig war und ohne hin die Verwendung vermieden werden sollte, wurde versucht den vermeintlichen Eisen-Komplex **72** darzustellen. Aus diesem wurde das Acetonid-Dithiol **73** in 42 % (ausgehend von **70**) dargestellt, wobei **73** noch oxidationsempfindlicher war als **69**. Bei der anschließenden Thioacetalisierung mit **61** zu **74**, sind aus diesem Grund die Ausbeuten mit 58 % relativ gering.

Mit dieser Methode konnte der unsymmetrische S⁴-DBD-Piv-Grundkörper **74** mit 12 % Ausbeute über 7 Stufen erfolgreich dargestellt werden. Da **73** auch mit Aceton zum Grundkörper **3** umgesetzt werden kann, war damit auch zusätzlich eine Methode gefunden worden, die ohne das *t*-BuSH auskommt. Zwar ist auch die Synthese von **68** und **72** von unangenehmen Gerüchen begleitet, diese sind allerdings nicht sehr weittragend und haben nicht den Gasgeruch des *t*-BuSH.

Da die oben beschriebene Methode sehr zeitaufwendig und mit viel Abfall verbunden war, erschien die Dimerisierung des Acetonids **76** mit S₂Cl₂ zu dem zweifachen Disulfid **77** eine bessere Möglichkeit zu sein (**Abb. 4.49**). **77** könnte im Anschluss zu **73** reduziert werden und analog wie in **Abb. 4.48** weiter zum unsymmetrischen S⁴-DBD-Grundkörper reagieren. Abgeleitet wurde diese Strategie von einer vom L. John im Arbeitskreis WESSIG verwendete Methode.

Verbindung **76** kann sehr gut aus dem kommerziell erhältlichen 1,2-Benzendithiol **75** dargestellt werden. Bei der Reaktion von **76** mit S₂Cl₂ kam es aber zur Bildung eines schwarzen unlöslichen Feststoffes, ohne das Reste vom Edukt nachgewiesen werden konnten (**Abb. 4.49**). Da es sich dabei auch um das Zielprodukt **77** handeln konnte, wurde der Feststoff mit NaBH₄ reduziert und anschließend direkt mit Aceton und BF₃-

4.1.6 Asymmetrische Funktionalisierung am Thioacetal-Rückgrat

Et₂O umgesetzt. In dem resultierenden Gemisch konnte jedoch der bei der erfolgreichen Darstellung von **77** entstehende Grundkörper **3** nicht nachgewiesen werden.

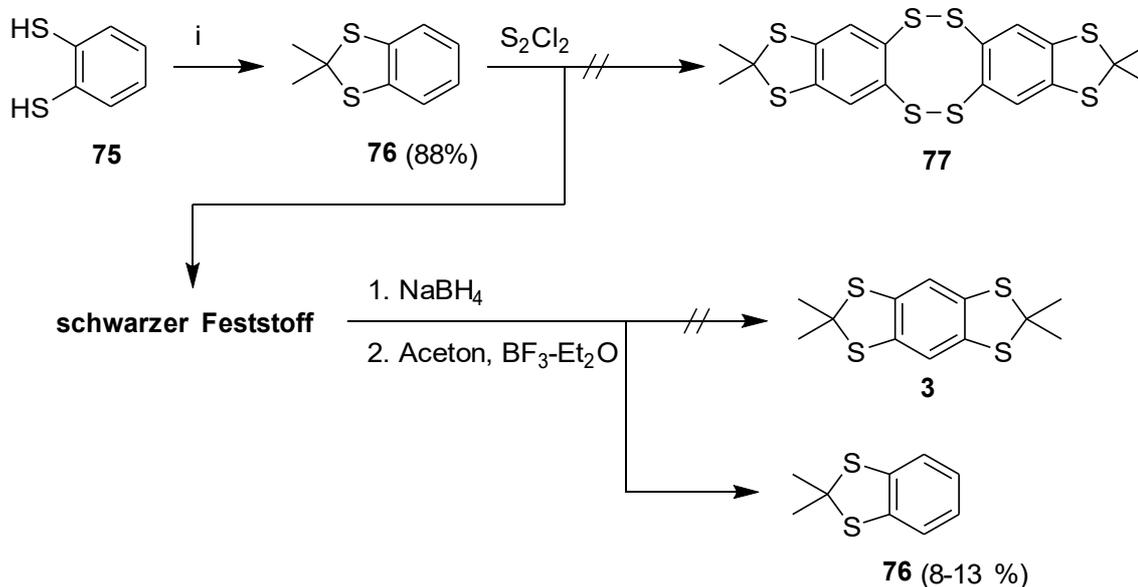


Abbildung 4.49: Versuchte Darstellung von **77**. *i*: 2 Äq. Aceton, 2 Äq. BF₃-Et₂O, 2 h, rt.

In geringen Ausbeuten entsteht aber Verbindung **76**, deshalb wurde eine konkurrierende Reaktion des S₂Cl₂ am Thioacetal angenommen, die wegen der hohen Triebkraft des Schwefels zur Ausbildung von Schwefel-Schwefel-Bindungen plausibel war. Diese polymeren Schwefelverbindungen lassen sich dann teilweise wieder zum 1,2-Benzendithiol **75** reduzieren, welches dann über die Bildung von **76** nachgewiesen wurde.

Synthese über die sequenzielle Einführung der Ketone

Die schrittweise Einführung der Ketone, während die Schwefelatome im Molekül schon vorhanden sind, ist ein alternativer Weg zur Darstellung eines unsymmetrisch funktionalisierten S⁴-DBD-Grundkörpers. Der Versuch diesen direkt aus dem *tert*-Butylthioether **2** herzustellen ist wegen der guten Zugänglichkeit dabei vielversprechender als die sehr aufwendige Methode über den Eisenkomplex **68**. Eine Abwandlung der Reaktionsbedingungen für den S⁴-DBD-Grundkörper **3**, bei der Aceton und das entsprechend funktionalisierte Keton gleichzeitig oder sequenziell eingesetzt werden, war dabei die naheliegendste Methode. Dabei ist dann von einer statistischen Verteilung der verschiedenen möglichen Produkte auszugehen (**Abb. 4.50**).

4.1.6 Asymmetrische Funktionalisierung am Thioacetal-Rückgrat

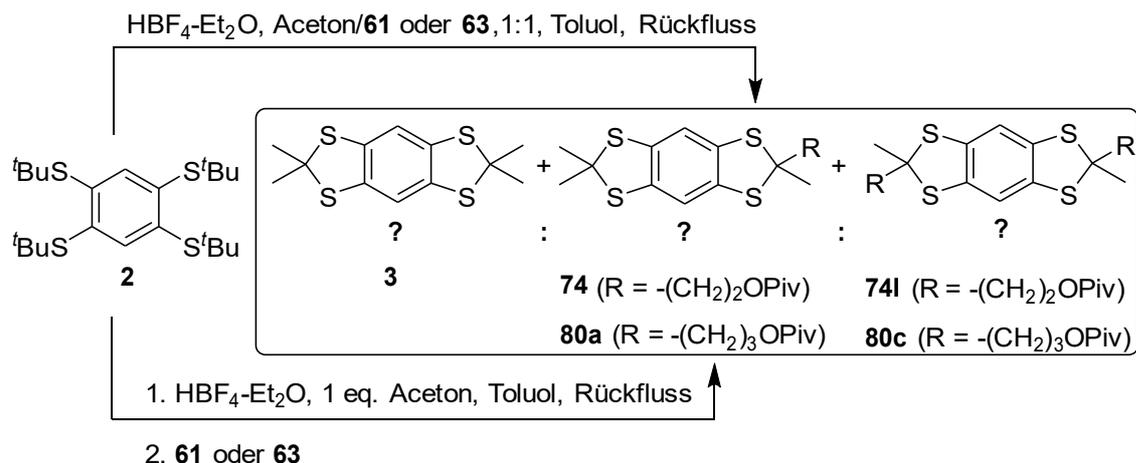


Abbildung 4.50: Konzept für die statistische Darstellung von **74** und **80a**.

Doch erste Versuche mit dieser statistischen Methode brachten nur den S^4 -DBD-Grundkörper **3** in 20 - 40 % und geringe Mengen des symmetrischen Produktes **80c** sowie von **80a**. Da die Ausbeuten vom symmetrischen Produkt **80c** ebenfalls zu gering waren, konnte eine höhere Selektivität zu den symmetrischen Produkten als alleinige Ursache ausgeschlossen werden. Anscheinend zersetzt sich das Keton **63** unter den harschen, sauren Bedingungen (z. B. über Aldolkondensation), wenn auch nicht so stark wie **61**, bei welchem **74** und **74 I** gar nicht isoliert werden konnten. Deshalb wurde das Piv-Keton **61** nicht mehr weiter verwendet.

Die genauen Abläufe der sauren Abspaltung der *tert*-Butyl-Gruppen und der *in situ* erfolgende Thioacetalisierung waren zunächst unklar, da in der Literatur für die Synthese des S^4 -DBD-Grundkörpers **3** aus **2** meistens sehr lange Reaktionszeiten von 16 h oder mehr angegeben wurden (siehe **Kap. 4.1.1**). Um die Thioacetalisierung des 1,2,4,5-Benzotetrathiol **6** von der parallel erfolgenden Abspaltung der *tert*-Butyl-Gruppen zu entkoppeln, war es sinnvoll, zunächst Verbindung **6** darzustellen und zu isolieren. Dazu wurden **2** in Toluol und $\text{HBF}_4\text{-Et}_2\text{O}$ zunächst für drei Tage unter Schutzgas refluxiert, was **6** in ca. 60 % lieferte. Mit Reaktionszeiten von 3 h konnten ähnliche Ergebnisse erzielt werden, wobei die Ausbeuten grundsätzlich unberechenbar und schlecht zu reproduzieren waren. Die Oxidationsempfindlichkeit von **6** war dabei sehr hoch, weshalb auch der gemessene Schmelzpunkt ca. 20 °C von dem von DIRK *et al.* in einer Glovebox bestimmten, abweicht.¹²⁴ Trotzdem war damit klar, dass die Abspaltung der *tert*-Butyl-Gruppen sehr schnell erfolgen muss. Auch wurde so eine neue und einfache Methode zur Darstellung des 1,2,4,5-Benzotetrathiol **6** gefunden (**Abb. 4.51**).

4.1.6 Asymmetrische Funktionalisierung am Thioacetal-Rückgrat

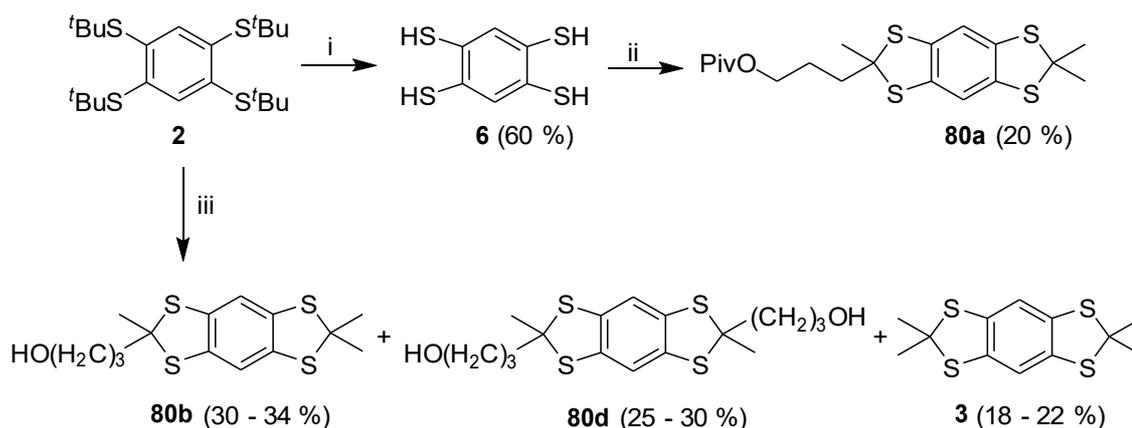


Abbildung 4.51: Direkte Darstellung des unsymmetrisch funktionalisierten S⁴-DBD-Grundkörpers **80b** aus **2**. **i:** HBF₄-Et₂O, Toluol, 3 h, Rückfluss; **ii:** 1.) 2 Äq. BF₃-Et₂O, 1 Äq. **63**, 2 h, rt, 2.) 2. Äq. Aceton, 3 h, rt; **iii:** 1.) HBF₄-Et₂O, Toluol, 3 h, Rückfluss, 2.) 2 Äq. BF₃-Et₂O, 1 Äq. **63**, 2 h, rt, 3.) 2. Äq. Aceton, 3 h, rt, 4.) 8 Äq. NaOH, MeOH, 3 h, Rückfluss.

Das 1,2,4,5-Benzentetrathiol **6** wurde dann zusammen mit BF₃-Etherat und je einem Äq. des Piv-Ketons **63** und Aceton bei rt gerührt, was die Zielverbindung **80a** in 10 % Ausbeute brachte. Die Ausbeute konnte durch die nacheinander erfolgende Zugabe von einem Äq. **63** und Aceton, wobei zwischen den Zugaben 2 h lagen auf ca. 20 % erhöht werden (**Abb. 4.51**).

Um eine Isolierung zu vermeiden, wurde direkt im Anschluss der über HBF₄-Et₂O und Toluol erfolgten Herstellung von **6** erst BF₃-Et₂O sowie **63** und dann nach 2 h Aceton zugegeben. **80a** wurde so in 28 % erhalten, wobei ohne Zugabe von BF₃-Et₂O nur ca. 10 % erzielt werden konnten. Da **3** und **80a** sehr schwierig säulenchromatografisch zu trennen sind, wurde im Anschluss das Produktgemisch direkt mit NaOH und MeOH umgesetzt. So gelang es dann ausgehend von **2** den unsymmetrisch funktionalisierten S⁴-DBD-Grundkörper **80b** reproduzierbar in 30 - 34 % dazustellen, wobei das zweifach-funktionalisierte Derivat **80d** in 25 - 30 % entsteht und **3** in ca. 20 %. Wenn unter diesen Bedingungen Aceton zuerst zugegeben wird, sinkt die Ausbeute von **80b** auf 10 - 15 %.

Wegen der anfänglich Schwierigkeiten bei der statistischen Einführung der Ketone wurde parallel dazu versucht das Bisdithiocarbonat **5** herzustellen, für das in der Literatur Beispiele für die selektive Entschützung von einer der zwei Dithiocarbonat-Gruppen existieren. Das Bisdithiocarbonat **5** konnte aus **2** in 55 % hergestellt werden, wobei erst die Thioether reaktiv mit Natrium/Pyridin gespalten und anschließend das dabei gebildete 1,2,4,5-Benzentetrathiol **6** mit Phosgen abgefangen wurde

4.1.6 Asymmetrische Funktionalisierung am Thioacetal-Rückgrat

(Abb. 4.52). Mit 2 Äq. LiOMe gelang es dann **5** in bis zu 50 % zum Dithiocarbonat-Dithiol-Derivat **78b** umzusetzen. Dabei ist die relativ hohe Selektivität auf die höhere Reaktivität des als Zwischenstufe gebildeten Monothiocarbonates zurückzuführen.^{125 126}

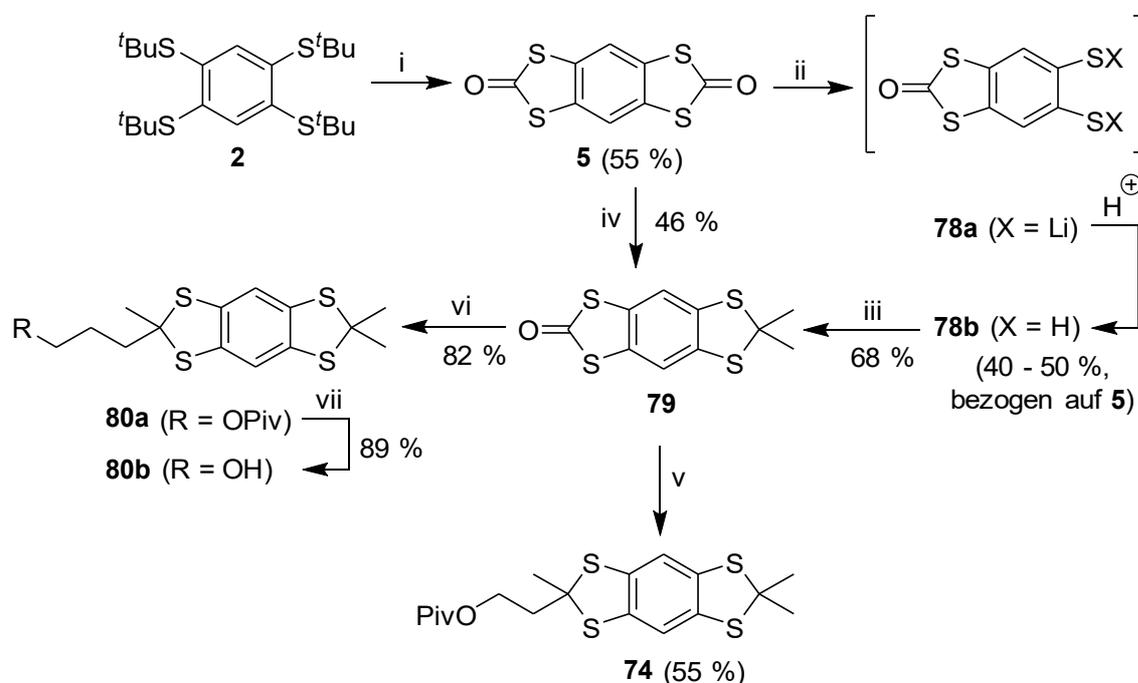


Abbildung 4.52: Die Darstellung der beiden unsymmetrischen Grundkörper **74** und **80b** über das Bisdithiocarbonat **5**. **i:** 1.) 5,4 Äq. Na, Pyridin, 3 h, Rückfluss, 2.) Phosgen, 30 min, -5 °C; **ii:** 1.) 2 Äq. LiOMe in MeOH, THF, 1h, rt, 2.) 1 M HCl, rt; **iii:** 2 Äq. Aceton, 1,5 Äq. BF₃-Et₂O, 20 h, rt; **iv:** 1.) 2 Äq. LiOMe in MeOH, THF, 1h, rt, 2.) 2,2 Äq. HBF₄-Et₂O, 2,2 Äq. BF₃-Et₂O, 6 Äq. Aceton, 4 h, Rückfluss; **v:** 1.) 2,5 Äq. LiOMe in MeOH, THF, 1h, rt, 2.) 3,5 Äq. HBF₄-Et₂O, 2,0 Äq. BF₃-Et₂O, 2 Äq. **61**, 5 h, Rückfluss; **vi:** 1.) 2,5 Äq. LiOMe in MeOH, THF, 1h, rt, 2.) 3,5 Äq. HBF₄-Et₂O, 2,2 Äq. BF₃-Et₂O, 1,5 Äq. **63**, 16 h, rt; **vii:** 8 Äq. NaOH, MeOH, 3 h, Rückfluss.

Das Dithiol **78b** wurde anschließend mit Aceton und BF₃-Et₂O zur Verbindung **79** thioacetalisiert, wobei die Ausbeuten maximal 34 % (bezogen auf **5**) betragen. Eine Zusammenführung beider Schritte, wobei HBF₄-Et₂O zum Ansäuern verwendet wurde, verkürzte die Reaktionszeit und verbesserte die Ausbeute leicht auf 46 %. Die anschließende Entschützung und nachfolgende Thioacetalisierung mit dem Piv-Keton **61** zur Verbindung **74** lief mit Ausbeuten von etwas mehr als 50 % nicht besonders gut. Hierbei stand wieder der Verdacht im Raum, dass unter sauren Bedingungen trotz der Piv-Schutzgruppe der Zerfall von **61** zum MVK als Nebenreaktion abläuft. Mit Verwendung des Piv-Ketons **63** konnten dann Ausbeuten von über 80 % des entsprechenden Piv-geschützten, unsymmetrischen S⁴-DBD-Grundkörper **80a** erzielt werden. Dieser konnte leicht mit NaOH zur Zielverbindung **80b** in 89 % umgesetzt werden. So gelang es dann

4.1.6 Asymmetrische Funktionalisierung am Thioacetal-Rückgrat

schließlich **74** in 13 % und **80b** in 18 % von Thioether **2** ausgehend darzustellen. Wegen der schlechteren Gesamtausbeute, dem höheren Zeitaufwand und durch die Verwendung des sehr giftigen Phosgens ist diese Methode der direkten, statistischen Darstellung aus dem *tert*-Butyl-Thioether **2** unterlegen.

Versuche zur *t*-BuSH-freien Synthese vom Benzentetrathiol **6**

Zwar konnte über den Eisenkomplex **68** eine *t*-BuSH-freie Methode zur Synthese der unsymmetrischen S⁴-DBD-Grundkörper ausgearbeitet werden, die statistische Darstellung über das 1,2,4,5-Benzentetrathiol **6** war aber in jeder Hinsicht effizienter. Da dieses aber vom *t*-BuSH ausgehend über den *tert*-Butyl-Thioether **2** hergestellt wird, sollte nach alternativen Synthesen für **6** gesucht werden.

Eine Idee war es, von weniger übelriechenden Thiolen auszugehen, wobei die resultierenden Thioether optimalerweise analog der *tert*-Butyl-Thioether im Saurem gespalten werden können, um *in situ* eine Thioacetalisierung nachfolgen zu lassen. Die leichte Abspaltung der *tert*-Butyl-Thioether ist dabei auf die außerordentliche Stabilität des *tert*-Butyl-Carbokations zurückzuführen. Die Stabilität wird über die Verschiebung von Elektronendichte (Hyperkonjugation) von den insgesamt neun σ -CH-Bindungen der Methyl-Gruppen zum leeren p-Orbital erreicht (**Abb. 4.53**).⁴² Die meisten Thioether sind im Gegensatz dazu aber äußerst stabil gegenüber sauren Bedingungen und lassen sich oft nur reduktiv über elementares Natrium in flüssigem NH₃ oder anderen Lösungsmitteln abspalten.

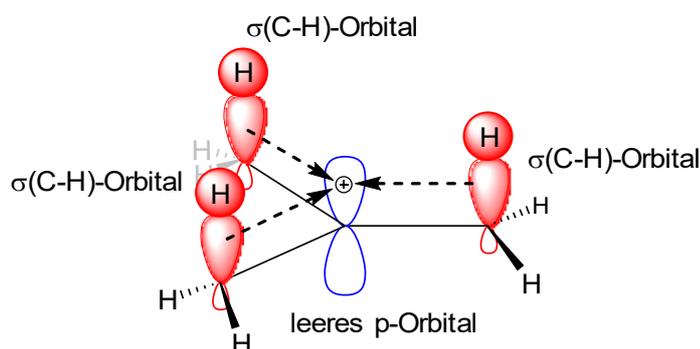


Abbildung 4.53: Stabilisierung des *tert*-Butyl-Kations über Hyperkonjugation.

Da es GERNGROSS nicht gelang *iso*-Propyl-Thioether mit HBF₄ abzuspalten, wurde angenommen, dass nur noch Benzyl-Kationen eine ausreichende Stabilität besitzen.³⁵ Benzylmercaptan besitzt aber einen sehr unangenehmen und anhaftenden Geruch, des-

4.1.6 Asymmetrische Funktionalisierung am Thioacetal-Rückgrat

halb wurde das in der Literatur als wenig unangenehm riechende 4-*tert*-Butylbenzylmercaptan **81** als Edukt ausgewählt.¹²⁷

Das 4-*tert*-Butylbenzylmercaptan **81** war tatsächlich geruchlich kaum wahrnehmbar, allerdings konnte unter den analogen Bedingungen zur Darstellung von **2** (entsprechendes Thiolat, Tetrachlorbenzol **1** und refluxierenden DMF) der Tetrathioether **83** nicht hergestellt werden. Es konnten große Mengen an dem Thioether **82** isoliert werden, was auf

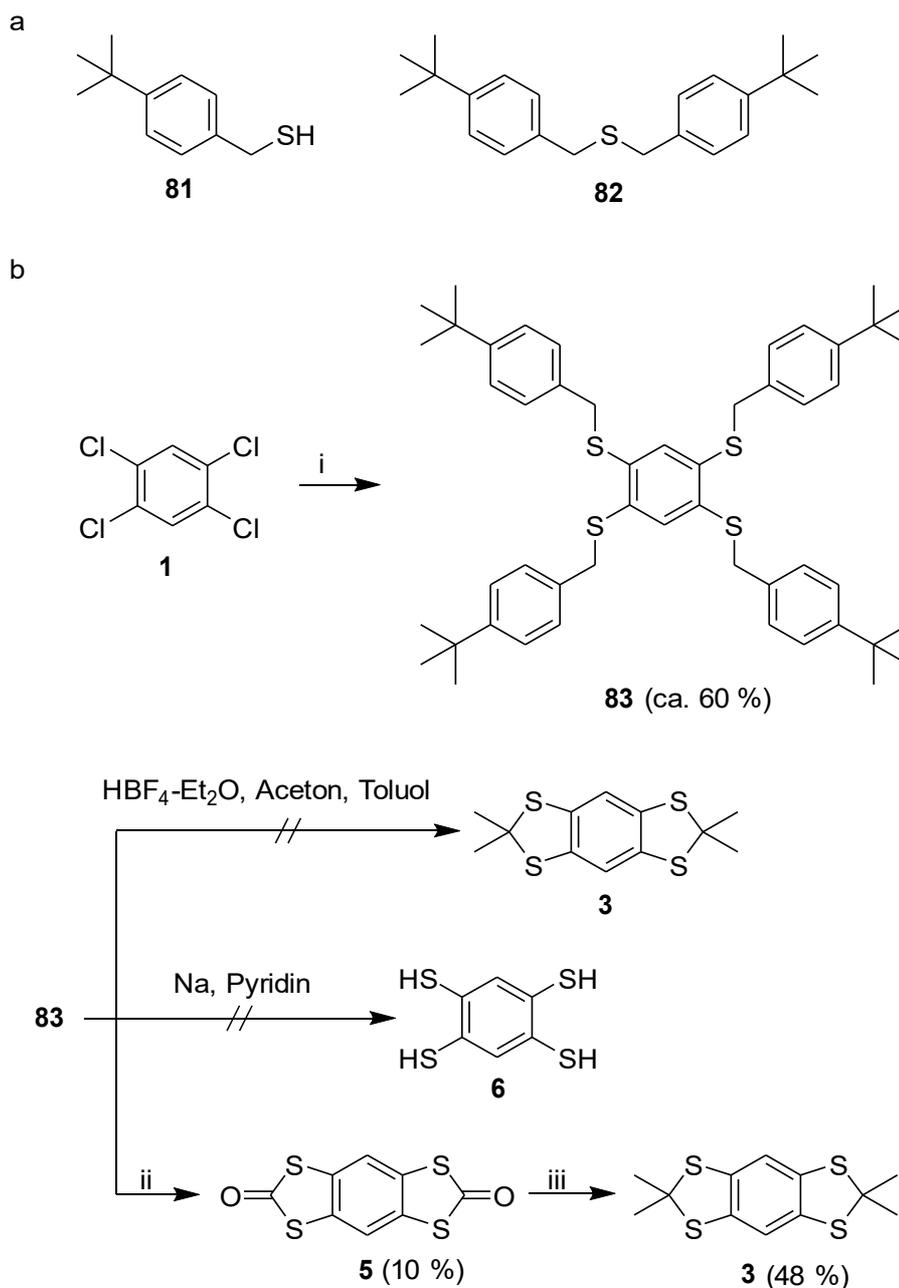


Abbildung 4.54: Das Thiol **81** und der Thioether **82** (a) und die Synthese von **83** (b). **i:** 1.) 4,1 Äq. **81**, 4 Äq. Na, DMF, 2.) **1**, 3 d, 0 °C bis rt; **ii:** 1.) 5,4 Äq. Na, Pyridin, 3 h, Rückfluss, 2.) Phosgen, 30 min, -5 °C; **iii:** 1.) 5 Äq. LiOMe in MeOH, THF, 2 h, rt, 2.) 5,4 Äq. HBF₄-Et₂O, 2,2 Äq. BF₃-Et₂O, 6 Äq. Aceton, 16 h, rt.

4.1.6 Asymmetrische Funktionalisierung am Thioacetal-Rückgrat

eine nukleophile Spaltung des entstehenden 4-*tert*-Butylthioether durch das Thiolat von **81** schließen lässt, bei der ein freies aromatisches Thiol entsteht. Bei 0 °C (die Reaktion ist exotherm) und anschließendem langsamen Erreichen von rt konnte das Zielprodukt **83** dann in ca. 60 % erfolgreich dargestellt werden (Abb. 4.54).

Die 4-*tert*-Butylthioether von **83** konnten aber mit $\text{HBF}_4\text{-Et}_2\text{O}$ und Toluol nicht gespalten werden. Auch gegenüber dem elektronenreichen Anisol als Abfangreagenz sowie mit TFA oder Schwefelsäure zeigte sich **83** inert. Deshalb wurde **83** mit Natrium und Pyridin umgesetzt, um das Tetrathiol **6** isolieren zu können. Dabei entstand ein unlöslicher, schlammartiger Feststoff, eine Bildung von **6** konnte nicht festgestellt werden. Als unter den gleichen Bedingungen anschließend mit Phosgen umgesetzt wurde, konnte sehr aufwendig etwa 10 % des Bisdithiocarbonates **5** isoliert werden. Aus diesem konnte über die nukleophile Öffnung der Dithiocarbonatgruppen und anschließender Thioacetalisierung mit Aceton der Grundkörper **3** in ca. 48 % hergestellt werden.

Die schlechte Gesamtausbeute und die desaströse Atomökonomie machen den Thioether **83** und damit das Thiol **81** zu keiner echten Alternative zum *t*-BuSH. Die *tert*-Butyl-Gruppe bleibt dabei anscheinend die einzige sauer abspaltbare Gruppe. Alternative geruchsarme, tertiäre Thiole wurden aufgrund der hohen Kosten oder aufwendigen Herstellungsverfahren nicht untersucht.

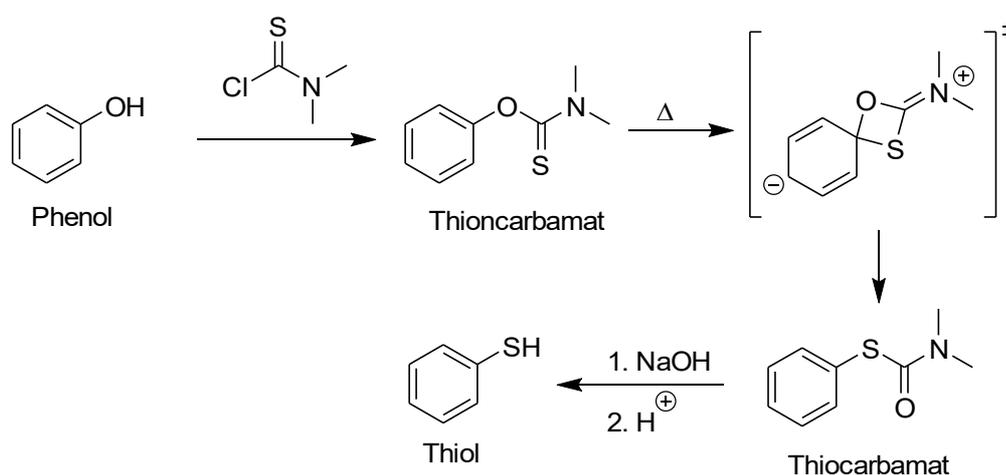


Abbildung 4.55: Mechanismus der NEWMAN-KWART-Umlagerung.¹²⁸

Alternativ lassen sich über die NEWMAN-KWART-Reaktion aus Phenolen relativ geruchsarm Thiole herstellen. Dazu wird das Phenol zuerst mit *N,N*-Dimethylthiocarbonylchlorid in das entsprechende *N,N*-Dimethylthioncarbamate überführt und anschließend

4.1.6 Asymmetrische Funktionalisierung am Thioacetal-Rückgrat

bei hohen Temperaturen über einen cyclischen Übergangszustand zum Thiocarbamat umgelagert. Aus diesem kann z. B. mit Natronlauge das freie Thiol erhalten werden (**Abb. 4.55**). Aufgrund des S_NAr -ähnlichen Mechanismus wird die NEWMAN-KWART-Umlagerung durch elektronenziehende Substituenten am Aromat begünstigt.¹²⁸

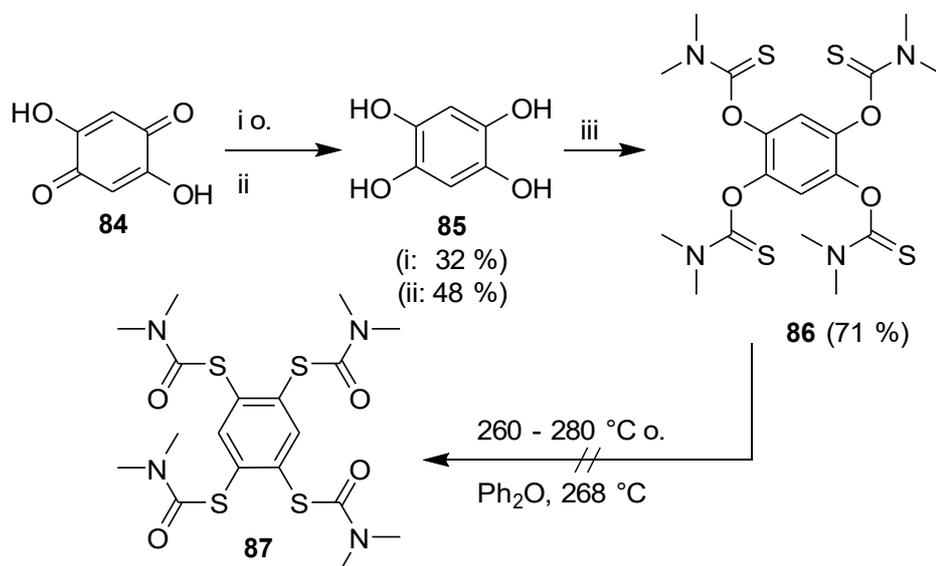


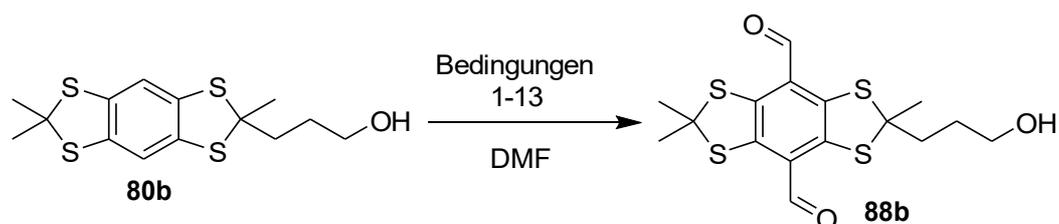
Abbildung 4.56: Versuchte NEWMAN-KWART-Umlagerung von **87**. **i:** 1,5 Äq. Sn, konz. HCl, 3 h, Rückfluss; **ii:** 4 Äq. Na₂S₂O₄, EtOAc, 16 h, rt; **iii:** 5 Äq. N,N-Dimethylcarbamoylchlorid, 4 Äq. Dabco, NMP, 16 h, rt.

Um über die Newman-Kwart-Umlagerung das 1,2,4,5-Benzenetetrathiol **6** zu erhalten, wurde zunächst das 1,2,4,5-Tetrahydroxybenzol **85** benötigt. Dieses wurde über die Reduktion von 2,5-Dihydroxy-1,4-benzochinon **84** mit Sn/HCl oder Natriumdithionit hergestellt. **85** konnte dann in 71 % in das Thioncarbamat **86** überführt werden (**Abb. 4.56**). Es gelang aber nicht **86** zum Produkt **87** umzulagern, wobei auf bis zu 280 °C ohne Lösungsmittel erwärmt oder mit Ph₂O refluxiert wurde. Bei Temperaturen von etwas über 260 °C kommt es zu einer Zersetzung, bei 260 °C (mit Ph₂O oder ohne) konnte zwar über DC eine Veränderung beobachtet werden, aber nach 6 h war der Anteil an diesen Verbindungen immer noch sehr gering. Verbindung **86** ist anscheinend nicht aktiviert und stabil genug, um umgelagert werden zu können.

4.1.6.2 Synthese des funktionalisierten S⁴-DBD-Dialdehyds **88b**

Wegen der guten photophysikalischen Eigenschaften und der relativ leichten Darstellbarkeit wurde exemplarisch am Dialdehyd-Fluorophor die Funktionalisierung der S⁴-DBD-Farbstoffklasse für biochemische Anwendungen untersucht. Dazu musste zunächst der unsymmetrisch funktionalisierte S⁴-DBD-Dialdehyd **88b** dargestellt werden, wofür vom jetzt zugänglichen unsymmetrischen S⁴-DBD-Grundkörper **80b** ausgegangen wurde. Der sollte analog der Synthese des symmetrischen S⁴-DBD-Dialdehyden **36b** dilithiiert und anschließend mit DMF umgesetzt werden. Die untersuchten Bedingungen hierfür sind in **Tab. 4.10** dargestellt.

Tabelle 4.10: Reaktionsbedingungen zur Darstellung des unsymmetrisch funktionalisierten S⁴-DBD-Dialdehyds **88b**.



	<i>n</i> -BuLi [Äq.]	<i>n</i> -Hexan	TMEDA	t	T	88b [%]
1	3,4	LM	2 Äq.	3 h	rt	4
2	5	LM	2 Äq.	1 h	rt	10
3	5	LM	2 Äq.	3 h	rt	19
4	5	LM	2 Äq.	16 h	rt	15
5	5	1 : 1		1 h	rt	26
6	5	1 : 1		3 h	rt	21
7	5	8 : 2		3 h	rt	30
8	5	8 : 2		6 h	rt	22
9	5	-	LM	1 h	0 °C	- ^a
10	5	-	LM	10 min	rt	23
11	5	-	LM	1 h	rt	33^b
12	5	-	LM	3 h	rt	20
13	10	-	LM	1 h	rt	31 ^c

^a DC zeigt kein Produkt aber viel Monoaldehyd **88a**, ^b durchschnittliche Ausbeute von 30 bis 38 % in insgesamt 8 Versuchen, ^c durchschnittliche Ausbeute von 30 bis 33 % in insgesamt 3 Versuchen.

4.1.6 Asymmetrische Funktionalisierung am Thioacetal-Rückgrat

Wegen der Alkoholatbildung muss mindestens ein zusätzliches Äq. an *n*-BuLi verwendet werden. Die ohnehin sehr schlechte Löslichkeit vom Edukt **80b** in *n*-Hexan wird aber durch die Alkoholatbildung bei der Lithiierung noch weiter verschlechtert. Die Ausbeuten an **88b** sind mit *n*-Hexan als Lösungsmittel deshalb sehr gering, wobei durch Erhöhung auf 5 Äq. *n*-BuLi etwas bessere Ergebnisse erzielt werden konnten (Tab. 4.10, 1 - 4). Auch der entsprechende unsymmetrische S⁴-DBD-Monoaldehyd **88a** entsteht dabei nur in geringen Mengen, gleichzeitig kann aber auch das Edukt nicht vollständig zurückgewonnen werden.

Durch Erhöhen des Anteils von TMEDA wurde eine bessere Löslichkeit erreicht. Die Ausbeuten lagen deshalb mit etwa 20 - 30 % über denen von in *n*-Hexan und 2 Äq. TMEDA (Tab. 4.10, 5 - 8). Das Verhältnis von TMEDA/*n*-Hexan hat dabei aber kaum einen beobachtbaren Einfluss auf die Ausbeuten, längere Reaktionszeiten verschlechtern sie aber. Allerdings können bei den harschen Lithiierungsbedingungen schon kleinste Verunreinigungen von Sauerstoff oder Wasser für eine drastische Verringerung der Ausbeuten sorgen, was die Fehleranfälligkeit erhöht. Die in Tab. 4.10, 5 - 8 beschriebenen Ausbeuten können deshalb nur als grobe Orientierung gesehen werden.

Als Nächstes wurde reines TMEDA als Lösungsmittel verwendet. Dabei zeigte sich, dass bei 0 °C nur Spuren an Dialdehyd **88b** gebildet wurden, aber dafür relativ viel Monoaldehyd **88a** (nur über DC abgeschätzt, Tab. 4.10, 9). Diese Bild zeigte sich auch schon bei dem symmetrischen Grundkörper **3**, der sich bei 0 °C nicht dilithieren ließ. Bei rt konnte nach 10 min etwas mehr als 20 % an **88b** isoliert werden (Tab. 4.10, 10), bei Erhöhung der Lithiierungszeit auf 1 h konnte dann reproduzierbar 30 - 38 % von **88b** dargestellt werden (Tab. 4.10, 11). Bei 3 h fallen die Ausbeuten wieder signifikant ab, eine Verdopplung auf 10 Äq. *n*-BuLi hat dagegen bei 1 h Reaktionszeit kaum Einfluss auf die Ausbeuten (Tab. 4.10, 12 u. 13). Mit *t*-BuLi waren die Ausbeuten bei gleichen Bedingungen etwa 5 % geringer.

Als Ursache für die schlechten Ausbeuten, die beim symmetrischen Dialdehyd **36b** fast doppelt so hoch sind, kam die konkurrierende *n*-BuLi-induzierte Zersetzung des Grundkörpers **80b** infrage, die möglicherweise durch das Verwenden von TMEDA als Lösungsmittel verstärkt wird. Aber auch die Ausbeuten des unsymmetrischen Monoaldehyds **88a** waren mit ca. 45 % sehr viel geringer als beim symmetrischen Monoaldehyd

4.1.6 Asymmetrische Funktionalisierung am Thioacetal-Rückgrat

36b (Abb. 4.57) trotz der fast gleichen Reaktionsbedingungen (*n*-BuLi, refluxierender Et₂O). Der unsymmetrische Grundkörper **80b** ist allem Anschein nach sehr viel weniger stabil gegenüber den Lithiierungsbedingungen als der symmetrische Grundkörper **3**. Da die Alkoholgruppe dabei eine Rolle spielen könnte, wurde aus **80b** der TBDMS-Ether **89** hergestellt (Abb. 4.57). Dieser sollte anschließend lithiiert und mit DMF zum TBDMS-Dialdehyd **90b** umgesetzt werden. Über die Abspaltung der TBDMS-Gruppe mit HF könnte dann der Dialdehyd **88b** erhalten werden.

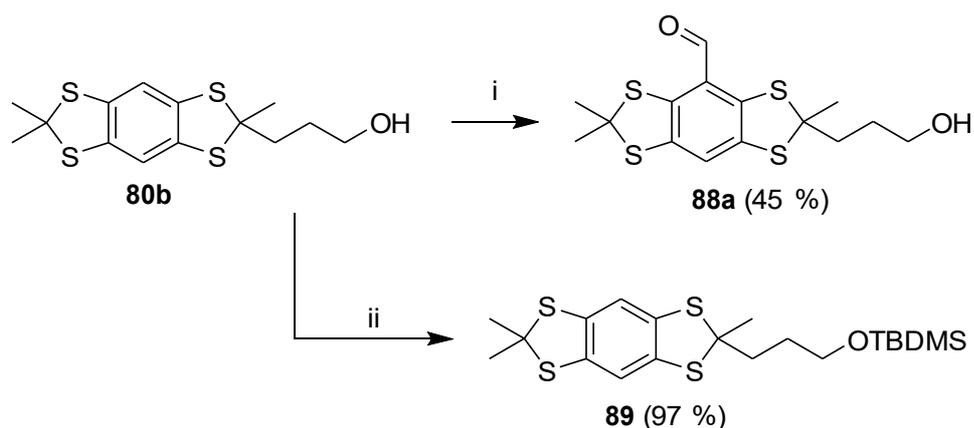
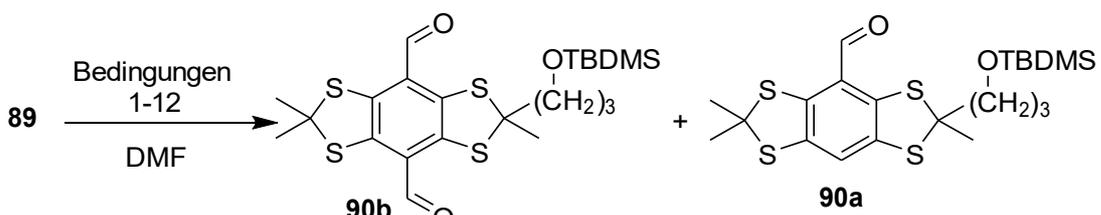


Abbildung 4.57: Synthese des unsymmetrischen S⁴-DBD-Monoaldehyds **88a** und des TBDMS-Grundkörpers **89**. *i*: 1.) 3,4 - 4 Äq. *n*-BuLi, Et₂O, 2 - 3 h, Rückfluss, 2.) DMF, 30 min, 0 °C bis rt; *ii*: 1,2 Äq. TBDMS-Cl, 2 Äq. Imidazol, DMF, 16 h, rt.

Wie anhand von **Tab. 4.11** ersichtlich wird, verlief die Lithiierung aber insgesamt noch schlechter: Mit *n*-Buli und refluxierendem Et₂O konnte der Monoladehyd **90a** wieder nur in ca. 40 % synthetisiert werden (**Tab. 4.11**, 1). Der Versuch, in THF bei 0 °C über die schrittweise Lithiierung und DMF-Zugabe den Dialdehyd **90b** zu erhalten, gelang nicht (**Tab. 4.11**, 2). In *n*-Hexan/TMEDA und 2,4 eq *n*-BuLi bei 0 °C konnte ebenfalls **90b** nicht isoliert werden, bei rt konnte nach 3 h Lithiierung etwa 14 % an **90b** erhalten werden (**Tab. 4.11**, 3 u. 4).

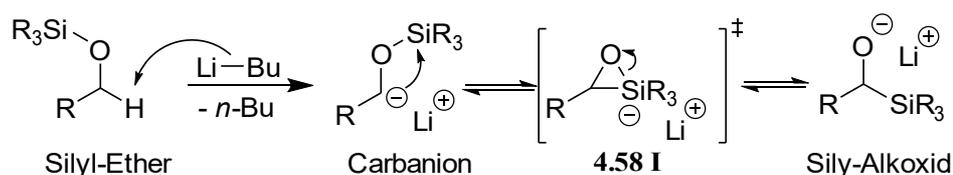
Interessanterweise waren die Ausbeuten mit *t*-BuLi etwas besser. So gelang es über die schrittweise Lithiierung in *n*-Hexan/TMEDA bei 0 °C, 22 % an **90b** zu isolieren (**Tab. 4.11**, 5), allerdings wurde mit nur einem Lithiierungsschritt bei 0 °C nur **90a** erhalten (**Tab. 4.11**, 6). Die Lithiierung bei rt und mit 2,4 Äq. zeigte bessere Ausbeuten von **90b** (**Tab. 4.11**, 7 - 10), wobei die besten mit 4 Äq. und mit 10 - 30 min Rührzeit für den Lithiierungsschritt erzielt wurden (**Tab. 4.11**, 11 u. 12). Mit 23 % sind diese aber noch schlechter als bei **88b**, weshalb der Weg über den TBDMS-Ether verworfen wurde.

Tabelle 4.11: Untersuchte Reaktionsbedingungen zur Darstellung des TBDMS-Dialdehyds **90b** und des TBDMS-Monoaldehyds **90a**.


	<i>n</i> -BuLi [Äq.]	<i>t</i> -BuLi [Äq.]	LM	TMEDA	<i>t</i>	T	90b [%]	90a [%]
1	2,2	-	Et ₂ O	-	2 h	35 °C	5	42
2	3 × 2,5 ^a	-	THF	-	3 × 1 h	0 °C	- ^b	n.b.
3	2,4	-	<i>n</i> -Hexan	2	4 h	0 °C	- ^b	n.b.
4	2,4	-	<i>n</i> -Hexan	2	3	rt	12	n.b.
5	-	3 × 1,5 ^a	<i>n</i> -Hexan	2	3 × 1 h	0 °C	22	38
6	-	2,4	<i>n</i> -Hexan	2	4 h	0 °C	- ^b	n.b.
7	-	2,4	<i>n</i> -Hexan	2	3 h	rt	22	n.b.
8	-	2,4	<i>n</i> -Hexan	2	5 h	rt	17	6
9	-	2,4	<i>n</i> -Hexan	2	16 h	rt	9	5
10	-	2,4	<i>n</i> -Hexan	2	30 min	rt	12	13
11	-	4	<i>n</i> -Hexan	2	30 min	rt	23	n.b.
12	-	4	<i>n</i>-Hexan	2	10 min	rt	23	n.b.

^a schrittweise Lithiierung und DMF Zugabe, ^b **90b** nicht vorhanden, Monoaldehyd **90a** und Edukt **89** sind in DC zu erkennen.

Bei dem TBDMS-Grundkörper **89** kommt neben der Spaltung des Thioacetal-Gerüsts auch die Retro-BROOK-Umlagerung als Nebenreaktion infrage (**Abb. 4.58**). Dabei wird der Silyl-Ether am α -Kohlenstoff zum Carbanion deprotoniert. Diese greift intramolekular am Siliziumatom an und bildet den dreigliedrigen Übergangszustand **4.58 I** aus. Durch Öffnen des Übergangszustandes an der Si-O-Bindung kann es zur Bildung des Silyl-Alkoxids kommen. Die Reaktion ist eine Gleichgewichtsreaktion, die aufgrund der starken Si-O-Bindung aufseiten des Carbanions liegt. Lithium-Kationen können das

**Abbildung 4.58:** Mechanismus der Retro-BROOK-Umlagerung.

4.1.6 Asymmetrische Funktionalisierung am Thioacetal-Rückgrat

Alkoxid allerdings stabilisieren, weswegen sich das Gleichgewicht verschiebt. Die für die BROOK-Umlagerung erfolgende Deprotonierung am Silyl-Ether ist auch eine Erklärung dafür, dass bei Erhöhung des *t*-BuLi-Anteils die Ausbeuten höher ausfallen.¹²⁹

4.1.6.3 Einführung von bioreaktiven Gruppen

Zur weiteren Funktionalisierung wurde versucht, die Alkoholgruppe des S⁴-DBD-Dialdehyds **88b** in eine Carbonsäure zu überführen. Über diese könnten dann im Anschluss verschiedene bioreaktive Gruppen mit Kupplungsreagenzien eingeführt werden.

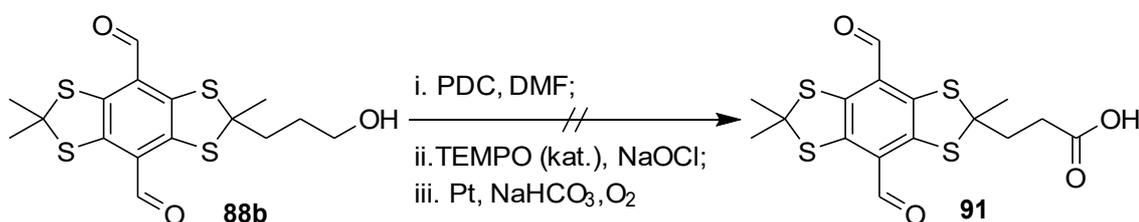


Abbildung 4.59: Versuch der selektiven Oxidation des Alkohols in **88b**.

Mit der auf Pyridiniumdichromat (PDC) basierende COREY-SCHMIDT-Oxidation können primäre Alkohole auch in Anwesenheit von Thioacetalen direkt zu den entsprechenden Carbonsäuren oxidiert werden.¹³⁰ Da sich die Aldehydgruppe am Chromophore als relativ oxidationsbeständig herausstellte, war die Methode vielversprechend. Auf dem DC konnte auch eine Bildung des vermeintlichen Produktes **91** beobachtet werden. Das Problem war, dass die Reaktion nie vollständig ablief und die Bildung nur bei einem Überschuss an PDC beobachtet werden konnte. Bei der Aufarbeitung kam es zu einer vollständigen Entfärbung der Fluoreszenz, was auf eine Oxidation des Thioacetals durch stärker oxidierende Chromat-Spezies schließen lässt. Es wurden auch ein paar alternative Aufbereitungsverfahren ausprobiert, aber auch wegen der problematischen Chromat-Abfälle wurde der Weg über die PDC-Oxidation schließlich aufgegeben.¹³¹

Andere Methoden wie die ANELLI-Oxidation (TEMPO, NaOCl)¹³² oxidierten nur bis zum Aldehyd, wobei es bei einem Überschuss an Oxidationsmittel auch zur vollständigen Zersetzung des Fluorophors kam. Bei der HEYNS-Oxidation (Pt, NaHCO₃, O₂)¹³³ wurde durch die basischen Bedingungen langsam die Aldehyd-Gruppen angegriffen (**Abb. 4.59**).

4.1.6 Asymmetrische Funktionalisierung am Thioacetal-Rückgrat

Es wurde deshalb nicht davon ausgegangen, dass eine einfache Oxidationsmethode existiert, die nur den primären Alkohol und nicht die Thioacetale und schon vorhandenen Aldehydgruppen oxidiert. Der Versuch an **88b** über die WILLIAMSON-Ethersynthese wenigstens Propargylbromid einzuführen, scheiterte aber wieder an der Zersetzung der Aldehydgruppen durch die basischen Bedingungen. Die Fluoreszenz des S⁴-DBD-Dialdehyds verschob sich dabei langsam in das Grün-Blaue und war schließlich völlig verschwunden. Das zeigte sich auch bei dem Versuch mit Iodessigsäure am Dialdehyd **88b** eine freie Carbonsäure einzuführen (**93**), wobei es bei der Verwendung von Pyridin und DMAP zu gar keiner Reaktion kam (**Abb. 4.60**).

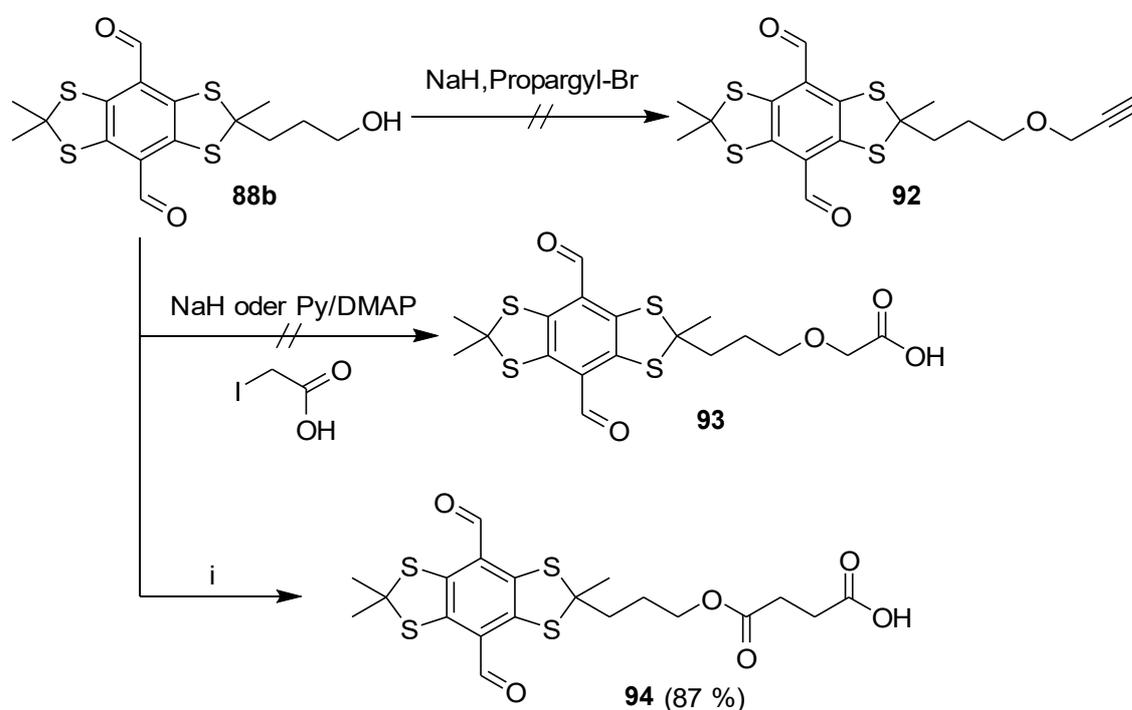


Abbildung 4.60: Ausprobierte Synthesen zur weiteren Funktionalisierung von **88b**. *i*: 3 - 4 Äq. Succinanhydrid, DMAP (Kat.), 8 Äq. Pyridin, DCM, 16 h, rt.

Zur Vermeidung von basischen Bedingungen wurde **88b** deshalb mit Succinanhydrid und Pyridin umgesetzt, was den Bernsteinsäure-Monoester **94** in 87 % einbrachte (**Abb. 4.60**). Damit konnte erfolgreich eine Carbonsäure an den unsymmetrischen S⁴-DBD-Dialdehyden **88b** angebracht werden. Allerdings ist der *Linker* zwischen Fluorophor und Carbonsäure so relativ lang.

4.1.6 Asymmetrische Funktionalisierung am Thioacetal-Rückgrat

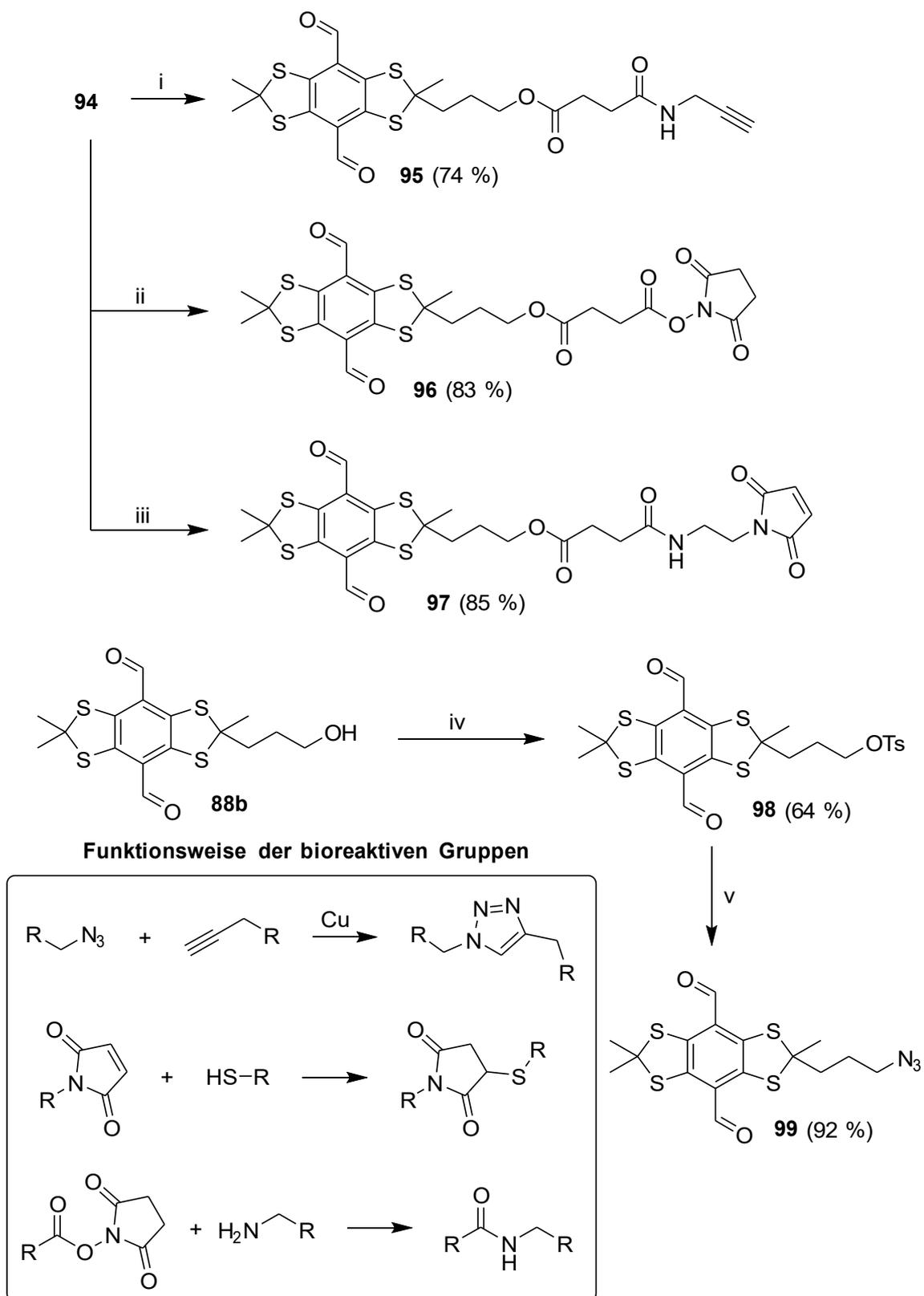


Abbildung 4.61: Synthese der biofunktionalisierten S⁴-DBD-Dialdehyde. **i:** 4,4 Äq. Propargylamin, NHS (Kat.), 1,5 Äq. DCC, DCM, 5 h, rt; **ii:** 1,1 Äq. NHS, DMAP (Kat.), 1,1 Äq. DCC, DCM, 16 h, rt; **iii:** 1.) 1,2 Äq. NHS, 1,2 EDCl, DCM, 5 h, rt, 2.) 1,2 Äq. **103**, 2 Äq. DIPEA, DCM, 16 h, rt; **iv:** 2 Äq. TsCl, 4 Äq. Pyridin, DMAP (Kat.), DCM, 3 h Rückfluss; **v:** 1,5 Äq. NaN₃, DMF, 16 h, rt.

4.1.6 Asymmetrische Funktionalisierung am Thioacetal-Rückgrat

Der Bernsteinsäure-Monoester **94** konnte dann durch *N,N'*-Dicyclohexylcarbodiimid (DCC) mit einer Reihe von bioreaktiven Gruppen funktionalisiert werden. So gelang es, das Propargyl-Derivat **95** mit Propargylamin in 74 % darzustellen. Propargyle lassen sich sehr leicht unter Kupfer-Katalyse mit Aziden zu 1,2,3-Triazolen kuppeln („Click“-Reaktion) und können so an Azid-funktionalisierte Substrate angebracht werden (**Abb. 4.61**).

Von **94** ausgehend konnte auch der *N*-Hydroxysuccinimid-Ester (NHS-Ester) **96** in 83 % hergestellt werden. NHS-Ester reagieren mit freien Aminen zu den entsprechenden Amiden, weshalb mit diesen sehr gut Biomoleküle funktionalisiert werden können. Mit dem NHS-Ester **96** kann auch das *N*-(2-Aminoethyl)maleimid **103** zum Maleimid-Derivat **97** umgesetzt werden, was besser funktioniert als über die direkte Kupplung mit **94**. Maleimide selbst lassen sich sehr selektiv an die in biologischen Systemen vorhandenen, freien Thiole binden. Dabei löscht das ungebundene Maleimid die Fluoreszenz des Chromophors, weshalb die Bindung über die entstehende Fluoreszenz nachgewiesen werden kann. Bei **97** sind allerdings die Fluoreszenzquantenausbeuten mit 9 % genauso hoch wie ohne Maleimid-Gruppe, anscheinend ist der *Linker* für eine Löschung der Fluoreszenz schon zu lang. Das Maleimid-Vorläufermolekül **103** selbst konnte leicht von Ethylendiamin **100** ausgehend dargestellt werden (**Abb. 4.62**).

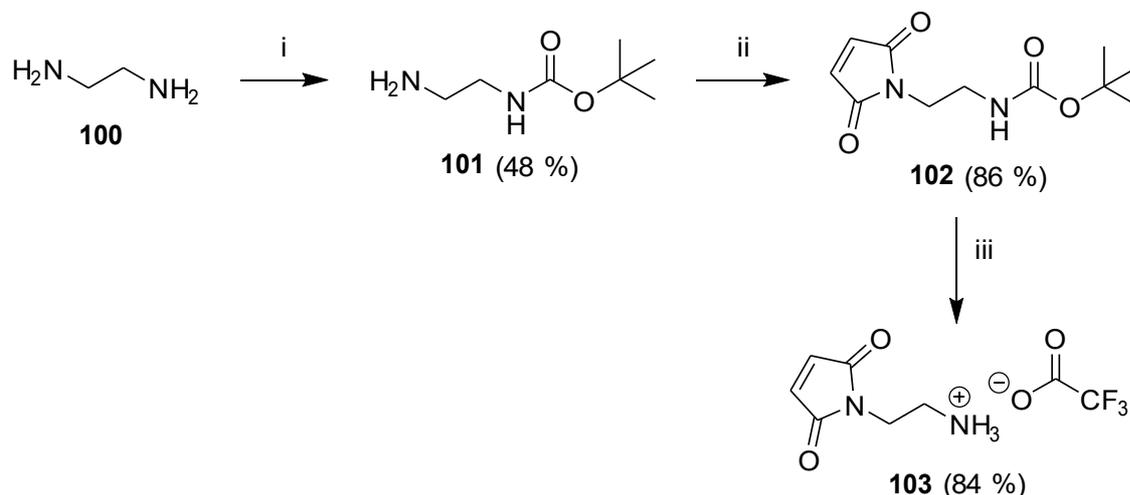


Abbildung 4.62: Darstellung des *N*-(2-Aminoethyl)maleimid-Trifluoroacetats **103**. **i:** 10 Äq. **100**, 1 Äq. Boc_2O , DCM, 16 h, 0 °C bis rt; **ii:** 1.) 1 Äq. Maleinsäureanhydrid, 1,2 Äq. NEt_3 , EtOH, 4 h, 0 °C, 2.) 1,1 Äq. NaOAc, Essigsäureanhydrid, DMF, 3 h, 70 °C; **iii:** TFA, DCM, 1 h, rt.

Azide sind als Kupplungspartner für Propargyle in der „Click“-Reaktion ebenfalls eine wichtige funktionalisierbare Gruppe. Zur Darstellung wurde **88b** zuerst zum Tosylat **98**

4.1.6 Asymmetrische Funktionalisierung am Thioacetal-Rückgrat

umgesetzt (**Abb. 4.61**). Die Reaktion läuft bei rt aber nur langsam ab (nach 24 h ca. 30 %), weshalb für 3 h refluxiert wurde. Die Ausbeuten waren mit 64 % aber nicht besonders gut, ohne dass überschüssiges Edukt zurückgewonnen werden konnte. In 20 % entsteht das entsprechende Chlor-substituierte Produkt, eine Nebenreaktion, die bei der Tosylierung bekannt ist.¹³⁴ Auch ist die in **Abb. 4.63** dargestellte Alkylierung als Nebenreaktion wegen der hohe Nukleophile des Schwefels anzunehmen. Das dabei entstehende Sulfonium-Salz lagert sich dann zu stabileren Kationen um und/oder hydrolysiert bei der Aufarbeitung, wobei das Thioacetal zerstört wird. Der tosylierte Dialdehyd **98** konnte anschließend in über 90 % zum Azid **99** umgesetzt werden.

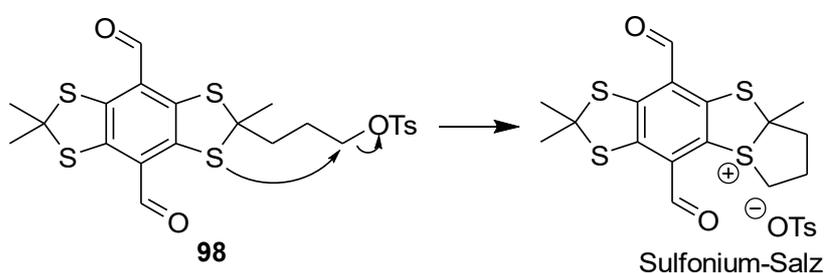


Abbildung 4.63: Alkylierung des Thioacetals durch die Tosyl-Gruppe.

Damit konnte am Beispiel des S⁴-DBD-Dialdehyd-Chromophors erfolgreich eine Synthese für die gängigsten bioreaktiven Gruppen durchgeführt werden. Einer Verwendung für die Untersuchung von biologischen Systemen steht damit zukünftig nichts mehr im Weg. Ein Nachteil ist aber der relativ lange *Linker* zwischen dem Chromophor und der bioreaktiven Gruppe, der aber außer bei der mangelnden Fluoreszenzlöschung der Maleimid-Gruppe nicht besonders ins Gewicht fallen sollte.

4.2 Molekulare Stäbe auf Basis von Oligospiroketalen

Neben S⁴-DBD-Fluoreszenzfarbstoffen sollte auch die Synthese der auf Thioacetalen basierenden S-OSK-Stäbe untersucht werden. Vorwegnehmend muss aber gesagt werden, dass es nicht gelang dieses Thema abzuschließen. Allerdings konnten trotzdem einige interessante Ergebnisse herausgearbeitet werden, die im geringen Maße auch publiziert werden konnten. Deshalb soll im Folgenden ein kurzer Einblick in die Untersuchungen ermöglicht werden.

4.2.1 Synthese der TER-Muffe

Die TER-Muffe wird als Löslichkeitsvermittelndes Strukturelement für die S-OSK-Stäbe benötigt. Wie in **Kap 1.3.2** beschrieben, wurde die TER-Muffe bisher nur sehr aufwendig über 1. Lithieren, 2. Formylierung mit DMF, 3. Schützung des/der Aldehyde über ein Neopentylglykol-Acetal und nachfolgender Wiederholung von Schritten 1 bis 3 sowie schließlich der Entfernung der Neopentylglykol-Acetal-Schutzgruppen dargestellt. Eine Vereinfachung der Synthese war deshalb wünschenswert.

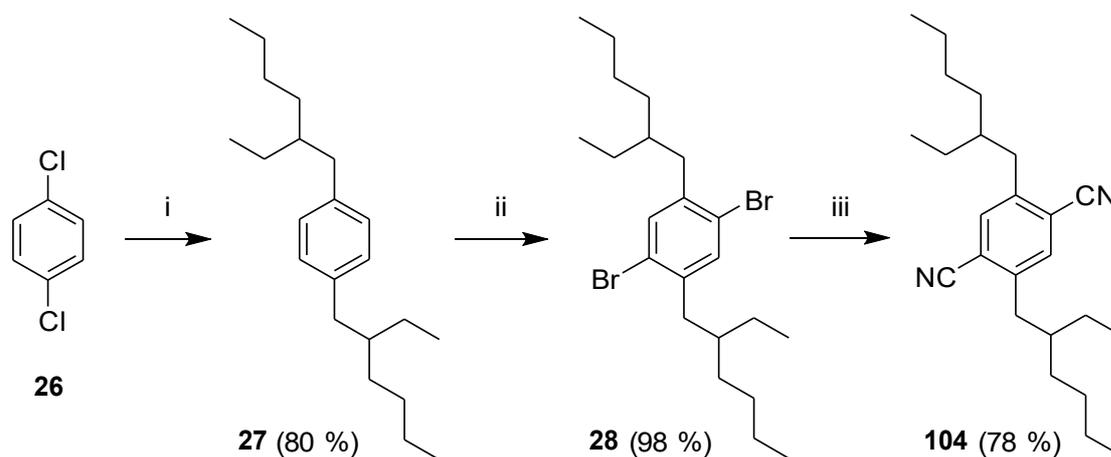


Abbildung 4.64: Synthese des Dinitrils **104** aus dem Dibromid **28**. **i:** 1.) 3 Äq. 2-Ethylhexylbromid, 3,4 Äq. Mg, Et₂O, 2 h, rt bis Rückfluss, 2.) 1 Äq. **26**, Ni(dppp)Cl₂ (Kat.), THF, 2 d, 0 °C bis Rückfluss; **ii:** 2,6 Äq. Br₂ (pur), I₂ (Kat.), 4 d, 0 °C bis rt; **iii:** 3 Äq. CuCN, DMF, 1 d, Rückfluss.

Ausgegangen wurde von dem über eine KUMADA-Kupplung aus dem 1,4-Dichlorbenzol **26** und 2-Ethylhexylmagnesiumbromid erhaltenen Verbindung **27**. Diese wurde anschließend fast quantitativ zum Dibromid **28** bromiert, wobei die Ausbeuten bei beiden

4.2.1 Synthese der TER-Muffe

Stufen besser als bisher waren.³⁶ Über die ROSENMUND-VON-BRAUN-Reaktion¹³⁵ wurde dann mit dem Dibromid **28** und CuCN das Dinitril **104** in 78 % erhalten (**Abb. 4.64**).

Nitrile können mit Diisobutylaluminiumhydrid (DIBAL) sehr selektiv zum Aldehyd reduziert werden. DIBAL reagiert dabei nur als LEWIS-Säure-Base-Komplex und muss deshalb erst an die Nitril-Gruppe anlagern (**4.65 I**) bevor ein Hydrid übertragen werden kann (**Abb. 4.65**). Die Imin-Zwischenstufe **4.65 II** wird durch die sperrigen Isobutylreste nicht von weiteren DIBAL-Molekülen angegriffen und nach wässrig-saurer Aufarbeitung erhält man den Aldehyd. Bei Überschuss an DIBAL kann aber auch **4.65 II** weiter reduziert werden, deshalb muss die Stöchiometrie genau eingehalten werden.⁴²

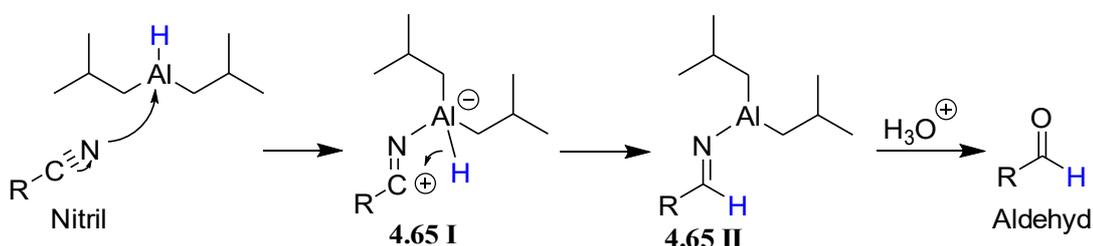


Abbildung 4.65: Mechanismus der Reduktion von Nitrilen zu Aldehyden mit DIBAL.

Bei der Umsetzung von **104** mit DIBAL waren die Ausbeuten des Dialdehyds **29** aber unberechenbar und schlecht zu reproduzieren, auch wenn teilweise bis zu 60 % erhalten wurden (**Abb. 4.66**). Ursache war die schwierige Bestimmung des Titors der DIBAL-Lösung, weshalb die genauen Äq. nur schlecht eingehalten werden konnten.

Alternativ können Nitrile auch über RANEY-Nickel und refluxierender Ameisensäure zu den entsprechenden Aldehyden reduziert werden. Dabei wird das Nitril über Transfer-Hydrierung von der Ameisensäure oder durch den naszierenden Wasserstoff, der bei der Reaktion der Säure mit dem Metall entsteht, zum Imin reduziert. Die Imin-Zwischenstufe wird schnell von der Ameisensäure zum Aldehyd hydroly-

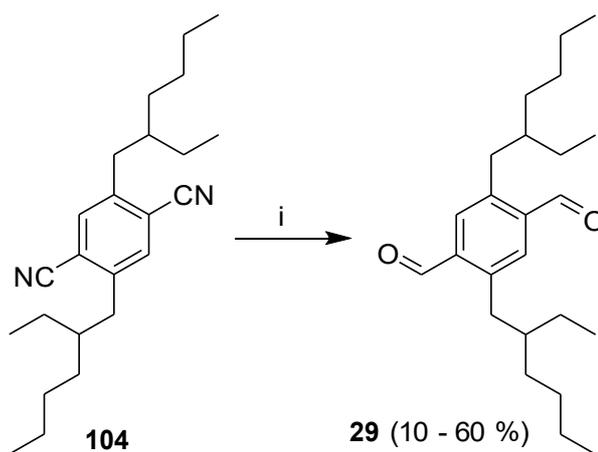


Abbildung 4.66: Synthese von **29** aus dem Dinitril **104**. *i*: 1,8 Äq. DIBAL, DCM, 1 h, 0 °C.

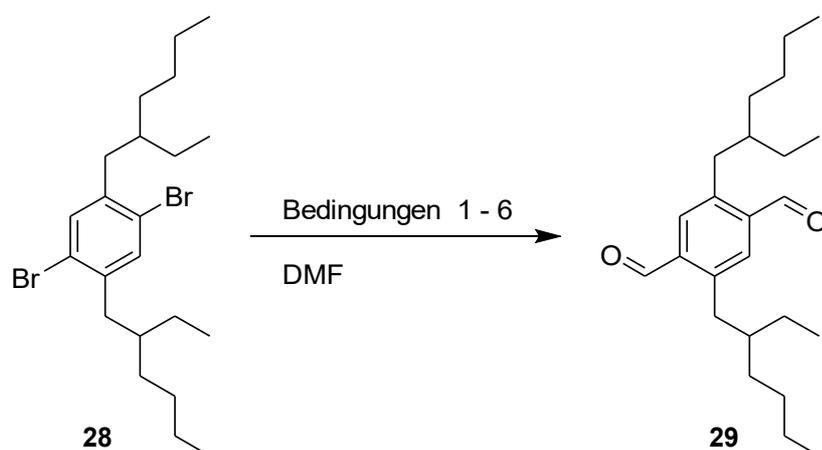
siert und kann dadurch nicht weiter zum Amin reagieren. Die Reaktion ist aber so lang-

4.2.1 Synthese der TER-Muffe

sam, dass das RANEY-Nickel verbraucht ist, bevor größere Mengen an Produkt gebildet wurden. Aber auch bei stetiger Zugabe von RANEY-Nickel war nach 6 h die Bildung von **29** nicht vollständig (über HPLC verfolgt), weshalb dieser Weg verworfen wurde.¹³⁶

Die direkte Synthese der TER-Muffe **29** aus dem Dibromid **28** war nach den ernüchternden Ergebnissen bei der Reduktion des Dinitrils **104** stärker in den Fokus gerückt. Um die aufwendigen Isolierungs- und Schützungs-schritte, die normalerweise nötig waren, wegzulassen, wurde versucht über eine direkte Dilithiierung und anschließenden Zugabe von DMF zum Zielprodukt **29** zu gelangen. Dazu wurden ein paar Untersuchungen durchgeführt, die in **Tab 4.12** zusammengefasst sind.

Tabelle 4.12: Ausprobierte Lithiierungsbedingungen zur Darstellung von **29**.



	<i>n</i> -BuLi [Äq.]	<i>t</i> -BuLi [Äq.]	LM	t	T	29 [%]
1	3	-	THF	3	-78 °C	<10
2	2 × 3 ^a	-	THF	2 × 2 h	-78 °C	40 - 50
3	-	6	THF	1 h	-78 °C	Bis 40
4	-	6	<i>n</i> -Hexan/TMEDA	1 h	-78 °C	20 - 25
5	-	6	<i>n</i> -Hexan/TMEDA	1 h	0 °C	55 - 87

^a schrittweise Lithiierung und DMF Zugabe.

Bei der direkten Lithiierung mit *n*-BuLi und THF bei ca -78 °C konnte die TER-Muffe **29** nur in geringen Mengen isoliert werden (**Tab. 4.12**, 1). Über die schrittweise Lithiierung, bei der nach Lithiierung und DMF Zugabe nochmal lithiiert und DMF zugeben wurde, konnte diese dann aber in relativ guten Ausbeuten dargestellt werden (**Tab. 4.12**, 2). Das generelle Problem dabei war, dass sich **29** vom ebenfalls entstehende Monoal-

4.2.1 Synthese der TER-Muffe

dehyd nur sehr schlecht abtrennen lässt. Deswegen ist die vollständige Lithiierung sehr wichtig, um die Reinigung einfach halten zu können.

Die Lithiierung von **28** verläuft dabei über einen Halogen-Metall-Austausch. Dieser ist eine Gleichgewichtsreaktion, die aufseiten der stabileren lithiumorganischen Verbindung liegt. Bei der Monolithiierung kann noch von einem günstigen Gleichgewicht aufseiten des lithiierten Aromaten ausgegangen werden, da sp^2 -hybridisierte Lithium-Spezies stabiler sind als sp^3 -hybridisierte. Die Zweifachlithiierung ist aber sehr viel ungünstiger. Deswegen wurden *t*-BuLi verwendet, da so das entstehende *tert*-Butylbromid durch Reaktion mit einem weiteren *t*-BuLi aus dem Gleichgewicht entfernt wird (Abb. 4.67).

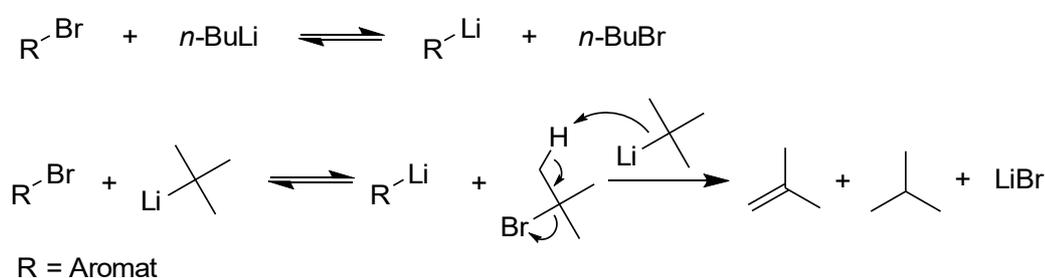


Abbildung 4.67: Halogen-Metall-Austausch bei *n*- und *t*-BuLi.

Mit *t*-BuLi konnte bei $-78\text{ }^\circ\text{C}$ in THF bis zu 40 % an Produkt erhalten werden, in *n*-Hexan/TMEDA waren es aber unter 30 % (Tab. 4.12, 3 u. 4). Bei $0\text{ }^\circ\text{C}$ gelang es dann in *n*-Hexan/TMEDA die TER-Muffe **29** in bis zu 87 % darzustellen. Problematisch ist aber auch hier wieder die schlechte Abtrennbarkeit des Monoaldehyds, der aufgrund der empfindlichen Lithiierungsbedingungen sehr leicht durch kleinste Verunreinigungen mit Wasser entsteht (hohe Luftfeuchtigkeit, Restfeuchte in Lösungsmittel und Reagenzien).

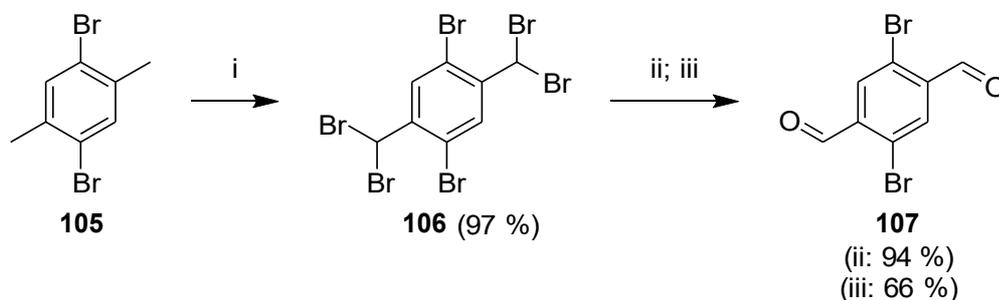


Abbildung 4.68: Darstellung des 2,5-Dibrom-terephthalaldehyds **107**. *i*: 4,04 Äq. Br_2 , CCl_4 , $h\nu$, 10 h, Rückfluss; *ii*: 7 Äq. $AgNO_3$, ACN/H_2O , 4 h, Rückfluss; *iii*: H_2SO_4 , $125\text{ }^\circ\text{C}$, 4 h.

Ein anderes Konzept zur Herstellung der TER-Muffe **29** war, zuerst die Aldehyd-Gruppen einzuführen und dann je nach Bedarf die löslichkeitsvermittelnden Gruppen, die

4.2.1 Synthese der TER-Muffe

dann z. B. auch wasserlöslich sein können. Als Ausgangsbaustein war der dibromierte Dialdehyd **107** geeignet, der vom 2,5-Dibrom-*p*-xylol **105** ausgehend dargestellt werden sollte. Dazu wurde **105** über die Photobromierung der benzylicischen Position zum Bisdi-benzalbromid **106** umgesetzt. Mit AgNO₃ konnte **106** in 94 % zum Dialdehyd **107** hydrolysiert werden. Da dafür ein großer Überschuss des teuren AgNO₃ benötigt wurde, war als Alternative die Hydrolyse von **106** mit konzentrierter Schwefelsäure, die in 66 % gelang, sinnvoller (**Abb. 4.68**).

Die KUMADA-Kupplung kann wegen der Unverträglichkeit der eingesetzten GRIGNARD-Verbindungen mit den Aldehyd-Gruppen zur weiteren Funktionalisierung von **107** nicht verwendet werden. Als Alternative ist die SUZUKI-Kupplung geeignet, die mit Boronsäuren als Kupplungspartner unter sehr viel mildereren Bedingungen abläuft.

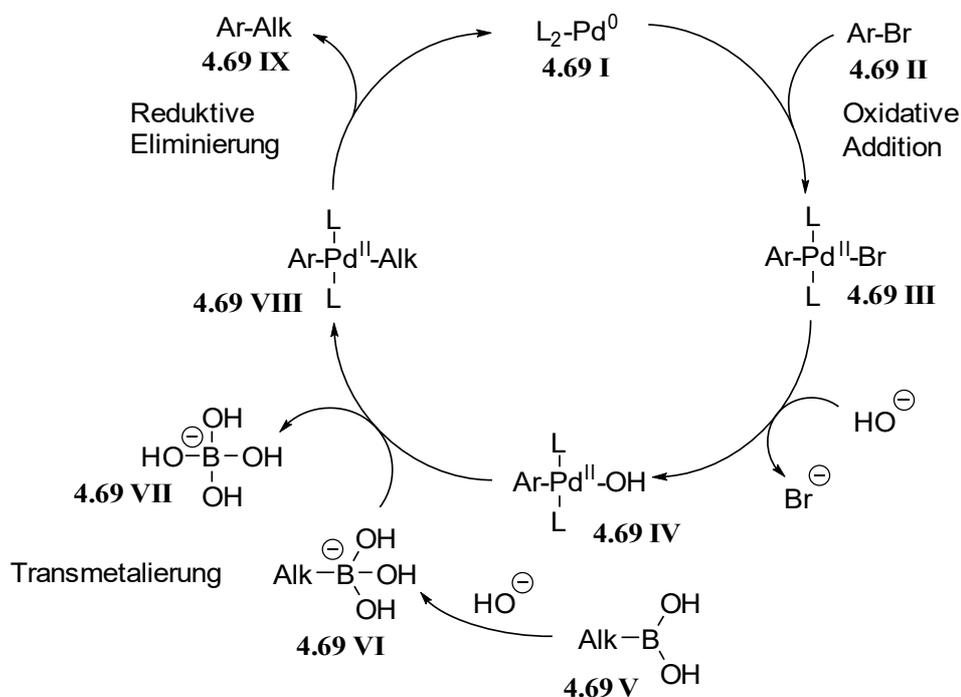


Abbildung 4.69: Katalysezyklus der SUZUKI-Kupplung.¹³⁷ L: Ligand.

Der in **Abb. 4.69** dargestellte Mechanismus beginnt dabei mit der Pd⁰-Spezies **4.69 I**, welche in die Bindung von **4.69 II** insertiert (oxidative Addition). Bei der Zwischenstufe **4.69 III** wird dann Bromid mit Hydroxid zum Palladium-Komplex **4.69 IV** ausgetauscht. Die Boronsäure **4.69 V** reagiert dabei ebenfalls mit Hydroxid zur Spezies **4.69 VI**, die in einem Transmetallierungsschritt den Alkylrest auf den Palladium-Komplex überträgt. Die beiden letztgenannten Schritte sind dabei noch nicht vollständig verstan-

4.2.1 Synthese der TER-Muffe

den, sicher ist aber, dass für eine erfolgreiche Transmetallierung eine Base zwingend erforderlich ist. Schließlich wird das fertig gekuppelte Produkt **4.69 IX** reaktiv aus dem Komplex **4.69 VIII** eliminiert und der Katalysezyklus kann von vorne beginnen.^{137 138}

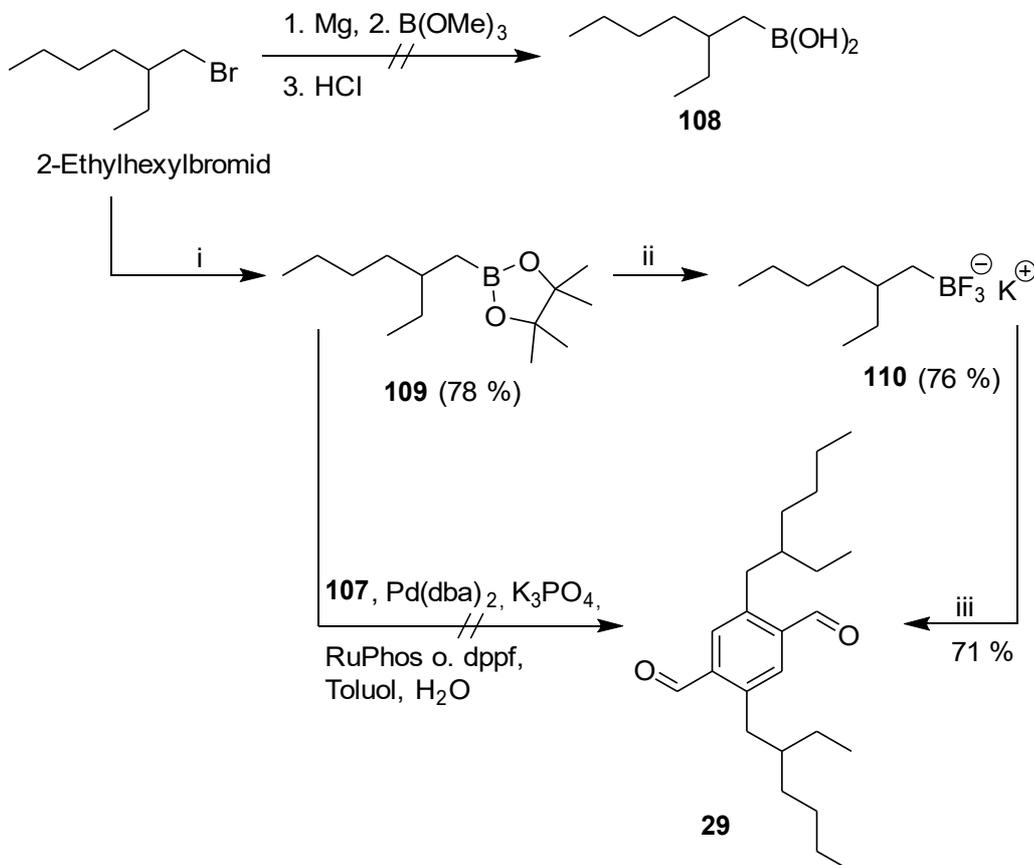


Abbildung 4.70: Darstellung der TER-Muffe **29** über die SUZUKI-Kupplung. **i:** 1,4 Äq. Mg, 1,2 Äq. Pinakolboran, THF, 16 h, Rückfluss; **ii:** 4,5 Äq. KHF₂, MeOH/H₂O 2:1, 5 × abdestillieren des LM; **iii:** 1 Äq. **107**, 3 Äq. **110**, 6 Äq. K₃PO₄, Pd(dppf)Cl₂ (5 mol%), Toluol/H₂O 10:1, 1 d, 100 °C.

Für die Einführung des 2-Ethylhexyl-Restes an den Dialdehyd **107** über die SUZUKI-Kupplung wurde versucht die 2-Ethylhexylboronsäure **108** aus dem entsprechenden 2-Ethylhexyl-GRIGNARD und Trimethylborat darzustellen. Die Synthese brachte aber kein verwertbares Produkt, weshalb die 2-Ethylhexyl-GRIGNARD nach der Vorschrift von CLARY *et al.* mit Pinakolboran zum Pinakolboronsäureester **109** in 78 % umgesetzt wurde.¹³⁹ Der Pinakolboronsäureester **109** konnte aber nicht unter SUZUKI-Bedingungen mit **107** umgesetzt werden (**Abb. 4.70**). Wahrscheinlich ist der Pinakolester zu stabil, um während der Reaktion zur eigentlich aktiven Boronsäure zu hydrolysieren.

Da die Hydrolyse der Pinakolborate zu den entsprechenden Boronsäuren nicht trivial ist, wurde nach der von BAGUTSKI *et al.* entwickelten Methode direkt aus **109** das Kalium-

4.2.1 Synthese der TER-Muffe

trifluorborat-Salz **110** mit KHF_2 dargestellt. Dabei wird das Pinakol in mehreren Schritten als Azeotrop mit $\text{MeOH}/\text{H}_2\text{O}$ aus dem Reaktionsgleichgewicht entfernt.¹⁴⁰ Die Kaliumtrifluorborat-Salze werden *in situ* leicht zur Boronsäure hydrolysiert, weshalb es mit **110** schließlich gelang die TER-Muffe aus **107** in 71 % darzustellen (**Abb. 4.70**).

4.2.2 Synthese der Thiolbausteine

Das Tetrathiapentaerythritol **14**

Das Tetrathiapentaerythritol **14** ist neben der TER-Muffe ein wichtiger Baustein zum Aufbau der S-OSK-Stäbe. Die Synthese verlief dabei bisher im Arbeitskreis WESSIG über die Reaktion des mesylierte Pentaerythritols **12** und Natriumpolysulfiden, die *in situ* aus elementarem Schwefel und Na_2S in DMF gebildet werden. Die Kettenlänge der Polysulfide spielt dabei nur eine untergeordnete Rolle, da sie in einem Gleichgewicht zueinander stehen. Aus diesem kann dann das Dinatriumdisulfid zum 1,2-Dithiolan-Derivat **13** reagieren. Es sind aber auch 1,2,3-Trithiane oder noch größere Schwefel-Ringe denkbar, die ebenfalls das Produkt **14** ergeben. Deshalb wird anschließend direkt ohne große Reinigungsschritte reduziert.

Die Ausbeuten von bis zu 64 % vom **12** ausgehend (siehe **Kap 1.3.2**) konnten aber nicht reproduziert werden. Allerhöchstens konnten etwa 30 % an **14** erreicht werden, welches aber keinesfalls als ein weißer Feststoff isoliert werden konnte. Unter anderem wegen des ebenfalls entstehenden und sehr schwer abzutrennenden Nebenproduktes **111** musste in der Regel immer sehr aufwendig mindestens einmal aus EtOH umkristallisiert und zweimal chromatographisch gereinigt werden, um ein akzeptables Produkt zu erhalten. Die Ausbeuten lagen deshalb unberechenbar zwischen <10 - 20 % (**Abb. 4.71**).

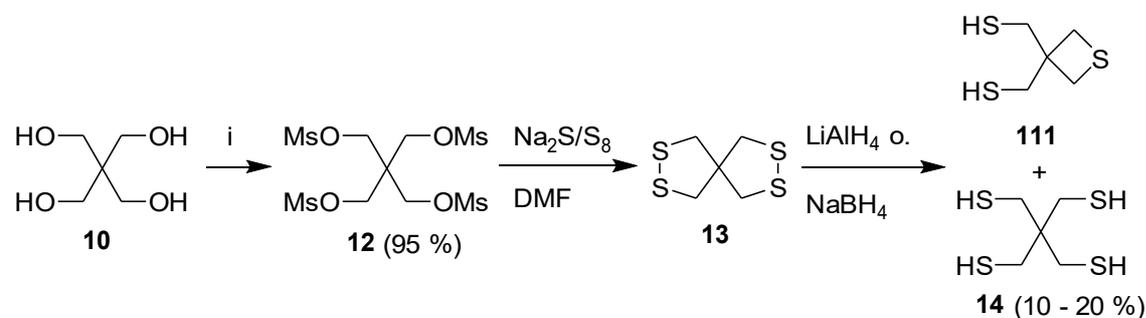


Abbildung 4.71: Synthese des 1,2-Dithiolan-Derivats **13** aus Natriumpolysulfiden in DMF und die Reaktion zum Tetrathiapentaerythritol **14**. *i*: 4,2 Äq. MsCl , Pyridin, 16 h, 0 °C bis rt.

4.2.2 Synthese der Thiolbausteine

Die Ursache für die Bildung von Verbindung **111** ist sehr wahrscheinlich die Reaktion von nicht zu Polysulfiden umgesetztem Na_2S mit **12** (Abb. 4.72a). Aber auch eine Erhöhung des Schwefel-Anteils, um möglichst alles Na_2S abreagieren zu lassen, konnte die Bildung von **111** nicht sichtbar reduzieren. Allerdings konnte auch die von BRUHNS vorgeschlagene Bildung von **111** bei der Reduktion zunächst nicht ausgeschlossen werden (Abb. 4.72b).³⁷

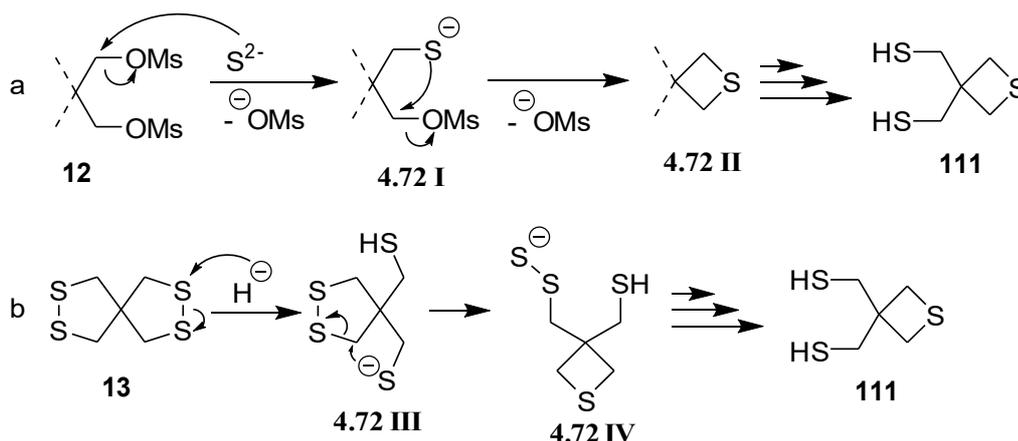


Abbildung 4.72: Mögliche Nebenreaktionen bei der Synthese des Tetrathiois **14**.

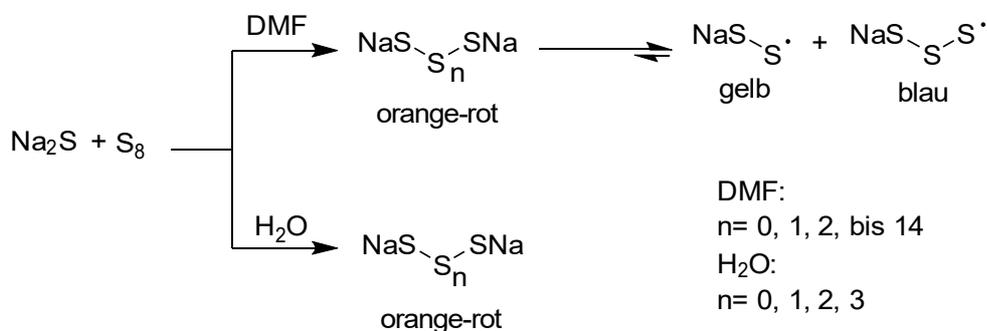


Abbildung 4.73: Die verschiedenen Polysulfid-Spezies in DMF und Wasser.

Die Bildung von **111** wird vielleicht aber auch durch die in aprotischen polaren Lösungsmitteln vorherrschenden Polysulfid-Radikalanionen verursacht. Diese entstehen

4.2.2 Synthese der Thiolbausteine

durch die spontane homolytische Spaltung der Schwefel-Ketten und können bei niedrigeren Temperaturen wieder dimerisieren. Sie liegen deshalb in einem komplexen Gleichgewicht zwischen den verschiedenen langen Anionen und Radikalen vor, wobei das blaue S_3^- in DMF, zusammen mit etwas gelben S_2^- , nahezu vollständig dominiert. Die Natriumpolysulfid-Lösung in DMF sind, wie in **Abb. 4.73** zu erkennen ist, deshalb stark grünlich-blau gefärbt. In Wasser als Lösungsmittel dominieren dagegen die dianionischen Spezies, die der Lösung eine orange-rote Färbung geben. Wegen der hydrophoben Schwefel-Ketten existieren in Wasser nur solche mit maximal fünf Schwefelatomen. Die Polysulfide selbst sind sehr oxidationsempfindlich, wobei vermutet wird, dass vor allem die Radikalanionen mit dem Sauerstoff reagieren. Dabei entsteht neben anderen anorganischen Schwefelverbindungen überwiegend Thiosulfat und auch Schwefel.^{141 142}

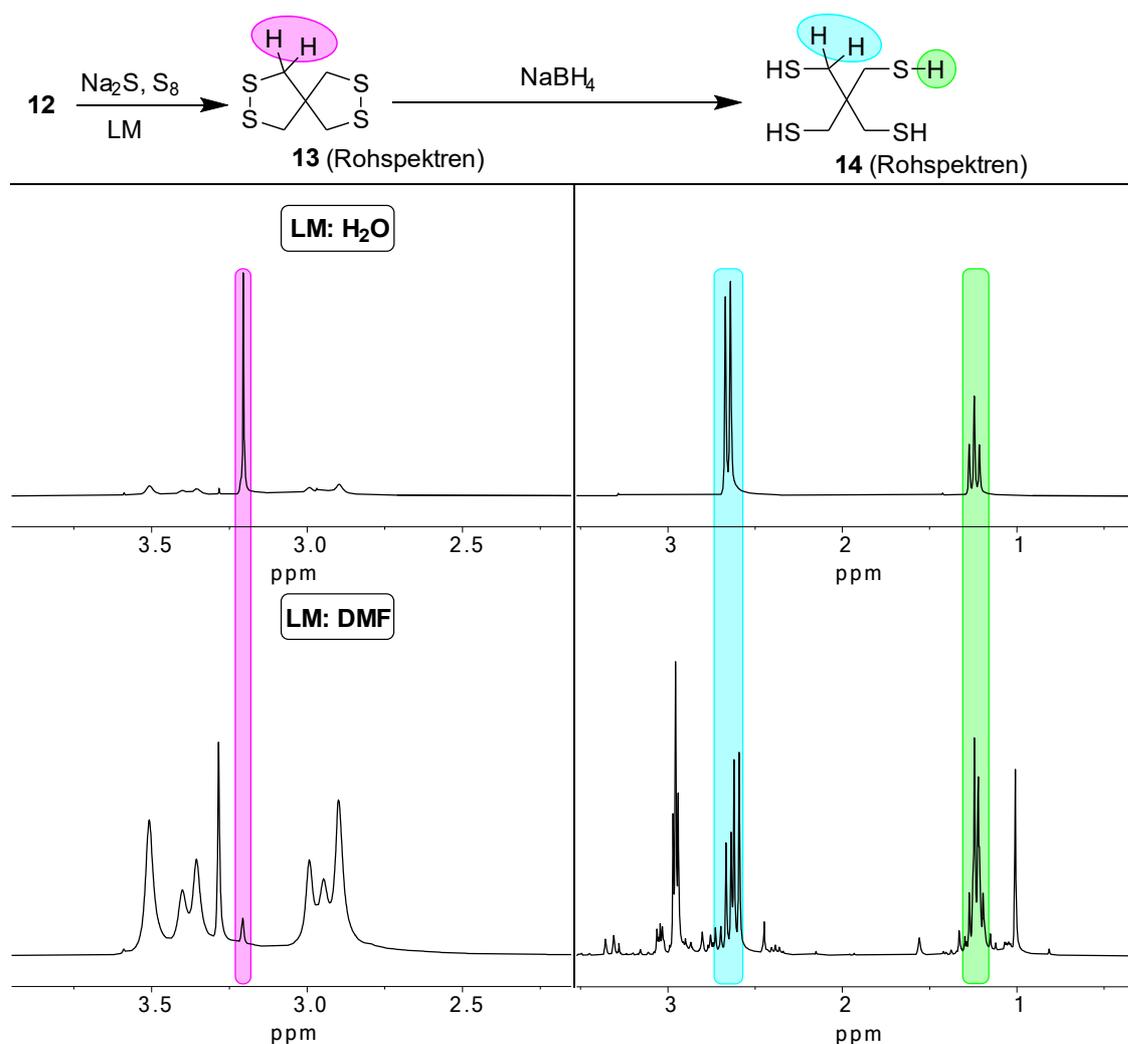


Abbildung 4.74: Vergleich der 1H -NMR-Spektren von einmal in Wasser und einmal in DMF hergestelltem Disulfid **13** und von direkt weiter reduziertem Tetrathiol **14**.

4.2.2 Synthese der Thiolbausteine

Da es sehr wahrscheinlich war, dass die Radikalanionen für die konkurrierende Nebenreaktionen verantwortlich oder im besten Fall an der eigentlichen Reaktion zum Disulfid **13** nicht beteiligt waren, wurde das permesylierte Pentaerythritol **12** in einer wässrigen Polysulfidlösung umgesetzt. Wie an der in **Abb. 4.74** dargestellten ¹H-NMR-Spektren der Rohprodukte zu erkennen ist, läuft die Bildung vom Disulfid **13** und damit auch von Tetrathiol **14** um ein Vielfaches sauberer ab als mit DMF als Lösungsmittel (es wurden jeweils keine Reinigungsschritte durchgeführt und direkt weiter umgesetzt). Die Bildung von **111** konnte dabei nicht festgestellt werden und da die Reduktion des in Wasser hergestellten, nicht extra gereinigten Disulfids **13** fast quantitativ abläuft, kann auch die in **Abb. 4.72b** vermutete Nebenreaktion ausgeschlossen werden.

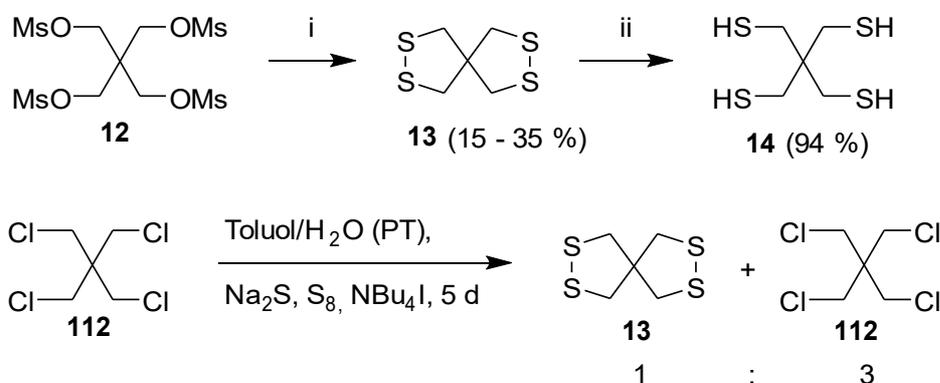


Abbildung 4.75: Verbesserte Synthese von **14** über wässrige Polysulfidlösung. *i:* 1.) 2,6 Äq. Na₂S, 3 Äq. S₈, H₂O, 2 h, 80 °C, 2.) 1 Äq. **12**, 16 h, Rückfluss; *ii:* 4 Äq. NaBH₄, THF, H₂O, 3 h, 0 °C bis rt.

Das Tetrathiapentaerythritol **14** konnte vom in Wasser hergestellten Disulfid **13** ausgehend ohne besondere Reinigung hergestellt werden, was die Synthese erheblich vereinfacht. Die Synthese ist der bisher in DMF erfolgenden überlegen, da trotz der sehr willkürlichen Ausbeuten (**Abb. 4.75**) leicht ca. 1 g an Tetrathiol **14** in einem Durchgang hergestellt werden konnten.

Da das Edukt **12** sich in Wasser nicht löste, wurde das als Ursache für die schlechten Ausbeuten angenommen. Das Edukt konnte aber nur sehr selten zurück isoliert werden, was auf einen vollständigen Umsatz schließen lässt. Die Variation der Reaktionszeit, Äq., oder Konzentration brachte keine bemerkbare Ausbeutensteigerung mit sich. Eine Untersuchung der Reaktion in anderen protischen Lösungsmitteln, in denen sich das Edukt **12** besser lösen sollte, brachten keine abschließend verwertbaren Ergebnisse. Eine alternativ unter Phasentransferkatalyse (PT) durchgeführte Reaktion des Pentaery-

4.2.2 Synthese der Thiolbausteine

thryltetrachlorids **112**, welches im Gegensatz zum Mesylat **12** gut löslich in Toluol ist, zeigte nach fünf Tagen Erhitzen nur eine geringe Menge an Produkt **13**, war aber sonst frei von Nebenprodukten (Abb. 4.75).

Die 1,3-Dithiole **21** und **24**

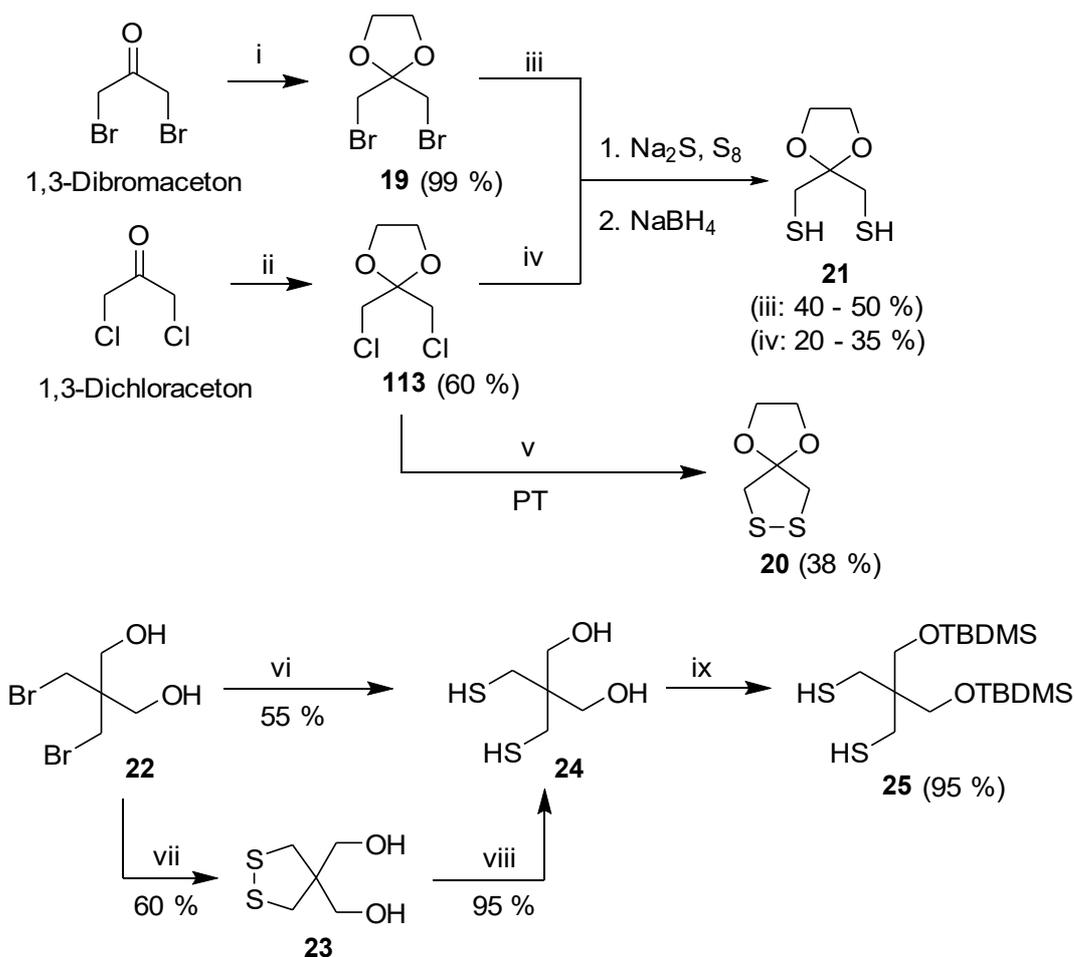


Abbildung 4.76: Synthese der Thiolbausteine **21** und **24**. **i:** 1,2 Äq. Ethylenglykol, *p*-TsOH (Kat.), Benzol, 12 h, Rückfluss; **ii:** 1,5 Äq. Ethylenglykol, *p*-TsOH (Kat.), Toluol, 48 h, Rückfluss; **iii u. iv:** 1.) 4 Äq. Na₂S, 6 Äq. S₈, DMF, 2 h, 100 °C, 2.) 1 Äq. **19** oder **113**, 16 h, 100 °C, 3.) 4 Äq. NaBH₄, THF, H₂O, 3 h, 0 °C bis rt; **v:** 1.) 2 Äq. Na₂S, 3 Äq. S₈, H₂O, 2 h, 80 °C, 2.) 1 Äq. **113**, Nbu₄I (PT-Kat.), Toluol, 3 d, Rückfluss; **vi:** 1.) 4 Äq. Na₂S, 6 Äq. S₈, DMF, 2 h, 100 °C, 2.) 1 Äq. **22**, 24 h, 100 °C, 3.) 6 Äq. NaBH₄, THF, H₂O, 3 h, 0 °C bis rt; **vii:** 1.) 4 Äq. Na₂S, 6 Äq. S₈, H₂O, 2 h, 80 °C, 2.) 1 Äq. **22**, 24 h, Rückfluss; **viii:** 2 Äq. NaBH₄, THF, H₂O, 3 h, 0 °C bis rt; **ix:** 2,4 Äq. TBDMS-Cl, 4,4 Äq. Imidazol, DMF, 0 °C bis rt; 16 h.

Ein weiterer interessanter Baustein ist das mit einem Ethylenglykolacetal maskierte 1,3-Disulfanylaceton **21**. Dieser Baustein führt als Strukturelement schon eine Schutzgruppe mit sich. Hergestellt wurde **21** bisher über das Ethylenglykol-Acetal **19**. Da das 1,3-Dichloraceton sehr viel preiswerter war (33,55 €/25 g¹⁴³ gegenüber 24,91 €/1 g¹⁴⁴ für

4.2.2 Synthese der Thiolbausteine

1,3-Dibromaceton), wurde das entsprechende Ethylenglykol-Acetal **113** ebenfalls dargestellt. Aus **19** konnte dann mit DMF als Lösungsmittel für die Disulfidsynthese **21** in 40 - 50 % über beide Stufen, bzw. von **113** ausgehend in 20 - 35 % hergestellt werden. Interessanterweise konnte bei der Verwendung von Wasser als Lösungsmittel für die Polysulfide mit beiden Edukten kein Produkt isoliert werden. Unter Phasentransferkatalyse (PT) gelang es aber aus wässrigen Polysulfiden und **113** Verbindung **20** in etwa 40 % darzustellen (**Abb. 4.76**).

Bei der Synthese des 1,3-Dithiols **24** konnte kein Unterschied in den Ausbeuten des Disulfides **23** zwischen Wasser und DMF als Lösungsmittel festgestellt werden. Mit beiden Methoden konnte ca. 55 % an Dithiol **24** über zwei Stufen erreicht werden. Lediglich war das Produkt aus Wasser etwas sauberer, da aber das Disulfid **23** sowie das Dithiol **24** leicht zu reinigen sind, hatte dieser Aspekt nur eine geringe Bedeutung. Das 1,3-Dithiol **24** konnte anschließend in sehr guten Ausbeuten zum TBDMS-Ether **25** umgesetzt werden (**Abb. 4.76**).

Unklar bleibt, wieso das Disulfid **13** so gut in Wasser dargestellt werden kann, sich bei der Synthese der Disulfide **20** und **23** aber ein ganz anderes Bild zeigt. Die genauen Abläufe bei der Polysulfid-Bildung und der weiteren Reaktion bleiben unklar. Die Polysulfid-Chemie ist dabei generell ein immer noch sehr wenig verstandenes Feld, auch wenn durch das steigende Interesse an der Lithium-Schwefel-Batterie in letzter Zeit wieder verstärkt Literatur veröffentlicht wurde.¹⁴⁵ Eine weitere Untersuchung in diese Richtung ist zur Optimierung weiterhin notwendig, da kaum gute alternative Darstellungsmethoden für 1,3-Dithiole existieren, insbesondere für das Tetrathiapentaerythritol **14** mit seiner unreaktiven Neopentylstellung.

4.2.3 Schutzgruppen für das Tetrathiapentaerythritol **14**

Um einen S-OSK-Stab schrittweise mit dem Tetrathiol **14** aufbauen zu können, wurde für zwei der vier Thiol-Gruppen eine Schutzgruppe benötigt. Als eine hierfür geeignete Schutzgruppe wurde die Dithiocarbonat-Funktion ausgewählt, da sie nur im stark Basischen abgespalten werden kann und sich damit sehr orthogonal zur den Bedingungen bei der Thioacetalisierung verhält.

4.2.3 Schutzgruppen für das Tetrathiopentaerythritol **14**

Ein generelles Problem war die selektive Schützung von nur einer Seite des Tetrathiols **14**. Deshalb wurde erst mit Phosgen oder Diphosgen zum Bisdithiocarbonat **114** umgesetzt, aus dem analog wie bei der Synthese zum unsymmetrisch funktionalisierten S⁴-DBD-Grundkörpers (**Kap. 4.1.6, Abb. 4.52**) versucht wurde, eines der Thiocarbonate selektiv mit NaOMe abzuspalten. Allerdings ist die Löslichkeit von **114** so gering, dass durch Öffnen eines der Thiocarbonate eine drastische Löslichkeitssteigerung und damit eine vollständige Abspaltung der Thiocarbonate begünstigt wurde. Es wurde deshalb über 40 % am Tetrathiol **14** zurückgewonnen, ein nur auf einer Seite geöffnetes Verbindung **115** konnte nicht isoliert werden (**Abb. 4.77**).

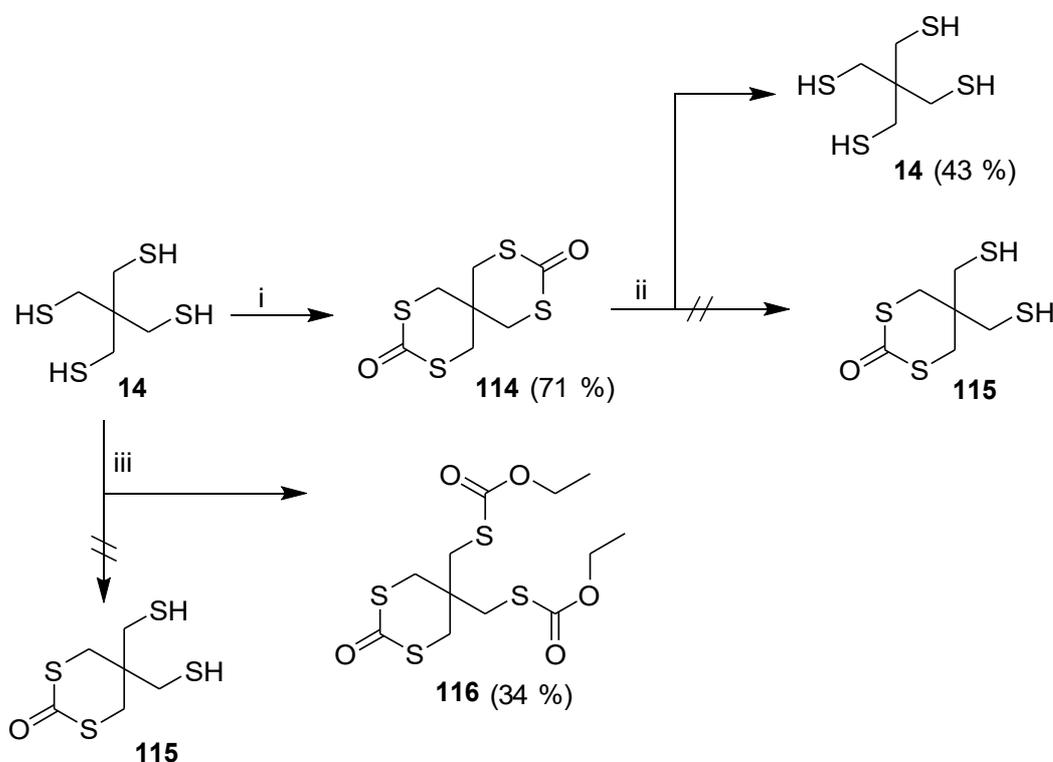


Abbildung 4.77: Versuchte Synthese des Monodithiocarbonat-Thiolsbausteines **115**. *i*: 3,5 Äq. Phosgen, NEt₃, DCM, 16 h, 0 °C bis rt.

Auch beim Umsetzen vom Tetrathiol **14** mit nur einem Äq. an Diphosgen (besser zu dosieren) konnte **115** nicht gefunden werden, wobei hier eine vollständige Analyse der Reaktion noch durchgeführt werden muss, die von VINCENT HORST im Rahmen eines Praktikums begonnen wurde. Bei einer mit Ethanol verunreinigten Probe von **14** konnte aber das gemischte Thiocarbonat **116** isoliert werden. Die weitere Untersuchung des Dithiocarbonat als Schutzgruppe erscheint trotzdem am vielversprechendsten, da andere ba-

4.2.3 Schutzgruppen für das Tetrathiapentaerythritol 14

sich abspaltbare Gruppen (z. B. 2-Cyanoethyl) wegen der bei der Reaktion entstehenden, verschieden substituierten Derivate ebenfalls schwierig zu isolieren sind.

4.2.4 Stabaufbau

Mit dem acetal-geschützten 1,3-Dithiol **21** wurde nun versucht einen gemischten S-OSK-Stab herzustellen, der anders als der in **Kap. 1.2.3** gezeigte S-OSK-Stab **35** mit 2-Ethylhexyl-Gruppen ausgestattet werden sollte. Dazu wurde die TER-Muffe **29** mit **21** und Iod zur Verbindung **117** thioacetalisiert (**Abb. 4.78**). Dabei zeigte sich die Acetal-Gruppe als relativ instabil gegenüber diesen Bedingungen. Es entstand ein unlöslicher Feststoff, der sehr wahrscheinlich ein durch Umacetalisierung des Ethylen-

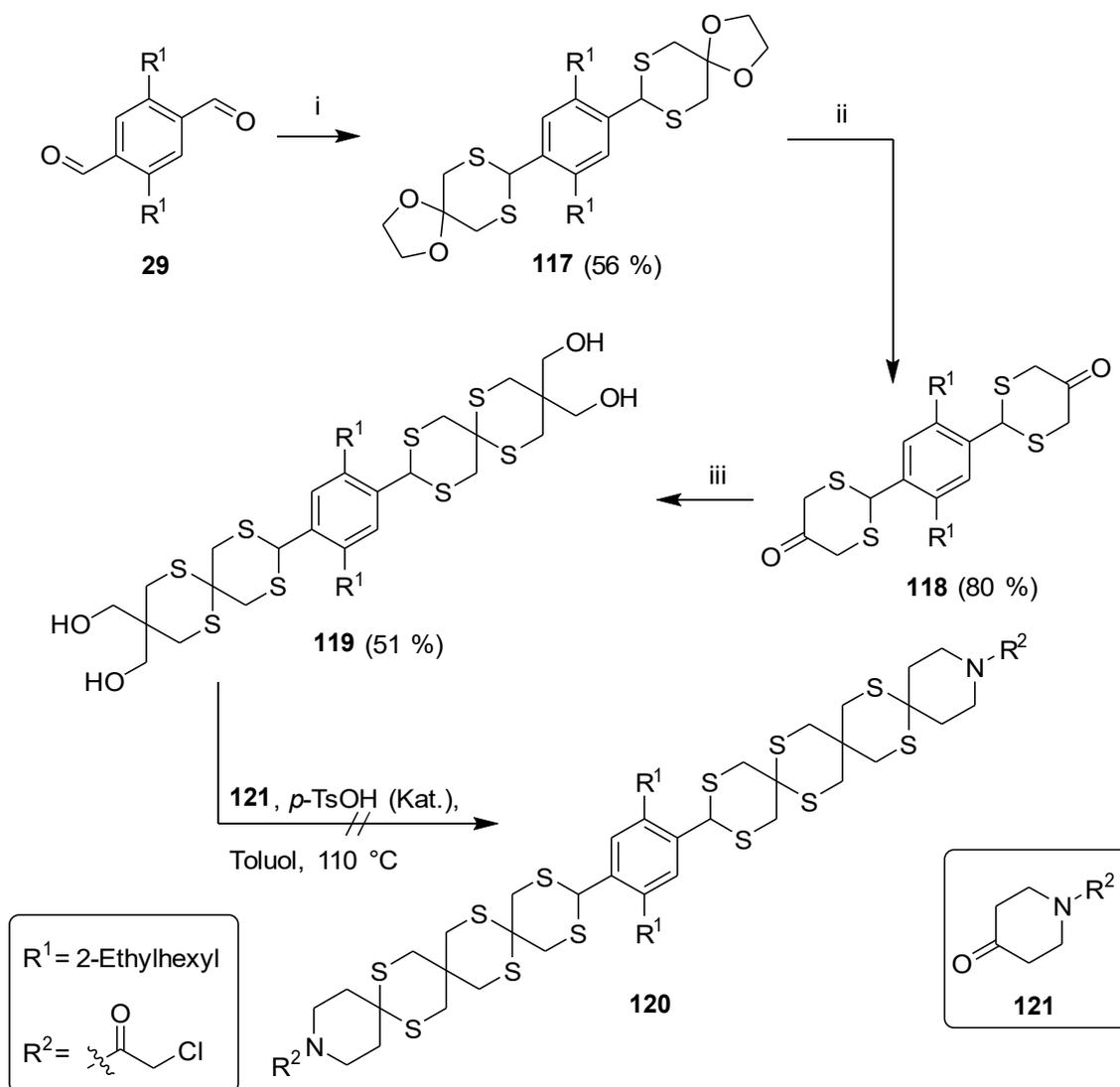


Abbildung 4.78: Versuchter Aufbau des Stabes **117**. **i:** 2,2 Äq. **21**, I_2 (Kat.), $CHCl_3$, 2 h; **ii:** $TFA/MeOH/H_2O$ 10:2:1, 6 h, Rückfluss; **iii:** 1.) 2,4 Äq. **25**, I_2 (Kat.), $CHCl_3$, 4 h, rt, 2.) 4,4 Äq. HF (48%), 2 h, rt.

4.2.3 Schutzgruppen für das Tetrathiapentaerythritol 14

glykol-Acetals gebildetes Polymer war. Die Ausbeuten waren mit 56 % deshalb relativ schlecht, wobei mit $\text{BF}_3\text{-Et}_2\text{O}$ als Thioacetalisierungsreagenz gar kein Produkt erhalten werden konnte.

Zur Entfernung der Acetal-Gruppen wurde anschließend mit TFA refluxiert. Die Reaktion wurde aber nach 6 h abgebrochen, da schon eine deutliche Hydrolyse des benzyli-schen Thioacetals beobachtet werden konnte. Die Acetal-Gruppen waren aber noch nicht vollständig abgespalten, weshalb die Ausbeute des Diketons **118** mit 80 % geringer ausfällt, als erwartet wurde. Verbindung **118** wurde dann mit dem TBDMS-Dithiol **25** umgesetzt. Direkt im Anschluss wurden mit HF die TBDMS-Gruppen abgespalten und **119** konnte erhalten werden (**Abb. 4.78**).

Die erhaltene Verbindung **119** sollte nun über eine klassische Acetalisierungsreaktion am Wasserabscheider mit dem 4-Piperidon-Derivat **121** zum Stab **120** umgesetzt werden. Dabei kam es aber im Gegensatz zu dem Pentyl-Gegenstück **35** (siehe **Kap. 1.3.2**, **Abb. 1.12**) zu keiner Reaktion und das Edukt konnte selbst nach 4 Tagen in refluxierendem Toluol fast quantitativ zurückgewonnen werden.

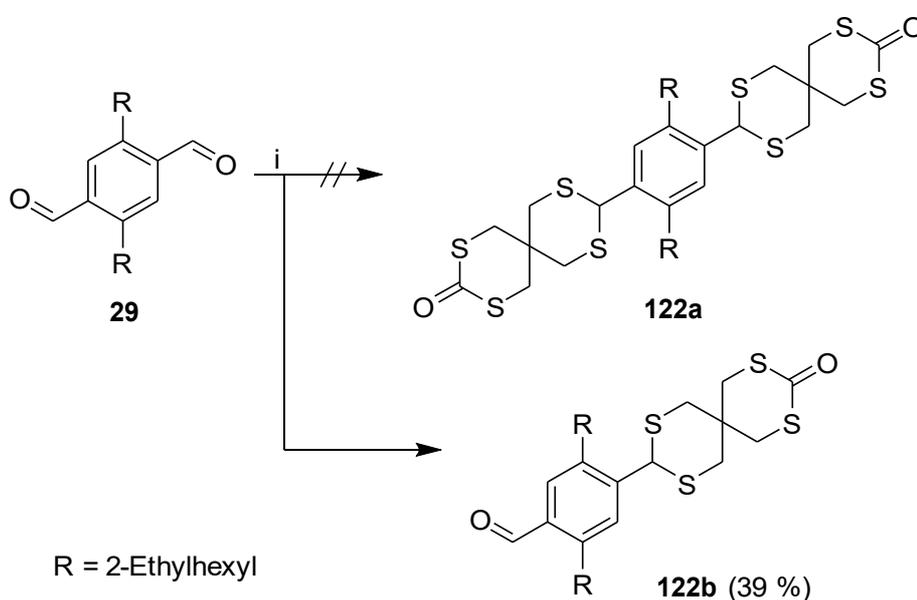


Abbildung 4.79: Synthese des Halbstabes **122b**. *i*: 2 Äq. **116**, 1,5 Äq. $\text{BF}_3\text{-Et}_2\text{O}$, DCM, rt, 16 h.

Wegen der Instabilität der Acetal-Gruppe unter den Thioacetalisierungsbedingungen sowie der benzyli-schen Thioacetale unter den harschen Bedingungen zur Entfernung der Ethylenglykolacetal-Schutzgruppen, wurde mit dem 1,3-Dithiol **21** keine weiteren Versuche zum Aufbau eines Stabes unternommen. Auch wegen der nicht funktionierenden

4.2.3 Schutzgruppen für das Tetrathiapentaerythritol 14

Acetalisierung von Verbindung **119** wurde deshalb versucht das Thiocarbonat **116**, welches eigentlich nur als unerwünschtes Nebenprodukt erhalten wurde, mit der TER-Muffe **29** umzusetzen. Dabei entstand mit dem monothioacetalisierten Produkt **122b** in 39 % ein erstes Derivat zum Aufbau eines S-OSK-Stabes (**Abb. 4.79**).

Neben den herausfordernden Versuchen einen S-OSK-Stab herzustellen wurde auch die Synthese eines einfachen S-OSK-Stab-Polymers **123** aus Tetrathiapentaerythritol **14** und der TER-Muffe **29** ausprobiert. Dazu wurden beide Edukte sehr genau eins zu eins vorgelegt und anschließend mit $\text{BF}_3\text{-Et}_2\text{O}$ versetzt (**Abb. 4.81**). Die Lösung wurde rasch zähflüssig und zeigte beim Durchscheinen mit einem Laserpointer einen TYNDALL-Effekt (**Abb. 4.80**).

Über die Endgruppenbestimmung im $^1\text{H-NMR}$ konnten ca. 22 - 28 Wiederhohleinheiten bestimmt werden, was einen M_n -Wert von 11500 bis 14600 g/Mol entspricht. Über GPC-Messungen wurde ein M_n -Wert von etwa 14300 g/Mol gefunden, was ca. 26 Wiederhohleinheiten entspricht.



Abbildung 4.80: TYNDALL-Effekt bei einer Lösung von **123** in DCM.

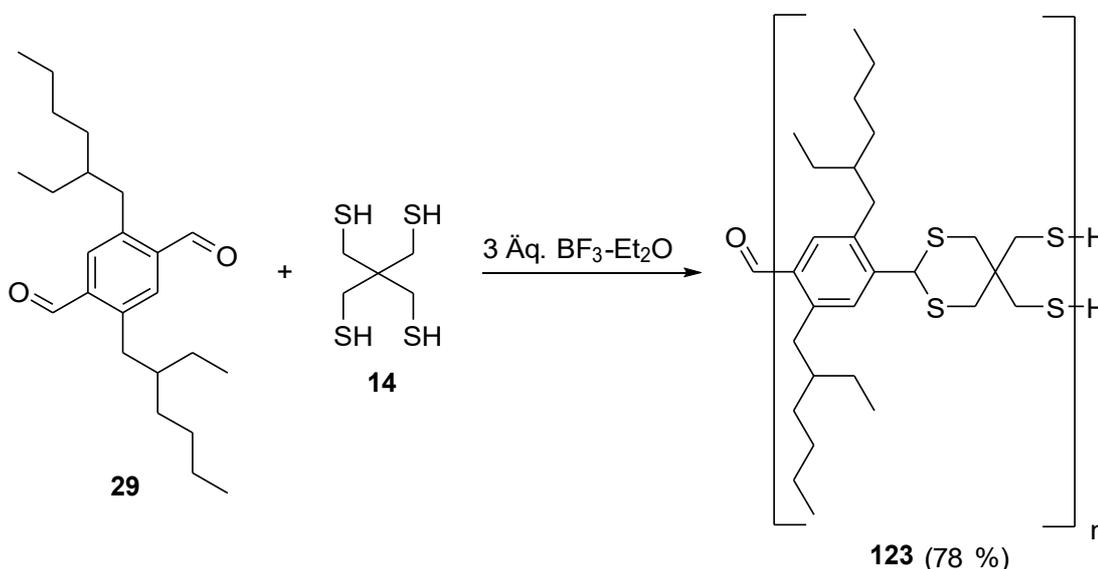


Abbildung 4.81: Ein S-OSK-Polymer.

5. Zusammenfassung und Ausblick

5.1 S⁴-DBD-Fluorophore

Die Kernaufgabe dieser Arbeit war es, den S⁴-DBD-Thioacetal-Baustein auf seine Fluoreszenzeigenschaften zu untersuchen. Dafür sollte eine effiziente Methode für die Einführung von diversen elektronenziehenden Gruppen gefunden und anschließend eine vollständige photophysikalische Charakterisierung durchgeführt werden. Auch sollte die Synthese einer im Thioacetal-Rückgrat verankerte Funktionalisierung untersucht werden.

Ausgegangen wurde zuerst vom symmetrischen S⁴-DBD-Grundkörper **3**, der leicht über zwei Stufen aus 1,2,4,5-Tetrachlorbenzol **1** dargestellt werden konnte. Für diesen konnte dann eine relativ effiziente Dilithierungsmethode entwickelt werden, die allerdings mit *n*-BuLi und *n*-Hexan/TMEDA bei Raumtemperatur sehr drastische Bedingungen erforderte. Ein durch nukleophilen Angriff des *n*-BuLis auf eines der Schwefelatome erfolgende Spaltung des Thioacetal-Gerüsts konnte dabei als Nebenreaktion beobachtet werden.

Mit der direkten Dilithierung gelang es dann eine Reihe von mono- und difunktionalisierten S⁴-DBD-Derivaten aus verschiedenen, elektrophilen Reagenzien herzustellen: Die S⁴-DBD-Aldehyde **36a** und **36b**, die S⁴-DBD-Carbonsäuren **43a**, **43b** und **43c** sowie die S⁴-DBD-Ester **46a** und **46b**. Die direkte Synthese der S⁴-DBD-Acylen aus den als Acyl-Vorläufer fungierenden WEINREB-Amiden stellte sich aber als problematisch heraus. Als Ursache hierfür konnte die konkurrierende Enolisierung der WEINREB-Amide durch den lithiierten S⁴-DBD-Grundkörper gefunden werden. Bestätigt wurde dies bei der Darstellung der S⁴-DBD-Trifluoracetylen **47a** und **47b**, die aus den entsprechenden nicht enolisierbaren WEINREB-Amiden erfolgreich hergestellt werden konnten. Die S⁴-DBD-Acylen **48a** und **48b** konnten dann aber mit der DMP-Oxidation aus den entsprechenden sekundären Alkoholen hergestellt werden, die aus den S⁴-DBD-Aldehyden sowie *n*-Buli erhalten wurden.

Die Herstellung von asymmetrisch difunktionalisierten S⁴-DBD-Derivaten gelang ebenfalls und die entsprechende gemischte Aldehyd-Carbonsäure **50**, das Aldehyd-Acyl- **57**

und Aldehyd-Trifluoracetyl-S⁴-DBD-Derivat **59** konnten über ein bis zwei Zwischenstufen erhalten werden.



Abbildung 5.1: Vergleich der Fluoreszenz von verschiedenen S⁴-DBD-Fluorophoren in EtOH.

Die hergestellten S⁴-DBD-Fluorophore zeigten alle eine starke Fluoreszenz (**Abb. 5.1**), die im Vergleich zu den DBD-Fluorophoren deutlich rotverschoben war. Auch die STOKES-Verschiebungen waren allesamt sehr hoch, was insbesondere für potenzielle biologische Anwendungen wichtig ist. Damit konnte eine neue Fluoreszenzfarbstoffklasse entwickelt werden, die die bereits etablierten DBD-Farbstoffe sehr gut ergänzt.

Die Fluoreszenzquantenausbeuten und -lebenszeiten sind allerdings gegenüber DBD-Fluorophoren drastisch reduziert. Ursache hierfür ist die über die starken Spin-Bahn-Kopplungen des Schwefels verursachte hohe Besetzung des Triplett-Zustandes, die als Konkurrenz zur Fluoreszenzemission auftritt. Dies konnte über die Generierung von Singulett-Sauerstoff bei Bestrahlung des S⁴-DBD-Dialdehyden **36b** nachgewiesen werden.

Die bei der Anregung des S⁴-DBD-Dialdehyds **36b** ablaufenden photophysikalischen Prozesse konnten mit Unterstützung des Arbeitskreises physikalische Chemie der Universität Potsdam mit TAS aufgeklärt werden. Der stärkere *push*-Effekt des Schwefels ist dabei für die bathochrome Verschiebung der Absorptionswellenlänge verantwortlich, das Ausbilden eines stärkeren Quadrupolmomentes sorgt für eine stärkere Lösungsmittelrelaxation und damit Rotverschiebung der Emissionswellenlänge.

Die Herstellung eines am Thioacetal-Rückgrat unsymmetrisch funktionalisierten S⁴-DBD-Grundkörpers war von einigen Herausforderungen geprägt. Von den verschie-

5. Zusammenfassung und Ausblick

denen ausprobierten Bedingungen stellte sich am Ende die direkte Synthese aus dem 1,2,4,5-Benzentetrathiol **6** (über den Tetrathioether **2** *in situ* gebildete) und der schrittweisen Einführung der verschiedenen Ketonkomponenten als am besten geeignet heraus. So konnte der funktionalisierte S⁴-DBD-Grundkörper **80b** in bis zu 34 % hergestellt werden, der große Nachteil ist dabei aber die Synthese des Thioethers **2**, für den das nach „Gas riechende“ *t*-BuSH benötigt wird. Eine geruchsärmere Methoden über zwei Eisenkomplex-Zwischenstufen konnte zwar realisiert werden, diese ist allerdings mit vielen Zwischenstufen und schlechten Ausbeuten verbunden.

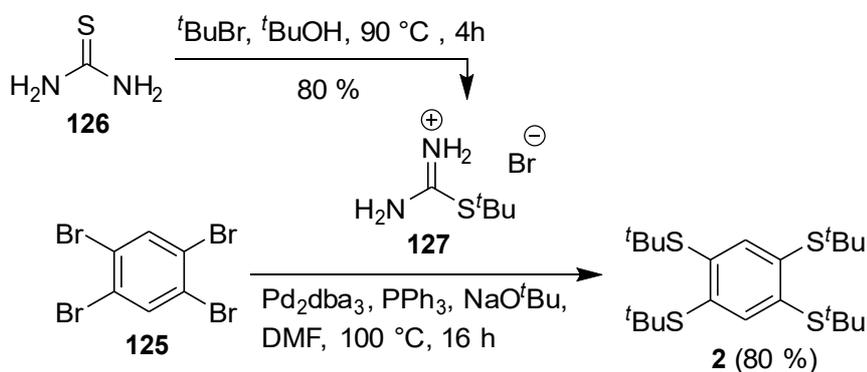


Abbildung 5.2: Geruchsarme Darstellung von **2** nach KOPP *et al.*¹⁴⁶

Mittlerweile konnte aber von KOPP *et al.* eine geruchsärmere und effizientere Methode zur Herstellung des *tert*-Butyl-Thioethers **2**, der als Vorläufers für die verschiedenen S⁴-DBD-Grundkörper benötigt wird, entwickelt werden. Diese war allerdings zum Zeitpunkt der experimentellen Arbeiten dieser Dissertation noch nicht veröffentlicht worden. Sie geht von 1,2,4,5-Tetrabrombenzol **125** und dem aus Thioharnstoff **126** hergestellten Thioronium-Salze **127** aus, welche unter Palladium-Katalyse zu **2** umgesetzt werden können (**Abb. 5.2**).¹⁴⁶

Problematisch war die Lithiierung des unsymmetrischen Grundkörpers **80b**, um den entsprechenden Dialdehyd **88b** herzustellen. Dabei wurden diverse Lithiierungsbedingungen ausprobiert, die besten Ausbeuten lagen aber im Schnitt bei nur ca. 33 %. Die Ursachen konnten nicht herausgefunden werden, eine konkurrierende Zersetzung des Eduktes über die nukleophile Thioacetalspaltung ist aber naheliegend. Hier sollten noch Optimierungsmöglichkeiten mit weniger nukleophilen metallorganischen Reagenzien möglich sein.

5. Zusammenfassung und Ausblick

Der unsymmetrisch funktionalisierte S⁴-DBD-Dialdehyd **88b** konnte mit Bersteinsäure-Anhydrid um eine freie Carbonsäure erweitert werden und mit einigen bioreaktiven Gruppen ausgestattet werden. Damit sollte die Untersuchung von biologische Systemen möglich sein, wobei wegen der hohen STOKES-Verschiebung und langwelligen Anregungsmöglichkeit hier besonders die *Stimulated-Emission-Depletion*-Mikroskopie (STED-Mikroskopie) geeignet zu sein scheint. Aber auch andere Anwendungsmöglichkeiten sollten sich aus funktionalisierten S⁴-DBD-Dialdehyden realisieren lassen.

Bei dieser Art der Funktionalisierung ist allerdings die Maleimid-Gruppe für eine Löschung der Fluoreszenz vom Chromophor zu weit entfernt. Die Synthese eines funktionalisierten Grundkörpers mit einem kürzeren *Linker* sollte deshalb noch untersucht werden. Hierbei könnte man versuchen von einem Piv-geschützten Hydroxyaceton **128** auszugehen, um einen schließlich den verkürzten funktionalisierten S⁴-DBD-Grundkörper **129** zu erhalten (**Abb. 5.3**).

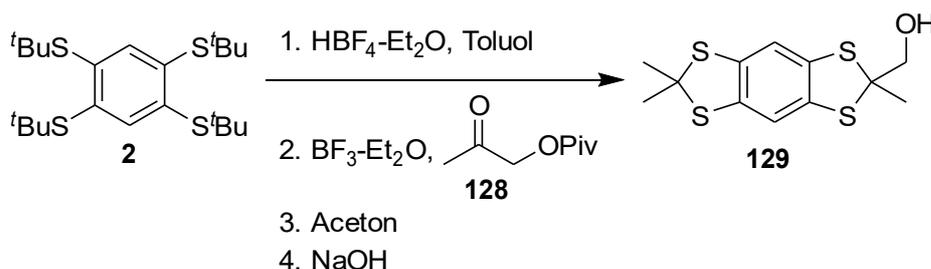


Abbildung 5.3: Vorschlag für einen verkürzten unsymmetrischen S⁴-DBD-Grundkörper **129**.

Auch die Synthese eines wasserlöslichen S⁴-DBD-Derivates wäre interessant, um die photophysikalischen Eigenschaften in Wasser bestimmen zu können. Hierbei könnte man auch von dem als Nebenprodukt bei der Herstellung von **80b** anfallenden **80d** ausgehen, der sich schon deutlich in Wasser löst. Der entsprechender Dialdehyd **130** würde wahrscheinlich eine zur photophysikalischen Charakterisieren ausreichende Löslichkeit in Wasser aufweisen (**Abb. 5.4**).

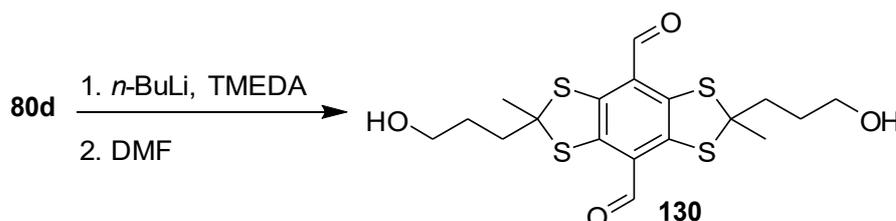


Abbildung 5.4: Vorschlag für die Synthese des möglicherweise wasserlöslichen S⁴-DBD-Dialdehyd **130**.

Mittlerweile existiert auch ein mit Sauerstoff und Schwefel gemischter S²-O²-DBD-Dialdehyd **131** (Abb. 5.5).

Dieser wurde VON JOHN im Arbeitskreis WESSIG entwickelt und weist eine ähnlich rotverschobene Absorptions- und Emissionswellenlänge wie der S⁴-

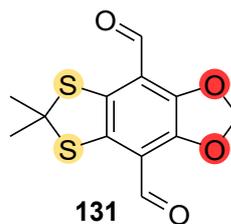


Abbildung 5.5: Der S²-O²-DBD-Dialdehyd **131**.

DBD-Dialdehyd **36b** auf. Die Fluoreszenzlebenszeit und -quantenausbeute sind aber gleichzeitig deutlich erhöht. Damit verbindet diese Substanzklasse die guten Eigenschaften der DBD- mit denen der S⁴-DBD-Fluorophore.^{147 148}

5.2 OSK-Stäbe

Ein weiteres Ziel dieser Arbeit war es, ein Konzept zur Synthese eines S-OSK-Stabes sowie eine auf dem S⁴-DBD-Baustein basierende Muffe zu entwickeln. Von solchen molekularen Stäben wurde eine leichtere Darstellbarkeit und höhere Rigidität erwartet. Beide Ziele konnten aber nicht erreicht werden, da es zum einen bei der Herstellung der Ausgangsverbindungen zu unerwarteten Schwierigkeiten kam. Auch wurde wegen der sehr guten Ergebnisse bei der Untersuchung der S⁴-DBD-Fluorophore dem Thema schließlich eine geringere Priorität eingeräumt. Die dabei durchgeführten Experimente und erzielten Ergebnisse wurden aber trotzdem in dieser Arbeit vorgestellt, damit sie für nachfolgende Projekte zusammenfasst und nicht nur als unbeachtete Laborjournalenträge vorliegen.

Für einen S-OSK-Stab ist die löslichkeitsvermittelnde TER-Muffe **29** ein sehr wichtiger Grundbaustein. Diese konnte über die direkte Dilithierung in *n*-Hexan/TMEDA bei 0 °C aus der dibromierten Verbindung **28** in fast 90 % dargestellt werden. Damit konnte die Synthese zu der bisherigen sehr aufwendigen Methode deutlich verbessert werden. Dabei war aber die Abtrennung des als Nebenprodukt entstehenden Monoaldehyds sehr schwierig.

Auch eine Methode zur nachträglichen Einführung von löslichkeitsvermittelnden Gruppen über eine SUZUKI-Kupplung konnte am Beispiel des 2-Ethylhexyl-Trifluorborat-Salzes **110** und 2,5-Dibromterephthalaldehyd **107** entwickelt werden. Das Triflu-

5. Zusammenfassung und Ausblick

orborat-Salzes **110** konnte dabei relativ einfach aus dem gut darstellbaren Pinakolboronat **109** hergestellt werden, welches selbst nicht in der SUZUKI-Kupplung reagierte. Wegen der milden Bedingungen bei der SUZUKI-Kupplung könnte man so z. B. auch leichter wasserlösliche Gruppen einführen und damit eine entsprechende TER-Muffe erhalten.

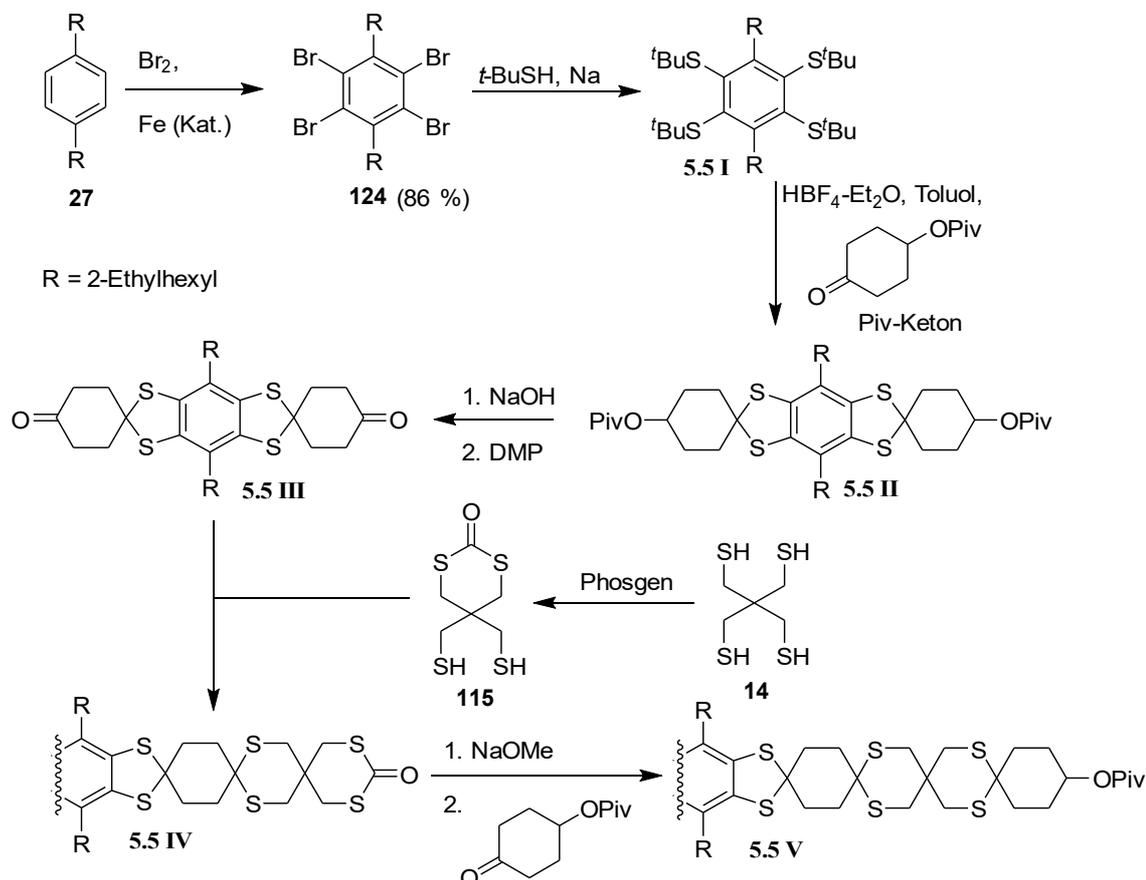


Abbildung 5.6: Vorschlag für die Synthese einer S⁴-DBD-Muffe und der weitere Staubaufbau.

Die Synthese des anderen wichtigen Bausteins für die S-OSK-Stäbe, Tetrathiapentaerythritol **14**, war hingegen von einigen Problemen begleitet. Die bisher beschriebenen Ausbeuten von ca. 60 % konnten nicht reproduziert werden und waren selten höher als 20 %. Zusätzlich war das Produkt von schwierig abzutrennende Nebenprodukten verunreinigt. Die Ursache wurde bei der Herstellung des als Eduktes für **14** benötigten Disulfides **13** verortet, welches aus Natriumpolysulfiden in DMF hergestellt wurde. In DMF dominieren dabei blaue Radikalanionen, die ursächlich zu den schlechten Ausbeuten beitragen. Beim Austausch des DMF durch Wasser als Lösungsmittel für die Polysulfide gelang es dann auch das Disulfid **13** und damit auch das Tetrathiol **14** sehr

5. Zusammenfassung und Ausblick

sauber herzustellen und größere Mengen von **14** (ca. 1 g) zu erhalten. Die Ausbeuten waren aber ebenfalls mit 20 - 30 % sehr gering. Hier sind noch weitere Untersuchungen nötig um die genauen Abläufe der Polysulfid-Bildung und weiteren Reaktion zu verstehen. Z. B. könnten die Lösungsmittel weiter variiert oder auch geringere Reaktionstemperaturen ausprobiert werden.

Der Versuch aus dem ebenfalls erfolgreich hergestellten 1,3-Dithiolen **21** und **24**, einen gemischten S-OSK-Stab herzustellen, gelang nicht. Dabei zeigte sich das die mit der TER-Muffe gebildeten benzyllischen Thioacetale neben der schon bekannten Oxidationsempfindlichkeit auch empfindlich gegenüber sauren Bedingungen waren. Auch wegen der relativ freien Drehbarkeit der Bindung an der TER-Muffe sollte deshalb zukünftig auf die S⁴-DBD-Muffe **5.5 III** gesetzt werden, da sich der S⁴-DBD-Baustein als beständig gegenüber DMP und auch stark sauren Bedingungen herausstellte.

Die S⁴-DBD-Muffe könnte man, wie in **Abb. 5.5** dargestellt, aus dem Tetrabromid **124** herstellen. Dabei könnte man analog wie bei der Synthese des S⁴-DBD-Grundkörpers **3** erst versuchen den Tetrathioether **5.5 I** und im Anschluss das Piv-geschützte Derivat **5.5 II** zu erhalten. Aus diesem sollte dann leicht die S⁴-DBD-Muffe **5.5 III** hergestellt werden können. Weiterhin sollte versucht werden, das halb-geschützte Tetrathiapentae-rythritol-Derivat **115** zu erhalten, womit dann ein längerer S-OSK-Stab herstellbar sein sollte (**5.5 V, Abb. 5.5**).

Das Thema biete also noch genug Potenzial, um weiter bearbeitet zu werden. Gerade im Hinblick auf die Möglichkeiten mit diesen hydrolytisch stabilen, molekularen Stäben neue Untersuchungen für Membranfunktionalisierungen durchzuführen, z. B. mit einem der neuen S⁴-DBD-Fluorophore.

6 Experimentalteil

6.1 Analytische Methoden

NMR-Spektroskopie

Die ^1H -NMR- und ^{13}C -NMR-Spektren wurden mit einem Bruker Avance 300 Mhz, Bruker Avance 500 MHz und Bruker Avance III 600 MHz NMR-Spektrometer aufgenommen. Die chemische Verschiebung ist in ppm angegeben und wurde auf das jeweilige Lösungsmittel kalibriert (^1H -NMR: $\text{CDCl}_3 = 7.27$ ppm, $\text{DMSO-}d_6 = 2.50$ ppm; ^{13}C -NMR: $\text{CDCl}_3 = 77.0$ ppm, $\text{DMSO-}d_6 = 39.5$ ppm). Zu besseren Zuordnung wurden einige NMR-Messungen als Attached-Proton-Test (APT), als HMBC (*Heteronuclear Multiple Bond Correlation*) und HMQC (*Heteronuclear Multiple Quantum Correlation*) durchgeführt. Die Abkürzungen lauten: br=breit, s=Singulett, d=Dublett, t=Triplet, q=Quartett, m=Multipllett.

Massenspektrometrie:

Die Massenspektren wurden mit einem GC-MS-Trace-DSQ-II-Massenspektrometer (70 eV, 293 – 593 K) für die Elektronenstoßionisation (EI) und mit einem ESI-Q-TOFmicro-Massenspektrometer (Quadrupol-*Time of Flight*) für die Elektrosprayionisation (ESI) aufgenommen.

IR-Spektroskopie:

Die IR-Spektren wurden mit einem UATR-Two-Spektrometer von Perkin Elmer aufgenommen. Die angegebenen Schwingungsfrequenzen ν werden in cm^{-1} angegeben.

Dünnschichtchromatographie:

Verwendet wurden Dünnschichtplatten der Firma Merck, die mit Kieselgel 60 und dem Fluoreszenz-Indikator F_{254} beschichtet waren. Die Detektion der Spots erfolgte mittels UV-Licht (254 nm, 366 nm) oder der unten genannten Entwicklerlösungen:

3,0 g KMnO_4 , 20,0 g K_2CO_3 , 5 mL 5 %ige NaOH in 300 mL H_2O

1,0 g $\text{Ce}(\text{SO}_4)_2 \times 4\text{H}_2\text{O}$, 2,5 g $(\text{NH}_4)_6\text{Mo}_7\text{O}_{24} \times 4\text{H}_2\text{O}$ in 100 mL 2 M H_2SO_4

Schmelzpunkt:

Schmelzpunkte wurden mit einem ELEKTROTHERMAL 9100 gemessen und sind unkorrigiert.

UV-Vis-Spektroskopie (UV-Vis): Die Aufnahme der UV-Vis-Spektren erfolgte mit einem Jasco V-630-Spektrometer

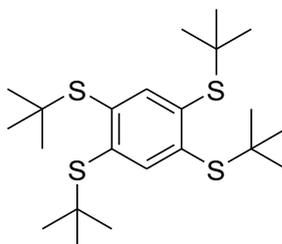
Fluoreszenzspektroskopie und -lebenszeitsbestimmung: Die Fluoreszenzspektren wurden mit einem Horiba Jobin Yvon Fluoromax-4-Spektrometer aufgenommen. Als Anregungswellenlänge wurde das jeweilige Absorptionsmaximum verwendet. Die Messung der Fluoreszenzlebensdauer wurde mit dem *Single Photon Counting Controller* Fluorohub als Aufsatz für den Fluoromax-4-Spektrometer bestimmt (TCSPC). Als Anregungsquelle wurde eine Nano-LED Laser-Diode (Horiba Jobin Yvon) mit einer Pulsrate von 1 MHz, einer Anregungswellenlänge von 372 nm oder 447 nm und einer Pulsbreite von 1.3 ns verwendet. Die Auswertung der Abklingkurven erfolgte mit der von Horiba Jobin Yvon entwickelten Software DAS6.

Fluoreszenzquantenausbeuten: Die Quantenausbeuten wurde mittels einer Ulbricht-Kugel an einem *absolute-photoluminescence-quantum-yield-measurement-system* C9920 von Hamamatsu Photonics bestimmt.

Allgemeine Methoden: Bei der Verwendung von Schlenkkolben wurden alle verwendeten Glasgeräte vor Benutzung getrocknet und die Reaktionen unter Schutzgas (N₂) durchgeführt. Auch bei der Verwendung von metallorganischen Reagenzien (BuLi, Grignard usw.) wurde so verfahren. Lösungsmittel wurden durch refluxieren und abdestillieren über CaH₂ oder Natrium im Schutzgasstrom getrocknet und von Sauerstoff befreit. Wasser wurde durch refluxieren im Stickstoffstrom für 2 h von Sauerstoff befreit (entgast).

6.2 Synthesevorschriften

1,2,4,5-Tetrakis(*tert*-butylthio)benzol **2**



In einem 1 l Schlenkkolben wurde trockenes DMF (600 ml) und *t*-BuSH (159 g, 1,76 mol, 5 Äq.) vorgelegt (siehe auch die Hinweise zu *t*-BuSH auf S. 31 u. 32). Unter Eiskühlung wurde klein geschnittenes Natrium (39,60 g, 1,72 mol, 4,9 Äq.) zugegeben und bis zum vollständigen Auflösen des Natriums weiter gerührt (über Nacht). Zu der braun-gelben Suspension wurde 1,2,4,5-Tetrachlorbenzol **1** (76 g, 208 mmol) gegeben und für 8 h unter Rückfluss gerührt. Nach dem Abkühlen auf rt, wurde die Reaktionsmischung auf Eis gegossen, der Niederschlag abgesaugt und gründlich mit Wasser, Methanol sowie etwas kaltem Petrolether gewaschen. Nach dem Trocknen über MgSO₄ wurde das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Man erhielt **2** (90,23 g, 60 %) als cremeweißer Feststoff, der ohne weitere Reinigung eingesetzt wurde.

Smp.: 144 - 145 °C

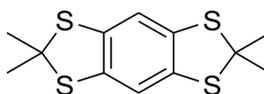
R_f (PE:EE/15:1): 0,68

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃, ppm): 1,36 (s, 36 H, CH₃); 7,95 (s, 2 H, Ar-H)

¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃, ppm): 31,3 (CH₃); 48,1 (C_{tert.}); 139,3 (C_{Ar-S}); 144,8 (C_{Ar-H})

HRMS (EI): berechnet für C₂₂H₃₈S₄ [M]⁺: 430,1856; gefunden 430,1853.

2,2,6,6-Tetramethylbenzo[1,2-d:4,5-d']bis([1,3]dithiol) **3**



In einem 250 ml Rundkolben wurde **2** (10 g, 23,21 mmol) in Toluol (100 ml) und Aceton (13,7 ml, 185,71 mmol, 8 Äq.) suspendiert und nach Zugabe von HBF₄-Et₂O (6,4 ml, 46,43 mmol, 2 Äq.) für 3 h refluxiert. Nach Abkühlen auf rt, wurde mit gesättigter NaHCO₃-Lösung entsäuern und die wässrige Phase 2-mal mit DCM extrahiert. Die

6.2 Synthesevorschriften

vereinigten organischen Phasen wurden über MgSO_4 getrocknet und im Vakuum eingengt. Das Rohprodukt wurde aus PE umkristallisiert und man erhielt **3** (5,60 g, 85 %) als weißen Feststoff. Durch mehrmaliges Aufarbeiten der Mutterlauge kann die Ausbeute bis auf 94 % erhöht werden.

Smp.: 146 - 147 °C

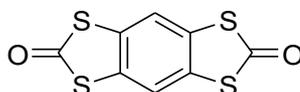
R_f (PE:EE/15:1): 0,68

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3 , ppm): 1,89 (s, 12 H, CH_3); 7,03 (s, 2 H, Ar-H)

$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3 , ppm): 31,3 (CH_3); 65,7 ($\text{C}_{\text{quart.}}$); 116,8 ($\text{C}_{\text{Ar-H}}$); 135,7 ($\text{C}_{\text{Ar-S}}$)

HRMS (EI): berechnet für $\text{C}_{12}\text{H}_{14}\text{S}_4$ $[\text{M}]^+$: 285,9978; gefunden 285,9976.

Benzo[1,2-d:4,5-d']bis([1,3]dithiol)-2,6-dion **5**



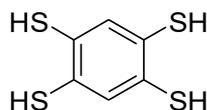
In einem 1 l 3-Halsrundkolben wurde **2** (30 g, 69,64 mmol) in trockenem Pyridin (500 ml) suspendiert und auf ca. 100 °C erwärmt. Klein geschnittenes Natrium (8,65 g, 366,06 mmol, 5,4 Äq.) wurde zugeben, welches sich unter Rotfärbung der Reaktionsmischung auflöste. Nach 3 h rühren bei dieser Temperatur, wurde der Reaktionskolben auf -5 °C (Eis-Kochsalz-Bad) abgekühlt und eine 20 %ige Phosgen-Lösung (in Toluol, 110 ml, 208,92 mmol, 3 Äq.) vorsichtig zugetropft. Nach vollständiger Zugabe wurde für 30 min bei -5 °C weiter gerührt und anschließend 100 ml Eiswasser vorsichtig zugegeben. Dann wurde die Reaktionsmischung auf ca. 400 ml Eis gegossen, der ausgefallene Feststoff abgesaugt und gründlich mit Wasser sowie Methanol gewaschen. Das Rohprodukt wurde aus Toluol umkristallisiert und man erhielt **5** (9,87 g, 55 %) als beige, nadelförmige Kristalle.

Smp.: >300 °C

El: berechnet: C: 37,19 %, H: 0,78 %, S: 49,64 %;

gefunden: C: 36,15 %, H: 1,49 %, S: 50,80 %

IR (cm^{-1}): 3004, 2970, 2947, 1738, 1634, 1432, 1366, 1229, 1217, 1206.

1,2,4,5-Benzentetrathiol **6**

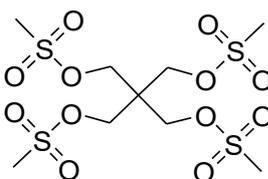
In einem 250 ml Schlenkkolben wurde **2** (3,5 g, 8,12 mmol) in entgastem Toluol (60 ml) und $\text{HBF}_4\text{-Et}_2\text{O}$ (2,23 ml, 16,25 mmol, 2 Äq.) für 3 h refluxiert. Nach dem Abkühlen auf rt, wurde eine entgaste 12 %ige NaOH-Lösung (30 ml) vorsichtig zur Reaktionsmischung geben. Die organische Phase wurde schnell abgetrennt und die wässrige Phase 1-mal mit DCM extrahiert. Zu den vereinigten organischen Phasen wurde konz. HCl gegeben und der entstandene weiße Feststoff wurde rasch abgesaugt, mit Wasser gewaschen und schließlich in DCM aufgelöst. Der unlösliche Rückstand wurde verworfen und das Filtrat wurde im Vakuum vom Lösungsmittel sowie Restwasser befreit. Man erhielt **6** (998 mg, 60 %) als einen sehr oxidationsempfindlichen, weißen Feststoff, der sofort ohne weitere Reinigung umgesetzt wurde.

Smp.: 119 - 123 °C

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3 , ppm): 3,60 (s, 4 H, S-H); 7,31 (s, 2 H, Ar-H)

$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3 , ppm): 129,9 ($\text{C}_{\text{Ar-S}}$); 132,8 ($\text{C}_{\text{Ar-H}}$)

HRMS (EI): berechnet für $\text{C}_6\text{H}_6\text{S}_4$ $[\text{M}]^+$: 205,9352; gefunden 205,9344.

2,2-Bis(((methylsulfonyl)oxy)methyl)propan-1,3-diyl dimethansulfonat **12**

In einem 500 ml 3-Halsrundkolben wurde Pentaerythritol **10** (20 g, 146,9 mmol) in trockenem Pyridin (150 ml) suspendiert. Methansulfonylchlorid (48 ml, 616,98 mmol, 4,2 Äq.) wurde in trockenem Pyridin (50 ml) gelöst und unter Eiskühlung langsam zugegeben. Nach 16 h rühren bei rt, wurde auf Eiswasser und konz. HCl gegossen. Der ausgefallene Feststoff wurde so lange mit Wasser, MeOH und DCM gewaschen bis das Filtrat klar war. Nach dem Trocknen im Vakuum, erhielt man **12** (62,30 g, 95 %) als weißen Feststoff.

Smp.: 208 - 209 °C

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, $\text{DMSO-}d_6$, ppm): 3,27 (s, 12 H, CH_3); 4,29 (s, 8 H, CH_2)

^{13}C -NMR (75 MHz, DMSO- d_6 , ppm): 36,5 (CH₃); 42,5 (C_{quart.}); 66,5 (CH₂).

2,3,7,8-Tetrathiaspiro[4.4]nonan **13**



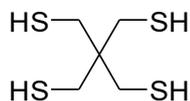
In einem 1 l Schlenk Kolben wurde Na₂S (58 g, 60 %ig, 445,94 mmol, 4 Äq.) und Schwefel (15,37 g, 479,39 mmol, 4,3 Äq.) mit entgastem Wasser (500 ml) versetzt. Nach vollständigem Auflösen des Schwefels (ca. 2 h bei 80 °C), wurde **12** (50 g, 111,49 mmol) zur Mischung gegeben und für 16 h unter Rückfluss gerührt. Nach dem Abkühlen auf rt, wurde 3-mal mit DCM extrahiert und die vereinigten organischen Phasen über MgSO₄ getrocknet. Das Lösungsmittel wurde im Vakuum entfernt und man erhielt **13** (5 g, 23 %) als gelblichen, knoblauchartig riechenden Feststoff, der ohne weitere Reinigung in der nächsten Stufe eingesetzt wurde.

^1H -NMR (300 MHz, DMSO- d_6 , ppm): 3,22 (s, CH₂)

^{13}C -NMR (75 MHz, DMSO- d_6 , ppm): 43,5 (CH₂); 47,7 (C_{quart.})

HRMS (EI): berechnet für C₅H₈S₄ [M]⁺: 195,9509; gefunden 195,9503.

Tetrathiapentaerythritol **14**



In einem 250 ml 2-Halbkolben wurde **13** (5 g, 25,46 mmol) in THF (50 ml) gelöst und nach Abkühlen auf ca. 0 °C (Eisbad), wurde eine Lösung von NaBH₄ (4,06 g, 101,85 mmol) in 5 %iger NaOH-Lauge (40 ml) langsam zugetropft. Nach 4 h Rühren bei rt, wurde die Reaktionslösung 1-mal mit DCM gewaschen und die wässrige Phase anschließend sehr vorsichtig mit 1 M und konz. HCl angesäuert. Es wurde 3-mal mit DCM extrahiert, die vereinigten organischen Phasen über MgSO₄ getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Das Rohprodukt wurde aus Ethanol umkristallisiert und man erhielt **14** (4,78 g, 94 %) als farblose, nadelförmige Kristalle mit leberwurstartigem Geruch.

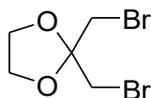
Smp.: 71 °C

^1H -NMR (300 MHz, CDCl₃, ppm): 1,25 (t, $J=8,8$ Hz, 4 H, S-H); 2,67 (d, $J=8,8$ Hz, 8 H, CH₂)

^{13}C -NMR (75 MHz, CDCl₃, ppm): 27,7 (CH₂); 43,1 (C_{quart.})

HRMS (EI): berechnet für C₃H₁₂S₄ [M]⁺: 199,9822; gefunden 199,9819.

2,2-Bis(bromomethyl)-1,3-dioxolan **19**

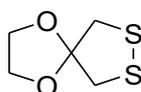


19 wurde nach Literaturvorschrift aus 1,3-Dibromaceton in 99 % hergestellt.³⁶

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃, ppm): 3,61 (s, 4 H, CH₂-Br); 4,14 (s, 4 H, CH₂-O)

¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃, ppm): 33,6 (CH₂-S); 66,6 (CH₂-O); 106,7 (C_{Acetal}).

1,4-Dioxa-7,8-dithiaspiro[4.4]nonan **20**



Aus **19**:

20 wurde nach Literaturvorschrift aus **19** hergestellt und direkt in der nächsten Stufe eingesetzt.³⁶

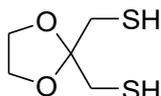
Aus **113**:

In einem 100 ml Schlenkkolben wurde Na₂S (3,04 g, 60 %ig, 23,39 mmol, 2 Äq.) und Schwefel (825 mg, 25,73 mmol, 2,2 Äq.) mit DMF (40 ml) versetzt. Nach 2 h rühren bei 80 °C wurde zu der dunkelblauen Reaktionsmischung **113** (2 g, 11,69 mmol) geben und für 24 h bei 100 °C gerührt. Nachdem die Reaktionsmischung auf rt abgekühlt war, wurde 3-mal mit DCM extrahiert und die vereinigten organischen Phasen wurden über MgSO₄ getrocknet. Nach Entfernen des Lösungsmittels im Vakuum erhielt man **20** als übelriechendes, dunkelgelbes Öl, das ohne Reinigung im nächsten Schritt eingesetzt wurde.

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃, ppm): 3,17 (s, 4 H, CH₂-S); 4,01 (s, 4 H, CH₂-O)

¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃, ppm): 45,8 (CH₂-S); 65,4 (CH₂-O); C_{Acetal} ist nicht erkennbar.

(1,3-Dioxolan-2,2-diyl)dimethanthiol **21**



21 wurde ausgehend von **19** in 40 %, bzw. von **113** ausgehend in ca. 30 %, über zwei Stufen nach Literaturvorschrift hergestellt (NaBH₄).³⁶

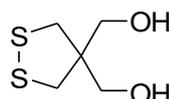
6.2 Synthesevorschriften

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3 , ppm): 1,55 (t, $J=8,7$ Hz, 2 H, S-H); 2,86 (d, $J=8,7$ Hz, 4 H, $\text{CH}_2\text{-S}$); 4,02 (s, 4 H, $\text{CH}_2\text{-O}$)

$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3 , ppm): 30,0 ($\text{CH}_2\text{-S}$); 66,2 ($\text{CH}_2\text{-O}$); 109,8 (C_{Acetal})

HRMS (ESI): berechnet für $\text{C}_5\text{H}_{11}\text{O}_2\text{S}_2$ [$\text{M} + \text{H}^+$] 167,0201; gefunden 167,0195.

(1,2-Dithiolan-4,4-diyl)dimethanol **23**



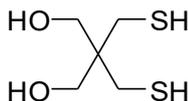
In einem 250 ml Schlenkkolben wurde Na_2S (9,93 g, 60 %ig, 76,35 mmol, 2 Äq.) und Schwefel (2,69 g, 83,99 mmol, 2,2 Äq.) mit 100 ml entgastem Wasser versetzt. Nach vollständigem Auflösen des Schwefels (ca. 2 h bei 80 °C) wurde 2,2-Bis(brommethyl)propan-1,3-diol **22** (10 g, 38,18 mmol) zur Mischung gegeben und für 16 h unter Rückfluss gerührt. Nach dem Abkühlen auf rt, wurde 3-mal mit DCM extrahiert und die vereinigten organischen Phasen über MgSO_4 getrocknet. Das Lösungsmittel wurde im Vakuum entfernt und man erhielt **23** (3,78 g, 60 %) als gelblichen Feststoff, der ohne weitere Reinigung in der nächsten Stufe eingesetzt wurde.

$^1\text{H-NMR}$ (300 Mhz, $\text{MeOD-}d_4$, ppm): 2,93 (4 H, $\text{CH}_2\text{-S}$); 3,59 (4 H, $\text{CH}_2\text{-OH}$)

$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, $\text{MeOD-}d_4$, ppm): 44,7 ($\text{CH}_2\text{-S}$); 59,2 ($\text{C}_{\text{quart.}}$); 64,9 ($\text{CH}_2\text{-OH}$)

HRMS (ESI): berechnet für $\text{C}_5\text{H}_{10}\text{O}_2\text{S}_2$ [$\text{M} + \text{H}^+$] 166,0122; gefunden 166,0119.

2,2-Bis(mercaptomethyl)propan-1,3-diol **24**



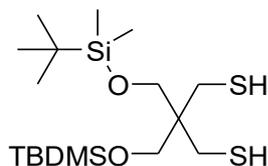
24 wurde ausgehend von **23** in 95 % nach Literaturvorschrift hergestellt (LiAlH_4).³⁵

Smp.: 122 °C

$^1\text{H-NMR}$ (300 Mhz, $\text{DMSO-}d_6$, ppm): 1,96 (t, $J=8,9$ Hz, 2 H, S-H); 2,43 (d, $J=8,9$ Hz, 4 H, $\text{CH}_2\text{-S}$); 3,29 (s, 4 H, $\text{CH}_2\text{-O}$); 4,48 (bs, 2 H, OH)

$^{13}\text{C-NMR}$ (75 Mhz, $\text{DMSO-}d_6$, ppm): 25,2 ($\text{CH}_2\text{-S}$); 44,0 ($\text{C}_{\text{quart.}}$); 60,3 ($\text{CH}_2\text{-O}$)

HRMS (EI): berechnet für $\text{C}_5\text{H}_{12}\text{O}_2\text{S}_2$ [M]⁺: 168,0279; gefunden 168,0274.

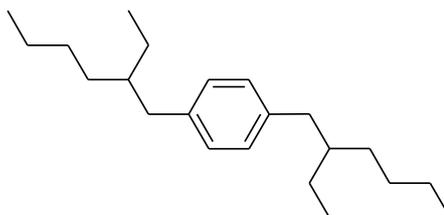
2,2-Bis(((*tert*-butyldimethylsilyl)oxy)methyl)propan-1,3-dithiol 25

25 wurde ausgehend von **24** in 95 % nach Literaturvorschrift hergestellt.³⁵

¹H-NMR (300 Mhz, CDCl₃, ppm): 0,06 (s, 12 H, Si-CH₃); 0,90 (s, 18 H, Si-(CH₃)₃); 1,18 (t, *J*=9,0 Hz, 2 H, S-H); 2,54 (d, *J*=9,3 Hz, 4 H, CH₂-S); 3,47 (s, 4 H, CH₂-O)

¹³C-NMR (75 Mhz, CDCl₃, ppm): -5,6 (Si-CH₃); 25,4 (CH₂-S); 25,8 (Si-C(CH₃)₃); 45,2 (C_{quart.}); 61,6 (CH₂-O)

HRMS (EI): berechnet für C₁₇H₄₁O₂S₂Si₂ [M]⁺: 397,2081; gefunden 397,2083.

1,4-Bis(2-ethylhexyl)benzol 27

In einem 2 l 3-Halskolben wurden Magnesium-Späne (33,73 g, 1,39 mol, 3,4 Äq.) mit trockenem Et₂O (800 ml) versetzt und mit einer DIBAL-DCM-Lösung (ca. 1 M, 1 ml) sowie 1,2-Dibromethan aktiviert. Nach 10 min wurden ca. 5 ml von 2-Ethylhexylbromid (insgesamt 218 ml, 1,22 mol, 3 Äq.) zugegeben und nach Anspringen der Grignard-Bildung wurde durch vorsichtiges Zutropfen des Restes des 2-Ethylhexylbromides die Reaktion erhalten. Nach vollendeter Zugabe wurde für 1 h unter Rückfluss gerührt und dann auf rt abgekühlt. Ni(Dppp)Cl₂ (442 mg, 0,816 mmol, 0,02 mol%) wurde zugegeben und dann sehr vorsichtig eine Lösung aus 1,4-Dichlorbenzol **1** (60 g, 418 mmol) in trockenem THF (300 ml) zur Grignard-Lösung getropft. Danach wurde für 1 h refluxiert und für 3 Tage bei rt gerührt. Unter Eiskühlung wurde erst Wasser, dann 1 M HCl und schließlich konz. HCl zur Reaktionsmischung gegeben. Nach Auflösung der Magnesium-Reste, wurde 3-mal mit DCM extrahiert, über MgSO₄ getrocknet und im Vakuum das Lösungsmittel entfernt. Nach fraktionierter Destillation des Rohproduktes im Vakuum, erhielt man **27** (95,31 g, 77 %) als farbloses Öl.

6.2 Synthesevorschriften

Sdp.: 122 - 126 °C (bei 3×10^{-2} mbar)

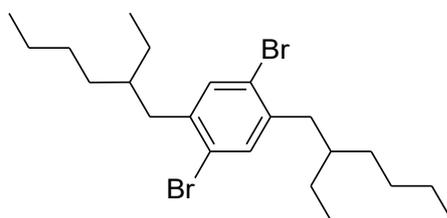
R_f (PE): 0,98

¹H-NMR (300 Mhz, CDCl₃, ppm): 0,92 (t, $J=7,5$ Hz, 12 H, CH₃); 1,30 - 1,36 (m, 16 H, -CH₂-); 1,53 - 1,66 (m, 2 H, -(CH₂)-CH-); 2,55 (d, $J=7,2$ Hz, 4 H, CH₂(benzylisch)); 7,09 (s, 4 H, Ar-H)

¹³C-NMR (75 Mhz, CDCl₃, ppm): 10,8 (CH₃); 14,1(CH₃); 23,0 (-CH₂-); 25,5 (-CH₂-); 28,9 (-CH₂-); 32,4 (-CH₂-); 39,7 (CH₂(benzylisch)); 41,1 (-(CH₂)-CH); 128,9 (C_{Ar}-H); 138,9 (C_{Ar}-C)

HRMS (EI): berechnet für C₂₂H₃₈ [M]⁺: 302,2979; gefunden 302,2977.

1,4-Dibrom-2,5-bis(2-ethylhexyl)benzol **28**



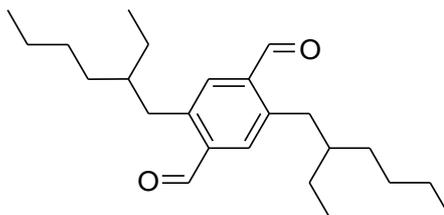
In einem 250 ml Rundkolben wurde **27** (92 g, 304 mmol) mit Iod (772 mg, 3,0 mmol, 1 mol%) versetzt. Unter Ausschluss von Licht und Kühlen auf ca. 0 °C (Eisbad), wurde Brom (40 ml, 791 mmol, 2,6 Äq.) langsam zugetropft und nach vollständiger Zugabe für 4 Tage bei rt gerührt. Eine 5 %ige NaOH (70 ml) wurde zugeben, dann 100 ml einer gesättigten NaHSO₃-Lösung. Im Scheidetrichter wurde so lange geschüttelt, bis die rote Farbe verschwunden war und die wässrige Phase wurde im Anschluss 1-mal mit DCM extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über MgSO₄ getrocknet und im Vakuum eingengt. Das Rohprodukt wurde über eine kurze Kieselgel-Säule (PE) von polaren Verunreinigungen befreit und man erhielt **28** (137,25 g, 98 %) als leicht gelbliches Öl.

R_f (PE): 0,96

¹H-NMR (300 Mhz, CDCl₃, ppm): 0,75 - 0,97 (m, 12 H, CH₃); 1,11 - 1,42 (m, 16 H, -CH₂-); 1,58 - 1,76 (m, 2 H, -(CH₂)-CH-); 2,60 (d, $J=7,2$ Hz, 4 H, CH₂(benzylisch)); 7,33 (s, 4 H, Ar-H)

¹³C-NMR (75 Mhz, CDCl₃, ppm): 10,7 (CH₃); 14,1 (CH₃); 23,0 (-CH₂-); 25,5 (-CH₂-); 28,7 (-CH₂-); 32,2 (-CH₂-); 39,2 (-(CH₂)-CH-); 39,8 (CH₂(benzylisch)); 123,3 (C_{Ar}-Br); 134,9 (C_{Ar}-H); 140,4 (C_{Ar}-C)

HRMS (EI): berechnet für C₂₂H₃₆Br₂ [M]⁺: 458,1184; gefunden 458,1188.

2,5-Bis(2-ethylhexyl)terephthalaldehyd 29**Aus 104:**

In einem 100 ml Schlenkkolben wurde **104** (1,5 g, 4,25 mmol) in trockenem DCM (15 ml) gelöst. Nach Kühlen auf ca. 0 °C (Eisbad) wurde eine Lösung von DIBAL (in DCM, 8,5 ml, ca. 1 M, 2 Äq.) langsam zugetropft. Nach 30 min rühren bei rt, wurde 1 M HCl zur Reaktionsmischung gegeben und anschließend mit konz. HCl der ausgefallene weiße Feststoff in Lösung gebracht. Die wässrige Phase wurde 3-mal mit DCM extrahiert, die vereinigten organischen Phasen über MgSO₄ getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Nach Reinigung über eine Säulenchromatographie (PE:EE), erhielt man **29** (612 mg, 40 %) als schwach gelbes, zähes Öl.

Aus 28:

In einem 50 ml 3-Halsrundkolben wurde **28** (100 mg, 0,217 mmol) in trockenem *n*-Hexan (10 ml) und trockenem TMEDA (101 mg, 0,869 mmol, 4 Äq.) vorgelegt und auf ca. 0 °C (Eisbad) abgekühlt. Eine *t*-BuLi-Lösung in Pentan (815 µl, 1,3 mmol, 6 Äq.) wurde zugetropft, woraufhin sich bald ein weißer Niederschlag ausbildete. Anschließend wurde für 1 h bei dieser Temperatur weiter gerührt und dann trockenes DMF (185 mg, 2,17 mmol, 10 Äq.) zugegeben. Nach rühren für 1 h bei rt, wurde Wasser zugeben und die wässrige Phase 3-mal mit DCM extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über MgSO₄ getrocknet, das Lösungsmittel im Vakuum entfernt und nach Reinigung über eine Säulenchromatographie (PE:EE), erhielt man **29** (68 mg, 87 %) als schwach gelbes, zähes Öl.

Aus 107 und 110:

In einem 50 ml Schlenkkolben wurde **107** (500 mg, 1,71 mmol), **110** (1,13 g, 5,14 mmol, 3 Äq.), K₃PO₄ (2,18 g, 10,28 mmol, 6 Äq.) und Pd(dppf)Cl₂ (63 mg, 0,086 mmol, 5 mol%) in entgastem Toluol (20 ml) und Wasser (2 ml) vorgelegt. Anschließend wurde für 20 h unter Rückfluss gerührt. Nach abkühlen auf rt, wurde Wasser zugegeben und die Phasen getrennt. Die wässrige Phase wurde 3-mal mit DCM extrahiert und die vereinigten organischen Phasen 2-mal mit 1 M HCl gewaschen sowie über MgSO₄

6.2 Synthesevorschriften

getrocknet. Nach Entfernung des Lösungsmittels im Vakuum und nachfolgender Reinigung über eine Säulenchromatographie (PE:EE), erhielt man **29** (434 mg, 71 %) als schwach gelbes, zähes Öl.

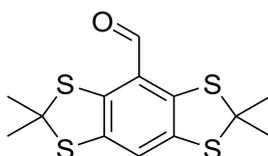
R_f (PE:EE/15:1): 0,35

¹H-NMR (300 Mhz, CDCl₃, ppm): 0,76 - 0,95 (m, 12 H, CH₃); 1,12 - 1,40 (m, 16 H, -CH₂-); 1,45 - 1,64 (m, 2 H, -(CH₂)-CH); 2,97 (d, *J*=7,4 Hz, 4 H, CH₂(benzylisch)); 7,70 (s, 4 H, Ar-H); 10,38 (s, 2 H, H_{Aldehyd})

¹³C-NMR (75 Mhz, CDCl₃, ppm): 10,7 (CH₃); 14,0 (CH₃); 22,9 (-CH₂-); 25,5 (-CH₂-); 28,6 (-CH₂-); 32,2 (-CH₂-); 35,9 (CH₂(benzylisch)); 39,8 (-(CH₂)-CH); 133,5 (C_{Ar}-H); 136,8 (C_{Ar}-C_{Aldehyd}); 142,5 (C_{Ar}-C); 191,5 (C_{Aldehyd})

HRMS (EI): berechnet für C₂₄H₃₈O₂ [M]⁺: 358,2866; gefunden 358,2877.

2,2,6,6-Tetramethylbenzo[1,2-d:4,5-d']bis([1,3]dithiol)-4-carbaldehyd **36a**



In einem 100 ml 3-Halsrundkolben wurde **3** (1,5 g, 5.24 mmol) in trockenem Et₂O (50 ml) suspendiert und zusammen mit einer *n*-BuLi-Lösung in Pentan (7,2 ml, 11,5 mmol, 2,2 Äq.) für 2 h unter Rückfluss gerührt. Nach Abkühlen auf rt wurde trockenes DMF (1,6 ml, 20,94 mmol, 4 Äq.) zugeben und die resultierende weiß-beige Suspension für 1 h bei rt weiter gerührt. Wasser wurde zugeben und die sich dunkel orange verfärbende Mischung wurde 3-mal mit DCM extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über MgSO₄ getrocknet, anschließend das Lösungsmittel im Vakuum entfernt und das Rohprodukt säulenchromatographisch (PE/EE) gereinigt. Man erhielt **36a** (1,24 g, 70 %) als gelb-orangen Feststoff.

Smp.: 148 °C

R_f (Pe:EE/15:1): 0,38

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃, ppm): 1,90 (s, 12 H, CH₃); 7,19 (s, 1 H, Ar-H); 10,07 (s, 1 H, H_{Aldehyd})

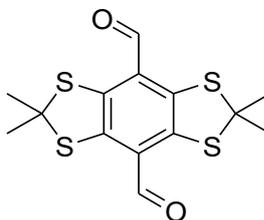
¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃, ppm): 31,6 (CH₃); 65,8 (C_{Thioacetal}); 120,2 (C_{Ar}-H); 125,5 (C_{Ar}-C_{Aldehyd}); 137,8 (C_{Ar}-C_{Ar}-H); 139,7 (C_{Ar}); 188,6 (C_{Aldehyd})

HRMS (EI): berechnet für C₁₃H₁₄OS₄ [M]⁺: 313,9928; gefunden 313,9938

6.2 Synthesevorschriften

IR (cm⁻¹): 2968, 2845, 1673, 1519, 1413, 1362, 1260, 1201, 947, 878.

2,2,6,6-Tetramethylbenzo[1,2-d:4,5-d']bis[1,3]dithiol-4,8-dicarbaldehyd **36b**



In einem 50 ml 3-Halsrundkolben wurde **3** (1 g, 3,49 mmol) in trockenen *n*-Hexan (50 ml) und trockenem TMEDA (1 ml, 7,0 mmol, 2 Äq.) suspendiert. Nach Zugabe einer *n*-BuLi-Lösung in Pentan (8,2 ml, 14,0 mmol, 4 Äq.), wurde für 3 h bei rt gerührt. Anschließend wurde trockenes DMF (1,2 ml, 15,7 mmol, 4,5 Äq.) zugetropft und die resultierende weiße Suspension für 1 h bei rt weiter gerührt. Wasser wurde zugeben und die sich dunkelrot verfärbende Mischung wurde 3-mal mit DCM extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über MgSO₄ getrocknet und im Vakuum vom Lösungsmittel befreit. Das Rohprodukt wurde für 10 min in PE refluxiert und auf ca. 0 °C abgekühlt (Eisbad). Der Feststoff wurde abgesaugt, gründlich mit PE gewaschen und in geringen Mengen DCM aufgelöst. Durch Ausfällen mit PE erhielt man **36b** (620 mg, 52 %) als schwarz-roten Feststoff. Kleinere Ansätze können auch über eine Säulenchromatographie (PE:EE) gereinigt werden, was die Ausbeute auf ca. 60 % erhöht.

Smp.: >240 °C (Zersetzung)

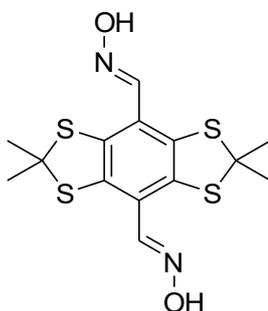
R_f (Pe:EE/15:1): 0,29

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃, ppm): 1,93 (s, 12 H, CH₃); 10.19 (s, 2 H, H_{Aldehyd})

¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃, ppm): 31,9 (CH₃); 65,6 (C_{Thioacetal}); 126,9 (C_{Ar-H}); 125,5 (C_{Ar-C_{Aldehyd}}); 141,8 (C_{Ar-S}); 188,8 (C_{Aldehyd})

HRMS (EI): berechnet für C₁₄H₁₄O₂S₄ [M]⁺: 341,9877, gefunden 341,9882

IR (cm⁻¹): 3327, 2954, 2841, 1669, 1448, 1361, 1225, 1165, 1153, 856.

(1Z,1'Z)-2,2,6,6-Tetramethylbenzo[1,2-d:4,5-d']bis([1,3]dithiol)-4,8-dicarbaldehyd-Dioxim 41

In einem 100 ml 3-Halsrundkolben wurde **36b** (200 mg, 0,58 mmol) zusammen mit Natriumacetat-Trihydrat (238 mg, 176 mmol, 3 Äq.) und Hydroxylamin-Hydrochlorid (122 mg, 175 mmol, 3 Äq.) in Methanol (40 ml) für 3 h unter Rückfluss gerührt. Nach dem Abkühlen auf ca. 0 °C (Eisbad) wurde der ausgefallene Feststoff abgesaugt und mit Wasser gewaschen. Nach dem Trocknen im Vakuum erhielt man **41** (161 mg, 74 %) als gelb-orangen Feststoff der ohne weitere Reinigung verwendet wurde.

Smp.: 265 - 269 °C

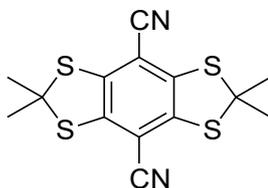
R_f (DCM): 0,42

¹H-NMR (300 Mhz, DMSO-*d*₆, ppm): 1,82 (s, 12 H, CH₃); 8,06 (s, 2 H, OH); 11,92 (s, 2 H, N=CH)

¹³C-NMR (75 MHz, DMSO-*d*₆, ppm): 30,8 (CH₃); 62,8 (C_{Thioacetal}); 121,7 (C_{Ar}-C=N); 135,0 (C_{Ar}-S); 145,6 (C=N)

HRMS (EI): berechnet für C₁₄H₁₆O₂N₂S₄ [M]⁺: 372,0095, gefunden: 372,0087

IR (cm⁻¹): 3327, 2954, 2841, 1669, 1448, 1361, 1225, 1165, 1153, 856.

2,2,6,6-Tetramethylbenzo[1,2-d:4,5-d']bis([1,3]dithiol)-4,8-dicarbonitril 42

In einem 100 ml 3-Halsrundkolben wurde **41** (100 mg, 0,27 mmol) zusammen mit K₂CO₃ (223 mg, 161 mmol, 3 Äq.) und trockenem DMSO (15 ml) vorgelegt. Nach Zugabe von Essigsäureanhydrid (152 µmol, 0,161 mmol, 3 Äq.) wurde für 3 h bei 90 °C gerührt. Zur abgekühlten Reaktionsmischung wurde Wasser (30 ml) gegeben und anschließend auf ca. 0 °C abgekühlt (Eisbad). Der Feststoff wurde abgesaugt, 3-mal mit Wasser ge-

6.2 Synthesevorschriften

waschen und im Vakuum getrocknet. Nach Reinigung mittels Säulenchromatographie (PE:EE) erhielt man **42** (72 mg, 80 %) als gelben Feststoff.

Smp.: >300 °C

R_f (PE:EE/10:1): 0,37

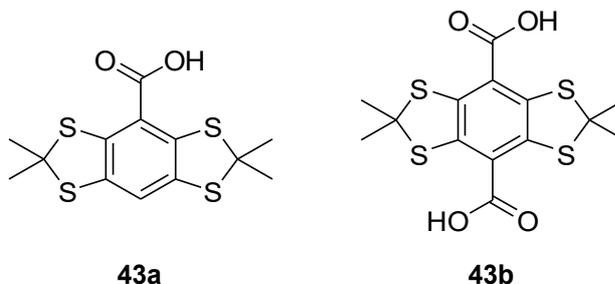
¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃, ppm): 1.98 (s, CH₃)

¹³C-NMR (151 MHz, CDCl₃, ppm): 31,8 (CH₃); 67,8 (C_{Thioacetal}); 114,7 (CN); 141,2 (C_{Ar-S})

HRMS (EI): berechnet für C₁₄H₁₂N₂S₄ [M]⁺: 335,9878, gefunden: 335,9880

IR (cm⁻¹): 2981, 2222, 1451, 1439, 1368, 1237, 1166, 1153, 1109, 723.

2,2,6,6-Tetramethylbenzo[1,2-d:4,5-d']bis([1,3]dithiol)-4-carbonsäure 43a und **2,2,6,6-Tetramethylbenzo[1,2-d:4,5-d']bis([1,3]dithiol)-4,8-dicarbonsäure 43b**



In einem 100 ml 3-Halsrundkolben wurde **3** (400 mg, 1,4 mmol) in trockenem *n*-Hexan (309 ml) und trockenem TMEDA (464 μl, 3,1 mmol, 2 Äq) suspendiert. Nach Zugabe einer *n*-BuLi-Lösung in Pentan (3,72 ml, 5,6 mmol, 4 Äq.), wurde für 3 h bei rt gerührt. Anschließend wurde auf ca. -20 °C abgekühlt (Eis-Kochsalz-Bad) und für 30 min CO₂ (aus Trockeneis) in die Reaktionsmischung geleitet. Nach Erwärmen auf rt, wurde so lange Wasser zugeben bis der entstandene Feststoff aufgelöst war und im Anschluss wurde 3-mal mit DCM gewaschen. Die wässrige Phase wurde mit konzentrierter HCl angesäuert und der ausgefallene orange Feststoff, nach dem Absetzen über Nacht im Kühlschrank, abgesaugt und gründlich mit Wasser gewaschen. Anschließend wurde das feste Rohprodukt, separat 1-mal intensiv mit heißem DCM und anschließend mit heißem THF extrahiert bis der Rückstand entfärbt war. Beide Filtrate wurde einzeln im Vakuum vom Lösungsmittel und separat über eine Säulenchromatographie (DCM/MeOH:TFA) gereinigt. Aus der DCM-Fraktion erhielt man **43a** (68 mg, 15 %)

6.2 Synthesevorschriften

als grünlichen Feststoff und aus der THF-Fraktion **43b** (246 mg, 47 %) als orangen Feststoff.

43a:

Smp.: >288 °C (Zersetzung)

R_f (DCM/MeOH:TFA/100:1:0.4): 0,21

¹H-NMR (300 Mhz, DMSO-*d*₆, ppm): 1,79 (s, 12 H, CH₃); 7,41 (s, 1 H, Ar-H)

¹³C-NMR (75 MHz, DMSO-*d*₆, ppm): 31,0 (CH₃); 62,7 (C_{Thioacetal}); 119,0 (C_{Ar-H}); 121,4 (C_{Ar-COOH}); 135,9 (C_{Ar-S}); 138,6 (C_{Ar-S}); 166,7 (COOH)

HRMS (EI): berechnet für C₁₃H₁₄O₂S₄ [M]⁺: 329,9871, gefunden: 329,9878

IR (cm⁻¹): 2957, 2919, 1663, 1419, 1365, 1253, 1148, 1084, 1021, 986.

43b:

Smp.: >300 °C

R_f (DCM/MeOH:TFA/100:1:0.4): 0,19

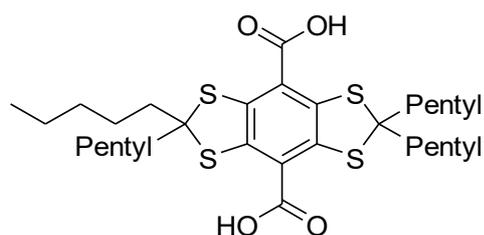
¹H-NMR (300 Mhz, DMSO-*d*₆, ppm): 1,75 (s, CH₃)

¹³C-NMR (75 MHz, DMSO-*d*₆, ppm): 30,7 (CH₃); 60,7 (C_{Thioacetal}); 123,5 (C_{Ar-COOH}); 138,9 (C_{Ar-S}); 161,1 (COOH)

HRMS (EI): berechnet für C₁₄H₁₄O₄S₄ [M]⁺: 373,9775, gefunden: 373,9784

IR (cm⁻¹): 2917, 1665, 1415, 1366, 1341, 1249, 1208, 1108, 814, 721.

2,2,6,6-Tetrapentylbenzo[1,2-d:4,5-d']bis([1,3]dithiol)-4,8-dicarbonsäure **43c**



In einem 100 ml 3-Halsrundkolben wurde **45** (1,35 g, 2,64 mmol) in trockenem *n*-Hexan (50 ml) und trockenem TMEDA (800 µl, 5,28 mmol, 2 Äq.) suspendiert. Nach Zugabe einer *t*-BuLi-Lösung in Pentan (5,28 ml, 7,93 mmol, 3 Äq.) wurde für 1 h bei rt gerührt. Anschließend wurde auf ca. -20 °C abgekühlt (Eis-Kochsalz-Bad) und für 30 min CO₂ (aus Trockeneis) in die Reaktionsmischung geleitet. Nach Erwärmen auf rt wurde Wasser zugeben sowie mit konz. HCl angesäuert und anschließend die entstandene-

6.2 Synthesevorschriften

ne Suspension 8-mal mit DCM extrahiert. Nach Entfernen des Lösungsmittels im Vakuum wurde das Rohprodukt in Toluol refluxiert. Nachdem auf 0 °C abgekühlt wurde (Eisbad), wurde der Feststoff abgesaugt und mit Aceton so lange extrahiert bis das Filtrat farblos war. Nach dem Entfernen des Lösungsmittels wurde säulenchromatographisch gereinigt (DCM/MeOH:TFA) und man erhielt **43c** (1,48 g, 78 %) als dunkelroten Feststoff.

Smp.: >300 °C

R_f (DCM/MeOH:TFA/100:1:0.4): 0,19

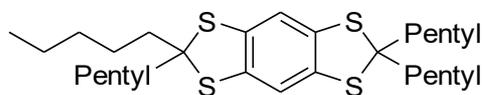
¹H-NMR (300 Mhz, DMSO-*d*₆, ppm): 0,62 - 1,00 (m, CH₃); 1,11 - 1,57 (m, 24 H, -CH₂-); 1,79 - 2,08 (m, 8 H, C_{Thioacetal}-CH₂-)

¹³C-NMR (75 MHz, DMSO-*d*₆, ppm): 13,8 (CH₃); 21,9 (CH₂); 24,8 (CH₂); 31,2 (CH₂); 38,9 (CH₂); 40,6 (CH₂); 69,2 (C_{Thioacetal}); 123,6 (C_{Ar}-COOH); 138,7 (C_{Ar}-S); 166,9 (COOH)

HRMS (EI): berechnet für C₃₀H₄₆O₄S₄ [M]⁺: 598,2279, gefunden: 598,2276

IR (cm⁻¹): 2955, 2926, 2856, 2504, 1666, 1417, 1341 1254, 1202, 727.

2,2,6,6-Tetrapentylbenzo[1,2-d:4,5-d']bis([1,3]dithiol) **45**



In einem 100 ml Rundkolben wurde **2** (4 g, 9,29 mmol) und Undecan-6-on (4,74 g, 27,86 mmol, 3 Äq.) in Toluol (50 ml) vorgelegt und zusammen mit HBF₄-Et₂O (2,55 ml, 18,57 mmol, 2 Äq.) für 3 h unter Rückfluss gerührt. Nach Abkühlen auf rt, wurde mit gesättigter NaHCO₃-Lösung entsäuern und die wässrige Phase 2-mal mit DCM extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über MgSO₄ getrocknet, im Vakuum eingeeengt und das Rohprodukt schließlich über eine Säulenchromatographie (PE) gereinigt. Man erhielt **45** (3,71 g, 78 %) als farblose Kristalle.

Smp.: 72 - 76 °C

R_f (PE): 0,39

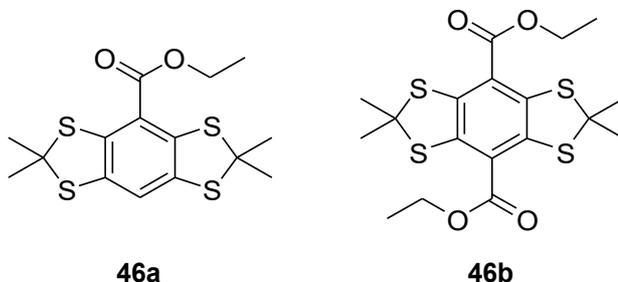
¹H-NMR (300 Mhz, CDCl₃, ppm): 0,90 (t, *J*=6,9 Hz, 12 H, CH₃); 1,19 - 1,38 (m, 16 H, -CH₂-); 1,40 - 1,57 (m, 8 H, -CH₂-); 6,94 (s, 2H, Ar-H)

¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃, ppm): 13,8 (CH₃); 21,9 (CH₂); 24,8 (CH₂); 31,2 (CH₂); 38,9 (CH₂); 40,6 (CH₂); 69,2 (C_{Thioacetal}); 123,6 (C_{Ar}-COOH); 138,7 (C_{Ar}-S); 166,9 (COOH)

HRMS (EI): berechnet für C₂₈H₄₆S₄ [M]⁺: 510,2482, gefunden: 510,2486

IR (cm⁻¹): 3340, 2955, 2923, 2858, 1452, 1381, 1363, 1248, 1164 1150.

2,2,6,6-Tetramethylbenzo[1,2-d:4,5-d']bis([1,3]dithiol)-4-ethylester 46a und Diethyl-2,2,6,6-tetramethylbenzo[1,2-d:4,5-d']bis([1,3]dithiol)-4,8-diester 46b



In einem 50 ml 3-Halsrundkolben wurde **3** (200 mg, 698 μ mol) in trockenem *n*-Hexan (20 ml) und trockenem TMEDA (210 μ l, 1.40 mmol, 2 Äq.) suspendiert. Nach Zugabe einer *n*-BuLi-Lösung in Pentan (1,86 ml, 2,79 mmol, 4 Äq.) wurde für 3 h bei rt gerührt. Anschließend wurde auf -70 °C abgekühlt (Kryostat) und Ethylchloroformiat (400 μ l, 4,19 mmol, 6 Äq.) auf einmal zugegeben. Über Nacht wurde langsam auf rt erwärmt, Wasser zur Reaktionsmischung gegeben und die wässrige Phase 3-mal mit DCM extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über MgSO₄ getrocknet, das Lösungsmittel im Vakuum entfernt und das Rohprodukt säulenchromatographisch gereinigt (PE:EE). Man erhielt **46a** (32 mg, 12 %) als gelb-grünen, wachsartigen Feststoff und **46b** (189 mg, 63 %) als gelben Feststoff.

46a:

R_f (PE:EE/15:1): 0,43

¹H-NMR (300 Mhz, CDCl₃, ppm): 1,44 (t, *J*=7,1 Hz, 3 H, CH₃(Ester)); 1,85 (s, 12 H, CH₃(Thioacetal)); 4,41 (q, *J*=7,1 Hz, 2 H, -CH₂-); 7,15 (s, 1 H, Ar-H)

¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃, ppm): 14,8 (CH₃(Ester)); 31,3 (CH₃(Thioacetal)); 62,3 (C_{Thioacetal}); 63,1 (-CH₂-); 119,3 (C_{Ar}-H); 120,5 (C_{Ar}-COOEt); 136,6 (C_{Ar}-S); 139,4 (C_{Ar}-S); 165,6 (COOEt)

HRMS (EI): berechnet für C₁₅H₁₈O₂S₄ [M]⁺: 358,0190, gefunden: 358,0180

IR (cm⁻¹): 2958, 1692, 1454, 1388, 1378, 1361, 1254, 1148, 1080, 1015.

46b:

Smp.: 178 - 180 °C

R_f (PE:EE/15:1): 0,30

6.2 Synthesevorschriften

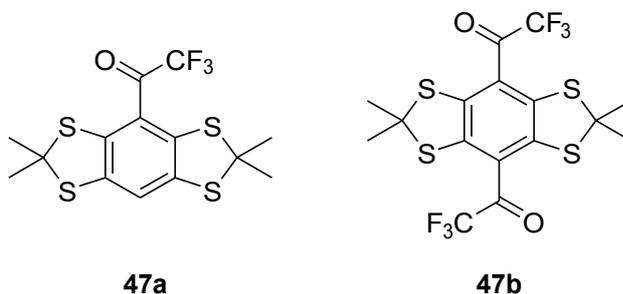
$^1\text{H-NMR}$ (300 Mhz, CDCl_3 , ppm): 1,45 (t, $J=7,1$ Hz, 6 H, $\text{CH}_3(\text{Ester})$); 1,80 (s, 12 H, $\text{CH}_3(\text{Thioacetal})$); 4,44 (q, $J=7,1$ Hz, 4 H, $-\text{CH}_2-$)

$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3 , ppm): 14,2 ($\text{CH}_3(\text{Ester})$); 31,1 ($\text{CH}_3(\text{Thioacetal})$); 61,0 ($\text{C}_{\text{Thioacetal}}$); 62,5 ($-\text{CH}_2-$); 122,7 ($\text{C}_{\text{Ar-COOEt}}$); 140,1 ($\text{C}_{\text{Ar-S}}$); 165,8 (COOEt)

HRMS (EI): berechnet für $\text{C}_{18}\text{H}_{22}\text{O}_4\text{S}_4$ $[\text{M}]^+$: 430,0401, gefunden: 430,0403

IR (cm^{-1}): 2975, 1693, 1449, 1343, 1241, 1218, 1095, 1013, 861, 784.

2,2,2-Trifluor-1-[2,2,6,6-tetramethylbenzo(1,2-d:4,5-d')bis([1,3]dithiol)-4-yl]ethan-1-on **47a** und 1,1'-[2,2,6,6-Tetramethylbenzo(1,2-d:4,5-d')bis([1,3]dithiol)-4,8-diyl]bis(2,2,2-trifluoethan-1-on) **47b**



In einem 50 ml 3-Halsrundkolben wurde **3** (200 mg, 698 μmol), trockenes *n*-Hexan (10 ml) und trockenes TMEDA (211 μl , 1,40 mmol, 2 Äq.) vorgelegt und nach Zugabe einer *n*-BuLi-Lösung in Pentan (1,86 ml, 2,79 mmol, 4 Äq.) für 3 h bei rt gerührt. Anschließend wurde auf ca. 0 °C abgekühlt (Eisbad) und 2,2,2-Trifluor-*N*-methoxy-*N*-methylacetamid (338 μl , 2,79 mmol, 4,5 Äq.) langsam zugetropft. Nach 1 h Rühren bei rt, wurde Wasser und 1 M HCl zu der gelben Suspension geben, die sich blutrot verfärbte. Die Mischung wurde 3-mal mit DCM extrahiert, die vereinigten organischen Phasen über MgSO_4 getrocknet, das Lösungsmittel im Vakuum entfernt und das Rohprodukt säulenchromatographisch gereinigt (PE:EE). Man erhielt **47a** (80 mg, 30 %) als rot-orangen Feststoff und **47b** (82 mg, 25 %) als schwarz-roten Feststoff.

47a:

Smp.: 93 - 97 °C

R_f (PE:EE/5:1): 0,71

$^1\text{H-NMR}$ (300 Mhz, CDCl_3 , ppm): 1,89 (s, 12 H, CH_3); 7,21 (s, 1 H, Ar-H)

$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3 , ppm): 30,8 (CH_3); 66,1 ($\text{C}_{\text{Thioacetal}}$); 115,5 (q, $J=291,9$ Hz, CF_3); 119,6 ($\text{C}_{\text{Ar-H}}$); 123,5 ($\text{C}_{\text{Ar-COCF}_3}$); 136,5 ($\text{C}_{\text{Ar-S}}$); 138,3 ($\text{C}_{\text{Ar-S}}$); 183,9 (q, $J=37,8$ Hz, COCF_3)

6.2 Synthesevorschriften

HRMS (EI): berechnet für $C_{14}H_{13}F_3OS_4$ $[M]^+$: 381,9801, gefunden: 381,9811

IR (cm^{-1}): 2962, 2923, 1688, 1367, 1258, 1202, 1186, 1170, 1142, 989.

47b:

Smp.: 150 - 152 °C

R_f (PE:EE/5:1): 0,11

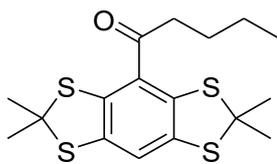
1H -NMR (300 Mhz, $CDCl_3$, ppm): 1,91 (s, 12 H, CH_3)

^{13}C -NMR (75 MHz, $CDCl_3$, ppm): 30,3 (CH_3); 67,6 ($C_{Thioacetal}$); 115,3 (Aufspaltung nicht vollständig sichtbar, d, $J=291,5$ Hz, CF_3); 119,6 (C_{Ar-H}); 125,4 ($C_{Ar-COCF_3}$); 137,8 (C_{Ar-S}); 183,6 ($COCF_3$, Aufspaltung nicht sichtbar)

HRMS (EI): berechnet für $C_{16}H_{12}F_6O_2S_4$ $[M]^+$: 477,9624, gefunden: 477,9633

IR (cm^{-1}): 2940, 1704, 1455, 1368, 1218, 1157, 1054, 957, 833, 728.

1-[2,2,6,6-Tetramethylbenzo(1,2-d:4,5-d')]bis([1,3]dithiol)-4-yl]pentan-1-on 48a



In einem 50 ml Rundkolben wurde **49a** (200 mg, 0,531 mmol) in DCM (25 ml) gelöst und anschließend DMP (450 mg, 1,06 mmol, 2 Äq.) zugeben. Die farblose Lösung färbt sich augenblicklich gelb und nach 30 min Rühren bei rt, wurde eine wässrige Lösung aus $Na_2S_2O_3$ und $NaHCO_3$ zu Reaktionsmischung geben. Die wässrige Phase wurde 3-mal mit DCM extrahiert, die vereinigten organischen Phasen über $MgSO_4$ getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (PE:EE) erhielt man **48a** (175 mg, 88 %) als gelben Feststoff.

Smp.: 81 - 83 °C

R_f (PE:EE/10:1): 0,55

1H -NMR (300 Mhz, $CDCl_3$, ppm): 0,93 (t, $J=7,3$ Hz, 3 H, $CH_{3(Keton)}$); 1,30 - 1,46 (m, 2 H, $-CH_2-CH_3$); 1,62 - 1,77 (m, 2 H, $C_{Keton}-CH_2-CH_2-$); 1,86 (s, 12 H, $CH_{3(Thioacetal)}$), 2,93 (t, $J=7,2$ Hz, 3 H, $C_{Keton}-CH_2-$), 7,15 (s, 1 H, Ar-H)

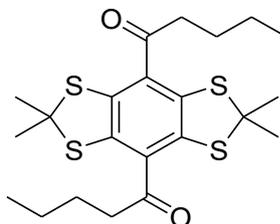
^{13}C -NMR (75 MHz, $CDCl_3$, ppm): 13,9 ($CH_{3(Keton)}$); 22,3 ($-CH_3-CH_3$); 26,6 ($C_{Keton}-CH_2-CH_2-$); 31,0 ($CH_{3(Thioacetal)}$); 41,9 ($C_{Keton}-CH_2-$); 64,2 ($C_{Thioacetal}$); 118,7 (C_{Ar-H}); 130,1 (C_{Ar-CO-}); 136,5 (C_{Ar-S}); 137,3 (C_{Ar-S}); 208,8 (C_{Keton})

6.2 Synthesevorschriften

HRMS (EI): berechnet für C₁₇H₂₂OS₄ [M]⁺: 370,0554, gefunden: 370,0555

IR (cm⁻¹): 2952, 2923, 2864. 1659, 1449, 1361, 1256, 1196, 1169, 1147.

1,1'-[2,2,6,6-Tetramethylbenzo(1,2-d:4,5-d')bis([1,3]dithiol)-4,8-diyl]bis(pentan-1-on) **48b**



Methode A: In einem 50 ml 3-Halsrundkolben wurde **3** (300 mg, 1,05 mmol) in trockenem *n*-Hexan (20 ml) und trockenem TMEDA (316 μ l, 2,1 mmol, 2 Äq) suspendiert. Nach Zugabe einer *n*-BuLi-Lösung in Pentan (2,62 ml, 4,19 mmol, 4 Äq.), wurde für 3 h bei rt gerührt. Anschließend wurde auf ca. -20 °C abgekühlt (Eis-Kochsalz-Bad) und für 30 min CO₂ (aus Trockeneis) in die Reaktionsmischung geleitet. Im Anschluss wurde auf rt erwärmt und zu der Suspension eine *n*-BuLi-Lösung in Pentan (5,24 ml, 8,38 mmol, 8 Äq.) zutropft. Anschließend wurde für 14 h bei 45 °C gerührt. Danach wurde auf rt abgekühlt, Wasser zugeben, die wässrige Phase 3-mal mit DCM extrahiert und die vereinigten organischen Phasen über MgSO₄ getrocknet. Nach Entfernen des Lösungsmittels im Vakuum wurde über eine Säulenchromatographie (PE:EE) gereinigt und man erhielt **48b** (124 mg, 26 %) als gelb-orangen Feststoff.

Methode B: In einem 50 ml Rundkolben wurde **49b** (100 mg, 0,218 mmol) in DCM (15 ml) gelöst und anschließend DMP (240 mg, 0,567 mmol, 2,6 Äq.) zugegeben. Die farblose Lösung färbt sich augenblicklich dunkel-orange und nach 30 min Rühren bei rt wurde eine wässrige Lösung aus Na₂S₂O₃ und NaHCO₃ zu Reaktionsmischung geben. Die wässrige Phase wurde 3-mal mit DCM extrahiert, die vereinigten organischen Phasen über MgSO₄ getrocknet und im Vakuum das Lösungsmittel entfernt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (PE:EE) erhielt man **48b** (85 mg, 86 %) gelb-orangen Feststoff.

Methode C: In einem 50 ml 3-Halsrundkolben wurde **42** (250 mg, 0,543 mmol) in trockenem THF (15 ml) vorgelegt. Nach Zugabe einer *n*-BuLi-Lösung in Pentan (1 ml, 1,63 mmol, 2,2 Äq.), wurde für 16 h bei rt gerührt. Nach Beendigung der Reaktion wurde Wasser und 1 M HCl zu dem Gemisch geben und für 2 bei rt gerührt. Anschließend

6.2 Synthesevorschriften

wurde die wässrige Phase 3-mal mit DCM extrahiert, die vereinigten organischen Phasen über MgSO_4 getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Nach Reinigung über eine Säulenchromatographie (PE:EE), erhielt man **48b** (93 mg, 28 %) als gelb-orangen Feststoff.

Smp.: 85 - 90 °C

R_f (PE:EE/15:1): 0,47

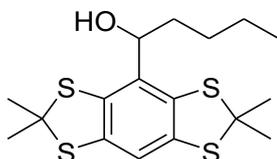
$^1\text{H-NMR}$ (300 Mhz, CDCl_3 , ppm): 0,93 (t, $J=7,3$ Hz, 3 H, $\text{CH}_3(\text{Keton})$); 1,30 - 1,46 (m, 2 H, $-\text{CH}_2-\text{CH}_3$); 1,63 - 1,75 (m, 2 H, $\text{C}_{\text{Keton}}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-$); 1,80 - 1,88 (m, 12 H, $\text{CH}_3(\text{Thioacetal})$), 2,90 (t, $J=7,3$ Hz, 3 H, $\text{C}_{\text{Keton}}-\text{CH}_2-$)

$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3 , ppm): 13,8 ($\text{CH}_3(\text{Keton})$); 22,3 ($-\text{CH}_3-\text{CH}_3$); 26,5 ($\text{C}_{\text{Keton}}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-$); 31,7 ($\text{CH}_3(\text{Thioacetal})$); 41,9 ($\text{C}_{\text{Keton}}-\text{CH}_2-$); 63,9 ($\text{C}_{\text{Thioacetal}}$); 131,6 ($\text{C}_{\text{Ar}}-\text{CO}-$); 136,9 ($\text{C}_{\text{Ar}}-\text{S}$); 203,0 (C_{Keton})

HRMS (EI): berechnet für $\text{C}_{22}\text{H}_{30}\text{O}_2\text{S}_4$ $[\text{M}]^+$: 454,1129, gefunden: 454,1115

IR (cm^{-1}): 2958, 1657, 1454, 1369, 1215, 1172, 1034, 991, 787, 708.

1-[2,2,6,6-Tetramethylbenzo(1,2-d:4,5-d')bis([1,3]dithiol)-4-yl]pentan-1-ol **49a**



In einem 50 ml 3-Halsrundkolben wurde **36a** (300 mg, 0,954 mmol) in getrocknetem THF (6 ml) vorgelegt und unter Eisbadkühlung mit einer *n*-BuLi-Lösung in Pentan (827 μl , 1,24 mmol, 1,3 Äq.) versetzt. Nach 10 min Rühren bei rt, wurde Wasser zur Reaktionsmischung geben, die wässrige Phase 3-mal mit DCM extrahiert und anschließend die vereinigten organischen Phasen über MgSO_4 getrocknet. Im Vakuum wurde das Lösungsmittel entfernt und das Rohprodukt über eine Säulenchromatographie (DCM:MeOH) gereinigt. Man erhielt **49a** (231 mg, 65 %) als farbloses, viskoses Öl.

R_f (PE:EE/15:1): 0,24

$^1\text{H-NMR}$ (300 Mhz, CDCl_3 , ppm): 0,90 (t, $J=7,0$ Hz, 3 H, $\text{CH}_3(\text{Alkohol})$); 1,21 - 1,54 (m, 4 H, $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-$); 1,62 - 1,81 (m, 2 H, $\text{COH}-\text{CH}_2-$); 1,81 - 1,87 (s, 6 H, $\text{CH}_3(\text{Thioacetal})$), 1,87 - 1,93 (s, 6 H, $\text{CH}_3(\text{Thioacetal})$); 4,67 - 4,78 (m, 1 H, $-\text{CH}-\text{OH}$), 7,00 (s, 1 H, Ar-H)

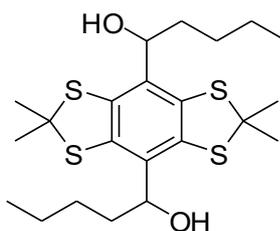
6.2 Synthesevorschriften

$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3 , ppm): 13,9 ($\text{CH}_3(\text{Alkohol})$); 22,4 ($-\text{CH}_2-\text{CH}_3$); 28,0 ($\text{COH}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-$); 29,4 ($\text{CH}_3(\text{Thioacetal})$); 32,7 ($\text{CH}_3(\text{Thioacetal})$); 33,9 ($\text{COH}-\text{CH}_2-$); 64,6 ($\text{C}_{\text{Thioacetal}}$); 74,8 ($\text{C}-\text{OH}$); 115,8 ($\text{C}_{\text{Ar}}-\text{H}$); 133,4 ($\text{C}_{\text{Ar}}-\text{COH}$); 134,2 ($\text{C}_{\text{Ar}}-\text{S}$); 137,0 ($\text{C}_{\text{Ar}}-\text{S}$)

HRMS (EI): berechnet für $\text{C}_{17}\text{H}_{24}\text{OS}_4$ $[\text{M}]^+$: 372,0710, gefunden: 372,0701

IR (cm^{-1}): 3341, 2956, 2925, 2861, 1453, 1384, 1365, 1167, 1150, 1033.

1,1'-[2,2,6,6-Tetramethylbenzo(1,2-d:4,5-d')bis([1,3]dithiol)-4,8-diyl]bis(pentan-1-ol) **49b**



In einem 50 ml 3-Halsrundkolben wurde **36b** (200 mg, 0,58 mmol) in getrocknetem TMEDA (10 ml) vorgelegt und unter Eisbadkühlung wurde eine *n*-BuLi-Lösung in Pentan (827 μl , 1,24 mmol, 1,3 Äq.) zugetropft. Nach 30 min Rühren bei rt wurde Wasser zur Reaktionsmischung gegeben, die wässrige Phase 3-mal mit DCM extrahiert und anschließend die vereinigten organischen Phasen über MgSO_4 getrocknet. Im Vakuum wurde das Lösungsmittel entfernt und das Rohprodukt über eine Säulenchromatographie (DCM:MeOH) gereinigt. Man erhielt **49b** (150 mg, 56 %, Diastereomergemisch) als beigen Feststoff.

Smp.: 171 - 207 °C

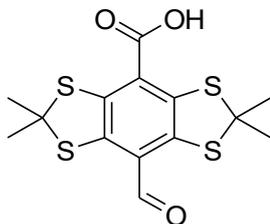
R_f (DCM:MeOH/50:1): 0,6; 0,45

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3 , ppm): 0,90 (t, $J=7,0$ Hz, 6 H, $\text{CH}_3(\text{Alkohol})$); 1,21 - 1,41 (m, 6 H, $-\text{CH}_2-$); 1,42 - 1,57 (m, 2 H, $-\text{CH}_2-$); 1,66 - 1,92 (m, 16 H, $\text{CH}_3(\text{Thioacetal}), \text{C}-\text{OH}-\text{CH}_2-$); 4,67 - 4,78 (m, 1 H, $-\text{CH}-\text{OH}$); 4,64 - 4,75 (m, 1,5 H, $-\text{CHOH}-$); 4,75 - 4,85 (m, 0,5 H, $-\text{CHOH}-$)

$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3 , ppm): 14,0 ($\text{CH}_3(\text{Alkohol})$); 22,5 ($-\text{CH}_2-\text{CH}_3$); 28,1 ($\text{COH}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-$); 30,7 ($\text{CH}_3(\text{Thioacetal})$); 34,0 ($\text{COH}-\text{CH}_2-$); 63,7 ($\text{C}_{\text{Thioacetal}}$); 74,8 ($\text{C}-\text{OH}$); 133,6 ($\text{C}_{\text{Ar}}-\text{COH}$); 134,7 ($\text{C}_{\text{Ar}}-\text{S}$)

HRMS (EI): berechnet für $\text{C}_{22}\text{H}_{34}\text{O}_2\text{S}_4$ $[\text{M}]^+$: 458,1442, gefunden: 458,1442

IR (cm^{-1}): 3340, 2955, 2923, 2858, 1452, 1381, 1363, 1248, 1164, 1150.

8-Formyl-2,2,6,6-tetramethylbenzo[1,2-d:4,5-d']bis([1,3]dithiol)-4-carbonsäure **50**

In einem 50 ml 3-Halsrundkolben wurde getrocknetes DMSO (80 μ l, 1.12 mmol, 4,5 Äq.) in trockenem DCM (10 ml) vorgelegt und anschließend auf ca. 78 °C abgekühlt (Trockeneis-Acetonbad). Oxalylchlorid (86 μ l, 0,999 mmol, 4 Äq.) wurde vorsichtig zugetropft und bei der Temperatur für 30 min gerührt. **54** (90 mg, 0,250 mmol) wurde in trockenem DMSO (10 ml) gelöst und ebenfalls zu Reaktionsmischung getropft sowie anschließend weitere 30 min gerührt. Nach der Zugabe von Triethylamin (350 μ l, 2,50 mmol, 10 Äq.), wurde für 30 min bei rt gerührt und schließlich 1 M HCl zur Reaktionsmischung gegeben. Die wässrige Phase wurde 3-mal mit DCM extrahiert, die vereinigten organischen Phasen über $MgSO_4$ getrocknet und im Vakuum das Lösungsmittel entfernt. Das Rohprodukt wurde über eine Säulenchromatographie (DCM:AcOH) gereinigt und man erhielt **50** (55 mg, 61 %) als dunkelroten Feststoff.

Smp.: >300 °C

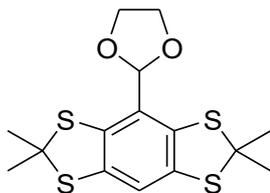
R_f (DCM:AcOH/50:1): 0,24

1H -NMR (300 Mhz, DMSO- d_6 , ppm): 1,81 (s, 12 H, CH_3); 10,04 (s, 1 H, $H_{Aldehyd}$)

^{13}C -NMR (75 MHz, DMSO- d_6 , ppm): 31,0 (CH_3); 63,0 ($C_{Thioacetal}$); 123,9 ($C_{Ar-C_{Carbonyl}}$); 125,8 ($C_{Ar-C_{Carbonyl}}$); 139,9 (C_{Ar-S}); 140,3 (C_{Ar-S}); 166,6 (COOH), 189,1 ($C_{Aldehyd}$)

HRMS (EI): berechnet für $C_{14}H_{14}O_3S_4$ $[M]^+$: 357,9826, gefunden: 357,9834

IR (cm^{-1}): 3384, 2921, 2855, 2255, 1847, 1556, 1216, 985.

2-(2,2,6,6-Tetramethylbenzo[1,2-d:4,5-d']bis([1,3]dithiol)-4-yl)-1,3-dioxolan **51a**

6.2 Synthesevorschriften

In einem 50 ml 3-Halsrundkolben wurde **36a** (500 mg, 1,59 mmol) zusammen mit *p*-TsOH (Spatelspitze) und Ethylenglykol (110 mg, 1,75 mmol, 1,1 Äq.) vorgelegt. Nach Zugabe von Toluol (25 ml), wurde für 3 h am Wasserabscheider refluxiert und nach abkühlen auf rt, mit gesättigter NaHCO₃-Lösung entsäuert. Die wässrige Phase wurde 1-mal mit DCM extrahiert, die vereinigten organischen Phasen über MgSO₄ getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Man erhielt **51a** (564 mg, 99 %) als gelbliches Öl, welches sich an der Luft rasch dunkelgelb verfärbt.

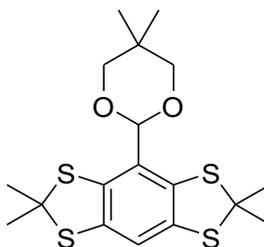
R_f (PE:EE/15:1): 0,20

¹H-NMR (300 Mhz, CDCl₃, ppm): 1,86 (s, 12 H, CH₃(Thioacetal)); 3,99 (s, 2 H, -O-CH₂-CH₂-O-); 4,18 (s, 2 H, -O-CH₂-CH₂-O-); 5,82 (s, 1 H, H_{Acetal}); 7,05 (s, 1 H, Ar-H)

¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃, ppm): 31,3 (CH₃(Thioacetal)); 65,5 (C_{Thioacetal}); 102,9 (C_{Acetal}); 117,1 (C_{Ar}-H); 127,0 (C_{Ar}-C_{Acetal}); 135,1 (C_{Ar}-S); 136,9 (C_{Ar}-S)

HRMS (EI): berechnet für C₁₅H₁₈O₂S₄ [M]⁺: 358,0190, gefunden: 358,0191.

5,5-Dimethyl-2-(2,2,6,6-tetramethylbenzo[1,2-d:4,5-d']bis([1,3]dithiol)-4-yl)-1,3-dioxan **51b**



In einem 250 ml 3-Halsrundkolben wurde **36a** (900 mg, 2,86 mmol) zusammen mit *p*-TsOH (Spatelspitze) und Neopentylglykol (358 mg, 3,43 mmol, 1,2 Äq.) vorgelegt. Nach Zugabe von Toluol (100 ml), wurde für 3 h am Wasserabscheider refluxiert und, nach Abkühlen auf rt, mit gesättigter NaHCO₃-Lösung entsäuert. Die wässrige Phase wurde 1-mal mit DCM extrahiert, die vereinigten organischen Phasen über MgSO₄ getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Man erhielt **51b** (1,14 g, 99 %) als gelbliches Öl mit fruchtigem Geruch.

R_f (PE:EE/15:1): 0,39

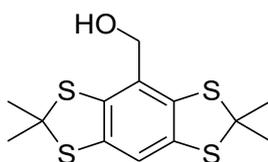
¹H-NMR (300 Mhz, CDCl₃, ppm): 0,79 (s, 3 H, CH₃); 1,38 (s, 3 H, CH₃); 1,87 (s, 12 H, CH₃(Thioacetal)); 3,57 (s, 1 H, -CH₂-O-); 3,60 (s, 1 H, -CH₂-O-); 3,75 (s, 1 H, -CH₂-O-); 3,79 (s, 1 H, -CH₂-O-); 5,38 (s, 1 H, H_{Acetal}); 7,02 (s, 1 H, Ar-H)

6.2 Synthesevorschriften

^{13}C -NMR (75 MHz, CDCl_3 , ppm): 21,9 (CH_3); 23,5 (CH_3); 30,4 ($\text{C}_{\text{Quartär}}$); 31,3 ($\text{CH}_3(\text{Thioacetal})$); 64,0 ($\text{C}_{\text{Thioacetal}}$); 76,6 (CH_2); 101,5 (C_{Acetal}); 116,8 ($\text{C}_{\text{Ar-H}}$); 127,1 ($\text{C}_{\text{Ar-C}_{\text{Acetal}}}$); 134,9 ($\text{C}_{\text{Ar-S}}$); 136,7 ($\text{C}_{\text{Ar-S}}$)

HRMS (EI): berechnet für $\text{C}_{18}\text{H}_{24}\text{O}_2\text{S}_4$ $[\text{M}]^+$: 400,0654, gefunden: 400,0665.

2,2,6,6-Tetramethylbenzo(1,2-d:4,5-d')bis([1,3]dithiol)-4-yl]methanol **53**



In einem 100 ml Rundkolben wurde **36a** (340 mg, 1,08 mmol) in THF (20 ml) gelöst und anschließend auf ca. 0 °C abgekühlt (Eisbad). Eine Lösung von NaBH_4 (82 mg, 2,16 mmol, 2 Äq.) in Wasser (10 ml) wurde vorsichtig zugetropft, woraufhin sich die Reaktionsmischung rasch entfärbte. Nach 30 min Rühren bei rt wurde so lange vorsichtig 1 M HCl zugeben, bis keine Gasentwicklung mehr beobachtet werden konnte. Dann wurde 3-mal mit DCM extrahiert, die vereinigten organischen Phasen über MgSO_4 getrocknet und schließlich das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Man erhielt **53** (339 mg, 99 %) als weißen Feststoff, der ohne Reinigung weiterverwendet wurde.

Smp.: 130 °C

R_f (PE:EE/5:1): 0,37

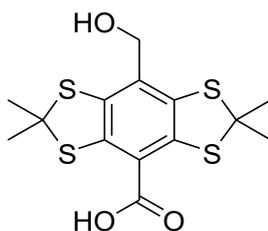
^1H -NMR (300 Mhz, CDCl_3 , ppm): 1,89 (s, 12 H, $\text{CH}_3(\text{Thioacetal})$); 4,56 (s, 2 H, $\text{CH}_2\text{-OH}$); 7,01 (s, 1 H, Ar-H)

^{13}C -NMR (75 MHz, CDCl_3 , ppm): 31,3 ($\text{CH}_3(\text{Thioacetal})$); 65,0 ($\text{C}_{\text{Thioacetal}}$); 65,1 ($\text{CH}_2\text{-OH}$); 116,3 ($\text{C}_{\text{Ar-H}}$); 129,4 ($\text{C}_{\text{Ar-CH}_2}$); 135,8 ($\text{C}_{\text{Ar-S}}$); 136,5 ($\text{C}_{\text{Ar-S}}$)

HRMS (EI): berechnet für $\text{C}_{13}\text{H}_{16}\text{OS}_4$ $[\text{M}]^+$: 316,0079, gefunden: 316,0086

IR (cm^{-1}): 3451, 2860, 2958, 2916, 1403, 1364, 1149, 1123, 1041, 964.

8-(Hydroxymethyl)-2,2,6,6-tetramethylbenzo[1,2-d:4,5-d']bis([1,3]dithiol)-4-carbonsäure **54**



6.2 Synthesevorschriften

In einem 100 ml 3-Halsrundkolben wurde **53** (300 mg, 948 μmol) in trockenem TME-DA (20 ml) vorgelegt. Dann wurde eine *n*-BuLi-Lösung in Pentan (2,53 ml, 3,79 mmol, 4 Äq.) zugeben und für 3 h bei rt gerührt. Anschließend wurde auf ca. $-20\text{ }^\circ\text{C}$ abgekühlt (Eis-Kochsalz-Bad) und für 30 min CO_2 (aus Trockeneis) in die Reaktionsmischung geleitet. Nach Erwärmen auf ca. $0\text{ }^\circ\text{C}$ wurde konz. HCl zur Reaktionsmischung gegeben und der ausgefallene orange Feststoff mit EE in Lösung gebracht. Nach Trocknen der organischen Phase über MgSO_4 , wurde das Lösungsmittel im Vakuum entfernt und das Rohprodukt über eine Säulenchromatographie (DCM:AcOH) gereinigt. Man erhielt **54** (99 mg, 30 %) als gelb-orangen Feststoff.

Smp.: $>300\text{ }^\circ\text{C}$

R_f (DCM:AcOH/50:1): 0,19

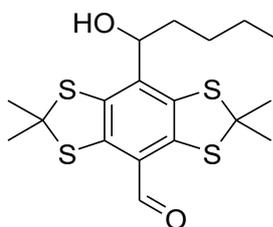
$^1\text{H-NMR}$ (300 Mhz, $\text{DMSO-}d_6$, ppm): 1,78 (s, 12 H, CH_3); 4,34 (s, 2 H, $\text{CH}_2\text{-OH}$)

$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, $\text{DMSO-}d_6$, ppm): 31,9 (CH_3); 61,7 ($\text{CH}_2\text{-OH}$); 63,2 ($\text{C}^{\text{Thioacetal}}$); 132,9; 136,1; 139,1 ($\text{C}_{\text{Ar-S}}$); 166,8 (COOH)

HRMS (EI): berechnet für $\text{C}_{14}\text{H}_{16}\text{O}_3\text{S}_4$ $[\text{M}]^+$: 359,9982, gefunden: 359,9972

IR (cm^{-1}): 2958, 2915, 2852, 1702, 1670, 1365, 1261, 1230, 1157, 1152.

8-(1-Hydroxypentyl)-2,2,6,6-tetramethylbenzo[1,2-d:4,5-d']bis([1,3]dithiol)-4-carbaldehyd **56**



In einem 100 ml 3-Halsrundkolben wurde **36a** (220 mg, 0.7 mmol) in trockenem TME-DA (10 ml) vorgelegt und auf ca. $0\text{ }^\circ\text{C}$ abgekühlt (Eisbad). Dann wurde eine *n*-BuLi-Lösung in Pentan (1,75 ml, 2,8 mmol, 4 Äq.) zugeben und für 3 h bei rt gerührt. Anschließend wurde trockenes DMF (270 μl , 3,5 mmol, 5 Äq.) zur Reaktionsmischung getropft und die resultierende Suspension wurde weitere 30 min bei rt gerührt. Nach Zugabe von Wasser, wurden die Phasen getrennt, die wässrige Phase 3-mal mit DCM extrahiert, die vereinigten organischen Phasen über MgSO_4 getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Das Rohprodukt wurde über eine Säulenchromatographie (PE:EE) gereinigt und man erhielt **56** (129 mg, 46 %) als gelben Feststoff.

6.2 Synthesevorschriften

Smp.: 145 - 147 °C

R_f (PE:EE/5:1): 0,39

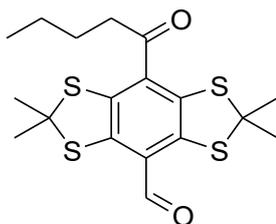
¹H-NMR (300 Mhz, CDCl₃, ppm): 0,91 (t, *J*=7,3 Hz, 3 H, CH₃(Alkohol)); 1,24 - 1,57 (m, 4 H, -CH₂-CH₂-CH₃); 1,65 - 2,03 (m, 14 H, CH₃(Thioacetal), C-OH-CH₂-); 2,34 (bs, 1 H, OH); 4,79 (q, 1 H, CH-OH), 10,08 (s, 1 H, H_{Aldehyd})

¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃, ppm): 13,9 (CH₃(Alkohol)); 22,4 (-CH₂-CH₃); 27,9 (COH-CH₂-CH₂-); 29,8 (CH₃(Thioacetal)); 32,8 (CH₃(Thioacetal)); 33,4 (COH-CH₂-); 64,3 (C_{Thioacetal}); 74,7 (C-OH); 124,8 (C_{Ar}-COH); 135,6 (C_{Ar}-C_{Aldehyd}); 138,4 (C_{Ar}-S); 141,3 (C_{Ar}-S); 188,7 (C_{Aldehyd})

HRMS (EI): berechnet für C₁₈H₂₄O₂S₄ [M]⁺: 400,0659, gefunden: 400,0652

IR (cm⁻¹): 3325, 2952, 2926, 2858, 1670, 1366, 1250, 1168, 1036, 1000.

2,2,6,6-Tetramethyl-8-pentanoylbenzo[1,2-d:4,5-d']bis([1,3]dithiol)-4-carbaldehyd **57**



In einem 50 ml Rundkolben wurde **57** (113 mg, 0,282 mmol) in DCM (25 ml) gelöst und anschließend DMP (240 mg, 0,567 mmol, 2 Äq.) zugeben. Die gelbe Lösung färbt sich augenblicklich zu dunkel-orange und nach 10 min rühren bei rt wurde eine wässrige Lösung aus Na₂S₂O₃ und NaHCO₃ zu Reaktionsmischung geben. Die wässrige Phase wurde 3-mal mit DCM extrahiert, die vereinigten organischen Phasen über MgSO₄ getrocknet und im Vakuum das Lösungsmittel entfernt. Das Rohprodukt wurde über eine Säulenchromatographie (PE:EE) gereinigt und man erhielt **57** (109 mg, 97 %) als orangenen Feststoff.

Smp.: 108 - 109 °C

R_f (PE:EE/15:1): 0,48

¹H-NMR (300 Mhz, CDCl₃, ppm): 0,92 (t, *J*=7,4 Hz, 3 H, CH₃(Keton)); 1,28 - 1,46 (m, 2 H, -CH₂-CH₃); 1,61 - 1,74 (m, 2 H, C_{Keton}-CH₂-CH₂-); 1,87 (s, 12 H, CH₃(Thioacetal)), 2,92 (t, *J*=7,3 Hz, 3 H, C_{Keton}-CH₂-), 10,12 (s, 1 H, H_{Aldehyd})

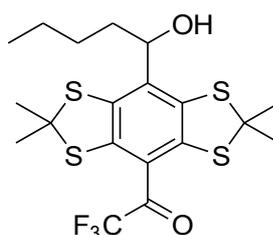
6.2 Synthesevorschriften

^{13}C -NMR (75 MHz, CDCl_3 , ppm): 13,8 ($\text{CH}_3(\text{Keton})$); 22,3 ($-\text{CH}_3-\text{CH}_3$); 26,4 ($\text{C}_{\text{Keton}}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-$); 31,2 ($\text{CH}_3(\text{Thioacetal})$); 41,8 ($\text{C}_{\text{Keton}}-\text{CH}_2-$); 64,9 ($\text{C}_{\text{Thioacetal}}$); 125,7 ($\text{C}_{\text{Ar}}-\text{C}_{\text{Carbonyl}}$); 133,1 ($\text{C}_{\text{Ar}}-\text{C}_{\text{Carbonyl}}$); 136,7 ($\text{C}_{\text{Ar}}-\text{S}$); 141,5 ($\text{C}_{\text{Ar}}-\text{S}$); 188,6 ($\text{C}_{\text{Aldehyd}}$); 203,1 (C_{Keton})

HRMS (EI): berechnet für $\text{C}_{18}\text{H}_{22}\text{O}_2\text{S}_4$ $[\text{M}]^+$: 398,0503, gefunden: 398,0499

IR (cm^{-1}): 2952, 2926, 1672, 1657, 1367, 1352, 1221, 1167, 1151, 945.

2,2,2-Trifluor-1-[8-(1-hydroxypentyl)-2,2,6,6-tetramethylbenzo(1,2-d:4,5-d')bis([1,3]dithiol)-4-yl]ethan-1-on **58**



In einem 50 ml 3-Halsrundkolben wurde **36a** (220 mg, 0,7 mmol) in trockenem TME-DA (10 ml) vorgelegt und nach Abkühlen auf ca. 0 °C (Eisbad) mit einer *n*-BuLi-Lösung in Pentan (1,75 ml, 2,8 mmol, 4 Äq.) versetzt. Nach 3h rühren bei rt, wurde 2,2,2-Trifluor-*N*-methoxy-*N*-methylacetamid (364 μl , 3,15 mmol, 4,5 Äq.) langsam zugetropft und nach weiten 30 min rühren bei rt, wurde Wasser und 1 M HCl zur Reaktionsmischung geben. Es wurde 3-mal mit DCM extrahiert, die vereinigten organischen Phasen über MgSO_4 getrocknet, das Lösungsmittel im Vakuum entfernt und das Rohprodukt säulenchromatographisch gereinigt (PE:EE). Man erhielt **58** (141 mg, 43 %) als orangen Feststoff.

Smp.: 112 - 115 °C

R_f (PE:EE/5:1): 0,22

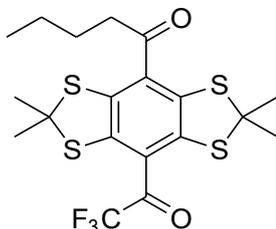
^1H -NMR (300 Mhz, CDCl_3 , ppm): 0,91 (t, $J=7,3$ Hz, 3 H, $\text{CH}_3(\text{Alkohol})$); 1,21 - 1,55 (m, 4 H, $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_3$); 1,61 - 2,02 (m, 14 H, $\text{CH}_3(\text{Thioacetal})$, $\text{C}-\text{OH}-\text{CH}_2-$); 2,42 (bs, 1 H, OH); 4,62 - 4,81 (m, 1 H, $\text{CH}-\text{OH}$)

^{13}C -NMR (75 MHz, CDCl_3 , ppm): 13,9 ($\text{CH}_3(\text{Alkohol})$); 22,3 ($-\text{CH}_2-\text{CH}_3$); 27,9 ($\text{COH}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-$); 29,2 ($\text{CH}_3(\text{Thioacetal})$); 31,9 ($\text{CH}_3(\text{Thioacetal})$); 33,4 ($\text{COH}-\text{CH}_2-$); 65,3 ($\text{C}_{\text{Thioacetal}}$); 74,8 ($\text{C}-\text{OH}$); 115,5 (Aufspaltung nicht vollständig sichtbar, d, $J=290,4$ Hz, CF_3); 122,8 ($\text{C}_{\text{Ar}}-\text{COH}$); 135,6 ($\text{C}_{\text{Ar}}-\text{COCF}_3$); 137,0 ($\text{C}_{\text{Ar}}-\text{S}$); 137,4 ($\text{C}_{\text{Ar}}-\text{S}$); 184,3 (Aufspaltung nicht vollständig sichtbar, d, $J=38,0$ Hz, COCF_3)

HRMS (EI): berechnet für $\text{C}_{19}\text{H}_{23}\text{F}_3\text{O}_2\text{S}_4$ $[\text{M}]^+$: 468,0533, gefunden: 468,0527

IR (cm⁻¹): 2952, 2926, 1672, 1657, 1367, 1352, 1221, 1167, 1151, 945.

1-[2,2,6,6-Tetramethyl-8-(2,2,2-trifluoroacetyl)benzo(1,2-d:4,5-d')bis([1,3]dithiol)-4-yl]pentan-1-on 59



In einem 50 ml Rundkolben wurde **58** (73 mg, 0,156 mmol) in DCM (10 ml) gelöst und anschließend DMP (132 mg, 0,312 mmol, 2 Äq.) zugegeben. Es wurde für 1,5 h bei rt gerührt und dann eine wässrige Lösung aus Na₂S₂O₃ und NaHCO₃ zu Reaktionsmischung geben. Die wässrige Phase wurde 3-mal mit DCM extrahiert, die vereinigten organischen Phasen über MgSO₄ getrocknet und im Vakuum das Lösungsmittel entfernt. Das Rohprodukt wurde über eine Säulenchromatographie (DCM) gereinigt und man erhielt **59** (57 mg, 78 %) als orangen Feststoff.

Smp.: 65 - 67 °C

R_f (PE:EE/5:1): 0,58

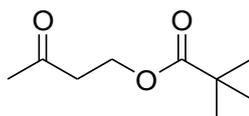
¹H-NMR (300 Mhz, CDCl₃, ppm): 0,94 (t, *J*=7,3 Hz, 3 H, CH₃(Keton)); 1,33 - 1,48 (m, 2 H, -CH₂-CH₃); 1,63 - 1,76 (m, 2 H, C_{Keton}-CH₂-CH₂-); 1,87 (s, 12 H, CH₃(Thioacetal)), 2,94 (t, *J*=7,3 Hz, 3 H, C_{Keton}-CH₂-)

¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃, ppm): 13,8 (CH₃(Keton)); 22,3 (-CH₃-CH₃); 26,4 (C_{Keton}-CH₂-CH₂-); 30,5 (CH₃(Thioacetal)); 41,7 (C_{Keton}-CH₂-); 65,6 (C_{Thioacetal}); 115,3 (Aufspaltung nicht vollständig sichtbar, d, *J*=290,4 Hz, CF₃); 124,7 (C_{Ar}-C_{Carbonyl}); 132,0 (C_{Ar}-C_{Carbonyl}); 136,7 (C_{Ar}-S); 137,9 (C_{Ar}-S); 184,6 (Aufspaltung nicht sichtbar, COCF₃); 202,1 (C_{Keton})

HRMS (EI): berechnet für C₁₉H₂₁O₂F₃S₄ [M]⁺: 466,0371, gefunden: 466,0383

IR (cm⁻¹): 2953, 2922, 1699, 1657, 1227, 1199, 1171, 1078, 979.

3-Oxobutylpivalat 61



In einem 250 ml Rundkolben wurde 4-Hydroxybutan-2-on (11,88 g, 134,84 mmol) zusammen mit einer Spatelspitze DMAP in getrocknetem DCM (100 ml) und trockenem

6.2 Synthesevorschriften

Pyridin (22 ml, 296,68 mmol, 2 Äq.) vorgelegt. Nach Abkühlen auf ca. 0 °C (Eisbad) wurde Pivaloylchlorid (18,25 ml, 148,32 mmol, 1,1 Äq.) zugetropft und anschließend für 16 h bei rt gerührt. 1 M HCl wurde zugeben, die wässrige Phase 2-mal mit DCM extrahiert und die vereinigten organischen Phasen über MgSO₄ getrocknet. Nach Entfernen des Lösungsmittels im Vakuum, erhielt man **61** (22,15 g, 95 %) als schwach gelbes Öl.

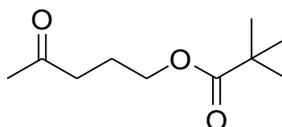
R_f(PE:EE/15:1): 0,13

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃, ppm): 1,13 (s, 9 H, CH₃(Pivaloylrest)); 2,14 (s, 3 H, CH₃-CO); 2,71 (t, *J*=6,3 Hz, 2 H, CH₂-CH₂-O); 4,27 (t, *J*=6,3 Hz, 2 H, CH₂-CH₂-O)

¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃, ppm): 27,0 (CH₃(Pivaloylrest)); 30,0 (CH₃-CO); 42,2 (CH₂-CH₂-O) 59,3(CH₂-CH₂-O); 178,6 (C_{Ester}); 205,4 (C_{Keton}); quartäres C ist nicht sichtbar

HRMS (EI): berechnet für C₉H₁₆O₃ [M]⁺: 172,1099, gefunden: 172,1101.

4-Oxopentylpivalat **63**



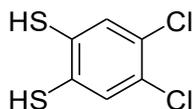
In einem 250 ml Rundkolben wurde 5-Hydroxypentan-2-on (10 g, 97,91 mmol) zusammen mit einer Spatelspitze DMAP in getrocknetem DCM (140 ml) und trockenem Pyridin (20 ml, 2,45 mmol, 2,5 Äq.) vorgelegt. Nach dem Abkühlen auf ca. 0 °C (Eisbad) wurde Pivaloylchlorid (24 ml, 195,8 mmol, 2 Äq.) zugetropft und anschließend für 16 h bei rt gerührt. Wasser wurde zugeben, die organische Phase 2-mal mit 20 %iger NH₃-Lösung gewaschen, 2-mal mit 1 M HCl und anschließend über MgSO₄ getrocknet. Nach Entfernen des Lösungsmittels im Vakuum, erhielt man **63** (13,92 g, 80 %) als schwach gelbes Öl mit angenehmem Geruch.

R_f (PE:EE/15:1): 0,16

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃, ppm): 1,16 (s, 9 H, CH₃(Pivaloylrest)); 1,82 - 1,93 (m, 2 H, -CH₂-CH₂-CH₂-); 2,13 (s, 3 H, CH₃-CO); 2,40 - 2,53 (m, 2 H, CH₂-CH₂-O); 3,94 - 4,09 (m, 2 H, CH₂-CH₂-O)

¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃, ppm): 22,7 (-CH₂-CH₂-CH₂-); 27,0 (CH₃(Pivaloylrest)); 29,8 (CH₃-CO); 38,6 (C_{Quartär}); 39,7 (CH₂-CH₂-O); 63,3 (CH₂-CH₂-O); 178,3 (C_{Ester}); 207,5 (C_{Keton})

HRMS (ESI): berechnet für C₁₀H₁₉O₃ [M]⁺: 187,1334, gefunden: 187,1323.

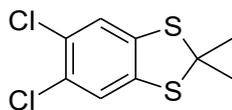
4,5-Dichlorbenzen-1,2-dithiol **69**

In einem 250 ml Schlenkkolben wurden 1,2,4,5-Tetrachlorbenzol **1** (10 g, 46,32 mmol), NaHS (10,4 g, 1,48 mmol, 4 Äq.) und Schwefel (980 mg, 30,57 mmol, 0,66 Äq.) in DMF (115 ml) vorgelegt. Nach Zugabe von Eisenspänen (2,30 g, 41,23 mmol, 0,89 mmol) wurde für 2 Tage refluxiert. Nach Beendigung der Reaktion wurde in 250 ml Wasser gegossen, der schwarze Feststoff abgesaugt, mit Wasser gewaschen und dann für einen Tag auf einem Uhrglas an der Luft getrocknet. Der geruchlose Feststoff wurde anschließend in einem 250 ml Schlenkkolben zusammen mit NaOH (12 g, 275,08 mmol, 6,5 Äq.), ZnO (4,52 g, 50,78 mmol, 1,2 Äq.), entgastem Wasser (100 ml) und Methanol (100 ml) für 3 h refluxiert. Der entstandene rostbraune Feststoff wurde über Celite abgesaugt und mit Wasser extrahiert. Das Filtrat wurde mit konz. HCl angesäuert, der ausgefallene weiße Feststoff abgesaugt und in DCM aufgelöst. Nach Trocknen über MgSO₄ wurde im Vakuum das Lösungsmittel entfernt. Man erhielt **69** (4,94 g, 50 %) als schmutzig weißer Feststoff, der direkt weiter verwendet wurde.

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃, ppm): 3,76 (s, 2 H, SH); 7,44 (s, 2 H, Ar-H)

¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃, ppm): 130,4; 131,2; 131,7 (C_{Ar}-H)

HRMS (EI): berechnet für C₆Cl₂H₄S₂ [M]⁺: 209,9131, gefunden: 209,9122.

5,6-Dichlor-2,2-dimethylbenzo[d][1,3]dithiol **70**

In einem 50 ml Rundkolben wurde **69** (4,5 g, 21,32 mmol) und Aceton (3 ml, 42,63 mmol, 2 Äq.) in DCM (20 ml) gelöst. Nach Zugabe von BF₃-Et₂O (4 ml, 31,97 mmol, 1,5 Äq.) wurde für 16 h bei rt gerührt. Anschließend wurde mit gesättigter NaHCO₃-Lösung entsäuert, die wässrige Phase 3-mal mit DCM extrahiert und die vereinigten organischen Phasen über MgSO₄ getrocknet. Nach Entfernen des Lösungsmittels im Vakuum, erhielt man **70** (5,31 g, 99 %) als beigen Feststoff, der nicht weiter gereinigt werden musste.

Smp.: 123 °C

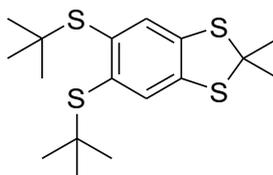
6.2 Synthesevorschriften

$^1\text{H-NMR}$ (300 Mhz, CDCl_3 , ppm): 1,87 (s, 6 H, $\text{CH}_3(\text{Thioacetal})$); 7,25 (s, 2 H, Ar-H)

$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3 , ppm): 31,4 ($\text{CH}_3(\text{Thioacetal})$); 66,6 ($\text{C}_{\text{Thioacetal}}$); 123,6 ($\text{C}_{\text{Ar-H}}$); 129,1; 138,9

HRMS (EI): berechnet für $\text{C}_9\text{Cl}_2\text{H}_8\text{S}_2$ $[\text{M}]^+$: 249,9444, gefunden: 249,9447.

5,6-Bis(*tert*-butylthio)-2,2-dimethylbenzo[d][1,3]dithiol **71b**



In einem 250 ml Schlenkkolben wurde klein geschnittenes Natrium (1,28 g, 55,74 mmol, 3,5 Äq.) in trockenem DMF (75 ml) vorgelegt. Nach Abkühlen auf ca. 0 °C (Eisbad) wurde *t*-BuSH (7 ml, 63,70 mmol, 4 Äq.) zugeben und für 16 h gerührt. Zu der braunen Suspension wurde **70** (4 g, 15,92 mmol) und CuI (1,52 g, 7,86 mmol, 0,5 Äq.) gegeben und anschließend für 8 h refluxiert. Nach dem Abkühlen auf rt, wurde mit Wasser versetzt und 5-mal mit DCM extrahiert. Das Lösungsmittel und Restwasser wurde im Vakuum entfernt und das Rohprodukt wurde mittels Säulenchromatographie (PE) gereinigt. Man erhielt **71b** (2 g, 35 %) als braunen Feststoff.

Smp.: 139 - 141 °C

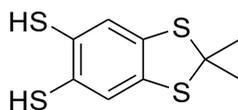
R_f (PE:): 0,36

$^1\text{H-NMR}$ (300 Mhz, CDCl_3 , ppm): 1,30 (s, 18 H, $\text{CH}_3(\text{tBu})$); 1,93 (s, 6 H, $\text{CH}_3(\text{Thioacetal})$); 7,49 (s, 2 H, Ar-H)

$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3 , ppm): 31,2 ($\text{CH}_3(\text{tBu})$); 31,7 ($\text{CH}_3(\text{Thioacetal})$); 47,8 ($\text{C}_{\text{tert.}}$); 65,7 ($\text{C}_{\text{Thioacetal}}$); 131,3 ($\text{C}_{\text{Ar-H}}$); 137,0; 139,2

HRMS (EI): berechnet für $\text{C}_{17}\text{H}_{26}\text{S}_4$ $[\text{M}]^+$: 358,0917, gefunden: 358,0924.

2,2-Dimethylbenzo[d][1,3]dithiol-5,6-dithiol **73**



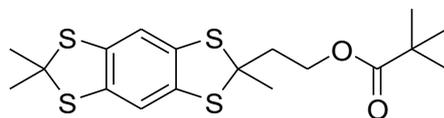
In einem 100 ml Schlenkkolben wurden **70** (4 g, 15,92 mmol), NaHS (3,57 g, 63,70 mmol, 4 Äq.) und Schwefel (337 mg, 10,51 mmol, 0,66 Äq.) in DMF (40 ml) vorgelegt. Nach Zugabe von Eisenspänen (791 mg, 14,17 mmol, 0,89 mmol) wurde für 3 Tage refluxiert. Nach Beendigung der Reaktion wurde in Wasser gegossen, der schwarze Fest-

6.2 Synthesevorschriften

stoff abgesaugt und mit Wasser gewaschen. Der Feststoff wurde anschließend in einem 100 ml Schlenkkolben zusammen mit NaOH (4,45 g, 111,44 mmol, 7 Äq.), ZnO (3,88 g, 47,76 mmol, 3 Äq.), entgastem Wasser (25 ml) und Methanol (25 ml) für 3 h refluxiert. Der entstandene rostbraune Feststoff wurde über Celite abgesaugt und mit Wasser extrahiert. Das Filtrat wurde mit konz. HCl angesäuert und im Scheidetrichter 3-mal mit DCM extrahiert. Im Vakuum wurde das Lösungsmittel sowie Reste von Wasser entfernt und man erhielt **73** (1,66 g, 42 %) als braunes, übelriechendes Öl. Aufgrund der sehr hohen Oxidationsempfindlichkeit wurde keine weitere Reinigung vorgenommen.

$^1\text{H-NMR}$ (300 Mhz, CDCl_3 , ppm): 1,90 (s, 6 H, $\text{CH}_3(\text{Thioacetal})$); 3,81 (s, 2 H, SH); 7,25 (s, 2 H, Ar-H)

2-(2,6,6-Trimethylbenzo[1,2-d:4,5-d']bis([1,3]dithiol)-2-yl)ethylpivalat **74**



Methode A: In einem 50 ml Rundkolben wurde **73** (15 g, 6,09 mmol) und **61** (1,57 g, 9,13 mmol, 1,5 Äq.) in DCM (15 ml) gelöst. Nach Zugabe von $\text{BF}_3\text{-Et}_2\text{O}$ (1,2 ml, 9,13 mmol, 1,5 Äq.) wurde für 16 h bei rt gerührt. Anschließend wurde mit gesättigter NaHCO_3 -Lösung entsäuert, die wässrige Phase 3-mal mit DCM extrahiert und die vereinigten organischen Phasen über MgSO_4 getrocknet. Nach Entfernen des Lösungsmittels im Vakuum, wurde über eine Säulenchromatographie gereinigt (PE.EE) und man erhielt **74** (1,41 g, 58 %) als beigen, wachsartigen Feststoff.

Methode B: In einem 50 ml Rundkolben wurde **71b** (1 g, 2,79 mmol) in Toluol (20 ml) vorgelegt. Nach Zugabe von **61** (720 mg, 4,18 mmol, 1,5 Äq.) und $\text{HBF}_4\text{-Et}_2\text{O}$ (680 mg, 4,18 mmol, 1,5 Äq.) wurde für 8 h refluxiert. Anschließend wurde mit gesättigter NaHCO_3 -Lösung entsäuert, die wässrige Phase 3-mal mit DCM extrahiert und die vereinigten organischen Phasen über MgSO_4 getrocknet. Nach Entfernen des Lösungsmittels im Vakuum, wurde über eine Säulenchromatographie gereinigt (PE.EE) und man erhielt **74** (678 mg, 61 %) als farblosen, wachsartigen Feststoff.

Methode C: In einem 100 ml 3-Halsrundkolben wurde **79** (200 mg, 0,734 mmol) in trockenem THF (25 ml) gelöst und mit einer Lithiummethanolat-Lösung (in Methanol, 834 μl , 1,84 mmol, 2,5 Äq.) versetzt. Die trübe Lösung wurde für 1 h bei rt gerührt und anschließend mit $\text{HBF}_4\text{-Et}_2\text{O}$ (352 μl , 2,57 mmol, 3,5 Äq.) vorsichtig neutralisiert. Nach

6.2 Synthesevorschriften

Zugabe von $\text{BF}_3\text{-Et}_2\text{O}$ (181 μl , 1,47 mmol, 2 Äq.) und **61** (253 mg, 1,47 mmol, 2 Äq.), wurde für 5 h unter Rückfluss gerührt. Nach Abkühlen auf rt, wurde mit gesättigter NaHCO_3 -Lösung entsäuert, dann die wässrige Phase 3-mal mit DCM extrahiert und die vereinigten organischen Phasen über MgSO_4 getrocknet. Nach Entfernung des Lösungsmittels im Vakuum, wurde über eine Säulenchromatographie (PE:EE) gereinigt und man erhielt **80a** (166 mg, 55 %) als wachsartigen, weißen Feststoff.

Smp.: 76 - 78 °C

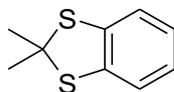
R_f (PE:EE/15:1): 0,41

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3 , ppm): 1,20 (s, 9 H, $\text{CH}_3(\text{Pivaloylrest})$); 1,88 (s, 6 H, $\text{CH}_3(\text{Thioacetal})$); 1,89 (s, 3 H, $\text{CH}_3(\text{Thioacetal})$); 2,42 (t, $J=6,5$ Hz, 2 H $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{O}$); 4,28 (t, $J=6,5$ Hz, 2 H, $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{O}$); 7,01 (s, 2 H, Ar-H)

$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3 , ppm): 27,2 ($\text{CH}_3(\text{Pivaloylrest})$); 29,4 ($\text{CH}_3(\text{Thioacetal})$); 31,4 ($\text{CH}_3(\text{Thioacetal})$); 38,6 ($-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{O}$); 41,7 ($\text{C}_{\text{Quartär}}$); 61,4 ($-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{O}$); 65,6 ($\text{C}_{\text{Thioacetal}}$); 67,7 ($\text{C}_{\text{Thioacetal}}$); 116,6 ($\text{C}_{\text{Ar-H}}$); 135,2 ($\text{C}_{\text{Ar-S}}$); 136,1 ($\text{C}_{\text{Ar-S}}$), 178,1 (C_{Ester})

HRMS (EI): berechnet für $\text{C}_{18}\text{H}_{24}\text{O}_2\text{S}_4$ $[\text{M}]^+$: 400,0659, gefunden: 400,0660.

2,2-Dimethylbenzo[d][1,3]dithiol **76**



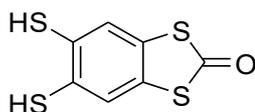
In einem 50 ml Schlenkkolben wurde Benzen-1,2-dithiol **75** (800 mg, 5,62 mmol) und Aceton (653 mg, 11,25 mmol, 2 Äq.) in DCM (20 ml) gelöst. Nach Zugabe von $\text{BF}_3\text{-Et}_2\text{O}$ (1,39 ml, 11,25 mmol, 2 Äq.) wurde für 2 h bei rt gerührt. Anschließend wurde mit gesättigter NaHCO_3 -Lösung entsäuert, die wässrige Phase 3-mal mit DCM extrahiert und die vereinigten organischen Phasen über MgSO_4 getrocknet. Nach Entfernen des Lösungsmittels im Vakuum, erhielt man **76** (1,41 g, 58 %) als schwach gelbes Öl.

R_f (PE:EE/15:1): 0,74

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3 , ppm): 1,92 (s, 6 H, $\text{CH}_3(\text{Thioacetal})$); 6,98 – 7,08 (m, 2 H, Ar-H); 7,14 – 7,24 (m, 2 H, Ar-H)

$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3 , ppm): 31,4 ($\text{CH}_3(\text{Thioacetal})$); 38,6 ($-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{O}$); 41,7 ($\text{C}_{\text{Quartär}}$); 64,8 ($\text{C}_{\text{Thioacetal}}$); 122,7 ($\text{C}_{\text{Ar-H}}$); 125,4 ($\text{C}_{\text{Ar-H}}$); 138,5 ($\text{C}_{\text{Ar-S}}$)

HRMS (EI): berechnet für $\text{C}_{18}\text{H}_{24}\text{O}_2\text{S}_4$ $[\text{M}]^+$: 400,0659, gefunden: 400,0660.

2,2-Dimethylbenzo[d][1,3]dithiol-5,6-dithiol 78b

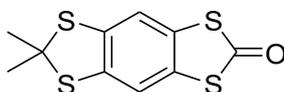
In einem 100 ml Schlenkolben wurde **5** (300 mg, 1,16 mmol) in trockenem THF (45 ml) vorgelegt. Anschließend wurde eine Lithiummethanolat-Lösung (in Methanol, 1,06 ml, 2,32 mmol, 2 Äq.) zu der weißen Suspension getropft, die sich zu braun-rot verfärbte. Nach 1 h rühren bei rt, wurde mit konz. HCl angesäuert, der ausgefallene Feststoff abgesaugt und anschließend mit Wasser gewaschen. Nach Auflösen des Feststoffes in warmen DCM, wurde im Vakuum das Lösungsmittel und das Restwasser entfernt. Man erhielt **78b** (127 mg, 47 %) als beigen Feststoff.

R_f (PE:EE/10:1): 0,31

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃, ppm): 3,48 (s, 2 H, SH); 7.49 (s, 2 H, Ar-H)

¹³C-NM (75 MHz, CDCl₃, ppm): 124,5 (C_{Ar-H}); 130,8 (C_{Ar-S}); 131,0 (C_{Ar-S}); 188,8 (C_{Carbonyl})

HRMS (EI): berechnet für C₇H₄OS₄ [M]⁺: 231,9145, gefunden: 231,9142.

6,6-Dimethylbenzo[1,2-d:4,5-d']bis([1,3]dithiol)-2-on 79

5 (900 mg, 69,64 mmol) wurde zusammen mit trockenem THF (150 ml) in einem 250 ml 3-Halsrundkolben vorgelegt. Anschließend wurde eine Lithiummethanolat-Lösung (in Methanol, 3,17 ml, 6,97 mmol, 2 Äq.) zu der weißen Suspension getropft, die sich zu braun-rot verfärbte. Nach 1 h Rühren bei rt, wurde vorsichtig mit HBF₄-Et₂O (1,05 ml, 7,66 mmol, 2,2 Äq.) neutralisiert und schließlich BF₃-Et₂O (946 µl, 7,66 mmol, 2,2 Äq.) und Aceton (1,54 ml, 20,90 mmol, 6 Äq.) zugeben. Es wurde für 30 min bei rt und 4 h unter Rückfluss gerührt. Nach Erkalten der Reaktionsmischung, wurde mit gesättigter NaHCO₃-Lösung entsäuert, die wässrige Phase 3-mal mit DCM extrahiert und die vereinigten organischen Phasen über MgSO₄ getrocknet. Nach Entfernung des Lösungsmittels im Vakuum, wurde über eine Säulenchromatographie (PE:EE) gereinigt und man erhielt **79** (433 mg, 46 %) als rötlichen Feststoff.

Smp.: 152 - 154 °C

6.2 Synthesevorschriften

R_f (PE:EE/10:1): 0,5

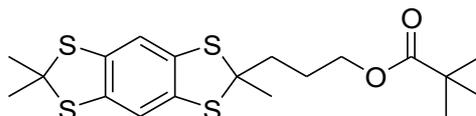
¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃, ppm): 1.90 (s, 6 H, CH₃); 7.27 (s, 2 H, Ar-H)

¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃, ppm): 31,7 (CH₃); 65,9 (C_{Thioacetal}); 116,2 (C_{Ar-H}); 128,9 (C_{Ar-S}); 138,5 (C_{Ar-S}); 189,5 (C_{Carbonyl})

HRMS (EI): berechnet für C₁₀H₈OS₄ [M]⁺: 271,9453, gefunden: 271,9449

IR (cm⁻¹): 2969, 1737, 1641, 1447, 1425, 1366, 1332, 1217, 1094, 855.

3-[2,6,6-Trimethylbenzo(1,2-d:4,5-d')bis([1,3]dithiol)-2-yl]propylpivalat **80a**



In einem 250 ml 3-Halsrundkolben wurde **79** (250 mg, 0,918 mmol) in trockenem THF (45 ml) gelöst und mit einer Lithiummethanolat-Lösung (in Methanol, 1,04 l, 2,29 mmol, 2,5 Äq.) versetzt. Die trübe Lösung wurde für 1 h bei rt gerührt und anschließend mit HBF₄-Et₂O (441 µl, 3,21 mmol, 3,5 Äq.) vorsichtig neutralisiert. Nach Zugabe von BF₃-Et₂O (249 µl, 2,02 mmol, 2,2 Äq.) und **63** (256 mg, 1,38 mmol, 1,5 Äq.), wurde für 16 h bei rt gerührt. Dann wurde mit gesättigter NaHCO₃-Lösung entsäuert, die wässrige Phase 3-mal mit DCM extrahiert und die vereinigten organischen Phasen über MgSO₄ getrocknet. Nach Entfernung des Lösungsmittels im Vakuum, wurde über eine Säulenchromatographie (PE:EE) gereinigt. Man erhielt **80a** (312 mg, 82 %) als wachsartigen, weißen Feststoff.

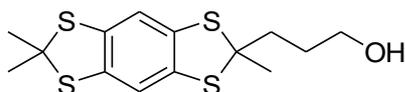
Smp.: 86 - 88 °C

R_f (PE:EE/15:1): 0,43

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃, ppm): 1.18 (s, 9 H, CH₃(Pivaloylrest)); 1,78 – 1,93 (m, 11 H, CH₃(Thioacetal), -CH₂-CH₂-O); 2,01 – 2,17 (m, 2 H, S-C-CH₂-); 3,99 – 4,15 (m, 2 H, -CH₂-CH₂-O); 7.00 (s, 2 H, Ar-H)

¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃, ppm): 25,7 (-CH₂-CH₂-O); 27,1 (CH₃(Pivaloylrest)); 29,0 (CH₃(Thioacetal)); 31,1 (CH₃(Thioacetal)); 31,3 (CH₃(Thioacetal)); 38,7 (C_{Quartär}); 39,9 (S-C-CH₂-); 63,6 (-CH₂-CH₂-O); 65,7 (C_{Thioacetal}); 69,5 (C_{Thioacetal}); 116,6(C_{Ar-H}); 135,3 (C_{Ar-S}); 135,7 (C_{Ar-S}), 178,3 (C_{Ester})

HRMS (EI): berechnet für C₁₉H₂₆O₂S₄ [M]⁺: 414,0810, gefunden: 414,0807.

3-[2,6,6-Trimethylbenzo(1,2-d:4,5-d')bis([1,3]dithiol)-2-yl]propan-1-ol 80b

Aus **80a**:

In einem 100 ml Rundkolben wurde **80a** (200 mg, 0,482 mmol) zusammen mit Methanol (40 ml) und NaOH (154 mg, 3,86 mmol, 8 Äq.) für 3 h refluxiert oder für 16 h bei rt gerührt. Anschließend wurde das Lösungsmittel im Vakuum entfernt und der Rückstand mit Wasser versetzt. Die Mischung wurde 3-mal mit DCM extrahiert, über MgSO₄ getrocknet und im Vakuum eingengt. Nach Reinigung über eine Säulenchromatographie (PE:EE) erhielt man **80b** (143, 89 %) als weißen Feststoff.

Aus **2**:

In einem 250 ml Schlenkkolben wurde **2** (10 g, 23,21 mmol) zusammen mit HBF₄-Et₂O (6,37 ml, 46,43 mmol, 2 Äq.) und entgastem Toluol (150 ml) für 3 h refluxiert. Nach Abkühlen auf rt, wurde erst BF₃-Et₂O (5,73 ml, 46,43 mmol, 2 Äq.) zugegeben und dann **63** (4,32 g, 23,21 mmol, 1 Äq.). Anschließend wurde für 2 h bei rt gerührt, dann Aceton (2,56 ml, 34,82 mmol, 1,5 Äq.) zugeben und für weitere 2 h bei rt gerührt. Dann wurde mit einer gesättigten NaHCO₃-Lösung entsäuert, die wässrige Phase 3-mal mit DCM extrahiert und im Vakuum das Lösungsmittel entfernt. Der Rückstand wurde in einem 250 ml Rundkolben zusammen mit Methanol (100 ml) und NaOH (7,58 g, 189,46 mmol, 8 Äq.) für 3 h unter Rückfluss gerührt. Anschließend wurde das Lösungsmittel im Vakuum entfernt und der Rückstand mit Wasser versetzt. Die Mischung wurde 3-mal mit DCM extrahiert, über MgSO₄ getrocknet und im Vakuum eingengt. Nach Reinigung über eine Säulenchromatographie (PE:EE) erhielt man **80b** (2,5 g, 32 %) als weißen Feststoff.

Smp.: 142 - 146 °C

R_f (PE:EE/1:1): 0,53

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃, ppm): 1,72 - 1,95 (m, 11 H, CH₃(Thioacetal), -CH₂-CH₂-OH); 2,02 - 2,22 (m, 2 H, S-C-CH₂-); 3,56 - 3,75 (m, 2 H, -CH₂-CH₂-OH); 6,98 (s, 2 H, Ar-H)

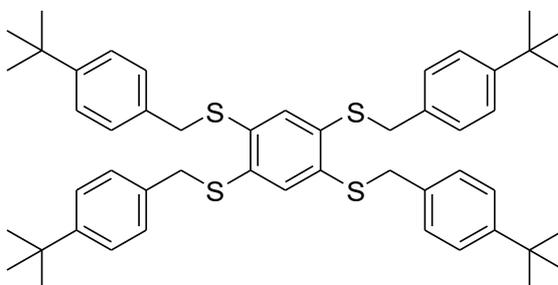
¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃, ppm): 29,4 (-CH₂-CH₂-O); 29,6 (CH₃(Thioacetal)); 31,2 (CH₃(Thioacetal)); 31,3 (CH₃(Thioacetal)); 40,0 (S-C-CH₂-); 62,5 (-CH₂-CH₂-OH); 65,7 (C_{Thioacetal}); 69,7 (C_{Thioacetal}); 116,6 (C_{Ar}-H); 135,4 (C_{Ar}-S); 135,6 (C_{Ar}-S)

6.2 Synthesevorschriften

HRMS (EI): berechnet für $C_{14}H_{18}OS_4$ $[M]^+$: 330,0241, gefunden: 330,0242

IR (cm^{-1}): 2379, 1964, 2921, 1448, 1422, 1363, 1256, 1091, 1065, 849.

1,2,4,5-Tetrakis((4-(*tert*-butyl)benzyl)thio)benzol **83**



In einem 100 ml Schlenkkolben wurde Natrium (2,98 g, 129,70 mmol, 4 Äq.) in trockenem DMF (25 ml) vorgelegt. Unter Eiskühlung wurde 4-*tert*-Butylbenzylmercaptan (24,8 ml, 132,94 mmol, 4,1 Äq.) zugeben und für ca. 16 h bei rt gerührt. Es wurde auf ca. -5 °C gekühlt (Eis-Kochsalz-Bad) und dann 1,2,4,5-Tetrachlorbenzol (7 g, 32,43 mmol) zugeben. Nach Rühren bei rt für ca. 3 Tage, wurde Wasser zur Reaktionsmischung gegeben. Der ausgefallene Feststoff wurde abgesaugt, gründlich mit Wasser sowie PE gewaschen und im Vakuum getrocknet. Man erhielt **83** (15 g, 58 %) als creme-weißen Feststoff.

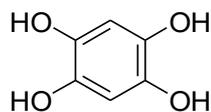
Smp.: 162 - 164 °C

1H -NMR (300 MHz, $CDCl_3$, ppm): 1,33 (s, 36 H, $CH_{3(t-Bu)}$); 4,11 (s, 8 H, S- CH_2 -); 7,24 (s, 2 H, $Ar(S_4)$ -H); 7,25 – 7,31 (m, 8 H, -S- CH_2 -Ar-H); 7,32 – 7,40 (m, 8 H, -S- CH_2 -Ar-H)

^{13}C -NMR (75 MHz, $CDCl_3$, ppm): 31,4 ($CH_{3(t-Bu)}$); 34,5 ($C_{quart.(t-Bu)}$); 37,5 (-S- CH_2 -); 125,6 ($C_{Ar-H(Phenylrest)}$); 128,7 ($C_{Ar-H(Phenylrest)}$); 129,5 (C_{ArS_4-H}); 132,5 (-S- CH_2 - C_{Ar}); 134,7 (C_{Ar-S}); 150,7 ($C_{Ar-C_{t-Bu}}$)

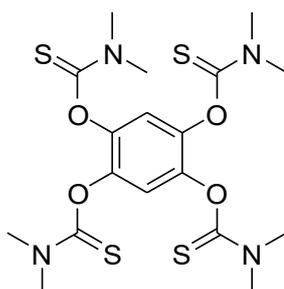
HRMS (EI): berechnet für $C_{50}H_{62}S_4$ $[M]^+$: 790,3739, gefunden: 790,3717

IR (cm^{-1}): 2949, 2901, 1455, 1428, 1413, 1258, 1057, 858, 834, 556.

1,2,4,5-Benzentetraol 85

In einem 250 ml 2-Halsrundkolben wurde 2,5-Dihydroxy-1,4-benzochinon (1 g, 7,14 mmol) in EE (75 ml) vorgelegt. Dann wurde unter kräftigem Rühren eine Lösung aus Natriumdithionit (5,08 g, 28,55 mmol, 4 Äq.) zugetropft. Nach erfolgter Zugabe wurde für 4 h bei rt weitergerührt und anschließend die Phasen separiert. Die wässrige Phase wurde 4-mal mit EE extrahiert, die vereinigten organischen Phasen über MgSO_4 getrocknet und im Vakuum das Lösungsmittel entfernt. Man erhielt **85** (490 mg, 48 %) als beigen Feststoff, der direkt in der nächsten Stufe eingesetzt wurde.

Smp.: 203 -207 °C (wird braun)

O,O',O'',O'''-(Benzen-1,2,4,5-tetrayl)tetrakis(dimethylcarbamoylthioat) 86

In einem 100 ml 3-Halsrundkolben wurde **85** (490 mg, 3,45 mmol) und DABCO (1,55 g, 13,79 mmol, 4 Äq.) in trockenem NMP (40 ml) vorgelegt. Anschließend wurde unter Eiskühlung Dimethylcarbamoylchlorid (2,13, 17,24 mmol, 5 Äq.) zugegeben und für ca. 16 h bei rt gerührt. Es wurde auf ca. 400 ml Eiswasser gegossen, der ausgefallene Feststoff wurde abgesaugt und dann in heißem DCM aufgelöst. Nach Aufkonzentrieren des Rückstandes im Vakuum, wurde in der Kälte mit PE ausgefällt und anschließend im Vakuum getrocknet. Man erhielt **86** (1,20 g, 71 %) als cremeweißen Feststoff.

Smp.: >260 °C (Zersetzung)

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CD_2Cl_2 , ppm): 3,26 (s, 12 H, CH_3); 3,40 (s, 12 H, CH_3); 7,00 (s, 2 H, Ar-H)

$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CD_2Cl_2 , ppm): 38,7 (CH_3); 43,3 (CH_3); 119,9 ($\text{C}_{\text{Ar-H}}$); 143,2 ($\text{C}_{\text{Ar-O}}$); 186,2 ($\text{C}_{\text{Thiocarbonyl}}$)

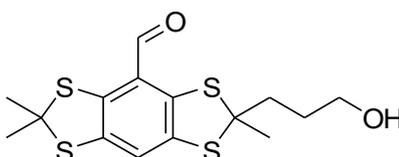
HRMS (EI): berechnet für $\text{C}_{18}\text{H}_{26}\text{O}_4\text{N}_4\text{S}_4$ $[\text{M}]^+$: 490,0837, gefunden: 490,0846

6.2 Synthesevorschriften

El: berechnet: C: 44,1 %, H: 5,3 %, S: 26,1 %; gefunden: C: 43,94 %, H: 6,774 %, S: 27,525 %

IR (cm⁻¹): 3380, 1538, 1501, 1421, 1392, 1280, 1172, 1116, 1101, 1053.

2-(3-Hydroxypropyl)-2,6,6-trimethylbenzo[1,2-d:4,5-d']bis([1,3]dithiol)-4-carbaldehyd **88a**



In einem 50 ml 3-Halsrundkolben wurde **80b** (200 mg, 0,605 mmol) in trockenen Et₂O (20 ml) suspendiert und zusammen mit einer *n*-BuLi-Lösung in Pentan (1,42 ml, 2,42 mmol, 4 Äq.) für 3 h unter Rückfluss gerührt. Nach Abkühlen auf rt wurde trockenes DMF (450 mg, 6,05 mmol, 10 Äq.) zugeben und für 30 min bei rt gerührt. Wasser wurde hinzugefügt und die sich dunkel orange verfärbende Mischung wurde 3-mal mit DCM extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über MgSO₄ getrocknet, anschließend wurde das Lösungsmittel im Vakuum entfernt und das Rohprodukt säulenchromatographisch (PE:EE) gereinigt. Man erhielt **88a** (98 mg, 45 %) als gelb-orangen Feststoff.

Smp.: >153 °C (Zersetzung)

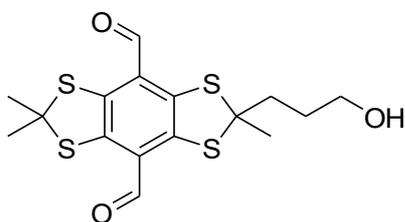
R_f (PE:EE/1:1): 0,45

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃, ppm): 1,75 – 1,84 (m, 2 H, -CH₂-CH₂-OH); 1,85 – 1,94 (m, 9 H, CH₃(Thioacetal)); 2,07 – 2,21 (m, 2 H, S-C(Thioacetal)-CH₂-); 3,68 (t, *J*=6,3, 2 H, -CH₂-CH₂-OH); 7,17 (s, 1 H, Ar-H), 10,06 (s, 1 H, H_{Aldehyd})

¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃, ppm): 29,5 (-CH₂-CH₂-O); 30,0 (CH₃(Thioacetal)); 31,5 (CH₃(Thioacetal)); 31,6 (CH₃(Thioacetal)); 40,2 (S-C(Thioacetal)-CH₂-); 62,3 (-CH₂-CH₂-OH); 65,9 (C_{Thioacetal}); 69,9 (C_{Thioacetal}); 120,0 (C_{Ar}-H); 125,3 (C_{Ar}-C_{Aldehyd}); 137,6 (C_{Ar}-S); 137,7 (C_{Ar}-S); 139,4 (C_{Ar}-S); 139,6 (C_{Ar}-S); 188,6 (C_{Aldehyd})

HRMS (EI): berechnet für C₁₅H₁₈O₂S₄ [M]⁺: 358,0190, gefunden 358,0199

IR (cm⁻¹): 3327, 2905, 2767, 1666, 1389, 1178, 1163, 1154, 1067, 903.

2-(3-Hydroxypropyl)-2,6,6-trimethylbenzo[1,2-d:4,5-d']bis([1,3]dithiol)-4,8-dicarbaldehyd **88b**

In einem 50 ml 3-Halsrundkolben wurde **80b** (250 mg, 0,756 mmol) in trockenem TMEDA (10 ml) vorgelegt. Nach Zugabe einer *n*-BuLi-Lösung in Pentan (2,36 ml, 3,78 mmol, 5 Äq.), wurde für 1 h bei rt gerührt. Anschließend wurde auf ca. 0 °C gekühlt (Eisbad) und trockenes DMF (442 mg, 0,466 mmol, 8 Äq.) zugetropft. Die Reaktionsmischung wurde für 30 min bei rt gerührt und anschließend mit Wasser versetzt. Die sich dunkelrot verfärbende Mischung wurde 3-mal mit DCM extrahiert, die vereinigten organischen Phasen über MgSO₄ getrocknet und im Vakuum das Lösungsmittel entfernt. Das Rohprodukt wurde über eine Säulenchromatographie (PE:EE) gereinigt und man erhielt **88b** (110 mg, 38 %) als schwarz-roten Feststoff.

Smp.: 170 - 172 °C (Zersetzung)

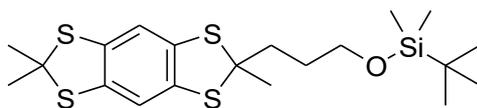
R_f (Pe:EE/1:1): 0,39

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃, ppm): 1,74 - 1,87 (m, 2 H, -CH₂-CH₂-OH); 1,88 - 1,97 (m, 9 H, CH₃(Thioacetal)); 2,09 - 2,21 (m, 2 H, S-C(Thioacetal)-CH₂-); 3,69 (t, *J*=6,3, 2 H, -CH₂-CH₂-OH); 10,17 (s, 2 H, H_{Aldehyd})

¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃, ppm): 29,4 (-CH₂-CH₂-O); 30,5 (CH₃(Thioacetal)); 31,8 (CH₃(Thioacetal)); 31,9 (CH₃(Thioacetal)); 40,4 (S-C(Thioacetal)-CH₂-); 62,3 (-CH₂-CH₂-OH); 65,6 (C_{Thioacetal}); 69,7 (C_{Thioacetal}); 126,7 (C_{Ar}-C_{Aldehyd}); 141,7 (C_{Ar}-S); 188,8 (C_{Aldehyd})

HRMS (EI): berechnet für C₁₆H₁₈O₃S₄ [M]⁺: 386,0139, gefunden 386,0129

IR (cm⁻¹): 3364, 2919, 2850, 1671, 1358, 1225, 1171, 1151, 1055, 856.

tert-Butyldimethyl(3-(2,6,6-trimethylbenzo[1,2-d:4,5-d']bis([1,3]dithiol)-2-yl)propoxy)silan **89**

6.2 Synthesevorschriften

In einem 25 ml Rundkolben wurde **80b** (2,65 g, 8,02 mmol), Imidazol (1,20 g, 17,64 mmol, 2,2 Äq.) und TBDMS-Cl (1,45 g, 9,62 mmol, 1,2 Äq.) zusammen mit trockenem DMF (6 ml) für 2 d bei rt gerührt. Anschließend wurde auf Eis gegossen und 3-mal mit PE extrahiert. Nach dem Trocknen über MgSO₄ wurde das Lösungsmittel im Vakuum entfernt und das Rohprodukt über eine kurze Kieselgelsäule mit DCM eluiert. Man erhielt **89** (3,44 g, 97 %) als schwach gelbes Öl welches im Kühlschrank zu einem wachsartigem Feststoff erstarrt.

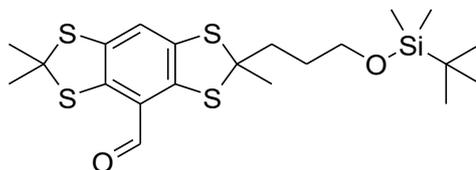
R_f (Pe:EE/15:1): 0,87

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃, ppm): 0,05 (s, 6 H, Si-CH₃); 0,89 (s, 9 H, Si-C(CH₃)₃); 1,67 – 1,80 (m, 2 H, -CH₂-CH₂-OH); 1,80 – 1,92 (m, 9 H, CH₃(Thioacetal)); 2,06 – 2,18 (m, 2 H, S-C(Thioacetal)-CH₂-); 3,64 (t, *J*=6,3, 2 H, -CH₂-CH₂-OH); 7,01 (s, 2 H, Ar-H)

¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃, ppm): -5,9 (Si-CH₃); 18,3 (Si-C(CH₃)₃); 25,9 (Si-C(CH₃)₃); 29,4 (-CH₂-CH₂-O); 29,9 (CH₃(Thioacetal)); 31,2 (CH₃(Thioacetal)); 31,3 (CH₃(Thioacetal)); 39,8 (S-C(Thioacetal)-CH₂-); 62,6 (-CH₂-CH₂-OH); 65,7 (C_{Thioacetal}); 70,1 (C_{Thioacetal}); 116,6 (C_{Ar}-H), 135,5 (C_{Ar}-S); 135,6 (C_{Ar}-S)

HRMS (EI): berechnet für C₂₀H₃₂OS₄Si [M]⁺: 444,1105, gefunden 444,1107

2-(3-((*tert*-Butyldimethylsilyl)oxy)propyl)-2,6,6-trimethylbenzo[1,2-d:4,5-d']bis([1,3]dithiol)-4-carbaldehyd **90a**



In einem 50 ml 3-Halsrundkolben wurde **89** (1,24 g, 2,79 mmol) in trockenem Et₂O (25 ml) gelöst und zusammen mit einer *n*-BuLi-Lösung in Pentan (3,35 ml, 8,36 mmol, 3 Äq.) für 3 h unter Rückfluss gerührt. Nach Abkühlen auf rt wurde trockenes DMF (1,1 ml, 13,94 mmol, 5 Äq.) zugegeben und für 30 min bei rt weiter gerührt. Wasser wurde hinzugefügt und die sich orange-rot verfärbende Reaktionsmischung wurde 3-mal mit DCM extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über MgSO₄ getrocknet, anschließend wurde das Lösungsmittel im Vakuum entfernt und das Rohprodukt säulenchromatographisch (PE:EE) gereinigt. Man erhielt **90a** (546 mg, 42 %) als gelb-oranges, sehr zähes Öl.

R_f (Pe:EE/15:1): 0,57

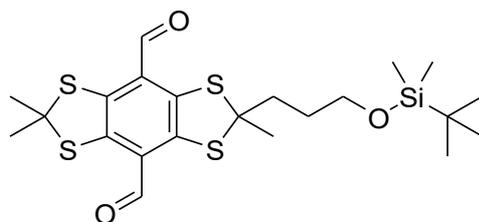
6.2 Synthesevorschriften

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3 , ppm): 0,03 (s, 6 H, Si- CH_3); 0,87 (s, 9 H, Si- $\text{C}(\text{CH}_3)_3$); 1,66 – 1,82 (m, 2 H, $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{OH}$); 1,83 – 1,94 (m, 9 H, $\text{CH}_3(\text{Thioacetal})$); 2,07 – 2,17 (m, 2 H, S- $\text{C}(\text{Thioacetal})-\text{CH}_2-$); 3,63 (t, $J=6,2$, 2 H, $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{OH}$); 7,17 (s, 1 H, Ar-H); 10,07 (s, 1 H, $\text{H}_{\text{Aldehyd}}$)

$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3 , ppm): -5,3 (Si- CH_3); 18,2 (Si- $\text{C}(\text{CH}_3)_3$); 25,9 (Si- $\text{C}(\text{CH}_3)_3$); 29,7 ($-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{O}$); 30,0 ($\text{CH}_3(\text{Thioacetal})$); 31,5 ($\text{CH}_3(\text{Thioacetal})$); 31,6 ($\text{CH}_3(\text{Thioacetal})$); 40,0 (S- $\text{C}(\text{Thioacetal})-\text{CH}_2-$); 62,5 ($-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{OH}$); 65,8 ($\text{C}_{\text{Thioacetal}}$); 70,2 ($\text{C}_{\text{Thioacetal}}$); 120,1 ($\text{C}_{\text{Ar-H}}$); 125,4 ($\text{C}_{\text{Ar-C}_{\text{Aldehyd}}}$); 137,6 ($\text{C}_{\text{Ar-S}}$); 137,7 ($\text{C}_{\text{Ar-S}}$); 139,5 ($\text{C}_{\text{Ar-S}}$); 139,6 ($\text{C}_{\text{Ar-S}}$); 188,6 ($\text{C}_{\text{Aldehyd}}$)

HRMS (EI): berechnet für $\text{C}_{21}\text{H}_{32}\text{O}_2\text{S}_4\text{Si}$ $[\text{M}]^+$: 472,1049, gefunden 472,1050

2-(3-((*tert*-Butyldimethylsilyl)oxy)propyl)-2,6,6-trimethylbenzo[1,2-d:4,5-d']bis([1,3]dithiol)-4,8-dicarbaldehyd **90b**



In einem 50 ml 3-Halsrundkolben wurde **89** (1,24 g, 2,79 mmol) in trockenen *n*-Hexan (8 ml) gelöst und mit TMEDA (110 mg, 0,922 mmol, 2 Äq.) versetzt. Unter Kühlen mit einem Wasserbad (rt), wurde anschließend eine *t*-BuLi-Lösung in Pentan (1,22 ml, 2,07 mmol, 4,5 Äq.) zugetropft und für 10 min bei rt weiter gerührt. Danach wurde trockenes DMF (270 mg, 3,69 mmol, 8 Äq.) zugegeben und für 1 h gerührt. Wasser wurde hinzugefügt und die sich blutrot verfärbende Reaktionsmischung wurde 3-mal mit DCM extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über MgSO_4 getrocknet, anschließend wurde das Lösungsmittel im Vakuum entfernt und das Rohprodukt säulenchromatographisch (PE:EE) gereinigt. Man erhielt **90b** (52 mg, 23 %) als schwarz-roten, öligen Feststoff.

R_f (Pe:EE/15:1): 0,49

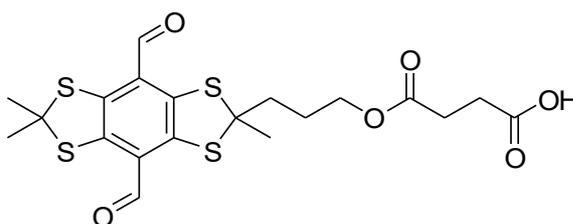
$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3 , ppm): 0,04 (s, 6 H, Si- CH_3); 0,88 (s, 9 H, Si- $\text{C}(\text{CH}_3)_3$); 1,73 – 1,84 (m, 2 H, $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{OH}$); 1,85 – 1,98 (m, 9 H, $\text{CH}_3(\text{Thioacetal})$); 2,07 – 2,19 (m, 2 H, S- $\text{C}(\text{Thioacetal})-\text{CH}_2-$); 3,65 (t, $J=6,1$, 2 H, $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{OH}$); 10,07 (s, 2 H, $\text{H}_{\text{Aldehyd}}$)

6.2 Synthesevorschriften

^{13}C -NMR (75 MHz, CDCl_3 , ppm): -5,4 (Si- CH_3); 18,2 (Si- $\text{C}(\text{CH}_3)_3$); 25,8 (Si- $\text{C}(\text{CH}_3)_3$); 29,6 ($-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{O}$); 30,4 ($\text{CH}_3(\text{Thioacetal})$); 31,1 ($\text{CH}_3(\text{Thioacetal})$); 31,8 ($\text{CH}_3(\text{Thioacetal})$); 40,2 ($\text{S}-\text{C}(\text{Thioacetal})-\text{CH}_2-$); 62,4 ($-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{OH}$); 65,5 ($\text{C}(\text{Thioacetal})$); 70,0 ($\text{C}(\text{Thioacetal})$); 126,7 ($\text{C}_{\text{Ar}}-\text{C}_{\text{Aldehyd}}$); 141,5 ($\text{C}_{\text{Ar}}-\text{S}$); 141,7 ($\text{C}_{\text{Ar}}-\text{S}$); 188,7 ($\text{C}_{\text{Aldehyd}}$)

HRMS (EI): berechnet für $\text{C}_{22}\text{H}_{32}\text{O}_3\text{S}_4\text{Si}$ $[\text{M}]^+$: 500,1004, gefunden 500,0994.

4-(3-(4,8-Diformyl-2,6,6-trimethylbenzo[1,2-d:4,5-d']bis([1,3]dithiol)-2-yl)propoxy)-4-oxobutansäure **94**



In einem 25 ml Schlenkkolben wurde **88b** (55 mg, 0,142 mmol), trockenes Pyridin (115 μl , 1,42 mmol, 10 Äq.) und eine Spatelspitze DMAP in trockenen DCM (10 ml) vorgelegt. Nach Zugabe von Succinanhydrid (71 mg, 0,711 mmol, 5 Äq.) wurde für 16 h bei rt gerührt. Anschließend wurde Wasser zugeben und die Mischung 1-mal mit DCM extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden jeweils 2-mal mit einer gesättigten NaHCO_3 -Lösung und 1 M HCl gewaschen und dann über MgSO_4 getrocknet sowie im Vakuum vom Lösungsmittel befreit. Man erhielt **94** (60 mg, 87 %) als schwarz-roten Feststoff, der ohne weitere Reinigung verwendet wurde.

Smp.: 80 - 82 $^\circ\text{C}$

R_f (DCM/MeOH:TFA/50:1:0,1): 0,19

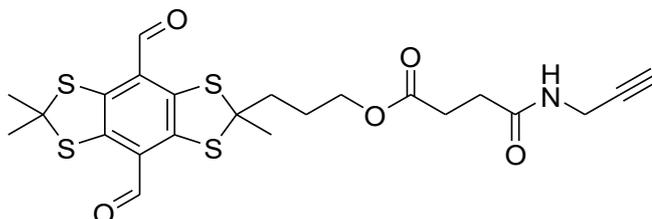
^1H -NMR (300 MHz, CDCl_3 , ppm): 1,80 - 1,98 (m, 11 H, $\text{C}(\text{Thioacetal})-\text{CH}_2-\text{CH}_2-$, $\text{CH}_3(\text{Thioacetal})$); 2,05 - 2,16 (m, 2 H, $\text{C}(\text{Thioacetal})-\text{CH}_2-$); 2,59 - 2,80 (m, 4 H, $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-$ $\text{C}_{\text{Carbonsäure}}$); 4,13 (t, $J=6,1$, 2 H, $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{O}-\text{C}_{\text{Ester}}$); 10,17 (s, 2 H, $\text{H}_{\text{Aldehyd}}$)

^{13}C -NMR (75 MHz, CDCl_3 , ppm): 25,6 ($\text{C}(\text{Thioacetal})-\text{CH}_2-\text{CH}_2-$); 29,4 ($-\text{CH}_2-\text{CH}_2-$ $\text{C}_{\text{Carbonsäure}}$); 30,5 ($\text{CH}_3(\text{Thioacetal})$); 31,8 ($\text{CH}_3(\text{Thioacetal})$); 40,4 ($\text{C}(\text{Thioacetal})-\text{CH}_2-$); 64,1 ($-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{O}-\text{C}_{\text{Ester}}$); 65,7 ($\text{C}(\text{Thioacetal})$); 69,3 ($\text{C}(\text{Thioacetal})$); 126,7 ($\text{C}_{\text{Ar}}-\text{C}_{\text{Aldehyd}}$); 141,5 ($\text{C}_{\text{Ar}}-\text{S}$); 141,8 ($\text{C}_{\text{Ar}}-\text{S}$); 172,0 (C_{Ester}); 177,6 ($\text{C}_{\text{Carbonsäure}}$); 188,8 ($\text{C}_{\text{Aldehyd}}$)

HRMS (EI): berechnet für $\text{C}_{20}\text{H}_{22}\text{O}_6\text{S}_4$ $[\text{M}]^+$: 486,0294, gefunden 486,0289

IR (cm^{-1}): 2959, 2923, 2851, 1731, 1711, 1674, 1358, 1227, 1166, 858.

3-(4,8-Diformyl-2,6,6-trimethylbenzo[1,2-d:4,5-d']bis([1,3]dithiol)-2-yl)propyl 4-oxo-4-(prop-2-yn-1-ylamino)butanoat **95**



In einem 25 ml Schlenkcolben wurde **94** (35 mg, 0,072 mmol), Propargylamin (20 μ l, 0,316 mmol, 4,4 Äq) und eine Spatelspitze *N*-hydroxysuccinimid in trockenen DCM (10 ml) gelöst. Anschließend wurde DCC (22 mg, 0,108 mmol, 1,5 Äq.) zugeben und für 5 h bei rt gerührt. Im Stickstoffstrom wurde auf ca. die Hälfte eingengt und der Rest im Tiefkühler auf ca. -20 °C abgekühlt. Dann wurde der ausgefallene Feststoff abfiltriert und mit kaltem DCM extrahiert. Das Filtrat wurde mit 1 M HCl gewaschen, über MgSO₄ getrocknet und im Vakuum vom Lösungsmittel befreit. Über eine Säulenchromatographie (DCM:MeOH) wurde das Rohprodukt gereinigt und man erhielt **95** (28 mg, 74 %) als schwarz-roten Feststoff.

Smp.: 57 - 59 °C

R_f (DCM:MeOH/50:1): 0,21

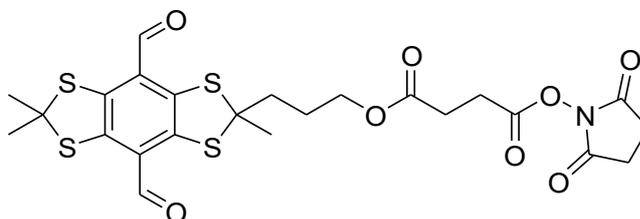
¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃, ppm): 1,83 - 1,98 (m, 11 H, C_(Thioacetal)-CH₂-CH₂-, CH₃(Thioacetal)); 2,01 - 2,15 (m, 2 H, C_(Thioacetal)-CH₂-); 2,24 (s, 1 H, CH_{Alkin}); 2,43 - 2,55 (m, 2 H, C_{Ester}-CH₂-CH₂-C_{Amid}); 2,61 - 2,73 (m, 2 H, C_{Ester}-CH₂-CH₂-C_{Amid}); 4,06 (dd, *J*=2,7 Hz, *J*=2,4, 2 H, NH-CH₂-); 4,09 - 4,18 (m, 2 H, CH₂-CH₂-CH₂-O-C_{Ester}); 5,88 (s, 1 H, NH); 10,19 (s, 2 H, H_{Aldehyd})

¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃, ppm): 25,7 (C_(Thioacetal)-CH₂-CH₂-); 29,3 (NH-CH₂-); 29,3 (C_{Ester}-CH₂-CH₂-C_{Amid}); 30,7 (C_{Ester}-CH₂-CH₂-C_{Amid}); 30,8 (CH₃(Thioacetal)); 31,8 (CH₃(Thioacetal)); 31,9 (CH₃(Thioacetal)); 40,5 (C_(Thioacetal)-CH₂-); 64,1 (CH₂-CH₂-CH₂-O-C_{Ester}); 65,8 (C_(Thioacetal)); 69,3 (C_(Thioacetal)); 71,6 (CH_{Alkin}); 79,5 (C_{Alkin}); 126,7 (C_{Ar}-C_{Aldehyd}); 141,5 (C_{Ar}-S); 141,9 (C_{Ar}-S); 170,9 (C_{Ester}); 172,7 (C_{Amid}); 188,7 (C_{Aldehyd})

HRMS (EI): berechnet für C₂₃H₂₅O₅NS₄ [M]⁺: 523,0616, gefunden 523,0605

IR (cm⁻¹): 3003, 2970, 2950, 1738, 1672, 1448, 1366, 1229, 1217, 1172.

3-[4,8-Diformyl-2,6,6-trimethylbenzo(1,2-d:4,5-d')bis([1,3]dithiol)-2-yl]propyl(2,5-Dioxopyrrolidin-1-yl)succinat **96**



In einem 25 ml Schlenkcolben wurde **94** (55 mg, 0,142 mmol), *N*-Hydroxysuccinimid (19 mg, 0,090 mmol, 1,1 Äq.) und eine Spatelspitze DMAP in trockenen DCM (10 ml) gelöst. Anschließend wurde DCC (11 mg, 0,090 mmol, 1,1 Äq.) zugeben und für 16 h bei rt gerührt. Im Stickstoffstrom wurde auf ca. die Hälfte eingengt und der Rückstand im Tiefkühler auf ca. -20 °C abgekühlt. Dann wurde der ausgefallene Feststoff abfiltriert und mit kaltem DCM extrahiert. Im Vakuum wurde dann das Lösungsmittel entfernt und anschließend das Rohprodukt über eine Säulenchromatographie (PE:EE) gereinigt. Man erhielt **96** (40 mg, 83 %) als schwarz-roten Feststoff.

Smp.: 66 - 68 °C

R_f (PE:EE/1:1): 0,39

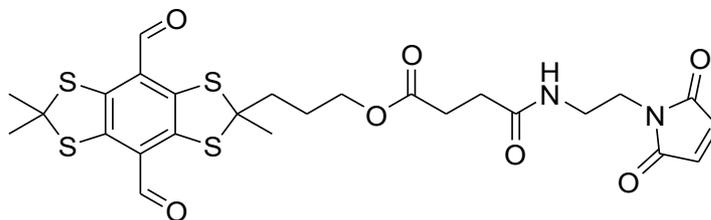
¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃, ppm): 1,85 - 1,99 (m, 11 H, C_(Thioacetal)-CH₂-CH₂-, CH₃(Thioacetal)); 2,04 - 2,17 (m, 2 H, C_(Thioacetal)-CH₂-); 2,74 (t, *J*=6,9 Hz, 2 H, C_{Ester}-CH₂-CH₂-C_{Amid}); 2,85 (s, 4 H, -CH₂-CH₂-C_{Carbonyl}-N); 2,94 (t, *J*= 6,9 Hz, 2 H, C_{Ester}-CH₂-CH₂-C_{Amid}); 4,16 (t, *J*=6,3 Hz, 2 H, CH₂-CH₂-CH₂-O-C_{Ester}); 10,18 (s, 2 H, H_{Aldehyd})

¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃, ppm): 25,6 (C_(Thioacetal)-CH₂-CH₂-); 25,6 (CH₂-CH₂-C_{Carbonyl}-N); 26,3 (C_{Ester}-CH₂-CH₂-C_{Amid}); 28,8 (C_{Ester}-CH₂-CH₂-C_{Amid}); 30,4 (CH₃(Thioacetal)); 31,8 (CH₃(Thioacetal)); 31,9 (CH₃(Thioacetal)); 40,5 (C_(Thioacetal)-CH₂-); 64,4 (CH₂-CH₂-CH₂-O-C_{Ester}); 65,7 (C_{Thioacetal}); 69,3 (C_{Thioacetal}); 126,7 (C_{Ar}-C_{Aldehyd}); 141,5 (C_{Ar}-S); 141,8 (C_{Ar}-S); 167,6 (C_{Ester}); 168,8 (CH₂-CH₂-C_{Carbonyl}-N); 170,7 (C_{Amid}); 188,7 (C_{Aldehyd})

HRMS (EI): berechnet für C₂₄H₂₅O₈NS₄ [M]⁺: 583,0463, gefunden 583,0443

IR (cm⁻¹): 2926, 2853, 1737, 1675, 1362, 1229, 1205, 1175, 1090, 1070.

3-[4,8-Diformyl-2,6,6-trimethylbenzo(1,2-d:4,5-d')bis([1,3]dithiol)-2-yl]propyl-4-{[2-(2,5-Dioxo-2,5-dihydro-1H-pyrrol-1-yl)ethyl]amino}-4-oxobutanoat **97**



In einem 25 ml Schlenkkolben wurde **94** (30 mg, 0,061 mmol) und *N*-Hydroxysuccinimid (9 mg, 0,074 mmol, 1,2 Äq.) in trockenem DCM (8 ml) gelöst. Anschließend wurde EDCI (14 mg, 0,074 mmol, 1,2 Äq.) zugeben und für 5 h bei rt gerührt. Nach abgeschlossener Reaktion (überwacht mit DC), wurde **103** (19 mg, 0,074 mmol, 1,2 Äq.) sowie DIPEA (21 μ l, 0,123 mmol, 2 Äq.) zugeben und für 16 h bei rt weiter gerührt. Gesättigte NaHCO₃-Lösung wurde zugeben und die wässrige Phase 1-mal mit DCM extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit 1 M HCl gewaschen, über MgSO₄ getrocknet und im Vakuum vom Lösungsmittel befreit. Das Rohprodukt wurde über eine Säulenchromatographie (DCM:MeOH) gereinigt und man erhielt **97** (32 mg, 85 %) als schwarz-roten Feststoff.

Smp.: 96 - 99 °C

R_f (DCM:MeOH/25:1): 0,30

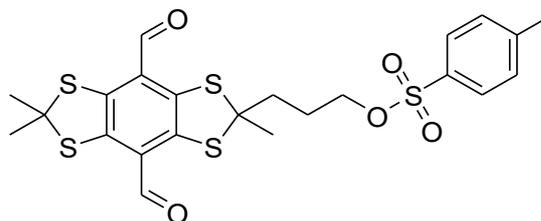
¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃, ppm): 1,77 - 1,98 (m, 11 H, C_(Thioacetal)-CH₂-CH₂-, CH₃(Thioacetal)); 2,04 - 2,16 (m, 2 H, C_(Thioacetal)-CH₂-); 2,42 (t, *J*=6,8 Hz, 2 H, C_{Ester}-CH₂-CH₂-C_{Amid}); 2,61 (t, *J*=6,8 Hz, 2 H, C_{Ester}-CH₂-CH₂-C_{Amid}); 3,36 - 3,57 (m, 2 H, C_{Amid}-N-CH₂-); 3,58 - 3,77 (m, 2 H, C_{Amid}-N-CH₂-CH₂-N_{Maleimid}); 4,10 (t, *J*=6,2 Hz, 2 H, CH₂-CH₂-CH₂-O-C_{Ester}); 6,03 (bs, 1 H, NH); 6,71 (s, 2H, -CH=CH-); 10,18 (s, 2 H, H_{Aldehyd})

¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃, ppm): 25,7 (C_(Thioacetal)-CH₂-CH₂-); 29,3 (C_{Ester}-CH₂-CH₂-C_{Amid}); 30,7 (C_{Ester}-CH₂-CH₂-C_{Amid}); 30,8 (CH₃(Thioacetal)); 31,8 (CH₃(Thioacetal)); 31,9 (CH₃(Thioacetal)); 37,5 (C_{Amid}-N-CH₂-CH₂-N_{Maleimid}); 38,9 (C_{Amid}-N-CH₂-CH₂-N_{Maleimid}); 40,4 (C_(Thioacetal)-CH₂-); 64,0 (CH₂-CH₂-CH₂-O-C_{Ester}); 65,8 (C_(Thioacetal)); 69,4 (C_(Thioacetal)); 126,7 (C_{Ar}-C_{Aldehyd}); 134,2 (-CH=CH-); 141,5 (C_{Ar}-S); 141,8 (C_{Ar}-S); 170,8 (C_{Carbonyl}-N-C_{Carbonyl}); 171,7 (C_{Ester}); 172,8 (C_{Amid}); 188,7 (C_{Aldehyd})

HRMS (EI): berechnet für C₂₆H₂₈O₇N₂S₄ [M]⁺: 608,0774, gefunden 608,0772

IR (cm⁻¹): 1705, 1673, 1535, 1438, 1406, 1361, 1227, 1171, 728, 696.

3-[4,8-Diformyl-2,6,6-trimethylbenzo(1,2-d:4,5-d')bis([1,3]dithiol)-2-yl]propyl-4-methylbenzensulfonat **98**



In einem 25 ml Schlenkkolben wurde **88b** (100 mg, 0,259 mmol), Pyridin (84 μ l, 1,03 mmol, 4 Äq.) und eine Spatelspitze DMAP in trockenem DCM (10 ml) gelöst. Nach Zugabe von TsCl (99 mg, 1,03 mmol, 4 Äq.), wurde für 3 h unter Rückfluss gerührt. Nach dem Abkühlen auf rt, wurde Wasser sowie 1 M HCl zugeben und anschließend 2-mal mit DCM extrahiert. Die vereinigen organischen Phasen wurde 2-mal mit gesättigter NaHCO₃-Lösung gewaschen, über MgSO₄ getrocknete und im Vakuum vom Lösungsmittel befreit. Das Rohprodukt wurde über eine Säulenchromatographie (PE:EE) gereinigt und man erhielt **98** (89 mg, 64 %) als schwarz-roten Feststoff.

Smp.: 133 - 134 °C

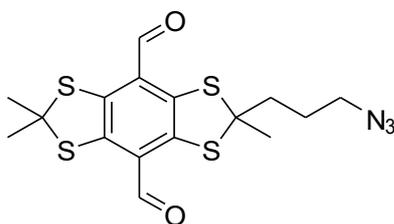
R_f (PE:EE/2:1): 0,58

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃, ppm): 1,80 - 1,98 (m, 11 H, C_(Thioacetal)-CH₂-CH₂-, CH₃(Thioacetal)); 1,99 - 2,11 (m, 2 H, C_(Thioacetal)-CH₂-); 2,45 (s, 3 H, Ar-CH₃); 4,06 (t, *J*=5,9 Hz, 2 H, CH₂-CH₂-CH₂-O-C_{Ester}); 7,35 (d, *J*=8,1 Hz, C_{Ar}H-C_{Ar}CH₃-C_{Ar}H); 7,77 (d, *J*=8,1 Hz, C_{Ar}H-C_{Ar}Tosyl-C_{Ar}H); 10,15 (s, 2 H, H_{Aldehyd})

¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃, ppm): 21,6 (Ar-CH₃); 25,8 (C_(Thioacetal)-CH₂-CH₂-); 30,5 (CH₃(Thioacetal)); 31,8 (CH₃(Thioacetal)); 31,8 (CH₃(Thioacetal)); 40,1 (C_(Thioacetal)-CH₂-); 65,9 (C_{Thioacetal}); 68,9 (C_{Thioacetal}); 69,7 (CH₂-CH₂-CH₂-O-Tosyl); 126,7 (C_{Ar}-C_{Aldehyd}); 127,9 (C_{Ar}-C_{Ar}-Tosyl-C_{Ar}); 129,9 (C_{Ar}-C_{Ar}-CH₃-C_{Ar}); 141,3 (C_{Ar}-S); 141,9 (C_{Ar}-S); 144,9 (C_{Ar}-CH₃); 188,6 (C_{Aldehyd})

HRMS (EI): berechnet für C₂₃H₂₄O₅S₅ [M]⁺: 540,0227, gefunden 540,0238

IR (cm⁻¹): 2922, 1674, 1355, 1228, 1173, 917, 858, 814, 733, 553.

2-(3-Azidopropyl)-2,6,6-trimethylbenzo[1,2-d:4,5-d']bis([1,3]dithiol)-4,8-dicarbaldehyd **99**

In einem 50 ml Rundkolben wurde **98** (40 mg, 0,740 mmol) und NaN₃ (7 mg, 0,111 mmol, 1,5 Äq.) in trockenem DMF (7 ml) gelöst und für 16 h bei rt gerührt. Anschließend wurde DCM zur Reaktionsmischung gegeben, dann 2-mal mit gesättigter NaHCO₃-Lösung sowie 1-mal mit DCM gewaschen und schließlich über MgSO₄ getrocknet. Nach dem Entfernen des Lösungsmittels im Vakuum, erhielt man **99** (28 mg, 92 %) als schwarz-roten, öligen Feststoff.

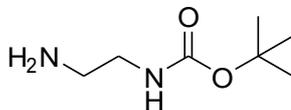
R_f (PE:EE/5:1): 0,36

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃, ppm): 1,73 – 1,98 (m, 11 H, C_(Thioacetal)-CH₂-CH₂-, CH₃(Thioacetal)); 1,99 – 2,19 (m, 2 H, C_(Thioacetal)-CH₂-); 3,34 (t, *J*=6,6 Hz, 2 H, -CH₂-N₃); 10,17 (s, 2 H, H_{Aldehyd})

¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃, ppm): 25,8 (C_(Thioacetal)-CH₂-CH₂-); 30,4 (CH₃(Thioacetal)); 31,8 (CH₃(Thioacetal)); 41,1 (C_(Thioacetal)-CH₂-); 51,0 (C-N₃); 65,8 (C_(Thioacetal)); 69,2 (C_(Thioacetal)); 126,7 (C_{Ar}-C_{Aldehyd}); 141,3 (C_{Ar}-S); 141,9 (C_{Ar}-S); 188,7 (C_{Aldehyd})

HRMS (EI): berechnet für C₁₆H₁₇O₂N₃S₄ [M]⁺: 411,0204, gefunden 411,0211

IR (cm⁻¹): 2958, 2933, 2851, 2093, 1675, 1358, 1228, 1172, 1151, 858.

tert-Butyl(2-Aminoethyl)carbamat **101**

In einem 500 ml 3-Halsrundkolben wurde Ethylendiamin (30 ml, 458,19 mmol, 10 Äq.) in trockenem DCM (150 ml) vorgelegt. Nach dem Abkühlen auf ca. 0 °C (Eisbad), wurde eine Lösung aus Di-*tert*-butyldicarbonat (10 g, 45,82 mmol) und DCM (100 ml) zutropft. Nach vollendeter Zugabe wurde für 16 h bei rt gerührt. Anschließend wurde die Reaktionsmischung 3-mal mit Wasser gewaschen, die organische Phase über MgSO₄

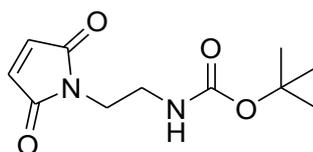
6.2 Synthesevorschriften

getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Man erhielt **101** (3,55 g, 48 %) als farbloses Öl.

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3 , ppm): 1,21 (s, 2 H, NH_2); 1,41 (s, 9 H, CH_3); 2,69 – 2,81 (m, 2H, $\text{NH}_2\text{-CH}_2\text{-}$); 3,03 – 3,24 (m, 2 H, $\text{CH}_2\text{-N-C}_{\text{Carbamat}}$); 5,02 (brs, 1 H, NH)

$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3 , ppm): 28,3 (CH_3); 41,8 ($\text{NH}_2\text{-CH}_2\text{-}$); 43,3 ($\text{CH}_2\text{-N-C}_{\text{Carbamat}}$); 79,1 ($\text{C}_{\text{tert.}}$); 156,2 ($\text{C}_{\text{Carbamat}}$).

tert-Butyl[2-(2,5-Dioxo-2,5-dihydro-1H-pyrrol-1-yl)ethyl]carbamat 102



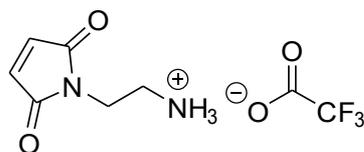
In einem 100 ml Rundkolben wurde Maleinsäureanhydrid (1,60 g, 16,32 mmol), Triethylamin (2,71 ml, 19,58 mmol, 1,2 Äq.) und Ethanol (40 ml) auf 0 °C abgekühlt (Eisbad). Anschließend wurde **101** (3,14 g, 19,58 mmol, 1,2 Äq.) zugetropft und für 4 h bei rt gerührt. Das Lösungsmittel wurde im Vakuum entfernt und Essigsäureanhydrid (45 mL) sowie Natriumacetat (1,47 g, 17,95 mmol, 1,1 Äq.) wurden zugegeben. Die Reaktionsmischung wurde für 3 h bei 70 °C gerührt und anschließend mit einem Eisbad abgekühlt. Gesättigte NaHCO_3 -Lösung wurde so lange sehr vorsichtig zugeben, bis keine Gasentwicklung mehr auftrat. Dann wurde 3-mal mit DCM extrahiert, die vereinigten organischen Phasen mit 1 M HCl gewaschen und über MgSO_4 getrocknet. Nach Entfernen des Lösungsmittels im Vakuum wurde über eine Säulenchromatographie (PE:EE) gereinigt. Man erhielt **102** (3,36 g, 86 %) als weißen Feststoff.

R_f (PE:EE/1:1): 0,50

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3 , ppm): 1,38 (s, 9 H, CH_3); 2,23 – 2,37 (m, 2 H, $\text{CH}_2\text{-N-C}_{\text{Carbamat}}$); 3,59 – 3,70 (m, 2 H, $\text{CH}_2\text{-N}_{\text{Maleimid}}$); 4,82 (br s, 1 H, NH); 6,70 (s, 2 H, -CH=CH-)

$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3 , ppm): 28,2 (CH_3); 37,9 ($\text{CH}_2\text{-N}_{\text{Maleimid}}$); 39,3 ($\text{CH}_2\text{-N-C}_{\text{Carbamat}}$); 79,4 ($\text{C}_{\text{tert.}}$); 134,1 (-CH=CH-); 155,9 ($\text{C}_{\text{Carbamat}}$); 170,8 ($\text{C}_{\text{Carbonyl}}$)

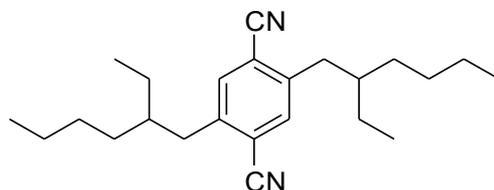
HRMS (EI): berechnet für $\text{C}_{11}\text{H}_{16}\text{O}_4\text{N}_2$ $[\text{M}]^+$: 240,1105, gefunden 240,1101.

N-(2-Aminoethyl)maleimidtrifluoracetat 103

In einem 25 ml Rundkolben wurde **102** (1,60 g, 16,32 mmol) in trockenem DCM (6 ml) (40 ml) vorgelegt und auf 0 °C abgekühlt (Eisbad). Anschließend wurde TFA (3,14 g, 19,58 mmol, 1,2 Äq.) zugetropft und für 1 h bei rt gerührt. Die TFA wurde im Vakuum über azeotrope Destillation mit Toluol vollständig entfernt. Das Rohprodukt wurde in Methanol (5 ml) aufgelöst, mit Et₂O ausgefällt, abgesaugt und im Vakuum getrocknet. Man erhielt **103** (267 mg, 84 %) als weiße, nadelförmige Kristalle.

¹H-NMR (300 Mhz, DMSO-*d*₆, ppm): 2,99 (t, *J* = 5,8 Hz, 2 H, -CH₂-NH₃⁺); 3,66 (t, *J* = 5,8 Hz, 2 H, CH₂-N_{Maleimid}); 7,05 (s, 2 H, -CH=CH-); 8,04 (br s, 3 H, NH₃⁺)

¹³C-NMR (75 MHz, DMSO-*d*₆, ppm): 35,0 (CH₂-N_{Maleimid}); 37,5 (-CH₂-NH₃⁺); 134,8 (-CH=CH-); 171,0 (C_{Carbonyl}).

2,5-Bis(2-ethylhexyl)terephthalnitril 104

In einem 250 ml Schlenkkolben wurde **28** (4 g, 8,69 mmol) und CuCN (2,33 g, 16,07 mmol, 3 Äq.) vorgelegt. Nach Zugabe von trockenem DMF (100 ml) wurde für 1 d unter Rückfluss gerührt. Nach dem Abkühlen auf rt, wurde Amonniak-Lösung (25 %ig) zugeben und der Feststoff abgesaugt. Der Filterkuchen wurde gründlich mit Amonniak-Lösung sowie DCM gewaschen und das Filtrat 3-mal mit DCM extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über MgSO₄ getrocknet, im Vakuum vom Lösungsmittel befreit und über eine Säulenchromatografie (PE:EE) gereinigt. Man erhielt **104** (2,38 g, 78 %) als weißen Feststoff.

Smp.: 44 - 45 °C

R_f (PE:EE/30:1): 0,31

6.2 Synthesevorschriften

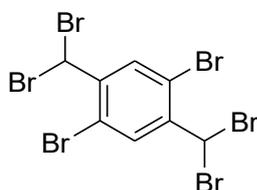
$^1\text{H-NMR}$ (300 Mhz, CDCl_3 , ppm): 0,78 - 0,99 (m, 12 H, CH_3); 1,17 - 1,42 (m, 16 H, $-\text{CH}_2-$); 1,60 - 1,76 (m, 2 H, $-(\text{CH}_2)\text{-CH}$); 2,76 (d, $J=7,3$ Hz, 4 H, $\text{CH}_2(\text{benzylich})$); 7,52 (s, 4 H, Ar-H)

$^{13}\text{C-NMR}$ (75 Mhz, CDCl_3 , ppm): 10,6 (CH_3); 14,0 (CH_3); 22,9 ($-\text{CH}_2-$); 25,5 ($-\text{CH}_2-$); 28,6 ($-\text{CH}_2-$); 32,2 ($-\text{CH}_2-$); 38,3 ($\text{CH}_2(\text{benzylich})$); 40,8 ($-(\text{CH}_2)\text{-CH}$); 116,9 (Ar-CN); 116,9 ($\text{C}_{\text{Ar}}\text{-CN}$); 134,2 ($\text{C}_{\text{Ar}}\text{-H}$); 144,0 ($\text{C}_{\text{Ar}}\text{-C}$)

HRMS (EI): berechnet für $\text{C}_{24}\text{H}_{36}\text{N}_2$ $[\text{M}]^+$: 352,2878, gefunden 352,2890

IR (cm^{-1}): 3038, 2960, 2927, 2873, 2857, 2230, 1495, 1465, 1455, 1378.

1,4-Dibrom-2,5-bis(dibrommethyl)benzen 106



In einem 500 ml 3-Halsrundkolben wurde 1,4-Dibrom-2,5-dimethylbenzen (15,30 g, 56,8 mmol) in CCl_4 (150 ml) gelöst und bis zum Rückfluss erwärmt. Zwei 250 W Lampen wurde so nah wie möglich auf den Reaktionskolben ausgerichtet und angeschaltet. Dann wurde Brom (36,31 g, 227,22 mmol, 4 Äq.) gelöst in CCl_4 (50 ml) so zugetropft, dass das am Kühler kondensierende CCl_4 nur schwach braun war. Nach vollendeter Zugabe (ca. 10 h) und farblosem Rückfluss, wurde auf rt abgekühlt, mit NaHSO_3 -Lösung (25 %ig) sowie 2-mal mit Wasser gewaschen. Anschließend wurde über MgSO_4 getrocknet und das CCl_4 im Vakuum entfernt. Man erhielt **106** (32,05 g, 97 %) als schmutzig weißer Feststoff.

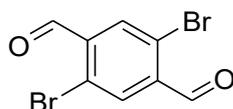
R_f (PE:EE/20:1): 0,63

$^1\text{H-NMR}$ (300 Mhz, CDCl_3 , ppm): 6,94 (s, 2 H, CBr_2H); 8,14 (s, 2 H, Ar-H)

$^{13}\text{C-NMR}$ (75 Mhz, CDCl_3 , ppm): 37,1 (CBr_2H); 119,4 ($\text{C}_{\text{Ar}}\text{-Br}$); 134,9 ($\text{C}_{\text{Ar}}\text{-H}$); 143,0 ($\text{C}_{\text{Ar}}\text{-C}$)

HRMS (EI): berechnet für $\text{C}_8\text{H}_4\text{Br}_6$ $[\text{M}]^+$: 573,5408, gefunden 573,2407.

2,5-Dibromterephthalaldehyd 107



6.2 Synthesevorschriften

In einem 100 ml Schlenkkolben wurde **106** (18,00 g, 31,06 mmol) mit konz. H₂SO₄ bedeckt (ca. 100 g). Es wurde auf ca. 120 °C erwärmt und das entstehende HBr im starken Stickstoffstrom kontinuierlich ausgetrieben. Nach 4 h wurde auf Eis gegossen und so lange mit Wasser und DCM versetzt bis aller Feststoff aufgelöst war. Die wässrige Phase wurde 3-mal mit DCM extrahiert, die vereinigten organischen Phasen mit gesättigter NaHCO₃-Lösung entsäuert und über MgSO₄ getrocknet. Nach Entfernen des Lösungsmittels im Vakuum wurde über eine Säulenchromatographie (PE:EE) gereinigt. Man erhielt **107** (6,0 g, 66 %) als beigen Feststoff. Alternativ kann **107** auch nach Literaturvorschrift aus AgNO₃ und ACN in 94 % hergestellt werden.¹⁴⁹

Smp.: 187 - 188 °C

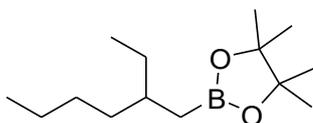
R_f (PE:EE/20:1): 0,26

¹H-NMR (300 Mhz, CDCl₃, ppm): 8,16 (s, 2 H, Ar-H); 10,35 (s, 2 H, H_{Aldehyd})

¹³C-NMR (75 Mhz, CDCl₃, ppm): 125,9 (C_{Ar}-Br); 135,4 (C_{Ar}-H); 137,7 (C_{Ar}-C_{Aldehyd}); 190,2 (C_{Aldehyd})

HRMS (EI): berechnet für C₈H₄O₂Br₂ [M]⁺: 289,8578, gefunden 289,8583.

2-(2-Ethylhexyl)-4,4,5,5-tetramethyl-1,3,2-dioxaborolan **109**



In einem 100 ml Schlenkkolben wurden Magnesiumspäne (837 mg, 34,43 mmol, 1,4 Äq.) und Pinakolboran (3,15 g, 24,60 mol, 1 Äq.) mit trockenem THF (40 ml) versetzt. Einige Tropfen von 2-Ethylhexylbromid (gesamt: 4,75 g, 24,60 mmol) wurden zuge tropft und nach dem Start der exothermen Reaktion, wurde der Rest des 2-Ethylhexylbromides so zuge tropft, dass die Reaktion erhalten blieb. Anschließend wurde für ca. 16 h bei rt weitergerührt und dann unter Eisbadkühlung, solange 1 M HCl zugeben, bis die übriggebliebenen Magnesiumspäne aufgelöst waren. Die Reaktionsmischung wurde 2-mal mit DCM extrahiert, die vereinigten organischen Phasen über MgSO₄ getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Man erhielt **109** (4,6 g, 78 %) als gelbliches Öl.

¹H-NMR (300 Mhz, CDCl₃, ppm): 0,68 – 0,79 (m, 2 H, CH₂-B); 0,80 – 0,93 (m, 6 H, CH₃); 1,11 – 1,36 (m, 22 H, CH₂, CH₃_{Pinakol}); 1,45 – 1,50 (m, 1 H, C_{tert.}H)

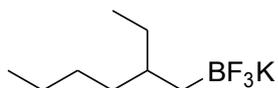
6.2 Synthesevorschriften

^{13}C -NMR (75 Mhz, CDCl_3 , ppm): 11,1 (CH_3); 14,2 (CH_3); 23,2 ($-\text{CH}_2-$); 24,8 ($\text{CH}_3^{\text{Pinakol}}$); 25,5 ($-\text{CH}_2-$); 29,0 ($-\text{CH}_2-$); 32,9 ($-\text{CH}_2-$); 39,2 (CH); 82,7 ($-\text{O}-\text{C}_{\text{tert}}-(\text{CH}_3)_2-$), C-B kann nicht beobachtet werden

^{11}B -NMR (96 Mhz, CDCl_3 , $\text{BF}_3\text{-Et}_2\text{O}$, ppm): 34,35 (br s)

HRMS (EI): berechnet für $\text{C}_{14}\text{H}_{29}\text{O}_2\text{B}$ $[\text{M}]^+$: 240,2261, gefunden 240,2264.

Kalium-(2-ethylhexyl)trifluoroborat 110



In einem 250 ml Teflonrundkolben wurden **109** (6 g, 23,98 mmol) in MeOH (100 ml) vorgelegt und anschließend mit einer Lösung aus KHF_2 (8,78 g, 112,41 mmol, 4,5 Äq.) und Wasser (50 ml) versetzt. Nach 30 min Rühren bei rt, wurde im Vakuum das Lösungsmittel entfernt und der Rückstand mit einem Gemisch aus MeOH und Wasser (1:1, 100 ml) aufgenommen. Das Lösungsmittel wurde im Vakuum entfernt und wieder ein Gemisch aus MeOH und Wasser zugegeben. Die Prozedur wurde insgesamt 4-mal wiederholt und der erhaltene feste Rückstand wurde dann 3-mal mit Aceton und 1-mal mit ACN extrahiert. Die vereinigten Phasen wurden über MgSO_4 getrocknet und im Vakuum vom Lösungsmittel befreit. Man erhielt **110** (3,4 g, 76 %) als weißen, sehr harten Feststoff.

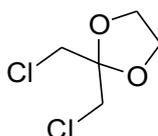
Smp.: $>230\text{ }^\circ\text{C}$

^1H -NMR (300 Mhz, CD_3CN , ppm): 0,09 (Quintett, $J=7,40\text{ Hz}$, $J=7,11\text{ Hz}$, 2 H, $\text{CH}_2\text{-BF}_3$); 0,80 (t, $J=7,0\text{ Hz}$, 3 H, CH_3); 0,88 (t, $J=6,9\text{ Hz}$, 3 H, CH_3); 1,15 – 1,34 (m, 9 H, $\text{C}_{\text{tert.}}\text{H}$, CH_2)

^{13}C -NMR (75 Mhz, CD_3CN , ppm): 1,3 (Septett, $J=20,7\text{ Hz}$, $\text{CH}_2\text{-BF}_3$); 11,3 (CH_3); 14,6 (CH_3); 24,1 ($-\text{CH}_2-$); 29,1 ($-\text{CH}_2-$); 30,0 ($-\text{CH}_2-$); 36,4 ($-\text{CH}_2-$); $\text{C}_{\text{tert.}}$ kann nicht beobachtet werden.

^{11}B -NMR (96 Mhz, CD_3CN , $\text{BF}_3\text{-Et}_2\text{O}$, ppm): 9,12 (br s).

2,2-Bis(chlormethyl)-1,3-dioxolan 113



6.2 Synthesevorschriften

In einem 250 ml Rundkolben mit aufgesetztem Wasserabscheider, wurde 1,3-Dichloracetone (15 g, 196,9 mmol), Ethylenglykol (14 ml, 236,28 mmol, 1,5 Äq.) und eine Spatelspitze *p*-TsOH für 48 h in Toluol (100 ml) refluxiert. Nach Erreichen von rt, wurde mit gesättigter NaHCO₃-Lösung entsäuert, die wässrige Phase 3-mal mit DCM extrahiert und die vereinigten organischen Phasen über MgSO₄ getrocknet. Nach Entfernen des Lösungsmittels im Vakuum wurde mit einer Säulenchromatografie (PE:EE) gereinigt. Man erhielt **113** (20,31 g, 60 %) als farbloses Öl.

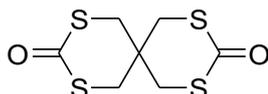
R_f (PE:EE/15:1): 0,24

¹H-NMR (300 Mhz, CDCl₃, ppm): 3,65 (s, 4 H, CH₂-Cl); 4,09 (s, 4 H, CH₂-O-)

¹³C-NMR (75 Mhz, CDCl₃, ppm): 44,8 (CH₂-Cl); 66,4 (CH₂-O-); 107,5 (C_{Acetal})

HRMS (EI): berechnet für C₅H₈Cl₂O₂ [M]⁺: 169,9901, gefunden 169,9896.

2,4,8,10-Tetrathiaspiro[5.5]undecan-3,9-dion **114**



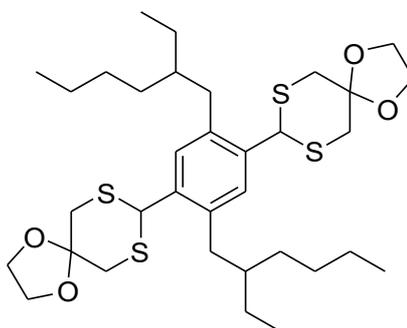
In einem 250 ml Rundkolben wurde **14** (5,5 g, 27,45 mmol) in trockenem DCM (30 ml) und Triethylamin (30,4 ml, 219,57 mmol, 8 Äq.) vorgelegt. Nach Abkühlen auf ca. 0 °C (Eisbad) wurde eine 20 %ige Phosgen-Lösung (in Toluol, 10,16 ml, 96,06 mmol, 3,5 Äq.) vorsichtig zugetropft und nach vollendeter Zugabe für 16 bei rt weiter gerührt. Unter Eisbadkühlung wurde Wasser zugeben, der ausgefallene Feststoff abgesaugt und gründlich mit Wasser, Methanol sowie DCM gewaschen. Nach dem Trocknen im Vakuum, erhielt man **114** (4,90 g, 71 %) als weißes Pulver, welches nur im heißen DMSO löslich war.

Smp.: >250 °C (wird braun)

¹H-NMR (300 Mhz, DMSO-*d*₆, ppm): 3,40 (s, CH₂)

¹³C-NMR (75 MHz, DMSO-*d*₆, ppm): 33,0 (CH₂); 39,3 (C_{Quart.}); 193,8 (C_{Thiocarbonyl})

El: berechnet: C: 33,3 %, H: 3,2 %, S: 50,8 %; gefunden: C: 33,385 %, H: 3,111 %, S: 50,99 %.

8,8'-(2,5-Bis(2-ethylhexyl)-1,4-phenylen)bis(1,4-dioxo-7,9-dithiaspiro[4.5]decan) 117

19 wurde nach Literaturvorschrift aus **29** und **21** in 56 % hergestellt.³⁶

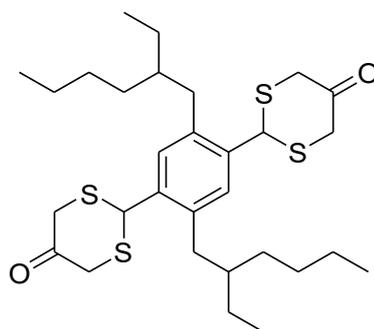
Smp.: 161 - 162 °C

R_f (PE:EE/15:1): 0,44

¹H-NMR (300 Mhz, CDCl₃, ppm): 0,84 - 1,01 (m, 12 H, CH₃ Alkyl); 1,19 - 1,37 (m, 16 H, CH₂ Alkyl); 1,52 - 1,57 (m, 2 H, -C_{tert}.H); 2,49 - 2,61 (m, 4 H, -CH₂ Benzylisch); 2,65 - 2,80 (m, 4 H, CH₂-S); 3,13 - 3,23 (m, 4 H, CH₂-S); 3,99 - 4,08 (m, 4 H, CH₂-O); 4,08 - 4,18 (m, 4 H, CH₂-O); 5,30 (s, 2H, CH_{Thioacetal}); 7,46 (s, 2 H, Ar-H)

¹³C-NMR (75 Mhz, CDCl₃, ppm): 11,2 (CH₃); 14,0 (CH₃); 23,0 (CH₂ Alkyl); 25,9 (CH₂ Alkyl); 29,0 (CH₂ Alkyl); 32,7 (CH₂ Alkyl); 37,3 (C_{Benzylisch}); 38,7 (CH₂-S); 40,8 (-C_{tert}.H); 47,4 (C_{Thioacetal}); 64,9 (CH₂-O); 65,6 (CH₂-O); 99,8 (C_{Acetal}); 130,5 (C_{Ar}-H); 134,8 (C_{Ar}-C_(2-Ethylhexyl)) 137,2 (C_{Ar}-C_{Thioacetal})

HRMS (EI): berechnet für C₃₄H₅₄O₄S₄ [M]⁺: 654,2899, gefunden 654,2898.

2,2'-(2,5-Bis(2-ethylhexyl)-1,4-phenylen)bis(1,3-dithian-5-on) 118

In einem 25 ml Rundkolben wurde **117** (30 mg, 0,046 mmol) in einer Mischung aus TFA, Methanol und Wasser (10:2:1, 10 ml) vorgelegt. Anschließend wurde für 6 h unter Rückfluss gerührt. Nach dem Abkühlen auf rt, wurde mit gesättigter NaHCO₃-Lösung

6.2 Synthesevorschriften

entsäuert, die wässrige Phase 3-mal mit DCM extrahiert, die vereinigten organischen Phasen über MgSO_4 getrocknet und im Vakuum das Lösungsmittel entfernt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (PE:EE) erhielt man **118** (21 mg, 80 %) als weißen Feststoff.

Smp.: 121 - 122 °C

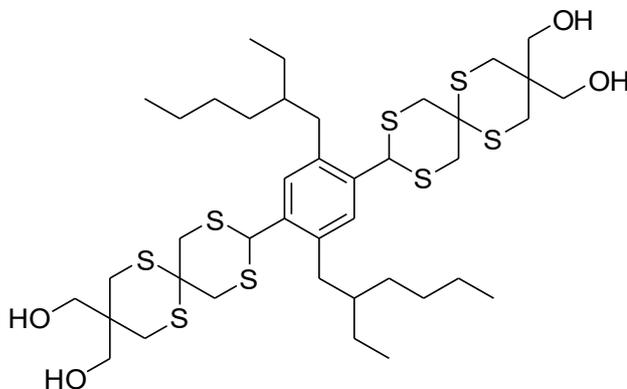
R_f (PE:EE/5:1): 0,46

$^1\text{H-NMR}$ (300 Mhz, CDCl_3 , ppm): 0,77 - 1,00 (m, 12 H, CH_3 Alkyl); 1,20 - 1,44 (m, 16 H, CH_2 Alkyl); 1,54 - 1,68 (m, 2 H, $-\text{C}_{\text{tert.}}\text{H}$); 2,50 - 2,74 (m, 4 H, $-\text{CH}_2$ Benzylisch); 3,34 (s, 2 H, $\text{CH}_2\text{-S}$); 3,38 (s, 2 H, $\text{CH}_2\text{-S}$); 3,75 (s, 2 H, $\text{CH}_2\text{-S}$); 3,80 (s, 2 H, $\text{CH}_2\text{-S}$); 5,84 (s, 2H, $\text{CH}_{\text{Thioacetal}}$); 7,50 (s, 2 H, Ar-H)

$^{13}\text{C-NMR}$ (75 Mhz, CDCl_3 , ppm): 11,1 (CH_3); 14,1 (CH_3); 23,0 (CH_2 Alkyl); 25,9 (CH_2 Alkyl); 29,0 (CH_2 Alkyl); 32,6 (CH_2 Alkyl); 37,2 ($\text{C}_{\text{Benzylisch}}$); 39,1 ($-\text{C}_{\text{Keton}}\text{-CH}_2\text{-S}$); 40,9 ($-\text{C}_{\text{tert.}}\text{H}$); 45,8 ($\text{C}_{\text{Thioacetal}}$); 130,7 ($\text{C}_{\text{Ar}}\text{-H}$); 135,1 ($\text{C}_{\text{Ar}}\text{-C}_{(2\text{-Ethylhexyl})}$) 137,4 ($\text{C}_{\text{Ar}}\text{-C}_{\text{Thioacetal}}$); 201,5 (C_{Keton})

HRMS (EI): berechnet für $\text{C}_{30}\text{H}_{46}\text{O}_2\text{S}_4$ $[\text{M}]^+$: 566,2375, gefunden 566,2367.

((2,5-Bis(2-ethylhexyl)-1,4-phenyl)bis(1,5,8,10-tetrathiaspiro[5.5]undecan-9,3,3-triyl))tetramethanol **119**



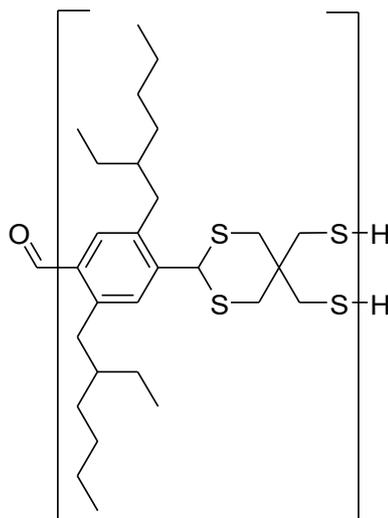
In einem 25 ml Rundkolben wurde **118** (40 mg, 0,071 mmol) und **25** (67 mg, 0,169 mmol, 2,4 Äq.) in trockenem CHCl_3 gelöst. Nach Zugabe von Iod (ca. 2 mg, 10 mol%) wurde für 2 h bei rt gerührt. Im Anschluss wurde 48 %ige Flusssäure (13 mg, 0,310 mmol, 4,4 Äq.) zugeben und für weitere 2 h bei rt gerührt. Der ausgefallene Feststoff wurde abgesaugt, mit gesättigter NaHCO_3 -Lösung sowie DCM gewaschen und im Vakuum getrocknet. Man erhielt **119** (31 mg, 51 %) als weißen Feststoff.

Smp.: >240 °C (wird braun)

6.2 Synthesevorschriften

$^1\text{H-NMR}$ (300 Mhz, $\text{DMSO-}d_6$, ppm): 0,73 (br m, 12 H, CH_3); 1,12 – 1,37 (br m, 16 H, CH_2 Alkyl), 1,53 (br s, 2 H, $-\text{C}_{\text{tert.}}\text{H}$); $-\text{CH}_2$ Benzylisch wird von $\text{DMSO-}d_6$ -Peak überdeckt; 2,52 – 2,74 (br m, 8 H, $\text{HO-CH}_2\text{-C}_{\text{quart.}}\text{-CH}_2\text{-S}$); 3,36 – 3,60 (m, 12 H, $\text{HO-CH}_2\text{-}$, $\text{C}_{\text{Thioacetal}}\text{-S-CH}_2$); 4,41 – 4,63 (br m, 4 H, $\text{HO-CH}_2\text{-}$); 5,44 (s, 2H, $\text{CH}_{\text{Thioacetal}}$); 7,30 (s, 2 H, Ar-H)
Für $^{13}\text{C-NMR}$ ist die Löslichkeit zu gering.

S-OSK-Polymer 123

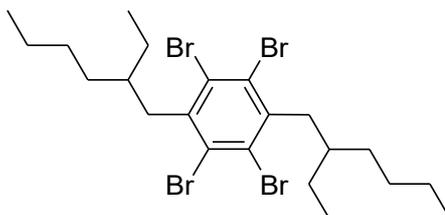


In einem 10 ml Schraubglas wurde **29** (200 mg, 0,558 mmol) und **14** (112 mg, 0,558 mmol) in THF (3 ml) vorgelegt. Nach Zugabe von $\text{BF}_3\text{-Et}_2\text{O}$ (0,212 ml, 1,67 mmol, 3 Äq.), wurde für 48 h bei rt gerührt. Das zu einem trüben Gel gewordene Reaktionsgemisch, wurde mit Methanol ausgefällt, der ausgefallene Feststoff abgesaugt und gründlich mit Methanol gewaschen. Nach dem Trocknen im Vakuum erhielt man **123** (235 mg) als weißes Pulver.

Smp.: 290 °C (wird bernsteinfarben)

$^1\text{H-NMR}$ (300 Mhz, CDCl_3 , ppm): 0,48 - 1,00 (m, 12 H, CH_3 Alkyl); 1,06 - 1,48 (m, 16 H, CH_2 Alkyl); 1,55 - 1,69 (m, 2 H, $-\text{C}_{\text{tert.}}\text{H}$); 2,15 - 4,52 (m, 12 H, $\text{CH}_2\text{-S}$, $-\text{CH}_2$ Benzylisch); 5,21 (s, 1 H, $\text{CH}_{\text{Thioacetal}}$); 7,55 (s, 2 H, Ar-H).

1,2,4,5-Tetrabrom-3,6-bis(2-ethylhexyl)benzen 124



6.2 Synthesevorschriften

In einem 250 ml Rundkolben wurde **27** (10 g, 33,05 mmol) und Eisen (923 mg, 16,53 mmol, 0,5 Äq.) vorgelegt. Unter Ausschuss von Licht und unter Eisbadkühlung, wurde Brom (10,16 ml, 198,32 mmol, 6 Äq.) langsam zugetropft. Im Anschluss wurde für 48 h bei rt gerührt. Dann wurde DCM sowie Thiosulfat-Lösung zugeben und die wässrige Phase 2-mal mit DCM extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über MgSO₄ getrocknet und im Vakuum vom Lösungsmittel befreit. Nach säulenchromatographischer Reinigung (PE), erhielt man **124** (17,5 g, 86 %) als weißen Feststoff.

Smp.: 109 - 111 °C

R_f (PE): 0,95

¹H-NMR (300 Mhz, CDCl₃, ppm): 0,780 - 0,95 (m, 12 H, CH₃ Alkyl); 1,15 - 1,57 (m, 16 H, CH₂ Alkyl); 1,81 - 1,99 (m, 2 H, -C_{tert}.H); 3,22 (t, *J*=7,33 Hz, 4 H, -CH₂ Benzylisch)

¹³C-NMR (75 Mhz, CDCl₃, ppm): 11,1 (CH₃); 14,1 (CH₃); 23,1 (CH₂ Alkyl); 25,6 (CH₂ Alkyl); 28,8 (CH₂ Alkyl); 32,3 (CH₂ Alkyl); 39,0 (C_{Benzylisch}); 45,9 (-C_{tert}.H); 128,8 (C_{Ar}-Br); 142,8 (C_{Ar}-C_(2-Ethylhexyl))

HRMS (EI): berechnet für C₂₂H₃₄Br₄ [M]⁺: 613,9394, gefunden 613,9398.

7. Literaturverzeichnis

- (1) J. Billingham, *Life in the Universe*, MIT Press, Massachusetts, **1981**.
- (2) G. D. Conside, *Sulfur (in Biological Systems)*, in *Van Nostrand's Sci. Encycl.*, John Wiley & Sons, New Jersey, USA, **2005**.
- (3) S. A. Baeurle, M. G. Kiselev, E. S. Makarova, E. A. Nogovitsin, *Polymer* **2009**, *50*, 1805–1813.
- (4) M. Schmidt, *Chem. Unserer Zeit* **1973**, *7*, 11–18.
- (5) W. Koenen, W. Steiner, *Schwefelsäure - Das Blut der Chemie*, Deutscher Verlag für Grundstoffindustrie, **1961**.
- (6) S. W. B. Newsom, *J. R. Soc. Med.* **2004**, *97*, 509–510.
- (7) World Health Organization, *World Health Organization Model List of Essential Medicines: 21st List 2019*, **2019**.
- (8) C. A. M. Bondi, J. L. Marks, L. B. Wroblewski, H. S. Raatikainen, S. R. Lenox, K. E. Gebhardt, *Environ. Health Insights* **2015**, *9*, 27–32.
- (9) A. H. J. Rajamannan, *Process for sterilizing soil*, **1999**, US5989597.
- (10) P. W. Atkins, J. De Paula, *Atkins' Physical Chemistry*, Oxford University Press, New York, **2010**.
- (11) P. G. M. Wuts, T. W. Greene, *Greene's Protective Groups in Organic Synthesis*, Wiley-Interscience, New Jersey, **2007**.
- (12) J. D. Rawn, R. J. Ouellette, *Organic Chemistry: Structure, Mechanism, Synthesis*, Elsevier Science, **2018**.
- (13) B. M. Trost, I. Fleming, *Comprehensive Organic Synthesis: Selectivity, Strategy, and Efficiency in Modern Organic Chemistry*, Pergamon Press, New York, **1991**.
- (14) K. Klemm, B. Geiger, *Justus Liebigs Ann. Chem.* **1969**, *726*, 103–109.
- (15) N. G. Demetriadis, S. J. Huang, E. T. Samulski, *Tetrahedron Lett.* **1977**, *18*, 2223–2226.
- (16) M. Jørgensen, F. Rise, S. Andersson, T. Almén, A. Aabye, L.-G. Wistrand, H. Wikström, K. Golman, R. Servin, P. Michelsen, *Triarylmethyl Radicals and the Use of Inert Carbon Free Radicals in MRI*, **1991**, WO1991012024A1.
- (17) S. Andersson, F. Radner, A. Rydbeck, R. Servin, L.-G. Wistrand, *Free Radicals*, **1996**, US5530140A.
- (18) M. Thaning, *Triarylmethyl Free Radicals as Image Enhancing Agents*, **1998**, WO9839277 (A1).
- (19) M. Poncelet, J. L. Huffman, V. V. Khramtsov, I. Dhimitruka, B. Driesschaert, *RSC Adv.* **2019**, *9*, 35073–35076.
- (20) T. J. Reddy, T. Iwama, H. J. Halpern, V. H. Rawal, *J. Org. Chem.* **2002**, *67*, 4635–4639.
- (21) B. Driesschaert, V. Marchand, P. Levêque, B. Gallez, J. Marchand-Brynaert, *Chem. Commun.* **2012**, *48*, 4049.
- (22) V. Marchand, P. Levêque, B. Driesschaert, J. Marchand-Brynaert, B. Gallez, *Magn. Reson. Med.* **2017**, *77*, 2438–2443.
- (23) Y. Liu, Y. Song, A. Rockenbauer, J. Sun, C. Hemann, F. A. Villamena, J. L. Zweier, *J. Org. Chem.* **2011**, *76*, 3853–3860.

- (24) Z. Yang, Y. Liu, P. Borbat, J. L. Zweier, J. H. Freed, W. L. Hubbell, *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 9950–9952.
- (25) A. Kuzhelev, D. Akhmetzyanov, V. Denysenkov, G. Shevelev, O. Krumkacheva, E. Bagryanskaya, T. Prisner, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2018**, *20*, 26140–26144.
- (26) E. L. Dane, S. B. King, T. M. Swager, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 7758–7768.
- (27) R. C. W. Wawrzinek, *Fluoreszenzfarbstoffe mit Dioxolobenzodioxol-Grundgerüst: Synthese, Untersuchungen und Anwendungen*, Dissertation, Universität Potsdam, **2013**.
- (28) P. Wessig, L. John, M. Mertens, *Eur. J. Org. Chem.* **2018**, *2018*, 1674–1681.
- (29) R. Wawrzinek, J. Ziomkowska, J. Heuveling, M. Mertens, A. Herrmann, E. Schneider, P. Wessig, *Chem. Eur. J.* **2013**, *19*, 17349–17357.
- (30) R. Wawrzinek, P. Wessig, K. Möllnitz, J. Nikolaus, R. Schwarzer, P. Müller, A. Herrmann, *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2012**, *22*, 5367–5371.
- (31) C. Meyners, R. Wawrzinek, A. Krämer, S. Hinz, P. Wessig, F.-J. Meyer-Almes, *Anal. Bioanal. Chem.* **2014**, *406*, 4889–4897.
- (32) P. Wessig, K. Möllnitz, *J. Org. Chem.* **2012**, *77*, 3907–3920.
- (33) B. Tieke, *Makromolekulare Chemie: eine Einführung*, Wiley-VCH Verlag, Weinheim, **2014**.
- (34) P. Wessig, K. Möllnitz, C. Eiserbeck, *Chem. - Eur. J.* **2007**, *13*, 4859–4872.
- (35) M. Gerngroß, *Untersuchungen zur Herstellung poröser Materialien durch Acetalisierungsreaktionen*, Dissertation, Universität Potsdam, **2014**.
- (36) D. Freyse, *Untersuchung Der Synthese von Molekularen Stäben Auf Basis von Schwefel-Oligospiroketalen (S-OSK)*, Potsdam, **2014**.
- (37) P. Bruhns, *Untersuchungen zur Synthese neuartiger Schwefel-Oligospiroketale (S-OSK)*, Masterarbeit, Universität Potsdam, **2013**.
- (38) J. Nikolaus, S. Czapla, K. Möllnitz, C. T. Höfer, A. Herrmann, P. Wessig, P. Müller, *Biochim. Biophys. Acta Biomembr.* **2011**, *1808*, 2781–2788.
- (39) C. Grimm, T. Meyer, S. Czapla, J. Nikolaus, H. A. Scheidt, A. Vogel, A. Herrmann, P. Wessig, D. Huster, P. Müller, *Chem. - Eur. J.* **2013**, *19*, 2703–2710.
- (40) P. Wessig, N. Behrends, M. U. Kumke, U. Eisold, *Eur. J. Org. Chem.* **2016**, *2016*, 4476–4486.
- (41) Ii. Gadjimuradov, R. Schmoeckel, *Warum der Teufel nach Schwefel riecht: Die vulkanische Heimat der Hölle*, Books on Demand, **2016**.
- (42) J. Clayden, N. Greeves, S. G. Warren, *Organic Chemistry*, Oxford University Press, New York, **2012**.
- (43) S. Li, L. Ahmed, R. Zhang, Y. Pan, H. Matsunami, J. L. Burger, E. Block, V. S. Batista, H. Zhuang, *J. Am. Chem. Soc.* **2016**, *138*, 13281–13288.
- (44) K. E. Stager, *The Auk* **1965**, *82*, 661–662.
- (45) E. Baumann, E. Fromm, *Berichte Dtsch. Chem. Ges.* **1889**, *22*, 2592–2599.
- (46) P. N. Kourounakis, E. A. Rekkas, *Res. Commun. Chem. Pathol. Pharmacol.* **1991**, *74*, 249–252.
- (47) F. Suarez, J. Springfield, J. Furne, M. Levitt, *Am. J. Physiol. Gastrointest. Liver Physiol.* **1999**, *276*, 425–430.
- (48) E. Demole, P. Enggist, G. Ohloff, *Helv. Chim. Acta* **1982**, *65*, 1785–1794.
- (49) E. Riedel, H.-J. Meyer, *Allgemeine und Anorganische Chemie*, DE GRUYTER, Berlin, Boston, **2013**.
- (50) T. Sorrell, *Organic Chemistry*, University Science Books, **2006**.

- (51) E. Schaumann, *Sulfur-Mediated Rearrangement I*, Springer-Verlag, New York, **2007**.
- (52) A. Müller, B. Krebs, *Sulfur: Its Significance for Chemistry, for the Geo-, Bio-, and Cosmosphere and Technology*, Elsevier Science, **2016**.
- (53) E. Riedel, C. Janiak, *Anorganische Chemie*, De Gruyter, Berlin, **2010**.
- (54) T. E. Burghardt, *J. Sulfur Chem.* **2005**, *26*, 411–427.
- (55) R. J. Ouellette, J. D. Rawn, *Principles of Organic Chemistry*, Elsevier Science, **2015**.
- (56) R. G. Pearson, H. R. Sobel, Jon. Songstad, *J. Am. Chem. Soc.* **1968**, *90*, 319–326.
- (57) H. Blättler, *Monatsh. Chem.* **1919**, *40–40*, 417–429.
- (58) F. Klages, H. Meuresch, *Chem. Ber.* **1952**, *85*, 863–866.
- (59) L. Fisera, R. Huisgen, I. Kalwisch, E. Langhals, X. Li, G. Mloston, K. Polborn, J. Rapp, W. Sicking, R. Sustmann, *Pure Appl. Chem.* **1996**, *68*, 789–798.
- (60) O. G. von Ettinghausen, E. Kendrick, *Polymer* **1966**, *7*, 469–474.
- (61) R. Mayer, J. Morgenstern, J. Fabian, *Angew. Chem.* **1964**, *76*, 157–167.
- (62) R. Steudel, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1975**, *14*, 655–664.
- (63) G. Carroll, *Phosphorus Sulfur Silicon Relat. Elem.* **1994**, *95*, 517–518.
- (64) H. G. O. Becker, R. Beckert, Eds., *Organikum: organisch-chemisches Grundpraktikum*, Wiley VCH, Weinheim, **2009**.
- (65) J.-P. R. Chauvin, D. A. Pratt, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2017**, *56*, 6255–6259.
- (66) A. Zeida, R. Babbush, M. C. González Lebrero, M. Trujillo, R. Radi, D. A. Estrin, *Chem. Res. Toxicol.* **2012**, *25*, 741–746.
- (67) L. A. H. van Bergen, G. Roos, F. De Proft, *J. Phys. Chem. A* **2014**, *118*, 6078–6084.
- (68) K. P. C. Vollhardt, N. E. Schore, H. Butenschön, K. M. Roy, *Organische Chemie*, Wiley, **2020**.
- (69) V. Gupta, K. S. Carroll, *Biochim. Biophys. Acta Gen. Subj.* **2014**, *1840*, 847–875.
- (70) P. Hanson, R. A. A. J. Hendrickx, J. R. L. Smith, *Org. Biomol. Chem.* **2008**, *6*, 745.
- (71) D. P. Riley, M. R. Smith, P. E. Correa, *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, *110*, 177–180.
- (72) H. Zhang, C. Chen, R. Liu, Q. Xu, W. Zhao, *Molecules* **2009**, *15*, 83–92.
- (73) N. F. Langille, L. A. Dakin, J. S. Panek, *Org. Lett.* **2003**, *5*, 575–578.
- (74) K. C. Nicolaou, C. J. N. Mathison, T. Montagnon, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2003**, *42*, 4077–4082.
- (75) D. Curi, V. L. Pardini, H. Viertler, A. L. Baumstark, D. B. Harden, *Heteroat. Chem.* **1994**, *5*, 555–560.
- (76) J. Rentner, M. Kljajic, L. Offner, R. Breinbauer, *Tetrahedron* **2014**, *70*, 8983–9027.
- (77) S. Sato, K. Matsunaga, E. Horn, N. Furukawa, T. Nabeshima, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 6778–6779.
- (78) W. Kutzelnigg, *Angew. Chem.* **1984**, *96*, 262–286.
- (79) A. E. Reed, P. v. R. Schleyer, *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 1434–1445.
- (80) R. Gillespie, *Coord. Chem. Rev.* **2002**, *233–234*, 53–62.
- (81) J. M. Galbraith, *J. Chem. Educ.* **2007**, *84*, 783.
- (82) B. W. Pfennig, *Principles of Inorganic Chemistry*, Wiley, New Jersey, **2015**.
- (83) T. A. Albright, J. K. Burdett, M.-H. Whangbo, *Orbital Interactions in Chemistry*, John Wiley & Sons, New Jersey, **2013**.

- (84) D. L. Cooper, T. P. Cunningham, J. Gerratt, P. B. Karadakov, M. Raimondi, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 4414–4426.
- (85) K. B. Wiberg, H. Castejon, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 10489–10497.
- (86) C. F. Bernasconi, K. W. Kittredge, *J. Org. Chem.* **1998**, *63*, 1944–1953.
- (87) E. J. Fairchild, H. E. Stokinger, *Am. Ind. Hyg. Assoc. J.* **1958**, *19*, 171–189.
- (88) S. Xia, F. A. Villamena, C. M. Hadad, P. Kuppusamy, Y. Li, H. Zhu, J. L. Zweier, *J. Org. Chem.* **2006**, *71*, 7268–7279.
- (89) M. C. Whisler, S. MacNeil, V. Snieckus, P. Beak, *Angew. Chem.* **2004**, *116*, 2256–2276.
- (90) S. T. Chadwick, R. A. Rennels, J. L. Rutherford, D. B. Collum, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 8640–8647.
- (91) H. J. Reich, *J. Org. Chem.* **2012**, *77*, 5471–5491.
- (92) H. Hintz, A. Vanas, D. Klose, G. Jeschke, A. Godt, *J. Org. Chem.* **2019**, *84*, 3304–3320.
- (93) L. John, *Synthese und Charakterisierung von neuen Fluoreszenzfarbstoffen*, Masterarbeit, Universität Potsdam, **2016**.
- (94) A. Vogel, V. Venugopalan, *Chem. Rev.* **2003**, *103*, 577–644.
- (95) H. Haken, H. C. Wolf, *Atom- und Quantenphysik: Einführung in die experimentellen und theoretischen Grundlagen*, Springer, Berlin, **2013**.
- (96) D. Baunsgaard, M. Larsen, N. Harrit, J. Frederiksen, R. Wilbrandt, H. Stapelfeldt, *J. Chem. Soc. Faraday Trans.* **1997**, *93*, 1893–1901.
- (97) S. Marguet, D. Markovitsi, P. Millié, H. Sigal, S. Kumar, *J. Phys. Chem. B* **1998**, *102*, 4697–4710.
- (98) C. Schweitzer, R. Schmidt, *Chem. Rev.* **2003**, *103*, 1685–1758.
- (99) T. Haubitz, L. John, D. Freyse, P. Wessig, M. U. Kumke, *J. Phys. Chem. A* **2020**, *124*, 4345–4353.
- (100) D. Melgoza, A. Hernández-Ramírez, J. M. Peralta-Hernández, *Photochem. Photobiol. Sci.* **2009**, *8*, 596.
- (101) K. Gollnick, T. Franken, G. Schade, G. Dörhöfer, *Ann. N. Y. Acad. Sci.* **1970**, *171*, 89–107.
- (102) L. V. Lutkus, S. S. Rickenbach, T. M. McCormick, *J. Photochem. Photobiol. Chem.* **2019**, *378*, 131–135.
- (103) S. Nigam, S. Rutan, *Appl. Spectrosc.* **2001**, *55*, 362–370.
- (104) J. R. Lakowicz, *Mechanisms and Dynamics of Solvent Relaxation*, in *Principles of Fluorescence Spectroscopy*, Springer, Boston, **1983**, 217–255.
- (105) T. L. Cecil, S. C. Rutan, *Anal. Chem.* **1990**, *62*, 1998–2004.
- (106) F. Bernardi, I. G. Csizmadia, H. B. Schlegel, S. Wolfe, *Can. J. Chem.* **1975**, *53*, 1144–1153.
- (107) P. Wessig, D. Freyse, D. Schuster, A. Kelling, *Eur. J. Org. Chem.* **2020**, *2020*, 1732–1744.
- (108) J. T. Reeves, C. A. Malapit, F. G. Buono, K. P. Sidhu, M. A. Marsini, C. A. Sader, K. R. Fandrick, C. A. Busacca, C. H. Senanayake, *J. Am. Chem. Soc.* **2015**, *137*, 9481–9488.
- (109) E. Raamat, K. Kaupmees, G. Ovsjannikov, A. Trummal, A. Kütt, J. Saame, I. Koppel, I. Kaljurand, L. Lipping, T. Rodima, V. Pihl, I. A. Koppel, I. Leito, *J. Phys. Org. Chem.* **2013**, *26*, 162–170.
- (110) S. Nahm, S. M. Weinreb, *Tetrahedron Lett.* **1981**, *22*, 3815–3818.
- (111) O. Labeeuw, P. Phansavath, J.-P. Genêt, *Tetrahedron Lett.* **2004**, *45*, 7107–7110.

- (112) H. Gilman, P. R. van Ess, *J. Am. Chem. Soc.* **1933**, *55*, 1258–1261.
- (113) J. S. Clark, *Imines and Their N-Substituted Derivatives: Hydrazones and Other double bond NN Derivatives including Diazo Compounds*, in *Compr. Org. Funct. Group Transform.*, Elsevier, **1995**, 443–490.
- (114) L. Song, E. J. Hennink, I. T. Young, H. J. Tanke, *Biophys. J.* **1995**, *68*, 2588–2600.
- (115) M. Pawlicki, H. A. Collins, R. G. Denning, H. L. Anderson, *Angew. Chem.* **2009**, *121*, 3292–3316.
- (116) W. Denk, K. Svoboda, *Neuron* **1997**, *18*, 351–357.
- (117) P. Roder, C. Hille, *Photochem. Photobiol. Sci.* **2014**, *13*, 1699–1710.
- (118) N. S. Makarov, M. Drobizhev, A. Rebane, *Opt. Express* **2008**, *16*, 4029.
- (119) D. Schuster, Synthese und Analyse der Eigenschaften von S⁴-DBD-Fluorophoren, Bachelorarbeit, Universität Potsdam, **2018**.
- (120) O. de Lucchi, U. Miotti, G. Modena, *The Pummerer Reaction of Sulfinyl Compounds*, in *Organic Reactions*, John Wiley & Sons, New Jersey, **1991**, 157–405.
- (121) G. Ruderman, E. R. Caffarena, I. G. Mogilner, E. J. Tolosa, *J. Solut. Chem.* **1998**, *27*, 935–948.
- (122) E. J. Wharton, J. A. McCleverty, *J. Chem. Soc. Inorg. Phys. Theor.* **1969**, 2258.
- (123) S. Tsukada, M. Kondo, H. Sato, T. Gunji, *Polyhedron* **2016**, *117*, 265–272.
- (124) C. W. Dirk, S. D. Cox, D. E. Wellman, F. Wudl, *J. Org. Chem.* **1985**, *50*, 2395–2397.
- (125) J. Larsen, K. Bechgaard, *J. Org. Chem.* **1987**, *52*, 3285–3288.
- (126) X. Gao, W. Wu, Y. Liu, W. Qiu, X. Sun, G. Yu, D. Zhu, *Chem. Commun.* **2006**, 2750.
- (127) M. Node, K. Kumar, K. Nishide, S. Ohsugi, T. Miyamoto, *Tetrahedron Lett.* **2001**, *42*, 9207–9210.
- (128) G. Lloyd-Jones, J. Moseley, J. Renny, *Synthesis* **2008**, 661–689.
- (129) A. G. Brook, *Acc. Chem. Res.* **1974**, *7*, 77–84.
- (130) E. J. Corey, G. Schmidt, *Tetrahedron Lett.* **1979**, *20*, 399–402.
- (131) G. Tojo, M. I. Fernandez, *Oxidation of Primary Alcohols to Carboxylic Acids: A Guide to Current Common Practice*, Springer, New York, **2010**.
- (132) P. L. Anelli, C. Biffi, F. Montanari, S. Quici, *J. Org. Chem.* **1987**, *52*, 2559–2562.
- (133) K. Heyns, H. Paulsen, *Angew. Chem.* **1957**, *69*, 600–608.
- (134) G. Sartori, R. Ballini, F. Bigi, G. Bosica, R. Maggi, P. Righi, *Chem. Rev.* **2004**, *104*, 199–250.
- (135) C. F. Koelsch, A. G. Whitney, *J. Org. Chem.* **1941**, *06*, 795–803.
- (136) Aldehydes from aromatic nitriles: 4-formylbenzenesulfonamide, *org. Synth.* **1971**, *51*, 20.
- (137) R. Brückner, *Reaktionsmechanismen: organische Reaktionen, Stereochemie, moderne Synthesemethoden*, Spektrum Akad. Verl., Berlin, **2009**.
- (138) L. Kürti, B. Czakó, *Strategic Applications of Named Reactions in Organic Synthesis: Background and Detailed Mechanisms*, Elsevier Academic Press, Boston, **2005**.
- (139) J. W. Clary, T. J. Rettenmaier, R. Snelling, W. Bryks, J. Banwell, W. T. Wipke, B. Singaram, *J. Org. Chem.* **2011**, *76*, 9602–9610.
- (140) V. Bagutski, A. Ros, V. K. Aggarwal, *Tetrahedron* **2009**, *65*, 9956–9960.

- (141) R. Steudel, *Inorganic Polysulfides S_n^{2-} and Radical Anions S_n^-* , in *Top. Curr. Chem.*, Springer, Berlin, **2003**, 127–152.
- (142) F. Seel, M. Wagner, *Z. Naturforsch. B* **1987**, *42*, 801.
- (143) <https://www.fishersci.de/shop/products/1-3-dichloroacetone-99-acros-organics-3/p-103920>, Aufgerufen am 11.03.2021.
- (144) <https://www.fishersci.de/shop/products/1-3-dibromoacetone-98-3/15497747>, Aufgerufen am 11.03.2021.
- (145) R. Steudel, T. Chivers, *Chem. Soc. Rev.* **2019**, *48*, 3279–3319.
- (146) K. Kopp, O. Schiemann, N. Fleck, *Molecules* **2020**, *25*, 3666.
- (147) L. John, *Neuartige DBD-Fluoreszenzfarbstoffe: Synthese, Untersuchung und Anwendungen*, Dissertation, Universität Potsdam, **2021**.
- (148) P. Wessig, L. John, E. Sperlich, A. Kelling, *Eur. J. Org. Chem.* **2021**, *2021*, 499–511.
- (149) Z. Shi, X. Zhang, G. Yang, Z. Su, Z. Cui, *Tetrahedron* **2011**, *67*, 4110–4117.
- (150) G. Herzberg, *Electronic Spectra and Electronic Structure of Polyatomic Molecules*, Van Nostrand, New York, **1966**.
- (151) P. Venkateswarlu, W. Gordy, *J. Chem. Phys.* **1955**, *23*, 1200–1202.
- (152) [http://gestis.itrust.de/nxt/gateway.dll/gestis_de/016100.xml?f=templates\\$fn=default.htm\\$3.0](http://gestis.itrust.de/nxt/gateway.dll/gestis_de/016100.xml?f=templates$fn=default.htm$3.0), Aufgerufen am 04.07.2020.
- (153) [http://gestis.itrust.de/nxt/gateway.dll/gestis_de/016100.xml?f=templates\\$fn=default.htm\\$3.0](http://gestis.itrust.de/nxt/gateway.dll/gestis_de/016100.xml?f=templates$fn=default.htm$3.0), Aufgerufen am 04.07.2020.
- (154) P. Ballinger, F. A. Long, *J. Am. Chem. Soc.* **1960**, *82*, 795–798.
- (155) W. L. Jorgensen, J. M. Briggs, J. Gao, *J. Am. Chem. Soc.* **1987**, *109*, 6857–6858.
- (156) W. Reeve, C. M. Erikson, P. F. Aluotto, *Can. J. Chem.* **1979**, *57*, 2747–2754.
- (157) P. Roohi, E. Fatehifar, *Adv. Environ. Technol.* **2019**, *5*, 9–21.
- (158) A. Kütt, V. Movchun, T. Rodima, T. Dansauer, E. B. Rusanov, I. Leito, I. Kaljurand, J. Koppel, V. Pihl, I. Koppel, G. Ovsjannikov, L. Toom, M. Mishima, M. Medebielle, E. Lork, G.-V. Röschenhaler, I. A. Koppel, A. A. Kolomeitsev, *J. Org. Chem.* **2008**, *73*, 2607–2620.
- (159) B. G. Cox, *Acids and Bases: Solvent Effects on Acid-Base Strength*, Oxford University Press, Oxford, **2013**.
- (160) G. Perdoncin, G. Scorrano, *J. Am. Chem. Soc.* **1977**, *99*, 6983–6986.
- (161) F. G. Bordwell, *Acc. Chem. Res.* **1988**, *21*, 456–463.
- (162) T. Li Rathman, J. A. Schwindeman, *Org. Process Res. Dev.* **2014**, *18*, 1192–1210.
- (163) P. Stanetty, M. D. Mihovilovic, *J. Org. Chem.* **1997**, *62*, 1514–1515.
- (164) K. Momma, F. Izumi, *J. Appl. Crystallogr.* **2011**, *44*, 1272–1276.

Appendix

^1H - und ^{13}C -NMR-Spektren

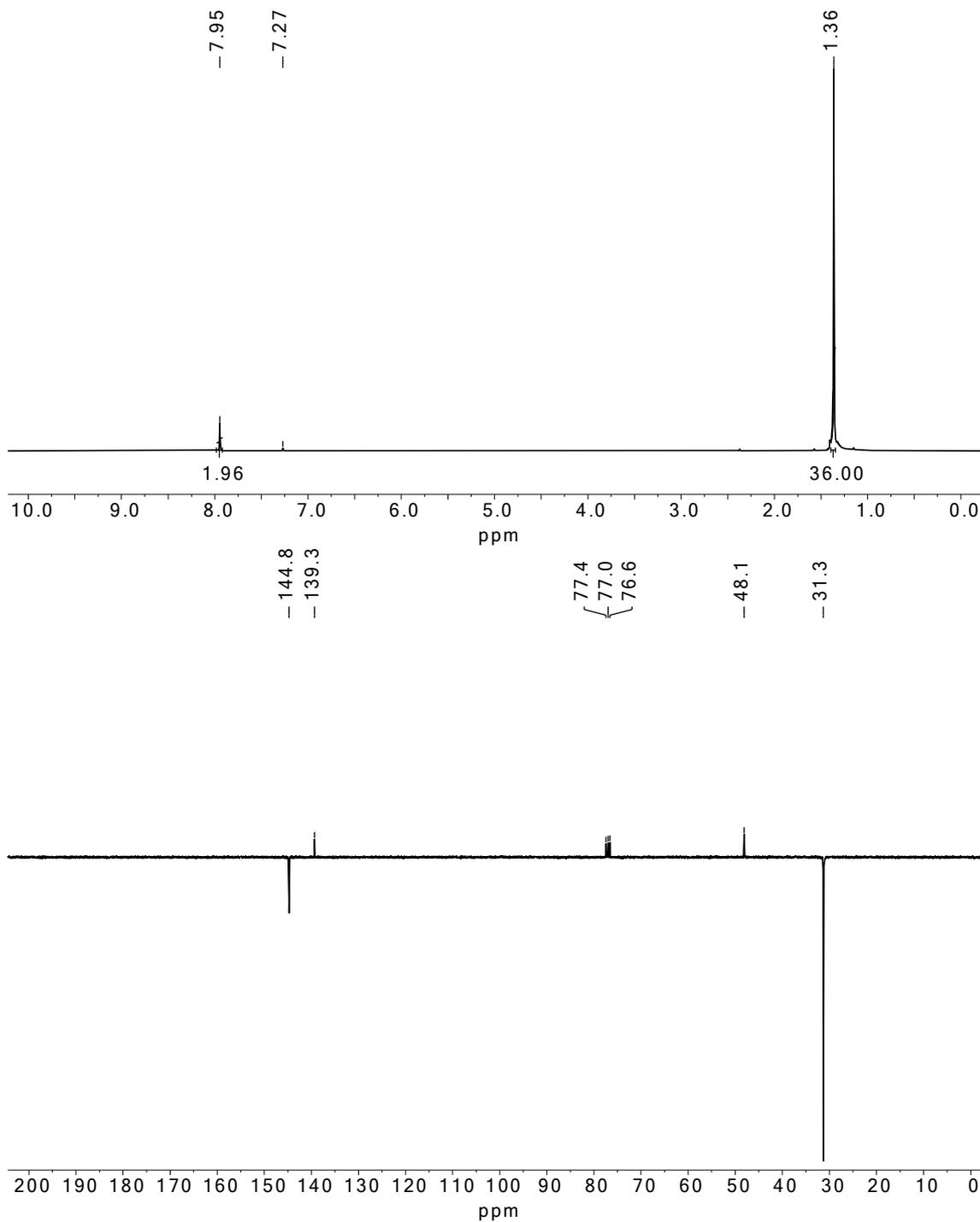


Abbildung A1: ^1H -NMR- (oben) und ^{13}C -NMR-ATP-Spektrum (unten) von Verbindung 2 in CDCl_3 .

^1H - und ^{13}C -NMR-Spektren

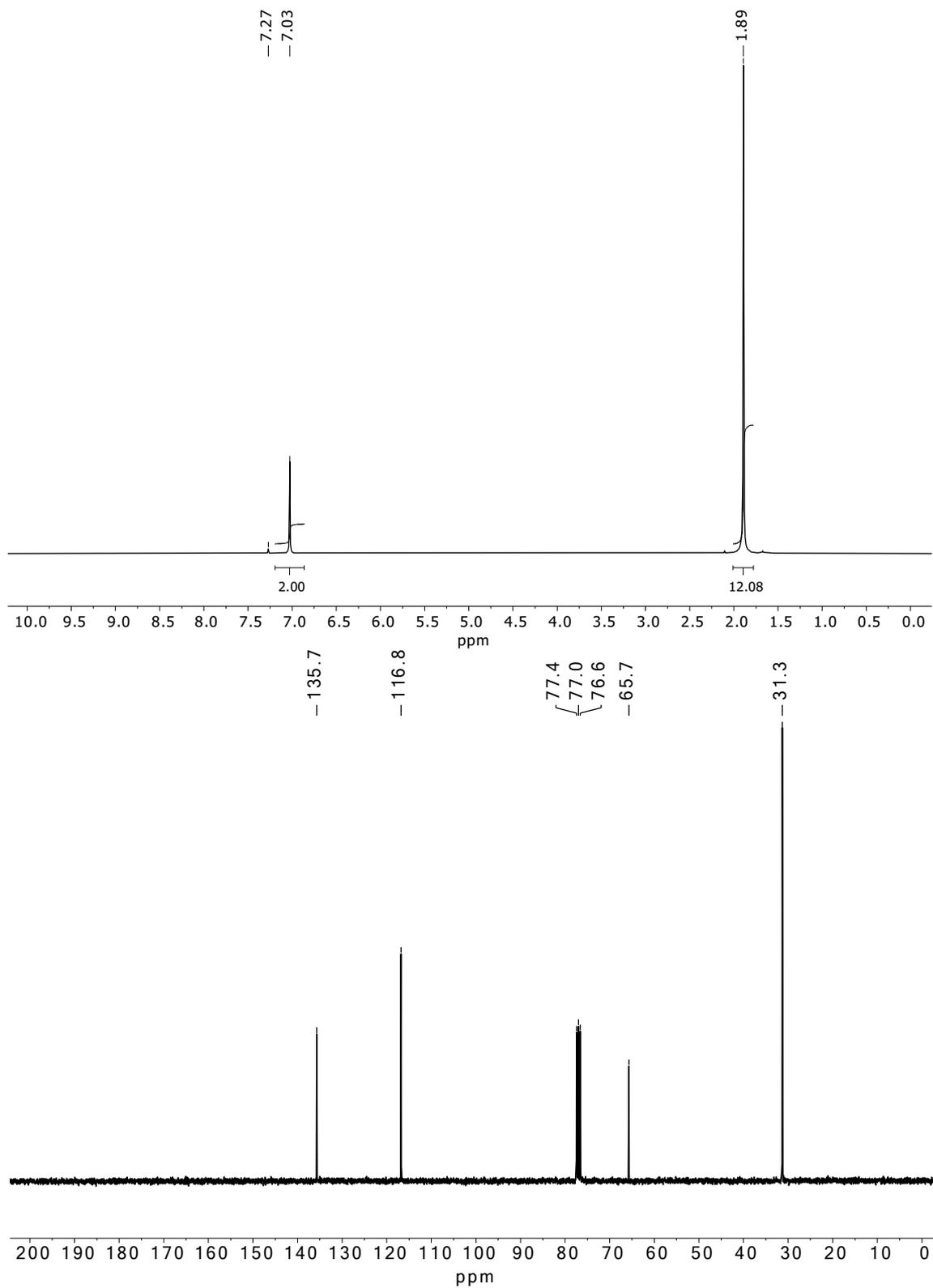


Abbildung A2: ^1H -NMR- (oben) und ^{13}C -NMR-Spektrum (unten) von Verbindung **3** in CDCl_3 .

^1H - und ^{13}C -NMR-Spektren

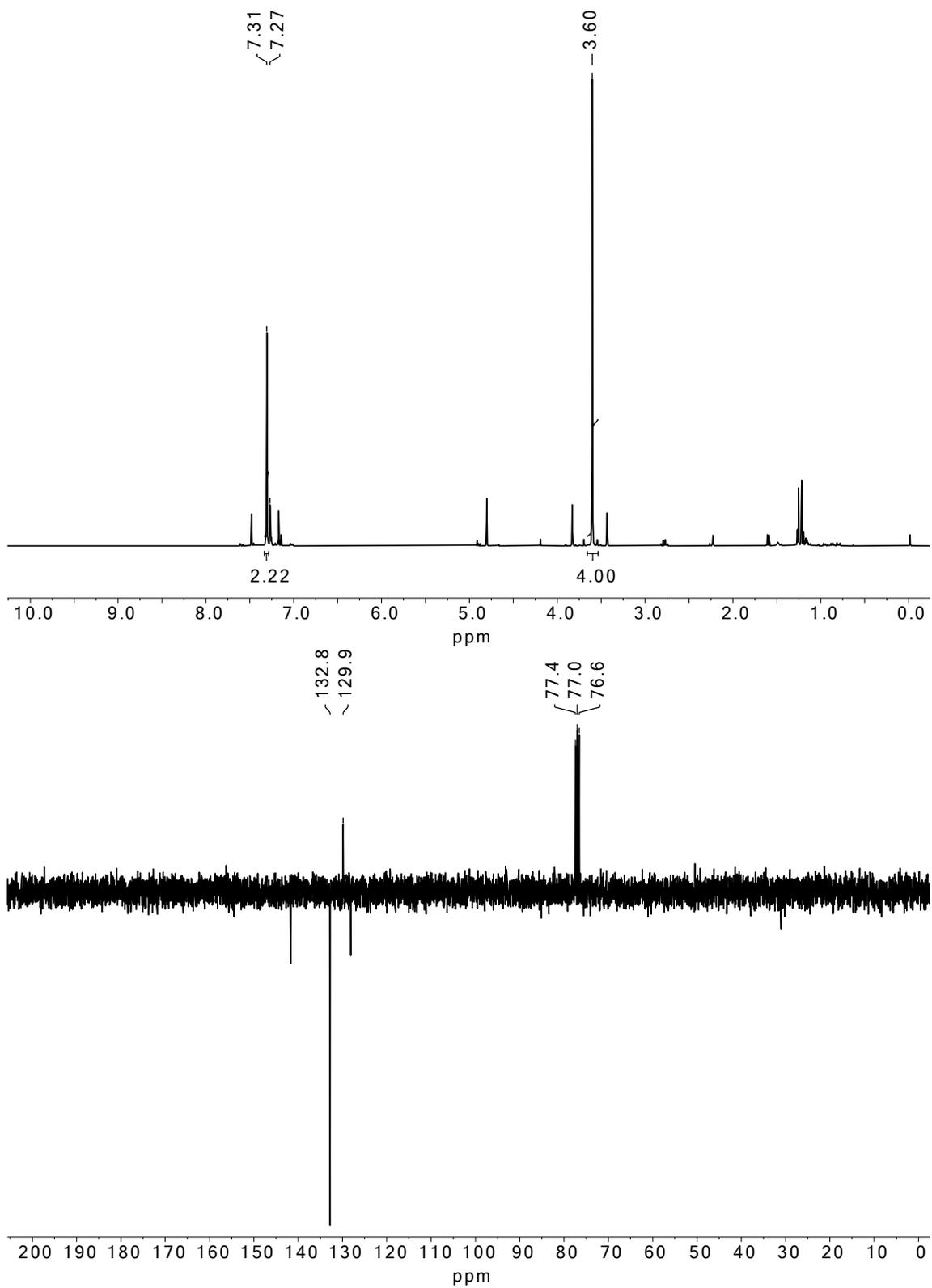


Abbildung A3: ^1H -NMR- (oben) und ^{13}C -NMR-ATP-Spektrum (unten) von Verbindung **6** in CDCl_3 .

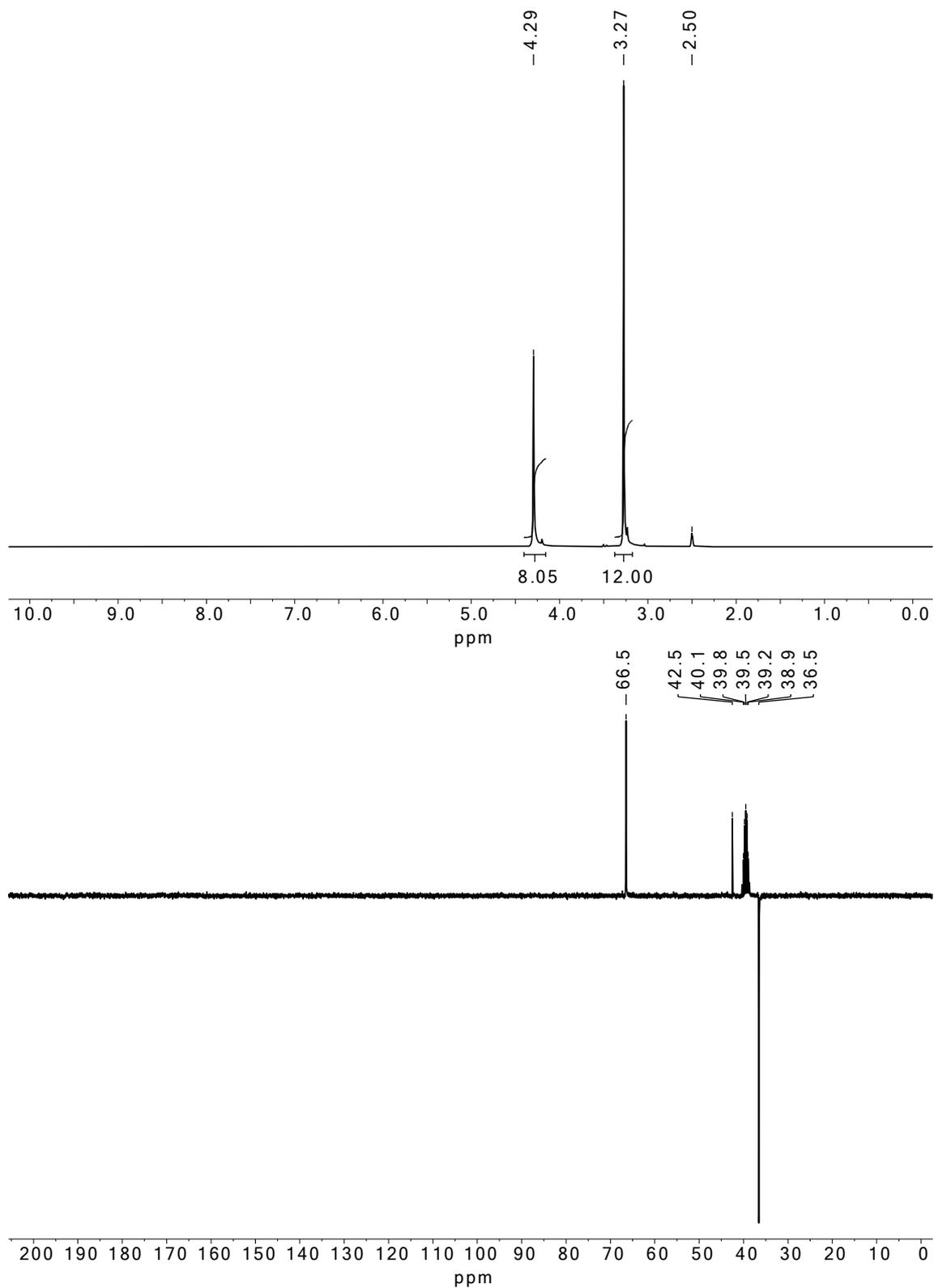


Abbildung A4: ¹H-NMR- (oben) und ¹³C-NMR-ATP-Spektrum (unten) von Verbindung 12 in DMSO-*d*₆.

^1H - und ^{13}C -NMR-Spektren

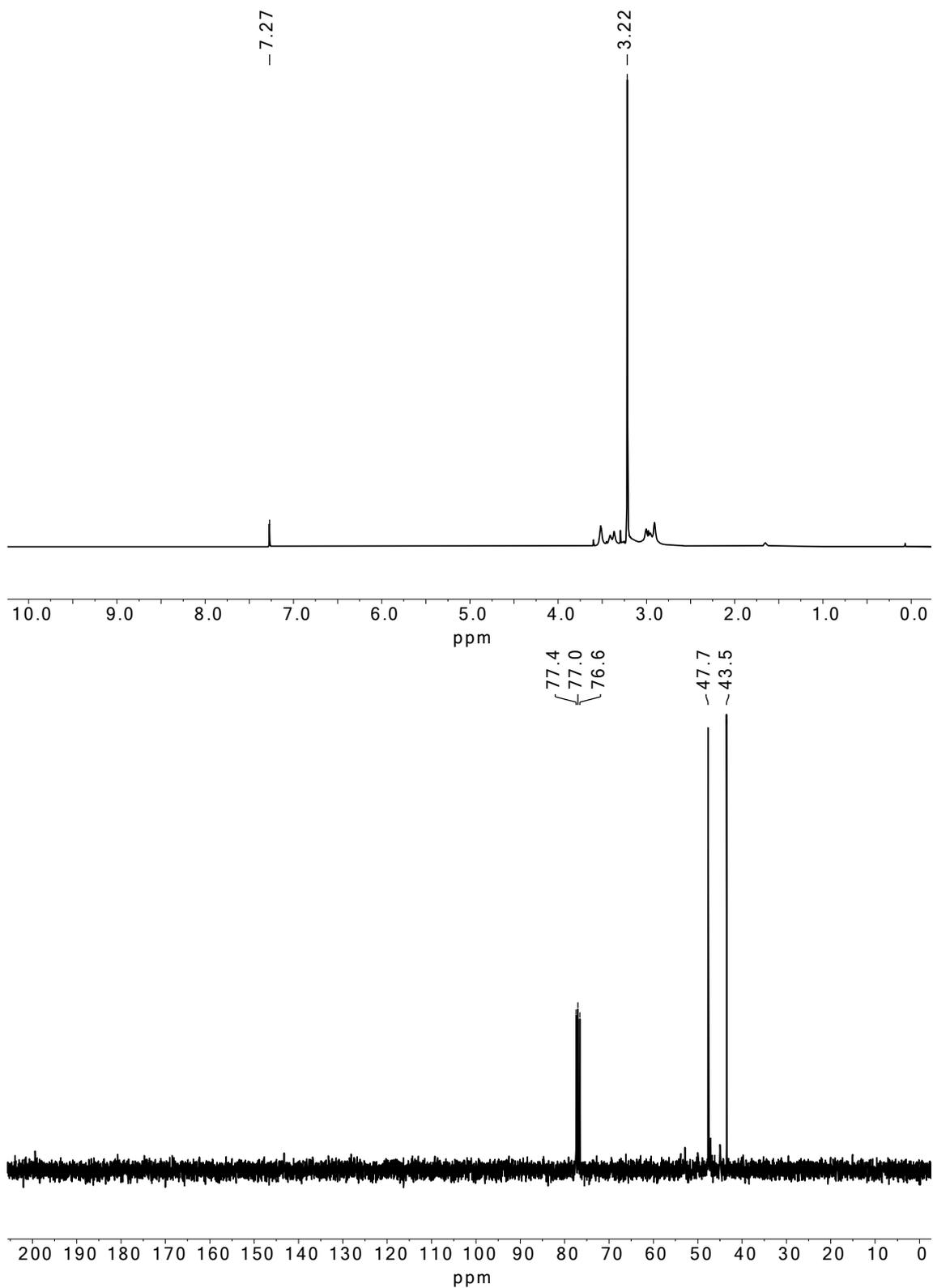


Abbildung A5: ^1H -NMR- (oben) und ^{13}C -NMR-Spektrum (unten) von Verbindung **13** in CDCl_3 .

^1H - und ^{13}C -NMR-Spektren

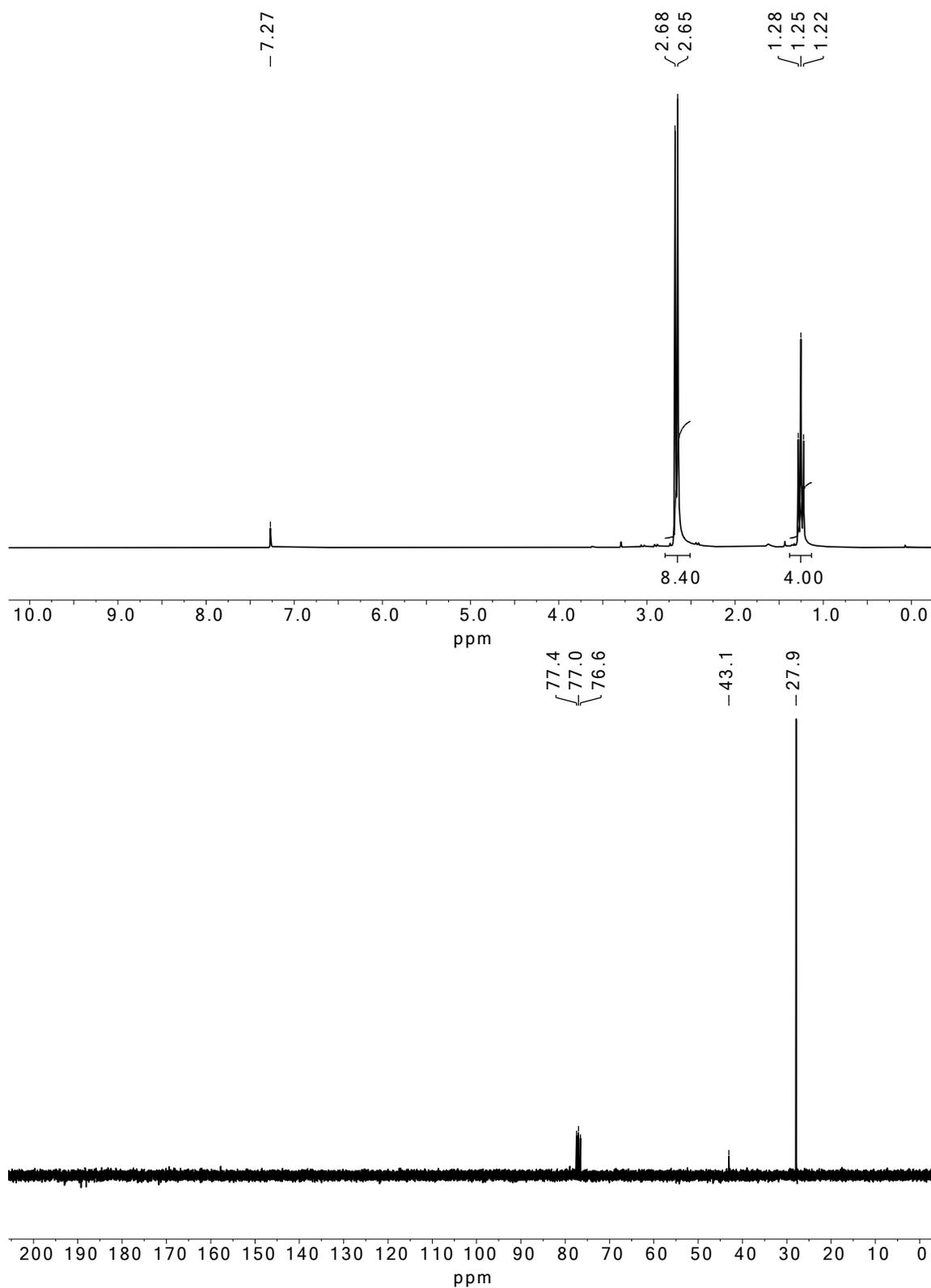


Abbildung A6: ^1H -NMR- (oben) und ^{13}C -NMR-Spektrum (unten) von Verbindung **14** in CDCl_3 .

^1H - und ^{13}C -NMR-Spektren

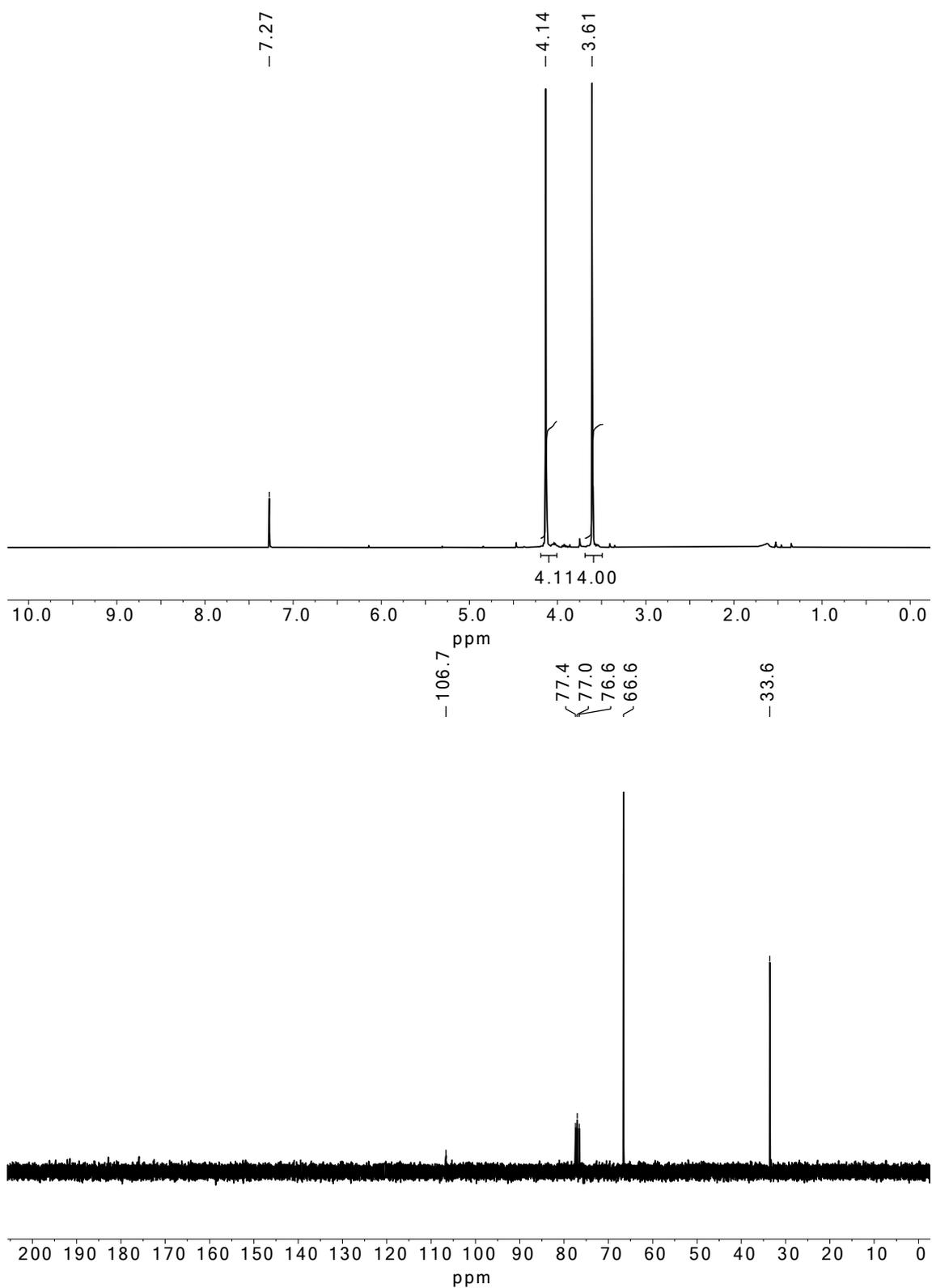


Abbildung A7: ^1H -NMR- (oben) und ^{13}C -NMR-Spektrum (unten) von Verbindung **19** in CDCl_3 .

^1H - und ^{13}C -NMR-Spektren

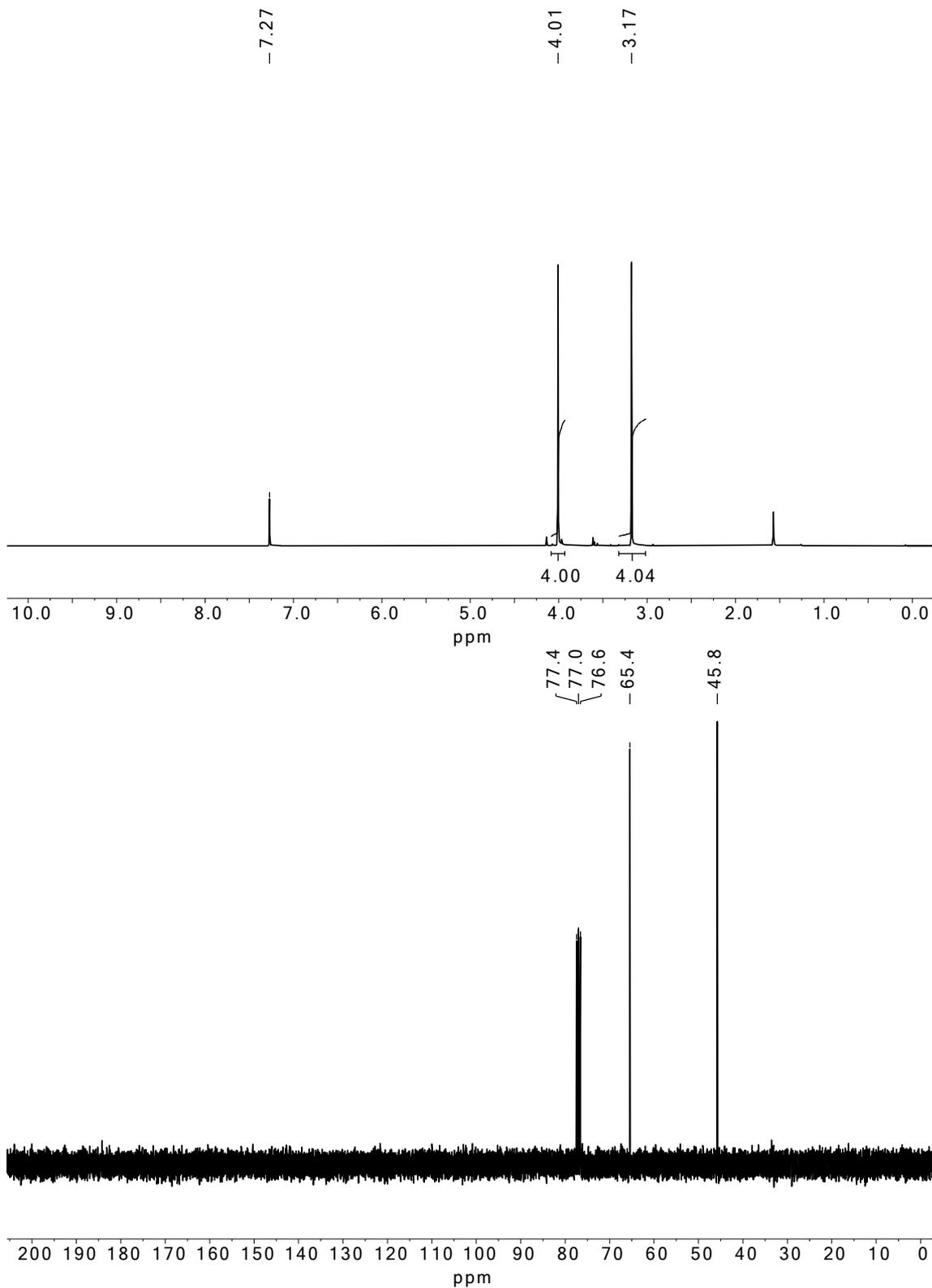


Abbildung A8: ^1H -NMR- (oben) und ^{13}C -NMR-Spektrum (unten) von Verbindung **20** in CDCl_3 .

^1H - und ^{13}C -NMR-Spektren

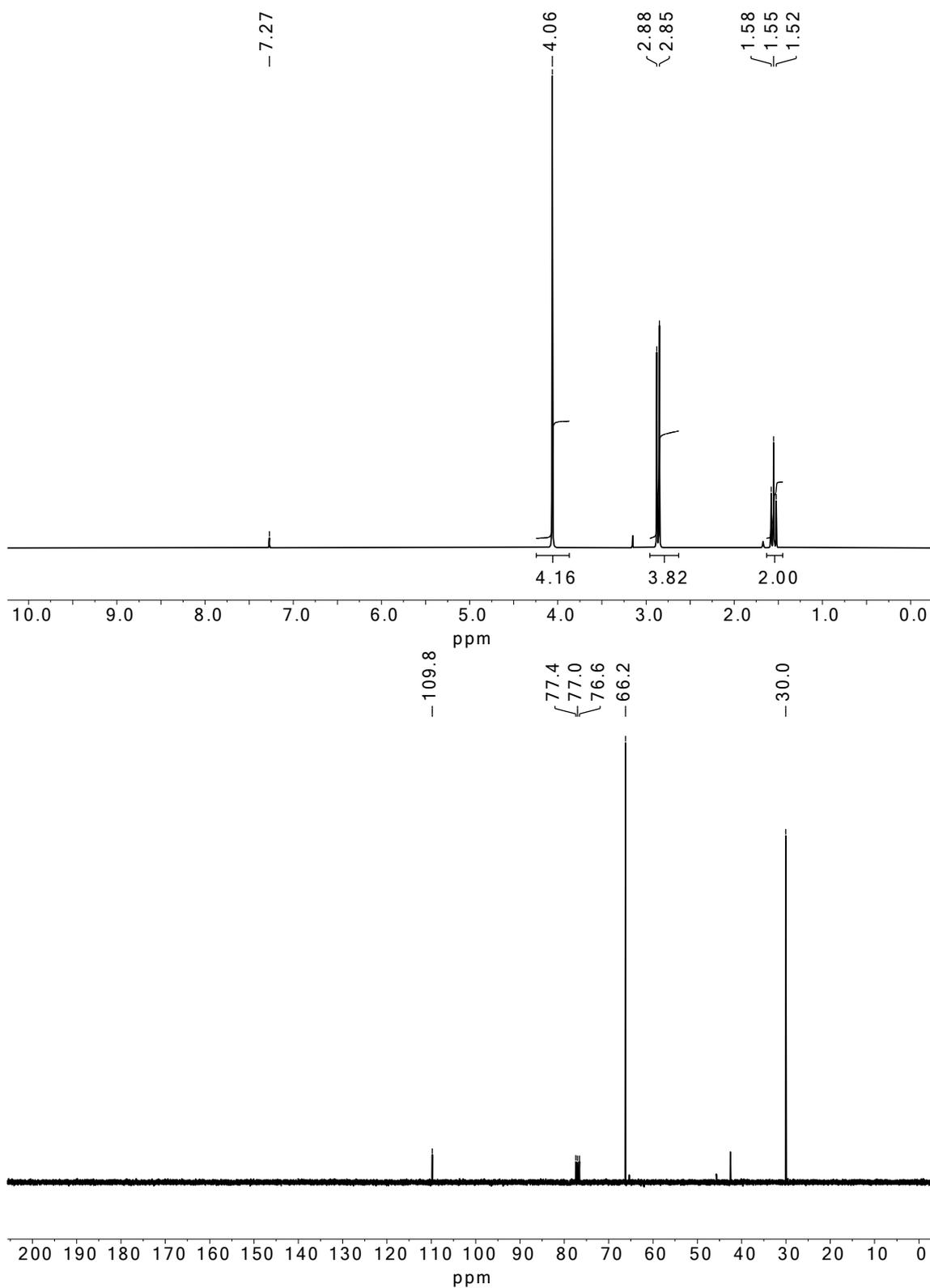


Abbildung A9: ^1H -NMR- (oben) und ^{13}C -NMR-Spektrum (unten) von Verbindung **21** in CDCl_3 .

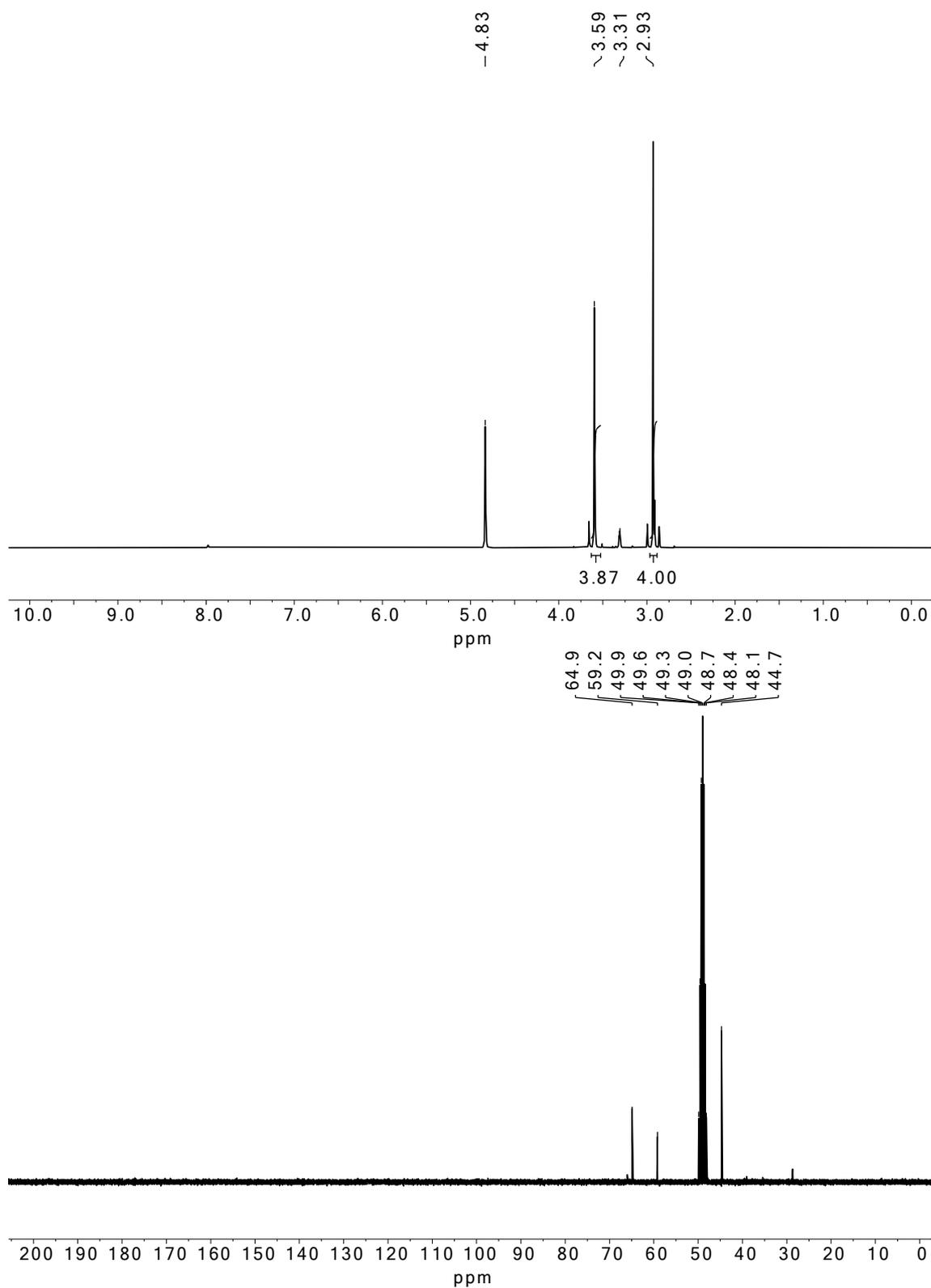


Abbildung A10: ^1H -NMR- (oben) und ^{13}C -NMR-Spektrum (unten) von Verbindung **23** in $\text{MeOD-}d_4$.

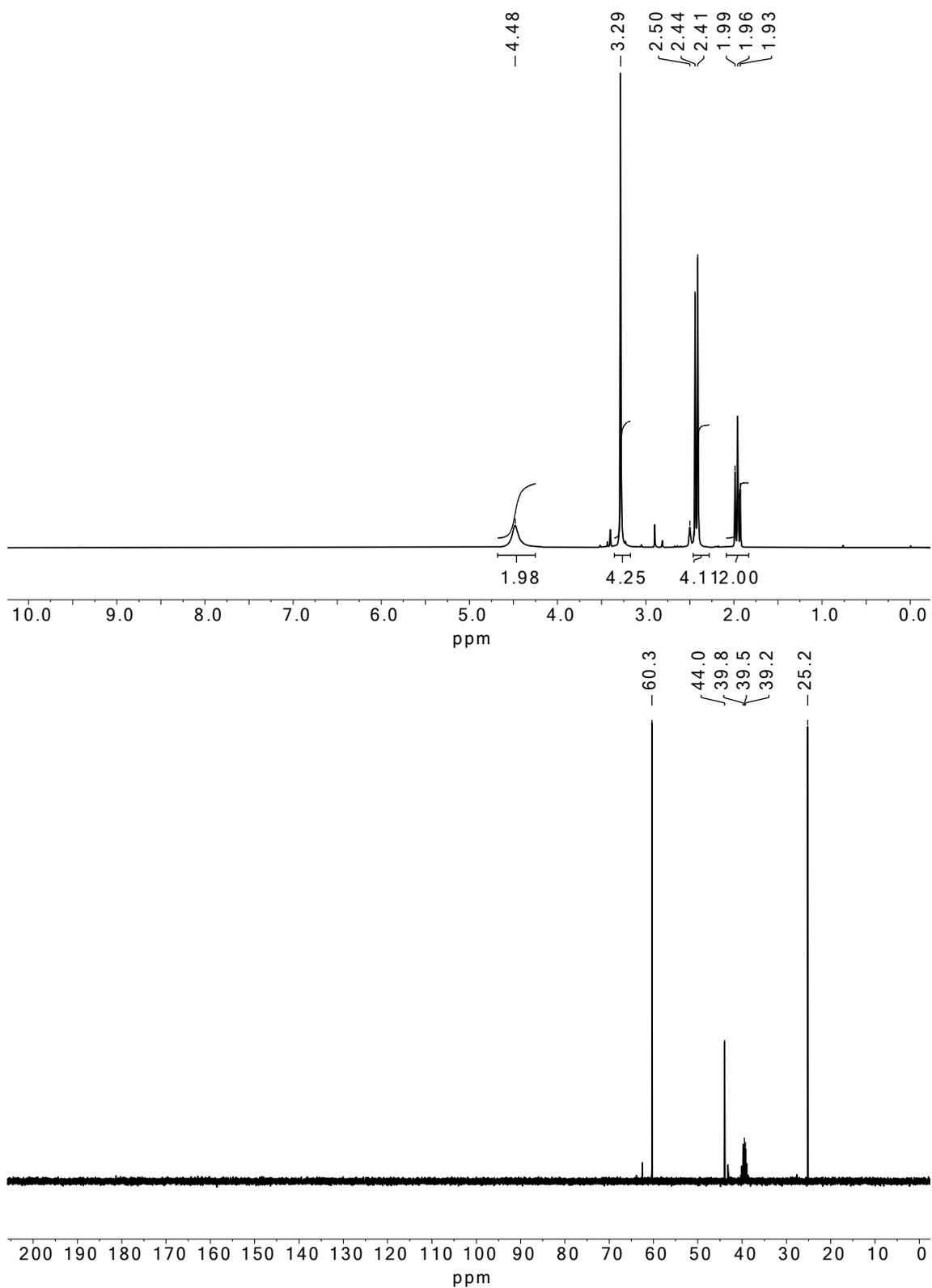


Abbildung A11: ^1H -NMR- (oben) und ^{13}C -NMR-Spektrum (unten) von Verbindung **24** in DMSO- d_6 .

^1H - und ^{13}C -NMR-Spektren

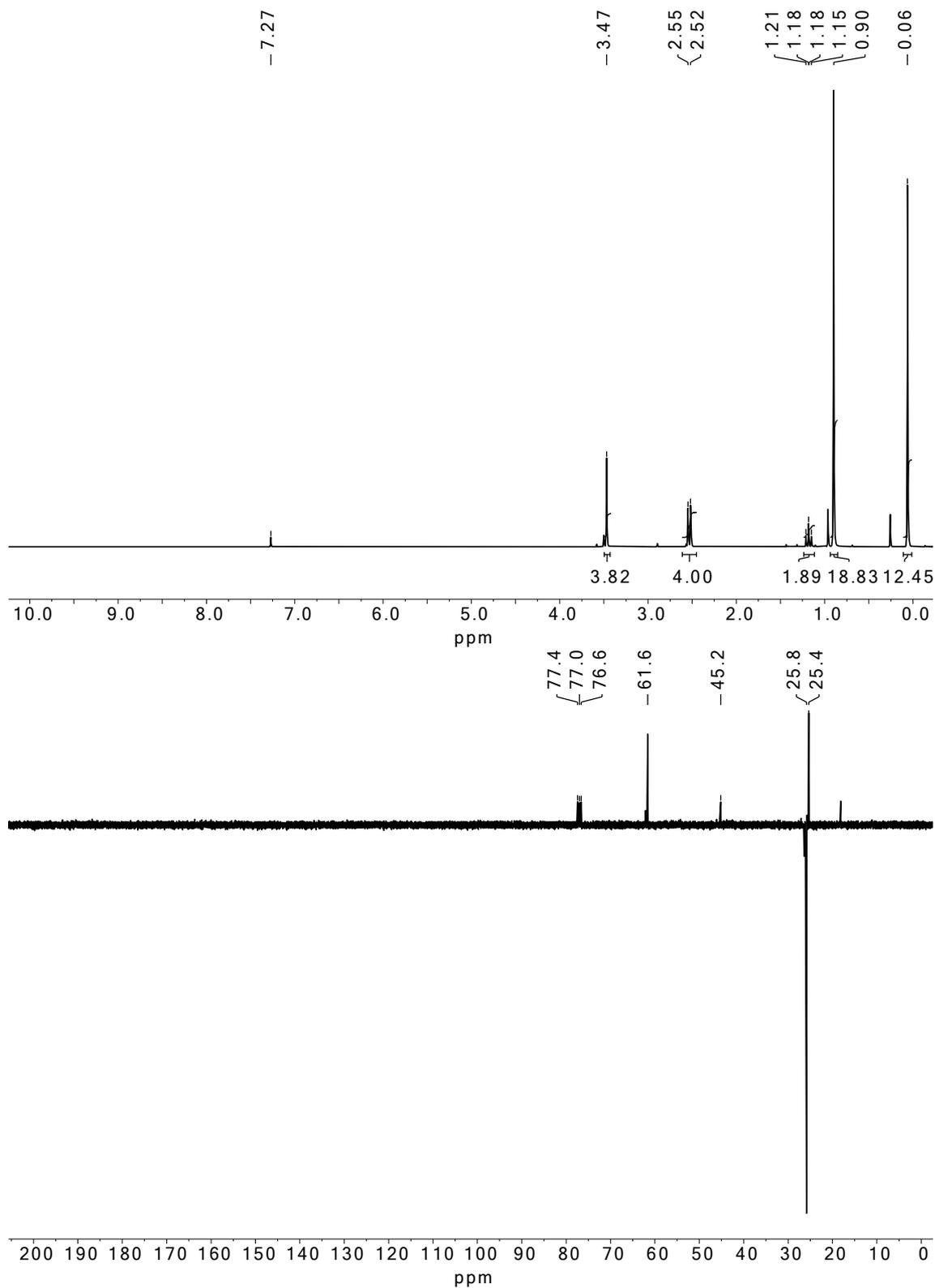


Abbildung A12: ^1H -NMR- (oben) und ^{13}C -NMR-Spektrum (unten) von Verbindung **25** in CDCl_3 .

^1H - und ^{13}C -NMR-Spektren

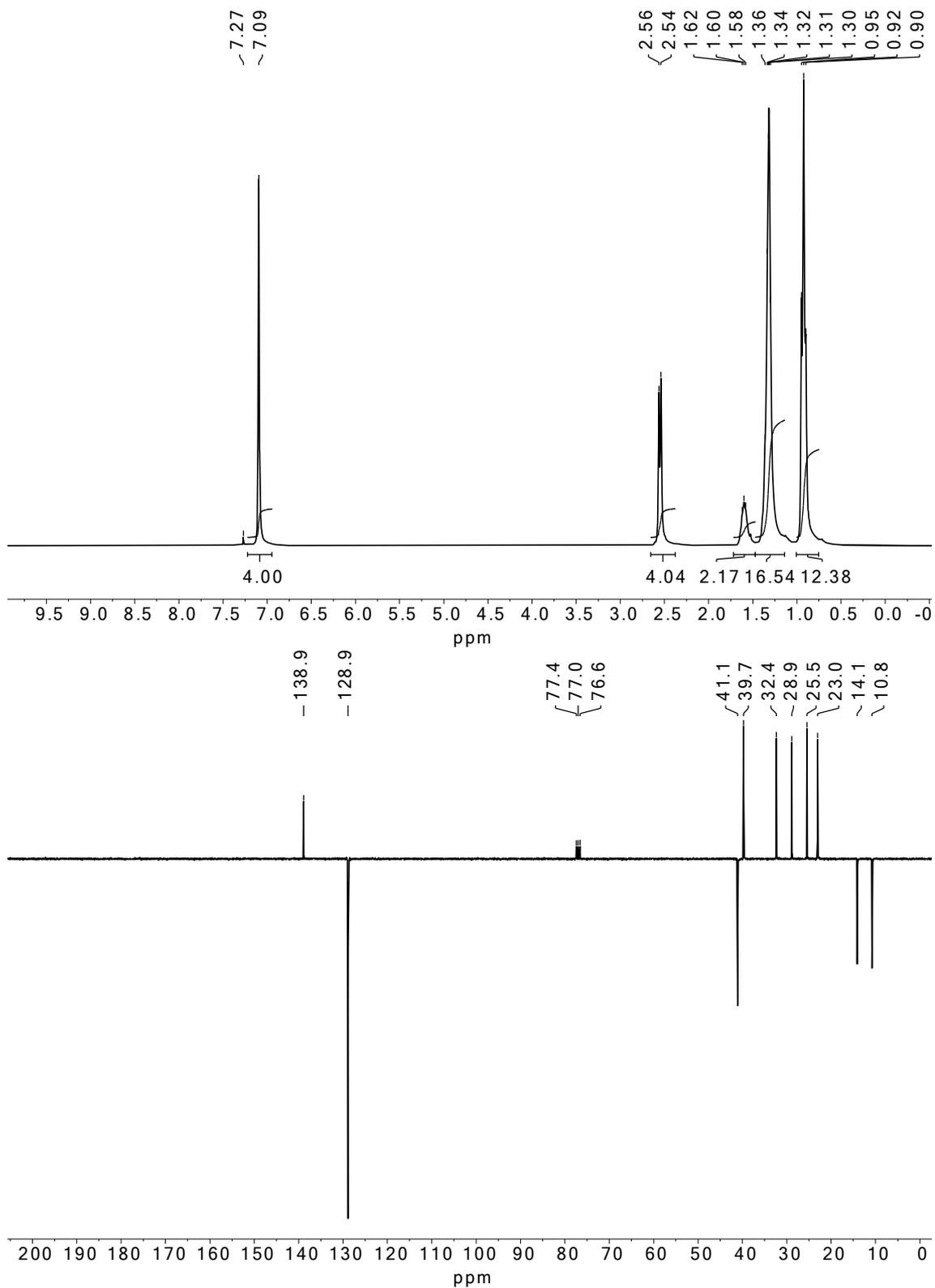


Abbildung A13: ^1H -NMR- (oben) und ^{13}C -NMR-ATP-Spektrum (unten) von Verbindung 27 in CDCl_3 .

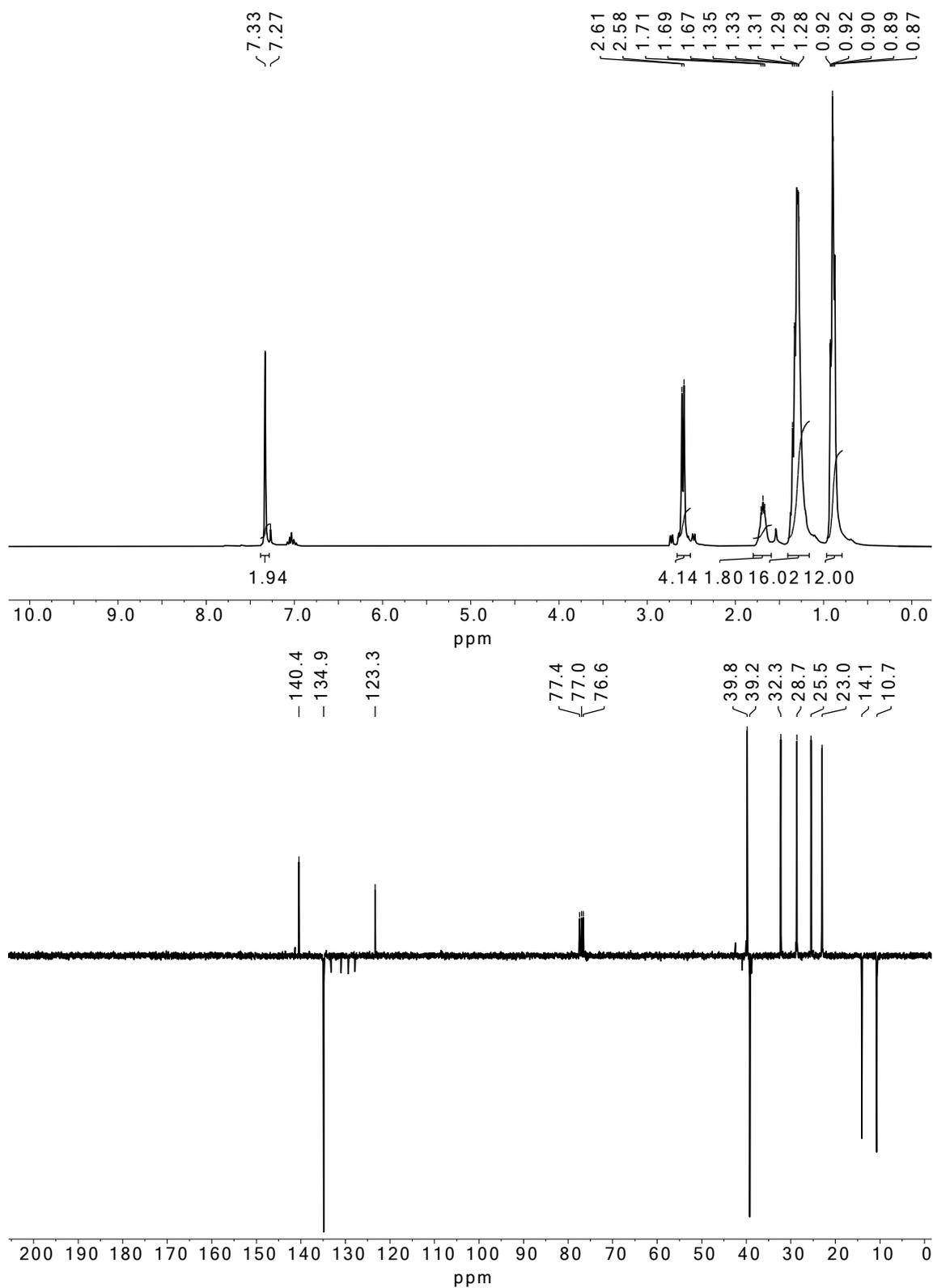


Abbildung A14: ¹H-NMR- (oben) und ¹³C-NMR-ATP-Spektrum (unten) von Verbindung **28** in CDCl₃.

^1H - und ^{13}C -NMR-Spektren

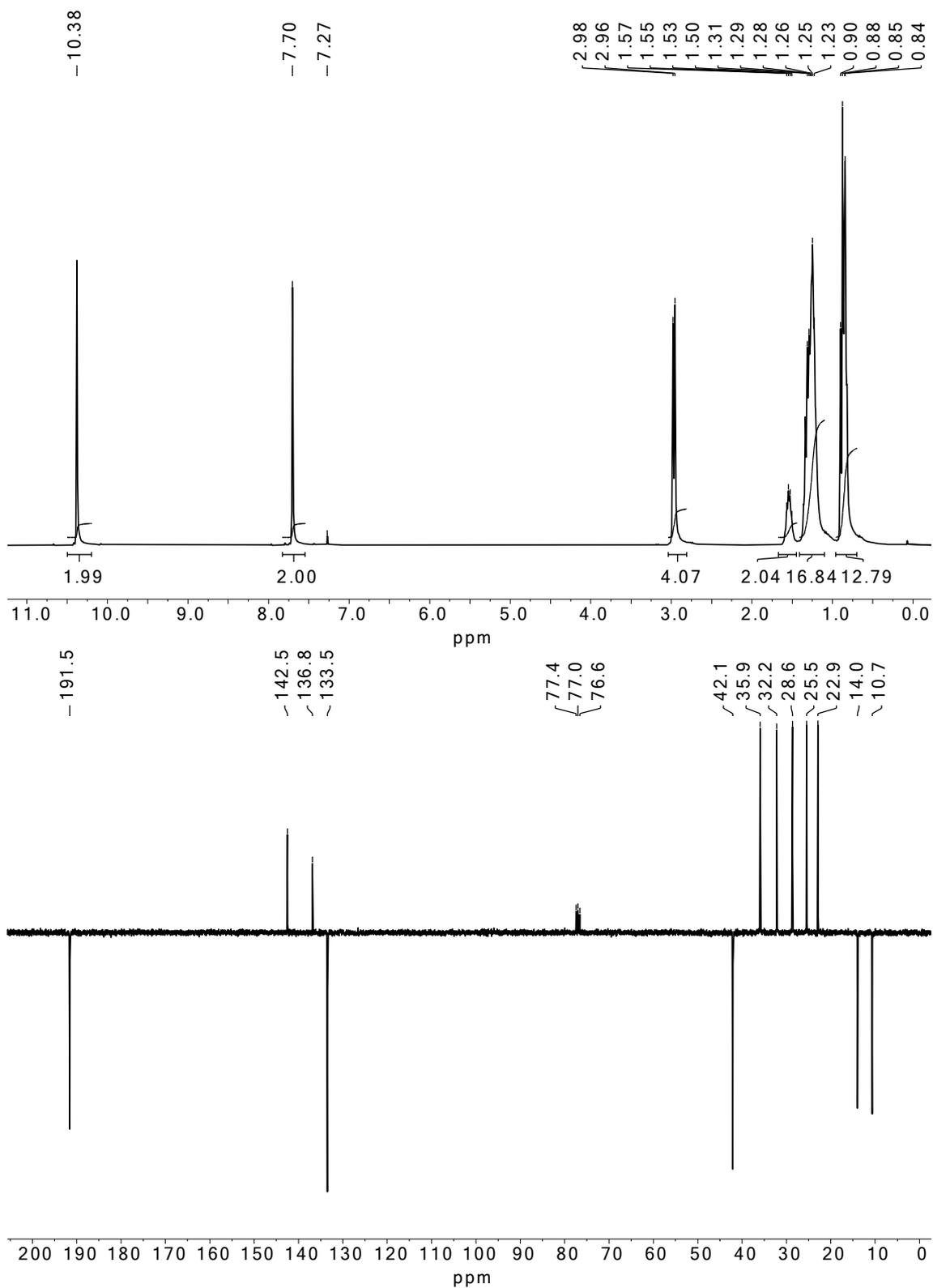


Abbildung A15: ^1H -NMR- (oben) und ^{13}C -NMR-ATP-Spektrum (unten) von Verbindung **29** in CDCl_3 .

^1H - und ^{13}C -NMR-Spektren

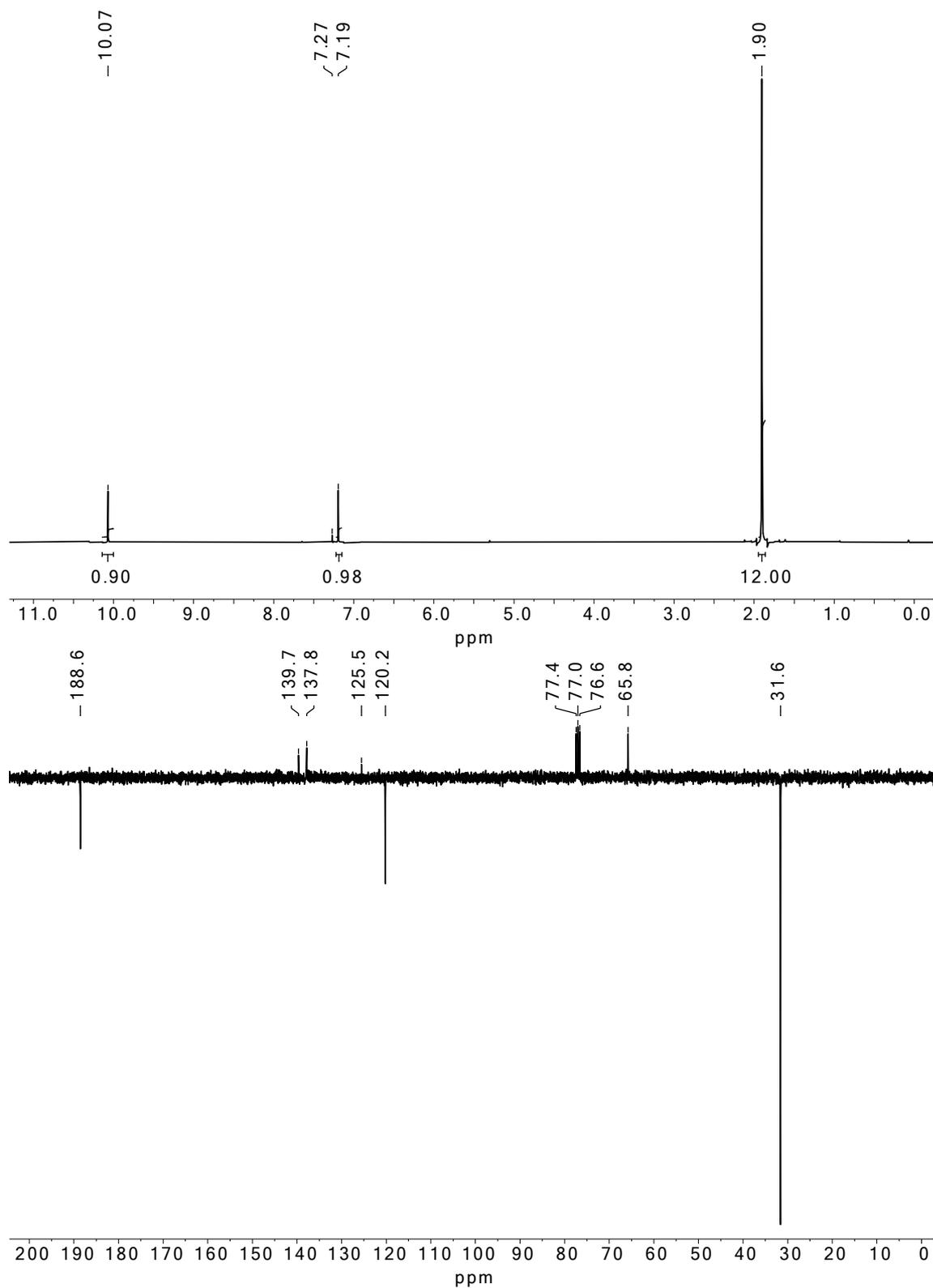


Abbildung A16: ^1H -NMR- (oben) und ^{13}C -NMR-ATP-Spektrum (unten) von Verbindung **36a** in CDCl_3 .

^1H - und ^{13}C -NMR-Spektren

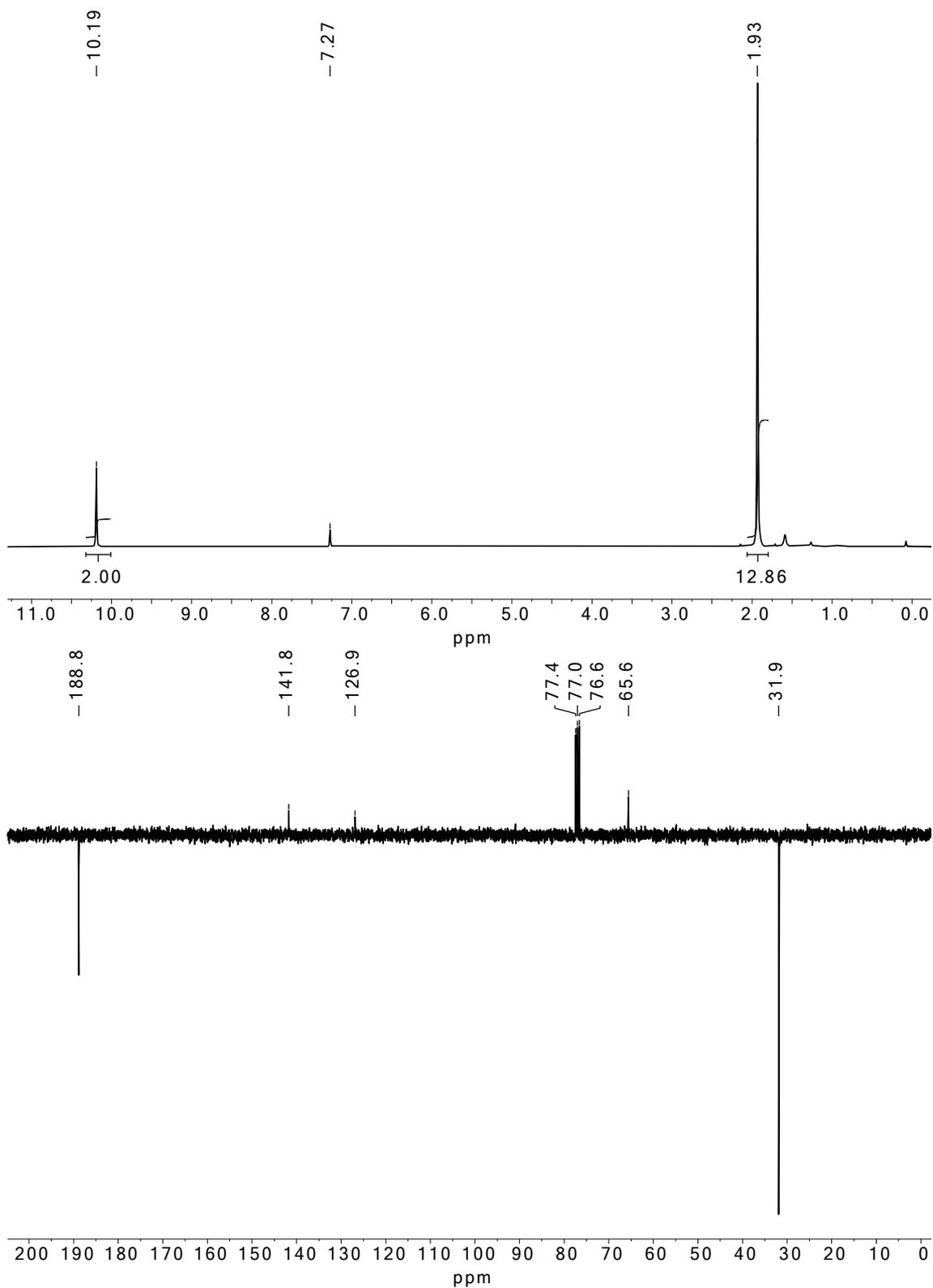


Abbildung A17: ^1H -NMR- (oben) und ^{13}C -NMR-ATP-Spektrum (unten) von Verbindung **36b** in CDCl_3 .

^1H - und ^{13}C -NMR-Spektren

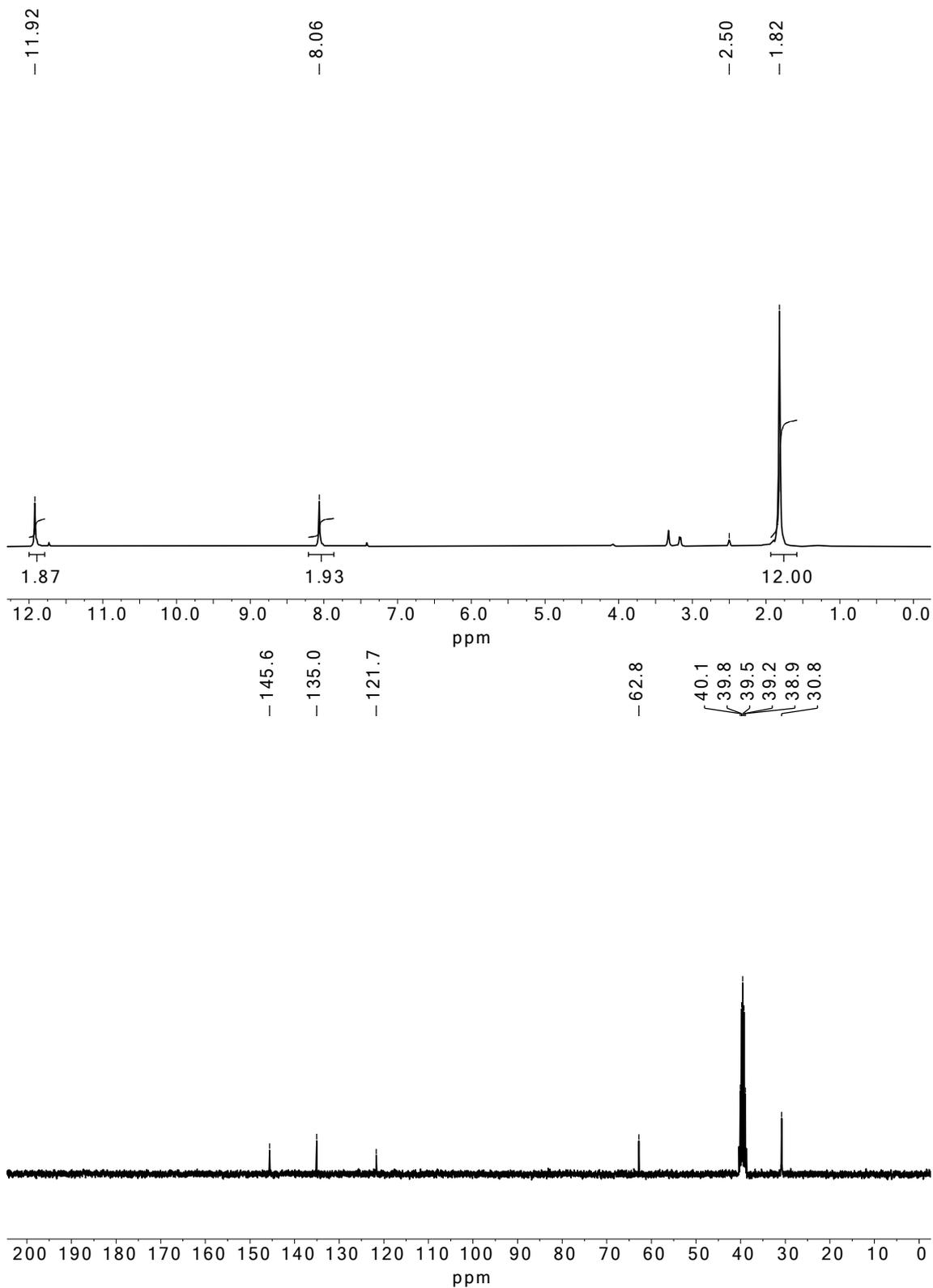


Abbildung A18: ^1H -NMR- (oben) und ^{13}C -NMR-Spektrum (unten) von Verbindung **41** in $\text{DMSO-}d_6$.

^1H - und ^{13}C -NMR-Spektren

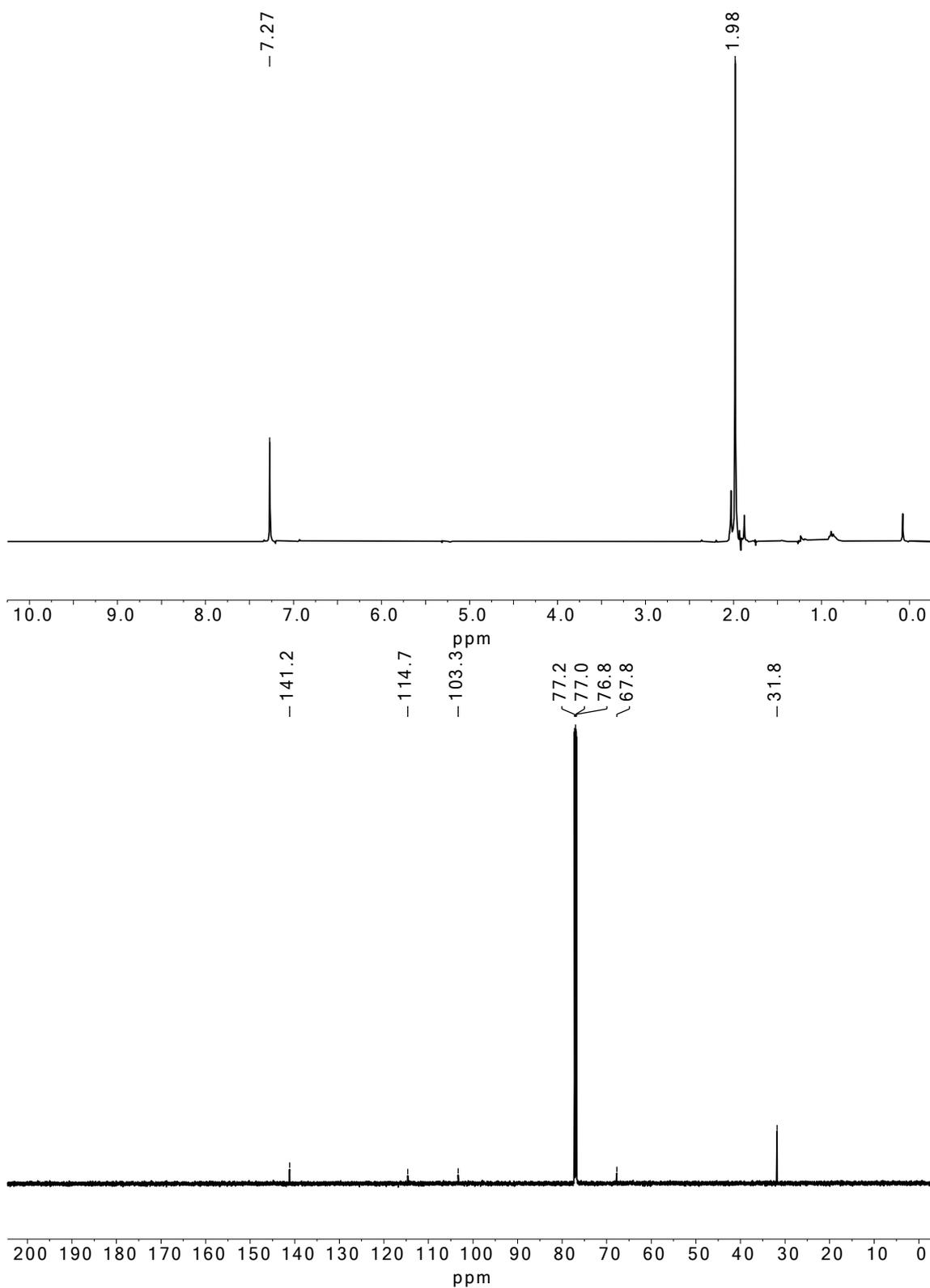


Abbildung A19: ^1H -NMR- (oben) und ^{13}C -NMR-Spektrum (unten) von Verbindung 42 in CDCl_3 .

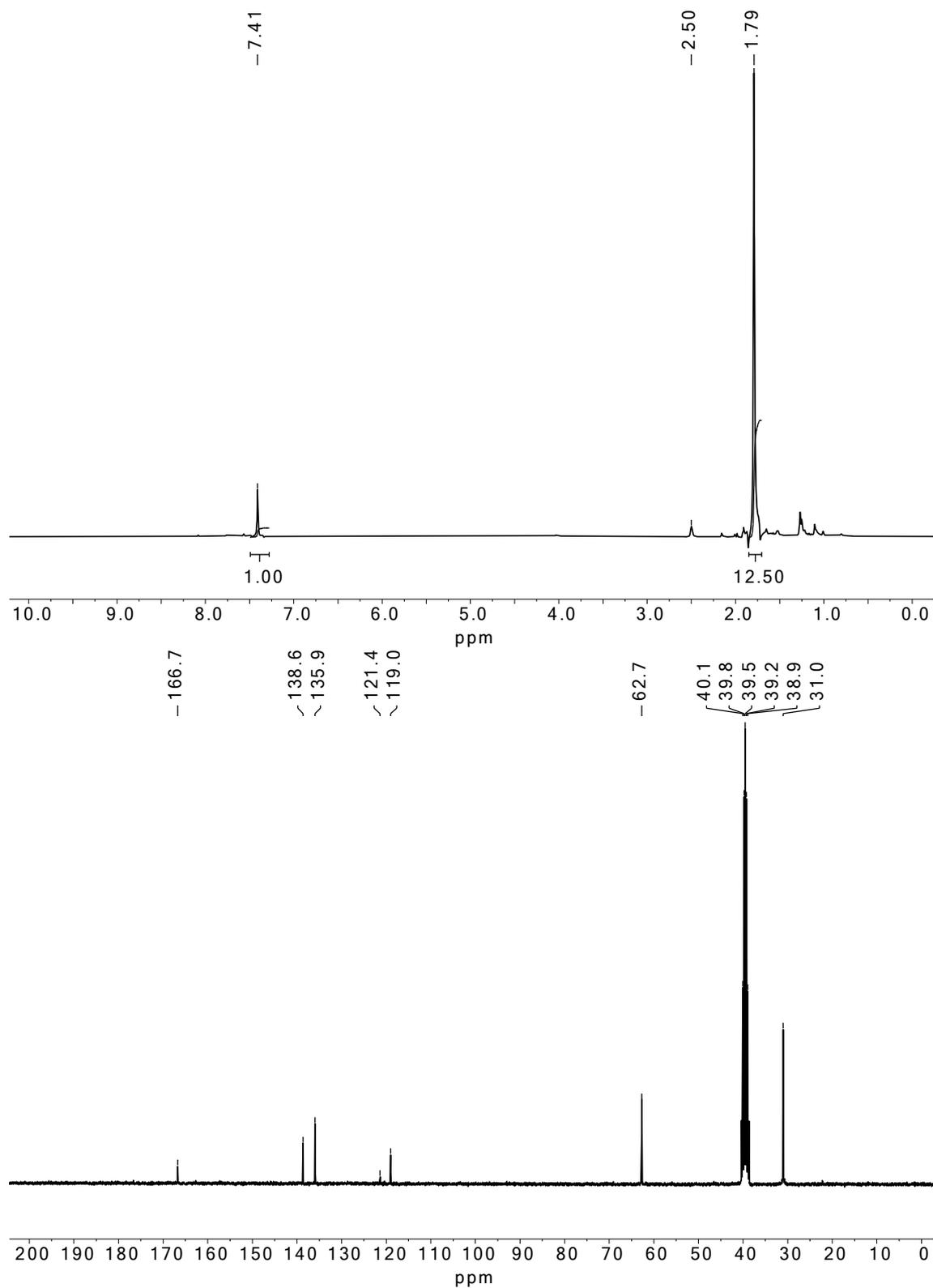


Abbildung A20: ¹H-NMR- (oben) und ¹³C-NMR-Spektrum (unten) von Verbindung 43a in DMSO-*d*₆.

^1H - und ^{13}C -NMR-Spektren

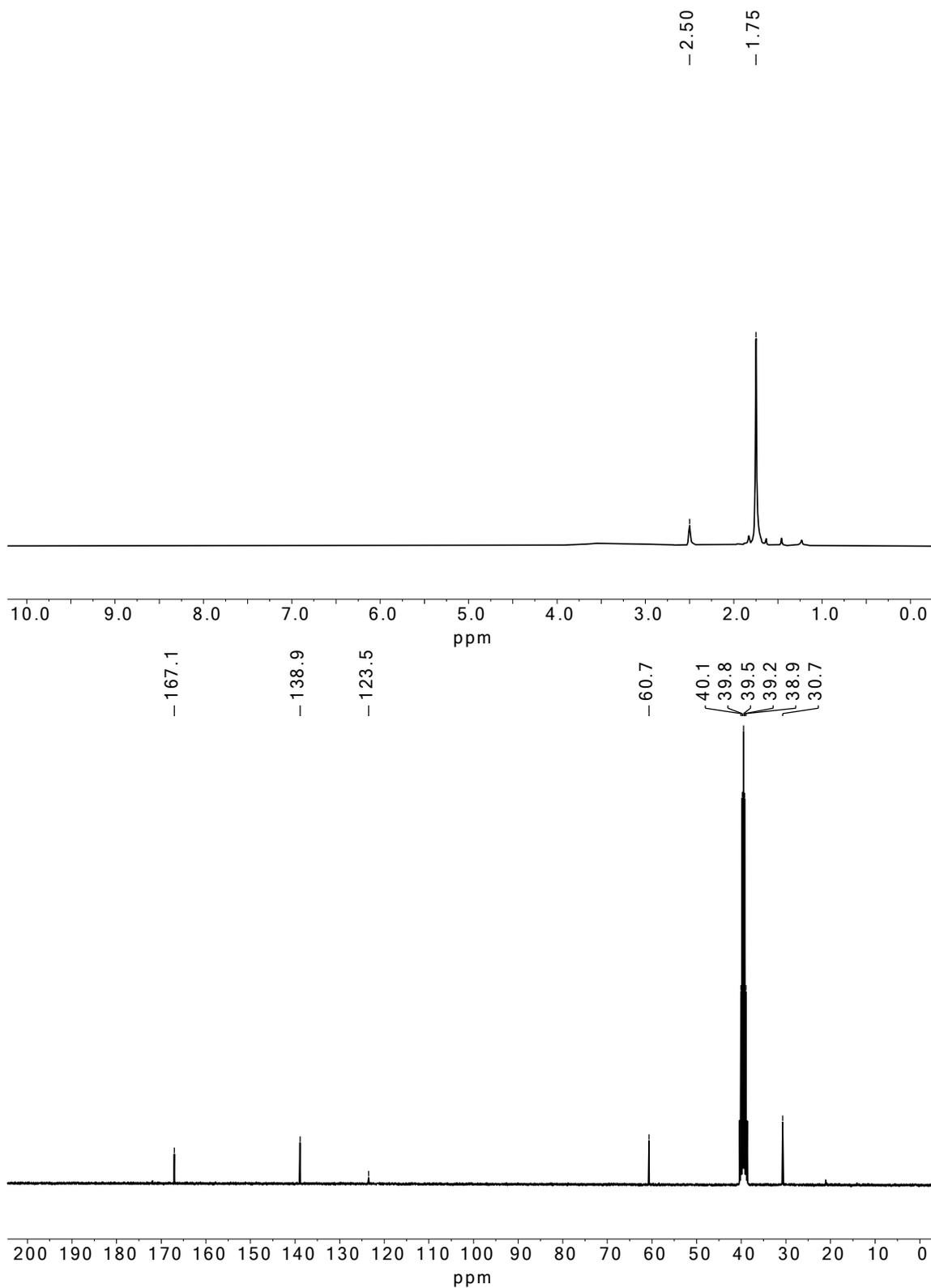


Abbildung A21: ^1H -NMR- (oben) und ^{13}C -NMR-Spektrum (unten) von Verbindung 43b in DMSO- d_6 .

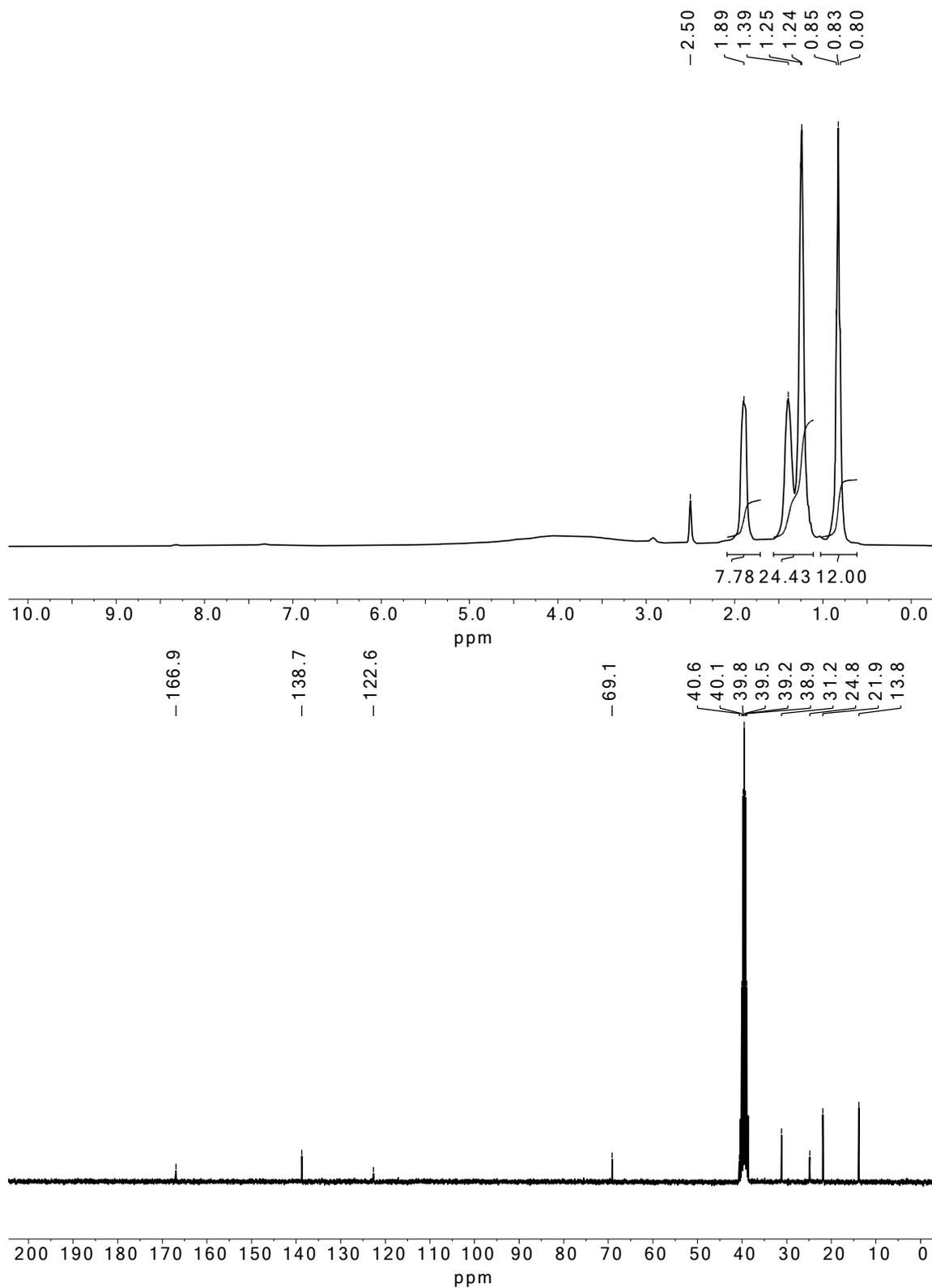


Abbildung A22: ^1H -NMR- (oben) und ^{13}C -NMR-Spektrum (unten) von Verbindung **43c** in DMSO- d_6 .

^1H - und ^{13}C -NMR-Spektren

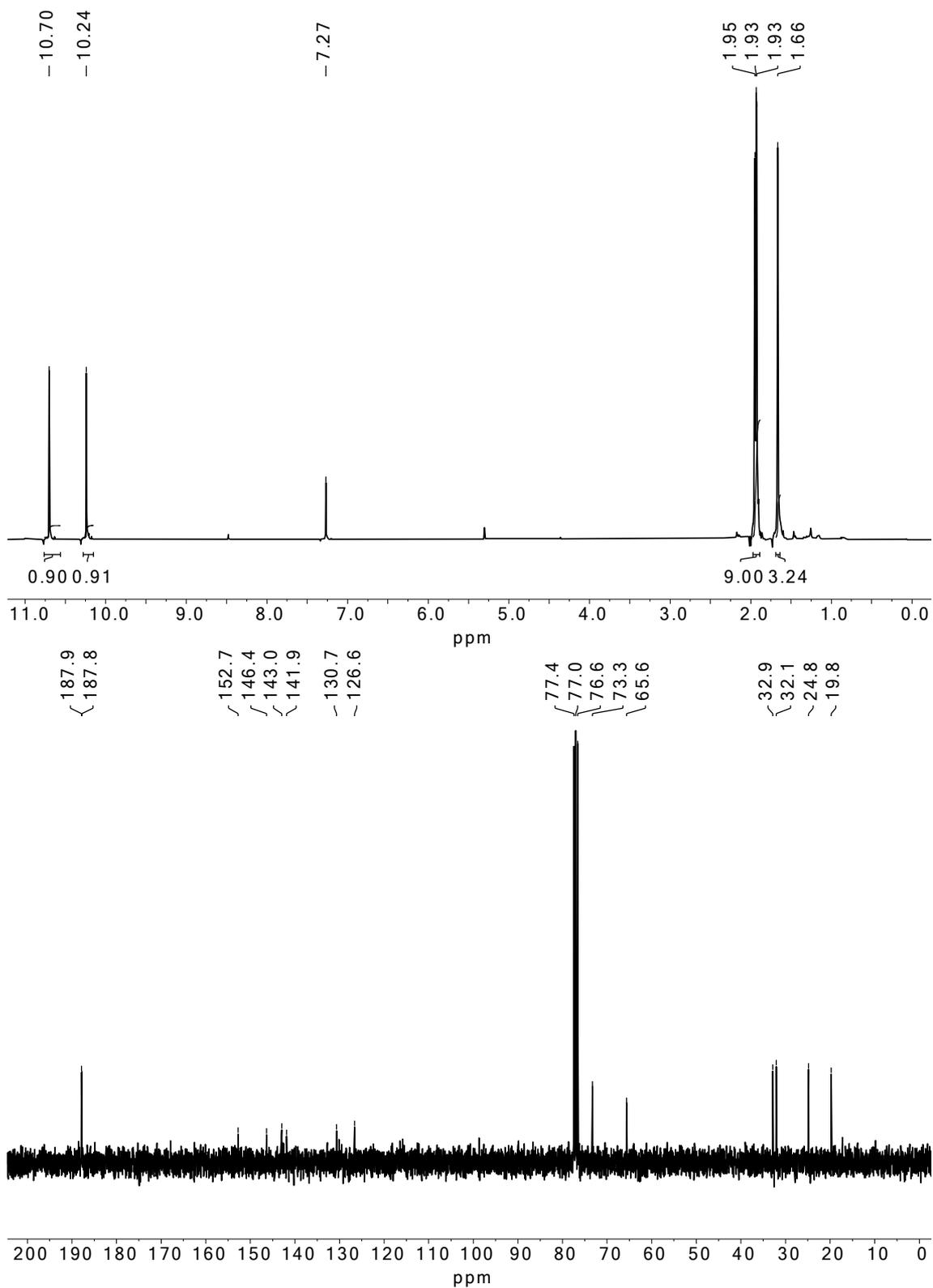


Abbildung A23: ^1H -NMR- (oben) und ^{13}C -NMR-Spektrum (unten) von Verbindung 44 in CDCl_3 .

¹H- und ¹³C-NMR-Spektren

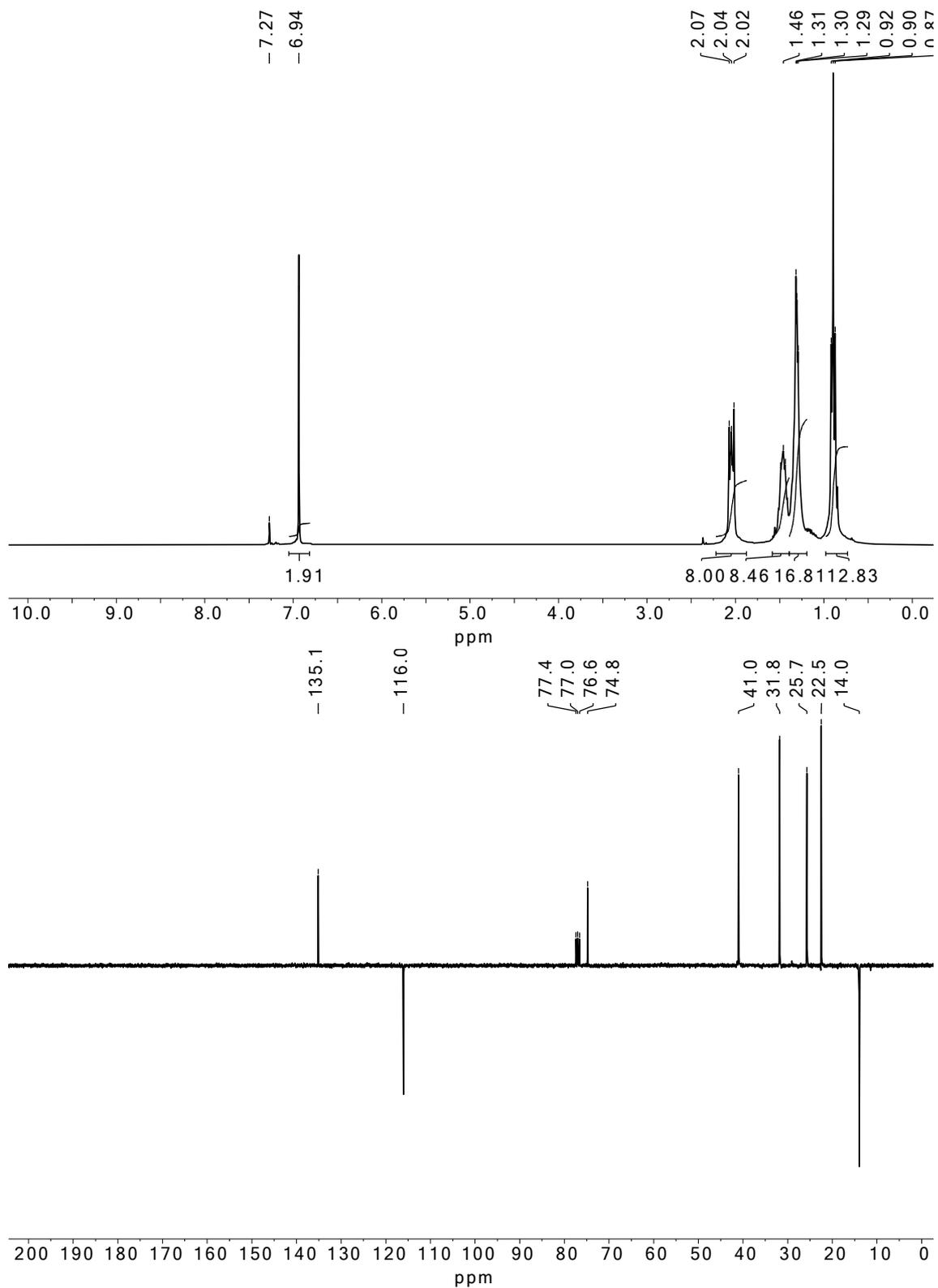


Abbildung A24: ¹H-NMR- (oben) und ¹³C-NMR-ATP-Spektrum (unten) von Verbindung **45** in CDCl₃.

^1H - und ^{13}C -NMR-Spektren

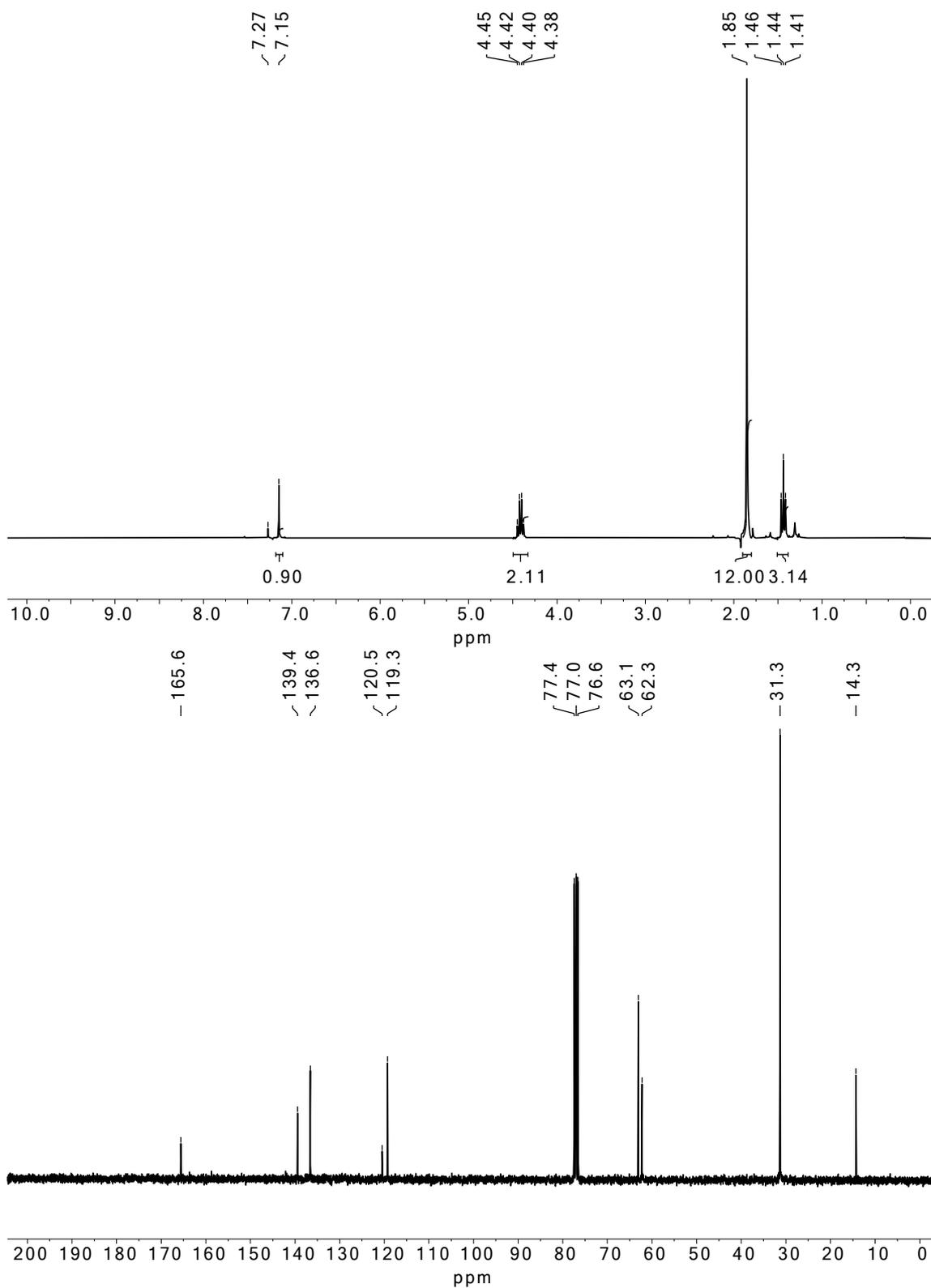


Abbildung A25: ^1H -NMR- (oben) und ^{13}C -NMR-Spektrum (unten) von Verbindung 46a in CDCl_3 .

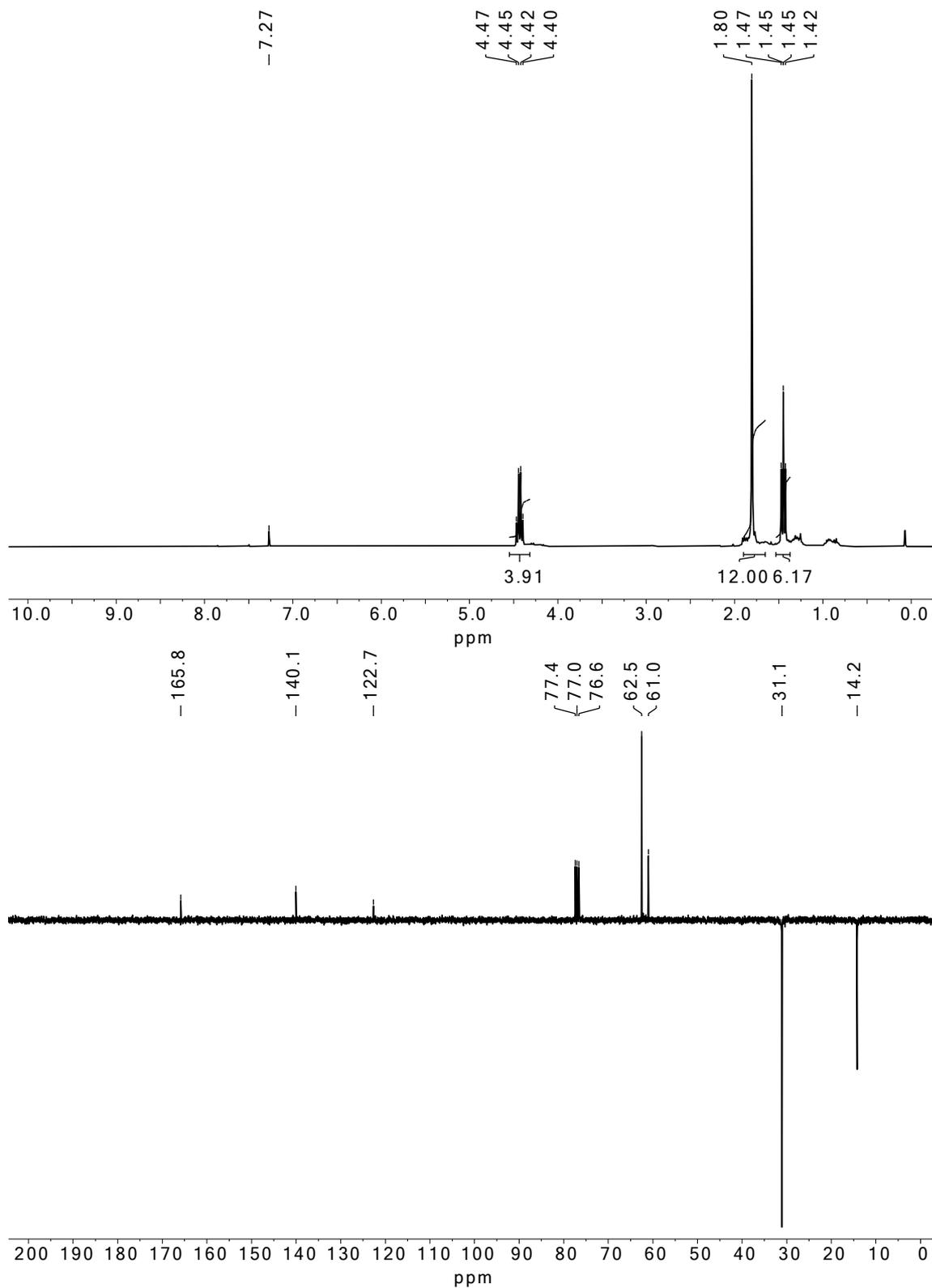


Abbildung A26: ¹H-NMR- (oben) und ¹³C-NMR-ATP-Spektrum (unten) von Verbindung **46b** in CDCl₃.

^1H - und ^{13}C -NMR-Spektren

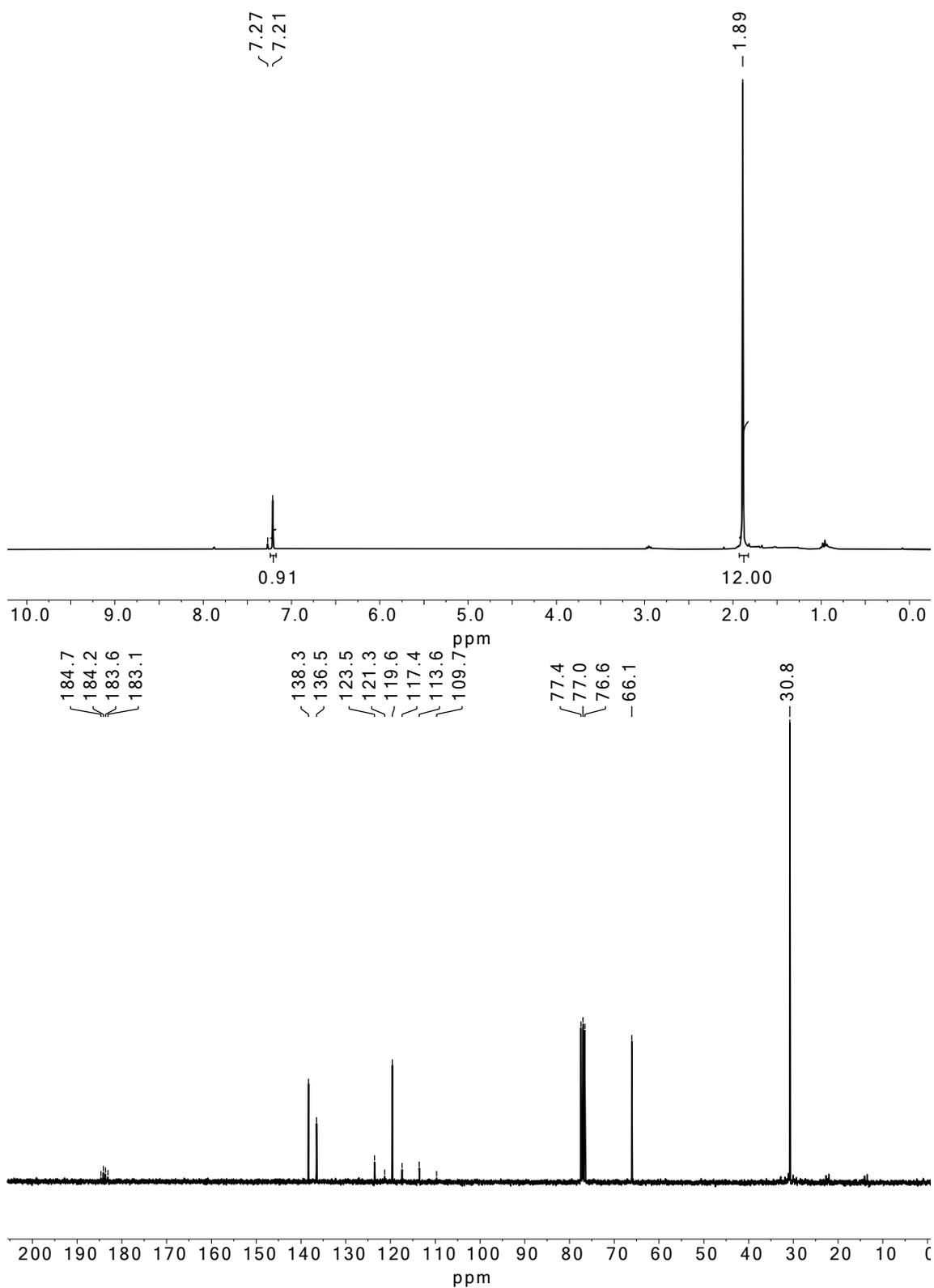


Abbildung A27: ^1H -NMR- (oben) und ^{13}C -NMR-Spektrum (unten) von Verbindung 47a in CDCl_3 .

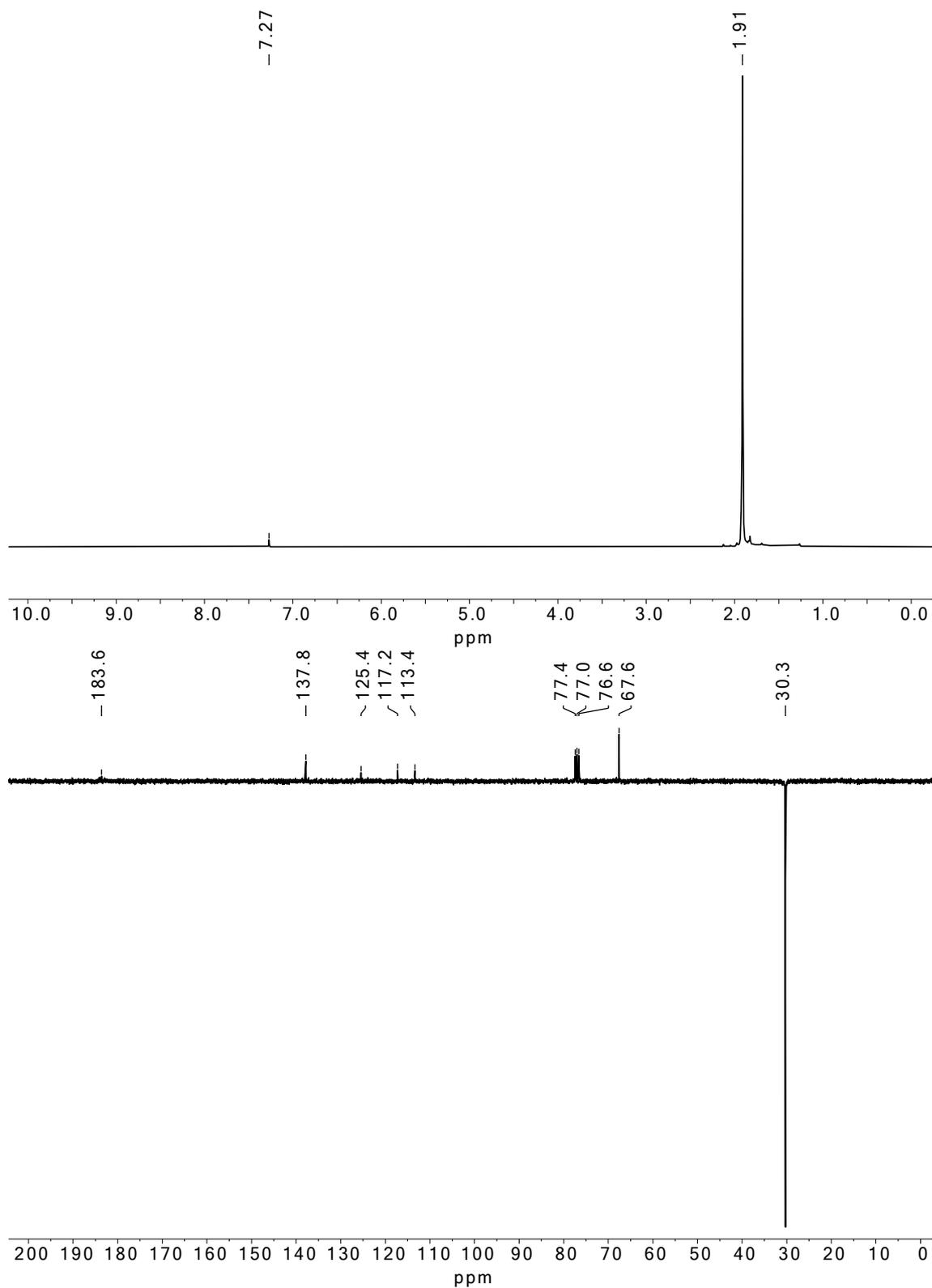


Abbildung A28: ¹H-NMR- (oben) und ¹³C-NMR-ATP-Spektrum (unten) von Verbindung **47b** in CDCl₃.

^1H - und ^{13}C -NMR-Spektren

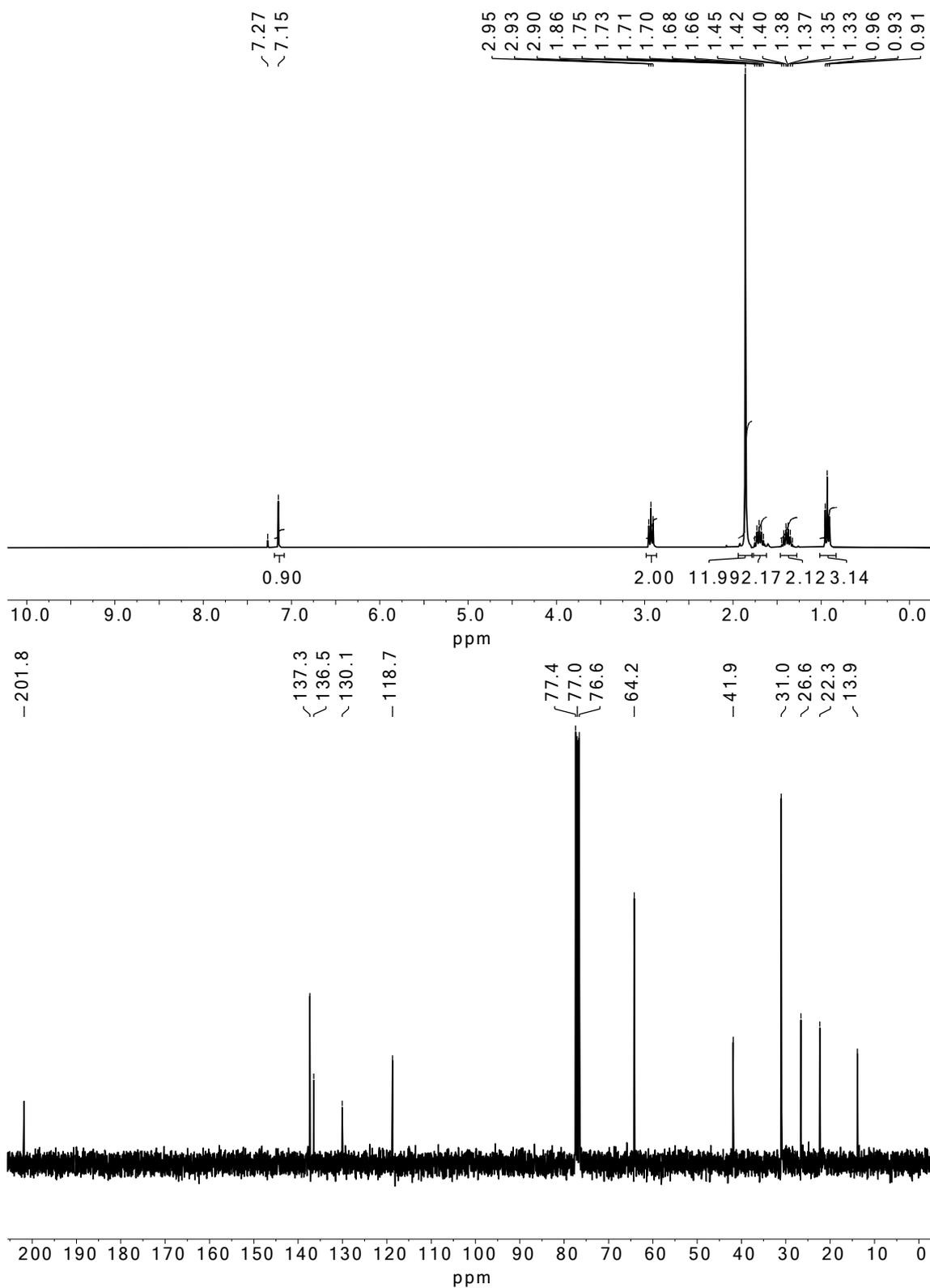


Abbildung A29: ^1H -NMR- (oben) und ^{13}C -NMR-Spektrum (unten) von Verbindung 48a in CDCl_3 .

^1H - und ^{13}C -NMR-Spektren

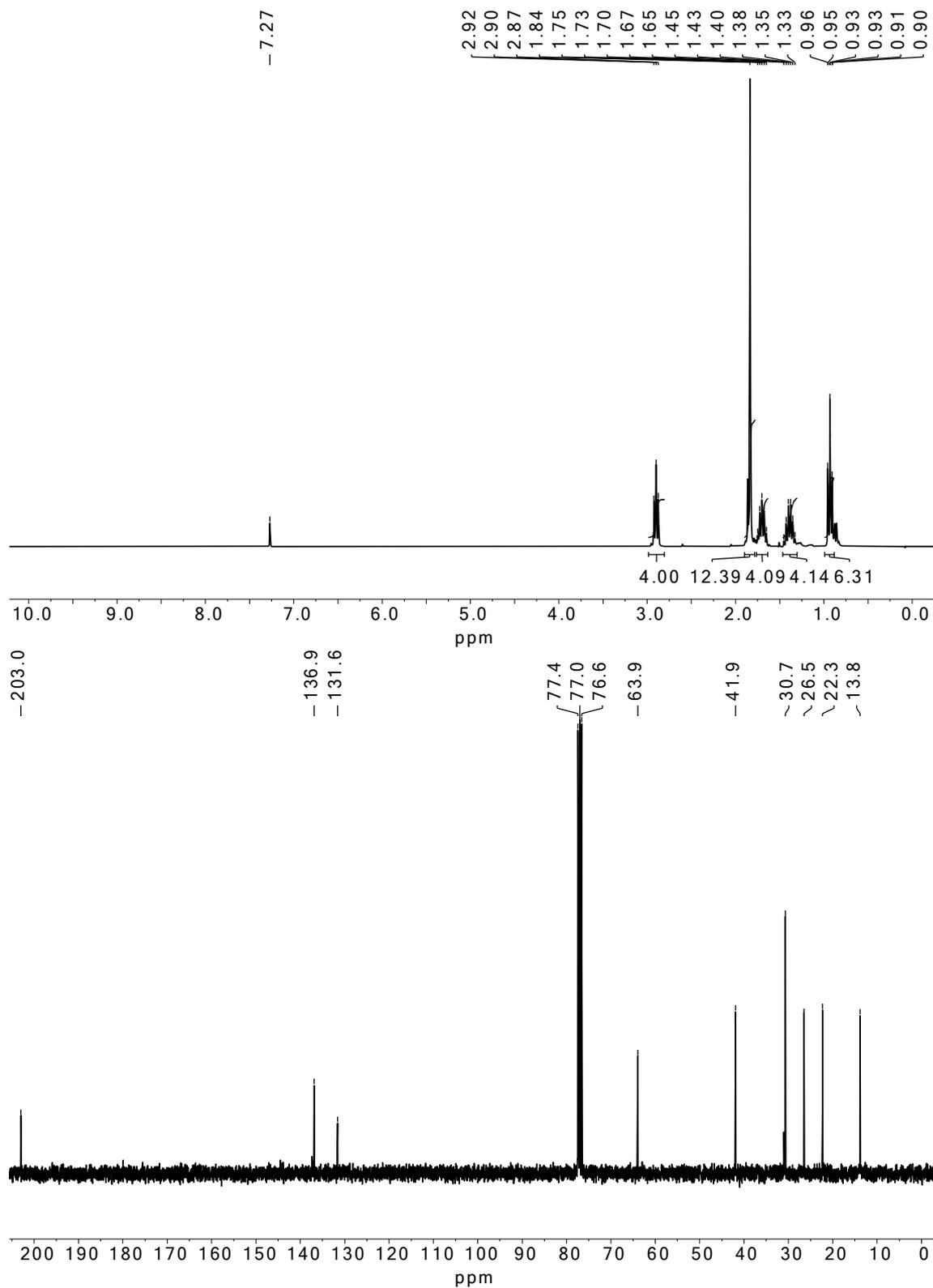


Abbildung A30: ^1H -NMR- (oben) und ^{13}C -NMR-Spektrum (unten) von Verbindung **48b** in CDCl_3 .

^1H - und ^{13}C -NMR-Spektren

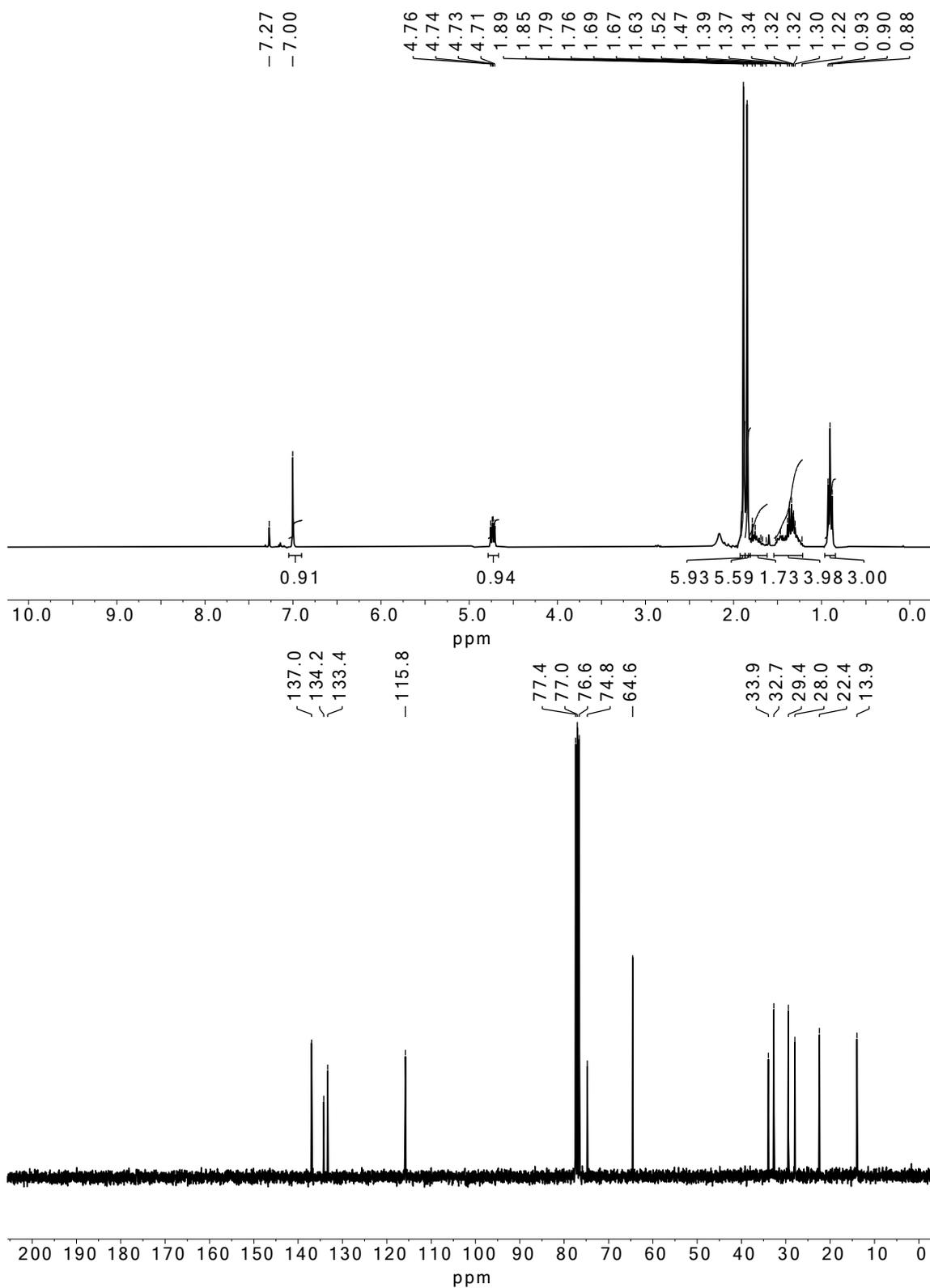


Abbildung A31: ^1H -NMR- (oben) und ^{13}C -NMR-Spektrum (unten) von Verbindung 49a in CDCl_3 .

^1H - und ^{13}C -NMR-Spektren

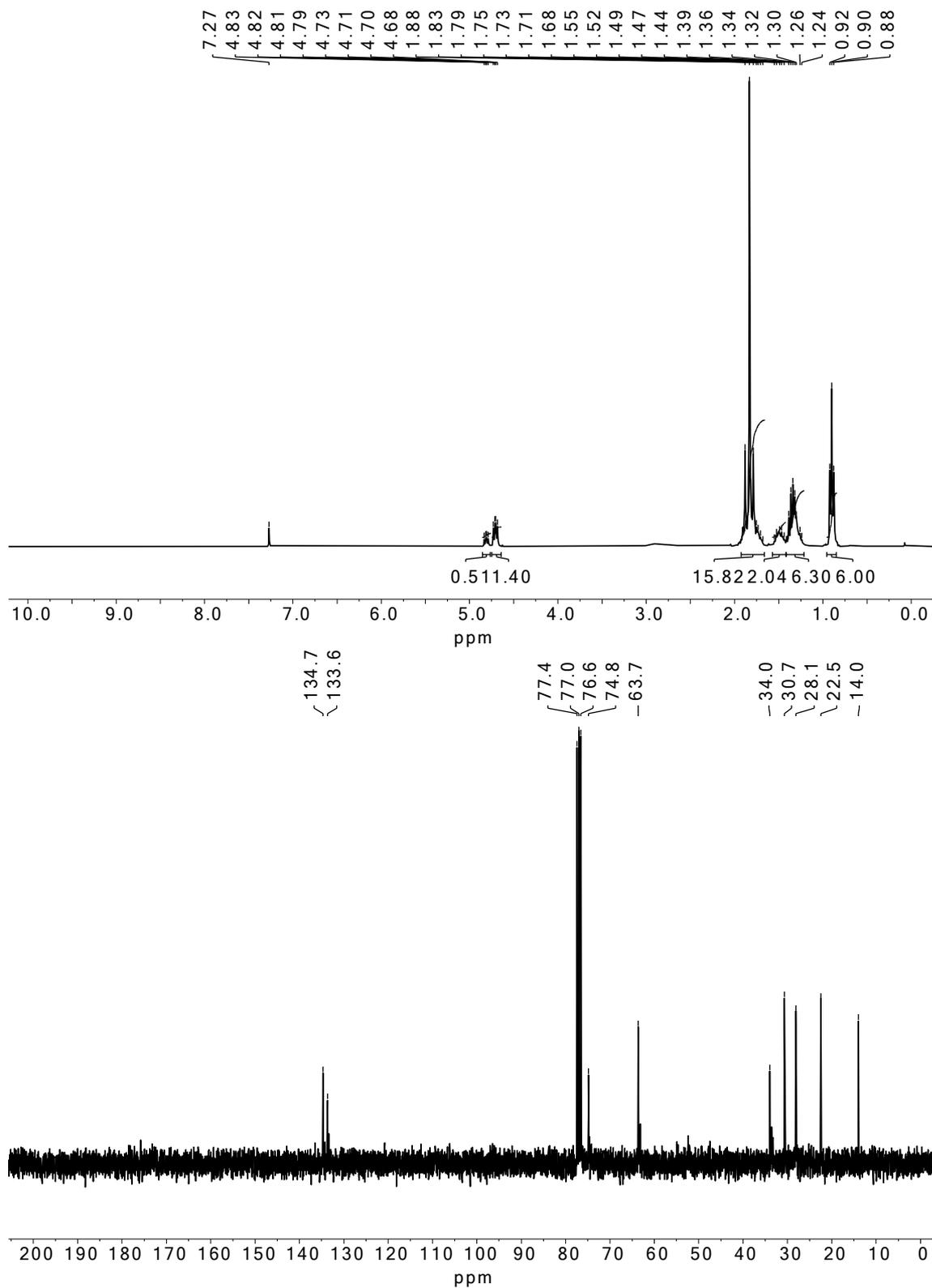


Abbildung A32: ^1H -NMR- (oben) und ^{13}C -NMR-Spektrum (unten) von Verbindung 49b in CDCl_3 .

^1H - und ^{13}C -NMR-Spektren

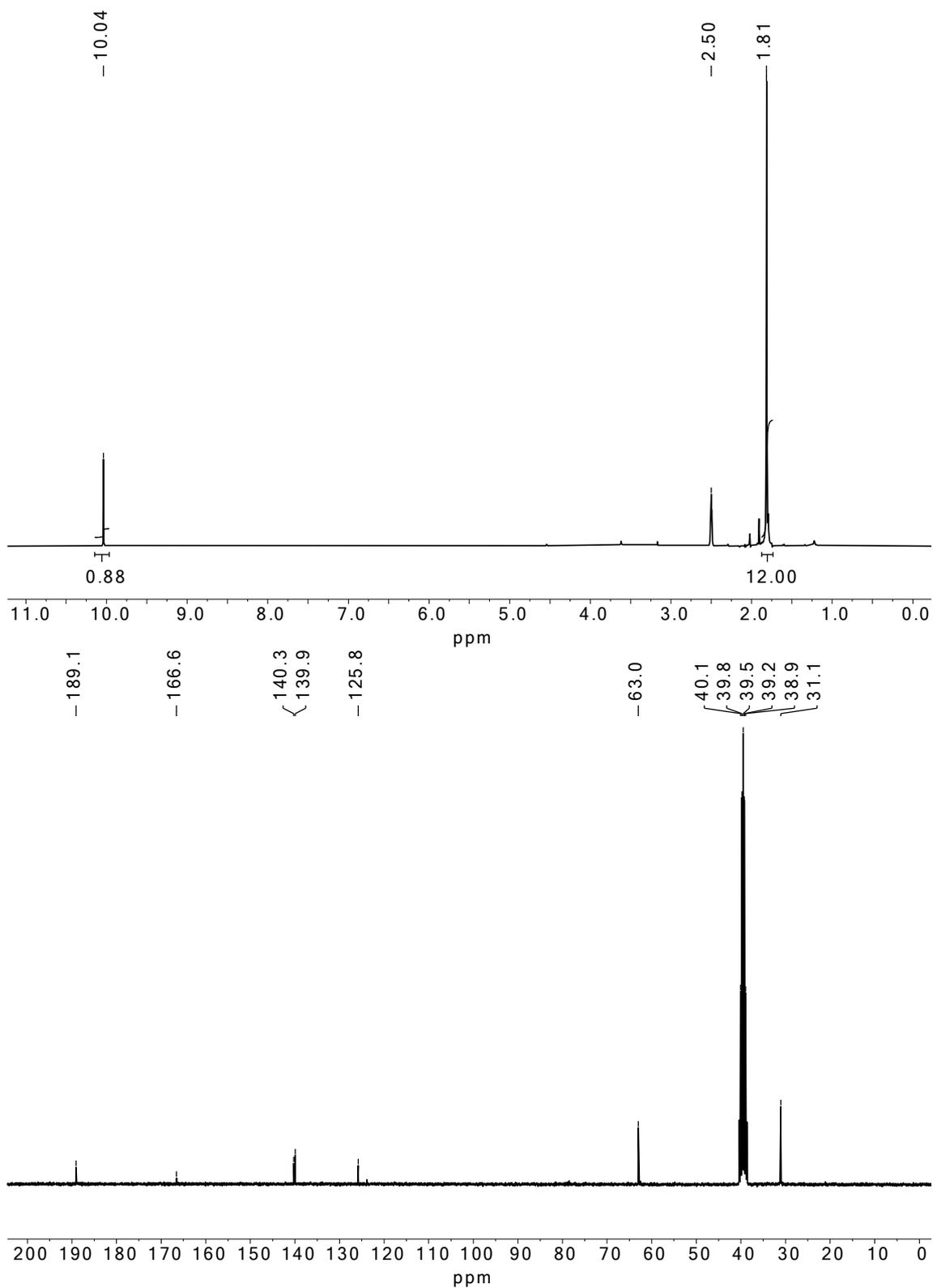


Abbildung A33: ^1H -NMR- (oben) und ^{13}C -NMR-Spektrum (unten) von Verbindung **50** in $\text{DMSO-}d_6$.

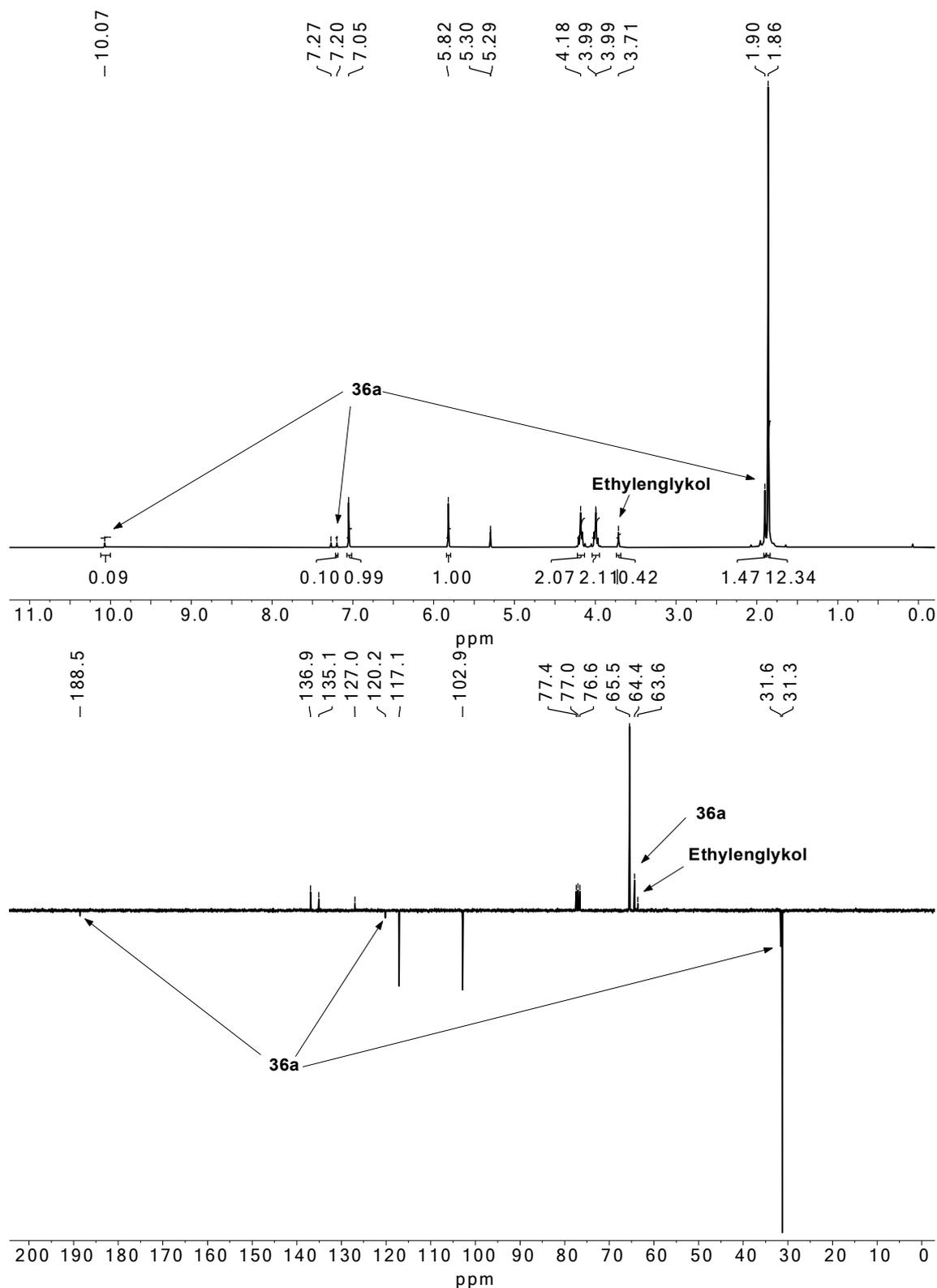


Abbildung A34: $^1\text{H-NMR}$ - (oben) und $^{13}\text{C-NMR}$ -ATP-Spektrum (unten) von Verbindung **51a** in CDCl_3 . Als Kontaminanten treten der Monoladehyd **36a** und Ethylenglykol auf, die beim Zerfall von **51a** freigesetzt werden.

^1H - und ^{13}C -NMR-Spektren

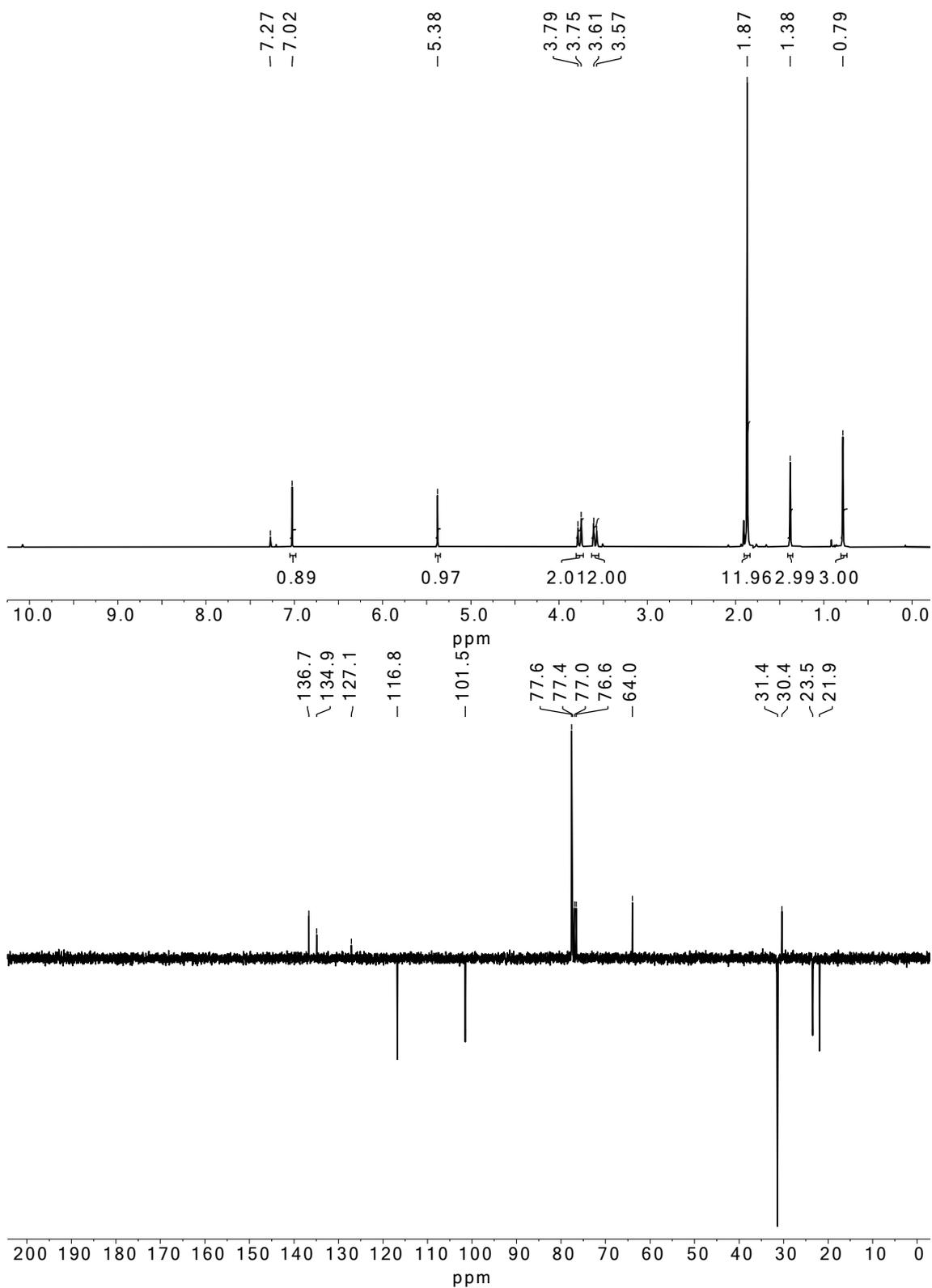


Abbildung A35: ^1H -NMR- (oben) und ^{13}C -NMR-ATP-Spektrum (unten) von Verbindung **51b** in CDCl_3 .

^1H - und ^{13}C -NMR-Spektren

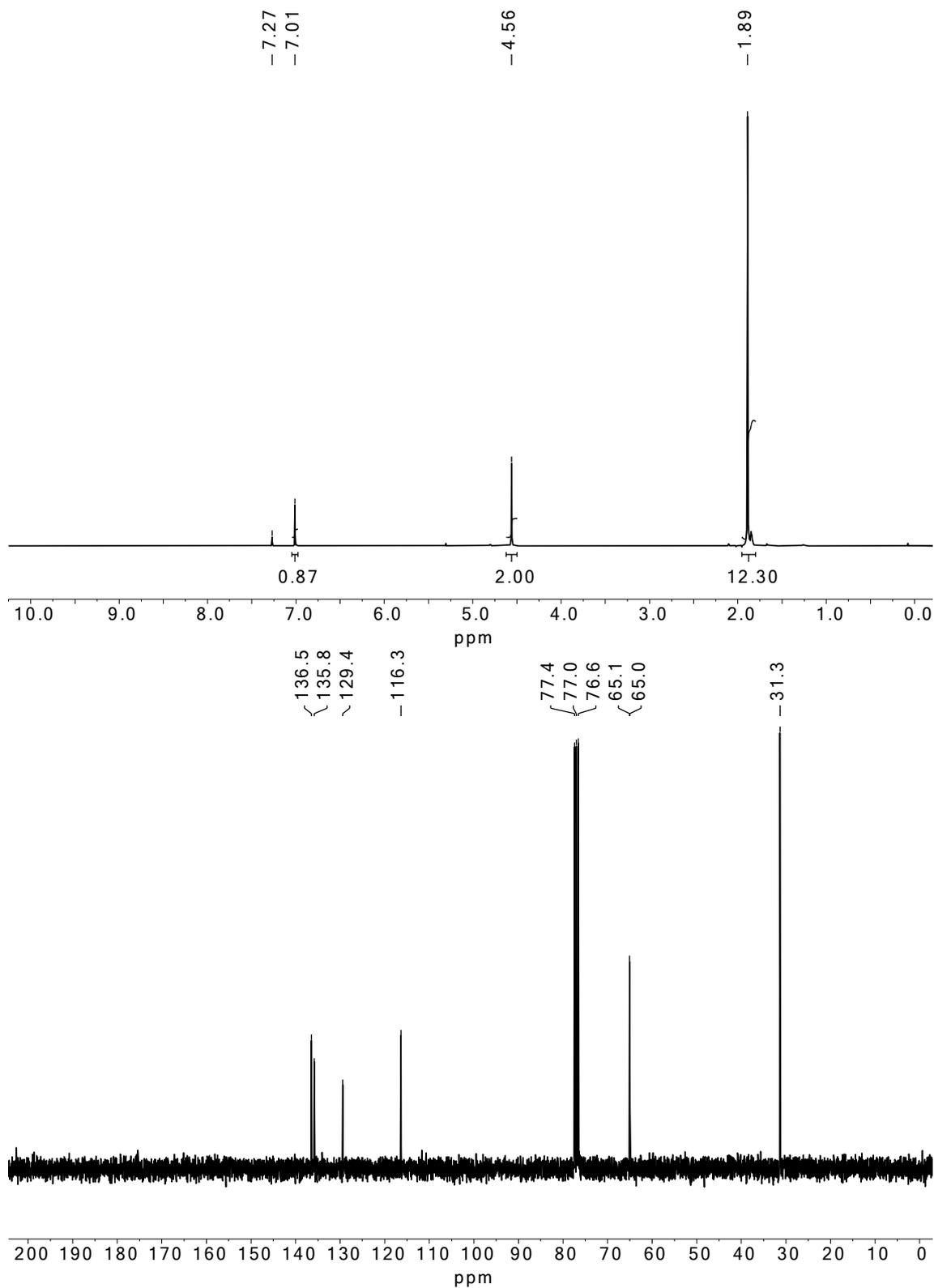


Abbildung A36: ^1H -NMR- (oben) und ^{13}C -NMR-Spektrum (unten) von Verbindung **53** in CDCl_3 .

^1H - und ^{13}C -NMR-Spektren

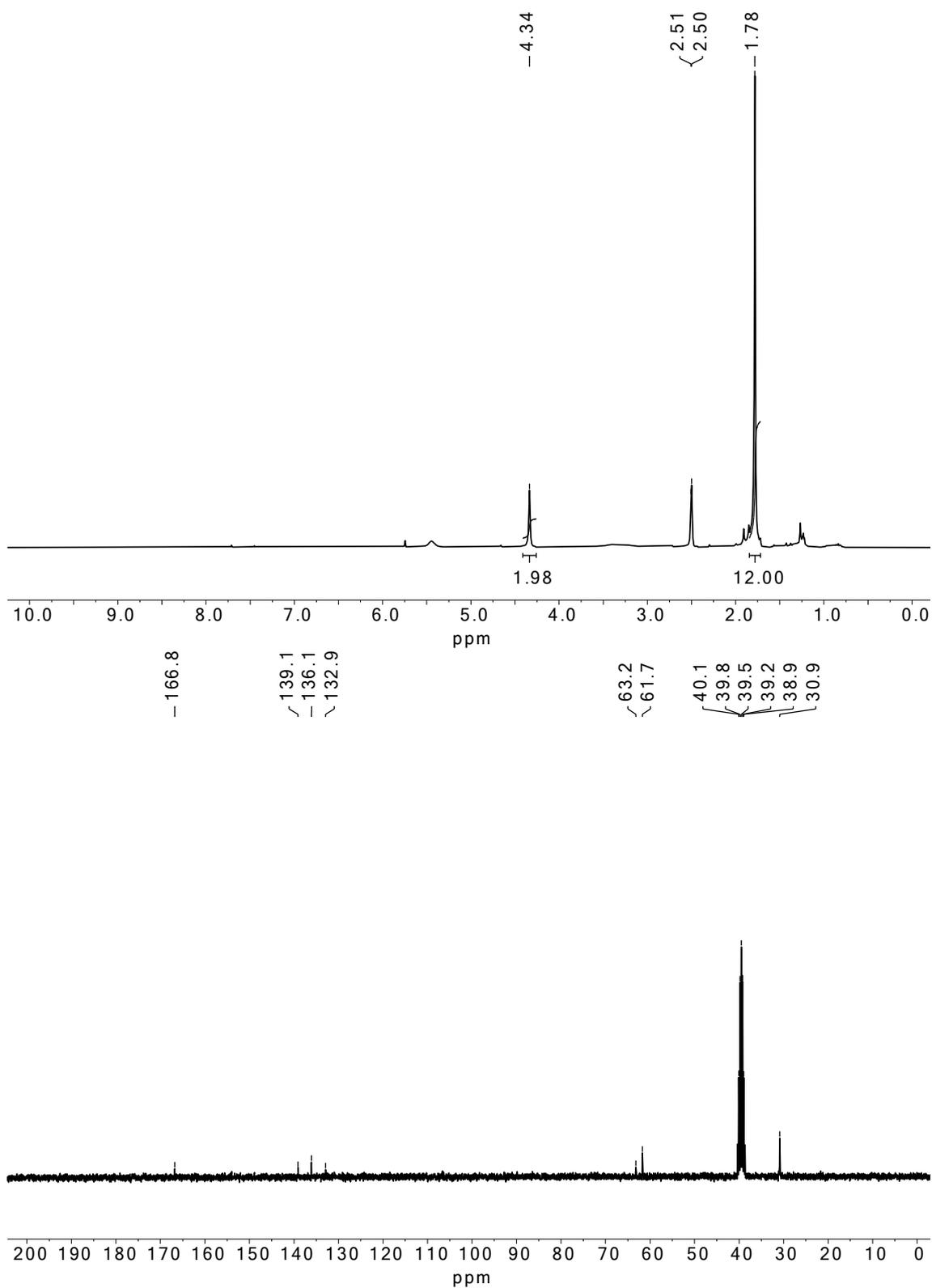


Abbildung A37: ^1H -NMR- (oben) und ^{13}C -NMR-Spektrum (unten) von Verbindung 54 in $\text{DMSO-}d_6$.

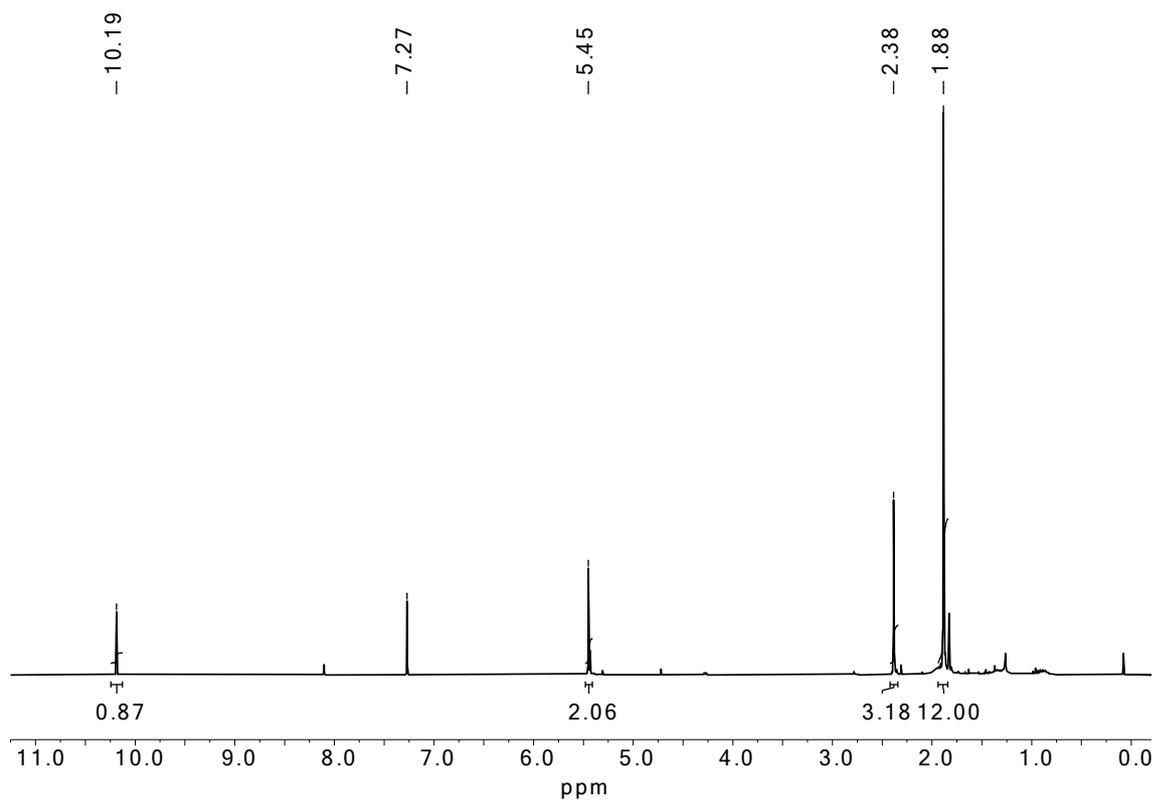


Abbildung A38: ¹H-NMR-Spektrum von Verbindung 55 in CDCl₃.

^1H - und ^{13}C -NMR-Spektren

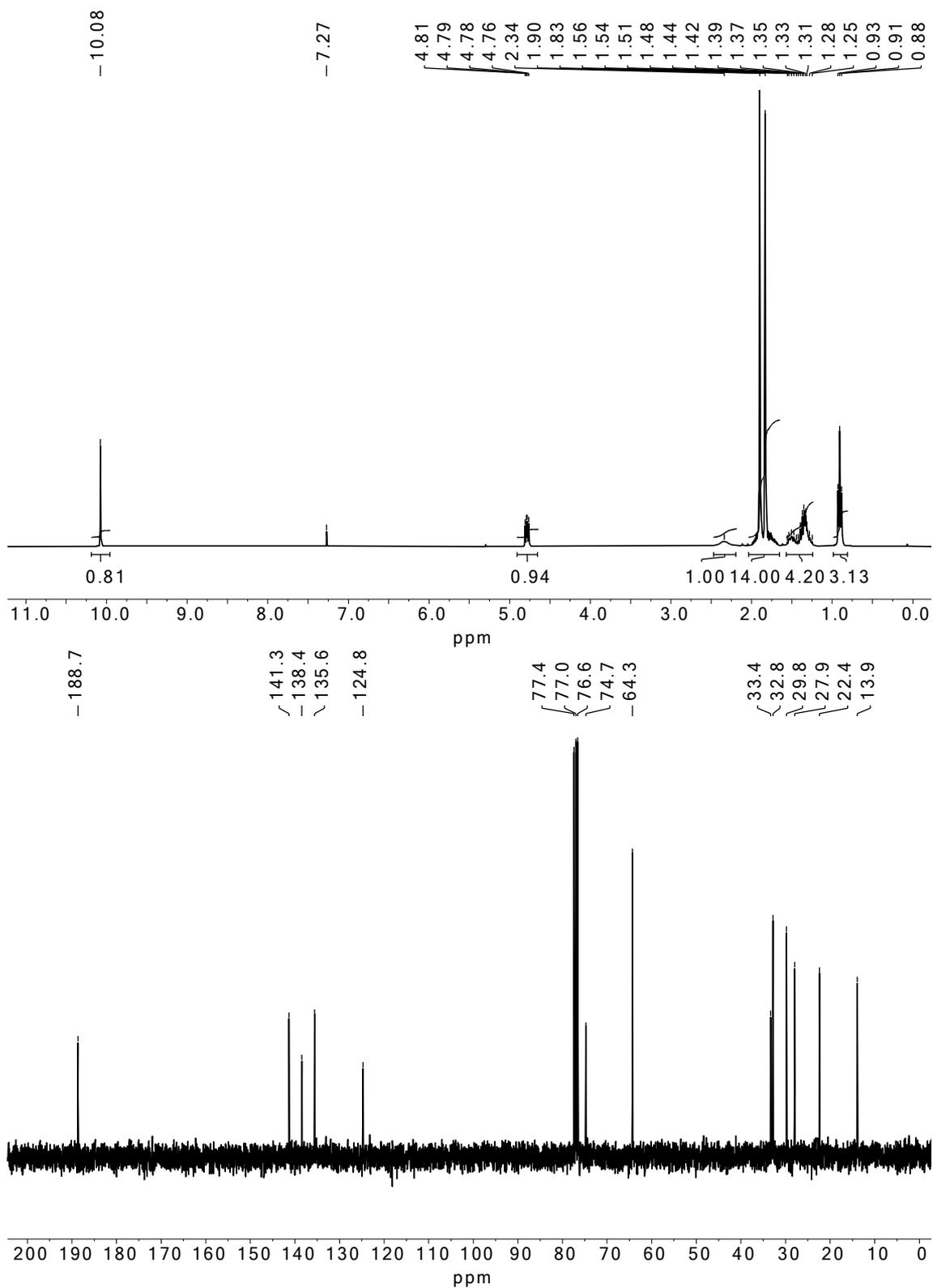


Abbildung A39: ^1H -NMR- (oben) und ^{13}C -NMR-Spektrum (unten) von Verbindung 56 in CDCl_3 .

¹H- und ¹³C-NMR-Spektren

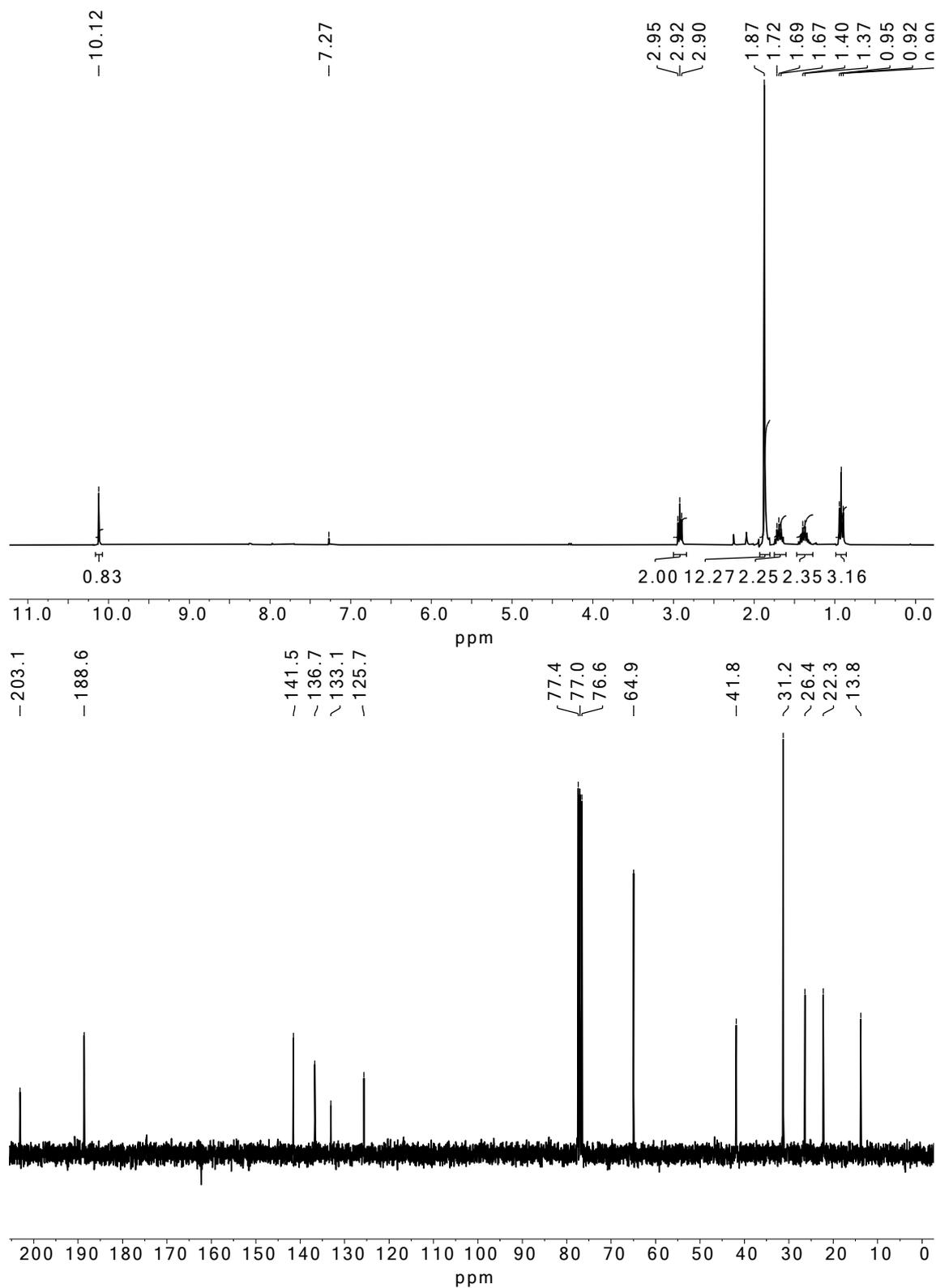


Abbildung A40: ¹H-NMR- (oben) und ¹³C-NMR-Spektrum (unten) von Verbindung **57** in CDCl₃.

^1H - und ^{13}C -NMR-Spektren

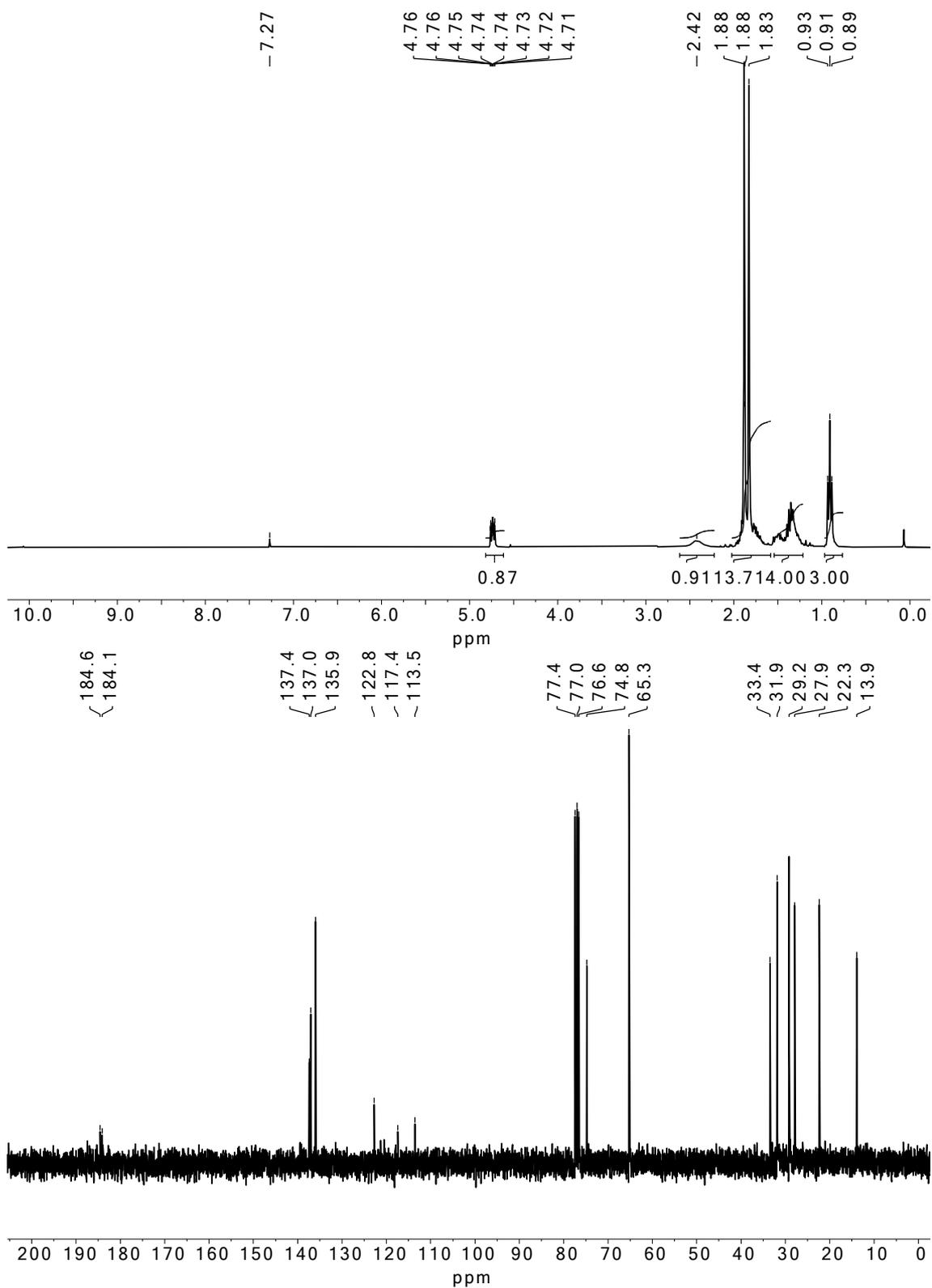


Abbildung A41: ^1H -NMR- (oben) und ^{13}C -NMR-Spektrum (unten) von Verbindung **58** in CDCl_3 .

¹H- und ¹³C-NMR-Spektren

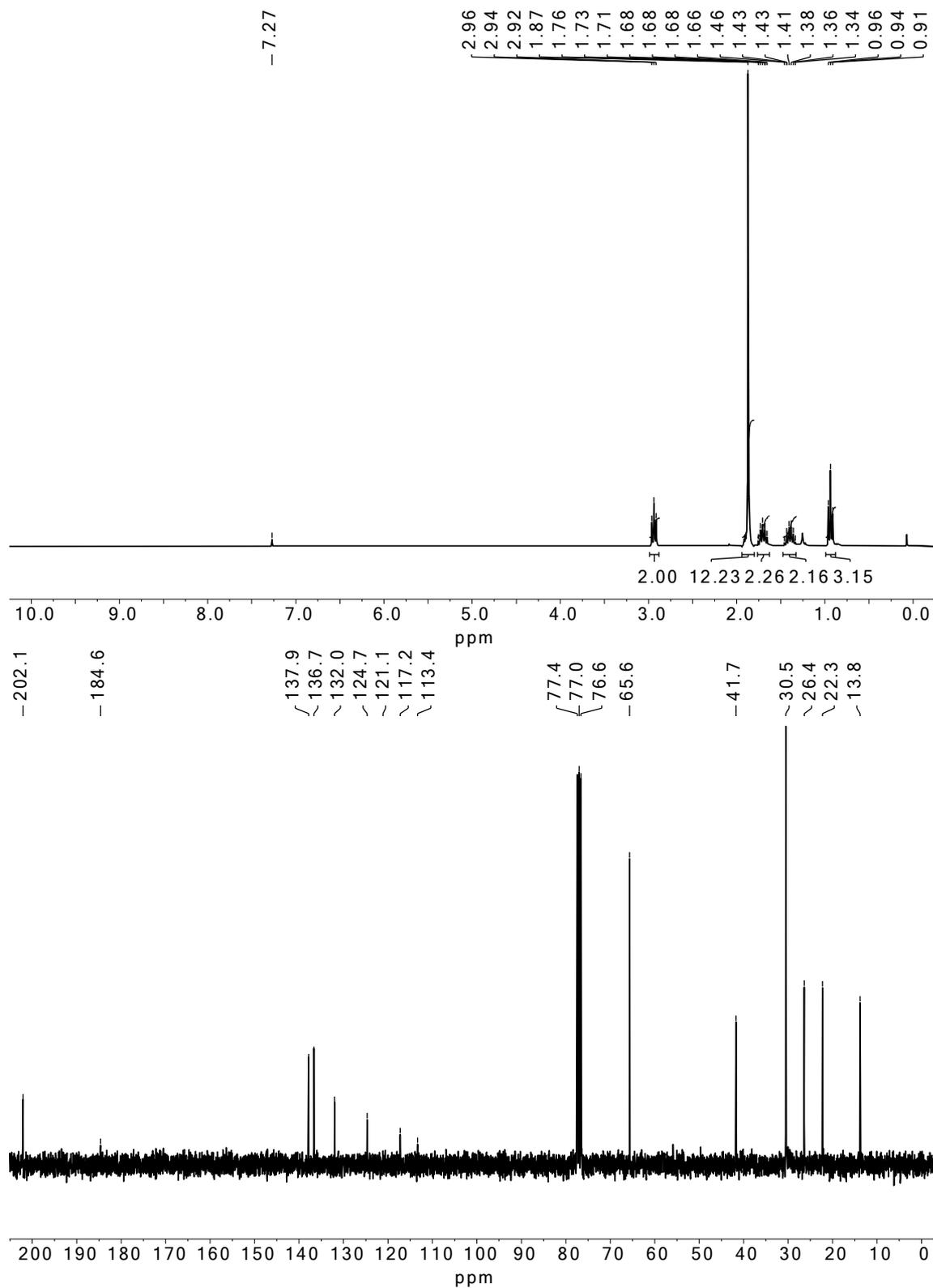


Abbildung A42: ¹H-NMR- (oben) und ¹³C-NMR-Spektrum (unten) von Verbindung **59** in CDCl₃.

^1H - und ^{13}C -NMR-Spektren

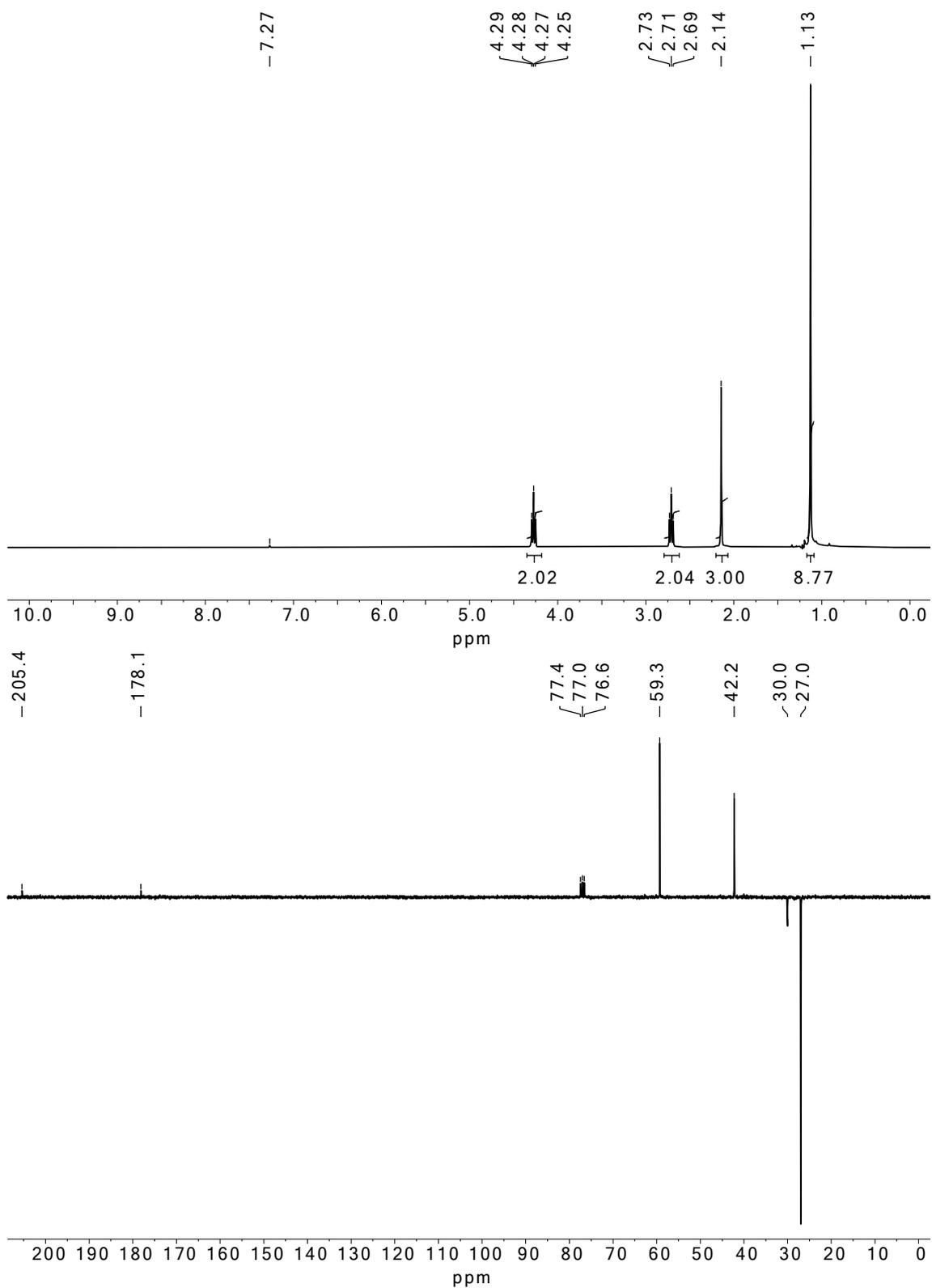


Abbildung A43: ^1H -NMR- (oben) und ^{13}C -NMR-ATP-Spektrum (unten) von Verbindung **61** in CDCl_3 .

^1H - und ^{13}C -NMR-Spektren

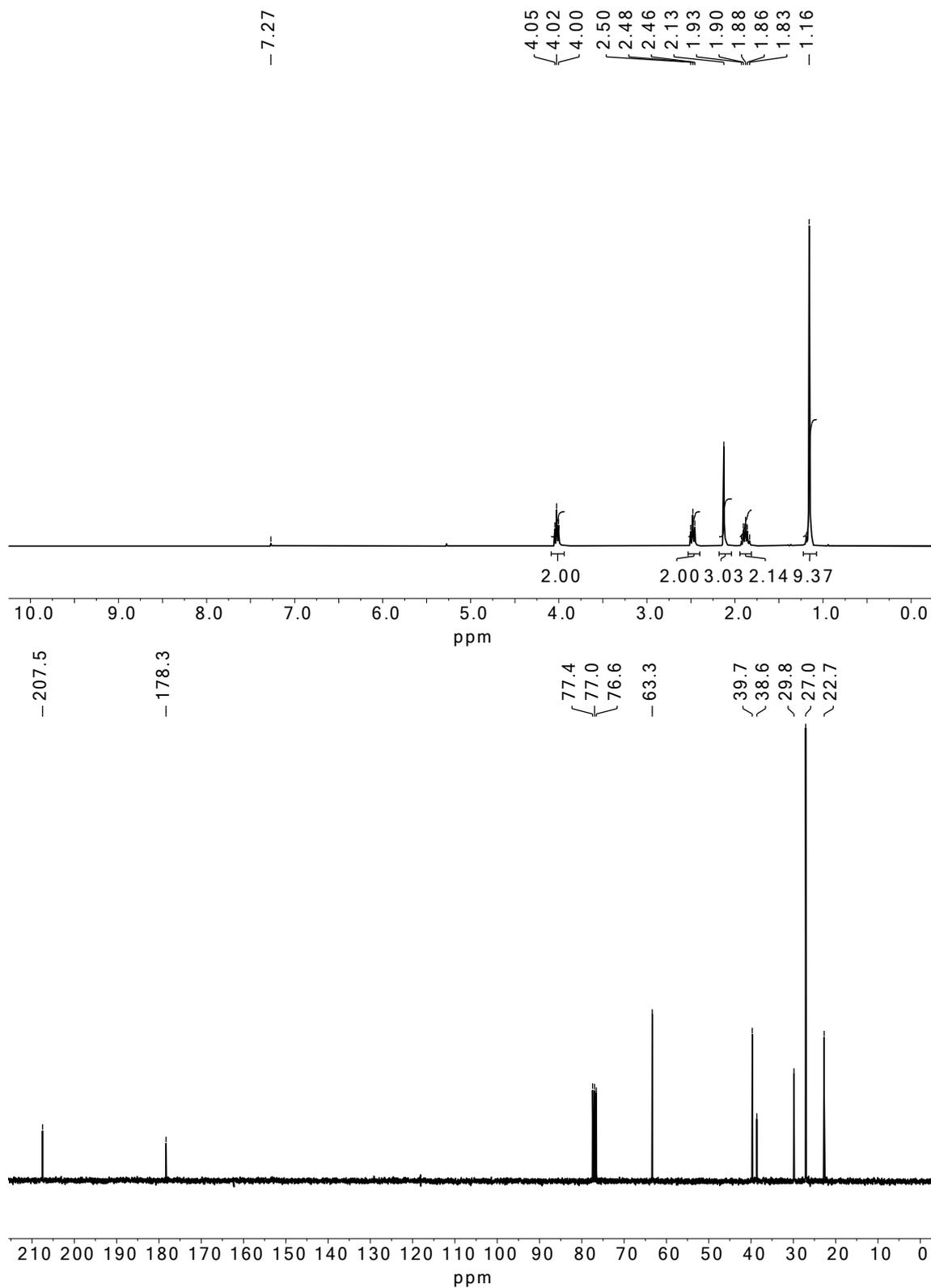


Abbildung A44: ^1H -NMR- (oben) und ^{13}C -NMR-Spektrum (unten) von Verbindung **63** in CDCl_3 .

^1H - und ^{13}C -NMR-Spektren

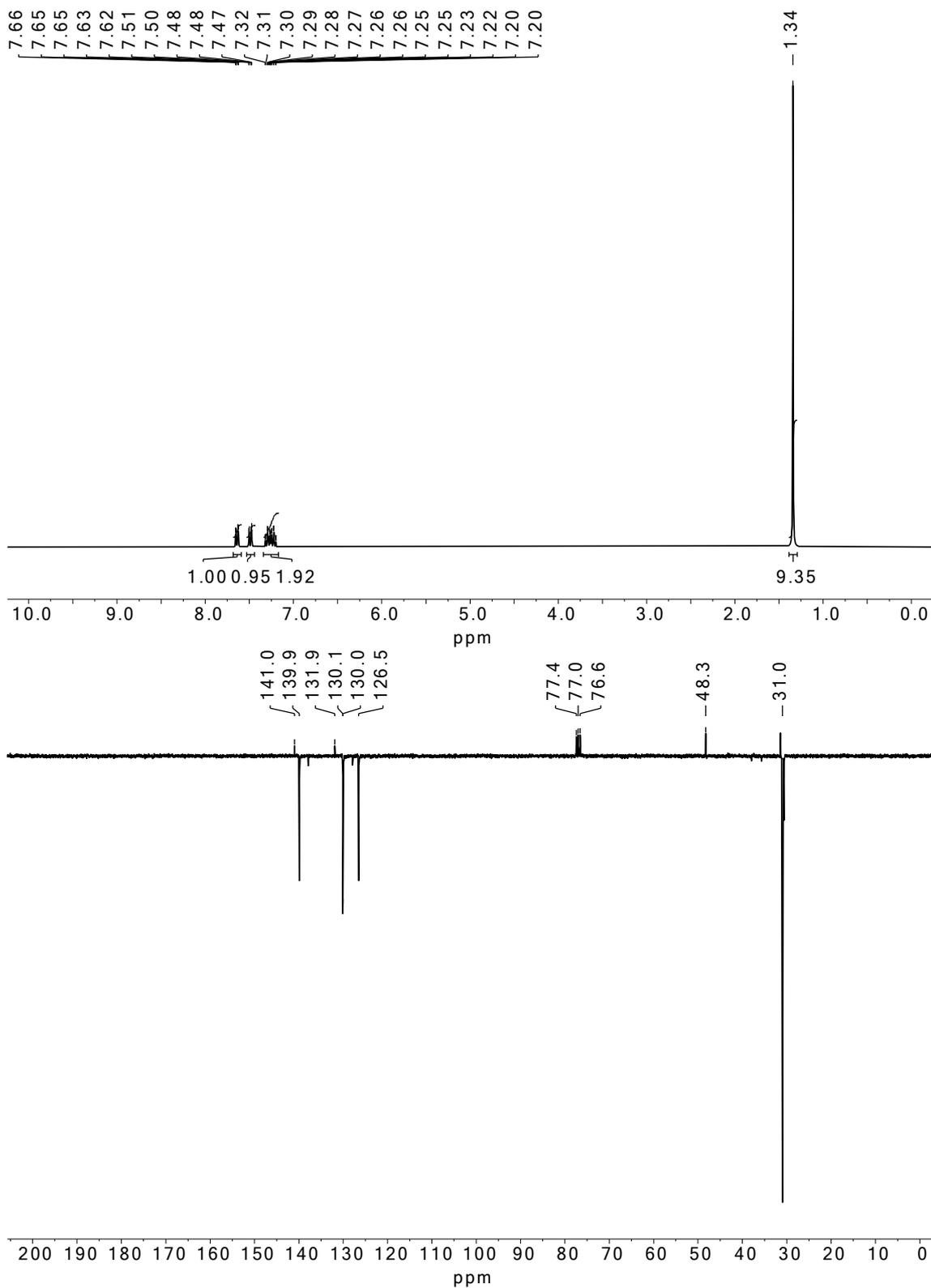


Abbildung A45: ^1H -NMR- (oben) und ^{13}C -NMR-ATP-Spektrum (unten) von Verbindung **65a** in CDCl_3 .

^1H - und ^{13}C -NMR-Spektren

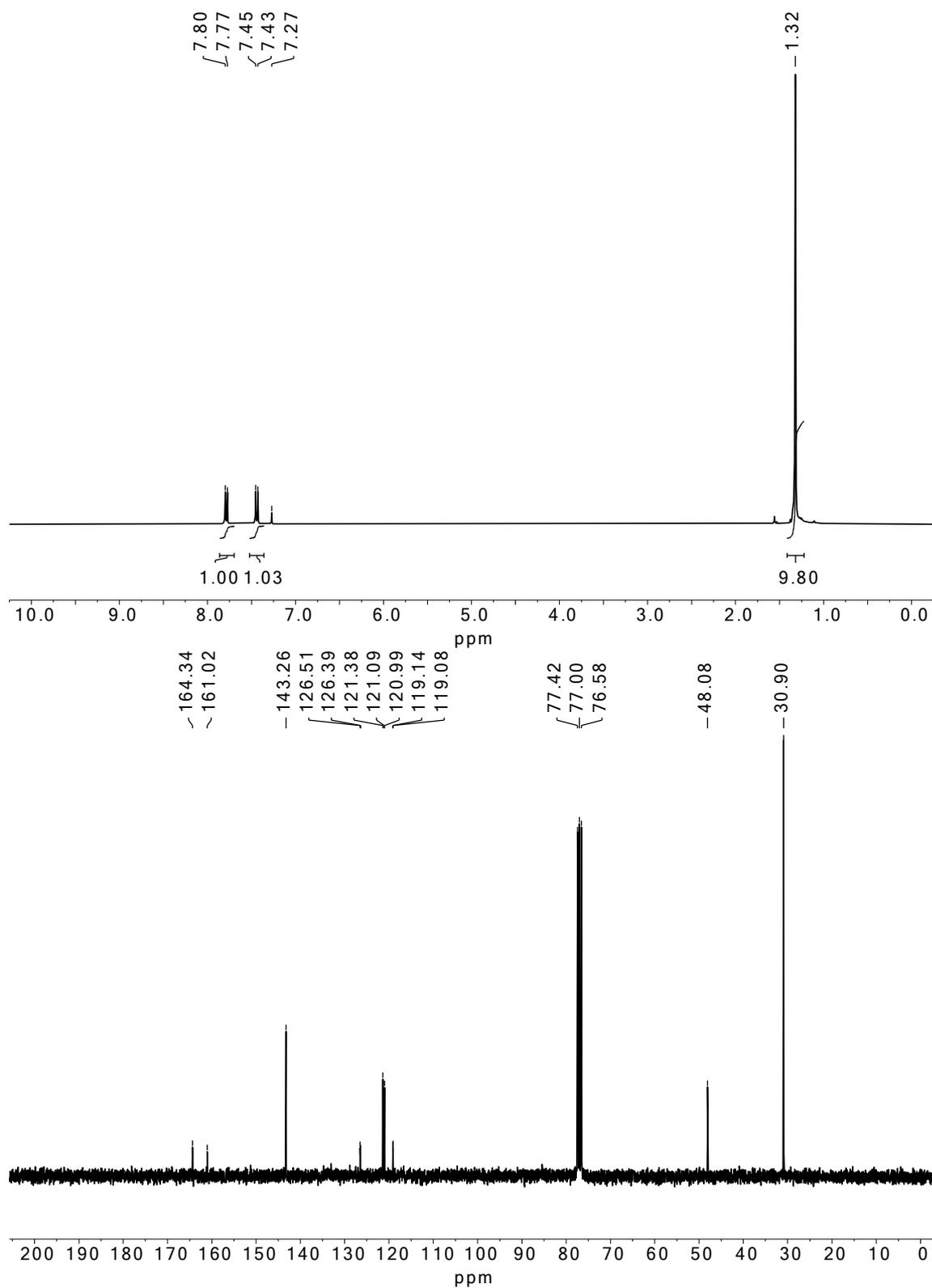


Abbildung A46: ^1H -NMR- (oben) und ^{13}C -NMR-Spektrum (unten) von Verbindung 67a in CDCl_3 .

^1H - und ^{13}C -NMR-Spektren

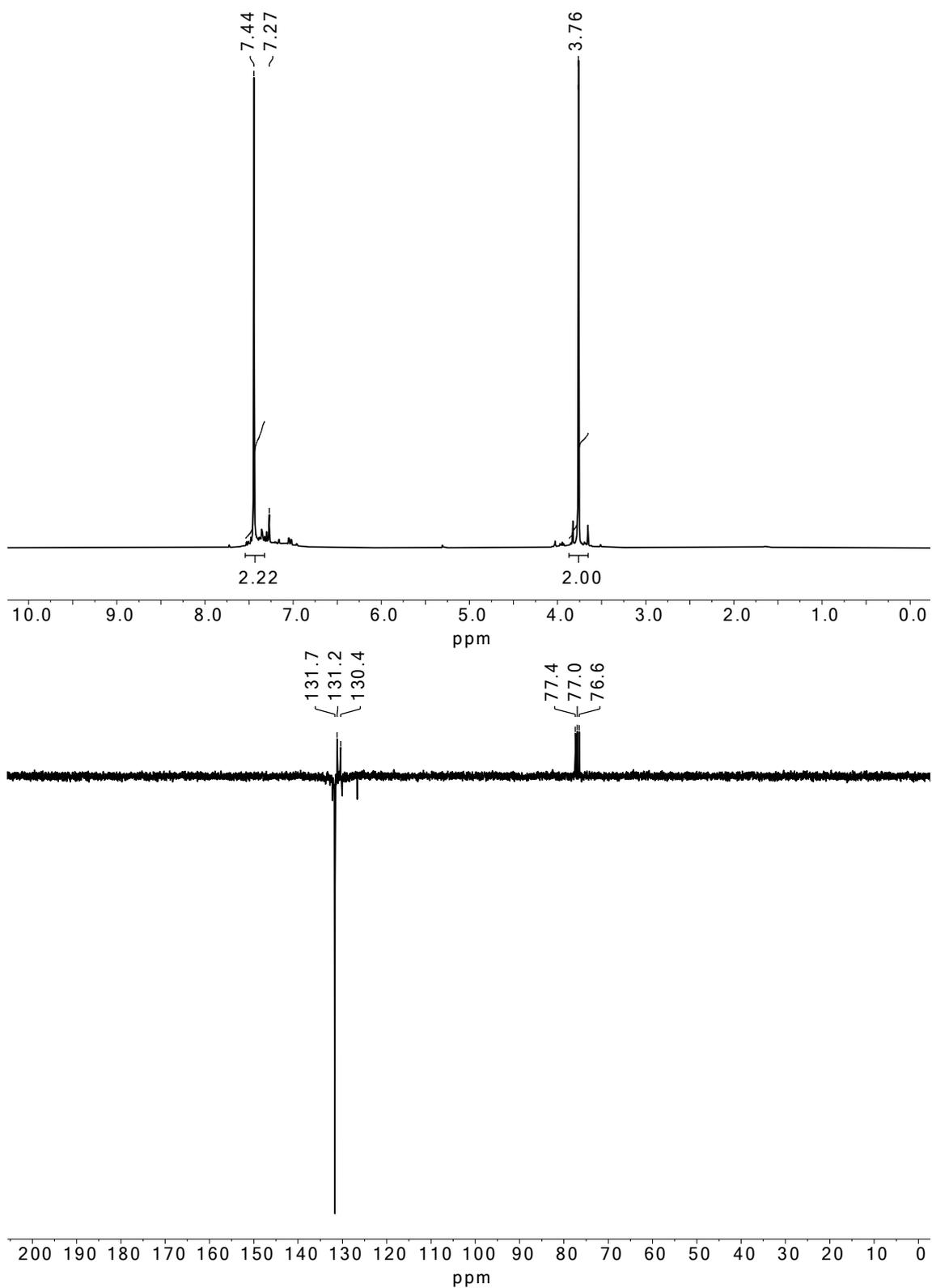


Abbildung A47: ^1H -NMR- (oben) und ^{13}C -NMR-ATP-Spektrum (unten) von Verbindung **69** in CDCl_3 .

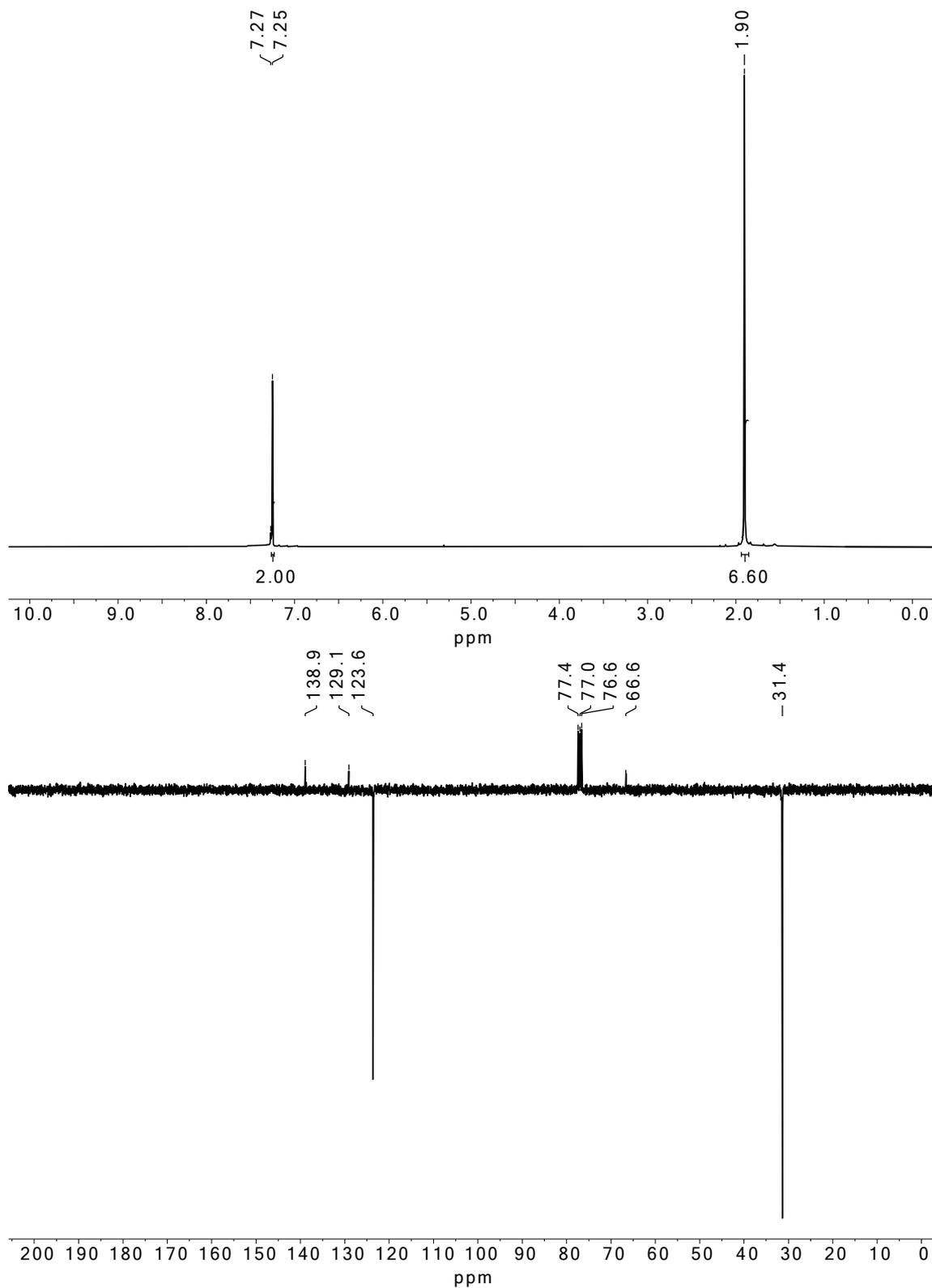


Abbildung A48: ¹H-NMR- (oben) und ¹³C-NMR-ATP-Spektrum (unten) von Verbindung **70** in CDCl₃.

^1H - und ^{13}C -NMR-Spektren

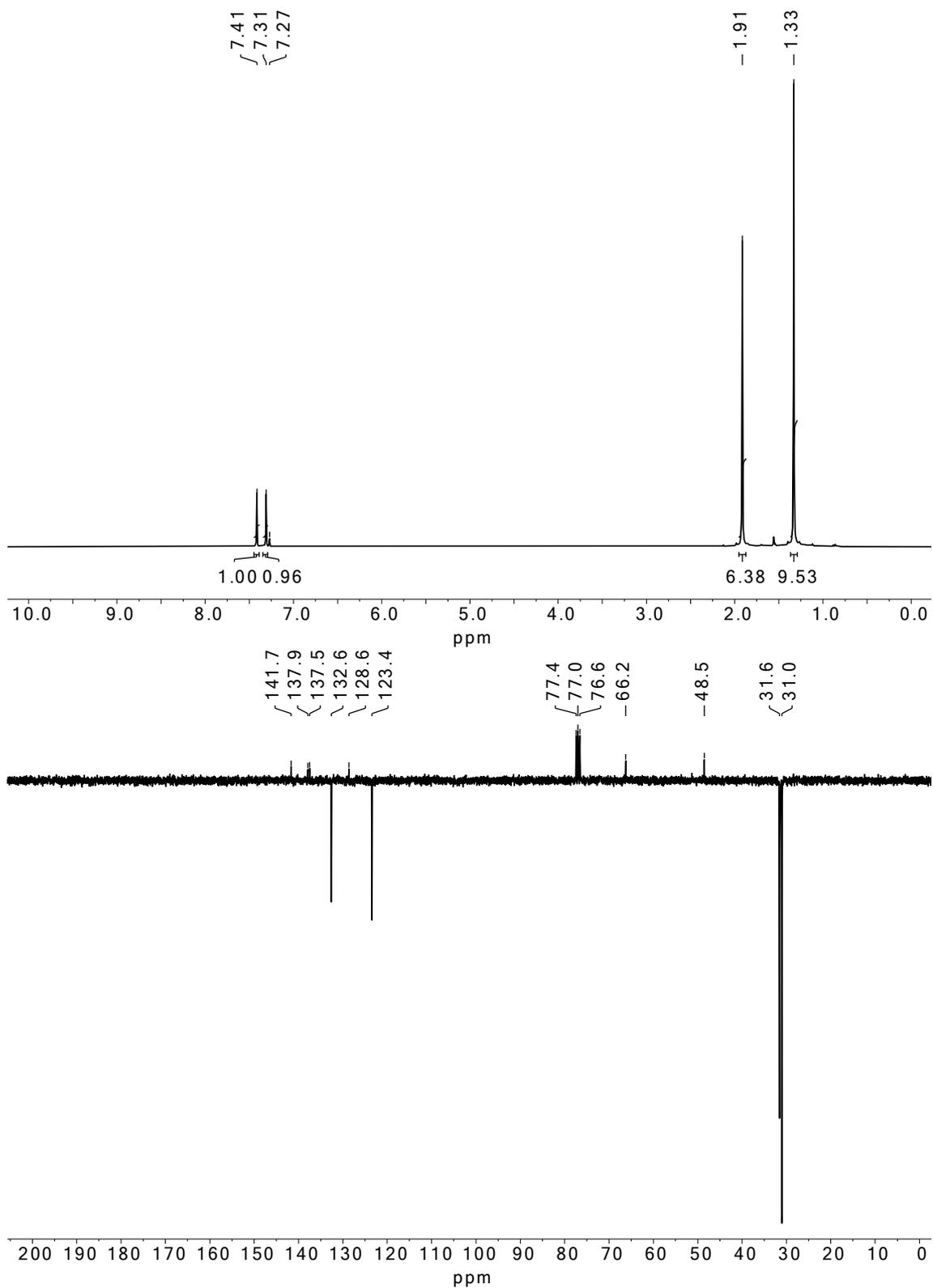


Abbildung A49: ^1H -NMR- (oben) und ^{13}C -NMR-ATP-Spektrum (unten) von Verbindung **71a** in CDCl_3 .

^1H - und ^{13}C -NMR-Spektren

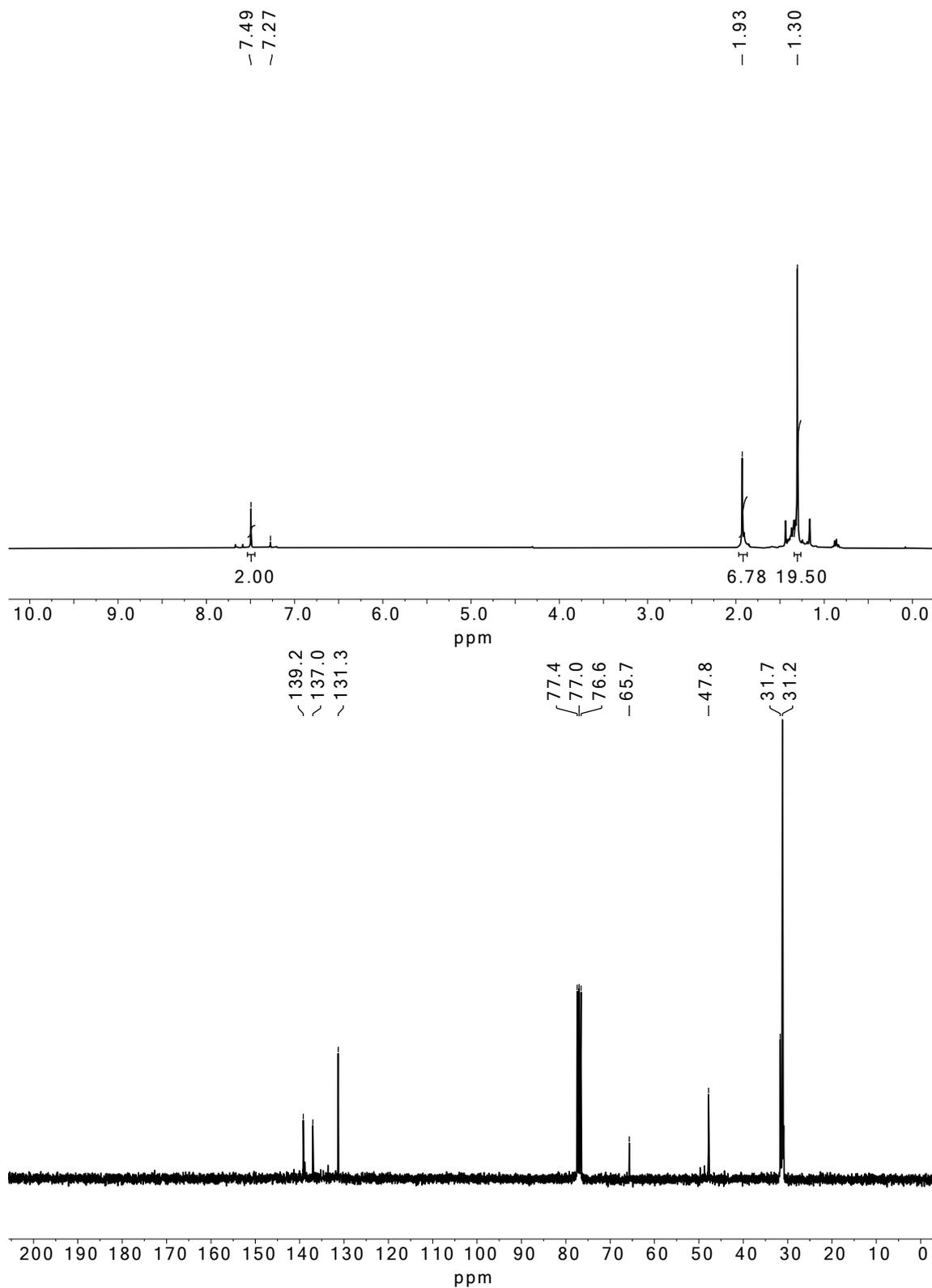


Abbildung A50: ^1H -NMR- (oben) und ^{13}C -NMR-Spektrum (unten) von Verbindung 71b in CDCl_3 .

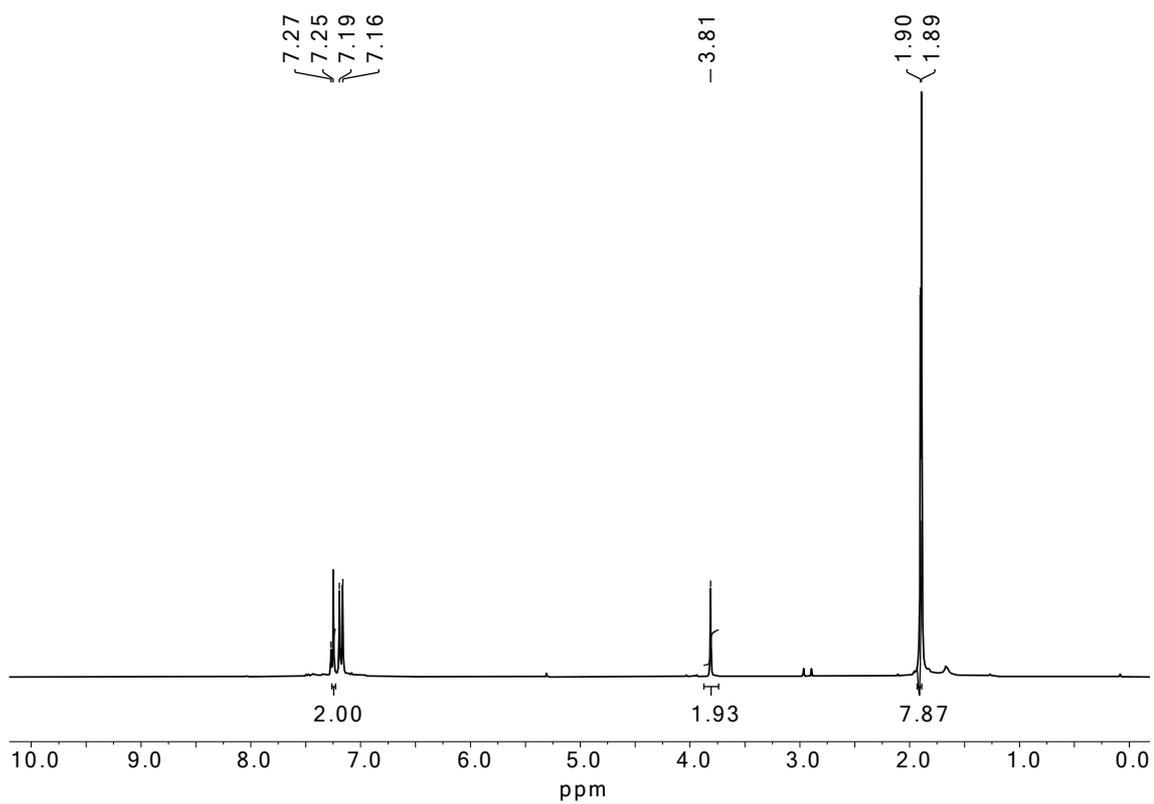


Abbildung A51: ¹H-NMR-Spektrum von Verbindung **73** in CDCl₃.

¹H- und ¹³C-NMR-Spektren

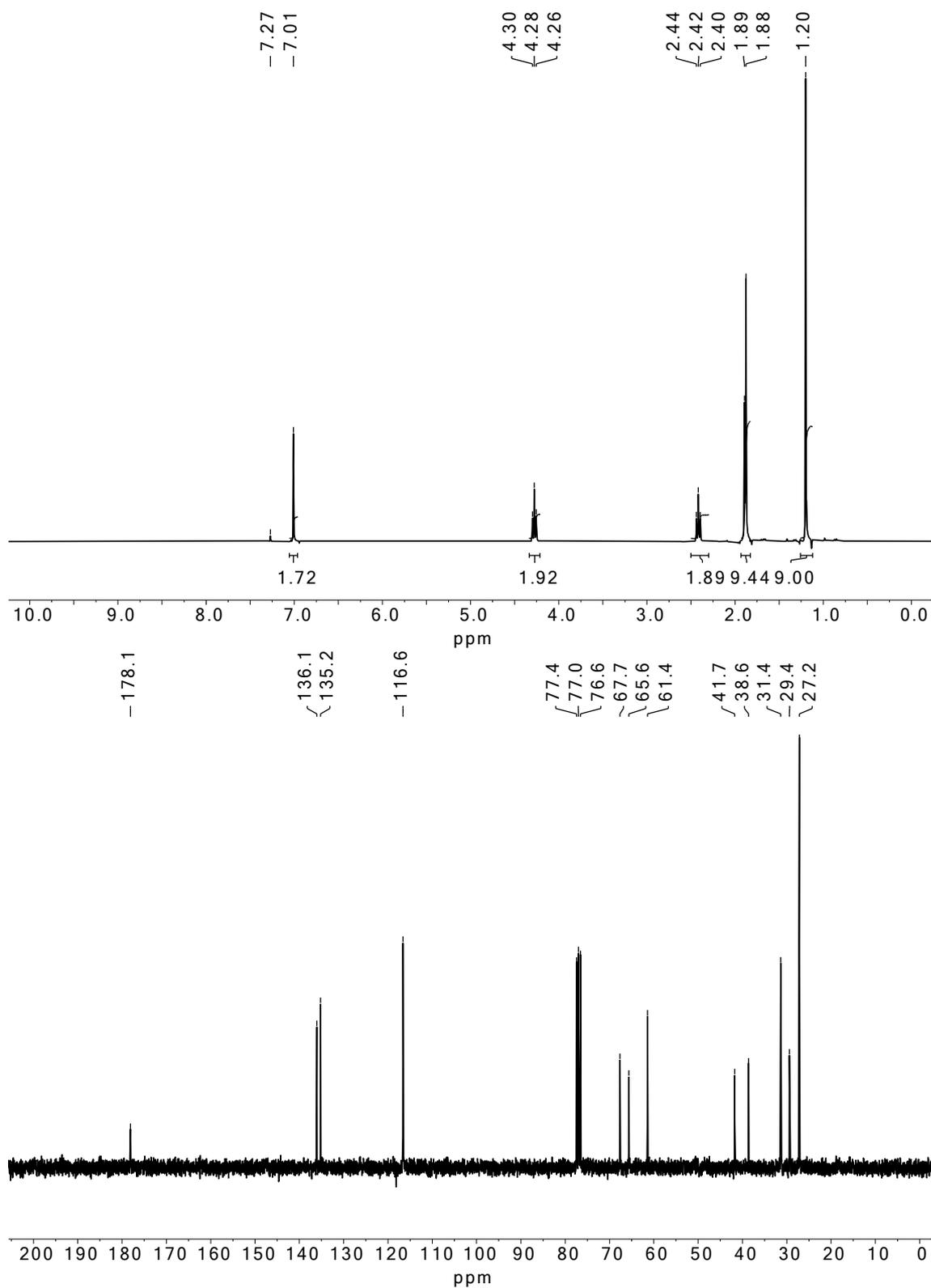


Abbildung A52: ¹H-NMR- (oben) und ¹³C-NMR-Spektrum (unten) von Verbindung 74 in CDCl₃.

¹H- und ¹³C-NMR-Spektren

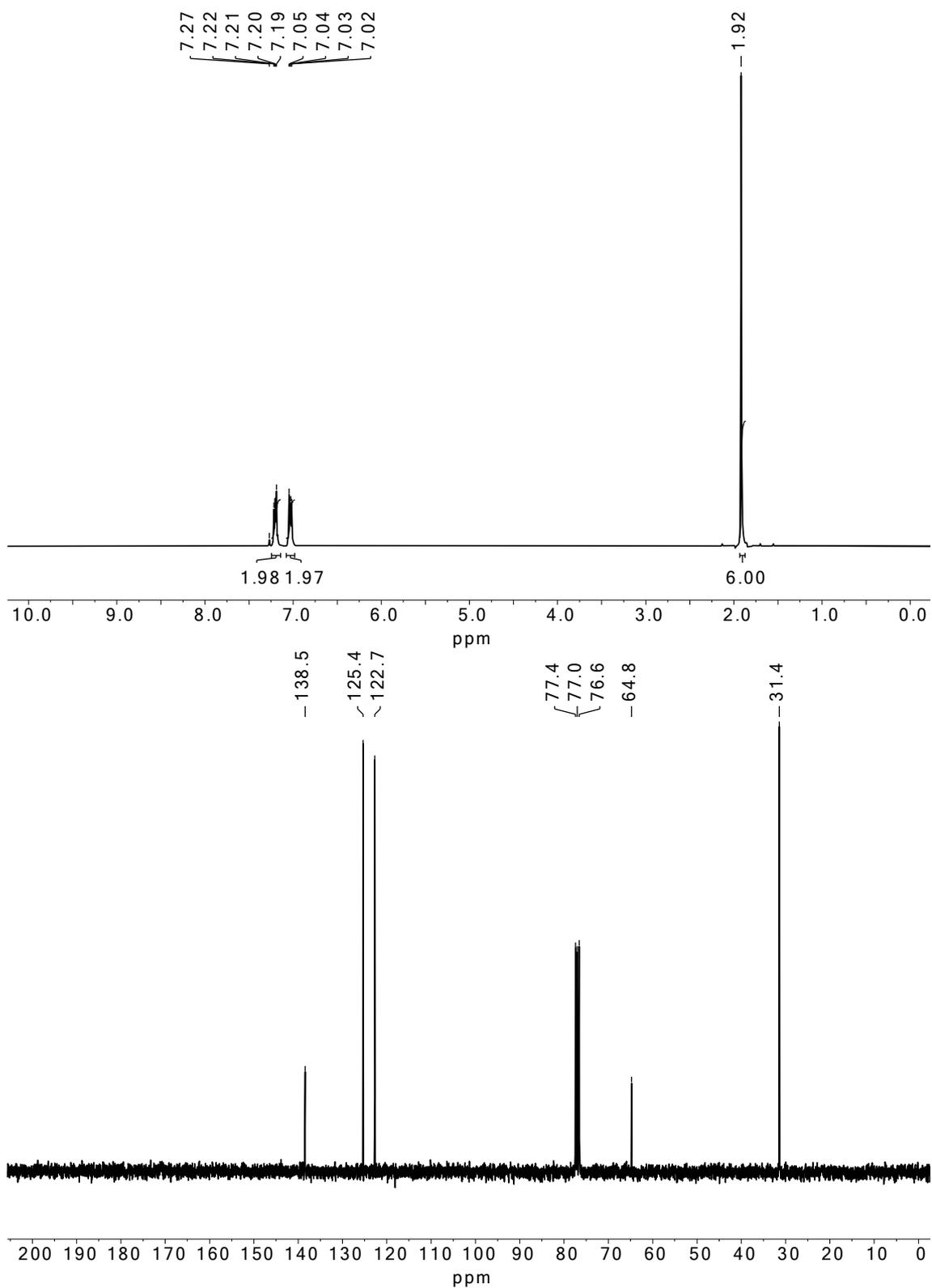


Abbildung A53: ¹H-NMR- (oben) und ¹³C-NMR-Spektrum (unten) von Verbindung **76** in CDCl₃.

^1H - und ^{13}C -NMR-Spektren

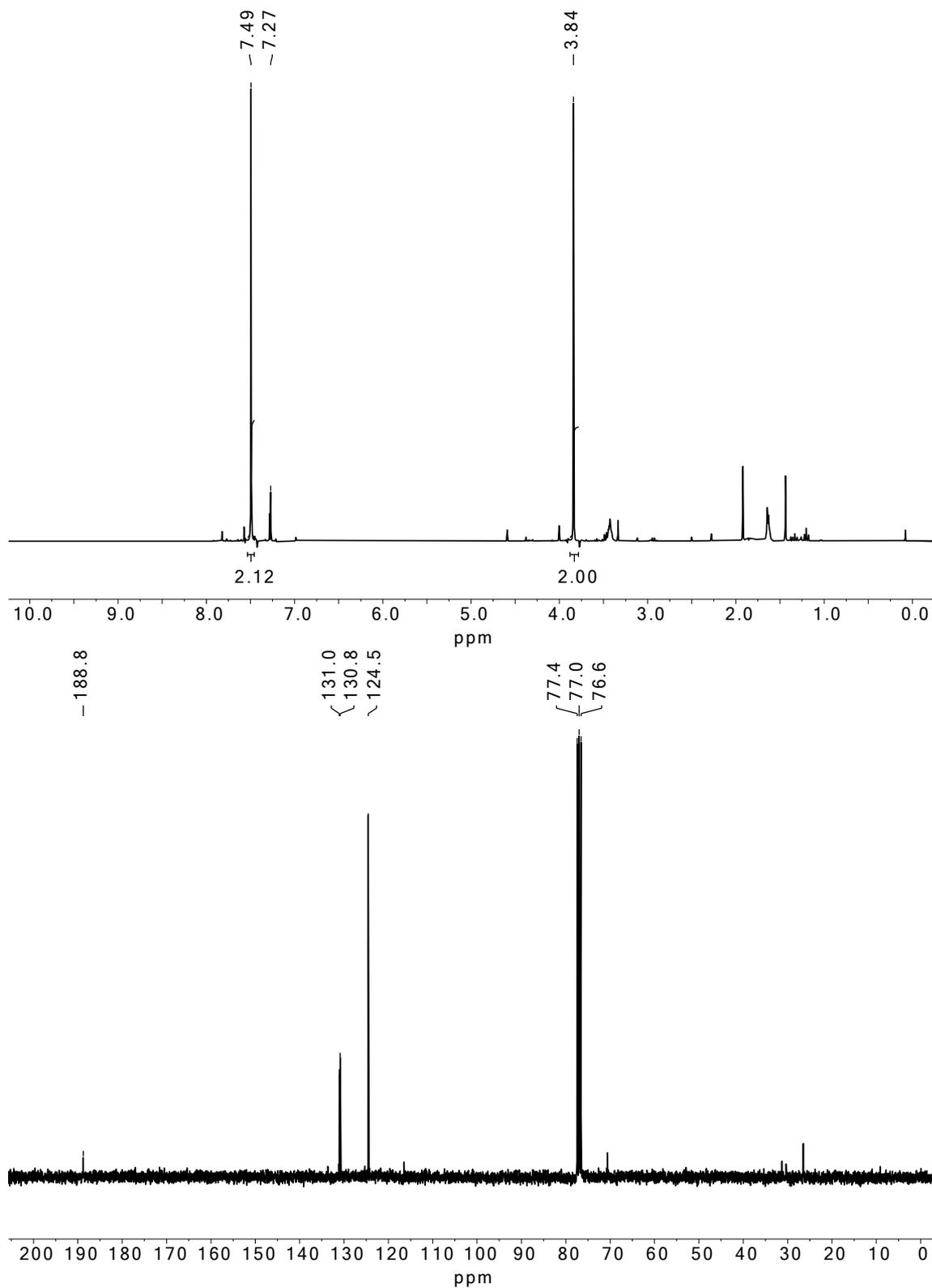


Abbildung A54: ^1H -NMR- (oben) und ^{13}C -NMR-Spektrum (unten) von Verbindung **78b** in CDCl_3 .

^1H - und ^{13}C -NMR-Spektren

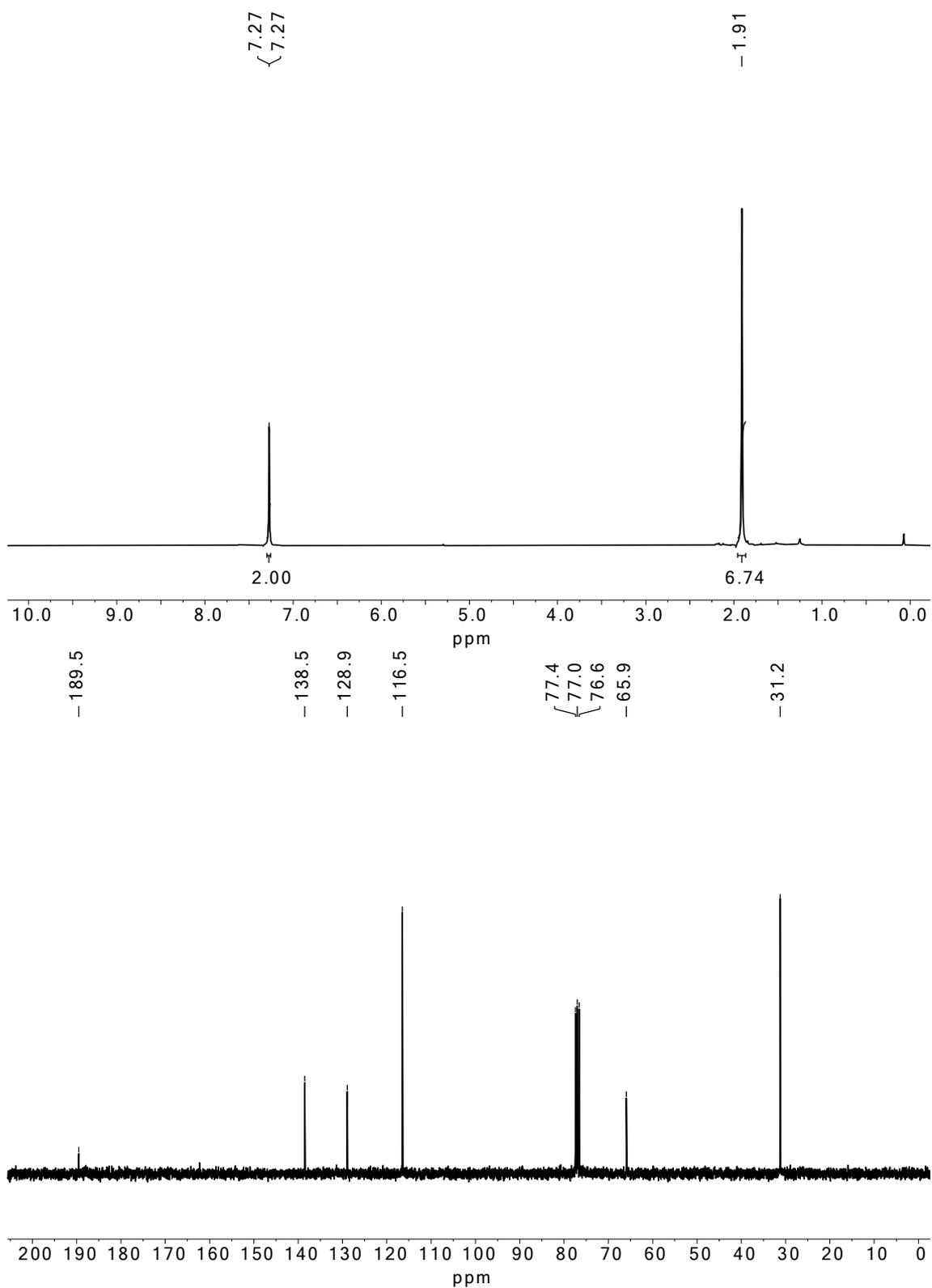


Abbildung A55: ^1H -NMR- (oben) und ^{13}C -NMR-Spektrum (unten) von Verbindung **79** in CDCl_3 .

^1H - und ^{13}C -NMR-Spektren

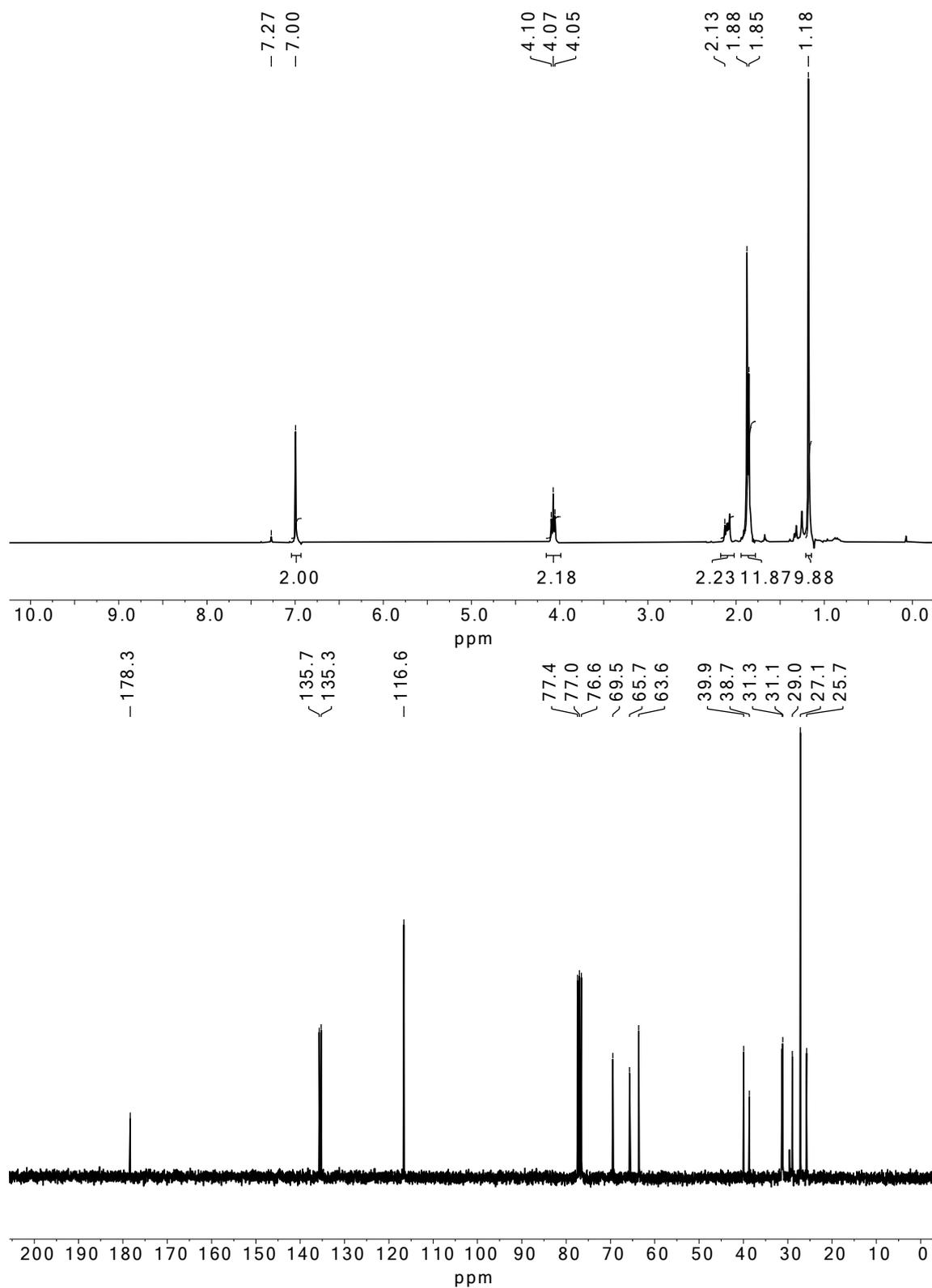


Abbildung A56: ^1H -NMR- (oben) und ^{13}C -NMR-Spektrum (unten) von Verbindung 80a in CDCl_3 .

^1H - und ^{13}C -NMR-Spektren

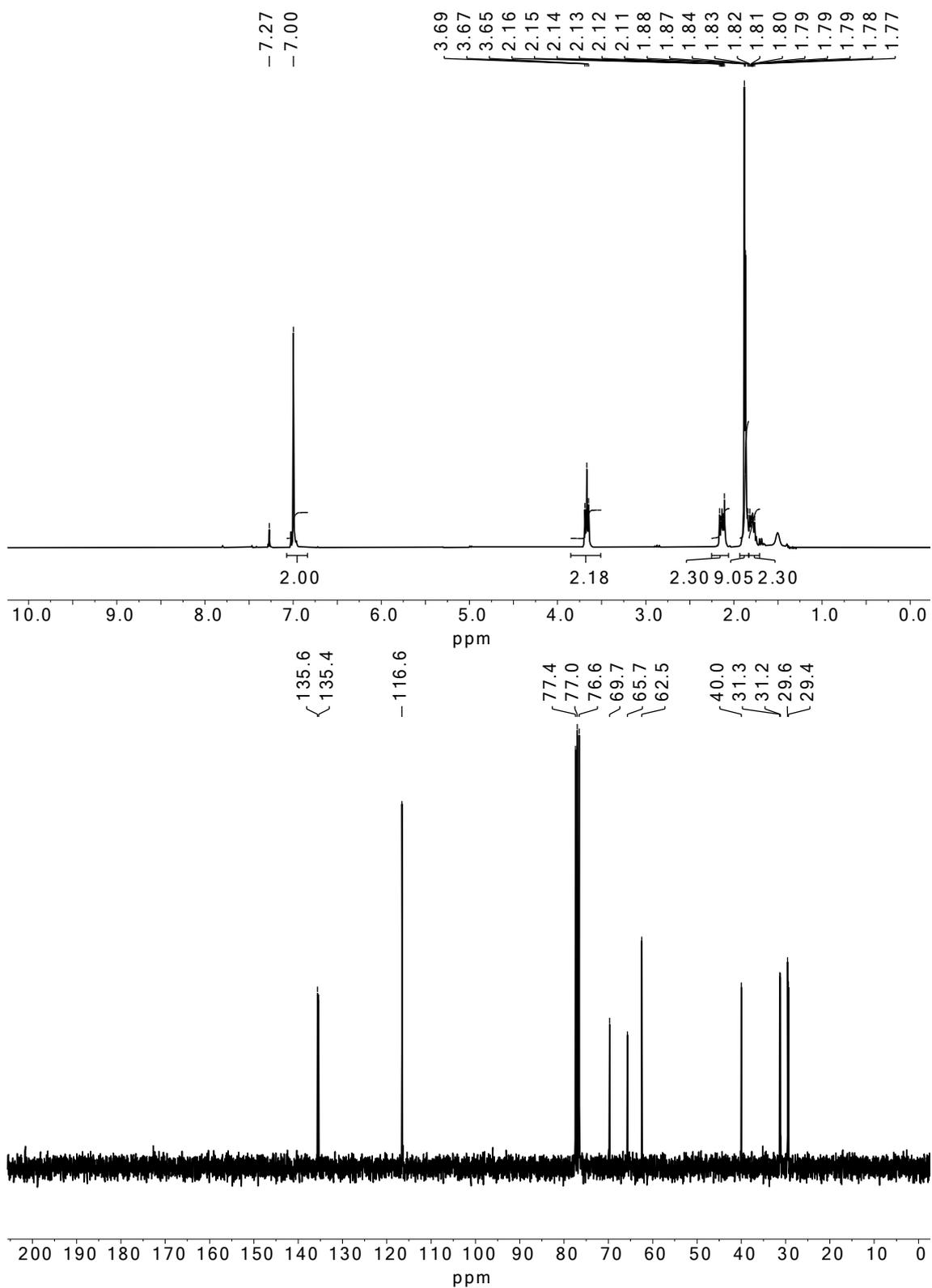


Abbildung A57: ^1H -NMR- (oben) und ^{13}C -NMR-Spektrum (unten) von Verbindung **80b** in CDCl_3 .

^1H - und ^{13}C -NMR-Spektren

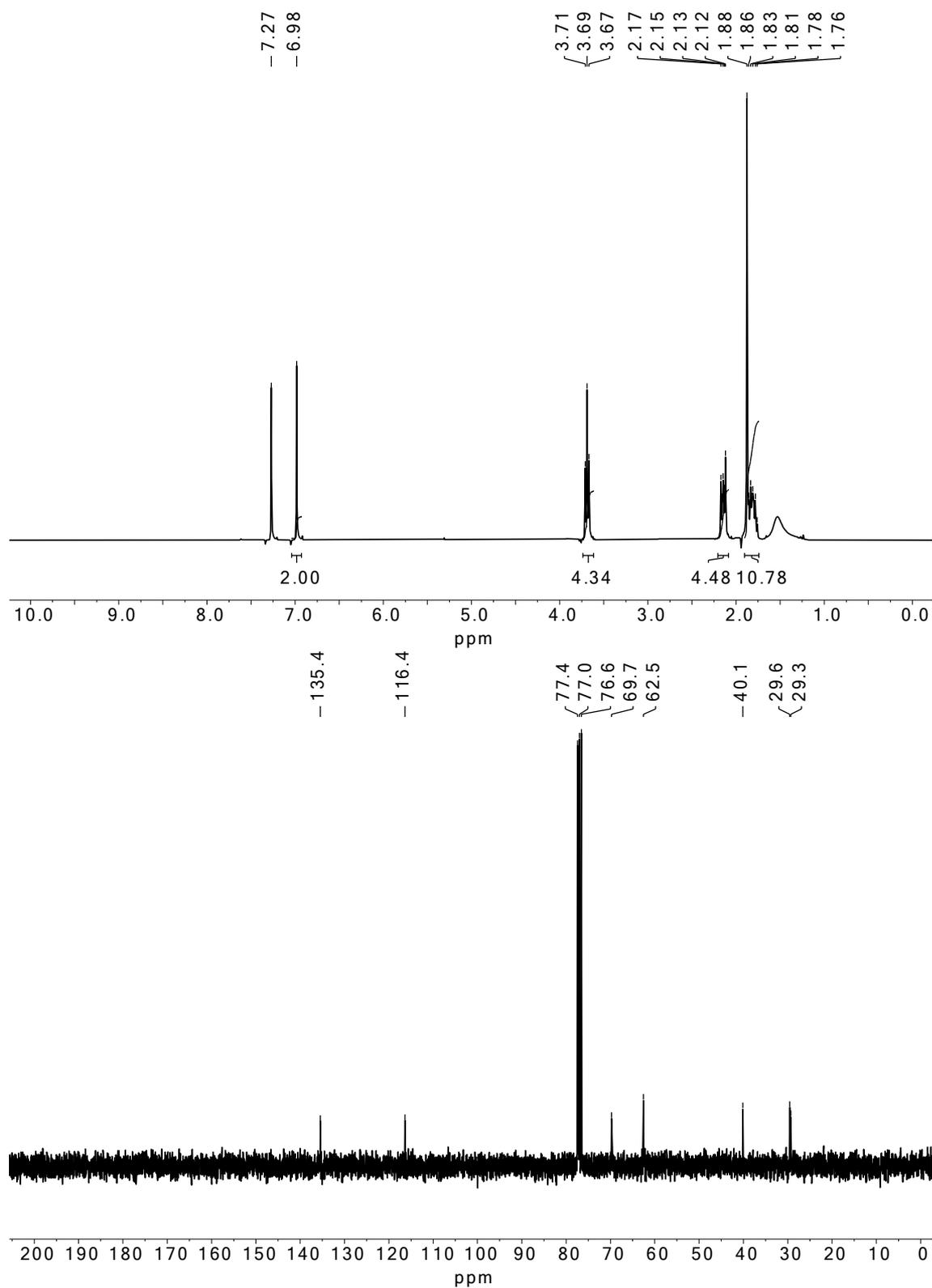


Abbildung A58: ^1H -NMR- (oben) und ^{13}C -NMR-Spektrum (unten) von Verbindung **80d** in CDCl_3 .

^1H - und ^{13}C -NMR-Spektren

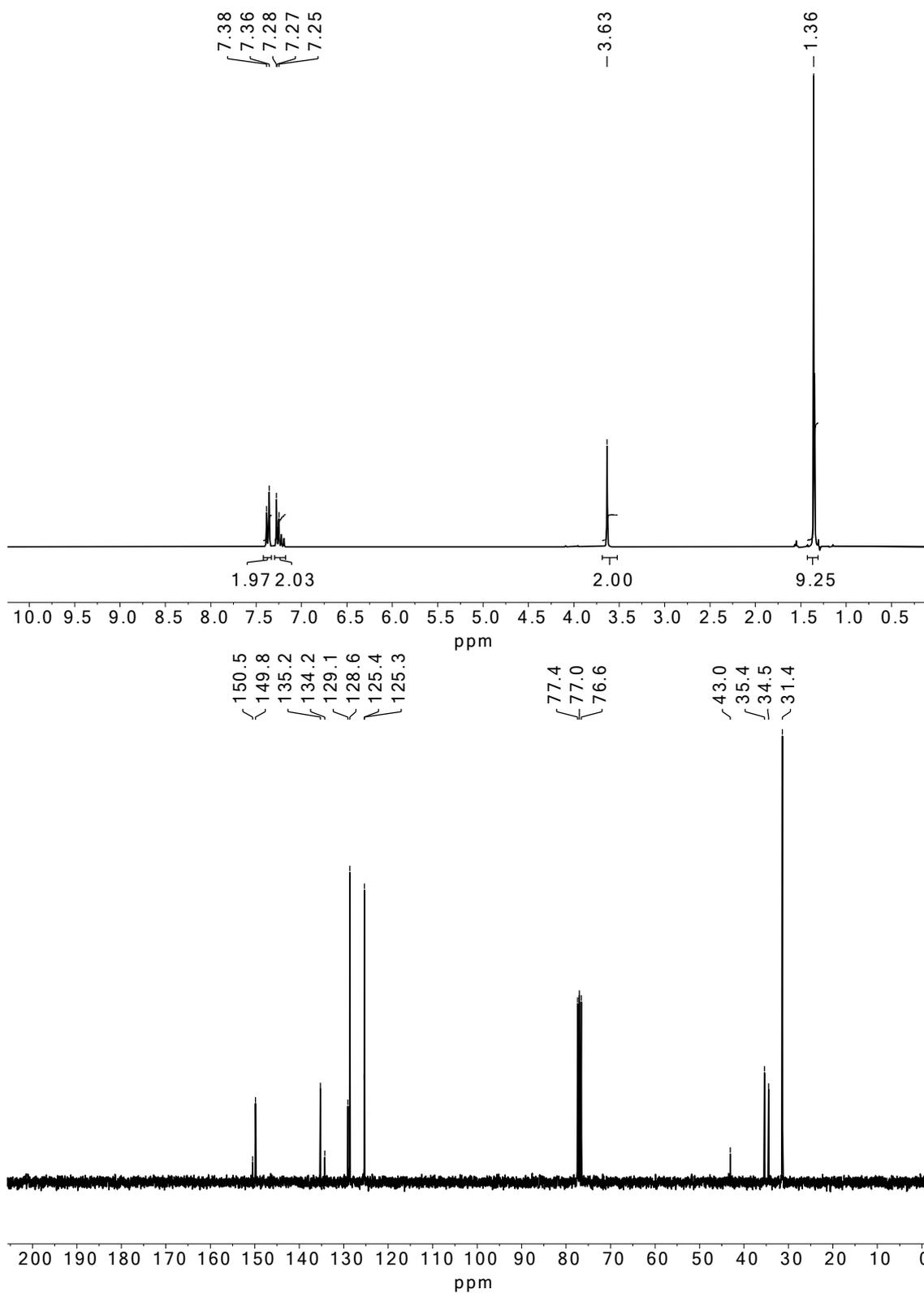


Abbildung A59: ^1H -NMR- (oben) und ^{13}C -NMR-Spektrum (unten) von Verbindung **82** in CDCl_3 .

^1H - und ^{13}C -NMR-Spektren

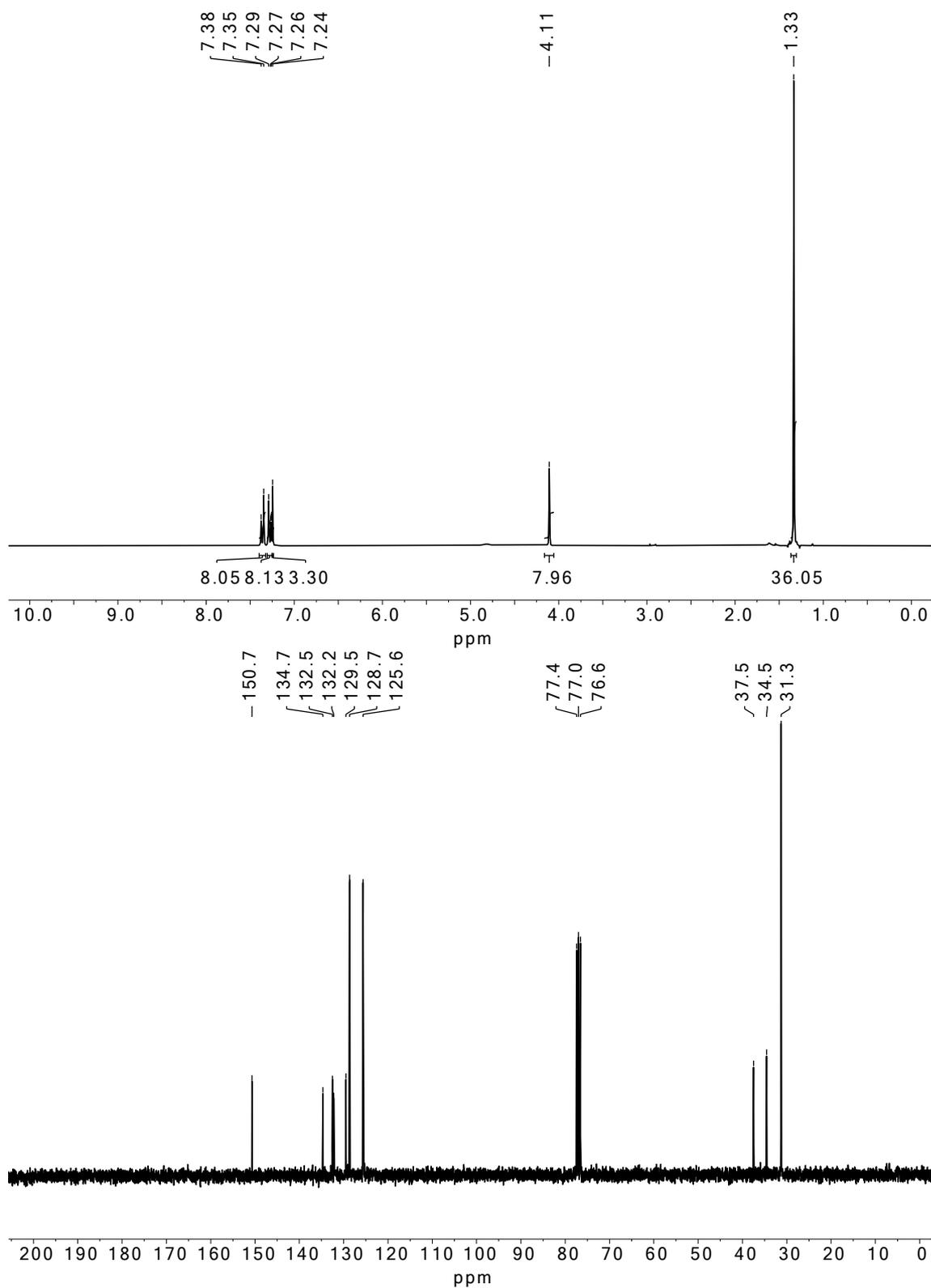


Abbildung A60: ^1H -NMR- (oben) und ^{13}C -NMR-Spektrum (unten) von Verbindung **83** in CDCl_3 .

^1H - und ^{13}C -NMR-Spektren

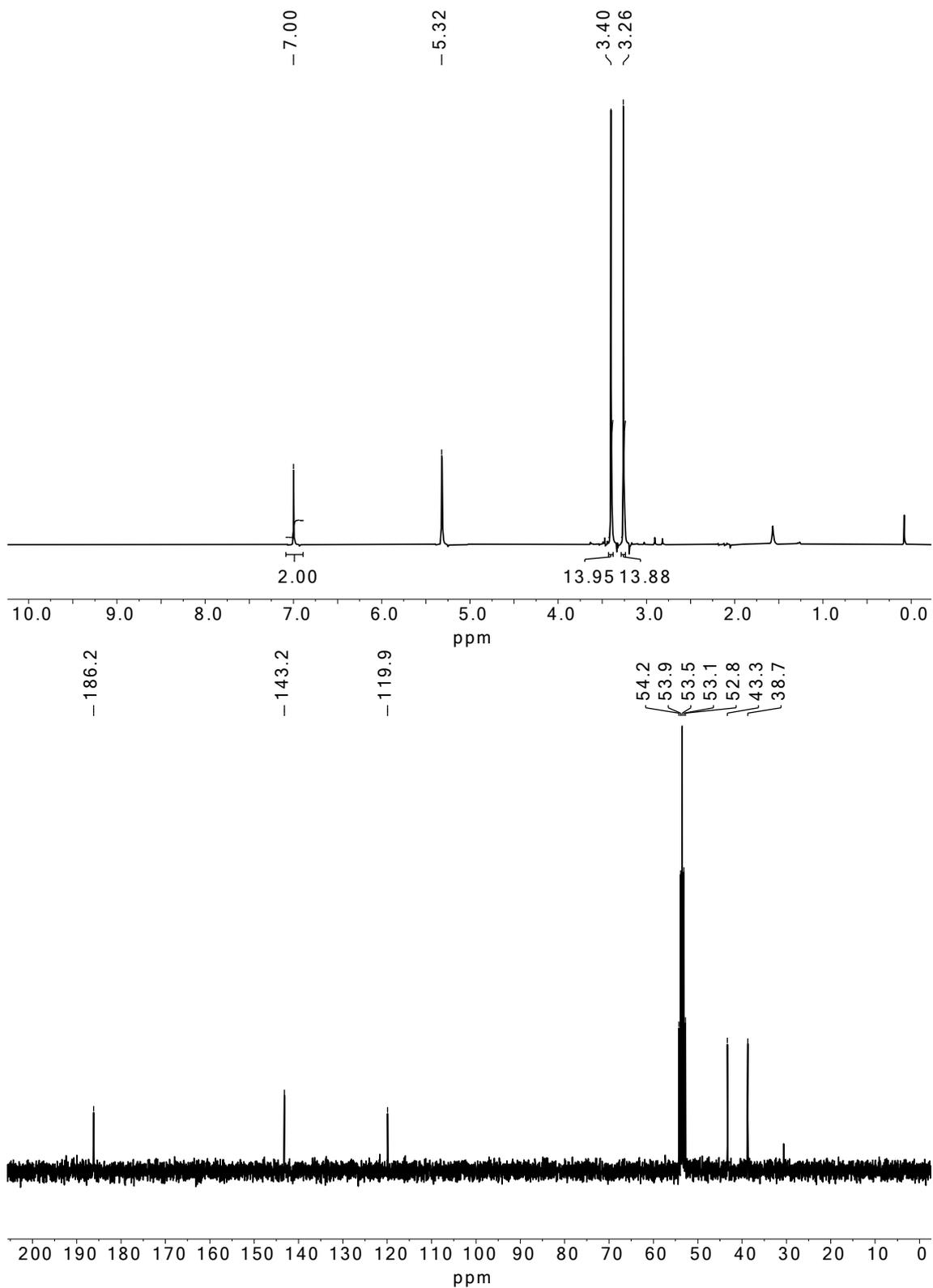


Abbildung A61: ^1H -NMR- (oben) und ^{13}C -NMR-Spektrum (unten) von Verbindung **86** in CD_2Cl_2 .

^1H - und ^{13}C -NMR-Spektren

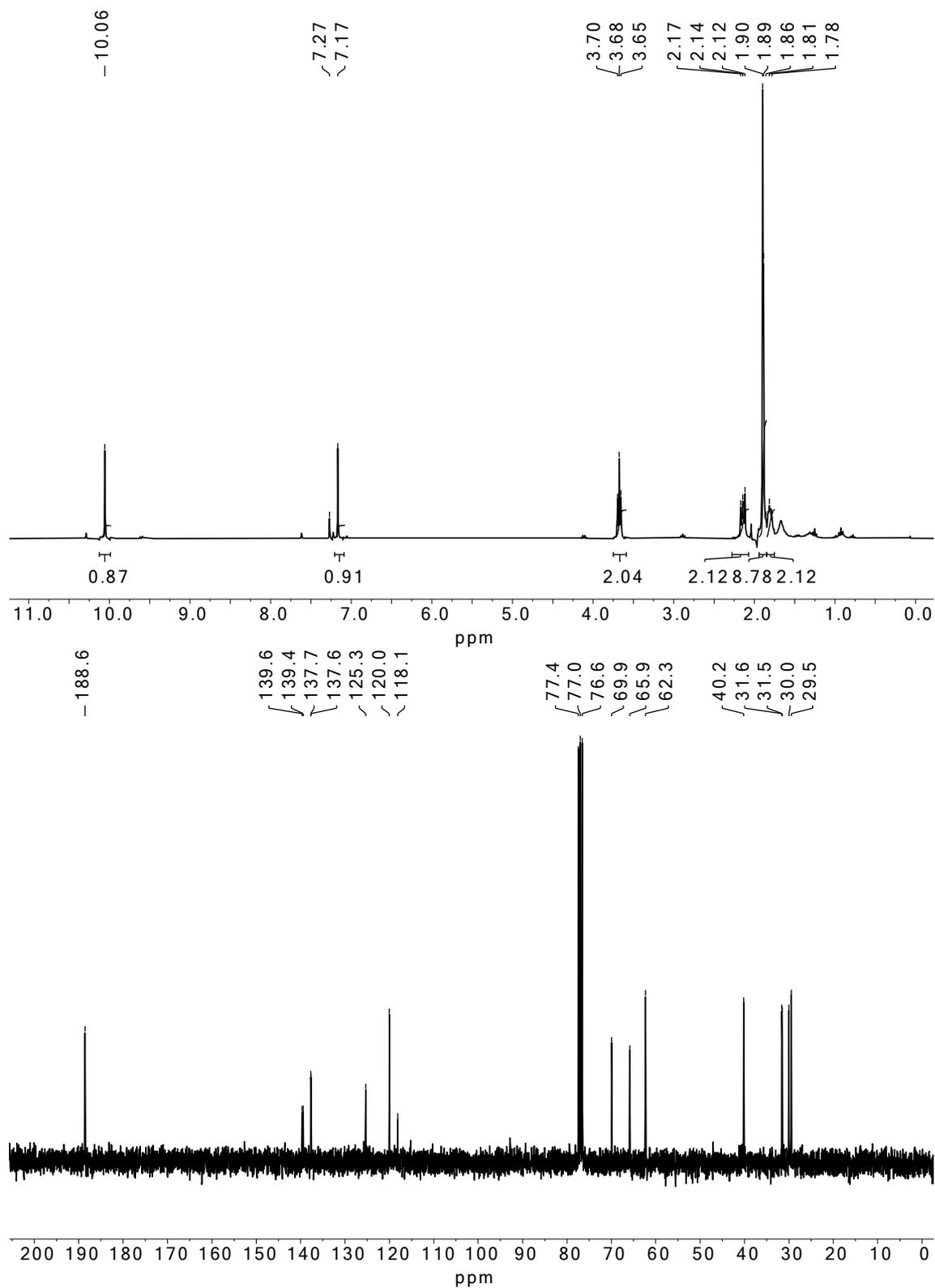


Abbildung A62: ^1H -NMR- (oben) und ^{13}C -NMR-Spektrum (unten) von Verbindung **88a** in CDCl_3 .

^1H - und ^{13}C -NMR-Spektren

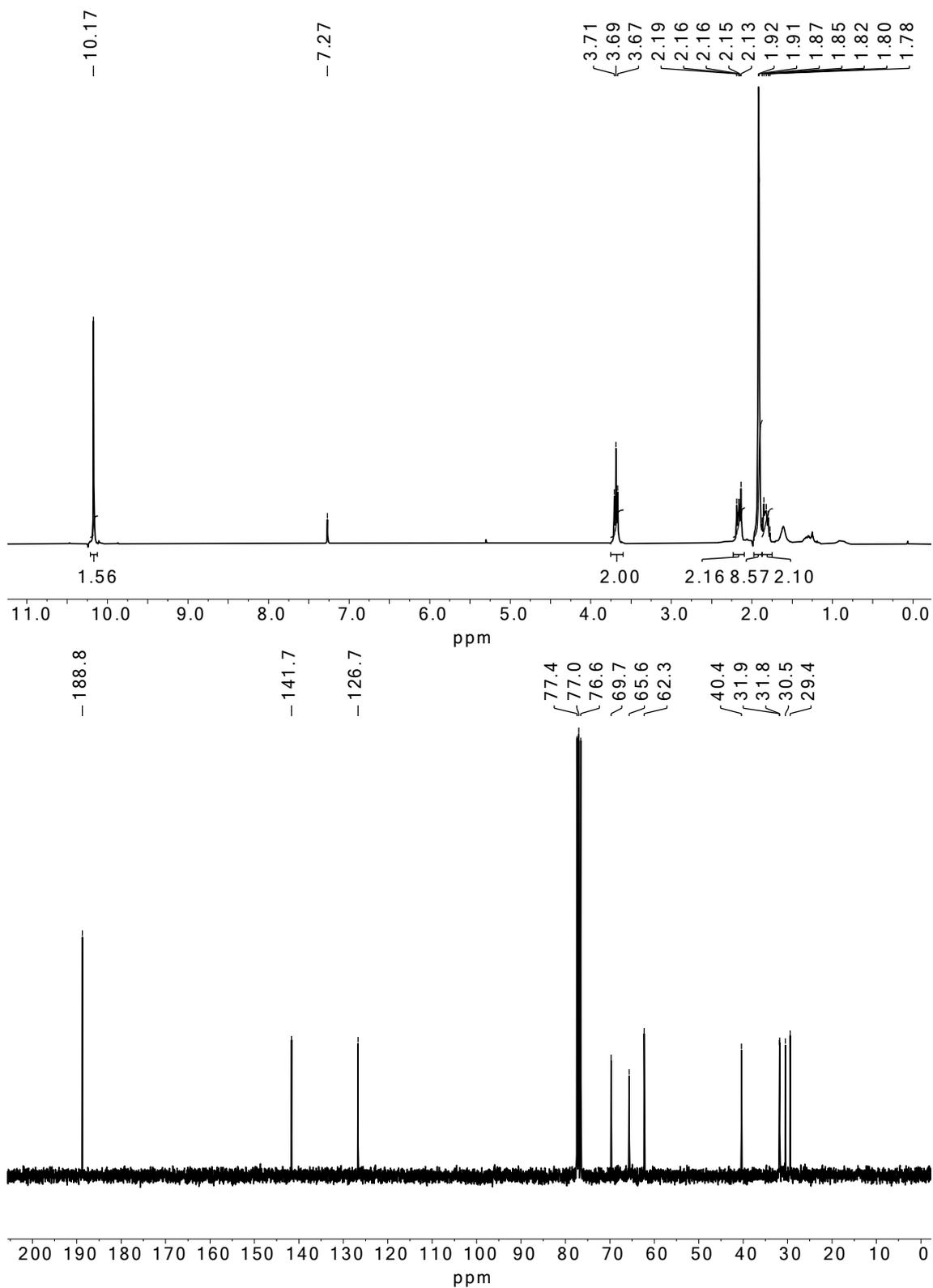


Abbildung A63: ^1H -NMR- (oben) und ^{13}C -NMR-Spektrum (unten) von Verbindung **88b** in CDCl_3 .

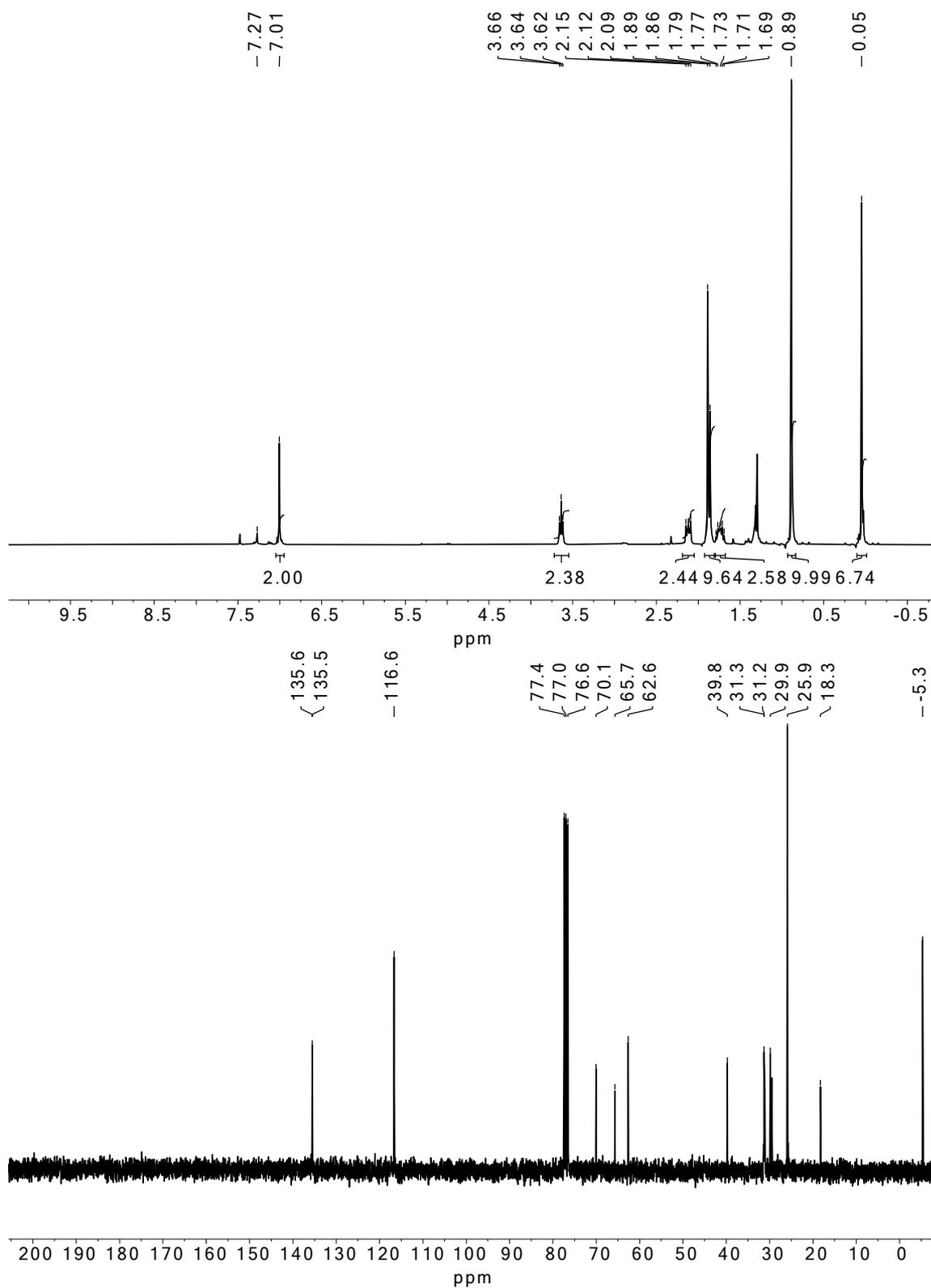


Abbildung A64: ¹H-NMR- (oben) und ¹³C-NMR-Spektrum (unten) von Verbindung **89** in CDCl₃.

^1H - und ^{13}C -NMR-Spektren

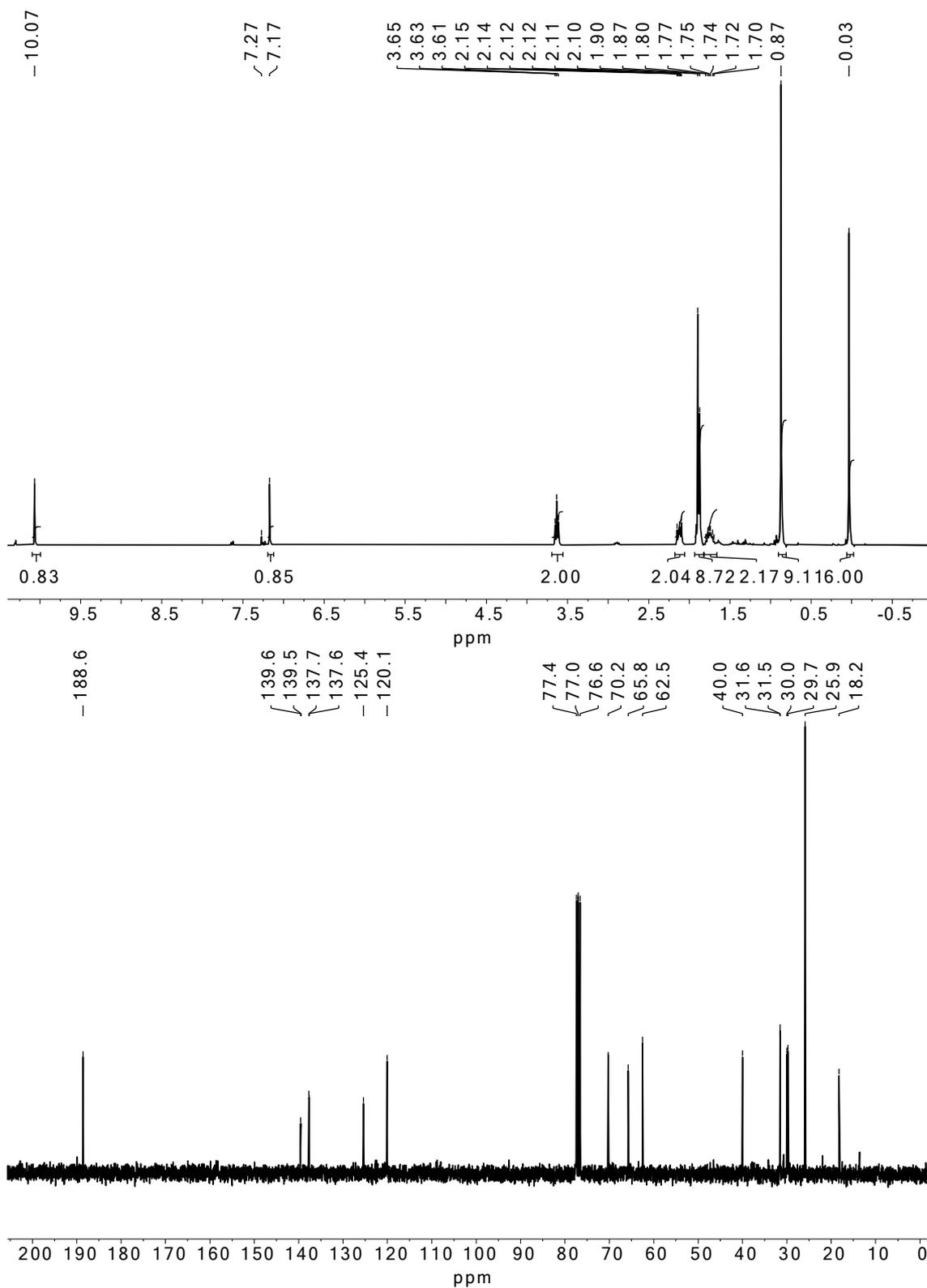


Abbildung A65: ^1H -NMR- (oben) und ^{13}C -NMR-Spektrum (unten) von Verbindung **90a** in CDCl_3 .

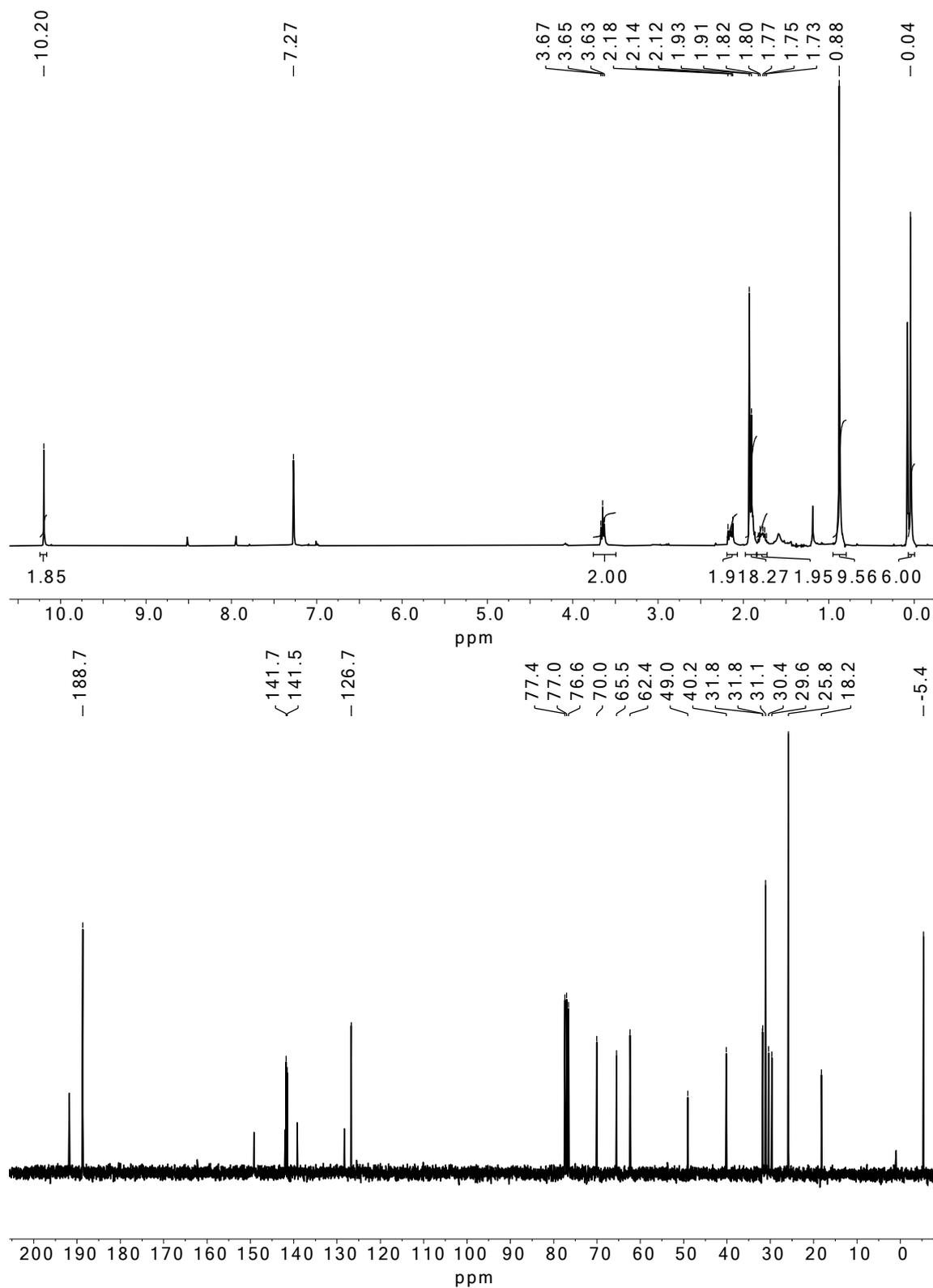


Abbildung A66: ¹H-NMR- (oben) und ¹³C-NMR-Spektrum (unten) von Verbindung **90b** in CDCl₃.

¹H- und ¹³C-NMR-Spektren

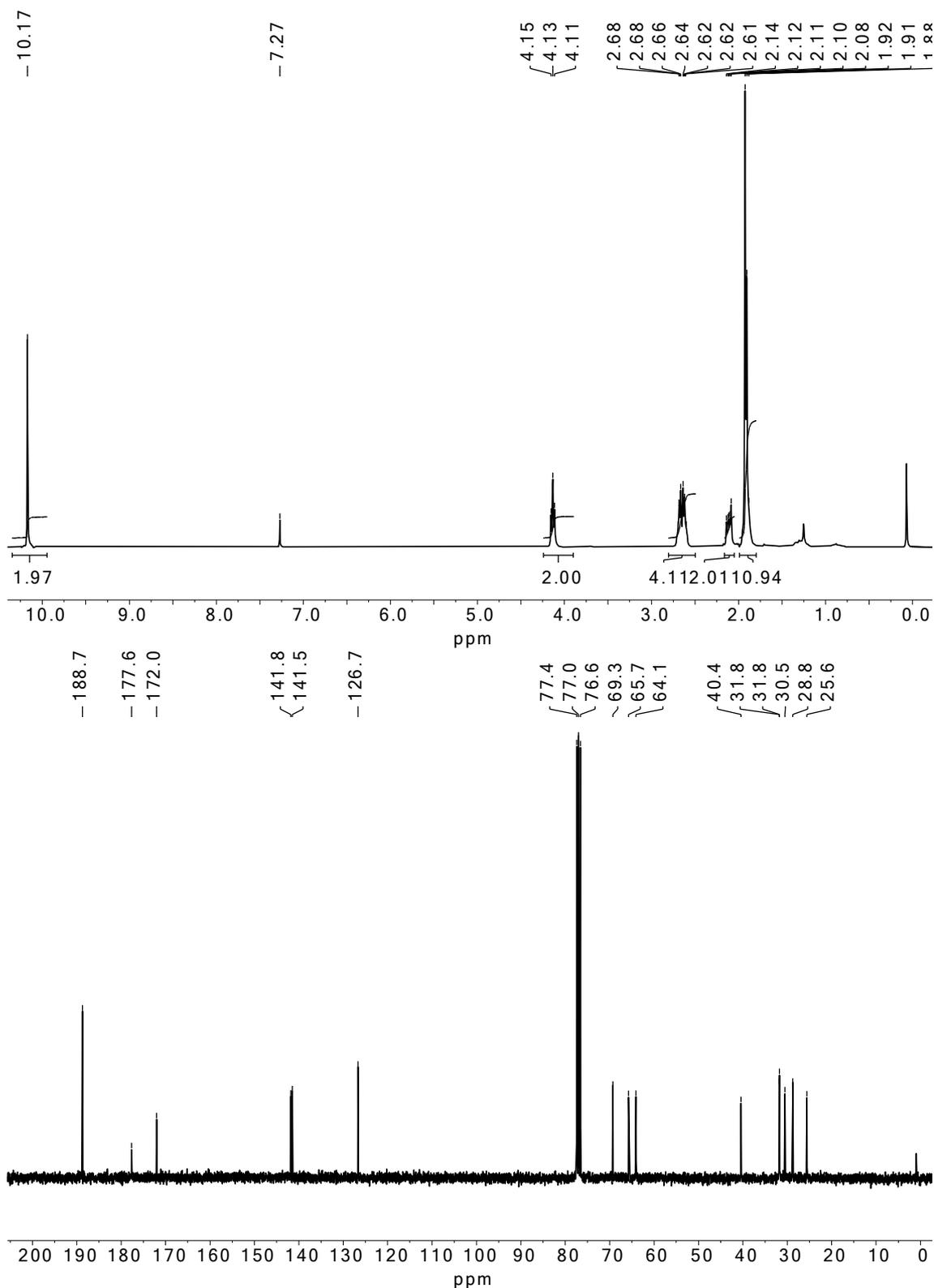


Abbildung A67: ¹H-NMR- (oben) und ¹³C-NMR-Spektrum (unten) von Verbindung **94** in CDCl₃.

1H- und 13C-NMR-Spektren

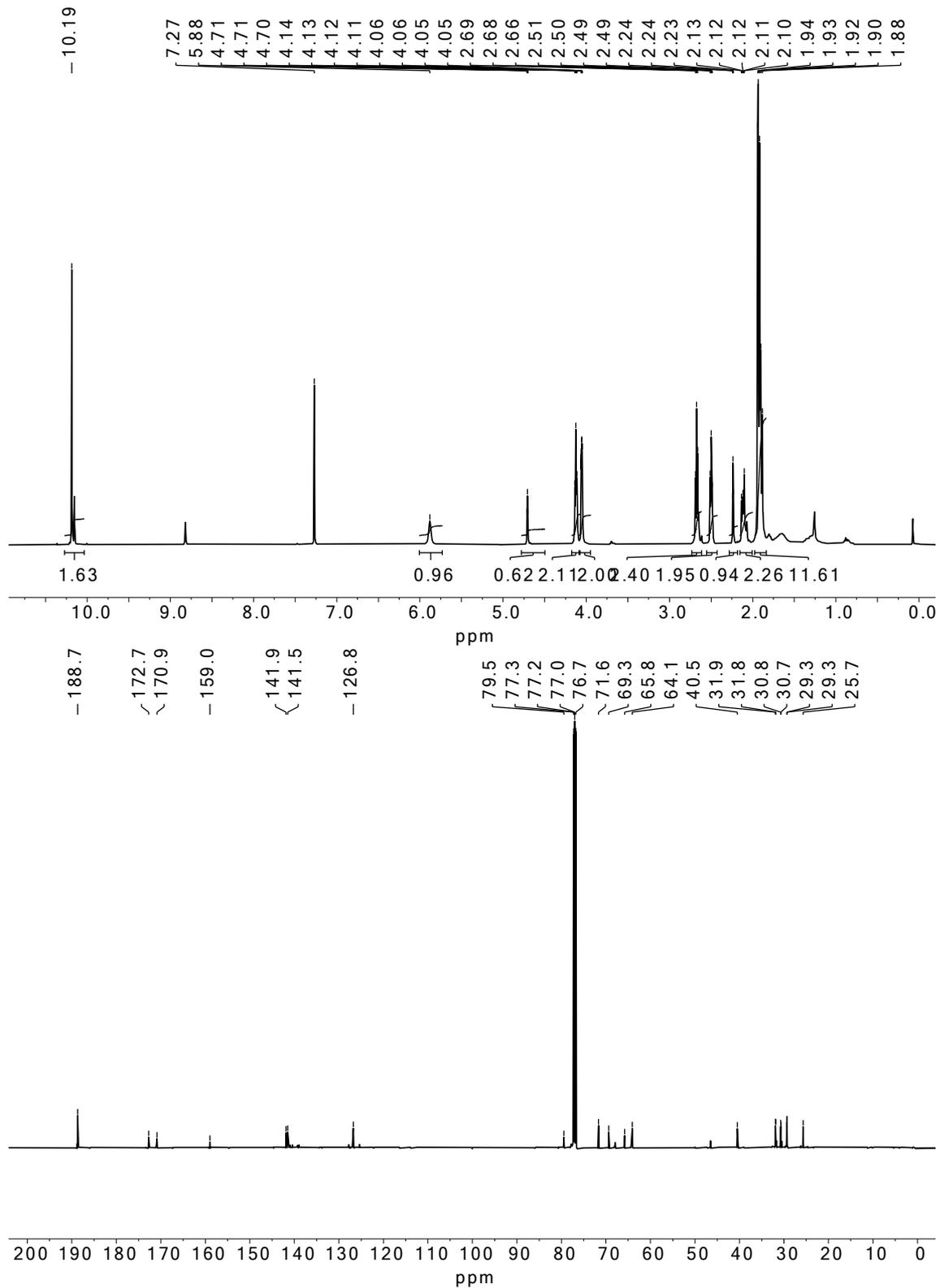


Abbildung A68: ¹H-NMR- (oben) und ¹³C-NMR-Spektrum (unten) von Verbindung 95 in CDCl₃.

¹H- und ¹³C-NMR-Spektren

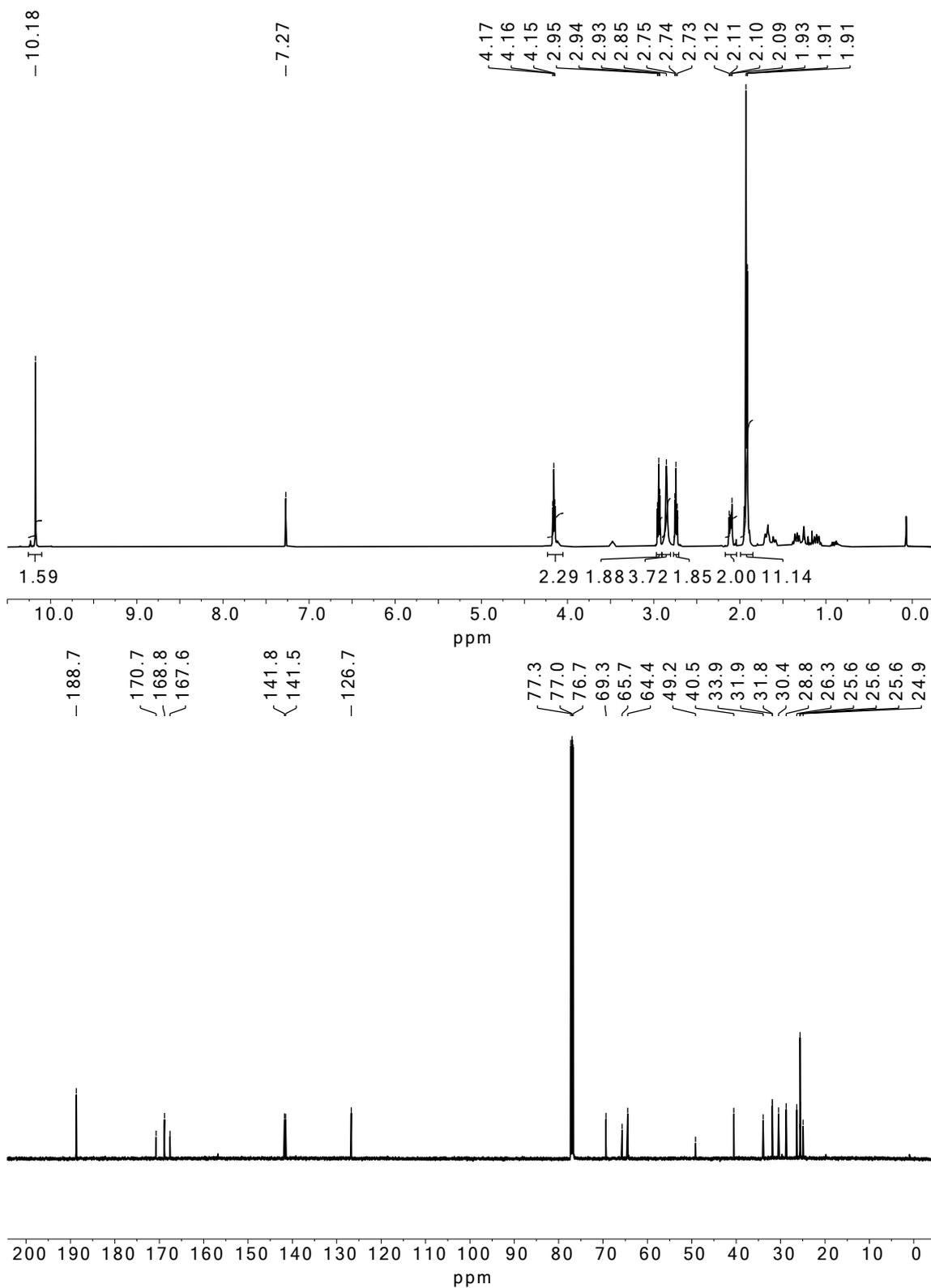


Abbildung A69: ¹H-NMR- (oben) und ¹³C-NMR-Spektrum (unten) von Verbindung **96** in CDCl₃.

¹H- und ¹³C-NMR-Spektren

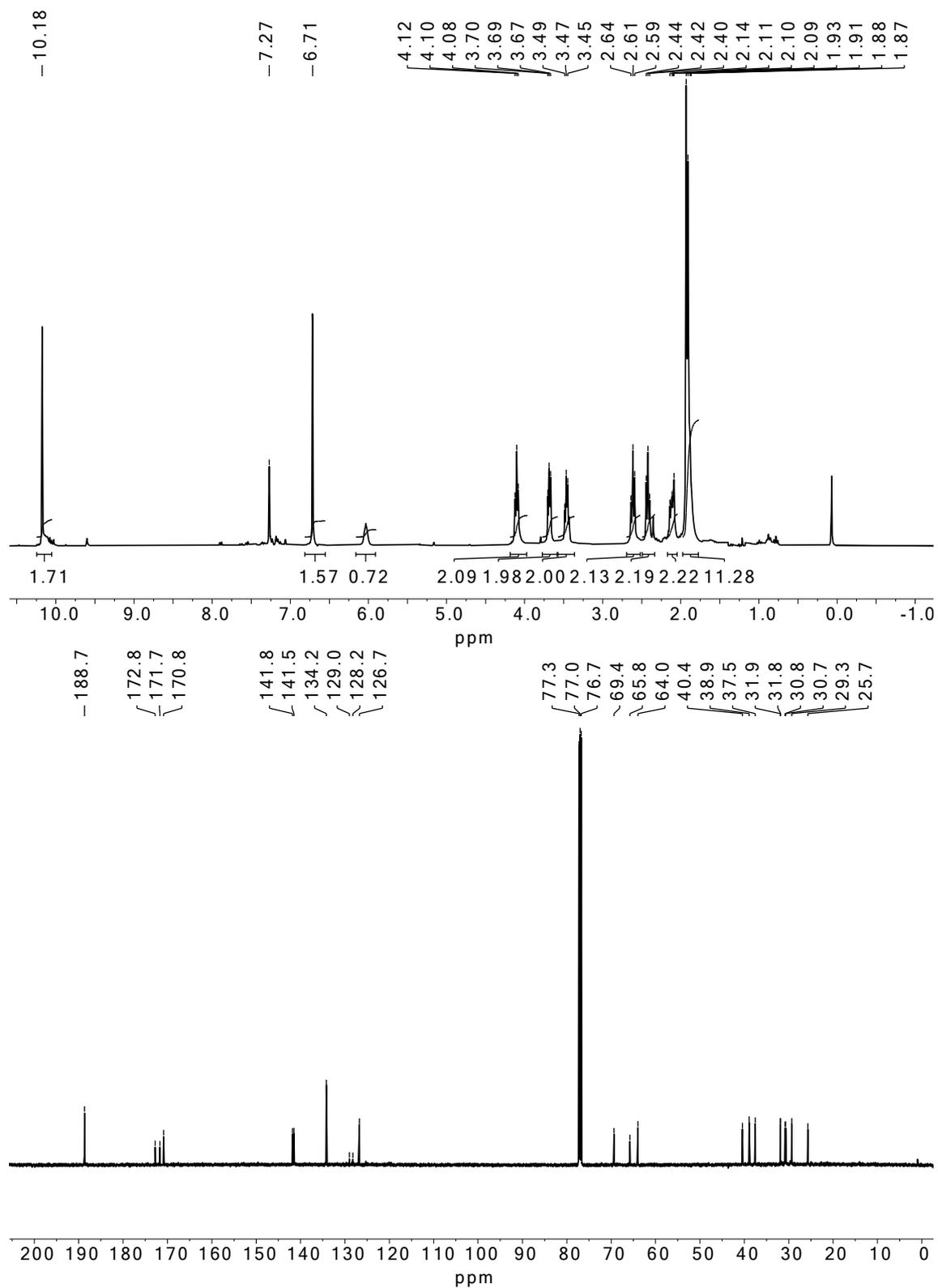


Abbildung A70: ¹H-NMR- (oben) und ¹³C-NMR-Spektrum (unten) von Verbindung **97** in CDCl₃.

^1H - und ^{13}C -NMR-Spektren

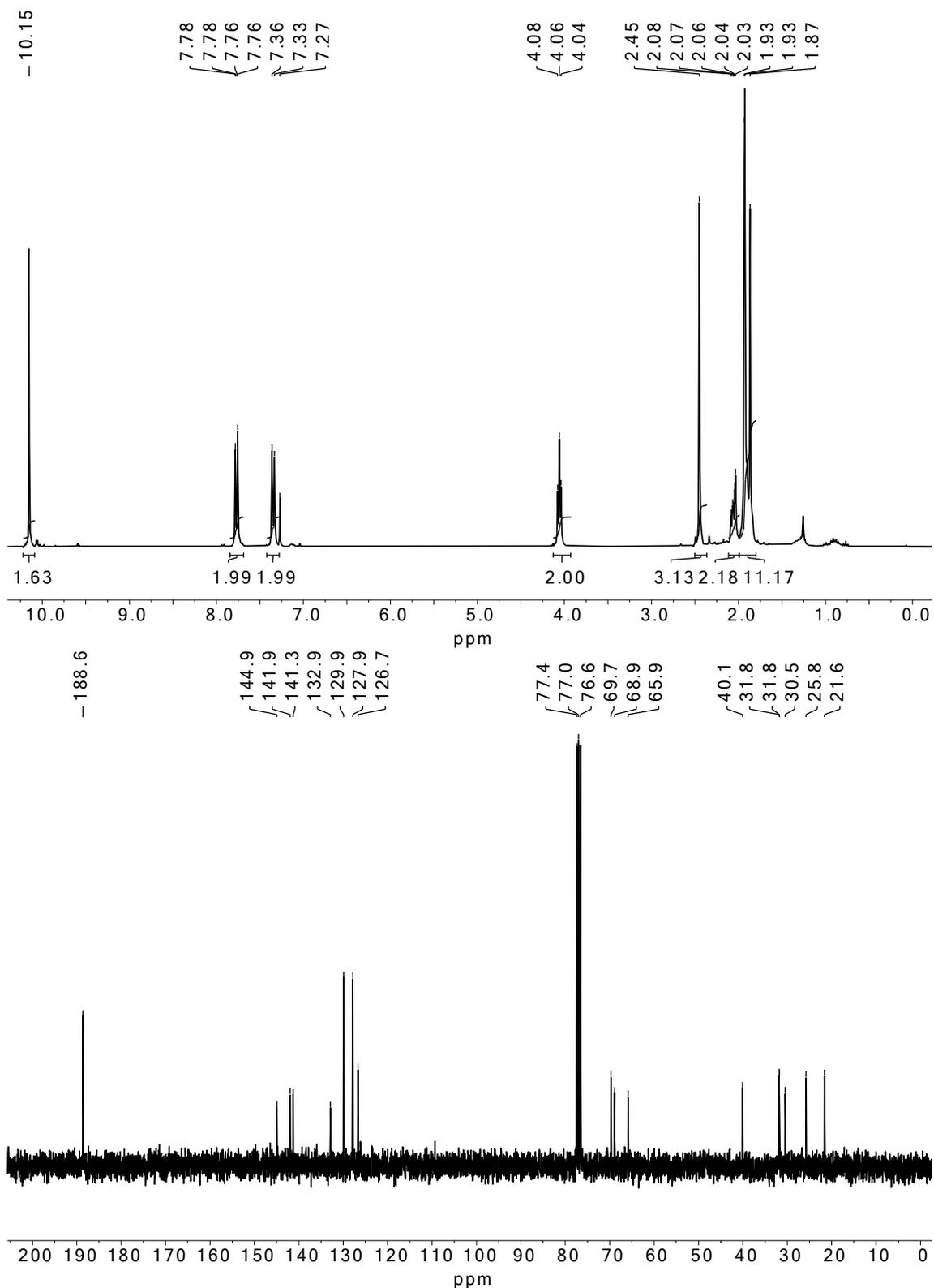


Abbildung A71: ^1H -NMR- (oben) und ^{13}C -NMR-Spektrum (unten) von Verbindung **98** in CDCl_3 .

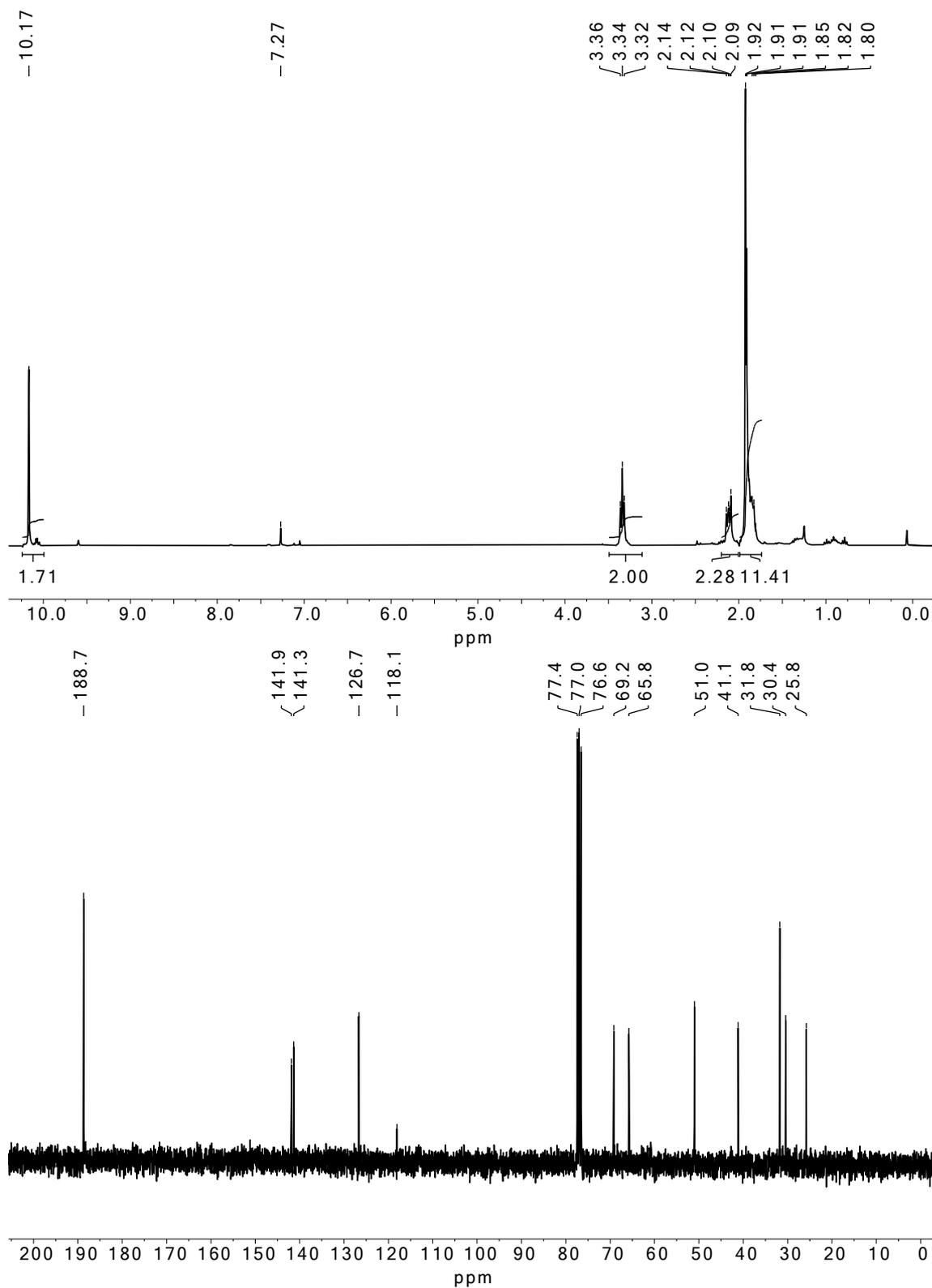


Abbildung A72: ¹H-NMR- (oben) und ¹³C-NMR-Spektrum (unten) von Verbindung **99** in CDCl₃.

^1H - und ^{13}C -NMR-Spektren

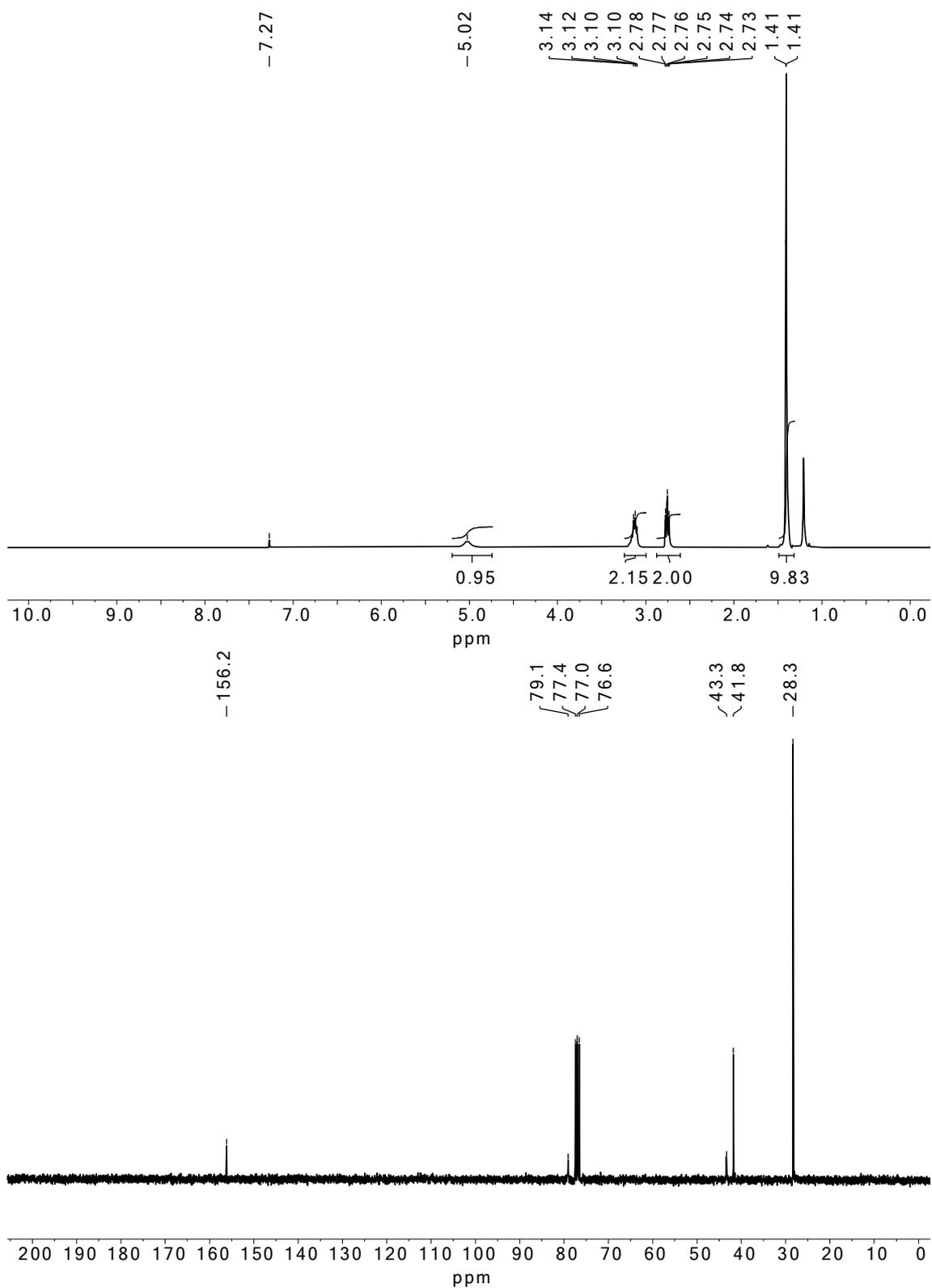


Abbildung A73: ^1H -NMR- (oben) und ^{13}C -NMR-Spektrum (unten) von Verbindung 101 in CDCl_3 .

^1H - und ^{13}C -NMR-Spektren

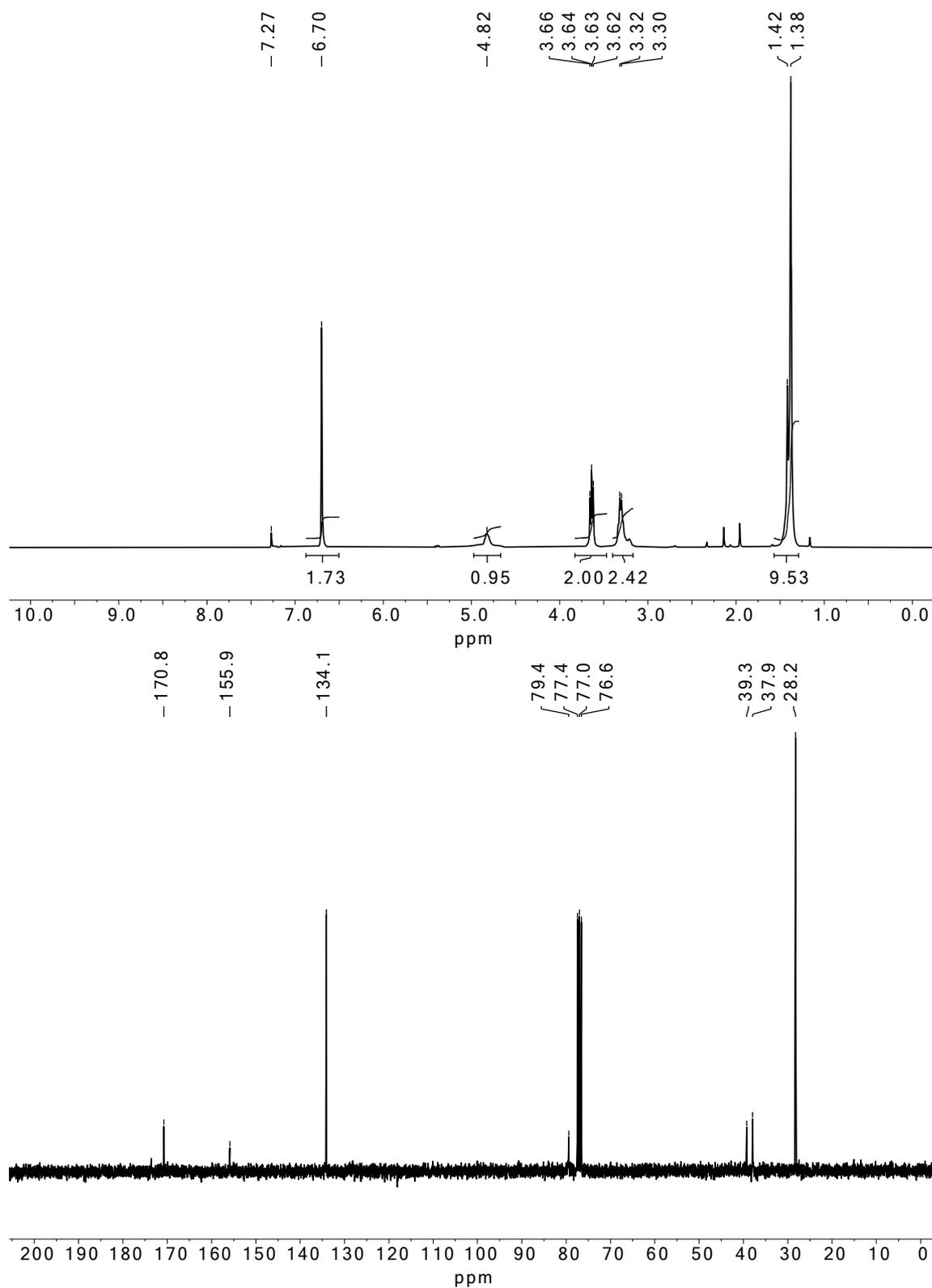


Abbildung A74: ^1H -NMR- (oben) und ^{13}C -NMR-Spektrum (unten) von Verbindung **102** in CDCl_3 .

^1H - und ^{13}C -NMR-Spektren

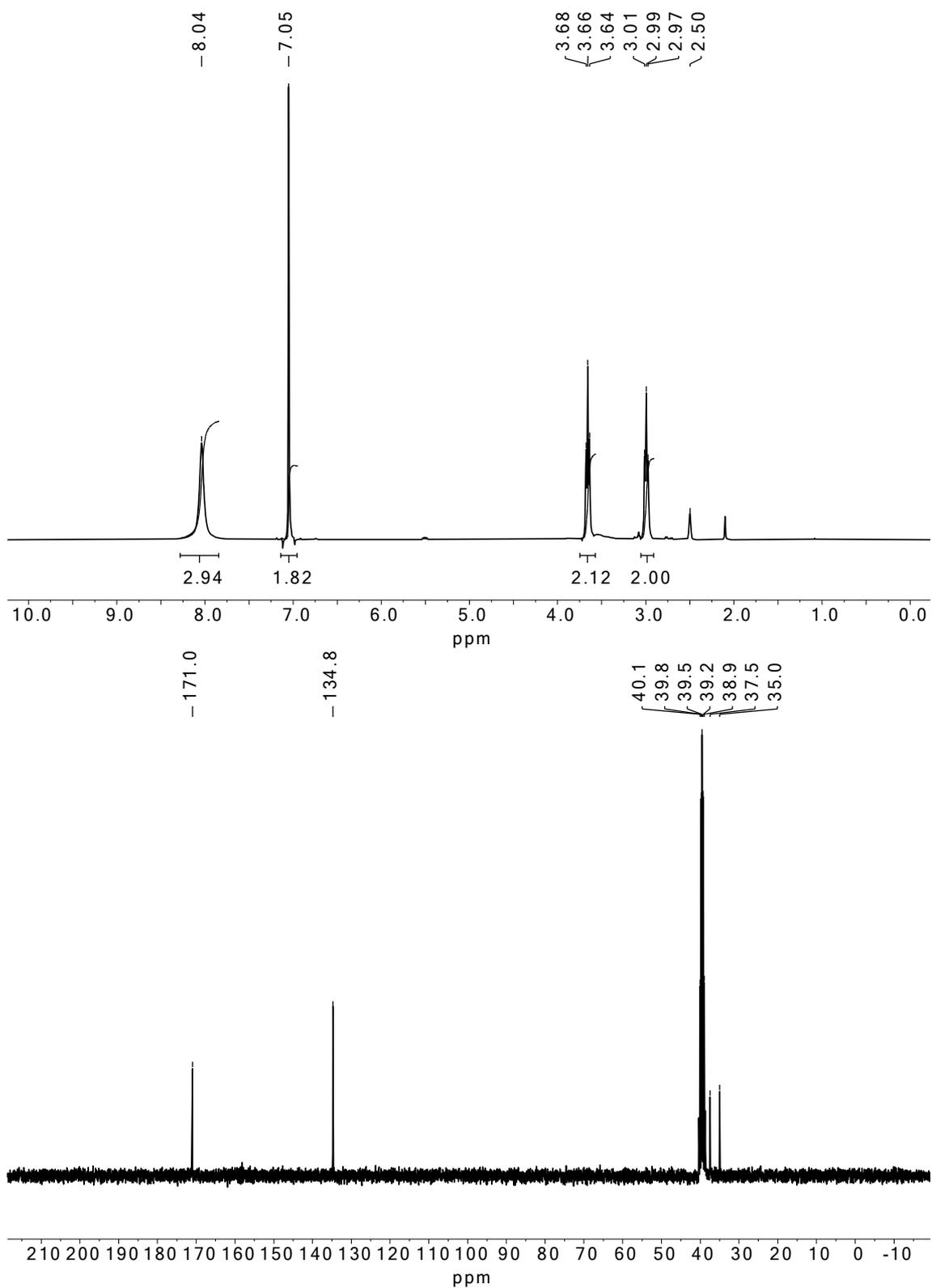


Abbildung A75: ^1H -NMR- (oben) und ^{13}C -NMR-Spektrum (unten) von Verbindung 103 in DMSO- d_6 .

^1H - und ^{13}C -NMR-Spektren

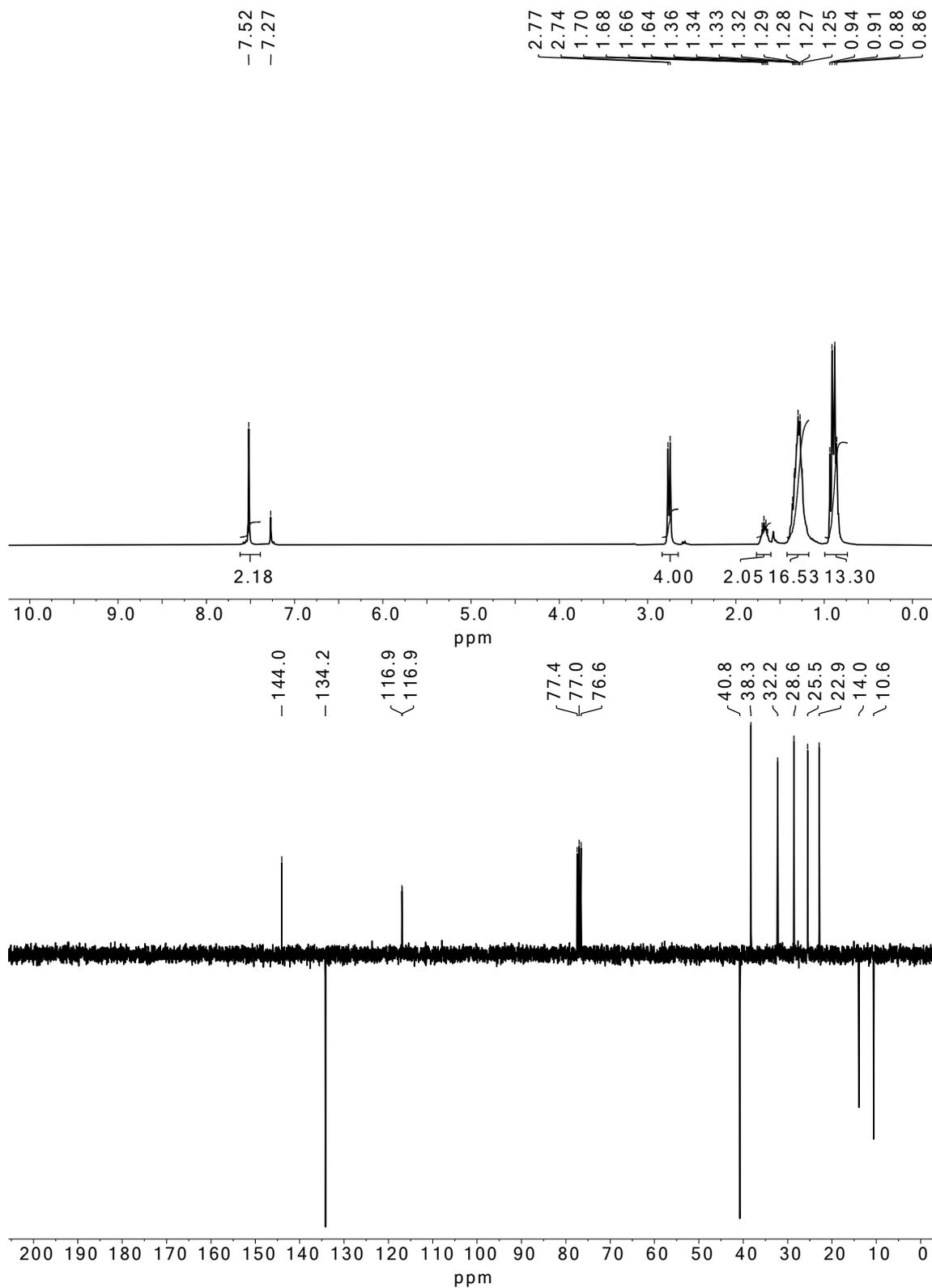


Abbildung A76: ^1H -NMR- (oben) und ^{13}C -NMR-Spektrum (unten) von Verbindung **104** in CDCl_3 .

^1H - und ^{13}C -NMR-Spektren

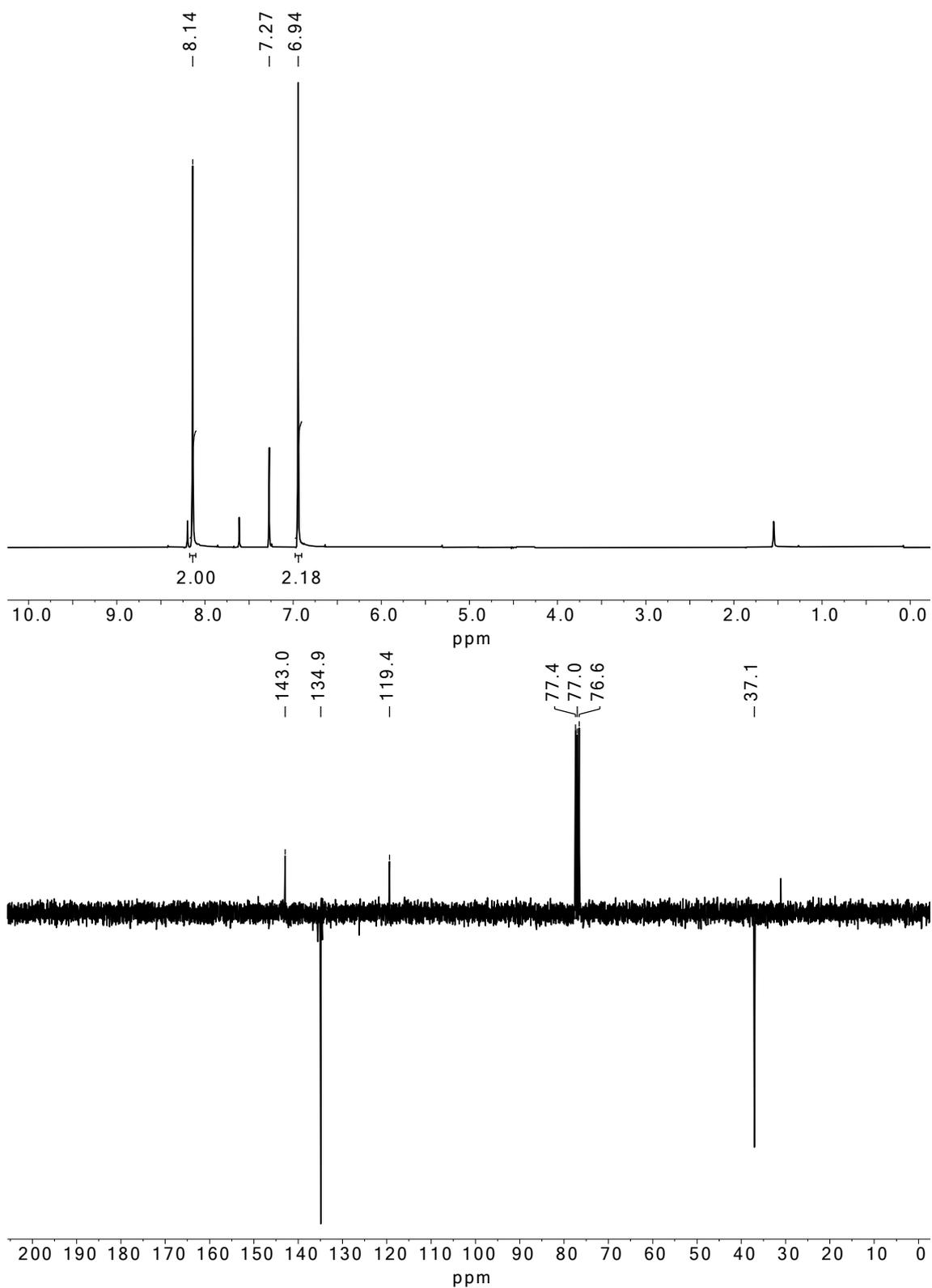


Abbildung A77: ^1H -NMR- (oben) und ^{13}C -NMR-ATP-Spektrum (unten) von Verbindung **106** in CDCl_3 .

^1H - und ^{13}C -NMR-Spektren

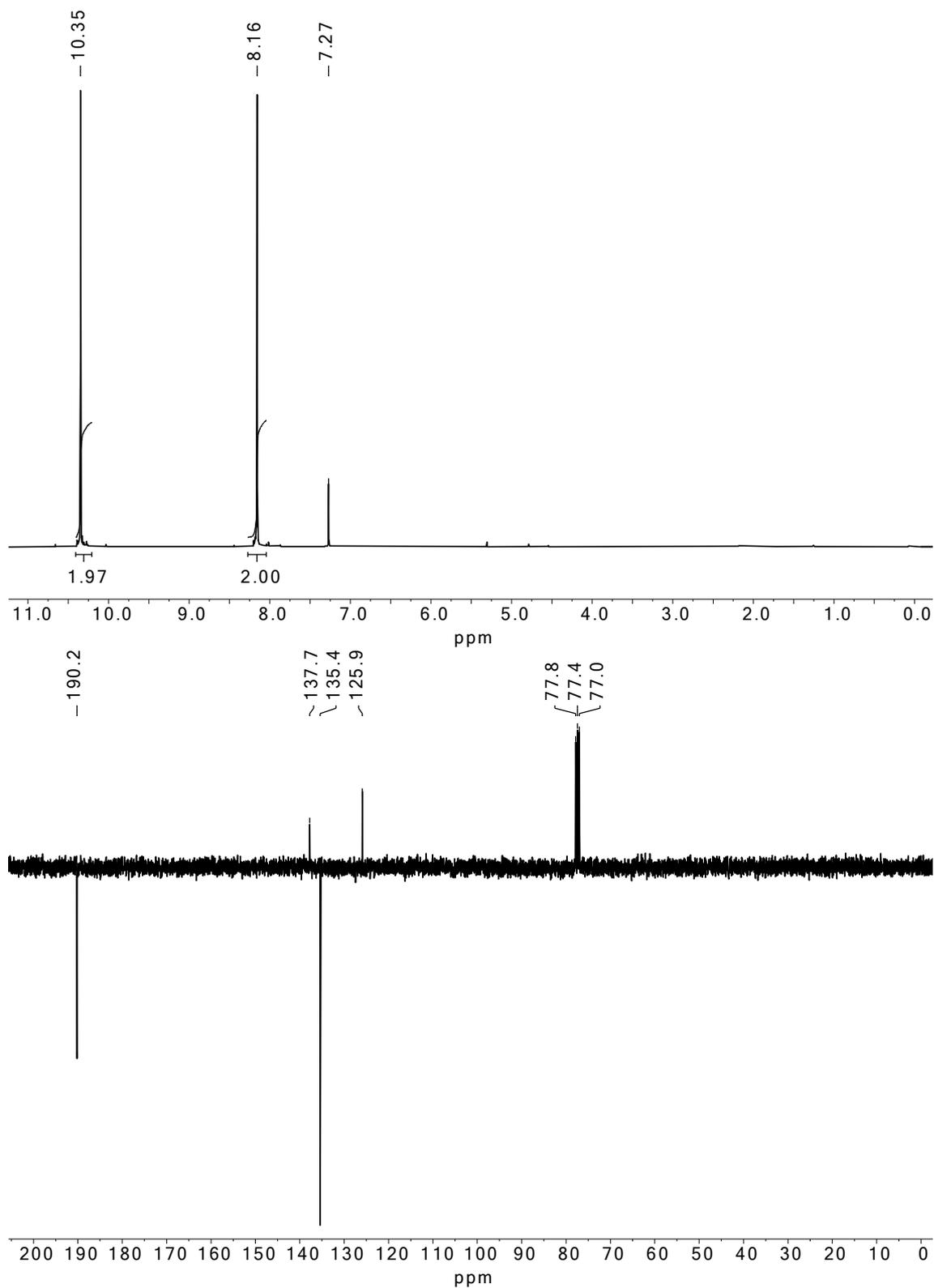


Abbildung A78: ^1H -NMR- (oben) und ^{13}C -NMR-ATP-Spektrum (unten) von Verbindung **107** in CDCl_3 .

^1H - und ^{13}C -NMR-Spektren

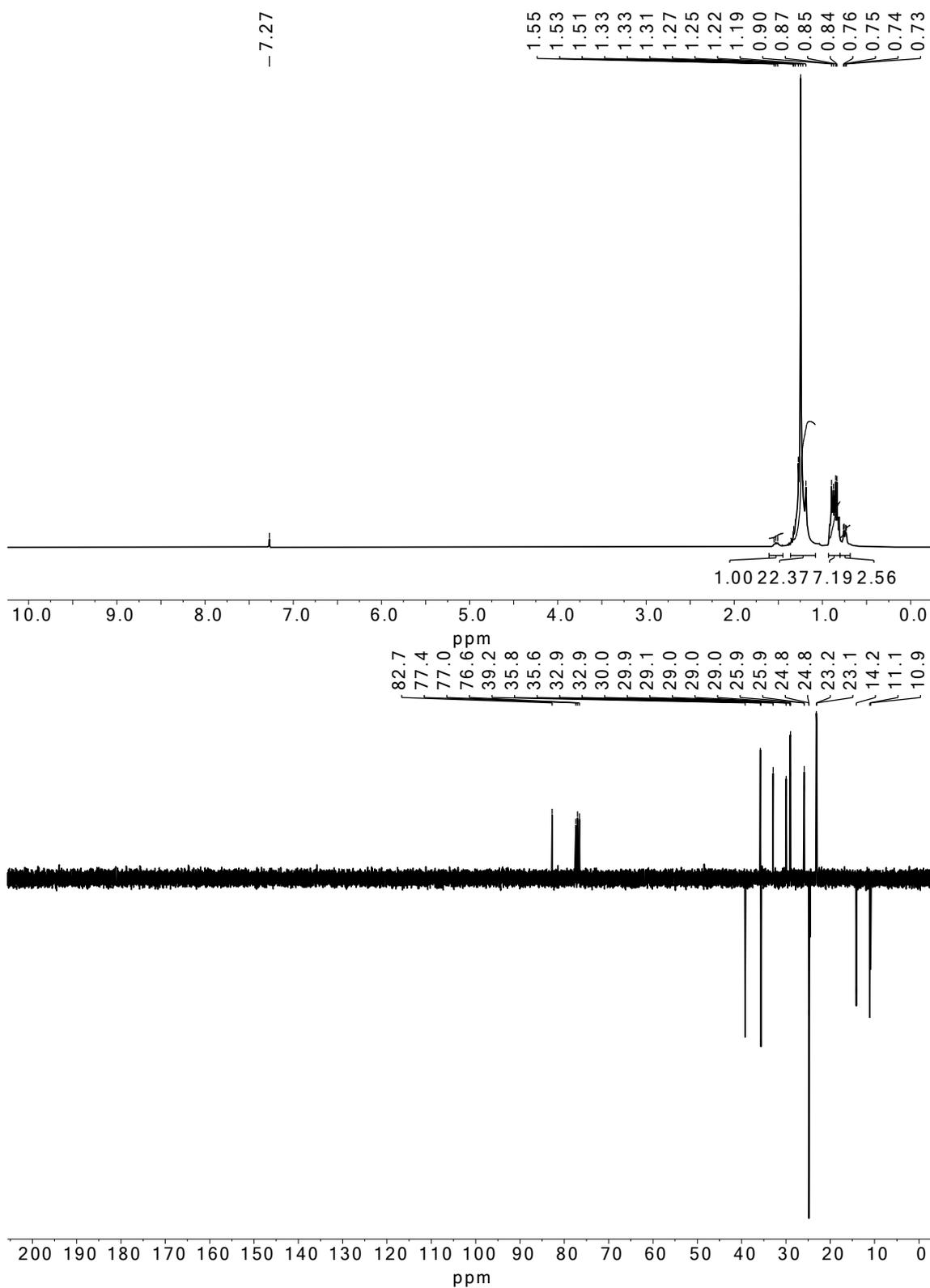


Abbildung A79: ^1H -NMR- (oben) und ^{13}C -NMR-ATP-Spektrum (unten) von Verbindung **109** in CDCl_3 .

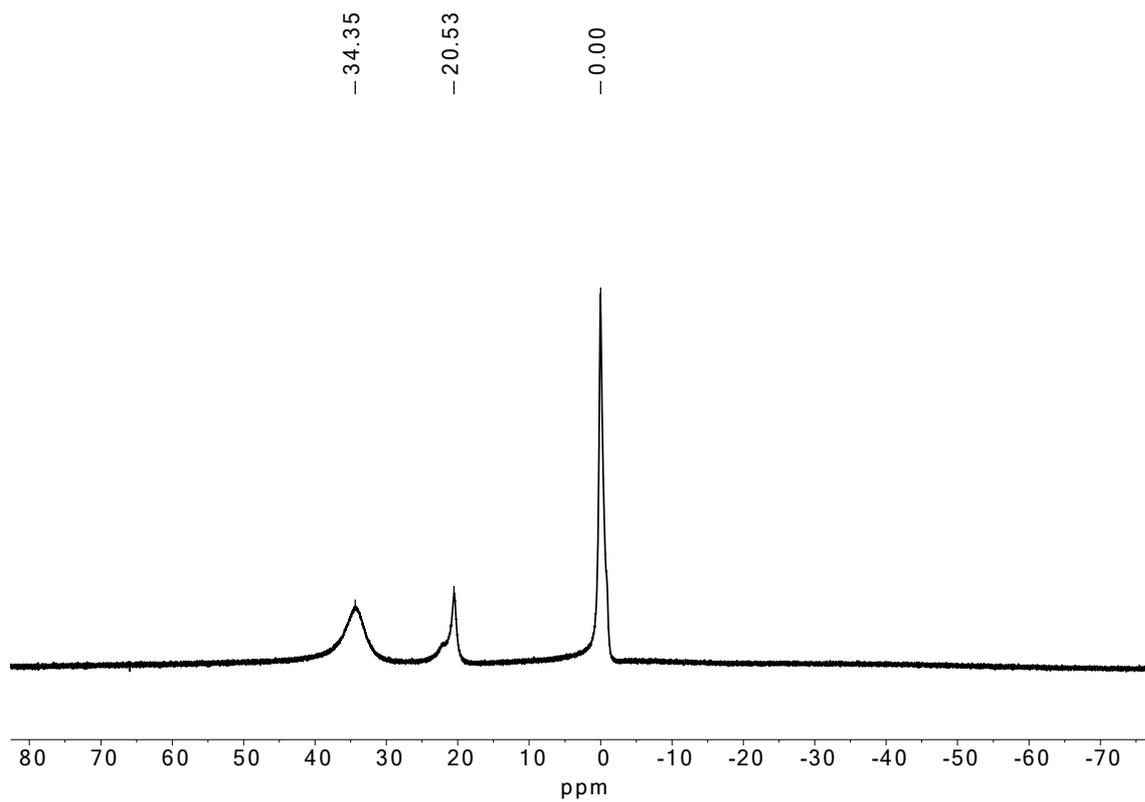


Abbildung A80: ^{11}B -NMR-Spektrum von Verbindung **109** in CDCl_3 . Als NMR-Standard wurde $\text{BF}_3\text{-Et}_2\text{O}$ verwendet, das während der Messung teilweise zu Borsäure hydrolysierte (Peak bei 20,5 ppm).

^1H - und ^{13}C -NMR-Spektren

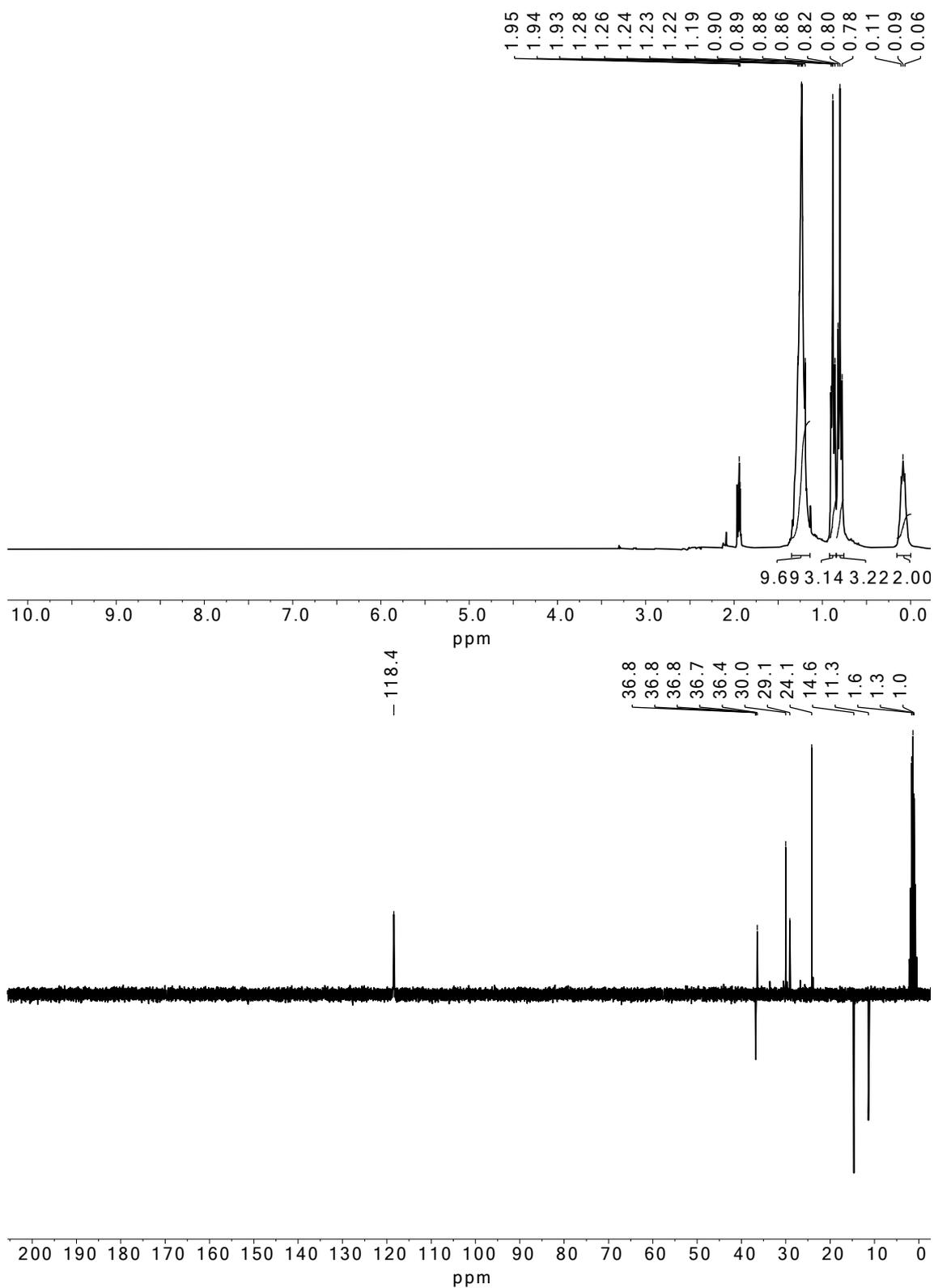


Abbildung A81: ^1H -NMR- (oben) und ^{13}C -NMR-ATP-Spektrum (unten) von Verbindung **110** in $\text{ACN-}d_3$.

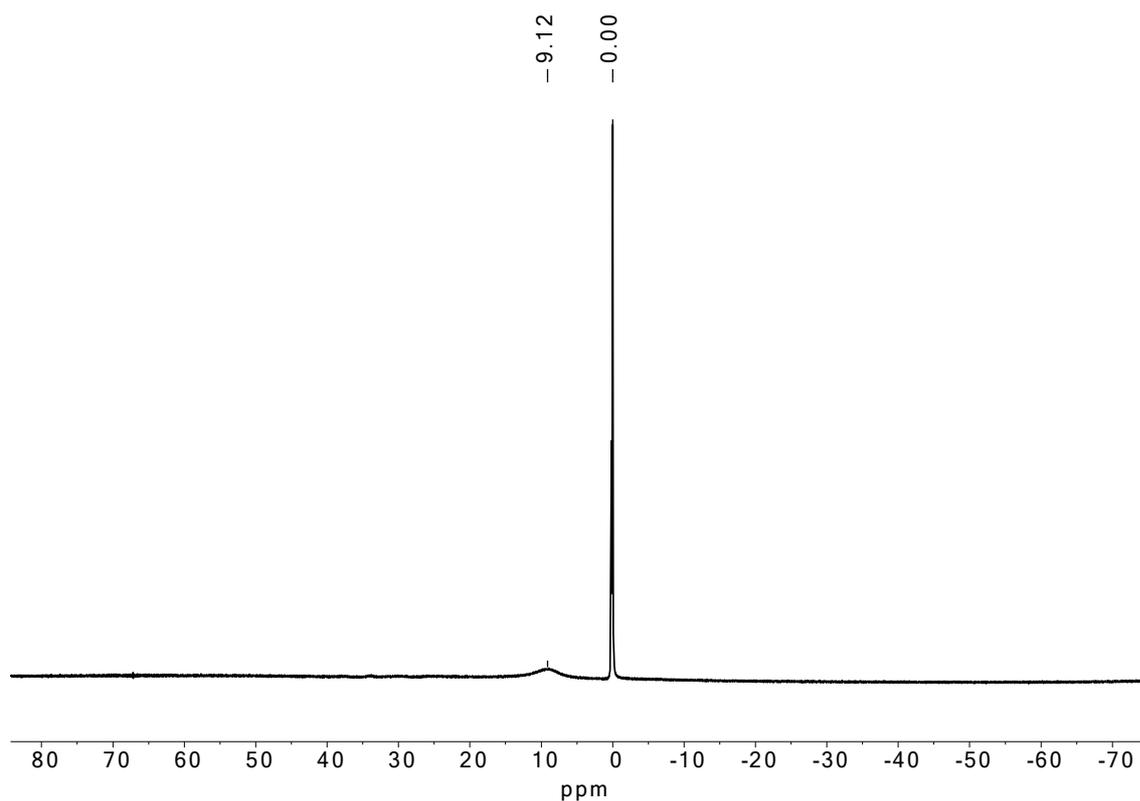


Abbildung A82: ^{11}B -NMR-Spektrum von Verbindung **110** in $\text{ACN-}d_3$. Als NMR-Standard wurde $\text{BF}_3\text{-Et}_2\text{O}$ verwendet.

^1H - und ^{13}C -NMR-Spektren

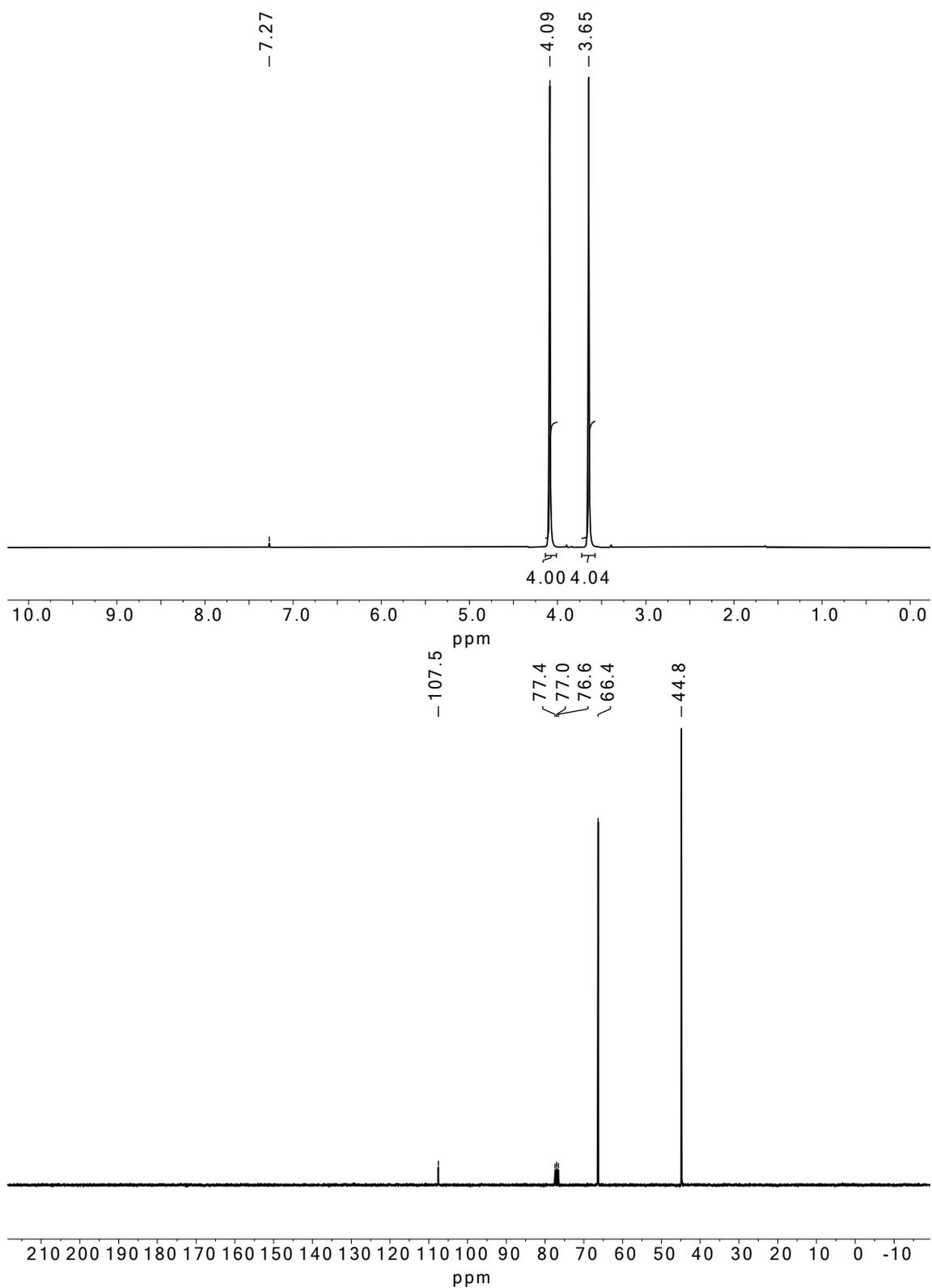


Abbildung A83: ^1H -NMR- (oben) und ^{13}C -NMR-Spektrum (unten) von Verbindung **113** in CDCl_3 .

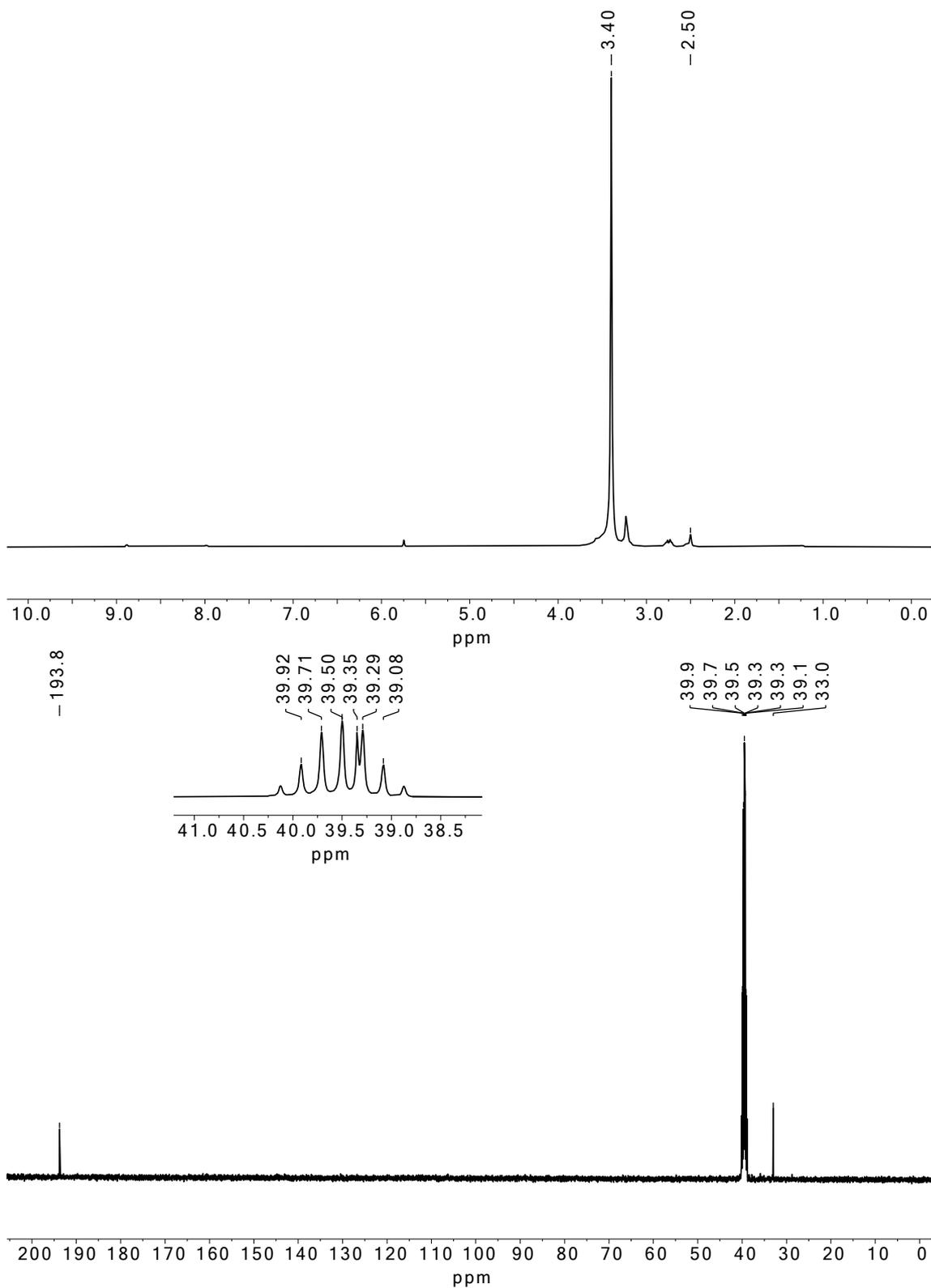


Abbildung A84: ^1H -NMR- (oben) und ^{13}C -NMR-Spektrum (unten) von Verbindung **114** in $\text{DMSO-}d_6$.

^1H - und ^{13}C -NMR-Spektren

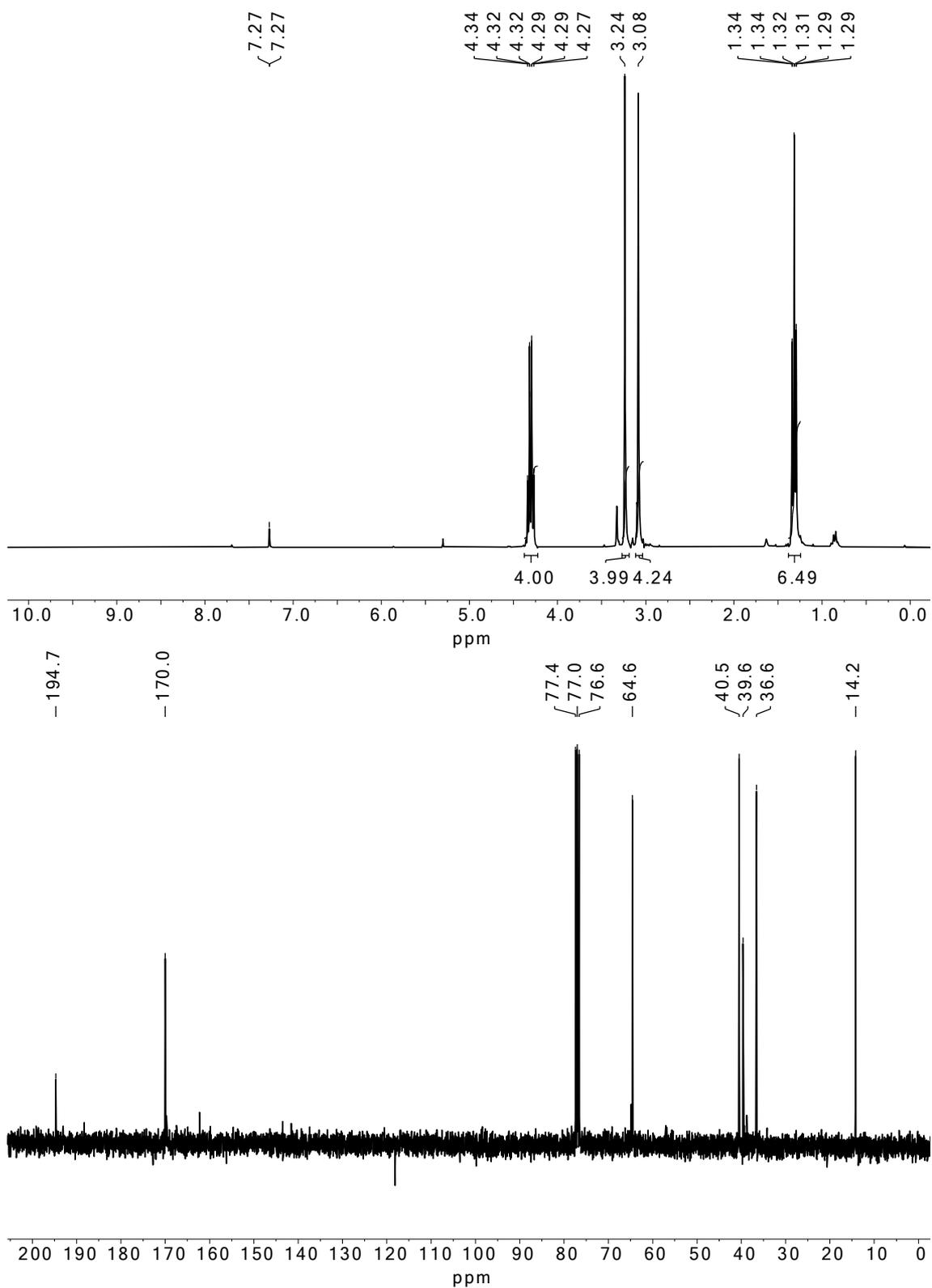


Abbildung A85: ^1H -NMR- (oben) und ^{13}C -NMR-Spektrum (unten) von Verbindung **116** in CDCl_3 .

1H- und 13C-NMR-Spektren

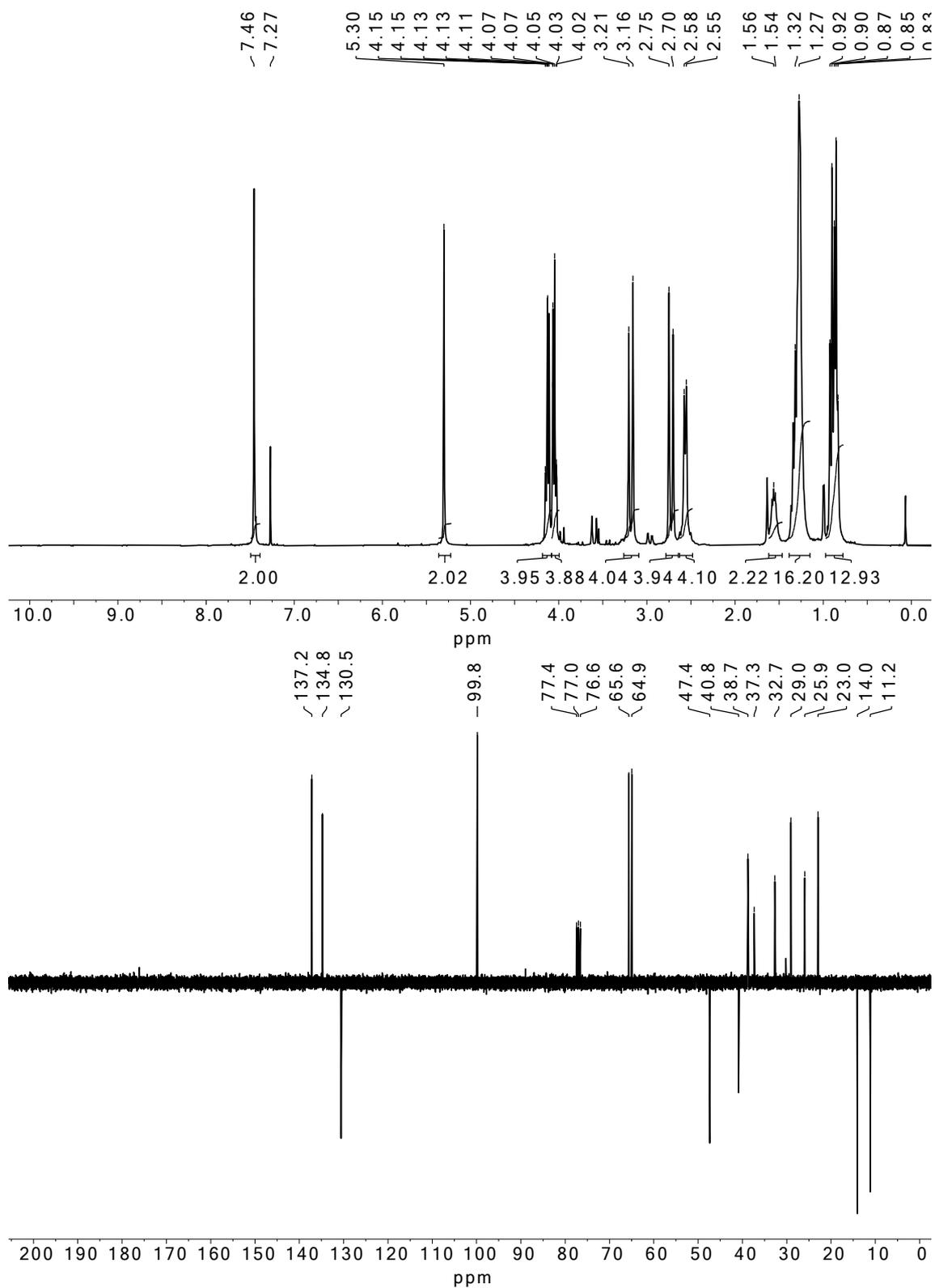


Abbildung A86: ¹H-NMR- (oben) und ¹³C-NMR-ATP-Spektrum (unten) von Verbindung **117** in CDCl₃.

^1H - und ^{13}C -NMR-Spektren

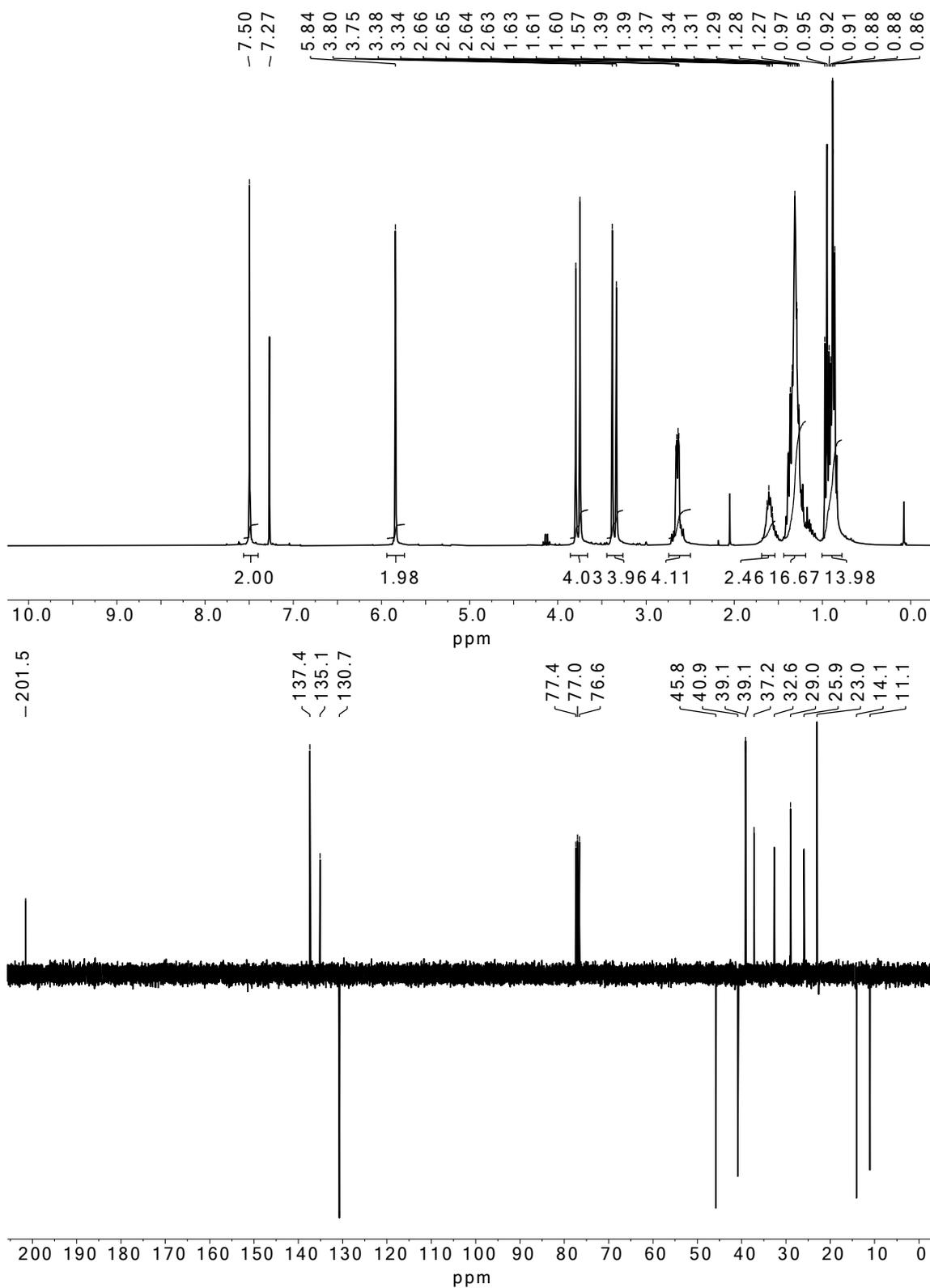


Abbildung A87: ^1H -NMR- (oben) und ^{13}C -NMR-ATP-Spektrum (unten) von Verbindung 118 in CDCl_3 .

1H- und 13C-NMR-Spektren

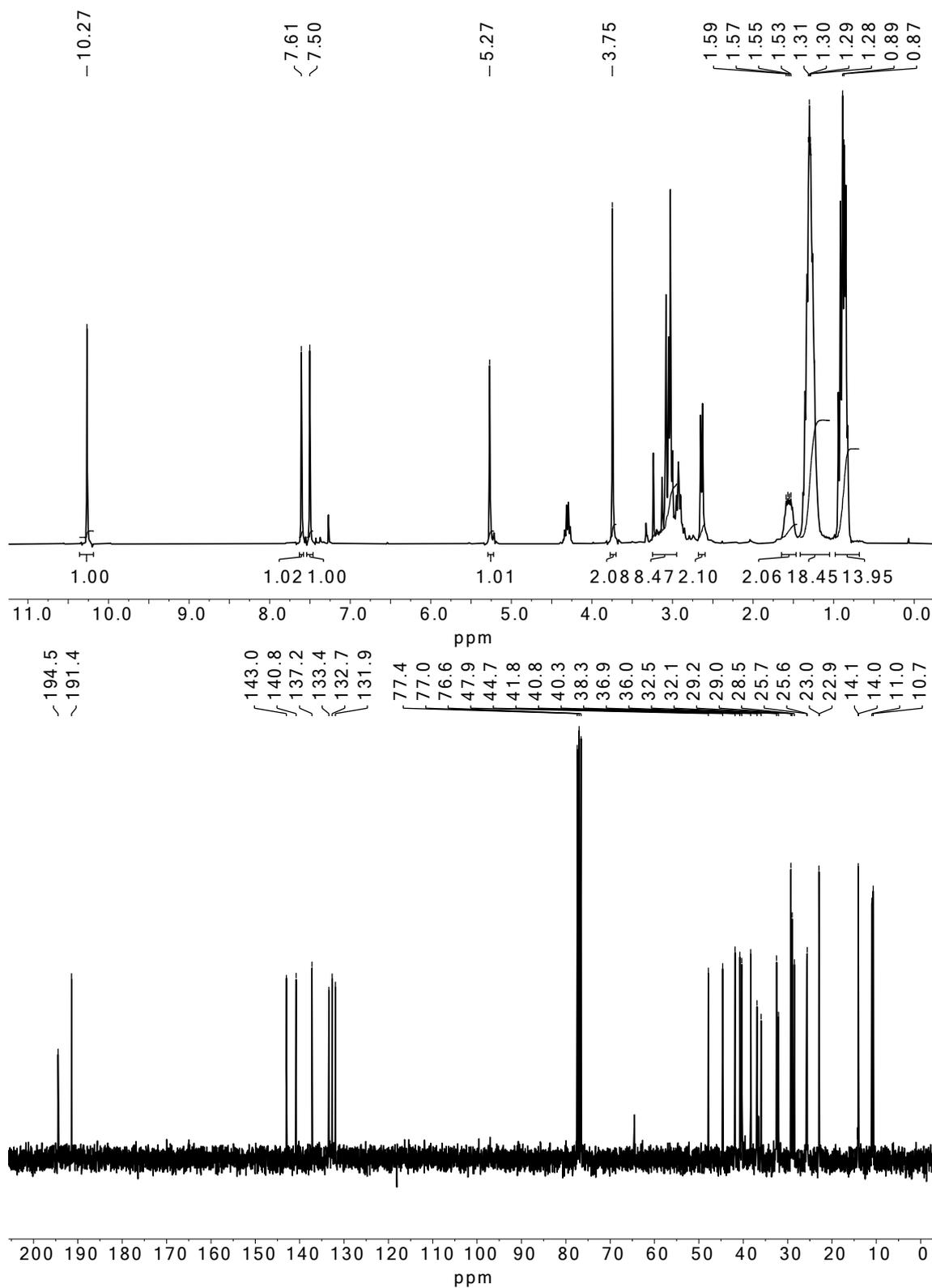


Abbildung A88: ¹H-NMR- (oben) und ¹³C-NMR-Spektrum (unten) von Verbindung **122b** in CDCl₃.

^1H - und ^{13}C -NMR-Spektren

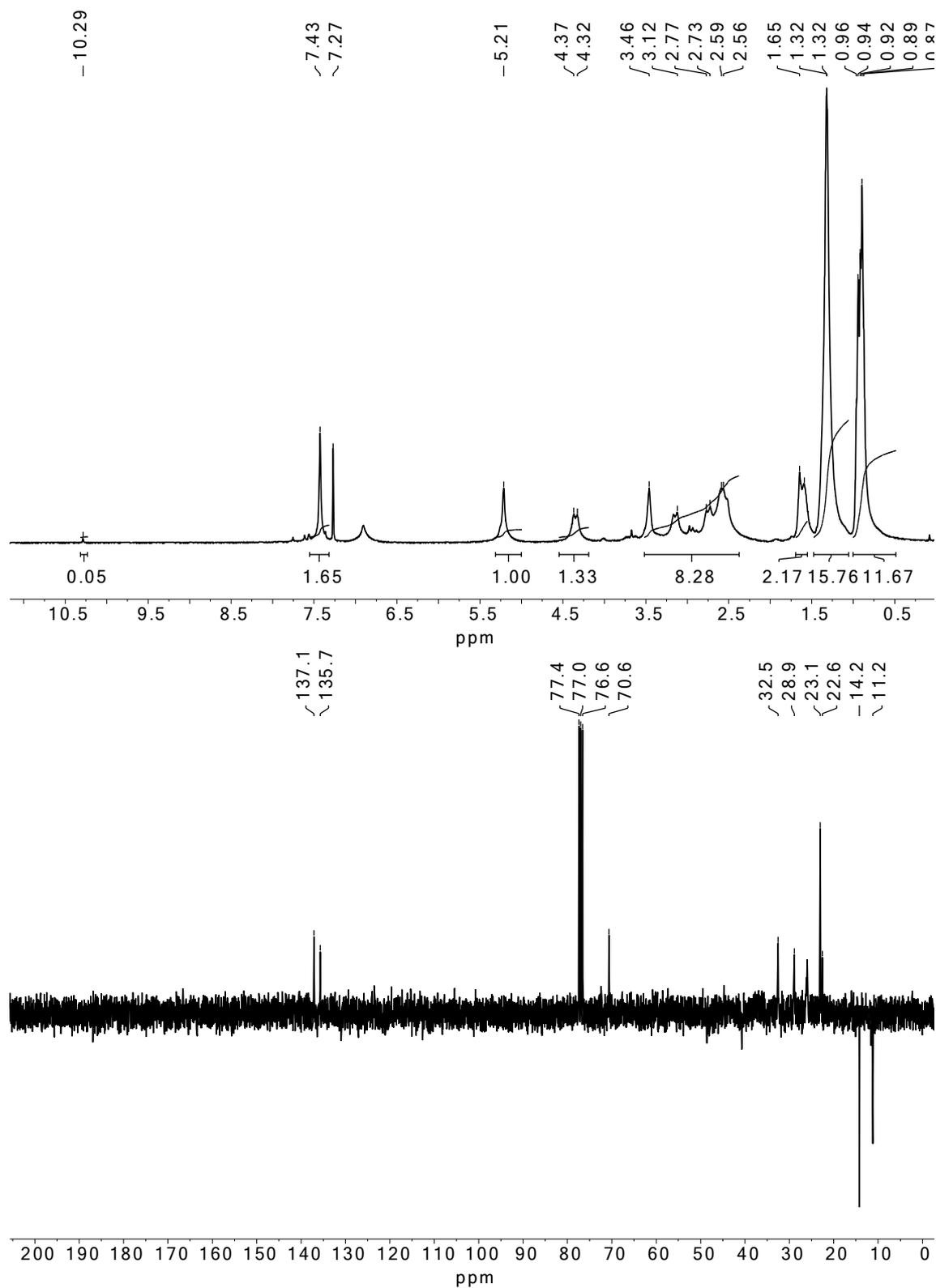


Abbildung A89: ^1H -NMR- (oben) und ^{13}C -NMR-ATP-Spektrum (unten) von Verbindung 123 in CDCl_3 .

¹H- und ¹³C-NMR-Spektren

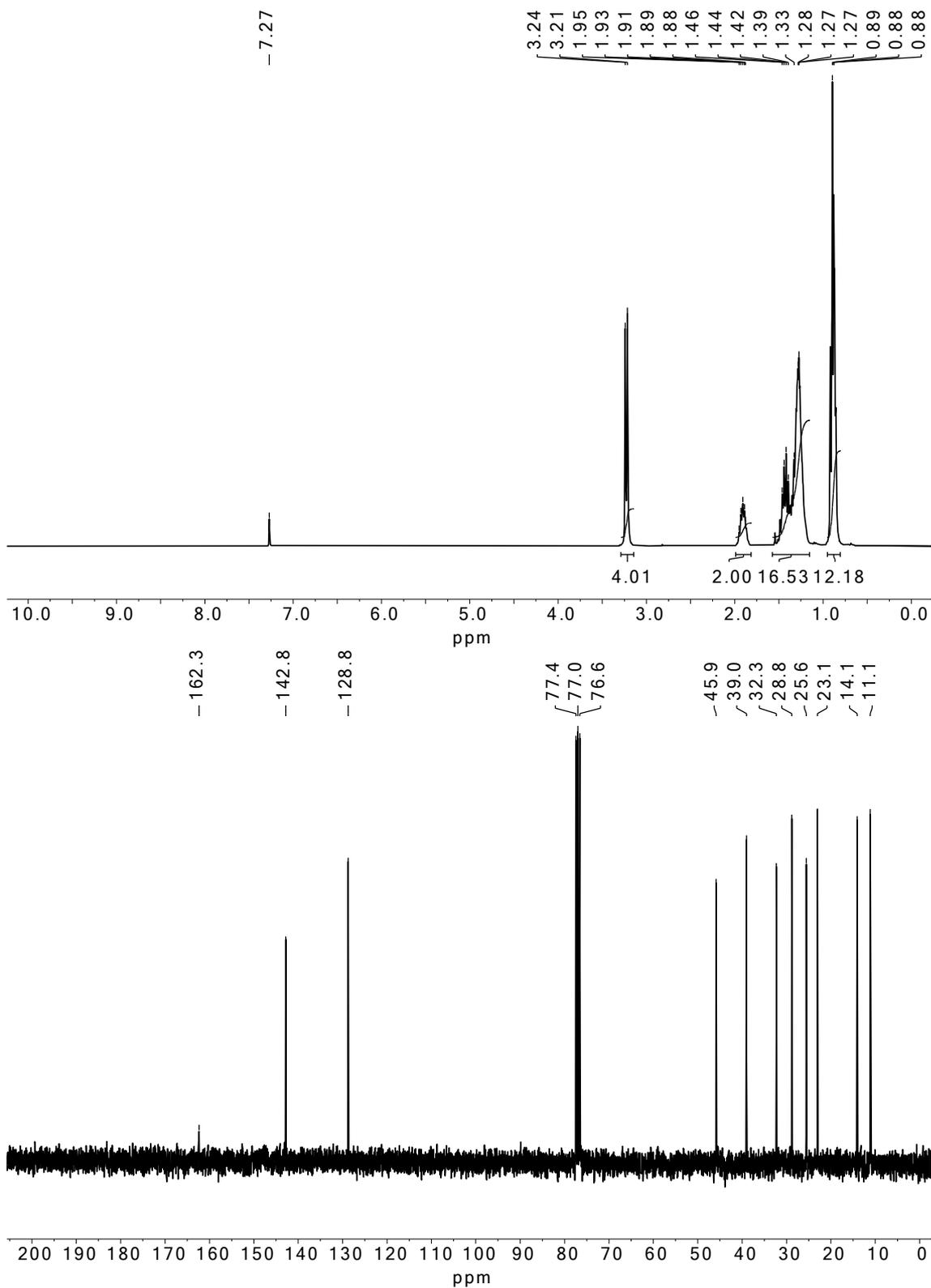


Abbildung A90: ¹H-NMR- (oben) und ¹³C-NMR-ATP-Spektrum (unten) von Verbindung **124** in CDCl₃.

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1.1: Einige biogene und vom Menschen genutzte Organoschwefelverbindungen.....	1
Abbildung 1.2: Einige typische Klassen von Organoschwefelverbindungen und deren Oxidationszahlen.....	2
Abbildung 1.3: Mechanismus der Thioacetalbildung.....	3
Abbildung 1.4: Die Struktur des DBD- und des S ⁴ -DBD-Grundkörpers.....	4
Abbildung 1.5: Struktur des Gomberg-, Finland-Trityl-Radikals und des OX063.....	5
Abbildung 1.6: Alte Darstellung des S ⁴ -DBD-Grundkörpers 3 im Vergleich zur verbesserten nach REDDY <i>et al.</i>	6
Abbildung 1.7: Funktionalisierung eines Ester-DBD-Farbstoffes.....	8
Abbildung 1.8: Zwei Beispiele für funktionalisierte DBD-Derivate.....	8
Abbildung 1.9: Aufbau-Schema eines OSK-Stab mit DBD-Muffe.....	10
Abbildung 1.10: 1,3-Dithiol-Synthesen.....	11
Abbildung 1.11: TER-Muffen-Synthese.....	13
Abbildung 1.12: Synthese eines S-OSK-Mischstabes.....	14
Abbildung 1.13: Ein Cumarin-DBD-FRET-Paar, das über einen Stab verbunden ist....	15
Abbildung 2.1: Einige unangenehm und angenehmer riechende Organoschwefelverbindungen.....	17
Abbildung 2.2: Reaktion von Thioacetalen mit HgCl ₂ und Iodmethan.....	19
Abbildung 2.3: Einige Moleküle mit mehreren S-S-Bindungen.....	20
Abbildung 2.4: Die Oxidation von Thiolen mit Wasserstoffperoxid, die Disulfidbildung aus Sulfensäure und mit Iod.....	21
Abbildung 2.5: Die Oxidation von Thioether.....	22
Abbildung 2.6: Mechanismus der Oxidation von Thioacetalen mit IBX.....	23
Abbildung 2.7: Reaktionsschema der reduktiven Entschwefelung von Thioacetalen...	23
Abbildung 2.8: Ein Beispiel für ein stabiles Organopersulfuran.....	24
Abbildung 2.9: MO-Schema von SF ₆	25
Abbildung 2.10: Reaktionsschema der CORREY-SEEBACH-Reaktion.....	26
Abbildung 2.11: Negativen Hyperkonjugation beim Carbanion des 1,3-Dithians und die Änderung der Bindungsverhältnisse bei der Deprotonierung von CH ₃ SCH ₃	27
Abbildung 3.1: Beabsichtigte Untersuchung der S ⁴ -DBD-Fluorophore.....	28
Abbildung 3.2: Schema zum geplanten Aufbau eines S-OSK-Stabes.....	29
Abbildung 4.1: Synthese des S ⁴ -DBD-Grundkörpers 3	30
Abbildung 4.2: Stabilisierung der negativen Ladung durch den Schwefel bei der S _N Ar und die wahrscheinlich auftretende Nebenreaktion bei der Thioethersynthese.....	31
Abbildung 4.3: Reaktionsschema der Bildung von Verbindung 3 über das 1,2,4,5-Benzentetrathiol 6 als Zwischenstufe.....	31
Abbildung 4.4: Bildung des sp ³ -hybridisierten Lithium-Komplexes mit DMF.....	33
Abbildung 4.5: Lithiierung nach dem CIPE-Konzept und die tri-ionische Spezies 4.5 I	36
Abbildung 4.6: Wahrscheinliche Bildung des Aldehyd-Nebenproduktes 37 mit <i>n</i> -BuLi.....	37
Abbildung 4.7: ¹ H-NMR von 37 mit diversen Nebenprodukten.....	37
Abbildung 4.8: Einflüsse auf die nukleophile Substitution durch BuLi.....	38

Abbildung 4.9: Versuchte Darstellung von 36b über alternative Reagenzien.....	39
Abbildung 4.10: Die Fluoreszenz der S ⁴ -DBD-Aldehyde 36a und 36b in DCM.....	39
Abbildung 4.11: Absorptions- und Fluoreszenzspektrum von 36a und 36b in ACN....	40
Abbildung 4.12: Absorptionsvermögen von Gewebe.....	42
Abbildung 4.13: Schematische Darstellung der Fluoreszenz und der konkurrierenden Prozesse.	43
Abbildung 4.14: ¹ O ₂ -Bildung über die Anregung eines Sensibilisators.....	45
Abbildung 4.15: Abklingkurve der bei Anregung des S ⁴ -DBD-Dialdehyds 36b erfolgenden Singulett-Sauerstoff-Emission bei 1270 nm.....	46
Abbildung 4.16: ¹ H-NMR-Analyse der Reaktion von 39 zu 40 mit ¹ O ₂	47
Abbildung 4.17: Schema des Funktionsprinzips der TAS.....	48
Abbildung 4.18: JABŁOŃSKI-Diagramm des S ⁴ -DBD-Dialdehyds 36b in CHCl ₃	49
Abbildung 4.19: Lösungsmiteleinfluss auf die Fluoreszenzemission.....	50
Abbildung 4.20: Röntgen-Struktur des S ⁴ -DBD-Dialdehyds 36b	52
Abbildung 4.21: Synthese des S ⁴ -DBD-Dinitrils 40	53
Abbildung 4.22: Synthese der S ⁴ -DBD-Diacarbonsäure 43b und der S ⁴ -DBD-Monocarbonsäure 43a	54
Abbildung 4.23: Darstellung der S ⁴ -DBD-Diacarbonsäure 43b aus dem Dinitril 42	54
Abbildung 4.24: Synthese des S ⁴ -DBD-Tetrapentyl-Grundkörper 45 und der S ⁴ -DBD-Diacarbonsäure 43c	56
Abbildung 4.25: Synthese der S ⁴ -DBD-Ester 46a und 46b	57
Abbildung 4.26: Absorptions- und Fluoreszenzspektrum von 43b und 43c in ACN....	60
Abbildung 4.27: Vergleich der Absorptions- und Emissionsspektren von 44 und 36b in ACN.....	61
Abbildung 4.28: Zersetzung von WEINREB-Amiden und die Enolisierung von Acyl-Transfer-Reagenzien mit <i>n</i> -BuLi.....	63
Abbildung 4.29: Mechanismus der GILLMAN-VAN-ESS-Ketonsynthese.....	64
Abbildung 4.30: Zwei alternative Synthesen von 48b	65
Abbildung 4.31: Darstellung von 48a und 48b aus den korrespondierenden Aldehyden..	66
Abbildung 4.32: Absorptions- und Fluoreszenzspektrum von 47b und 48b in ACN....	68
Abbildung 4.33: Halbacetalbildung von Verbindung 47b mit MeOH im ¹ H- und ¹³ C-NMR.....	69
Abbildung 4.34: Photostabilität einiger S ⁴ -DBD- und DBD-Fluorophore bei der Bestrahlung mit einer 500 W Quecksilberdampfampe.....	70
Abbildung 4.35: Vereinfachtes JABŁOŃSKI-Diagramm der 2PA und der 1PA.....	71
Abbildung 4.36: Fluoreszenzemission von 46b und 48b nach 2PA bei 830 nm.....	72
Abbildung 4.37: Bestimmung des 2-Photonen-Wirkungsquerschnitts σ_2 von 36b , 46b und 48b bei verschiedenen Wellenlängen und mit verschiedenen Referenzen.....	73
Abbildung 4.38: Versuchte Synthese von 52a und 52b über 51a und 51b	75
Abbildung 4.39: Synthese von 50	76
Abbildung 4.40: Mechanismus der PUMMERER-Umlagerung.....	77
Abbildung 4.41: Darstellung der unsymmetrischen S ⁴ -DBD-Fluorophore 57 und 59 . ..	77
Abbildung 4.42: Vergleich der Absorptions- und Emissionsspektren von 36b und 48b mit 57	78
Abbildung 4.43: Konzentrationsabhängigkeit der Absorptionswellenlänge von 50	80
Abbildung 4.44: Synthese der Piv-Ketone 61 und 63 und die vermutete saure Zersetzung von 62	82
Abbildung 4.45: Konzept der sequenziellen Einführung von Schwefel.....	83

Abbildung 4.46: Versuchte Darstellung von 65b und die Zersetzung von <i>tert</i> -Butyl-Thioethern durch Brom.....	83
Abbildung 4.47: Darstellung von 67b	84
Abbildung 4.48: Synthese des unsymmetrischen S ⁴ -DBD-Grundkörpers 74 über den Eisenkomplex 68	85
Abbildung 4.49: Versuchte Darstellung von 77	87
Abbildung 4.50: Konzept für die statistische Darstellung von 74 und 80a	88
Abbildung 4.51: Direkte Darstellung des unsymmetrisch funktionalisierten S ⁴ -DBD-Grundkörpers 80b aus 2	89
Abbildung 4.52: Die Darstellung der beiden unsymmetrischen Grundkörper 74 und 80b über das Bisdithiocarbonat 5	90
Abbildung 4.53: Stabilisierung des <i>tert</i> -Butyl-Kations über Hyperkonjugation.....	91
Abbildung 4.54: Das Thiol 81 und der Thioether 82 und die Synthese von 83	92
Abbildung 4.55: Mechanismus der NEWMAN-KWART-Umlagerung.....	93
Abbildung 4.56: Versuchte NEWMAN-KWART-Umlagerung von 87	94
Abbildung 4.57: Synthese des unsymmetrischen S ⁴ -DBD-Monoaldehyds 88a und des TBDMS-Grundkörpers 89	97
Abbildung 4.58: Mechanismus der Retro-BROOK-Umlagerung.....	98
Abbildung 4.59: Versuch der selektiven Oxidation des Alkohols in 88b	99
Abbildung 4.60: Ausprobierte Synthesen zur weiteren Funktionalisierung von 88b	100
Abbildung 4.61: Synthese der biofunktionalisierten S ⁴ -DBD-Dialdehyde.....	101
Abbildung 4.62: Darstellung des <i>N</i> -(2-Aminoethyl)maleimid-Trifluoracetats 103	102
Abbildung 4.63: Alkylierung des Thioacetals durch die Tosyl-Gruppe.....	103
Abbildung 4.64: Synthese des Dinitrils 104 aus dem Dibromid 28	104
Abbildung 4.65: Mechanismus der Reduktion von Nitrilen zu Aldehyden mit DIBAL.....	105
Abbildung 4.66: Synthese von 29 aus dem Dinitril 104	105
Abbildung 4.67: Halogen-Metall-Austausch bei <i>n</i> - und <i>t</i> -BuLi.....	107
Abbildung 4.68: Darstellung des 2,5-Dibrom-terephthalaldehyds 107	107
Abbildung 4.69: Katalysezyklus der SUZUKI-Kupplung.....	108
Abbildung 4.70: Darstellung der TER-Muffe 29 über die SUZUKI-Kupplung.....	109
Abbildung 4.71: Synthese des 1,2-Dithiolan-Derivats 13 aus Natriumpolysulfiden in DMF und die Reaktion zum Tetrathiapentaerythritol 14	110
Abbildung 4.72: Mögliche Nebenreaktionen bei der Synthese des Tetrathiols 14	111
Abbildung 4.73: Die verschiedenen Polysulfid-Spezies in DMF und Wasser.....	111
Abbildung 4.74: Vergleich der ¹ H-NMR-Spektren von einmal in Wasser und einmal in DMF hergestelltem Disulfid 13 und von direkt weiter reduziertem Tetrathiol 14	112
Abbildung 4.75: Verbesserte Synthese von 14 über wässrige Polysulfidlösung.....	113
Abbildung 4.76: Synthese der Thiolbausteine 21 und 24	114
Abbildung 4.77: Versuchte Synthese des Monodithiocarbonat-Thiolsbausteines 115	116
Abbildung 4.78: Versuchter Aufbau des Stabes 117	117
Abbildung 4.79: Synthese des Halbstabes 122b	118
Abbildung 4.80: TYNDALL-Effekt bei einer Lösung von 123 in DCM.....	119
Abbildung 4.81: Ein S-OSK-Polymer.....	119
Abbildung 5.1: Vergleich der Fluoreszenz von verschiedenen S ⁴ -DBD-Fluorophoren in EtOH.....	121
Abbildung 5.2: Geruchsarme Darstellung von 2 nach KOPP <i>et al.</i>	122

Abbildung 5.3: Vorschlag für einen verkürzten unsymmetrischen S ⁴ -DBD-Grundkörper 129	123
Abbildung 5.4: Vorschlag für die Synthese des möglicherweise wasserlöslichen S ⁴ -DBD-Dialdehyd 130	123
Abbildung 5.5: Der S ² -O ² -DBD-Dialdehyd 131	124
Abbildung 5.6: Vorschlag für die Synthese einer S ⁴ -DBD-Muffe und der weitere Staubaufbau.....	125
Abbildung A1: ¹ H-NMR- und ¹³ C-NMR-ATP-Spektrum von Verbindung 2 in CDCl ₃	193
Abbildung A2: ¹ H-NMR- und ¹³ C-NMR-Spektrum von Verbindung 3 in CDCl ₃	194
Abbildung A3: ¹ H-NMR- und ¹³ C-NMR-ATP-Spektrum von Verbindung 6 in CDCl ₃	195
Abbildung A4: ¹ H-NMR- und ¹³ C-NMR-ATP-Spektrum von Verbindung 12 in DMSO- <i>d</i> ₆	196
Abbildung A5: ¹ H-NMR- und ¹³ C-NMR-Spektrum von Verbindung 13 in CDCl ₃	197
Abbildung A6: ¹ H-NMR- und ¹³ C-NMR-Spektrum von Verbindung 14 in CDCl ₃	198
Abbildung A7: ¹ H-NMR- und ¹³ C-NMR-Spektrum von Verbindung 19 in CDCl ₃	199
Abbildung A8: ¹ H-NMR- und ¹³ C-NMR-Spektrum von Verbindung 20 in CDCl ₃	200
Abbildung A9: ¹ H-NMR- und ¹³ C-NMR-Spektrum von Verbindung 21 in CDCl ₃	201
Abbildung A10: ¹ H-NMR- und ¹³ C-NMR-Spektrum von Verbindung 23 in MeOD- <i>d</i> ₄	202
Abbildung A11: ¹ H-NMR- und ¹³ C-NMR-Spektrum von Verbindung 24 in DMSO- <i>d</i> ₆	203
Abbildung A12: ¹ H-NMR- und ¹³ C-NMR-Spektrum von Verbindung 25 in CDCl ₃	204
Abbildung A13: ¹ H-NMR- und ¹³ C-NMR-ATP-Spektrum von Verbindung 27 in CDCl ₃	205
Abbildung A14: ¹ H-NMR- und ¹³ C-NMR-ATP-Spektrum von Verbindung 28 in CDCl ₃	206
Abbildung A15: ¹ H-NMR- und ¹³ C-NMR-ATP-Spektrum von Verbindung 29 in CDCl ₃	207
Abbildung A16: ¹ H-NMR- und ¹³ C-NMR-ATP-Spektrum von Verbindung 36a in CDCl ₃	208
Abbildung A17: ¹ H-NMR- und ¹³ C-NMR-ATP-Spektrum von Verbindung 36b in CDCl ₃	209
Abbildung A18: ¹ H-NMR- und ¹³ C-NMR-Spektrum von Verbindung 41 in DMSO- <i>d</i> ₆	210
Abbildung A19: ¹ H-NMR- und ¹³ C-NMR-Spektrum von Verbindung 42 in CDCl ₃	211
Abbildung A20: ¹ H-NMR- und ¹³ C-NMR-Spektrum von Verbindung 43a in DMSO- <i>d</i> ₆	212
Abbildung A21: ¹ H-NMR- und ¹³ C-NMR-Spektrum von Verbindung 43b in DMSO- <i>d</i> ₆	213
Abbildung A22: ¹ H-NMR- und ¹³ C-NMR-Spektrum von Verbindung 43c in DMSO- <i>d</i> ₆	214
Abbildung A23: ¹ H-NMR- und ¹³ C-NMR-Spektrum von Verbindung 44 in CDCl ₃	215
Abbildung A24: ¹ H-NMR- und ¹³ C-NMR-ATP-Spektrum von Verbindung 45 in CDCl ₃	216
Abbildung A25: ¹ H-NMR- und ¹³ C-NMR-Spektrum von Verbindung 46a in CDCl ₃	217

Abbildung A26: ^1H -NMR- und ^{13}C -NMR-ATP-Spektrum von Verbindung 46b in CDCl_3	218
Abbildung A27: ^1H -NMR- und ^{13}C -NMR-Spektrum von Verbindung 47a in CDCl_3 ..	219
Abbildung A28: ^1H -NMR- und ^{13}C -NMR-ATP-Spektrum von Verbindung 47b in CDCl_3	220
Abbildung A29: ^1H -NMR- und ^{13}C -NMR-Spektrum von Verbindung 48a in CDCl_3 ..	221
Abbildung A30: ^1H -NMR- und ^{13}C -NMR-Spektrum von Verbindung 48b in CDCl_3 .	222
Abbildung A31: ^1H -NMR- und ^{13}C -NMR-Spektrum von Verbindung 49a in CDCl_3 ..	223
Abbildung A32: ^1H -NMR- und ^{13}C -NMR-Spektrum von Verbindung 49b in CDCl_3 .	224
Abbildung A33: ^1H -NMR- und ^{13}C -NMR-Spektrum von Verbindung 50 in $\text{DMSO}-d_6$	225
Abbildung A34: ^1H -NMR- und ^{13}C -NMR-ATP-Spektrum von Verbindung 51a in CDCl_3	226
Abbildung A35: ^1H -NMR- und ^{13}C -NMR-ATP-Spektrum von Verbindung 51b in CDCl_3	227
Abbildung A36: ^1H -NMR- und ^{13}C -NMR-Spektrum von Verbindung 53 in CDCl_3	228
Abbildung A37: ^1H -NMR- und ^{13}C -NMR-Spektrum von Verbindung 54 in $\text{DMSO}-d_6$	229
Abbildung A38: ^1H -NMR-Spektrum von Verbindung 55 in CDCl_3	230
Abbildung A39: ^1H -NMR- und ^{13}C -NMR-Spektrum von Verbindung 56 in CDCl_3	231
Abbildung A40: ^1H -NMR- und ^{13}C -NMR-Spektrum von Verbindung 57 in CDCl_3	232
Abbildung A41: ^1H -NMR- und ^{13}C -NMR-Spektrum von Verbindung 58 in CDCl_3	233
Abbildung A42: ^1H -NMR- und ^{13}C -NMR-Spektrum von Verbindung 59 in CDCl_3	234
Abbildung A43: ^1H -NMR- und ^{13}C -NMR-ATP-Spektrum von Verbindung 61 in CDCl_3	235
Abbildung A44: ^1H -NMR- und ^{13}C -NMR-Spektrum von Verbindung 63 in CDCl_3	236
Abbildung A45: ^1H -NMR- und ^{13}C -NMR-ATP-Spektrum von Verbindung 65a in CDCl_3	237
Abbildung A46: ^1H -NMR- und ^{13}C -NMR-Spektrum von Verbindung 67a in CDCl_3 ..	238
Abbildung A47: ^1H -NMR- und ^{13}C -NMR-ATP-Spektrum von Verbindung 69 in CDCl_3	239
Abbildung A48: ^1H -NMR- und ^{13}C -NMR-ATP-Spektrum von Verbindung 70 in CDCl_3	240
Abbildung A49: ^1H -NMR- und ^{13}C -NMR-ATP-Spektrum von Verbindung 71a in CDCl_3	241
Abbildung A50: ^1H -NMR- und ^{13}C -NMR-Spektrum von Verbindung 71b in CDCl_3 .	242
Abbildung A51: ^1H -NMR-Spektrum von Verbindung 73 in CDCl_3	243
Abbildung A52: ^1H -NMR- und ^{13}C -NMR-Spektrum von Verbindung 74 in CDCl_3	244
Abbildung A53: ^1H -NMR- und ^{13}C -NMR-Spektrum von Verbindung 76 in CDCl_3	245
Abbildung A54: ^1H -NMR- und ^{13}C -NMR-Spektrum von Verbindung 78b in CDCl_3 .	246
Abbildung A55: ^1H -NMR- und ^{13}C -NMR-Spektrum von Verbindung 79 in CDCl_3	247
Abbildung A56: ^1H -NMR- und ^{13}C -NMR-Spektrum von Verbindung 80a in CDCl_3 ..	248
Abbildung A57: ^1H -NMR- und ^{13}C -NMR-Spektrum von Verbindung 80b in CDCl_3 .	249
Abbildung A58: ^1H -NMR- und ^{13}C -NMR-Spektrum von Verbindung 80d in CDCl_3 .	250
Abbildung A59: ^1H -NMR- und ^{13}C -NMR-Spektrum von Verbindung 82 in CDCl_3	251
Abbildung A60: ^1H -NMR- und ^{13}C -NMR-Spektrum von Verbindung 83 in CDCl_3	252
Abbildung A61: ^1H -NMR- und ^{13}C -NMR-Spektrum von Verbindung 86 in CD_2Cl_2 ...	253
Abbildung A62: ^1H -NMR- und ^{13}C -NMR-Spektrum von Verbindung 88a in CDCl_3 ..	254

Abbildung A63: ^1H -NMR- und ^{13}C -NMR-Spektrum von Verbindung 88b in CDCl_3 .	255
Abbildung A64: ^1H -NMR- und ^{13}C -NMR-Spektrum von Verbindung 89 in CDCl_3	256
Abbildung A65: ^1H -NMR- und ^{13}C -NMR-Spektrum von Verbindung 90a in CDCl_3 ..	257
Abbildung A66: ^1H -NMR- und ^{13}C -NMR-Spektrum von Verbindung 90b in CDCl_3 .	258
Abbildung A67: ^1H -NMR- und ^{13}C -NMR-Spektrum von Verbindung 94 in CDCl_3	259
Abbildung A68: ^1H -NMR- und ^{13}C -NMR-Spektrum von Verbindung 95 in CDCl_3	260
Abbildung A69: ^1H -NMR- und ^{13}C -NMR-Spektrum von Verbindung 96 in CDCl_3	261
Abbildung A70: ^1H -NMR- und ^{13}C -NMR-Spektrum von Verbindung 97 in CDCl_3	262
Abbildung A71: ^1H -NMR- und ^{13}C -NMR-Spektrum von Verbindung 98 in CDCl_3	263
Abbildung A72: ^1H -NMR- und ^{13}C -NMR-Spektrum von Verbindung 99 in CDCl_3	264
Abbildung A73: ^1H -NMR- und ^{13}C -NMR-Spektrum von Verbindung 101 in CDCl_3 ..	265
Abbildung A74: ^1H -NMR- und ^{13}C -NMR-Spektrum von Verbindung 102 in CDCl_3 ..	266
Abbildung A75: ^1H -NMR- und ^{13}C -NMR-Spektrum von Verbindung 103 in $\text{DMSO-}d_6$	267
Abbildung A76: ^1H -NMR- und ^{13}C -NMR-Spektrum von Verbindung 104 in CDCl_3 ..	268
Abbildung A77: ^1H -NMR- und ^{13}C -NMR-ATP-Spektrum von Verbindung 106 in CDCl_3	269
Abbildung A78: ^1H -NMR- und ^{13}C -NMR-ATP-Spektrum von Verbindung 107 in CDCl_3	270
Abbildung A79: ^1H -NMR- und ^{13}C -NMR-ATP-Spektrum von Verbindung 109	271
Abbildung A80: ^{11}B -NMR-Spektrum von Verbindung 109 in CDCl_3	272
Abbildung A81: ^1H -NMR- und ^{13}C -NMR-ATP-Spektrum von Verbindung 110 in $\text{ACN-}d_3$	273
Abbildung A82: ^{11}B -NMR-Spektrum von Verbindung 110 in $\text{ACN-}d_3$	274
Abbildung A83: ^1H -NMR- und ^{13}C -NMR-Spektrum von Verbindung 113 in CDCl_3 ..	275
Abbildung A84: ^1H -NMR- und ^{13}C -NMR-Spektrum von Verbindung 114 in $\text{DMSO-}d_6$	276
Abbildung A85: ^1H -NMR- und ^{13}C -NMR-Spektrum von Verbindung 116 in CDCl_3 ..	277
Abbildung A86: ^1H -NMR- und ^{13}C -NMR-ATP-Spektrum von Verbindung 117 in CDCl_3	278
Abbildung A87: ^1H -NMR- und ^{13}C -NMR-ATP-Spektrum von Verbindung 118 in CDCl_3	279
Abbildung A88: ^1H -NMR- und ^{13}C -NMR-Spektrum von Verbindung 122b in CDCl_3	280
Abbildung A89: ^1H -NMR- und ^{13}C -NMR-ATP-Spektrum von Verbindung 123 in CDCl_3	281
Abbildung A90: ^1H -NMR- und ^{13}C -NMR-ATP-Spektrum von Verbindung 124 in CDCl_3	282

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1.1: Vergleich der Reaktivität von Thioacetalen und Acetalen mit verschiedenen Reagenzien.....	3
Tabelle 1.2: Einige DBD-Fluoreszenzfarbstoffe und ihre Fluoreszenzparameter.....	7
Tabelle 1.3: Einige chemische Gruppen und ihre <i>LM</i> -Parameter.....	9
Tabelle 1.4: <i>LM</i> -Parameter von Modellstäben Stäben mit verschiedenen Muffen.....	12
Tabelle 2.1: Vergleich einiger Eigenschaften von Methanthiol und Methanol.....	18
Tabelle 2.2: Vergleich der pKs-Werte einiger Schwefel und Sauerstoffverbindungen...	19
Tabelle 2.3: Vergleich der relativen Reaktionsgeschwindigkeit einiger Schwefel- und Sauerstoffnukleophile.....	20
Tabelle 2.4: CH-Acidität einiger Schwefelverbindungen in DMSO.....	26
Tabelle 4.1: Reaktionsbedingungen zur Darstellung des S ⁴ -DBD-Monoaldehydes 36a und des S ⁴ -DBD-Dialdehydes 36b	34
Tabelle 4.2: Zersetzung von THF und Et ₂ O in <i>n</i> -BuLi und <i>t</i> -BuLi.....	35
Tabelle 4.3: Von HINTZ <i>et al.</i> ermittelte Molekül-Verhältnisse von 3 und 4.6 I	38
Tabelle 4.4: Photophysikalische Eigenschaften der S ⁴ -DBD-Aldehyde 36a und 36b im Vergleich mit den DBD-Aldehyden 38a und 38b	41
Tabelle 4.5: Untersuchte Oxidationsbedingungen für die Darstellung der Verbindung 43a und 43b	55
Tabelle 4.6: Photophysikalische Eigenschaften der S ⁴ -DBD-Carboxyl-Derivate.....	58
Tabelle 4.7: Untersuchte Synthesebedingungen für diverse S ⁴ -DBD-Acyl-Derivate.....	62
Tabelle 4.8: Die photophysikalischen Eigenschaften der S ⁴ -DBD-Acyle.....	67
Tabelle 4.9: Photophysikalische Eigenschaften der unsymmetrischen S ⁴ -DBD-Fluorophore 50 , 57 und 59	79
Tabelle 4.10: Reaktionsbedingungen zur Darstellung des unsymmetrisch funktionalisierten S ⁴ -DBD-Dialdehyds 88b	95
Tabelle 4.11: Untersuchte Reaktionsbedingungen zur Darstellung des TBDMS-Dialdehyds 90b und des TBDMS-Monoldehyds 90a	98
Tabelle 4.12: Ausprobierte Lithierungsbedingungen zur Darstellung von 29	106

Abkürzungsverzeichnis

Ac ₂ O	Essigsäureanhydrid
ACN	Acetonitril
ALK	Alkan
AO	Atomorbital
ATP	Attached-Proton-Test
Äq.	Äquivalente
DABCO	1,4-Diazabicyclo[2.2.2]octan
DBD	[1,3]Dioxolo-[4,5-f][1,3]benzodioxol
DC	Dünnschichtchromatographie
DCC	<i>N,N'</i> -Dicyclohexylcarbodiimid
DCM	Dichlormethan
DIBAL	Diisobutylaluminiumhydrid
DIPEA	<i>N,N</i> -Diisopropylethylamin
DMAP	<i>N,N</i> -Dimethylaminopyridin
DMF	<i>N,N</i> -Dimethylformamid
DMP	DESS-MARTIN-Periodinan
DMSO	Dimethylsulfoxid
EE	Essigsäureethylester
EI	Elektronenstoß-Ionisation
ESI	Elektronenspray-Ionisation
Et ₂ O	Diethylether
EtOH	Ethanol
EWG	elektronenziehende Gruppe
FLIM	<i>fluorescence lifetime imaging microscopy</i>
FRET	FÖRSTER-Resonanz-Energie-Transfer
HMBC	<i>Heteronuclear Multiple Bond Correlation</i>
HMQC	<i>Heteronuclear Multiple Quantum Correlation</i>
HOMO	<i>highest occupied molecular orbital</i>
HPLC	<i>high performance liquid chromatography</i>
HRMS	<i>high resolution mass spectrometry</i>

Abkürzungsverzeichnis

IC	innere Umwandlung (eng.: internal conversion)
IR	Infrarot
ISC	<i>inter system crossing</i>
LASER	<i>light amplication by stimulated emission of radiation</i>
LUMO	<i>lowest unocupied molecular orbital</i>
MeOH	Methanol
MO	Molekülorbital
MOM	Methoxymethyl
MS	Massenspektrometrie
Ms	Mesyl, Methansulfonyl
n.b.	nicht bestimmt
<i>n</i> -BuLi	<i>n</i> -Butyllithium
NHS	<i>N</i> -Hydroxysuccinimid
Ni(dppp)Cl ₂	1,3-Bis(diphenylphosphino)propannickel(II)chlorid
NMR	<i>nuclear magnetic resonance</i>
PBS	<i>phosphate buffered saline</i>
OSK	Oligospiroketal
Pd(dppf)Cl ₂	(1,1'-Bis(diphenylphosphino)ferrocen)palladium(II)dichlorid
PE	Petrolether, Siedepunkt 40-60 °C
Piv	Pivaloyl, 2,2-Dimethylpropanoyl
ppm	<i>parts per million</i>
<i>p</i> -TsCl	<i>p</i> -Toluolsulfonsäurechlorid
<i>p</i> -TsOH	<i>p</i> -Toluolsulfonsäure
quart.	quartär
rt	Raumtemperatur
S ⁴ -DBD	Benzo[1,2-d:4,5-d']bis([1,3]dithiol)
SALCAO	symmetrie-adaptierte Linearkombination von Atomorbitalen
Smp.	Schmelzpunkt
SDS	Natriumdodecylsulfat

Abkürzungsverzeichnis

S-OSK	Schwefel-Oligospiroketal
TBDMS	<i>tert</i> -Butyldimethylsilylether
<i>t</i> -BuLi	<i>tert</i> -Butyllithium
TCSPC	Time correlated single photon counting
TER	Terephthalaldehyd
TMEDA	<i>N,N,N',N'</i> -Tetramethylethan-1,2-diamin
TFA	Trifluoressigsäure
THF	Tetrahydrofuran
Tos	Tosyl, <i>para</i> -Toluolsulfonyl
UV	Ultraviolett