



JOHANNES GUTENBERG  
UNIVERSITÄT MAINZ

# **Entwicklung Photoredox-katalysierter Reaktionen zur C–X-Bindungsknüpfung und deren Anwendung zur Modifikation von Natur- und Wirkstoffen**

**Dissertation zur Erlangung des Grades**

**„DOKTOR DER NATURWISSENSCHAFTEN“**

im Promotionsfach Chemie

am Fachbereich Chemie, Pharmazie, Geographie und Geowissenschaften der

Johannes Gutenberg-Universität Mainz

von

**LISA MARIE KAMMER**

geboren in Schotten

Mainz, 2020





Die vorliegende Arbeit wurde im Zeitraum von Januar 2017 bis Juli 2020 im Arbeitskreis von [REDACTED] am Department Chemie der Johannes Gutenberg-Universität Mainz angefertigt.

D77

Datum der mündlichen Prüfung: [REDACTED]

Dekan: [REDACTED]

1. Berichterstatter: [REDACTED]

2. Berichterstatter: [REDACTED]



„WENN MAN NICHT VERSUCHT, ETWAS ZU TUN,  
WAS JENSEITS DES BEREITS GEMEISTERTEN LIEGT,  
DANN WIRD MAN NICHT WACHSEN.“

RALPH WALDO EMERSON

MEINER FAMILIE GEWIDMET

# Erklärung

Hiermit erkläre ich, dass ich die vorliegende Arbeit selbstständig angefertigt und dabei nur die ausdrücklich benannten Quellen sowie Hilfsmittel verwendet habe. Ich versichere, dass wörtlich oder sinngemäß übernommenes Gedankengut eindeutig kenntlich gemacht wurde.

---

Lisa Marie Kammer



# Inhaltsverzeichnis


<b>Bemerkungen .....</b>	<b>xii</b>
<b>Abkürzungsverzeichnis .....</b>	<b>xiv</b>
<b>1. Einleitung .....</b>	<b>1</b>
1.1 Photophysikalische Prozesse .....	1
1.1.1 Jablonski-Diagramm .....	1
1.1.2 Bimolekulare Anregungslöschung und photoinduzierte Elektronentransferreaktionen.....	3
1.1.3 Energetische Betrachtung von PET .....	7
1.2 Photoredoxkatalysierte Reaktionen .....	8
1.2.1 Mechanismen in der Photoredoxkatalyse .....	9
1.2.2 Photoredoxkatalysatoren.....	12
1.2.3 Redoxmediatoren in Photoredoxreaktionen .....	20
1.3 Literaturbeispiele für Photoredoxreaktionen.....	25
1.3.1 Photoredoxkatalysierte Minisci-Reaktionen.....	26
1.3.2 Funktionalisierung von Alkenen durch Photoredoxkatalyse .....	28
1.3.3 Duale Nickel-Photoredoxkatalyse .....	31
<b>2. Allgemeine Motivation und Zielsetzung.....</b>	<b>35</b>
<b>3. Ergebnisse und Diskussion.....</b>	<b>36</b>
3.1 Redoxneutrale Minisci-Reaktion mit <i>N</i> -Hydroxyphthalimidestern .....	36
3.1.1 Reaktionsentwicklung, Optimierung und mechanistische Untersuchungen.	38
3.1.2 Untersuchung des Substratspektrums .....	50
3.1.3 Fazit .....	53
3.2 Alkenylierung von Carbonsäuren und Peptiden: Synthese von kovalenten Enzyminhibitoren.....	55
3.2.1 Reaktionsentwicklung und Optimierung.....	58
3.2.2 Untersuchung des Substratspektrums.....	65
3.2.3 Mechanistische Untersuchungen.....	70
3.2.4 Fazit .....	77
3.3 Drei-Komponenten Sulfonylierung und Arylierung von Styrolderivaten .....	79
3.3.1 Reaktionsentwicklung und Optimierung.....	81

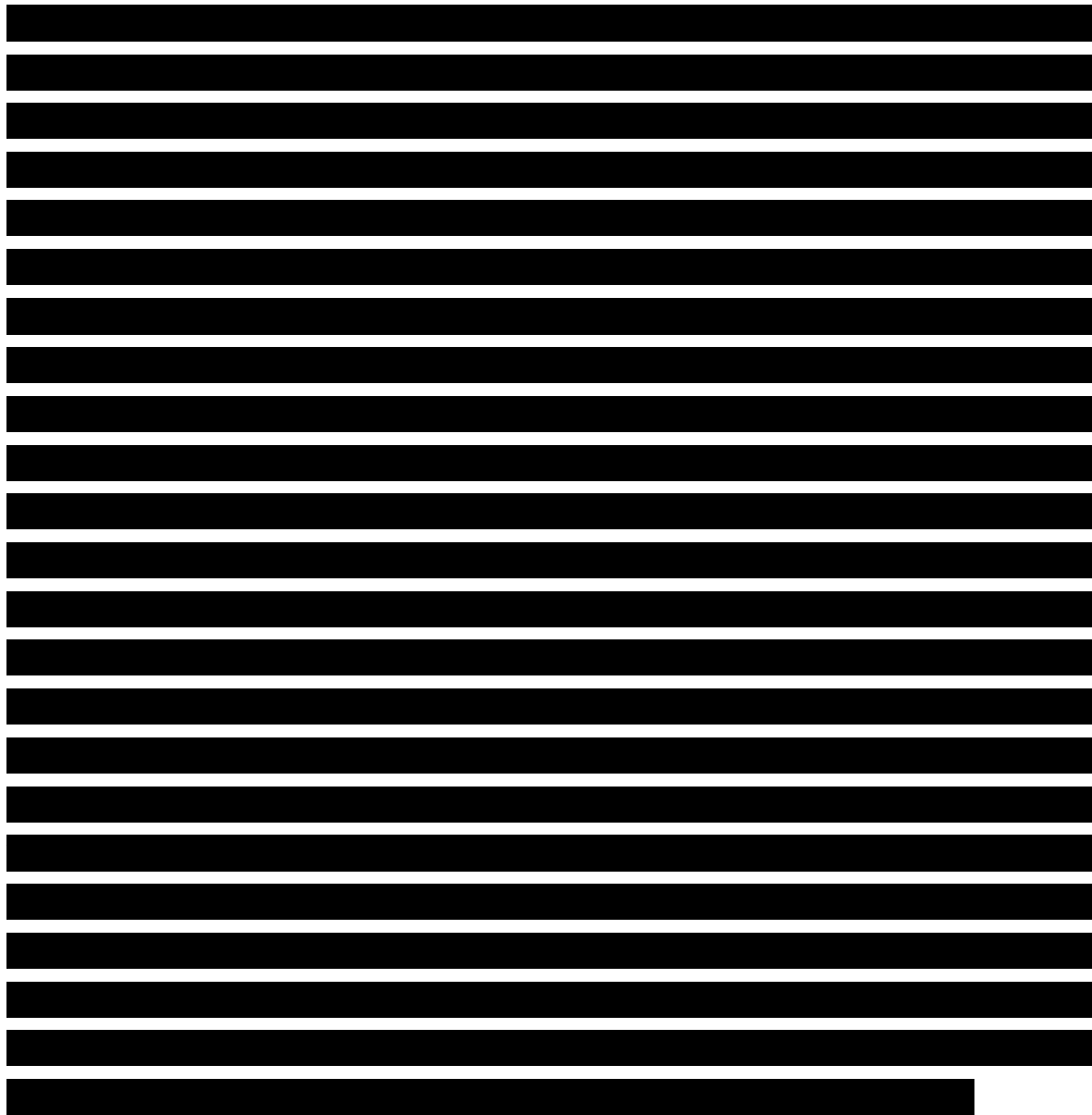
3.3.2	Untersuchung des Substratspektrums.....	82
3.3.3	Mechanistische Untersuchungen .....	88
3.3.4	Folgeprojekt: Verwendung polyfluorierter Heteroaromaten in entwickelter 3-KR .....	94
3.3.5	Folgeprojekt: DABSO als Alternative zur Generierung von Sulfonylradikalen ..	101
3.3.6	Fazit .....	105
3.4	Atomeffiziente Vier-Komponenten Radikalreaktion zur Synthese von $\gamma$ -Sulfonylaminen .....	107
3.4.1	Reaktionsentwicklung und Optimierung .....	109
3.4.2	Untersuchung des Substratspektrums.....	110
3.4.3	Mechanistische Untersuchungen .....	116
3.4.4	Fazit .....	127
3.5	Reduktive Arylierung mit Pyridiniumsalzen durch duale Nickel/Photoredoxkatalyse .....	128
3.5.1	Untersuchung des Substratspektrums.....	131
3.5.2	Fazit .....	135
3.6	Kooperation mit <span style="background-color: black; color: black;">XXXXXXXXXX</span> .....	136
3.6.1	Ergebnisdiskussion: Darstellung der Verbindungen aus Teil A.....	139
3.6.2	Ergebnisdiskussion: Darstellung der Verbindungen aus Teil B.....	148
3.6.3	Fazit .....	151
3.7	Lichtinduzierte C–S-Bindungsspaltung in Thioacetalen/-ketalen mit Iod als Photokatalysator .....	152
3.7.1	Untersuchung des Substratspektrums.....	155
3.7.2	Fazit .....	159
<b>4.</b>	<b>Allgemeine Zusammenfassung und Ausblick.....</b>	<b>160</b>
4.1	Redoxneutrale Minisci-Reaktion mit <i>N</i> -Hydroxyphthalimidestern.....	160
4.2	Alkenylierung von Carbonsäuren und Peptiden: Synthese von kovalenten Enzyminhibitoren.....	161
4.3	Drei-Komponenten Sulfonylierung und Arylierung von Styrolderivaten.....	162
4.4	Atomeffiziente Vier-Komponenten Radikalreaktion zur Synthese von $\gamma$ -Sulfonylaminen .....	163



4.5 Reduktive Arylierung mit Pyridiniumsalzen durch duale Nickel/Photoredoxkatalyse .....	164
4.6 Kooperation mit <span style="background-color: black; color: black;">XXXXXXXXXX</span> .....	165
4.7 Lichtinduzierte C–S-Bindungsspaltung in Thioacetalen/-ketalen mit Iod als Photokatalysator .....	166
4.8 Ausblick .....	167
<b>5. Experimenteller Teil .....</b>	<b>168</b>
5.1 Allgemeine Methoden und Messgeräte .....	168
5.2 Glasgeräte, Lampen und Aufbau photochemischer Reaktionen .....	174
5.3 Versuchsvorschriften und Charakterisierung synthetisierter Substanzen .....	180
5.3.1 Versuchsvorschriften zu Kapitel 3.1 .....	180
5.3.2 Versuchsvorschriften zu Kapitel 3.2 .....	199
5.3.3 Versuchsvorschriften zu Kapitel 3.3 .....	226
5.3.4 Versuchsvorschriften zu Kapitel 3.4 .....	257
5.3.5 Versuchsvorschriften zu Kapitel 3.5 .....	310
5.3.6 Versuchsvorschriften zu Kapitel 3.6 .....	323
5.3.7 Versuchsvorschriften zu Kapitel 3.7 .....	342
<b>6. Literaturverzeichnis .....</b>	<b>357</b>
<b>7. Anhang .....</b>	<b>372</b>
7.1 Kristallstrukturanalyse .....	372
7.2 NMR Spektren .....	373
7.2.1 Spektren zu Kapitel 3.1 .....	373
7.2.2 Spektren zu Kapitel 3.2 .....	400
7.2.3 Spektren zu Kapitel 3.3 .....	435
7.2.4 Spektren zu Kapitel 3.4 .....	472
7.2.5 Spektren zu Kapitel 3.5 .....	526
7.2.6 Spektren zu Kapitel 3.6 .....	544
7.2.7 Spektren zu Kapitel 3.7 .....	572
7.3 Curriculum Vitae .....	<b>Fehler! Textmarke nicht definiert.</b>
7.4 Danksagung .....	<b>Fehler! Textmarke nicht definiert.</b>

## Bemerkungen

Im Rahmen dieser Dissertation ergaben sich verschiedene Kooperationen: 



Beiträge anderer Personen sind an den entsprechenden Stellen klar kenntlich gemacht.

Im Rahmen dieser Dissertation wurden bereits einige erhaltene Ergebnisse veröffentlicht:

- L. M. Kammer, M. Krumb, B. Spitzbarth, B. Lipp, J. Kühlbörn, J. Busold, O. M. Mulina, A. Terentev und T. Opatz, *Photoredox-Catalyzed Four Component Reaction for the Synthesis of Complex Amines*, *OrgLett* **2020**, 22, 9, 3318–3322. (Supplementary Cover).
- M. Krumb, L. M. Kammer, R. Forster, C. Grundke, und T. Opatz *Visible Light-Induced Cleavage of C–S bonds in Thioacetals and Thioketals with Iodine as a Photocatalyst*, *ChemPhotoChem* **2020**, 4, 101–104. (Front Cover).
- J. Yin<sup>†</sup>, S.O. Badir<sup>†</sup>, L. M. Kammer, M. Ribagorda, und G. A. Molander *Deaminative Reductive Arylation Enabled by Nickel/Photoredox Dual Catalysis*, *OrgLett* **2019**, 21, 9, 3346–3351.
- B. Lipp<sup>†</sup>, L. M. Kammer<sup>†</sup>, M. Küçükdisli<sup>†</sup>, Adriana Luque-Diaz, Jonas Kühlbörn, Stefan Pusch, Gita Matuleviciute, Dieter Schollmeyer, Algirdas Sackus und T. Opatz, *Visible Light-Induced Sulfonylation/Arylation of Styrenes in a Double Radical Three-Component Photoredox Reaction*, *Chem.Eur.J.* **2019**, 8965–8969. (Hot Paper und Front Cover).
- L. M. Kammer, B. Lipp, und T. Opatz *Photoredox-Alkenylation of Carboxylic Acids and Peptides: Synthesis of Covalent Enzyme Inhibitors*, *J. Org. Chem.* **2019**, 84 (5), 2379–2392 (Front Cover und ACS Editors Choice).
- L. M. Kammer, A. Rahman, und T. Opatz *Visible Light Driven Minisci-Type Reaction with N-Hydroxyphthalimide Esters*, *Molecules* **2018**, 23, 764.

Weitere Veröffentlichungen aus der Zeit im Arbeitskreis ██████:

- D. Imbri, N. Netz, M. Küçükdisli, L. M. Kammer, P. Jung, A. Kretzschmann, und T. Opatz *One-Pot Synthesis of Pyrrol-2-carboxylates and –carboxamides via an Electrocyclization/Oxidation Sequence*, *J. Org. Chem.* **2014**, 79, 23, 11750–11758.

## Abkürzungsverzeichnis

A	Elektronenakzeptor
Å	Ångström
abs.	absolut
Ac	Acetyl
Acr	Acridin
AIBN	Azobis(isobutyronitril)
app.	<i>apparent</i>
aq.	wässrig
Äq.	Äquivalent
Ar	Aryl
ber.	Berechnet
BET	<i>Back electron transfer</i> (Elektronenrücktransfer)
Bn	Benzyl
Boc	<i>tert</i> -Butyloxycarbonyl
BOM	Benzyloxymethyl
BP	Biphenyl
bpm	2,2'-bipyrimidin
bpy	2,2'-Bipyridin
br	breit
Bu	Butyl
Bz	Benzoyl
c	Konzentration (für die Polarimetrie in g/100 mL)
Cbz	Benzyloxycarbonyl, Carboxybenzyl
CFL	Kompaktleuchtstofflampe
CIP	Kontaktionenpaar
COSY	<i>correlation spectroscopy</i>
CP	Cyanopyridin
CT	Charge-Transfer
4CzIPN	2,4,5,6-Tetra(9 <i>H</i> -carbazol-9-yl)isophthalonitril
D	Elektronendonator
d	Dublett

$\delta$	chemische Verschiebung
DABCO	1,4-Diazabicyclo[2.2.2]octan
DABSO	1,4-Diazabicyclo[2.2.2]octan-bis-schwefeldioxid
DBU	1,8-Diazabicyclo[5.4.0]undec-7-en
DC	Dünnschichtchromatographie
DCA	9,10-Dicyanoanthracen
1,4-DCB	1,4-Dicyanobenzol
DCC	Dicyclohexylcarbodiimid
DCM	Dichlormethan
1,4-DCN	1,4-Dicyanonaphthalin
dF(CF <sub>3</sub> )ppy	2-(2,4-Difluorphenyl)-5-(trifluormethyl)pyridin
DFT	Dichtefunktionaltheorie
DIC	<i>N,N'</i> -Diisopropylcarbodiimid
DIPEA	Diisopropylethylamin
DMA	Dimethylacetamid
DMAP	4- <i>N,N</i> -Dimethylaminopyridin
DME	Ethylenglycoldimethylether
DMF	<i>N,N</i> -Dimethylformamid
DMSO	Dimethylsulfoxid
DP4+	<i>diastereomer probability 4 plus</i>
dr	<i>diastereomeric ratio</i>
dtbbpy	4,4'-Di- <i>tert</i> -butyl-2,2'-bipyridin
<i>E</i>	Energie
<i>e</i>	Elementarladung
ee	<i>enantiomeric excess</i>
$\epsilon$	molarer, dekadischer Extinktionskoeffizient
EDC	1-Ethyl-3-(dimethylaminopropyl)carbodiimid
$\epsilon_r$	relative Permittivität
er	<i>enantiomeric ratio</i>
ESI	Elektrospray-Ionisation
Et	Ethyl
F	Fluoreszenz
<i>F</i>	Faraday Konstante
<i>fac</i>	facial

FD	Felddesorption
FG	Fluchtgruppe
Fmoc	Fluorenylmethoxycarbonyl
<i>G</i>	Gibbs-Energie (freie Enthalpie)
ges.	gesättigt
HAT	H-Atom-Transfer
HATU	1-[Bis(dimethylamino)methylen]-1H-1,2,3-triazol[4,5-b]pyridinium 3-oxid Hexafluorophosphat
Hex	Hexan bzw. Hexyl
HMBC	<i>heteronuclear multiple bond correlation</i>
<i>hν</i>	Licht(einwirkung)
HOMO	<i>highest occupied molecular orbital</i>
HPLC	<i>high performance liquid chromatography</i>
HSQC	<i>heteronuclear single quantum coherence</i>
HRMS	<i>high resolution mass spectrometry</i>
<i>i</i>	iso
<i>I</i>	Intensität der Emission
IC	<i>internal conversion</i>
ISC	<i>intersystem crossing</i>
<sup>i</sup> Pr	isopropyl
IR	Infrarotspektroskopie
<i>J</i>	Kopplungskonstante
Kat. bzw. kat.	Katalysator bzw. katalytisch
konz.	Konzentriert
<i>k<sub>q</sub></i>	Löschungsrate
KR	Komponentenreaktion
<i>K<sub>sv</sub></i>	Stern-Volmer-Konstante
$\lambda$	Wellenlänge
LED	Leuchtdiode
LUMO	<i>lowest unoccupied molecular orbital</i>
LM	Lösungsmittel
Lsg.	Lösung
M	Molarität, Stoffmengenkonzentration in mol/L
m	Multipllett

<i>m</i>	<i>meta</i>
max	maximal
mCPBA	<i>m</i> -Chlorperbenzoesäure
Me	Methyl
Mes	Mesitylen
MKR	Multikomponentenreaktion
MLCT	Metall-Ligand Charge-Transfer
mol%	Molprozent (1 mol% = 0.01 Äquiv.)
MS	Massenspektrometrie
MLCT	<i>metal-to-ligand charge transfer</i>
m/z	Masse/Ladungs-Verhältnis (Massenspektrometrie)
<i>n</i>	normal bzw. primär (gebundener Rest/Substituent)
NHP	<i>N</i> -Hydroxyphthalimid
NMP	<i>N</i> -Methyl-2-pyrrolidon
NMR	<i>nuclear magnetic resonance</i>
NOESY	<i>nuclear Overhauser effect/enhancement spectroscopy</i>
Nu	Nukleophil
<i>o</i>	<i>ortho</i>
OLED	<i>Organic Light Emitting Diodes</i>
ox	oxidiert
ORTEP	<i>Oak Ridge thermal ellipsoid plot program</i>
P	Phosphoreszenz
<i>p</i>	<i>para</i>
PET	photoinduzierter Elektronentransfer
PCET	<i>proton-coupled electron transfer</i>
Pd/C	Palladium auf Aktivkohle
Pent	Pentan bzw. Pentyl
PET	<i>photoinduced electron transfer</i>
PFP	Pentafluorphenyl
Ph	Phenyl
Phen	Phenanthren
Φ	Quantenausbeute
Piv	Pivaloyl
PK	Photo(redox)katalysator

ppm	<i>parts per million</i>
ppy	2-Phenylpyridin
Pr	Propyl
präp.	präparativ
<i>p</i> TsOH	<i>para</i> -Toluolsulfonsäure
PyAOP	(7-Azabenzotriazol-1-yloxy)triphenylpyrrolidinophosphonium Hexafluorphosphat
Q	Quencher
<i>Q</i>	Ladungsmenge
q	Quartett
quant.	quantitativ
quin.	Quintett
R	Rest (Substituent)
red	reduziert
Ref.	Referenz
<i>R<sub>f</sub></i>	<i>ratio of fronts</i>
RM	Redoxmediator
RPC	<i>Radical-Polar Crossover</i>
RT	Raumtemperatur
RV	Radikalvorläufer
s	Singulett
SCE	<i>saturated calomel electrode</i>
SET	<i>single electron transfer</i>
Smb..	Schmelzbereich
<i>S<sub>n</sub></i>	<i>n</i> -ter Singulettzustand
SOMO	<i>singly occupied molecular orbital</i>
SR	Schwingungsrelaxation
SSIP	<i>solvent-separated ion pair</i>
Sub	Substrat
t	Triplett
<i>t</i>	tertiär (auch <i>tert</i> )
$\tau$	Lebenszeit
TBADT	Tetrabutylammonium Decawolframat
TBDMS	<i>tert</i> -Butyldimethylsilyl



TEMPO	2,2,6,6-Tetramethylpiperidin-1-oxyl
Tf	Triflyl (Trifluormethansulfonyl)
TFA	Trifluoressigsäure
THF	Tetrahydrofuran
TMS	Trimethylsilyl
T <sub>n</sub>	<i>n</i> -ter Triplettzustand
t <sub>R</sub>	Retentionszeit
Ts	Tosyl ( <i>p</i> -Toluolsulfonyl)
UV	Ultraviolettstrahlung (UV-C/B/A: $\lambda = 100\text{--}280/280\text{--}315/315\text{--}380$ nm)
Vis	<i>visible</i> bzw. sichtbarer Spektralbereich
z	Ladungszahl

Griechische Buchstaben ( $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$ ) sind in das deutsche Alphabet integriert. SI-Einheiten, physikalische Konstanten und gängige Abkürzungen sind nicht aufgeführt.



# 1. Einleitung

Die Erkenntnis der Endlichkeit fossiler Brennstoffe ist stets ein aktuelles Thema, das bereits 1912 von Giacomo Ciamician in seinem Vortrag beim 8. Internationalen Kongress für Angewandte Chemie in New York thematisiert wurde.<sup>1</sup> Ciamician forderte damals schon die stärkere Nutzung von Solarenergie und größeren Einsatz photochemischer Prozesse in der chemischen Industrie. Seine Ideen zum Thema nachhaltige Energiequellen machten ihn zum Begründer des Konzepts der *Grünen Chemie* und seine Forschungen zu photochemischen Umsetzungen in der präparativen organischen Chemie zum Pionier der Photochemie.<sup>2, 3</sup>

Mit der Frage „*Would it not be advantageous to make better use of radiant energy?*“ schließt Giacomo Ciamician seinen Vortrag. Um diese Frage mit seinen eigenen Worten zu beantworten: „[...] *glass buildings will rise everywhere; inside of these will take place the photochemical processes [...]*“, wie auch das Department Chemie an der Johannes Gutenberg-Universität Mainz in dessen Laboren diese Doktorarbeit zum Thema Photoredoxkatalyse stattgefunden hat und einen Beitrag zur Nutzung von Licht als Energiequelle geleistet hat.

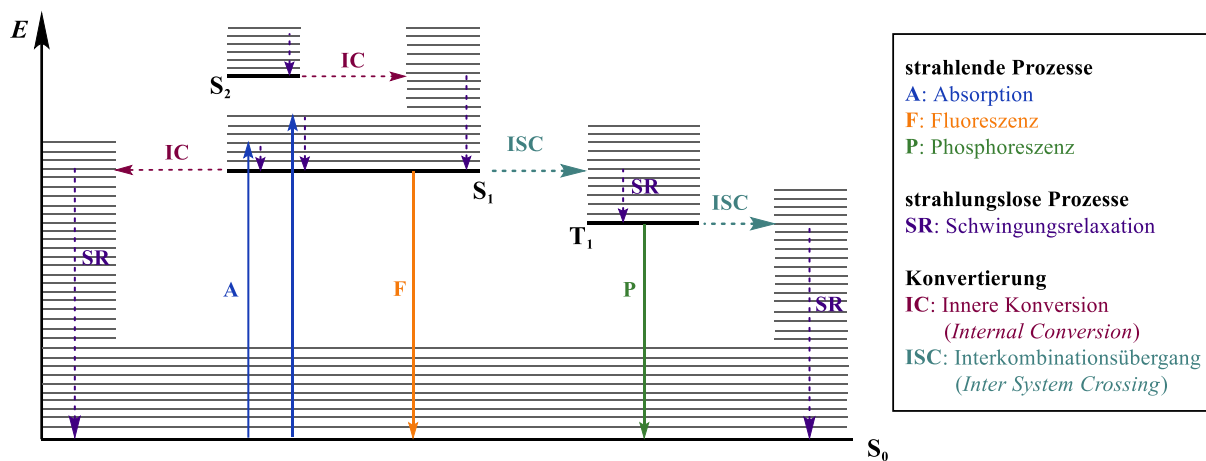
## 1.1 Photophysikalische Prozesse

### 1.1.1 Jablonski-Diagramm

Organische Moleküle können durch Absorption von Licht Energie aufnehmen, die in monomolekularen Prozessen, in Form von Strahlung als auch strahlungslos abgegeben werden können. Auch bimolekulare Prozesse sind möglich, in denen die aufgenommene Energie auf andere Moleküle übertragen wird, wobei diese Prozesse von der Molekülstruktur, als auch von ihrer Umgebung abhängig sind. Die verschiedenen monomolekularen Prozesse lassen sich anhand des Jablonski Diagramms (Abbildung 1) darstellen und diskutieren.<sup>4</sup>

Dargestellt sind die unterschiedlichen Energien des Singulett-Grundzustandes ( $S_0$ ), der angeregten Singulettzustände ( $S_1$ ,  $S_2$ ), sowie des ersten angeregten Triplettzustandes ( $T_1$ ). Ein Molekül kann durch Absorption (A) eines Lichtquants in einen angeregten Schwingungszustand des angeregten Elektronenzustandes  $S_1$  gelangen.<sup>4</sup> Der Wechsel von Elektronen zwischen verschiedenen elektronischen Zuständen erfolgt, aufgrund ihrer

geringen Masse, so schnell ( $10^{-5}$  Sekunden;  $10^2 - 10^3$  mal schneller als Kernbewegung), dass sich der Abstand zum Kern währenddessen nicht ändert.<sup>5</sup> Ein Übergang erfolgt nur in diejenigen Niveaus, die bei gleicher Kernanordnung eine möglichst hohe Aufenthaltswahrscheinlichkeit der Kerne aufweisen. Dies hängt davon ab, wie stark die Potentialkurven des Grundzustandes und des angeregten Zustandes gegeneinander verschoben sind. Strahlungsprozesse werden deshalb auch als „senkrechte Übergänge“ bezeichnet, die in schwingungsangeregten Niveaus eines elektronisch angeregten Zustandes resultieren (*Franck-Condon Prinzip*).<sup>6-8</sup>



**Abbildung 1:** Vereinfachte Darstellung des Jablonski-Diagramms mit einem Singulett-Grundzustand ( $S_0$ ) sowie elektronisch angeregten Zuständen  $S_1$ ,  $S_2$  und  $T_1$  zur Anregung und Desaktivierung von Valenzelektronen.

Aus dem angeregten Schwingungszustand von  $S_1$ , kann in flüssiger Lösung die Schwingungsrelaxation (SR) zum Schwingungsgrundzustand von  $S_1$  rasch durch Energieabgabe in Form von Stößen, die als Wärme an das Lösungsmittel abgegeben werden, erfolgen. Von diesem Zustand aus kann das Molekül durch einen Spin-erlaubten Übergang –Fluoreszenz (F)– in den Grundzustand  $S_0$  zurückkehren. Alternativ kann ein Spin-verbotener Interkombinationsübergang (ISC) in den Tripletzustand  $T_1$  erfolgen. Generell können durch Spinumkehr Übergänge von Singulett- in Tripletzustände und umgekehrt auftreten. Der geschwindigkeitsbestimmende Schritt hierbei ist die Spinumkehr ( $k_{ST} = 10^7 - 10^{11} \text{ s}^{-1}$ ), die vom Ausmaß der Spin-Bahn-Kopplung und durch die Energielücke zwischen den beteiligten Zuständen bestimmt wird.<sup>9</sup> Die Geschwindigkeit von Interkombinationsübergängen kann durch paramagnetische Moleküle, sowie Molekülen mit schweren Atomen, wie Halogenide oder metallorganische Verbindungen gesteigert werden, wobei die Effekte konzentrationsabhängig sind.<sup>10</sup> Ausgehend vom ersten angeregten Tripletzustand  $T_1$  kann durch Phosphoreszenz der Grundzustand erreicht

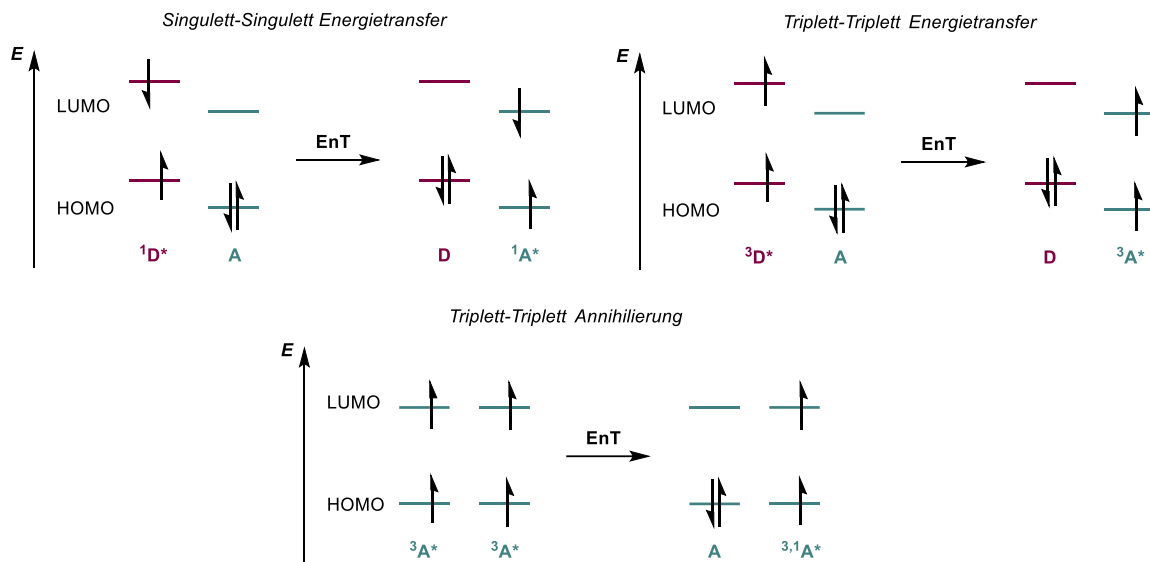
werden. In der Regel liegt der  $T_1$ -Zustand energetisch unterhalb von  $S_1$ , sodass die Phosphoreszenz längerwelliger ist als die Fluoreszenz. Da das Übergangsmoment des spinverbotenen  $T_1 \rightarrow S_0$ -Übergangs sehr klein ist, ist die Lebensdauer des  $T_1$ -Zustandes folglich lang. Aus diesem Grund können strahlungslose Prozesse zur Desaktivierung des  $T_1$ -Zustandes mit der Phosphoreszenz konkurrieren.<sup>4, 11</sup>

Eine strahlungslose Desaktivierung kann durch Innere Umwandlung (IC) und anschließender Schwingungsrelaxation (SR) erreicht werden. Als Innere Umwandlung bezeichnet man den Übergang zwischen zwei isoenergetischen Schwingungsniveaus zweier elektronischer Zustände gleicher Multiplizität und darüber hinaus miteinbegriffen die Schwingungsrelaxation von  $S_n \rightarrow S_1$ ,  $T_n \rightarrow T_1$  und  $S_1 \rightarrow S_0$ .<sup>4</sup> Die strahlungslosen Übergänge  $S_n \rightarrow S_1$  und  $T_n \rightarrow T_1$  sind oft so schnell, dass die Lebensdauer und die Quantenausbeute der Emission von höheren Zuständen sehr klein sind. Häufig wird daher fast ausschließlich Lumineszenz vom tiefsten angeregten Zustand beobachtet (*Kasha Regel*).<sup>12, 13</sup>

### **1.1.2 Bimolekulare Anregungslöschung und photoinduzierte Elektronentransferreaktionen**

Neben monomolekularen Desaktivierungsprozessen spielen auch bimolekulare Desaktivierungsmechanismen eine wichtige Rolle, bei denen die Anregungsenergie von einem Molekül auf ein anderes übertragen wird.<sup>14</sup> Hierbei spricht man auch von der *Anregungslöschung* oder dem *Quenchen*. Prinzipiell kann hierbei in zwei verschiedene Typen unterschieden werden: 1) Anregungslöschung durch Energieübertragung und 2) Anregungslöschung durch Elektronentransferprozesse. Der Energietransfer basiert auf einem Elektronenaustauschmechanismus, bei dem zwei Elektronen unabhängig voneinander übertragen werden, sodass der zuvor angeregte Donor in den Grundzustand überführt wird und der Akzeptor daraufhin in seinen angeregten Zustand (Schema 1). Voraussetzung dafür ist, dass sich der Gesamtspin während der Reaktion nicht ändern darf. Demzufolge sind Singulett-Singulett-, Triplett-Triplett-Energieübertragungen möglich, sowie die Triplett-Triplett Annihilierung, die zu einem Molekül im Singulettzustand führen, wohingegen sich das zweite Molekül im Singulett- oder Triplett-Zustand befindet (Schema 1 unten).<sup>15</sup> Da sich die vorliegende Arbeit auf Elektronentransferprozesse konzentriert, sei für eine ausführlichere Betrachtung der Energietransferprozesse auf entsprechende Artikel verwiesen.<sup>16-18</sup>

## Schematische Darstellung von Energietransferprozessen



**Schema 1.:** Schematische Darstellung zur Anregungs Löschung durch Energieübertragungsprozesse zwischen einem Donor (D) und einem Akzeptor (A). EnT = Energietransfer, LUMO = niedrigstes unbesetztes Molekülorbital, HOMO = höchstes besetztes Molekülorbital.

Die Anregungslöschung durch Elektronentransfer ist im Prinzip eine Einelektronentransferreaktion (auch genannt: Photoinduzierte Elektronentransferreaktion, kurz: PET), bei der das Elektron aus einem besetzten Orbital in ein unbesetztes verschoben wird – auch hier gilt das Prinzip der Spinerhaltung.<sup>15</sup> Die Grundlage aller PET-Reaktionen ist, dass ein elektronisch angeregtes Molekül, sei es Donor oder Akzeptor, leichter ein Elektron abgeben/aufnehmen kann als aus seinem Grundzustand.<sup>19</sup> Die bei energetischer Anregung entstehende Elektronenlücke kann leicht mit einem zusätzlichen Elektron besetzt werden und umgekehrt, was solche Einelektronentransferprozesse thermodynamisch begünstigt, welche im Grundzustand hingegen endergonisch wären.<sup>20, 21</sup>

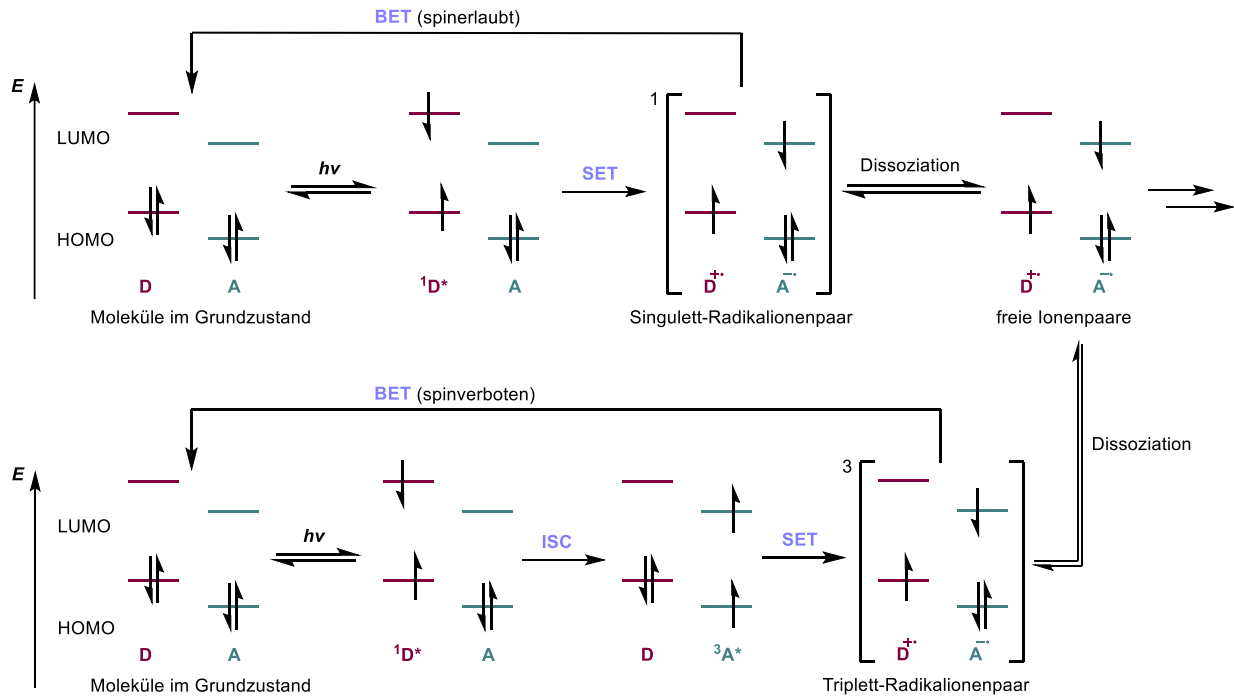
Der Ablauf eines Einelektronentransferprozesses in homogener Lösung ist vereinfacht in Schema 2 dargestellt. Trifft nach Anregung eines frei beweglichen Reaktanden in Lösung (gemäß der *Random-Walk Theorie*)<sup>14</sup> dieser auf einen geeigneten Reaktionspartner, können sich sogenannte *Begegnungskomplexe* oder *Exciplexe* bilden, die schematisch in Schema 2 B) dargestellt sind. Ein Begegnungskomplex lässt sich als Komplex aus einem angeregten Molekül und einem Molekül im Grundzustand beschreiben, deren Abstand zueinander ungefähr 7 Å beträgt. Der Begegnungskomplex wird dabei von mehreren Lösungsmittelschichten umgeben, wovon die Innerste als Lösemittelkäfig bezeichnet wird.<sup>22-24</sup> Seine Struktur kann abhängig von der Größe, Form und Ladung der Reaktanden variieren.<sup>20</sup> Kommt es zur Kollision der beiden Reaktanden, entsteht ein sogenannter

*Kollisionskomplex*, in dem beide direkten Kontakt zueinander haben. Die Lebensdauer dieses Komplexes ist ausreichend lang ( $10^{-10} - 10^{-9}$  Sekunden), sodass ein Elektronentransfer stattfinden kann (ca.  $10^{-15}$  Sekunden) und sich ein Kontaktionenpaar (CIP) oder ein Lösungsmittel-separiertes (Radikal)ionenpaar (SSIP) bildet.<sup>25</sup> Lösungsmittelmoleküle können die gebildeten Komplexe rasch stabilisieren und je nach Polarität des Lösungsmittels ein Kontaktionenpaar in ein Lösungsmittel-separiertes (Radikal)ionenpaar überführen oder umgekehrt. In Lösung können diese Moleküle nach Elektronenübertragung auseinander diffundieren und als freie solvatisierte (Radikal)ionen betrachtet werden.<sup>26, 27</sup>

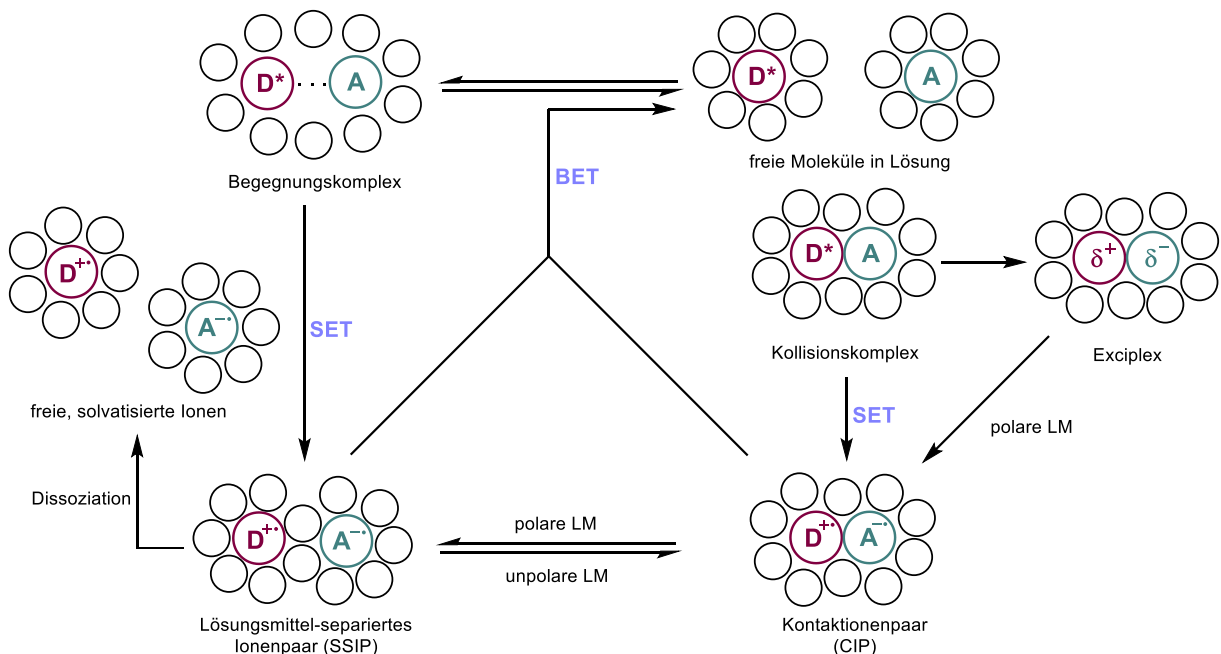
Das Verlassen des Lösemittelkäfigs steht in Konkurrenz mit dem direkten Rücktransfer des Elektrons (*back electron transfer*, kurz: BET) zur Darstellung der Ausgangsverbindungen. Der BET ausgehend vom Triplett-generierten Radikalionenpaar ist spinverboten (Schema 2 A) und somit langsamer, weshalb PET-Prozesse, die über den  $T_1$ -Zustand verlaufen häufig effizienter sind, nicht zuletzt auch wegen der längeren Lebenszeiten der angeregten Spezies in  $T_1$ , wodurch die Wahrscheinlichkeiten eines Stoßes mit einem geeigneten Reaktionspartner erhöht werden.<sup>28, 29, 30</sup> Abgesehen vom spinerlaubten BET aus angeregten Singulettzuständen, sind aus  $*S_1$  anspruchsvollere Umsetzungen in Bezug auf die Redoxpotentiale möglich, da hier ein größerer Anteil an initial aufgenommenener Anregungsenergie zur Verfügung steht.<sup>30, 31</sup> Elektronenrücktransfer ist oft auch ein Grund für die schlechten Quantenausbeuten von PET-Reaktionen ( $\Phi < 10\%$ )<sup>32</sup> und den daraus resultierenden geringeren Ausbeuten bzw. längeren Belichtungszeiten.<sup>14, 20, 28</sup> Polare Lösungsmittel begünstigen die Bildung freier Ionen, folglich dessen werden PET-Prozesse häufig in diesen durchgeführt.<sup>28, 33</sup> Zusätzlich werden anorganische Salze in Reaktionen zugesetzt, um die Trennung der Radikalionenpaare zu erleichtern.<sup>34</sup>

Bei einer starken Interaktion zweier verschiedener Reaktanden, wovon sich eines in einem angeregten Zustand befindet, kann sich ein sogenannter Exciplex (auch genannt: *Charge-Transfer Komplex*) bilden. Diese Komplexe zeichnen sich durch ihre starken Bindungsenergien von ungefähr 5–20 kcal/mol (Voraussetzung für Exciplex: Bindungsenergie  $>$  mittlere kinetische Energie von  $(3/2)kT$ ), ihrem großen Dipolmoment und ihrem partial geladenen Charakter aus.<sup>14</sup> Experimentell lassen sie sich durch ihre längerwellige Absorption, verglichen mit den jeweiligen Reaktanden und durch ihre breite, langlebige Emission nachweisen.<sup>4</sup>

## A) Exemplarische Darstellung von PET-Prozessen



## B) Schematischer Ablauf von PET-Prozessen in Lösung



**Schema 2:** A) Vereinfachte Darstellung von photoinduzierten Elektronentransferprozessen zwischen einem Donor (D) und einem Akzeptor (A) und B) deren schematischer Ablauf in Lösung, modifiziert nach Kavarnos und Turro.<sup>14</sup> HOMO = höchstes besetztes Molekülorbital, LUMO = niedrigstes unbesetztes Molekülorbital, SET = Einelektronentransfer (*single electron transfer*), BET = Elektronenrücktransfer (*back electron transfer*), LM = Lösungsmittel. Die schwarzen Kreise stellen schematisch Lösungsmittel dar.



Die Emission des Exciplexes kann gemäß des Franck-Condon Prinzips vom angeregten Zustand zum Grundzustand erfolgen, es sei denn eine signifikante Änderung der Kernanordnung findet statt. Ist dies der Fall, so wird keine Emission beobachtet und eine Elektronenübertragung zur Ausbildung eines Kontaktionenpaars bzw. einem Lösungsmittel-separierten Ionenpaar findet statt. Besonders in polaren Lösungsmitteln neigen Exciplexe dazu in Radikationenpaare (CIP) überzugehen.<sup>20, 25</sup>

### 1.1.3 Energetische Betrachtung von PET

Die Möglichkeit der Elektronenübertragung eines Prozesses wird durch die Änderung der freien Enthalpie ( $\Delta G$ ) bestimmt. Damit diese Übertragung stattfinden kann, muss die Änderung der freien Enthalpie negativ ( $< 0$ ), sprich exotherm, sein.<sup>4</sup> Zur Berechnung dessen in Lösung müssen Lösemittelleffekte, die Bildung von Charge-Transfer Intermediaten und Coulombwechselwirkungen berücksichtigt werden. Abgeleitet aus der *Rehm-Weller* Gleichung ergibt sich für die Berechnung der Gibbs-Energie für photoinduzierte Elektronentransferprozesse Gleichung 1.1.<sup>35</sup>

$$\Delta G_{\text{ET}} = -F \left[ E_{1/2}(\text{A}/\text{A}^{\bullet-}) - E_{1/2}(\text{D}^{\bullet+}/\text{D}) - \frac{z_{\text{D}}z_{\text{A}}e^2}{4\pi\epsilon_0\epsilon_r\alpha} \right] - E_{0,0}^* \quad (1.1)$$

Coulomb – Term

Darin entsprechen  $F$  der *Faraday* Konstanten ( $23.06 \text{ kcal V}^{-1}\text{mol}^{-1}$ )<sup>36</sup>,  $E_{1/2}(\text{A}/\text{A}^{\bullet-})$  dem Reduktionspotential des Akzeptors im Grundzustand und  $E_{1/2}(\text{D}^{\bullet+}/\text{D})$  dem Oxidationspotential des Donors im Grundzustand. Die Redoxpotentiale können durch Cyclovoltammetrie bestimmt werden.  $E_{0,0}^*$  ist die Energiedifferenz zwischen den Schwingungszuständen  $S_0$  und dem beteiligten angeregten Zustand ( $S_1$ ,  $T_1$ ), die durch spektroskopische Verfahren bestimmt werden können.<sup>37</sup> Der in Gleichung 1.1 als Coulomb-Term bezeichnete Bruch beschreibt die Coulombwechselwirkungen in Abhängigkeit des verwendeten Lösungsmittels.<sup>27</sup> Hierbei ist  $z$  die Ladung der beteiligten Reaktanden, die meist entfällt, da Akzeptor und Donor überwiegend ungeladen sind. Weiterhin im Term enthalten sind die Elementarladung  $e$  ( $1.60217653 \times 10^{-19} \text{ C}$ ), die elektrische Feldkonstante  $\epsilon_0$  ( $8.854187817 \times 10^{-12} \text{ C}^2\text{J}^{-1}\text{m}^{-1}$ ), die relative Permittivität des Reaktionsmediums  $\epsilon_r$  und  $\alpha$ , der Abstand der betreffenden Reaktanden.<sup>38</sup> Da die meisten PET Reaktionen in polaren Lösungsmitteln wie Acetonitril stattfinden und dort die Auswirkung des elektrostatischen

Coulomb-Terms auf die freie Enthalpie recht klein ist (in MeCN  $\sim 1.3$  kcal/mol (0.06 eV))<sup>28, 39</sup>, kann dieser vernachlässigt werden und die freie Enthalpie von photoinduzierten Elektronentransferprozessen kann vereinfacht über die Gleichung 1.2 für oxidatives Quenchen eines angeregten Donors oder 1.3 für reduktives Quenchen eines angeregten Akzeptors berechnet werden.<sup>36</sup> Die Redoxpotentiale der angeregten Spezies können aus  $E_{0,0}^*$  und den Redoxpotentialen aus den jeweiligen Grundzuständen berechnet werden (1.4, 1.5).<sup>40</sup>

$$\Delta G_{\text{PET}} = -F[E_{1/2}(\text{A}/\text{A}^{\bullet-}) - E_{1/2}(\text{D}^{\bullet+}/\text{D}^*)] \quad (1.2)$$

$$\Delta G_{\text{PET}} = -F[E_{1/2}(\text{A}^*/\text{A}^{\bullet-}) - E_{1/2}^*(\text{D}^{\bullet+}/\text{D})] \quad (1.3)$$

$$E_{1/2}(\text{D}^{\bullet+}/\text{D}^*) = E_{1/2}(\text{D}^{\bullet+}/\text{D}) - E_{0,0}^* \quad (1.4)$$

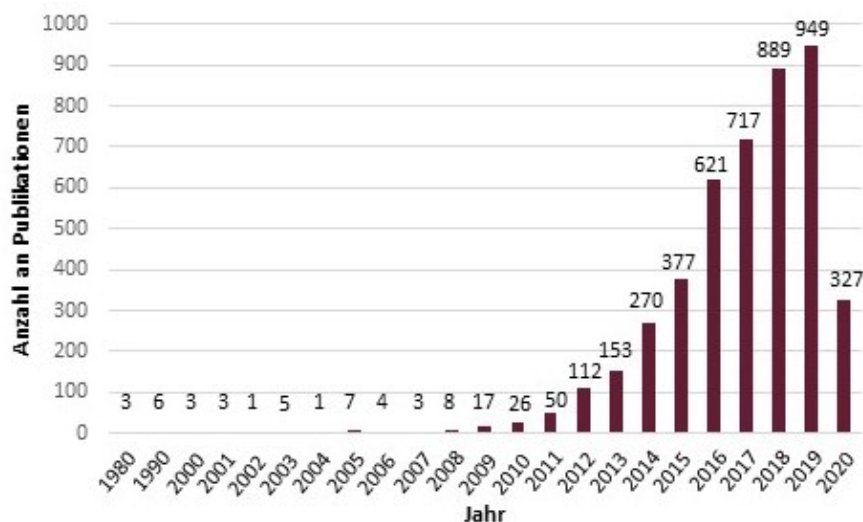
$$E_{1/2}(\text{A}^*/\text{A}^{\bullet-}) = E_{1/2}(\text{A}/\text{A}^{\bullet-}) + E_{0,0}^* \quad (1.5)$$

Zu Beachten ist, dass  $E_{0,0}^*$  standardmäßig in eV angegeben ist, wohingegen die Redoxpotentiale von Donor und Akzeptor in Volt angegeben sind. Als Umrechnungsfaktor wird üblicherweise 1 eV/V verwendet.<sup>30</sup>

## 1.2 Photoredoxkatalysierte Reaktionen

Durch die Verwendung von Photoredoxkatalysatoren können PET-Prozesse effizienter ablaufen oder gar erst möglich gemacht werden.<sup>30</sup> Ihr Vorteil ist, dass sie Licht effizienter absorbieren und das bei längeren Wellenlängen als die meisten eingesetzten organischen Moleküle, weshalb in der Regel weniger Nebenreaktionen auftreten.<sup>28, 41</sup> In ihrem angeregten Zustand sind sie in der Lage an Elektronentransferprozessen teilzunehmen und reaktive Intermediate wie Radikale und Radikationen zu erzeugen. Diese verhalten sich anders als Intermediate in klassischen Zweielektronenprozessen, wodurch bisher unbekannte Substrate zugänglich werden und sich neue Reaktionswege etablieren lassen. Von großer Bedeutung ist die Verwendung von sichtbarem Licht als nachhaltige Energiequelle zur Anregung des Photoredoxkatalysators.<sup>42</sup> Selbst natürliches Sonnenlicht kann für diverse Transformationen verwendet werden, was ein Aushängeschild dieser Katalysmethode ist.<sup>43, 44</sup> Der technologische Fortschritt und die breite Verfügbarkeit von LEDs in jeglichen Wellenlängen bieten die optimale Voraussetzung Reaktionen dieser Art im Labor durchzuführen.<sup>45</sup> Mit der Weiterentwicklung der Flusschemie und die Verwendung von transparenten Durchflussreaktoren in der Photokatalyse können Herausforderungen wie Hochskalierung und Reproduzierbarkeit dieser Reaktionen

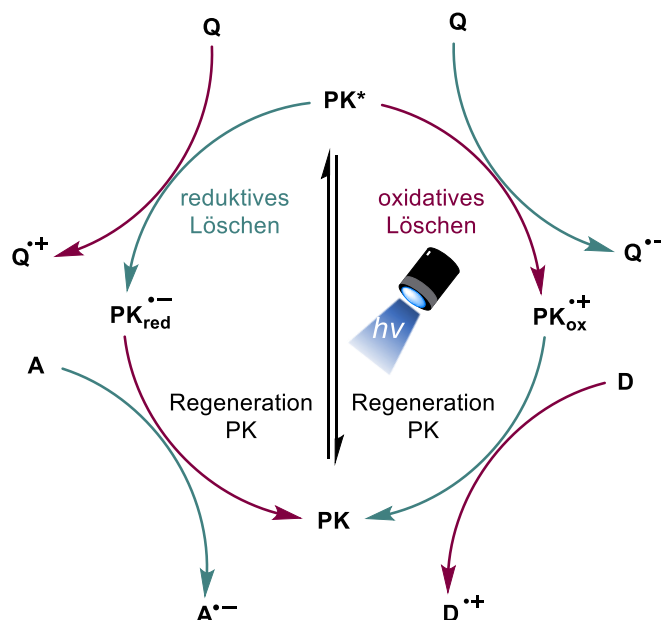
bewältigt werden, welche wichtige Aspekte für eine industrielle Anwendung sind.<sup>44, 46, 47</sup> Die ersten Anwendungen von Photoredoxkatalysatoren in der präparativen organischen Chemie fanden in den 1970ern statt.<sup>48-53</sup> Über die Jahre hinweg fanden diese allerdings wenig Beachtung und erst seit dem Jahr 2008 blühte dieses Forschungsgebiet hauptsächlich durch Veröffentlichungen aus den Gruppen MacMillan<sup>54</sup>, Yoon<sup>55</sup> sowie Stephenson<sup>56</sup> wieder auf (Abbildung 2) und der Name Photoredoxkatalyse etablierte sich als Synonym für: durch sichtbares Licht-induzierte PET-Prozesse.



**Abbildung 2:** Veröffentlichungen zum Thema „Photoredoxkatalyse“ von 1980 bis 2020. Quelle: SciFinder®, Suchauftrag: Concept „photoredox catalysis“, abgerufen am 21.03.2020, 14:55 Uhr.

### 1.2.1 Mechanismen in der Photoredoxkatalyse

Die Photoredoxkatalyse beschreibt Reaktionen, bei denen Licht als Energiequelle verwendet wird in Kombination mit katalytischen Mengen an lichtabsorbierenden Photokatalysatoren wie Metallkomplexen oder organischen Farbstoffen. Der Katalysator wirkt in seinem angeregten Zustand sowohl stärker oxidierend als auch reduzierend und kann somit einen Elektronentransfer von oder zu einem Substrat induzieren, wodurch Radikalkationen oder -anionen entstehen.<sup>28</sup> Häufig folgt die Abspaltung einer Abgangsgruppe unter Bildung einer neutralen Radikalspezies, die weitere chemische Umwandlungen eingehen kann.<sup>57</sup> Nach Lichtanregung des Photokatalysators sind prinzipiell vier Wege einer Elektronenübertragung von oder zu einem Substrat möglich, welche in Schema 3 aufgeführt sind.



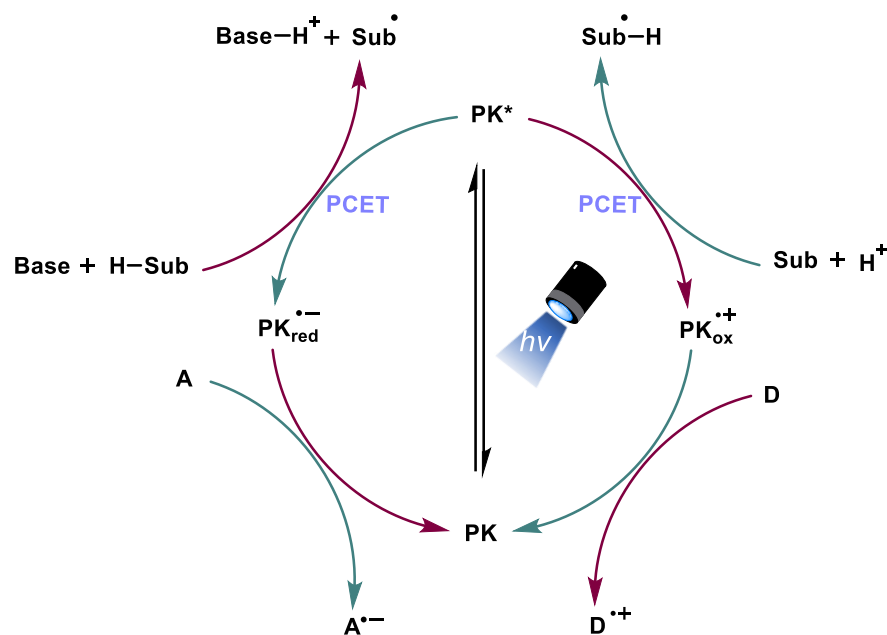
**Schema 3:** Schematische Darstellung grundlegender Photoredoxkatalysezyklen. PK = Photoredoxkatalysator, Q = Quencher/Löscher, D = Donor, A = Akzeptor, grün: Reduktionen, rot: Oxidationen.

Bei der Photoredoxkatalyse wird zwischen einem „oxidativ gelöschten Zyklus“ und einem „reduktiv gelöschten Zyklus“ unterschieden, je nachdem ob der Katalysator im angeregten Zustand oxidiert oder reduziert wird. Beim oxidativ gelöschten Zyklus wird der angeregte Katalysator durch Abgabe eines Elektrons an ein Substrat oder Oxidationsmittel (sekundärer Löscher) in Lösung oxidiert, wohingegen beim reduktiv gelöschten Zyklus der angeregte Katalysator durch Aufnahme eines Elektrons vom Substrat oder einem Reduktionsmittel (sekundärer Löscher) reduziert wird.<sup>30</sup> Zu beachten ist, dass die direkte Übertragung des Elektrons vom angeregten Katalysator auf das Substrat nur dann möglich ist, wenn sie thermodynamisch begünstigt ist ( $\Delta G < 0$ ).<sup>58</sup> Sollte dies nicht möglich sein, wird durch Zusatz eines sekundären Löschers ein stärker redox-aktiver oxidierter/reduzierter Katalysator im Grundzustand erzeugt, der somit in der Lage ist, ein breiteres Spektrum an Elektronentransferprozessen zu katalysieren. Folgt diesem Elektronentransfer ein schneller, irreversibler Reaktionsschritt, so sind auch endergonische Elektronenübertragungen ( $0 < \Delta G < 11.53 \text{ kcal/mol}$ )<sup>57</sup> möglich. Gängige Beispiele für oxidative Löscher sind zum Beispiel Sauerstoff, Triiodmethan oder Bromtrichlormethan, als reduktive Löscher hingegen werden oft tertiäre Amine wie Hünig's Base oder Trethylamin verwendet.<sup>59</sup>

Ein Katalysezyklus, der keine sekundären Löscher benötigt und durch seine Substrate in sich geschlossen ist, wird auch als „redox-neutral“ bezeichnet. Dies ist ein wesentlicher Vorteil in der Photoredoxkatalyse. Zusätzlich bietet diese Methode die Vorteile, dass die Reaktionen im Eintopfverfahren stattfinden und unter sehr milden Bedingungen

(Bestrahlung mit sichtbarem Licht bei Raumtemperatur) reaktive Radikalintermediate gebildet werden können.<sup>60</sup>

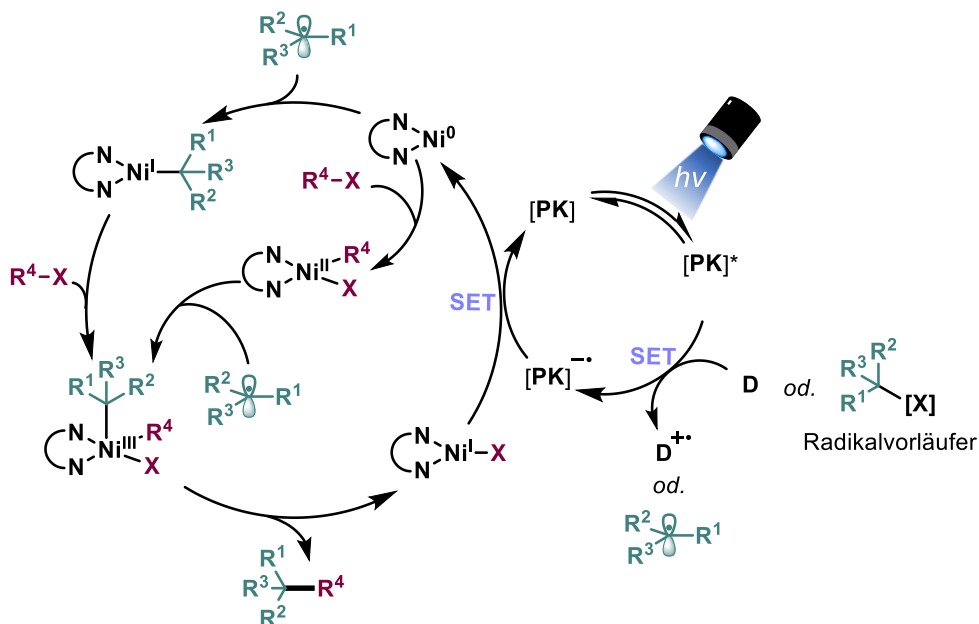
Einelektronentransferprozesse die in Anbetracht ihrer Redoxpotentiale endergonisch wären, können durch homolytische Bindungsaktivierung in exergonische Prozesse überführt werden.<sup>61, 62</sup> In einem sogenannten *Protonen-gekoppelten Elektronentransfer* (PCET) wird ein Proton und ein Elektron konzertiert auf das Substrat übertragen, was zur Senkung seines Redoxpotentials führt und das Substrat für photoredoxkatalytische Prozesse zugänglich macht (Schema 4).<sup>63</sup> Anders als beim klassischen *H-Atom-Transfer-Prozess* (HAT), bei dem das Elektron und Proton gleichzeitig vom selben Donor auf den Akzeptor übertragen werden, können hier Proton und Elektron von unterschiedlichen Donoren kommen und auch auf unterschiedliche Akzeptoren übertragen werden.<sup>64, 65</sup>



**Schema 4:** Schematische Darstellung eines Protonen-gekoppelten Elektronentransferprozesses (PCET) in der Photoredoxkatalyse. Photoredoxkatalysezyklen. PK = Photoredoxkatalysator, Sub = Substrat, D = Donor, A = Akzeptor, grün: Reduktionen, rot: Oxidationen.

Alternativ dazu können photoinduzierte Redoxschritte auch mit metallkatalysierten Reaktionen gekoppelt sein. Diese Methode wird auch als *Duale Photoredoxkatalyse* bezeichnet.<sup>58</sup> Die Übergangsmetallintermediate können an die erzeugten Radikalspezies binden, stabilisieren und sie zur weiteren Synthese zur Verfügung stellen. Metalle die bereits mit der Photoredoxkatalyse kombiniert wurden sind zum Beispiel Nickel<sup>66-69</sup>, Kupfer<sup>70-72</sup>, Cobalt<sup>73-76</sup>, Gold<sup>77, 78</sup> und Palladium<sup>79-81</sup>. In Schema 5 ist ein dualer

Katalysezyklus mit Nickel als Metallspezies abgebildet, da in der vorliegenden Dissertation im Rahmen des Auslandsaufenthaltes damit gearbeitet wurde.



**Schema 5:** Schematische Darstellung eines Dualen Nickel/Photoredox Katalysezyklus. PK = Photoredoxkatalysator, D = Donor, SET = Eielektronentransferprozess (*single electron transfer*).

In Kapitel 1.3 werden ausgewählte Beispiele aus der Literatur zu den hier gezeigten Mechanismen erläutert und diskutiert.

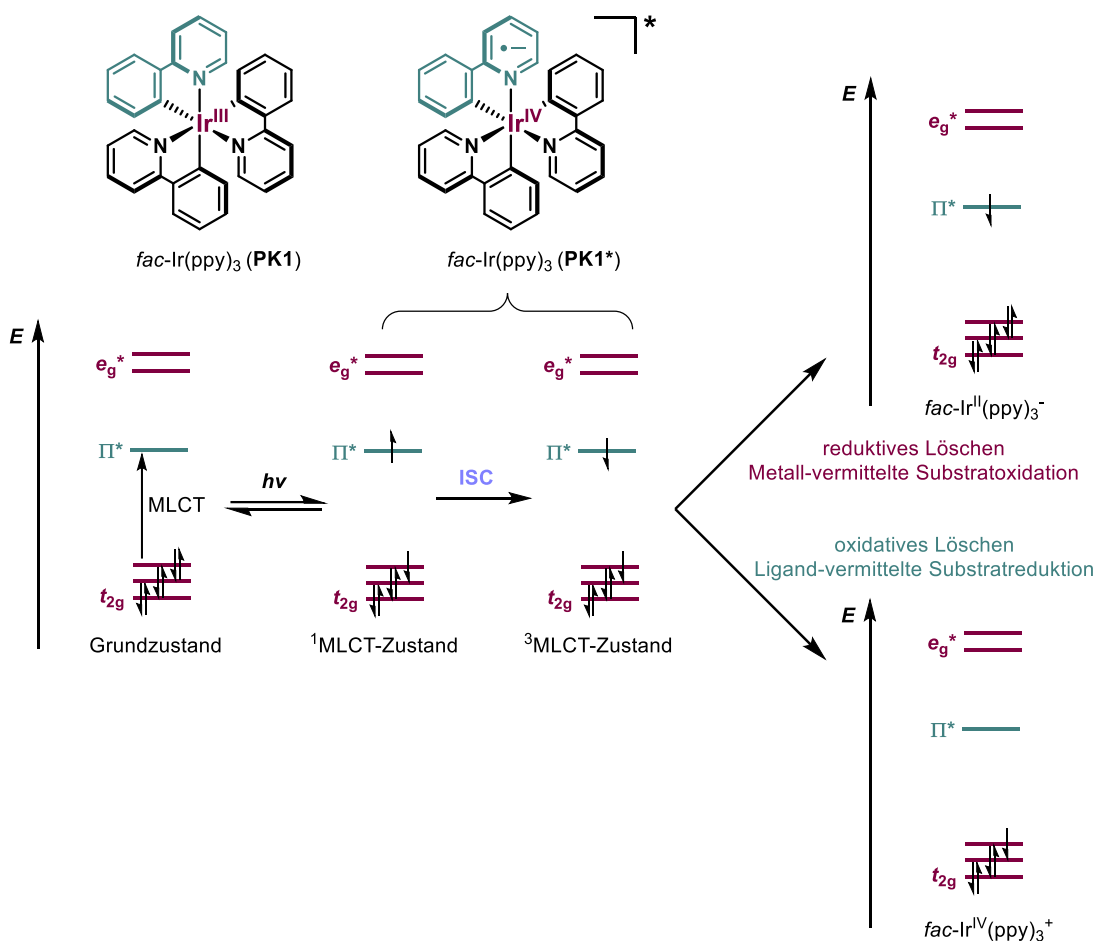
### 1.2.2 Photoredoxkatalysatoren

Damit ein Katalysator als Photoredoxkatalysator in der präparativen organischen Chemie eingesetzt werden kann sollte er bestimmte Kriterien erfüllen. Es ist wünschenswert, wenn dieser kommerziell erhältlich ist oder in wenigen Syntheseschritten im Labor selbst hergestellt werden kann. Selbstverständlich muss der Katalysator photostabil und unter den gegebenen Reaktionsbedingungen beständig sein. Ein Photoredoxkatalysator zeichnet sich durch die Absorption von sichtbarem Licht aus bzw. der Absorption in einem längerwelligen Bereich als die eingesetzten Substrate. Seine Redoxpotentiale sollten betragsmäßig hoch sein, damit ein breites Spektrum an Substraten für Eielektronentransferreaktionen eingesetzt werden kann. Die beiden letzteren Anforderungen sind zum Teil kontraintuitiv. Ein stark konjugierter Katalysator lässt sich leichter anregen, sprich bei längeren Wellenlängen.<sup>82</sup> Gemäß den Gleichungen 1.2 – 1.5 geht die Anregungsenergie in die Berechnung der freien Enthalpie mit ein und schlägt sich in betragsmäßig geringeren Redoxpotentialen nieder. Demzufolge ist mit längerwellig absorbierenden Katalysatoren die Umsetzung von Substraten nur eingeschränkt möglich.

Ein weiteres wichtiges Kriterium ist die Entstehung eines langlebig angeregten Zustandes, der zu einer erhöhten Wahrscheinlichkeit eines bimolekularen Löschprozesses führt. Als Faustregel gilt eine Lebensdauer größer einer Nanosekunde.<sup>28, 31</sup>

Einen Großteil der zuvor genannten Kriterien erfüllen Ruthenium(II)- und Iridium(III)-basierte Polypyridyl-Komplexe, die häufig Verwendung im Labor finden. Diese Komplexe lassen sich durch Bestrahlung mit weißem oder blauem Licht (für  $\lambda_{\max}$  siehe Tabelle 1) anregen. Durch die hohe oktaedrische Ligandenfeldaufspaltung wird ein Elektron vom metallzentrierten  $t_{2g}$ -Orbital in ein ligandenzentriertes  $\pi^*$ -Orbital angehoben. Dieser Prozess wird auch als *Metall-Ligand Charge-Transfer* (MLCT) bezeichnet und resultiert in einem Komplex, in dem das Metall oxidiert und der Ligand reduziert (Schema 6) wurde. Ein MLCT ist deshalb vorteilhaft, da metall-zentrierte angeregte Zustände sehr schnell durch strahlungsfreie Prozesse in den Grundzustand übergehen und ihre Lebensdauer nicht ausreicht, um an Elektronentransferprozessen teilnehmen zu können.<sup>83</sup> Eine hohe Ligandenfeldaufspaltung trägt ebenfalls zur Begünstigung von MLCT-Übergängen bei, da in diesen Fällen die  $e_g$ -Orbitale energetisch höher als die  $\pi^*$ -Orbitale der Liganden liegen und somit ein MLCT der energetisch günstigste Elektronenübergang ist.<sup>84</sup> Die Ligandenfeldaufspaltung wird auch durch die Wahl der Liganden beeinflusst.<sup>85</sup> Bipyridin und 2-Phenylpyridin sind Liganden die zu einer großen Ligandenfeldaufspaltung beitragen und somit einen MLCT begünstigen.<sup>85, 86</sup> Weiterhin sind sie häufig verwendete Liganden, da sie am Stickstoff lokalisierte  $\sigma$ -Donororbitale besitzen und die  $\pi$ -Donor sowie  $\pi^*$ -Akzeptororbitale im aromatischen System delokalisiert sind, wodurch die Geschwindigkeitskonstanten für den strahlungslosen Zerfall in den Grundzustand ( $S_0$ ) verlangsamt werden.<sup>83</sup>

Der erste angeregte MLCT Zustand ( $^1\text{MLCT}$ ) wird durch einen schnellen Interkombinationsübergang in den  $^3\text{MLCT}$  überführt. Der ISC wird durch den Schwerartomeffekt begünstigt. Schwere Atome (wie z.B. Ru oder Ir) bewirken eine starke Spin-Bahn-Kopplung und lockern somit das Übergangsverbot zwischen  $S_1 \rightarrow T_1$ , wodurch einige metallbasierte Photokatalysatoren hohe ISC-Raten aufweisen.<sup>87</sup> Aufgrund des spinverbotenen Übergangs in den Singulett-Grundzustand, ist die Triplettlebensdauer eines angeregten Metallkomplexes meist sehr lange ( $\mu\text{s} - \text{ms}$  Bereich, für *fac*-Ir(ppy)<sub>3</sub>  $\tau_0 = 1.9 \mu\text{s}$ )<sup>88</sup>, was einen SET begünstigt.<sup>14</sup> Aus diesem Grund reichen oft auch Katalysatorbeladungen von 1.00 mol% oder weniger aus, was in Anbetracht der Preise der Ruthenium- und Iridium-basierten Katalysatoren vorteilhaft ist.<sup>28</sup>

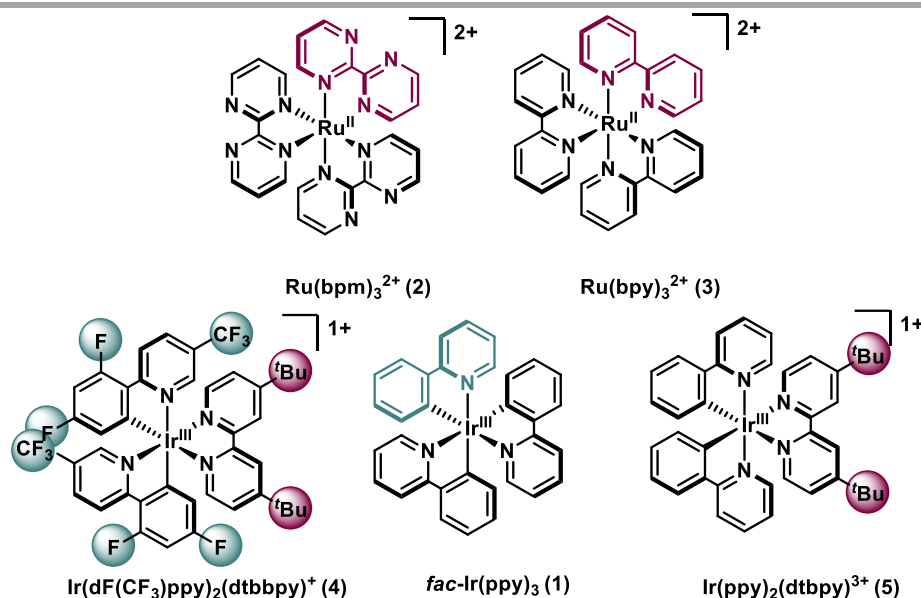


**Schema 6:** Schematische Darstellung der Anregung des Photokatalysators  $fac\text{-Ir(ppy)}_3$  und dessen Elektronenübertragung. Modifiziert nach *MacMillan et al.*<sup>88</sup>

Der Photokatalysator ist in diesem Zustand ein besserer Elektronendonator und -akzeptor als in seinem Grundzustand, da das energetisch höherliegende Elektron im  $\pi^*$ -Orbital leichter abgegeben werden kann, wenn der Katalysator reduzierend wirkt. Dahingegen entsteht durch die Anregung eine Elektronenlücke im energetisch tiefliegenden  $t_{2g}$ -Orbital, das leicht ein Elektron aufnehmen kann, wenn der Photokatalysator als Oxidationsmittel wirkt.<sup>40</sup> Beispielhaft lässt sich dies anhand der tabellierten Redoxpotentiale von  $fac\text{-Ir(ppy)}_3$  (Tabelle 1) erklären. Das Reduktionpotential der angeregten Ir(III)-Spezies **PK1** beträgt  $E_{1/2}(\text{Ir}^{\text{IV}}/\text{Ir}^{\text{III}*}) = -1.73 \text{ V vs. SCE}$  und ist damit ein stärkerer Elektronendonator als im Grundzustand:  $E_{1/2}(\text{Ir}^{\text{IV}}/\text{Ir}^{\text{III}}) = +0.77 \text{ V vs. SCE}$ .<sup>28</sup>



**Tabelle 1:** Ausgewählte Ru(II)- und Ir(III)-basierte Photoredoxkatalysatoren mit ihren photophysikalischen und elektrochemischen Eigenschaften.



PK	$E_{1/2}(\text{PK}^+/\text{PK}^*)$	$E_{1/2}(\text{PK}^+/\text{PK})$	$E_{1/2}(\text{PK}^*/\text{PK}^-)$	$E_{1/2}(\text{PK}/\text{PK}^-)$	$\tau_{\text{T}}(\text{ns})$	$\lambda_{\text{max}}(\text{nm})$
1	-1.73	+0.77	+0.31	-2.19	1900	375
2	-0.21	+1.69	+0.99	-0.91	131 <sup>a</sup>	454
3	-0.81	+1.29	+0.77	-1.33	1100	452
4	-0.89	+1.69	+1.21	-1.37	2300	380
5	-0.96	+1.21	+0.66	-1.51	557	380

oxidativ gelöschter Zyklus
reduktiv gelöschter Zyklus

Alle Redoxpotentiale wurden in Acetonitril gemessen und sind in V gegen SCE angegeben. Alle Triplett-Lebenszeiten ( $\tau_{\text{T}}$ ) wurden in entgastem Acetonitril bei Raumtemperatur gemessen, außer für <sup>a</sup> in Propylencarbonat. Absorptionsmaximum  $\lambda_{\text{max}}$ . Alle Werte sind der Literatur entnommen.<sup>28</sup>

Um herauszufinden, ob eine oxidative oder reduktive Löschung des angeregten Katalysators stattfindet, können Fluoreszenz-Messungen oder sogenannte *Stern-Volmer*-Studien durchgeführt werden.<sup>89</sup> Mit dieser Technik wird der Katalysator zunächst in Lösung angeregt und seine Emission mit der Intensität  $I_0$  detektiert. Durch Zusatz eines externen Löschers, in steigenden Konzentrationen, lässt sich eine kontinuierliche Abnahme der Emissionsintensität beobachten, die durch stattfindende Elektronenübertragungen (*statisches Löschen*) und/oder Stoßlöschung hervorgerufen wird.<sup>90</sup> Aus der Abhängigkeit zwischen der Konzentration des Löschers und der Intensität der Emission ergibt sich die *Stern-Volmer-Gleichung* (1.6).<sup>90, 91</sup>

$$\frac{I_0}{I} = 1 + k_q \tau_0 [Q] \quad (1.6)$$

$I_0$  und  $I$  sind die Intensität der Emission mit und ohne Löscher,  $k_q$  die Löschrungsrate,  $\tau_0$  die Lebensdauer des angeregten Zustandes des Photokatalysators in Abwesenheit des Löschers und  $[Q]$  die Konzentration des Löschers. Eine Auftragung von  $I_0/I$  gegen  $[Q]$  resultiert in einer linearen Geraden (bei ausschließlicher Betrachtung von *statischer Löschung*) mit einem y-Achsenabschnitt bei 1 und einer Steigung äquivalent zu  $k_q \tau_0$ , die als Stern-Volmer-Konstante  $K_{SV}$  bezeichnet wird. Der Stern-Volmer-Plot kann als Beweis dafür herangezogen werden, dass Elektronentransferprozesse vom angeregten Photokatalysator stattfinden, und die  $K_{SV}$  trifft eine Aussage darüber, wie effizient ein Löscher den angeregten Zustand des PK quencht.<sup>91, 92</sup>

Wie bereits in Abschnitt 1.1 erwähnt, haben angeregte Spezies im  $T_1$ -Zustand den Vorteil einer längeren Lebensdauer ( $\mu\text{s}$  –  $\text{ms}$  Bereich, vgl.  $S_1$ -Zustand 1–20 ns) und damit einhergehend der spinverbotene BET.<sup>30, 31</sup> Andererseits zeichnen sich diese durch ihre betragsmäßig niedrigeren Redoxpotentiale aus, wohingegen angeregte Spezies im  $S_1$ -Zustand durch ihre verbliebene größere Anregungsenergie betragsgrößere Redoxpotentiale aufweisen. Durch Modifikationen der Liganden lassen sich jedoch die Redoxpotentiale der metallbasierten PK beeinflussen. Liganden mit elektronenziehenden bzw. -schiebenden Substituenten erhöhen die Ligandenfeldaufspaltung durch Erweiterung der  $\pi^*$ -Orbitale, die verstärkt zur Delokalisierung der Akzeptorliganden des angeregten MLCT-Zustandes führen.<sup>83</sup> Hier gilt als Faustregel, dass Elektronendonoren das Reduktionspotential erhöhen und der Katalysator stärker reduzierend wirkt. Bei  $\pi$ -Akzeptorliganden, die mit elektronenziehenden Gruppen substituiert sind, wird die Elektronendichte am Metall verringert, das Reduktionspotential sinkt und der Katalysator wirkt stärker oxidierend. 2-Phenylpyridin gilt als guter Elektronendoner, was sich in einem starken Reduktionspotential widerspiegelt (**PK1**: –1.73 V vs. **PK2**: –0.21V/**PK3**: –0.81 V). Werden mehrere Stickstoffatome in die Liganden eingebaut, wie in Bipyridin- und Bipyrimidin-Liganden in **PK2** und **PK3**, so verstärkt sich die Elektronenakzeptorfähigkeit und damit die Oxidationskraft am Metallzentrum (**PK2**: +0.99 V/**PK3**: +0.77 V vs. **PK1**: +0.31 V). Durch den elektronenschiebenden *tert*-Butyl-Substituenten am **PK5** ist dessen Reduktionspotential leicht erhöht (–0.96 V), im Vergleich zu **PK4** (–0.89 V) oder **PK3** (–0.81 V). **PK4** ist mit seinen elektronenziehenden Fluor- und Trifluormethylsubstituenten stärker oxidierend (–1.21 V) als **PK5** (+0.66 V). Für einen direkten Vergleich von Alkylsubstituenten am Liganden sei auf den Artikel von *Stephenson et al.* verwiesen.<sup>40</sup> Auch

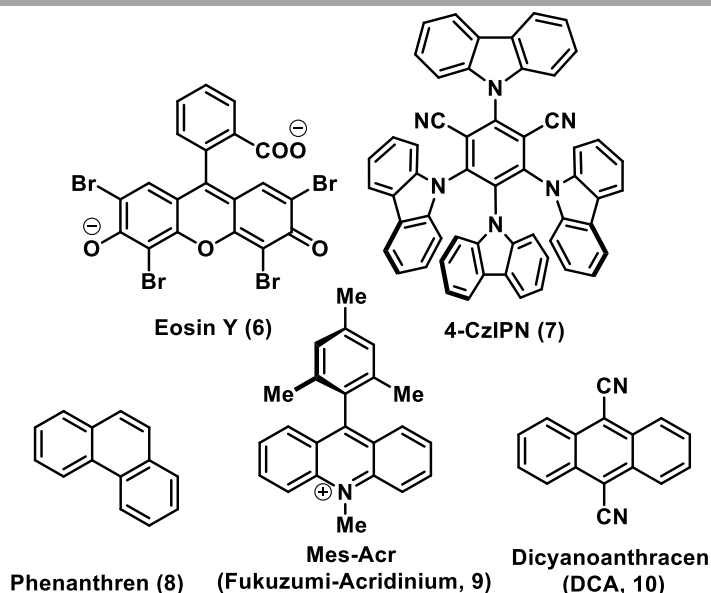
die Ladungsdichte am Metallzentrum hat einen Einfluss auf die elektronischen Eigenschaften der Katalysatoren. Die größere ionische Ladung von Ir<sup>III</sup> resultiert in höheren Oxidationspotentialen gegenüber Ru<sup>II</sup>-Komplexen, sowie eine verminderte Elektronendichte am Liganden zu betragsniedrigeren Reduktionspotentialen führt. Für einen genaueren Vergleich wird auf entsprechende Literatur verwiesen.<sup>28</sup>

Ein entscheidender Nachteil der Polypyridyl-Iridium und Ruthenium-Photokatalysatoren ist ihr hoher Preis (**1** = 2204 €/g, **2(Cl<sub>2</sub>)** = 1620 €/g, **3(PF<sub>6</sub>)** = 147€/g, **4(PF<sub>6</sub>)** = 925€/g).<sup>1</sup> Auch wenn sich diese Komplexe teilweise im Labor synthetisieren lassen,<sup>93</sup> lassen sich günstigere und weniger toxische Alternativen, wie organische Farbstoffe als Katalysatoren einsetzen.<sup>94, 95</sup> Auch einfache aromatische Kohlenwasserstoffe wie Phenanthren oder 9,10-Dicyanoanthracen werden in Photoredoxprozessen verwendet. In Tabelle 2 sind gängige Organokatalysatoren mit ihren photophysikalischen und elektrochemischen Eigenschaften zusammengefasst. Die Tabelle 2 zeigt nur einen Ausschnitt der aus der Literatur bekannten Katalysatoren, von denen in der vorliegenden Arbeit nur mit 9,10-Dicyanoanthracen (DCA), 2,4,5,6-Tetra(9*H*-carbazol-9-yl)isophthalonitril (4CzIPN) und teilweise mit Phenanthren gearbeitet wurde.

9-Mesityl-10-methylacridinium (Mes-Acr, **PK9**) und 4-CzIPN (**PK7**) werden auch als Donor-Akzeptor-Substrate bezeichnet, in denen ein Elektronendonator (Mesitylen bzw. Carbazol) kovalent mit einem Akzeptor (Methylacridinium bzw. 1,3-Dicyanobenzol) verknüpft ist. Die beiden Substrate sind orthogonal zueinander verdreht, sodass keine Konjugation entsteht. HOMO und LUMO sind am Donor bzw. Akzeptor lokalisiert, was diesen Verbindungen einen Charge-Transfer Charakter verleiht.<sup>96, 97</sup> Aufgrund dieser Eigenschaft werden Acridine und Carbazole (speziell 4-CzIPN) auch in OLED (*Organic Light Emitting Diodes*) Materialien verwendet.<sup>96, 98</sup> Mes-Acr wurde erstmals im Jahre 2004 von Shunichi Fukuzumi hergestellt und ist deshalb auch besser bekannt unter dem Namen *Fukuzumi-Acrinium*.<sup>99</sup> Dieser Photokatalysator zeichnet sich durch seine hohe Oxidationskraft aus ( $\approx +2.1$  V, Tabelle 2).<sup>100</sup> Wie in Tabelle 2 ersichtlich, wird bei Mes-Acr von Charge-Transfer- (CT) und lokalisierten angeregten Zuständen (LE) gesprochen, das auf das kovalent verknüpfte nicht konjugierte System zurückzuführen ist. Nach Absorption eines Photons von **PK9** entsteht zuerst ein Acridinium-lokalisierter Singulettzustand (LE<sup>S</sup>), woraufhin ein Elektronentransfer vom Mesitylen auf das Methylacridinium erfolgt und ein Charge-Transfer Zustand (CT<sup>S</sup>) generiert wird. Die beiden Zustände befinden sich in einem thermischen Gleichgewicht.

---

<sup>1</sup> Preise abgerufen auf sigmalaldrich.com am 27.03.2020 um 11:38 Uhr.

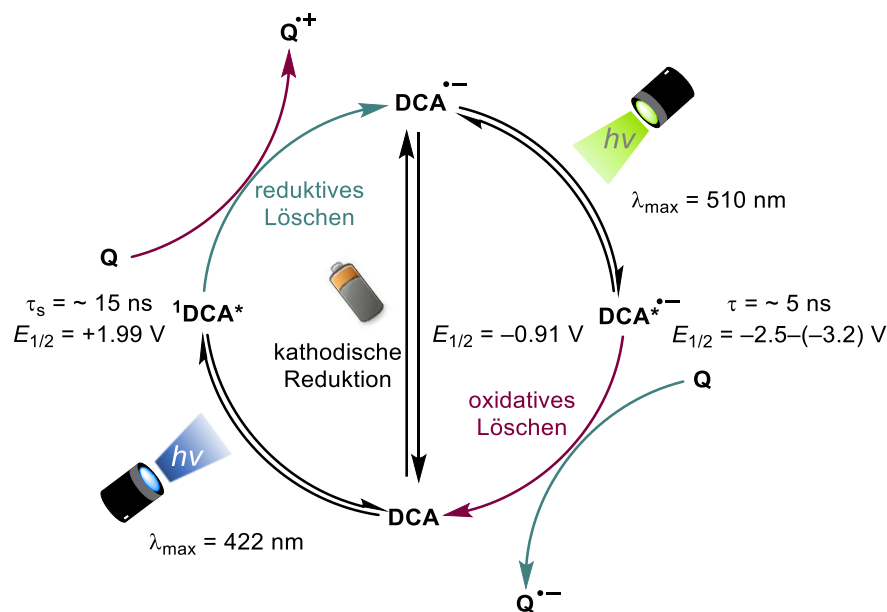
**Tabelle 2:** Ausgewählte Organokatalysatoren mit ihren photophysikalischen und elektrochemischen Eigenschaften.

PK	$E_{1/2}(\text{PK}^+/\text{PK}^*)$	$E_{1/2}(\text{PK}^+/\text{PK})$	$E_{1/2}(\text{PK}^*/\text{PK}^-)$	$E_{1/2}(\text{PK}/\text{PK}^-)$
<b>6</b> <sup>101, 102a</sup>	S <sub>1</sub> : -1.58	+0.76	S <sub>1</sub> : +1.23	-1.08
	T <sub>1</sub> : -1.15		T <sub>1</sub> : +0.83	
<b>7</b> <sup>96, 103</sup>	S <sub>1</sub> : -1.04	+1.52	S <sub>1</sub> : +1.35	-1.21
<b>8</b> <sup>31</sup>	–	+1.50 <sup>104</sup>	–	-2.44 <sup>105</sup>
			LE <sup>S</sup> : +2.18	
			LE <sup>T</sup> : +1.45	
			CT <sup>S</sup> : +2.08	
<b>9</b> <sup>106</sup>	–	–	CT <sup>S</sup> : +1.88	-0.49
			S <sub>1</sub> : +1.99	
			T <sub>1</sub> : +0.90	
<b>10</b> <sup>107</sup>	–	–		-0.91
	oxidativ gelöschter Zustand		reduktiv gelöschter Zustand	
PK	$\tau_s(\text{ns})$	$\tau_T(\mu\text{s})$	$\lambda_{\text{max}}(\text{nm})$	
<b>6</b> <sup>101, 102 a</sup>	2.66	24 <sup>108b</sup>	520	
<b>7</b> <sup>96, 103</sup>	91 <sup>c</sup>	5.1 <sup>c</sup>	471 <sup>c</sup>	
<b>8</b> <sup>31</sup>	60	930	346	
<b>9</b> <sup>106</sup>	CT <sup>S</sup> : 6	CT <sup>T</sup> : 30	425	
<b>10</b> <sup>107</sup>	14.9	100 <sup>109d</sup>	422	

Alle photophysikalischen Eigenschaften sind bei Raumtemperatur in entgastem Acetonitril gemessen worden und alle Redoxpotentiale in Acetonitril, in V angegeben und gegen SCE vermessen. <sup>a</sup>Dinatriumsalz, <sup>b</sup> in Methanol gemessen, <sup>c</sup>in Toluol gemessen, <sup>d</sup>Lösungsmittel nicht bekannt. Lebenszeiten =  $\tau$ , Absorptionsmaximum =  $\lambda_{\text{max}}$ , LE = lokal angeregter Zustand, CT = Charge-Transfer-Zustand.<sup>30</sup>

Während Fukuzumi davon ausgeht, dass nach dem Interkombinationsübergang ein CT-Triplett-Zustand ( $CT^T$ ) erzeugt wird,<sup>99</sup> geht die Gruppe um Verhoeven<sup>106</sup> von einem lokalisiertem-Triplett-Zustand ( $LE^T$ ) aus. Beide Zustände zeichnen sich durch ihre beachtliche Oxidationskraft aus und ihre Triplettzustände sind ausreichend langlebig, um an Elektronentransferprozessen teilnehmen zu können. Zur näheren Betrachtung dieser Mechanismen wird auf entsprechende Literatur verwiesen.<sup>99, 106, 110</sup>

Ein ebenfalls stark oxidierender Katalysator ist 9,10-Dicyanoanthracen (DCA, **PK10**). Dieser Katalysator kann durch sichtbares Licht im blauen Bereich ( $\lambda_{\max} = 422 \text{ nm}$ ) angeregt werden, im Vergleich zu anderen aromatischen Kohlenwasserstoffen wie Phenanthren oder 1,4-Dicyanonaphthalin, die durch UV-Licht angeregt werden müssen.<sup>30</sup> Wegen seiner ineffizienten ISC-Rate ( $\phi_{\text{ISC}} < 0.01$  in Acetonitril), ist davon auszugehen, dass der Elektronentransfer von **PK10\*** ausgehend von  $^1S_1$  stattfindet.<sup>111</sup> Die Lebensdauer von ungefähr 15 ns für den angeregten Singulettzustand ist hinreichend lange, um an Eielektronentransferprozessen teilzunehmen (Anforderung:  $\tau_s \geq 1 \text{ ns}$ ).<sup>30</sup> Durch diesen energiereichen Zustand ( $\approx 2.90 \text{ eV}$ )<sup>112</sup> ergibt sich das sehr hohe Oxidationspotential (+1.99 V, Tabelle 2).



**Schema 7:** Sequenzielle doppeltphotonische bzw. elektrophotonische Anregung von 9,10-Dicyanoanthracen (DCA). Alle photophysikalischen Eigenschaften sind bei Raumtemperatur in entgastem Acetonitril gemessen worden und alle Redoxpotentiale in Acetonitril, in V angegeben und gegen SCE vermessen. Lebenszeiten =  $\tau$ , Absorptionsmaximum =  $\lambda_{\max}$ , Quencher = Q.

Aus dem gelöschten Zustand resultiert ein tendenziell schwaches Reduktionspotential ( $-0.91 \text{ V}$ ), was auf die elektronenziehenden Nitrilgruppen zurückzuführen ist. Davon abgesehen kann DCA dennoch als starkes Reduktionmittel fungieren. DCA hebt sich durch seine Besonderheit der Möglichkeit zur doppelt-photonischen Anregung von anderen

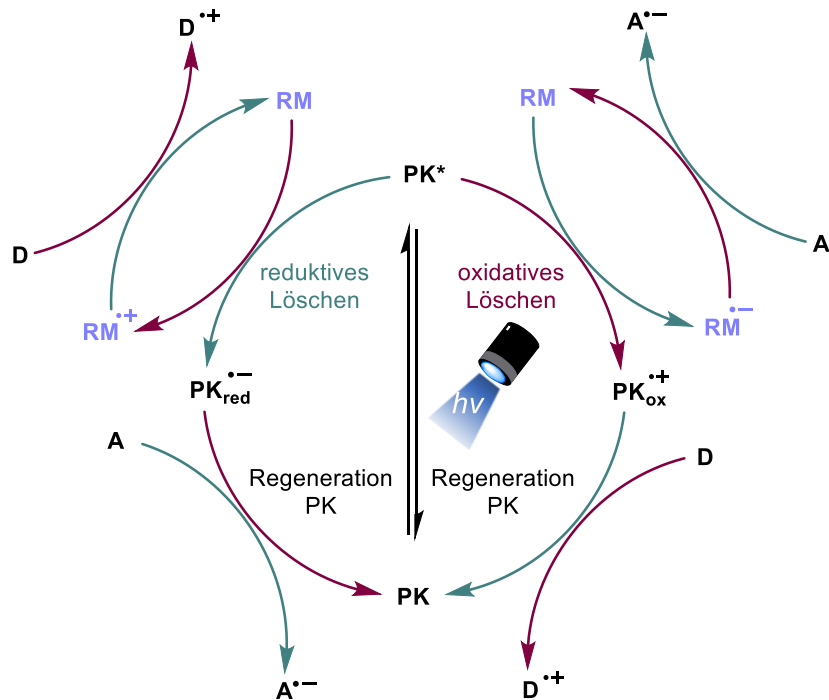
Katalysatoren ab (abgesehen von Rhodamin 6G<sup>113</sup>) und kann dadurch stark oxidierend ( $E_{1/2} = +1.99 \text{ V}$ )<sup>30</sup>, als auch stark reduzierend ( $E_{1/2} = -2.5$ – $(-3.2) \text{ V}$ ) zugleich sein.<sup>114, 115</sup> Im Grundzustand absorbiert DCA blaues Licht und wird nach Elektronenaufnahme in ein Radikalanion überführt ( $E_{1/2} = -0.91 \text{ V}$ ). Dieses kann durch Oxidation wieder in seinen Grundzustand überführt werden, oder wie bereits einige Veröffentlichungen gezeigt haben, kann dieses Radikalanion erneut durch grünes Licht angeregt werden.<sup>116-119</sup> Es resultiert ein starker Elektronendonator<sup>114, 115</sup> mit einer Lebensdauer von  $\tau = 5 \text{ ns}$  (Schema 7).<sup>116</sup>

Durch Verwendung von weißem Licht lässt sich die sequentielle Anregung realisieren und eine extrem große Substratbandbreite an Oxidationen und Reduktionen mit Dicyanoanthracen im Eintopfverfahren durchführen. Die Möglichkeit der Doppelanregung kann auch genutzt werden, um Photochemie mit Elektrochemie zu verknüpfen. Kürzlich wurde von der Gruppe um *Lin et al.* gezeigt, dass Dicyanoanthracen durch Reduktion an einer Kathode in das Radikalanion überführt werden kann, um anschließend nach Bestrahlung mit grünem Licht Arylhalogenide zu reduzieren. (Schema 7).<sup>115</sup>

In der vorliegenden Arbeit wurde 9,10-Dicyanoanthracen in Kombination mit Biphenyl als Redoxmediator eingesetzt. Die Eigenschaften von Redoxmediatoren und Beispiele dafür werden im nachfolgenden Abschnitt erläutert.

### 1.2.3 Redoxmediatoren in Photoredoxreaktionen

Eine Photoredoxreaktion läuft nur dann ab, wenn sie thermodynamisch begünstigt ist und die Redoxpotentiale von Substrat und Photokatalysator zueinanderpassen. Nichts desto trotz gibt es Reaktionen, die thermodynamisch begünstigt sind, aber kinetisch gehemmt oder nur sehr langsam ablaufen. Um diese mäßig endergonischen Prozesse dennoch realisieren zu können, werden häufig Redoxmediatoren (RM) eingesetzt. Redoxmediatoren sind spezielle Löscher. Ein Redoxmediator absorbiert kein Licht, nimmt aber am Redoxprozess teil, indem er den angeregten Zustand einer Spezies (PK, Donor oder Akzeptor) löscht und unabhängig davon am Elektronentransferprozess des Substrates beteiligt ist.<sup>52</sup> Sie werden auch häufig als Co-Sensibilisatoren oder Elektronenshuttle bezeichnet. Eine schematische Darstellung von redoxmedierten Photoreaktionen ist in Schema 8 dargestellt.



**Schema 8:** Schematische Darstellung redoxmediierter Katalysezyklen. PK = Photoredoxkatalysator, RM = Redoxmediator, D = Donor, A = Akzeptor, grün: Reduktionen, rot: Oxidationen.

Prinzipiell gibt es vier verschiedene Szenarien wie ein Redoxmediator die Photoredoxreaktion beeinflussen kann:

- 1) *Oxidation/Reduktion eines Substrates durch PK exergonisch, aber ineffizient.* Wenn die direkte Oxidation/Reduktion eines Substrates durch den Photokatalysator exergonisch ist, aber ineffizient durch beispielsweise elektrostatische Abstoßung zwischen Photokatalysator und Substrat, wird ein Redoxmediator eingesetzt, der den angeregten Zustand des PK löscht und gleichzeitig ein Elektron auf das Substrat überträgt oder vom Substrat aufnimmt, um die Reaktionsrate zu erhöhen.<sup>120</sup>
- 2) *Verwendung von RM in endergonischen PET.* Wenn ein ursprünglich endergonischer Löschprozess durch einen RM (als besseren Löscher) realisiert wurde, ist der darauffolgende SET zwischen Substrat und dem Radikalion des RM endergonisch.<sup>121</sup> Dennoch kann der SET favorisiert ablaufen, da das RM-Radikalion in seinem Grundzustand eine längere Lebenszeit als der angeregte PK besitzt, was die nachgelagerte Substratoxidation/-reduktion durch das RM-Radikalion begünstigt.<sup>28,</sup>
- 3) *Verwendung von RM zur Unterdrückung von BET.* In den meisten PET-Reaktionen ist der Löschprozess der angeregten Spezies exergonisch und effizient. Dennoch kann durch Zusatz eines RM die Reaktionsrate erhöht werden. Die entstehenden langlebigen RM-Radikalionen beschleunigen die Substratoxidation/-reduktion und

unterdrücken den BET. Wie in Kapitel 1.1.2 bereits beschrieben, ist der BET vom solvatisierten Ionenpaar (Schema 2) nach PET zurück in den Grundzustand ein Grund für die niedrigen Quantenausbeuten in Photoredoxreaktionen. Wird der RM so gewählt, dass er stärker oxidierend/reduzierend ist als das Substrat, aber ein etwas betragskleineres Redoxpotential im Vergleich zum PK besitzt, erhöht dies die Exergonizität des BET (freie Enthalpie steigt betragsmäßig).<sup>122-126</sup> Der Löschvorgang ist noch exergonisch, der sich anschließende unerwünschte BET aufgrund der erhöhten Aktivierungsenthalpie aber hinreichend langsam. Der BET eines RM ist deshalb langsamer, da er nach der *Marcus-Theorie* überwiegend in der *Marcus-inversen Region* liegt.<sup>31, 127, 128</sup> Das bedeutet, mit zunehmender Exergonizität des Elektronentransferprozesses sinkt die Geschwindigkeitsrate. Nach Elektronenübertragung vom Substrat auf das RM-Radikalion oder umgekehrt, kann das solvatisierte Ionenpaar schneller auseinander diffundieren und wird zu einem Lösungsmittel-separierten Ionenpaar, dessen BET-Rate deutlich langsamer ist.<sup>31, 33, 107, 129, 130</sup>

- 4) *Verwendung von RM als konzentriert vorliegende Löscherspezies.* Für den Fall, dass der ursprüngliche Löscher nur zu geringen Konzentrationen in der Reaktionsmischung vorliegt, können stöchiometrische Mengen an RM zugesetzt werden, welche die Wahrscheinlichkeit erhöhen, dass die meist kurzlebige angeregte Spezies in dieser Zeit auf einen geeigneten Reaktionspartner trifft. Der Zusatz eines Redoxmediators kann auch zwingend erforderlich sein, wenn der ursprüngliche Löscher ein Intermediat ist, das zu Beginn der Reaktion noch nicht vorliegt.<sup>131-137</sup>

Redoxmediatoren werden häufig in stöchiometrischen Mengen eingesetzt, da sie mit dem Substrat um die Reaktion mit der angeregten Spezies konkurrieren.<sup>131, 137, 138</sup> Häufig werden günstige, kommerziell erhältliche aromatische Kohlenwasserstoffe verwendet, die nach der Reaktion recycelt werden können. Gängig ist deren Kombination mit Singulett-Katalysatoren,<sup>33, 139, 140</sup> wie zum Beispiel Phenanthren und 1,4-Dicyanobenzol oder 9,10-Dicyanoanthracen und Biphenyl. Im folgenden Abschnitt werden einige Beispiele zu Redoxmediatoren in der Photoredoxkatalyse vorgestellt.



**Beispiele: Photoredoxreaktionen mit Redoxmediatoren**

In diesem Abschnitt wird ein Einblick in die Literatur zu redoxmedierten Photoredoxreaktionen gegeben. Anhand unterschiedlicher Katalysator-Mediator Kombinationen soll das Prinzip der Redoxmediation vorgestellt werden.

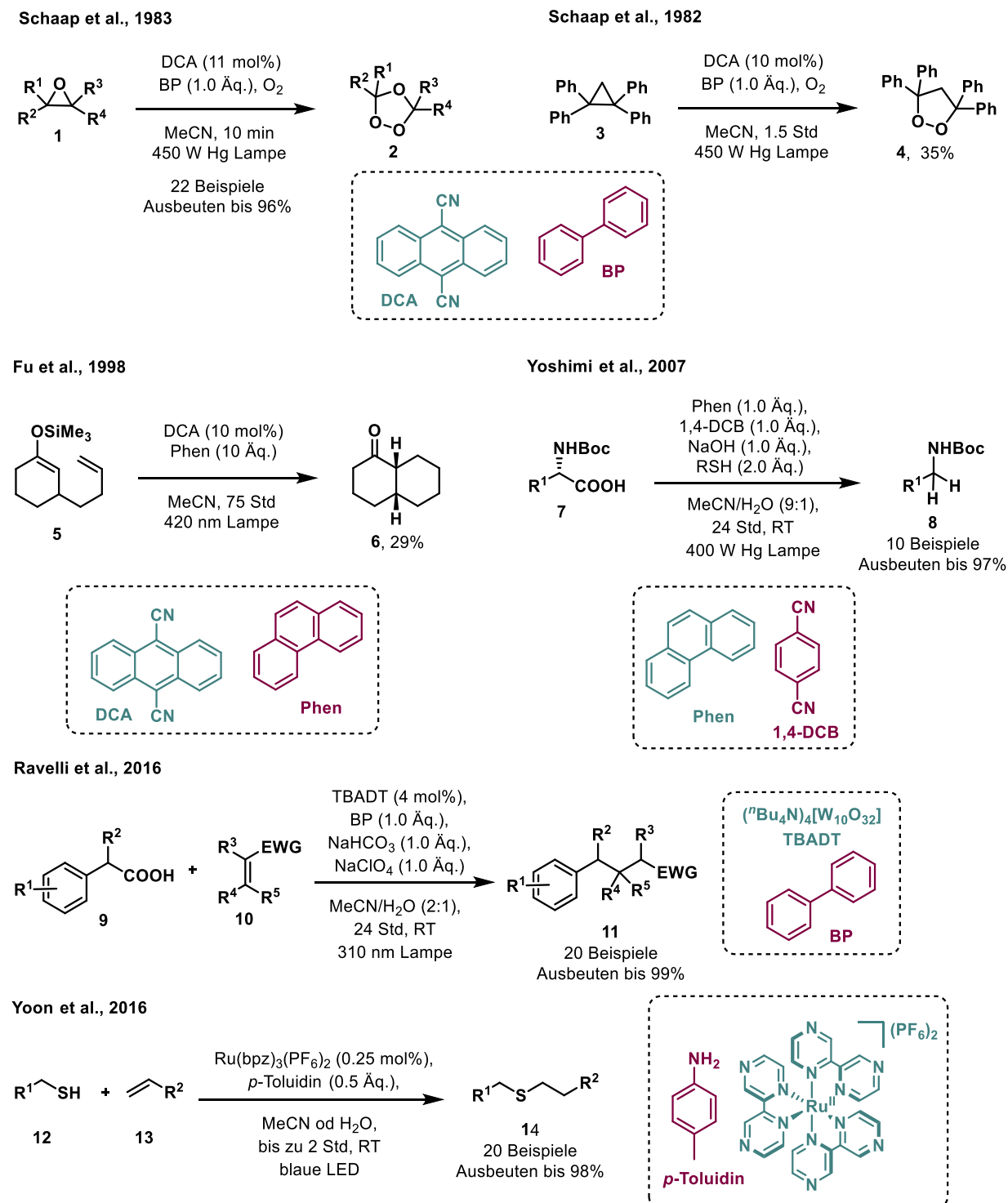
In den 1980ern hat die Gruppe um *Schaap et al.* Biphenyl als Redoxmediator genutzt, um die durch 9,10-Dicyanoanthracen katalysierte Oxidation von Epoxiden (**1**)<sup>121</sup> und Cyclopropanen (**3**)<sup>141</sup> zu beschleunigen (Schema 9). Ohne Zusatz von Biphenyl dauerte die Reaktion zum Ozonoid 40 Stunden, wohingegen mit bereits 10 mol% die Reaktionszeit auf 2 Stunden und mit stöchiometrischen Mengen auf 10 Minuten herabgesetzt werden konnte. Dieser Effekt entspricht dem mechanistischen Szenario 2. Biphenyl quencht den angeregten Zustand von DCA effizienter als das Substrat **1** ( $k_q = 3.1 \cdot 10^9 \text{M}^{-1}\text{s}^{-1}$ ).<sup>121</sup> Dadurch ist der zweite Elektronentransfer vom Substrat auf das Biphenylradikalkation ( $\text{BP}^{\bullet+}$ ) endergonisch, aber durch die lange Lebensdauer des  $\text{BP}^{\bullet+}$  ( $2 \mu\text{s}$  für DCA/BP-System in MeCN unter Argonatmosphäre)<sup>142</sup> relativ zu  $\text{DCA}^*$  (ca 15 ns) kinetisch begünstigt.

Auch für die Photoxygenierung von Cyclopropanen wurden ähnliche Beobachtungen in Anwesenheit von BP gemacht.<sup>141</sup> Jedoch ist hier der Zusatz des Redoxmediators auf ein anderes mechanistisches Szenario zurückzuführen (3). Obwohl das Substrat **3**  $\text{DCA}^*$  diffusionskontrolliert quenchen kann ( $k_q = 1.1 \cdot 10^{10} \text{M}^{-1}\text{s}^{-1}$ ),<sup>141</sup> lässt sich die Reaktionsgeschwindigkeit durch den Zusatz von BP um das 10-fache erhöhen. Der schnelle PET-Prozess resultiert in dem Kontaktionenpaar  $\text{DCA}^{\bullet-}\text{3}^{\bullet+}$  (CIP, Schema 2), dessen Diffusionsrate zur Bildung von freien Ionen aufgrund des BET gering ist. Im Gegensatz dazu quencht BP den angeregten Katalysator langsamer, aber das entstehende Kontaktionenpaar dissoziiert schneller.<sup>31, 127, 143</sup> Durch Elektronentransfer von BP auf  $\text{DCA}^*$ , gefolgt von **3** auf  $\text{BP}^{\bullet+}$  entsteht ein Lösungsmittel-separiertes Ionenpaar ( $\text{DCA}^{\bullet-} + \text{3}^{\bullet+}$ , SSIP), wovon  $\text{3}^{\bullet+}$  nun schneller mit Sauerstoff zum Endoperoxid (**4**) reagieren kann.

Auch für die von *Fu et al.* entwickelte Cyclisierung von Silylenolethern mit Alkenen folgt Szenario 3), in dem der langsame BET für die höheren Reaktionsraten verantwortlich ist.<sup>144</sup> Als RM wurden Biphenyl und Phenanthren getestet, wobei mit Phenanthren eine leicht verbesserte Ausbeute erzielt werden konnte. Obwohl angeregtes Phenanthren selbst ein stark oxidierender Katalysator ist, findet hier keine Konkurrenzreaktion statt, da mit einer Wellenlänge von 420 nm eingestrahlt wird und Phenanthren in diesem Bereich nicht absorbiert.

Die Decarboxylierung von Carbonsäuren findet überwiegend im Basischen statt, wodurch das Carboxylat leichter zu oxidieren ist als seine protonierte Form.<sup>145</sup> Da Carboxylatsalze in

organischen Lösungsmitteln meist schlecht löslich sind, stehen sie in Photoredoxreaktionen nur in geringen Konzentrationen als Löscher zur Verfügung. Das führt zu einer geringen Reaktionsrate, obwohl eine Oxidation durch den Katalysator in Bezug auf die Redoxpotentiale möglich ist. Dies entspricht Szenario 4.



**Schema 9:** Literaturbeispiele zu Photoredoxreaktionen mit Redoxmediatoren.

Arbeiten der Gruppen um *Ravelli* und *Yoshimi* nutzten für ihre Decarboxylierungen die Katalysator-Mediator Kombinationen aus Tetrabutylammonium Decawolframat (TBADT,  $(n\text{Bu}_4\text{N})_4[\text{W}_{10}\text{O}_{32}]$ )/Biphenyl und Phenanthren/1,4-Dicyanobenzol (Schema 9).<sup>120, 137</sup> Beide Photoredoxreaktionen finden in einer Mischung aus Acetonitril und Wasser statt (2:1 bzw. 9:1), in denen trotz Wasserzusatz die Tetrabutylammonium- bzw. Natriumsalze der Säuren (**7**, **9**) nicht ausreichend löslich waren, um höhere Löschraten, sowie Ausbeuten ohne Zusatz eines Redoxmediators zu erzielen. BP und 1,4-DCB sind in diesem Lösungsmittelsystem hervorragend löslich und geeignete Redoxmediatoren für die beschriebenen Methoden, die zur effizienten Produktbildung beitragen.

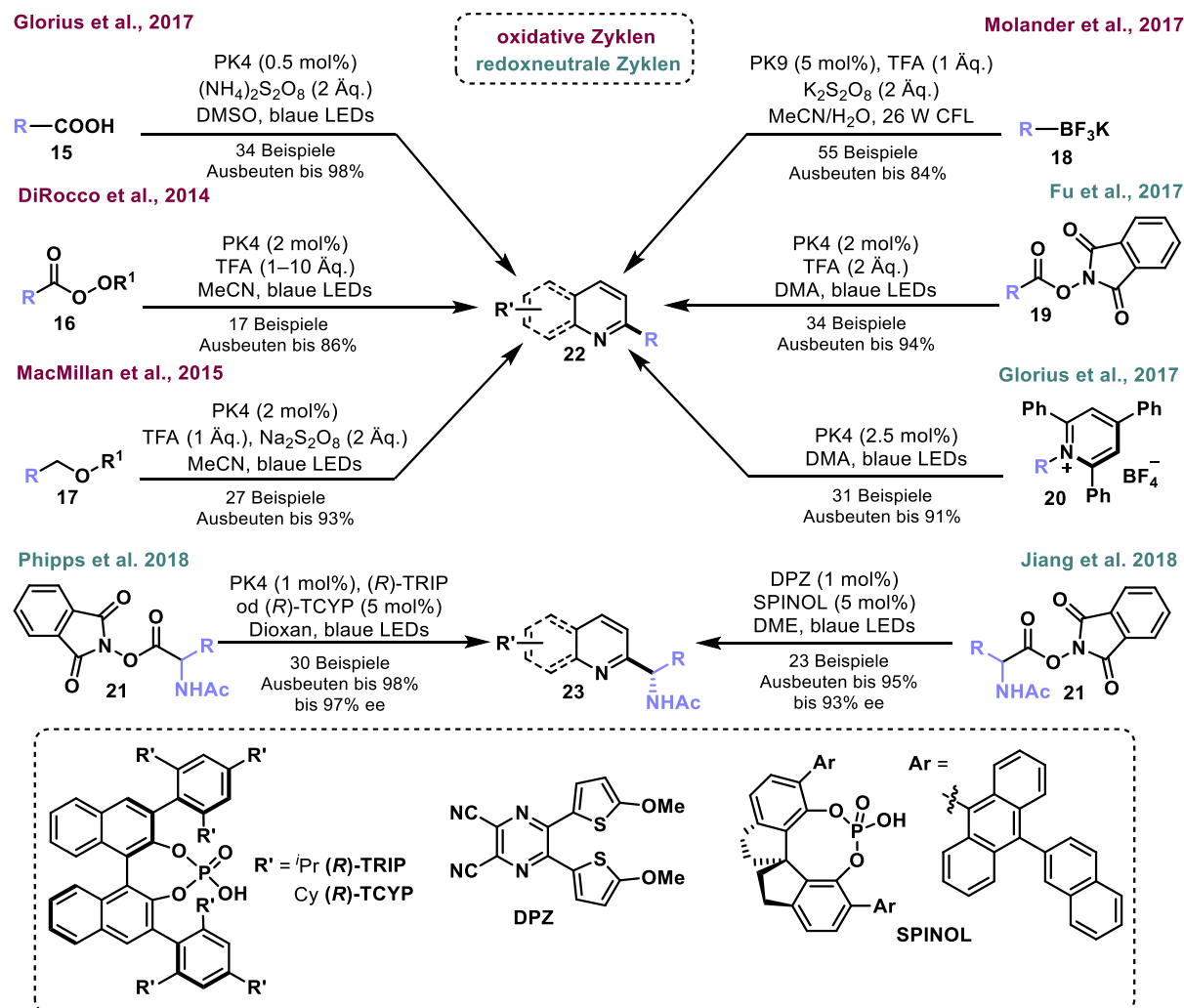
Eine etwas ungewöhnliche Kombination von RM und PK wird in der Veröffentlichung von *Yoon et al.* beschrieben.<sup>146</sup> Es ist die erste metallkatalysierte Photoredoxreaktion, in der ein Redoxmediator Verwendung findet. In der beschriebenen *Thiol-En*-Reaktion war die direkte Oxidation des Thiols (**12**) durch den angeregten Katalysator  $(\text{Ru}(\text{bpz})_3(\text{PF}_6)_2)$  äußerst langsam. Als RM wurden aromatische Amine zugesetzt, die für ihre schnelle Oxidation durch die angeregte Spezies bekannt sind ( $k_q = 1 \cdot 10^8 \text{M}^{-1}\text{s}^{-1}$ ).<sup>147</sup> In ihrer oxidierten Form fungieren sie nicht nur als RM der ein Elektron vom Thiol aufnimmt, sondern auch als H-Atom Akzeptor. Amine, die die Reaktionsgeschwindigkeit drastisch erhöhten waren diejenigen, deren Redoxpotential zwischen dem des angeregten PK und dem Thiol (+0.50–+1.4 V vs. SCE) lagen. Mit *p*-Toluidin als Redoxmediator wurde der Elektronentransfer kinetisch am besten begünstigt.

### 1.3 Literaturbeispiele für Photoredoxreaktionen

Wie in Abbildung 2 bereits gezeigt, wächst die Zahl der Veröffentlichungen auf dem Gebiet der Photoredoxkatalyse stetig und damit auch das Portfolio an Reaktionsvielfalt. Bis heute sind bereits über 3000 Veröffentlichungen auf SciFinder zu finden. Im nachfolgenden Abschnitt wird lediglich ein kleiner Ausschnitt dieser Reaktionsvielfalt gezeigt, die für die vorliegende Arbeit relevant sind. Es werden Beispiele zum Thema Minisci-Reaktion und zur Funktionalisierung von Alkenen gezeigt. Außerdem wird ein Einblick in die Duale Nickel-Photoredoxkatalyse gegeben.

### 1.3.1 Photoredoxkatalysierte Minisci-Reaktionen

Im Zuge der Revitalisierung der Photoredoxkatalyse erlangte die Minisci-Reaktion große Aufmerksamkeit. C–H-Funktionalisierung ist generell eine populäre Methode zur Modifikation von Heteroaromaten, um Struktur motive aus Naturstoffen zu synthetisieren oder zur Darstellung von Wirkstoffen in der Pharmaindustrie.<sup>148-152</sup> Die Minisci-Reaktion beschreibt die oxidative Decarboxylierung von Carbonsäuren zur radikalischen Funktionalisierung von Heteroaromaten.<sup>153-155</sup> Die verwendeten Radikale werden aus Carbonsäuren durch *in situ* generierte Silber(II)-Salze und Peroxodisulfat als terminales Oxidationsmittel gebildet.



**Schema 10:** Literaturbeispiele für photoredoxkatalysierte Minisci-Reaktionen.

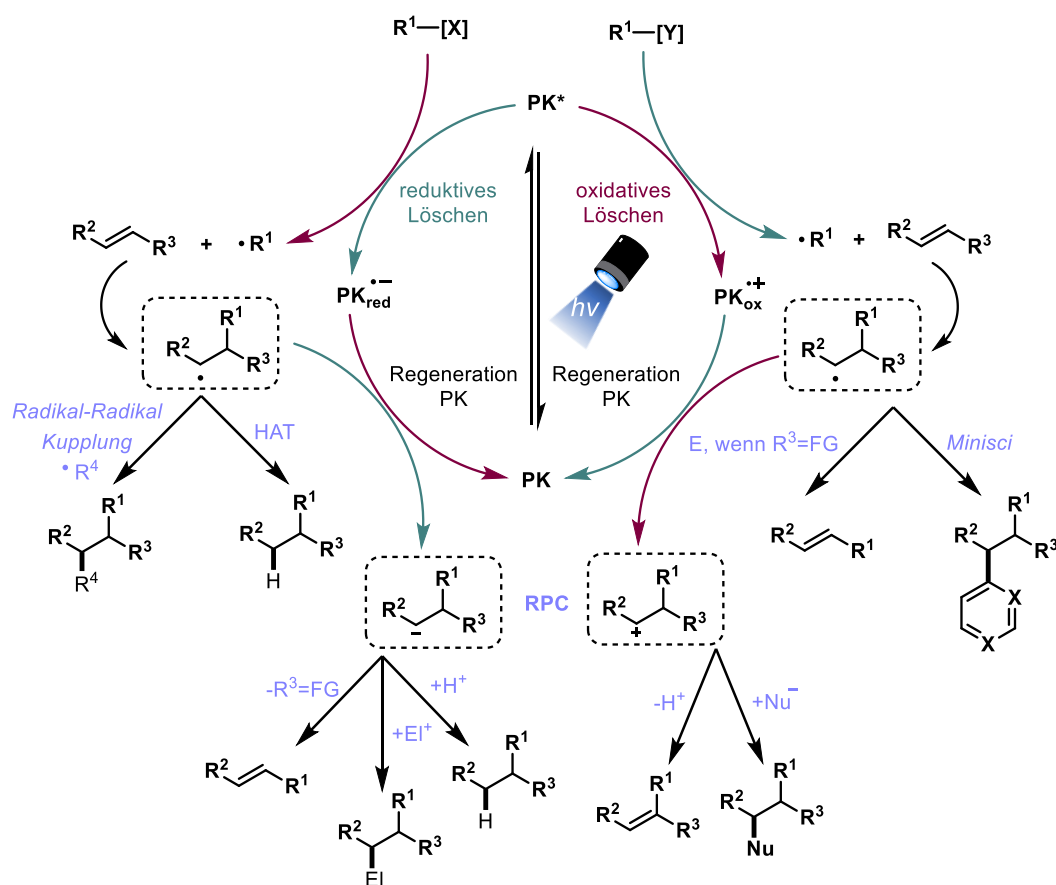
Für die photoredoxkatalysierte Variante der Minisci-Reaktion können ebenfalls oxidative Radikalquellen eingesetzt werden, wie Carbonsäuren (**15**),<sup>156-158</sup> organische Acylperoxide (**16**)<sup>159</sup>, Ether (**17**)<sup>160</sup> oder Alkyltrifluorborate (**18**, Schema 10).<sup>161, 162</sup> Da die

Rearomatisierung nach Radikalangriff ebenfalls oxidativ erfolgt, müssen stöchiometrische Mengen an Oxidationsmittel zugegeben werden, um den Katalysezyklus zu schließen. Hierfür werden häufig Natrium- oder Ammoniumperoxodisulfat, Wasserstoffperoxid oder Dibenzoylperoxid verwendet.<sup>163</sup> Die Radikale können entweder durch Wasserstoffatomabstraktion des reduzierten Oxidationsmittels generiert werden oder durch klassische Einelektronenoxidation. Als Additive werden oft Säuren zugesetzt, die den Heteroaromaten protonieren (energetische LUMO Absenkung) und den Angriff des Radikals in  $\alpha$ - oder  $\gamma$ -Position zum Stickstoffatom (Orte größter LUMO Koeffizienten) erleichtern.<sup>164</sup>

Um auf die stöchiometrischen Mengen an Oxidationsmittel verzichten zu können, muss ein redoxneutraler Zyklus etabliert werden. Dies ist durch Verwendung von reduktiv generierbaren Radikalen, wie *N*-Hydroxyphthalimidestern (**19**, **21**, NHP-Ester)<sup>165, 166</sup> oder Pyridiniumsalzen (**20**) zugänglich.<sup>167</sup> Beide Vorläufer lassen sich in einer Stufe ausgehend von unterschiedlichen Startmaterialien (NHP-Ester aus Carbonsäure und Pyridiniumsalze aus Aminen) herstellen, was die Ressourcenvielfalt dieser Transformationen erhöht.<sup>168, 169</sup> Für diese oxidativ gelöschten Zyklen sind Beispiele mit Organo- oder metall-basierten Katalysatoren bekannt wie in Schema 10 gezeigt ist. Die Arbeiten um *Phipps*<sup>170</sup> und *Jiang et al.*<sup>171</sup> stechen aus dem Repertoire hervor, da es den Gruppen gelungen ist durch chirale Brønsted-Säure-Katalyse Stereoselektivität bei der Addition von  $\alpha$ -Aminoradikalen an Heteroaromaten zu induzieren. Die Autoren stellen die Hypothese auf, dass durch nicht-kovalente Wechselwirkungen, sowie Wasserstoffbrückenbindungen zwischen dem protonierten Heteroaromaten und der chiralen Phosphorsäure, sowie der NH-Gruppe am nukleophilen Radikal und der Phosphorsäure im Übergangszustand der Addition oder im nachfolgenden diastereomeren Zwischenprodukt Chiralität erzeugt und ein Enantiomer bevorzugt gebildet wird. Weiterhin läuft die Reaktion durch die dirigierende Wirkung der Phosphorsäure beim radikalischen Angriff regioselektiv ab und durch die sterische Hinderung bei der Koordination der Phosphorsäure am monoalkylierten Aromaten wird eine Polyalkylierung vermutlich unterdrückt. Dies ist besonders bemerkenswert, da durch die harschen Reaktionsbedingungen der ursprünglichen Minisci-Reaktion häufig Nebenreaktionen, wie die Acylierung der Heteroaromaten oder die oben bereits erwähnte Polyalkylierung auftraten. Zudem war eine mangelnde Regioselektivität, bei der Umsetzung von Substraten mit mehr als einer aktivierten Position zu beobachten.<sup>153, 154</sup> Die Polyalkylierung ist darauf zurückzuführen, dass durch Monoalkylierung der Aromat nicht ausreichend deaktiviert wird (energetische Anhebung des LUMO) und das Produkt nicht vor weiteren radikalischen Angriffen geschützt ist.<sup>164</sup>

### 1.3.2 Funktionalisierung von Alkenen durch Photoredoxkatalyse

Die Difunktionalisierung von Doppelbindungen wird in der organischen Synthese häufig genutzt um mit einfachen Methoden Strukturgerüste mit molekularer Diversität und Komplexität aufzubauen. Unter anderem die Photoredoxkatalyse ermöglicht es, regiospezifisch zwei unterschiedliche funktionelle Gruppen an Doppelbindungen zu installieren.<sup>172, 173</sup> Der erste Schritt einer Difunktionalisierung ist immer die Addition des durch den PK generierten Radikals an die Seite der Doppelbindung, sodass das stabilisiertere Radikal entsteht. Je nach elektronischen Eigenschaften der Doppelbindung muss das Radikal entsprechend gewählt werden. Handelt es sich um eine elektronenreiche Doppelbindung, so wird diese bevorzugt durch ein elektronenarmes Radikal angegriffen und umgekehrt. Mit dem resultierenden Radikal können verschiedene Transformationen durchgeführt werden, wie in Schema 11 gezeigt ist.



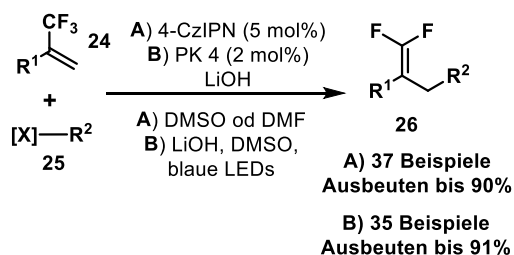
**Schema 11:** Allgemeine Übersicht zur Funktionalisierung von Alkenen. PK = Photoredoxkatalysator,  $R^1\text{-[X/Y]}$  = Radikalvorläufer,  $EI^+$  = Elektrophil,  $Nu^-$  = Nukleophil, FG = Fluchtgruppe, RPC = Radical-Polar-Crossover, HAT = H-Atomtransfer, E = Eliminierung, grün: Reduktionen, rot: Oxidationen.

Beispielsweise kann ein H-Atomtransfer (HAT)<sup>28, 30, 174</sup>, eine Minisci-artige Reaktion<sup>175, 176</sup> oder durch Eliminierung einer benachbarten Fluchtgruppe die Wiedereinführung der Doppelbindung erfolgen.<sup>131, 177</sup> Je nach Stabilität des Radikals, zum Beispiel im Falle eines benzyllischen Radikals, kann zudem auch eine Radikal-Radikal Heterokupplung erfolgen.<sup>178, 179</sup> Die beiden zuletzt genannten Reaktionswege wurden in der vorliegenden Arbeit genutzt und werden in Kapitel 3.3 und 3.4 detaillierter beschrieben.

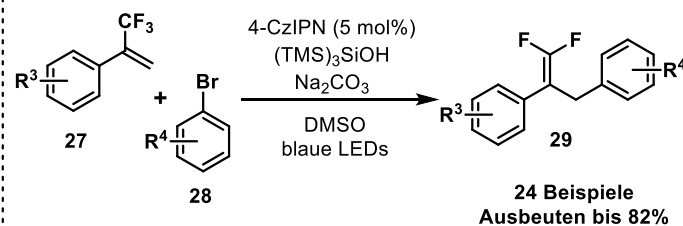
Alternativ kann das Radikal auch eine sogenannte *Radical-Polar-Crossover Reaktion* (RPC, Schema 11) eingehen, wobei das Radikal entweder zum Kation oxidiert oder zum Anion reduziert werden kann. Anschließend können die ionischen Intermediate mit Elektrophilen oder Nucleophilen abgefangen werden oder wie in Schema 11 gezeigt weitere Reaktionswege eingehen. Das Besondere an RPC ist die Vereinigung von Einelektronen- und Zweielektronenprozessen.<sup>180</sup> Da dieser Reaktionstyp in der vorliegenden Arbeit nicht verwendet wurde, soll an dieser Stelle ein Einblick gegeben werden.

$\alpha$ -Trifluormethyl-substituierte Alkene (**24, 27**) sind in RPC Reaktionen beliebte Substrate zur Funktionalisierung. Häufig werden sie zu geminalen Difluoralkenen (**26, 29**) umgesetzt, da diese Strukturen als Bioisostere zu Carbonylgruppen mit erhöhter metabolischer Stabilität von medizinischem Interesse sind.<sup>181, 182</sup> Verschiedene Radikalvorläufer sind hierfür tauglich, wie  $\alpha$ -Silylamine, Alkyltrifluorborate, aber auch  $\alpha$ -Keto- und  $\alpha$ -Aminosäuren (**25**, Schema 12).<sup>183-185</sup> Die entstehenden Radikale addieren selektiv in  $\beta$ -Position zur  $\text{CF}_3$ -Gruppe. Das entstehende Radikal wird zum Anion reduziert, um den Katalysezyklus zu schließen und durch Fluorideliminierung über einen  $\text{E}_{1\text{CB}}$ -Mechanismus entsteht das gewünschte Produkt (**26, 29**). Primäre, sekundäre und tertiäre Radikale können in Gegenwart von ungeschützten Hydroxyl-, Carbonyl-, und Anilingroupen eingesetzt werden. Die Methoden sind nicht limitiert auf  $\text{CF}_3$ -funktionalisierte Styrole, sondern auch dreifach substituierte Olefine können verwendet werden. Über Halogenatom-Abstraktion aus Arylhalogeniden (**28**) sind auch fluoriierte Phenylacetophenonderivate (**29**) zugänglich.<sup>184</sup>

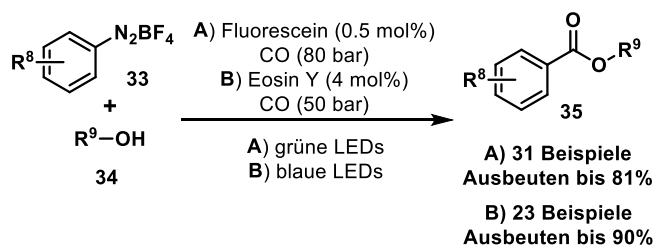
Zhou et al., 2016 (A),  
Lang et al. 2017 (B)



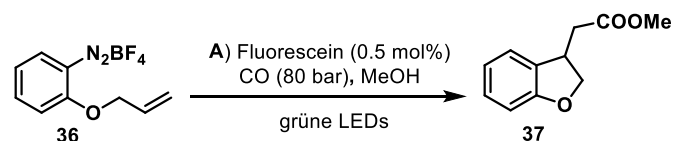
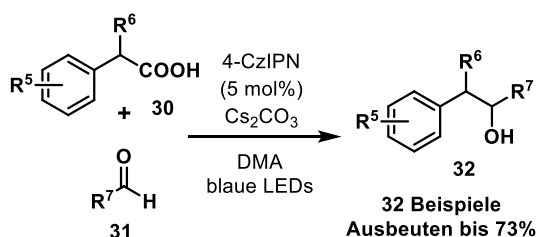
Molander et al., 2019



Xiao et al., 2015 (A),  
Jacobi von Wangelin et al. 2015 (B)



König et al., 2019



**Schema 12:** Literaturbeispiele zur Difunktionalisierung von Alkenen durch *Radical-Polar Crossover* Reaktionen.<sup>183, 184, 186-188</sup>

Alternativ zur Abspaltung einer Fluchtgruppe können die Anionen in reduktiv gelöschten RPC-Zyklen auch durch Elektrophile inter- oder intramolekular abgefangen werden. *König et al.* nutzten Carbonsäuren als Radikalvorläufer und reduzierten die durch Decarboxylierung entstandenen Radikale zu Anionen. Diese addieren an den Carbonylkohlenstoff eines Aldehyds (**31**) zur Darstellung von sekundären Alkoholen (**32**).<sup>188</sup> Diese Methode kann als alternative Grignardreaktion<sup>189</sup> betrachtet werden, allerdings wird im Photoredoxansatz durch die milden Bedingungen ein größeres Spektrum an funktionellen Gruppen toleriert. Davon abgesehen ist König's Methode auf Arylessigsäuren (**30**) limitiert, da sich das entstehende benzyliche Radikal leichter reduzieren lässt. Als Elektrophile können ausschließlich aliphatische Aldehyde verwendet werden.

Die Gruppen um *Xiao et al.* und *Jacobi von Wangelin et al.* demonstrierten, dass auch Carbonylierungen durch RPC-Reaktionen realisierbar sind.<sup>186, 187</sup> Die Arylradikale wurden reduktiv ausgehend von Aryldiazoniumsalzen (**33**) mit Fluorescein oder Eosin Y generiert und im darauffolgenden Schritt mit Kohlenstoffmonoxid abgefangen. Das entstehende Arylradikal wird zum Oxoniumion oxidiert und kann so leicht von einem Alkohol (**34**) als Nucleophil abgefangen werden. Xiao konnte seine Methode zur Synthese von funktionalisierten Heterozyklen (**37**) erweitern, indem das entstehende Arylradikal zuerst



intramolekular an eine Doppel- oder Dreifachbindung addiert, bevor es carbonyliert und durch einen Alkohol abgefangen wird. Bei diesen Carbonylierungsreaktionen ist zu beachten, dass diese in druckbeständigen Apparaturen durchgeführt werden müssen, da sie bei 50–80 bar ablaufen.

Difunktionalisierungen von Olefinen können auch durch Duale-Photoredoxkatalyse erfolgen. Beispiele zu dieser Art von Katalyse werden im nachfolgenden Abschnitt erläutert.

### 1.3.3 Duale Nickel-Photoredoxkatalyse

Die Kombination von Nickel- und Photoredoxkatalyse führte zu einer Renaissance in der Radikalchemie, insbesondere zur Bildung von C–C-Bindungen, welche essentielle Transformationen in der präparativen organischen Synthese sind.<sup>190</sup> Substratklassen können zugänglich gemacht werden, die vorher nur schwer in Kreuzkupplungen eingesetzt werden konnten. Speziell  $sp^3$ -hybridisierte Intermediate lassen sich mit Hilfe der Photoredoxkatalyse unter milden Bedingungen aus entsprechenden Radikalvorläufern leicht darstellen. In klassischen Kreuzkupplungen hingegen wurden diese nucleophilen Spezies in Form von Grignard-Reagenzien oder Organozinkverbindungen voraktiviert und eingesetzt, um ausreichend hohe Transmetallierungsraten erzielen zu können.<sup>191, 192</sup> Die Kombination von Kreuzkupplungen mit einem Photokatalysator ermöglicht es die Energiebarriere der Transmetallierung durch die Bildung von Radikalintermediaten herabzusetzen und eröffnet dadurch neue Reaktionswege.<sup>193</sup>

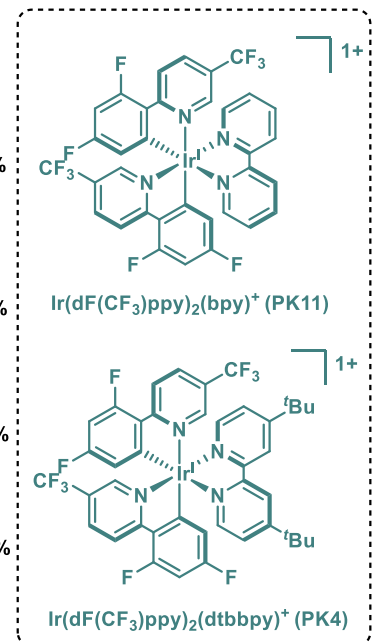
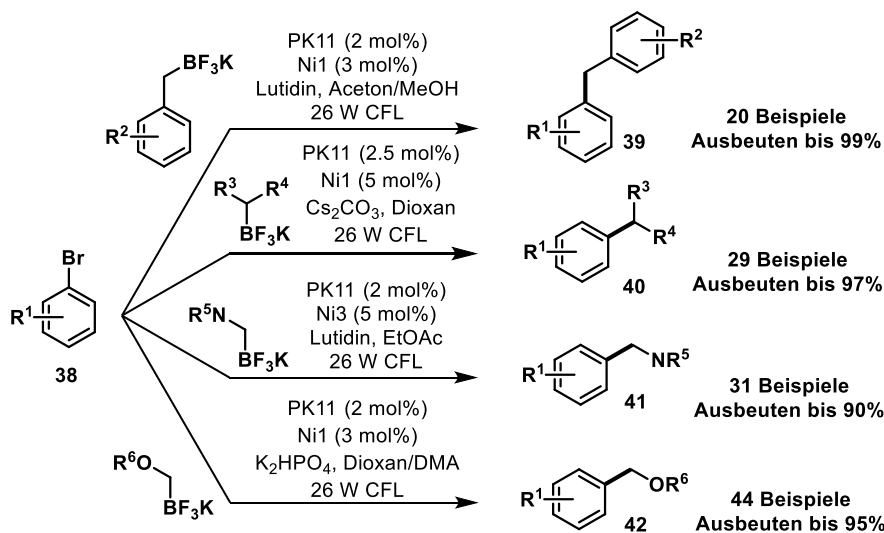
Die einzelnen Teilschritte in der Dualen Nickel-/Photoredoxkatalyse können als zwei miteinander verbundene Katalysezyklen (Schema 5) betrachtet werden. Im Photozyklus wird eine reaktive Radikalspezies generiert, die eine niedrige Energiebarriere für die Bindung an die Nickel-Spezies besitzt. Das gebildete  $Ni^I$ -Intermediat untergeht eine oxidative Addition mit einer Halogenverbindung und ein  $Ni^{II}$ -Komplex bildet sich aus. In Abhängigkeit vom Charakter des Elektrophils kann auch erst die oxidative Addition und dann der Radikaleinfang erfolgen. Es folgt die reduktive Eliminierung zum gewünschten Produkt und der Photokatalysator reduziert die  $Ni^I$ -Halogenid Spezies zu  $Ni^0$ , sodass beide Katalysezyklen in sich geschlossen sind.<sup>194</sup> Mit dieser Methode lassen sich verschiedene Arten von C–C-Bindungsknüpfungen durchführen, wie zum Beispiel  $sp^3$ – $sp^2/sp^2$ – $sp^2$ -Arylierungen, Olefin Difunktionalisierungen,  $sp^3$ – $sp^2$ -Vinylisierung/Acylierung,  $sp^3$ – $sp^3$ -Alkylierung,  $sp^3$ – $sp/sp^2$ – $sp$ -Alkinylierungen, aber auch C–X-Bindungsbildungen sind

möglich.<sup>193-195</sup> Ausgewählte Beispiele aus diesem Repertoire werden im folgenden Abschnitt erläutert.

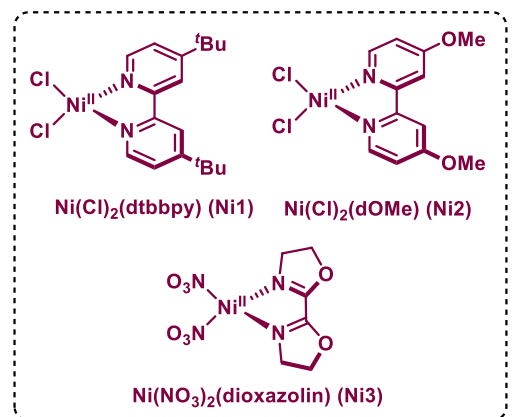
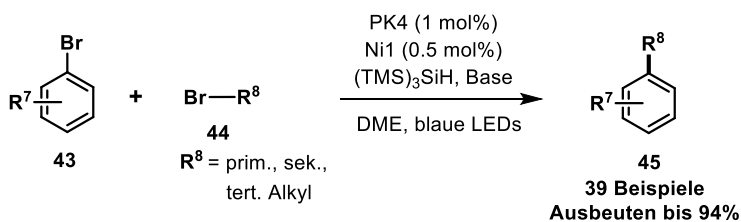
Die Gruppe um Molander nutze Alkyltrifluorborate als Radikalvorläufer in einer Photoredox-Suzuki-Miyaura Kreuzkupplung (Schema 13)<sup>196-198</sup>. Während das Protokoll zur klassischen Suzuki-Miyaura Reaktion ausschließlich für C(sp<sup>2</sup>)-C(sp<sup>2</sup>) Kupplung ausgelegt ist, konnte *Molander et al.* die Photoredoxvariante auf C(sp<sup>2</sup>)-C(sp<sup>3</sup>)-Kupplungen ausdehnen.<sup>196, 197</sup> Diverse Alkyltrifluorborate lassen sich leicht von Iridium-basierten PK oder Organokatalysatoren wie 4-CzIPN zu den entsprechenden nukleophilen Alkylradikalen oxidieren ( $E_{1/2} = +1.1-1.7$  V in MeCN vs. SCE)<sup>194</sup>. Diese Radikale reagieren rasch mit der Ni<sup>I</sup>-Aryl Spezies und bilden nach reduktiver Eliminierung das Produkt (**39-42**). Sekundäre Alkyl- und benzyliche Radikale sind stabiler als sp<sup>2</sup>-hybridisierte Radikale, die ausgehend von ihren Trifluorboratsalzen schwerer zu oxidieren sind als die entsprechenden Alkylspezies.<sup>199</sup> Unter diesen Umständen kann mit dem von Molander entwickelten Protokoll keine sp<sup>2</sup>-sp<sup>2</sup>-Kupplung durchgeführt werden, was aber gleichzeitig das komplementäre Reaktionsmuster zwischen einer Einelektronen- und Zweielektronen-Transmetallierung demonstriert. Das Substratspektrum konnte jedoch auf  $\alpha$ -Amino- und  $\alpha$ -Oxy-Radikale erweitert werden.<sup>67, 199, 200</sup>

Obwohl die meisten dualen Nickel-/Photoredox-Prozesse redoxneutral verlaufen, können auch reduktive Umsetzungen realisiert werden. Die SET-Schritte verlaufen über einen ähnlichen Mechanismus wie in Schema 5 gezeigt ist. Der Hauptunterschied besteht darin, dass der Photoredoxzyklus durch Zusatz stöchiometrischer Mengen eines Reduktionsmittels (üblicherweise Amine oder Silane) angetrieben wird und die reduktive Radikalgenerierung auch durch eine niedervalente Nickel-Spezies erfolgen kann (Verweis auf Kapitel 3.5).

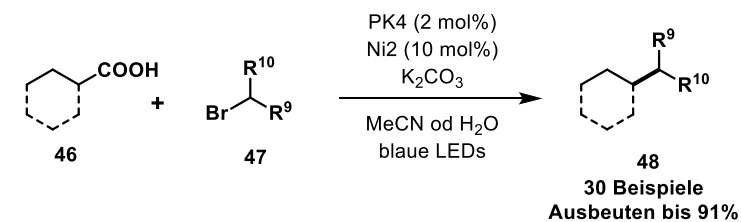
Molander et al., 2014, 2015, 2016



MacMillan et al., 2016



MacMillan et al., 2016



**Schema 13:** Literaturbeispiele zur Dualen-Nickel-/Photoredoxkatalyse:  $sp^3$ - $sp^2$ -Alkylierung mit Alkyltrifluorboraten von Molander et al.,<sup>198-200</sup> reduktive  $sp^3$ - $sp^2$ -Alkylierung von Arylbromiden mit Alkylbromiden von MacMillan et al.<sup>201</sup> und  $sp^3$ - $sp^3$ -Alkylierung von MacMillan et al.<sup>202</sup>

Ein Beispiel ist die von MacMillan et al. entwickelte Kupplung von Arylbromiden (43) mit Alkylbromiden (44) (Schema 13).<sup>201</sup> Mechanistische Untersuchungen zeigten, dass das entstehende Bromid (aus Arylbromid) den angeregten Zustand des Iridium-Katalysators löscht. Das resultierende Bromradikal abstrahiert ein Wasserstoffatom von Tris(trimethylsilyl)silan ((TMS)<sub>3</sub>SiH), wodurch ein Silylradikal erzeugt wird, das durch Halogenabstraktion vom Alkylbromid das gewünschte Alkylradikal für die Transmetallierung erzeugt. Das Substratspektrum umfasst eine Vielzahl an primären, sekundären und tertiären Alkylbromiden, sowie jegliche Variation an (Hetero)-Arylbromiden.

Die Kupplung von zwei  $sp^3$ -hybridisierten Alkylfragmenten ist äußerst wünschenswert, da es den raschen Aufbau komplexer Fragmente erlaubt, die sonst nur durch mehrere Syntheseschritte möglich wären. Das Problem dieser Alkyl-Alkyl-Kupplungen besteht neben einer möglichen  $\beta$ -Hydrideliminierung<sup>203, 204</sup> und dem fehlenden tiefliegenden  $\pi^*$ -Orbital der Alkylspezies für eine effektive oxidative Addition<sup>205, 206</sup>, auch in der selektiven Radikalbildung und -kupplung, sodass keine statistischen Produktmischungen entstehen. Um diese Problematik zu überwinden, nutzen *MacMillan et al.* die unterschiedlichen Stabilitäten von Radikalen aus.<sup>202</sup> Er setzte für die Kupplung beständige, stabilisierte  $\alpha$ -Heteroatomradikale (O-, N- oder S-Atome) mit nicht-stabilisierten Alkylbromiden (**47**) um, die in guter Selektivität zum Kreuzkupplungsprodukt (**48**) umgesetzt wurden. Als Radikalvorläufer wurden Carbonsäuren, wie Boc- oder Cbz-geschützte Aminosäuren bzw.  $\alpha$ -Oxysäuren (**46**) verwendet, die mit primären und sekundären Alkylbromiden (**47**) als Elektrophil umgesetzt wurden.

Weitere Anwendungen findet die Duale Nickel-Photoredoxkatalyse in energietransfermedierten Kreuzkupplungen<sup>207-209</sup>, sowie in der asymmetrischen Synthese, bei der durch Auxiliare am Substrat oder durch eine chirale Umgebung am Metall Stereoselektivität erzeugt werden kann.<sup>210-213</sup> Hierfür sei auf weiterführende Literatur verwiesen.

## 2. Allgemeine Motivation und Zielsetzung

Ziel der vorliegenden Arbeit war die Entwicklung photoredoxkatalysierter Reaktionen zur C–X-Bindungsknüpfung und deren Anwendung zur Modifikation von Natur- und Wirkstoffen. Diese Art der Katalyse bietet neue Möglichkeiten zur einzigartigen Bindungsspaltung- und -knüpfung unter sehr milden Reaktionsbedingungen. Die Vorteile der Photoredoxkatalyse, wie in Kapitel 1 bereits beschrieben, wurden in der vorliegenden Arbeit genutzt, um neue Reaktionen zu etablieren.

Zum Aufbau neuer Bindungen sollten möglichst redoxneutrale Prozesse entwickelt werden, um den Zusatz stöchiometrischer Mengen an Oxidations- und Reduktionsmitteln zu vermeiden. Auch die Atom-Effizienz der einzelnen Reaktionen stand im Fokus der Methodenentwicklung. Hierfür sollte die Strategie der Multikomponentenreaktionen genutzt werden, um im Eintopfverfahren komplexe Strukturen aufzubauen, bei denen keine größeren Mengen an Koppelprodukten anfallen. Die Verwendung von möglichst kostengünstigen organischen Photokatalysatoren, wie 9,10-Dicyanoanthracen (DCA), 2,4,5,6-Tetra(9*H*-carbazol-9-yl)isophthalonitril (4CzIPN) oder Iod, wurde nach Möglichkeit gegenüber dem Einsatz von Metallkatalysatoren vorgezogen. Durch den Einsatz von Redoxmediatoren können die vorteilhaften photophysikalischen Eigenschaften der Metallkatalysatoren ausgeglichen werden (Kapitel 1.2.3). Mit den entwickelten Methoden sollte ein breites Substratspektrum umsetzbar sein und (sensible) funktionelle Gruppen toleriert werden. Die Anwendung der Photoredoxreaktionen zur Synthese, Spätfunktionalisierung bzw. Modifikation von Biomolekülen aller Art runden die Projekte ab.

Die erhaltenen Ergebnisse werden nachfolgend kapitelweise (3.1–3.7) diskutiert. Da die einzelnen Projekte thematisch variieren, erhält jedes Kapitel eine eigene Einführung zum aktuellen Stand der Literatur zum Zeitpunkt der Bearbeitung und eine Erläuterung zur Zielsetzung des entsprechenden Projektes.

## 3. Ergebnisse und Diskussion

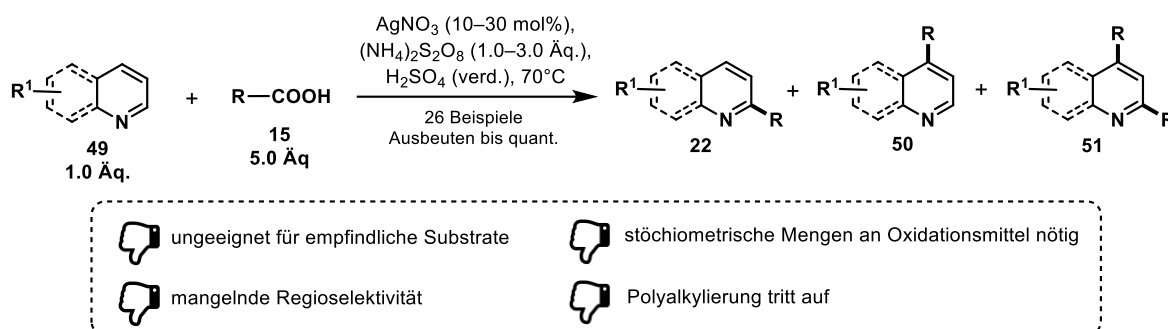
### 3.1 Redoxneutrale Minisci-Reaktion mit *N*-Hydroxyphthalimidestern

C–H-Funktionalisierungen sind eine populäre Synthesestrategie für die Modifikation von Aromaten.<sup>148, 149, 214</sup> Die dadurch erhaltenen Struktur motive sind häufig Bestandteil von Naturstoffen<sup>151, 152</sup> oder pharmazeutischen Wirkstoffen<sup>150, 152</sup> und finden außerdem Anwendung als Liganden in der Metallkatalyse.<sup>28, 215, 216</sup> Substituierte Heteroaromaten sind von besonderer Relevanz und aus der heutigen chemischen und pharmazeutischen Forschung nicht mehr wegzudenken.<sup>150</sup> Aufgrund dessen besteht großes Interesse an neuen Protokollen zur Synthese und Funktionalisierung dieser Strukturklasse. Eine wichtige radikalische Strategie zur Substitution protonierter Heteroaromaten wurde 1971 von Francesco Minisci entwickelt (Schema 14 A).<sup>153, 154</sup> In der Minisci-Reaktion werden meist protonierte heteroaromatische Basen wie Pyridin oder (Iso-)chinolin mit nukleophilen Alkylradikalen umgesetzt. Hierbei werden die Radikale häufig durch oxidative Decarboxylierung von Carbonsäuren generiert. Als Oxidationsmittel dienen Silber(II)salze, die *in situ* aus Silber(I)salzen durch Peroxodisulfat generiert werden. Demnach sind nur katalytische Mengen an Silber(I)salzen nötig, aber stöchiometrische Mengen eines terminalen Oxidationsmittels.<sup>164, 217</sup> Die Alkylradikale addieren anschließend in  $\alpha$ - oder  $\gamma$ -Position (Verweis auf Kapitel 1.3.1) zum Stickstoff an die protonierten Heteroaromaten. Durch Deprotonierung und Einelektronenoxidation<sup>217</sup> oder durch direkte Wasserstoffatomabstraktion über die gebildeten Sulfat-Radikalanionen<sup>218</sup> erfolgt die Rearomatisierung zum gewünschten Produkt (**22**).

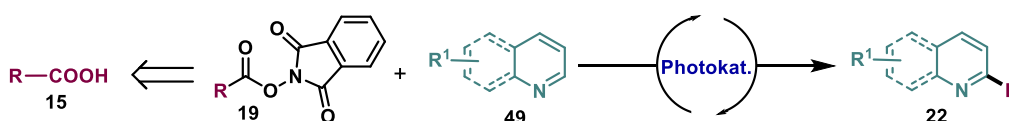
Die beschriebene Methode zur radikalischen Alkylierung von Heteroaromaten weist einige Nachteile auf, die ihre praktische Umsetzung teilweise erschweren (Schema 14). Wie aus der Beschreibung des Reaktionsmechanismus ersichtlich wird, handelt es sich bei der Minisci-Reaktion um einen oxidativen Prozess. Demzufolge sind (über-)stöchiometrische Mengen an Oxidationsmitteln nötig und auch die Carbonsäuren werden im Überschuss eingesetzt. Zudem verlaufen diese Reaktionen am besten in stark saurer Lösung und unter erhöhter Temperatur. Eine Umsetzung säure- oder oxidationsempfindlicher Substrate ist unter diesen harschen Bedingungen nicht möglich. Weitaus schwerwiegender ist jedoch das Regioselektivitätsproblem.<sup>153, 154, 164, 217</sup> Ist im Aromaten mehr als eine aktivierte  $\alpha$ - oder  $\gamma$ -Position (Orte größter LUMO Koeffizienten) vorhanden, werden Regioisomere gemischt erhalten. Ein weiterer Nachteil ist, dass durch Monoalkylierung der Aromat durch

Anhebung des LUMOs nicht ausreichend deaktiviert wird und Mehrfachalkylierung auftritt.<sup>164, 217</sup>

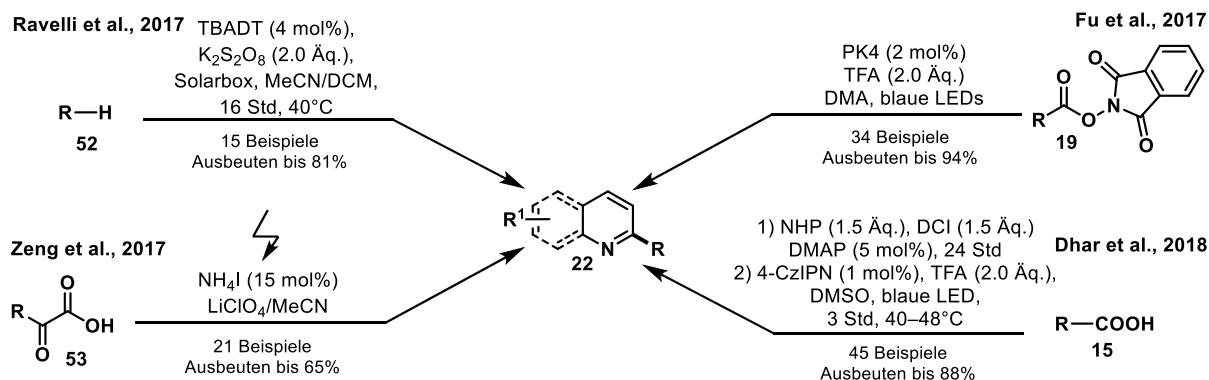
A) Klassische Minisci-Reaktion von Francesco Minisci aus dem Jahr 1971



B) Geplantes Projektvorhaben: Redoxneutrale Minisci-Reaktion mit *N*-Hydroxyphthalimidestern



C) Literaturbeispiele zu Minisci-Reaktionen (Ergänzungen zu Schema 10, Kapitel 1.3.1)



**Schema 14:** A) Klassische Minisci-Reaktion und ihre Nachteile.<sup>164, 217</sup> B) Geplantes Projektvorhaben. C) Ergänzungen zu Schema 10, Kapitel 1.3.1: Literaturbekannte Minisci-Reaktionen.<sup>165, 219-221</sup> TBADT = Tetrabutylammonium-Decawolframat (<sup>n</sup>Bu<sub>4</sub>N)<sub>4</sub>[W<sub>10</sub>O<sub>32</sub>], NHP = *N*-Hydroxyphthalimid, DCI = *N,N'*-Diisopropylcarbodiimid, DMAP = Dimethylaminopyridin.

Diese Problematik sollte durch die Entwicklung eines neuen Photoredoxprotokolls für Minisci-artige Reaktionen behoben werden. Die milden Reaktionsbedingungen sollten unterstützend zur Unterdrückung der Polyalkylierung sein. Um auf die stöchiometrischen Mengen an Oxidationsmittel verzichten zu können, muss die Radikalgenerierung reduktiv erfolgen. Zur Entwicklung eines redoxneutralen Prozesses sollten *N*-Hydroxyphthalimidester (NHP-Ester) als Radikalvorläufer verwendet werden, die in einem einstufigen Prozess aus Carbonsäuren hergestellt werden können.<sup>222</sup> Das geplante Projektvorhaben ist in Schema 14 B) dargestellt.

Bisher gibt es bereits Protokolle zur photoredoxkatalysierten Minisci-Reaktion wie sie in Kapitel 1,3.1, Schema 10 aufgeführt sind. Der Vollständigkeit halber soll diese Übersicht (Schema 14) um drei Berichte erweitert werden, die während der Bearbeitung des Projektes entstanden sind. Der Großteil der Veröffentlichungen zur Photoredox-Minisci Reaktion sind oxidative Prozesse, wie auch die Methode von *Ravelli et al.* (Schema 14 C).<sup>219</sup> Mit einem durch sichtbares Licht anregbaren Wolframkatalysator erzeugt die Gruppe um Ravelli durch Wasserstoffatomabstraktion von Ethern, Amiden, Aldehyden und Cycloalkanen (**52**) Radikale, die anschließend an verschiedene Heteroaromaten addieren und das Minisci-Produkt (**22**) bilden. Eine Alternative zur Photoaktivierung bietet die elektrochemische Minisci-Variante nach *Zeng et al.*<sup>220</sup>, in der Acylradikale oxidativ aus  $\alpha$ -Ketosäuren (**53**) mit Ammoniumiodid als Redoxmediator generiert werden. Relativ zeitgleich hierzu veröffentlichten *Fu et al.* die erste Iridium-katalysierte Alkylierung von Heteroaromaten mit NHP-Estern (**19**).<sup>165</sup> Bei der Evaluierung des Substratspektrums wurde die Polyalkylierung einiger Aromaten festgestellt, die allerdings durch einen Überschuss an Heteroaromat unterdrückt werden konnte. Ein zweites Protokoll zur Eintopfalkylierung von Heteroaromaten mit Carbonsäuren erschien kurz vor der Veröffentlichung dieses Projektes. Die Gruppe um *Dhar et al.*<sup>221</sup> beschreibt eine Photoredox-Eintopfreaktion mit Carbonsäuren, die *in situ* zum NHP-Ester umgesetzt werden und anschließend bei 40–48°C unter Verwendung von blauem Licht und mit 4-CzIPN (**PK7**) als Katalysator eine Minisci-Reaktion eingehen.

Während der Bearbeitung des Projektes wurden Ergebnisse erhalten, die in den Veröffentlichungen von *Fu* und *Dhar et al.* nicht enthalten sind und die Veröffentlichung einer weiteren Methode zur redoxneutralen Minisci-Reaktion mit NHP-Estern rechtfertigten. Die Details hierzu werden in den folgenden Abschnitten erläutert.

### 3.1.1 Reaktionsentwicklung, Optimierung und mechanistische Untersuchungen

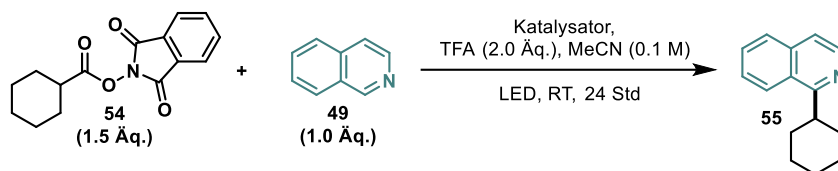
Die Optimierung der Reaktionsbedingungen wurde im Rahmen der Bachelorarbeit von [REDACTED] (August–November 2017) durchgeführt.

Als Modellsubstrate für die Reaktionsentwicklung und -optimierung wurden Isochinolin (**49**) und *N*-(Cyclohexylcarbonyloxy)phthalimid (Cyclohexyl-NHP-Ester, **54**), der sich durch eine Steglich-Veresterung aus Cyclohexylcarbonsäure und *N*-Hydroxyphthalimid im Multigramm-Maßstab herstellen lässt, ausgewählt.<sup>222</sup> Im ersten Schritt wurden verschiedene Organokatalysatoren getestet (Tabelle 3), wie Rhodamin 6G oder Eosin Y (Eintrag 1 und 2), die allerdings zu keinem positiven Ergebnis führten. Mit dem



Iridiumkatalysator aus Tabelle 3 (Eintrag 3) wurde erstmals das Produkt mit einer Ausbeute von 16% isoliert. Unter Verwendung von 2 mol% Ru(bpy)<sub>3</sub>Cl<sub>2</sub> und einer Verlängerung der Reaktionszeit auf 48 Stunden konnte die Ausbeute auf 27% angehoben werden.

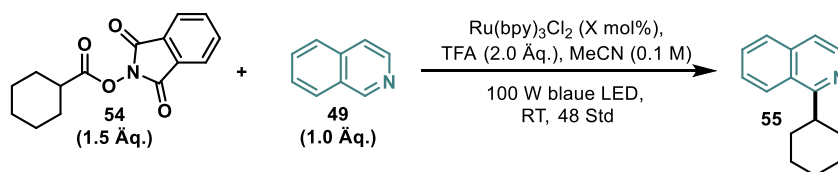
**Tabelle 3:** Versuche zur Untersuchung verschiedener Katalysatoren zur Alkylierung von Heteroaromaten.



Eintrag	Katalysator (mol%)	Ausbeute (%)
1	Rhodamin 6G (10) <sup>a</sup>	Spuren <sup>b</sup>
2	Eosin Y (10) <sup>c</sup>	Spuren <sup>b</sup>
3	Ir(dF(CF <sub>3</sub> )ppy) <sub>2</sub> (dtbbpy)PF <sub>6</sub> (2) <sup>a</sup>	16
4	Ru(bpy) <sub>3</sub> Cl <sub>2</sub> (2) <sup>a</sup>	24
5 <sup>d</sup>	<b>Ru(bpy)<sub>3</sub>Cl<sub>2</sub> (2)<sup>a</sup></b>	<b>27</b>

Die Reaktionen wurden gemäß der allgemeinen Versuchsvorschrift 2 (Kapitel 5.3.1) durchgeführt, ausgehend von 0.2 mmol **49** und den entsprechenden Mengen der anderen Reagenzien. Die verwendeten Lampen sind im Experimentaltel (Kapitel 5.2) in Abbildung 23 wiederzufinden. Die Ausbeuten sind die der isolierten Verbindungen. <sup>a</sup>Eine 100 W blaue LED-Lampe wurde verwendet. <sup>b</sup>Detektiert über LC-MS. <sup>c</sup>Ein 7 W grüner LED-Streifen wurde verwendet. <sup>d</sup>48 Std Reaktionszeit.

**Tabelle 4:** Versuche mit unterschiedlicher Katalysatorbeladung an Ru(bpy)<sub>3</sub>Cl<sub>2</sub>.



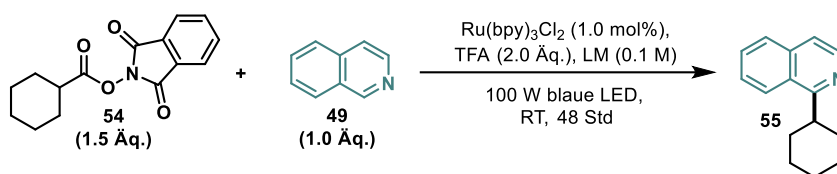
Eintrag	Katalysatorbeladung (mol%)	Ausbeute (%)
1	2.00	27
2	<b>1.00</b>	<b>27</b>
3	0.50	7
4	0.25	6
5	0.025	Spuren <sup>a</sup>

Die Reaktionen wurden gemäß der allgemeinen Versuchsvorschrift 2 (Kapitel 5.3.1) durchgeführt, ausgehend von 0.2 mmol **49** und den entsprechenden Mengen der anderen Reagenzien. Die Ausbeuten sind die der isolierten Verbindungen. <sup>a</sup>Detektiert über LC-MS.

Die Katalysatorbeladung konnte auf 1 mol% reduziert werden (Tabelle 4, Eintrag 2) ohne die Produktbildung negativ zu beeinflussen. Eine weitere Verringerung der Menge an Ru(bpy)<sub>3</sub>Cl<sub>2</sub> war nicht möglich und führte zu einem drastischen Ausbeuteeinbruch (Einträge

3–5). Da die Wahl des Lösungsmittels einen entscheidenden Einfluss auf den Ausgang photoredoxkatalysierter Reaktionen hat, der meist nur schwer abschätzbar ist, sollte dieser durch Optimierungsversuche ermittelt werden. Die Untersuchung des Lösungsmiteleinflusses auf die Photoredox-Minsici Reaktion ist in Tabelle 5 dargestellt. Wie in Kapitel 1.1.2 bereits beschrieben, wurden, wie für PET-Reaktionen üblich, polare Lösungsmittel verwendet, um die Trennung bzw. Solvatisierung der Radikationen nach dem Elektronentransfer zu begünstigen.<sup>14, 20</sup> Die Reaktion verläuft in DMA und DMSO mit sehr guten Ausbeuten (Einträge 5 und 6), die mit DMF und einer Ausbeute von 91% übertroffen werden konnten (Eintrag 7).

**Tabelle 5:** Untersuchung verschiedener Lösungsmittel für die entwickelte Reaktion.



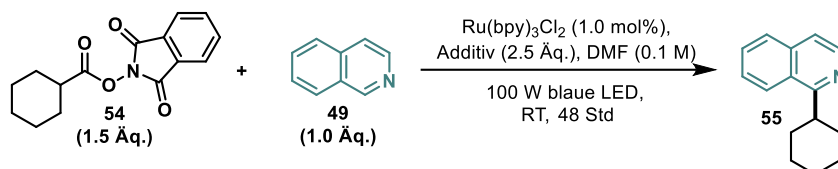
Eintrag	Lösungsmittel (LM)	Ausbeute (%)
1	Dichlormethan	–
2	Acetonitril	24
3	Acetonitril/Wasser (1:1)	36
4	Methanol	43
5	Dimethylacetamid (DMA)	79
6	Dimethylsulfoxid (DMSO)	80
7	<b>Dimethylformamid (DMF)</b>	<b>91</b>

Die Reaktionen wurden gemäß der allgemeinen Versuchsvorschrift 2 (Kapitel 5.3.1) durchgeführt, ausgehend von 0.2 mmol **49** und den entsprechenden Mengen der anderen Reagenzien. Die Ausbeuten sind die der isolierten Verbindungen.

Wie bereits in Abschnitt 3.1 beschrieben, führt die Protonierung der Heteroaromaten zur Absenkung des LUMO-Koeffizienten und damit zu ihrer Aktivierung für einen nukleophilen Angriff durch Alkylradikale.<sup>164</sup> Die Ergebnisse zur Untersuchung verschiedener Additive sind in Tabelle 6 dargestellt. Bisher wurde Trifluoressigsäure als Additiv verwendet, welches zufriedenstellende Ergebnisse lieferte (Eintrag 8). Eine mildere Säure, wie Essigsäure, war weder als Additiv noch als Lösungsmittel zielführend. Bei Verwendung des Isochinoliniumtrifluoressigsäure-Salzes ohne weiteren Säurezusatz (Eintrag 3) wurde das Produkt mit einer Ausbeute von 31% isoliert. Die besten Resultate wurden letztendlich mit *para*-Toluolsulfonsäure-Monohydrat erhalten (Einträge 9–11), wobei dessen Stöchiometrie von 2.5 Äq. auf 1.5 Äq. herabgesetzt werden konnte. Eine weitere Reduktion der Äquivalente führte zu einem Ausbeuteeinbruch (vgl. Einträge 9, 10 und 11).

Schlussendlich wurde, wie in Tabelle 7 zusammengefasst die Reaktanden-Stöchiometrie evaluiert. Auf eine Erhöhung der Äquivalente an Isochinolin (**49**) konnte verzichtet werden (Eintrag 3 vs. 1 und 2).

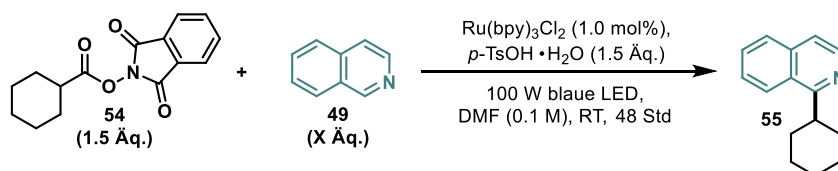
**Tabelle 6:** Untersuchung verschiedener Additive für die entwickelte Reaktion und Screening ihrer Stöchiometrie.



Eintrag	Additiv	Ausbeute (%)	Eintrag	Additiv	Ausbeute (%)
1	HOAc	–	6	AlCl <sub>3</sub>	74
2	HOAc (0.1 M) <sup>a</sup>	–	7	In(OTf) <sub>3</sub>	79
3	<sup>CF<sub>3</sub>CO<sub>2</sub><sup>-</sup></sup> <sub>H<sup>+</sup></sub> <b>56</b>	31	8	TFA	91
4	H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> (konz.)	70	9	<i>p</i> -TsOH <sup>c</sup>	quant.
5	HCl (konz.)	71	10	<b><i>p</i>-TsOH<sup>c</sup></b> <b>(1.5 Äq.)</b>	<b>quant.</b>
			11	<i>p</i> -TsOH <sup>c</sup> (1.0 Äq.)	72

Die Reaktionen wurden gemäß der allgemeinen Versuchsvorschrift **2** (Kapitel 5.3.1) durchgeführt, ausgehend von 0.2 mmol **49** und den entsprechenden Mengen der anderen Reagenzien. Die Ausbeuten sind die der isolierten Verbindungen. <sup>a</sup>Die Reaktion wurde in Essigsäure als Lösungsmittel durchgeführt. <sup>b</sup>Das Isochinoliniumtrifluoracetat wurde synthetisiert und ist im Experimentaltel, Kapitel 5.3.1, **56** charakterisiert. <sup>c</sup>*p*-Toluolsulfonsäure-Monohydrat.

**Tabelle 7:** Einfluss der Reaktanden-Stöchiometrie auf die entwickelte Minisci-Reaktion



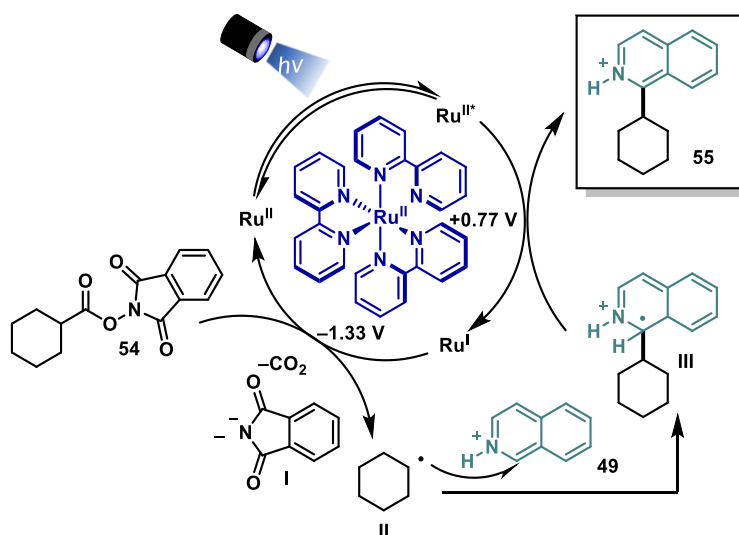
Eintrag	Äquivalente <b>49</b>	Ausbeute (%)
1	2.00	93
2	1.50	95
3	<b>1.00</b>	<b>quant.</b>

Die Reaktionen wurden gemäß der allgemeinen Versuchsvorschrift **2** (Kapitel 5.3.1) durchgeführt, ausgehend von 0.2 mmol **49** und den entsprechenden Mengen der anderen Reagenzien. Die Ausbeuten sind die der isolierten Verbindungen.

Die optimierten Reaktionsbedingungen sind in Tabelle 7, Eintrag 3 zusammengefasst. Im Anschluss an die Optimierung der redoxneutralen Alkylierung von Heteroaromaten folgten

die mechanistischen Untersuchungen. Da es zu diesem Zeitpunkt im Arbeitskreis noch keine Möglichkeit zur Durchführung von Fluoreszenzstudien gab, wurde sich auf Ergebnisse aus der Literatur berufen und anhand derer eine mechanistische Hypothese aufgestellt.<sup>165, 168, 223</sup> Diese ist in Schema 15 beschrieben und läuft wie folgt ab:

Nach Anregung des Katalysators  $\text{Ru}(\text{bpy})_3\text{Cl}_2$  (**PK3**) mit einer 100 W blauen LED erfolgen ein MLCT sowie ISC zu einem langlebigen Triplettzustand ( $^3\text{MLCT}$ , ca. 1.1  $\mu\text{s}$  in MeCN bei RT, Kapitel 1.2.2)<sup>28</sup>. Der angeregte Katalysator wird durch reduktives Löschen von Intermediat (**III**) zu  $\text{Ru}(\text{I})$  reduziert und gleichzeitig entsteht das gewünschte Alkylierungsprodukt **55**.<sup>165</sup> Die Regeneration von  $\text{Ru}(\text{bpy})_3\text{Cl}_2$  geht mit der Reduktion des NHP-Esters **54** einher. Letzterer wird durch Decarboxylierung und Abspaltung des Phthalimidanions (**I**) in das Alkylradikal **II** überführt, welches im Anschluss den Heteroaromaten **49** angreift und Intermediat **III** ausbildet. Die oxidative Löschung des angeregten Katalysators durch den NHP-Ester konnte von der Gruppe um König anhand von Fluoreszenzstudien widerlegt werden.<sup>168</sup> Für den Start des Katalysezyklus wird, wie auch in der Literatur beschrieben, eine außerhalb des Zyklus ablaufende Reaktion vermutet. Ob es sich dabei um die Oxidation des Lösungsmittels oder des protonierten Heteroaromaten handelt, ist noch unklar.<sup>156, 165</sup>

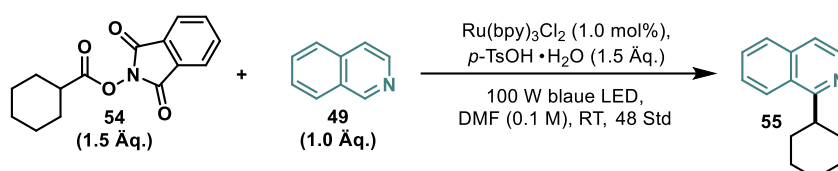


**Schema 15:** Postulierter Mechanismus der entwickelten redoxneutralen Minisci-Reaktion. Dargestellt anhand von Cyclohexyl-NHP-Ester (**54**), und Isochinolin (**49**). Die angegebenen Redoxpotentiale wurden bei Raumtemperatur in MeCN gegen die SCE gemessen.<sup>28</sup>

Die Kontrollexperimente der entwickelten Methode sind in Tabelle 8 zusammengefasst. Aus den Einträgen 2 und 5 geht deutlich hervor, dass die Reaktion ein lichtabhängiger Prozess ist. Wie auch in Abschnitt 3.1 bereits erläutert, ist ein Säurezusatz essenziell zur

Aktivierung des Aromaten für die Photoredox-Minisci-Reaktion (Eintrag 3). Das Kontrollexperiment ohne Katalysator (Eintrag 4) zeigte allerdings, dass die Reaktion mit einer Ausbeute von 81% ebenfalls produktführend ist. Diese Beobachtung wurde auch von anderen Gruppen berichtet, sowohl in der Photoredox-Minisci-Reaktion von *Dhar et al.*<sup>221</sup> (Schema 14, C) als auch in einer Giese-Addition von *Okada*<sup>223, 224</sup> und *Overman et al.*<sup>222</sup> In den Veröffentlichungen wurden keine Untersuchungen zu dieser Beobachtung durchgeführt. Lediglich Overman nahm mit der Vermutung, dass es sich um einen Radikal-Kettenmechanismus handele, Stellung zu diesem Befund.

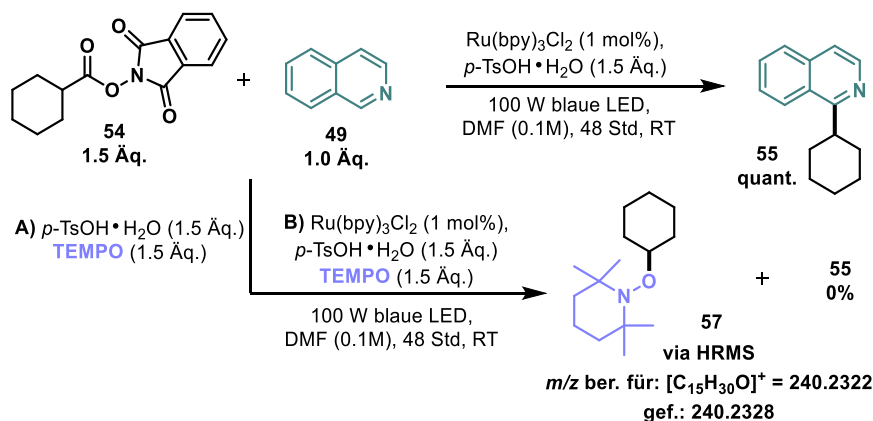
**Tabelle 8:** Kontrollexperimente zur redoxneutralen Minisci-Reaktion mit NHP-Estern.



Eintrag	Reaktionsbedingungen	Ausbeute (%)
1	optimierte Bedingungen	quant.
2	ohne Licht	–
3	ohne $p\text{-TsOH}$ -Monohydrat	–
4	ohne Katalysator	81
5	ohne Katalysator, ohne Licht, 45°C	–
6	ohne Katalysator, 40°C	59
7	ohne Katalysator, UV-A Lampe <sup>a</sup>	21
8	ohne Katalysator, UV-B Lampe	Spuren <sup>b</sup>

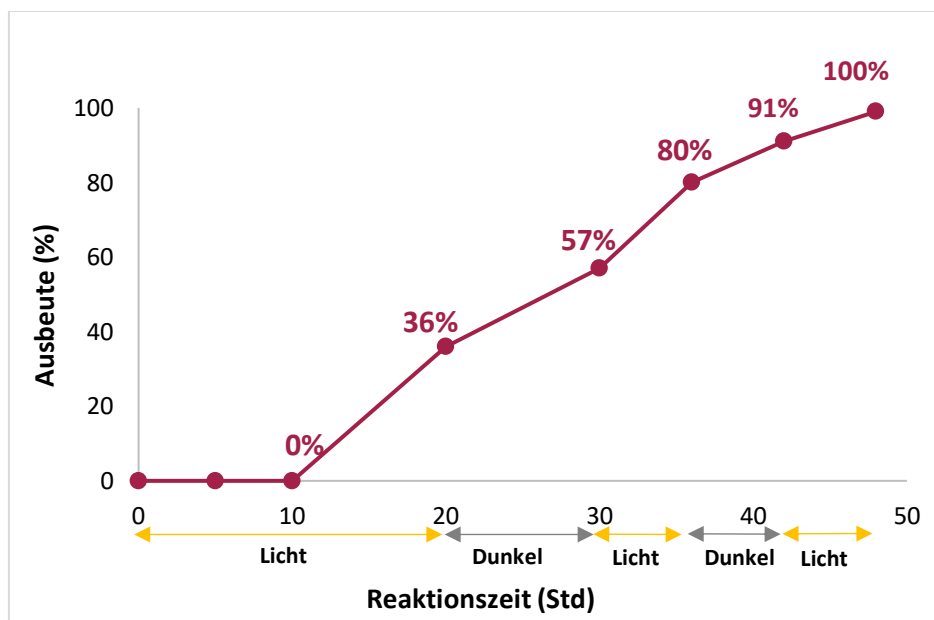
Die Reaktionen wurden gemäß der allgemeinen Versuchsvorschrift **2** (Kapitel 5.3.1) durchgeführt, ausgehend von 0.2 mmol **49** und den entsprechenden Mengen der anderen Reagenzien. Die Ausbeuten sind die der isolierten Verbindungen. <sup>a</sup>Eine 25 W UV-A Lampe (368 nm) wurde verwendet (Abbildung 20). <sup>b</sup>Detektiert über LC-MS. Die verwendeten Lampen sind im Experimenterteil Kapitel 5.2 in den Abbildungen 19 und 20 wiederzufinden.

Zunächst wurde vermutet, dass es sich um einen thermischen Prozess handeln könnte. Die Reaktion wurde erneut ohne Katalysator und bei einer Reaktionstemperatur von 40°C umgesetzt (Eintrag 6). Das Ergebnis war ein drastischer Ausbeuteinbruch und ohne Licht bei 45°C Reaktionstemperatur fand gar keine Umsetzung zum Produkt statt (Eintrag 5). Der Zusatz des Radikalfängers TEMPO sollte Aufschluss über einen radikalischen Mechanismus geben. Mit und ohne Katalysator konnte durch Zusatz von TEMPO die entwickelte Minisci-Reaktion vollständig inhibiert werden (Schema 16). Kein Produkt entstand, stattdessen wurden die entstehenden Alkylradikale von TEMPO abgefangen und das Addukt **57** konnte durch hochaufgelöste Massenspektrometrie nachgewiesen werden.



**Schema 16:** Die Modellreaktion der entwickelten Photoredox-Minisci-Reaktion liefert Produkt **55** in quant. Ausbeute. Durch Zusatz von TEMPO konnte die Reaktion inhibiert werden. TEMPO-Addukt **57** konnte durch HRMS nachgewiesen werden.

Um Overmans Vermutung eines Radikalkettenmechanismus nachzugehen, wurde ein „Licht-Dunkel Zyklus“-Experiment durchgeführt, dessen Ergebnis in Abbildung 3 dargestellt ist.



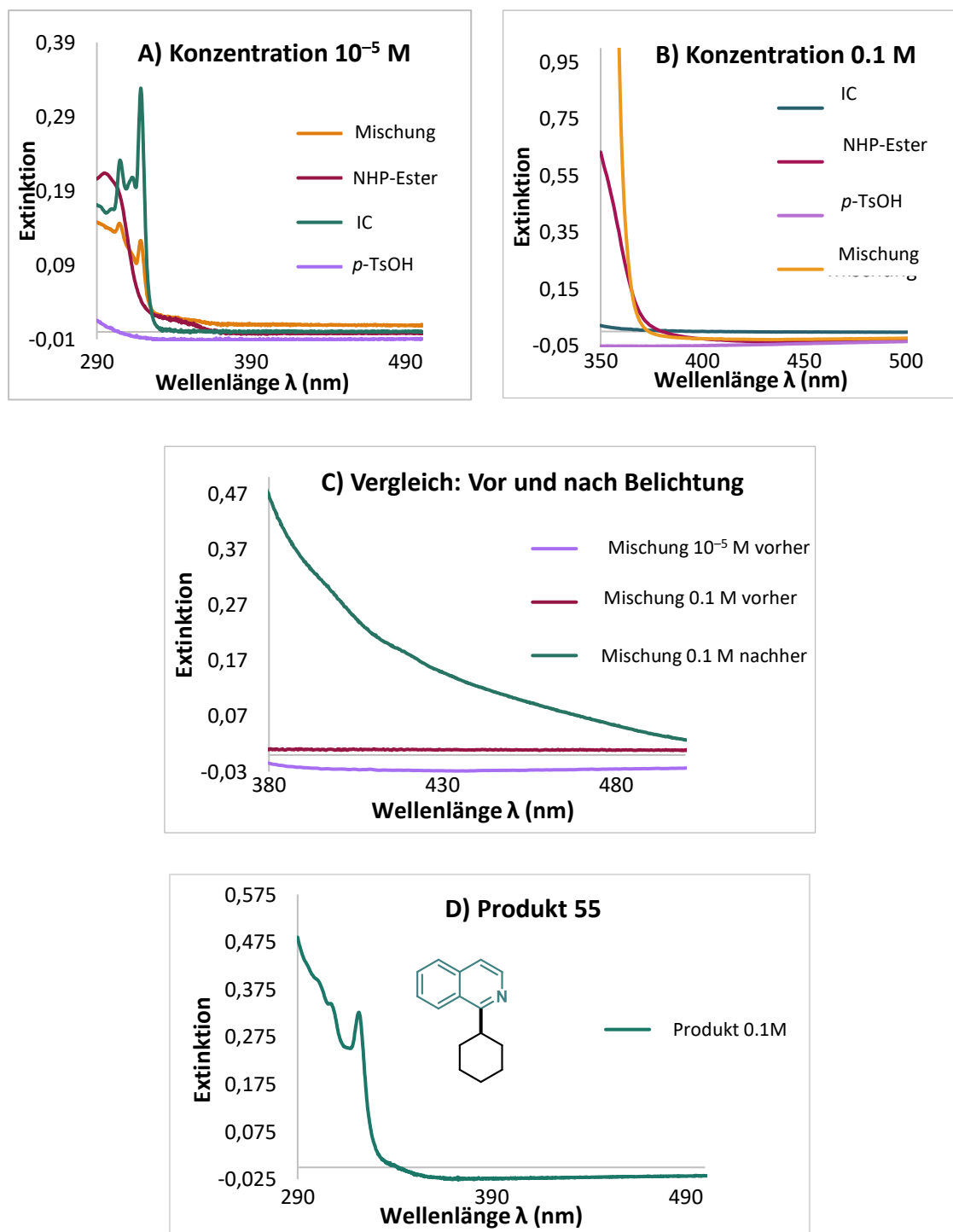
**Abbildung 3:** „Licht-Dunkel Zyklus“-Experiment zur Photoredox-Minisci Reaktion mit *N*-[(Pentyl-2-carbonyl)oxy]phthalimid (**58**), Isochinolin (**49**) und *p*-Toluolsulfonsäure-Monohydrat. Die Reaktion wurde ausgehend von 2.00 mmol Isochinolin **49** und den entsprechenden Mengen der anderen Reaktionskomponenten gemäß der allgemeinen Versuchsvorschrift **2** (Kapitel 5.3.1) durchgeführt. Nach jeder Licht- bzw. Dunkelphase wurde der Reaktion ein Aliquot von 1.0 mL entnommen und aufgearbeitet. Die Ausbeute an Produkt **59** wurden über  $^1\text{H-NMR}$ -Spektroskopie aus der Rohmischung durch Zusatz von 1,4-Bis(trimethylsilyl)benzol als internem Standard bestimmt.

Innerhalb der ersten zehn Belichtungsstunden konnte über  $^1\text{H-NMR}$  Spektroskopie kein Umsatz zum Produkt nachgewiesen werden und die Reaktionslösung war stets wie zu Beginn farblos. Erst nach 20 Stunden Belichtung verfärbte sich die Lösung schwach gelb und das Produkt hatte sich mit einer Ausbeute von 36% gebildet.

Während der Dunkelphasen stieg die Ausbeute jeweils zwischen 10% und 20% an, was ein Hinweis auf ein Radikalkettenmechanismus ist. Das Zeitprofil der Produktbildung verläuft nicht exponentiell und entspricht demnach nicht einer autokatalysierten Reaktion. Nach 48 Stunden und vollständigem Umsatz der Edukte wurde eine gelbe Reaktionslösung erhalten. Zur Überprüfung, ob Elektronendonoren-Akzeptor Komplexe auftreten, die sichtbares Licht absorbieren und der Initiator der Radikalkette sind, wurden UV-Vis-Absorptionsspektren aller Reaktionskomponenten und einer Mischung derer aufgenommen, die in Abbildung 4 dargestellt sind. Im Spektrum der Mischung ist weder eine Rot-Verschiebung noch ein neues Absorptionsmaximum zu verzeichnen, sodass die Bildung von Charge-Transfer-Komplexen als sichtbares Licht-absorbierende Spezies unwahrscheinlich ist. Alle Einzelkomponenten absorbieren unterhalb von 370 nm und die verwendete blaue LED Lampe hat einen Emissionsbereich von 430–480 nm (Emissionsspektrum im Experimenterteil Kapitel 5.2, Abbildung 23 zu sehen). Wird die katalysatorfreie Reaktion mit einer UV-A oder UV-B Lampe bestrahlt (Tabelle 8, Einträge 7 und 8), deren Emission innerhalb der Absorptionsbanden der Reaktanden liegt, kommt es zu einer drastischen Verringerung der Ausbeute bzw. das Produkt bildet sich nur noch in Spuren. Vermutlich laufen unter diesen Bedingungen radikalische Nebenreaktionen und/oder Zersetzungsprozesse bevorzugt ab.

Die beobachtete Farbänderung während der Reaktion könnte ein Hinweis für den Start der Radikalkettenreaktion sein, da die Aufnahme des Absorptionsspektrums der Reaktionsmischung nach Produktbildung (Abbildung 4, C) eine Absorptionsbande zeigt, die in den sichtbaren blauen Bereich ausläuft und darauf hindeuten könnte, dass die Radikalbildung durch zunehmende Lichtabsorption steigt. Bei den erhaltenen Produkten (3.1.2, Schema 19) handelt es sich um farblose bis blass gelbe Verbindungen, die wie in Abbildung 4, D) gezeigt, nicht für die Lichtabsorption verantwortlich sind. Die gelbe Reaktionsmischung wurde erneut mit Hilfe der analytischen HPLC auf ihre Bestandteile untersucht. Abgesehen von den Reaktionskomponenten, wurden Phthalimid, Produktdimere und polyalkylierte Isochinoline identifiziert. Es ist nicht davon auszugehen, dass eine der gefundenen Komponenten für die Lichtabsorption verantwortlich ist.

Die katalysatorfreie Minisci-Reaktion mit NHP-Estern ist, insofern dies beurteilt werden kann, Lösungsmittel-unabhängig. Sie verläuft auch unter Verwendung von Aceton und DMSO als Lösungsmittel, sowie mit TFA als alternativem Säurezusatz.

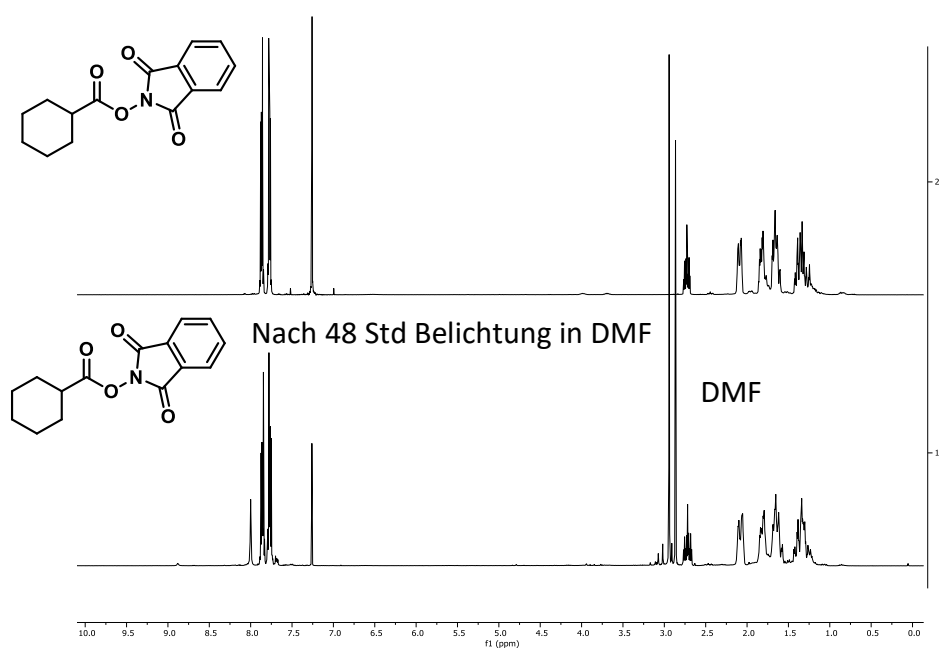


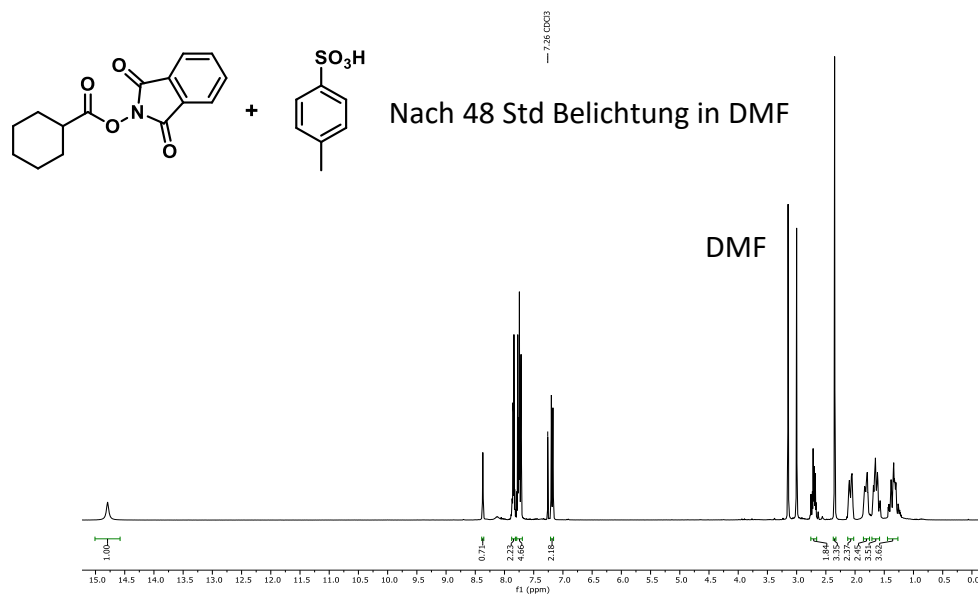
**Abbildung 4:** Absorptionsspektren aller Edukte aus der Modellreaktion und ihrer Mischung. Gemessen wurde in DMF bei einer Konzentration von A)  $1 \cdot 10^{-5}$  M und B) 0.1 M. C) Vergleich der Reaktionslösungen vor und nach der Belichtung. D) Absorptionsspektrum von 2-Cyclohexylisochinolin (**55**, säulenchromatographisch an Silicagel und durch  $C_{18}$ -Umkehrphase gereinigt) 0.1 M in DMF. IC = Isochinolin (**49**), NHP-Ester = Cyclohexyl-NHP-Ester (**54**), *p*-TsOH = *para*-Toluolsulfonsäure-Monohydrat.

Der Cyclohexyl-NHP Ester wurde in DMF für 48 Stunden mit der verwendeten blauen LED bestrahlt (Experimentalteil, Kapitel 5.2, Abbildung 23) und in regelmäßigen Abständen wurden Proben der Reaktionslösung im NMR und über LC-MS vermessen. Mit diesem



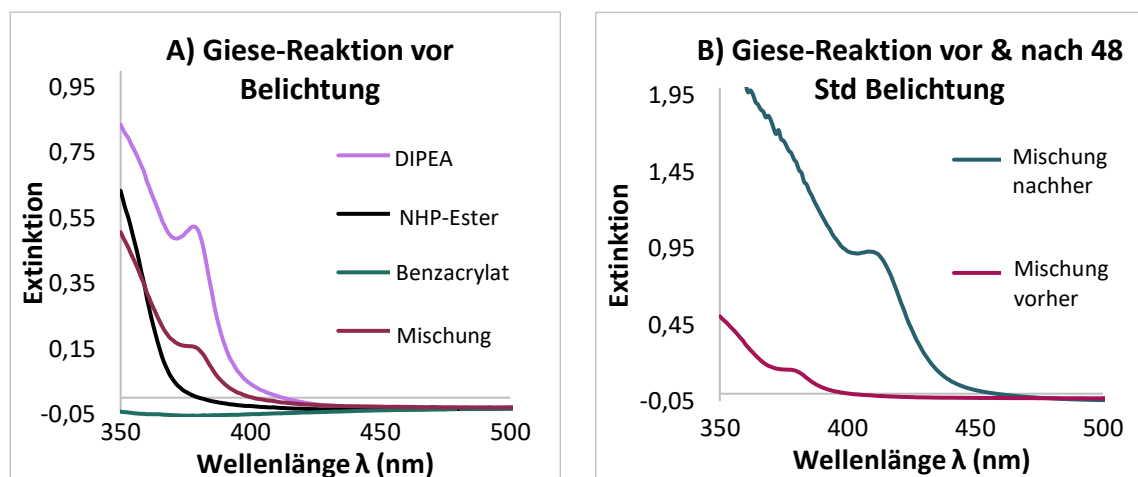
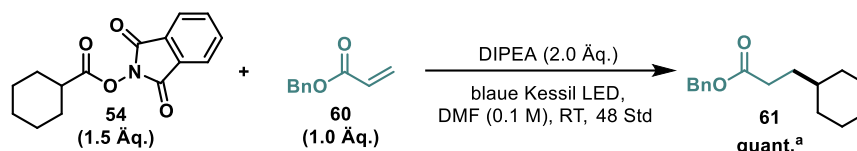
Experiment sollte eine Zersetzung des NHP-Esters verfolgt und mögliche Zersetzungsprodukte identifiziert werden. Ein Vergleich der NMR-Spektren vor und nach der Belichtung ist in Abbildung 5 dargestellt. Der NHP-Ester scheint in DMF und unter Belichtung stabil zu sein, denn es konnte keine signifikante Zersetzung festgestellt werden. Das Experiment wurde unter Zusatz von 1.5 Äquivalenten *p*-Toluolsulfonsäure wiederholt, doch auch hier konnten keine nennenswerten Zersetzungsprodukte weder durch NMR-Spektroskopie (Abbildung 5 unten) noch durch analytische HPLC identifiziert werden. Die Radikalgenerierung erfolgt vermutlich nicht durch photoinitierte Zersetzungsprozesse, sondern ausschließlich unter Belichtung in Gegenwart eines potenziellen Elektronendonors, der in diesem Fall das Isochinolin ist.





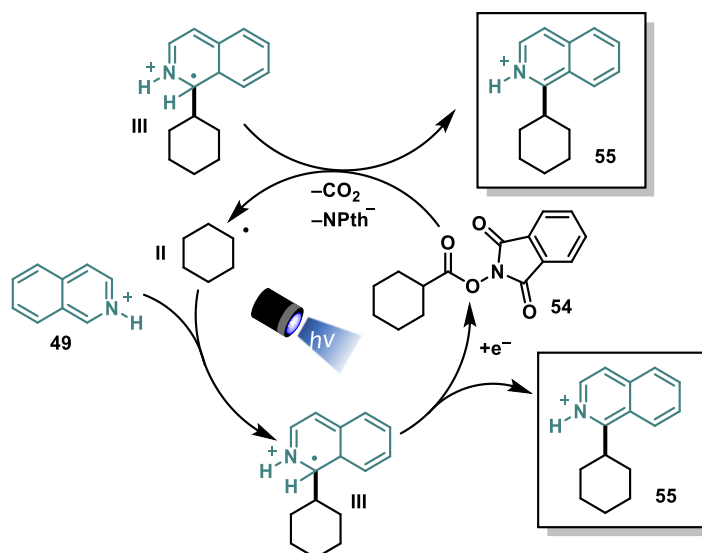
**Abbildung 5:** NMR-Spektren von Cyclohexyl-NHP-Ester und von Cyclohexyl-NHP-Ester in DMF (0.1M) nach 48 Std Bestrahlung mit einer 100 W blauen LED (oben), sowie das NMR-Spektrum von Cyclohexyl-NHP-Ester und *p*-Toluolsulfonsäure-Monohydrat in DMF (0.1M) nach 48 Std Bestrahlung mit einer 100 W blauen LED (unten). Das Emissionsspektrum der verwendeten Lampe ist im Experimententeil Kapitel 5.2 in Abbildung 23 zu sehen.

Zur Überprüfung, ob Isochinolin oder darin enthaltene Verunreinigungen bzw. im Verlauf der Belichtung gebildete Isochinolin-Oligomere für die Initiierung der Reaktion verantwortlich sind, wurde der Radikalakzeptor gewechselt. In Abbildung 6 wurde Cyclohexyl-NHP-Ester in einer katalysatorfreien Giese-Addition mit Benzylacrylat (**60**) und DIPEA als Elektronendonator umgesetzt. Das Produkt **61** wurde mit quantitativer Ausbeute, bestimmt über <sup>1</sup>H-NMR Spektroskopie mit internem Standard, erhalten. Die Absorptionsspektren der Reaktanden und ihrer Mischung zeigen ebenfalls vor Belichtung keine Absorption oberhalb von 400 nm (Abbildung 6, A), wohingegen im Spektrum nach der Belichtung eine signifikante Rot-Verschiebung zu beobachten ist. Für die Giese-Addition mit NHP-Estern scheint das gleiche Phänomen wie bei der Minsci-Reaktion aufzutreten.



**Abbildung 6:** Kontrollexperiment zur Giese-Addition nach *Overman et al.*<sup>222</sup> (Ansatzgröße 0.2 mmol **60**, durchgeführt gemäß der allgemeinen Versuchsvorschrift **2** (Kapitel 5.3.1)) und Absorptionsspektren aller Edukte der gezeigten Giese-Addition und ihrer Mischung (A). Gemessen wurde in einer DMF bei einer Konzentration von 0.1 M. B) Vergleich der Reaktionslösungen vor und nach der Belichtung in DMF bei einer Konzentration von 0.1 M. DIPEA = *N,N'*-Diisopropylethylamin, NHP-Ester = Cyclohexyl-NHP-Ester (**54**). <sup>a</sup>Ausbeute wurde aus der Rohmischung durch <sup>1</sup>H-NMR-Spektroskopie mit 1,4-Bis(trimethylsilyl)benzol als internem Standard bestimmt.

Aus den erhaltenen Ergebnissen wird vermutet, dass die lichtabsorbierende Spezies innerhalb der Induktionsperiode erst gebildet wird, um dann den Radikalkettenmechanismus zu starten. Obwohl die für die gelbe Lösung verantwortliche Spezies und ihre Rolle im Verlauf der fortschreitenden Photoredox-Minisci-Reaktion mit NHP-Estern noch ungeklärt ist, kann folgender Mechanismus für die Radikalkettenreaktion postuliert werden (Schema 17). Über einen noch ungeklärten Mechanismus bildet sich Radikal **II** ausgehend von dem NHP-Ester **54**. Das nukleophile Radikal **II** greift den Heteroaromat an und das Isochinolinium-Radikalkation **III** entsteht. Letzteres wiederum fungiert als Reduktionsmittel für den NHP-Ester, um die Radikalkette weiter fortzuführen und bildet gleichzeitig das gewünschte Produkt.

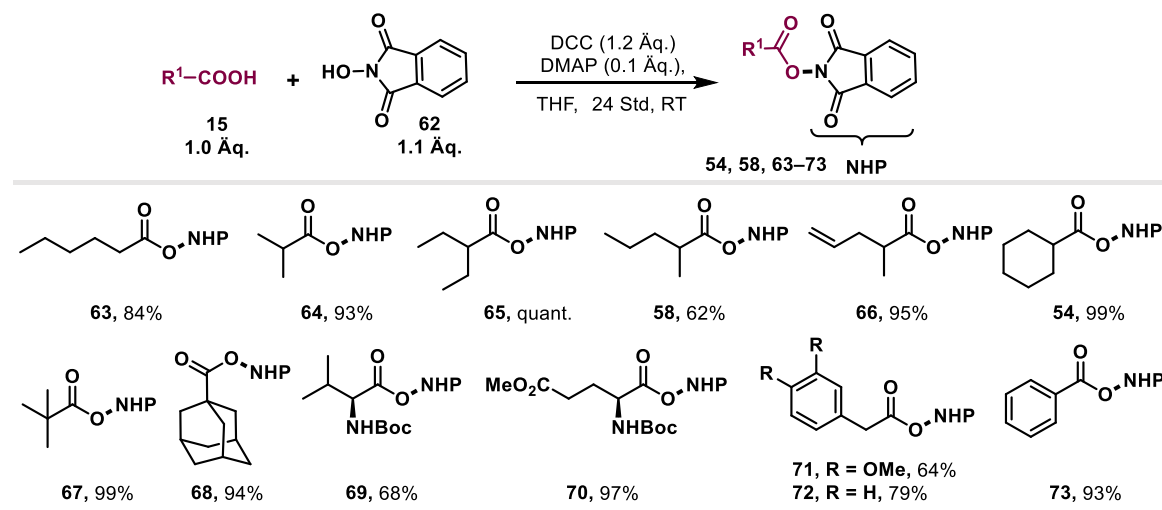


**Schema 17:** Postulierter Radikalkettenmechanismus der katalysatorfreien, redoxneutralen Minisci-Reaktion dargestellt anhand von Cyclohexyl-NHP-Ester (**54**), und Isochinolin (**49**).

Der Mechanismus der katalysatorfreien Reaktion konnte nicht vollständig aufgeklärt werden und es bedarf weiterer Untersuchungen zur Induktionsperiode dieser Reaktion. An dieser Stelle wurden die optimierten Reaktionsbedingungen für die  $\text{Ru}(\text{bpy})_3\text{Cl}_2$  katalysierte Alkylierung von Heteroaromaten mit NHP-Estern, als auch die katalysatorfreie Variante genutzt, um das Substratspektrum zu evaluieren. Die erhaltenen Ergebnisse werden im nachfolgenden Abschnitt diskutiert.

### 3.1.2 Untersuchung des Substratspektrums

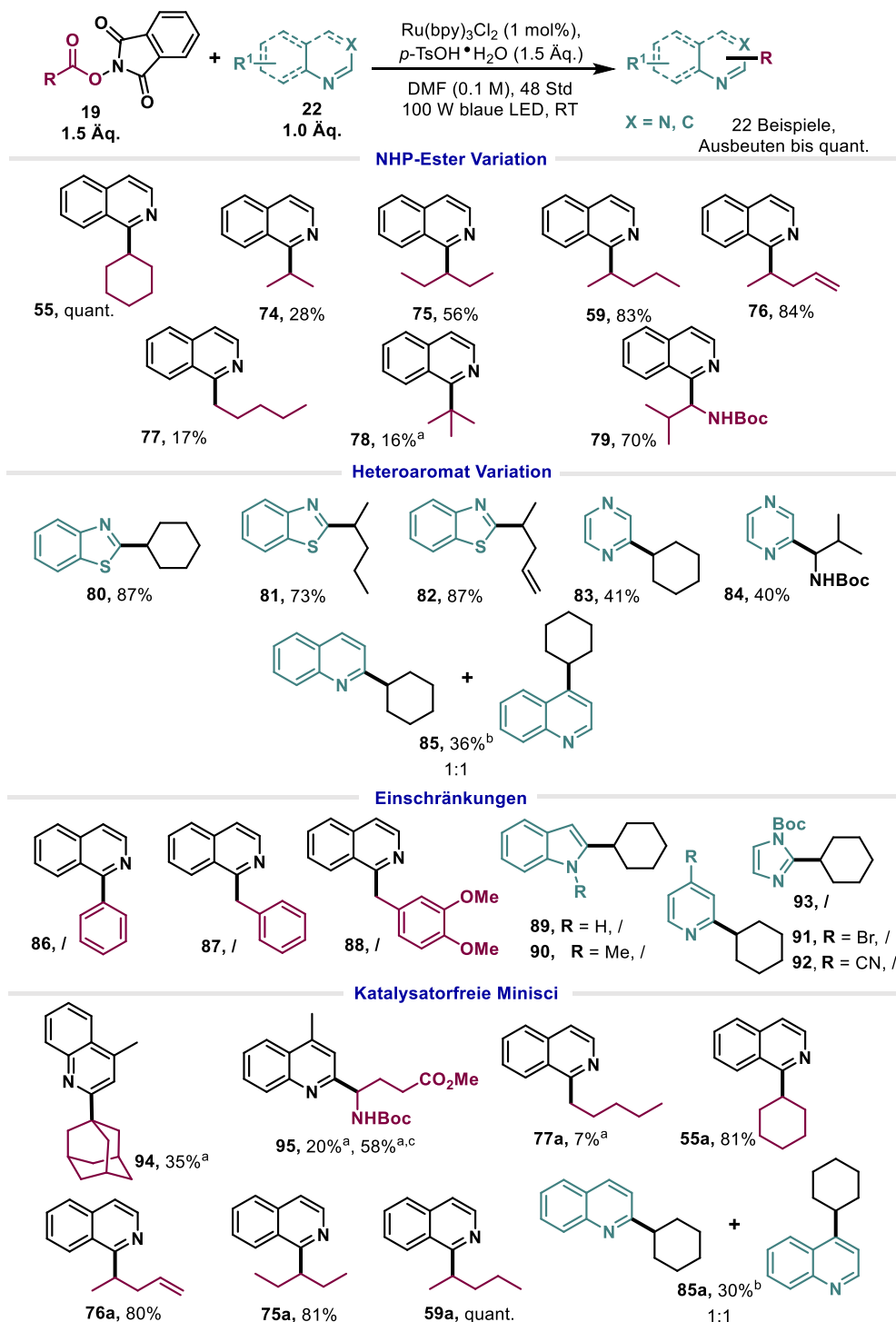
Die für die entwickelte redoxneutrale Minisci-Reaktion erforderlichen *N*-Hydroxyphthalimidester wurden ausgehend von den freien Carbonsäuren über eine Steglich-Veresterung hergestellt.<sup>222</sup> Die synthetisierten Verbindungen sind in Schema 18 dargestellt. Die Veresterung mit Dicyclohexylcarbodiimid als Kupplungsreagenz verläuft mit äußerst zufriedenstellenden Ausbeuten (62%–quant.). Primäre-(**63**), sekundäre-(**54**, **58**, **64–66**), tertiäre-(**67**, **68**), als auch benzyliche Carbonsäuren (**71**, **72**) und  $\alpha$ -Aminosäuren (**69**, **70**) lassen sich auch im Multigramm-Maßstab zu den NHP-Estern umsetzen.



**Schema 18:** Darstellung der NHP-Ester aus den freien Carbonsäuren über eine Steglich-Veresterung.<sup>222</sup> Alle Reaktionen wurden gemäß der allgemeinen Versuchsvorschrift **1** (5.3.1) durchgeführt und die Ausbeuten beziehen sich auf die isolierten Verbindungen. Die Darstellung und Charakterisierung von Verbindung **70** ist im Experimentaltel (Kapitel 5.3.6) wieder zu finden. Verbindungen **72** und **73** wurden von [REDACTED] im Rahmen ihrer Bachelorarbeit synthetisiert.

Die verschiedenen NHP-Ester (**54**, **58**, **63–73**) wurden im Anschluss unter den optimierten Bedingungen der entwickelten Reaktion mit verschiedenen Heteroaromaten umgesetzt. Unfunktionalisierte sekundäre Alkylradikale ließen sich in moderaten bis sehr hohen Ausbeuten zu dem C–C-Kupplungsprodukt umsetzen (Schema 19). Abgesehen von der Einführung des Isopropylrestes (**74**, 28%), wurden für die Alkylierung mit sekundären Radikalen Ausbeuten zwischen 56%–quant. erhalten. Primäre- und tertiäre Alkylierungsprodukte wurden lediglich in Ausbeuten von 17% (**77**) und 16% (**78**) erhalten. Die Funktionalisierung von Heteroaromaten mit Aminosäurederivaten, wie in Verbindung **79** anhand des *N*-Boc-L-Valinyl-NHP-Esters gezeigt, verläuft zufriedenstellend (70%) und könnte auf weitere Aminosäure- und Peptid-NHP-Ester übertragen werden. Sowohl die säurelabile Boc-Schutzgruppe, als auch die Doppelbindung in Verbindung **76** bleiben intakt, was auf die milden Reaktionsbedingungen zurückzuführen ist und einen Vorteil gegenüber der klassischen Minisci-Reaktion darstellt (siehe Schema 14 A). Zur Variation der Heteroaromaten wurden verschiedene Fünf- und Sechsringsysteme getestet. Abgesehen von Isochinolin (**55**, **59**, **74–79**) fungierte auch Benzothiazol mit Ausbeuten von 73–87% als optimales Substrat für die Minisci-Reaktion. Pyrazin kann ebenfalls als Heteroaromat eingesetzt werden und die entsprechenden Produkte wurden mit Ausbeuten von 41% (**83**) und 40% (**84**) isoliert. Bei Verwendung von Chinolin wurde ein Regioisomerenmisch im Verhältnis 1:1 (2-Position vs. 4-Position) mit einer Ausbeute von 36% (**85**) erhalten. Glücklicherweise wurde für keinen der eingesetzten Heteroaromaten polyalkylierte

Produkte vorgefunden und dieses Problem der ursprünglichen Minisci-Reaktion konnte unter den neuen Photoredoxbedingungen überkommen werden.



**Schema 19:** Substratspektrum der entwickelten redoxneutralen Alkylierung von Heteroaromaten mit NHP-Estern. Alle Reaktionen wurden gemäß der allgemeinen Versuchsvorschrift 2 (Kapitel 5.3.1) durchgeführt und die Ausbeuten beziehen sich auf die isolierten Verbindungen. <sup>a</sup> Ausbeute wurde aus der Rohmischung durch <sup>1</sup>H-NMR Spektroskopie mit 1,4-Bis(trimethylsilyl)benzol als internem Standard bestimmt. <sup>b</sup> Das Regioisomerenverhältnis wurde durch NMR-Spektroskopie aus der Rohmischung bestimmt. <sup>c</sup> Die Reaktion wurde in Aceton (0.1 M) mit TFA (2.0 Äq.) als Säureadditiv durchgeführt.

Bei einem Wechsel des Heteroaromaten zu einem elektronenreicheren System wie Indol (**89**, **90**) oder Boc-Imidazol (**93**) entstehen komplexe Reaktionsgemische und das Produkt konnte weder isoliert noch über LC-MS detektiert werden. Dieses Ergebnis war zu erwarten, da die entstehenden Alkylradikale nukleophil sind und elektronenreiche Aromaten bevorzugt von elektrophilen Radikalen angegriffen werden.<sup>225</sup> Gleiche Beobachtungen wurden auch bei der Verwendung von *p*-Brom- (**91**) und *p*-Cyanopyridin (**92**) gemacht. Bei der Variation des NHP-Esters kam es ebenfalls zu Einschränkungen. Die Umsetzung der benzylischen-NHP-Ester **71** und **72** zum Produkt fand nicht statt. Vermutlich ist dies auf die Generierung eines stabilisierten und damit weniger reaktiven Benzylradikals zurückzuführen, dessen Addition an protonierte Heteroaromaten reversibel ist und mit der irreversiblen Dimerisierung zu 1,2-Diarylethanen konkurriert.<sup>217</sup> Die Dimerisierung der Benzylradikale aus **71** und **72** konnte durch LC-MS-Analyse beobachtet werden. Auch die Produktbildung mit NHP-Ester **73** fand nicht statt, möglicherweise aufgrund des entstehenden nicht stabilisierten  $sp^2$ -zentrierten Radikals.

Für die katalysatorfreie Variante der Minisci-Reaktion wurden die besten Ausbeuten (80%–quant.) mit sekundären Radikalvorläufern erhalten, wie die Produkte **55a**, **59a**, **75a–77a**, **85a** (Schema 19 unten) zeigen. Die Umsetzung primärer Radikale verlief in diesem Fall noch schlechter als bei der katalysierten Reaktion (**77**, 17%) und eine Ausbeute von 7% wurde durch  $^1\text{H-NMR}$  Spektroskopie mit Internem Standard bestimmt (**77a**). Tertiäre- und  $\alpha$ -Aminoradikale bilden die Alkylierungsprodukte in moderaten Ausbeuten (**94**:35%, **95**:20%), wobei sich die Ausbeute von **95** in Aceton und mit TFA als Säureadditiv auf 58% steigern ließ. Chinolin liefert wie zuvor bereits erwähnt eine Regioisomerenmischung und die Ausbeute von 30% (**85a**) ist vergleichbar zu der mit Katalysator (**85**, 36%). Zusammenfassend sind die Ergebnisse der katalysatorfreien Alkylierung von Heteroaromaten in Übereinstimmung mit der  $\text{Ru}(\text{bpy})_3\text{Cl}_2$  katalysierten Methode. Die gleichen Substrate lassen sich miteinander umsetzen und die erhaltenen Ausbeuten der Produkte sind ebenfalls vergleichbar.

### 3.1.3 Fazit

Ziel des beschriebenen Projektes war die Entwicklung einer redoxneutralen Minisci-Reaktion. Durch die milden Photoredoxbedingungen sollten die Probleme der ursprünglichen Minisci-Reaktion überwunden werden (Abschnitt 3.1). Unter Verwendung von *N*-Hydroxyphthalimidestern als Radikalvorläufern konnte ein redoxneutraler Katalysezyklus etabliert und auf den Zusatz von (über-)stöchiometrischen Mengen an

Oxidationsmittel verzichtet werden. Ein weiterer Vorteil der NHP-Ester ist das betragsmäßig geringere Reduktionspotential im Vergleich zu den entsprechenden Carbonsäuren.<sup>222-224</sup> Unter sauren Bedingungen wäre eine Photoredox-Decarboxylierung mit freien Carbonsäuren nicht möglich, da diese als ihre Carboxylate vorliegen müssen, um von Photoredoxkatalysatoren oxidiert zu werden (Oxidationspotential der freien Carbonsäure ist betragsmäßig höher als das ihrer Carboxylate).<sup>120</sup> Dies wiederum rechtfertigt ebenfalls ihre einstufige Darstellung durch eine Steglich-Veresterung aus Carbonsäuren.<sup>222</sup>

Die Reaktionsoptimierung wurde von Frau [REDACTED] im Rahmen ihrer Bachelorarbeit durchgeführt. Die Reaktion verläuft mit 1 mol% Ru(bpy)<sub>3</sub>Cl<sub>2</sub> und *p*-Toluolsulfonsäure-Monohydrat (1.5 Äq.) unter sehr guten Ausbeuten. Als Mechanismus wird ein reaktiv gelöschter Katalysezyklus postuliert. Im Rahmen der Reaktionsentwicklung wurde beobachtet, dass die Reaktion auch ohne Katalysator mit sehr hohen Ausbeuten verläuft. Durch Kontrollexperimente und ein „Licht-Dunkel Zyklus“-Experiment konnte ein Radikalkettenmechanismus für diese Reaktion nachgewiesen werden. Es konnte jedoch letztlich nicht aufgeklärt werden, was die lichtabsorbierende Spezies in der Reaktionsmischung ist, welche die Radikalkette startet. Zur Aufklärung dieser Beobachtungen bedarf es weiterer Untersuchungen.

Sekundäre Alkylradikale und  $\alpha$ -Aminoradikale lassen sich in der entwickelten Minisci-Reaktion mit hohen Ausbeuten zum alkylierten Heteroaromaten umsetzen. Die säurelabile Boc-Schutzgruppe und Doppelbindungen werden in der Reaktion toleriert. Eine Variation des Heteroaromaten zu verschiedenen Fünf- und Sechsringsystemen ist ebenfalls möglich. In keinem der Ansätze wurden mehrfachalkylierte Produkte gefunden, was für die Methode und ihre milden Bedingungen spricht. Das Problem der geringen Regioselektivität besteht allerdings weiterhin. Die katalysatorfreie Variante der Minisci-Reaktion steht dem nicht nach. Die gleichen Substrate ließen sich auch in der Reaktion ohne Katalysator mit ähnlichen und teilweise sogar besseren Ausbeuten umsetzen.

Die entwickelte Methode könnte zur Modifizierung von Liganden in der Metallkatalyse dienen oder zur Spätfunktionalisierung von Natur- und Wirkstoffen mit heteroaromatischen Strukturmotiven verwendet werden.



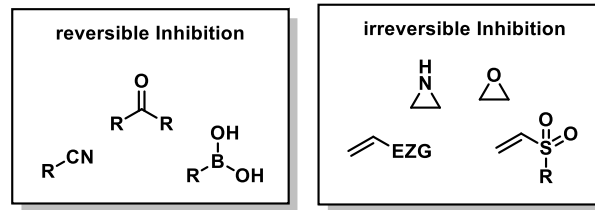
### 3.2 Alkenylierung von Carbonsäuren und Peptiden: Synthese von kovalenten Enzyminhibitoren

Ein wichtiges Ziel in der organischen Synthese ist die Entwicklung selektiver Transformationen, in denen diverse funktionelle Gruppen toleriert werden. Auch in diesem Projekt sollten unter milden Bedingungen polyfunktionelle Substrate gezielt modifiziert werden und das möglichst am Ende einer Syntheseroute.<sup>30</sup> Diese Art der Spätfunktionalisierung (*late-stage functionalization*) spielt auch in der Medizinalchemie beim Wirkstoffdesign eine wichtige Rolle.<sup>159, 226</sup> Speziell im Bereich der Synthese von kovalenten Inhibitoren ist der Erhalt einer reaktiven Gruppe bzw. die Einführung dieser in einem späten Syntheseschritt essentiell für den Wirkmechanismus im Enzym.<sup>227-229</sup>

Als kovalente Inhibierung eines Enzyms bezeichnet man die spontane Ausbildung einer kovalenten Bindung zwischen einer in der Regel elektrophilen funktionellen Gruppe (*Warhead*) und eines meist nukleophilen Restes im Protein.<sup>228</sup> Verschiedene chemische Reaktionen können ablaufen, die zum einen zu Addukten führen, die das Enzym reversibel inhibieren, wie Acylierungen, sowie die Bildung von Hemiketalen, Acetalen oder Carbonitrilen<sup>228, 230, 231</sup> und zum anderen können sich durch Alkylierungen oder 1,4-Additionsreaktionen Produkte bilden, die das Enzym dauerhaft inhibieren.<sup>228, 230, 231</sup> Durch sorgfältiges Design des Liganden und geschickte Wahl der funktionellen Gruppen am Ligand und im Protein, kann durch kovalente Inhibition ein hohes Maß an Selektivität, als auch Reversibilität zur Beeinflussung der Wirkdauer erreicht werden.<sup>227, 229, 232</sup> Aus diesem Ansatz ergeben sich zahlreiche Vorteile wie eine hohe Wirksamkeit durch dauerhafte Blockade des Proteins<sup>233</sup>, eine Verabreichung geringer Dosen und damit einhergehend die verlängerte Wirkdauer, sowie die allgemeine Anwendbarkeit bei Enzymen oder Zielstrukturen, die mit nicht-kovalenten Strategien nicht möglich sind.<sup>227, 234-236</sup> Davon abgesehen, bringt die verlängerte Wirkdauer dieser Strukturen auch das Potential für Hepatotoxizität und die Entwicklung von allergischen Reaktionen durch das Immunsystem (allg.: *off-target reactivity*) mit sich, die nach Möglichkeit zu minimieren sind.<sup>227, 228</sup>

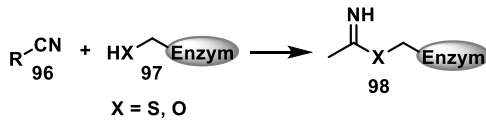
Reversible Inhibitoren, die als Warhead eine Nitrilgruppe tragen, reagieren in einer Pinnerreaktion<sup>237</sup> mit einem Serin- oder Cysteinrest im aktiven Zentrum des Proteins zu einem Iminoether **98** (Schema 20 A). Ein Beispiel hierfür ist Saxagliptin, ein Antidiabetikum und Dipeptidyl-Peptidase IV Inhibitor (Schema 20 C).<sup>238</sup>

## Strukturelemente für kovalente Inhibitoren

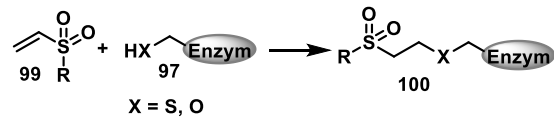


## Mechanismen im Enzym:

## A) Pinner Reaktion von Nitrilen

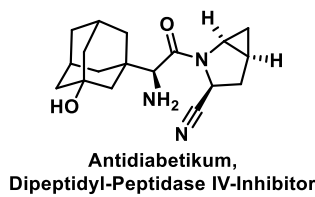


## B) 1,4-Addition von Vinylsulfonen

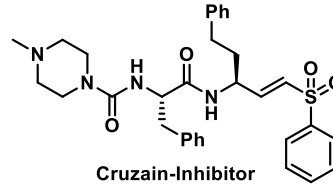


## Beispiele:

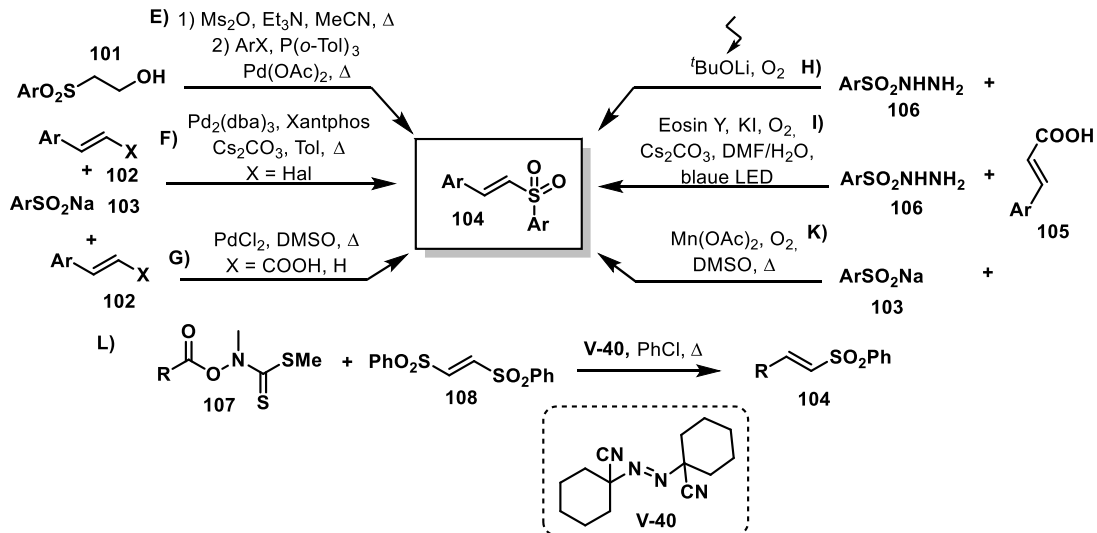
## C) Saxagliptin



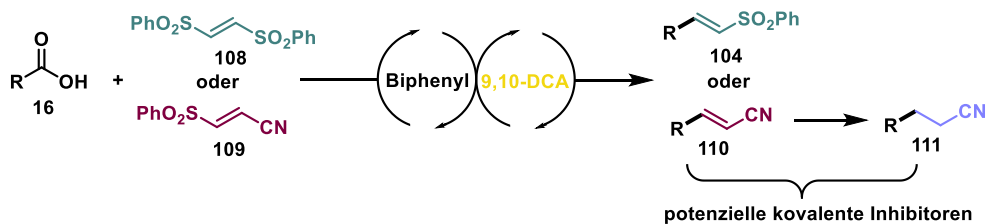
## D) K11777



## Darstellung von Vinylsulfonen



## Projektvorhaben: Photoredox Alkenylierung zur Darstellung von Peptidomimetika



**Schema 20:** Übersicht zum Thema kovalente Inhibitoren mit Beispielen und schematische Darstellung der Mechanismen im Enzym.<sup>227-229, 234</sup> Ausgewählte Literaturbeispiele zur Darstellung von Vinylsulfonen: E)<sup>239</sup>, F)<sup>240</sup>, G)<sup>241</sup>, H)<sup>242</sup>, I)<sup>243</sup>, K)<sup>244</sup>, L)<sup>245</sup> und die Vorstellung des Projektes.

Irreversible Inhibitoren, die als Warhead einen Michael-Akzeptor tragen, wie Vinylsulfone, bilden auch mit Serin- oder Cysteinresten im Enzym das 1,4-Additionsprodukt **100**. Ein hierfür bekannter Inhibitor ist K11777, der Cysteinproteasen inaktiviert und sich bereits als effektiv gegenüber der Inhibierung von Cruzain, der Cysteinprotease des Parasiten *Trypanosoma cruzi* und Erreger der Schlafkrankheit, erwiesen hat.<sup>246-249</sup>

Vinylsulfone sind jedoch nicht nur als Cysteinprotease Inhibitoren bekannt, sondern sie sind auch Schlüsselstrukturen in anderen biologisch aktiven Molekülen.<sup>246, 250</sup> Die klassische Darstellung dieser Strukturen erfolgt durch eine Oxidations-Eliminierungssequenz, oder beispielsweise durch Palladium-katalysierte Kreuzkupplungen (Schema 20).<sup>239-241, 251-255</sup> Die in Schema 20 E)–G)<sup>239-241</sup> und K)<sup>244</sup> gezeigten Methoden verwenden überwiegend hohe Temperaturen, starke Oxidationsmittel und Metallkatalysatoren. Mildere Alternativen, die über radikalische Mechanismen verlaufen,<sup>254, 256</sup> sind auch bekannt, wie die ausgewählten Beispiele H)<sup>242</sup>, I)<sup>257</sup> und L)<sup>245</sup> zeigen (Schema 20).

Obwohl die Spätfunktionalisierung und decarboxylierende Kreuzkupplungen von Carbon-/Aminosäuren und Peptiden in der organischen Synthese und Medizinalchemie von Interesse sind<sup>159, 226, 258</sup>, gab es bis zur Fertigstellung des Projektes nur wenige Protokolle, die über ihre Überführung in Vinylsulfone durch radikalische Prozesse berichteten.<sup>242, 244, 257</sup> Im Jahr 2016 veröffentlichten *Xiao* und *Cai et al.* (Schema 20, I und K) eine decarboxylierende Sulfonylierung von Zimtsäuren mit Sulfonylradikalen, die entweder durch Oxidation von Sulfinaten (**103**) mit Mangan generiert oder durch photoredoxkatalysierte oxidative Spaltung von Sulfonylhydrazinen gebildet werden. Letzteres wurde 2017 von der Gruppe um *Huang* auf elektrochemischem Wege durchgeführt und veröffentlicht.<sup>242</sup> In allen Fällen fungiert die Carbonsäure als Radikalakzeptor, was das Substratspektrum auf  $\alpha,\beta$ -ungesättigte Säurederivate beschränkt und keinen Zugang zur Modifizierung von proteinogenen Aminosäuren und Peptiden bietet. Für diesen Zweck sollten in diesem Projekt Carbon-/Aminosäuren als Radikalvorläufer verwendet werden. Ein geeigneter Elektronenakzeptor wäre in diesem Fall (*E*)-1,2-Bis(phenylsulfonyl)ethen (**108**), das unter Eliminierung eines stabilisierten Phenylsulfonylradikals letztlich das gewünschte Vinylsulfon (**104**) bildet.<sup>259-262</sup> Die bis dahin literaturbekannte Methode, die **108** als Radikalakzeptor verwendete, ist die Vinylsulfonylierung mit Thiohydroxamateestern (**107**) von *Kim et al.*<sup>245</sup> Die Decarboxylierung wird bei 100°C durch **V-40** initiiert, Aminosäuren werden im Substratspektrum allerdings nicht verwendet. Diese Lücke in der Literatur sollte durch die Entwicklung einer decarboxylierenden Photoredox-Vinylsulfonylierung zur einfachen und schnellen Darstellung von Peptidomimetika mit einem elektrophilen Warhead geschlossen werden.

Vinylsulfone, die so über eine Eintopfreaktion hergestellt werden können, sind von synthetischer Bedeutung, da der Einbau eines Warheads in Peptidstrukturen normalerweise ein mehrstufiger Prozess ist. Die elektrophile Gruppe kann entweder durch Reduktion der Carboxygruppe zum Aldehyden und anschließender Horner-Olefinierung mit (Phenylsulfonyl)methylphosphonat eingeführt werden<sup>263-266</sup> oder durch Umsetzung von einem Alkin und Thiol zum Thioether mit anschließender Oxidation.<sup>267</sup>

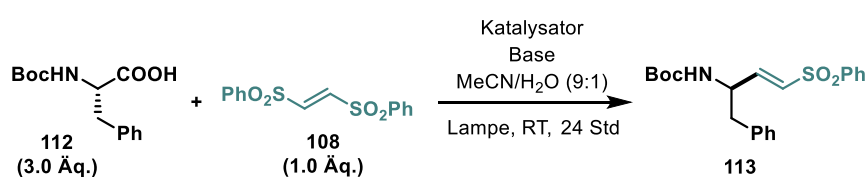
Die decarboxylierende Radikalerzeugung sollte nach Möglichkeit metallfrei, kostengünstig und ohne toxische Reagenzien von statten gehen. Bei der Verwendung von (*E*)-3-Phenylsulfonylprop-2-enitril (**109**) als Radikalakzeptor würden Acrylnitrile (**110**) entstehen, die auch als kovalente Cysteinproteaseinhibitoren in Frage kommen. Durch Hydrierung der Doppelbindung werden Carbonitrile (**111**) als dritte kovalente Inhibitorstruktur erzeugt. Die hier vorgestellte Methode könnte trotz der mit Radikalreaktionen einhergehenden Racemisierung von großer Bedeutung für die Suche nach potenziellen Proteaseinhibitoren sein.

### 3.2.1 Reaktionsentwicklung und Optimierung

Als Modellsubstrate für die Reaktionsentwicklung und -optimierung wurde *N*-Boc-L-phenylalanin (**112**) und (*E*)-1,2-Bis(phenylsulfonyl)ethen (**108**) ausgewählt. Letzteres ist kommerziell verfügbar und ersteres kann in einer Stufe durch Boc-Schätzung in großen Mengen aus L-Phenylalanin hergestellt werden.<sup>268</sup> Da die Oxidationspotentiale für die Decarboxylierung von Carbonsäuren recht hoch sind ( $N(n\text{-Bu})_4$  Salz von Phenylelessigsäure:  $E_{1/2}(\text{PhCH}_2\text{COO}^\bullet/\text{PhCH}_2\text{COO}^-) = +1.27 \text{ V vs. SCE}^{120}$ , Cs-Salz von *N*-Boc-L-Prolin:  $E_{1/2}(\text{BocPro}^\bullet/\text{BocPro}^-) = +0.95 \text{ V vs. SCE}^{158, 269}$ ) wurde als erstes ein stark oxidierender Katalysator (Tabelle 9, Eintrag 1) getestet. Das Produkt wurde mit 0.5 mol%  $\text{Ir}(\text{dF}(\text{CF}_3)\text{ppy})_2(\text{dtbbpy})\text{PF}_6$  in einer Ausbeute von 43% erhalten. Da die Reaktion möglichst kostengünstig durchgeführt werden sollte, kam die Verwendung dieses teuren Iridiumkatalysators jedoch langfristig nicht in Frage und es wurde stattdessen Phenanthren getestet. Die Kombination aus Phenanthren und 1,4-Dicyanobenzol (1,4-DCB) als Redoxmediator lieferte nur mäßige Ergebnisse (Einträge 2 und 3). Ein weiterer günstiger Singulett-Katalysator mit bemerkenswert hoher Oxidationskraft ist 1,4-Dicyanonaphthalin (DCN,  $E_{1/2}({}^1\text{DCN}^\bullet/\text{DCN}^-) = +2.42 \text{ V vs. SCE}^{31}$ ). Bei einer Katalysatorbeladung von 50 mol% DCN und mit 3.0 Äq. Cäsiumfluorid als Base wurde die beste Ausbeute von 48% erzielt (Einträge 4,6 vs. 5). Das gleiche Ergebnis wurde mit 10 mol% 9,10-Dicyanoanthracen (DCA,  $E_{1/2}({}^1\text{DCA}^\bullet/\text{DCA}^-) = +1.99 \text{ V vs. SCE}^{31}$ ) in Kombination mit 1.0 Äq. Biphenyl (BP) als

Redoxmediator erzielt (Eintrag 7). Der Vorteil von DCA ist seine Absorption im blauen Wellenlängenbereich, wohingegen mit DCN eine UV-B Lampe notwendig ist, was zu unerwünschten Nebenreaktionen bei sensiblen Substraten führen kann. Zu diesem Zeitpunkt war allerdings nicht ausreichend DCA verfügbar, um eine vollständige Reaktionsoptimierung durchzuführen. Aufgrund der hohen Konkurrenz in diesem Forschungsgebiet und dem damit einhergehenden Zeitdruck, wurde für die weitere Optimierung DCN verwendet und zum Schluss die Reaktionsbedingungen auf DCA übertragen.

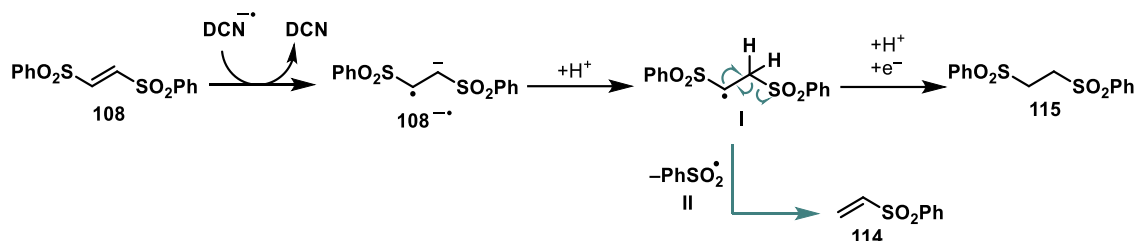
**Tabelle 9:** Versuche zur Untersuchung verschiedener Katalysatoren zur Alkenylierung von Carbonsäuren.



Eintrag	Katalysator (mol%)	Redoxmediator (mol%)	Base (Äq.)	Lampe	Ausbeute (%)
1 <sup>a</sup>	Ir(dF(CF <sub>3</sub> )ppy) <sub>2</sub> (dtbbpy) (0.5)	–	–	Blaue Kessil	43
2	Phenanthren (20)	1,4-DCB (20)	CsF (3.0)	UV-B	14
3	Phenanthren (20)	1,4-DCB (20)	CsF (3.0)	UV-B	24
4	DCN (20)	–	CsF (3.0)	UV-B	39
5	<b>DCN (50)</b>	–	<b>CsF (3.0)</b>	<b>UV-B</b>	<b>48</b>
6	DCN (75)	–	CsF (3.0)	UV-B	40
7	<b>DCA (10)</b>	<b>BP (1.0 Äq.)</b>	<b>CsF (3.0)</b>	<b>Blaue Kessil</b>	<b>48</b>

Die Reaktionen wurden gemäß der allgemeinen Versuchsvorschrift **3** (Kapitel 5.3.2) durchgeführt, ausgehend von 0.15 mmol **108** und den entsprechenden Mengen der anderen Reagenzien. Die verwendeten Lampen sind im Experimentalteil Kapitel 5.2 in den Abbildung 22 wiederzufinden. Die Ausbeuten wurden aus den Rohmischungen durch <sup>1</sup>H-NMR Spektroskopie mit 1,4-Bis(trimethylsilyl)benzol als internem Standard bestimmt. 1,4-DCB = 1,4-Dicyanobenzol, DCN = 1,4-Dicyanonaphthalin, BP = Biphenyl. <sup>a</sup>Ausgehend von 0.1 mmol **108**, in DMSO (0.1 M) als Lösungsmittel und unter Zusatz von Ammoniumperoxodisulfat (3.0 Äq.).

Im nächsten Schritt wurden Stöchiometrie, Lösungsmittel und Basen optimiert. Wie aus Tabelle 10 ersichtlich wird, wurde die höchste Ausbeute des gewünschten Vinylsulfons **113** erhalten, wenn ein Überschuss an Radikalvorläufer **112** vorhanden war (Eintrag 3). Gleiche Mengen an Edukten **112** und **108** (Eintrag 1), als auch ein Überschuss an **108** (Eintrag 5) führten zu einer erhöhten Bildung an den Nebenprodukten **114** und **115** (Tabelle 10). Die Bildung dieser kann durch vorhandene Konkurrenzreaktionen erklärt werden, deren Mechanismus in Schema 21 postuliert ist.



**Schema 21:** Mechanistische Hypothese zur Entstehung der Nebenprodukte.

Idealerweise wird der angeregte Katalysator reaktiv durch das Carboxylat gelöscht und der Katalysezyklus wird durch Elektronenübertragung vom DCN-Radikalanion ( $\text{DCN}^{\bullet-}$ ) auf das Phenylsulfonylradikal (**II**) geschlossen. Sollten nicht ausreichende Mengen an Radikal **II** vorhanden sein, so reduziert  $\text{DCN}^{\bullet-}$  stattdessen das elektronenarme Olefin **108**, welches nach Protonierung das beobachtete Nebenprodukt **115** bildet. Alternativ bildet sich unter Abspaltung eines Phenylsulfonylradikals (**II**) das Nebenprodukt **114**. Beide Nebenprodukte wurden isoliert und charakterisiert (Experimentalteil Kapitel 5.2). Die beschriebenen Nebenreaktionen können durch einen Überschuss an Carbonsäure unterdrückt werden, welcher zu erhöhter Konzentration an  $\alpha$ -Aminoradikalen führt und der darauffolgenden Generierung von mehr Phenylsulfonylradikalen (**II**). Eine ausführlichere Diskussion hierzu findet bei den mechanistischen Untersuchungen statt.

**Tabelle 10:** Einfluss der Reaktanden-Stöchiometrie auf die entwickelte Vinylsulfonylierung.

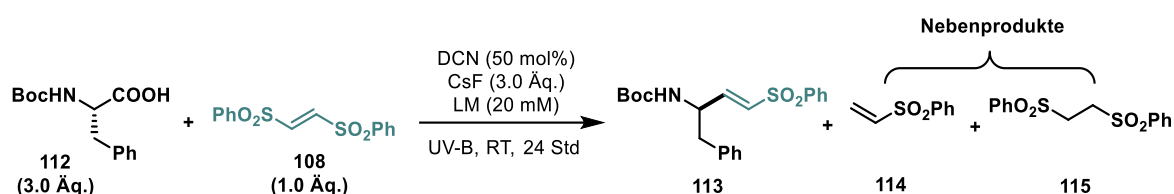
Eintrag	Äq. 112	Äq. 108	Ausbeute 113 (%)	Ausbeute 114 (%)	Ausbeute 115 (%)
1	1	1	31	41	21
2	2	1	44	49	3
3	3	1	48	42	4

<b>4</b>	5	1	44	37	3
<b>5</b>	1	3	39	11	31

Die Reaktionen wurden gemäß der allgemeinen Versuchsvorschrift **3** (Kapitel 5.3.2) durchgeführt, ausgehend von 0.15 mmol **108** und den entsprechenden Mengen der anderen Reagenzien. Die Reaktionslösungen mit DCN wurde mit einer UV-B *Exo Terra* Lampe (Kapitel 5.2, Abbildung 19) bestrahlt. Die Ausbeuten wurden aus den Rohmischungen durch <sup>1</sup>H-NMR-Spektroskopie mit 1,4-Bis(trimethylsilyl)benzol als internem Standard bestimmt. DCN = 1,4-Dicyanonaphthalin.

Lösungsmittel haben einen entscheidenden Einfluss auf den Ausgang der Reaktion, der meist nur schwer abschätzbar ist und daher durch Optimierungsversuche ermittelt werden muss. Die Untersuchung des Lösungsmiteleinflusses auf die Vinylsulfonylierung ist in Tabelle 11 dargestellt. Wie in Kapitel 1.1.2 bereits beschrieben, wurden, wie für PET-Reaktionen üblich, polare Lösungsmittel verwendet, um die Trennung bzw. Solvatisierung der Radikationen nach dem Elektronentransfer zu begünstigen.<sup>14, 20</sup> Dabei erwies sich Acetonitril als gut geeignet (55% Ausbeute von **113**, Eintrag 8) und die Bildung der Nebenprodukte **114** und **115** wurde nahezu vollständig unterdrückt.

**Tabelle 11:** Untersuchung verschiedener Lösungsmittel für die entwickelte Reaktion.



Eintrag	LM	Ausbeute 113 (%)	Ausbeute 114 (%)	Ausbeute 115 (%)
1	DMF	–	–	–
2	DMSO	7	Spuren <sup>a</sup>	Spuren <sup>a</sup>
3	DCM	16	16	36
4	MeOH	30	8	13
5	MeCN/H <sub>2</sub> O (1:9)	3	5	Spuren <sup>a</sup>
6	MeCN/H <sub>2</sub> O (1:1)	15	28	18
7	MeCN/H <sub>2</sub> O (9:1)	49	4	42
8	<b>MeCN</b>	<b>55</b>	–	<b>Spuren<sup>a</sup></b>

Die Reaktionen wurden gemäß der allgemeinen Versuchsvorschrift **3** (Kapitel 5.3.2) durchgeführt, ausgehend von 0.15 mmol **108** und den entsprechenden Mengen der anderen Reagenzien. Die Reaktionslösungen mit DCN wurde mit einer UV-B *Exo Terra* Lampe (Kapitel 5.2, Abbildung 19) bestrahlt. Die Ausbeuten wurden aus den Rohmischungen durch <sup>1</sup>H-NMR-Spektroskopie mit 1,4-Bis(trimethylsilyl)benzol als internem Standard bestimmt. DCN = 1,4-Dicyanonaphthalin.  
<sup>a</sup>Bestimmt über LC-MS.

Im Anschluss an die Untersuchungen zum Lösungsmittel wurde der Einfluss der Base auf die Reaktion erforscht. Der Zusatz einer Base ist aus zwei Gründen wichtig. Erstens, durch Zusatz von anorganischen Salzen in PET-Prozessen wird die Trennung der gebildeten Radikationenpaare nach Elektronenübertragen erleichtert (Kapitel 1.1.2).<sup>28, 33, 34</sup> und zweitens wird die freie Carbonsäure in ihr Carboxylat überführt, was ihre Oxidation und Decarboxylierung zum Radikal ermöglicht.<sup>120, 145, 270, 271</sup> Obwohl Basen wie Cäsiumhydroxid oder -acetat nahezu vollständig löslich waren in der Reaktionsmischung, wurde keine Produktbildung bzw. ein schlechter Umsatz beobachtet (Tabelle 12, Eintrag 1, 6). Das beste Ergebnis mit 63% Ausbeute wurde mit Kaliumcarbonat erzielt, trotz unvollständiger Löslichkeit in Acetonitril. Die Substratkonzentration (Tabelle 13) hatte wenig Einfluss auf die Reaktion. Eine Verdünnung auf 50 mM führte zu einer leicht verringerten Ausbeute (Eintrag 1), weshalb weiterhin mit einer Konzentration von 20 mM bezogen auf das limitierende Edukt **108** gearbeitet wurde (Tabelle 13, Eintrag 2).

**Tabelle 12:** Untersuchung verschiedener Basen für die entwickelte Reaktion.

Eintrag	Base	Ausbeute 113 (%)	Ausbeute 114 (%)	Ausbeute 115 (%)
1	CsOH	–	–	–
2	KH <sub>2</sub> PO <sub>4</sub>	3	77	–
3	CsOAc	28	Spuren <sup>a</sup>	4
4	KHCO <sub>3</sub>	45	10	20
5	KOAc	47	Spuren <sup>a</sup>	12
6	Cs <sub>2</sub> CO <sub>3</sub>	49	–	3
7	CsF	55	–	Spuren <sup>a</sup>
8	Bu <sub>4</sub> NOH	56	–	–
9	K <sub>2</sub> CO <sub>3</sub>	<b>63</b>	<b>Spuren<sup>a</sup></b>	<b>4</b>

Die Reaktionen wurden gemäß der allgemeinen Versuchsvorschrift **3** (Kapitel 5.3.2) durchgeführt, ausgehend von 0.15 mmol **108** und den entsprechenden Mengen der anderen Reagenzien. Die Reaktionslösungen mit DCN wurde mit einer UV-B *Exo Terra* Lampe (Kapitel 5.2, Abbildung 19) bestrahlt. Die Ausbeuten wurden aus den Rohmischungen durch <sup>1</sup>H-NMR-Spektroskopie mit 1,4-Bis(trimethylsilyl)benzol als internem Standard bestimmt. DCN = 1,4-Dicyanonaphthalin. <sup>a</sup>Bestimmt über LC-MS.

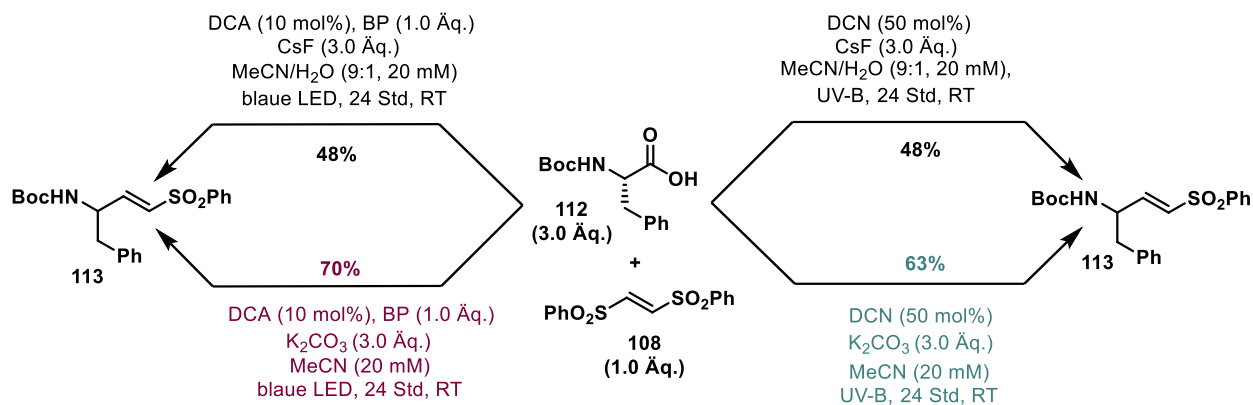


**Tabelle 13:** Untersuchung verschiedener Konzentrationen für die entwickelte Reaktion.

Eintrag	Konzentration	Ausbeute 113 (%)	Ausbeute 114 (%)	Ausbeute 115 (%)
1	50 mM	46	5	Spuren <sup>a</sup>
2	<b>20 mM</b>	<b>63</b>	<b>4</b>	<b>Spuren<sup>a</sup></b>
3	10 mM	63	9	4

Die Reaktionen wurden gemäß der allgemeinen Versuchsvorschrift **3** (Kapitel 5.3.2) durchgeführt, ausgehend von 0.15 mmol **111** und den entsprechenden Mengen der anderen Reagenzien. Die Reaktionslösungen mit DCN wurde mit einer UV-B *Exo Terra* Lampe (Kapitel 5.2, Abbildung 19) bestrahlt. Die Ausbeuten wurden aus den Rohmischungen durch <sup>1</sup>H-NMR-Spektroskopie mit 1,4-Bis(trimethylsilyl)benzol als internem Standard bestimmt. DCN = 1,4-Dicyanonaphthalin. <sup>a</sup>Bestimmt über LC-MS.

Nach abgeschlossener Untersuchung der einzelnen Reaktionsparameter wurde die Modellreaktion mit den vorerst optimierten Bedingungen unter Verwendung von 10 mol% 9,10-Dicyanoanthracen als Katalysator durchgeführt (Schema 22). Die Ausbeute konnte im Vergleich zum Ergebnis mit DCN gesteigert werden (Schema 22, vgl. grün vs. rot). Anschließend wurde die Katalysatorbeladung evaluiert, deren Einfluss in Tabelle 14 zusammengefasst ist. Die Menge an DCA konnte ohne Ausbeuteverluste auf 1 mol% reduziert werden (Einträge 1–3 vs. 4), wohingegen der Zusatz von Biphenyl unverzichtbar ist (Eintrag 5). Üblicherweise werden äquimolare Mengen an Redoxmediator in Photoredoxreaktionen zugesetzt, wie auch hier.<sup>58, 272</sup> Da es sich im Falle von Biphenyl um eine kostengünstige, kommerziell erhältliche Verbindung handelt, die anhand von fünf zufällig ausgewählten Beispielen mit Ausbeuten von 88–99% nach der Reaktion reisoliert werden konnte, ist dies kein Nachteil für die entwickelte Methode. Die Rolle von Biphenyl wird im Rahmen der Aufklärung des Mechanismus erneut aufgegriffen und diskutiert (Abschnitt 3.2.3).



**Schema 22:** Ausbeutevergleich der nicht optimierten Reaktion mit DCN und DCA (oben, schwarz) mit den optimierten Bedingungen (unten rechts, grün) und Übertragung der optimierten Bedingungen auf DCA (unten links, rot). Die Reaktionen wurden gemäß der allgemeinen Versuchsvorschrift 3 (Kapitel 5.3.2) durchgeführt, ausgehend von 0.15 mmol **108** und den entsprechenden Mengen der anderen Reagenzien. Die Reaktionslösungen mit DCA wurden mit einer blauen Kessil-LED bestrahlt (Kapitel 5.2, Abbildung 22), die mit DCN mit einer UV-B *Exo Terra* Lampe (Kapitel 5.2, Abbildung 19). Die Ausbeuten wurden aus den Rohmischungen durch <sup>1</sup>H-NMR Spektroskopie mit 1,4-Bis(trimethylsilyl)benzol als internem Standard bestimmt. DCN = 1,4-Dicyanonaphthalin, DCA = 9,10-Dicyanoanthracen, BP = Biphenyl.

**Tabelle 14:** Untersuchung der Katalysatorbelastung für die entwickelte Reaktion.

Eintrag	DCA (mol%)	BP (1.0 Äq.)	Ausbeute 113 (%)	Ausbeute 114 (%)	Ausbeute 115 (%)
1	20	✓	67	–	–
2	10	✓	70	–	–
3	5	✓	70	7	–
4	1	✓	70	6	4
5	1	–	37	42	15

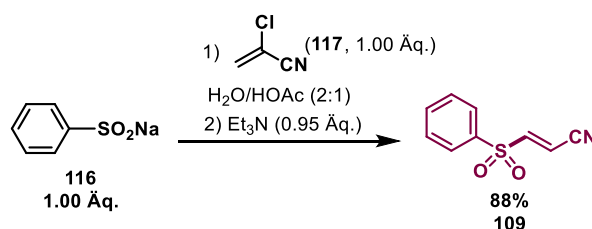
Die Reaktionen wurden gemäß der allgemeinen Versuchsvorschrift 3 (Kapitel 5.3.2) durchgeführt, ausgehend von 0.15 mmol **108** und den entsprechenden Mengen der anderen Reagenzien. Die Reaktionslösung wurde mit einer blauen Kessil-LED bestrahlt (Kapitel 5.2, Abbildung 22). Die Ausbeuten wurden aus den Rohmischungen durch <sup>1</sup>H-NMR-Spektroskopie mit 1,4-Bis(trimethylsilyl)benzol als internem Standard bestimmt. DCA = 9,10-Dicyanoanthracen, BP = Biphenyl.

Die im nachfolgenden Abschnitt zur Untersuchung des Substratspektrums verwendeten, optimierten Reaktionsbedingungen sind in Tabelle 14, Eintrag 4 zusammengestellt.

### 3.2.2 Untersuchung des Substratspektrums

Im Rahmen der Untersuchung des Substratspektrums sollte der Cysteinprotease-Inhibitor K11777 mit der entwickelten Vinylsulfonylierung als Schlüsselschritt synthetisiert werden. Die Synthese des Inhibitors wurde von [REDACTED] durchgeführt. Der Vollständigkeit halber wird sie im Substratspektrum mit aufgeführt und diskutiert. Im Experimentalteil sind ausschließlich die in dieser Promotion durchgeführten Experimente aufgeführt.

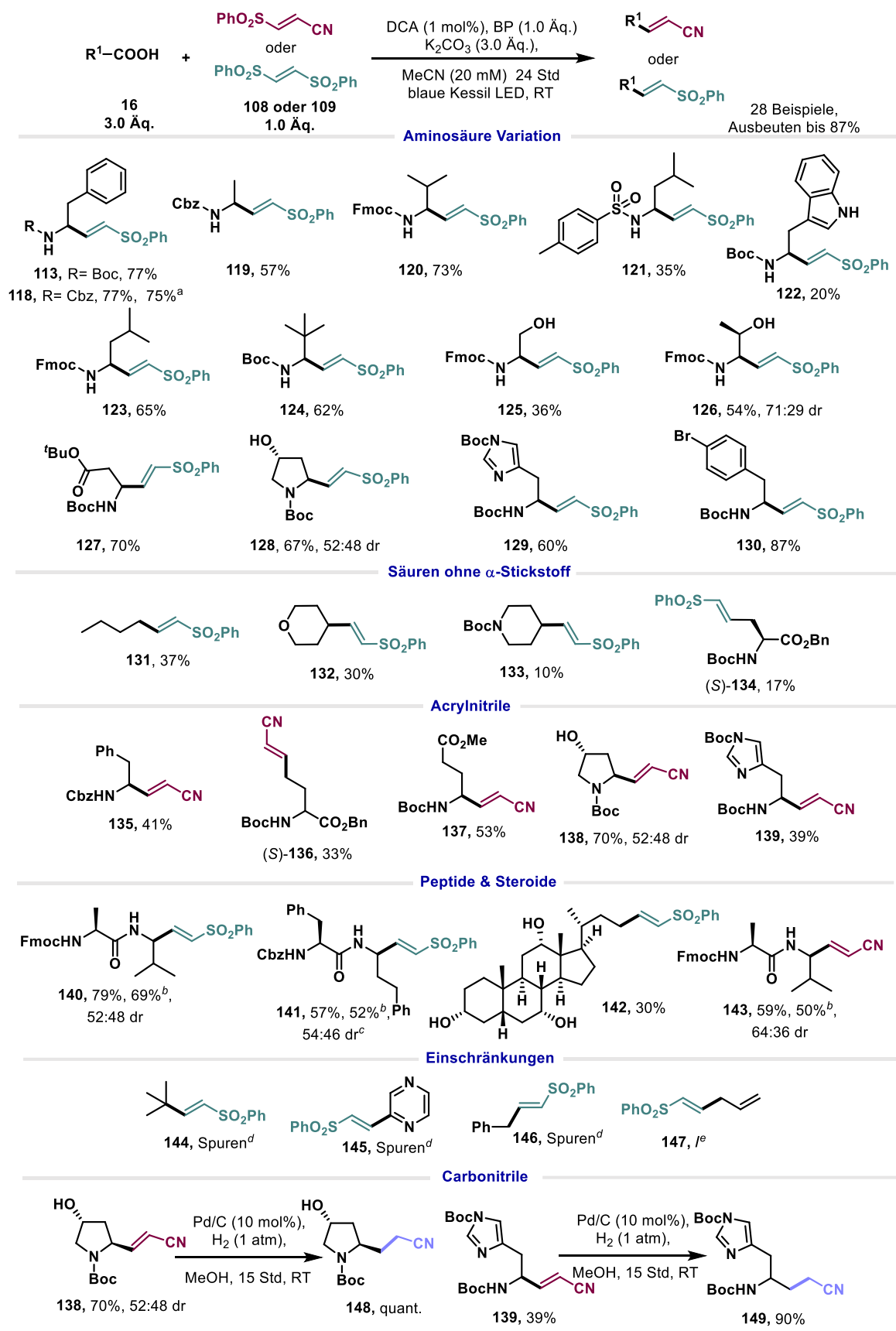
Zur Darstellung der Acrylnitrile mit der entwickelten Methode musste (*E*)-3-Phenylsulfonylprop-2-enitril (**109**) als Radikalakzeptor in einer zweistufigen Synthese hergestellt werden (Schema 23).<sup>273</sup> Hierfür wurde Natrium-Phenylsulfinat (**116**) in einer Michael-Addition mit 2-Chloracrylnitril (**117**) umgesetzt und anschließend ohne weitere Aufarbeitung die Eliminierung zum gewünschten Produkt **109** durch Zugabe von Triethylamin eingeleitet. Dessen (**109**) Umsetzung in der Photoredoxreaktion wird im folgenden Abschnitt erläutert.



**Schema 23:** Darstellung von (*E*)-3-Phenylsulfonylprop-2-enitril (**109**).<sup>2</sup>

Zu Beginn der Untersuchungen wurden verschiedene proteinogene und nicht-proteinogene Aminosäuren mit säure- und basenlabilen *N*-terminalen Schutzgruppen, wie Boc- und Fmoc-, sowie Cbz-geschützte Aminosäuren mit (*E*)-1,2-Bis(phenylsulfonyl)ethen (**108**) umgesetzt (**118–130**). Die Vinylsulfone wurden in hohen Ausbeuten (57–87%) erhalten und außer der Tosylschutzgruppe in Produkt **121**, die zu einer leicht verringerten Ausbeute von 35% führt, werden alle Schutzgruppen gut toleriert. Wegen der milden Reaktionsbedingungen können freie Hydroxygruppen uneingeschränkt eingesetzt werden (**125**, **126**, **128**) und auch Asparaginsäure, deren Seitenkette mit einer Estergruppe geschützt ist, wird toleriert (**127**, 70%). Carbonsäuren mit einer Arylbromid-Funktionalität werden ebenfalls unter den entwickelten Reaktionsbedingungen in hohen Ausbeuten umgesetzt (**130**, 87%), die für weitere Postfunktionalisierungen wie Kreuzkupplungen verwendet werden können, um komplexere Zielstrukturen aufzubauen.

<sup>2</sup> Diese Verbindung wurde von [REDACTED] im Rahmen des OCF-1 Praktikums hergestellt.



**Schema 24:** Substratspektrum der entwickelten Alkenylierung von Carbonsäuren. Alle Reaktionen wurden gemäß der allgemeinen Versuchsvorschrift 3 (Kapitel 5.3.2) durchgeführt und die Ausbeuten beziehen sich auf die isolierten Verbindungen. <sup>a</sup>Ansatz im Multigramm-Maßstab:

Ausgehend von 5.0 mmol **108**. <sup>b</sup>1.00 Äq. an Carbonsäure und Base wurden verwendet. <sup>c</sup>MeCN/H<sub>2</sub>O (9:1) wurde als Lösungsmittel verwendet. <sup>d</sup>Detektiert über LC-MS. <sup>e</sup>Nicht detektiert über LC-MS. Die Boc-geschützte Carbonsäuren von **122** und **124** wurden in 90% und 85% hergestellt (Experimentalteil Kapitel 5.3.2, **122a** und **124a**).<sup>268</sup>

Als nächstes sollte das Substratspektrum um Alkylradikale, ohne elektronenschiebendes und radikal-stabilisierendes  $\alpha$ -Stickstoffatom, erweitert werden. Wie erwartet, addieren die weniger stabilisierten und weniger nukleophilen aliphatischen Radikale (**131–134**) schlechter an den Elektronenakzeptor **108** als die  $\alpha$ -Aminoradikale. In Anbetracht der Schwierigkeit dieser Transformation bilden primäre und sekundäre Radikale (**131–134**) die gewünschten Produkte in akzeptablen Ausbeuten (10–37%) und eine Möglichkeit zur Funktionalisierung von Aminosäureseitenketten, beispielsweise in Asparaginsäure **134** wird eröffnet. Erwähnenswert ist auch die Umsetzung von Cbz-L-Phenylalanin im Multigramm-Maßstab. 4.5 g davon wurden ohne Ausbeuteeinbußen innerhalb von 24 Stunden zum Produkt umgesetzt (**118**).

Die synthetisierten Vinylsulfone sind unter den Reaktionsbedingungen stabil und die Substitution der zweiten Phenylsulfonylgruppe wurde nie beobachtet. Diese Feststellung kann dadurch erklärt werden, dass der LUMO-Koeffizient in  $\beta$ -Position zur elektronenziehenden Gruppe am größten ist und diese Position damit auch der bevorzugte Angriffspunkt für nukleophile Alkylradikale ist.<sup>168, 274-276</sup>

Das durch einen erneuten Angriff an das Produkt entstehende Radikal wäre nicht in der Lage, ein weiteres Phenylsulfonylradikal abzuspalten, sondern würde bevorzugt eine zweite Eielektronenreduktion untergehen und durch Protonierung das entsprechende Giese-Additionsprodukt bilden.<sup>276</sup> Allerdings ist das Olefin **108** mit zwei elektronenziehenden Gruppen reaktiver gegenüber eines nukleophilen Angriffes als das Vinylsulfonprodukt, was zusätzlich sterisch deutlich stärker abgeschirmt ist. In keinem der Ansätze wurde das oben beschriebene Giese-Additionsprodukt beobachtet. Auch in einem Kontrollexperiment, in dem statt **108** Acrylnitril mit Cbz-L-Phenylalanin umgesetzt wurde, bildete sich das Giese-Produkt mit einer Ausbeute von nur 6% (Isoliert und charakterisiert, Verweis auf Experimentalteil Kapitel 5.3.2, **135a**). Die Reaktionsbedingungen sind demnach für diese Art von Reaktion ungeeignet, was einen Vorteil mit Blick auf die angestrebte Synthese typischer Michael-Akzeptoren (Acrylnitrile und Vinylsulfone) darstellt.

Die entwickelte Reaktion lässt sich allerdings nicht uneingeschränkt auf alle Radikaltypen anwenden. Sterisch gehinderte tertiäre Radikale (**144**) sind keine geeigneten Reaktionspartner, als auch nicht-stabilisierte Arylradikale (**145**) können in der Reaktion nicht eingesetzt werden. Vermutlich sind stabilisierte Benzyl- oder Allylradikale aufgrund

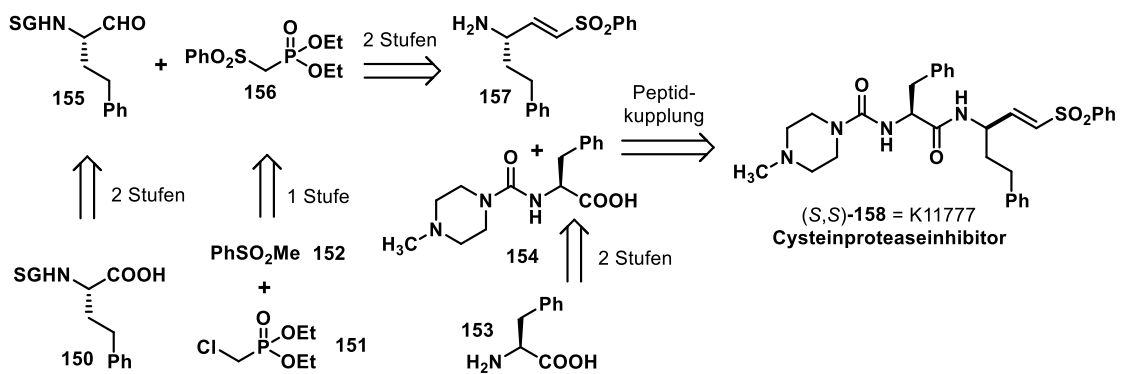
der Reversibilität ihrer Addition an Doppelbindungen ebenfalls nicht für die beschriebene C–C-Kupplung geeignet (**146** und **147**).

Um das Substratspektrum der elektrophilen Warheads zu erweitern, wurde als nächstes der Einsatz von (*E*)-3-Phenylsulfonylprop-2-ennitril (**109**) als Radikalakzeptor getestet. Der Wechsel des Radikalakzeptors hatte keinen negativen Einfluss auf die Reaktion. Die entsprechenden Acrylnitrile (**135–139**, **143**) wurden in zufriedenstellenden bis hohen Ausbeuten (33–70%) erhalten. Die synthetisierten Acrylnitrile wurden zur Postfunktionalisierung und Überführung in einen dritten Typ von kovalenten Inhibitoren genutzt. Durch Hydrierung der Doppelbindungen konnten **138** und **139** in ihre Carbonitrile überführt werden, die für ihre reversible kovalente Inhibition von Enzymen durch Ausbildung von Imidoethern oder Thioimidoethern (Schema 20 A) bekannt sind.<sup>228</sup>

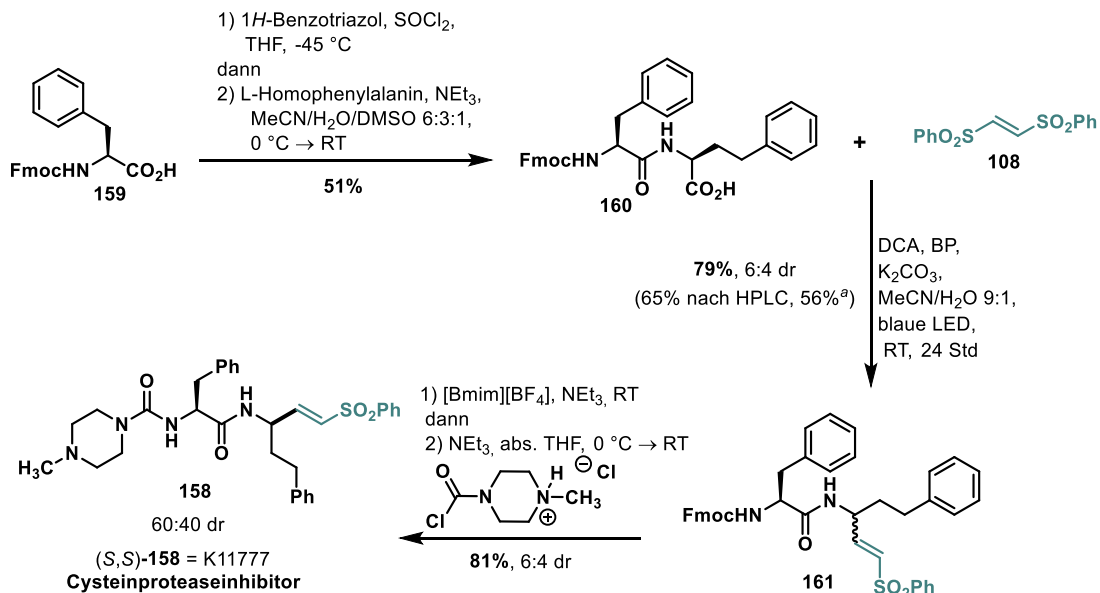
Zum Abschluss sollte die Anwendbarkeit der entwickelten Methode zur Spätfunktionalisierung komplexer Biomoleküle oder Wirkstoffstrukturen getestet werden. Verschiedene Peptide wurden in dem Vinylsulfonylierungsprotokoll umgesetzt und bildeten die Produkte (**140**, **141**, **143**, **161**) in Ausbeuten von 57–79%. Eine Überführung der Peptide in Acrylnitrile war ebenfalls möglich (**143**, 59%) und sogar das primäre Steroidradikal der Cholsäure ließ sich mit 30% Ausbeute umsetzen (**142**). Um komplexe Carbonsäuren möglichst sparsam zu verwenden, können letztere auch mit 1.0 Äq. in der Reaktion eingesetzt werden, wobei die gewünschten Produkte in nur geringfügig verringerter Ausbeute erhalten werden (max. um 10%, siehe z. B. **140**, **141**, **143**, **161**).

Das entwickelte Protokoll sollte abschließend in einer neuen Syntheseroute für die Darstellung des potenten Cysteinproteaseinhibitors K11777 ((*S,S*)-**158**) Anwendung finden. Seine Synthese erfolgt üblicherweise in einem acht-stufigen Protokoll, welches in Schema 25 skizziert ist.<sup>247, 249, 263-266, 277</sup>

## A) Gängige Syntheseroute für K11777



## B) Syntheseroute für K11777 mit Photoredox-Vinylsulfonylierung als Schlüsselschritt



**Schema 25:** Literaturbekannte Synthese von K11777.<sup>247, 249, 263-266, 277</sup> Synthese des Cysteinproteaseinhibitors K11777 durch Photoredox-Vinylsulfonylierung.<sup>131</sup> Durchgeführt von XXXXXXXXXX<sup>a</sup>1.00 Äq. Carbonsäure und Base wurden verwendet.

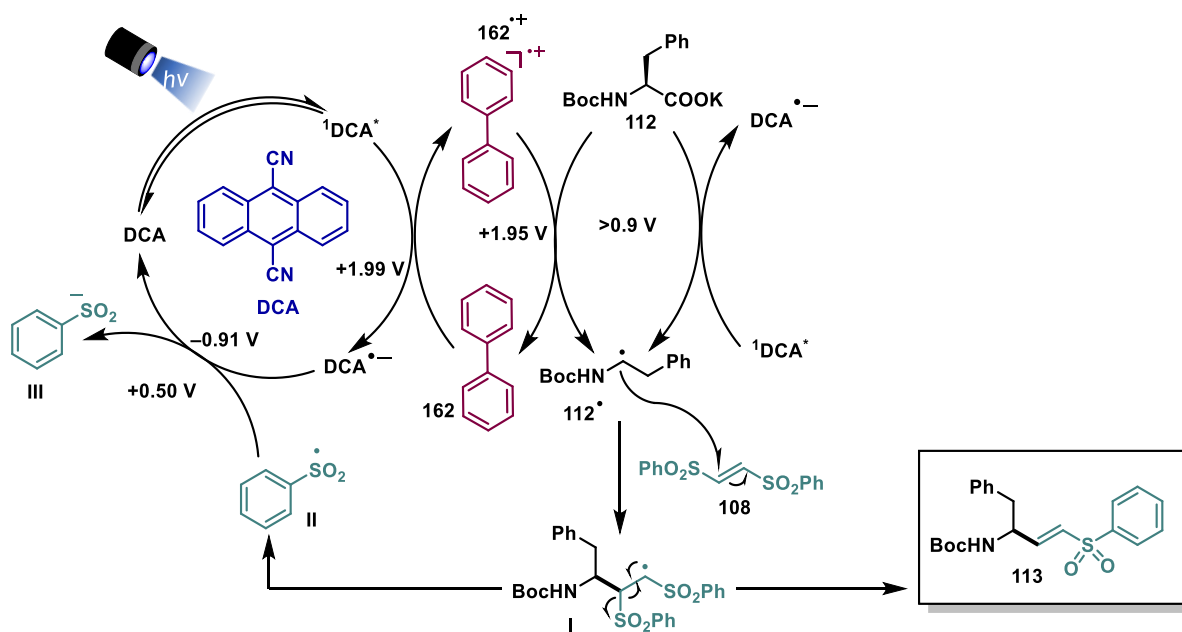
Das Vinylsulfon **157** wird durch eine Horner-Wadsworth-Emmons (HWE)-Reaktion ausgehend von L-Homophenylalaninal (**155**), das über zwei Stufen aus der Carbonsäure **150** erhalten wird, und (Phenylsulfonylmethyl)phosphonsäuredialkylester (**156**) dargestellt. Letzteres muss ebenfalls in einer Stufe hergestellt werden, wie auch der Amidkuppelungspartner **154** über zwei Stufen. Für ein schnelles und ggf. automatisiertes Screening von potenziellen Proteaseinhibitoren dieser Art, scheint die oben beschriebene Methode eher ungeeignet. Die hier entwickelte Photoredox-Vinylsulfonylierung könnte trotz Racemisierung des C-terminalen Stereozentrums eine attraktive Alternative für initiale Screeningzwecke sein. Das Dipeptid **160** lässt sich leicht und auch automatisiert herstellen und kann direkt in der Photoredox-Alkenylierung eingesetzt werden. Mit nur einer weiteren Variation am *N*-Terminus ist die in Schema 25 dargestellte Synthese die bisher kürzeste Route.

Dr. [REDACTED] ist es gelungen den Dipeptid-Radikalvorläufer (**160**) in einer Katritzky-Peptidkupplung<sup>278</sup> zu synthetisieren. Der folgende Photoredox-Schlüsselschritt<sup>131</sup> verlief mit einer Ausbeute von 79% und nach Variation der Schutzgruppe am *N*-Terminus<sup>279</sup> wurde Dipeptid-Vinylsulfon **158** mit einer Ausbeute von 33% über drei Stufen erhalten. Durch Epimerisierung des *C*-terminalen Stereozentrums wurde eine Diastereomerenmischung erhalten (**158**, 6:4 dr), in welcher K11777 als Unterschusskomponente vorlag.

### 3.2.3 Mechanistische Untersuchungen

Die mechanistischen Untersuchungen zur entwickelten decarboxylierenden Vinylsulfonylierung von Peptidomimetika wurden in Zusammenarbeit mit [REDACTED] durchgeführt.

Eine mechanistische Hypothese für die entwickelte Reaktion ist in Schema 26 beschrieben und läuft wie folgt ab: Nach Anregung des Katalysators durch blaues Licht ( $\lambda_{\text{max}} = 422 \text{ nm}$ )<sup>107</sup> und Überführung in seinen  $S_1$ -Zustand, erfolgt entweder die direkte Aufnahme eines Elektrons von dem Carboxylat (**112**), was zur Kohlenstoffdioxidfreisetzung und Entstehung des Radikals **112 $\cdot$**  führt. Alternativ kann der angeregte Katalysator auch durch Biphenyl (**162**, Redoxmediator) reaktiv gelöst werden.



**Schema 26:** Postulierter Mechanismus der entwickelten decarboxylierenden Vinylsulfonylierung von Peptidomimetika. Dargestellt anhand von Boc-L-Phe-OK (**112**), und (*E*)-1,2-Bis(phenylsulfonyl)ethen (**108**). Für die Darstellung der Acrylnitrile wird ein analoger Mechanismus angenommen. Die angegebenen Redoxpotentiale wurden bei Raumtemperatur in MeCN gegen die SCE gemessen.<sup>107, 280 269 281 158, 269 120</sup>

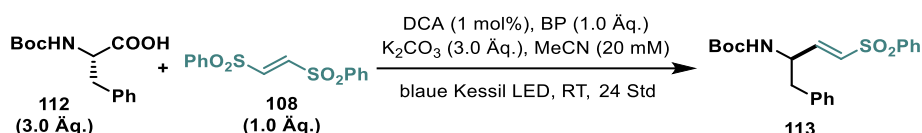


Das Biphenylradikalkation (**162<sup>•+</sup>**) vermittelt anschließend die oxidative Decarboxylierung. Das Radikal **112<sup>•</sup>** addiert an die elektronenarme Doppelbindung von (*E*)-1,2-Bis(phenylsulfonyl)ethen (**108**) und das Intermediat **I** bildet sich. Unter Eliminierung und Rückbildung der Doppelbindung entsteht das Produkt und ein Phenylsulfonylradikal (**II**) wird freigesetzt. Letzteres schließt unter Oxidation des DCA-Radikalanions den Katalysezyklus.

Für die Synthese der Acrylnitrile (**110**) ist der gleiche Mechanismus anzunehmen, allerdings wird in diesem Fall als Radikalakzeptor (*E*)-3-Phenylsulfonylprop-2-enitril (**109**) eingesetzt.

Die Kontrollexperimente der entwickelten Methode sind in Tabelle 15 zusammengefasst. Aus den Einträgen 2 und 3 geht deutlich hervor, dass die Reaktion ein lichtabhängiger Prozess ist. Wie auch in Abschnitt 3.2.1 bereits erläutert, findet ohne Zusatz einer Base keine Reaktion statt (Eintrag 4), da die Oxidationspotentiale der protonierten Säuren betragsmäßig höher sind als die ihrer Carboxylate.<sup>120, 271</sup>

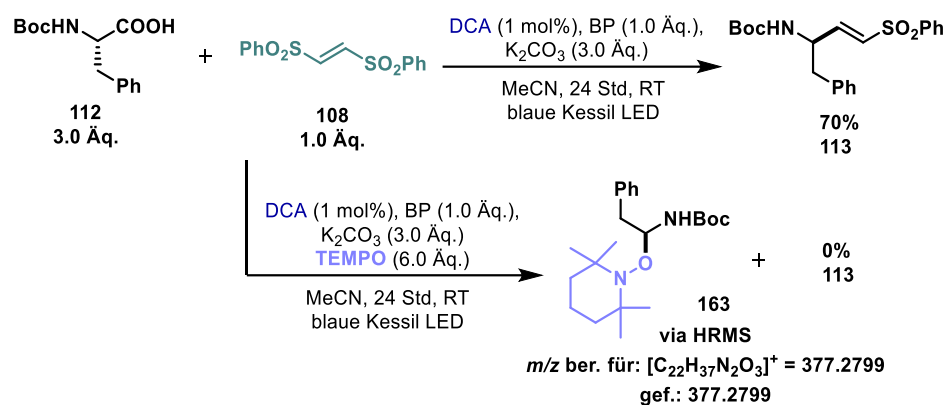
**Tabelle 15:** Kontrollexperimente zur DCA-katalysierten Vinylsulfonylierung von Boc-L-Phenylalanin (**112**) mit (*E*)-1,2-Bis(phenylsulfonyl)ethen (**108**) als Radikalakzeptor.



Eintrag	Reaktionsbedingungen	Ausbeute (%)
1	optimierte Bedingungen	70
2	ohne Licht	–
3	ohne 9,10-Dicyanoanthracen ( <b>PK10</b> )	–
4	ohne K <sub>2</sub> CO <sub>3</sub>	–
5	ohne Biphenyl ( <b>162</b> )	37
6 <sup>a</sup>	ohne Biphenyl ( <b>162</b> )	59

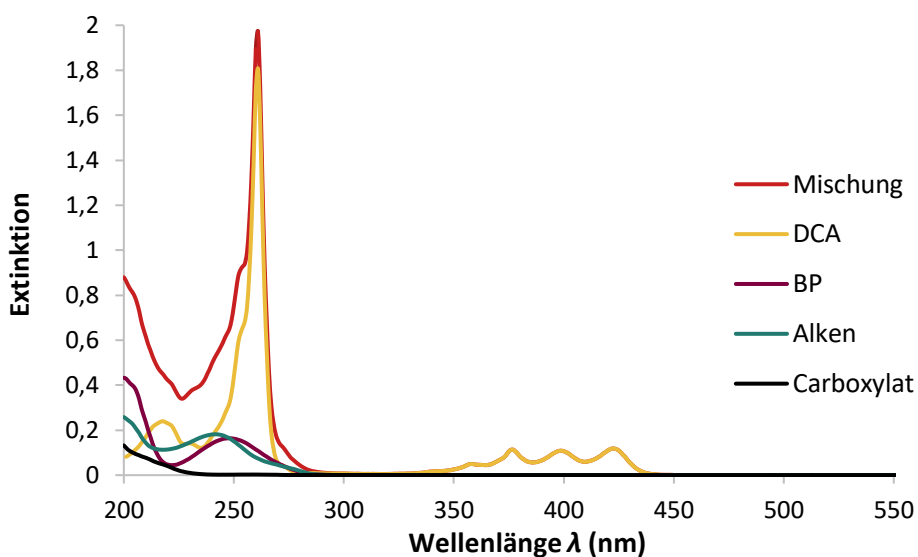
Die Reaktionen wurden gemäß der allgemeinen Versuchsvorschrift **3** (Kapitel 5.3.2) durchgeführt, ausgehend von 0.15 mmol **108** und den entsprechenden Mengen der anderen Reagenzien. Die Reaktionslösung wurde mit einer blauen Kessil-LED bestrahlt (Kapitel 5.2, Abbildung 22). Die Ausbeuten wurden aus den Rohmischungen durch <sup>1</sup>H-NMR-Spektroskopie mit 1,4-Bis(trimethylsilyl)benzol als internem Standard bestimmt. <sup>a</sup>70 Std Belichtungszeit.

Durch Zusatz von TEMPO wurde die entwickelte Vinylsulfonylierung vollständig inhibiert (Schema 27). Kein Produkt entstand, stattdessen wurden die entstehenden  $\alpha$ -Aminoradikale von TEMPO abgefangen und das Addukt **163** konnte durch hochaufgelöste Massenspektrometrie nachgewiesen werden. Dieses Kontrollexperiment ist ein Hinweis darauf, dass ein radikalischer Mechanismus vorliegt.



**Schema 27:** Die Modellreaktion der entwickelten Vinylsulfonylierung liefert Produkt **113** in 70% Ausbeute. Durch Zusatz von TEMPO konnte die Reaktion inhibiert werden. TEMPO-Addukt **163** konnte durch HRMS nachgewiesen werden.

Zur Identifizierung der lichtabsorbierenden Spezies wurden Absorptionsspektren aller Reaktionskomponenten und eine Mischung derselben aufgenommen (Abbildung 7). Im Spektrum der Mischung ist weder eine Rot-Verschiebung noch ein neues Absorptionsmaximum zu verzeichnen, sodass die Bildung von Charge-Transfer Komplexen als sichtbares lichtabsorbierende Spezies ausgeschlossen werden kann. Alle Einzelkomponenten absorbieren unterhalb von 300 nm, abgesehen vom Katalysator, dessen Absorptionsmaximum bei 422 nm liegt. Der Abgleich mit dem Emissionspektrum der verwendeten Kessil-LED (Kapitel 5.2, Abbildung 22) zeigt, dass ausschließlich 9,10-Dicyanoanthracen die anregbare Spezies sein kann, wie sie in Schema 26 postuliert, die decarboxylierende Alkenylierung katalysiert.



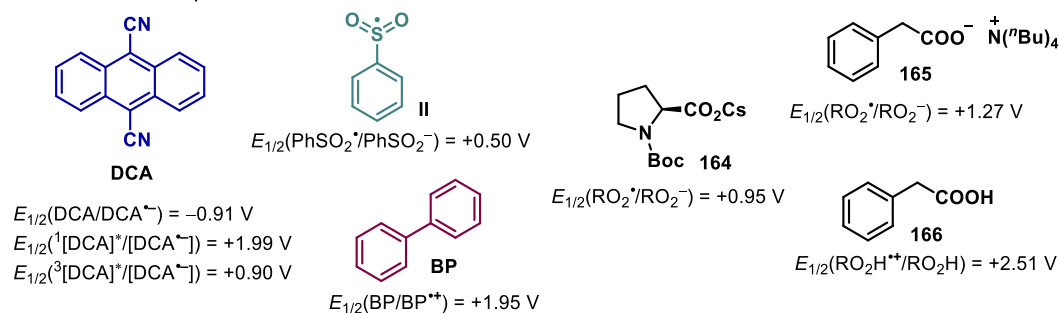
**Abbildung 7:** Absorptionsspektren aller Edukte aus der Modellreaktion und ihrer Mischung. Gemessen wurde in MeCN bei einer Konzentration von  $1 \cdot 10^{-5}$  M. DCA = 9,10-Dicyanoanthracen (**PK10**), BP = Biphenyl (**162**), Alken = (*E*)-1,2-Bis(phenylsulfonyl)ethen (**108**), Carboxylat = Boc-L-Phe-OK (**112**).

Nachfolgend ist zu prüfen, welche der Reaktionskomponenten als potenzieller Löscher in Frage kommt. Wie bereits in Kapitel 1.2.2 beschrieben, sind für angeregte aromatische Nitrile nur reduktive Löschvorgänge bekannt.<sup>31</sup> Hierzu sind in Tabelle 16 alle relevanten Redoxpotentiale exemplarischer Edukte aufgeführt. Zudem sind die freien Enthalpien aller potenziell relevanter SET-Schritte über die Gleichungen 1.2–1.3 angenähert.

Das Redoxpotential des verwendeten Radikalakzeptors **108** ist nicht literaturbekannt und wird übersichtshalber in Tabelle 16 vernachlässigt. Allerdings kann unter der Annahme, dass **108** ein ähnliches bzw. tendenziell betragshöheres Reduktionspotential besitzt wie Fumarsäuredinitril ( $E_{\text{red}} = -1.31 \text{ V}$  in MeCN vs. SCE)<sup>120, 282</sup>, davon ausgegangen werden, dass das Olefin nicht durch das DCA-Radikalanion reduziert werden kann ( $E_{1/2}(\text{DCA}/\text{DCA}^{\bullet-}) = -0.91 \text{ V}$  vs. SCE)<sup>143</sup>. Das DCA-Radikalanion kann hingegen, wie in Kapitel 1.2.2, Schema 7 beschrieben, erneut angeregt werden und fungiert als starkes Reduktionsmittel mit einem Potential im Bereich  $-2.5$ – $(-3.2 \text{ V})$  vs. SCE.<sup>114, 283</sup> Das doppelt angeregte DCA wäre damit sehr wahrscheinlich in der Lage, Alken **108** wie in Schema 21 postuliert zum Alkan (**115**) zu reduzieren. Auch die Bildung von **114** aus Schema 21 wäre mit doppelt angeregtem DCA möglich. Der Eintrag 4 aus Tabelle 14 (Abschnitt 3.2.1) zeigt, dass diese Nebenprodukte mit einer Ausbeute von nur 4 bzw 6% gebildet wurden, das nicht zuletzt auf den positive Einfluss von Biphenyl zurückzuführen ist (Vgl. Eintrag 4 und 5, Tabelle 14, Abschnitt 3.2.1), auf den später eingegangen wird.

**Tabelle 16:** Relevante Redoxpotentiale von DCA (**PK10**)<sup>107, 280</sup>, Phenylsulfonylradikal (**II**)<sup>269</sup>, Biphenyl (**BP**, **162**)<sup>281</sup>, Boc-L-Pro-OCs (**164**)<sup>158, 269</sup>, N(<sup>n</sup>Bu)<sub>4</sub> Salz der Phenylessigsäure (**165**)<sup>120</sup>, Phenylessigsäure (**166**)<sup>120</sup> und freie Enthalpien potentieller SET-Schritte zwischen diesen Verbindungen.

Relevante Redoxpotentiale:



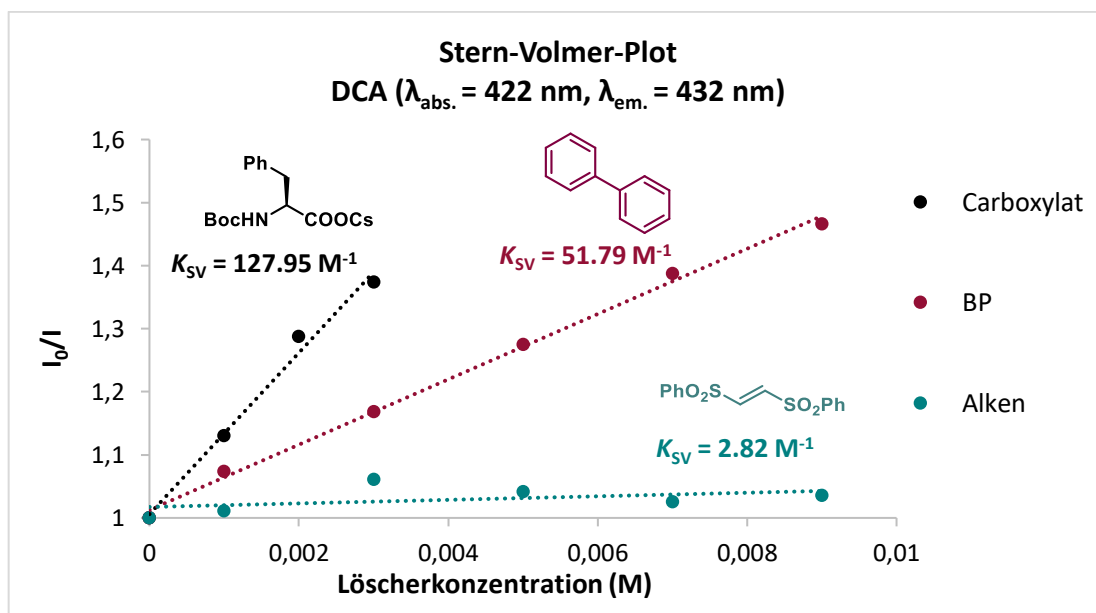
Eintrag	Elektronenakzeptor	Elektronendonator	$\Delta G_{\text{SET}}$ (kcal/mol)	Anmerkung
1	${}^1[\text{DCA}]^{\bullet}$	<b>164</b>	-24.0	
2	${}^1[\text{DCA}]^{\bullet}$	<b>165</b>	-16.6	
3	${}^1[\text{DCA}]^{\bullet}$	<b>166</b>	+12.0	
4	${}^1[\text{DCA}]^{\bullet}$	BP	-0.92	reduktives Löschen
5	${}^1[\text{DCA}]^{\bullet}$	$\text{PhSO}_2^-$	-34.4	Löschen
6	${}^3[\text{DCA}]^{\bullet}$	$\text{PhSO}_2^-$	-9.20	
7	${}^3[\text{DCA}]^{\bullet}$	<b>164</b>	+1.15	
8	${}^3[\text{DCA}]^{\bullet}$	BP	+24.2	
9	$\text{BP}^{\bullet+}$	<b>164</b>	-23.1	
10	$\text{BP}^{\bullet+}$	<b>165</b>	-15.7	
11	$\text{BP}^{\bullet+}$	<b>166</b>	+12.9	SET nach red. Löschen
12	$\text{BP}^{\bullet+}$	$\text{PhSO}_2^-$	-33.4	
13	$\text{PhSO}_2^{\bullet}$	$\text{DCA}^{\bullet-}$	-32.5	
14	<b>164</b>	$\text{DCA}^{\bullet-}$	-42.9	
15	<b>165</b>	$\text{DCA}^{\bullet-}$	-50.3	BET
16	$\text{BP}^{\bullet+}$	$\text{DCA}^{\bullet-}$	-66.0	

Alle Redoxpotentiale wurden in Acetonitril bei Raumtemperatur gemessen und sind gegen SCE angegeben. Die freien Enthalpien wurden gemäß Gleichungen 1.2–1.3 angenähert.<sup>30</sup>

Dicyanoanthracen ist in seinem angeregten  $S_1$ -Zustand ein äußerst potentes Oxidationsmittel und die Aufnahme eines Elektrons von den Carboxylaten **164** und **165** (Einträge 1 und 2, Tabelle 16) sind exergonisch. Die freien Enthalpien zeigen auch, dass die Deprotonierung eine Voraussetzung für die Decarboxylierung ist (Eintrag 2 vs. 3) und untermauern das Ergebnis der Kontrollexperimente aus Tabelle 15, Eintrag 4. Durch die Oxidation von BP und das im Laufe der Reaktion entstehende Phenylsulfinat (**II**) könnte

ebenfalls der angeregte Zustand von DCA gelöscht werden, wobei letzteres nicht zielführend wäre. Ein ISC von  $^1\text{DCA}^*$  zu  $^3\text{DCA}^*$  ist äußerst ineffizient ( $\phi_{\text{ISC}} \approx 0.0085$  in MeCN)<sup>111</sup>, als auch seine Beteiligung am postulierten Mechanismus (Einträge 7 und 8). Die Oxidation von BP durch  $^3\text{DCA}^*$  ist endergonisch und auch eine Oxidation der Carboxylate scheint nicht bevorzugt zu sein.

Die Ergebnisse aus Tabelle 16 (Einträge 1–8) können durch Fluoreszenzlöschungsstudien belegt werden. Die aufgenommenen Stern-Volmer-Plots sind in Abbildung 8 zusammengefasst.



**Abbildung 8:** Stern-Volmer Plots für die Lumineszenzlöschung von DCA ( $1 \cdot 10^{-6} \text{ M}$ ) durch Carboxylat = Boc-L-Phe-OCs (**112**), Biphenyl (BP, **162**) und Alken = (*E*)-1,2-Bis(phenylsulfonyl)ethen (**108**). Gemessen wurde in entgastem MeCN. Anregungswellenlänge: 422 nm, Emissionswellenlänge (432 nm). Angegeben sind die jeweiligen Stern-Volmer Konstanten ( $K_{\text{SV}}$ ).

Die Stern-Volmer-Plots zeigen, dass der  $S_1$ -Zustand von  $\text{DCA}^*$  effizient von Boc-L-Phe-OCs (Carboxylat,  $K_{\text{SV}} = 127.95 \text{ M}^{-1}$ ) und von Biphenyl ( $K_{\text{SV}} = 51.79 \text{ M}^{-1}$ ) gelöscht werden. Aufgrund der hohen Löscherkonzentrationen und der geringen Löslichkeit des Kaliumsalzes von Boc-Phenylanlanin in Acetonitril wurde mit dem Cäsiumsalz gearbeitet. (*E*)-1,2-(Bisphenylsulfonyl)ethen (Alken, **108**) ist, sofern es überhaupt auftritt, nicht am Löschprozess des angeregten Katalysators beteiligt.

Die dem Löschprozess nachfolgenden SET-Schritte, wie die oxidative Decarboxylierung der Carboxylate **164** und **165** durch das Biphenylradikalkation sind exergonisch (Einträge 9, 10) – im Gegensatz zur protonierten Carbonsäure **166** (Eintrag 11). Die Regeneration des Katalysators durch das entstehende Phenylsulfonylradikal (**II**) ist ebenfalls

thermodynamisch günstig (Eintrag 13), was die mechanistische Hypothese unterstützt (Schema 26).

Der Zusatz von Biphenyl als Redoxmediator hat einen positiven Einfluss auf die entwickelte Reaktion. Die Rolle eines Redoxmediators in PET-Prozessen wurde in Kapitel 1.2.3 anhand verschiedener Szenarien erläutert. Eine Kombination der Szenarien 1, 3 und 4 treffen auch auf die beschriebene Vinylsulfonylierung zu. Alken **108** (limitierende Komponente) ist in Anwesenheit von Biphenyl deutlich schneller vollständig umgesetzt als ohne (24 Std mit BP, 70 Std ohne, Tabelle 15, Einträge 1 vs. 5 und 6). Die Zugabe von Biphenyl führt demnach zur Erhöhung der Quantenausbeute und Produktbildung (Szenario 1<sup>52, 58</sup>). Zusätzlich unterdrückt es auch die Bildung von Nebenprodukten (Tabelle 14, Einträge 4 und 5) und unterstützt das Ablaufen eines effizienten Katalysezyklus. Dieser positive Effekt hat wahrscheinlich zwei Ursachen. Zum einen ist das Carboxylat nur begrenzt in Acetonitril löslich (Abschnitt 3.2.1), sodass nur geringe Mengen an Radikalvorläufer in der Reaktionslösung zur Verfügung stehen. Bei einer Katalysatorbeladung von 1 mol% DCA, dessen Lebensdauer im angeregten Zustand ca. 15 ns<sup>30</sup> beträgt, ist die Wahrscheinlichkeit während seiner Lebenszeit auf ein Carboxylat zu treffen gering. Im Gegensatz dazu ist Biphenyl vollständig löslich in Acetonitril und es sind somit stöchiometrische Mengen an geeignetem Löscher vorhanden (Szenario 4<sup>31, 58, 136, 137</sup>). Die Lebenszeit eines BP-Radikalkations beträgt 2  $\mu$ s,<sup>282</sup> ist im Vergleich zu <sup>1</sup>DCA\* also deutlich länger, was die Wahrscheinlichkeit erhöht, innerhalb dieses Zeitraums auf einen geeigneten Reaktionspartner (das Carboxylat) zu treffen.

Szenario 3 erörtert, dass der Elektronenrücktransfer (BET) oft ein Grund für die geringen Quantenausbeuten in PET-Prozessen ist.<sup>14, 20, 28</sup> Die Gruppe um Farid untersuchte den BET zwischen DCA und BP und lieferte damit den ersten experimentellen Beweis für ein Marcus-inverses Verhalten (Kapitel 1.2.3).<sup>127</sup> Die Einträge 14–16 in Tabelle 16 zeigen, dass der BET vom BP-Radikalkation zum Katalysator deutlich exergonischer ist als der direkte BET vom Carboxylat zum Katalysator. Da mit zunehmender Exergonizität des BET die Quantenausbeute an freien Radikalkationen steigt, sinkt demzufolge nach der Marcus Theorie die Geschwindigkeitsrate des BET (Marcus-inverses Verhalten)<sup>127, 284</sup>, was sich in diesem Fall positiv auf die Ausbeute des Produktes auswirkt.

Die durchgeführten Untersuchungen legen nahe, dass die decarboxylierende Vinylsulfonylierung auf einem reduktiv gelöschten Katalysezyklus beruht. Der S<sub>1</sub>-Zustand von angeregtem DCA kann durch das Carboxylat oder den Redoxmediator (Biphenyl) gelöscht werden. Der Zusatz von Biphenyl verkürzt die Reaktionszeit und unterdrückt

Nebenreaktionen was zu einer Steigerung der Ausbeute bei vollständigem Umsatz führt. Der Katalysezyklus wird durch die Reduktion eines Phenylsulfonylradikals geschlossen.

### 3.2.4 Fazit

Ziel des beschriebenen Projektes war die Entwicklung einer kostengünstigen, Metallkatalysator-freien decarboxylierenden Alkenylierung von Carbonsäuren und Peptidomimetika. Durch Verwendung von (*E*)-1,2-(Bisphenylsulfonyl)ethen und (*E*)-3-Phenylsulfonylprop-2-enitril als Radikalakzeptoren ließen sich Vinylsulfone und Acrylnitrile darstellen, die als potenzielle kovalente Enzyminhibitoren Anwendung finden könnten.

Aufgrund der hohen Oxidationspotentiale von Carboxylaten mussten entsprechend starke Photoredoxkatalysatoren eingesetzt werden. Die Reaktion verläuft mit 1 mol% 9,10-Dicyanoanthracen mit sehr hohen Ausbeuten und auch 1,4-Dicyanonaphthalin (50 mol%) kann als Katalysator verwendet werden. Aufgrund der Anregbarkeit im sichtbaren Wellenlängenbereich, wurde letztlich mit DCA in Kombination mit Biphenyl als Redoxmediator gearbeitet.

Die mechanistischen Untersuchungen wurden in Kooperation mit Dr. [REDACTED] durchgeführt. Der postulierte reduktiv gelöschte Mechanismus (Schema 26) konnte durch spektroskopische Untersuchungen (Abbildung 7 und 8) und die thermodynamische Betrachtung aller relevanten SET Schritte (Tabelle 16) bekräftigt werden. Es handelt sich um einen reduktiv durch Biphenyl oder das Carboxylat gelöschten Zyklus. Biphenyl wirkt als Redoxmediator, der die Reaktionszeit verkürzt und die Ausbeute des Produktes erhöht.

Aminosäuren lassen sich in der entwickelten Alkenylierung zum Vinylsulfon bzw. Acrylnitril sehr gut umsetzen. Gängige Schutzgruppen sowie Hydroxygruppen werden toleriert. Die im Vergleich zu  $\alpha$ -Aminoradikalen weniger stabilisierten Alkylradikale bilden die gewünschten Produkte in verringerten Ausbeuten. Diese Methode kann zur Spätfunktionalisierung von Peptiden und Einführung im Eintopfverfahren eines elektrophilen Warheads in Natur- und Wirkstoffen verwendet werden. Bei teuren Radikalvorläufern kann die Menge an Carbonsäure auf 1.0 Äq. reduziert werden, ohne dass ein signifikanter Einbruch der Ausbeute auftritt. Durch Reduktion der Doppelbindung in den Acrylnitrilen konnte eine neue Warheadstruktur zugänglich gemacht werden. Die so erhaltenen Carbonitrile sind für ihre reversible kovalente Inhibition in Enzymen bekannt.

Die Anwendbarkeit der Methode zur schnellen Synthese potenzieller Proteaseinhibitoren für Screeningzwecke wurde anhand der Darstellung von K11777 unter Beweis gestellt. Ein neuer Zugang zu dem bekannten Cysteinproteaseinhibitor über eine dreistufige Synthese ausgehend von Fmoc-L-Phenylalanin mit der hier entwickelten Photoredox-Vinylsulfonylierung als Schlüsselschritt wurde von [REDACTED] etabliert. Der Inhibitor wurde mit einer Ausbeute von 33% über drei Stufen als Diastereomerengemisch (Schema 25) erhalten. Die beschriebene Syntheseroute könnte im Rahmen initialer Screenings für Proteaseinhibitoren mit peptidischer Struktur dienen. Für die genaue Identifizierung einer Leitstruktur sollte allerdings auf Methoden zurückgegriffen werden, bei denen keine Epimerisierung stattfindet.

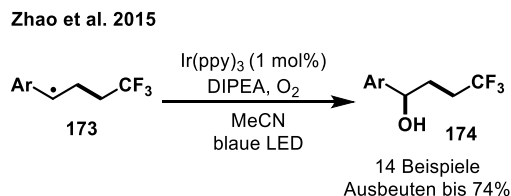
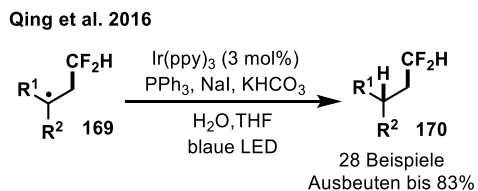
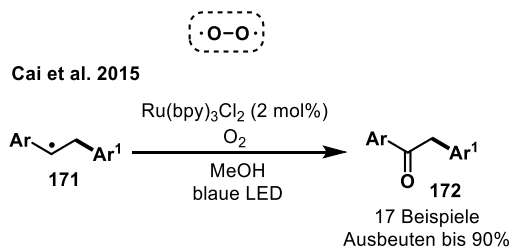
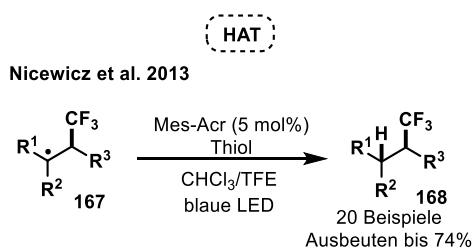


### 3.3 Drei-Komponenten Sulfonylierung und Arylierung von Styrolderivaten

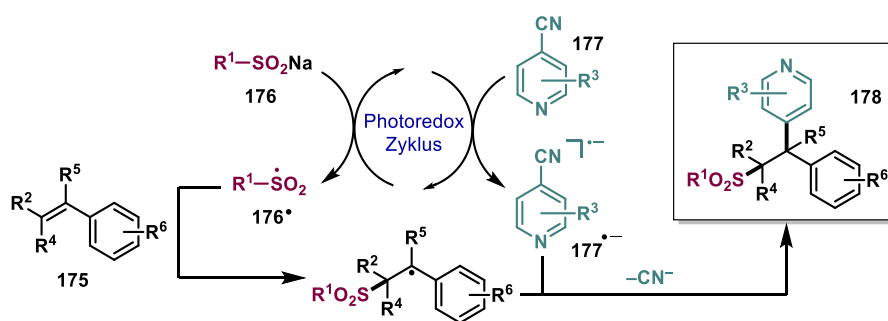
Die Difunktionalisierung von Doppelbindungen spielt in der organischen Synthese eine wichtige Rolle zur regioselektiven Einführung zweier unterschiedlicher funktioneller Gruppen.<sup>172, 173</sup> Wie in Schema 11 bereits gezeigt, können oxidativ oder reaktiv generierte Radikale an ein Olefin addieren. Das resultierende Radikal kann in einem *radical-polar crossover* (RPC) zum Kation oxidiert oder zum Anion reduziert werden und letztere auf verschiedene Arten abgefangen werden (Kapitel 1.3.2).<sup>285</sup> Davon abgesehen kann die Reaktion auf Ebene des Radikals durch HAT,<sup>28, 30, 174</sup> Addition an einen Heteroaromaten,<sup>286</sup> oder Eliminierung einer Fluchtgruppe terminiert werden.<sup>131, 177</sup> Eine seltenere Variante, speziell um benzyliche Radikale abzufangen, ist eine Radikal-Radikal Heterokupplung mit einer zweiten radikalischen Spezies.<sup>287</sup> Diese Abfangmethode konkurriert dauerhaft mit der Oxidation bzw. Reduktion des Radikals. Dimerisierung und Polymerisation können ebenfalls auftreten, was diese Strategie im Vergleich zum RPC deutlich komplexer werden lässt.<sup>287, 288</sup> Ebenfalls herausfordernd ist es, einen geeigneten radikalischen Kupplungspartner zu finden. Zu Beginn der Entwicklung dieser Methode waren lediglich das Abfangen über einen HAT<sup>289, 290</sup> bekannt, sowie die Addition von Sauerstoff an benzyliche Radikale<sup>288, 291</sup> (Schema 28). Obgleich diese Reaktionen nützlich sein mögen, erzeugen sie keine molekulare Komplexität. Die Idee war das Repertoire an Difunktionalisierungen von Styrolderivaten durch Radikal-Radikal Kupplungen zu erweitern und die Stabilisation des benzylichen Radikals dabei auszunutzen, um es mit einem weiteren persistenten Radikal abzufangen (Schema 28 B). Vorarbeiten aus der Gruppe Opatz<sup>292, 293</sup> zeigten, dass 4-Cyanopyridin (4-CP) nach Reduktion ein persistentes Radikalanion bildet, das aufgrund seiner elektrostatischen Abstoßung nicht homodimerisiert (*persistenter Radikaleffekt*).<sup>294, 295</sup> Es erschien plausibel, dass letzteres ebenfalls ein geeigneter Kupplungspartner für benzyliche Radikale sein könnte.

Ein weiteres Ziel war, diese Reaktion möglichst atom-effizient und redoxneutral zu gestalten. Hierfür eignet sich das Konzept der Multikomponentenreaktion (MKR), das eine Eintopfreaktion von mindestens drei Komponenten beschreibt, die das Produkt möglichst unter Umsetzung aller Atome aus den Startmaterialien bildet.<sup>296</sup> Diese Eintopfmethode ermöglicht den schnellen Aufbau hochfunktionalisierter Produkte, wobei die Zahl der Aufarbeitungsschritte und damit die Menge an Lösungsmittel und Reagenzabfall im Vergleich zu mehrstufigen Synthesen reduziert ist, wodurch allgemein ein ressourcenschonenderer Prozess ermöglicht wird.<sup>297, 298</sup>

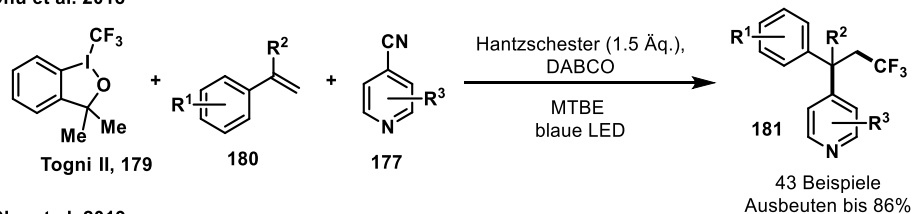
## A) Doppelt radikalische Abfangstrategie via



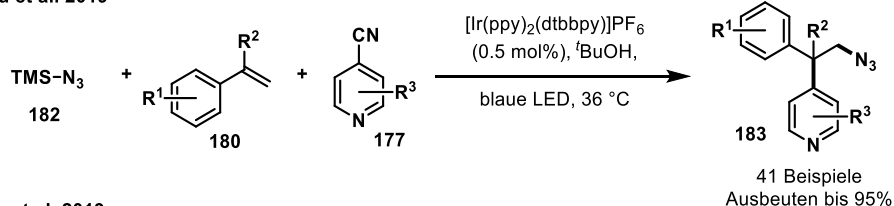
## B) Abfangstrategie dieses Projekts: Radikal-Radikalanionen-Kupplung



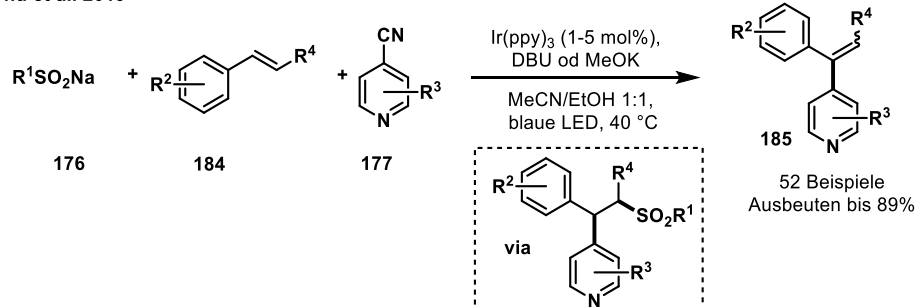
## C) Chu et al. 2018



## D) Chu et al. 2019



## E) Chu et al. 2019



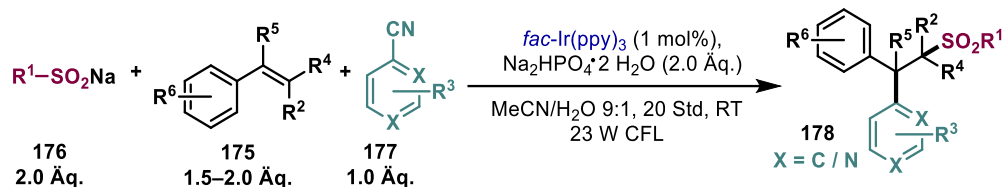
**Schema 28:** Strategien zur photoredoxkatalysierten Difunktionalisierung von Styrolderivaten. A) Doppelt radikalische Abfangstrategie durch H-Atomtransfer oder Addition von Sauerstoff. Literaturbekannte Beispiele.<sup>288-291</sup> B) Entwicklung neuer Methode zur Abfangstrategie durch Radikal-Radikalanionen-Kupplung in einer Multikomponentenreaktion. C) Publikationen zur Radikal-Radikalanionen-Kupplung die kurz vor der Veröffentlichung von B) von der Gruppe um Lingling Chu berichtet wurden.<sup>179, 299, 300</sup>

Die genannten Argumente machen das Konzept der MKR zu einer äußerst attraktiven Methode für Wirkstoffdesign<sup>301, 302</sup>, Naturstoffsynthese<sup>5</sup> und industrieller Anwendungen.<sup>303</sup> Zur Entwicklung der oben beschriebenen Dreikomponentenreaktion (3-KR) sollte die Substratoxidation zur Generierung der Radikale aus entsprechenden Vorläufern genutzt werden, um den Katalysezyklus zu schließen und einen redoxneutralen Prozess zu etablieren.

Kurz vor Veröffentlichung der entwickelten Drei-Komponenten Sulfonylierung und Arylierung von Styrolderivaten<sup>178</sup> erschienen drei Artikel zur Radikal-Radikalanionen Kupplung mit 4-Cyanopyridin aus der Gruppe um Lingling Chu (Schema 28 C–E). Chu nutzte in einem reduktiven Prozess stöchiometrische Mengen an Hantzsch-Ester als Photoreduktand, um aus dem Togni II Reagenz (**179**) Trifluormethylradikale zu erzeugen, die im nachfolgenden Schritt an die styrolische Doppelbindung (**180**) addieren. Die so gebildeten benzylicischen Radikale reagieren anschließend mit dem 4-Cyanopyridinradikalanion.<sup>179</sup> Das gleiche Konzept nutzte sie zur Addition von Azid- (**182**) und Sulfonylradikalen (**176**) an die Doppelbindung in einem redoxneutralen Prozess.<sup>299</sup> Durch Zusatz einer Base in der Sulfonylierung-Arylierungs-Sequenz wurde durch formale Eliminierung von Sulfinsäure die Doppelbindung im Produkt zurückgewonnen.<sup>300</sup>

### 3.3.1 Reaktionsentwicklung und Optimierung

Die Entwicklung der Reaktion und Optimierung der Reaktionsbedingungen wurde im Wesentlichen von [REDACTED] durchgeführt. In der Modellreaktion, bestehend aus Natrium-*p*-Toluolsulfonat, Styrol und 4-Cyanopyridin, konnte [REDACTED] unter Verwendung von Phenanthren (50 mol%) als Katalysator das gewünschte Produkt mit einer Ausbeute von 61% isolieren. Im Verlauf der Reaktionsoptimierung wurden mit *fac*-Ir(ppy)<sub>3</sub> und unter Zusatz von Natriumdihydrogenphosphat in einer Acetonitril/Wasser-Mischung bessere Ausbeuten erzielt als mit Phenanthren. Die Styrolkomponente wurde immer im leichten Überschuss eingesetzt, da ein geringer Anteil davon während der Reaktion polymerisierte und durch Verwendung im Überschuss eine ausreichende Menge an Styrol der Reaktion zur Verfügung stand. Die optimierten Reaktionsbedingungen sind in Schema 29 zusammengefasst.



**Schema 29:** Drei-Komponenten Sulfonylierung und Arylierung von Styrolderivaten entwickelt und optimiert von Dr. Murat Küçükdisli. Die Reaktion wurde gemäß der allgemeinen Versuchsvorschrift 4 (5.3.3) durchgeführt.

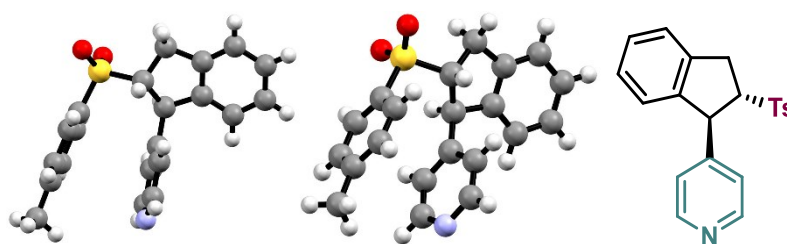
### 3.3.2 Untersuchung des Substratspektrums

Die Untersuchung des Substratspektrums der entwickelten 3-KR wurde in Kooperation mit [REDACTED] (Variation der Styrolkomponente), [REDACTED] (Variation der Nitrilkomponente), [REDACTED] (Variation der Sulfinatkomponente) und [REDACTED] (betreutes Forschungsmodul, Variation der Styrolkomponente) durchgeführt. Der eigene Beitrag ist in Schema 31 durch blaue Ausbeuten gekennzeichnet. Vollständigkeitshalber wird das gesamte Substratspektrum gezeigt und diskutiert. Im Experimentalteil sind ausschließlich die in dieser Promotion durchgeführten Experimente aufgeführt.

Bei der Untersuchung des Substratspektrums konnte festgestellt werden, dass die Variation aller Startmaterialien unter den in Schema 29 gezeigten milden Photoredoxbedingungen möglich ist. Im Falle der Substituenten am Styrolaromaten wurde eine Vielfalt an elektronenschiebenden (**187–191**) bzw. -ziehenden Gruppen (**192–196**) toleriert. Es wurden Ausbeuten zwischen 80–99% erhalten. Funktionalitäten wie Halogensubstituenten bieten die Möglichkeit die erhaltenen Produkte weiter zu modifizieren, beispielsweise durch klassische Palladium-katalysierte Kreuzkupplungen.<sup>304</sup> Auch eine Skalierung der Transformation war möglich, was mit Blick auf eine potentielle Anwendung im industriellen Umfeld von Bedeutung ist. So wurden in der Modellreaktion 1.5 g 4-Cyanopyridin (14.4 mmol) zu 4.8 g (11.8 mmol) des Produktes **186** umgesetzt, wobei die Ausbeute nicht wesentlich geringer war als bei der herkömmlichen Ansatzgröße (12% weniger als mit 0.5 mmol 4-CP).  $\alpha$ -Methylstyrol (**198**), als auch in  $\beta$ -Position substituierte Styrole konnten unter diesen Bedingungen mit hohen Ausbeuten umgesetzt werden (**199–203**, 73%–quant.) mit Ausnahme von **204**, wo die ungeschützte Hydroxymethyl-Gruppe zu einer verringerten Ausbeute führte.

Abgesehen von den Ausbeuten, stechen die hohen Diastereoselektivitäten ( $\geq 92:8$ ) der Produkte  $\beta$ -substituierter Styrole **199–205** hervor. Die Styroledukte von **201–203** wurden

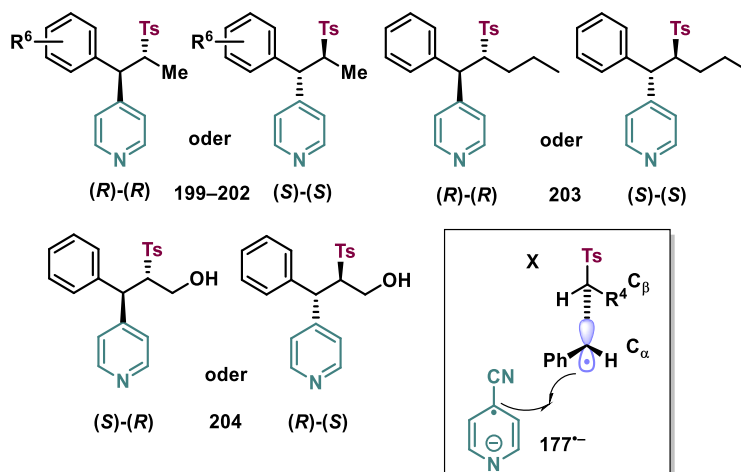
für die 3-KR synthetisiert und für ihre Darstellung sei auf Kapitel 5.3.3 und 5.3.4 verwiesen (**201a–202a**, **303**). Bei Verwendung von Inden wurde ausschließlich Diastereomer **205** mit der relativen Konfiguration (*S*)-(*S*)/(*R*)-(*R*) in einer Ausbeute von 93% erhalten. Die Konfiguration konnte durch Kristallstrukturanalyse belegt werden (Abbildung 9). Diese stimmt mit der durch Vergleich von experimentellen und berechneten NMR Daten (DFT, durchgeführt von [REDACTED], DP4+ Wahrscheinlichkeiten) ermittelten Konfiguration überein. Für technische Details wird auf die Publikation verwiesen.<sup>178</sup>



**Abbildung 9:** Molekülstruktur von Verbindung **205** im Festkörper (ORTEP, Ball and Stick mit 50% Wahrscheinlichkeit, C: grau, H: weiß, N: blau, O: rot, S: gelb). Für kristallographische Informationen und die CCDC-Nummer siehe Tabelle 22 (Kapitel 7.1)

Aus der Kristallstruktur geht deutlich hervor, dass (zumindest im Festkörper) der Pyridinring und der Tosylrest durch  $\pi$ - $\pi$ -Wechselwirkungen parallel zueinander ausgerichtet sind. Diese Wechselwirkungen könnten auch für die bevorzugte Bildung der *anti*-Konformation verantwortlich sein. Für Verbindungen **199–204** wurden ebenfalls Berechnungen angestellt, die ergaben, dass im Hauptdiastereomer der Pyridin- und Tosylring immer auf gegenüberliegenden Seiten stehen (Abbildung 9). Der bestimmende Schritt zur Entstehung des Diastereomerenüberschusses ist die Radikalkombination zwischen dem benzylichen Radikal **X** und 4-Cyanopyridin-Radikalanion **177<sup>-</sup>**. Gemäß dem Hammond-Postulat kann angenommen werden, dass der Übergangszustand für diesen Schritt geometrisch ähnlich zu dem der freien Radikale ist und dieser durch die bevorzugte Konformation des benzylichen Radikals bestimmt wird.<sup>305</sup> Für diesen Fall würden die beiden sterisch anspruchsvollen Gruppen, nämlich der Phenylring an  $C_\alpha$  und der Tosylrest an  $C_\beta$ , auf unterschiedlichen Seiten stehen (Schema 30). Zudem stünde das energieärmste  $\sigma^*$ -Orbital (an  $C_\beta$ -S-Bindung) parallel zum einfach besetzten p-Orbital an  $C_\alpha$ . Unter der Annahme, dass die Rotation um die  $C_\alpha$ - $C_\beta$ -Bindung langsamer ist als die Radikalkupplung, die als exergonischer und irreversibler Schritt erfolgen sollte, greift das Curtin-Hammett-Prinzip nicht mehr und das energetisch günstigste Konformer spiegelt das

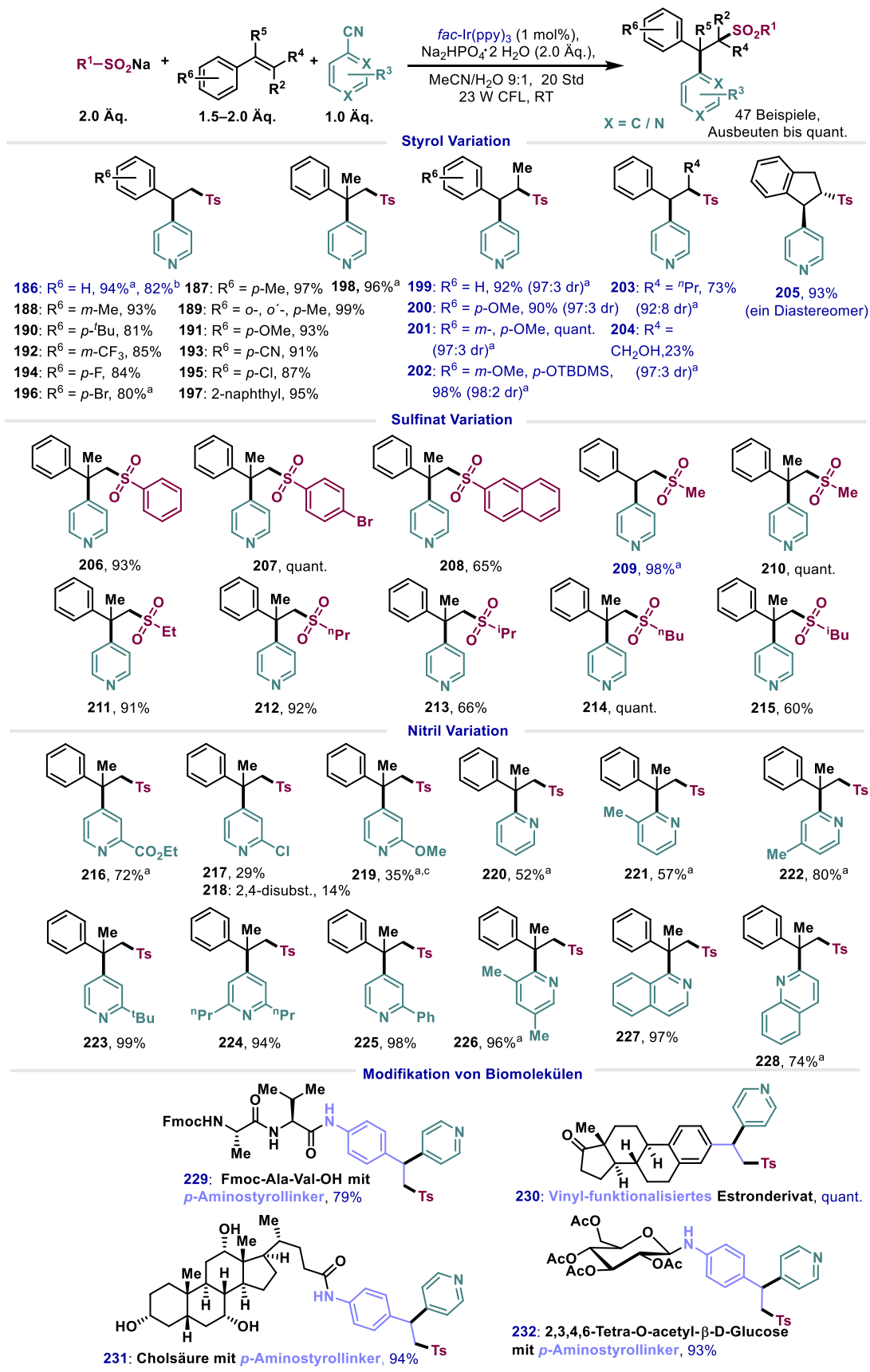
Hauptdiastereomer wieder, welches durch den Angriff des Radikalanions **177**<sup>•-</sup> von der gegenüberliegenden Seite des Tosylrestes gebildet wird.<sup>306</sup>



**Schema 30:** Bestimmung der relativen Konfiguration der Verbindungen **199–204** durch DFT-Rechnungen und Vergleich mit den experimentell erhaltenen NMR Daten (DP4+ Wahrscheinlichkeiten). Diese Rechnungen wurden von [REDACTED] durchgeführt. Für technische Details sei auf die Veröffentlichung verwiesen.<sup>178</sup> Vermuteter mechanistischer Schritt: Angriff des Radikalanions **177**<sup>•-</sup> von der gegenüberliegenden Seite des Tosylrestes auf das Benzylradikal **X**.

Die elektronische Veränderung am Sulfinatrest hat wenig Einfluss auf das Ergebnis der Reaktion. Mit Oxidationspotentialen zwischen +0.3 V bis +0.6 V können Alkyl- als auch Arylsulfinate problemlos vom oxidierten Katalysator ( $E_{1/2}(\text{Ir}^{\text{IV}}/\text{Ir}^{\text{III}}) = +0.77 \text{ V vs. SCE}$ )<sup>28</sup> in ihre Radikale überführt werden und bilden die gewünschten Produkt mit Ausbeuten von 86%–quant. (**206–215**).<sup>307</sup> Sterisch anspruchsvollere Gruppen wie Naphthyl oder verzweigtes *tert*-Butyl scheinen einen Einfluss auf die Radikalkupplung zwischen **177**<sup>•-</sup> und **X** zu haben und führen zu niedrigeren Ausbeuten (**208, 215**,  $\geq 60\%$ ).

Als nächstes wurde von [REDACTED] das Substratspektrum der Cyanopyridine untersucht. Auch hier werden gängige Alkyl- und Phenylsubstituenten problemlos toleriert (**223–225**, 94–99%), ebenso wie eine elektronenziehende Estergruppe in 2-Position (**216**, 72%). Die hohen Ausbeuten sind darauf zurückzuführen, dass die *ipso*-Substitution des Nitrils besonders gut von statten geht, wenn die Spindichte am *ipso*-Kohlenstoff des 4-CP-Radikalanions (bzw. dessen protonierter Form, da in wässriger Lösung gearbeitet wird) höher als an anderen Positionen ist.<sup>308</sup> [REDACTED] führte hierzu DFT-Rechnungen durch, die zeigten, dass das auf 4-Cyanopyridin zutrifft.<sup>178</sup> Gleichzeitig konnte Dr. Pusch zeigen, dass für das Radikalanion von 2-Cyanopyridin am *ipso*-Kohlenstoff sowie an den Positionen 4 (protonierte Form) und 5 (Radikalanion) hohe Spindichten vorliegen, was die vergleichsweise geringe Ausbeute erklärt (**220**, 52%).



**Schema 31:** Substratspektrum der entwickelten 3-KR. Alle Reaktionen wurden gemäß der allgemeinen Versuchsvorschrift 4 (5.3.3) durchgeführt und die Ausbeuten beziehen sich auf die isolierten Verbindungen. <sup>a</sup>2.0 Äq. Styrolderivat, <sup>b</sup>ausgehend von 1.5 g 4-CP, <sup>c</sup>Reinigung mittels präp.

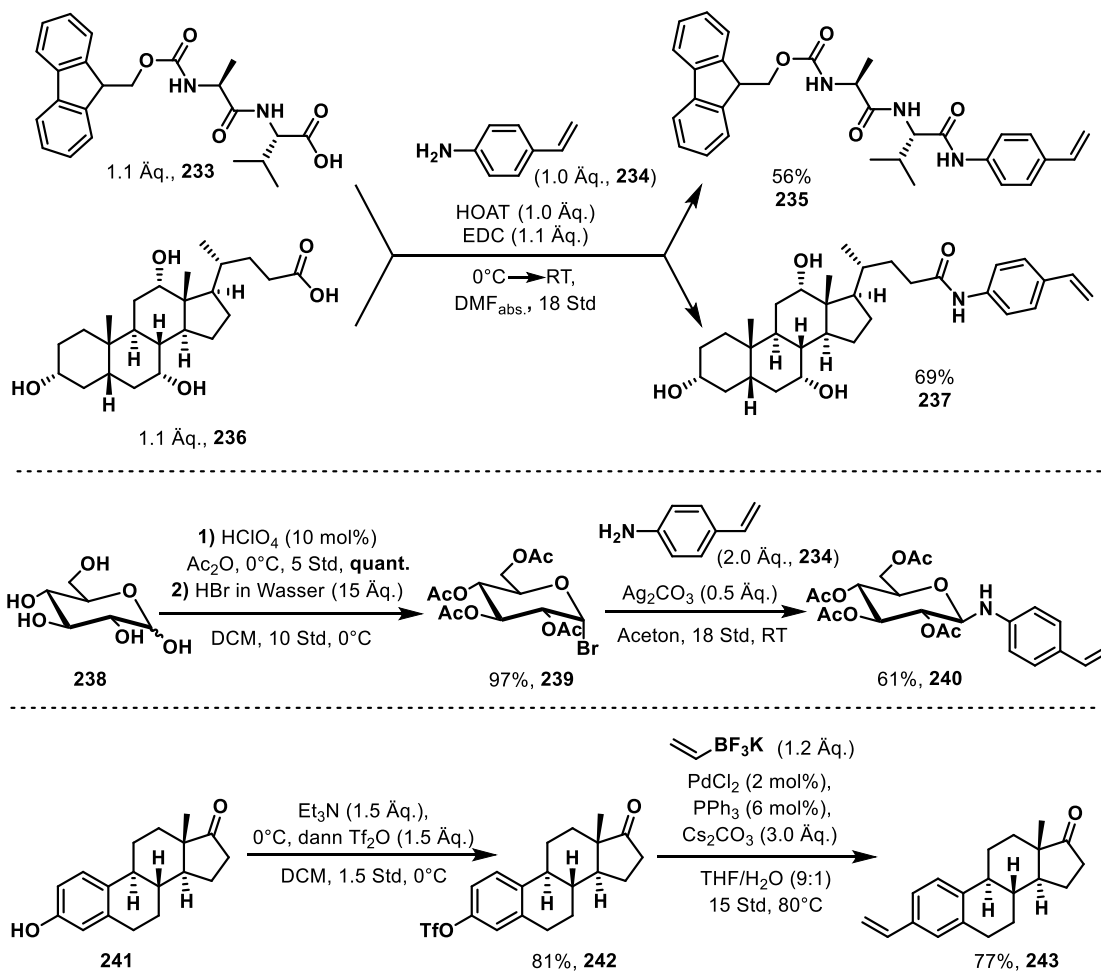
HPLC. In dieser Promotion durchgeführten Experimente sind mit blauen Ausbeuten gekennzeichnet.

Durch Blockieren dieser ebenfalls aktivierten Positionen 4 und 5 mit Methylgruppen (**222**, **226**) wurde eine Steigerung der Ausbeute auf 80% bzw. 96% erzielt. Elektronenschiebende Substituenten wie Methoxy (**219**) am Cyanopyridin lassen sich nur mit geringen Ausbeuten (35%) in der entwickelten Reaktion umsetzen. Grund hierfür ist die erschwerte Reduktion zum Radikalanion durch die erhöhte Elektronendichte am Aromaten und die daraus resultierende geringere Stabilität dieser Spezies. Im Falle von 2-Chlor-4-cyanopyridin wurde das zweifach substituierte Produkt **218** in 14% Ausbeute isoliert. Da das Reduktionpotential des angeregten Iridiumkatalysators ( $E_{1/2}(\text{Ir}^{\text{IV}}/\text{Ir}^{\text{III}*}) = -1.73 \text{ V vs. SCE}$ )<sup>28</sup> nicht ausreicht, um ein Elektron auf 2-Chlorpyridin ( $-2.38 \text{ V vs. SCE}$  in DMF<sup>309</sup>) zu übertragen, ist davon auszugehen, dass die Doppelalkylierung durch eine weitere *ipso*-Substitution initiiert wurde. In klassischen Minisci-Reaktionen ist die Einführung einer Benzylgruppe in  $\alpha$ -Position zum Stickstoff bei Heteroaromaten meist problematisch. Diese Herausforderung kann mit dem entwickelten Multikomponentenprotokoll bewältigt werden und auch 1-Cyanoisochinolin und 2-Cyanochinolin lassen sich zu den Minisci-artigen Produkten **227** und **228** mit Ausbeuten von 97% und 74% umsetzen.

Um die Anwendbarkeit dieser Methode auf strukturell komplexere Moleküle zu testen, wurden verschiedene Biomoleküle zuerst mit einer styrolischen Doppelbindung ausgestattet und anschließend in der 3-KR umgesetzt (**229–232**). Das N-terminal geschützte Dipeptid (Fmoc-L-Ala-L-Val-OH) **233** und die Cholsäure (**236**) wurden hierfür in einer HOAT (1-Hydroxy-7-azabenzotriazol) vermittelten Amidkupplung mit 4-Aminostyrol (**234**) zum gewünschten Edukt **235** und **237** für die 3-KR umgesetzt (Schema 32).<sup>310</sup> Ausgehend von Glucose wurde das peracetylierte Glycosylbromid **239** über zwei Stufen mit einer Ausbeute von 97% hergestellt.<sup>311, 312</sup> In einer anschließenden Königs-Knorr-Glykosylierung mit 4-Aminostyrol und Silbercarbonat wurde es zum gewünschten Produkt **240** umgesetzt.<sup>313</sup> **243** wurde ausgehend von Estron (**241**) über sein Triflat (**242**)<sup>314, 315</sup> und nachfolgende Umsetzung mit Kalium-Vinyltrifluorborat in 62% Ausbeute erhalten.



## Eduksynthese für die 3-KR



**Schema 32:** Synthesen zur Modifizierung der Biomoleküle, um sie als Styrolderivate in der 3-KR einsetzen zu können. Zur Durchführung der einzelnen Synthesen sei auf Kapitel 5.3.3 verwiesen.

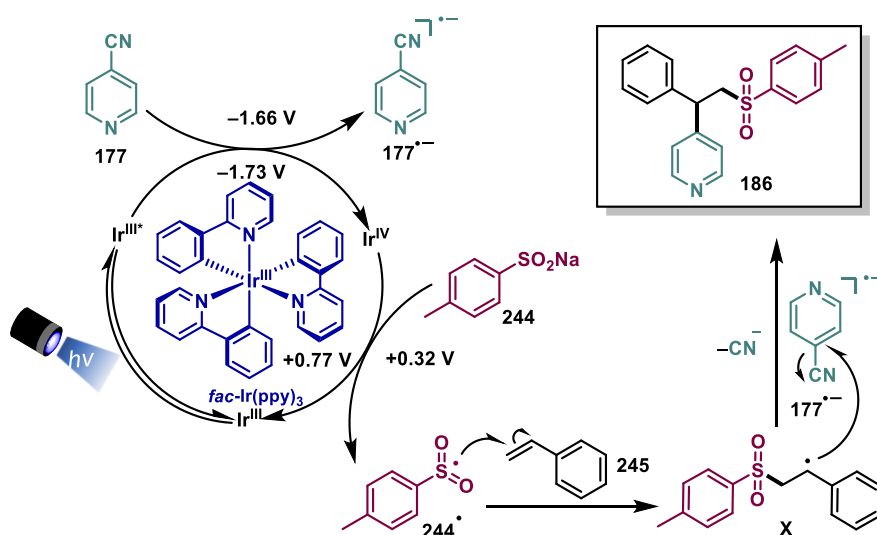
Alle synthetisierten Styrolderivate konnten in der photoredoxkatalysierten 3-KR umgesetzt werden. Das Peptid **229**, das Kohlenhydratderivat **232**, als auch die beiden Steroidderivate **230** und **231** wurden mit hohen Ausbeuten zwischen 79% und quant. erhalten. Dies belegt die Anwendbarkeit dieser Methode zur Funktionalisierung komplexer Strukturen unter milden Photoredoxbedingungen.

Im nachfolgenden Abschnitt werden mechanistische Untersuchungen aufgeführt und diskutiert, um den postulierten Radikal-Radikalanionen-Kupplungsmechanismus zu bestätigen.

### 3.3.3 Mechanistische Untersuchungen

Die mechanistischen Untersuchungen zur entwickelten Sulfonylierung und Arylierung wurden in Zusammenarbeit mit [REDACTED] durchgeführt.

Eine mechanistische Hypothese für die entwickelte Reaktion ist in Schema 33 beschrieben und läuft wie folgt ab: Nach Anregung des Katalysators  $fac\text{-Ir}(\text{ppy})_3$  (**PK1**) mit einer 23 W CFL-Haushaltlampe erfolgt ein MLCT und durch einen Interkombinationsübergang wird dieser in seinen langlebigen Triplettzustand ( $^3\text{MLCT}$ , ca.  $1.9 \mu\text{s}$  in MeCN bei RT, Kapitel 1.2.2)<sup>28</sup> überführt. Der angeregte Katalysator wird durch oxidatives Löschen durch 4-Cyanopyridin (**177**) zu Ir(IV) oxidiert, wobei gleichzeitig das persistente 4-Cyanopyridinradikalanion  $177^{\bullet-}$  entsteht.<sup>294, 316</sup> Die Regeneration von  $fac\text{-Ir}(\text{ppy})_3$  erfolgt simultan zur Oxidation des Natriumsulfinats (**244**) zum Sulfonylradikal (**244 $^\bullet$** ). Das elektrophile Sulfonylradikal addiert an die elektronenreiche Styroldoppelbindung, und generiert so Benzylradikal **X**, welches wiederum mit dem Radikalanion  $177^{\bullet-}$  rekombinieren kann. Nach Eliminierung von Cyanid wird das gewünschte Produkt **186** erhalten.

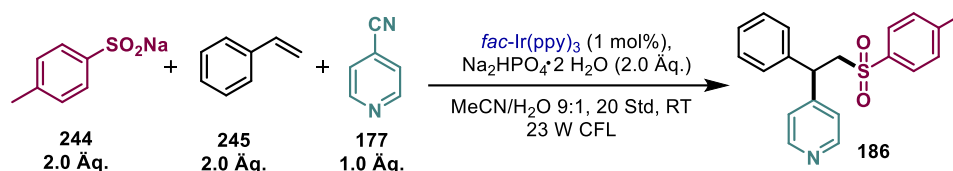


**Schema 33:** Postulierter Mechanismus der entwickelten Difunktionalisierung von Styrolderivaten. Dargestellt anhand von Natrium-*p*-Toluolsulfinat (**244**), Styrol (**245**) und 4-Cyanopyridin (**177**). Die angegebenen Redoxpotentiale sind bei Raumtemperatur in MeCN gegen die SCE gemessen.<sup>28, 317</sup>

Um den postulierten Mechanismus verifizieren zu können, wurden im ersten Schritt Kontrollexperimente durchgeführt, die zeigen sollten, dass es sich um einen lichtinduzierten Mechanismus handelt. Die Ergebnisse der Experimente sind in Tabelle 17 zusammengefasst. Wird die Reaktion unter Ausschluss von Licht oder ohne  $fac\text{-Ir}(\text{ppy})_3$  durchgeführt (Einträge 2 und 3), so findet keine Produktbildung statt, was einen lichtinduzierten katalysierten Mechanismus bestätigt. Ohne Zusatz von  $\text{Na}_2\text{HPO}_4$

verschlechtert sich die Ausbeute (Eintrag 4) und ohne Wasser sowie Salzzusatz wird kein Umsatz beobachtet (Eintrag 5). Das Ergebnis aus Eintrag 4 lässt sich dadurch erklären, dass durch Zusatz von anorganischen Salzen in PET-Prozessen die Trennung der gebildeten Radikationenpaare nach dem Elektronenübertrag erleichtert wird (Kapitel 1.1.2).<sup>28, 33, 34</sup> Deshalb ist es nicht verwunderlich, dass die Ausbeute ohne Na<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub> geringer ist. Mit den Bedingungen aus Eintrag 5 kann höchst wahrscheinlich keine Reaktion ablaufen, da die Löslichkeit der Natriumsulfinate in reinem Acetonitril zu gering ist.

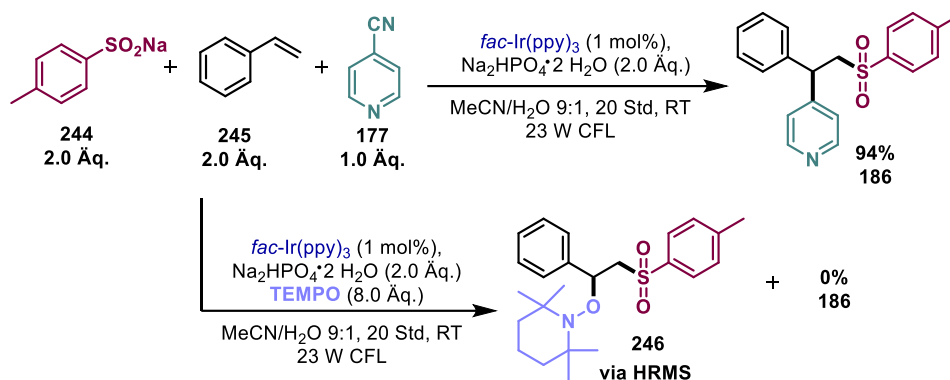
**Tabelle 17:** Kontrollexperimente zur entwickelten Multikomponentenreaktion.



Eintrag	Reaktionsbedingungen	Ausbeute (%)
1	Optimierte Bedingungen	94
2	Ohne Licht	–
3	Ohne <i>fac</i> -Ir(ppy) <sub>3</sub> ( <b>PK1</b> )	–
4	Ohne Na <sub>2</sub> HPO <sub>4</sub>	63
5	Ohne Wasser und ohne Na <sub>2</sub> HPO <sub>4</sub>	0

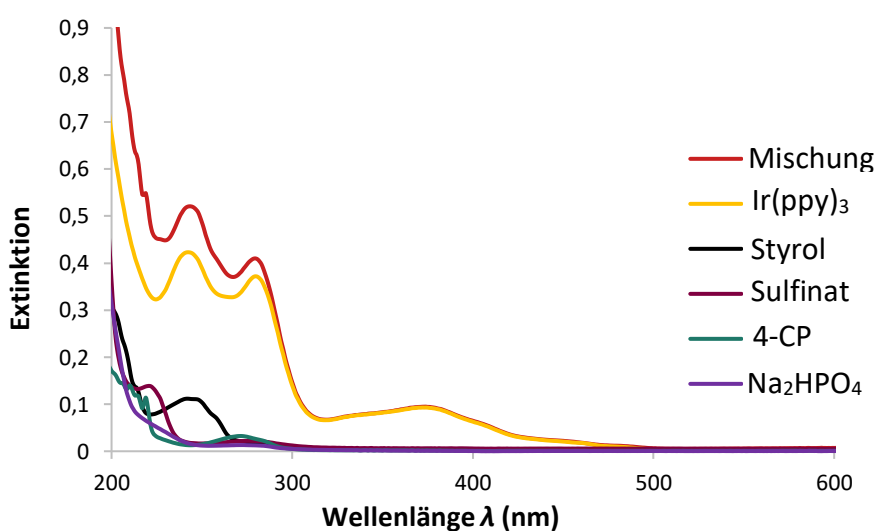
Die Reaktionen wurden gemäß der allgemeinen Versuchsvorschrift **4** (Kapitel 5.3.3) durchgeführt, ausgehend von 0.15 mmol 4-Cyanopyridin und den entsprechenden Mengen der anderen Reagenzien. Alle Ausbeuten sind die der isolierten Verbindungen.

Durch Zusatz von TEMPO wurde die entwickelte 3-KR vollständig inhibiert (Schema 34). Kein Produkt entstand, stattdessen wurden die intermediär auftretenden benzylichen Radikale von TEMPO abgefangen und das entsprechende Addukt **246** konnte durch hochaufgelöste Massenspektrometrie nachgewiesen werden. Dieses Kontrollexperiment ist ein Hinweis darauf, dass ein radikalischer Mechanismus vorliegt.



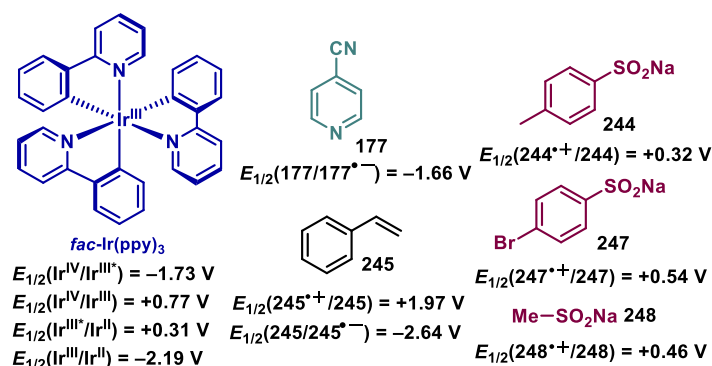
**Schema 34:** Die Modellreaktion der entwickelten 3-KR liefert Produkt **186** in 94% Ausbeute. Durch Zusatz von TEMPO konnte die 3-KR inhibiert werden. TEMPO-Addukt **246** konnte durch HRMS nachgewiesen werden.

Zur Identifizierung der lichtabsorbierenden Spezies wurden UV-Vis-Absorptionsmessungen durchgeführt (Abbildung 10). Hierfür wurden die Einzelkomponenten sowie deren Mischung vermessen. Im Spektrum der Mischung ist weder eine Rotverschiebung noch ein neues Absorptionsmaximum zu verzeichnen, sodass die Bildung von Charge-Transfer-Komplexen als sichtbares Licht-absorbierende Spezies ausgeschlossen werden kann. Alle Einzelkomponenten absorbieren unterhalb von 300 nm, mit Ausnahme des Katalysators, dessen Absorptionsmaximum bei 372 nm liegt. Ein Abgleich mit dem Emissionsspektrum der verwendeten Haushaltslampe (Kapitel 5.2, Abbildung 21) verdeutlicht, dass ausschließlich der Iridiumkatalysator die anregbare Spezies sein kann und dass dieser die Difunktionalisierung durch seinen angeregten  $^3\text{MLCT}$ -Zustand initiiert.<sup>28</sup>



**Abbildung 10:** Absorptionsspektren aller Edukte aus der Modellreaktion und ihrer Mischung. Gemessen wurde in einer MeCN/Wasser-Mischung (9:1) bei einer Konzentration von  $1 \cdot 10^{-5}$  M.

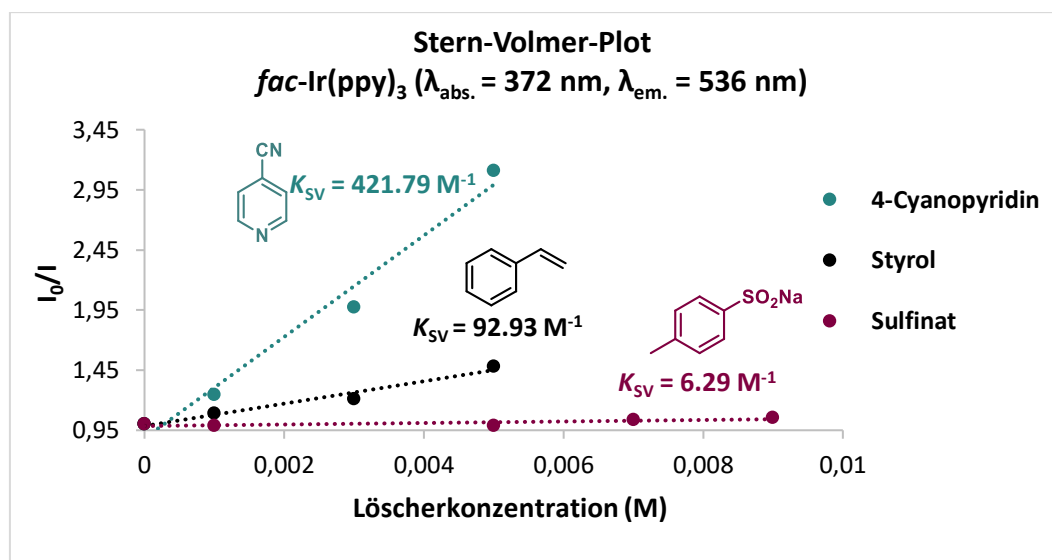
Durch Lumineszenzlöschungsstudien soll im Folgenden herausgefunden werden, ob es sich bei dem Katalysezyklus um einen oxidativ oder reduktiv gelöschten Zyklus handelt und welche der drei Reaktionskomponenten als potenzieller Löscher in Frage kommen. Die relevanten Redoxpotentiale sind der Übersicht halber in Schema 35 zusammengefasst.



**Schema 35:** Relevante Redoxpotentiale in der 3-KR. Alle Redoxpotentiale wurden in Acetonitril gemessen und sind in V gegen die SCE angegeben. Die Werte wurden der Literatur entnommen:  $fac-Ir(ppy)_3$ <sup>28</sup>, Sulfinate (**244**, **247**, **248**)<sup>307</sup>, Styrol (**245**)<sup>271</sup>, 4-CP (**177**).<sup>316</sup>

In Anbetracht der Redoxpotentiale sollte ein oxidatives Löschen des angeregten Katalysators durch 4-CP möglich sein und der Zyklus könnte durch die Oxidation des Sulfinats geschlossen werden. Weder ein oxidatives noch reduktives Löschen durch Styrol sollte anhand der tabellierten Redoxpotentiale in Schema 35 möglich sein. Hingegen kann ein reduktives Löschen des angeregten Katalysators durch das Sulfinat nicht ausgeschlossen werden. Das Oxidationspotential von *p*-Toluolsulfinat mit  $+0.32 \text{ V}$ <sup>307</sup> liegt hinreichend nah an dem des Katalysators ( $E_{1/2}(Ir^{III*}/Ir^{II}) = +0.31 \text{ V}$ )<sup>28</sup> und da diese Werte in Abhängigkeit von Temperatur und Lösungsmittel Näherungen sind und Messfehler beinhalten können, ist ein reduktives Löschen durch Sulfinate denkbar.<sup>30, 318</sup> Diese Annahmen konnte [REDACTED] durch die Berechnung der freien Enthalpie einzelner SET Schritte in diesem Katalysezyklus bestätigen.<sup>178</sup>

Um die oben beschriebenen Vermutungen zu untersuchen, wurden Lumineszenzstudien mit den potenziellen Löschern durchgeführt. Den Stern-Volmer-Plots aus Abbildung 11 ist zu entnehmen, dass 4-Cyanopyridin den angeregten Zustand des Iridiumkatalysators mit einer Stern-Volmer-Konstante ( $K_{SV}$ ) von  $421.8 \text{ M}^{-1}$  am effizientesten löscht. Das Sulfinat hingegen hat eine sehr geringe  $K_{SV}$  von  $6.3 \text{ M}^{-1}$  und kann, sofern das Löschen überhaupt auftreten mag, vernachlässigt werden. Natrium-*p*-Toluolsulfinat weist betragsmäßig das geringste Oxidationspotential der Sulfinate auf, daher scheint es unwahrscheinlich, dass andere Sulfinate effizientere Löscher sind.<sup>307</sup>



**Abbildung 11:** Stern-Volmer-Plots für die Lumineszenzlöschung von *fac*-Ir(ppy)<sub>3</sub> ( $1 \cdot 10^{-6} \text{ M}$ ) durch 4-Cyanopyridin (**177**), Styrol (**245**) und Natrium-*p*-Toluolsulfonat (**244**). Gemessen wurde in einer entgasten MeCN/Wasser-Mischung (9:1). Anregungswellenlänge: 372 nm, Emissionswellenlänge (536 nm). Angegeben sind die jeweiligen Stern-Volmer-Konstanten ( $K_{SV}$ ).

Aus Abbildung 11 kann entnommen werden, dass Styrol ebenfalls den angeregten Katalysator löscht, aber weniger effizient als 4-CP. In Anbetracht der Redoxpotentiale aus Schema 35 ist ein reduktives oder oxidatives Löschen durch Styrol nicht möglich. Bei dieser Art von Löschung handelt es sich nicht um einen Elektronentransfer, sondern viel wahrscheinlicher um einen Triplett-Energietransfer.<sup>319</sup>

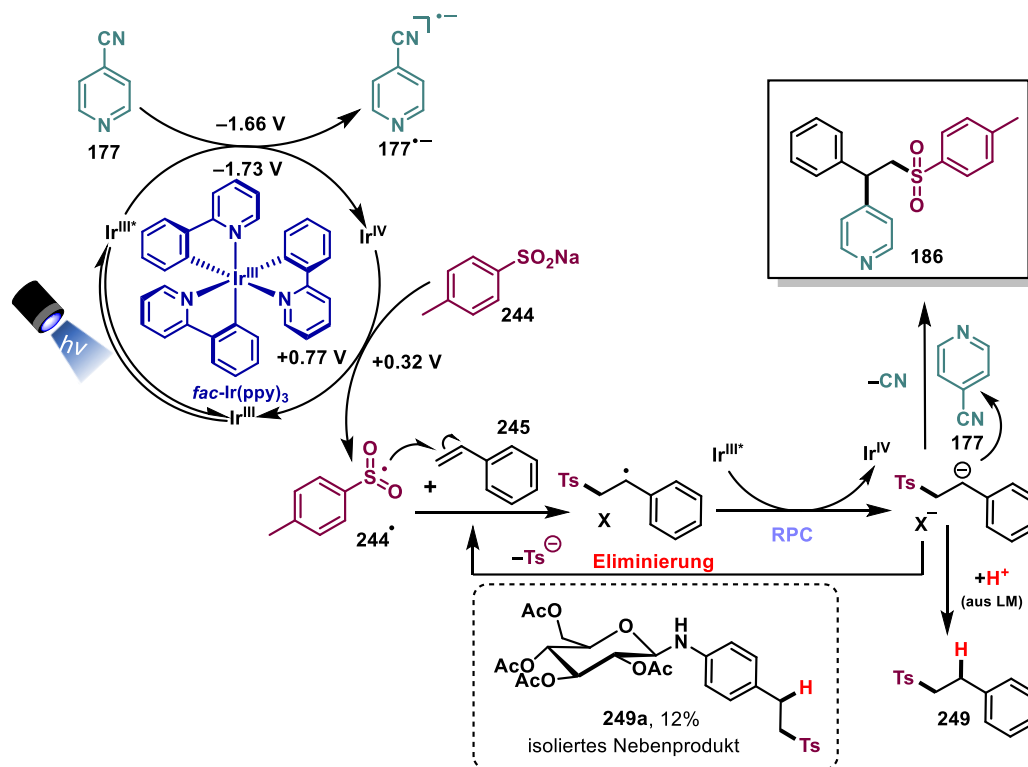
Im Jahre 2014 veröffentlichen *Weaver et al.* eine selektive (*E*) zu (*Z*)-Isomerisierung von styrolischen Doppelbindungen durch *fac*-Ir(ppy)<sub>3</sub> über einen Energietransferprozess.<sup>320</sup> Ein Energietransfer könnte deshalb auch eine Rolle in der entwickelten 3-KR spielen. Die geringe Effizienz des Löschprozesses ( $K_{SV} = 92.9 \text{ M}^{-1}$ ) könnte auf die geringere Triplett-Energie von *fac*-Ir(ppy)<sub>3</sub> (58.1 kcal/mol) im Vergleich zu Stryol (61.7 kcal/mol) zurückzuführen sein.<sup>319</sup> Durch ein Kontrollexperiment konnte [redacted] ausschließen, dass ein Energietransfermechanismus in der hier entwickelten Reaktion eine Rolle spielt. Anstatt des *fac*-Ir(ppy)<sub>3</sub> setzte er die Modellreaktion mit [Ir(dF(CF<sub>3</sub>)ppy)<sub>2</sub>(dtbbpy)]<sup>+</sup> (**PK4**) um, welches eine höhere Triplettenergie aufweist (61.8 kcal/mol) und im Falle eines vorliegenden Energietransfermechanismus eine vergleichbare oder höhere Ausbeute (94% unter optimierten Bedingungen) liefern müsste. Das Produkt konnte allerdings nur mit einer Ausbeute von 50% isoliert werden, weshalb ein Energietransfermechanismus unwahrscheinlich ist. Die niedrigere Ausbeute kann darauf zurückgeführt werden, dass ein reduktiv gelöschter Zyklus durch das Sulfinat vorliegt mit anschließend mäßig endergonischen Reduktion des Nitrils (vgl. Redoxpotentiale Kapitel 1.2.2).<sup>178, 321</sup> Ein weiteres Indiz für den Ausschluss eines

Energietransfermechanismus ist, dass die Reaktion ohne Salzzusatz schlechtere Ausbeuten liefert (Tabelle 17, Eintrag 4). Ein Energietransfer verläuft in der Regel nicht über geladene Intermediate, sodass ein Salzzusatz keinen Effekt auf die Ausbeute der Reaktion haben sollte.<sup>319</sup>

Zusammenfassend bestätigen die Ergebnisse aus den Stern-Volmer-Plots die Annahme eines oxidativ gelöschten Katalysezyklus durch 4-Cyanopyridin und anschließende Regeneration des Katalysators durch die Oxidation des Sulfinats. Ein oxidatives Löschen durch die Sulfinat ist unwahrscheinlich, da deren Oxidationspotentiale zwischen +0.32 und +0.54 V vs. SCE liegen.<sup>307, 317</sup> Oxidatives oder reduktives Löschen durch Styrol über einen Elektronentransferprozess kann aufgrund der Redoxpotentiale ausgeschlossen werden. Ein Energietransfer findet statt, führt jedoch zu keinen nennenswerten Nebenreaktionen in der 3-KR, sondern wahrscheinlich nur zu verringerten Quantenausbeuten.

Eine Konkurrenzreaktion die im postulierten Mechanismus (Schema 33) auftreten kann, ist die Styrolpolymerisation. In kleinem Ausmaß findet sie statt, weshalb in den Reaktionen immer ein Überschuss des Olefins eingesetzt wird. Nichtsdestotrotz setzt sich die Radikal-Radikalanionen-Kupplung effektiv durch. Die persistenten Radikalanionen **177**<sup>•-</sup> neigen aufgrund der elektrostatischen Abstoßung nicht zur Homodimerisierung (*persistent radical effect*)<sup>294, 295</sup> und reichern sich im Laufe der Reaktion an, sodass eine ausreichend hohe Konzentration zur Kupplung mit den Benzylradikalen **X** vorliegt und diese gegenüber der Styrolpolymerisation begünstigt ist. Wie in Abschnitt 3.3.2 bereits diskutiert, korreliert die Ausbeute mit der Spindichte am *ipso*-Kohlenstoff des Cyanopyridin-Radikalanions (vgl. **220**, **221** mit **222**, **226**, **186**), was als Indiz für die postulierte Radikal-Radikalanionen-Kombination angesehen werden kann. Davon abgesehen, wäre auch ein *radical-polar crossover* (RPC), wie in Schema 36 dargestellt, denkbar. Das entstehende Benzylradikal **X** könnte durch den angeregten Katalysator zum Anion reduziert werden ( $E_{1/2}(\mathbf{X}^{\bullet}/\mathbf{X}^{-}) \approx -1.14$  bis  $-1.82$  V vs. SCE)<sup>322</sup>. 4-CP würde in diesem Falle als Redoxmediator fungieren und könnte mit dem Anion **X**<sup>-</sup> in einer nukleophilen Substitution zum gewünschten Produkt **186** umgesetzt werden. Da die entwickelte Reaktion allerdings in einer wässrigen Lösung abläuft, ist davon auszugehen, dass das Anion schneller protoniert wird als es eine Substitutionsreaktion einzugehen vermag. Tatsächlich konnte **249a** in 12% als Nebenprodukt isoliert werden, das durch eine Protonierung des Anions entstanden sein könnte. Diese Art von Nebenprodukt konnte ausschließlich für dieses Beispiel isoliert werden. Eine Eliminierung des Sulfinats im Anion **X**<sup>-</sup> wäre ebenfalls denkbar (Schema 36)

und würde in der Generierung von Styrol resultieren, was keinen maßgeblichen Einfluss auf den Ausgang der Reaktion hätte.



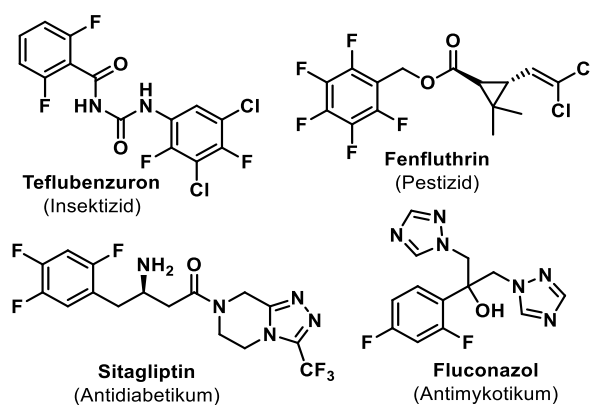
**Schema 36:** Difunktionalisierung von Styrol über einen hypothetischen *Radical-Polar Crossover* (RPC) Mechanismus, der in Konkurrenz mit der Eliminierung von Tosylat und der Protonierung durch das Lösungsmittel (LM) steht (dargestellt für die Modellreaktion). Die angegebenen Redoxpotentiale sind bei Raumtemperatur in MeCN gegen die SCE gemessen.<sup>28, 317</sup>

### 3.3.4 Folgeprojekt: Verwendung polyfluorierter Heteroaromaten in der 3-KR

Der Einsatz polyfluorierter Heteroaromaten in der unter 3.3.1 entwickelten Sulfonylierung und Arylierung von Styrolderivaten wurde in Rahmen der Bachelorarbeit von [REDACTED] untersucht.

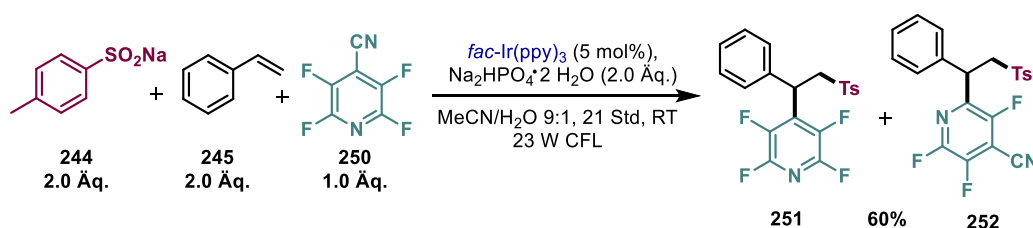
Eine Analyse von Wang *et al.* aus dem Jahre 2013 hat gezeigt, dass 20–25% aller pharmazeutisch relevanten Moleküle mindestens ein Fluoratom tragen.<sup>323</sup> Mehrfach oder gar polyfluorierte Aromaten finden nicht nur in der pharmazeutischen Industrie Anwendung, sondern sind auch in der Agrochemie von besonderem Interesse. Durch die Einführung von Fluoratomen in Wirkstoffen ändern sich deren metabolische Eigenschaften wie Lipophilie oder pKs-Wert erheblich.<sup>324</sup> Diese Faktoren beeinflussen die Bioverfügbarkeit der Verbindungen und machen (Poly-)Fluorierungen zu einem wichtigen Werkzeug in der agrochemischen und pharmazeutischen Industrie.<sup>324-326</sup> Ausgewählte Beispiele an Medikamenten und Pestiziden sind in Abbildung 12 dargestellt.





**Abbildung 12:** Ausgewählte Beispiele an multi- bzw. polyfluorierten Verbindungen, die Anwendung in der Agro- und Pharmaindustrie finden.<sup>324</sup>

Zu Beginn der Untersuchungen wurde 4-Cyanotetrafluorpyridin (**250**) in der entwickelten Dreikomponentenreaktion als Ersatz für 4-Cyanopyridin eingesetzt (Schema 37). Es wurde eine 1:1 Mischung mit einer Ausbeute von 60% der Verbindungen **251** und **252** erhalten. Beide Produkte wurden durch präparative HPLC getrennt und charakterisiert. Neben dem erwarteten Produkt **251**, scheint auch die Spindichte in 2-Position des 4-Cyanotetrafluorpyridin-Radikalanions entsprechend hoch zu sein, sodass sich auch diese Position gleich gut für eine *ipso*-Substitution mit Fluorid als Abgangsgruppe eignet und **252** als Koppelprodukt entsteht.



**Schema 37:** 3-KR mit 4-Cyanotetrafluorpyridin (**250**) durchgeführt nach der allgemeinen Versuchsvorschrift **4** (Kapitel 5.3.3). Verbindungen **251** und **252** wurden über präparative HPLC getrennt und mit einer Ausbeute von je 17% erhalten.

Die Entstehung eines Produktgemisches sollte nach Möglichkeit vermieden werden, da dies immer mit einer aufwendigeren chromatographischen Trennung einhergeht und somit die Vorteile einer Eintopfreaktion nivelliert. Im nächsten Versuch wurde Pentafluorpyridin (**253**) eingesetzt. Als Produkt konnte lediglich das Substitutionsprodukt von *p*-Toluolsulfinat mit Pentafluorpyridin in einer Ausbeute von 84% (**254**, Tabelle 18, Eintrag 1) isoliert werden. Kontrollexperimente bestätigten, dass es sich hierbei um eine klassische

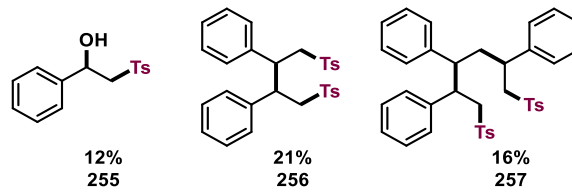
nukleophile aromatische Substitution und nicht um eine lichtinduzierte Transformation handelt (Tabelle 18, Eintrag 2).

**Tabelle 18:** Untersuchungen zum Einsatz von Pentafluorpyridin in der 3-KR.

Eintrag	Styrol Äq.	Veränderter Parameter	Ausbeute 251	Ausbeute 254
<b>1</b>	1.5	–	–	84%
<b>2</b>	–	Kein Licht, kein PK1	–	quant.
<b>3<sup>a</sup></b>	1.5	50 mL (4 mM)	45%	–
<b>4<sup>a</sup></b>	1.5	100 mL (2 mM)	22%	–
<b>5<sup>a</sup></b>	1.5	150 mL (1.33 mM)	20%	–
<b>6<sup>a,b</sup></b>	3.0	4 mM, 90 Std	22%	–

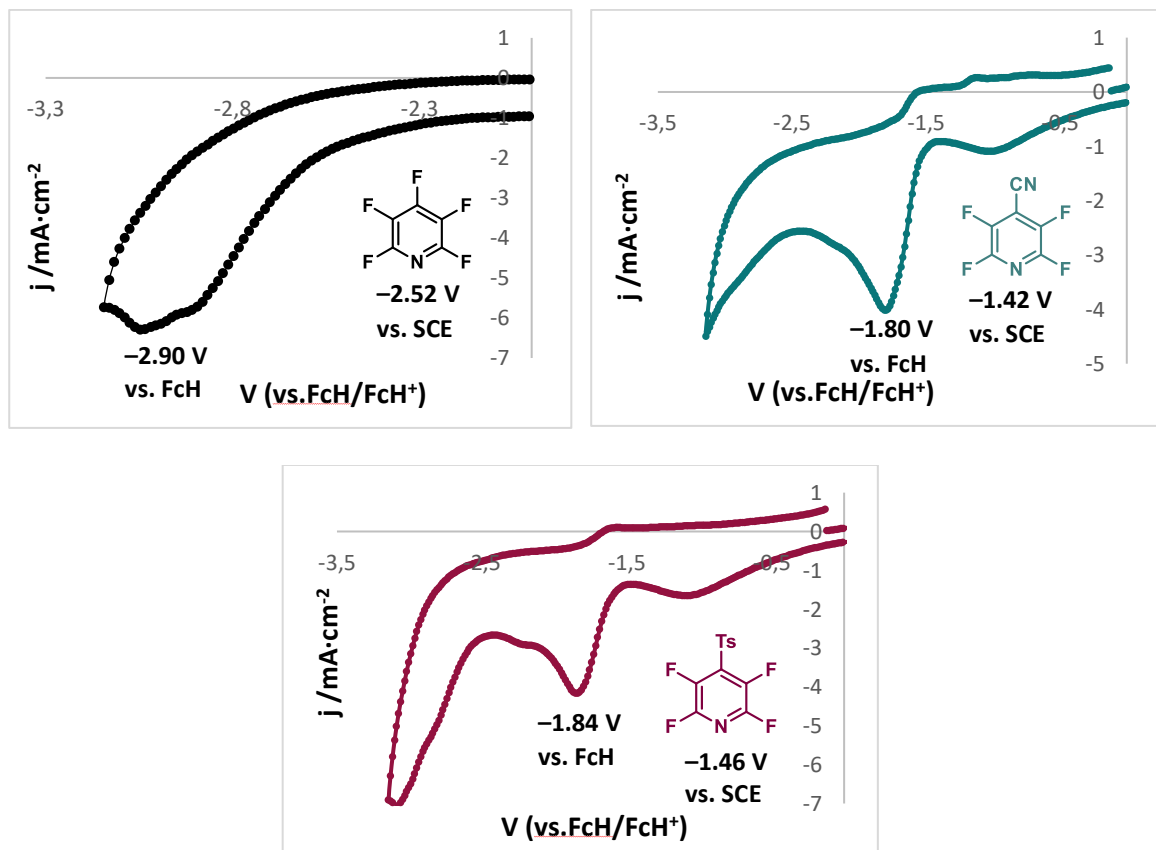
Die Reaktionen wurden nach der allgemeinen Versuchsvorschrift **4** (Kapitel 5.3.3) durchgeführt ausgehend von 0.2 mmol Pentafluorpyridin (**253**). Alle Ausbeuten sind die der isolierten Produkte. <sup>a</sup>5.0 mol% *fac*-Ir(ppy)<sub>3</sub> (**PK1**) wurden verwendet. <sup>b</sup>Weitere Nebenprodukte, die in diesem Ansatz entstanden sind, werden in Schema 38 gezeigt.

Durch eine Verdünnung der Reaktionslösung sollte nun versucht werden die nukleophile Substitution zu unterdrücken, sodass die gebildeten Sulfonylradikale zuerst an das im Überschuss vorliegende Styrol addieren und so das gewünschte Produkt **251** bilden. Tatsächlich ist dies gelungen durch eine Verdünnung von 20 mM auf 4 mM (Tabelle 18 Eintrag 3). Die Bildung des Substitutionsproduktes **254** konnte vollständig unterdrückt werden und das gewünschte Produkt **251** wurde mit einer Ausbeute von 45% isoliert. Stärkere Verdünnung auf 2 mM oder gar 1.33 mM führten jedoch zu einer Verschlechterung der Ausbeute (Einträge 4 und 5). Auch eine Verlängerung der Reaktionszeit (Eintrag 6) von 21 Stunden auf 90 Stunden war nicht zweckdienlich. Längere Reaktionszeiten und größere Verdünnungen begünstigten Nebenreaktionen freier Radikale. Einige der entstandenen Nebenprodukte konnten isoliert und charakterisiert werden (Schema 38).



**Schema 38:** Entstandene, isolierte und charakterisierte Nebenprodukte, die in Ansatz 6 aus Tabelle 18 entstanden sind. Die Trennung dieser Verbindungen erfolgte über präparative HPLC.

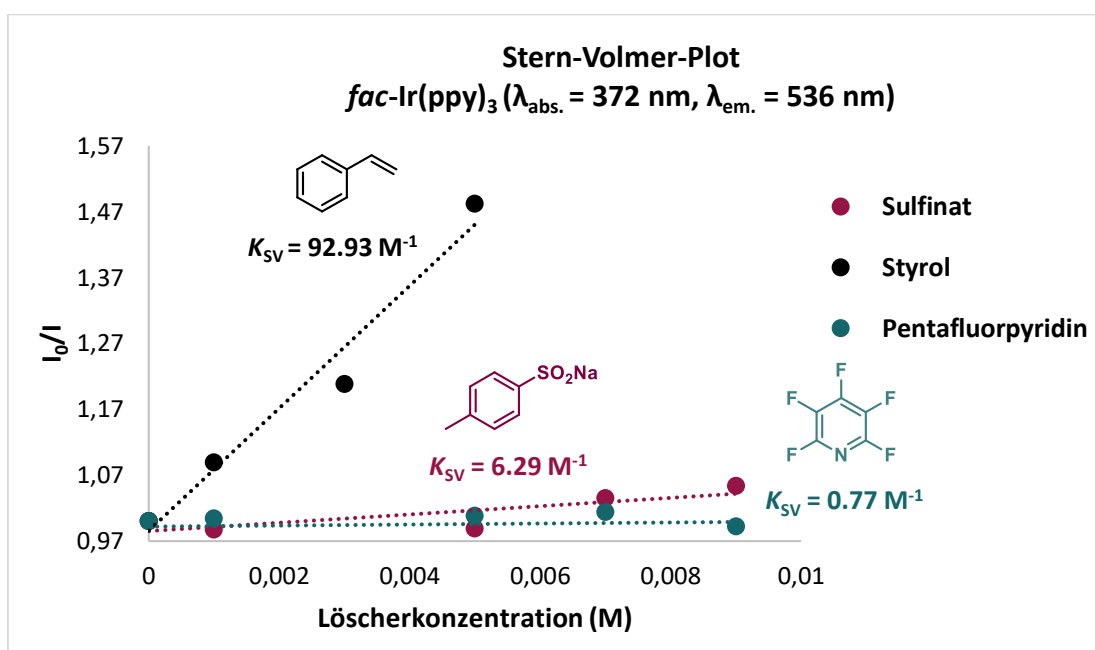
Verbindung **255** könnte im Wesentlichen durch Oxidation des intermediären Benzylradikals und anschließende Addition von Wasser entstanden sein. Das zweite Nebenprodukt **256** entsteht aus einer Homodimerisierung der benzylichen Radikale und **257** aus einem Angriff des Benzylradikals an einem weiteren Styrolmolekül, das durch Radikal-Radikalkupplung mit einem zweiten Benzylradikal abgefangen wird. Die Entstehung dieser Nebenprodukte ist auch ein Indiz dafür, dass nicht ausreichend gewünschter Kupplungspartner, sprich das Pentafluorpyridinradikalanion, in der Reaktionslösung zur Verfügung stand. Im Zuge dessen wurden Cyclovoltammetriemessungen durchgeführt, um die Redoxpotentiale der bisher verwendeten polyfluorierten Aromaten zu bestimmen. Die Graphen sind in Abbildung 13 dargestellt.



**Abbildung 13:** Cyclovoltammogramme von Pentafluorpyridin (**253**), 4-Cyanotetrafluorpyridin (**250**) und 4-Tosyltetrafluorpyridin (**254**). Je 3 mmol/L in 0.1 M  ${}^n\text{Bu}_4\text{NBF}_4/\text{MeCN}$ . Elektrode: Platin, Referenzelektrode: Ag/AgCl (vs. FcH/FcH<sup>+</sup>), Scanrate: 100 mV/s. Die Potentiale in den Graphen sind

gegen  $\text{FcH}/\text{FcH}^+$  referenziert. Die angegebenen Reduktionspotentiale unter den Strukturen wurden über die Gleichung:  $E(\text{A}/\text{A}^- \text{ vs } \text{FcH}/\text{FcH}^+) \sim E(\text{A}/\text{A}^- \text{ vs } \text{SCE}) - 380 \text{ mV}$ <sup>327, 328</sup> umgerechnet und sind gegen die SCE angegeben.<sup>3</sup>

Für Pentafluorpyridin konnte ein Reduktionspotential von  $-2.52 \text{ V vs SCE}$  gemessen werden. Unter diesen Umständen kann ein oxidativ gelöschter Katalysezyklus für die 3-KR mit Pentafluorpyridin nicht ablaufen. Auch durch einen Stern-Volmer-Plot (Abbildung 14) konnte bestätigt werden, dass Pentafluorpyridin den angeregten Zustand des Katalysators nicht löscht.



**Abbildung 14:** Stern-Volmer-Plots für die Lumineszenzlöschung von *fac*-Ir(ppy)<sub>3</sub> ( $1 \cdot 10^{-6} \text{ M}$ ) durch Pentafluorpyridin (**253**), Styrol (**245**) und Natrium-*p*-Toluolsulfinat (**244**). Gemessen wurde in einer entgasten MeCN/Wasser-Mischung (9:1). Anregungswellenlänge: 372 nm, Emissionswellenlänge: 536 nm. Angegeben sind die jeweiligen Stern-Volmer-Konstanten ( $K_{\text{SV}}$ ).

Im nächsten Schritt wurde durch ein Kontrollexperiment untersucht, ob ein Energietransfermechanismus vorliegen könnte. Denn wie bereits in Abschnitt 3.3.3 diskutiert, kann Styrol den angeregten Katalysator durch einen Energietransferprozess löschen. Analog zu Abschnitt 3.3.3 wurde in dieser Reaktion ebenfalls  $[\text{Ir}(\text{dF}(\text{CF}_3)\text{ppy})_2(\text{dtbbpy})]^+$  (**PK4**) als Katalysator eingesetzt, der eine höhere Triplettenergie aufweist ( $61.8 \text{ kcal/mol}$ ) als *fac*-Ir(ppy)<sub>3</sub> und im Falle eines vorliegenden Energietransfermechanismus eine vergleichbare oder höhere Ausbeute ( $>45\%$ , Tabelle 18, Eintrag 3) liefern müsste. Produkt **251** konnte nur in Spuren über LC-MS nachgewiesen

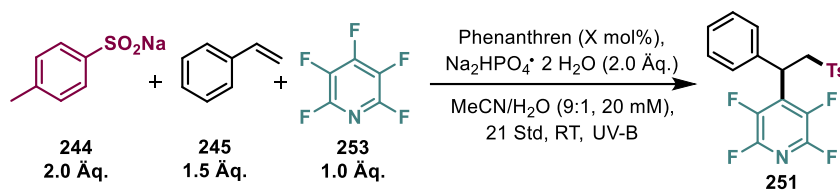
<sup>3</sup> Die CV Messungen wurden in Zusammenarbeit mit [REDACTED] im Rahmen seines Forschungsmoduls und mit [REDACTED] durchgeführt.

werden und ein Energietransfermechanismus scheint daher sehr unwahrscheinlich.<sup>4</sup> Ein Elektronentransfermechanismus kann mit diesem Katalysator auch nicht stattfinden, da sein Redoxpotential nicht zur Reduktion von Pentafluorpyridin ausreicht (Kapitel 1.2.2, Tabelle 1).

Die Bildung des Produktes **251** kann vermutlich nur auf einen reduktiv gelöschten Zyklus zurückzuführen sein. In Abschnitt 3.3.3 wurde bereits diskutiert, dass *p*-Toluolsulfinat als wenig effizienter Löscher in Frage kommt und im Anschluss eine mäßig endergonische Reduktion von Pentafluorpyridin stattfinden kann, die letztlich zur Bildung des 3-KR-Produktes führt. Nach intensiver Literaturrecherche wurde für Pentafluorpyridin ein Reduktionspotential von  $-2.12$  V vs. SCE in Acetonitril<sup>329</sup> gefunden. Mit diesem Potential ist ein reduktiv gelöschter Zyklus realistisch ( $E_{1/2}(\text{Ir}^{\text{III}}/\text{Ir}^{\text{II}}) = -2.19$  V)<sup>28</sup> und die geringe Ausbeute könnte auf die mäßige Löschung des angeregten Katalysators durch das Sulfinat zurückzuführen sein. Zusätzlich könnte auch die Bildung des Pentafluorpyridin-Radikalanions bzw. die Radikal-Radikalanionen-Kupplung mit dem Benzylradikal kinetisch ungünstig sein und als Erklärung hierfür ebenfalls in Betracht gezogen werden. Möglicherweise kam es bei der Cyclovoltammetriemessung zu Messfehlern bzw. andere Rahmenbedingungen lagen vor, die den abweichenden Wert für das Reduktionspotential von Pentafluorpyridin erklären würden. Als alternativer Mechanismus könnte auch ein *radical polar crossover* aufgeführt werden, bei dem das Benzylradikal durch den angeregten Katalysator zum Anion reduziert wird und mit **253** eine nukleophile aromatische Substitution eingeht. Diese Hypothese steht allerdings in Konkurrenz mit der Protonierung des genannten Anions, die in wässriger Lösung wahrscheinlich schneller abläuft als die Substitutionsreaktion.

---

<sup>4</sup> Dieser Versuch wurde [REDACTED] im Rahmen seines Forschungsmoduls durchgeführt.

**Tabelle 19:** Untersuchungen der 3-KR mit Pentafluorpyridin (**253**) und Phenanthren als Katalysator.<sup>5</sup>

Eintrag	Phenanthren (mol%)	Ausbeute (%) <sup>a</sup>
<b>1</b>	25	9
<b>2</b>	50	12
<b>3<sup>a</sup></b>	100	3

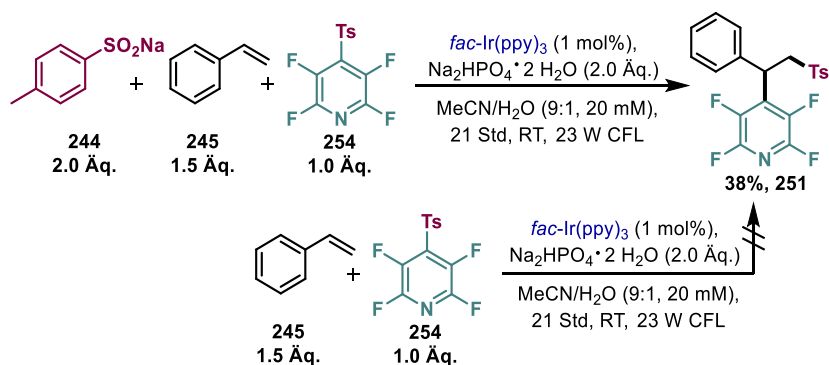
Die Reaktionen wurden nach der allgemeinen Versuchsvorschrift **4** (Kapitel 5.3.3) durchgeführt ausgehend von 0.2 mmol Pentafluorpyridin (**253**) und unter Verwendung einer UV-B Lampe (Kapitel 5.2, Abbildung 19). <sup>a</sup>Ausbeute wurde aus der Rohmischung über <sup>1</sup>H-NMR Spektroskopie mit 1,4-Bis-(trimethylsilyl)benzol als internem Standard bestimmt.

Durch Verwendung von Phenanthren (**PK8**) als Katalysator, welcher in seinem angeregten Singulettzustand ein Reduktionpotential von  $-2.44 \text{ V}^{30}$  (Kapitel 1.2.2, Tabelle 2) aufweist, sollte die Difunktionalisierung von Styrol mit **253** (aus thermodynamischen Gesichtspunkten) problemlos möglich sein. Tabelle 19 zeigt die Resultate der durchgeführten Versuche.

Selbst bei Verwendung unterschiedlicher Mengen an Phenanthren konnten keine zufriedenstellenden Ergebnisse erzielt werden. An dieser Stelle wurden keine weiteren Optimierungsversuche durchgeführt, da der Output dieser Reaktion nicht für eine Veröffentlichung gereicht hätte.

Die CV-Messungen ergaben für das Reduktionspotential des Substitutionsproduktes **254** einen Wert von  $-1.46 \text{ V}$  vs. SCE (Abbildung 13), was damit im Bereich des Katalysatorpotentials liegt. Interessant wäre, wenn diese Verbindung in der Sulfonylierungs- und Arylierungs-Reaktion die Sulfinatkomponente ersetzen könnte und nach der Reduktion von **254** eine Fragmentierung zum Sulfinat und Tetrafluorpyridinradikal stattfände. Das Sulfinat könnte wie unter Abschnitt 3.3.3, Schema 33 beschrieben im Verlauf des Katalysezyklus zum Sulfonylradikal oxidiert werden, an Styrol addieren und das entstehende Benzylradikal mit dem Tetrafluorpyridinradikal rekombinieren zur Bildung von Produkt **251**.

<sup>5</sup> Diese Versuche wurden von [REDACTED] im Rahmen seines Forschungsmoduls durchgeführt.



**Schema 39:** Versuch zur Umsetzung des Substitutionsproduktes **254** in der 3-KR und als Ersatz für Sulfinat **244**.

Versuche zur Umsetzung dieser Idee in Schema 39 zeigten, dass sich das Substitutionsprodukt **254** unter den entwickelten Bedingungen der 3-KR in einer Radikal-Radikalanionen *ipso*-Substitution umsetzen lässt, jedoch nicht das Sulfinat ersetzen kann. Eine Reduktion von **254** zum persistenten Radikalanion ist möglich, eine Fragmentierung hingegen findet wahrscheinlich aufgrund der verstärkten Delokalisierung der Elektronen und der damit einhergehenden erhöhten Stabilität des Radikalanions im Vergleich zu dem 4-CP-Radikalanion (**177<sup>•-</sup>**) nicht statt.<sup>330, 331</sup>

An dieser Stelle wurden keine weiteren Experimente zum Einsatz von polyfluorierten Heteroaromaten in der oben entwickelten 3-KR durchgeführt und sich dem Projekt in Kapitel 3.4 gewidmet.

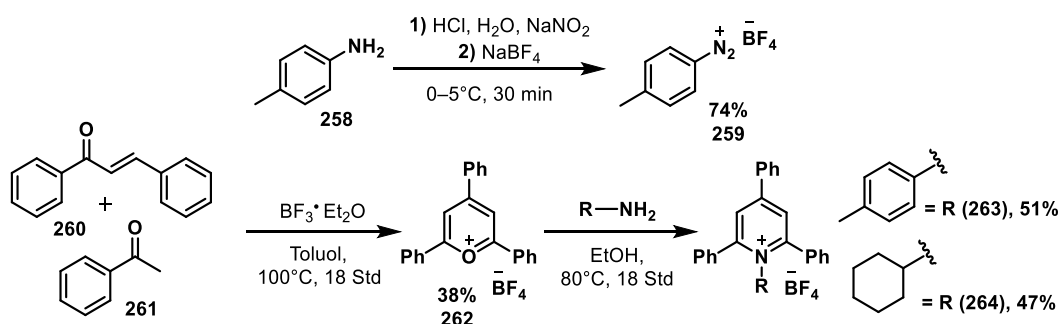
### 3.3.5 Folgeprojekt: DABSO als Alternative zur Generierung von Sulfonylradikalen

Der Einsatz von 1,4-Diazabicyclo[2.2.2]octan-bis(schwefeldioxid) (DABSO) als alternative Schwefeldioxid-Quelle zur Generierung von Sulfonylradikalen wurde von [REDACTED] untersucht.

Ziel dieser Untersuchungen war eine alternative Quelle zur Generierung von Sulfonylradikalen, um die bisher verwendeten Natriumsulfinate zu ersetzen. Es gibt bereits Veröffentlichungen darüber, die beschreiben, dass Aryl- und Alkylradikale an den Schwefel in 1,4-Diazabicyclo[2.2.2]octan-bis(schwefeldioxid) (DABSO) addieren und im Anschluss zum Sulfonylradikal und 1,4-Diazabicyclo[2.2.2]octan (DABCO) fragmentieren.<sup>332, 333</sup> Diese Strategie sollte genutzt werden, um die ursprüngliche 3-KR mit Natriumsulfiniten zu einer Vierkomponentenreaktion (Radikalvorläufer, DABSO, Styrol und 4-CP) weiterzuentwickeln.

Als Radikalvorläufer sollten Aryldiazoniumsalze, Aryl- und Alkylpyridiniumsalze, sowie Alkyl-*N*-Hydroxyphthalimidester (NHP-Ester) getestet werden. Schema 40 fasst die

Darstellung der Radikalvorläufer zusammen. Das *p*-Methylphenyldiazoniumsalz (**259**) wurde ausgehend von *p*-Toluidin (**258**) in einer wässrigen Salzsäure-Lösung mit Natriumnitrit und Natriumtetrafluorborat mit einer Ausbeute von 74% hergestellt.<sup>334</sup> Die Pyridiniumsalze **263** und **264** wurden in einer zweistufigen Synthese dargestellt. Die erste Stufe umfasste die Darstellung von 2,4,6-Triphenylpyrilium-Tetrafluorborat (**262**) aus Acetophenon (**261**) und Chalkon **260**.<sup>335</sup> Durch Umsetzung von **262** mit den entsprechenden Aminen in Ethanol konnten die Radikalvorläufer **263** und **264** mit Ausbeuten von 18% (**263**) und 20% (**264**) über zwei Stufen erhalten werden.<sup>169</sup> Der Cyclohexyl-NHP-Ester (**54**) wurde, wie in Kapitel 3.1.2 beschrieben, über eine Steglich-Veresterung aus der entsprechenden Carbonsäure synthetisiert.<sup>222</sup>



**Schema 40:** Darstellung der Radikalvorläufer zur Generierung von Sulfonylradikalen mit DABSO. Für die Durchführung der Reaktionen sei auf Kapitel 5.3.3 verwiesen. Alle Ausbeuten sind die der isolierten Produkte.

Die Radikalgenerierung der in Schema 40 gezeigten Radikalvorläufer erfolgt reduktiv ( $E_{1/2}$  (**259/259<sup>•</sup>**) =  $-0.69 \text{ V}^{336}$ ,  $E_{1/2}$ (NHP-Ester/NHP-Ester<sup>•</sup>) =  $-1.10$ – $(-1.37) \text{ V}^{222}$ ,  $E_{1/2}$ (**264/264<sup>•</sup>**) =  $-0.93 \text{ V}^{66}$  vs. SCE in MeCN). Aus diesem Grund kann die visierte 4-KR nicht mehr redoxneutral ablaufen, sondern netto-reduktiv und der Katalysezyklus muss, bei Verwendung von *fac*-Ir(ppy)<sub>3</sub>, durch Zusatz eines Donors geschlossen werden. DABCO kann als solcher Donor fungieren. Da dieser nach Abstraktion der Schwefeldioxidgruppe entsteht, muss dementsprechend kein weiterer Donor zugesetzt werden. Alternativ zu Iridium können auch stöchiometrische Mengen an Hantzsch-Ester<sup>6</sup> (**HE**) als Photoreduktand ( $E_{1/2}$ (HE<sup>•+</sup>/HE<sup>\*</sup>) =  $-2.10 \text{ V}$  vs. SCE in MeCN)<sup>337</sup> verwendet werden. Die Versuche zur 4-Komponentenreaktion mit DABSO als alternativer Schwefeldioxidquelle und den oben dargestellten Radikalvorläufern wurden in Tabelle 20 zusammengefasst.

<sup>6</sup> Synthetisiert und charakterisiert. Verweis auf Experimentaltail Kapitel 5.3.3, **HE**.



**Tabelle 20:** Versuche zur Generierung von Sulfonylradikalen aus DABSO und entsprechenden Radikalvorläufern in der entwickelten 3-KR.

Eintrag	Additiv (Äq.)	LM (Konz.)	Katalysator
1	–	MeCN/H <sub>2</sub> O (20 mM)	Hantzsch-Ester (HE, 3.0 Äq.)
2	DABCO (1.5)	MeCN/H <sub>2</sub> O (20 mM)	Hantzsch-Ester (HE, 3.0 Äq.)
3	DABCO (1.5)	MeCN/H <sub>2</sub> O (20 mM)	<i>fac</i> -Ir(ppy) <sub>3</sub> (2.0 mol%)
4	DABCO (1.5)	THF abs. (50 mM)	<i>fac</i> -Ir(ppy) <sub>3</sub> (2.0 mol%)

Eintrag	R	Äq. DABSO	Additiv (Äq.)	LM (Konz.)
5	R <sup>1</sup>	3.0	–	MeCN/H <sub>2</sub> O (20 mM)
6	R <sup>1</sup>	–	DABCO (1.5)	MeCN/H <sub>2</sub> O (20 mM)
7	R <sup>2</sup>	3.0	DABCO (1.5)	MTBE (50 mM)
8	R <sup>2</sup>	–	DABCO (1.5)	MTBE (50 mM)

Eintrag	Äq. DABSO	Ausbeute (%)
9	3.0	265: –, 266: –
10	–	266: –

Mögliche Nebenprodukte

Die Reaktionen wurden nach der allgemeinen Versuchsvorschrift **4** (Kapitel 5.3.3) durchgeführt ausgehend von 0.2 mmol 4-Cyanopyridin (**177**) und unter Verwendung einer blauen Kessil-LED (Kapitel 5.2, Abbildung 22). HE = Hantzsch-Ester, LM = Lösungsmittel, Konz. = Konzentration, DABCO = 1,4-Diazabicyclo[2.2.2]octan, DABSO = 1,4-Diazabicyclo[2.2.2]octan-bis(schwefeldioxid).

Zunächst wurde das Diazoniumsalz **259** in der gewünschten Reaktion umgesetzt (Tabelle 20, Eintrag 1). Bei dieser Reaktion ist kein Produkt entstanden. Es konnten lediglich Cyanopyridin und oxidiertes Hantzsch-Ester (das entsprechende Pyridin) zurückgewonnen werden. Für den Fall, dass während der Reaktion nicht ausreichend DABCO gebildet wird und so der Katalysezyklus nicht geschlossen ist, wurde in Eintrag 3 zusätzlich 1.5 Äq. DABCO hinzugegeben. Auch hier konnte die Bildung des Produktes nicht beobachtet werden. Auffällig war bei den Einträgen 1–3, dass sich die Reaktionslösung bei Zugabe des Diazoniumsalzes schlagartig verfärbte. Es wird daher vermutet, dass das Diazoniumsalz in Gegenwart des verwendeten Lösungsmittelgemisches nicht stabil ist und zerfällt. Zum einen ist es möglich, dass nach Reduktion und Eliminierung von Stickstoff ein Wasserstoffatomtransfer auf das entstandene Arylradikal stattfindet und Toluol entsteht, welches bei der Entfernung des Lösungsmittels am Rotationsverdampfer entweicht, aber aus der Rohmischung durch GC-MS-Analyse nachgewiesen werden konnte. Zum anderen kann nicht ausgeschlossen werden, dass es in dem Acetonitril/Wasser-Gemisch zu einer Verkochung zum Phenol kommt.<sup>338</sup> Auch die Entstehung des Alkohols konnte durch GC-MS-Analyse nachgewiesen werden. Aufgrund der Lösemittelinstabilität des Radikalvorläufers wurde zum unpolaren THF gewechselt (Eintrag 4), doch auch dieser Ansatz war erfolglos.

Die Pyridiniumsalze wurden mit DABSO und Hantzsch-Ester als Photoreduktant in der Difunktionalisierungsreaktion umgesetzt (Tabelle 20, Einträge 5–8). Katritzky, Glorius und andere haben bereits gezeigt, dass *N*-Alkylpyridiniumsalze mit Hantzsch-Ester Charge-Transfer-Komplexe bilden und sich so (nach Absorption und Elektronentransfer) die entsprechenden Alkylradikale bilden.<sup>339-341</sup> Mit DABSO konnte weder die Bildung des gewünschten Produktes (**186** oder **265**), noch die Entstehung des ebenfalls möglichen Produktes **266** oder anderer möglicher Nebenprodukte (**267–270**) beobachtet werden. Selbst ohne DABSO fand keine Addition der Alkyl-/Arylradikale an die styrolische Doppelbindung oder eine *ipso*-Substitution mit Cyanopyridin statt. Im Fall des Cyclohexylpyridiniumsalzes konnte Cyanopyridin zurückgewonnen werden, Triphenylpyridin wurde isoliert und der Rest bestand aus einer komplexen Polymermischung. Die Isolierung von Triphenylpyridin ist ein Hinweis für die erfolgreiche Bildung von Cyclohexylradikalen. Diese wurden höchst wahrscheinlich durch einen H-Atomtransfer abgefangen und bildeten Cyclohexan, was am Rotationsverdampfer entwichen ist und nicht nachgewiesen werden konnte. Bei den Ansätzen mit Arylpyridiniumsalz **263** hat keine Fragmentierung zum Radikal stattgefunden und das Edukt konnte vollständig zurückgewonnen werden. Wie auch von *Sanford et al.* bereits

beobachtet, ist die Reduktion von Arylpyridiniumsalzen möglich ( $E_{\text{red}} \approx -0.94 \text{ V vs SCE in MeCN}$ )<sup>330</sup>, jedoch ist das entstehende Radikal stabilisiert, sodass keine Fragmentierung stattfindet.<sup>330, 331</sup>

Beim Einsatz von Cyclohexyl-NHP-Ester konnten ebenfalls keine positiven Ergebnisse erzielt werden (Tabelle 20, Einträge 9, 10). Cyclohexylradikale wurden generiert, da Phthalimid aus der Reaktionsmischung isoliert wurde, als auch Cyanopyridin konnte zurückgewonnen werden. Die in Tabelle 20 gezeigten möglichen Nebenprodukte, konnten in keinem der Ansätze (Einträge 1–10) nachgewiesen werden.

An dieser Stelle wurden keine weiteren Experimente zum Einsatz von DABSO in der Difunktionalisierung von Styrol durchgeführt.

### 3.3.6 Fazit

Ziel des Projektes war die Entwicklung einer Methode zur Difunktionalisierung von Styrolderivaten durch eine Radikal-Radikal-Kupplung. Die unter Abschnitt 3.3 genannten Herausforderungen konnten erfolgreich bewältigt werden. Die Stabilität der einzelnen Radikalintermediate wurde ausgenutzt und das persistente Radikalanion von Cyanopyridin stellte sich als geeigneter Kupplungspartner zum Abfangen der benzylicischen Radikale heraus. Als Radikalvorläufer wurden Natriumsulfinate verwendet, wodurch ein redoxneutraler Katalysezyklus generiert wurde und auf stöchiometrische Mengen an Oxidations- oder Reduktionsmittel verzichtet werden konnte. Diese Multikomponentenreaktion wurde von [REDACTED] optimiert.

Zusammen mit [REDACTED] wurde das Substratspektrum untersucht. Jede einzelne Komponente konnte in ihrem Substitutionsmuster variiert werden und lieferte die Produkte **186–232** in hohen Ausbeuten (bis quant.). Die Ausbeute bei der *ipso*-Substitutionsreaktion korreliert mit der Spindichte am *ipso*-Kohlenstoff des Cyanopyridin-Radikalanions, was die Unterschiede zwischen den Resultaten von 4- und 2-Cyanopyridinen erklärt.

In Kooperation mit [REDACTED] wurden die mechanistischen Untersuchungen durchgeführt. Der in Schema 33 postulierte Mechanismus konnte durch Lumineszenzlöschungstudien (Abbildung 10 und 11) und entsprechende Kontrollexperimente verifiziert werden. Es handelt sich um einen redoxneutralen, oxidativ gelöschten Zyklus, mit einer Radikal-Radikalanionen-Kupplung als Schlüsselschritt.

Polyfluorierte Heteroaromaten konnten in der entwickelten Multikomponentenreaktion zur Darstellung von agrochemisch interessanten Verbindungen aufgrund ihrer erhöhten Reduktionspotentiale nicht eingesetzt werden. Die genannten Verbindungen in Kombination mit Sulfinaten reagierten bevorzugt in einer Substitutionsreaktion miteinander umsetzen. Die Isolierung des gewünschten 3-Komponenten-Produktes war durch Verdünnung der Reaktionslösung in moderater Ausbeute möglich. Die Reaktion kann nur über einen reaktiv gelöschten Zyklus verlaufen, da ein oxidativ gelöschter Elektronentransferprozess sowie ein Energietransfermechanismus durch entsprechende Untersuchungen in Abschnitt 3.3.3 und 3.3.4 ausgeschlossen werden konnte.

Die alternative Verwendung von DABSO als  $\text{SO}_2$ -Quelle zur Generierung von Sulfonylradikalen verlief nicht erfolgreich. Verschiedene Radikalvorläufer und Reaktionsbedingungen wurden vergeblich getestet.

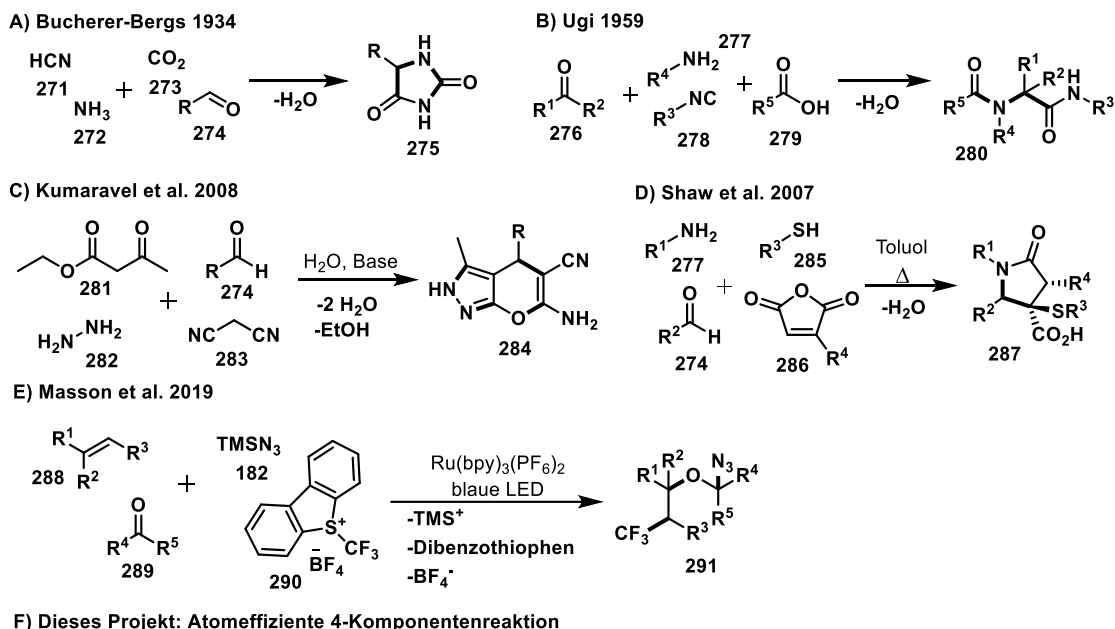
Die unter Abschnitt 3.3.1–3.3.4 entwickelte Sulfonylierungs- und Arylierungs-Multikomponentenreaktion stellt neben den parallelen Arbeiten von Lingling Chu<sup>179, 299, 300</sup> die erste Difunktionalisierung von Stryolderivaten durch eine Radikal-Radikal-Heterokupplung dar. Diese trägt zur Erweiterung der Bandbreite an Difunktionalisierungsmethoden bei und um klassische *radical-polar crossover*-Strategien zu überkommen.

Die entwickelte Methode hat Potenzial zur Variation des Radikal(anionen)-Kupplungspartners. Es ist literaturbekannt, dass Imine nach einem Elektronentransfer persistente Radikalanionen bzw. nach Protonen-gekoppeltem Elektronentransfer  $\alpha$ -Aminoradikale bilden.<sup>342</sup> Diese könnten ebenfalls für die hier entwickelte Methode tauglich sein und wurden deshalb in Kapitel 3.4 untersucht.

### 3.4 Atomeffiziente Vier-Komponenten Radikalreaktion zur Synthese von $\gamma$ -Sulfonylaminen

In Anlehnung an die Arbeiten aus Kapitel 3.3 und die bis dato wenigen Veröffentlichungen zu Radikal-Radikalkupplungsstrategien zur Difunktionalisierung von Olefinen<sup>178, 179, 299, 300, 342</sup>, sollten neue Radikalkupplungspartner gefunden werden, die durch den *persistent radical effect* nicht zur Homodimerisierung neigen und selektiv benzyliche Radikale wie in der zuvor entwickelten 3-KR abfangen können.

*MacMillan et al.* beschrieb 2014 erstmals die Radikalrekombination benzylicher  $\alpha$ -Oxyradikale mit  $\alpha$ -Aminoradikalanionen, welche auch für dieses Projektvorhaben geeignete Radikalanionen wären.<sup>342</sup> Die Darstellung von  $\alpha$ -Aminoradikalen gelingt entweder durch die Oxidation und Decarboxylierung von  $\alpha$ -Aminosäuren, Reduktion von  $\alpha$ -Amino-*N*-Hydroxyphthalimidestern, Wasserstoffabstraktion in  $\alpha$ -Position von Aminen oder durch die Reduktion bzw. Protonen-gekoppelte Reduktion (PCET) von Iminen.<sup>342, 343</sup> Für dieses Projektvorhaben kam ausschließlich letzteres in Frage, da die Reaktion wieder als Multi- bzw. Vierkomponentenreaktion durchgeführt werden sollte. Wie bereits aus Kapitel 3.3 hervorgeht, sind Multikomponentenreaktionen Eintopfreaktionen von mindestens drei Substraten, die nach Möglichkeit unter Einbau aller Eduktatome im Produkt abläuft.<sup>296, 344</sup> Die Zahl der notwendigen Aufarbeitungs-, Reinigungs- und Syntheseschritte kann hierdurch deutlich reduziert werden. Zudem sind solche Prozesse in der Regel nachhaltiger, da sie ressourcenschonender sind und aufgrund der Atomökonomie weniger „Abfall“ produziert wird.<sup>297, 345</sup> Durch den schnellen Aufbau molekularer Komplexität, sind MKRs besonders attraktiv für die Medizinalchemie<sup>301, 346</sup>, Naturstoffsynthese<sup>302</sup> und Heterozyklenchemie.<sup>347</sup> Die Verwendung von Iminen in der geplanten Sulfonylierung und Carbaminierung von Styrolderivaten, soll zu einer Vierkomponentenreaktion erweitert werden, da Imine aus Aldehyden und Aminen dargestellt werden können. Eine Eintopfreaktion von Aldehyd, Amin, Natriumsulfinat und Styrol würde die Komplexität sowie Attraktivität dieser Reaktion deutlich erhöhen (Schema 41). Der Katalysezyklus würde erneut redoxneutral ablaufen, sodass keine zusätzlichen Oxidations- und Reduktionsmittel eingesetzt werden müssten.



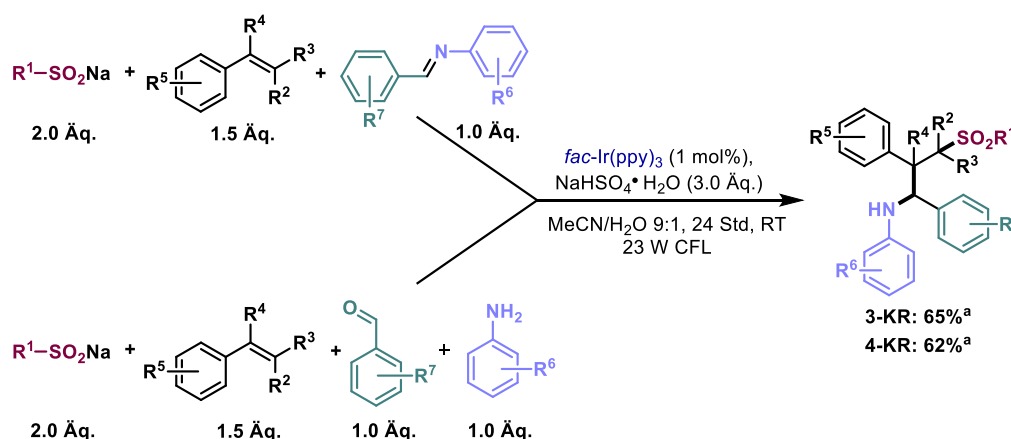
**Schema 41:** Übersicht zu literaturbekannten Vierkomponentenreaktionen und schematische Darstellung dieses Projektvorhabens. Die Atomeffizienz der einzelnen Reaktionen soll durch die entstehenden Beiprodukte/Abfallprodukte unter dem Reaktionspfeil deutlich werden.<sup>348-352</sup>

Vierkomponentenreaktionen sind tatsächlich eine Seltenheit. Die ersten davon waren die Bucherer-Bergs Hydantoin Synthese und die Ugi Reaktion (Schema 41 A und B).<sup>350, 351</sup> Bei beiden Reaktionen fällt jeweils nur ein Molekül Wasser als Beiprodukt/Abfall an, was diese nachhaltigen Transformationen hinsichtlich ihrer Atomeffizienz herausstechen lässt.<sup>297, 353</sup> Kumaravel et al.<sup>352</sup> und Shaw et al.<sup>349</sup> veröffentlichten Vierkomponentenreaktion mit ähnlich guter Atomeffizienz. Bei der Darstellung von  $\gamma$ -Lactamen (**287**) nach Shaw fällt ebenfalls nur ein Wassermolekül als Abfall an, bei der Synthese von Pyranopyrazolen (**284**) zwei Wassermoleküle und Ethanol. Die nach bestem Wissen bis dato erste photoredoxkatalysierte Vierkomponentenreaktion wurde 2019 von Masson et al. veröffentlicht (Schema 41 E).<sup>354</sup> Hinsichtlich ihrer Atomeffizienz kann diese allerdings nicht mit den zuvor genannten Reaktionen konkurrieren. Die in diesem Vorhaben geplante Vierkomponentenreaktion würde nicht nur den Aufbau komplexer sekundärer Amine

erlauben, sondern könnte auch durch den effizienten Einbau aller Atome im Produkt mit der Bucherer-Bergs- und Ugi-Reaktion mithalten – so werden lediglich bis auf ein Wassermolekül und das Natriumkation der Sulfinatkomponente nicht produktiv genutzt.

### 3.4.1 Reaktionsentwicklung und Optimierung

Die Entwicklung der Multikomponentenreaktion (3-KR) zur Darstellung von  $\gamma$ -Sulfonylaminen und Optimierung der Reaktionsbedingungen erfolgte im Wesentlichen durch [REDACTED] im Rahmen seiner Masterarbeit. In der Modellreaktion, bestehend aus Natrium-Toluolsulfinat (**244**), Styrol (**245**) und (*E*)-*N*-Benzylidenanilin (**297**), konnte dieser unter Verwendung von 1 mol% *fac*-Ir(ppy)<sub>3</sub> das gewünschte Produkt mit einer Ausbeute von 65% isolieren. Mit Phenanthren als Katalysator wurden ähnlich hohe Ausbeuten erhalten, allerdings kann hierfür kein sichtbares Licht verwendet werden. Im Verlauf der Reaktionsoptimierung konnte gezeigt werden, dass der Zusatz einer Säure unverzichtbar ist. Durch den Zusatz von Natriumhydrogensulfat wird der Iminstickstoff protoniert, was zu einer betragsmäßigen Verringerung des Reduktionspotentials führt.<sup>343</sup> Ohne Protonierung wäre eine Reduktion des Imins durch *fac*-Ir(ppy)<sub>3</sub> thermodynamisch ungünstig ( $E_{1/2}(\text{Ir}^{\text{IV}}/\text{Ir}^{\text{III}*}) = -1.73 \text{ V}^{28}$ ,  $E_{1/2}(\mathbf{297}/\mathbf{297}^{\bullet-}) = -1.91 \text{ V}^{271, 355}$ ). Eine ausführlichere Erläuterung findet bei den mechanistischen Untersuchungen statt. Die Styrolkomponente wurde immer im leichten Überschuss eingesetzt, da ein geringer Anteil davon während der Reaktion polymerisierte und durch Verwendung im Überschuss eine ausreichende Menge an Styrol der Reaktion zur Verfügung stand. Die optimierten Reaktionsbedingungen sind in Schema 42 dargestellt.



**Schema 42:** Drei-Komponenten Sulfonylierung und Carbaminierung von Styrolerivaten entwickelt und optimiert von [REDACTED] und deren Weiterentwicklung zur Vierkomponentenreaktion. Die Reaktion wurde gemäß der allgemeinen Versuchsvorschrift 7 (5.3.4) durchgeführt. <sup>a</sup>Die angegebenen Ausbeuten beziehen sich auf die Modellreaktion mit

*N*-Benzylidenanilin (**297**, Ansatzgröße: 0.60 mmol = 1.0 Äq.), Natrium *p*-Toluolsulfonat (**244**) und Styrol (**245**).

Im Anschluss an die Optimierung wurde anstatt des Imins **297**, Benzaldehyd und Anilin zur Reaktionslösung hinzugegeben (für eine detaillierte Beschreibung der Durchführung sei auf Kapitel 5.3.4 verwiesen). Das Imin bildet sich *in situ*, kann dann zum  $\alpha$ -Aminoradikal reduziert werden und bildet im weiteren Verlauf der Reaktion das gewünschte Produkt. Die Ausbeuteunterschiede zwischen der 4-KR und 3-KR sind marginal (für die Modellreaktion: 62% zu 65%, Schema 44). Auch bei Variation der Styrol- oder Sulfonatkomponente wurden die gewünschten Produkte in vergleichbaren Ausbeuten (Schema 44, **324**, **340**) erhalten. Eine Verlängerung der Reaktionszeit der 4-KR von 24 auf 48 Stunden führte zu keiner Ausbeutesteigerung. Auch eine einstündige Vorbildungsphase für das Imin, in der lediglich der Aldehyd, das Anilin und Natriumhydrogensulfat in dem Lösemittelgemisch gerührt wurden und erst nach einer Stunde die restlichen Reaktionskomponenten zugegeben wurden, trug nicht zur Erhöhung der Ausbeute bei.

Vier verschiedene Edukte lassen sich in einer Eintopfreaktion durch Bildung drei neuer Bindungen (C–N, C–S, C–C) zu komplexen sekundären Aminen umsetzen. Das Substratspektrum der entwickelten 4-KR wird im folgenden Abschnitt diskutiert.

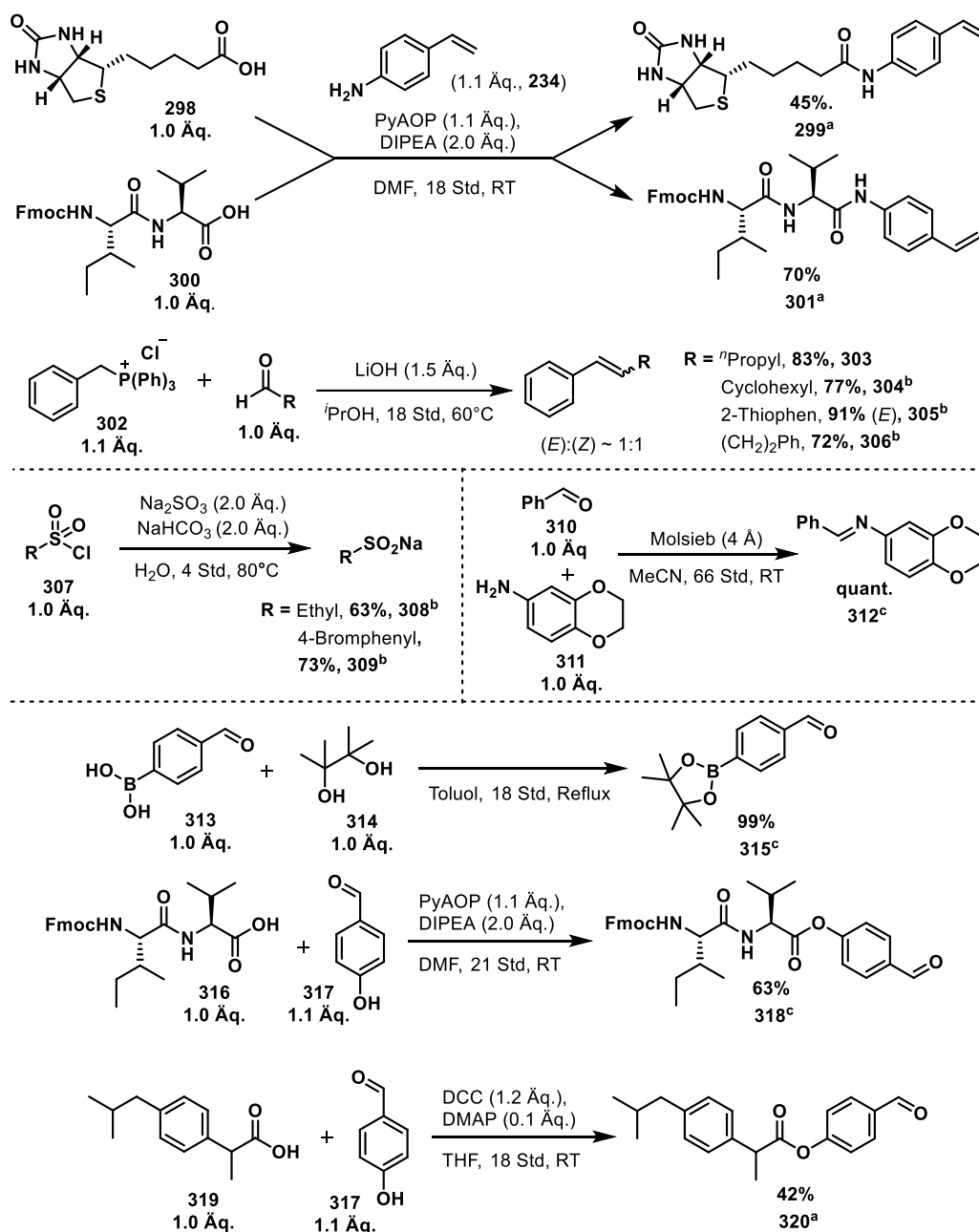
### 3.4.2 Untersuchung des Substratspektrums

Die Untersuchung des Substratspektrums der entwickelten 4-KR wurde in Kooperation mit [REDACTED] (**336**, **344**, **352**), [REDACTED] (**363–368**), [REDACTED] (betreutes Forschungsmodul, **312**, **315**, **318**, **346**, **347**, **351**, **356**, **361**, **362**) und [REDACTED] (betreuter Forschungsaufenthalt, **299**, **301**, **320**, **335**, **360**) durchgeführt. Vollständigkeitshalber wird das gesamte Substratspektrum gezeigt und diskutiert. Im Experimentalteil sind ausschließlich die in dieser Promotion durchgeführten Experimente aufgeführt.

Um ein möglichst diverses Substratspektrum zeigen zu können, mussten verschiedene Edukte erst hergestellt werden. Diese sind in Schema 43 zusammengefasst. Wie auch in Kapitel 3.3.2 gezeigt, wurden das Dipeptid **300** und Biotin über eine Amidbindung mit einem Styrolrest funktionalisiert (**299**, **301**).<sup>310</sup> Verschiedene  $\beta$ -substituierte Styrole wurden in einer Wittig-Olefinierung<sup>356</sup> ausgehend von Benzyltriphenylphosphoniumchlorid (**302**) und den entsprechenden Aldehyden in hohen Ausbeuten (72–91%, **303–306**) hergestellt.



## Eduksynthese 4-KR



**Schema 43:** Darstellung diverser Edukte für die 4-KR. Für die Durchführung der Experimente sei auf Kapitel 5.3.4 verwiesen. PyAOP = (7-Azabenzotriazol-1-yloxy)tripyrrolidinophosphonium-hexafluorophosphat, DIPEA = Diisopropylethylamin, DCC = Dicyclohexylcarbodiimid, DMAP = Dimethylaminopyridin. <sup>a</sup>Synthetisiert von [REDACTED] im Rahmen ihres betreuten Forschungsaufenthalts, <sup>b</sup>Synthetisiert von [REDACTED] im Rahmen seines betreuten Forschungsmoduls, <sup>c</sup>Synthetisiert von [REDACTED] im Rahmen seines betreuten Forschungsmoduls.

Die Sulfinat **308** und **309** ließen sich aus ihren Sulfonylchloriden gemäß einer Vorschrift nach König *et al.* herstellen.<sup>307,317</sup> Imin **312** wurde in quantitativer Ausbeute hergestellt und konnte als Edukt in der 3-KR eingesetzt werden.<sup>357</sup> Die freie Boronsäure wurde mit Pinakol in den Boronsäureester **315** überführt<sup>358</sup> und durch Veresterung mit

*para*-Hydroxybenzaldehyd (**317**) konnten größere Reste mit verschiedenen Funktionalitäten an der Aldehydkomponente eingeführt werden (**318**, **320**).<sup>310</sup> Die Umsetzung der in Schema 43 gezeigten Edukte wird im nachfolgenden Abschnitt erneut aufgegriffen.

Unter den optimierten Bedingungen wurde als erstes die Styrolkomponente in der entwickelten Methode zur Synthese von  $\gamma$ -Sulfonylaminen variiert. Funktionalisierte Olefine können problemlos in der Reaktion eingesetzt werden. Seien es elektronenschiebende (**324–327**) oder elektronenziehende (**321–323**) Substituenten am Aromaten, das Produkt wird in Ausbeuten zwischen 24–75% erhalten. Ähnlich gute Ergebnisse wurden mit  $\alpha$ -Methylstyrol (**328**, 68%) oder Inden (**329**, 71%) erzielt. Auch  $\beta$ -substituierte Styrole können in der 4-KR eingesetzt werden und bilden die hochsubstituierten Substrate **329–332**, die jedoch nur als Diastereomeregemische isoliert werden konnten. Durch Zusatz einer chiralen Säure könnte es allerdings potenziell gelingen, stereoselektive Reaktionsverläufe zu ermöglichen (mehr dazu im Ausblick 4.8).<sup>170, 359, 360</sup> Bemerkenswert ist auch, dass selbst der sterisch anspruchsvolle Cyclohexylring in  $\beta$ -Position der styrolischen Doppelbindung (**304**) in der Reaktion toleriert und das Produkt mit einer Ausbeute von 20% erhalten wird.

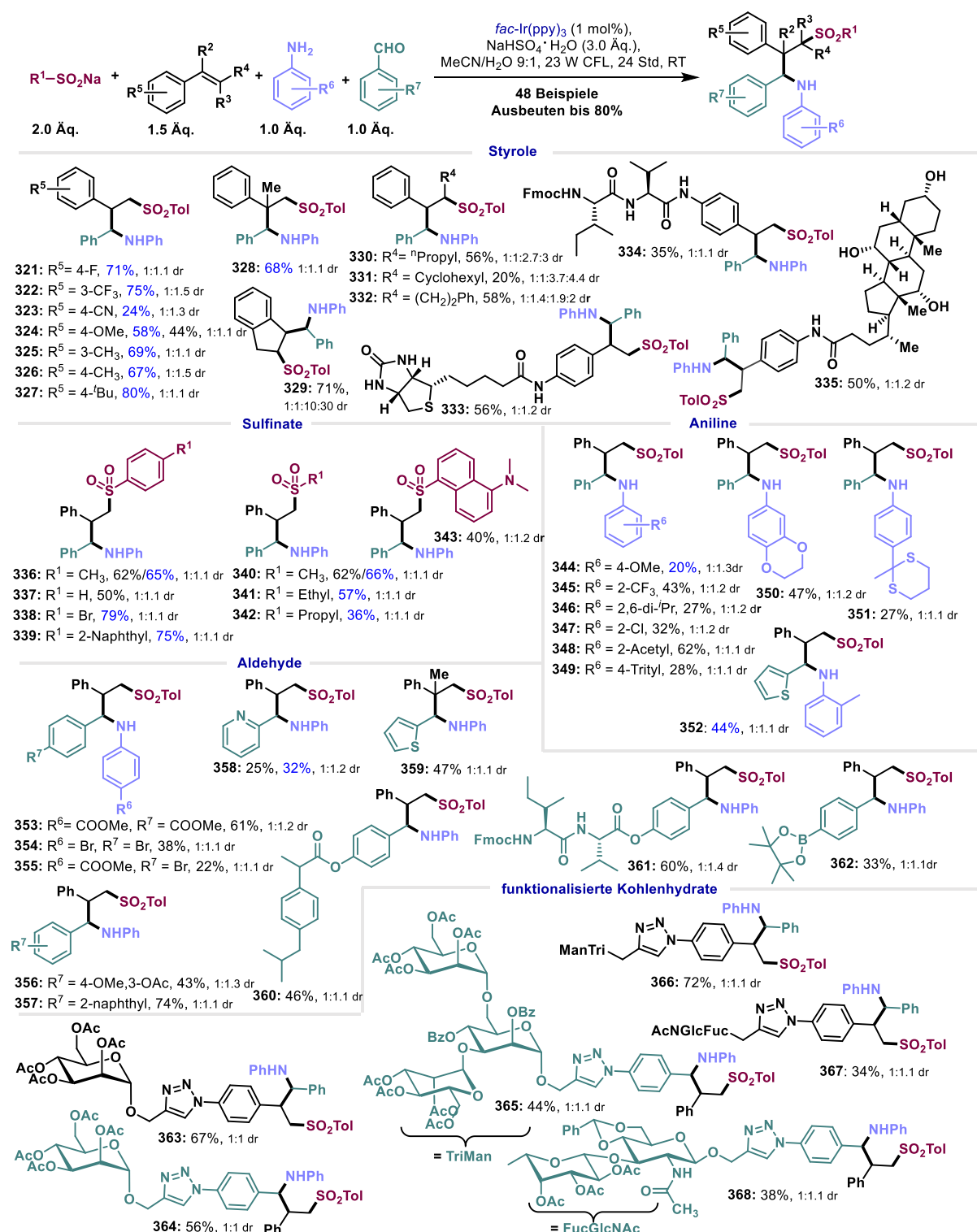
Die elektronische Veränderung am Sulfinatrest hat wenig Einfluss auf das Ergebnis der Reaktion. Mit Oxidationspotentialen zwischen +0.3 V bis +0.6 V können sowohl Alkyl- als auch Arylsulfinate problemlos vom oxidierten Katalysator ( $E_{1/2}(\text{Ir}^{\text{IV}}/\text{Ir}^{\text{III}}) = +0.77 \text{ V vs. SCE}$ )<sup>28</sup> in ihre Radikale überführt werden und bilden die gewünschten Produkte mit Ausbeuten von 36–75% (**336–343**).<sup>307</sup> Alle getesteten Substrate, die sich als 3-KR umsetzen ließen, konnten auch in der 4-KR umgesetzt werden und umgekehrt. Besonders hervorzuheben sind die geringen Ausbeuteunterschiede. Bei der Verwendung von Methylsulfinat wurde das gewünschte Produkt (**340**) mit einer Ausbeute von 62% erhalten, im Vergleich zur 3-KR mit Benzylidenanilin (**297**) in 66% Ausbeute. Gleiches wurde auch für 4-Methoxystyrol (**324**, 44% 4-KR vs. 58% 3-KR) und Pyridin-2-carbaldehyd (**358**, 25% 4-KR vs. 32% 3-KR) beobachtet.

Produkte, die Brom- (**338**, **354**, **355**) bzw. Chlorsubstituenten (**347**) oder einen Boronsäureester (**362**) im Molekülgerüst enthalten, können für weitere Funktionalisierungsreaktionen wie klassische Palladium-katalysierte Kreuzkupplungen verwendet werden.<sup>361</sup> Durch die milden Photoredoxbedingungen halten auch typische Schutzgruppen wie Fmoc (**334**, **361**), Acetat (**363**, **364**), Benzoessäureester (**365**, **366**), als auch speziell Acetale (**367**, **368**) und Thioketale (**351**) der Reaktion stand. Interessanterweise können nicht nur einseitige Funktionalisierungen vorgenommen

werden, sondern auch die Variation zweier Komponenten, wie Aldehyd und Anilin, ist möglich und führt zu den gewünschten Produkten in zufriedenstellenden Ausbeuten (**353–355**: 22–61%).

Eine Veränderung am Aldehyd- (**353–362**) oder Anilingerüst (**344–352**) durch den Einbau elektronenschiebender oder -ziehender Gruppen ist ebenfalls möglich, aber ein klarer Trend zu besseren Ausbeuten durch elektronische Effekte kann aus den Ergebnissen nicht abgeleitet werden. Trotz sterischer Hinderung der Isopropyl-Gruppen in den beiden *ortho*-Positionen des Anilinfragmentes, formt sich Produkt **346**, wenn auch in geringer Ausbeute von 27%. Durch die Acetylfunktionalität in Produkt **348** wird eine Konkurrenzsituation geschaffen. 2-Acetylanilin könnte mit sich selbst reagieren und das entsprechende Ketimin bilden, das wahrscheinlich aufgrund seines erhöhten Reduktionspotentials (Abschnitt 3.4.3) nicht in der Reaktion umgesetzt werden würde. Entsprechend den theoretischen Erwartungen scheint die Reaktion von 2-Acetylanilin mit Benzaldehyd allerdings bevorzugt bzw. schneller abzulaufen, auch im Hinblick darauf, dass die Carbonylgruppe im 2-Acetylanilin durch Mesomerie weniger reaktiv ist als das Carbonyl im Benzaldehyd. So wurde die Bildung des Ketimins während der Reaktion nicht beobachtet und auch die hohe Ausbeute von 62% (**348**) deutet darauf hin.

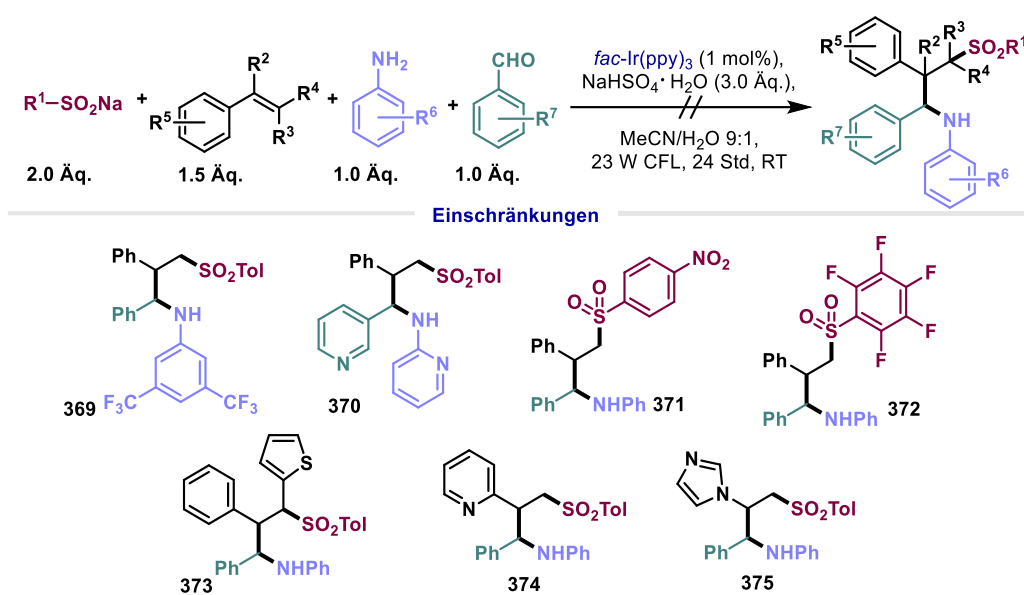
Die Sulfonylierungs- und Carbaminierungsreaktion wurde im Anschluss auf ihre Anwendbarkeit für strukturell komplexere Biomoleküle getestet. Die in Schema 44 gezeigten Styrol-funktionalisierten Biotin-, Peptid- und Cholsäurederivate bildeten die Produkte in 56% (**333**), 35% (**334**) und 50% (**335**) Ausbeute. Die Aldehyd-funktionalisierten Biomoleküle stehen dem nicht nach und liefern ähnlich gute Ergebnisse (**360**: 46%, **361**: 60%). Matthias Krumb ist es gelungen verschiedene Mono-, Di-, und Trisaccharide, die für das Targeting dendritischer Zellen bekannt sind, in der entwickelten 4-KR mit Ausbeuten von 38–72% umzusetzen.<sup>362</sup>



**Schema 44:** Substratspektrum der entwickelten 4-KR. Alle Reaktionen wurden gemäß der allgemeinen Versuchsvorschrift 7 (5.3.4) durchgeführt und die Ausbeuten beziehen sich auf die isolierten Verbindungen. Die blauen Ausbeuten beziehen sich auf die Umsetzungen mit Iminen, während die schwarzen Ausbeuten sich auf die 4-KR beziehen. Die Diastereomerenverhältnisse wurden durch *inverse gated* <sup>13</sup>C-NMR Spektroskopie der Rohmischungen bestimmt.

Allerdings lassen sich in der entwickelten Sulfonylierungs- und Carbaminierungsreaktion nicht uneingeschränkt alle Substrate umsetzen (Schema 45). Die Methode ist auf

aromatische Aldehyde und Aniline begrenzt, da die Reduktionspotentiale der entsprechenden aliphatischen Imine deutlich über dem Reduktionpotential des angeregten Katalysators liegen.<sup>271, 328, 363, 364</sup> Auch aromatische Ketimine, wie 1-Diphenylethan-1-imin ( $E_{\text{red}} = -2.20 \text{ V vs. SCE}^7$ ) können aufgrund ihres erhöhten Reduktionspotentials nicht umgesetzt werden und selbst Protonierung scheint in diesen Fällen nicht ausreichend das Potential betragsmäßig herabzusetzen, um diese in der 4-KR umsetzen zu können. Umgekehrt gilt dies ebenso für elektronenarme Sulfinat wie **371** und **372**. Je elektronenärmer der Rest am Sulfinat, desto schwerer lässt es sich oxidieren. Hinzu kommt, dass der oxidierte Katalysator nur mäßig oxidierend wirkt mit einem Potential von  $E_{1/2}(\text{Ir}^{\text{IV}}/\text{Ir}^{\text{III}}) = +0.77 \text{ V vs. SCE}^{28}$  und wahrscheinlich aus diesem Grund polyfluoriertes Benzolsulfinat und *p*-Nitrobenzolsulfinat nicht umgesetzt werden konnten. Ihre Oxidationspotentiale sind nicht in der Literatur beschrieben, könnten aber durch Cyclovoltammetriemessungen bestimmt werden.



**Schema 45:** Limitationen des Substratspektrums der entwickelten 4-KR.

Obwohl sich elektronenärmere Imine (im Vgl. zu (*E*)-*N*-Benzylidenanilin) leichter reduzieren lassen sollten, sind elektronenarme Aniline oft nicht ausreichend nukleophil, um mit Aldehyden das Imin zu bilden. Dies wird für Substrate **369** und **370** vermutet, da sie sich nicht erfolgreich in der 4-KR umsetzen ließen und auch die entsprechenden Imine nicht synthetisiert werden konnten. Vinylpyridine und -imidazole (**374**, **375**) sind ebenfalls keine geeigneten Substrate für diese Methode. In beiden Fällen konnte das Olefin isoliert

<sup>7</sup> Das Reduktionspotential wurde der Literatur entnommen und über die Gleichung:  $E(\text{A}/\text{A}^- \text{ vs FcH}/\text{FcH}^+) \sim E(\text{A}/\text{A}^- \text{ vs SCE}) - 380 \text{ mV}^{327, 328}$  umgerechnet.

werden, was für die Reversibilität der Addition der Sulfonylradikale an die Doppelbindung spricht.<sup>178</sup> Da die Produkte **374** und **375** auch nicht in Spuren durch LC-MS-Analyse nachgewiesen werden konnten, ist es fraglich ob die Sulfonylradikale überhaupt an die Doppelbindung addieren. Gleiches wurde auch für ein  $\beta$ -Thienyl substituiertes Styrol beobachtet (**373**), welches ebenfalls reisoliert werden konnte. Außerdem liegt für die Addition an  $\beta$ -Thiophenstyrol eine Konkurrenzsituation vor, da bei einem Angriff in  $\alpha$ - oder  $\beta$ -Position jeweils ein benzylisches bzw. stabilisiertes Radikal entsteht.

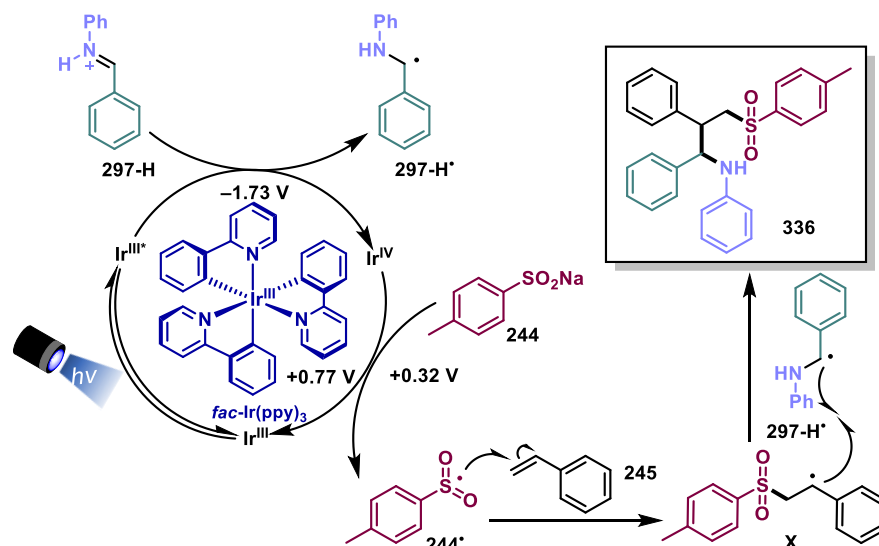
Abschließend ist hervorzuheben, dass eine erstaunliche Vielfalt an Substraten in der entwickelten Reaktion umsetzbar sind. Unter Berücksichtigung, dass drei Bindungen im Eintopfverfahren gebildet werden, sind die Ausbeuten zwischen 20 und 80% gut.

Mechanistische Untersuchungen und der Einfluss der Protonierung des Imins auf den Katalysezyklus werden im folgenden Abschnitt diskutiert.

### 3.4.3 Mechanistische Untersuchungen

Die mechanistischen Untersuchungen zur entwickelten Vier-Komponenten Sulfonylierungs- und Carbaminierungsreaktion wurden in Zusammenarbeit mit [REDACTED] durchgeföhrt.

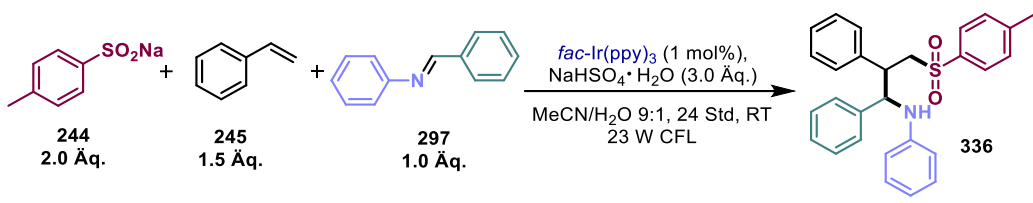
Eine mechanistische Hypothese für die entwickelte Reaktion ist in Schema 46 beschrieben. Nach Anregung des Katalysators *fac*-Ir(ppy)<sub>3</sub> (**PK1**) mit einer 23 W CFL-Haushaltslampe erfolgt ein MLCT und durch einen Interkombinationsübergang wird der initial gebildete Singulett in den langlebigeren Triplettzustand (<sup>3</sup>MLCT, ca 1.9  $\mu$ s in MeCN bei RT, Kapitel 1.2.2)<sup>28</sup> überföhrt. Der angeregte Katalysator wird durch protoniertes (*E*)-*N*-Benzylidenanilin (**297-H**) zu Ir(IV) oxidiert, wobei zugleich  $\alpha$ -Aminoradikal **297-H $\cdot$**  gebildet wird.<sup>294, 316</sup> Die Regeneration von *fac*-Ir(ppy)<sub>3</sub> erfolgt gleichzeitig mit der Oxidation des Natriumsulfinats (**244**) zum Sulfonylradikal (**244 $\cdot$** ).



**Schema 46:** Postulierter Mechanismus der entwickelten Vier-Komponenten Difunktionalisierung von Styrolderivaten. Dargestellt für die Umsetzung von Natrium-*p*-Toluolsulfonat (**244**), Styrol (**245**) und protoniertem (*E*)-*N*-Benzylidenanilin (**297**). Die angegebenen Redoxpotentiale sind bei Raumtemperatur in MeCN gegen die SCE gemessen.<sup>28, 317</sup>

Das elektrophile Sulfonylradikal addiert an die elektronenreiche Styroldoppelbindung, wodurch Benzylradikal **X** generiert wird, welches wiederum mit  $\alpha$ -Aminoradikal **297-H•** rekombinieren kann und das gewünschte Produkt **336** liefert.

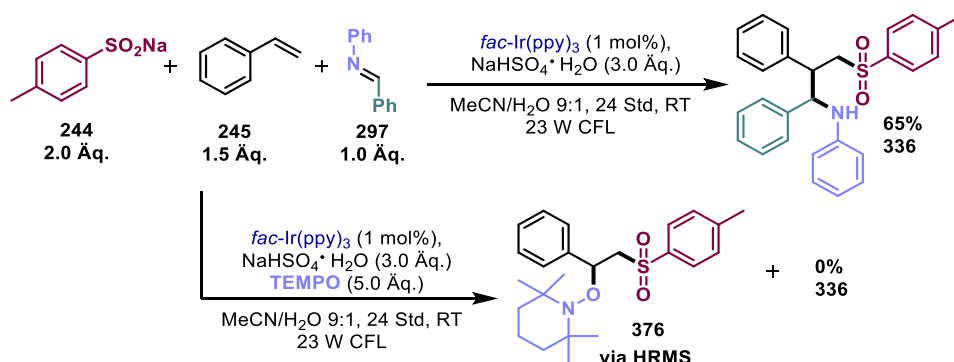
Um den postulierten Mechanismus verifizieren zu können, wurden im ersten Schritt Kontrollexperimente durchgeführt, die zeigen sollten, dass es sich um einen lichtinduzierten Mechanismus handelt. Die Ergebnisse der Experimente sind in Tabelle 21 zusammengefasst. Wird die Reaktion unter Ausschluss von Licht oder ohne *fac*-Ir(ppy)<sub>3</sub> durchgeführt (Einträge 2 und 3), so findet keine Produktbildung statt, was einen lichtabhängigen Mechanismus bestätigt. Ohne Zusatz von NaHSO<sub>4</sub> und ohne Wasser wird kein Umsatz beobachtet (Eintrag 4). Unter diesen Bedingungen kann vermutlich keine Reaktion ablaufen, da die Löslichkeit der Natriumsulfinate in reinem Acetonitril zu gering ist. Außerdem findet keine Protonierung des Imin-Stickstoffes statt, weshalb der angeregte Katalysator nicht in der Lage ist, das Imin zu reduzieren ( $E_{1/2}(\text{Ir}^{\text{IV}}/\text{Ir}^{\text{III}*}) = -1.73 \text{ V}^{28}$ ,  $E_{1/2}(\mathbf{297}/\mathbf{297}^{\text{-}}) = -1.91 \text{ V}^{271, 355}$ ).

**Tabelle 21:** Kontrollexperimente zur entwickelten Vierkomponentenreaktion.


Eintrag	Reaktionsbedingungen	Ausbeute (%)
1	Optimierte Bedingungen	65
2	Ohne Licht	–
3	Ohne <i>fac</i> -Ir(ppy) <sub>3</sub> (PK1)	Spuren
4	Ohne Wasser und ohne NaHSO <sub>4</sub>	–

Die Reaktionen wurden gemäß der allgemeinen Versuchsvorschrift **7** (Kapitel 5.3.4) durchgeführt, ausgehend von 0.10 mmol (*E*)-*N*-Benzylidenanilin (**297**) und den entsprechenden Mengen der anderen Reagenzien. Alle Ausbeuten sind die der isolierten Verbindungen.

Durch Zusatz von TEMPO wurde die entwickelte 4-KR vollständig inhibiert (Schema 47). Kein Produkt entstand, stattdessen wurden die entstehenden benzylicischen Radikale von TEMPO abgefangen und das Addukt **376** konnte durch hochaufgelöste Massenspektrometrie nachgewiesen werden. Dieses Kontrollexperiment ist ein Hinweis darauf, dass ein radikalischer Mechanismus vorliegt.

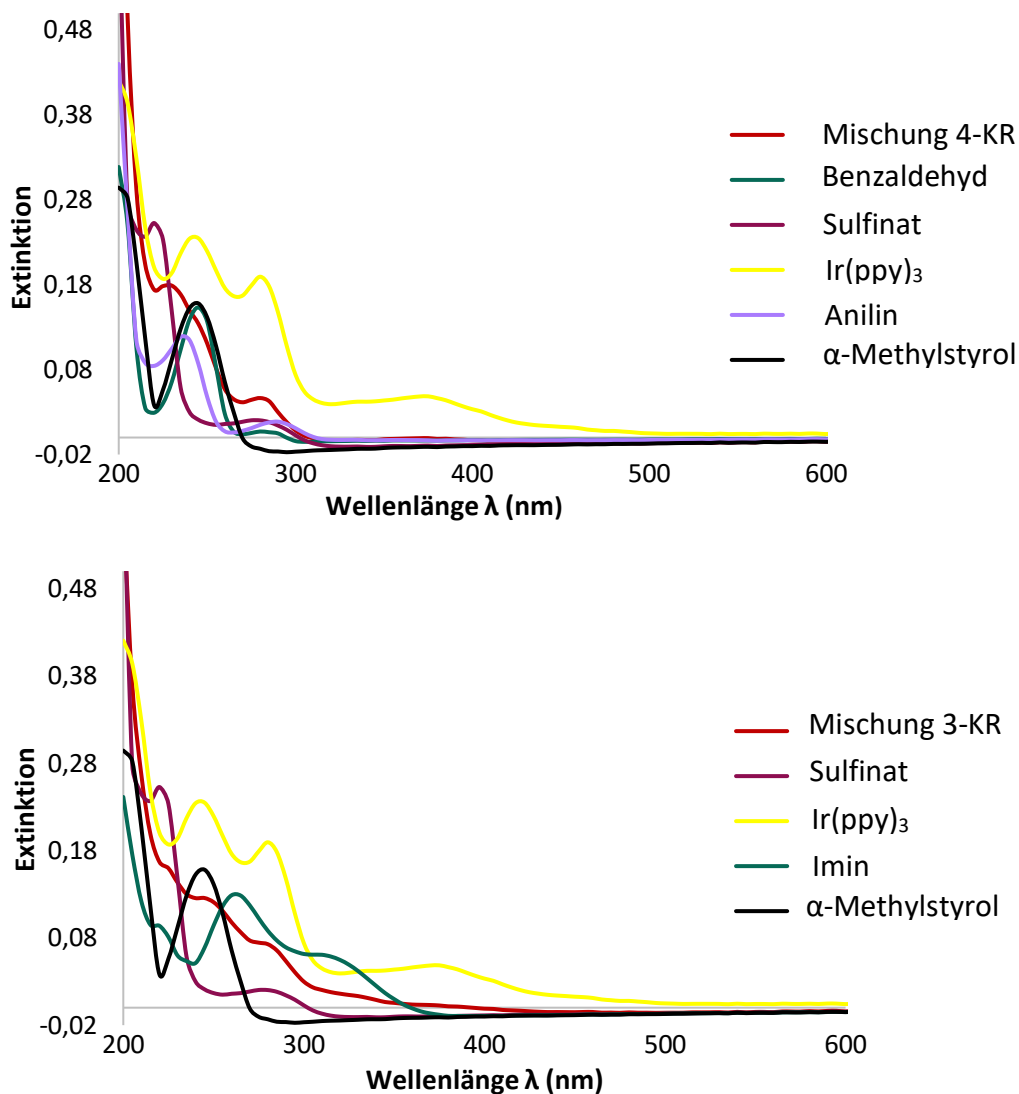


**Schema 47:** Die Modellreaktion der entwickelten 4-KR liefert Produkt **336** in 65% Ausbeute. Durch Zusatz von TEMPO konnte die 4-KR inhibiert werden. TEMPO-Addukt **376** konnte durch HRMS nachgewiesen werden.

Zur Identifizierung der lichtabsorbierenden Spezies wurden UV-Vis-Absorptionsmessungen durchgeführt (Abbildung 15). Hierfür wurden sowohl die Einzelkomponenten (3-KR und 4-KR) als auch eine Mischung derselben (3-KR und 4-KR) vermessen. In den Spektren der Mischungen sind weder eine Rot-Verschiebung noch ein neues Absorptionsmaximum zu verzeichnen, sodass die Bildung von Charge-Transfer Komplexen als sichtbares Licht-absorbierende Spezies ausgeschlossen werden kann. Alle Einzelkomponenten absorbieren



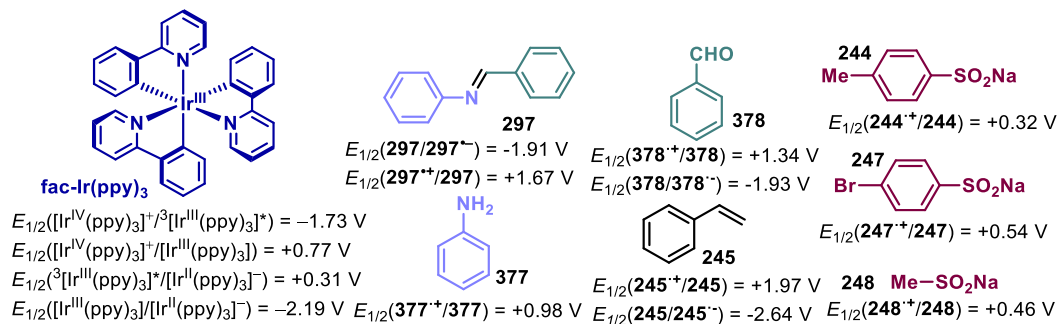
unterhalb von 330 nm, ausgenommen der Katalysator, dessen Absorptionsmaximum bei 372 nm liegt. Ein Abgleich mit dem Emissionsspektrum der für die Transformation verwendeten Lichtquelle (Kapitel 5.2, Abbildung 21) verdeutlicht, dass ausschließlich der Iridiumkatalysator die lichtabsorbierende Spezies sein kann und dieser die Difunktionalisierung durch seinen angeregten  $^3\text{MLCT}$ -Zustand initiiert.<sup>28</sup>



**Abbildung 15:** Absorptionsspektren aller Edukte aus der Modellreaktion und ihrer Mischung. Oben: 4-KR, unten: 3-KR. Gemessen wurde in einer MeCN/Wasser-Mischung (9:1) bei einer Konzentration von  $1 \cdot 10^{-5}$  M. Sulfinat = Natrium *p*-Toluolsulfinat (**244**), Imin = *N*-Benzylidenanilin (**297**).

**Tabelle 22:** Relevante Redoxpotentiale von *fac*-Ir(ppy)<sub>3</sub> (**PK1**), (*E*)-*N*-Benzylidenanilin (**297**), Anilin (**377**), Benzaldehyd (**378**), Styrol (**245**), diverser Natriumsulfate (**244**, **247**, **248**) und freie Enthalpien potentieller SET-Schritte zwischen diesen Verbindungen.

Relevante Redoxpotentiale:



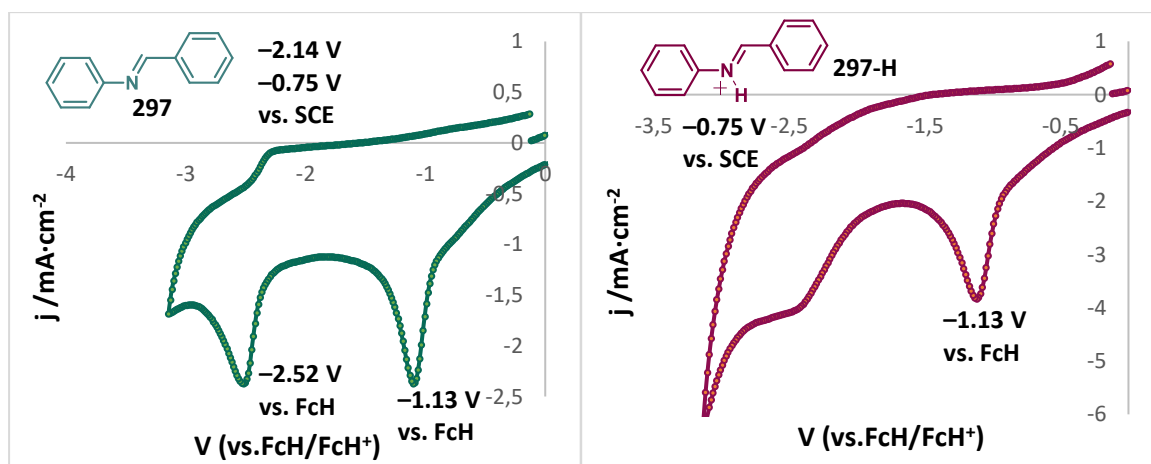
Eintrag	Elektronenakzeptor	Elektronendonor	$\Delta G_{\text{SET}}$ (kcal/mol)	Anmerkung
1	<b>297</b>	<sup>3</sup> [ <i>fac</i> -Ir <sup>III</sup> (ppy) <sub>3</sub> ] <sup>*</sup>	+4.1	oxidatives Löschen
2	<b>245</b>	<sup>3</sup> [ <i>fac</i> -Ir <sup>III</sup> (ppy) <sub>3</sub> ] <sup>*</sup>	+21.0	
3	<b>378</b>	<sup>3</sup> [ <i>fac</i> -Ir <sup>III</sup> (ppy) <sub>3</sub> ] <sup>*</sup>	+4.0	
4	<sup>3</sup> [ <i>fac</i> -Ir <sup>III</sup> (ppy) <sub>3</sub> ] <sup>*</sup>	<b>244</b>	+0.2	reduktives Löschen
5	<sup>3</sup> [ <i>fac</i> -Ir <sup>III</sup> (ppy) <sub>3</sub> ] <sup>*</sup>	<b>247</b>	+5.3	
6	<sup>3</sup> [ <i>fac</i> -Ir <sup>III</sup> (ppy) <sub>3</sub> ] <sup>*</sup>	<b>248</b>	+3.5	
7	<sup>3</sup> [ <i>fac</i> -Ir <sup>III</sup> (ppy) <sub>3</sub> ] <sup>*</sup>	<b>245</b>	+38.3	
8	<sup>3</sup> [ <i>fac</i> -Ir <sup>III</sup> (ppy) <sub>3</sub> ] <sup>*</sup>	<b>378</b>	+23.8	
9	<sup>3</sup> [ <i>fac</i> -Ir <sup>III</sup> (ppy) <sub>3</sub> ] <sup>*</sup>	<b>377</b>	+15.5	
10	<sup>3</sup> [ <i>fac</i> -Ir <sup>III</sup> (ppy) <sub>3</sub> ] <sup>*</sup>	<b>297</b>	+31.4	
11	[ <i>fac</i> -Ir <sup>IV</sup> (ppy) <sub>3</sub> ] <sup>+</sup>	<b>244</b>	-10.4	SET nach ox. Löschen
12	[ <i>fac</i> -Ir <sup>IV</sup> (ppy) <sub>3</sub> ] <sup>+</sup>	<b>247</b>	-5.3	
13	[ <i>fac</i> -Ir <sup>IV</sup> (ppy) <sub>3</sub> ] <sup>+</sup>	<b>248</b>	-7.1	
14	[ <i>fac</i> -Ir <sup>IV</sup> (ppy) <sub>3</sub> ] <sup>+</sup>	<b>245</b>	+27.7	
15	[ <i>fac</i> -Ir <sup>IV</sup> (ppy) <sub>3</sub> ] <sup>+</sup>	<b>377</b>	+4.8	
16	[ <i>fac</i> -Ir <sup>IV</sup> (ppy) <sub>3</sub> ] <sup>+</sup>	<b>297</b>	+20.8	
17	[ <i>fac</i> -Ir <sup>IV</sup> (ppy) <sub>3</sub> ] <sup>+</sup>	<b>378</b>	+13.1	
18	<b>297</b>	[ <i>fac</i> -Ir <sup>II</sup> (ppy) <sub>3</sub> ] <sup>-</sup>	-6.5	SET nach red. Löschen
19	<b>378</b>	[ <i>fac</i> -Ir <sup>II</sup> (ppy) <sub>3</sub> ] <sup>-</sup>	-6.0	
20	<b>245</b>	[ <i>fac</i> -Ir <sup>II</sup> (ppy) <sub>3</sub> ] <sup>-</sup>	+10.4	

Alle Redoxpotentiale wurden in Acetonitril bei Raumtemperatur gemessen und sind gegen die SCE angegeben.<sup>28, 86, 271, 307, 316, 317</sup> Die freien Enthalpien wurden gemäß Gleichungen 1.2–1.3 angenähert.<sup>30</sup>

Ferner war zu prüfen, ob ein oxidativ oder reduktiv gelöschter Katalysezyklus vorliegt und welche der Reaktionskomponenten als potenzieller Löscher in Frage kommt. Hierzu sind in Tabelle 22 alle relevanten Redoxpotentiale der Edukte aufgeführt. Zudem sind die freien Enthalpien aller potenziell relevanten SET-Schritte über die Gleichungen 1.2–1.3 angenähert.

Aus Tabelle 22 wird ersichtlich, dass reduktive Löschvorgänge wahrscheinlich thermodynamisch ungünstig sind (Einträge 4–10). Für Styrol (**245**), Anilin (**377**), Benzaldehyd (**378**) und Imin **297** sind die berechneten freien Enthalpien hinreichend betragsgroß, um eine Beteiligung als Löscher ausschließen zu können (Einträge 2,7–10). Anders sieht es für das reduktive Löschen durch Sulfinat **244**, **247–248** aus (Einträge 4–6). Die angegebenen freien Enthalpien sind nur Richtwerte, da die zur Berechnung verwendeten Redoxpotentiale Schwankungen und Messfehlern unterliegen.<sup>30, 318</sup> Anhand dieser thermodynamischen Betrachtung kann nicht ausgeschlossen werden, dass Sulfinat als reduktive Löscher an der Produktbildung beteiligt sind. Ferner hat sich in der Literatur als auch in Kapitel 3.3.5 gezeigt, dass auch schwach endergonische Prozesse an der Produktbildung beteiligt sein können.<sup>58</sup>

In Anbetracht dessen wäre auch ein oxidativer Löschprozess durch Imin **297** oder Benzaldehyd **378** denkbar (Einträge 1,3). Einelektronentransferprozesse die in Anbetracht ihrer Redoxpotentiale endergonisch wären, wie in Einträge 1 und 3, können durch homolytische Bindungsaktivierung in exergonische Prozesse überführt werden.<sup>61, 62</sup> In einem sogenannten *Protonen-gekoppelten Elektronentransfer* (PCET) wird ein Proton und ein Elektron konzertiert auf das Substrat übertragen, was zur Senkung seines Redoxpotentials führt und das Substrat für photoredoxkatalytische Prozesse zugänglich macht (Kapitel 1.2.1, Schema 4).<sup>63</sup> Dies ist in Einklang mit dem Ergebnis der Kontrollexperimente aus Tabelle 21, Eintrag 4. Ohne Zusatz einer Säure und Wasser findet keine Produktbildung (**336**) statt. Durch Cyclovoltammetriemessungen sollte eine Erniedrigung des Reduktionspotentials durch Säurezusatz im Folgenden bestätigt werden.



**Abbildung 16:** Cyclovoltammogramme von (*E*)-*N*-Benzylidenanilin (**297**, links) und (*E*)-*N*-Benzylidenanilin (**297**) mit 8 Tropfen Essigsäure (rechts). Je 3 mmol/L in 0.1 M  $n\text{Bu}_4\text{NBF}_4/\text{MeCN}$ . Elektrode: Platin, Referenzelektrode: Ag/AgCl (vs. FcH/FcH<sup>+</sup>), Scanrate: 100 mV/s. Die Potentiale in den Graphen sind gegen FcH/FcH<sup>+</sup> referenziert. Die angegebenen Reduktionspotentiale unter den Strukturen wurden über die Gleichung:  $E(\text{A/A}^- \text{ vs FcH/FcH}^+) \sim E(\text{A/A}^- \text{ vs SCE}) - 380 \text{ mV}$ <sup>327, 328</sup> umgerechnet und sind gegen SCE referenziert.<sup>8</sup>

Die Cyclovoltammogramme zeigen für das nicht-protonierte Imin (links) ein Reduktionspotential von  $-2.14 \text{ V vs SCE}$  (Literatur:  $E_{1/2}(\mathbf{297}/\mathbf{297}^-) = -1.91 \text{ V}$ <sup>271, 355</sup>). Der unterschiedliche Wert zur Literatur ist höchst wahrscheinlich auf Messbedingungen (Temperatur, Konzentration etc.) und -schwankungen zurückzuführen. Zeitgleich taucht ein zweiter Reduktionspeak bei  $-0.75 \text{ V vs. SCE}$  auf, der auf die Ausbildung von Wasserstoffbrücken mit dem polaren Lösungsmittel Acetonitril zurückzuführen sein könnte, wodurch das Imin wie oben beschrieben aktiviert wird. Diese Vermutung wird durch das Cyclovoltammogramm rechts bestätigt. Bei dieser Messung wurde dem Imin Essigsäure zugesetzt, die als Säure ausreichend stark ist, um das Imin zu protonieren. In der Lösung liegt nahezu vollständig protoniertes Imin vor, welches ein Reduktionspotential von  $-0.75 \text{ V vs. SCE}$  besitzt und der Reduktionspeak bei  $-2.14 \text{ V vs. SCE}$  ist fast vollständig verschwunden.

Mit den gemessenen Reduktionspotentialen (angenähert durch die Peakpotentiale) wurden erneut für das Imin und für dessen protonierte Form die freien Enthalpien für einen oxidativen Löschprozess in Tabelle 23 berechnet. Der zuvor leicht endergonische SET für das oxidative Löschen durch Imin **297** (Tabelle 22, Eintrag 1, Tabelle 23, Eintrag 1) kann durch Säurezusatz in einen thermodynamisch begünstigten, exergonischen Prozess überführt werden (Tabelle 23, Eintrag 2). Durch Absenkung des Reduktionspotentials von

<sup>8</sup> Die CV Messungen wurden in Zusammenarbeit [redacted] im Rahmen seiner Masterarbeit und mit [redacted] durchgeführt.

–2.14 V auf –0.75 V vs. SCE ist das protonierte Imin **297-H** ( $\Delta G = -22.6$  kcal/mol) ein potenzieller Löscher des angeregten Katalysators **PK1**. Die thermodynamische Betrachtung der nachgelagerten SET-Schritte (Tabelle 22, Einträge 11–17) zeigen, dass ausschließlich eine Oxidation der Sulfinat zu Sulfonylradikalen begünstigt ist (Einträge 11–13), die entsprechend der Radikalkaskade des postulierten Mechanismus (Schema 46) reagieren können und das gewünschte Produkt **336** bilden.

**Tabelle 23:** Freie Enthalpien für oxidative Löschprozesse mit Imin **297** und dessen protonierter Form **297-H**.

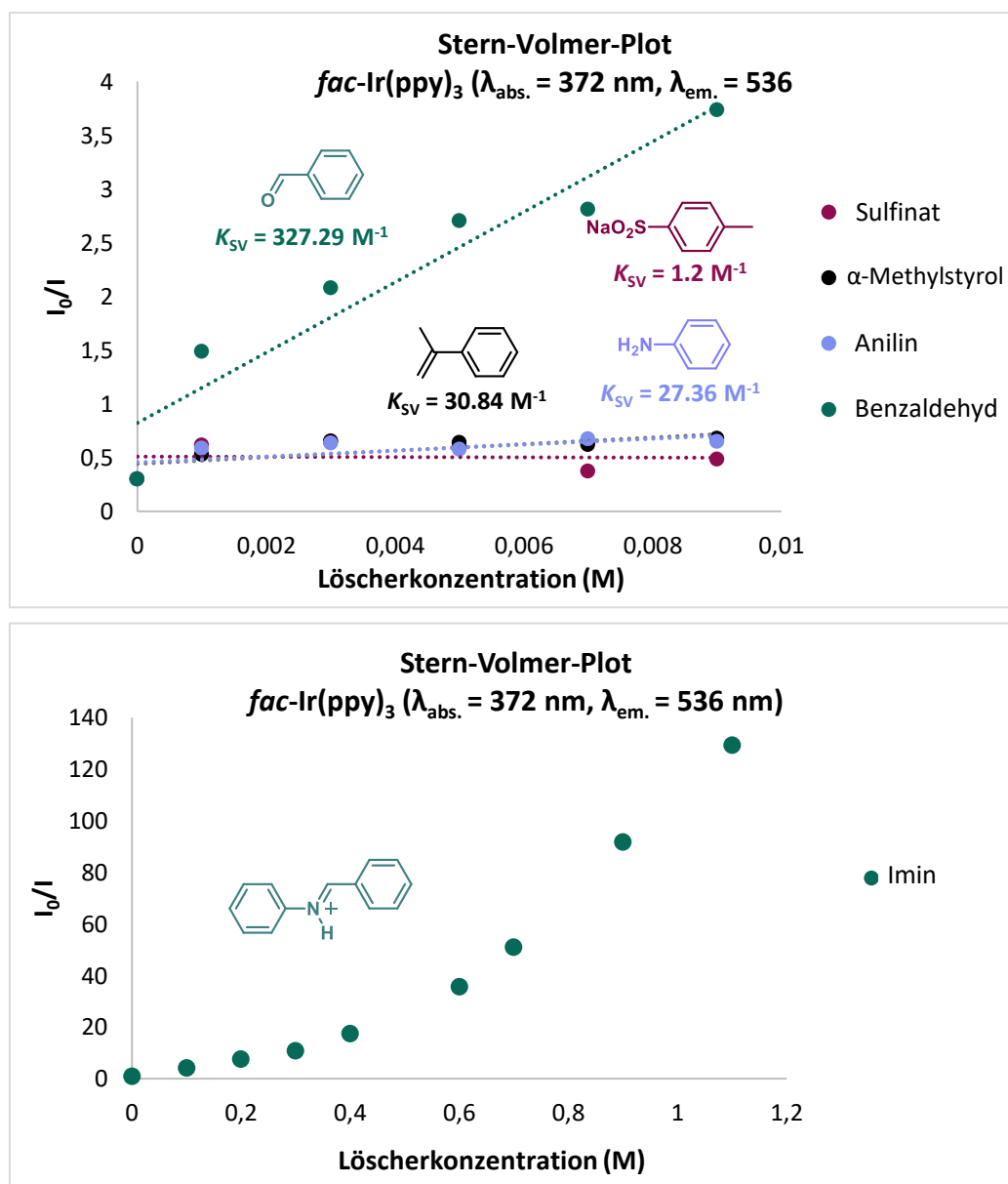
Eintrag	Elektronenakzeptor	Elektronendonator	$\Delta G_{\text{SET}}$ (kcal/mol)	Anmerkung
1	<b>297</b>	$^3[\text{fac-Ir}^{\text{III}}(\text{ppy})_3]^*$	+9.5	oxidatives
2	<b>297-H</b>	$^3[\text{fac-Ir}^{\text{III}}(\text{ppy})_3]^*$	–22.6	Löschen

Die freien Enthalpien wurden gemäß Gleichungen 1.2–1.3 angenähert.<sup>30</sup>

Um die thermodynamischen Betrachtungen zu überprüfen, wurden Lumineszenzlöschungs-Studien mit **PK1**,  $\alpha$ -Methylstyrol (**379**), Natrium-Toluolsulfinat (**244**), Imin **297**, Benzaldehyd (**378**) und Anilin (**377**) durchgeführt. Die erhaltenen Stern-Volmer-Plots sind in Abbildung 17 gezeigt. Ihnen ist zu entnehmen, dass  $\alpha$ -Methylstyrol und Anilin mit einer  $K_{\text{SV}}$  von  $30.8 \text{ M}^{-1}$  bzw.  $27.4 \text{ M}^{-1}$  kaum als Löscher für den angeregten Zustand des Iridiumkatalysators in Frage kommen. Das Sulfinat hat ebenfalls eine sehr geringe  $K_{\text{SV}}$  von  $1.2 \text{ M}^{-1}$  und kann sofern es überhaupt auftreten mag, vernachlässigt werden. Natrium *p*-Toluolsulfinat weist betragsmäßig das geringste Oxidationspotential der Sulfinat auf, daher scheint es eher unwahrscheinlich, dass andere Sulfinat effizientere Löscher sind.<sup>307</sup>

Das Imin **297** zeigt einen nicht linearen Verlauf im Stern-Volmer-Plot, was auf verschiedene effiziente Löschprozesse hindeutet. Als Löschmechanismen gibt es zum einen das *statische Löschen*. Es beschreibt die Ausbildung eines Löscher-Fluorophor-Komplexes, in dem sich der Löscher immer ausreichend nah am Fluorophor befindet und instantan seinen angeregten Zustand löschen kann.<sup>90, 365</sup> Dieses Verhalten resultiert in einem linearen Stern-Volmer-Plot und wird zur Berechnung der  $K_{\text{SV}}$  (gemäß Gleichung 1.6, Kapitel 1.1.3) vorausgesetzt.<sup>91</sup> Ein anderes Szenario ist das *dynamische Löschen*. Dies erfolgt durch Diffusion und Kollision des Löschers mit dem angeregten Fluorophor und oft auch als *Stoßlöschung* bezeichnet.<sup>90, 365</sup> Häufig kann der angeregte Zustand über mehr als einen Mechanismus gelöscht werden und *statisches*, sowie *dynamisches Löschen* treten gleichzeitig auf.<sup>365</sup> Dieses Verhalten kann in einem exponentiellen Verlauf des Stern-Volmer-Plots resultieren und wird häufig bei Verwendung polarer Lösungsmittel

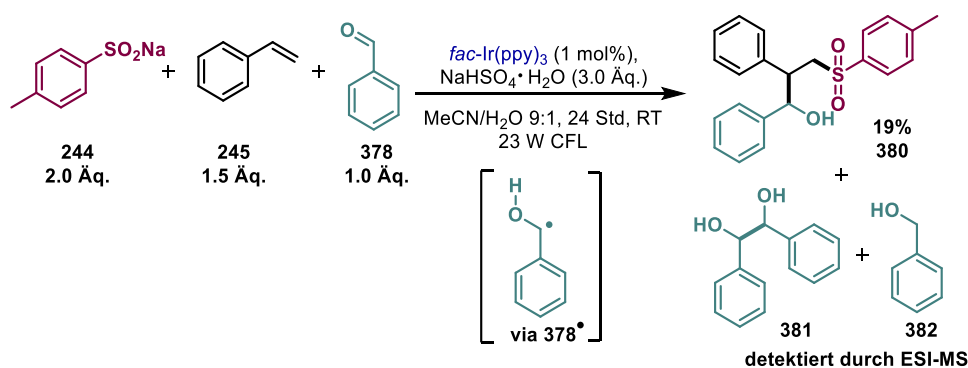
beobachtet.<sup>90, 366</sup> Um zu unterscheiden, ob *statisches*-, *dynamisches Löschen* oder beides vorliegt müssten weitere Lumineszenzstudien in Abhängigkeit der Temperatur, als auch des Lösungsmittels, sowie Messungen der Lebensdauer einzelner Spezies durchgeführt werden.<sup>366</sup> Eine Berechnung der  $K_{SV}$  ist unter diesen Umständen nicht trivial und mit den bisher erhaltenen Ergebnissen nicht möglich.<sup>90, 366</sup>



**Abbildung 17:** Stern-Volmer-Plots für die Lumineszenzlöschung von  $fac-Ir(ppy)_3$  ( $1 \cdot 10^{-6} \text{ M}$ ) durch protoniertes (*E*)-*N*-Benzylidenanilin (**297-H**), Benzaldehyd (**378**), Anilin (**377**), Styrol (**245**) und Natrium *p*-Toluolsulfonat (**244**). Gemessen wurde in einer entgasten MeCN/Wasser-Mischung (9:1). Anregungswellenlänge: 372 nm, Emissionswellenlänge (536 nm). Angegeben sind die jeweiligen Stern-Volmer-Konstanten ( $K_{SV}$ ).

Abgesehen vom Imin, das als effizienter Löscher des angeregten Katalysators identifiziert wurde, kann auch Benzaldehyd mit einer Stern-Volmer-Konstante von  $K_{SV} = 327.3 \text{ M}^{-1}$  **PK1\*** hinreichend effizient löschen. Demnach liegt eine Konkurrenzreaktion zur Bildung des

gewünschten Produktes **336** vor (Schema 48). Durch Reduktion von Benzaldehyd im Sauren (PCET, Kapitel 1.2.1) entsteht ein  $\alpha$ -Oxybenzylradikal (**378\***), welches in der Literatur dafür bekannt ist zum Pinakol **381** zu dimerisieren oder durch eine zweite Reduktion in Benzylalkohol **382** überführt zu werden.<sup>367-369</sup> Bei der Untersuchung des Substratspektrums in Abschnitt 3.4.2 konnte nur in wenigen Fällen die Bildungen des Pinakolkupplungsproduktes durch LC-MS-Analyse nachgewiesen werden, dessen Isolierung aus der Reaktionsmischung war jedoch nie möglich. Als Kontrollexperiment wurde Benzaldehyd mit Styrol und Natrium-Toluolsulfinat unter den entwickelten Bedingungen für die 4-KR (Abschnitt 3.4.1, Schema 42) umgesetzt (Schema 48).



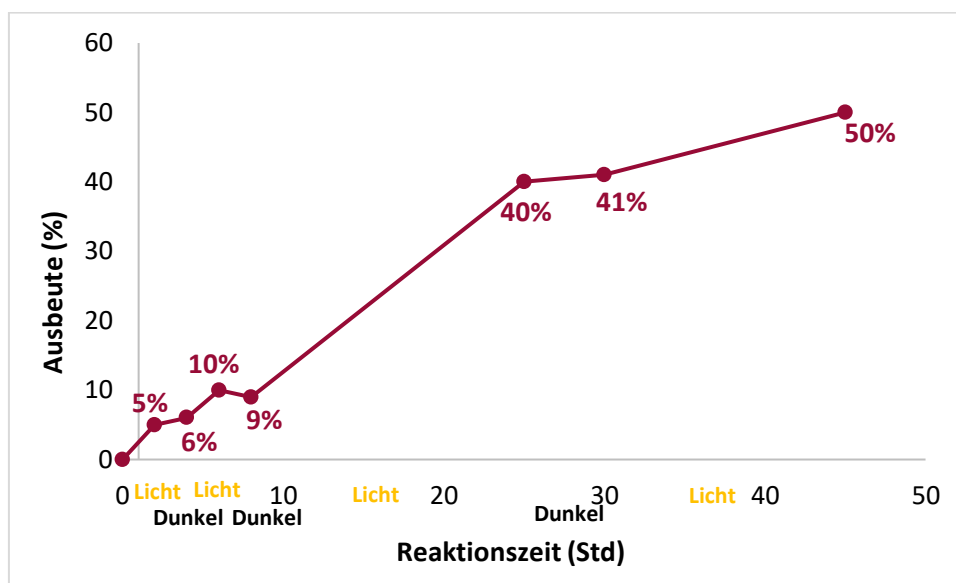
**Schema 48:** Kontrollexperiment mit Benzaldehyd (**378**), Styrol (**245**) und Natrium-*p*-Toluolsulfinat (**244**) zur Darstellung des Alkohols **380**.

Alkohol **380**, welcher durch Radikalkupplung mit Benzylradikal **378\*** entsteht, konnte mit einer Ausbeute von 19% isoliert werden. Benzylalkohol **382** und Pinakolprodukt **381** konnten erneut nur über LC-MS-Analyse nachgewiesen werden. Benzaldehyd wurde zum Teil aus der Reaktionsmischung reisoliert, das für eine Reoxidation des  $\alpha$ -Oxybenzylradikals (**378\***) spricht, die ebenfalls in der Praxis bekannt ist.<sup>367, 368</sup> Aus diesen Beobachtungen kann geschlossen werden, dass das nach Reduktion von Benzaldehyd entstehende Radikal kein geeigneter Kupplungspartner für Benzylradikale (**X**) ist und die Bildung des Imins bevorzugt abläuft als Triebkraft der entwickelten 4-KR.

Als weitere Konkurrenzreaktionen können in der 4-KR wie auch bei der 3-KR aus Kapitel 3.3.3 Styrolpolymerisation und *radical-polar crossover* (RPC) Reaktionen auftreten. Ersteres wurde auch in dieser Reaktion in geringem Maße beobachtet. Die hohen Ausbeuten der Produkte **321–368** belegen, dass sich die Radikalkupplung jedoch gegenüber der Polymerisation durchsetzt. Die persistenten Radikale dimerisieren aufgrund ihrer elektrostatischen Abstoßung nicht, sodass ihre Konzentration gegenüber den

Benzylradikalen erhöht ist, was die Radikalheterokupplung begünstigt. Nebenprodukte, die auf einen RPC hindeuten, wurden nicht beobachtet.

Bei radikalischen Prozessen liegt häufig die Vermutung nahe, dass diese über einen Radikalkettenmechanismus ablaufen. Um einen solchen verifizieren zu können wurde ein sogenanntes „Licht-Dunkel Zyklus“-Experiment durchgeführt, dessen Ergebnis in Abbildung 18 dargestellt ist.



**Abbildung 18:** „Licht-Dunkel Zyklus“-Experiment zur 4-KR mit (*E*)-*N*-Benzylidenanilin (**297**), Styrol (**245**) und Natrium-Toluolsulfonat (**244**). Die Reaktion wurde ausgehend von 3.00 mmol Imin **297** und den entsprechenden Mengen der anderen Reaktionskomponenten gemäß der allgemeinen Versuchsvorschrift **7** (Kapitel 5.3.4) durchgeführt. Nach jeder Licht- bzw. Dunkelphase wurde der Reaktion ein Aliquot von 6.0 mL entnommen und aufgearbeitet. Die Ausbeute an Produkt **336** wurde über  $^1\text{H-NMR}$ -Spektroskopie aus der Rohmischung durch Zusatz von 1,4-Bis(trimethylsilyl)benzol als internem Standard bestimmt.

Die Änderungen der Ausbeute während der Dunkelphasen sind marginal und liegen innerhalb des Fehlerbereiches. Eine signifikante Zunahme der Ausbeute findet ausschließlich während der Belichtungsphasen statt, sodass ein radikalischer Kettenmechanismus zur Produktbildung unwahrscheinlich ist. Es ist jedoch anzumerken, dass sehr kurze Radikalketten auf diesem Wege nicht ausgeschlossen werden können.

Der mechanistischen Diskussion abschließend sei zusammenzufassen, dass die durchgeführten Experimente den in Schema 46 postulierten Mechanismus bestätigen. Durch Lumineszenzmessungen und der thermodynamischen Betrachtung der SET-Schritte konnte bestätigt werden, dass es sich um einen oxidativ-gelöschten Katalysezyklus handelt und Imin **297** als Löscher fungiert, dessen Reduktionspotential durch Säurezusatz herabgesetzt wird, wie CV-Messungen belegten. Die sehr effiziente Kupplung zwischen  $\alpha$ -Amino- und Benzylradikal unterdrückt die Bildung jeglicher Nebenprodukte, was in



Übereinstimmung mit den hohen Ausbeuten und der Substratvielfalt aus Abschnitt 3.4.2 ist.

#### 3.4.4 Fazit

Ziel des Projektes war die Weiterentwicklung der Methode zur Difunktionalisierung von Styrolderivaten durch eine Radikal-Radikal-Kupplung. Für die in Kapitel 3.3 beschriebene Methode konnte anstelle des Cyanopyridins ein neuer Radikalkupplungspartner, nämlich  $\alpha$ -Aminoradikale, gefunden werden. Der Aufbau komplexer sekundärer Amine durch eine Vierkomponentenreaktion konnte ebenfalls als Erfolg verbucht werden. Multikomponentenreaktionen mit vier Reaktanden sind eine Seltenheit und deren Umsetzung unter milden Photoredoxbedingungen ebenfalls.

Zusammen mit [REDACTED] wurde das Substratspektrum untersucht. Jede einzelne Komponente konnte in ihrem Substitutionsmuster variiert werden, wodurch die Produkte **321–368** in hohen Ausbeuten (bis 80%) zugänglich waren. Ferner ließen die milden Photoredoxbedingungen auch eine Übertragung auf die Funktionalisierung komplexer Kohlenhydrate zu. Die Umsetzung aliphatischer Aldehyde oder Amine ist allerdings nicht möglich, vermutlich aufgrund der erhöhten Redoxpotentiale der entsprechenden Imine.

In Kooperation mit [REDACTED] wurden mechanistischen Untersuchungen durchgeführt. Der in Schema 46 postulierte Mechanismus konnte durch Lumineszenzlöschungsstudien, thermodynamische Betrachtungen und entsprechende Kontrollexperimente verifiziert werden. Es handelt sich um einen redoxneutralen, oxidativ gelöschten Zyklus, mit einer Radikal-Radikal-Heterokupplung als Schlüsselschritt.

Der simultane Aufbau drei verschiedener Bindungen (C–C, C–S, C–N) in einer Vierkomponenten-Eintopfreaktion mit einer außerordentlichen Atomeffizienz, bei der nur ein Molekül Wasser und das Natrium-Gegenion des Sulfinats als Abfall anfallen, ist nach bestem Wissen der erste Bericht auf dem Gebiet der Photoredoxkatalyse.

### 3.5 Reduktive Arylierung mit Pyridiniumsalzen durch duale Nickel/Photoredoxkatalyse

Dieses Projekt wurde im Rahmen des Auslandsaufenthaltes von Januar 2019 bis April 2019 an der [REDACTED] bearbeitet.

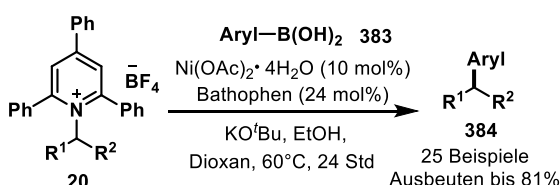
Die Darstellung von Alkylradikalen ist ein wichtiger Prozess für die Etablierung neuer Methoden zur C–C- und C–X-Bindungsknüpfung, die durch klassische Zweielektronenprozesse nicht möglich wären.<sup>28, 30, 58, 318</sup> Radikalvorläufer, die in der Natur vorkommen oder aus günstigen Startmaterialien gewonnen werden können, finden besonderes Interesse in der synthetisch organischen Chemie.<sup>370</sup> Ein Beispiel hierfür sind Aminosäuren, die in der Natur vorkommen und durch Decarboxylierung in ihre  $\alpha$ -Aminoradikale überführt werden können. Aufgrund der erhöhten Oxidationspotentiale von Carbonsäuren<sup>145</sup> werden sie häufig in *N*-Hydroxyphthalimidester überführt, deren Radikale vergleichsweise leichter durch Reduktion generiert werden können.<sup>168, 222, 371</sup>

Alternativ dazu gibt es auch eine große Vielfalt an primären Aminen die natürlich vorkommen und von großem synthetischen Interesse sind. Für dieses Strukturmotiv existiert eine Vielzahl an Methoden zur Darstellung<sup>372, 373</sup> und ihr Vorkommen in biologisch aktiven Naturstoffen<sup>374</sup> oder pharmazeutischen Wirkstoffen<sup>375</sup> zeugt von ihrer alltäglichen Relevanz. Primäre Amine sind nicht nur wichtige Intermediate in Zweielektronenprozessen, sondern können auch in SET-Prozessen als funktionelle Gruppe zum Aufbau von C–C/X-Bindungen dienen. In Form von Pyridinium-/Katritzky-Salzen<sup>376</sup> (**20**), die sich durch Kondensation von primären Aminen mit kommerziell erhältlichem Pyridiumsalz herstellen lassen, können sie in Photoredoxprozessen eingesetzt werden.<sup>331</sup> Durch eine Einelektronenreduktion werden sie in ihre Radikale überführt und beispielweise wie von *Glorius et al.* (Kapitel 1.3.1, Schema 10) berichtet in Minisci-Reaktionen eingesetzt.<sup>167</sup> Auch in einer Vielzahl von Nickel-katalysierten Kreuzkupplungen, wie in der von *Watson et al.* veröffentlichten Suzuki-Miyaura-Kupplung (Schema 49, A), finden sie als Radikalvorläufer Verwendung.<sup>377</sup> Das Pyridiniumsalz wird in diesem Fall durch Nickel reduziert, die C–N-Bindung bricht und es entsteht das Alkylradikal sowie 2,4,6-Triphenylpyridin. Durch oxidative Addition der Arylboronsäure und Addition des Alkylradikals entsteht ein Nickel(III)-Intermediat, welches nach reduktiver Eliminierung das gewünschte Produkt **384** liefert. Der Aufbau von  $sp^3$ – $sp^3$ -Bindungen ist äußerst wünschenswert in der organischen Synthese<sup>195</sup> und kann ebenfalls durch eine Negishi-Kupplung mit Alkylpyridiniumsalzen ermöglicht werden (Schema 49, B).<sup>378</sup> Mit diesem Protokoll können primäre und sekundäre Alkylradikale mit primären Zinkorganylen gekuppelt werden. Das Substratspektrum ist

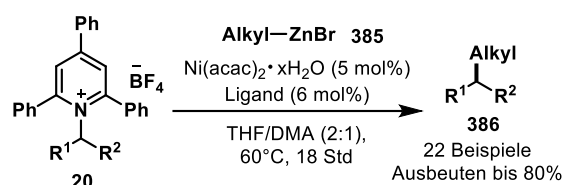
breit, Spätfunktionalisierungen (*late-stage functionalizations*) sind möglich und nicht zuletzt konnten *Watson et al.* zeigen, dass primäre Amine im Eintopfverfahren zu den Pyridiniumsalzen und in der Negishi-Kupplung umgesetzt werden können.

Diese unter Laborbedingungen stabilen Pyridiniumsalze bereichern die Photoredoxkatalyse durch Erweiterung der Vielfalt an Ausgangsmaterialien, die als Radikalvorläufer in verschiedenen Reaktionen eingesetzt werden können.<sup>339, 340, 379-381</sup> Ziel dieses Projektes war die Verwendung von Pyridiniumsalzen als Alkylradikalvorläufer in einer reduktiven Nickel/Photoredox-katalysierten Kreuzkupplung mit Arylbromiden. Diese Methode repräsentiert eine der wenigen literaturbekannten netto-reduktiven Kreuzkupplungen auf dem Gebiet der dualen Photoredoxkatalyse.<sup>194</sup> Zeitgleich arbeiteten auch die Gruppen um Martin und Watson an einer reduktiven Nickel-katalysierten Arylierung mit Katritzky-Salzen (Schema 49, D und E).<sup>382, 383</sup> Beide Protokolle setzen die Alkylpyridinium-Salze unter thermischen Bedingungen und mit stöchiometrischen Mengen an Mangan als Reduktionsmittel um, auf die im Photoredoxprotokoll verzichtet werden kann.

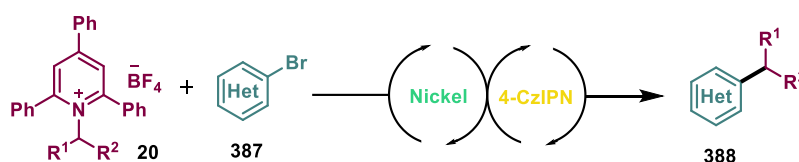
## A) Watson et al. 2017



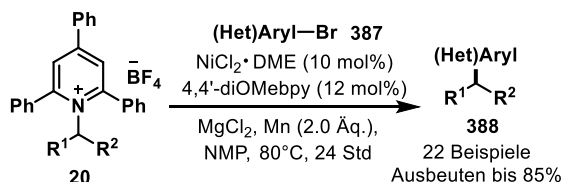
## B) Watson et al. 2019



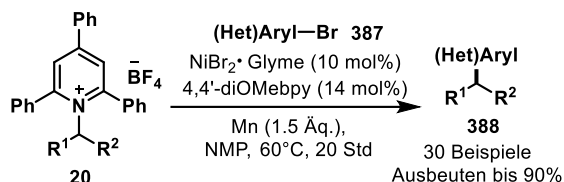
## C) Dieses Projekt: Reduktive Arylierung mit Pyridiniumsalzen



## D) Watson et al. 2019

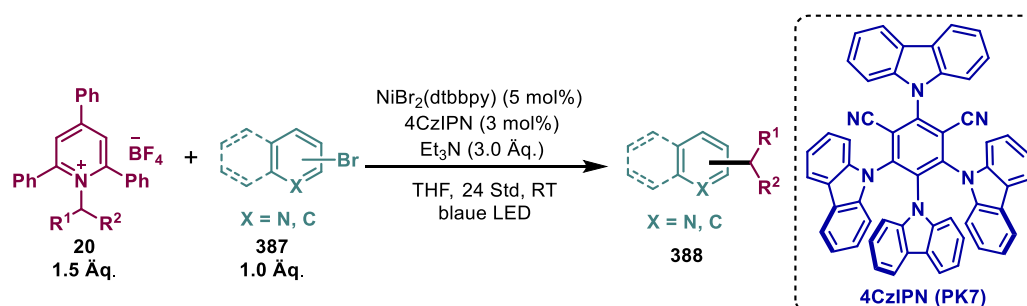


## E) Martin et al. 2019



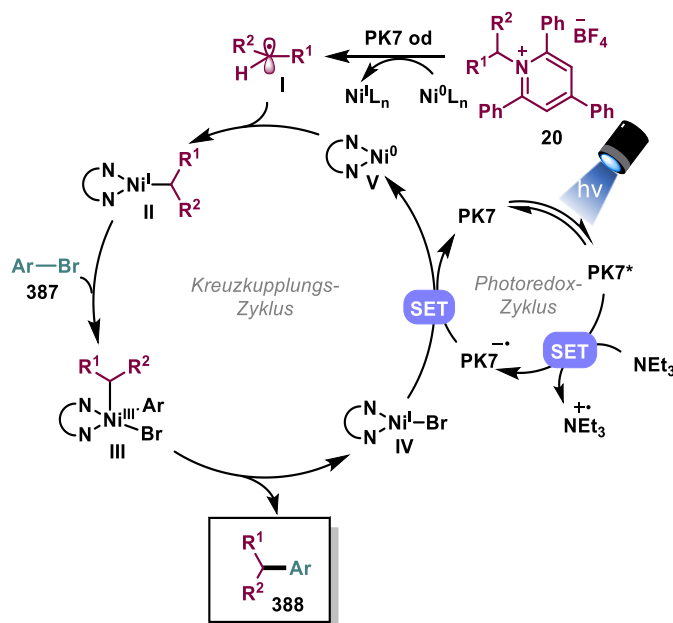
**Schema 49:** Ausgewählte Beispiele (A und B) zu Nickel-katalysierten Kreuzkupplungen mit Alkylpyridiniumsalzen. C) Geplantes Projektvorhaben zur reduktiven Arylierung mit Pyridiniumsalzen durch duale Photoredoxkatalyse. D) und E) Methoden die zeitgleich mit dem Projektvorhaben entstanden sind.

Die Reaktionsentwicklung und Optimierung wurde von [REDACTED] durchgeführt. Als Modellreaktion wurden 2,4,6-Triphenyl-1-(tetrahydro-2H-pyran-4-yl)pyridiniumtetrafluorborat (**389**) mit 4-Brombenzonitril in der reduktiven Arylierung miteinander zu 4-(Tetrahydro-2H-pyran-4-yl)benzonitril (**390**) umgesetzt. Verschiedene Photokatalysatoren wurden zur Generierung der Alkylradikale ( $E_{1/2}(\mathbf{389}/\mathbf{389}^*) = -0.93 \text{ V vs. SCE in DMF}$ )<sup>384</sup> getestet, wobei  $[\text{Ir}(\text{dtbbpy})(\text{ppy})_2]\text{PF}_6$  und 4-CzIPN (**PK7**) die höchsten Ausbeuten lieferten. Selbstverständlich wurde mit dem kostengünstigeren organischen Farbstoff **PK7** weiter verfahren. Di-*tert*-Butylbipyridin setzte sich als Nickelligand durch und Triethylamin wurde in stöchiometrischen Mengen als Donor zugesetzt, um den Photoredoxzyklus zu schließen. Die optimierten Bedingungen sind in Schema 50 dargestellt.



**Schema 50:** Optimierte Reaktionsbedingungen der reduktiven Kreuzkupplung von Arylbromiden entwickelt durch Shorouk Badir. Die Reaktion wurde nach der allgemeinen Versuchsvorschrift **8** (Kapitel 5.3.5) durchgeführt.

Ausführliche mechanistische Untersuchungen durch Fluoreszenzmessungen und entsprechende Kontrollexperimente wurden [REDACTED] durchgeführt, die den in Schema 51 postulierten Mechanismus bestätigten. Durch Fluoreszenzmessungen konnte gezeigt werden, dass sowohl das Pyridiniumsalz als auch Triethylamin den angeregten Zustand des Katalysators löschen. Obwohl dieses Ergebnis für eine SET-Reduktion des Radikalvorläufers durch den Photokatalysator spricht, kann nicht ausgeschlossen werden, dass die Radikalgenerierung durch einen Eielektronentransfer ausgehend von einer niedervalenten Nickelspezies erfolgt, wie schon von den Gruppen um Watson und Lei beobachtet wurde.<sup>377, 385</sup>



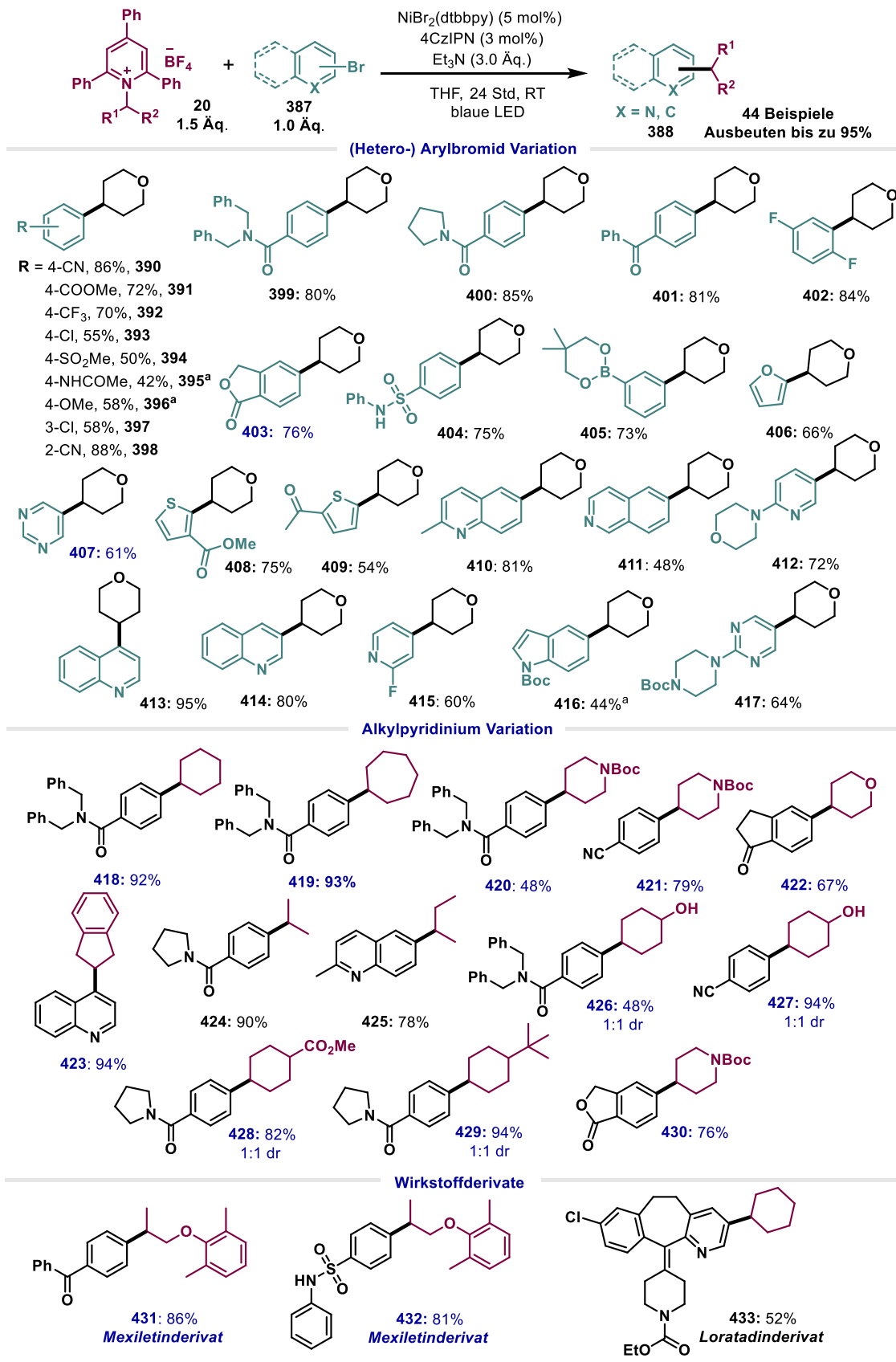
**Schema 51:** Mechanistische Hypothese für die reduktive Arylierung durch duale Photoredoxkatalyse. Aufgestellt und überprüft von [REDACTED].<sup>66</sup>

Nach Anregung des Katalysators ist dieser ein potentes Oxidationsmittel ( $E_{1/2}(\text{PK7}^*/\text{PK7}^{\bullet-}) = +1.35 \text{ V vs SCE}$ ),<sup>96, 103</sup> welches in der Lage ist, Triethylamin ( $E_{1/2}(\text{Et}_3\text{N}^+/\text{Et}_3\text{N}) = -1.00 \text{ V vs SCE}$ )<sup>28</sup> in sein Radikalkation zu überführen. Das aus Pyridiniumsalz **20** hervorgehende Alkylradikal, sei es wie oben beschrieben durch **PK7** oder durch eine niedervalenten Nickelspezies generiert worden, addiert an den  $\text{Ni}^0$ -Komplex **V** und bildet eine  $\text{Ni}^{\text{I}}$ -Spezies (**II**) aus. Das Arylbromid **387** untergeht eine oxidative Addition an **II**, wodurch ein  $\text{Ni}^{\text{III}}$ -Intermediat (**III**) gebildet wird. Durch reduktive Eliminierung wird das gewünschte Kupplungsprodukt **388** freigesetzt und **IV** verbleibt im Zyklus. Die Reduktion von **IV** durch den reduzierten Katalysator ( $E_{1/2}(\text{PK7}/\text{PK7}^{\bullet-}) = -1.21 \text{ V vs. SCE}$ )<sup>96, 103</sup> schließt und vereint beide Katalysezyklen miteinander.

Im nachfolgenden Abschnitt wird das Substratspektrum der entwickelten reduktiven Arylierung diskutiert.

### 3.5.1 Untersuchung des Substratspektrums

Die Untersuchung des Substratspektrums der entwickelten reduktiven Arylierung mit Pyridiniumsalzen wurde in Kooperation mit [REDACTED] durchgeführt. Die eigenen Beiträge sind in Schema 52 mit blauen Ausbeuten gekennzeichnet. Vollständigkeitshalber wird das gesamte Substratspektrum gezeigt und diskutiert. Im Experimentaltel sind ausschließlich die in dieser Promotion durchgeführten Experimente aufgeführt.



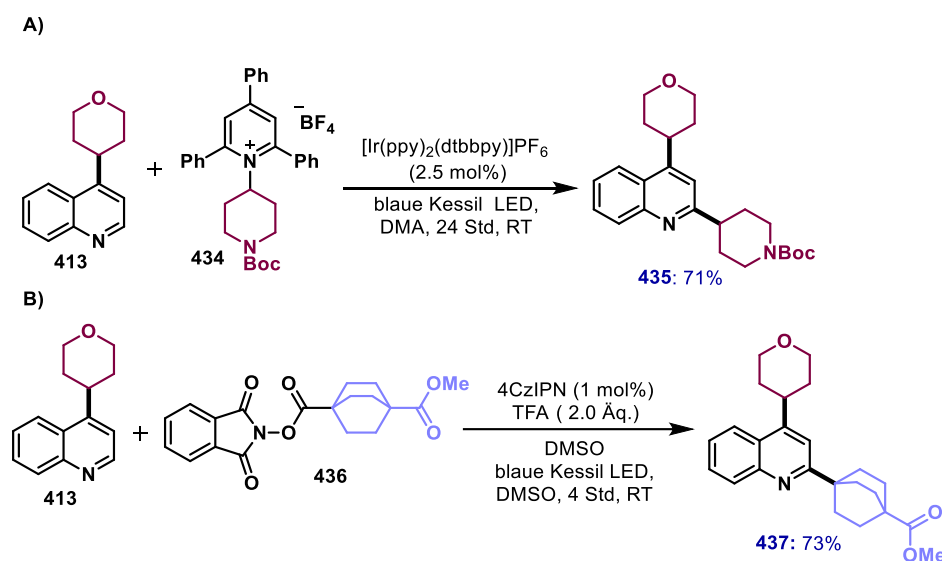
**Schema 52:** Substratspektrum der entwickelten reduktiven Arylierung. Alle Reaktionen wurden gemäß der allgemeinen Versuchsvorschrift **8** (5.3.5) durchgeführt und die Ausbeuten beziehen sich auf die isolierten Verbindungen. Die blauen Ausbeuten kennzeichnen den eigenen Beitrag. <sup>a</sup>DMA

als Lösungsmittel verwendet und eine Reaktionszeit von 48 Std. Das entsprechende Pyridiniumsalz der Verbindungen **426** und **427** wurde mit einer Ausbeute von 55% hergestellt (**426a**). Zur Synthese wird auf Kapitel 5.3.5 verwiesen.

Unter den optimierten Reaktionsbedingungen wurde als erstes die Variation des Heteroarylbromids untersucht. Mit elektronenziehenden Substituenten in *para*-Position von Brombenzol (**390–394**, **399–401**, **404**) verläuft die Kupplung mit hohen Ausbeuten zwischen 50 und 86%. Die Position des Substituenten am Arylbromid, sei sie *meta* (**397**, **402**, **403**, **405**) oder *ortho* (**398**, **402**), hat keinen wesentlichen Einfluss auf den Ausgang der Reaktion. Der Einsatz von elektronenreichen Arylbromiden ist ebenfalls möglich und letztere lieferten die gewünschten Produkte in 42% (**395**) und 58% (**396**). Wichtig ist auch zu erwähnen, dass zusätzliche Substituenten, wie Chlor oder Boronsäureester am Aromaten in der Reaktion toleriert werden (55% (**393**), 58% (**397**), 73% (**405**)), und für weitere Funktionalisierungen, beispielsweise durch Chan-Lam- oder Suzuki-Kupplung, eingesetzt werden können.<sup>386, 387</sup> Durch den Einsatz von Triethylamin liegen leicht basische Bedingungen vor, welche die Kompatibilität von Substraten mit basenempfindlichen Funktionalitäten, wie Lacton **403** oder Sulfonamid **404** allerdings nicht beeinflussen, deren Produkte dennoch in hohen Ausbeuten von 76% und 75% gebildet wurden.

Darüber hinaus können difluorierte Arylbromide (**402**) und verschiedenste Heteroarylbromide (**406–417**, **423**) erfolgreich alkyliert werden. Eine Umsetzung der entsprechenden Arylboronsäuren in einer Suzuki-Miyaura-Kupplung wäre nur schwer möglich.<sup>388</sup> Aufgrund der basischen Bedingungen neigen elektronenarme Arylboronsäuren zu einer Protodeboronierung (Hydrolyse der Boronsäurefunktionalität und anschließende Protonierung)<sup>389</sup> und sind daher keine geeigneten Kupplungspartner, was auch *Watson et al.* (Schema 49, A) festgestellt haben.<sup>377</sup> In diesem Protokoll können jedoch uneingeschränkt Heteroaromaten wie Pyrimidine (**407**, **417**), (Iso-)Chinoline (**410**, **411**, **413**, **414**), Pyridine (**412**, **415**) und Indol (**416**) eingesetzt werden. In diesem Zusammenhang besonders hervorzuheben sind die Isochinolin- und Chinolinderivate **410**, **411**, **413**, **414**, **423** und **425**, die chemoselektiv unter diesen Bedingungen umgesetzt werden konnten. Trotz potentieller Reaktivität gegenüber Minisci-Reaktionen, fanden keine entsprechenden Nebenreaktion statt.<sup>164, 390</sup> Diese vorhandene Reaktivität wurde bei Substrat **413** ausgenutzt, um es in Postfunktionalisierungsreaktionen weiter umzusetzen. Zur Demonstration dessen wurde **413** durch eine photoredoxkatalysierte Minisci-Reaktion mit Alkylpyridiniumsalzen (**434**) oder *N*-Hydroxyphthalimidestern (**436**) postfunktionalisiert (Schema 53) und die Produkte **435**, **437** mit Ausbeuten von 71% und 73% erhalten. Eine Bandbreite an Heteroaromaten kann durch Alkylpyridiniumsalze auf verschiedene Arten

funktionalisiert werden, was diese Methode auch für industrielle Anwendung interessant macht.



**Schema 53:** Postfunktionalisierung von Substrat **413** durch eine Photoredox-Minisci-Reaktion mit A) Alkylpyridiniumsalzen<sup>167</sup> und B) *N*-Hydroxyphthalimidestern<sup>221</sup>. Die blauen Ausbeuten kennzeichnen den eigenen Beitrag. Für die Durchführung der Experimente sei auf Kapitel 5.3.5 verwiesen.

Bei der Untersuchung des Substratspektrums der Alkylpyridiniumverbindungen wurde ebenfalls festgestellt, dass verschiedene Funktionalitäten erfolgreich eingesetzt werden können. Freie Hydroxygruppen wurden toleriert und die Verbindungen **426** und **427** konnten in 48% und 94% Ausbeute erhalten werden. Eine zuvor von *MacMillan et al.* berichtete Reaktion, die C–O-Bindungsknüpfung von Alkoholen mit Arylbromiden durch duale Nickel-Photoredoxkatalyse, trat in diesen Fällen nicht auf.<sup>391</sup> Andere Struktur motive wie Boc-Schutzgruppen (**420**, **421**) oder Methyl ester (**428**) können problemlos eingesetzt werden und auch zyklische (**418–423**, **426–430**) sowie azyklische sekundäre Alkylradikale (**424**, **425**, **431**, **432**) können gekuppelt werden. Primäre Alkylpyridiniumsalze konnten mit der entwickelten Methode nicht umgesetzt werden und wurden aus der Reaktionsmischung reisoliert.

Um die Anwendbarkeit dieser Methode zu demonstrieren, wurden verschiedene biologisch aktive Substrate in der reduktiven Arylierung umgesetzt. Mexiletin ist ein Antiarrhythmikum<sup>392</sup> mit einer primären Aminogruppe im Molekül, das zum Pyridiniumsalz umgesetzt wurde und in der Kupplungsreaktion die Produkte in 86% (**431**) und 81% (**432**) lieferte. Gleichzeitig konnten unter den milden Photoredoxbedingungen auch komplexe



Arylbromide wie das Loratadinderivat<sup>393</sup> in Substrat **433** in 52% Ausbeute umgesetzt werden.

### 3.5.2 Fazit

Ziel des Projektes war es Alkylpyridiniumsalze als Radikalvorläufer in einer dualen Nickel-/Photoredox-Reaktion mit Arylbromiden umzusetzen. Das Substratspektrum wurde in Kooperation mit [REDACTED] untersucht. Beide Edukte konnten durch Einführung verschiedenster Substituenten oder funktioneller Gruppen strukturell verändert werden und bildeten dennoch die gewünschten Substrate in hohen Ausbeuten (42–95%). Elektronenarme Arylbromide und Heteroarylbromide, deren Boronsäureanaloge nicht in einer Suzuki-Miyaura-Kupplung hätten eingesetzt werden können, wurden mit dem entwickelten Photoredoxprotokoll trotz der leicht basischen Bedingungen erfolgreich umgesetzt. Das entwickelte Protokoll könnte nützliche Anwendung im Bereich des Wirkstoffdesigns finden, was anhand der bereits synthetisierten Beispiele **431–433** deutlich wird. Auf die Verwendung starker Basen, erhöhter Temperaturen und den Einsatz stöchiometrischer Metallspezies als Reduktionsmittel konnte ebenfalls verzichtet werden. Mechanistische Untersuchungen bestätigten einen netto-reduktiven Katalysezyklus, in dem Triethylamin als Elektronendonator fungiert, um den Katalysezyklus zu schließen. Die Methode erlaubt den radikalischen Aufbau neuer C–C-Bindungen unter milden Bedingungen, basierend auf primären Aminen als natürlich vorkommenden und kostengünstigen Ausgangsmaterialien.

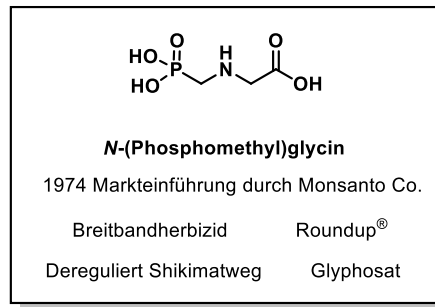
## ■ Kooperation mit ■

Im Verlauf der Promotion ergab sich eine Kooperation zwischen ■ und der Arbeitsgruppe ■. Zusammen mit ■ wurden diskontinuierlich von Juni 2017 bis Mai 2018 verschiedene Projekte bearbeitet. In diesem Kapitel sind nur eigene Ergebnisse enthalten, die im Rahmen der Kooperation entstanden sind.

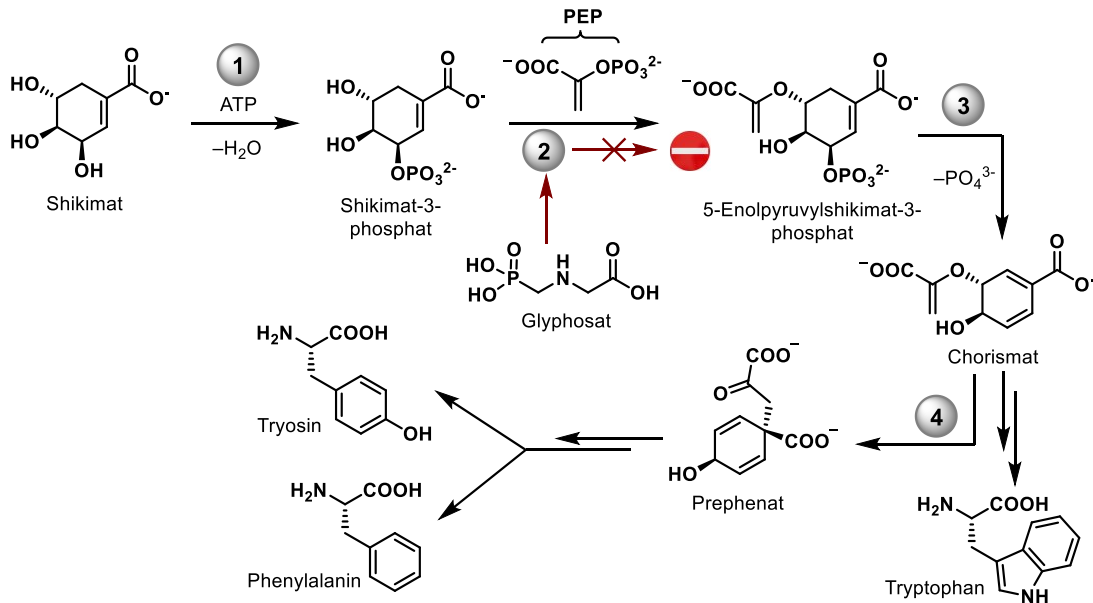
Ziel dieser Kooperation war die Darstellung ausgewählter Substanzen durch Photoredoxkatalyse, die als potenzielle Pflanzenschutzmittel in Frage kommen. Die zu synthetisierenden Leitstrukturen wurden von Bayer gestellt und sind in Schema 55 gezeigt. Hierbei handelt es sich um Glyphosat-ähnlicher Strukturen.

*N*-(Phosphomethyl)glycin (Glyphosat) wurde seit seiner Markteinführung 1974 zu einem weltweit führenden Pflanzenschutzmittel, aufgrund seiner effizienten Wirkung als Breitbandherbizid<sup>394</sup> und seiner geringen Toxizität gegenüber Tieren.<sup>395, 396</sup> Nicht zuletzt hat die Entwicklung und der Anbau von transgenen Glyphosat-resistenten Pflanzen seit 1996 enorm zum Erfolg des Herbizids beigetragen.<sup>251, 397-399</sup> Das unter dem Namen *Roundup*<sup>®</sup> erhältliche Herbizid wird über die Blätter der Pflanzen aufgenommen und über das Phloem verteilt. Der einzigartige Wirkmechanismus von Glyphosat zeichnet sich durch die Inhibierung der 5-Enolpyruvylshikimat-3-Synthase (EPSPS) im Shikimatweg (Schema 54) aus.<sup>394, 400, 401</sup> Dieser Metabolismus ist für die Synthese von aromatischen Aminosäuren wie Phenylalanin, Tryptophan und Tyrosin verantwortlich und kommt ausschließlich in Pflanzen und Mikroorganismen vor, worauf unter anderem die geringe Toxizität von Glyphosat gegenüber Tieren zurückzuführen ist.<sup>395, 401, 402</sup>

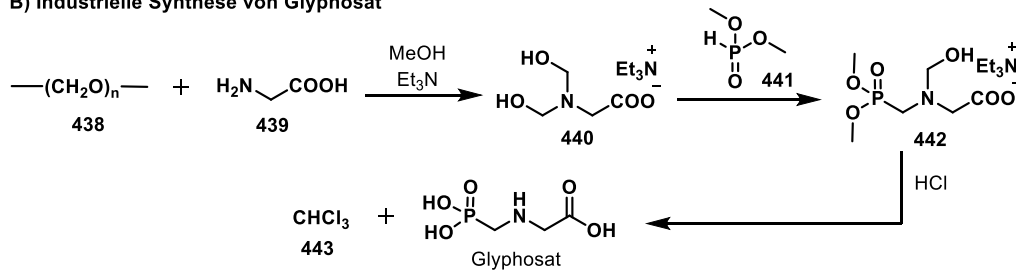
In Schema 54 ist der für die Inhibierung relevante Mechanismus des Shikimatweges dargestellt. Glyphosat bindet im EPSPS, was zur Inhibierung der Synthese von 5-Enolpyruvylshikimat-3-phosphat und zu einer Anreicherung von Shikimat-3-phosphat führt.<sup>401, 403</sup> Die weiteren Transformationen zu den Aminosäuren finden nicht statt, als auch die negative Rückkopplung nicht mehr. Welcher Mechanismus genau zum Pflanzensterben führt ist noch unklar.<sup>394</sup> Es wird vermutet, dass zum Einen das Fehlen wichtiger Aminosäuren für die Proteinbiosynthese der Grund für das Pflanzensterben ist und zum Anderen besteht die Vermutung, dass die durch Glyphosat initiierte Deregulierung des Shikimatweges einen Mangel an Kohlenstoffmetaboliten in anderen essentiellen Mechanismen hervorruft.<sup>404, 405</sup>



**A) Ausschnitt aus Shikimatweg in Pflanzen und Mikroorganismen und Inhibierung durch Glyphosat**



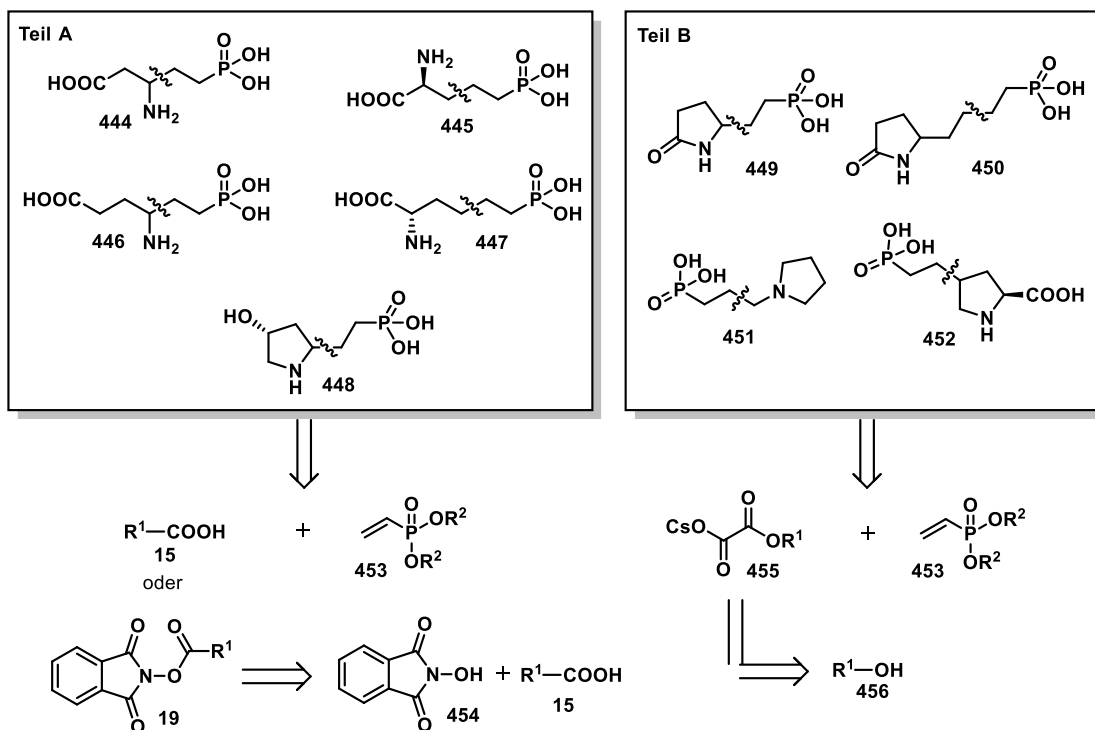
**B) Industrielle Synthese von Glyphosat**



**Schema 54:** Dargestellt sind die Eigenschaften von Glyphosat<sup>394, 395</sup>, sowie A) sein Wirkungsmechanismus in Pflanzen und Mikroorganismen<sup>400, 401</sup>: 1 = Shikimatkinase, 2 = 5-Enolpyruvylshikimat-3-Synthase, 3 = Chorismat-Synthase, 4 = Chorismat-Mutase, ATP = Adenosintriphosphat, PEP = Phosphoenolpyruvat.<sup>402</sup> B) Industrielle Synthese von Glyphosat.<sup>406-409</sup>

Die großtechnische Synthese von Glyphosat erfolgt in einem dreistufigen Prozess (Schema 54 B).<sup>406-409</sup> Paraformaldehyd (**438**) wird mit katalytischen Mengen Triethylamin in Methanol zum Hemiacetal abgebaut und mit Glycin zu **440** umgesetzt. Anschließend folgt die Kondensation mit Dimethylphosphit (**441**) zu N-((Dimethoxyphosphoryl)methyl)-N-(hydroxymethyl)glycinat (**442**) und durch nachfolgende saure Hydrolyse wird Glyphosat gewonnen.

Die Synthese Glyphosat-ähnlicher Strukturen hat als Ziel potenzielle neue Inhibitoren mit ähnlichen Eigenschaften zu finden.<sup>394, 395</sup> Die Vorteile der Photoredoxkatalyse (Kapitel 1.2) sollen hierfür genutzt werden, um ebenfalls einen schnellen Zugang für die in Schema 55 gezeigten Strukturen zu entwickeln. Die retrosynthetische Betrachtung zeigt, dass die Phosphonatverbindungen durch eine Photoredox-Giese-Addition<sup>276</sup> an geschützte Vinylphosphonsäure mit entsprechenden Radikalvorläufern zugänglich sind.



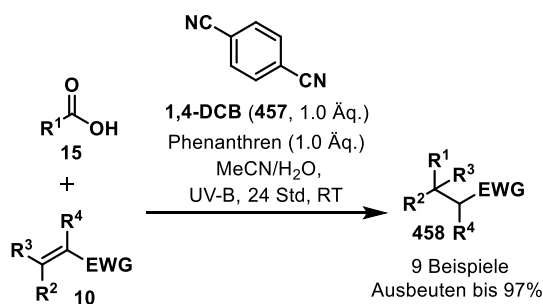
**Schema 55:** Retrosynthetische Betrachtung zur Darstellung Glyphosat-ähnlicher Strukturen.

Als Radikalvorläufer können entweder die Aminosäuren selbst (Schema 55 links) oder die entsprechenden *N*-Hydroxyphthalimidester (NHP-Ester) fungieren. Letztere lassen sich aufgrund des betragsniedrigeren Redoxpotentials im Vergleich zu Carbonsäuren leichter in die entsprechenden Radikale überführen.<sup>120, 168, 271</sup> Die Pyrrolidin(on)strukturen zur Rechten in Schema 55 sind als ihre Alkohole kommerziell erhältlich und sollen durch Überführung in ihre Oxalate als Radikalvorläufer dienen.<sup>410</sup> Entsprechende Schutzgruppenoperationen sind nötig, da freie Carbonsäuren und Amine redoxaktive funktionelle Gruppen sind, die in den Zielstrukturen aber erhalten bleiben sollen.

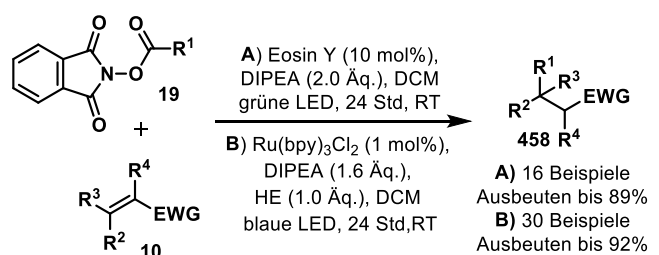
### 3.6.1 Ergebnisdiskussion: Darstellung der Verbindungen aus Teil A

Wie bereits im vorherigen Abschnitt beschrieben, sollten die Verbindungen aus Schema 55 Teil A durch eine Photoredox-Giese-Addition an Vinylphosphonsäure dargestellt werden. Als Radikalvorläufer sollten entweder die Aminosäuren selbst oder ihre NHP-Ester verwendet werden. Als Grundlage für die Verwendung freier Aminosäuren diente die Veröffentlichung von Yoshimi aus dem Jahre 2010 (Schema 56), in der Phenanthren als Photoredoxkatalysator in Kombination mit 1,4-Dicyanobenzol (1,4-DCB) als Redoxmediator verwendet wurden.<sup>136</sup>

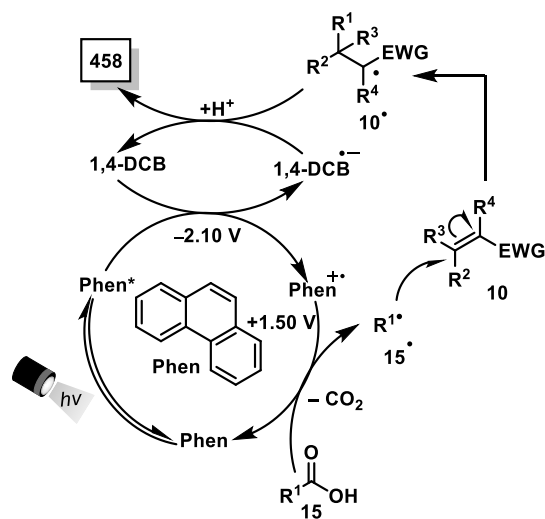
Yoshimi et al. 2010



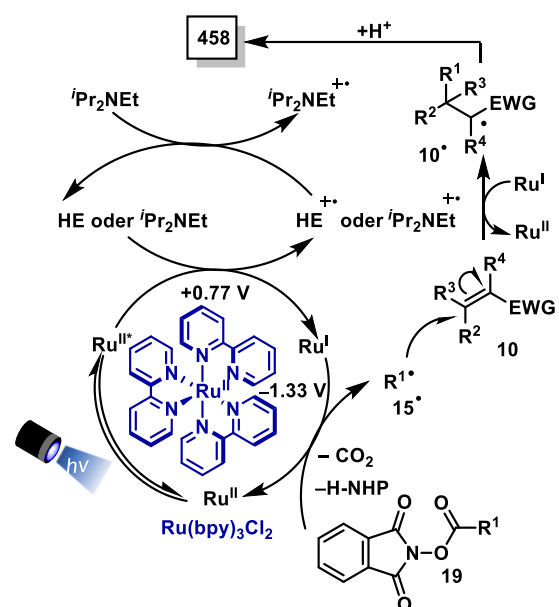
A) König et al. 2016 und B) Fu et al. 2016



Mechanistische Hypothese



Mechanistische Hypothese für B)

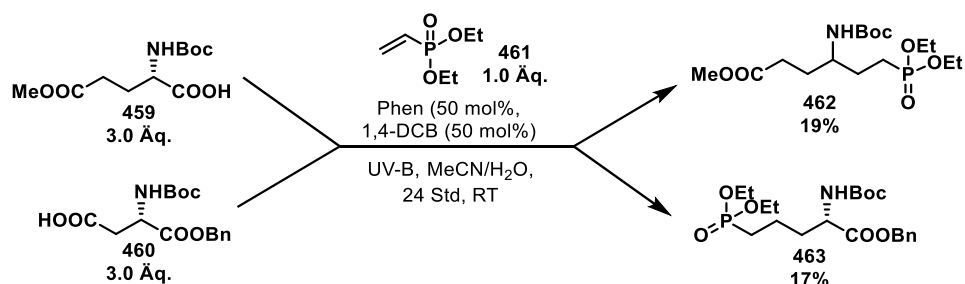


**Schema 56:** Literaturvorlagen zur Photoredox-Giese-Addition mit Carbonsäuren als Radikalvorläufer von Yoshimi et al.<sup>136</sup> und mit NHP-Estern von König und Fu et al.<sup>168, 411</sup> Die angegebenen Redoxpotentiale sind bei Raumtemperatur in MeCN gegen die SCE vermessen.<sup>28</sup>

1,4-DCB löscht den angeregten Zustand von Phenanthren und das entstehende Phenanthrenradikalkation ist ein hinreichend starkes Oxidationsmittel ( $E_{1/2}(\text{Phen}^{+\bullet}/\text{Phen}) = +1.50 \text{ V vs. SCE}$ )<sup>104</sup>, dass die Decarboxylierung der Carbonsäuren einleitet. Das daraus resultierende Radikal ( $15^\bullet$ ) greift am Michael-Akzeptor an und Radikal  $10^\bullet$  wird vom

1,4-DCB-Radikalanion reduziert. Durch Protonierung wird das gewünschte Produkt (**458**) erhalten. Im Falle der NHP-Ester würde ein reduktiv gelöschter Katalysezyklus ablaufen, wie es von König und Fu postuliert wurde (Schema 56).<sup>168, 411</sup> Als Löscher fungieren in diesen Mechanismen Hünigs-Base oder Hantzsch-Ester.

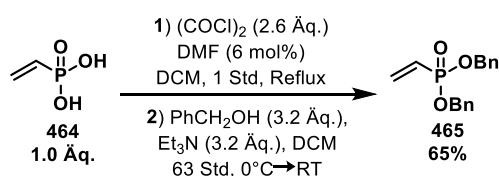
Erste Experimente wurden gemäß der Vorschrift nach Yoshimi mit den Aminosäuren Boc-4-Methyl-L-Glutaminsäure (**459**) und Boc-1-Benzyl-L-asparginsäure (**460**) durchgeführt (Schema 57). Als Michael-Akzeptor wurde kommerziell erhältliche Diethylvinylphosphonsäure (**461**) verwendet. Die gewünschten Produkte wurden mit mäßig zufriedenstellenden Ausbeuten von 19% und 17% erhalten. Ein Nachteil von Phenanthren als Photokatalysator ist die Bestrahlung mit einer UV-B Lampe. Diverse organische Moleküle absorbieren in diesem Bereich, was zu unerwünschten Nebenreaktionen führen kann. In Anbetracht dessen und der geringen Ausbeuten wurde vorerst nicht mit den freien Aminosäuren weitergearbeitet und die Ergebnisse der Giese-Addition mit NHP-Estern abgewartet.



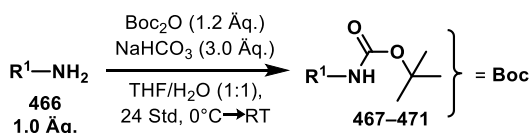
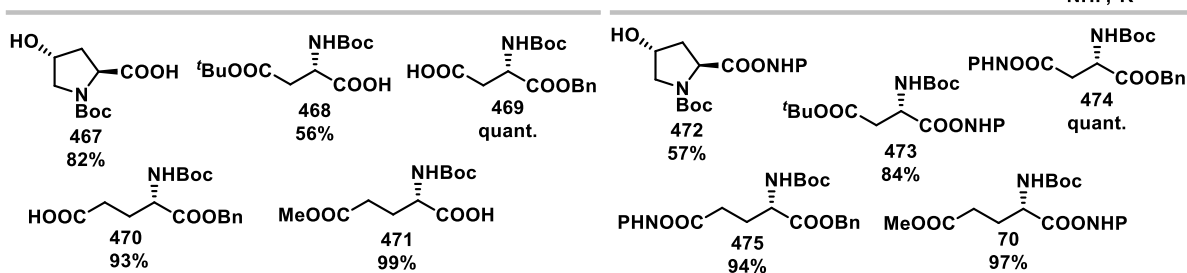
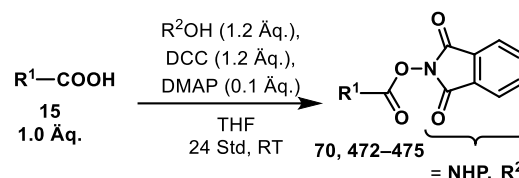
**Schema 57:** Experimente zur Giese-Addition von geschützter Glutamin- (**459**) und Asparginsäure (**460**) an Diethylvinylphosphonsäure (**461**). Die Reaktion wurde nach der allgemeinen Versuchsvorschrift 9 (Kapitel 5.3.6) durchgeführt unter Verwendung einer *ExoTerra Reptile* UV-B Lampe (Kapitel 5.2, Abbildung 19). Ansatzgröße: 0.20 mmol Diethylvinylphosphat.

Für die Umsetzung der NHP-Ester wurden im ersten Schritt die freien Aminosäuren *N*-terminal mit Di-*tert*-butyldicarbonat Boc-geschützt.<sup>268</sup> Die Zielverbindungen sind in Schema 58 dargestellt und wurden mit Ausbeuten von 56–99% erhalten. Die darauffolgende Umsetzung zu den NHP-Estern erfolgte wie in Kapitel 3.1 beschrieben durch eine Steglich-Veresterung.<sup>222, 412</sup> Die NHP-Ester wurden mit Ausbeuten zwischen 57%–quant. erhalten (Schema 58) und konnten in der Photoredoxreaktion eingesetzt werden.

## Benzyl-Schützung von Vinylphosphonsäure



## Boc-Schützung der Zielstrukturen

Überführung von 467–471 in *N*-Hydroxyphthalimidester

**Schema 58:** Darstellung der Edukte für die Photoredox-Giese-Addition mit NHP-Estern: Benzyl-Schützung von Vinylphosphonsäure, Boc-Schützung der Aminosäuren (links)<sup>268</sup> und ihre Überführung in NHP-Ester (rechts).<sup>222</sup> DCC = Dicyclohexylcarbodiimid, DMAP = Dimethylaminopyridin, NHP = *N*-Hydroxyphthalimid. Für die Durchführung der Versuche sei auf den Experimentaltel in Kapitel 5.3.6 verwiesen.

Initiale Versuche nach den genannten Literaturvorgaben<sup>168, 222, 411</sup> wurden mit Hexyl-, Cyclohexyl- und Boc-L-Valinyl-NHP Estern durchgeführt, da diese noch aus den Experimenten zu Kapitel 3.1 verfügbar waren und die Darstellung der Edukte aus Schema 58 (**70, 472–475**) gleichzeitig mit den ersten Untersuchungen erfolgte. Die ersten Experimente zur Umsetzung von Hexyl-NHP-Ester mit Diethylvinylphosphonsäure zeigten deutlich, dass  $\text{Ru}(\text{bpy})_3\text{Cl}_2$  als Katalysator höhere Ausbeuten lieferte als Eosin Y (Tabelle 24, Einträge 1 und 2). Die Reaktionsbedingungen von *Overman et al.* wurden auch mit anderen Radikalvorläufern getestet (Einträge 3 und 4). Mit  $\alpha$ -Aminoradikalen (Eintrag 4) konnte keine Produktbildung beobachtet werden, was sich als äußerst ungünstig herausstellte, da einige der Zielstrukturen auch aus diesen Radikalen zugänglich gemacht werden sollten.

**Tabelle 24:** Untersuchungen zur Photoredox-Giese-Addition mit NHP-Estern an Diethylvinylphosphat.

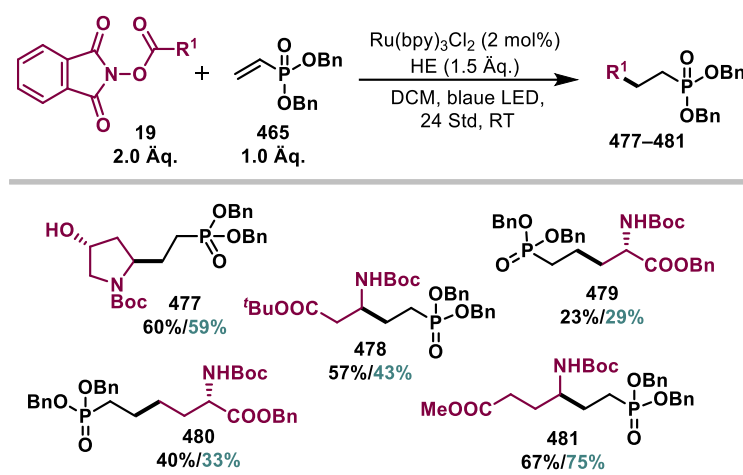
Eintrag	R <sup>1</sup> (Äq.)	Katalysator (mol%)	Additiv	LM	Temp. (°C)	Ausbeute (%)
1	Hexyl (1.0)	Eosin Y (10)	DIPEA (2.0 Äq.)	DCM	RT	15
2	Hexyl (1.0)	Ru(bpy) <sub>3</sub> Cl <sub>2</sub> (2)	DIPEA (2.0 Äq.)/HE (1.5 Äq.)	1,2-DCE	40°C	43 <sup>a</sup>
3	Cyclohexyl (1.0)	Ru(bpy) <sub>3</sub> Cl <sub>2</sub> (2)	DIPEA (2.0 Äq.)/HE (1.5 Äq.)	1,2-DCE	40°C	29 <sup>a</sup>
4	Boc-L-Valinyl (1.0)	Ru(bpy) <sub>3</sub> Cl <sub>2</sub> (2)	DIPEA (2.0 Äq.)/HE (1.5 Äq.)	1,2-DCE	40°C	–
5	Hexyl (1.0)	Ru(bpy) <sub>3</sub> Cl <sub>2</sub> (2)	DIPEA (2.0 Äq.)/HE (1.5 Äq.)	DCM	RT	55
6	Boc-1-Bz-L-Glu (1.0)	Ru(bpy) <sub>3</sub> Cl <sub>2</sub> (2)	DIPEA (2.0 Äq.)/HE (1.5 Äq.)	DCM	RT	–
7 <sup>b</sup>	Boc-1-Bz-L-Glu (2.0)	Ru(bpy) <sub>3</sub> Cl <sub>2</sub> (2)	HE (2.0 Äq.)	DCM	RT	40 <sup>a</sup>

Die Reaktionen wurden nach der allgemeinen Versuchsvorschrift 9 (Kapitel 5.3.6) durchgeführt ausgehend von 0.2 mmol NHP-Ester (Eintrag 7: 0.4 mmol NHP-Ester) und unter Verwendung einer blauen Kessil-LED (Kapitel 5.2, Abbildung 22) für Einträge 5–7. Für Eintrag 1 wurde ein grüner LED-Streifen verwendet und Einträge 2–4 wurden in einem mit wassergefüllten und über einen Kryostaten temperierten Aquarium mit einer 100 W blauen LED (Kapitel 5.2, Abbildung 23) durchgeführt. HE = Hantzsch-Ester, LM = Lösungsmittel, RT = Raumtemperatur (25°C), DIPEA = Diisopropylethylamin, 1,2-DCE = 1,2-Dichlorethan. <sup>a</sup>Isoliert und charakterisiert. Verweis auf Experimentalteil Kapitel 5.3.6, **476a**, **476b**, **476c**. <sup>b</sup>1.00 Äq. Diethylvinylphosphonat.

Erhöhte Temperaturen in Photoredoxreaktionen sind eher untypisch, weshalb die Reaktion in Einträgen 5 und 6 bei Raumtemperatur durchgeführt und das Lösungsmittel zu Dichlormethan gewechselt wurde. Erneut wurde mit  $\alpha$ -Aminoradikalen kein Umsatz zum gewünschten Produkt beobachtet. Möglicherweise können die Radikale auch durch H-Atomtransfer von DIPEA oder dem Hantzsch-Ester abgefangen worden sein. Darauf



wurde allerdings nicht explizit geachtet. Der Zusatz von DIPEA ist in Anbetracht der stöchiometrischen Mengen an Hantzsch-Ester überflüssig (Einträge 5 und 6) und ein geschlossener Katalysezyklus ist dennoch gewährleistet. Nichtsdestotrotz besteht immer noch die Möglichkeit eines HAT durch den Hantzsch-Ester. Wie Eintrag 7 aus Tabelle 24 jedoch zeigt, war der Verzicht auf DIPEA und die Erhöhung der Äquivalente des Radikalvorläufers von 1.00 Äq. auf 2.00 Äq. erfolgsvoll. Das gewünschte Produkt wurde mit einer Ausbeute von 40% erhalten. Diese Reaktionsbedingungen wurden ohne weitere Optimierung verwendet und die NHP-Ester **70**, **472–475** wurden ebenfalls unter diesen Bedingungen umgesetzt. Die Ergebnisse sind in Schema 59 dargestellt. Es wurde von der ethylgeschützten Vinylphosphonsäure auf die benzylgeschützte Struktur gewechselt, da auch in den Substraten **444–448** Benzylschutzgruppen vorhanden sind, die in einer Stufe gemeinsam abgenommen werden sollten. Die Darstellung der Dibenzylvinylphosphonsäure (**465**) erfolgt in einer Eintopfreaktion ausgehend von Vinylphosphonsäure, die in Schema 57 dargestellt ist und das Produkt **465** wurde mit einer Ausbeute von 65% erhalten.

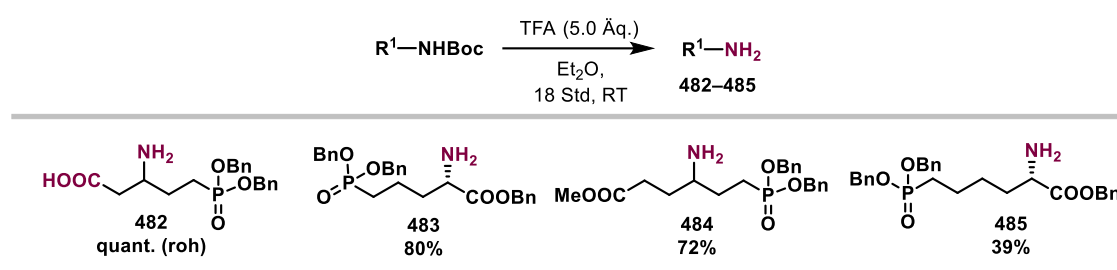


**Schema 59:** Photoredox-Giese-Addition der NHP-Ester **70**, **472–475** an Dibenzylvinylphosphonsäure. Die Ausbeuten in schwarzer Schrift beziehen sich auf eine Ansatzgröße von 50 mg NHP-Ester, die in grüner Farbe auf einen größeren Ansatz von 0.5 g NHP-Ester. Die Versuche wurden gemäß der allgemeinen Versuchsvorschrift **9** (Kapitel 5.3.6) durchgeführt.

Alle Substrate (**477–481**) ließen sich in zufriedenstellenden Ausbeuten zwischen 40–67% herstellen, außer von 1-Benzyl-*N*-Boc-L-Asparaginsäure abgeleitete Produkt **479**, welches mit einer leicht verringerten Ausbeute von 23% erhalten wurde. Die Durchführung der Experimente im Gramm-Maßstab ist von besonderem Interesse seitens der Industrie und auch dieser Anforderung genügt die Photoredox-Giese-Addition. Die Ausbeuten des 50 mg-

Ansatzes im Vergleich zu denen im 0.5 g-Maßstab schwanken nur marginal (Vergleich schwarze Ausbeuten vs. grüne in Schema 59) und größere Mengen dieser Verbindungen lassen sich rasch gewinnen.

Der nächste Schritt in der Syntheseroute beinhaltete die Entfernung der Schutzgruppen. Hierzu wurde als erstes die saure Hydrolyse der Boc-Schutzgruppen von Verbindungen **478–481** vorgenommen (Schema 60).<sup>413</sup> Die Aminogruppe konnte erfolgreich deblockiert werden und im Fall von Verbindung **482** wurde gleichzeitig der *tert*-Butylester hydrolysiert. Aufgrund der zwitterionischen Struktur wurden keine weiteren Extraktionsschritte unternommen, sondern mit den Trifluoressigsäuresalzen in Produkt **482** weiterverfahren.

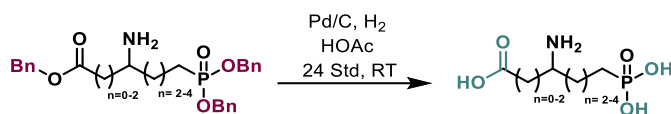


**Schema 60:** Entfernung der Boc-Schutzgruppen von Verbindungen **482–485**.<sup>413</sup>

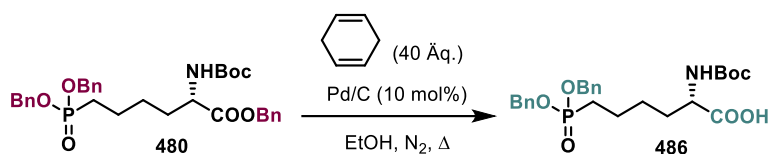
Die Debenzylierung der in Schema 60 gezeigten Verbindungen sollten mittels Hydrierung erfolgen, um die von Bayer CropScience gewünschten Verbindungen zu erhalten. Hierzu wurden verschiedene Methoden getestet, die in Tabelle 25 zusammengefasst sind. Verbindung **485** wurde als erstes in einer klassischen Hydrierung mit Palladium auf Aktivkohle in Essigsäure umgesetzt.<sup>413</sup> Die Reaktionszeit von 48 Stunden über ein Wochenende war deutlich zu lange und es kam zur Zersetzung der Verbindung. Mit verkürzter Reaktionszeit konnte nach 24 Stunden das gewünschte Produkt mit einer Ausbeute von 89% erhalten werden. Die Ausbeute bezieht sich auf die Rohmischung nach Filtration und Entfernen des Lösungsmittels, da die ungeschützten Glyphosat-ähnlichen Verbindungen zwitterionische Strukturen annehmen können was eine extraktive Aufarbeitung erschwert. Eine Reinigung über Ionentauscher wurde von seitens Bayer CropScience explizit nicht gefordert, da die Rohmischung für erste biologische Testungen ausreichend ist. **483** und **484** wurden unter gleichen Reaktionsbedingungen umgesetzt, allerdings wurde bereits nach fünf Stunden in beiden Ansätzen eine komplexe Mischung erhalten. Weder Edukt war vorhanden noch teilweise geschützte Verbindungen und eine sinnvolle Identifizierung oder Isolierung einer Substanz war nicht möglich. Die freie Aminogruppe könnte zur Vergiftung des Katalysators geführt haben<sup>414</sup> und damit zu dessen

verminderten Reaktivität sowie zur Begünstigung unerwünschter Nebenreaktion, die möglicherweise zum Zersetzungsprozess geführt haben könnten.

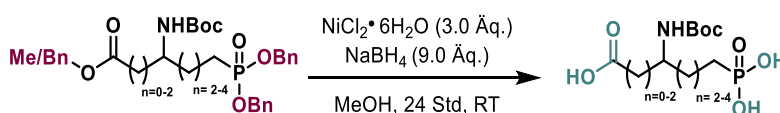
**Tabelle 25:** Versuche zur Entfernung der Benzylschutzgruppen in Verbindungen **483–485** und **479–481** durch verschiedene Hydrierungsmethoden.



Eintrag	Verbindung	Ausbeute (%) / Anmerkung
1	485	Zersetzung nach 48 Stunden Reaktionszeit
2	485	89% (roh)
3	484	Komplexe Mischung
4	483	Komplexe Mischung



Eintrag	Temperatur (°C)	Zeit (Std)	Anmerkung
5	25°C	48 Std	Kein Umsatz
6	40°C	20 Std	Zersetzung
7	30°C	20 Std	Komplexe Mischung
8	30°C	20 Std	Zugabe von 1.0 Äq. HOAc Komplexe Mischung entsteht



Eintrag	Verbindung	Zeit (Std)	Anmerkung
9	480	20 Std	Eine Benzylgruppe noch vorhanden (56% roh)
10 <sup>a</sup>	481	93 Std	Benzylgruppen abgespalten (72% roh)
11 <sup>a</sup>	479	93 Std	Zersetzung

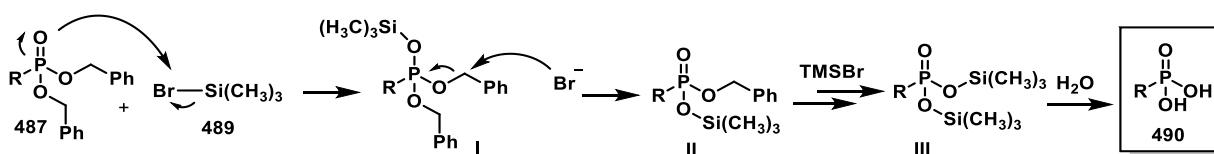
Die Versuche wurden im 30 mg-Maßstab der Verbindungen **479–481, 483–485** durchgeführt. Für Einträge 1–4 wurde ein 10 mL-Rundkolben mit Magnetrührer verwendet, der mit 30 mg Edukt, 5 mL Essigsäure (HOAc) und 10 mol% Pd/C bestückt war. Die Reaktionsmischung wurde unter 1 atm Wasserstoff hydriert. Für Einträge 5–8 wurde ein 25 mL-Rundkolben mit Magnetrührer verwendet, der mit 30 mg **480**, 40 Äq. Cyclohexadien, 10 mol% Pd/C und 10 mL Ethanol bestückt war. Der Kolben wurde mit Septum und Stickstoffballon verschlossen und bei entsprechender Temperatur

gerührt. Für Einträge 9–11 wurde ein 25 mL-Rundkolben mit Magnetrührer verwendet, der mit 30 mg Edukt, 3.0 Äq. NiCl<sub>2</sub> Hexahydrat, 9.0 Äq. Natriumborhydrid, 10 mL Methanol bestückt war und bei Raumtemperatur gerührt wurde. <sup>a</sup> Erneute Zugabe von 3.0 Äq. NiCl<sub>2</sub>-Hexahydrat und 9.0 Äq. NaBH<sub>4</sub> nach 72 Std.

In den nachfolgenden Versuchen zur Hydrierung der Benzylschutzgruppen wurden ausschließlich die Boc-geschützten Verbindungen **477–481** verwendet, um eine Vergiftung des Katalysators ausschließen zu können. Als eine etwas mildere Variante wurde in den Einträgen 5–8 eine Transferhydrierung mit Cyclohexadien versucht.<sup>415</sup> Bei Raumtemperatur war auch nach 48 Stunden kein Umsatz von **480** zu **486** zu beobachten (Tabelle 25, Eintrag 5). Da vermutlich der Wasserstoff erst bei erhöhter Temperatur freigesetzt wird, wurde die Reaktion erneut bei 40°C durchgeführt (Eintrag 6). Dies führte bereits nach 20 Stunden Reaktionszeit zu einer Zersetzung des Produktes. Auch bei 30°C und unter Zusatz von Essigsäure (Einträge 7–8) konnte lediglich über LC-MS-Analyse der Verbrauch des Eduktes beobachtet werden, aber eine Isolierung des Produktes oder einer teilweise entschützten Verbindung war nicht möglich.

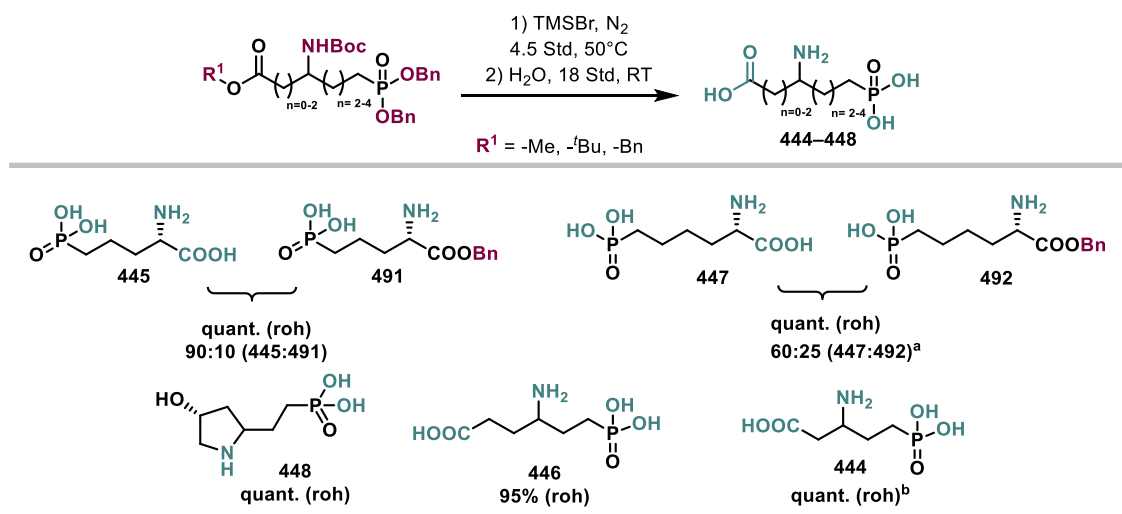
Als Alternative zur Palladium-katalysierten Hydrierung wurde eine Kombination aus Nickelchlorid und Natriumborhydrid versucht (Tabelle 25, Einträge 9–11).<sup>416</sup> Bei der Umsetzung von Verbindung **480** wurde nach 20 Stunden Reaktionszeit kein Edukt mehr durch Dünnschichtchromatographie detektiert und die Reaktion aufgearbeitet. Mit einer Ausbeute von 56% (roh) wurde Verbindung **486** mit noch einer benzylgeschützten Position erhalten. Die Reaktionsbedingungen waren auch für **481** erfolgreich, allerdings wurde eine vollständige Deblockierung erst nach erneuter Zugabe von NiCl<sub>2</sub> (3.00 Äq.) und NaBH<sub>4</sub> (9.00 Äq.) und einer Reaktionszeit von 93 Stunden erzielt (Eintrag 10). Bei Verbindung **479** hingegen konnte nach erneuter Zugabe der Reagenzien und 93 Stunden Reaktionszeit nur noch eine Zersetzung festgestellt werden.

Die in Tabelle 25 getesteten Methoden zur Entfernung der Benzylschutzgruppen waren nicht zielführend, weshalb im nächsten Schritt eine Methode zur Spaltung von Phosphonsäureestern nach *McKenna et al.* getestet werden sollte.<sup>417</sup> McKenna verwendete Trimethylsilylbromid (TMSBr) zur Spaltung von Benzyl- und Methylphosphorsäureestern. Der Mechanismus ist nachfolgend schematisch dargestellt (Schema 61). Mit TMSBr findet quasi eine Umesterung statt bei der die Benzylschutzgruppen als Benzylbromid freigesetzt werden und sich die TMS-Ester **II/III** bildet. Letztere lassen sich leicht im Wässrigen zur freien Phosphorsäure hydrolysieren, welche den gewünschten Produkten entsprechen würde.



**Schema 61:** Postulierter Mechanismus zur Spaltung von Phosphorsäureestern mit TMSBr nach McKenna *et al.*<sup>417</sup>

Durch die sauren Bedingungen dieser Methode ist es sehr wahrscheinlich, dass gleichzeitig sowohl die Boc-Schutzgruppe als auch der *tert*-Butylester in Verbindung **478** hydrolysiert werden, was zur vollständigen Entschützung der Verbindungen **477–481** führen würde. Die Giese-Additionsprodukte wurden unter den Bedingungen von McKenna umgesetzt und die Ergebnisse sind in Schema 62 dargestellt.



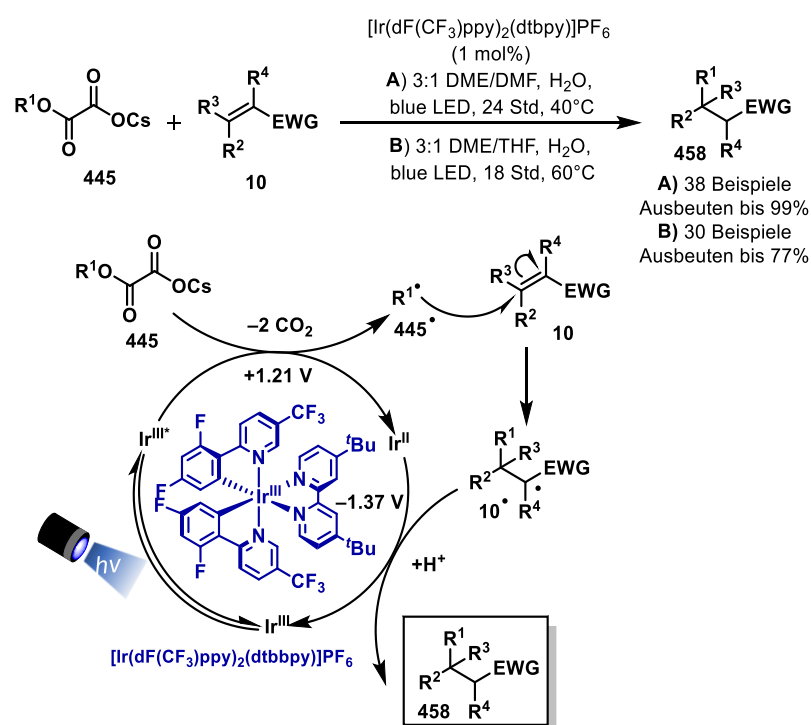
**Schema 62:** Hydrolyse der Schutzgruppen nach McKenna *et al.*<sup>417</sup> Für die Versuchsdurchführung sei auf den Experimentalteil in Kapitel 5.3.6 verwiesen. <sup>a</sup>Zusätzliche Verunreinigung (ca. 15%) durch andere phosphorhaltige Verbindung. <sup>b</sup>Zusätzliche Verunreinigung (ca. 20%) durch andere phosphorhaltige Verbindung. Bei Verbindung **492** und **494** kann anhand der aufgenommenen 2D-NMR Spektren nicht eindeutig die Position der noch vorhandenen Benzylgruppe bestimmt werden. Die eingezeichnete Benzylgruppe in **492** und **494** dient nur der Veranschaulichung.

Alle Substanzen (**477–481**) wurden unter den gezeigten Reaktionsbedingungen in Schema 59 erfolgreich zu den gewünschten Photoredox-Giese-Produkten umgesetzt. Nach der Hydrolyse mit TMSBr wurden alle flüchtigen Reaktionskomponenten im Feinvakuum entfernt und aufgrund ihrer zwitterionischen Struktur wurde keine weitere Reinigung vorgenommen. Die Ausbeuten beziehen sich deshalb erneut auf die Rohmischungen (Schema 62). Die Verbindungen **477–478**, **481** wurden vollständig zu den Glyphosat-ähnlichen Strukturen (**444**, **446**, **448**) umgesetzt. Die Boc-Schutzgruppen und der *tert*-Butylester konnten ebenfalls mit TMSBr entfernt werden. Für die Substrate **445** und

**447** wurde nach der Reaktion eine Mischung erhalten. Das vollständig entschützte Produkt (**445** und **447**) wurde jeweils im Überschuss erhalten. Die Reaktionsmischungen dieser Verbindungen enthielten zu 10% bzw. 25% die Produkte **491** und **492**, bei denen jeweils noch eine Benzylschutzgruppe vorhanden war. Durch Verlängerung der Reaktionszeit hätte auch in diesen beiden Fällen ein vollständiger Umsatz zu den vollständig entschützten Produkten erzielt werden können. Die Hydrolyse durch TMSBr ist eine zielführende Eintopfmethode zur selektiven Entfernung von Benzyl-, Methyl-, *tert*-Butyl- und *N*-Boc-Schutzgruppen, welche die Darstellung der von [REDACTED] gewünschten Leitstrukturen (**444–448**) ermöglichte.

### 3.6.2 Ergebnisdiskussion: Darstellung der Verbindungen aus Teil B

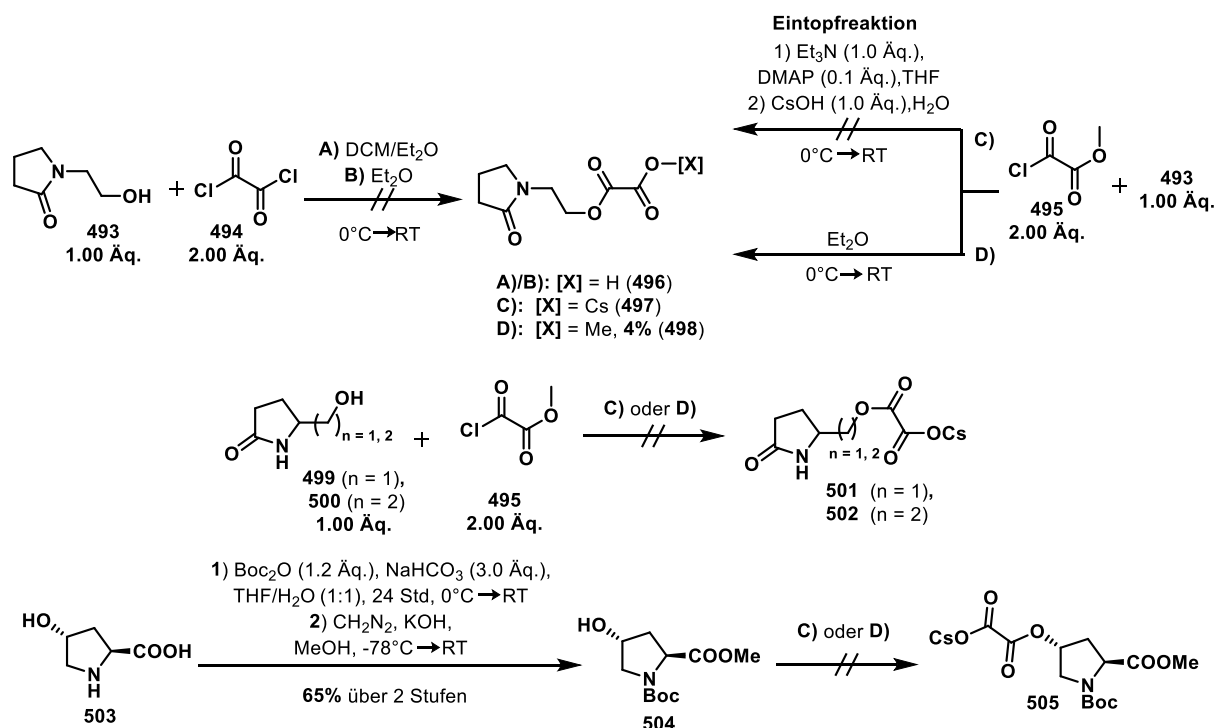
Die in Schema 55 Teil B gezeigten Strukturen sollten auch über eine Photoredox-Giese-Addition an Vinylphosphonsäure dargestellt werden. Als entsprechende Radikalvorläufer wurden Cäsium-Oxalate gewählt, da die Pyrrolidin- und Pyrrolidinon-Substrate als ihre Alkohole kommerziell verfügbar waren. Als Vorlage für ihre Umsetzung dienten Veröffentlichungen von Overman aus den Jahren 2015 und 2018, die in Schema 63 zusammengefasst sind.<sup>410, 418</sup>



**Schema 63:** Literaturvorlage zur Photoredox-Giese-Addition von Oxalaten nach Overman *et al.*<sup>410, 418</sup> Reaktionsbedingungen sind gezeigt, sowie die mechanistische Hypothese. Die angegebenen Redoxpotentiale sind bei Raumtemperatur in MeCN gegen die SCE vermessen.<sup>28</sup>

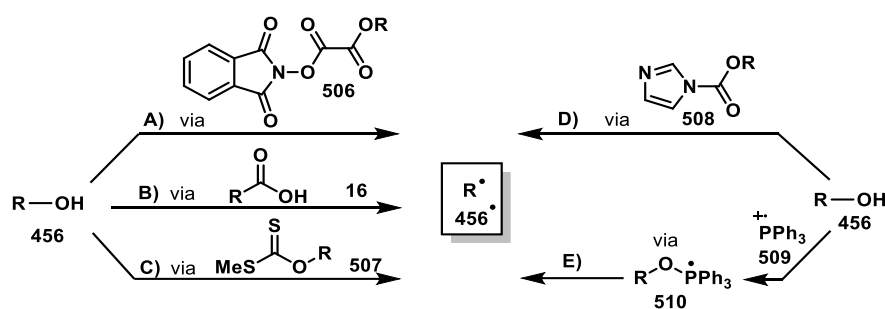
Nach Anregung des Katalysators entsteht das Radikal **445**<sup>•</sup> durch doppelte Decarboxylierung der Cäsium-Oxalate. **445**<sup>•</sup> addiert an den Michaelakzeptor **10** und ein Radikal alpha zur elektronenziehenden Gruppe entsteht. Dessen Reduktion schließt den Katalysezyklus und das gewünschte Produkt **458** entsteht durch Protonierung des intermediären Carbanions.

Die Synthese der Radikalvorläufer sollte ebenfalls gemäß einer Vorschrift nach Overman erfolgen.<sup>410</sup> Alkohol **493** wurde hierfür mit Oxalylchlorid umgesetzt zur Darstellung der Säure, die anschließend in das Cäsiumsalz überführt werden sollte (Schema 64). Die Versuche zur Umsetzung scheiterten in verschiedenen Lösungsmitteln (A und B). Alternativ dazu wurde anhand der gleichen Literaturvorlage eine Eintopfreaktion mit Methyloxalylchlorid (**495**) und anschließender Überführung in das Cäsiumsalz (**497**) erprobt. Auch dieser Versuch scheiterte für **493** und die Pyrrolidinonderivate **499** und **500**. Bei der Umsetzung von **493** mit Methyloxalylchlorid konnte der Methylester **498** lediglich mit einer Ausbeute von 4% isoliert werden. In den meisten Veröffentlichungen werden, die Oxalat-Radikalvorläufer bevorzugt aus tertiären und teilweise aus sekundären Alkoholen hergestellt. Die Darstellung von primären Oxalaten ist bis auf ein einziges Beispiel im Substratspektrum der Veröffentlichung um MacMillan<sup>419</sup> nicht beschrieben.<sup>293, 410, 418, 420, 421</sup> Diese Verbindungen sind vermutlich nicht stabil und hydrolysieren umgehend wieder zum Alkohol.



**Schema 64:** Versuche zur Darstellung der als Radikalvorläufer benötigten Cäsium-Oxalate.<sup>410, 418</sup>

Für die Darstellung des (4*R*)-4-Hydroxy-L-prolin-oxalates (**505**) wurde in den ersten beiden Synthesestufen die Aminogruppe Boc-geschützt und die Carbonsäure in ihren Methylester überführt (Schema 64).<sup>268, 422</sup> Eine weitere Umsetzung zum Cäsium-Oxalat scheiterte auch mit Verbindung **504**. Für die Umsetzungen der Verbindungen **493**, **499**, **500** und **503** sind Oxalate keine geeigneten Radikalvorläufer. An dieser Stelle wurden keine weiteren Versuche zur Überführung der Alkohole in geeignete Radikalvorläufer durchgeführt und sich der Synthese aus Teil A gewidmet. Es wäre dennoch sinnvoll, weitere Methoden zur Aktivierung von Alkoholen für Photoredoxprozesse zu testen. Beispiele hierfür sind in Schema 65 zusammengefasst.



**Schema 65:** Alternative Methoden zur Überführung von Alkoholen in ihre Radikale: A) Oxalsäure-NHP-Ester nach *Overman et al.*<sup>423</sup>, B) Oxidation zur Carbonsäure<sup>422</sup>, C) Xanthogenate als Radikalvorläufer nach *Molander et al.*<sup>424</sup>, D) CDI-Aktivester als Radikalvorläufer, E) Aktivierung der C-O-Bindung durch Überführung in Phosphoranylradikale nach *Rovis und Doyle et al.*<sup>425</sup>.

Die Alkohole könnten durch Oxidation in ihre Carbonsäuren überführt werden, um sie als Radikalvorläufer einzusetzen. Allerdings würde hierbei ein Kohlenstoffatom in dem gewünschten Produkt verloren gehen. Alternativ dazu könnten wie von Overman beschrieben die Alkohole mit *N*-Phthalimidoylchloroxalat zu den Oxalsäure-NHP Estern (**506**) umgesetzt werden, die sich reaktiv in ihre Radikale überführen lassen.<sup>423</sup> Xanthogenate (**507**) können auch in einer Eintopfreaktion aus Alkoholen dargestellt werden und durch Einelektronenreduktion in Radikale überführt werden (Schema 65 C).<sup>424</sup> Die Überführung von Alkoholen mit Carbonyldiimidazol (CDI) in einen Aktivester ist eine beliebte Strategie in der organischen Synthese<sup>426</sup>, die aber bisher noch keine Anwendung in der Photoredoxkatalyse fand. Diese Strukturen sollten gleichermaßen durch Reduktion in ihre Radikale überführt werden können. Hierbei ist zu untersuchen, ob nach einem SET als erstes wie gewünscht die C-O-Bindung bricht und das Alkylradikal entsteht, oder ob die O-Carbonylbindung bricht und ein sauerstoffzentriertes Radikal entsteht. Eine etwas andere Aktivierung von C-O-Bindungen beschreiben die Gruppen um Rovis und Doyle.<sup>425</sup> In ihrer Veröffentlichung oxidieren sie Triphenylphosphin mit einem Photoredoxkatalysator zu



Radikalkation **509**, dass durch einen nukleophilen Angriff von Alkoholen abgefangen wird. Das entstehende Phosphoranylradikal **510** untergeht einen raschen Bindungsbruch in  $\beta$ -Position zum Phosphor zur Ausbildung einer starken P–O-Doppelbindungen unter Bildung von Radikal **456**.<sup>427</sup> Mit den beschriebenen Methoden sollte die Darstellung der in Schema 55 Teil B gezeigten Strukturen wahrscheinlich möglich sein.

### 3.6.3 Fazit

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass die Photoredoxkatalyse eine geeignete Methode zur Anwendung im Pflanzenschutz ist. Die von [REDACTED] gewünschten Zielstrukturen aus Schema 55 (Teil A und B) konnten teilweise erfolgreich hergestellt werden. Die Verbindungen aus Teil A wurden über eine Photoredox-Giese-Addition von NHP-Estern, die sich aus den entsprechenden Carbonsäuren darstellen lassen, an Dibenzylvinylphosphonsäure synthetisiert. Die Reaktionen konnten ebenfalls im Gramm-Maßstab (0.5 g NHP-Ester) mit marginalen Schwankungen in der Ausbeute durchgeführt werden. Eine Umsetzung der Carbonsäuren mit Phenanthren in einer Giese-Addition ist ebenfalls möglich, allerdings mit geringeren Ausbeuten im Vergleich zu den NHP-Estern. Zur Entfernung der Schutzgruppen scheinen Palladium-katalysierte Hydrierungen ungeeignet zu sein. Ferner stellte sich eine Eintopfvariante mit Trimethylsilylbromid zur Hydrolyse von Benzyl-, Methyl-, und *tert*-Butyl-(Phosphonsäure)estern als geeignet heraus. Letztere führte auch zur simultanen Entfernung von *N*-Boc-Schutzgruppen. Die gewünschten Zielstrukturen wurden mit Ausbeuten von 95%–quant., bezogen auf die Rohmischung, erhalten. Zur Darstellung der Strukturen aus Teil B sollten Oxalate in der oben genannten Giese-Addition umgesetzt werden. Die Pyrrolidin(on)-Strukturen **449–452** sind zwar als Alkohole kommerziell verfügbar, deren Überführung in die als Radikalvorläufer geeignete Oxalate gelang jedoch nicht. Mit diversen anderen Methoden zur Aktivierung von Alkoholen (Schema 65) könnten jedoch möglicherweise geeignete Radikalvorläufer für die Photoredox-Giese-Addition dargestellt werden.

### 3.7 Lichtinduzierte C–S-Bindungsspaltung in Thioacetalen/-ketalen mit Iod als Photokatalysator

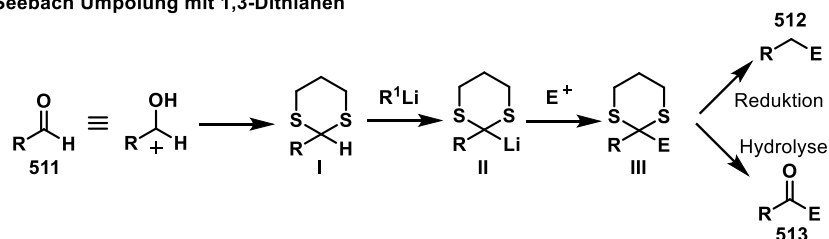
Schutzgruppenoperationen sind in der organischen Synthese unverzichtbare Transformationen, die bestimmte funktionelle Gruppen vor unerwünschten Nebenreaktionen bewahren. Carbonylgruppen sind beispielweise gängige Funktionalitäten, die durch Überführung in Acetale/Ketale, Hydrazone oder Thioacetale/-ketale vorübergehend maskiert werden können.<sup>413</sup> Die Einführung einer 1,3-Dithian- oder Dithiolan-Schutzgruppe erfolgt durch Lewis- oder Brønsted-Säure-Katalyse<sup>428-430</sup> und letztere zeichnen sich durch ihre Stabilität gegenüber sauren und basischen Bedingungen aus.<sup>413, 431</sup> Sie finden Anwendung in verschiedenen Totalsynthesen<sup>432</sup> und in der Corey-Seebach Umpolungsreaktion<sup>433, 434</sup> (Schema 66). Durch Deprotonierung des Thioacetals **I** in 2-Position mit Alkylolithiumreagenzien entsteht ein 2-Lithio-1,3-dithian (**II**) als Acylanion-Äquivalent mit einer zur Carbonylgruppe inversen Reaktivität einer Carbonylgruppe. Nach Addition eines Elektrophils entsteht durch Hydrolyse das Keton (**513**) oder durch reduktive Entfernung das Methylenderivat (**512**).<sup>434, 435</sup>

Aufgrund ihrer höheren Stabilität im Vergleich zu Acetalen/Ketalen, ist die Entfernung der Thioacetal/-ketal Schutzgruppe häufig problematisch.<sup>432, 436</sup> Gängige Methoden sind saure oder Übergangsmetall-katalysierte Hydrolyse oder Oxidation zum Sulfoxid, die eine nachfolgende Hydrolyse aufgrund besserer Fluchtgruppeneigenschaften leichter untergehen (Schema 66).<sup>413, 431, 437-439</sup> Um diese teilweise harschen Bedingungen zur Deblockierung von Thioacetalen umgehen zu können, sollte eine neue milde oxidative Methode entwickelt werden unter Ausnutzung der Vorteile eines photokatalytischen Prozesses. Wie bereits in Kapitel 1.2 beschrieben, werden überwiegend metallbasierte Photokatalysatoren oder organische Farbstoffe in diesen Transformationen verwendet, die durch sichtbares Licht angeregt werden können.<sup>28, 30</sup> Allerdings gerät oft in Vergessenheit, dass es auch photoaktive Hauptgruppenelemente gibt, wie molekulares Iod, das kostengünstig ist (34–39 \$/kg)<sup>9</sup> und sich durch sichtbares Licht anregen lässt.<sup>440, 441</sup> Dennoch sind photoinduzierte Iod-vermittelte Prozesse ein bisher wenig erforschtes Feld.

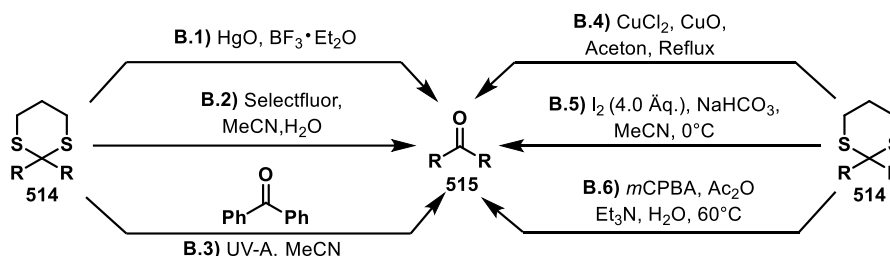
---

<sup>9</sup> Abgerufen von: <https://www.indmin.com/Article/3939365/Dip-in-iodine-consumption-tips-supply-higher-than-demand.html>, 13.07.2020, 11:49 Uhr.

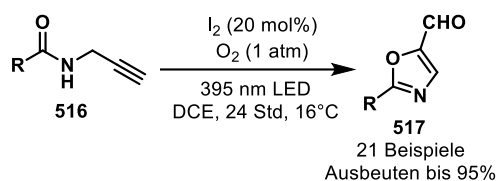
## A) Corey-Seebach Umpolung mit 1,3-Dithianen



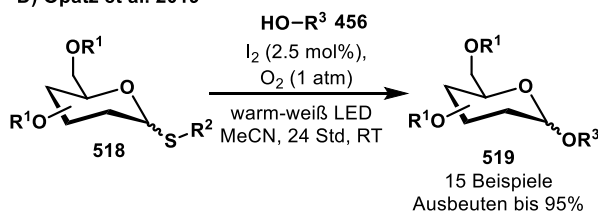
## B) Methoden zur Entfernung von 1,3-Dithian Schutzgruppen



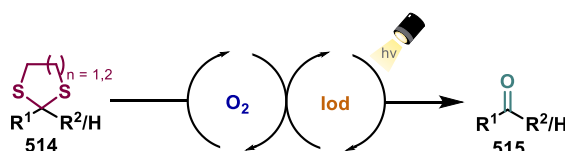
## C) Wang et al. 2019



## D) Opatz et al. 2019



## E) Dieses Projekt: Milde photokatalytische Demaskierung von 1,3-Dithianen

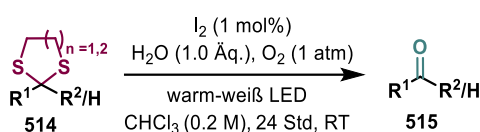


**Schema 66:** A) Schematische Darstellung der Corey-Seebach Umpolungsreaktion mit 1,3-Dithianen.<sup>433-435</sup> B) Ausgewählte Beispiele zur Entfernung von 1,3-Dithian Schutzgruppen. Die Reaktionsbedingungen sind substratspezifisch und für eine genaue Ausführung sei auf die entsprechende Literatur verwiesen: B.1)<sup>442</sup>, B.2)<sup>443</sup>, B.3)<sup>444</sup>, B.4)<sup>445</sup>, B.5)<sup>446</sup>, B.6)<sup>447</sup> C) Erste Photoiodo-katalysierte Zyklisierung von Wang et al.<sup>448</sup>, D) Vorarbeiten zu diesem Projekt aus der Gruppe Opatz et al.<sup>449</sup>,  $E^+$  = Elektrophil, mCPBA = meta-Chlorperbenzoesäure.

Eine der ersten Publikationen mit Iod als Photokatalysator war die elektrophile Zyklisierung von Wang et al. (Schema 66 C).<sup>448</sup> Iod diente in diesem Fall zum einen als  $\pi$ -Lewis-Säure und zum anderen in seinem angeregten Zustand zur Darstellung von Singulett-Sauerstoff. Vorarbeiten zu diesem Projekt aus der Gruppe um Opatz nutzten ebenfalls die Fähigkeit von Iod als Singulett-Sauerstoff-Sensitizer zur Aktivierung von C-S-Bindungen in Thioglycosiden (Schema 66 D).<sup>449</sup> Durch katalytische Mengen an Iod und Sauerstoff als terminales Oxidans konnte die C-S-Bindung gebrochen werden und durch einen nukleophilen Angriff von Alkoholen am Glycosylkation entstanden O-Glycoside. Im Lichte dieser Vorarbeiten sollte untersucht werden, ob Thiocacetale/-ketale ebenfalls geeignete Substrate für eine solche C-S-Bindungsspaltung sind. Falls ja, ließe sich eine neue und grüne

Methode zur Demaskierung von Carbonylverbindungen durch angeregtes Iod fungieren und mit Sauerstoff als mildes Oxidationsmittel etablieren.

Die in Schema 66 E vorgestellte Reaktion wurde im Wesentlichen von [REDACTED] entwickelt und optimiert.<sup>450</sup> Als Modelreaktion wurde 1-(Naphthalen-2-yl)ethan-1-on in einem initialen Versuch mit 10 mol% Iod in Gegenwart von Wasser und Sauerstoff durch Bestrahlung mit einer warm-weiß LED-Lampe entschützt. Die Darstellung von Keton **548** verlief mit einer Ausbeute von 91%. Die Menge an Iod konnte im weiteren Verlauf der Optimierung auf 1 mol% reduziert werden, was diese Reaktion in Kombination mit Wasser und Sauerstoff als Reagenzien zu einer äußerst kostengünstigen Methode macht. Die optimierten Reaktionsbedingungen sind in Schema 67 dargestellt.

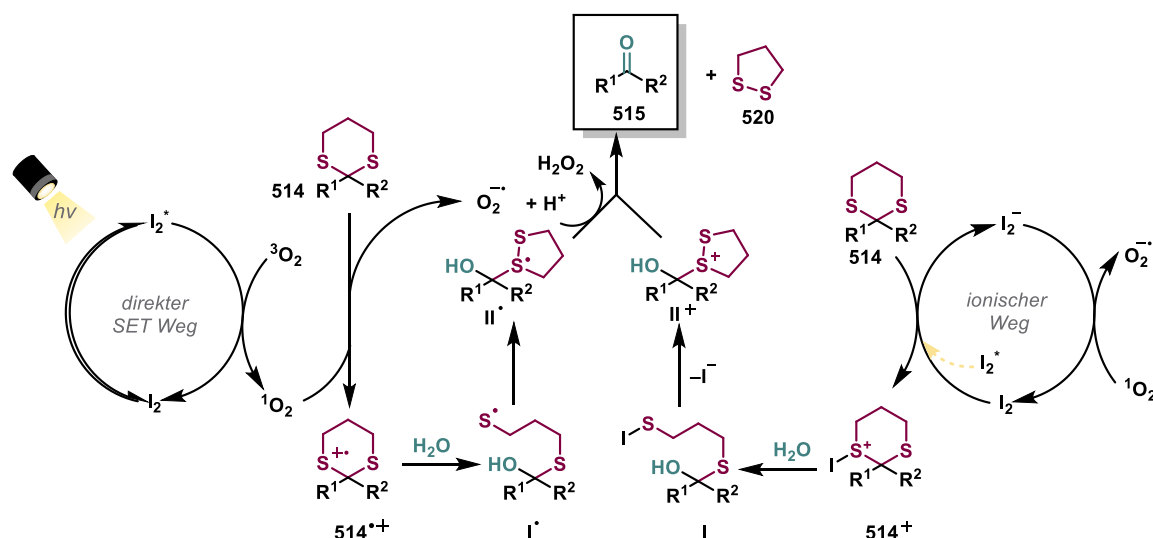


**Schema 67:** Lichtinduzierte Iod-katalysierte Spaltung von C–S-Bindungen in Thioacetale/-ketalen. Entwickelt und optimiert von Matthias Krumb.<sup>450</sup> Die Durchführung der Reaktion erfolgte nach der allgemeinen Versuchsvorschrift **11** (Kapitel 5.3.7). Die verwendete warm-weiß LED-Lampe ist im Experimenterteil Kapitel 5.2 in Abbildung 24 wiederzufinden.

Die mechanistischen Untersuchungen wurden auch [REDACTED] durchgeführt. Durch Isotopenmarkierungsexperimente konnte dieser zeigen, dass der Sauerstoff des Carbonylproduktes aus dem Wasser und nicht vom molekularen Sauerstoff stammt. Die Entstehung von Singulett-Sauerstoff konnte durch Zugabe von  $\alpha$ -Terpinen, das als Singulett-Sauerstoff Abfangreagenz bekannt ist (Abfangen in einer Cycloaddition durch Bildung von Ascardiol), belegt werden.<sup>448</sup> Der hypothetische Mechanismus ist in Schema 77 dargestellt.

Die Spaltung des 1,3-Dithians kann potenziell über zwei verschiedene Mechanismen verlaufen. Der ionische Mechanismus startet mit dem nukleophilen Angriff des Schwefels im Dithian an molekulares oder photoangeregtes Iod zur Bildung des Kations **514<sup>+</sup>**. Die Schwefel-Kohlenstoffbindung bricht und durch Angriff von Wasser am Carbokation entsteht das Hemiacetal I. Durch Zyklisierung zum Disulfid **II<sup>+</sup>** wird die Spaltung zum Keton und 1,2-Dithiolan eingeleitet. Letzteres konnte durch GC-MS-Analyse nachgewiesen werden. Das hierbei anfallende Iodid wird durch Singulett-Sauerstoff zu molekularem Iod reoxidiert. Alternativ kann die Reaktion auch über einen SET-Prozess ablaufen. In diesem Fall würde der durch angeregtes Iod entstehende Singulett-Sauerstoff im ersten Schritt das 1,3-Dithian zum Radikalkation (**514<sup>•+</sup>**) oxidieren. Durch C–S-Bindungsbruch und

Wasseraddition entsteht Thiylradikal  $I^{\bullet}$ , das im nächsten Schritt zyklisiert und zum gewünschten Produkt **515** disproportioniert.

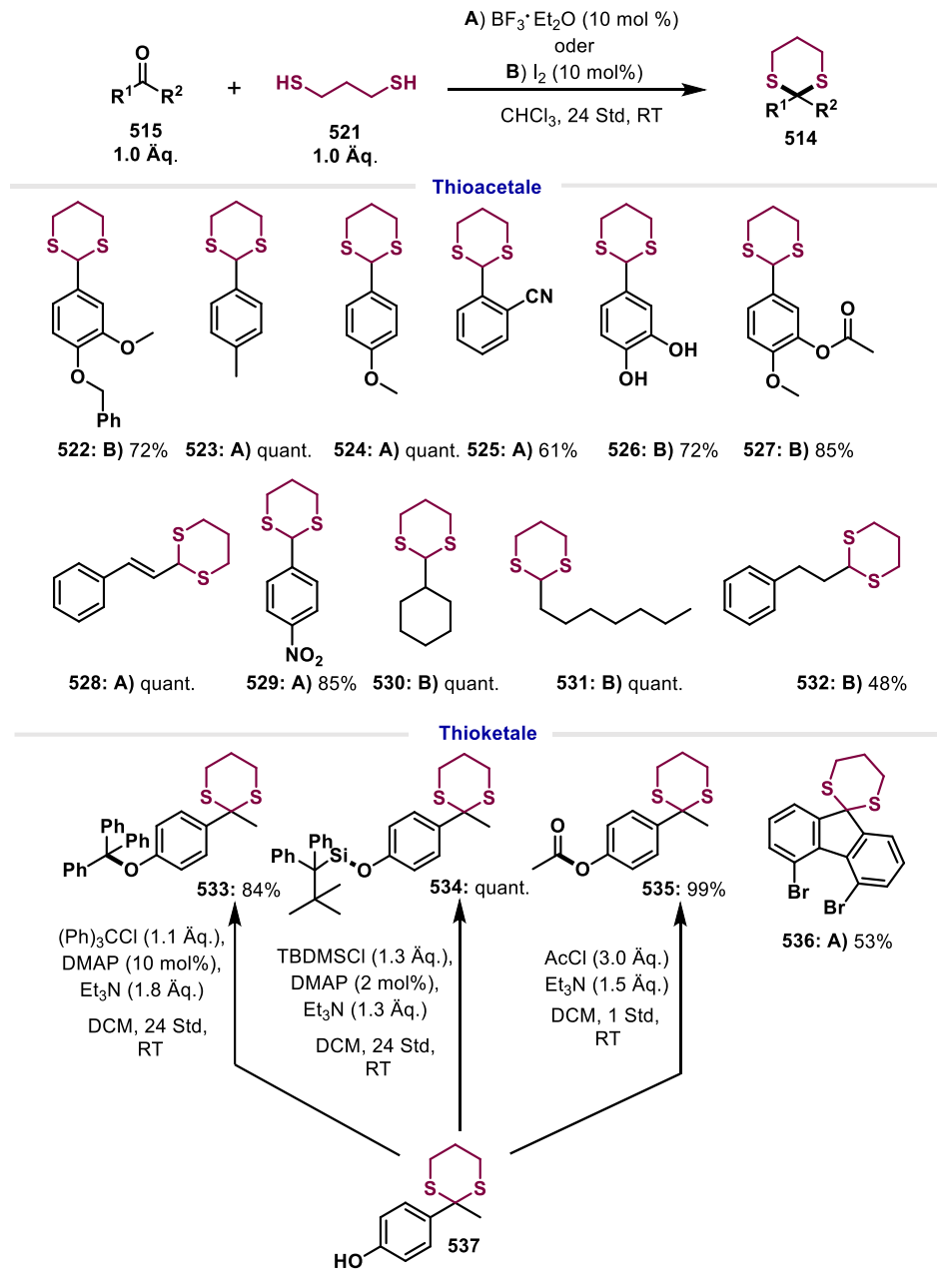


**Schema 68:** Mechanistische Hypothese zur photoinduzierten Iod-katalysierten C–S-Bindungsspaltung in Thioacetalen/-ketalen. Aufgestellt und überprüft von Matthias Krumb.<sup>450</sup>

### 3.7.1 Untersuchung des Substratspektrums

Die Untersuchung des Substratspektrums der entwickelten lichtinduzierten Iod-katalysierten Spaltung von C–S-Bindungen in Thioacetalen/-ketalen wurde in Kooperation mit [REDACTED] durchgeführt. Die eigenen Beiträge sind in Schema 70 mit blauen Ausbeuten gekennzeichnet. Vollständigkeitshalber wird das gesamte Substratspektrum gezeigt und diskutiert. Im Experimentalteil sind ausschließlich die in dieser Promotion durchgeführten Experimente aufgeführt.

Um ein möglichst breites Substratspektrum für die Demaskierung von Carbonylgruppen zeigen zu können, wurden als erstes diverse 1,3-Dithiane ausgehend von Aldehyden/Ketonen und 1,3-Propandithiol (**521**) hergestellt (Schema 69). Deren Synthese erfolgte entweder durch Lewis-Säure-Katalyse mit Bortrifluorid-diethyletherat nach einer Vorschrift von *Seebach et al.*<sup>434</sup> oder mit katalytischen Mengen an Iod in Chloroform nach *Firouzabadi et al.*<sup>451</sup> Aromatische Aldehyde ließen sich problemlos mit 1,3-Propandithiol zum gewünschten Thioacetal in hohen Ausbeuten umsetzen (**522–529**). Ein Einfluss der elektronischen Eigenschaften verschiedener Aldehyde auf die konnte hierbei nicht festgestellt werden.

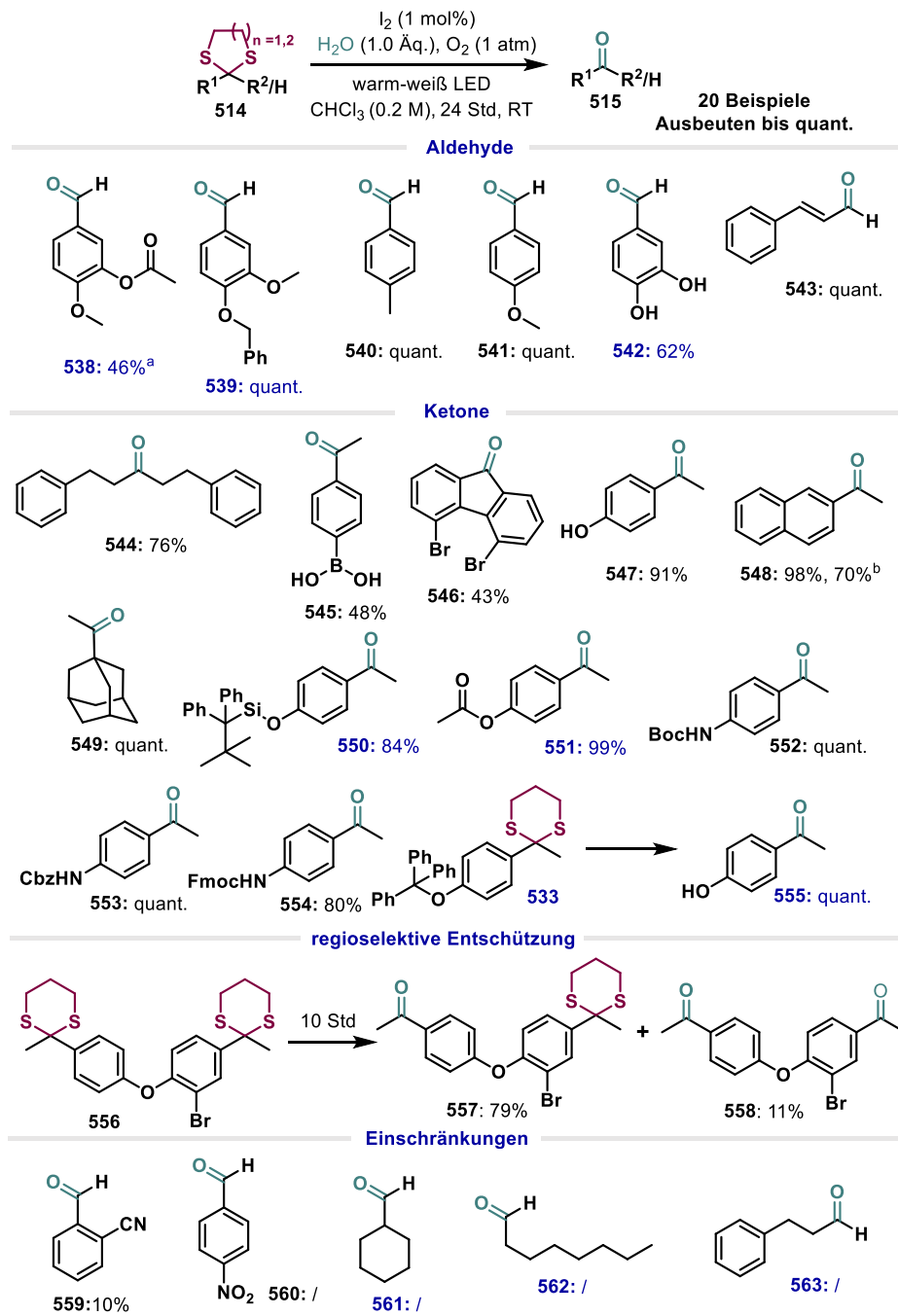


**Schema 69:** Darstellung der 1,3-Dithianverbindungen nach *Seebach et al.* (A)<sup>434</sup> oder *Firouzabadi et al.* (B)<sup>451</sup>. Einführung unterschiedlicher Schutzgruppen von Verbindung **537**. Für die Durchführung der Experimente wird auf Kapitel 5.3.7 verwiesen. Verbindung **537** wurde von XXXXXXXXXX synthetisiert.

1,3-Dithian **525** mit einer Nitrilgruppe in *ortho*-Position zur Carbonylgruppe wurde in leicht reduzierter Ausbeute erhalten (62%), was möglicherweise auf sterische Gründe zurückführbar sein könnte. Auch die Carbonylgruppen in aliphatischen Aldehyden konnten in quantitativer Ausbeute geschützt werden (**530–532**). Ketone können mit den beschriebenen Methoden ebenfalls umgesetzt werden (**536**, 53%), wobei bei Verbindungen **533–535** das Keton bereits in das 1,3-Dithian überführt wurde und ausschließlich die Hydroxygruppen mit unterschiedlichen Schutzgruppen maskiert wurden.

Die Ergebnisse der Untersuchung des Substratspektrums sind in Schema 70 zusammengestellt. Aromatische Aldehyde mit elektronenschiebenden Substituenten, wie **540** und **541**, lassen sich mit quantitativer Ausbeute durch die milde Photokatalyse entschützen. Freie Hydroxygruppen am Aromaten werden in der Reaktion toleriert, wobei die gewünschten Produkte mit leicht verringerter Ausbeute entstehen (**542**: 62%). Werden diese allerdings durch entsprechende Schutzgruppen maskiert wie in Verbindung **539**, so steigt die Ausbeute. Doppelbindungen bleiben unberührt während der Reaktion wie im Fall von Zimtaldehyd (**543**: quant.) und eine Addition von Iod an diese findet nicht statt, was zu einer Inhibierung der Reaktion geführt hätte. Aromatische Aldehyde mit elektronenziehenden Substituenten am Ring wie einer Nitril- oder Nitrogruppe, lassen sich äußerst schlecht (**559**: 10%) bis gar nicht (**560**) unter diesen Bedingungen deblockieren. Je elektronenärmer der Rest in 2-Position des Dithians ist, desto schwerer ist die Oxidation am Schwefel zum (Radikal-)Kation (je nachdem, ob SET- oder ionischer Mechanismus abläuft). Aus diesem Grund ist eine Umsetzung von aliphatischen Aldehyden (**561**, **562**) und von Dehydrozimtsäure (**563**) nicht möglich. Zur Deblockierung solcher Verbindungen muss auf andere Methoden zurückgegriffen werden (siehe Schema 66). Diese scheinbare Limitation der Methode kann jedoch hinsichtlich einer regioselektiven Deblockierung von Diketonen ausgenutzt werden. In Verbindung **556** ist der Aromat mit dem Bromsubstituenten elektronenärmer und wird unter den optimierten Bedingungen langsamer bzw. schlechter deblockiert als der Aromat ohne zusätzlichen Substituenten. Nach 10 Stunden Reaktionszeit wurde das einfach deblockierte Produkt **557** mit einer Ausbeute von 79% erhalten und die zweifach deblockierte Verbindung **558** konnte in nur 11% isoliert werden. Das Regioisomer des einfach deblockierten Produktes **557** wurde weder isoliert noch in der Reaktionsmischung detektiert.

Bei der Untersuchung des Ketonspektrums ist aufgefallen, dass aliphatische Reste am Thioketal, wie Adamantyl (**549**) oder Reste wie in Verbindung **544** in hohen Ausbeuten entschützt werden können. Andere funktionelle Gruppen, wie beispielsweise eine freie Boronsäure (**545**) oder ein Bromsubstituenten (**546**), werden toleriert und die entsprechenden Substrate lassen sich in zufriedenstellenden Ausbeuten umsetzen (48% und 43%).



**Schema 70:** Substratspektrum der entwickelten photoinduzierten Spaltung von Thioacetalen/-ketalen. Alle Reaktionen wurden gemäß der allgemeinen Versuchsvorschrift **11** (Kapitel 5.3.7) durchgeführt und die Ausbeuten beziehen sich auf die isolierten Verbindungen. Die Deblockierungen wurden ausgehend von 1,3-Dithianen durchgeführt, sofern nicht anders vermerkt. Die blauen Ausbeuten kennzeichnen den eigenen Beitrag. <sup>a</sup>Deblockierung ausgehend von 1,3-Dithiolan, <sup>b</sup>Ansatzgröße 0.35 mmol statt 0.5 mmol.

Wichtig für die Anwendung dieser Schutzgruppenart in einer Totalsynthese ist die chemoselektive Entfernung der Dithiangruppe. Hierfür wurden verschiedene N- und O-terminale Schutzgruppen evaluiert. Boc-, Cbz- und Fmoc-Gruppen blieben unversehrt und die entsprechenden Produkte wurden mit Ausbeuten von 80%–quant. isoliert (**552**, **553**,



**554**). Gleiches wurde auch für TBDPS-, Benzyl- und Acetylgruppen beobachtet (**538**, **539**, **550**, **551**). Abgesehen von der Trityl-geschützten Hydroxygruppe in **533**, die unter vollständigem Umsatz zum Keton abgespalten wurde (**555**: quant.). Die Methode ist nicht auf die Spaltung von 1,3-Dithianen beschränkt, sondern ist auch auf 1,3-Dithiolane anwendbar (**548**: 70%). Die Spaltung von 1,3-Dithiepanen und -ocanen sollte ebenfalls untersucht werden, jedoch scheiterte dies bereits an deren Darstellung.

Matthias Krumb konnte die entwickelten Reaktionsbedingungen auch für die Darstellung von unsymmetrischen Disulfiden aus unsymmetrischen Thioacetalen nutzen. Durch Ausnutzung der elektronischen Eigenschaften von unterschiedlichen Thiolen in Thioacetalen gelang ihm die selektive Darstellung von unsymmetrischen Disulfiden und die Homodimerisierung wurde vollständig unterdrückt. Für mechanistische Details und die Untersuchung des Substratspektrums sei auf die entsprechende Publikation verwiesen.<sup>450</sup>

### 3.7.2 Fazit

Ziel des Projektes war die Entwicklung einer neuen milden oxidativen Spaltung von C–S-Bindungen in Thioacetalen/-ketalen durch Photo-Iodkatalyse. Die Reaktion wurde von [REDACTED] entwickelt und optimiert. Mechanistische Untersuchungen wurden ebenfalls von ihm durchgeführt und zeigten, dass molekulares Iod durch sichtbares Licht angeregt werden kann und als Photokatalysator fungiert. Molekularer Sauerstoff dient als terminales Oxidationsmittel. Mit einer Katalysatorbeladung von 1 mol% in Kombination mit Sauerstoff und Wasser als Reagenzien, ist diese Methode äußerst kostengünstig und läuft zudem bei Raumtemperatur mit sichtbarem Licht unter besonders milden Bedingungen ab. Das Substratspektrum wurde in Kooperation mit [REDACTED] untersucht. Die Reaktion verläuft äußerst zufriedenstellend mit aromatischen Aldehyden und Ketonen, die elektronenreiche Substituenten tragen. Elektronenarme Aromaten oder aliphatische Aldehyde können mit der beschriebenen Methode nicht umgesetzt werden und benötigen andere Bedingungen. Das entwickelte Protokoll könnte nützliche Anwendung in Totalsynthesen finden, da die Dithian- und Dithiolanschutzgruppe chemoselektiv in Gegenwart anderer Schutzgruppen entfernt werden kann, was anhand der bereits synthetisierten Beispiele **550–554** deutlich wird.

## 4. Allgemeine Zusammenfassung und Ausblick

Die in dieser Promotion erhaltenen Ergebnisse wurden in den Kapitel 3.1–3.7 diskutiert und mit einem abschließenden Fazit zusammengefasst. In diesem Kapitel wird eine eher allgemeine Zusammenfassung und kurze Übersicht über die bearbeiteten Projekte gegeben. Des Weiteren wird ein Ausblick auf potenzielle Projekte gegeben, die auf den bereits bearbeiteten Projekten aufbauen und deren Weiterbearbeitung vielversprechend sein könnte.

Wie in der Motivation und Zielsetzung aus Kapitel 2 zu entnehmen ist, war das Ziel dieser Promotion die Entwicklung neuer photoredoxkatalysierter Reaktionen zur C–X-Bindungsbildung. Nach Möglichkeit sollten metall-basierte teure Photoredoxkatalysatoren, durch günstigere und kommerziell verfügbare organische Moleküle ersetzt werden. Ein weiteres Ziel war die Entwicklung von redoxneutralen Prozessen, sodass auf zusätzliche stöchiometrische Mengen an Oxidations- oder Reduktionsmittel verzichtet werden kann. Schlussendlich sollten in den neuen Photoredoxtransformationen ein breites Spektrum an Substraten umsetzbar sein, als auch die Verwendung und Modifikation von Natur- und Wirkstoffen sollte durch die milden Bedingungen möglich sein.

### 4.1 Redoxneutrale Minisci-Reaktion mit *N*-Hydroxyphthalimidestern

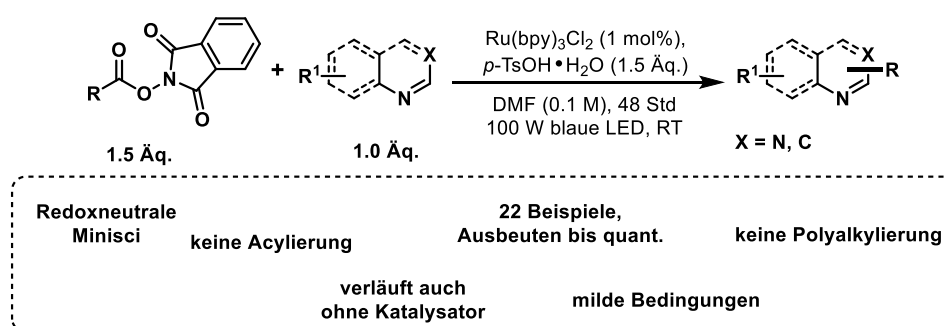
Im Rahmen des beschriebenen Projektes wurde eine redoxneutrale Minisci Reaktion unter Photoredoxbedingungen mit *N*-Hydroxyphthalimidestern als Radikalvorläufer entwickelt. Während die klassische Minisci-Reaktion unter tendenziell harschen Bedingungen (Temperatur, Zusatz starker Säuren) abläuft,<sup>164, 217</sup> können mit einem Photokatalysator und sichtbarem Licht deutlich mildere Reaktionsbedingungen geschaffen werden. Durch die Verwendung der NHP-Ester wird ein redoxneutraler Zyklus geschaffen, welcher den Zusatz stöchiometrischer Mengen an Oxidationsmittel überflüssig macht und somit auch oxidationsempfindliche Substrate mit der entwickelten Methode umsetzbar sind.

Die Reaktionsoptimierung wurde von [REDACTED] im Rahmen ihrer Bachelorarbeit durchgeführt. Die Reaktion verläuft mit 1 mol% Ru(bpy)<sub>3</sub>Cl<sub>2</sub> und *p*-Toluolsulfonsäure Monohydrat (1.5 Äq.) unter sehr guten Ausbeuten. Im Rahmen der Reaktionsentwicklung wurde beobachtet, dass die Reaktion auch ohne Katalysator über einen Radikalkettenmechanismus mit sehr hohen Ausbeuten verläuft. Weitere

Untersuchungen zur Induktionsphase sind nötig, um den Mechanismus vollständig aufzuklären.

Sekundäre Alkylradikale und  $\alpha$ -Aminoradikale lassen sich in der entwickelten Minisci-Reaktion mit hohen Ausbeuten zum alkylierten Heteroaromaten umsetzen. Eine Variation des Heteroaromaten ist ebenfalls möglich. In keinem der Ansätze konnten mehrfachalkylierte Produkte gefunden werden, was für die Methode und ihre milden Bedingungen spricht. Mit der katalysatorfreien Variante der Minisci-Reaktion lassen sich vergleichbare Ergebnisse mit ähnlichen und teilweise sogar besseren Ausbeuten erzielen.

Die entwickelte Methode könnte zur Modifizierung von Liganden in der Metallkatalyse dienen oder zur Spätfunktionalisierung von Natur- und Wirkstoffen mit heteroaromatischen Strukturmotiven verwendet werden.



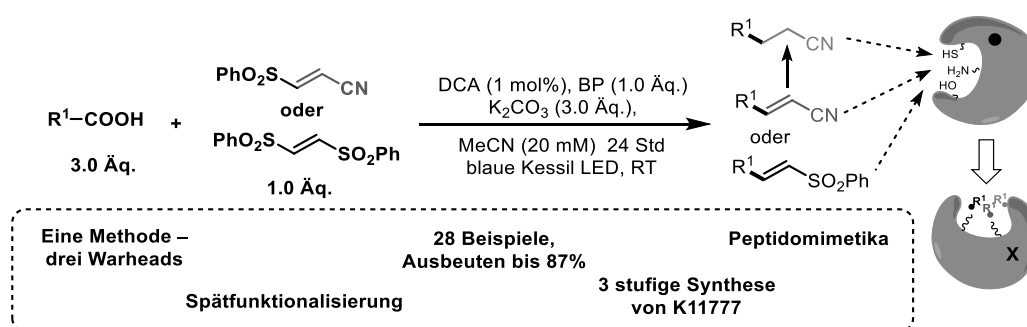
**Schema 71:** Redoxneutrale Minisci-Reaktion mit *N*-Hydroxyphthalimidestern.<sup>390</sup>

## 4.2 Alkenylierung von Carbonsäuren und Peptiden: Synthese von kovalenten Enzyminhibitoren

Ziel des beschriebenen Projektes war die Entwicklung einer kostengünstigen, Metallkatalysator-freien, decarboxylierenden Alkenylierung von Carbonsäuren und Peptidomimetika. Durch Verwendung von (*E*)-1,2-(Bisphenylsulfonyl)ethen und (*E*)-3-Phenylsulfonylprop-2-enitril als Radikalakzeptoren ließen sich Vinylsulfone und Acrylnitrile darstellen, die als potenzielle kovalente Enzyminhibitoren Anwendung finden könnten. Durch Hydrierung der Doppelbindung in den Acrylnitrilen konnten Carbonitrile dargestellt werden, eine dritte Art von Warhead, der für seine reversible kovalente Inhibition bekannt ist. Als Katalysator wird 1 mol% Dicyanoanthracen in Kombination mit 1.00 Äq. Biphenyl unter Einstrahlung von blauem Licht verwendet. Die mechanistischen Untersuchungen wurden in Kooperation mit [REDACTED] durchgeführt. Der

Mechanismus (Schema 26) verläuft über ein reduktives Löschen des angeregten  $S_1$ -Zustandes von Dicyanoanthracen. Als Löscher fungieren Biphenyl oder das Carboxylat. Biphenyl wirkt gleichzeitig als Redoxmediator, der die Reaktionszeit verkürzt und die Ausbeute des Produktes erhöht.

Aminosäuren lassen sich in der entwickelten Alkenylierung zum Vinylsulfon bzw. Acrylnitril sehr gut umsetzen. Diese Methode kann zur Spätfunktionalisierung von Peptiden und einer Eintopf-Einführung eines elektrophilen Warheads in Natur- und Wirkstoffen verwendet werden. Die Anwendbarkeit der Methode zur schnellen Synthese potenzieller Proteaseinhibitoren für Screeningzwecke wurde anhand der Darstellung von K11777 unter Beweis gestellt. [REDACTED] konnte einen neuen Zugang zum bekannten Cysteinproteaseinhibitor über eine drei-stufige Synthese ausgehend von Fmoc-L-Phenylalanin mit der hier entwickelten Photoredox-Vinylsulfonylierung als Schlüsselschritt etablieren. Die Syntheseroute könnte im Rahmen initialer Screenings für Proteaseinhibitoren mit peptidischer Struktur dienen. Für die genaue Identifizierung einer Leitstruktur sollte allerdings auf Methoden zurückgegriffen werden, bei denen keine Epimerisierung stattfindet.



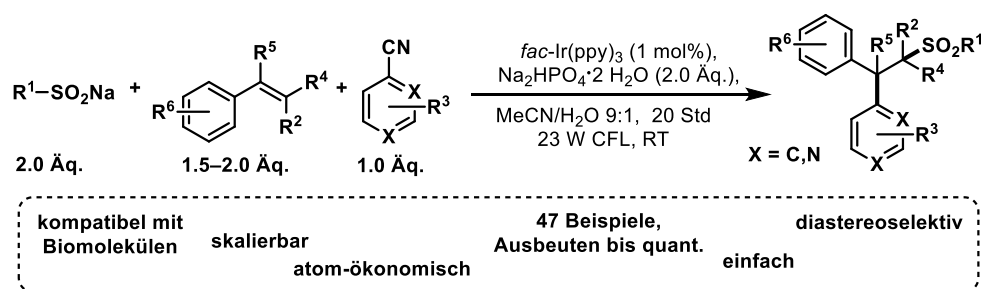
**Schema 72:** Alkenylierung von Carbonsäuren und Peptiden: Synthese von kovalenten Enzyminhibitoren.<sup>131</sup>

### 4.3 Drei-Komponenten Sulfonylierung und Arylierung von Styrolderivaten

Die photoredoxkatalysierte Difunktionalisierung von Styrolderivaten mit Natriumsulfinaten und heteroaromatischen Nitrilen wurde in Zusammenarbeit mit [REDACTED] bearbeitet. Der Schlüsselschritt dieser Reaktion ist eine eher untypische Radikal-Radikalanionen Kupplung, wo doch klassische Difunktionalisierungsmethoden eher über eine *radical-polar crossover* Reaktion verlaufen. Das Substratspektrum wurde in Zusammenarbeit mit [REDACTED]

untersucht. Jede einzelne Komponente konnte in ihrem Substitutionsmuster variiert werden und die Produkte wurden in hohen Ausbeuten erhalten. Bei der Verwendung von  $\beta$ -substituierten Styrolen wurden die Produkte mit exzellenten Diastereoselektivitäten ( $\geq 92:8$ ) erhalten. Die Reaktion kann ebenfalls im Gramm-Maßstab durchgeführt werden und auch strukturell komplexere Biomoleküle werden toleriert und in hohen Ausbeuten erhalten.

Die mechanistischen Untersuchungen wurden in Kooperation mit durchgeführt, als auch unterstützen diese durch DFT-Rechnungen. Die Reaktion verläuft in einem redoxneutralen, oxidativ gelöschten Katalysezyklus, bei dem das heteroaromatische Nitril als Löscher fungiert.



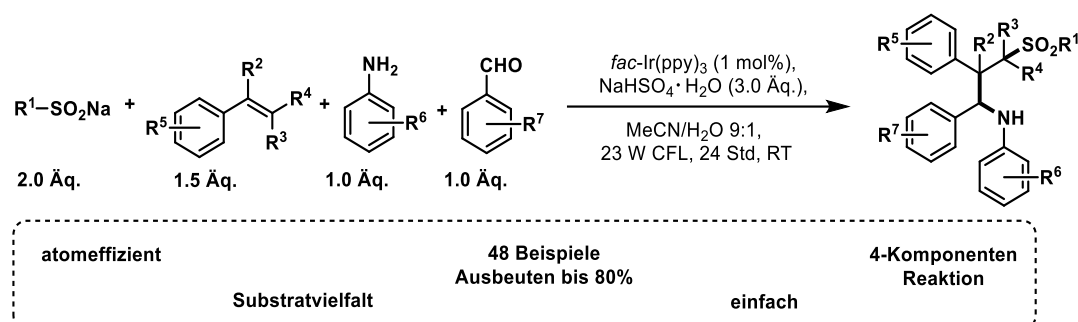
**Schema 73:** Drei-Komponenten Sulfonylierung und Arylierung von Styrolderivaten.<sup>178</sup>

#### 4.4 Atomeffiziente Vier-Komponenten Radikalreaktion zur Synthese von $\gamma$ -Sulfonylaminen

Die photoredoxkatalysierte Vierkomponentenreaktion zur Synthese von  $\gamma$ -Sulfonylaminen ausgehend von Styrolderivaten, Natriumsulfinaten, Aldehyden und Anilinen wurde in Zusammenarbeit mit entwickelt. Die Reaktion sticht durch ihre Atomeffizienz, bei der alle Atome der Edukte in das Produkt eingebaut werden, bis auf ein Molekül Wasser und das Natrium-Kation des Sulfinats, hervor. Das Substratspektrum wurde in Kooperation mit untersucht. Jede einzelne Komponente konnte in ihrem Substitutionsmuster variiert werden, sogar komplexe Biomoleküle wurden toleriert und die Produkte wurden in hohen Ausbeuten erhalten.

Die mechanistischen Untersuchungen wurden zusammen mit durchgeführt. Die Reaktion verläuft über einen redoxneutralen oxidativ gelöschten

Katalysezyklus mit einer Radikal-Radikalkupplung von  $\alpha$ -Aminoradikalen mit Benzylradikalen als Schlüsselschritt.

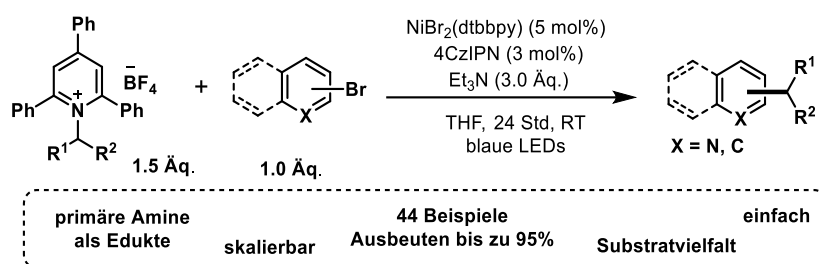


**Schema 74:** Atomeffiziente Vierkomponentenreaktion zur Darstellung komplexer sekundärer Amine.<sup>452</sup>

## 4.5 Reduktive Arylierung mit Pyridiniumsalzen durch duale Nickel/Photoredoxkatalyse

Im Rahmen des Auslandsaufenthaltes von [REDACTED]

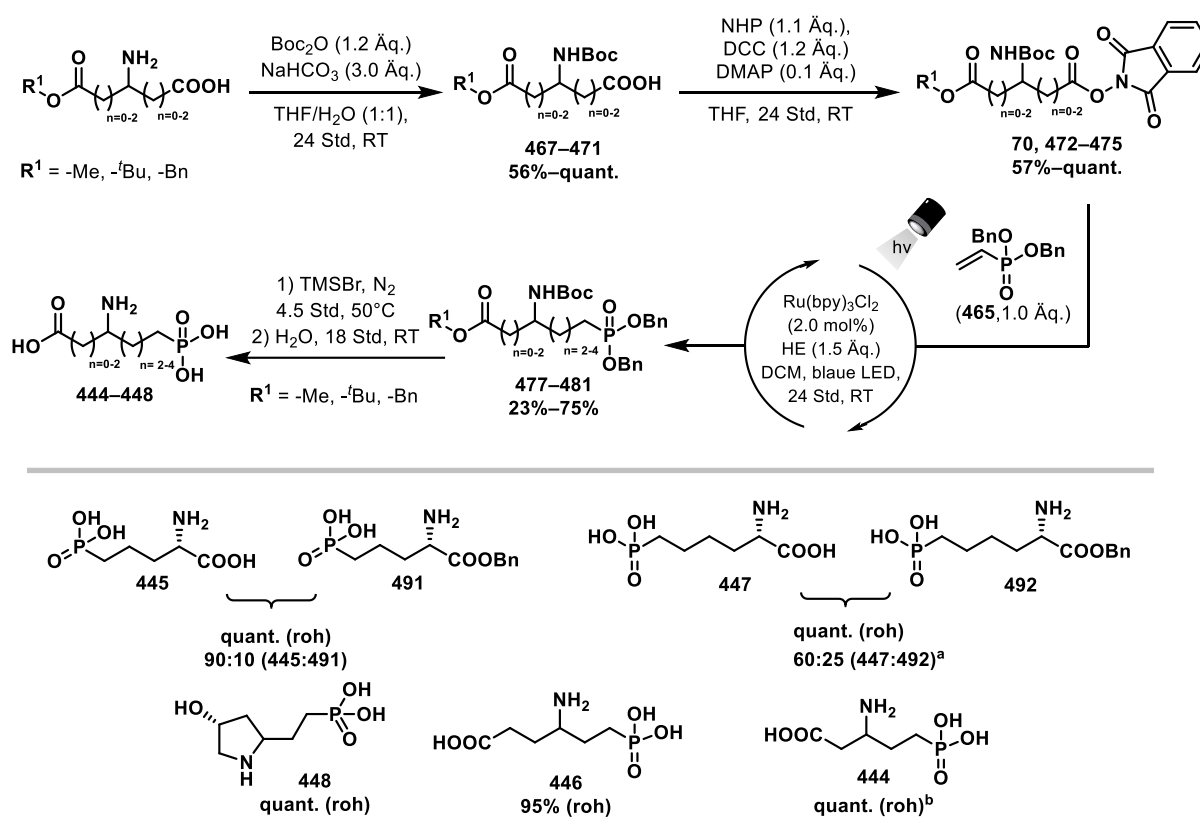
[REDACTED] das Projekt zur Entwicklung einer reduktiven Arylierung mit Alkylpyridiniumsalzen durch Duale Nickel/Photoredoxkatalyse bearbeitet. Sekundäre Alkylpyridiniumsalze konnten mit (Hetero-)Arylbromiden in einem netto reduktiven Prozess mit 4-CzIPN als Photokatalysator und Triethylamin als Elektronendonator zum Aufbau einer  $Csp^3-Csp^2$ -Bindung umgesetzt werden. Eine Vielfalt an Substraten konnte mit dieser Methode erfolgreich gekuppelt werden, sowie Photoredox-Postfunktionalisierungen an den alkylierten (Iso-)Chinolinprodukten mit Alkylpyridiniumsalzen waren ebenfalls möglich. Dieses Protokoll ermöglicht den Einsatz primärer Amine als natürlich vorkommende und günstige Ausgangsmaterialien zum radikalischen Aufbau neuer C–C-Bindungen.



**Schema 75:** Reduktive Arylierung mit Pyridiniumsalzen durch Duale Nickel-/Photoredoxkatalyse.<sup>66</sup>

#### 4.6 Kooperation mit [REDACTED]

Ziel der einjährigen Kooperation mit [REDACTED] war die Darstellung der vorgegebenen Leitstrukturen (Schema 55) durch Photoredoxkatalyse. Die von Bayer gewünschten Zielstrukturen aus Schema 55 Teil A konnten erfolgreich hergestellt werden. Die Verbindungen aus Teil A wurden über eine Photoredox-Giese-Addition von NHP-Estern an Dibenzylvinylphosphonsäure hergestellt. Die zugehörige Synthesesequenz ist in Schema 76 dargestellt. Die Reaktionen konnten ebenfalls in größerem Maßstab (0.5 g NHP-Ester) mit marginalen Schwankungen in der Ausbeute durchgeführt werden, was sich als vorteilhaft für die industrielle Anwendung dieser Methode erweist. Zur Entfernung der Schutzgruppen stellte sich eine Eintopfvariante mit Trimethylsilylbromid zur Hydrolyse von Benzyl-, Methyl-, und *tert*-Butyl-(Phosphosäure)estern, als auch zur Entfernung von *N*-Boc-Schutzgruppen als geeignete Methode heraus. Die gewünschten Zielstrukturen konnten in einem Schritt entschützt werden und wurden mit Ausbeuten von 95%–quant., bezogen auf die Rohmischung, erhalten. Zur Darstellung der Strukturen aus Teil B (Schema 55, hier nicht dargestellt) sollten Oxalate in der oben genannten Giese-Addition umgesetzt werden. Die Überführung der Alkohole in ihre Oxalate war erfolglos. Dennoch gibt es weitere vielfältige Methoden zur Aktivierung von C–O-Bindungen (Schema 65), die in diesem Falle hätten getestet werden können.



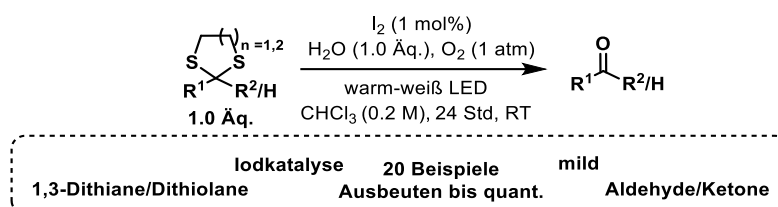
**Scheme 76:** Syntheseroute zur Darstellung der von [REDACTED] gewünschten Leitstrukturen **444–448**. Zur Durchführung der Versuche wird auf den Experimentalteil in Kapitel 5.3.7 verwiesen. NHP = *N*-Hydroxyphthalimid, DCC = Dicyclohexylcarbodiimid, DMAP = Dimethylaminopyridin, HE = Hantzsch-Ester. <sup>a</sup>Zusätzliche Verunreinigung (ca. 15%) durch andere phosphorhaltige Verbindung. <sup>b</sup>Zusätzliche Verunreinigung (ca. 20%) durch andere phosphorhaltige Verbindung. Bei Verbindung **491** und **492** kann anhand der aufgenommenen 2D-NMR Spektren nicht eindeutig die Position der noch vorhandenen Benzylgruppe bestimmt werden. Die eingezeichnete Benzylgruppe in **491** und **492** dient nur der Veranschaulichung.

#### 4.7 Lichtinduzierte C–S-Bindungsspaltung in Thioacetalen/-ketalen mit Iod als Photokatalysator

Die photokatalytische C–S-Bindungsspaltung in Thioacetalen/ketalen durch angeregtes Iod in Kombination mit Sauerstoff als terminalem Oxidans wurde von [REDACTED] entwickelt und in Zusammenarbeit mit ihm und [REDACTED] das Substratspektrum untersucht. Mit einer Katalysatorbeladung von 1 mol% in Kombination mit Sauerstoff und Wasser als Reagenzien, ist diese Methode äußerst kostengünstig und läuft bei Raumtemperatur mit sichtbarem Licht unter milden Bedingungen ab. Die Reaktion verläuft äußerst zufriedenstellend mit aromatischen Aldehyden und Ketonen, die elektronenreiche Substituenten tragen. Elektronenarme Aromaten oder gar aliphatische Aldehyde können mit der beschriebenen Methode nicht umgesetzt werden und benötigen andere



Bedingungen (Schema 66, B). Die optimierten Reaktionsbedingungen können ebenfalls für die Darstellung unsymmetrischer Disulfide aus unsymmetrischen Thioacetalen verwendet werden. Das entwickelte Protokoll könnte nützliche Anwendung in Totalsynthesen finden, da die Dithian- und Dithiolanschutzgruppe selektiv in Gegenwart anderer Schutzgruppen abgenommen werden können.



**Schema 77:** Lichtinduzierte C–S-Bindungsspaltung in Thioacetalen/-ketalen mit Iod als Photokatalysator.<sup>450</sup>

## 4.8 Ausblick

Die Vierkomponentenreaktion und die Radikal-Radikalanionen Kupplungsstrategie bieten definitiv Potential für weitere Projekte. Es ist sehr wahrscheinlich, dass die Vierkomponentenreaktion durch Verwendung chiraler Brønsted-Säuren (s. Beispiele Kapitel 1.3.1, Schema 10: chirale Phosphorsäuren) stereoselektiv durchgeführt werden kann. Durch Koordination der chiralen Säure über eine Wasserstoffbrücke an den Imin-Stickstoff und gegebenenfalls über weitere Wechselwirkungen mit den Aromaten am Imin, könnte das Stereozentrum alpha zum Iminstickstoff enantioselektiv aufgebaut werden (Struktur der Produkte in Schema 75 dargestellt). Da sich auch das zweite bei der C–C-Bindungsknüpfung simultan gebildete Stereozentrum (im Produkt beta zum Stickstoff) in unmittelbarer Nähe zur chiralen Säure befindet, könnte auch dieses womöglich kontrolliert aufgebaut werden – denn die chirale Säure könnte sich auch auf die Orientierung des nach Giese-Addition gebildeten benzylicischen Radikals im entsprechenden Übergangszustand auswirken. Alternativ zu den Iminen könnten auch  $\alpha$ -Amino- oder  $\alpha$ -Oxysäuren zur Generierung stabilisierter Radikale in der Vier- bzw. Dreikomponentenreaktion eingesetzt werden.<sup>453</sup> Hierbei würde es sich allerdings um einen oxidativen Prozess handeln, was die Zugabe von stöchiometrischen Mengen eines Reduktionmittels erforderlich macht, um den Katalysezyklus zu schließen. Auch ein Austausch von Sulfinaten gegen  $\alpha$ -Ketosäuren, Ammoniumthiocyanat oder Trimethylsilylazid wäre denkbar.<sup>299, 453</sup>

## 5. Experimenteller Teil

### 5.1 Allgemeine Methoden und Messgeräte

#### *Lösungsmittel und Chemikalien*

Sofern nicht anders kenntlich gemacht, wurden alle Reagenzien und Lösungsmittel von kommerziellen Anbietern bezogen und ohne vorausgehende Reinigung oder Trocknung verwendet. Diethylether und Tetrahydrofuran wurden zur Absolutierung über Natrium gelagert und vor Gebrauch unter Argonatmosphäre und in Gegenwart einer Spatelspitze Benzophenon einige Stunden unter Rückfluss erhitzt. Nach Auftreten der charakteristischen Blaufärbung wurde das Lösungsmittel destilliert. Mit Acetonitril, Dichlormethan, Cyclohexan und Toluol wurden analog verfahren, allerdings wurde über Calciumhydrid gelagert und ohne Zusatz eines Indikators destilliert. Lösungsmittel für photoinduzierte Elektronentransferreaktionen wurden direkt vor Gebrauch und, sofern zutreffend, nach Absolutierung durch mindestens 20-minütiges Durchleiten eines kräftigen Argonstroms in einem Ultraschallbad entgast. Cyclohexan und Essigsäureethylester für die Säulenchromatographie wurden in technischer Qualität erhalten und nach Destillation verwendet. Deutერიertes Chloroform zur NMR-Spektroskopie wurde über basischem Aluminiumoxid der Aktivitätsstufe 1 gelagert.

#### *Reaktionsführung unter Schutzgasatmosphäre und Feuchtigkeitsausschluss*

Reaktionen unter Schutzgasatmosphäre wurden, sofern nicht anders kenntlich gemacht, an der Schlenk-Linie evakuiert und anschließend mit Argon geflutet (mindestens drei Zyklen). Falls erforderlich und hervorgehoben, wurde unter Feuchtigkeitsausschluss gearbeitet. Zu diesem Zweck wurde in ausgeheizten Schlenk-Rohren/-Kolben und mit absolutierten Lösungsmitteln gearbeitet.

#### *Entfernen von Lösungsmitteln*

Sofern nicht anders kenntlich gemacht, wurden organische Lösungsmittel im Membranpumpenvakuum an einem Rotationsverdampfer bei einer Wasserbadtemperatur von 45 °C entfernt. Acetonitril/Wasser-Mischungen und Wasser wurden durch Lyophilisierung entfernt. Dabei wurde eine *Alpha 2-4 LDplus*-Gefriertrocknungsanlage der Firma *Martin Christ* verwendet.

### **Mikrowellen-unterstützte Reaktionen**

Mikrowellen-unterstützte Reaktionen wurden in einem Mikrowellenreaktor des Typs *Discover® SP* der Firma *CEM* durchgeführt. Es wurden Mikrowellenreaktionsgefäße desselben Herstellers sowie Silikonsepten mit Tefloneinlagen verwendet.

### **Chromatographie**

Dünnschichtchromatographie (DC). Zur analytischen Dünnschichtchromatographie wurden Kieselgel-beschichtete Aluminiumfertigplatten des Typs *60 F<sub>254</sub>* von *Merck* mit Fluoreszenzindikator verwendet. Die Laufmittelzusammensetzung ist stets als Volumenverhältnis angegeben. Die Visualisierung UV-aktiver Verbindungen erfolgte bei Wellenlängen von 254 nm sowie 365 nm. Zusätzlich kamen nachfolgend aufgelistete Färbereagenzien zum Einsatz:

- Dragendorff-Reagenz: 170 mg Bismutnitratoxid, 4 g Kaliumiodid, 12 mL konz. Essigsäure, 28 mL Wasser;
- Ninhydrin-Reagenz: 1.5 g Ninhydrin, 15 mL konz. Essigsäure, 485 mL Methanol;
- Kaliumpermanganat-Reagenz: 2 g Kaliumpermanganat, 5 g Natriumcarbonat, 250 mL Wasser;
- Vanillin-Reagenz: 1 g Vanillin, 12 mL konz. Essigsäure, 4 mL konz. Schwefelsäure, 100 mL Methanol;
- Zucker-Reagenz: 100 mL Ethanol, 2.7 mL konzentrierte Schwefelsäure, 0.1 g *meta*-Methoxyphenol;
- Seebach-Reagenz: 2.5 g Cer(IV)sulfat, 6.3 g Phosphormolybdänsäure, 235 mL Wasser, 15 mL konzentrierte Schwefelsäure.

Die Entwicklung der eingetauchten Platten erfolgte mit Hilfe eines Heißluftföhns, ausgenommen das Dragendorff-Reagenz. Dies bedarf keiner Entwicklung.

Säulenchromatographie. Säulenchromatographische Reinigungen wurden durch Flashchromatographie mit einem Stickstoffüberdruck von etwa 0.2 bar durchgeführt oder automatisiert mit Hilfe eines *Isolera™ One*-Chromatographiesystems von *Biotage* mit integriertem Diodenarray-Detektor. Es wurde Kieselgel der Firma *Acros Organics* mit einer Partikelgröße von 35–70 µm verwendet. Bei chromatographischen Trennungen über Umkehrphase wurden die *SNAP Ultra C<sub>18</sub>*-Kartuschen von *Biotage* verwendet. Die verwendeten Laufmittelmischungen sind an betreffender Stelle kenntlich gemacht und beziehen sich stets auf Volumenverhältnisse.

Analytische HPLC. Zur Methodenentwicklung zwecks Erstellung einer Kalibriergeraden und Reinigung durch präparative HPLC wurde ein *1260 Infinity II* HPLC-System der Firma *Agilent Technologies* mit eingebauter binärer Pumpe und integriertem Diodenarraydetektor verwendet. In beiden Fällen diente eine *ACE3-C<sub>18</sub>PFP*-Säule (Partikelgröße: 3 µm, Länge: 15 cm, Durchmesser: 4.6 mm) von *Advanced Chromatography Technologies* als stationäre Phase. Trennungen wurden stets bei einer Säulentemperatur von 40 °C, einem Laufmittelgemisch aus Acetonitril und Wasser und mit einer Flussrate von 1 mL min<sup>-1</sup> durchgeführt.

Präparative HPLC. Aufreinigungen mittels präparativer HPLC erfolgten an einem *Smartline* HPLC-System der Firma *Knauer* (je eine K-1800 Pumpe für Acetonitril und Wasser, Hochdruckgradientenschaltung, *S-2600*-Diodenarraydetektor, 5 mL-Probenschleife). Als stationäre Phase diente eine *ACE5-C<sub>18</sub>PFP*-Säule (Partikelgröße: 5 µm, Länge: 15 cm, Durchmesser: 30 mm) der Firma *Advanced Chromatography Technologies*, welche nicht temperiert wurde. Die Raumtemperatur betrug konstant 21 °C. Alle Trennungen wurden mit einer Flussrate von 37.5 mL min<sup>-1</sup> durchgeführt.

### **Massenspektrometrie**

HPLC-ESI-MS. Für massenspektrometrische Untersuchungen von Reaktionsmischungen, Rohprodukten sowie isolierten Reinsubstanzen wurden eine *1200-Series*-HPLC von *Agilent Technologies* mit binärer Pumpe, integriertem UV-Diodenarraydetektor und angekoppeltem *LC/MSD Trap XCT*-Massenspektrometer desselben Herstellers verwendet. Als stationäre Phase diente eine auf 40 °C temperierte *Ascentis Express C<sub>18</sub>*-Säule (Partikelgröße: 2.7 µm, Länge: 3 cm, Durchmesser: 2.1 mm) von *Supelco*. Als Laufmittel dienten Gemische aus Acetonitril und Wasser, dem 0.1% Ameisensäure zugesetzt wurde. Die Flussrate betrug stets 1 mL min<sup>-1</sup> und als Laufmittel wurde ein Gradient aus Acetonitril und Wasser (10%–90% Acetonitril in 6 Minuten) gewählt. Alle Proben wurden mit einer Konzentration von etwa 1 mg mL<sup>-1</sup> in reinem Acetonitril oder einer 1:1-Mischung aus Acetonitril und Wasser (+ 0.1% Ameisensäure) angesetzt.

HR-ESI/APCI/APPI-MS. Hochaufgelöste Massenspektren von Reinsubstanzen wurden durch die Abteilung für Massenspektrometrie des Instituts für Organische Chemie der *Johannes Gutenberg-Universität Mainz* aufgenommen. HR-ESI-MS-Experimente wurden meist mit einem *Micromass Q-TOF-Ultima-3*-Instrument der Firma *Waters* mit *LockSpray*-Interface durchgeführt. Die angegebenen Massen beziehen sich in diesen Fällen auf die hypothetischen Neutralteilchen, da die Masse des bei der Elektrospray-Ionisierung entfernten Elektrons bereits bei der Kalibrierung des Gerätes berücksichtigt wurde.

Alternativ wurden HR-ESI-Massenspektren an einem *6545 QTOF*-Instrument von *Agilent Technologies* durchgeführt. Die Masse des bei Ionisierung entfernten Elektrons wurde in diesen Fällen nicht bei der Kalibrierung des Massenspektrometers berücksichtigt, sodass sich die angegebenen Massen auf die jeweiligen Molekülionen beziehen. In Einzelfällen wurden an dem gleichen Instrument HR-APCI sowie HR-APP.I-Massenspektren aufgenommen.

FD-MS. Sofern keine der vorausgehend gelisteten Ionisierungsmethoden erfolgreich war wurden FD-Massenspektren isolierter Reinsubstanzen aufgenommen. Dies erfolgte an einem Spektrometer des Typs *MAT 95* der Firma *Finnigan MAT*. Es konnten keine hochaufgelösten Massenspektren erhalten werden.

### **Elementaranalyse**

Elementaranalysen wurden mit Hilfe eines *Vario EL* Elementaranalysators der Firma *Elementar* gemessen und ausgewertet. Die Verbindungen wurden unter einem Strom von Helium zersetzt und der prozentuale Anteil an Kohlenstoff, Wasserstoff, Stickstoff und Schwefel bestimmt.

### **Gaschromatographie**

Gaschromatographische Untersuchungen wurden mithilfe eines *Agilent 8890 GC* Gaschromatographen, angeschlossen an einem *5977 GC/MS* Detektor durchgeführt und mit der Software *MestreNova* ausgewertet. Als stationäre Phase wurde eine *Agilent Technologies HP 5MS UI GC* Säule (30 m x 0.25 mm x 0.25 µm) und Helium als Trägergas mit einer Flussrate von 1.2 ml/min verwendet. Die Injektortemperatur lag bei 250 °C, die Transferline-Temperatur bei 250 °C, die MS-Quellentemperatur bei 230 °C und die MS-Quadrupoltemperatur bei 150 °C. Die Säulenofentemperatur betrug 40 °C, für 2 Minuten, gefolgt von einem Temperaturgradienten von 50 °C /min über 5.6 Minuten auf 320 °C, die 7.4 Minuten gehalten wurde.

### **NMR-Spektroskopie**

Die NMR-spektroskopisch zu analysierenden Proben wurden in deuterierten Lösungsmitteln aufgenommen und an einem der nachfolgend aufgelisteten NMR-Spektrometern der Firma *Bruker* vermessen:

- *Avance III HD 300*: 300 MHz <sup>1</sup>H-NMR, 75.5 MHz <sup>13</sup>C-NMR, 282.4 MHz <sup>19</sup>F-NMR, COSY, HSQC, HMBC;
- *Avance II 400*: 400 MHz <sup>1</sup>H-NMR, 100.6 MHz <sup>13</sup>C-NMR, 376.5 MHz <sup>19</sup>F-NMR, COSY, HSQC, HMBC;

- *Avance III HD 400*: 400 MHz  $^1\text{H}$ -NMR, 100.6 MHz  $^{13}\text{C}$ -NMR, COSY, HSQC, HMBC, NOESY;
- *Avance III 600*: 600 MHz  $^1\text{H}$ -NMR, 150.9 MHz  $^{13}\text{C}$ -NMR, COSY, HSQC, HMBC, NOESY.

Bei den  $^{13}\text{C}$ -NMR-Spektren wurde eine  $^1\text{H}$ -Breitbandentkopplung vorgenommen und die HSQC-Experimente wurden phasensensitiv durchgeführt (CH und  $\text{CH}_3$  positiv,  $\text{CH}_2$  negativ). Die Signale der  $^1\text{H}$ - bzw.  $^{13}\text{C}$ -NMR-Spektren wurden einer Referenzierung auf das entsprechende deuterierte Lösungsmittel unterzogen und in ppm relativ zu TMS (0 ppm) angegeben ( $\text{CDCl}_3$ :  $^1\text{H}$ -NMR  $\delta = 7.26$  ppm,  $^{13}\text{C}$ -NMR  $\delta = 77.16$  ppm;  $\text{DMSO-}d_6$ :  $^1\text{H}$ -NMR  $\delta = 2.50$  ppm,  $^{13}\text{C}$ -NMR  $\delta = 39.52$  ppm;  $\text{Methanol-}d_4$ :  $^1\text{H}$ -NMR  $\delta = 3.31$  ppm,  $^{13}\text{C}$ -NMR  $\delta = 49.00$  ppm;  $\text{D}_2\text{O}$ :  $^1\text{H}$ -NMR  $\delta = 4.79$  ppm).<sup>454</sup> Chemische Verschiebungen der  $^{19}\text{F}$ -NMR-Spektren sind relativ zu  $\text{C}(^{35}\text{Cl})_2(^{37}\text{Cl})\text{F}$  angegeben. Für diese Messung wurde das Spektrometer mit 0.05% Trifluormethylbenzol in  $\text{CDCl}_3$  ( $-63.9$  ppm) kalibriert. Die Auswertung der NMR-Spektren erfolgte mit der Software *Mestrelab Research*.

### **IR-Spektroskopie**

Infrarotspektren wurden an einem *Tensor 27*-IR-Spektrometer der Firma Bruker mit integrierter Diamant-ATR-Einheit aufgenommen. Zur Auswertung der erhaltenen IR-Spektren wurde die Software *Opus 7.2* derselben Firma verwendet.

### **UV/Vis-Spektroskopie**

UV/Vis-Absorptionsspektren wurden an einem *Evolution 201*-Spektrometer von *Thermo Fisher Scientific* aufgenommen. Es wurde eine Quarzküvette mit einer Schichtdicke von 1 cm verwendet.

### **Fluoreszenzspektroskopie**

Fluoreszenzspektroskopische Untersuchungen wurden an einem *FP-8300*-Spectrofluorometer der Firma *Jasco* durchgeführt. Dabei wurde eine Quarzküvette von *Starna* mit einer Schichtdicke von 1 cm verwendet, welche mit einer Septum-Schraubkappe verschlossen werden konnte. Zur Aufnahme von *Stern-Volmer*-Plots wurden die bereits unter Argonatmosphäre und mit entgastem Lösungsmittel angesetzten Proben mit einer Spritze in die ebenfalls mit Argon geflutete Quarzküvette überführt. Direkt vor Vermessung wurde über eine Kanüle ein schwacher Argonstrom für 30 Sekunden durch die jeweilige Probe in der Küvette geleitet.

**Emissionsspektroskopie**

Emissionsspektren verwendeter Lichtquellen wurden mit Hilfe eines *USB2000+ Fiber Optic*-Spektrometers der Firma *Ocean Optics* aufgenommen.

**Polarimetrie**

Die Bestimmung der Drehwerte optisch aktiver Verbindungen erfolgte an einem Polarimeter des Typs *241* von *Perkin Elmer* bei einer Wellenlänge von 589 nm (Na-Lampe) unter Verwendung einer Quarzküvette (Länge: 10 cm). Das jeweils verwendete Lösungsmittel sowie die Konzentration der Probe (in  $\text{g} \cdot 100 \text{ mL}^{-1}$ ) sind an entsprechender Stelle aufgeführt.

**Schmelzbereichsbestimmung**

Die Schmelzbereiche in Reinform isolierter Feststoffe wurden in offenen Kapillarröhrchen an einem Gerät des Typs *KSP1N* der Firma *A. Krüss Optronic* bestimmt.

**Kristallstrukturanalyse**

Die Kristallstrukturanalysen wurden von Herrn Dr. Dieter Schollmeyer (Johannes Gutenberg-Universität Mainz) unter Verwendung eines *IPDS 2T (STOE)* durchgeführt. Für die graphische Darstellung der Molekülstrukturen im Festkörper wurde die Software *Mercury* eingesetzt.

## 5.2 Glasgeräte, Lampen und Aufbau photochemischer Reaktionen

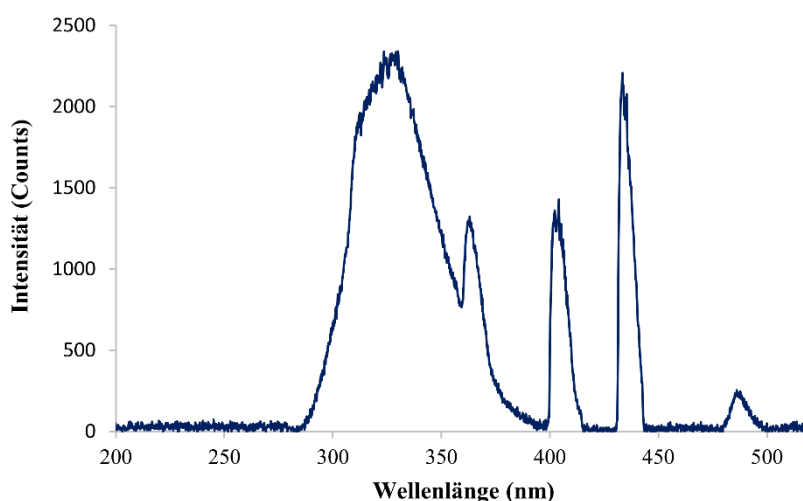
### *Glasgeräte für photochemische Reaktionen*

Screening-Ansätze. Alle Photoreaktionen, deren Gesamtvolumen 10 mL nicht überstieg, wurden in Kulturröhrchen (16 × 100 mm) der Firma *Fischer Scientific* durchgeführt. Diese Kulturröhrchen bestehen aus *AR-Glas*<sup>®</sup> von *Schott*.

Präparative Ansätze. Photoreaktionen im präparativen Maßstab mit einem größeren Gesamtvolumen als 10 mL wurden in Rundkolben entsprechender Größe durchgeführt. Diese bestehen aus *Duran*<sup>®</sup> (Borosilikatglas 3.3) von *Schott*.

### *Lichtquellen*

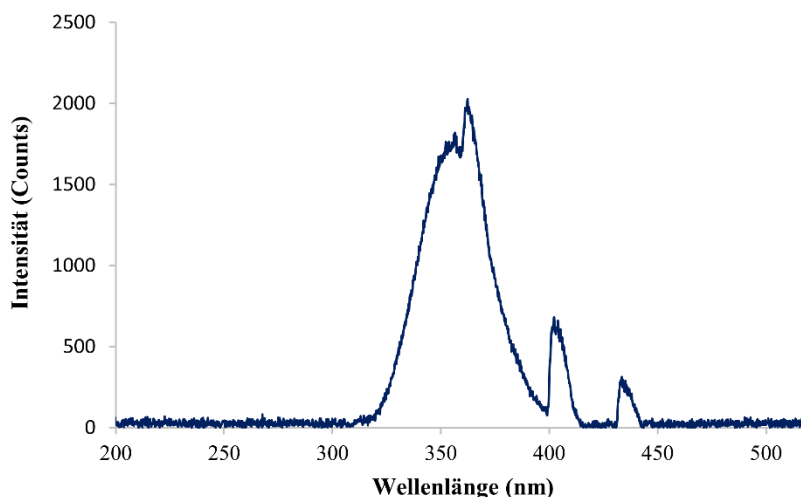
25 W UV/Vis-CFL. Bestrahlungen mit Phenanthren als Photoredoxkatalysator wurden mit einer 25 W UV/Vis-Energiesparlampe des Typs *Reptile UVB200* der Firma *ExoTerra* (Produktnummer: PT2341) durchgeführt. Die Lichtquelle wurde in Kombination mit einer frei hängenden Porzellanfassung des Typs *Pro Socket* (Produktnummer: 76105) von *TRIXIE Heimtierbedarf* eingesetzt. Abbildung 19 zeigt das mit dem *Ocean Optics*-Spektrometer aufgenommene Emissionsspektrum ( $\lambda = 200 \text{ nm} - 520 \text{ nm}$ ) einer solchen 25 W *Reptile UVB200*-Kompaktleuchtstofflampe.



**Abbildung 19:** Emissionsspektrum ( $\lambda = 200 \text{ nm} - 520 \text{ nm}$ ) einer 25 W-UV/Vis-Energiesparlampe des Typs *Reptile UVB200* von *ExoTerra*.

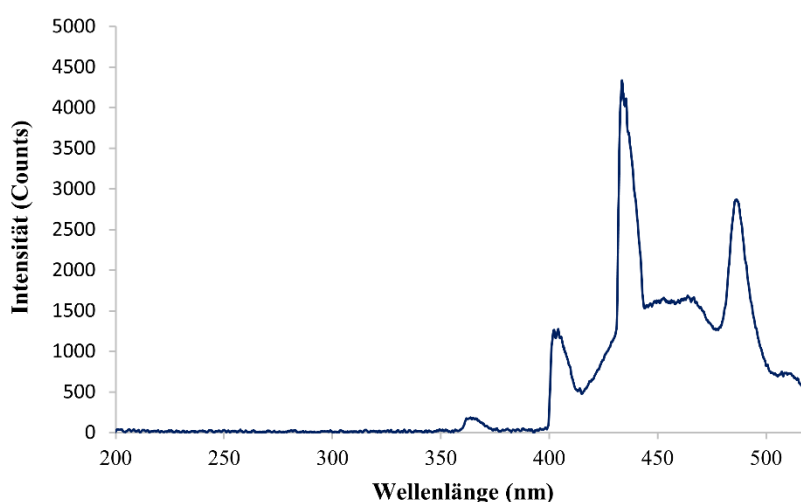
25 W UV-A-Lampe. Einzelne Photoreaktionen zu Abschnitt 3.1 wurden mit einer 25 W UV-A-Energiesparlampe der Firma *Omnilux* (Modellnummer: 89507005) durchgeführt. Als Gehäuse diente ein Strahler von *eurolite* (Modellnummer: 51100700). Das Emissionsspektrum ( $\lambda = 200 \text{ nm} - 520 \text{ nm}$ ) dieser Lichtquelle ist in Abbildung 20 gezeigt.





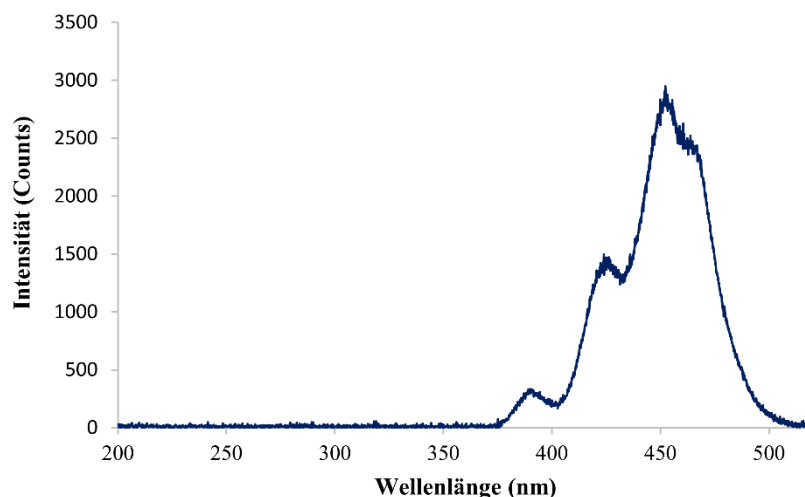
**Abbildung 20:** Emissionsspektrum ( $\lambda = 200 \text{ nm}–520 \text{ nm}$ ) einer 25 W-UV-A-Energiesparlampe des Modells 89507005 von Omnilux.

23 W Vis-CFL. Photoreaktionen mit Iridium-basierten Katalysatoren wurden mit einer 23 W Haushalts-Energiesparlampe des Typs *Tornado* von *Philips* (Lichtfarbe: cool daylight, 865; Farbtemperatur: 6500 K; Produktcode: 872790092600200) belichtet. Es wurde eine frei hängenden Porzellanfassung des Typs *Pro Socket* (Produktnummer: 76105) von *TRIXIE Heimtierbedarf* verwendet. Abbildung 21 zeigt das Emissionsspektrum ( $\lambda = 200 \text{ nm}–520 \text{ nm}$ ) einer solchen *Tornado*-Kompaktleuchtstofflampe.



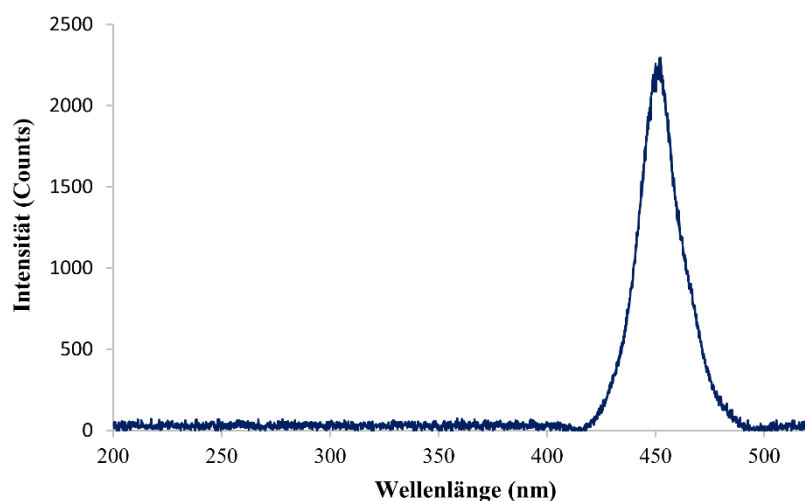
**Abbildung 21:** Emissionsspektrum ( $\lambda = 200 \text{ nm}–520 \text{ nm}$ ) der 23 W Haushalts-Energiesparlampe *Tornado* von Philips.

34 W Breitband-LED (blau). Photoreaktionen mit 9,10-Dicyanoanthracen, Iridium-Komplexen oder Fukuzumi-Acriniumperchlorat als Katalysator wurden mit ein bis zwei blauen 34 W Breitband-LED Spot-Lichtern des Typs *A150W Deep Ocean Blue* von *Kessil* belichtet. Abbildung 22 zeigt das Emissionsspektrum ( $\lambda = 200 \text{ nm}–520 \text{ nm}$ ) einer solchen *Kessil*-LED.



**Abbildung 22:** Emissionsspektrum ( $\lambda = 200 \text{ nm} - 520 \text{ nm}$ ) der blauen 34 W Breitband-LED des Typs A150W Deep Ocean Blue von Kessil.

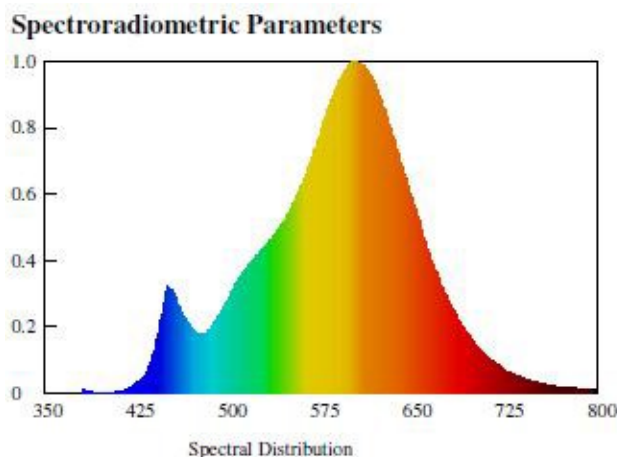
100 W LED-Flutlicht (blau). Einige Photoredoxreaktionen mit Fukuzumi-Acridinumperchlorat als Katalysator wurden mit einem blauen 100 W LED-Flutlicht des Typs HPR40E-48K100BG von Huey Jann Electronics Industry durchgeführt. Diese LED wurde in ein Standgehäuse integriert. Das Emissionsspektrum ( $\lambda = 200 \text{ nm} - 520 \text{ nm}$ ) dieser Lichtquelle ist **Abbildung 23** zu entnehmen.



**Abbildung 23:** Emissionsspektrum ( $\lambda = 200 \text{ nm} - 520 \text{ nm}$ ) des blauen 100 W LED-Flutlichts des Typs HPR40E-48K100BG von Huey Jann Electronics Industry.

12 W blauer LED Streifen. Die Photoreaktionen mit 2,4,5,6-Tetra-(9H-carbazol-9-yl)isophthalonitril (4CzIPN) wurden mit einem blauen LED Streifen des Typs STN-BBLU-B6A-08B1M-24V der Firma *superbrightleds.com* bestrahlt. Der Aufbau dieser Photoreaktionen mit dem LED-Streifen ist in **Abbildung 26** gezeigt.

12 W warm-weiß LED Lampe. Die Photoreaktionen mit Iod wurden mit einer warm-weiß LED Lampe des Typs 40021 A++, LED Lampe E27 der Firma Müller Licht ([https://www.mueller-licht.de/\\_tool-artikel\\_/index.php?Artikel=400221&L=de](https://www.mueller-licht.de/_tool-artikel_/index.php?Artikel=400221&L=de)) bestrahlt. Abbildung 24 zeigt das Emissionsspektrum einer solchen warm-weiß LED. Der Aufbau dieser Photoreaktionen mit der LED-Lampe ist in Abbildung 27 gezeigt.



**Abbildung 24:** Emissionsspektrum ( $\lambda = 350 \text{ nm} - 800 \text{ nm}$ ) vom Hersteller für die 12 W warm-weiß LED-Lampe des Typs 40021 A++, LED Lampe E27 von Müller-Licht.

### ***Aufbau photochemischer Reaktionen***

Belichtungen mit 23 W–25 W Energiesparlampen. Der Aufbau der Photoreaktionen mit den oben vorgestellten 23 W–25 W Energiesparlampen sah wie folgt aus. Die Lampen wurden im Abstand von etwa 5 cm zu den zu belichtenden Reaktionsgefäßen platziert. Der Gesamtaufbau wurde mit Aluminiumfolie bedeckt, um die Strahlungsintensität zu erhöhen. Ansätze im Multigramm-Maßstab wurden zeitgleich von verschiedenen Seiten mit zwei bis drei Energiesparlampen belichtet. Zur Verhinderung eines Überdrucks bei Multigramm-Ansätzen mit Gasentwicklung, wurden Argon-gefüllte Ballons aufgesetzt. Alle Reaktionen wurden in einem gut durchlüfteten Abzug belichtet, dessen Schutzscheibe mit UV-Schutzfolie ausgekleidet war. Abbildung 25 zeigt den typischen Aufbau solcher Experimente.



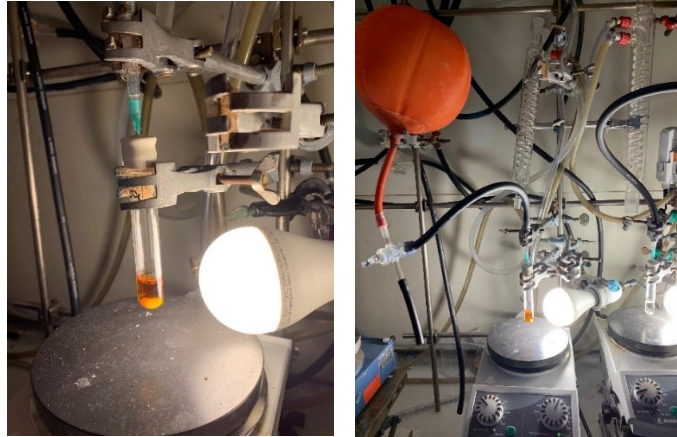
**Abbildung 25:** Beispielhafte Belichtungen präparativer Photoredoxreaktionen mit einer 25 W UV/Vis-CFL (links) und mit einer 23 W Vis-CFL Haushaltslampe als Multigramm-Maßstabs Ansatz.

Belichtungen mit blauen LEDs. Die blauen 34 W LED-Spot-Lichter von *Kessil* wurden im Abstand von etwa 3–5 cm zum Reaktionsgefäßes angebracht. Das blaue 100 W LED-Flutlicht wurde im Abstand von etwa 5 cm vor der Probe aufgestellt. Alle Reaktionen wurden in einem gut durchlüfteten Abzug belichtet, dessen Schutzscheibe mit Karton vollständig verdeckt wurde. Bei Belichtungen mit blauen 12 Watt LED-Streifen wurden diese in eine Kristallisierschale (Durchmesser 15 cm) geklebt und die Reaktionsgefäße innerhalb der Kristallisierschale mit einem Abstand von 1–2 cm zu den LEDs angeordnet. Über den Magnetrührer mit LED bestückter Kristallisierschale wurde ein schwarzer Eimer gestülpt, an dessen Boden ein Loch ausgeschnitten und ein Ventilator, zur Kühlung der Reaktionen, eingesetzt war. Der übliche Aufbau solcher Experimente ist Abbildung 26 zu entnehmen.



**Abbildung 26:** Exemplarische Belichtung eines Ansatzes mit zwei 34 W Breitband LED Spot-Lichtern (oben), mit einem 100 W LED-Flutlicht (unten links, Mitte) und mit 12 W LED Streifen (unten rechts).

Belichtungen mit 12 W warm-weiß LED-Lampe. Die warm-weiß 12 W LED-Lampe von *Müller Licht* wurden im Abstand von etwa 2 cm zum Reaktionsgefäßes angebracht. Alle Reaktionen wurden in einem gut durchlüfteten Abzug belichtet, dessen Schutzscheibe mit Karton vollständig verdeckt wurde. Der übliche Aufbau solcher Experimente ist Abbildung 27 zu entnehmen



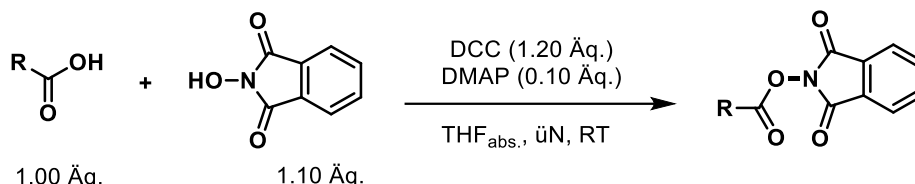
**Abbildung 27:** Exemplarische Belichtung eines Ansatzes mit einer 12 W warm-weiß LED-Lampe.

## 5.3 Versuchsvorschriften und Charakterisierung synthetisierter Substanzen

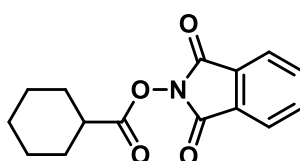
In diesem Kapitel werden ausschließlich eigenhändig durchgeführte Experimente aufgelistet und solche, die durch Bacheloranden [REDACTED] und Austauschstudenten [REDACTED] im Rahmen eines betreuten Forschungsmoduls durchgeführt wurden. Verbindungen, die durch die zuvor genannten Personen synthetisiert wurden, sind an entsprechender Stelle kenntlich gemacht.

### 5.3.1 Versuchsvorschriften zu Kapitel 3.1

#### **Allgemeine Versuchsvorschrift 1 zur Steglich-Veresterung von Carbonsäuren mit *N*-Hydroxyphthalimid<sup>455</sup>**



In einen 100 mL Schlenk Kolben unter Stickstoffatmosphäre wurden die Carbonsäure (1.00 Äq.), Dicyclohexylcarbodiimid (1.20 Äq.) und 4-Dimethylaminopyridin (0.10 Äq.) vorgelegt und in abs. THF gelöst. Nach 5 Minuten wurde *N*-Hydroxyphthalimid (1.10 Äq.) zugegeben und die Reaktionslösung bei Raumtemperatur über Nacht gerührt. Der ausgefallene Dicyclohexylharnstoff wurde abfiltriert und mit Diethylether gewaschen. Das Lösemittel wurde im Vakuum entfernt und das Produkt durch automatische flashchromatographische Reinigung an Kieselgel erhalten.



***N*-(Cyclohexylcarbonyloxy)phthalimid (54).** Die Synthese erfolgte nach der allgemeinen Versuchsvorschrift 1, ausgehend von Cyclohexancarbonsäure (1.00 Äq., 7.80 mmol, 1.00 g), Dicyclohexylcarbodiimid (1.20 Äq., 9.36 mmol, 1.93 g), 4-Dimethylaminopyridin (0.01 Äq., 780  $\mu\text{mol}$ , 95.0 mg) und *N*-Hydroxyphthalimid (1.10 Äq., 8.58 mmol, 1.40 g). Das

Produkt wurde durch automatische flashchromatographische Reinigung (SiO<sub>2</sub>, <sup>c</sup>Hex/EtOAc, 5:1) als farbloser Feststoff (2.12 g, 7.74 mmol, 99%) erhalten.

**R<sub>f</sub>** = 0.38 (5:1, <sup>c</sup>Hex/EtOAc).

**Smb.** = 69.1–70.3°C.

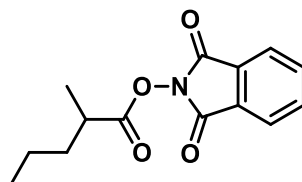
**IR** (ATR):  $\tilde{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>) 935, 2858, 1786, 1742, 1372, 1186, 1142, 1001, 697.

**<sup>1</sup>H-NMR, COSY** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$ /ppm 7.89–7.86 (m, 2H, H-2,5), 7.79–7.77 (m, 2H, H-3,4), 2.73 (tt, *J* = 11.0, 3.7 Hz, 1H, H-1'), 2.12–2.07 (m, 2H, H'), 1.85–1.80 (m, 2H, H'), 1.69–1.63 (m, 4H, H-2',6'), 1.42–1.31 (m, 2H, H4').

**<sup>13</sup>C-NMR, HSQC, HMBC** (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$ /ppm 171.9 (CO), 163.2 (2C, CO), 134.8 (2C, C-3,4), 129.1 (2C, C<sub>q</sub>), 124.0 (2C, C-2,5), 40.6 (CH), 28.9 (CH<sub>2</sub>), 25.6 (CH<sub>2</sub>), 25.2 (CH<sub>2</sub>).

**FD-MS:** *m/z* = 273.0 (100%, [M]<sup>+</sup>, ber. 273.1).

**Elementaranalyse:** berechnet für C<sub>15</sub>H<sub>15</sub>NO<sub>4</sub>: C: 65.92, H: 5.53, N: 5.13%, gefunden: C: 65.84, H: 5.61, N: 5.26%.



**N-(2-Methylpentanoyloxy)phthalimid (58).** Die Synthese erfolgte nach der allgemeinen Versuchsvorschrift 1, ausgehend von 2-Methylpentansäure (1.00 Äq., 8.60 mmol, 1.50 g), Dicyclohexylcarbodiimid (1.20 Äq., 10.3 mmol, 2.13 g), 4-Dimethylaminopyridin (0.01 Äq., 860  $\mu$ mol, 103 mg) und *N*-Hydroxyphthalimid (1.10 Äq., 9.50 mmol, 1.55 g). Das Produkt wurde durch automatische flashchromatographische Reinigung (SiO<sub>2</sub>, <sup>c</sup>Hex/EtOAc, 9:1) als farbloser Feststoff (1.48 g, 5.36 mmol, 62%) erhalten.

**R<sub>f</sub>** = 0.57 (3:1, <sup>c</sup>Hex/EtOAc).

**Smb.** = 29.9–31.2°C.

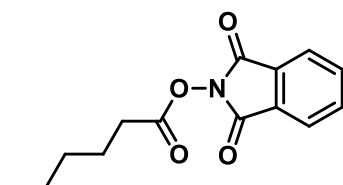
**IR** (ATR):  $\tilde{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>) 2978, 2875, 1844, 1783, 1481, 1062, 1023, 878, 805, 696.

**<sup>1</sup>H-NMR, COSY** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$ /ppm 7.87–7.84 (m, 2H, H-2,5), 7.78–7.75 (m, 2H, H-3,4), 2.87–2.82 (m, 1H, H-2'), 1.84–1.80 (m, 1H, H-3a'), 1.64–1.56 (m, 1H, H-3b'), 1.54–1.44 (m, 2H, H-4'), 1.33 (d, *J* = 7.0 Hz, 3H, CHCH<sub>3</sub>), 0.96 (t, *J* = 7.1 Hz, 3H, H-5').

**<sup>13</sup>C-NMR, HSQC, HMBC** (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ/ppm 172.9 (CO), 162.1 (2C, CO), 134.8 (2C, C-3,4), 129.1 (2C, C<sub>q</sub>), 124.0 (2C, C-2,5), 37.0 (C-2'), 35.9 (C-3'), 20.2 (C-4'), 17.0 (CHCH<sub>3</sub>), 14.0 (C-5').

**FD-MS:**  $m/z = 261.3$  (100%, [M]<sup>+</sup>, ber. 261.3).

**Elementaranalyse:** berechnet für C<sub>14</sub>H<sub>15</sub>NO<sub>4</sub>: C: 64.36, H: 5.79, N: 5.36%, gefunden: C: 64.12, H: 5.78, N: 5.66%.



**N-(Hexanoyloxy)phthalimid (63).** Die Synthese erfolgte nach der allgemeinen Versuchsvorschrift **1**, ausgehend von Hexancarbonsäure (1.00 Äq., 8.60 mmol, 1.00 g), Dicyclohexylcarbodiimid (1.20 Äq., 10.3 mmol, 2.13 g), 4-Dimethylaminopyridin (0.01 Äq., 860 µmol, 105 mg) und *N*-Hydroxyphthalimid (1.10 Äq., 9.47 mmol, 1.54 g). Das Produkt wurde durch automatische flashchromatographische Reinigung (SiO<sub>2</sub>, <sup>c</sup>Hex/EtOAc, 5:1) als farbloser Feststoff (1.89 g, 7.23 mmol, 84%) erhalten.

**R<sub>f</sub>** = 0.32 (4:1, <sup>c</sup>Hex/EtOAc).

**Smb.** = 41.2–42.9°C.

**IR** (ATR):  $\tilde{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>) 2957, 1816, 1788, 1740, 1467, 1186, 1065, 878, 670.

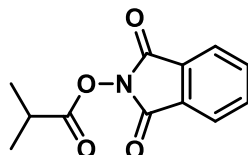
**<sup>1</sup>H-NMR, COSY** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ/ppm 7.90–7.86 (m, 2H, H-2,5), 7.81–7.76 (m, 2H, H-3,4), 2.68 (t,  $J = 7.4$  Hz, 2H, H-2'), 1.82 (q,  $J = 7.6$  Hz, 2H, H-3'), 1.48–1.40 (m, 4H, H-4',5'), 0.95 (t,  $J = 7.4$  Hz, 3H, H-6').

**<sup>13</sup>C-NMR, HSQC, HMBC** (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ/ppm 169.8 (CO), 162.1 (2C, CO), 134.8 (2C, C-3,4), 129.1 (2C, C<sub>q</sub>), 139.9 (2C, C-2,5), 31.0 (C-2',4'), 24.4 (C-3'), 22.2 (C-5'), 13.8 (C-6').

**FD-MS:**  $m/z = 261.0$  (100%, [M]<sup>+</sup>, ber. 261.1).

**Elementaranalyse:** berechnet für C<sub>14</sub>H<sub>15</sub>NO<sub>4</sub>: C: 64.36, H: 5.79, N: 5.36%, gefunden: C: 64.46, H: 5.79, N: 5.36%.





***N*-(Isobutyryloxy)phthalimid (64).** Die Synthese erfolgte nach der allgemeinen Versuchsvorschrift **1**, ausgehend von Isobutyrsäure (1.00 Äq., 11.4 mmol, 1.00 g), Dicyclohexylcarbodiimid (1.20 Äq., 13.7 mmol, 2.82 g), 4-Dimethylaminopyridin (0.01 Äq., 1.14 mmol, 139 mg) und *N*-Hydroxyphthalimid (1.10 Äq., 12.5 mmol, 2.04 g). Das Produkt wurde durch automatische flashchromatographische Reinigung (SiO<sub>2</sub>, <sup>c</sup>Hex/EtOAc, 5:1) als farbloser Feststoff (2.48 g, 10.6 mmol, 93%) erhalten.

$R_f$  = 0.52 (2:1, <sup>c</sup>Hex/EtOAc).

**Smb.** = 66.4–67.7°C (Lit.: 60–61°C).<sup>456</sup>

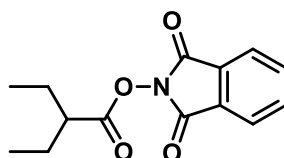
**IR** (ATR):  $\tilde{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>) 2879, 1845, 1811, 1739, 1467, 1359, 1048, 967, 877, 739.

**<sup>1</sup>H-NMR, COSY** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  /ppm 7.89–7.86 (m, 2H, H-2,5), 7.79–7.76 (m, 2H, H-3,4), 2.95 (sept,  $J$  = 7.0 Hz, 1H, CH), 1.38 (s, 3H, CH<sub>3</sub>). 1.36 (s, 3H, CH<sub>3</sub>).

**<sup>13</sup>C-NMR, HSQC, HMBC** (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$ /ppm 173.2 (CO), 162.2 (2C, CO), 134.8 (2C, C-3,4), 129.1 (2C, C<sub>q</sub>), 124.0 (2C, C-2,5), 31.9 (CH), 19.0 (2C, CH<sub>3</sub>).

**FD-MS:**  $m/z$  = 233.4 (100%, [M]<sup>+</sup>, ber. 233.3).

Die spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.<sup>152</sup>



***N*-(2-Ethylbutyryloxy)phthalimid (65).** Die Synthese erfolgte nach der allgemeinen Versuchsvorschrift **1**, ausgehend von 2-Ethylbutansäure (1.00 Äq., 8.60 mmol, 1.50 g), Dicyclohexylcarbodiimid (1.20 Äq., 10.3 mmol, 2.13 g), 4-Dimethylaminopyridin (0.01 Äq., 860  $\mu$ mol, 103 mg) und *N*-Hydroxyphthalimid (1.10 Äq., 9.50 mmol, 1.55 g). Das Produkt wurde durch automatische flashchromatographische Reinigung (SiO<sub>2</sub>, <sup>c</sup>Hex/EtOAc, 5:1) als farbloses Öl (2.25 g, 8.60 mmol, quant.) erhalten.

$R_f$  = 0.52 (5:1, <sup>c</sup>Hex/EtOAc).

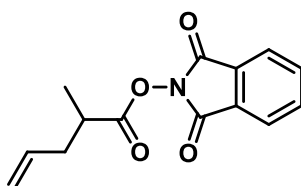
**IR** (ATR):  $\tilde{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>) 2968, 2879, 1811, 1742, 1466, 1369, 1135, 967, 677, 696.

**<sup>1</sup>H-NMR, COSY** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$ /ppm 7.86–7.83 (m, 2H, H-2,5), 7.77–7.74 (m, 2H, H-3,4), 2.58 (tt,  $J$  = 8.6, 5.5 Hz, 1H, H-3'), 1.78–1.71 (m, 4H, H-2',4'), 1.05 (t,  $J$  = 7.5 Hz, 6H, H-1',5').

**<sup>13</sup>C-NMR, HSQC, HMBC** (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$ /ppm 172.3 (CO), 162.1 (2C, CO), 134.8 (2C, C-3,4), 129.0 (2C, C<sub>q</sub>), 123.9 (2C, C-2,5), 46.5 (C-3'), 25.3 (C-2',4'), 11.6 (C-1',5').

**FD-MS**:  $m/z$  = 261.4 (100%, [M]<sup>+</sup>, ber. 261.3).

**Elementaranalyse**: berechnet für C<sub>14</sub>H<sub>15</sub>NO<sub>4</sub>: C: 64.36, H: 5.79, N: 5.36%, gefunden: C: 63.98, H: 5.93, N: 5.35%.



**N-(Pent-4-enyl-2-carboxyloxy)phthalimid (66)**. Die Synthese erfolgte nach der allgemeinen Versuchsvorschrift **1**, ausgehend von 2-Methyl-4-pentensäure (1.00 Äq., 8.76 mmol, 1.50 g), Dicyclohexylcarbodiimid (1.20 Äq., 10.5 mmol, 2.17 g), 4-Dimethylaminopyridin (0.01 Äq., 876  $\mu$ mol, 105 mg) und *N*-Hydroxyphthalimid (1.10 Äq., 9.60 mmol, 1.57 g). Das Produkt wurde durch automatische flashchromatographische Reinigung (SiO<sub>2</sub>, <sup>c</sup>Hex/EtOAc, 9:1) als farbloses Öl (2.16 g, 8.34 mmol, 95%) erhalten.

$R_f$  = 0.37 (8:1, <sup>c</sup>Hex/EtOAc).

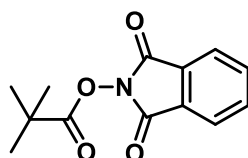
**IR** (ATR):  $\tilde{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>) 2938, 1785, 1739, 1459, 1325, 1135, 1081, 967, 924, 696.

**<sup>1</sup>H-NMR, COSY** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$ /ppm 7.87–7.82 (m, 2H, H-2,5), 7.79–7.74 (m, 2H, H-3,4), 5.90–5.80 (m, 1H, H-4'), 5.20–5.11 (m, 2H, H-5'), 2.91 (sept,  $J$  = 6.9 Hz, 1H, H-2'), 2.57 (app. dtt,  $J$  = 14.5, 6.9, 1.2 Hz, 1H, H-3a'), 2.37 (m, 1H, H-3b'), 1.34 (d,  $J$  = 6.9 Hz, 3H, H-5').

**<sup>13</sup>C-NMR, HSQC, HMBC** (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$ /ppm 172.1 (CO), 162.0 (2C, CO), 134.8 (2C, C-3,4), 134.0 (C-4'), 129.0 (2C, C<sub>q</sub>), 124.0 (2C, C-2,5), 118.3 (C-5'), 37.5 (C-2'), 36.9 (C-3'), 16.4 (C-1').

**ESI-MS**:  $m/z$  = 260.1 (100%, [M+Na]<sup>+</sup>, ber. 260.2).

**ESI-HRMS** ( $m/z$ ): [M+H]<sup>+</sup>, berechnet für [C<sub>14</sub>H<sub>14</sub>NO<sub>4</sub>]<sup>+</sup>: 260.0917, gefunden: 260.0917.



**N-(Pivaloyloxy)phthalimid (67).** Die Synthese erfolgte nach der allgemeinen Versuchsvorschrift **1**, ausgehend von Pivalinsäure (1.00 Äq., 9.79 mmol, 1.00 g), Dicyclohexylcarbodiimid (1.20 Äq., 11.7 mmol, 2.42 g), 4-Dimethylaminopyridin (0.01 Äq., 979  $\mu\text{mol}$ , 119 mg) und *N*-Hydroxyphthalimid (1.10 Äq., 10.8 mmol, 1.76 g). Das Produkt wurde durch automatische flashchromatographische Reinigung ( $\text{SiO}_2$ ,  ${}^{\text{c}}\text{Hex}/\text{EtOAc}$ , 5:1) als farbloser Feststoff (2.40 g, 9.70 mmol, 99%) erhalten.

$R_f = 0.62$  (5:1,  ${}^{\text{c}}\text{Hex}/\text{EtOAc}$ ).

**Smb.** = 76.5–79.3°C (Lit.: 92–93°C).<sup>457</sup>

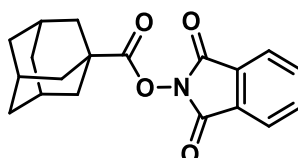
**IR (ATR):**  $\tilde{\nu}$  ( $\text{cm}^{-1}$ ) 2936, 1784, 1743, 1486, 1369, 1186, 1062, 1023, 878, 697.

**${}^1\text{H-NMR}$ , COSY** (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta/\text{ppm}$  7.86–7.84 (m, 2H, H-2,5), 7.77–7.74 (m, 2H, H-3,4), 1.41 (s, 9H,  $\text{C}(\text{CH}_3)_3$ ).

**${}^{13}\text{C-NMR}$ , HSQC, HMBC** (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta/\text{ppm}$  174.5 (CO), 162.2 (2C, CO), 134.8 (2C, C-3,4), 129.1 (2C,  $\text{C}_q$ ), 123.9 (2C, C-2,5), 38.5 ( $\text{C}_q$ ), 27.1 ( $\text{CH}_3$ ).

**FD-MS:**  $m/z = 247.4$  (100%,  $[\text{M}]^+$ , ber. 247.3).

Die spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.<sup>458</sup>



**N-(Adamantyloxy)phthalimid (68).** Die Synthese erfolgte nach der allgemeinen Versuchsvorschrift **1**, ausgehend von Adamantylcarbonsäure (1.00 Äq., 5.55 mmol, 1.00 g), Dicyclohexylcarbodiimid (1.20 Äq., 6.66 mmol, 1.37 g), 4-Dimethylaminopyridin (0.01 Äq., 555  $\mu\text{mol}$ , 68.0 mg) und *N*-Hydroxyphthalimid (1.10 Äq., 6.10 mmol, 955 mg). Das Produkt wurde durch automatische flashchromatographische Reinigung ( $\text{SiO}_2$ ,  ${}^{\text{c}}\text{Hex}/\text{EtOAc}$ , 5:1) als farbloser Feststoff (1.70 g, 5.22 mmol, 94%) erhalten.

$R_f = 0.41$  (8:1,  $^c$ Hex/EtOAc).

**Smb.** = 136.6–138.8°C (Lit.: 143–144°C).<sup>222</sup>

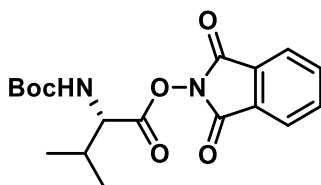
**IR** (ATR):  $\tilde{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>) 2907, 2853, 1780, 1742, 1364, 1185, 1170, 1014, 978, 696.

**<sup>1</sup>H-NMR, COSY** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$ /ppm 7.87 (dd,  $J = 5.5, 3.1$  Hz, 1H, H<sub>Ar</sub>), 7.77 (dd,  $J = 5.5, 3.1$  Hz, 1H, H<sub>Ar</sub>), 2.14 – 2.10 (m, 6H, CH<sub>2</sub>), 2.11 – 2.07 (m, 3H, CH), 1.77 (brs, 6H, CH<sub>2</sub>).

**<sup>13</sup>C-NMR, HSQC, HMBC** (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$ /ppm 173.4 (COO), 162.3 (CO), 134.8 (C<sub>Ar</sub>-3,4), 129.2 (C<sub>q</sub>), 124.0 (C<sub>Ar</sub>-2,5), 40.6 (C<sub>q</sub>), 38.6 (CH<sub>2</sub>), 36.3 (CH<sub>2</sub>), 27.8 (CH).

**ESI-MS:**  $m/z = 348.2$  (100%, [M+Na]<sup>+</sup>, ber. 348.3).

Die spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.<sup>222</sup>



***N*-(*N*-*tert*-Butoxycarbonyl-L-valinoyloxy)phthalimid (69).** Die Synthese erfolgte nach der allgemeinen Versuchsvorschrift **1**, ausgehend von *N*-(*tert*-Butoxycarbonyl)-L-valin (1.00 Äq., 6.90 mmol, 1.50 g), Dicyclohexylcarbodiimid (1.20 Äq., 7.20 mmol, 1.49 g), 4-Dimethylaminopyridin (0.01 Äq., 690  $\mu$ mol, 84.0 mg) und *N*-Hydroxyphthalimid (1.10 Äq., 7.59 mmol, 1.24 g). Das Produkt wurde durch automatische flashchromatographische Reinigung (SiO<sub>2</sub>,  $^c$ Hex/EtOAc, 9:1) als farbloser Feststoff (1.71 g, 4.72 mmol, 68%) erhalten.

$R_f = 0.17$  (9:1,  $^c$ Hex/EtOAc).

**Smb.** = 79.6–80.9°C.

$[\alpha]^{25}_D = -29.3$  ( $c = 1.0$  g/100 mL, CHCl<sub>3</sub>).

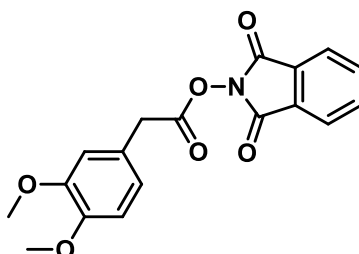
**IR** (ATR):  $\tilde{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>) 2973, 1788, 1742, 1708, 1366, 1184, 1136, 1069, 876, 696.

**<sup>1</sup>H-NMR, COSY** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$ /ppm 7.89 (dd,  $J = 5.5, 3.1$  Hz, 2H, H-2,5), 7.80 (dd,  $J = 5.5, 3.1$  Hz, 2H, H-3,4), 5.04 (d,  $J = 9.0$  Hz, 1H, NH), 4.67 (dd,  $J = 9.0, 4.8$  Hz, 1H, C\*H), 2.28–2.34 (m, 1H, CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>), 1.47 (s, 9H, (CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 1.14 (s, 3H, CH<sub>3</sub>), 1.10 (s, 3H, CH<sub>3</sub>).

**$^{13}\text{C-NMR}$ , HSQC, HMBC** (101 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta/\text{ppm}$  169.9 (CO), 161.7 (2C, CO), 155.3 (CO), 134.8 (2C, C-3,4), 129.0 (2C,  $C_q$ ), 124.0 (2C, C-2,5), 80.6 ( $C_q(\text{CH}_3)$ ), 57.0 ( $\text{C}^*\text{H}$ ), 31.8 ( $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$ ), 28.2 (3C,  $C_q(\text{CH}_3)_3$ ), 18.7 ( $\text{CH}_3$ ), 17.3 ( $\text{CH}_3$ ).

**ESI-MS:**  $m/z = 363.1$  (100%,  $[\text{M}+\text{H}]^+$ , ber. 363.2).

**ESI-HRMS** ( $m/z$ ):  $[\text{M}+\text{H}]^+$ , berechnet für  $[\text{C}_{15}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{O}_6]^+$ : 363.1551, gefunden: 363.1567.



***N*-(2-(3,4-Dimethoxy)phenylacetyloxy)phthalimid (71).** Die Synthese erfolgte nach der allgemeinen Versuchsvorschrift **1**, ausgehend von 3,4-Dimethoxyphenylessigsäure (1.00 Äq., 5.10 mmol, 1.00 g), Dicyclohexylcarbodiimid (1.20 Äq., 6.12 mmol, 1.26 g), 4-Dimethylaminopyridin (0.01 Äq., 510  $\mu\text{mol}$ , 62.0 mg) und *N*-Hydroxyphthalimid (1.10 Äq., 5.60 mmol, 0.92 g). Das Produkt wurde durch automatische flashchromatographische Reinigung ( $\text{SiO}_2$ ,  $^{\text{c}}\text{Hex}/\text{EtOAc}$ , 5:1) als gelber Feststoff (1.12 g, 3.28 mmol, 64%) erhalten.

$R_f = 0.26$  (2:1,  $^{\text{c}}\text{Hex}/\text{EtOAc}$ ).

**Smb.** = 139.2–141.7°C.

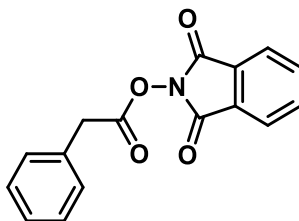
**IR** (ATR):  $\tilde{\nu}$  ( $\text{cm}^{-1}$ ) 2933, 1786, 1741, 1516, 1466, 1263, 1186, 1142, 1069, 877.

**$^1\text{H-NMR}$ , COSY** (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta/\text{ppm}$  7.90 – 7.87 (m, 2H,  $\text{H}_{\text{ArPhthalimid}}$ ), 7.80 – 7.77 (m, 2H,  $\text{H}_{\text{ArPhthalimid}}$ ), 6.94 – 6.89 (m, 2H, H-5,6), 6.86 (d,  $J = 8.1$  Hz, 1H, H-2), 3.94 (s, 2H,  $\text{CH}_2$ ), 3.92 (s, 3H, OMe), 3.88 (s, 3H, OMe).

**$^{13}\text{C-NMR}$ , HSQC, HMBC** (101 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta/\text{ppm}$  168.0 (COO), 162.0 (C=O), 149.3 ( $C_q$ ), 148.8 ( $C_q$ ), 134.9 ( $\text{CH}_{\text{Ar}}$ ), 129.0 ( $C_q$ ), 124.1 ( $\text{CH}_{\text{Ar}}$ ), 124.0 ( $\text{CH}_{\text{Ar}}$ ), 121.7 ( $\text{CH}_{\text{Ar}}$ ), 112. ( $\text{CH}_{\text{Ar}}$ ), 111.4 ( $\text{CH}_{\text{Ar}}$ ), 56.1 (OCH<sub>3</sub>), 56.0 (OCH<sub>3</sub>), 37.5 ( $\text{CH}_2$ ).

**ESI-MS:**  $m/z = 364.3$  (100%,  $[\text{M}+\text{Na}]^+$ , ber. 364.5).

**Elementaranalyse:** berechnet für  $\text{C}_{18}\text{H}_{15}\text{NO}_6$ : C: 63.34, H: 4.43, N: 4.10%, gefunden: C: 63.45, H: 4.67, N: 4.29%.



**N-(2-Phenylacetyloxy)phthalimid (72).**<sup>10</sup> Die Synthese erfolgte nach der allgemeinen Versuchsvorschrift **1**, ausgehend von Phenyllessigsäure (1.00 Äq., 1.84 mmol, 0.25 g), Dicyclohexylcarbodiimid (1.20 Äq., 2.21 mmol, 0.46 g), 4-Dimethylaminopyridin (0.01 Äq., 184  $\mu$ mol, 22.0 mg) und *N*-Hydroxyphthalimid (1.10 Äq., 2.02 mmol, 0.33 g). Das Produkt wurde durch automatische flashchromatographische Reinigung ( $\text{SiO}_2$ , <sup>c</sup>Hex/EtOAc, 3:1) als farbloser Feststoff (0.48 g, 1.45 mmol, 79%) erhalten.

$R_f = 0.36$  (3:1, <sup>c</sup>Hex/EtOAc).

**Smb.** = 174.8–178.0°C.

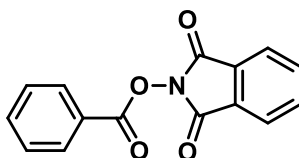
**IR** (ATR):  $\tilde{\nu}$  ( $\text{cm}^{-1}$ ) 1815, 1788, 1742, 1498, 1359, 1133, 1065, 878, 728, 519.

**<sup>1</sup>H-NMR, COSY** (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$ /ppm 7.89–7.84 (m, 2H, H-2,5), 7.80–7.76 (m, 2H, H-3,4), 7.40–7.38 (m, 3H, H-2',4',6'), 7.36–7.31 (m, 2H, H-3',5'), 4.00 (s, 2H,  $\text{CH}_2$ ).

**<sup>13</sup>C-NMR, HSQC, HMBC** (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$ /ppm 167.9 (CO), 161.9 (2C, CO), 134.9 (2C, C-3,4), 131.6 ( $\text{C}_q$ ), 129.4 (2C, C-2',6'), 129.0 (4C,  $\text{C}_q$ , C-3',5'), 127.9 (C-4'), 124.1 (2C, C-2,5), 37.8 ( $\text{CH}_2$ ).

**FD-MS:**  $m/z = 281.4$  (100%,  $[\text{M}]^+$ , ber. 281.3).

Die spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.<sup>459</sup>



**N-(Benzoyloxy)phthalimid (73).**<sup>11</sup> Die Synthese erfolgte nach der allgemeinen Versuchsvorschrift **1**, ausgehend von Benzoesäure (1.00 Äq., 4.09 mmol, 0.50 g),

<sup>10</sup> Diese Verbindung wurde von [REDACTED] im Rahmen ihrer Bachelorarbeit hergestellt.

<sup>11</sup> Diese Verbindung wurde von [REDACTED] im Rahmen ihrer Bachelorarbeit hergestellt

Dicyclohexylcarbodiimid (1.20 Äq., 4.90 mmol, 1.01 g), 4-Dimethylaminopyridin (0.01 Äq., 409  $\mu\text{mol}$ , 50.0 mg) und *N*-Hydroxyphthalimid (1.10 Äq., 4.50 mmol, 0.73 g). Das Produkt wurde durch automatische flashchromatographische Reinigung ( $\text{SiO}_2$ ,  ${}^n\text{Hex}/\text{EtOAc}$ , 3:1) als farbloser Feststoff (1.01 g, 3.80 mmol, 93%) erhalten.

$R_f = 0.29$  (3:1,  ${}^n\text{Hex}/\text{EtOAc}$ ).

**Smb.** = 174.3–176.9°C.

**IR** (ATR):  $\tilde{\nu}$  ( $\text{cm}^{-1}$ ) 1771, 1741, 1600, 1453, 1372, 1236, 1186, 1003, 877, 659.

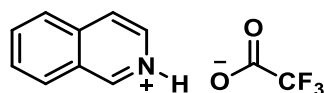
**${}^1\text{H-NMR}$ , COSY** (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$ /ppm 8.21–8.18 (m, 2H, H-2',6'), 7.94–7.92 (m, 2H, H-2,5), 7.83–7.80 (m, 2H, H-3,4), 7.70 (pseudo tt,  $J = 7.7, 1.2$  Hz, 1H, H-4'), 7.57–7.51 (m, 2H, H-3',5').

**${}^{13}\text{C-NMR}$ , HSQC, HMBC** (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  /ppm 162.9 (CO), 162.2 (2C, CO), 135.0 (C-4'), 134.9 (2C, C-3,4), 130.8 (2C, C-2',6'), 129.2 (2C,  $C_q$ ), 129.0 (2C, C-3',5'), 125.4 ( $C_q$ ), 124.2 (2C, C-2,5).

**FD-MS:**  $m/z = 267.0$  (100%,  $[\text{M}]^+$ , ber. 267.2).

Die spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.<sup>460</sup>

### Versuchsvorschrift zur Darstellung von Isochinoliniumsalzen



**Isochinolin-2-ium Trifluoroacetat (56).** wurde nach einer Vorschrift von *Mukhlall et al.* hergestellt.<sup>461</sup> In einem 25 mL Rundkolben mit Magnetrührer wurde Isochinolin (1.00 Äq., 3.87 mmol, 0.50 g) in Diethylether (5 mL) gelöst und auf 0 °C gekühlt. Trifluoressigsäure (1.00 Äq., 3.87 mmol, 0.30 mL) wurden vorsichtig über eine Spritze hinzugegeben. Dabei fiel ein farbloser Feststoff aus. Nach 10 Minuten wurde das Produkt abgesaugt, mit Diethylether (3 x 15 mL) gewaschen und im Hochvakuum getrocknet. Das Produkt wurde als farbloser Feststoff (859 mg, 3.50 mmol, 92%) erhalten.

$R_f = 0.21$  (4:1,  $\text{DCM}/\text{MeOH}$ ).

**Smb.** = 117.4–119.5°C.

**IR** (ATR):  $\tilde{\nu}$  ( $\text{cm}^{-1}$ ) 2540, 2533, 1670, 1413, 1376, 1202, 1118, 834, 722.

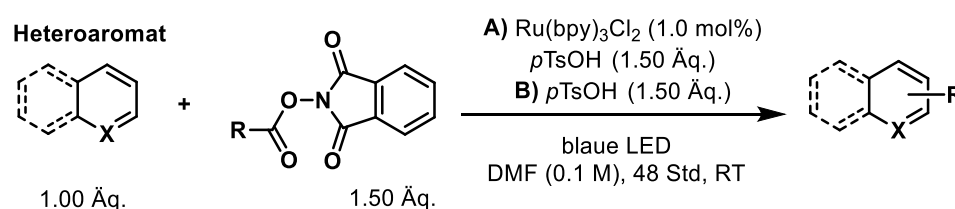
**$^1\text{H-NMR}$ , COSY** (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$ /ppm 9.66 (s, 1H, H-1), 8.57 (d,  $J = 6.3$  Hz, 1H, H-3), 8.28 (dd,  $J = 8.3, 1.0$  Hz, 1H, H-5), 8.14 (dd,  $J = 6.3, 0.9$  Hz, 1H, H-4), 8.10 – 8.03 (m, 2H, H-6,8), 7.90 (ddd,  $J = 8.2, 6.2, 1.9$  Hz, 1H, H-7).

**$^{13}\text{C-NMR}$ , HSQC, HMBC** (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$ /ppm 162.7 (q,  $^2J_{\text{C,CF}_3} = 36.4$  Hz, C=O), 147.4 (C-1), 138.3 (C<sub>q</sub>-8a), 135.6 (C-6), 133.2 (C-3), 130.6 (C-7), 129.9 (C-8), 127.8 (C<sub>q</sub>-4a), 127.4 (C-5), 124.6 (C-4), 116.7 (q,  $^1J_{\text{CF}_3} = 291.0$  Hz,  $\text{CF}_3$ ).

**ESI-MS**:  $m/z = 130.1$  (100%,  $[\text{M-COOCF}_3]^+$ , ber. 130.3).

Die spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.<sup>461</sup>

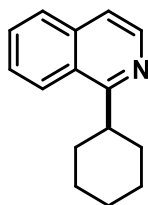
### Allgemeine Versuchsvorschrift 2 zur Photoredox-katalysierten Minisci-artigen Reaktion mit *N*-Hydroxyphthalimidestern



In einem 10 mL Kulturröhrchen mit Magnetrührer und Septum wurden *N*-Hydroxyphthalimid ester (1.50 Äq., 0.30 mmol), der Heteroaromat (1.00 Äq., 0.20 mmol), *p*-Toluolsulfonsäure Monohydrate (1.50 Äq., 0.30 mmol, 52.0 mg) und  $\text{Ru}(\text{bpy})_3\text{Cl}_2$  (0.01 Äq., 2.00  $\mu\text{mol}$ , 1.95 mg) vorgelegt. Das Kulturröhrchen wurde in drei Zyklen aus Vakuum und Belüftung mit Argon geflutet und der Inhalt in entgastem DMF (0.1 M, 3 mL) gelöst. Die Belichtung erfolgte für 48 Stunden mit 100 W blauen LEDs und wie in Abschnitt 5.2 beschrieben. Nach Zugabe gesättigter, wässriger Natriumhydrogencarbonatlösung (30 mL) wurde mit Dichlormethan ( $3 \times 15$  mL) extrahiert, die vereinigten organischen Phasen über Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Die Zielverbindungen wurden durch automatische flashchromatographische Reinigung an Kieselgel erhalten.

Wenn nicht anders vermerkt, wurden alle Reaktionen wie beschrieben mit Katalysator (A) durchgeführt.





**1-(Cyclohexyl)isochinolin (55).** Die Synthese erfolgte nach der allgemeinen Versuchsvorschrift **2**, ausgehend von **54** (1.50 Äq., 0.30 mmol, 82.0 mg) und Isochinolin (1.00 Äq., 0.20 mmol, 26.0 mg). Das Produkt wurde durch automatische flashchromatographische Reinigung (SiO<sub>2</sub>, <sup>c</sup>Hex/EtOAc, 14:1) als gelbes Öl (**A**) 42.3 mg, 0.20 mmol, quant., **B**) 34.2 mg, 0.16 mmol, 81%) erhalten.

$R_f$  = 0.32 (14:1, <sup>c</sup>Hex/EtOAc).

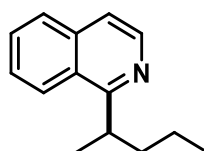
**IR** (ATR):  $\tilde{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>) 2926, 2852, 1562, 1449, 1391, 1335, 993, 822, 744, 675.

**<sup>1</sup>H-NMR, COSY** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$ /ppm 8.48 (d,  $J$  = 5.6 Hz, 1H, H-3), 8.22 (d,  $J$  = 8.1 Hz, 1H, H-8), 7.84–7.81 (m, 1H, H-5), 7.64 (m, 1H, H-6), 7.58 (ddd,  $J$  = 8.1, 6.8, 1.3 Hz, 1H, H-7), 7.48 (d,  $J$  = 5.6, 0.8 Hz, 1H, H-4), 3.56 (tt,  $J$  = 11.6, 3.3 Hz, 1H, H-1'), 2.00–1.93 (m, 4H, H'), 1.88–1.80 (m, 4H, H'), 1.58–1.33 (m, 2H, H-4').

**<sup>13</sup>C-NMR, HSQC, HMBC** (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$ /ppm 165.7 (C<sub>q</sub>-1), 141.9 (C-3), 136.4 (C<sub>q</sub>-4a), 129.5 (C-6), 127.5 (C-5), 126.3 (2C, C-7, C<sub>q</sub>-8a), 124.7 (C-8), 118.9 (C-4), 41.5 (C-1'), 32.6 (2C, C-3',5'), 26.9 (2C, C-2',6'), 26.3 (C-4').

**ESI-MS:**  $m/z$  = 212.1 (100%, [M+H]<sup>+</sup>, ber. 212.2).

Die spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.<sup>459</sup>



**1-(Pentan-2-yl)isochinolin (59).** Die Synthese erfolgte nach der allgemeinen Versuchsvorschrift **2**, ausgehend von **58** (1.50 Äq., 0.30 mmol, 78.4 mg) und Isochinolin (1.00 Äq., 0.20 mmol, 26.0 mg). Das Produkt wurde durch automatische flashchromatographische Reinigung (SiO<sub>2</sub>, <sup>c</sup>Hex/EtOAc, 8:1) als farbloses Öl (**A**) 33.1 mg, 0.17 mmol, 83%, **B**) 39.8 mg, 0.20 mmol, quant.) erhalten.

$R_f$  = 0.37 (8:1, <sup>c</sup>Hex/EtOAc).

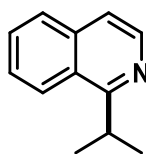
**IR** (ATR):  $\tilde{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>) 3050, 2957, 2929, 2870, 1585, 1456, 1309, 821, 745, 683.

**<sup>1</sup>H-NMR, COSY** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$ /ppm 8.50 (d,  $J$  = 5.7 Hz, 1H, H-3), 8.23 (app. dq,  $J$  = 8.0, 0.8 Hz, 1H, H-8), 7.83–7.80 (m, 1H, H-5), 7.62 (pseudo dddd,  $J$  = 22.0, 8.0, 6.9, 1.4 Hz, 2H, H-6,7), 7.48 (dd,  $J$  = 5.7, 0.8 Hz, 1H, H-4), 3.82 (sept,  $J$  = 6.9 Hz, 1H, H-2'), 2.01–1.94 (m, 1H, H-3'), 1.75–1.67 (m, 1H, H-3'), 1.41 (d,  $J$  = 6.9 Hz, 3H, H-1'), 1.36–1.25 (m, 2H, H-4'), 0.90 (t,  $J$  = 7.3 Hz, 3H, H-5').

**<sup>13</sup>C-NMR, HSQC, HMBC** (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$ /ppm 166.2 (C<sub>q</sub>-1), 142.1 (C-3), 136.5 (C<sub>q</sub>-4a), 129.7 (C-6), 127.7 (C-5), 127.0 (C-7), 126.9 (C<sub>q</sub>-8a), 124.9 (C-8), 118.9 (C-4), 39.1 (C-3'), 35.0 (C-2'), 21.1 (C-4'), 20.7 (C-1'), 14.4 (C-5').

**ESI-MS:**  $m/z$  = 200.1 (100%, [M+H]<sup>+</sup>, ber. 200.2).

Die spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.<sup>462</sup>



**1-(Propan-2-yl)isochinolin (74).** Die Synthese erfolgte nach der allgemeinen Versuchsvorschrift **2**, ausgehend von **64** (1.50 Äq., 0.30 mmol, 70.0 mg) und Isochinolin (1.00 Äq., 0.20 mmol, 26.0 mg). Das Produkt wurde durch automatische flashchromatographische Reinigung (SiO<sub>2</sub>, <sup>c</sup>Hex/EtOAc, 10:1) als farbloses Öl (9.50 mg, 55.5  $\mu$ mol, 28%) erhalten.

**R<sub>f</sub>** = 0.44 (8:1, <sup>c</sup>Hex/EtOAc).

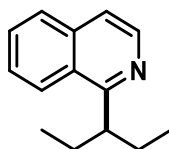
**IR** (ATR):  $\tilde{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>) 3631, 1719, 1655, 1586, 1543, 1008, 903, 869, 822, 727.

**<sup>1</sup>H-NMR, COSY** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$ /ppm 8.49 (d,  $J$  = 5.7 Hz, 1H, H-3), 8.23 (app. dq,  $J$  = 8.3, 0.8 Hz, 1H, H-8), 7.83–7.80 (m, 1H, H-5), 7.62 (m, 2H, H-6,7), 7.49 (dd,  $J$  = 5.7, 0.8 Hz, 1H, H-4), 3.96 (sept,  $J$  = 6.9 Hz, 1H, H-2'), 1.46 (s, 3H, CH<sub>3</sub>), 1.44 (s, 3H, CH<sub>3</sub>).

**<sup>13</sup>C-NMR, HSQC, HMBC** (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$ /ppm 166.5 (C<sub>q</sub>-1), 142.0 (C-3), 136.5 (C<sub>q</sub>-4a), 129.7 (C-6), 127.7 (C-5), 127.0 (C-7), 126.4 (C<sub>q</sub>-8a), 124.9 (C-8), 119.1 (C-4), 31.1 (C-2'), 22.4 (2C, CH<sub>3</sub>).

**ESI-MS:**  $m/z$  = 172.1 (100%, [M+H]<sup>+</sup>, ber. 172.2).

Die spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.<sup>462</sup>



**1-(Pentan-3-yl)isochinolin (75).** Die Synthese erfolgte nach der allgemeinen Versuchsvorschrift **2**, ausgehend von **65** (1.50 Äq., 0.30 mmol, 52.3 mg) und Isochinolin (1.00 Äq., 0.20 mmol, 26.0 mg). Das Produkt wurde durch automatische flashchromatographische Reinigung (SiO<sub>2</sub>, <sup>c</sup>Hex/EtOAc, 8:1) als farbloses Öl (**A**) 22.3 mg, 0.11 mmol, 56%, (**B**) 32.3 mg, 0.16 mmol, 81%) erhalten.

$R_f = 0.47$  (8:1, <sup>c</sup>Hex/EtOAc).

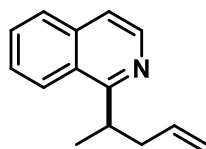
IR (ATR):  $\tilde{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>) 3050, 2960, 2929, 2872, 1585, 1458, 1313, 821, 745, 682.

<sup>1</sup>H-NMR, COSY (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$ /ppm 8.53 (d,  $J = 5.7$  Hz, 1H, H-3), 8.25 (ddd,  $J = 8.4, 1.4, 0.7$  Hz, 1H, H-8), 7.83–7.80 (m, 1H, H-5), 7.62 (pseudo dddd,  $J = 23.5, 8.3, 6.9, 1.4$  Hz, 2H, H-6,7), 7.48 (dd,  $J = 5.7, 0.9$  Hz, 1H, H-4), 3.54 (tt,  $J = 8.3, 5.5$  Hz, 1H, H-3'), 1.98–1.80 (m, 4H, H-2',4'), 0.79 (t,  $J = 7.4$  Hz, 6H, H-1',5').

<sup>13</sup>C-NMR, HSQC, HMBC (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$ /ppm 165.2 (C<sub>q</sub>-1), 142.2 (C-3), 136.4 (C<sub>q</sub>-4a), 129.6 (C-6), 128.3 (C<sub>q</sub>-8a), 127.6 (C-5), 126.9 (C-7), 125.1 (C-8), 118.9 (C-4), 44.9 (C-3'), 28.3 (2C, C-2',4'), 12.5 (C-1',5').

ESI-MS:  $m/z = 200.1$  (100%, [M+H]<sup>+</sup>, ber. 200.2).

Die spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.<sup>463</sup>



**1-(Pent-4-en-2-yl)isochinolin (76).** Die Synthese erfolgte nach der allgemeinen Versuchsvorschrift **2**, ausgehend von **66** (1.50 Äq., 0.30 mmol, 77.7 mg) und Isochinolin (1.00 Äq., 0.20 mmol, 26.0 mg). Das Produkt wurde durch automatische flashchromatographische Reinigung (SiO<sub>2</sub>, <sup>c</sup>Hex/EtOAc, 8:1) als gelbes Öl (**A**) 33.1 mg, 0.17 mmol, 84%, (**B**) 31.6mg, 0.16 mmol, 80%) erhalten.

$R_f = 0.47$  (8:1, <sup>c</sup>Hex/EtOAc).

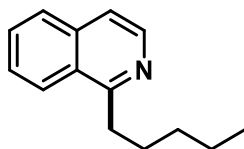
**IR** (ATR):  $\tilde{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>) 3052, 2969, 2928, 1639, 1622, 1374, 994, 913, 822, 798.

**<sup>1</sup>H-NMR, COSY** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$ /ppm 8.50 (d,  $J$  = 5.8 Hz, 1H, H-3), 8.23–8.20 (m, 1H, H-8), 7.83–7.80 (m, 1H, H-5), 7.62 (pseudo ddd,  $J$  = 21.3, 8.3, 6.8 Hz, 2H, H-6,7), 7.49 (dd,  $J$  = 5.8, 0.9 Hz, 1H, H-4), 5.83 (ddd,  $J$  = 17.1, 10.2, 7.7 Hz, 1H, H-4'), 5.08–5.02 (m, 2H, H-5'), 3.87 (sept,  $J$  = 6.8 Hz, 1H, H-2'), 2.79–2.74 (m, 1H, H-3'), 2.50 (mc, 1H, H-3'), 1.43 (d,  $J$  = 6.8 Hz, 1H, H-1').

**<sup>13</sup>C-NMR, HSQC, HMBC** (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$ /ppm 165.2 (C<sub>q</sub>-1), 142.0 (C-3), 137.4 (C-4'), 136.5 (C<sub>q</sub>-4a), 129.7 (C-6), 127.7 (C-5), 127.0 (C-7), 126.7 (C<sub>q</sub>-8a), 124.8 (C-8), 119.1 (C-4), 116.6 (C-5'), 40.9 (C-3'), 36.2 (C-2'), 20.3 (C-1').

**ESI-MS**:  $m/z$  = 198.1 (100%, [M+H]<sup>+</sup>, ber. 198.2).

**ESI-HRMS** ( $m/z$ ): [M+H]<sup>+</sup>, berechnet für [C<sub>14</sub>H<sub>15</sub>N]<sup>+</sup>: 198.1277, gefunden: 198.1278.



**1-(Pentan-1-yl)isochinolin (77)**. Die Synthese erfolgte nach der allgemeinen Versuchsvorschrift 2, ausgehend von **63** (1.50 Äq., 0.30 mmol, 25.8 mg) und Isochinolin (1.00 Äq., 0.20 mmol, 26.0 mg). Das Produkt wurde durch automatische flashchromatographische Reinigung (SiO<sub>2</sub>, <sup>c</sup>Hex/EtOAc, 15:1) als gelbes Öl (6.6 mg, 33.1  $\mu$ mol, 17%) erhalten.

$R_f$  = 0.35 (5:1, <sup>c</sup>Hex/EtOAc).

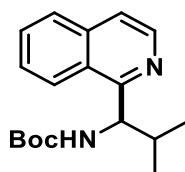
**IR** (ATR):  $\tilde{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>) 2926, 2852, 1562, 1449, 1391, 1335, 993, 822, 744, 675.

**<sup>1</sup>H-NMR, COSY** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$ /ppm 8.43 (d,  $J$  = 5.8 Hz, 1H, H-3), 8.16 (d,  $J$  = 8.5, 1.1 Hz, 1H, H-8), 7.83–7.80 (m, 1H, H-5), 7.63 (pseudo dddd,  $J$  = 22.7, 8.3, 6.9, 1.3 Hz, 2H, H-6,7), 7.50 (dd,  $J$  = 5.8, 0.9 Hz, 1H, H-4), 3.32–3.26 (m, 2H, H-1'), 1.92–1.84 (m, 2H, H-2'), 1.50–1.40 (m, 2H, H-3',4'), 0.92 (t,  $J$  = 7.1 Hz, 3H, H-5').

**<sup>13</sup>C-NMR, HSQC, HMBC** (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$ /ppm 162.2 (C<sub>q</sub>-1), 142.2 (C-3), 136.4 (C<sub>q</sub>-4a), 129.9 (C-6), 127.5 (C-5), 127.1 (C-7), 125.5 (C-8), 124.1 (C<sub>q</sub>-8a), 119.3 (C-4), 35.7 (C-1'), 32.3 (C-3'), 29.7 (C-2'), 22.8 (C-4'), 14.2 (C-5').

**ESI-MS**:  $m/z$  = 200.1 (100%, [M+H]<sup>+</sup>, ber. 200.2).

Die spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.<sup>462</sup>



**tert-Butyl-[1-(isochinolin-2-yl)-2-methylpropyl]carbamate (79).** Die Synthese erfolgte nach der allgemeinen Versuchsvorschrift **2**, ausgehend von **69** (1.50 Äq., 0.30 mmol, 108.7 mg) und Isochinolin (1.00 Äq., 0.20 mmol, 26.0 mg). Das Produkt wurde durch automatische flashchromatographische Reinigung (SiO<sub>2</sub>, <sup>c</sup>Hex/EtOAc, 8:1) als farbloser Feststoff (41.9 mg, 0.14 mmol, 70%) erhalten.

**R<sub>f</sub>** = 0.31 (8:1, <sup>c</sup>Hex/EtOAc).

**Smb.** = 108.3–109.9°C.

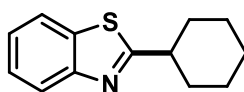
**IR** (ATR):  $\tilde{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>) 3631, 2969, 2931, 1718, 1508, 1459, 1170, 903, 727, 649.

**<sup>1</sup>H-NMR, COSY** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$ /ppm 8.46 (d, *J* = 5.7 Hz, 1H, H-3), 8.24 (d, *J* = 8.3 Hz, 1H, H-8), 7.84–7.81 (m, 1H, H-5), 7.65 (pseudo dddd, *J* = 18.8, 8.3, 6.9, 1.4 Hz, 2H, H-6,7), 7.55 (dd, *J* = 5.7, 0.9 Hz, 1H, H-4), 6.07 (d, *J* = 9.1 Hz, 1H, NH), 5.54 (dd, *J* = 9.1, 5.7 Hz, 1H, H-2'), 2.25–2.16 (m, 1H, H-3'), 1.44 (s, 9H, C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 0.96 (d, *J* = 6.8 Hz, 1H, CH<sub>3</sub>), 0.87 (d, *J* = 6.8 Hz, 1H, CH<sub>3</sub>).

**<sup>13</sup>C-NMR, HSQC, HMBC** (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$ /ppm 160.4 (C<sub>q</sub>-1), 156.2 (CO), 141.4 (C-3), 136.4 (C<sub>q</sub>-4a), 130.1 (C-6), 127.5 (2C, C-5,7), 126.2 (C<sub>q</sub>-8a), 125.0 (C-8), 120.1 (C-4), 79.2 (C<sub>q</sub>(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 55.6 (C-2'), 34.9 (CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>), 28.6 (3C, (CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 20.5 (CH<sub>3</sub>), 17.6 (CH<sub>3</sub>).

**ESI-MS:** *m/z* = 301.2 (100%, [M+H]<sup>+</sup>, ber. 301.3).

**ESI-HRMS** (*m/z*): [M+H]<sup>+</sup>, berechnet für [C<sub>18</sub>H<sub>24</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub>]<sup>+</sup>: 301.1911, gefunden: 301.1909.



**2-Cyclohexyl-1,3-benzothiazol (80).** Die Synthese erfolgte nach der allgemeinen Versuchsvorschrift **2**, ausgehend von **54** (1.50 Äq., 0.30 mmol, 82.0 mg) und 1,3-Benzothiazol (1.00 Äq., 0.20 mmol, 27.0 mg). Das Produkt wurde durch automatische

flashchromatographische Reinigung (SiO<sub>2</sub>, <sup>c</sup>Hex/EtOAc, 8:1) als farbloses Öl (37.8 mg, 0.17 mmol, 87%) erhalten.

**R<sub>f</sub>** = 0.48 (8:1, <sup>c</sup>Hex/EtOAc).

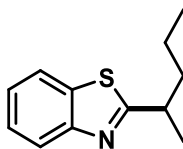
**IR** (ATR):  $\tilde{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>) 2926, 2851, 1514, 1448, 1437, 1244, 1014, 757, 728, 668.

**<sup>1</sup>H-NMR, COSY** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$ /ppm 7.97 (dt, *J* = 8.2, 1.0 Hz, 1H, H-4), 7.86–7.83 (m, 1H, H-7), 7.44 (ddd, *J* = 8.3, 7.2, 1.3 Hz, 1H, H-5), 7.33 (ddd, *J* = 8.3, 7.2, 1.3 Hz, 1H, H-6), 3.10 (tt, *J* = 11.6, 3.6 Hz, 1H, H-1'), 2.23–2.18 (m, 2H, H-2'), 1.88–1.85 (m, 2H, H-3'), 1.76–1.67 (m, 3H, H-4',6'), 1.52–1.38 (m, 3H, H-4',5').

**<sup>13</sup>C-NMR, HSQC, HMBC** (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$ /ppm 177.7 (C<sub>q</sub>-2), 153.2 (C<sub>q</sub>-3a), 134.2 (C<sub>q</sub>-7a), 125.9 (C-5), 124.6 (C-6), 122.7 (C-4), 121.7 (C-7), 43.6 (C-1'), 33.6 (2C, C-2',6'), 26.2 (2C, C-3',5'), 25.7 (C-4').

**ESI-MS:** *m/z* = 218.0 (100%, [M+H]<sup>+</sup>, ber. 218.1).

Die spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein. <sup>464</sup>



**2-(Pentan-2-yl)-1,3-benzothiazol (81).** Die Synthese erfolgte nach der allgemeinen Versuchsvorschrift **2**, ausgehend von **58** (1.50 Äq., 0.30 mmol, 78.4 mg) und 1,3-Benzothiazol (1.00 Äq., 0.20 mmol, 27.0 mg). Das Produkt wurde durch automatische flashchromatographische Reinigung (SiO<sub>2</sub>, <sup>c</sup>Hex/EtOAc, 40:1) als farbloses Öl (29.8 mg, 0.15 mmol, 73%) erhalten.

**R<sub>f</sub>** = 0.39 (40:1, <sup>c</sup>Hex/EtOAc).

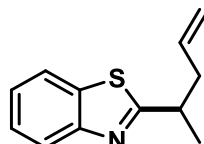
**IR** (ATR):  $\tilde{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>) 2933, 1786, 1741, 1516, 1466, 1263, 1157, 1069, 1026, 877.

**<sup>1</sup>H-NMR, COSY** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$ /ppm 7.98 (ddd, *J* = 8.1, 1.3, 0.6 Hz, 1H, H-4), 7.85 (ddd, *J* = 7.9, 1.3, 0.6 Hz, 1H, H-7), 7.44 (ddd, *J* = 8.1, 7.3, 1.3 Hz, 1H, H-5), 7.33 (ddd, *J* = 7.9, 7.3, 1.3 Hz, 1H, H-6), 3.30 (sept, *J* = 7.0 Hz, 1H, H-1'), 1.91–1.81 (m, 1H, H-3'), 1.77–1.69 (m, 1H, H-3'), 1.45 (d, *J* = 6.9 Hz, 3H, H-1'), 1.39–1.34 (m, 2H, H-4'), 0.93 (t, *J* = 7.3 Hz, 3H, H-5').

**<sup>13</sup>C-NMR, HSQC, HMBC** (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ/ppm 178.3 (C<sub>q</sub>-2), 153.2 (C<sub>q</sub>-3a), 134.2 (C<sub>q</sub>-7a), 125.9 (C-5), 124.7 (C-6), 122.7 (C-4), 121.7 (C-7), 40.0 (C-3'), 39.4 (C-2'), 21.3 (C-1'), 20.7 (C-4'), 14.1 (C-5').

**ESI-MS:** *m/z* = 206.1 (100%, [M+H]<sup>+</sup>, ber. 206.2).

Die spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.<sup>465</sup>



**2-(Pent-4-en-2-yl)-1,3-benzothiazol (82).** Die Synthese erfolgte nach der allgemeinen Versuchsvorschrift **2**, ausgehend von **66** (1.50 Äq., 0.30 mmol, 77.7 mg) und 1,3-Benzothiazol (1.00 Äq., 0.20 mmol, 27.0 mg). Das Produkt wurde durch automatische flashchromatographische Reinigung (SiO<sub>2</sub>, <sup>n</sup>Hex/EtOAc, 40:1) als farbloses Öl (35.4 mg, 0.17 mmol, 87%) erhalten.

*R<sub>f</sub>* = 0.52 (10:1, <sup>n</sup>Hex/EtOAc).

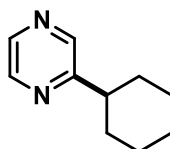
**IR** (ATR):  $\tilde{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>) 3073, 2972, 2928, 2870, 1517, 1455, 1437, 916, 758, 729.

**<sup>1</sup>H-NMR, COSY** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ/ppm 7.99 (ddd, *J* = 8.1, 1.2, 0.6 Hz, 1H, H-4), 7.85 (ddd, *J* = 7.9, 1.3, 0.7 Hz, 1H, H-7), 7.45 (ddd, *J* = 8.1, 7.2, 1.3 Hz, 1H, H-5), 7.34 (ddd, *J* = 7.9, 7.2, 1.3 Hz, 1H, H-6), 5.81 (dddd, *J* = 16.9, 10.1, 7.4, 6.6 Hz, 1H, H-4'), 5.12–5.07 (m, 2H, H-5'), 3.38 (sept, *J* = 7.0 Hz, 1H, H-2'), 2.69 (app. dtt, *J* = 14.6, 6.6, 1.3 Hz, 1H, H-3'), 2.48 (app. dtt, *J* = 14.6, 6.6, 1.3 Hz, 1H, H-3'), 1.47 (d, *J* = 6.9 Hz, 3H, H-1').

**<sup>13</sup>C-NMR, HSQC, HMBC** (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ/ppm 177.1 (C<sub>q</sub>-2), 153.2 (C<sub>q</sub>-3a), 135.5 (C-4'), 134.8 (C<sub>q</sub>-7a), 126.0 (C-5), 124.8 (C-6), 122.8 (C-4), 121.7 (C-7), 117.5 (C-5'), 41.7 (C-3'), 39.3 (C-2'), 20.6 (C-1').

**ESI-MS:** *m/z* = 204.1 (100%, [M+Na]<sup>+</sup>, ber. 204.2).

**ESI-HRMS** (*m/z*): [M+H]<sup>+</sup>, berechnet für [C<sub>12</sub>H<sub>13</sub>NS]<sup>+</sup>: 204.0841, gefunden: 204.0839.



**2-Cyclohexyl-pyrazin (83).** Die Synthese erfolgte nach der allgemeinen Versuchsvorschrift **2**, ausgehend von **54** (1.50 Äq., 0.30 mmol, 82.0 mg) und Pyrazin (1.00 Äq., 0.20 mmol, 16.2 mg). Das Produkt wurde durch automatische flashchromatographische Reinigung (SiO<sub>2</sub>, <sup>c</sup>Hex/EtOAc, 5:1) als farbloses Öl (13.2 mg, 81.4 μmol, 41%) erhalten.

$R_f = 0.30$  (5:1, <sup>c</sup>Hex/EtOAc).

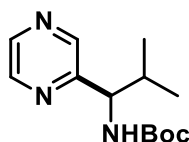
**IR** (ATR):  $\tilde{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>) 3052, 2926, 2852, 1736, 1468, 1449, 1184, 1060, 1016, 839.

**<sup>1</sup>H-NMR, COSY** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$ /ppm 8.48–8.39 (m, 2H, H-5,6), 7.88–7.77 (m, 1H, H-3), 2.74 (tt,  $J = 12.1, 3.4$  Hz, 1H, H-1'), 1.97–1.86 (m, 4H, H-2',6'), 1.59–1.31 (m, 6H, H-3',4',5').

**<sup>13</sup>C-NMR, HSQC, HMBC** (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$ /ppm 161.7 (C<sub>q</sub>-1), 143.9 (CH), 143.6 (CH), 134.3 (C-3), 44.1 (C-1'), 32.5 (C-2',6'), 26.4 (C-3',5'), 25.9 (C-4').

**ESI-MS:**  $m/z = 163.0$  (100%, [M+H]<sup>+</sup>, ber. 163.2).

Die spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.<sup>462</sup>



**tert-Butyl-[2-methyl-1-(pyrazin-2-yl)propyl]carbamate (84).** Die Synthese erfolgte nach der allgemeinen Versuchsvorschrift **2**, ausgehend von **69** (1.50 Äq., 0.30 mmol, 109 mg) und Pyrazin (1.00 Äq., 0.20 mmol, 16.2 mg). Das Produkt wurde durch automatische flashchromatographische Reinigung (SiO<sub>2</sub>, <sup>c</sup>Hex/EtOAc, 5:1) als farbloses Öl (20.3 mg, 81.0 μmol, 40%) erhalten.

$R_f = 0.14$  (3:1, <sup>c</sup>Hex/EtOAc).

**IR** (ATR):  $\tilde{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>) 3057, 2968, 2931, 1702, 1522, 1275, 1171, 1017, 744, 667, 548.

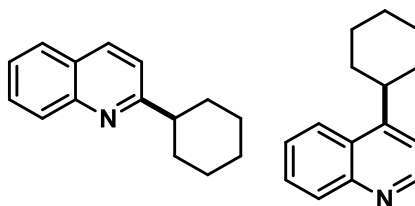
**<sup>1</sup>H-NMR, COSY** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$ /ppm 8.52–8.51 (m, 2H, H-5,6), 8.47 (d,  $J = 2.4$  Hz, 1H, H-3), 5.50 (d,  $J = 8.9$  Hz, 1H, NH), 4.64 (t,  $J = 7.8$  Hz, 1H, H-1'), 2.11 (sept,  $J = 6.8$  Hz, 1H, H-2'), 1.43 (s, 9H, (CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 0.94 (d,  $J = 6.8$  Hz, 1H, CH<sub>3</sub>), 0.87 (d,  $J = 6.8$  Hz, 1H, CH<sub>3</sub>).

**<sup>13</sup>C-NMR, HSQC, HMBC** (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$ /ppm 156.0 (CO), 155.7 (C<sub>q</sub>-2), 144.1 (2C, C-5,6), 143.4 (C-3), 79.7 (C<sub>q</sub> (CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 58.5 (C-1'), 33.9 (C-2'), 28.5 (3C, (CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 19.3 (CH<sub>3</sub>), 18.3 (CH<sub>3</sub>).

**ESI-MS:**  $m/z = 252.1$  (100%, [M+H]<sup>+</sup>, ber. 252.2).

**ESI-HRMS** ( $m/z$ ): [M+H]<sup>+</sup>, berechnet für [C<sub>13</sub>H<sub>21</sub>N<sub>3</sub>O<sub>2</sub>]<sup>+</sup>: 252.1703, gefunden: 252.1707.





**2-(Cyclohexyl)chinolin und 4-(Cyclohexyl)chinolin (85).** Die Synthese erfolgte nach der allgemeinen Versuchsvorschrift **2**, ausgehend von **54** (1.50 Äq., 0.30 mmol, 82.0 mg) und Chinolin (1.00 Äq., 0.20 mmol, 26.0 mg). Das Produkt wurde durch automatische flashchromatographische Reinigung (SiO<sub>2</sub>, <sup>c</sup>Hex/EtOAc, 8:1) als farbloses Öl (**A**) 14.9 mg, 70.5 μmol, 36%, (**B**) 12.7 mg, 60.0 μmol, 30%, 1:1 Mischung) erhalten.

$R_f$  = 0.43 (5:1, <sup>c</sup>Hex/EtOAc, 2-Position), 0.27 (3:1, <sup>c</sup>Hex/EtOAc, 4-Position).

**IR** (ATR):  $\tilde{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>) 2-Position: 2925, 2851, 1618, 1600, 1561, 1448, 1311, 825. 4-Position: 3063, 2926, 2851, 1773, 1732, 1605, 1508, 1373, 872.

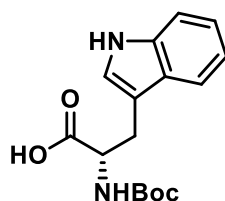
**<sup>1</sup>H-NMR, COSY** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$ /ppm 2-Position: 8.06 (ddd,  $J$  = 10.2, 8.3, 0.9 Hz, 2H, H-8), 7.77 (dd,  $J$  = 8.1, 1.5 Hz, 1H, H-5), 7.67 (ddd,  $J$  = 8.3, 6.9, 1.5 Hz, 1H, H-7), 7.47 (ddd,  $J$  = 8.1, 6.9, 1.2 Hz, 1H, H-6), 7.33 (d,  $J$  = 8.5 Hz, 1H, H-4), 2.92 (tt,  $J$  = 11.9, 3.4 Hz, 1H, CH), 2.12 – 1.98 (m, 2H, CH<sub>2</sub>), 1.95 – 1.76 (m, 3H, CH<sub>2</sub>), 1.63 (dd,  $J$  = 11.9, 3.1 Hz, 3H, CH<sub>2</sub>), 1.53 – 1.33 (m, 2H, CH<sub>2</sub>), 4-Position: 8.85 (d,  $J$  = 4.6 Hz, 1H, H-2), 8.12 (ddd,  $J$  = 10.2, 8.6, 1.4 Hz, 2H, H-5,8), 7.69 (ddd,  $J$  = 8.4, 6.8, 1.4 Hz, 1H, H-7), 7.56 (ddd,  $J$  = 8.4, 6.8, 1.4 Hz, 1H, H-6), 7.29 (d,  $J$  = 4.6 Hz, 1H, H-3), 3.42 – 3.27 (m, 1H, CH), 2.11 – 1.82 (m, 5H, CH<sub>2</sub>), 1.65 – 1.40 (m, 5H, CH<sub>2</sub>).

**<sup>13</sup>C-NMR, HSQC, HMBC** (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$ /ppm 2-Position: 167.0 (C<sub>q</sub>-2), 147.9 (C<sub>q</sub>-4a), 136.4 (CH-3), 129.4 (CH-7), 129.1 (CH-8), 127.6 (CH-5), 127.1 (C<sub>q</sub>-8a), 125.7 (CH-6), 119.7 (CH-4), 47.8 (CH), 33.0 (CH<sub>2</sub>), 26.7 (CH<sub>2</sub>), 26.3 (CH<sub>2</sub>-4), 4-Position: 153.6 (C<sub>q</sub>-4), 150.0 (CH-2), 148.5 (C<sub>q</sub>-8a), 130.5 (CH-8), 129.5 (CH-7), 127.1 (C<sub>q</sub>-4a), 126.3 (CH-6), 123.2 (CH-5), 117.6 (CH-3), 39.0 (CH), 33.7 (CH<sub>2</sub>), 27.1 (CH<sub>2</sub>), 26.4 (CH<sub>2</sub>-4).

**ESI-MS:**  $m/z$  = 212.1 (100%, [M+H]<sup>+</sup>, ber. 212.2).

Die spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.<sup>466, 467</sup>

### 5.3.2 Versuchsvorschriften zu Kapitel 3.2

**Versuchsvorschriften zur Eduktsynthese: N-terminale Schutzgruppeneinführung**

**(tert-Butoxycarbonyl)-L-tryptophan (122a)** wurde nach einer Versuchsvorschrift von *Haufe et al.* hergestellt.<sup>268</sup> In einen 100 mL Rundkolben mit Magnetrührer wird L-Tryptophan (1.00 Äq., 9.8 mmol, 2.00 g) vorgelegt und in einer THF/Wasser Mischung (1:1 (v:v), 50 mL) gelöst und auf 0°C gekühlt. Nacheinander wurden Natriumhydrogencarbonat (2.00 Äq., 19.6 mmol, 1.65 g), und Di-*tert*-butyldicarbonat (2.00 Äq., 19.6 mmol, 4.3 g) hinzugegeben. Die Lösung wird für 30 min bei 0°C gerührt, anschließend das Eisbad entfernt und über Nacht bei Raumtemperatur gerührt. Die Reaktionsmischung wird mit Diethylether (2 x 30 mL) extrahiert und die wässrige Phase bei 0°C mit 50%-gesättigter (wässriger) Zitronensäure auf pH 4–5 eingestellt. Die wässrige Lösung wird mit DCM (3 x 30 mL) extrahiert und die vereinigten organischen Phasen über MgSO<sub>4</sub> getrocknet. Das Lösungsmittel wird im Vakuum entfernt und das Produkt als farbloser Feststoff (2.68 g, 8.81 mmol, 90%) erhalten.

$R_f = 0.27$  (10:1, DCM/MeOH).

$[\alpha]^{23}_D = -6.2^\circ$  ( $c = 1.0$  g/100 mL, CHCl<sub>3</sub>).

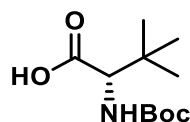
IR (ATR):  $\tilde{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>) 3411, 2977, 1697, 1505, 1459, 1395, 1250, 1057, 742.

<sup>1</sup>H-NMR, COSY (300 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>):  $\delta$ /ppm 12.54 (s, 1H, COOH), 10.83 (d,  $J = 2.4$  Hz, 1H, NH), 7.52 (d,  $J = 7.8$  Hz, 1H, H-4), 7.34 (dd,  $J = 7.8, 1.0$  Hz, 1H, H-7), 7.15 (d,  $J = 2.3$  Hz, 1H, H-2), 7.07 (ddd,  $J = 8.0, 7.0, 1.3$  Hz, 1H, H-6), 6.98 (ddd,  $J = 8.0, 5.2, 1.7$  Hz, 2H, NH, H-5), 4.14 (ddd,  $J = 9.2, 7.9, 4.7$  Hz, 1H, H-2), 3.13 (dd,  $J = 14.6, 4.7$  Hz, 1H, H-3), 2.97 (dd,  $J = 14.6, 9.2$  Hz, 1H, H-3), 1.33 (s, 9H, (CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>).

<sup>13</sup>C-NMR, HSQC, HMBC (75 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>):  $\delta$ /ppm 174.0 (COOH), 155.4 (CO), 136.1 (C<sub>q</sub>-7a), 127.2 (C<sub>q</sub>-3a), 123.7 (C-2), 120.9 (C-6), 118.4 (C-5), 118.2 (C-4), 111.4 (C-7), 110.2 (C<sub>q</sub>), 78.0 (C<sub>q</sub>(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 54.5 (C-2), 28.2((CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>).

ESI-MS:  $m/z = 305.2$  (100%, [M+H]<sup>+</sup>, ber. 305.3).

Die spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.<sup>468</sup>



**(S)-2-((*tert*-Butoxycarbonyl)amino)-3,3-dimethylbutansäure (124a)** wurde nach einer Versuchsvorschrift von *Haufe et al.* hergestellt.<sup>268</sup> In einen 50 mL Rundkolben mit Magnetrührer wird 2-Amino-3,3-dimethylbutansäure (1.00 Äq., 7.60 mmol, 1.00 g) vorgelegt und in einer THF/Wasser Mischung (1:1 (v:v), 30 mL) gelöst und auf 0 °C gekühlt. Nacheinander wurden Natriumhydrogencarbonat (3.00 Äq., 22.8 mmol, 1.92 g), und Di-*tert*-butyldicarbonat (1.20 Äq., 9.10 mmol, 2.00 g) hinzugegeben. Die Lösung wird für 30 min bei 0°C gerührt, anschließend das Eisbad entfernt und über Nacht bei Raumtemperatur gerührt. Die Reaktionsmischung wird mit Diethylether (2 x 30 mL) extrahiert und die wässrige Phase bei 0 °C mit 50%-gesättigter (wässriger) Zitronensäure auf pH 4–5 eingestellt. Die wässrige Lösung wird mit DCM (3 x 30 mL) extrahiert und die vereinigten organischen Phasen über MgSO<sub>4</sub> getrocknet. Das Lösungsmittel wird im Vakuum entfernt und das Produkt als farbloses Öl (1.49 g, 6.45 mmol, 85%) erhalten.

$R_f = 0.64$  (10:1, DCM/MeOH).

$[\alpha]^{23}_D = +10.0^\circ$  ( $c = 1.0$  g/100 mL, CHCl<sub>3</sub>).

IR (ATR):  $\tilde{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>) 2970, 1710, 1659, 1455, 1368, 1216, 1159, 1060, 1012, 854, 755.

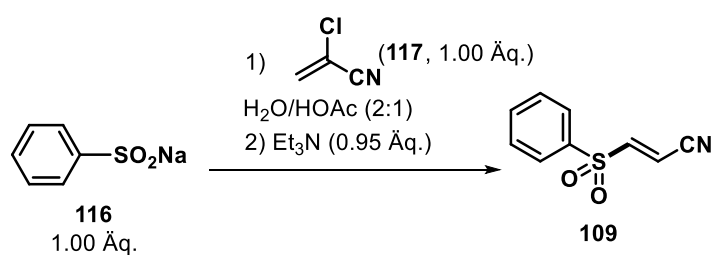
<sup>1</sup>H-NMR, COSY (300 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>):  $\delta$ /ppm 12.45 (s, 1H, COOH), 6.78 (d,  $J = 9.0$  Hz, 1H, NH), 3.76 (d,  $J = 9.0$  Hz, 1H, H-2), 1.38 (s, 9H), 0.93 (s, 9H, (CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>).

<sup>13</sup>C-NMR, HSQC, HMBC (75 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>):  $\delta$ /ppm 173.0 (COOH), 155.7 (CO), 78.1 (C<sub>q</sub>), 62.3 (C-2), 33.3 (C<sub>q</sub>), 28.3 ((CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 26.7 ((CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>).

ESI-MS:  $m/z = 254.2$  (100%, [M+Na]<sup>+</sup>, ber. 254.4).

Die spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.<sup>469</sup>

### Versuchsvorschrift zur Eduktsynthese: (*E*)-3-Phenylsulfonylprop-2-ennitril



**(E)-3-Phenylsulfonylprop-2-enitril (109)**<sup>12</sup> wurde nach einer Synthesvorschrift von Grayson *et al.* hergestellt.<sup>273</sup> In einem 250 mL Rundkolben wurde Natrium-phenylsulfonat (1.00 Äq., 0.17 mol, 28.0 g) in einer Wasser/Essigsäure Mischung (90 mL, 2:1) gelöst und 2-Chlor-prop-2-enitril (1.00 Äq., 0.17 mol, 15.0 g) wurde hinzugegeben. Nach 20 Minuten wurde Methanol (50 mL) hinzugegeben und 2-Chlor-3-phenylsulfonyl-propannitril fiel als farbloser Feststoff aus. Das Produkt wurde abfiltriert, ohne weitere Reinigung weiterverwendet und in Chloroform (220 mL) gelöst. Die Lösung wurde auf 0 °C gekühlt und Triethylamin (0.95 Äq., 0.16 mol, 16.00 g) über einen Tropftrichter hinzugegeben. Nach einer Stunde wurde die Lösung mit wässriger Salzsäure (1 M, 3×50 mL) extrahiert. Die wässrige Phase wurde mit ges. Natriumhydrogencarbonat Lösung auf pH 8 eingestellt und erneut mit Chloroform (3×50 mL) extrahiert. Die vereinten organischen Phasen wurden über MgSO<sub>4</sub> getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Das Produkt wurde aus EtOAc/Hexan (7:3) umkristallisiert und das Produkt als farblose Nadeln (15.8 g, 0.08 mol, 88%) erhalten.

$R_f = 0.29$  (Petrolether/EtOAc 4:1).

**Smb.** = 103.2–105.0°C.

**IR** (ATR):  $\tilde{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>) 3070, 2234, 1323, 1311, 1153, 1084, 943, 758, 600, 559.

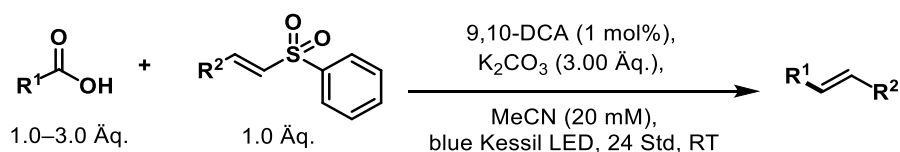
**<sup>1</sup>H-NMR, COSY (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>):**  $\delta$ /ppm 7.92–7.88 (m, 2H, H<sub>Ar-2</sub>, H<sub>Ar-5</sub>), 7.76–7.71 (m, 1H, H<sub>Ar-4</sub>), 7.64–7.59 (m, 2H, H<sub>Ar-3</sub>, H<sub>Ar-5</sub>), 7.23 (d,  $J = 15.7$  Hz, 1H, H-3), 6.55 (d,  $J = 15.7$  Hz, 1H, H-2).

**<sup>13</sup>C-NMR, HSQC, HMBC (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>):**  $\delta$ /ppm 149.1 (C-3), 137.3 (C'<sub>q</sub>), 135.2 (C<sub>Ar-4</sub>), 130.1 (C<sub>Ar-3</sub>, C<sub>Ar-5</sub>), 128.6 (C<sub>Ar-2</sub>, C<sub>Ar-6</sub>), 113.4 (CN), 110.8 (C-2).

**ESI-MS:**  $m/z = 194.0$  (100%, [M+H]<sup>+</sup>, ber. 194.2).

Die spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.<sup>273</sup>

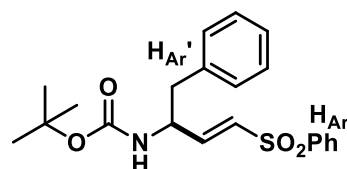
### Allgemeine Versuchsvorschrift 3 zu Synthese von Vinylsulfonen



In einem 25 mL Rundkolben mit Magnetrührer und Septum wurden 9,10-Dicyanoanthracen (0.01 Äq., 3.00  $\mu$ mol, 1.36 mg), die Carbonsäure (3.00 Äq., 0.90 mmol

<sup>12</sup> Diese Verbindung wurde von [REDACTED] im Rahmen des OCF-1 Praktikums hergestellt.

oder 1.00 Äq., 0.30 mmol), *trans*-1,2-Bis(phenylsulfonyl)ethylen (1.00 Äq., 0.30 mmol, 92.6 mg) oder (*E*)-3-Phenylsulfonylprop-2-ennitril (1.00 Äq., 0.30 mmol, 58.0 mg), Kaliumcarbonat (3.00 Äq., 0.90 mmol, 124 mg) und Biphenyl (1.00 Äq., 0.30 mmol, 46.6 mg) vorgelegt. Der Kolben wurde in drei Zyklen aus Vakuum und Belüftung mit Argon geflutet und der Inhalt in entgastem Acetonitril (20 mM, 16 mL) gelöst. Die Reaktionsmischung wurde erneut kurz entgast (1 min schwacher Argonstrom) und die Belichtung erfolgte für 24 h mit einer 34 W Kessil A150W blauer LED und wie in Abschnitt 5.2 beschrieben. Nach Zugabe gesättigter, wässriger Natriumhydrogencarbonatlösung (15 mL) wurde mit Dichlormethan (3 × 20 mL) extrahiert und mit Brine (1 × 15 mL) gewaschen. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Die Zielverbindungen wurden durch automatische flashchromatographische Reinigung an Kieselgel erhalten.



**tert-Butyl[(3E)-1-phenyl-4-(phenylsulfonyl)but-3-en-2-yl]carbamate (113).** Die Synthese erfolgte nach der allgemeinen Versuchsvorschrift **3**, ausgehend von Boc-L-Phenylalanin (3.00 Äq., 0.90 mmol, 79.6 mg) und *trans*-1,2-Bis(phenylsulfonyl)ethylen (1.00 Äq., 0.30 mmol, 92.6 mg). Das Produkt wurde durch automatische flashchromatographische Reinigung (SiO<sub>2</sub>, <sup>c</sup>Hex/EtOAc, 6:1) als farbloses Öl (89.0 mg, 231 μmol, 77%) erhalten.

$R_f = 0.22$  (5:1, <sup>c</sup>Hex/EtOAc).

**IR (ATR):**  $\tilde{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>) 3334, 3062, 1733, 1584, 1447, 1245, 1145, 1079, 788, 695.

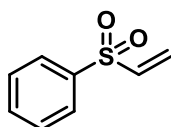
**<sup>1</sup>H-NMR, COSY (600 MHz, CDCl<sub>3</sub>):**  $\delta$ /ppm 7.81 (d,  $J = 7.7$  Hz, 2H, H<sub>Ar-2</sub>, H<sub>Ar-6</sub>), 7.66–7.58 (m, 1H, H<sub>Ar-4</sub>), 7.52 (app. t,  $J = 7.7$  Hz, 2H, H<sub>Ar-3</sub>, H<sub>Ar-5</sub>), 7.28–7.25 (m, 2H, H<sub>Ar-3'</sub>, H<sub>Ar-5'</sub>), 7.24–7.21 (m, 1H, H<sub>Ar-4'</sub>), 7.15–7.07 (m, 2H, H<sub>Ar-2'</sub>, H<sub>Ar-6'</sub>), 6.94 (dd,  $J = 15.1, 4.9$  Hz, 1H, H-3), 6.31 (dd,  $J = 15.1, 1.7$  Hz, 1H, H-4), 4.67 (s, 1H, H-2), 4.49 (d,  $J = 8.5$  Hz, 1H, NH), 2.91 (d,  $J = 6.8$  Hz, 2H, H-1), 1.35 (s, 9H, CH<sub>3</sub>).

**<sup>13</sup>C-NMR, HSQC, HMBC (151 MHz, CDCl<sub>3</sub>):**  $\delta$ /ppm 154.8 (C=O), 145.9 (C-3), 140.1 (SO<sub>2</sub>C<sub>q</sub>), 135.7 (C<sub>Ar-q</sub>), 133.6 (C<sub>Ar-4</sub>), 130.9 (C-4), 129.5 (C<sub>Ar-2'</sub>, C<sub>Ar-6'</sub>), 129.4 (C<sub>Ar-3</sub>, C<sub>Ar-5</sub>), 128.8 (C<sub>Ar-3'</sub>, C<sub>Ar-5'</sub>), 127.8 (C<sub>Ar-2</sub>, C<sub>Ar-6</sub>), 127.3 (C<sub>Ar-4'</sub>), 80.4 (C<sub>q</sub>), 52.0 (C-2), 40.6 (C-1), 28.3 (CH<sub>3</sub>).

**ESI-MS:**  $m/z = 410.2$  (100%, [M+Na]<sup>+</sup>, ber. 439.2).

Die spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.<sup>470</sup>

Während der Methodenentwicklung sind folgende Nebenprodukte isoliert und charakterisiert worden:



### Phenylvinylsulfon (114)

$R_f = 0.39$  (3:1, <sup>c</sup>Hex/EtOAc).

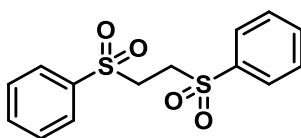
**IR** (ATR):  $\tilde{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>) 3102, 2927, 1585, 1449, 1357, 1247, 1146, 1084, 999.

**<sup>1</sup>H-NMR, COSY (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):**  $\delta$ /ppm 7.91 – 7.87 (m, 2H, H-2,6), 7.66 – 7.61 (m, 1H, H-4), 7.57 – 7.53 (m, 2H, H-3,5), 6.66 (dd,  $J = 16.6, 9.8$  Hz, 1H, CH=), 6.45 (d,  $J = 16.6$  Hz, 1H, =CH<sub>2</sub>), 6.04 (d,  $J = 9.8$  Hz, 1H, =CH<sub>2</sub>).

**<sup>13</sup>C-NMR, HSQC, HMBC (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>):**  $\delta$ /ppm 39.7 (C<sub>q</sub>), 138.6 (CH=), 133.8 (C-4), 129.5 (C-3,5), 128.0 (C-2,6), 127.9 (=CH<sub>2</sub>).

**ESI-MS:**  $m/z = 169.0$  (100%, [M+H]<sup>+</sup>, ber. 169.1).

Die spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.<sup>471</sup>



### 1,2-Bis(phenylsulfonyl)ethan (115)

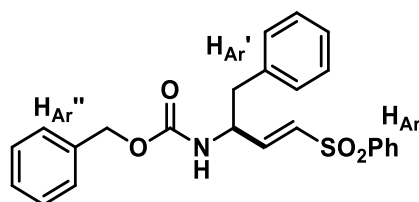
$R_f = 0.49$  (3:1, <sup>c</sup>Hex/EtOAc).

**IR** (ATR):  $\tilde{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>) 2927, 2246, 1569, 1324, 1134, 846, 762.

**<sup>1</sup>H-NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>):**  $\delta$ /ppm 7.93 – 7.83 (m, 4H, Ph), 7.76 – 7.67 (m, 2H, Ph), 7.63 – 7.57 (m, 4H, Ph), 3.44 (s, 2H, CH<sub>2</sub>).

**ESI-MS:**  $m/z = 311.2$  (100%, [M+H]<sup>+</sup>, ber. 311.4).

Die spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.<sup>472</sup>



**Benzyl[(1E)-4-phenyl-1-(phenylsulfonyl)prop-1-en-2-yl]carbamate (118).** Die Synthese erfolgte nach der allgemeinen Versuchsvorschrift **3**, ausgehend von Cbz-L-Phenylalanin (3.00 Äq., **A**) 0.90 mmol, 134 mg, **B**) 15.0 mmol, 4.50 g) und *trans*-1,2-Bis(phenylsulfonyl)ethylen (1.00 Äq., **A**) 0.30 mmol, 93.0 mg, **B**) 5.00 mmol, 1.50 g). Das Produkt wurde durch automatische flashchromatographische Reinigung (SiO<sub>2</sub>, <sup>c</sup>Hex/EtOAc, Gradient 0% → 45% EtOAc) als farbloses Öl (**A**) 1.58 g, 231 μmol, 77%, **B**) 3.75 mmol, 75%) erhalten.

$R_f = 0.35$  (3:1, <sup>c</sup>Hex/EtOAc).

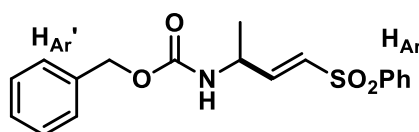
**IR** (ATR):  $\tilde{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>) 3334, 3062, 3031, 1703, 1497, 1245, 1145, 1085, 749, 698.

**<sup>1</sup>H-NMR, COSY (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>):**  $\delta$ /ppm 7.82–7.79 (m, 2H, H<sub>Ar</sub>-2, H<sub>Ar</sub>-6), 7.65–7.60 (m, 1H, H<sub>Ar</sub>-4), 7.55–7.50 (m, 2H, H<sub>Ar</sub>-3, H<sub>Ar</sub>-5), 7.34–7.31 (m, 3H, H<sub>Ar</sub>-2'', H<sub>Ar</sub>-4'', H<sub>Ar</sub>-6''), 7.27–7.23 (m, 5H, H<sub>Ar</sub>-3', H<sub>Ar</sub>-4', H<sub>Ar</sub>-5', H<sub>Ar</sub>-3'', H<sub>Ar</sub>-5''), 7.10–7.07 (m, 2H, H<sub>Ar</sub>-2', H<sub>Ar</sub>-6'), 6.95 (dd,  $J = 15.1, 4.7$  Hz, 1H, H-2), 6.32 (dd,  $J = 15.1, 1.6$  Hz, 1H, H-1), 5.03 (s, 2H, CH<sub>2</sub>O), 4.83–4.75 (m, 2H, NH, H-3), 2.92 (d,  $J = 6.4$  Hz, 2H, H-4).

**<sup>13</sup>C-NMR, HSQC, HMBC (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>):**  $\delta$ /ppm 155.4 (C=O), 145.4 (C-2), 140.1 (SO<sub>2</sub>C<sub>q</sub>), 136.1 (C<sub>Ar</sub>''<sub>q</sub>), 135.4 (C<sub>Ar</sub>'<sub>q</sub>), 133.6 (C<sub>Ar</sub>-4), 131.1 (C-1), 129.5 (C<sub>Ar</sub>-2, C<sub>Ar</sub>-6, C<sub>Ar</sub>-2'', C<sub>Ar</sub>-6''), 129.4 (C<sub>Ar</sub>-2', C<sub>Ar</sub>-6'), 128.9 (C<sub>Ar</sub>-3', C<sub>Ar</sub>-5'), 128.7 (C<sub>Ar</sub>-4''), 128.4 (C<sub>Ar</sub>-3'', C<sub>Ar</sub>-5''), 127.8 (C<sub>Ar</sub>-2, C<sub>Ar</sub>-6), 127.4 (C<sub>Ar</sub>-4'), 67.2 (CH<sub>2</sub>O), 52.4 (C-3), 40.5 (C-4).

**ESI-MS:**  $m/z = 439.4$  (100%, [M+NH<sub>4</sub>]<sup>+</sup>, ber. 439.5).

Die spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.<sup>473</sup>



**Benzyl[(1E)-4-phenyl-1-(phenylsulfonyl)but-3-en-2-yl]carbamate (119).** Die Synthese erfolgte nach der allgemeinen Versuchsvorschrift **3**, ausgehend von Cbz-L-Alanin (3.00 Äq., 0.9 mmol, 100 mg). Das Produkt wurde durch automatische flashchromatographische Reinigung (SiO<sub>2</sub>, <sup>c</sup>Hex/EtOAc, Gradient 0% → 45% EtOAc) als farbloses Öl (59.0 mg, 171 μmol, 57%) erhalten.

$R_f = 0.12$  (8:1,  $^c$ Hex/EtOAc).

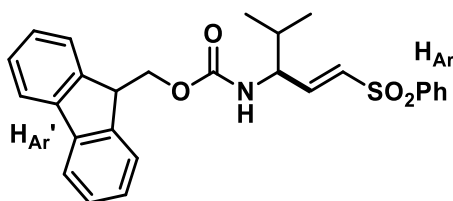
IR (ATR):  $\tilde{\nu}$  ( $\text{cm}^{-1}$ ) 3350, 3035, 1716, 1584, 1308, 1145, 1050, 780, 750, 598.

$^1\text{H-NMR}$ , COSY (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta/\text{ppm}$  7.94–7.90 (m, 3H,  $\text{H}_{\text{Ar}-2}$ ,  $\text{H}_{\text{Ar}-6}$ ,  $\text{H}_{\text{Ar}-3'}$ ), 7.68–7.61 (m, 2H,  $\text{H}_{\text{Ar}-4}$ ,  $\text{H}_{\text{Ar}-5'}$ ), 7.58–7.53 (m, 2H,  $\text{H}_{\text{Ar}-3}$ ,  $\text{H}_{\text{Ar}-5}$ ), 7.39–7.34 (m, 3H,  $\text{H}_{\text{Ar}-2''}$ ,  $\text{H}_{\text{Ar}-4''}$ ,  $\text{H}_{\text{Ar}-6''}$ ), 6.95 (dd,  $J = 15.1, 4.6$  Hz, 1H, H-2), 6.44 (dd,  $J = 15.1, 1.7$  Hz, 1H, H-1), 5.09 (s, 2H,  $\text{CH}_2\text{O}$ ), 4.83 (d,  $J = 8.3$  Hz, 1H, NH), 4.55 (brs, 1H, H-3), 1.33 (d,  $J = 7.0$  Hz, 3H,  $\text{CH}_3$ ).

$^{13}\text{C-NMR}$ , HSQC, HMBC (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta/\text{ppm}$  155.4 (C=O), 145.0 (C-2), 140.5 ( $\text{SO}_2\text{C}_q$ ), 135.1 ( $\text{C}_{\text{Ar}'q}$ ), 133.6 ( $\text{C}_{\text{Ar}-4}$ ), 130.2 (C-1), 129.5 ( $\text{C}_{\text{Ar}-3}$ ,  $\text{C}_{\text{Ar}-5}$ ), 128.7 ( $\text{C}_{\text{Ar}-2'}$ ,  $\text{C}_{\text{Ar}-6'}$ ), 128.6 ( $\text{C}_{\text{Ar}-3'}$ ,  $\text{C}_{\text{Ar}-5'}$ ), 128.3 ( $\text{C}_{\text{Ar}-4'}$ ), 127.8 ( $\text{C}_{\text{Ar}-2}$ ,  $\text{C}_{\text{Ar}-6}$ ), 67.2 ( $\text{CH}_2\text{O}$ ), 47.3 (C-3), 20.2 ( $\text{CH}_3$ ).

ESI-MS:  $m/z = 363.3$  (100%,  $[\text{M}+\text{NH}_4]^+$ , ber. 363.5).

ESI-HRMS ( $m/z$ ):  $[\text{M}+\text{Na}]^+$ , berechnet für  $[\text{C}_{18}\text{H}_{19}\text{NNaO}_4\text{S}]^+$ : 368.0927, gefunden: 368.0921.



### 9H-Fluoren-9-ylmethyl[(1E)-4-methyl-1-(phenylsulfonyl)pent-1-en-3-yl]carbamate (120).

Die Synthese erfolgte nach der allgemeinen Versuchsvorschrift **3**, ausgehend von Fmoc-L-Valin (3.00 Äq., 0.90 mmol, 305 mg,) und *trans*-1,2-Bis(phenylsulfonyl)ethylen (1.00 Äq., 0.30 mmol, 92.6 mg). Das Produkt wurde durch automatische flashchromatographische Reinigung ( $\text{SiO}_2$ ,  $^c$ Hex/EtOAc, Gradient 0%  $\rightarrow$  45% EtOAc) als farbloses Öl (139 mg, 220  $\mu\text{mol}$ , 73%) erhalten.

$R_f = 0.35$  (3:1,  $^c$ Hex/EtOAc).

IR (ATR):  $\tilde{\nu}$  ( $\text{cm}^{-1}$ ) 3351, 3046, 2962, 1704, 1524, 1465, 1307, 1232, 1145, 757.

$^1\text{H-NMR}$ , COSY (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta/\text{ppm}$  7.86 (d,  $J = 7.7$  Hz, 2H,  $\text{H}_{\text{Ar}-2}$ ,  $\text{H}_{\text{Ar}-6}$ ), 7.75 (d,  $J = 7.5$  Hz, 2H,  $\text{H}_{\text{Ar}'}$ ), 7.61–7.58 (m, 5H,  $\text{H}_{\text{Ar}-3}$ ,  $\text{H}_{\text{Ar}-5}$ ,  $\text{H}_{\text{Ar}'}$ ), 7.41–7.37 (m, 2H,  $\text{H}_{\text{Ar}'}$ ), 7.32–7.28 (m, 2H,  $\text{H}_{\text{Ar}'}$ ), 6.93 (dd,  $J = 15.1, 5.1$  Hz, 1H, H-2), 6.39 (dd,  $J = 15.1, 1.8$  Hz, 1H, H-1), 4.84 (d,  $J = 9.2$  Hz, 1H, NH), 4.48–4.40 (m, 2H,  $\text{CH}_2\text{O}$ ), 4.30–4.28 (m, 1H, H-3), 4.15 (t,  $J = 6.7$  Hz, 1H,  $\text{H-CH}_2\text{O}$ ), 1.93–1.87 (m, 1H, H-4), 0.93–0.88 (m, 6H,  $(\text{CH}_3)_2$ ).

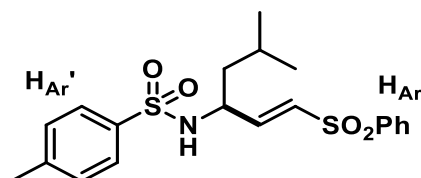
$^{13}\text{C-NMR}$ , HSQC, HMBC (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta/\text{ppm}$  155.8 (C=O), 145.3 (C-2), 143.8 ( $\text{C}_{\text{Ar}'q}$ ), 141.4 ( $\text{C}_{\text{Ar}'q}$ ), 140.2 ( $\text{SO}_2\text{C}_q$ ), 135.1 ( $\text{C}_{\text{Ar}'q}$ ), 133.6 ( $\text{C}_{\text{Ar}-4}$ ), 131.4 (C-1), 129.4 ( $\text{C}_{\text{Ar}-3}$ ,  $\text{C}_{\text{Ar}-5}$ ), 127.9



(C<sub>Ar</sub>-2, C<sub>Ar</sub>-6), 127.7 (C<sub>Ar</sub>'H), 127.2 (C<sub>Ar</sub>'H), 124.9 (C<sub>Ar</sub>'H), 120.1 (C<sub>Ar</sub>'H), 66.8 (CH<sub>2</sub>O), 56.9 (C-4), 32.4 (C-5), 19.0 (CH<sub>3</sub>), 18.1 (CH<sub>3</sub>).

**ESI-MS:**  $m/z = 479.3$  (100%, [M+NH<sub>4</sub>]<sup>+</sup>, ber. 479.4).

**ESI-HRMS** ( $m/z$ ): [M+Na]<sup>+</sup>, berechnet für [C<sub>27</sub>H<sub>27</sub>NNaO<sub>4</sub>S]<sup>+</sup>: 484.1553, gefunden: 484.1546.



**4-Methyl-N-[(1E)-5-methyl-1-(phenylsulfonyl)hex-1-en-3-yl]benzolsulfonamid (121).** Die Synthese erfolgte nach der allgemeinen Versuchsvorschrift **3**, ausgehend von *p*-Tosyl-L-leucin (3.00 Äq., 0.90 mmol, 257 mg) und *trans*-1,2-Bis(phenylsulfonyl)ethylen (1.00 Äq., 0.30 mmol, 92.6 mg). Das Produkt wurde durch automatische flashchromatographische Reinigung (SiO<sub>2</sub>, <sup>c</sup>Hex/EtOAc, Gradient 0% → 100% EtOAc) als farbloses Öl (43.0 mg, 105 μmol, 35%) erhalten.

**R<sub>f</sub>** = 0.17 (5:1, <sup>c</sup>Hex/EtOAc).

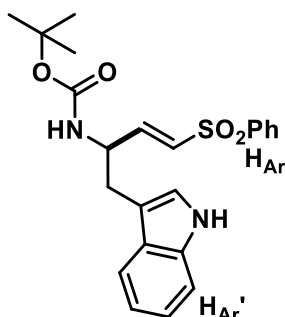
**IR** (ATR):  $\tilde{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>) 3287, 2961, 2901, 1597, 1318, 1146, 1082, 815, 749, 667.

**<sup>1</sup>H-NMR, COSY (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>):**  $\delta$ /ppm 7.80–7.76 (m, 2H, H<sub>Ar</sub>-2, H<sub>Ar</sub>-6), 7.66–7.60 (m, 3H, H<sub>Ar</sub>-4, H<sub>Ar</sub>'-2, H<sub>Ar</sub>'-6), 7.56–7.50 (m, 2H, H<sub>Ar</sub>-3, H<sub>Ar</sub>-5), 7.20–7.17 (m, 2H, H<sub>Ar</sub>'-3, H<sub>Ar</sub>'-5), 6.73 (dd,  $J = 15.0, 5.6$  Hz, 1H, H-2), 6.31 (dd,  $J = 15.0, 1.4$  Hz, 1H, H-1), 4.90 (d,  $J = 7.8$  Hz, 1H, NH), 4.01 (tddd,  $J = 7.8, 6.9, 5.6, 1.4$  Hz, 1H, H-3), 2.38 (s, 3H, Ar-CH<sub>3</sub>), 1.62–1.53 (m, 1H, H-5), 1.35–1.30 (m, 2H, H-4), 0.81 (d,  $J = 6.6$  Hz, 3H, CH<sub>3</sub>), 0.73 (d,  $J = 6.6$  Hz, 3H, CH<sub>3</sub>).

**<sup>13</sup>C-NMR, HSQC, HMBC (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>):**  $\delta$ /ppm 145.66 (C-2), 144.0 (C<sub>Ar</sub>'<sub>q</sub>-4), 140.0 (SO<sub>2</sub>C<sub>q</sub>), 137.4 (SO<sub>2</sub>C'<sub>q</sub>), 133.6 (C<sub>Ar</sub>-4), 131.1 (C-1), 129.9 (C<sub>Ar</sub>'-3, C<sub>Ar</sub>'-5), 129.4 (C<sub>Ar</sub>-3, C<sub>Ar</sub>-5), 127.9 (C<sub>Ar</sub>-2, C<sub>Ar</sub>-6), 127.0 (C<sub>Ar</sub>'-2, C<sub>Ar</sub>'-6), 52.5 (C-3), 44.1 (C-4), 24.4 (C-5), 22.7 (CH<sub>3</sub>), 21.8 (CH<sub>3</sub>), 21.7 (Ar-CH<sub>3</sub>).

**ESI-MS:**  $m/z = 425.2$  (100%, [M+NH<sub>4</sub>]<sup>+</sup>, ber. 425.6).

**ESI-HRMS** ( $m/z$ ): [M+Na]<sup>+</sup>, berechnet für [C<sub>20</sub>H<sub>25</sub>NNaO<sub>4</sub>S<sub>2</sub>]<sup>+</sup>: 430.1117, gefunden: 430.1117.



**tert-Butyl (E)-((1H-indol-3-yl)methyl)(4-(phenylsulfonyl)but-3-en-2-yl)carbamate (122).** Die Synthese erfolgte nach der allgemeinen Versuchsvorschrift **3**, ausgehend von *N*-Boc-L-Tryptophan (3.00 Äq., 0.90 mmol, 274 mg) und *trans*-1,2-Bis(phenylsulfonyl)ethylen (1.00 Äq., 0.30 mmol, 92.6 mg). Das Produkt wurde durch automatische flashchromatographische Reinigung (SiO<sub>2</sub>, <sup>c</sup>Hex/EtOAc–3:1) als gelbes Öl (25.0 mg, 58.6 μmol, 20%) erhalten.

**R<sub>f</sub>** = 0.19 (3:1, <sup>c</sup>Hex/EtOAc).

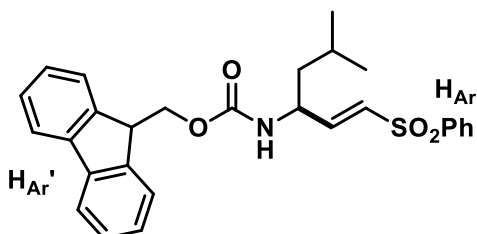
**IR** (ATR):  $\tilde{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>) 3371, 3059, 2978, 1695, 1584, 1447, 1392, 1248, 1011, 746.

**<sup>1</sup>H-NMR, COSY (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):**  $\delta$ /ppm 8.13 (s, 1H, NH), 7.79 – 7.69 (m, 2H, H-2,6), 7.65 – 7.54 (m, 2H, H-4,4'), 7.47 (dd, *J* = 8.4, 7.1 Hz, 2H, H-3,5), 7.37 (dt, *J* = 8.2, 1.0 Hz, 1H, H-7), 7.24 – 7.13 (m, 2H, H-5',6'), 7.06 – 6.93 (m, 2H, CH=, H-2'), 6.31 (dd, *J* = 15.1, 1.7 Hz, 1H, CH<sub>2</sub>SO<sub>2</sub>), 4.75 (d, *J* = 11.0 Hz, 1H, H-2), 4.63 (s, 1H, NH), 3.09 (d, *J* = 5.9 Hz, 2H, H-1), 1.36 (s, 9H, (CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>).

**<sup>13</sup>C-NMR, HSQC, HMBC (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>):**  $\delta$ /ppm 155.0 (C=O), 146.6 (CH=), 140.3 (C<sub>q</sub>-1), 136.3 (C<sub>q</sub>-7a), 133.5 (C-4), 130.6 (=CH<sub>2</sub>SO<sub>2</sub>), 129.9 (C-3,5), 128.2 (C<sub>q</sub>-3a), 127.7 (C-2,6), 122.5 (C-6'), 120.1 (C-5'), 118.8 (C-4'), 111.5 (C-7'), 80.2 (C<sub>q</sub>), 49.6 (C-2), 30.3 (C-1), 28.4 ((CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>).

**ESI-MS:** *m/z* = 449.2 (100%, [M+Na]<sup>+</sup>, ber. 449.4).

**ESI-HRMS (*m/z*):** [M+Na]<sup>+</sup>, berechnet für [C<sub>23</sub>H<sub>26</sub>N<sub>2</sub>NaO<sub>4</sub>S]<sup>+</sup>: 449.1505, gefunden: 449.1507.



**9H-Fluoren-9-ylmethyl((1E)-5-methyl-1-(phenylsulfonyl)hex-1-en-3-yl)carbamate (123).**

Die Synthese erfolgte nach der allgemeinen Versuchsvorschrift **3**, ausgehend von Fmoc-L-

Leucin (3.00 Äq., 0.90 mmol, 318 mg) und *trans*-1,2-Bis(phenylsulfonyl)ethylen (1.00 Äq., 0.30 mmol, 92.6 mg). Das Produkt wurde durch automatische flashchromatographische Reinigung (SiO<sub>2</sub>, <sup>c</sup>Hex/EtOAc, Gradient 0% → 100% EtOAc) als gelbes Öl (93.0 mg, 195 μmol, 65%) erhalten.

$R_f = 0.32$  (3:1, <sup>c</sup>Hex/EtOAc).

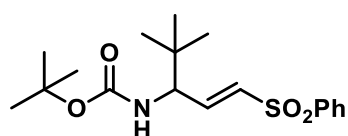
IR (ATR):  $\tilde{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>) 3349, 3065, 2957, 2870, 1714, 1523, 1286, 1145 757, 736.

<sup>1</sup>H-NMR, COSY (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$ /ppm 7.88 (d,  $J = 7.8$  Hz, 2H, H<sub>Ar-2</sub>, H<sub>Ar-6</sub>), 7.78 (d,  $J = 7.5$  Hz, 2H, H<sub>Ar'</sub>), 7.59–7.50 (m, 5H, H<sub>Ar-3</sub>, H<sub>Ar-4</sub>, H<sub>Ar-5</sub>, H<sub>Ar'</sub>), 7.44–7.38 (m, 2H, H<sub>Ar'</sub>), 7.32–7.28 (m, 2H, H<sub>Ar'</sub>), 6.92 (dd,  $J = 15.0, 4.9$  Hz, 1H, H-2), 6.41 (dd,  $J = 15.0, 1.4$  Hz, 1H, H-1), 4.79 (d,  $J = 8.8$  Hz, 1H, NH), 4.50–4.39 (m, 3H, H-3, CH<sub>2</sub>O), 4.17 (t,  $J = 6.7$  Hz, 1H, H-CH<sub>2</sub>O), 1.64–1.58 (m, 1H, H-5), 1.43 (pseudo t,  $J = 7.3$  Hz, 2H, H-4), 0.93 (d,  $J = 6.7$  Hz, 6H, (CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>).

<sup>13</sup>C-NMR, HSQC, HMBC (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$ /ppm 155.6 (C=O), 146.8 (C-2), 143.8 (C<sub>Ar'q</sub>), 141.4 (C<sub>Ar'q</sub>), 140.2 (SO<sub>2</sub>C<sub>q</sub>), 133.6 (C<sub>Ar-4</sub>), 130.2 (C-1), 129.4 (C<sub>Ar-3</sub>, C<sub>Ar-5</sub>), 127.8 (C<sub>Ar'H</sub>), 127.7 (C<sub>Ar-2</sub>, C<sub>Ar-6</sub>), 127.2 (C<sub>Ar'H</sub>), 125.0 (C<sub>Ar'H</sub>), 120.1 (C<sub>Ar'H</sub>), 66.7 (CH<sub>2</sub>O), 49.9 (C-3), 47.3 (CH), 43.4 (CH<sub>2</sub>), 24.8 (CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>), 22.9 (CH<sub>3</sub>), 21.9 (CH<sub>3</sub>).

ESI-MS:  $m/z = 493.4$  (100%, [M+NH<sub>4</sub>]<sup>+</sup>, ber. 493.5).

ESI-HRMS ( $m/z$ ): [M+Na]<sup>+</sup>, berechnet für [C<sub>28</sub>H<sub>29</sub>NNaO<sub>4</sub>S]<sup>+</sup>: 498.1710, gefunden: 498.1710.



**tert-Butyl[(1E)-4-dimethyl-1(phenylsulfonyl)pent-1-en-3-yl]carbamate (124).** Die Synthese erfolgte nach der allgemeinen Versuchsvorschrift **3**, ausgehend von *N*-Boc-*L*-*tert*-leucin (3.00 Äq., 0.90 mmol, 208 mg) und *trans*-1,2-Bis(phenylsulfonyl)ethylen (1.00 Äq., 0.30 mmol, 92.6 mg). Das Produkt wurde durch automatische flashchromatographische Reinigung (SiO<sub>2</sub>, <sup>c</sup>Hex/EtOAc – 5:1) als farbloses Öl (66.0 mg, 185 μmol, 62%) erhalten.

$R_f = 0.24$  (8:1, <sup>c</sup>Hex/EtOAc).

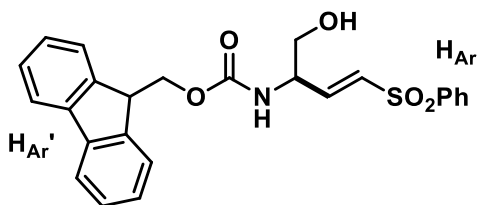
IR (ATR):  $\tilde{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>) 2967, 1697, 1447, 1145, 1055, 908, 842, 727, 686, 572.

<sup>1</sup>H-NMR, COSY (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$ /ppm 7.87–7.84 (m, 2H, H<sub>Ar-2</sub>, H<sub>Ar-6</sub>), 7.60–7.57 (m, 1H, H<sub>Ar-4</sub>), 7.54–7.49 (m, 2H, H<sub>Ar-3</sub>, H<sub>Ar-5</sub>), 6.99 (dd,  $J = 15.0, 5.7$  Hz, 1H, H-2), 6.43 (dd,  $J = 15.0, 1.6$  Hz, 1H, H-1), 4.61 (d,  $J = 9.9$  Hz, 1H, NH), 4.21 (dd,  $J = 9.9, 5.7$  Hz, 1H, H-3), 1.36 (s, 9H, OC(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 0.93 (s, 9H, (CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>).

**$^{13}\text{C-NMR}$ , HSQC, HMBC (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):**  $\delta/\text{ppm}$  155.3 (C=O), 144.4 (C-2), 140.4 ( $\text{SO}_2\text{C}_q$ ), 133.5 ( $\text{C}_{\text{Ar-4}}$ ), 131.7 (C-1), 129.4 ( $\text{C}_{\text{Ar-3}}$ ,  $\text{C}_{\text{Ar-5}}$ ), 127.7 ( $\text{C}_{\text{Ar-2}}$ ,  $\text{C}_{\text{Ar-6}}$ ), 80.1 ( $\text{C}_q$ ), 59.7 (C-3), 28.3 ( $\text{CH}_3$ ) 26.4 ( $\text{CH}_3$ ).

**ESI-MS:**  $m/z = 376.4$  (100%,  $[\text{M}+\text{Na}]^+$ , ber. 376.5).

**ESI-HRMS:** berechnet für  $[\text{C}_{18}\text{H}_{25}\text{NNaO}_4\text{S}]^+$ :  $m/z = 376.1553$ , gefunden:  $m/z = 376.1547$ .



**9H-Fluoren-9-ylmethyl[(1E,4R)-4-hydroxy-1-(phenylsulfonyl)but-1-en-3-yl]carbamate**

**(125).** Die Synthese erfolgte nach der allgemeinen Versuchsvorschrift **3**, ausgehend von Fmoc-L-serin (3.00 Äq., 0.90 mmol, 513 mg) und *trans*-1,2-Bis(phenylsulfonyl)ethylen (1.00 Äq., 0.30 mmol, 92.6 mg). Das Produkt wurde durch automatische flashchromatographische Reinigung ( $\text{SiO}_2$ ,  $^c\text{Hex}/\text{EtOAc}$ –1:1) als gelbes Öl (50.0 mg, 108  $\mu\text{mol}$ , 33%) erhalten.

$R_f = 0.20$  (1:1,  $^c\text{Hex}/\text{EtOAc}$ ).

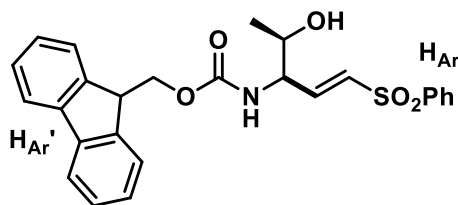
**IR** (ATR):  $\tilde{\nu}$  ( $\text{cm}^{-1}$ ) 3359, 3063, 2946, 1709, 1632, 1522, 1306, 1146, 1084, 758.

**$^1\text{H-NMR}$ , COSY (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):**  $\delta/\text{ppm}$  7.88 (d,  $J = 7.4$  Hz, 2H,  $\text{H}_{\text{Ar-2}}$ ,  $\text{H}_{\text{Ar-6}}$ ), 7.75 (dd,  $J = 7.6$ , 1.0 Hz, 2H,  $\text{H}_{\text{Ar}'}$ ), 7.58–7.53 (m, 5H,  $\text{H}_{\text{Ar-3}}$ ,  $\text{H}_{\text{Ar-4}}$ ,  $\text{H}_{\text{Ar-5}}$ ,  $\text{H}_{\text{Ar}'}$ ), 7.40–7.36 (m, 2H,  $\text{H}_{\text{Ar}'}$ ), 7.30–7.27 (m, 2H,  $\text{H}_{\text{Ar}'}$ ), 6.99 (dd,  $J = 15.1$ , 4.6 Hz, 1H, H-2), 6.50 (dd,  $J = 15.2$ , 1.3 Hz, 1H, H-1), 5.45 (d,  $J = 8.6$  Hz, 1H, NH), 4.53–4.50 (m, 1H, H-3), 4.43 (brs, 1H, OH), 4.40 (d,  $J = 7.0$  Hz, 2H,  $\text{OCH}_2$ ), 4.14 (t,  $J = 7.0$  Hz, 1H, H- $\text{CH}_2\text{O}$ ), 3.76 (brs, 2H, H-4).

**$^{13}\text{C-NMR}$ , HSQC, HMBC (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):**  $\delta/\text{ppm}$  156.0 (C=O), 143.8 (C-2), 143.7 ( $\text{C}_{\text{Ar}'q}$ ), 141.4 ( $\text{C}_{\text{Ar}'q}$ ), 139.9 ( $\text{SO}_2\text{C}_q$ ), 133.8 ( $\text{C}_{\text{Ar-4}}$ ), 132.2 (C-1), 129.6 ( $\text{C}_{\text{Ar-3}}$ ,  $\text{C}_{\text{Ar-5}}$ ), 127.9 ( $\text{C}_{\text{Ar-2}}$ ,  $\text{C}_{\text{Ar-6}}$ ), 127.8 ( $\text{C}_{\text{Ar}'\text{H}}$ ), 127.2 ( $\text{C}_{\text{Ar}'\text{H}}$ ), 125.1 ( $\text{C}_{\text{Ar}'\text{H}}$ ), 120.2 ( $\text{C}_{\text{Ar}'\text{H}}$ ), 67.1 ( $\text{CH}_2\text{O}$ ), 63.8 (C-4), 53.3 (C-3), 47.3 (CH).

**ESI-MS:**  $m/z = 474.2$  (100%,  $[\text{M}+\text{Na}]^+$ , ber. 474.2).

**ESI-HRMS** ( $m/z$ ):  $[\text{M}+\text{Na}]^+$ , berechnet für  $[\text{C}_{25}\text{H}_{23}\text{NNaO}_5\text{S}]^+$ : 472.1189, gefunden: 472.1197.



**9H-Fluoren-9-ylmethyl[(1E,4R)-4-hydroxy-1-(phenylsulfonyl)pent-1-en-3-yl]carbamate**

(**126**). Die Synthese erfolgte nach der allgemeinen Versuchsvorschrift **3**, ausgehend von Fmoc-L-threonin (3.00 Äq., 0.90 mmol, 307 mg.) und *trans*-1,2-Bis(phenylsulfonyl)ethylen (1.00 Äq., 0.30 mmol, 92.6 mg). Das Produkt wurde durch automatische flashchromatographische Reinigung (SiO<sub>2</sub>, <sup>c</sup>Hex/EtOAc, Gradient 0% → 100% EtOAc) gelbes Öl (75.0 mg, 162 μmol, 54%, dr.: 1:2.5) erhalten.

R<sub>f</sub> = 0.29 (1:1, <sup>c</sup>Hex/EtOAc).

IR (ATR):  $\tilde{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>) 3359, 3063, 2974, 2930, 1707, 1522, 1378, 1146, 1106, 758.

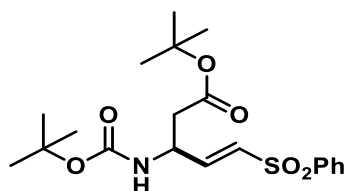
[ $\alpha$ ]<sup>25</sup><sub>D</sub> = +6.8° (c = 1.0 g/100 mL, CHCl<sub>3</sub>).

<sup>1</sup>H-NMR, COSY (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): für beide Diastereomere A) und B)  $\delta$ /ppm 7.87 (d, J = 7.7 Hz, 4H, A) H<sub>Ar-2</sub>, H<sub>Ar-6</sub>, B) H<sub>Ar-2</sub>, H<sub>Ar-6</sub>), 7.79 (d, J = 7.7 Hz, 2H, A) H<sub>Ar'</sub>), 7.75 (d, J = 7.7 Hz, 2H, B) H<sub>Ar'</sub>), 7.60–7.51 (m, 8H, A) H<sub>Ar-3</sub>, H<sub>Ar-4</sub>, H<sub>Ar-5</sub>, H<sub>Ar'</sub>, B) H<sub>Ar-3</sub>, H<sub>Ar-4</sub>, H<sub>Ar-5</sub>, H<sub>Ar'</sub>), 7.42–7.34 (m, 4H, A) H<sub>Ar'</sub>, B) H<sub>Ar'</sub>), 7.29–7.24 (m, 4H, A) H<sub>Ar'</sub>, B) H<sub>Ar'</sub>), 7.07 (dd, J = 15.2, 4.5 Hz, 1H, A) H-2), 7.00 (dd, J = 15.1, 4.5 Hz, 1H, B) H-2), 6.54 (dd, J = 15.2, 1.3 Hz, 1H, A) H-1), 6.49 (dd, J = 15.1, 1.3 Hz, 1H, B) H-1), 5.52 (d, J = 8.9 Hz, 1H, A) NH), 5.43 (d, J = 9.0 Hz, 1H, B) NH), 4.46–4.36 (m, 4H, A) CH<sub>2</sub>O, H-3, B) CH<sub>2</sub>O, H-3), 4.25 (t, J = 6.8 Hz, 1H, A) H-CH<sub>2</sub>O), 4.15 (t, J = 6.8 Hz, 1H, B) H-CH<sub>2</sub>O), 4.04 (brs, 2H, A) H\* B) H\*), 2.42 (brs, 1H, B) OH), 2.35 (brs, 1H, A) OH), 1.21 (s, 3H, B) CH<sub>3</sub>), 1.19 (s, 3H, A) CH<sub>3</sub>).

<sup>13</sup>C-NMR, HSQC, HMBC (100.1 MHz, CDCl<sub>3</sub>): für beide Diastereomere A) und B)  $\delta$ /ppm 156.4/156.0 (C=O), 144.9 (C-2), 143.8/143.6 (C<sub>Ar'</sub>q), 141.5/141.4 (C<sub>Ar'</sub>q), 140.2/139.9 (SO<sub>2</sub>C<sub>q</sub>), 134.1/133.8 (C<sub>Ar-4</sub>), 131.9 (C-1), 129.5 (C<sub>Ar-3</sub>, C<sub>Ar-5</sub>), 128.4 (C<sub>Ar'H</sub>), 128.1 (C<sub>Ar'H</sub>), 127.9/127.8 (C<sub>Ar-2</sub>, C<sub>Ar-6</sub>), 127.3/127.2 (C<sub>Ar'H</sub>), 125.1 (C<sub>Ar'H</sub>), 120.2/120.1 (C<sub>Ar'H</sub>), 68.8/68.5 (C\*H), 67.1/67.0 (CH<sub>2</sub>O), 56.9/55.0 (C-3), 47.3 (CHCH<sub>2</sub>O), 21.6 (CH<sub>3</sub>), 20.6 (CH<sub>3</sub>).

ESI-MS: m/z = 481.3 (100%, [M+NH<sub>4</sub>]<sup>+</sup>, ber. 481.3).

ESI-HRMS (m/z): [M+Na]<sup>+</sup>, [C<sub>26</sub>H<sub>25</sub>NNaO<sub>5</sub>S]<sup>+</sup>: 486.1346, gefunden: 486.1347.



**tert-Butyl(4E)-3-[(tert-butoxycarbonyl)amino]-5-(phenylsulfonyl)pent-4-enoat (127).** Die Synthese erfolgte nach der allgemeinen Versuchsvorschrift **3**, ausgehend von *N*-Boc-L-Asparaginsäure-4-*t*-butylester (3.00 Äq, 0.90 mmol, 260 mg) und *trans*-1,2-Bis(phenylsulfonyl)ethylen (1.00 Äq., 0.30 mmol, 92.6 mg). Das Produkt wurde durch automatische flashchromatographische Reinigung (SiO<sub>2</sub>, <sup>c</sup>Hex/EtOAc – 5:1) als gelbes Öl (86.0 mg, 208 μmol, 70%) erhalten.

**R<sub>f</sub>** = 0.12 (8:1, <sup>c</sup>Hex/EtOAc).

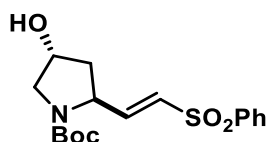
**IR** (ATR):  $\tilde{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>) 3367, 3041, 3978, 2930, 1714, 1321, 1146, 842, 782, 574.

**<sup>1</sup>H-NMR, COSY (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>):**  $\delta$ /ppm 7.88–7.85 (m, 2H, H<sub>Ar</sub>-2, H<sub>Ar</sub>-6), 7.64–7.60 (m, 1H, H<sub>Ar</sub>-4), 7.55–7.50 (m, 2H, H<sub>Ar</sub>-3, H<sub>Ar</sub>-5), 6.93 (dd, *J* = 15.1, 4.6 Hz, 1H, H-4), 6.46 (dd, *J* = 15.1, 1.8 Hz, 1H, H-5), 5.37 (d, *J* = 9.2 Hz, 1H, NH), 4.68 (brs, 1H, H-3), 2.65–2.52 (m, 2H, CH<sub>2</sub>) 1.40 (s, 18H, (CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>).

**<sup>13</sup>C-NMR, HSQC, HMBC (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>):**  $\delta$ /ppm 169.7 (C=O), 154.8 (C=O), 145.3 (C-4), 140.2 (SO<sub>2</sub>C<sub>q</sub>), 133.6 (C<sub>Ar</sub>-4), 131.2 (C-5), 129.4 (C<sub>Ar</sub>-3, C<sub>Ar</sub>-5), 127.8 (C<sub>Ar</sub>-2, C<sub>Ar</sub>-6), 82.3 (C<sub>q</sub>), 80.4 (C<sub>q</sub>), 47.9 (C-3), 39.3 (CH<sub>2</sub>), 28.4 ((CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 28.1 ((CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>).

**ESI-MS:** *m/z* = 434.2 (100%, [M+Na]<sup>+</sup>, ber. 434.5).

**ESI-HRMS** (*m/z*): [M+Na]<sup>+</sup>, berechnet für [C<sub>20</sub>H<sub>29</sub>NNaO<sub>6</sub>S]<sup>+</sup>: 434.1608, gefunden: 434.1606.



**tert-Butyl(4R)-4-hydroxy-2-[(E)-2-(phenylsulfonyl)ethenyl]pyrrolidin-1-carboxylat (128).**

Die Synthese erfolgte nach der allgemeinen Versuchsvorschrift **3**, ausgehend von *trans*-4-hydroxy-L-proline (3.00 Äq., 0.90 mmol, 194 mg) und *trans*-1,2-Bis(phenylsulfonyl)ethylen (1.00 Äq., 0.30 mmol, 92.6 mg). Das Produkt wurde durch automatische flashchromatographische Reinigung (SiO<sub>2</sub>, <sup>c</sup>Hex/EtOAc, Gradient 0% → 100% EtOAc) als farbloses Öl (71.0 mg, 200 μmol, 67%, dr.: 1:1.1) erhalten.

**R<sub>f</sub>** = 0.20 (3:1, <sup>c</sup>Hex/EtOAc).

IR (ATR):  $\tilde{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>) 2975, 2932, 2879, 1689, 1390, 1282, 1145, 105, 729, 631.

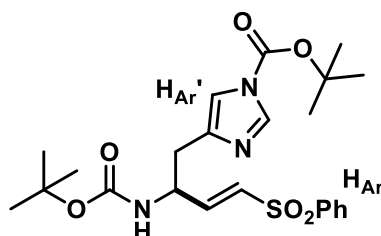
$[\alpha]_{\text{D}}^{25} = +3.9^\circ$  ( $c = 1.0$  g/100 mL, CHCl<sub>3</sub>).

**<sup>1</sup>H-NMR, COSY (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>):**  $\delta$ /ppm 7.91–7.88 (m, 2H, H<sub>Ar</sub>-2, H<sub>Ar</sub>-6), 7.63–7.52 (m, 3H, H<sub>Ar</sub>-3, H<sub>Ar</sub>-4, H<sub>Ar</sub>-5), 6.84 (dd,  $J = 15.0, 5.1$  Hz, 1H, H-1'), 6.31 (d,  $J = 15.0$  Hz, 1H, H-2'), 4.44–4.36 (m, 1H, H-2), 3.41 (brs, 3H, H-5), 2.18–2.10 (m, 1H, H-3<sub>A</sub>), 1.89–1.77 (m, 2H, H-3<sub>B</sub>, H-4, OH), 1.18 (s, 9H, (CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>).

**<sup>13</sup>C-NMR, HSQC, HMBC (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>):**  $\delta$ /ppm 154.1 (C=O), 146.7/146.2 (C-1'), 140.2 (SO<sub>2</sub>C<sub>q</sub>), 133.6 (C<sub>Ar</sub>-4), 130.4/130.0 (C-2'), 129.4 (C<sub>Ar</sub>-3, C<sub>Ar</sub>-5), 127.8/127.4 (C<sub>Ar</sub>-2, C<sub>Ar</sub>-6), 80.0 (C<sub>q</sub>), 57.3/57.1 (C-2), 46.5 (C-5), 31.5/30.7 (C-3), /28.428.2 (CH<sub>3</sub>), 23.8/23.0 (C-4).

ESI-MS:  $m/z = 354.3$  (100%, [M+H]<sup>+</sup>, ber. 354.5).

ESI-HRMS ( $m/z$ ): [M+H]<sup>+</sup>, berechnet für [C<sub>17</sub>H<sub>23</sub>NO<sub>5</sub>S]<sup>+</sup>: 376.1189, gefunden: 376.0976.



**tert-Butyl[(3E)-2-((tert-butoxycarbonyl)amino)-4-(phenylsulfonyl)but-3-en-1-yl]-1H-imidazol-1-carboxylat (129).** Die Synthese erfolgte nach der allgemeinen Versuchsvorschrift **3**, ausgehend von *N,N'*-di-Boc-L-Histidin (3.00 Äq., 0.90 mmol, 320 mg) und *trans*-1,2-Bis(phenylsulfonyl)ethylen (1.00 Äq., 0.30 mmol, 92.6 mg). Das Produkt wurde durch automatische flashchromatographische Reinigung (SiO<sub>2</sub>, <sup>c</sup>Hex/EtOAc – 3:1) als gelbes Öl (86.0 mg, 180  $\mu$ mol, 60%) erhalten.

$R_f = 0.32$  (1:1, <sup>c</sup>Hex/EtOAc).

IR (ATR):  $\tilde{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>) 2975, 2930, 1708, 1324, 1149, 1081, 908, 730, 686, 570.

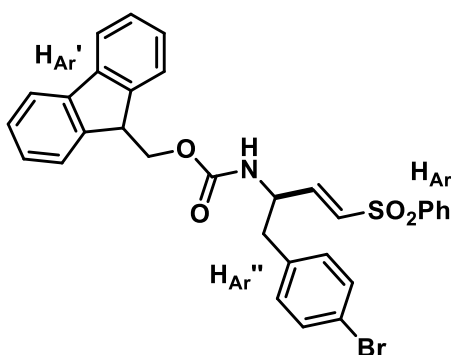
**<sup>1</sup>H-NMR, COSY (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):**  $\delta$ /ppm 7.92 (d,  $J = 1.3$  Hz, 1H, H<sub>Ar</sub>'-3), 7.77 (app. d,  $J = 7.7$  Hz, 2H, H<sub>Ar</sub>-2, H<sub>Ar</sub>-6), 7.59–7.55 (m, 1H, H<sub>Ar</sub>-4), 7.47 (pseudo t,  $J = 7.7$  Hz, 2H, H<sub>Ar</sub>-3, H<sub>Ar</sub>-5), 7.12 (d,  $J = 1.3$  Hz, 1H, H<sub>Ar</sub>'-5), 6.86 (dd,  $J = 15.0, 4.9$  Hz, 1H, H-3), 6.36 (dd,  $J = 15.0, 1.7$  Hz, 1H, H-4), 5.90 (d,  $J = 8.4$  Hz, 1H, NH), 4.86 (brs, 1H, H-2), 2.94–2.78 (m, 2H, H-1), 1.60 (s, 9H, (CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 1.36 (s, 9H, (CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>).

**<sup>13</sup>C-NMR, HSQC, HMBC (100.1 MHz, CDCl<sub>3</sub>):**  $\delta$ /ppm 155.1 (C=O), 146.8 (C=O), 146.2 (C-3), 140.4 (SO<sub>2</sub>C<sub>q</sub>), 138.5 (C<sub>Ar</sub>'<sub>q</sub>), 137.0 (C<sub>Ar</sub>'-3), 133.4 (C<sub>Ar</sub>-4), 130.8 (C-4), 129.2 (C<sub>Ar</sub>-3, C<sub>Ar</sub>-5),

127.6 (C<sub>Ar</sub>-2, C<sub>Ar</sub>-6), 114.9 (C<sub>Ar</sub>'-5), 85.9 (C<sub>q</sub>), 79.9 (C<sub>q</sub>), 50.6 (C-2), 31.8 (CH<sub>2</sub>), 28.3 (CH<sub>3</sub>), 28.0 (CH<sub>3</sub>).

**ESI-MS:**  $m/z = 378.2$  (100%, [M-Boc+H]<sup>+</sup>, ber. 378.5).

**ESI-HRMS** ( $m/z$ ): [M+H]<sup>+</sup>, berechnet für [C<sub>18</sub>H<sub>24</sub>N<sub>3</sub>O<sub>4</sub>S]<sup>+</sup>: 378.1482, gefunden: 378.1478.



**9H-Fluoren-9-ylmethyl[(3E)-1-(4-bromophenyl)-4-(phenylsulfonyl)but-3-en-2-yl]carbamat (130).** Die Synthese erfolgte nach der allgemeinen Versuchsvorschrift **3**, ausgehend von Fmoc-L-4-Brom-phenylalanin (3.00 Äq., 0.90 mmol, 420 mg) und *trans*-1,2-Bis(phenylsulfonyl)ethylen (1.00 Äq., 0.30 mmol, 92.6 mg). Das Produkt wurde durch automatische flashchromatographische Reinigung (SiO<sub>2</sub>, <sup>c</sup>Hex/EtOAc, Gradient 0% → 100% EtOAc) als farbloser Feststoff (154 mg, 262 μmol, 87%) erhalten.

**R<sub>f</sub>** = 0.16 (5:1, <sup>c</sup>Hex/EtOAc).

**IR** (ATR):  $\tilde{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>) 2987, 2901, 1718, 1248, 1146, 1067, 871, 755, 652, 590.

**Smb.** = 158.9–161.4°C

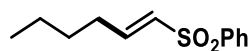
**<sup>1</sup>H-NMR, COSY (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>):**  $\delta$ /ppm 7.81–7.77 (m, 4H, H<sub>Ar</sub>-2, H<sub>Ar</sub>-6, H<sub>Ar</sub>'), 7.64–7.60 (m, 1H, H<sub>Ar</sub>-4), 7.54–7.50 (m, 4H, H<sub>Ar</sub>-3, H<sub>Ar</sub>-5, H<sub>Ar</sub>'), 7.42–7.30 (m, 6H, H<sub>Ar</sub>', H<sub>Ar</sub>''), 6.97–6.90 (m, 3H, H<sub>Ar</sub>'', H-3), 6.27 (d,  $J = 15.1$  Hz, 1H, H-4), 4.78–4.68 (m, 2H, NH, H-2), 4.47–4.43 (m, 2H, CH<sub>2</sub>), 4.12 (t,  $J = 6.3$  Hz, 1H, H-CH<sub>2</sub>O), 2.85 (d,  $J = 6.3$  Hz, 2H, H-1).

**<sup>13</sup>C-NMR, HSQC, HMBC (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>):**  $\delta$ /ppm 155.4 (C=O), 144.7 (C-3), 143.7 (C<sub>Ar</sub>'<sub>q</sub>), 141.5 (C<sub>Ar</sub>'<sub>q</sub>), 140.0 (SO<sub>2</sub>C<sub>q</sub>), 133.8 (C<sub>Ar</sub>-4), 132.0 (C<sub>Ar</sub>'<sub>q</sub>-H), 131.1 (C-4, C<sub>Ar</sub>'<sub>q</sub>-H), 129.4 (C<sub>Ar</sub>-3, C<sub>Ar</sub>-5), 128.0 (C<sub>Ar</sub>'<sub>q</sub>-H), 127.9 (C<sub>Ar</sub>'<sub>q</sub>-H), 127.8 (C<sub>Ar</sub>-2, C<sub>Ar</sub>-6), 125.0 (C<sub>Ar</sub>'<sub>q</sub>-H), 124.9 (C<sub>Ar</sub>'<sub>q</sub>-1), 121.3 (C<sub>Ar</sub>'<sub>q</sub>-4), 120.2 (C<sub>Ar</sub>'<sub>q</sub>-H), 66.8 (CH<sub>2</sub>O), 52.2 (C-2), 47.3 (CHCH<sub>2</sub>O), 39.9 (C-1).

**ESI-MS:**  $m/z = 612.1$  (100%, [MBr<sup>80</sup>+Na]<sup>+</sup>, ber. 612.1), 610.1 (95%, [MBr<sup>78</sup>+Na]<sup>+</sup>, ber. 610.1).

**ESI-HRMS** ( $m/z$ ): [M+Na]<sup>+</sup>, berechnet für [C<sub>31</sub>H<sub>26</sub><sup>81</sup>BrNaNO<sub>4</sub>S]<sup>+</sup>: 612.0692, gefunden: 612.0647, berechnet für [C<sub>31</sub>H<sub>26</sub><sup>79</sup>BrNaNO<sub>4</sub>S]<sup>+</sup>: 610.0658, gefunden: 612.0664.





**(1E)-Hex-1-en-1-yl phenylsulfon (131).** Die Synthese erfolgte nach der allgemeinen Versuchsvorschrift **3**, ausgehend von Pentansäure (3.00 Äq., 0.90 mmol, 92.0 mg) und *trans*-1,2-Bis(phenylsulfonyl)ethylen (1.00 Äq., 0.30 mmol, 92.6 mg). Das Produkt wurde durch automatische flashchromatographische Reinigung (SiO<sub>2</sub>, <sup>c</sup>Hex/EtOAc–5:1) als gelbes Öl (25.0 mg, 110 μmol, 37%) erhalten.

$R_f = 0.34$  (8:1, <sup>c</sup>Hex/EtOAc).

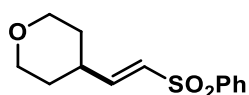
**IR (ATR):**  $\tilde{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>) 2957, 2929, 2871, 1625, 1317, 1306, 1145, 1085, 688, 593.

**<sup>1</sup>H-NMR, COSY (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>):**  $\delta$ /ppm 7.92–7.88 (m, 2H, H<sub>Ar-2</sub>, H<sub>Ar-6</sub>), 7.61–7.53 (m, 5H, H<sub>Ar-3</sub>, H<sub>Ar-4</sub>, H<sub>Ar-5</sub>), 7.02 (dt,  $J = 15.0, 6.8$  Hz, 1H, H-2), 6.33 (dt,  $J = 15.0, 1.6$  Hz, 1H, H-1), 2.26 (qd,  $J = 6.8, 1.6$  Hz, 2H, H-3), 1.49–1.44 (m, 3H, H-4, H-5), 1.42–1.33 (m, 3H, H-5, H-6), 0.91 (t,  $J = 7.2$  Hz, 3H, CH<sub>3</sub>)

**<sup>13</sup>C-NMR, HSQC, HMBC (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>):**  $\delta$ /ppm 147.5 (C-2), 140.9 (SO<sub>2</sub>C<sub>q</sub>), 133.3 (C<sub>Ar-4</sub>), 130.4 (C-1), 129.4 (C<sub>Ar-3</sub>, C<sub>Ar-5</sub>), 127.7 (C<sub>Ar-2</sub>, C<sub>Ar-6</sub>), 31.3 (C-3), 29.8 (C-4, C-5), 22.3 (C-6), 13.9 (CH<sub>3</sub>).

**ESI-MS:**  $m/z = 225.2$  (100%, [M+H]<sup>+</sup>, ber. 225.3).

Die spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.<sup>474</sup>



**4[(E)-2-(Phenylsulfonyl)ethenyl]tetrahydro-2H-pyran (132).** Die Synthese erfolgte nach der allgemeinen Versuchsvorschrift **3**, ausgehend von Tetrahydro-2H-pyran-4-carbonsäure (3.00 Äq., 0.90 mmol, 117 mg) und *trans*-1,2-Bis(phenylsulfonyl)ethylen (1.00 Äq., 0.30 mmol, 92.6 mg). Das Produkt wurde durch automatische flashchromatographische Reinigung (SiO<sub>2</sub>, <sup>c</sup>Hex/EtOAc, Gradient 0% → 100% EtOAc) als farbloses Öl (23.0 mg, 89.6 μmol, 30%) erhalten.

$R_f = 0.30$  (2:1, <sup>c</sup>Hex/EtOAc).

**IR (ATR):**  $\tilde{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>) 2936, 2846, 1620, 1446, 1317, 1146, 1122, 1013, 835, 625.

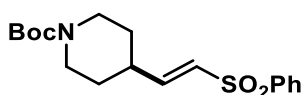
**<sup>1</sup>H-NMR, COSY (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>):**  $\delta$ /ppm 7.89–7.86 (m, 2H, H<sub>Ar-2</sub>, H<sub>Ar-6</sub>), 7.66–7.54 (m, 3H, H<sub>Ar-3</sub>, H<sub>Ar-4</sub>, H<sub>Ar-5</sub>), 6.95 (dd,  $J = 15.2, 6.2$  Hz, 1H, H-1'), 6.29 (dd,  $J = 15.2, 1.5$  Hz, 1H, H-2'),

4.00–3.95 (m, 2H, CH<sub>2</sub>O), 3.43–3.40 (m, 2H, CH<sub>2</sub>O), 2.49–2.40 (m, 1H, H-4), 1.71–1.65 (m, 2H, CHCH<sub>2</sub>), 1.57–1.48 (m, 2H, CHCH<sub>2</sub>).

<sup>13</sup>C-NMR, HSQC, HMBC (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ/ppm 149.5 (C-1'), 140.6 (SO<sub>2</sub>C<sub>q</sub>), 133.5 (C<sub>Ar</sub>-4), 129.5 (C-2'), 129.4 (C<sub>Ar</sub>-3, C<sub>Ar</sub>-5), 127.8 (C<sub>Ar</sub>-2, C<sub>Ar</sub>-6), 67.3 (CH<sub>2</sub>O), 37.3 (CH), 31.1 (CH<sub>2</sub>).

ESI-MS: *m/z* = 253.2 (100%, [M+H]<sup>+</sup>, ber. 253.3).

ESI-HRMS (*m/z*): [M+Na]<sup>+</sup>, berechnet für [C<sub>13</sub>H<sub>16</sub>NaO<sub>3</sub>S]<sup>+</sup>: 275.0712, gefunden: 275.0708.



**tert-Butyl 4[(E)-2-(phenylsulfonyl)ethenyl]-piperidin-1-carboxylat (133).** Die Synthese erfolgte nach der allgemeinen Versuchsvorschrift **3**, ausgehend von *N*-Boc-Piperidin-4-carbonsäure (3.00 Äq., 0.90 mmol, 206 mg) und *trans*-1,2-Bis(phenylsulfonyl)ethylen (1.00 Äq., 0.30 mmol, 92.6 mg). Das Produkt wurde durch automatische flashchromatographische Reinigung (SiO<sub>2</sub>, <sup>c</sup>Hex/EtOAc–5:1) als farbloses Öl (10 mg, 29 μmol, 10%) erhalten.

*R<sub>f</sub>* = 0.57 (1:1, <sup>c</sup>Hex/EtOAc).

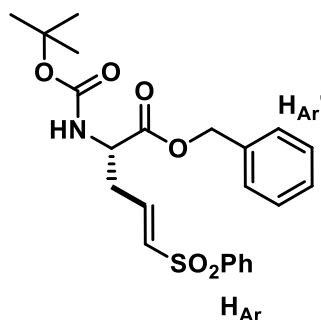
IR (ATR):  $\tilde{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>) 2975, 2930, 2373, 2345, 1700, 1560, 1147, 703, 686, 590.

<sup>1</sup>H-NMR, COSY (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ/ppm 7.88–7.85 (m, 2H, H<sub>Ar</sub>-2, H<sub>Ar</sub>-6), 7.64–7.60 (m, 1H, H<sub>Ar</sub>-4), 7.56–7.52 (m, 2H, H<sub>Ar</sub>-3, H<sub>Ar</sub>-5), 6.94 (dd, *J* = 15.2, 6.3 Hz, 1H, H-1'), 6.29 (dd, *J* = 15.2, 1.5 Hz, 1H, H-2'), 4.19–4.14 (m, 2H, H), 2.73 (t, *J* = 11.7 Hz, 2H, H-2, H-6), 2.38–2.30 (m, 1H, H-4), 1.75–1.70 (m, 2H, H), 1.44 (s, 9H, CH<sub>3</sub>), 1.34–1.30 (m, 2H, H).

<sup>13</sup>C-NMR, HSQC, HMBC (100.1 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ/ppm 154.7 (C=O), 149.4 (C-1'), 140.6 (SO<sub>2</sub>C<sub>q</sub>), 133.5 (C<sub>Ar</sub>-4), 129.7 (C-2'), 129.5 (C<sub>Ar</sub>-3, C<sub>Ar</sub>-5), 127.8 (C<sub>Ar</sub>-2, C<sub>Ar</sub>-6), 79.9 (C<sub>q</sub>), 43.1 (CH<sub>2</sub>), 38.3 (CH), 30.4 (CH<sub>2</sub>), 29.8 (CH<sub>2</sub>), 28.6 (CH<sub>3</sub>).

ESI-MS: *m/z* = 374.2 (100%, [M+Na]<sup>+</sup>, ber. 374.5).

ESI-HRMS (*m/z*): [M+Na]<sup>+</sup>, berechnet für [C<sub>18</sub>H<sub>25</sub>NNaO<sub>4</sub>S]<sup>+</sup>: 374.1397, gefunden: 374.1401.



**Benzyl-(4E)-2-[(*tert*-butoxycarbonyl)amino]-5-(phenylsulfonyl)pent-4-enoat (134).** Die Synthese erfolgte nach der allgemeinen Versuchsvorschrift **3**, ausgehend von *N*-Boc-L-Asparaginsäure-1-benzylester (3.00 Äq., 0.90 mmol, 291 mg) und *trans*-1,2-Bis(phenylsulfonyl)ethylen (1.00 Äq., 0.30 mmol, 92.6 mg). Das Produkt wurde durch automatische flashchromatographische Reinigung (SiO<sub>2</sub>, <sup>c</sup>Hex/EtOAc–5:1) als farbloses Öl (23.0 mg, 51.4 µmol, 14%) erhalten.

$R_f = 0.26$  (3:1, <sup>c</sup>Hex/EtOAc).

**IR (ATR):**  $\tilde{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>) 3372, 2977, 2931, 1741, 1514, 1391, 1319, 1147, 822, 688.

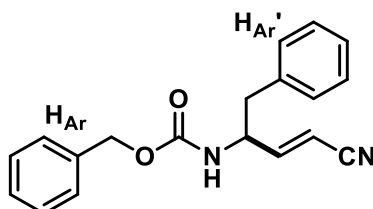
**[ $\alpha$ ]<sup>25</sup><sub>D</sub> = +17.5°** (c = 1.0 g/100 mL, CHCl<sub>3</sub>).

**<sup>1</sup>H-NMR, COSY (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>):**  $\delta$ /ppm 7.86–7.83 (m, 2H, H<sub>Ar-2</sub>, H<sub>Ar-6</sub>), 7.61–7.59 (m, 1H, H<sub>Ar-4</sub>), 7.54–7.50 (m, 2H, H<sub>Ar-3</sub>, H<sub>Ar-5</sub>), 7.37–7.33 (m, 3H, H<sub>Ar-3'</sub>, H<sub>Ar-4'</sub>, H<sub>Ar-5'</sub>), 7.30–7.27 (m, 2H, H<sub>Ar-2'</sub>, H<sub>Ar-6'</sub>), 6.87 (dt, *J* = 14.9, 7.3 Hz, 1H, H-4), 6.34 (dt, *J* = 14.9, 1.4 Hz, 1H, H-5), 5.17 (d, *J* = 7.8 Hz, 1H, NH), 5.10 (s, 2H, OCH<sub>2</sub>), 4.49 (q, *J* = 6.4 Hz, 1H, H-3), 2.79 (app..dt, *J* = 7.1, 6.4 Hz, 1H, H-2<sub>A</sub>), 2.62 (app.. dt, *J* = 14.6, 6.4 Hz, 1H, H-2<sub>B</sub>), 1.41 (s, 9H, (CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>).

**<sup>13</sup>C-NMR, HSQC, HMBC (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>):**  $\delta$ /ppm 170.8 (C=O), 155.0 (C=O), 140.6 (C-4), 140.2 (SO<sub>2</sub>C<sub>q</sub>), 134.8 (C<sub>Ar'q</sub>), 133.7 (C-5), 133.5 (C<sub>Ar-4</sub>), 129.3 (C<sub>Ar-3</sub>, C<sub>Ar-5</sub>), 128.7 (C<sub>Ar-3'</sub>, C<sub>Ar-4'</sub>, C<sub>Ar-5'</sub>), 128.5 (C<sub>Ar-2'</sub>, C<sub>Ar-6'</sub>), 127.8 (C<sub>Ar-2</sub>, C<sub>Ar-6</sub>), 80.5 (C<sub>q</sub>), 67.6 (OCH<sub>2</sub>), 52.3 (C-3), 34.4 (CH<sub>2</sub>), 28.2 ((CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>).

**ESI-MS:** *m/z* = 468.2 (100%, [M+Na]<sup>+</sup>, ber. 468.5).

**ESI-HRMS (*m/z*):** [M+Na]<sup>+</sup>, berechnet für [C<sub>23</sub>H<sub>27</sub>NNaO<sub>6</sub>S]<sup>+</sup>: 468.1451, gefunden: 468.1452.



**Benzyl[(3E)-4-cyano-1-phenylbut-3-en-2-yl]-carbammat (135).** Die Synthese erfolgte nach der allgemeinen Versuchsvorschrift **3**, ausgehend von Cbz- L-Phenylalanin (3.00 Äq., 0.90 mmol, 269 mg) und (E)-3-Phenylsulfonylprop-2-ennitril (1.00 Äq., 0.30 mmol, 58.0 mg). Das Produkt wurde durch automatische flashchromatographische Reinigung (SiO<sub>2</sub>, <sup>c</sup>Hex/EtOAc – 5:1) als farbloses Öl (38.0 mg, 122 µmol, 41%) erhalten.

**R<sub>f</sub>** = 0.40 (3:1, <sup>c</sup>Hex/EtOAc).

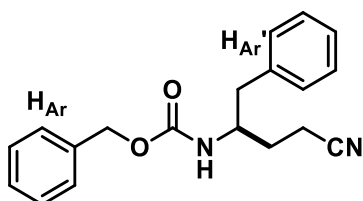
**IR** (ATR):  $\tilde{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>) 3325, 3062, 3031, 2927, 2225, 1699, 1604, 1242, 1083, 774.

**<sup>1</sup>H-NMR, COSY (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>):**  $\delta$ /ppm 7.38–7.28 (m, 8H, H<sub>Ar</sub>, H<sub>Ar'</sub>), 7.13 (dd, *J* = 7.8, 1.7 Hz, 2H, H<sub>Ar'</sub>), 6.65 (dd, *J* = 16.3, 5.1 Hz, 1H, H-3), 5.38 (dd, *J* = 16.3, 1.6 Hz, 1H, H-4), 5.08 (s, 2H, CH<sub>2</sub>O), 4.88 (d, *J* = 8.3 Hz, 1H, NH), 4.63 (brs, 1H, H-2), 2.88 (d, *J* = 7.0 Hz, 2H, H-1).

**<sup>13</sup>C-NMR, HSQC, HMBC (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>):**  $\delta$ /ppm 155.5 (C=O), 153.3 (C-3), 136.0 (C<sub>Ar'q</sub>), 135.4 (C<sub>Arq</sub>), 129.3 (C<sub>Ar-2</sub>, C<sub>Ar-4</sub>, C<sub>Ar-6</sub>), 128.7 (C<sub>Ar'-3</sub>, C<sub>Ar'-5</sub>), 128.5 (C<sub>Ar'-4</sub>), 128.3 (C<sub>Ar'-2</sub>, C<sub>Ar'-6</sub>), 127.5 (C<sub>Ar-3</sub>, C<sub>Ar-5</sub>), 116.8 (CN), 100.6 (C-4), 67.3 (CH<sub>2</sub>O), 53.6 (C-2), 40.3 (C-1).

**ESI-MS:** *m/z* = 329.1 (100%, [M+Na]<sup>+</sup>, ber. 329.4).

**ESI-HRMS** (*m/z*): [M+Na]<sup>+</sup>, berechnet für [C<sub>19</sub>H<sub>18</sub>N<sub>2</sub>NaO<sub>2</sub>]<sup>+</sup>: 329.1260, gefunden: 329.1258.



**Benzyl-(4-cyano-1-phenylbutan-2-yl)-carbammat (135a).** Die Synthese erfolgte nach der allgemeinen Versuchsvorschrift **3**, ausgehend von Cbz-L-Phenylalanin (3.00 Äq., 0.90 mmol, 269 mg) und Acrylnitril (1.00 Äq., 0.30 mmol, 20.0 µL). Das Produkt wurde durch automatische flashchromatographische Reinigung (SiO<sub>2</sub>, <sup>c</sup>Hex/EtOAc–3:1) als farbloses Öl (5.60 mg, 18.2 µmol, 6%) erhalten.

**R<sub>f</sub>** = 0.57 (1:1, <sup>c</sup>Hex/EtOAc).

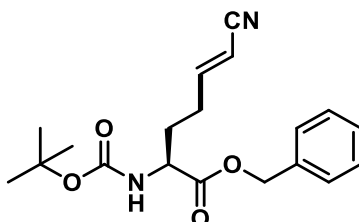
**IR** (ATR):  $\tilde{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>) 2924, 2854, 1734, 1677, 1509, 1448, 1250, 748, 699.

**<sup>1</sup>H-NMR, COSY (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):**  $\delta$ /ppm 7.38 – 7.27 (m, 8H, H<sub>Ar</sub>), 7.14 (d, *J* = 7.3 Hz, 2H, H<sub>Ar</sub>), 5.08 (s, 2H, CH<sub>2</sub>O), 4.59 (d, *J* = 9.0 Hz, 1H, NH), 3.98 – 3.91 (m, 1H, H-2), 2.94 – 2.69 (m, 2H, H-1), 2.38 (dq, *J* = 12.0, 6.2 Hz, 2H, H-4), 1.95 (d, *J* = 12.0 Hz, 1H, H-3), 1.74 – 1.69 (d, *J* = 19.7 Hz, 1H, H-3).

**$^{13}\text{C}$ -NMR, HSQC, HMBC (101 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):**  $\delta/\text{ppm}$  155.8 (C=O), 136.0 ( $\text{C}_{q-1}$ ), 135.2 ( $\text{C}_{q-1'}$ ), 130.0 ( $\text{CH}_{\text{Ar}}$ ), 129.4 ( $\text{CH}_{\text{Ar}}$ ), 128.9 ( $\text{CH}_{\text{Ar}}$ ), 128.7 ( $\text{CH}_{\text{Ar}}$ ), 128.6 ( $\text{CH}_{\text{Ar}}$ ), 128.4 ( $\text{CH}_{\text{Ar}}$ ), 128.2 ( $\text{CH}_{\text{Ar}}$ ), 127.1 ( $\text{CH}_{\text{Ar}}$ ), 107.9 (CN), 67.1 ( $\text{CH}_2\text{O}$ ), 51.9 (C-2), 41.3 (C-1), 29.9 (C-3), 14.5 (C-4).

**ESI-MS:**  $m/z = 331.2$  (100%,  $[\text{M}+\text{Na}]^+$ , ber. 331.4).

**ESI-HRMS ( $m/z$ ):**  $[\text{M}+\text{Na}]^+$ , berechnet für  $[\text{C}_{19}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{NaO}_2]^+$ : 331.1417, gefunden: 331.1420.



**Benzyl(2*S*,5*E*)-2-[(*tert*-butoxycarbonyl)amino]-6-cyanohept-5-enoat (136).**

Die Synthese erfolgte nach der allgemeinen Versuchsvorschrift **3**, ausgehend von *N*-Boc-1-Benzyl-L-glutaminsäure (3.00 Äq., 0.90 mmol, 304 mg) und (*E*)-3-Phenylsulfonylprop-2-ennitril (1.00 Äq., 0.30 mmol, 58.0 mg). Das Produkt wurde durch automatische flashchromatographische Reinigung ( $\text{SiO}_2$ ,  $^{\text{c}}\text{Hex}/\text{EtOAc}$ -3:1) als farbloses Öl (34.0 mg, 99.0  $\mu\text{mol}$ , 33%) erhalten.

$R_f = 0.34$  (3:1,  $^{\text{c}}\text{Hex}/\text{EtOAc}$ ).

**IR (ATR):**  $\tilde{\nu}$  ( $\text{cm}^{-1}$ ) 3366, 2977, 2931, 2220, 1709, 1499, 1250, 1162, 1026, 749.

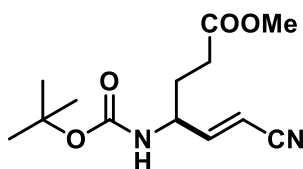
**$[\alpha]_{\text{D}}^{25}$**  =  $-20.0^\circ$  ( $c = 1.0$  g/100 mL,  $\text{CHCl}_3$ ).

**$^1\text{H}$ -NMR, COSY (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):**  $\delta/\text{ppm}$  7.40–7.32 (m, 5H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 6.63 (dt,  $J = 16.4, 6.9$  Hz, 1H, H-5), 5.31 (dt,  $J = 16.4, 1.8$  Hz, 1H, H-CN), 5.20–5.12 (m, 2H,  $\text{CH}_2\text{O}$ ), 5.08 (brs, 1H, NH), 4.35 (app.. dd,  $J = 8.0, 5.7$  Hz, 1H,  $\text{H}^*$ ), 2.30–2.14 (m, 2H, H-4), 2.04–1.94 (m, 1H, H-3<sub>A</sub>), 1.80–1.70 (m, 1H, H-3<sub>B</sub>), 1.44 (s, 9H,  $(\text{CH}_3)_3$ ).

**$^{13}\text{C}$ -NMR, HSQC, HMBC (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):**  $\delta/\text{ppm}$  155.4 (C-5), 153.9 (C=O), 135.2 ( $\text{C}_{q-1}$ ), 128.9 ( $\text{C}_{\text{Ar}-2}$ ,  $\text{C}_{\text{Ar}-3}$ ,  $\text{C}_{\text{Ar}-5}$ ,  $\text{C}_{\text{Ar}-6}$ ), 128.6 ( $\text{C}_{\text{Ar}-4}$ ), 117.3 (CN), 101.0 (C-6), 80.4 ( $\text{C}_q$ ), 67.6 ( $\text{CH}_2\text{O}$ ), 52.9 ( $\text{C}^*\text{H}$ ), 31.1 (C-3), 29.3 (C-4), 28.4 ( $\text{CH}_3$ ).

**ESI-MS:**  $m/z = 367.4$  (100%,  $[\text{M}+\text{Na}]^+$ , ber. 367.4).

**ESI-HRMS ( $m/z$ ):**  $[\text{M}+\text{Na}]^+$ , berechnet für  $[\text{C}_{19}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{NaO}_4]^+$ : 367.1628, gefunden: 367.1632.



**Methyl(5E)-4-[(*tert*-butoxycarbonyl)amino]-4-cyanohept-5-enoat (137).** Die Synthese erfolgte nach der allgemeinen Versuchsvorschrift **3**, ausgehend von *N*-*boc*-5-methyl- L-glutaminsäure (235 mg, 0.9 mmol, 3.00 Äq.) und (*E*)-3-Phenylsulfonylprop-2-ennitril (1.00 Äq., 0.30 mmol, 58.0 mg). Das Produkt wurde durch automatische flashchromatographische Reinigung (SiO<sub>2</sub>, <sup>c</sup>Hex/EtOAc–3:1) als farbloses Öl (43 mg, 160 μmol, 53%) erhalten.

**R<sub>f</sub>** = 0.28 (3:1, <sup>c</sup>Hex/EtOAc).

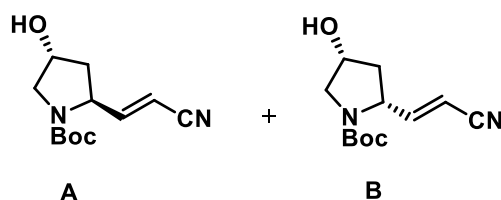
**IR (ATR):**  $\tilde{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>) 3359, 2980, 2226, 1703, 1307, 1242, 1160, 908, 781.

**<sup>1</sup>H-NMR, COSY (600 MHz, CDCl<sub>3</sub>):**  $\delta$ /ppm 6.61 (dd, *J* = 16.3, 5.3 Hz, 1H, H-5), 5.50 (dd, *J* = 16.3, 1.8 Hz, 1H, H-CN), 4.74 (d, *J* = 8.5 Hz, 1H, NH), 4.28 (brs, 1H, H-4), 3.69 (s, 3H, OCH<sub>3</sub>), 2.41 (t, *J* = 7.2 Hz, 2H, H-2), 2.00–1.91 (m, 1H, H-3<sub>A</sub>), 1.83–1.78 (m, 1H, H-3<sub>B</sub>), 1.43 (s, 9H, CH<sub>3</sub>).

**<sup>13</sup>C-NMR, HSQC, HMBC (151 MHz, CDCl<sub>3</sub>):**  $\delta$ /ppm 173.4 (C=O), 155.1 (C=O), 154.2 (C-5), 117.0 (CN), 100.4 (C-6), 80.6 (C<sub>q</sub>), 52.2 (CH<sub>3</sub>), 51.9 (C-4), 30.4 (C-3), 28.8 (C-2), 28.4 (CH<sub>3</sub>).

**ESI-MS:** *m/z* = 291.2 (100%, [M+Na]<sup>+</sup>, ber. 291.3).

**ESI-HRMS (*m/z*):** [M+Na]<sup>+</sup>, berechnet für [C<sub>13</sub>H<sub>20</sub>N<sub>2</sub>NaO<sub>4</sub>]<sup>+</sup>: 291.1315, gefunden: 291.1317.



***tert*-Butyl(4*R*)-2-[(*E*)-2-cyanoethenyl]-4-hydroxy pyrrolidin-1-carboxylat (138).** Die Synthese erfolgte nach der allgemeinen Versuchsvorschrift **3**, ausgehend von *trans*-4-Hydroxy-L-prolin (3.00 Äq., 0.90 mmol, 194 mg) und (*E*)-3-Phenylsulfonylprop-2-ennitril (1.00 Äq., 0.30 mmol, 58.0 mg). Das Produkt wurde durch automatische flashchromatographische Reinigung (SiO<sub>2</sub>, <sup>c</sup>Hex/EtOAc–1:1.25) farbloses Öl (**A**: 28.4 mg, 109 μmol, 36%, **B**: 26.0 mg, 100 μmol, 34%, d.r.: 1:0.9) erhalten.

**R<sub>f</sub>** = 0.49 (**A**), 0.38 (**B**) (1:1.5, <sup>c</sup>Hex/EtOAc).

IR (ATR):  $\tilde{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>) **A** 3441, 2977, 2933, 2224, 1672, 1394, 1367, 1165, 1128, 980.

**B** 3445, 2978, 2932, 2224, 1677, 1397, 1367, 1161, 1128, 979.

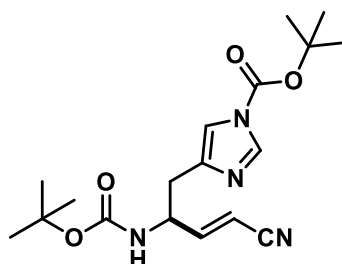
$[\alpha]_D^{25}$  = **A** +25.1° (c = 1.0 g/100 mL, CHCl<sub>3</sub>), **B** -24.9 (c = 1.0 g/100 mL, CHCl<sub>3</sub>).

<sup>1</sup>H-NMR, COSY (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$ /ppm **A**: 6.85 (dd, *J* = 16.3, 7.3 Hz, 1H, H-1'), 5.49–5.42 (m, 1H, H-2'), 4.51–4.48 (m, 1H, H-2), 4.36–4.32 (m, 1H, H-4), 3.57–3.42 (m, 2H, H-3), 2.19–2.10 (m, 1H, H-5<sub>A</sub>), 1.92–1.87 (m, 1H, H-5<sub>B</sub>), 1.44 (s, 9H, (CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), **B**: 6.61 (dd, *J* = 16.2, 6.7 Hz, 1H, H-1'), 5.43 (d, *J* = 16.3 Hz, 1H, H-2'), 4.48 (brs, 1H, H-2), 4.43 (brs, 1H, H-4), 3.58–3.45 (m, 2H, H-3), 2.23–2.17 (m, 1H, H-5<sub>A</sub>), 1.88–1.80 (m, 1H, H-5<sub>B</sub>), 1.44 (s, 9H, (CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>).

<sup>13</sup>C-NMR, HSQC, HMBC (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$ /ppm **A**: 155.7 (C=O), 154.3 (C-1'), 117.3 (CN), 99.1 (C-2'), 80.7 (C<sub>q</sub>), 70.0 (C-2), 58.4 (C-4), 55.6 (C-3), 40.3 (C-5), 28.5 (CH<sub>3</sub>), **B**: 155.6 (C=O), 154.8 (C-1'), 117.1 (CN), 99.3 (C-2'), 80.9 (C<sub>q</sub>), 69.1 (C-2), 57.7 (C-4), 55.2 (C-3), 40.9 (C-5), 28.5 (CH<sub>3</sub>).

ESI-MS: *m/z* = 261.1 (100%, [M+Na]<sup>+</sup>, ber. 261.3).

ESI-HRMS (*m/z*): [M+H]<sup>+</sup>, berechnet für [C<sub>12</sub>H<sub>19</sub>N<sub>2</sub>O<sub>3</sub>]<sup>+</sup>: 239.1390, gefunden: 239.1397.



**tert-Butyl-2-((3E)-2-((tert-butoxycarbonyl)amino)-4-cyanobut-3-en-1-yl)-1H-imidazol-1-carboxylat (139)**. Die Synthese erfolgte nach der allgemeinen Versuchsvorschrift **3**, ausgehend von *N,N'*-di-Boc-L-Histidin (3.00 Äq., 0.90 mmol, 320 mg) und (*E*)-3-Phenylsulfonylprop-2-ennitril (1.00 Äq., 0.30 mmol, 58.0 mg). Das Produkt wurde durch automatische flashchromatographische Reinigung (SiO<sub>2</sub>, <sup>c</sup>Hex/EtOAc–1:1) als farbloses Öl (43.0 mg, 117  $\mu$ mol, 39%) erhalten.

*R<sub>f</sub>* = 0.23 (1:1, <sup>c</sup>Hex/EtOAc).

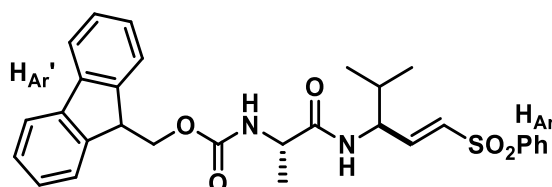
IR (ATR):  $\tilde{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>) 3353, 2979, 2933, 2225, 1755, 1711, 1510, 1390, 1290, 1155.

<sup>1</sup>H-NMR, COSY (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$ /ppm 8.00 (d, *J* = 1.3 Hz, 1H, H<sub>Ar</sub>-3), 7.13 (brs, 1H, H<sub>Ar</sub>-5), 6.62 (dd, *J* = 16.3, 5.1 Hz, 1H, H-3), 5.97 (d, *J* = 7.7 Hz, 1H, NH), 5.43 (dd, *J* = 16.3, 1.8 Hz, 1H, H-CN), 4.59 (brs, 1H, H-2), 2.92–2.76 (m, 2H, H-1), 1.61 (s, 9H, (CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 1.43 (s, 9H, (CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>).

**$^{13}\text{C-NMR}$ , HSQC, HMBC (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):**  $\delta/\text{ppm}$  155.2 (C=O), 154.5 (C=O, C-3), 138.4 ( $\text{C}_{\text{Ar}q}$ ), 137.2 ( $\text{C}_{\text{Ar}-3}$ ), 117.3 (CN), 114.9 ( $\text{C}_{\text{Ar}-5}$ ), 100.3 (C-4), 86.1 ( $\text{C}_q$ ), 80.1 ( $\text{C}_q$ ), 51.7 (C-2), 31.6 ( $\text{CH}_2$ ), 28.4 ( $\text{CH}_3$ ), 28.0 ( $\text{CH}_3$ ).

**ESI-MS:**  $m/z = 363.2$  (100%,  $[\text{M}+\text{H}]^+$ , ber. 363.4).

**ESI-HRMS ( $m/z$ ):**  $[\text{M}+\text{H}]^+$ , berechnet für  $[\text{C}_{18}\text{H}_{27}\text{N}_4\text{O}_4]^+$ : 363.2027, gefunden: 363.2030.



**9H-Fluoren-9-ylmethyl[(2S)-1-(((1E)-4-methyl-1-(phenylsulfonyl)pent-1-en-3-yl)amino)-1-oxopropan-2-yl]-carbamate (140).** Die Synthese erfolgte nach der allgemeinen Versuchsvorschrift **3**, ausgehend von Fmoc-L-Alanin-L-valin (**A**) 3.00 Äq., 0.90 mmol, 370 mg, **B**) 1.00 Äq., 0.30 mmol, 123 mg) und *trans*-1,2-Bis(phenylsulfonyl)ethylen (1.00 Äq., 0.30 mmol, 92.6 mg). Das Produkt wurde durch automatische flashchromatographische Reinigung ( $\text{SiO}_2$ ,  $^c\text{Hex}/\text{EtOAc}$ , Gradient 0%  $\rightarrow$  100%  $\text{EtOAc}$ ) als gelbes Öl (**A**) 126 mg, 236  $\mu\text{mol}$ , 79%, **B**) 111 mg, 208  $\mu\text{mol}$ , 69%, dr.: 1:1.1) erhalten.

$R_f = 0.40$  (1:1,  $^c\text{Hex}/\text{EtOAc}$ ).

**IR (ATR):**  $\tilde{\nu}$  ( $\text{cm}^{-1}$ ) 3326, 3278, 2964, 1701, 1629, 1523, 1246, 1146, 1052, 784.

$[\alpha]^{25}_{\text{D}} = +9.6^\circ$  ( $c = 1.0$  g/100 mL,  $\text{CHCl}_3$ ).

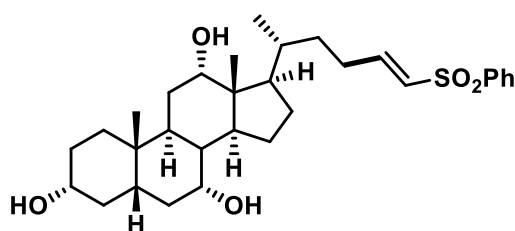
**$^1\text{H-NMR}$ , COSY (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):**  $\delta/\text{ppm}$  7.86–7.75 (m, 5H,  $\text{H}_{\text{Ar}-2}$ ,  $\text{H}_{\text{Ar}-6}$ ,  $\text{H}_{\text{Ar}'}$ ), 7.59–7.54 (m, 2H,  $\text{H}_{\text{Ar}-4}$ ,  $\text{H}_{\text{Ar}'}$ ), 7.52–7.50 (m, 2H,  $\text{H}_{\text{Ar}-3}$ ,  $\text{H}_{\text{Ar}-5}$ ), 7.43–7.37 (m, 4H,  $\text{H}_{\text{Ar}'}$ ), 6.92 (ddd,  $J = 15.1, 5.0, 3.2$  Hz, 1H, H-2), 6.54–6.43 (m, 1H, H-1), 5.39 (d,  $J = 7.5$  Hz, 1H, NH), 5.29 (d,  $J = 7.5$  Hz, 1H, NH), 4.57–4.50 (m, 1H, H-3), 4.41–4.33 (m, 2H,  $\text{CH}_2\text{O}$ ), 4.22–4.19 (m, 2H,  $\text{H-CH}_2\text{O}$ ,  $\text{H}^*$ ), 1.92–1.85 (m, 1H, H-4), 1.34 (pseudo t,  $J = 8.1$  Hz, 3H,  $\text{CH}_3$ ), 0.90–0.87 (m, 6H,  $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$ ).

**$^{13}\text{C-NMR}$ , HSQC, HMBC (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):**  $\delta/\text{ppm}$  172.2/172.1 (C=O), 156.5 (C=O), 145.0 (C-2), 143.8 ( $\text{C}_{\text{Ar}'q}$ ), 143.7 ( $\text{C}_{\text{Ar}'q}$ ), 141.4 ( $\text{C}_{\text{Ar}'q}$ ), 140.2 ( $\text{SO}_2\text{C}_q$ ), 133.7/133.6 ( $\text{C}_{\text{Ar}-4}$ ), 131.5/131.4 (C-1), 129.4/129.4 ( $\text{C}_{\text{Ar}-3}$ ,  $\text{C}_{\text{Ar}-5}$ ), 128.0 ( $\text{C}_{\text{Ar}'\text{H}}$ ), 127.7/127.6 ( $\text{C}_{\text{Ar}-2}$ ,  $\text{C}_{\text{Ar}-6}$ ), 127.3 ( $\text{C}_{\text{Ar}'\text{H}}$ ), 125.2 ( $\text{C}_{\text{Ar}'\text{H}}$ ), 120.2 ( $\text{C}_{\text{Ar}'\text{H}}$ ), 67.4 ( $\text{CH}_2\text{O}$ ), 54.8/54.7 (C-3), 50.1 ( $\text{C}^*$ ), 47.1 ( $\text{CH-CH}_2\text{O}$ ), 32.3 (C-4), 19.1/19.0 ( $\text{CH}_3$ ), 18.1 ( $\text{CH}_3$ ).

**ESI-MS:**  $m/z = 533.5$  (100%,  $[\text{M}+\text{H}]^+$ , ber. 533.7).



**ESI-HRMS** ( $m/z$ ):  $[M+Na]^+$ , berechnet für  $[C_{30}H_{32}N_2NaO_5S]^+$ : 555.1924, gefunden: 555.1930.



**Cholsäurederivat (142).** Die Synthese erfolgte nach der allgemeinen Versuchsvorschrift **3**, ausgehend von Cholsäure (3.00 Äq., 0.90 mmol, 368 mg) und *trans*-1,2-Bis(phenylsulfonyl)ethylen (1.00 Äq., 0.30 mmol, 92.6 mg). Das Produkt wurde durch automatische flashchromatographische Reinigung ( $SiO_2$ , EtOAc + 1% MeOH) als gelbes Öl (47.0 mg, 88  $\mu$ mol, 30%) erhalten.

$R_f = 0.21$  (EtOAc).

**IR** (ATR):  $\tilde{\nu}$  ( $cm^{-1}$ ) 3411, 2928, 2868, 1708, 1306, 1178, 1083, 912, 731, 687.

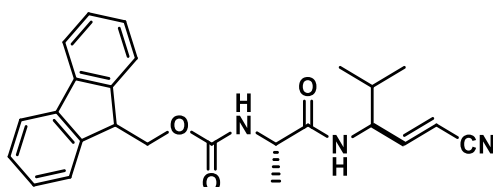
$[\alpha]_D^{25} = -1.6^\circ$  ( $c = 1.0$  g/100 mL,  $CHCl_3$ ).

**$^1H$ -NMR, COSY (300 MHz,  $CDCl_3$ ):**  $\delta$ /ppm 7.88–7.85 (m, 2H,  $H_{Ar-2}, H_{Ar-6}$ ), 7.62–7.51 (m, 3H,  $H_{Ar-3}, H_{Ar-4}, H_{Ar-5}$ ), 6.93 (dt,  $J = 15.1, 6.9$  Hz, 1H, H-2), 6.30 (dt,  $J = 15.1, 1.8$  Hz, 1H, H-1), 3.93 (brs, 1H, H), 3.82 (brs, 1H, H), 3.61 (dd,  $J = 7.1, 3.7$  Hz, 2H, H), 3.41 (brs, 1H, H), 2.52 (brs, 3H, OH), 2.35–2.28 (m, 2H, H), 2.19–2.13 (m, 2H, H), 1.92–1.85 (m, 4H, H), 1.75–1.62 (m, 8H, H), 1.49–1.46 (m, 4H, H), 1.40–1.34 (m, 2H, H), 0.94 (d,  $J = 6.4$  Hz, 3H,  $CH_3$ ), 0.86 (s, 3H,  $CH_3$ ), 0.63 (s, 3H,  $CH_3$ ).

**$^{13}C$ -NMR, HSQC, HMBC (75 MHz,  $CDCl_3$ ):**  $\delta$ /ppm 148.1 (C-2), 140.9 ( $SO_2C_q$ ), 133.4 ( $C_{Ar-4}$ ), 130.2 (C-1), 129.4 ( $C_{Ar-3}, C_{Ar-5}$ ), 127.7 ( $C_{Ar-2}, C_{Ar-6}$ ), 73.1 (CH), 71.8 (CH), 70.0 ( $CH_2$ ), 68.5 (CH), 47.1 (CH), 46.5 (CH), 41.8 (CH), 41.5 (CH), 39.6 (CH), 35.4 ( $CH_2$ ), 34.8 ( $CH_2$ ), 33.8 ( $C_q$ ), 30.4 ( $CH_2$ ), 29.8 ( $CH_2$ ), 28.5 ( $CH_2$ ), 28.3 ( $CH_2$ ), 27.7 ( $C_q$ ), 26.5 (CH), 24.2 ( $CH_2$ ), 23.4 ( $CH_2$ ), 22.6 ( $CH_3$ ), 17.5 ( $CH_3$ ), 12.6 ( $CH_3$ ).

**ESI-MS:**  $m/z = 553.4$  (100%,  $[M+Na]^+$ , ber. 553.8).

**ESI-HRMS** ( $m/z$ ):  $[M+Na]^+$ , berechnet für  $[C_{31}H_{46}NaO_5S]^+$ : 553.2958, gefunden: 553.2959.



**9H-Fluoren-9-ylmethyl[(2S)-1-[[[(1E)-1-cyano-4-methylpent-1-en-3-yl]amino]-1-oxopropan-2-yl]carbammat (143).** Die Synthese erfolgte nach der allgemeinen Versuchsvorschrift **3**, ausgehend von Fmoc-L-Alanin-L-valin (**A**) 3.00 Äq., 0.90 mmol, 370 mg, **B**) 1.00 Äq., 0.30 mmol, 123 mg) und (E)-3-Phenylsulfonylprop-2-ennitril (1.00 Äq., 0.30 mmol, 58.0 mg). Das Produkt wurde durch automatische flashchromatographische Reinigung (SiO<sub>2</sub>, <sup>c</sup>Hex/EtOAc, Gradient 0% → 100% EtOAc) als farbloses Öl (**A**) 74.0 mg, 178 μmol, 59%, **B**) 62.8 mg, 150 μmol, 50%, dr.: 1:2.3) erhalten.

$R_f = 0.51$  (3:1, <sup>c</sup>Hex/EtOAc).

IR (ATR):  $\tilde{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>) 3315, 2964, 2934, 1663, 1528, 1449, 1247, 1153, 1078, 759.

$[\alpha]_{25}^{D} = -22.5^\circ$  (c = 1.0 g/100 mL, CHCl<sub>3</sub>).

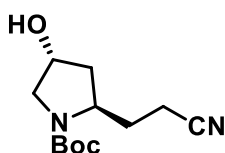
<sup>1</sup>H-NMR, COSY (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$ /ppm 7.77 (app. dt,  $J = 7.5$  1.0 Hz, 2H, H<sub>Ar</sub>), 7.56 (ddd,  $J = 7.4, 2.0, 1.0$  Hz, 2H, H<sub>Ar</sub>), 7.41 (app. td,  $J = 7.5, 1.3$  Hz, 2H, H<sub>Ar</sub>), 7.31 (pseudo tt,  $J = 7.4, 1.3$  Hz, 2H, H<sub>Ar</sub>), 6.60 (dt,  $J = 16.3, 5.0$  Hz, 1H, H-2), 5.47–5.38 (m, 1H, H-1), 4.44–4.40 (m, 3H, CH<sub>2</sub>O, H-3), 4.26–4.20 (m, 2H, H-CH<sub>2</sub>O, H\*), 1.89–1.76 (m, 1H, H-4), 1.38 (s, 3H, CH<sub>3</sub>), 0.92–0.84 (m, 6H, (CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>).

<sup>13</sup>C-NMR, HSQC, HMBC (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$ /ppm 172.4/172.2 (C=O), 156.4 (C=O), 153.2/153.1 (C-2), 143.6 (C<sub>Arq</sub>), 141.4 (C<sub>Arq</sub>), 135.1 (C<sub>Arq</sub>), 128.0 (C<sub>ArH</sub>), 127.3 (C<sub>ArH</sub>), 125.0 (C<sub>ArH</sub>), 120.2 (C<sub>ArH</sub>), 117.1 (CN), 100.9 (C-1), 67.4 (CH<sub>2</sub>O), 56.7 (C\*H), 56./56.1 (C-3), 31.9 (C-4), 19.1 (CH<sub>3</sub>), 19.0 (CH<sub>3</sub>), 18.1 (CH<sub>3</sub>).

ESI-MS:  $m/z = 418.3$  (100%, [M+H]<sup>+</sup>, ber. 418.5).

ESI-HRMS ( $m/z$ ): [M+H]<sup>+</sup>, berechnet für [C<sub>25</sub>H<sub>27</sub>N<sub>3</sub>O<sub>3</sub>]<sup>+</sup>: 418.2125, gefunden: 418.2137.

### Versuchsvorschriften zur Synthese der Nitrilwarheads



**tert-Butyl(2S,4R)-2-(2-cyanoethyl)-4-hydroxypyrrolidin-1-carboxylat (148).** In einem 25 mL Schlenkkolben mit Magnetrührer und Septum wurde **138** (1.00 Äq., 46.0 μmol, 13.0 mg) in Methanol (10 mL) gelöst und Pd/C (10.0 mol%, 5.00 μmol, 1.00 mg) wurde hinzugegeben. Der Schlenkkolben wurde zuerst mit Stickstoff und dann mit Wasserstoff geflutet. Ein mit Wasserstoff gefüllter Ballon wurde angebracht und die Reaktionslösung

für 15 Stunden bei Raumtemperatur und 1.00 atm gerührt. Das Palladium auf Aktivkohle wurde über Celite abfiltriert und mit Methanol (3x15 mL) gewaschen. Das Lösemittel wurde im Vakuum entfernt und das Produkt als farbloses (11.0 mg, 46.0  $\mu$ mol, quant.) erhalten.

$R_f = 0.23$  (1:1.5,  $^c$ Hex/EtOAc).

IR (ATR):  $\tilde{\nu}$  (cm $^{-1}$ ) 3449, 2975, 2931, 1686, 1670, 1395, 1366, 1164, 1124, 772.

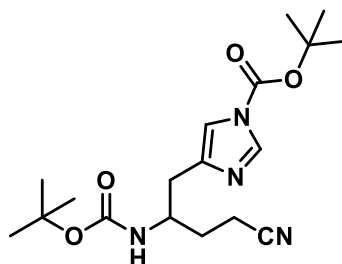
$[\alpha]_D^{29} = +5.6^\circ$  (c = 1.0 g/100 mL, CHCl $_3$ ).

$^1$ H-NMR, COSY (300 MHz, CDCl $_3$ ):  $\delta$ /ppm 4.47 (d,  $J = 6.1$  Hz, 1H, H-4), 3.95 (d,  $J = 8.5$  Hz, 1H, H-2), 3.70–3.58 (m, 1H, H-5 $_A$ ), 3.33 (app. dt,  $J = 12.2, 1.7$  Hz, 1H, H-5 $_B$ ), 2.45–2.40 (m, 2H, H-2'), 2.32–2.28 (m, 1H, H-1' $_A$ ), 2.21–2.17 (m, 1H, H-3 $_A$ ), 2.10–2.07 (m, 1H, OH), 2.03–1.97 (m, 1H, H-1' $_B$ ), 1.80 (dd,  $J = 13.8, 2.3$  Hz, 1H, H-3 $_B$ ), 1.48–1.45 (m, 9H, CH $_3$ ).

$^{13}$ C-NMR, HSQC, HMBC (75 MHz, CDCl $_3$ ):  $\delta$ /ppm 155.2/154.7 (C=O), 120.3/119.8 (CN), 80.5/80.0 (C $_q$ ), 70.1 (C-4), 56.2/56.0 (C-2), 55.5/55.4 (C-5), 38.8/38.7 (C-3), 31.2/31.0 (C-1'), 28.6/28.5 (CH $_3$ ), 14.9/14.7 (C-2').

ESI-MS:  $m/z = 263.1$  (100%, [M+Na] $^+$ , ber. 263.2).

ESI-HRMS ( $m/z$ ): [M+Na] $^+$ , berechnet für [C $_{12}$ H $_{20}$ N $_2$ NaO $_3$ ] $^+$ : 263.1366, gefunden: 263.1366.



**tert-Butyl-2-[[tert-butoxycarbonyl]amino]-4-cyanobutyl-1H-imidazol-1-carboxylat (149).** In einem 25 mL Schlenkkolben mit Magnetrührer und Septum wurde **139** (1.00 Äq., 103  $\mu$ mol, 37.0 mg) in Methanol (10 mL) gelöst und Pd/C (10.0 mol%, 10.0  $\mu$ mol, 2.00 mg) wurde hinzugegeben. Der Schlenkkolben wurde zuerst mit Stickstoff und dann mit Wasserstoff geflutet. Ein mit Wasserstoff gefüllter Ballon wurde angebracht und die Reaktionslösung für 15 Stunden bei Raumtemperatur und 1.00 Atm gerührt. Das Palladium auf Aktivkohle wurde über Celite abfiltriert und mit Methanol (3x15 mL) gewaschen. Das Lösemittel wurde im Vakuum entfernt und das Produkt durch automatische flashchromatographische Reinigung (SiO $_2$ ,  $^c$ Hex/EtOAc–1:1) als farbloses Öl (34.0 mg, 93.0  $\mu$ mol, 90%) erhalten.

$R_f = 0.23$  (1:1,  $^c$ Hex/EtOAc).

IR (ATR):  $\tilde{\nu}$  ( $\text{cm}^{-1}$ ) 3351, 2978, 2930, 1755, 1708, 1509, 1391, 1253, 1157, 1010.

$^1\text{H-NMR}$ , COSY (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta/\text{ppm}$  8.01 (d,  $J = 1.2$  Hz, 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}-3}$ ), 7.16 (d,  $J = 1.2$  Hz, 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}-5}$ ), 5.41 (d,  $J = 8.9$  Hz, 1H, NH), 3.92 (app. tq,  $J = 9.8, 5.3$  Hz, 1H, H-2), 2.76 (pseudo qd,  $J = 14.7, 5.3$  Hz, 2H, H-1), 2.41 (dd,  $J = 8.3, 7.1$  Hz, 2H, H-4), 1.90–1.72 (m, 2H, H-3), 1.61 (s, 9H,  $(\text{CH}_3)_3$ ), 1.43 (s, 9H,  $(\text{CH}_3)_3$ ).

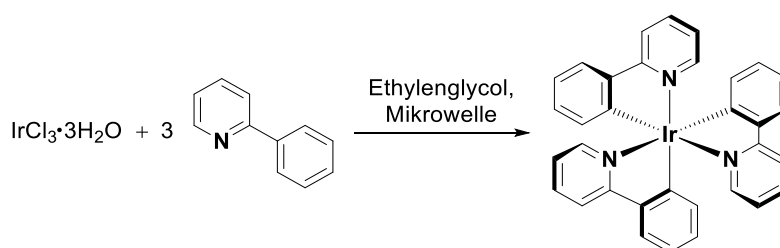
$^{13}\text{C-NMR}$ , HSQC, HMBC (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta/\text{ppm}$  156.8 (C=O), 139.4 ( $\text{C}_{\text{Ar}q-1}$ ), 137.1 ( $\text{C}_{\text{Ar}-2}$ ), 119.9 (CN), 114.9 ( $\text{C}_{\text{Ar}-5}$ ), 85.9 ( $\text{C}_q$ ), 79.7 ( $\text{C}_q$ ), 49.4 (C-2), 32.6 (C-1), 30.9 (C-3), 28.5 ( $\text{CH}_3$ ), 28.0 ( $\text{CH}_3$ ), 14.5 (C-4).

ESI-MS:  $m/z = 365.2$  (100%,  $[\text{M}+\text{H}]^+$ , ber. 365.4).

ESI-HRMS ( $m/z$ ):  $[\text{M}+\text{H}]^+$ , berechnet für  $[\text{C}_{18}\text{H}_{27}\text{N}_4\text{O}_4]^+$ : 365.2183, gefunden: 365.2178.

### 5.3.3 Versuchsvorschriften zu Kapitel 3.3

#### Versuchsvorschrift zur Katalysatorsynthese:



**fac-Tris[2-phenylpyridinato- $\text{C}^2,\text{N}$ ]iridium(III) (*fac*-Ir(ppy) $_3$ , PK1)** wurde nach einer modifizierten Vorschrift von *Konno et al.* dargestellt.<sup>475</sup> In einem Argon-gefluteten 10 mL-Mikrowellenröhrchen (2.5 cm  $\times$  9.00 cm) mit Magnetrührer wurden Iridium(III)-chlorid-Trihydrat (1.00 Äq., 0.57 mmol, 0.20 g), sowie 2-Phenylpyridin (8.0 mL, 57.00 mmol, 100 Äquiv.) in Ethylenglykol (15 mL) gelöst. Das mit einem Silikonseptum mit Tefloneinlage verschlossene Röhrchen wurde anschließend in der Mikrowelle für 12 min bestrahlt ( $p_{\text{max}} = 2$  bar,  $T = 150$  °C,  $P = 100$  W,  $t_{\text{holding}} = 105$  s). Der ausgefallene Feststoff wurde abgesaugt, mit Wasser, Ethanol, sowie Pentan gewaschen und im Feinvakuum getrocknet. Die Zielverbindung (312 mg, 480  $\mu\text{mol}$ , 84%, Lit.<sup>475</sup>: 75%) wurde als gelber Feststoff erhalten.

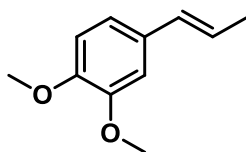
IR (ATR):  $\tilde{\nu}$  [ $\text{cm}^{-1}$ ] = 3036, 2993, 1599, 1580, 1471, 1413, 1261, 1160, 1031, 752.

**<sup>1</sup>H-NMR, COSY** (400 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>): δ/ppm 7.94–7.90 (m, 3H), 7.70–7.62 (m, 6H), 7.59–7.55 (m, 3H), 6.95–6.86 (m, 6H), 6.81–6.72 (m, 6H).

**<sup>13</sup>C-NMR, HSQC, HMBC** (100.6 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>): δ/ppm 167.0 (3C, 3 × C<sub>q</sub>), 161.5 (3C, 3 × C<sub>q</sub>), 147.7 (3C, 3 × CH), 144.4 (3C, 3 × C<sub>q</sub>), 137.3 (3C, 3 × CH), 136.8 (3C, 3 × CH), 130.2 (3C, 3 × CH), 124.6 (3C, 3 × CH), 122.7 (3C, 3 × CH), 120.4 (3C, 3 × CH), 119.4 (3C, 3 × CH).

Die spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.<sup>475</sup>

### Vorschriften zur Eduktsynthese: Styrolderivate



**(E)-1,2-Dimethoxy-4-(prop-1-en-1-yl)benzol (201a)** wurde nach einer modifizierten Vorschrift von *Tatsuzaki et al.* hergestellt.<sup>476</sup> In einen 50 mL Rundkolben mit Magnetrührer wurden Isoeugenol (1.00 Äq., 3.00 mmol, 0.50 g) und Kaliumcarbonat (1.40 Äq., 4.30 mmol, 589 mg) in Aceton (25 mL) und Wasser (10 mL) gelöst, Methyljodid (1.50 Äq., 4.60 mmol, 0.29 mL) hinzugegeben und bei Raumtemperatur gerührt. Nach 24 und 48 Std wurden jeweils erneut 1.50 Äq. Methyljodid hinzugegeben, da das Edukt noch nicht vollständig umgesetzt war. Nach vollständigem Umsatz der Edukte (72 Std) wurde die Reaktion mit Ethylacetat verdünnt (30 mL), mit ges. NaHCO<sub>3</sub> Lösung (3 x 15 mL) extrahiert und mit Brine (1 x 15 mL) gewaschen. Die organischen Phasen wurden über MgSO<sub>4</sub> getrocknet und filtriert. Das Lösungsmittel wurde im Vakuum entfernt und das Produkt durch automatische flashchromatographische Reinigung (SiO<sub>2</sub>, <sup>n</sup>Hex/EtOAc, Gradient 0% → 20% EtOAc) als farblose Flüssigkeit (535 mg, 3.00 mmol, quant.) erhalten.

**R<sub>f</sub>** = 0.52 (3:1 <sup>n</sup>Hex/EtOAc).

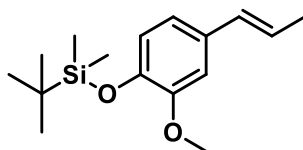
**IR** (ATR):  $\tilde{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>) 2955, 2911, 1834, 1602, 1582, 1513, 1298, 1157, 1027.

**<sup>1</sup>H NMR, COSY** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ/ppm 6.89 – 6.83 (m, 2H, H-2,6), 6.80 – 6.77 (m, 1H, H-5), 6.36 – 6.30 (m, 1H, CH=), 6.10 (dq, *J* = 15.7, 6.5 Hz, 1H, =HC), 3.88 (s, 3H, 3-CH<sub>3</sub>), 3.86 (s, 3H, 4-CH<sub>3</sub>), 1.86 (dd, *J* = 6.5, 1.6 Hz, 3H, CH<sub>3</sub>).

**<sup>13</sup>C-NMR, HSQC, HMBC** (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ/ppm 149.0 (C<sub>q</sub>-3), 148.2 (C<sub>q</sub>-4), 131.2 (C<sub>q</sub>-1), 130.7 (CH=), 123.8 (=CH), 118.7 (CH<sub>Ar</sub>), 111.2 (C-5), 108.5 (CH<sub>Ar</sub>), 55.9 (4-OMe), 55.8 (3-OMe), 18.4 (CH<sub>3</sub>).

**GC-MS:**  $m/z = 178.1$  (100%, [M], ber. 178.2).

Die spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.<sup>476</sup>



**(E)-tert-Butyl(2-methoxy-4-(prop-1-en-1-yl)phenoxy)dimethylsilan (202a)**<sup>13</sup> In einen 25 mL Rundkolben mit Magnetrührer wurden Isoeugenol (1.00 Äq., 3.00 mmol, 0.50 g), Tertbutyldimethylsilylchlorid (1.30 Äq., 3.90 mmol, 588 mg) und Dimethylaminopyridin (2.00 mol%, 0.06 mmol, 7.00 mg) vorgelegt und in DCM (15 mL) gelöst. Triethylamin (1.30 Äq., 3.90 mmol, 0.55 mL) wurde hinzugegroppt und die Reaktionslösung für drei Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Die Reaktionslösung wurde mit Wasser (2 x 15 mL) und mit Brine (1 x 15 mL) gewaschen. Die organischen Phasen wurden über MgSO<sub>4</sub> getrocknet und filtriert. Das Lösungsmittel wurde im Vakuum entfernt und das Produkt durch automatische flashchromatographische Reinigung (SiO<sub>2</sub>, °Hex/EtOAc, Gradient 0% → 10% EtOAc) als farblose Flüssigkeit (220 mg, 0.79 mmol, 26%) erhalten.

$R_f = 0.60$  (°Hex + 1% EtOAc).

**IR (ATR):**  $\tilde{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>) 2955, 2930, 2856, 1510, 1464, 1279, 1229, 1125, 1039, 839.

**<sup>1</sup>H-NMR, COSY** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$ /ppm 6.85 (brs, 1H, H-2), 6.80 – 6.78 (m, 2H, H-5,6), 6.36 – 6.30 (dd,  $J = 15.7, 1.7$  Hz, 1H, CH=), 6.10 (dq,  $J = 15.7, 6.5$  Hz, 1H, =HC), 3.81 (s, 3H, 3-CH<sub>3</sub>), 1.86 (dd,  $J = 6.5, 1.6$  Hz, 3H, CH<sub>3</sub>), 0.99 (s, 9H, CH<sub>3</sub>), 0.15 (s, 6H, Si(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>).

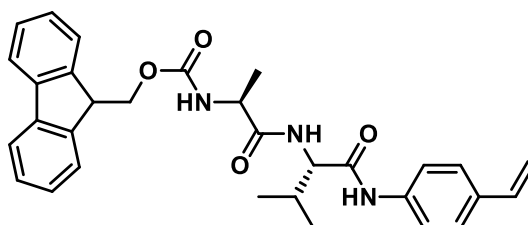
**<sup>13</sup>C-NMR, HSQC, HMBC** (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$ /ppm 151.1 (C<sub>q</sub>-3), 144.3 (C<sub>q</sub>-4), 132.1 (C<sub>q</sub>-1), 130.9 (CH=), 123.9 (=CH), 121.0 (CH<sub>Ar</sub>), 118.0 (CH<sub>Ar</sub>), 109.5 (CH<sub>Ar</sub>), 55.6 (3-OMe), 25.9 (Si(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 18.5 (CH<sub>3</sub>), -4.52 (Si(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>).

**ESI-MS:**  $m/z = 279.3$  (100%, [M+H]<sup>+</sup>, ber. 279.5).

Die spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.<sup>477</sup>

---

<sup>13</sup> Diese Verbindung wurde von [REDACTED] im Rahmen ihres Forschungsmoduls synthetisiert.



**(9H-Fluoren-9-yl)methyl-((S)-1-(((S)-3-methyl-1-oxo-1-((4-vinylphenyl)amino)-butan-2-yl)amino)-1-oxopropan-2-yl)carbamate (235)** wurde nach einer modifizierten Vorschrift von *Carpino et al.* hergestellt.<sup>310</sup> In einen 50 mL Schlenkkolben mit Magnetrührer und Septum wurden Fmoc-L-Ala-L-Val-OH (1.10 Äq., 1.00 mmol, 410 mg), 4-Aminostyrol (1.00 Äq, 0.91 mmol, 109 mg) und 1-Hydroxy-7-azabenzotriazol (1.00 Äq, 0.91 mmol, 123 mg) vorgelegt, und in abs. DMF (10 mL) gelöst. Die Reaktionsmischung wurde auf 0 °C gekühlt, 1-Ethyl-3-(3-dimethylaminopropyl)-carbodiimid (1.10 Äq, 1.00 mmol, 155 mg) hinzugeben und die Lösung für eine weitere Stunde bei 0 °C gehalten. Das Eisbad wurde entfernt und die Mischung über Nacht bei Raumtemperatur gerührt. Nach vollständigem Umsatz der Edukte wurde die Mischung mit 1M HCl (2 × 15 mL) und 10 gew.-%-NaHCO<sub>3</sub> (2 × 15 mL) extrahiert, sowie mit Brine (2 × 15 mL) gewaschen. Die organischen Phase wurde über MgSO<sub>4</sub> getrocknet und filtriert. Das Lösungsmittel wurde im Vakuum entfernt und das Produkt durch automatische flashchromatographische Reinigung (SiO<sub>2</sub>, <sup>c</sup>Hex/EtOAc, Gradient 0% → 100% EtOAc) als gelbes Öl (260 mg, 0.51 mmol, 56%) erhalten.

$R_f = 0.48$  (1:1, <sup>c</sup>Hex /EtOAc).

**Smb.** = 226.5–228.6 °C.

$[\alpha]_D^{23} = -52.0$  (c = 1.0 g/100 mL, MeOH).

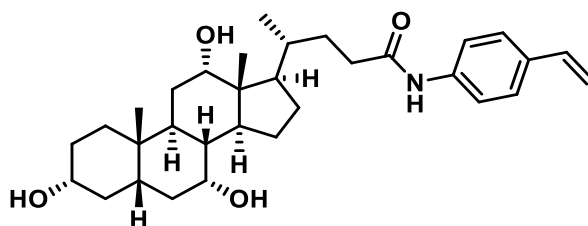
**IR** (ATR):  $\tilde{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>) 3276, 2963, 1694, 1642, 1525, 1403, 1389, 1289, 1041, 755.

**<sup>1</sup>H-NMR, COSY** (400 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>):  $\delta$ /ppm 10.16 (s, 1H, NH-Ar), 7.90 (dd, *J* = 8.2, 5.1 Hz, 3H, NH, H<sub>Ar</sub>), 7.72 (t, *J* = 8.2 Hz, 2H, H<sub>Ar</sub>), 7.58 (d, *J* = 8.2 Hz, NH, H<sub>Ar</sub>-2,6), 7.43–7.40 (m, 4H, H<sub>Ar</sub>, H<sub>Ar</sub>-3,5), 7.33 (tt, *J* = 7.4, 1.6 Hz, 2H, H<sub>Ar</sub>), 6.66 (dd, *J* = 17.6, 11.0 Hz, 1H, HC=), 5.73 (dd, 17.6, 1.1 Hz, 1H, =CH<sub>2</sub>), 5.17 (dd, *J* = 11.0, 1.1 Hz, 1H, =CH<sub>2</sub>), 4.31–4.19 (m, 5H, HC-H<sub>Ar</sub>, OCH<sub>2</sub>, H\*, H\*), 2.07–1.98 (m, 1H, CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>), 1.22 (d, *J* = 7.2 Hz, 3H, CH<sub>3</sub>), 0.89 (dd, *J* = 6.7, 2.2 Hz, 6H, (CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>).

**<sup>13</sup>C-NMR, HSQC, HMBC** (101 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>):  $\delta$ /ppm 172.7 (C=O), 170.1 (C=O), 155.7 (C=O), 143.9 (C<sub>q</sub>), 143.8 (C<sub>q</sub>), 140.7 (C<sub>q</sub>), 138.5 (C<sub>q</sub>-1'), 136.2 (HC=), 132.4 (C<sub>q</sub>-4'), 127.7 (CH), 127.1 (CH), 126.6 (C-3',5'), 125.3 (CH), 120.1 (CH), 119.2 (C-2',6'), 112.9 (=CH<sub>2</sub>), 65.6 (OCH<sub>2</sub>), 58.4 (C\*), 50.0 (C\*), 46.6 (CHCH<sub>2</sub>O), 31.0 (CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>), 19.3 (CH<sub>3</sub>), 18.3 ((CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>).

**ESI-MS:** *m/z* = 534.3 (100%, [M+Na]<sup>+</sup>, ber. 534.5).

**ESI-HRMS** ( $m/z$ ):  $[M+Na]^+$ , berechnet für  $[C_{31}H_{33}N_3NaO_4]^+$  534.2363, gefunden 534.2354.



**Cholsäuresyrol Derivat (237)** wurde nach einer modifizierten Vorschrift von *Carpino et al.* hergestellt.<sup>310</sup> In einen 50 mL Schlenkkolben mit Magnetrührer und Septum wurden Cholsäure (1.10 Äq., 1.22 mmol, 0.50 g), 4-Aminostyrol (1.00 Äq., 1.10 mmol, 131 mg), 1-Hydroxy-7-azabenzotriazol (1.00 Äq., 1.10 mmol, 150 mg) vorgelegt, und in abs. DMF (10 mL) gelöst. Die Reaktionslösung wurde auf 0°C gekühlt, 1-Ethyl-3-(3-dimethylaminopropyl)-carbodiimide (1.10 Äq., 1.22 mmol, 190 mg) zugegeben und die Lösung für eine Stunde bei 0°C gerührt. Das Eisbad wurde entfernt und die Reaktionsmischung über Nacht bei Raumtemperatur gerührt. Nach vollständigem Umsatz der Edukte wurde die Mischung mit 1 M HCl (2 × 15 mL) und anschließend mit 10 %iger NaHCO<sub>3</sub> Lösung (2×15 mL) extrahiert und mit Brine (2 × 15 mL) gewaschen. Die organischen Phasen wurden über MgSO<sub>4</sub> getrocknet und filtriert. Das Lösungsmittel wurde im Vakuum entfernt und das Produkt durch automatische flashchromatographische Reinigung (EtOAc + 20% MeOH) als farbloses Öl (387 mg, 0.76 mmol, 69%) erhalten.

$R_f = 0.57$  (EtOAc + 10% MeOH).

$[\alpha]_D^{25} = -5.3$  ( $c = 1.0$  g/100 mL, MeOH).

**IR** (ATR):  $\tilde{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>) 3404, 3379, 2927, 2866, 1664, 1595, 1529, 1401, 909, 731.

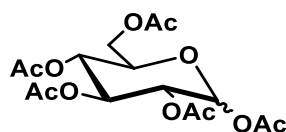
**<sup>1</sup>H-NMR, COSY** (600 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$ /ppm 8.06 (s, 1H, NH), 7.54 (d,  $J = 8.3$  Hz, 2H, H-2<sub>Ar</sub>,6<sub>Ar</sub>), 7.35 (d,  $J = 8.3$  Hz, 2H, H-3<sub>Ar</sub>,5<sub>Ar</sub>), 6.66 (dd,  $J = 17.6, 10.9$  Hz, 1H, HC=), 5.63 (d,  $J = 17.6$  Hz, 1H, =CH<sub>2A</sub>), 5.17 (d,  $J = 10.9$  Hz, 1H, =CH<sub>2B</sub>), 3.92–3.86 (m, 2H, CH), 3.48–3.44 (m, 1H, CH), 2.39–2.34 (m, 2H, CH<sub>2</sub>), 2.26–2.18 (m, 4H, OH, CH, CH<sub>2</sub>), 1.91–1.81 (m, 10H, CH, CH<sub>2</sub>), 1.54–1.40 (m, 5H, CH, CH<sub>2</sub>), 1.39–1.30 (m, 4H, CH<sub>2</sub>), 1.20–1.10 (m, 1H, CH<sub>2A</sub>), 1.02–0.99 (m, 4H, CH<sub>2B</sub>, CH<sub>3</sub>), 0.89 (s, 3H, CH<sub>3</sub>), 0.69 (s, 3H, CH<sub>3</sub>).

**<sup>13</sup>C-NMR, HSQC, HMBC** (151 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$ /ppm 172.2 (C=O), 137.8 (C<sub>q</sub>-1<sub>Ar</sub>), 136.3 (CH=), 133.5 (C<sub>q</sub>-4<sub>Ar</sub>), 126.9 (C-3<sub>Ar</sub>,5<sub>Ar</sub>), 119.8 (C-2<sub>Ar</sub>,6<sub>Ar</sub>), 113.0 (=CH<sub>2</sub>), 73.2 (CH), 72.1 (CH), 68.6 (CH), 46.6 (CH), 42.2 (CH), 41.5 (CH), 39.9 (CH), 39.6 (CH<sub>2</sub>), 35.4 (CH<sub>2</sub>), 35.1 (CH), 34.8 (CH<sub>2</sub>), 33.8 (C<sub>q</sub>, CH<sub>2</sub>), 31.3 (CH<sub>2</sub>), 30.6 (CH<sub>2</sub>), 29.5 (C<sub>q</sub>), 28.5 (CH<sub>2</sub>), 27.6 (CH<sub>2</sub>), 26.8 (CH), 23.4 (CH<sub>2</sub>), 22.7 (CH<sub>3</sub>), 17.6 (CH<sub>3</sub>), 12.7 (CH<sub>3</sub>).



**ESI-MS:**  $m/z = 532.4$  (100%,  $[M+Na]^+$ , ber. 532.3).

**ESI-HRMS ( $m/z$ ):**  $[M+H]^+$ , berechnet für  $[C_{32}H_{48}NO_4]^+$  510.3578, gefunden 510.3575.



**D-Glucose pentaacetat (238a)** wurde nach einer Vorschrift von *Chakraborti et al.* hergestellt.<sup>478</sup> In einem 50 mL Kolben wurde  $\alpha$ -D-Glucose (1.00 Äq, 11.1 mmol, 2.00 g) in Essigsäureanhydrid (10.0 Äq, 0.11 mol, 10.5 mL) gelöst und auf 0 °C gekühlt. Perchlorsäure (70 gew-%, 0.10 Äq, 1.16 mmol, 0.10 mL) wurde tropfenweise hinzugegeben und die Lösung für 5 Stunden bei 0 °C gerührt. Die Reaktionsmischung wurde mit DCM (20 mL) verdünnt, mit Wasser (2 × 20 mL), und ges.  $NaHCO_3$  Lösung (2 × 20 mL) extrahiert, sowie anschließend mit Brine (2 × 20 mL) gewaschen. Die organische Phase wurde über  $Na_2SO_4$  getrocknet und filtriert. Das Lösungsmittel wurde im Vakuum entfernt und die verbliebene Essigsäure mit Toluol corotiert. Das Produkt wurde als farbloser Feststoff (4.33 g, 11.1 mmol, quant.) erhalten.

$R_f = 0.42$  (2:1,  $^6Hex/EtOAc$ ).

**Smb.** = 110–112 °C (Lit.: 110–112 °C)<sup>478</sup>.

$[\alpha]^{25}_D = +61.0$  ( $c = 1.0$  g/100 mL,  $CHCl_3$ ).

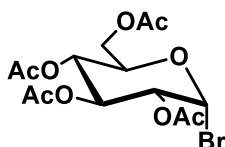
**IR (ATR):**  $\tilde{\nu}$  ( $cm^{-1}$ ) 1747, 1433, 1369, 1214, 1150, 1077, 1039, 1014, 927, 600.

**$^1H$ -NMR, COSY (300 MHz,  $CDCl_3$ ):**  $\delta$ /ppm 6.33 (d,  $J = 3.7$  Hz, 1H, H-1), 5.47 (dd,  $J = 10.3, 9.5$  Hz, 1H, H-3), 5.18–5.13 (m, 1H, H-4), 5.09 (dd,  $J = 10.3, 3.7$  Hz, 1H, H-2), 4.31–4.23 (m, 1H, H-6<sub>a</sub>), 4.15–4.05 (m, 2H, H-5,6<sub>b</sub>), 2.18 (s, 3H,  $CH_3$ ), 2.09 (s, 3H,  $CH_3$ ), 2.04 (s, 3H,  $CH_3$ ), 2.02 (s, 3H,  $CH_3$ ), 2.01 (s, 3H,  $CH_3$ ).

**$^{13}C$ -NMR, HSQC, HMBC (75 MHz,  $CDCl_3$ ):**  $\delta$ /ppm 170.7 (C=O), 170.2 (C=O), 169.7 (C=O), 169.4 (C=O), 168.8 (C=O), 89.1 (C-1), 69.8 (C-3,5), 69.2 (C-2), 67.9 (C-4), 61.4 (C-6), 20.9 ( $CH_3$ ), 20.7 ( $CH_3$ ), 20.6 ( $CH_3$ ), 20.5 ( $CH_3$ ).

**ESI-MS:**  $m/z = 413.2$  (100%,  $[M+Na]^+$ , ber. 413.5).

Die spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.<sup>311</sup>



**2,3,4,6-Tetra-O-acetyl- $\alpha$ -D-glucopyranosylbromid (239)** wurde nach einer Synthese von *Rodebaugh et al.* hergestellt.<sup>312</sup> In einen 50 mL Kolben mit Magnetrührer wurde D-Glucosepentaacetat (**238a**, 1.00 Äq, 10.2 mmol, 4.00 g) in DCM (15 mL) gelöst und auf 0 °C gekühlt. Bromwasserstoffsäure (33 gew-% in Wasser, 15.0 Äq, 0.15 mol, 9.00 mL) wurde tropfenweise hinzugegeben und die Lösung wurde für 10 Stunden bei 0°C gerührt. Die Reaktionsmischung wurde mit DCM (20 mL) verdünnt und mit Wasser (2 × 20 mL), ges. NaHCO<sub>3</sub> Lösung (2 × 20 mL) extrahiert und mit Brine (2 × 20 mL) gewaschen. Die organische Phase wurde über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet und filtriert. Das Lösungsmittel wurde im Vakuum entfernt und das Produkt als farbloses Öl (4.07 g, 9.90 mmol, 97%) erhalten.

$R_f = 0.39$  (2:1, <sup>c</sup>Hex/EtOAc).

$[\alpha]_D^{23} = +212.5$  (c = 1.0 g/100 mL, CHCl<sub>3</sub>).

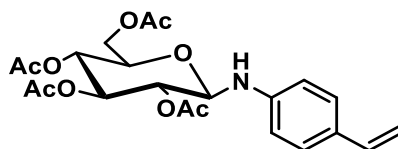
IR (ATR):  $\tilde{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>) 2961, 1745, 1367, 1326, 1162, 1109, 893, 861, 561, 516.

<sup>1</sup>H-NMR, COSY (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$ /ppm 6.58 (d,  $J = 4.0$  Hz, 1H, H-1), 5.53 (t,  $J = 10.0$  Hz, 1H, H-3), 5.17–5.10 (m, 1H, H-4), 4.81 (dd,  $J = 10.0, 4.0$  Hz, 1H, H-2), 4.32–4.24 (m, 2H, H-5, 6<sub>a</sub>), 4.13–4.07 (m, 1H, H-6<sub>b</sub>), 2.07 (s, 6H, CH<sub>3</sub>), 2.02 (s, 3H, CH<sub>3</sub>), 2.01 (s, 3H, CH<sub>3</sub>).

<sup>13</sup>C-NMR, HSQC, HMBC (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$ /ppm 170.6 (C=O), 169.9 (C=O), 169.5 (C=O), 86.7 (C-1), 72.2 (C-5), 70.7 (C-2), 70.2 (C-3), 67.2 (C-4), 61.0 (C-6), 20.7 (CH<sub>3</sub>), 20.6 (CH<sub>3</sub>).

ESI-MS:  $m/z = 433.4$  (100%, [M+Na]<sup>+</sup>, ber. 433.1).

Die spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.<sup>312</sup>



**N-(2,3,4,6-Tetra-O-acetyl- $\beta$ -D-glucopyranosyl)-4-aminostyrol (240)** wurde nach einer modifizierten Vorschrift von *Mbadugha et al.* hergestellt.<sup>313</sup> In einen 50 mL Schlenkkolben mit Magnetrührer unter Stickstoffatmosphäre, wurden 2,3,4,6-Tetra-O-acetyl- $\alpha$ -D-glucopyranosylbromid (**239**, 1.00 Äq, 4.86 mmol, 2.00 g), 4-Aminostyrol (2.00 Äq, 9.73 mmol, 1.16 g) und Silbercarbonat (0.50 Äq, 2.43 mmol, 670 mg) in Aceton (10 mL) gelöst. Die Reaktionslösung wurde bei Raumtemperatur für 18 Stunden gerührt,

anschließend über Celite filtriert und mit Aceton (3 × 10 mL) gewaschen. Das Lösungsmittel wurde im Vakuum entfernt und das Produkt durch flashchromatographische Reinigung (<sup>c</sup>Hex /EtOAc 3.5:1) als farbloser Feststoff (1.34 g, 3.00 mmol, 61%) erhalten.

**R<sub>f</sub>** = 0.25 (2:1, <sup>c</sup>Hex/EtOAc).

**Smb.** = 70.8–72.0°C.

**[α]<sup>25</sup><sub>D</sub>** = -27.9 (c = 1.0 g/100 mL, CHCl<sub>3</sub>).

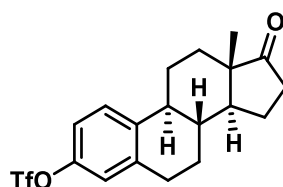
**IR** (ATR):  $\tilde{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>) 1744, 1612, 1523, 1370, 1225, 1185, 1960, 1082, 1061, 908.

**<sup>1</sup>H-NMR, COSY** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$ /ppm 7.27 – 7.24 (m, 2H, H<sub>Ar</sub>-3,5), 6.65 – 6.59 (m, 3H, H<sub>Ar</sub>-2,6, HC=CH<sub>2</sub>), 5.56 (dd, *J* = 17.6, 1.0 Hz, 1H, =CH<sub>2a</sub>), 5.37 (app. t, *J* = 9.5 Hz, 1H, H-3), 5.08–5.04 (m, 3H, =CH<sub>2b</sub>, H-2,4), 4.82–4.76 (m, 2H, NH, H-1), 4.30 (dd, *J* = 12.2, 5.3 Hz, 1H, H-6<sub>a</sub>), 4.08 (dd, *J* = 12.2, 2.4 Hz, 1H, H-6<sub>b</sub>), 3.83 (ddd, *J* = 10.0, 5.3, 2.4 Hz, 1H, H-5), 2.05 (s, 3H, CH<sub>3</sub>), 2.04 (s, 3H, CH<sub>3</sub>), 2.03 (s, 6H, CH<sub>3</sub>).

**<sup>13</sup>C-NMR, HSQC, HMBC** (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$ /ppm 171.3 (C=O), 170.8 (C=O), 170.2 (C=O), 169.7 (C=O), 144.2 (C<sub>q</sub>-1), 136.4 (CH=), 129.8 (C<sub>q</sub>-4), 127.4 (C<sub>Ar</sub>-3,5), 114.2 (C<sub>Ar</sub>-2,6), 111.0 (=CH<sub>2</sub>), 84.4 (C-1), 73.0 (C-3), 72.5 (C-5), 71.3 (C-2), 68.9 (C-4), 62.2 (C-6), 20.9 (CH<sub>3</sub>), 20.8 (CH<sub>3</sub>), 20.7 (CH<sub>3</sub>).

**ESI-MS:** *m/z* = 472.2 (100%, [M+Na]<sup>+</sup>, ber. 472.5).

**ESI-HRMS** (*m/z*): [M+H]<sup>+</sup>, berechnet für [C<sub>22</sub>H<sub>28</sub>NO<sub>9</sub>]<sup>+</sup> 450.1759, gefunden 450.1761.



**Estrontriflat (242)** wurde nach einer Vorschrift von *Crespin et al.* hergestellt.<sup>314</sup> In einen 50 mL Schlenkkolben mit Magnetrührer unter Stickstoffatmosphäre wurden Estron (1.00 Äq, 1.48 mmol, 0.40 g) und Triethylamin (1.50 Äq, 2.22 mmol, 0.31 mL) in DCM (20 mL) gelöst. Die Reaktionslösung wurde auf 0 °C gekühlt und Trifluormethansulfonsäureanhydrid (1.50 Äq, 2.22 mmol, 0.37 mL) wurde über eine Spritze hinzugegeben. Die Lösung wurde für 1.5 Stunden bei 0 °C gerührt und anschließend mit ges. NaHCO<sub>3</sub> Lösung (3 × 20 mL) gewaschen. Das Lösungsmittel wurde im Vakuum entfernt und das Produkt durch automatische flashchromatographische Reinigung (SiO<sub>2</sub>, <sup>c</sup>Hex/EtOAc, Gradient 0% → 50% EtOAc) als gelbes Öl (480 mg, 1.19 mmol, 81%) erhalten.

$R_f = 0.55$  (2:1,  $^6\text{Hex}/\text{EtOAc}$ ).

$[\alpha]_D^{26} = +19.1$  ( $c = 1.0$  g/100 mL,  $\text{CHCl}_3$ ).

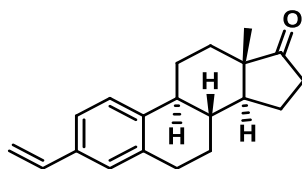
IR (ATR):  $\tilde{\nu}$  ( $\text{cm}^{-1}$ ) 2938, 2868, 1740, 1473, 1375, 1249, 1211, 1099, 814, 654.

$^1\text{H-NMR}$ , COSY (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta/\text{ppm}$  7.34 (dd,  $J = 8.7, 1.1$  Hz, 1H,  $\text{H}_{\text{Ar-3}}$ ), 7.05–7.01 (m, 2H,  $\text{H}_{\text{Ar-2,6}}$ ), 2.94 (dd,  $J = 8.8, 4.3$  Hz, 2H, H-7), 2.52 (app. dd,  $J = 18.4, 8.4$  Hz, 1H, H-12), 2.42–2.31 (m, 2H, H-10,11), 2.19–1.96 (m, 4H, H-8,12,15,16), 1.64–1.44 (m, 6H, H-8,9,11,14,15,16), 0.92 (s, 3H,  $\text{CH}_3$ ).

$^{13}\text{C-NMR}$ , HSQC, HMBC (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta/\text{ppm}$  220.6 (C=O), 147.7 ( $\text{C}_{\text{q-1}}$ ), 140.4 ( $\text{C}_{\text{q-4}}$ ), 139.4 ( $\text{C}_{\text{q-5}}$ ), 121.4 (C-6), 118.5 (C-2), 118.8 ( $\text{CF}_3$ ,  $^1J_{\text{C,F}} = 320$  Hz), 50.5 (C-14), 48.0 ( $\text{C}_{\text{q-13}}$ ), 44.2 (C-10), 37.9 (C-9), 35.9 (C-12), 31.6 (C-11,16), 29.5 (C-7), 26.2 (C-8), 25.8 ( $\text{CH}_2$ ), 21.7 ( $\text{CH}_2$ ), 13.9 ( $\text{CH}_3$ ).

ESI-MS:  $m/z = 403.1$  (100%,  $[\text{M}+\text{H}]^+$ , ber. 403.5).

Die spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.<sup>314</sup>



**3-Vinylestron (243)** wurde nach einer Synthesevorschrift von *Huang et al.* hergestellt.<sup>315</sup> In ein mit Stickstoff geflutetes Kulturröhrchen (10 mL) mit Magentrührer wurden Estrontriflat (**242**, 1.00 Äq, 0.99 mmol, 0.40 g), Kaliumvinyltrifluorborat (1.20 Äq, 1.19 mmol, 160 mg), Palladium(II)chlorid (2.00 mol%, 20.0  $\mu\text{mol}$ , 3.50 mg), Triphenylphosphin (6.00 mol%, 60.0  $\mu\text{mol}$ , 15.7 mg), and Cäsiumcarbonat (3.00 Äq, 3.00 mmol, 970 mg) vorgelegt und in THF/ $\text{H}_2\text{O}$  (4 mL, 9:1) gelöst. Das Kulturröhrchen wurde mit einem Septum verschlossen und für 15 Stunden bei 80 °C erhitzt. Die Reaktionslösung wurde über Celite filtriert und mit THF (20 mL) gewaschen. Das Lösungsmittel wurde im Vakuum entfernt und das Produkt durch automatische flashchromatographische Reinigung ( $\text{SiO}_2$ ,  $^6\text{Hex}/\text{EtOAc}$ , Gradient 0%  $\rightarrow$  40% EtOAc) als gelber amorpher Feststoff (213 mg, 0.76 mmol, 77%) erhalten.

$R_f = 0.38$  (10:1,  $^6\text{Hex}/\text{EtOAc}$ ).

**Smb.** = 136.5–138.1 °C, (Lit.: 150–152 °C)<sup>479</sup>.

$[\alpha]_D^{23} = +122.3$  ( $c = 1.0$  g/100 mL,  $\text{CHCl}_3$ ).

IR (ATR):  $\tilde{\nu}$  ( $\text{cm}^{-1}$ ) 2930, 2866, 1737, 1499, 1470, 1453, 1347, 1256, 1051, 992.

**$^1\text{H-NMR}$ , COSY** (600 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta/\text{ppm}$  7.28–7.26 (m, 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}-3}$ ), 7.22 (dd,  $J = 8.2, 1.9$  Hz, 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.16–7.14 (m, 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 6.67 (dd,  $J = 17.6, 10.9$  Hz, 1H,  $\text{H}=\text{CH}_2$ ), 5.71 (dd,  $J = 17.6, 1.0$  Hz, 1H,  $=\text{CH}_2$ ), 5.20 (dd,  $J = 10.9, 1.0$  Hz, 1H,  $=\text{CH}_2$ ), 2.92 (dd,  $J = 9.1, 4.3$  Hz, 2H, H-7), 2.53–2.50 (m, 1H, H-15), 2.44–2.41 (m, 1H, H-12), 2.30 (dt,  $J = 12.3, 4.7$  Hz, 1H, H-10), 2.15 (dt,  $J = 11.5, 9.0$  Hz, 1H, H-15), 2.05–2.02 (m, 2H, H-16), 1.97 (dt,  $J = 12.3, 2.8$  Hz, 1H, H-11), 1.63–1.60 (m, 2H, H-9,14), 1.56–1.47 (m, 4H, H-8,11,12), 0.91 (s, 3H,  $\text{CH}_3$ ).

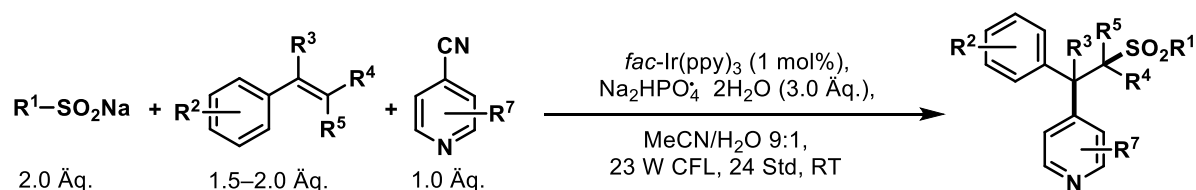
**$^{13}\text{C-NMR}$ , HSQC, HMBC** (151 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta/\text{ppm}$  221.2 (C=O), 139.6 ( $\text{C}_q-4,5$ ), 136.7 (CH=), 135.3 ( $\text{C}_q-1$ ), 127.6 (CH), 125.7 ( $\text{C}_{\text{Ar}}-3$ ), 123.7 (CH), 113.4 ( $=\text{CH}_2$ ), 50.6 (C-14), 48.1 ( $\text{C}_q-13$ ), 44.4 (C-10), 38.3 (C-9), 36.0 (C-15), 31.7 (C-11), 29.5 (C-7), 26.6 (C-8), 25.8 (C-12), 21.7 (C-16), 14.0 ( $\text{CH}_3$ ).

**ESI-MS:**  $m/z = 281.2$  (100%,  $[\text{M}+\text{H}]^+$ , ber. 281.5).

**ESI-HRMS** ( $m/z$ ):  $[\text{M}+\text{H}]^+$ , berechnet für  $[\text{C}_{20}\text{H}_{25}\text{O}]^+$  281.1900, gefunden 281.1900.

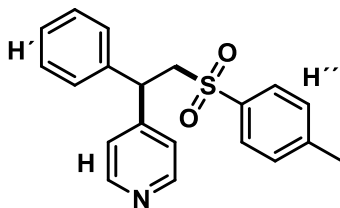
Die spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.<sup>315</sup>

#### Allgemeine Versuchsvorschrift 4 zur Sulfonylierung/Arylierung von Styrolderivaten



In einem 50 mL Rundkolben mit Magnetrührer und Septum wurden  $\text{fac-Ir(ppy)}_3$  (**PK1**, 0.01 Äq., 5.00  $\mu\text{mol}$ , 3.27 mg), 4-Cyanopyridin (1.00 Äq., 0.50 mmol, 52.0 mg), Natrium-*p*-toluolsulfonat (2.00 Äq., 1.00 mmol, 178 mg), Natriumhydrogenphosphat Dihydrat (2.00 Äq., 1.00 mmol, 178 mg) und, sofern in fester Form vorliegend das Styrolderivat (1.50–2.00 Äq., 0.75–1.00 mmol) vorgelegt. Der Kolben wurde in drei Zyklen aus Vakuum und Belüftung mit Argon geflutet und der Inhalt in einer entgasten Mischung aus Acetonitril und Wasser (9:1, 20 mM, 26 mL) gelöst. Falls das Styrolderivat in flüssiger Form vorlag wurde es an diesem Punkt zugegeben und die Reaktionmischung erneut kurz entgast (1 min schwacher Argonstrom). Die Belichtung erfolgte für 24 h mit einer 23 W Vis-CFL Haushaltslampe und wie in Abschnitt 5.2 beschrieben. Nach Zugabe gesättigter, wässriger Natriumhydrogencarbonatlösung (30 mL) wurde mit Essigsäureethylester (3  $\times$  50 mL) extrahiert, die vereinigten organischen Phasen über Magnesiumsulfat getrocknet und das

Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Die Zielverbindungen wurden durch automatische flashchromatographische Reinigung an Kieselgel erhalten.



**4-(1-Phenyl-2-*p*-toluolsulfonylethyl)pyridin (186).** Die Synthese erfolgte nach der allgemeinen Versuchsvorschrift **4**, ausgehend von 4-Cyanopyridin (1.00 Äq., 0.50 mmol, 52.0 mg), Styrol (2.00 Äq., 1.00 mmol, 115  $\mu$ L) und Natrium *p*-Toluolsulfinat (2.00 Äq., 1.00 mmol, 178 mg). Das Produkt wurde durch automatische flashchromatographische Reinigung (SiO<sub>2</sub>, <sup>c</sup>Hex/EtOAc, gradient 20%  $\rightarrow$  100% EtOAc) als farbloser Feststoff (159 mg, 470  $\mu$ mol, 94%) erhalten. Diese Reaktion wurde ebenfalls im Multigrammmaßstab durchgeführt mit 4-Cyanopyridin (1.00 Äq., 14.4 mmol, 1.50 g), Styrol (2.00 Äq., 28.8 mmol, 3.30 mL), Natrium *p*-Toluolsulfinat (2.00 Äq., 28.8 mmol, 5.60 g) und die entsprechenden Mengen an Na<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub>·2H<sub>2</sub>O, *fac*-Ir(ppy)<sub>3</sub>, sowie Lösungsmittel. Die Reinigung war identisch, die Ausbeute aber geringfügig niedriger (4.86 g, 11.7 mmol, 82%).

**R<sub>f</sub>** = 0.35 (100% EtOAc).

**Smb.** = 144 – 145°C (EtOAc).

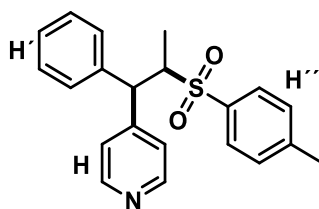
**IR** (ATR):  $\tilde{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>) 3061, 3029, 2923, 1596, 1495, 1301, 1137, 1087, 812, 701.

**<sup>1</sup>H-NMR, COSY** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$ /ppm 8.43 – 8.40 (m, 2H, H-2,6), 7.57 – 7.53 (AA' part of AA'–BB' system, 2H, H-2'',6''), 7.25 – 7.19 (m, 3H, H-3',4',5'), 7.19 – 7.14 (BB' part of AA'–BB' system, 2H, H-3'',5''), 7.11 – 7.08 (m, 2H, H-2',6'), 7.08 – 7.05 (m, 2H, H-3,5), 4.59 (app. t,  $J \approx 7$  Hz, 1H, CH), 3.90 (dd,  $J = 14.6, 7.6$  Hz, 1H, CH<sub>2a</sub>), 3.82 (dd,  $J = 14.6, 6.5$  Hz, 1H, CH<sub>2b</sub>), 2.38 (s, 3H, CH<sub>3</sub>).

**<sup>13</sup>C-NMR, HSQC, HMBC** (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$ /ppm 150.22 (C-4), 150.17 (2C, C-2,6), 144.9 (C-4''), 140.1 (C-1'), 136.4 (C-1''), 129.8 (2C, C-3'',5''), 129.2 (2C, C-3',5'), 128.1 (2C, C-2'',6''), 127.7 (2C, C-2',6'), 127.6 (C-4'), 123.0 (2C, C-3,5), 60.8 (CH<sub>2</sub>), 45.7 (CH), 21.7 (CH<sub>3</sub>).

**ESI-MS:**  $m/z = 338.2$  (100%, [M+H]<sup>+</sup>, ber. 338.5).

**ESI-HRMS** ( $m/z$ ): [M+H]<sup>+</sup>, berechnet für [C<sub>20</sub>H<sub>20</sub>NO<sub>2</sub>S]<sup>+</sup> 338.1209, gefunden 338.1213.



**4-(1-Phenyl-2-*p*-toluolsulfonylpropyl)pyridin (199).** Die Synthese erfolgte nach der allgemeinen Versuchsvorschrift **4**, ausgehend von 4-Cyanopyridin (1.00 Äq., 0.50 mmol, 52.0 mg),  $\beta$ -Methylstyrol (2.00 Äq., 1.00 mmol, 130  $\mu$ L) und Natrium *p*-Toluolsulfinat (2.00 Äq., 1.00 mmol, 178 mg). Das Produkt wurde durch automatische flashchromatographische Reinigung (SiO<sub>2</sub>, <sup>c</sup>Hex/EtOAc, gradient 20%  $\rightarrow$  80% EtOAc) als gelbes Öl (162 mg, 461  $\mu$ mol, 92%, dr 97:3) erhalten.

$R_f = 0.08$  (1:1, <sup>c</sup>Hex/EtOAc).

$[\alpha]^{23}_D = +0.3^\circ$  ( $c = 1.0$  g/100 mL, CHCl<sub>3</sub>).

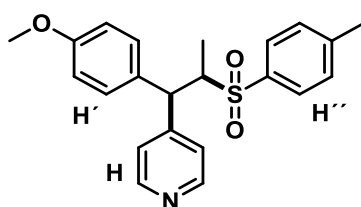
**IR (ATR):**  $\tilde{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>) 3060, 3028, 2983, 1595, 1496, 1301, 1144, 1010, 816, 726, 703.

**<sup>1</sup>H-NMR, COSY** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$ /ppm 8.45 – 8.44 (*pseudo-d*,  $J = 5.7$  Hz, 2H, H-2,6), 7.47 – 7.45 (AA' part of AA'–BB' system, 2H, H-2'',6''), 7.16 – 7.15 (m, 2H, H-3,5), 7.10 – 7.06 (m, 7H, H-3'',5'', 5H<sub>Ph</sub>), 4.47 (d,  $J = 8.6$  Hz, 1H, CH–C<sub>4</sub>), 4.05 (dq,  $J = 8.6, 7.1$  Hz, 1H, CH–SO<sub>2</sub>), 2.32 (s, 3H, CH<sub>3</sub>–C<sub>4''</sub>), 1.26 (d,  $J = 7.1$  Hz, 3H, CH<sub>3</sub>–CH).

**<sup>13</sup>C-NMR, HSQC, HMBC** (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$ /ppm 150.1 (2C, C-2,6), 150.0 (C-4), 144.2 (C-4''), 139.8 (C-1'), 135.6 (C-1''), 129.5 (2C, C-3'',5''), 128.6 (2C, C-3',5'), 128.4 (2C, C-2',6'), 127.9 (2C, C-2'',6''), 127.0 (C-4'), 123.8 (2C, C-3,5), 62.2 (CH–SO<sub>2</sub>), 51.3 (CH–C<sub>4</sub>), 21.5 (CH<sub>3</sub>–C<sub>4''</sub>), 13.3 (CH<sub>3</sub>–CH).

**ESI-MS:**  $m/z = 352.2$  (100%, [M+H]<sup>+</sup>, ber. 352.5).

**ESI-HRMS** ( $m/z$ ): [M+H]<sup>+</sup>, berechnet für [C<sub>21</sub>H<sub>22</sub>NO<sub>2</sub>S]<sup>+</sup> 352.1366, gefunden 352.1366.



**4-(1-(4-Methoxyphenyl)-2-*p*-toluolsulfonylpropyl)pyridin (200).** Die Synthese erfolgte nach der allgemeinen Versuchsvorschrift **4**, ausgehend von 4-Cyanopyridin (1.00 Äq., 0.50 mmol, 52.0 mg), *trans*-Anethol (1.50 Äq., 0.75 mmol, 115  $\mu$ L) und Natrium *p*-Toluolsulfinat (2.00 Äq., 1.00 mmol, 178 mg). Das Produkt wurde durch automatische

flashchromatographische Reinigung (SiO<sub>2</sub>, <sup>c</sup>Hex/EtOAc, Gradient 20% → 80%) als farbloser Feststoff (171 mg, 448 μmol, 90%, dr 97:3) erhalten.

$R_f = 0.20$  (1:2, <sup>c</sup>Hex/EtOAc).

**Smb.** = 125–127°C.

$[\alpha]^{23}_D = +0.4$  (c = 1.0 g/100 mL, CHCl<sub>3</sub>).

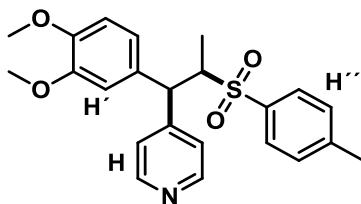
**IR** (ATR):  $\tilde{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>) 3031, 2937, 2836, 1595, 1512, 1300, 1289, 1141, 812, 724.

**<sup>1</sup>H-NMR, COSY** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$ /ppm 8.48 (*pseudo*-d, *J* = 5.2 Hz, 2H, H-2,6), 7.49 – 7.47 (AA' part of AA'–BB' system, 2H, H-2'',6''), 7.16 – 7.14 (m, 4H, H-3,5,3'',5''), 7.02 – 6.99 (AA' part of AA'–BB' system, 2H, H-2',6'), 6.65 – 6.61 (BB' part of AA'–BB' system, 2H, H-3',5'), 4.43(d, *J* = 8.7 Hz, 1H, CH–C<sub>4</sub>), 4.02 – 3.95 (m, 1H, CH–CH<sub>3</sub>), 3.72 (s, 3H, OCH<sub>3</sub>), 2.38 (s, 3H, CH<sub>3</sub>–C<sub>4''</sub>), 1.28 (d, *J* = 7.1 Hz, 1H, CH<sub>3</sub>–CH).

**<sup>13</sup>C-NMR, HSQC, HMBC** (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$ /ppm 158.8 (C-4'), 150.5 (C-4), 150.3 (2C, C-2,6), 144.2 (C-4''), 136.2 (C-1''), 132.0 (C-1'), 129.6 (2C, C-3'',5''), 129.2 (2C, C-2',6'), 128.6 (2C, C-2'',6''), 123.8 (2C, C-3,5), 114.2 (2C, C-3',5'), 62.8 (CH–CH<sub>3</sub>), 55.3 (OCH<sub>3</sub>), 50.8 (CH–C<sub>4</sub>), 21.7 (CH<sub>3</sub>–C<sub>4''</sub>), 13.5 (CH<sub>3</sub>–CH).

**ESI-MS:** *m/z* = 383.2 (100%, [M+H]<sup>+</sup>, ber. 383.5).

**ESI-HRMS** (*m/z*): [M+H]<sup>+</sup>, berechnet für [C<sub>22</sub>H<sub>24</sub>NO<sub>3</sub>S]<sup>+</sup> 382.1471, gefunden 382.1476.



**4-(1-(3,4-Dimethoxyphenyl)-2-*p*-toluolsulfonylpropyl)pyridin (201).** Die Synthese erfolgte nach der allgemeinen Versuchsvorschrift **4**, ausgehend von 4-Cyanopyridin (1.00 Äq., 0.50 mmol, 52.0 mg), (*E*)-1,2-Dimethoxy-4-(prop-1-en-1-yl)benzol (**201a**, 2.00 Äq., 1.00 mmol, 179 mg) und Natrium *p*-Toluolsulfonat (2.00 Äq, 1.00 mmol, 178 mg). Das Produkt wurde durch automatische flashchromatographische Reinigung (SiO<sub>2</sub>, <sup>c</sup>Hex/EtOAc, Gradient 0% → 100% EtOAc) als farbloses Öl (205 mg, 0.50 mmol, quant., dr 97:3) erhalten.

$R_f = 0.17$  (1:10, <sup>c</sup>Hex/EtOAc).

**Smb.** = 124–125°C.

$[\alpha]^{23}_D = -0.1^\circ$  (c = 1.0 g/100 mL, CHCl<sub>3</sub>).



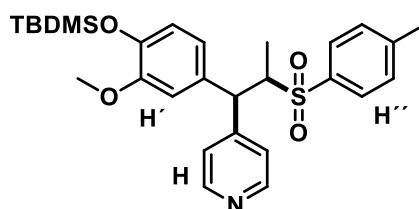
**IR (ATR):**  $\tilde{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>) 3054, 2938, 2836, 1594, 1514, 1463, 1419, 1264, 1140, 1025, 805, 722.

**<sup>1</sup>H-NMR, COSY** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$ /ppm 8.42–8.40 (m, 2H, H-2,6), 7.39–7.36 (AA' part of AA'–BB' system, 2H, H-2'',6''), 7.13–7.11 (m, 2H, H-3,5), 7.05–7.02 (BB' part of AA'–BB' system, 2H, H-3'',5''), 6.60 (dd,  $J$  = 8.1, 2.1 Hz, 1H, H-6'), 6.50 (d,  $J$  = 8.1 Hz, 1H, H-5'), 6.42 (d,  $J$  = 2.1 Hz, 1H, H-2'), 4.30 (d,  $J$  = 9.2 Hz, 1H, CH), 4.03–4.00 (m, 1H, CHSO<sub>2</sub>), 3.71 (s, 3H, OCH<sub>3</sub>), 3.64 (s, 3H, OCH<sub>3</sub>), 2.28 (s, 3H, CH<sub>3</sub>-Ar), 1.25 (s, 3H, CH<sub>3</sub>).

**<sup>13</sup>C-NMR, HSQC, HMBC** (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$ /ppm 150.3 (C<sub>q</sub>-4), 150.0 (C-2,6), 148.7 (C<sub>q</sub>-3'), 148.2 (C<sub>q</sub>-4'), 143.9 (C<sub>q</sub>-4''), 136.2 (C<sub>q</sub>-1'), 132.0 (C<sub>q</sub>-1'), 129.2 (C-3'',5''), 128.2 (C-2'',6''), 123.5 (C-3,5), 120.1 (C-6'), 111.1 (C-2'), 111.0 (C-4'), 62.5 (CHSO<sub>2</sub>), 55.7 (OCH<sub>3</sub>), 55.5 (OCH<sub>3</sub>), 51.5 (CH-Ar), 21.4 (CH<sub>3</sub>-Ar), 13.1 (CH<sub>3</sub>).

**ESI-MS:**  $m/z$  = 412.2 (100%, [M+H]<sup>+</sup>, ber. 412.5).

**ESI-HRMS** ( $m/z$ ): [M+H]<sup>+</sup>, berechnet für [C<sub>23</sub>H<sub>26</sub>NO<sub>4</sub>S]<sup>+</sup> 412.1577, gefunden 412.1575.



#### 4-(1-(4-((*tert*-Butyldimethylsilyl)oxy)-3-methoxyphenyl)-2-*p*-

**toluolsulfonylpropyl)pyridin (202).** Die Synthese erfolgte nach der allgemeinen Versuchsvorschrift **4**, ausgehend von 4-Cyanopyridin (1.00 Äq., 0.36 mmol, 37.0 mg), (*E*)-*tert*-Butyl(2-methoxy-4-(prop-1-en-1-yl)phenoxy)di-methylsilan (**202a**, 2.00 Äq, 0.72 mmol, 200 mg) und Natrium *p*-Toluolsulfinat (2.00 Äq, 0.72 mmol, 139 mg). Das Produkt wurde durch automatische flashchromatographische Reinigung (SiO<sub>2</sub>, <sup>c</sup>Hex/EtOAc, Gradient 0% → 100% EtOAc) als gelbes Öl (138 mg, 0.35 mmol, 98%, dr 98:2) erhalten.

$R_f$  = 0.33 (1:3, <sup>c</sup>Hex/EtOAc).

$[\alpha]^{23}_D$  = -0.4° (c = 1.0 g/100 mL, CHCl<sub>3</sub>).

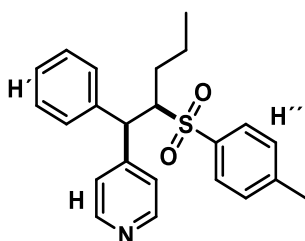
**IR (ATR):**  $\tilde{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>) 3031, 2954, 2930, 2857, 1595, 1418, 1285, 1084, 904, 839.

**<sup>1</sup>H-NMR, COSY** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$ /ppm 8.49–8.47 (m, 2H, H-2,6), 7.48 (AA' part of AA'–BB' system, 2H, H-2'',6''), 7.16–7.14 (m, 2H, H-3,5), 7.12–7.09 (BB' part of AA'–BB' system, 2H, H-3'',5''), 6.54 (d,  $J$  = 1.2 Hz, 2H, H-5',6'), 6.44 (d,  $J$  = 1.2 Hz, 1H, H-2'), 4.45 (d,  $J$  = 8.3 Hz, 1H, CH), 3.99–3.94 (m, 1H, CHSO<sub>2</sub>), 3.65 (s, 3H, OCH<sub>3</sub>), 2.38 (s, 3H, CH<sub>3</sub>-Ar), 1.29 (d,  $J$  = 7.1 Hz, 3H, CH<sub>3</sub>), 0.96 (s, 9H, (CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 0.12 (s, 3H, Si(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>), 0.10 (s, 3H, Si(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>).

**$^{13}\text{C-NMR}$ , HSQC, HMBC** (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta/\text{ppm}$  150.3 ( $\text{C}_{\text{q-4}}$ ), 150.7 ( $\text{C}_{\text{q-3}'}$ ), 150.0 (C-2,6), 144.3 ( $\text{C}_{\text{q-4}''}$ ), 144.2 ( $\text{C}_{\text{q-4}'}$ ), 136.1 ( $\text{C}_{\text{q-1}''}$ ), 132.9 ( $\text{C}_{\text{q-1}'}$ ), 129.4 (C-3'',5''), 128.3 (C-2'',6''), 123.9 (C-3,5), 120.5 (C-5',6'), 112.0 (C-2'), 62.8 ( $\text{CHSO}_2$ ), 55.2 ( $\text{OCH}_3$ ), 51.0 (CH-Ar), 25.7 ( $(\text{CH}_3)_3$ ), 21.5 ( $\text{CH}_3\text{-Ar}$ ), 18.4 ( $\text{C}_{\text{q}}(\text{CH}_3)_3$ ), 13.0 ( $\text{CH}_3$ ), -4.6 ( $\text{Si}(\text{CH}_3)_2$ ).

**ESI-MS:**  $m/z = 512.3$  (100%,  $[\text{M}+\text{H}]^+$ , ber. 512.4).

**ESI-HRMS** ( $m/z$ ):  $[\text{M}+\text{H}]^+$ , berechnet für  $[\text{C}_{28}\text{H}_{38}\text{NO}_4\text{SSi}]^+$  512.2285, gefunden 512.2281.



**4-(1-Phenyl-2-*p*-toluolsulfonylpentyl)pyridin (203).** Die Synthese erfolgte nach der allgemeinen Versuchsvorschrift **4**, ausgehend von 4-Cyanopyridin (1.00 Äq., 0.50 mmol, 52.0 mg), Pent-1-en-1-ylbenzol (**203a**, 2.00 Äq., 1.00 mmol, 147 mg) und Natrium *p*-Toluolsulfonat (2.00 Äq., 1.00 mmol, 178 mg). Das Produkt wurde durch automatische flashchromatographische Reinigung ( $\text{SiO}_2$ ,  $^{\text{c}}\text{Hex}/\text{EtOAc}$ , Gradient 0%  $\rightarrow$  100% EtOAc) als gelbes Öl (138 mg, 0.36 mmol, 73%, dr 92:8) erhalten.

$R_f = 0.32$  (1:1,  $^{\text{c}}\text{Hex}/\text{EtOAc}$ ).

$[\alpha]_{\text{D}}^{23} = +0.3^\circ$  ( $c = 1.0 \text{ g}/100 \text{ mL}$ ,  $\text{CHCl}_3$ ).

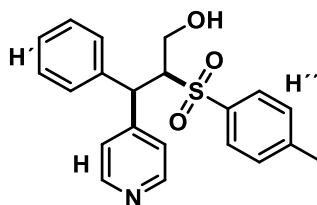
**IR** (ATR):  $\tilde{\nu}$  ( $\text{cm}^{-1}$ ) 3059, 2961, 2932, 2872, 1594, 1495, 1455, 1288, 1142, 1122, 814.

**$^1\text{H-NMR}$ , COSY** (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta/\text{ppm}$  8.48 (br s, 2H, H-2,6), 7.37 – 7.34 (AA' part of AA'–BB' system, 2H, H-2'',6''), 7.20 – 7.18 (m, 2H, H-3,5), 7.07 – 7.03 (m, 7H, 5H<sub>Ph</sub>, H-3'',5''), 4.55 (d,  $J = 9.3 \text{ Hz}$ , 1H, CH–C<sub>4</sub>), 3.96 (ddd,  $J = 9.3, 6.0, 3.5 \text{ Hz}$ , 1H, CH–SO<sub>2</sub>), 2.34 (s, 3H, CH<sub>3</sub>–C<sub>4</sub>''), 1.92 – 1.74 (m, 2H,  $\underline{\text{C}}\text{H}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 1.48 – 1.34 (m, 2H,  $\underline{\text{C}}\text{H}_2\text{CH}_3$ ), 0.71 (t,  $J = 7.3 \text{ Hz}$ , 3H,  $\underline{\text{C}}\text{H}_3\text{CH}_2$ ).

**$^{13}\text{C-NMR}$ , HSQC, HMBC** (101 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta/\text{ppm}$  150.19 (2C, C-2,6), 150.16 (C-4), 143.9 (C-4''), 139.7 (C-1'), 137.3 (C-1''), 129.5 (2C, C-3'',5''), 128.7 (2C, C-3',5'), 128.4 (2C, C-2',6'), 128.1 (2C, C-2'',6''), 127.2 (C-4'), 123.9 (2C, C-3,5), 67.5 (CH–SO<sub>2</sub>), 51.1 (C-7), 29.5 ( $\underline{\text{C}}\text{H}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 21.6 (CH<sub>3</sub>–C<sub>4</sub>''), 20.7 ( $\underline{\text{C}}\text{H}_2\text{CH}_3$ ), 14.2 ( $\underline{\text{C}}\text{H}_3\text{CH}_2$ ).

**ESI-MS:**  $m/z = 380.2$  (100%,  $[\text{M}+\text{H}]^+$ , ber. 380.5).

**ESI-HRMS** ( $m/z$ ):  $[\text{M}+\text{H}]^+$ , berechnet für  $[\text{C}_{23}\text{H}_{26}\text{NO}_2\text{S}]^+$  380.1679, gefunden 380.1683.



**3-Phenyl-3-(pyridin-4-yl)-2-*p*-toluolsulfonylpropan-1-ol (204).** Die Synthese erfolgte nach der allgemeinen Versuchsvorschrift **4**, ausgehend von 4-Cyanopyridin (1.00 Äq., 0.50 mmol, 52.0 mg), Cinnamylalkohol (2.00 Äq., 1.00 mmol, 134 mg) und Natrium *p*-Toluolsulfonat (2.00 Äq., 1.00 mmol, 178 mg). Das Produkt wurde durch automatische flashchromatographische Reinigung (SiO<sub>2</sub>, <sup>o</sup>Hex/EtOAc, Gradient 0% → 100% EtOAc) als farbloses Öl (42.0 mg, 0.12 mmol, 23%, dr 97:3) erhalten.

$R_f = 0.48$  (1:1, <sup>o</sup>Hex/EtOAc).

**Smb.** = 128–129°C

$[\alpha]^{23}_D = -1.5^\circ$  (c = 1.0 g/100 mL, MeOH).

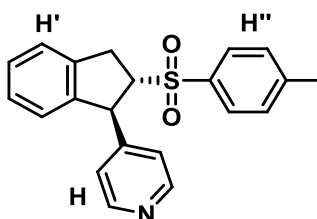
**IR (ATR):**  $\tilde{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>) 3062, 3030, 2930, 2891, 1596, 1419, 1290, 1139, 1083, 811, 728.

**<sup>1</sup>H-NMR, COSY** (400 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>):  $\delta$ /ppm 8.41 (br s, 2H, H-2,6), 7.48–7.46 (m, 2H, H-3,5), 7.32–7.29 (AA' part of AA'–BB' system, 2H, H-2'',6''), 7.25–7.22 (m, 2H, H-2',6'), 7.15 (BB' part of AA'–BB' system, 2H, H-3'',5''), 7.03–6.97 (m, 3H, H-3',4',5'), 4.84 (*pseudo-t*,  $J \approx 4$  Hz, 1H, OH), 4.70–4.61 (m, 2H, CH, CH<sub>2</sub>SO<sub>2</sub>), 4.10 (ddd,  $J = 12.0, 4.3, 1.9$  Hz, 1H, CH<sub>2</sub>OH), 3.48 (dt,  $J = 12.0, 3.8$  Hz, 1H, CH<sub>2</sub>OH), 2.33 (s, 3H, CH<sub>3</sub>).

**<sup>13</sup>C-NMR, HSQC, HMBC** (101 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>):  $\delta$ /ppm 151.2 (C<sub>q</sub>-4), 149.6 (C-2,6), 143.1 (C<sub>q</sub>-4''), 140.1 (C<sub>q</sub>-1'), 137.9 (C<sub>q</sub>-1''), 129.0 (C-3'',5''), 128.6 (C-2',6'), 128.0 (C-3',5'), 127.8 (C-2'',6''), 126.5 (C-4'), 123.6 (C-3,5), 67.0 (CH<sub>2</sub>SO<sub>2</sub>), 57.3 (CH<sub>2</sub>OH), 48.3 (CH), 21.0 (CH<sub>3</sub>).

**ESI-MS:**  $m/z = 368.2$  (100%, [M+H]<sup>+</sup>, ber. 368.2).

**ESI-HRMS** ( $m/z$ ): [M+H]<sup>+</sup>, berechnet für [C<sub>21</sub>H<sub>22</sub>NO<sub>3</sub>S]<sup>+</sup> 368.1315, gefunden 368.1322.



**4-((1*S*,2*S*)-2-*p*-Toluolsulfonyl-2,3-dihydro-1*H*-inden-1-yl)pyridin (205).** Die Synthese erfolgte nach der allgemeinen Versuchsvorschrift **4**, ausgehend von 4-Cyanopyridin

(1.00 Äq., 0.50 mmol, 52.0 mg), Inden (1.50 Äq., 0.75 mmol, 97  $\mu$ L) und Natrium *p*-Toluolsulfonat (2.00 Äq., 1.00 mmol, 178 mg). Das Produkt wurde durch automatische flashchromatographische Reinigung ( $\text{SiO}_2$ ,  $^{\text{c}}\text{Hex}/\text{EtOAc}$ , Gradient 20%  $\rightarrow$  80% EtOAc) farbloser Feststoff (162 mg, 464  $\mu$ mol, 93%) erhalten.

$R_f = 0.27$  (1:2,  $^{\text{c}}\text{Hex}/\text{EtOAc}$ ).

**Smb.** = 127–128°C.

$[\alpha]_{\text{D}}^{23} = +0.6^\circ$  ( $c = 1.0$  g/100 mL,  $\text{CHCl}_3$ ).

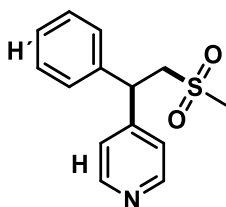
**IR** (ATR):  $\tilde{\nu}$  ( $\text{cm}^{-1}$ ) 3068, 3028, 2954, 1597, 1416, 1290, 1145, 1087, 814, 748, 733.

**$^1\text{H-NMR}$ , COSY** (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$ /ppm 8.43–8.41 (m, 2H, H-2,6), 7.72–7.70 (m, 2H, H-2'',6''), 7.27–7.22 (m, 4H, H-3'',5'',H'), 7.18–7.12 (m, 1H, H'), 6.91–6.89 (m, 2H, H-3,5), 6.78 (dd,  $J = 7.6, 1.1$  Hz, 1H, H'), 4.84 (d,  $J = 7.0$  Hz, 1H, CH), 4.01 (dt,  $J = 9.1, 7.1$  Hz, 1H,  $\text{CHSO}_2$ ), 3.59 (dd,  $J = 16.8, 7.1$  Hz, 1H,  $\text{CH}_2$ ), 3.35 (dd,  $J = 16.8, 9.1$  Hz, 1H,  $\text{CH}_2$ ), 2.41 (s, 3H,  $\text{CH}_3$ ).

**$^{13}\text{C-NMR}$ , HSQC, HMBC** (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$ /ppm 151.6 ( $\text{C}_{\text{q-4}}$ ), 150.0 (C-2,6), 145.3 ( $\text{C}_{\text{q-4''}}$ ), 142.1 ( $\text{C}_{\text{q}}$ ), 139.7 ( $\text{C}_{\text{q}}$ ), 135.1 ( $\text{C}_{\text{q-1''}}$ ), 130.0 (C-3'',5''), 128.7 (C-2'',6''), 128.3 (C'H), 127.9 (C'H), 125.1 (C'H), 124.6 (C'H), 123.5 (C-3,5), 71.2 ( $\text{CHSO}_2$ ), 51.7 (CH-Ar), 33.4 ( $\text{CH}_2$ ), 21.7 ( $\text{CH}_3$ ).

**ESI-MS**:  $m/z = 350.3$  (100%,  $[\text{M}+\text{H}]^+$ , ber. 350.7).

**ESI-HRMS** ( $m/z$ ):  $[\text{M}+\text{H}]^+$ , berechnet für  $[\text{C}_{21}\text{H}_{20}\text{NO}_2\text{S}]^+$  350.1209, gefunden 350.1207.



**4-(2-(Methylsulfonyl)-1-phenylethyl)pyridin (209)**. Die Synthese erfolgte nach der allgemeinen Versuchsvorschrift **4**, ausgehend von 4-Cyanopyridin (1.00 Äq., 0.50 mmol, 52.0 mg), Styrol (2.00 Äq., 1.00 mmol, 115  $\mu$ L) and Natrium Methansulfonat (2.00 Äq., 1.00 mmol, 102 mg). Das Produkt wurde durch automatische flashchromatographische Reinigung ( $\text{SiO}_2$ ,  $^{\text{c}}\text{Hex}/\text{EtOAc}$ , Gradient 20%  $\rightarrow$  100% EtOAc) als gelbes Öl (130 mg, 0.50 mmol, quant.) erhalten.

$R_f = 0.17$  (1:10,  $^{\text{c}}\text{Hex}/\text{EtOAc}$ ).

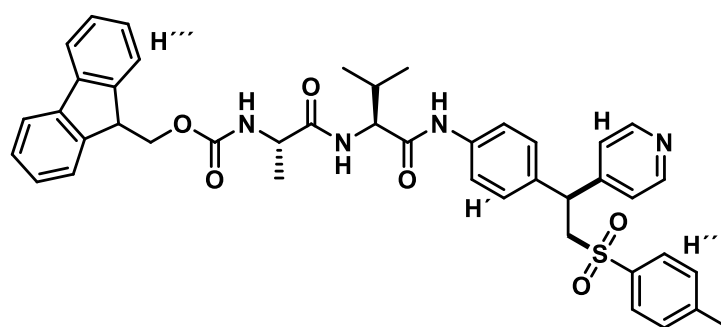
**IR** (ATR):  $\tilde{\nu}$  ( $\text{cm}^{-1}$ ) 3027, 2927, 1595, 1494, 1415, 1125, 918, 864, 747, 701.

**<sup>1</sup>H-NMR, COSY** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ/ppm 8.50–8.49 (m, 2H, H-2,6), 7.33–7.29 (m, 5H, H<sub>Ar</sub>), 7.25–7.19 (m, 2H, H-3,5), 4.61 (dd, *J* = 8.1, 6.3 Hz, 1H, CH), 3.83–3.69 (m, 2H, CH<sub>2</sub>), 2.40 (s, 3H, CH<sub>3</sub>).

**<sup>13</sup>C-NMR, HSQC, HMBC** (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ/ppm 150.4 (C<sub>q</sub>-4'), 150.2 (C-2',6'), 139.7 (C<sub>q</sub>-1), 129.4 (CH), 128.0 (C-4), 127.9 (CH), 122.7 (C-3',5'), 59.5 (CH<sub>2</sub>), 45.4 (CH), 42.1 (CH<sub>3</sub>).

**ESI-MS:** *m/z* = 262.1 (100%, [M+H]<sup>+</sup>, ber. 262.2).

**ESI-HRMS** (*m/z*): [M+H]<sup>+</sup>, berechnet für [C<sub>14</sub>H<sub>16</sub>NO<sub>2</sub>S]<sup>+</sup> 262.0896, gefunden 262.0893.



**(9*H*-Fluoren-9-yl)methyl-((2*S*)-1-(((2*S*)-3-methyl-1-oxo-1-((4-(1-(pyridin-4-yl)-2-toluolsulfonylethyl)-phenyl)amino)butan-2-yl)amino)-1-oxopropan-2-yl)carbamat (229).**

Die Synthese erfolgte nach der allgemeinen Versuchsvorschrift **4**, ausgehend von 4-Cyanopyridin (1.00 Äq., 0.10 mmol, 11.0 mg), (9*H*-Fluoren-9-yl)methyl-((*S*)-1-(((*S*)-3-methyl-1-oxo-1-((4-vinylphenyl)amino)butan-2-yl)-amino)-1-oxopropan-2-yl)carbamat (**235**, 2.00 Äq., 0.20 mmol, 100 mg) und Natrium *p*-Toluolsulfinat (2.00 Äq., 0.20 mmol, 38.0 mg). Das Produkt wurde durch automatische flashchromatographische Reinigung (SiO<sub>2</sub>, 100% EtOAc) als gelbes Öl (57.0 mg, 0.77 mmol, 79%) erhalten.

**R<sub>f</sub>** = 0.15 (c<sup>o</sup>Hex/EtOAc 1:1).

**[α]<sup>24</sup><sub>D</sub>** = −21.5° (*c* = 1.0 g/100 mL, CHCl<sub>3</sub>).

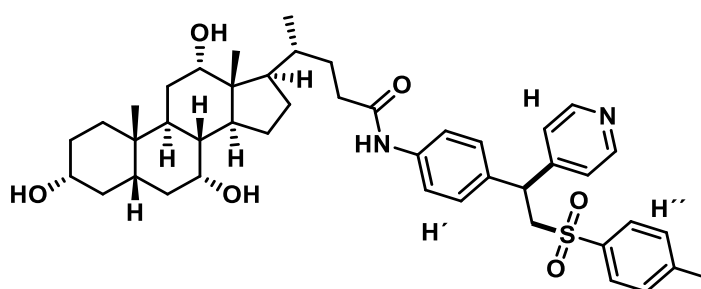
**IR** (ATR):  $\tilde{\nu}$  (cm<sup>−1</sup>) 3307, 2966, 1679, 1599, 1530, 1300, 1112, 906, 727, 563.

**<sup>1</sup>H-NMR, COSY** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ/ppm 9.03 (s, 1H, NH-Ar), 7.21 (dd, *J* = 13.3, 5.1 Hz, 2H, H-2,6), 7.96 (s, 1H, NH), 7.73 (d, *J* = 7.7 Hz, 2H, H''<sub>Ar</sub>), 7.45–7.36 (m, 8H, H<sub>Ar</sub>, H-2',3',5',6',2'',6''), 7.19 (dt, *J* = 7.4, 4.1 Hz, 2H, H''<sub>Ar</sub>), 7.07 (t, *J* = 7.4 Hz, 2H, H-3'',5''), 6.79 (t, *J* = 6.2 Hz, 2H, H-3,5), 6.69 (d, *J* = 8.2 Hz, 3H, NH, H''<sub>Ar</sub>), 4.72 (br s, 1H, H\*), 4.55 (d, *J* = 8.4 Hz, 1H, H\*), 4.36–4.29 (m, 3H, CHCH<sub>2</sub>O, CH<sub>2</sub>O), 4.13 (t, *J* = 7.4 Hz, 1H, Ar-CH), 3.69–3.56 (m, 2H, CH<sub>2</sub>SO<sub>2</sub>), 2.32 (d, *J* = 1.8 Hz, 3H, CH<sub>3</sub>), 2.18–2.14 (m, 1H, CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>), 1.41 (t, *J* = 7.0 Hz, 3H, CH<sub>3</sub>), 0.98–0.94 (m, 6H, (CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>).

**$^{13}\text{C-NMR}$ , HSQC, HMBC** (101 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta/\text{ppm}$  173.2 (C=O), 170.0 (C=O), 156.5 (C=O), 150.3 ( $\text{C}_q$ -4), 149.9 (C-2,6), 144.8 ( $\text{C}_q$ -4''), 143.8 ( $\text{C}_q$ ), 143.7 ( $\text{C}_q$ ), 141.3 ( $\text{C}_q$ ), 141.2 ( $\text{C}_q$ ), 137.1 ( $\text{C}_q$ -1'), 136.2 ( $\text{C}_q$ -1''), 135.8 ( $\text{C}_q$ -4'), 129.8 (C-3'',5''), 128.0 (4x $\text{C}'''\text{H}$ , C-2'',6''), 127.3 ( $\text{C}'''\text{H}$ ), 125.3 (C-3',5'), 122.7 (C-3'',5''), 120.6 (C-2',6'), 120.2 ( $\text{C}'''\text{H}$ ), 67.5 ( $\text{CH}_2\text{O}$ ), 60.3 ( $\text{CH}_2\text{SO}_2$ ), 59.6 ( $\text{C}^*$ ), 50.7 ( $\text{C}^*$ ), 47.0 (CH), 45.0 ( $\text{CHCH}_2\text{O}$ ), 31.6 ( $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$ ), 21.6 ( $\text{CH}_3$ ), 19.6 ( $\text{CH}_3$ ), 19.3 ( $(\text{CH}_3)_2$ ), 18.6 ( $(\text{CH}_3)_2$ ).

**ESI-MS:**  $m/z = 567.3$  (100%,  $[\text{M} - \text{Fmoc} + \text{H}]^+$ , ber. 567.5).

**ESI-HRMS** ( $m/z$ ):  $[\text{M} + \text{H}]^+$ , berechnet für  $[\text{C}_{43}\text{H}_{45}\text{N}_4\text{O}_6\text{S}]^+$  745.3053, gefunden 745.3042.



**Cholsäurederivat (230).** Die Synthese erfolgte nach der allgemeinen Versuchsvorschrift **4**, ausgehend von 4-Cyanopyridin (1.00 Äq., 0.17 mmol, 18.0 mg), Cholsäure-Styrol Derivat (**237**, 2.00 Äq., 0.34 mmol, 170 mg) und Natrium *p*-Toluolsulfonat (2.00 Äq., 0.34 mmol, 65.0 mg). Das Produkt wurde durch automatische flashchromatographische Reinigung ( $\text{C}_{18}$  Umkehrphase, 10%  $\rightarrow$  100% MeCN) als farbloses Öl (117 mg, 0.15 mmol, 94%) erhalten.

$R_f = 0.79$  (5:1, DCM/MeOH).

$[\alpha]_D^{25} = +2.2^\circ$  ( $c = 1.0$  g/100 mL,  $\text{CHCl}_3$ ).

**IR** (ATR):  $\tilde{\nu}$  ( $\text{cm}^{-1}$ ) 3339, 2932, 2866, 1669, 1599, 1531, 1315, 1194, 1136, 751.

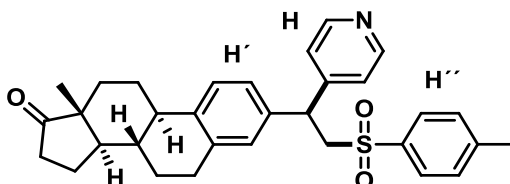
**$^1\text{H-NMR}$ , COSY** (600 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta/\text{ppm}$  8.99 (s, 1H, NH), 8.36 (*pseudo*-d,  $J = 5.1$  Hz, 2H, H-2,6), 7.55 (AA' part of AA'-BB' system, 2H, H-2'',6''), 7.48 (d,  $J = 8.2$  Hz, 2H, H-2',6'), 7.18–7.16 (BB' part of AA'-BB' system, 2H, H-3'',5''), 7.05–7.04 (m, 2H, H-3,5), 7.00 (d,  $J = 8.2$  Hz, 2H, H-3',5'), 4.49 (dt,  $J = 7.0, 3.7$  Hz, 1H, Ar-CH), 3.87–3.80 (m, 4H,  $\text{CH}_2$ , CH), 3.46–3.40 (m, 1H, CH), 2.36 (s, 3H, Ar''-CH<sub>3</sub>), 2.15–2.12 (m, 6H,  $\text{CH}_2$ , CH), 1.78–1.64 (m, 12H,  $\text{CH}_2$ , CH), 1.48–1.36 (m, 9H, OH,  $\text{CH}_2$ , CH), 1.19–1.17 (m, 1H, CH), 0.92–0.90 (m, 5H,  $\text{CH}_2$ , CH<sub>3</sub>), 0.83 (s, 3H, CH<sub>3</sub>), 0.61 (s, 3H, CH<sub>3</sub>).

**$^{13}\text{C-NMR}$ , HSQC, HMBC** (161 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta/\text{ppm}$  173.3 (C=O), 150.6 ( $\text{C}_q$ -4), 149.9 (C-2,6), 145.0 ( $\text{C}_q$ -4''), 138.3 ( $\text{C}_q$ -1'), 136.2 ( $\text{C}_q$ -1''), 135.2 ( $\text{C}_q$ -4'), 129.9 (C-3'',5''), 128.1 (C-3',5',2'',6''), 123.1 (C-3,5), 120.4 (C-2',6'), 73.3 (CH), 71.9 (CH), 68.6 (CH), 60.6 ( $\text{SO}_2\text{CH}_2$ ),

46.3 (C<sub>q</sub>), 45.7 (CH), 45.0 (CH), 41.8 (CH), 41.5 (CH), 39.8 (CH<sub>2</sub>), 39.4 (CH), 35.5 (CH<sub>2</sub>), 35.0 (CH<sub>2</sub>), 34.8 (C<sub>q</sub>), 34.7 (CH<sub>2</sub>), 32.6 (CH<sub>2</sub>), 31.2 (CH<sub>2</sub>), 30.5 (CH<sub>2</sub>), 28.2 (CH<sub>2</sub>), 27.5 (CH<sub>2</sub>), 26.5 (CH), 23.4 (CH<sub>2</sub>), 22.5 (CH<sub>3</sub>), 21.7 (CH<sub>3</sub>), 17.6 (CH<sub>3</sub>), 12.5 (CH<sub>3</sub>).

**ESI-MS:**  $m/z = 743.2$  (100%, [M+H]<sup>+</sup>, ber. 743.5).

**ESI-HRMS ( $m/z$ ):** [M+H]<sup>+</sup>, berechnet für [C<sub>44</sub>H<sub>59</sub>N<sub>2</sub>O<sub>6</sub>S]<sup>+</sup> 743.4088, gefunden 743.4080.



**Estronderivat (231).** Die Synthese erfolgte nach der allgemeinen Versuchsvorschrift 4, ausgehend von 4-Cyanopyridin (1.00 Äq., 0.27 mmol, 28.0 mg), 3-Vinylestron (**243**, 2.00 Äq., 0.53 mmol, 150 mg) und Natrium *p*-Toluolsulfinat (2.00 Äq., 0.53 mmol, 73.0 mg). Das Produkt wurde durch automatische flashchromatographische Reinigung (SiO<sub>2</sub>, EtOAc + 10% MeOH) als farbloses Öl (138 mg, 0.27 mmol, quant.) erhalten.

$R_f = 0.40$  (EtOAc + 10% MeOH).

$[\alpha]_D^{23} = +66.7^\circ$  ( $c = 1.0$  g/100 mL, CHCl<sub>3</sub>).

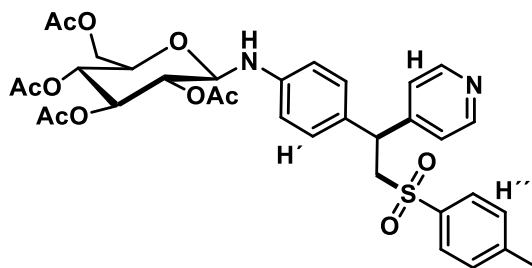
**IR (ATR):**  $\tilde{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>) 2929, 2861, 1735, 1596, 1416, 1312, 1151, 1135, 814, 750.

**<sup>1</sup>H-NMR, COSY** (600 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$ /ppm 8.41–8.40 (m, 2H, H-2,6), 7.54–7.52 (AA' part of AA'–BB' system, H-2'',6''), 7.14 (*pseudo*-dd,  $J = 12.8, 7.9$  Hz, 3H, H-3'',5'', H'), 7.07–7.06 (m, 2H, H-3,5), 6.88 (ddd,  $J = 7.6, 4.8, 2.0$  Hz, 1H, H'), 6.78 (t,  $J = 2.5$  Hz, 1H, H-3'), 4.51 (td,  $J = 7.1, 3.9$  Hz, 1H, *H*-H<sub>Ar</sub>), 3.86–3.82 (m, 2H, CH<sub>2</sub>SO<sub>2</sub>), 2.80–2.72 (m, 2H, CH<sub>2</sub>), 2.49–2.47 (m, 1H, CH<sub>2</sub>), 2.38 (s, 3H, Ar-CH<sub>3</sub>), 2.34 (dt,  $J = 6.9, 2.6$  Hz, 1H, CH<sub>2</sub>), 2.20–2.15 (m, 1H, H-10), 2.13–2.10 (m, 1H, CH<sub>2</sub>), 2.04 (ddd,  $J = 13.4, 9.0, 5.8$  Hz, 1H, CH<sub>2</sub>), 1.98–1.93 (m, 2H, CH<sub>2</sub>), 1.86–1.85 (m, 1H, CH<sub>2</sub>), 1.60–1.51 (m, 1H, CH<sub>2</sub>), 1.49–1.45 (m, 4H, H-9,14, CH<sub>2</sub>), 1.38–1.34 (m, 1H, CH<sub>2</sub>), 0.88 (d,  $J = 2.7$  Hz, 3H, CH<sub>3</sub>).

**<sup>13</sup>C-NMR, HSQC, HMBC** (151 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$ /ppm 220.9 (C=O), 150.1 (C-2,6), 150.4 (C<sub>q</sub>-4), 144.7 (C<sub>q</sub>-4''), 139.2 (2x C<sub>q</sub>-4',5'), 137.3 (C<sub>q</sub>-1'), 136.4 (C<sub>q</sub>-1''), 129.7 (C-3'',5''), 128.2 (C'H), 128.1 (C-2'',6''), 126.1 (C'H), 125.0 (C-3'), 122.9 (C-3,5), 60.7 (CH<sub>2</sub>SO<sub>2</sub>), 50.5 (C-14), 48.0 (C<sub>q</sub>-13), 45.3 (Ar-CH), 44.3 (C-10), 38.1 (C-9), 35.9 (C-11), 31.6 (C-15), 29.4 (C-7), 26.5 (C-8), 25.7 (C-12), 21.8 (C-16), 21.7 (CH<sub>3</sub>), 13.9 (CH<sub>3</sub>).

**ESI-MS:**  $m/z = 514.4$  (100%, [M+H]<sup>+</sup>, ber. 514.6).

**ESI-HRMS** ( $m/z$ ):  $[M+H]^+$ , berechnet für  $[C_{32}H_{36}NO_3S]^+$  514.2410, gefunden 514.2399.



**D-Glucose-pentaacetatderivat (232).** Die Synthese erfolgte nach der allgemeinen Versuchsvorschrift **4**, ausgehend von 4-Cyanopyridin (1.00 Äq., 0.50 mmol, 52.0 mg), *N*-(2,3,4,6-Tetra-O-acetyl- $\beta$ -D-glucopyranosyl)-4-aminosytrol (**240**, 2.00 Äq., 1.00 mmol, 119 mg) und Natrium *p*-Toluolsulfinat (2.00 Äq., 1.00 mmol, 194 mg). Das Produkt wurde durch automatische flashchromatographische Reinigung ( $SiO_2$ , EtOAc + 5% MeOH) als gelbes Öl (317 mg, 0.46 mmol, 93%) erhalten.

$R_f = 0.24$  (100% EtOAc).

$[\alpha]^{23}_D = +6.9^\circ$  ( $c = 1.0$  g/100 mL,  $CHCl_3$ ).

**IR** (ATR):  $\tilde{\nu}$  ( $cm^{-1}$ ): 2478, 1716, 1644, 1634, 1501, 1399, 1250, 1178, 1042, 985.

**$^1H$ -NMR, COSY** (300 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta/ppm$  8.39 (dt,  $J = 4.6, 1.0$  Hz, 2H, H-2,6), 7.58–7.52 (AA' part of AA'–BB' system, 2H, H-2'',6''), 7.20–7.16 (BB' part of AA'–BB' system, 2H, H-3'',5''), 7.03–7.00 (m, 2H, H-3,5), 6.95–6.91 (m, 2H, H-3',5'), 6.78–6.73 (m, 1H, H'), 6.51 (dd,  $J = 8.5, 6.4$  Hz, 1H, H'), 5.46–5.28 (m, 1H, H-4), 5.09–5.00 (m, 2H, H-2, H-3), 4.78–4.67 (m, 2H, NH, H-1), 4.51–4.45 (m, 1H, CH), 4.28 (ddd,  $J = 12.2, 5.1, 2.4$  Hz, 1H,  $CH_2$ ), 4.09–4.04 (m, 1H,  $CH_2$ ), 3.80–3.70 (m, 3H, H-5,6), 2.39 (s, 3H,  $CH_3$ ), 2.04 (s, 6H,  $CH_3$ ), 2.02 (s, 6H,  $CH_3$ ).

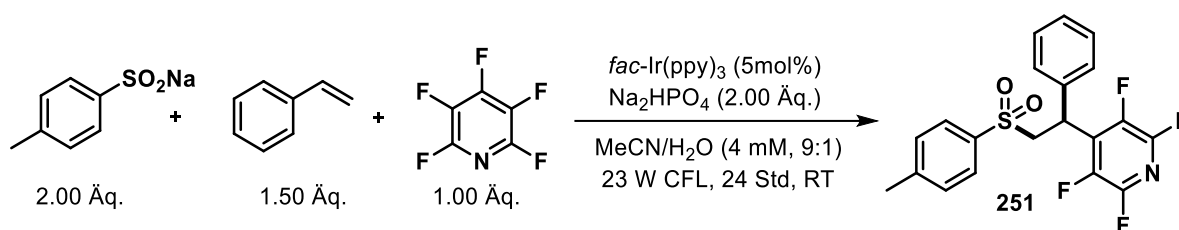
**$^{13}C$ -NMR, HSQC, HMBC** (75 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta/ppm$  171.3 (C=O), 170.7 (C=O), 170.2 (C=O), 169.7 (C=O), 150.1 (C-2,6), 150.6 ( $C_q$ -4), 144.9 ( $C_q$ -4''), 143.8 ( $C_q$ -1'), 136.5 ( $C_q$ -1''), 131.4 ( $C_q$ -4'), 129.9 (C-3'',5''), 128.6 (C-3',5'), 128.1 (C-2'',6''), 122.9 (CH), 122.8 (CH), 114.9 (C-2',6'), 84.2 (C-1), 72.5 (C-4), 72.4 (C-5), 71.2 (C-2), 68.8 (C-3), 62.2 (C-6), 60.9 ( $CH_2$ ), 44.8 (CH), 21.9 (Ar- $CH_3$ ), 20.9 (2x  $CH_3$ ), 20.8 ( $CH_3$ ), 20.7 ( $CH_3$ ).

**ESI-MS:**  $m/z = 683.3$  (100%,  $[M+Na]^+$ , ber. 683.5).

**ESI-HRMS** ( $m/z$ ):  $[M+H]^+$ , berechnet für  $[C_{34}H_{39}N_2O_{11}S]^+$  683.2269, gefunden 683.2269.

**Versuchsvorschriften zu Kapitel 3.3.4 und 3.3.5**





**2,3,5,6-Tetrafluor-4-(1-phenyl-2-tosylethyl)pyridin (251):** In einem 100 mL Rundkolben mit Magnetrührer und Septum wurden *fac*-Ir(ppy)<sub>3</sub> (0.05 Äq., 10.00 µmol, 6.50 mg), Natrium-*p*-toluolsulfonat (2.00 Äq., 0.40 mmol, 71.3 mg) und Natriumhydrogenphosphat Dihydrat (2.00 Äq., 0.40 mmol, 56.8 mg) vorgelegt. Der Kolben wurde in drei Zyklen aus Vakuum und Belüftung mit Argon geflutet und der Inhalt in einer entgasten Mischung aus Acetonitril und Wasser (9:1, 4.00 mM, 50 mL) gelöst. Anschließend wurden Styrol (1.50 Äq., 0.30 mmol, 35.0 µL) und Pentafluorpyridin (1.00 Äq., 0.20 mmol, 22.0 µL) über eine Spritze zugegeben und die Reaktionmischung erneut kurz entgast (1 min schwacher Argonstrom). Die Belichtung erfolgte für 24 Stunden mit einer 23 W Vis-CFL Haushaltslampe und wie in Abschnitt 5.2 beschrieben. Nach Zugabe gesättigter, wässriger Natriumhydrogencarbonatlösung (30 mL) wurde mit Essigsäureethylester (3 × 50 mL) extrahiert, die vereinigten organischen Phasen über Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Die Zielverbindung wurden durch automatische flashchromatographische Reinigung (SiO<sub>2</sub>, <sup>c</sup>Hex/EtOAc, Gradient 0% → 100% EtOAc) als farbloses Öl (36.9 mg, 0.09 mmol, 45%) erhalten.

Diese Reaktion wurde mit unterschiedlichen Reaktionsbedingungen durchgeführt (vgl. Kapitel 3.3.4). In dieser Beschreibung wurden die besten Reaktionsbedingungen genannt. Neben dem Hauptprodukt (**251**) wurden in dieser Reaktion mit längerer Reaktionszeit (90 Stunden) mehrere Nebenprodukte isoliert, die im Folgenden ebenfalls charakterisiert werden. Für die Ausbeuten wird auf Kapitel 3.3.4 verwiesen, da die Nebenprodukte mehrfach in unterschiedlicher Ausbeute, je nach Reaktionsbedingungen, aufgetreten sind.<sup>14</sup>

$R_f = 0.65$  (3:1, <sup>c</sup>Hex/EtOAc).

IR (ATR):  $\tilde{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>) 2925, 2853, 1646, 1495, 1249, 1033, 912, 849, 742, 640.

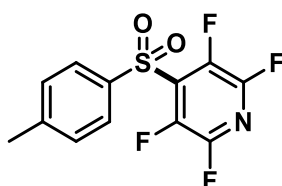
<sup>14</sup> Diese Verbindung wurde von [REDACTED] im Rahmen ihrer Bachelorarbeit synthetisiert.

**<sup>1</sup>H-NMR, COSY** (600 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ/ppm 7.69 – 7.68 (m, 2H, H<sub>Ar</sub>-2,6), 7.31–7.26 (m, 5H, H), 7.24 – 7.22 (m, 2H, H<sub>Ar</sub>-3,5), 5.03 – 5.00 (dd, *J* = 11.4, 3.7 Hz, 1H, CH<sub>2</sub>), 4.34 – 4.30 (dd, *J* = 14.7, 11.4 Hz, 1H, CH), 3.76 – 3.73 (dd, *J* = 14.7, 3.7 Hz, 1H, CH<sub>2</sub>), 2.42 (s, 3H, CH<sub>3</sub>).

**<sup>13</sup>C-NMR, HSQC, HMBC** (151 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ/ppm 145.8 (C<sub>q,Ar</sub>-4), 143.6 (dt, <sup>1</sup>J<sub>C,F</sub> = 245 Hz, <sup>2</sup>J<sub>C,F</sub> = 15.4 Hz, 2C, C<sub>q,F</sub>-2,6), 139.6 (m, <sup>1</sup>J<sub>C,F</sub> = 256 Hz, C<sub>q,F</sub>-3,5), 137.3 (C<sub>q,Ar</sub>), 135.4 (C<sub>q,Ar</sub>-1), 133.5 (t, <sup>2</sup>J<sub>C,F</sub> = 13.8 Hz, C<sub>q,Ar</sub>-4), 130.0 (2C, CH<sub>Ar</sub>-3,5), 129.6 (2C, CH<sub>Ar</sub>-3,5), 128.7 (CH<sub>Ar</sub> -4), 128.1 (2C, CH<sub>Ar</sub> -2,6), 127.4 (2C, CH<sub>Ar</sub> -2,6), 57.5 (2C, CH<sub>2</sub>), 36.9 (CH), 21.7 (CH<sub>3</sub>).

**<sup>19</sup>F-NMR** (284 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ/ppm –91.4–(–91.6) (m, 2F, F<sub>Ar</sub>), –143.4–(–143.6) (m, 2F, F<sub>Ar</sub>).

**ESI-HRMS** (*m/z*): [M+H]<sup>+</sup>, berechnet für [C<sub>20</sub>H<sub>15</sub>F<sub>4</sub>NO<sub>2</sub>S]<sup>+</sup> 410.0832, gefunden 410.0832.



**Nebenprodukt: 2,3,5,6-Tetrafluor-4-tosylpyridin (254).**

**Aussehen:** farbloser Feststoff.

**R<sub>f</sub>** = 0.75 (3:1, <sup>c</sup>Hex/EtOAc).

**Smb.** = 184.5–186.1°C.

**IR** (ATR):  $\tilde{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>) 1638, 1594, 1488, 1394, 1304, 1259, 1188, 1084, 874, 702.

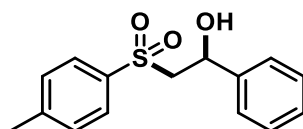
**<sup>1</sup>H-NMR, COSY** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ/ppm 7.98 (d, *J* = 8.1 Hz, 2H, H<sub>Ar</sub>-2,6), 7.43 (d, *J* = 8.1 Hz, 2H, H<sub>Ar</sub>-3,5), 2.48 (s, 3H, CH<sub>3</sub>).

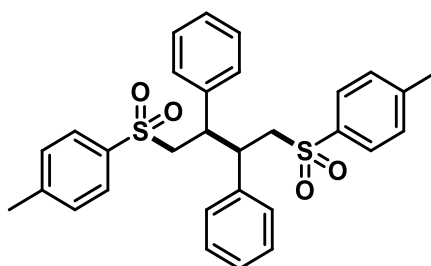
**<sup>13</sup>C-NMR, HSQC, HMBC** (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ/ppm 147.5 (C<sub>q,Ar</sub>-4), 146.0 – 142.4 (m, <sup>1</sup>J<sub>C,F</sub> = 250 Hz, 2C, C<sub>q,Ar</sub>-2,6), 140.8 – 136.3 (m, <sup>1</sup>J<sub>C,F</sub> = 272 Hz, 2C, C<sub>q,Ar</sub>-3,5), 136.3 (C<sub>q,Ar</sub>-1), 133.6 (t, <sup>2</sup>J<sub>C,F</sub> = 13.2 Hz, C<sub>q,Ar</sub>-4), 130.7 (2C, CH<sub>Ar</sub>-3,5), 128.7 (2C, CH<sub>Ar</sub>-2,6), 22.0 (CH<sub>3</sub>).

**<sup>19</sup>F-NMR** (176 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ/ppm –87.1–(–87.4) (m, 2F, F<sub>Ar</sub>), –138.2–(–138.5) (m, 2F, F<sub>Ar</sub>).

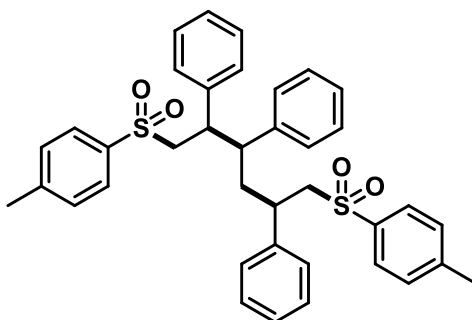
**ESI-HRMS** (*m/z*): [M+Na]<sup>+</sup>, berechnet für [C<sub>12</sub>H<sub>7</sub>F<sub>4</sub>NNaO<sub>2</sub>S]<sup>+</sup> 328.0026, gefunden 328.0032.

Die spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.<sup>480</sup>



**Nebenprodukt: 1-Phenyl-2-tosylethan-1-ol (255).****Aussehen:** farbloses Lyophilisat. $t_R = 3.90$  Minuten ( $C_{18}$ -HPLC mit isokratischem Verlauf: 60% MeCN).**IR** (ATR):  $\tilde{\nu}$  ( $\text{cm}^{-1}$ ) 3494, 2924, 1598, 1494, 1454, 1288, 1137, 1087, 746, 559. **$^1\text{H-NMR}$ , COSY** (600 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta/\text{ppm}$  7.85 (d,  $J = 8.5$  Hz, 2H,  $\text{H}_{\text{Ar}-2,6}$ ), 7.40 (d,  $J = 8.5$  Hz, 2H,  $\text{H}_{\text{Ar}-3,5}$ ), 7.34 – 7.29 (m, 5H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 5.25 (dd,  $J = 10.3, 5.3$  Hz, 1H, CH), 3.74 (d,  $J = 1.8$  Hz, 1H, OH), 3.47 (dd,  $J = 14.4, 10.3$  Hz, 1H,  $\text{CH}_{2\text{A}}$ ), 3.32 (dd,  $J = 14.4, 1.8$  Hz, 1H,  $\text{CH}_{2\text{B}}$ ), 2.47 (s, 3H,  $\text{CH}_3$ ). **$^{13}\text{C-NMR}$ , HSQC, HMBC** (151 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta/\text{ppm}$  145.5 ( $\text{C}_{\text{q,Ar}-4}$ ), 140.7 ( $\text{C}_{\text{q,Ar}-1}$ ), 136.2 ( $\text{C}_{\text{q,Ar}-1}$ ), 130.3 (2C,  $\text{CH}_{\text{Ar}-3,5}$ ), 128.9 (2C,  $\text{CH}_{\text{Ar}-3,5}$ ), 128.5 ( $\text{CH}_{\text{Ar}-4}$ ), 128.2 (2C,  $\text{CH}_{\text{Ar}-2,6}$ ), 125.8 (2C,  $\text{CH}_{\text{Ar}-2,6}$ ), 68.6 (CH), 64.1 ( $\text{CH}_2$ ), 21.9 ( $\text{CH}_3$ ).**ESI-HRMS** ( $m/z$ ):  $[\text{M}+\text{NH}_4]^+$ , berechnet für  $[\text{C}_{15}\text{H}_{17}\text{O}_3\text{S}]^+$  294.1158, gefunden 294.1162.Die spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.<sup>481</sup>**Nebenprodukt: 2,3-Diphenyl-1,4-ditosylbutan (256).****Aussehen:** farbloses Lyophilisat. $R_t = 5.90$  Minuten ( $C_{18}$ -HPLC mit isokratischem Verlauf: 60% MeCN).**IR** (ATR):  $\tilde{\nu}$  ( $\text{cm}^{-1}$ ) 2921, 2852, 1734, 1597, 1495, 1137, 1086, 702, 569, 519. **$^1\text{H-NMR}$ , COSY** (600 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta/\text{ppm}$  7.67 – 7.65 (m, 4H,  $\text{H}_{\text{Ar}-2,6}$ ), 7.26 – 7.22 (m, 4H,  $\text{H}_{\text{Ar}-3,5}$ ), 7.15 – 7.12 (m, 2H,  $\text{H}_{\text{Ar}-4}$ ), 7.08 – 7.06 (m, 4H,  $\text{H}_{\text{Ar}-3,5}$ ), 6.64 – 6.63 (m, 4H,  $\text{H}_{\text{Ar}-2,6}$ ), 3.90 (t,  $J = 5.0$  Hz, 2H, CH), 3.58 (dd,  $J = 14.7, 6.4$  Hz, 2H,  $\text{CH}_2$ ), 3.24 (dd,  $J = 14.7, 5.0$  Hz, 2H,  $\text{CH}_2$ ), 2.39 (s, 6H,  $\text{CH}_3$ ). **$^{13}\text{C-NMR}$ , HSQC, HMBC** (151 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta/\text{ppm}$  144.8 (2C,  $\text{C}_{\text{q,Ar}-4}$ ), 137.1 (2C,  $\text{C}_{\text{q,Ar}-1}$ ), 136.2 (2C,  $\text{C}_{\text{q,Ar}-1}$ ), 129.9 (4C,  $\text{CH}_{\text{Ar}-3,5}$ ), 129.8 (4C,  $\text{CH}_{\text{Ar}-2,6}$ ), 128.3 (4C,  $\text{CH}_{\text{Ar}-2,6}$ ), 128.0 (4C,  $\text{CH}_{\text{Ar}-3,5}$ ), 127.5 (2C,  $\text{CH}_{\text{Ar}-4}$ ), 59.2 (2C,  $\text{CH}_2$ ), 43.4 (2C, CH), 21.8 (2C,  $\text{CH}_3$ ).

**APCI-HRMS** ( $m/z$ ):  $[M+H]^+$ , berechnet für  $[C_{30}H_{31}O_4S_2]^+$  519.1658, gefunden 519.1662.



**Nebenprodukt: 2,3,5-Triphenyl-1,6-ditosylhexan (257).**

**Aussehen:** farbloses Lyophilisat.

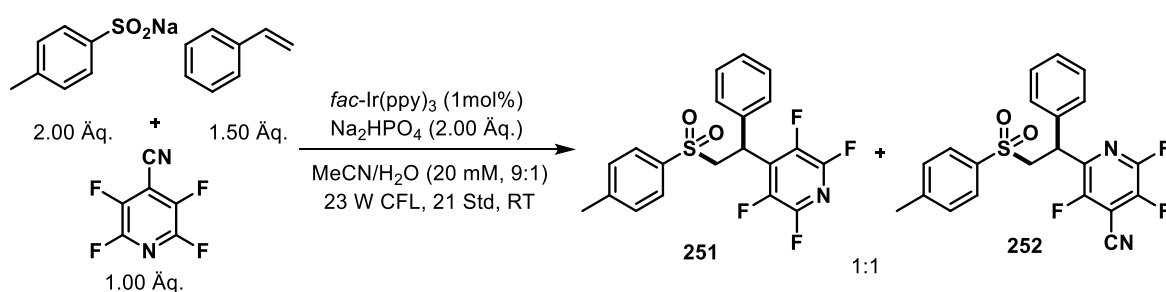
$R_t$  = 6.90 Minuten ( $C_{18}$ -HPLC mit isokratischem Verlauf: 60% MeCN).

**IR** (ATR):  $\tilde{\nu}$  ( $cm^{-1}$ ) 3028, 2923, 1597, 1454, 1315, 1151, 1086, 911, 700, 545.

**$^1H$ -NMR, COSY** (600 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta/ppm$  7.52 – 7.27 (m, 5H,  $H_{Ar}$ ), 7.25 – 7.01 (m, 9H,  $H_{Ar}$ ), 7.00 – 6.83 (m, 5H,  $H_{Ar}$ ), 6.70 – 6.78 (m, 1H,  $H_{Ar}$ ), 6.60 – 6.50 (m, 2H,  $H_{Ar}$ ), 6.41 – 6.40 (m, 1H,  $H_{Ar}$ ), 3.45 – 2.93 (m, 9H, CH,  $CH_2$ ), 2.37 (s, 6H,  $CH_3$ ).

**$^{13}C$ -NMR, HSQC, HMBC** (151 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta/ppm$  144.4 ( $C_{q,Ar}$ ), 143.9 ( $C_{q,Ar}$ ), 142.3 ( $C_{q,Ar}$ ), 141.9 ( $C_{q,Ar}$ ), 140.0 ( $C_{q,Ar}$ ), 138.2 ( $CH_{Ar}$ ), 136.4 ( $CH_{Ar}$ ), 129.9 ( $CH_{Ar}$ ), 129.7 ( $CH_{Ar}$ ), 129.5 ( $CH_{Ar}$ ), 129.2 ( $CH_{Ar}$ ), 129.1 ( $CH_{Ar}$ ), 128.9 ( $CH_{Ar}$ ), 128.6 ( $CH_{Ar}$ ), 128.5 ( $CH_{Ar}$ ), 128.0 ( $CH_{Ar}$ ), 127.5 ( $CH_{Ar}$ ), 127.2 ( $CH_{Ar}$ ), 62.6 ( $CH_2$ ), 61.7 ( $CH_2$ ), 59.5 ( $CH_2$ ), 47.0 (CH), 38.3 (CH), 38.1 (CH), 21.7 ( $CH_3$ ).

**APCI-HRMS** ( $m/z$ ):  $[M+H]^+$ , berechnet für  $[C_{38}H_{39}O_4S_2]^+$  623.2284, gefunden 623.2274.



In einem 25 mL Rundkolben mit Magnetrührer und Septum wurden  $fac$ -Ir(ppy) $_3$  (0.01 Äq., 2.00  $\mu$ mol, 1.30 mg), Natrium-*p*-toluolsulfonat (2.00 Äq., 0.40 mmol, 71.3 mg), Natriumhydrogenphosphat Dihydrat (2.00 Äq., 0.40 mmol, 56.8 mg) und Tetrafluor-4-cyanopyridin (1.00 Äq., 0.20 mmol, 35.2 mg) vorgelegt. Der Kolben wurde in drei Zyklen aus Vakuum und Belüftung mit Argon geflutet und der Inhalt in einer entgasten Mischung aus

Acetonitril und Wasser (9:1, 20.0 mM, 10 mL) gelöst. Anschließend wurde Styrol (1.50 Äq., 0.30 mmol, 35.0  $\mu$ L) über eine Spritze zugegeben und die Reaktionsmischung erneut kurz entgast (1 min schwacher Argonstrom). Die Belichtung erfolgte für 21 Stunden mit einer 23 W Vis-CFL Haushaltslampe und wie in Abschnitt 5.2 beschrieben. Nach Zugabe gesättigter, wässriger Natriumhydrogencarbonatlösung (30 mL) wurde mit Essigsäureethylester (3  $\times$  50 mL) extrahiert, die vereinigten organischen Phasen über Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Das Produktgemisch (1:1 Verhältnis) wurde durch automatische flashchromatographische Reinigung ( $\text{SiO}_2$ ,  $^{\text{c}}$ Hex/EtOAc, Gradient 0%  $\rightarrow$  100% EtOAc) als farbloses Öl (49.0 mg, 0.12 mmol, 60%) erhalten. Die beiden Substanzen konnten durch präparative HPLC getrennt werden. Im Folgenden ist ausschließlich Verbindung **252** (2,3,5-Trifluor-6-(1-phenyl-2-tosylethyl)isonicotinnitril) charakterisiert, da **251** bereits zuvor charakterisiert wurde.<sup>15</sup>

**Aussehen:** farbloses Öl.

$R_f$  = 0.69 (3:1,  $^{\text{c}}$ Hex/EtOAc).

**IR (ATR):**  $\tilde{\nu}$  ( $\text{cm}^{-1}$ ) 2926, 2854, 1720, 1495, 1304, 1235, 1019, 987, 868, 754.

**$^1\text{H-NMR}$ , COSY** (600 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$ /ppm 7.74 (d,  $J$  = 8.0 Hz, 2H,  $\text{H}_{\text{Ar-2,6}}$ ), 7.35 – 7.27 (m, 5H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.24 – 7.21 (m, 2H,  $\text{H}_{\text{Ar-3,5}}$ ), 4.95 (dd,  $J$  = 11.7, 3.6 Hz, 1H, CH), 4.38 (dd,  $J$  = 14.6, 11.7 Hz, 1H,  $\text{CH}_2$ ), 3.73 (dd,  $J$  = 14.6, 3.6 Hz,  $\text{CH}_2$ ), 2.45 (s, 3H,  $\text{CH}_3$ ).

**$^{13}\text{C-NMR}$ , HSQC, HMBC** (151 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$ /ppm 153.6 – 152.1 (m,  $^1J_{\text{C,F}}$  = 246 Hz,  $\text{C}_{\text{q,Ar-5}}$ ), 149.7 – 148.3 (m,  $^1J_{\text{C,F}}$  = 251 Hz,  $\text{C}_{\text{q,Ar-2}}$ ), 145.8 ( $\text{C}_{\text{q,Ar-4}}$ ), 143.6 (ddd,  $^1J_{\text{C,F}}$  = 269 Hz,  $^2J_{\text{C,F}}$  = 27.4 Hz,  $^4J_{\text{C,F}}$  = 7.0 Hz,  $\text{C}_{\text{q,Ar-3}}$ ), 137.3 ( $\text{C}_{\text{q,Ar}}$ ), 135.6 ( $\text{C}_{\text{q,Ar-1}}$ ), 130.3 (2C,  $\text{CH}_{\text{Ar-3,5}}$ ), 129.7 (2C,  $\text{CH}_{\text{Ar-3,5}}$ ), 128.8 ( $\text{CH}_{\text{Ar-4}}$ ), 128.1 (2C,  $\text{CH}_{\text{Ar-2,6}}$ ), 127.3 (2C,  $\text{CH}_{\text{Ar-2,6}}$ ), 124.5 – 124.2 (m,  $\text{C}_{\text{q,Ar-6}}$ ), 116.4 – 116.3 (m,  $\text{C}_{\text{q,Ar-4}}$ ), 110.0 (CN), 57.3 (2C,  $\text{CH}_2$ ), 40.3 (CH), 21.8 ( $\text{CH}_3$ ).

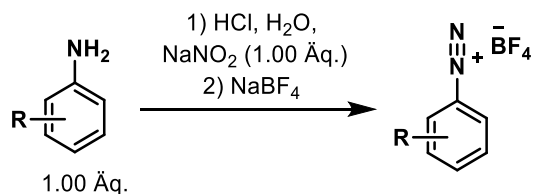
**$^{19}\text{F-NMR}$**  (284 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$ /ppm –67.8 – (–67.9) (m,  $\text{F}_{\text{Ar}}$ ), –121.0 – (–121.1) (m,  $\text{F}_{\text{Ar}}$ ), –131.3 – (–131.4) (m,  $\text{F}_{\text{Ar}}$ ).

**APCI-HRMS** ( $m/z$ ):  $[\text{M}+\text{H}]^+$ , berechnet für  $[\text{C}_{21}\text{H}_{16}\text{F}_3\text{N}_2\text{O}_2\text{S}]^+$  417.0879, gefunden 417.0854.

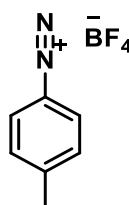
### **Allgemeine Versuchsvorschrift 5 zur Darstellung von Aryl-Diazoniumsalzen**

---

<sup>15</sup> Diese Verbindung wurde von [REDACTED] im Rahmen ihrer Bachelorarbeit synthetisiert.



Die Darstellung von Aryl-Diazoniumsalzen erfolgte nach einer modifizierten Synthesevorschrift von *Jiang et al.*<sup>334</sup> In einen Rundkolben mit Magnetrührer wurde das Anilinderivat (1.00 Äq.) vorgelegt und in Wasser gelöst. Konzentrierte Salzsäure wurde hinzugegeben und die Lösung auf 0–5°C gekühlt. Eine wässrige Natriumnitrit Lösung (1.00 Äq., 6.5 M) wurde so hinzuge tropft, dass die Temperatur nicht über 5°C stieg. Die Lösung wurde weitere 15 Minuten im Eisbad gerührt und zum Fällen des Diazoniumsalzes wurde eine Natriumtetrafluorborat Lösung (1.40 Äq., 4.5 M) hinzugegeben. Der ausgefallene Feststoff wurde abgesaugt und mit einer Natriumtetrafluorborat Lösung (5%ig, 1 x 15 mL), sowie mit Methanol (2 x 15 mL) gewaschen und im Hochvakuum getrocknet.



***p*-Methylphenyldiazoniumtetrafluorborat (259).**<sup>16</sup> Die Synthese erfolgte nach der allgemeinen Versuchsvorschrift 5, ausgehend von *p*-Toluidin (1.00 Äq., 50.0 mmol, 5.40 g), Wasser (12 mL), konzentrierte Salzsäure (12 mL) und Natriumnitrit (1.00 Äq., 50.0 mmol, 3.60 g). Das Produkt wurde als farbloser Feststoff erhalten (7.67 g, 37.0 mmol, 74%).

$R_f = 0.08$  (1:30, DCM/MeOH).

**Smb.** = 107°C unter Zersetzung.

**IR** (ATR):  $\tilde{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>) 3111, 2286, 1583, 1421, 1310, 1229, 1011, 819, 766, 527.

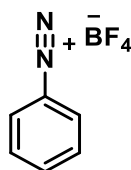
**<sup>1</sup>H-NMR, COSY** (600 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>):  $\delta$ /ppm 8.49 – 8.46 (m, 2H, H-2,6), 7.73 – 7.72 (m, 2H, H-3,5), 2.43 (s, 3H, CH<sub>3</sub>).

**<sup>13</sup>C-NMR, HSQC, HMBC** (151 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>):  $\delta$ /ppm 154.4 (C<sub>q</sub>4), 133.2 (2C, C-3,5), 132.2 (2C, C-2,6), 112.5 (C<sub>q</sub>-1), 22.9 (CH<sub>3</sub>).

**ESI-HRMS** ( $m/z$ ): [M+H]<sup>+</sup>, berechnet für [C<sub>7</sub>H<sub>7</sub>N<sub>2</sub>]<sup>+</sup> 119.0604, gefunden 119.0606.

<sup>16</sup> Diese Verbindung wurde von [REDACTED] im Rahmen ihrer Bachelorarbeit synthetisiert

Die spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.<sup>482</sup>



**Phenyldiazoniumtetrafluorborat (259a).**<sup>17</sup> Die Synthese erfolgte nach der allgemeinen Versuchsvorschrift **5**, ausgehend von Anilin (1.00 Äq., 25.0 mmol, 2.28 mL), Wasser (6 mL), konzentrierte Salzsäure (6 mL) und Natriumnitrit (1.00 Äq., 25.0 mmol, 1.80 g). Das Produkt wurde als farbloser Feststoff erhalten (4.82 g, 17.0 mmol, 69%).

$R_f = 0.03$  (1:30, DCM/MeOH).

**Smb.** = 102.1°C unter Zersetzung.

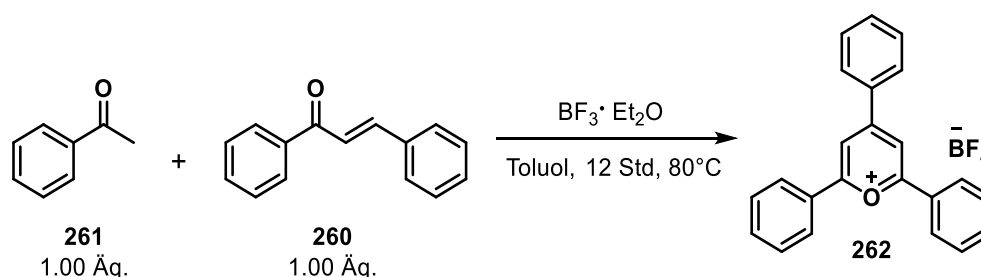
**IR** (ATR):  $\tilde{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>) 3106, 2295, 1717, 1507, 1461, 1311, 1226, 1026, 756, 522.

**<sup>1</sup>H-NMR, COSY** (600 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>):  $\delta$ /ppm 8.68 – 8.66 (m, 2H, H-2,6), 8.28 – 8.25 (tt,  $J = 7.6, 1.3$  Hz, 1H, H-4), 8.01 – 7.96 (m, 2H, H-3,5).

**<sup>13</sup>C-NMR, HSQC, HMBC** (151 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>):  $\delta$ /ppm 140.9 (C-4), 132.7 (2C, C-3,5), 131.3 (2C, C-2,5), 116.2 (C<sub>q</sub>-1).

**ESI-HRMS** ( $m/z$ ): [M+H]<sup>+</sup>, berechnet für [C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>N<sub>2</sub>]<sup>+</sup> 105.0541, gefunden 105.0447.

Die spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.<sup>482</sup>



**2,4,6-Triphenylpyryliumtetrafluorborat (262)** wurde nach einer modifizierten Synthesevorschrift von *Elshafie et al.* hergestellt.<sup>335</sup> In einem 250 mL Rundkolben mit Magnetrührer wurde Chalkon (1.00 Äq., 0.20 mol, 42.0 g) und Acetophenon (1.00 Äq., 0.20 mol, 23.0 g) vorgelegt und in Toluol (80 mL) gelöst. Bortrifluoriddiethyletherat

<sup>17</sup> Diese Verbindung wurde von [REDACTED] Rahmen ihrer Bachelorarbeit synthetisiert.

(3.00 Äq., 0.60 mol, 80.0 mL) wurden zugesetzt und die Lösung für 12 Stunden bei 80°C erhitzt. Anschließend wurde das Lösungsmittel im Vakuum entfernt, der Rückstand gekühlt und das Produkt mit eiskaltem Diethylether (50 mL) gefällt. Der gelbe Feststoff wurde abgesaugt, mit Diethylether gewaschen (2 x 30 mL) und im Hochvakuum getrocknet (30.1 g, 76.0 mmol, 38%).

$R_f = 0.67$  (1:30, DCM/MeOH).

**Smb.** = 120.8 – 121.5°C.

**IR** (ATR):  $\tilde{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>) 3201, 2920, 1959, 1621, 1496, 1248, 1051, 771, 680, 542.

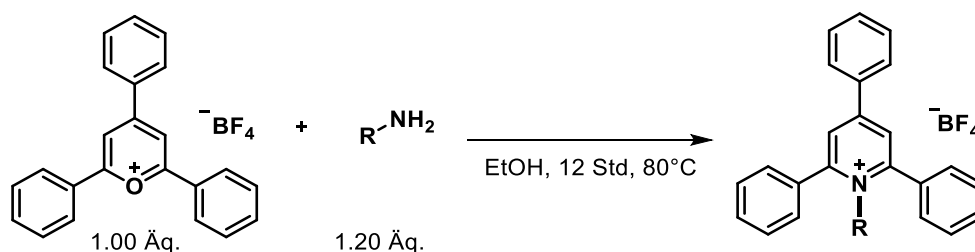
**<sup>1</sup>H-NMR, COSY** (300 MHz, Aceton-*d*<sub>6</sub>):  $\delta$ /ppm 9.22 (s, 2H, H<sub>Ar</sub>-3,5), 8.69–8.65 (m, 4H, H<sub>Ar</sub>-2,6), 8.59–8.59 (m, 2H, H<sub>Ar</sub>-2,6), 7.93–7.80 (m, 9H, H<sub>Ar</sub>).

**<sup>13</sup>C-NMR, HSQC, HMBC** (75 MHz, Aceton-*d*<sub>6</sub>):  $\delta$ /ppm 172.2 (2C, C<sub>q</sub>-2,6), 167.5 (C<sub>q</sub>-4), 136.7 (C<sub>q</sub>), 136.2 (2C, CH<sub>Ar</sub>), 136.2 (CH<sub>Ar</sub>), 134.0 (CH<sub>Ar</sub>), 131.0 (4C, CH<sub>Ar</sub>), 130.7 (2C, CH<sub>Ar</sub>), 130.3 (2C, C<sub>q</sub>), 130.3 (CH<sub>Ar</sub>), 129.8 (4C, CH<sub>Ar</sub>), 116.5 (2C, CH-3,5).

**ESI-HRMS** (*m/z*): [M+H]<sup>+</sup>, berechnet für [C<sub>23</sub>H<sub>17</sub>O]<sup>+</sup> 309.1274, gefunden 309.1282.

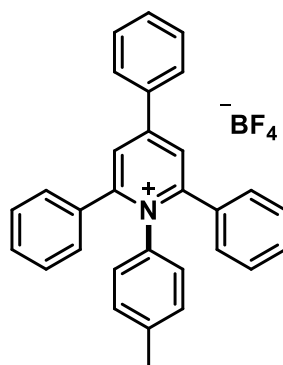
Die spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.<sup>169</sup>

### Allgemeine Versuchsvorschrift 6 zur Darstellung von Alkyl-/Arylpyridiniumsalzen



Die Darstellung der Pyridiniumsalze erfolgte nach einer modifizierten Synthesevorschrift von *Katritzky et al.*<sup>169</sup> In einem 25 mL Vial mit Magnetrührer und Septum wurden 2,4,6-Triphenylpyryliumtetrafluorborat (1.00 Äq.) und das Amin (1.20 Äq.) vorgelegt und in Ethanol gelöst. Die Lösung wurde für 12 Stunden bei 80 °C erhitzt. Zur Kristallisation des Produktes wurde die Lösung gekühlt, mit eiskaltem Diethylether (8 mL) versetzt und für weitere 30 Minuten kräftig gerührt. Der ausgefallene Feststoff wird abgesaugt, mit eiskaltem Diethylether (3 x 15 mL) gewaschen und im Hochvakuum getrocknet.





**2,4,6-Triphenyl-1-(*p*-tolyl)-pyridiniumtetrafluorborat (263).**<sup>18</sup> Die Synthese erfolgte nach der allgemeinen Versuchsvorschrift **6**, ausgehend von 2,4,6-Triphenylpyryliumtetrafluorborat (1.00 Äq., 10.0 mmol, 3.96 g) und *p*-Toluidin (1.20 Äq., 12.0 mmol, 1.07 g) in Ethanol (10 mL). Das Produkt wurde als farbloser Feststoff (4.85 g, 5.10 mmol, 51%) erhalten.

$R_f = 0.04$  (1:30, DCM/MeOH).

**Smb.** = 212.5°C unter Zersetzung.

**IR** (ATR):  $\tilde{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>) 3341, 1624, 1509, 1415, 1364, 1235, 1053, 834, 696, 607.

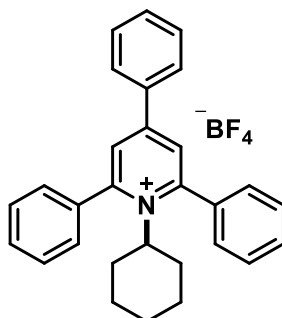
**<sup>1</sup>H-NMR, COSY** (300 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>):  $\delta$ /ppm 8.65 (s, 2H, H<sub>Ar</sub>-3,5), 8.37 – 8.34 (m, 2H, H<sub>Ar</sub>-2,6), 7.71 – 7.63 (m, 2H, H<sub>Ar</sub>-3,5), 7.45 – 7.30 (m, 13H, H<sub>Ar</sub>), 7.00 – 6.97 (m, 2H, H<sub>Ar</sub>), 2.12 (s, 3H, CH<sub>3</sub>).

**<sup>13</sup>C-NMR, HSQC, HMBC** (75 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>):  $\delta$ /ppm 156.4 (2C, C<sub>q, Ar</sub>-2,6), 155.3 (C<sub>q, Ar</sub>-4), 139.4 (C<sub>q, Ar</sub> 1), 136.7 (C<sub>q, Ar</sub>-4), 133.4 (CH<sub>Ar</sub>), 133.2 (2C, CH<sub>Ar</sub>-3,5), 132.5 (C<sub>q, Ar</sub>-1), 129.9 (2C, CH<sub>Ar</sub>), 129.7 (2C, C<sub>q, Ar</sub>), 129.7 (4C, CH<sub>Ar</sub>), 128.9 (2C, CH<sub>Ar</sub>-2,6), 128.8 (2C, CH<sub>Ar</sub>), 128.4 (2C, C<sub>q, Ar</sub>-1), 128.1 (4C, CH<sub>Ar</sub>), 125.1 (2C, CH<sub>Ar</sub>-3,5), 20.5 (CH<sub>3</sub>).

**ESI-HRMS** ( $m/z$ ): [M+H]<sup>+</sup>, berechnet für [C<sub>30</sub>H<sub>24</sub>N]<sup>+</sup> 398.1903, gefunden 398.1909.

Die spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.<sup>169</sup>

<sup>18</sup> Diese Verbindung wurde von [REDACTED] im Rahmen ihrer Bachelorarbeit synthetisiert.



**1-Cyclohexyl-2,4,6-triphenylpyridiniumtetrafluorborat (264).**<sup>19</sup> Die Synthese erfolgte nach der allgemeinen Versuchsvorschrift **6**, ausgehend von 2,4,6-Triphenylpyryliumtetrafluorborat (1.00 Äq., 10.0 mmol, 3.96 g) und Cyclohexylamin (1.20 Äq., 12.0 mmol, 1.38 mL) in Ethanol (10 mL). Das Produkt wurde als farbloser Feststoff (2.24 g, 4.70 mmol, 47%) erhalten.

$R_f = 0.05$  (1:30, DCM/MeOH).

**Smb.** = 95.1–97.0°C.

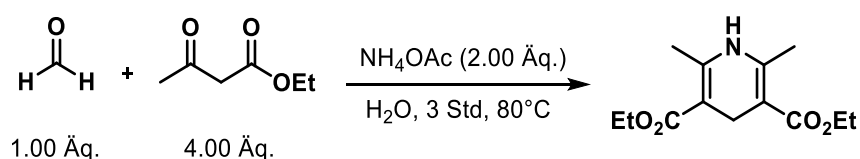
**IR** (ATR):  $\tilde{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>) 3059, 2927, 2852, 1696, 1598, 1446, 1141, 1047, 741, 693.

**<sup>1</sup>H-NMR, COSY** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$ /ppm 7.78 (s, 2H, H<sub>Ar</sub>-3,5), 7.75–7.69 (m, 6H, H<sub>Ar</sub>), 7.63–7.53 (m, 6H, H<sub>Ar</sub>), 7.52–7.41 (m, 3H, H<sub>Ar</sub>), 4.66–4.56 (m, 1H, H-1), 2.13 – 2.09 (d,  $J = 11.8$  Hz, 2H, H-2A,6A), 1.59 – 1.32 (m, 5H, H-2B,3A,4A,5A,6B), 0.80–0.53 (m, 3H, H-3B,4B,5B).

**<sup>13</sup>C-NMR, HSQC, HMBC** (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$ /ppm 157.2 (C<sub>q</sub>, Ar-2), 155.1 (C<sub>q</sub>, Ar-6), 134.2 (C<sub>q</sub>, Ar-4), 134.1 (C<sub>q</sub>, Ar-1), 132.0 (2C, CH<sub>Ar</sub>), 130.9 (2C, C<sub>Ar</sub>-3,5), 129.7 (4C, CH<sub>Ar</sub>), 129.5 (2C, CH<sub>Ar</sub>), 128.9 (3C, CH<sub>Ar</sub>), 128.4 (4C, CH<sub>Ar</sub>), 128.2 (2C, C<sub>q</sub>, Ar-1), 72.0 (C-1), 33.7 (2C, C2-2,6), 26.6 (2C, C-3,5), 24.7 (C-4).

**ESI-HRMS** ( $m/z$ ): [M+H]<sup>+</sup>, berechnet für [C<sub>29</sub>H<sub>28</sub>N]<sup>+</sup> 390.2216, gefunden 390.2216.

Die spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.<sup>169</sup>



**Diethyl-2,6-dimethyl-1,4-dihydropyridin-3,5-dicarboxylat (HE)**<sup>20</sup> wurde nach einer modifizierten Vorschrift von *Schneider et al.* hergestellt.<sup>483</sup> In einem 250 mL Rundkolben

<sup>19</sup> Diese Verbindung wurde von [REDACTED] im Rahmen ihrer Bachelorarbeit synthetisiert.

<sup>20</sup> Diese Verbindung wurde von [REDACTED] im Rahmen ihrer Bachelorarbeit synthetisiert.

mit Magnetrührer und Rückflusskühler wurden Formaldehyd (1.00 Äq., 50.0 mmol, 3.8 mL), Ammoniumacetat (2.00 Äq., 100 mmol, 7.71 g) und Acetessigester (4.00 Äq., 200 mmol, 25.4 mL) vorgelegt und in Wasser (100 mL) gelöst. Die Reaktionslösung wurde für 3 Stunden bei 80°C erhitzt. Der ausgefallene bällchenförmige Feststoff wurde abgesaugt, mit Ethanol (2 x 30 mL) gewaschen und aus Ethanol umkristallisiert. Das Produkt wurde als leuchtgelber Feststoff (12.16 g, 48.0 mmol, 96%) erhalten.

$R_f = 0.73$  (1:1,  $^6\text{Hex/EtOAc}$ ).

**Smb.** = 172.5 – 174.0°C.

**IR** (ATR):  $\tilde{\nu}$  ( $\text{cm}^{-1}$ ) 3348, 2927, 2897, 1690, 1503, 1447, 1299, 1150, 1089, 824.

**$^1\text{H-NMR}$ , COSY** (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$ /ppm 5.19 (s, 1H, NH), 4.20 – 4.13 (q,  $J = 7.1$  Hz, 4H,  $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 3.26 (s, 2H,  $\text{CH}_2$ ), 2.19 (s, 6H,  $\text{CH}_3$ ), 1.30 – 1.25 (t,  $J = 7.1$  Hz, 6H,  $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ).

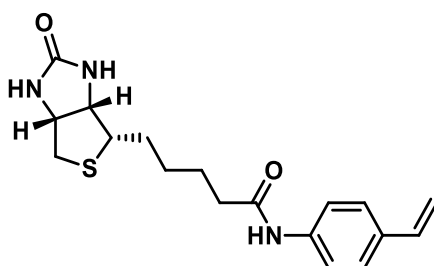
**$^{13}\text{C-NMR}$ , HSQC, HMBC** (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$ /ppm 168.2 (2C, C=O), 144.9 (2C,  $\text{C}_{q-2,6}$ ), 99.7 (2C,  $\text{C}_{q-3,5}$ ), 59.8 (2C,  $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 25.0 ( $\text{CH}_2$ ) 19.3 (2C,  $\text{CH}_3$ ) 14.6 (2C,  $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ).

**ESI-HRMS** ( $m/z$ ):  $[\text{M}+\text{H}]^+$ , berechnet für  $[\text{C}_{13}\text{H}_{20}\text{NO}_4]^+$  254.1387, gefunden 254.1390.

Die spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.<sup>483</sup>

### 5.3.4 Versuchsvorschriften zu Kapitel 3.4

#### Vorschriften zur Eduktsynthese: Styrolderivate



5-((3a*S*,4*S*,6a*R*)-2-oxohexahydro-1*H*-thieno[3,4-*d*]imidazole-4-yl)-*N*-(4-vinylphenyl)pentanamid (**299**)<sup>21</sup> wurde nach einer modifizierten Vorschrift von *Carpino et al.* hergestellt.<sup>310</sup> In einen 50 mL Schlenkcolben mit Magnetrührer und Septum wurden (+)-*D*-Biotin (1.0 Äq., 2.05 mmol, 0.50 g), 4-Aminostyrol (1.10 Äq., 2.25 mmol, 268 mg),

<sup>21</sup> Diese Verbindung wurde von [REDACTED] im Rahmen ihres Forschungsmoduls hergestellt.

7-Azabenzotriazol-1-yloxy)tripyrrolidinophosphonium hexafluorophosphat (PyAOP) (1.10 Äq., 2.25 mmol, 1.17 g) und DIPEA (2.00 Äq., 4.09 mmol, 472 mg) vorgelegt und in abs. DMF (20 mL) gelöst. Die Reaktionsmischung wurde über Nacht bei Raumtemperatur gerührt. Nach vollständigem Umsatz der Edukte wurde die Mischung mit 10 %iger Zitronensäure (30 mL), und Wasser (50 mL) verdünnt und mit EtOAc (2 x 30 mL) extrahiert. Der ausgefallene Feststoff wurde abfiltriert und aus Ethanol umkristallisiert. Das Produkt wurde als farbloser Feststoff (318 mg, 0.92 mmol, 45%) erhalten.

$R_f = 0.67$  (1:1, EtOAc/MeOH).

**Smb.** = 208–211°C.

**IR** (ATR):  $\tilde{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>) 3245, 2924, 1691, 1655, 1592, 1523, 1476, 1401, 1304, 869.

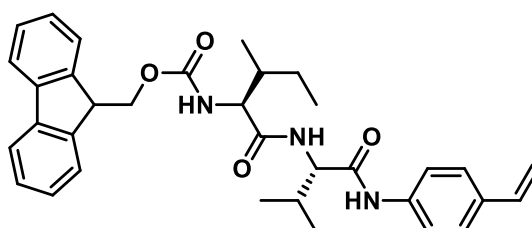
$[\alpha]^{21}_D = +173.5^\circ$  (c = 1.0 g/100 mL, CHCl<sub>3</sub>).

**<sup>1</sup>H-NMR, COSY** (300 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>):  $\delta$ /ppm 7.57 (d, *J* = 8.6 Hz, 2H, AA' of AA'BB' system), 7.39 (d, *J* = 8.6 Hz, 2H, BB' of AA'BB' system), 6.65 (dd, *J* = 17.7, 11.0 Hz, 1H, CH=), 6.45 (s, 1H, NH), 6.37 (s, 1H, NH), 5.71 (d, *J* = 17.7 Hz, 1H, =CH<sub>2</sub>), 5.15 (d, *J* = 11.6 Hz, 1H, =CH<sub>2</sub>), 4.36 – 4.22 (m, 1H, CH), 4.15 – 4.12 (m, 1H, S-CH), 3.15 – 3.10 (m, 1H, CH), 3.01 (pseudo q, *J* = 4.5 Hz, 1H, S-CH<sub>2</sub>), 2.82 (dd, *J* = 12.4, 5.0 Hz, 1H, CH<sub>2</sub>), 2.58 (d, *J* = 12.4 Hz, 1H, CH<sub>2</sub>), 2.30 (t, *J* = 7.3 Hz, 2H, CH<sub>2</sub>), 1.76 – 1.72 (t, *J* = 6.6 Hz, 1H, CH<sub>2</sub>), 1.67 – 1.47 (m, 3H, CH<sub>2</sub>), 1.37 – 1.24 (m, 2H, CH<sub>2</sub>).

**<sup>13</sup>C-NMR, HSQC, HMBC** (75 MHz, DMSO):  $\delta$ /ppm 171.2 (C=O), 162.8 (C=O), 139.1 (C<sub>q</sub>-1), 136.2 (CH=), 131.9 (C<sub>q</sub>-4), 126.6 (C<sub>Ar</sub>-3,5), 119.0 (C<sub>Ar</sub>-2,6), 112.6 (=CH<sub>2</sub>), 61.1 (S-CH), 59.2 (CH), 55.4 (CH), 45.9 (CH<sub>2</sub>), 36.3 (CH<sub>2</sub>), 35.8 (CH<sub>2</sub>), 28.3 (CH<sub>2</sub>), 28.1 (CH<sub>2</sub>), 26.0 (CH<sub>2</sub>), 25.9 (CH<sub>2</sub>), 25.1 (CH<sub>2</sub>).

**ESI-MS:** *m/z* = 365.2 (100%, [M+H]<sup>+</sup>, ber. 365.3).

**ESI-HRMS** (*m/z*): [M+H]<sup>+</sup>, berechnet für [C<sub>18</sub>H<sub>24</sub>N<sub>3</sub>O<sub>2</sub>S]<sup>+</sup> 346.1584, gefunden 346.1582.



**(9H-fluoren-9-yl)methyl ((2S,3R)-3-methyl-1-(((S)-3-(methyl-1-oxo-(4-vinylphenyl)amino)butan-2-yl)amino)-1-oxopentan-2-yl)carbamat (301)**<sup>22</sup> wurde nach einer modifizierten Vorschrift von *Carpino et al.* hergestellt.<sup>310</sup> In einen 50 mL Schlenkcolben mit Magnetrührer und Septum wurden Fmoc-L-Ile-L-Val-OH (1.0 Äq., 2.21 mmol, 1.00 g), 4-Aminostyrol (1.10 Äq., 2.43 mmol, 290 mg), 7-Azabenzotriazol-1-yl)oxy)tripyrrolidinophosphonium hexafluorophosphat (PyAOP) (1.10 Äq., 2.43 mmol, 1.27 g) und DIPEA (2.00 Äq., 4.42 mmol, 509 mg) vorgelegt, und in abs. DMF (10 mL) gelöst. Die Reaktionsmischung wurde über Nacht bei Raumtemperatur gerührt. Nach vollständigem Umsatz der Edukte wurde die Mischung mit 10 %iger Zitronensäure (30 mL), und Wasser (50 mL) verdünnt und mit EtOAc (2 x 30 mL) extrahiert. Der ausgefallene Feststoff wurde abfiltriert und aus Ethanol umkristallisiert. Das Produkt wurde als farbloser Feststoff (852 mg, 1.54 mmol, 70%) erhalten.

$R_f = 0.65$  (1:1, <sup>c</sup>Hex/EtOAc).

**Smb.** = 243–245°C.

**IR** (ATR):  $\tilde{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>) 3281, 2961, 1693, 1642, 1530, 1387, 1244, 1033, 989, 738.

$[\alpha]_D^{21} = -16.1^\circ$  (c = 1.0 g/100 mL, CHCl<sub>3</sub>).

**<sup>1</sup>H-NMR, COSY** (300 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>):  $\delta$ /ppm 7.95 (d, *J* = 8.5 Hz, 2H, H<sub>Fmoc</sub>), 7.71 (pseudo q, *J* = 7.2 Hz, 2H, H<sub>Fmoc</sub>), 7.62 – 7.46 (m, 3H, H<sub>Ar-2,6</sub>, H<sub>Fmoc</sub>), 7.45 – 7.35 (m, 4H, H<sub>Fmoc</sub>), 7.34 – 7.26 (m, 2H, H<sub>Ar-3,5</sub>), 6.66 (ddd, *J* = 17.7, 11.0, 2.5 Hz, 1H, HC=), 5.71 (ddd, *J* = 17.7, 4.3, 1.1 Hz, 1H, =CH<sub>2</sub>), 5.17 (dd, *J* = 11.0, 1.1 Hz, 1H, =CH<sub>2</sub>), 4.37 – 4.16 (m, 4H, C\*H<sub>Val</sub>, CH<sub>Fmoc</sub>, CH<sub>2Fmoc</sub>), 4.01 (m, 1H, C\*H<sub>Ile</sub>), 2.04 (m, 1H, CH), 1.74 (brs, 1H, CH), 1.42 (d, *J* = 11.6 Hz, 1H, CH<sub>2Ile</sub>), 1.24 – 1.06 (m, 1H, CH<sub>2Ile</sub>), 0.96 – 0.76 (m, 13H, CH<sub>3</sub>).

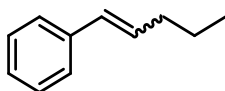
**<sup>13</sup>C-NMR, HSQC, HMBC** (75 MHz, DMSO):  $\delta$ /ppm 171.6 (C=O), 170.0 (C=O), 156.0 (C=O), 144.0 (C<sub>q</sub>-Fmoc), 143.8 (C<sub>q</sub>-Fmoc), 143.7 (C<sub>q</sub>-Fmoc), 140.8 (C<sub>q</sub>-1), 138.5 (C<sub>q</sub>-Fmoc), 136.2 (=CH), 132.4 (C<sub>q</sub>-4), 127.7 (CH), 127.1 (CH), 126.6 (C-3,5), 125.4 (CH), 120.2 (CH), 119.3 (C-2,6), 112.9 (=CH<sub>2</sub>), 65.6 (CH<sub>2Fmoc</sub>), 59.2 (C\*<sub>Ile</sub>), 58.6 (C\*<sub>Val</sub>), 46.7 (CH<sub>Fmoc</sub>), 36.3 (CH), 30.7 (CH), 24.5 (CH<sub>2</sub>), 19.3 (CH<sub>3</sub>), 15.5 (CH<sub>3</sub>), 10.9 (CH<sub>3</sub>), 10.8 (CH<sub>3</sub>).

**ESI-MS:** *m/z* = 553.3 (100%, [M+H]<sup>+</sup>, ber. 553.3).

**ESI-HRMS** (*m/z*): [M+H]<sup>+</sup>, berechnet für [C<sub>34</sub>H<sub>40</sub>N<sub>3</sub>O<sub>4</sub>]<sup>+</sup> 554.3013, gefunden 554.3010.

---

<sup>22</sup> Diese Verbindung wurde von [REDACTED] im Rahmen ihres Forschungsmoduls hergestellt.



**Pent-1-en-1-ylbenzol (303)** wurde nach einer modifizierten Vorschrift von *Liu et al.* hergestellt.<sup>484</sup> In einen 50 mL Rundkolben mit Magnetrührer und Rückflusskühler wurden Benzyltriphenylphosphoniumchlorid (1.10 Äq., 11.0 mmol, 4.30 g) und Lithiumhydroxid Monohydrat (1.50 Äq., 15.0 mmol, 630 mg) in Isopropanol (40 mL) gelöst und auf 60 °C erhitzt. Nach 30 min wurde Butyraldehyd (1.00 Äq., 10.0 mmol, 0.90 mL) zugetropft und die Lösung weiter refluxiert. Nach vollständigem Umsatz der Edukte (16 Std) wurde die Reaktion mit Wasser (20 mL) gequencht, mit DCM (3 x 15 mL) extrahiert und mit Brine (1 x 15 mL) gewaschen. Die organischen Phasen wurden über MgSO<sub>4</sub> getrocknet und filtriert. Das Lösungsmittel wurde im Vakuum entfernt und das Produkt durch automatische flashchromatographische Reinigung (SiO<sub>2</sub>, 100% <sup>c</sup>Hex) als farblose Flüssigkeit (1.21 g, 8.28 mmol, 83%, *E/Z*: 1:1) erhalten.

$R_f = 0.33$  (<sup>c</sup>Hex +1% EtOAc).

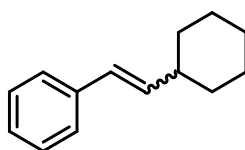
**IR** (ATR):  $\tilde{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>) 2960, 2929, 2872, 1492, 1377, 1149, 1072, 963, 807, 746, 693.

**<sup>1</sup>H-NMR, COSY** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$ /ppm 7.42 – 7.32 (m, 8H, H<sub>Ar</sub>), 7.31 – 7.24 (m, 2H, H<sub>Ar</sub>), 6.50 – 6.45 (m, 2H, HC=<sub>cis/trans</sub>), 6.30 – 6.23 (m, 1H, =CH<sub>trans</sub>), 5.72 (td, *J* = 11.7, 7.2 Hz, 1H, =CH<sub>cis</sub>), 2.40 – 2.33 (m, 2H, =CHCH<sub>2</sub>), 2.27 – 2.20 (m, 2H, CH<sub>2</sub>), 1.59 – 1.50 (m, 4H, CH<sub>2</sub>), 1.04 – 0.97 (m, 6H, CH<sub>3</sub>).

**<sup>13</sup>C-NMR, HSQC, HMBC** (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$ /ppm 138.1 (C<sub>q</sub>), 133.1 (=CH<sub>cis</sub>), 131.1 (=CH<sub>trans</sub>), 130.0 (CH=<sub>cis/trans</sub>), 128.9 (CH<sub>Ar</sub>), 128.6 (CH<sub>Ar</sub>), 128.2 (CH<sub>Ar</sub>), 126.9 (CH<sub>Ar</sub>), 126.5 (CH<sub>Ar</sub>), 126.0 (CH<sub>Ar</sub>), 35.3 (=CHCH<sub>2</sub>), 30.8 (=CHCH<sub>2</sub>), 23.3 (CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 22.7 (CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 14.0 (CH<sub>3</sub>), 13.9 (CH<sub>3</sub>).

**FD-MS:** *m/z* = 146.5 (100%, [M]<sup>+</sup>, ber. 146.2).

Die spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.<sup>484</sup>



**(2-Cyclohexylvinyl)benzol (304)**<sup>23</sup> wurde nach einer modifizierten Vorschrift von *Liu et al.* hergestellt.<sup>484</sup> In einen 50 mL Rundkolben mit Magnetrührer und Rückflusskühler wurden

---

<sup>23</sup> Diese Verbindung wurde von [REDACTED] Rahmen seines Forschungsmoduls hergestellt.

Benzyltriphenylphosphoniumchlorid (1.10 Äq., 5.50 mmol, 2.13 g) und Lithiumhydroxid Monohydrat (1.50 Äq., 7.50 mmol, 315 mg) in Isopropanol (15 mL) gelöst und auf 60°C erhitzt. Nach 30 min wurde Cyclohexancarbaldehyd (1.00 Äq., 5.00 mmol, 0.60 mL) zuge tropft und die Lösung weiter refluxiert. Nach vollständigem Umsatz der Edukte (19 Std) wurde die Reaktion mit Wasser (20 mL) gequenchet, mit DCM (3 x 15 mL) extrahiert und mit Brine (1 x 15 mL) gewaschen. Die organischen Phasen wurden über MgSO<sub>4</sub> getrocknet und filtriert. Das Lösungsmittel wurde im Vakuum entfernt und das Produkt durch automatische flashchromatographische Reinigung (100% <sup>c</sup>Hex) als farbloses Öl (719 mg, 3.86 mmol, 77%, *E/Z*~ 1:1) erhalten.

$R_f = 0.80$  (3:1, <sup>c</sup>Hex/EtOAc).

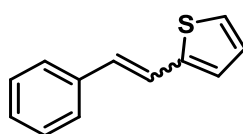
IR (ATR):  $\tilde{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>) 2923, 2850, 1599, 1495, 1448, 1349, 964, 926, 744, 692.

<sup>1</sup>H NMR, COSY (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$ /ppm 7.40 – 7.32 (m, 6H, H<sub>Ar</sub>), 7.31 – 7.26 (m, 3H, H<sub>Ar</sub>), 7.21 (tdd, *J* = 7.1, 5.3, 1.7 Hz, 1H, H<sub>Ar</sub>), 6.40 – 6.27 (m, 2H, HC=), 6.20 (dd, *J* = 16.0, 6.8 Hz, 1H, =CH<sub>trans</sub>), 5.51 (dd, *J* = 11.7, 10.1 Hz, 1H, =CH<sub>cis</sub>), 2.70 – 2.51 (m, 1H, CH), 2.19 – 2.10 (m, 1H, CH), 1.85 – 1.45 (m, 10H, CH<sub>2</sub>Cyclohexyl), 1.40 – 1.15 (m, 10H, CH<sub>2</sub>Cyclohexyl)

<sup>13</sup>C-NMR, HSQC, HMBC (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$ /ppm 139.1 (=CH<sub>cis</sub>CH), 138.2 (C<sub>q</sub>), 138.1 (C<sub>q</sub>), 137.0 (CH=<sub>cis/trans</sub>), 128.7 (CH<sub>Ar</sub>), 128.6 (CH<sub>Ar</sub>), 128.3 (CH<sub>Ar</sub>), 127.3 (=CH<sub>trans</sub>CH), 127.0 (CH<sub>Ar</sub>), 126.5 (CH<sub>Ar</sub>), 126.1 (CH<sub>Ar</sub>), 41.3 (CH), 37.0 (CH), 33.4 (CH<sub>2</sub>), 33.1 (CH<sub>2</sub>), 26.3 (CH<sub>2</sub>), 26.2 (CH<sub>2</sub>), 25.8 (CH<sub>2</sub>).

GC-MS: *m/z* = 186.2 (75%, [M], ber. 186.3).

Die spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.<sup>485</sup>



**2-Styrolthiophen (305)**<sup>24</sup> wurde nach einer modifizierten Vorschrift von *Liu et al.* hergestellt.<sup>484</sup> In einen 50 mL Rundkolben mit Magnetrührer und Rückflusskühler wurden Benzyltriphenylphosphoniumchlorid (1.10 Äq., 5.50 mmol, 2.13 g) und Lithiumhydroxid Monohydrat (1.50 Äq., 7.50 mmol, 315 mg) in Isopropanol (15 mL) gelöst und auf 60 °C erhitzt. Nach 30 min wurde 2-Thiophencarboxaldehyd (1.00 Äq., 5.00 mmol, 0.47 mL) zuge tropft und die Lösung weiter refluxiert. Nach vollständigem Umsatz der Edukte (20 Std)

<sup>24</sup> Diese Verbindung wurde von [REDACTED] im Rahmen seines Forschungsmoduls hergestellt.

wurde die Reaktion mit Wasser (20 mL) gequencht, mit DCM (3 x 15 mL) extrahiert und mit Brine (1 x 15 mL) gewaschen. Die organischen Phasen wurden über MgSO<sub>4</sub> getrocknet und filtriert. Das Lösungsmittel wurde im Vakuum entfernt und das Produkt durch automatische flashchromatographische Reinigung (100% <sup>c</sup>Hex) als gelber Feststoff (848 mg, 4.60 mmol, 91%, *E/Z*~ 1:1) erhalten.

**R<sub>f</sub>** = 0.78 (3:1, <sup>c</sup>Hex/EtOAc).

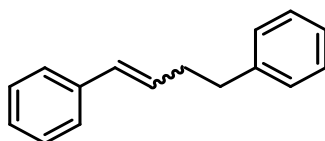
**IR** (ATR):  $\tilde{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>) 3056, 3025, 1626, 1447, 1215, 1028, 860, 751, 691.

**<sup>1</sup>H NMR, COSY** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$ /ppm 7.52 – 7.44 (m, 3H, H<sub>Ar</sub>), 7.37 (ddd, *J* = 8.4, 4.5, 1.7 Hz, 7H, H<sub>Ar</sub>), 7.32 – 7.18 (m, 4H, H<sub>Ar</sub>), 7.15 – 7.07 (m, 2H, H<sub>Ar</sub>), 7.06 – 6.97 (m, 3H, H<sub>Ar</sub>), 6.96 – 6.85 (m, 2H, CH<sub>trans</sub>), 6.74 (d, *J* = 12.0 Hz, 1H, CH<sub>cis</sub>), 6.61 (d, *J* = 12.0 Hz, 1H, CH<sub>cis</sub>).

**<sup>13</sup>C-NMR, HSQC, HMBC** (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$ /ppm 143.0 (CH<sub>Ar</sub>), 139.9 (CH<sub>Ar</sub>), 137.5 (CH<sub>Ar</sub>), 137.1 (CH<sub>Ar</sub>), 129.0 (CH<sub>Ar</sub>), 128.9 (CH<sub>Ar</sub>), 128.8 (CH<sub>Ar</sub>), 128.7 (CH<sub>Ar</sub>), 128.4 (CH<sub>trans</sub>), 128.3 (CH<sub>cis</sub>), 127.7 (CH<sub>Ar</sub>), 127.6 (C<sub>q</sub>), 126.6 (CH<sub>Ar</sub>), 126.4 (CH<sub>Ar</sub>), 126.2 (CH<sub>trans</sub>), 125.6 (C<sub>q</sub>), 124.5, 123.5 (CH<sub>cis</sub>), 121.9 (CH<sub>Ar</sub>).

**GC-MS:** *m/z* = 186.1 (100%, [M], ber. 186.3).

Die spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.<sup>486</sup>



**But-1-en-1,4-diyldibenzol (306)**<sup>25</sup> wurde nach einer modifizierten Vorschrift von *Liu et al.* hergestellt.<sup>484</sup> In einen 50 mL Rundkolben mit Magnetrührer und Rückflusskühler wurden Benzyltriphenylphosphoniumchlorid (1.10 Äq., 5.50 mmol, 2.13 g) und Lithiumhydroxid Monohydrat (1.50 Äq., 7.50 mmol, 315 mg) in Isopropanol (15 mL) gelöst und auf 60°C erhitzt. Nach 30 min wurde 3-Phenylaldehyd (1.00 Äq., 5.00 mmol, 0.66 mL) zugetropft und die Lösung weiter refluxiert. Nach vollständigem Umsatz der Edukte (20 Std) wurde die Reaktion mit Wasser (20 mL) gequencht, mit DCM (3 x 15 mL) extrahiert und mit Brine (1 x 15 mL) gewaschen. Die organischen Phasen wurden über MgSO<sub>4</sub> getrocknet und filtriert. Das Lösungsmittel wurde im Vakuum entfernt und das Produkt durch automatische

---

<sup>25</sup> Diese Verbindung wurde von [REDACTED] im Rahmen seines Forschungsmoduls hergestellt.



flashchromatographische Reinigung (100%  $^{\circ}\text{Hex}$ ) als farblose Flüssigkeit (703 mg, 3.62 mmol, 72%, *E/Z*: 1:1.4) erhalten.

$R_f = 0.84$  (3:1,  $^{\circ}\text{Hex}/\text{EtOAc}$ ).

**IR** (ATR):  $\tilde{\nu}$  ( $\text{cm}^{-1}$ ) 3060, 2925, 1600, 1494, 1453, 1029, 912, 798, 740, 696.

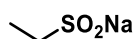
**$^1\text{H-NMR}$ , COSY** (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta/\text{ppm}$  7.38 – 7.30 (m, 7H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.30 – 7.20 (m, 10H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 6.52 – 6.39 (m, 2H,  $\text{HC}=\text{cis/trans}$ ), 6.29 (dt,  $J = 15.8, 6.6$  Hz, 1H,  $=\text{CH}_{\text{trans}}$ ), 5.74 (dt,  $J = 11.6, 6.9$  Hz, 1H,  $=\text{CH}_{\text{cis}}$ ), 2.87 – 2.76 (m, 4H,  $\text{CH}_2\text{Ph}$ ), 2.75 – 2.63 (m, 2H,  $=\text{CHCH}_2\text{cis}$ ), 2.56 (pseudo q,  $J = 7.1$  Hz, 2H,  $=\text{CHCH}_2\text{trans}$ ).

**$^{13}\text{C-NMR}$ , HSQC, HMBC** (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta/\text{ppm}$  141.9 ( $\text{C}_q$ ), 141.8 ( $\text{C}_q$ ), 137.8 ( $\text{C}_q$ ), 137.7 ( $\text{C}_q$ ), 132.0 ( $=\text{CH}_{\text{cis}}$ ), 130.5 ( $=\text{CH}_{\text{trans}}$ ), 130.1 ( $\text{HC}=\text{cis/trans}$ ), 129.6 ( $\text{CH}_{\text{Ar}}$ ), 128.9 ( $\text{CH}_{\text{Ar}}$ ), 128.6 ( $\text{CH}_{\text{Ar}}$ ), 128.5 ( $\text{CH}_{\text{Ar}}$ ), 128.3 ( $\text{CH}_{\text{Ar}}$ ), 127.1 ( $\text{CH}_{\text{Ar}}$ ), 126.7 ( $\text{CH}_{\text{Ar}}$ ), 126.1 ( $\text{CH}_{\text{Ar}}$ ), 126.0 ( $\text{CH}_{\text{Ar}}$ ), 36.2 ( $\text{CH}_2\text{Ph}$ ), 36.0 ( $\text{CH}_2\text{Ph}$ ), 35.0 ( $=\text{CHCH}_2\text{trans}$ ), 30.6 ( $=\text{CHCH}_2\text{cis}$ ).

**GC-MS**:  $m/z = 91.1$  (100% [ $\text{C}_7\text{H}_7$ ]), 117.1 (98% [ $\text{C}_9\text{H}_9$ ]), 208.1 (46%, [M], ber. 208.3).

Die spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.<sup>487</sup>

### Vorschriften zur Eduktsynthese: Sulfinat



**Natrium Ethylsulfinat (308)**<sup>26</sup> wurde nach einer Vorschrift von *König et al.* hergestellt.<sup>307</sup> In einen 25 mL Rundkolben mit Magnetrührer und Rückflusskühler wurden Natriumsulfit (2.00 Äq., 20.0 mmol, 2.50 g), Natriumhydrogencarbonat (2.00 Äq., 20.0 mmol, 1.68 g) und Ethylsulfonylchlorid (1.00 Äq., 10.00 mmol, 0.95 mL) in Wasser (10 mL) gelöst und für 2.5 Std auf 80°C erhitzt. Das Lösemittel wurde an der Lyophylle entfernt und der Rückstand in Ethanol (15 mL) im Ultraschallbad suspendiert. Der farblose Feststoff wurde heiß abfiltriert und mit warmen Ethanol gewaschen. Die Mutterlauge wurde im Vakuum eingengt und das Produkt als farbloser Feststoff (731 mg, 630 mmol, 63%) erhalten.

**IR** (ATR):  $\tilde{\nu}$  ( $\text{cm}^{-1}$ ) 2972, 2932, 1456, 1250, 1188, 1011, 969, 781, 585.

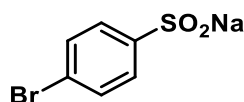
**$^1\text{H-NMR}$ , COSY** (300 MHz,  $\text{D}_2\text{O}$ ):  $\delta/\text{ppm}$  2.33 (q,  $J = 7.6$  Hz, 2H,  $\text{CH}_2$ ), 1.07 (t,  $J = 7.6$  Hz, 3H,  $\text{CH}_3$ ).

<sup>26</sup> Diese Verbindung wurde von [REDACTED] im Rahmen seines Forschungsmoduls hergestellt.

<sup>13</sup>C-NMR, HSQC, HMBC (75 MHz, D<sub>2</sub>O): δ/ppm 53.6 (CH<sub>2</sub>), 5.2 (CH<sub>3</sub>).

ESI-MS: *m/z* = 93.1 (100%, [M]<sup>-</sup>, ber. 93.1).

Die spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.<sup>317</sup>



**Natrium 4-Brombenzolsulfinat (309)**<sup>27</sup> wurde nach einer Vorschrift von *König et al.* hergestellt.<sup>307</sup> In einen 25 mL Rundkolben mit Magnetrührer und Rückflusskühler wurden Natriumsulfit (2.00 Äq., 10.00 mmol, 1.25 g), Natriumhydrogencarbonat (2.00 Äq., 10.0 mmol, 0.84 g) und 4-Brombenzolsulfonylchlorid (1.00 Äq., 5.00 mmol, 1.28 g) in Wasser (10 mL) gelöst und für 1.5 Std auf 80°C erhitzt. Das Lösemittel wurde an der Lyophylle entfernt und der Rückstand in Ethanol (15 mL) im Ultraschallbad suspendiert. Der farblose Feststoff wurde heiß abfiltriert und mit warmen Ethanol gewaschen. Die Mutterlauge wurde im Vakuum eingeeengt und das Produkt als farbloser Feststoff (890 mg, 366 mmol, 73%) erhalten.

IR (ATR):  $\tilde{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>) 3597, 3526, 2983, 2875, 1621, 1468, 1196, 1174, 1036, 587.

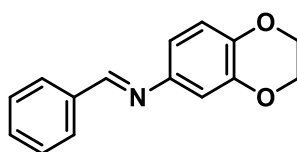
<sup>1</sup>H-NMR, COSY (300 MHz, D<sub>2</sub>O): δ/ppm 7.72 – 7.67 (m, 2H, H-2,6), 7.55 – 7.51 (m, 2H, H-3,5).

<sup>13</sup>C-NMR, HSQC, HMBC (75 MHz, D<sub>2</sub>O): δ/ppm 152.6 (C<sub>q</sub>-4), 132.0 (CH), 125.2 (CH), 124.0 (C<sub>q</sub>-1).

ESI-HRMS: (*m/z*): [M]<sup>-</sup>, berechnet für [C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>BrO<sub>2</sub>S]<sup>-</sup>: 218.9121, gefunden: 218.9111.

Die spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.<sup>317</sup>

### Vorschriften zur Eduktsynthese: Iminderivate



---

<sup>27</sup> Diese Verbindung wurde [REDACTED] im Rahmen seines Forschungsmoduls hergestellt.

***N*-(2,3-Dihydrobenzo[*b*][1,4]dioxin-5-yl)-1-phenylmethanimin (312)**<sup>28</sup> wurde nach einer modifizierten Vorschrift von *lovel et al.* hergestellt.<sup>357</sup> In einen 50 mL Schlenkcolben mit Magnetrührer und Septum wurden Benzaldehyd (1.00 Äq., 2.00 mmol, 0.20 mL), 6-Amino-1,4-benzodioxane (1.00 Äq., 2.00 mmol, 0.25 mL) und Molsieb (1 g, 4 Å) vorgelegt und in 10 mL Acetonitril gelöst. Die Reaktionsmischung wurde über Nacht bei Raumtemperatur gerührt und nach vollständigem Umsatz der Edukte wurde Molsieb abfiltriert und mit DCM gewaschen. Das Lösemittel wurde im Vakuum entfernt und das Produkt als gelbes Öl (479 mg, 2.00 mmol, quant.) erhalten.

$R_f = 0.45$  (3:1, <sup>c</sup>Hex/EtOAc).

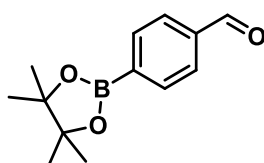
IR (ATR)  $\tilde{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>) = 2874, 1628, 1579, 1501, 1452, 1303, 1285, 1148, 1067, 693.

<sup>1</sup>H-NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  (ppm) = 8.45 (s, 1H, NCH), 7.92 – 7.85 (m, 2H, H-2',6'), 7.49 – 7.44 (m, 3H, H-3',4',5'), 6.92 – 6.78 (m, 3H, H-6,7,8), 4.28 (s, 4H, H-2,3).

<sup>13</sup>C-NMR (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  (ppm) = 159.0 (NCH), 145.8 (C<sub>q</sub>-4a,5,8a), 143.9 (C<sub>q</sub>-4a,5,8a), 142.4 (C<sub>q</sub>-4a,5,8a), 136.4 (C<sub>q</sub>-1'), 131.3 (C-4'), 128.9 (2C, C-2',6'), 128.8 (2C, C-3',5'), 117.6 (C-6,7,8), 114.8 (C-6,7,8), 109.8 (C-6,7,8), 64.6 (C-2,3), 64.5 (C-2,3).

Die spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.<sup>488</sup>

#### Vorschriften zur Eduktsynthese: Aldehydderivate



**4-(4,4,5,5-Tetramethyl-1,3,2-dioxaborolan-2-yl)benzaldehyd (315)**<sup>29</sup> wurde nach einer Vorschrift von *Bisht et al.* hergestellt.<sup>358</sup> In einen 25 mL Rundkolben mit Magnetrührer, Wasserabscheider und Rückflusskühler wurden 4-Formylphenylboronsäure (1.00 Äq., 1.3 mmol, 0.20 g) und Pinakol (1.00 Äq., 1.30 mmol, 154 mg) in Toluol (10 mL) gelöst und unter Rückfluss zum Sieden erhitzt. Nach vollständigem Umsatz der Edukte wurde das

<sup>28</sup> Diese Verbindung wurde von [REDACTED] im Rahmen seines Forschungsmoduls hergestellt.

<sup>29</sup> Diese Verbindung wurde von [REDACTED] im Rahmen seines Forschungsmoduls hergestellt.

Lösungsmittel im Vakuum entfernt und das Produkt als farbloser Feststoff (299 mg, 1.29  $\mu\text{mol}$ , 99%) erhalten.

$R_f = 0.59$  (3:1,  $^{\circ}\text{Hex}/\text{EtOAc}$ ).

**Smb.** = 53–55°C.

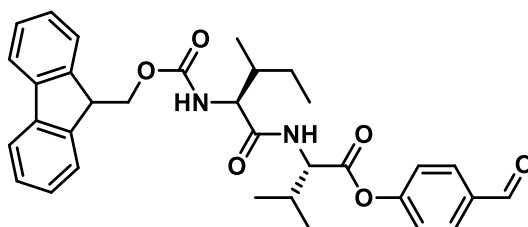
**IR** (ATR):  $\tilde{\nu}$  ( $\text{cm}^{-1}$ ) 2980, 1706, 1509, 1359, 1273, 1206, 1169, 1144, 1087, 857.

**$^1\text{H-NMR}$ , COSY** (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta/\text{ppm}$  10.05 (s, 1H, CHO), 7.98 – 7.94 (m, 2H, H-3,5), 7.88 – 7.84 (m, 2H, H-2,6), 1.36 (s, 12H,  $\text{CH}_3$ ).

**$^{13}\text{C-NMR}$ , HSQC, HMBC** (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta/\text{ppm}$  192.9 (CHO), 138.2 ( $\text{C}_q$ -1), 135.4 (C-3,5), 128.9 (C-2,6), 84.5 (CCH<sub>3</sub>), 25.0 ( $\text{CH}_3$ ).

**ESI-HRMS**: ( $m/z$ ):  $[\text{M}+\text{H}]^+$ , berechnet für  $[\text{C}_{12}\text{H}_{18}\text{BO}_2]^+$ : 233.1344, gefunden: 233.1349.

Die spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.<sup>489</sup>



**4-Formylphenyl(((9H-fluoren-9-yl)methoxy)carbonyl)-L-alloisoleucyl-L-valinat (318)**<sup>30</sup>

wurde nach einer modifizierten Vorschrift von *Carpino et al.* hergestellt.<sup>310</sup> In einen 50 mL Schlenkcolben mit Magnetrührer und Septum wurden Fmoc-L-Ile-L-Val-OH (1.00 Äq., 0.90 mmol, 0.40 g), 4-Hydroxybenzaldehyd (1.10 Äq., 1.00 mmol, 122 mg), 7-Azabenzotriazol-1-yloxy)tripyrrolidinophosphonium hexafluorophosphat (PyAOP) (1.10 Äq., 1.00 mmol, 522 mg), DIPEA (2.00 Äq., 1.80 mmol, 0.3 mL) vorgelegt und in abs. DMF (10 mL) gelöst. Die Reaktionsmischung wurde über Nacht bei Raumtemperatur gerührt. Nach vollständigem Umsatz der Edukte wurde die Mischung mit 10 %iger Zitronensäure (30 mL), und Wasser (50 mL) verdünnt und mit EtOAc (2 x 30 mL) extrahiert. Die organischen Phasen wurden über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrocknet und filtriert. Das Lösungsmittel wurde im Vakuum entfernt und das Produkt durch automatische flashchromatographische Reinigung ( $\text{SiO}_2$ ,  $^{\circ}\text{Hex}/\text{EtOAc}$ , Gradient 0%  $\rightarrow$  100% EtOAc) als gelber Feststoff (316 mg, 570  $\mu\text{mol}$ , 63%) erhalten.

<sup>30</sup> Diese Verbindung wurde von [REDACTED] im Rahmen seines Forschungsmoduls hergestellt.

$R_f = 0.21$  (3:1,  $^c$ Hex/EtOAc).

**Smb.** = 127–130°C.

**IR** (ATR):  $\tilde{\nu}$  (cm $^{-1}$ ) 3288, 2965, 1760, 1688, 1652, 1600, 1505, 1206, 1154, 739.

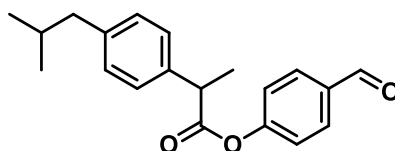
$[\alpha]_D^{20} = -18.5^\circ$  (c = 1.0 g/100 mL, CHCl $_3$ ).

**$^1$ H-NMR, COSY** (300 MHz, CDCl $_3$ ):  $\delta$ /ppm 9.98 (s, 1H, CHO), 9.94 (s, 1H, CHO), 9.85 (s, 1H, CHO), 7.94 – 7.81 (m, 2H, H $_{Ar}$ ), 7.80 – 7.74 (m, 2H, H $_{Ar}$ Fmoc), 7.59 – 7.53 (m, 2H, H $_{Ar}$ Fmoc), 7.43 – 7.36 (m, 2H, H $_{Ar}$ Fmoc), 7.33 – 7.28 (m, 2H, H $_{Ar}$ Fmoc), 7.24 – 7.19 (m, 1H, H $_{Ar}$ ), 6.98 – 6.92 (m, 1H, H $_{Ar}$ ), 6.68 – 6.47 (m, 1H, NH $_{Ile}$ ), 5.51-5.36 (m, 1H, NH $_{Val}$ ), 4.79 – 4.72 (m, 1H, H $^*_{Ile}$ ), 4.47 – 4.33 (m, 2H, CH $_2$ Fmoc), 4.24 – 4.15 (m, 1H, CH $_2$ Fmoc), 4.15 – 4.06 (m, 1H, H $^*_{Val}$ ), 2.42 – 2.23 (m, 1H, CH $_{Ile}$ ), 2.01 – 1.84 (m, 1H, CH $_{Val}$ ), 1.68 – 1.48 (m, 1H, CH $_{2Ile}$ ), 1.23 – 1.11 (m, 1H, CH $_{2Ile}$ ), 1.10 – 1.02 (m, 6H, CH $_{3Ile}$ ), 1.00 – 0.88 (m, 6H, CH $_{3Val}$ ).

**$^{13}$ C-NMR, HSQC, HMBC** (75 MHz, CDCl $_3$ ):  $\delta$ /ppm 191.0 (CHO), 172.0 (CO $_{Val}$ ), 169.8 (CO $_{Ile}$ ), 156.6 (CO $_{Fmoc}$ ), 155.0 (C $_{qAr-1}$ ), 143.9/143.7 (2C, C $_{q-8a,9a}$  Fmoc), 141.4 (2C, C $_{q-4a,4b}$  Fmoc), 134.4 (C $_{q,Ar4}$ ), 131.4 (2C, CH $_{Ar-3,5}$ ), 127.9 (2C, CH $_{ArFmoc}$ ), 127.2 (2C, CH $_{ArFmoc}$ ), 125.1 (2C, CH $_{ArFmoc}$ ), 122.3 (2C, CH $_{Ar-2,6}$ ), 120.2 (2C, CH $_{ArFmoc}$ ), 67.4 (CH $_{2,Fmoc}$ ), 59.9 (C $^*_{Val}$ ), 57.7 (C $^*_{Ile}$ ), 47.2 (CH $_{Fmoc}$ ), 37.3/37.1 (CH $_{Ile}$ ), 31.1 (CH $_{Val}$ ), 25.0/24.9 (CH $_{2,Ile}$ ), 19.3/19.2 (CH $_{3,Val}$ ), 18.1/18.0 (CH $_{3,Val}$ ), 15.8/15.6 (CH $_{3,Ile}$ ), 11.5/11.4 (CH $_2$ CH $_{3,Ile}$ ).

**ESI-MS:**  $m/z = 557.3$  (100%, [M+H] $^+$ , ber. 557.3).

**ESI-HRMS:** ( $m/z$ ): [M+Na] $^+$ , berechnet für [C $_{33}$ H $_{36}$ N $_2$ NaO $_6$ ] $^+$ : 579.2466, gefunden: 579.2462.



**4-Formylphenyl (2-(4-isobutylphenyl)propanoat (320)**<sup>31</sup> wurde nach einer modifizierten Vorschrift von *Carpino et al.* hergestellt.<sup>310</sup> In einen 50 mL Schlenkkolben mit Magnetrührer und Septum wurden Ibuprofen (1.00 Äq., 2.47 mmol, 0.50 g), 4-Hydroxybenzaldehyd (1.10 Äq., 2.72 mmol, 332 mg), DCC (1.20 Äq., 2.97 mmol, 612 mg) und DMAP (0.10 Äq., 0.25 mmol, 30.0 mg) vorgelegt und in abs. THF (40 mL) gelöst. Die Reaktionsmischung wurde über Nacht bei Raumtemperatur gerührt. Der ausgefallene Harnstoff wurde abfiltriert und mit Diethylether gewaschen. Das Lösemittel wurde im Vakuum entfernt und

<sup>31</sup> Diese Verbindung wurde von [REDACTED] im Rahmen ihres Forschungsmoduls hergestellt.

das Produkt durch automatische flashchromatographische Reinigung (SiO<sub>2</sub>, <sup>c</sup>Hex/EtOAc, Gradient 0% → 100% EtOAc) als farbloses Öl (320 mg, 1.03 mmol, 42%) erhalten.

$R_f = 0.47$  (3:1, <sup>c</sup>Hex/EtOAc).

**IR** (ATR)  $\tilde{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>) = 3309, 2930, 2854, 1700, 1660, 1513, 1257, 1137, 1083, 996.

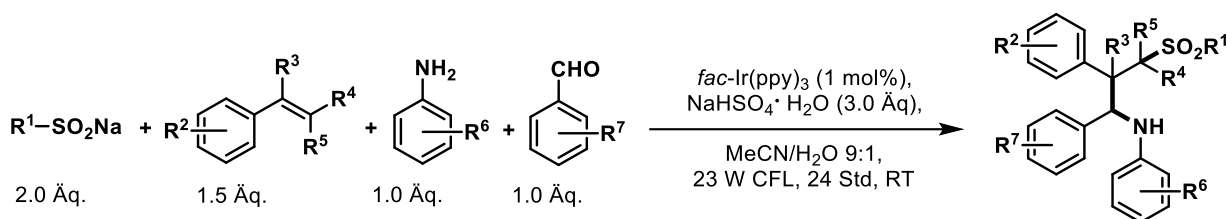
**<sup>1</sup>H-NMR** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  (ppm) = 9.97 (s, 1H, CHO), 7.88 (d,  $J = 8.6$  Hz, 2H, H<sub>Ar'</sub>-3,5), 7.33 – 7.27 (m, 2H, H<sub>Ar</sub>-2,6), 7.21 – 7.11 (m, 4H, H<sub>Ar'</sub>-2,6, H<sub>Ar</sub>-3,5), 3.96 (q,  $J = 7.1$  Hz, 1H, H-CH<sub>3</sub>), 2.48 (d,  $J = 7.2$  Hz, 2H, CH<sub>2</sub>), 1.87 (h,  $J = 6.7$  Hz, 1H, CH<sub>IPr</sub>), 1.62 (d,  $J = 7.1$  Hz, 3H, CH<sub>3</sub>), 0.91 (d,  $J = 6.7$  Hz, 6H (CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>).

**<sup>13</sup>C-NMR** (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  (ppm) = 191.1 (CHO), 172.7 (C=O), 155.7 (C<sub>q</sub>-1), 141.2 (C<sub>q</sub>'-4), 136.9 (C<sub>q</sub>'-1), 134.1 (C<sub>q</sub>-4), 131.3 (CH-3,5), 129.8 (CH'-3,5), 127.3 (CH'-2,6), 122.4 (CH-2,6), 45.4 (CH), 45.2 (CH<sub>2</sub>), 30.3 (CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>), 22.5 ((CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>), 18.6 (CH<sub>3</sub>).

**ESI-MS:**  $m/z = 311.2$  (100%, [M+H]<sup>+</sup>, ber. 311.4).

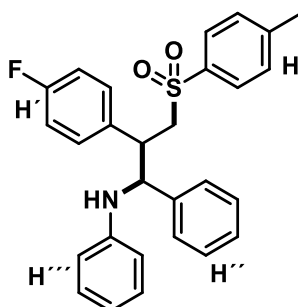
**ESI-HRMS:** ( $m/z$ ): [M+H]<sup>+</sup>, berechnet für [C<sub>20</sub>H<sub>23</sub>O<sub>3</sub>]<sup>+</sup>: 311.1642, gefunden: 311.1642.

### Allgemeine Versuchsvorschrift 7 zu Synthese von $\gamma$ -Sulfonylaminen



In einem 50 mL Rundkolben mit Magnetrührer und Septum wurden  $fac-Ir(ppy)_3$  (**PK1**, 0.01 Äq., 6.00  $\mu$ mol, 3.90 mg), das Natrium-sulfinat (2.00 Äq., 1.20 mmol), Natriumhydrogensulfat Monohydrat (3.00 Äq., 1.80 mmol, 245 mg) und, sofern in fester Form vorliegend, der Aldehyd und das Anilinderivat (1.00 Äq., je 0.60 mmol) vorgelegt. Der Kolben wurde in drei Zyklen aus Vakuum und Belüftung mit Argon geflutet und der Inhalt in einer entgasten Mischung aus Acetonitril und Wasser (9:1, 20 mM, 30 mL) gelöst. Falls der Aldehyd und/oder das Anilinderivat in flüssiger Form vorlag, wurde zuerst der Aldehyd und dann das Anilinderivat an dieser Stelle zugegeben und die Reaktionsmischung erneut kurz entgast (1 min schwacher Argonstrom). Nach Zugabe des Styrolerivates (1.50 Äq., 0.90 mmol, bei Feststoffen wurde das Styrolerivat in 1 mL des Lösemittelgemisches gelöst und dann zugegeben) erfolgte die Belichtung für 24 h mit einer 23 W Vis-CFL Haushaltslampe und wie in Abschnitt 5.2 beschrieben. Nach Zugabe gesättigter, wässriger Natriumhydrogencarbonatlösung (30 mL) wurde mit Essigsäureethylester (3  $\times$  50 mL)

extrahiert, die vereinigten organischen Phasen über Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Die Zielverbindungen wurden durch automatische flashchromatographische Reinigung an Kieselgel und/oder über Umkehrphase (C<sub>18</sub>-Kieselgel) erhalten.



**N-(2-(4-fluorophenyl)-1-phenyl-3-(4-toluolsulfonyl)propyl)anilin (321).** Die Synthese erfolgte nach der allgemeinen Versuchsvorschrift **7**, ausgehend von (*E*)-*N*-Benzylidenanilin (1.00 Äq., 0.60 mmol, 109 mg), Natrium-*p*-toluolsulfonat (2.00 Äq., 1.20 mmol, 214 mg) und *p*-Fluorostyrol (1.50 Äq., 0.90 mmol, 110  $\mu$ L). Das Produkt wurde durch automatische flashchromatographische Reinigung (SiO<sub>2</sub>, <sup>c</sup>Hex/EtOAc, Gradient 0%  $\rightarrow$  40% EtOAc und Umkehrphase MeCN/H<sub>2</sub>O, Gradient 10%  $\rightarrow$  100% MeCN) als farbloser Schaum (195 mg, 424  $\mu$ mol, 71%, dr 1:1.1) erhalten.

**R<sub>f</sub>** = 0.41 (3:1, <sup>c</sup>Hex/EtOAc).

**IR** (ATR):  $\tilde{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>) 3388, 3028, 1601, 1508, 1313, 1300, 1225, 1135, 750, 719.

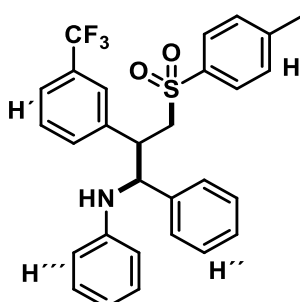
**<sup>1</sup>H-NMR, COSY** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$ /ppm 7.63–7.57 (m, 4H, H), 7.25–7.19 (m, 9H, H'',H), 7.11–7.01 (m, 9H, H''',H''), 6.97–6.94 (m, 2H, H''), 6.88–6.82 (m, 2H, H'), 6.75–6.62 (m, 7H, H'), 6.60–6.56 (m, 1H, H<sub>Ar</sub>), 6.48–6.45 (m, 2H, H<sub>Ar</sub>), 4.83 (brs, 1H, CHNH), 4.73 (d, *J* = 8.9 Hz, 1H, NH), 4.54 (t, *J* = 7.2 Hz, 1H, CHNH), 4.00–3.94 (m, 2H, CH<sub>2</sub>), 3.77–3.68 (m, 2H, CH<sub>2</sub>,CH), 3.60–3.51 (m, 1H, CH), 3.49–3.44 (m, 1H, CH<sub>2</sub>), 2.40 (s, 6H, CH<sub>3</sub>).

**<sup>13</sup>C-NMR, HSQC, HMBC** (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$ /ppm 162.2 (d, <sup>1</sup>J<sub>C,F</sub> = 247 Hz, C<sub>q</sub>,F), 161.9 (d, <sup>1</sup>J<sub>C,F</sub> = 246 Hz, C<sub>q</sub>,F), 146.7 (C<sub>q</sub>-1), 146.6 (C<sub>q</sub>-1), 144.9 (C<sub>q</sub>-4'''), 144.7 (C<sub>q</sub>-4'''), 140.4 (C<sub>q</sub>-1''), 139.9 (C<sub>q</sub>-1''), 136.7 (C<sub>q</sub>-1'''), 136.4 (C<sub>q</sub>-1'''), 132.9 (C<sub>q</sub>-1'), 132.8 (C<sub>q</sub>-1'), 130.4 (CH<sub>Ar</sub>), 130.3 (CH<sub>Ar</sub>), 130.2 (CH<sub>Ar</sub>), 129.9 (CH<sub>Ar</sub>), 129.4 (CH<sub>Ar</sub>), 129.3 (CH<sub>Ar</sub>), 128.7 (CH<sub>Ar</sub>), 128.3 (CH<sub>Ar</sub>), 128.1 (CH<sub>Ar</sub>), 127.9 (CH<sub>Ar</sub>), 127.8 (CH<sub>Ar</sub>), 127.5 (CH<sub>Ar</sub>), 127.2 (CH<sub>Ar</sub>), 118.5 (CH<sub>Ar</sub>), 118.0 (CH<sub>Ar</sub>), 115.6 (CH<sub>Ar</sub>), 115.4 (CH<sub>Ar</sub>), 115.3 (CH<sub>Ar</sub>), 115.1 (CH<sub>Ar</sub>), 114.3 (CH<sub>Ar</sub>), 113.7 (CH<sub>Ar</sub>), 62.2 (NHCH<sub>A</sub>), 60.7 (NHCH<sub>B</sub>), 59.7 (SO<sub>2</sub>CH<sub>2A</sub>), 58.5 (SO<sub>2</sub>CH<sub>2B</sub>), 46.4 (SO<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>A</sub>); 46.1 (SO<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>B</sub>), 21.7 (CH<sub>3</sub>).

**<sup>19</sup>F-NMR** (376 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  /ppm: -115.6 (s, F), -116.1 (s, F).

**ESI-MS:** *m/z* = 460.2 (100%, [M+H]<sup>+</sup>, ber. 460.3).

**ESI-HRMS** ( $m/z$ ):  $[M+H]^+$ , berechnet für  $[C_{28}H_{27}FNO_2S]^+$  460.1741, gefunden: 460.1746.



***N*-(1-phenyl-3-(4-toluolsulfonyl)-2-(3-(trifluoromethyl)phenyl)propyl)anilin (322)**. Die Synthese erfolgte nach der allgemeinen Versuchsvorschrift **7**, ausgehend von (*E*) *N* Benzylidenanilin (1.00 Äq., 0.60 mmol, 109 mg), Natrium-*p*-toluolsulfonat (2.00 Äq., 1.20 mmol, 214 mg) und *p*-Trifluormethylstyrol (1.50 Äq., 0.90 mmol, 130  $\mu$ L). Das Produkt wurde durch automatische flashchromatographische Reinigung ( $SiO_2$ ,  $^{\circ}Hex/EtOAc$ , Gradient 0%  $\rightarrow$  40% EtOAc und Umkehrphase MeCN/ $H_2O$ , Gradient 10%  $\rightarrow$  100% MeCN) als gelbes Öl (229 mg, 449  $\mu$ mol, 75%, dr 1:1.5) erhalten.

$R_f$  = 0.49 (3:1,  $^{\circ}Hex/EtOAc$ ).

**IR** (ATR):  $\tilde{\nu}$  ( $cm^{-1}$ ) 3389, 3028, 3925, 1601, 1503, 1327, 1161, 1123, 1075, 658.

**$^1H$ -NMR, COSY** (300 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta/ppm$  7.58–7.54 (m, 4H, H), 7.43 (d,  $J$  = 7.7 Hz, 1H,  $H_{Ar}$ ), 7.33–7.28 (m, 2H,  $H_{Ar}$ ), 7.24 (d,  $J$  = 2.1 Hz, 3H,  $H_{Ar}$ ), 7.20–7.13 (m, 5H, H), 7.11–7.09 (m, 5H,  $H_{Ar}$ ), 7.07–7.03 (m, 5H,  $H'$ ), 6.97 (brd,  $J$  = 7.7 Hz, 1H,  $H_{Ar}$ ), 6.92–6.90 (m, 3H,  $H'$ ), 6.80 (brs, 1H,  $H_{Ar}$ ), 6.67 (pseudo q,  $J$  = 7.4 Hz, 2H,  $H_{Ar}$ ), 6.59 (d,  $J$  = 7.7 Hz, 2H,  $H_{Ar}$ ), 6.47 (d,  $J_{Ar}$  = 7.7 Hz, 2H,  $H_{Ar}$ ), 4.84 (d,  $J$  = 4.9 Hz, 1H,  $NHCH_A$ ), 4.65 (brs, 1H, NH), 4.54 (d,  $J$  = 8.1 Hz, 1H,  $NHCH_B$ ), 4.02 (dd,  $J$  = 14.1, 3.8 Hz, 1H,  $SO_2CH_{2A}$ ), 3.87 (brs, 1H, NH), 3.82–3.80 (m, 2H,  $SO_2CH_{2A}$ ,  $SO_2CH_2CH_A$ ), 3.66–3.60 (m, 1H,  $SO_2CH_2CH_B$ ), 3.55–3.49 (m, 2H,  $SO_2CH_{2B}$ ), 2.36 (s, 3H,  $CH_3$ ), 2.35 (s, 3H,  $CH_3$ ).

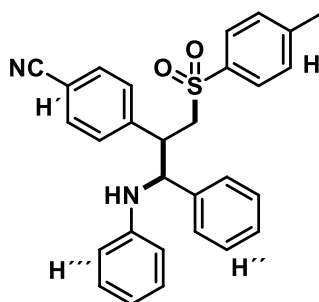
**$^{13}C$ -NMR, HSQC, HMBC** (75 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta/ppm$  146.5 ( $C_{q-1}$ ), 146.4 ( $C_{q-1}$ ), 145.0 ( $C_{q-4''''}$ ), 144.9 ( $C_{q-4''''}$ ), 139.9 ( $C_{q-1''}$ ), 139.8 ( $C_{q-1''}$ ), 139.5 ( $C_{q-1'}$ ), 138.3 ( $C_{q-1'}$ ), 136.5 ( $C_{q-1''''}$ ), 136.2 ( $C_{q-1''''}$ ), 132.3 (q,  $^2J_{CF}$  = 13.4 Hz,  $C_{q-3'}$ ), 129.9 ( $CH_{Ar}$ ), 129.4 ( $CH_{Ar}$ ), 129.3 ( $CH_{Ar}$ ), 129.0 ( $CH_{Ar}$ ), 128.8 ( $CH_{Ar}$ ), 127.8 ( $CH_{Ar}$ ), 127.3 ( $CH_{Ar}$ ), 127.1 ( $CH_{CH_{Ar}}$ ), 124.5 ( $C_q$ ), 118.7 ( $CH_{Ar}$ ), 118.3 ( $CH_{Ar}$ ), 114.4 ( $CH_{Ar}$ ), 113.8 ( $CH_{Ar}$ ), 62.3 ( $NHCH_A$ ), 61.0 ( $NHCH_B$ ), 59.2 ( $SO_2CH_{2A}$ ), 58.1 ( $SO_2CH_{2B}$ ), 47.2 ( $SO_2CH_2CH_A$ ), 47.0 ( $SO_2CH_2CH_B$ ), 21.7 ( $CH_3$ ), 21.6 ( $CH_3$ ).

**$^{19}F$ -NMR** (376 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta/ppm$ : -63.9 (s,  $CF_3$ ), -64.0 (s,  $CF_3$ ).

**ESI-MS**:  $m/z$  = 510.3 (100%,  $[M+H]^+$ , ber. 510.4).



**ESI-HRMS** ( $m/z$ ):  $[M+H]^+$ , berechnet für  $[C_{29}H_{27}F_3NO_2S]^+$  510.1709, gefunden: 510.1709.



**4-(1-Phenyl-1-(phenylamino)-3-(4-toluolsulfonyl)propan-2-yl)benzonitril (323).** Die Synthese erfolgte nach der allgemeinen Versuchsvorschrift **7**, ausgehend von (*E*)-*N*-1-Diphenylmethanimin (1.00 Äq., 0.60 mmol, 109 mg), Natrium-*p*-toluolsulfinat (2.00 Äq., 1.20 mmol, 214 mg) und *p*-Cyanostyrol (1.50 Äq., 0.90 mmol, 120  $\mu$ L). Das Produkt wurde durch automatische flashchromatographische Reinigung ( $SiO_2$ ,  $^c$ Hex/EtOAc, Gradient 0%  $\rightarrow$  40% EtOAc und Umkehrphase MeCN/ $H_2O$ , Gradient 10%  $\rightarrow$  100% MeCN) als gelber Schaum (67.2 mg, 144  $\mu$ mol, 24%, dr 1:1.5) erhalten.

$R_f$  = 0.36 (3:1,  $^c$ Hex/EtOAc).

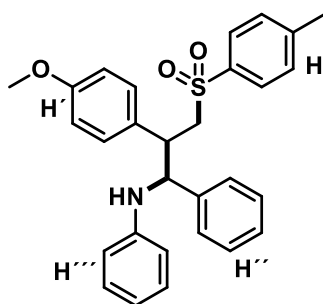
**IR** (ATR):  $\tilde{\nu}$  ( $cm^{-1}$ ) 3383, 3025, 2227, 1600, 1500, 1314, 1301, 1180, 751, 701.

**$^1H$ -NMR, COSY** (300 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta/ppm$  7.62–7.57 (m, 4H, H), 7.45–7.40 (m, 3H, H''), 7.38–7.33 (m, 2H, H'), 7.24–7.19 (m, 7H, H), 7.13–7.09 (m, 5H, H'''), 7.05–7.00 (m, 5H, H''), 6.94–6.92 (m, 3H, H'), 6.89–6.87 (m, 2H, H'), 6.69–6.66 (m, 2H,  $H_{Ar}$ ), 6.60–6.56 (m, 1H,  $H_{Ar}$ ), 6.49–6.46 (m, 2H,  $H_{Ar}$ ), 4.85 (d,  $J$  = 4.6 Hz, 1H,  $NHCH_A$ ), 4.67 (brs, 1H, NH), 4.52 (d,  $J$  = 8.8 Hz, 1H,  $NHCH_B$ ), 4.12 (brs, 1H,  $SO_2CH_2CH_A$ ), 4.03 (dd,  $J$  = 14.2, 3.7 Hz, 1H,  $SO_2CH_2A$ ), 3.81–3.74 (m, 2H,  $SO_2CH_2A$ ,  $SO_2CH_2CH_B$ ), 3.70–3.65 (m, 1H, CH), 3.53–3.54 (m, 2H,  $SO_2CH_2B$ ), 2.41 (s, 6H,  $CH_3$ ).

**$^{13}C$ -NMR, HSQC, HMBC** (75 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta/ppm$  146.3 ( $C_q-1$ ), 145.2 ( $C_q-4'''$ ), 145.0 ( $C_q-4''''$ ), 144.7 ( $C_q-1'$ ), 143.0 ( $C_q-1'$ ), 139.6 ( $C_q-1''$ ), 139.5 ( $C_q-1''$ ), 136.4 ( $C_q-1'''$ ), 136.2 ( $C_q-1''''$ ), 132.1 ( $CH_{Ar}$ ), 132.0 ( $CH_{Ar}$ ), 131.9 ( $CH_{Ar}$ ), 130.0 (CH  $CH_{Ar}$ ), 129.6 ( $CH_{Ar}$ ), 129.4 ( $CH_{Ar}$ ), 129.3 ( $CH_{Ar}$ ), 128.9 ( $CH_{Ar}$ ), 128.6 ( $CH_{Ar}$ ), 128.1 ( $CH_{Ar}$ ), 128.0 ( $CH_{Ar}$ ), 127.9 ( $CH_{Ar}$ ), 127.2 ( $CH_{Ar}$ ), 127.1 ( $CH_{Ar}$ ), 118.8 ( $CH_{Ar}$ ), 118.5 (CN), 118.4 ( $CH_{Ar}$ ), 114.3 ( $CH_{Ar}$ ), 113.8 ( $CH_{Ar}$ ), 111.6 ( $C_q-4'$ ), 111.1 ( $C_q-4'$ ), 62.3 ( $NHCH_A$ ), 61.0 ( $NHCH_B$ ), 59.1 ( $SO_2CH_2A$ ), 57.9 ( $SO_2CH_2A$ ), 47.2 ( $SO_2CH_2CH_A$ ), 45.3 ( $SO_2CH_2CH_B$ ), 21.7 ( $CH_3$ ), 23.9 ( $CH_3$ ).

**ESI-MS:**  $m/z$  = 467.1 (100%,  $[M+H]^+$ , ber. 467.1).

**ESI-HRMS** ( $m/z$ ):  $[M+H]^+$ , berechnet für  $[C_{29}H_{27}N_2O_2S]^+$  467.1788, gefunden: 467.1799.



**N-(2-(4-Methoxyphenyl)-1-phenyl-3-(4-toluolsulfonyl)propyl)anilin (324).** Die Synthese erfolgte nach der allgemeinen Versuchsvorschrift 7, ausgehend von **A**) Benzaldehyd (1.00 Äq., 0.60 mmol, 61.0  $\mu\text{L}$ ), Anilin (1.00 Äq., 0.60 mmol, 55.0  $\mu\text{L}$ ), oder **B**) (*E*)-*N*-Benzylidenanilin (1.00 Äq., 0.60 mmol, 109 mg), Natrium-*p*-toluolsulfonat (2.00 Äq., 1.20 mmol, 214 mg) und *p*-Methoxystyrol (1.50 Äq., 0.90 mmol, 120  $\mu\text{L}$ ). Das Produkt wurde durch automatische flashchromatographische Reinigung ( $\text{SiO}_2$ ,  ${}^{\circ}\text{Hex}/\text{EtOAc}$ , Gradient 0%  $\rightarrow$  40% EtOAc und Umkehrphase MeCN/ $\text{H}_2\text{O}$ , Gradient 10%  $\rightarrow$  100% MeCN) als farbloser Schaum (**A**) 125 mg, 260  $\mu\text{mol}$ , 44%, **B**) 164 mg, 350  $\mu\text{mol}$ , 58%, dr 1:1.1) erhalten.

$R_f = 0.51$  (3:1,  ${}^{\circ}\text{Hex}/\text{EtOAc}$ ).

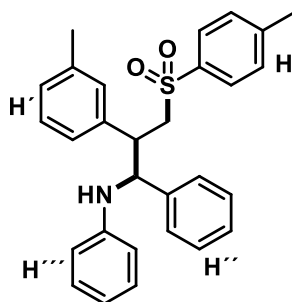
**IR** (ATR):  $\tilde{\nu}$  ( $\text{cm}^{-1}$ ) 3390, 3028, 2836, 1601, 1512, 1300, 1250, 1136, 1031, 750.

**${}^1\text{H-NMR}$ , COSY** (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta/\text{ppm}$  7.63–7.57 (m, 4H,  $\text{H}'''$ ), 7.26–7.19 (m, 7H,  $\text{H}''$ ,  $\text{H}'''$ ), 7.14–7.00 (m, 8H,  $\text{H}$ ,  $\text{H}''$ ), 6.99–6.96 (m, 4H,  $\text{H}$ ), 6.66–6.60 (m, 6H,  $\text{H}$ ,  $\text{H}'$ ), 6.57–6.55 (m, 2H,  $\text{H}'$ ), 6.46–6.43 (m, 2H,  $\text{H}'$ ), 4.81 (brs, 1H,  $\text{NHCH}_A$ ), 4.71 (d,  $J = 7.9$  Hz, 1H,  $\text{NH}$ ), 4.59 (brs, 1H,  $\text{NHCH}_A$ ), 3.96 (brs, 1H,  $\text{NH}$ ), 3.90 (dd,  $J = 13.8, 4.3$  Hz, 1H,  $\text{CH}_2$ ), 3.80–3.77 (m, 1H,  $\text{CH}_2$ ), 3.76 (s, 3H, OMe), 3.72 (s, 3H, OMe), 3.68–3.64 (m, 1H, CH), 3.58–3.44 (m, 3H,  $\text{CH}_2$ , CH), 2.39 (s, 6H,  $\text{CH}_3$ ).

**${}^{13}\text{C-NMR}$ , HSQC, HMBC** (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta/\text{ppm}$  159.1 ( $\text{C}_q\text{-4}'$ ), 158.7 ( $\text{C}_q\text{-4}'$ ), 146.9 ( $\text{C}_q\text{-1}$ ), 146.7 ( $\text{C}_q\text{-1}$ ), 144.6 ( $\text{C}_q\text{-4}'''$ ), 144.5 ( $\text{C}_q\text{-4}'''$ ), 140.9 ( $\text{C}_q\text{-1}''$ ), 140.1 ( $\text{C}_q\text{-1}''$ ), 136.9 ( $\text{C}_q\text{-1}'''$ ), 136.6 ( $\text{C}_q\text{-1}'''$ ), 130.8 ( $\text{C}_q\text{-1}'$ ), 129.9 (CH), 129.8 (CH), 129.3 (CH), 129.2 (CH), 128.9 ( $\text{C}_q\text{-1}'$ ), 128.6 (CH), 128.2 (CH), 128.1 (CH), 128.0 (CH), 127.7 (CH), 127.6 (CH), 127.4 (CH), 127.3 (CH), 118.2 (CH), 117.8 (CH), 114.3 (CH), 114.2 (CH), 113.9 (CH), 113.7 (CH), 61.9 ( $\text{NHCH}_A$ ), 60.6 ( $\text{NHCH}_A$ ), 59.7 ( $\text{CH}_2$ ), 58.7 ( $\text{CH}_2$ ), 55.3 (OMe), 46.4 (CH), 45.8 (CH), 21.7 ( $\text{CH}_3$ ).

**ESI-MS:**  $m/z = 472.1$  (100%,  $[\text{M}+\text{H}]^+$ , ber. 472.2).

**ESI-HRMS** ( $m/z$ ):  $[\text{M}+\text{H}]^+$ , berechnet für  $[\text{C}_{29}\text{H}_{30}\text{NO}_3\text{S}]^+$  472.1941, gefunden 472.1948.



**N-(1-Phenyl-2-(*m*-tolyl)-3-(4-toluolsulfonyl)propyl)anilin (325).** Die Synthese erfolgte nach der allgemeinen Versuchsvorschrift **7**, ausgehend von (*E*)-*N*-Benzylidenanilin (1.00 Äq., 0.60 mmol, 109 mg), Natrium-*p*-toluolsulfonat (2.00 Äq., 1.20 mmol, 214 mg) und , *m*-Methylstyrol (1.50 Äq., 0.90 mmol, 120  $\mu$ L). Das Produkt wurde durch automatische flashchromatographische Reinigung (SiO<sub>2</sub>, <sup>c</sup>Hex/EtOAc, Gradient 0%  $\rightarrow$  40% EtOAc und Umkehrphase MeCN/H<sub>2</sub>O, Gradient 10%  $\rightarrow$  100% MeCN) als farbloses Öl (188 mg, 413  $\mu$ mol, 69%, dr 1:1.3) erhalten.

$R_f$  = 0.51 (3:1, <sup>c</sup>Hex/EtOAc).

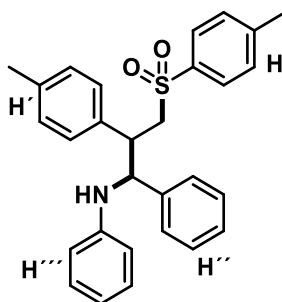
**IR (ATR):**  $\tilde{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>) 3390, 3053, 2920, 1601, 1503, 1300, 1289, 1136, 750, 701.

**<sup>1</sup>H-NMR, COSY** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$ /ppm 7.62–7.56 (m, 4H, H), 7.26–7.16 (m, 8H, H''',H), 7.09–7.00 (m, 14H, H''',H',H''), 6.90 (d,  $J$  = 7.6 Hz, 1H, H''), 6.67–6.56 (m, 3H, H'), 6.57 (brs, 1H, H'), 6.44 (d,  $J$  = 7.6 Hz, 3H, H'), 4.83–4.77 (m, 2H, NHCH), 3.92 (d,  $J$  = 9.7 Hz, 1H, SO<sub>2</sub>CH<sub>2A</sub>), 3.77 (dd,  $J$  = 14.2, 6.0 Hz, 1H, SO<sub>2</sub>CH<sub>2A</sub>), 3.67–3.62 (m, 1H, SO<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>A</sub>), 3.57–3.49 (m, 3H, SO<sub>2</sub>CH<sub>2B</sub>, SO<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>B</sub>), 2.39 (s, 6H, CH<sub>3</sub> Tosyl), 2.17 (s, 3H, CH<sub>3</sub>), 2.13 (s, 3H, CH<sub>3</sub>).

**<sup>13</sup>C-NMR, HSQC, HMBC** (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$ /ppm 146.9 (C<sub>q</sub>-1), 146.7 (C<sub>q</sub>-1), 144.6 (C<sub>q</sub>-4'''), 144.4 (C<sub>q</sub>-4'''), 140.8 (C<sub>q</sub>-1''), 140.1 (C<sub>q</sub>-1''), 138.7 (C<sub>q</sub>-1'), 138.1 (C<sub>q</sub>-1'), 137.9 (C<sub>q</sub>-3'), 136.9 (C<sub>q</sub>-3'), 136.8 (C<sub>q</sub>-1'''), 136.5 (C<sub>q</sub>-1'''), 129.8 (CH<sub>Ar</sub>), 129.5 (CH<sub>Ar</sub>), 129.3 (CH<sub>Ar</sub>), 129.2 (CH<sub>Ar</sub>), 128.5 (CH<sub>Ar</sub>), 128.4 (CH<sub>Ar</sub>), 128.2 (CH<sub>Ar</sub>), 128.1 (CH<sub>Ar</sub>), 127.9 (CH<sub>Ar</sub>), 127.7 (CH<sub>Ar</sub>), 127.6 (CH<sub>Ar</sub>), 127.4 (CH<sub>Ar</sub>), 125.9 (CH<sub>Ar</sub>), 118.2 (CH<sub>Ar</sub>), 117.8 (CH<sub>Ar</sub>), 114.2 (CH<sub>Ar</sub>), 113.7 (CH<sub>Ar</sub>). 61.9 (NHCH<sub>A</sub>), 60.7 (NHCH<sub>B</sub>), 59.5 (SO<sub>2</sub>CH<sub>2A</sub>), 58.5 (SO<sub>2</sub>CH<sub>2B</sub>), 47.2 (SO<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>A</sub>), 46.6 (SO<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>B</sub>), 21.7 (CH<sub>3</sub>), 21.4 (CH<sub>3</sub>), 21.3 (CH<sub>3</sub>).

**ESI-MS:**  $m/z$  = 456.3 (100%, [M+H]<sup>+</sup>, ber. 456.4).

**ESI-HRMS ( $m/z$ ):** [M+H]<sup>+</sup>, berechnet für [C<sub>29</sub>H<sub>30</sub>NO<sub>2</sub>S]<sup>+</sup> 456.1992, gefunden: 456.1985.



**N-(1-Phenyl-2-(*p*-tolyl)-3-(4-toluolsulfonyl)propyl)anilin (326).** Die Synthese erfolgte nach der allgemeinen Versuchsvorschrift 7, ausgehend von (*E*)-*N*-Benzylidenanilin (1.00 Äq., 0.60 mmol, 109 mg), Natrium-*p*-toluolsulfonat (2.00 Äq., 1.20 mmol, 214 mg) und *p*-Methylstyrol (1.50 Äq., 0.90 mmol, 120  $\mu$ L). Das Produkt wurde durch automatische flashchromatographische Reinigung (SiO<sub>2</sub>, <sup>c</sup>Hex/EtOAc, Gradient 0% → 40% EtOAc und Umkehrphase MeCN/H<sub>2</sub>O, Gradient 10% → 100% MeCN) als farbloser Feststoff (183 mg, 400  $\mu$ mol, 67%, dr 1:1.1) erhalten.

**R<sub>f</sub>** = 0.57 (3:1, <sup>c</sup>Hex/EtOAc).

**Smb.** = 58.2–60.9°C.

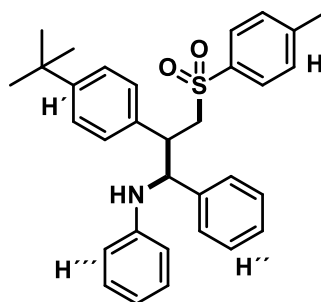
**IR** (ATR):  $\tilde{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>) 3388, 3052, 2920, 1600, 1503, 1300, 1289, 1136, 700, 666.

**<sup>1</sup>H-NMR, COSY** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$ /ppm 7.60 (dd, *J* = 9.6, 8.4 Hz, 4H, H), 7.24–7.13 (m, 7H, H, H'''), 7.11–7.02 (m, 7H, H'''), 7.00–6.95 (m, 6H, H<sub>Ar</sub>), 6.88 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H, H'), 6.69–6.66 (m, 2H, H'), 6.64–6.61 (m, 4H, H'), 6.56 (d, *J* = 7.7 Hz, 2H, H<sub>Ar</sub>), 6.45 (d, *J* = 7.7 Hz, 2H, H<sub>Ar</sub>), 4.84 (s, 1H, NHCH<sub>A</sub>), 4.73 (d, *J* = 7.0 Hz, 1H, NH), 4.61 (t, *J* = 6.2 Hz, 1H, NHCH<sub>B</sub>), 4.00 (brs, 1H, NH), 3.90 (dd, *J* = 14.1, 4.5 Hz, 1H, SO<sub>2</sub>CH<sub>2A</sub>), 3.78 (dd, *J* = 14.1, 4.5 Hz, 1H, SO<sub>2</sub>CH<sub>2A</sub>), 3.65 (pseudo q, *J* = 6.0 Hz, 1H, SO<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>A</sub>), 3.60 (dd, *J* = 14.1, 4.5 Hz, 1H, SO<sub>2</sub>CH<sub>2B</sub>), 3.54 (m, 1H, SO<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>B</sub>), 3.47 (m, 1H, SO<sub>2</sub>CH<sub>2B</sub>), 2.39 (s, 6H, CH<sub>3</sub>), 2.29 (s, 3H, CH<sub>3</sub>), 2.24 (s, 3H, CH<sub>3</sub>).

**<sup>13</sup>C-NMR, HSQC, HMBC** (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$ /ppm 146.9 (C<sub>q-1</sub>), 146.7 (C<sub>q-1</sub>), 144.6 (C<sub>q-4'''</sub>), 144.5 (C<sub>q-4'''</sub>), 140.9 (C<sub>q-1''</sub>), 140.1 (C<sub>q-1''</sub>), 137.4 (C<sub>q-1'</sub>), 137.0 (C<sub>q-1'</sub>), 136.9 (C<sub>q-1'''</sub>), 136.5 (C<sub>q-1'''</sub>), 135.7 (C<sub>q-4'</sub>), 133.9 (C<sub>q-4'</sub>), 129.8 (CH<sub>Ar</sub>), 129.3 (CH<sub>Ar</sub>), 129.2 (CH<sub>Ar</sub>), 129.0 (CH<sub>Ar</sub>), 128.7 (CH<sub>Ar</sub>), 128.5 (CH<sub>Ar</sub>), 128.2 (CH<sub>Ar</sub>), 128.1 (CH<sub>Ar</sub>), 128.0 (CH<sub>Ar</sub>), 127.7 (CH<sub>Ar</sub>), 127.5 (CH<sub>Ar</sub>), 127.4 (CH<sub>Ar</sub>), 127.3 (CH<sub>Ar</sub>), 118.2 (CH<sub>Ar</sub>), 114.2 (CH<sub>Ar</sub>), 61.8 (NHCH<sub>A</sub>), 60.4 (NHCH<sub>B</sub>), 59.6 (SO<sub>2</sub>CH<sub>2A</sub>), 58.6 (SO<sub>2</sub>CH<sub>2B</sub>), 46.8 (SO<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>A</sub>), 46.1 (SO<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>A</sub>), 21.7 (CH<sub>3</sub>), 21.2 (CH<sub>3</sub>), 21.1 (CH<sub>3</sub>).

**ESI-MS:** *m/z* = 456.3 (100%, [M+H]<sup>+</sup>, ber. 456.4).

**ESI-HRMS** (*m/z*): [M+H]<sup>+</sup>, berechnet für [C<sub>29</sub>H<sub>30</sub>NO<sub>2</sub>S]<sup>+</sup> 456.1992, gefunden: 456.1985.



***N*-((1*R*,2*R*)-2-(4-(*tert*-Butyl)phenyl)-1-phenyl-3-(4-toluolsulfonyl)propyl)anilin (327).** Die Synthese erfolgte nach der allgemeinen Versuchsvorschrift 7, ausgehend von (*E*)-*N*-Benzylidenanilin (1.00 Äq., 0.60 mmol, 109 mg), Natrium-*p*-toluolsulfinat (2.00 Äq., 1.20 mmol, 214 mg) und *p*-*t*Butylstyrol (1.50 Äq., 0.90 mmol, 160  $\mu$ L). Das Produkt wurde durch automatische flashchromatographische Reinigung (SiO<sub>2</sub>, <sup>c</sup>Hex/EtOAc, Gradient 0%  $\rightarrow$  40% EtOAc und Umkehrphase MeCN/H<sub>2</sub>O, Gradient 10%  $\rightarrow$  100% MeCN) als farbloser Feststoff (240 mg, 483  $\mu$ mol, 80%, dr 1:1.1) erhalten.

**R<sub>f</sub>** = 0.50 (3:1, <sup>c</sup>Hex/EtOAc).

**Smb.** = 160.7–170.1°C.

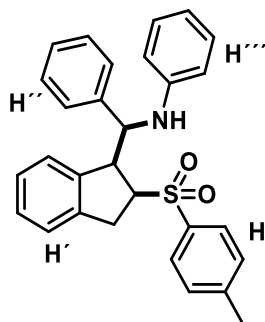
**IR** (ATR):  $\tilde{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>) 3390, 3027, 2969, 1600, 1503, 1314, 1300, 1137, 1018, 750.

**<sup>1</sup>H-NMR, COSY** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$ /ppm 7.59–7.54 (m, 4H, H), 7.26–7.22 (m, 4H, H'''), 7.17–7.11 (m, 12H, H''', H'), 7.09–7.03 (m, 4H, H''), 7.00–6.96 (m, 2H, H<sub>Ar</sub>), 6.72 (d, *J* = 8.3 Hz, 2H, H'), 6.66–6.62 (m, 4H, H'), 6.57 (pseudo t, *J*  $\approx$  7.7 Hz, 2H, H<sub>Ar</sub>), 6.45 (d, *J* = 7.7 Hz, 2H, H<sub>Ar</sub>), 4.81 (brs, 1H, NHCH<sub>A</sub>), 4.70 (d, *J* = 7.8 Hz, 1H, NH), 4.62 (brs, 1H, NHCH<sub>B</sub>), 4.02 (brs, 1H, NH), 3.91–3.88 (m, 1H, SO<sub>2</sub>CH<sub>2A</sub>), 3.77 (dd, *J* = 13.7, 5.8 Hz, 1H, SO<sub>2</sub>CH<sub>2A</sub>), 3.68–3.61 (m, 1H, SO<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>A</sub>), 3.59–3.50 (m, 3H, SO<sub>2</sub>CH<sub>2B</sub>, SO<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>B</sub>), 2.37 (s, 6H, CH<sub>3</sub>), 1.27 (s, 9H, (CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 1.24 (s, 9H, (CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>).

**<sup>13</sup>C-NMR, HSQC, HMBC** (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$ /ppm 150.6 (C<sub>q</sub>-4'), 150.3 (C<sub>q</sub>-4'), 147.0 (C<sub>q</sub>-1), 146.7 (C<sub>q</sub>-1), 144.4 (C<sub>q</sub>-4'''), 144.3 (C<sub>q</sub>-4'''), 140.9 (C<sub>q</sub>-1''), 140.0 (C<sub>q</sub>-1''), 136.9 (C<sub>q</sub>-1'''), 136.6 (C<sub>q</sub>-1'''), 135.4 (C<sub>q</sub>-1'), 133.8 (C<sub>q</sub>-1'), 129.8 (CH<sub>Ar</sub>), 129.3 (CH<sub>Ar</sub>), 129.2 (CH<sub>Ar</sub>), 128.6 (CH<sub>Ar</sub>), 128.4 (CH<sub>Ar</sub>), 128.1 (CH<sub>Ar</sub>), 128.0 (CH<sub>Ar</sub>), 127.7 (CH<sub>Ar</sub>), 127.6 (CH<sub>Ar</sub>), 127.4 (CH<sub>Ar</sub>), 125.4 (CH<sub>Ar</sub>), 125.2 (CH<sub>Ar</sub>), 118.1 (CH<sub>Ar</sub>), 117.8 (CH<sub>Ar</sub>), 114.2 (CH<sub>Ar</sub>), 113.7 (CH<sub>Ar</sub>), 61.9 (NHCH<sub>A</sub>), 60.7 (NHCH<sub>B</sub>), 59.2 (SO<sub>2</sub>CH<sub>2A</sub>), 58.6 (SO<sub>2</sub>CH<sub>2B</sub>), 46.8 (SO<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH), 34.6 (C<sub>q</sub>(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 34.5 (C<sub>q</sub>(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 31.4 ((CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 21.7 (CH<sub>3</sub>).

**ESI-MS:** *m/z* = 498.3 (100%, [M+H]<sup>+</sup>, ber. 498.4).

**ESI-HRMS** (*m/z*): [M+H]<sup>+</sup>, berechnet für [C<sub>32</sub>H<sub>36</sub>NO<sub>2</sub>S]<sup>+</sup> 498.2462, gefunden: 498.2452.



**N-(Phenyl(-2-(4-toluolsulfonyl)-2,3-dihydro-1H-inden-1-yl)methyl)anilin (329).** Die Synthese erfolgte nach der allgemeinen Versuchsvorschrift 7, ausgehend von Benzaldehyd (1.00 Äq., 0.60 mmol, 61.0  $\mu$ L), Anilin (1.00 Äq., 0.60 mmol, 55.0  $\mu$ L), Natrium-p-toluolsulfonat (2.00 Äq., 1.20 mmol, 214 mg) und Inden (1.50 Äq., 0.90 mmol, 110  $\mu$ L). Das Produkt wurde durch automatische flashchromatographische Reinigung ( $\text{SiO}_2$ ,  $^c$ Hex/EtOAc, Gradient 0%  $\rightarrow$  40% EtOAc und Umkehrphase MeCN/ $\text{H}_2\text{O}$ , Gradient 10%  $\rightarrow$  100% MeCN) als farbloses Öl (193 mg, 430  $\mu$ mol, 71%, dr 1:1.1:10:30) erhalten.

$R_f = 0.54$  (3:1,  $^c$ Hex/EtOAc).

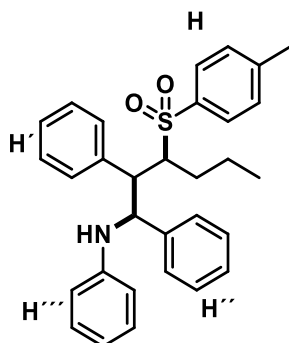
IR (ATR):  $\tilde{\nu}$  ( $\text{cm}^{-1}$ ) 3026, 2923, 1600, 1453, 1287, 1181, 1028, 992, 815, 721.

$^1\text{H-NMR}$ , COSY (600 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , signals reported for the 2 major diastereomers):  $\delta/\text{ppm}$  7.85 (d,  $J = 8.2$  Hz, 2H, AA' from AA'BB'), 7.77 (d,  $J = 8.2$  Hz, 2H, BB' from AA'BB'), 7.38 (d,  $J = 8.0$  Hz, 2H, AA' from AA'BB'), 7.33 (d,  $J = 8.0$  Hz, 2H, BB' from AA'BB'), 7.31 – 7.27 (m, 3H, H'''), 7.23 – 7.16 (m, 6H, H', H'''), 7.12 – 7.07 (m, 10H, H', H'', H'''), 6.92 – 6.81 (m, 2H, H'), 6.68 (td,  $J = 7.3, 3.1$  Hz, 2H, H''), 6.58 – 6.51 (m, 2H, H''), 6.51 – 6.39 (m, 2H, H''), 6.05 (d,  $J = 7.7$  Hz, 1H, H'), 4.87 (dd,  $J = 6.8, 3.8$  Hz, 2H, NHCH<sub>A</sub>, NH), 4.44 (t,  $J = 3.7$  Hz, 1H, SO<sub>2</sub>CHCH<sub>A</sub>), 4.27 – 4.18 (m, 3H, NH, NHCH<sub>B</sub>, SO<sub>2</sub>CHCH<sub>B</sub>), 4.16 (ddd,  $J = 9.5, 5.1, 2.3$  Hz, 1H, SO<sub>2</sub>CH<sub>A</sub>), 4.04 (dt,  $J = 9.6, 4.2$  Hz, 1H, SO<sub>2</sub>CH<sub>B</sub>), 3.34 (dd,  $J = 17.9, 2.8$  Hz, 1H, CH<sub>2</sub>), 3.26 (dd,  $J = 17.4, 4.4$  Hz, 1H, CH<sub>2</sub>), 3.19 (dd,  $J = 17.8, 9.4$  Hz, 1H, CH<sub>2</sub>), 2.76 (dd,  $J = 17.4, 9.6$  Hz, 1H, CH<sub>2</sub>), 2.45 (s, 3H, CH<sub>3</sub>), 2.44 (s, 3H, CH<sub>3</sub>),

$^{13}\text{C-NMR}$ , HSQC, HMBC (151 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , signals reported for the 2 major diastereomers):  $\delta/\text{ppm}$  146.8 ( $\text{C}_q\text{-1}''''$ ), 145.2 ( $\text{C}_q\text{-4}$ ), 145.0 ( $\text{C}_q\text{-4}$ ), 141.4 ( $\text{C}_q\text{-7a}'$ ), 140.7 ( $\text{C}_q\text{-7a}'$ ), 140.6 ( $\text{C}_q\text{-1}''$ ), 139.7 ( $\text{C}_q\text{-3a}'$ ), 139.4 ( $\text{C}_q\text{-3a}'$ ), 139.2 ( $\text{C}_q\text{-1}''$ ), 134.8 ( $\text{C}_q\text{-1}$ ), 134.4 ( $\text{C}_q\text{-1}$ ), 130.1 (2C CH<sub>Ar</sub>), 130.0 (CH<sub>Ar</sub>), 129.4 (CH<sub>Ar</sub>), 129.3 (2C CH<sub>Ar</sub>), 129.0 (2C CH<sub>Ar</sub>), 128.6 (CH<sub>Ar</sub>), 128.5 (CH<sub>Ar</sub>), 128.3 (CH<sub>Ar</sub>), 128.1 (CH<sub>Ar</sub>), 128.0 (2C CH<sub>Ar</sub>), 127.5 (CH<sub>Ar</sub>), 127.2 (CH<sub>Ar</sub>), 127.0 (CH<sub>Ar</sub>), 126.4 (CH<sub>Ar</sub>), 125.4 (CH<sub>Ar</sub>), 124.6 (CH<sub>Ar</sub>), 124.3 (CH<sub>Ar</sub>), 117.8 (CH<sub>Ar</sub>), 117.7 (CH<sub>Ar</sub>), 113.6 (CH<sub>Ar</sub>), 113.5 (CH<sub>Ar</sub>), 66.5 (SO<sub>2</sub>CH<sub>A</sub>), 65.7 (SO<sub>2</sub>CH<sub>A</sub>), 62.2 (CHNH<sub>A</sub>), 60.3 (CHNH<sub>A</sub>), 53.0 (SO<sub>2</sub>CHCH<sub>A</sub>), 52.7 (SO<sub>2</sub>CHCH<sub>A</sub>), 33.5 (CH<sub>2</sub>), 32.9 (CH<sub>2</sub>), 21.8 (CH<sub>3</sub>).

**ESI-MS:**  $m/z = 454.2$  (100%,  $[M+H]^+$ , ber. 454.3).

**ESI-HRMS ( $m/z$ ):**  $[M+H]^+$ , berechnet für  $[C_{29}H_{28}NO_3S]^+$  454.1836, gefunden: 454.1833.



***N*-(1,2-Diphenyl-3-(4-toluylsulfonyl)hexyl)anilin (330).** Die Synthese erfolgte nach der allgemeinen Versuchsvorschrift **7**, ausgehend von Benzaldehyd (1.00 Äq., 0.60 mmol, 61.0  $\mu$ L), Anilin (1.00 Äq., 0.60 mmol, 55.0  $\mu$ L), Natrium-*p*-toluylsulfonat (2.00 Äq., 1.20 mmol, 214 mg) und (*E*)-Pent-1-en-1-ylbenzol (**303**, 1.50 Äq., 0.90 mmol, 132 mg). Das Produkt wurde durch automatische flashchromatographische Reinigung ( $SiO_2$ ,  $^c$ Hex/EtOAc, Gradient 0%  $\rightarrow$  40% EtOAc und Umkehrphase MeCN/ $H_2O$ , Gradient 10%  $\rightarrow$  100% MeCN) als farbloser Schaum (162 mg, 340  $\mu$ mol, 56%, dr 1:1:2.7:3) erhalten.

$R_f = 0.62$  (3:1,  $^c$ Hex/EtOAc).

**IR (ATR):**  $\tilde{\nu}$  ( $cm^{-1}$ ) 3028, 2960, 1600, 1498, 1454, 1285, 1141, 1082, 815, 750.

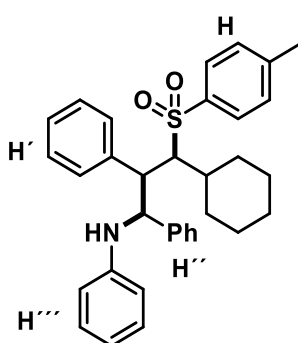
**$^1H$ -NMR, COSY** (300 MHz,  $CDCl_3$ , signals reported for the 2 major diastereomers):  $\delta/ppm$  7.75 – 7.69 (m, 2H, AA' from AA'BB'), 7.52 (d,  $J = 7.5$  Hz, 2H, H''), 7.47 – 7.42 (m, 2H, BB' from AA'BB'), 7.35 – 7.26 (m, 12H,  $H_{Ar}$ ), 7.18 – 6.98 (m, 13H,  $H_{Ar}$ ), 6.88 – 6.82 (m, 2H, H'), 6.70 – 6.58 (m, 3H, H'''), 6.50 – 6.45 (m, 2H, H'''), 5.74 (s, 1H, NH), 5.56 (d,  $J = 8.7$  Hz, 1H, NHCH<sub>A</sub>), 4.87 (d,  $J = 10.5$  Hz, 1H, NHCH<sub>B</sub>), 3.91 (s, 1H, NH), 3.64 (td,  $J = 5.8, 5.1, 1.7$  Hz, 1H,  $SO_2CH_A$ ), 3.60 (dd,  $J = 10.6, 1.6$  Hz, 1H,  $SO_2CHCH_A$ ), 3.42 (dd,  $J = 8.9, 4.3$  Hz, 1H,  $SO_2CHCH_B$ ), 3.24 (dt,  $J = 8.9, 3.6$  Hz, 1H,  $SO_2CH_B$ ), 2.43 (s, 3H,  $CH_{3Tosyl}$ ), 2.36 (s, 3H,  $CH_{3Tosyl}$ ), 2.11 – 2.06 (m, 1H,  $CH_2$ ), 2.03 – 1.97 (m, 1H,  $CH_2$ ), 1.94 – 1.90 (m, 1H,  $CH_2$ ), 1.56 – 1.52 (m, 1H,  $CH_2$ ), 1.49 – 1.41 (m, 1H,  $CH_2$ ), 1.40 – 1.33 (m, 1H,  $CH_2$ ), 1.30 – 1.21 (m, 1H,  $CH_2$ ), 1.13 – 1.10 (m, 1H,  $CH_2$ ), 0.76 (t,  $J = 7.4$  Hz, 3H,  $CH_3$ ), 0.57 (t,  $J = 7.3$  Hz, 3H,  $CH_3$ ).

**$^{13}C$ -NMR, HSQC, HMBC** (75 MHz,  $CDCl_3$ , signals reported for the 2 major diastereomers):  $\delta/ppm$  147.2 ( $C_{q-1''''}$ ), 147.0 ( $C_{q-1''''}$ ), 144.8 ( $C_{q-1}$ ), 144.0 ( $C_{q-1}$ ), 142.7 ( $C_{q-1''}$ ), 142.5 ( $C_{q-1''}$ ), 140.8 ( $C_{q-1'}$ ), 137.3 ( $C_{q-1}$ ), 136.2 ( $C_{q-1}$ ), 135.1 ( $C_{q-1'}$ ), 130.5 ( $CH_{Ar}$ ), 130.3 ( $CH_{Ar}$ ), 130.0 ( $CH_{Ar}$ ), 129.9 ( $CH_{Ar}$ ), 129.8 ( $CH_{Ar}$ ), 129.6 ( $CH_{Ar}$ ), 129.4 ( $CH_{Ar}$ ), 129.2 ( $CH_{Ar}$ ), 129.1 ( $CH_{Ar}$ ), 129.0

(CH<sub>Ar</sub>), 128.9 (CH<sub>Ar</sub>), 128.8 (2C CH<sub>Ar</sub>), 128.6 (CH<sub>Ar</sub>), 128.5 (2C CH<sub>Ar</sub>), 128.4 (CH<sub>Ar</sub>), 128.2 (2C CH<sub>Ar</sub>), 128.0 (CH<sub>Ar</sub>), 127.9 (2C CH<sub>Ar</sub>), 127.8 (CH<sub>Ar</sub>), 127.7 (CH<sub>Ar</sub>), 127.6 (CH<sub>Ar</sub>), 127.5 (CH<sub>Ar</sub>), 127.2 (CH<sub>Ar</sub>), 126.9 (CH<sub>Ar</sub>), 118.0 (CH<sub>Ar</sub>), 117.2 (CH<sub>Ar</sub>), 114.1 (CH<sub>Ar</sub>), 114.0 (CH<sub>Ar</sub>), 113.5 (CH<sub>Ar</sub>), 68.9 (SO<sub>2</sub>CH<sub>A</sub>), 64.0 (SO<sub>2</sub>CH<sub>B</sub>), 59.8 (NHCH<sub>A</sub>), 58.6 (NHCH<sub>B</sub>), 52.2 (SO<sub>2</sub>CHCH<sub>A</sub>), 51.2 (SO<sub>2</sub>CHCH<sub>B</sub>), 29.0 (CH<sub>2</sub>), 28.9 (CH<sub>2</sub>), 27.9 (CH<sub>2</sub>), 22.5 (CH<sub>2</sub>), 21.8 (CH<sub>3</sub>Tosyl), 21.7 (CH<sub>3</sub>Tosyl), 20.9, 19.3 (CH<sub>2</sub>), 14.0 (CH<sub>3</sub>), 13.4 (CH<sub>3</sub>).

**ESI-MS:**  $m/z = 484.2$  (100%, [M+H]<sup>+</sup>, ber. 484.3).

**ESI-HRMS** ( $m/z$ ): [M+H]<sup>+</sup>, berechnet für [C<sub>31</sub>H<sub>34</sub>NO<sub>2</sub>S]<sup>+</sup> 484.2305, gefunden: 484.2310.



**N-(3-Cyclohexyl-1,2-diphenyl-3-(4-toluolsulfonyl)propyl)anilin (331).** Die Synthese erfolgte nach der allgemeinen Versuchsvorschrift **7**, ausgehend von Benzaldehyd (1.00 Äq., 0.60 mmol, 61.0 µL), Anilin (1.00 Äq., 0.60 mmol, 55.0 µL), Natrium-*p*-toluolsulfonat (2.00 Äq., 1.20 mmol, 214 mg) und (*E*)-(2-Cyclohexylvinyl)benzol (**304**, 1.50 Äq., 0.90 mmol, 168 mg). Das Produkt wurde durch automatische flashchromatographische Reinigung (SiO<sub>2</sub>, <sup>c</sup>Hex/EtOAc, Gradient 0% → 40% EtOAc und Umkehrphase MeCN/H<sub>2</sub>O, Gradient 10% → 100% MeCN) als gelbes Öl (62 mg, 120 µmol, 20%, dr 1:1:3.7:4.4) erhalten.

**R<sub>f</sub>** = 0.72 (3:1, <sup>c</sup>Hex/EtOAc).

**IR** (ATR):  $\tilde{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>) 2925, 2852, 1600, 1499, 1452, 1287, 1136, 1081, 813, 749.

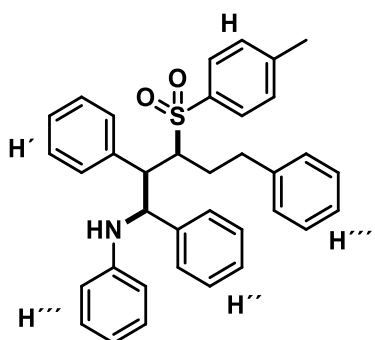
**<sup>1</sup>H-NMR, COSY** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>, signals reported for the 2 major diastereomers):  $\delta$ /ppm 7.98 – 7.78 (m, 1H, H<sub>Ar</sub>), 7.67 (d,  $J = 8.3$  Hz, 2H, H<sub>Ar</sub>), 7.47 – 7.39 (m, 2H, H<sub>Ar</sub>), 7.38 – 6.93 (m, 35H, H<sub>Ar</sub>), 6.71 (d,  $J = 7.7$  Hz, 2H, H''), 6.63 (dd,  $J = 14.0, 6.7$  Hz, 2H, H''), 6.47 (d,  $J = 7.6$  Hz, 2H, H''), 5.33 (d,  $J = 6.1$  Hz, 1H, NHCH<sub>A</sub>), 5.15 (d,  $J = 9.3$  Hz, 1H, NHCH<sub>B</sub>), 3.85 (brs, 1H, SO<sub>2</sub>CH<sub>A</sub>), 3.71 (t,  $J = 6.1$  Hz, 1H, NCHCH<sub>A</sub>), 3.61 – 3.49 (m, 2H, NCHCH<sub>B</sub>, SO<sub>2</sub>CH<sub>B</sub>), 2.41 (s, 3H, CH<sub>3</sub>), 2.33 (s, 3H, CH<sub>3</sub>), 2.19 – 2.00 (m, 2H, CH<sub>Cy</sub>), 1.77 – 1.47 (m, 14H, CH<sub>2</sub>), 1.30 – 1.13 (m, 6H, CH<sub>2</sub>).



**<sup>13</sup>C-NMR, HSQC, HMBC** (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>, signals reported for the 2 major diastereomers): δ/ppm 147.1(C<sub>q</sub>-1'''), 146.7 (C<sub>q</sub>-1'''), 144.3 (C<sub>q</sub>-4), 143.4 (C<sub>q</sub>-4), 142.4 (C<sub>q</sub>-1'), 141.9 (C<sub>q</sub>-1'), 139.0 (C<sub>q</sub>-1, C<sub>q</sub>-1''), 137.9 (C<sub>q</sub>-1), 136.2 (C<sub>q</sub>-1''), 129.8 (CH<sub>Ar</sub>), 129.7 (CH<sub>Ar</sub>), 129.2 (CH<sub>Ar</sub>), 129.1 (CH<sub>Ar</sub>), 129.1 (CH<sub>Ar</sub>), 128.4 (CH<sub>Ar</sub>), 128.3 (CH<sub>Ar</sub>), 128.2 (CH<sub>Ar</sub>), 128.0 (2C, CH<sub>Ar</sub>), 127.6 (CH<sub>Ar</sub>), 127.4 (2C), 127.3 (CH<sub>Ar</sub>), 127.0 (CH<sub>Ar</sub>), 126.9 (CH<sub>Ar</sub>), 118.0 (CH-4''), 117.5 (CH-4''), 114.0 (CH''), 113.8 (CH''), 71.7 (SO<sub>2</sub>CH<sub>B</sub>), 70.7 (SO<sub>2</sub>CH<sub>A</sub>), 60.7 (NHCH<sub>B</sub>), 58.5 (NHCH<sub>A</sub>), 52.1 (SO<sub>2</sub>CHCH<sub>A</sub>), 51.3 (SO<sub>2</sub>CHCH<sub>B</sub>), 39.2 (CH), 27.4 (CH<sub>2</sub>), 27.3 (CH<sub>2</sub>), 27.2 (CH<sub>2</sub>), 26.2 (CH<sub>2</sub>), 26.0 (CH<sub>2</sub>), 21.6 (CH<sub>2</sub>), (CH<sub>3</sub>), 21.5 (CH<sub>3</sub>).

**ESI-MS:**  $m/z = 524.2$  (100%, [M+H]<sup>+</sup>, ber. 524.2).

**ESI-HRMS** ( $m/z$ ): [M+H]<sup>+</sup>, berechnet für [C<sub>34</sub>H<sub>38</sub>NO<sub>2</sub>S]<sup>+</sup> 524.2618, gefunden: 524.2619.



**N-(1,2,5-Triphenyl-3-(4-toluolsulfonyl)pentyl)anilin (332).** Die Synthese erfolgte nach der allgemeinen Versuchsvorschrift **7**, ausgehend von Benzaldehyd (1.00 Äq., 0.60 mmol, 61.0 µL), Anilin (1.00 Äq., 0.60 mmol, 55.0 µL), Natrium-*p*-toluolsulfonat (2.00 Äq., 1.20 mmol, 214 mg) und But-1-en-1,4-diyldibenzol (**306**, 1.50 Äq., 0.90 mmol, 175 mg). Das Produkt wurde durch automatische flashchromatographische Reinigung (SiO<sub>2</sub>, <sup>c</sup>Hex/EtOAc, Gradient 0% → 40% EtOAc und Umkehrphase MeCN/H<sub>2</sub>O, Gradient 10% → 100% MeCN) als farbloses Öl (190 mg, 350 µmol, 58%, dr 1:1.4:1.9:2.0) erhalten.

**R<sub>f</sub>** = 0.40 (3:1, <sup>c</sup>Hex/EtOAc).

**IR** (ATR):  $\tilde{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>) 3027, 1600, 1497, 1454, 1287, 1139, 1084, 1029, 814, 749.

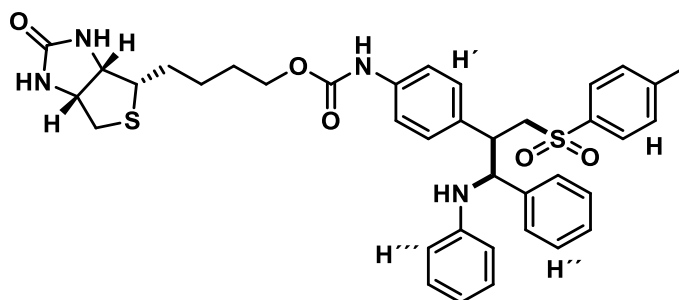
**<sup>1</sup>H-NMR, COSY** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>, signals reported for the 2 major diastereomers): δ/ppm 7.70 (d,  $J = 8.2$  Hz, 2H, AA' from AA'BB'), 7.56 (d,  $J = 7.2$  Hz, 2H, AA' from AA'BB'), 7.41 – 7.20 (m, 16H, H<sub>Ar</sub>), 7.18 – 6.94 (m, 16H, H<sub>Ar</sub>), 6.77 – 6.59 (m, 10H, H<sub>Ar</sub>), 6.47 (d,  $J = 7.9$  Hz, 2H, H<sub>Ar</sub>), 5.62 (d,  $J = 8.5$  Hz, 1H, NHCH<sub>A</sub>), 4.95 (d,  $J = 10.6$  Hz, 1H, NHCH<sub>B</sub>), 3.87 – 3.73 (m, 1H, SO<sub>2</sub>CH<sub>A</sub>), 3.60 – 3.44 (m, 2H, SO<sub>2</sub>CH<sub>B</sub>, SO<sub>2</sub>CHCH<sub>A</sub>), 3.33 (dt,  $J = 7.4, 3.4$  Hz, 1H, SO<sub>2</sub>CHCH<sub>B</sub>), 2.85 – 2.80 (m, 1H, CH<sub>2</sub> minor dia), 2.70 (td,  $J = 7.1, 3.6$  Hz, 2H, CH<sub>2</sub> minor dia), 2.62 – 2.47 (m, 3H,

CH<sub>2</sub>), 2.47 – 2.43 (m, 5H, CH<sub>2</sub>, CH<sub>3</sub>), 2.36 (s, 3H, CH<sub>3</sub>), 2.35 – 2.29 (m, 2H, CH<sub>2</sub>), 1.99 – 1.81 (m, 2H, CH<sub>2</sub>).

**<sup>13</sup>C-NMR, HSQC, HMBC** (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>, signals reported for the 2 major diastereomers): δ/ppm 147.0 (C<sub>q</sub>-1'''), 146.9 (C<sub>q</sub>-1'''), 144.8 (C<sub>q</sub>-4), 143.8 (C<sub>q</sub>-4), 142.6 (C<sub>q</sub>-1''), 141.9 (C<sub>q</sub>-1''), 139.8 (C<sub>q</sub>-1'), 139.7 (C<sub>q</sub>-1'), 136.7 (C<sub>q</sub>-1), 136.3 (C<sub>q</sub>-1), 135.6 (C<sub>q</sub>-1''''), 135.3 (C<sub>q</sub>-1''''), 131.2 (CH<sub>Ar</sub>), 130.9 (CH<sub>Ar</sub>), 130.7 (CH<sub>Ar</sub>), 130.5 (CH<sub>Ar</sub>), 130.4 (CH<sub>Ar</sub>), 130.0 (2C CH<sub>Ar</sub>), 129.9 (CH<sub>Ar</sub>), 129.5 (CH<sub>Ar</sub>), 129.4 (CH<sub>Ar</sub>), 129.2 (CH<sub>Ar</sub>), 129.1 (3C), 129.0 (2C CH<sub>Ar</sub>), 128.8 (CH<sub>Ar</sub>), 128.7 (CH<sub>Ar</sub>), 128.6 (CH<sub>Ar</sub>), 128.5 (2C CH<sub>Ar</sub>), 128.4, (CH<sub>Ar</sub>), 128.3 (2C CH<sub>Ar</sub>), 128.2 (CH<sub>Ar</sub>), 128.1 (CH<sub>Ar</sub>), 128.0 (CH<sub>Ar</sub>), 127.9 (CH<sub>Ar</sub>), 127.7 (CH<sub>Ar</sub>), 127.6 (CH<sub>Ar</sub>), 127.5 (CH<sub>Ar</sub>), 127.4 (CH<sub>Ar</sub>), 127.3(CH<sub>Ar</sub>), 127.1 (CH<sub>Ar</sub>), 127.0 (CH<sub>Ar</sub>), 126.9 (CH<sub>Ar</sub>), 126.5 (CH<sub>Ar</sub>), 126.3 (CH<sub>Ar</sub>), 126.2 (CH<sub>Ar</sub>), 126.0 (CH<sub>Ar</sub>), 118.1 (CH<sub>Ar</sub>), 118.0(CH<sub>Ar</sub>), 117.3 (CH<sub>Ar</sub>), 114.0 (CH<sub>Ar</sub>), 113.5 (CH<sub>Ar</sub>), 65.0 (SO<sub>2</sub>CH<sub>A</sub>), 62.9 (SO<sub>2</sub>CH<sub>B</sub>), 59.6 (NHCH<sub>A</sub>), 58.4 (NHCH<sub>B</sub>), 52.9 (SO<sub>2</sub>CHCH<sub>A</sub>), 51.5 (SO<sub>2</sub>CHCH<sub>B</sub>), 34.9 (CH<sub>2</sub>), 32.1 (CH<sub>2</sub>), 28.4 (CH<sub>2</sub>), 27.3 (CH<sub>2</sub>), 21.7 (CH<sub>3</sub>), 21.6 (CH<sub>3</sub>).

**ESI-MS:**  $m/z$  = 546.2 (100%, [M+H]<sup>+</sup>, ber. 546.3).

**ESI-HRMS** ( $m/z$ ): [M+H]<sup>+</sup>, berechnet für [C<sub>36</sub>H<sub>36</sub>NO<sub>2</sub>S]<sup>+</sup> 546.2461, gefunden: 546.2463.



**Biotinderivat (333).** Die Synthese erfolgte nach der allgemeinen Versuchsvorschrift 7, ausgehend von Benzaldehyd (1.00 Äq., 0.60 mmol, 61.0 µL), Anilin (1.00 Äq., 0.60 mmol, 55.0 µL), Natrium-*p*-toluolsulfonat (2.00 Äq., 1.20 mmol, 214 mg) und **299** (1.50 Äq., 0.90 mmol, 311 mg). Das Produkt wurde durch automatische flashchromatographische Reinigung (SiO<sub>2</sub>, <sup>n</sup>Hex/EtOAc, Gradient 0% → 40% EtOAc und Umkehrphase MeCN/H<sub>2</sub>O, Gradient 10% → 100% MeCN) als farbloses Öl (227 mg, 330 µmol, 56%, dr 1:1.2) erhalten.

$R_f$  = 0.70 (5:1, DCM/MeOH).

**IR** (ATR):  $\tilde{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>) 3281, 2929, 1697, 1600, 1515, 1454, 1312, 1085, 814, 701.

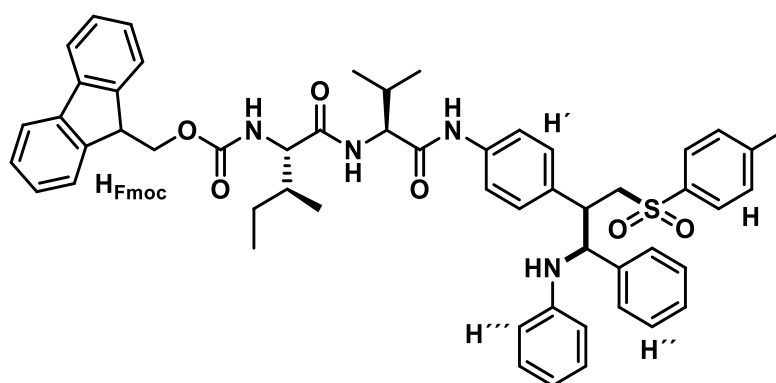
**<sup>1</sup>H-NMR, COSY** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ/ppm 7.62 (dd,  $J$  = 8.2, 6.1 Hz, 2H, H<sub>Ar</sub>), 7.59 (dd,  $J$  = 8.2, 3.5 Hz, 2H, H<sub>Ar</sub>), 7.44 – 7.38 (m, 2H, H'), 7.33 (dd,  $J$  = 8.2, 5.9 Hz, 2H, H'), 7.25 – 7.17 (m, 7H, H<sub>Ar</sub>), 7.12 – 7.03 (m, 7H, H<sub>Ar</sub>), 7.03 – 6.94 (m, 4H, H<sub>Ar</sub>), 6.76 (t,  $J$  = 8.3 Hz, 2H, H<sub>Ar</sub>), 6.72 (dd,

$J = 8.5, 4.0$  Hz, 2H,  $H_{Ar}$ ), 6.66 – 6.58 (m, 3H,  $H_{Ar}$ ), 6.57 – 6.51 (m, 2H,  $H_{Ar}$ ), 6.48 – 6.40 (m, 2H,  $H_{Ar}$ ), 5.45 (d,  $J = 18.5$  Hz, 1H, NH), 4.83 – 4.74 (m, 1H,  $SO_2CH_2CH_A$ ), 4.55 (brs, 1H,  $NHCH_B$ ), 4.49 (q,  $J = 4.3, 3.7$  Hz, 2H, NH,  $SO_2CH_2CH_B$ ), 4.31 (brs, 2H,  $NHCH_A$ ), 3.90 – 3.85 (m, 1H,  $SO_2CH_2B$ ), 3.75 – 3.70 (m, 1H,  $SO_2CH_2B$ ), 3.64 – 3.54 (m, 2H, SCH,  $SCH_2$ ), 3.53 – 3.44 (m, 2H,  $SO_2CH_2A$ ), 3.16 (td,  $J = 6.7, 3.5$  Hz, 4H, SCH,  $SCH_2$ ), 2.96 – 2.84 (m, 2H, (CO) $CH_2$ ), 2.69 (d,  $J = 12.7$  Hz, 2H, (CO) $CH_2$ ), 2.39 (s, 6H,  $CH_3$ ), 2.31 (d,  $J = 9.3$  Hz, 4H,  $CH_2$ ), 1.87 – 1.78 (m, 4H,  $CH_2$ ), 1.74 – 1.67 (m, 6H,  $CH_2$ ), 1.49 – 1.45 (m, 4H,  $CH_2$ ).

**$^{13}C$ -NMR, HSQC, HMBC** (75 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta$ /ppm 172.0 (C=O), 171.8 (C=O), 164.1 (C=O), 146.8 ( $C_{q-1''}$ ), 146.7 ( $C_{q-1''}$ ), 144.9 ( $C_{q-4}$ ), 144.7 ( $C_{q-4}$ ), 140.7 ( $C_{q-1''}$ ), 140.6 ( $C_{q-1''}$ ), 139.9 ( $C_{q-4'}$ ), 138.1 ( $C_{q-4'}$ ), 136.4 ( $C_{q-1}$ ), 136.2 ( $C_{q-1}$ ), 134.0 ( $C_{q-1'}$ ), 132.3 ( $C_{q-1'}$ ), 129.9 (2x  $C_{CH_{Ar}}$ ), 129.8 ( $CH_{Ar}$ ), 129.2 ( $CH_{Ar}$ ), 129.1 (2x  $C_{CH_{Ar}}$ ), 128.5 (2x  $CH_{Ar}$ ), 128.2 (2x  $CH_{Ar}$ ), 127.9 ( $CH_{Ar}$ ), 127.8 ( $CH_{Ar}$ ), 127.6 ( $CH_{Ar}$ ), 127.5 ( $CH_{Ar}$ ), 127.3 ( $CH_{Ar}$ ), 127.2 ( $CH_{Ar}$ ), 119.6 ( $CH_{Ar}$ ), 119.5 (2x  $CH_{Ar}$ ), 119.4 ( $CH_{Ar}$ ), 118.1 ( $CH_{Ar}$ ), 117.7 (2x  $CH_{Ar}$ ), 114.1 (2x  $CH_{Ar}$ ), 113.6 ( $CH_{Ar}$ ), 61.8 ( $NHCH_A$ ), 61.7 ( $NHCH_A$ ), 60.5 ( $SO_2CH_A$ ), 60.2 ( $SO_2CH_A$ ), 59.3 ( $SO_2CHCH_2A$ ), 58.5 ( $SO_2CHCH_2A$ ), 55.7 (SCH), 55.6 (SCH), 46.4 ( $SCH_2CH$ ), 46.3 ( $SCH_2CH$ ), 45.8 ( $SCH_2$ ), 40.6 ( $CH_2(CO)$ ), 36.8 ( $CH_2$ ), 36.7 ( $CH_2$ ), 28.1 ( $CH_2$ ), 28.0 (2x  $CH_2$ ), 27.9 ( $CH_2$ ), 26.5 ( $CH_2$ ), 26.4 ( $CH_2$ ), 25.7 ( $CH_2$ ), 21.7 ( $CH_3$ ).

**ESI-MS:**  $m/z = 683.4$  (100%,  $[M+H]^+$ , ber. 683.5).

**ESI-HRMS** ( $m/z$ ):  $[M+H]^+$ , berechnet für  $[C_{38}H_{43}N_4O_4S_2]^+$ : 683.2720, gefunden: 683.2713.



**Fmoc-L-Ile-L-Val-styrolerivat (334).**<sup>32</sup> Die Synthese erfolgte nach der allgemeinen Versuchsvorschrift 7, ausgehend von Benzaldehyd (1.00 Äq., 0.60 mmol, 61.0  $\mu$ L), Anilin (1.00 Äq., 0.60 mmol, 55.0  $\mu$ L), Natrium-*p*-toluolsulfonat (2.00 Äq., 1.20 mmol, 214 mg) und **301** (1.50 Äq., 0.90 mmol, 498 mg) Das Produkt wurde durch automatische

<sup>32</sup> Diese Verbindung wurde von [REDACTED] im Rahmen ihres Forschungsmoduls hergestellt.

flashchromatographische Reinigung (SiO<sub>2</sub>, <sup>c</sup>Hex/EtOAc, Gradient 0% → 100% EtOAc und Umkehrphase MeCN/H<sub>2</sub>O, Gradient 10% → 100% MeCN) als braunes Öl (189 mg, 210 μmol, 35%, dr 1:1.1) erhalten.

**R<sub>f</sub>** = 0.36 (1:1, <sup>c</sup>Hex/EtOAc).

**IR** (ATR):  $\tilde{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>) 3307, 2964, 2100, 1852, 1645, 1600, 1339, 1085, 888, 620.

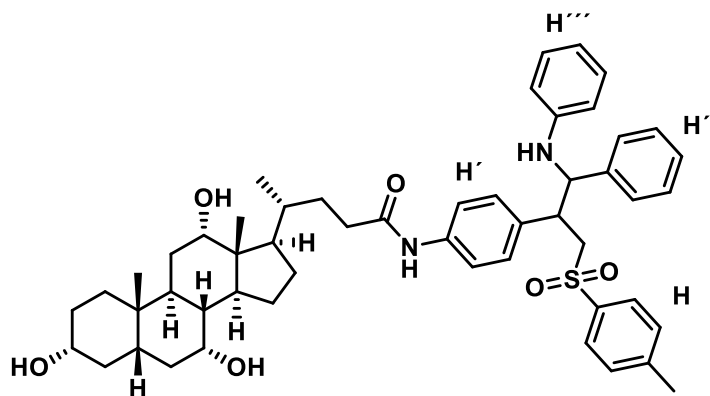
**[ $\alpha$ ]<sup>23</sup><sub>D</sub>** = -7.4° (c = 1.0 g/100 mL, CHCl<sub>3</sub>).

**<sup>1</sup>H-NMR, COSY** (600 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$ /ppm 7.75 (dd, *J* = 7.7, 4.8 Hz, 4H, H<sub>Ar</sub>), 7.60 – 7.46 (m, 8H, H<sub>Ar</sub>), 7.41 – 7.33 (m, 6H, H<sub>Ar</sub>), 7.31 – 7.21 (m, 8H, H<sub>Ar</sub>), 7.20 – 7.11 (m, 6H, H<sub>Ar</sub>), 7.09 – 6.96 (m, 8H, H<sub>Ar</sub>), 6.94 – 6.88 (m, 2H, H<sub>Ar</sub>), 6.75 (t, *J* = 10.5 Hz, 1H, H<sub>Ar</sub>), 6.57 – 6.50 (m, 5H, H<sub>Ar</sub>), 6.47 – 6.35 (m, 5H, H<sub>Ar</sub>), 5.88 – 5.72 (m, 2H, NH), 4.79 – 4.68 (m, 2H, NHCH<sub>A/B</sub>), 4.58–4.51 (m, 2H), 4.46 – 4.33 (m, 4H, H\*<sub>lle</sub>, CHCH<sub>2</sub>O), 4.29 – 4.24 (m, 1H, CH<sub>2</sub>O), 4.20 – 4.15 (m, 3H, CH<sub>2</sub>O), 4.08 – 4.03 (m, 1H, SO<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>A</sub>), 3.96 – 3.82 (m, 2H, SO<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>A), 3.79 – 3.68 (m, 1H, SO<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>B), 3.66 – 3.59 (m, 1H, SO<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>B</sub>), 3.57 – 3.54 (m, 1H, SO<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>B), 3.48 – 3.37 (m, 2H, CH<sub>Val</sub>, H\*<sub>Val</sub>), 2.34 (s, 6H, CH<sub>3</sub>), 2.24 (app. q, *J* = 8.0, 7.0 Hz, 1H, CH<sub>Val</sub>), 1.90 (dd, *J* = 20.2, 10.6 Hz, 2H, CH<sub>lle</sub>), 1.62 – 1.51 (m, 2H, CH<sub>2lle</sub>), 1.27 – 1.13 (m, 2H, CH<sub>2lle</sub>), 1.01 – 0.84 (m, 24H, CH<sub>3</sub>).

**<sup>13</sup>C-NMR, HSQC, HMBC** (151 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$ /ppm 172.3 (C=O), 172.2 (C=O), 169.5 (C=O), 169.4 (C=O), 169.2 (C=O), 156.9 (C<sub>q</sub>-4'), 156.9 (C<sub>q</sub>-4'), 146.7 (C<sub>q</sub>-1'''), 146.6 (C<sub>q</sub>-1'''), 144.8 (C<sub>q</sub>-4), 144.6 (C<sub>q</sub>-4), 143.8 (C<sub>q</sub>), 143.7 (C<sub>q</sub>), 141.4 (C<sub>q</sub>), 140.7 (C<sub>q</sub>), 140.6 (C<sub>q</sub>-1''), 140.0 (C<sub>q</sub>-1''), 139.9 (C<sub>q</sub>-1'), 137.3 (C<sub>q</sub>-1'), 136.8 (C<sub>q</sub>-1), 136.7 (C<sub>q</sub>-1), 136.6 (C<sub>q</sub>), 136.3 (C<sub>q</sub>), 134.9 (C<sub>q</sub>), 133.0 (C<sub>q</sub>), 132.8 (C<sub>q</sub>), 130.1 (CH<sub>Ar</sub>), 129.9 (CH<sub>Ar</sub>), 129.3 (CH<sub>Ar</sub>), 129.2 (CH<sub>Ar</sub>), 129.1 (CH<sub>Ar</sub>), 128.6 (CH<sub>Ar</sub>), 128.5 (CH<sub>Ar</sub>), 128.2 (CH<sub>Ar</sub>), 128.0 (2C CH<sub>Ar</sub>), 127.9 (CH<sub>Ar</sub>), 127.6 (CH<sub>Ar</sub>), 127.5 (CH<sub>Ar</sub>), 127.4 (CH<sub>Ar</sub>), 127.3 (CH<sub>Ar</sub>), 127.2 (CH<sub>Ar</sub>), 125.2 (CH<sub>Ar</sub>), 125.1 (CH<sub>Ar</sub>), 120.2 (CH<sub>Ar</sub>), 119.8 (CH<sub>Ar</sub>), 119.7 (CH<sub>Ar</sub>), 119.6 (CH<sub>Ar</sub>), 118.2 (CH<sub>Ar</sub>), 117.8 (CH<sub>Ar</sub>), 114.2 (CH<sub>Ar</sub>), 113.7 (CH<sub>Ar</sub>), 67.5 (CH<sub>2</sub>O), 67.3 (CH<sub>2</sub>O), 61.8 (NHCH<sub>A</sub>), 60.7 (NHCH<sub>B</sub>), 60.4 (H\*), 60.3 (H\*), 59.4 (SO<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>A), 59.3 (SO<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>A), 58.5 (CH\*), 58.4 (CH\*), 47.1 (SO<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>A</sub>), 46.5 (SO<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>B</sub>), 46.0 (CHCH<sub>2</sub>O), 45.9 (CHCH<sub>2</sub>O), 37.3 (CH<sub>lle</sub>), 37.0 (CH<sub>lle</sub>), 30.6 (CH<sub>Val</sub>), 30.3 (CH<sub>Val</sub>), 30.2 (CH), 25.7 (CH<sub>2lle</sub>), 25.1 (CH<sub>2lle</sub>), 21.7 (CH<sub>3</sub>), 19.8 (CH<sub>3</sub>), 19.6 (CH<sub>3</sub>), 18.2 (CH<sub>3</sub>), 17.9 (CH<sub>3</sub>), 15.8 (CH<sub>3</sub>), 15.7 (CH<sub>3</sub>), 11.4 (CH<sub>3</sub>), 11.3 (CH<sub>3</sub>).

**ESI-MS:** *m/z* = 891.5 (100%, [M+H]<sup>+</sup>, ber. 891.2).

**ESI-HRMS** (*m/z*): [M+H]<sup>+</sup>, berechnet für [C<sub>54</sub>H<sub>59</sub>N<sub>4</sub>O<sub>6</sub>S]<sup>+</sup>: 891.4150, gefunden: 891.4143.



**Cholsäurederivat (335).**<sup>33</sup> Die Synthese erfolgte nach der allgemeinen Versuchsvorschrift **7**, ausgehend von Benzaldehyd (1.00 Äq., 0.60 mmol, 61.0  $\mu$ L), Anilin (1.00 Äq., 0.60 mmol, 55.0  $\mu$ L), Natrium-*p*-toluolsulfinat (2.00 Äq., 1.20 mmol, 214 mg) und **237** (1.50 Äq., 0.90 mmol, 459 mg). Das Produkt wurde durch automatische flashchromatographische Reinigung ( $\text{SiO}_2$ , Hex/EtOAc, Gradient 0%  $\rightarrow$  100% EtOAc und Umkehrphase, MeCN/ $\text{H}_2\text{O}$ , Gradient 10%  $\rightarrow$  100% MeCN) als farbloses Öl (134 mg, 210  $\mu$ mol, 50%, dr 1:1.2) erhalten.

$R_f = 0.43$  (5:1, DCM/MeOH).

IR (ATR):  $\tilde{\nu}$  ( $\text{cm}^{-1}$ ) 3480, 3029, 1596, 1402, 1272, 1157, 1083, 1056, 962, 696.

$[\alpha]_D^{21} = +3.5^\circ$  ( $c = 1.0$  g/100 mL,  $\text{CHCl}_3$ ).

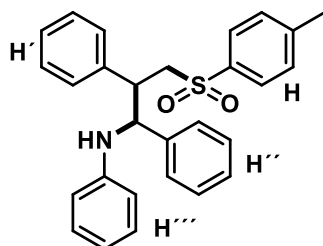
**$^1\text{H-NMR}$ , COSY** (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$ /ppm 7.61 (t,  $J = 6.6$  Hz, 4H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.42 (d,  $J = 7.7$  Hz, 2H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.34 (d,  $J = 8.2$  Hz, 2H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.22 – 7.19 (m, 7H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.13 – 6.94 (m, 10H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 6.78 – 6.58 (m, 7H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 6.55 (d,  $J = 8.2$  Hz, 2H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 6.44 (d,  $J = 8.0$  Hz, 2H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 4.83 (br s, 1H,  $\text{SO}_2\text{CH}_2\text{CH}_A$ ), 4.72 (br s, 1H, CH), 4.53 (d,  $J = 8.7$  Hz, 1H,  $\text{SO}_2\text{CH}_2\text{CH}_B$ ), 3.91 (d,  $J = 34.6$  Hz, 9H, NHCH,  $\text{CH}_2$ ), 3.56 – 3.40 (m, 9H, NHCH,  $\text{SO}_2\text{CH}_2A$ ,  $\text{SO}_2\text{CH}_2B$   $\text{CH}_2$ ), 2.87 (br s, 10H, CH,  $\text{CH}_2$ ), 2.38 (s, 6H,  $\text{CH}_3\text{Tosyl}$ ), 2.30 – 2.18 (m, 8H, CH,  $\text{CH}_2$ ), 1.91 – 1.73 (m, 16H, CH,  $\text{CH}_2$ ), 1.58 – 1.32 (m, 13H, CH,  $\text{CH}_2$ ), 0.98 (s, 8H,  $\text{CH}_3$ ,  $\text{CH}_2$ ), 0.89 (s, 7H,  $\text{CH}_3$ , CH), 0.68 (s, 7H,  $\text{CH}_3$ , CH).

**$^{13}\text{C-NMR}$ , HSQC, HMBC** (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$ /ppm 146.7 (2x C=O), 144.9/144.7 (2x  $\text{C}_{\text{qAr}}-1''$ ), 140.8/140.0 ( $\text{C}_{\text{qAr}}-1''$ ), 138.4/137.9 ( $\text{C}_{\text{qAr}}-1$ ), 136.9/136.4 ( $\text{C}_{\text{qAr}}-1'$ ) 123.0 ( $\text{CH}_{\text{Ar}}$ ), 129.3 ( $\text{CH}_{\text{Ar}}$ ), 128.6 ( $\text{CH}_{\text{Ar}}$ ), 128.3 ( $\text{CH}_{\text{Ar}}$ ), 128.0 ( $\text{CH}_{\text{Ar}}$ ), 127.9 ( $\text{CH}_{\text{Ar}}$ ), 127.7 ( $\text{CH}_{\text{Ar}}$ ), 127.5 ( $\text{CH}_{\text{Ar}}$ ), 127.3 ( $\text{CH}_{\text{Ar}}$ ), 119.6 ( $\text{CH}_{\text{Ar}}$ ), 119.4 ( $\text{CH}_{\text{Ar}}$ ), 118.2 ( $\text{CH}_{\text{Ar}}$ ), 117.8 ( $\text{CH}_{\text{Ar}}$ ), 114.2 ( $\text{CH}_{\text{Ar}}$ ), 113.7 ( $\text{CH}_{\text{Ar}}$ ), 73.3 (NHCH<sub>B</sub>), 72.1 (NHCH<sub>A</sub>), 68.8 ( $\text{SO}_2\text{CH}_2A$ ), 61.8 ( $\text{SO}_2\text{CH}_2B$ ), 59.9 ( $\text{SO}_2\text{CH}_2\text{CH}_A$ ), 58.6 ( $\text{SO}_2\text{CH}_2\text{CH}_B$ ), 46.5 (CH), 41.9 (CH), 41.6 (CH), 39.5 ( $\text{CH}_2$ ), 35.5 (CH), 34.9 ( $\text{CH}_2$ ), 31.2 ( $\text{CH}_2$ ), 28.3 ( $\text{CH}_2$ ), 27.5 ( $\text{CH}_2$ ), 26.62 ( $\text{CH}_2$ ), 23.5 ( $\text{CH}_2$ ), 22.6 ( $\text{CH}_3$ ), 21.7 ( $\text{CH}_3$ ), 17.7 ( $\text{CH}_3$ ), 12.6 ( $\text{CH}_3$ ).

<sup>33</sup> Diese Verbindung wurde von [REDACTED] im Rahmen seines Forschungsmoduls hergestellt.

**ESI-MS:**  $m/z = 847.6$  (100%,  $[M+H]^+$ , ber. 847.7).

**ESI-HRMS ( $m/z$ ):**  $[M+Na]^+$ , berechnet für  $[C_{52}H_{66}N_2NaO_6S]^+$ : 869.4534, gefunden: 869.4527.



**N-(1,2-Diphenyl-3-(4-toluolsulfonyl)propyl)anilin (336).** Die Synthese erfolgte nach der allgemeinen Versuchsvorschrift **7**, ausgehend von Benzaldehyd (1.00 Äq., 0.60 mmol, 61.0  $\mu$ L), Anilin (1.00 Äq., 0.60 mmol, 55.0  $\mu$ L), Natrium-*p*-toluolsulfonat (2.00 Äq., 1.20 mmol, 214 mg) und Styrol (1.50 Äq., 0.90 mmol, 100  $\mu$ L). Das Produkt wurde durch automatische flashchromatographische Reinigung ( $SiO_2$ ,  $^c$ Hex/EtOAc, Gradient 0%  $\rightarrow$  100% EtOAc) als farbloser Feststoff (164 mg, 372  $\mu$ mol, 62%, dr 1:1) erhalten.

$R_f = 0.32$  (4:1,  $^c$ Hex/EtOAc).

**Smb.** = 149.8–156.6°C.

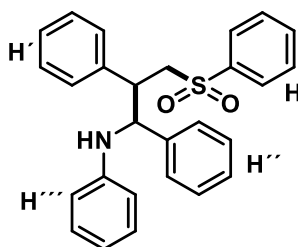
**IR (ATR):**  $\tilde{\nu}$  ( $cm^{-1}$ ) = 3387, 3029, 1660, 1503, 1454, 1314, 1300, 1137, 1086, 752, 700.

**$^1H$ -NMR, COSY** (300 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta/ppm$  7.66 – 7.56 (m, 4H, H-2,6), 7.25 – 7.21 (m, 4H, H-3,5), 7.21 – 7.05 (m, 16H, H', H''), 7.04 – 6.95 (m, 4H, H-3''',5'''), 6.81 – 6.71 (m, 2H, H-2',6'), 6.68 – 6.55 (m, 4H, H-2''',4''',6'''), 6.50 – 6.41 (m, 2H, H-2''',6'''), 4.88 (d,  $J = 4.9$  Hz, 2H,  $NHCH_A$ ), 4.60 (d,  $J = 4.9$  Hz, 2H,  $NHCH_A$ ), 4.01 – 3.96 (m, 1H,  $SO_2CH_{2A}$ ), 3.82 (dd,  $J = 13.9, 6.2$  Hz, 1H,  $SO_2CH_{2A}$ ), 3.76 – 3.57 (m, 2H,  $SO_2CH_2CH_A$ ), 3.95 – 3.91 (m, 1H,  $SO_2CH_{2B}$ ), 3.52 (dd,  $J = 13.9, 6.0$  Hz, 1H,  $SO_2CH_{2B}$ ), 2.39 (s, 6H,  $CH_3$ ).

**$^{13}C$ -NMR, HSQC, HMBC** (75 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta/ppm$  146.8 ( $C_{q-1''''}$ ), 146.7 ( $C_{q-1''''}$ ), 144.7 ( $C_{q-4}$ ), 144.6 ( $C_{q-4}$ ), 140.7 ( $C_{q-1''}$ ), 140.1 ( $C_{q-1''}$ ), 137.1 ( $C_{q-1'}$ ), 136.4 ( $C_{q-1'}$ ), 136.8 ( $SC_q$ ), 129.9 (C-3,5), 129.3 ( $CH_{Ar}$ ), 129.2 ( $CH_{Ar}$ ), 128.8 (C-2',6'), 128.8 (C-2',6'), 128.6 ( $CH_{Ar}$ ), 128.4 ( $CH_{Ar}$ ), 128.2 ( $CH_{Ar}$ ), 128.1 ( $CH_{Ar}$ ), 128.0 (C-2,6), 127.7 ( $CH_{Ar}$ ), 127.6 ( $CH_{Ar}$ ), 127.3 ( $CH_{Ar}$ ), 118.2 (C-4'''), 117.8 (C-4'''), 114.2 (C-2''',6'''), 113.7 (C-2''',6'''), 62.1 ( $NHCH_A$ ), 60.5 ( $NHCH_B$ ), 59.6 ( $SO_2CH_{2A}$ ), 58.5 ( $SO_2CH_{2B}$ ), 47.1 ( $SO_2CH_2CH_A$ ), 46.7 ( $SO_2CH_2CH_A$ ), 21.7 ( $CH_3$ ).

**ESI-MS:**  $m/z = 442.3$  (100%,  $[M+H]^+$ , ber. 442.2).

**ESI-HRMS ( $m/z$ ):**  $[M+H]^+$ , berechnet für  $[C_{28}H_{28}NO_2S]^+$ : 442.1835, gefunden: 442.1840.



**N-(1,2-Diphenyl-3-(phenylsulfonyl)propyl)anilin (337).** Die Synthese erfolgte nach der allgemeinen Versuchsvorschrift **7**, ausgehend von Benzaldehyd (1.00 Äq., 0.60 mmol, 61.0  $\mu\text{L}$ ), Anilin (1.00 Äq., 0.60 mmol, 55.0  $\mu\text{L}$ ), Styrol (1.50 Äq., 0.90 mmol, 100  $\mu\text{L}$ ) und Natrium Phenylsulfinat (2.00 Äq., 1.20 mmol, 197 mg). Das Produkt wurde durch automatische flashchromatographische Reinigung ( $\text{SiO}_2$ ,  ${}^{\circ}\text{Hex}/\text{EtOAc}$ , Gradient 0%  $\rightarrow$  100% EtOAc und Umkehrphase, MeCN/ $\text{H}_2\text{O}$ , Gradient 10%  $\rightarrow$  100% MeCN) als farbloser Schaum (127 mg, 297  $\mu\text{mol}$ , 50%, dr 1:1) erhalten.

$R_f = 0.46$  (3:1,  ${}^{\circ}\text{Hex}/\text{EtOAc}$ ).

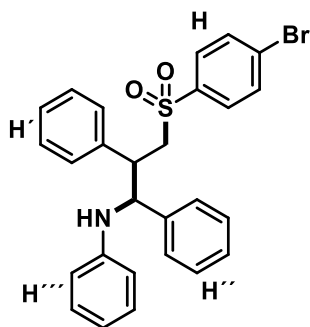
**IR (ATR):**  $\tilde{\nu}$  ( $\text{cm}^{-1}$ ) 3028, 1601, 1502, 1448, 1304, 1138, 1085, 748, 699, 527.

**${}^1\text{H-NMR}$ , COSY (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):**  $\delta/\text{ppm}$  7.78 – 7.67 (m, 4H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.59 – 7.49 (m, 2H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.45 – 7.36 (m, 4H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.25 – 6.95 (m, 20H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 6.85 – 6.78 (m, 2H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 6.77 – 6.72 (m, 2H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 6.69 – 6.55 (m, 4H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 6.50 – 6.44 (m, 2H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 4.91 – 4.84 (m, 1H, NCH), 4.81 – 4.75 (m, 1H, NH), 4.65 – 4.57 (m, 1H, NCH), 4.05 – 3.95 (m, 2H, NH,  $\text{SO}_2\text{CH}_2$ ), 3.87 – 3.69 (m, 2H,  $\text{SO}_2\text{CH}_2$ ,  $\text{SO}_2\text{CH}_2\text{CH}$ ), 3.66 – 3.51 (m, 3H,  $\text{SO}_2\text{CH}_2$ ,  $\text{SO}_2\text{CH}_2\text{CH}$ ).

**${}^{13}\text{C-NMR}$ , HSQC, HMBC (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):**  $\delta/\text{ppm}$  146.8/146.7 ( $\text{C}_{\text{qAr}-1''''}$ ), 140.6/140.1 ( $\text{C}_{\text{qAr}-1''}$ ), 139.7/139.4 ( $\text{C}_{\text{qAr}-1}$ ), 138.9/136.9 ( $\text{C}_{\text{qAr}-1'}$ ), 133.7/133.6 ( $\text{CH}_{\text{Ar}}$ ), 129.3 ( $\text{CH}_{\text{Ar}}$ ), 129.3/129.2 (2C,  $\text{CH}_{\text{Ar}}$ ), 128.8 (2C,  $\text{CH}_{\text{Ar}}$ ), 128.7 (2C,  $\text{CH}_{\text{Ar}}$ ), 128.6 (2C,  $\text{CH}_{\text{Ar}}$ ), 128.4 ( $\text{CH}_{\text{Ar}}$ ), 128.2 ( $\text{CH}_{\text{Ar}}$ ), 128.0 ( $\text{CH}_{\text{Ar}}$ ), 127.9 ( $\text{CH}_{\text{Ar}}$ ), 127.8 ( $\text{CH}_{\text{Ar}}$ ), 127.6 ( $\text{CH}_{\text{Ar}}$ ), 127.4 ( $\text{CH}_{\text{Ar}}$ ), 127.3 ( $\text{CH}_{\text{Ar}}$ ), 118.3/117.9 ( $\text{CH}_{\text{Ar}}$ ), 114.2/113.7 ( $\text{CH}_{\text{Ar}}$ ), 62.1/60.7 (NHCH), 59.4/58.5 ( $\text{SO}_2\text{CH}_2$ ), 47.1/46.7 ( $\text{SO}_2\text{CH}_2\text{CH}$ ).

**ESI-MS:**  $m/z = 428.2$  (100%,  $[\text{M}+\text{H}]^+$ , ber. 428.2).

**ESI-HRMS ( $m/z$ ):**  $[\text{M}+\text{H}]^+$ , berechnet für  $[\text{C}_{27}\text{H}_{26}\text{NO}_2\text{S}]^+$ : 428.1679, gefunden: 428.1677.



**N-(3-((4-Bromophenyl)sulfonyl)-1,2-diphenylpropyl)anilin (338).** Die Synthese erfolgte nach der allgemeinen Versuchsvorschrift **7**, ausgehend von Benzaldehyd (1.00 Äq., 0.60 mmol, 61.0  $\mu\text{L}$ ), Anilin (1.00 Äq., 0.60 mmol, 55.0  $\mu\text{L}$ ), Styrol (1.50 Äq., 0.90 mmol, 100  $\mu\text{L}$ ) und Natrium 4-Bromobenzolsulfonat (**309**, 2.00 Äq., 1.20 mmol, 292 mg) Das Produkt wurde durch automatische flashchromatographische Reinigung ( $\text{SiO}_2$ ,  ${}^c\text{Hex}/\text{EtOAc}$ , Gradient 0%  $\rightarrow$  100% EtOAc und Umkehrphase, MeCN/ $\text{H}_2\text{O}$ , Gradient 10%  $\rightarrow$  100% MeCN) als farbloser Schaum (238 mg, 470  $\mu\text{mol}$ , 79%, dr 1:1.1) erhalten.

$R_f = 0.54$  (3:1,  ${}^c\text{Hex}/\text{EtOAc}$ ).

**IR** (ATR):  $\tilde{\nu}$  ( $\text{cm}^{-1}$ ) 3027, 2924, 1601, 1452, 1315, 1275, 1152, 1029, 903, 750.

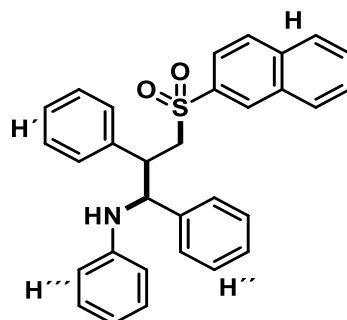
**${}^1\text{H-NMR}$ , COSY** (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta/\text{ppm}$  7.49 – 7.40 (m, 10H, H, H', H<sub>Ar</sub>), 7.20 – 6.99 (m, 15H, H'', H''', H<sub>Ar</sub>), 6.86 – 6.77 (m, 4H, H<sub>Ar</sub>), 6.75 – 6.54 (m, 5H, H<sub>Ar</sub>), 6.44 (dt,  $J = 7.8, 1.1$  Hz, 4H, H<sub>Ar</sub>), 4.78 (d,  $J = 5.4$  Hz, 2H, NH, NHCH<sub>A</sub>), 4.59 (t,  $J = 5.1$  Hz, 1H, NHCH<sub>B</sub>), 4.03 – 3.93 (m, 2H, NH, SO<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>A</sub>), 3.77 (dd,  $J = 14.1, 5.3$  Hz, 2H, SO<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>A), 3.67 (dt,  $J = 7.3, 5.3$  Hz, 1H, SO<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>B</sub>), 3.63 – 3.52 (m, 2H, SO<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>A).

**${}^{13}\text{C-NMR}$ , HSQC, HMBC** (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta/\text{ppm}$  146.7 ( $\text{C}_{q-1''''}$ ), 146.6 ( $\text{C}_{q-1''''}$ ), 140.5 ( $\text{C}_{q-1''}$ ), 139.8 ( $\text{C}_{q-1''}$ ), 138.6 ( $\text{C}_{q-1'}$ ), 138.3 ( $\text{C}_{q-1'}$ ), 136.7 ( $\text{C}_{q-1}$ ), 136.4 ( $\text{C}_{q-1}$ ), 132.5 (2C  $\text{C}_{q-4}$ ), 132.4 ( $\text{CH}_{\text{Ar}}$ ), 129.7 (2C  $\text{CH}_{\text{Ar}}$ ), 129.5 (2C  $\text{CH}_{\text{Ar}}$ ), 129.4 (2C  $\text{CH}_{\text{Ar}}$ ), 129.3 ( $\text{CH}_{\text{Ar}}$ ), 129.2 ( $\text{CH}_{\text{Ar}}$ ), 129.1 ( $\text{CH}_{\text{Ar}}$ ), 129.0 ( $\text{CH}_{\text{Ar}}$ ), 128.9 (2C  $\text{CH}_{\text{Ar}}$ ), 128.8 (3C  $\text{CH}_{\text{Ar}}$ ), 128.7 (2C  $\text{CH}_{\text{Ar}}$ ), 128.6 ( $\text{CH}_{\text{Ar}}$ ), 128.5 ( $\text{CH}_{\text{Ar}}$ ), 128.3 ( $\text{CH}_{\text{Ar}}$ ), 128.2 ( $\text{CH}_{\text{Ar}}$ ), 127.9 ( $\text{CH}_{\text{Ar}}$ ), 127.8 ( $\text{CH}_{\text{Ar}}$ ), 127.7 ( $\text{CH}_{\text{Ar}}$ ), 127.5 (2C  $\text{CH}_{\text{Ar}}$ ), 127.4 ( $\text{CH}_{\text{Ar}}$ ), 127.3 ( $\text{CH}_{\text{Ar}}$ ), 118.4 ( $\text{CH}_{\text{Ar}}$ ), 118.1 ( $\text{CH}_{\text{Ar}}$ ), 114.2 ( $\text{CH}_{\text{Ar}}$ ), 113.8 ( $\text{CH}_{\text{Ar}}$ ), 62.1 (NHCH<sub>A</sub>), 61.0 (NHCH<sub>B</sub>), 59.4 (SO<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>A), 58.6 (SO<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>A), 47.3 (SO<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>A</sub>), 47.0 (SO<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>B</sub>).

**ESI-MS:**  $m/z = 508.1$  (100%, [ $\text{M}^{81}+\text{H}$ ] $^+$ , ber. 506.5).

**ESI-HRMS** ( $m/z$ ): [ $\text{M}+\text{H}$ ] $^+$ , berechnet für [ $\text{C}_{27}\text{H}_{25}\text{BrNO}_2\text{S}$ ] $^+$  506.0789, gefunden: 506.0784.





**N-3-(Naphthalin-2-ylsulfonyl)-1,2-diphenylpropyl)anilin (339).** Die Synthese erfolgte nach der allgemeinen Versuchsvorschrift **7**, ausgehend von (*E*)-*N*-Benzylidenanilin (1.00 Äq., 0.60 mmol, 108 mg), Styrol (1.50 Äq., 0.90 mmol, 100  $\mu$ L) und Natrium Naphthylsulfinat (2.00 Äq., 1.20 mmol, 257 mg, hergestellt nach einer Synthesevorschrift von König *et al.* durch Adriana Luque Diaz).<sup>307</sup> Das Produkt wurde durch automatische flashchromatographische Reinigung (SiO<sub>2</sub>, <sup>c</sup>Hex/EtOAc, Gradient 0%  $\rightarrow$  100% EtOAc und Umkehrphase, MeCN/H<sub>2</sub>O, Gradient 10%  $\rightarrow$  100% MeCN) als farbloser Feststoff (215 mg, 450  $\mu$ mol, 75%, dr 1:1.1) erhalten.

**R<sub>f</sub>** = 0.53 (3:1, <sup>c</sup>Hex/EtOAc).

**Smb.** = 167.7–176.8°C.

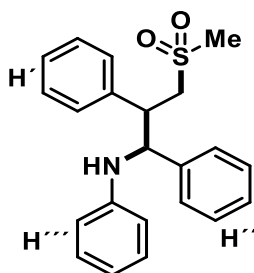
**IR (ATR):**  $\tilde{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>) 3381, 3058, 2925, 1601, 1499, 1306, 1124, 1029, 751, 699.

**<sup>1</sup>H-NMR, COSY** (300 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>):  $\delta$ /ppm 8.05–7.93 (m, 9H, H<sub>Ar</sub>), 7.73–7.55 (m, 7H, H<sub>Ar</sub>), 7.44–7.41 (m, 2H, H<sub>Ar</sub>), 7.23–7.19 (m, 4H, H<sub>Ar</sub>), 7.07–6.90 (m, 13H, H<sub>Ar</sub>), 6.84–6.73 (m, 5H, H<sub>Ar</sub>), 6.66–6.56 (m, 3H, H<sub>Ar</sub>), 6.47–6.34 (m, 3H, H<sub>Ar</sub>), 5.82 (d, *J* = 9.4 Hz, 1H, NH), 4.56 (q, *J* = 9.4 Hz, 2H, NHCH), 4.27 (dd, *J* = 14.9, 11.3 Hz, 1H, SO<sub>2</sub>CH<sub>2A</sub>), 3.97 (d, *J* = 14.9 Hz, 2H, SO<sub>2</sub>CH<sub>2A/B</sub>), 3.84–3.70 (m, 1H, SO<sub>2</sub>CH<sub>2B</sub>), 3.52–3.47 (m, 2H, SO<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH).

**<sup>13</sup>C-NMR, HSQC, HMBC** (75 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>):  $\delta$ /ppm 147.7 (C<sub>q</sub>-1'''), 147.4 (C<sub>q</sub>-1'''), 141.7 (C<sub>q</sub>-1''), 141.4 (C<sub>q</sub>-1''), 139.2 (C<sub>q</sub>-1'), 138.1 (C<sub>q</sub>-1'), 136.8 (C<sub>q</sub>-1), 136.1 (C<sub>q</sub>-1), 134.5 (C<sub>q</sub>), 134.4 (C<sub>q</sub>), 131.5 (C<sub>q</sub>), 131.4 (C<sub>q</sub>), 129.4 (CH<sub>Ar</sub>), 129.0 (CH<sub>Ar</sub>), 128.7 (CH<sub>Ar</sub>), 128.6 (CH<sub>Ar</sub>), 128.5 (CH<sub>Ar</sub>), 127.7 (CH<sub>Ar</sub>), 127.6 (CH<sub>Ar</sub>), 127.5 (CH<sub>Ar</sub>), 127.3 (CH<sub>Ar</sub>), 126.5 (CH<sub>Ar</sub>), 126.2 (CH<sub>Ar</sub>), 122.4 (CH<sub>Ar</sub>), 122.1 (CH<sub>Ar</sub>), 116.2 (CH<sub>Ar</sub>), 115.9 (CH<sub>Ar</sub>), 113.8 (CH<sub>Ar</sub>), 112.8 (CH<sub>Ar</sub>), 61.2 (NHCH<sub>A</sub>), 61.0 (NHCH<sub>B</sub>), 58.2 (SO<sub>2</sub>CH<sub>2A</sub>), 57.6 (SO<sub>2</sub>CH<sub>2B</sub>), 47.5 (SO<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>A</sub>), 46.6 (SO<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>B</sub>).

**ESI-MS:** *m/z* = 487.1 (100%, [M+H]<sup>+</sup>, ber. 487.1).

**ESI-HRMS** (*m/z*): [M+H]<sup>+</sup>, berechnet für [C<sub>31</sub>H<sub>28</sub>NO<sub>2</sub>S]<sup>+</sup> 478.1836, gefunden: 478.1838.



**N-(3-(Methansulfonyl)-1,2-diphenylpropyl)anilin (340).** Die Synthese erfolgte nach der allgemeinen Versuchsvorschrift **7**, ausgehend von **A**) Benzaldehyd (1.00 Äq., 0.60 mmol, 61.0  $\mu\text{L}$ ), Anilin (1.00 Äq., 0.60 mmol, 55.0  $\mu\text{L}$ ), oder **B**) (*E*)-*N*-Benzylidenanilin (1.00 Äq., 0.60 mmol, 108 mg), Styrol (1.50 Äq., 0.90 mmol, 100  $\mu\text{L}$ ) und Natrium Methansulfonat (2.00 Äq., 1.20 mmol, 123 mg). Das Produkt wurde durch automatische flashchromatographische Reinigung ( $\text{SiO}_2$ ,  ${}^{\circ}\text{Hex}/\text{EtOAc}$ , Gradient 0%  $\rightarrow$  100% EtOAc und Umkehrphase, MeCN/ $\text{H}_2\text{O}$ , Gradient 10%  $\rightarrow$  100% MeCN) als farbloser Schaum (**A**) 135 mg, 372  $\mu\text{mol}$ , 62%, **B**) 145 mg, 365  $\mu\text{mol}$ , 66%, dr 1:1.1) erhalten.

$R_f = 0.34$  (3:1,  ${}^{\circ}\text{Hex}/\text{EtOAc}$ ).

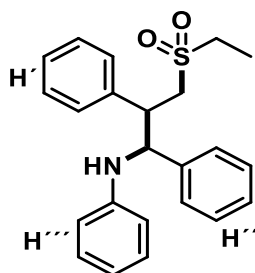
**IR** (ATR):  $\tilde{\nu}$  ( $\text{cm}^{-1}$ ) 3027, 2925, 1600, 1499, 1453, 1297, 1180, 1029, 922, 750.

**${}^1\text{H-NMR}$ , COSY** (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta/\text{ppm}$  7.37 – 7.27 (m, 8H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.22 (dt,  $J = 6.2, 1.5$  Hz, 5H,  $\text{H}''', \text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.18 – 7.09 (m, 6H,  $\text{H}', \text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.01 (ddd,  $J = 7.6, 3.8, 1.5$  Hz, 5H,  $\text{H}', \text{H}_{\text{Ar}}$ ), 6.73 – 6.55 (m, 4H,  $\text{H}'''$ ), 6.52 – 6.42 (m, 2H,  $\text{H}'''$ ), 4.77 (d,  $J = 6.6$  Hz, 1H,  $\text{NHCH}_A$ ), 4.60 (d,  $J = 5.5$  Hz, 2H,  $\text{NH}$ ,  $\text{NHCH}_B$ ), 4.11 – 3.87 (m, 2H,  $\text{NH}$ ,  $\text{SO}_2\text{CH}_{2A}$ ), 3.75 – 3.40 (m, 5H,  $\text{SO}_2\text{CH}_{2A/B}$ ,  $\text{SO}_2\text{CH}_2\text{CH}_{A/B}$ ), 2.47 (s, 3H,  $\text{CH}_3$ ), 2.40 (s, 3H,  $\text{CH}_3$ ).

**${}^{13}\text{C-NMR}$ , HSQC, HMBC** (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta/\text{ppm}$  146.8 ( $\text{C}_q\text{-}1'''$ ), 146.6 ( $\text{C}_q\text{-}1'''$ ), 140.6 ( $\text{C}_q\text{-}1''$ ), 140.0 ( $\text{C}_q\text{-}1''$ ), 138.9 ( $\text{C}_q\text{-}1'$ ), 137.5 ( $\text{C}_q\text{-}1'$ ), 129.4 ( $\text{CH}_{\text{Ar}}$ ), 129.3 ( $\text{CH}_{\text{Ar}}$ ), 129.2 (2C  $\text{CH}_{\text{Ar}}$ ), 128.9 (2C  $\text{CH}_{\text{Ar}}$ ), 128.8 (2C  $\text{CH}_{\text{Ar}}$ ), 128.7 ( $\text{CH}_{\text{Ar}}$ ), 128.4 ( $\text{CH}_{\text{Ar}}$ ), 128.3 ( $\text{CH}_{\text{Ar}}$ ), 128.0 ( $\text{CH}_{\text{Ar}}$ ), 127.9 ( $\text{CH}_{\text{Ar}}$ ), 127.5 ( $\text{CH}_{\text{Ar}}$ ), 127.4 (2C  $\text{CH}_{\text{Ar}}$ ), 118.4 ( $\text{CH}'''$ ), 118.2 ( $\text{CH}'''$ ), 114.2 ( $\text{CH}'''$ ), 113.9 ( $\text{CH}'''$ ), 62.2 ( $\text{NHCH}_A$ ), 61.6 ( $\text{NHCH}_B$ ), 58.6 ( $\text{SO}_2\text{CH}_{2A}$ ), 58.0 ( $\text{SO}_2\text{CH}_{2B}$ ), 47.7 ( $\text{SO}_2\text{CH}_2\text{CH}_A$ ), 47.5 ( $\text{SO}_2\text{CH}_2\text{CH}_B$ ), 42.1 ( $\text{CH}_3$ ), 41.9 ( $\text{CH}_3$ ).

**ESI-MS:**  $m/z = 366.2$  (100%,  $[\text{M}+\text{H}]^+$ , ber. 366.3).

**ESI-HRMS** ( $m/z$ ):  $[\text{M}+\text{H}]^+$ , berechnet für  $[\text{C}_{22}\text{H}_{24}\text{NO}_2\text{S}]^+$ : 366.1522, gefunden: 366.1517.



**N-(3-(Ethansulfonyl)-1,2-diphenylpropyl)anilin (341).** Die Synthese erfolgte nach der allgemeinen Versuchsvorschrift **7**, ausgehend von Benzaldehyd (1.00 Äq., 0.60 mmol, 61,0  $\mu\text{L}$ ), Anilin (1.00 Äq., 0.60 mmol, 55,0  $\mu\text{L}$ ), Styrol (1.50 Äq., 0.90 mmol, 100  $\mu\text{L}$ ) und Natrium Ethansulfonat (**308**, 2.00 Äq., 1.20 mmol, 139 mg). Das Produkt wurde durch automatische flashchromatographische Reinigung ( $\text{SiO}_2$ ,  ${}^c\text{Hex}/\text{EtOAc}$ , Gradient 0%  $\rightarrow$  100% EtOAc und Umkehrphase, MeCN/ $\text{H}_2\text{O}$ , Gradient 10%  $\rightarrow$  100% MeCN) als farbloses Lyophilisat (129 mg, 340  $\mu\text{mol}$ , 57%, dr 1:1.1) erhalten.

$R_f = 0.20$  (3:1  ${}^c\text{Hex}/\text{EtOAc}$ ).

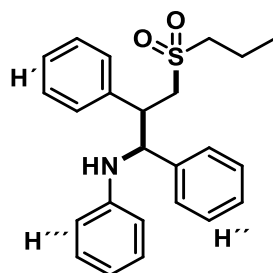
**IR (ATR):**  $\tilde{\nu}$  ( $\text{cm}^{-1}$ ) 3028, 1600, 1545, 1300, 1180, 1122, 1078, 992, 750, 730.

**${}^1\text{H-NMR}$ , COSY (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):**  $\delta/\text{ppm}$  7.38 – 7.24 (m, 12H, H', H''), 7.10 – 7.04 (m, 7H, H'', H'''), 7.06 – 6.94 (m, 5H, H'', H'''), 6.75 – 6.57 (m, 4H, H'''), 6.55 – 6.46 (m, 2H, H'''), 4.84 (t,  $J = 5.1$  Hz, 1H,  $\text{NHCH}_A$ ), 4.73 (d,  $J = 8.6$  Hz, 1H, NH), 4.61 (t,  $J = 8.3$  Hz, 1H,  $\text{NHCH}_B$ ), 4.05 (s, 1H, NH), 3.87 (dd,  $J = 14.4, 3.9$  Hz, 1H,  $\text{SO}_2\text{CH}_{2A}$ ), 3.74 (dt,  $J = 7.6, 5.7$  Hz, 1H,  $\text{SO}_2\text{CH}_2\text{CH}_A$ ), 3.64 (ddd,  $J = 9.0, 7.6, 3.9$  Hz, 1H,  $\text{SO}_2\text{CH}_2\text{CH}_B$ ), 3.56 – 3.44 (m, 2H,  $\text{SO}_2\text{CH}_{2B}$ ), 3.39 (dd,  $J = 14.5, 7.6$  Hz, 1H,  $\text{SO}_2\text{CH}_{2A}$ ), 2.71 – 2.40 (m, 4H,  $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 1.18 (pseudo td,  $J = 7.5, 5.5$  Hz, 6H,  $\text{CH}_3$ ).

**${}^{13}\text{C-NMR}$ , HSQC, HMBC (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):**  $\delta/\text{ppm}$  146.9 ( $\text{C}_{q-1''''}$ ), 146.6 ( $\text{C}_{q-1''''}$ ), 140.7 ( $\text{C}_{q-1''}$ ), 140.2 ( $\text{C}_{q-1''}$ ), 139.2 ( $\text{C}_{q-1'}$ ), 137.6 ( $\text{C}_{q-1'}$ ), 129.3 ( $\text{CH}_{Ar}$ ), 129.2 ( $\text{CH}_{Ar}$ ), 129.1 ( $\text{CH}_{Ar}$ ), 128.8 (2C  $\text{CH}_{Ar}$ ), 128.3 (2C  $\text{CH}_{Ar}$ ), 127.9 ( $\text{CH}_{Ar}$ ), 127.8 ( $\text{CH}_{Ar}$ ), 127.4 (2C  $\text{CH}_{Ar}$ ), 118.3 ( $\text{CH}''''$ ), 118.0 ( $\text{CH}''''$ ), 114.2 ( $\text{CH}''''$ ), 113.8 ( $\text{CH}''''$ ), 62.3 ( $\text{NHCH}_A$ ), 61.3 ( $\text{NHCH}_A$ ), 55.7 ( $\text{SO}_2\text{CH}_{2A}$ ), 54.7 ( $\text{SO}_2\text{CH}_{2B}$ ), 48.4 ( $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 48.2 ( $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 47.1 ( $\text{SO}_2\text{CH}_2\text{CH}_A$ ), 47.0 ( $\text{SO}_2\text{CH}_2\text{CH}_B$ ), 6.6 (2C  $\text{CH}_3$ ).

**ESI-MS:**  $m/z = 380.2$  (100%,  $[\text{M}+\text{H}]^+$ , ber. 380.2).

**ESI-HRMS ( $m/z$ ):**  $[\text{M}+\text{H}]^+$ , berechnet für  $[\text{C}_{23}\text{H}_{26}\text{NO}_2\text{S}]^+$  360.1679, gefunden: 380.1685.



**N-(1,2-Diphenyl-3-(propansulfonyl)propyl)anilin (342).** Die Synthese erfolgte nach der allgemeinen Versuchsvorschrift 7, ausgehend von (*E*)-*N*-Benzylidenanilin (1.00 Äq., 0.60 mmol, 108 mg), Styrol (1.50 Äq., 0.90 mmol, 100  $\mu$ L) und Natrium Propansulfonat (2.00 Äq., 1.20 mmol, 156 mg, hergestellt nach einer Synthesevorschrift von König *et al.* durch Adriana Luque Diaz).<sup>307</sup> Das Produkt wurde durch automatische flashchromatographische Reinigung ( $\text{SiO}_2$ ,  $^{\circ}\text{Hex}/\text{EtOAc}$ , Gradient 0%  $\rightarrow$  100% EtOAc und Umkehrphase, MeCN/ $\text{H}_2\text{O}$ , Gradient 10%  $\rightarrow$  100% MeCN) als farbloser Feststoff (85.0 mg, 216  $\mu$ mol, 36%, dr 1:1.1) erhalten.

$R_f = 0.47$  (3:1,  $^{\circ}\text{Hex}/\text{EtOAc}$ ).

**Smb.** = 55.0–57.4°C.

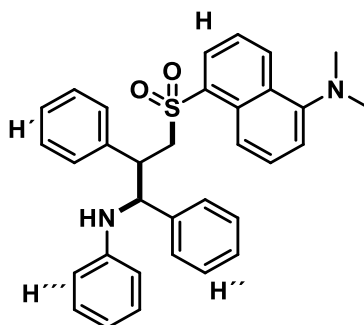
**IR** (ATR):  $\tilde{\nu}$  ( $\text{cm}^{-1}$ ) 3375, 3059, 2969, 2877, 1601, 1499, 1309, 1285, 1123, 700.

**$^1\text{H-NMR}$ , COSY** (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta/\text{ppm}$  7.34 – 7.28 (m, 7H,  $\text{H}'$ ,  $\text{H}''$ ,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.21 – 7.19 (m, 5H,  $\text{H}'''$ ,  $\text{H}''$ ,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.12 – 7.09 (m, 7H,  $\text{H}'''$ ,  $\text{H}'$ ,  $\text{H}''$ ), 7.04 – 6.97 (m, 5H,  $\text{H}'$ ), 6.68 – 6.60 (m, 4H,  $\text{H}'''$ ), 6.50 – 6.47 (m, 2H,  $\text{H}'''$ ), 4.82 (d,  $J = 6.3$  Hz, 1H,  $\text{NHCH}_A$ ), 4.68 – 4.60 (m, 2H, NH,  $\text{NHCH}_B$ ), 4.07 (d,  $J = 14.1$  Hz, 1H, NH), 3.86 (dd,  $J = 14.1, 3.9$  Hz, 1H,  $\text{SO}_2\text{CH}_2B$ ), 3.75 – 3.59 (m, 2H,  $\text{SO}_2\text{CH}_2\text{CH}_A$ ), 3.51–3.41 (m, 3H,  $\text{SO}_2\text{CH}_2B$ ), 2.59–2.43 (m, 3H,  $\text{SO}_2\text{CH}_2\text{CH}_B$ ), 1.77–1.52 (m, 5H,  $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 0.84 (app. t,  $J \approx 7.4$  Hz, 6H,  $\text{CH}_3$ ).

**$^{13}\text{C-NMR}$ , HSQC, HMBC** (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta/\text{ppm}$  146.6 ( $\text{C}_q\text{-1}'''$ ), 146.9 ( $\text{C}_q\text{-1}''''$ ), 140.7 ( $\text{C}_q\text{-1}''$ ), 140.2 ( $\text{C}_q\text{-1}''$ ), 139.2 ( $\text{C}_q\text{-1}'$ ), 137.7 ( $\text{C}_q\text{-1}'$ ), 129.3 ( $\text{CH}_{\text{Ar}}$ ), 129.2 ( $\text{CH}_{\text{Ar}}$ ), 129.1 ( $\text{CH}_{\text{Ar}}$ ), 128.8 ( $\text{CH}_{\text{Ar}}$ ), 128.3 ( $\text{CH}_{\text{Ar}}$ ), 127.9 ( $\text{CH}_{\text{Ar}}$ ), 127.8 ( $\text{CH}_{\text{Ar}}$ ), 127.4 ( $\text{CH}_{\text{Ar}}$ ), 118.3 ( $\text{CH}_{\text{Ar}}$ ), 118.0 ( $\text{CH}_{\text{Ar}}$ ), 114.2 ( $\text{CH}_{\text{Ar}}$ ), 113.8 ( $\text{CH}_{\text{Ar}}$ ), 62.3 ( $\text{NHCH}_A$ ), 61.3 ( $\text{NHCH}_B$ ), 56.3 ( $\text{SO}_2\text{CH}_2A$ ), 55.7 ( $\text{CH}_2\text{CH}_2$ ), 55.5 ( $\text{CH}_2\text{CH}_2$ ), 55.3 ( $\text{SO}_2\text{CH}_2A$ ), 47.3 ( $\text{SO}_2\text{CH}_2\text{CH}_A$ ), 47.1 ( $\text{SO}_2\text{CH}_2\text{CH}_A$ ), 15.9 ( $\text{CH}_2$ ), 13.0 ( $\text{CH}_3$ ).

**ESI-MS:**  $m/z = 394.2$  (100%,  $[\text{M}+\text{H}]^+$ , ber. 394.2).

**ESI-HRMS** ( $m/z$ ):  $[\text{M}+\text{H}]^+$ , berechnet für  $[\text{C}_{24}\text{H}_{28}\text{NO}_2\text{S}]^+$ : 394.1836, gefunden: 394.1840.



**5-((2,3-Diphenyl-3-(phenylamino)propyl)sulfonyl)-*N,N*-dimethylnaphthalen-1-amin (343).**

Die Synthese erfolgte nach der allgemeinen Versuchsvorschrift **7**, ausgehend von Benzaldehyd (1.00 Äq., 0.60 mmol, 61.0  $\mu$ L), Anilin (1.00 Äq., 0.60 mmol, 55.0  $\mu$ L), Styrol (1.50 Äq., 0.90 mmol, 100  $\mu$ L) und Natrium 5-*N,N*-Dimethylaminonaphthylsulfonat (2.00 Äq., 1.20 mmol, 180 mg, hergestellt nach einer Synthesevorschrift von König *et al.* durch Adriana Luque Diaz).<sup>307</sup> Das Produkt wurde durch automatische flashchromatographische Reinigung ( $\text{SiO}_2$ ,  $^{\circ}\text{Hex}/\text{EtOAc}$ , Gradient 0%  $\rightarrow$  100% EtOAc und Umkehrphase, MeCN/ $\text{H}_2\text{O}$ , Gradient 10%  $\rightarrow$  100% MeCN) als gelbes Öl (73.0 mg, 140  $\mu$ mol, 40%, dr 1:1.2) erhalten.

$R_f$  = 0.44 (3:1,  $^{\circ}\text{Hex}/\text{EtOAc}$ ).

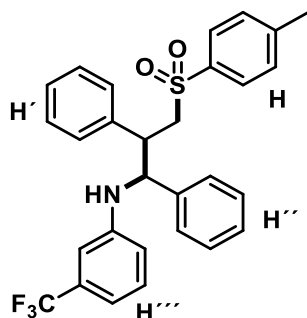
IR (ATR):  $\tilde{\nu}$  ( $\text{cm}^{-1}$ ) 3388, 3027, 2833, 1601, 1454, 1353, 1199, 1029, 920, 750.

$^1\text{H-NMR}$ , COSY (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$ /ppm 8.46 (ddt,  $J$  = 8.5, 3.5, 1.1 Hz, 2H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 8.24 (d,  $J$  = 8.5 Hz, 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 8.19 – 8.03 (m, 3H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.54 – 7.35 (m, 4H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.24 – 6.98 (m, 18H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 6.98 – 6.85 (m, 5H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 6.75 – 6.52 (m, 8H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 6.48 – 6.35 (m, 2H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 4.86 – 4.70 (m, 2H, NH,  $\text{NHCH}_A$ ), 4.51 (t,  $J$  = 8.3 Hz, 1H,  $\text{NHCH}_B$ ), 4.22 – 4.16 (m, 1H,  $\text{SO}_2\text{CH}_{2A}$ ), 4.03 – 3.71 (m, 5H, NH,  $\text{SO}_2\text{CH}_{2A/B}$ ), 3.63 (ddd,  $J$  = 8.9, 7.1, 3.7 Hz, 1H,  $\text{SO}_2\text{CH}_2\text{CH}_B$ ), 2.86 (s, 6H,  $\text{CH}_3$ ), 2.85 (s, 6H,  $\text{CH}_3$ ).

$^{13}\text{C-NMR}$ , HSQC, HMBC (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$ /ppm 152.1 ( $\text{C}_q\text{-N}$ ), 146.8 ( $\text{C}_q\text{-1}'''$ ), 146.6 ( $\text{C}_q\text{-1}''$ ), 140.7 ( $\text{C}_q\text{-1}''$ ), 140.2 ( $\text{C}_q\text{-1}''$ ), 138.7 ( $\text{C}_q\text{-1}'$ ), 137.0 ( $\text{C}_q\text{-1}'$ ), 134.6 ( $\text{C}_q\text{-1}$ ), 134.3 ( $\text{C}_q\text{-1}$ ), 131.5 ( $\text{C}_q$ ), 131.4 ( $\text{C}_q\text{-1}$ ), 130.6 ( $\text{CH}_{\text{Ar}}$ ), 130.5 ( $\text{CH}_{\text{Ar}}$ ), 130.2 ( $\text{CH}_{\text{Ar}}$ ), 130.2 ( $\text{CH}_{\text{Ar}}$ ), 129.7 ( $\text{CH}_{\text{Ar}}$ ), 129.3 ( $\text{CH}_{\text{Ar}}$ ), 129.2 ( $\text{CH}_{\text{Ar}}$ ), 128.9 (2C  $\text{CH}_{\text{Ar}}$ ), 128.6 (2C  $\text{CH}_{\text{Ar}}$ ), 128.5 ( $\text{CH}_{\text{Ar}}$ ), 128.3 ( $\text{CH}_{\text{Ar}}$ ), 128.2 ( $\text{CH}_{\text{Ar}}$ ), 128.0 ( $\text{CH}_{\text{Ar}}$ ), 127.7 ( $\text{CH}_{\text{Ar}}$ ), 127.6 ( $\text{CH}_{\text{Ar}}$ ), 127.4 ( $\text{CH}_{\text{Ar}}$ ), 127.3 ( $\text{CH}_{\text{Ar}}$ ), 127.1 ( $\text{C}_q\text{-1}$ ), 123.4 ( $\text{CH}_{\text{Ar}}$ ), 118.3 (2C  $\text{CH}_{\text{Ar}}$ ), 118.2 ( $\text{CH}_{\text{Ar}}$ ), 117.8 ( $\text{CH}_{\text{Ar}}$ ), 115.3 ( $\text{CH}_{\text{Ar}}$ ), 114.1 ( $\text{CH}_{\text{Ar}}$ ), 113.7 ( $\text{CH}_{\text{Ar}}$ ), 62.3 ( $\text{NHCH}_A$ ), 61.0 ( $\text{NHCH}_B$ ), 58.6 ( $\text{SO}_2\text{CH}_{2A}$ ), 57.7 ( $\text{SO}_2\text{CH}_{2B}$ ), 47.3 ( $\text{SO}_2\text{CH}_2\text{CH}_A$ ), 47.2 ( $\text{SO}_2\text{CH}_2\text{CH}_B$ ), 45.5 ( $\text{CH}_3$ ).

ESI-MS:  $m/z$  = 521.1 (100%,  $[\text{M}+\text{H}]^+$ , ber. 521.2).

ESI-HRMS ( $m/z$ ):  $[\text{M}+\text{H}]^+$ , berechnet für  $[\text{C}_{33}\text{H}_{34}\text{N}_2\text{O}_2\text{S}]^+$  521.2257, gefunden: 521.2259.



**N-(1,2-Diphenyl-3-(4-toluolsulfonyl)propyl)-3-(trifluormethyl)anilin (345).** Die Synthese erfolgte nach der allgemeinen Versuchsvorschrift **7**, ausgehend von Benzaldehyd (1.00 Äq., 0.60 mmol, 61.0  $\mu$ L), 3-Trifluormethylanilin (1.00 Äq., 0.60 mmol, 74.0  $\mu$ L), Natrium-p-toluolsulfonat (2.00 Äq., 1.20 mmol, 214 mg) und Styrol (1.50 Äq., 0.90 mmol, 100  $\mu$ L). Das Produkt wurde durch automatische flashchromatographische Reinigung ( $\text{SiO}_2$ ,  $^{\circ}\text{Hex}/\text{EtOAc}$ , Gradient 0%  $\rightarrow$  100% EtOAc und Umkehrphase, MeCN/ $\text{H}_2\text{O}$ , Gradient 10%  $\rightarrow$  100% MeCN) als farbloser Schaum (131 mg, 260  $\mu$ mol, 43%, dr 1:1.2) erhalten.

$R_f = 0.45$  (5:1  $^{\circ}\text{Hex}/\text{EtOAc}$ ).

**IR** (ATR):  $\tilde{\nu}$  ( $\text{cm}^{-1}$ ) 1614, 1597, 1493, 1342, 1287, 1068, 993, 812, 731, 697.

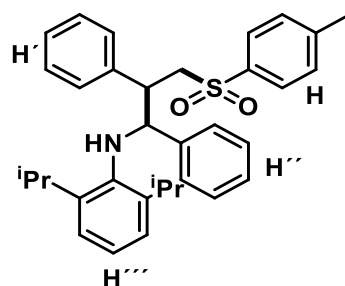
**$^1\text{H-NMR}$ , COSY** (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$ /ppm 7.58 – 7.54 (m, 4H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.25 – 7.15 (m, 13H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.14 – 7.08 (m, 9H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.08 – 7.01 (m, 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 6.96 (dd,  $J = 6.7, 2.8$  Hz, 5H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 6.86 (dd,  $J = 7.8, 4.5$  Hz, 3H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 6.80 – 6.79 (m, 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 6.75 – 6.64 (m, 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 6.57 (dd,  $J = 8.2, 2.4$  Hz, 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 5.19 (d,  $J = 8.0$  Hz, 1H, NH), 4.89 (s, 1H,  $\text{NHCH}_A$ ), 4.61 (t,  $J = 7.6$  Hz, 1H,  $\text{NHCH}_B$ ), 4.34 – 4.20 (m, 2H,  $\text{SO}_2\text{CH}_{2A}$ ), 4.23 (d,  $J = 8.0$  Hz, 1H, NH), 3.89 – 3.32 (m, 4H,  $\text{SO}_2\text{CH}_{2B}$ ,  $\text{SO}_2\text{CH}_2\text{CH}_{A/B}$ ), 2.39 (d,  $J = 1.9$  Hz, 6H,  $\text{CH}_3$ ).

**$^{13}\text{C-NMR}$ , HSQC, HMBC** (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$ /ppm 147.0 ( $\text{C}_{q-3''''}$ ), 146.9 ( $\text{C}_{q-1''''}$ ), 145.0 ( $\text{C}_{q-1''''}$ ), 144.7 ( $\text{C}_{q-4}$ ), 139.9 ( $\text{C}_{q-1''}$ ), 139.4 ( $\text{C}_{q-1''}$ ), 139.0 ( $\text{C}_{q-1'}$ ), 136.9 ( $\text{C}_{q-1}$ ), 136.7 ( $\text{C}_{q-1}$ ), 136.3 ( $\text{CH}_{\text{Ar}}$ ), 131.2 ( $\text{CH}_{\text{Ar}}$ ), 130.0 (2C  $\text{CH}_{\text{Ar}}$ ), 129.7 (2C  $\text{CH}_{\text{Ar}}$ ), 128.7 (2C  $\text{CH}_{\text{Ar}}$ ), 128.5 ( $\text{CH}_{\text{Ar}}$ ), 128.3 ( $\text{CH}_{\text{Ar}}$ ), 128.1 ( $\text{CH}_{\text{Ar}}$ ), 128.0 ( $\text{CH}_{\text{Ar}}$ ), 127.9 (2C  $\text{CH}_{\text{Ar}}$ ), 127.7 ( $\text{CH}_{\text{Ar}}$ ), 127.6 ( $\text{CH}_{\text{Ar}}$ ), 127.5 ( $\text{CH}_{\text{Ar}}$ ), 127.2 ( $\text{CH}_{\text{Ar}}$ ), 116.7 ( $\text{CH}_{\text{Ar}}$ ), 116.3 ( $\text{CH}_{\text{Ar}}$ ), 114.6 ( $\text{CH}_{\text{Ar}}$ ), 114.1 ( $\text{CH}_{\text{Ar}}$ ), 110.8 ( $\text{CH}_{\text{Ar}}$ ), 62.0 ( $\text{NHCH}_A$ ), 60.3 ( $\text{NHCH}_B$ ), 59.8 ( $\text{SO}_2\text{CH}_{2A}$ ), 58.3 ( $\text{SO}_2\text{CH}_{2B}$ ), 46.9 ( $\text{SO}_2\text{CH}_2\text{CH}_A$ ), 46.5 ( $\text{SO}_2\text{CH}_2\text{CH}_B$ ), 21.7 ( $\text{CH}_3$ ).

**$^{19}\text{F-NMR}$**  (376 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  /ppm: -64.4 (s,  $\text{CF}_3$ ).

**ESI-MS:**  $m/z = 510.2$  (100%,  $[\text{M}+\text{H}]^+$ , ber. 510.2).

**ESI-HRMS** ( $m/z$ ):  $[\text{M}+\text{H}]^+$ , berechnet für  $[\text{C}_{29}\text{H}_{27}\text{F}_3\text{NO}_2\text{S}]^+$ : 510.1709, gefunden: 510.1711.



**N-(1,2-Diphenyl-3-(4-toluolsulfonyl)propyl)-2,6-diisopropylanilin (346).**<sup>34</sup> Die Synthese erfolgte nach der allgemeinen Versuchsvorschrift 7, ausgehend von Benzaldehyd (1.00 Äq., 0.60 mmol, 61.0  $\mu$ L), 2,6-Diisopropylanilin (1.00 Äq., 0.60 mmol, 113  $\mu$ L), Natrium-*p*-toluolsulfonat (2.00 Äq., 1.20 mmol, 214 mg) und Styrol (1.50 Äq., 0.90 mmol, 100  $\mu$ L). Das Produkt wurde durch automatische flashchromatographische Reinigung ( $\text{SiO}_2$ ,  $^{\circ}\text{Hex}/\text{EtOAc}$ , Gradient 0%  $\rightarrow$  100% EtOAc und Umkehrphase, MeCN/ $\text{H}_2\text{O}$ , Gradient 10%  $\rightarrow$  100% MeCN) als farbloses Öl (86.0 mg, 160  $\mu$ mol, 27%, dr 1:1.2) erhalten.

$R_f$  = 0.65 (3:1,  $^{\circ}\text{Hex}/\text{EtOAc}$ ).

IR (ATR):  $\tilde{\nu}$  ( $\text{cm}^{-1}$ ) 2961, 1598, 1494, 1455, 1300, 1136, 1087, 920, 754, 699.

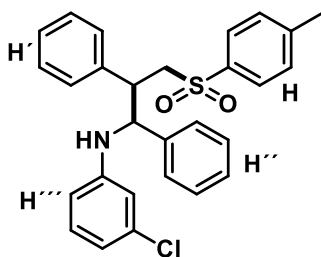
**$^1\text{H-NMR}$ , COSY** (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$ /ppm 7.94 – 7.90 (m, 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.64 – 7.60 (m, 2H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.54 – 7.51 (m, 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.44 – 7.40 (m, 2H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.21 – 7.14 (m, 9H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.13 – 7.09 (m, 4H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.02 – 6.93 (m, 9H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 6.90 – 6.82 (m, 6H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 4.80 – 4.74 (m, 1H,  $\text{SO}_2\text{CH}_2$ ), 3.70 – 3.52 (m, 1H,  $\text{SO}_2\text{CH}_2$ ), 3.49 – 3.43 (m, 2H,  $\text{SO}_2\text{CH}_2$ ), 4.17 – 4.12 (m, 1H, NCH), 4.06 – 4.02 (m, 1H, NCH), 3.98 – 3.91 (m, 1H,  $\text{SO}_2\text{CH}_2\text{CH}$ ), 3.84 – 3.77 (m, 1H,  $\text{SO}_2\text{CH}_2\text{CH}$ ), 3.02 – 2.90 (m, 2H,  $\text{CH}_{\text{iPr}}$ ), 2.65 (sept,  $J$  = 6.7 Hz, 2H,  $\text{CH}_{\text{iPr}}$ ), 2.37 (s, 3H,  $\text{CH}_3_{\text{Tosyl}}$ ), 2.36 (s, 3H,  $\text{CH}_3_{\text{Tosyl}}$ ), 1.28 (d,  $J$  = 6.9 Hz, 1H,  $\text{CH}_3_{\text{iPr}}$ ), 1.22 (d,  $J$  = 6.9 Hz, 4H,  $\text{CH}_3_{\text{iPr}}$ ), 1.18 (d,  $J$  = 6.9 Hz, 5H,  $\text{CH}_3_{\text{iPr}}$ ), 1.05 (d,  $J$  = 6.9 Hz, 5H,  $\text{CH}_3_{\text{iPr}}$ ), 0.88 (d,  $J$  = 6.7 Hz, 4H,  $\text{CH}_3_{\text{iPr}}$ ), 0.59 (d,  $J$  = 6.7 Hz, 5H,  $\text{CH}_3_{\text{iPr}}$ ).

**$^{13}\text{C-NMR}$ , HSQC, HMBC** (101 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$ /ppm 144.2/144.1 ( $\text{C}_{\text{qAr-4}}$ ), 143.4/141.5 (2C,  $\text{C}_{\text{qAr-2''',6'''}}$ ), 140.3/137.7 ( $\text{C}_{\text{qAr-1'''}}$ ), 140.0/139.9 ( $\text{C}_{\text{qAr-1'}}$ ), 139.7/138.6 ( $\text{C}_{\text{qAr-1''}}$ ), 137.1/136.8 ( $\text{C}_{\text{qAr-1}}$ ), 131.6 ( $\text{CH}_{\text{Ar}}$ ), 129.7/129.6 (2C,  $\text{CH}_{\text{Ar}}$ ), 129.0 (2C,  $\text{CH}_{\text{Ar}}$ ), 128.7/128.6 (2C,  $\text{CH}_{\text{Ar}}$ ), 128.3/128.2 (2C,  $\text{CH}_{\text{Ar}}$ ), 128.0 ( $\text{CH}_{\text{Ar}}$ ), 127.9 ( $\text{CH}_{\text{Ar}}$ ), 127.4/127.2 ( $\text{CH}_{\text{Ar}}$ ), 126.8 ( $\text{CH}_{\text{Ar}}$ ), 124.2 ( $\text{CH}_{\text{Ar}}$ ), 124.0 ( $\text{CH}_{\text{Ar}}$ ), 123.6 ( $\text{CH}_{\text{Ar}}$ ), 123.4/123.1 ( $\text{CH}_{\text{Ar}}$ ), 69.2/68.5 (NCH), 59.8/59.0 ( $\text{SO}_2\text{CH}_2$ ), 46.7/45.8 ( $\text{SO}_2\text{CH}_2\text{CH}$ ), 28.1/28.0/27.4 ( $\text{CH}_{\text{iPr}}$ ), 24.5/24.3/24.0/23.6/23.5/22.6 ( $\text{CH}_3_{\text{iPr}}$ ), 21.7 ( $\text{CH}_3_{\text{Tosyl}}$ ).

**ESI-MS:**  $m/z$  = 526.3 (100%,  $[\text{M}+\text{H}]^+$ , ber. 526.4).

<sup>34</sup> Diese Verbindung wurde von [REDACTED] im Rahmen seines Forschungsmoduls hergestellt.

ESI-HRMS ( $m/z$ ):  $[M+H]^+$ , berechnet für  $[C_{34}H_{40}NO_2S]^+$ : 526.2774, gefunden: 526.2773.



**3-Chlor-*N*-(1,2-diphenyl-3-(4-toluolsulfonyl)propyl)anilin (347).**<sup>35</sup> Die Synthese erfolgte nach der allgemeinen Versuchsvorschrift **7**, ausgehend von Benzaldehyd (1.00 Äq., 0.60 mmol, 61.0  $\mu$ L), 3-Chloroanilin (1.00 Äq., 0.60 mmol, 63.0  $\mu$ L), Natrium-*p*-toluolsulfonat (2.00 Äq., 1.20 mmol, 214 mg) und Styrol (1.50 Äq., 0.90 mmol, 100  $\mu$ L). Das Produkt wurde durch automatische flashchromatographische Reinigung ( $SiO_2$ ,  $^{\circ}Hex/EtOAc$ , Gradient 0%  $\rightarrow$  100% EtOAc und Umkehrphase, MeCN/ $H_2O$ , Gradient 10%  $\rightarrow$  100% MeCN) als farbloser Feststoff (91.0 mg, 190  $\mu$ mol, 32%, dr 1:1.2) erhalten.

$R_f$  = 0.55 (3:1,  $^{\circ}Hex/EtOAc$ ).

**Smb.** = 154–156 $^{\circ}C$ .

**IR** (ATR):  $\tilde{\nu}$  ( $cm^{-1}$ ) 3030, 1596, 1495, 1454, 1289, 1136, 1086, 909, 762, 731.

**$^1H$ -NMR, COSY** (300 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta/ppm$  7.68 – 7.60 (m, 4H,  $H_{Ar}$ ), 7.25 – 7.19 (m, 8H,  $H_{Ar}$ ), 7.18 – 7.09 (m, 6H,  $H_{Ar}$ ), 7.08 – 7.01 (m, 4H,  $H_{Ar}$ ), 7.00 – 6.89 (m, 4H,  $H_{Ar}$ ), 6.80 – 6.76 (m, 2H,  $H_{Ar}$ ), 6.74 – 6.70 (m, 2H,  $H_{Ar}$ ), 6.63 – 6.55 (m, 3H,  $H_{Ar}$ ), 6.47 – 6.41 (m, 2H,  $H_{Ar}$ ), 6.35 – 6.30 (m, 1H,  $H_{Ar}$ ), 5.04 (d,  $J$  = 8.1 Hz, 1H, NH), 4.11 (d,  $J$  = 8.2 Hz, 1H, NH), 4.88 – 4.82 (m, 1H, NCH), 4.62 – 4.54 (m, 1H, NCH), 3.96 – 3.87 (m, 1H,  $SO_2CH_2$ ,  $SO_2CH_2CH$ ), 3.84 – 3.76 (m, 1H,  $SO_2CH_2$ ,  $SO_2CH_2CH$ ), 3.75 – 3.69 (m, 1H,  $SO_2CH_2$ ,  $SO_2CH_2CH$ ), 3.63 – 3.47 (m, 3H,  $SO_2CH_2$ ,  $SO_2CH_2CH$ ), 2.39 (s, 6H,  $CH_{3,Tosyl}$ ).

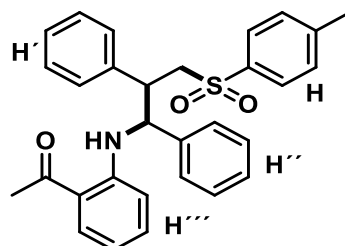
**$^{13}C$ -NMR, HSQC, HMBC** (75 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta/ppm$  148.0/147.9 ( $C_{q-1''''}$ ), 144.9/144.7 ( $C_{q-4}$ ), 140.1/140.0 ( $C_{q-1''}$ ), 138.9/136.9 ( $C_{q-1'}$ ), 136.7/136.3 ( $C_{q-1}$ ), 135.0/134.8 ( $C_{q-3''}$ ), 130.3/130.2 ( $CH_{Ar}$ ), 130.0/129.9 (2C,  $CH_{Ar}$ ), 128.7 (2C,  $CH_{Ar}$ ), 128.6 (2C,  $CH_{Ar}$ ), 128.4/128.3 ( $CH_{Ar}$ ), 128.1 ( $CH_{Ar}$ ), 127.9 ( $CH_{Ar}$ ), 127.8 ( $CH_{Ar}$ ), 127.6 ( $CH_{Ar}$ ), 127.4 ( $CH_{Ar}$ ), 127.2 (2C,  $CH_{Ar}$ ), 118.1/117.6 ( $CH_{Ar}$ ), 114.0/113.3 ( $CH_{Ar}$ ), 112.2/111.8 ( $CH_{Ar}$ ), 61.9/60.1 (NCH), 59.7/58.3 ( $SO_2CH_2$ ), 46.9/46.5 ( $SO_2CH_2CH$ ), 21.7 ( $CH_{3,Tosyl}$ ).

<sup>35</sup> Diese Verbindung wurde von [REDACTED] im Rahmen seines Forschungsmoduls hergestellt.



**ESI-MS:**  $m/z = 476.1$  (100%,  $[M+H]^+$ , ber. 476.2).

**ESI-HRMS** ( $m/z$ ):  $[M+H]^+$ , berechnet für  $[C_{28}H_{27}NClO_2S]^+$ : 476.1446, gefunden: 476.1445.



**2-Acetyl-N-(1,2-diphenyl-3-(4-toluolsulfonyl)propyl)anilin (348).** Die Synthese erfolgte nach der allgemeinen Versuchsvorschrift **7**, ausgehend von Benzaldehyd (1.00 Äq., 0.60 mmol, 61.0  $\mu$ L), 2-Aminoacetophenon (1.00 Äq., 0.60 mmol, 81.0 mg), Natrium-*p*-toluolsulfonat (2.00 Äq., 1.20 mmol, 214 mg) und Styrol (1.50 Äq., 0.90 mmol, 100  $\mu$ L). Das Produkt wurde durch automatische flashchromatographische Reinigung ( $SiO_2$ ,  $^{\circ}Hex/EtOAc$ , Gradient 0%  $\rightarrow$  100% EtOAc und Umkehrphase, MeCN/ $H_2O$ , Gradient 10%  $\rightarrow$  100% MeCN) als gelber Schaum (181 mg, 370  $\mu$ mol, 62%, dr 1:1.1) erhalten.

$R_f = 0.47$  (3:1,  $^{\circ}Hex/EtOAc$ ).

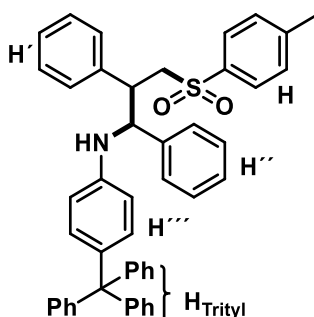
**IR** (ATR):  $\tilde{\nu}$  ( $cm^{-1}$ ) 2925, 1720, 1514, 1435, 1315, 1280, 1142, 1085, 968, 762.

**$^1H$ -NMR, COSY** (300 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta/ppm$  7.71 (td,  $J = 8.3, 1.7$  Hz, 2H, H-3'''), 7.62 – 7.52 (m, 4H, H-3,5), 7.23 – 6.96 (m, 24H,  $H_{Ar}$ ), 6.84 (ddd,  $J = 8.3, 3.6, 1.8$  Hz, 4H,  $H_{Ar}$ ), 6.60 – 6.47 (m, 4H, H'''), 5.13 (dd,  $J = 8.1, 4.4$  Hz, 1H,  $NHCH_A$ ), 4.96 (dd,  $J = 7.6, 4.7$  Hz, 1H,  $NHCH_B$ ), 3.91 – 3.72 (m, 4H,  $SO_2CH_{2A}$ ,  $SO_2CH_2CH_{A,B}$ ), 3.71 – 3.55 (m, 4H, NH,  $SO_2CH_{2B}$ ), 2.60 (s, 3H,  $CH_3$  Acetyl), 2.58 (s, 3H,  $CH_3$  Acetyl), 2.36 (s, 6H,  $CH_3$  Tosyl).

**$^{13}C$ -NMR, HSQC, HMBC** (75 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta/ppm$  201.3 (C=O), 150.0 ( $C_{q-1}'''$ ), 149.7 ( $C_{q-1}'''$ ), 144.5 ( $C_{q-4}$ ), 144.4 ( $C_{q-4}$ ), 140.5 ( $C_{q-1}''$ ), 138.8 ( $C_{q-1}''$ ), 137.2 ( $C_{q-1}$ ), 136.8 ( $C_{q-1}$ ), 136.6 ( $C_{q-1}'$ ), 136.4 ( $C_{q-1}'$ ), 135.1 ( $CH_{Ar}$ ), 132.8 ( $CH_{Ar}$ ), 132.7 ( $CH_{Ar}$ ), 129.9 ( $CH_{Ar}$ ), 129.8 (2C, ( $CH_{Ar}$ )), 129.4 ( $CH_{Ar}$ ), 129.2 ( $CH_{Ar}$ ), 129.1 ( $CH_{Ar}$ ), 128.5 ( $CH_{Ar}$ ), 128.4 ( $CH_{Ar}$ ), 128.3 ( $CH_{Ar}$ ), 128.2 ( $CH_{Ar}$ ), 128.1 (2C, ( $CH_{Ar}$ )), 128.0 (2C, ( $CH_{Ar}$ )), 127.9 ( $CH_{Ar}$ ), 127.7 ( $CH_{Ar}$ ), 127.6 ( $CH_{Ar}$ ), 127.5 (2C ( $CH_{Ar}$ ), 127.1 ( $CH_{Ar}$ ), 118.5 ( $C_{q-2}'''$ ), 118.2 ( $C_{q-2}'''$ ), 115.1 ( $CH_{Ar}$ ), 115.0 ( $CH_{Ar}$ ), 113.3 ( $CH_{Ar}$ ), 113.1 ( $CH_{Ar}$ ), 60.9 ( $NHCH_A$ ), 60.3 ( $NHCH_B$ ), 58.5 ( $SO_2CH_{2A}$ ), 57.4 ( $SO_2CH_{2A}$ ), 47.0 ( $SO_2CH_2CH_A$ ), 46.5 ( $SO_2CH_2CH_B$ ), 28.1 (2C  $CH_3$  Acetyl), 21.7 (2C  $CH_3$  Tosyl).

**ESI-MS:**  $m/z = 484.2$  (100%,  $[M+H]^+$ , ber. 484.3).

**ESI-HRMS** ( $m/z$ ):  $[M+H]^+$ , berechnet für  $[C_{30}H_{30}NO_3S]^+$ : 484.1941, gefunden: 484.1944.



**N-(1,2-Diphenyl-3-(4-toluolsulfonyl)propyl)-4-tritylanilin (349).** Die Synthese erfolgte nach der allgemeinen Versuchsvorschrift 7, ausgehend von Benzaldehyd (1.00 Äq., 0.60 mmol, 61.0  $\mu\text{L}$ ), 4-Tritylanilin (1.00 Äq., 0.60 mmol, 201 mg), Natrium-*p*-toluolsulfonat (2.00 Äq., 1.20 mmol, 214 mg) und Styrol (1.50 Äq., 0.90 mmol, 100  $\mu\text{L}$ ). Das Produkt wurde durch automatische flashchromatographische Reinigung ( $\text{SiO}_2$ ,  ${}^{\circ}\text{Hex}/\text{EtOAc}$ , Gradient 0%  $\rightarrow$  100% EtOAc und Umkehrphase, MeCN/ $\text{H}_2\text{O}$ , Gradient 10%  $\rightarrow$  100% MeCN) als farbloser Feststoff (116 mg, 170  $\mu\text{mol}$ , 28%, dr 1:1.1) erhalten.

$R_f = 0.52$  (3:1,  ${}^{\circ}\text{Hex}/\text{EtOAc}$ ).

**Smb.** = 235°C unter Zersetzung.

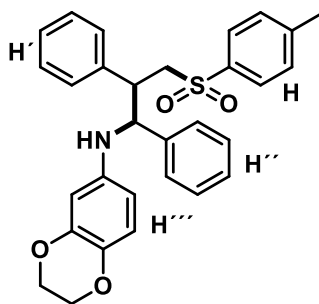
**IR (ATR):**  $\tilde{\nu}$  ( $\text{cm}^{-1}$ ) 3028, 1610, 1515, 1492, 1445, 1300, 1137, 1086, 755.

**${}^1\text{H-NMR}$ , COSY** (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta/\text{ppm}$  7.68 – 7.56 (m, 4H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.25 – 7.04 (m, 48H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 6.96 (dd,  $J = 6.6, 2.9$  Hz, 3H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 6.94 – 6.89 (m, 3H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 6.88 – 6.76 (m, 2H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 6.75 – 6.69 (m, 3H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 6.46 (d,  $J = 8.8$  Hz, 2H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 6.37 – 6.30 (m, 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 4.88 – 4.71 (m, 2H, NH,  $\text{NHCH}_{\text{A}}$ ), 4.57 (d,  $J = 7.1$  Hz, 2H, NH,  $\text{NHCH}_{\text{B}}$ ), 4.03 – 3.90 (m, 2H,  $\text{SO}_2\text{CH}_2\text{A}$ ), 3.81 (dd,  $J = 14.0, 6.0$  Hz, 1H,  $\text{SO}_2\text{CH}_2\text{B}$ ), 3.69 (q,  $J = 5.8$  Hz, 1H,  $\text{SO}_2\text{CH}_2\text{CH}_{\text{A}}$ ), 3.63 – 3.48 (m, 3H,  $\text{SO}_2\text{CH}_2\text{CH}_{\text{A/B}}$ ,  $\text{SO}_2\text{CH}_2\text{B}$ ), 2.37 (d,  $J = 5.1$  Hz, 6H).

**${}^{13}\text{C-NMR}$ , HSQC, HMBC** (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta/\text{ppm}$  147.4 ( $\text{C}_{\text{q-Trityl}}$ ), 147.3 ( $\text{C}_{\text{q-Trityl}}$ ), 144.7 (2C  $\text{C}_{\text{q-1''}}$ ), 144.6 ( $\text{C}_{\text{q-1}}$ ), 144.5 ( $\text{C}_{\text{q-1}}$ ), 140.8 ( $\text{C}_{\text{q}}$ ), 140.3 ( $\text{C}_{\text{q}}$ ), 139.0 ( $\text{C}_{\text{q}}$ ), 137.1 ( $\text{C}_{\text{q}}$ ), 136.8 ( $\text{C}_{\text{q}}$ ), 136.5 ( $\text{C}_{\text{q}}$ ), 136.4 ( $\text{C}_{\text{q}}$ ), 136.0 ( $\text{C}_{\text{q}}$ ), 132.0 ( $\text{CH}_{\text{Ar}}$ ), 131.9 ( $\text{CH}_{\text{Ar}}$ ), 131.3 ( $\text{CH}_{\text{Ar}}$ ), 131.2 ( $\text{CH}_{\text{Ar}}$ ), 129.9 ( $\text{CH}_{\text{Ar}}$ ), 128.8 ( $\text{CH}_{\text{Ar}}$ ), 128.7 ( $\text{CH}_{\text{Ar}}$ ), 128.6 ( $\text{CH}_{\text{Ar}}$ ), 128.5 ( $\text{CH}_{\text{Ar}}$ ), 128.3 ( $\text{CH}_{\text{Ar}}$ ), 128.2 ( $\text{CH}_{\text{Ar}}$ ), 128.1 ( $\text{CH}_{\text{Ar}}$ ), 128.0 (2C  $\text{CH}_{\text{Ar}}$ ), 127.7 ( $\text{CH}_{\text{Ar}}$ ), 127.6 ( $\text{CH}_{\text{Ar}}$ ), 127.4 ( $\text{CH}_{\text{Ar}}$ ), 127.3 ( $\text{CH}_{\text{Ar}}$ ), 127.2 ( $\text{CH}_{\text{Ar}}$ ), 125.8 ( $\text{CH}_{\text{Ar}}$ ), 113.1 ( $\text{CH}_{\text{Ar}}$ ), 112.5 ( $\text{CH}_{\text{Ar}}$ ), 64.3 ( $\text{C}_{\text{q-Trityl}}$ ), 62.2 ( $\text{NHCH}_{\text{A}}$ ), 60.7 ( $\text{NHCH}_{\text{B}}$ ), 59.6 ( $\text{SO}_2\text{CH}_2\text{A}$ ), 58.4 ( $\text{SO}_2\text{CH}_2\text{B}$ ), 47.3 ( $\text{SO}_2\text{CH}_2\text{CH}_{\text{A}}$ ), 46.8 ( $\text{SO}_2\text{CH}_2\text{CH}_{\text{B}}$ ), 21.7 ( $\text{CH}_3$ ).

**ESI-MS:**  $m/z = 684.2$  (100%,  $[\text{M}+\text{H}]^+$ , ber. 684.4).

**ESI-HRMS** ( $m/z$ ):  $[\text{M}+\text{H}]^+$ , berechnet für  $[\text{C}_{47}\text{H}_{42}\text{NO}_2\text{S}]^+$ : 684.2931, gefunden: 684.2929.



**N-(1,2-Diphenyl-3-(4-toluolsulfonyl)propyl)-2,3-dihydrobenzo[b][1,4]dioxin-6-amine**

(**350**). Die Synthese erfolgte nach der allgemeinen Versuchsvorschrift **7**, ausgehend von **312** (1.00 Äq., 0.60 mmol, 144 mg), Natrium-*p*-toluolsulfinat (2.00 Äq., 1.20 mmol, 214 mg) und Styrol (1.50 Äq., 0.90 mmol, 100  $\mu$ L). Das Produkt wurde durch automatische flashchromatographische Reinigung (SiO<sub>2</sub>, <sup>c</sup>Hex/EtOAc, Gradient 0%  $\rightarrow$  100% EtOAc und Umkehrphase MeCN/H<sub>2</sub>O, Gradient 10%  $\rightarrow$  100% MeCN) als gelbes Öl (141 mg, 280  $\mu$ mol, 47%, dr 1:1.2) erhalten.

$R_f$  = 0.47 (3:1, <sup>c</sup>Hex/EtOAc).

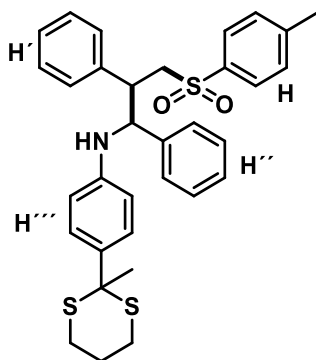
IR (ATR):  $\tilde{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>) 3029, 1625, 1596, 1454, 1299, 1214, 1136, 1069, 924, 753.

<sup>1</sup>H-NMR, COSY (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$ /ppm 7.70 – 7.54 (m, 4H, H'''), 7.25 – 7.00 (m, 17H, H<sub>Ar</sub>), 6.93 (dd,  $J$  = 6.7, 2.8 Hz, 2H, H<sub>Ar</sub>), 6.76 (ddt,  $J$  = 18.5, 6.2, 1.8 Hz, 3H, H<sub>Ar</sub>), 6.68 – 6.60 (m, 2H, H<sub>Ar</sub>), 6.58 – 6.49 (m, 1H, H<sub>Ar</sub>), 6.11 (d,  $J$  = 8.2 Hz, 1H, H<sub>Ar</sub>), 6.04 – 5.92 (m, 1H, H<sub>Ar</sub>), 4.70 (d,  $J$  = 5.1 Hz, 1H, NHCH<sub>A</sub>), 4.48 (d,  $J$  = 7.6 Hz, 1H, NHCH<sub>B</sub>), 4.20 – 4.07 (m, 7H, OCH<sub>2</sub>), 4.01 – 3.73 (m, 3H, OCH<sub>2</sub>, SO<sub>2</sub>CH<sub>2A</sub>, SO<sub>2</sub>CH<sub>2CH<sub>A</sub></sub>), 3.69 – 3.45 (m, 4H, NH, SO<sub>2</sub>CH<sub>2CH<sub>B</sub></sub>, SO<sub>2</sub>CH<sub>2B</sub>), 3.35 – 3.18 (m, 2H, SO<sub>2</sub>CH<sub>2B</sub>, SO<sub>2</sub>CH<sub>2A</sub>), 2.39 (s, 3H, CH<sub>3</sub> Tosyl), 2.38 (s, 3H, CH<sub>3</sub> Tosyl).

<sup>13</sup>C-NMR, HSQC, HMBC (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$ /ppm 147.5 (2C, C<sub>q'''</sub>), 144.7 (C<sub>q-1'''</sub>), 144.6 (C<sub>q-1'''</sub>), 144.5 (C<sub>q-4</sub>), 144.0 (C<sub>q-4</sub>), 141.6 (C<sub>q'''</sub>), 141.5 (C<sub>q'''</sub>), 140.1 (C<sub>q-1'</sub>), 139.0 (C<sub>q-1'</sub>), 137.2 (C<sub>q-1</sub>), 136.8 (C<sub>q-1</sub>), 136.5 (C<sub>q-1''</sub>), 136.3 (C<sub>q-1''</sub>), 129.9 (2C CH<sub>Ar</sub>), 129.8 (CH<sub>Ar</sub>), 129.4 (CH<sub>Ar</sub>), 128.8 (2C CH<sub>Ar</sub>), 128.6 (CH<sub>Ar</sub>), 128.5 (CH<sub>Ar</sub>), 128.3 (2C CH<sub>Ar</sub>), 128.2 (CH<sub>Ar</sub>), 128.1 (CH<sub>Ar</sub>), 128.0 (2C CH<sub>Ar</sub>), 127.7 (CH<sub>Ar</sub>), 127.6 (CH<sub>Ar</sub>), 127.5 (CH<sub>Ar</sub>), 127.4 (CH<sub>Ar</sub>), 127.3 (CH<sub>Ar</sub>), 127.2 (CH<sub>Ar</sub>), 117.7 (CH<sub>Ar</sub>), 117.5 (CH<sub>Ar</sub>), 108.2 (CH<sub>Ar</sub>), 107.7 (CH<sub>Ar</sub>), 103.3 (CH<sub>Ar</sub>), 102.5 (CH<sub>Ar</sub>), 64.8 (OCH<sub>2</sub>), 64.7 (OCH<sub>2</sub>), 64.2 (OCH<sub>2</sub>), 62.8 (NHCH<sub>A</sub>), 61.5 (NHCH<sub>B</sub>), 59.4 (SO<sub>2</sub>CH<sub>2A</sub>), 58.5 (SO<sub>2</sub>CH<sub>2B</sub>), 47.2 (SO<sub>2</sub>CH<sub>2CH<sub>A</sub></sub>), 46.7 (SO<sub>2</sub>CH<sub>2CH<sub>B</sub></sub>), 21.7 (2C).

ESI-MS:  $m/z$  = 500.2 (100%, [M+H]<sup>+</sup>, ber. 500.2).

ESI-HRMS ( $m/z$ ): [M+H]<sup>+</sup>, berechnet für [C<sub>30</sub>H<sub>30</sub>NO<sub>4</sub>S]<sup>+</sup>: 500.1890, gefunden: 500.1889.



**N-(1,2-Diphenyl-3-(4-toluolsulfonyl)propyl)-4-(2-methyl-1,3-dithian-2-yl)anilin (351).**<sup>36</sup>

Die Synthese erfolgte nach der allgemeinen Versuchsvorschrift **7**, ausgehend von Benzaldehyd (1.00 Äq., 0.60 mmol, 61.0  $\mu$ L), 4-(2-Methyl-1,3-dithian-2-yl)anilin (1.00 Äq., 0.60 mmol, 127 mg), Natrium-*p*-toluolsulfinat (2.00 Äq., 1.20 mmol, 214 mg) und Styrol (1.50 Äq., 0.90 mmol, 100  $\mu$ L). Das Produkt wurde durch automatische flashchromatographische Reinigung ( $\text{SiO}_2$ ,  ${}^{\circ}\text{Hex}/\text{EtOAc}$ , Gradient 0%  $\rightarrow$  100% EtOAc und Umkehrphase, MeCN/ $\text{H}_2\text{O}$ , Gradient 10%  $\rightarrow$  100% MeCN) als gelbes Öl (93.0 mg, 160  $\mu$ mol, 27%, dr 1:1.1) erhalten.

$R_f = 0.43$  (3:1,  ${}^{\circ}\text{Hex}/\text{EtOAc}$ ).

**IR** (ATR):  $\tilde{\nu}$  ( $\text{cm}^{-1}$ ) 1609, 1510, 1451, 1291, 1250, 1180, 1138, 759, 699, 544.

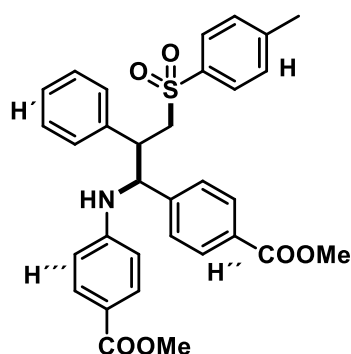
**${}^1\text{H-NMR}$ , COSY** (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta/\text{ppm}$  7.68 – 7.53 (m, 8H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.30 – 7.06 (m, 19H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.03 – 6.98 (m, 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 6.85 – 6.79 (m, 3H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 6.78 – 6.72 (m, 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 6.61 – 6.55 (m, 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 6.49 – 6.43 (m, 3H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 4.95 (s, 1H, NH), 4.08 (s, 1H, NH), 4.89 (s, 1H,  $\text{NHCH}_A$ ), 4.60 (s, 1H,  $\text{NHCH}_B$ ), 4.01 – 3.92 (m, 1H,  $\text{SO}_2\text{CH}_2A$ ), 3.85 – 3.76 (m, 1H,  $\text{SO}_2\text{CH}_2A$ ), 3.58 – 3.48 (m, 2H,  $\text{SO}_2\text{CH}_2B$ ), 3.75 – 3.67 (m, 1H,  $\text{SO}_2\text{CH}_2\text{CH}_A$ ), 3.63 – 3.58 (m, 1H,  $\text{SO}_2\text{CH}_2\text{CH}_B$ ), 2.81 – 2.63 (m, 8H,  $\text{SCH}_2$ ), 2.41 (s, 6H,  $\text{CH}_3, \text{Tosyl}$ ), 1.99 – 1.87 (m, 4H,  $\text{CH}_2$ ), 1.79 (s, 3H,  $\text{CH}_3$ ), 1.77 (s, 3H,  $\text{CH}_3$ ).

**${}^{13}\text{C-NMR}$ , HSQC, HMBC** (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta/\text{ppm}$  145.9/145.7 ( $\text{C}_{\text{qAr}-1''''}$ ), 144.8/144.6 ( $\text{C}_{\text{qAr}-4}$ ), 140.7/140.2 ( $\text{C}_{\text{qAr}-1''}$ ), 139.1/137.1 ( $\text{C}_{\text{qAr}-1'}$ ), 136.7/136.4 ( $\text{C}_{\text{qAr}-1}$ ), 133.0/132.5 ( $\text{C}_{\text{qAr}-4''''}$ ), 129.9 (2C, C-3,5 $_{\text{Ar}}$ ), 128.8 (2C,  $\text{CH}_{\text{Ar}}$ ), 128.7 (2C,  $\text{CH}_{\text{Ar}}$ ), 128.6 (2C,  $\text{CH}_{\text{Ar}}$ ), 128.4 ( $\text{CH}_{\text{Ar}}$ ), 128.2/128.1 ( $\text{CH}_{\text{Ar}}$ ), 128.0 (2C,  $\text{CH}_{\text{Ar}}$ ), 127.7/127.7 ( $\text{CH}_{\text{Ar}}$ ), 127.6/127.4 ( $\text{CH}_{\text{Ar}}$ ), 127.3 (2C,  $\text{CH}_{\text{Ar}}$ ), 113.9/113.3 (2C,  $\text{CH}_{\text{Ar}}$ ), 62.2/60.6 (NCH), 59.6/58.4 ( $\text{SO}_2\text{CH}_2$ ), 53.6/53.5 ( $\text{SC}_q\text{CH}_3$ ), 47.2/46.8 ( $\text{SO}_2\text{CH}_2\text{CH}$ ), 32.3 ( $\text{SCCH}_3$ ), 28.2 (2C,  $\text{SCH}_2$ ), 24.9 ( $\text{CH}_2$ ), 21.7 ( $\text{CH}_3, \text{Tosyl}$ ).

**ESI-MS:**  $m/z = 574.2$  (100%,  $[\text{M}+\text{H}]^+$ , ber. 574.3).

<sup>36</sup> Diese Verbindung wurde von [REDACTED] im Rahmen seines Forschungsmoduls hergestellt.

ESI-HRMS ( $m/z$ ):  $[M+H]^+$ , berechnet für  $[C_{33}H_{36}NO_2S_3]^+$ : 574.1903, gefunden: 574.1905.



**Methyl 4-((1-(4-(methoxycarbonyl)phenyl)2-phenyl-3-**

**(4-toluolsulfonyl)propyl)amino)benzoat (353).** Die Synthese erfolgte nach der allgemeinen Versuchsvorschrift 7, ausgehend von 4-Formylbenzoesäuremethylester (1.00 Äq., 0.60 mmol, 99.0 mg), 4-Methoxycarbonylanilin (1.00 Äq., 0.60 mmol, 91.0 mg), Natrium-*p*-toluolsulfonat (2.00 Äq., 1.20 mmol, 214 mg) und Styrol (1.50 Äq., 0.90 mmol, 100  $\mu$ L). Das Produkt wurde durch automatische flashchromatographische Reinigung ( $SiO_2$ ,  $^{\circ}Hex/EtOAc$ , Gradient 0%  $\rightarrow$  100% EtOAc und Umkehrphase, MeCN/ $H_2O$ , Gradient 10%  $\rightarrow$  100% MeCN) als farbloses Öl (205 mg, 370  $\mu$ mol, 61%, dr 1:1.2) erhalten.

$R_f$  = 0.13 (3:1,  $^{\circ}Hex/EtOAc$ ).

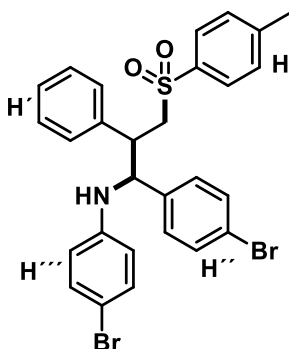
IR (ATR):  $\tilde{\nu}$  ( $cm^{-1}$ ) 2950, 1707, 1602, 1521, 1434, 1275, 1174, 1108, 1018, 966.

$^1H$ -NMR, COSY (300 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta/ppm$  7.97 – 7.84 (m, 5H), 7.82 – 7.70 (m, 8H), 7.69 – 7.57 (m, 2H), 7.26 – 6.97 (m, 10H), 6.72 (td,  $J$  = 8.3, 1.6 Hz, 3H), 6.59 – 6.37 (m, 6H), 5.73 (d,  $J$  = 7.5 Hz, 1H, NH), 5.20 – 5.03 (m, 2H,  $NHCH_{A,B}$ ), 4.69 (d,  $J$  = 4.3 Hz, 2H,  $SO_2CH_{2A}$ ), 4.52 (d,  $J$  = 8.6 Hz, 1H, NH), 3.89 (d,  $J$  = 5.5 Hz, 6H, COOMe), 3.84 (brs, 2H,  $SO_2CH_2CH_A$ ,  $SO_2CH_{2B}$ ), 3.80 (d,  $J$  = 2.5 Hz, 6H, COOMe), 3.65 – 3.45 (m, 2H,  $SO_2CH_2CH_B$ ,  $SO_2CH_{2B}$ ), 2.40 (s, 6H,  $CH_3$ ).

$^{13}C$ -NMR, HSQC, HMBC (75 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta/ppm$  167.2 (C=O), 167.1 (C=O), 166.8 (C=O), 166.6 (C=O), 150.3 ( $C_{q-1''''}$ ), 150.1 ( $C_{q-1''''}$ ), 145.3 ( $C_{q-1''}$ ), 145.2 ( $C_{q-1''}$ ), 145.1 ( $C_{q-4}$ ), 143.8 ( $C_{q-4}$ ), 138.8 ( $C_q$ ), 136.6 ( $C_q$ ), 136.3 ( $C_q$ ), 136.0 ( $C_q$ ), 131.6 ( $CH_{Ar}$ ), 131.5 ( $CH_{Ar}$ ), 130.2 ( $CH_{Ar}$ ), 130.1 (2C  $CH_{Ar}$ ), 130.0 ( $CH_{Ar}$ ), 129.8 ( $CH_{Ar}$ ), 129.6 ( $CH_{Ar}$ ), 129.5 ( $CH_{Ar}$ ), 128.9 ( $CH_{Ar}$ ), 128.8 ( $CH_{Ar}$ ), 128.6 ( $CH_{Ar}$ ), 128.5 ( $CH_{Ar}$ ), 128.2 ( $CH_{Ar}$ ), 128.1 ( $CH_{Ar}$ ), 128.0 ( $CH_{Ar}$ ), 127.8 ( $CH_{Ar}$ ), 127.6 ( $CH_{Ar}$ ), 127.5 ( $CH_{Ar}$ ), 127.2 ( $CH_{Ar}$ ), 120.2 ( $C_q$ -COOMe), 119.8 ( $C_q$ -COOMe), 119.3 ( $C_q$ -COOMe), 113.2 ( $CH_{Ar}$ ), 113.0 ( $CH_{Ar}$ ), 112.5 ( $CH_{Ar}$ ), 63.2 ( $NHCH_A$ ), 60.0 ( $SO_2CH_{2A}$ ), 59.3 ( $NHCH_B$ ), 58.0 ( $SO_2CH_{2B}$ ), 52.3 (COOMe), 52.2 (COOMe), 51.8 (COOMe), 51.7 (COOMe), 46.4 ( $SO_2CH_2CH_A$ ), 46.3 ( $SO_2CH_2CH_B$ ), 21.7 ( $CH_3$ ).

**ESI-MS:**  $m/z = 558.2$  (100%,  $[M+H]^+$ , ber. 558.3).

**ESI-HRMS ( $m/z$ ):**  $[M+H]^+$ , berechnet für  $[C_{32}H_{32}NO_6S]^+$ : 558.1945, gefunden: 558.1941.



**4-Brom-N-(1-(4-bromophenyl)-2-phenyl-3-(4-toluylsulfonyl)propyl)anilin (354).** Die Synthese erfolgte nach der allgemeinen Versuchsvorschrift **7**, ausgehend von 4-Brombenzaldehyd (1.00 Äq., 0.60 mmol, 111 mg), 4-Bromanilin (1.00 Äq., 0.60 mmol, 103 mg), Natrium-*p*-toluylsulfinat (2.00 Äq., 1.20 mmol, 214 mg) und Styrol (1.50 Äq., 0.90 mmol, 100  $\mu$ L). Das Produkt wurde durch automatische flashchromatographische Reinigung ( $SiO_2$ ,  $^{\circ}Hex/EtOAc$ , Gradient 0%  $\rightarrow$  100% EtOAc und Umkehrphase, MeCN/ $H_2O$ , Gradient 10%  $\rightarrow$  100% MeCN) als farbloses Öl (136 mg, 230  $\mu$ mol, 38%, dr 1:2) erhalten.

$R_f = 0.50$  (3:1,  $^{\circ}Hex/EtOAc$ ).

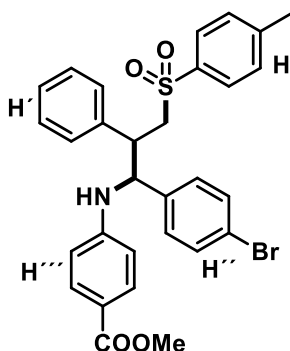
**IR (ATR):**  $\tilde{\nu}$  ( $cm^{-1}$ ) 3390, 3028, 1594, 1492, 1454, 1290, 1086, 1009, 700, 667.

**$^1H$ -NMR, COSY (300 MHz,  $CDCl_3$ ):**  $\delta/ppm$  7.63 – 7.30 (m, 3H,  $H_{Ar}$ ), 7.47 – 7.30 (m, 6H,  $H_{Ar}$ ), 7.24 – 7.00 (m, 12H,  $H_{Ar}$ ), 6.98 – 6.85 (m, 4H,  $H_{Ar}$ ), 6.80 – 6.76 (m, 4H,  $H_{Ar}$ ), 6.47 – 6.24 (m, 5H,  $H_{Ar}$ ), 5.06 (d,  $J = 8.2$  Hz, 1H, NH), 4.87 (dd,  $J = 8.3, 4.4$  Hz, 1H,  $NHCH_A$ ), 4.52 (t,  $J = 7.6$  Hz, 1H,  $NHCH_B$ ), 4.36 (d,  $J = 5.8$  Hz, 1H,  $SO_2CH_2CH_A$ ) 4.02 (d,  $J = 8.3$  Hz, 1H, NH), 3.86 – 3.76 (m, 2H,  $SO_2CH_{2A}$ ,  $SO_2CH_2CH_B$ ), 3.72 – 3.67 (m, 1H,  $SO_2CH_{2A}$ ), 3.49 – 3.43 (m, 2H,  $SO_2CH_{2B}$ ), 2.40 (s, 6H,  $CH_3$ ).

**$^{13}C$ -NMR, HSQC, HMBC (75 MHz,  $CDCl_3$ ):**  $\delta/ppm$  145.5 ( $C_{q-1'''}$ ), 145.0 ( $C_{q-4}$ ), 144.8 ( $C_{q-4}$ ), 139.2 ( $C_{q-1''}$ ), 138.8 ( $C_{q-1''}$ ), 138.7 ( $C_{q-1'}$ ), 136.5 ( $C_{q-1'}$ ), 136.0 ( $C_{q-1}$ ), 132.0 (2C  $CH_{Ar}$ ), 131.9 (3C  $CH_{Ar}$ ), 131.8 ( $CH_{Ar}$ ), 131.6 ( $CH_{Ar}$ ), 131.5 ( $CH_{Ar}$ ), 131.3 ( $CH_{Ar}$ ), 130.0 ( $CH_{Ar}$ ), 129.9 (2C  $CH_{Ar}$ ), 129.2 ( $CH_{Ar}$ ), 129.0 ( $C_{q-Br}$ ), 128.8 ( $CH_{Ar}$ ), 128.7 (2C  $CH_{Ar}$ ), 128.6 (2C  $CH_{Ar}$ ), 128.5 ( $CH_{Ar}$ ), 128.3 ( $CH_{Ar}$ ), 127.9 ( $C_{q-Br}$ ), 127.8 ( $CH_{Ar}$ ), 127.5 ( $CH_{Ar}$ ), 127.4 ( $CH_{Ar}$ ), 115.7 ( $CH_{Ar}$ ), 115.1 ( $CH_{Ar}$ ), 110.2 ( $CH_{Ar}$ ), 109.6 ( $CH_{Ar}$ ), 61.5 ( $NHCH_A$ ), 59.6 ( $NHCH_A$ ), 59.5 ( $SO_2CH_{2A}$ ), 58.0 ( $SO_2CH_{2B}$ ), 46.5 ( $SO_2CH_2CH$ ), 46.3 ( $SO_2CH_2CH$ ), 21.7 ( $CH_3$ ), 21.6 ( $CH_3$ ).

**ESI-MS:**  $m/z = 600.1$  (100%,  $[M+H]^+$ , ber. 600.2).

ESI-HRMS ( $m/z$ ):  $[M+H]^+$ , berechnet für  $[C_{28}H_{26}Br_2NO_2S]^+$ : 598.0046, gefunden: 598.0042.



**Methyl 4-((1-(4-bromophenyl)phenyl)-2-phenyl-3-(4-**

**toluolsulfonyl)propyl)amino)benzoat (355).** Die Synthese erfolgte nach der allgemeinen Versuchsvorschrift 7, ausgehend von 4-Brombenzaldehyd (1.00 Äq., 0.60 mmol, 111 mg), 4-Methylaminobenzoat (1.00 Äq., 0.60 mmol, 91.0 mg), Natrium-*p*-toluolsulfonat (2.00 Äq., 1.20 mmol, 214 mg) und Styrol (1.50 Äq., 0.90 mmol, 100  $\mu$ L). Das Produkt wurde durch automatische flashchromatographische Reinigung ( $SiO_2$ ,  $^6Hex/EtOAc$ , Gradient 0%  $\rightarrow$  100% EtOAc und Umkehrphase, MeCN/ $H_2O$ , Gradient 10%  $\rightarrow$  100% MeCN) als farbloses Lyophilisat (74.0 mg, 130  $\mu$ mol, 22%, dr 1:1.1) erhalten.

$R_f = 0.42$  (3:1,  $^6Hex/EtOAc$ ).

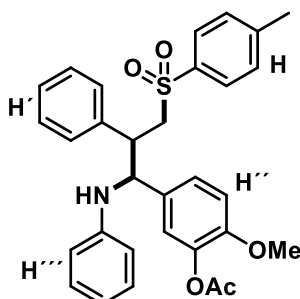
IR (ATR):  $\tilde{\nu}$  ( $cm^{-1}$ ) 1705, 1605, 1523, 1487, 1434, 1281, 1176, 1137, 1086, 1009.

$^1H$ -NMR, COSY (300 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta/ppm$  7.84 – 7.70 (m, 4H,  $H'''$ ), 7.70 – 7.59 (m, 4H, H), 7.47 – 7.32 (m, 3H,  $H'''$ ), 7.31 – 7.20 (m, 6H,  $H_{Ar}$ ), 7.18 – 7.04 (m, 4H,  $H_{Ar}$ ), 6.98 – 6.81 (m, 5H,  $H_{Ar}$ ), 6.79 – 6.71 (m, 4H,  $H_{Ar}$ ), 6.56 – 6.47 (m, 2H,  $H_{Ar}$ ), 6.45 – 6.35 (m, 2H,  $H_{Ar}$ ), 5.64 (d,  $J = 7.7$  Hz, 1H, NH), 5.01 (dd,  $J = 8.3, 4.0$  Hz, 1H,  $SO_2CH_{2A}$ ), 4.62 (t,  $J = 8.2$  Hz, 1H,  $NHCH_A$ ), 4.48 (d,  $J = 8.4$  Hz, 1H,  $NHCH_B$ ), 3.92 – 3.72 (m, 8H, COOMe,  $SO_2CH_{2A}$ ,  $SO_2CH_2CH_A$ ), 3.63 – 3.42 (m, 4H,  $SO_2CH_{2B}$ ,  $SO_2CH_2CH_{A,B}$ ), 2.40 (s, 6H,  $CH_3$   $_{Tosyl}$ ).

$^{13}C$ -NMR, HSQC, HMBC (75 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta/ppm$  167.1 (C=O), 150.3 ( $C_{q-4''}$ ), 145.2 ( $C_{q-1'''}$ ), 145.0 ( $C_{q-4}$ ), 139.0 ( $C_{q-1}$ ), 138.9 ( $C_q$ ), 136.6 ( $C_q$ ), 136.5 ( $C_q$ ), 131.8 ( $CH_{Ar}$ ), 131.6 ( $CH_{Ar}$ ), 131.5 (2C  $CH_{Ar}$ ), 130.1 (2C  $CH_{Ar}$ ), 129.9 ( $CH_{Ar}$ ), 129.8 ( $CH_{Ar}$ ), 129.2 ( $CH_{Ar}$ ), 128.9 ( $CH_{Ar}$ ), 128.8 ( $CH_{Ar}$ ), 128.7 ( $CH_{Ar}$ ), 128.6 ( $CH_{Ar}$ ), 128.3 ( $CH_{Ar}$ ), 128.2 ( $CH_{Ar}$ ), 128.1 ( $CH_{Ar}$ ), 128.0 (2C  $CH_{Ar}$ ), 127.8 ( $CH_{Ar}$ ), 119.8 ( $C_{q-4'''}$ ), 119.3 ( $C_{q-4'''}$ ), 113.0 ( $CH_{Ar}$ ), 112.5 ( $CH_{Ar}$ ), 61.4 ( $NHCH_A$ ), 60.0 ( $NHCH_B$ ), 59.1 ( $SO_2CH_{2A}$ ), 58.1 ( $SO_2CH_{2B}$ ), 51.7 (OMe), 46.5 ( $SO_2CH_2CH_A$ ), 46.2 ( $SO_2CH_2CH_B$ ), 21.8 ( $CH_3$ ).

ESI-MS:  $m/z = 578.1$  (100%,  $[M+H]^+$ , ber. 578.2).

**ESI-HRMS** ( $m/z$ ):  $[M+H]^+$ , berechnet für  $[C_{30}H_{29}BrNO_4S]^+$ : 578.0995, gefunden: 578.0992.



**2-Methoxy-5-(-2-phenyl-1-(phenylamino)-3-(4-toluolsulfonyl)propyl)phenylacetat (356).**

Die Synthese erfolgte nach der allgemeinen Versuchsvorschrift **7**, ausgehend von 3-Acetoxy-4-methoxybenzaldehyd (1.00 Äq., 0.60 mmol, 116 mg), Anilin (1.00 Äq., 0.60 mmol, 55.0  $\mu$ L), Natrium-*p*-toluolsulfinat (2.00 Äq., 1.20 mmol, 214 mg) und Styrol (1.50 Äq., 0.90 mmol, 100  $\mu$ L). Das Produkt wurde durch automatische flashchromatographische Reinigung ( $SiO_2$ ,  $^c$ Hex/EtOAc, Gradient 0%  $\rightarrow$  100% EtOAc und Umkehrphase, MeCN/ $H_2O$ , Gradient 10%  $\rightarrow$  100% MeCN) als gelbes Öl (138 mg, 260  $\mu$ mol, 43%, dr 1:1.3) erhalten.

$R_f$  = 0.20 (3:1,  $^c$ Hex/EtOAc).

**IR** (ATR):  $\tilde{\nu}$  ( $cm^{-1}$ ) 1765, 1600, 1506, 1454, 1289, 1263, 1200, 1134, 749, 695.

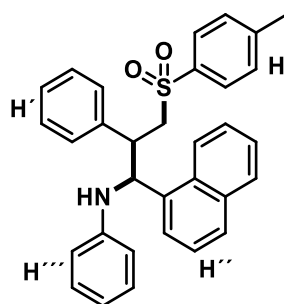
**$^1H$ -NMR, COSY** (300 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta$ /ppm 7.66 – 7.59 (m, 4H,  $H_{Ar}$ ), 7.25 – 7.15 (m, 7H,  $H_{Ar}$ ), 7.14 – 7.01 (m, 7H,  $H_{Ar}$ ), 6.90 – 6.62 (m, 12H,  $H_{Ar}$ ), 6.59 – 6.52 (m, 2H,  $H_{Ar}$ ), 6.50 – 6.43 (m, 2H,  $H_{Ar}$ ), 4.87 (d,  $J$  = 4.2 Hz, 1H, NCH), 4.64 (d,  $J$  = 7.7 Hz, 1H, NCH), 3.93 – 3.80 (m, 2H,  $SO_2CH_2$ ), 3.55 – 3.44 (m, 2H,  $SO_2CH_2$ ), 3.79 (s, 3H, OCH<sub>3</sub>), 3.74 (s, 3H, OCH<sub>3</sub>), 3.73 – 3.66 (m, 1H,  $SO_2CH_2CH$ ), 3.65 – 3.56 (m, 1H,  $SO_2CH_2CH$ ), 2.38 (s, 6H, CH<sub>3</sub>,<sub>Tosyl</sub>), 2.27 (s, 3H, CH<sub>3</sub>,<sub>Acetyl</sub>), 2.24 (s, 3H, CH<sub>3</sub>,<sub>Acetyl</sub>).

**$^{13}C$ -NMR, HSQC, HMBC** (75 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta$ /ppm 168.8 (C=O), 150.4/150.3 ( $C_q$ OMe), 146.6/146.5 ( $C_q$ -1'''), 144.7/144.6 ( $C_q$ -4), 139.7/139.5 ( $C_q$ OAc), 138.5/136.9 ( $C_q$ -1'), 136.7/136.4 ( $C_q$ -1'), 133.1/132.4 ( $C_q$ -1''), 129.9 (2C, C'H), 129.3 (2C, CH<sub>Ar</sub>), 128.9 (2C, CH<sub>Ar</sub>), 128.6 (2C, CH<sub>Ar</sub>), 128.0 (2C, CH<sub>Ar</sub>), 127.6/127.4 (2C, CH<sub>Ar</sub>), 126.1/125.3 (CH<sub>Ar</sub>), 122.1/121.9 (CH<sub>Ar</sub>), 118.4/117.9 (CH<sub>Ar</sub>), 114.2/113.7 (CH<sub>Ar</sub>), 112.2/111.8 (CH<sub>Ar</sub>), 60.8/59.6 (NHCH), 59.7/58.2 ( $SO_2CH_2$ ), 56.0/55.9 (OCH<sub>3</sub>), 46.9/46.3 ( $SO_2CH_2CH$ ), 21.7 (CH<sub>3</sub>,<sub>Tosyl</sub>), 20.8/20.8 (CH<sub>3</sub>,<sub>Acetyl</sub>).

**ESI-MS:**  $m/z$  = 552.2 (100%,  $[M+H]^+$ , ber. 552.3).

**ESI-HRMS** ( $m/z$ ):  $[M+H]^+$ , berechnet für  $[C_{31}H_{32}NO_5S]^+$ : 530.1996, gefunden: 530.1993.





**N-1-(Naphth-1-yl)-2-phenyl-3-(4-toluolsulfonyl)propyl)anilin (357).** Die Synthese erfolgte nach der allgemeinen Versuchsvorschrift 7, ausgehend von 1-Naphthylaldehyd (1.00 Äq., 0.60 mmol, 82.0  $\mu$ L), Anilin (1.00 Äq., 0.60 mmol, 55.0  $\mu$ L), Natrium-*p*-toluolsulfonat (2.00 Äq., 1.20 mmol, 214 mg) und Styrol (1.50 Äq., 0.90 mmol, 100  $\mu$ L). Das Produkt wurde durch automatische flashchromatographische Reinigung (SiO<sub>2</sub>, <sup>c</sup>Hex/EtOAc, Gradient 0% → 100% EtOAc und Umkehrphase, MeCN/H<sub>2</sub>O, Gradient 10% → 100% MeCN) als farbloses Öl (220 mg, 450  $\mu$ mol, 74%, dr 1:1.1) erhalten.

$R_f$  = 0.50 (3:1, <sup>c</sup>Hex/EtOAc).

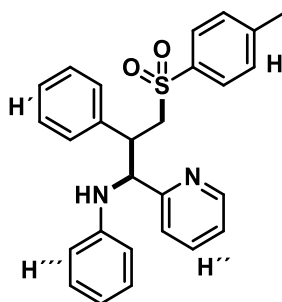
**IR (ATR):**  $\tilde{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>) 3028, 1600, 1502, 1454, 1300, 1136, 1086, 749, 699, 541.

**<sup>1</sup>H-NMR, COSY** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$ /ppm 8.10 – 8.00 (m, 2H, H<sub>Ar</sub>), 7.85 – 7.76 (m, 2H, H<sub>Ar</sub>), 7.69 (dd,  $J$  = 11.3, 8.1 Hz, 3H, H<sub>Ar</sub>), 7.50 – 7.39 (m, 8H, H<sub>Ar</sub>), 7.32 (t,  $J$  = 7.7 Hz, 2H, H<sub>Ar</sub>), 7.25 – 7.16 (m, 2H, H<sub>Ar</sub>), 7.10 – 6.96 (m, 18H, H<sub>Ar</sub>), 6.62 (ddt,  $J$  = 8.5, 7.3, 1.1 Hz, 2H, H<sub>Ar</sub>), 6.56 – 6.46 (m, 4H, H<sub>Ar</sub>), 5.29 (d,  $J$  = 6.0 Hz, 2H, NHCH), 4.83 (s, 1H, NH), 3.95 – 3.68 (m, 6H, SO<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>, SO<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH), 2.31 (s, 6H, CH<sub>3</sub>).

**<sup>13</sup>C-NMR, HSQC, HMBC** (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$ /ppm 146.9 (C<sub>q</sub>-1'''), 144.4 (C<sub>q</sub>-4), 139.2 (C<sub>q</sub>-1''), 136.0 (C<sub>q</sub>), 135.6 (C<sub>q</sub>), 134.0 (C<sub>q</sub>), 131.0 (C<sub>q</sub>), 130.0 (CH<sub>Ar</sub>), 129.8 (CH<sub>Ar</sub>), 129.6 (CH<sub>Ar</sub>), 129.3 (CH<sub>Ar</sub>), 129.2 (2C CH<sub>Ar</sub>), 128.8 (CH<sub>Ar</sub>), 128.6 (CH<sub>Ar</sub>), 128.5 (CH<sub>Ar</sub>), 128.3 (CH<sub>Ar</sub>), 128.1 (CH<sub>Ar</sub>), 128.0 (2C CH<sub>Ar</sub>), 127.8 (CH<sub>Ar</sub>), 127.7 (CH<sub>Ar</sub>), 127.3 (CH<sub>Ar</sub>), 127.1 (CH<sub>Ar</sub>), 126.9 (CH<sub>Ar</sub>), 126.2 (CH<sub>Ar</sub>), 126.0 (CH<sub>Ar</sub>), 125.8 (CH<sub>Ar</sub>), 125.4 (CH<sub>Ar</sub>), 125.3 (CH<sub>Ar</sub>), 125.1 (CH<sub>Ar</sub>), 122.4 (CH<sub>Ar</sub>), 118.4 (CH<sub>Ar</sub>), 118.1 (CH<sub>Ar</sub>), 114.4 (CH<sub>Ar</sub>), 113.8 (CH<sub>Ar</sub>), 62.6 (CHNH), 59.0 (SO<sub>2</sub>CH<sub>2A</sub>), 57.6 (SO<sub>2</sub>CH<sub>2B</sub>), 46.2 (SO<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>A</sub>), 44.9 (SO<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>B</sub>), 21.7 (CH<sub>3</sub>).

**ESI-MS:**  $m/z$  = 492.2 (100%, [M+H]<sup>+</sup>, ber. 492.3).

**ESI-HRMS** ( $m/z$ ): [M+H]<sup>+</sup>, berechnet für [C<sub>32</sub>H<sub>30</sub>NO<sub>2</sub>S]<sup>+</sup>: 492.1992, gefunden: 492.1991.



**N-(2-Phenyl-1-(pyridin-2-yl)-3-(4-toluolsulfonyl)propyl)anilin (358)**. Die Synthese erfolgte nach der allgemeinen Versuchsvorschrift **7**, ausgehend von **A**) Pyridin-2-carbaldehyd (1.00 Äq., 0.60 mmol, 56.0  $\mu$ L) und Anilin (1.00 Äq., 0.60 mmol, 55.0  $\mu$ L), oder **B**) (*E*)-*N*-1-(Pyridin-2-yl)benzylidenanilin (1.00 Äq., 0.60 mmol, 109 mg), Natrium-*p*-toluolsulfonat (2.00 Äq., 1.20 mmol, 214 mg) und Styrol (1.50 Äq., 0.90 mmol, 100  $\mu$ L). Das Produkt wurde durch automatische flashchromatographische Reinigung ( $\text{SiO}_2$ ,  ${}^c$ Hex/EtOAc, Gradient 0%  $\rightarrow$  100% EtOAc und Umkehrphase MeCN/ $\text{H}_2\text{O}$ , Gradient 10%  $\rightarrow$  100% MeCN) als farbloses Lyophilisat (**A**) 84.0 mg, 190  $\mu$ mol, 32%, **B**) 63.0 mg, 150  $\mu$ mol, 25%, dr 1:1.2) erhalten.

$R_f = 0.20$  (3:1,  ${}^c$ Hex/EtOAc).

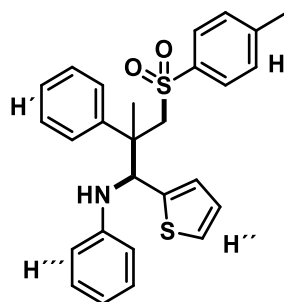
IR (ATR):  $\tilde{\nu}$  ( $\text{cm}^{-1}$ ) 3390, 2923, 1600, 1570, 1471, 1316, 1138, 1049, 813, 695.

${}^1\text{H-NMR}$ , COSY (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$ /ppm 8.68 – 8.66 (m, 1H, H-6''), 8.59 – 8.38 (m, 1H, H-6''), 7.58 – 6.76 (m, 4H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.46 – 7.40 (m, 2H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.21 – 7.03 (m, 15H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 6.90 – 6.76 (m, 5H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 6.72 – 6.56 (m, 8H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 5.63 (s, 1H, NH), 5.15 (d,  $J = 4.3$  Hz, 1H,  $\text{NHCH}_A$ ), 5.08 – 4.87 (m, 1H,  $\text{NHCH}_B$ ), 4.56 (d,  $J = 7.9$  Hz, 1H, NH), 4.25 – 4.07 (m, 1H,  $\text{SO}_2\text{CH}_{2A}$ ), 3.98 – 3.84 (m, 3H,  $\text{SO}_2\text{CH}_{2A/B}$ ,  $\text{SO}_2\text{CH}_2\text{CH}_A$ ), 3.79 – 3.65 (m, 1H,  $\text{SO}_2\text{CH}_2\text{CH}_B$ ), 3.63 – 3.47 (m, 1H,  $\text{SO}_2\text{CH}_2\text{CH}_B$ ), 2.39 (s, 6H,  $\text{CH}_3$ ).

${}^{13}\text{C-NMR}$ , HSQC, HMBC (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$ /ppm 159.8 ( $\text{C}_{q-2''}$ ), 159.3 ( $\text{C}_{q-2''}$ ), 149.2 ( $\text{C-6''}$ ), 149.1 ( $\text{C-6''}$ ), 147.1 ( $\text{C}_{q-1'''}$ ), 146.9 ( $\text{C}_{q-1'''}$ ), 144.3 ( $\text{C}_{q-4}$ ), 138.7 ( $\text{C}_{q-1'}$ ), 137.6 ( $\text{C}_{q-1'}$ ), 136.7 ( $\text{C}_{q-1}$ ), 136.6 ( $\text{C}_{q-1}$ ), 136.5 (2C  $\text{CH}_{\text{Ar}}$ ), 136.0 ( $\text{CH}_{\text{Ar}}$ ), 130.0 ( $\text{CH}_{\text{Ar}}$ ), 129.7 (2C  $\text{CH}_{\text{Ar}}$ ), 129.7 ( $\text{CH}_{\text{Ar}}$ ), 129.3 (2C  $\text{CH}_{\text{Ar}}$ ), 129.2 ( $\text{CH}_{\text{Ar}}$ ), 128.6 ( $\text{CH}_{\text{Ar}}$ ), 128.5 (2C  $\text{CH}_{\text{Ar}}$ ), 128.3 ( $\text{CH}_{\text{Ar}}$ ), 128.1 ( $\text{CH}_{\text{Ar}}$ ), 128.0 (2C  $\text{CH}_{\text{Ar}}$ ), 127.5 ( $\text{CH}_{\text{Ar}}$ ), 127.1 ( $\text{CH}_{\text{Ar}}$ ), 122.9 ( $\text{CH}_{\text{Ar}}$ ), 122.6 ( $\text{CH}_{\text{Ar}}$ ), 122.5 (2C  $\text{CH}_{\text{Ar}}$ ), 122.4 ( $\text{CH}_{\text{Ar}}$ ), 118.2 (2C  $\text{CH}_{\text{Ar}}$ ), 117.7 ( $\text{CH}_{\text{Ar}}$ ), 117.6 ( $\text{CH}_{\text{Ar}}$ ), 114.1 ( $\text{CH}_{\text{Ar}}$ ), 114.0 ( $\text{CH}_{\text{Ar}}$ ), 113.8 ( $\text{CH}_{\text{Ar}}$ ), 113.6 ( $\text{CH}_{\text{Ar}}$ ), 62.0 ( $\text{NHCH}_A$ ), 61.8 ( $\text{NHCH}_B$ ), 58.8 ( $\text{SO}_2\text{CH}_{2A}$ ), 57.7 ( $\text{SO}_2\text{CH}_{2B}$ ), 46.7 ( $\text{SO}_2\text{CH}_2\text{CH}_A$ ), 45.7 ( $\text{SO}_2\text{CH}_2\text{CH}_A$ ), 21.7 ( $\text{CH}_3$ ), 21.6 ( $\text{CH}_3$ ).

ESI-MS:  $m/z = 443.2$  (100%,  $[\text{M}+\text{H}]^+$ , ber. 443.3).

ESI-HRMS ( $m/z$ ):  $[\text{M}+\text{H}]^+$ , berechnet für  $[\text{C}_{27}\text{H}_{27}\text{N}_2\text{O}_2\text{S}]^+$ : 443.1788, gefunden: 443.1785.



**N-(2-Methyl-2-phenyl-1-(thiophen-2-yl)-3-(4-toluolsulfonyl)propyl)anilin (359).** Die Synthese erfolgte nach der allgemeinen Versuchsvorschrift **7**, ausgehend von Thiophen-2-carbaldehyd (1.00 Äq., 0.60 mmol, 55.0  $\mu\text{L}$ ), Anilin (1.00 Äq., 0.60 mmol, 55.0  $\mu\text{L}$ ), Natrium-*p*-toluolsulfonat (2.00 Äq., 1.20 mmol, 214 mg) und Styrol (1.50 Äq., 0.90 mmol, 100  $\mu\text{L}$ ). Das Produkt wurde durch automatische flashchromatographische Reinigung ( $\text{SiO}_2$ ,  $^{\circ}\text{Hex}/\text{EtOAc}$ , Gradient 0%  $\rightarrow$  100% EtOAc und Umkehrphase, MeCN/ $\text{H}_2\text{O}$ , Gradient 10%  $\rightarrow$  100% MeCN) als farbloser Schaum (130 mg, 280  $\mu\text{mol}$ , 47%, dr 1:1.1) erhalten.

$R_f = 0.47$  (3:1,  $^{\circ}\text{Hex}/\text{EtOAc}$ ).

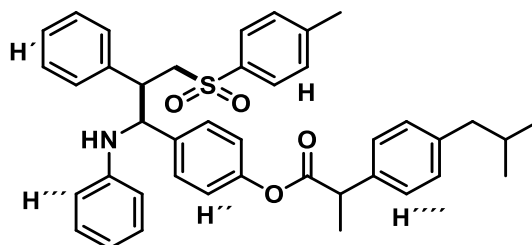
**IR (ATR):**  $\tilde{\nu}$  ( $\text{cm}^{-1}$ ) 3396, 3027, 1601, 1499, 1432, 1313, 1145, 1085, 817, 751, 697.

**$^1\text{H-NMR}$ , COSY (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):**  $\delta/\text{ppm}$  7.58 – 7.45 (m, 4H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.24 – 7.09 (m, 17H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.08 – 6.97 (m, 3H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 6.91 (dd,  $J = 5.1, 3.6$  Hz, 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 6.81 (dd,  $J = 3.6, 1.2$  Hz, 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 6.76 – 6.66 (m, 3H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 6.63 – 6.58 (m, 2H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 6.56 – 6.45 (m, 2H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 6.34 (dt,  $J = 3.6, 1.0$  Hz, 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 5.14 (brs, 1H,  $\text{NHCH}_A$ ), 5.05 (br s, 1H,  $\text{NHCH}_B$ ), 4.06 – 3.89 (m, 2H,  $\text{SO}_2\text{CH}_{2A}$ ), 3.90 – 3.74 (m, 4H,  $\text{NH}, \text{SO}_2\text{CH}_{2B}$ ), 2.38 (s, 6H,  $\text{CH}_3_{\text{Tosyl}}$ ), 1.87 (s, 3H,  $\text{CH}_3$ ), 1.82 (s, 3H,  $\text{CH}_3$ ).

**$^{13}\text{C-NMR}$ , HSQC, HMBC (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):**  $\delta/\text{ppm}$  147.1 ( $\text{C}_q$ ), 146.8 ( $\text{C}_q$ ), 144.2 (2C  $\text{C}_q\text{-4}$ ), 143.9 ( $\text{C}_q$ ), 143.0 ( $\text{C}_q$ ), 141.2 ( $\text{C}_q\text{-1}'$ ), 140.1 ( $\text{C}_q\text{-1}'$ ), 138.5 ( $\text{C}_q\text{-1}$ ), 138.4 ( $\text{C}_q\text{-1}$ ), 129.8 ( $\text{CH}_{\text{Ar}}$ ), 129.4 ( $\text{CH}_{\text{Ar}}$ ), 129.2 ( $\text{CH}_{\text{Ar}}$ ), 128.6 ( $\text{CH}_{\text{Ar}}$ ), 128.5 ( $\text{CH}_{\text{Ar}}$ ), 128.4 ( $\text{CH}_{\text{Ar}}$ ), 128.2 ( $\text{CH}_{\text{Ar}}$ ), 127.8 ( $\text{CH}_{\text{Ar}}$ ), 127.7 ( $\text{CH}_{\text{Ar}}$ ), 127.6 ( $\text{CH}_{\text{Ar}}$ ), 127.5 ( $\text{CH}_{\text{Ar}}$ ), 127.4 (2C  $\text{CH}_{\text{Ar}}$ ), 126.7 ( $\text{CH}_{\text{Ar}}$ ), 126.6 ( $\text{CH}_{\text{Ar}}$ ), 126.3 ( $\text{CH}_{\text{Ar}}$ ), 125.1 ( $\text{CH}_{\text{Ar}}$ ), 124.7 ( $\text{CH}_{\text{Ar}}$ ), 124.6 ( $\text{CH}_{\text{Ar}}$ ), 121.1 ( $\text{CH}_{\text{Ar}}$ ), 118.9 ( $\text{CH}_{\text{Ar}}$ ), 118.6 ( $\text{CH}_{\text{Ar}}$ ), 114.7 ( $\text{CH}_{\text{Ar}}$ ), 113.9 ( $\text{CH}_{\text{Ar}}$ ), 65.5 ( $\text{SO}_2\text{CH}_{2A}$ ), 64.8 ( $\text{SO}_2\text{CH}_{2B}$ ), 62.9 ( $\text{NHCH}_A$ ), 62.4 ( $\text{NHCH}_B$ ), 46.4 ( $\text{C}_q\text{-CH}_3$ ), 45.8 ( $\text{C}_q\text{-CH}_3$ ), 21.7 ( $\text{CH}_3_{\text{Tosyl}}$ ), 20.9 ( $\text{CH}_3$ ), 18.6 ( $\text{CH}_3$ ).

**ESI-MS:**  $m/z = 484.2$  (100%,  $[\text{M}+\text{H}]^+$ , ber. 484.2).

**ESI-HRMS ( $m/z$ ):**  $[\text{M}+\text{H}]^+$ , berechnet für  $[\text{C}_{27}\text{H}_{28}\text{NO}_2\text{S}_2]^+$ : 484.1556, gefunden: 484.1561.



**Ibuprofenderivat (360).**<sup>37</sup> Die Synthese erfolgte nach der allgemeinen Versuchsvorschrift **7**, ausgehend von **320** (1.00 Äq., 0.60 mmol, 187 mg), Anilin (1.00 Äq., 0.60 mmol, 55.0  $\mu$ L), Natrium-*p*-toluolsulfonat (2.00 Äq., 1.20 mmol, 214 mg) und Styrol (1.50 Äq., 0.90 mmol, 100  $\mu$ L). Das Produkt wurde durch automatische flashchromatographische Reinigung (SiO<sub>2</sub>, <sup>c</sup>Hex/EtOAc, Gradient 0%  $\rightarrow$  100% EtOAc und Umkehrphase, MeCN/H<sub>2</sub>O, Gradient 10%  $\rightarrow$  100% MeCN) als farbloses Öl (233 mg, 280  $\mu$ mol, 46%, dr 1:1.1) erhalten.

$R_f$  = 0.48 (3:1, <sup>c</sup>Hex/EtOAc).

**IR** (ATR):  $\tilde{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>) 2954, 1752, 1600, 1454, 1202, 1135, 1086, 1017, 813, 748.

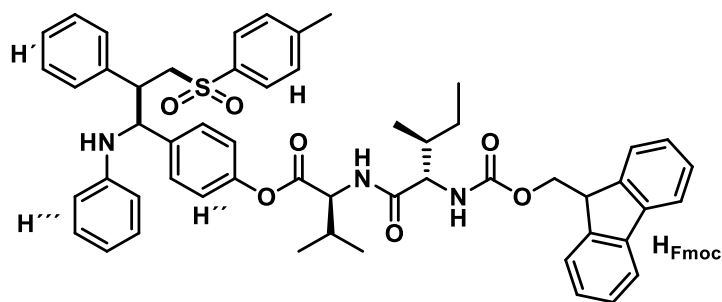
**<sup>1</sup>H-NMR, COSY** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$ /ppm 7.71 – 7.53 (m, 4H, H), 7.35 – 7.24 (m, 4H, H), 7.24 – 7.14 (m, 11H, H<sub>Ar</sub>), 7.14 – 6.99 (m, 6H, H<sub>Ar</sub>), 6.99 – 6.86 (m, 4H, H<sub>Ar</sub>), 6.85 – 6.70 (m, 6H, H<sub>Ar</sub>), 6.65 (dt,  $J$  = 7.4, 3.7 Hz, 2H, H'), 6.58 – 6.51 (m, 2H, H'), 6.50 – 6.39 (m, 2H, H'), 4.93 (d,  $J$  = 4.5 Hz, 1H, NHCH<sub>A</sub>), 4.84 (brs, 1H, NH), 4.63 (d,  $J$  = 7.8 Hz, 1H, NHCH<sub>B</sub>), 4.03 – 3.78 (m, 4H, SO<sub>2</sub>CH<sub>2A</sub>, CH(CH<sub>3</sub>)), 3.70 (q,  $J$  = 5.5 Hz, 1H, SO<sub>2</sub>CH<sub>2B</sub>), 3.61 – 3.43 (m, 2H, SO<sub>2</sub>CH<sub>2B</sub>, SO<sub>2</sub>CH<sub>2CH<sub>B</sub></sub>), 2.56 – 2.41 (m, 4H, CH<sub>2</sub>), 2.39 (s, 6H, CH<sub>3Tosyl</sub>), 1.98 – 1.76 (m, 2H, CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>), 1.61 (d,  $J$  = 7.1 Hz, 3H, CH<sub>3</sub>), 1.59 (d,  $J$  = 7.1 Hz, 3H, CH<sub>3</sub>), 1.12 – 0.85 (m, 12H, CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>).

**<sup>13</sup>C-NMR, HSQC, HMBC** (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$ /ppm 173.2 (C=O), 173.1 (C=O), 150.1 (C<sub>q</sub>-4''), 150.0 (C<sub>q</sub>-4'''), 146.5 (C<sub>q</sub>-1'''), 146.4 (C<sub>q</sub>-1'''), 144.7 (C<sub>q</sub>-4), 144.6 (C<sub>q</sub>-4), 140.9 (C<sub>q</sub>-4'''), 138.8 (C<sub>q</sub>-1'), 138.1 (C<sub>q</sub>-1), 138.0 (C<sub>q</sub>-1), 137.6 (C<sub>q</sub>-1'''), 137.3 (C<sub>q</sub>-1'''), 136.8 (C<sub>q</sub>-1''), 136.6 (C<sub>q</sub>-1''), 129.9 (2x C<sub>Ar</sub>), 129.6 (2x C<sub>Ar</sub>), 129.3 (C<sub>Ar</sub>), 129.2 (C<sub>Ar</sub>), 128.8 (C<sub>Ar</sub>), 128.7 (C<sub>Ar</sub>), 128.6 (C<sub>Ar</sub>), 128.4 (2x C<sub>Ar</sub>), 128.1 (C<sub>Ar</sub>), 128.0 (C<sub>Ar</sub>), 127.9 (C<sub>Ar</sub>), 127.7 (C<sub>Ar</sub>), 127.3 (3x C<sub>Ar</sub>), 121.4 (C<sub>Ar</sub>), 121.1 (C<sub>Ar</sub>), 118.4 (CH'), 117.9 (CH'), 114.2 (CH'), 113.6 (CH'), 61.4 (NHCH<sub>A</sub>), 59.7 (NHCH<sub>B</sub>), 59.5 (SO<sub>2</sub>CH<sub>2A</sub>), 58.2 (SO<sub>2</sub>CH<sub>2A</sub>), 46.9 (SO<sub>2</sub>CH<sub>2CH<sub>A</sub></sub>), 46.6 (SO<sub>2</sub>CH<sub>2CH<sub>B</sub></sub>), 45.3 (CH<sub>2</sub>), 45.1 (CH<sub>2</sub>), 30.3 (CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>), 22.5 (CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, 21.7 (CH<sub>3Tosyl</sub>), 18.6 (CH<sub>3</sub>).

**ESI-MS:**  $m/z$  = 645.9 (100%, [M+H]<sup>+</sup>, ber. 645.9).

**ESI-HRMS** ( $m/z$ ): [M+H]<sup>+</sup>, berechnet für [C<sub>41</sub>H<sub>44</sub>NO<sub>4</sub>S]<sup>+</sup>: 646.2986, gefunden: 646.2988.

<sup>37</sup> Diese Verbindung wurde von [REDACTED] im Rahmen ihres Forschungsmoduls hergestellt.



**Fmoc-L-Ile-L-Val-Peptidderivat (361).**<sup>38</sup> Die Synthese erfolgte nach der allgemeinen Versuchsvorschrift 7, ausgehend von **318** (1.00 Äq., 0.50 mmol, 270 mg), Anilin (1.00 Äq., 0.50 mmol, 46.0  $\mu$ L), Natrium-*p*-toluolsulfonat (2.00 Äq., 1.20 mmol, 214 mg) und Styrol (1.50 Äq., 0.90 mmol, 100  $\mu$ L). Die Reaktionslösung wurde 5 Std bei Raumtemperatur gerührt, bevor Styrol (1.50 Äq., 0.75 mmol, 86.0  $\mu$ L) hinzugegeben wurde. Das Produkt wurde durch automatische flashchromatographische Reinigung ( $\text{SiO}_2$ ,  $^{\circ}\text{Hex}/\text{EtOAc}$ , Gradient 0%  $\rightarrow$  100% EtOAc und Umkehrphase, MeCN/ $\text{H}_2\text{O}$ , Gradient 10%  $\rightarrow$  100% MeCN) als gelbes Öl (268 mg, 300  $\mu$ mol, 60%, dr 1:1.4) erhalten.

$R_f = 0.26$  (3:1,  $^{\circ}\text{Hex}/\text{EtOAc}$ ).

**IR** (ATR):  $\tilde{\nu}$  ( $\text{cm}^{-1}$ ) 3337, 2965, 1704, 1659, 1601, 1504, 1289, 1202, 1135, 735.

$[\alpha]^{20}_{\text{D}} = -7.9^{\circ}$  ( $c = 1.0$  g/100 mL,  $\text{CHCl}_3$ ).

**$^1\text{H-NMR}$ , COSY** (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$ /ppm 7.79 – 7.74 (m, 4H,  $\text{H}_{\text{Ar Fmoc}}$ ), 7.65 – 7.61 (m, 3H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.60 – 7.55 (m, 4H,  $\text{H}_{\text{Ar Fmoc}}$ ), 7.42 – 7.36 (m, 4H,  $\text{H}_{\text{Ar Fmoc}}$ ), 7.33 – 7.27 (m, 4H,  $\text{H}_{\text{Ar Fmoc}}$ ), 7.24 – 7.13 (m, 8H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.11 – 7.00 (m, 8H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 6.98 – 6.91 (m, 4H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 6.87 – 6.61 (m, 8H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 6.57 – 6.52 (m, 2H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 6.50 – 6.41 (m, 3H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 6.35 – 6.27 (m, 1H,  $\text{NH}_{\text{Ile}}$ ), 5.43 – 5.31 (m, 2H,  $\text{NH}_{\text{Val}}$ ), 4.97 – 4.93 (m, 2H, NCH), 4.63 – 4.57 (m, 2H, NCH), 4.78 – 4.68 (m, 2H,  $\text{H}^*_{\text{Ile}}$ ), 4.45 – 4.33 (m, 4H,  $\text{CH}_{2,\text{Fmoc}}$ ), 4.25 – 4.17 (m, 2H,  $\text{CH}_{\text{Fmoc}}$ ), 4.17 – 4.02 (m, 2H,  $\text{H}^*_{\text{Val}}$ ), 3.95 – 3.88 (m, 1H,  $\text{SO}_2\text{CH}_2$ ), 3.88 – 3.79 (m, 1H,  $\text{SO}_2\text{CH}_2$ ), 3.73 – 3.68 (m, 1H,  $\text{SO}_2\text{CH}_2\text{CH}$ ), 3.60 – 3.44 (m, 3H,  $\text{SO}_2\text{CH}_2\text{CH}$ ,  $\text{SO}_2\text{CH}_2$ ), 2.41 – 2.29 (m, 8H,  $\text{CH}_{\text{Ile}}$ ,  $\text{CH}_3_{\text{Tosyl}}$ ), 2.01 – 1.82 (m, 2H,  $\text{CH}_{\text{Val}}$ ), 1.57 – 1.48 (m, 2H,  $\text{CH}_{2,\text{Ile}}$ ), 1.23 – 1.09 (m, 2H,  $\text{CH}_{2,\text{Ile}}$ ), 1.08 – 0.82 (m, 24H,  $\text{CH}_{3,\text{Ile}}$ ,  $\text{CH}_{3,\text{Val}}$ ).

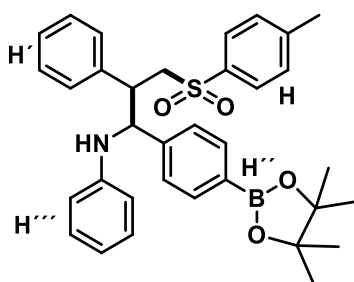
**$^{13}\text{C-NMR}$ , HSQC, HMBC** (101 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$ /ppm 171.5 ( $\text{CO}_{\text{Val}}$ ), 170.2 ( $\text{CO}_{\text{Ile}}$ ), 156.5/156.4 ( $\text{CO}_{\text{Fmoc}}$ ), 149.6/149.5 ( $\text{C}_q\text{-4}''$ ), 146.5/146.4 ( $\text{C}_q\text{-1}''$ ), 144.9/144.8 ( $\text{C}_q\text{-4}$ ), 143.9/143.8 (2C,  $\text{C}_{q\text{Fmoc-8a,9a}}$ ), 141.4 (2C,  $\text{C}_{q\text{Fmoc-4a,4b}}$ ), 138.9/136.8 ( $\text{C}_q\text{-1}'$ ), 138.7/138.2 ( $\text{C}_q\text{-1}'$ ), 136.7/136.3 ( $\text{C}_q\text{-1}$ ), 130.0 (2C,  $\text{CH}_{\text{Ar}}$ ), 129.4 (2C,  $\text{CH}_{\text{Ar}}$ ), 129.3 (2C,  $\text{CH}_{\text{Ar}}$ ), 128.8 (2C,  $\text{CH}_{\text{Ar}}$ ), 128.7 (2C,  $\text{CH}_{\text{Ar}}$ ), 128.6 ( $\text{CH}_{\text{Ar}}$ ), 128.3 ( $\text{CH}_{\text{Ar}}$ ), 128.1 ( $\text{CH}_{\text{Ar}}$ ), 128.0 ( $\text{CH}_{\text{Ar}}$ ), 127.9 (2C,  $\text{CH}_{\text{ArFmoc-}}$

<sup>38</sup> Diese Verbindung wurde von [REDACTED] im Rahmen seines Forschungsmoduls hergestellt.

3,6), 127.5 (CH<sub>Ar</sub>), 127.2 (2C, CH<sub>Ar</sub> Fmoc-2,7), 125.2 (2C, CH<sub>Ar</sub> Fmoc-1,8), 121.3/121.0 (CH<sub>Ar</sub>), 120.2 (2C, CH<sub>Ar</sub> Fmoc-4,5), 118.5/118.0 (CH<sub>Ar</sub>), 114.3/113.6 (CH<sub>Ar</sub>), 67.3/67.2 (CH<sub>2</sub>,Fmoc), 61.6/61.5 (NCH), 60.0/59.9 (C\*<sub>Val</sub>), 59.7/59.6 (NCH, SO<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>), 58.3 (SO<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>), 57.4 (C\*<sub>Ile</sub>), 47.3 (CH<sub>Fmoc</sub>), 46.9/46.6 (SO<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH), 37.5/37.4 (CH<sub>Ile</sub>), 31.4/31.3 (CH<sub>Val</sub>), 25.0/24.8 (CH<sub>2</sub>,Ile), 21.7 (CH<sub>3</sub>,Tosyl), 19.3/19.2 (CH<sub>3</sub>,Val), 18.0/17.9 (CH<sub>3</sub>,Val), 15.8/15.6 (CHCH<sub>3</sub>,Ile), 11.7/11.4 (CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>,Ile).

**ESI-MS:**  $m/z = 892.4$  (100%, [M+H]<sup>+</sup>, ber. 892.5).

**ESI-HRMS** ( $m/z$ ): [M+H]<sup>+</sup>, berechnet für [C<sub>54</sub>H<sub>58</sub>N<sub>3</sub>O<sub>7</sub>S]<sup>+</sup>: 892.3990, gefunden: 892.3984.



**N-(2-Phenyl-1-(4-(4,4,5,5-tetramethyl-1,3,2-dioxaborolan-2-yl)phenyl)-3-(4-toluolsulfonyl)propyl)anilin (362).**<sup>39</sup> Die Synthese erfolgte nach der allgemeinen Versuchsvorschrift **7**, ausgehend von 4-(4,4,5,5-tetramethyl-1,3,2-dioxaborolan-2-yl)benzaldehyd (**315**, 1.00 Äq., 0.60 mmol, 139 mg), Anilin (1.00 Äq., 0.60 mmol, 55.0 µL), Natrium-*p*-toluolsulfonat (2.00 Äq., 1.20 mmol, 214 mg) und Styrol (1.50 Äq., 0.90 mmol, 100 µL). Das Produkt wurde durch automatische flashchromatographische Reinigung (SiO<sub>2</sub>, <sup>c</sup>Hex/EtOAc, Gradient 0% → 100% EtOAc und Umkehrphase, MeCN/H<sub>2</sub>O, Gradient 10% → 100% MeCN) als gelbes Lyophilisat (111 mg, 195 µmol, 33%, dr 1:1.1) erhalten.

**R<sub>f</sub>** = 0.36 (3:1, <sup>c</sup>Hex/EtOAc).

**Smb.** = 189–191 °C.

**IR** (ATR):  $\tilde{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>) 1504, 1455, 1361, 1316, 1301, 1270, 1143, 1087, 700, 659.

**<sup>1</sup>H-NMR, COSY** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$ /ppm 7.71 – 7.51 (m, 8H, H<sub>Ar</sub>), 7.23 – 7.15 (m, 7H, H<sub>Ar</sub>), 7.11 – 7.02 (m, 7H, H<sub>Ar</sub>), 7.02 – 6.96 (m, 4H, H<sub>Ar</sub>), 6.82 – 6.72 (m, 4H, H<sub>Ar</sub>), 6.67 – 6.58 (m, 2H, H<sub>Ar</sub>), 6.57 – 6.51 (m, 2H, H<sub>Ar</sub>), 6.47 – 6.41 (m, 2H, H<sub>Ar</sub>), 4.89 (d,  $J = 4.8$  Hz, 1H, NCH), 4.64 (d,  $J = 8.3$  Hz, 1H, NCH), 3.99 – 3.77 (m, 2H, SO<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>), 3.58 – 3.46 (m, 2H, SO<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>), 3.74 –

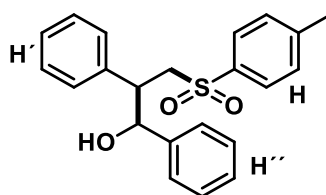
<sup>39</sup> Diese Verbindung wurde von [REDACTED] im Rahmen seines Forschungsmoduls hergestellt.

3.59 (m, 2H, SO<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH), 2.41 (s, 3H, CH<sub>3</sub>Tosyl), 2.37 (s, 3H, CH<sub>3</sub>Tosyl), 1.37 (s, 3H, CH<sub>3</sub>), 1.34 (s, 3H, CH<sub>3</sub>), 1.31 (s, 3H, CH<sub>3</sub>), 1.30 (s, 3H, CH<sub>3</sub>).

**<sup>13</sup>C-NMR, HSQC, HMBC** (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ/ppm 146.7/146.6 (C<sub>q</sub>-1'''), 144.7/144.6 (C<sub>q</sub>-4), 143.9/143.3 (C<sub>q</sub>-1''), 138.8/137.0 (C<sub>q</sub>-1'), 136.7/136.4 (C<sub>q</sub>-1), 135.0/134.7 (2C, CH<sub>Ar</sub>), 129.9 (2C, C-3,5<sub>Ar</sub>), 129.3/129.2 (2C, CH<sub>Ar</sub>), 128.8 (2C, CH<sub>Ar</sub>), 128.6/128.4 (2C, CH<sub>Ar</sub>), 128.1/128.0 (2C, CH<sub>Ar</sub>), 127.7/127.3 (CH<sub>Ar</sub>), 127.1/126.7 (2C, CH<sub>Ar</sub>), 118.3/117.9 (CH<sub>Ar</sub>), 114.3/113.7 (2C, CH<sub>Ar</sub>), 83.9 (2C, C<sub>q</sub>), 62.0/60.6 (NCH), 59.5/58.4 (SO<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>), 46.9/46.4 (SO<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH), 25.1/25.0 (4C, CH<sub>3</sub>), 21.7 (CH<sub>3</sub>,Tosyl).

**ESI-MS:** *m/z* = 568.3 (100%, [M+H]<sup>+</sup>, ber. 568.4).

**ESI-HRMS** (*m/z*): [M+H]<sup>+</sup>, berechnet für [C<sub>34</sub>H<sub>39</sub>NBO<sub>4</sub>S]<sup>+</sup>: 586.2687, gefunden: 586.2693.



**1,2-Diphenyl-3-toluolsulfonylpropan-1-ol (380).** Die Synthese erfolgte nach der allgemeinen Versuchsvorschrift 7, ausgehend von Benzaldehyd (1.00 Äq., 0.60 mmol, 61.0 µL), Natrium-*p*-toluolsulfinat (2.00 Äq., 1.20 mmol, 214 mg) und Styrol (1.50 Äq., 0.90 mmol, 100 µL). Das Produkt wurde durch automatische flashchromatographische Reinigung (SiO<sub>2</sub>, <sup>c</sup>Hex/EtOAc, Gradient 0% → 100% EtOAc) als farbloser Schaum (43.0 mg, 120 µmol, 19%, dr 1:1) erhalten.

**R<sub>f</sub>** = 0.39 (1:1, <sup>c</sup>Hex/EtOAc).

**IR** (ATR):  $\tilde{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>) = 3484, 3030, 2922, 1597, 1493, 1272, 1199, 1083, 1055, 696.

**<sup>1</sup>H-NMR, COSY** (300 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>): δ/ppm 7.54 – 7.47 (m, 1H, H<sub>Ar</sub>), 7.44 – 7.36 (m, 2H, H<sub>Ar</sub>), 7.22 – 7.07 (m, 10H, H<sub>Ar</sub>), 7.05 – 6.90 (m, 14H, H<sub>Ar</sub>), 6.88 – 6.81 (m, 1H, H<sub>Ar</sub>), 5.74 (d, *J* = 3.9 Hz, 1H, OH), 5.55 (d, *J* = 4.2 Hz, 1H, OH), 4.83 (d, *J* = 4.2 Hz, 1H, CHOH<sub>A</sub>), 4.65 – 4.40 (m, 1H, CHOH<sub>B</sub>), 3.97 – 3.93 (m, 2H, SO<sub>2</sub>CH<sub>2A</sub>), 3.77 – 3.72 (m, 2H, SO<sub>2</sub>CH<sub>2B</sub>), 3.27 – 3.18 (m, 2H, CH<sub>A/B</sub>), 2.34 (s, 3H, CH<sub>3</sub>), 2.31 (s, 3H, CH<sub>3</sub>).

**<sup>13</sup>C-NMR, HSQC, HMBC** (75 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>): δ/ppm 144.0 (C<sub>q</sub>-4), 143.7 (C<sub>q</sub>-4), 143.0 (C<sub>q</sub>), 142.9 (C<sub>q</sub>), 138.9 (C<sub>q</sub>-1'), 138.1 (C<sub>q</sub>-1''), 136.7 (C<sub>q</sub>-1), 136.6 (C<sub>q</sub>-1), 129.6 (CH<sub>Ar</sub>), 129.5 (CH<sub>Ar</sub>), 129.3 (CH<sub>Ar</sub>), 128.8 (CH<sub>Ar</sub>), 127.7 (CH<sub>Ar</sub>), 127.6 (CH<sub>Ar</sub>), 127.4 (CH<sub>Ar</sub>), 127.3 (CH<sub>Ar</sub>), 127.0 (CH<sub>Ar</sub>), 126.9 (CH<sub>Ar</sub>), 126.5 (CH<sub>Ar</sub>), 126.4 (CH<sub>Ar</sub>), 126.2 (CH<sub>Ar</sub>), 75.9 (CHOH<sub>B</sub>), 75.0 (CHOH<sub>A</sub>), 57.6 (SO<sub>2</sub>CH<sub>2B</sub>), 56.8 (SO<sub>2</sub>CH<sub>2A</sub>), 48.8 (CH<sub>A/B</sub>), 48.0 (CH<sub>A/B</sub>), 21.1 (CH<sub>3</sub>).

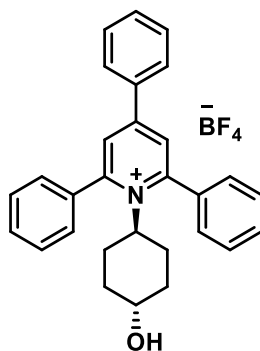
**ESI-MS:**  $m/z = 367.4$  (100%,  $[M+H]^+$ , ber. 367.5).

**ESI-HRMS ( $m/z$ ):**  $[M+H]^+$ , berechnet für  $[C_{22}H_{22}NaO_3S]^+$ : 389.1182, gefunden: 389.1182.

### 5.3.5 Versuchsvorschriften zu Kapitel 3.5

In diesem Kapitel werden die im Rahmen des dreimonatigen Forschungsaufenthaltes (Januar 2019 bis April 2019) an der [REDACTED] synthetisierten Verbindungen charakterisiert. Als standardmäßige Analysemethoden im Labor von [REDACTED] wurden IR-Spektroskopie, Schmelzpunkte, hochaufgelöste Massenspektrometrie, sowie  $^1H$ -NMR und  $^{13}C$ -NMR verwendet. Eine Zuordnung der Signale im  $^1H$ - und  $^{13}C$ -NMR durch 2D-spektroskopische Experimente erfolgte nicht. Aus diesem Grund weichen in diesem Kapitel die Analysemethoden von den bisher aufgeführten Methoden ab.

#### **Versuchsvorschriften zur Eduktsynthese: Pyridiniumsalze**



**1-*trans*-4-Hydroxycyclohexyl)-2,4,6-triphenylpyridin-1-ium Tetrafluorborat (426a)** wurde nach einer modifizierten Vorschrift von *Katritzky et al.* hergestellt.<sup>169</sup> In einem 25 mL Kulturröhrchen mit Magnetrührer und Septum wurden (1*R*,4*R*)-4-Aminocyclohexan-1-ol (1.20 Äq., 6.00 mmol, 575 mg) und Pyrrilium Tetrafluorborat (**262**, 1.00 Äq., 5.00 mmol, 2.39 g) vorgelegt und in Ethanol (10 mL) gelöst. Die Reaktionsmischung wurde für 14 Stunden bei 80°C erhitzt. Zur vollständigen Kristallisation des Produktes wurden der abgekühlten Reaktionslösung kalter Diethylether (10 mL) zugesetzt und für 5 Minuten kräftig gerührt. Der ausgefallene farblose Feststoff wurde abgesaugt, mit kaltem Diethylether gewaschen und im Hochvakuum getrocknet (1.35 g, 3.32 mmol, 55%) erhalten.

**IR (ATR):**  $\tilde{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>) 2986, 1737, 1421, 1360, 1092, 938, 847, 785.

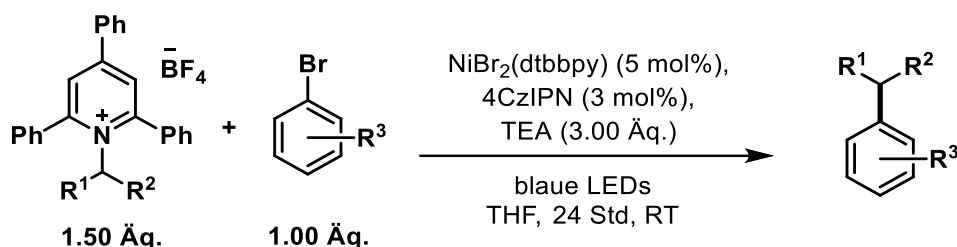


**<sup>1</sup>H-NMR** (500 MHz, Acetone-*d*<sub>6</sub>): δ/ppm 8.32 (s, 2H), 8.16 (d, *J* = 7.6 Hz, 2H), 7.85 (d, *J* = 7.2 Hz, 4H), 7.72 (p, *J* = 7.2 Hz, 6H), 7.63 (dt, *J* = 15.0, 7.3 Hz, 3H), 4.75 (tt, *J* = 12.3, 3.1 Hz, 1H), 3.62 (s, 1H), 2.99 (d, *J* = 11.1 Hz, 1H), 2.25 (d, *J* = 12.4 Hz, 2H), 1.79 - 1.65 (m, 4H), 0.78 (qd, *J* = 12.8, 3.2 Hz, 2H).

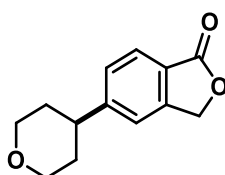
**<sup>13</sup>C-NMR** (125 MHz, Acetone-*d*<sub>6</sub>): δ/ppm 8.32 (s, 2H), 8.16 (d, *J* = 7.6 Hz, 2H), 7.85 (d, *J* = 7.2 Hz, 4H), 7.72 (p, *J* = 7.2 Hz, 6H), 7.63 (dt, *J* = 15.0, 7.3 Hz, 3H), 4.75 (tt, *J* = 12.3, 3.1 Hz, 1H), 3.62 (s, 1H), 2.99 (d, *J* = 11.1 Hz, 1H), 2.25 (d, *J* = 12.4 Hz, 2H), 1.79 - 1.65 (m, 4H), 0.78 (qd, *J* = 12.8, 3.2 Hz, 2H).

**ESI-HRMS** (*m/z*): [M]<sup>+</sup>, berechnet für [C<sub>29</sub>H<sub>28</sub>NO]<sup>+</sup>: 406.2171, gefunden: 406.2156.

### Allgemeine Versuchsvorschrift 9 zur Reduktiven Arylierung durch Nickel/Photoredox Katalyse



In einem 5 mL Kulturröhrchen mit Magnetrührer und Septum wurden  $\text{NiBr}_2(\text{dtbbpy})$  (0.05 Äq., 25.0  $\mu\text{mol}$ , 11.0 mg), 2,4,5,6-Tetra(9*H*-carbazol-9-yl)isophthalonitril (4CzIPN) (0.03 Äq., 15.0  $\mu\text{mol}$ , 11.8 mg), das Arylbromid (1.00 Äq., 0.50 mmol) und das Pyridiniumsalz (1.50 Äq., 0.75 mmol) vorgelegt. Das Kulturröhrchen wurde in drei Zyklen aus Vakuum und Belüftung mit Argon geflutet und der Inhalt in entgastem abs. THF (0.1 M, 5 mL) gelöst. Nach Zugabe von Triethylamin (3.00 Äq., 1.50 mmol, 21.0  $\mu\text{L}$ ) erfolgte die Belichtung für 24 Std mit 12 W blauen LEDs und wie in Abschnitt 5.2 beschrieben. Die Zielverbindungen wurden durch automatische flashchromatographische Reinigung an Kieselgel erhalten.



**5-(Tetrahydro-2H-pyran-4-yl)isobenzofuran-1(3H)-on (403).** Die Synthese erfolgte nach der allgemeinen Versuchsvorschrift **8**, ausgehend von 5-Bromisobenzofuran-1(3H)-on (1.00 Äq., 0.50 mmol, 107 mg) und 2,4,6-Triphenyl-1-(tetrahydro-2H-pyran-4-yl)pyridin-1-ium Tetrafluorborat (1.50 Äq., 0.75 mmol, 294 mg). Das Produkt wurde durch automatische flashchromatographische Reinigung (SiO<sub>2</sub>, <sup>c</sup>Hex/EtOAc, Gradient 0% → 20% EtOAc) als gelber Feststoff (83 mg, 380 μmol, 76%) erhalten.

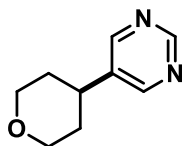
**Smb.** = 142–144°C.

**IR** (ATR):  $\tilde{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>) 3400, 2928, 1606, 1503, 1415, 1255, 1119, 999.

**<sup>1</sup>H-NMR** (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$ /ppm 7.78 (t, *J* = 8.5 Hz, 1H), 7.42 – 7.22 (m, 2H), 5.24 (d, *J* = 8.1 Hz, 2H), 4.04 (dt, *J* = 11.4, 5.5 Hz, 2H), 3.49 (q, *J* = 10.3 Hz, 2H), 2.86 (dt, *J* = 11.3, 5.4 Hz, 1H), 1.94 – 1.65 (m, 4H).

**<sup>13</sup>C-NMR** (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$ /ppm 170.9, 152.9, 147.3, 128.2, 125.8, 124.0, 120.2, 69.6, 68.1, 42.0, 33.7.

**ESI-HRMS** (*m/z*): [M]<sup>+</sup>, berechnet für [C<sub>13</sub>H<sub>14</sub>O<sub>3</sub>]<sup>+</sup>: 218.0943, gefunden: 218.0945.



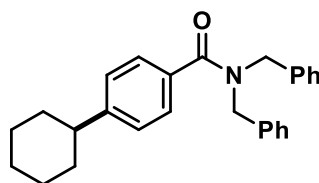
**5-(Tetrahydro-2H-pyran-4-yl)pirimidin (407).** Die Synthese erfolgte nach der allgemeinen Versuchsvorschrift **8**, ausgehend von 5-Brompyrimidin (1.00 Äq., 0.50 mmol, 80.0 mg) und 2,4,6-Triphenyl-1-(tetrahydro-2H-pyran-4-yl)pyridin-1-ium Tetrafluorborat (1.50 Äq., 0.75 mmol, 294 mg). Das Produkt wurde durch automatische flashchromatographische Reinigung (SiO<sub>2</sub>, <sup>c</sup>Hex/EtOAc, Gradient 0% → 20% EtOAc) als gelber Schaum (50.0 mg, 305 μmol, 61%) erhalten.

**IR** (ATR):  $\tilde{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>) 2939, 2844, 1561, 1443, 1276, 1164, 1086, 896.

**<sup>1</sup>H-NMR** (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$ /ppm 9.09 (s, 1H), 8.61 (s, 2H), 4.32 – 4.00 (m, 2H), 3.53 (td, *J* = 11.5, 2.9 Hz, 2H), 2.80 (tt, *J* = 11.5, 4.6 Hz, 1H), 1.90 – 1.67 (m, 4H).

**<sup>13</sup>C-NMR** (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$ /ppm 157.4, 155.7, 138.3, 68.0, 37.2, 33.2.

**ESI-HRMS** (*m/z*): [M]<sup>+</sup>, berechnet für [C<sub>9</sub>H<sub>12</sub>N<sub>2</sub>O]<sup>+</sup>: 164.0950, gefunden: 164.0964.



***N,N*-Dibenzyl-4-cyclohexylbenzamid (418)**. Die Synthese erfolgte nach der allgemeinen Versuchsvorschrift **8**, ausgehend von *N,N*-Dibenzyl-4-brombenzamid (1.00 Äq., 0.50 mmol, 190 mg) und 1-Cyclohexyl-2,4,6-triphenylpyridin-1-ium Tetrafluorborat (1.50 Äq., 0.75 mmol, 293 mg). Das Produkt wurde durch automatische flashchromatographische Reinigung (SiO<sub>2</sub>, <sup>c</sup>Hex/EtOAc, Gradient 0% → 10% EtOAc) als farbloser Feststoff (177 mg, 461 μmol, 92%) erhalten.

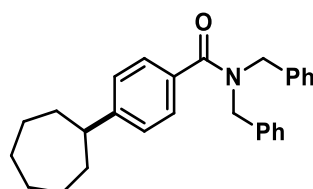
**Smb.** = 165–166°C.

**IR** (ATR):  $\tilde{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>) 2923, 2850, 1633, 1494, 1307, 1185, 1028, 836.

**<sup>1</sup>H-NMR** (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$ /ppm 7.46 – 7.44 (m, 2H), 7.38 – 7.36 (m, 4H), 7.32 – 7.29 (m, 4H), 7.22 (d, *J* = 8.1 Hz, 2H), 7.17 – 7.16 (m, 1H), 4.71 (s, 2H), 4.45 (s, 2H), 2.51 (dq, *J* = 5.4, 4.0 Hz, 1H), 1.86 – 1.83 (m, 4H), 1.76 – 1.73 (m, 1H), 1.42 – 1.38 (m, 4H), 1.29 – 1.23 (m, 2H).

**<sup>13</sup>C-NMR** (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$ /ppm 172.6, 150.0, 133.6, 131.9, 128.9, 128.8, 128.6, 128.5, 127.7, 127.6, 127.2, 127.0, 51.8, 47.0, 44.6, 34.4, 29.8, 26.9, 26.2.

**ESI-HRMS** (*m/z*): [M]<sup>+</sup>, berechnet für [C<sub>27</sub>H<sub>29</sub>NO]<sup>+</sup>: 383.2249, gefunden: 383.2245.



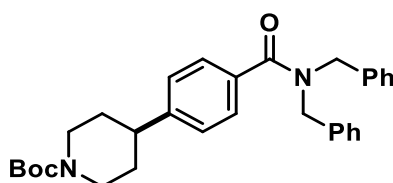
***N,N*-Dibenzyl-4-cycloheptylbenzamid (419)**. Die Synthese erfolgte nach der allgemeinen Versuchsvorschrift **8**, ausgehend von *N,N*-Dibenzyl-4-brombenzamid (1.00 Äq., 0.50 mmol, 190 mg) und 1-Cycloheptyl-2,4,6-triphenylpyridin-1-ium Tetrafluorborat (1.50 Äq., 0.75 mmol, 303 mg). Das Produkt wurde durch automatische flashchromatographische Reinigung (SiO<sub>2</sub>, <sup>c</sup>Hex/EtOAc, Gradient 0% → 10% EtOAc) als blass gelbes Öl (184 mg, 463 μmol, 93%) erhalten.

**IR** (ATR):  $\tilde{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>) 2924, 1494, 1363, 1308, 1141, 992, 826, 647.

$^1\text{H-NMR}$  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$ /ppm 7.47 (d,  $J = 7.9$  Hz, 2H), 7.39 – 7.36 (m, 4H), 7.32 (d,  $J = 7.2$  Hz, 4H), 7.22 (d,  $J = 7.9$  Hz, 2H), 7.19 (s, 2H), 4.74 (s, 2H), 4.47 (s, 2H), 2.70 – 2.67 (m, 1H), 1.93 – 1.88 (m, 2H), 1.84 - 1.78 (m, 2H), 1.73 - 1.68 (m, 2H), 1.64 - 1.53 (m, 6H).

$^{13}\text{C-NMR}$  (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$ /ppm 172.4, 151.7, 137.1, 136.7, 133.3, 131.7, 128.8, 127.6, 127.5, 126.9, 126.8, 51.4, 46.9, 36.6, 27.9, 27.2.

**ESI-HRMS** ( $m/z$ ):  $[\text{M}]^+$ , berechnet für  $[\text{C}_{28}\text{H}_{31}\text{NO}]^+$ : 397.2406, gefunden: 397.2400.



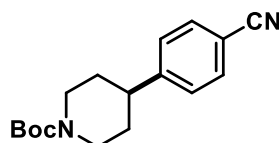
**tert-Butyl-4-(4-(dibenzylcarbamoyl)phenyl)piperidin-1-carboxylat (420)**. Die Synthese erfolgte nach der allgemeinen Versuchsvorschrift **8**, ausgehend von *N,N*-Dibenzyl-4-brombenzamid (1.00 Äq., 0.50 mmol, 190 mg) und 1-(1-(*tert*-Butoxycarbonyl)piperidin-4-yl)-2,4,6-triphenylpyridin-1-ium Tetrafluorborat (1.50 Äq., 0.75 mmol, 369 mg). Das Produkt wurde durch automatische flashchromatographische Reinigung ( $\text{SiO}_2$ , Hex/EtOAc, Gradient 0% → 80% EtOAc) als blass gelber Schaum (115 mg, 237  $\mu\text{mol}$ , 48%) erhalten.

**IR** (ATR):  $\tilde{\nu}$  ( $\text{cm}^{-1}$ ) 1449, 1364, 1287, 1125, 1012, 989, 842, 698.

$^1\text{H-NMR}$  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$ /ppm 7.45 (d,  $J = 7.9$  Hz, 2H), 7.36 (t,  $J = 7.4$  Hz, 4H), 7.33 – 7.28 (m, 4H), 7.20 (d,  $J = 8.0$  Hz, 2H), 7.15 (s, 2H), 4.69 (s, 2H), 4.42 (s, 2H), 4.23 (s, 1H), 2.78 (s, 2H), 2.69 - 2.58 (m, 1H), 1.79 (d,  $J = 13.0$  Hz, 2H), 1.60 (t,  $J = 12.8$  Hz, 2H), 1.47 (s, 9H).

$^{13}\text{C-NMR}$  (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$ /ppm 172.4, 155.0, 147.7, 137.1, 136.7, 134.3, 129.0, 128.9, 128.6, 127.8, 127.6, 127.2, 79.7, 51.7, 47.0, 44.5, 42.8, 33.2, 28.6.

**ESI-HRMS** ( $m/z$ ):  $[\text{M}]^+$ , berechnet für  $[\text{C}_{31}\text{H}_{36}\text{N}_2\text{O}_3]^+$ : 485.2804, gefunden: 485.2824.



**tert-Butyl-4-(4-cyanophenyl)piperidin-1-carboxylat (421)**. Die Synthese erfolgte nach der allgemeinen Versuchsvorschrift **8**, ausgehend von 4-Brombenzonnitril (1.00 Äq., 0.50 mmol, 91.0 mg) und 1-(1-(*tert*-Butoxycarbonyl)piperidin-4-yl)-2,4,6-triphenylpyridin-1-ium Tetrafluorborat (1.50 Äq., 0.75 mmol, 369 mg). Das Produkt wurde durch automatische

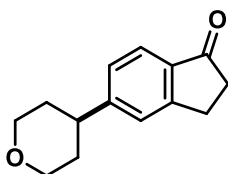
flashchromatographische Reinigung (SiO<sub>2</sub>, <sup>c</sup>Hex/EtOAc, Gradient 0% → 50% EtOAc) als farbloses Öl (113 mg, 395 μmol, 79%) erhalten.

**IR** (ATR):  $\tilde{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>) 1476, 1465, 1392, 1125, 1107, 986, 884, 860.

**<sup>1</sup>H-NMR** (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$ /ppm 7.57 (d, *J* = 7.9 Hz, 2H), 7.29 (d, *J* = 7.9 Hz, 2H), 4.24 (s, 2H), 2.80 (brs, 2H), 2.69 (tt, *J* = 12.7, 2.6 Hz, 1H), 1.79 (d, *J* = 13.0 Hz, 2H), 1.58 (qd, *J* = 12.7, 4.2 Hz, 2H), 1.46 (s, 9H).

**<sup>13</sup>C-NMR** (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$ /ppm 154.7, 151.2, 132.4, 127.7, 118.9, 110.3, 79.6, 44.2, 42.9, 32.7, 28.4.

**ESI-HRMS** (*m/z*): [M+H]<sup>+</sup>, berechnet für [C<sub>17</sub>H<sub>23</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub>]<sup>+</sup>: 287.1760, gefunden: 287.1747.



**5-(Tetrahydro-2H-pyran-4-yl)-2,3-dihydro-1H-inden-1-on (422)**. Die Synthese erfolgte nach der allgemeinen Versuchsvorschrift **8**, ausgehend von 5-Brom-2,3-dihydro-1H-inden-1-on (1.00 Äq., 0.50 mmol, 106 mg) und 2,4,6-Triphenyl-1-(tetrahydro-2H-pyran-4-yl)pyridin-1-ium Tetrafluorborat (1.50 Äq., 0.75 mmol, 294 mg). Das Produkt wurde durch automatische flashchromatographische Reinigung (SiO<sub>2</sub>, <sup>c</sup>Hex/EtOAc, Gradient 0% → 20% EtOAc) als farbloser Feststoff (73.0 mg, 337 μmol, 67%) erhalten.

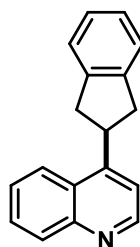
**Smb.** = 74–75°C.

**IR** (ATR):  $\tilde{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>) 2932, 2841, 1709, 1615, 1444, 1284, 1128, 1086.

**<sup>1</sup>H-NMR** (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$ /ppm 7.62 (s, 1H), 7.53 – 7.40 (m, 2H), 4.08 (dd, *J* = 11.4, 3.9 Hz, 2H), 3.53 (td, *J* = 11.4, 2.7 Hz, 2H), 3.20 – 3.05 (m, 2H), 2.83 (ddt, *J* = 11.4, 8.9, 3.9 Hz, 1H), 2.75 – 2.64 (m, 2H), 1.87 – 1.73 (m, 4H).

**<sup>13</sup>C-NMR** (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$ /ppm 207.2, 153.6, 145.5, 137.6, 133.9, 126.9, 121.6, 68.4, 41.4, 36.7, 34.0, 25.6.

**ESI-HRMS** (*m/z*): [M]<sup>+</sup>, berechnet für [C<sub>14</sub>H<sub>16</sub>O<sub>2</sub>]<sup>+</sup>: 216.1150, gefunden: 216.1140.



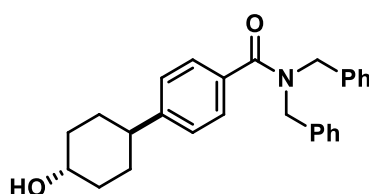
**4-(2,3-Dihydro-1H-inden-2-yl)chinolin (423).** Die Synthese erfolgte nach der allgemeinen Versuchsvorschrift **8**, ausgehend von 4-Bromchinolin (1.00 Äq., 0.50 mmol, 104 mg) und 1-(2,3-Dihydro-1H-inden-2-yl)-2,4,6-triphenylpyridin-1-ium Tetrafluorborat (1.50 Äq., 0.75 mmol, 318 mg). Das Produkt wurde durch automatische flashchromatographische Reinigung (SiO<sub>2</sub>, <sup>c</sup>Hex/EtOAc, Gradient 0% → 20% EtOAc) als gelbes Öl (115 mg, 469 μmol, 94%) erhalten.

**IR** (ATR):  $\tilde{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>) 3066, 2940, 2844, 1568, 1483, 1446, 1336, 869.

**<sup>1</sup>H-NMR** (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$ /ppm 8.79 (d,  $J$  = 4.6 Hz, 1H), 8.16 (ddd,  $J$  = 8.4, 4.3, 1.4 Hz, 2H), 7.74 (ddd,  $J$  = 8.4, 6.9, 1.4 Hz, 1H), 7.60 (ddd,  $J$  = 8.4, 6.9, 1.4 Hz, 1H), 7.29 (dd,  $J$  = 5.5, 3.8 Hz, 3H), 7.24 – 7.22 (m, 2H), 4.68 – 4.28 (m, 1H), 3.54 (dd,  $J$  = 15.8, 8.3 Hz, 2H), 3.23 (dd,  $J$  = 15.8, 6.8 Hz, 2H).

**<sup>13</sup>C-NMR** (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$ /ppm 150.4, 142.2, 131.5, 130.4, 129.2, 127.4, 126.9, 126.6, 124.6, 123.5, 117.9, 40.0, 39.9.

**ESI-HRMS** ( $m/z$ ): [M+H]<sup>+</sup>, berechnet für [C<sub>18</sub>H<sub>13</sub>N]<sup>+</sup>: 318.1705, gefunden: 318.1697.



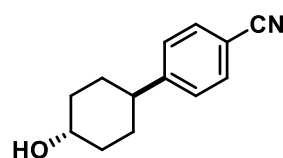
***N,N*-Dibenzyl 4-(4-hydroxycyclohexyl)benzamid (426).** Die Synthese erfolgte nach der allgemeinen Versuchsvorschrift **8**, ausgehend von *N,N*-Dibenzyl-4-brombenzamid (1.00 Äq., 0.50 mmol, 190 mg) und 1-((1*R*,4*R*)-4-Hydroxycyclohexyl)-2,4,6-triphenylpyridin-1-ium Tetrafluorborat (1.50 Äq., 0.75 mmol, 305 mg). Das Produkt wurde durch automatische flashchromatographische Reinigung (SiO<sub>2</sub>, <sup>c</sup>Hex/EtOAc, Gradient 0% → 20% EtOAc) als blass gelbes Öl (115 mg, 237 μmol, 48%, dr. 1:1) erhalten.

**IR** (ATR):  $\tilde{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>) 1449, 1364, 1287, 1125, 1012, 989, 842, 698.

**$^1\text{H-NMR}$**  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta/\text{ppm}$  7.52 – 7.18 (m, 12H), 7.14 (s, 2H), 4.67 (s, 2H), 4.42 (s, 2H), 4.10 (d,  $J = 5.8$  Hz, 1H), 2.63 – 2.38 (m, 1H), 2.11 – 1.78 (m, 4H), 1.64 (d,  $J = 15.5$  Hz, 4H), 1.52 – 1.19 (m, 1H).

**$^{13}\text{C-NMR}$**  (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta/\text{ppm}$  172.6, 149.3, 133.8, 129.0, 128.8, 128.5, 128.2, 128.2, 128.1, 128.0, 127.8, 127.6, 127.2, 127.0, 65.6, 43.9, 33.1, 29.8.

**ESI-HRMS** ( $m/z$ ):  $[\text{M}+\text{H}]^+$ , berechnet für  $[\text{C}_{27}\text{H}_{29}\text{NO}_2]^+$ : 400.2277, gefunden: 400.2286.



**4-(4-Hydroxycyclohexyl)benzonitril (427)**. Die Synthese erfolgte nach der allgemeinen Versuchsvorschrift **8**, ausgehend von 4-Brombenzonitril (1.00 Äq., 0.50 mmol, 91.0 mg) und 1-((1*R*,4*R*)-4-Hydroxycyclohexyl)-2,4,6-triphenylpyridin-1-ium Tetrafluorborat (1.50 Äq., 0.75 mmol, 305 mg). Das Produkt wurde durch automatische flashchromatographische Reinigung ( $\text{SiO}_2$ ,  $^n\text{Hex}/\text{EtOAc}$ , Gradient 0%  $\rightarrow$  50% EtOAc) als gelber Feststoff (95 mg, 472  $\mu\text{mol}$ , 94%, dr. 1:1) erhalten.

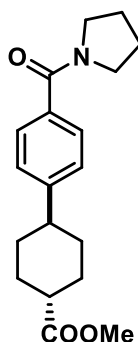
**Smb.** = 29 – 30°C.

**IR** (ATR):  $\tilde{\nu}$  ( $\text{cm}^{-1}$ ) 3400, 2928, 1606, 1503, 1415, 1255, 1119, 999.

**$^1\text{H-NMR}$**  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta/\text{ppm}$  7.57 (d,  $J = 8.0$  Hz, 2H), 7.33 (d,  $J = 8.0$  Hz, 2H), 4.15 (q,  $J = 3.1$  Hz, 1H), 2.59 (tt,  $J = 11.4, 3.4$  Hz, 1H), 1.91 – 1.86 (m, 4H), 1.73 – 1.61 (m, 4H), 1.49 (s, 1H).

**$^{13}\text{C-NMR}$**  (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta/\text{ppm}$  153.0, 132.3, 127.8, 119.2, 109.8, 65.2, 44.1, 32.9, 27.4.

**ESI-HRMS** ( $m/z$ ):  $[\text{M}]^+$ , berechnet für  $[\text{C}_{13}\text{H}_{15}\text{NO}]^+$ : 201.1154, gefunden: 201.1167.



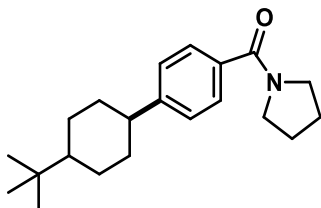
**Methyl-4-(4-(pyrrolidin-1-carbonyl)phenyl)cyclohexan-1-carboxylat (428).** Die Synthese erfolgte nach der allgemeinen Versuchsvorschrift **8**, ausgehend von (4-Bromphenyl)(pyrrolidin-1-yl)methanon (1.00 Äq., 0.50 mmol, 127 mg) und 1-(4-Methoxycarbonyl)cyclohexyl)-2,4,6-triphenylpyridin-1-ium Tetrafluorborat (1.50 Äq., 0.75 mmol, 336 mg). Das Produkt wurde durch automatische flashchromatographische Reinigung (SiO<sub>2</sub>, <sup>c</sup>Hex/EtOAc, Gradient 0% → 20% EtOAc) als farbloser Schaum (130 mg, 412 μmol, 82%, dr. 1:1) erhalten.

**IR** (ATR):  $\tilde{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>) 2933, 1728, 1564, 1376, 1255, 1144, 1018, 836.

**<sup>1</sup>H-NMR** (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$ /ppm 7.44 (dd,  $J$  = 8.1, 6.5 Hz, 2H), 7.20 (dd,  $J$  = 8.1, 6.5 Hz, 2H), 3.70 (s, 3H), 3.63 (t,  $J$  = 7.1 Hz, 2H), 3.43 (t,  $J$  = 6.7 Hz, 2H), 2.71 (t,  $J$  = 3.5 Hz, 0.5 H), 2.54 (ddd,  $J$  = 15.4, 9.6, 6.1 Hz, 1H), 2.35 (tt,  $J$  = 12.2, 3.5 Hz, 0.5 H), 2.24 (t,  $J$  = 6.4 Hz, 1 H), 2.15 – 2.07 (m, 1H), 1.95 (dt,  $J$  = 13.4, 5.4 Hz, 3H), 1.86 (q,  $J$  = 6.7 Hz, 2H), 1.75 (q,  $J$  = 4.2 Hz, 1H), 1.69 – 1.54 (m, 3H), 1.47 (qd,  $J$  = 12.9, 3.2 Hz, 1H).

**<sup>13</sup>C-NMR** (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$ /ppm 176.4, 175.6, 169.9, 169.8, 149.0, 148.8, 135.2, 135.0, 127.4, 127.4, 126.8, 126.7 51.7, 49.8, 46.3, 43.6, 43.5, 43.0, 38.9, 33.2, 30.4, 29.3, 27.6, 26.5, 24.6.

**ESI-HRMS** ( $m/z$ ): [M]<sup>+</sup>, berechnet für [C<sub>19</sub>H<sub>25</sub>NO<sub>3</sub>]<sup>+</sup>: 315.1837, gefunden: 315.1836.



**(4-(4-(tert-Butyl)cyclohexyl)phenyl)(pyrrolidin-1-yl)methanon (429).** Die Synthese erfolgte nach der allgemeinen Versuchsvorschrift **8**, ausgehend von (4-Bromphenyl)(pyrrolidin-1-yl)methanon (1.00 Äq., 0.30 mmol, 76 mg) und 1-(4-(tert-Butyl)cyclohexyl)-2,4,6-triphenylpyridin-1-ium Tetrafluorborat (1.50 Äq., 0.45 mmol, 201 mg). Das Produkt wurde durch automatische flashchromatographische Reinigung (SiO<sub>2</sub>, <sup>c</sup>Hex/EtOAc, Gradient 0% → 20% EtOAc) als blass gelber Feststoff (83.0 mg, 265 μmol, 88%, dr. 1:1) erhalten.

**Smb.** = 37 – 39°C.

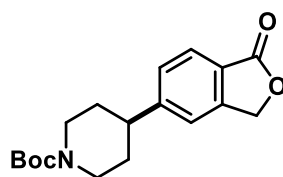
**IR** (ATR):  $\tilde{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>) 2937, 2866, 1563, 1419, 1365, 1229, 1186, 1113.



**<sup>1</sup>H-NMR** (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ/ppm 7.47 – 7.41 (m, 4H), 7.36 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H), 7.23 – 7.18 (m, 2H), 3.63 (td, *J* = 6.8, 4.5 Hz, 4H), 3.45 (q, *J* = 6.8 Hz, 4H), 3.02 (dd, *J* = 5.7, 3.0 Hz, 1H), 2.45 (tt, *J* = 12.2, 3.4 Hz, 1H), 2.31 – 2.18 (m, 2H), 1.94 – 1.84 (m, 13H), 1.76 (td, *J* = 12.2, 4.7 Hz, 2H), 1.61 – 1.50 (m, 2H), 1.42 (tt, *J* = 13.6, 6.9 Hz, 2H), 1.18 – 1.06 (m, 6H), 0.87 (s, 9H), 0.78 (s, 9H).

**<sup>13</sup>C-NMR** (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ/ppm 170.0, 169.9, 149.8, 147.3, 134.8, 134.1, 127.6, 127.3, 127.1, 126.7, 49.7, 48.3, 47.8, 46.3, 46.2, 44.6, 36.4, 34.7, 32.7, 32.6, 30.7, 27.7, 27.7, 27.6, 26.5, 24.6, 22.8.

**ESI-HRMS** (*m/z*): [M]<sup>+</sup>, berechnet für [C<sub>21</sub>H<sub>31</sub>NO<sub>3</sub>]<sup>+</sup>: 313.2406, gefunden: 313.2411.



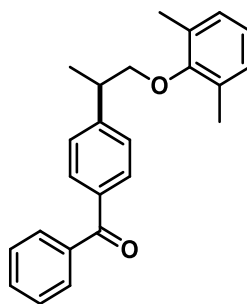
**tert-Butyl-4-(1-(1-oxo-1,3-dihydroisobenzofuran-5-yl)piperidin-1-carboxylat (430)**. Die Synthese erfolgte nach der allgemeinen Versuchsvorschrift **8**, ausgehend von 5-Bromisobenzofuran-1(3*H*)-on (1.00 Äq., 0.50 mmol, 107 mg) und 1-(1-(*tert*-Butoxycarbonyl)piperidin-4-yl)-2,4,6-triphenylpyridin-1-ium Tetrafluorborat (1.50 Äq., 0.75 mmol, 369 mg). Das Produkt wurde durch automatische flashchromatographische Reinigung (SiO<sub>2</sub>, <sup>c</sup>Hex/EtOAc, Gradient 0% → 50% EtOAc) als farbloses Öl (121 mg, 381 μmol, 76%) erhalten.

**IR** (ATR):  $\tilde{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>) 2934, 1618, 1446, 1365, 1326, 1299, 1122, 1016.

**<sup>1</sup>H-NMR** (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ/ppm 7.83 (dd, *J* = 8.0, 2.4 Hz, 1H), 7.36 (d, *J* = 8.0 Hz, 1H), 7.30 (s, 1H), 5.27 (s, 2H), 4.26 (s, 2H), 3.02 – 2.74 (m, 3H), 1.83 (d, *J* = 13.0 Hz, 2H), 1.63 (qd, *J* = 12.7, 4.1 Hz, 2H), 1.47 (d, *J* = 1.7 Hz, 9H).

**<sup>13</sup>C-NMR** (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ/ppm 171.0, 154.7, 152.9, 147.3, 128.3, 125.8, 124.1, 120.3, 79.6, 69.6, 44.1, 43.2, 33.0, 28.5.

**ESI-HRMS** (*m/z*): [M+H]<sup>+</sup>, berechnet für [C<sub>18</sub>H<sub>23</sub>NO<sub>4</sub>]<sup>+</sup>: 318.1705, gefunden: 318.1697.



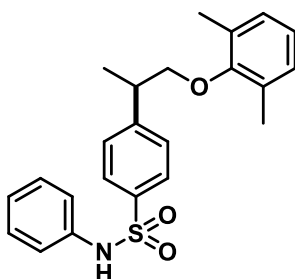
**(4-(1-(2,6-Dimethylphenoxy)propan-2-yl)phenyl)(phenyl)methanon (431).** Die Synthese erfolgte nach der allgemeinen Versuchsvorschrift **8**, ausgehend von (4-Bromphenyl)(phenyl)methanon (1.00 Äq., 0.50 mmol, 131 mg) und 1-(1-(2,6-Dimethylphenoxy)propan-2-yl)-2,4,6-triphenylpyridin-1-ium Tetrafluorborat (1.50 Äq., 0.75 mmol, 235 mg). Das Produkt wurde durch automatische flashchromatographische Reinigung (SiO<sub>2</sub>, <sup>n</sup>Hex/EtOAc, Gradient 0% → 20% EtOAc) als farbloses Öl (148 mg, 430 μmol, 86%) erhalten.

**IR** (ATR):  $\tilde{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>) 2890, 1606, 1447, 1382, 1178, 1091, 1008, 938.

**<sup>1</sup>H-NMR** (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$ /ppm 7.89 – 7.78 (m, 4H), 7.66 – 7.55 (m, 1H), 7.54 – 7.42 (m, 4H), 6.98 (d, *J* = 7.4 Hz, 2H), 6.90 (dd, *J* = 8.2, 6.7 Hz, 1H), 3.93 – 3.84 (m, 2H), 3.36 (q, *J* = 6.8 Hz, 1H), 2.17 (s, 6H), 1.51 (d, *J* = 6.8 Hz, 3H).

**<sup>13</sup>C-NMR** (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$ /ppm 196.6, 155.7, 149.3, 138.0, 136.1, 132.4, 131.0, 130.5, 130.1, 129.0, 128.4, 127.7, 124.0, 41.0, 18.1, 16.3.

**ESI-HRMS** (*m/z*): [M]<sup>+</sup>, berechnet für [C<sub>24</sub>H<sub>24</sub>O<sub>2</sub>]<sup>+</sup>: 344.1776, gefunden: 344.1786.



**4-(1-(2,6-Dimethylphenoxy)propan-2-yl)phenylbenzolsulfonamid (432).** Die Synthese erfolgte nach der allgemeinen Versuchsvorschrift **8**, ausgehend von (4-Brom-*N*-phenylbenzolsulfonamid (1.00 Äq., 0.50 mmol, 156 mg) und 1-(1-(2,6-Dimethylphenoxy)propan-2-yl)-2,4,6-triphenylpyridin-1-ium Tetrafluorborat (1.50 Äq., 0.75 mmol, 235 mg). Das Produkt wurde durch automatische flashchromatographische Reinigung (SiO<sub>2</sub>, <sup>n</sup>Hex/EtOAc, Gradient 0% → 20% EtOAc) als farbloser Schaum (160 mg, 405 μmol, 81%) erhalten.

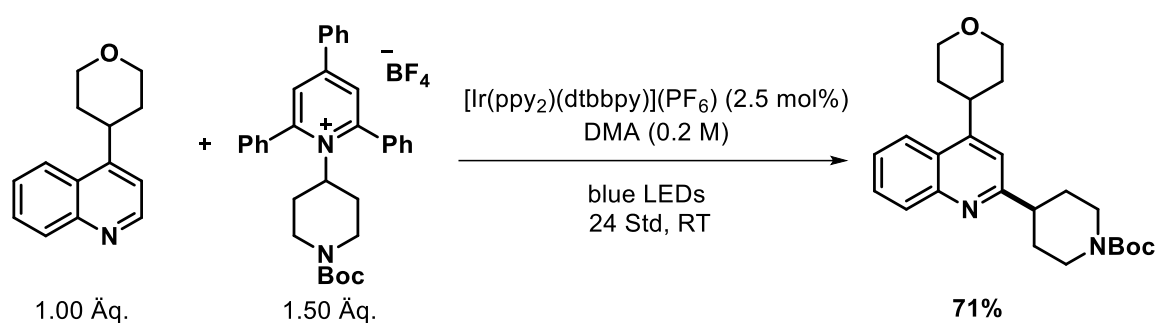
IR (ATR):  $\tilde{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>) 3250, 1495, 1412, 1277, 1069, 1011, 822, 578.

<sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$ /ppm 7.75 (d,  $J$  = 8.1 Hz, 2H), 7.41 (d,  $J$  = 8.1 Hz, 2H), 7.24 (dd,  $J$  = 13.9, 6.3 Hz, 2H), 7.17 – 7.04 (m, 3H), 6.94 (d,  $J$  = 7.4 Hz, 2H), 6.88 (dd,  $J$  = 8.3, 6.4 Hz, 1H), 6.75 (s, 1H), 3.81 – 3.75 (m, 2H), 3.31 – 3.24 (m, 1H), 2.03 (s, 6H), 1.43 (d,  $J$  = 7.0 Hz, 3H).

<sup>13</sup>C-NMR (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$ /ppm 155.4, 150.1, 137.3, 136.6, 130.9, 129.5, 129.0, 128.5, 127.5, 125.5, 124.1, 121.7, 76.5, 40.8, 17.7, 16.2.

ESI-HRMS ( $m/z$ ): [M]<sup>+</sup>, berechnet für [C<sub>23</sub>H<sub>24</sub>NO<sub>3</sub>S]<sup>+</sup>: 394.1477, gefunden: 394.1483.

### Versuchsvorschriften zur Postfunktionalisierung der alkylierten (Hetero-)aromaten



**tert-Butyl 4-(4-(4-tetrahydro-2H-pyran-4-yl)chinolin-2-yl)piperidin-1-carboxylat (435)** wurde nach einer modifizierten Versuchsvorschrift von *Glorius et al.* hergestellt.<sup>167</sup> In einem 5 mL Kulturröhrchen mit Magnetrührer und Septum wurden 1-(1-(*tert*-Butoxycarbonyl)piperidin-4-yl)-2,4,6-triphenylpyridin-1-ium Tetrafluorborat (1.50 Äq., 0.75 mmol, 369 mg), [Ir(ppy)<sub>2</sub>](dtbbpy)] (PF<sub>6</sub>) (0.025 Äq., 12.5  $\mu$ mol, 11.5 mg) und 4-(Tetrahydro-2H-pyran-4-yl)chinolin (1.00 Äq., 0.50 mmol, 107 mg) vorgelegt. Das Kulturröhrchen wurde in drei Zyklen aus Vakuum und Belüftung mit Argon geflutet und der Inhalt in entgastem abs. DMA (0.2 M, 2.5 mL) gelöst. Die Belichtung erfolgte für 24 Std mit 12 W blauen LEDs und wie in Abschnitt 5.2 beschrieben. Das Produkt wurde durch automatische flashchromatographische Reinigung (SiO<sub>2</sub>, <sup>n</sup>Hex/EtOAc, Gradient 0%  $\rightarrow$  70% EtOAc) als gelbes Öl (141 mg, 356  $\mu$ mol, 71%) erhalten.

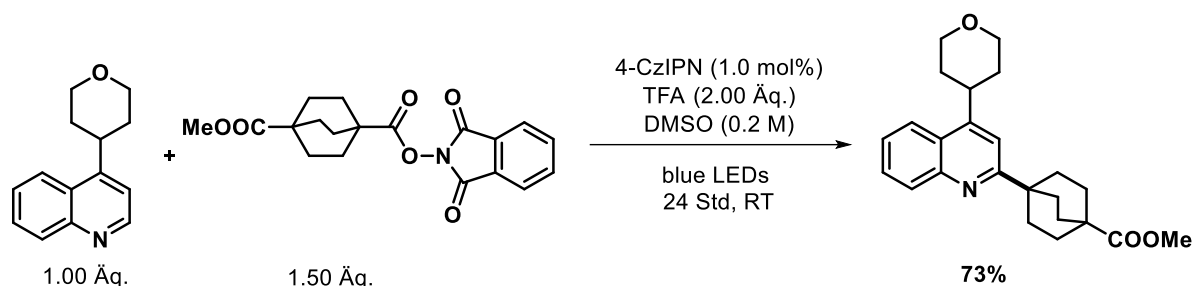
IR (ATR):  $\tilde{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>) 2891, 1599, 1465, 1446, 1389, 1275, 1013, 961.

<sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$ /ppm 8.09 – 8.00 (m, 2H), 7.67 (ddd,  $J$  = 8.2, 6.8, 1.3 Hz, 1H), 7.51 (ddd,  $J$  = 8.2, 6.8, 1.3 Hz, 1H), 7.18 (s, 1H), 4.29 (s, 2H), 4.15 (ddd,  $J$  = 11.5, 4.2, 1.8 Hz,

2H), 3.68 (td,  $J = 11.5, 2.7$  Hz, 2H), 3.57 (tt,  $J = 11.2, 4.2$  Hz, 1H), 3.03 (ddt,  $J = 12.0, 7.4, 3.7$  Hz, 1H), 2.89 (s, 2H), 2.01 – 1.73 (m, 8H), 1.49 (s, 9H).

$^{13}\text{C-NMR}$  (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta/\text{ppm}$  164.6, 154.9, 151.6, 148.3, 130.3, 129.1, 125.9, 125.5, 122.5, 115.9, 79.5, 68.4, 45.8, 36.5, 33.3, 31.7, 28.6.

**ESI-HRMS** ( $m/z$ ):  $[\text{M}+\text{H}]^+$ , berechnet für  $[\text{C}_{24}\text{H}_{33}\text{N}_2\text{O}_3]^+$ : 397.2497, gefunden: 397.2498.



**Methyl-4-(4-(tetrahydro-2H-pyran-4-yl)chinolin-2-yl)bicyclo[2.2.2]octan-1-carboxylat**

(**437**) wurde nach einer modifizierten Versuchsvorschrift von *Dhar et al.* hergestellt.<sup>221</sup> In einem 5 mL Kulturröhrchen mit Magnetrührer und Septum wurden 1-(1,3-Dioxoisindolin-2-yl)-4-methyl bicyclo[2.2.2]octan-1,4-dicarboxylat (1.50 Äq., 0.75 mmol, 268 mg), 4-CzIPN (0.01 Äq., 5.00  $\mu\text{mol}$ , 4.00 mg) und 4-(Tetrahydro-2H-pyran-4-yl)chinolin (1.00 Äq., 0.50 mmol, 107 mg) vorgelegt. Das Kulturröhrchen wurde in drei Zyklen aus Vakuum und Belüftung mit Argon geflutet und der Inhalt in entgastem abs. DMSO (0.2 M, 2.5 mL) gelöst. Trifluoressigsäure (2.00 Äq., 1.00 mmol, 77.0  $\mu\text{L}$ ) wurde zugegeben und die Belichtung erfolgte für 24 Std mit 12 W blauen LED und wie in Abschnitt 5.2 beschrieben. Das Produkt wurde durch automatische flashchromatographische Reinigung ( $\text{SiO}_2$ ,  $^6\text{Hex}/\text{EtOAc}$ , Gradient 0%  $\rightarrow$  20% EtOAc) als blass gelber Schaum (134 mg, 353  $\mu\text{mol}$ , 73%) erhalten.

**IR** (ATR):  $\tilde{\nu}$  ( $\text{cm}^{-1}$ ) 2947, 2866, 1598, 1455, 1434, 1239, 1113, 1004.

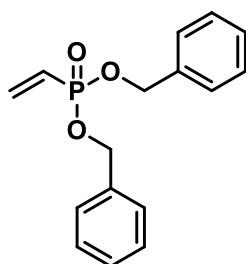
$^1\text{H-NMR}$  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta/\text{ppm}$  8.04 (dd,  $J = 9.8, 8.4$  Hz, 2H), 7.72 – 7.62 (m, 1H), 7.49 (t,  $J = 7.8$  Hz, 1H), 7.30 (s, 1H), 4.16 (dd,  $J = 11.5, 4.6$  Hz, 1H), 3.74 – 3.67 (m, 5H), 3.58 – 3.54 (m, 1H), 2.37 (dd,  $J = 10.1, 5.7$  Hz, 1H), 2.14 – 1.83 (m, 16H).

$^{13}\text{C-NMR}$  (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta/\text{ppm}$  178.6, 171.2, 167.5, 150.8, 148.0, 130.6, 128.8, 125.7, 125.1, 122.4, 114.6, 68.5, 60.5, 51.8, 39.5, 38.5, 36.5, 33.3, 30.7, 28.8.

**ESI-HRMS** ( $m/z$ ):  $[\text{M}]^+$ , berechnet für  $[\text{C}_{24}\text{H}_{29}\text{NO}_3]^+$ : 379.2147, gefunden: 379.2166.

### 5.3.6 Versuchsvorschriften zu Kapitel 3.6

#### Versuchsvorschriften zur Eduktsynthese



**Dibenzylvinylphosphat (465)** In einen 100 mL Rundkolben mit Magnetrührer wird Vinylphosphonsäure (1.00 Äq., 9.26 mmol, 1.00 g) vorgelegt und in DCM (50 mL) gelöst. DMF (6.00 mol%, 560  $\mu$ mol, 40.0  $\mu$ L) wurde hinzuge tropft und die Lösung für 30 Minuten refluxiert, bevor anschließend Oxalylchlorid (2.60 Äq., 24.10 mmol, 2.07 mL) über eine Spritze zugetropft wurde. Die Reaktionsmischung wurde für eine weitere Stunde refluxiert, danach das Lösungsmittel und überschüssiges Oxalylchlorid an der Schlenklinie entfernt. Der Rückstand wurde in DCM (50 mL) aufgenommen und auf 0 °C gekühlt. Nacheinander wurden Benzylalkohol (3.20 Äq., 29.6 mmol, 3.08 mL), und Triethylamin (3.20 Äq., 29.6 mmol, 4.10 mL) hinzugegeben. Das Eisbad wurde entfernt und die Lösung für weitere 63 Stunden gerührt. Die Reaktionsmischung wird mit Wasser (2 x 30 mL) und Brine (1 x 30 mL) gewaschen und über  $\text{MgSO}_4$  getrocknet. Das Lösungsmittel wird im Vakuum entfernt und das Produkt durch automatische flashchromatographische Reinigung ( $\text{SiO}_2$ ,  $^n$ Hex/EtOAc, Gradient 0%  $\rightarrow$  20% EtOAc) als farblose Flüssigkeit (1.73 g, 6.01 mmol, 65%) erhalten.

$R_f = 0.16$  (3:1,  $^n$ Hex/EtOAc).

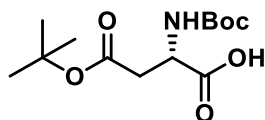
**IR (ATR):**  $\tilde{\nu}$  ( $\text{cm}^{-1}$ ) 1497, 1455, 1399, 1239, 989, 866, 733, 696, 616.

**$^1\text{H-NMR}$ , COSY (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):**  $\delta$ /ppm 7.37 – 7.32 (m, 10H, Ph), 6.38 – 6.22 (m, 1H, =CH), 6.20 – 5.98 (m, 2H, =CH<sub>2</sub>), 5.04 (dd,  $J = 8.1, 1.7$  Hz, 4H, CH<sub>2</sub>).

**$^{13}\text{C-NMR}$ , HSQC, HMBC (101 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):**  $\delta$ /ppm 136.1 (d,  $^2J_{\text{C,P}} = 26.5$  Hz, =CH<sub>2</sub>), 136.0 ( $\text{C}_q$ ), 128.7 ( $\text{CH}_{\text{Ar}}$ ), 128.5 ( $\text{CH}_{\text{Ar}}$ ), 128.0 ( $\text{CH}_{\text{Ar-4}}$ ), 125.7 (d,  $^1J_{\text{C,P}} = 184.9$  Hz, =CH), 67.5 (CH<sub>2</sub>), 67.4 (CH<sub>2</sub>).

**ESI-MS:**  $m/z = 289.1$  (100%,  $[\text{M}+\text{H}]^+$ , ber. 289.3).

**ESI-HRMS ( $m/z$ ):**  $[\text{M}+\text{H}]^+$ , berechnet für  $[\text{C}_{16}\text{H}_{18}\text{O}_3\text{P}]^+$  289.0988, gefunden 289.0987.



**(S)-4-(tert-Butoxy)-2-((tert-butoxycarbonyl)amino)-4-oxobutansäure (468)** wurde nach einer Versuchsvorschrift von *Haufe et al.* hergestellt.<sup>268</sup> In einen 50 mL Rundkolben mit Magnetrührer wird L-Asparaginsäure-4-tert-butylester (1.00 Äq., 5.29 mmol, 1.00 g) vorgelegt und in einer THF/Wasser Mischung (1:1 (v:v), 30 mL) gelöst und auf 0 °C gekühlt. Nacheinander wurden Natriumhydrogencarbonat (3.00 Äq., 15.9 mmol, 1.33 g), und Di-tert-butylidicarbonat (1.20 Äq., 6.34 mmol, 1.36 mL) hinzugegeben. Die Lösung wird für 30 min bei 0 °C gerührt, anschließend das Eisbad entfernt und über Nacht bei Raumtemperatur gerührt. Die Reaktionsmischung wird mit Diethylether (2 x 30 mL) extrahiert und die wässrige Phase bei 0°C mit 50%-gesättigter (wässriger) Zitronensäure auf pH 3 eingestellt. Die wässrige Lösung wird mit DCM (3 x 30 mL) extrahiert und über MgSO<sub>4</sub> getrocknet. Das Lösungsmittel wird im Vakuum entfernt und das Produkt als farbloses Öl (852 mg, 2.95 mmol, 56%) erhalten.

$R_f = 0.66$  (5:1, DCM/MeOH).

$[\alpha]^{23}_D = -14.5^\circ$  (c = 1.0 g/100 mL, CHCl<sub>3</sub>).

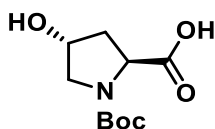
**IR** (ATR):  $\tilde{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>) 2978, 1714, 1504, 1393, 1247, 1148, 1057, 844, 778, 461.

**<sup>1</sup>H-NMR, COSY** (300 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>):  $\delta$ /ppm 12.68 (s, 1H, COOH), 7.09 (d, *J* = 8.7 Hz, 1H, NH), 4.28 (td, *J* = 8.4, 5.8 Hz, 1H, H-2), 2.64 (dd, *J* = 15.8, 5.8 Hz, 1H, H-3), 2.49 – 2.41 (m, 1H, H-3), 1.38 (s, 9H, (CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 1.37 (s, 9H, (CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>).

**<sup>13</sup>C-NMR, HSQC, HMBC** (75 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>):  $\delta$ /ppm 173.2 (COO<sup>t</sup>Bu), 169.8 (COOH), 155.6 (CO<sub>Boc</sub>), 80.6 (C<sub>q</sub>), 78.6 (C<sub>q</sub>), 50.6 (C-2), 37.8 (C-3), 28.6 ((CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 28.1 ((CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>).

**ESI-MS:** *m/z* = 312.1 (100%, [M+Na]<sup>+</sup>, ber. 312.3).

Die spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.<sup>490</sup>



**(2S,4R)-1-(tert-Butoxycarbonyl)-4-hydroxypyrrolidin-2-carbonsäure (467)** wurde nach einer Versuchsvorschrift von *Haufe et al.* hergestellt.<sup>268</sup> In einen 50 mL Rundkolben mit Magnetrührer wird (2S,4R)-4-Hydroxypyrrolidin-2-carbonsäure (1.00 Äq., 11.4 mmol, 1.50 g) vorgelegt und in einer THF/Wasser Mischung (1:1 (v:v), 30 mL) gelöst und auf 0 °C

gekühlt. Nacheinander wurden Natriumhydrogencarbonat (3.00 Äq., 34.2 mmol, 2.87 g), und Di-*tert*-butyldicarbonat (1.20 Äq., 13.7 mmol, 2.19 mL) hinzugegeben. Die Lösung wird für 30 min bei 0°C gerührt, anschließend das Eisbad entfernt und über Nacht bei Raumtemperatur gerührt. Die Reaktionsmischung wird mit Diethylether (2 x 30 mL) extrahiert und die wässrige Phase bei 0 °C mit 50%-gesättigter (wässriger) Zitronensäure auf pH 2 eingestellt. Die wässrige Lösung wird mit DCM (3 x 30 mL) extrahiert und über MgSO<sub>4</sub> getrocknet. Das Lösungsmittel wird im Vakuum entfernt und das Produkt als farbloser amorpher Feststoff (2.15 g, 9.30 mmol, 82%) erhalten.

$R_f = 0.85$  (40:10:1, <sup>n</sup>BuOH/H<sub>2</sub>O/HOAc).

$[\alpha]_D^{23} = -15.4^\circ$  (c = 1.0 g/100 mL, CHCl<sub>3</sub>).

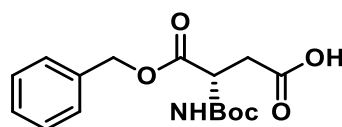
IR (ATR):  $\tilde{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>) 3399, 2980, 2935, 1722, 1673, 1418, 1369, 1252, 1160, 1133.

<sup>1</sup>H-NMR, COSY (300 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>):  $\delta$ /ppm 12.45 (s, 1H, COOH), 5.05 (s, 1H, OH), 4.23 (s, 1H, H-4), 4.11 (td, *J* = 7.9, 1.7 Hz, 1H, H-2), 3.35 (dd, *J* = 10.9, 4.3 Hz, 1H, H-5), 3.27 – 3.15 (m, 1H, H-5), 2.16 – 2.04 (m, 1H, H-3), 1.96 – 1.80 (m, 1H, H-3), 1.39 – 1.34 (m, 9H, (CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>).

<sup>13</sup>C-NMR, HSQC, HMBC (75 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>):  $\delta$ /ppm 174.4 (COOH), 171.3 (COOH), 153.8 (CO<sub>Boc</sub>), 153.2 (CO<sub>Boc</sub>), 78.8 (C<sub>q</sub>), 72.5 (C<sub>q</sub>), 68.5 (C-4), 67.8 (C-4), 57.7 (C-2), 57.5 (C-2), 54.7 (C-5), 54.4 (C-5), 38.8 (C-3), 38.0 (C-3), 28.1 ((CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 27.9 ((CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>).

ESI-MS: *m/z* = 254.1 (100%, [M+Na]<sup>+</sup>, ber. 254.3).

Die spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.<sup>491</sup>



**(S)-4-(Benzyloxy)-3-((*tert*-butoxycarbonyl)amino)-4-oxobutansäure (469)** wurde nach einer Versuchsvorschrift von *Haufe et al.* hergestellt.<sup>268</sup> In einen 50 mL Rundkolben mit Magnetrührer wird 1-Benzyl-L-asparaginsäure (1.00 Äq., 4.48 mmol, 1.00 g) vorgelegt und in einer THF/Wasser Mischung (1:1 (v:v), 30 mL) gelöst und auf 0 °C gekühlt. Nacheinander wurden Natriumhydrogencarbonat (3.00 Äq., 13.4 mmol, 1.13 g), und Di-*tert*-butyldicarbonat (1.20 Äq., 5.38 mmol, 1.15 mL) hinzugegeben. Die Lösung wird für 30 min bei 0°C gerührt, anschließend das Eisbad entfernt und über Nacht bei Raumtemperatur gerührt. Die Reaktionsmischung wird mit Diethylether (2 x 30 mL) extrahiert und die wässrige Phase bei 0 °C mit 50%-gesättigter (wässriger) Zitronensäure auf pH 4–5 eingestellt. Die wässrige Lösung wird mit DCM (3 x 30 mL) extrahiert und über MgSO<sub>4</sub>

getrocknet. Das Lösungsmittel wird im Vakuum entfernt und das Produkt als farbloser Feststoff (1.44 g, 4.48 mmol, quant.) erhalten.

$R_f = 0.61$  (5:1, DCM/MeOH).

**Smb.** = 96.8 – 99.1 °C, (Lit.: 74 – 77 °C).<sup>492</sup>

$[\alpha]^{23}_D = +10.5^\circ$  (c = 1.0 g/100 mL, CHCl<sub>3</sub>).

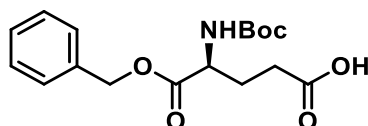
**IR** (ATR):  $\tilde{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>) 3355, 2979, 1717, 1520, 1440, 1368, 1251, 1209, 1165, 1054.

**<sup>1</sup>H-NMR, COSY** (300 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>):  $\delta$ /ppm 12.45 (s, 1H, COOH), 7.39 – 7.32 (m, 5H, Ph), 7.31 (d, *J* = 8.2 Hz, 1H, NH), 5.12 (s, 2H, CH<sub>2</sub>O), 4.39 (td, *J* = 8.0, 5.7 Hz, 1H, H-3), 2.74 (dd, *J* = 16.5, 5.7 Hz, 1H, CH<sub>2</sub>), 2.58 (dd, *J* = 16.5, 8.0 Hz, 1H, CH<sub>2</sub>), 1.36 (s, 9H, (CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>).

**<sup>13</sup>C-NMR, HSQC, HMBC** (75 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>):  $\delta$ /ppm 171.6 (COOH), 171.4 (C=O), 155.2 (CO<sub>Boc</sub>), 135.9 (C<sub>q</sub>), 128.4 (CH<sub>Ar</sub>), 128.0 (CH<sub>Ar</sub>-4), 127.6 (CH<sub>Ar</sub>), 78.4 (C<sub>q</sub>), 66.1 (CH<sub>2</sub>O), 50.3 (C-3), 35.8 (CH<sub>2</sub>), 28.1 ((CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>).

**ESI-MS:** *m/z* = 346.1 (100%, [M+Na]<sup>+</sup>, ber. 346.3).

Die spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.<sup>493</sup>



**(S)-5-(Benzyloxy)-4-((tert-butoxycarbonyl)amino)-5-oxopentansäure (470)** wurde nach einer Versuchsvorschrift von *Haufe et al.* hergestellt.<sup>268</sup> In einen 50 mL Rundkolben mit Magnetrührer wird 1-Benzyl-L-glutaminsäure (1.00 Äq., 4.2 mmol, 1.00 g) vorgelegt und in einer THF/Wasser Mischung (1:1 (v:v), 30 mL) gelöst und auf 0 °C gekühlt. Nacheinander wurden Natriumhydrogencarbonat (3.00 Äq., 12.6 mmol, 1.06 g), und Di-*tert*-butyldicarbonat (1.20 Äq., 5.06 mmol, 1.08 mL) hinzugegeben. Die Lösung wird für 30 min bei 0 °C gerührt, anschließend das Eisbad entfernt und über Nacht bei Raumtemperatur gerührt. Die Reaktionsmischung wird mit Diethylether (2 x 30 mL) extrahiert und die wässrige Phase bei 0 °C mit 50%-gesättigter (wässriger) Zitronensäure auf pH 3 eingestellt. Die wässrige Lösung wird mit DCM (3 x 30 mL) extrahiert und über MgSO<sub>4</sub> getrocknet. Das Lösungsmittel wird im Vakuum entfernt und das Produkt als farbloses Öl (1.31 g, 3.89 mmol, 93%) erhalten.

$R_f = 0.63$  (8:1, DCM/MeOH).

$[\alpha]^{23}_D = -12.9^\circ$  (c = 1.0 g/100 mL, CHCl<sub>3</sub>).



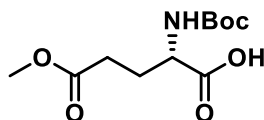
IR (ATR):  $\tilde{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>) 3439, 1024, 1005, 821, 758, 728, 622.

<sup>1</sup>H-NMR, COSY (400 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>):  $\delta$ /ppm 12.15 (s, 1H, COOH), 7.38 – 7.31 (m, 6H, Ph, NH), 5.12 (pseudo q, *J* = 12.6 Hz, 2H, CH<sub>2</sub>O), 4.04 (ddd, *J* = 9.5, 7.8, 5.1 Hz, 1H, H-4), 2.29 (td, *J* = 6.6, 5.1, 3.8 Hz, 2H), 1.94 (ddt, *J* = 13.1, 7.8, 3.8 Hz, 1H, H-3), 1.84 – 1.70 (m, 1H, H-3), 1.37 (s, 9H, (CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>).

<sup>13</sup>C-NMR, HSQC, HMBC (101 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>):  $\delta$ /ppm 174.1 (COOH), 172.7 (C=O), 156.0 (CO<sub>Boc</sub>), 136.4 (C<sub>q</sub>), 128.8 (CH<sub>Ar</sub>), 128.6 (CH<sub>Ar</sub>), 128.5 (CH<sub>Ar</sub>), 128.2 (CH<sub>Ar</sub>), 78.8 (C<sub>q</sub>), 66.3 (CH<sub>2</sub>O), 53.4 (C-4), 30.4 (C-2), 28.6 ((CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 26.3 (C-3).

ESI-MS: *m/z* = 238.0 (100%, [M-Boc+H]<sup>+</sup>, ber. 238.3).

Die spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.<sup>494</sup>



**(S)-2-((*tert*-Butoxycarbonyl)amino)-5-methoxy-5-oxopentansäure (471)** wurde nach einer Versuchsvorschrift von *Haufe et al.* hergestellt.<sup>268</sup> In einen 50 mL Rundkolben mit Magnetrührer wird 5-Methyl-L-glutaminsäure (1.00 Äq., 6.2 mmol, 1.00 g) vorgelegt und in einer THF/Wasser Mischung (1:1 (v:v), 30 mL) gelöst und auf 0 °C gekühlt. Nacheinander wurden Natriumhydrogencarbonat (3.00 Äq., 18.6 mmol, 1.56 g), und Di-*tert*-butyldicarbonat (1.20 Äq., 7.40 mmol, 1.60 mL) hinzugegeben. Die Lösung wird für 30 min bei 0 °C gerührt, anschließend das Eisbad entfernt und über Nacht bei Raumtemperatur gerührt. Die Reaktionsmischung wird mit Diethylether (2 x 30 mL) extrahiert und die wässrige Phase bei 0 °C mit 50%-gesättigter (wässriger) Zitronensäure auf pH 4–5 eingestellt. Die wässrige Lösung wird mit DCM (3 x 30 mL) extrahiert und über MgSO<sub>4</sub> getrocknet. Das Lösungsmittel wird im Vakuum entfernt und das Produkt als farbloses Öl (1.60 g, 6.19 mmol, 99%) erhalten.

*R<sub>f</sub>* = 0.56 (5:1, DCM/MeOH).

[ $\alpha$ ]<sup>23</sup><sub>D</sub> = +16.5° (c = 1.0 g/100 mL, CHCl<sub>3</sub>).

IR (ATR):  $\tilde{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>) 2979, 2934, 1711, 1499, 1341, 1248, 1157, 734, 697.

<sup>1</sup>H-NMR, COSY (300 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>):  $\delta$ /ppm 12.55 (s, 1H, COOH), 7.11 (d, *J* = 8.1 Hz, 1H, NH), 3.90 (ddd, *J* = 9.4, 8.1, 4.9 Hz, 1H, H-2), 3.58 (s, 3H, OCH<sub>3</sub>), 2.36 (td, *J* = 8.0, 5.6 Hz, 2H,

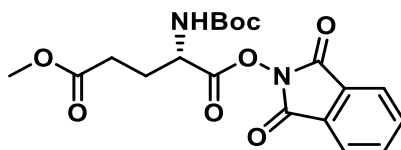
H-4), 1.95 (app. dtd,  $J = 13.0, 7.8, 5.6$  Hz, 1H, H-3), 1.83 – 1.69 (m, 1H, H-3), 1.37 (s, 9H, (CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>).

<sup>13</sup>C-NMR, HSQC, HMBC (75 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>):  $\delta$ /ppm 173.7 (COOH), 172.7 (COOMe), 155.6 (CO<sub>Boc</sub>), 78.1 (C<sub>q</sub>), 52.6 (C-2), 51.4 (OCH<sub>3</sub>), 29.9 (C-4), 28.2 ((CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 26.0 (C-3).

ESI-MS:  $m/z = 284.1$  (100%, [M+Na]<sup>+</sup>, ber. 284.3).

Die spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.<sup>495</sup>

### Versuchsvorschriften zur Eduktsynthese: *N*-Hydroxyphthalimidester



**1-(1,3-Dioxisoindolin-2-yl)-5-methyl-(tert-butoxycarbonyl)-L-glutamat (70).** Die Synthese erfolgte nach der allgemeinen Versuchsvorschrift **1**, ausgehend von **471** (1.00 Äq., 3.84 mmol, 1.00 g), *N*-Hydroxyphthalimid (1.10 Äq., 4.22 mmol, 689 mg), Dicyclohexylcarbodiimid (1.20 Äq., 4.61 mmol, 950 mg) und Dimethylaminopyridin (0.10 Äq., 384  $\mu$ mol, 47.0 mg). Das Produkt wurde durch automatische flashchromatographische Reinigung (SiO<sub>2</sub>, <sup>c</sup>Hex/EtOAc, Gradient 0% → 60% EtOAc) als farbloses Öl (1.51 g, 3.72 mmol, 97%) erhalten.

$R_f = 0.37$  (2:1, <sup>c</sup>Hex/EtOAc).

$[\alpha]_D^{23} = -14.4$  ( $c = 1.0$  g/100 mL, CHCl<sub>3</sub>).

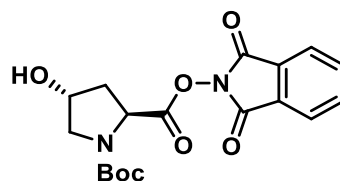
IR (ATR):  $\tilde{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>) 2987, 2934, 1724, 1649, 1516, 1450, 1251, 1164, 1053, 880.

<sup>1</sup>H-NMR, COSY (400 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>):  $\delta$ /ppm 8.02 – 7.89 (m, 4H, H<sub>Ar</sub>), 7.72 (d,  $J = 7.7$  Hz, 1H, NH), 4.50 (ddd,  $J = 9.2, 7.6, 5.3$  Hz, 1H, H-2), 3.62 (s, 3H, OCH<sub>3</sub>), 2.61 – 2.51 (m, 2H, H-4), 2.25 – 1.94 (m, 2H, H-3), 1.41 (s, 9H, (CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>).

<sup>13</sup>C-NMR, HSQC, HMBC (75 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>):  $\delta$ /ppm 172.4 (COOMe), 169.5 (COO<sub>phthalimid</sub>), 161.6 (C=O<sub>phthalimid</sub>), 155.3 (COO<sup>t</sup>Bu), 135.5 (CH<sub>Ar</sub>), 128.2 (C<sub>q</sub>), 124.0 (CH<sub>Ar</sub>), 79.0 (C<sub>q</sub>), 51.5 (OCH<sub>3</sub>), 51.1 (C-2), 29.3 (C-4), 28.1 ((CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 26.0 (C-3).

FD-MS:  $m/z = 407.5$  (100%, [M+H]<sup>+</sup>, ber. 407.5).

ESI-HRMS ( $m/z$ ): [M+Na]<sup>+</sup>, berechnet für [C<sub>19</sub>H<sub>22</sub>NaN<sub>2</sub>O<sub>8</sub>]<sup>+</sup> 429.1268, gefunden 429.1264.



**1-(*tert*-Butyl)-2-(1,3-dioxisoindolin-2-yl)(2*S*,4*R*)-4-hydroxypyrrolidin-1,2-dicarboxylat (472).** Die Synthese erfolgte nach der allgemeinen Versuchsvorschrift **1**, ausgehend von **467** (1.00 Äq., 2.16 mmol, 0.50 g), *N*-Hydroxyphthalimid (1.10 Äq., 2.38 mmol, 388 mg), Dicyclohexylcarbodiimid (1.20 Äq., 2.59 mmol, 535 mg) und Dimethylaminopyridin (0.10 Äq., 216  $\mu$ mol, 26.4 mg). Das Produkt wurde durch automatische flashchromatographische Reinigung (SiO<sub>2</sub>, <sup>c</sup>Hex/EtOAc, Gradient 0% → 80% EtOAc) als farbloses Öl (459 mg, 1.20 mmol, 57%) erhalten.

$R_f = 0.09$  (2:1, <sup>c</sup>Hex/EtOAc).

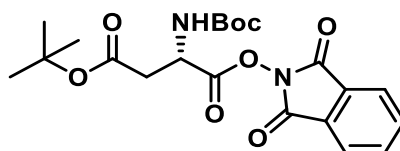
$[\alpha]^{23}_D = -48.1^\circ$  ( $c = 1.0$  g/100 mL, CHCl<sub>3</sub>).

**IR** (ATR):  $\tilde{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>) 2979, 2935, 1789, 1744, 1679, 1414, 1369, 1187, 1081.

**<sup>1</sup>H-NMR, COSY** (300 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>):  $\delta$ /ppm 8.02 – 7.93 (m, 4H, H<sub>Ar</sub>), 5.29 (d,  $J = 3.7$  Hz, 1H, OH), 4.68 (app. t,  $J = 7.9$  Hz, 1H, H-4), 4.35 (app. q,  $J = 3.7$  Hz, 1H, H-2), 3.56 – 3.36 (m, 2H, H-5), 2.44 – 2.37 (m, 1H, H-3), 2.19 (ddd,  $J = 12.9, 7.8, 4.8$  Hz, 1H, H-3), 1.42 (s, 9H, (CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>).

**<sup>13</sup>C-NMR, HSQC, HMBC** (75 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>):  $\delta$ /ppm 170.1 (COON), 169.6 (COON), 164.1 (CO), 161.7 (CO), 153.7 (COO<sup>t</sup>Bu), 152.8 (COO<sup>t</sup>Bu), 135.6 (CH<sub>Ar</sub>), 135.5 (CH<sub>Ar</sub>), 128.8 (C<sub>q</sub>), 128.2 (C<sub>q</sub>), 124.0 (CH<sub>Ar</sub>), 123.0 (CH<sub>Ar</sub>), 80.1 (C<sub>q</sub>), 79.8 (C<sub>q</sub>), 68.5 (C-2), 67.7 (C-2), 55.9 (C-4), 55.7 (C-4), 54.5 (C-5), 54.2 (C-5), 39.3 (C-3), 38.3 (C-3), 28.0 ((CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 27.7 ((CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>).

**ESI-HRMS** ( $m/z$ ): [M+Na]<sup>+</sup>, berechnet für [C<sub>18</sub>H<sub>20</sub>NaN<sub>2</sub>O<sub>7</sub>]<sup>+</sup> 399.1163, gefunden 399.1154.



**4-(*tert*-Butyl)-1-(1,3-dioxisoindolin-2-yl)(*tert*-butoxycarbonyl)-L-aspartat (473).** Die Synthese erfolgte nach der allgemeinen Versuchsvorschrift **1**, ausgehend von **468** (1.00 Äq., 3.45 mmol, 1.00 g), *N*-Hydroxyphthalimid (1.10 Äq., 3.80 mmol, 619 mg), Dicyclohexylcarbodiimid (1.20 Äq., 4.14 mmol, 854 mg) und Dimethylaminopyridin (0.10 Äq., 345  $\mu$ mol, 42.00 mg). Das Produkt wurde durch automatische

flashchromatographische Reinigung (SiO<sub>2</sub>, <sup>c</sup>Hex/EtOAc, Gradient 0% → 40% EtOAc) als farbloses Öl (1.26 g, 2.90 mmol, 84%) erhalten.

$R_f = 0.37$  (3:1, <sup>c</sup>Hex/EtOAc).

$[\alpha]^{23}_D = +13.3^\circ$  ( $c = 1.0$  g/100 mL, CHCl<sub>3</sub>).

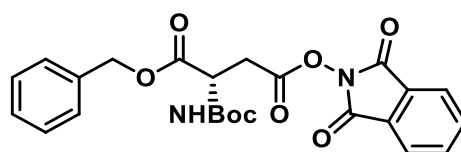
IR (ATR):  $\tilde{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>) 2361, 1792, 1698, 1576, 1540, 1023, 1004, 821, 759, 623.

<sup>1</sup>H-NMR, COSY (300 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>):  $\delta$ /ppm 8.04 – 7.91 (m, 5H, H<sub>Ar</sub>), 7.75 (d,  $J = 8.3$  Hz, 1H, NH), 4.79 (td,  $J = 8.3, 6.2$  Hz, 1H, H-2), 2.94 – 2.71 (m, 2H, H-3), 1.42 (s, 9H, (CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 1.41 (s, 9H, (CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>).

<sup>13</sup>C-NMR, HSQC, HMBC (75 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>):  $\delta$ /ppm 168.6 (COO), 168.1 (COON), 161.5 (CO), 154.9 (COO<sup>t</sup>Bu), 135.6 (CH<sub>Ar</sub>), 134.3 (CH<sub>Ar</sub>), 128.2 (C<sub>q</sub>), 124.0 (CH<sub>Ar</sub>), 122.9 (CH<sub>Ar</sub>), 81.0 (C<sub>q</sub>), 79.1 (C<sub>q</sub>), 48.6 (C-2), 36.8 (C-3), 28.1 ((CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 27.6 ((CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>).

FD-MS:  $m/z = 435.6$  (100%, [M+H]<sup>+</sup>, ber. 435.5).

ESI-HRMS ( $m/z$ ): [M+Na]<sup>+</sup>, berechnet für [C<sub>21</sub>H<sub>26</sub>NaN<sub>2</sub>O<sub>8</sub>]<sup>+</sup> 457.1581, gefunden 457.1576.



**1-Benzyl-4-(1,3-dioxisoindolin-2-yl)(tert-butoxycarbonyl)-L-aspartat (474).** Die Synthese erfolgte nach der allgemeinen Versuchsvorschrift **1**, ausgehend von **469** (1.00 Äq., 3.09 mmol, 1.00 g), *N*-Hydroxyphthalimid (1.10 Äq., 3.40 mmol, 554 mg), Dicyclohexylcarbodiimid (1.20 Äq., 3.71 mmol, 765 mg) und Dimethylaminopyridin (0.10 Äq., 309  $\mu$ mol, 38.0 mg). Das Produkt wurde durch automatische flashchromatographische Reinigung (SiO<sub>2</sub>, <sup>c</sup>Hex/EtOAc, Gradient 0% → 60% EtOAc) als farbloses Öl (1.45 g, 3.09 mmol, quant.) erhalten.

$R_f = 0.44$  (2:1, <sup>c</sup>Hex/EtOAc).

$[\alpha]^{23}_D = +15.2^\circ$  ( $c = 1.0$  g/100 mL, CHCl<sub>3</sub>).

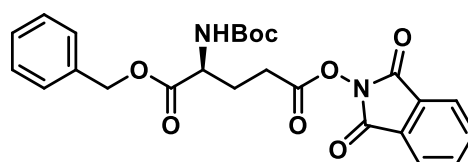
IR (ATR):  $\tilde{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>) 2979, 1818, 1789, 1745, 1501, 1455, 1289, 1186, 970.

<sup>1</sup>H-NMR, COSY (300 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>):  $\delta$ /ppm 8.02 – 7.92 (m, 4H, H<sub>Phthalimid</sub>), 7.57 (d,  $J = 8.4$  Hz, 1H, NH), 7.41 – 7.31 (m, 5H, Ph), 5.16 (d,  $J = 2.3$  Hz, 2H, CH<sub>2</sub>O), 4.54 (td,  $J = 8.4, 5.7$  Hz, 1H, H-3), 3.19 (dd,  $J = 17.2, 5.7$  Hz, 1H, H-2), 1.38 (s, 9H, (CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>).

**$^{13}\text{C-NMR}$ , HSQC, HMBC** (75 MHz,  $\text{DMSO-}d_6$ ):  $\delta/\text{ppm}$  170.2 (C=O), 167.4 ( $\text{COON}_{\text{phthalimid}}$ ), 161.6 ( $\text{CO}_{\text{phthalimid}}$ ), 155.2 ( $\text{C=O}^t\text{Bu}$ ), 135.7 ( $\text{C}_q$ -1), 135.6 ( $\text{CH}_{\text{Phthalimid}}$ ), 128.4 ( $\text{C}_q$ ), 128.2 (CH-3,5), 128.1 (CH-3,5), 127.8 (CH-2,4,6), 124.0 ( $\text{CH}_{\text{Phthalimid}}$ ), 78.8 ( $\text{C}_q$ ), 66.5 ( $\text{CH}_2\text{O}$ ), 49.7 (C-3), 32.6 (C-2), 28.1 ( $\text{CH}_3$ )<sub>3</sub>.

**FD-MS:**  $m/z$  = 469.7 (100%,  $[\text{M}+\text{H}]^+$ , ber. 469.5).

**ESI-HRMS** ( $m/z$ ):  $[\text{M}+\text{Na}]^+$ , berechnet für  $[\text{C}_{24}\text{H}_{24}\text{NaN}_2\text{O}_8]^+$  491.1452, gefunden 491.1415.



**1-Benzyl-5-(1,3-dioxoisoindolin-2-yl)(tert-butoxycarbonyl)-L-glutamat (475).** Die Synthese erfolgte nach der allgemeinen Versuchsvorschrift **1**, ausgehend von **470** (1.00 Äq., 2.97 mmol, 1.00 g), *N*-Hydroxyphthalimid (1.10 Äq., 3.26 mmol, 532 mg), Dicyclohexylcarbodiimid (1.20 Äq., 3.56 mmol, 735 mg) und Dimethylaminopyridin (0.10 Äq., 297  $\mu\text{mol}$ , 36.0 mg). Das Produkt wurde durch automatische flashchromatographische Reinigung ( $\text{SiO}_2$ ,  $^c\text{Hex}/\text{EtOAc}$ , Gradient 0%  $\rightarrow$  50% EtOAc) als farbloses Öl (1.35 g, 2.69 mmol, 94%) erhalten.

$R_f$  = 0.35 (3:1,  $^c\text{Hex}/\text{EtOAc}$ ).

$[\alpha]^{23}_{\text{D}} = +5.0^\circ$  ( $c = 1.0 \text{ g}/100 \text{ mL}$ ,  $\text{CHCl}_3$ ).

**IR** (ATR):  $\tilde{\nu}$  ( $\text{cm}^{-1}$ ) 2159, 1792, 1716, 1540, 1023, 1001, 822, 760.

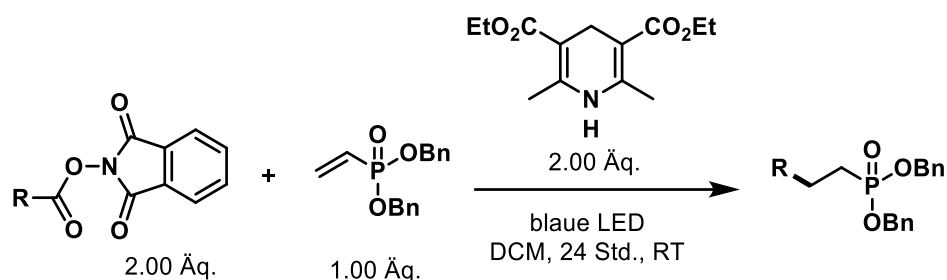
**$^1\text{H-NMR}$ , COSY** (300 MHz,  $\text{DMSO-}d_6$ ):  $\delta/\text{ppm}$  8.03 – 7.87 (m, 4H,  $\text{H}_{\text{Phthalimid}}$ ), 7.44 (d,  $J = 7.8 \text{ Hz}$ , 1H, NH), 7.40 – 7.29 (m, 5H, Ph), 5.22 – 5.08 (m, 2H,  $\text{CH}_2\text{O}$ ), 4.16 (ddd,  $J = 9.5, 7.7, 4.9 \text{ Hz}$ , 1H, H-2), 2.98 – 2.73 (m, 2H, H-4), 2.18 – 2.04 (m, 1H, H-3), 1.98 (dq,  $J = 9.5, 5.1, 4.5 \text{ Hz}$ , 1H, H-3), 1.38 (s, 9H,  $(\text{CH}_3)_3$ ).

**$^{13}\text{C-NMR}$ , HSQC, HMBC** (75 MHz,  $\text{DMSO-}d_6$ ):  $\delta/\text{ppm}$  171.8 (COO), 169.4 (COON), 161.8 (CO), 155.6 ( $\text{COO}^t\text{Bu}$ ), 135.9 ( $\text{C}_q$ ), 135.6 ( $\text{CH}_{\text{Phthalimid}}$ ), 128.4 ( $\text{C}_q$ ), 128.2 ( $\text{CH}_{\text{Ar}}$ ), 128.0 ( $\text{CH}_{\text{Ar}}$ ), 127.8 ( $\text{CH}_{\text{Ar}}$ ), 124.0 ( $\text{CH}_{\text{Phthalimid}}$ ), 78.5 ( $\text{C}_q$ ), 66.1 ( $\text{CH}_2\text{O}$ ), 52.6 (C-2), 28.1 ( $(\text{CH}_3)_3$ ), 27.0 (C-4), 25.5 (C-3).

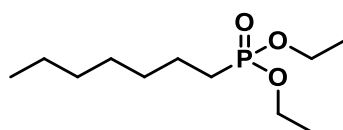
**ESI-MS:**  $m/z$  = 505.2 (100%,  $[\text{M}+\text{Na}]^+$ , ber. 505.3).

Die spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.<sup>496</sup>

**Allgemeine Versuchsvorschrift 9 zur Photoredox-Giese Addition von NHP-Estern an Vinylphosphonate**



In einem 10 mL Kulturröhrchen mit Magnetrührer und Septum wurden Tris(2,2'-bipyridyl)ruthenium(II)chlorid ( $\text{Ru}(\text{bpy})_3\text{Cl}_2$ , 0.02 Äq.), der Hantzsch-Ester (2.00 Äq.), der NHP-Ester (2.00 Äq.) und Dibenzylvinylphosphat (1.00 Äq.) vorgelegt. Das Kulturröhrchen wurde in drei Zyklen aus Vakuum und Belüftung mit Argon geflutet und der Inhalt in entgastem Dichlormethan (0.2 M) gelöst. Die Belichtung erfolgte für 24 Std mit einer 100 W blauen LED und wie in Abschnitt 5.2 beschrieben. Nach Zugabe gesättigter, wässriger Natriumhydrogencarbonatlösung (30 mL) wurde mit Essigsäureethylester ( $3 \times 20$  mL) extrahiert, die vereinigten organischen Phasen über Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Die Zielverbindungen wurden durch flashchromatographische Reinigung an Kieselgel erhalten.



**Diethyl-heptylphosphonat (476a).** Die Synthese erfolgte nach der allgemeinen Versuchsvorschrift 9, ausgehend von **63** (1.00 Äq., 0.15 mmol, 39.0 mg), Diethylvinylphosphat (1.00 Äq., 0.10 mmol, 37.0  $\mu\text{L}$ ), Diisopropylethylamin (1.50 Äq., 0.24 mmol, 54.0  $\mu\text{L}$ ), Hantzsch-Ester (1.50 Äq., 0.24 mmol, 61.0 mg) und  $\text{Ru}(\text{bpy})_3\text{Cl}_2$  (0.02 Äq., 1.50  $\mu\text{mol}$ , 1.00 mg) in 1,2-Dichlorethan (1.50 mL). Das Produkt wurde durch flashchromatographische Reinigung ( $\text{SiO}_2$ , Hex/Aceton, 7:3) als farbloses Öl (15.0 mg, 64.0  $\mu\text{mol}$ , 43%) erhalten.

$R_f = 0.34$  (10:3, Hex/Aceton).

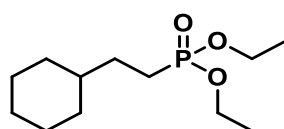
IR (ATR):  $\tilde{\nu}$  ( $\text{cm}^{-1}$ ) = 2955, 2929, 2857, 1466, 1392, 1224, 1164, 1098, 1028, 807.

**<sup>1</sup>H-NMR, COSY** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ/ppm 4.19 – 3.98 (m, 4H, CH<sub>2</sub>O), 1.83 – 1.70 (m, 1H, H-1), 1.69 – 1.64 (m, 1H, H-1), 1.63 – 1.50 (m, 2H), 1.31 (t, *J* = 7.1 Hz, 8H, CH<sub>3</sub>, H-2), 1.28 – 1.24 (m, 5H, H-4, CH<sub>2</sub>), 0.94 – 0.83 (m, 4H, CH<sub>3</sub>, CH<sub>2</sub>).

**<sup>13</sup>C-NMR, HSQC, HMBC** (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ/ppm 61.6 (CH<sub>2</sub>O), 61.5 (CH<sub>2</sub>O), 31.7 (CH<sub>2</sub>), 30.7 (d, <sup>2</sup>*J*<sub>C,P</sub> = 17.0 Hz, C-2), 28.9 (d, <sup>4</sup>*J*<sub>C,P</sub> = 1.0 Hz, C-4), 25.8 (d, <sup>1</sup>*J*<sub>C,P</sub> = 140.3 Hz, C-1), 22.7 (CH<sub>2</sub>), 22.5 (d, <sup>3</sup>*J*<sub>C,P</sub> = 5.3 Hz, C-3), 16.7 (CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>O), 16.6 (CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>O), 14.2 (CH<sub>3</sub>).

**ESI-MS:** *m/z* = 237.2 (100%, [M+H]<sup>+</sup>, ber. 237.3).

Die spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.<sup>497</sup>



**Diethyl-(2-cyclohexylethyl)phosphonat (476b).** Die Synthese erfolgte nach der allgemeinen Versuchsvorschrift **9**, ausgehend von **54** (1.00 Äq., 0.15 mmol, 41.0 mg), Diethylvinylphosphat (1.00 Äq., 0.10 mmol, 37.0 µL), Diisopropylethylamin (1.50 Äq., 0.24 mmol, 54.0 µL), Hantzsch-Ester (1.50 Äq., 0.24 mmol, 61.0 mg) und Ru(bpy)<sub>3</sub>Cl<sub>2</sub> (0.02 Äq., 1.50 µmol, 1.00 mg) in 1,2-Dichlorethan (1.50 mL). Das Produkt wurde durch flashchromatographische Reinigung (SiO<sub>2</sub>, Hex/Aceton, 7:3) als farbloses Öl (11.0 mg, 43.0 µmol, 29%) erhalten.

*R<sub>f</sub>* = 0.34 (10:3, Hex/Aceton).

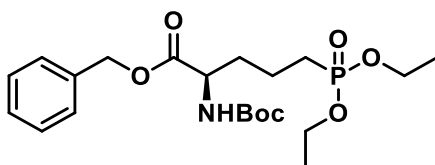
**IR** (ATR):  $\tilde{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>) = 2982, 2924, 2852, 1449, 1253, 1163, 1058, 1028, 962, 788.

**<sup>1</sup>H-NMR, COSY** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ/ppm 4.13 – 4.03 (m, 4H, CH<sub>2</sub>O), 1.78 – 1.65 (m, 7H, H-1, CH<sub>2</sub>), 1.54 – 1.41 (m, 2H, H-2), 1.31 (t, *J* = 7.1 Hz, 6H, CH<sub>3</sub>), 1.26 – 1.13 (m, 4H, CH<sub>2</sub>), 0.89 (dd, *J* = 12.7, 10.0 Hz, 2H, CH<sub>2</sub>).

**<sup>13</sup>C-NMR, HSQC, HMBC** (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ/ppm 61.6 (CH<sub>2</sub>O), 61.5 (CH<sub>2</sub>O), 38.4 (d, <sup>2</sup>*J*<sub>C,P</sub> = 16.9 Hz, C-2), 32.9 (CH<sub>2</sub>), 29.7 (d, <sup>3</sup>*J*<sub>C,P</sub> = 5.1 Hz, CH), 26.6 (CH<sub>2</sub>), 26.3 (CH<sub>2</sub>), 23.3 (d, <sup>1</sup>*J*<sub>C,P</sub> = 140.5 Hz, C-1), 16.7 (CH<sub>3</sub>), 16.6 (CH<sub>3</sub>).

**ESI-MS:** *m/z* = 250.1 (100%, [M+H]<sup>+</sup>, ber. 250.2).

Die spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.<sup>498</sup>



**Benzyl-(R)-2-((*tert*-butoxycarbonyl)amino)-5-(diethoxyphosphoryl)pentanoat (476c).** Die Synthese erfolgte nach der allgemeinen Versuchsvorschrift 9, ausgehend von **474** (2.00 Äq., 0.32 mmol, 150 mg), Diethylvinylphosphat (1.00 Äq., 0.15 mmol, 25.0  $\mu$ L), Hantzsch-Ester (2.00 Äq., 0.32 mmol, 81.0 mg) und Ru(bpy)<sub>3</sub>Cl<sub>2</sub> (0.02 Äq., 3.20  $\mu$ mol, 2.00 mg). Das Produkt wurde durch flashchromatographische Reinigung (SiO<sub>2</sub>, Hex/Aceton, 7:3) als gelbes Öl (41.0 mg, 91.0  $\mu$ mol, 57%) erhalten.

$R_f = 0.13$  (7:3, Hex/Aceton).

$[\alpha]_D^{23} = +5.4^\circ$  ( $c = 1.0$  g/100 mL, CHCl<sub>3</sub>).

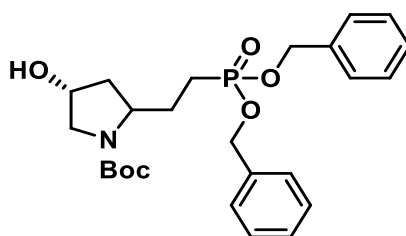
**IR** (ATR):  $\tilde{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>) = 2972, 1714, 1490, 1371, 1236, 1100, 989, 864, 735.

**<sup>1</sup>H-NMR, COSY** (300 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>):  $\delta$ /ppm 7.41 – 7.31 (m, 6H, Ph, NH), 5.18 – 5.05 (m, 2H, CH<sub>2</sub>O), 4.00 – 3.90 m, 5H, CH<sub>2</sub>OP, H-2), 1.83 – 1.62 (m, 4H, CH<sub>2</sub>), 1.59 – 1.47 (m, 2H, CH<sub>2</sub>), 1.37 (s, 9H, (CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 1.20 (t,  $J = 7.0$  Hz, 6H, CH<sub>3</sub>).

**<sup>13</sup>C-NMR, HSQC, HMBC** (75 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>):  $\delta$ /ppm 172.3 (C=O), 155.6 (COO<sup>t</sup>Bu), 136.0 (C<sub>q</sub>), 128.4 (CH<sub>Ar</sub>), 128.0 (CH<sub>Ar</sub>), 127.7 (CH<sub>Ar</sub>), 78.2 (C<sub>q</sub>), 65.8 (CH<sub>2</sub>O), 60.7 (d, <sup>2</sup>J<sub>C,P</sub> = 6.2 Hz, POCH<sub>2</sub>), 53.2 (C-2), 31.0 (d, <sup>2</sup>J<sub>C,P</sub> = 17.4 Hz, C-4), 28.2 ((CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 24.0 (d, <sup>1</sup>J<sub>C,P</sub> = 138.7 Hz, C-5), 18.9 (d, <sup>3</sup>J<sub>C,P</sub> = 4.6 Hz, C-3), 16.3 (d, <sup>3</sup>J<sub>C,P</sub> = 5.8 Hz, OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>).

**ESI-MS:**  $m/z = 444.2$  (100%, [M+H]<sup>+</sup>, ber. 444.3).

Die spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.<sup>499</sup>



***tert*-Butyl-(4R)-2-(2-(bis(benzyloxy)phosphoryl)ethyl)-4-hydroxypyrrolidin-1-carboxylat (477).** Die Synthese erfolgte nach der allgemeinen Versuchsvorschrift 9, ausgehend von **472** (2.00 Äq., 2.10 mmol, 0.80 g), Dibenzylvinylphosphat (1.00 Äq., 1.06 mmol, 306 mg), Hantzsch-Ester (2.00 Äq., 2.10 mmol, 532 mg) und Ru(bpy)<sub>3</sub>Cl<sub>2</sub> (0.02 Äq., 21.0  $\mu$ mol,



14.0 mg). Das Produkt wurde durch flashchromatographische Reinigung (SiO<sub>2</sub>, Hex/Aceton, 7:3) als farbloses Öl (340 mg, 720 μmol, 68%, dr.1:1) erhalten.

$R_f = 0.38$  (1:2, Hex/Aceton).

$[\alpha]_D^{23} = -1.1^\circ$  ( $c = 1.0$  g/100 mL, CHCl<sub>3</sub>).

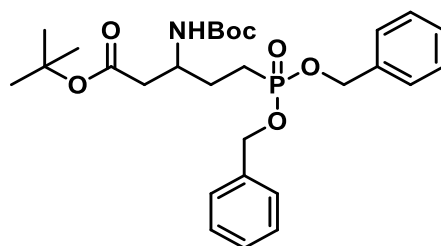
IR (ATR):  $\tilde{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>) = 3337, 2361, 1789, 1659, 1638, 1543, 821, 592.

<sup>1</sup>H-NMR, COSY (600 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>):  $\delta$ /ppm 7.40 – 7.31 (m, 20H, Ph), 5.05 – 4.92 (m, 8H, CH<sub>2</sub>OP), 4.91 – 4.86 (m, 2H, OH), 4.14 (d,  $J = 5.4$  Hz, 2H, H-4), 3.81 – 3.60 (m, 2H, H-2), 3.43 (dd,  $J = 11.4, 5.4$  Hz, 2H, H-5), 3.32 – 3.16 (m, 1H, H-3), 3.06 (dd,  $J = 35.6, 11.5$  Hz, 1H, H-3), 2.10 – 1.94 (m, 4H, CH<sub>2</sub>), 1.87 – 1.72 (m, 6H, CH<sub>2</sub>), 1.65 – 1.57 (m, 2H, CH<sub>2</sub>), 1.34 (s, 18H, (CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>).

<sup>13</sup>C-NMR, HSQC, HMBC (151 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>):  $\delta$ /ppm 153.8 (C=O), 153.5 (C=O), 136.8 (C<sub>q</sub>), 136.7 (C<sub>q</sub>), 128.5 (CH<sub>Ar</sub>), 128.2 (CH<sub>Ar</sub>), 127.8 (CH<sub>Ar</sub>), 78.3 (C<sub>q</sub>), 68.9 (C-4), 68.1 (C-4), 66.3 (d, <sup>2</sup>J<sub>C,P</sub> = 6.3 Hz, CH<sub>2</sub>O), 56.8 (d, <sup>3</sup>J<sub>C,P</sub> = 21.2 Hz, C-5), 55.0 (C-3), 54.8 (C-3), 28.2 ((CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 28.03 ((CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 27.1 (d, <sup>2</sup>J<sub>C,P</sub> = 87.2 Hz, CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>P), 21.9 (d, <sup>1</sup>J<sub>C,P</sub> = 139.3 Hz, CH<sub>2</sub>P).

ESI-MS:  $m/z = 476.2$  (100%, [M+H]<sup>+</sup>, ber. 476.3).

ESI-HRMS ( $m/z$ ): [M+H]<sup>+</sup>, berechnet für [C<sub>25</sub>H<sub>35</sub>NO<sub>6</sub>P]<sup>+</sup> 476.2197, gefunden 476.2196.



**tert-Butyl-5-(bis(benzyloxy)phosphoryl)-3-((tert-butylcarbonyl)amino)pentanoat (478).**

Die Synthese erfolgte nach der allgemeinen Versuchsvorschrift **9**, ausgehend von **473** (2.00 Äq., 0.90 mmol, 390 mg), Dibenzylvinylphosphat (1.00 Äq., 0.45 mmol, 128 mg), Hantzsch-Ester (2.00 Äq., 0.90 mmol, 227 mg) und Ru(bpy)<sub>3</sub>Cl<sub>2</sub> (0.02 Äq., 9.00 μmol, 5.90 mg). Das Produkt wurde durch flashchromatographische Reinigung (SiO<sub>2</sub>, Hex/Aceton, 7:3) als farbloses Öl (231.0 mg, 432 μmol, 96%) erhalten.

$R_f = 0.47$  (7:3, Hex/Aceton).

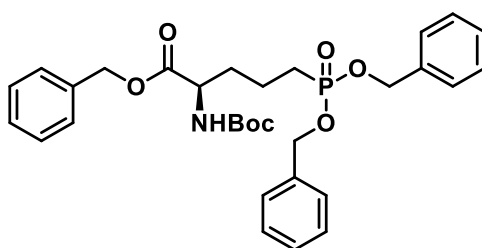
IR (ATR):  $\tilde{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>) = 3438, 2928, 1654, 1023, 1004, 821, 758, 623.

**$^1\text{H-NMR}$ , COSY** (300 MHz,  $\text{DMSO-}d_6$ ):  $\delta/\text{ppm}$  7.39 – 7.30 (d,  $J = 3.1$  Hz, 10H, Ph), 6.81 (d,  $J = 8.9$  Hz, 1H, NH), 5.09 – 4.90 (m, 4H,  $\text{CH}_2\text{OP}$ ), 3.76 (brs, 1H, H-3), 2.28 – 2.21 (m, 2H, H-2), 1.86 – 1.71 (m, 2H, H-4), 1.68 – 1.48 (m, 2H, H-5), 1.36 (s, 18H,  $(\text{CH}_3)_3$ ).

**$^{13}\text{C-NMR}$ , HSQC, HMBC** (75 MHz,  $\text{DMSO-}d_6$ ):  $\delta/\text{ppm}$  167.0 (C=O), 155.0 ( $\text{COO}^t\text{Bu}$ ), 136.7 ( $\text{C}_q$ ), 134.3 ( $\text{CH}_{\text{Ar}}$ ), 128.4 ( $\text{CH}_{\text{Ar}}$ ), 128.1 ( $\text{CH}_{\text{Ar}}$ ), 127.7 ( $\text{CH}_{\text{Ar}}$ ), 122.9 ( $\text{CH}_{\text{Ar}}$ ), 79.8 ( $\text{C}_q$ ), 77.6 ( $\text{C}_q$ ), 66.3 (d,  $^2J_{\text{C,P}} = 2.9$  Hz,  $\text{CH}_2\text{OP}$ ), 48.0 (d,  $^3J_{\text{C,P}} = 19.5$  Hz, C-3), 40.6 (C-2), 28.1 ( $(\text{CH}_3)_3$ ), 27.6 ( $(\text{CH}_3)_3$ ), 27.3 (d,  $^2J_{\text{C,P}} = 4.3$  Hz, C-4), 21.5 (d,  $^1J_{\text{C,P}} = 139.5$  Hz, C-5).

**ESI-MS:**  $m/z = 534.3$  (100%,  $[\text{M}+\text{H}]^+$ , ber. 534.3).

**ESI-HRMS** ( $m/z$ ):  $[\text{M}+\text{Na}]^+$ , berechnet für  $[\text{C}_{28}\text{H}_{40}\text{NaNO}_7\text{P}]^+$  556.2435, gefunden 556.2454.



**Benzyl-(*R*)-5-(bis(benzyloxy)phosphoryl)-2-((*tert*-butoxycarbonyl)amino)pentanoat**

**(479)**. Die Synthese erfolgte nach der allgemeinen Versuchsvorschrift **9**, ausgehend von **474** (2.00 Äq., 1.49 mmol, 0.70 g), Dibenzylvinylphosphat (1.00 Äq., 0.75 mmol, 215 mg), Hantzsch-Ester (2.00 Äq., 1.49 mmol, 377 mg) und  $\text{Ru}(\text{bpy})_3\text{Cl}_2$  (0.02 Äq., 15.00  $\mu\text{mol}$ , 10.0 mg). Das Produkt wurde durch flashchromatographische Reinigung ( $\text{SiO}_2$ , Hex/Aceton, 7:3) als farbloses Öl (130 mg, 229  $\mu\text{mol}$ , 30%) erhalten.

$R_f = 0.29$  (7:3, Hex/Aceton).

$[\alpha]^{23}_{\text{D}} = +6.0^\circ$  ( $c = 1.0$  g/100 mL,  $\text{CHCl}_3$ ).

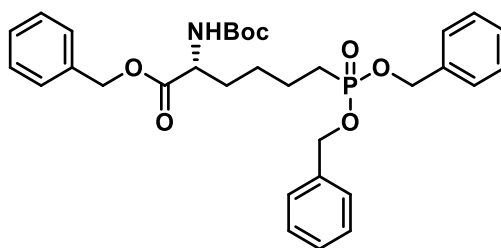
**IR** (ATR):  $\tilde{\nu}$  ( $\text{cm}^{-1}$ ) = 2974, 1711, 1498, 1455, 1366, 1236, 1162, 995, 864, 735.

**$^1\text{H-NMR}$ , COSY** (600 MHz,  $\text{DMSO-}d_6$ ):  $\delta/\text{ppm}$  7.40 – 7.30 (m, 15H, Ph), 5.14 – 5.04 (m, 2H,  $\text{CH}_2\text{O}$ ), 5.03 – 4.91 (m, 5H, NH,  $\text{CH}_2\text{OP}$ ), 1.89 – 1.71 (m, 3H,  $\text{CH}_2$ ), 1.68 – 1.48 (m, 4H,  $\text{CH}_2$ ), 1.35 (s, 9H,  $(\text{CH}_3)_3$ ).

**$^{13}\text{C-NMR}$ , HSQC, HMBC** (151 MHz,  $\text{DMSO-}d_6$ ):  $\delta/\text{ppm}$  172.5 (C=O), 155.8 ( $\text{COO}^t\text{Bu}$ ), 136.9 ( $\text{C}_q$ ), 136.1 ( $\text{C}_q$ ), 128.6 ( $\text{CH}_{\text{Ar}}$ ), 128.4 ( $\text{CH}_{\text{Ar}}$ ), 128.3 ( $\text{CH}_{\text{Ar}}$ ), 128.2 ( $\text{CH}_{\text{Ar}}$ ), 128.0 ( $\text{CH}_{\text{Ar}}$ ), 127.9 ( $\text{CH}_{\text{Ar}}$ ), 78.4 ( $\text{C}_q$ ), 66.4 (d,  $^2J_{\text{C,P}} = 6.0$  Hz,  $\text{CH}_2\text{OP}$ ), 66.0 ( $\text{CH}_2\text{O}$ ), 53.4 (C-2), 31.2 (d,  $^2J_{\text{C,P}} = 18.0$  Hz, C-4), 28.3 ( $(\text{CH}_3)_3$ ), 24.3 (d,  $^1J_{\text{C,P}} = 137.8$  Hz, C-5), 19.1 (d,  $^3J_{\text{C,P}} = 4.4$  Hz, C-3).

**ESI-MS:**  $m/z = 568.2$  (100%,  $[\text{M}+\text{H}]^+$ , ber. 568.3).

ESI-HRMS ( $m/z$ ):  $[M+Na]^+$ , berechnet für  $[C_{31}H_{38}NaNO_7P]^+$  590.2278, gefunden 590.2264.



**Benzyl-(*R*)-6-(bis(benzyloxy)phosphoryl)-2-((*tert*-butoxycarbonyl)amino)hexanoat (480).**

Die Synthese erfolgte nach der allgemeinen Versuchsvorschrift **9**, ausgehend von **475** (2.00 Äq., 0.40 mmol, 193 mg), Dibenzylvinylphosphat (1.00 Äq., 0.20 mmol, 58.0 mg), Hantzsch-Ester (2.00 Äq., 0.40 mmol, 101 mg) und  $Ru(bpy)_3Cl_2$  (0.02 Äq., 4.00  $\mu$ mol, 1.00 mg). Das Produkt wurde durch flashchromatographische Reinigung ( $SiO_2$ , Hex/Aceton, 7:3) als gelbes Öl (47.0 mg, 81.0  $\mu$ mol, 40%) erhalten.

$R_f = 0.26$  (7:3, Hex/Aceton).

$[\alpha]_D^{23} = +2.7^\circ$  ( $c = 1.0$  g/100 mL,  $CHCl_3$ ).

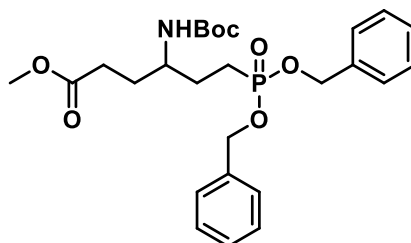
IR (ATR):  $\tilde{\nu}$  ( $cm^{-1}$ ) = 2361, 1792, 1670, 1540, 1052, 1025, 1006, 820, 758, 698, 622.

$^1H$ -NMR, COSY (300 MHz,  $DMSO-d_6$ ):  $\delta/ppm$  7.39 – 7.32 (m, 15H, Ph), 7.27 (d,  $J = 7.7$  Hz, 1H, NH), 5.19 – 5.02 (m, 2H,  $CH_2O$ ), 5.02 – 4.90 (m, 4H,  $CH_2OP$ ), 3.98 – 3.87 (m, 1H, H-2), 1.85 – 1.69 (m, 2H,  $CH_2$ ), 1.58 (p,  $J = 7.6$  Hz, 4H,  $CH_2$ ), 1.36 (s, 9H,  $(CH_3)_3$ ), 1.26 (brs, 2H, H-4).

$^{13}C$ -NMR, HSQC, HMBC (75 MHz,  $DMSO-d_6$ ):  $\delta/ppm$  172.5 (C=O), 155.6 ( $CO^tBu$ ), 136.8 ( $C_q$ ), 136.7 ( $C_q$ ), 136.0 ( $C_q$ ), 128.5 ( $CH_{Ar}$ ), 128.4 ( $CH_{Ar}$ ), 128.1 ( $CH_{Ar}$ ), 128.0 ( $CH_{Ar}$ ), 127.8 ( $CH_{Ar}$ ), 127.7 ( $CH_{Ar}$ ), 78.2 ( $C_q$ ), 66.2 ( $CH_2OP$ ), 65.8 ( $CH_2O$ ), 53.6 (C-2), 30.1 (C-3), 28.2 ( $(CH_3)_3$ ), 26.3 (d,  $^2J_{C,P} = 16.9$  Hz, C-5), 24.5 (d,  $^1J_{C,P} = 137.4$  Hz, C-6), 21.6 (d,  $^3J_{C,P} = 4.9$  Hz, C-4).

ESI-MS:  $m/z = 604.3$  (100%,  $[M+Na]^+$ , ber. 604.3).

ESI-HRMS ( $m/z$ ):  $[M+Na]^+$ , berechnet für  $[C_{32}H_{40}NaNO_7P]^+$  604.2435, gefunden 604.2455.



**Methyl-6-(bis(benzyloxy)phosphoryl)-4-((tert-butoxycarbonyl)amino)hexanoat (481).**

Die Synthese erfolgte nach der allgemeinen Versuchsvorschrift **9**, ausgehend von **70** (2.00 Äq., 0.98 mmol, 400 mg), Dibenzylvinylphosphat (1.00 Äq., 0.49 mmol, 142 mg), Hantzsch-Ester (2.00 Äq., 0.98 mmol, 248 mg) und Ru(bpy)<sub>3</sub>Cl<sub>2</sub> (0.02 Äq., 9.80 µmol, 6.40 mg). Das Produkt wurde durch flashchromatographische Reinigung (SiO<sub>2</sub>, Hex/Aceton, 7:3) als gelbes Öl (187 mg, 370 µmol, 75%) erhalten.

$R_f = 0.29$  (7:3, Hex/Aceton).

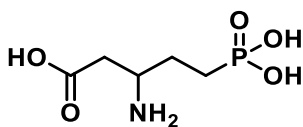
**IR** (ATR):  $\tilde{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>) = 2361, 2017, 1792, 1653, 1576, 1540, 1023, 1001, 823, 760.

**<sup>1</sup>H-NMR, COSY** (300 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>):  $\delta$ /ppm 7.44 – 7.28 (m, 10H, Ph), 6.72 (d,  $J = 9.0$  Hz, 1H, NH), 5.14 – 4.89 (m, 4H, CH<sub>2</sub>O), 3.56 (s, 3H, OCH<sub>3</sub>), 2.24 (t,  $J = 7.6$  Hz, 2H, H-2), 1.75 (app. dq,  $J = 15.8, 8.4$  Hz, 2H, H-6), 1.64 – 1.47 (m, 4H, H-3,5), 1.36 (s, 9H, (CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>).

**<sup>13</sup>C-NMR, HSQC, HMBC** (75 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>):  $\delta$ /ppm 173.1 (C=O), 155.5 (COO<sup>t</sup>Bu), 136.8 (C<sub>q</sub>), 136.7 (C<sub>q</sub>), 128.4 (CH<sub>Ar</sub>), 128.1 (CH<sub>Ar</sub>), 127.7 (CH<sub>Ar</sub>), 77.6 (C<sub>q</sub>), 66.3 (CH<sub>2</sub>O), 51.3 (OCH<sub>3</sub>), 49.8 (d,  $^3J_{C,P} = 18.8$  Hz, C-4), 29.7 (d,  $^2J_{C,P} = 72.0$  Hz, C-5), 28.2 (C-2), 27.4 (d,  $^4J_{C,P} = 4.0$  Hz, C-3), 21.6 (d,  $^1J_{C,P} = 139.3$  Hz, C-6).

**ESI-MS:**  $m/z = 506.2$  (100%, [M+H]<sup>+</sup>, ber. 506.3).

**ESI-HRMS** ( $m/z$ ): [M+Na]<sup>+</sup>, berechnet für [C<sub>26</sub>H<sub>36</sub>NaNO<sub>7</sub>P]<sup>+</sup> 528.2122, gefunden 528.2133.

**Versuchsvorschriften zum Entfernen diverser Schutzgruppen**

**3-Amino-5-phosphonopentansäure (444)** wurde nach einer Vorschrift von McKenna *et al.* hergestellt.<sup>417</sup> In einen 5 mL Kolben mit Magnetrührer, Rückflusskühler und Stickstoffballon wurden **478** (1.00 Äq., 94.0 µmol, 50.0 mg) vorgelegt und mit Bromtrimethylsilan (2 mL) versetzt. Die Reaktionsmischung wurde für 4.5 Stunden im Wasserbad bei 50°C erhitzt, anschließend in einen 25 mL Kolben überführt, mit Wasser (20 mL) gequench und über Nacht bei Raumtemperatur gerührt. Die Lösung wurde lyophilisiert und das Produkt als farbloses Lyophilisat (18.5 mg, 94.0 µmol, quant.) erhalten. Es wurde keine weitere Reinigung des Produktes zur Entfernung der noch vorhandenen Salze vorgenommen und die Ausbeute bezieht sich diesbezüglich auf das Rohprodukt.

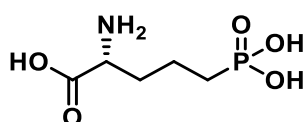
IR (ATR):  $\tilde{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>) 3199, 2362, 2339, 1773, 1751, 1386, 1307, 1090, 746, 715.

<sup>1</sup>H-NMR, COSY (400 MHz, D<sub>2</sub>O):  $\delta$ /ppm 3.69 – 3.66 (m, 1H, H-3), 2.86 (dd,  $J$  = 17.7, 4.3 Hz, 1H), 2.71 (dd,  $J$  = 17.7, 8.3 Hz, 1H), 1.98 – 1.91 (m, 2H), 1.87 - 1.77 (m, 2H).

<sup>13</sup>C-NMR, HSQC, HMBC (101 MHz, D<sub>2</sub>O):  $\delta$ /ppm 173.8 (C=O), 48.5 (d, <sup>3</sup> $J_{C,P}$  = 18.1 Hz, C-3), 35.3 (C-2), 25.7 (d, <sup>2</sup> $J_{C,P}$  = 3.5 Hz, C-4), 22.71 (d, <sup>1</sup> $J_{C,P}$  = 138.9 Hz, C-5).

<sup>31</sup>P-NMR (162 MHz, D<sub>2</sub>O):  $\delta$ /ppm 27.32 (PO(OH)<sub>2</sub>).

APCI-HRMS ( $m/z$ ): [M+H]<sup>+</sup>, berechnet für [C<sub>5</sub>H<sub>13</sub>NO<sub>5</sub>P]<sup>+</sup> 198.0526, gefunden 198.0524.



**(R)-2-Amino-5-phosphonopentansäure (445)** wurde nach einer Vorschrift von *McKenna et al.* hergestellt.<sup>417</sup> In einen 5 mL Kolben mit Magnetrührer, Rückflusskühler und Stickstoffballon wurden **479** (1.00 Äq., 176  $\mu$ mol, 100 mg) vorgelegt und mit Bromtrimethylsilan (3 mL) versetzt. Die Reaktionsmischung wurde für 4.5 Stunden im Wasserbad bei 50°C erhitzt, anschließend in einen 25 mL Kolben überführt, mit Wasser (20 mL) gequenchet und über Nacht bei Raumtemperatur gerührt. Die Lösung wurde lyophilisiert und das Produkt als farbloses Lyophilisat (35.0 mg, 176  $\mu$ mol, quant.) erhalten. Es wurde keine weitere Reinigung des Produktes zur Entfernung der noch vorhanden Salze, sowie der 20%igen Verunreinigung durch die einfach benzylgeschützte Zielverbindung, vorgenommen und die Ausbeute bezieht sich diesbezüglich auf das Rohprodukt.

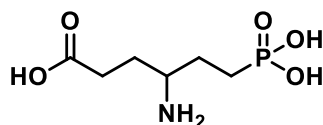
IR (ATR):  $\tilde{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>) 1955, 2924, 2853, 1716, 1463, 1260, 1181, 1079, 1029, 756.

<sup>1</sup>H-NMR, COSY (300 MHz, D<sub>2</sub>O):  $\delta$ /ppm 4.04 (t,  $J$  = 6.4 Hz, 1H, H-2), 3.59 – 3.45 (m, 1H, H-4), 2.35 (dt,  $J$  = 18.2, 7.9 Hz, 1H, H-3), 2.11 – 1.87 (m, 2H, H-3,4), 1.86 – 1.56 (m, 2H, H-5).

<sup>13</sup>C-NMR, HSQC, HMBC (75 MHz, D<sub>2</sub>O):  $\delta$ /ppm 171.7 (C=O), 52.4 (C-2), 30.4 (d, <sup>3</sup> $J_{C,P}$  = 17.8 Hz, C-3), 25.7 (d, <sup>1</sup> $J_{C,P}$  = 135.9 Hz, C-1), 18.1 (d, <sup>2</sup> $J_{C,P}$  = 4.3 Hz, C-2).

<sup>31</sup>P-NMR (162 MHz, D<sub>2</sub>O):  $\delta$ /ppm 30.08 (PO(OH)<sub>2</sub>).

APCI-HRMS ( $m/z$ ): [M+H]<sup>+</sup>, berechnet für [C<sub>5</sub>H<sub>13</sub>NO<sub>5</sub>P]<sup>+</sup> 198.0526, gefunden 198.0524, einfach benzyl-geschützte Verbindung **445**: [M+H]<sup>+</sup>, berechnet für [C<sub>12</sub>H<sub>19</sub>NO<sub>5</sub>P]<sup>+</sup> 288.0995, gefunden 288.0995.



**4-Amino-6-phosphonohexansäure (446)** wurde nach einer Vorschrift von *McKenna et al.* hergestellt.<sup>417</sup> In einen 5 mL Kolben mit Magnetrührer, Rückflusskühler und Stickstoffballon wurden **481** (1.00 Äq., 94.0  $\mu\text{mol}$ , 50.0 mg) vorgelegt und mit Bromtrimethylsilan (1 mL) versetzt. Die Reaktionsmischung wurde für 4.5 Stunden im Wasserbad bei 50°C erhitzt, anschließend in einen 25 mL Kolben überführt, mit Wasser (20 mL) gequench und über Nacht bei Raumtemperatur gerührt. Die Lösung wurde lyophilisiert und das Produkt als farbloses Lyophilisat (19.8 mg, 940  $\mu\text{mol}$ , 95%) erhalten. Es wurde keine weitere Reinigung des Produktes zur Entfernung der noch vorhandenen Salze vorgenommen und die Ausbeute bezieht sich diesbezüglich auf das Rohprodukt.

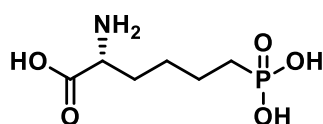
**IR (ATR):**  $\tilde{\nu}$  ( $\text{cm}^{-1}$ ) 3383, 3047, 1704, 1600, 1577, 1497, 1417, 1399, 791, 740, 693.

**$^1\text{H NMR}$ , COSY** (400 MHz,  $\text{D}_2\text{O}$ ):  $\delta/\text{ppm}$  3.37 (pseudo q,  $J = 6.2$  Hz, 1H, H-4), 2.51 (t,  $J = 7.5$  Hz, 2H, H-2), 2.00 – 1.73 (m, 6H, H-3,5,6).

**$^{13}\text{C NMR}$ , HSQC, HMBC** (101 MHz,  $\text{D}_2\text{O}$ ):  $\delta/\text{ppm}$  176.7 (C=O), 51.3 (d,  $^3J_{\text{C,P}} = 18.1$  Hz, C-4), 29.4 (C-2), 26.4 (C-3), 25.3 (d,  $^2J_{\text{C,P}} = 3.9$  Hz, C-5), 22.4 (d,  $^1J_{\text{C,P}} = 137.0$  Hz, C-6).

**$^{31}\text{P-NMR}$**  (162 MHz,  $\text{D}_2\text{O}$ ):  $\delta/\text{ppm}$  28.03 ( $\text{PO}(\text{OH})_2$ ).

**APCI-HRMS** ( $m/z$ ):  $[\text{M}+\text{H}]^+$ , berechnet für  $[\text{C}_6\text{H}_{15}\text{NO}_5\text{P}]^+$  212.0682, gefunden 212.0680.



**(R)-2-Amino-6-phosphonohexansäure (447)** wurde nach einer Vorschrift von *McKenna et al.* hergestellt.<sup>417</sup> In einen 5 mL Kolben mit Magnetrührer, Rückflusskühler und Stickstoffballon wurden **480** (1.00 Äq., 258  $\mu\text{mol}$ , 150 mg) vorgelegt und mit Bromtrimethylsilan (3 mL) versetzt. Die Reaktionsmischung wurde für 4.5 Stunden im Wasserbad bei 50°C erhitzt, anschließend in einen 25 mL Kolben überführt, mit Wasser (20 mL) gequench und über Nacht bei Raumtemperatur gerührt. Die Lösung wurde lyophilisiert und das Produkt als gelbes Lyophilisat (35.0 mg, 176  $\mu\text{mol}$ , quant.) erhalten. Es wurde keine weitere Reinigung des Produktes zur Entfernung der noch vorhandenen Salze, sowie der 25%igen Verunreinigung durch der am Carboxyterminus

benzylgeschützten Zielverbindung, vorgenommen und die Ausbeute bezieht sich diesbezüglich auf das Rohprodukt.

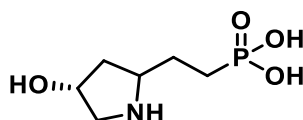
**IR (ATR):**  $\tilde{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>) 2955, 2923, 2853, 1718, 1460, 1378, 1287, 1079, 844, 720.

**<sup>1</sup>H-NMR, COSY** (300 MHz, D<sub>2</sub>O):  $\delta$ /ppm 3.96 (t,  $J$  = 6.3 Hz, 1H, H-2), 1.82 (tt,  $J$  = 12.7, 6.0 Hz, 2H, H-4), 1.74 – 1.59 (m, 2H, H-6), 1.55 – 1.32 (m, 4H, H-3,5).

**<sup>13</sup>C-NMR, HSQC, HMBC** (75 MHz, D<sub>2</sub>O):  $\delta$ /ppm 171.8 (C=O), 52.5 (C-2), 29.1 (C-4), 26.4 (C-6), 25.0 (C-3), 21.5 (d,  $^2J_{C,P}$  = 4.7 Hz, C-5).

**<sup>31</sup>P-NMR** (162 MHz, D<sub>2</sub>O):  $\delta$ /ppm 31.82 (PO(OH)<sub>2</sub>).

**APCI-HRMS** ( $m/z$ ): [M+H]<sup>+</sup>, berechnet für [C<sub>6</sub>H<sub>15</sub>NO<sub>5</sub>P]<sup>+</sup> 212.0682, gefunden: 212.0685.



**2-((4R)-4-Hydroxypyrrolidin-2-yl)ethylphosphonsäure (448)** wurde nach einer Vorschrift von *McKenna et al.* hergestellt.<sup>417</sup> In einen 5 mL Kolben mit Magnetrührer, Rückflusskühler und Stickstoffballon wurden **477** (1.00 Äq., 530  $\mu$ mol, 250 mg) vorgelegt und mit Bromtrimethylsilan (3 mL) versetzt. Die Reaktionsmischung wurde für 4.5 Stunden im Wasserbad bei 50°C erhitzt, anschließend in einen 25 mL Kolben überführt, mit Wasser (20 mL) gequenchet und über Nacht bei Raumtemperatur gerührt. Die Lösung wurde lyophilisiert und das Produkt als braunes Lyophilisat (103 mg, 530  $\mu$ mol, quant., dr. 1:1) erhalten. Es wurde keine weitere Reinigung des Produktes zur Entfernung der noch vorhandenen Salze vorgenommen und die Ausbeute bezieht sich diesbezüglich auf das Rohprodukt.

**IR (ATR):**  $\tilde{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>) 2954, 2924, 1713, 1464, 1376, 1104, 754, 718, 666.

**<sup>1</sup>H-NMR, COSY** (300 MHz, D<sub>2</sub>O):  $\delta$ /ppm 4.51 (ddd,  $J$  = 7.5, 6.1, 3.3 Hz, 2H, H-4), 3.85 – 3.79 (m, 1H, H-2<sub>A</sub>), 3.72 – 3.63 (m, 1H, H-2<sub>B</sub>), 3.24 – 3.20 (m, 4H, H-5), 2.48 – 2.38 (m, 1H, H-3), 2.19 – 2.13 (m, 1H, H-3), 2.04 – 1.88 (m, 4H, CH<sub>2</sub>), 1.85 – 1.71 (m, 5H, H-3,CH<sub>2</sub>), 1.67 – 1.60 (m, 1H, H-3).

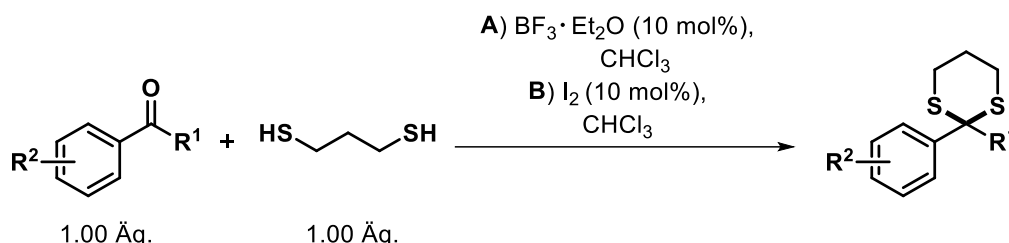
**<sup>13</sup>C-NMR, HSQC, HMBC** (75 MHz, D<sub>2</sub>O):  $\delta$ /ppm 69.3 (C-4), 68.9 (C-4), 59.4 (d,  $^3J_{C,P}$  = 19.3 Hz, C-2<sub>A</sub>), 59.0 (d,  $^3J_{C,P}$  = 19.3 Hz, C-2<sub>B</sub>), 52.6 (C-5), 38.5 (C-3), 37.3 (C-3), 26.2 (d,  $^2J_{C,P}$  = 3.9 Hz, CH<sub>2</sub>), 25.0 (d,  $^2J_{C,P}$  = 4.0 Hz, CH<sub>2</sub>), 23.6 (d,  $^1J_{C,P}$  = 137.2 Hz, CH<sub>2</sub>-P).

**<sup>31</sup>P-NMR** (121 MHz, D<sub>2</sub>O):  $\delta$ /ppm 28.56 (PO(OH)<sub>2</sub>).

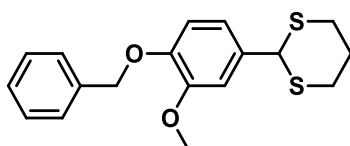
APCI-HRMS ( $m/z$ ):  $[M+H]^+$ , berechnet für  $[C_6H_{15}NO_4P]^+$  196.0733, gefunden 196.0734.

### 5.3.7 Versuchsvorschriften zu Kapitel 3.7

#### Allgemeine Versuchsvorschrift 10 zur Synthese von Thioacetalen/-ketalen



Die Darstellung von Thioacetalen und Thioketalen erfolgte nach einer modifizierten Vorschrift von **A)** *Seebach et al.*<sup>434</sup> oder **B)** *Firouzabadi et al.*<sup>451</sup> In einem 25 mL Rundkolben mit Magnetrührer wurden die Carbonylverbindung (1.00 Äq.), sowie Iod (10.0 mol%, bei Verwendung der Vorschrift **B**) vorgelegt und in Chloroform gelöst. 1,3-Propanedithiol (1.00 Äq) und Bortrifluoriddiethyletherat (10.0 mol%, bei Verwendung von Vorschrift **A**) wurden über eine Spritze hinzugegeben. Die Reaktionslösung wurde für 24 Stunden bei Raumtemperatur gerührt und anschließend mit Wasser (2 x 15 mL) extrahiert. Bei Verwendung von Vorschrift **A** wurde an dieser Stelle mit 10%iger KOH Lösung (1 x 15 mL) extrahiert und bei **B** mit 0.5 M  $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$  Lösung (2 x 15 mL). Die vereinigten organischen Phasen wurden über  $\text{MgSO}_4$  getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Die Zielverbindungen wurden durch automatische flashchromatographische Reinigung an Kieselgel erhalten.



**2-(4-(Benzyloxy)-3-methoxyphenyl)1,3-dithian (522)** Die Synthese erfolgte nach der allgemeinen Versuchsvorschrift **10B**, ausgehend von 4-(Benzyloxy)-3-methoxybenzaldehyd (1.00 Äq., 2.00 mmol, 485 mg), 1,3-Propan-dithiol (1.00 Äq., 2.00 mmol, 0.20 mL) und Iod (10 mol%, 0.2 mmol, 51.0 mg) gelöst in Chloroform (20 mL). Das Produkt wurde durch automatische flashchromatographische Reinigung ( $\text{SiO}_2$ ,  $^c\text{Hex/EtOAc}$ , Gradient 0%  $\rightarrow$  30% EtOAc) als farbloser Schaum (477 mg, 1.43 mmol, 72%) erhalten.



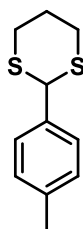
$R_f = 0.73$  (5:3,  $^{\circ}\text{Hex}$  /EtOAc).

**IR** (ATR):  $\tilde{\nu}$  ( $\text{cm}^{-1}$ ) 2937, 2833, 1679, 1584, 1505, 1233, 1194, 1133, 999, 657.

**$^1\text{H-NMR}$ , COSY** (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$ /ppm 7.44–7.36 (m, 5H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.03 (d,  $J = 2.1$  Hz, 1H,  $\text{H}_{\text{Ar-6}}$ ), 6.95 (dd,  $J = 8.3, 2.1$  Hz, 1H,  $\text{H}_{\text{Ar-5}}$ ), 6.82 (d,  $J = 8.3$  Hz, 1H,  $\text{H}_{\text{Ar-4}}$ ), 5.14 (s, 2H,  $\text{CH}_2\text{O}$ ), 5.12 (s, 1H, H-2), 3.05–3.00 (m, 2H, H-4,6), 2.92–2.87 (m, 2H, H-4,6), 2.17–2.12 (m, 1H, H-5<sub>A</sub>), 1.95–1.90, m, 1H, H-5<sub>B</sub>).

**$^{13}\text{C-NMR}$ , HSQC, HMBC** (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$ /ppm 149.7 ( $\text{C}_{\text{q-2}}$ ), 148.3 ( $\text{C}_{\text{q-3}}$ ), 137.1 ( $\text{C}_{\text{q-1'}}$ ), 132.2 ( $\text{C}_{\text{q-1}}$ ), 128.7 ( $\text{C}_{\text{Ar-3'}}$ , 5'), 127.9 ( $\text{C}_{\text{Ar-4'}}$ ), 127.3 ( $\text{C}_{\text{Ar-2'}}$ , 6'), 120.1 ( $\text{C}_{\text{Ar-5}}$ ), 113.8 ( $\text{C}_{\text{Ar-4}}$ ), 111.4 ( $\text{C}_{\text{Ar-6}}$ ), 71.0 ( $\text{CH}_2\text{O}$ ), 51.3 (C-2), 32.3 (C-4,6), 25.2 (C-5).

**APCI-HRMS** ( $m/z$ ):  $[\text{M}+\text{H}]^+$ , berechnet für  $[\text{C}_{18}\text{H}_{20}\text{O}_2\text{NaS}_2]^+$  355.0797, gefunden 355.0808.



**2-(*p*-Tolyl)-1,3-dithian (523)** Die Synthese erfolgte nach der allgemeinen Versuchsvorschrift **10A**, ausgehend von 4-Methylbenzaldehyd (1.00 Äq., 1.50 mmol, 180 mg), 1,3-Propan-dithiol (1.00 Äq., 1.50 mmol, 0.15 mL) und  $\text{BF}_3\text{Et}_2\text{O}$  (10 mol%, 0.12 mmol, 0.02 mL), gelöst in Chloroform (10 mL). Das Produkt wurde als farbloser Feststoff (316 mg, 1.50 mmol, quant.) erhalten.

$R_f = 0.60$  (8:1,  $^{\circ}\text{Hex}$  /EtOAc).

**Smb.** = 80.0 – 82.2°C.

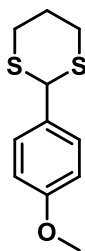
**IR** (ATR):  $\tilde{\nu}$  ( $\text{cm}^{-1}$ ) 3209, 2930, 2839, 1510, 1421, 1412, 1276, 1108, 756, 507.

**$^1\text{H-NMR}$ , COSY** (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$ /ppm 7.38–7.36 (m, 2H,  $\text{H}_{\text{Ar-2,6}}$ ), 7.16–7.13 (m, 2H,  $\text{H}_{\text{Ar-3,5}}$ ), 5.15 (s, 1H, H-2), 3.10–3.01 (m, 2H, H-4,6), 2.93–2.87 (m, 2H, H-4,6), 2.34 (s, 3H,  $\text{CH}_3$ ), 2.17 (dtt,  $J = 14.0, 4.4, 2.5$  Hz, 1H, H-5<sub>A</sub>), 1.92 (dtt,  $J = 14.0, 12.3, 3.2$  Hz, 1H, H-5<sub>B</sub>).

**$^{13}\text{C-NMR}$ , HSQC, HMBC** (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$ /ppm 138.4 ( $\text{C}_{\text{q-4}}$ ), 136.3 ( $\text{C}_{\text{q-1}}$ ), 129.5 ( $\text{C}_{\text{Ar-3,5}}$ ), 127.7 ( $\text{C}_{\text{Ar-2,6}}$ ), 51.3 (C-2), 32.3 (C-4,6), 25.2 (C-5), 21.3 ( $\text{CH}_3$ ).

**APCI-HRMS** ( $m/z$ ):  $[\text{M}+\text{H}]^+$ , berechnet für  $[\text{C}_{11}\text{H}_{15}\text{S}_2]^+$  211.0610, gefunden 211.0610.

Die spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.<sup>500</sup>



**2-(4-Methoxyphenyl)-1,3-dithian (524)** Die Synthese erfolgte nach der allgemeinen Versuchsvorschrift **10A**, ausgehend von *p*-Anisaldehyd (1.00 Äq., 1.50 mmol, 0.18 mL), 1,3-Propan-dithiol (1.00 Äq., 1.50 mmol, 0.15 mL) und  $\text{BF}_3\text{Et}_2\text{O}$  (10 mol%, 0.12 mmol, 0.02 mL) gelöst in Chloroform (10 mL). Das Produkt wurde durch automatische flashchromatographische Reinigung ( $\text{SiO}_2$ ,  ${}^c\text{Hex}/\text{EtOAc}$ , Gradient 0%  $\rightarrow$  40% EtOAc) als farbloser Feststoff (342 mg, 1.50 mmol, quant.) erhalten.

$R_f = 0.47$  (8:1,  ${}^c\text{Hex}/\text{EtOAc}$ ).

**Smb.** = 98.5–100.0°C.

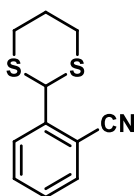
**IR** (ATR):  $\tilde{\nu}$  ( $\text{cm}^{-1}$ ) 3312, 2948, 2839, 1610, 1581, 1258, 1178, 1027, 911, 760.

**${}^1\text{H-NMR}$ , COSY** (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$ /ppm 7.42–7.39 (m, 2H,  $\text{H}_{\text{Ar-2,6}}$ ), 6.89–6.84 (m, 2H,  $\text{H}_{\text{Ar-3,5}}$ ), 5.13 (s, 1H, H-2), 3.79 (s, 3H,  $\text{CH}_3$ ), 3.10–3.02 (m, 2H, H-4,6), 2.93–2.86 (m, 2H, H-4,6), 2.19–2.12 (m, 1H, H-5<sub>A</sub>), 1.96–1.84 (m, 1H, H-5<sub>B</sub>).

**${}^{13}\text{C-NMR}$ , HSQC, HMBC** (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$ /ppm 159.7 ( $\text{C}_{\text{q-4}}$ ), 131.4 ( $\text{C}_{\text{q-1}}$ ), 129.0 ( $\text{C}_{\text{Ar-2,6}}$ ), 114.2 ( $\text{C}_{\text{Ar-3,5}}$ ), 55.4 ( $\text{CH}_3$ ), 50.9 (C-2), 32.3 (C-4,6), 25.2 (C-5).

**APCI-HRMS** ( $m/z$ ):  $[\text{M}+\text{H}]^+$ , berechnet für  $[\text{C}_{11}\text{H}_{15}\text{OS}_2]^+$  227.0559, gefunden 227.0554.

Die spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.<sup>501</sup>



**2-(1,3-Dithian-2-yl)benzonitril (525)** Die Synthese erfolgte nach der allgemeinen Versuchsvorschrift **10A**, ausgehend von 2-Cyanobenzaldehyd (1.00 Äq., 1.50 mmol, 197 mg), 1,3-Propan-dithiol (1.00 Äq., 1.50 mmol, 0.15 mL) und  $\text{BF}_3\text{Et}_2\text{O}$  (10 mol%, 0.12 mmol, 0.02 mL) gelöst in Chloroform (10 mL). Das Produkt wurde durch automatische flashchromatographische Reinigung ( $\text{SiO}_2$ ,  ${}^c\text{Hex}/\text{EtOAc}$ , Gradient 0%  $\rightarrow$  50% EtOAc) als grüner Feststoff (201 mg, 0.91 mmol, 61%) erhalten.

$R_f = 0.11$  (5:1,  $^c$ Hex /EtOAc).

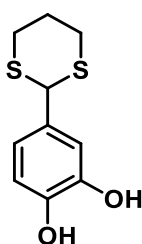
**Smb.** = 119.1–120.0°C.

**IR** (ATR):  $\tilde{\nu}$  (cm $^{-1}$ ) 2933, 2898, 2364, 2322, 1717, 1481, 1275, 1169, 1039, 760.

**$^1$ H-NMR, COSY** (300 MHz, CDCl $_3$ ):  $\delta$ /ppm 7.77 (dt,  $J = 7.9, 0.9$  Hz, 1H, H $_{Ar-6}$ ), 7.66–7.62 (m, 2H, H $_{Ar-4,5}$ ), 7.40 (dt,  $J = 7.9, 0.9$  Hz, 1H, H $_{Ar-3}$ ), 5.56 (s, 1H, H-2), 3.18–3.12 (m, 2H, H-4,6), 2.98–2.93 (m, 2H, H-4,6), 2.22 (dtt,  $J = 13.9, 4.3, 2.5$  Hz, 1H, H-5 $_A$ ), 1.95 (dtt,  $J = 13.9, 12.6, 3.2$  Hz, 1H, H-5 $_B$ ).

**$^{13}$ C-NMR, HSQC, HMBC** (75 MHz, CDCl $_3$ ):  $\delta$ /ppm 142.4 (C $_q-1$ ), 133.6 (CH $_{Ar}$ ), 133.1 (CH $_{Ar}$ ), 129.1 (C $_{Ar-6}$ ), 128.9 (C $_{Ar-3}$ ), 117.1 (CN), 111.7 (C $_q-2$ ), 49.0 (C-2), 32.3 (C-4,6), 25.0 (C-5).

**APCI-HRMS** ( $m/z$ ): [M+H] $^+$ , berechnet für [C $_{11}$ H $_{12}$ NS $_2$ ] $^+$  222.0406, gefunden 222.0407.



**4-(1,3-Dithian-2-yl)benz-1,2-diol (526)** Die Synthese erfolgte nach der allgemeinen Versuchsvorschrift **10B**, ausgehend von 3,4-Dihydroxybenzaldehyde (1.00 Äq., 2.00 mmol, 276 mg), 1,3-Propan-dithiol (1.00 Äq., 2.00 mmol, 0.20 mL) und Iod (10 mol%, 0.2 mmol, 51.0 mg) gelöst in Chloroform (20 mL). Das Produkt wurde durch automatische flashchromatographische Reinigung (SiO $_2$ ,  $^c$ Hex/EtOAc, Gradient 0%  $\rightarrow$  30% EtOAc) als farbloser Schaum (477 mg, 1.43 mmol, 72%) erhalten.

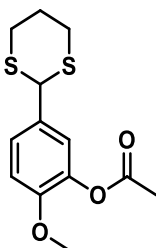
$R_f = 0.73$  (5:3,  $^c$ Hex /EtOAc).

**IR** (ATR):  $\tilde{\nu}$  (cm $^{-1}$ ) 3423, 3055, 2728, 1682, 1461, 1217, 1169, 1053, 803, 771.

**$^1$ H-NMR, COSY** (300 MHz, CDCl $_3$ ):  $\delta$ /ppm 9.01 (brs, 2H, OH), 6.81 (t,  $J = 1.2$  Hz, 1H, H $_{Ar-2}$ ), 6.66 (d,  $J = 1.2$  Hz, 2H, H $_{Ar-5,6}$ ), 5.18 (s, 1H, H-2), 3.04 (dtt,  $J = 14.6, 12.4, 2.4$  Hz, 2H, H-4,6), 2.82 (dtt,  $J = 14.6, 4.1, 2.9$  Hz, 2H, H-4,6), 2.12–2.07 (m, 1H, H-5 $_A$ ), 1.74–1.60 (m, 1H, H-5 $_B$ ).

**$^{13}$ C-NMR, HSQC, HMBC** (75 MHz, CDCl $_3$ ):  $\delta$ /ppm 145.4 (C $_q-4$ ), 145.2 (C $_q-3$ ), 130.4 (C $_q-1$ ), 118.5 (C $_{Ar-6}$ ), 115.4 (C $_{Ar-5}$ ), 115.0 (C $_{Ar-2}$ ), 49.8 (C-2), 31.2 (C-4,6), 24.9 (C-5).

**APCI-HRMS** ( $m/z$ ): [M+H] $^+$ , berechnet für [C $_{10}$ H $_{11}$ O $_2$ S $_2$ ] $^+$  227.0206, gefunden 227.0201.



**5-(1,3-Dithian-2-yl)-2-methoxyphenylacetat (527)** Die Synthese erfolgte nach der allgemeinen Versuchsvorschrift **10B**, ausgehend von 5-Formyl-2-methoxyphenylacetat (1.00 Äq., 2.00 mmol, 388 mg), 1,3-Propan-dithiol (1.00 Äq., 2.00 mmol, 0.20 mL) und Iod (10 mol%., 0.2 mmol, 51.0 mg) gelöst in Chloroform (20 mL). Das Produkt wurde durch automatische flashchromatographische Reinigung (SiO<sub>2</sub>, <sup>c</sup>Hex/EtOAc, Gradient 0% → 30% EtOAc) als farbloses Öl (486 mg, 1.71 mmol, 85%) erhalten.

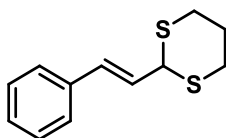
$R_f = 0.48$  (5:3, <sup>c</sup>Hex /EtOAc).

**IR** (ATR):  $\tilde{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>) 2934, 2898, 1765, 1509, 1315, 1269, 1198, 1179, 1024, 968.

**<sup>1</sup>H-NMR, COSY** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$ /ppm 7.31 (ddd,  $J = 8.5, 2.3, 0.5$  Hz, 1H, H<sub>Ar-6</sub>), 7.17 (d,  $J = 2.3$  Hz, 1H, H<sub>Ar-2</sub>), 6.91 (d,  $J = 8.5$  Hz, 1H, H<sub>Ar-5</sub>), 5.04 (s, 1H, H-2), 3.82 (s, 3H, OCH<sub>3</sub>), 3.08–3.03 (m, 2H, H-4,6), 2.99–2.85 (m, 1H, H-4,6), 2.30 (s, 3H, CH<sub>3</sub>), 2.18–2.15 (m, 1H, H-5<sub>A</sub>), 1.93–1.89, m, 1H, H-5<sub>B</sub>).

**<sup>13</sup>C-NMR, HSQC, HMBC** (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$ /ppm 168.8 (C=O), 151.2 (C<sub>q-4</sub>), 139.7 (C<sub>q-3</sub>), 131.8 (C<sub>q-1</sub>), 126.3 (C<sub>Ar-6</sub>), 122.6 (C<sub>Ar-2</sub>), 112.4 (C<sub>Ar-5</sub>), 56.1 (OCH<sub>3</sub>), 50.4 (C-2), 32.1 (C-4,6), 25.2 (C-5).

**APCI-HRMS** ( $m/z$ ): [M+H]<sup>+</sup>, berechnet für [C<sub>18</sub>H<sub>20</sub>O<sub>3</sub>S<sub>2</sub>]<sup>+</sup> 285.0614, gefunden 285.0618.



**(E)-2-Styryl-1,3-dithian (528)**. Die Synthese erfolgte nach der allgemeinen Versuchsvorschrift **10A**, ausgehend von Zimtaldehyd (1.00 Äq., 1.50 mmol, 0.19 mL), 1,3-Propan-dithiol (1.00 Äq., 1.50 mmol, 0.15 mL) und BF<sub>3</sub>Et<sub>2</sub>O (10 mol%., 0.15 mmol, 0.02 mL) gelöst in Chloroform (10 mL). Das Produkt wurde durch automatische flashchromatographische Reinigung (SiO<sub>2</sub>, <sup>c</sup>Hex/EtOAc, Gradient 0% → 40% EtOAc) als farbloser Feststoff (333 mg, 1.50 mmol, quant.) erhalten.

$R_f = 0.54$  (10:1, <sup>c</sup>Hex /EtOAc).

**Smb.** = 55.9–57.1°C.

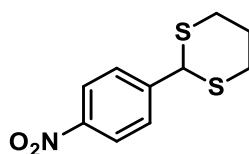
**IR** (ATR):  $\tilde{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>) 3206, 3025, 2933, 2897, 1494, 1447, 1421, 1274, 960, 764.

**<sup>1</sup>H-NMR, COSY** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$ /ppm 7.41–7.37 (m, 2H, H<sub>Ar</sub>-2,6), 7.32–7.27 (m, 3H, H<sub>Ar</sub>-3,4,5), 6.76 (dd,  $J$  = 15.7, 1.0 Hz, 1H, H<sub>Ar</sub>-CH=), 6.27 (dd,  $J$  = 15.7, 7.7 Hz, 1H, =CH-CH), 4.82 (dd,  $J$  = 7.7, 1.0 Hz, 1H, H-2), 2.99–2.89 (m, 4H, H-4,6), 2.16–2.10 (m, 1H, H-5<sub>A</sub>), 1.96–1.85 (m, 1H, H-5<sub>B</sub>).

**<sup>13</sup>C-NMR, HSQC, HMBC** (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$ /ppm 136.1 (C<sub>q</sub>-1), 133.5 (C<sub>q</sub>-CH=), 128.6 (C<sub>Ar</sub>-2,6), 128.2 (C<sub>Ar</sub>-4), 126.7 (C<sub>Ar</sub>-3,5), 126.1 (=CH-CH), 47.7 (C-2), 30.3 (C-4,6), 25.3 (C-5).

**ESI-MS:**  $m/z$  = 223.3 (100%, [M+H]<sup>+</sup>, ber. 223.2).

**ESI-HRMS** ( $m/z$ ): [M+H]<sup>+</sup>, berechnet für [C<sub>12</sub>H<sub>15</sub>S<sub>2</sub>]<sup>+</sup> 223.0610, gefunden 223.0612.



**2-(4-Nitrophenyl)-1,3-dithian (529)** Die Synthese erfolgte nach der allgemeinen Versuchsvorschrift **10A**, ausgehend von *p*-Nitrobenzaldehyd (1.00 Äq., 1.50 mmol, 227 mg), 1,3-Propan-dithiol (1.00 Äq., 1.50 mmol, 0.15 mL) und BF<sub>3</sub>Et<sub>2</sub>O (10 mol%., 0.12 mmol, 0.02 mL) gelöst Chloroform (15 mL). Das Produkt wurde als farbloser Feststoff (309 mg, 1.28 mmol, 85%) erhalten.

**R<sub>f</sub>** = 0.38 (5:1, <sup>c</sup>Hex /EtOAc).

**Smb.** = 137.9–139.4°C.

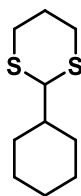
**IR** (ATR):  $\tilde{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>) 2908, 1603, 1518, 1492, 1426, 1411, 1350, 1343, 1273, 730.

**<sup>1</sup>H-NMR, COSY** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$ /ppm 8.23–8.18 (m, 2H, H<sub>Ar</sub>-3,5), 7.67–7.63 (m, 2H, H<sub>Ar</sub>-2,6), 5.23 (s, 1H, H-2), 3.13–2.92 (m, 4H, H-4,6), 2.21 (dtt,  $J$  = 14.3, 4.6, 2.6 Hz, 1H, H-5<sub>A</sub>), 1.96 (dtt,  $J$  = 14.3, 12.1, 3.4 Hz, 1H, H-5<sub>B</sub>).

**<sup>13</sup>C-NMR, HSQC, HMBC** (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$ /ppm 147.9 (C<sub>q</sub>-4), 146.3 (C<sub>q</sub>-1), 129.1 (C<sub>Ar</sub>-2,6), 124.2 (C<sub>Ar</sub>-3,5), 50.7 (C-2), 31.9 (C-4,6), 25.0 (C-5).

**APCI-HRMS** ( $m/z$ ): [M+H]<sup>+</sup>, berechnet für [C<sub>10</sub>H<sub>11</sub>NO<sub>2</sub>S<sub>2</sub>]<sup>+</sup> 241.0226, gefunden 241.0229.

Die spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.<sup>502</sup>



**2-Cyclohexyl-1,3-dithian (530)** Die Synthese erfolgte nach der allgemeinen Versuchsvorschrift **10B**, ausgehend von Cyclohexylcarbaldehyd (1.00 Äq., 2.00 mmol, 0.24 mL), 1,3-Propan-dithiol (1.00 Äq., 2.00 mmol, 0.20 mL) und Iod (10 mol%., 0.20 mmol, 51.0 mg) gelöst in Chloroform (20 mL). Das Produkt wurde durch automatische flashchromatographische Reinigung (SiO<sub>2</sub>, <sup>c</sup>Hex/EtOAc, gradient 0% → 100% EtOAc) als farblose Flüssigkeit (404 mg, 2.00 mmol, quant.) erhalten.

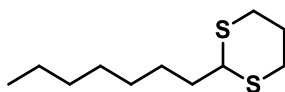
**R<sub>f</sub>**: = 0.64 (5:1, <sup>c</sup>Hex/EtOAc).

**IR(ATR)**:  $\tilde{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>): 2924, 2850, 2018, 1447, 1420, 1275, 1183, 908, 759.

**<sup>1</sup>H-NMR, COSY** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ /ppm = 4.03 (d, *J* = 5.4 Hz, 1H, H-2), 3.05 – 2.69 (m, 4H, H-4,6), 2.18 – 2.00 (m, 1H, H-1), 1.90 – 1.81 (m, 3H, CH<sub>2</sub>), 1.79 – 1.55 (m, 4H, CH<sub>2</sub>), 1.35 – 1.06 (m, 5H, CH<sub>2</sub>).

**<sup>13</sup>C-NMR, HSQC, HMBC** (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ /ppm = 55.5 (C-1), 43.2 (CH), 31.1 (C-4,6), 30.5 (CH<sub>2</sub>), 26.5 (C-4), 26.3 (CH<sub>2</sub>).

**APCI-HRMS** (m/z): [M+H]<sup>+</sup>, berechnet für [C<sub>10</sub>H<sub>18</sub>S<sub>2</sub>]<sup>+</sup> 203.0923, gefunden 203.0922.



**2-Heptyl-1,3-dithian (531)** Die Synthese erfolgte nach der allgemeinen Versuchsvorschrift **10B**, ausgehend von Octanal (1.00 Äq., 2.00 mmol, 0.31 mL), 1,3-Propan-dithiol (1.00 Äq., 2.00 mmol, 0.20 mL) und Iod (10 mol%., 0.20 mmol, 51.0 mg) gelöst in Chloroform (20 mL). Das Produkt wurde durch automatische flashchromatographische Reinigung (SiO<sub>2</sub>, <sup>c</sup>Hex/EtOAc, gradient 0% → 100% EtOAc) als farblose Flüssigkeit (404 mg, 2.00 mmol, quant.) erhalten.

**R<sub>f</sub>**: = 0.73 (5:1, <sup>c</sup>Hex/EtOAc).

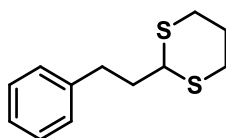
**IR(ATR)**:  $\tilde{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>): 2926, 2854, 1463, 1421, 1274, 908.

**<sup>1</sup>H-NMR, COSY** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ /ppm = 4.02 (t, *J* = 6.9 Hz, 1H, H-2), 2.91–2.75 (m, 2H, H-4,6), 2.14–2.05 (m, 1H, H-5), 1.89–1.82 (m, 1H, H-5), 1.81–1.68 (m, 2H, H1'), 1.51–1.44 (m, 2H, H-2'), 1.30–1.23 (m, 8H, H-3',4',5',6'), 0.87–0.83 (t, *J* = 6.4 Hz, 3H, H-7').

**$^{13}\text{C-NMR}$ , HSQC, HMBC** (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta/\text{ppm}$  = 47.8 (C-2), 35.6 (C-1'), 31.8 ( $\text{CH}_2$ ), 30.6 (C-4,6), 29.3 ( $\text{CH}_2$ ), 29.1 ( $\text{CH}_2$ ), 27.7 (C-2'), 26.2 (C-5), 22.7 (C-6'), 14.2 ( $\text{CH}_3$ ).

**APCI-HRMS** (m/z):  $[\text{M}+\text{H}]^+$ , calculated for  $[\text{C}_{11}\text{H}_{23}\text{S}_2]^+$  219.1236, found 219.1234.

Die spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.<sup>503</sup>



**2-Phenethyl-1,3-dithian (532)** Die Synthese erfolgte nach der allgemeinen Versuchsvorschrift **10B**, ausgehend von Hydrozimtaldehyd (1.00 Äq., 2.00 mmol, 0.27 mL), 1,3-Propan-dithiol (1.00 Äq., 2.00 mmol, 0.20 mL) und Iod (10 mol%, 0.20 mmol, 51.0 mg) gelöst in Chloroform (20 mL). Das Produkt wurde durch automatische flashchromatographische Reinigung ( $\text{SiO}_2$ ,  $^{\text{c}}\text{Hex}/\text{EtOAc}$ , gradient 0%  $\rightarrow$  100% EtOAc) als farblose Flüssigkeit (234 mg, 0.96 mmol, 48%) erhalten.

$R_f$ : = 0.62 (5:1,  $^{\text{c}}\text{Hex}/\text{EtOAc}$ ).

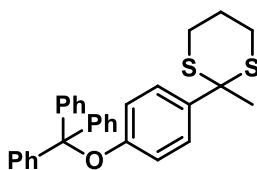
**IR**(ATR):  $\tilde{\nu}$  ( $\text{cm}^{-1}$ ): 3025, 2900, 1732, 1602, 1495, 1274, 1179, 1029, 751, 699.

**$^1\text{H-NMR}$ , COSY** (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta/\text{ppm}$  = 7.34 – 7.27 (m, 2H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.25 – 7.18 (m, 3H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 4.00 (t,  $J$  = 7.0 Hz, 1H, H-1), 2.93 – 2.75 (m, 6H, H-4,6, $\text{CH}_2$ ), 2.18 – 2.02 (m, 3H,  $\text{CH}_2$ ), 1.98 – 1.80 (m, 1H, H-5).

**$^{13}\text{C-NMR}$ , HSQC, HMBC** (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta/\text{ppm}$  = 140.9 ( $\text{C}_q$ ), 128.5, ( $\text{C}_{\text{Ar-2,3,5,6}}$ ) 126.1 ( $\text{C}_{\text{Ar-4}}$ ), 46.6 (C-1), 37.0 ( $\text{CH}_2\text{CH}$ ), 32.5 ( $\text{CH}_2$ ), 30.3 (C-4,6), 26.1 (C-5).

**APCI-HRMS** (m/z):  $[\text{M}+\text{H}]^+$ , berechnet für  $[\text{C}_{12}\text{H}_{17}\text{S}_2]^+$  225.0766, gefunden 225.0767.

### Versuchsvorschriften zur Eduktsynthese



**2-Methyl-2-(4-(trityloxy)phenyl)-1,3-dithian (533)** wurde nach einer modifizierten Vorschrift von *Behloul et al.*<sup>504</sup> hergestellt. In einem 25 mL Rundkolben mit Magnetrührer wurden Tritylchlorid (1.10 Äq., 1.70 mmol, 474 mg), DMAP (0.10 Äq., 2.00 mmol, 0.18 mL)

und Triethylamin (1.80 Äq., 2.70 mmol, 0.34 mL) vorgelegt und in DCM (20 mL) gelöst. 4-(2-Methyl-1,3-dithian-2-yl)phenol (1.00 Äq., 1.00 mmol, 340 mg) wurde in DCM (5 mL) gelöst und über eine Spritze zur Reaktionslösung hinzugegeben. Die Lösung wurde für 24 Stunden bei Raumtemperatur gerührt und anschließend mit Wasser (1 x 15 mL) und Brine (2 x 15 mL) gewaschen. Die Lösung wurde über  $\text{MgSO}_4$  getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Das Produkt wurde durch automatische flashchromatographische Reinigung ( $\text{SiO}_2$ ,  ${}^c\text{Hex}/\text{EtOAc}$ , Gradient 0%  $\rightarrow$  30% EtOAc) als farbloser Schaum (589 mg, 1.30 mmol, 84%) erhalten.

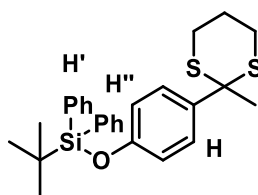
$R_f = 0.62$  (3:1,  ${}^c\text{Hex}/\text{EtOAc}$ ).

**IR** (ATR):  $\tilde{\nu}$  ( $\text{cm}^{-1}$ ) 3057, 2902, 1679, 1598, 1492, 1224, 1173, 1012, 835, 702.

**${}^1\text{H-NMR}$ , COSY** (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta/\text{ppm}$  7.54–7.48 (m, 7H,  $\text{H}_{\text{Ar}-2,2',2'',6,6',6''}$ ), 7.33–7.22 (m, 10H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 6.69–6.66 (m, 2H,  $\text{H}_{\text{Ar}-3,5}$ ), 2.71–2.58 (m, 4H,  $\text{H}_{-4,6}$ ), 1.96–1.90 (m, 2H,  $\text{H}_{-5}$ ), 1.74 (s, 3H,  $\text{CH}_3$ ).

**${}^{13}\text{C-NMR}$ , HSQC, HMBC** (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta/\text{ppm}$  155.4 ( $\text{C}_{q-4}$ ), 144.3 ( $\text{C}_q$ ), 136.6 ( $\text{C}_{q-1}$ ), 129.2 ( $\text{C}_{\text{Ar}-2,6(\text{Trityl})}$ ), 128.0 ( $\text{C}_{\text{Ar}-2,6}$ ), 127.8 ( $\text{C}_{\text{Ar}-3,5(\text{Trityl})}$ ), 127.3 ( $\text{C}_{\text{Ar}-4(\text{Trityl})}$ ), 90.9 ( $\text{C}_q$ ), 53.6 ( $\text{C}_q$ ), 32.5 ( $\text{CH}_3$ ), 28.2 ( $\text{C}_{-4,6}$ ), 24.9 ( $\text{C}_{-5}$ ).

**APCI-HRMS** ( $m/z$ ):  $[\text{M-Trityl}+\text{H}]^+$ , berechnet für  $[\text{C}_{11}\text{H}_{15}\text{OS}_2]^+$  227.0559, gefunden 227.0543.



**tert-Butyl(4-(2-methyl-1,3-dithian-2-yl)phenoxy)diphenylsilan (534)**. In einem 25 mL Rundkolben mit Magnetrührer wurden 4-(2-Methyl-1,3-dithian-2-yl)phenol (1.00 Äq., 1.00 mmol, 340 mg), DMAP (2.00 mol%, 30  $\mu\text{mol}$ , 4.00 mg), tert-Butyl-diphenylsilylchlorid (1.30 Äq., 1.95 mmol, 0.51 mL) vorgelegt und in DCM (15 mL) gelöst. Triethylamine (1.30 Äq., 1.95 mmol, 0.27 mL) wurde über eine Spritze hinzugegeben und die Lösung für 24 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Die Reaktionsmischung wurde mit Wasser (1 x 15 mL) und Brine (2 x 15 mL) gewaschen und die organische Phase über  $\text{MgSO}_4$  getrocknet. Das Lösungsmittel wurde im Vakuum entfernt und das Produkt durch automatische flashchromatographische Reinigung ( $\text{SiO}_2$ ,  ${}^c\text{Hex}/\text{EtOAc}$ , Gradient 0%  $\rightarrow$  80% EtOAc) als farbloses Öl (695 mg, 1.50 mmol, quant.) erhalten.

$R_f = 0.82$  (3:1,  ${}^c\text{Hex}/\text{EtOAc}$ ).

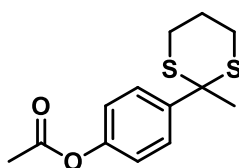


**IR (ATR):**  $\tilde{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>) 3048, 2930, 2603, 2497, 1646, 1499, 1258, 1071, 921, 701.

**<sup>1</sup>H-NMR, COSY** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$ /ppm 7.76–7.73 (m, 4H, H<sub>Ar</sub>-2',2'',6',6''), 7.65–7.62 (m, 2H, H<sub>Ar</sub>-2,6), 7.45–7.37 (m, 6H, H<sub>Ar</sub>-3',3'',4',4'',5',5''), 6.80–6.74 (m, 2H, H<sub>Ar</sub>-3,5), 2.77–2.64 (m, 4H, H-4,6), 1.99–1.91 (m, 2H, H-4), 1.79 (s, 3H, CH<sub>3</sub>), 1.14 (s, 9H, (CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>).

**<sup>13</sup>C-NMR, HSQC, HMBC** (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$ /ppm 154.7 (C<sub>q</sub>-4), 136.1 (C<sub>q</sub>-1), 135.7 (C<sub>Ar</sub>-2',2'',6',6''), 133.0 (C<sub>q</sub>), 130.0 (C<sub>Ar</sub>-4',4''), 128.9 (C<sub>Ar</sub>-2,6), 127.9 (C<sub>Ar</sub>-3',3'',5',5''), 119.6 (C<sub>Ar</sub>-3,5), 53.5 (C<sub>q</sub>-1), 28.2 (C-4,6), 26.7 ((CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 24.9 (C-5).

**APCI-HRMS** (*m/z*): [M+H]<sup>+</sup>, berechnet für [C<sub>27</sub>H<sub>33</sub>OSiS<sub>2</sub>]<sup>+</sup> 465.1737, gefunden 465.1739.



**4-(2-Methyl-1,3-dithian-2-yl)phenylacetat (535)** In einem 25 mL Rundkolben mit Magnetrührer wurden 4-(2-Methyl-1,3-dithian-2-yl)phenol (1.00 Äq., 1.00 mmol, 340 mg) und Triethylamin (1.50 Äq., 2.30 mmol, 0.32 mL) vorgelegt und in DCM (10 mL) gelöst. Acetylchlorid (3.00 Äq., 4.50 mmol, 0.32 mL) wurde über eine Spritze hinzugegeben und die Lösung für 1 Stunde bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend wurde die Lösung mit wässriger Salzsäurelösung (1 M, 2 x 15 mL) und Brine (2 x 15 mL) gewaschen. Die organische Phase wurde über MgSO<sub>4</sub> getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Das Produkt wurde als farbloses Öl (397 mg, 1.48 mmol, 99%) erhalten.

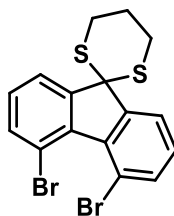
**R<sub>f</sub>** = 0.64 (3:1, <sup>c</sup>Hex /EtOAc).

**IR (ATR):**  $\tilde{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>) 2904, 1755, 1598, 1496, 1367, 1194, 1166, 1015, 852, 739.

**<sup>1</sup>H-NMR, COSY** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$ /ppm 7.94 (d, *J* = 8.8 Hz, 2H, H<sub>Ar</sub>-2,6), 7.08 (d, *J* = 8.8 Hz, 2H, H<sub>Ar</sub>-3,5), 2.72–2.70 (m, 4H, H-4,6), 2.30 (s, 3H, (CO)CH<sub>3</sub>), 1.98–1.93 (m, 2H, H-5), 1.77 (s, 3H, CH<sub>3</sub>).

**<sup>13</sup>C-NMR, HSQC, HMBC** (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$ /ppm 169.6 (C=O), 149.7 (C<sub>q</sub>-4), 141.5 (C<sub>q</sub>-1), 129.2 (C<sub>Ar</sub>-2,6), 121.6 (C<sub>Ar</sub>-3,5), 53.7 (C<sub>q</sub>-2), 33.1 (CH<sub>3</sub>), 28.2 (C-4,6), 24.7 (C-5), 21.3 ((CO)CH<sub>3</sub>).

**APCI-HRMS** (*m/z*): [M+H]<sup>+</sup>, berechnet für [C<sub>13</sub>H<sub>18</sub>O<sub>2</sub>S<sub>2</sub>]<sup>+</sup> 269.0665, gefunden 269.0658.



**4,5-Dibromospiro[fluoren-9,2'-[1,3]-dithian] (536)** Die Synthese erfolgte nach der allgemeinen Versuchsvorschrift **10A**, ausgehend von 4,5-Dibrom-9*H*-fluoren-9-on (1.00 Äq., 1.20 mmol, 410 mg), 1,3-Propan-dithiol (1.00 Äq., 1.20 mmol, 0.12 mL) und  $\text{BF}_3\text{Et}_2\text{O}$  (10 mol%., 0.12 mmol, 0.02 mL) gelöst in Chloroform (10 mL). Das Produkt wurde durch automatische flashchromatographische Reinigung ( $\text{SiO}_2$ ,  ${}^c\text{Hex}/\text{EtOAc}$ , Gradient 0%  $\rightarrow$  40% EtOAc) als gelbes Öl (272 mg, 0.63 mmol, 53%.) erhalten.

$R_f = 0.46$  (15:1,  ${}^c\text{Hex}/\text{EtOAc}$ ).

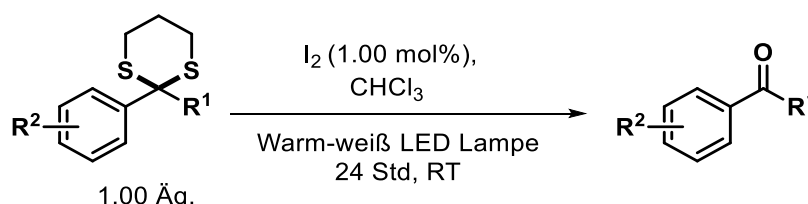
**IR** (ATR):  $\tilde{\nu}$  ( $\text{cm}^{-1}$ ) 1716, 1595, 1557, 1456, 1369, 1265, 1165, 1099, 763, 748.

**${}^1\text{H-NMR}$ , COSY** (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta/\text{ppm}$  7.92 (d,  $J = 7.6$ , 1.1 Hz, 2H,  $\text{H}_{\text{Ar-1,8}}$ ), 7.74–7.70 (m, 2H,  $\text{H}_{\text{Ar-3,6}}$ ), 7.26 (t,  $J = 7.6$  Hz, 2H,  $\text{H}_{\text{Ar-2,7}}$ ), 3.27–3.24 (m, 4H, H-4,6), 2.33–2.28 (m, 2H, H-5).

**${}^{13}\text{C-NMR}$ , HSQC, HMBC** (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta/\text{ppm}$  152.9 ( $\text{C}_q\text{-4,5}$ ), 136.8 ( $\text{C}_q\text{-1a,8a}$ ), 135.3 ( $\text{C}_{\text{Ar-3,6}}$ ), 129.5 ( $\text{C}_{\text{Ar-2,7}}$ ), 122.8 ( $\text{C}_{\text{Ar-1,8}}$ ), 116.3 ( $\text{C}_q\text{-4a,5a}$ ), 52.6 ( $\text{C}_q$ ), 27.6 (C-4,6), 23.9 (C-5).

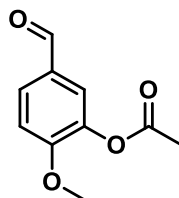
**APCI-HRMS** ( $m/z$ ):  $[\text{M}+\text{H}]^+$ , berechnet für  $[\text{C}_{16}\text{H}_{13}\text{Br}_2\text{NaS}_2]^+$  426.8796, gefunden 426.8811.

### Allgemeine Versuchsvorschrift 11 zur lichtinduzierten iodkatalysierten Spaltung von Thioacetalen/-ketalen



In einem 10 mL Kulturröhrchen mit Magnetührer und Septum wurde das Thioacetal/-ketal (1.00 Äq., 0.50 mmol) vorgelegt und in Chloroform (1.85 mL) gelöst. Wasser (1.00 Äq., 0.50 mmol, 9.00  $\mu\text{L}$ ) und Iod (1.00 mol%, 5.00  $\mu\text{mol}$ , 0.65 mL von einer 7.7 mM Stammlösung in Chloroform) wurden über eine Spritze zugegeben. Das Reaktionsgefäß wurde über eine Kanüle mit Sauerstoff geflutet und anschließend unter

Sauerstoffatmosphäre, durch Aufsetzen einer sauerstoff-gefüllten Hydrierblase, für 24 Stunden mit einer 12 W warm-weiß LED-Lampe belichtet wie in Abschnitt 5.2 beschrieben. Die Zielverbindungen wurden durch automatische flashchromatographische Reinigung an Kieselgel ohne vorherige Aufarbeitung der Reaktionslösung erhalten.



**5-Formyl-2-methoxyphenylacetat (538).** Die Synthese erfolgte nach der allgemeinen Versuchsvorschrift **11**, ausgehend von **527** (1.00 Äq., 0.35 mmol, 100 mg). Das Produkt wurde durch automatische flashchromatographische Reinigung (SiO<sub>2</sub>, <sup>c</sup>Hex/EtOAc, Gradient 0% → 80% EtOAc) als farbloser Feststoff (32.0 mg, 0.16 mmol, 46%) erhalten.

**R<sub>f</sub>**: = 0.57 (5:3, <sup>c</sup>Hex/EtOAc).

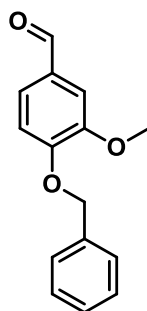
**Smb.** = 86.2–87.9°C

**IR** (ATR):  $\tilde{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>) 2935, 2848, 1769, 1690, 1604, 1581, 1277, 1197, 1017, 909.

**<sup>1</sup>H-NMR, COSY** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$ /ppm 9.86 (s, 1H, CHO), 7.75 (dd, *J* = 8.5, 2.1 Hz, 1H, H<sub>Ar-6</sub>), 7.58 (d, *J* = 2.1 Hz, 1H, H<sub>Ar-2</sub>), 7.07 (d, *J* = 8.5 Hz, 1H, H<sub>Ar-5</sub>), 3.91 (s, 3H, OCH<sub>3</sub>), 2.33 (s, 3H, CH<sub>3</sub>).

**<sup>13</sup>C-NMR, HSQC, HMBC** (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$ /ppm 190.2 (CHO), 168.8 (C=O), 156.5 (C<sub>q-4</sub>), 140.3 (C<sub>q-3</sub>), 130.3 (C<sub>Ar-6</sub>), 130.1 (C<sub>q-1</sub>), 123.4 (C<sub>Ar-2</sub>), 111.1 (C<sub>Ar-5</sub>), 56.4 (CH<sub>3</sub>), 20.7 (CH<sub>3</sub>).

**APCI-HRMS** (*m/z*): [M+H]<sup>+</sup>, berechnet für [C<sub>10</sub>H<sub>11</sub>O<sub>4</sub>]<sup>+</sup> 195.0654, gefunden 195.0652.



**3-(Benzyloxy)-2-methoxybenzaldehyd (539).** Die Synthese erfolgte nach der allgemeinen Versuchsvorschrift **11**, ausgehend von **522** (0.50 mmol, 166 mg). Das Produkt wurde durch

automatische flashchromatographische Reinigung (SiO<sub>2</sub>, <sup>c</sup>Hex/EtOAc, Gradient 0% → 40% EtOAc) als farbloser Feststoff (121 mg, 0.50 mmol, quant.) erhalten.

**R<sub>f</sub>**: = 0.63 (5:3, <sup>c</sup>Hex/EtOAc).

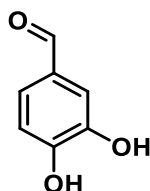
**Smb.** = 90.2–92.0 °C

**IR** (ATR):  $\tilde{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>) 2937, 2833, 1679, 1584, 1506, 1454, 1262, 1234, 1133, 1202.

**<sup>1</sup>H-NMR, COSY** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$ /ppm 9.83 (s, 1H, CHO), 7.46–7.40 (m, 7H, H<sub>Ar</sub>), 6.98 (d, *J* = 8.2 Hz, 1H, H<sub>Ar</sub>), 5.24 (s, 2H, CH<sub>2</sub>), 3.94 (s, 3H, CH<sub>3</sub>).

**<sup>13</sup>C-NMR, HSQC, HMBC** (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$ /ppm 191.0 (C=O), 153.7 (C<sub>q</sub>-1), 150.2 (C<sub>q</sub>-5), 136.1 (C<sub>q</sub>-1'), 130.8 (C<sub>q</sub>-4), 130.4 (CH<sub>Ar</sub>), 128.8 (CH<sub>Ar</sub>), 128.3 (CH<sub>Ar</sub>), 127.3 (CH<sub>Ar</sub>), 126.7 (CH<sub>Ar</sub>), 109.5 (CH<sub>Ar</sub>), 71.0 (CH<sub>2</sub>), 56.2 (CH<sub>3</sub>).

**APCI-HRMS** (*m/z*): [M+H]<sup>+</sup>, berechnet für [C<sub>15</sub>H<sub>15</sub>O<sub>3</sub>]<sup>+</sup> 243.1016, gefunden 243.1018.



***m,p*-Dihydroxybenzaldehyd (542)**. Die Synthese erfolgte nach der allgemeinen Versuchsvorschrift **11**, ausgehend von **526** (1.00 Äq., 0.50 mmol, 114 mg). Das Produkt wurde durch automatische flashchromatographische Reinigung (SiO<sub>2</sub>, <sup>c</sup>Hex/EtOAc, Gradient 0% → 80% EtOAc) als farbloser Feststoff (43.0 mg, 0.31 mmol, 62%) erhalten.

**R<sub>f</sub>**: = 0.11 (5:3, <sup>c</sup>Hex/EtOAc).

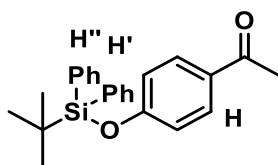
**Smb.** = 152.0–154.4 °C

**IR** (ATR):  $\tilde{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>) 3199, 2870, 1644, 1592, 1439, 1382, 1161, 1116, 776, 627.

**<sup>1</sup>H-NMR, COSY** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$ /ppm 9.69 (s, 1H, CHO), 7.28–7.25 (m, 2H, H<sub>Ar</sub>-5,6), 6.90 (d, *J* = 8.0 Hz, 1H, H<sub>Ar</sub>-2).

**<sup>13</sup>C-NMR, HSQC, HMBC** (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$ /ppm 191.2 (C=O), 152.2 (C<sub>q</sub>-1), 146.0 (C<sub>q</sub>-3), 128.9 (C<sub>q</sub>-4), 124.7 (C<sub>Ar</sub>-6), 115.6 (C<sub>Ar</sub>-2), 114.4 (C<sub>Ar</sub>-5).

**APCI-HRMS** (*m/z*): [M+H]<sup>+</sup>, berechnet für [C<sub>7</sub>H<sub>6</sub>O<sub>3</sub>]<sup>+</sup> 138.0317, gefunden 138.0315.



**1-(4-((*tert*-Butyldiphenylsilyl)oxy)phenyl)ethan-1-on (550).** Die Synthese erfolgte nach der allgemeinen Versuchsvorschrift **11**, ausgehend von **534** (1.00 Äq., 0.50 mmol, 232 mg). Nach 24 und 48 Stunden erfolgte jeweils erneut eine Zugabe von Iod (1.00 mol%, 5.00  $\mu$ mol, 0.65 mL von einer 7.7 mM Stammlösung in Chloroform). Nach 72 Stunden war das Edukt vollständig umgesetzt. Das Produkt wurde durch automatische flashchromatographische Reinigung ( $\text{SiO}_2$ ,  ${}^c\text{Hex}/\text{EtOAc}$ , Gradient 0%  $\rightarrow$  40% EtOAc) als farbloses Öl (157 mg, 0.42 mmol, 84%) erhalten.

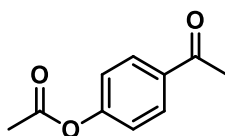
$R_f = 0.68$  (3:1,  ${}^c\text{Hex}/\text{EtOAc}$ ).

**IR** (ATR):  $\tilde{\nu}$  ( $\text{cm}^{-1}$ ) 2958, 2931, 2858, 1678, 1595, 1472, 1260, 1111, 955, 839 .

**${}^1\text{H-NMR}$ , COSY** (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$ /ppm 7.76–7.69 (m, 7H,  $\text{H}_{\text{Ar-2,6,-Ar}}$ ), 7.43–7.37 (m, 7H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 6.81–6.78 (m, 2H,  $\text{H}_{\text{Ar-3,5}}$ ), 2.48 (s, 3H,  $\text{CH}_3$ ), 1.11 (s, 9H,  $(\text{CH}_3)_3$ ).

**${}^{13}\text{C NMR}$ , HSQC, HMBC** (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$ /ppm 197.1 (C=O), 160.2 ( $\text{C}_{\text{q-4}}$ ), 135.5 ( $\text{C}_{\text{Ar}}$ ), 134.9 ( $\text{C}_{\text{q}}$ ), 132.3 ( $\text{C}_{\text{q}}$ ), 130.8 ( $\text{C}_{\text{q-1}}$ ), 130.3 ( $\text{C}_{\text{Ar}}$ ), 129.8 ( $\text{C}_{\text{q}}$ ), 128.1 ( $\text{C}_{\text{Ar}}$ ), 119.8 ( $\text{C}_{\text{Ar-3,5}}$ ), 26.5 ( $(\text{CH}_3)_3$ ), 26.4 ( $\text{CH}_3$ ).

**APCI-MS** ( $m/z$ ):  $[\text{M}+\text{H}]^+$ , berechnet für  $[\text{C}_{24}\text{H}_{26}\text{O}_2\text{Si}]^+$  375.1775, gefunden 375.1781



***p*-Acetylphenylacetat (551).** Die Synthese erfolgte nach der allgemeinen Versuchsvorschrift **11**, ausgehend von **535** (1.00 Äq., 0.50 mmol, 134 mg). Das Produkt wurde durch automatische flashchromatographische Reinigung ( $\text{SiO}_2$ ,  ${}^c\text{Hex}/\text{EtOAc}$ , Gradient 0%  $\rightarrow$  50% EtOAc) als farbloses Öl (88.0 mg, 0.49 mmol, 99%) erhalten.

$R_f = 0.41$  (3:1,  ${}^c\text{Hex}/\text{EtOAc}$ ).

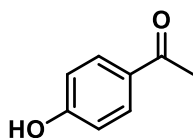
**IR** (ATR):  $\tilde{\nu}$  ( $\text{cm}^{-1}$ ) 3003, 1756, 1680, 1597, 1503, 1183, 1159, 1045, 804, 624.

**${}^1\text{H-NMR}$ , COSY** (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$ /ppm 7.99–7.96 (m, 2H,  $\text{H}_{\text{Ar-3,5}}$ ), 7.19–7.16 (m, 2H,  $\text{H}_{\text{Ar-2,6}}$ ), 2.57 (s, 3H,  $\text{CH}_3$ ), 2.30 (s, 3H,  $\text{CH}_3$ ).

**$^{13}\text{C-NMR}$ , HSQC, HMBC** (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$ /ppm 196.9 (CO), 168.9 ((C=O)O), 154.4 ( $\text{C}_q$ -4), 134.8 ( $\text{C}_q$ -1), 130.0 ( $\text{C}_{\text{Ar}}$ -2,6), 121.9 ( $\text{C}_{\text{Ar}}$ -3,5), 26.7 ( $\text{CH}_3$ ), 21.2 ( $\text{CH}_3$ ).

**APCI-MS** ( $m/z$ ):  $[\text{M}+\text{H}]^+$ , berechnet für  $[\text{C}_{10}\text{H}_{10}\text{O}_3]^+$  179.0703, gefunden 179.0705.

Die spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.<sup>505</sup>



***p*-Hydroxyacetophenon (555)**. Die Synthese erfolgte nach der allgemeinen Versuchsvorschrift **11**, ausgehend von **533** (1.00 Äq., 0.50 mmol, 234 mg). Das Produkt wurde durch automatische flashchromatographische Reinigung ( $\text{SiO}_2$ ,  $^{\text{c}}\text{Hex}/\text{EtOAc}$ , Gradient 0%  $\rightarrow$  50% EtOAc) als farbloser Feststoff (68.0 mg, 0.50 mmol, quant.) erhalten.

$R_f = 0.69$  (3:1,  $^{\text{c}}\text{Hex}/\text{EtOAc}$ ).

**Smb.** = 107.1–107.8°C

**IR** (ATR):  $\tilde{\nu}$  ( $\text{cm}^{-1}$ ) 3304, 2996, 1659, 1574, 1356, 1276, 1166, 1021, 816, 665.

**$^1\text{H-NMR}$ , COSY** (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$ /ppm 7.94–7.89 (m, 2H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ -2,6), 7.63 (s, 1H, OH), 6.96–6.93 (m, 2H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ -3,5), 2.59 (s, 3H,  $\text{CH}_3$ ).

**$^{13}\text{C-NMR}$ , HSQC, HMBC** (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$ /ppm 198.7 (C=O), 161.4 ( $\text{C}_q$ -4), 131.4 ( $\text{C}_{\text{Ar}}$ -2,6), 129.7 ( $\text{C}_q$ -1), 115.7 ( $\text{C}_{\text{Ar}}$ -3,5), 26.5 ( $\text{CH}_3$ ).

**APCI-MS** ( $m/z$ ):  $[\text{M}+\text{H}]^+$ , berechnet für  $[\text{C}_8\text{H}_8\text{O}_2]^+$  137.0597, gefunden 137.0597.

## 6. Literaturverzeichnis

1. Ciamician, G., *Science* **1912**, *36* (926), 385.
2. Albin, A.; Fagnoni, M., *Green Chem.* **2004**, *6* (1), 1-6.
3. Albin, A.; Fagnoni, M., *ChemSusChem* **2008**, *1* (1-2), 63-66.
4. Klessinger, M.; Michl, J., *Excited states and photochemistry of organic molecules*, VCH Publishers, Inc.: New York, **1995**.
5. Becker, H. G. O., Deutscher Verlag der Wissenschaften: Berlin, 1991.
6. Franck, J.; Dymond, E. G., *J. Chem. Soc. Faraday Trans.* **1926**, *21* (February), 536-542.
7. Condon, E., *Phys. Rev.* **1926**, *28* (6), 1182-1201.
8. Condon, E. U., *Phys. Rev.* **1928**, *32* (6), 858-872.
9. Balzani, V.; Ceroni, P.; Juris, A., *Photochemistry and Photophysics*. Wiley-VCH: Weinheim, **2014**.
10. Parker, C. A., *Adv. Photochem.* **1964**, *2* (306).
11. Lewis, G. N.; Kasha, M., *J. Am. Chem. Soc.* **1944**, *66* (12), 2100-2116.
12. Kasha, M., *Discuss. Faraday Soc.* **1950**, *9*, 14-19.
13. Demchenko, A. P.; Tomin, V. I.; Chou, P.-T., *Chem. Rev.* **2017**, *117* (21), 13353-13381.
14. Kavarnos, G. J.; Turro, N. J., *Chem. Rev.* **1986**, *86* (2), 401-449.
15. Wigner, E.; Witmer, E. E., *Z. Physik* **1928**, *51*, 859.
16. Turro, N. J., *Pure Appl. Chem.* **1977**, *49*, 405.
17. Wilkinson, F., *Adv. Photochem.* **1964**, *3*, 241.
18. Turro, N. J.; Rammamurthy, V.; Cherry, W.; Farneth, W., *Chem. Rev.* **1978**, *78*, 125.
19. Mangion, D.; Arnold, D. R., *Acc. Chem. Res.* **2002**, *35* (5), 297-304.
20. Kavarnos, G. J. In *Fundamental concepts of photoinduced electron transfer*, Photoinduced Electron Transfer I, Berlin, Heidelberg, **1990**//; Mattay, J., Ed. Springer Berlin Heidelberg: Berlin, Heidelberg, **1990**; pp 21-58.
21. Weller, A., *Z. Phys. Chem. (Muenchen, Ger.)*, **1982**; Vol. 130, 129.
22. Cannon, R. D., *Electron Transfer Reactions*. Butterworths: London, **1980**.
23. Sutin, N., *Acc. Chem. Res.* **1982**, *15*, 275.
24. Moore, J. W.; Pearson, R. G., *Kinetics and Mechanism*. Wiley: New York, **1981**.
25. Kavarnos, G. J.; Turro, N. J., *Chem. Rev.* **1986**, *86* (2), 401-449.
26. Turro, N. J., *Pure Appl. Chem.*, **1981**; Vol. 53, 259.
27. Turro, N. J., *Principles of Molecular Photochemistry: An Introduction*. University Science Books: Sausalito, Californien, **2009**.
28. Prier, C. K.; Rankic, D. A.; MacMillan, D. W. C., *Chem. Rev.* **2013**, *113* (7), 5322-5363.
29. Hu, J.; Wang, J.; Nguyen, T. H.; Zheng, N., *Beilstein J. Org. Chem.* **2013**, *9*, 1977-2001.
30. Romero, N. A.; Nicewicz, D. A., *Chem. Rev.* **2016**, *116* (17), 10075-10166.
31. Lipp, B.; Opatz, T., *Photochemistry: Volume 46*, The Royal Society of Chemistry: **2019**; Vol. 46, 370-394.
32. Gould, I. R.; Moser, J. E.; Armitage, B.; Farid, S., *Res. Chem. Intermed.* **1995**, *21* (7), 793-806.
33. Masuhara, H.; Mataga, N., *Acc. Chem. Res.* **1981**, *14* (10), 312-318.
34. Loupy, A.; Tchoubar, B.; Astruc, D., *Chem. Rev.* **1992**, *92* (6), 1141-1165.
35. Farid, S.; Dinnocenzo, J. P.; Merkel, P. B.; Young, R. H.; Shukla, D.; Guirado, G., *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133* (30), 11580-11587.
36. Romero, N. A.; Nicewicz, D. A., *Chem. Rev.* **2016**, *116* (17), 10075-10166.
37. Buzzetti, L.; Crisenza, G. E. M.; Melchiorre, P., *Angew. Chem., Int. Ed.* **2019**, *58* (12), 3730-3747.
38. Braslavsky, S. E., *Pure Appl. Chem.* **2007**, *79* (3), 293465.
39. Kavarnos, G. J.; Turro, N. J., *Chem. Rev.* **1986**, *86* (2), 401-449.

40. Tucker, J. W.; Stephenson, C. R. J., *J. Org. Chem.* **2012**, *77* (4), 1617–1622.
41. Juris, A. B., V.; Belser, P.; von Zelewsky, A., *Helv. Chim. Acta* **1981**, *64*, 2175
42. Yoon, T. P.; Ischay, M. A.; Du, J., *Nature Chem.* **2010**, *2* (7), 527–532.
43. Nauth, A. M.; Lipp, A.; Lipp, B.; Opatz, T., *Eur. J. Org. Chem.* **2017**, *2017* (15), 2099–2103.
44. da Silva Júnior, P. E.; Amin, H. I. M.; Nauth, A. M.; da Silva Emery, F.; Protti, S.; Opatz, T., *ChemPhotoChem* **2018**, *2* (10), 878–883.
45. König, B., *Eur. J. Org. Chem.* **2017**, *2017* (15), 1979–1981.
46. Sambigioglio, C.; Noël, T., *Trends Chem.* **2020**, *2* (2), 92–106.
47. Su, Y.; Kuijpers, K.; Hessel, V.; Noël, T., *React. Chem. Eng.* **2016**, *1* (1), 73–81.
48. Roth, H. D., *Angew. Chem. Int. Ed.* **1989**, *28* (9), 1193–1207.
49. Asanuma, T.; Yamamoto, M.; Nishijima, Y., *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1975**, (15), 608–609.
50. Farid, S.; Shealer, S. E., *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1973**, (18), 677–678.
51. Ledwith, A., *Acc. Chem. Res.* **1972**, *5* (4), 133–139.
52. Tazuke, S.; Kitamura, N., *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1977**, (15), 515–516.
53. Inuki, S.; Sato, K.; Fujimoto, Y., *Tetrahedron Lett.* **2015**, *56* (42), 5787–5790.
54. Nicewicz, D. A.; MacMillan, D. W. C., *Science* **2008**, *322* (5898), 77.
55. Ischay, M. A.; Anzovino, M. E.; Du, J.; Yoon, T. P., *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130* (39), 12886–12887.
56. Narayanam, J. M. R.; Tucker, J. W.; Stephenson, C. R. J., *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131* (25), 8756–8757.
57. Marzo, L.; Pagire, S. K.; Reiser, O.; König, B., *Angew. Chem.* **2018**, *57*, 10034–10072.
58. Skubi, K. L.; Blum, T. R.; Yoon, T. P., *Chem. Rev.* **2016**, *116* (17), 10035–10074.
59. Teplý, F., *Collect. Czech. Chem. Commun.* **2011**, *76* (7), 859–917.
60. Zeitler, K., *Angew. Chem., Int. Ed.* **2009**, *48* (52), 9785–9789.
61. Cukier, R. I.; Nocera, D. G., *Annu. Rev. Phys. Chem.* **1998**, *49* (1), 337–369.
62. Weinberg, D. R.; Gagliardi, C. J.; Hull, J. F.; Murphy, C. F.; Kent, C. A.; Westlake, B. C.; Paul, A.; Ess, D. H.; McCafferty, D. G.; Meyer, T. J., *Chem. Rev.* **2012**, *112* (7), 4016–4093.
63. Hoffmann, N., *Eur. J. Org. Chem.* **2017**, *2017* (15), 1982–1992.
64. Huynh, M. H. V.; Meyer, T. J., *Chem. Rev.* **2007**, *107* (11), 5004–5064.
65. Gentry, E. C.; Knowles, R. R., *Acc. Chem. Res.* **2016**, *49* (8), 1546–1556.
66. Yi, J.; Badir, S. O.; Kammer, L. M.; Ribagorda, M.; Molander, G. A., *Org. Lett.* **2019**, *21*, 9, 3346–3351.
67. El Khatib, M.; Serafim, R. A. M.; Molander, G. A., *Angew. Chem., Int. Ed.* **2016**, *55* (1), 254–258.
68. Ahneman, D. T.; Doyle, A. G., *Chem. Sci.* **2016**, *7* (12), 7002–7006.
69. Tasker, S. Z.; Jamison, T. F., *J. Am. Chem. Soc.* **2015**, *137* (30), 9531–9534.
70. Zhang, H.-R.; Chen, D.-Q.; Han, Y.-P.; Qiu, Y.-F.; Jin, D.-P.; Liu, X.-Y., *Chem. Commun.* **2016**, *52* (79), 11827–11830.
71. Liang, Y.; Zhang, X.; MacMillan, D. W. C., *Nature* **2018**, *559* (7712), 83–88.
72. Wang, D.; Zhu, N.; Chen, P.; Lin, Z.; Liu, G., *J. Am. Chem. Soc.* **2017**, *139* (44), 15632–15635.
73. Cartwright, K. C.; Tunge, J. A., *ACS Catalysis* **2018**, *8*, 12, 11801–11806.
74. Thullen, S. M.; Rovis, T., *J. Am. Chem. Soc.* **2017**, *139*, 43, 15504–15508.
75. Zhang, G.; Liu, C.; Yi, H.; Meng, Q.; Bian, C.; Chen, H.; Jian, J.-X.; Wu, L.-Z.; Lei, A., *J. Am. Chem. Soc.* **2015**, *137* (29), 9273–9280.
76. Kalsi, D.; Dutta, S.; Barsu, N.; Rueping, M.; Sundararaju, B., *ACS Catalysis* **2018**, *8* (9), 8115–8120.
77. Tlahuext-Aca, A.; Candish, L.; Garza-Sanchez, R. A.; Glorius, F., *ACS Catalysis* **2018**, *8*, 3, 1715–1719.
78. He, Y.; Wu, H.; Toste, F. D., *Chem. Sci.* **2015**, *6* (2), 1194–1198.
79. Jiang, J.; Zhang, W.-M.; Dai, J.-J.; Xu, J.; Xu, H.-J., *J. Org. Chem.* **2017**, *82* (7), 3622–3630.



80. Huang, H.-M.; Koy, M.; Serrano, E.; Pflüger, P. M.; Schwarz, J. L.; Glorius, F., *Nature Catalysis* **2020**, *142*, 10173–10183.
81. Xuan, J.; Zeng, T.-T.; Feng, Z.-J.; Deng, Q.-H.; Chen, J.-R.; Lu, L.-Q.; Xiao, W.-J.; Alper, H., *Angew. Chem., Int. Ed.* **2015**, *54* (5), 1625–1628.
82. Hesse, M.; Meier, H.; Zeeh, B., *Spektroskopische Methoden in der organischen Chemie*. Thieme: Stuttgart, **2002**; Vol. 6.
83. Balzani, V.; Campagna, S., *Photochemistry and Photophysics of Coordination Compounds I*. Springer-Verlag: Berlin Heidelberg, **2007**.
84. Shields, B. J.; Kudisch, B.; Scholes, G. D.; Doyle, A. G., *J. Am. Chem. Soc.* **2018**, *140* (8), 3035–3039.
85. Riedel, E.; Meyer, H.-J., *Allgemeine und anorganische Chemie*. Walter de Gruyter GmbH & Co KG: **2018**.
86. Flamigni, L.; Barbieri, A.; Sabatini, C.; Ventura, B.; Barigelletti, F., *in Top. Curr. Chem.* Springer-Verlag: Berlin, Heidelberg, **2007**; Vol. 281.
87. Dreeskamp, H.; Zander, M., *Z. Naturforsch. A* **1973**, *28* (10), 1743–1744.
88. Twilton, J.; Le, C.; Zhang, P.; Shaw, M. H.; Evans, R. W.; MacMillan, D. W. C., **2017**, *1*, 52.
89. Turro, N. J., *Modern Molecular Photochemistry*. Benjamin/Cummings: Menlo Park, CA, **1978**.
90. Moon, A. Y.; Poland, D. C.; Scheraga, H. A., *J. Phys. Chem* **1965**, *69* (9), 2960–2966.
91. Stern, O.; Volmer, M., *Phys. Z.* **1919**, *20*, 183–188.
92. Blatt, E.; Chatelier, R. C.; Sawyer, W. H., *Biophys. J.* **1986**, *50* (2), 349–356.
93. Kelly, C. B.; Patel, N. R.; Primer, D. N.; Jouffroy, M.; Tellis, J. C.; Molander, G. A., *Nat. Protoc.* **2017**, *12* (3), 472–492.
94. Sava, G.; Giraldi, T.; Mestroni, G.; Zassinovich, G., *Chem.-Biol. Interact.* **1983**, *45* (1), 1–6.
95. Ravelli, D.; Fagnoni, M., *ChemCatChem* **2012**, *4* (2), 169–171.
96. Uoyama, H.; Goushi, K.; Shizu, K.; Nomura, H.; Adachi, C., *Nature* **2012**, *492*, 234.
97. Godumala, M.; Choi, S.; Cho, M. J.; Choi, D. H., *J. Mater. Chem. C* **2016**, *4* (48), 11355–11381.
98. Shang, T.-Y.; Lu, L.-H.; Cao, Z.; Liu, Y.; He, W.-M.; Yu, B., *Chem. Commun.* **2019**, *55* (38), 5408–5419.
99. Fukuzumi, S.; Kotani, H.; Ohkubo, K.; Ogo, S.; Tkachenko, N. V.; Lemmetyinen, H., *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126* (6), 1600–1601.
100. Joshi-Pangu, A.; Lévesque, F.; Roth, H. G.; Oliver, S. F.; Campeau, L.-C.; Nicewicz, D.; DiRocco, D. A., *J. Org. Chem.* **2016**, *81* (16), 7244–7249.
101. Shen, T.; Zhao, Z.-G.; Yu, Q.; Xu, H.-J., *J. Photochem. Photobiol. A: Chemistry* **1989**, *47* (2), 203–212.
102. Zhang, X.-F.; Zhang, I.; Liu, L., *Photochem. Photobiol.* **2010**, *86* (3), 492–498.
103. Shang, T.-Y.; Lu, L.-H.; Cao, Z.; Liu, Y.; He, W.-M.; Yu, B., *Chem. Commun.* **2019**.
104. Pysh, E. S.; Yang, N. C., *J. Am. Chem. Soc.* **1963**, *85* (14), 2124–2130.
105. Mann, C. K.; Barnes, K. K., *Electrochemical Reactions in Nonaqueous Systems*. M. Dekker, New York (USA), **1970**.
106. Benniston, A. C.; Harriman, A.; Li, P.; Rostron, J. P.; van Ramesdonk, H. J.; Groeneveld, M. M.; Zhang, H.; Verhoeven, J. W., *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127* (46), 16054–16064.
107. Gould, I. R.; Ege, D.; Moser, J. E.; Farid, S., *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112* (11), 4290–4301.
108. Penzkofer, A.; Beidoun, A., *Chem. Phys.* **1993**, *177* (1), 203–216.
109. Soboleva, I. V.; Sadovskii, N. A.; Kuzmin, M. G., *Dokl. Phys. Chem.* **1978**, *238*, 70–73.
110. Fukuzumi, S.; Mochizuki, S.; Tanaka, T., *J. Phys. Chem.* **1990**, *94* (2), 722–726.
111. Kanner, R. C.; Foote, C. S., *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114* (2), 678–681.
112. Abdullah, K. A.; Kemp, T. J., *J. Photochem.* **1985**, *28* (1), 61–69.
113. Ghosh, I.; König, B., *Angew. Chem., Int. Ed.* **2016**, *55* (27), 7676–7679.
114. Neumeier, M.; Sampedro, D.; Májek, M.; de la Peña O'Shea, V. A.; Jacobi von Wangelin, A.; Pérez-Ruiz, R., *Chem. - Eur. J.* **2018**, *24* (1), 105–108.
115. Kim, H.; Kim, H.; Lambert, T. H.; Lin, S., *J. Am. Chem. Soc.* **2020**, *142* (5), 2087–2092.
116. Fujita, M.; Ishida, A.; Majima, T.; Takamuku, S., *J. Phys. Chem* **1996**, *100* (13), 5382–5387.

117. Olea, A. F.; Worrall, D. R.; Wilkinson, F.; Williams, S. L.; Abdel-Shafi, A. A., *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2002**, *4* (2), 161–167.
118. Blanc, S.; Pigot, T.; Cugnet, C.; Brown, R.; Lacombe, S., *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2010**, *12* (37), 11280–11290.
119. Gummy, J.-C.; Vauthey, E., *J. Phys. Chem. A* **1997**, *101* (46), 8575–8580.
120. Capaldo, L.; Buzzetti, L.; Merli, D.; Fagnoni, M.; Ravelli, D., *J. Org. Chem.* **2016**, *81* (16), 7102–7109.
121. Paul Schaap, A.; Siddiqui, S.; Prasad, G.; Palomino, E.; Sandison, M., *Tetrahedron* **1985**, *41* (11), 2229–2235.
122. Marcus, R. A., *J. Chem. Phys.* **1956**, *24* (5), 966–978.
123. Marcus, R. A., *J. Chem. Phys.* **1957**, *26* (4), 867–871.
124. Marcus, R. A., *Can. J. Chem.* **1959**, *37* (1), 155–163.
125. Marcus, R. A., *Annu. Rev. Phys. Chem.* **1964**, *15* (1), 155–196.
126. Marcus, R. A., *Angew. Chem. Int. Ed.* **1993**, *32* (8), 1111–1121.
127. Gould, I. R.; Ege, D.; Mattes, S. L.; Farid, S., *J. Am. Chem. Soc.* **1987**, *109* (12), 3794–3796.
128. Wasielewski, M. R.; Niemczyk, M. P.; Svec, W. A.; Pewitt, E. B., *J. Am. Chem. Soc.* **1985**, *107* (4), 1080–1082.
129. Lewis, F. D.; Bedell, A. M.; Dykstra, R. E.; Elbert, J. E.; Gould, I. R.; Farid, S., *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112* (22), 8055–8064.
130. Mattay, J.; Vondenhof, M. In *Contact and solvent-separated radical ion pairs in organic photochemistry*, Berlin, Heidelberg, Springer Berlin Heidelberg: Berlin, Heidelberg, **1991**; pp 219–255.
131. Kammer, L. M.; Lipp, B.; Opatz, T., *J. Org. Chem.* **2019**, *84* (5), 2379–2392.
132. Iwata, Y.; Tanaka, Y.; Kubosaki, S.; Morita, T.; Yoshimi, Y., *Chem. Commun.* **2018**, *54* (10), 1257–1260.
133. Nishikawa, K.; Ando, T.; Maeda, K.; Morita, T.; Yoshimi, Y., *Org. Lett.* **2013**, *15* (3), 636–638.
134. Yamamoto, T.; Iwasaki, T.; Morita, T.; Yoshimi, Y., *J. Org. Chem.* **2018**, *83* (7), 3702–3709.
135. Yamawaki, M.; Ukai, A.; Kamiya, Y.; Sugihara, S.; Sakai, M.; Yoshimi, Y., *ACS Macro Letters* **2017**, 381–385.
136. Yasuharu Yoshimi, S. H., Keisuke Nishikawa, Yoshiki Haga, Kousuke Maeda, Toshio Morita, Tatsuya Itou, Yutaka Okada, Nobuyuki Ichinose, Minoru Hatanaka, *Molecules* **2010**, *15* (4), 2623–2630.
137. Yoshimi, Y.; Itou, T.; Hatanaka, M., *Chem. Commun.* **2007**, (48), 5244–5246.
138. Yoshimi, Y., *J. Photochem. Photobiol. A: Chemistry* **2017**, *342*, 116–130.
139. Pac, C.; Nakasone, A.; Sakurai, H., *J. Am. Chem. Soc.* **1977**, *99* (17), 5806–5808.
140. Majima, T.; Pac, C.; Nakasone, A.; Sakurai, H., *J. Am. Chem. Soc.* **1981**, *103* (15), 4499–4508.
141. Schaap, A. P.; Lopez, L.; Anderson, S. D.; Gagnon, S. D., *Tetrahedron Lett.* **1982**, *23* (52), 5493–5496.
142. Louis Deutscher, R.; Fletcher, S., *J. Chem. Soc., Faraday Trans.* **1998**, *94* (24), 3527–3536.
143. Gould, I. R.; Ege, D.; Moser, J. E.; Farid, S., *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112* (11), 4290–4301.
144. Hintz, S.; Mattay, J.; van Eldik, R.; Fu, W.-F., *Eur. J. Org. Chem.* **1998**, *1998* (8), 1583–1596.
145. Griffin, J. D.; Zeller, M. A.; Nicewicz, D. A., *J. Am. Chem. Soc.* **2015**, *137* (35), 11340–11348.
146. Tyson, E. L.; Niemeyer, Z. L.; Yoon, T. P., *J. Org. Chem.* **2014**, *79* (3), 1427–1436.
147. Anderson, C. P.; Salmon, D. J.; Meyer, T. J.; Young, R. C., Photochemical Generation of Ru(bpy)<sub>3</sub><sup>3+</sup> and O<sub>2</sub>. *J. Am. Chem. Soc.* **1977**, *99* (6), 1980–1982.
148. Lyons, T. W.; Sanford, M. S., *Chem. Rev.* **2010**, *110* (2), 1147–1169.
149. Hartwig, J. F., *Nature* **2008**, *455*, 314.
150. Duncton, M. A. J., *MedChemComm* **2011**, *2* (12), 1135–1161.
151. Cragg, G. M.; Newman, D. J.; Snader, K. M., *J. Nat. Prod.* **1997**, *60* (1), 52–60.
152. Newman, D. J.; Cragg, G. M., *J. Nat. Prod.* **2007**, *70* (3), 461–477.
153. Minisci, F.; Bernardi, R.; Bertini, F.; Galli, R.; Perchinummo, M., *Tetrahedron* **1971**, *27* (15), 3575–3579.

154. Minisci, F.; Mondelli, R.; Gardini, G. P.; Porta, O., Nucleophilic character of alkyl radicals—VII. *Tetrahedron* **1972**, *28* (9), 2403–2413.
155. Minisci, F.; Vismara, E.; Fontana, F.; Barbosa, M. C. N., *Tetrahedron Lett.* **1989**, *30* (34), 4569–4572.
156. Garza-Sanchez, R. A.; Tlahuext-Aca, A.; Tavakoli, G.; Glorius, F., *ACS Catal.* **2017**, *7*, 6, 4057–4061.
157. Candish, L.; Freitag, M.; Gensch, T.; Glorius, F., *Chem. Sci.* **2017**, *8*, 3618–3622.
158. Zuo, Z.; MacMillan, D. W. C., *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, *136* (14), 5257–5260.
159. DiRocco, D. A.; Dykstra, K.; Krska, S.; Vachal, P.; Conway, D. V.; Tudge, M., *Angew. Chem., Int. Ed.* **2014**, *53* (19), 4802–4806.
160. Jin, J.; MacMillan, D. W. C., *Nature* **2015**, *525* (7567), 87–90.
161. Matsui, J. K.; Primer, D. N.; Molander, G. A., *Chem. Sci.* **2017**, *8* (5), 3512–3522.
162. Sun, A. C.; McClain, E. J.; Beatty, J. W.; Stephenson, C. R. J., *Angew. Chem., Int. Ed.* **2019**, *58* (39), 13666–13699.
164. Tauber, J.; Imbri, D.; Opatz, T., *Molecules* **2014**, *19* (10), 16190.
165. Cheng, W.-M.; Shang, R.; Fu, M.-C.; Fu, Y., *Chem.--Eur. J.* **2017**, *23* (11), 2537–2541.
166. Cheng, W.-M.; Shang, R.; Fu, Y., *ACS Catal.* **2017**, *7* (1), 907–911.
167. Klauck, F. J. R.; James, M. J.; Glorius, F., *Angew. Chem., Int. Ed.* **2017**, *56* (40), 12336–12339.
168. Schwarz, J.; König, B., *Green Chem.* **2016**, *18* (17), 4743–4749.
169. Katritzky, A. R.; Brownlee, R. T.; Musumarra, G., *Tetrahedron Lett.* **1980**, *36*, 1643–1647.
170. Proctor, R. S. J.; Davis, H. J.; Phipps, R. J., *Science* **2018**, *360*, 6387, 419–422.
171. Liu, X.; Liu, Y.; Chai, G.; Qiao, B.; Zhao, X.; Jiang, Z., *Org. Lett.* **2018**, *20* (19), 6298–6301.
172. Lan, X.-W.; Wang, N.-X.; Xing, Y., *Eur. J. Org. Chem.* **2017**, *2017* (39), 5821–5851.
173. Koike, T.; Akita, M., *Org. Chem. Front.* **2016**, *3* (10), 1345–1349.
174. Giese, B., *Angew. Chem. Int. Ed.* **1983**, *22* (10), 753–764.
175. Chen, J.-R.; Hu, X.-Q.; Lu, L.-Q.; Xiao, W.-J., *Acc. Chem. Res.* **2016**, *49* (9), 1911–1923.
176. Klauck, F. J. R.; Yoon, H.; James, M. J.; Lautens, M.; Glorius, F., *ACS Catal.* **2019**, *9* (1), 236–241.
177. Yang, J.; Zhang, J.; Qi, L.; Hu, C.; Chen, Y., *Chem. Commun.* **2015**, *51* (25), 5275–5278.
178. Lipp, B.; Kammer, L. M.; Kücükdisli, M.; Luque, A.; Kühlborn, J.; Pusch, S.; Matulevičiūtė, G.; Schollmeyer, D.; Šačkus, A.; Opatz, T., *Chem. - Eur. J.* **2019**, *25* (38), 8965–8969.
179. Chen, D.; Xu, L.; Long, T.; Zhu, S.; Yang, J.; Chu, L., *Chem. Sci.* **2018**, *9*, 9012–9017.
180. Wiles, R. J.; Molander, G. A., *Isr. J. Chem.* **2020**, *60* (3-4), 281–293.
181. Magueur, G.; Crousse, B.; Ourévitch, M.; Bonnet-Delpon, D.; Bégué, J.-P., *J. Fluorine Chem.* **2006**, *127* (4), 637–642.
182. Meanwell, N. A., *J. Med. Chem.* **2011**, *54* (8), 2529–2591.
183. Lang, S. B.; Wiles, R. J.; Kelly, C. B.; Molander, G. A., *Angew. Chem., Int. Ed.* **2017**, *56* (47), 15073–15077.
184. Wiles, R. J.; Phelan, J. P.; Molander, G. A., *Chem. Commun.* **2019**, *55* (53), 7599–7602.
185. Xiao, T.; Li, L.; Zhou, L., *J. Org. Chem.* **2016**, *81* (17), 7908–7916.
186. Majek, M.; Jacobi von Wangelin, A., *Angew. Chem., Int. Ed.* **2015**, *54* (7), 2270–2274.
187. Guo, W.; Lu, L.-Q.; Wang, Y.; Wang, Y.-N.; Chen, J.-R.; Xiao, W.-J., *Angew. Chem., Int. Ed.* **2015**, *54* (7), 2265–2269.
188. Donabauer, K.; Maity, M.; Berger, A. L.; Huff, G. S.; Crespi, S.; König, B., *Chem. Sci.* **2019**, *10*, 5162–5166.
189. Maruyama, K.; Katagiri, T., *J. Am. Chem. Soc.* **1986**, *108* (20), 6263–6270.
190. Johansson Seechurn, C. C. C.; Kitching, M. O.; Colacot, T. J.; Snieckus, V., *Angew. Chem., Int. Ed.* **2012**, *51* (21), 5062–5085.
191. Yang, Y.; Niedermann, K.; Han, C.; Buchwald, S. L., *Org. Lett.* **2014**, *16* (17), 4638–4641.
192. Krasovskiy, A. L.; Haley, S.; Voigtritter, K.; Lipshutz, B. H., *Org. Lett.* **2014**, *16* (16), 4066–4069.
193. Cavalcanti, L. N.; Molander, G. A., *Top. Curr. Chem.* **2016**, *374* (4), 39.

194. Milligan, J. A.; Phelan, J. P.; Badir, S. O.; Molander, G. A., *Angew. Chem., Int. Ed.* **2019**, *58* (19), 6152–6163.
195. Nacsa, E.; MacMillan, D., *Carbon–Carbon Bond Formation by Metallaphotoredox Catalysis, in Organic Reactions* **2019**; pp 471–546.
196. Miyaura, N.; Suzuki, A., *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1979**, (19), 866–867.
197. Miyaura, N.; Yamada, K.; Suzuki, A., *Tetrahedron Lett.* **1979**, *20* (36), 3437–3440.
198. Primer, D. N.; Karakaya, I.; Tellis, J. C.; Molander, G. A., *J. Am. Chem. Soc.* **2015**, *137* (6), 2195–2198.
199. Tellis, J. C.; Primer, D. N.; Molander, G. A., *Science* **2014**, *345* (6195), 433.
200. Karakaya, I.; Primer, D. N.; Molander, G. A., *Org. Lett.* **2015**, *17* (13), 3294–3297.
201. Zhang, P.; Le, C. C.; MacMillan, D. W. C., *J. Am. Chem. Soc.* **2016**, *138* (26), 8084–8087.
202. Johnston, C. P.; Smith, R. T.; Allmendinger, S.; MacMillan, D. W. C., *Nature* **2016**, *536* (7616), 322–325.
203. Crabtree, R. H., *The organometallic chemistry of the transition metals*. John Wiley & Sons: **2009**.
204. Yamamoto, A., *J. Organomet. Chem.* **2000**, *600* (1), 159–167.
205. Cheung, M. S.; Sheong, F. K.; Marder, T. B.; Lin, Z., *Chem. - Eur. J.* **2015**, *21* (20), 7480–7488.
206. Ariafard, A.; Lin, Z., *Organometallics* **2006**, *25* (16), 4030–4033.
207. Shields, B. J.; Doyle, A. G., *J. Am. Chem. Soc.* **2016**, *138* (39), 12719–12722.
208. Hwang, S. J.; Anderson, B. L.; Powers, D. C.; Maher, A. G.; Hadt, R. G.; Nocera, D. G., *Organometallics* **2015**, *34* (19), 4766–4774.
209. Welin, E. R.; Le, C.; Arias-Rotondo, D. M.; McCusker, J. K.; MacMillan, D. W. C., *Science* **2017**, *355* (6323), 380.
210. Meggers, E., *Angew. Chem.* **2017**, *129*, 5760–5768.
211. Li, M.; Sang, Y.; Xue, X.-S.; Cheng, J.-P., *J. Org. Chem.* **2018**, *83*, 6, 3333–3338.
212. Ma, J.; Zhang, X.; Huang, X.; Luo, S.; Meggers, E., *Nat. Protoc.* **2018**, *13*, 605.
213. Garrido-Castro, A. F.; Carmen Maestro, M.; Alemán, J., *Tetrahedron Lett.* **2018**, *59*, 1286–1294.
214. Li, J. J., *C-H Bond Activation in Organic Synthesis*. Taylor & Francis Group, LLC: Boca Raton, FL, **2015**.
215. Evans, D. A.; Woerpel, K. A.; Hinman, M. M.; Faul, M. M., *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113* (2), 726–728.
216. Dosa, P. I.; Ruble, J. C.; Fu, G. C., *J. Org. Chem.* **1997**, *62* (3), 444–445.
217. Punta, C.; Minisci, F., *Trends Heterocycl. Chem.* **2008**, *13*, 1–68.
218. Caronna, T.; Gambarotti, C.; Palmisano, L.; Punta, C.; Pierini, M.; Recupero, F., *J. Photochem. Photobiol. A: Chemistry* **2007**, *189* (2-3), 322–328.
219. Quattrini, M. C.; Fujii, S.; Yamada, K.; Fukuyama, T.; Ravelli, D.; Fagnoni, M.; Ryu, I., *Chem. Commun.* **2017**, *53* (15), 2335–2338.
220. Wang, Q.-Q.; Xu, K.; Jiang, Y.-Y.; Liu, Y.-G.; Sun, B.-G.; Zeng, C.-C., *Org. Lett.* **2017**, *19* (20), 5517–5520.
221. Sherwood, T. C.; Li, N.; Yazdani, A. N.; Dhar, T. G. M., *J. Org. Chem.* **2018**, *83*, 5, 3000–3012.
222. Pratsch, G.; Lackner, G. L.; Overman, L. E., *J. Org. Chem.* **2015**, *80* (12), 6025–6036.
223. Okada, K.; Okamoto, K.; Morita, N.; Okubo, K.; Oda, M., *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113* (24), 9401–9402.
224. Okada, K.; Okubo, K.; Morita, N.; Oda, M., *Tetrahedron Lett.* **1992**, *33* (48), 7377–7380.
225. Nebe, M. M.; Loeper, D.; Fürmeyer, F.; Opatz, T., *Eur. J. Org. Chem.* **2018**, *2018* (20–21), 2471–2476.
226. Cernak, T.; Dykstra, K. D.; Tyagarajan, S.; Vachal, P.; Krska, S. W., *Chem. Soc. Rev.* **2016**, *45* (3), 546–576.
227. Bauer, R. A., *Drug discovery today* **2015**, *20* (9), 1061–1073.
228. Baillie, T. A., *Angew. Chem., Int. Ed.* **2016**, *55* (43), 13408–13421.

229. De Cesco, S.; Kurian, J.; Dufresne, C.; Mittermaier, A. K.; Moitessier, N., *Eur. J. Med. Chem.* **2017**, *138*, 96–114.
230. Potashman, M. H.; Duggan, M. E., *J. Med. Chem.* **2009**, *52* (5), 1231–1246.
231. Noe, M. C.; Gilbert, A. M., Chapter Twenty-Seven - Targeted Covalent Enzyme Inhibitors. In *Annu. Rep. Med. Chem.*, Desai, M. C., Ed. Academic Press: **2012**; Vol. 47, pp 413–439.
232. H Johansson, M., *Mini-Rev. Med. Chem.* **2012**, *12* (13), 1330–1344.
233. Smith, A. J. T.; Zhang, X.; Leach, A. G.; Houk, K. N., *J. Med. Chem.* **2009**, *52* (2), 225–233.
234. Singh, J.; Petter, R. C.; Baillie, T. A.; Whitty, A., *Nat. Rev. Drug Discovery* **2011**, *10* (4), 307–317.
235. Kalgutkar, A. S.; Dalvie, D. K., *Expert Opin. Drug Dis.* **2012**, *7* (7), 561–581.
236. Johnson, D. S.; Weerapana, E.; Cravatt, B. F., *Future Med. Chem.* **2010**, *2* (6), 949–964.
237. Pinner, A.; Klein, F., Umwandlung der Nitrile in Imide. *Ber. d. Dt. chem. Ges.* **1877**, *10* (2), 1889–1897.
238. Augeri, D. J.; Robl, J. A.; Betebenner, D. A.; Magnin, D. R.; Khanna, A.; Robertson, J. G.; Wang, A.; Simpkins, L. M.; Taunk, P.; Huang, Q.; Han, S.-P.; Abboa-Offei, B.; Cap, M.; Xin, L.; Tao, L.; Tozzo, E.; Welzel, G. E.; Egan, D. M.; Marcinkeviciene, J.; Chang, S. Y.; Biller, S. A.; Kirby, M. S.; Parker, R. A.; Hamann, L. G., Discovery and Preclinical Profile of Saxagliptin (BMS-477118): A Highly Potent, Long-Acting, *J. Med. Chem.* **2005**, *48* (15), 5025–5037.
239. Orita, A.; Katakami, M.; Yasui, Y.; Kurihara, A.; Otera, J., *Green Chem.* **2001**, *3* (1), 13–16.
240. Cacchi, S.; Fabrizi, G.; Goggiamani, A.; Parisi, L. M.; Bernini, R., *J. Org. Chem.* **2004**, *69* (17), 5608–5614.
241. Xu, Y.; Zhao, J.; Tang, X.; Wu, W.; Jiang, H., *Adv. Synth. Catal.* **2014**, *356* (9), 2029–2039.
242. Zhao, Y.; Lai, Y.-L.; Du, K.-S.; Lin, D.-Z.; Huang, J.-M., *J. Org. Chem.* **2017**, *82* (18), 9655–9661.
243. Cai, S.; Xu, Y.; Chen, D.; Li, L.; Chen, Q.; Huang, M.; Weng, W., *Org. Lett.* **2016**, *18* (12), 2990–2993.
244. Xue, N.; Guo, R.; Tu, X.; Luo, W.; Deng, W.; Xiang, J., *Synlett* **2016**, *27* (19), 2695–2698.
245. Lee, S.-G.; Lim, C.-J.; Kim, S.-G., *B. Korean Chem. Soc.* **2004**, *25* (11), 1611–1612.
246. Dunny, E.; Doherty, W.; Evans, P.; Malthouse, J. P. G.; Nolan, D.; Knox, A. J. S., *J. Med. Chem.* **2013**, *56* (17), 6638–6650.
247. Engel, J. C.; Doyle, P. S.; Hsieh, I.; McKerrow, J. H., *J. Exp. Med.* **1998**, *188* (4), 725–734.
248. Kisselev, Alexei F.; van der Linden, W. A.; Overkleeft, Herman S., *Chem. Biol.* **2012**, *19* (1), 99–115.
249. Schirmeister, T.; Kesselring, J.; Jung, S.; Schneider, T. H.; Weickert, A.; Becker, J.; Lee, W.; Bamberger, D.; Wich, P. R.; Distler, U.; Tenzer, S.; Johé, P.; Hellmich, U. A.; Engels, B., *J. Am. Chem. Soc.* **2016**, *138* (27), 8332–8335.
250. Reddy, P. E.; Reddy, R. M. V. W09918068, 1999.
251. Gianessi, L. P., *Pest Manage. Sci.* **2008**, *64* (4), 346–352.
252. Kroll, F. E. K.; Morphy, R.; Rees, D.; Gani, D., *Tetrahedron Lett.* **1997**, *38* (49), 8573–8576.
253. Wang, L.; Yue, H.; Yang, D.; Cui, H.; Zhu, M.; Wang, J.; Wei, W.; Wang, H., *J. Org. Chem.* **2017**, *82* (13), 6857–6864.
254. Fang, Y.; Luo, Z.; Xu, X., *RSC Adv.* **2016**, *6* (64), 59661–59676.
255. Nair, V.; Augustine, A.; George, T. G.; Nair, L. G., *Tetrahedron Lett.* **2001**, *42* (38), 6763–6765.
256. Niu, T.-f.; Lin, D.; Xue, L.-s.; Jiang, D.-y.; Ni, B.-q., *Synlett* **2018**, *29* (03), 364–368.
257. Cai, S.; Xu, Y.; Chen, D.; Li, L.; Chen, Q.; Huang, M.; Weng, W., *Org. Lett.* **2016**, *18* (12), 2990–2993.
258. Yasuda, N., *J. Organomet. Chem.* **2002**, *653* (1-2), 279–287.
259. Poittevin, C.; Liautard, V.; Beniazza, R.; Robert, F.; Landais, Y., *Org. Lett.* **2013**, *15* (11), 2814–2817.
260. Amaoka, Y.; Nagatomo, M.; Watanabe, M.; Tao, K.; Kamijo, S.; Inoue, M., *Chem. Sci.* **2014**, *5* (11), 4339–4345.
261. Liautard, V.; Robert, F.; Landais, Y., *Org. Lett.* **2011**, *13* (10), 2658–2661.
262. Kim, S.; Lim, C. J., *Angew. Chem., Int. Ed.* **2002**, *41* (17), 3265–3267.

263. Palmer, J. T.; Rasnick, D.; Klaus, J. L.; Bromme, D., *J. Med. Chem.* **1995**, *38* (17), 3193–3196.
264. Götz, M. G.; Caffrey, C. R.; Hansell, E.; McKerrow, J. H.; Powers, J. C., *Bioorg. Med. Chem.* **2004**, *12* (19), 5203–5211.
265. Jaishankar, P.; Hansell, E.; Zhao, D.-M.; Doyle, P. S.; McKerrow, J. H.; Renslo, A. R., *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2008**, *18* (2), 624–628.
266. Fennell, B. D.; Warren, J. M.; Chung, K. K.; Main, H. L.; Arend, A. B.; Tochowicz, A.; Götz, M. G., *J. Enzyme Inhib. Med. Chem.* **2013**, *28* (3), 468–478.
267. Kiemele, E. R.; Wathier, M.; Bichler, P.; Love, J. A., *Org. Lett.* **2016**, *18* (3), 492–495.
268. Shendage, D. M.; Fröhlich, R.; Haufe, G., *Org. Lett.* **2004**, *6* (21), 3675–3678.
269. Noble, A.; MacMillan, D. W. C., *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, *136* (33), 11602–11605.
270. McManus, J. B.; Onuska, N. P. R.; Nicewicz, D. A., *J. Am. Chem. Soc.* **2018**, *140*, 29, 9056–9060.
271. Roth, H. G.; Romero, N. A.; Nicewicz, D. A., *Synlett* **2016**, *27* (05), 714–723.
272. TCI Deutschland GmbH.
273. Bradley, P. J.; Grayson, D. H., *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **2002**, (15), 1794–1799.
274. Chu, L.; Ohta, C.; Zuo, Z.; MacMillan, D. W. C., *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, *136* (31), 10886–10889.
275. Chinzei, T.; Miyazawa, K.; Yasu, Y.; Koike, T.; Akita, M., *RSC Adv.* **2015**, *5* (27), 21297–21300.
276. Millet, A.; Lefebvre, Q.; Rueping, M., *Chem. - Eur. J.* **2016**, *22* (38), 13464–13468.
277. Yang, P.-Y.; Wang, M.; He, C. Y.; Yao, S. Q., *Chem. Commun.* **2012**, *48* (6), 835–837.
278. Abdelmajeid, A.; Tala, S. R.; Amine, M.; Katritzky, A. R., *Synthesis* **2011**, *2011* (18), 2995–3005.
279. Di Gioia, M.; Costanzo, P.; De Nino, A.; Maiuolo, L.; Nardi, M.; Olivito, F.; Procopio, A., *RSC Adv.* **2017**, *7* (58), 36482–36491.
280. Darmany, A. P., *Chem. Phys. Lett.* **1984**, *110* (1), 89–94.
281. Guirado, G.; Fleming, C. N.; Lingenfelter, T. G.; Williams, M. L.; Zuilhof, H.; Dinnocenzo, J. P., *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126* (43), 14086–14094.
282. Warzecha, K.-D.; Görner, H.; Demuth, M., *J. Chem. Soc., Faraday Trans.* **1998**, *94* (12), 1701–1706.
283. Kim, H.; Kim, H.; Lambert, T. H.; Lin, S., *J. Am. Chem. Soc.* **2020**, *142*, 5, 2087–2092.
284. Grampp, G., *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **1993**, *32* (5), 691–693.
285. Wiles, R. J.; Molander, G. A., *Isr. J. Chem.* **2020**, *60*, 281–293.
286. Klauck, F.; Yoon, H.; James, M. J.; Lautens, M.; Glorius, F., *ACS Catal.* **2019**, *9*, 1, 236–341.
287. Pantaine, L.; Bour, C.; Masson, G., *Photochemistry: Volume 46*, The Royal Society of Chemistry: **2019**; Vol. 46, pp 395–431.
288. Li, L.; Huang, M.; Liu, C.; Xiao, J.-C.; Chen, Q.-Y.; Guo, Y.; Zhao, Z.-G., *Org. Lett.* **2015**, *17* (19), 4714–4717.
289. Wilger, D. J.; Gesmundo, N. J.; Nicewicz, D. A., *Chem. Sci.* **2013**, *4* (8), 3160–3165.
290. Lin, Q.-Y.; Xu, X.-H.; Zhang, K.; Qing, F.-L., *Angew. Chem., Int. Ed.* **2016**, *55* (4), 1479–1483.
291. Bu, M.; Niu, T. F.; Cai, C., *Catal. Sci.* **2015**, *5* (2), 830–834.
292. Lipp, B.; Lipp, A.; Detert, H.; Opatz, T., *Org. Lett.* **2017**, *19* (8), 2054–2057.
293. Lipp, B.; Nauth, A. M.; Opatz, T., *J. Org. Chem.* **2016**, *81* (15), 6875–6882.
294. Leifert, D.; Studer, A., *Angew. Chem., Int. Ed.* **2020**, *59* (1), 74–108.
295. Studer, A., *Chem. - Eur. J.* **2001**, *7* (6), 1159–1164.
296. Alvim, H. G. O.; da Silva Júnior, E. N.; Neto, B. A. D., *RSC Adv.* **2014**, *4* (97), 54282–54299.
297. Cioc, R. C.; Ruijter, E.; Orru, R. V. A., *Green Chem.* **2014**, *16* (6), 2958–2975.
298. de Graaff, C.; Ruijter, E.; Orru, R. V. A., *Chem. Soc. Rev.* **2012**, *41* (10), 3969–4009.
299. Chen, J.; Zhu, S.; Qin, J.; Chu, L., *Chem. Commun.* **2019**.
300. Zhu, S.; Qin, J.; Wang, F.; Li, H.; Chu, L., *Nature Commun.* **2019**, *10* (1), 749.
301. Dömling, A.; Wang, W.; Wang, K., *Chem. Rev.* **2012**, *112* (6), 3083–3135.
302. Hall, D. G.; Rybak, T.; Verdelet, T., *Acc. Chem. Res.* **2016**, *49* (11), 2489–2500.
303. Zarganes-Tzitzikas, T.; Chandgude, A. L.; Dömling, A., *Chem. Rec.* **2015**, *15* (5), 981–996.
304. Nicolaou, K. C.; Bulger, P. G.; Sarlah, D., *Angew. Chem., Int. Ed.* **2005**, *44* (29), 4442–4489.

305. Hammond, G. S., *J. Am. Chem. Soc.* **1955**, 77 (2), 334–338.
306. Seeman, J. I.; Farone, W. A., *J. Org. Chem.* **1978**, 43, 1854.
307. Meyer, A. U.; Straková, K.; Slanina, T.; König, B., *Chem. - Eur. J.* **2016**, 22 (25), 8694–8699.
308. Nakanishi, K.; Mizuno, K.; Otsuji, Y., *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1993**, 66 (8), 2371–2379.
309. Hoffmann, J.; Belkasmoui, A.; Simonet, J., *J. Electroanal. Chem. Interf. Electrochem.* **1991**, 307 (1), 155–168.
310. Carpino, L. A., *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, 115 (10), 4397–4398.
311. Chakraborti, A. K.; Gulhane, R., *Chem. Commun.* **2003**, (15), 1896–1897.
312. Rodebaugh, R.; Fraser-Reid, B., *Tetrahedron* **1996**, 52 (22), 7663–7678.
313. Mbadugha, B. N. A.; Menger, F. M., *Org. Lett.* **2003**, 5 (22), 4041–4044.
314. Crespin, L.; Biancalana, L.; Morack, T.; Blakemore, D. C.; Ley, S. V., *Org. Lett.* **2017**, 19 (5), 1084–1087.
315. Huang, C.-Y.; Doyle, A. G., *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, 134 (23), 9541–9544.
316. Cyr, D.; Das, P., *Res. Chem. Intermed.* **2015**, 41 (11), 8603–8623.
317. Meyer, A. U.; Jäger, S.; Prasad Hari, D.; König, B., *Adv. Synth. Catal.* **2015**, 357 (9), 2050–2054.
318. Tucker, J. W.; Stephenson, C. R. J., *J. Org. Chem.* **2012**, 77 (4), 1617–1622.
319. Strieth-Kalthoff, F.; James, M. J.; Teders, M.; Pitzer, L.; Glorius, F., *Chem. Soc. Rev.* **2018**, 47, 7190–7202.
320. Singh, K.; Staig, S. J.; Weaver, J. D., *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, 136 (14), 5275–5278.
321. Lipp, Dr. B., Dissertation, Johannes Gutenberg-Universität, Mainz, **2019**.
322. Yokoi, H.; Nakano, T.; Fujita, W.; Ishiguro, K.; Sawaki, Y., *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, 120 (48), 12453–12458.
323. Wang, J.; Sánchez-Roselló, M.; Aceña, J. L.; del Pozo, C.; Sorochinsky, A. E.; Fustero, S.; Soloshonok, V. A.; Liu, H., *Chem. Rev.* **2014**, 114 (4), 2432–2506.
324. Weaver, J.; Senaweera, *Tetrahedron* **2014**, 70 (41), 7413–7428.
325. Unzner, T. A.; Magauer, T., *Tetrahedron Lett.* **2015**, 56 (7), 877–883.
326. Purser, S.; Moore, P. R.; Swallow, S.; Gouverneur, V., *Chem. Soc. Rev.* **2008**, 37 (2), 320–330.
327. Luca, O. R.; Wang, T.; Konezny, S. J.; Batista, V. S.; Crabtree, R. H., *New J. Chem.* **2011**, 35 (5), 998–999.
328. V.V. Pavlishchuk, A. W. A., *Inorganica Chim. Acta* **2000**, 298, 97–102.
329. Beletskaya, I.; Artamkina, G.; Mil'Chenko, A. Y.; Sazonov, P.; Shtern, M., *J. Phys. Chem* **1996**, 9, 319–328.
330. Sevov, C. S.; Hickey, D. P.; Cook, M. E.; Robinson, S. G.; Barnett, S.; Minter, S. D.; Sigman, M. S.; Sanford, M. S., *J. Am. Chem. Soc.* **2017**, 139 (8), 2924–2927.
331. Rössler, S. L.; Jelier, B. J.; Magnier, E.; Dagousset, G.; Carreira, E. M.; Togni, A., *Angew. Chem. Int. Ed.* **2020**, 59, 9264–9280.
332. Zhang, J.; Li, X.; Xie, W.; Ye, S.; Wu, J., *Org. Lett.* **2019**, 21, 13, 4950–4954.
333. Wang, X.; Yang, M.; Xie, W.; Fan, X.; Wu, J., *Chem. Commun.* **2019**, 55 (43), 6010–6013.
334. Jiang, J.; Zhang, W.-M.; Dai, J.-J.; Xu, J.; Xu, H.-J., *J. Org. Chem.* **2017**, 82, 7, 3622–3630.
335. Elshafie, S. M., *J. Prakt. Chem.* **1982**, (324), 149–154.
336. Andrieux, C. P.; Pinson, J., *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, 125 (48), 14801–14806.
337. Jung, J.; Kim, J.; Park, G.; You, Y.; Cho, E. J., *Adv. Synth. Catal.* **2016**, 358 (1), 74–80.
338. Brückner, R., *Reaktionsmechanismen: Organische Reaktionen, Stereochemie, moderne Synthesemethoden*. Springer-Verlag: Heidelberg, **2014**.
339. Sandfort, F.; Strieth-Kalthoff, F.; Klauk, F. J. R.; James, M. J.; Glorius, F., *Chem. - Eur. J.* **2018**, 24 (65), 17210–17214.
340. Wu, J.; He, L.; Noble, A.; Aggarwal, V. K., *J. Am. Chem. Soc.* **2018**, 140 (34), 10700–10704.
341. Katritzky, A. R.; de Ville, G. Z.; Patel, R. C., *Tetrahedron Lett.* **1980**, 21 (18), 1723–1726.
342. Hager, D.; MacMillan, D. W. C., *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, 136 (49), 16986–16989.
343. Leitch, J. A.; Rossolini, T.; Rogova, T.; Maitland, J. A. P.; Dixon, D. J., *ACS Catal.* **2020**, 2009–2025.

344. Schreiber, S. L., *Science* **2000**, 287 (5460), 1964.
345. Sheldon, R. A., *Chem. Soc. Rev.* **2012**, 41 (4), 1437–1451.
346. Akritopoulou-Zanze, I., *Curr. Opin. Chem. Biol.* **2008**, 12 (3), 324–331.
347. Rotstein, B. H.; Zaretsky, S.; Rai, V.; Yudin, A. K., *Chem. Rev.* **2014**, 114 (16), 8323–8359.
348. Levitre, G.; Dagousset, G.; Anselmi, E.; Tuccio, B.; Magnier, E.; Masson, G., *Org. Lett.* **2019**, 21, 15, 6005–6010.
349. Wei, J.; Shaw, J. T., *Org. Lett.* **2007**, 9 (20), 4077–4080.
350. I. Ugi, R. M., U. Fetzer and C. Steinbrückner, *Versammlungsberichte. Angew. Chem.* **1959**, 71 (11), 386.
351. Bucherer, H. T.; Steiner, W., *J. Prakt. Chem.* **1934**, 140, 291.
352. Vasuki, G.; Kumaravel, K., *Tetrahedron Lett.* **2008**, 49 (39), 5636–5638.
353. Sheldon, R. A., *Green Chem.* **2007**, 9 (12), 1273–1283.
354. Levitre, G.; Dagousset, G.; Anselmi, E.; Tuccio, B.; Magnier, E.; Masson, G., *Org. Lett.* **2019**, 21 (15), 6005–6010.
355. Root, D. K., *J. Electrochem. Soc.* **1982**, 129 (6), 1231.
356. Wittig, G.; Schöllkopf, U., *Mitteil. Chem. Ber.* **1954**, 87 (9), 1318–1330.
357. Iovel, I.; Golomba, L.; Fleisher, M.; Popelis, J.; Grinberga, S.; Lukevics, E., *Chem. Heterocycl. Compd. (N. Y., NY, U. S.)* **2004**, 40 (6), 701–714.
358. Bisht, R.; Chattopadhyay, B., *J. Am. Chem. Soc.* **2016**, 138 (1), 84–87.
359. Roos, C. B.; Demaerel, J.; Graff, D. E.; Knowles, R. R., *J. Am. Chem. Soc.* **2020**, 142 (13), 5974–5979.
360. Liu, Y.; Liu, X.; Li, J.; Zhao, X.; Qiao, B.; Jiang, Z., *Chem. Sci.* **2018**, 9, 8094–8098.
361. Botella, L.; Nájera, C., *J. Organomet. Chem.* **2002**, 663 (1), 46–57.
362. Hellmuth, I.; Freund, I.; Schlöder, J.; Seidu-Larry, S.; Thüning, K.; Slama, K.; Langhanki, J.; Kaloyanova, S.; Eigenbrod, T.; Krumb, M.; Röhm, S.; Peneva, K.; Opatz, T.; Jonuleit, H.; Dalpke, A. H.; Helm, M., *Front. Immunol.* **2017**, 8 (312).
363. Zhu, X.-Q.; Liu, Q.-Y.; Chen, Q.; Mei, L.-R., *J. Org. Chem.* **2010**, 75 (3), 789–808.
364. Fry, A. J.; Reed, R. G., *J. Am. Chem. Soc.* **1969**, 91 (23), 6448–6451.
365. Kumar Behera, P.; Kumar Mishra, A., *J. Photochem. Photobiol. A: Chemistry* **1993**, 71 (2), 115–118.
366. Fraiji, L. K.; Hayes, D. M.; Werner, T. C., *J. Chem. Educ.* **1992**, 69 (5), 424.
367. Armstrong, N. R.; Quinn, R. K.; Vanderborgh, N. E., *Anal. Chem.* **1974**, 46 (12), 1759–1764.
368. Doherty, A. P.; Brooks, C. A., *Electrochim. Acta* **2004**, 49 (22), 3821–3826.
369. Burgess, K.; Jennings, L. D., *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, 113 (16), 6129–6139.
370. Dawes, G. J. S.; Scott, E. L.; Le Nôtre, J.; Sanders, J. P. M.; Bitter, J. H., *Green Chem.* **2015**, 17 (6), 3231–3250.
371. Candish, L.; Teders, M.; Glorius, F., *J. Am. Chem. Soc.* **2017**, 139, 22, 7440–7443.
372. Bariwal, J.; Van der Eycken, E., *Chem. Soc. Rev.* **2013**, 42 (24), 9283–9303.
373. Froidevaux, V.; Negrell, C.; Caillol, S.; Pascault, J.-P.; Boutevin, B., *Chem. Rev.* **2016**, 116 (22), 14181–14224.
374. Cushnie, T. P. T.; Cushnie, B.; Lamb, A. J., *Alkaloids: Int. J. Antimicrob. Agents* **2014**, 44 (5), 377–386.
375. McGrath, N. A.; Brichacek, M.; Njardarson, J. T., *J. Chem. Educ.* **2010**, 87 (12), 1348–1349.
376. Katritzky, A. R.; Rubio, O., *J. Org. Chem.* **1983**, 48 (22), 4017–4021.
377. Basch, C. H.; Liao, J.; Xu, J.; Pian, J. J.; Watson, M. P., *J. Am. Chem. Soc.* **2017**, 139 (15), 5313–5316.
378. Plunkett, S.; Basch, C. H.; Santana, S. O.; Watson, M. P., *J. Am. Chem. Soc.* **2019**, 141 (6), 2257–2262.
379. Golszewska, K.; Rybicka-Jasińska, K.; Szurmak, J.; Gryko, D., *J. Org. Chem.* **2019**, 84, 24, 15834–15844.
380. Zhang, M.-M.; Liu, F., *Org. Chem. Front.* **2018**, 5 (23), 3443–3446.



381. Jiang, X.; Zhang, M.-M.; Xiong, W.; Lu, L.-Q.; Xiao, W.-J., *Angew. Chem., Int. Ed.* **2019**, *58* (8), 2402–2406.
382. Martin-Montero, R.; Yatham, V. R.; Yin, H.; Davies, J.; Martin, R., *Org. Lett.* **2019**, *21* (8), 2947–2951.
383. Liao, J.; Basch, C. H.; Hoerrner, M. E.; Talley, M. R.; Boscoe, B. P.; Tucker, J. W.; Garnsey, M. R.; Watson, M. P., *Org. Lett.* **2019**, *21* (8), 2941–2946.
384. Grimshaw, J.; Moore, S.; Grimshaw, J. T., *Acta Chem. Scand., Ser. B.* **1983**, *37*, 485.
385. Duan, Z.; Li, W.; Lei, A., *Org. Lett.* **2016**, *18* (16), 4012–4015.
386. Suzuki, A., *J. Organomet. Chem.* **1999**, *576* (1), 147–168.
387. Lam, P. Y. S.; Clark, C. G.; Saubern, S.; Adams, J.; Winters, M. P.; Chan, D. M. T.; Combs, A., *Tetrahedron Lett.* **1998**, *39* (19), 2941–2944.
388. Chen, L.; Sanchez, D. R.; Zhang, B.; Carrow, B. P., *J. Am. Chem. Soc.* **2017**, *139* (36), 12418–12421.
389. Cox, P. A.; Reid, M.; Leach, A. G.; Campbell, A. D.; King, E. J.; Lloyd-Jones, G. C., *J. Am. Chem. Soc.* **2017**, *139* (37), 13156–13165.
390. Kammer, L.; Rahman, A.; Opatz, T., *Molecules* **2018**, *23* (4), 764.
391. Terrett, J. A.; Cuthbertson, J. D.; Shurtleff, V. W.; MacMillan, D. W. C., *Nature* **2015**, *524* (7565), 330–334.
392. Koszelewski, D.; Pressnitz, D.; Clay, D.; Kroutil, W., *Org. Lett.* **2009**, *11* (21), 4810–4812.
393. Geha, R. S.; Meltzer, E. O., *J. Allergy Clin. Immunol.* **2001**, *107* (4), 751–762.
394. Duke, S. O.; Powles, S. B., *Pest Manage. Sci.* **2008**, *64* (4), 319–325.
395. Franz, J. E.; Mao, M. K.; Sikorski, J. A., *Glyphosate: a unique global herbicide*. American Chemical Society: Washington, **1997**; p xv + 653 pp.
396. Cerdeira, A. L.; Duke, S. O., *J. Environ. Qual.* **2006**, *35* (5), 1633–1658.
397. Reddy, K. N., *Weed Biol. Manag.* **2001**, *1* (4), 193–202.
398. Gianessi, L. P., *Pest Manage. Sci.* **2005**, *61* (3), 241–245.
399. Dill, G. M.; CaJacob, C. A.; Padgett, S. R., *Pest Manage. Sci.* **2008**, *64* (4), 326–331.
400. Baillie, A. C.; Corbett, J. R.; Dowsett, J. R.; McCloskey, P., *Pestic. Sci.* **1972**, *3* (2), 113–120.
401. Steinerücken, H.; Amrhein, N., *Biochem. Biophys. Res. Commun.* **1980**, *94* (4), 1207–1212.
402. Berg, J. M.; Stryer, L.; Tymoczko, J. L., *Stryer Biochemie*. Springer-Verlag: **2015**.
403. Kearney, P. C.; Kaufman, D. D., *Herbicides: chemistry, degradation and mode of action*. Marcel Dekker, Inc.: **1975**.
404. Siehl, D. L.; Roe, R., *Rev. Toxicol.* **1997**, *1*, 37–68.
405. Servaites, J. C.; Tucci, M. A.; Geiger, D. R., *Plant Physiol.* **1987**, *85* (2), 370–374.
406. Zhou, J.; Li, J.; An, R.; Yuan, H.; Yu, F., *J. Agric. Food Chem.* **2012**, *60* (25), 6279–6285.
407. Gao, L.-r.; Hu, J.-h.; Li, F.-x., Glycine-dimethyl phosphite synthesis of glyphosate. *Shanxi Chemical Industry* **2011**, *3*.
408. Grossbard, E.; Atkinson, D. C., *The herbicide glyphosate*. BUTTERWORTH: **1985**.
409. Lu, Y.; Tao, J.; Zhou, Z., *Chem. Intermed.* **2009**, *5* (8), 47–50.
410. Nawrat, C. C.; Jamison, C. R.; Slutskyy, Y.; MacMillan, D. W. C.; Overman, L. E., *J. Am. Chem. Soc.* **2015**, *137* (35), 11270–11273.
411. Jiang, M.; Jin, Y.; Yang, H.; Fu, H., *Sci. Rep.* **2016**, *6*, 26161.
412. Neises, B.; Steglich, W., *Org. Synth.* **2003**, *63*, 183–183.
413. Wuts, P. G.; Greene, T. W., *Greene's protective groups in organic synthesis*. John Wiley & Sons: **2006**; Vol. 4.
414. Albers, P.; Pietsch, J.; Parker, S. F., *J. Mol. Catal. A: Chem.* **2001**, *173* (1), 275–286.
415. Geffe, Dr. M., Dissertation, Johannes Gutenberg-Universität Mainz, Mainz, 2016.
416. Arora, A.; Weaver, J. D., *Org. Lett.* **2016**, *18*, 3996–3999.
417. Marma, M. S.; Khawli, L. A.; Harutunian, V.; Kashemirov, B. A.; McKenna, C. E., *J. Fluorine Chem.* **2005**, *126* (11), 1467–1475.
418. Abbas, S. Y.; Zhao, P.; Overman, L. E., *Org. Lett.* **2018**, *20*, 3, 868–871.
419. Zhang, X.; MacMillan, D. W. C., *J. Am. Chem. Soc.* **2016**, *138* (42), 13862–13865.

420. Guo, L.; Song, F.; Zhu, S.; Li, H.; Chu, L., *Nature Commun.* **2018**, *9* (1), 4543.
421. Brioché, J., *Tetrahedron Lett.* **2018**, *59* (50), 4387–4391.
422. Schwetlick, K., *Organikum*, 21. Auflage. Wiley-VCH, Weinheim **2009**, *12*, 5–6.
423. Lackner, G. L.; Quasdorf, K. W.; Pratsch, G.; Overman, L. E., *J. Org. Chem.* **2015**, *80* (12), 6012–6024.
424. Vara, B. A.; Patel, N. R.; Molander, G. A., *ACS Catal.* **2017**, 3955–3959.
425. Stache, E. E.; Ertel, A. B.; Rovis, T.; Doyle, A. G., *ACS Catal.* **2018**, *8* (12), 11134–11139.
426. Paul, R.; Anderson, G. W., *J. Am. Chem. Soc.* **1960**, *82* (17), 4596–4600.
427. Bentrude, W. G., *Acc. Chem. Res.* **1982**, *15* (4), 117–125.
428. Gröbel, B.-T.; Seebach, D., *Synthesis* **1977**, 1977 (06), 357–402.
429. Field, L., *Synthesis* **1972**, 101.
430. Firouzabadi, H.; Karimi, B.; Eslami, S., *Tetrahedron Lett.* **1999**, *40* (21), 4055–4058.
431. Yus, M.; Nájera, C.; Foubelo, F., *Tetrahedron* **2003**, *59* (33), 6147–6212.
432. Bulman Page, P. C.; van Niel, M. B.; Procter, J. C., *Tetrahedron* **1989**, *45* (24), 7643–7677.
433. Seebach, D., *Angew. Chem. Int. Ed.* **1979**, *18* (4), 239–258.
434. Seebach, D.; Corey, E. J., *J. Org. Chem.* **1975**, *40* (2), 231–237.
435. Corey, E. J.; Seebach, D., *Angew. Chem. Int. Ed.* **1965**, *4* (12), 1077–1078.
436. Mondal, E.; Bose, G.; Sahu, P. R.; Khan, A. T., *Chem. Lett.* **2001**, *30* (11), 1158–1159.
437. Corey, E. J.; Erickson, B. W., *J. Org. Chem.* **1971**, *36* (23), 3553–3560.
438. Stork, G.; Zhao, K., *Tetrahedron Lett.* **1989**, *30* (3), 287–290.
439. Nicolaou, K. C.; Mathison, C. J. N.; Montagnon, T., *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126* (16), 5192–5201.
440. Brown, R. L.; Klemperer, W., *J. Chem. Phys.* **1964**, *41* (10), 3072–3089.
441. Wilkinson, F.; Farmilo, A., *J. Chem. Soc., Faraday Trans. 2: Molecular and Chemical Physics* **1984**, *80* (9), 1117–1124.
442. Soderquist, J. A.; Miranda, E. I., *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114* (25), 10078–10079.
443. Ceccherelli, P.; Curini, M.; Marcotullio, M. C.; Epifano, F.; Rosati, O., *Synlett* **1996**, 1996 (08), 767–768.
444. McHale, W. A.; Kutateladze, A. G., *J. Org. Chem.* **1998**, *63* (26), 9924–9931.
445. Stütz, P.; Stadler, P. A., *Org. Synth., Collect* **1988**, *VI*, 109.
446. Gaunt, M. J.; Hook, D. F.; Tanner, H. R.; Ley, S. V., *Org. Lett.* **2003**, *5* (25), 4815–4818.
447. Smith, A. B.; Dorsey, B. D.; Visnick, M.; Maeda, T.; Malamas, M. S., *J. Am. Chem. Soc.* **1986**, *108* (11), 3110–3112.
448. Liu, Y.; Wang, B.; Qiao, X.; Tung, C.-H.; Wang, Y., *ACS Catal.* **2017**, *7* (6), 4093–4099.
449. Krumb, M.; Lucas, T.; Opatz, T., *Eur. J. Org. Chem.* **2019**, 2019 (28), 4517–4521.
450. Krumb, M.; Kammer, L. M.; Forster, R.; Grundke, C.; Opatz, T., *ChemPhotoChem* **2020**, *4* (2), 101–104.
451. Firouzabadi, H.; Iranpoor, N.; Hazarkhani, H., *J. Org. Chem.* **2001**, *66* (22), 7527–7529.
452. Kammer, L. M.; Krumb, M.; Spitzbarth, B.; Lipp, B.; Kühlborn, J.; Busold, J.; Mulina, O. M.; Terentev, A. O.; Opatz, T., *Org. Lett.* **2020**, *22* (9), 3318–3322.
453. Zhang, T.; Wang, N.-X.; Xing, Y., *J. Org. Chem.* **2018**, *83* (15), 7559–7565.
454. Gottlieb, H. E.; Kotlyar, V.; Nudelman, A., *J. Org. Chem.* **1997**, *62* (21), 7512–7515.
455. Pratsch, G.; Lackner, G. L.; Overman, L. E., *J. Org. Chem.* **2015**, *80* (12), 6025–6036.
456. Xu, X.; Sun, J.; Lin, Y.; Cheng, J.; Li, P.; Jiang, X.; Bai, R.; Xie, Y., *Eur. J. Org. Chem.* **2017**, 2017 (47), 7160–7166.
457. Huihui, K. M. M.; Caputo, J. A.; Melchor, Z.; Olivares, A. M.; Spiewak, A. M.; Johnson, K. A.; DiBenedetto, T. A.; Kim, S.; Ackerman, L. K. G.; Weix, D. J., *J. Am. Chem. Soc.* **2016**, *138* (15), 5016–5019.
458. Huihui, K. M. M.; Caputo, J. A.; Melchor, Z.; Olivares, A. M.; Spiewak, A. M.; Johnson, K. A.; DiBenedetto, T. A.; Kim, S.; Ackerman, L. K. G.; Weix, D. J., *J. Am. Chem. Soc.* **2016**, *138* (15), 5016–5019.
459. Fang, L.; Chen, L.; Yu, J.; Wang, L., *Eur. J. Org. Chem.* **2015**, 2015 (9), 1910–1914.

460. Hassall, C. H., 13. The action of hydrogen peroxide on symmetrical triketones. *Journal of the Chemical Society (Resumed)* **1948**, (0), 50–52.
461. Mukhlall, J. A.; Hersh, W. H., *Inorg. Chim. Acta* **2011**, *369* (1), 62–70.
462. Tang, R.-J.; Kang, L.; Yang, L., *Adv. Synth. Catal.* **2015**, *357* (9), 2055–2060.
463. Paul, S.; Guin, J., *Chem. - Eur. J.* **2015**, *21* (49), 17618–17622.
464. Yu, C.; Lee, K.; You, Y.; Cho, E. J., *Adv. Synth. Catal.* **2013**, *355* (8), 1471–1476.
465. Babu, K. R.; Zhu, N.; Bao, H., *Org. Lett.* **2017**, *19* (1), 46–49.
466. Panda, S.; Coffin, A.; Nguyen, Q. N.; Tantillo, D. J.; Ready, J. M., *Angew. Chem., Int. Ed.* **2016**, *55* (6), 2205–2209.
467. Fang, L.; Chen, L.; Yu, J.; Wang, L., *Eur. J. Org. Chem.* **2015**, *2015* (9), 1910–1914.
468. Ullah, A.; Iftikhar, F.; Arfan, M.; Batool Kazmi, S. T.; Anjum, M. N.; Haq, I.-u.; Ayaz, M.; Farooq, S.; Rashid, U., *Eur. J. Med. Chem.* **2018**, *145*, 140–153.
469. Ghosh, D.; Sadhukhan, A.; Maity, N. C.; Abdi, S. H. R.; Khan, N.-u. H.; Kureshy, R. I.; Bajaj, H. C., *RSC Adv.* **2014**, *4* (24), 12257–12265.
470. Picó, A.; Moyano, A.; Pericàs, M. A., *J. Org. Chem.* **2003**, *68* (13), 5075–5083.
471. Davies, H. M. L.; Houser, J. H.; Thornley, C., *J. Org. Chem.* **1995**, *60* (23), 7529–7534.
472. Bin, Y.; Hua, R., *Molecules* **2017**, *22* (1), 39.
473. Reddick, J. J.; Cheng, J.; Roush, W. R., *Org. Lett.* **2003**, *5* (11), 1967–1970.
474. Das, B.; Lingaiah, M.; Damodar, K.; Bhunia, N., *Synthesis* **2011**, *2011* (18), 2941–2944.
475. Konno, H.; Sasaki, Y., *Chem. Lett.* **2003**, *32* (3), 252–253.
476. Tatsuzaki, J.; Bastow, K. F.; Nakagawa-Goto, K.; Nakamura, S.; Itokawa, H.; Lee, K.-H., *J. Nat. Prod.* **2006**, *69* (10), 1445–1449.
477. Ojha, D. P.; Gadde, K.; Prabhu, K. R., *J. Org. Chem.* **2017**, *82* (9), 4859–4865.
478. Chakraborti, A. K.; Gulhane, R., *Chem. Commun.* **2003**, (15), 1896–1897.
479. Mato, M.; Herlé, B.; Echavarren, A. M., *Org. Lett.* **2018**, *20* (14), 4341–4345.
480. Smith, J. D.; Ansari, T. N.; Andersson, M. P.; Yadagiri, D.; Ibrahim, F.; Liang, S.; Hammond, G. B.; Gallou, F.; Handa, S., *Green Chem.* **2018**, *20* (8), 1784–1790.
481. Lu, Q.; Zhang, J.; Wei, F.; Qi, Y.; Wang, H.; Liu, Z.; Lei, A., *Angew. Chem., Int. Ed.* **2013**, *52* (28), 7156–7159.
482. Gribanov, P. S.; Topchiy, M. A.; Golenko, Y. D.; Lichtenstein, Y. I.; Eshtukov, A. V.; Terekhov, V. E.; Asachenko, A. F.; Nechaev, M. S., *Green Chem.* **2016**, *18* (22), 5984–5988.
483. Schneider, L. M.; Schmiedel, V. M.; Pecchioli, T.; Lentz, D.; Merten, C.; Christmann, M., *Org. Lett.* **2017**, *19* (9), 2310–2313.
484. Fu, S.; Chen, N.-Y.; Liu, X.; Shao, Z.; Luo, S.-P.; Liu, Q., *J. Am. Chem. Soc.* **2016**, *138* (27), 8588–8594.
485. Cahiez, G.; Gager, O.; Buendia, J.; Patinote, C., *Chem. - Eur. J.* **2012**, *18* (19), 5860–5863.
486. Vasseur, A.; Harakat, D.; Muzart, J.; Le Bras, J., *Adv. Synth. Catal.* **2013**, *355* (1), 59–67.
487. Li, M.-B.; Wang, Y.; Tian, S.-K., *Angew. Chem., Int. Ed.* **2012**, *51* (12), 2968–2971.
488. Malayeri, S. O.; Abnous, K.; Arab, A.; Akaberi, M.; Mehri, S.; Zarghi, A.; Ghodsi, R., *Bioorg. Med. Chem.* **2017**, *25* (3), 1294–1302.
489. Jiang, M.; Yang, H.; Fu, H., *Org. Lett.* **2016**, *18* (20), 5248–5251.
490. Voelter, W.; Zech, K.; Grimminger, W.; Breitmaier, E.; Jung, G., *Chem. Ber.* **1972**, *105* (11), 3650–3657.
491. Yadav, G. D.; Singh, S., *Tetrahedron: Asymmetry* **2015**, *26* (20), 1156–1166.
492. Burkhart, J. P.; Holbert, G. W.; Metcalf, B. W., *Tetrahedron Lett.* **1984**, *25* (46), 5267–5270.
493. White, E. H.; Li, M.; Cousins, J. P.; Roswell, D. F., *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112* (5), 1956–1961.
494. Zhdanko, A. G.; Gulevich, A. V.; Nenajdenko, V. G., *Tetrahedron* **2009**, *65* (24), 4692–4702.
495. Pearson, A. J.; Bruhn, P. R., *J. Org. Chem.* **1991**, *56* (25), 7092–7097.
496. Qin, T.; Malins, L. R.; Edwards, J. T.; Merchant, R. R.; Novak, A. J. E.; Zhong, J. Z.; Mills, R. B.; Yan, M.; Yuan, C.; Eastgate, M. D.; Baran, P. S., *Angew. Chem., Int. Ed.* **2017**, *56* (1), 260–265.
497. Bączewski, P.; Pietrzykowski, W. M., *Tetrahedron* **1996**, *52* (43), 13681–13694.

498. Geant, P.-Y.; Mohamed, B. S.; Perigaud, C.; Peyrottes, S.; Uttaro, J.-P.; Mathe, C., *New J. Chem.* **2016**, *40* (6), 5318–5324.
499. Barton, D. H. R.; Géro, S. D.; Quiclet-Sire, B.; Samadi, M., *Tetrahedron* **1992**, *48* (9), 1627–1636.
500. Nishino, K.; Minato, K.; Miyazaki, T.; Ogiwara, Y.; Sakai, N., *J. Org. Chem.* **2017**, *82* (7), 3659–3665.
501. Li, X.; Fang, X.; Zhuang, S.; Liu, P.; Sun, P., *Org. Lett.* **2017**, *19*, 13, 3580–3583.
502. Lai, J.; Du, W.; Tian, L.; Zhao, C.; She, X.; Tang, S., *Org. Lett.* **2014**, *16* (17), 4396–4399.
503. Morokuma, K.; Takahashi, K.; Ishihara, J.; Hatakeyama, S., *Chem. Commun.* **2005**, (17), 2265–2267.
504. Behloul, C.; Chouti, A.; Guijarro, D.; Foubelo, F.; Nájera, C.; Yus, M., *Tetrahedron* **2016**, *72* (49), 7937–7941.
505. Moriyama, K.; Takemura, M.; Togo, H., *Org. Lett.* **2012**, *14* (9), 2414–2417.



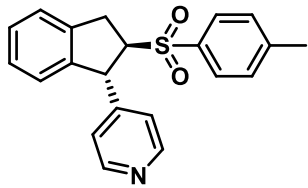
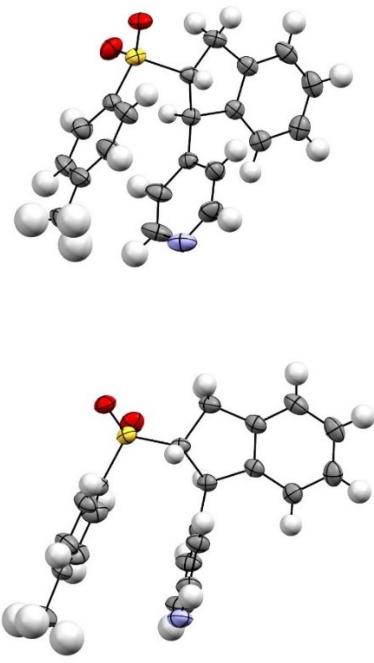
## 7. Anhang

### 7.1 Kristallstrukturanalyse

Die Struktur der Verbindung **205** aus Kapitel **3.3** konnte mit Hilfe einer Kristallstrukturanalyse bestätigt werden. Die erhaltene Molekülstruktur im Festkörper wurde beim *Cambridge Crystallographic Data Centre* hinterlegt und sind dort frei zugänglich ([www.ccdc.cam.ac.uk/data\\_request/cif](http://www.ccdc.cam.ac.uk/data_request/cif)). Ausgewählte kristallographische Informationen sowie die zur Datenbankabfrage notwendige CCDC-Nummer ist Tabelle 26 aufgeführt. Die Substanz (ca. 5.00 mg) wurde in EtOAc (100  $\mu$ L) in einem GC-Fläschchen (1 mL) vorgelegt. Letzteres wurde offen in ein mit Petrolether gefülltes Schnappdeckelglas (5 mL) gestellt. Die Diffusion des Petrolethers in die Lösung der Substanz führte zur langsamen Kristallisation.

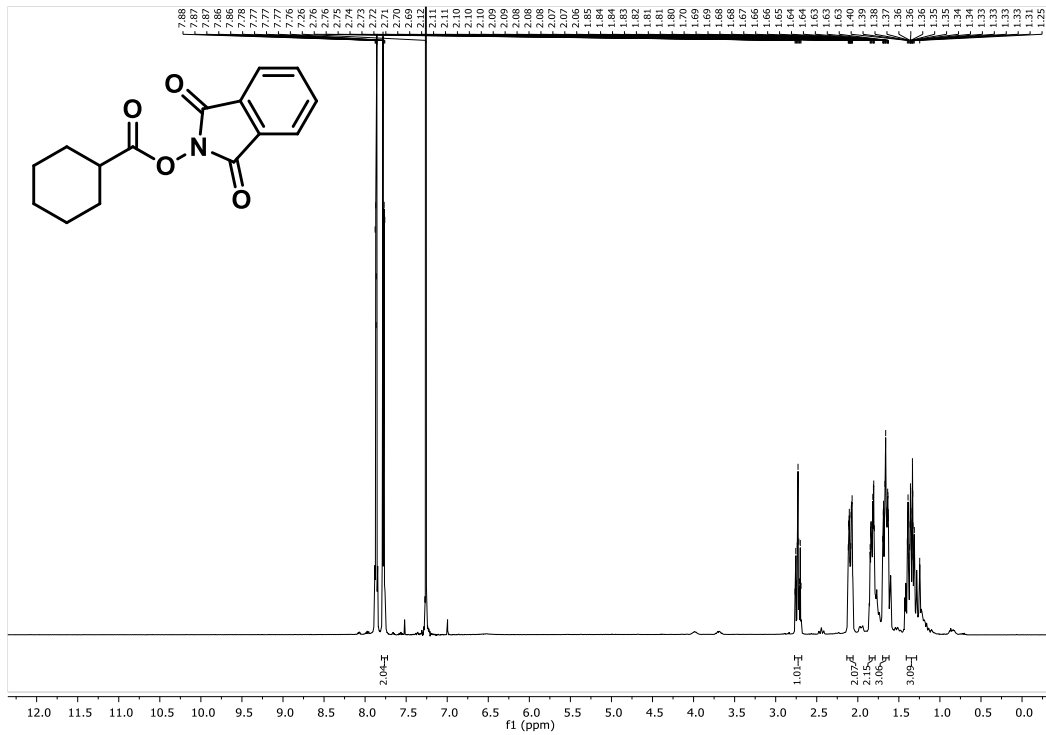
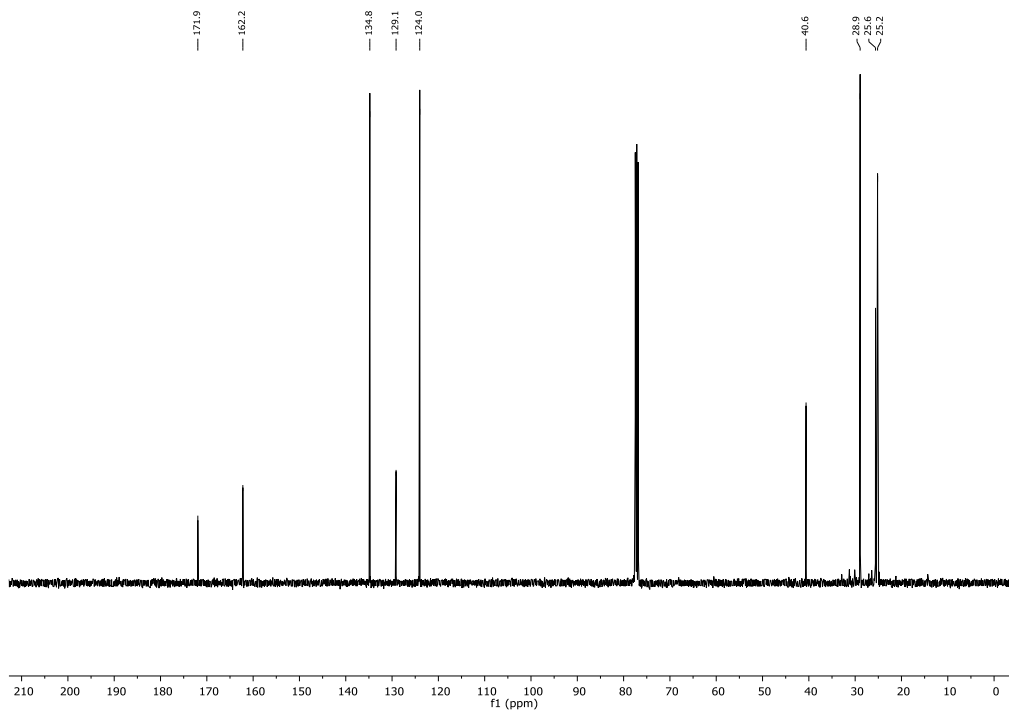
Die Kristallstrukturanalyse wurde von [REDACTED] durchgeföhrt.

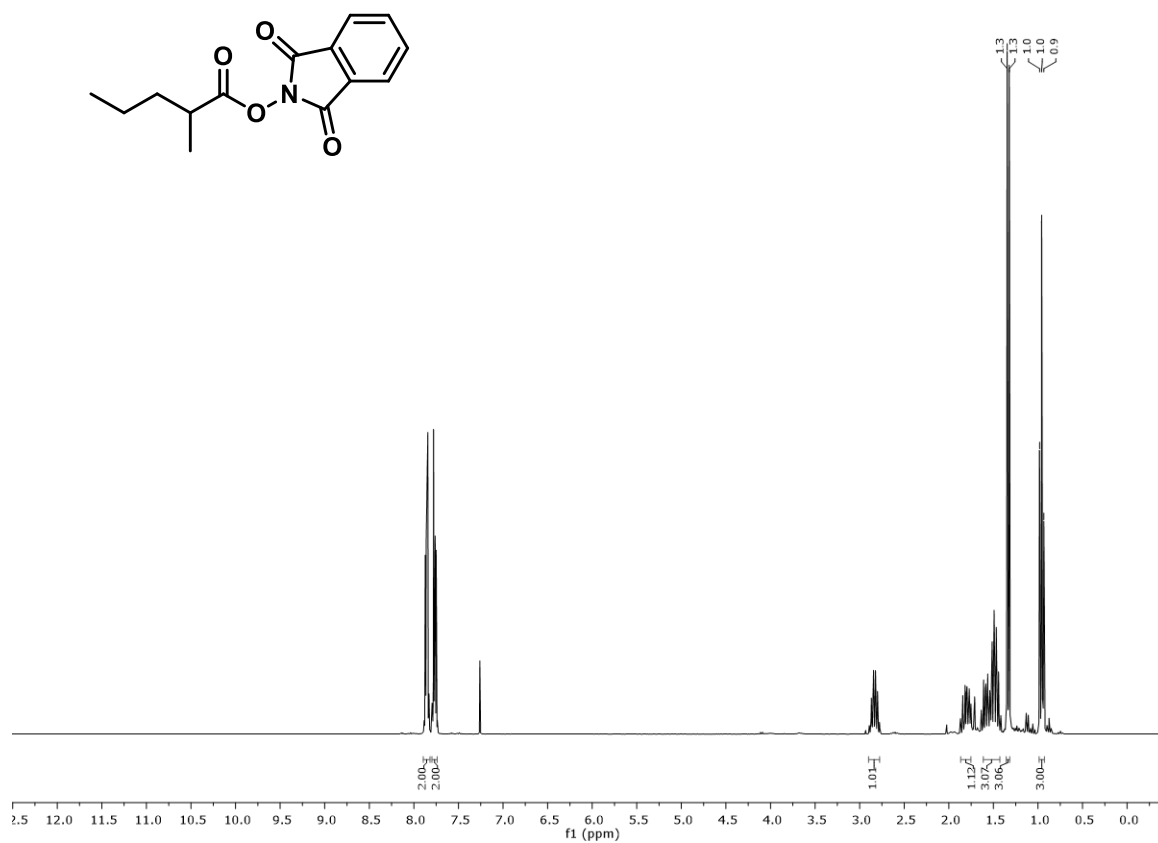
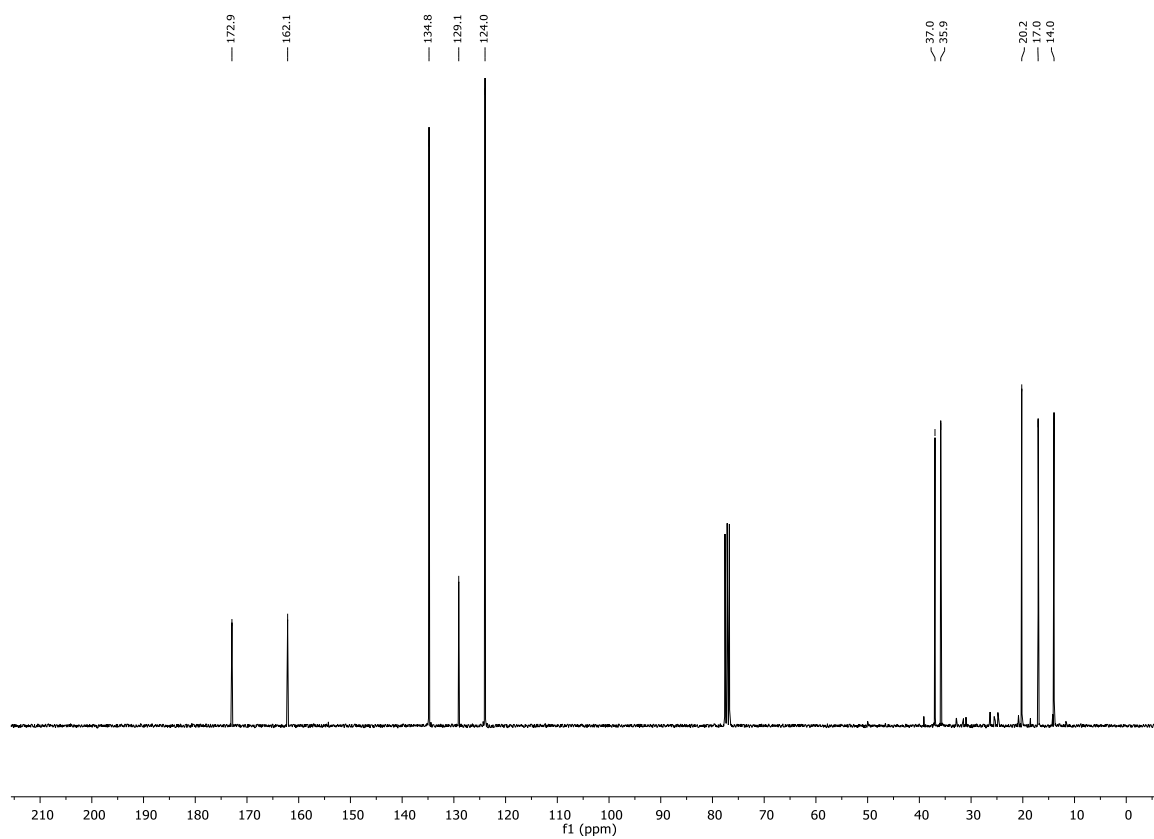
**Tabelle 26:** Verbindung **205**, für die eine Molekülstruktur (ORTEP, Ellipsoide dargestellt mit 50% Wahrscheinlichkeit, Wasserstoffatome nicht gezeigt) im Festkörper erhalten wurde. Rot = Sauerstoff, Blau = Stickstoff, Grau = Kohlenstoff, Gelb = Schwefel.

Substanz	Informationen	Molekülstruktur im Festkörper
 <p><b>205</b> CCDC 1891336</p>	<p>monoklin (<math>P 2_1/c</math>)  <math>a = 15.5300(10)\text{\AA}</math>  <math>b = 13.5127(10)\text{\AA}</math>  <math>c = 8.3238(5)\text{\AA}</math>  <math>\beta = 100.114(5)^\circ</math>  <math>V = 1719.6(2)\text{\AA}^3</math>  <math>z = 4, F(000) = 736</math>  <math>(T = -80\text{ }^\circ\text{C})</math></p>	

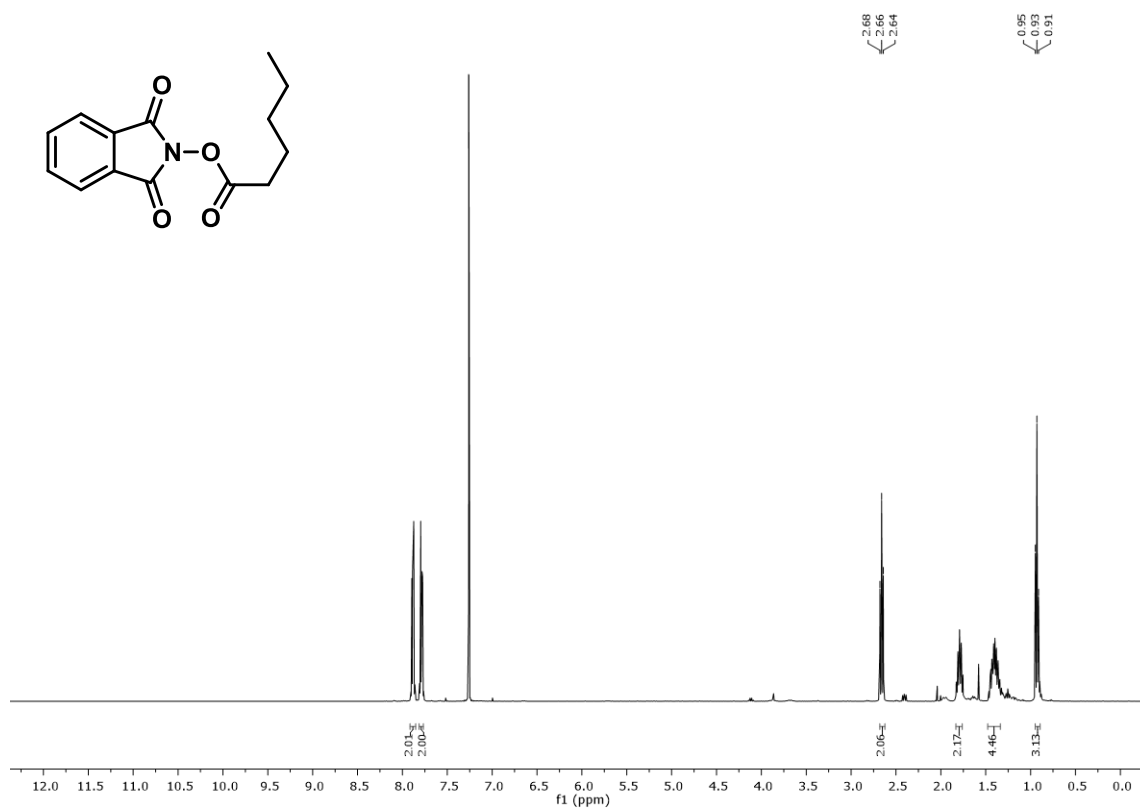
## 7.2 NMR Spektren

## 7.2.1 Spektren zu Kapitel 3.1

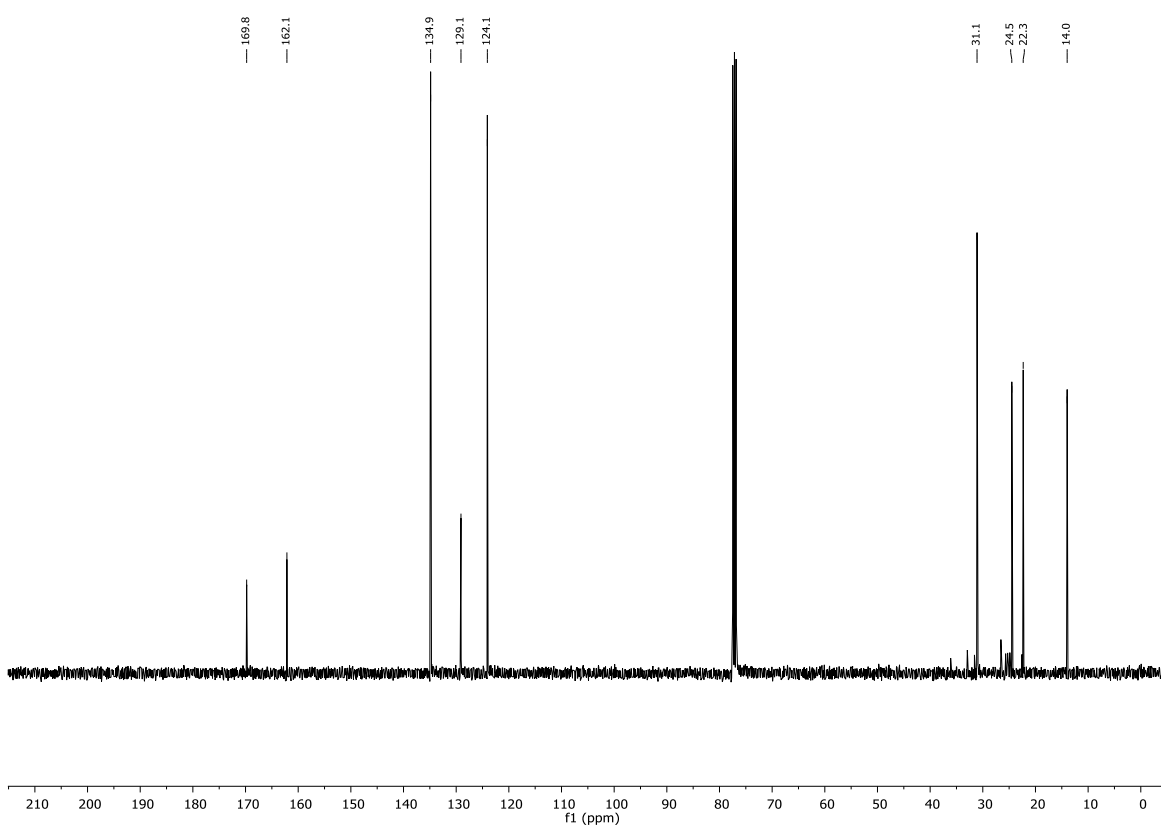
<sup>1</sup>H-NMR Spektrum (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) von Verbindung 54<sup>13</sup>C-NMR Spektrum (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>) von Verbindung 54

 $^1\text{H-NMR}$  Spektrum (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) von Verbindung 58 $^{13}\text{C-NMR}$  Spektrum (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) von Verbindung 58

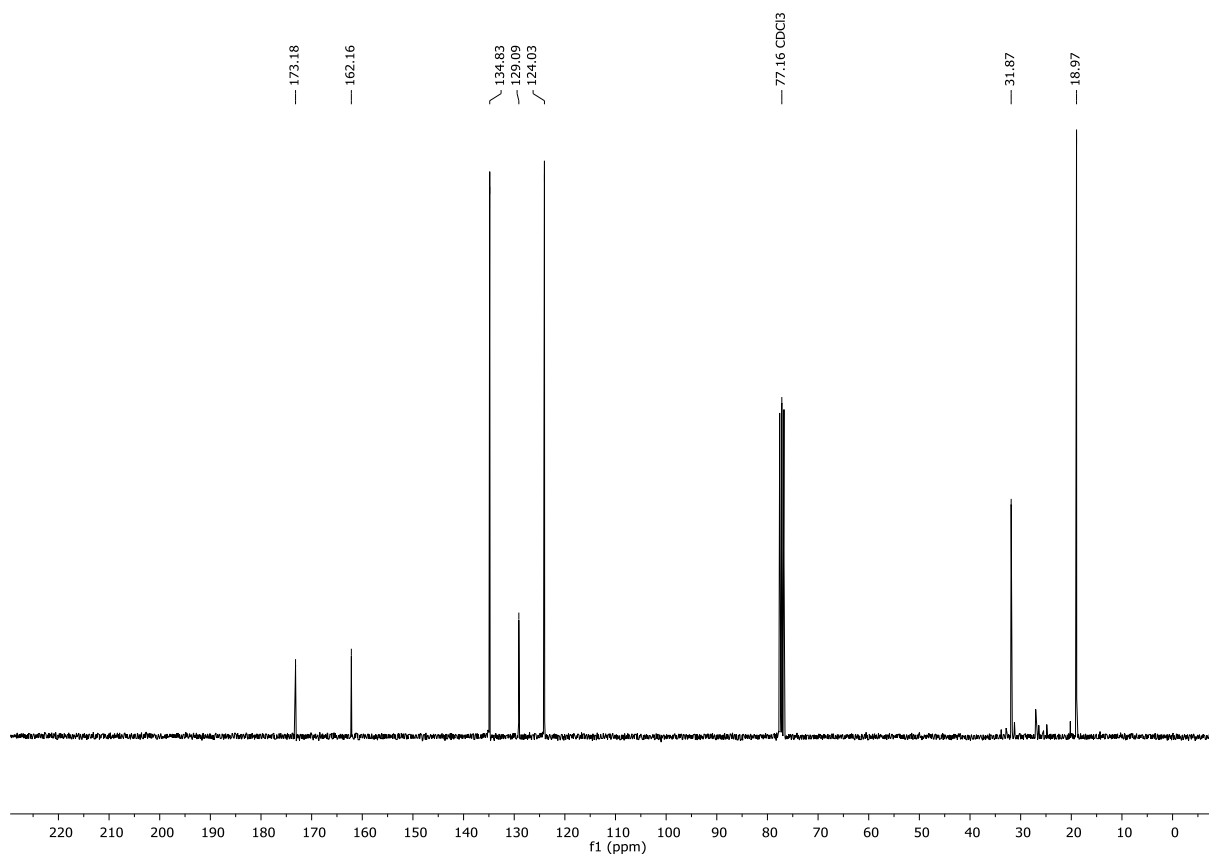
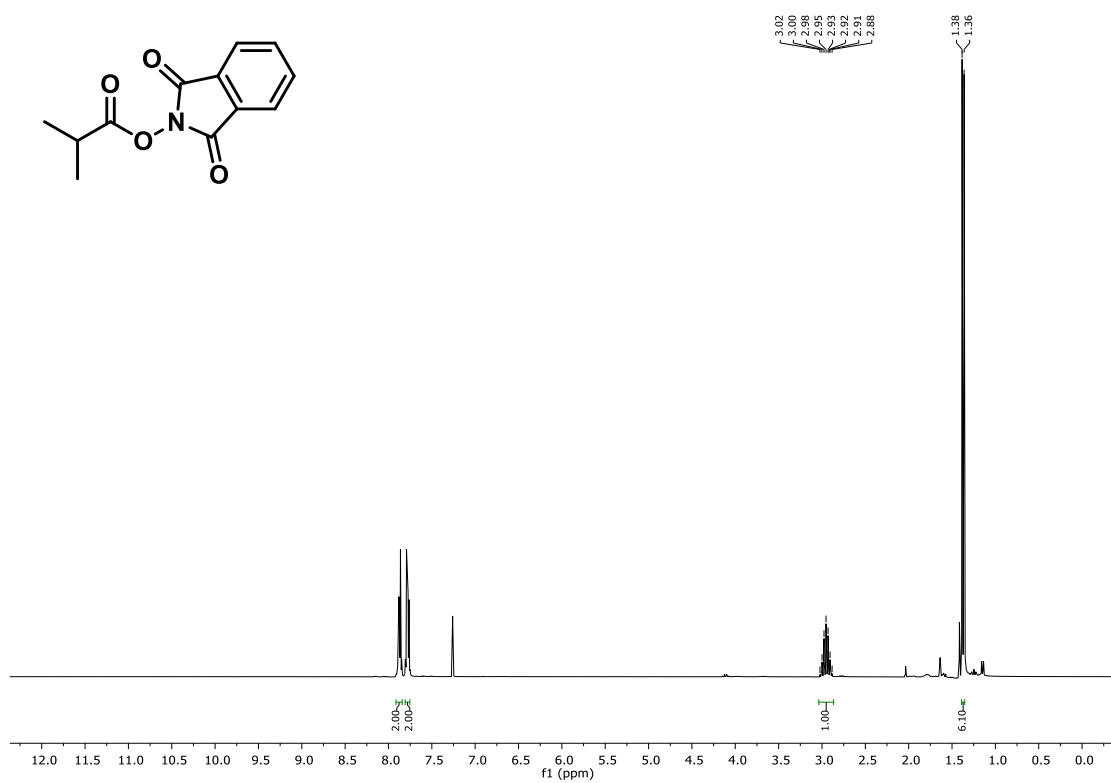


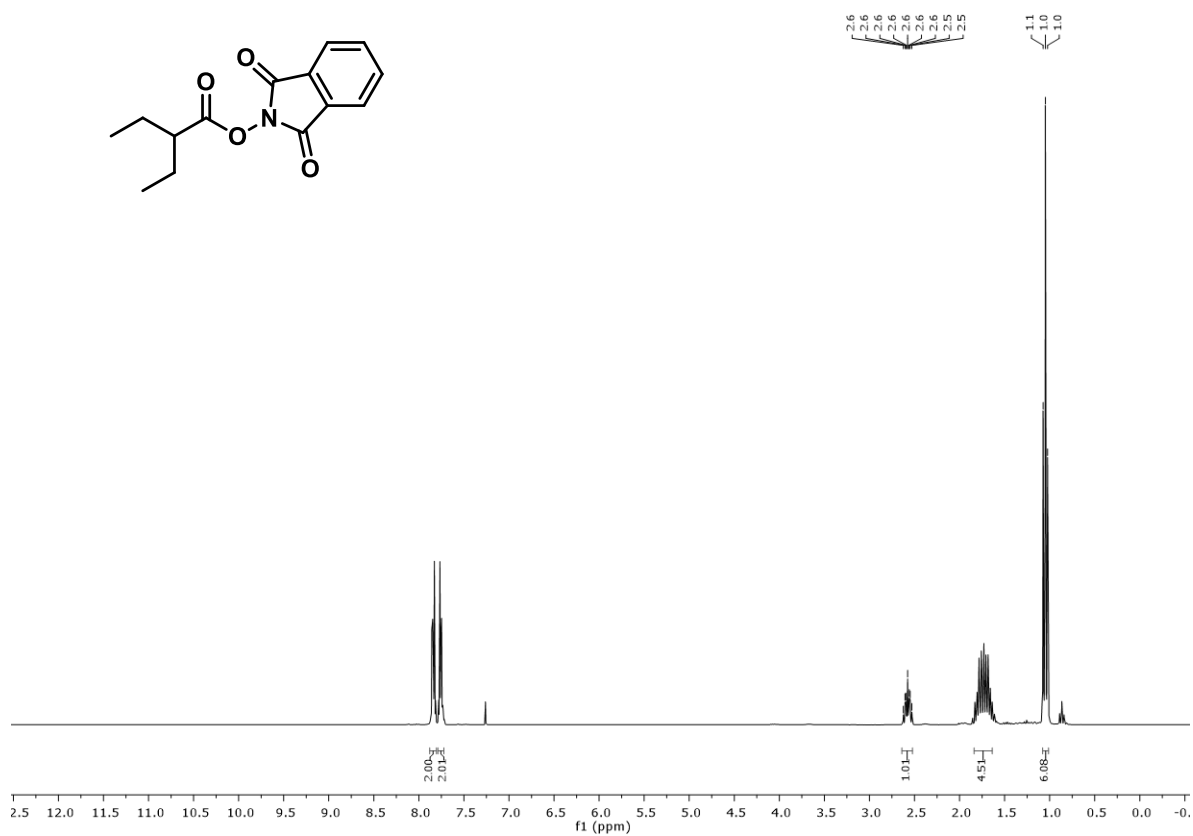


<sup>1</sup>H-NMR Spektrum (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) von Verbindung **63**

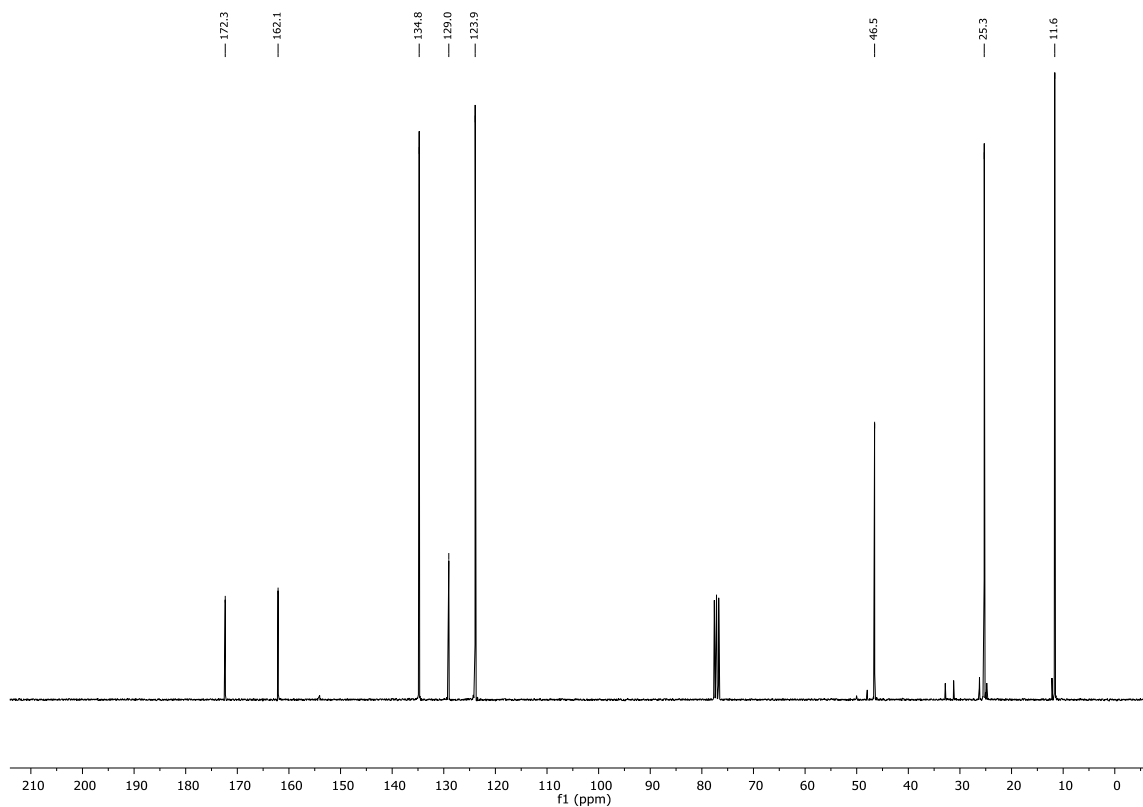


<sup>13</sup>C-NMR Spektrum (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>) von Verbindung **63**

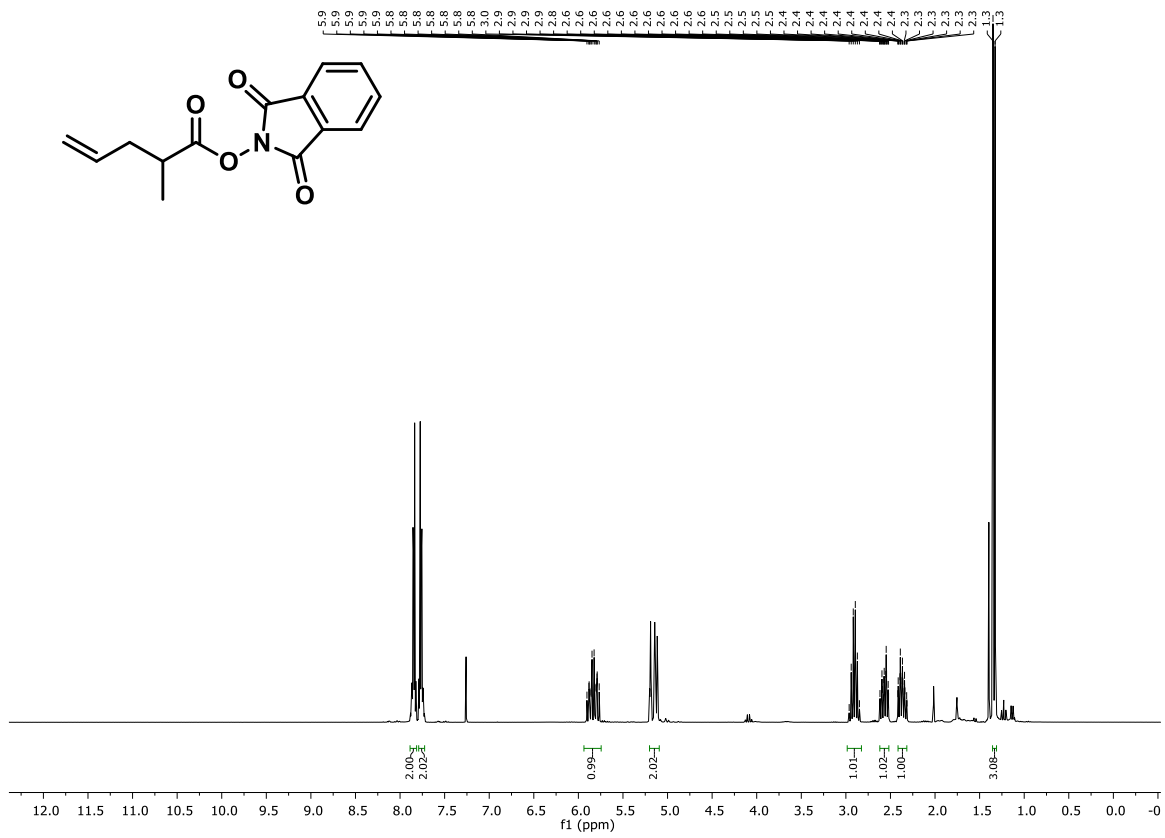




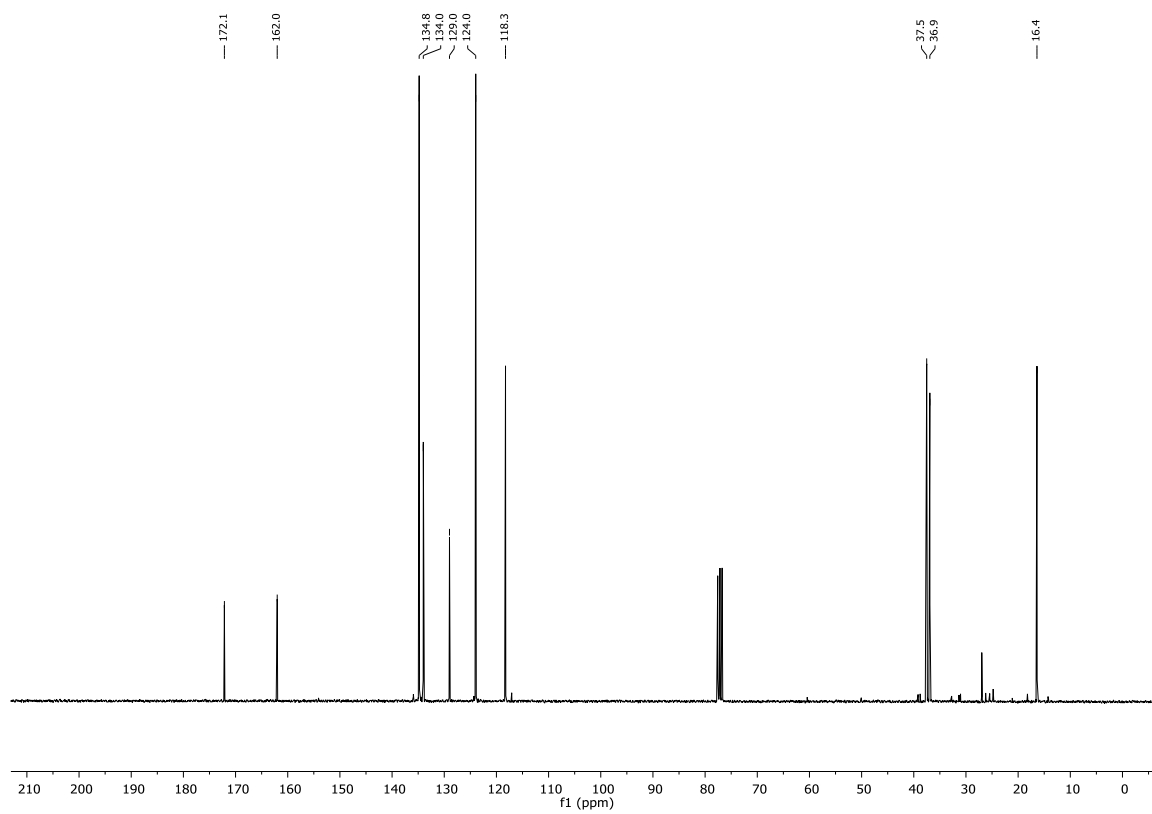
<sup>1</sup>H-NMR Spektrum (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) von Verbindung 65



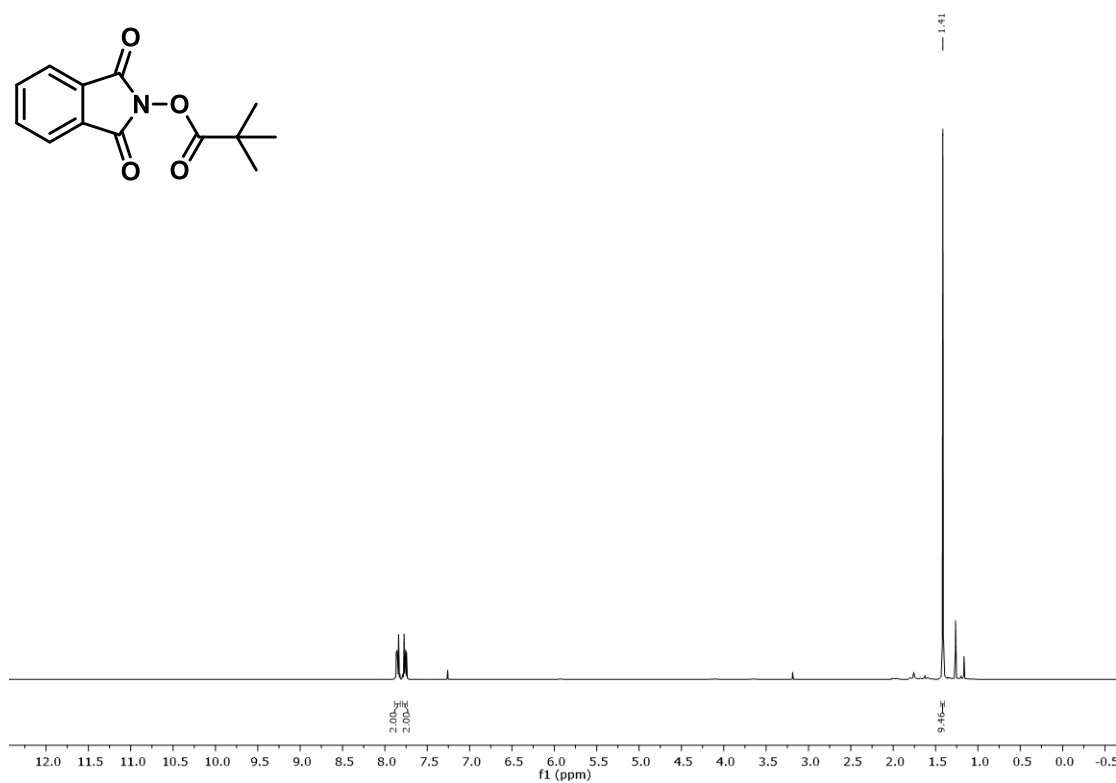
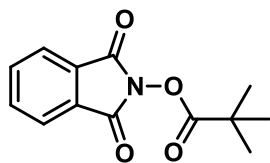
<sup>13</sup>C-NMR Spektrum (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>) von Verbindung 65



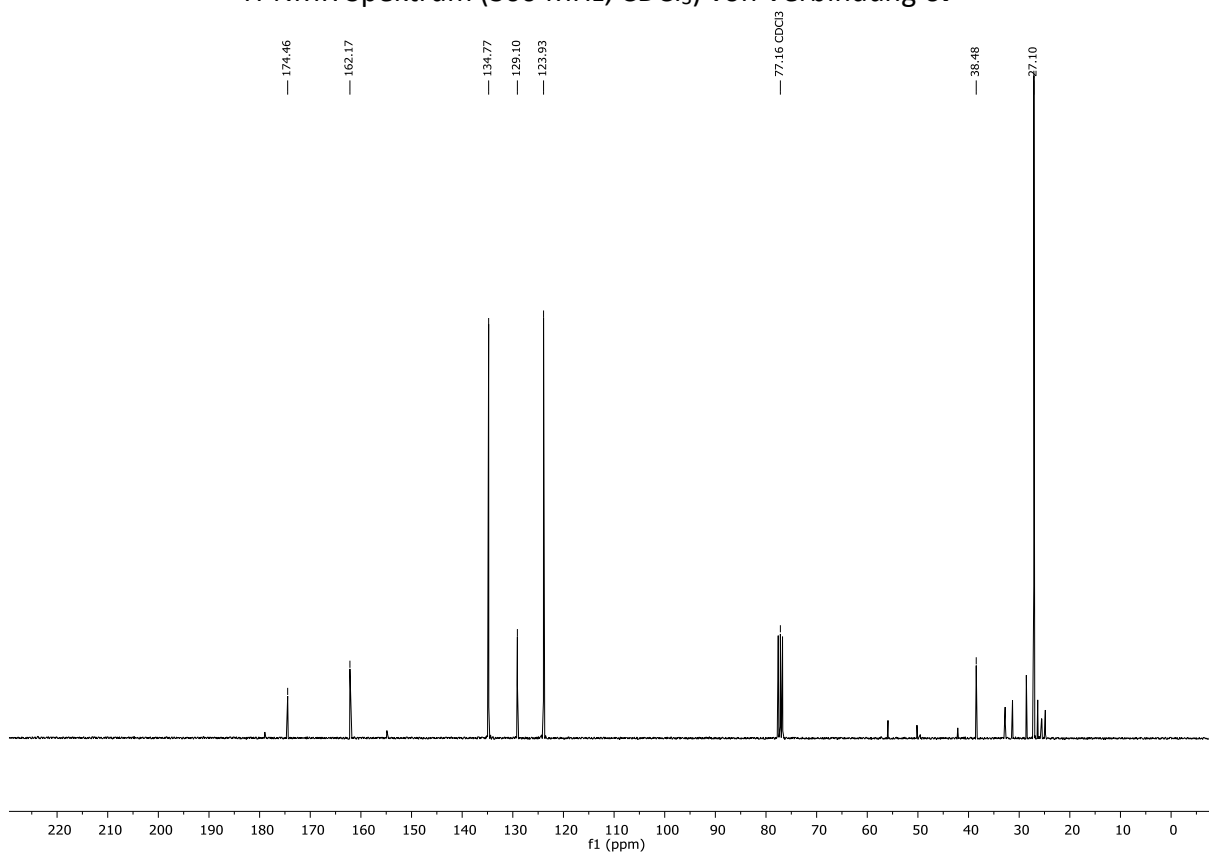
<sup>1</sup>H-NMR Spektrum (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) von Verbindung **66**



<sup>13</sup>C-NMR Spektrum (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>) von Verbindung **66**



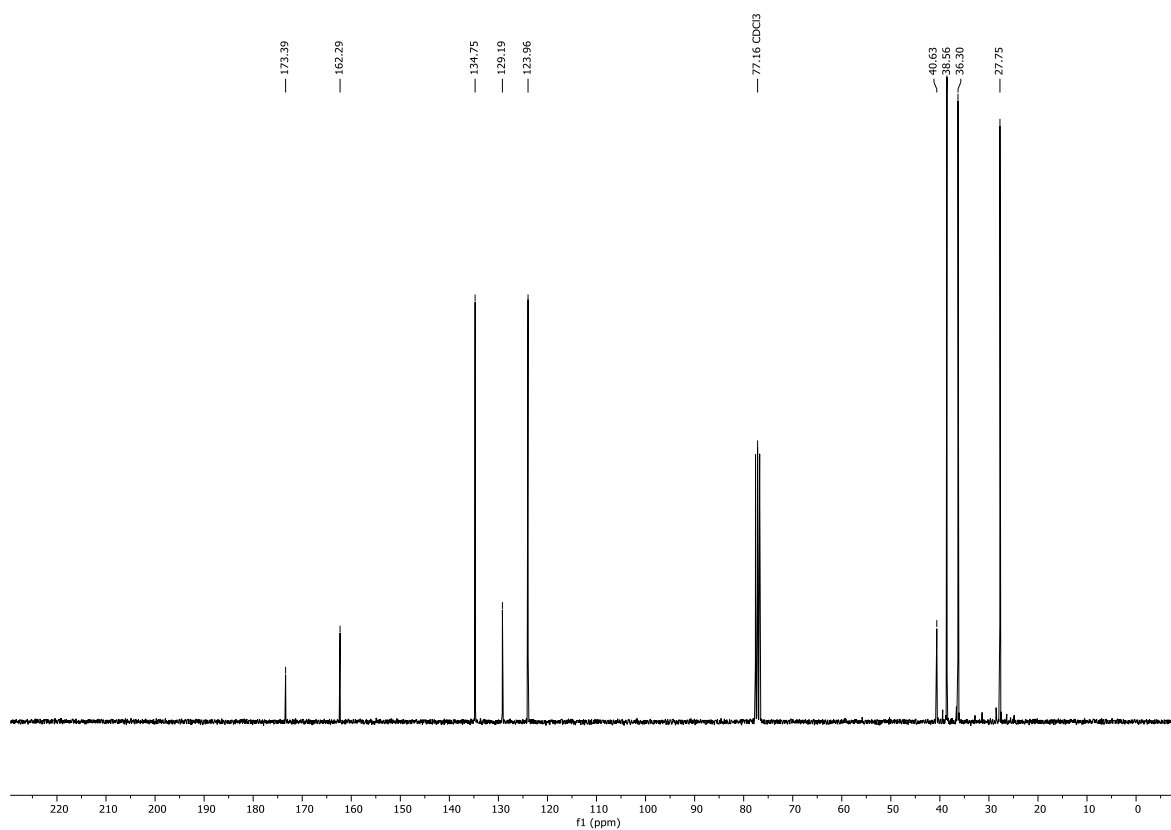
<sup>1</sup>H-NMR Spektrum (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) von Verbindung 67



<sup>13</sup>C-NMR Spektrum (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>) von Verbindung 67



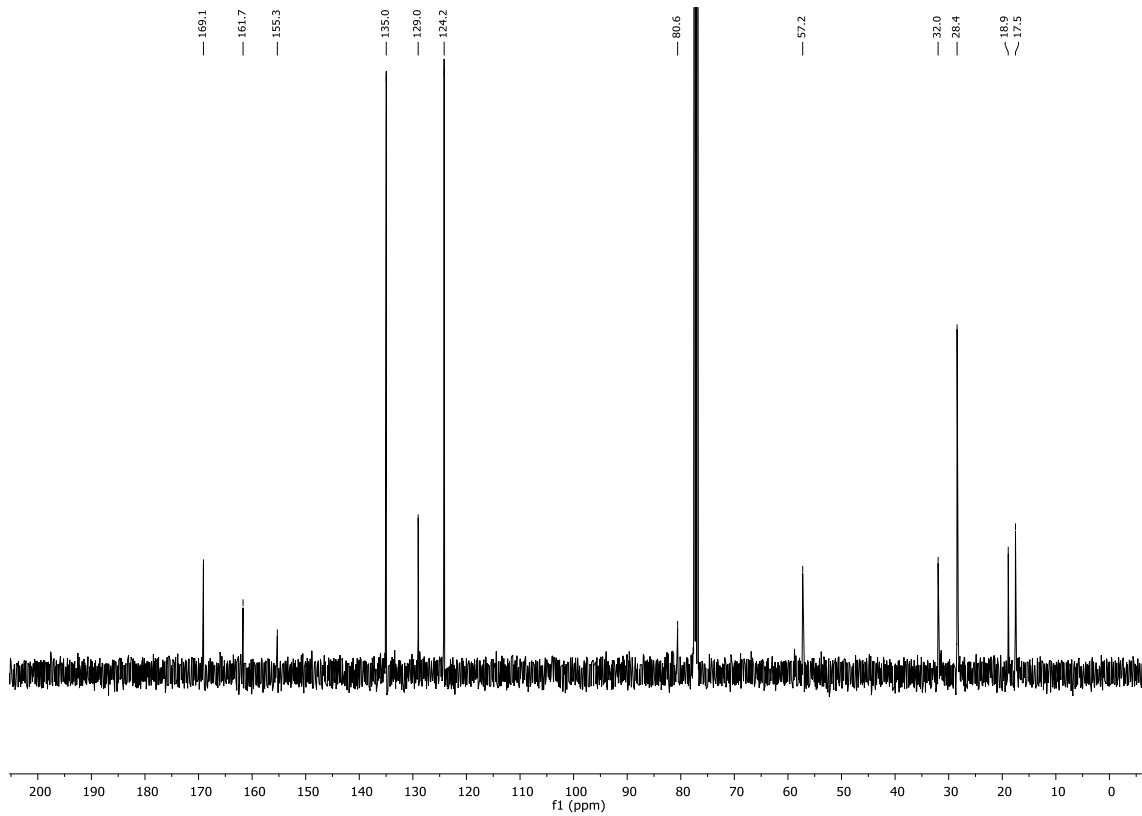
<sup>1</sup>H-NMR Spektrum (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) von Verbindung 68



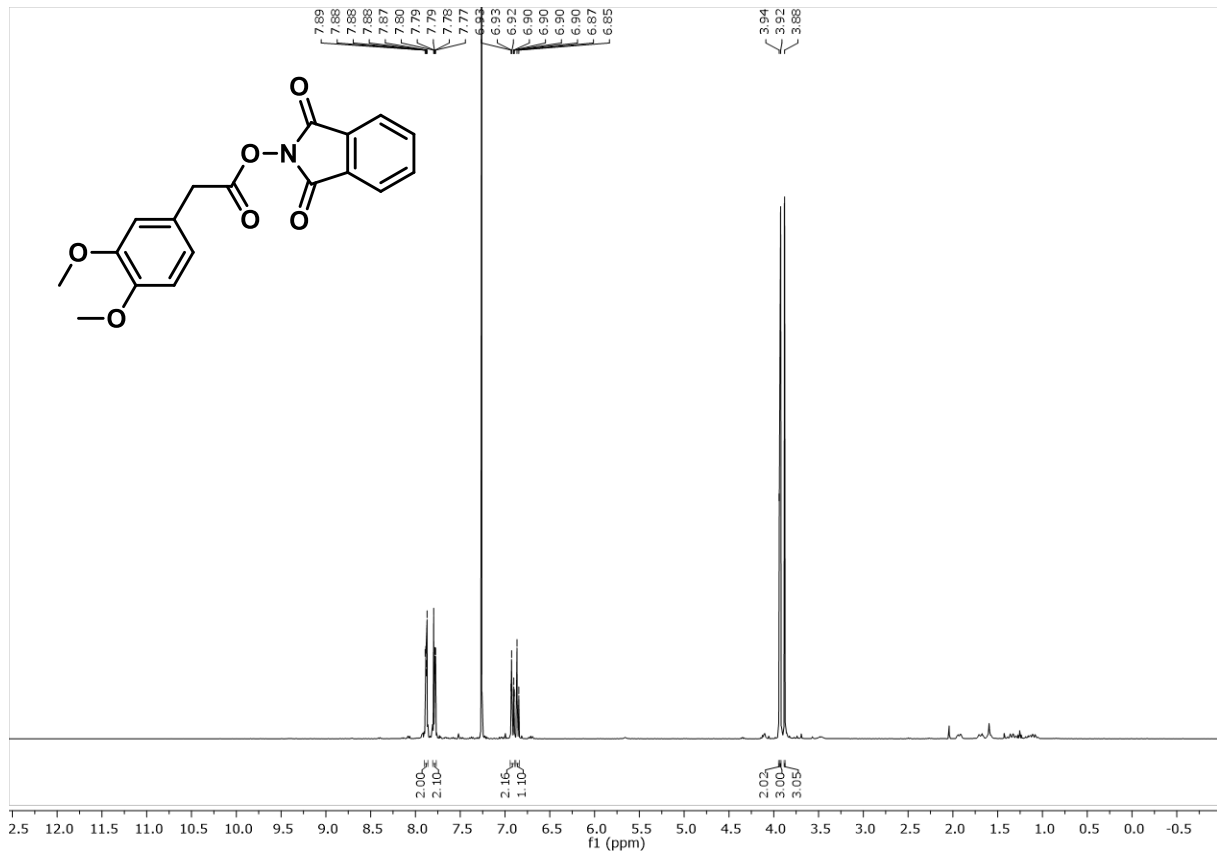
<sup>13</sup>C-NMR Spektrum (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>) von Verbindung 68



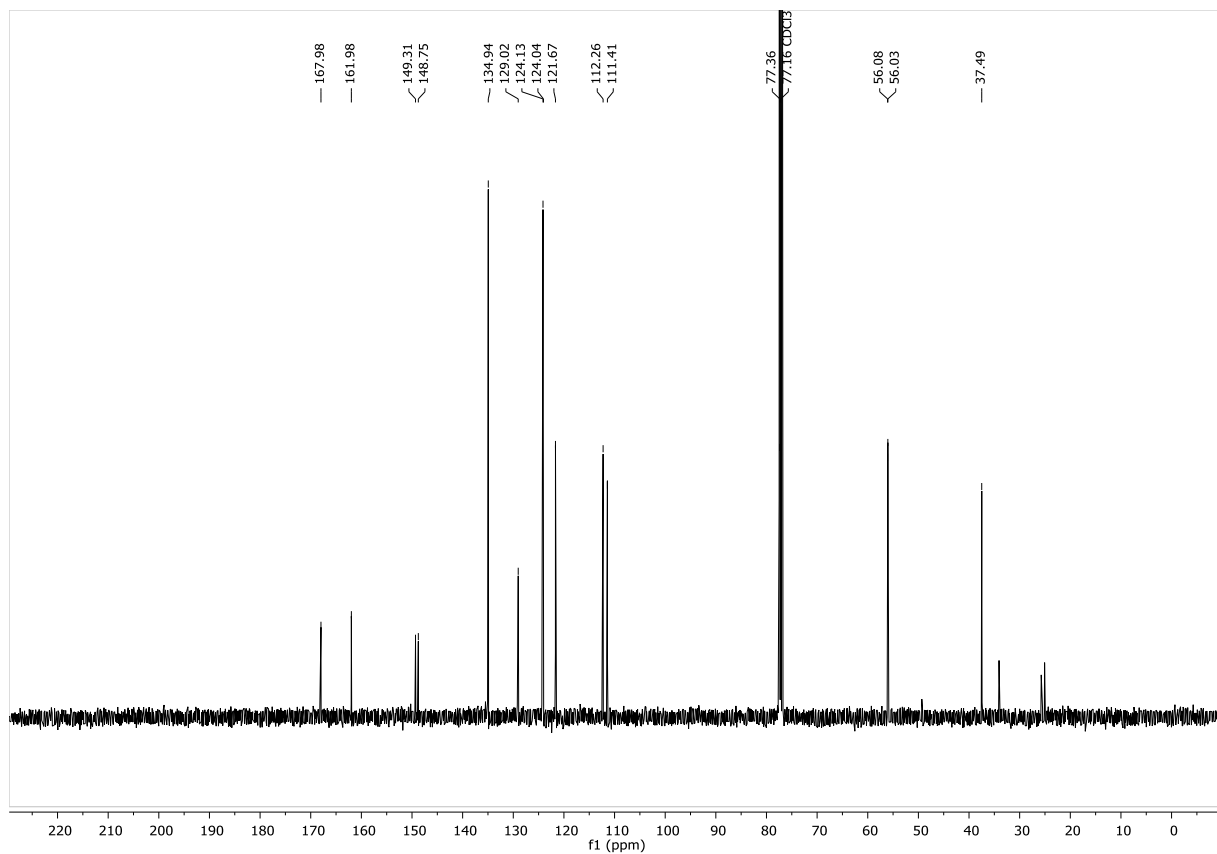
**<sup>1</sup>H-NMR Spektrum (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) von Verbindung 69**



**<sup>13</sup>C-NMR Spektrum (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>) von Verbindung 69**

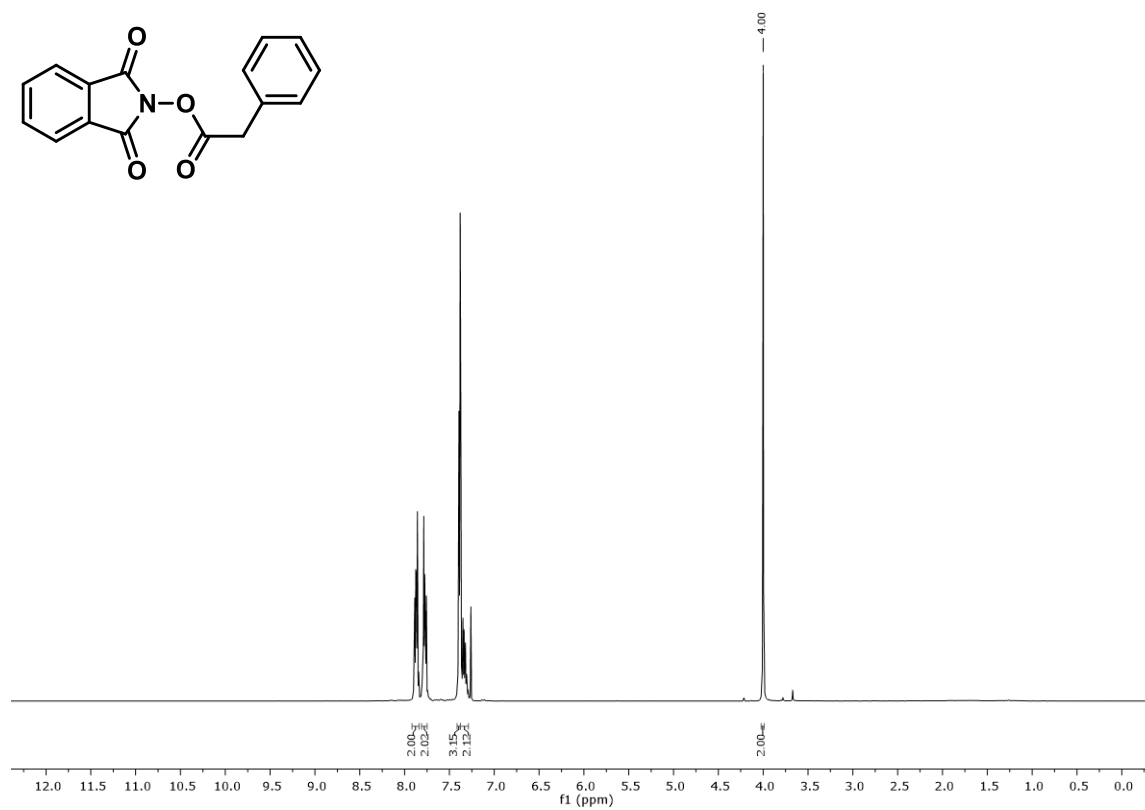


**<sup>1</sup>H-NMR Spektrum (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) von Verbindung 71**

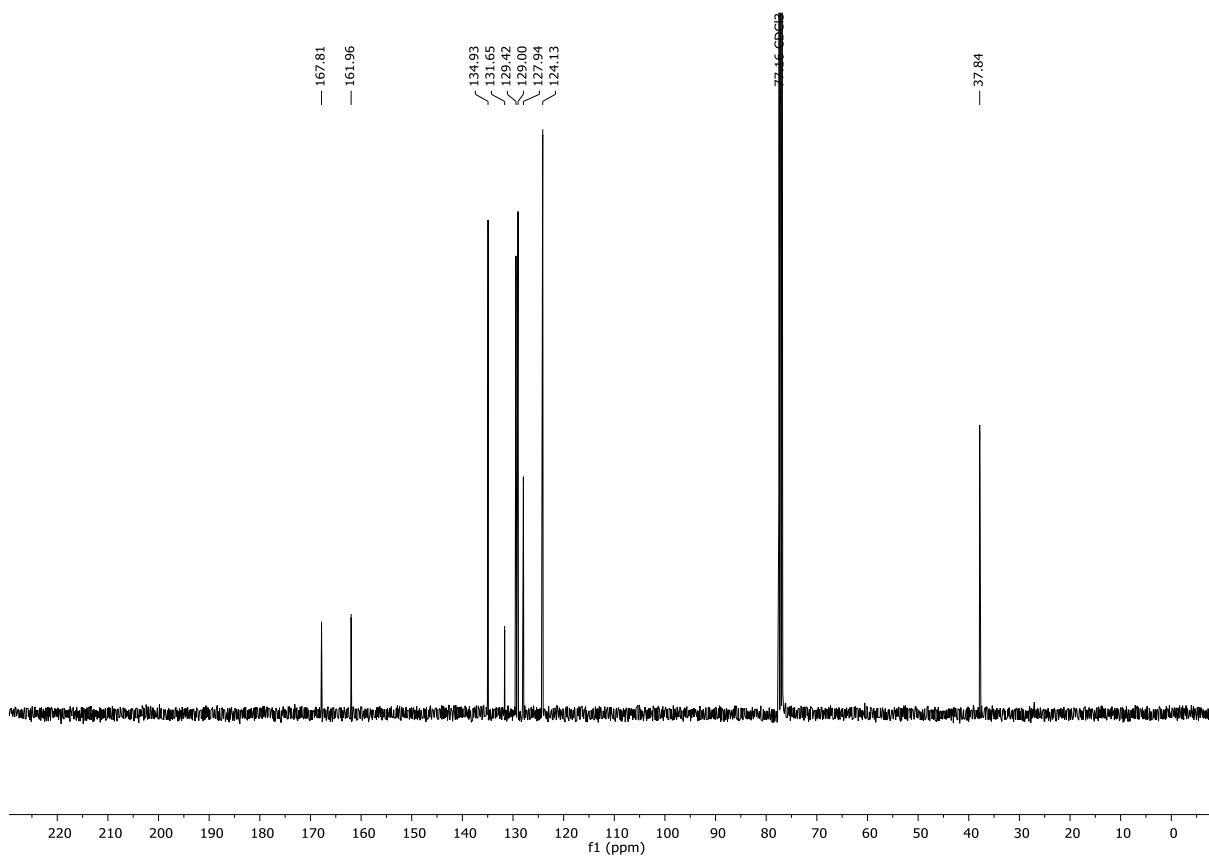


**<sup>13</sup>C-NMR Spektrum (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>) von Verbindung 71**

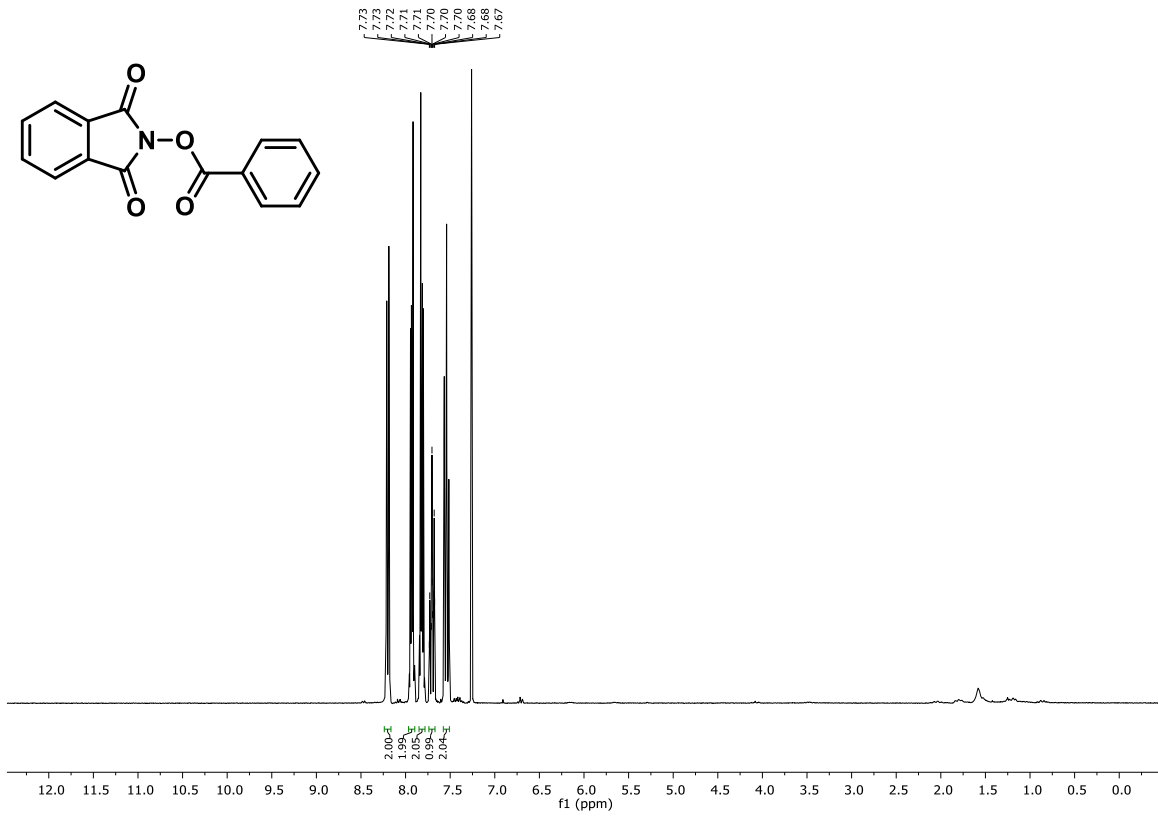




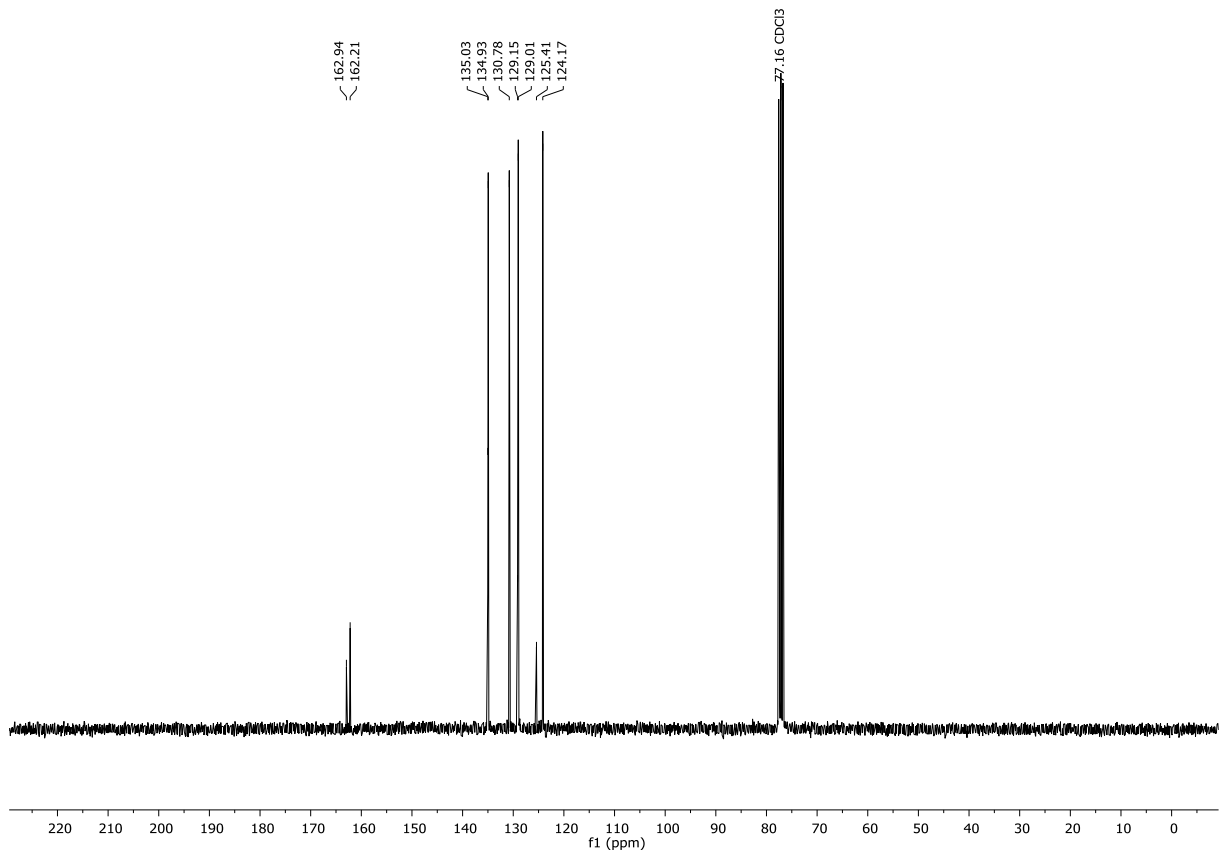
<sup>1</sup>H-NMR Spektrum (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) von Verbindung **72**



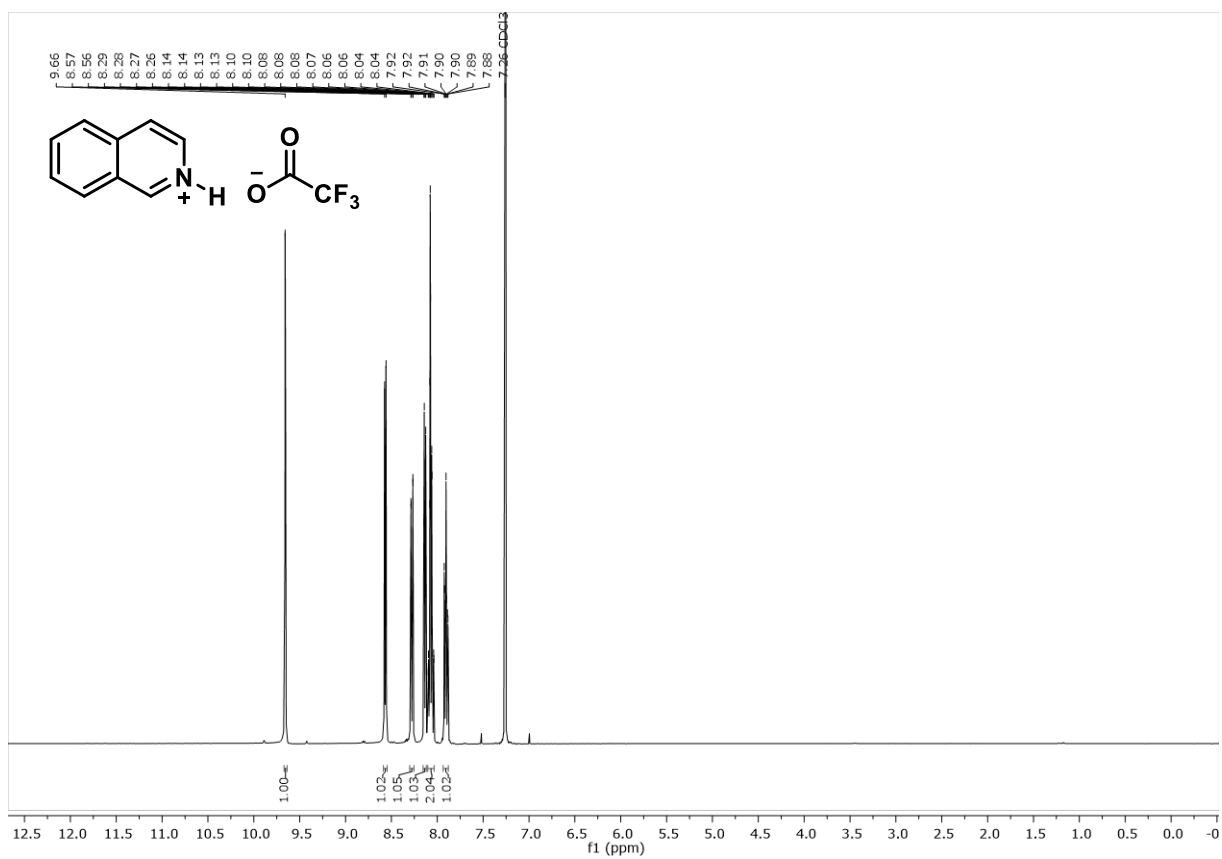
<sup>13</sup>C-NMR Spektrum (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>) von Verbindung **72**



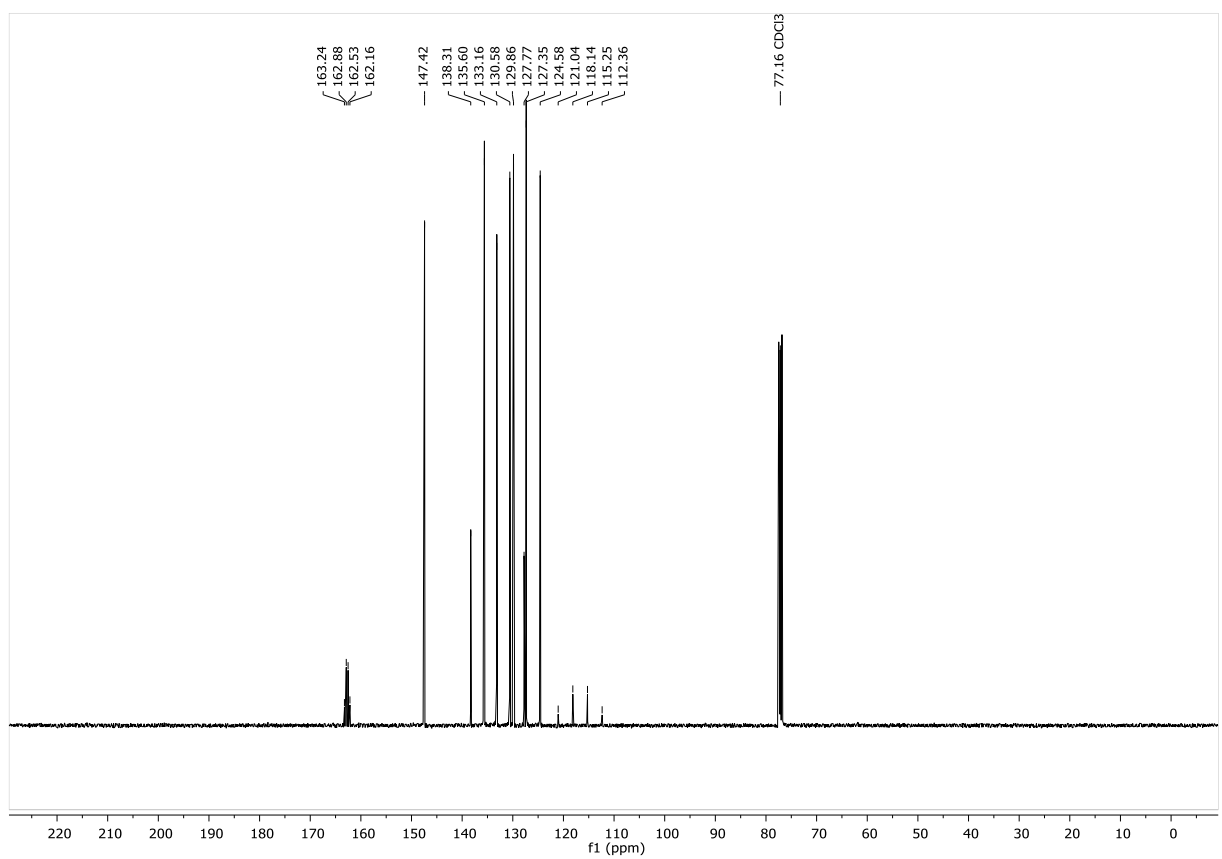
<sup>1</sup>H-NMR Spektrum (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) von Verbindung **73**



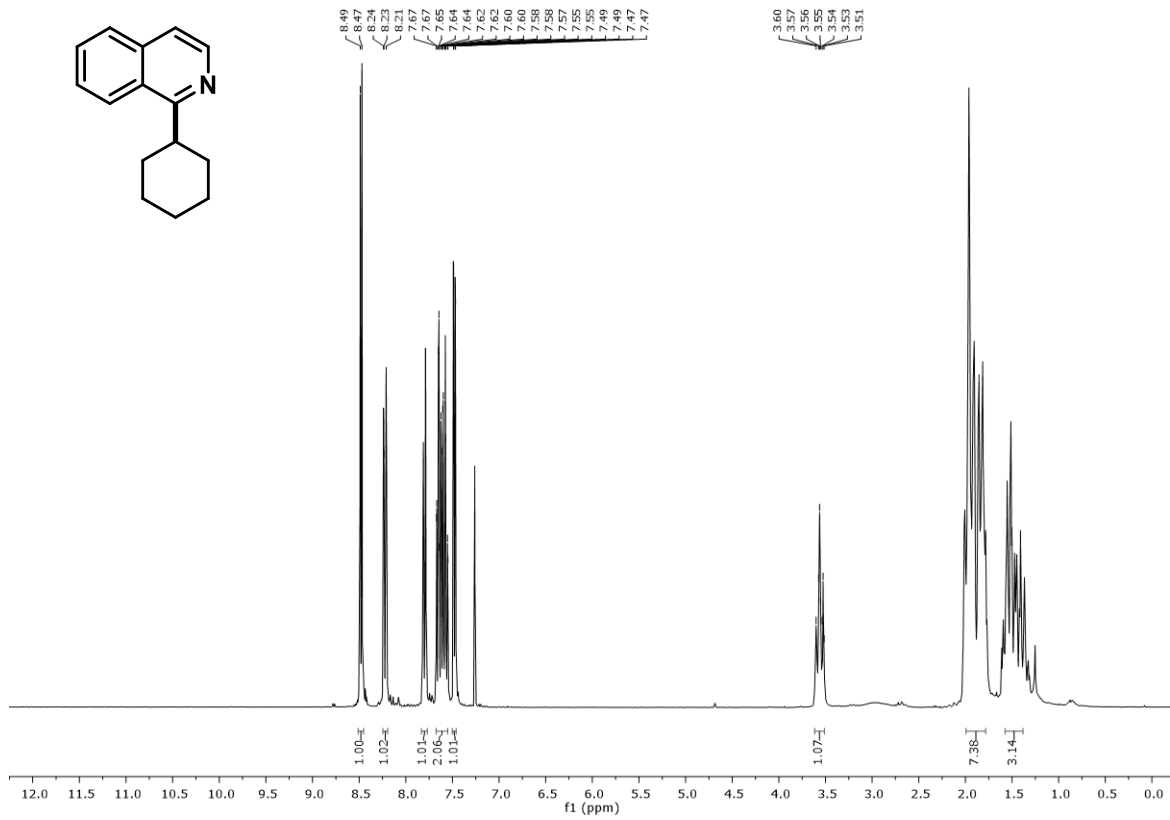
<sup>13</sup>C-NMR Spektrum (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>) von Verbindung **73**



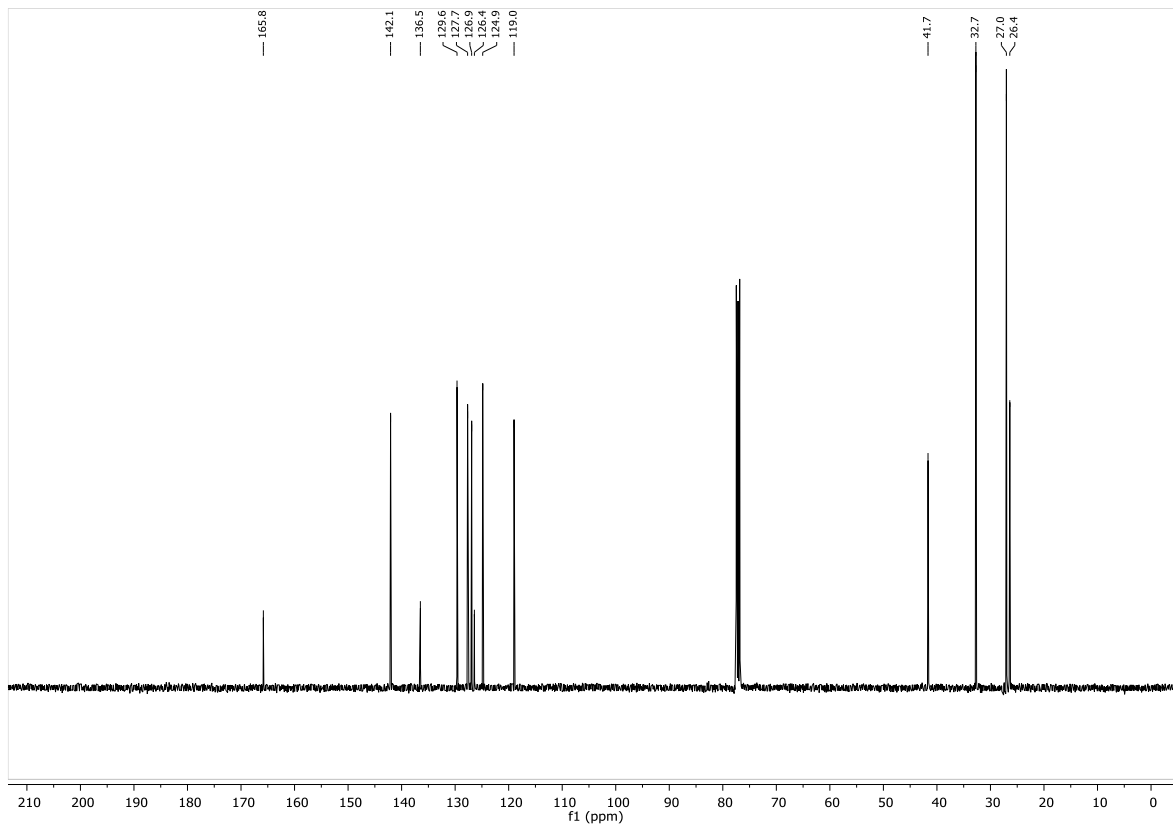
**<sup>1</sup>H-NMR Spectrum (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) of Compound 56**



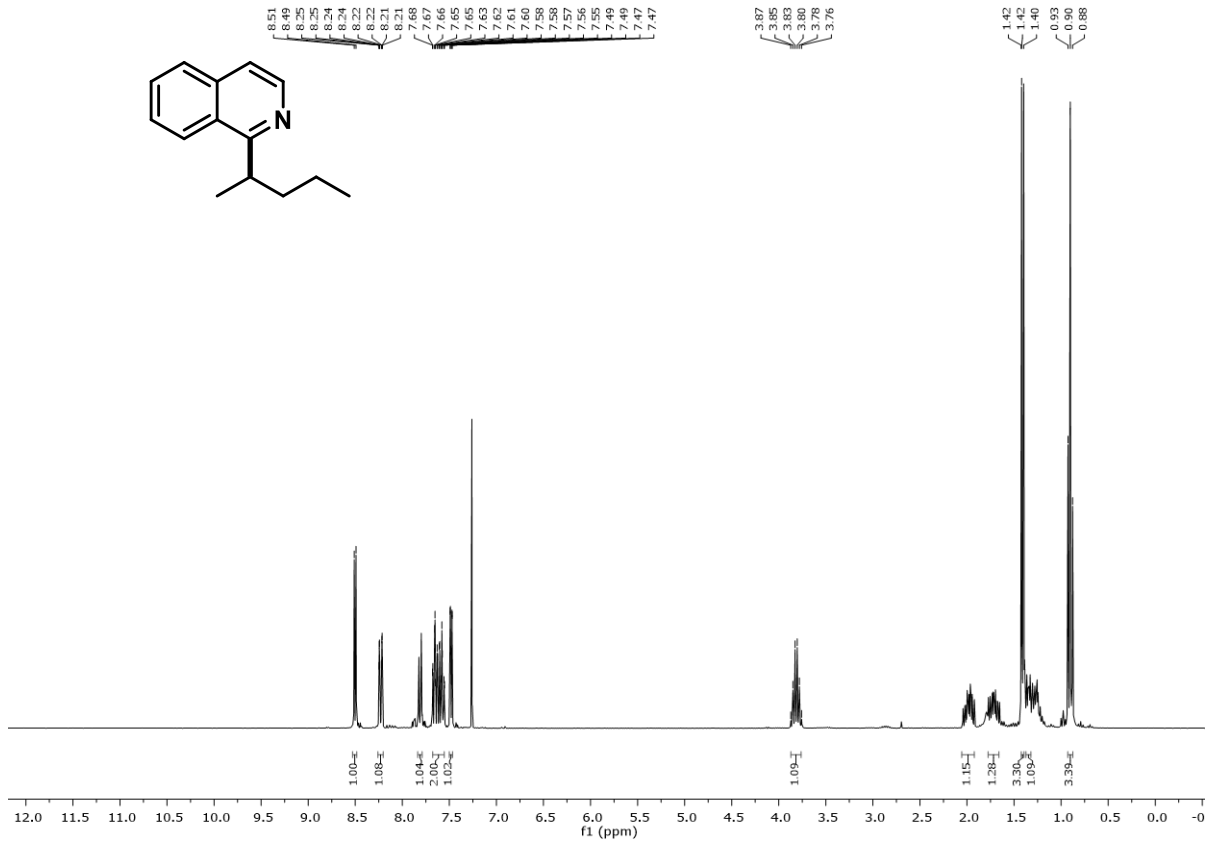
**<sup>13</sup>C-NMR Spectrum (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>) of Compound 56**



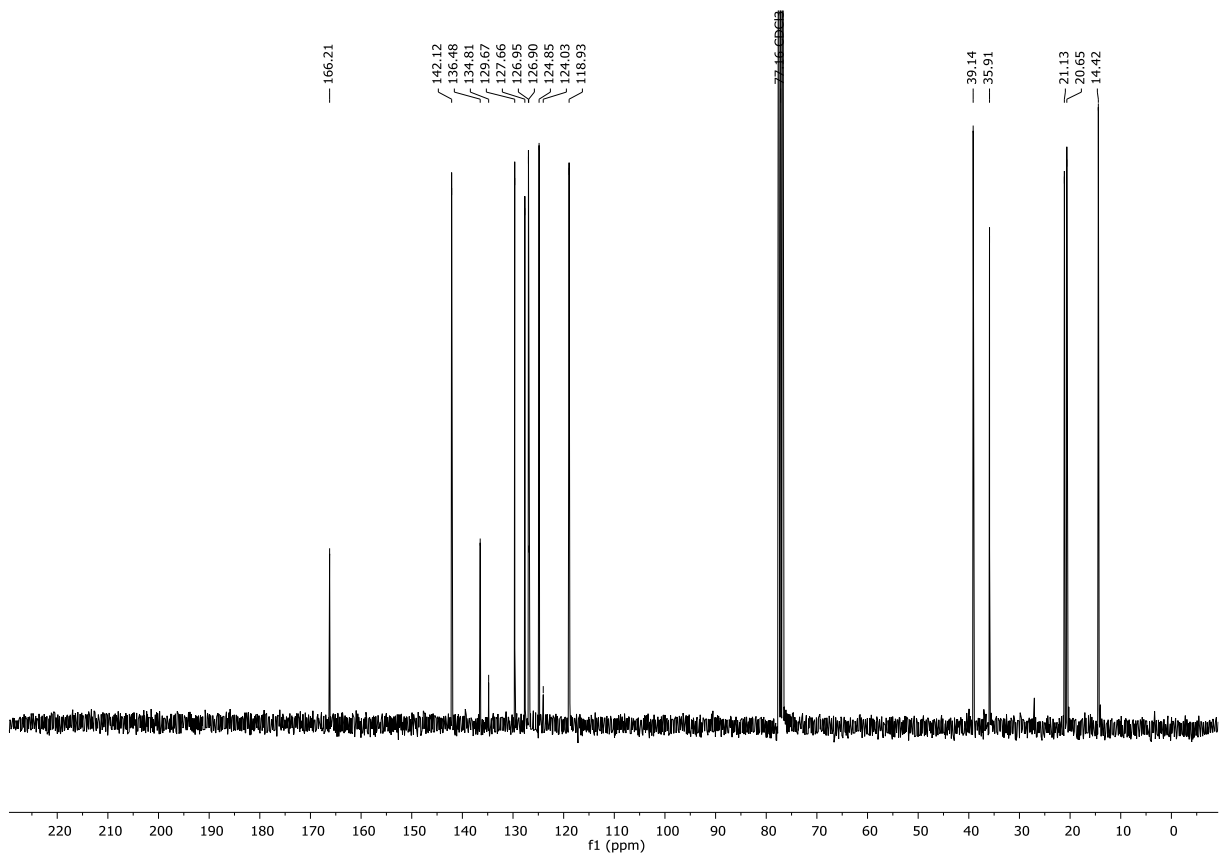
<sup>1</sup>H-NMR Spektrum (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) von Verbindung 55



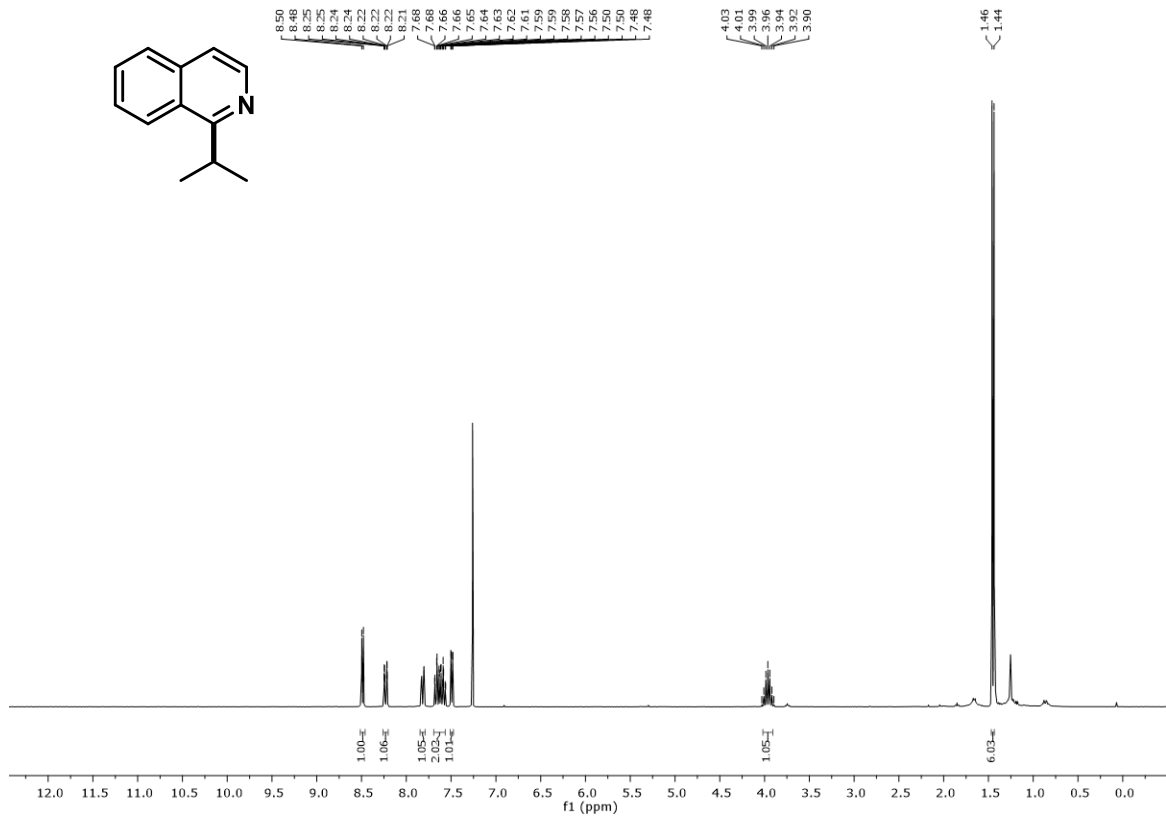
<sup>13</sup>C-NMR Spektrum (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>) von Verbindung 55



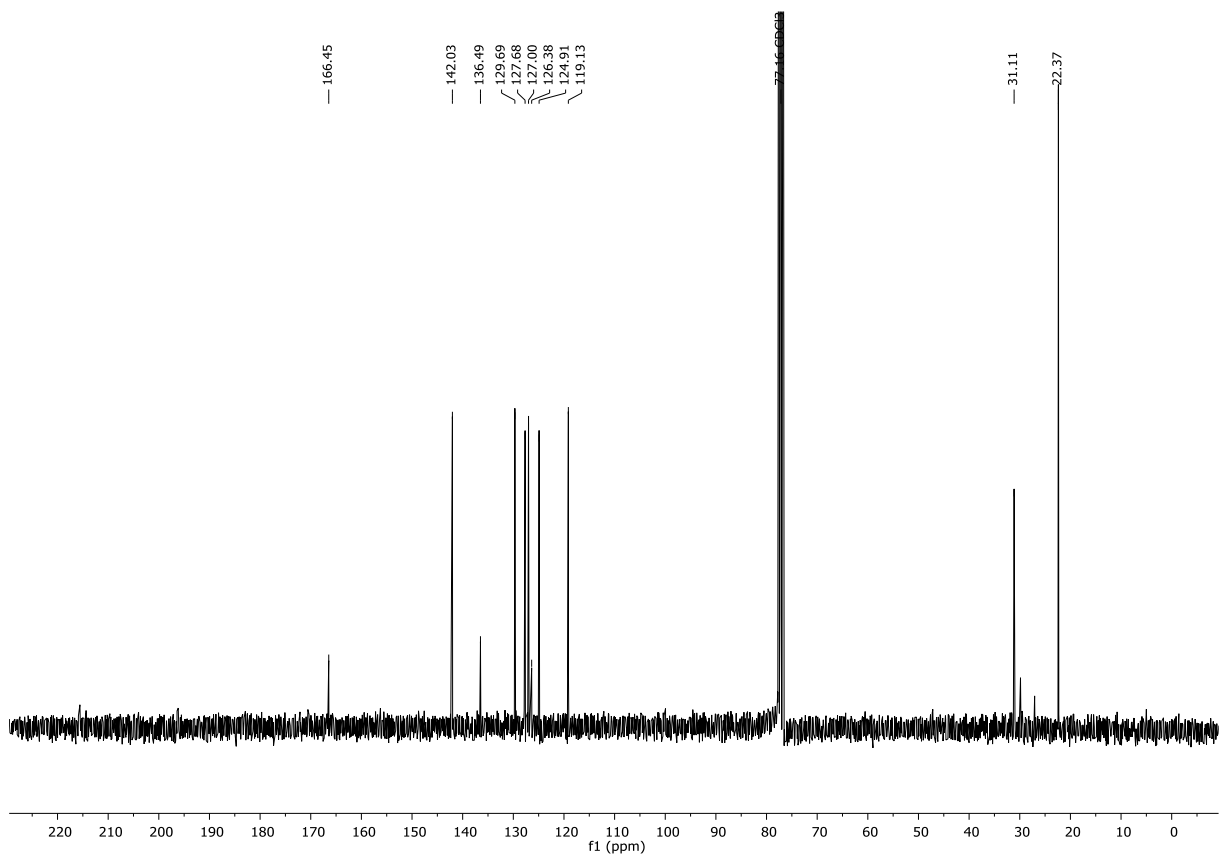
**<sup>1</sup>H-NMR Spektrum (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) von Verbindung 59**



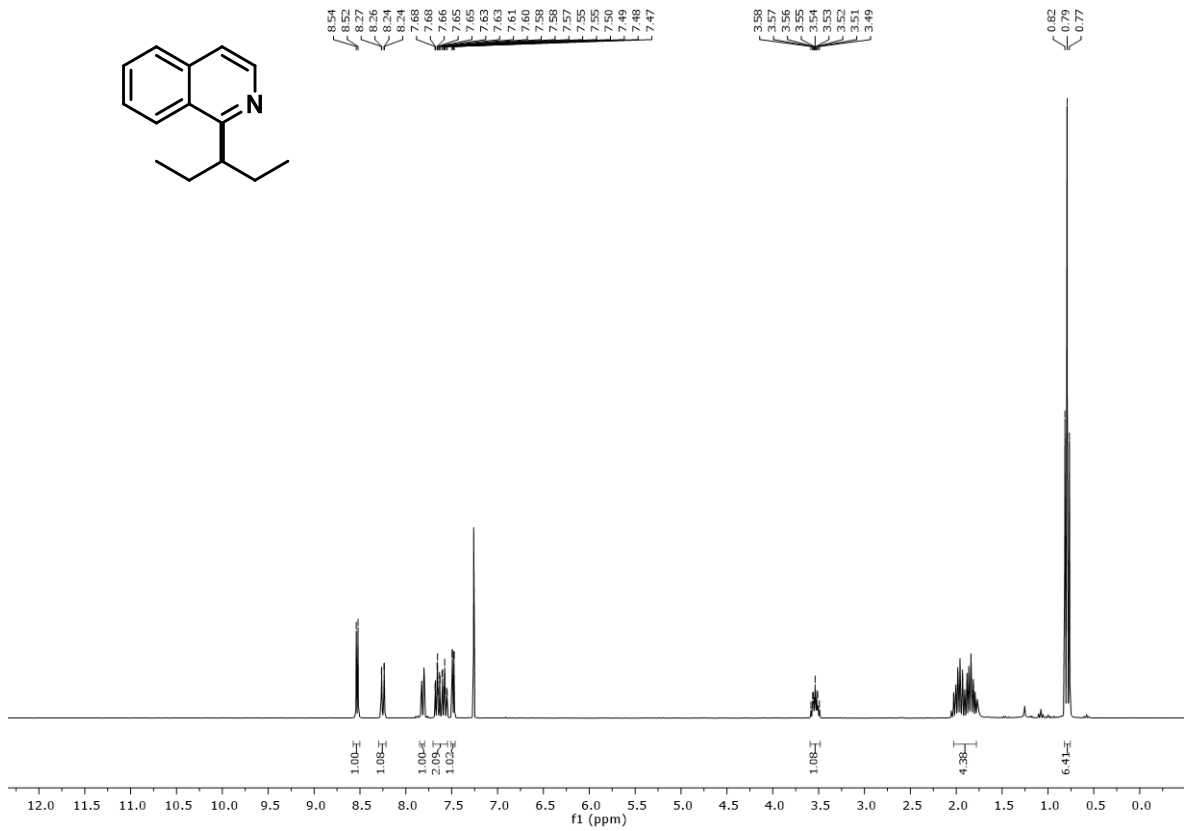
**<sup>13</sup>C-NMR Spektrum (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>) von Verbindung 59**



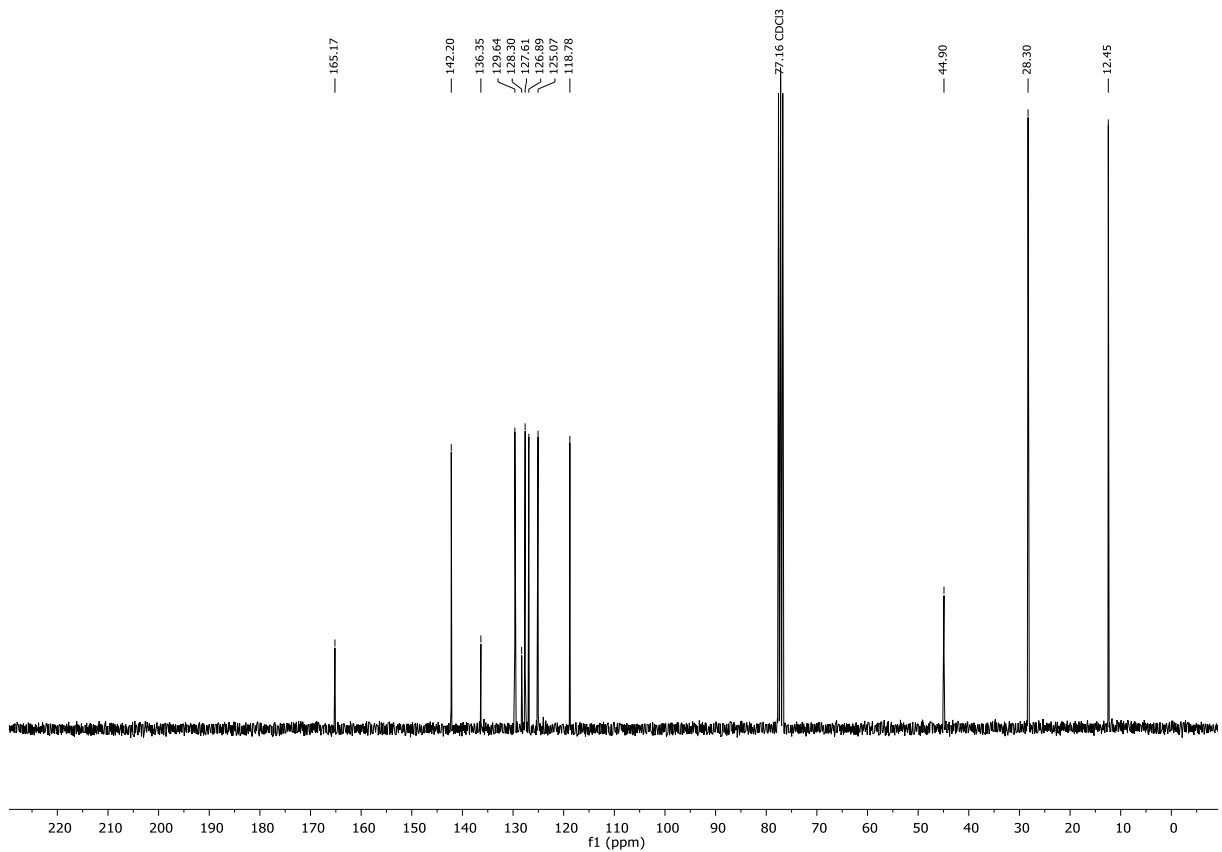
<sup>1</sup>H-NMR Spektrum (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) von Verbindung **74**



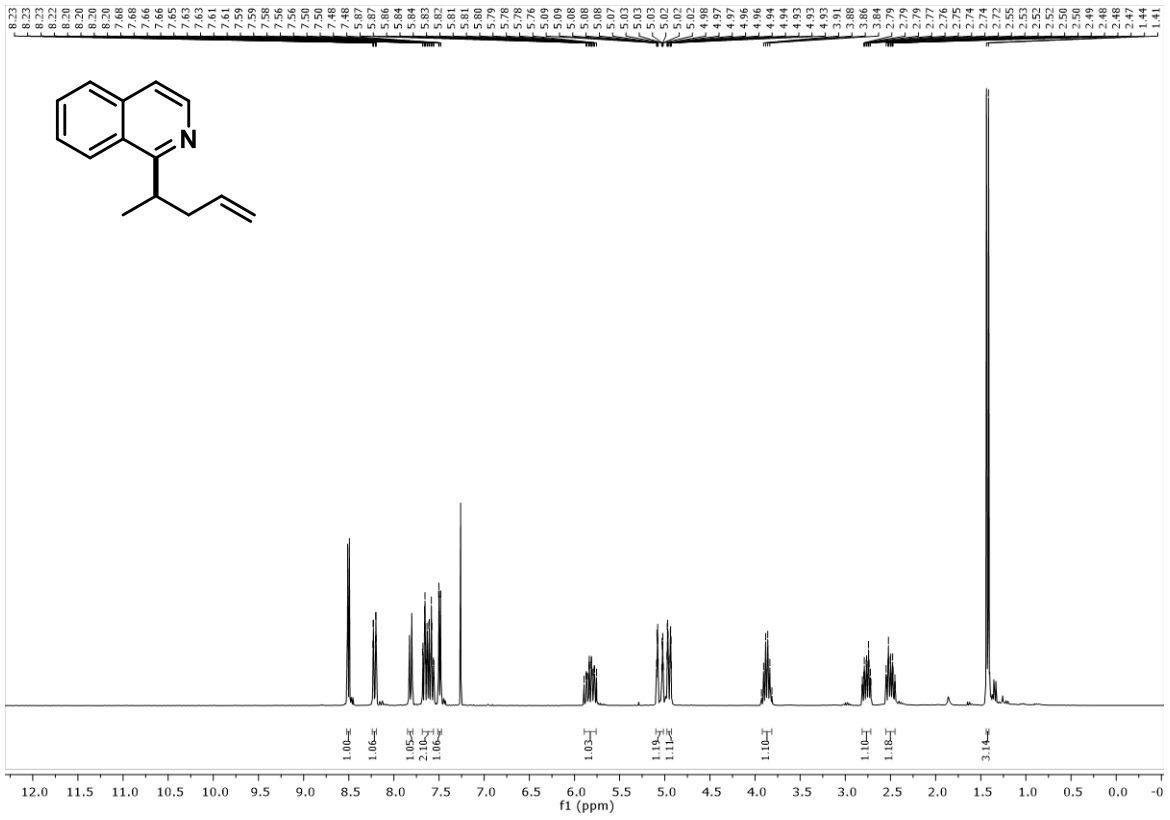
<sup>13</sup>C-NMR Spektrum (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>) von Verbindung **74**



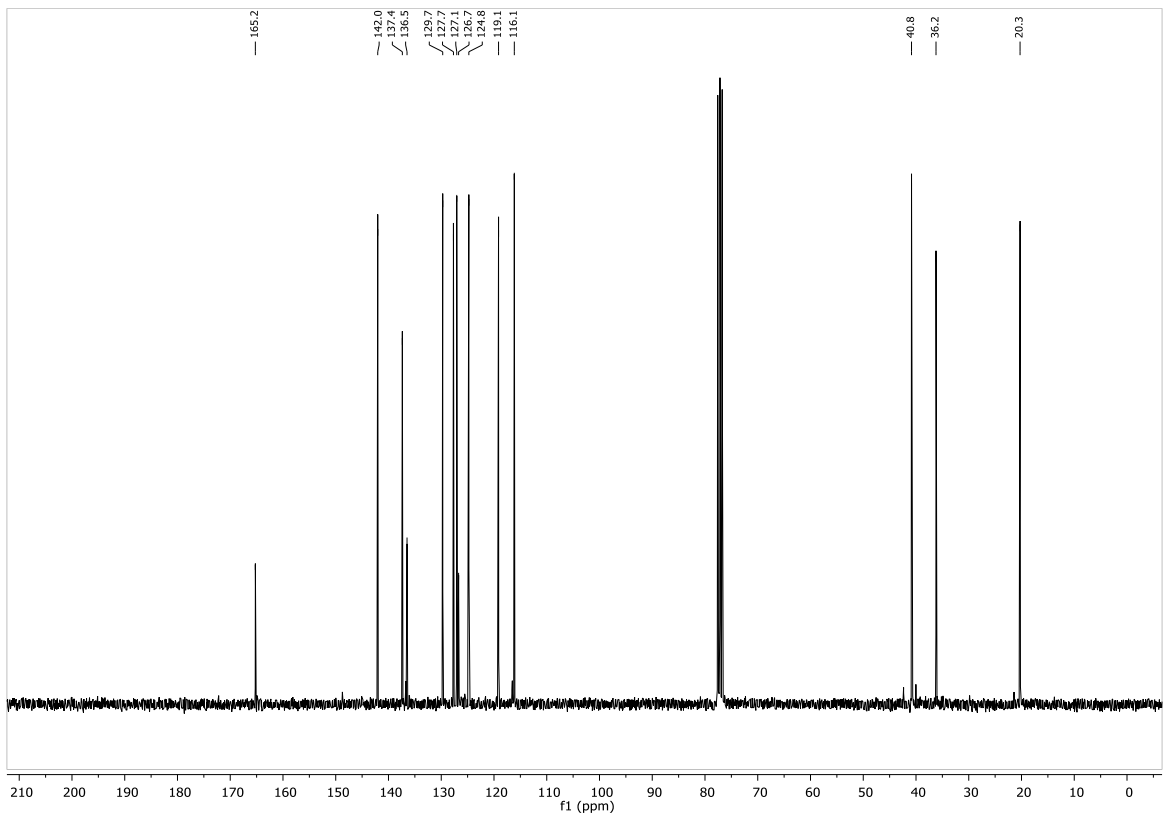
**<sup>1</sup>H-NMR Spektrum (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) von Verbindung 75**



**<sup>13</sup>C-NMR Spektrum (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>) von Verbindung 75**

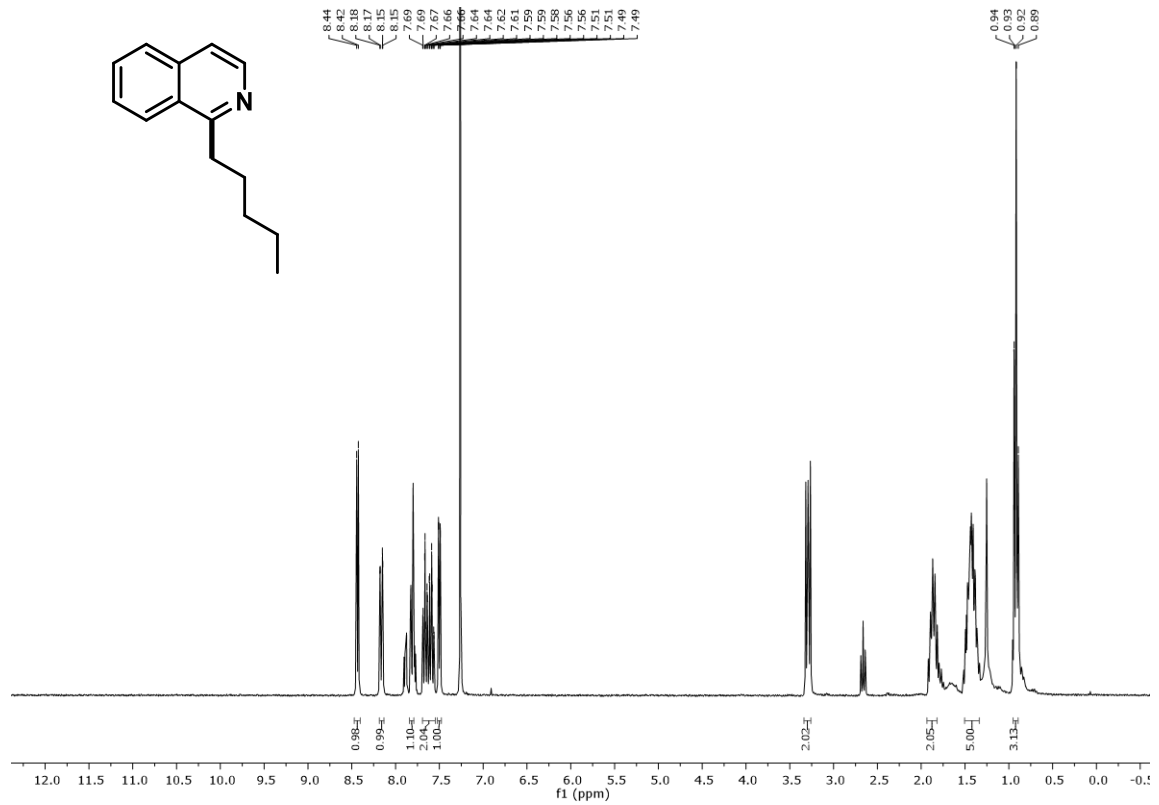


<sup>1</sup>H-NMR Spektrum (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) von Verbindung **76**

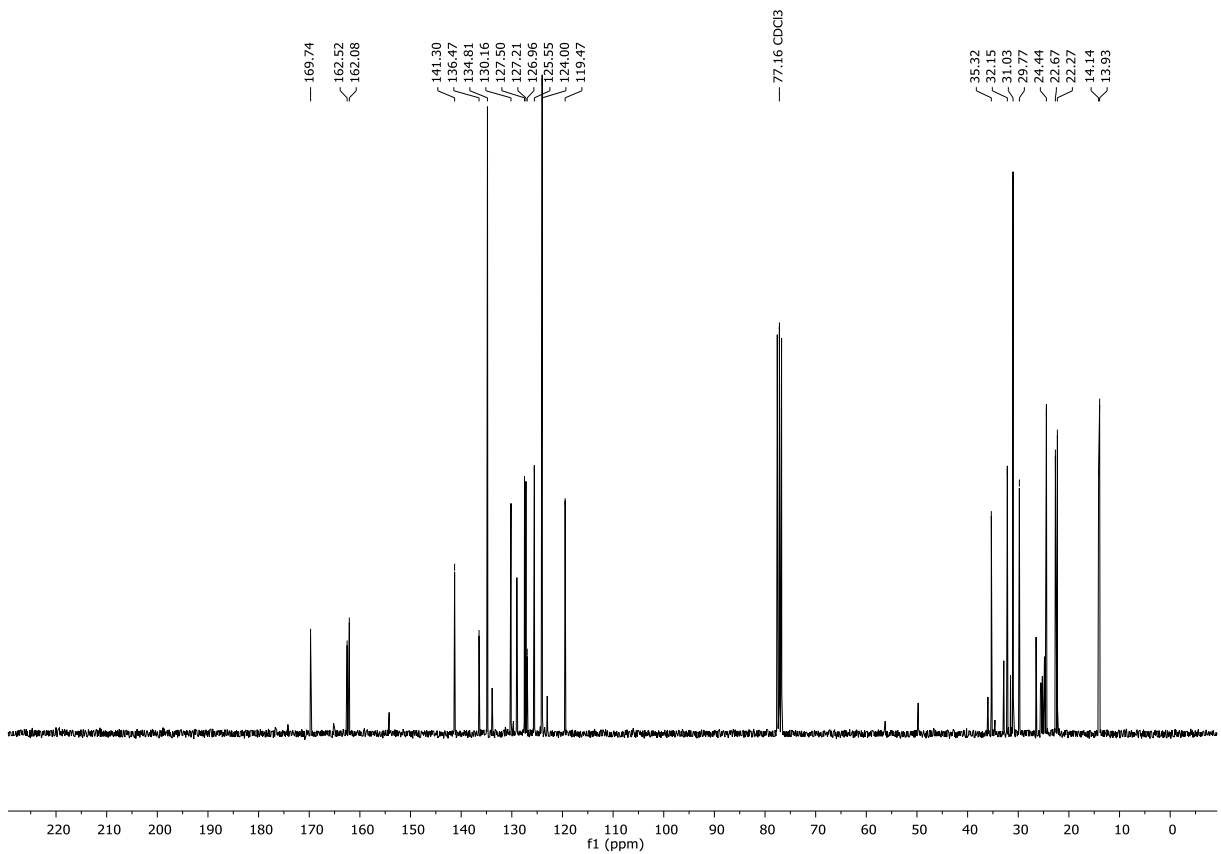


<sup>13</sup>C-NMR Spektrum (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>) von Verbindung **76**

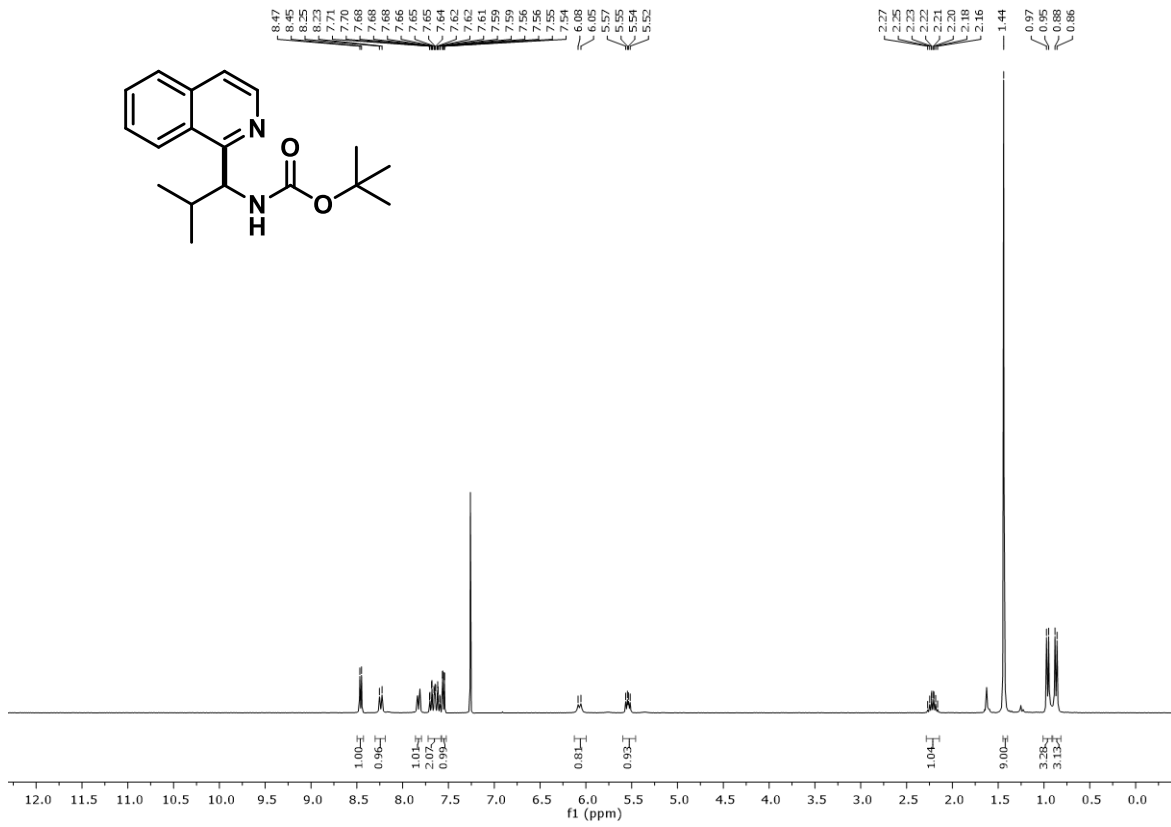
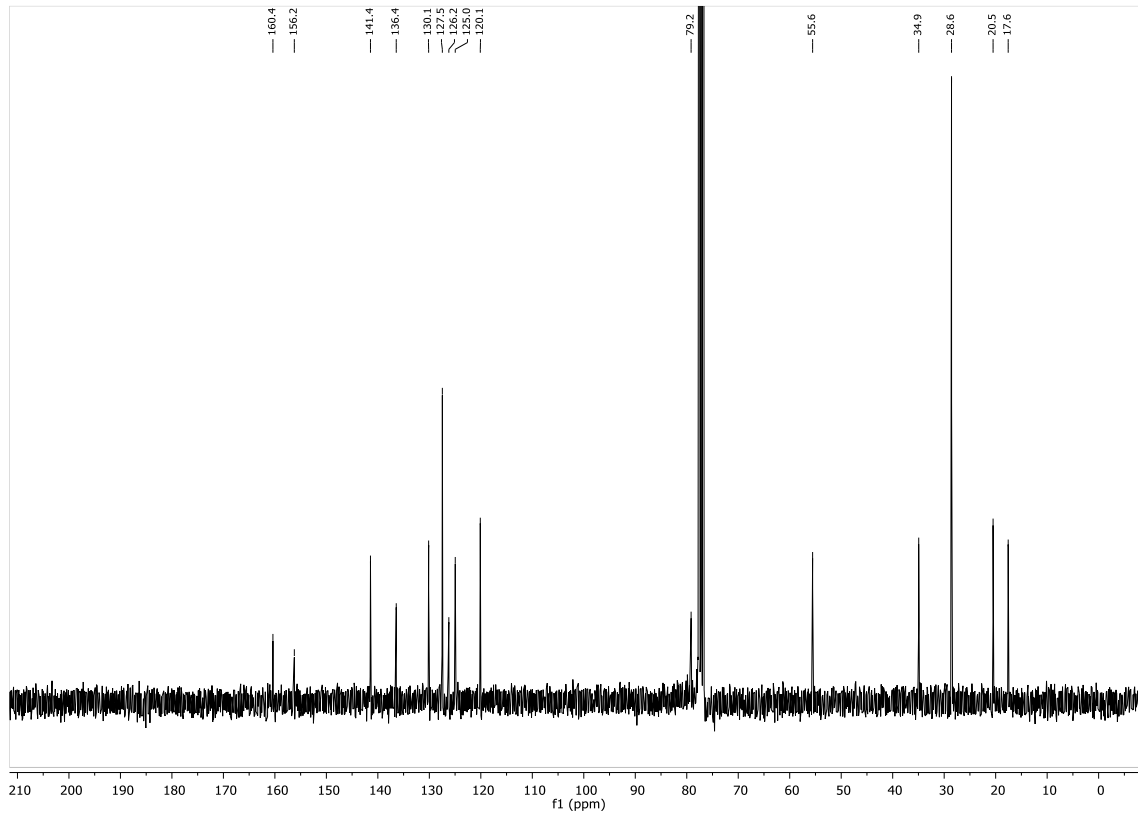


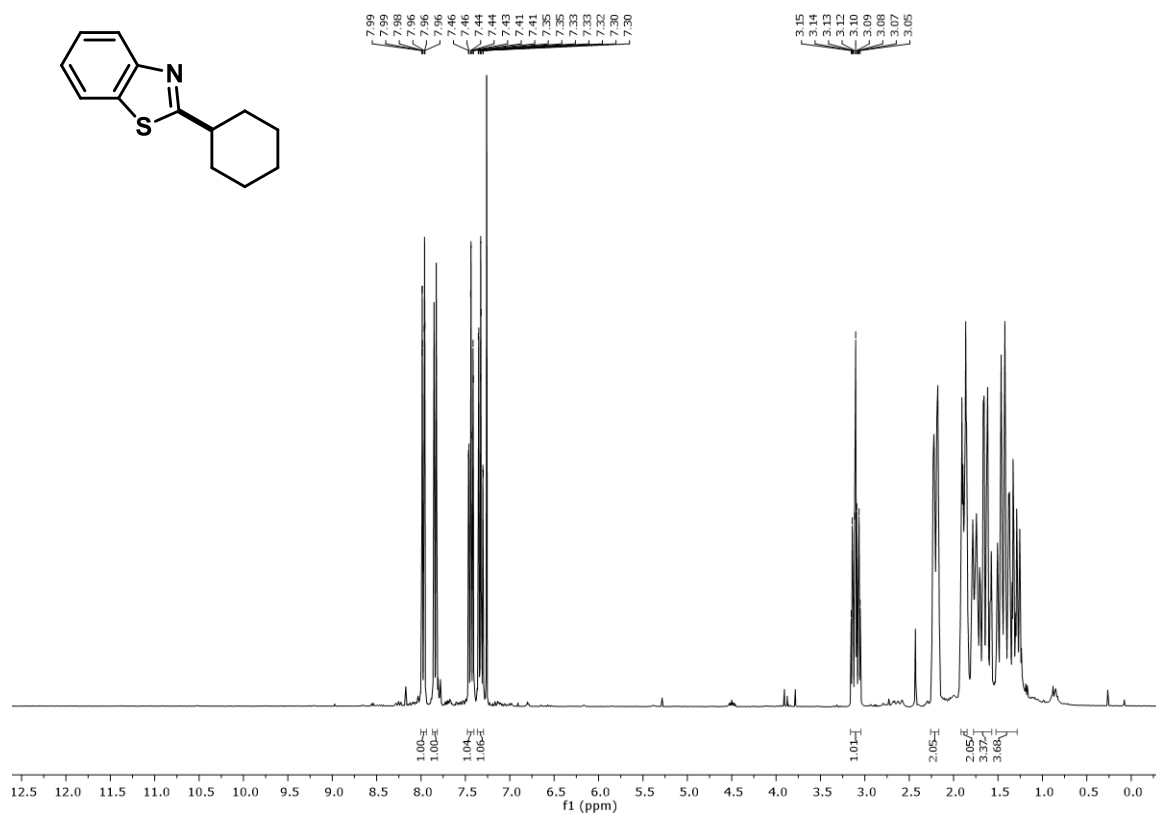


**<sup>1</sup>H-NMR Spectrum (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) of Compound 77**

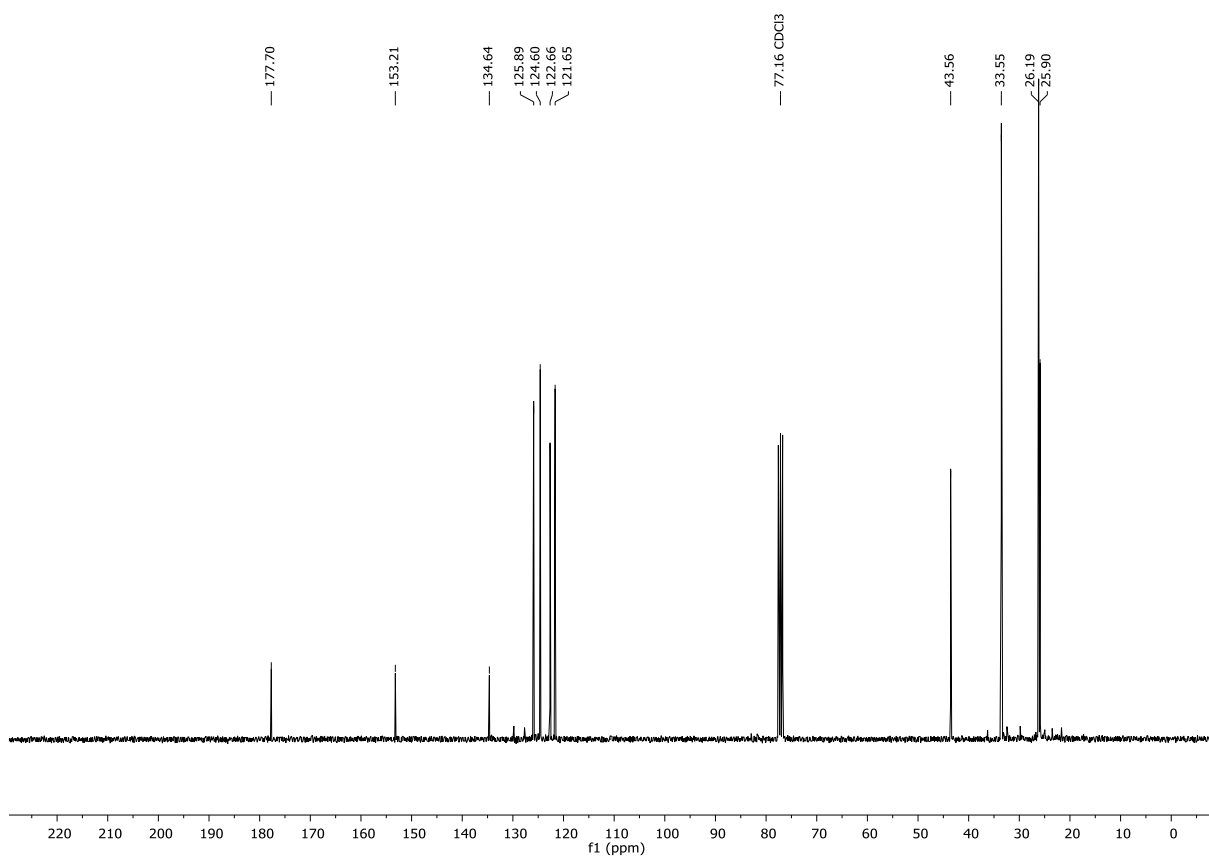


**<sup>13</sup>C-NMR Spectrum (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>) of Compound 77 with 10% impurity.**

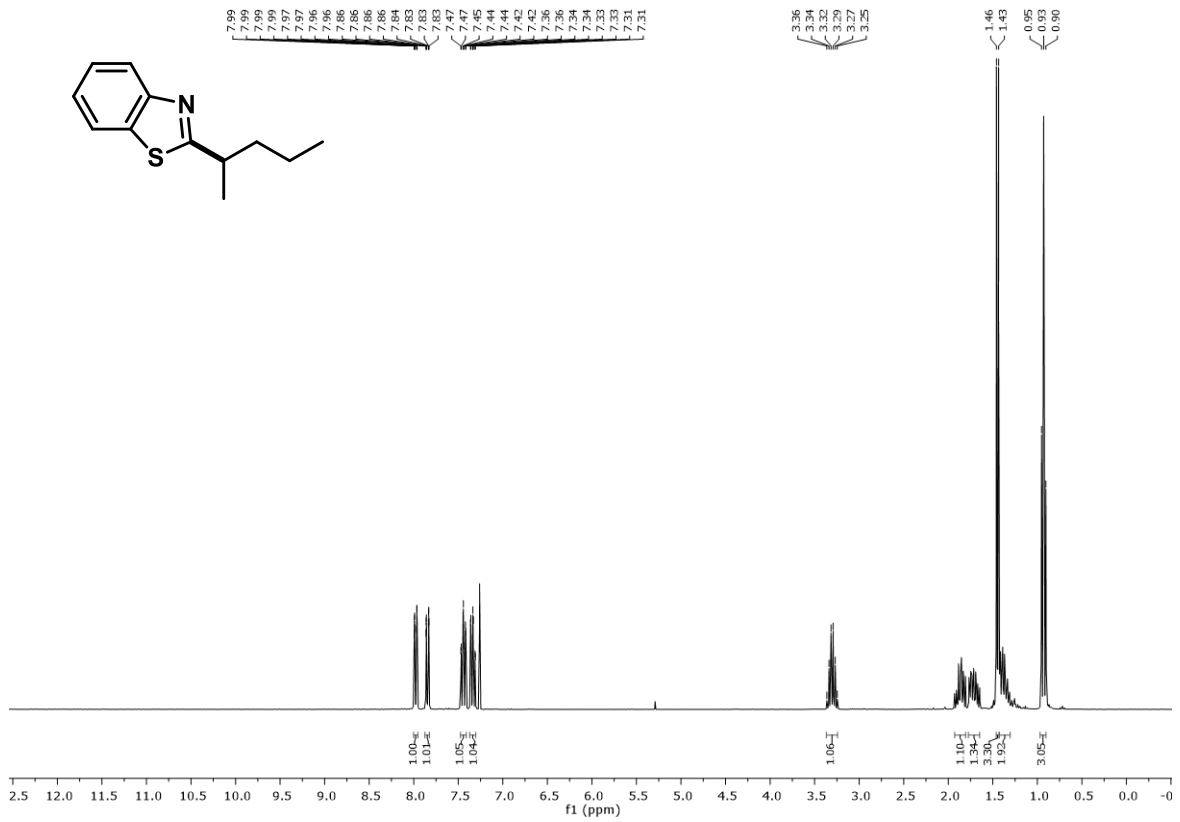
<sup>1</sup>H-NMR Spektrum (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) von Verbindung 79<sup>13</sup>C-NMR Spektrum (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>) von Verbindung 79



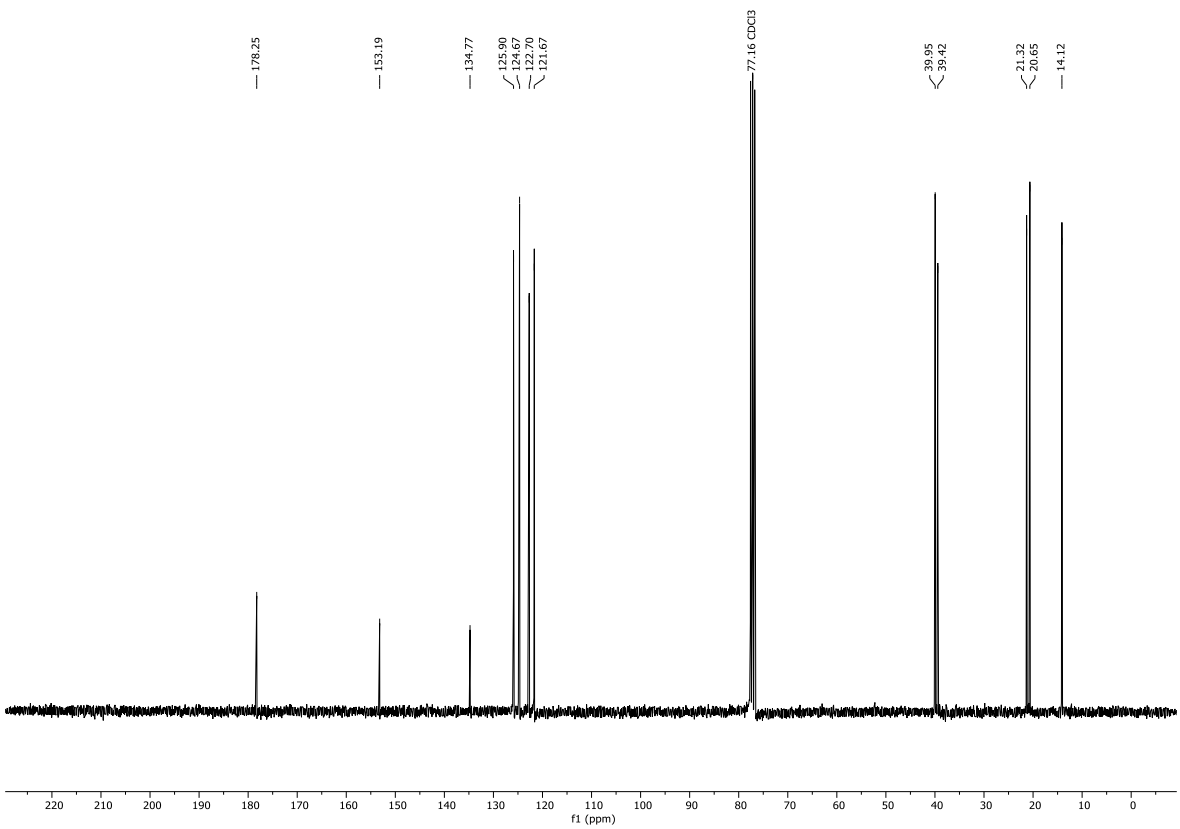
<sup>1</sup>H-NMR Spektrum (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) von Verbindung **80**



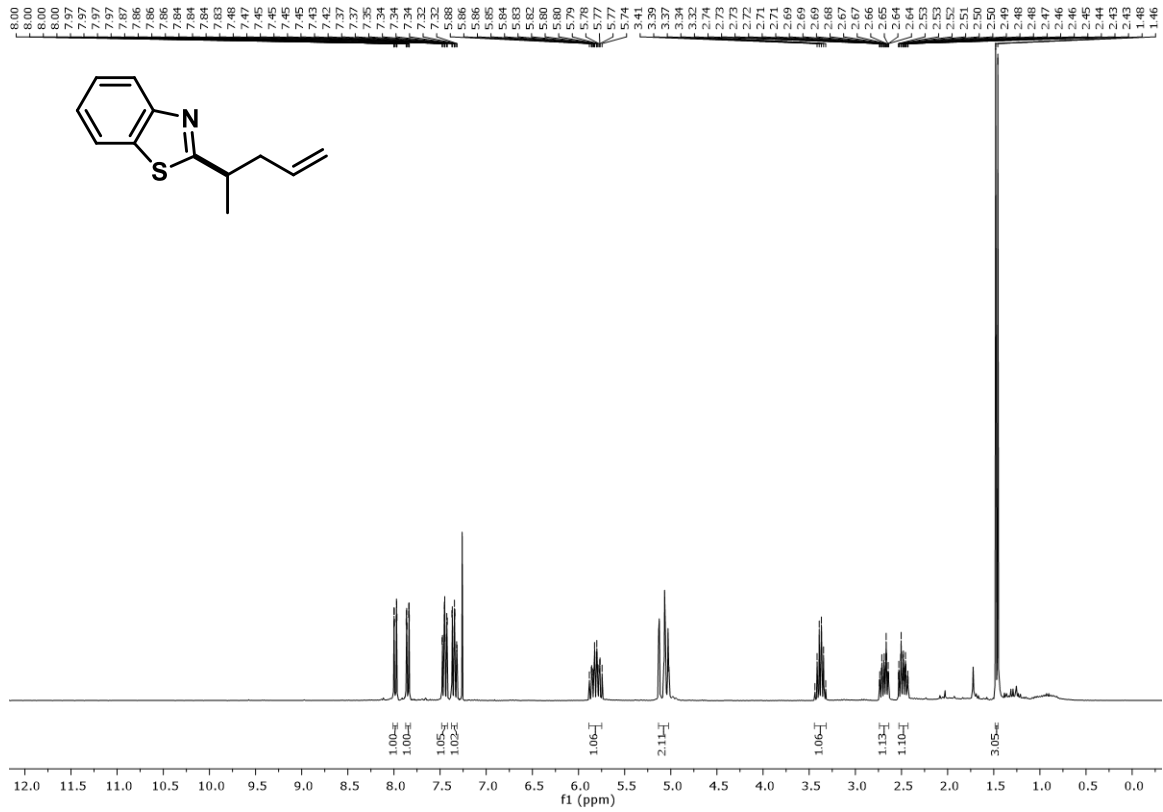
<sup>13</sup>C-NMR Spektrum (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>) von Verbindung **80**



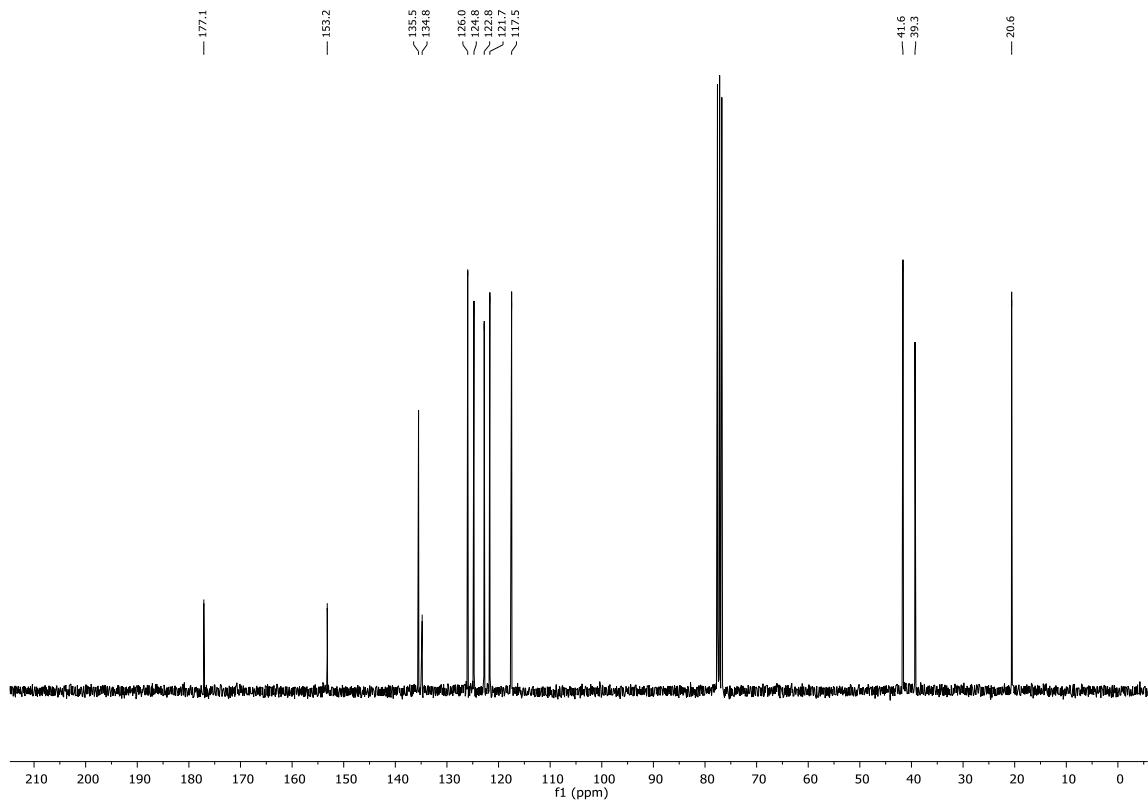
**<sup>1</sup>H-NMR Spektrum (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) von Verbindung 81**



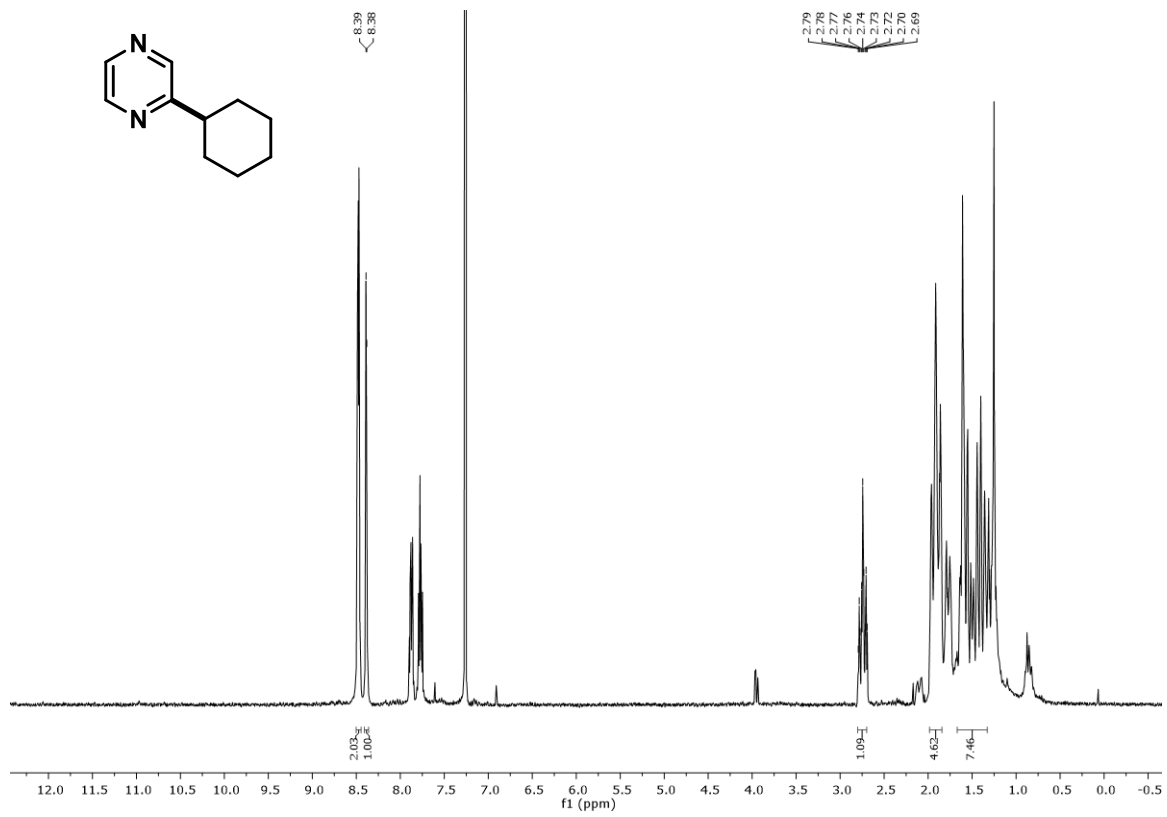
**<sup>13</sup>C-NMR Spektrum (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>) von Verbindung 81**



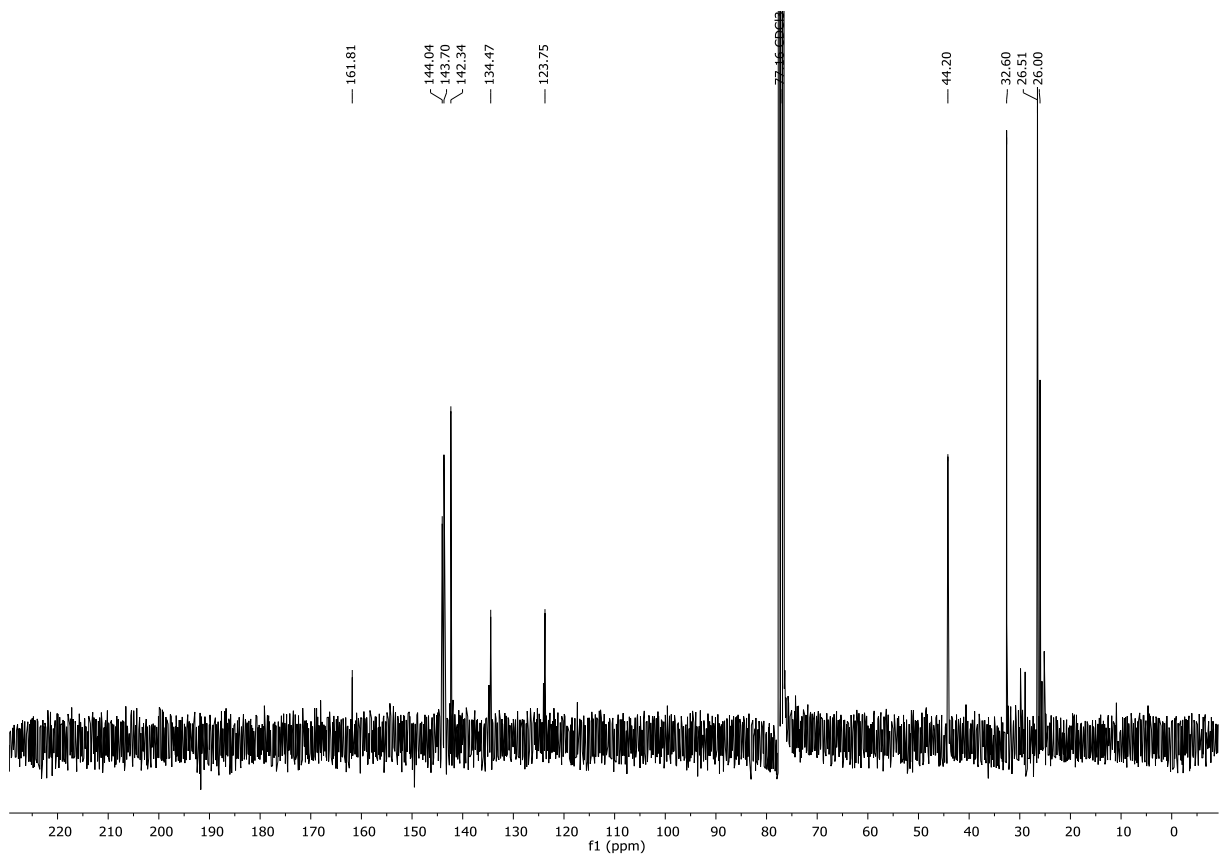
<sup>1</sup>H-NMR Spektrum (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) von Verbindung **82**



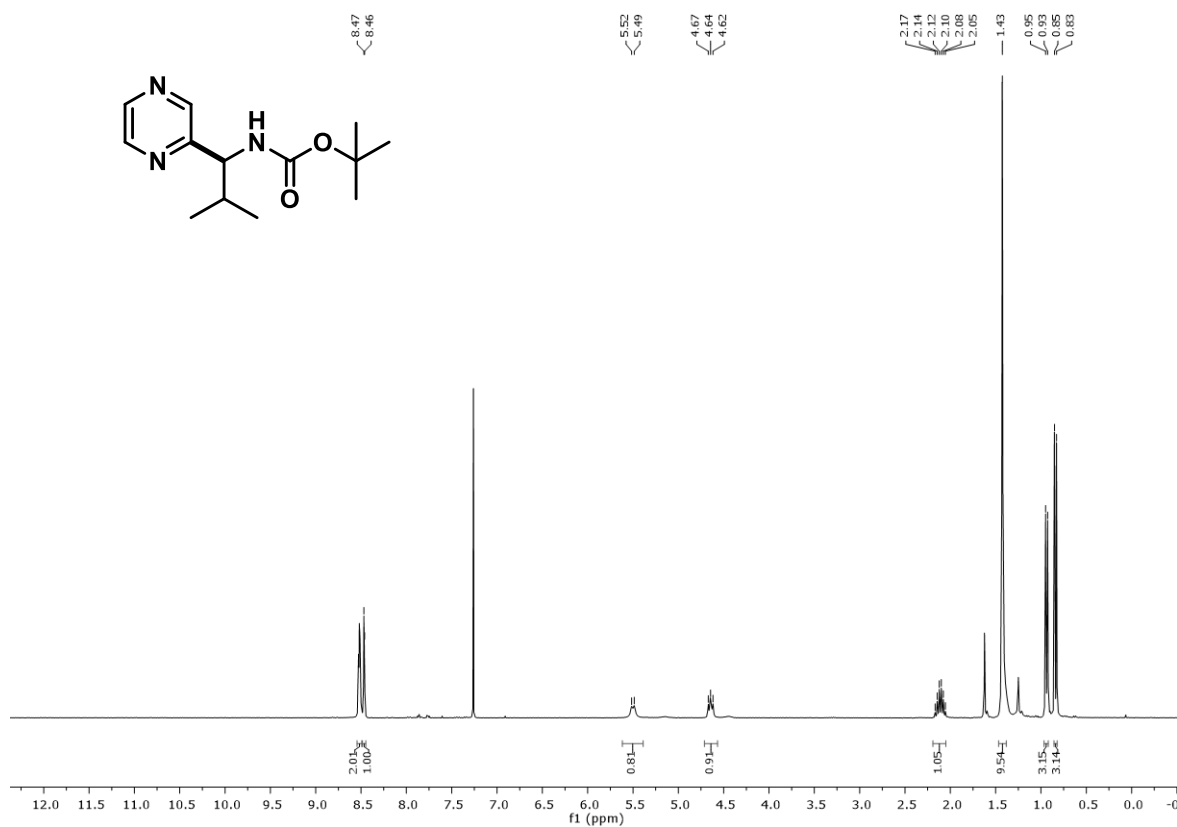
<sup>13</sup>C-NMR Spektrum (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>) von Verbindung **82**



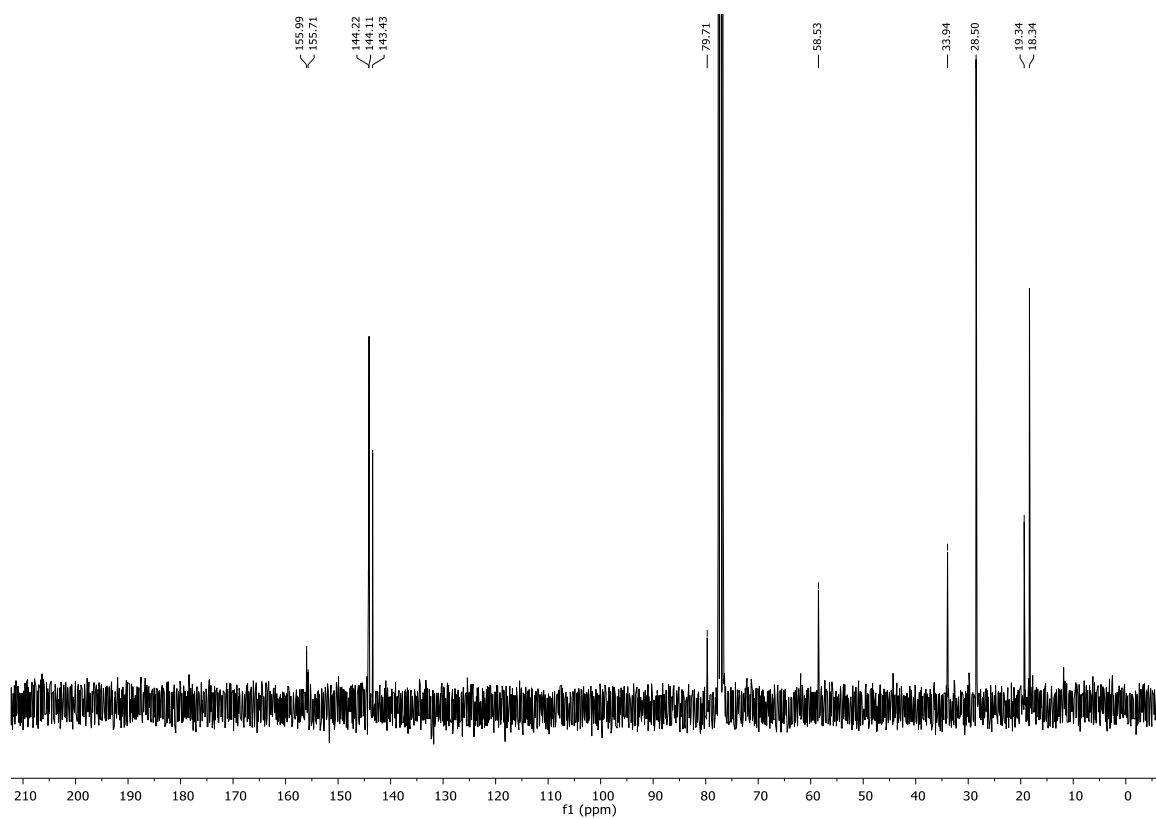
<sup>1</sup>H-NMR Spektrum (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) von Verbindung **83**



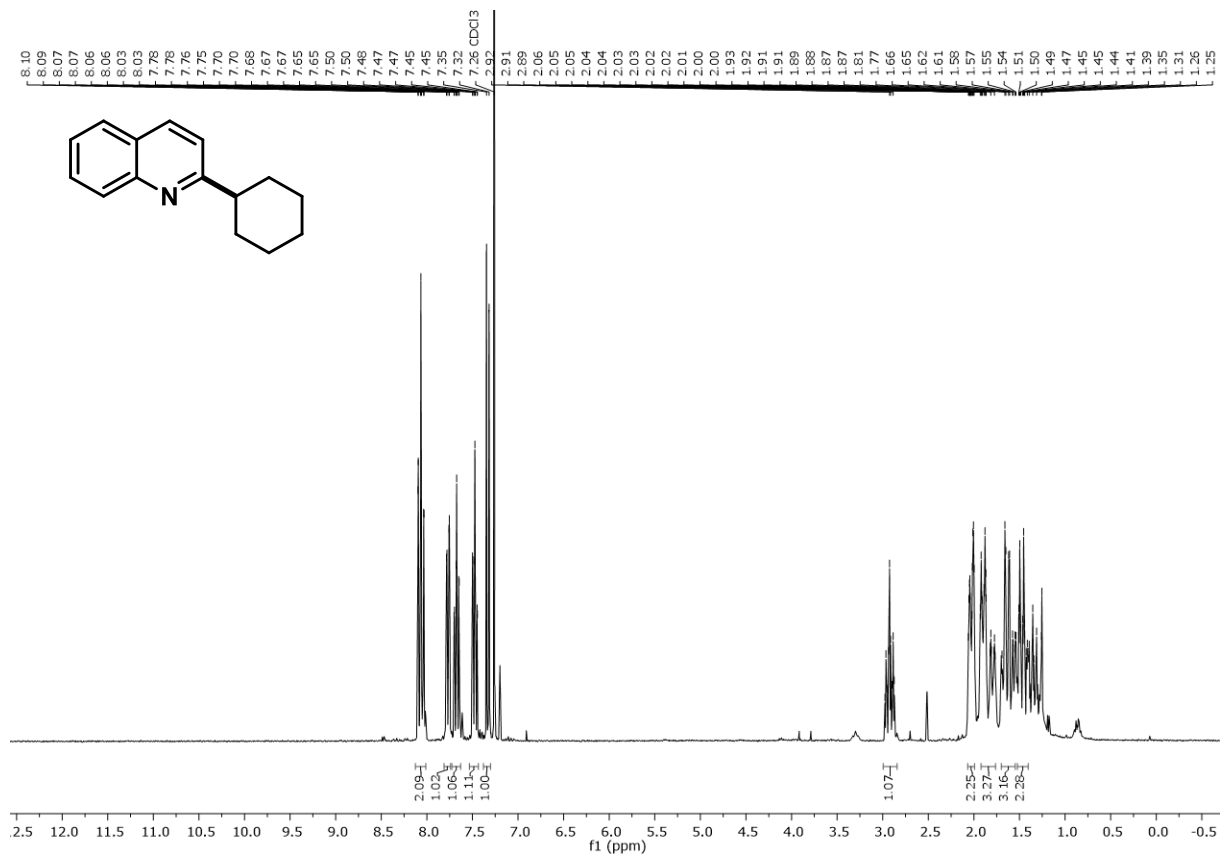
<sup>13</sup>C-NMR Spektrum (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>) von Verbindung **83**



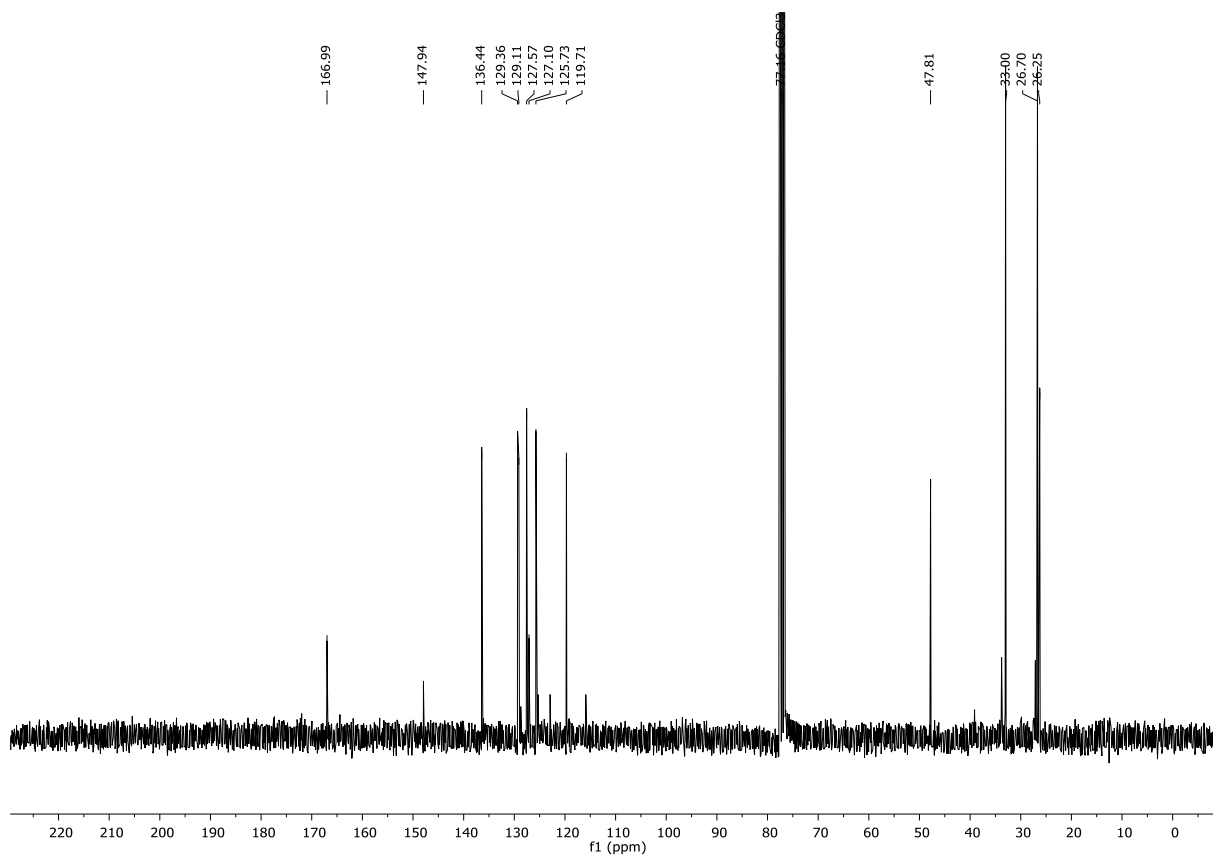
<sup>1</sup>H-NMR Spektrum (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) von Verbindung **84**



<sup>13</sup>C-NMR Spektrum (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>) von Verbindung **84**

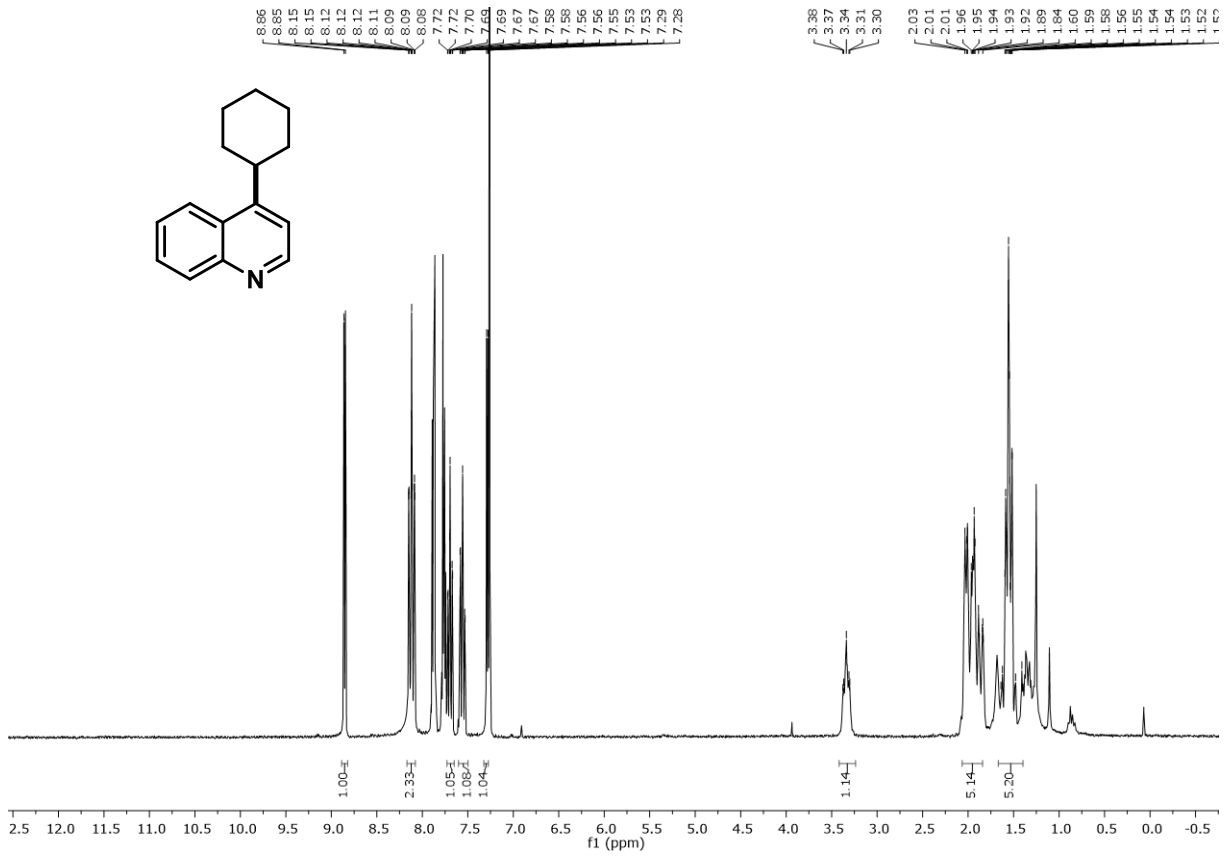


<sup>1</sup>H-NMR Spektrum (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) von Verbindung 85: 2-Position

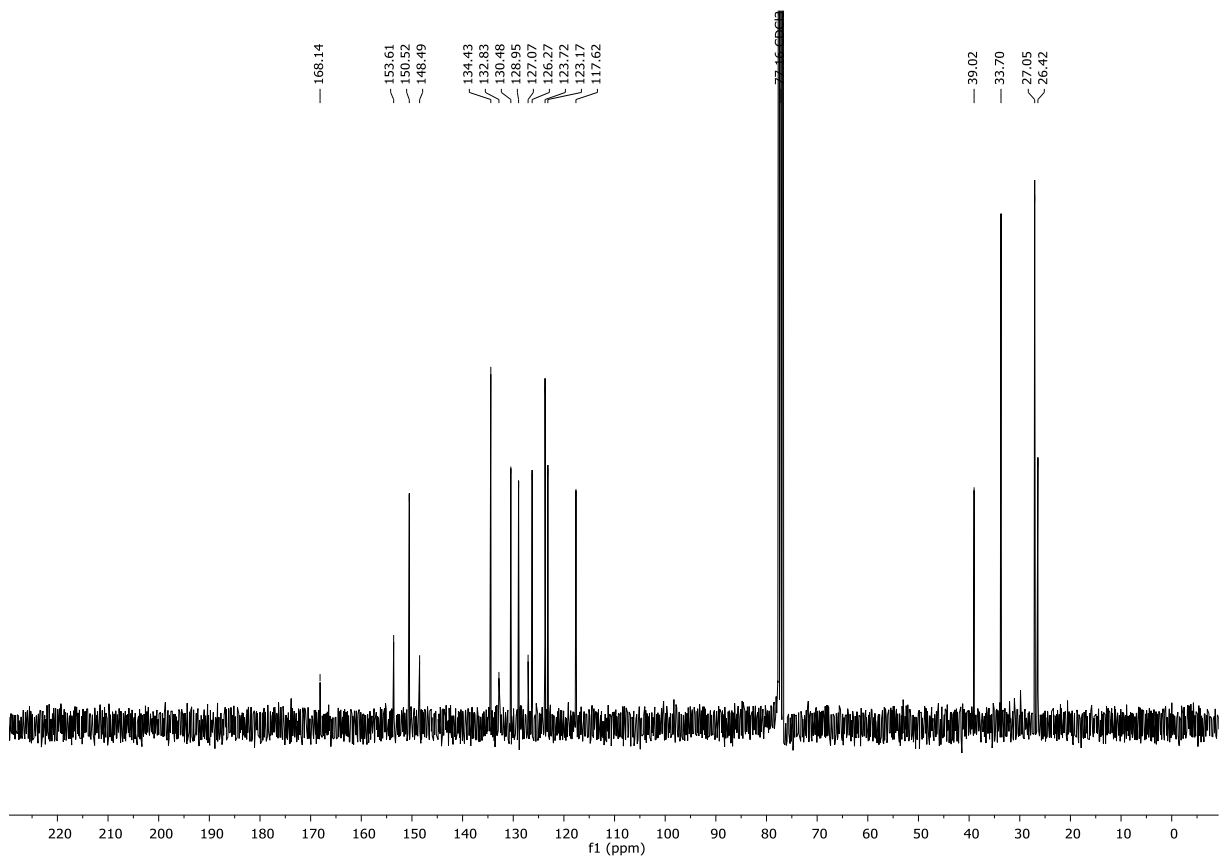


<sup>13</sup>C-NMR Spektrum (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>) von Verbindung 85: 2-Position



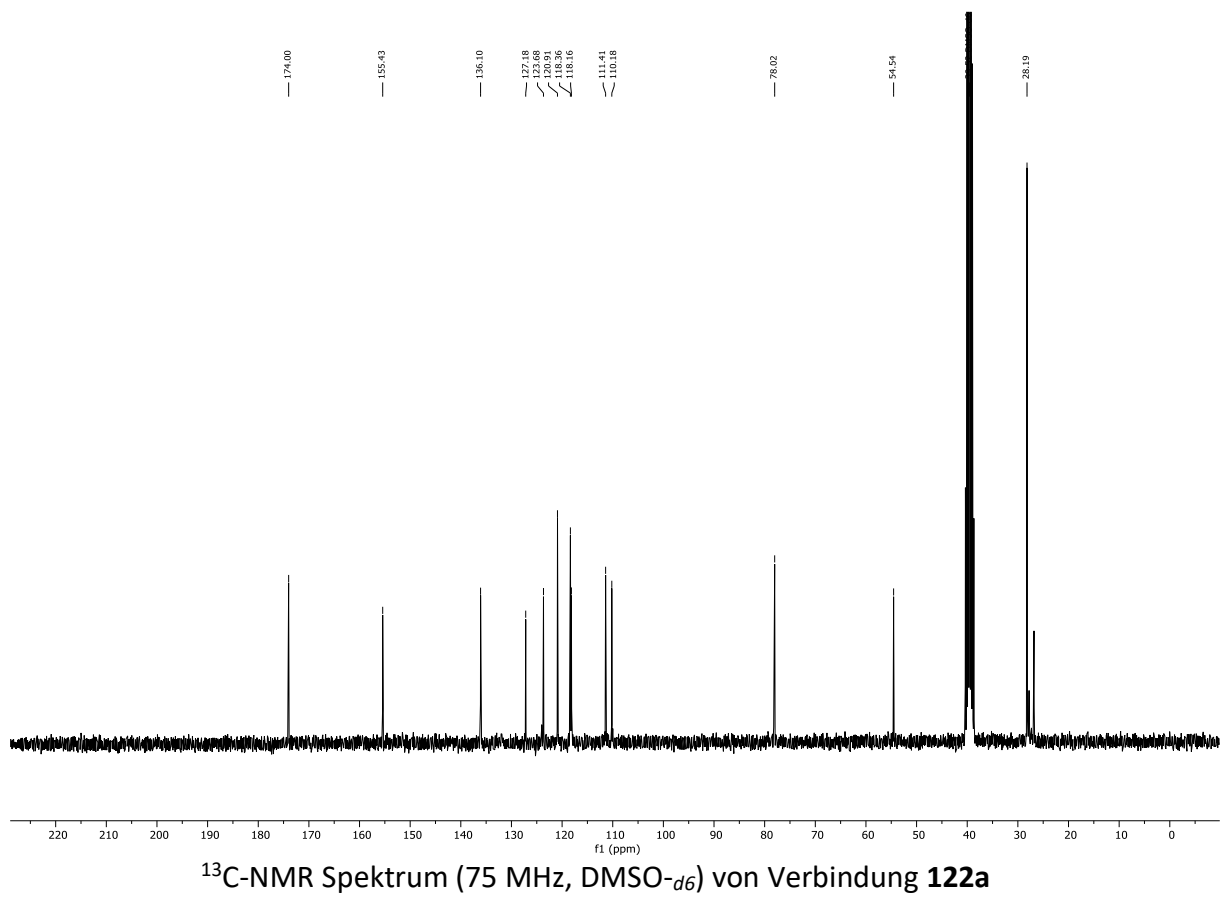
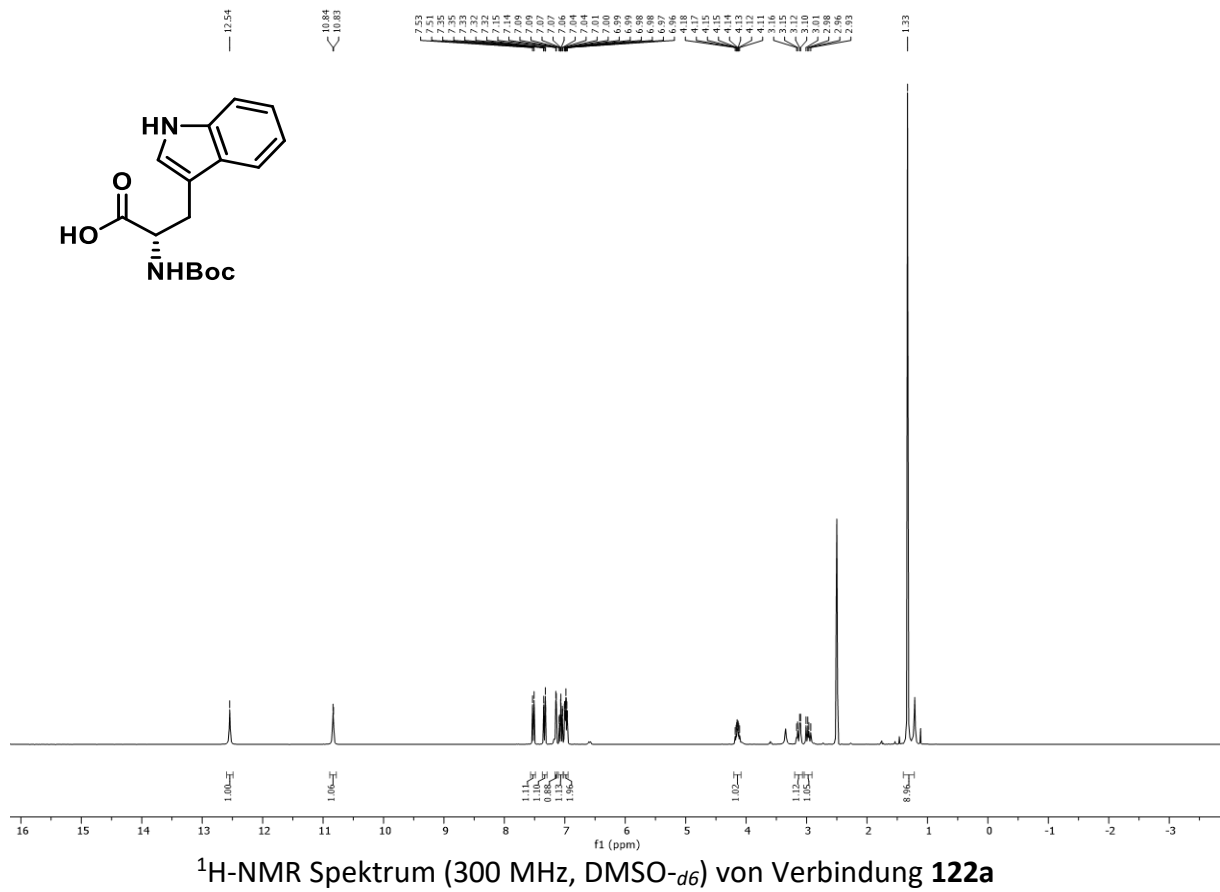


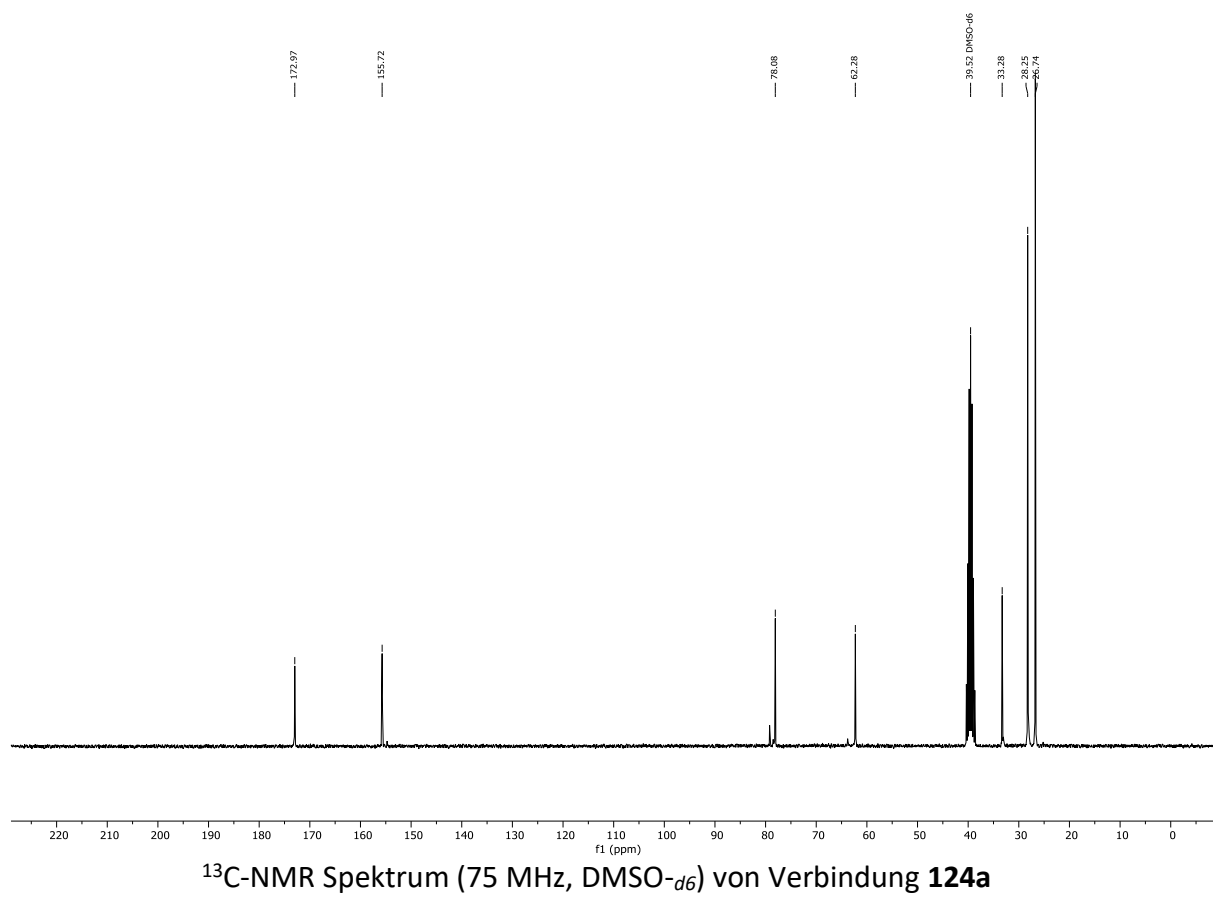
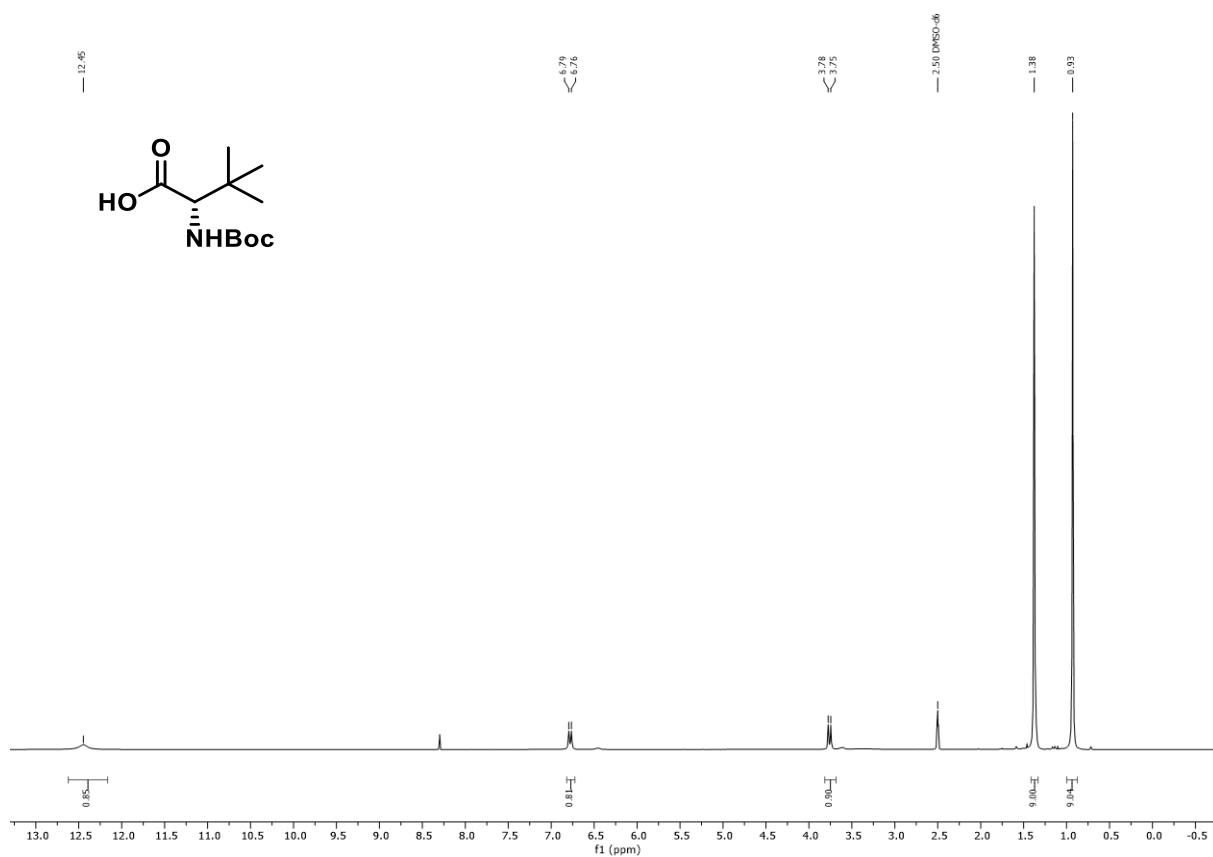
<sup>1</sup>H-NMR Spektrum (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) von Verbindung **85**: 4-Position

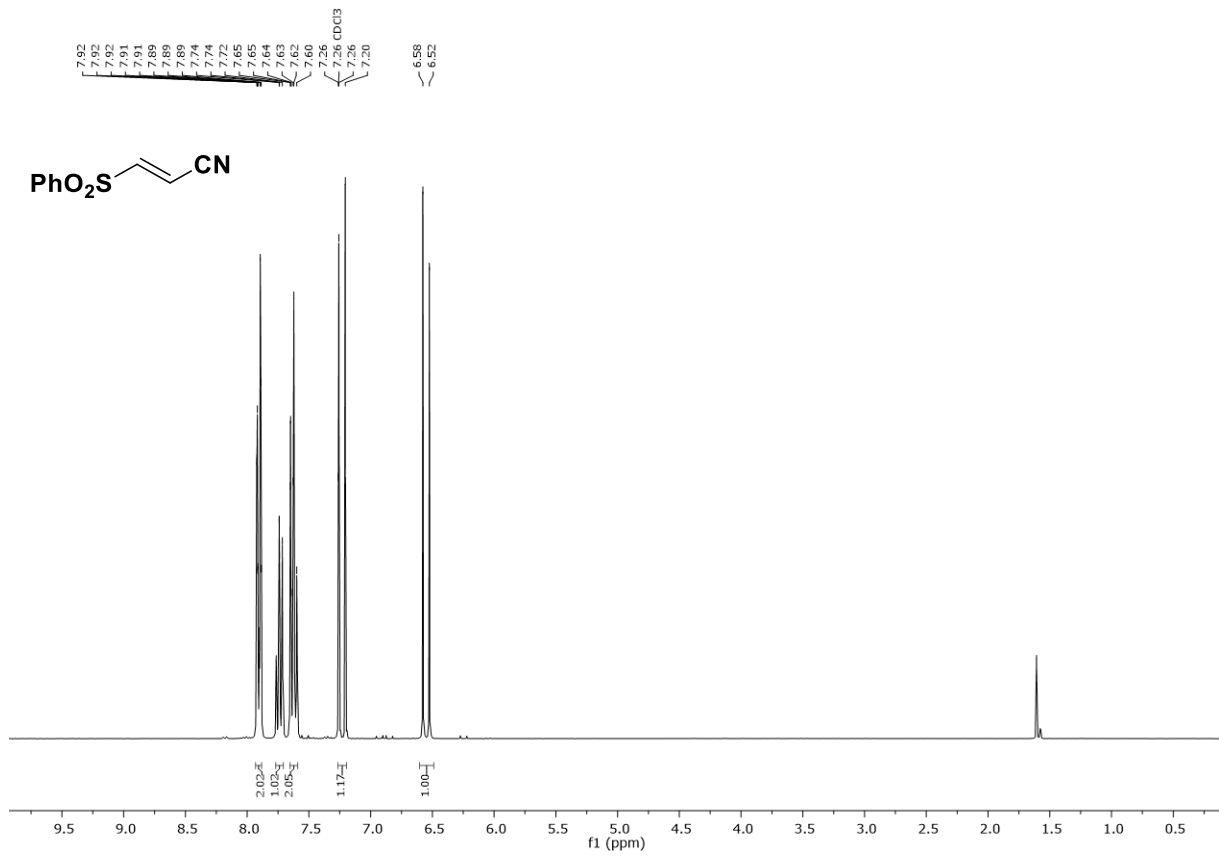


<sup>13</sup>C-NMR Spektrum (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>) von Verbindung **85**: 4-Position

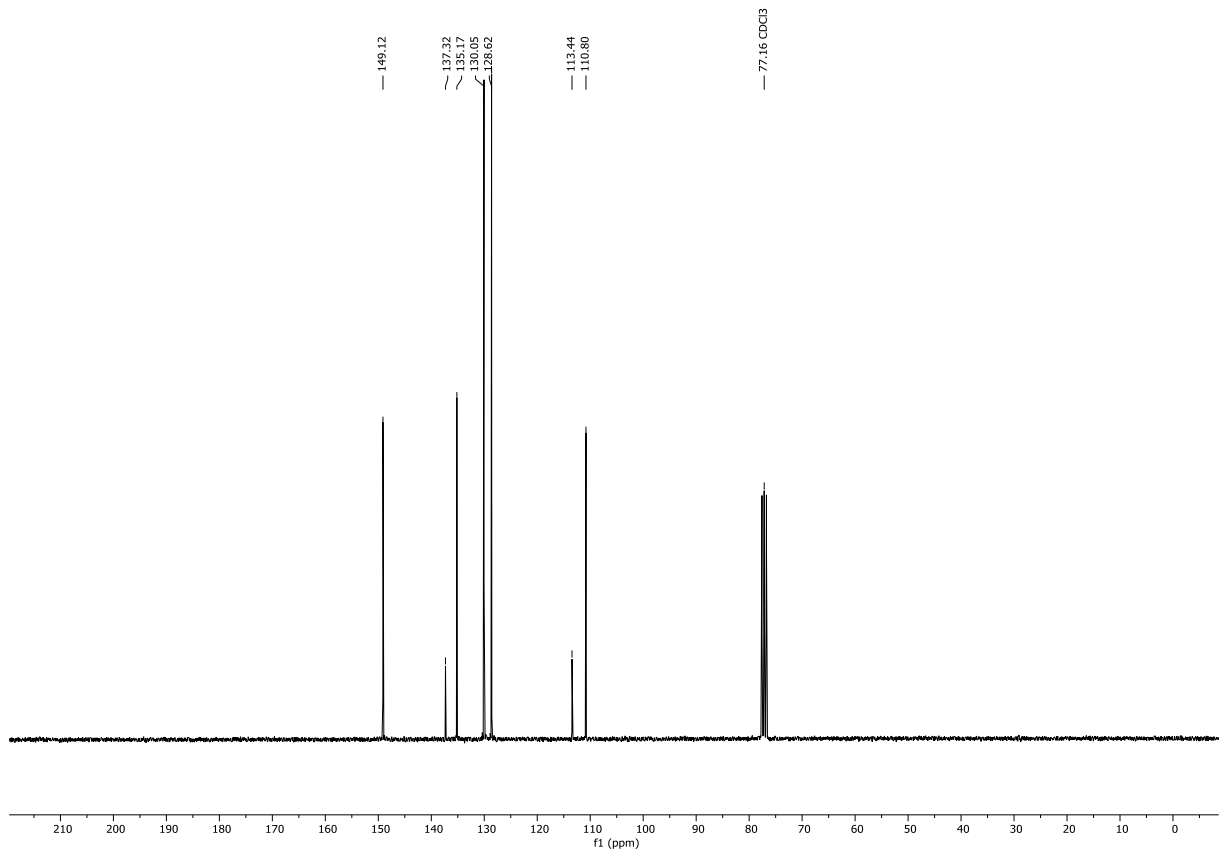
## 7.2.2 Spektren zu Kapitel 3.2



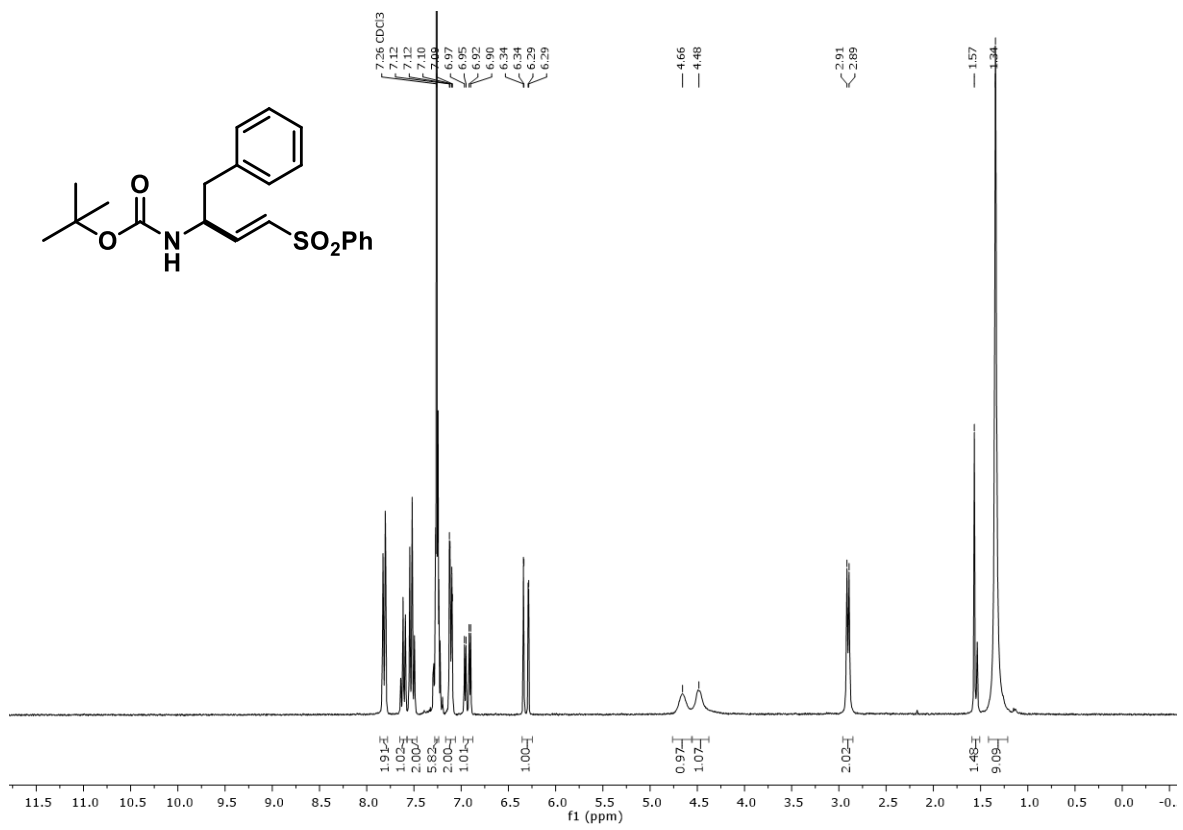




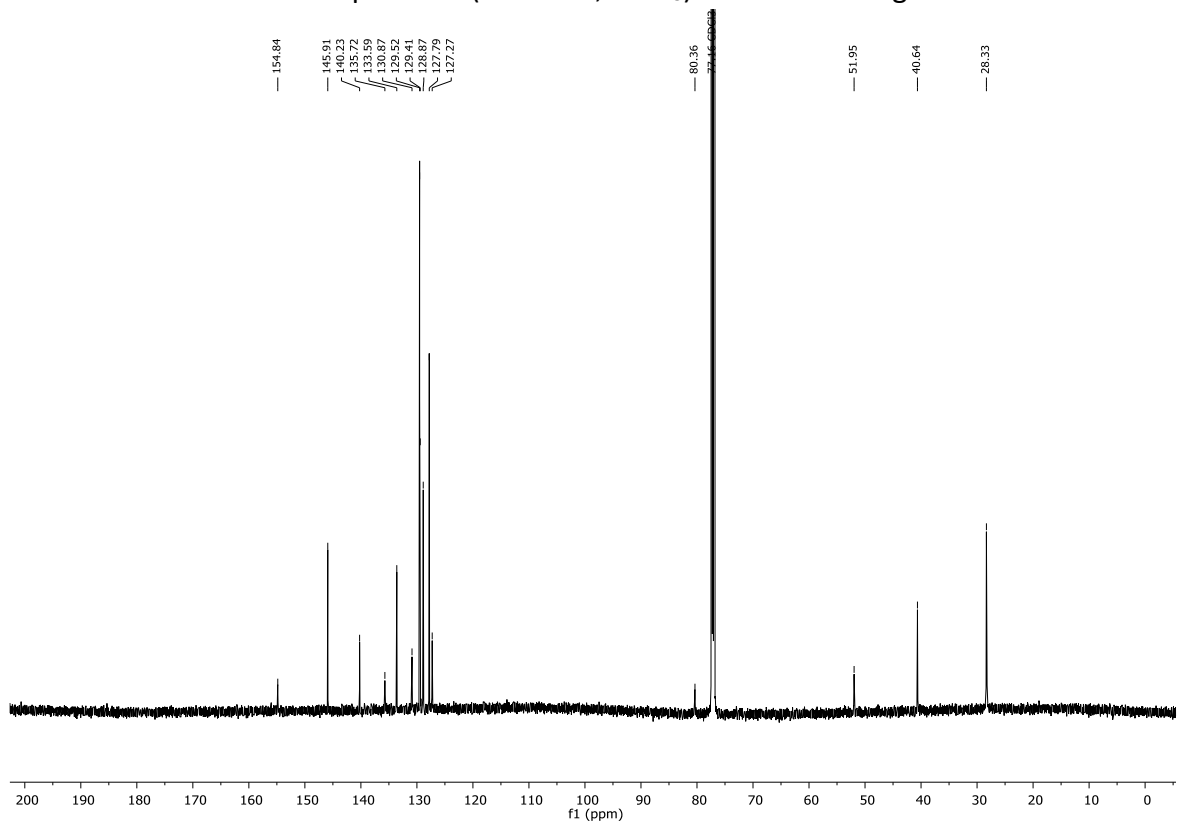
<sup>1</sup>H-NMR Spektrum (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) von Verbindung **109**



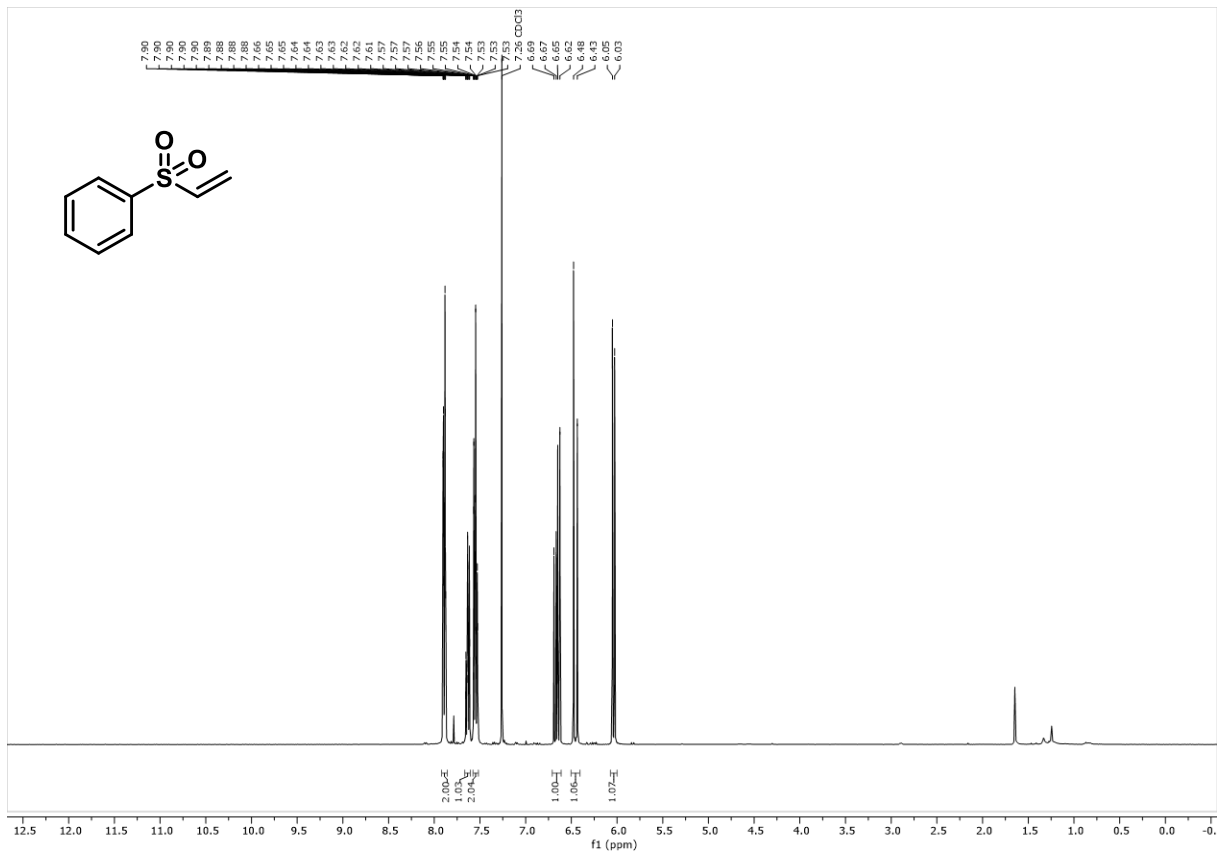
<sup>13</sup>C-NMR Spektrum (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>) von Verbindung **109**



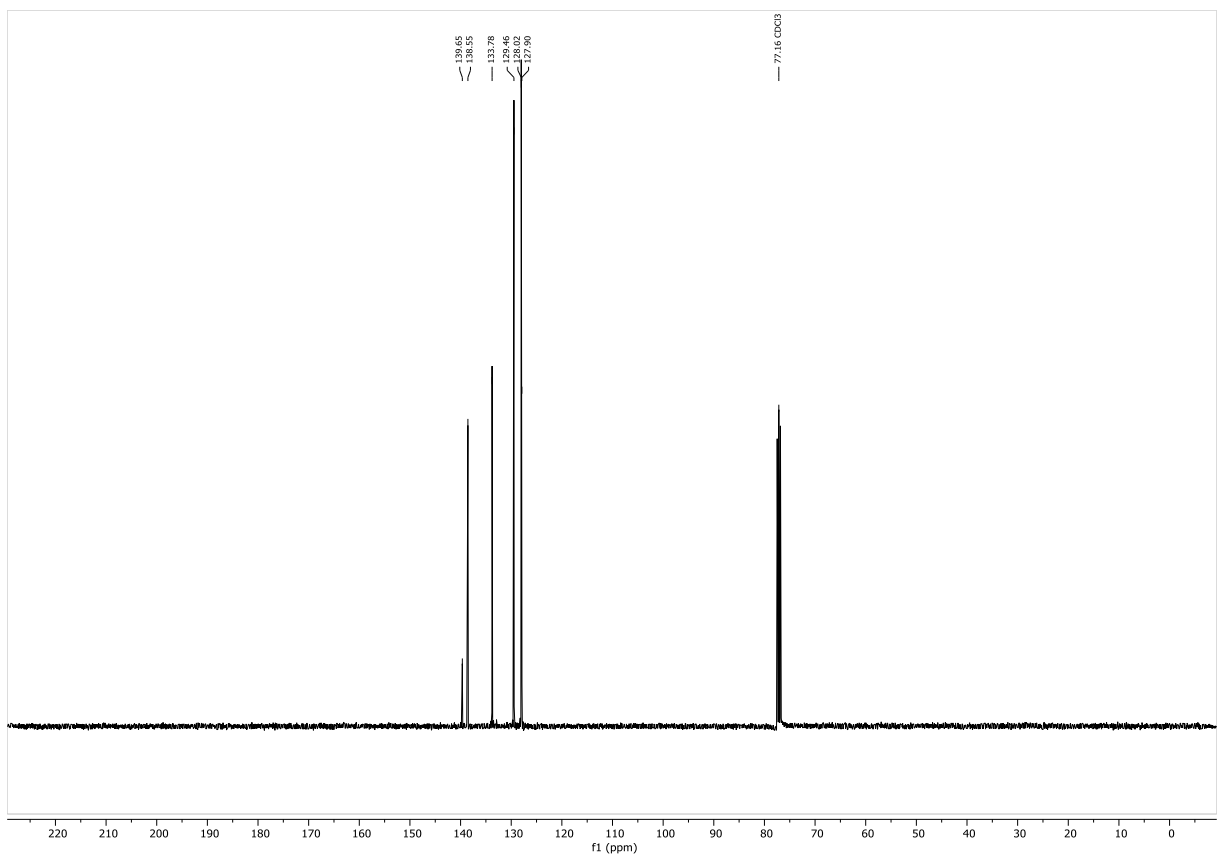
<sup>1</sup>H-NMR Spektrum (600 MHz, CDCl<sub>3</sub>) von Verbindung 113



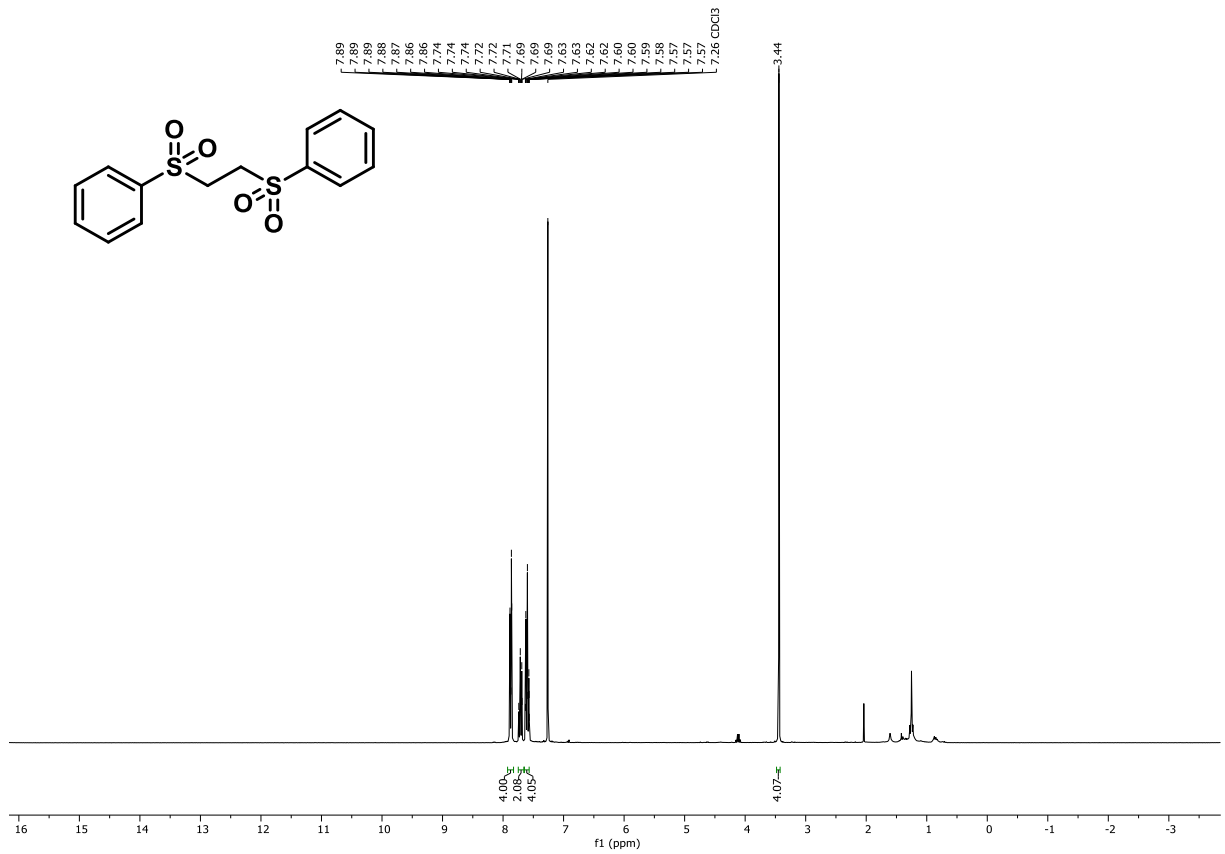
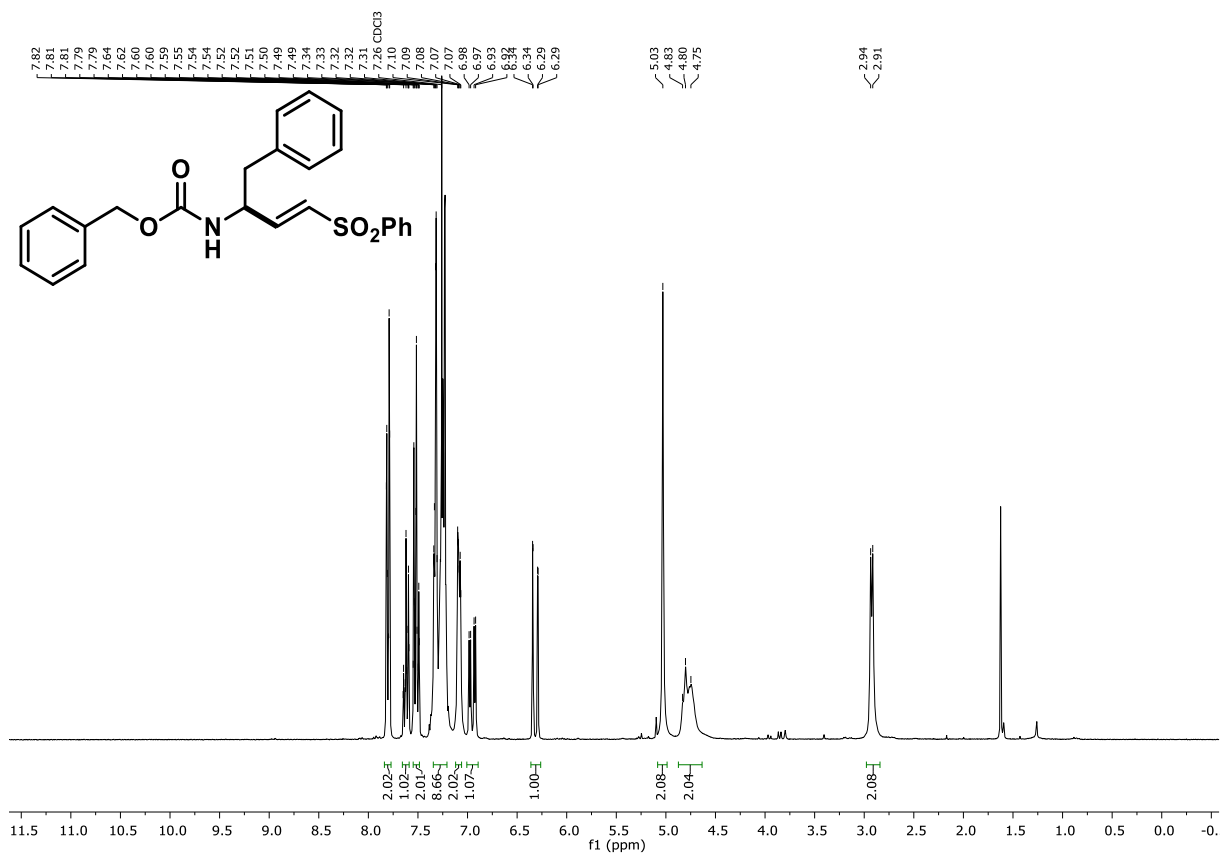
<sup>13</sup>C-NMR Spektrum (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>) von Verbindung 113

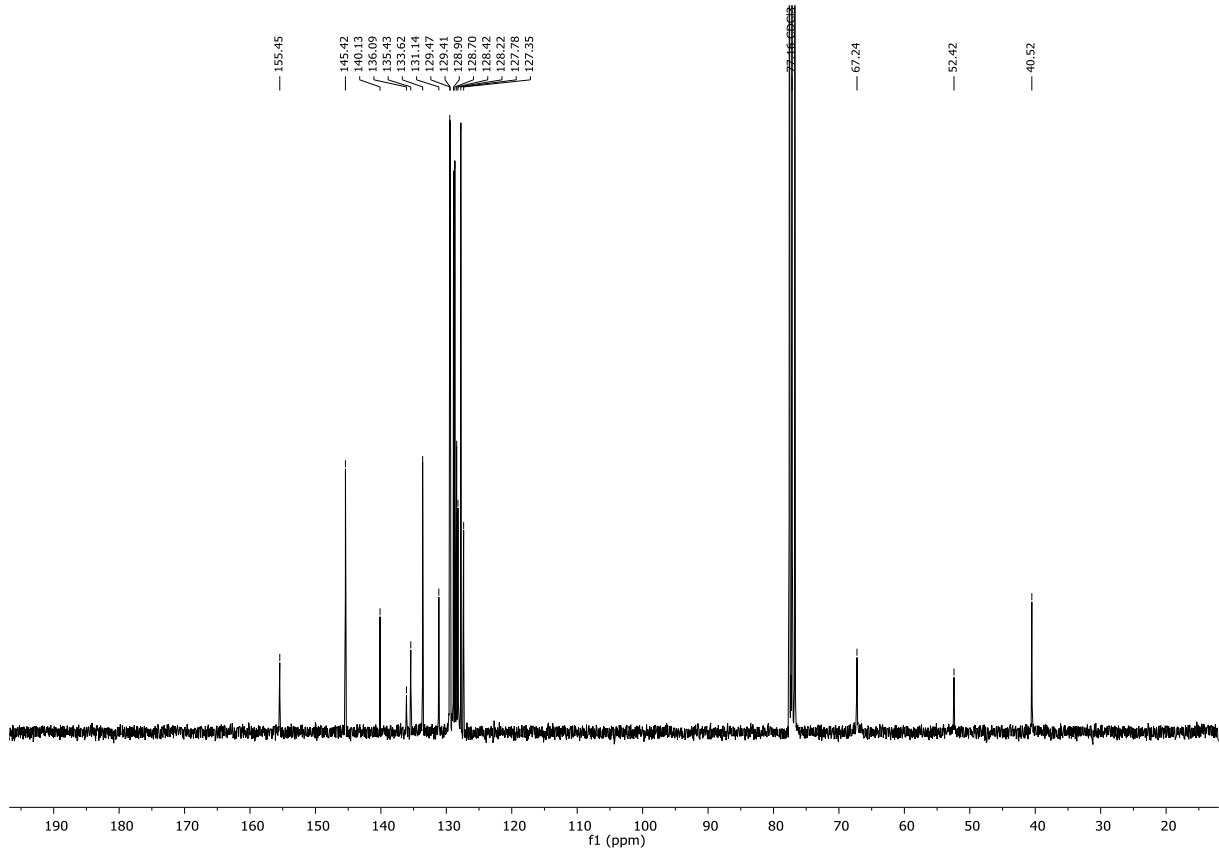


<sup>1</sup>H-NMR Spektrum (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) von Verbindung **114**

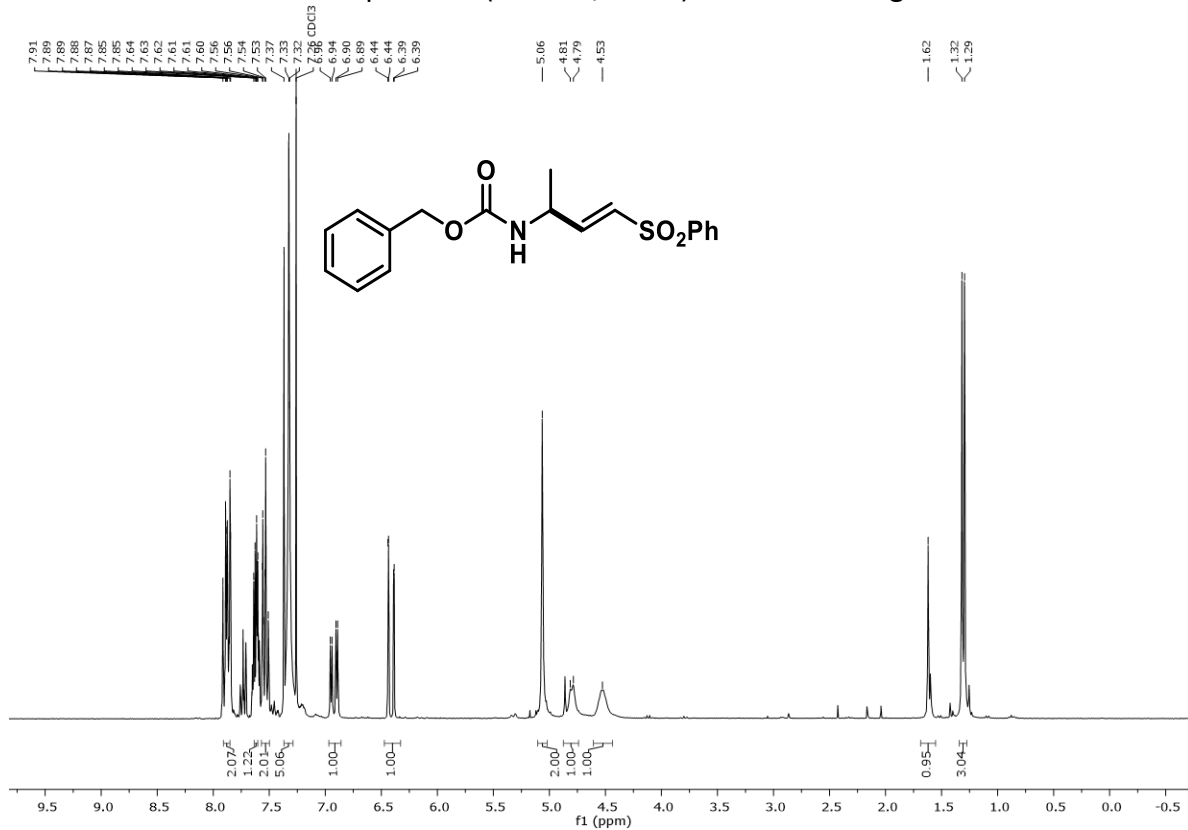


<sup>13</sup>C-NMR Spektrum (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>) von Verbindung **114**

<sup>1</sup>H-NMR Spektrum (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) von Verbindung 115<sup>1</sup>H-NMR Spektrum (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) von Verbindung 118

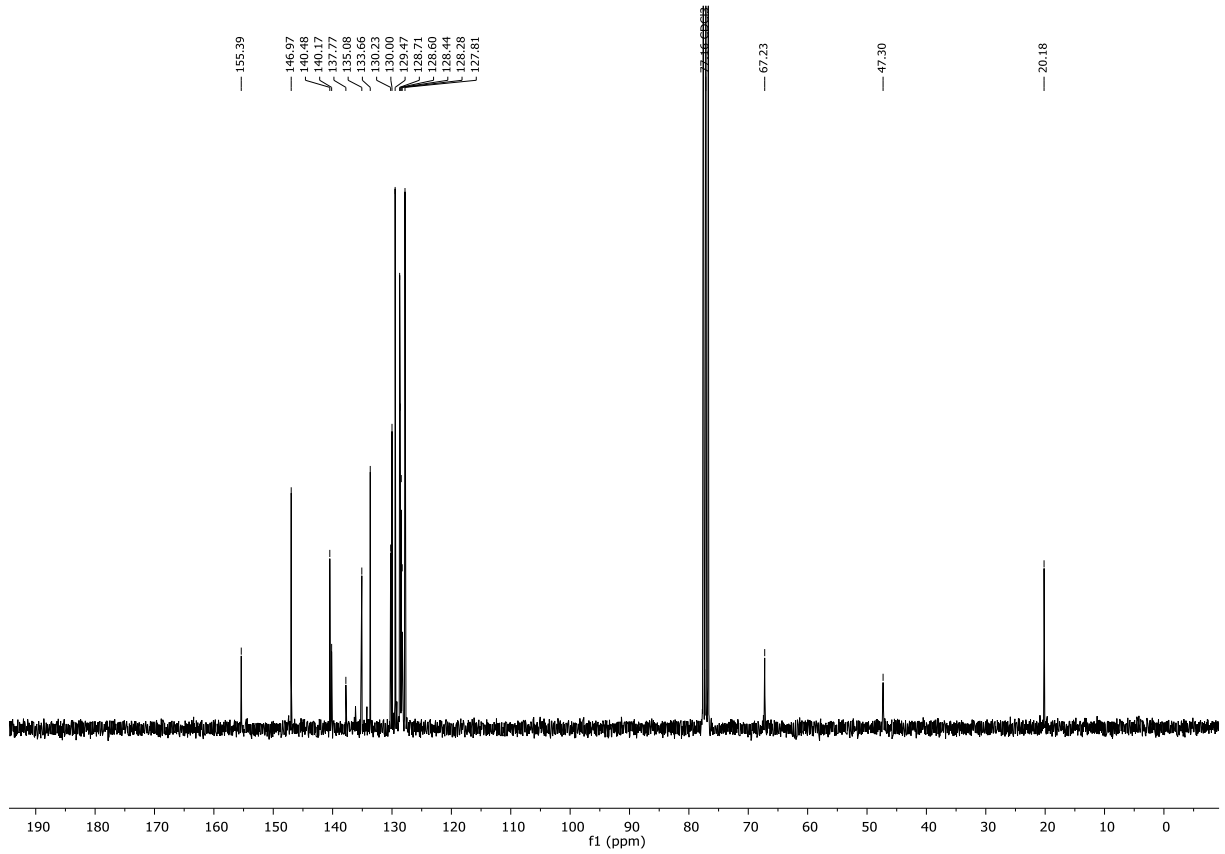


<sup>13</sup>C-NMR Spektrum (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>) von Verbindung **118**

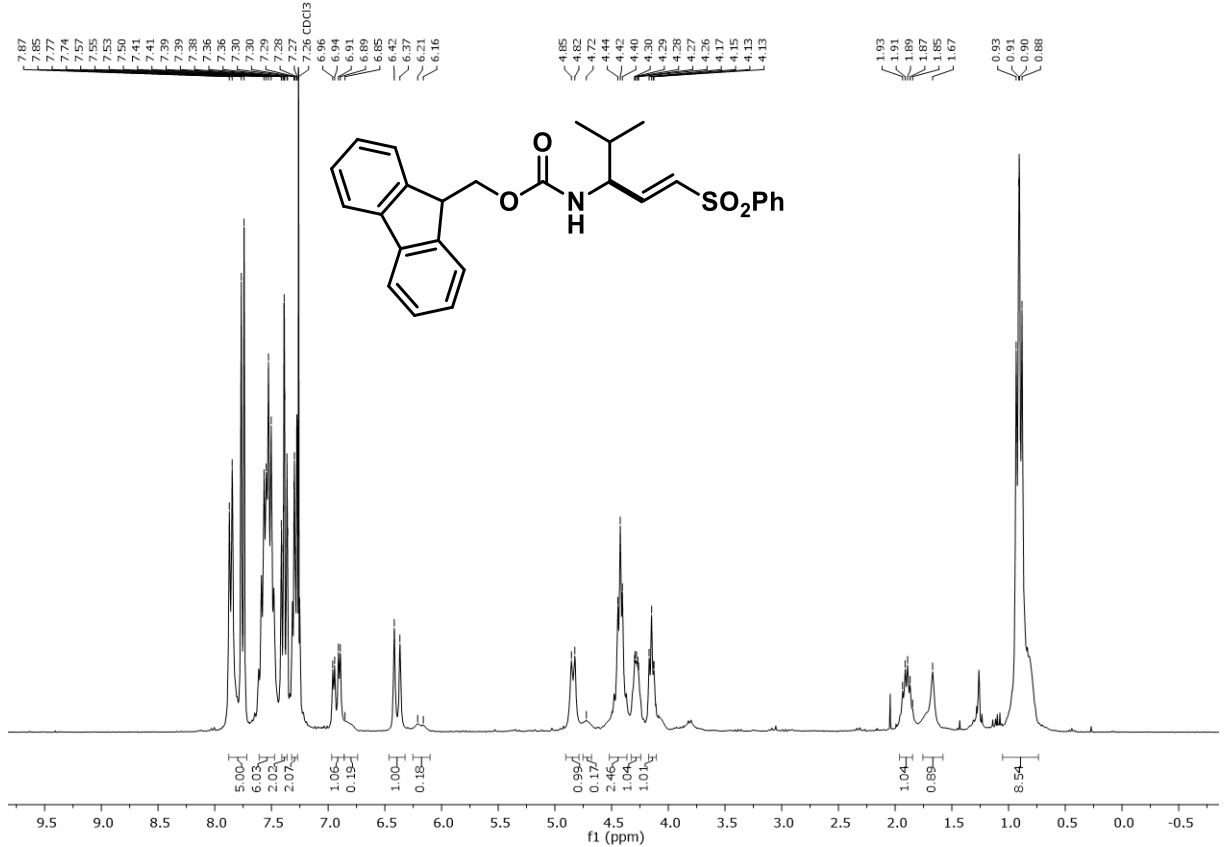


<sup>1</sup>H-NMR Spektrum (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) von Verbindung **119**

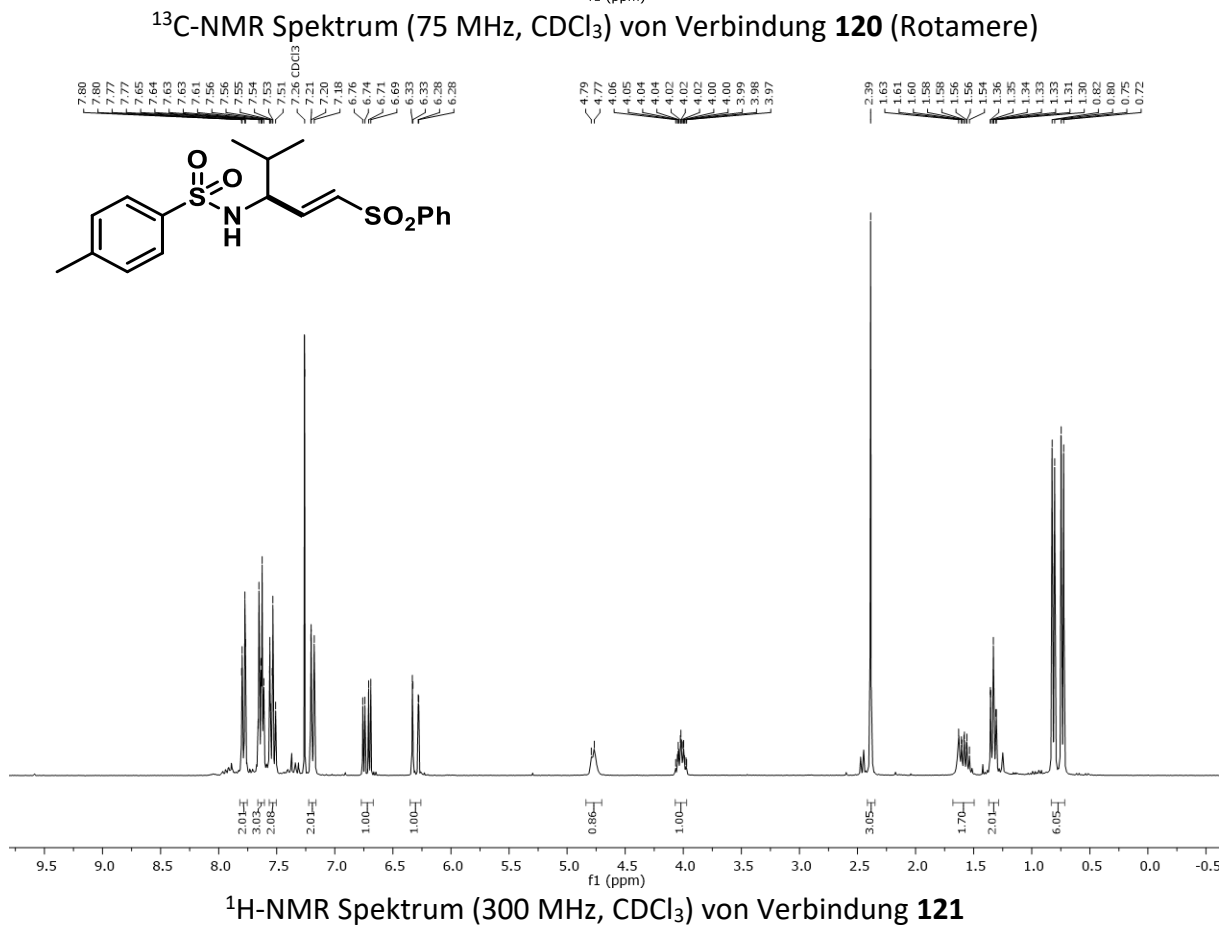
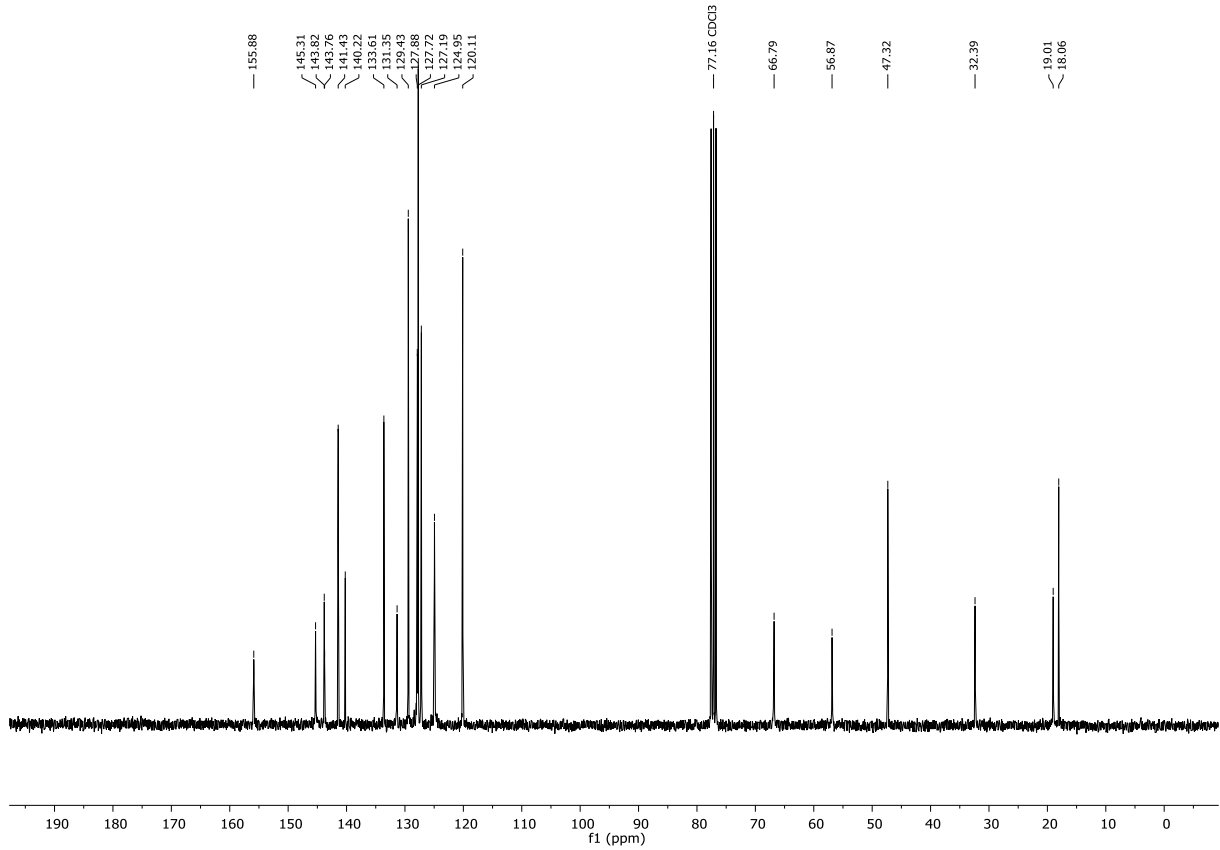


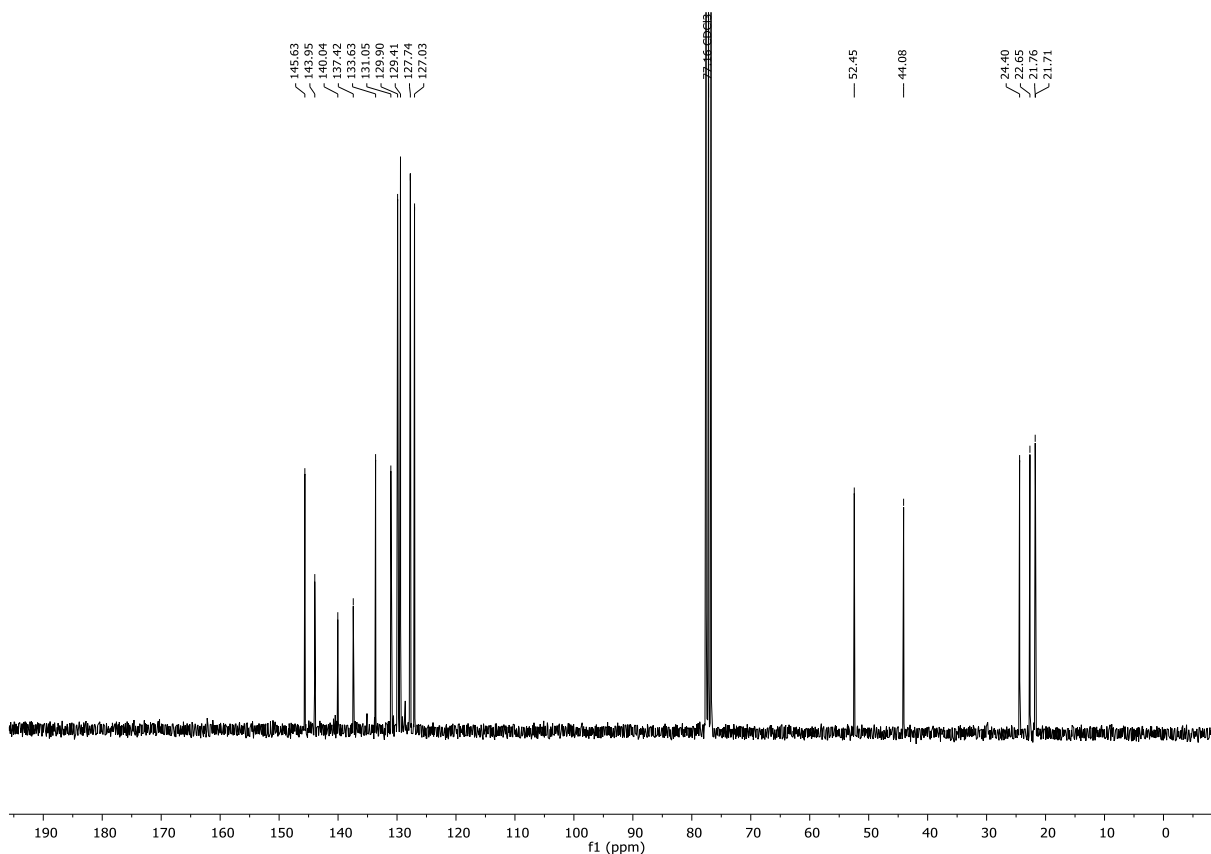


$^{13}\text{C}$ -NMR Spektrum (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) von Verbindung **119**

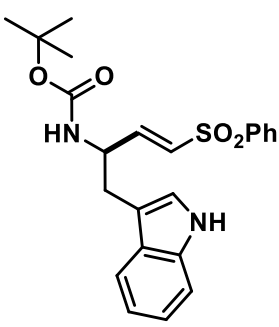
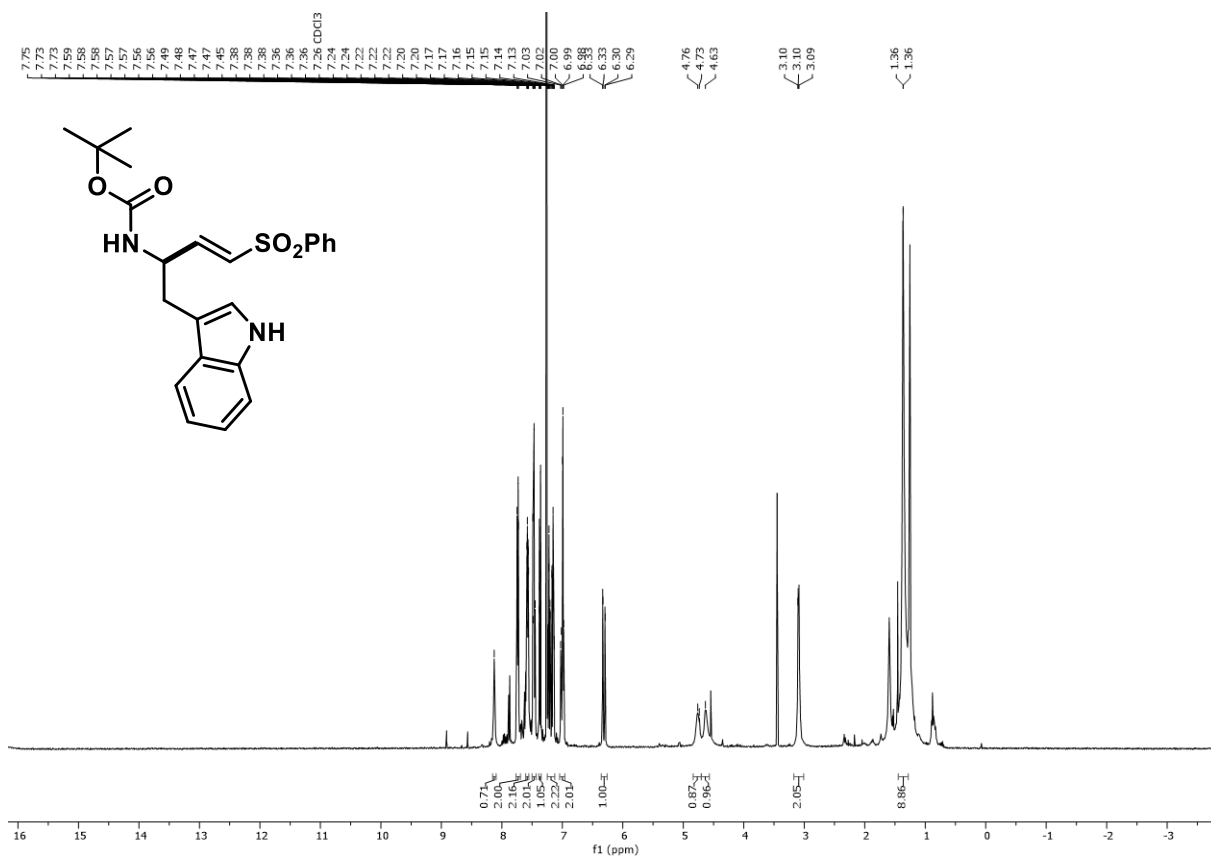


$^1\text{H}$ -NMR Spektrum (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) von Verbindung **120** (Rotamere)

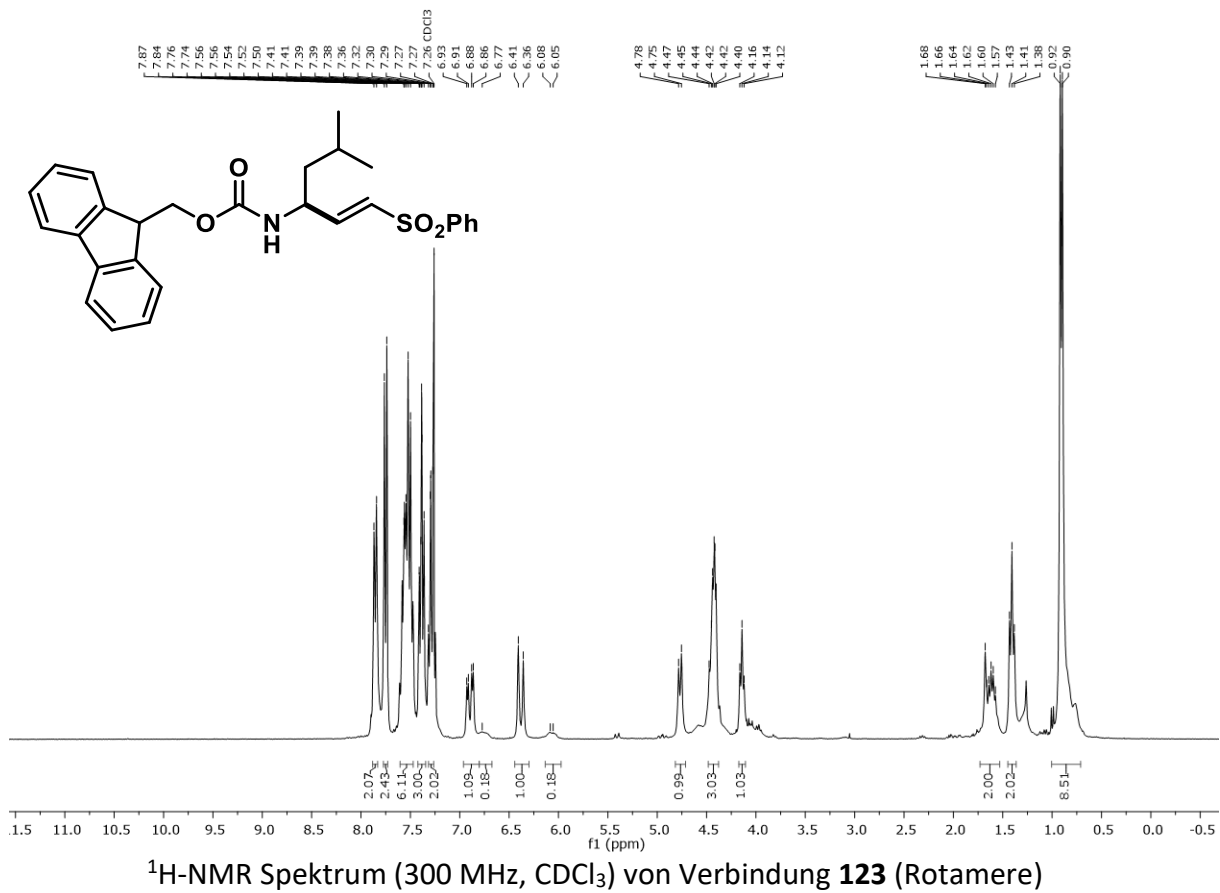
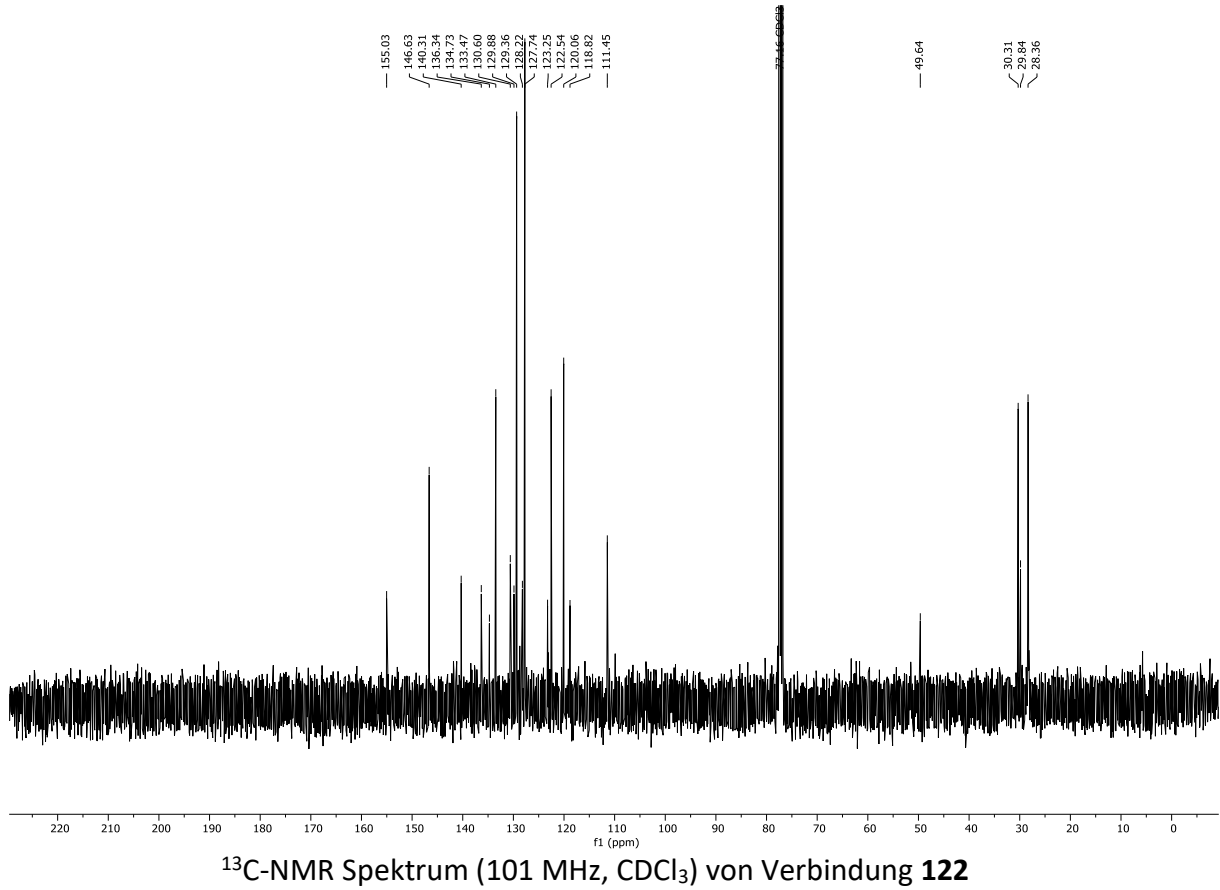


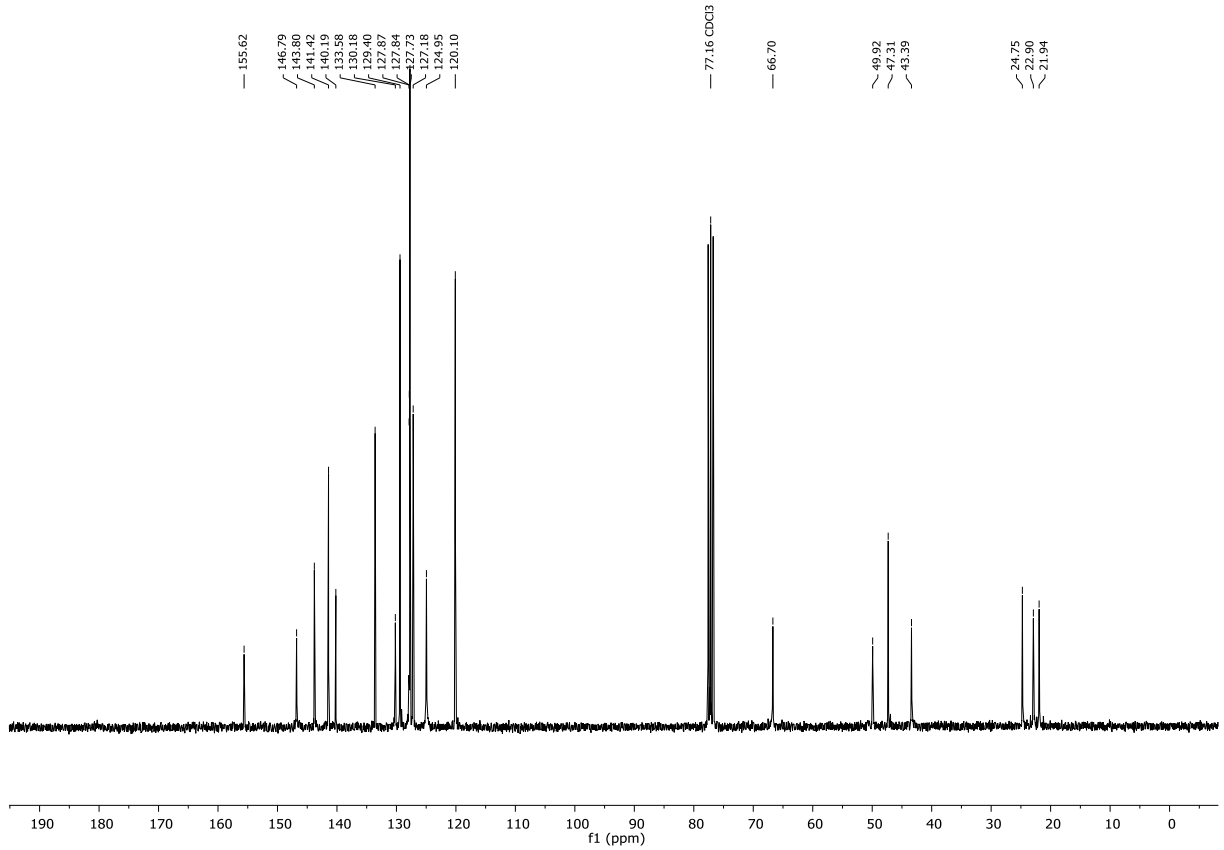


<sup>13</sup>C-NMR Spektrum (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>) von Verbindung **121**

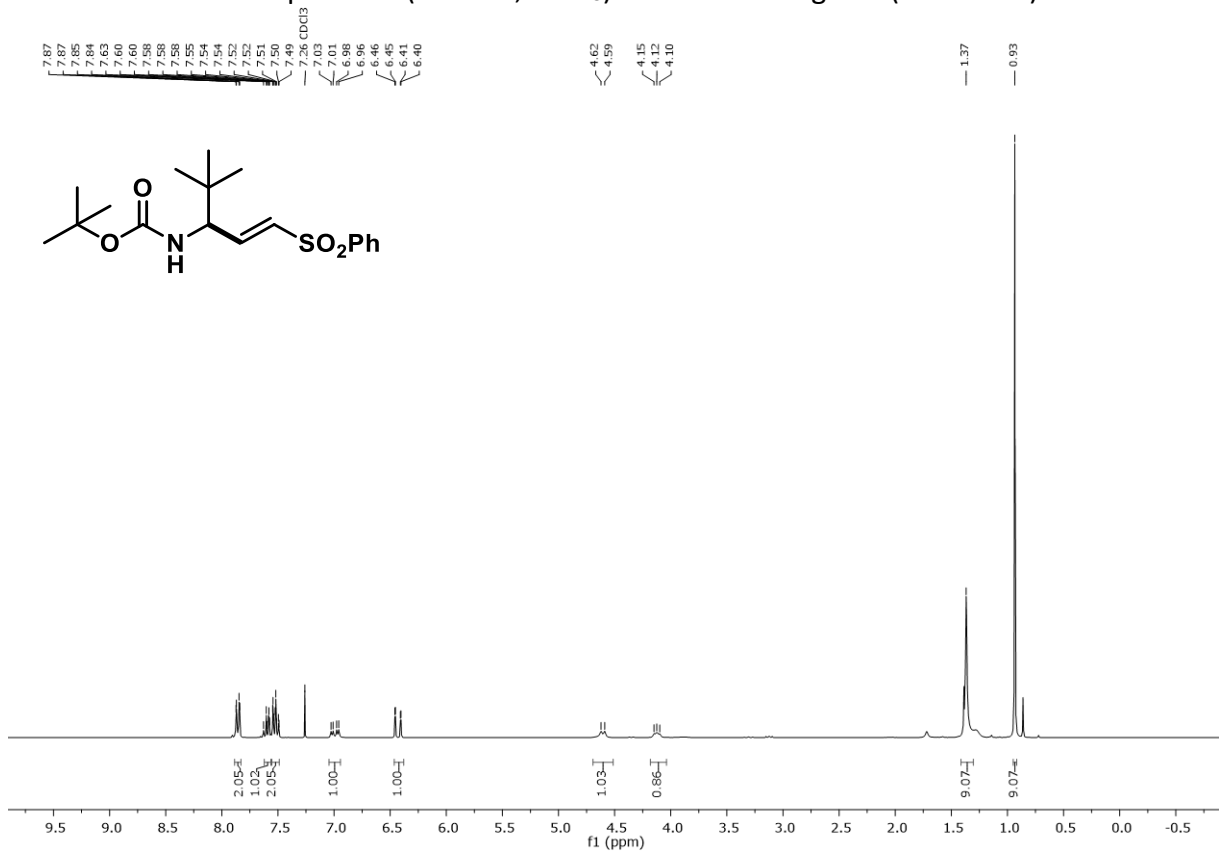


<sup>1</sup>H-NMR Spektrum (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) von Verbindung **122**

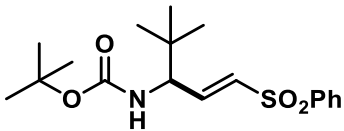


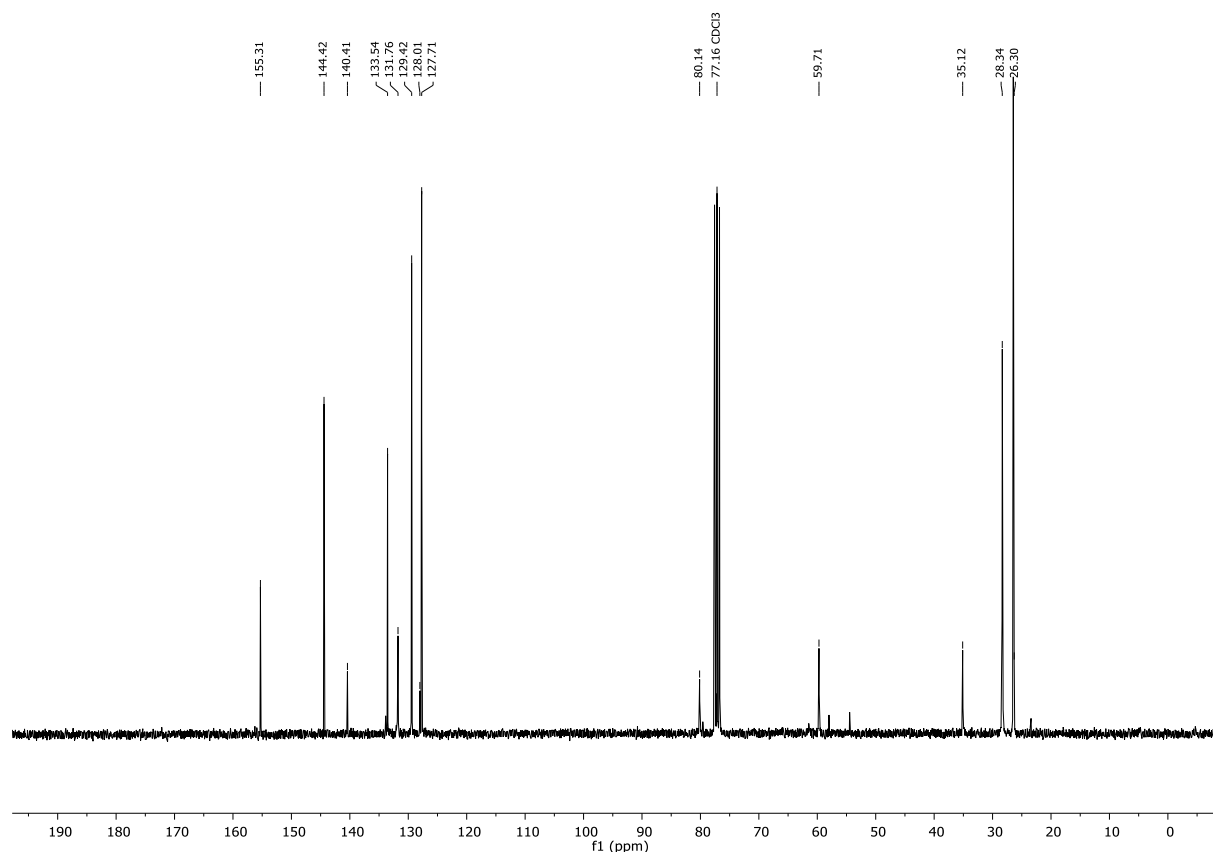


<sup>13</sup>C-NMR Spektrum (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>) von Verbindung **123** (Rotamere)

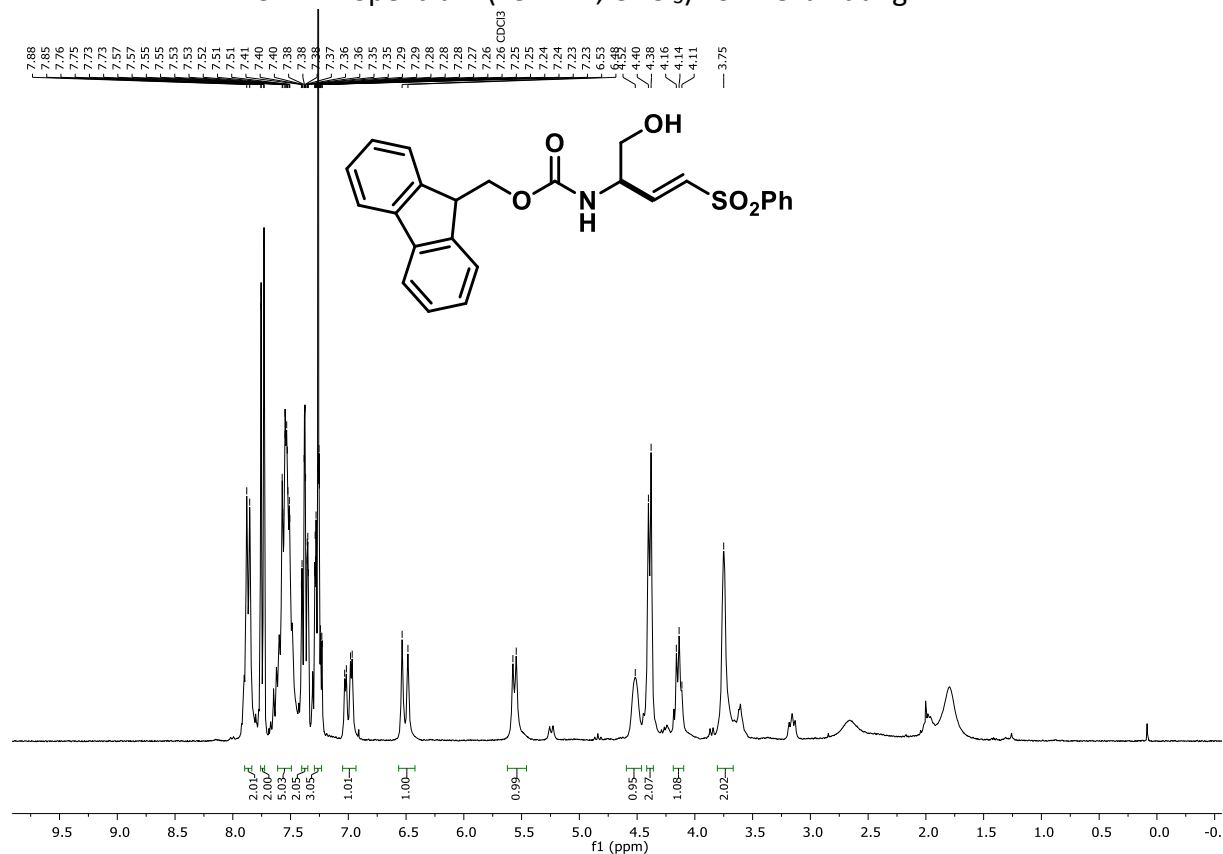


<sup>1</sup>H-NMR Spektrum (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) von Verbindung **124**

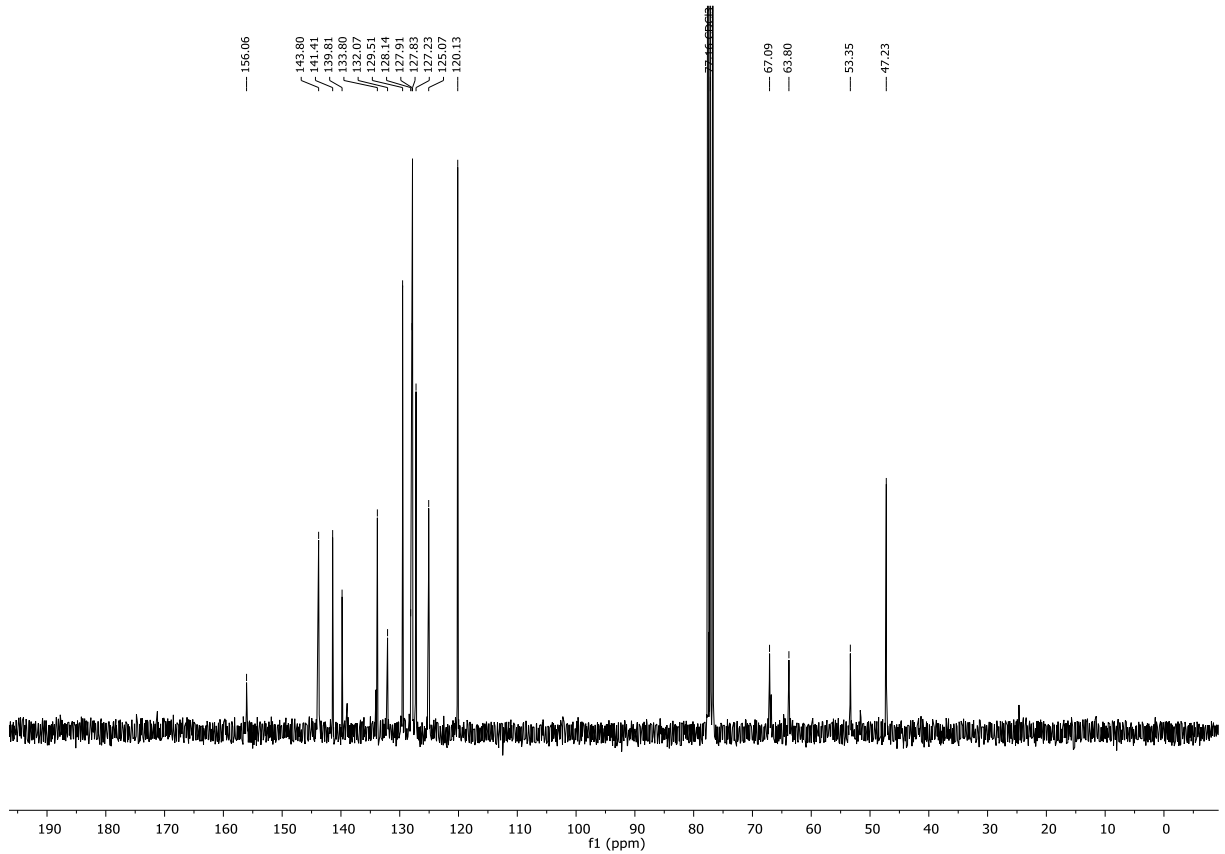




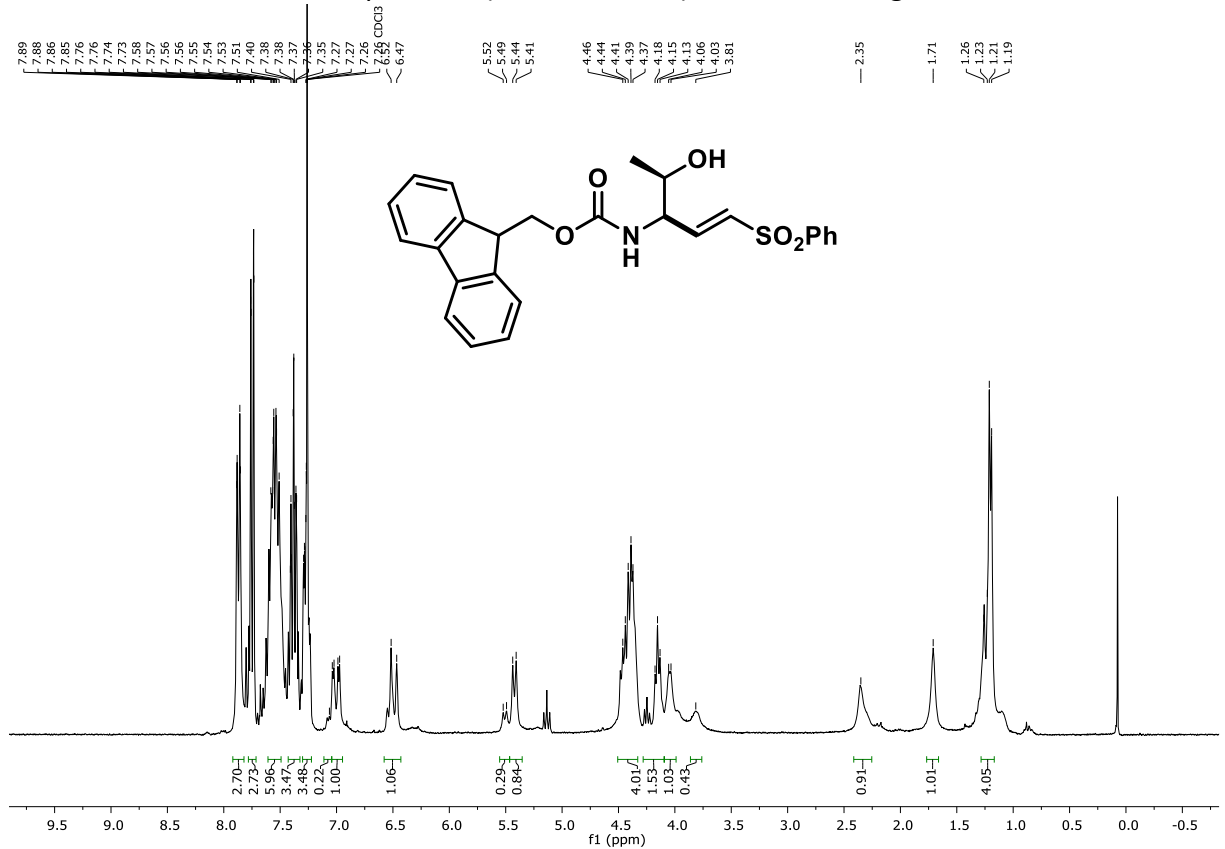
<sup>13</sup>C-NMR Spektrum (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>) von Verbindung 124



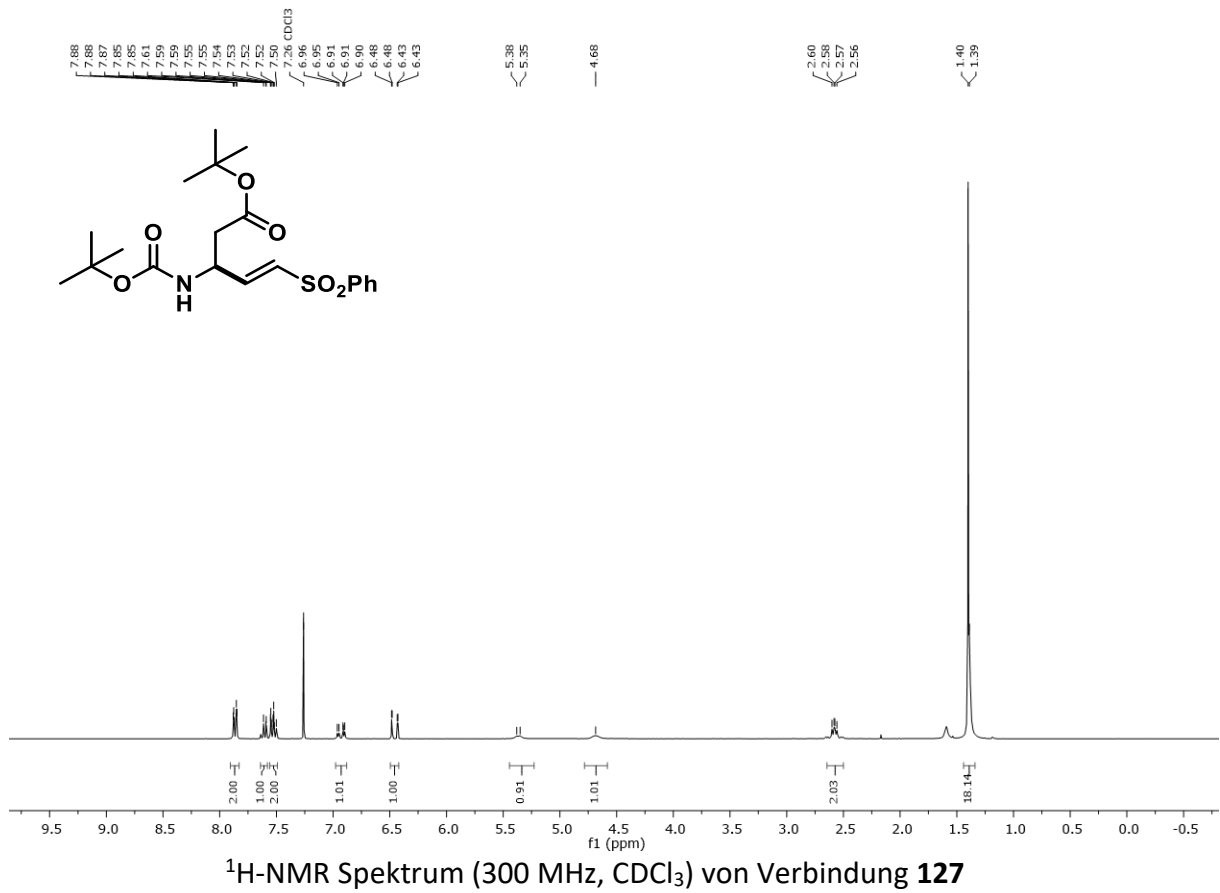
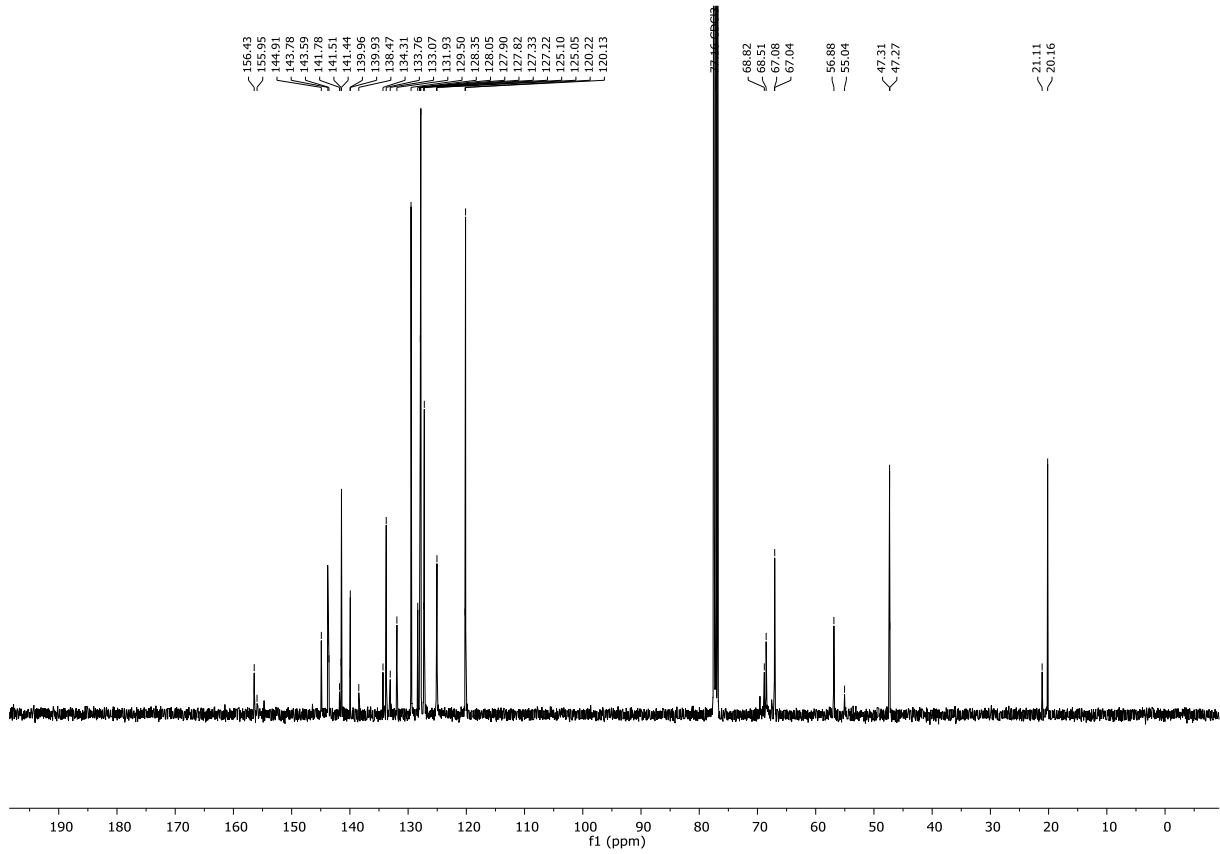
<sup>1</sup>H-NMR Spektrum (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) von Verbindung 125



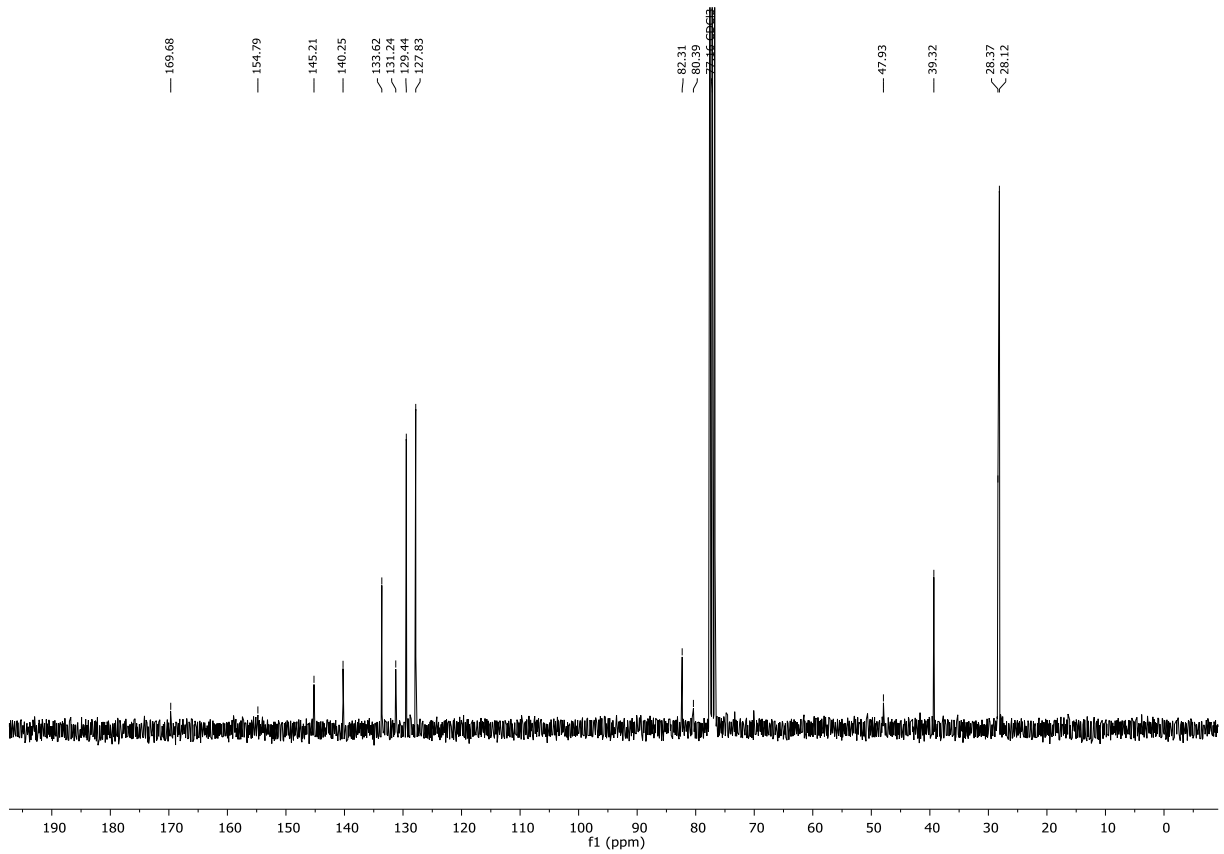
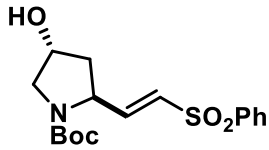
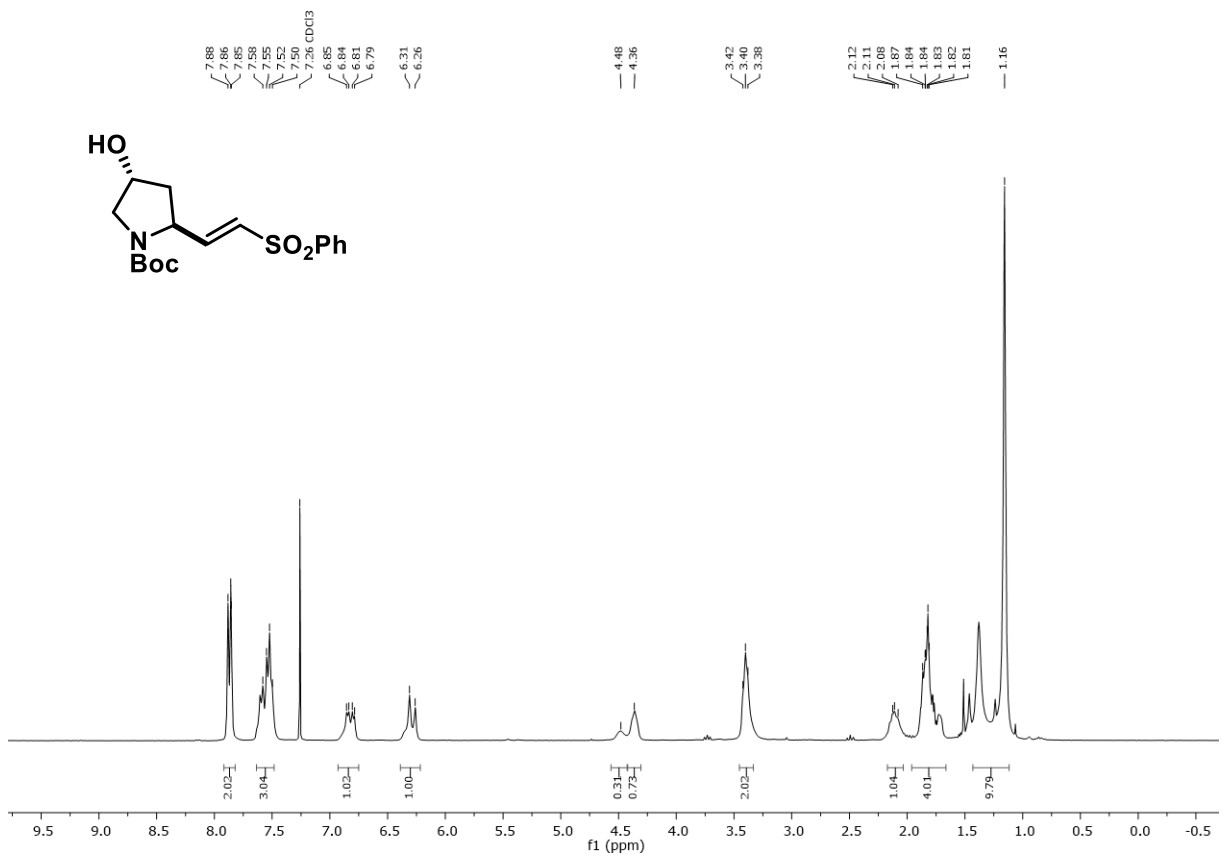
<sup>13</sup>C-NMR Spektrum (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>) von Verbindung **125**

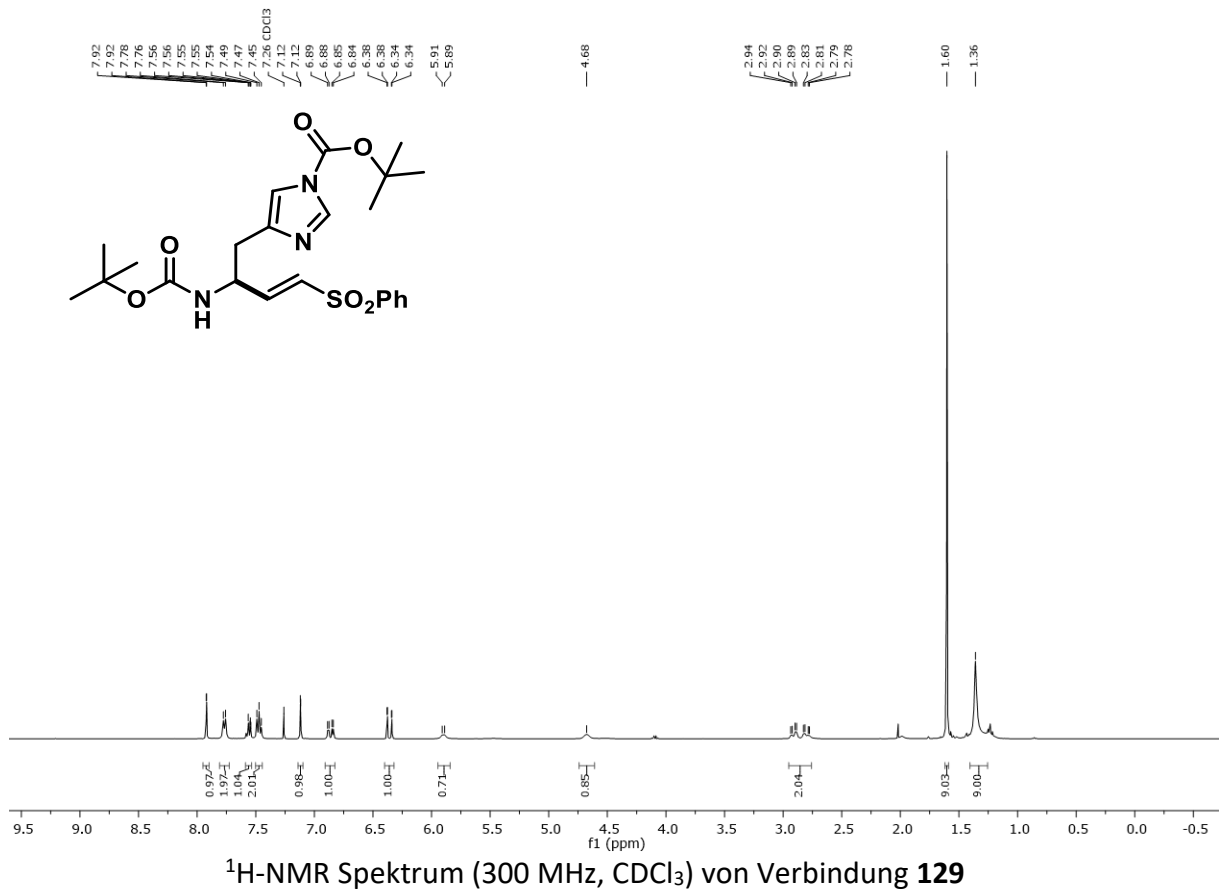
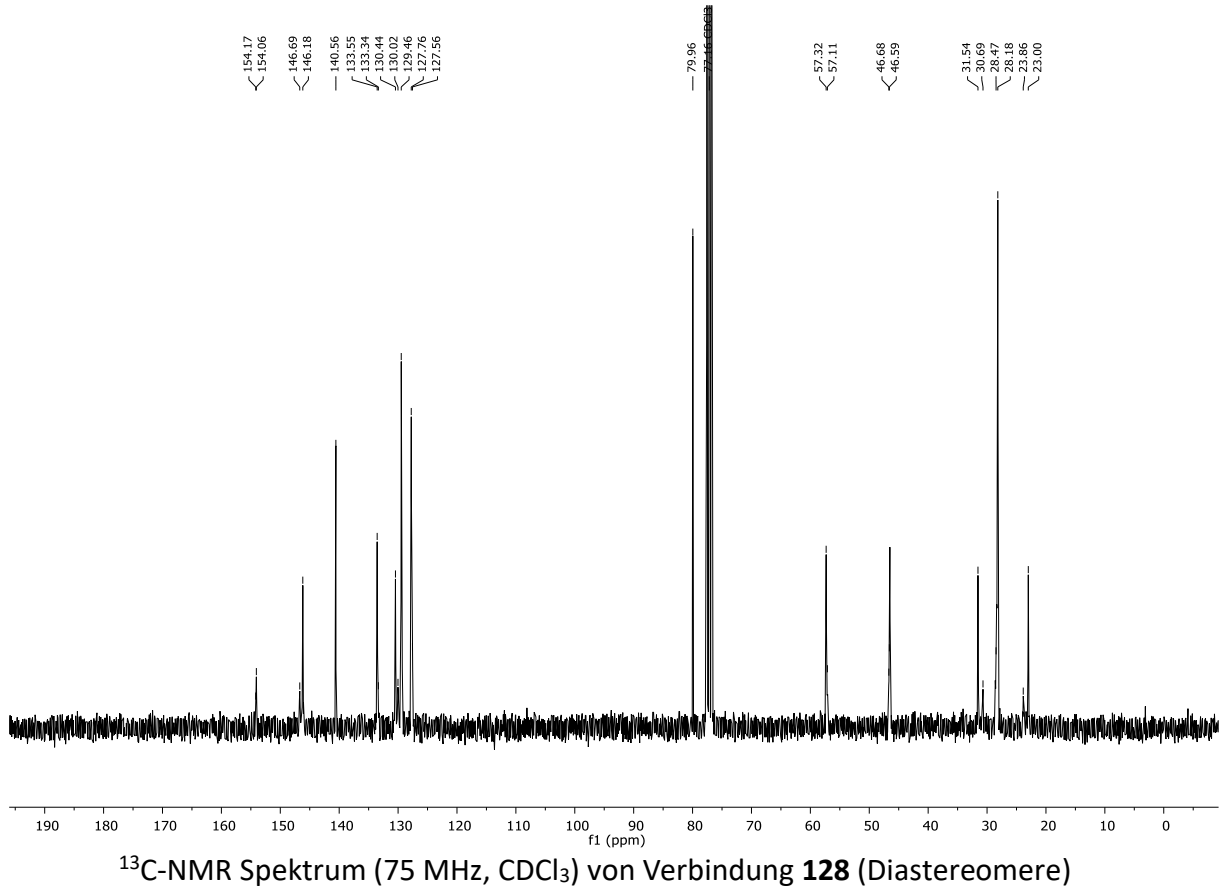


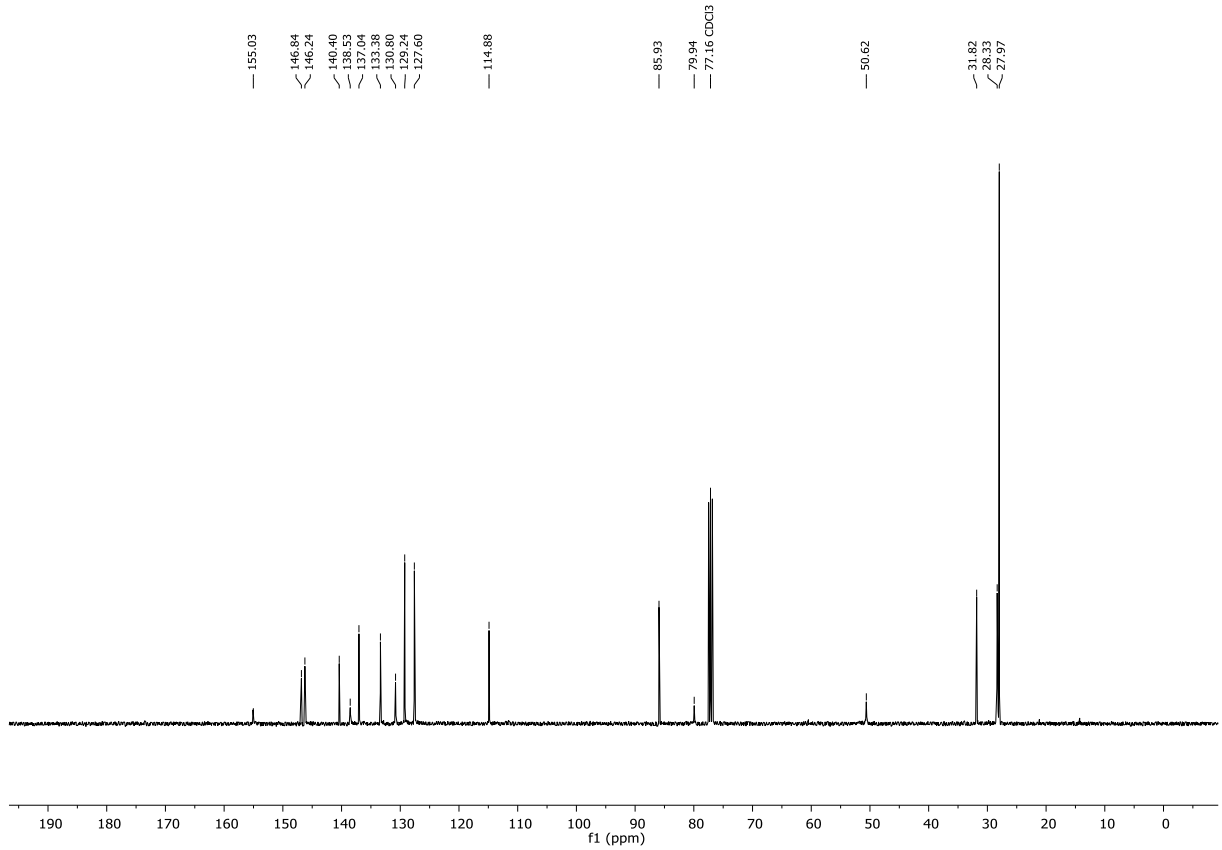
<sup>1</sup>H-NMR Spektrum (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) von Verbindung **126** (Diastereomere)



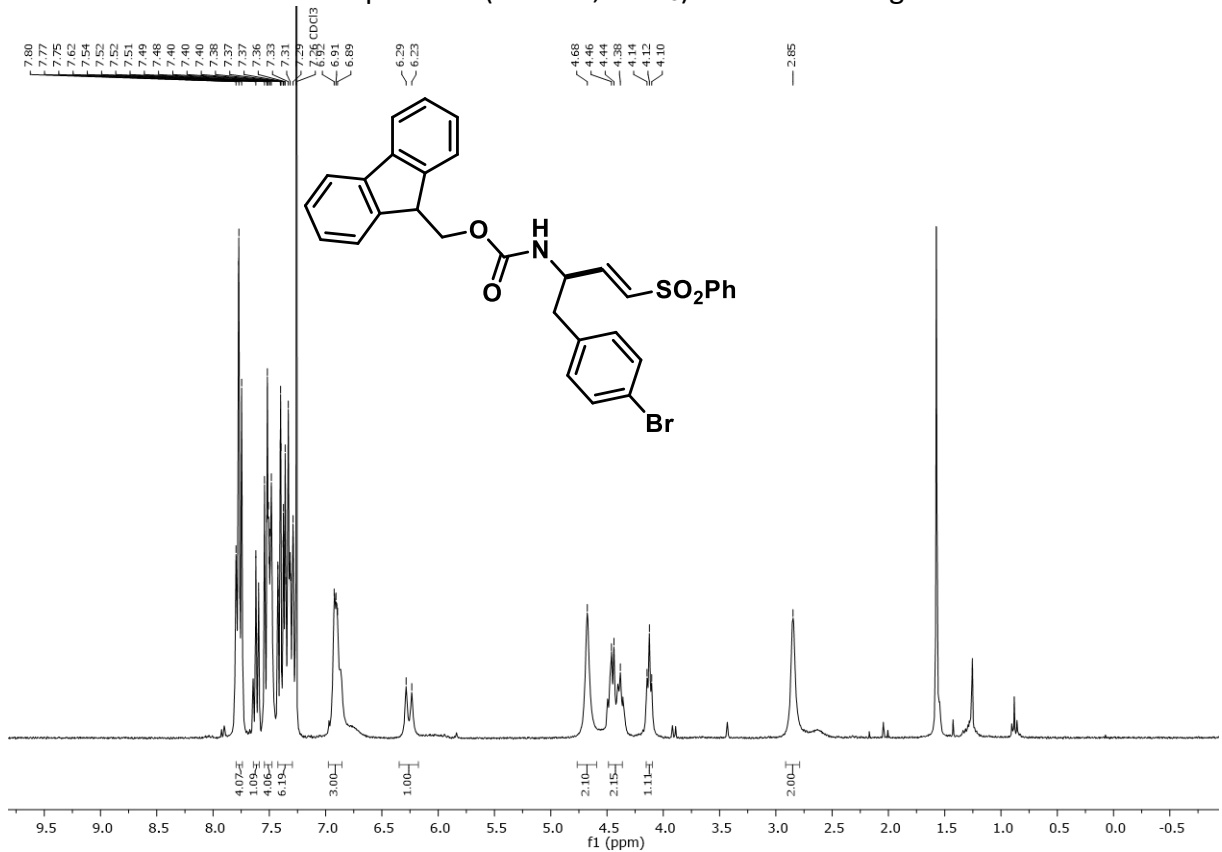


 $^{13}\text{C}$ -NMR Spektrum (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) von Verbindung **127** $^1\text{H}$ -NMR Spektrum (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) von Verbindung **128** (Diastereomere)

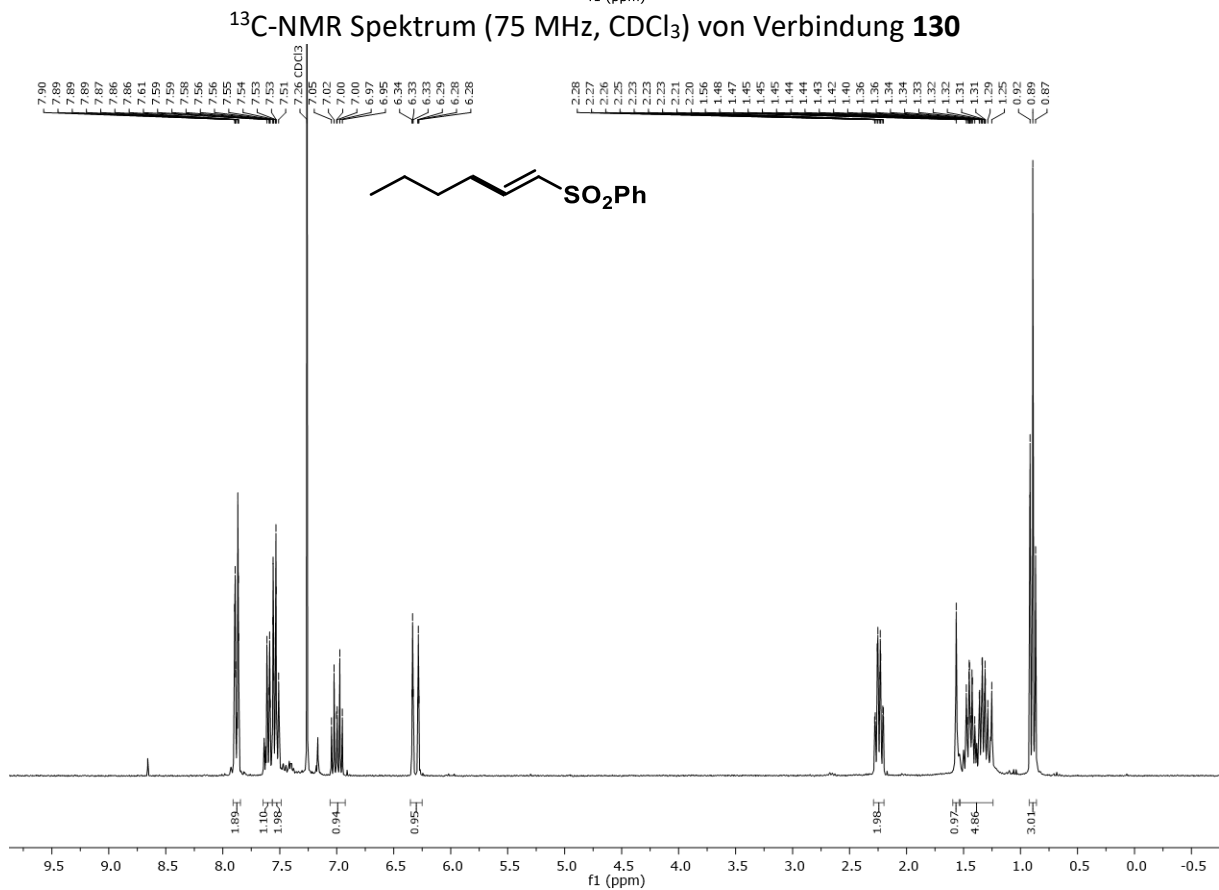
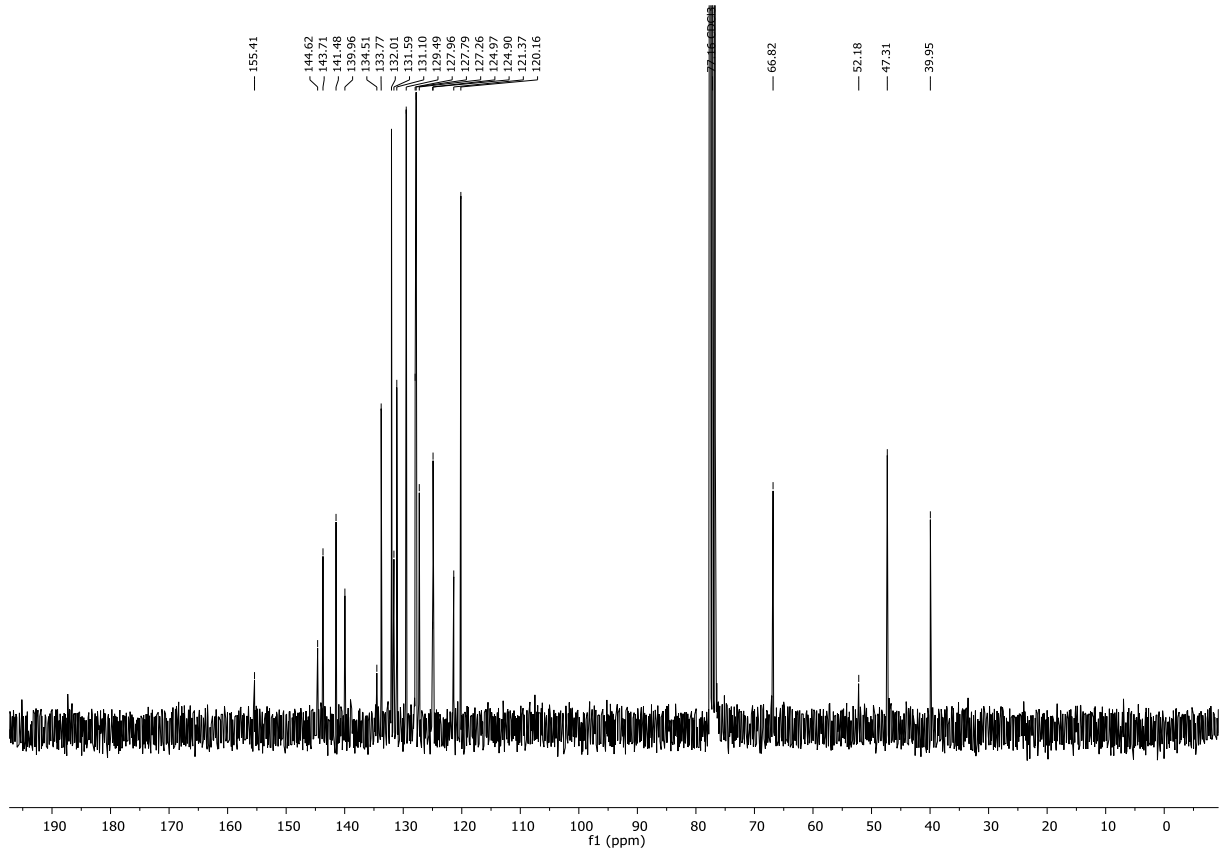




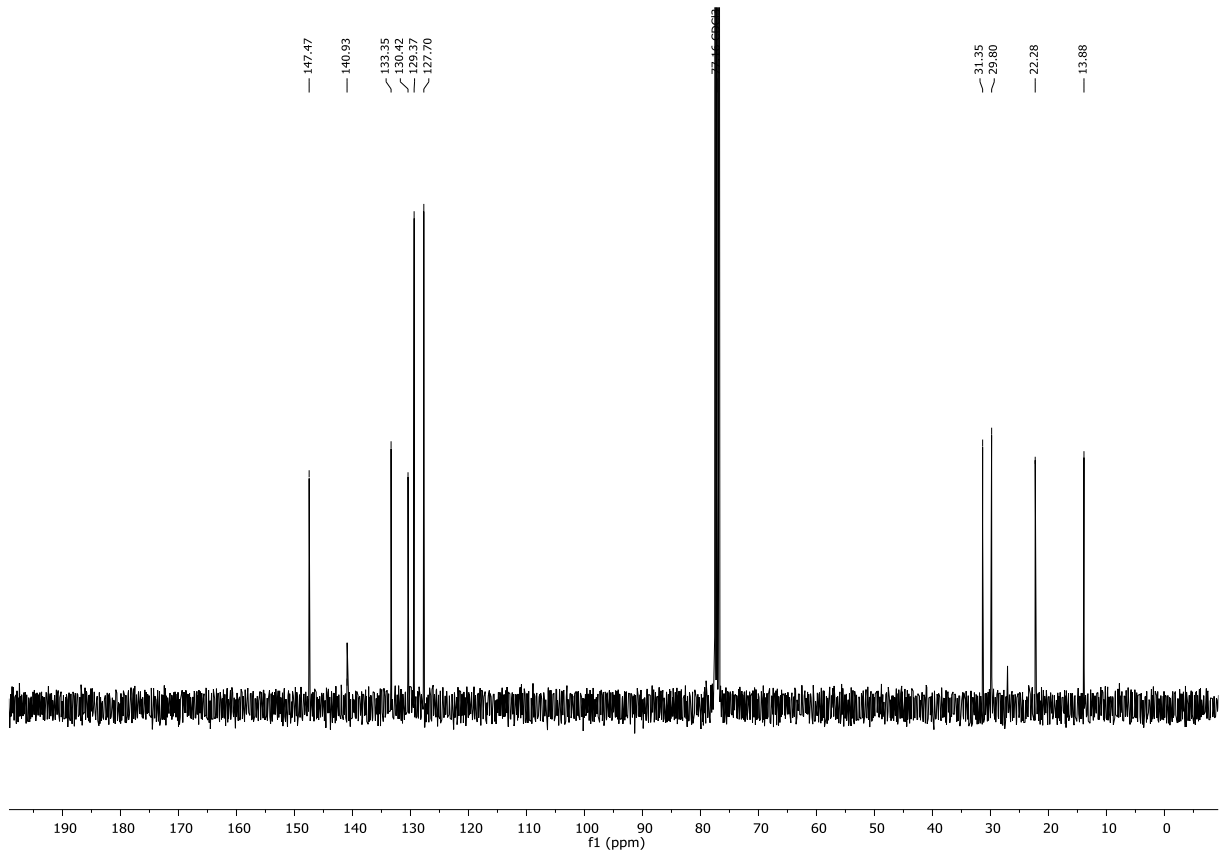
<sup>13</sup>C-NMR Spektrum (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>) von Verbindung 129



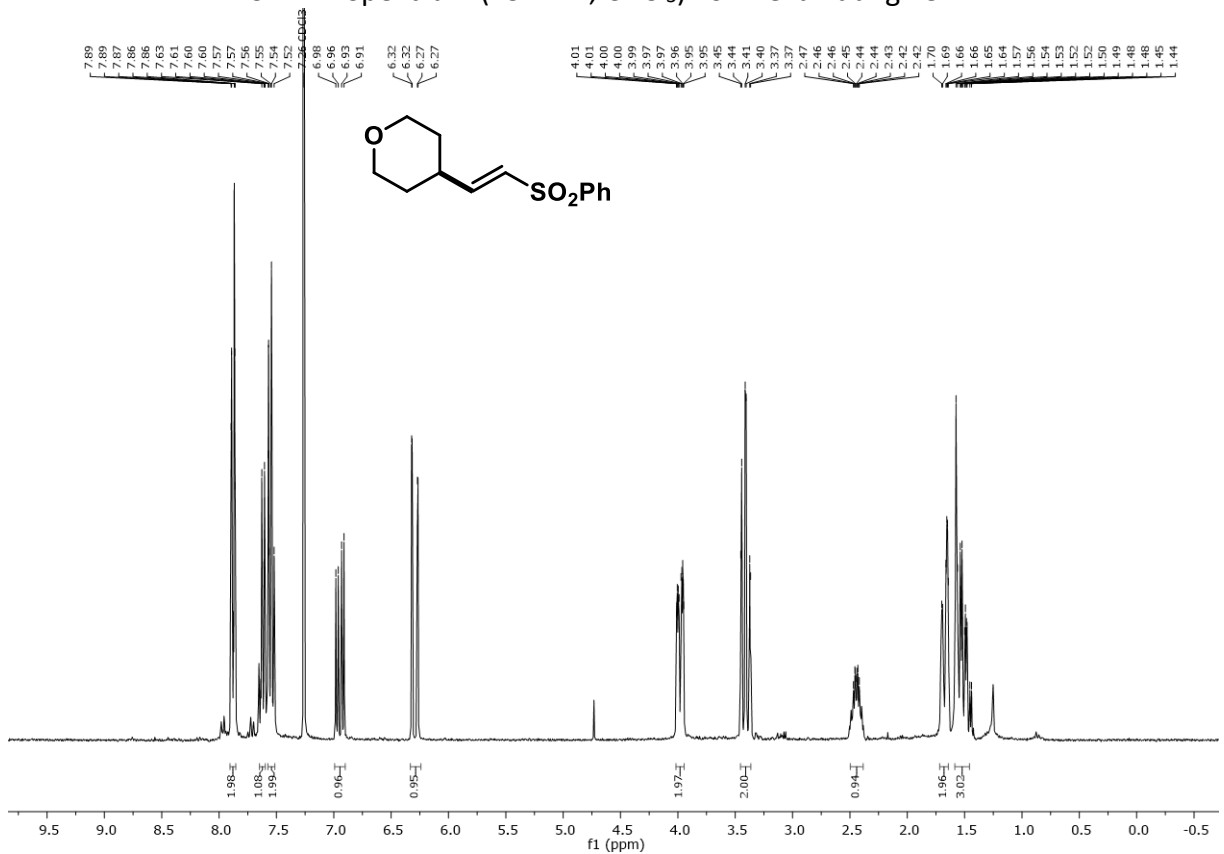
<sup>1</sup>H-NMR Spektrum (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) von Verbindung 130



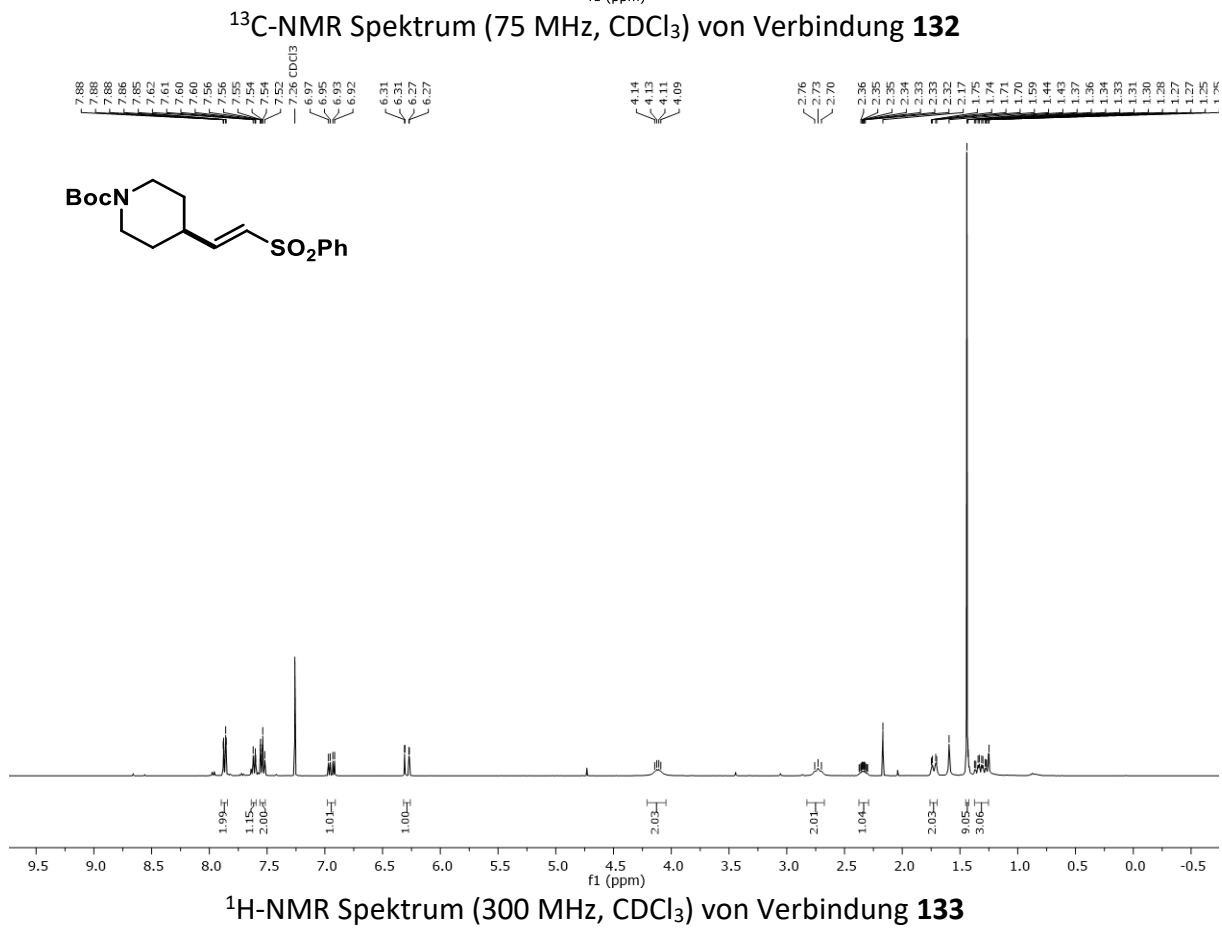
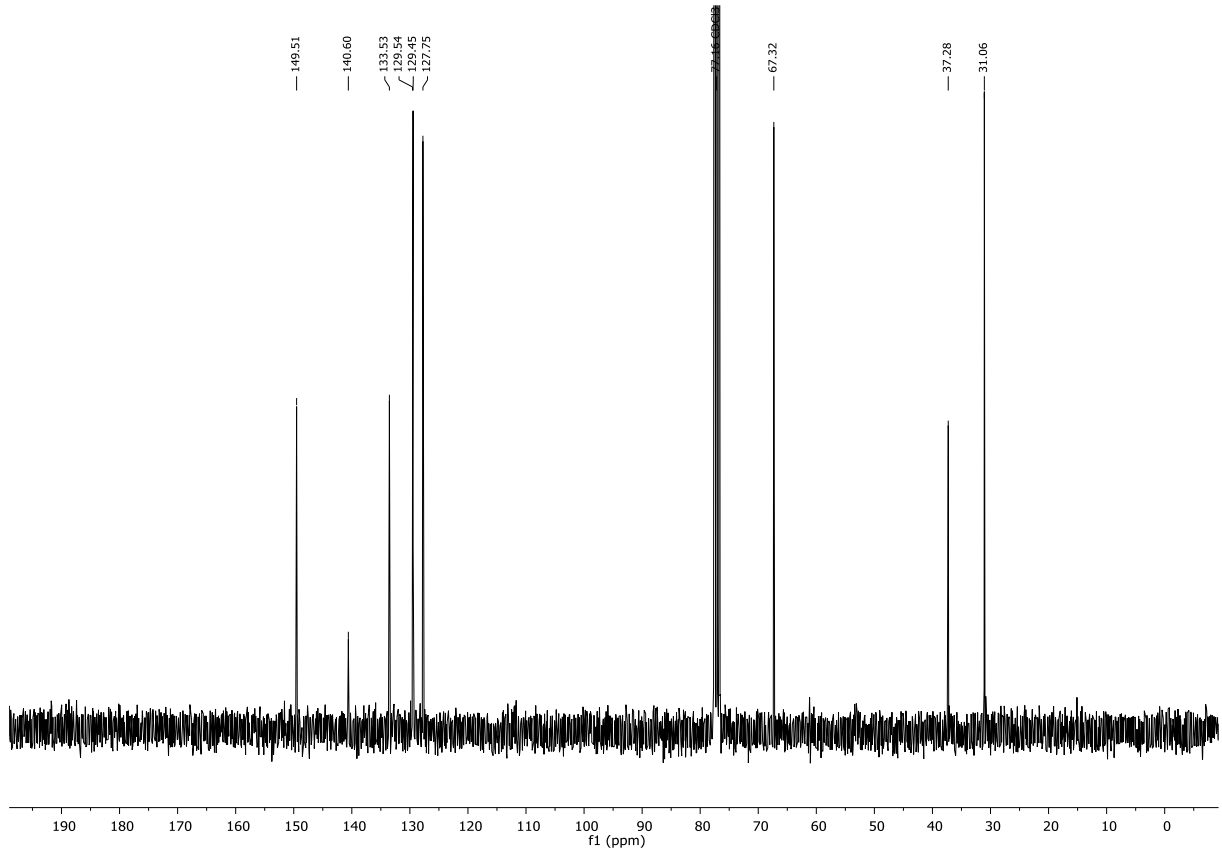
$^1\text{H-NMR}$  Spektrum (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) von Verbindung **131**

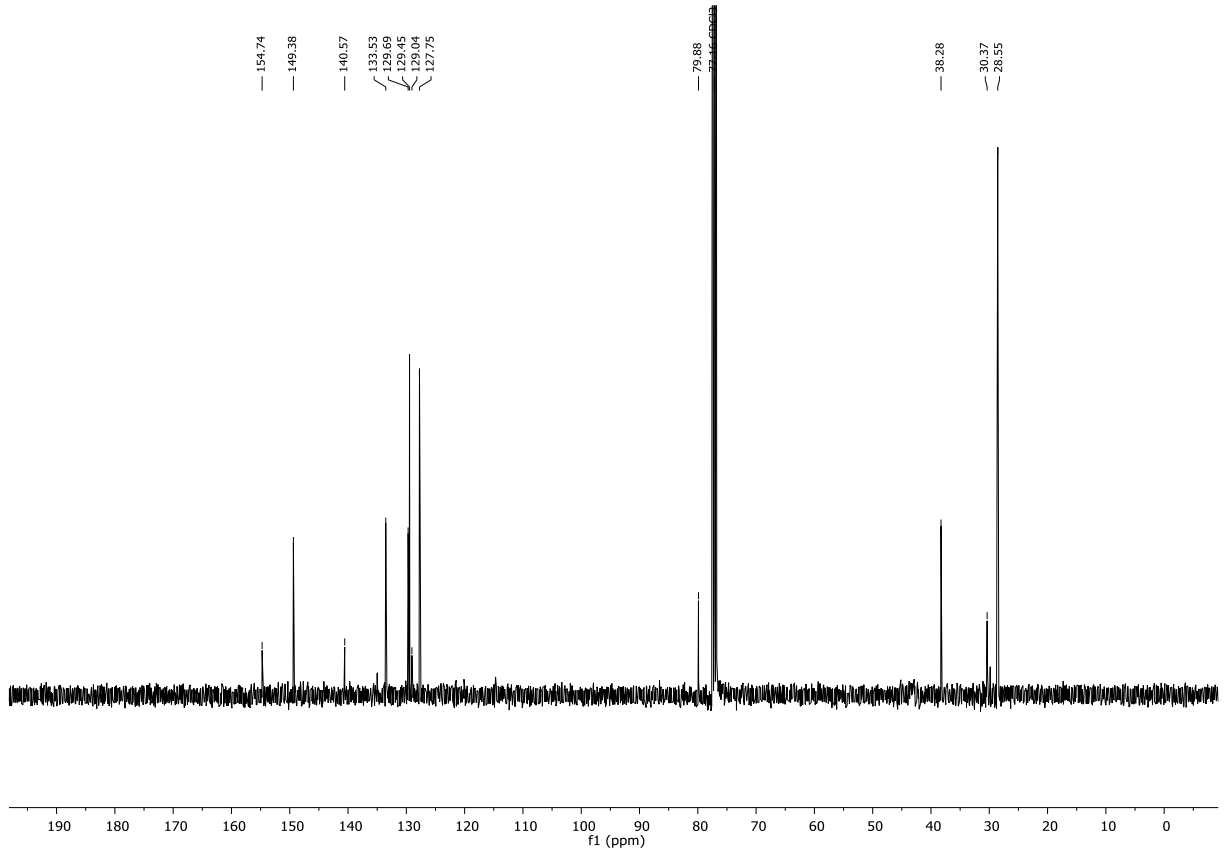


<sup>13</sup>C-NMR Spektrum (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>) von Verbindung **131**.

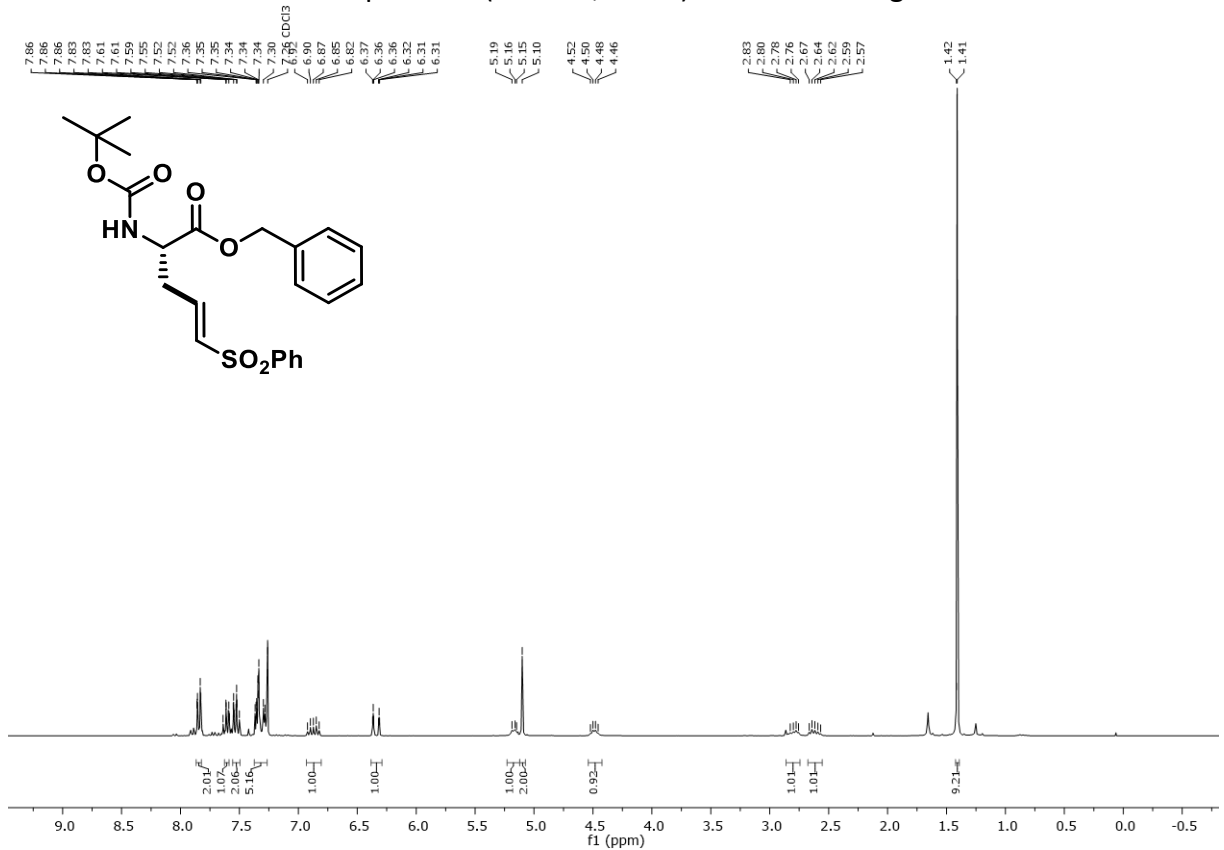


<sup>1</sup>H-NMR Spektrum (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) von Verbindung **132**

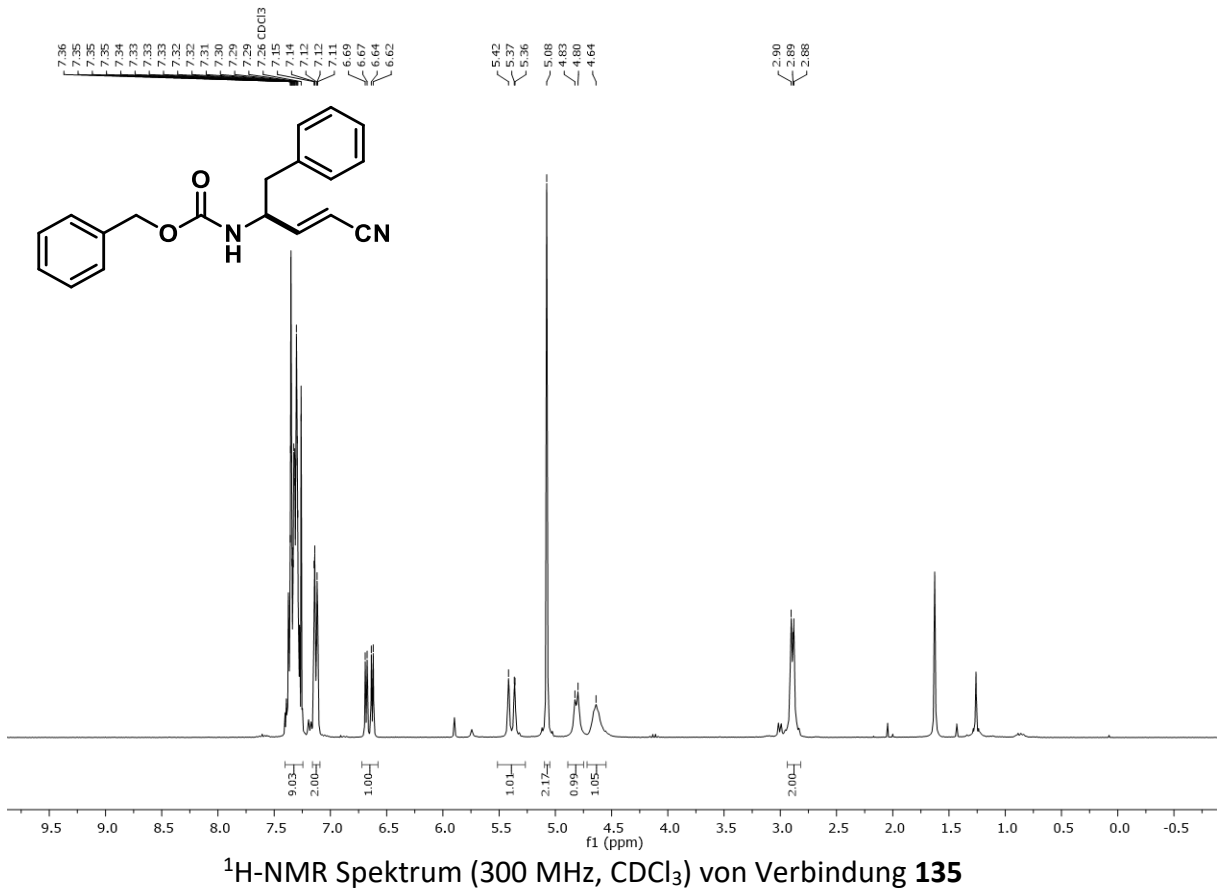
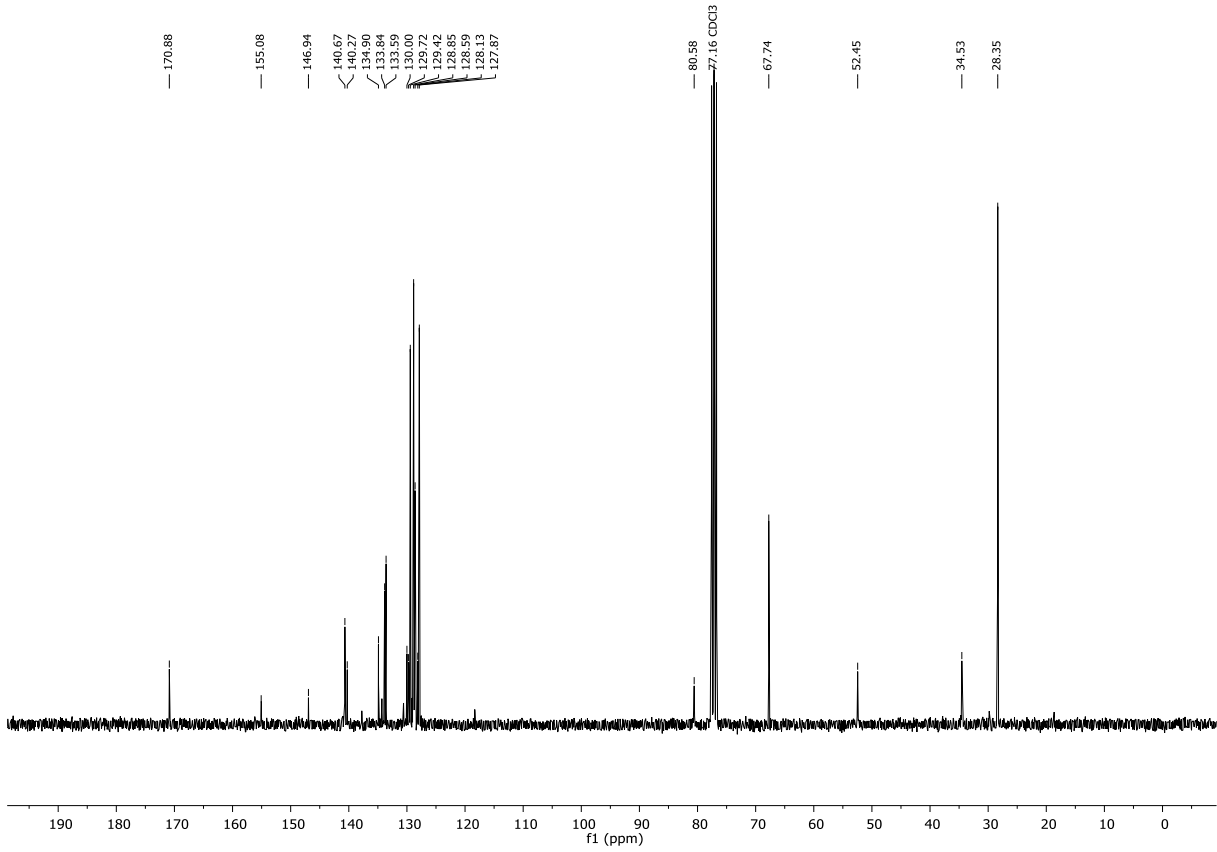




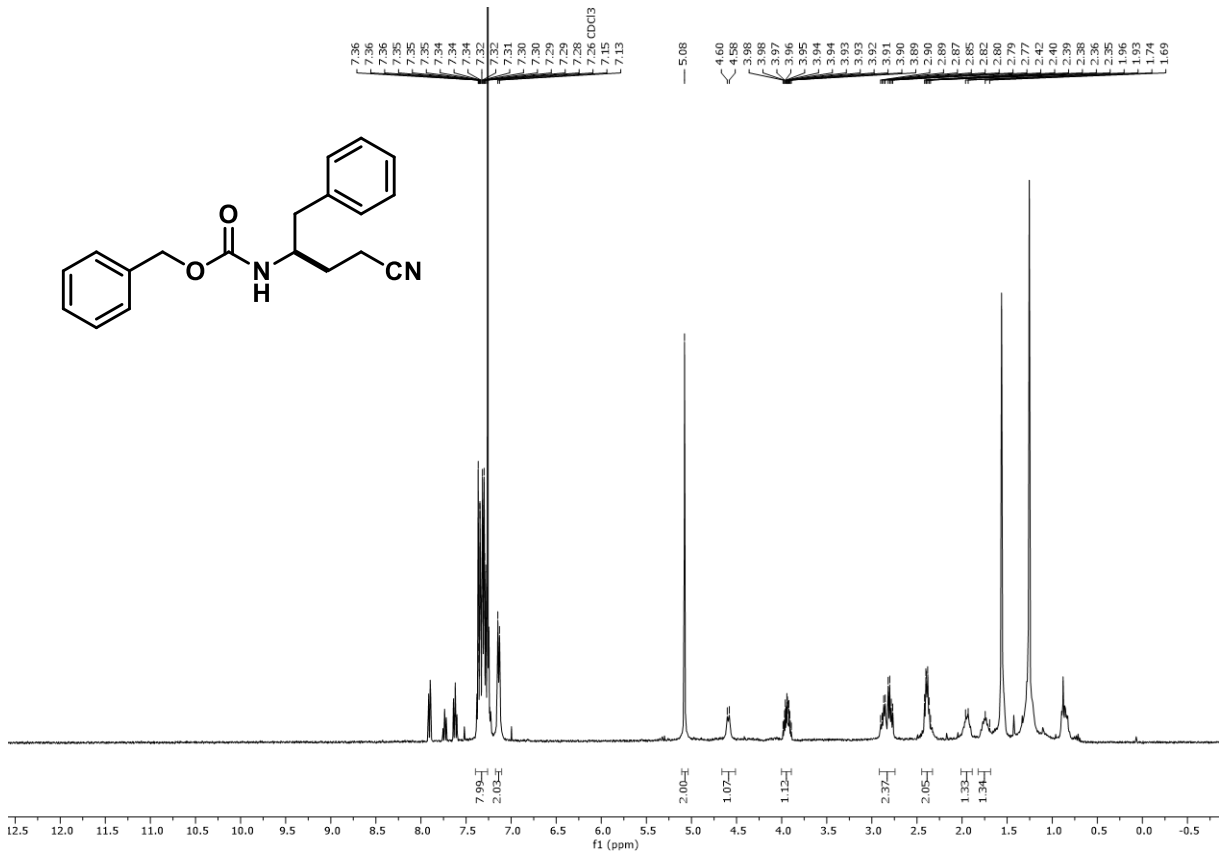
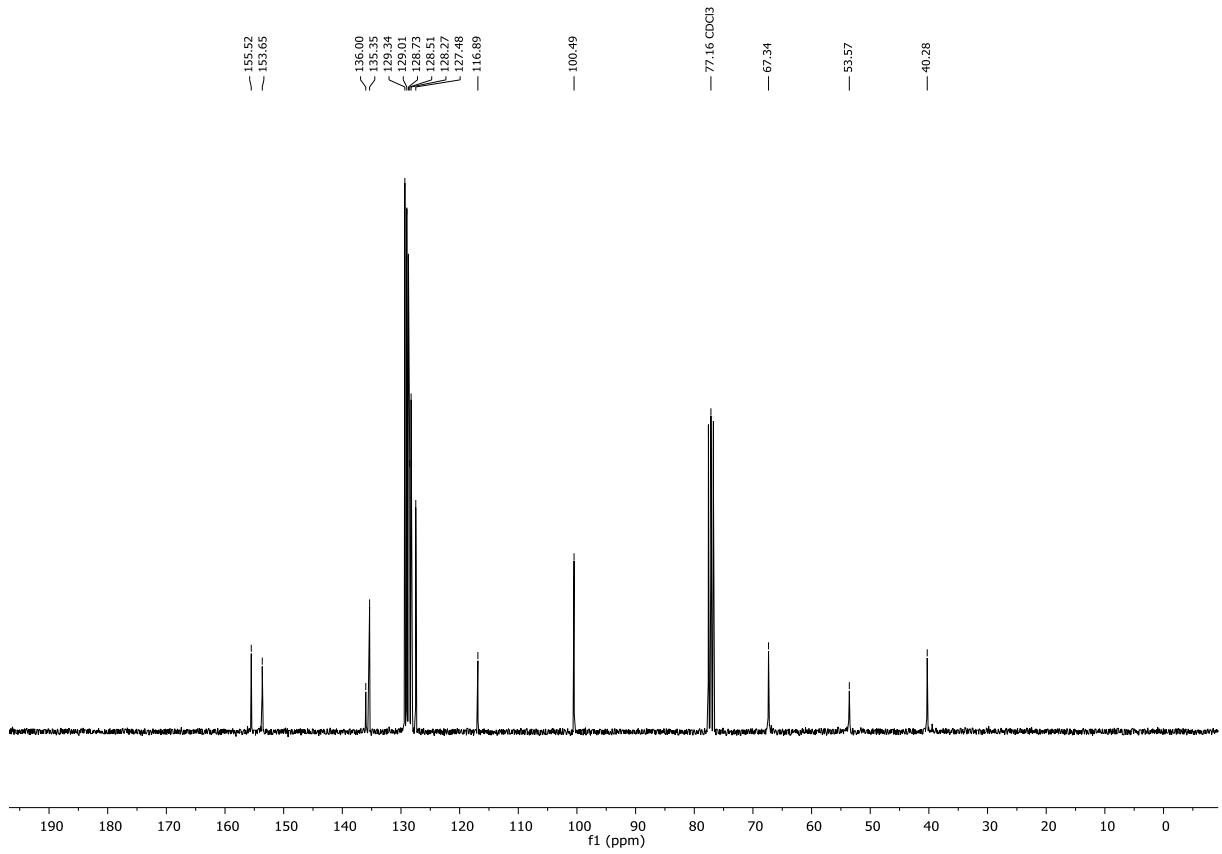
<sup>13</sup>C-NMR Spektrum (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>) von Verbindung **133**

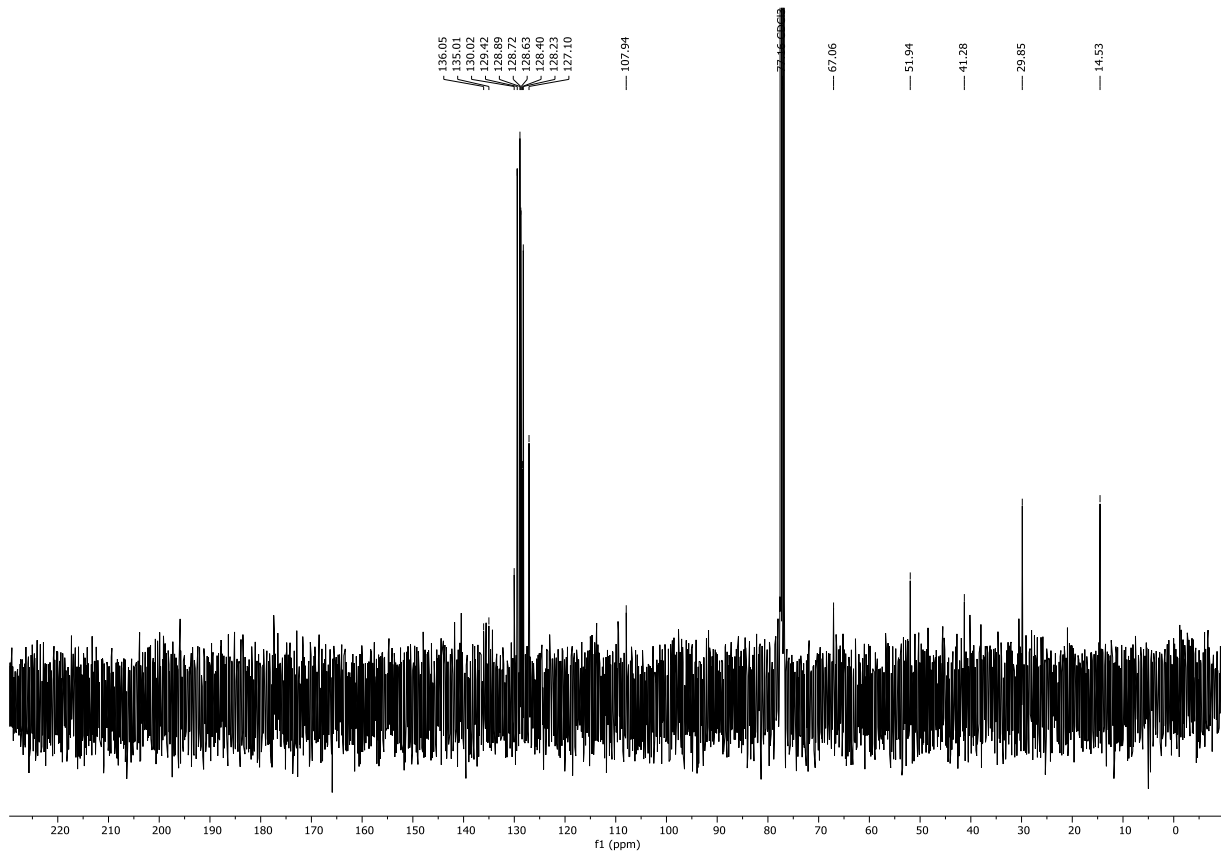
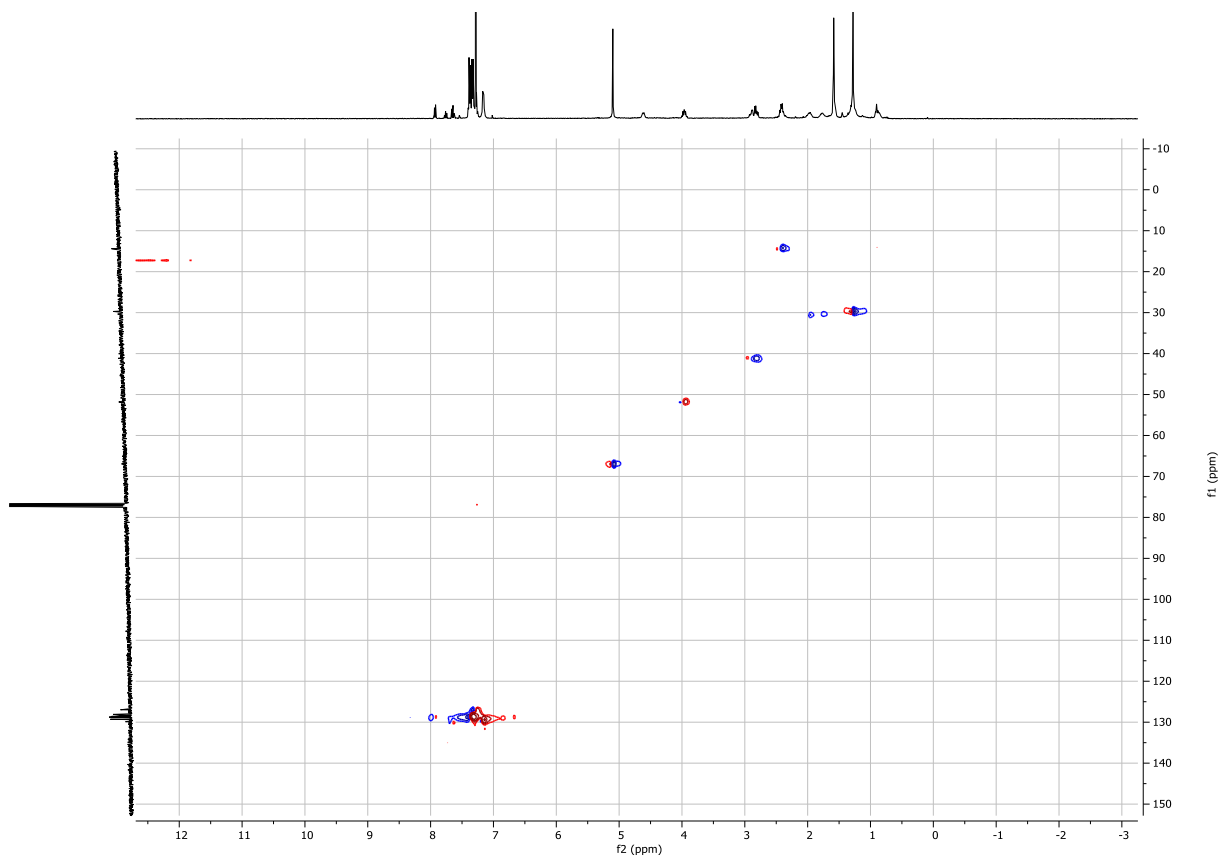


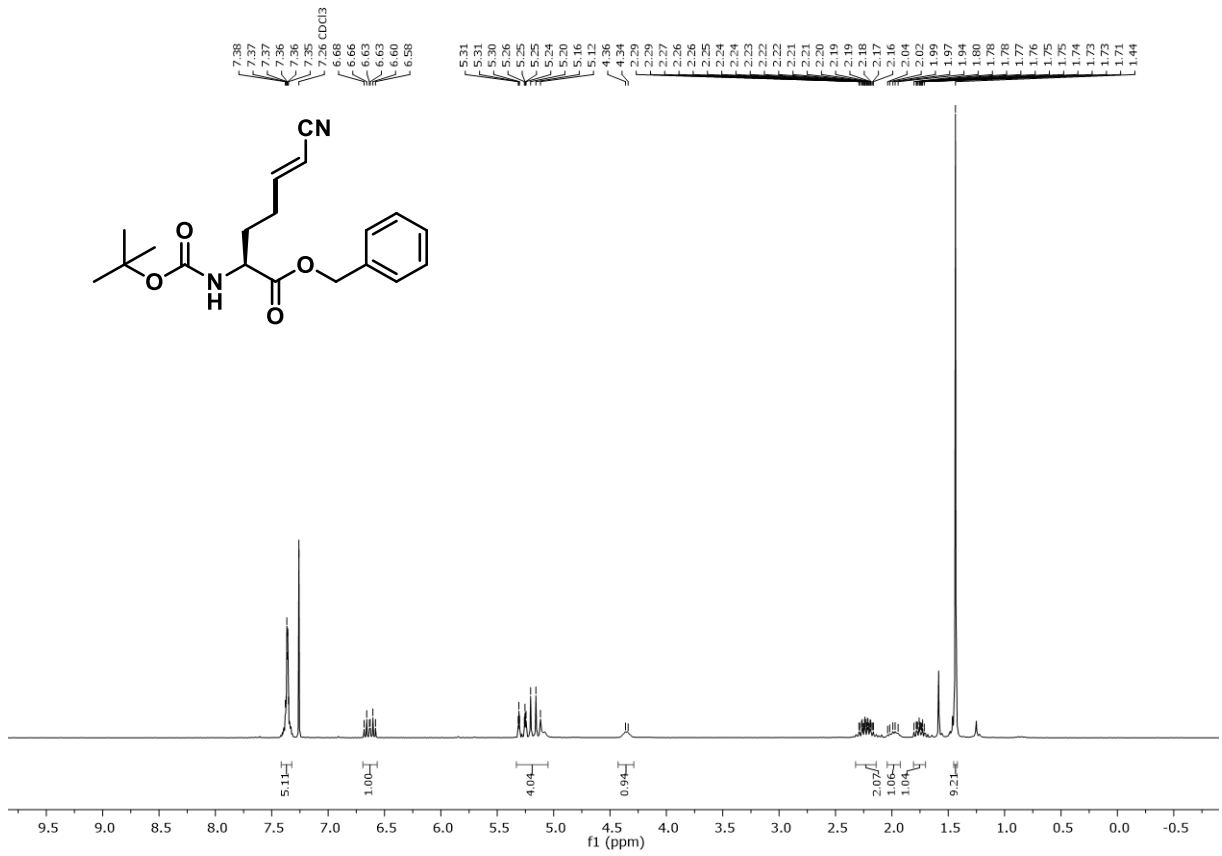
<sup>1</sup>H-NMR Spektrum (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) von Verbindung **134**



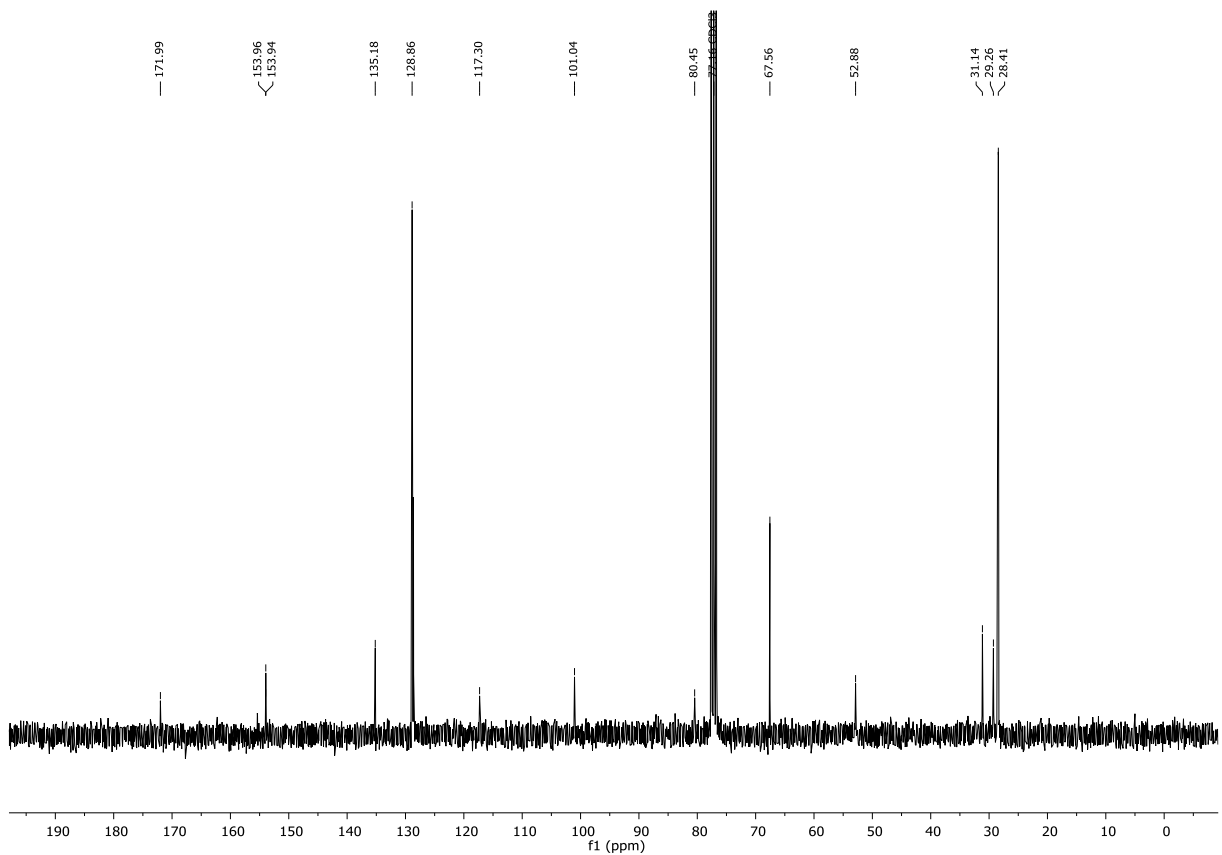




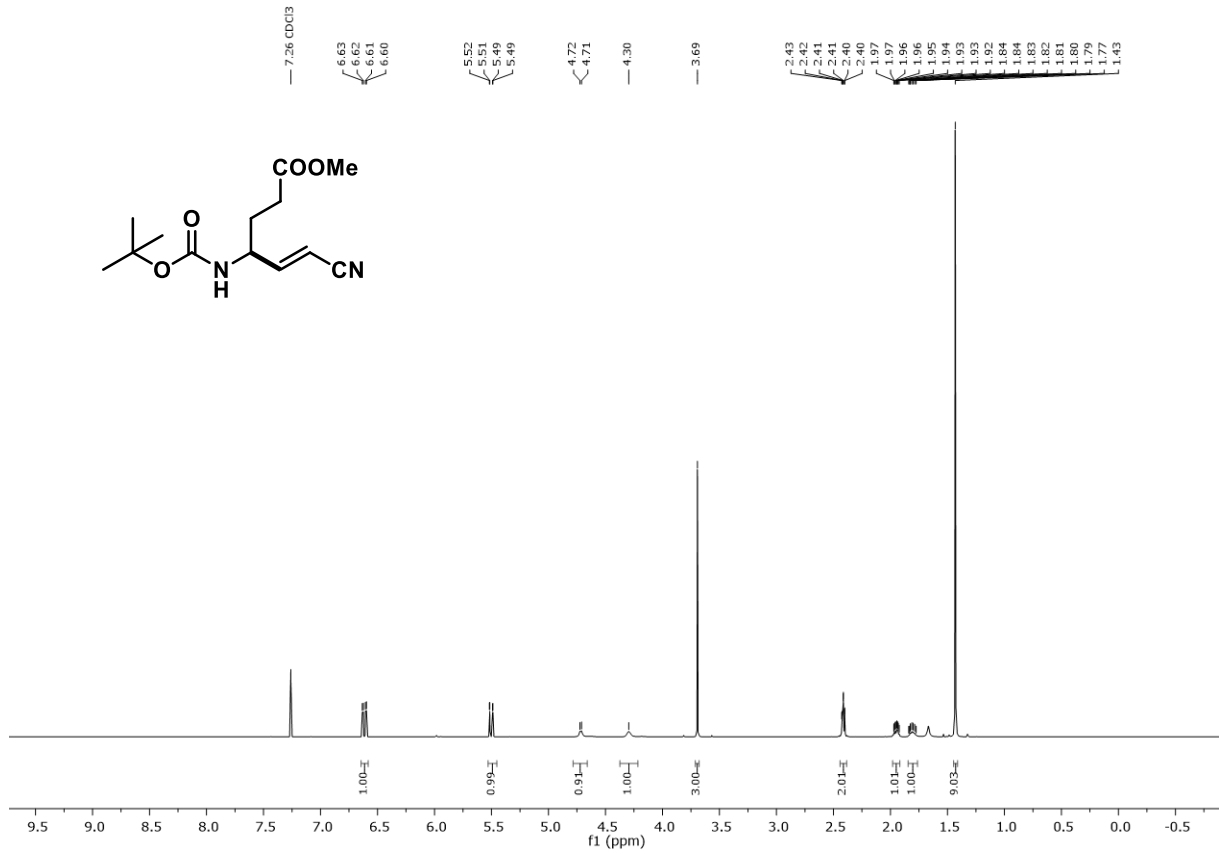
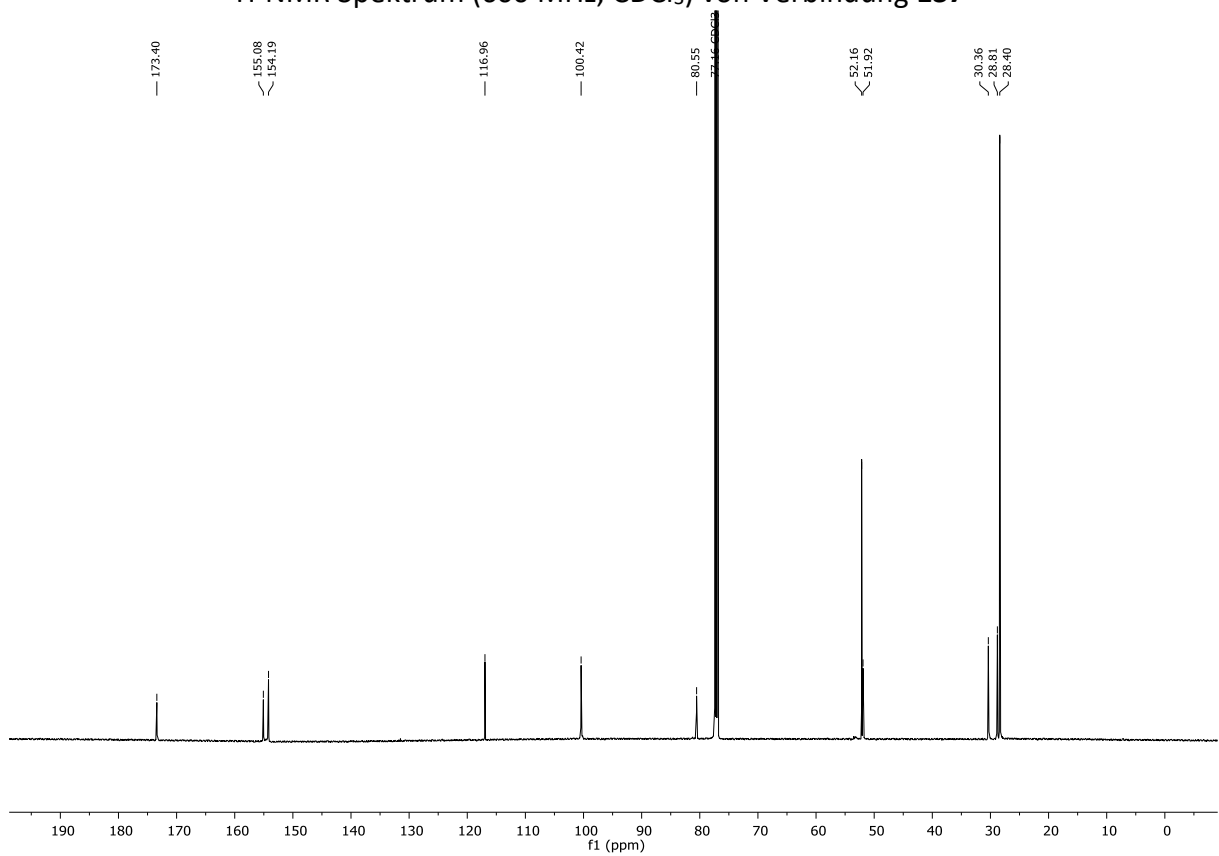
 $^{13}\text{C}$ -NMR Spektrum (101 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) von Verbindung 135aHSQC-Spektrum (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) von Verbindung 135a

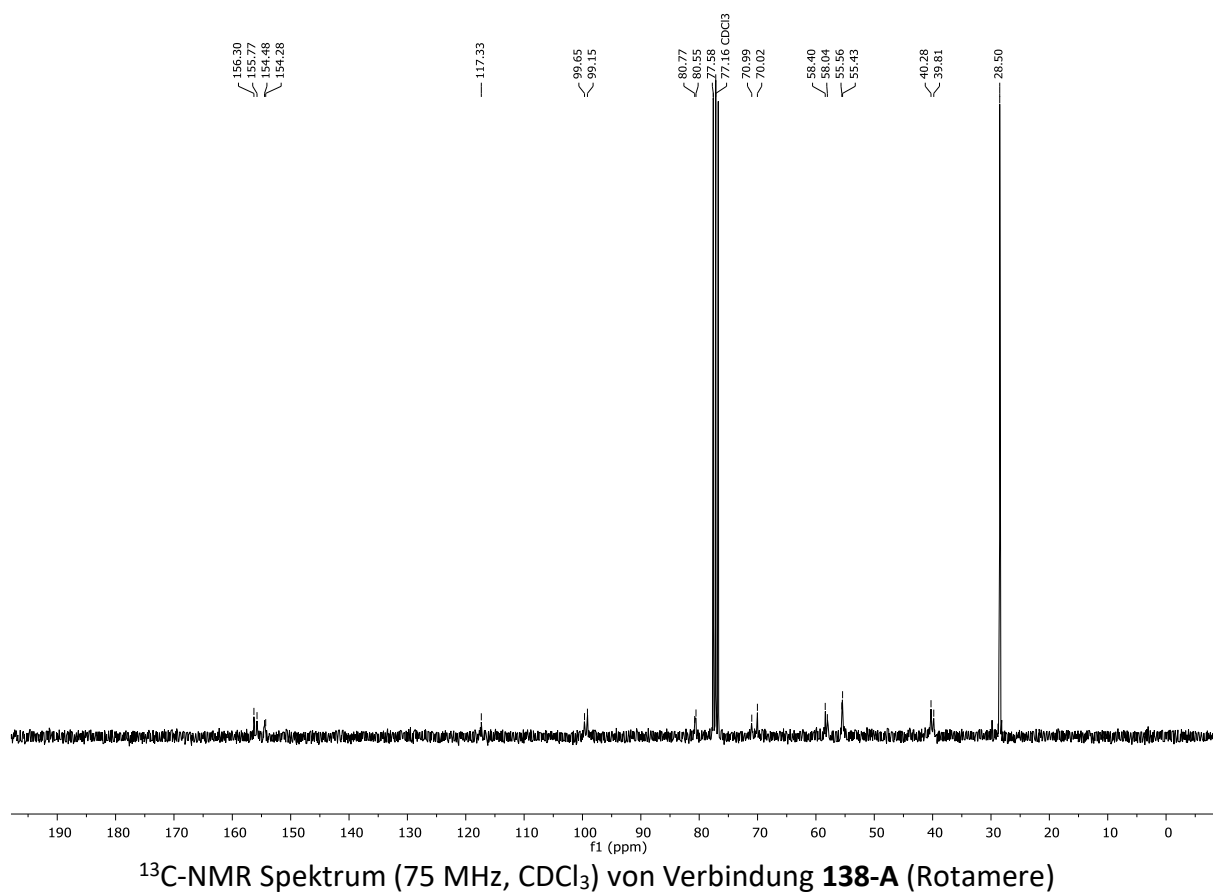
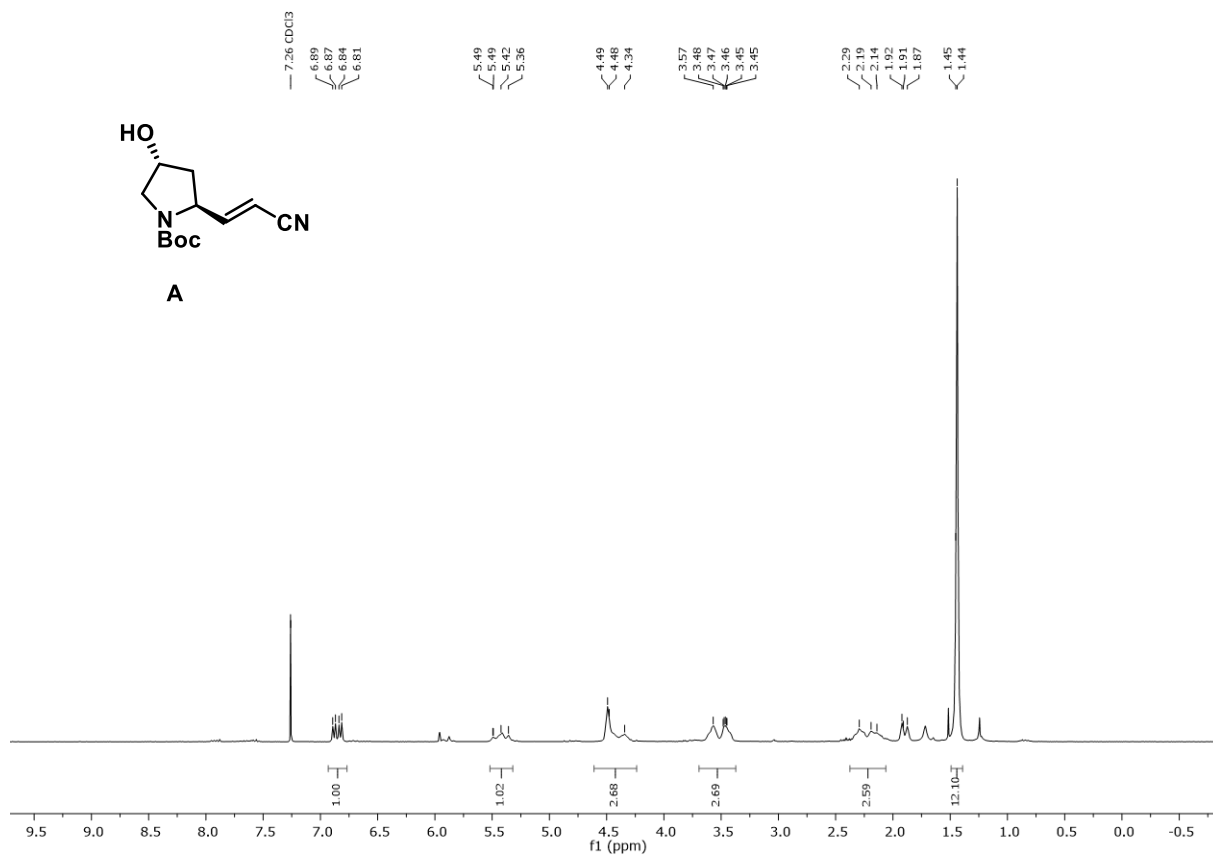


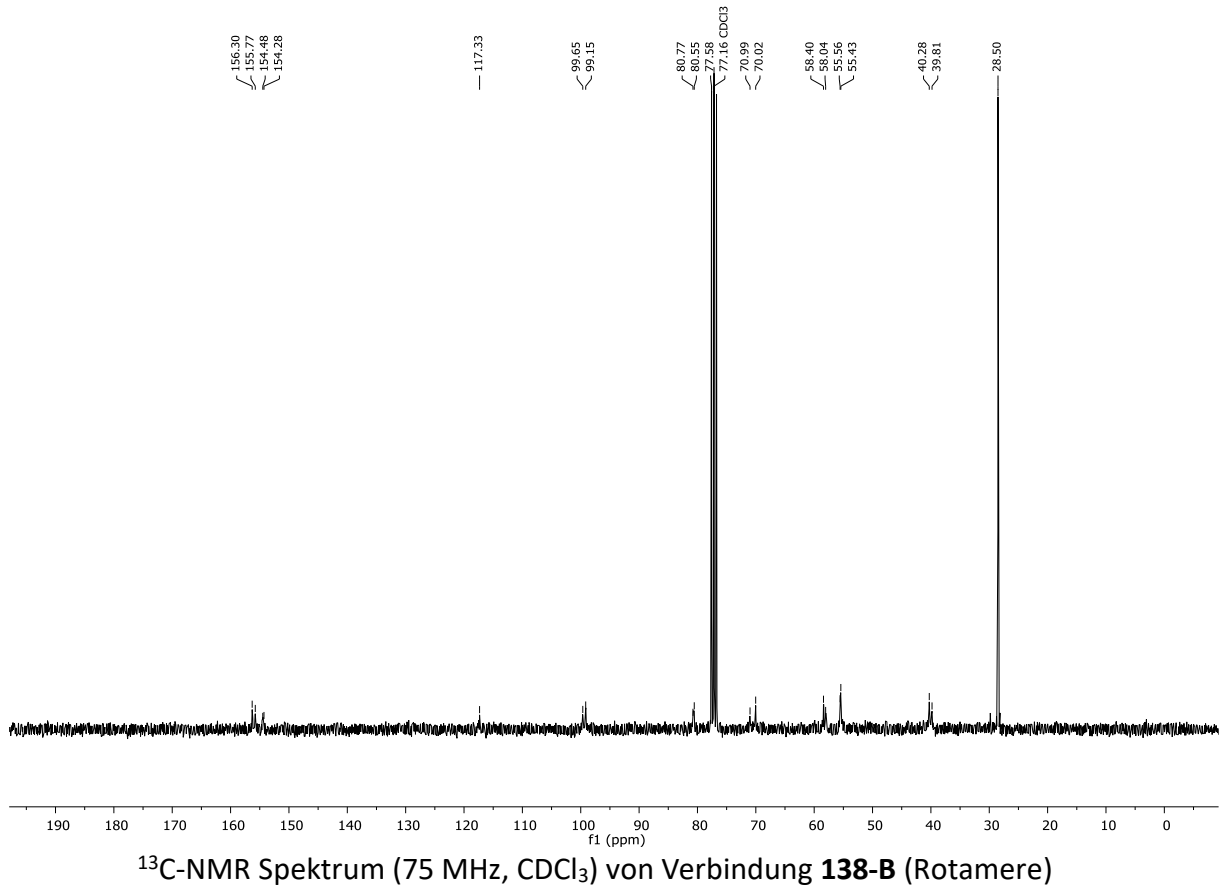
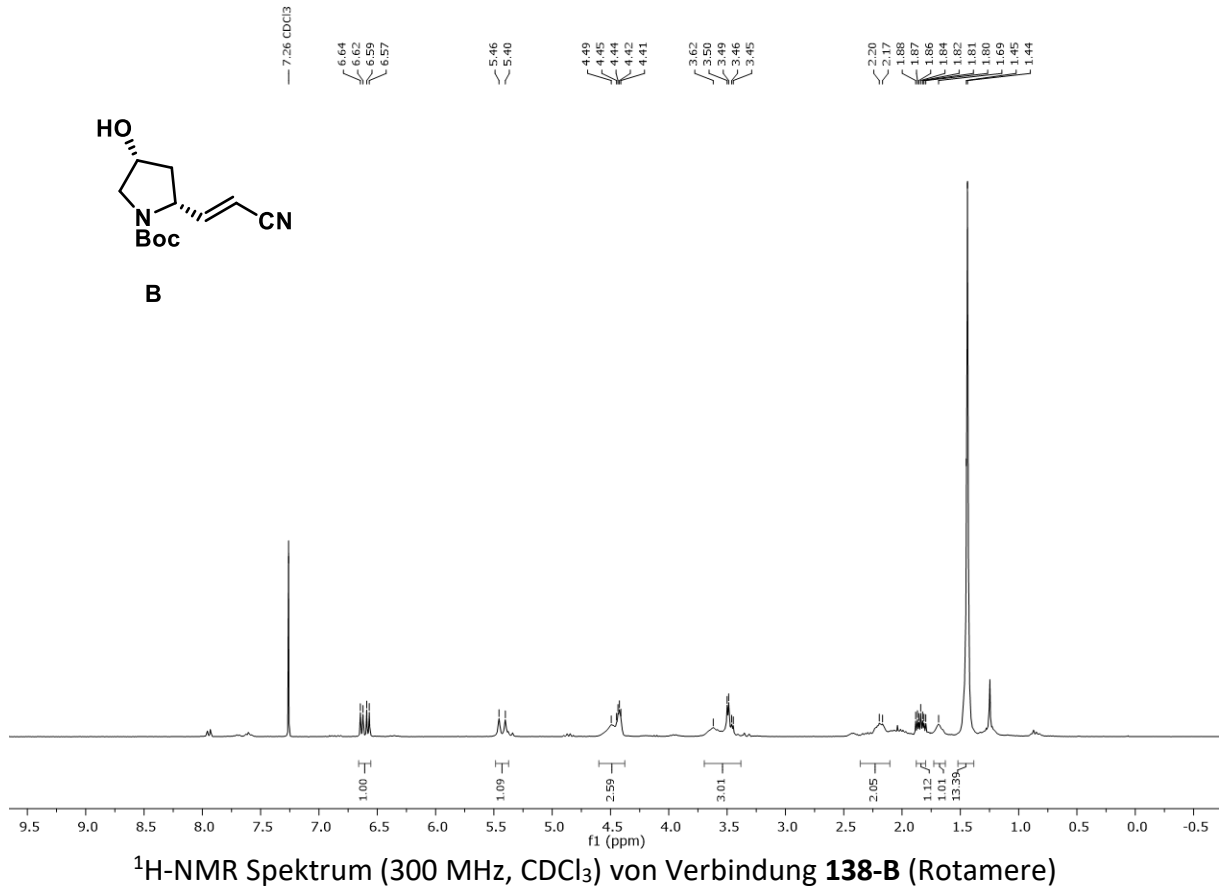
**<sup>1</sup>H-NMR Spektrum (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) von Verbindung 136**

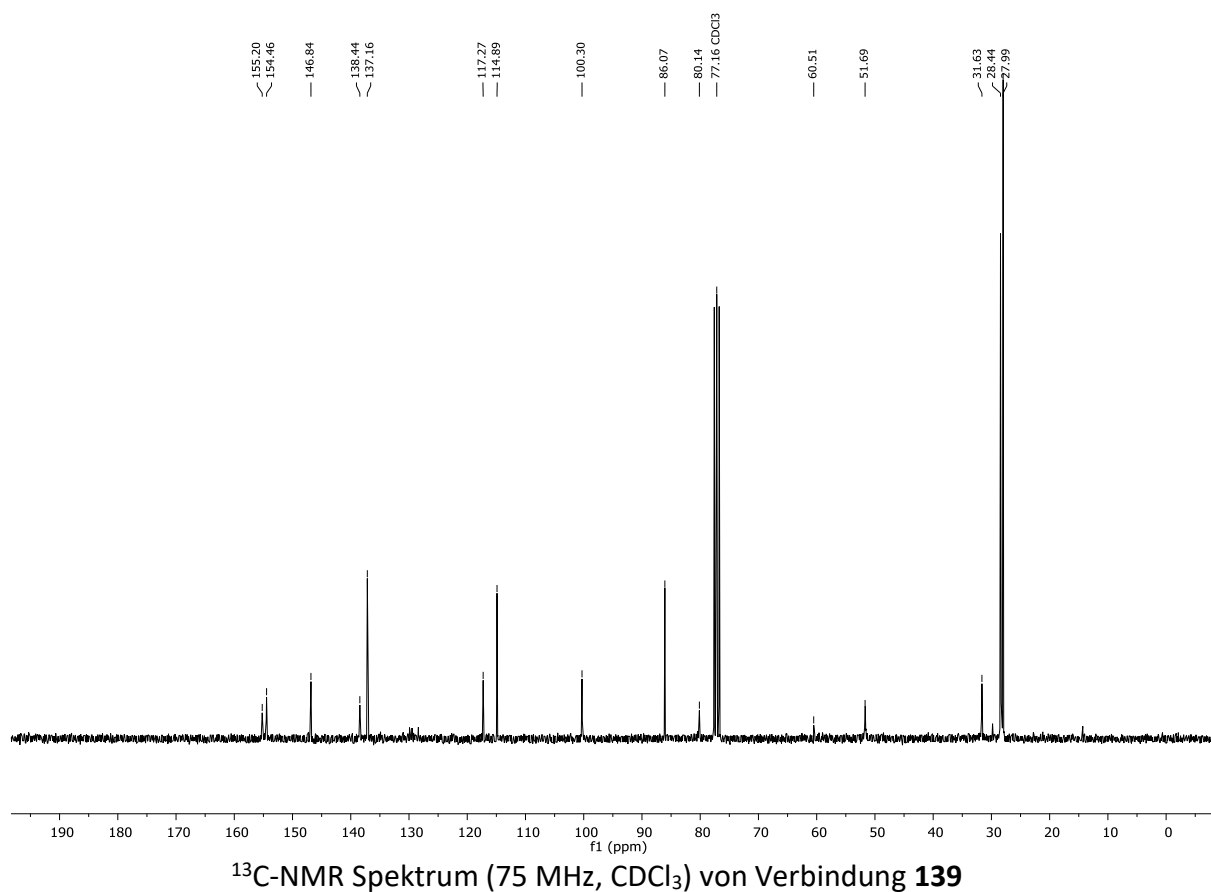
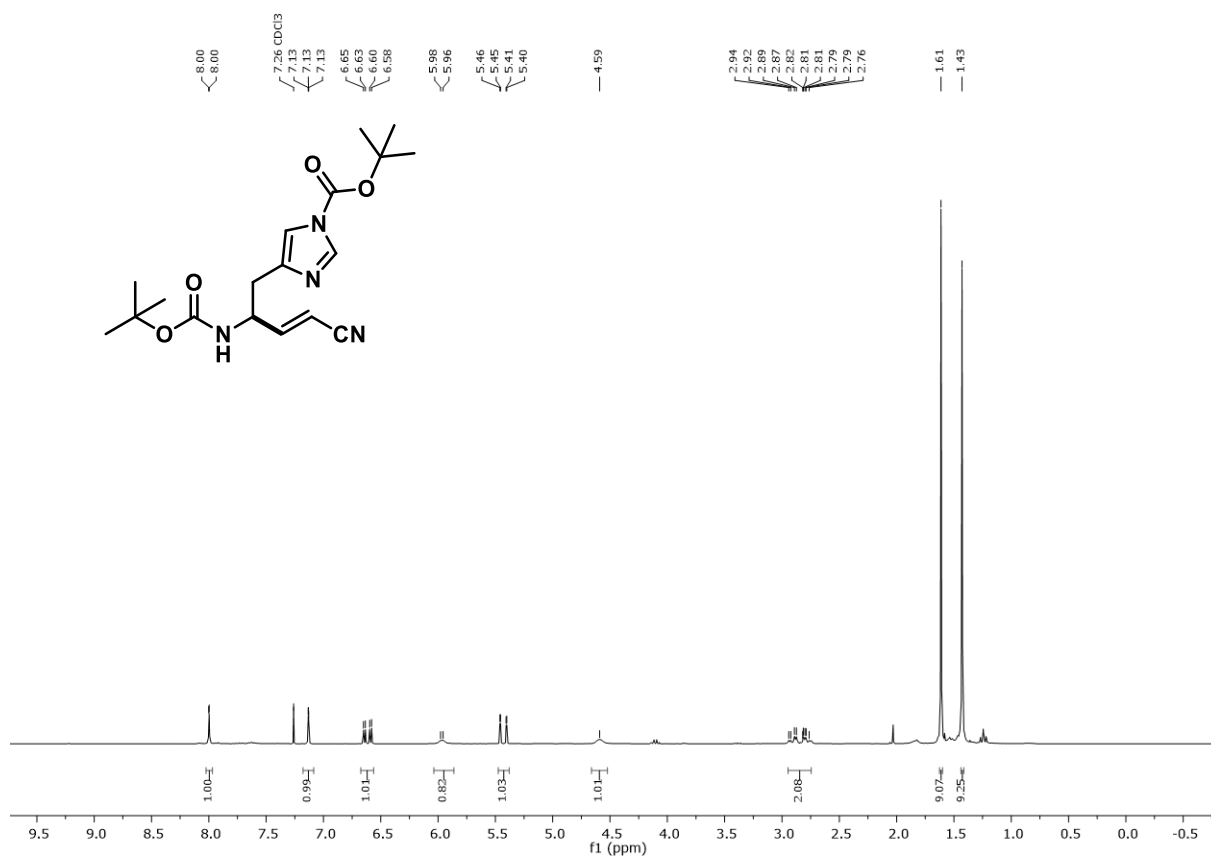


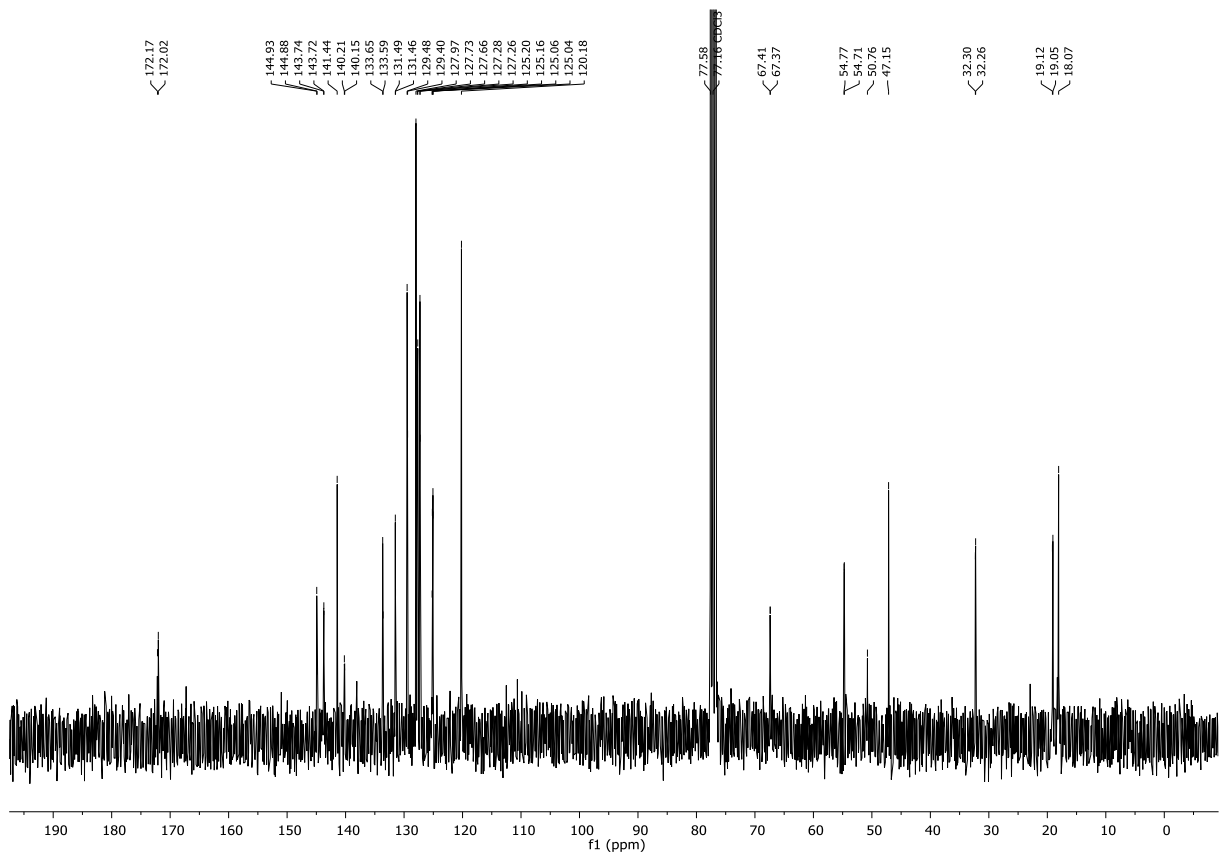
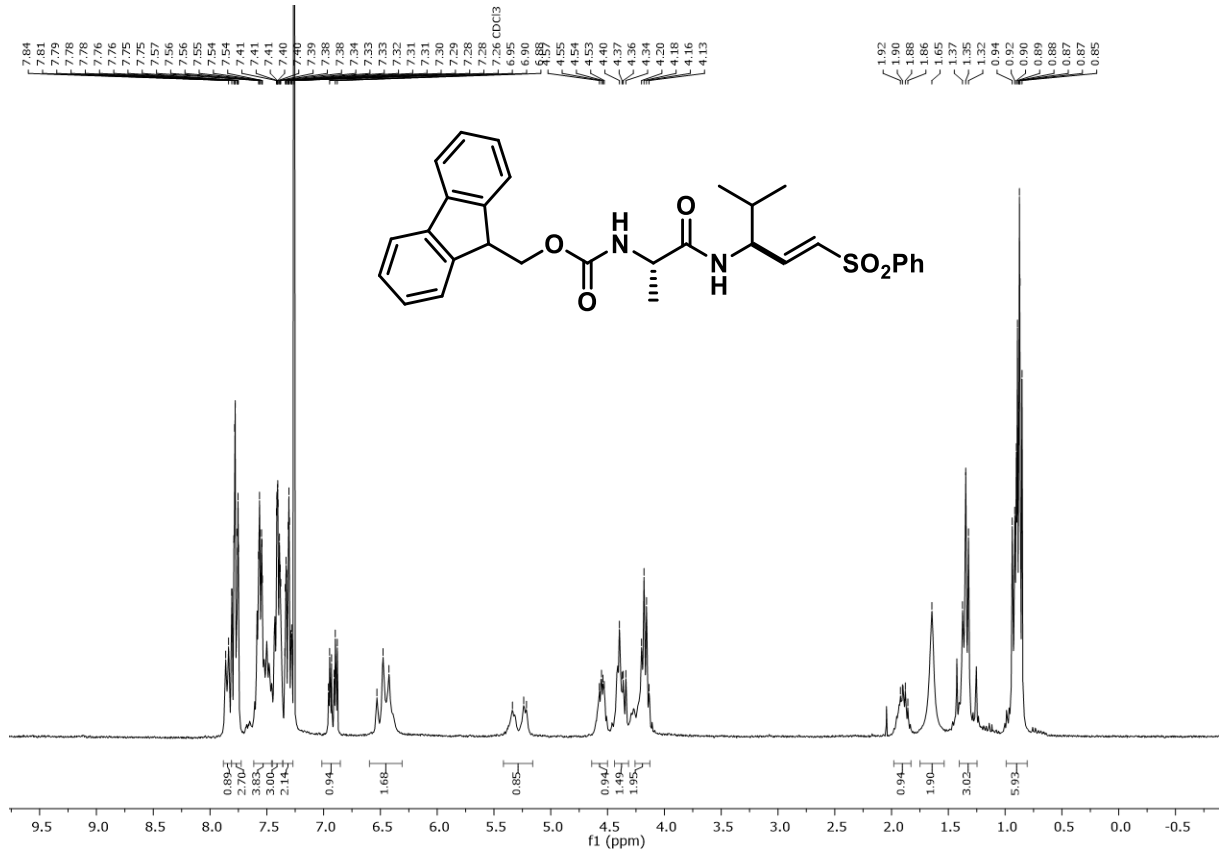
**<sup>13</sup>C-NMR Spektrum (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>) von Verbindung 136**

<sup>1</sup>H-NMR Spektrum (600 MHz, CDCl<sub>3</sub>) von Verbindung **137**<sup>13</sup>C-NMR Spektrum (151 MHz, CDCl<sub>3</sub>) von Verbindung **137**

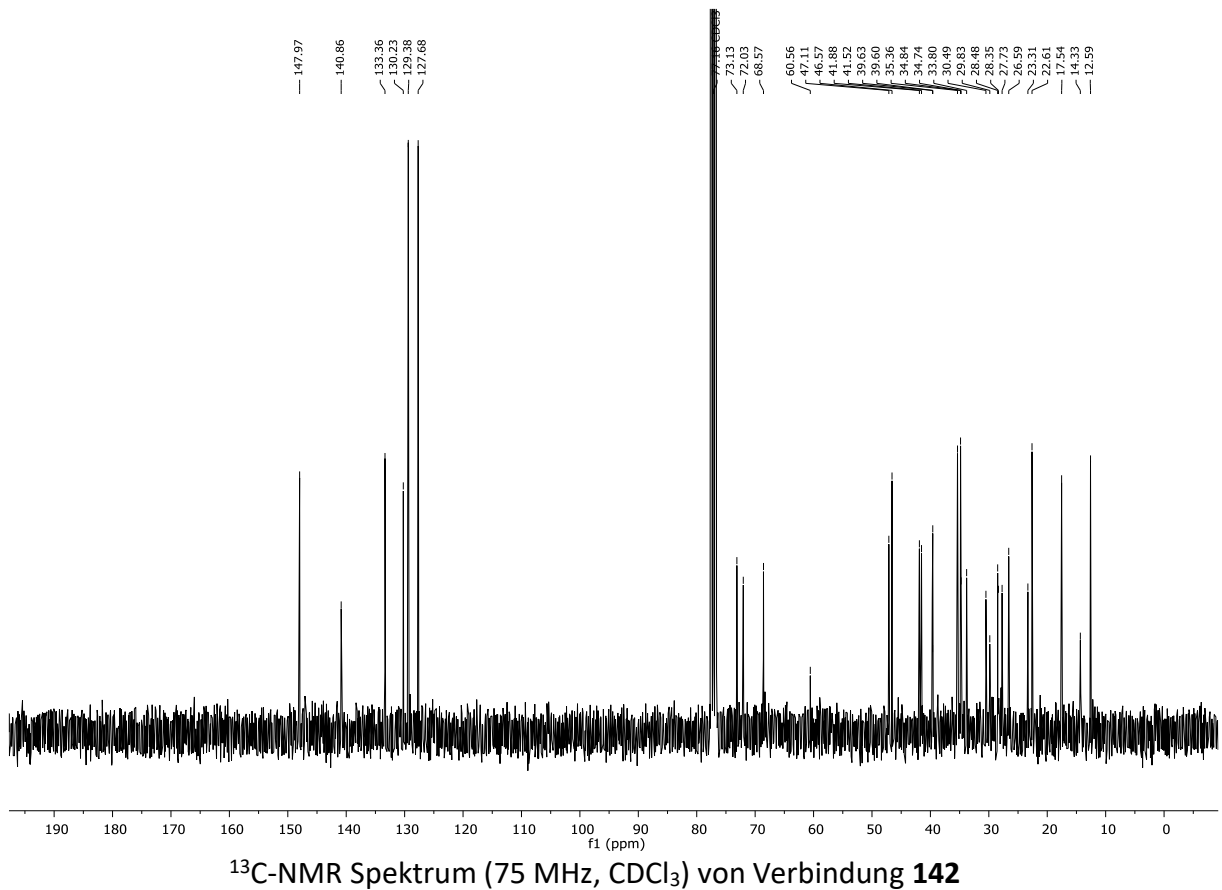
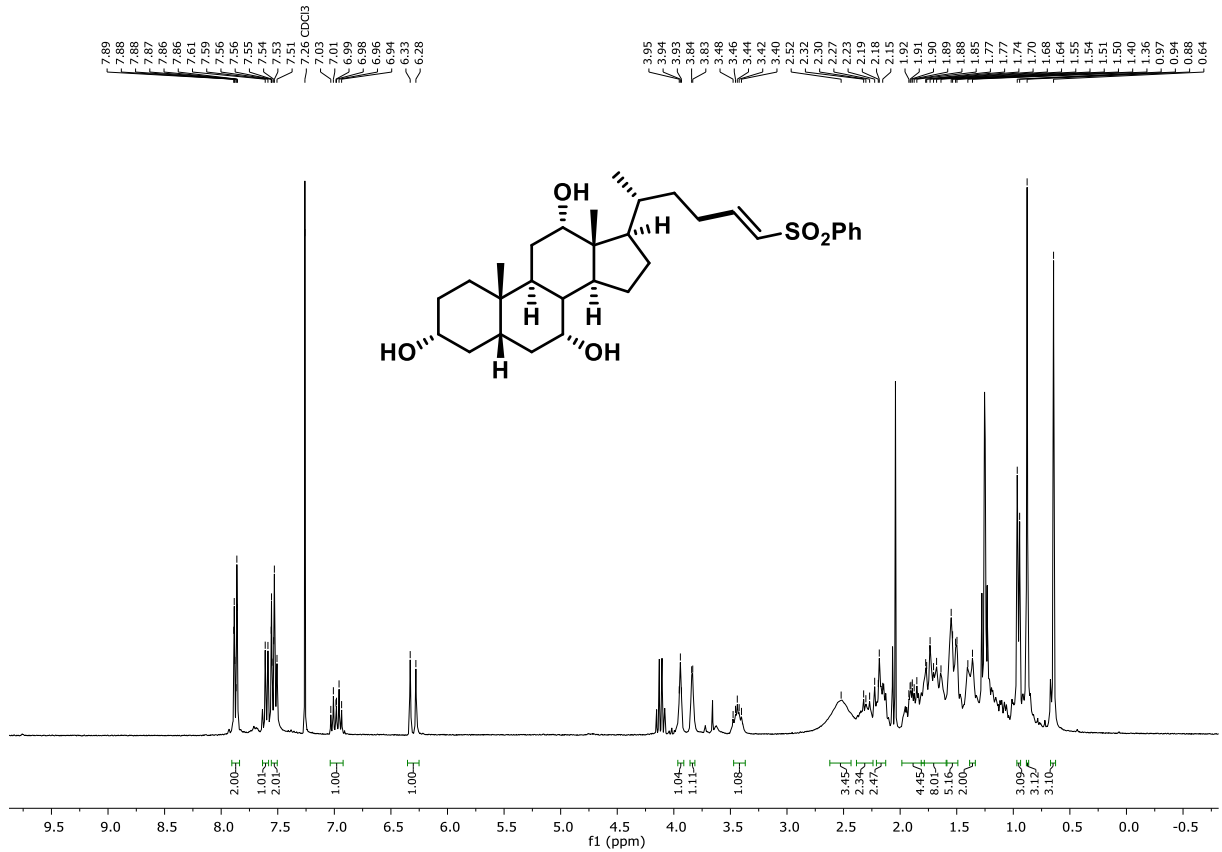


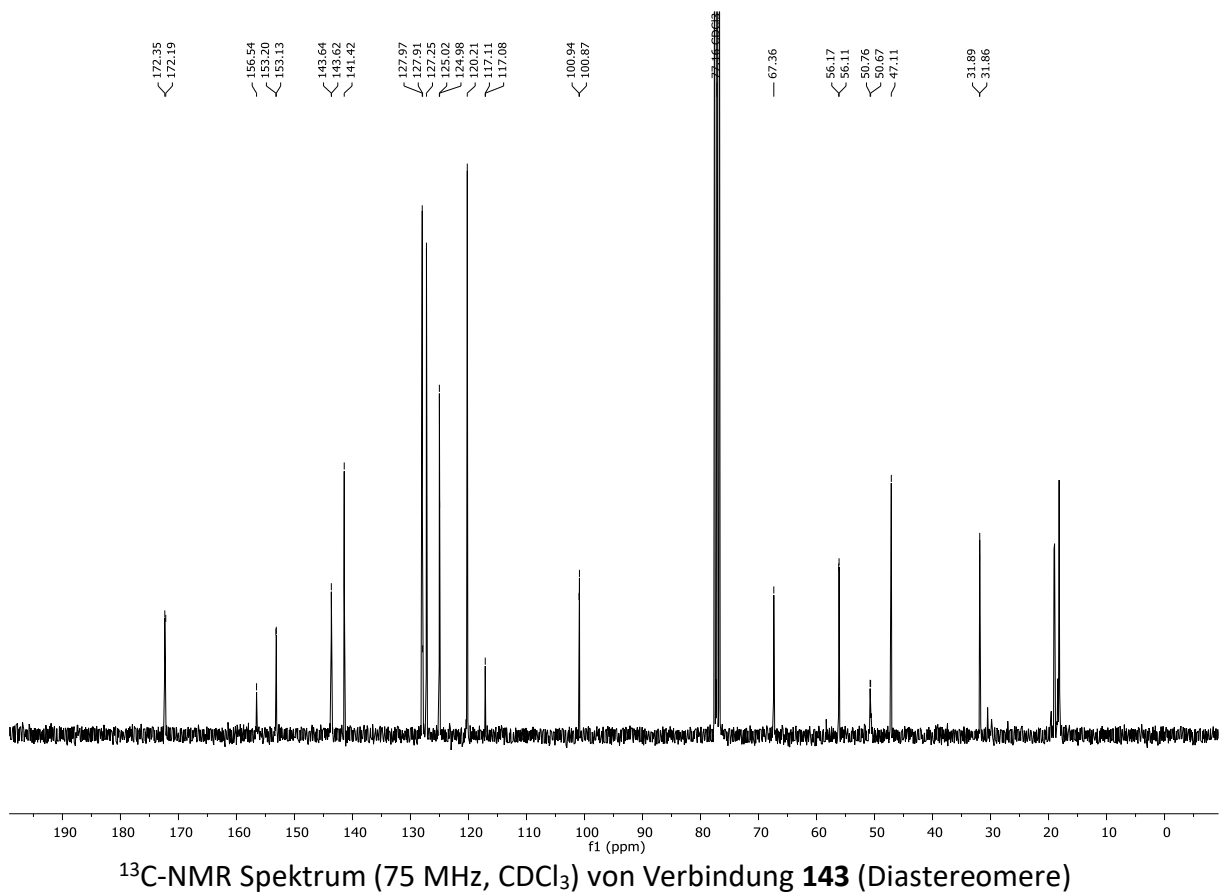
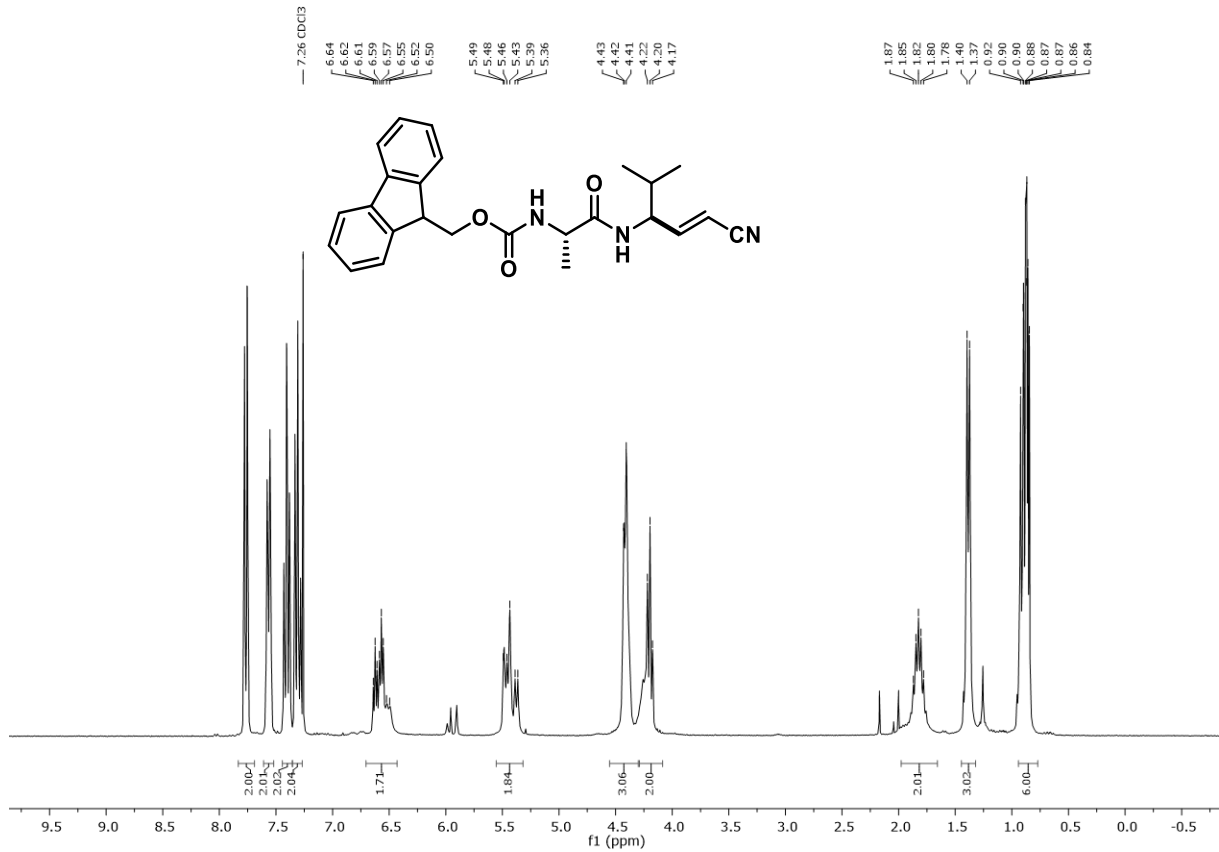


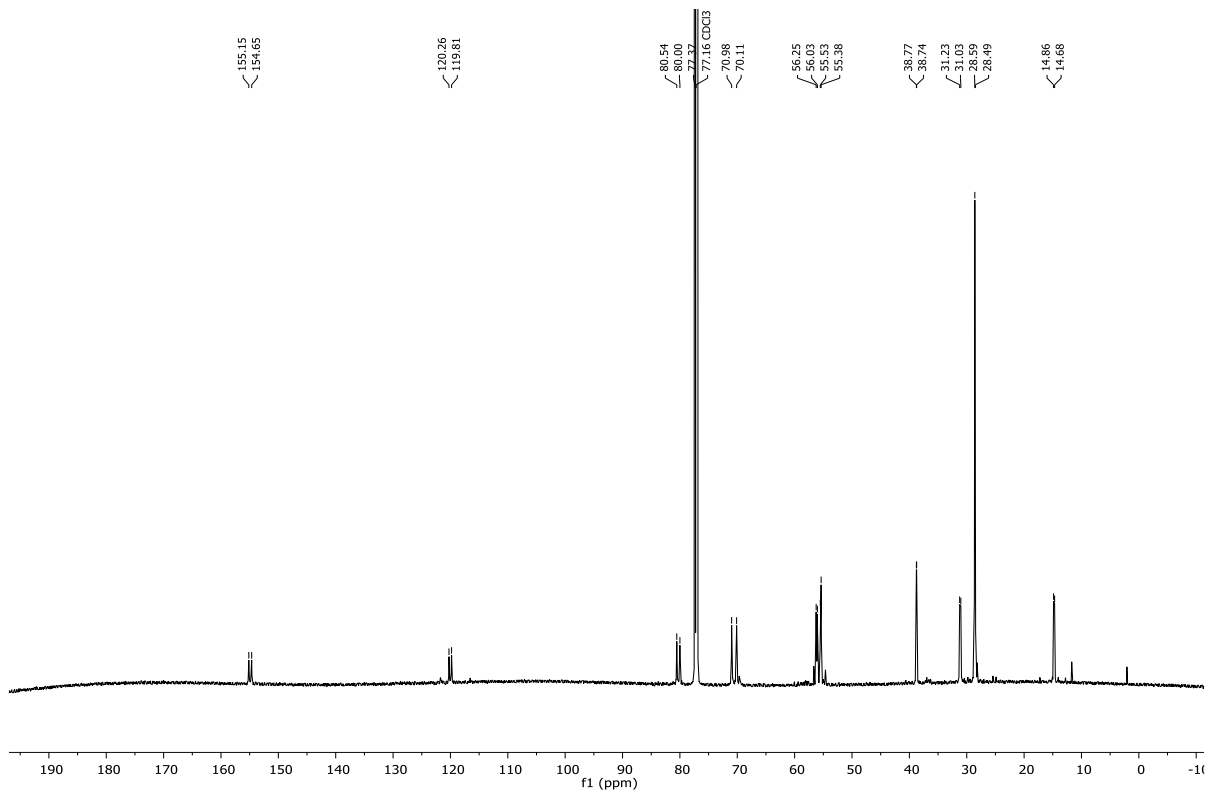
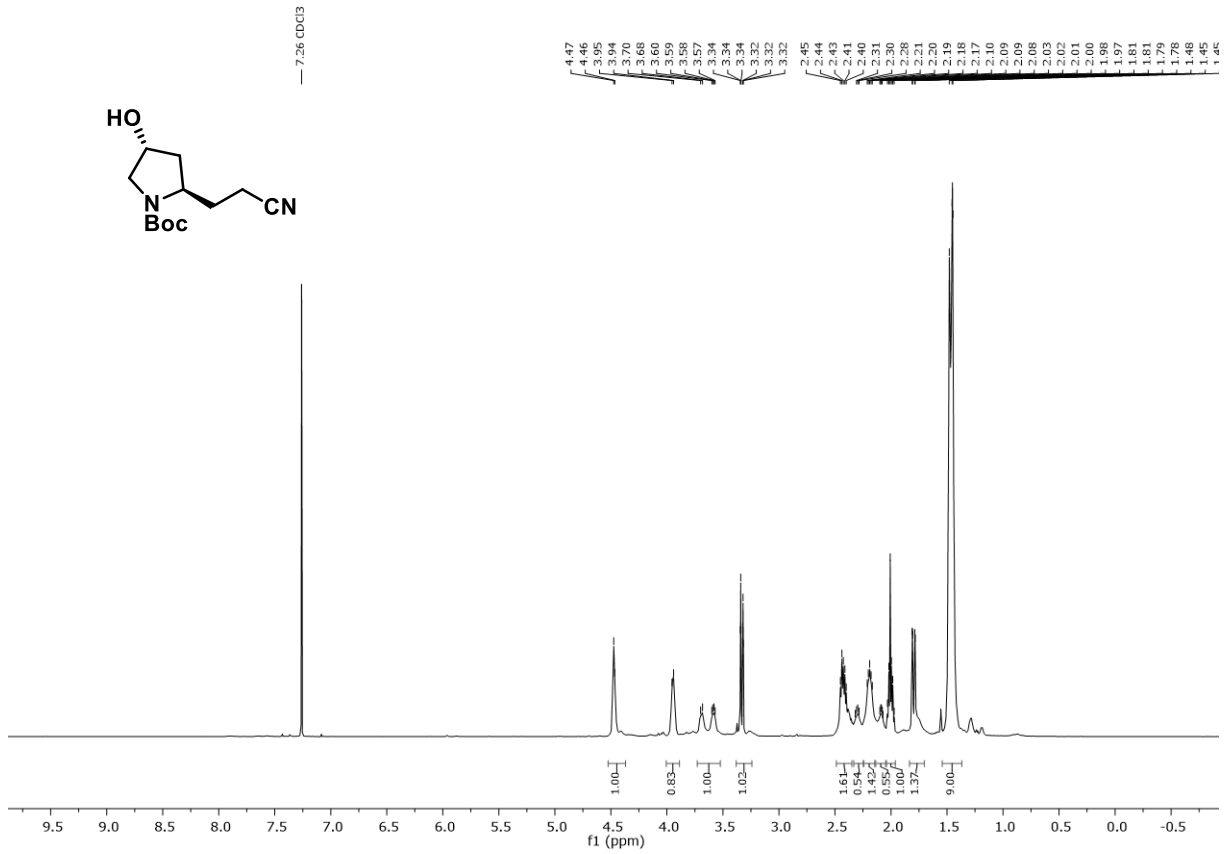


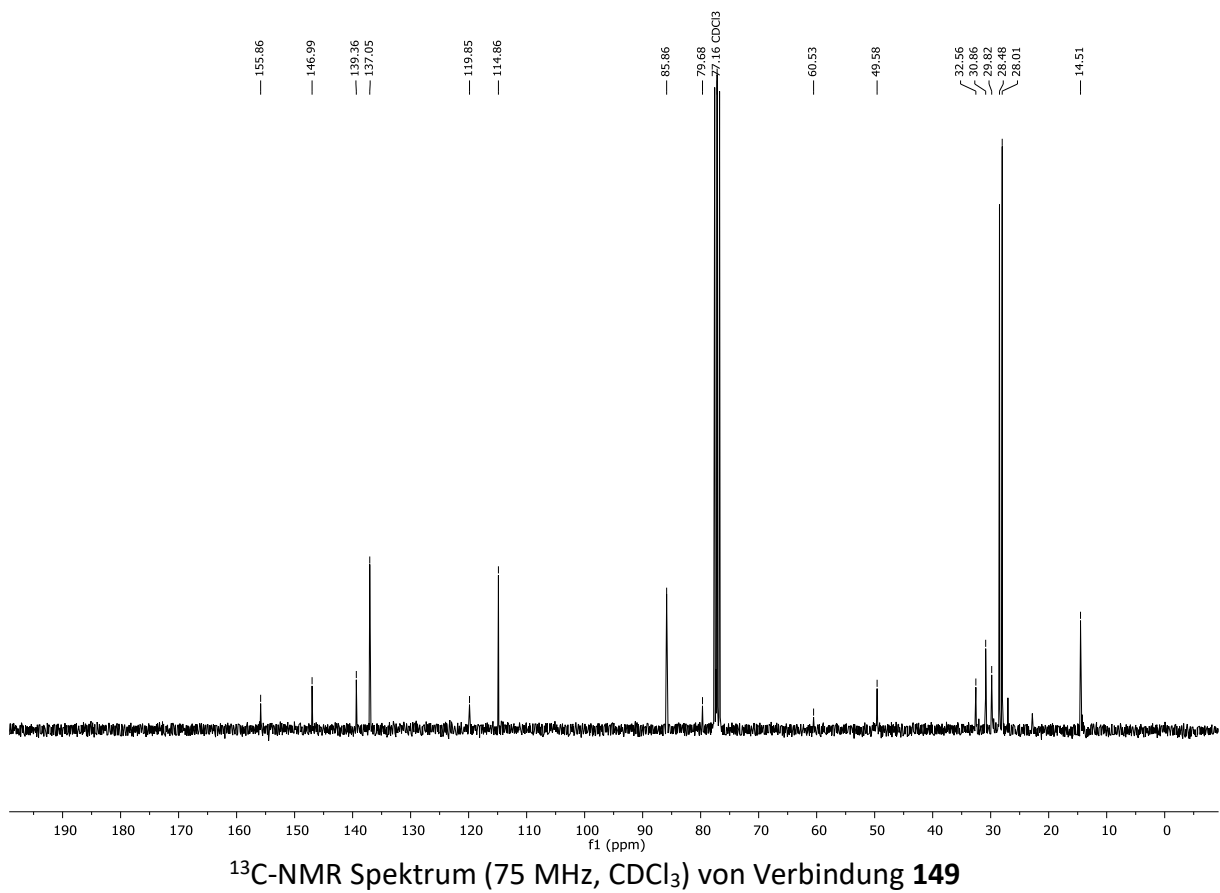
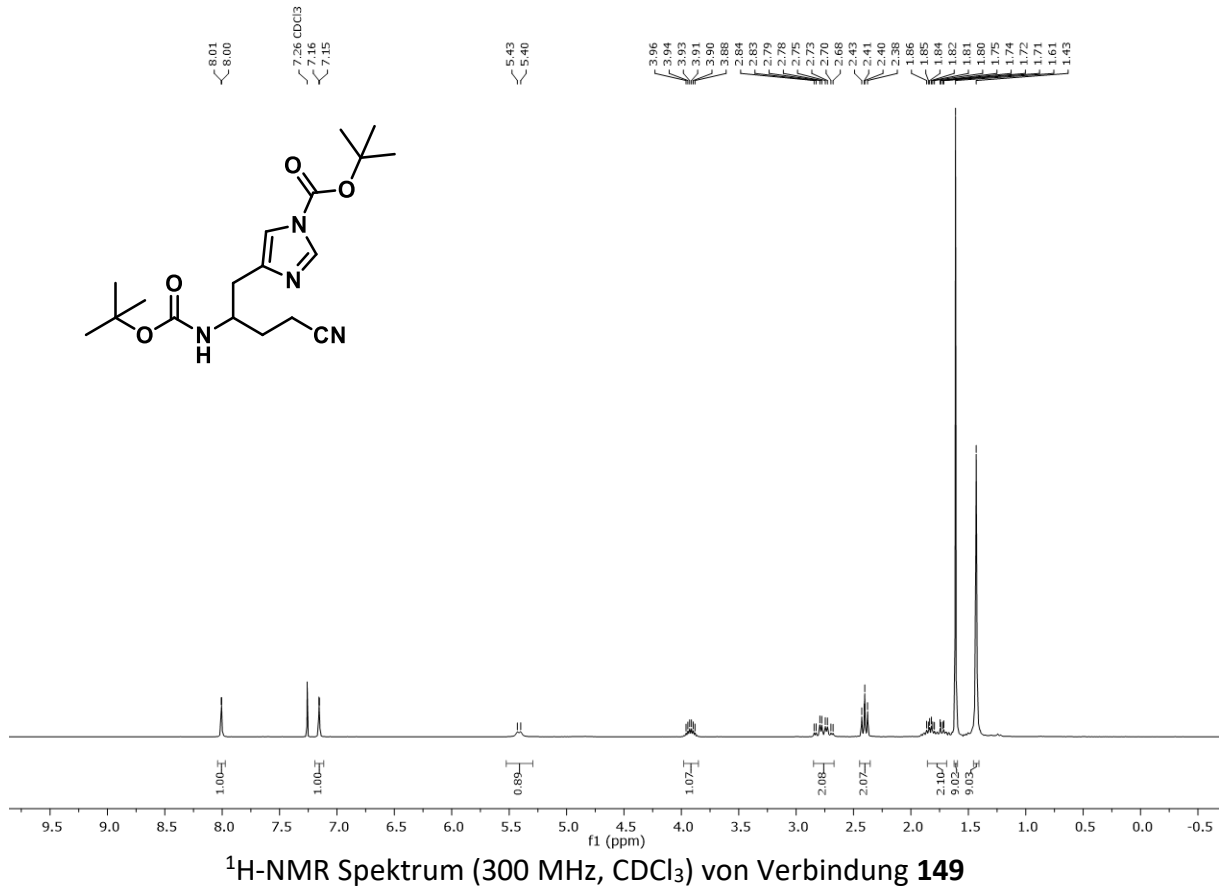




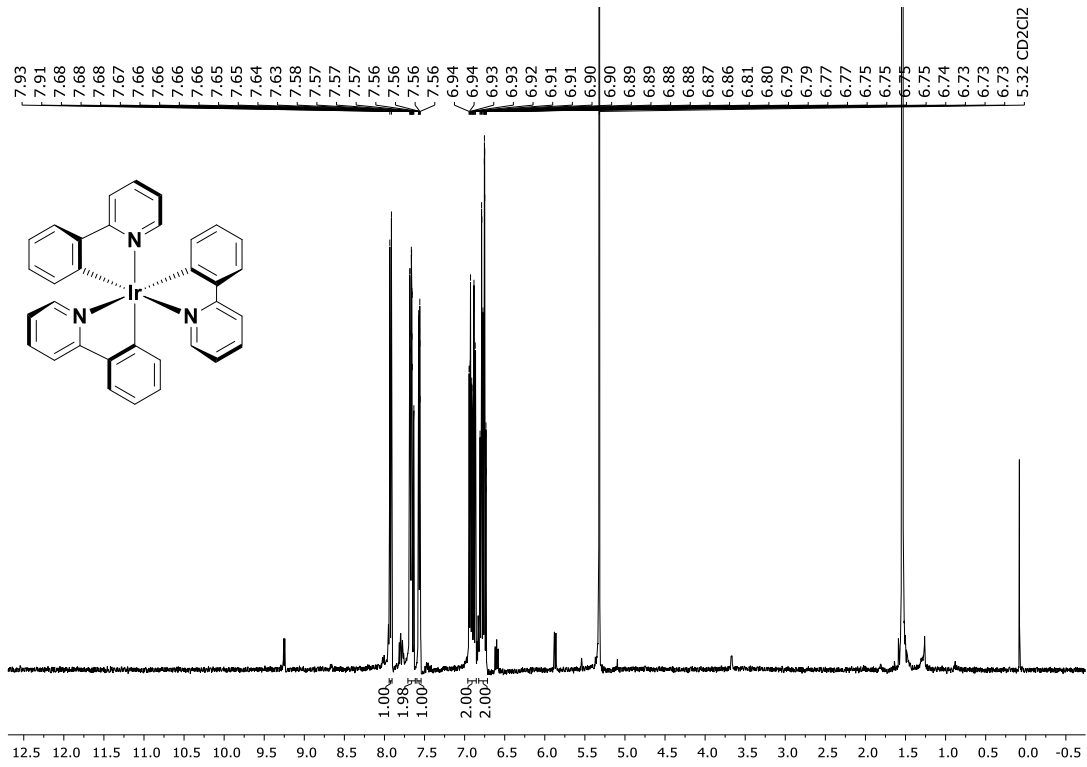
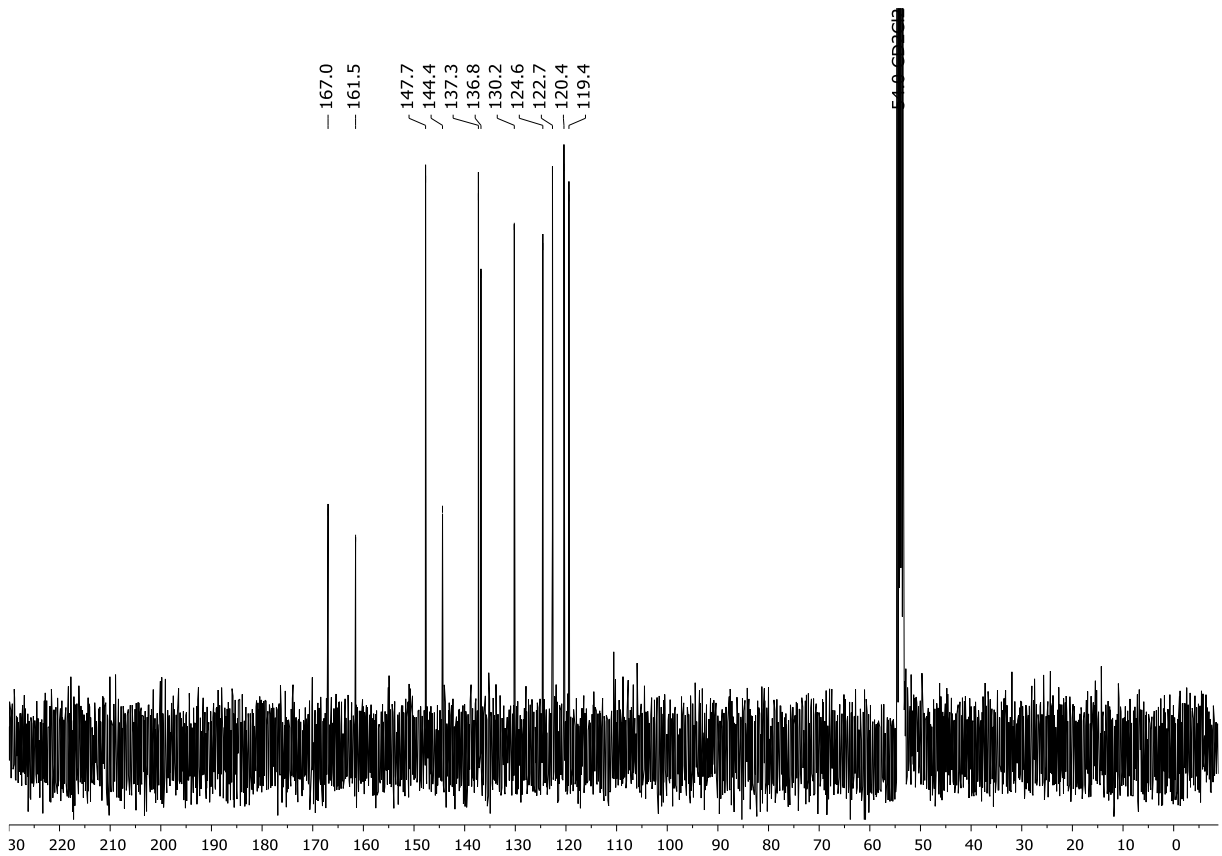


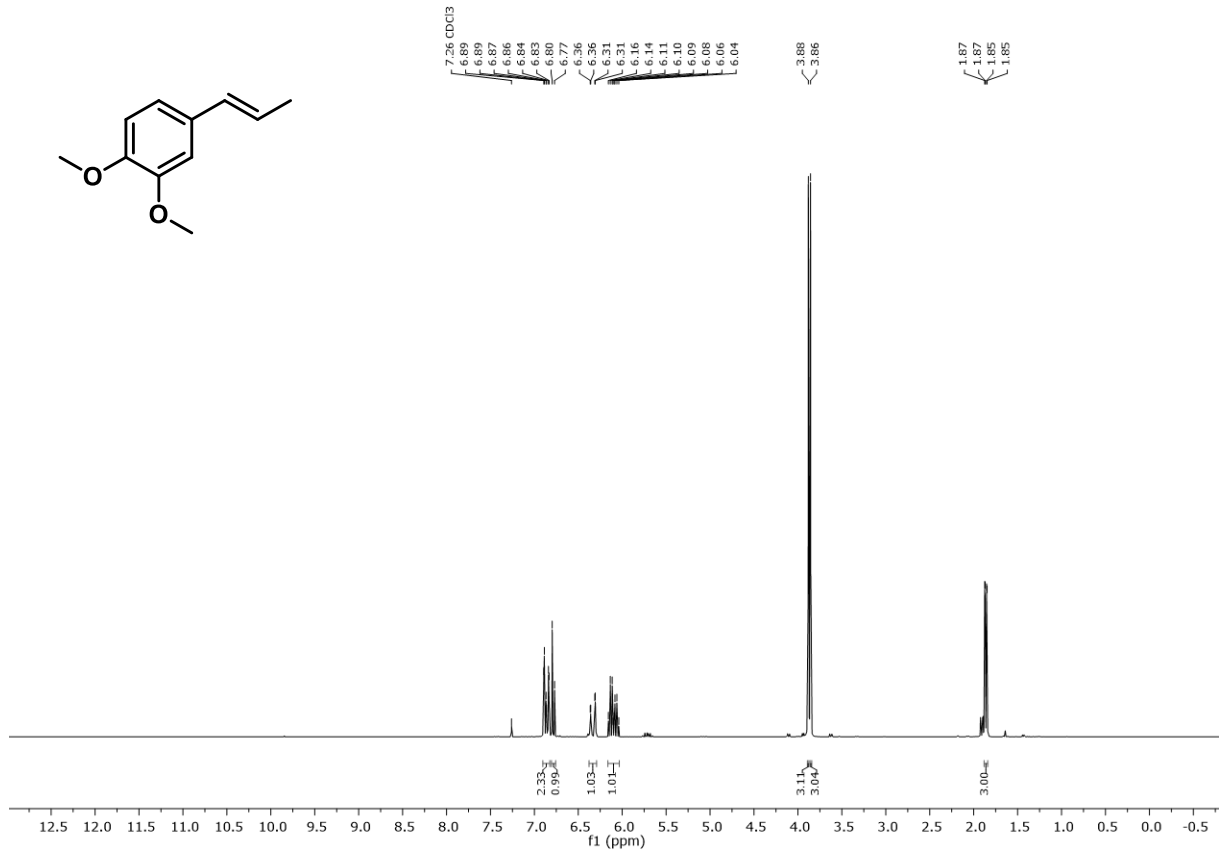




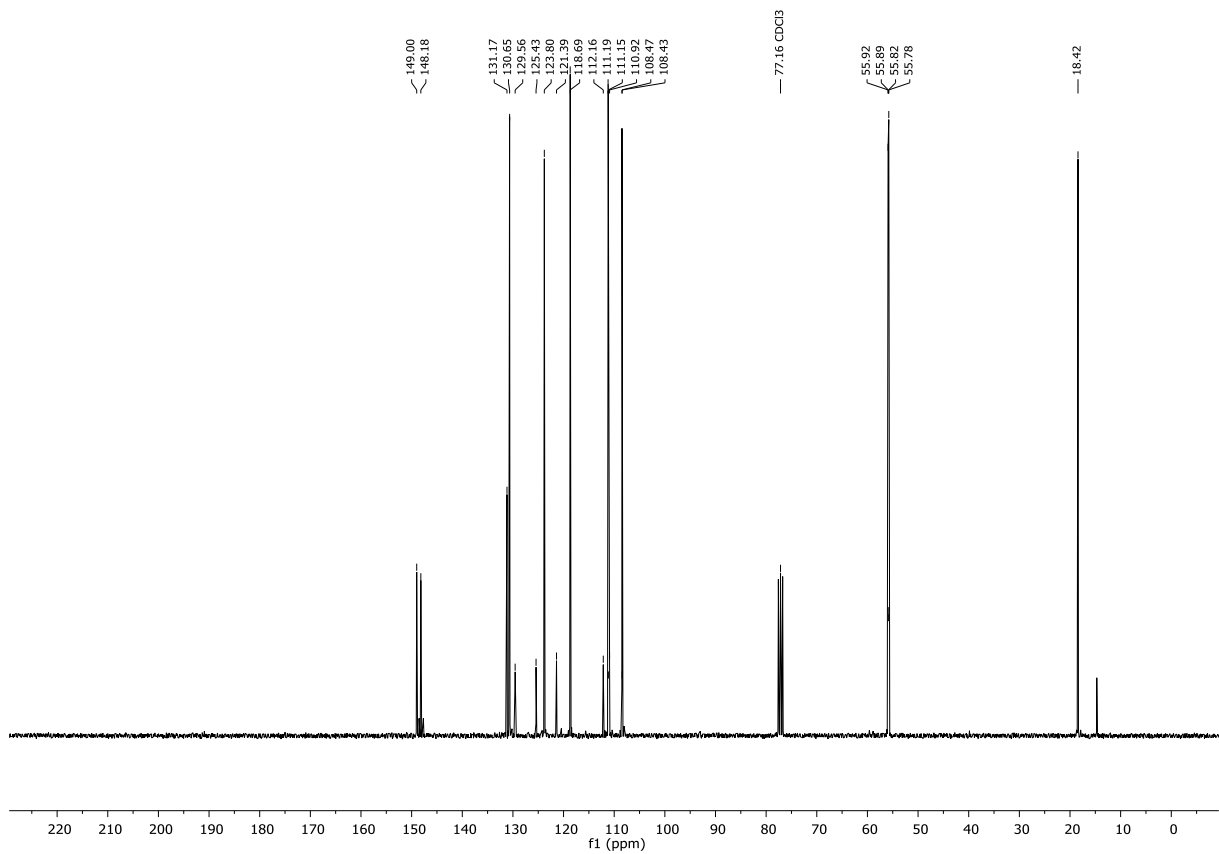


## 7.2.3 Spektren zu Kapitel 3.3

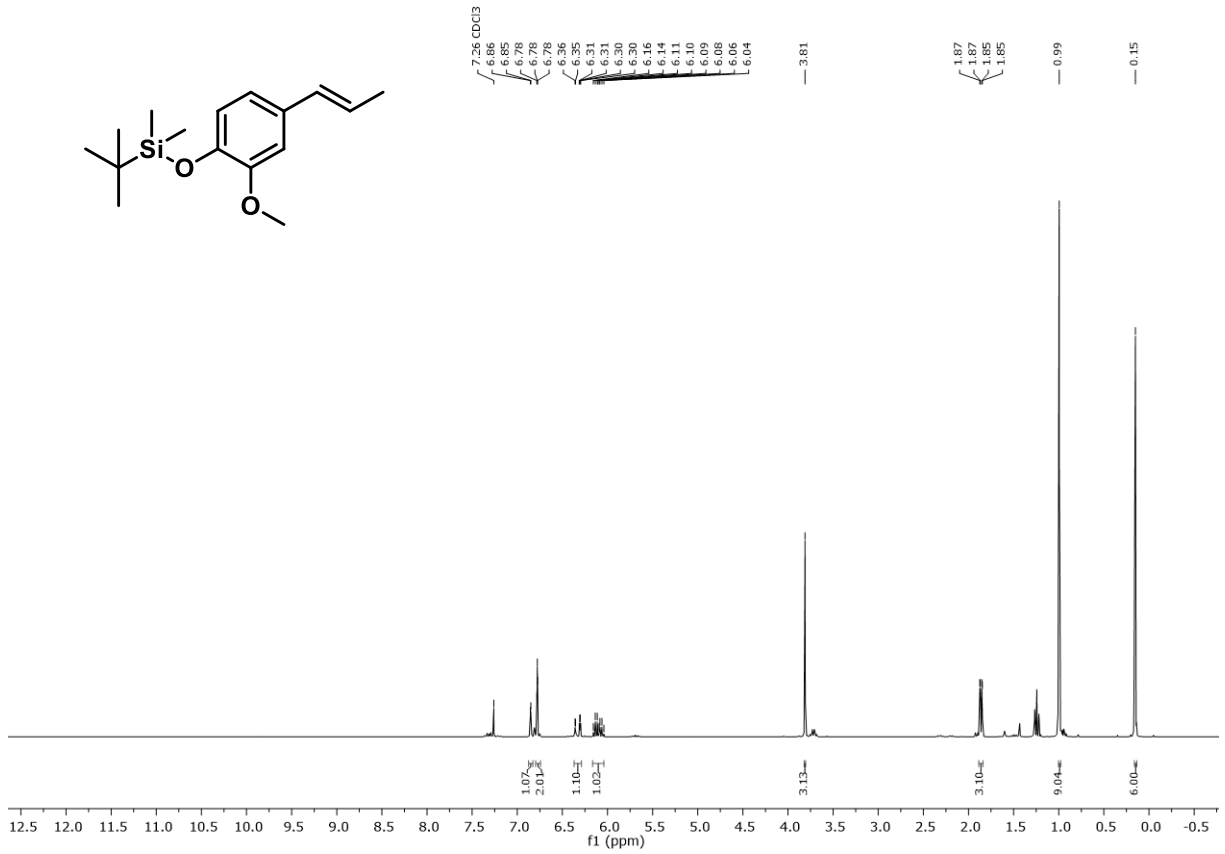
<sup>1</sup>H-NMR Spektrum (400 MHz, CDCl<sub>2</sub>) von Verbindung PK1<sup>13</sup>C-NMR Spektrum (101 MHz, CDCl<sub>2</sub>) von Verbindung PK1



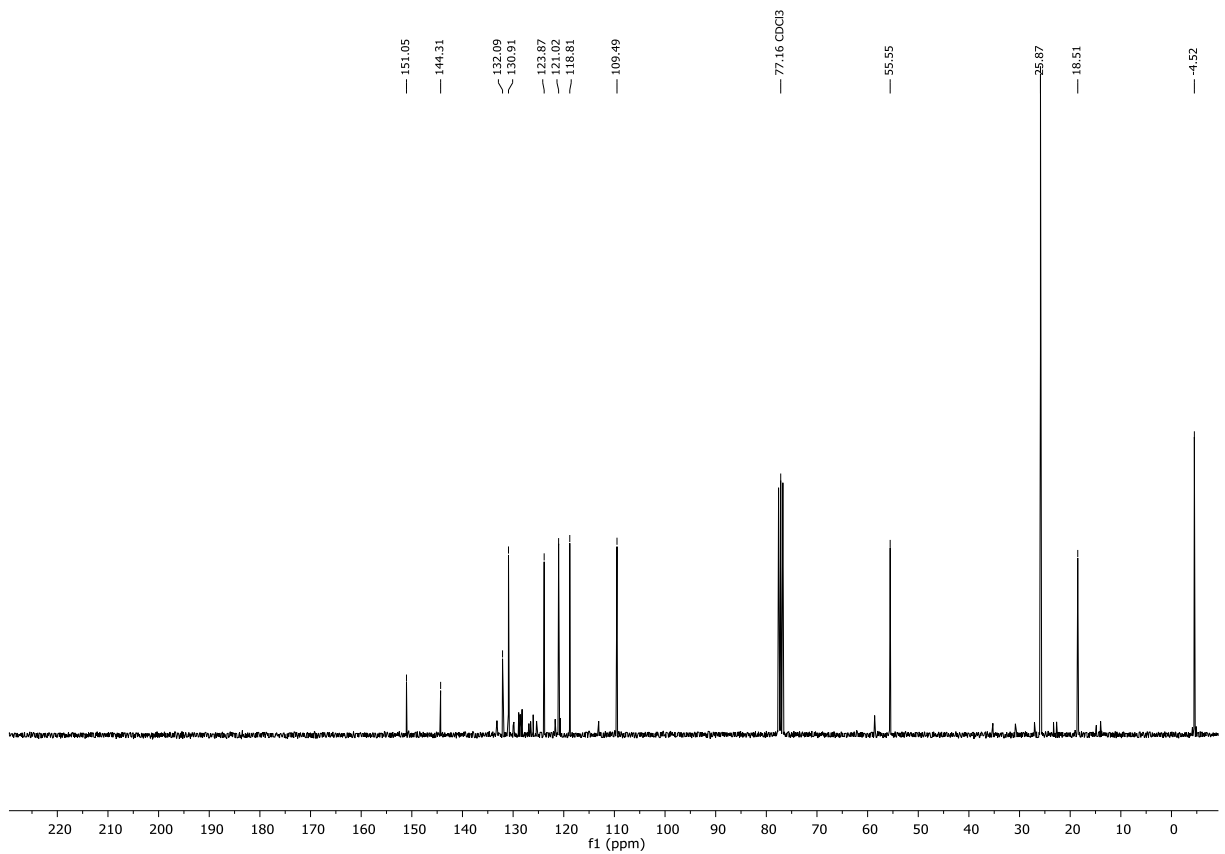
<sup>1</sup>H-NMR Spektrum (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) von Verbindung **201a**



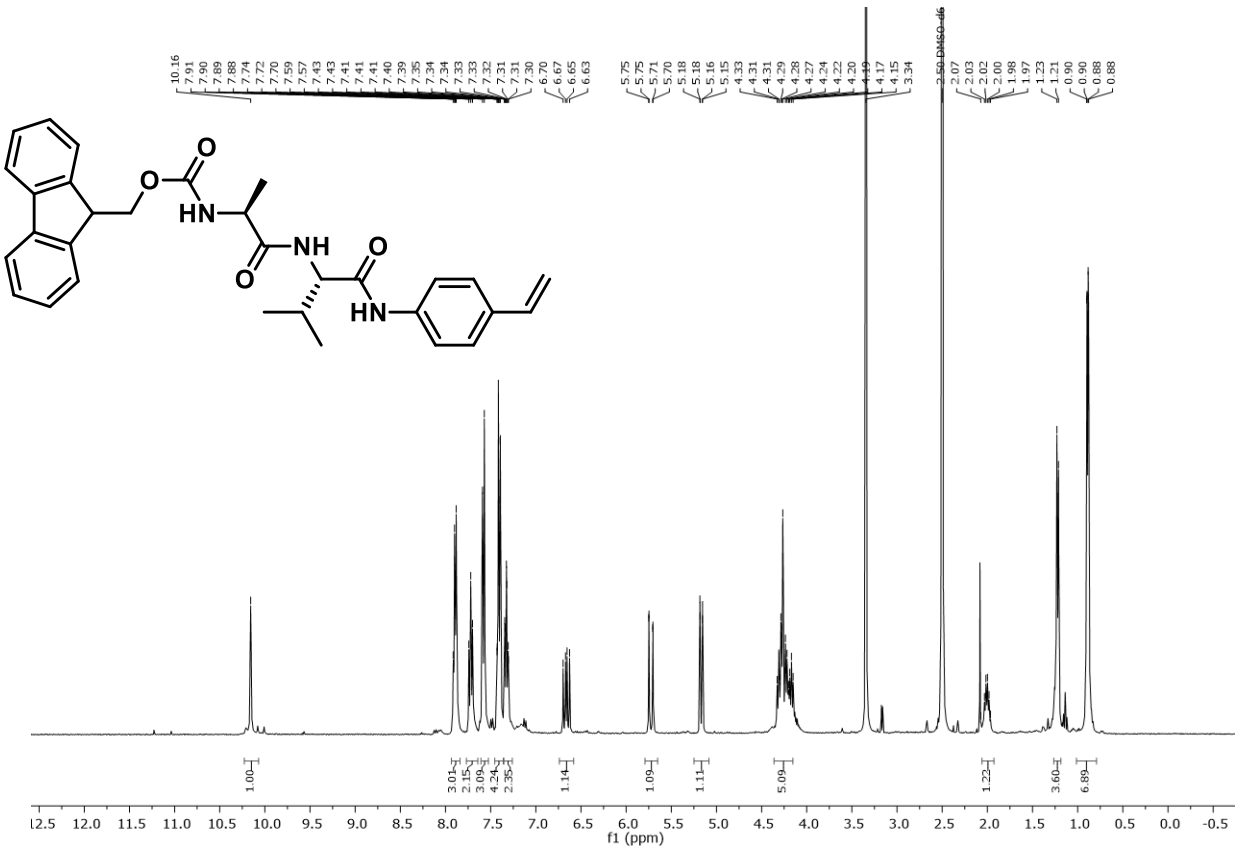
<sup>13</sup>C-NMR Spektrum (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>) von Verbindung **201a**



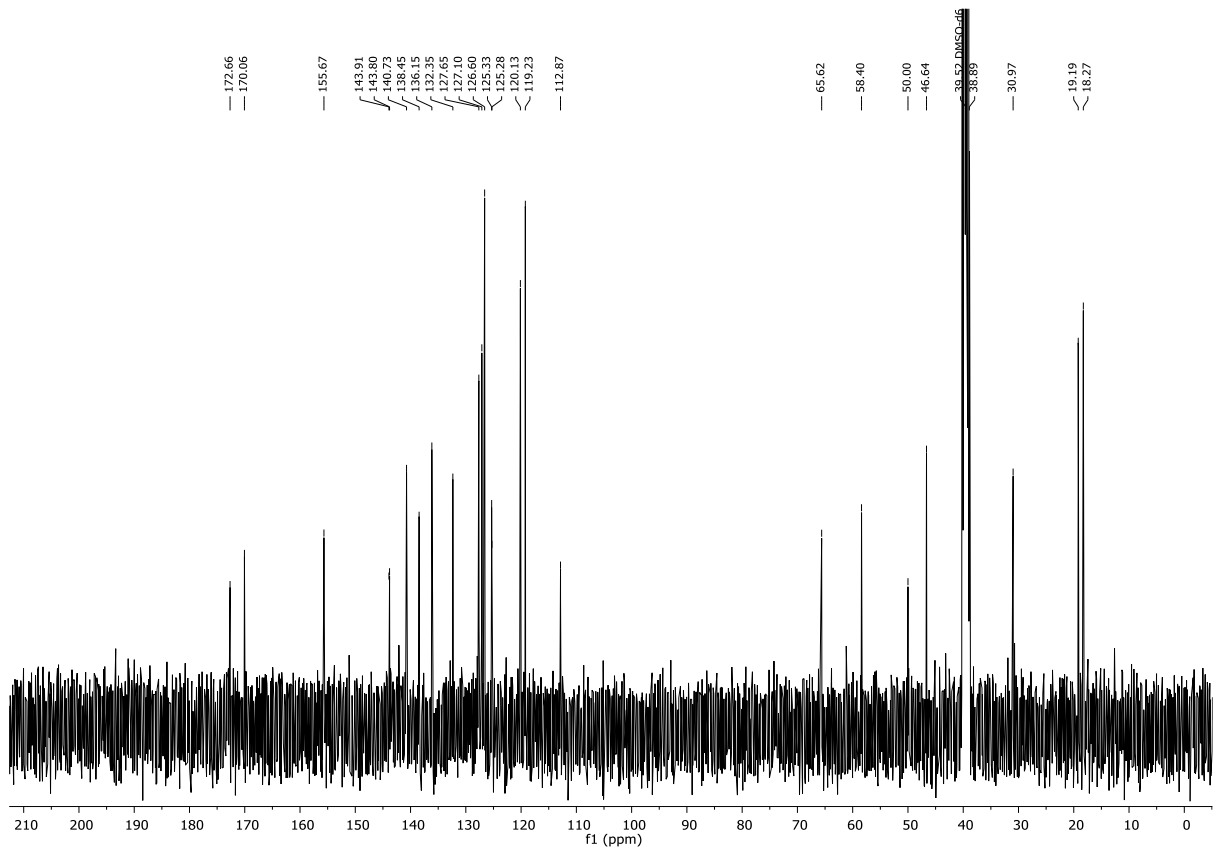
<sup>1</sup>H-NMR Spektrum (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) von Verbindung **202a**



<sup>13</sup>C-NMR Spektrum (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>) von Verbindung **201a**

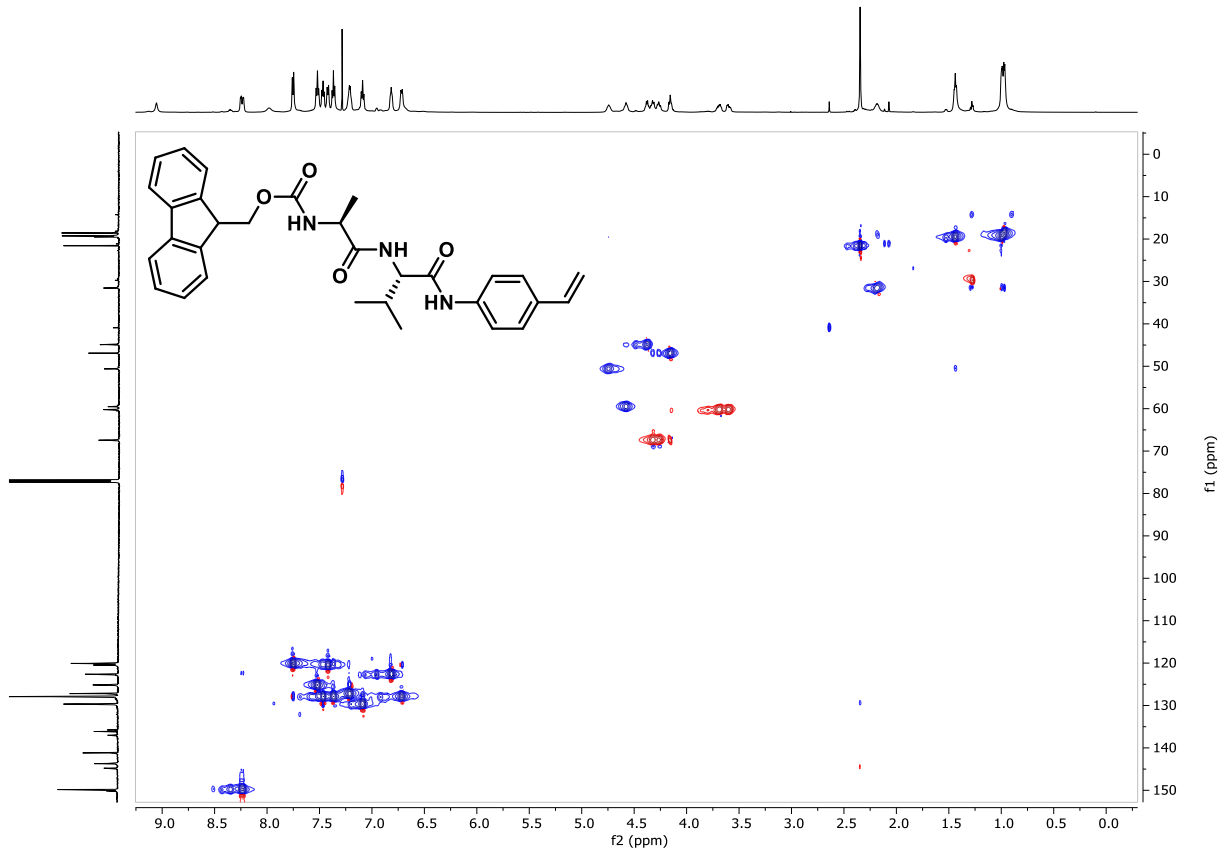
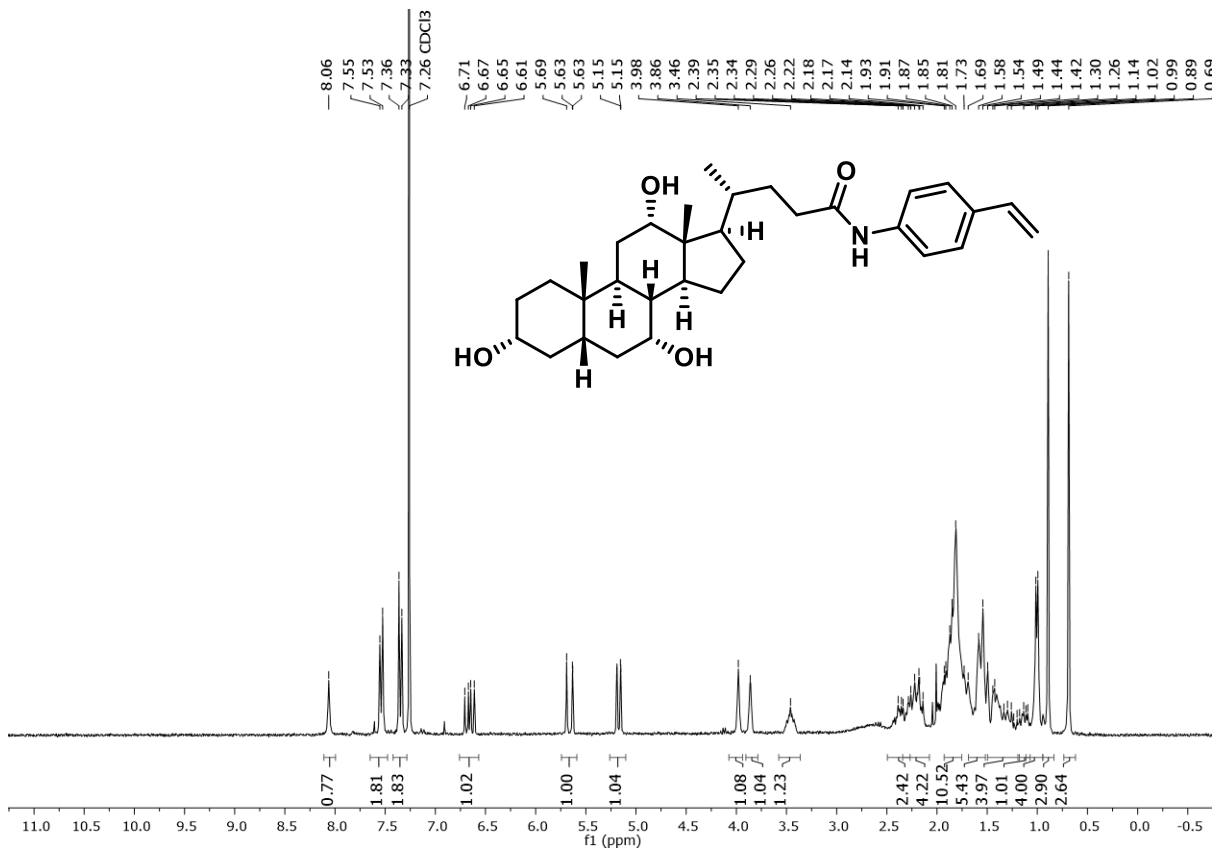


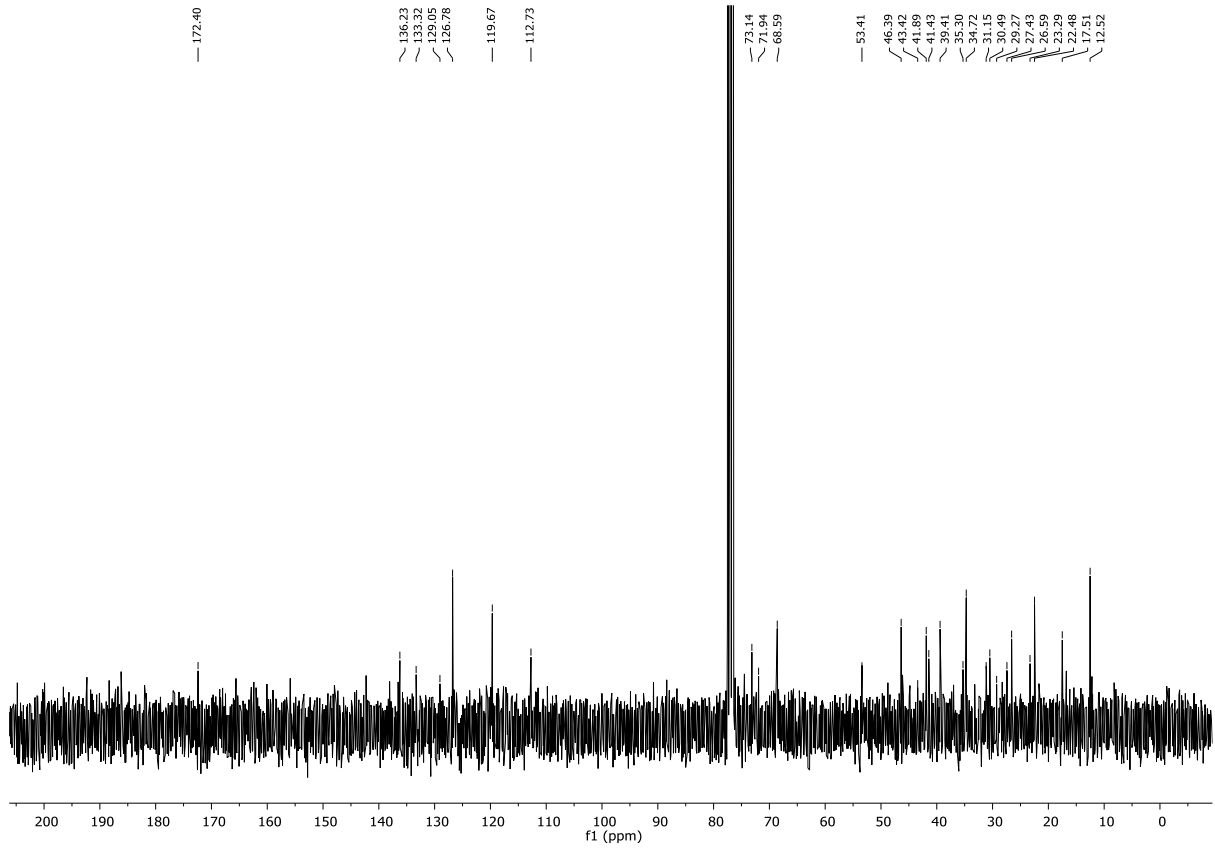
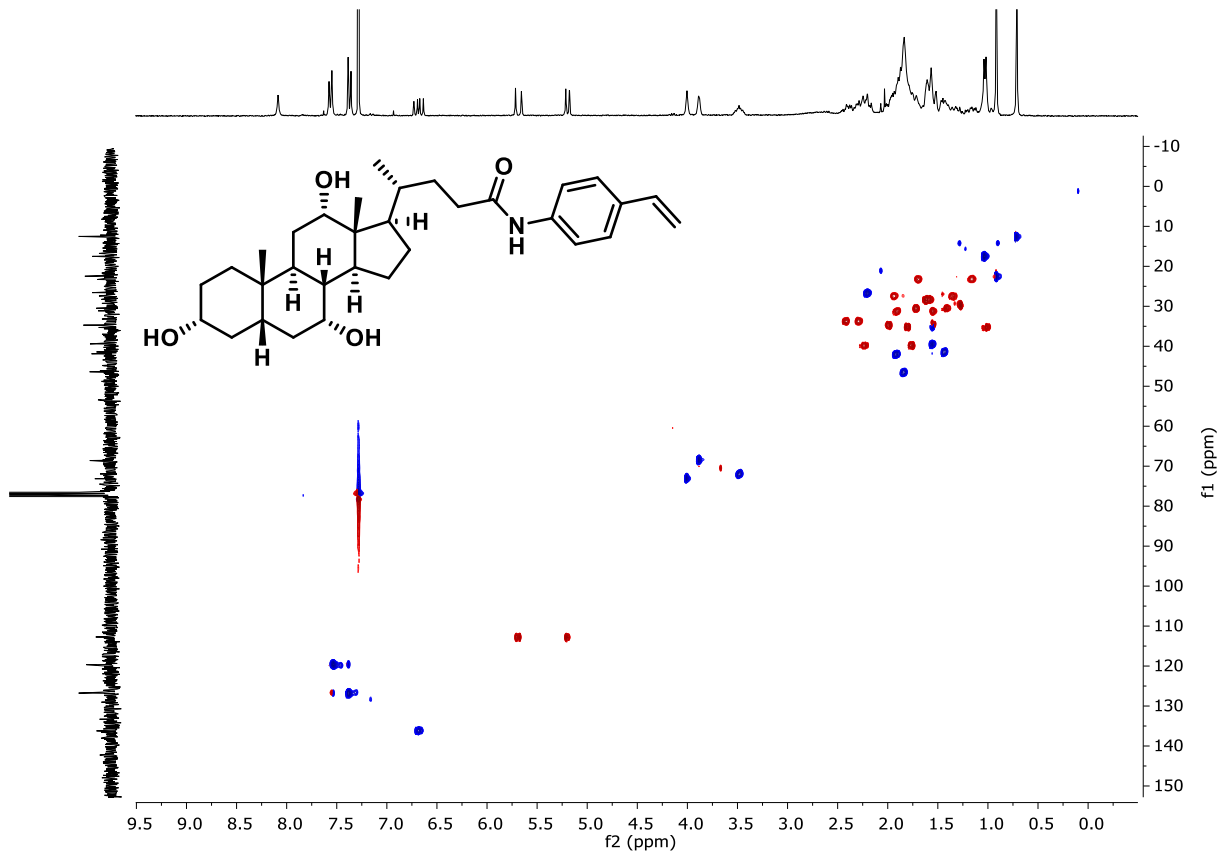
**<sup>1</sup>H-NMR Spektrum (600 MHz, CDCl<sub>3</sub>) von Verbindung 235**

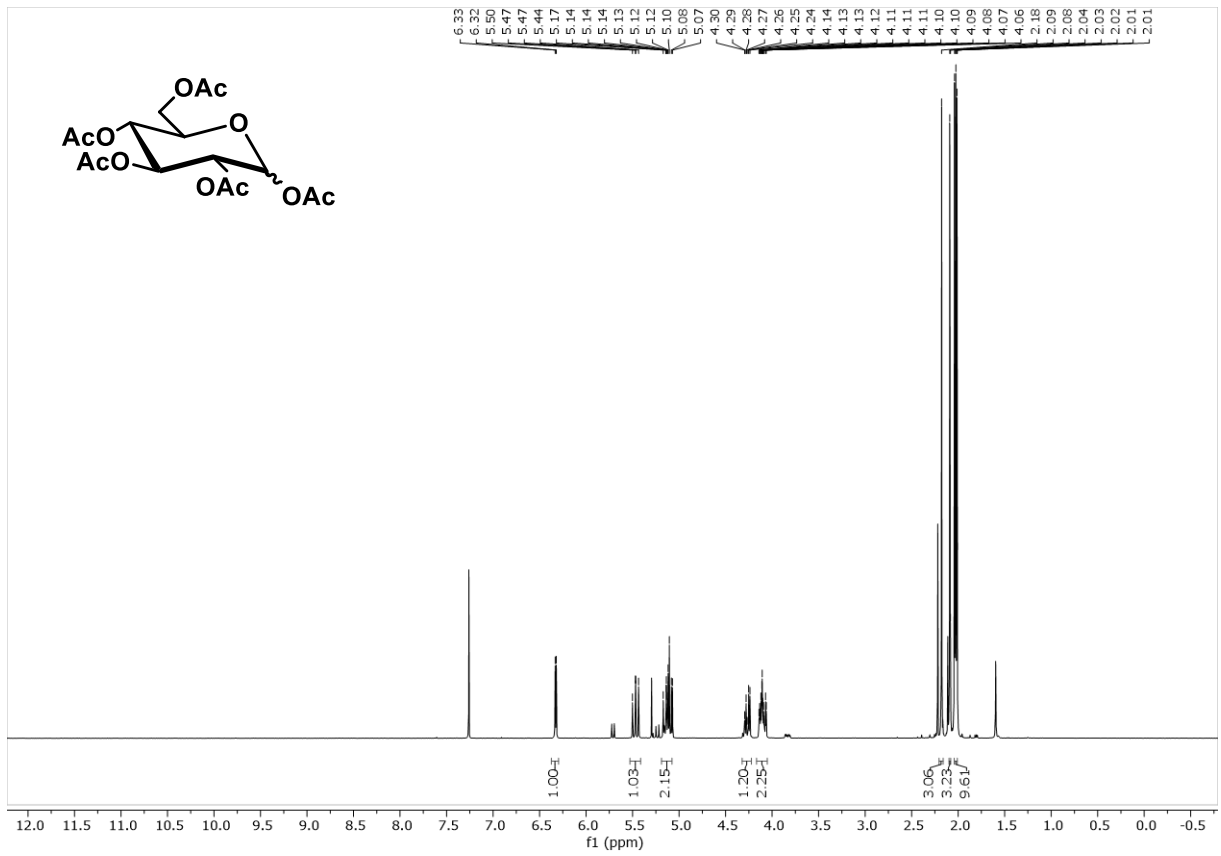
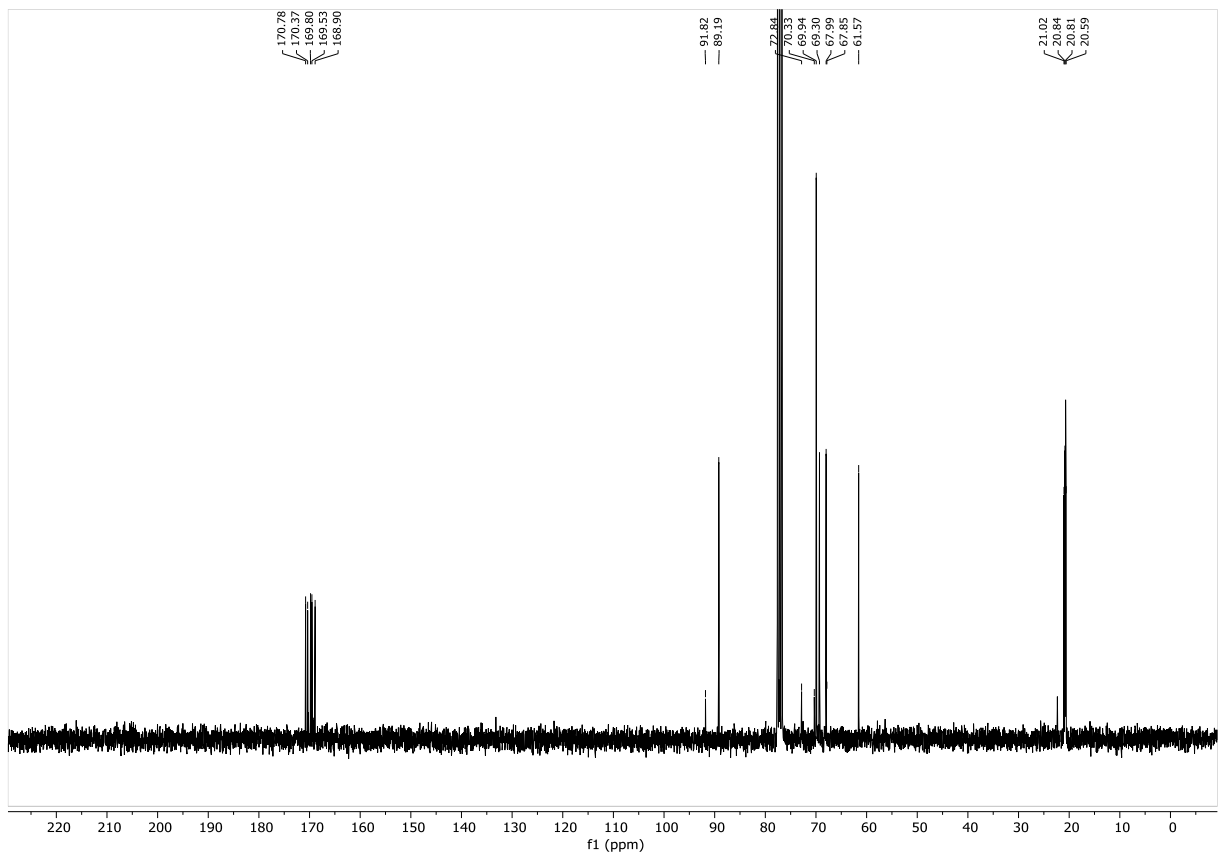


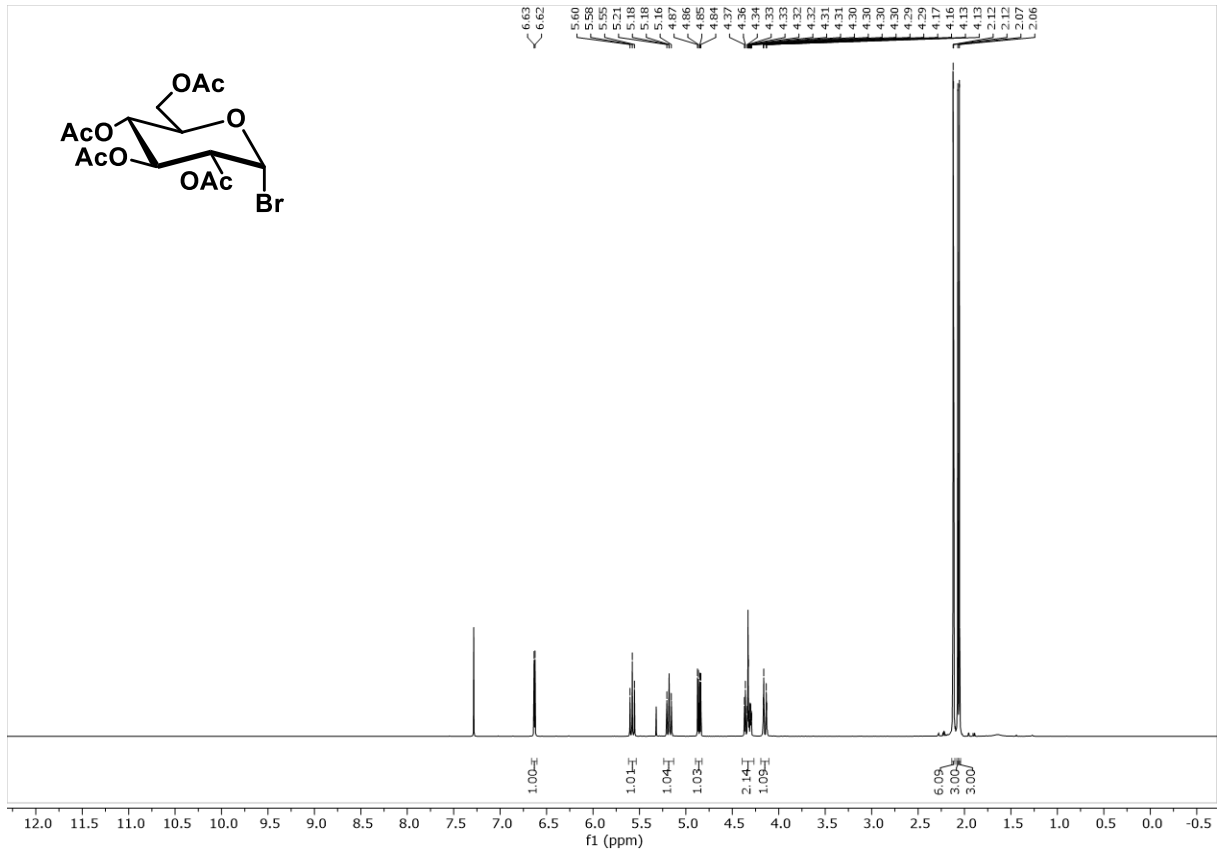
**<sup>13</sup>C-NMR Spektrum (151 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) von Verbindung 235**



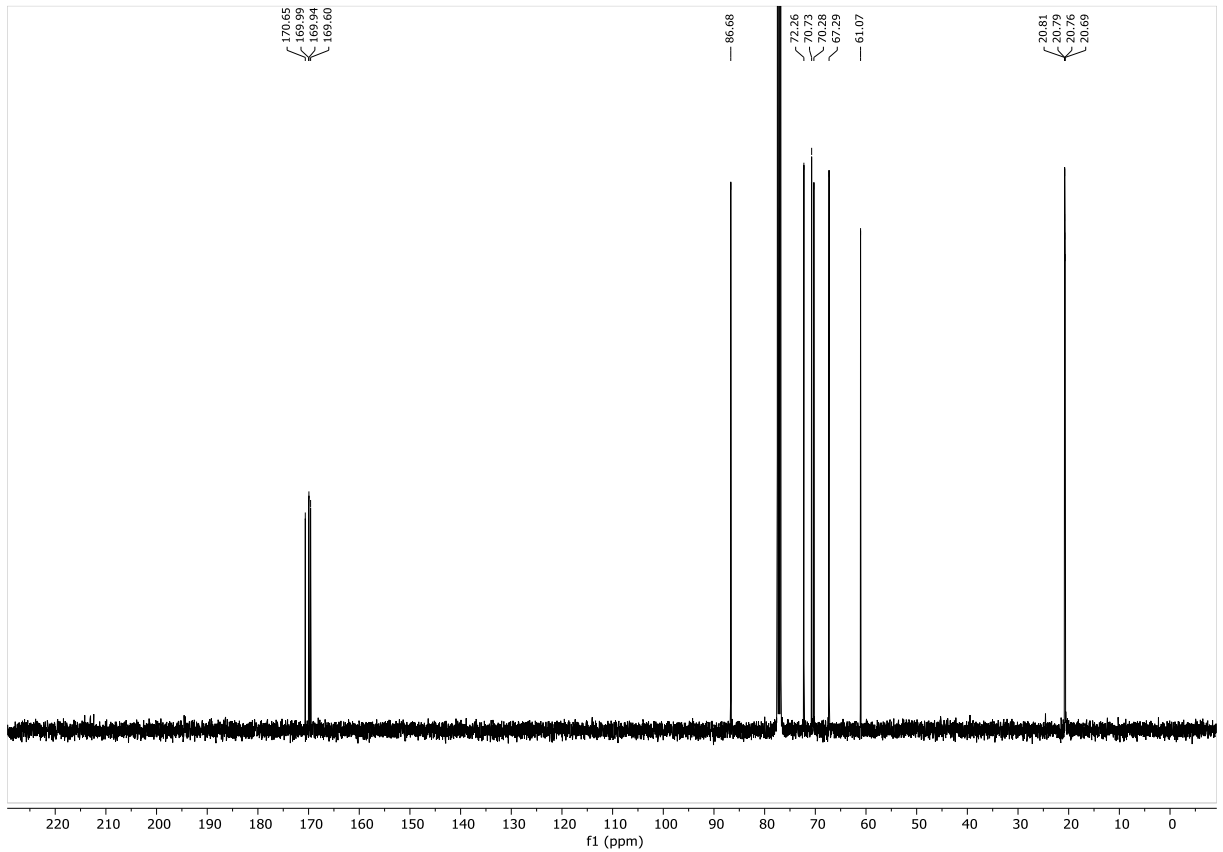
HSQC-NMR Spektrum (151 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) von Verbindung **235** $^1\text{H}$ -NMR Spektrum (600 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) von Verbindung **237**

 $^{13}\text{C}$ -NMR Spektrum (151 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) von Verbindung **237**HSQC-NMR Spektrum (151 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) von Verbindung **237**

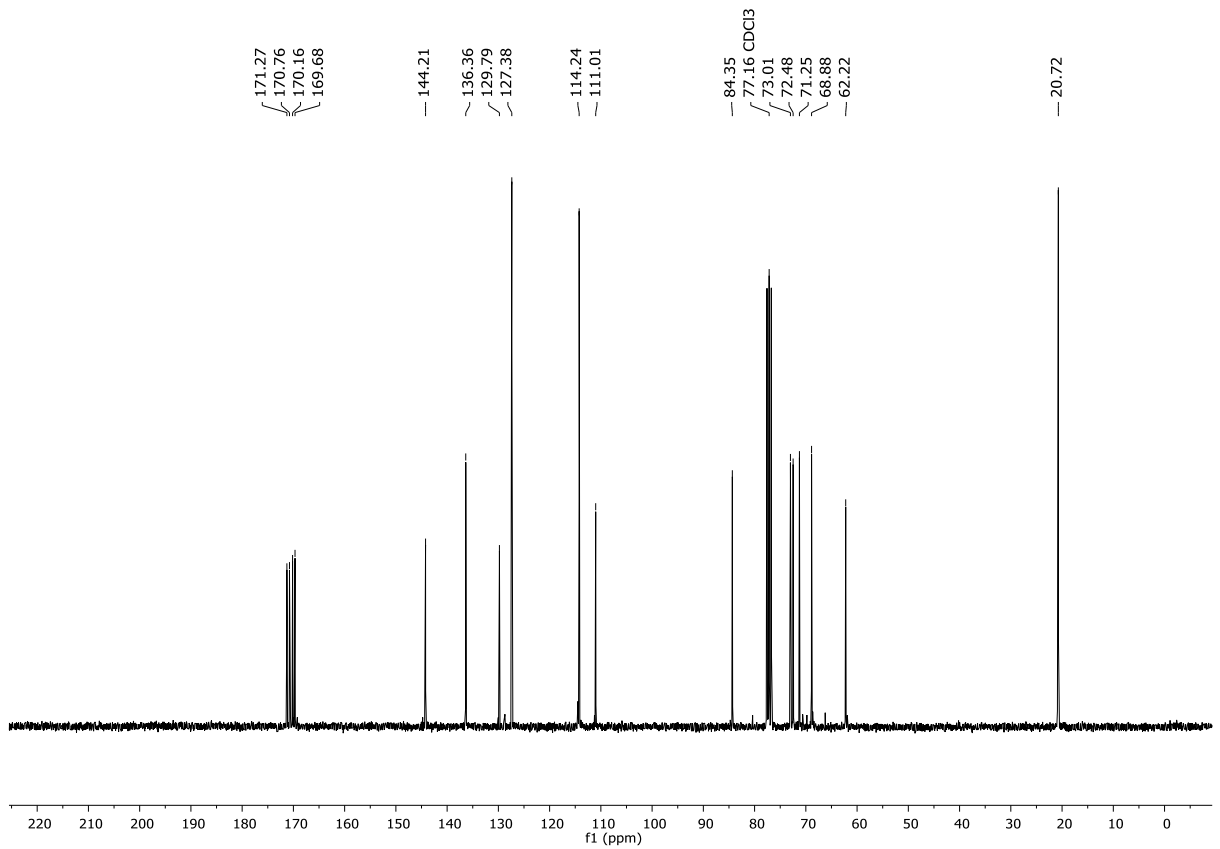
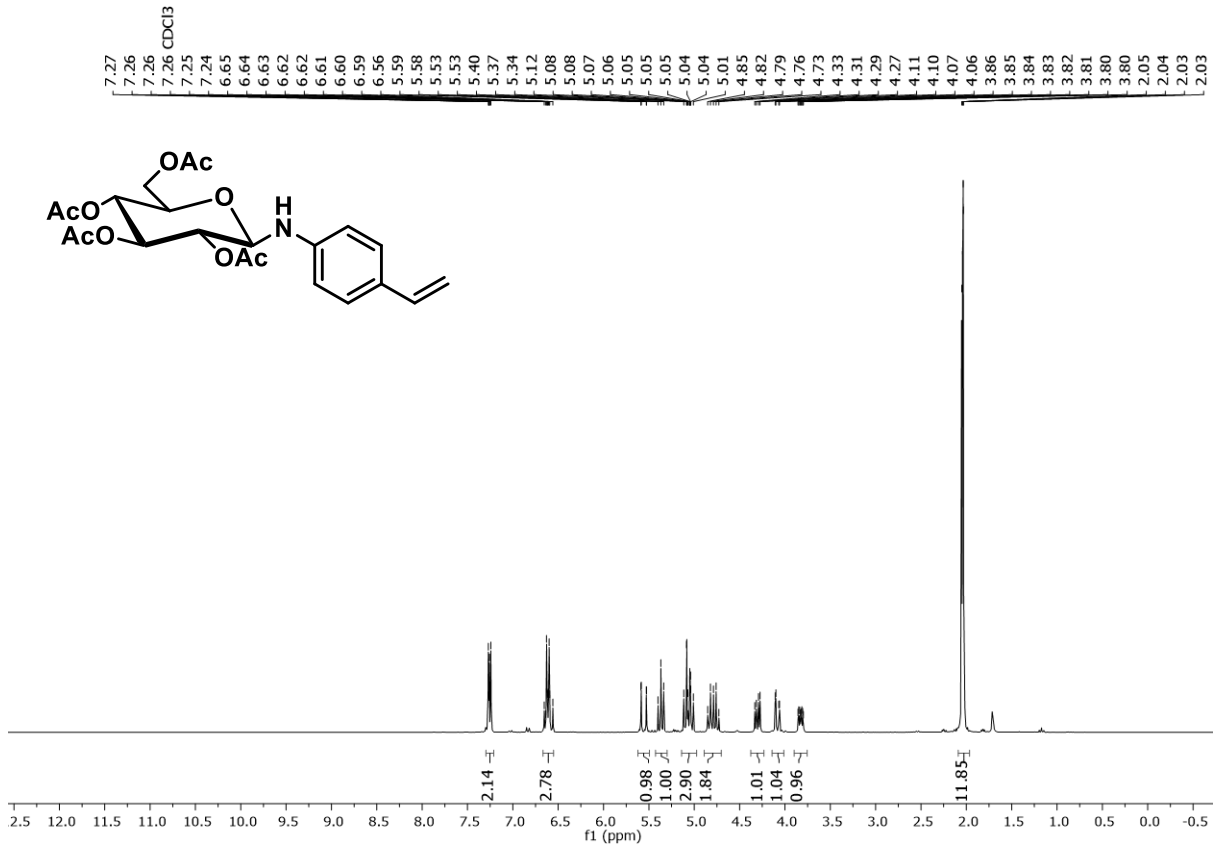
<sup>1</sup>H-NMR Spektrum (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) von Verbindung 238A<sup>13</sup>C-NMR Spektrum (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>) von Verbindung 238A

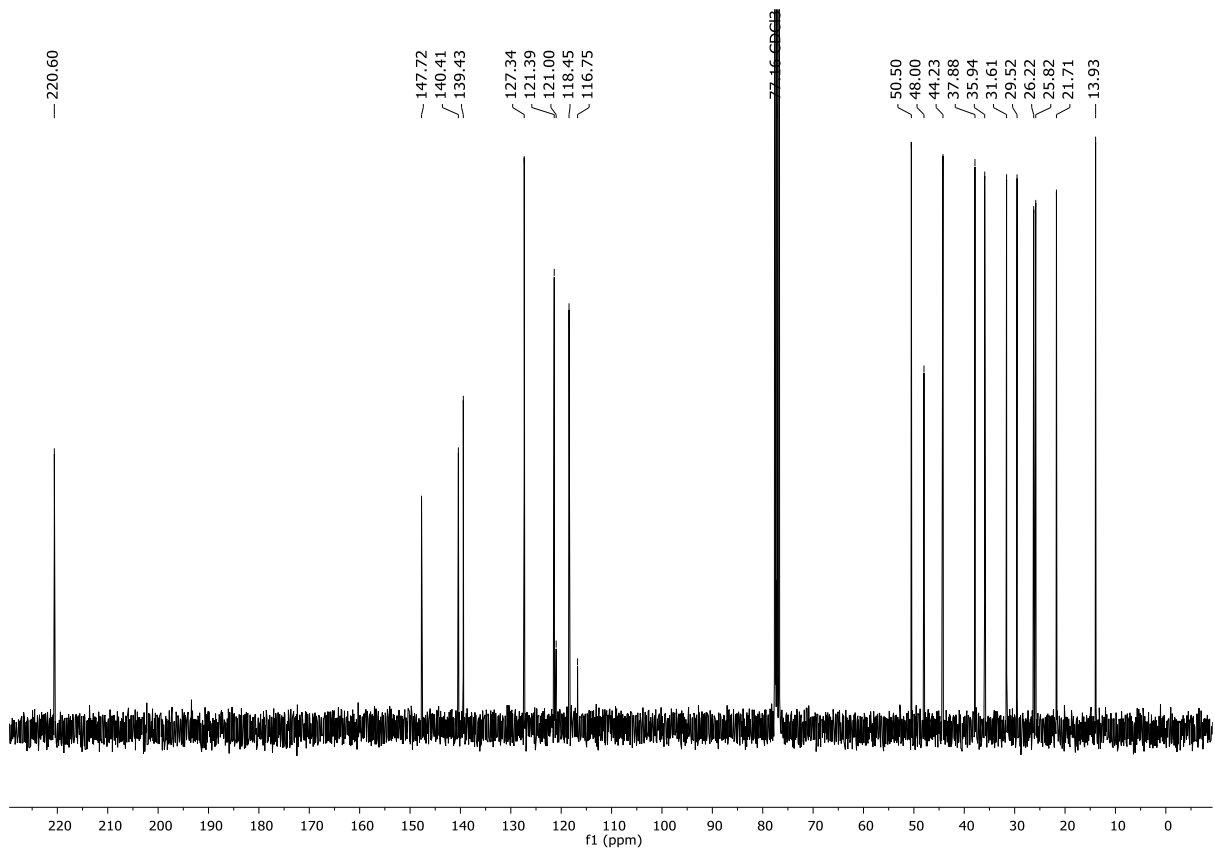
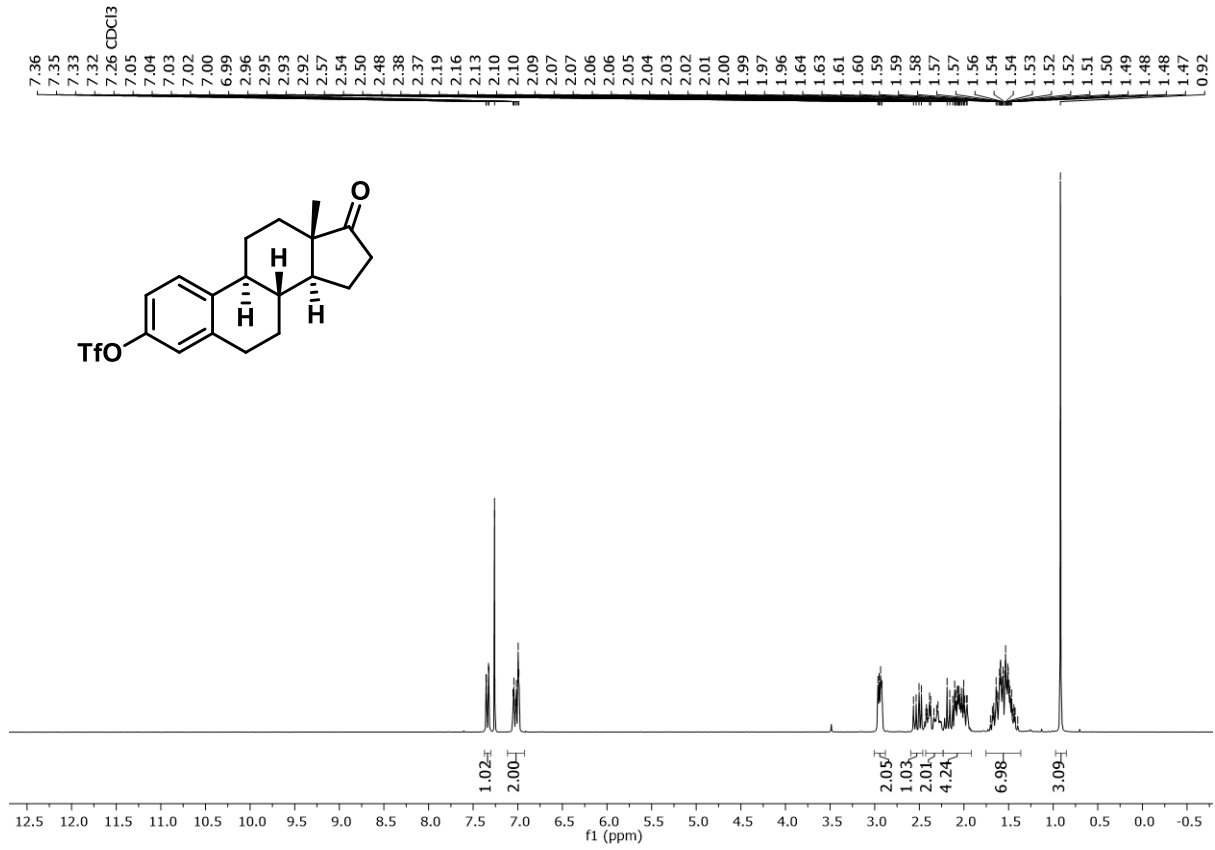


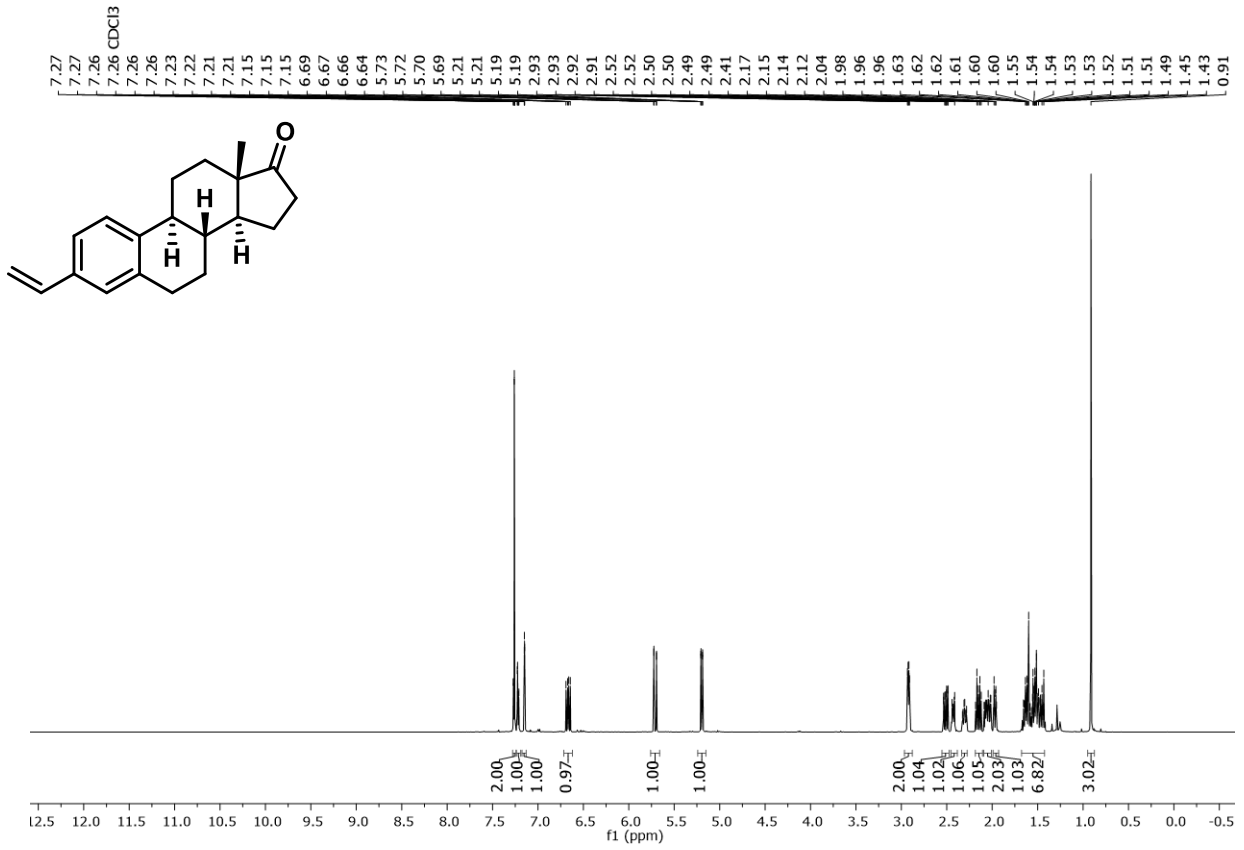
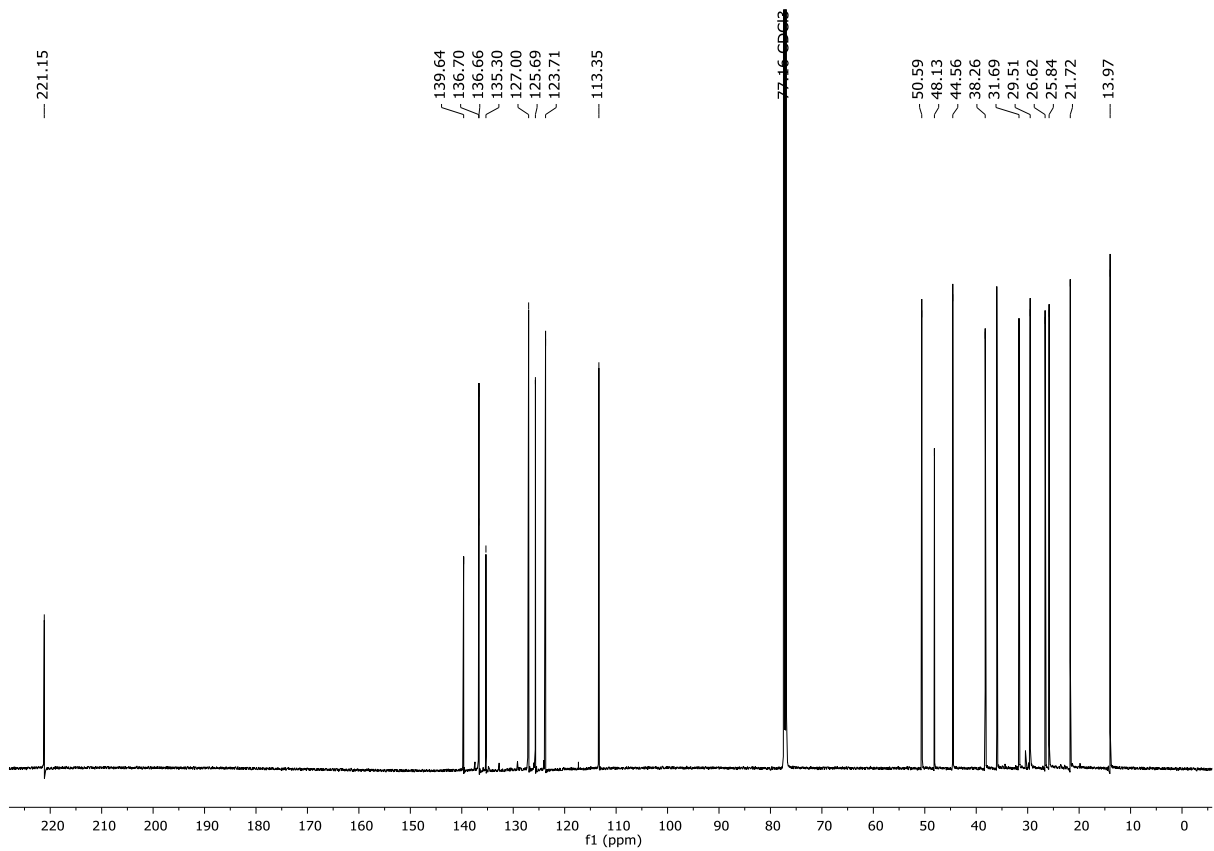
<sup>1</sup>H-NMR Spektrum (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) von Verbindung **239**

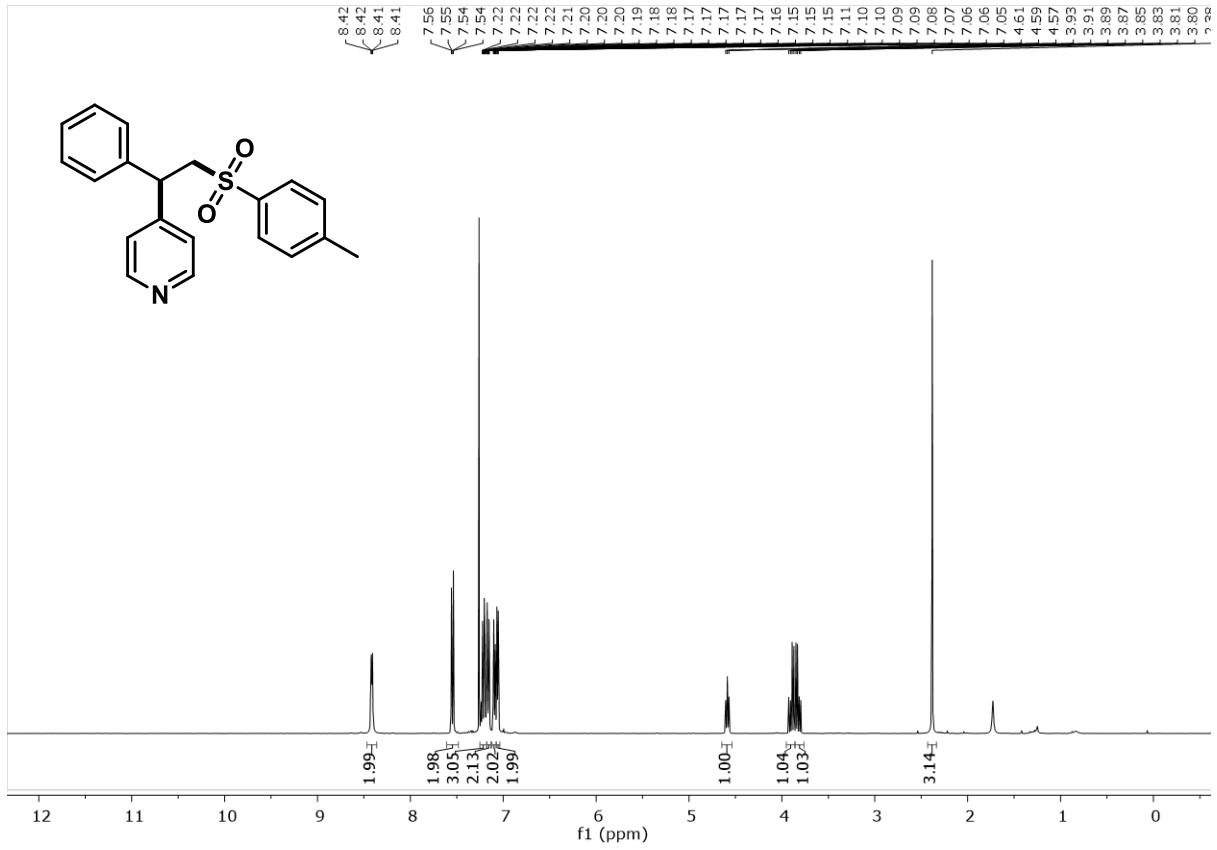
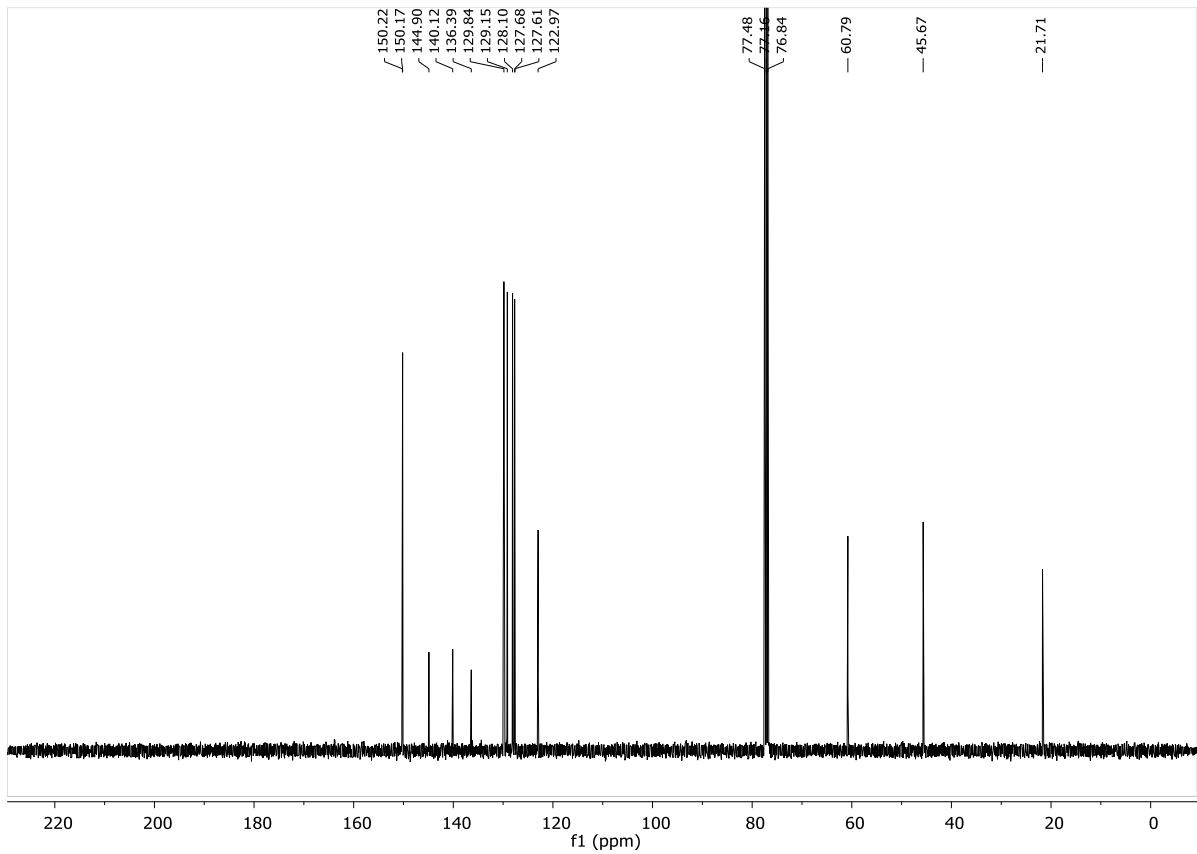


<sup>13</sup>C-NMR Spektrum (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>) von Verbindung **239**

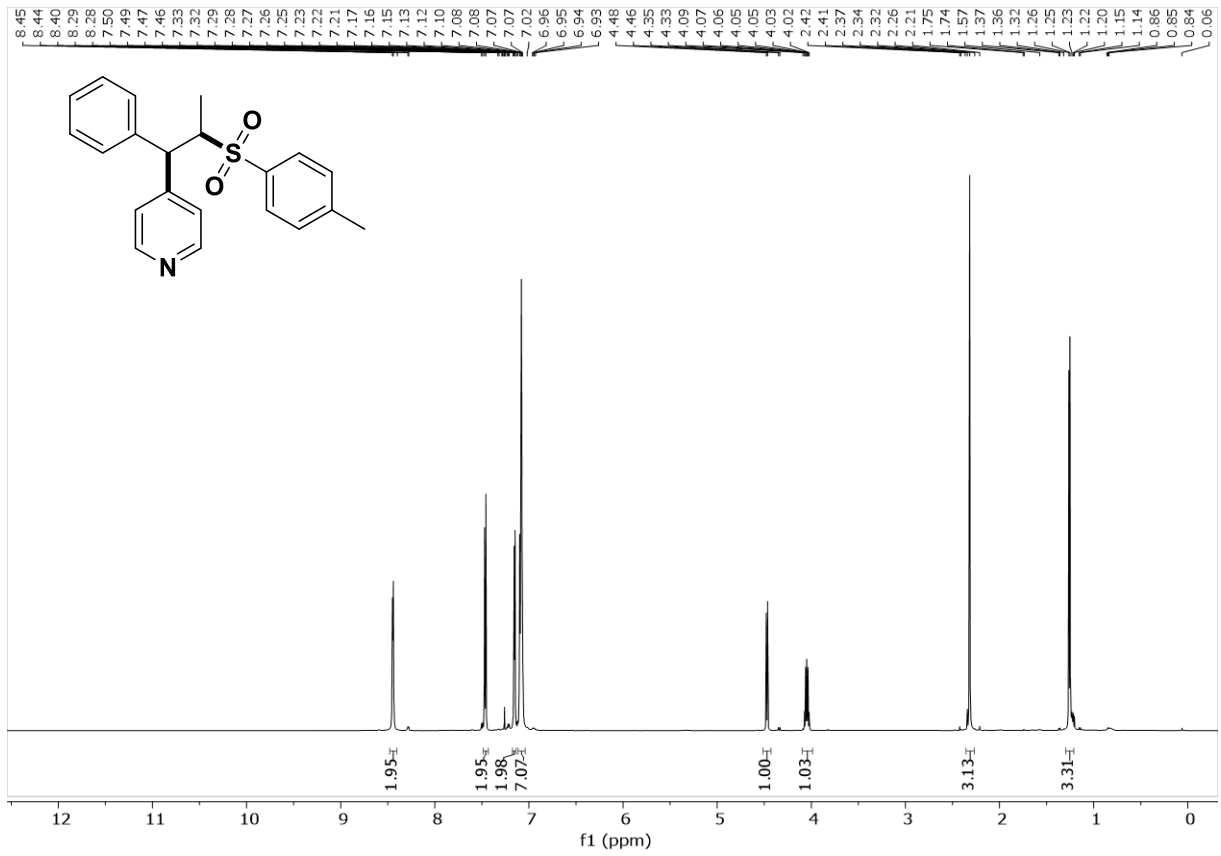




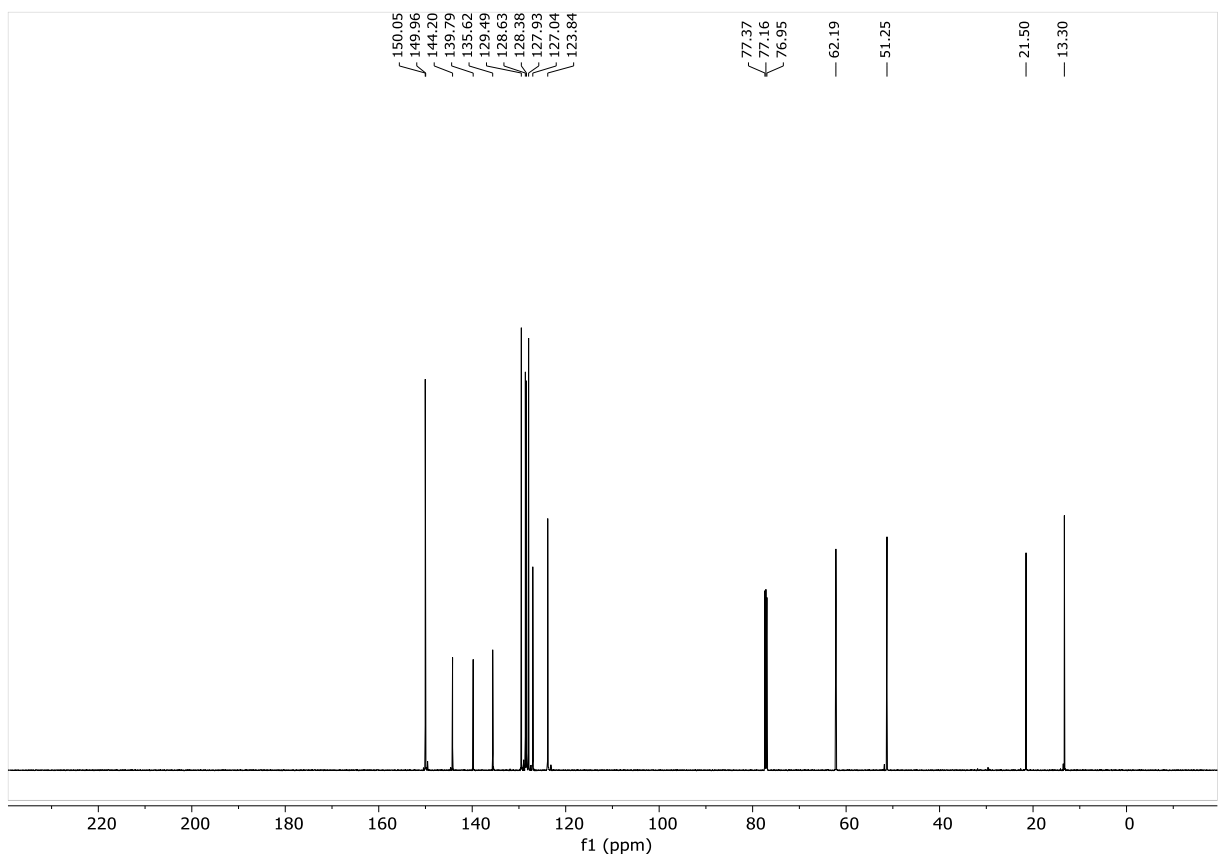
**<sup>1</sup>H-NMR Spektrum (600 MHz, CDCl<sub>3</sub>) von Verbindung 243****<sup>13</sup>C-NMR Spektrum (151 MHz, CDCl<sub>3</sub>) von Verbindung 243**

 $^1\text{H-NMR}$  Spektrum (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) von Verbindung **186** $^{13}\text{C-NMR}$  Spektrum (101 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) von Verbindung **186**

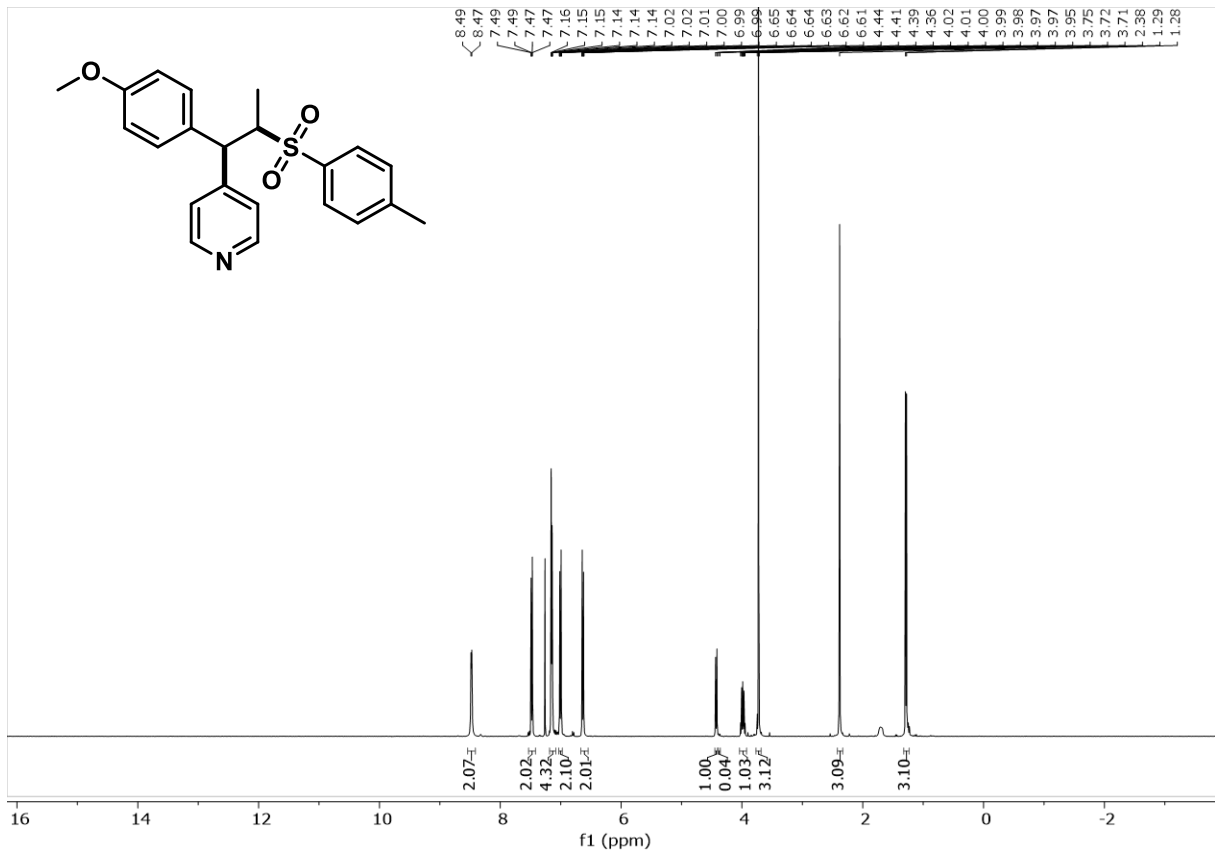




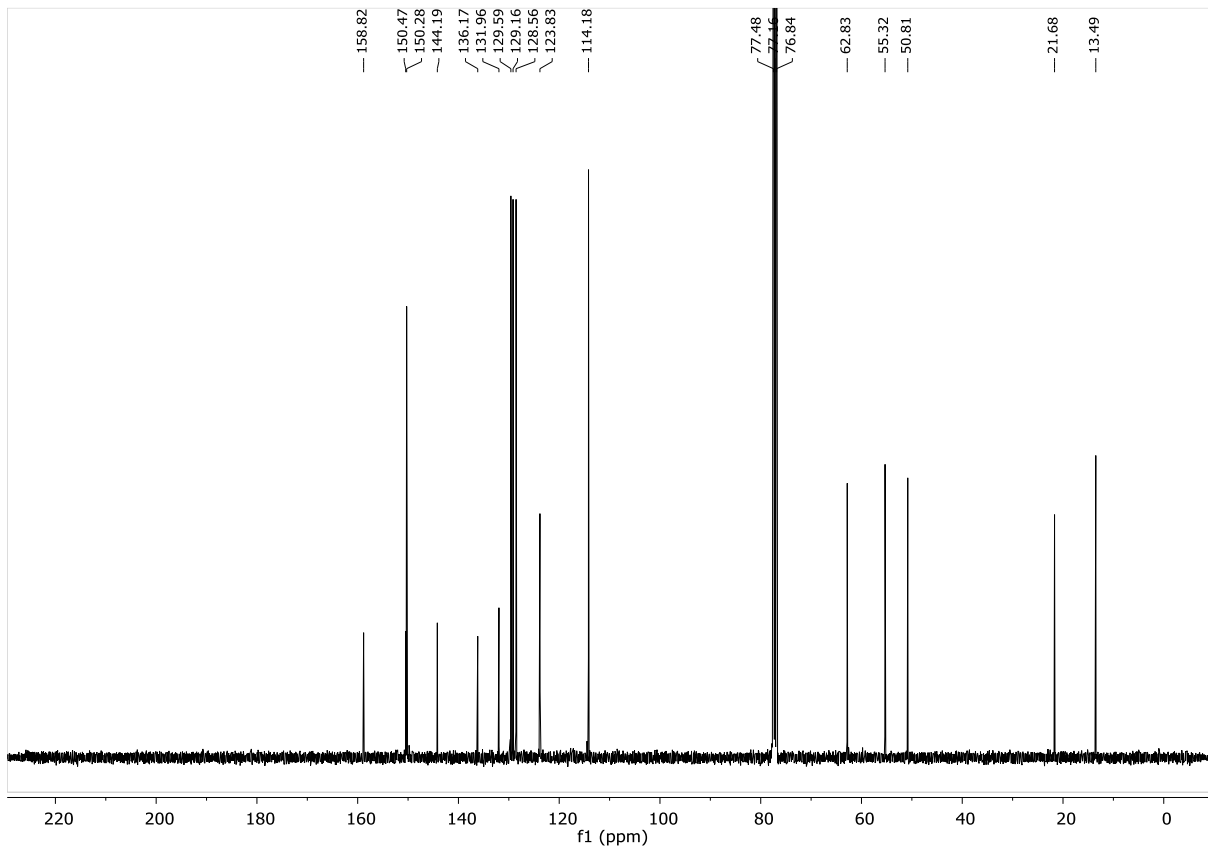
<sup>1</sup>H-NMR Spektrum (600 MHz, CDCl<sub>3</sub>) von Verbindung **199**



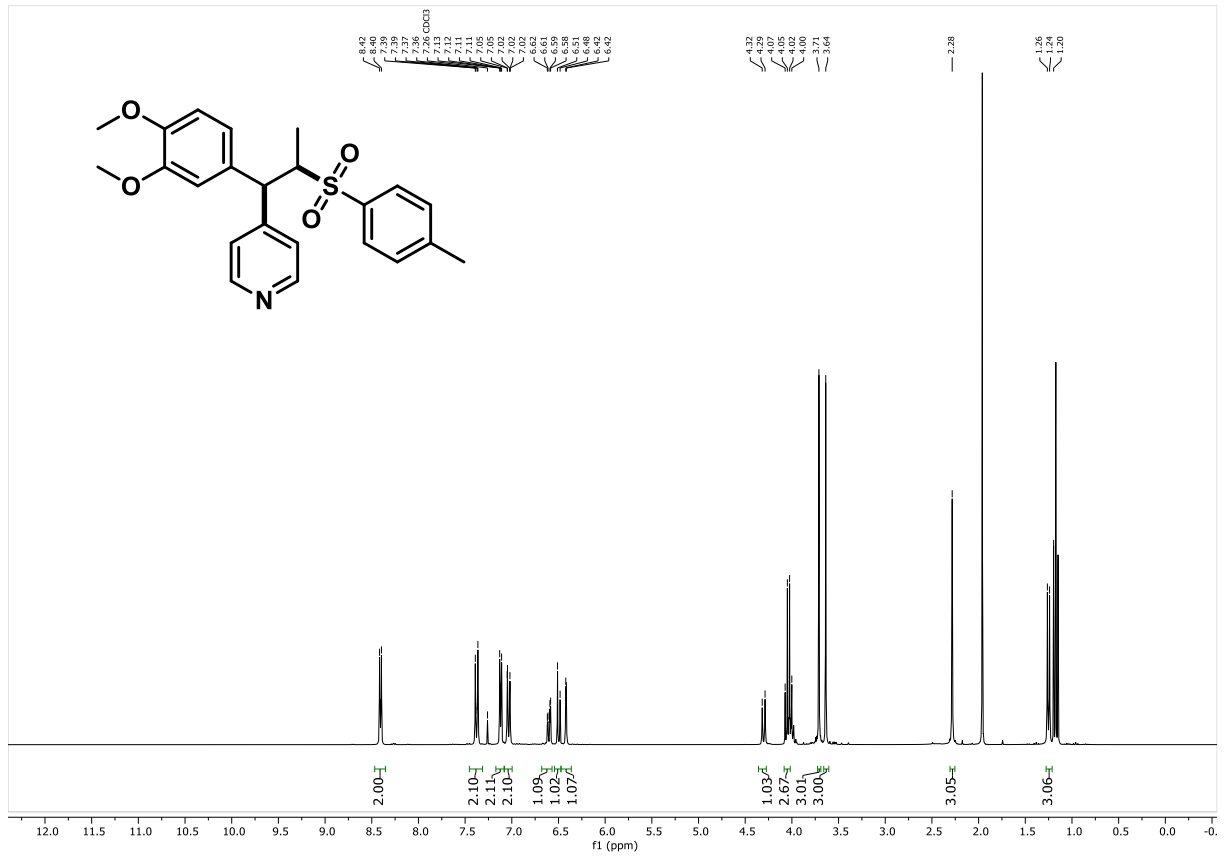
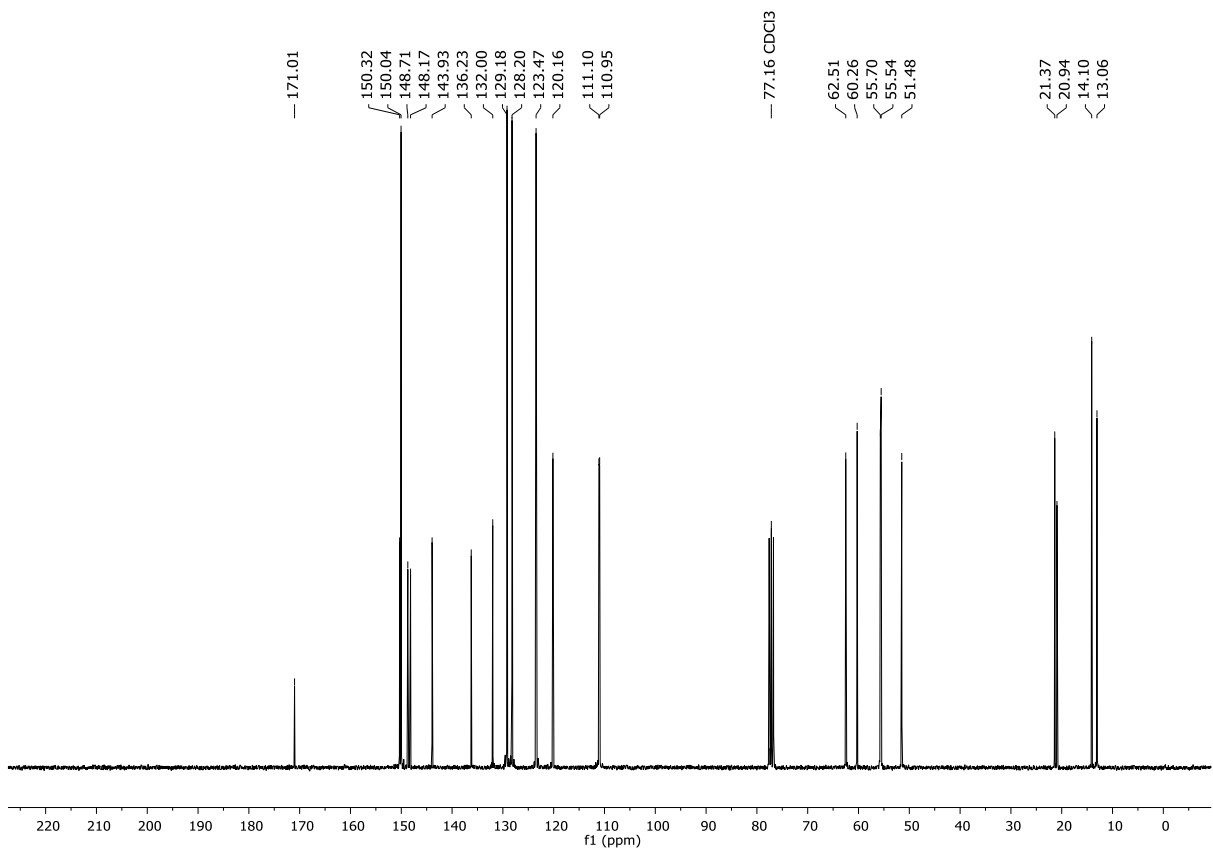
<sup>13</sup>C-NMR Spektrum (151 MHz, CDCl<sub>3</sub>) von Verbindung **199**

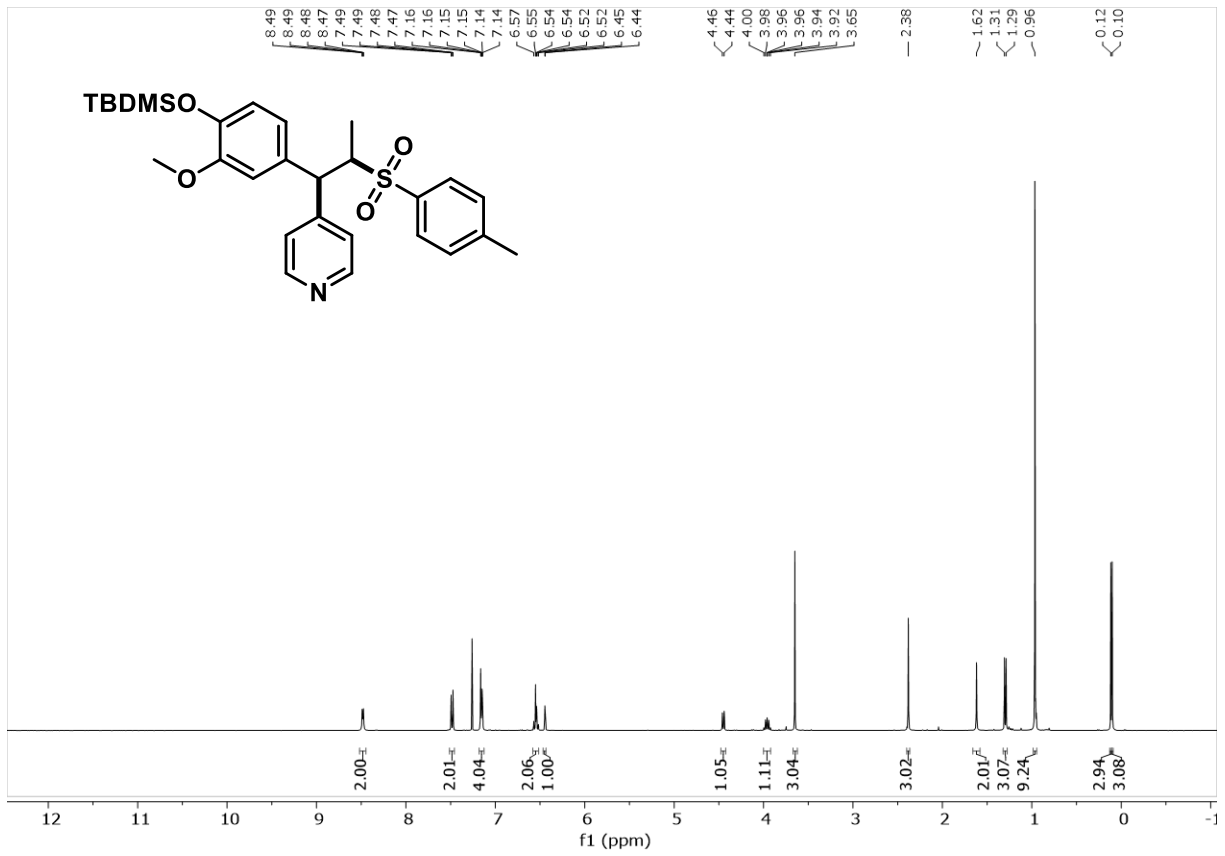


**<sup>1</sup>H-NMR Spectrum (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) of Compound 200**

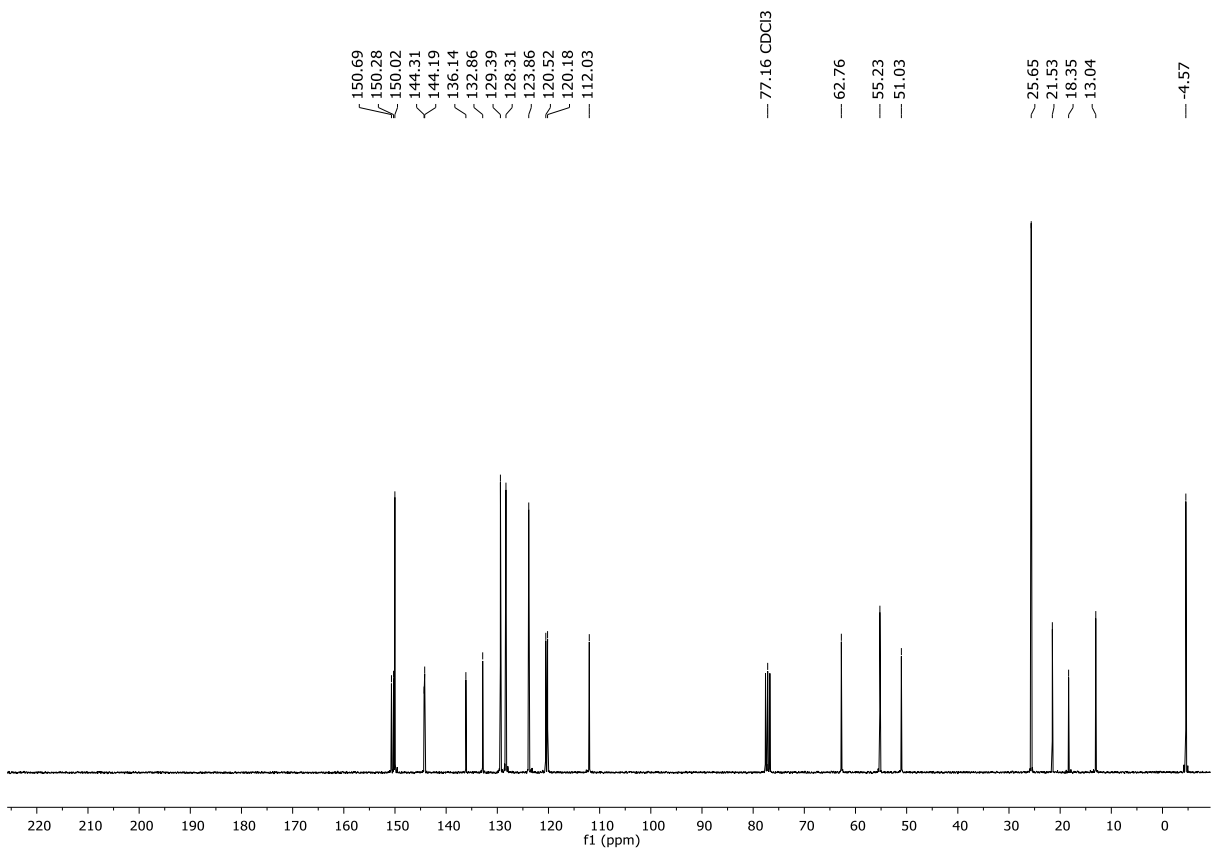


**<sup>13</sup>C-NMR Spectrum (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>) of Compound 200**

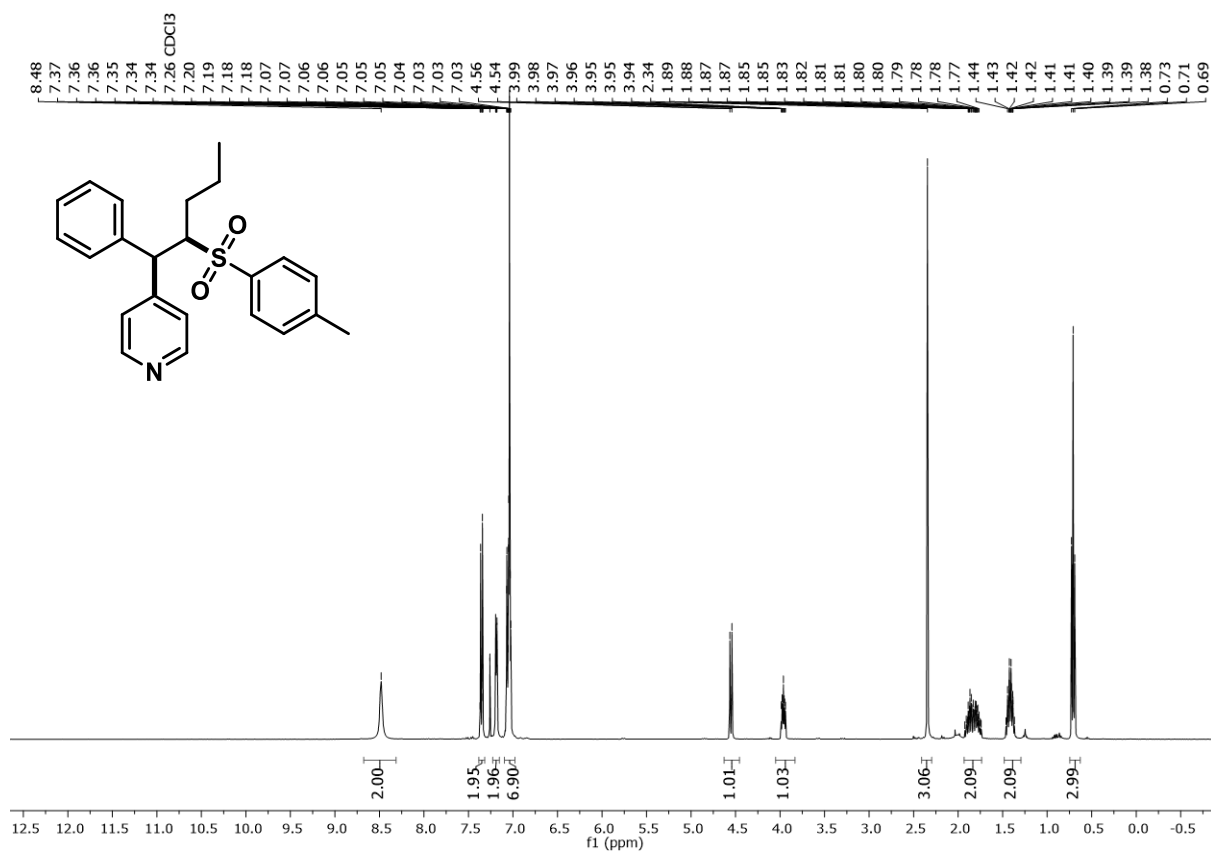
<sup>1</sup>H-NMR Spektrum (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) von Verbindung 201<sup>13</sup>C-NMR Spektrum (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>) von Verbindung 201



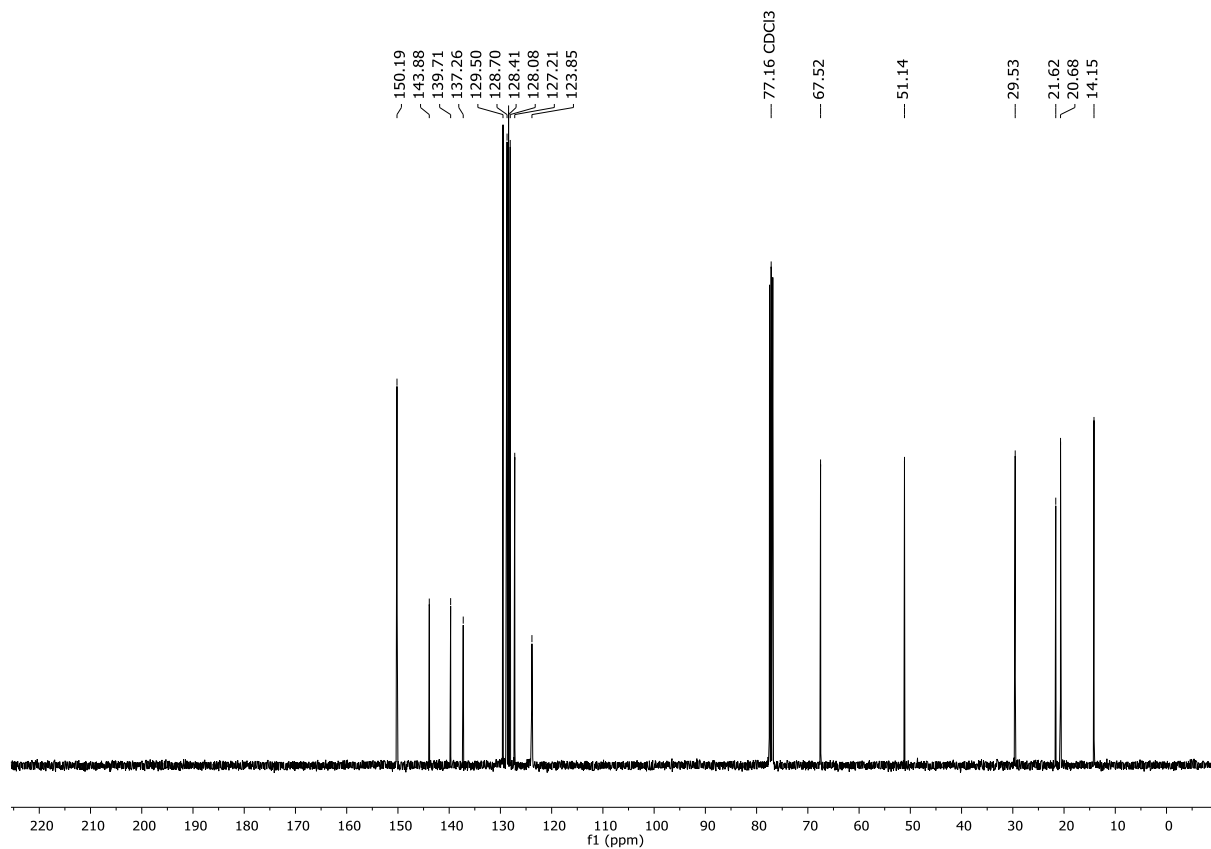
**<sup>1</sup>H-NMR Spectrum (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) of Compound 202**



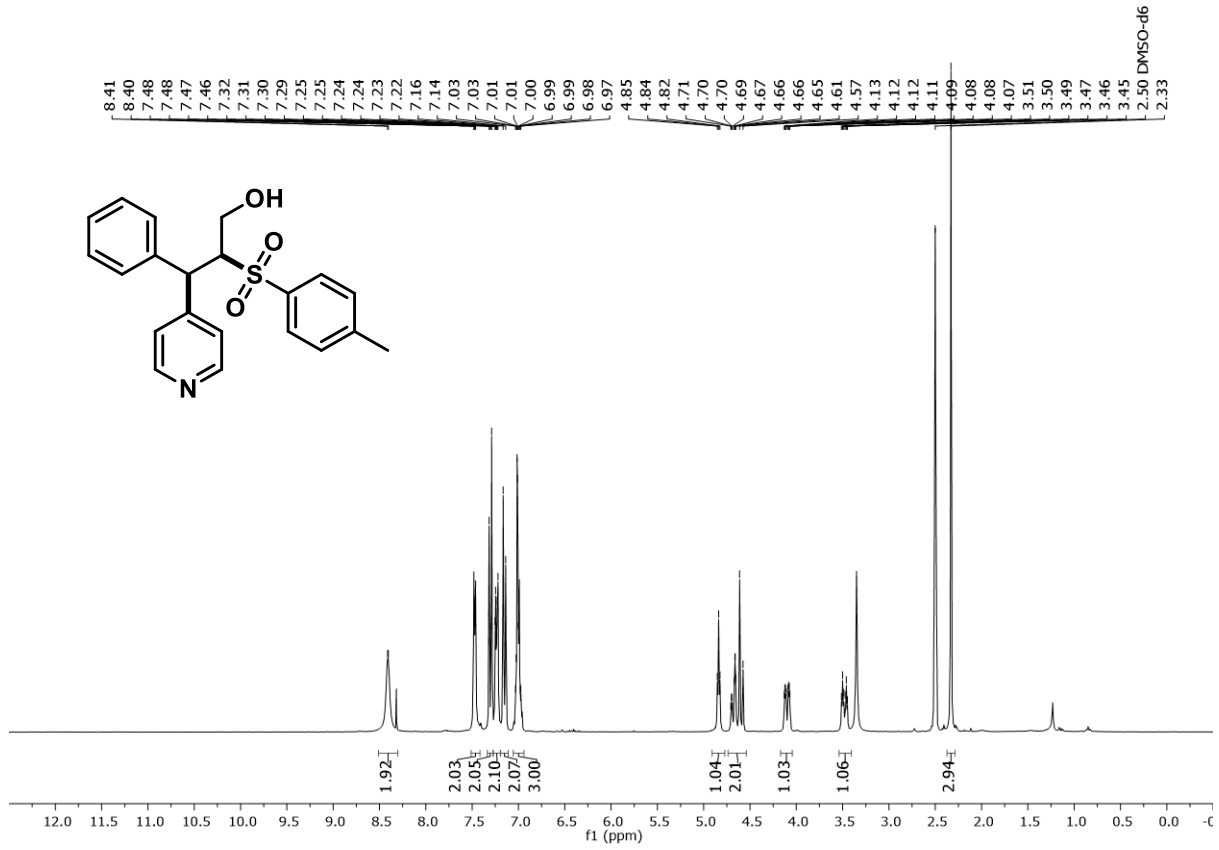
**<sup>13</sup>C-NMR Spectrum (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>) of Compound 202**



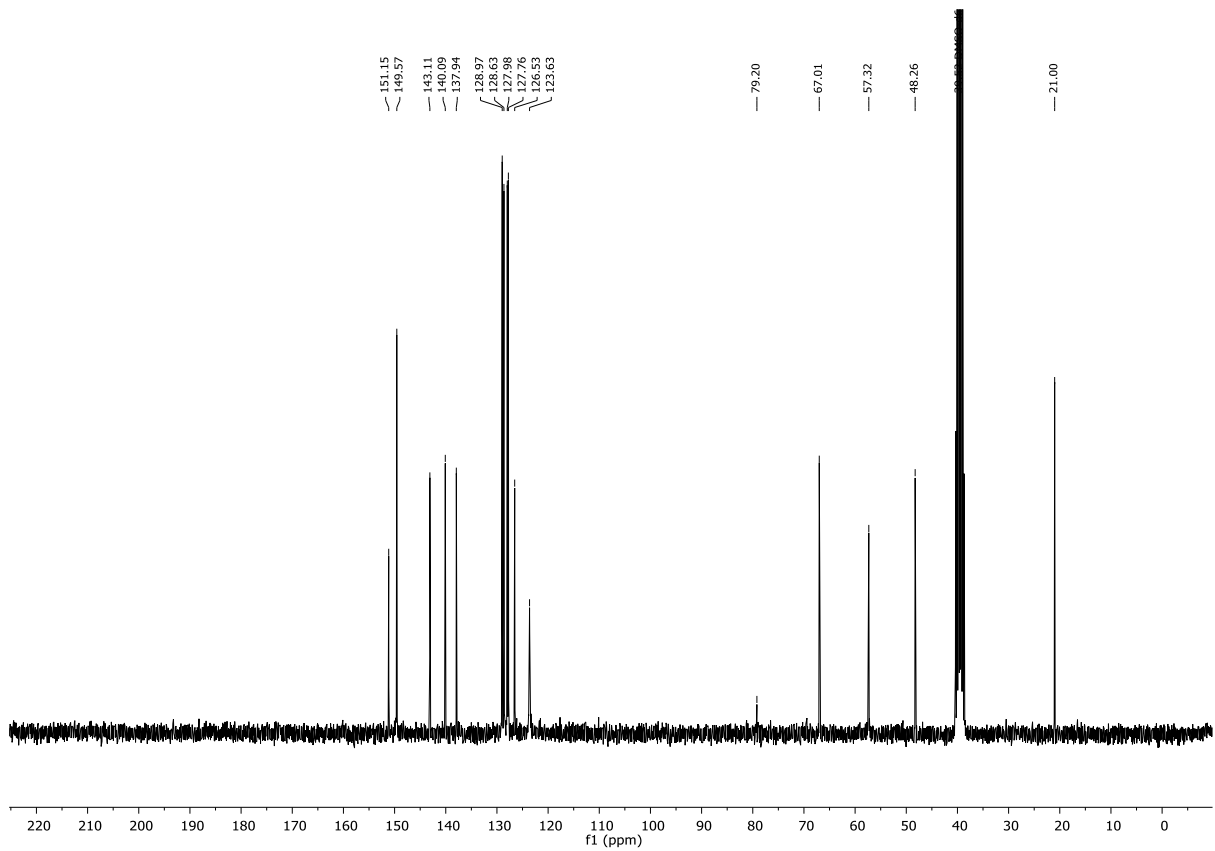
**<sup>1</sup>H-NMR Spektrum (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) von Verbindung 203**



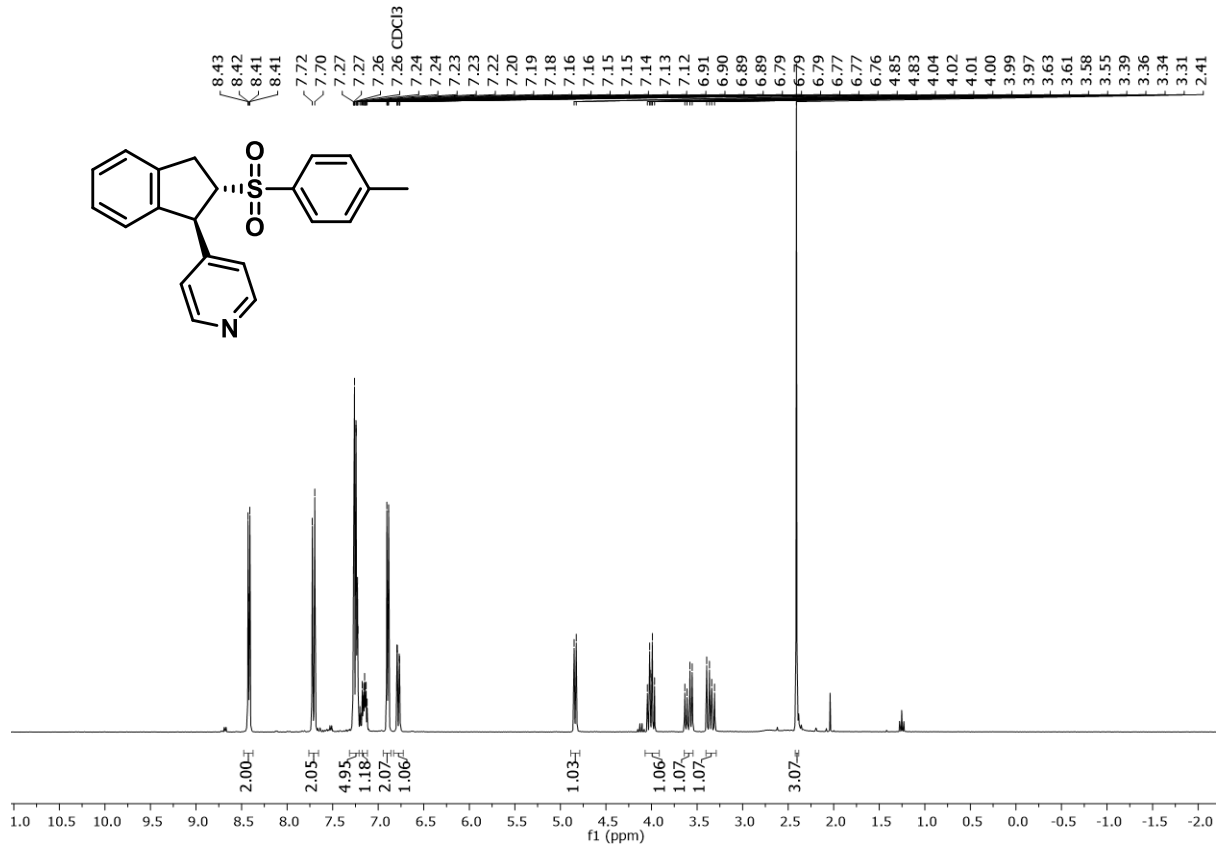
**<sup>13</sup>C-NMR Spektrum (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>) von Verbindung 203**



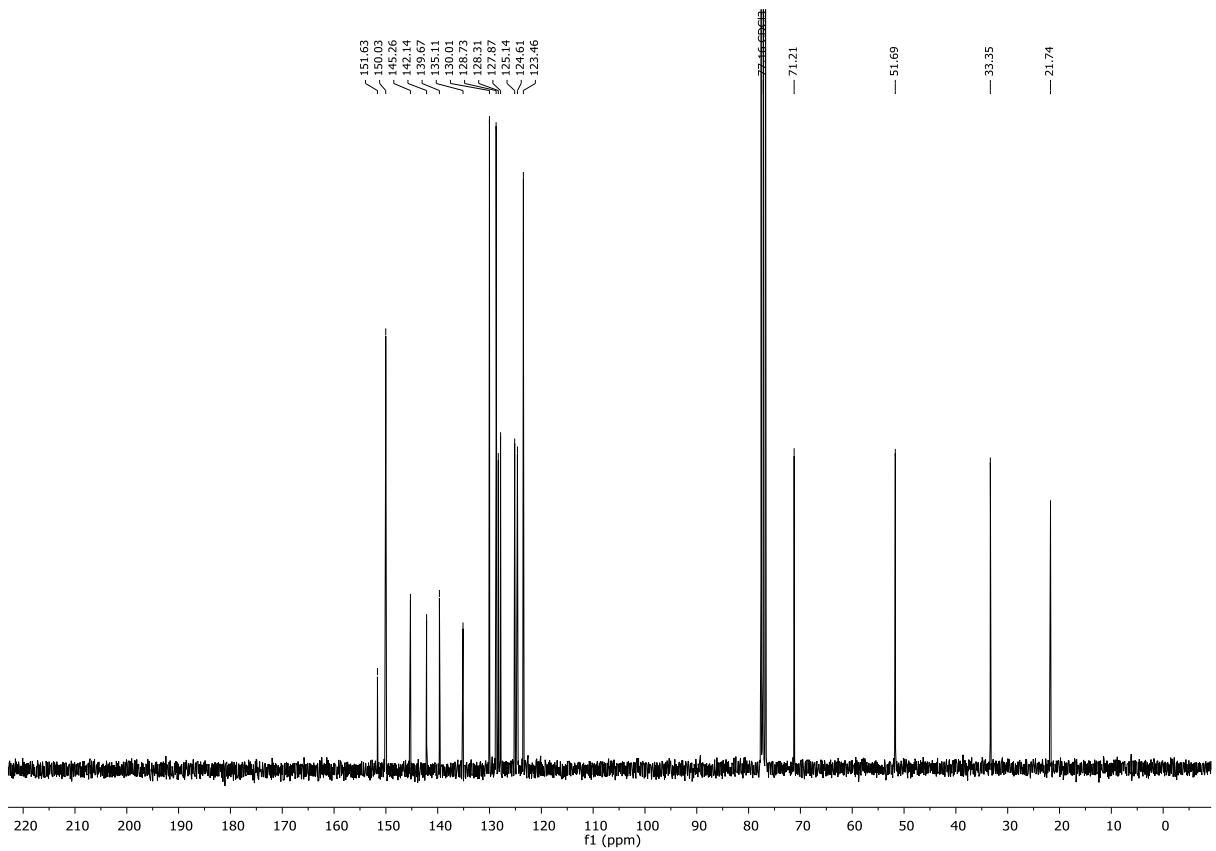
**<sup>1</sup>H-NMR Spektrum (400 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>) von Verbindung 204**



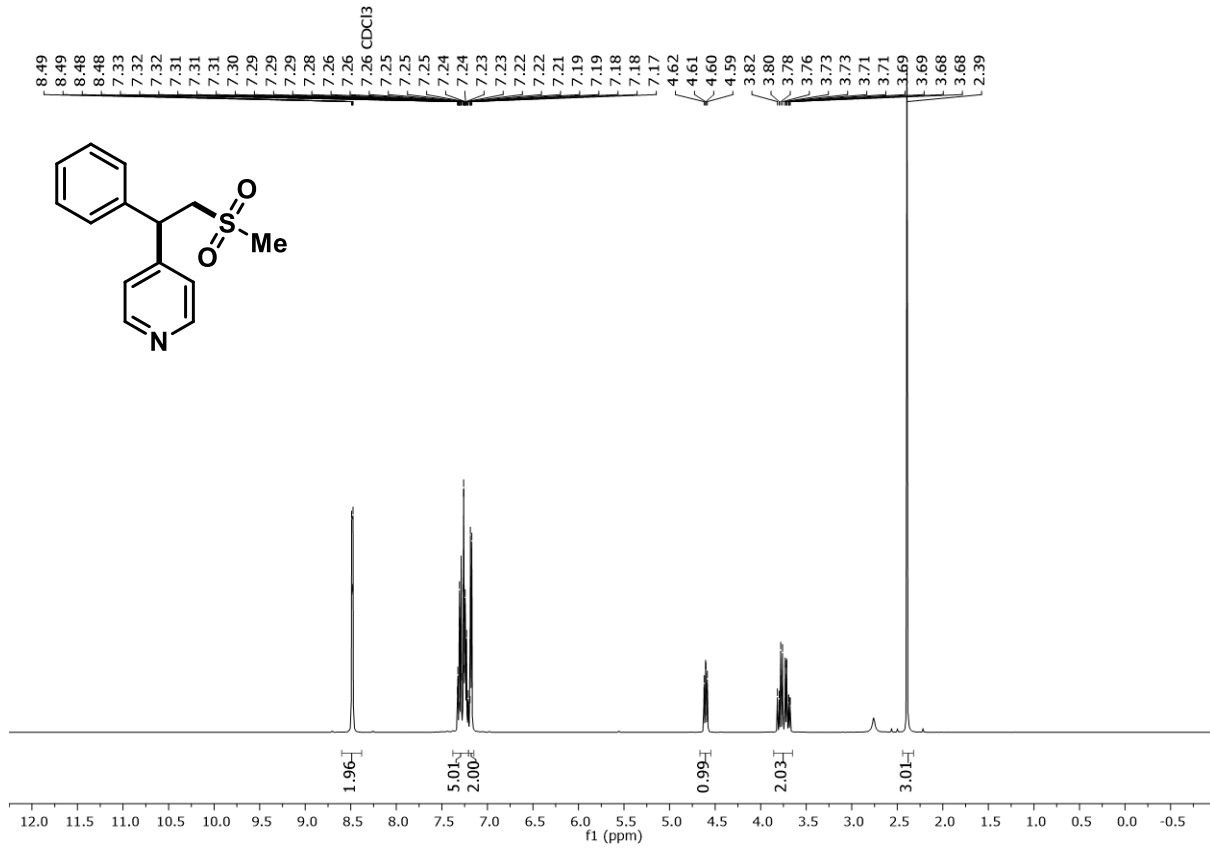
**<sup>13</sup>C-NMR Spektrum (101 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>) von Verbindung 204**



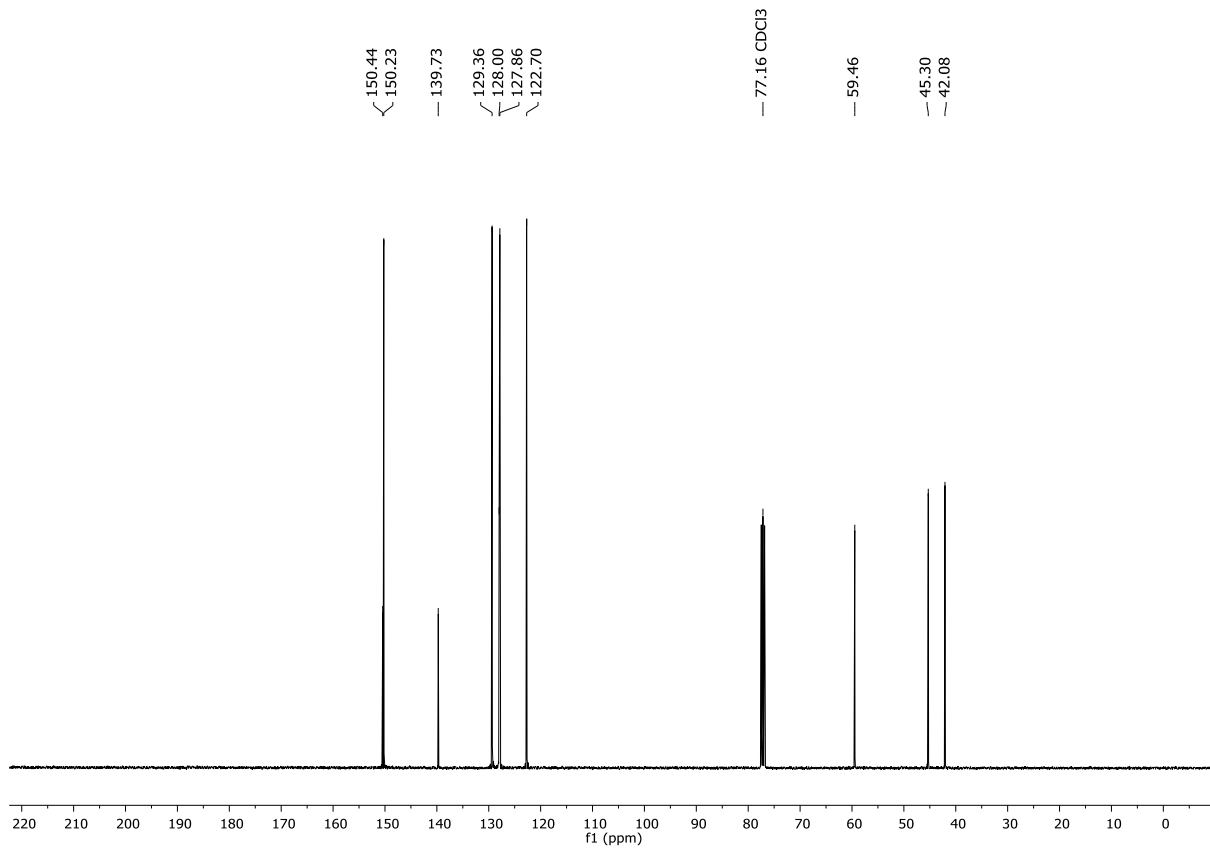
<sup>1</sup>H-NMR Spektrum (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) von Verbindung 205



<sup>13</sup>C-NMR Spektrum (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>) von Verbindung 205

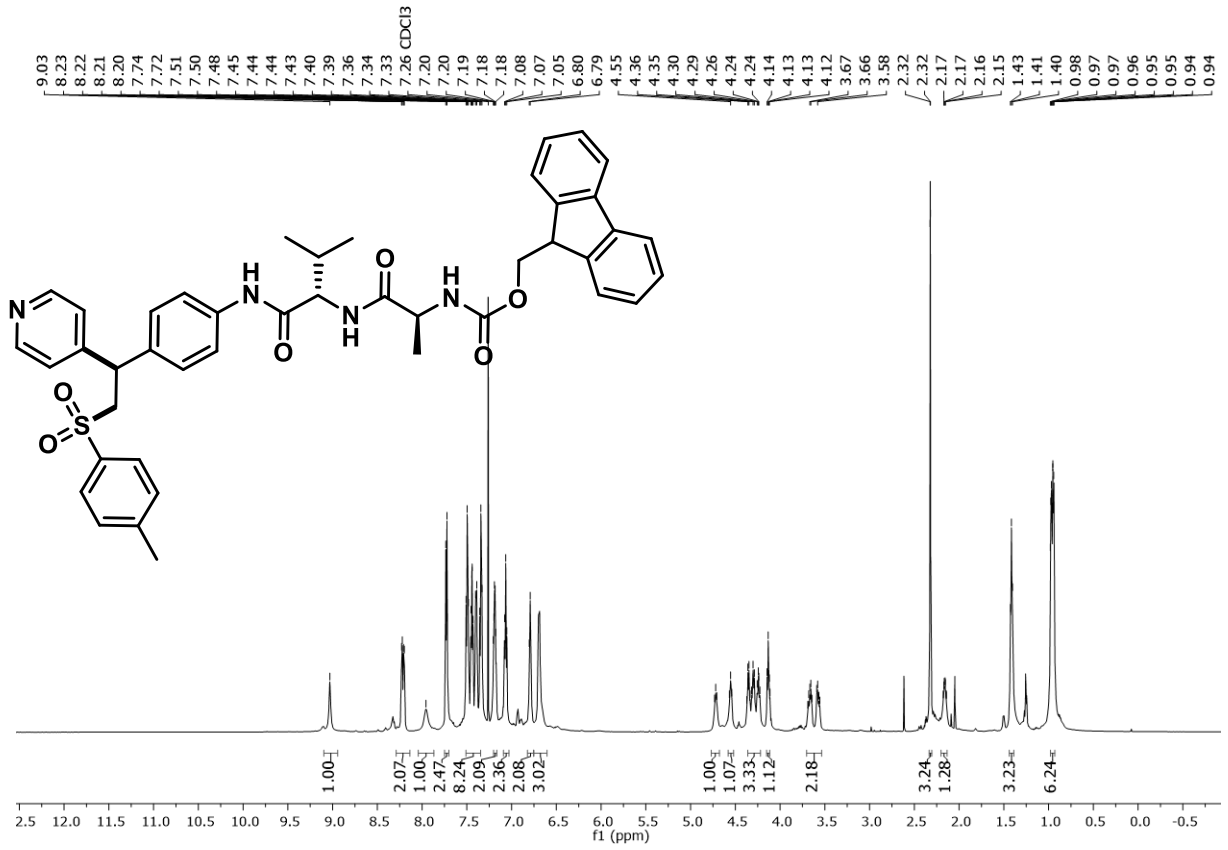
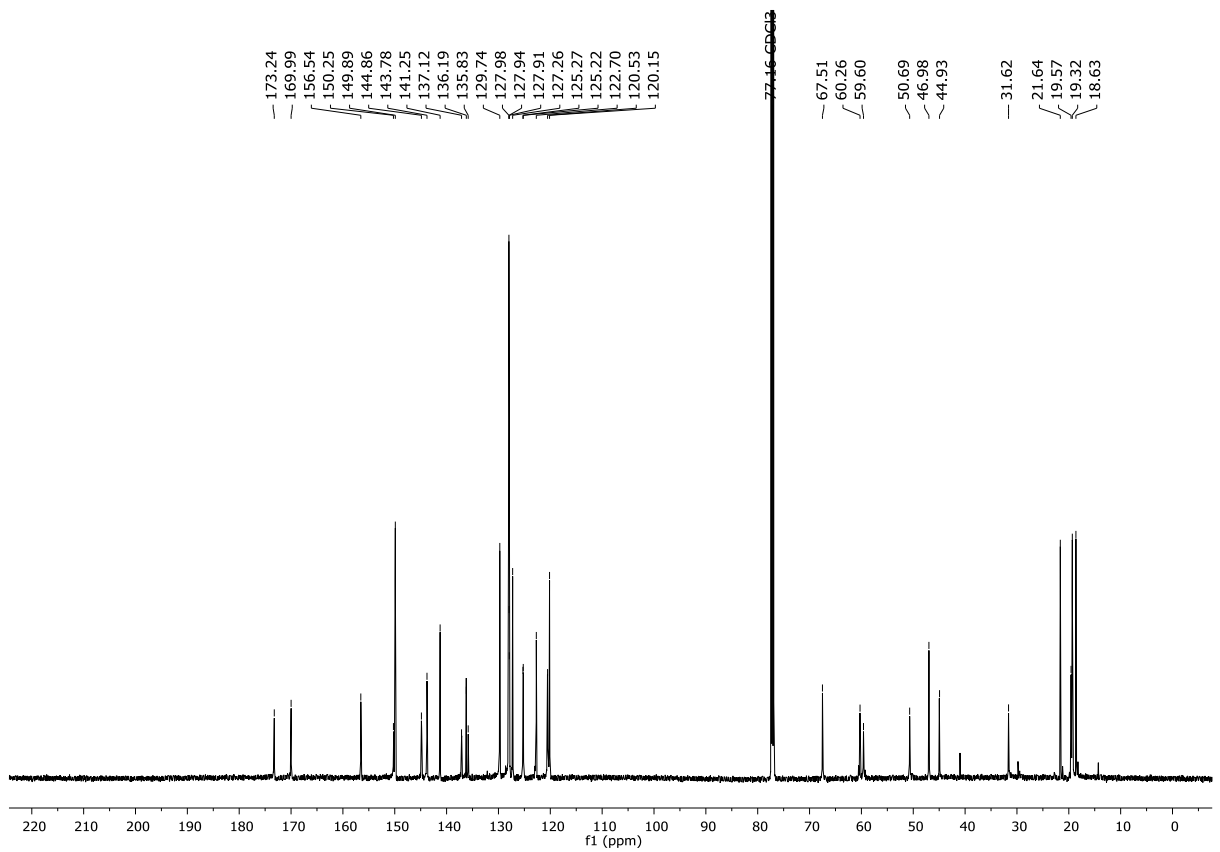


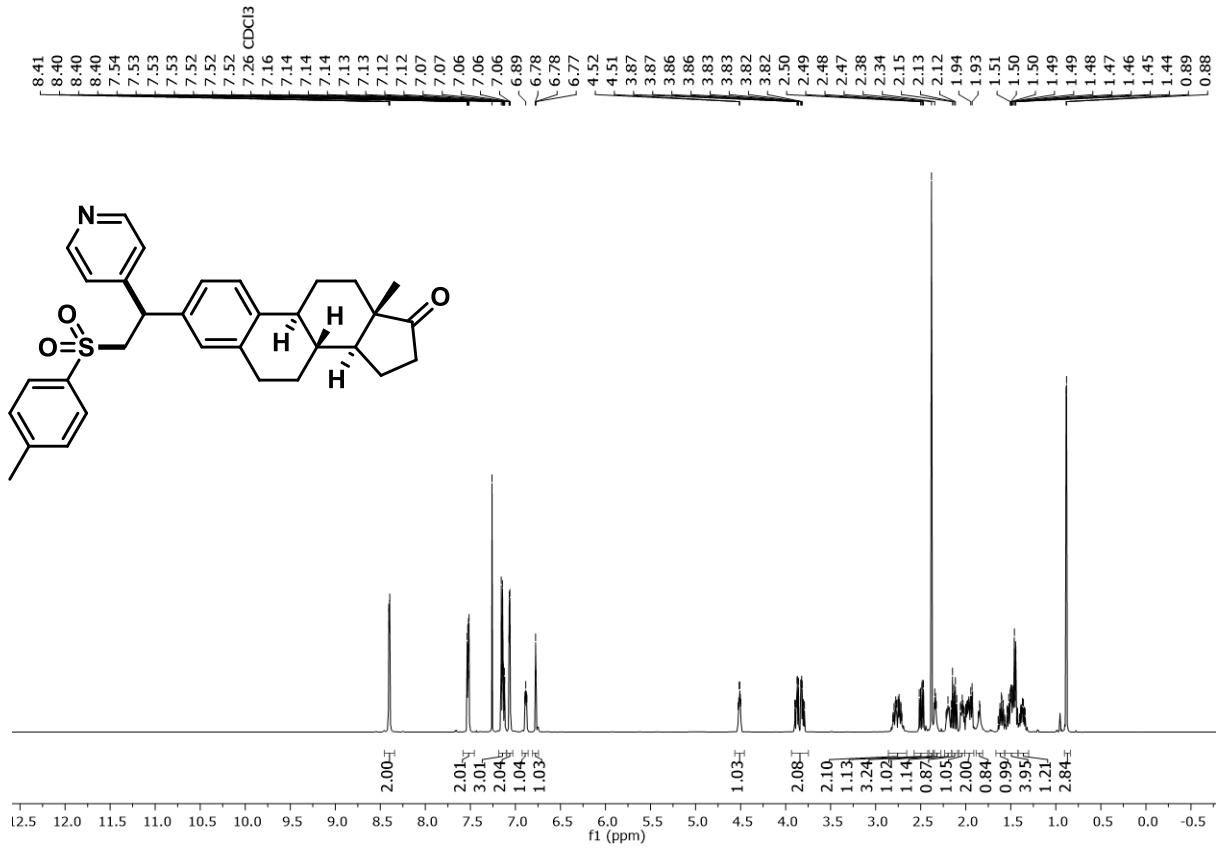
**<sup>1</sup>H-NMR Spectrum (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) of Compound 209**



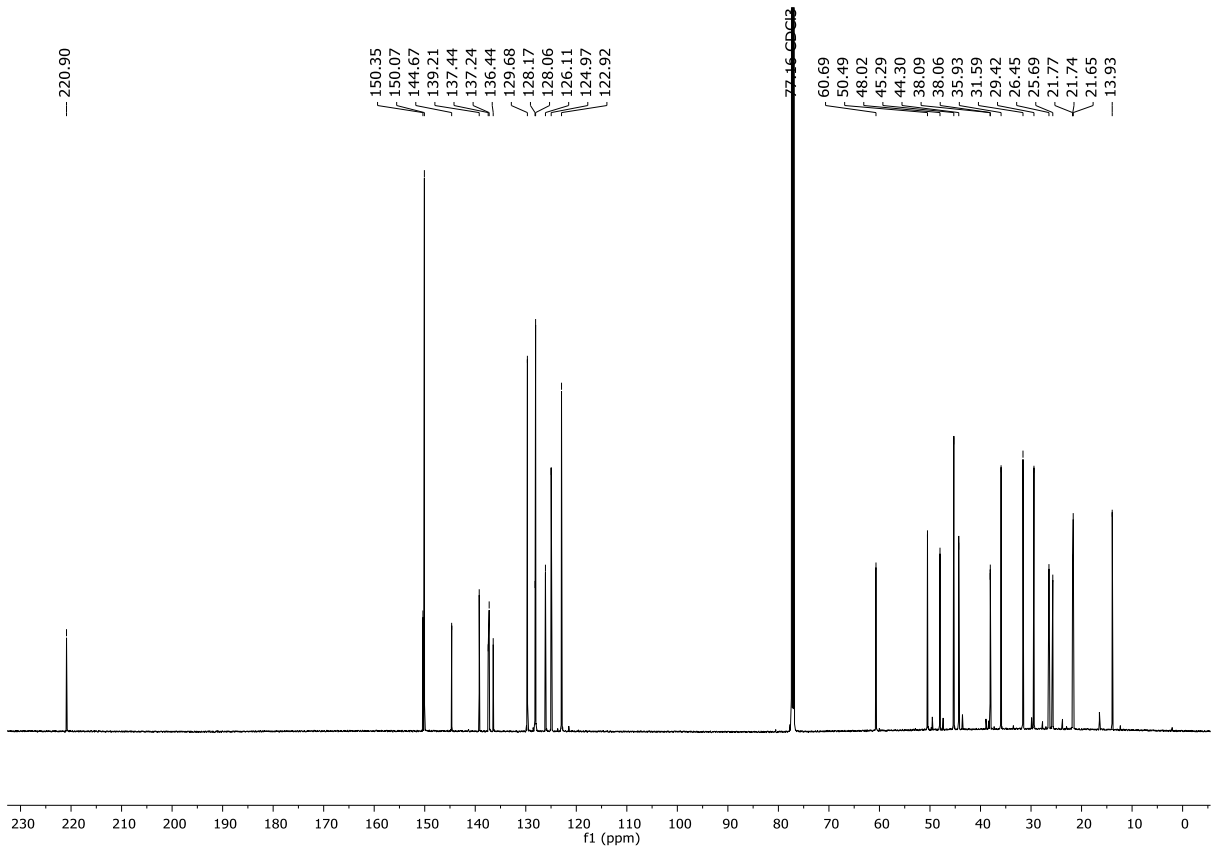
**<sup>13</sup>C-NMR Spectrum (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>) of Compound 209**



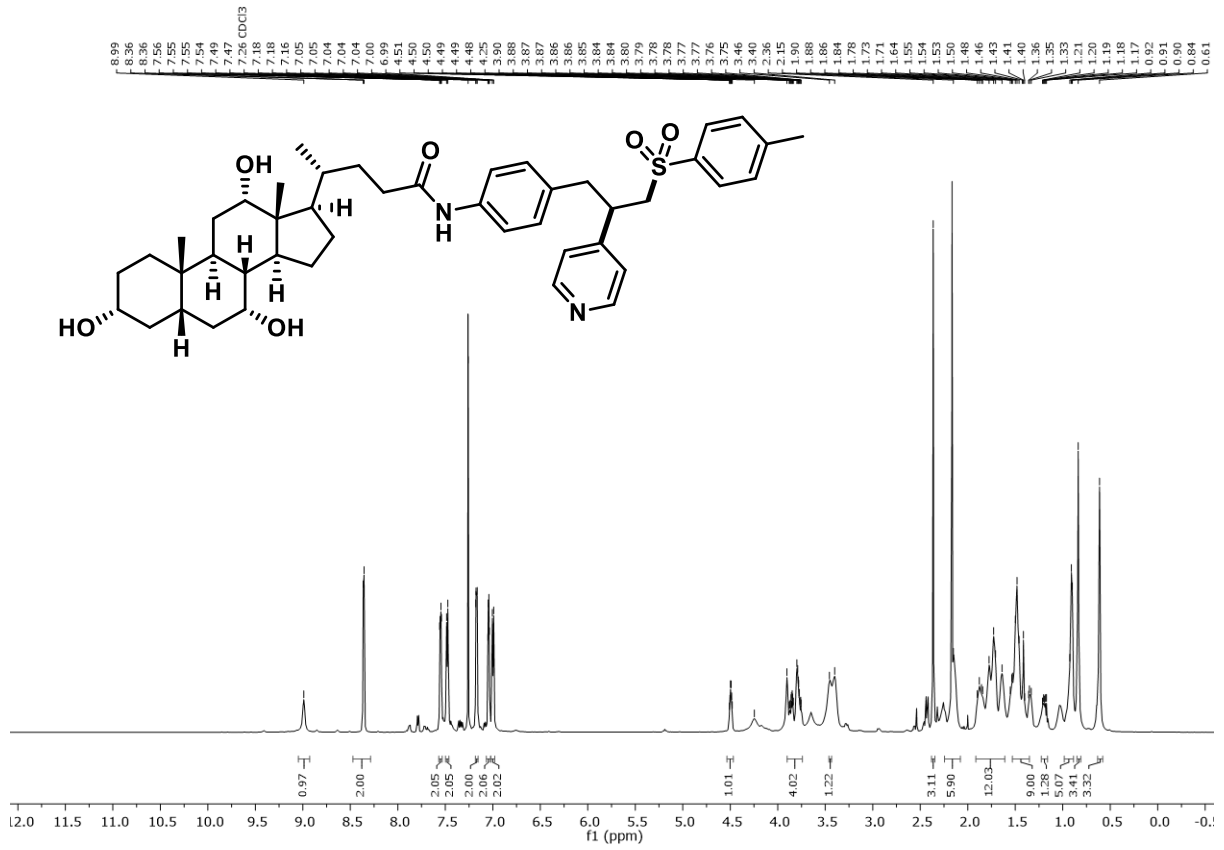
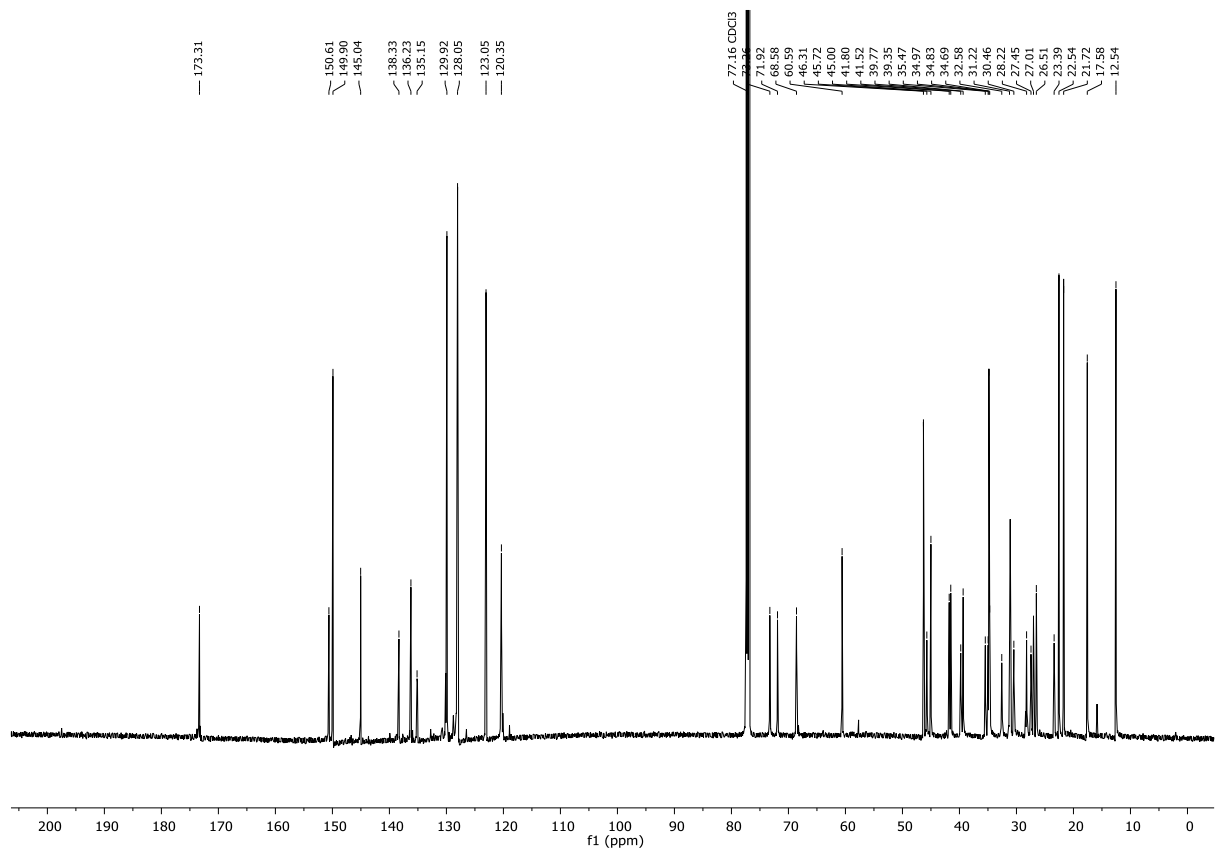
<sup>1</sup>H-NMR Spektrum (600 MHz, CDCl<sub>3</sub>) von Verbindung 229<sup>13</sup>C-NMR Spektrum (151 MHz, CDCl<sub>3</sub>) von Verbindung 229

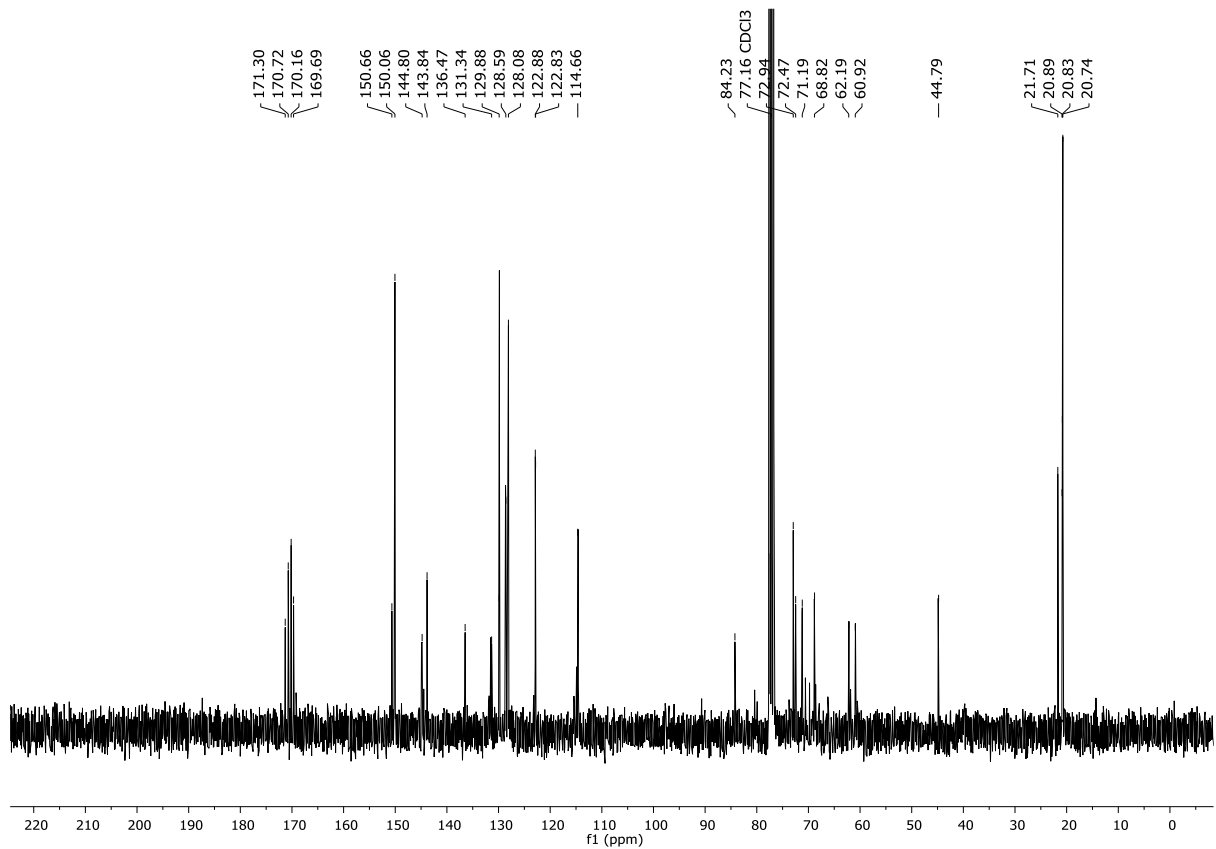
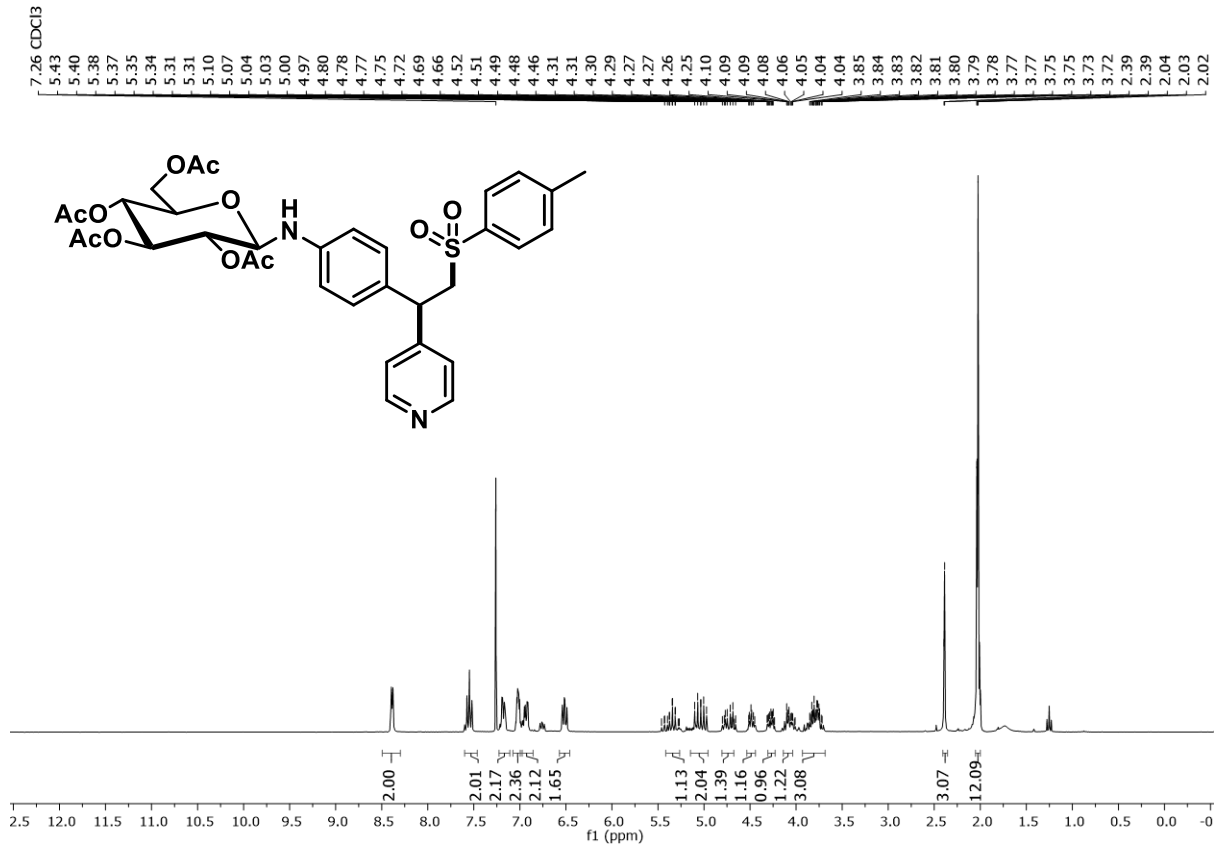


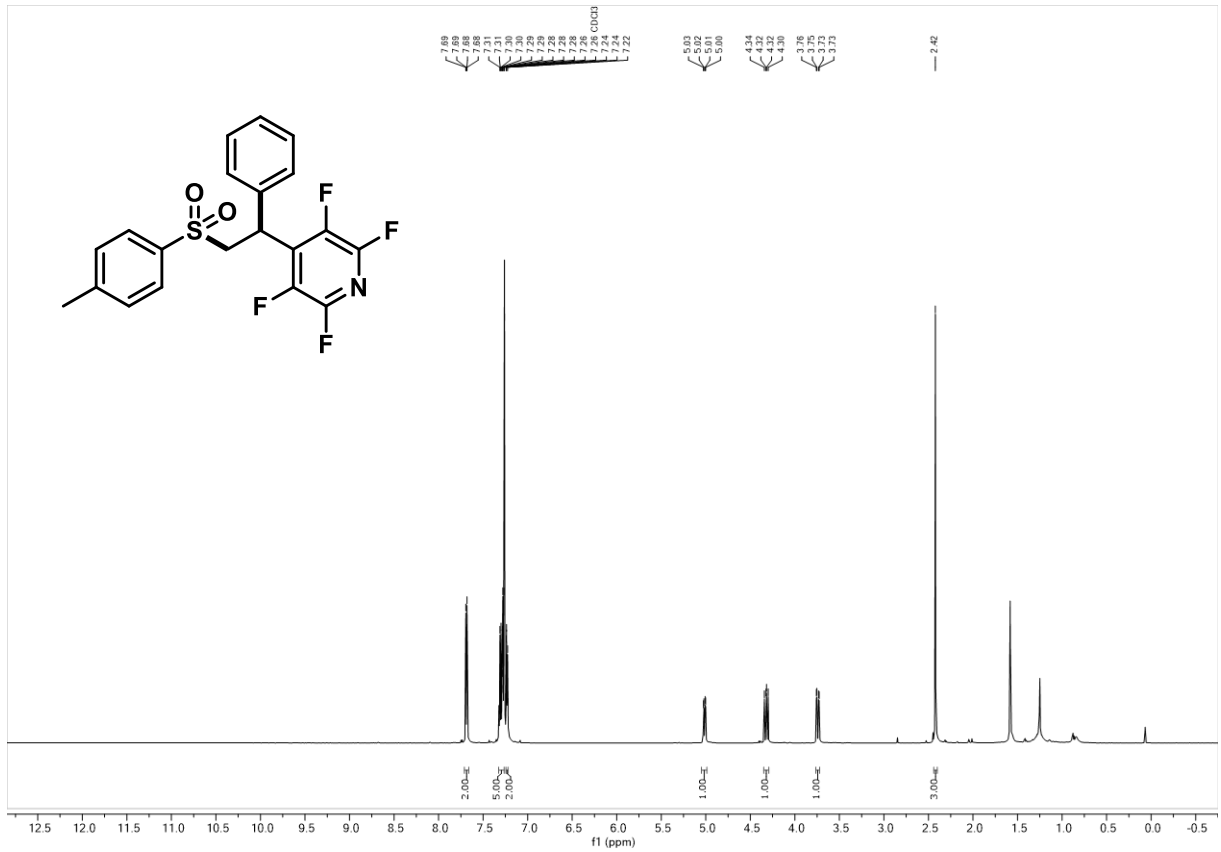
<sup>1</sup>H-NMR Spektrum (600 MHz, CDCl<sub>3</sub>) von Verbindung **230**



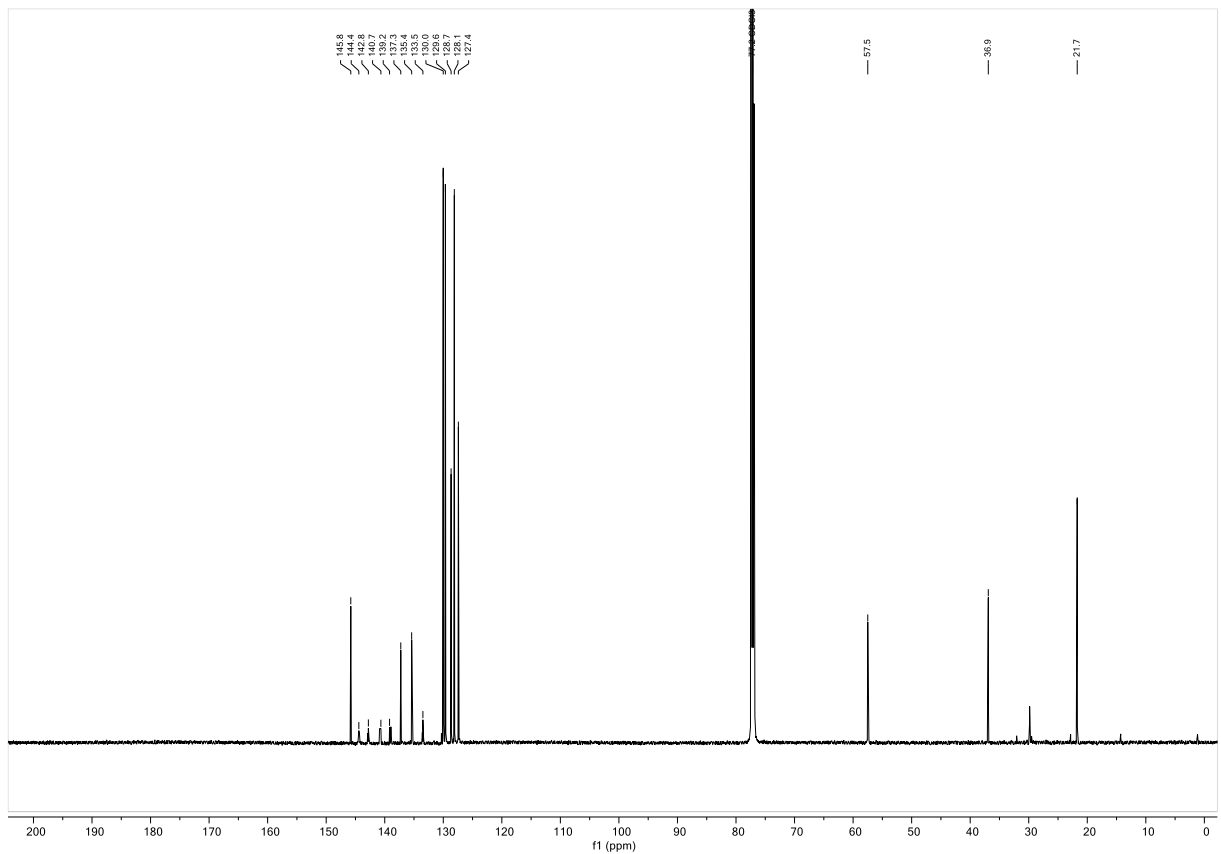
<sup>13</sup>C-NMR Spektrum (151 MHz, CDCl<sub>3</sub>) von Verbindung **230**

<sup>1</sup>H-NMR Spektrum (600 MHz, CDCl<sub>3</sub>) von Verbindung 231<sup>13</sup>C-NMR Spektrum (151 MHz, CDCl<sub>3</sub>) von Verbindung 231

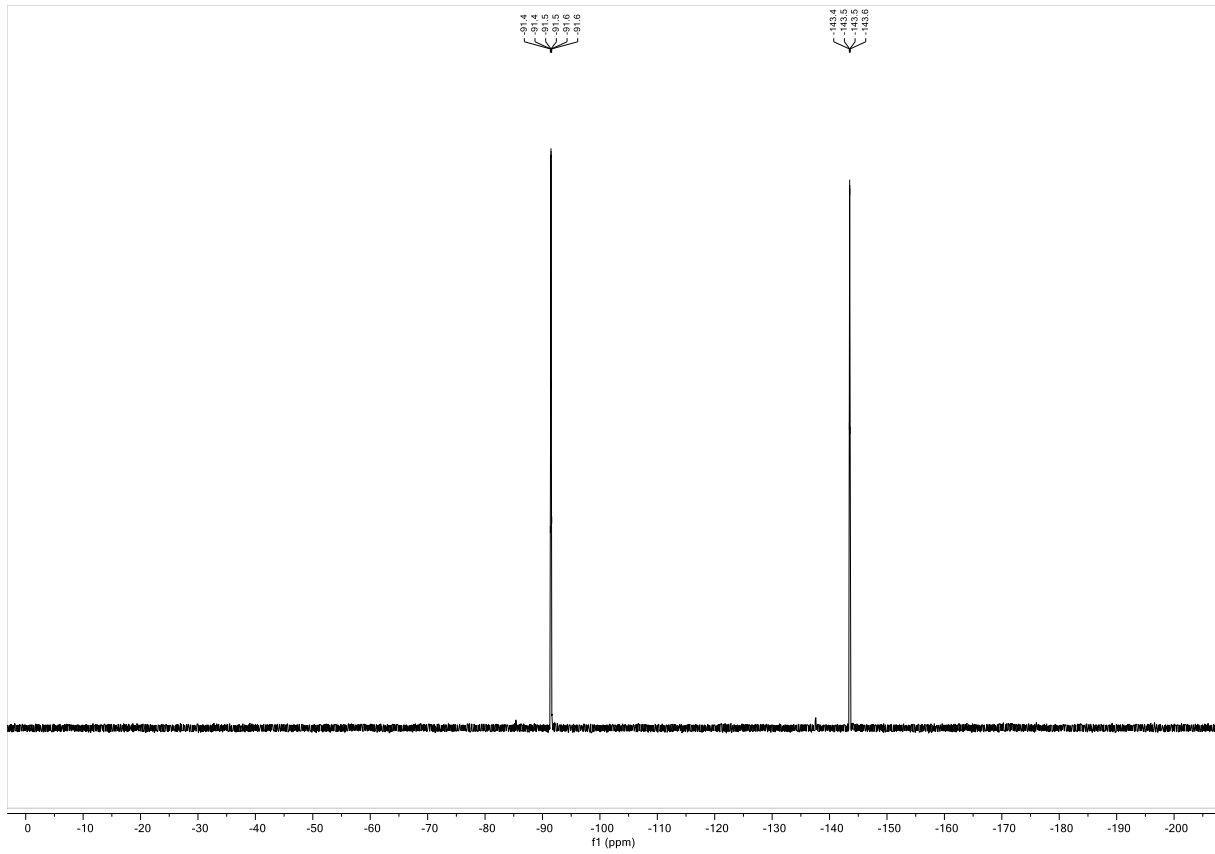
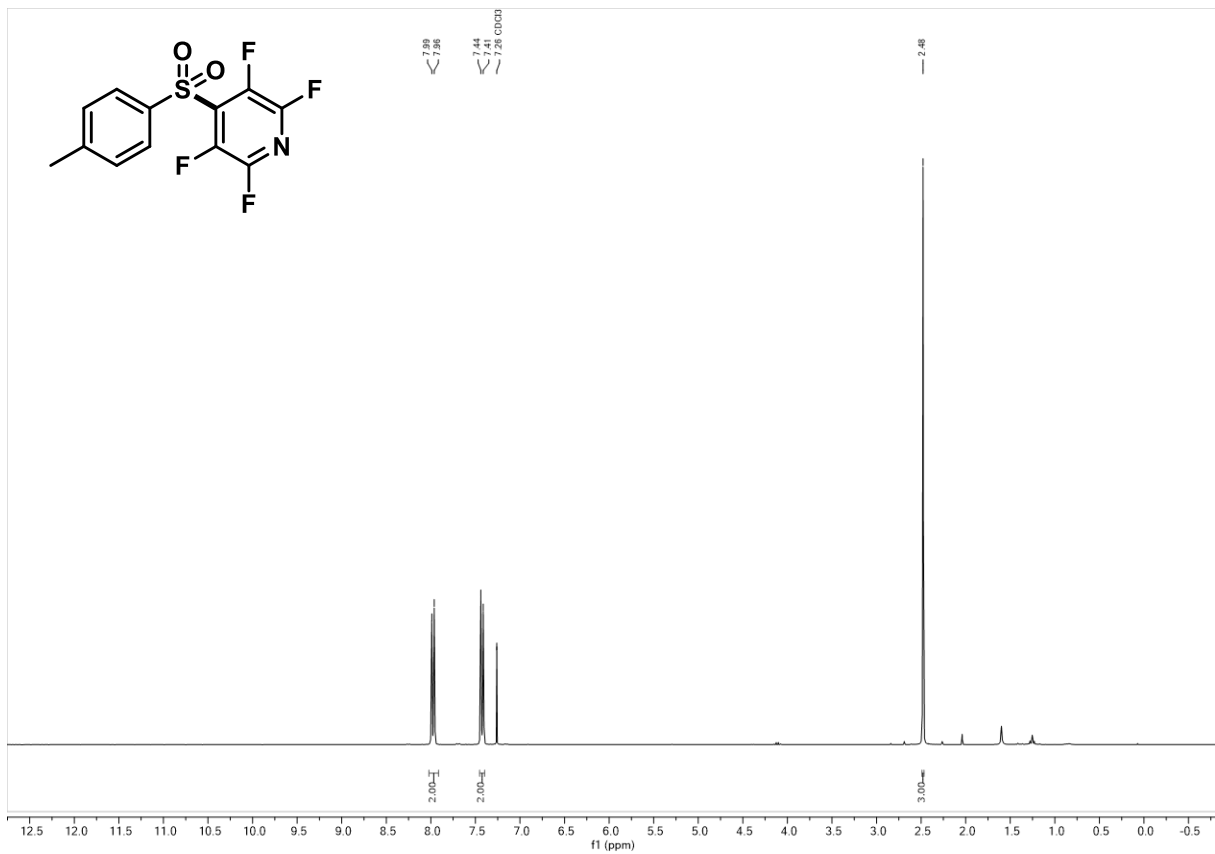


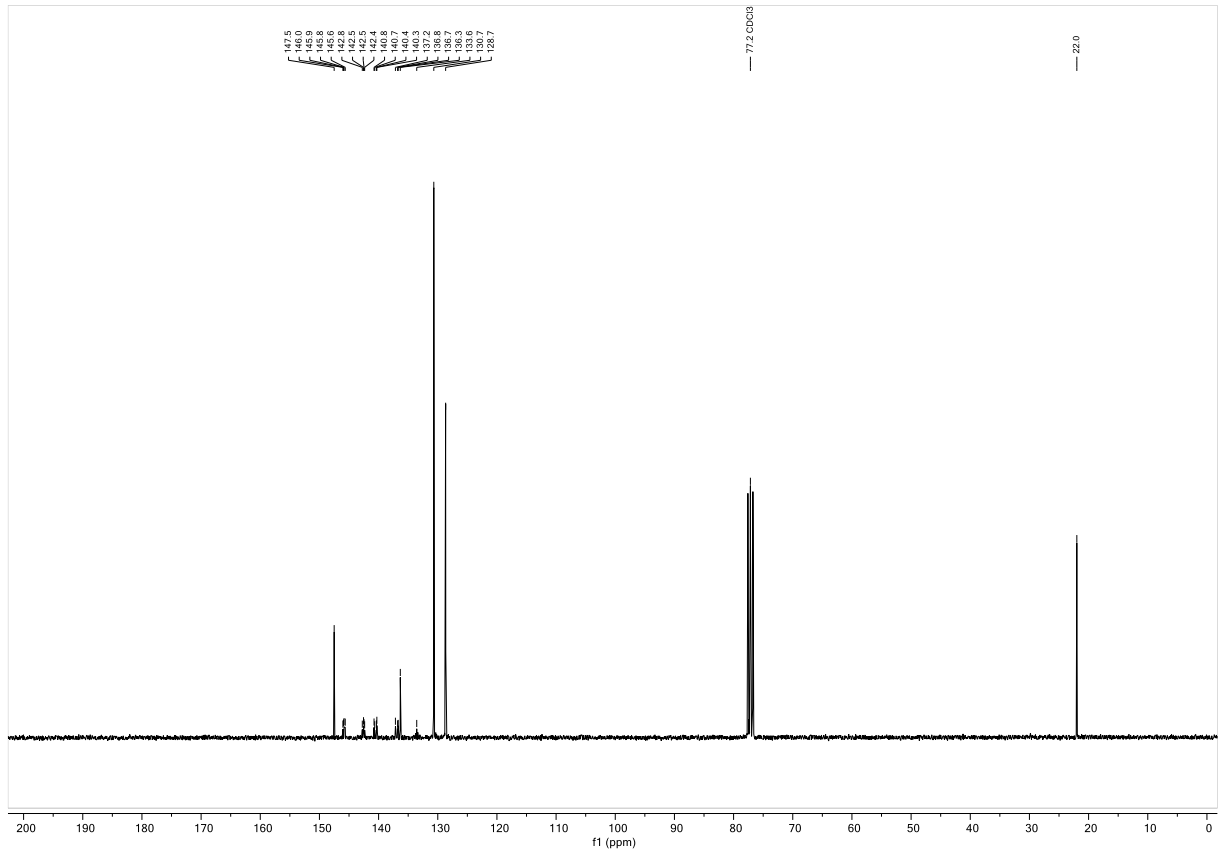


<sup>1</sup>H-NMR Spektrum (600 MHz, CDCl<sub>3</sub>) von Verbindung **251**

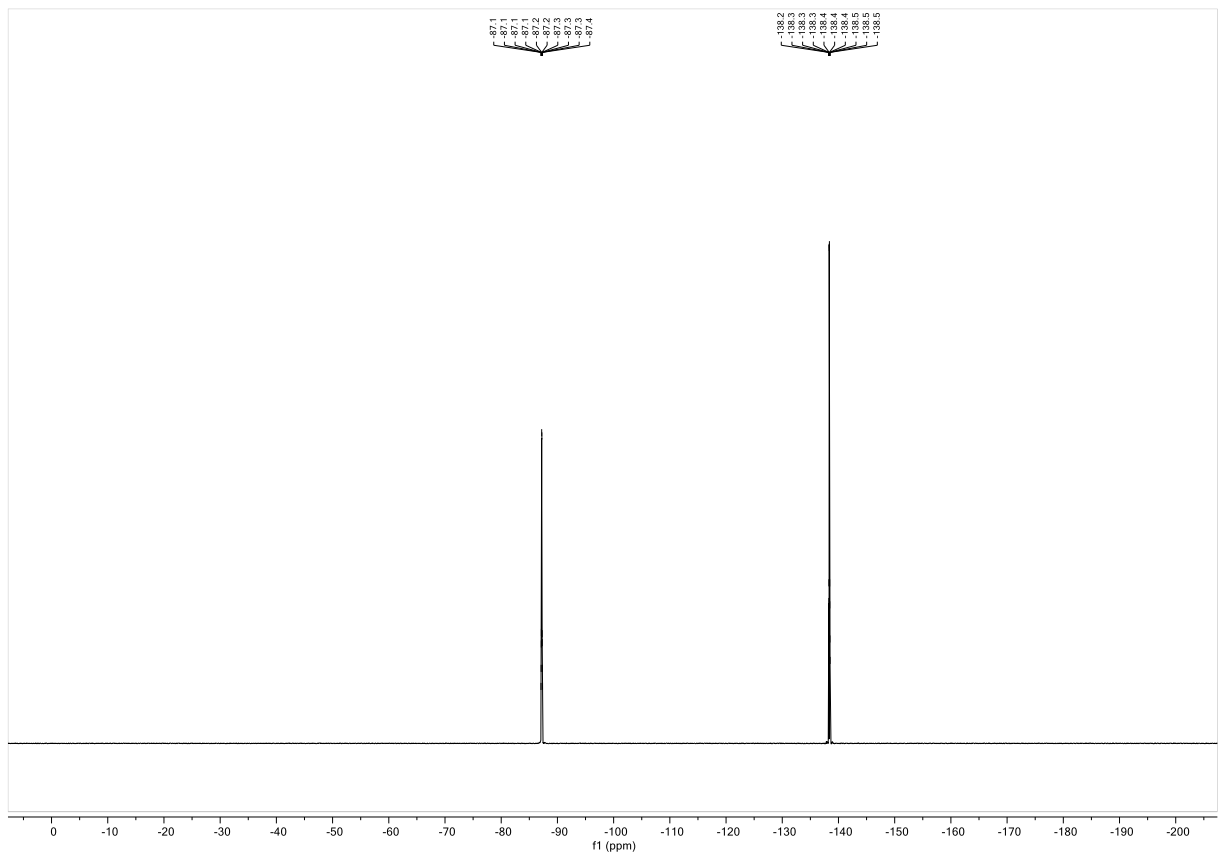


<sup>13</sup>C-NMR Spektrum (151 MHz, CDCl<sub>3</sub>) von Verbindung **251**

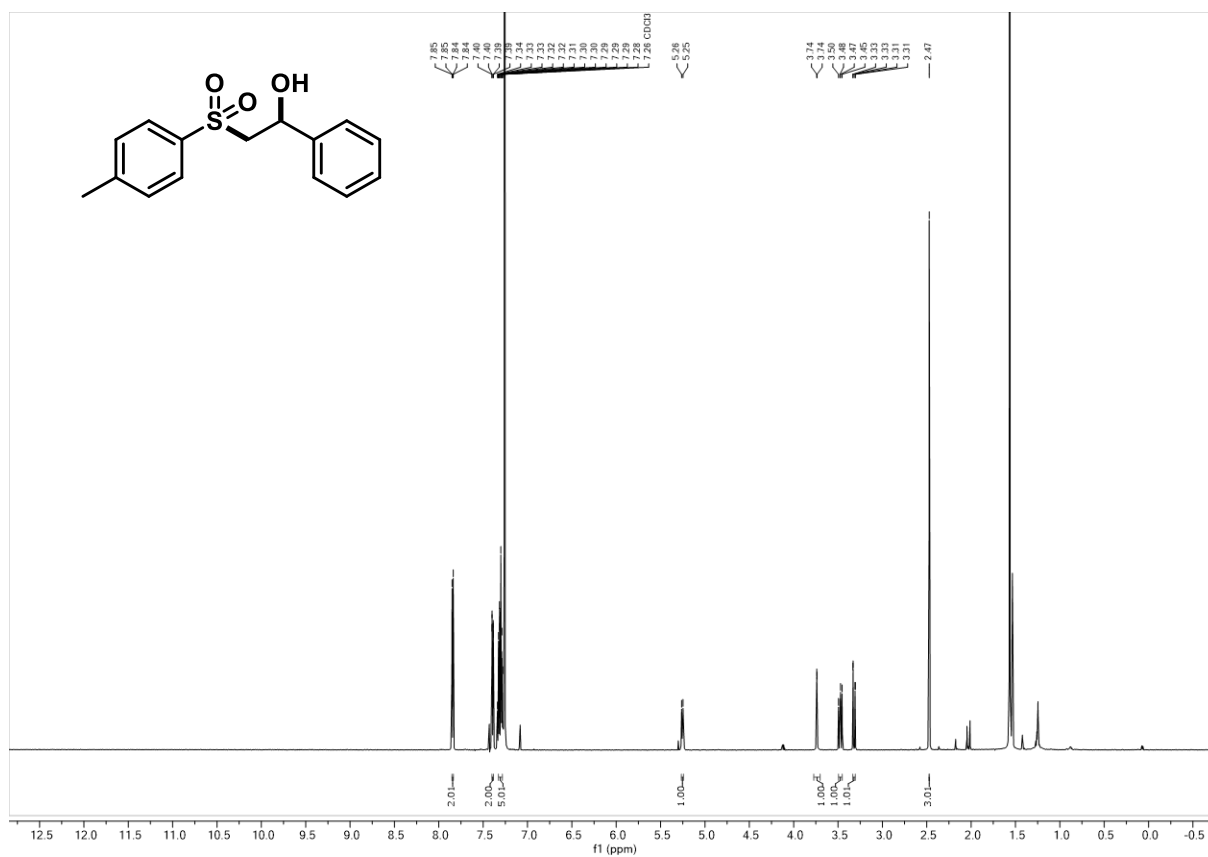
 $^{19}\text{F}$ -NMR Spektrum (284 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) von Verbindung **251** $^1\text{H}$ -NMR Spektrum (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) von Verbindung **254**



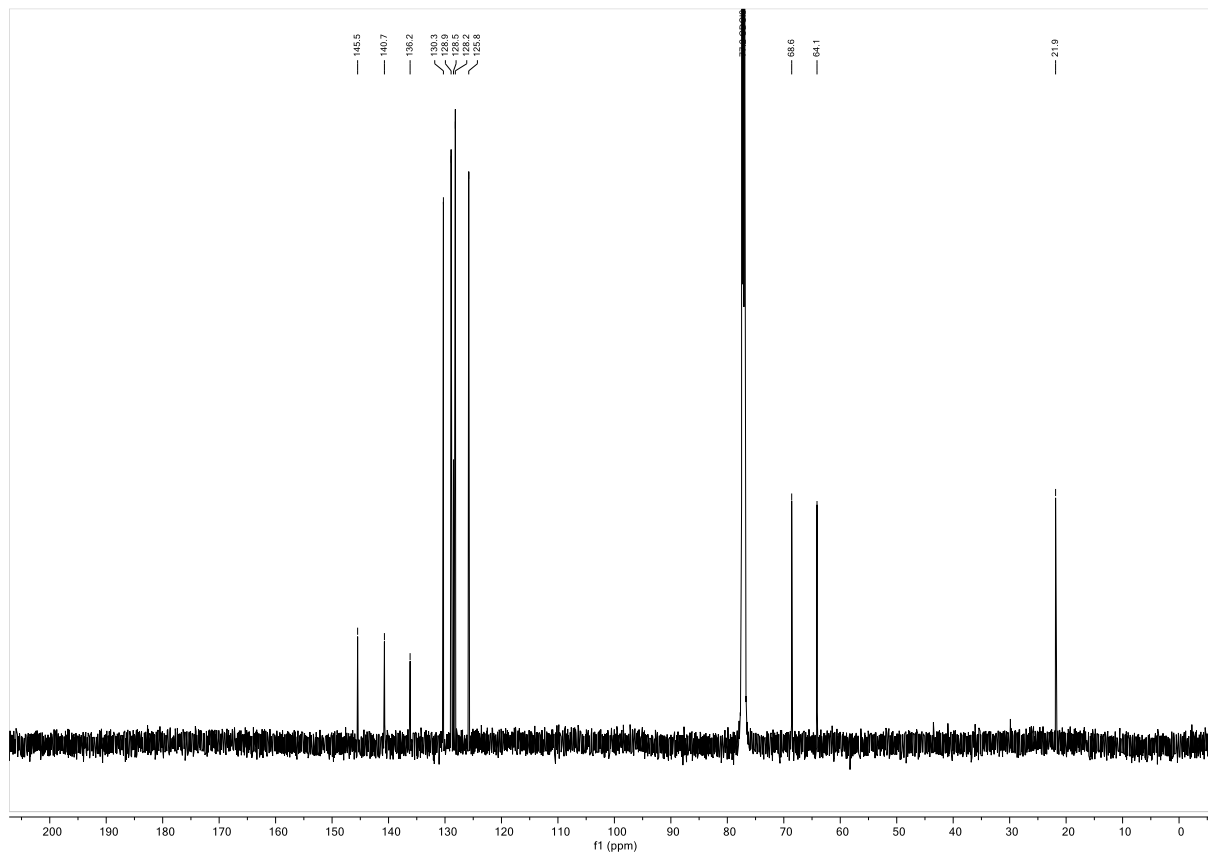
<sup>13</sup>C-NMR Spektrum (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>) von Verbindung **254**



<sup>19</sup>F-NMR Spektrum (176 MHz, CDCl<sub>3</sub>) von Verbindung **254**

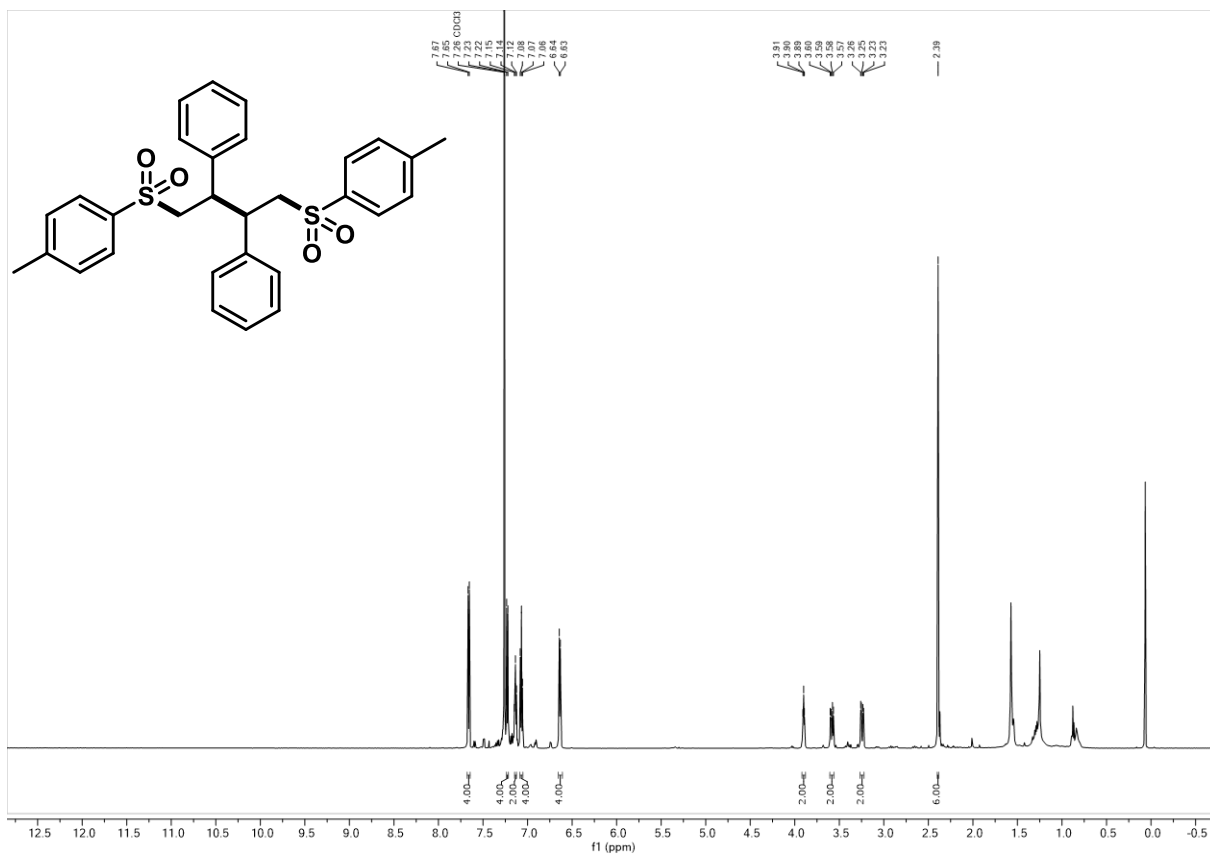


<sup>1</sup>H-NMR Spektrum (600 MHz, CDCl<sub>3</sub>) von Verbindung 255

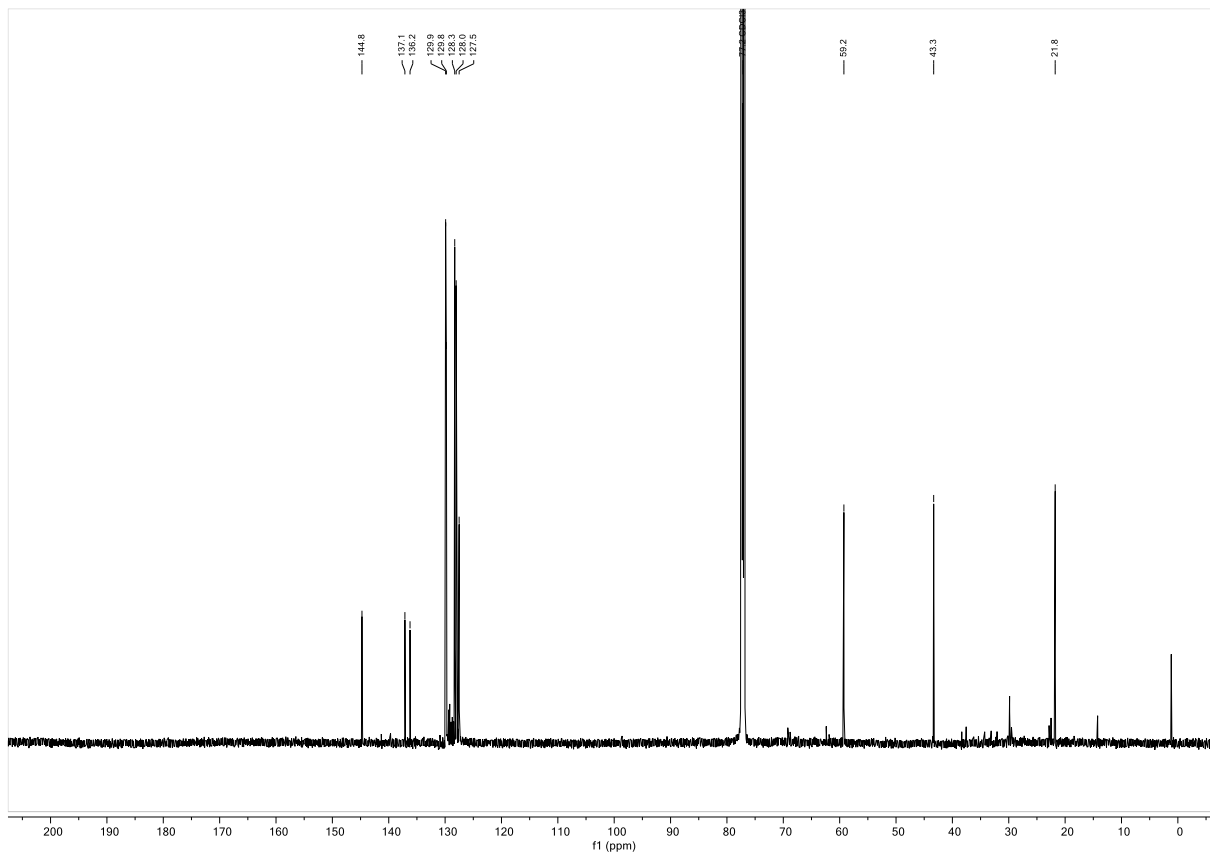


<sup>13</sup>C-NMR Spektrum (151 MHz, CDCl<sub>3</sub>) von Verbindung 255

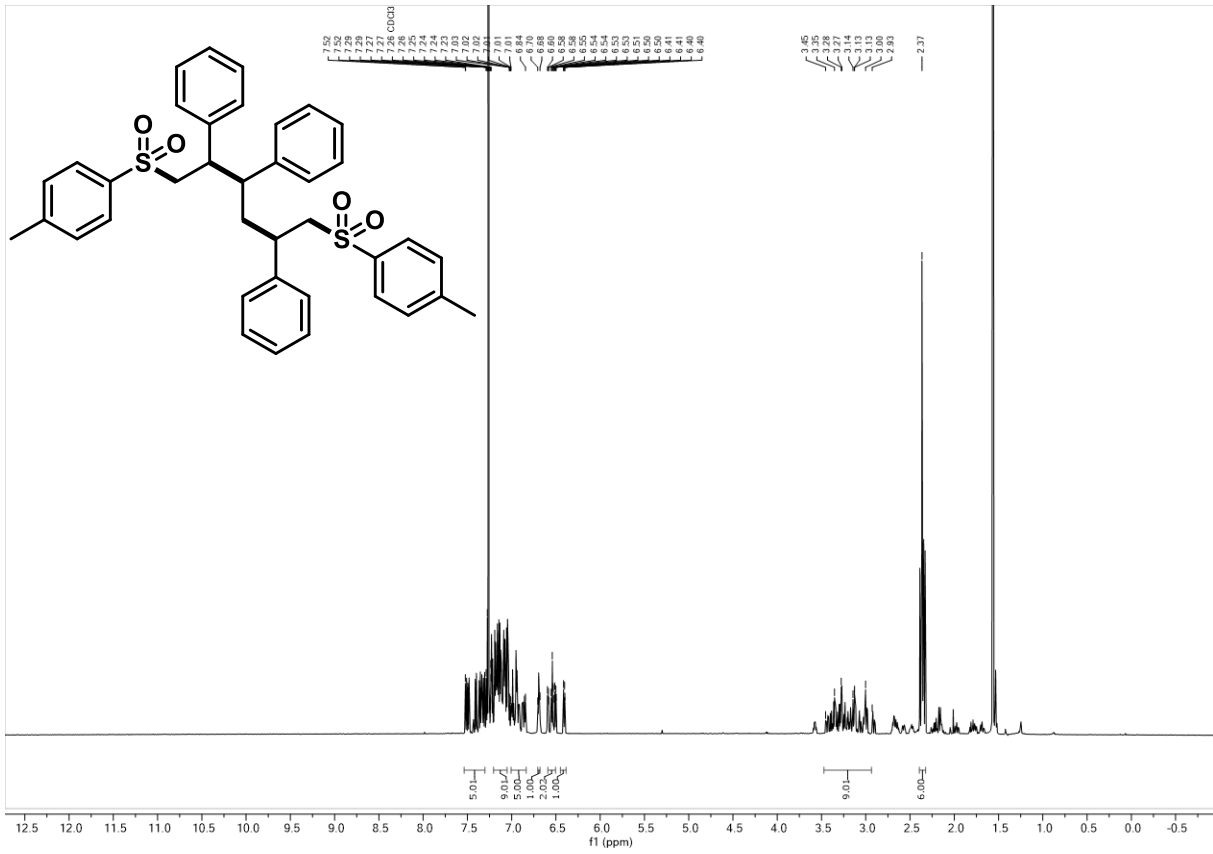




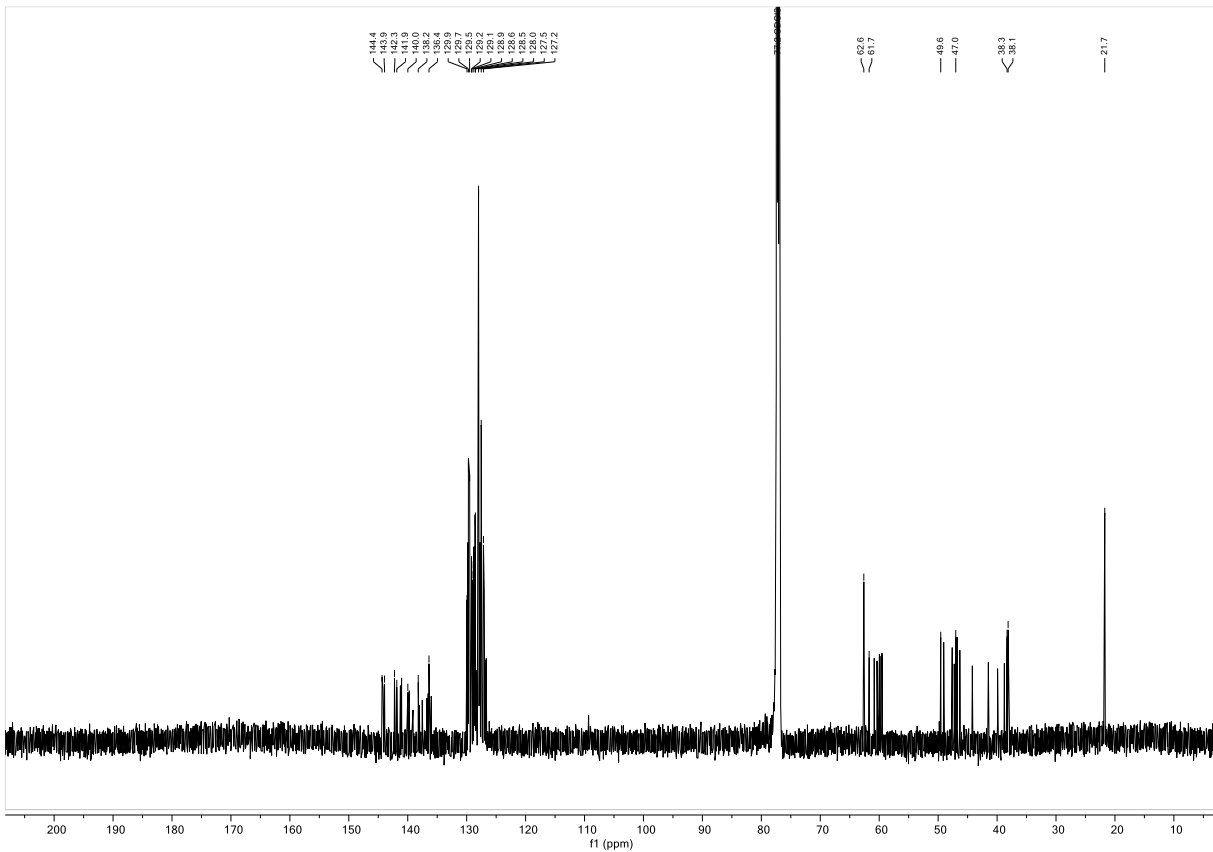
<sup>1</sup>H-NMR Spektrum (600 MHz, CDCl<sub>3</sub>) von Verbindung 256



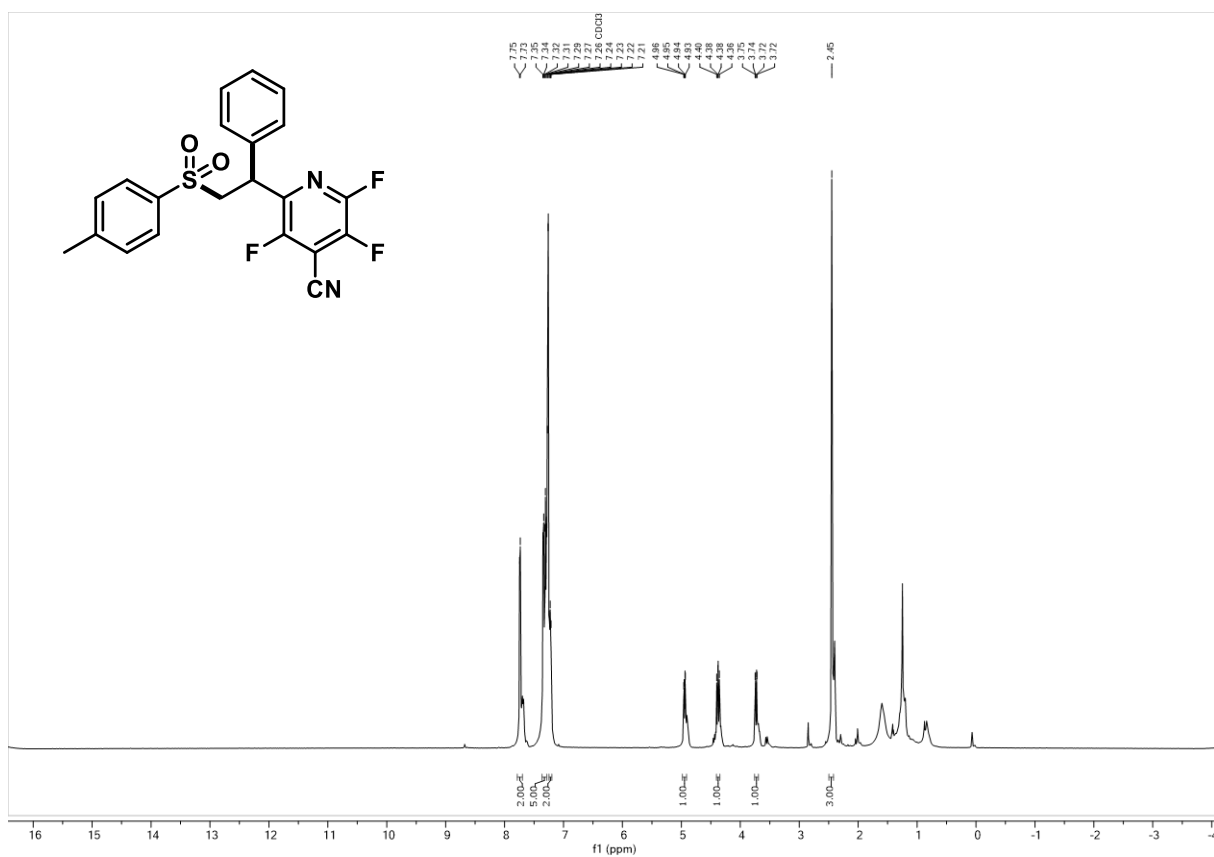
<sup>13</sup>C-NMR Spektrum (151 MHz, CDCl<sub>3</sub>) von Verbindung 256



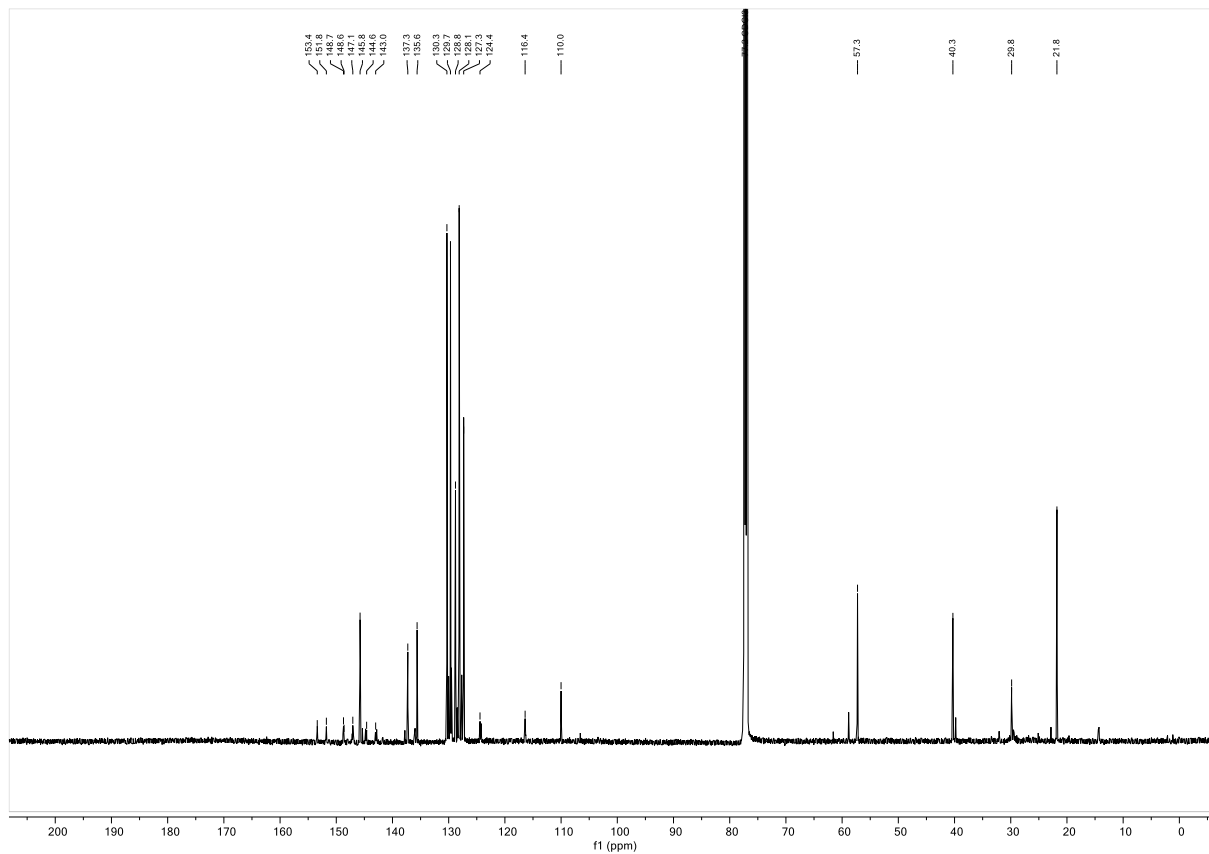
**<sup>1</sup>H-NMR Spektrum (600 MHz, CDCl<sub>3</sub>) von Verbindung 257**



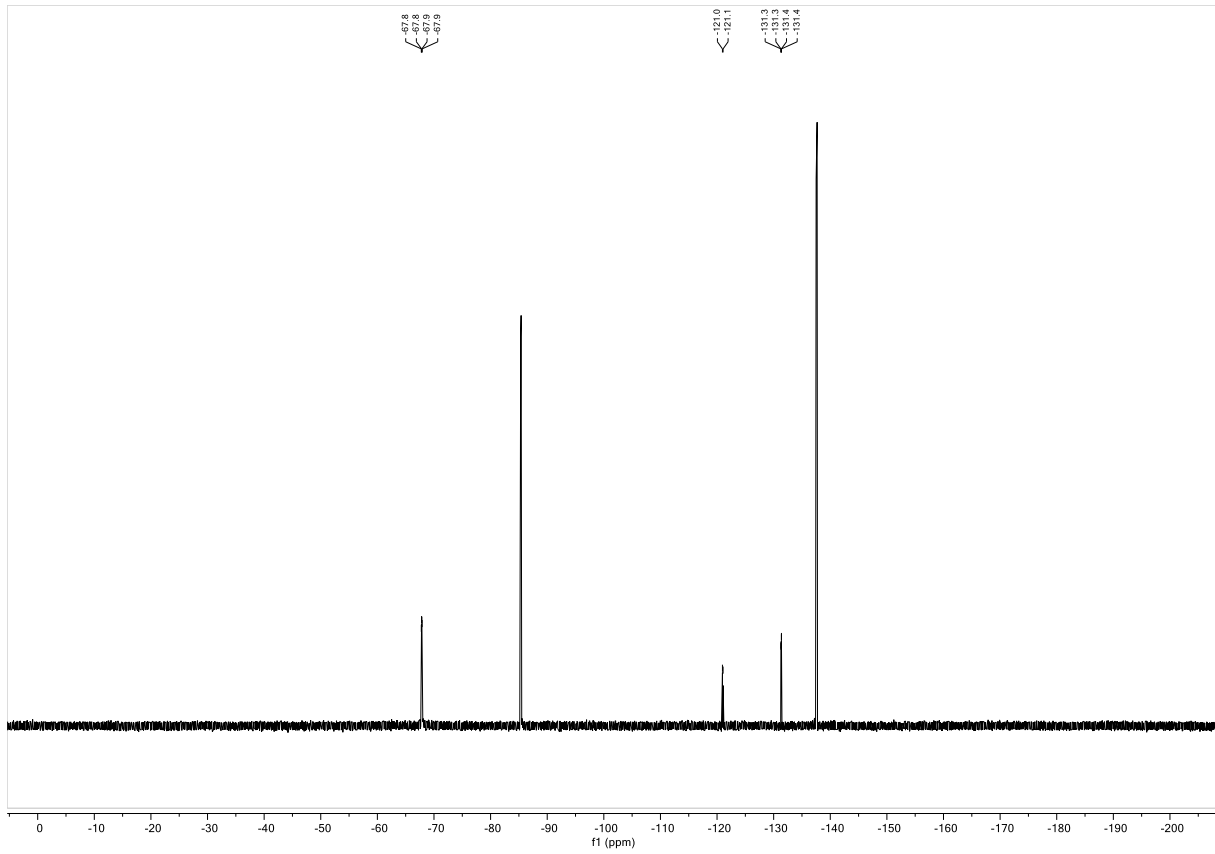
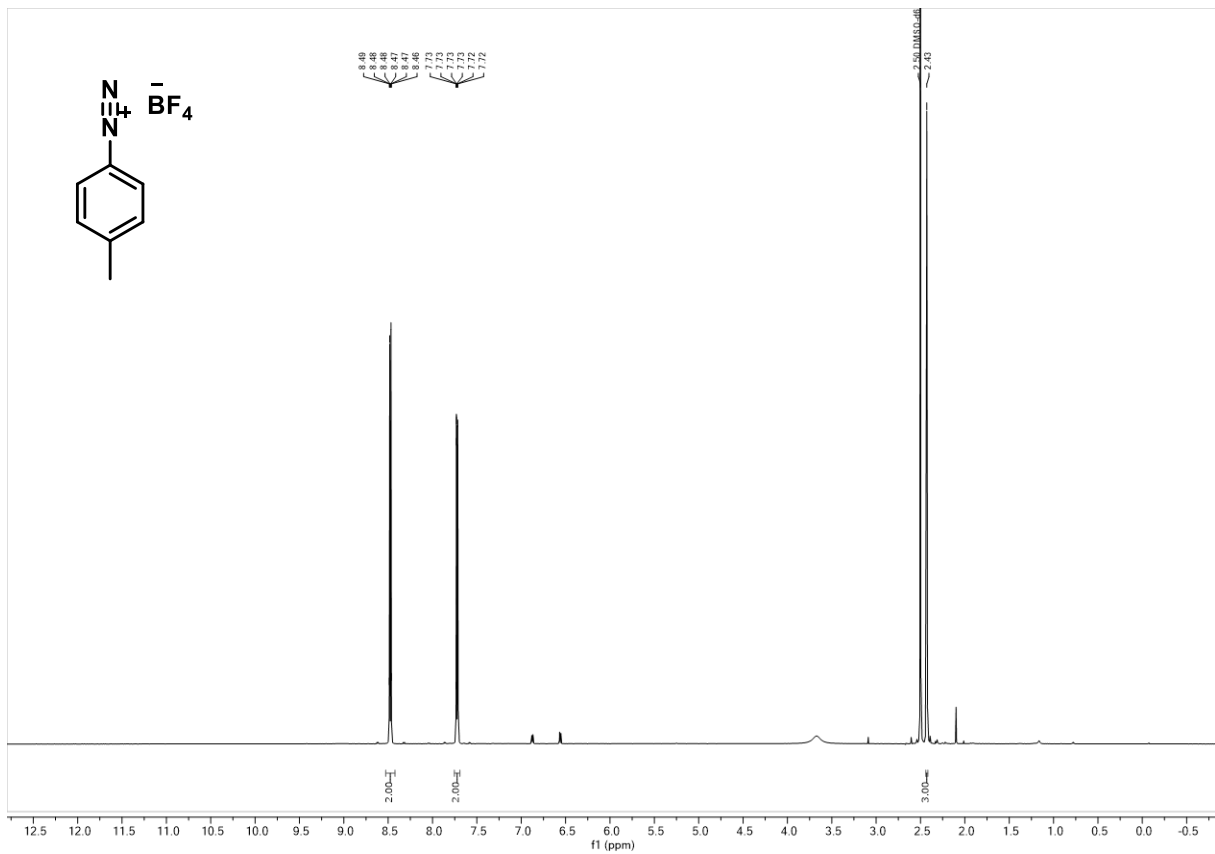
**<sup>13</sup>C-NMR Spektrum (151 MHz, CDCl<sub>3</sub>) von Verbindung 257**

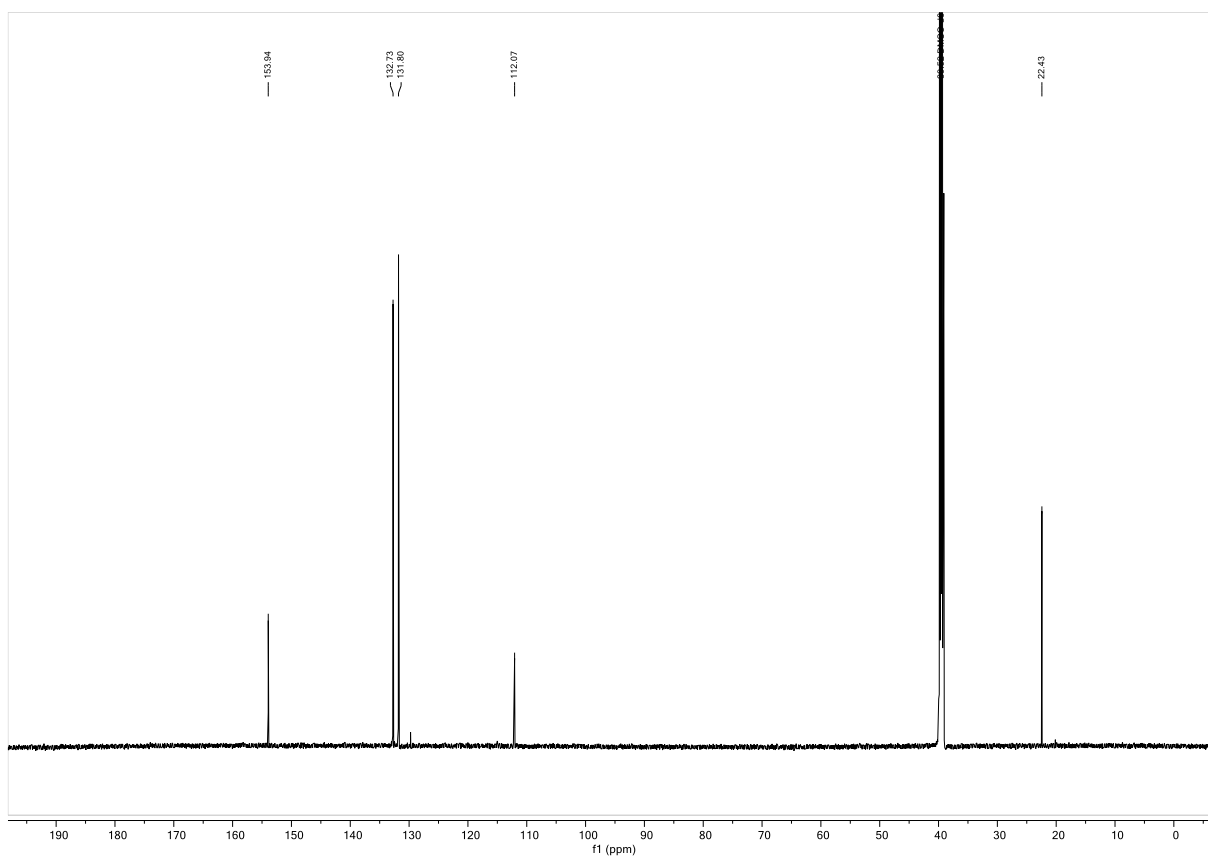
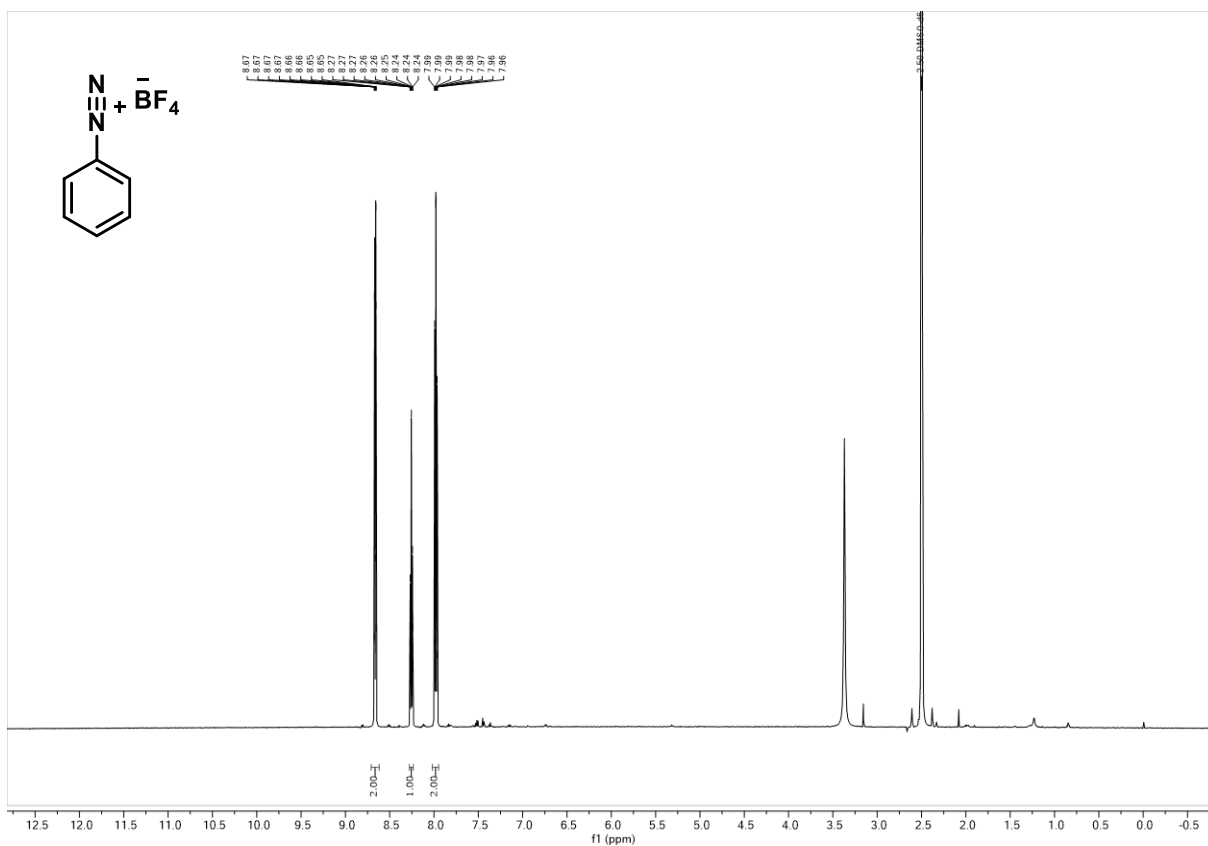


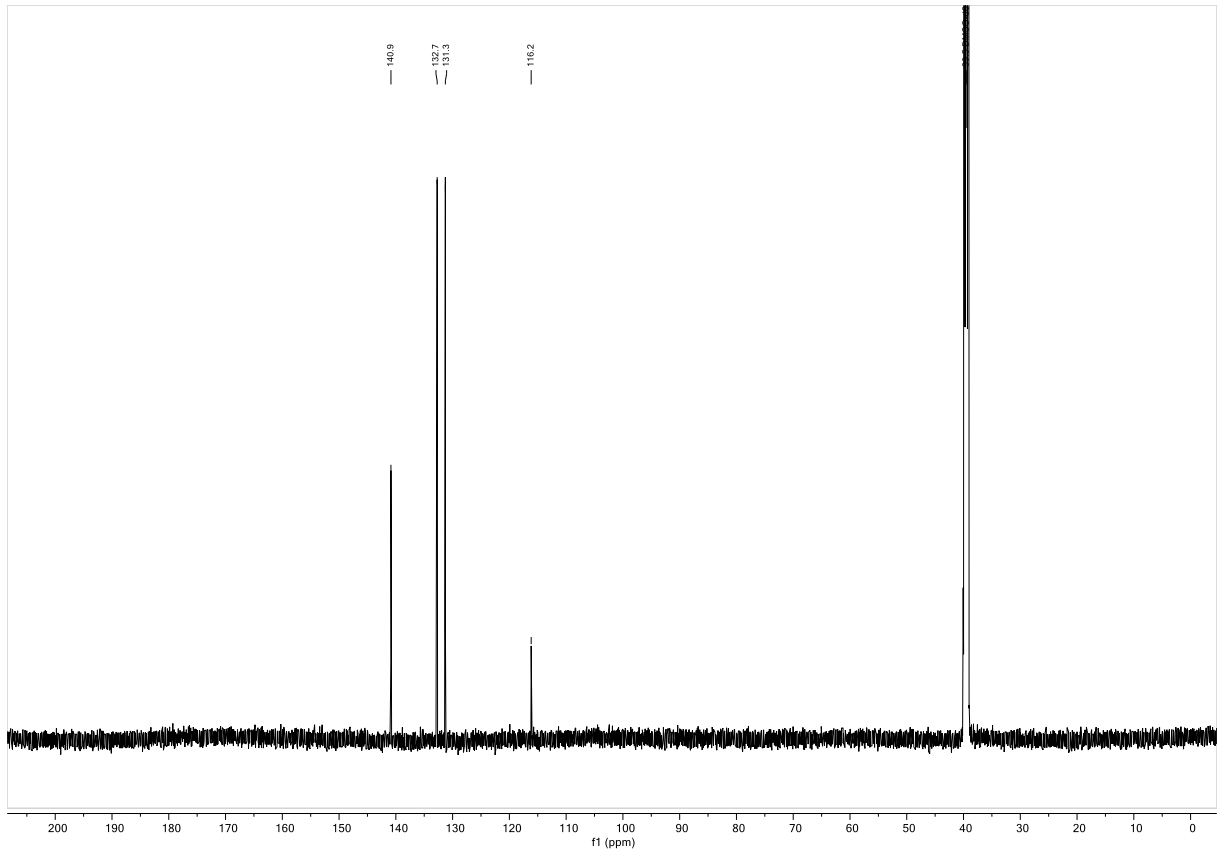
<sup>1</sup>H-NMR Spektrum (600 MHz, CDCl<sub>3</sub>) von Verbindung 252



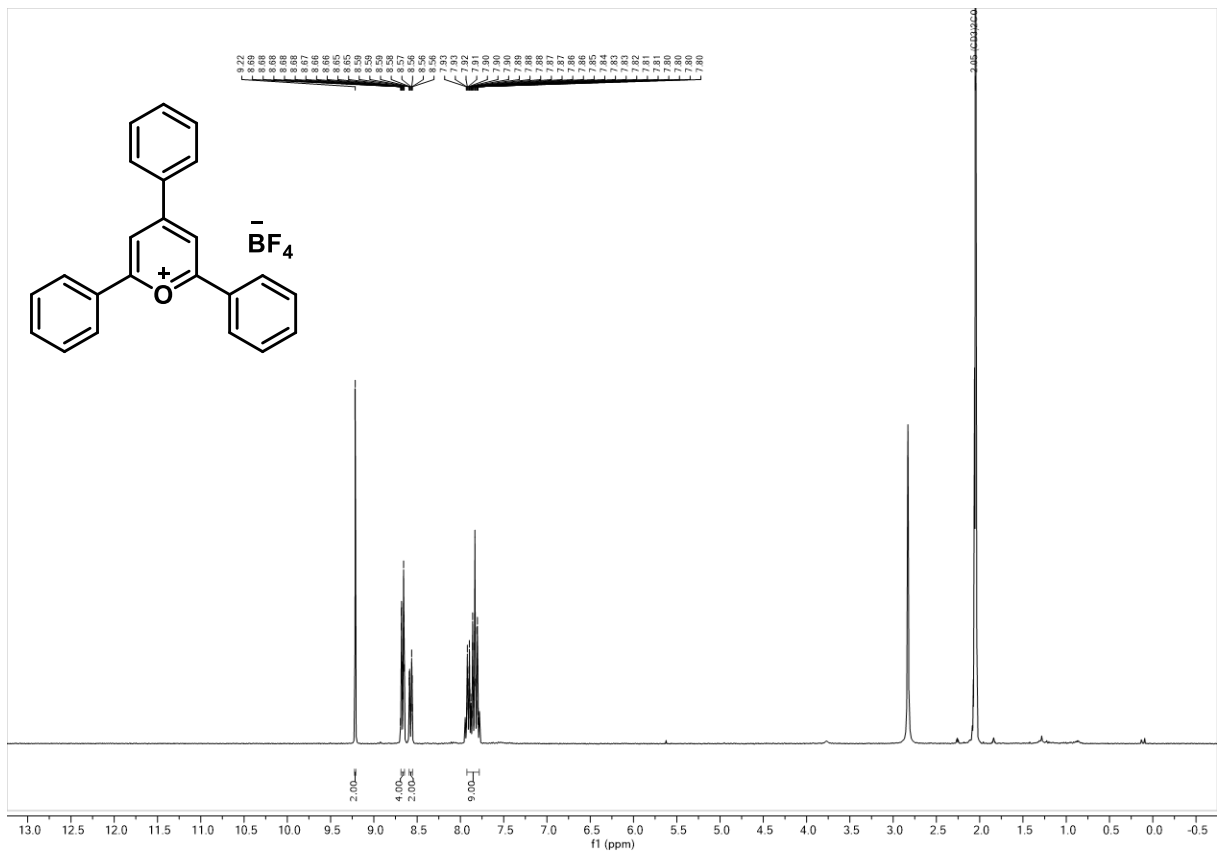
<sup>13</sup>C-NMR Spektrum (151 MHz, CDCl<sub>3</sub>) von Verbindung 252

 $^{19}\text{F}$ -NMR Spektrum (284 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) von Verbindung **252** $^1\text{H}$ -NMR Spektrum (300 MHz,  $\text{DMSO-}d_6$ ) von Verbindung **259**

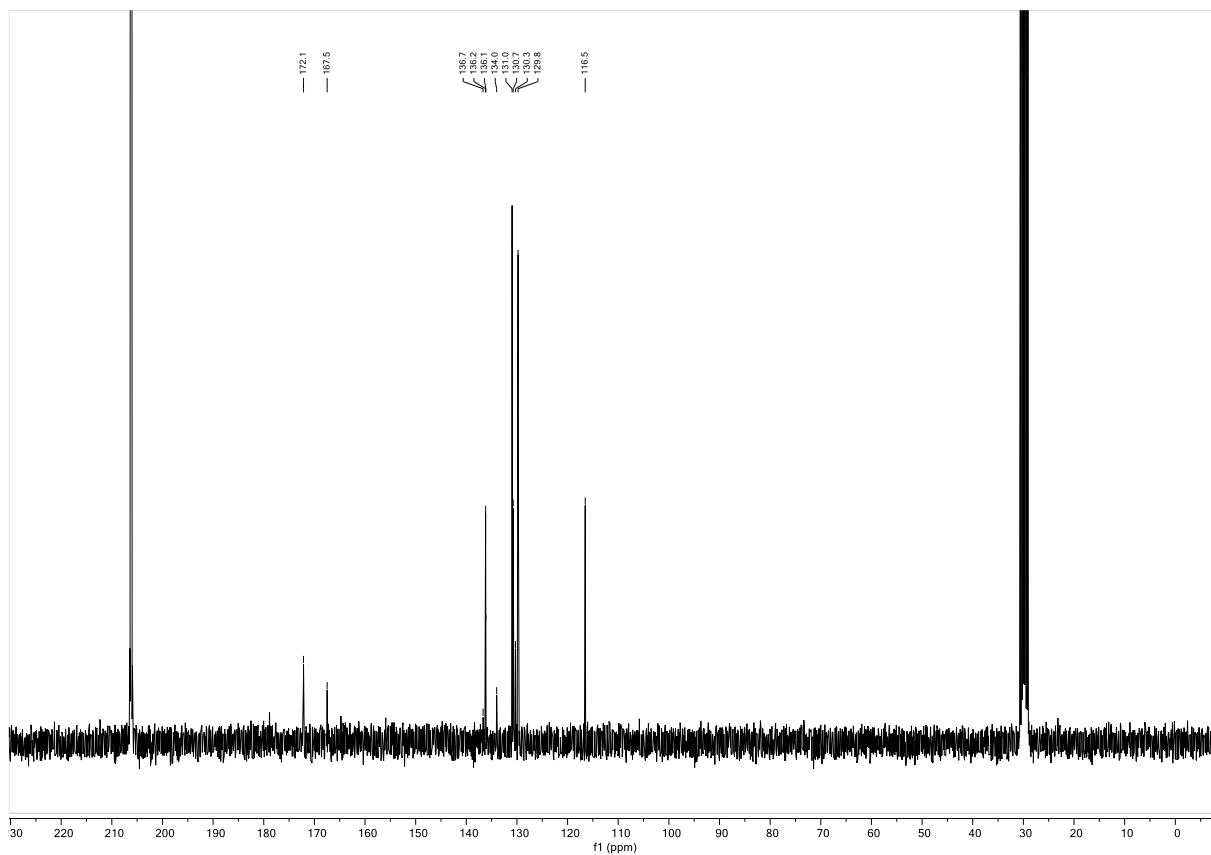
 $^{13}\text{C}$ -NMR Spektrum (75 MHz,  $\text{DMSO-}d_6$ ) von Verbindung 259 $^1\text{H}$ -NMR Spektrum (300 MHz,  $\text{DMSO-}d_6$ ) von Verbindung 259a



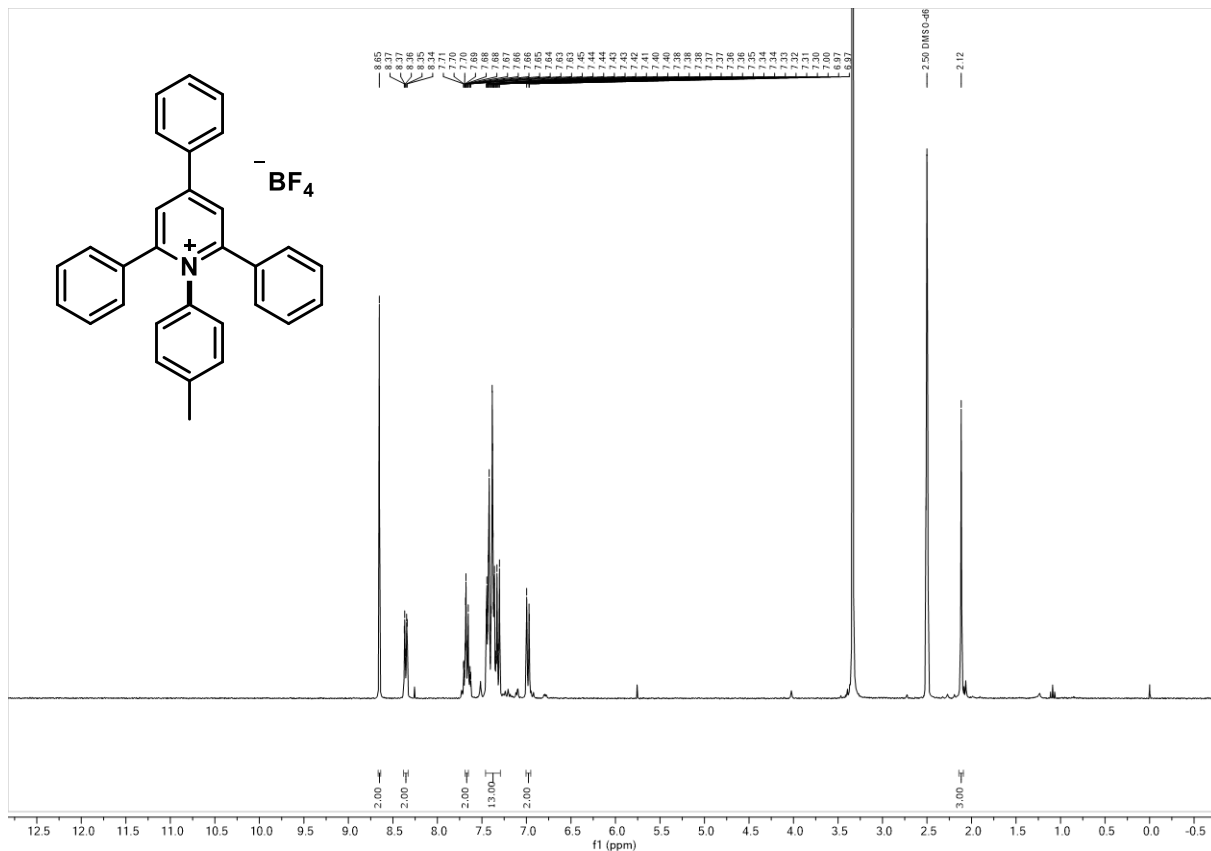
$^{13}\text{C}$ -NMR Spektrum (75 MHz,  $\text{DMSO-}d_6$ ) von Verbindung **259a**



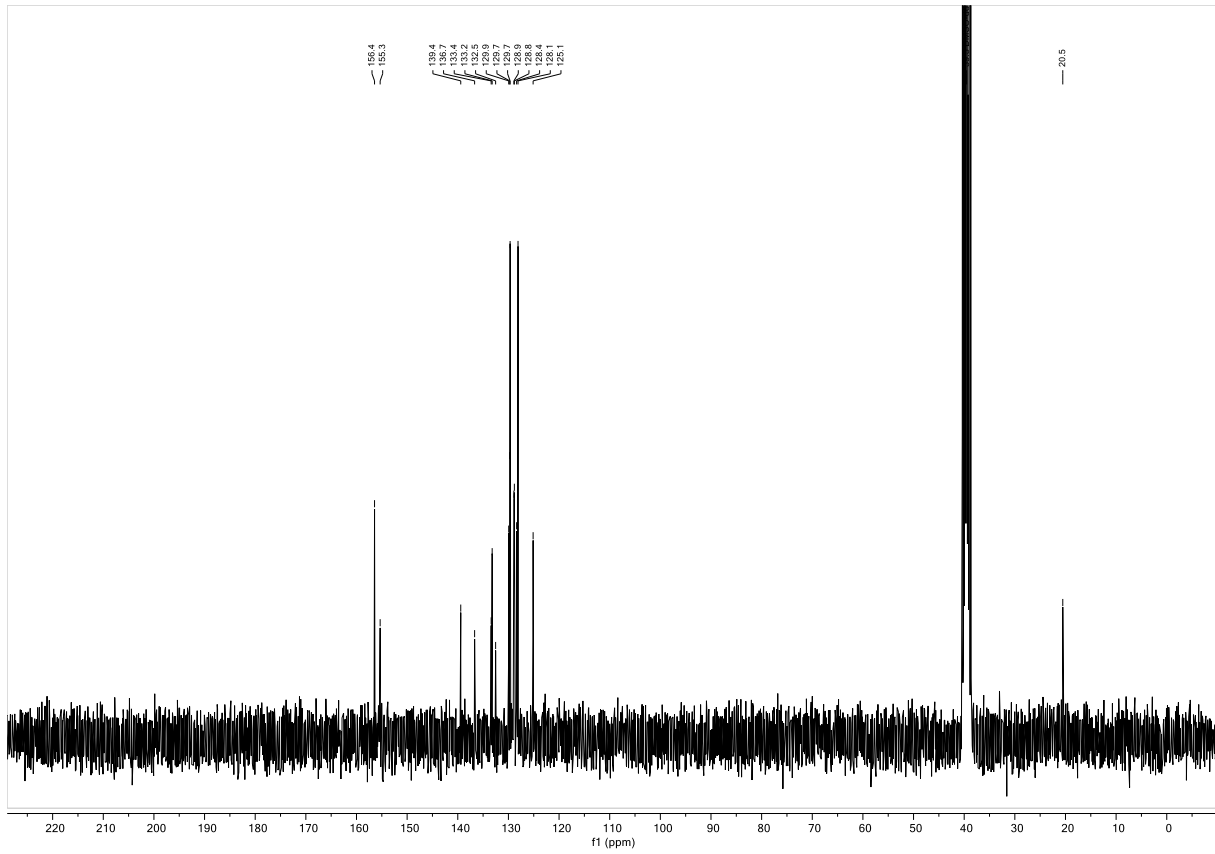
$^1\text{H}$ -NMR Spektrum (300 MHz,  $\text{Aceton-}d_6$ ) von Verbindung **262**



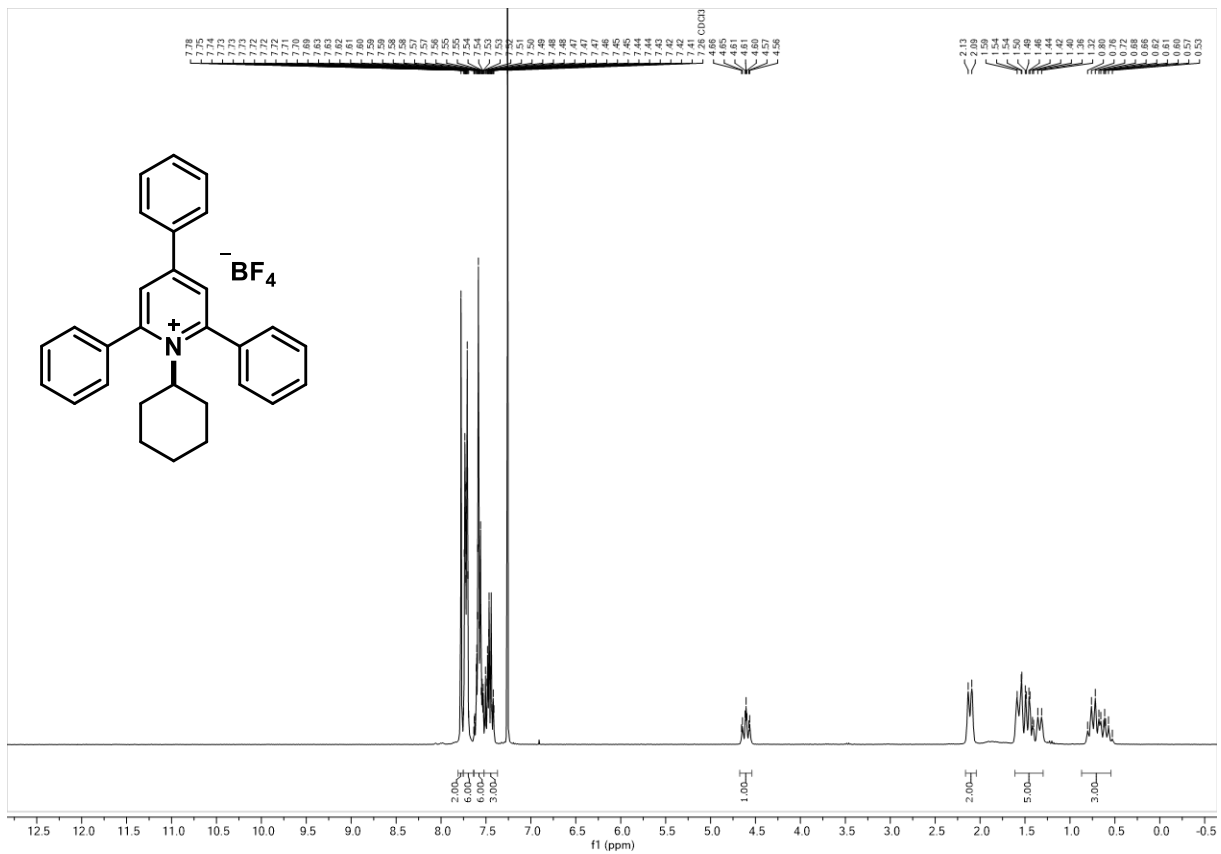
$^{13}\text{C}$ -NMR Spektrum (75 MHz, Aceton- $d_6$ ) von Verbindung **262**



$^1\text{H}$ -NMR Spektrum (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) von Verbindung **263**

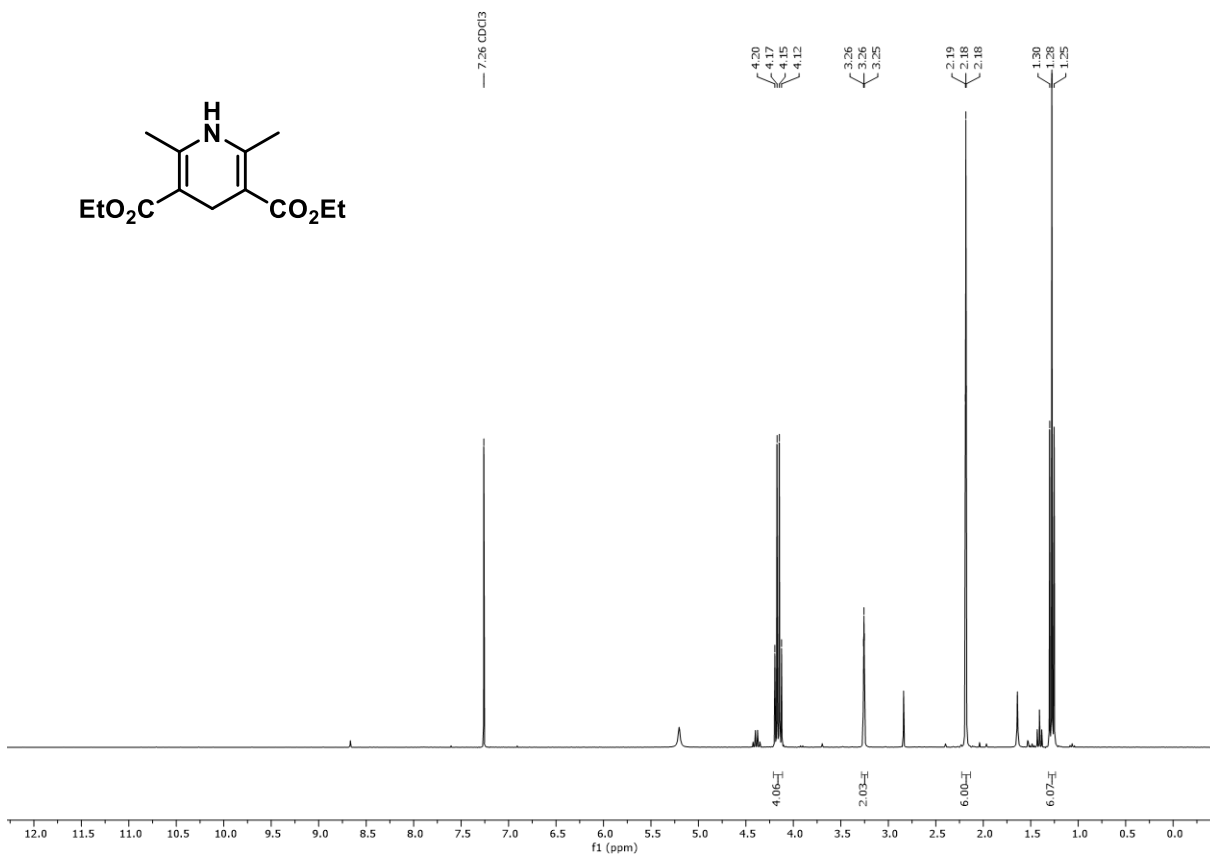
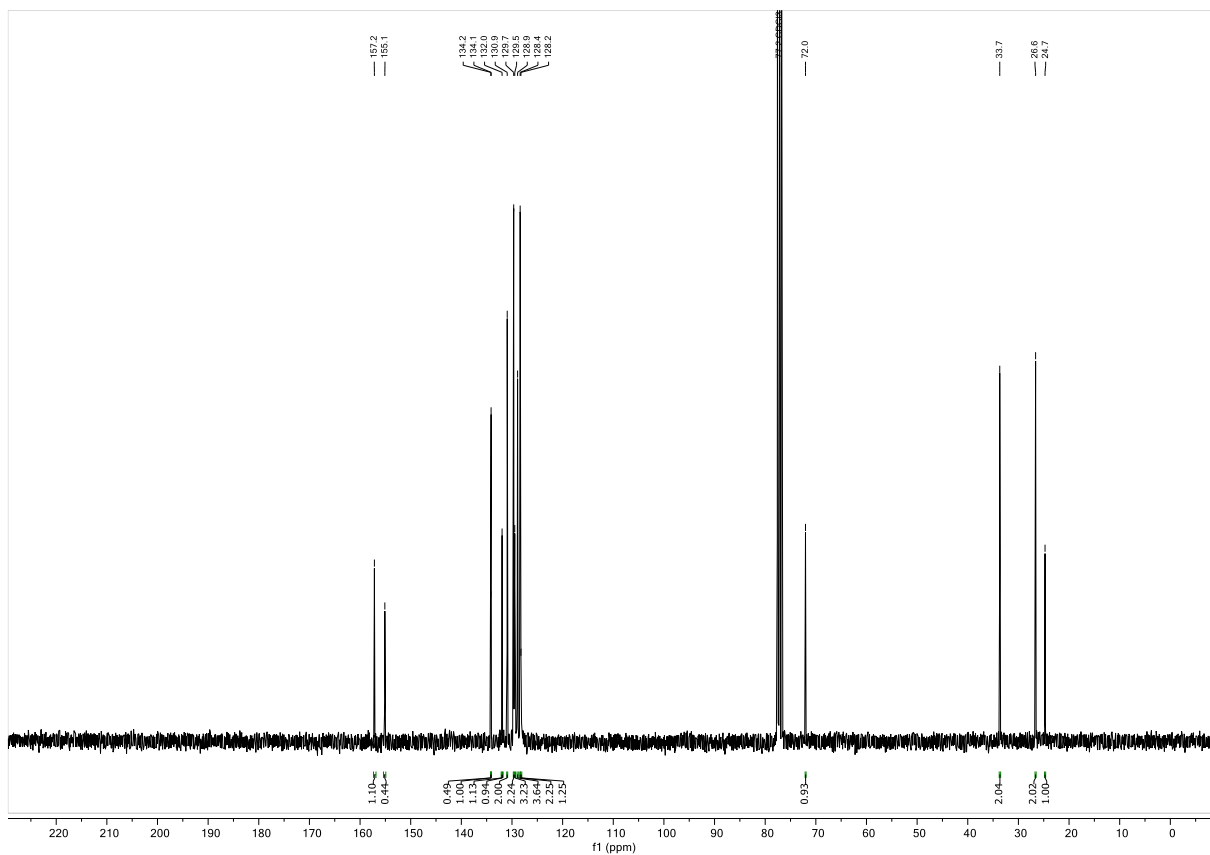


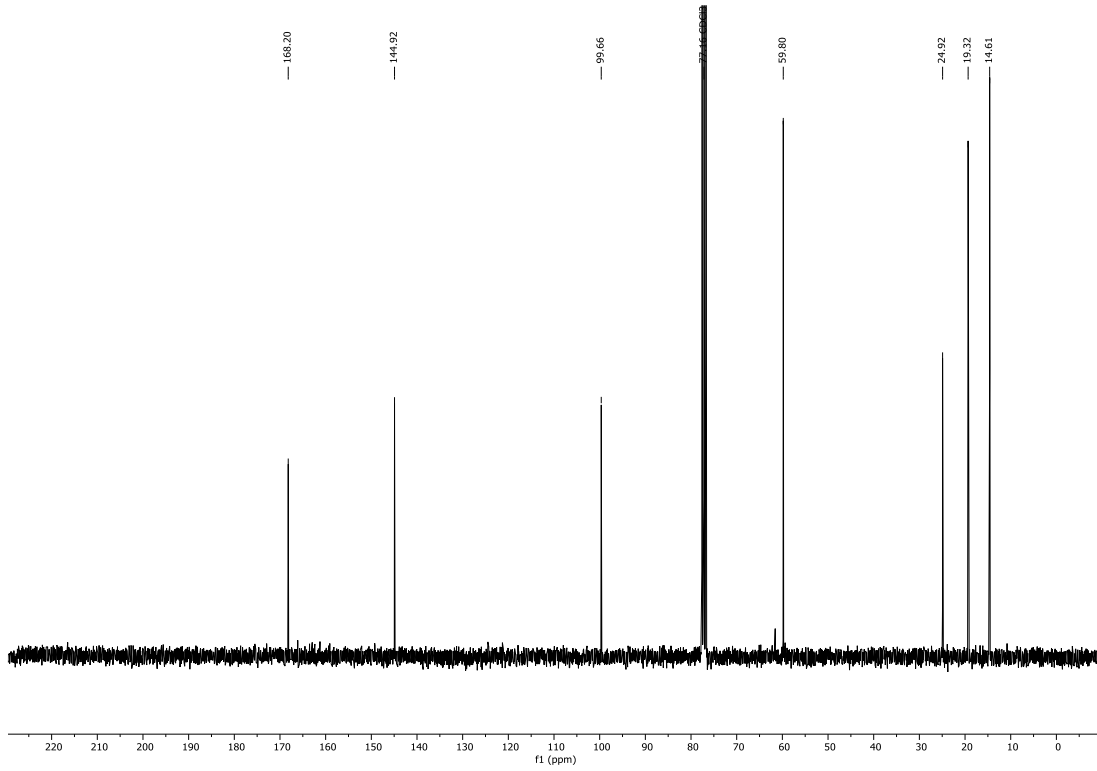
$^{13}\text{C}$ -NMR Spektrum (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) von Verbindung **263**



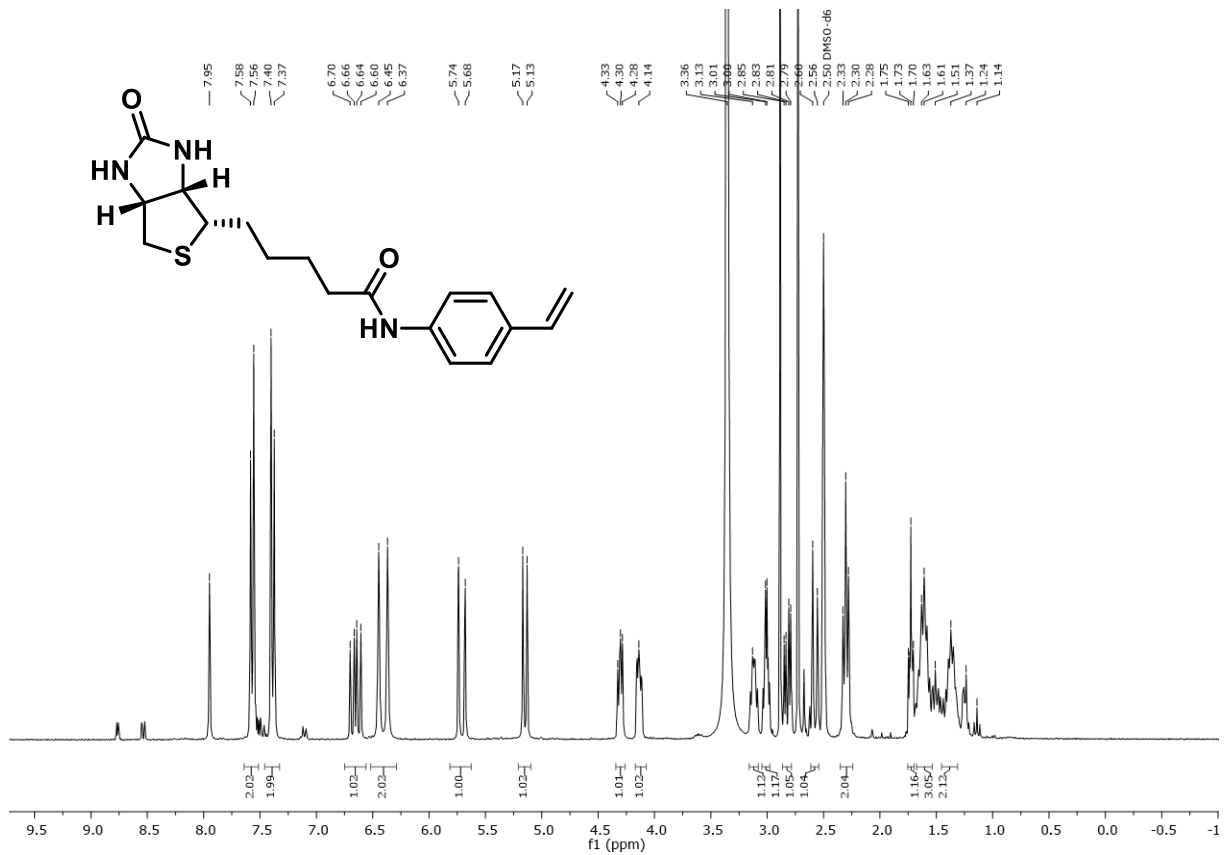
$^1\text{H}$ -NMR Spektrum (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) von Verbindung **264**

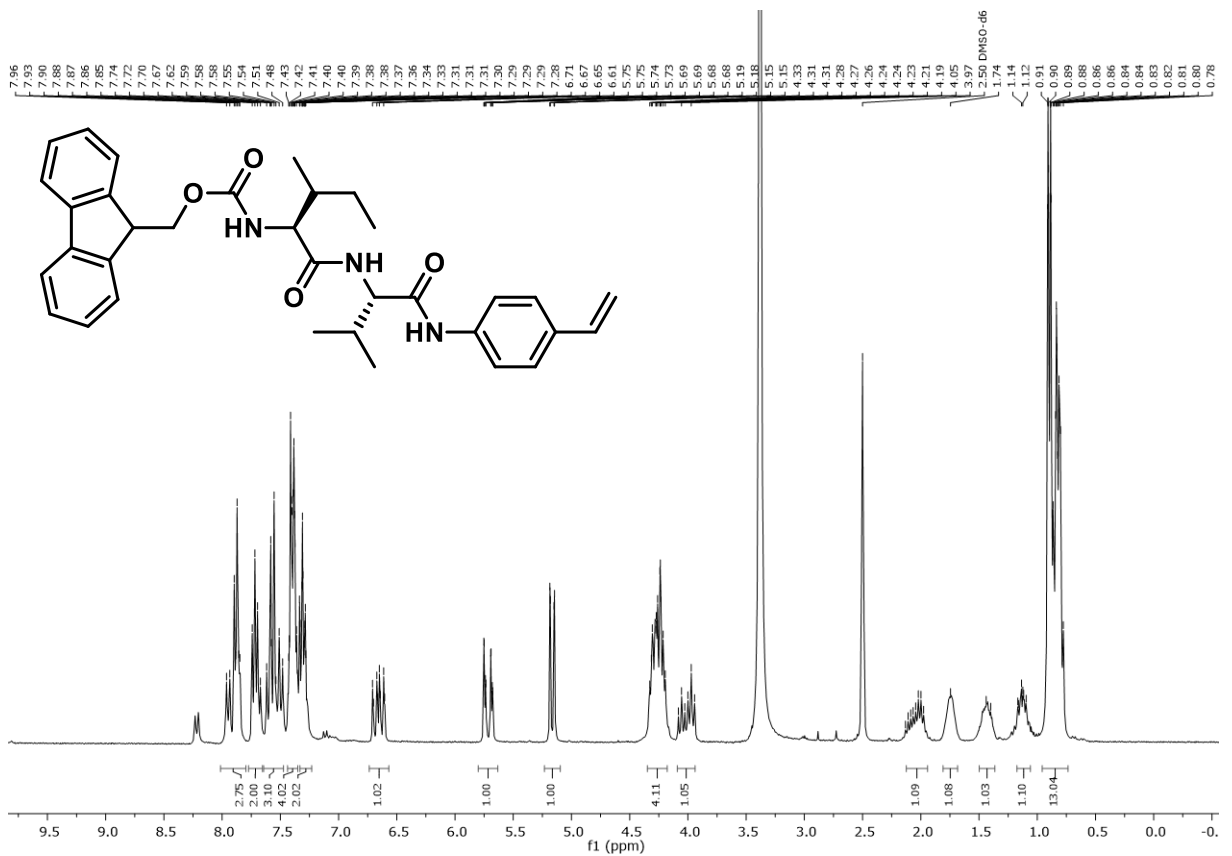
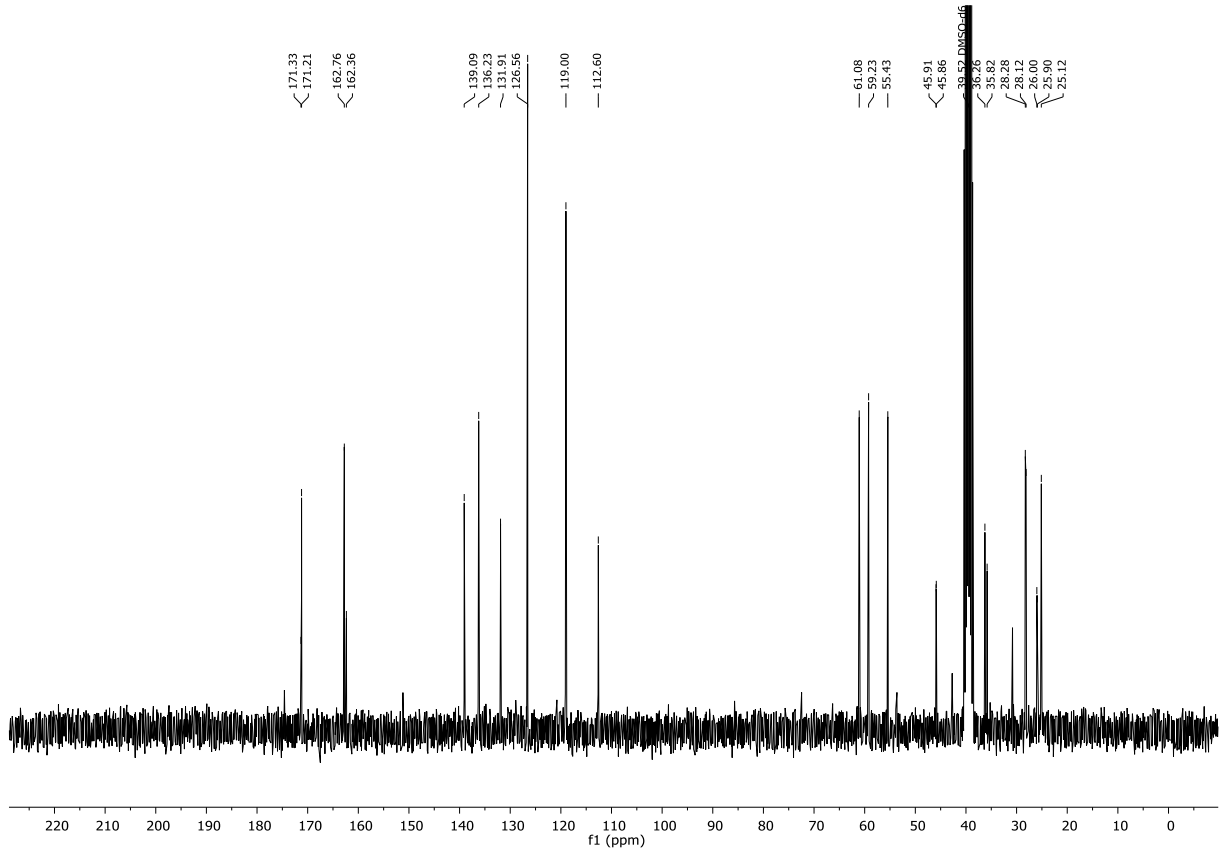




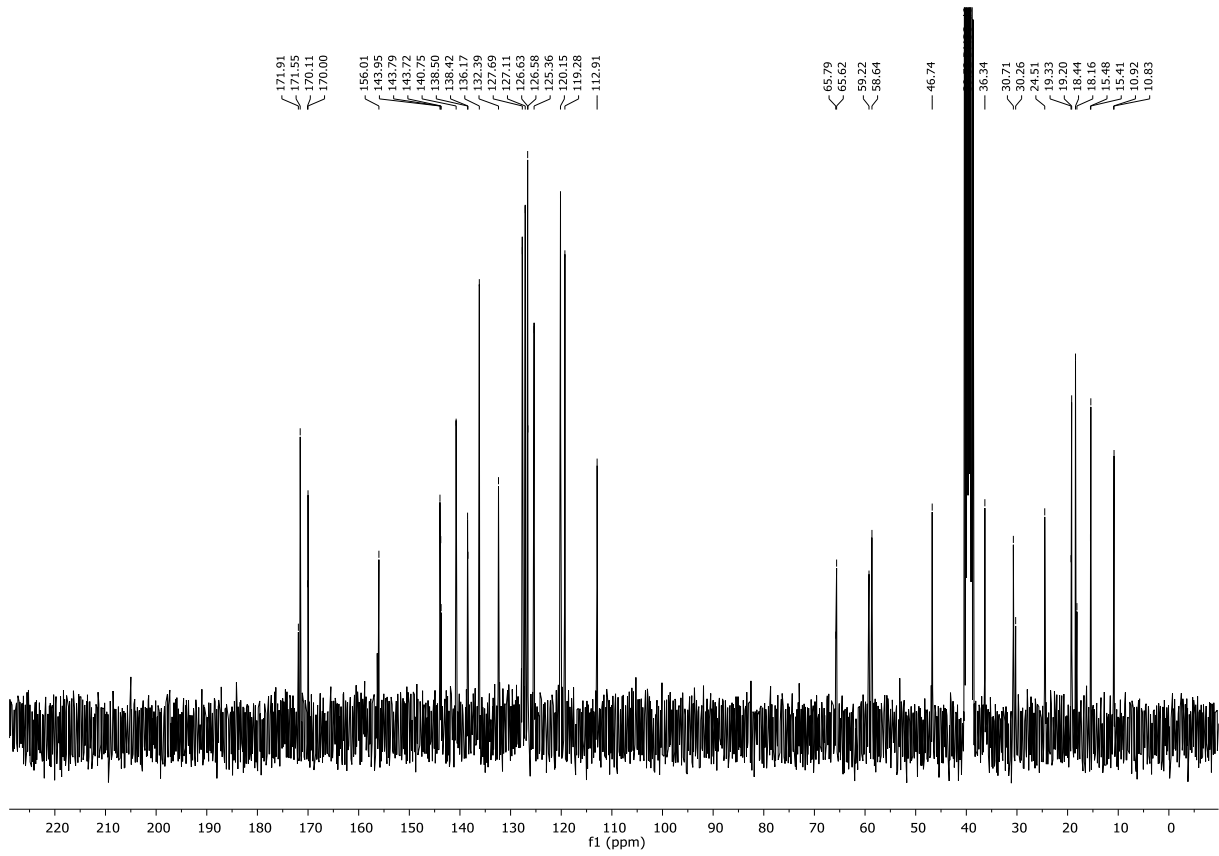
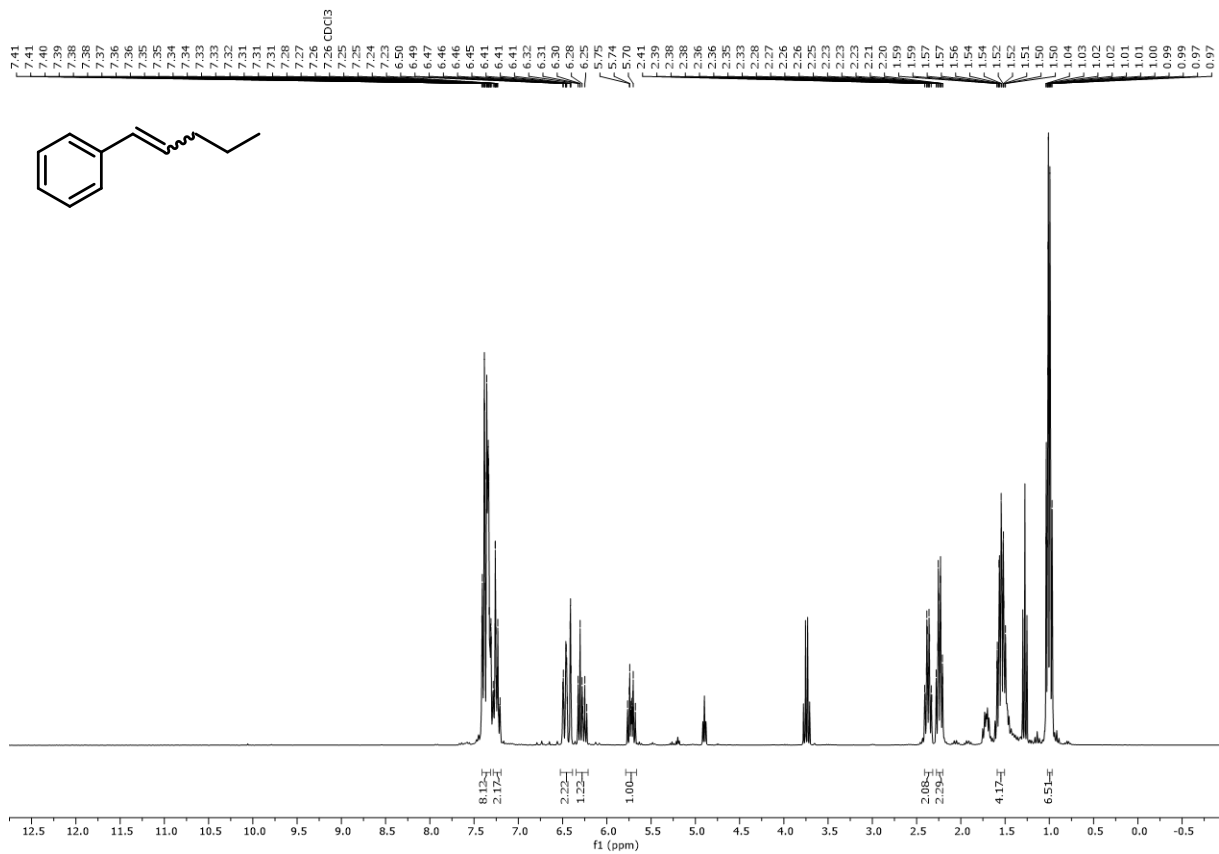
 $^{13}\text{C}$ -NMR Spektrum (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) von Verbindung **HE**

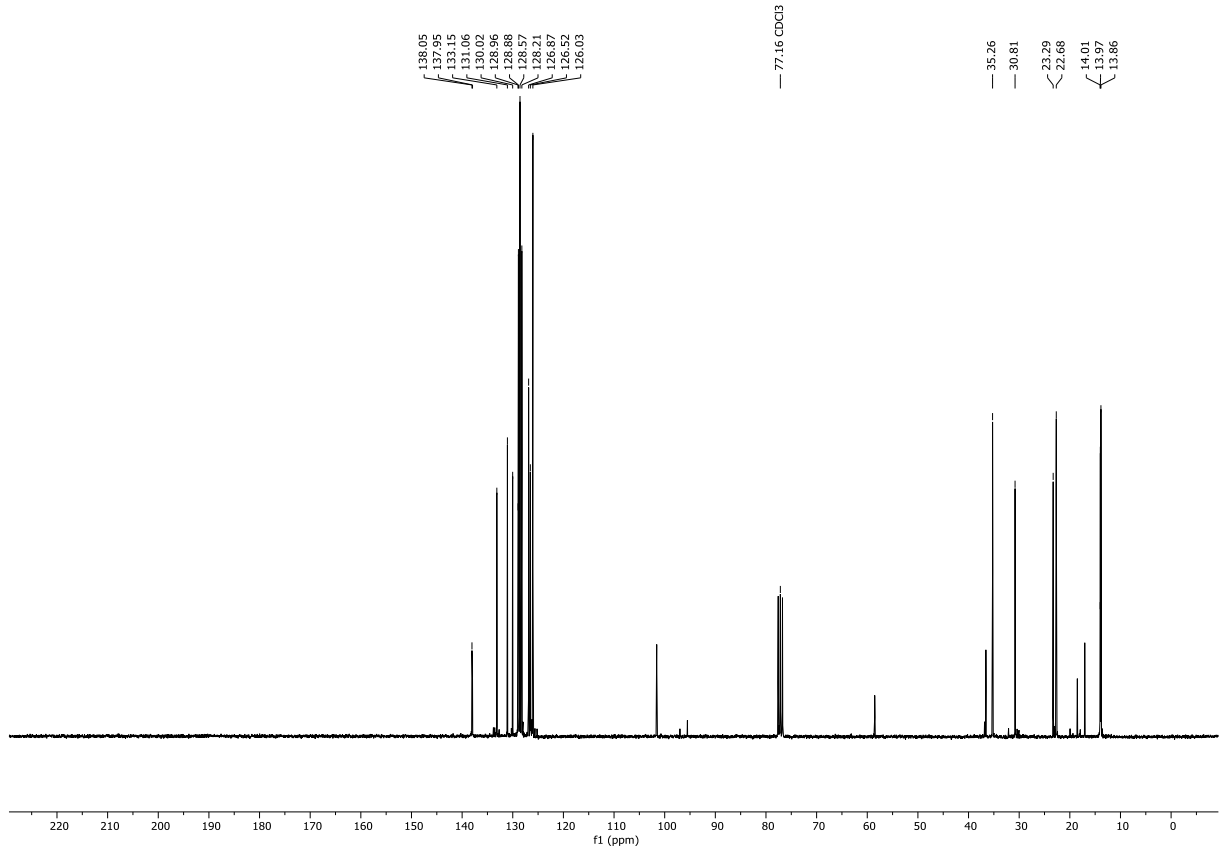
## 7.2.4 Spektren zu Kapitel 3.4

 $^1\text{H}$ -NMR Spektrum (300 MHz,  $\text{DMSO-}d_6$ ) von Verbindung **299**

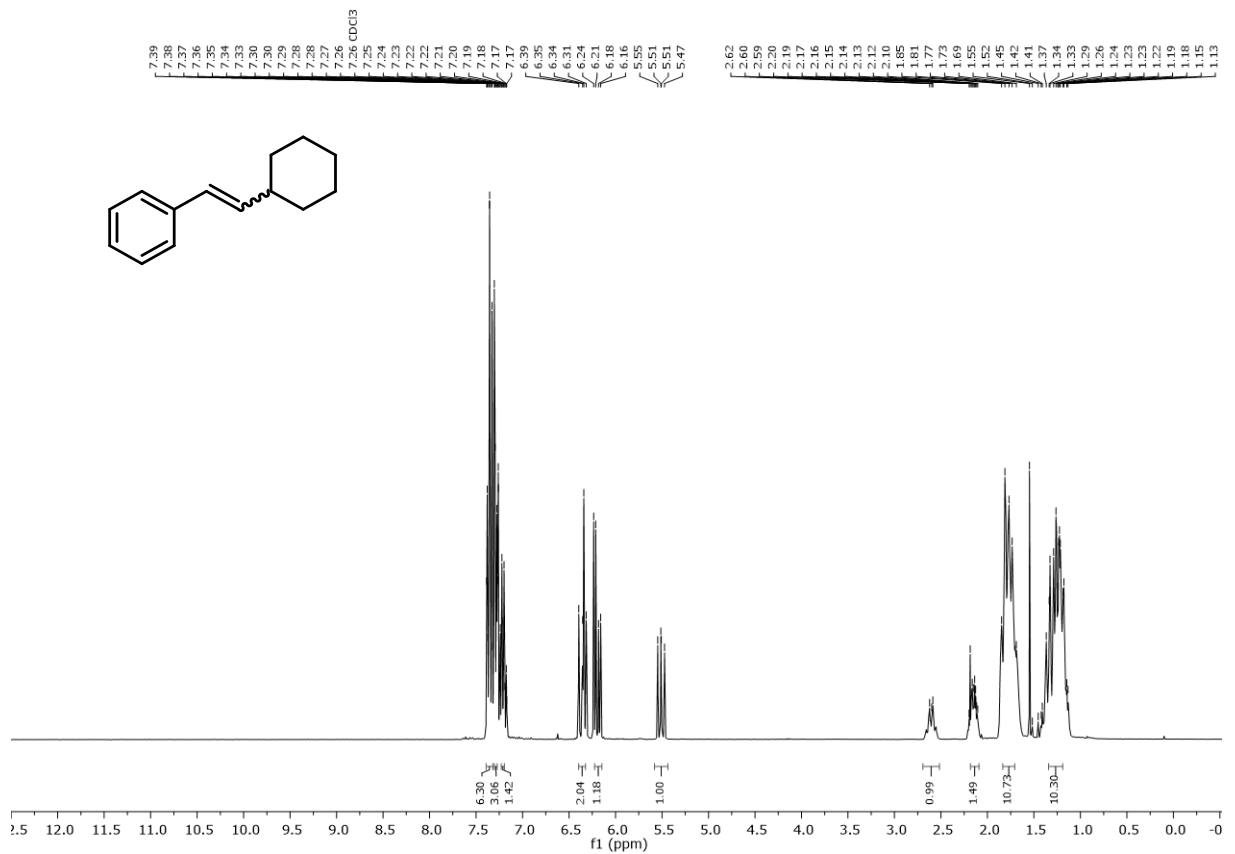


$^1\text{H-NMR}$  Spektrum (300 MHz,  $\text{DMSO-}d_6$ ) von Verbindung **301**

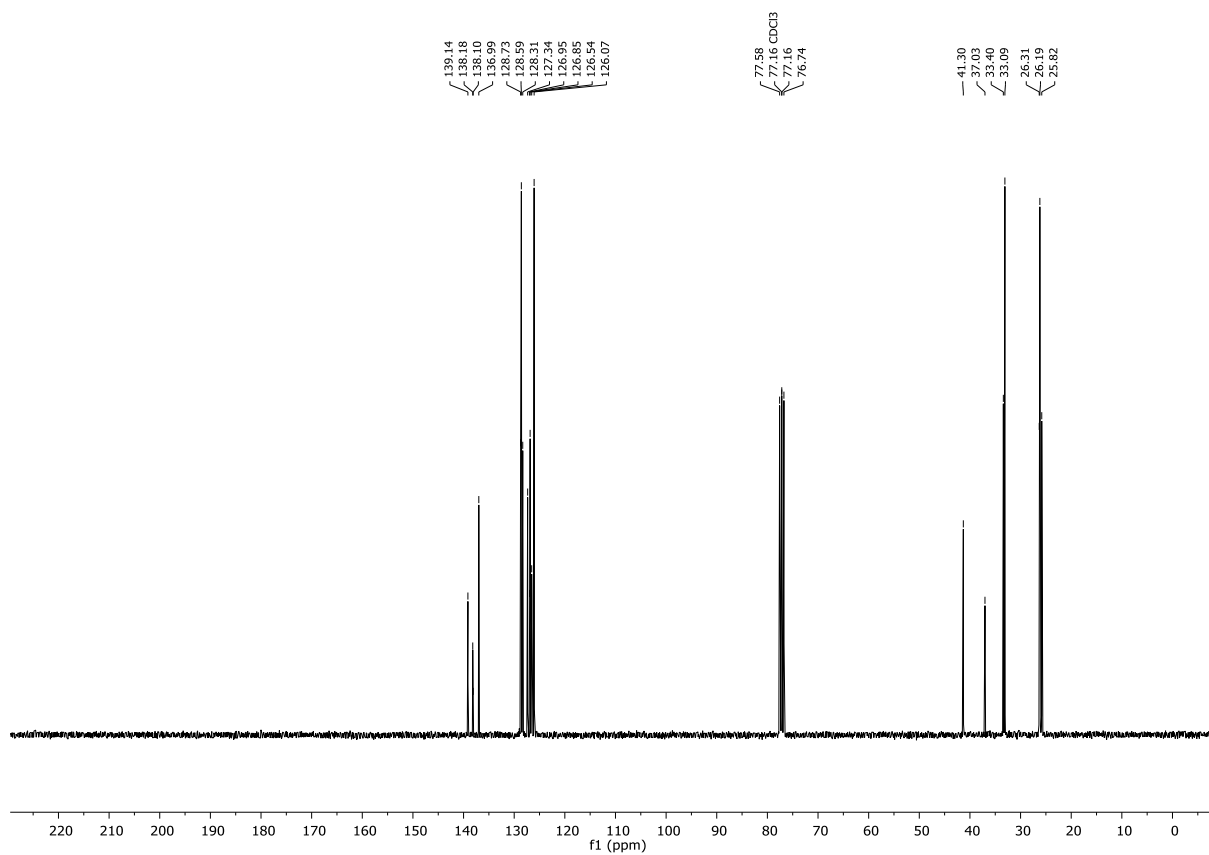
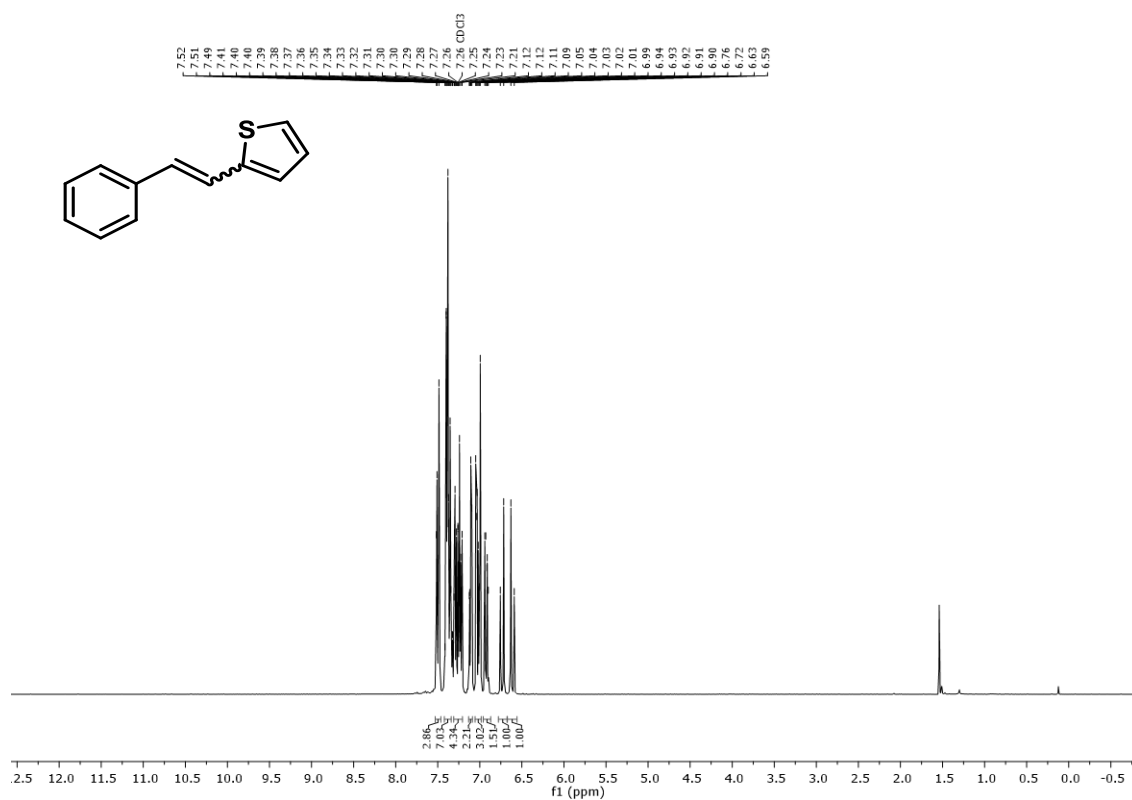
 $^{13}\text{C}$ -NMR Spektrum (75 MHz,  $\text{DMSO-}d_6$ ) von Verbindung **301** $^1\text{H}$ -NMR Spektrum (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) von Verbindung **303**

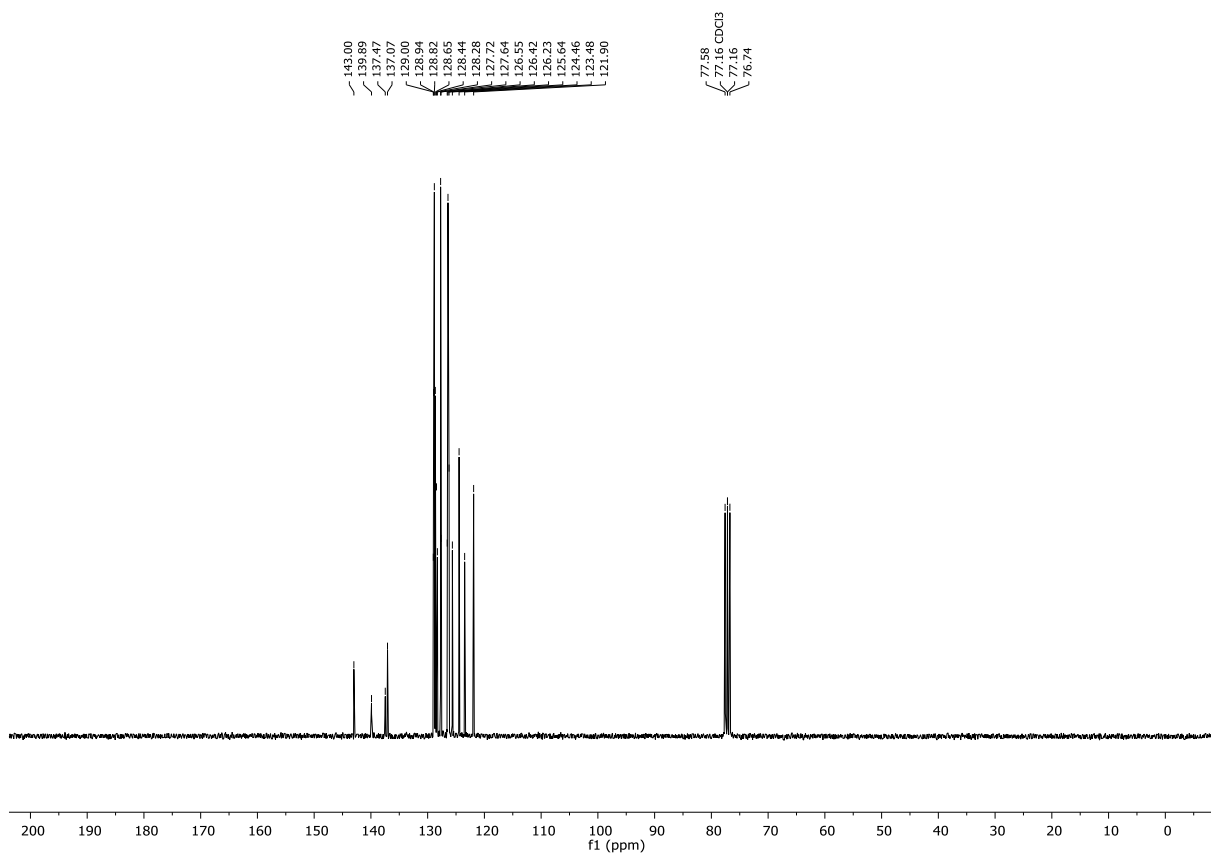
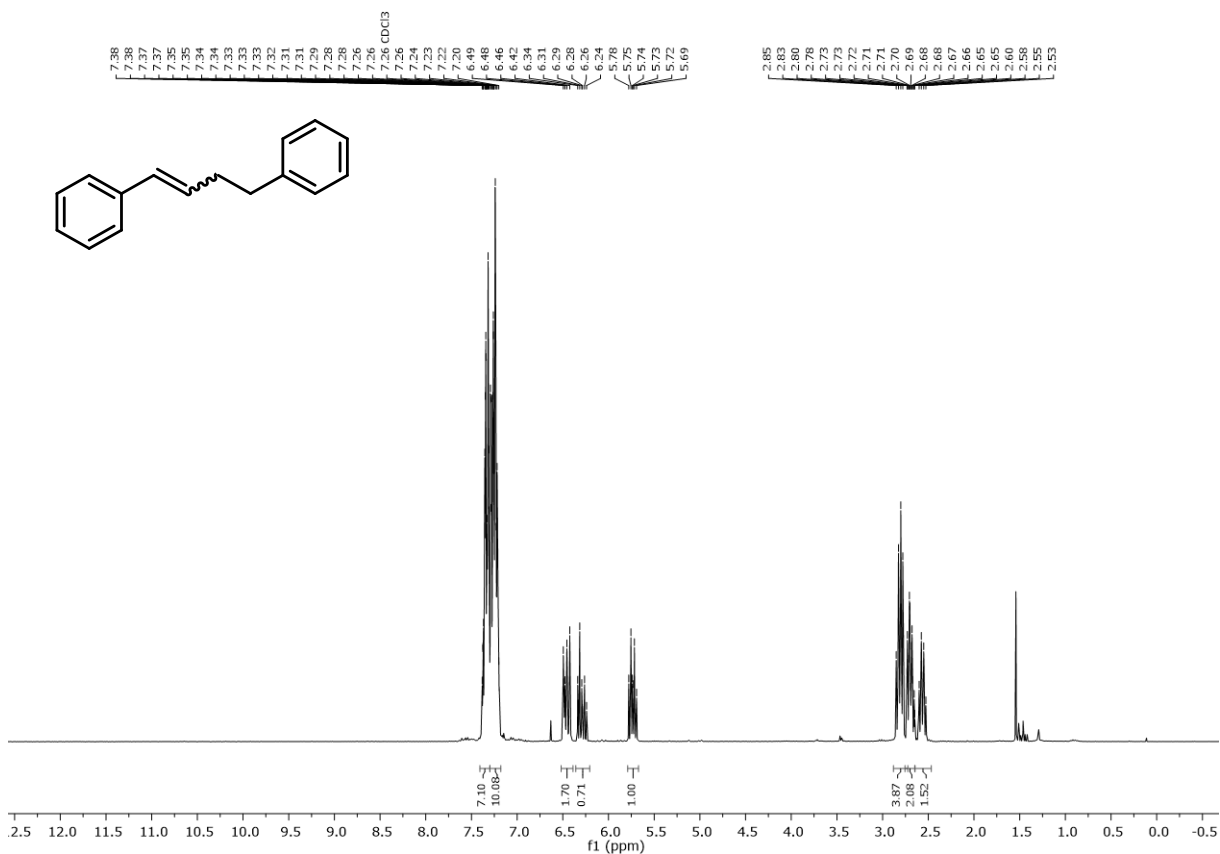


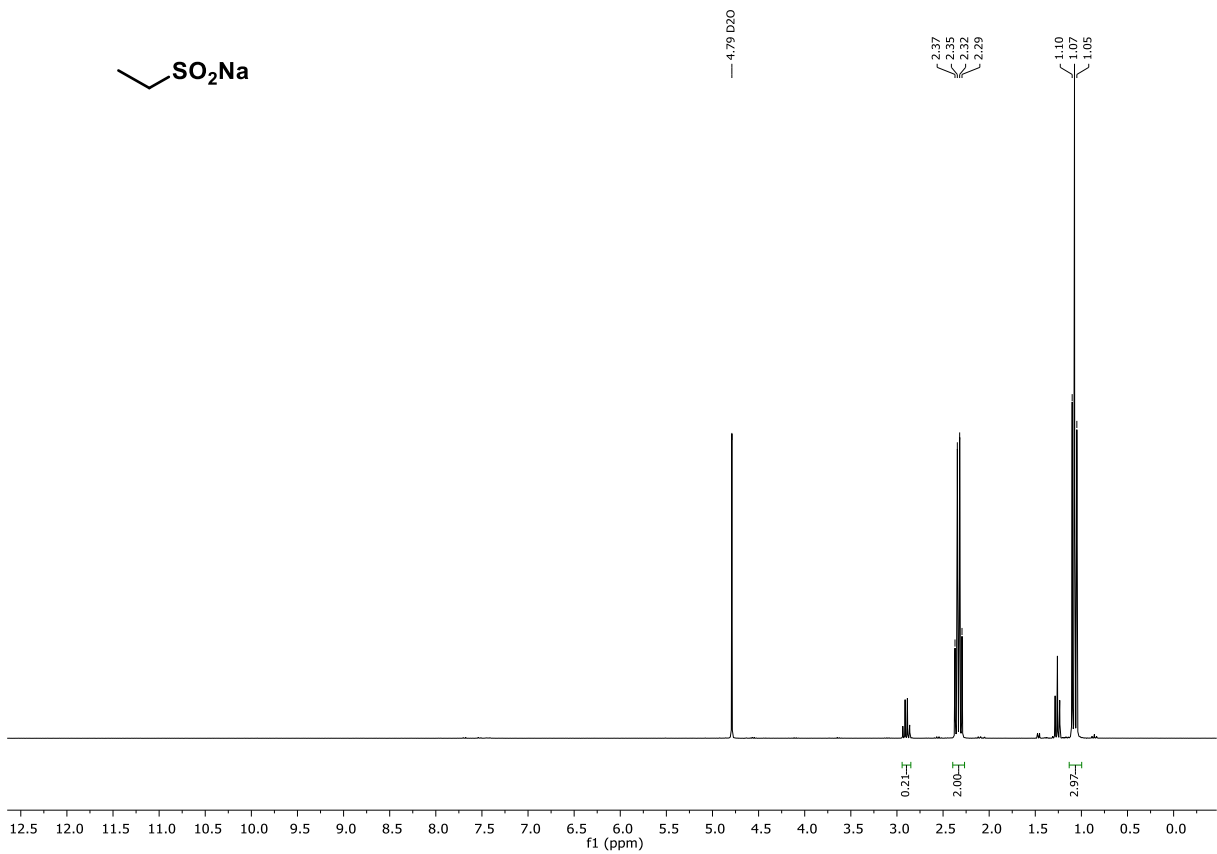
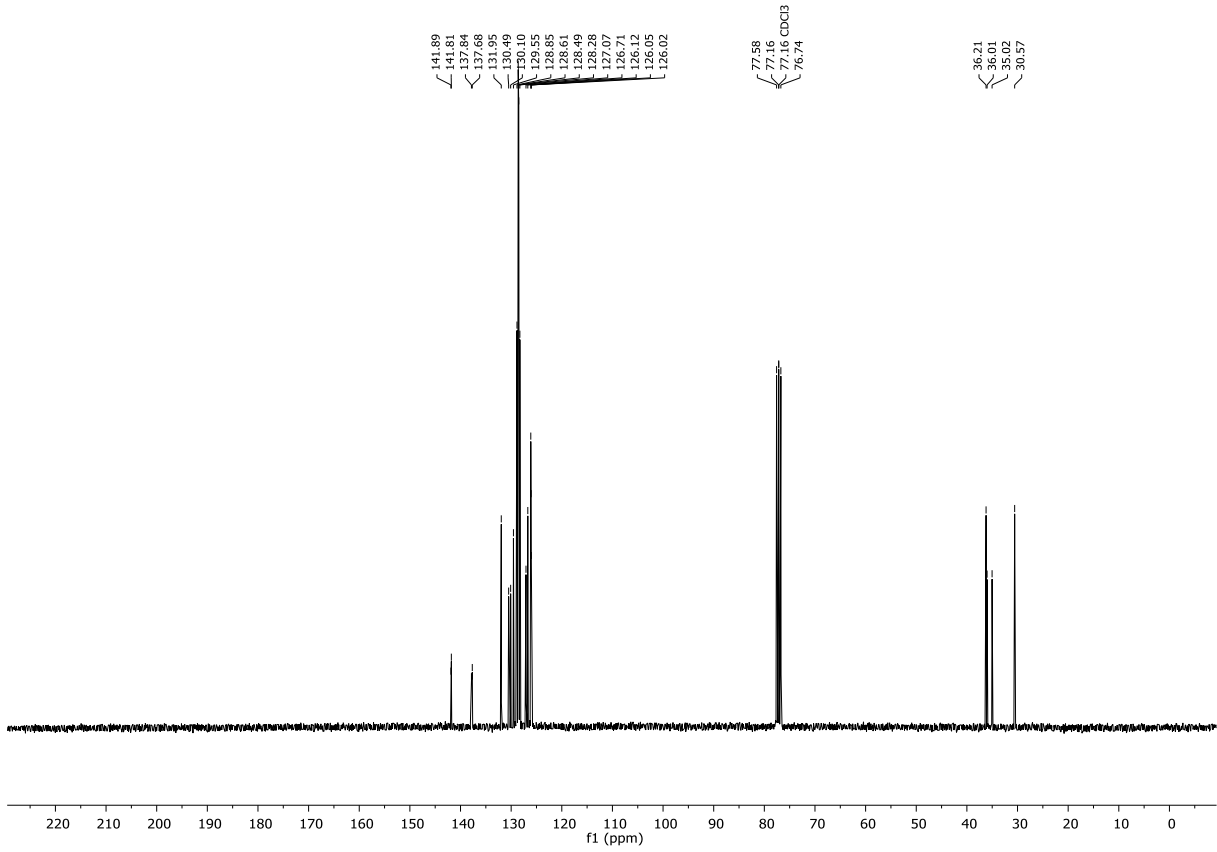
<sup>13</sup>C-NMR Spektrum (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>) von Verbindung 303



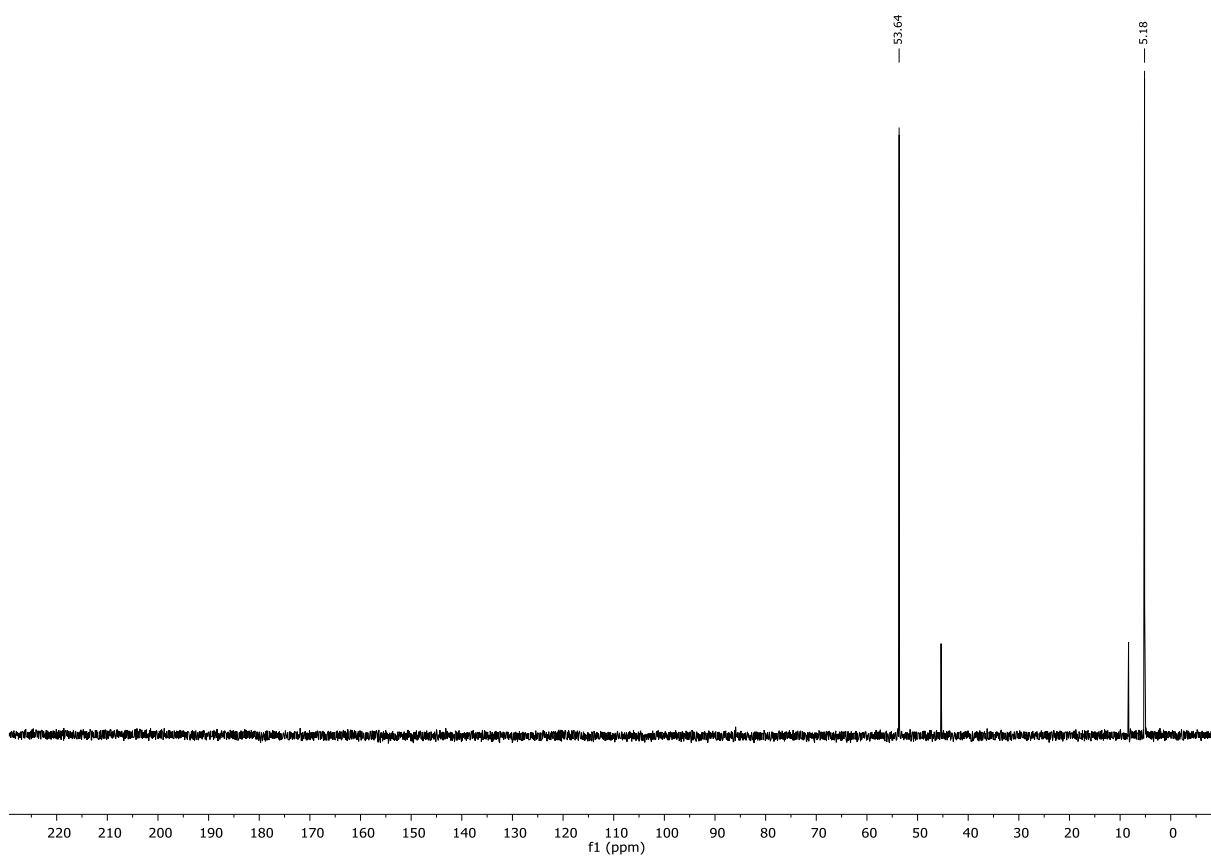
<sup>1</sup>H-NMR Spektrum (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) von Verbindung 304

<sup>13</sup>C-NMR Spektrum (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>) von Verbindung 304<sup>1</sup>H-NMR Spektrum (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) von Verbindung 305

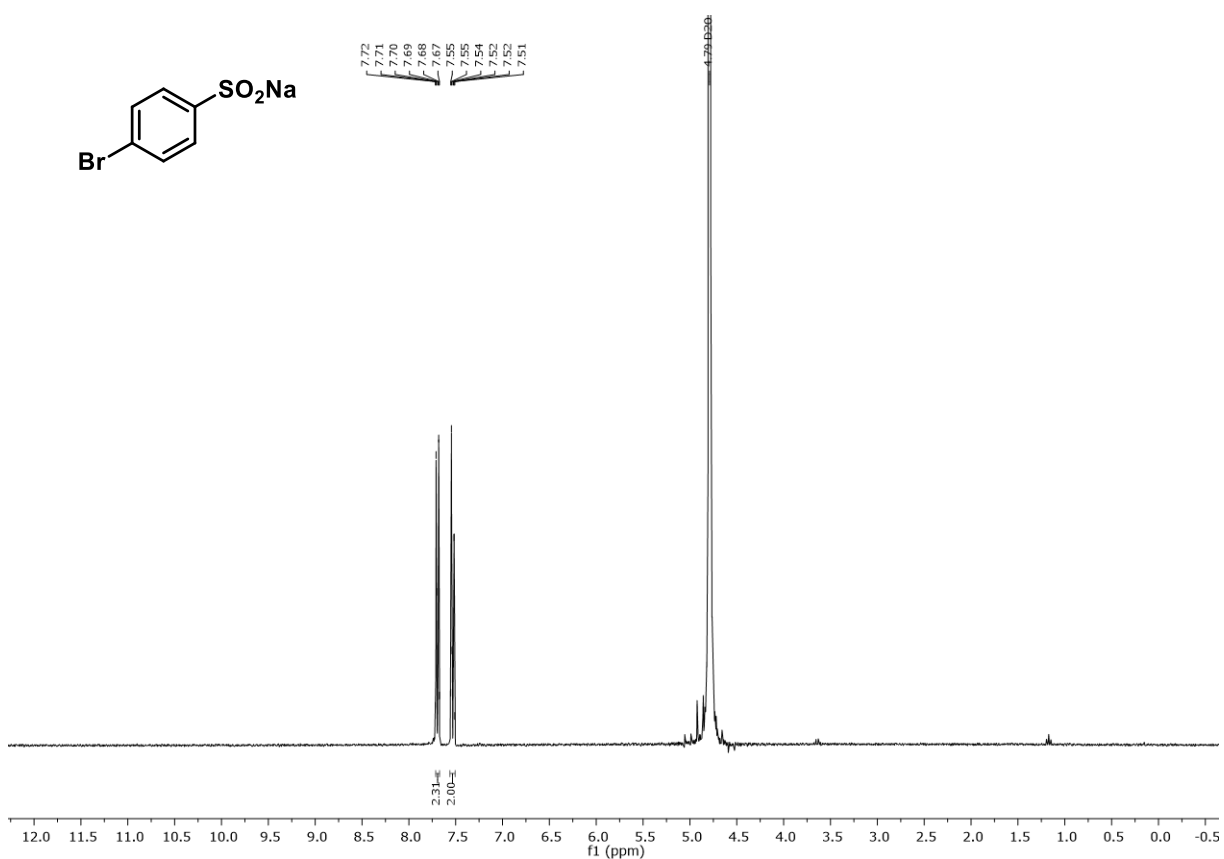
<sup>13</sup>C-NMR Spektrum (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>) von Verbindung **305**<sup>1</sup>H-NMR Spektrum (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) von Verbindung **306**



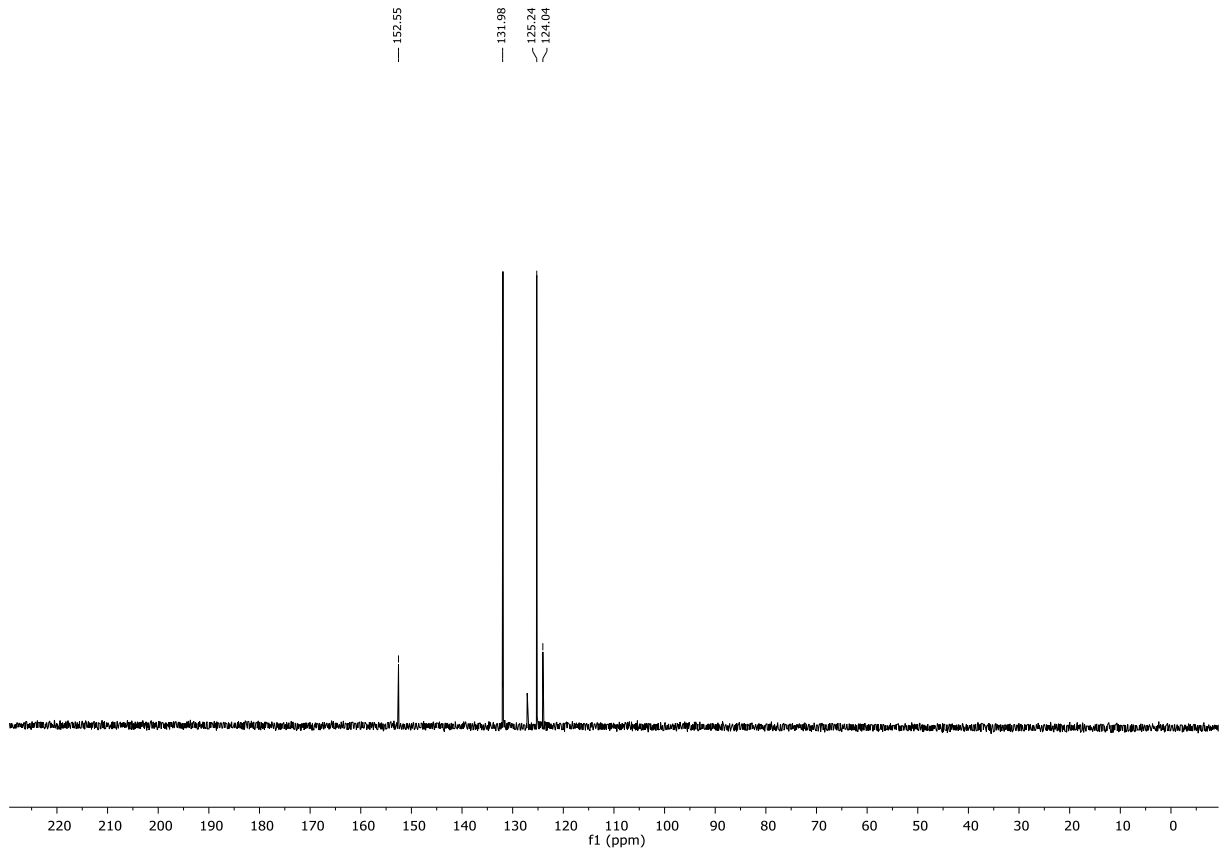
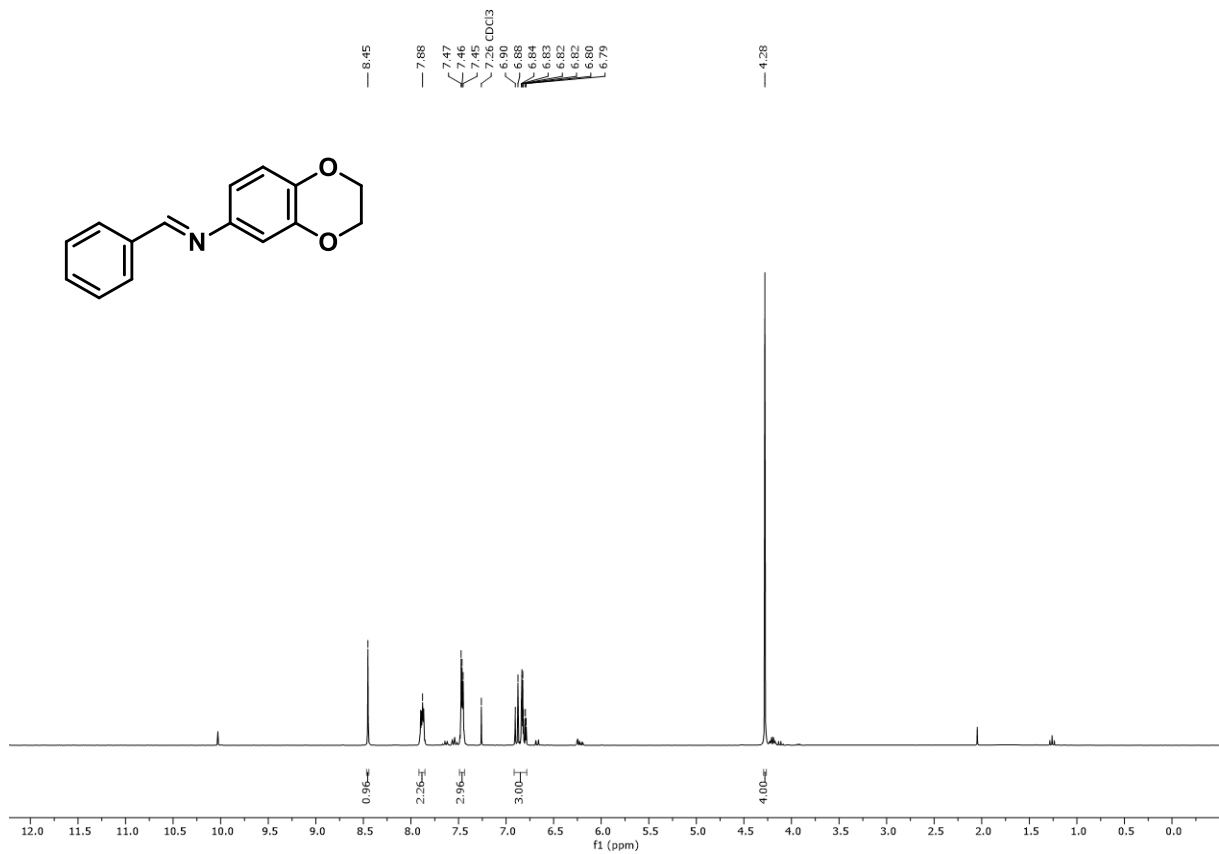


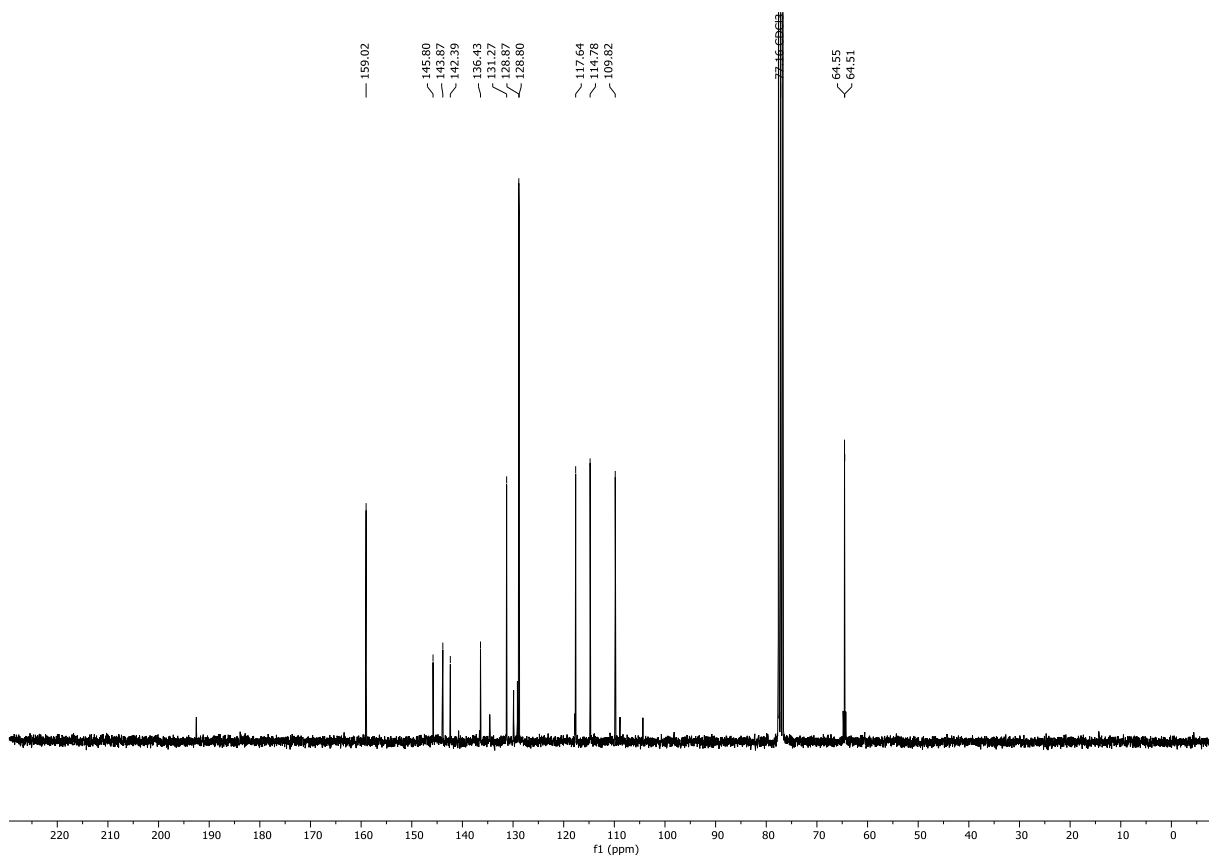


$^{13}\text{C}$ -NMR Spektrum (300 MHz,  $\text{D}_2\text{O}$ ) von Verbindung **308** und 10% Verunreinigung durch Sulfonat

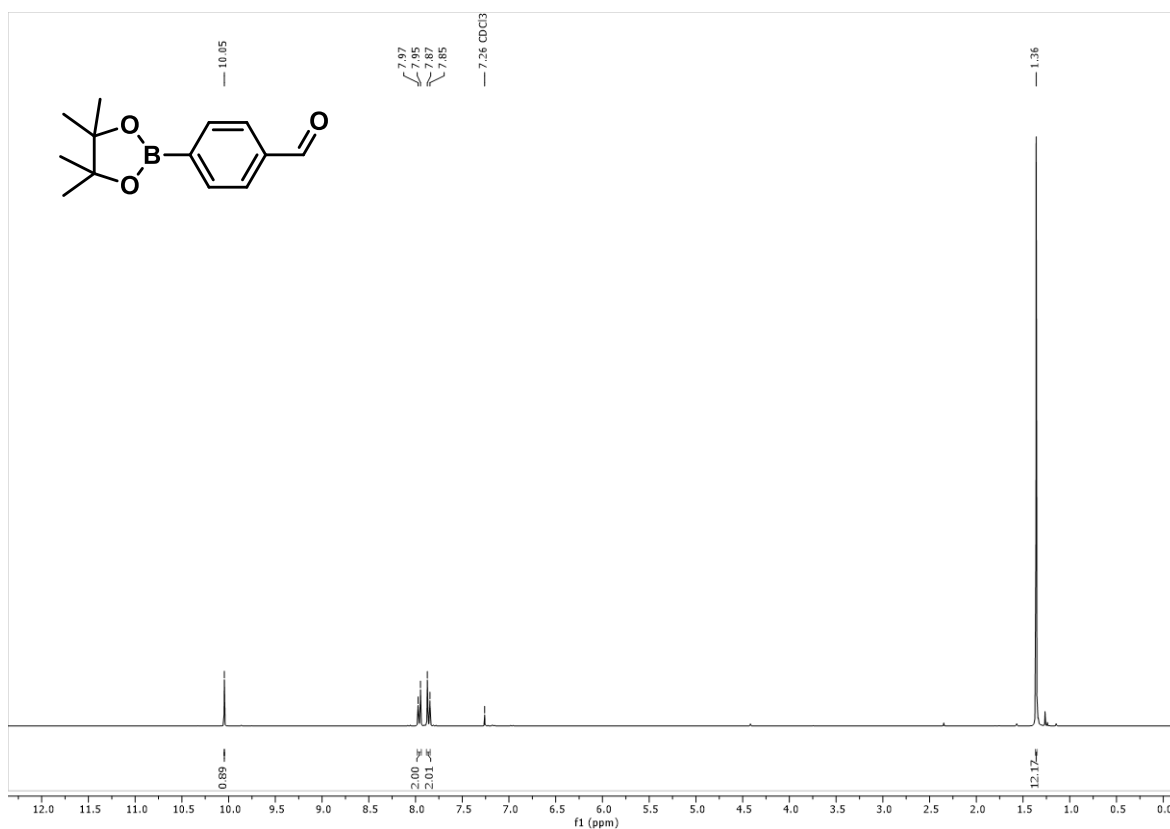


$^1\text{H}$ -NMR Spektrum (300 MHz,  $\text{D}_2\text{O}$ ) von Verbindung **309**

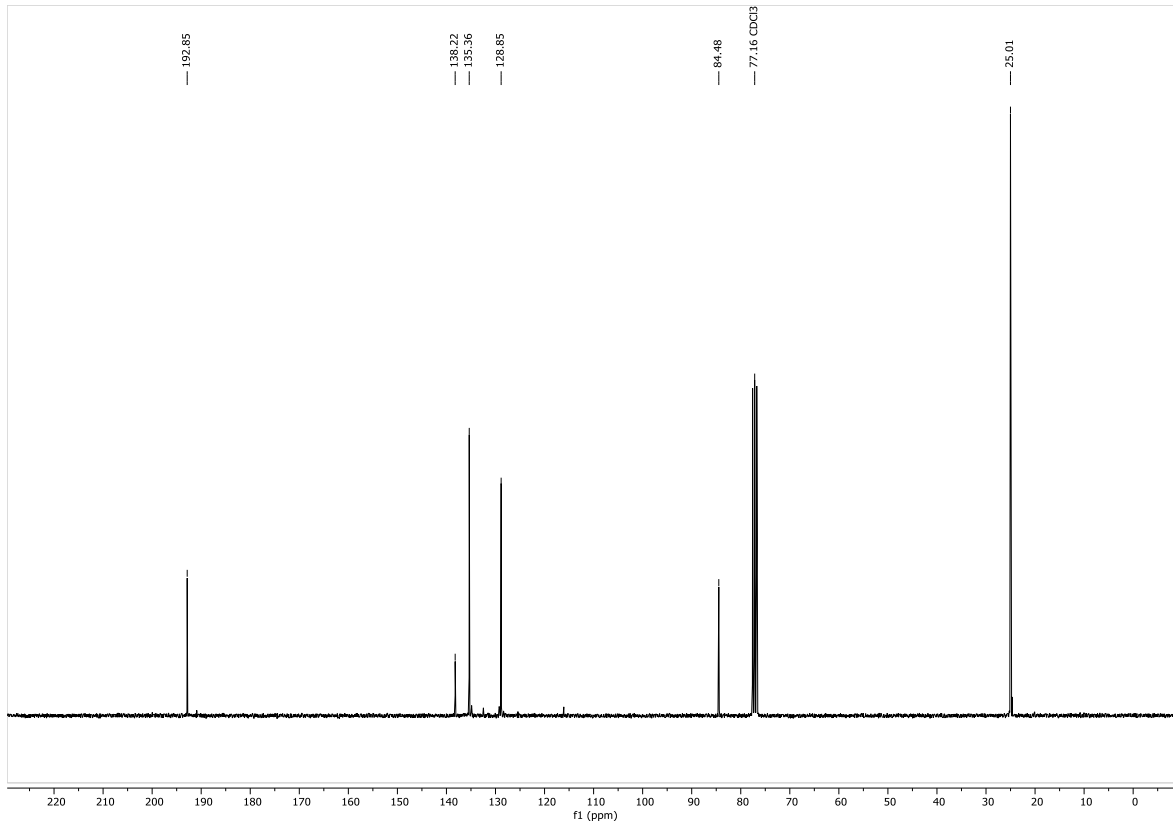
 $^{13}\text{C}$ -NMR Spektrum (75 MHz,  $\text{D}_2\text{O}$ ) von Verbindung **309** $^1\text{H}$ -NMR Spektrum (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) von Verbindung **312**, teilweise hydrolysiert



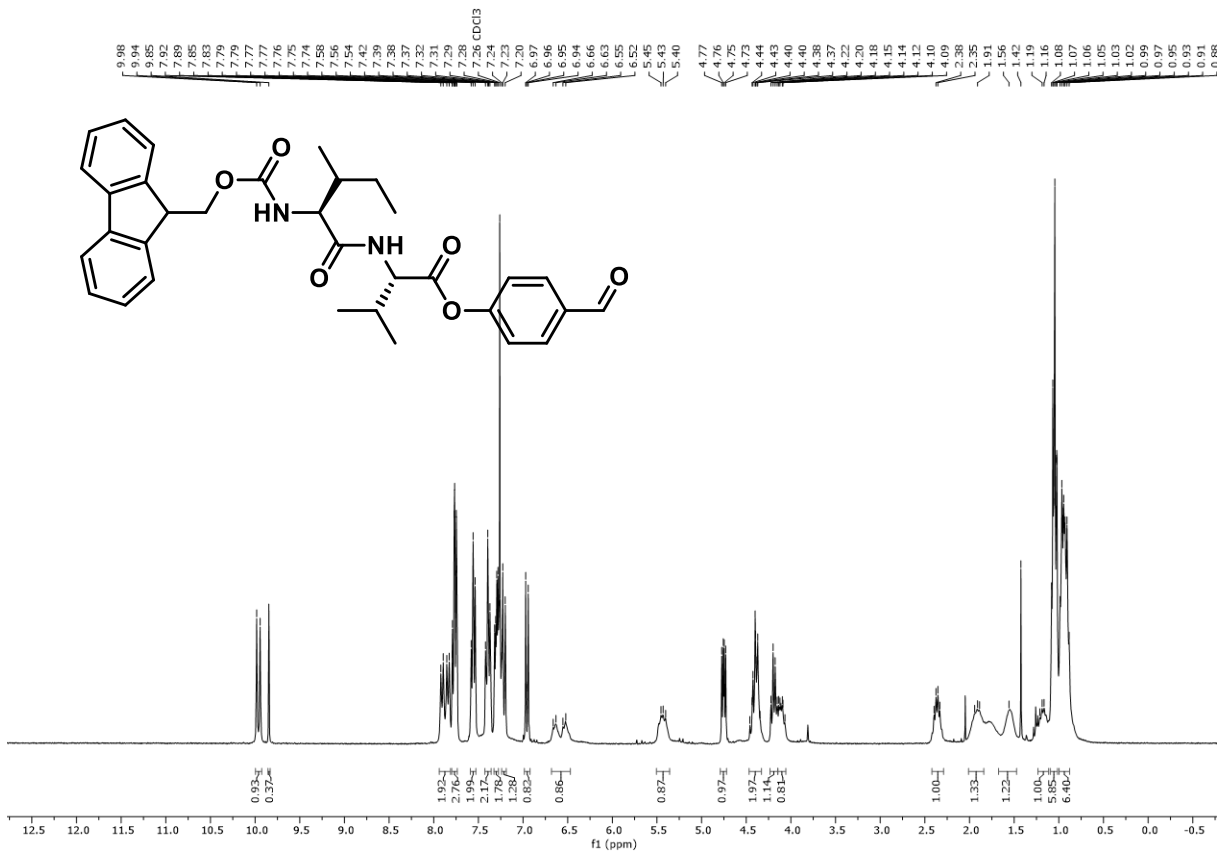
$^{13}\text{C}$ -NMR Spektrum (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) von Verbindung **312**, tw. hydrolysiert



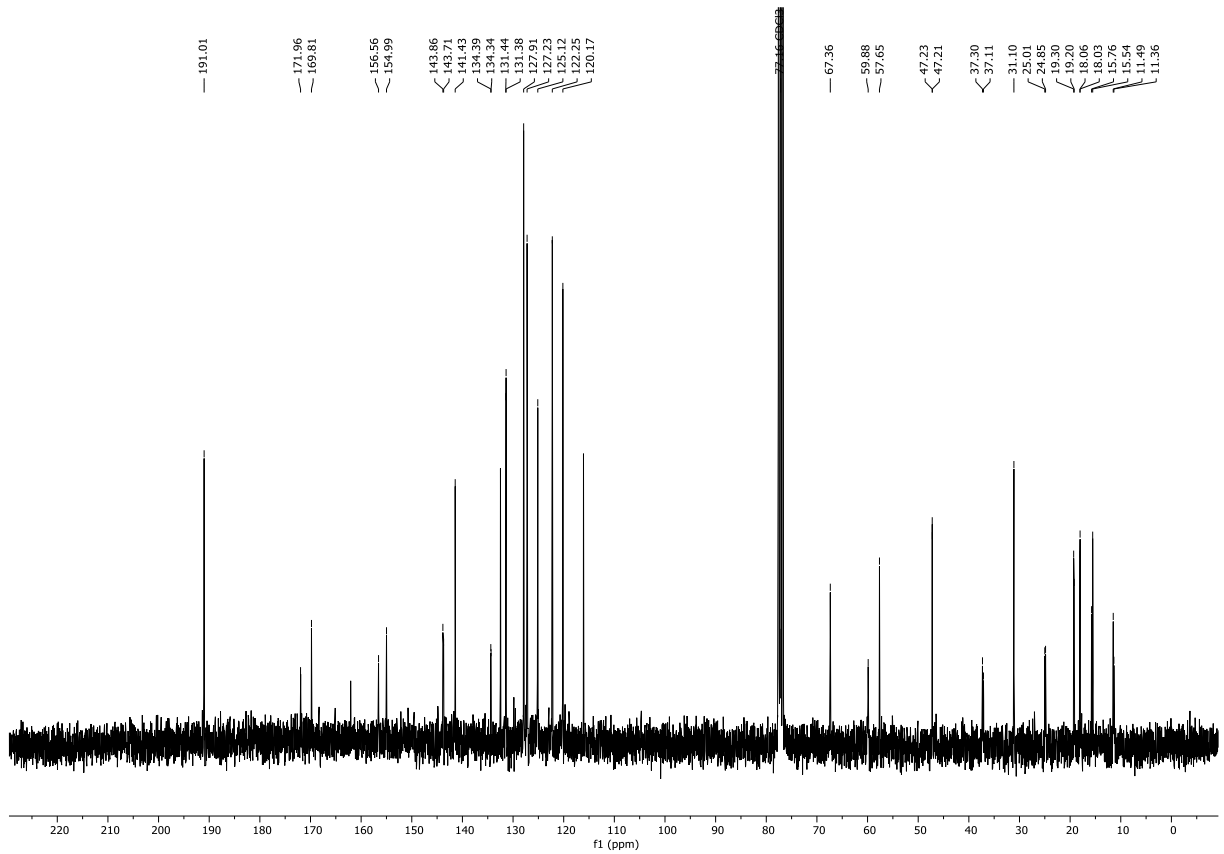
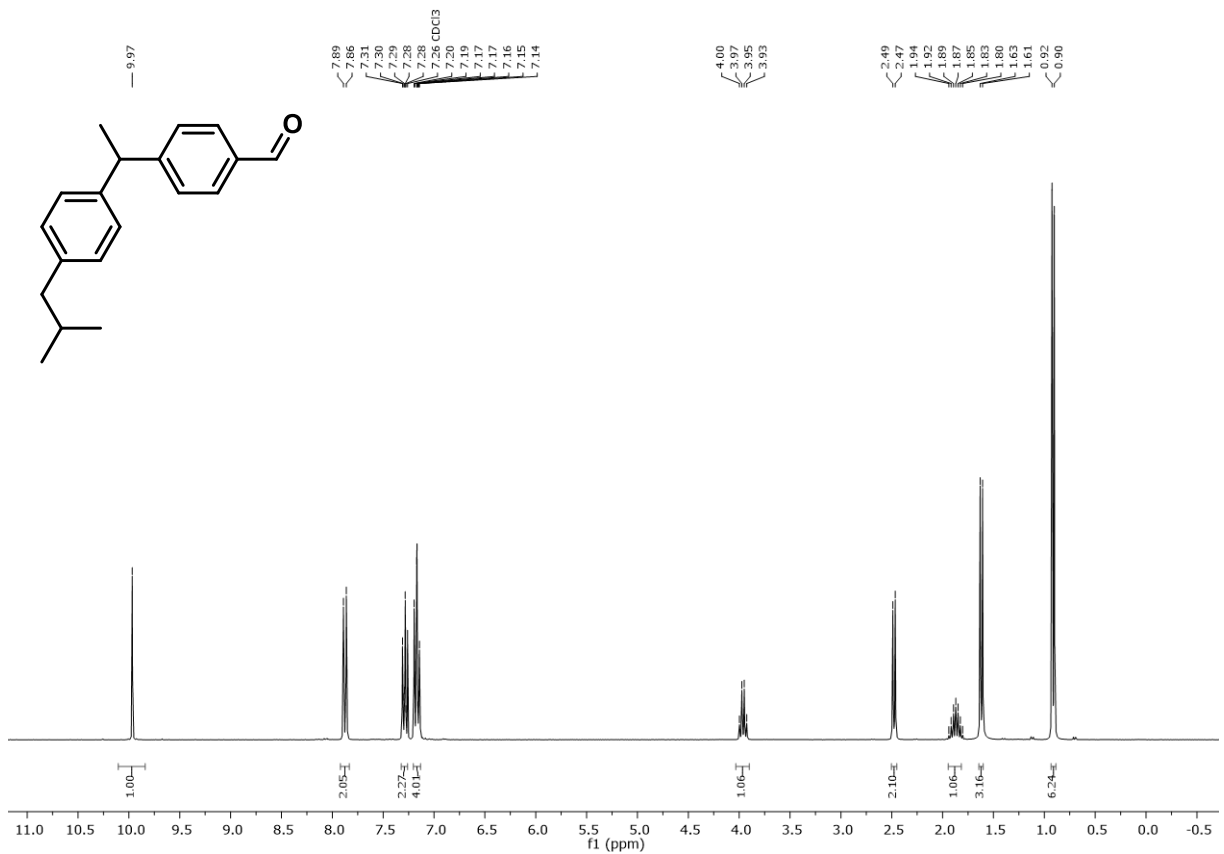
$^1\text{H}$ -NMR Spektrum (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) von Verbindung **315**

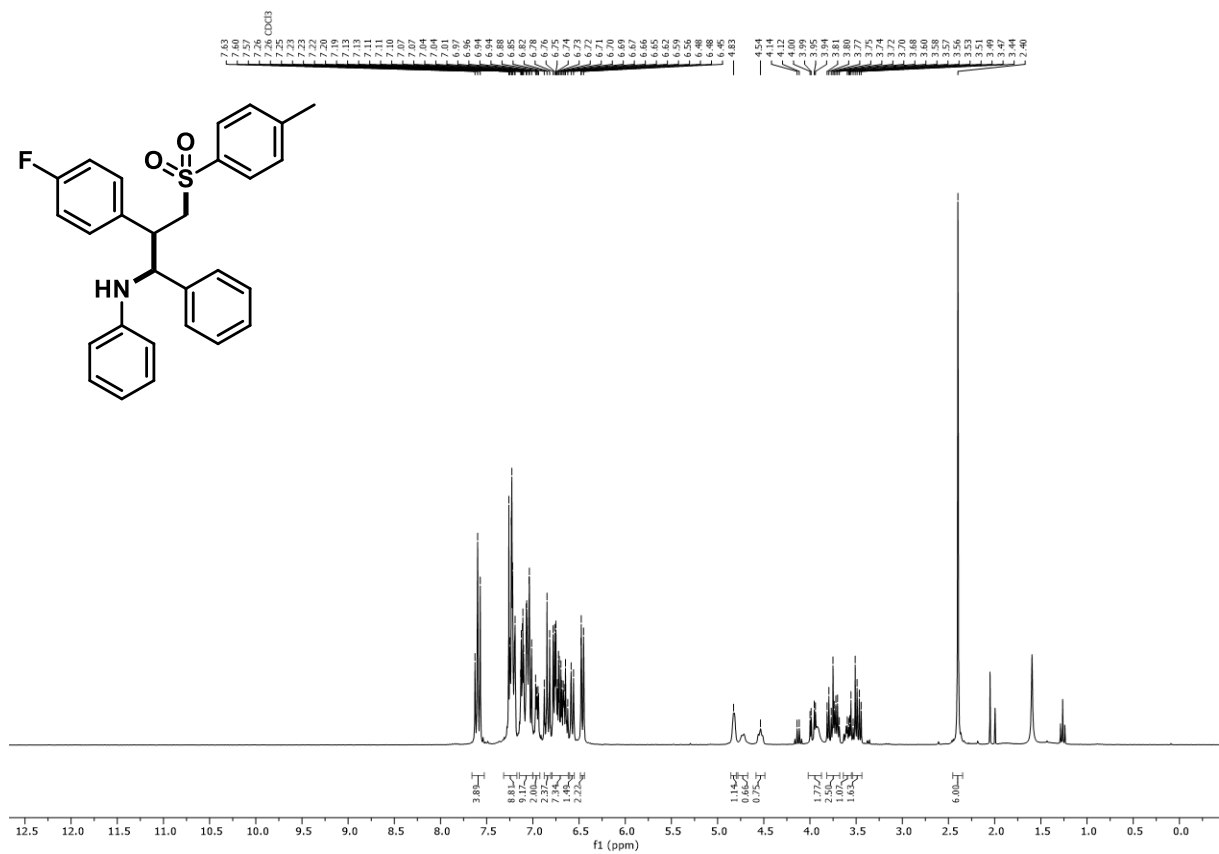
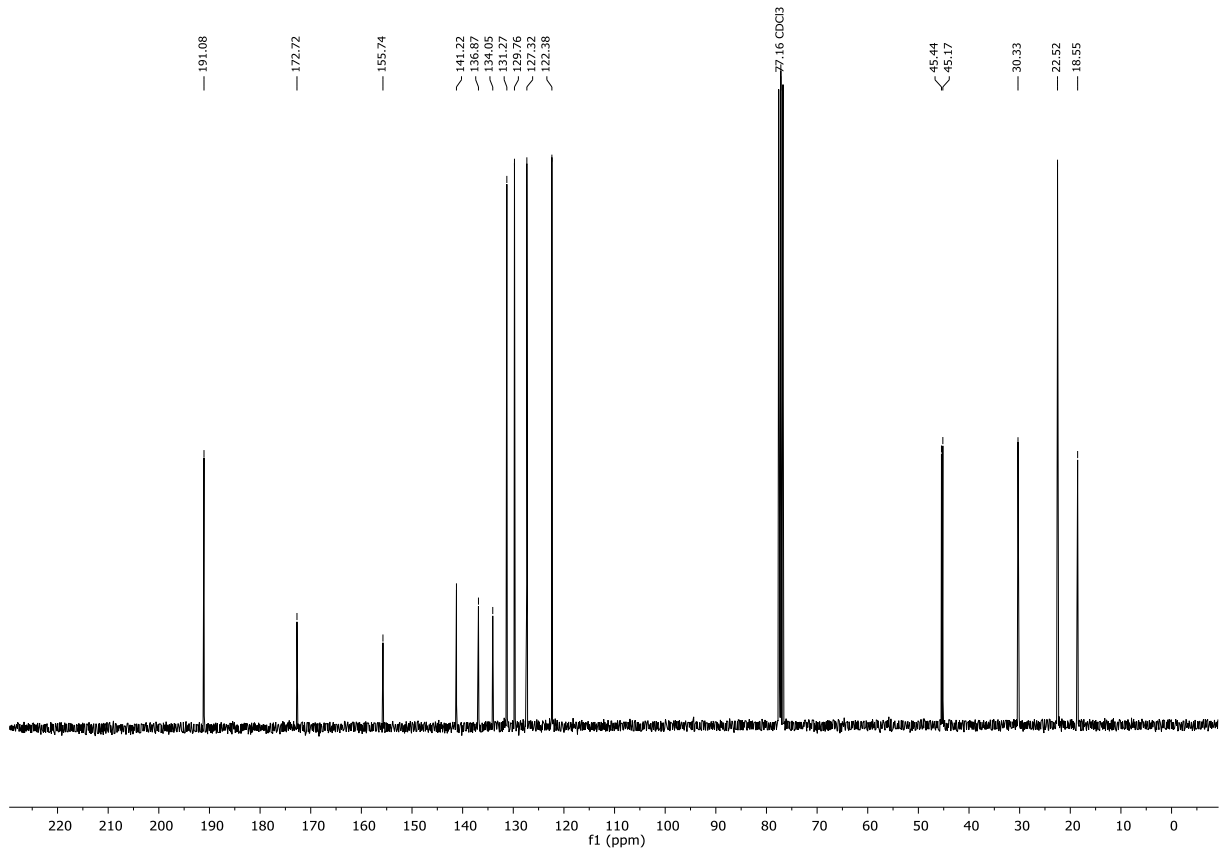


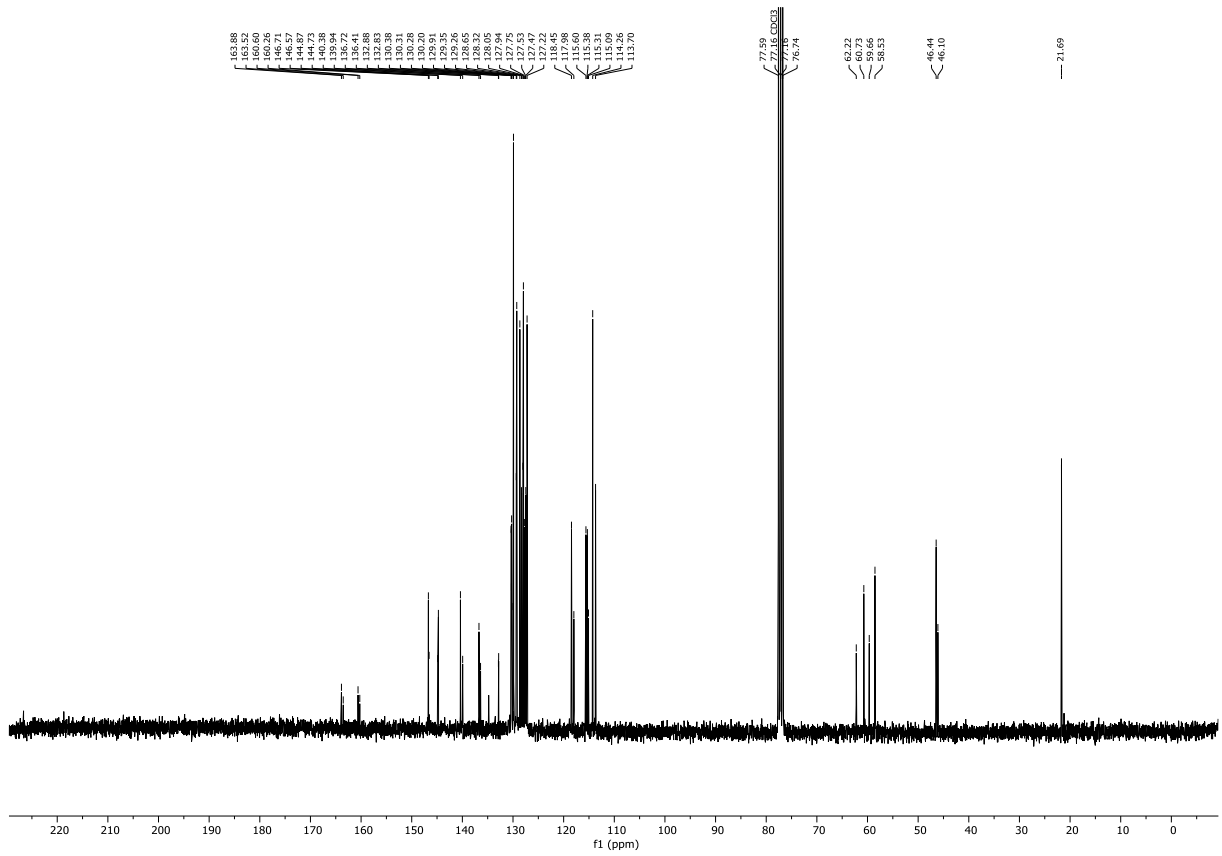
<sup>13</sup>C-NMR Spektrum (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>) von Verbindung 315



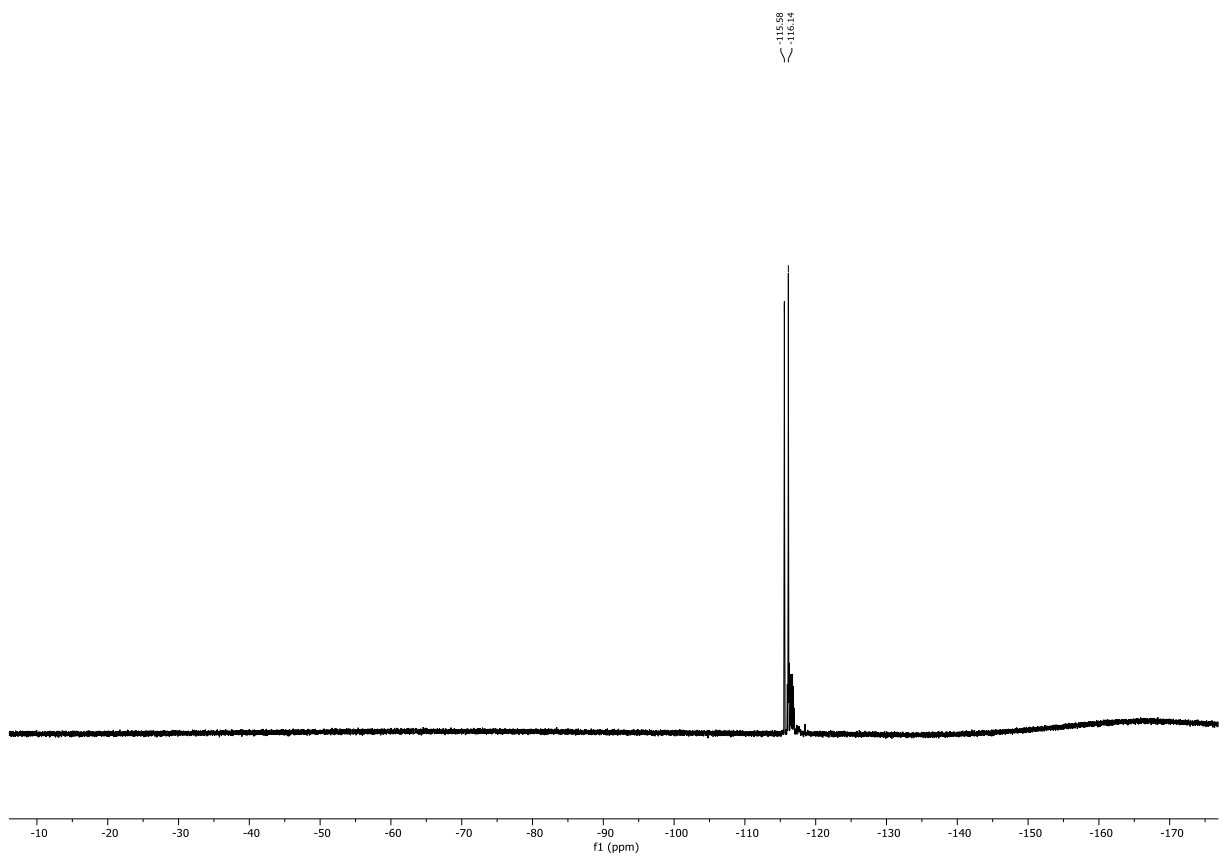
<sup>1</sup>H-NMR Spektrum (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) von Verbindung 318

 $^{13}\text{C}$ -NMR Spektrum (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) von Verbindung 318 $^1\text{H}$ -NMR Spektrum (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) von Verbindung 320

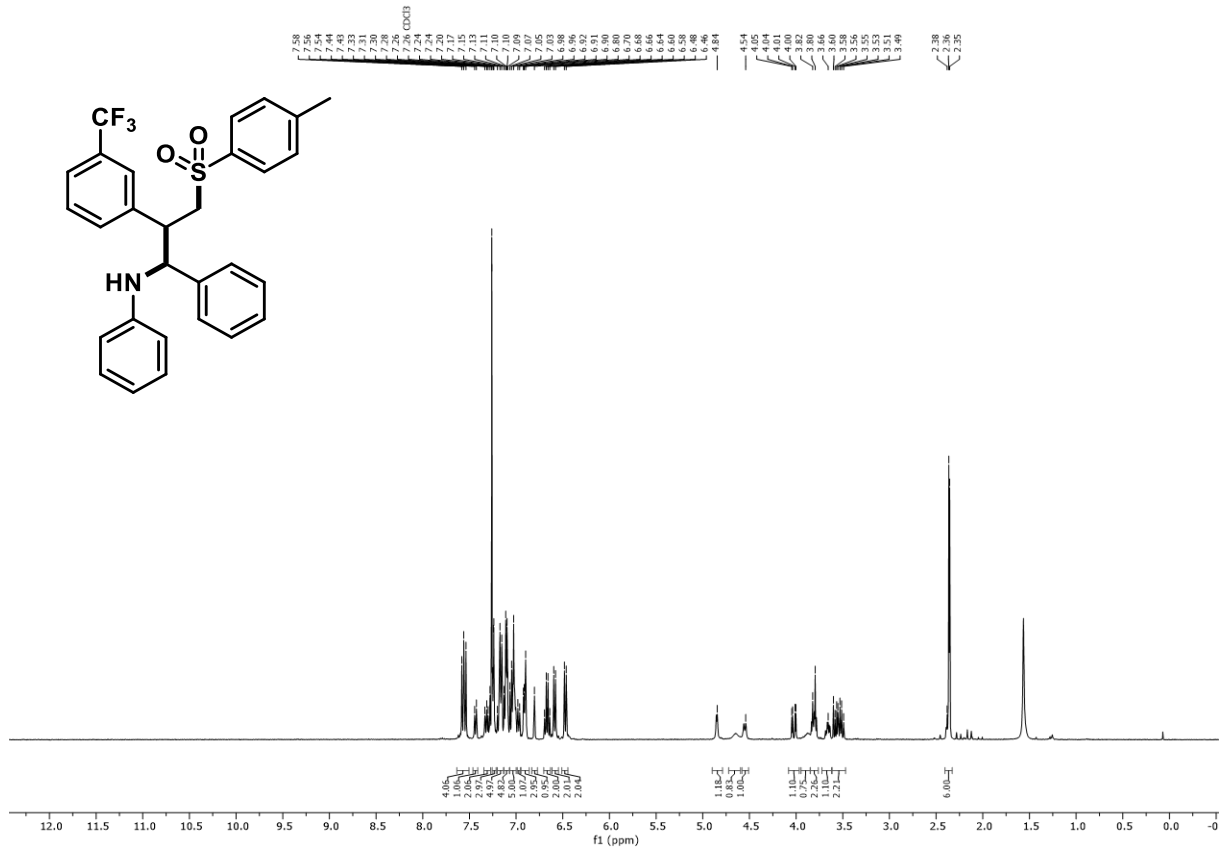




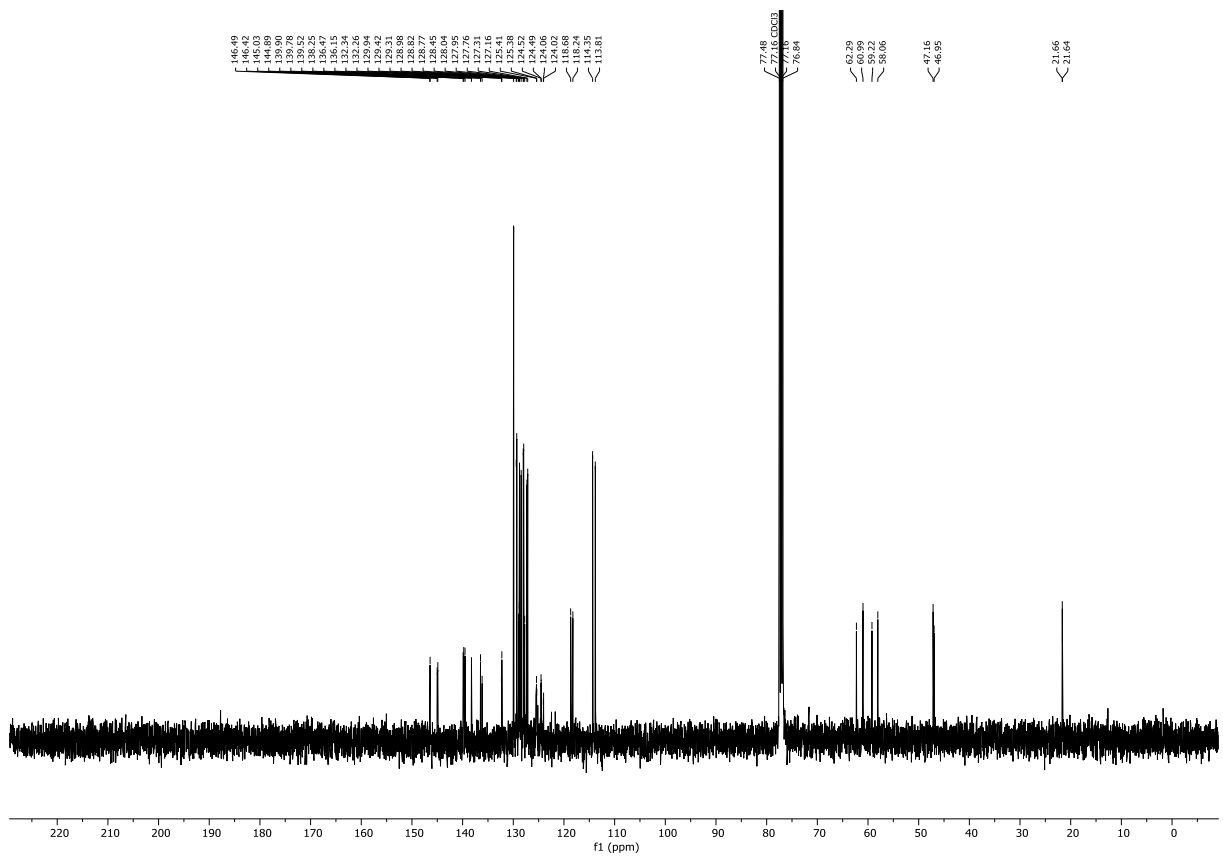
$^{13}\text{C}$ -NMR Spektrum (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) von Verbindung **321**



$^{19}\text{F}$ -NMR Spektrum (376 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) von Verbindung **321**

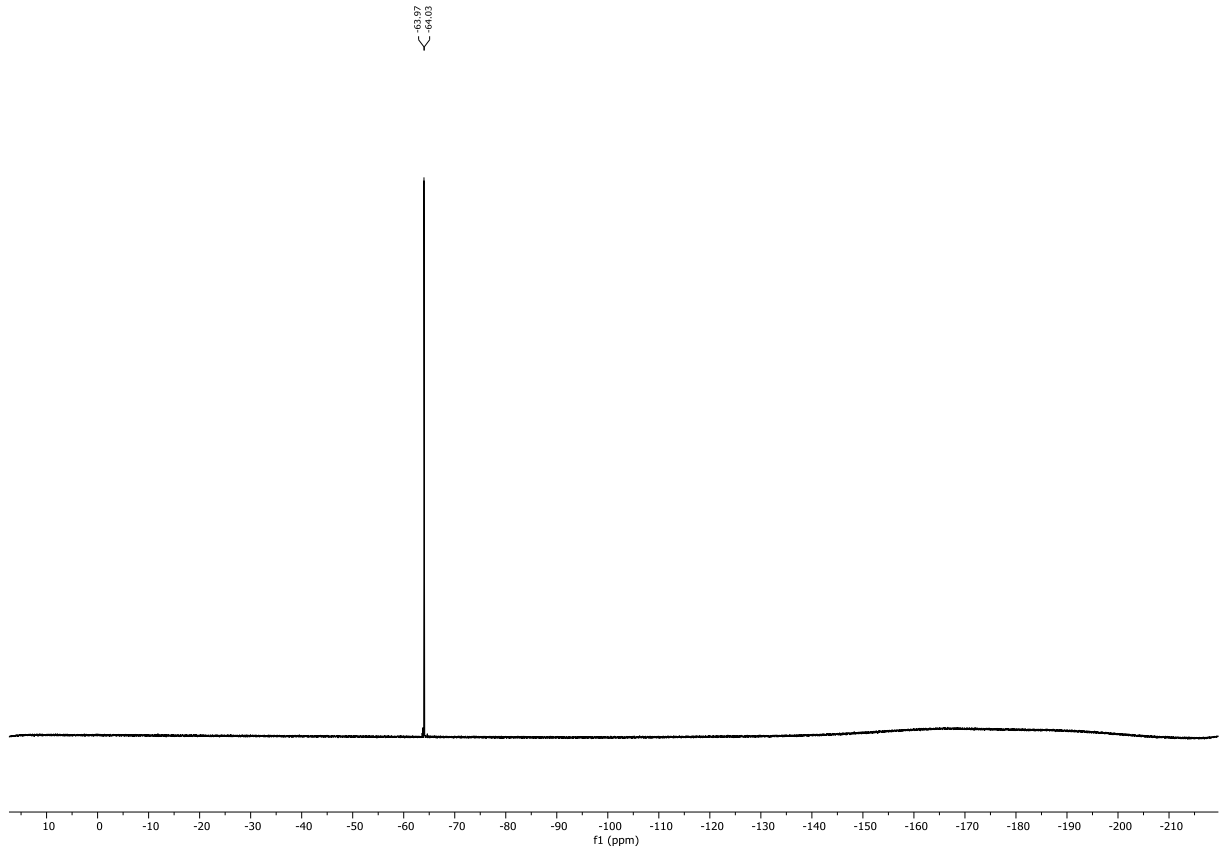


**<sup>1</sup>H-NMR Spektrum (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) von Verbindung 322**

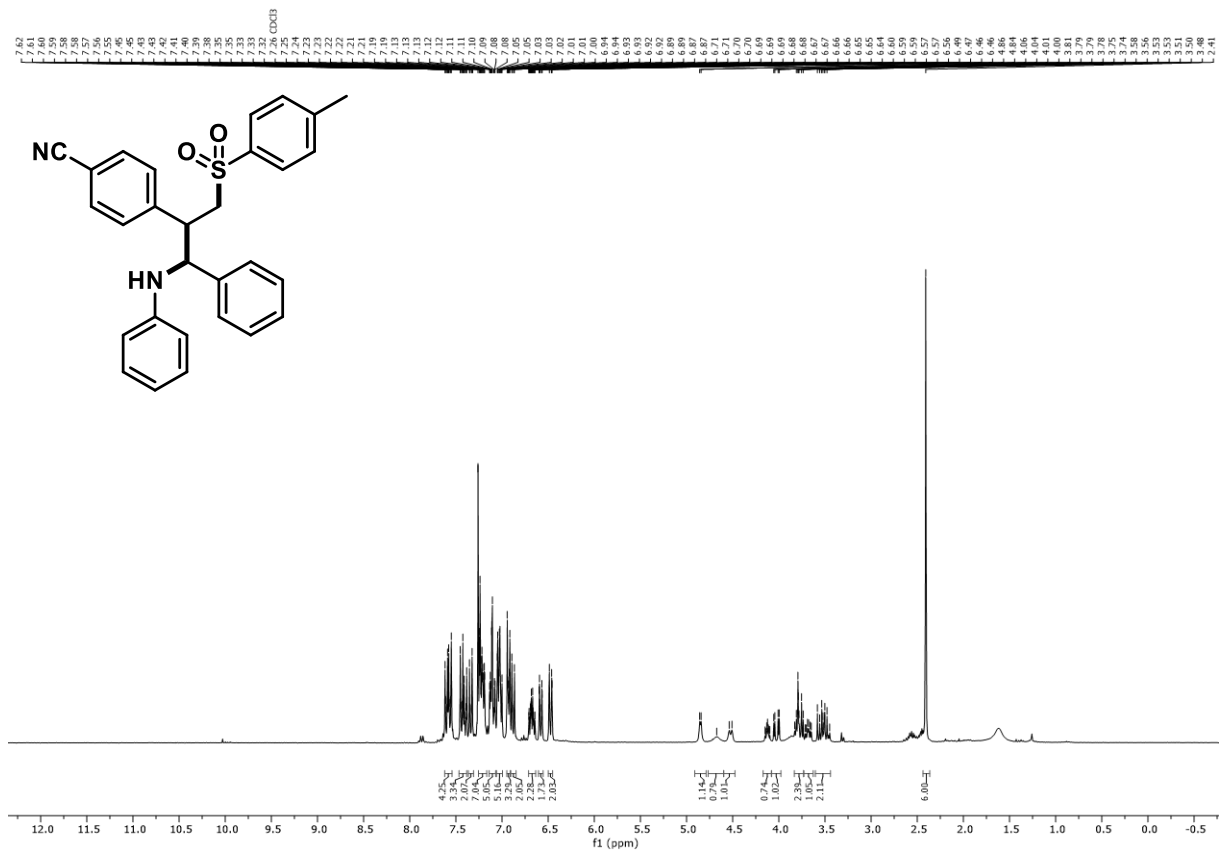


**<sup>13</sup>C-NMR Spektrum (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>) von Verbindung 322**

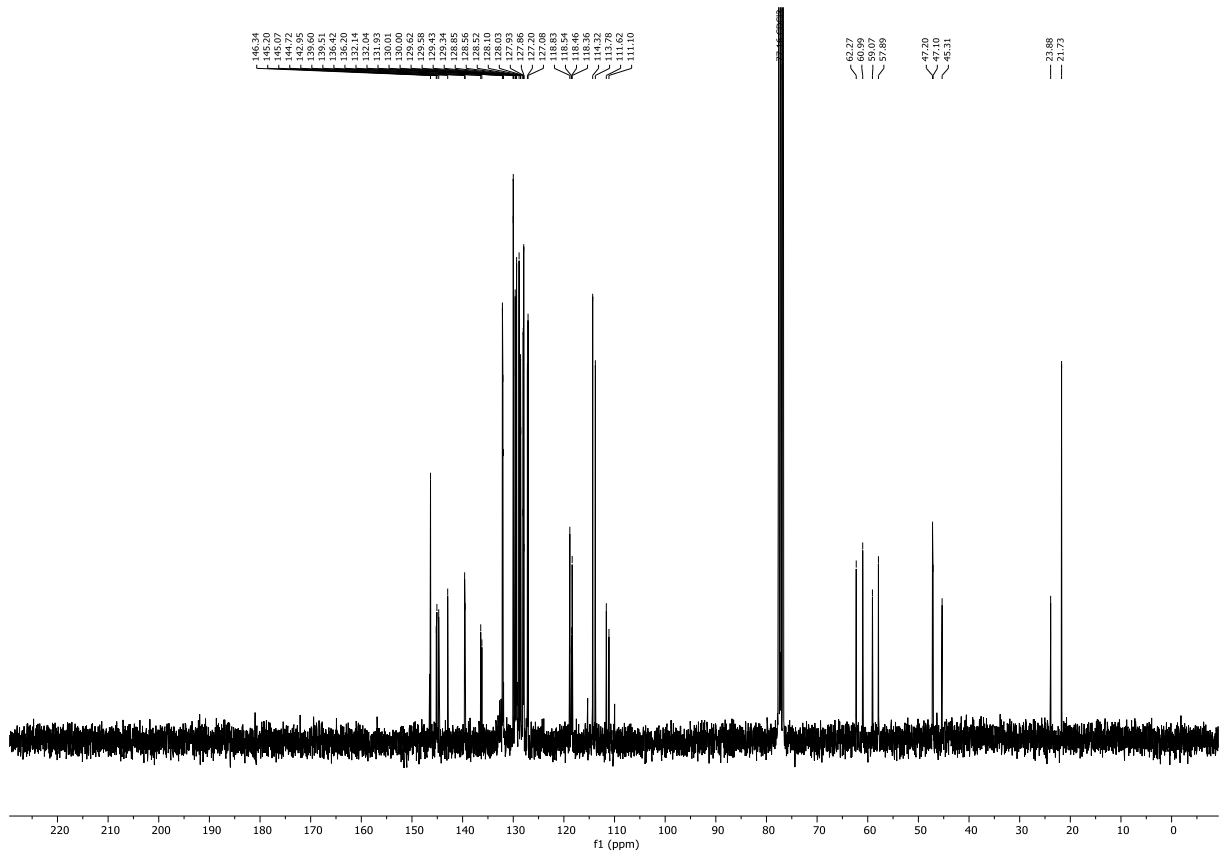
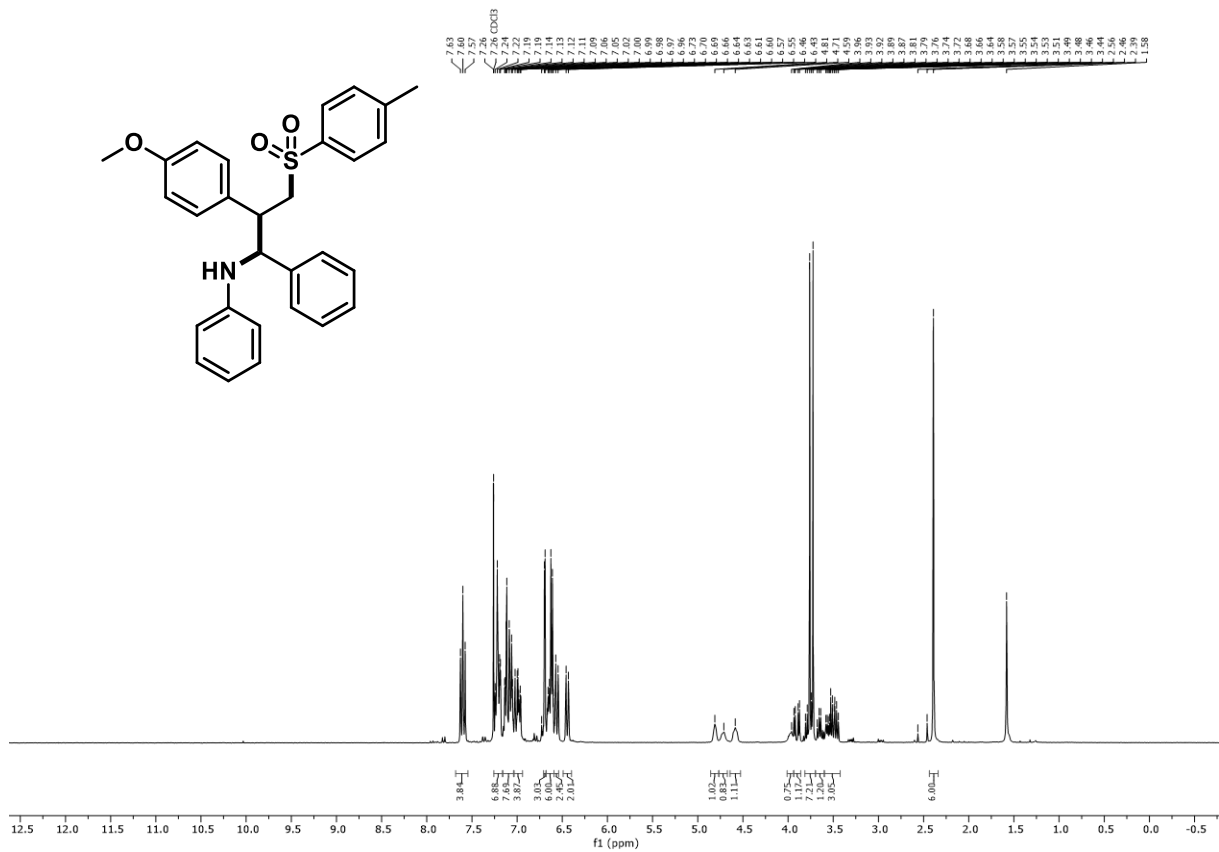


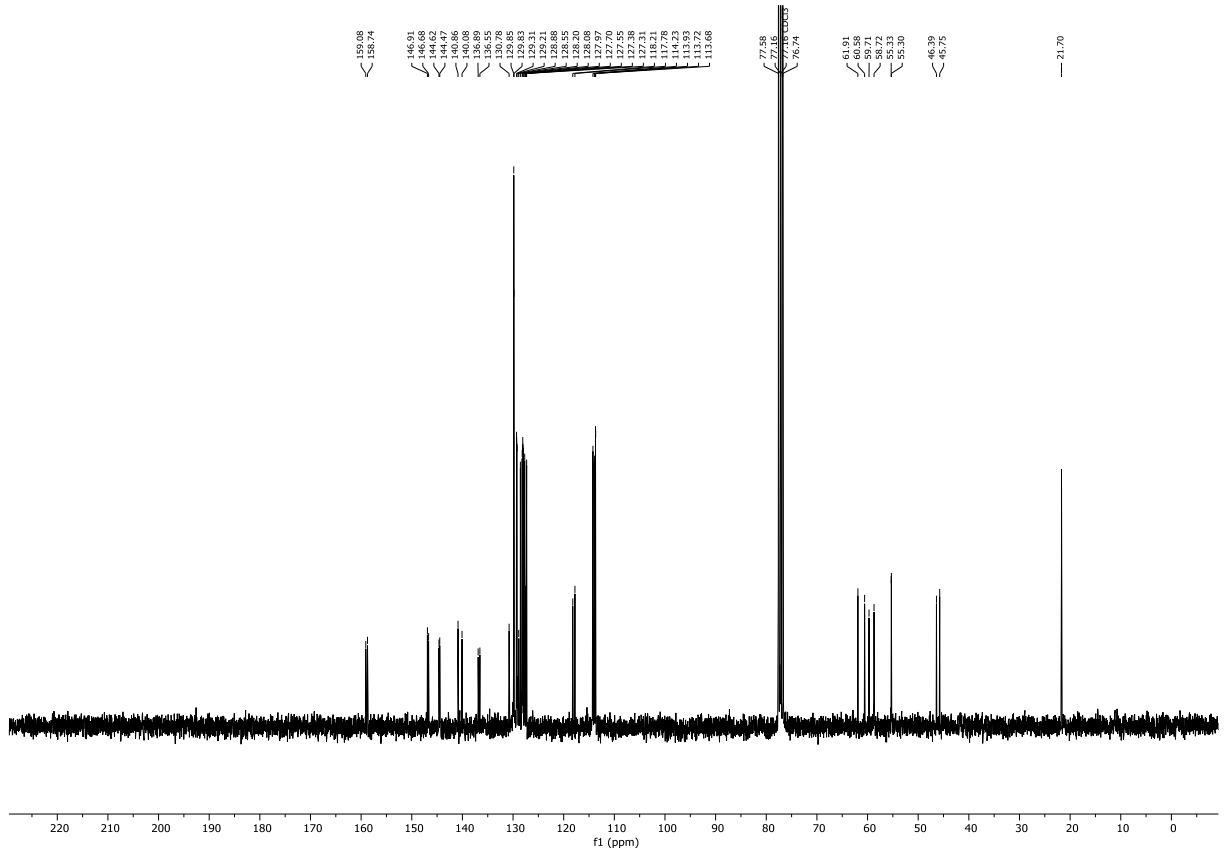


<sup>19</sup>F-NMR Spektrum (376 MHz, CDCl<sub>3</sub>) von Verbindung 322

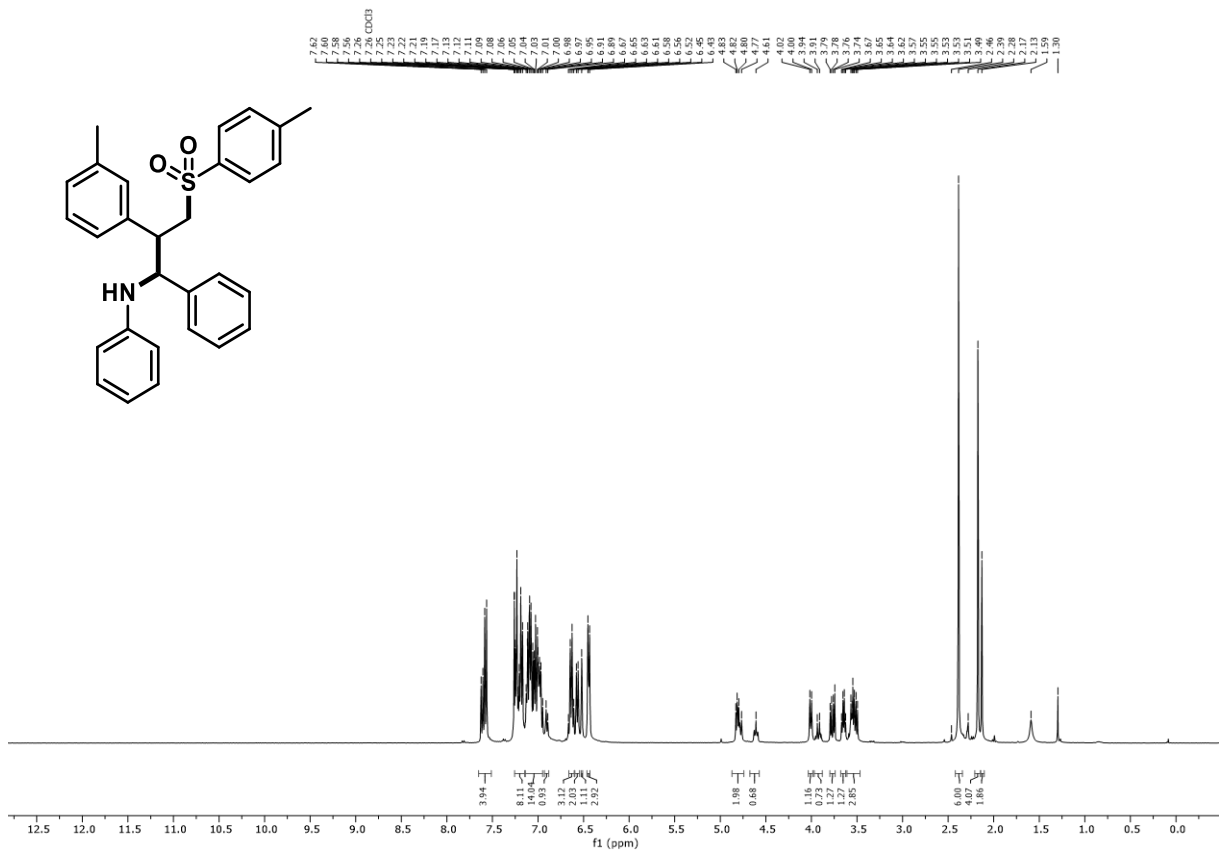


<sup>1</sup>H-NMR Spektrum (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) von Verbindung 323

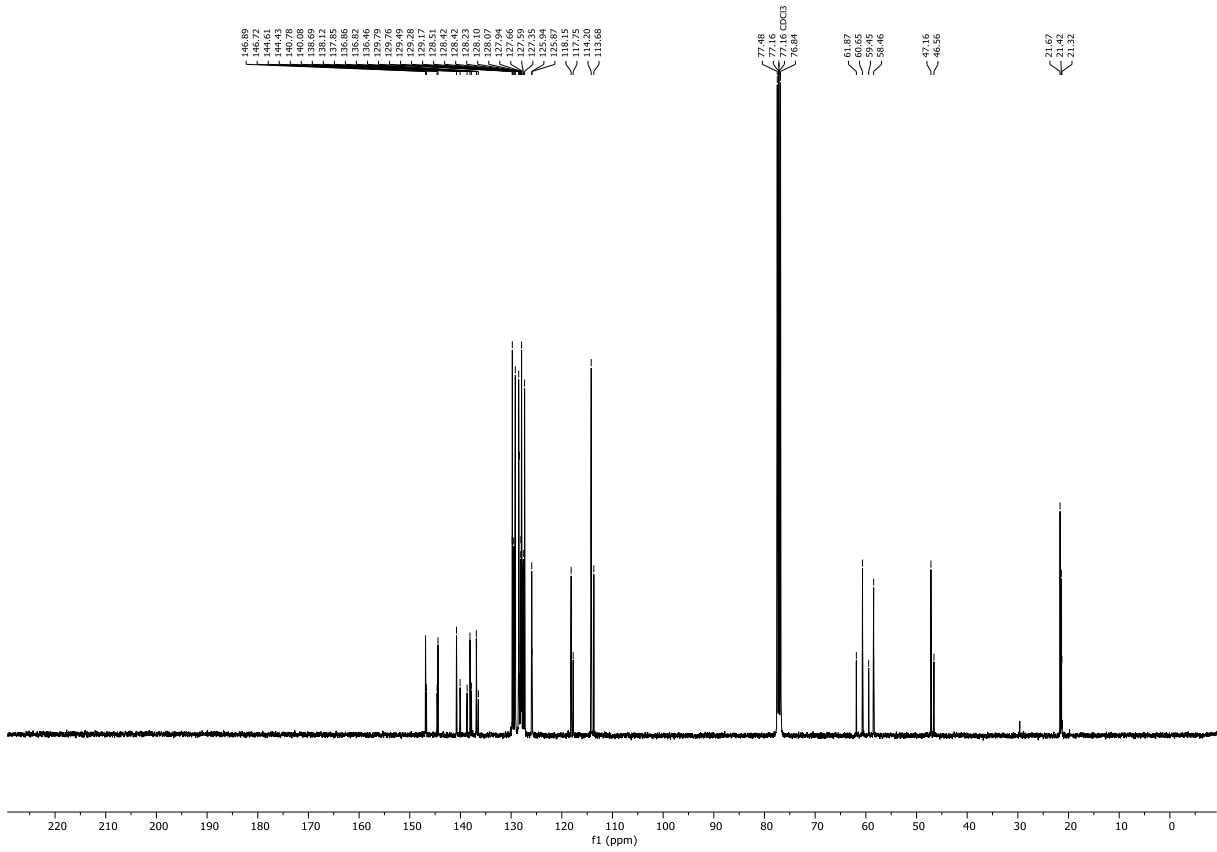
 $^{13}\text{C}$ -NMR Spektrum (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) von Verbindung **323** $^1\text{H}$ -NMR Spektrum (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) von Verbindung **324**



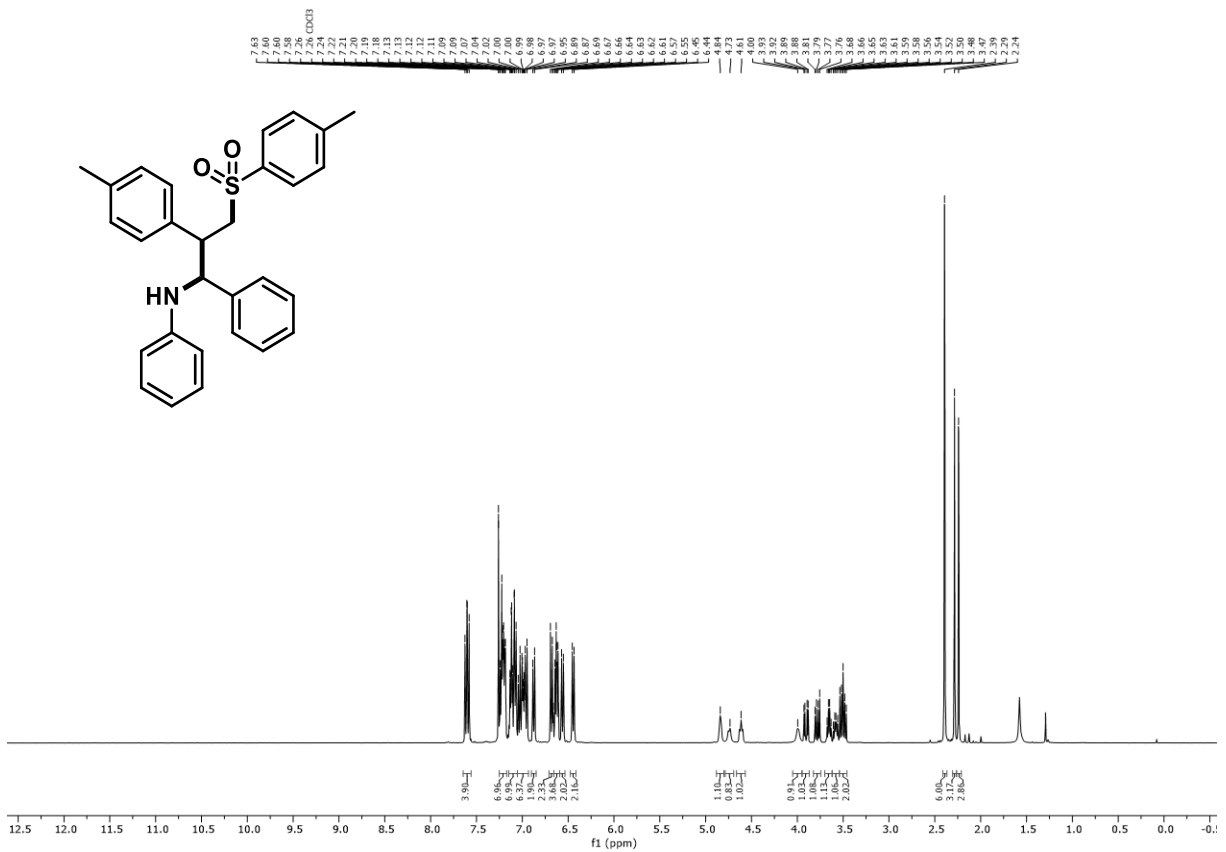
<sup>13</sup>C-NMR Spektrum (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>) von Verbindung 324



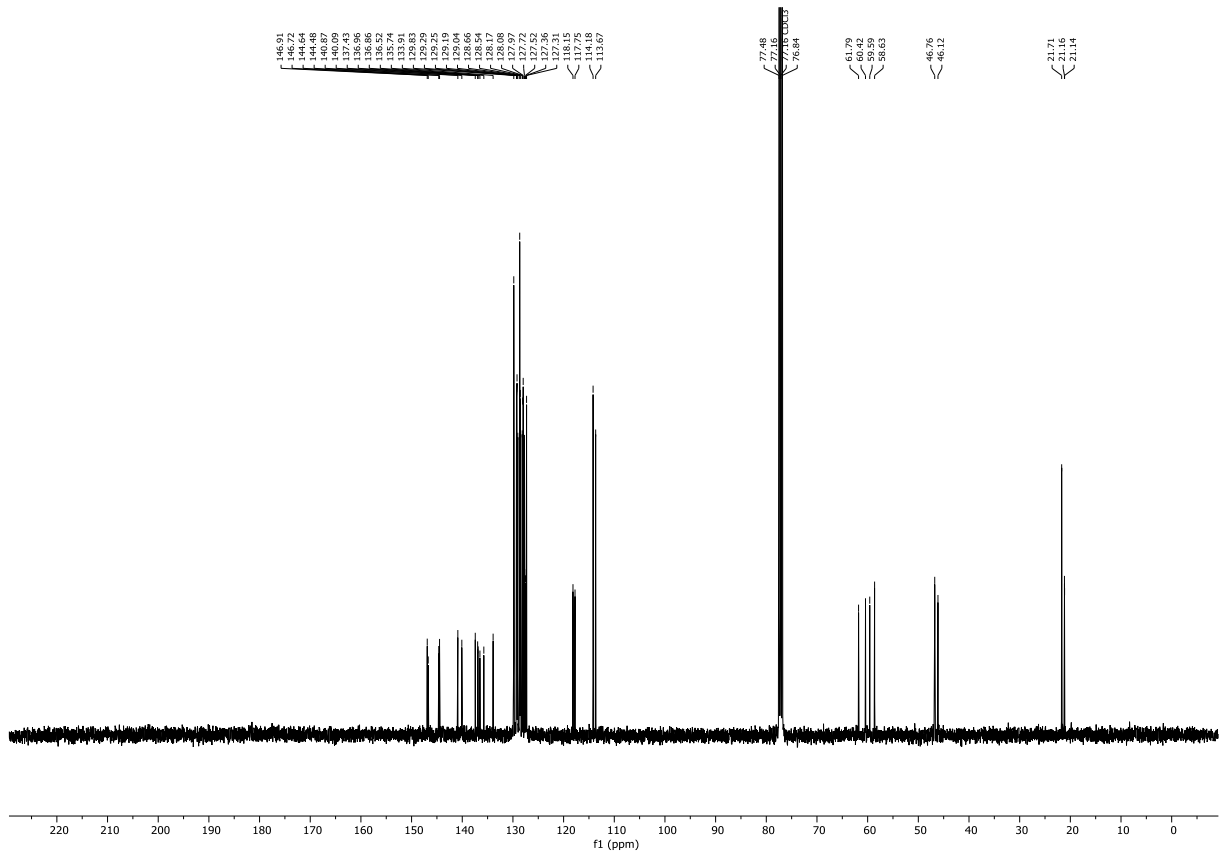
<sup>1</sup>H-NMR Spektrum (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) von Verbindung 325



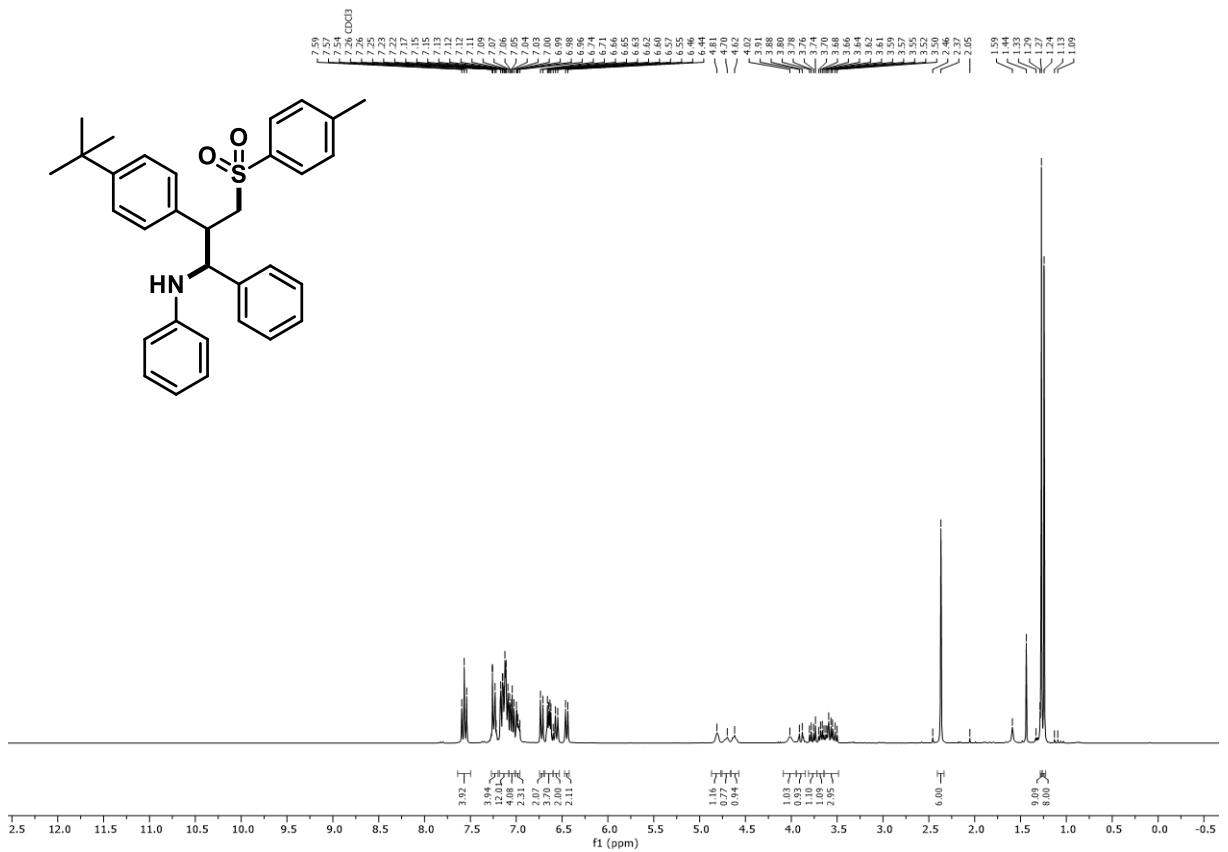
<sup>13</sup>C-NMR Spektrum (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>) von Verbindung **325**



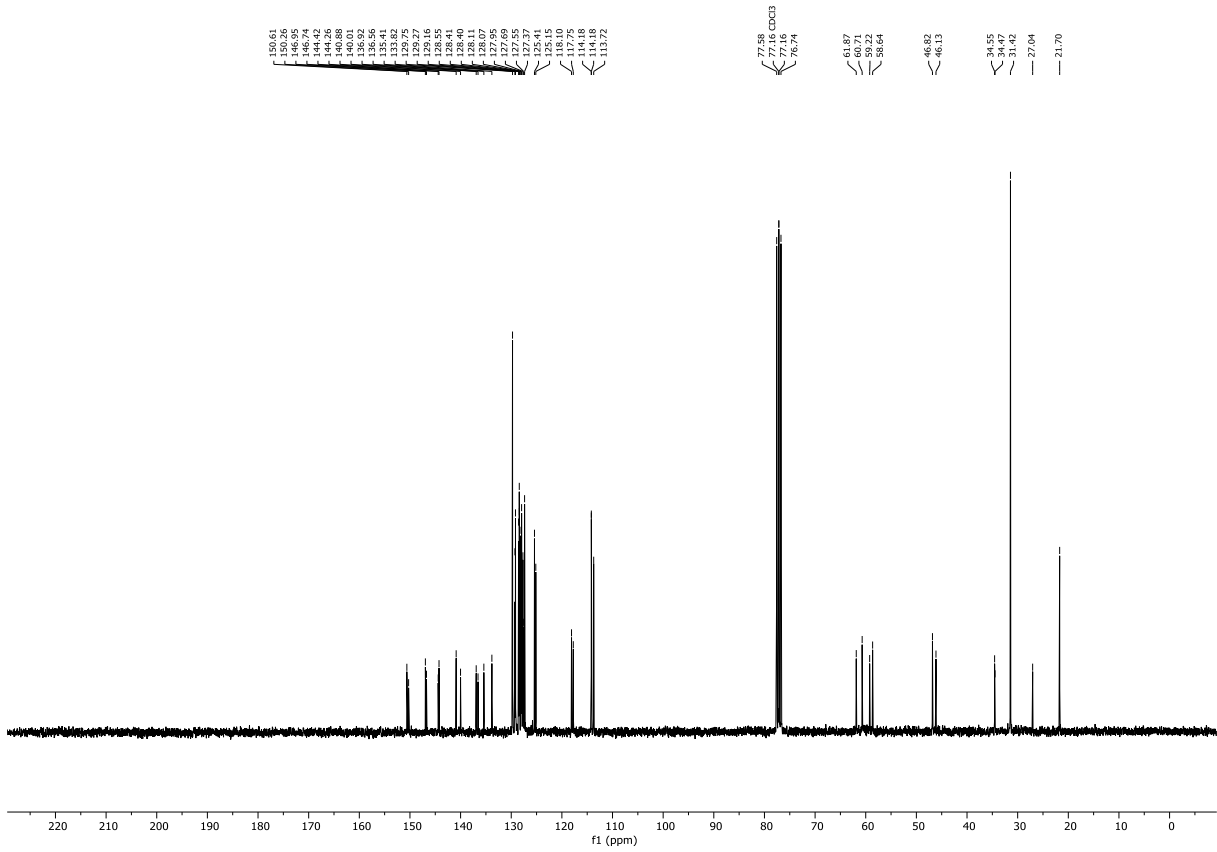
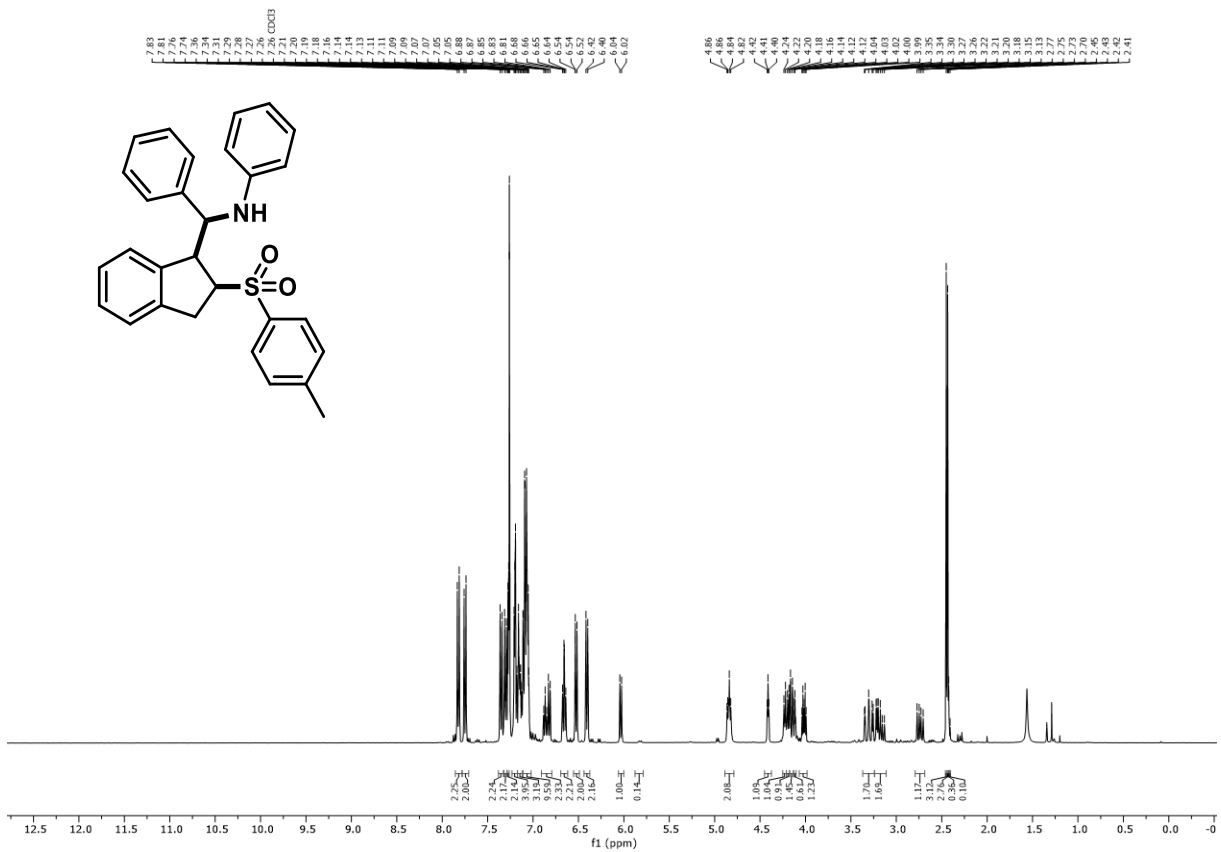
<sup>1</sup>H-NMR Spektrum (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) von Verbindung **326**

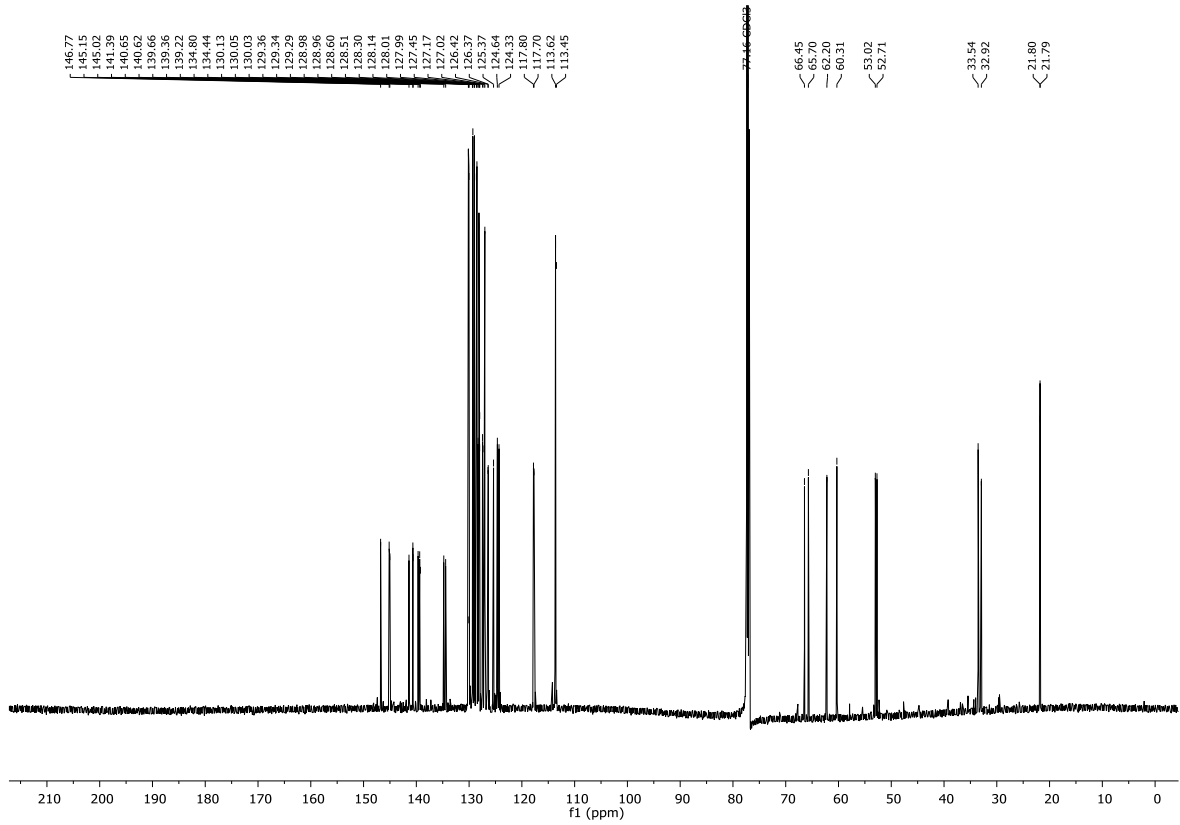
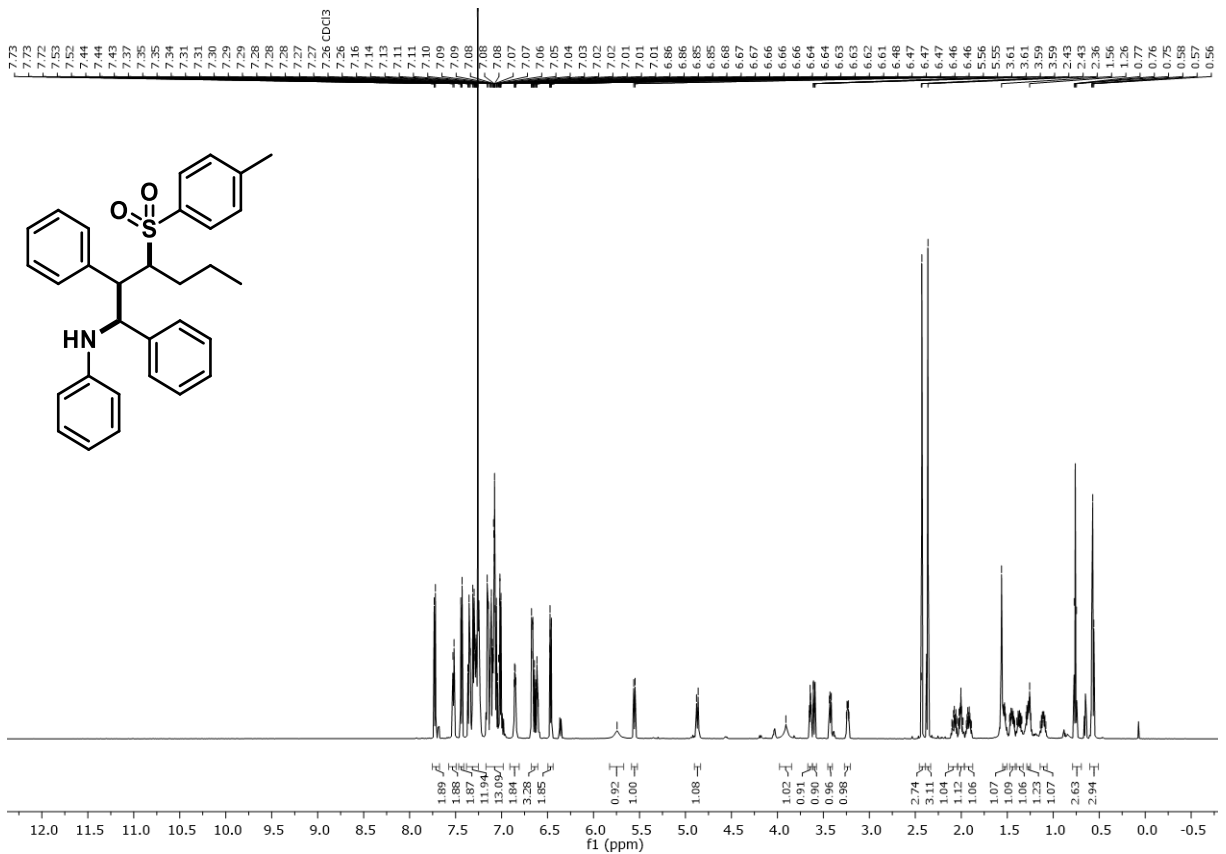


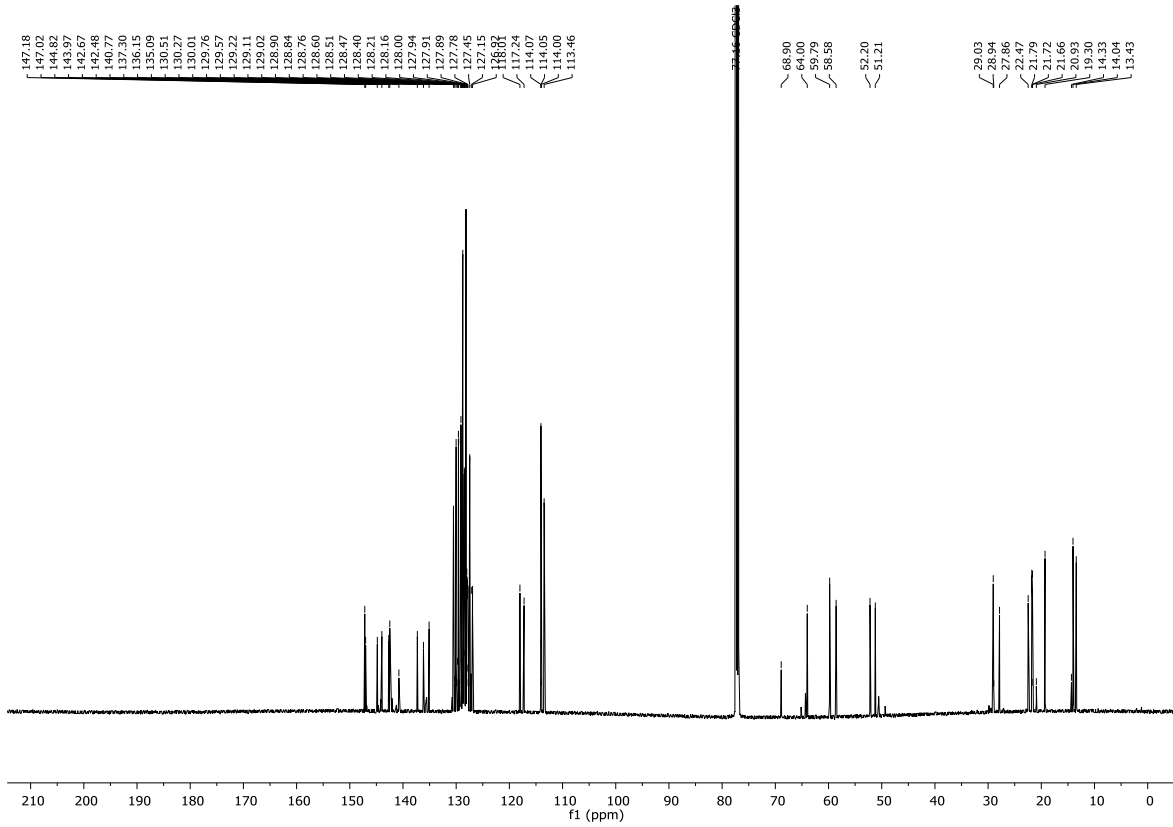
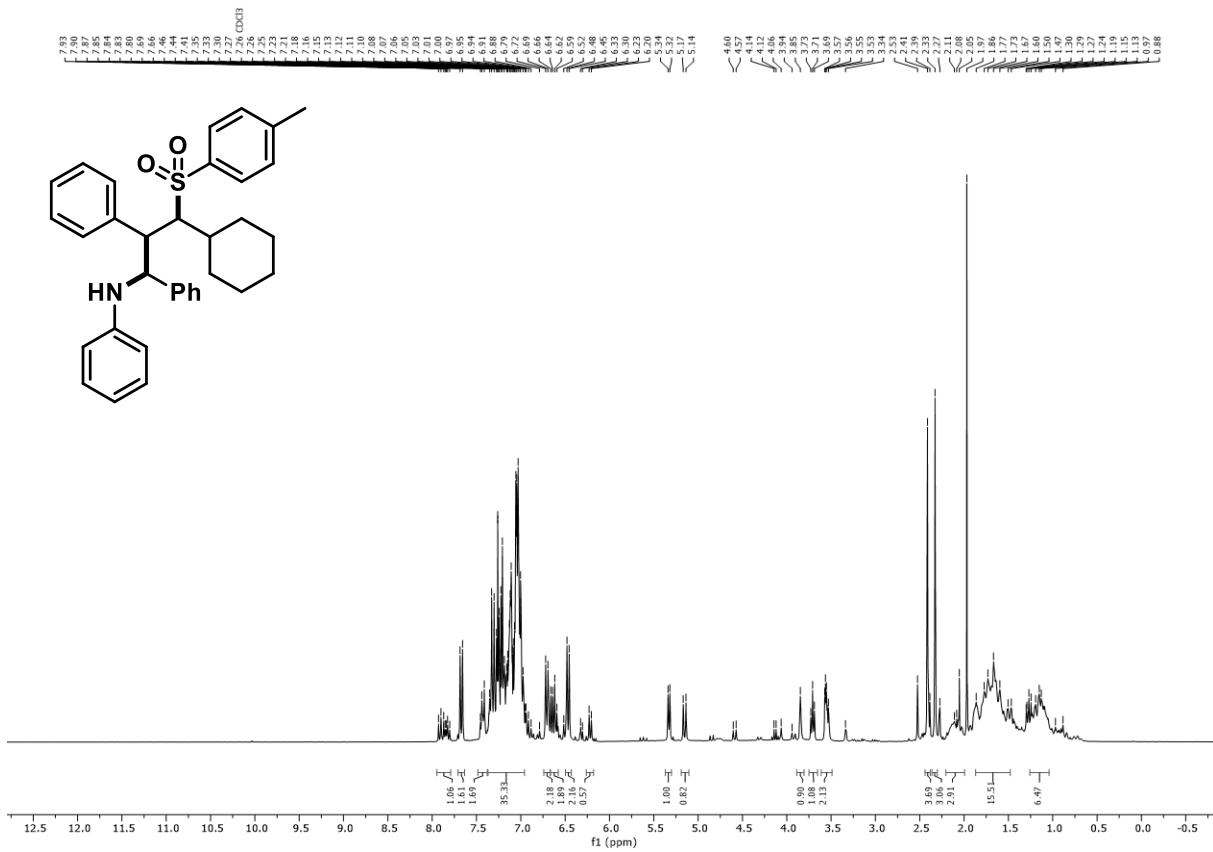
<sup>13</sup>C-NMR Spektrum (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>) von Verbindung **326**



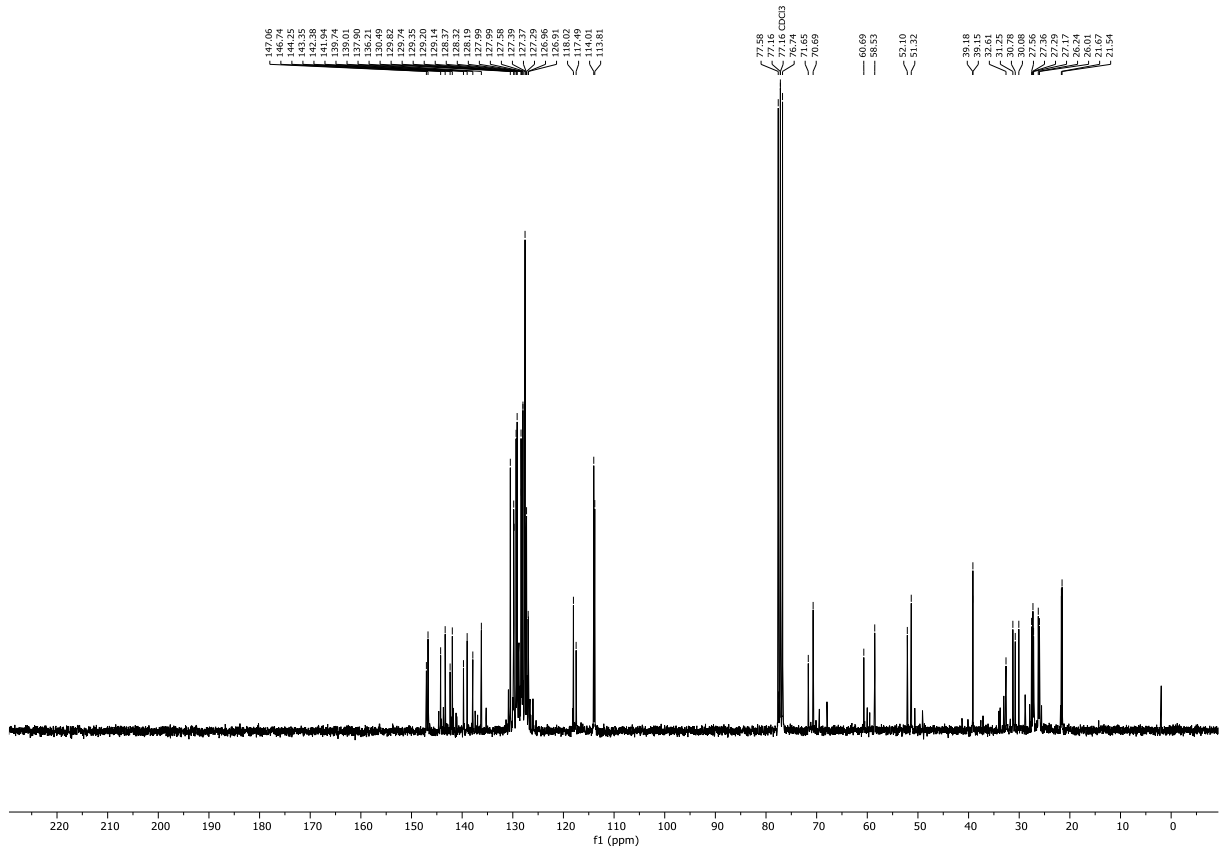
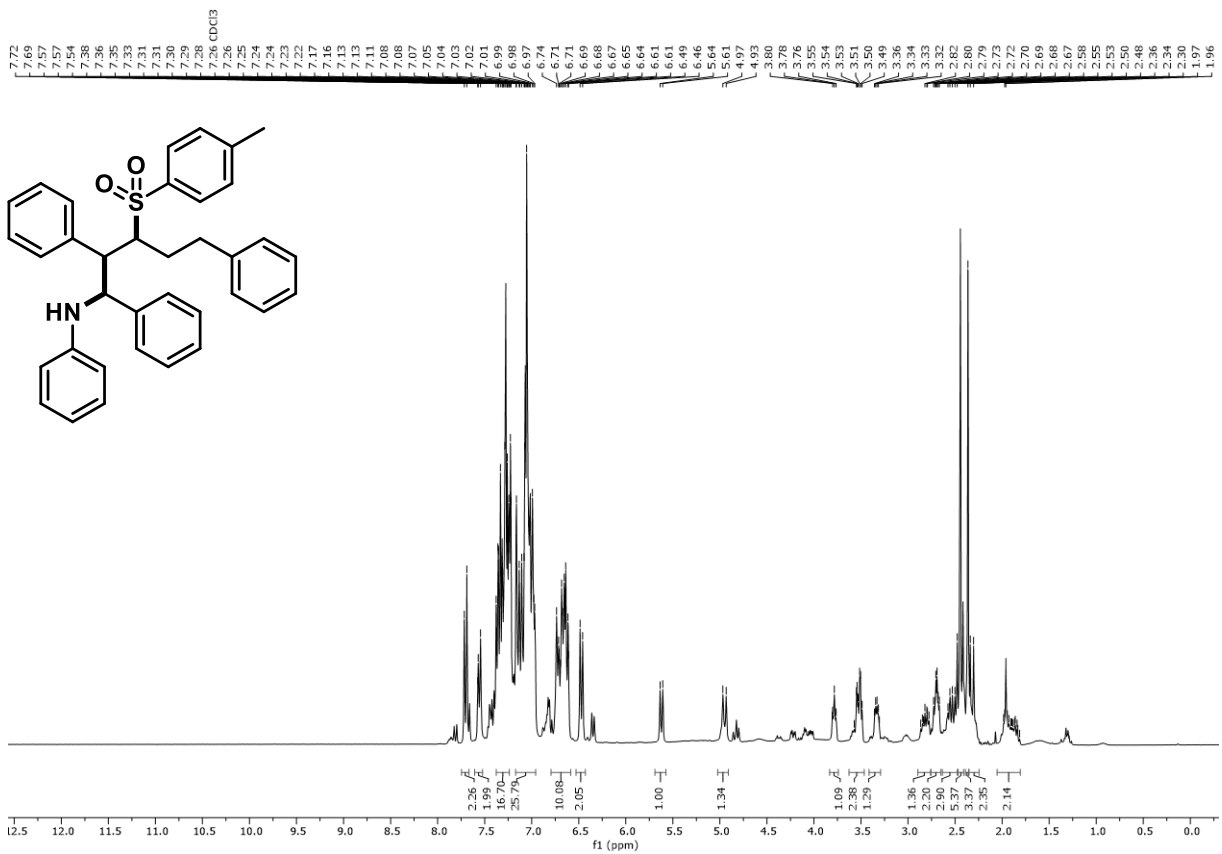
<sup>1</sup>H-NMR Spektrum (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) von Verbindung **327**

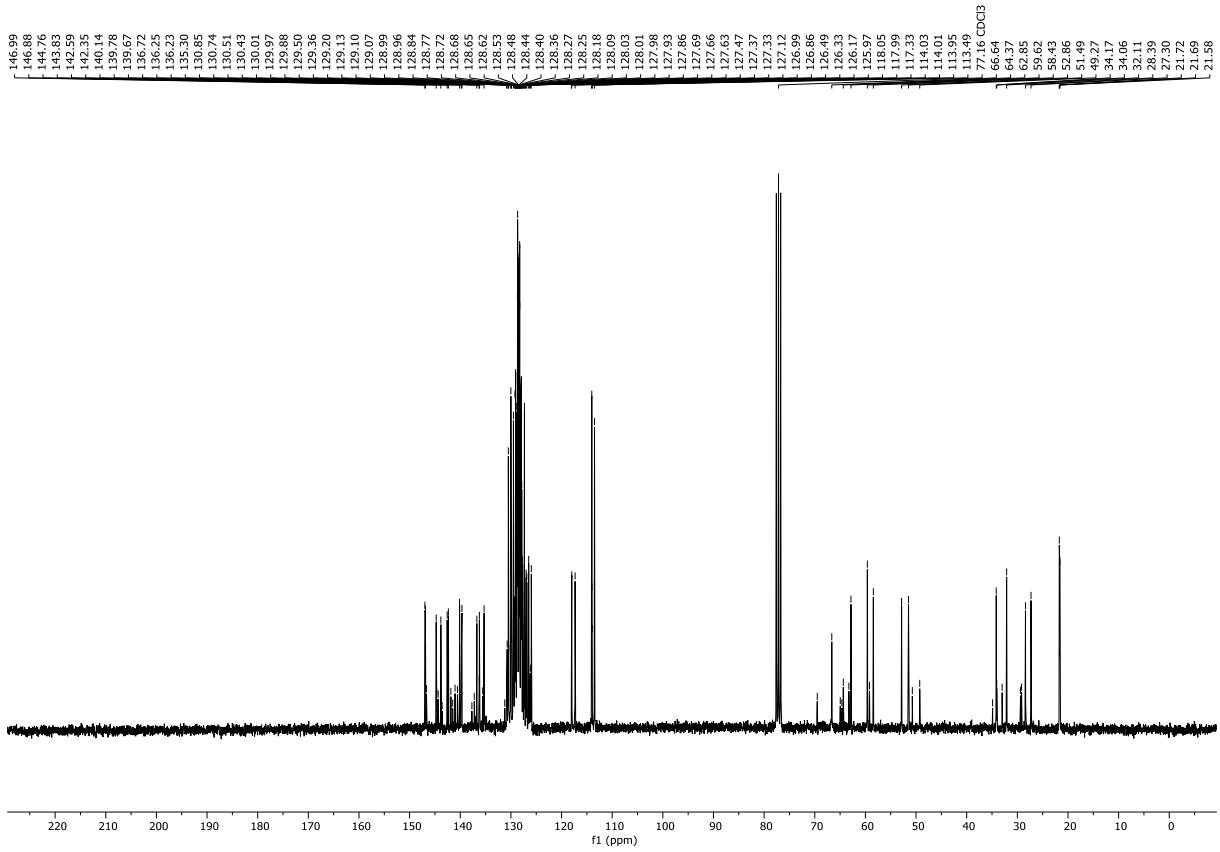
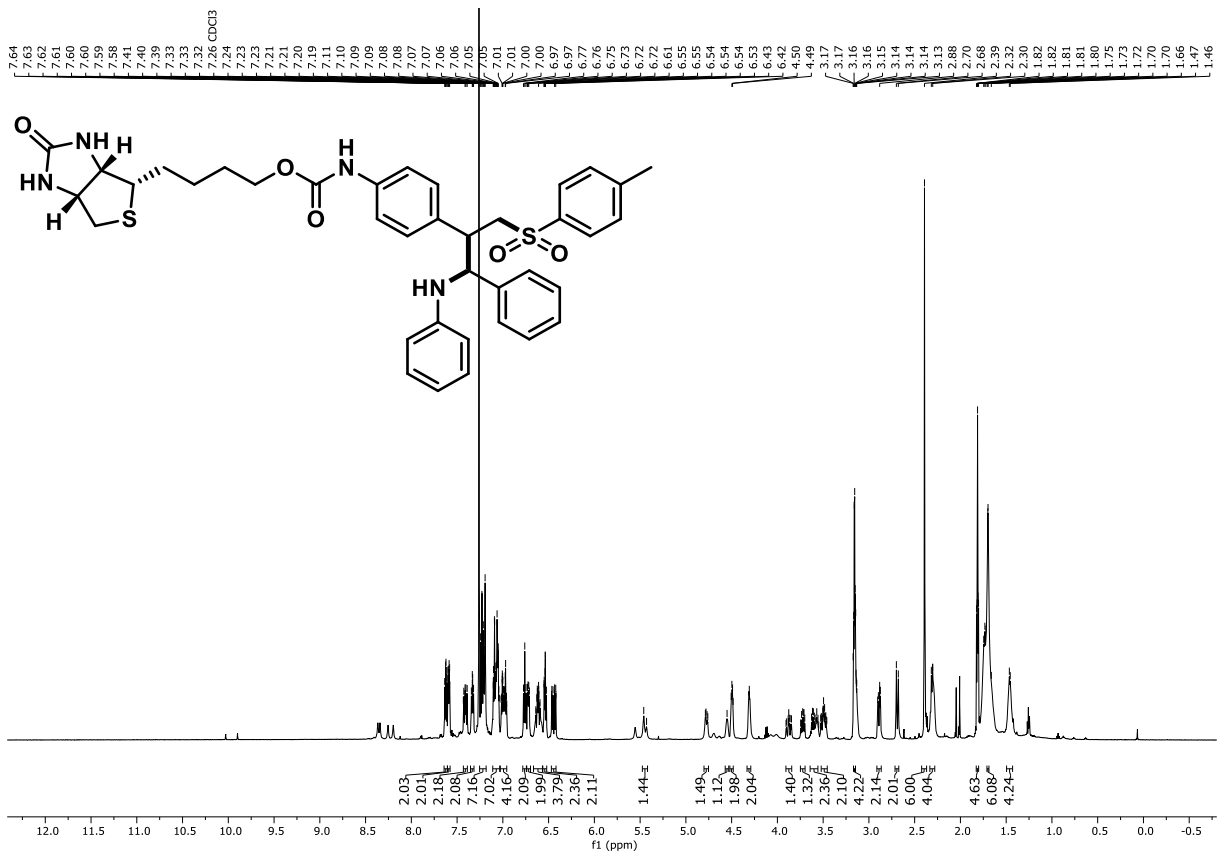
<sup>13</sup>C-NMR Spektrum (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>) von Verbindung 327<sup>1</sup>H-NMR Spektrum (600 MHz, CDCl<sub>3</sub>) von Verbindung 329

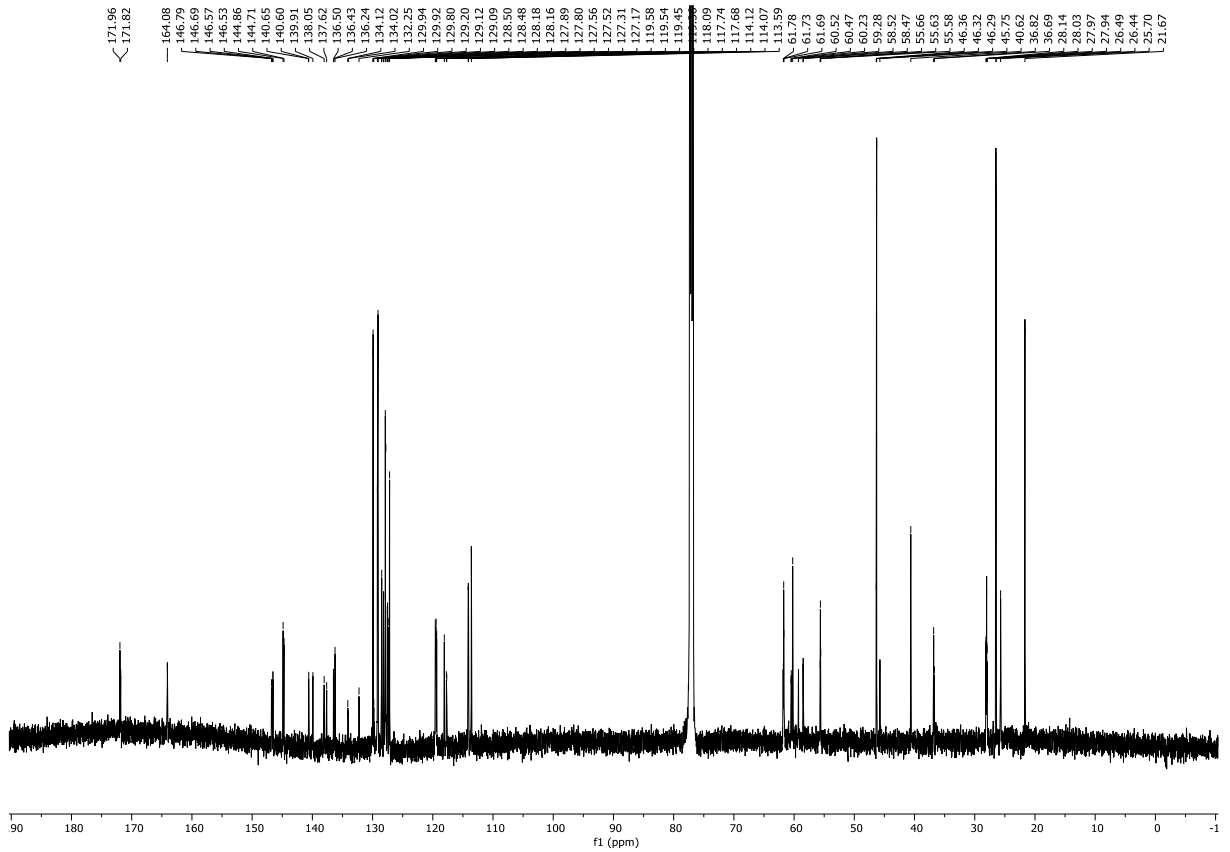
<sup>13</sup>C-NMR Spektrum (151 MHz, CDCl<sub>3</sub>) von Verbindung 329<sup>1</sup>H-NMR Spektrum (600 MHz, CDCl<sub>3</sub>) von Verbindung 330

<sup>13</sup>C-NMR Spektrum (151 MHz, CDCl<sub>3</sub>) von Verbindung **330**<sup>1</sup>H-NMR Spektrum (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) von Verbindung **331**

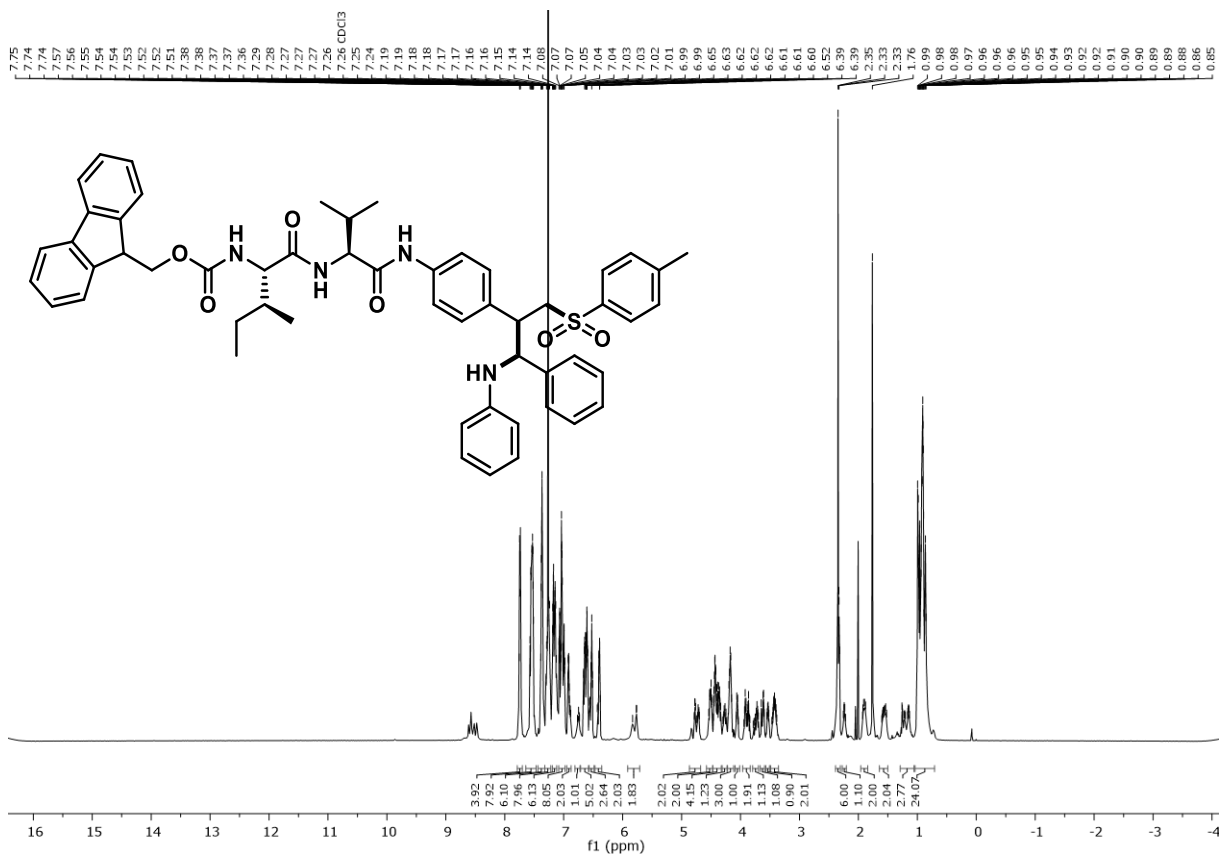


<sup>13</sup>C-NMR Spektrum (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>) von Verbindung **331**<sup>1</sup>H-NMR Spektrum (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) von Verbindung **332**

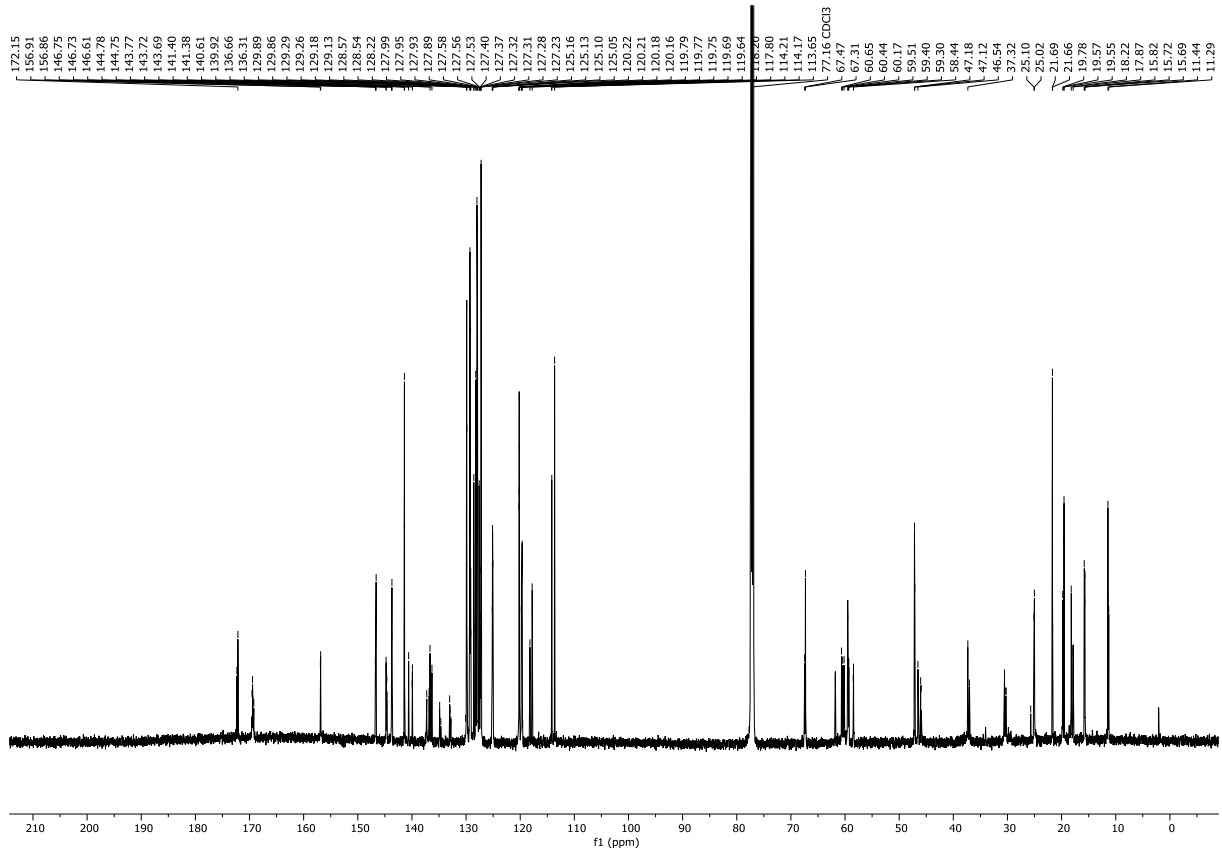
<sup>13</sup>C-NMR Spektrum (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>) von Verbindung 332<sup>1</sup>H-NMR Spektrum (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) von Verbindung 333



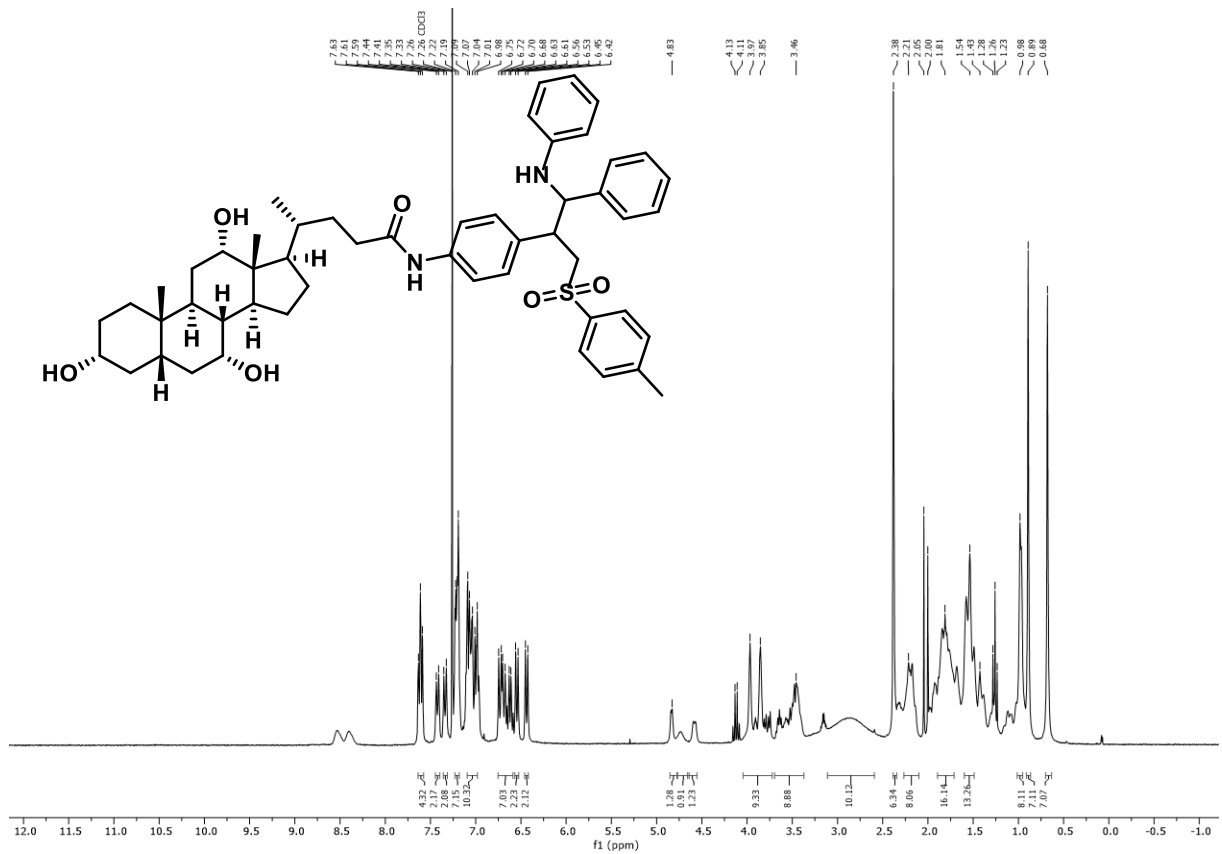
$^{13}\text{C-NMR}$  Spektrum (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) von Verbindung **333**



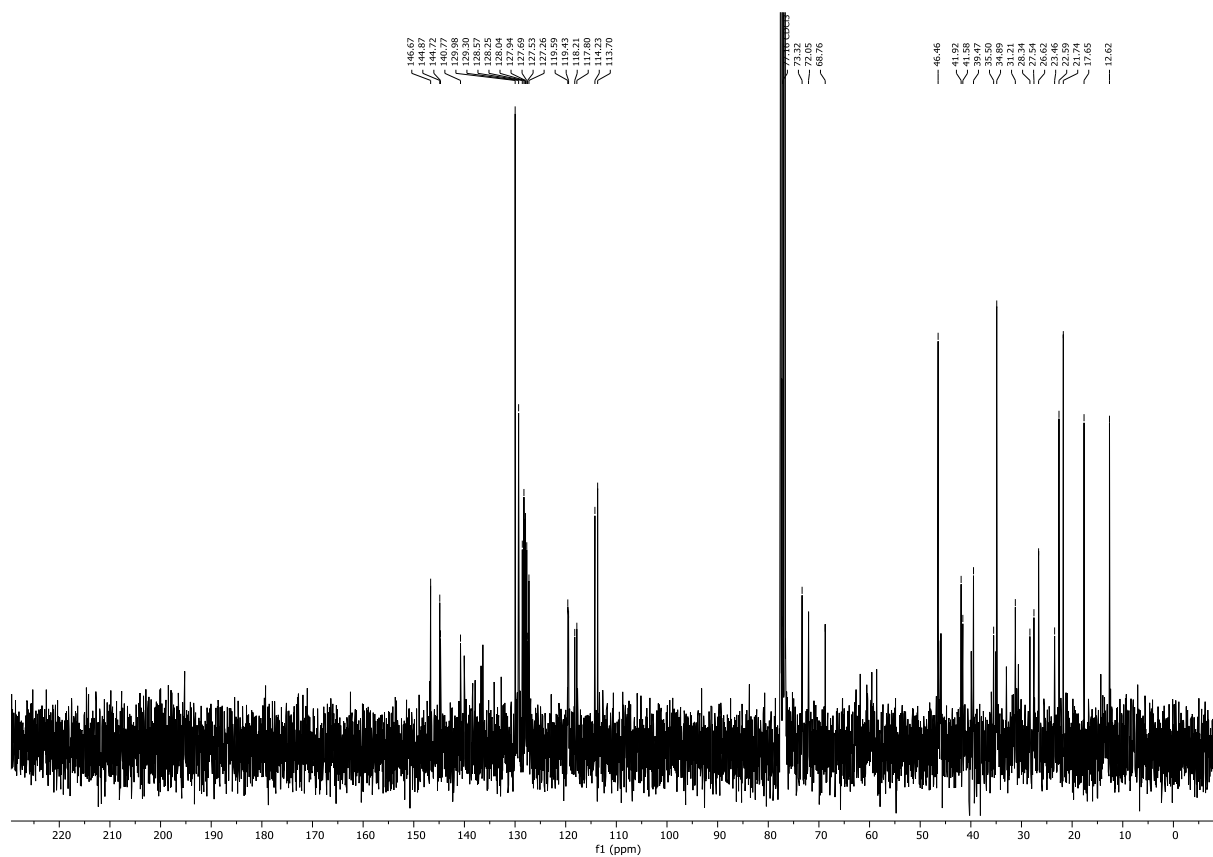
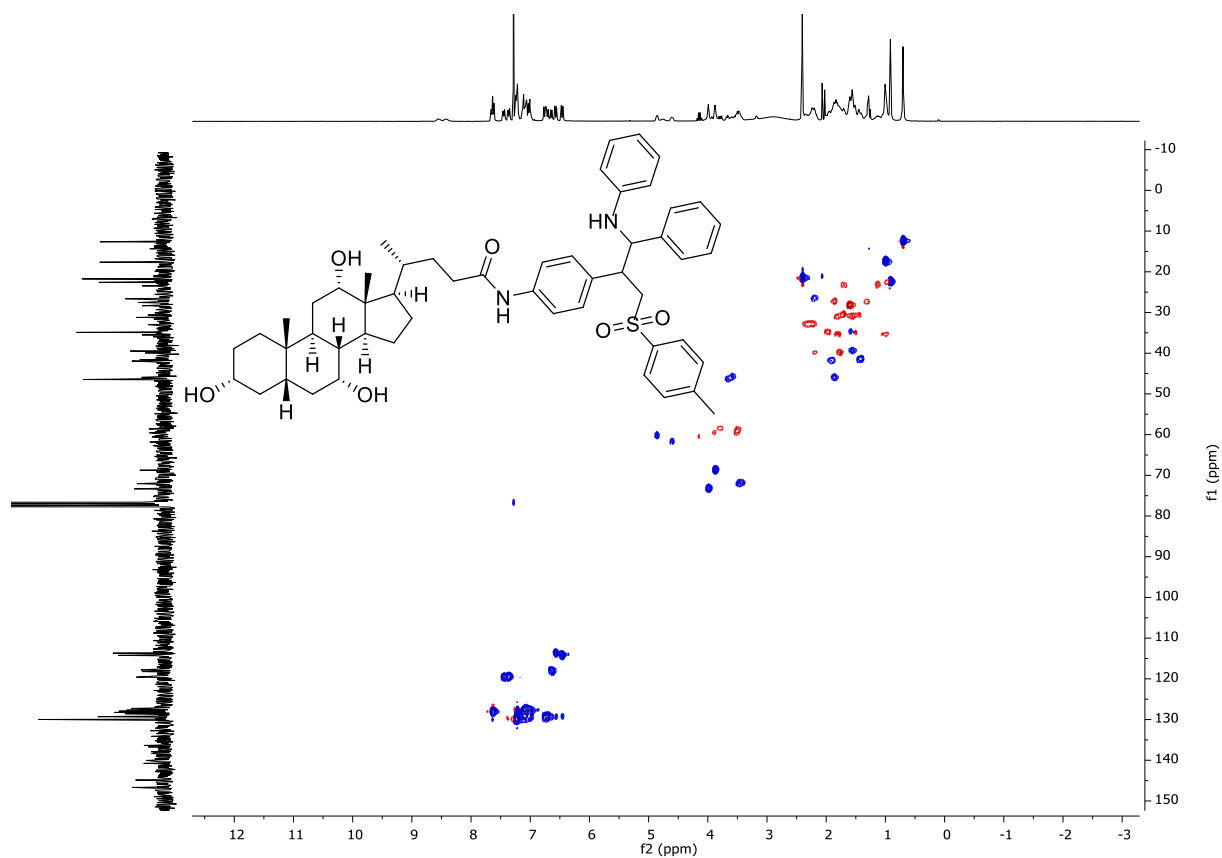
$^1\text{H-NMR}$  Spektrum (600 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) von Verbindung **334**

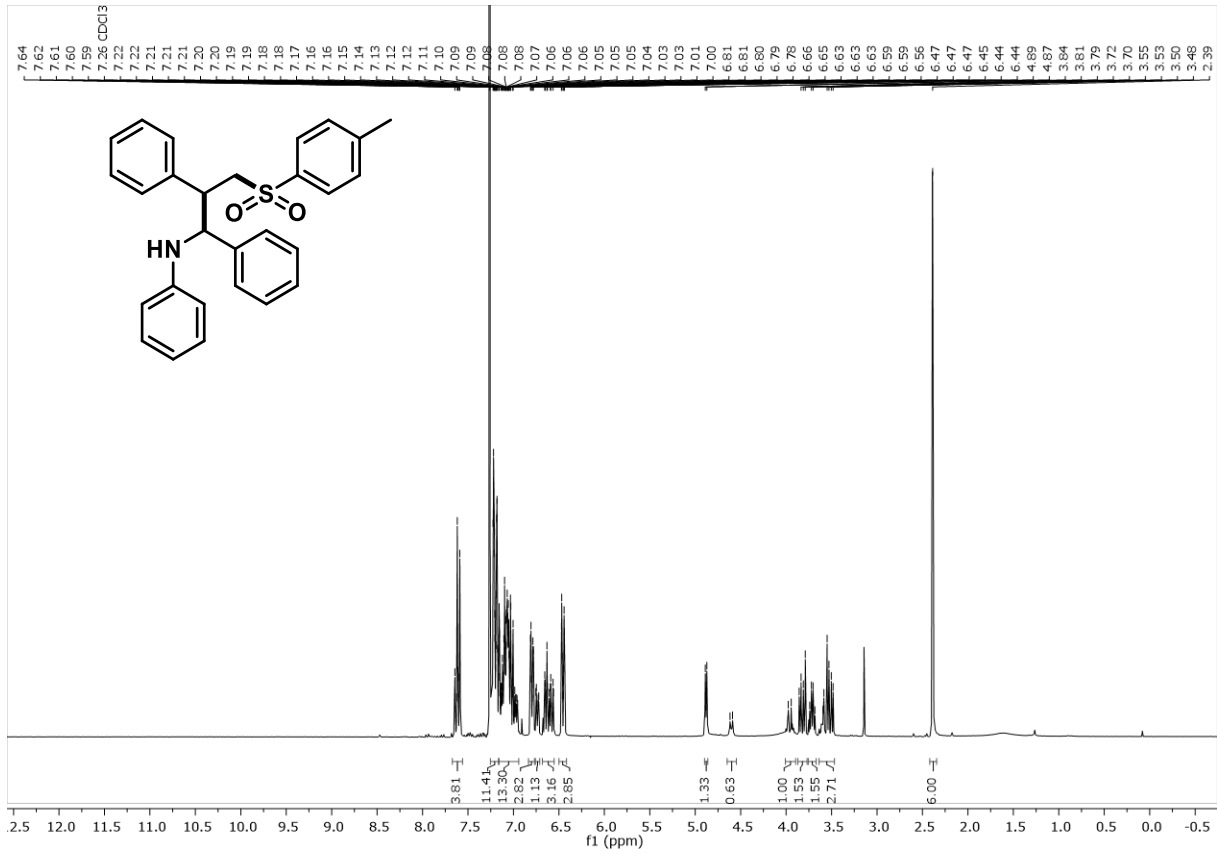
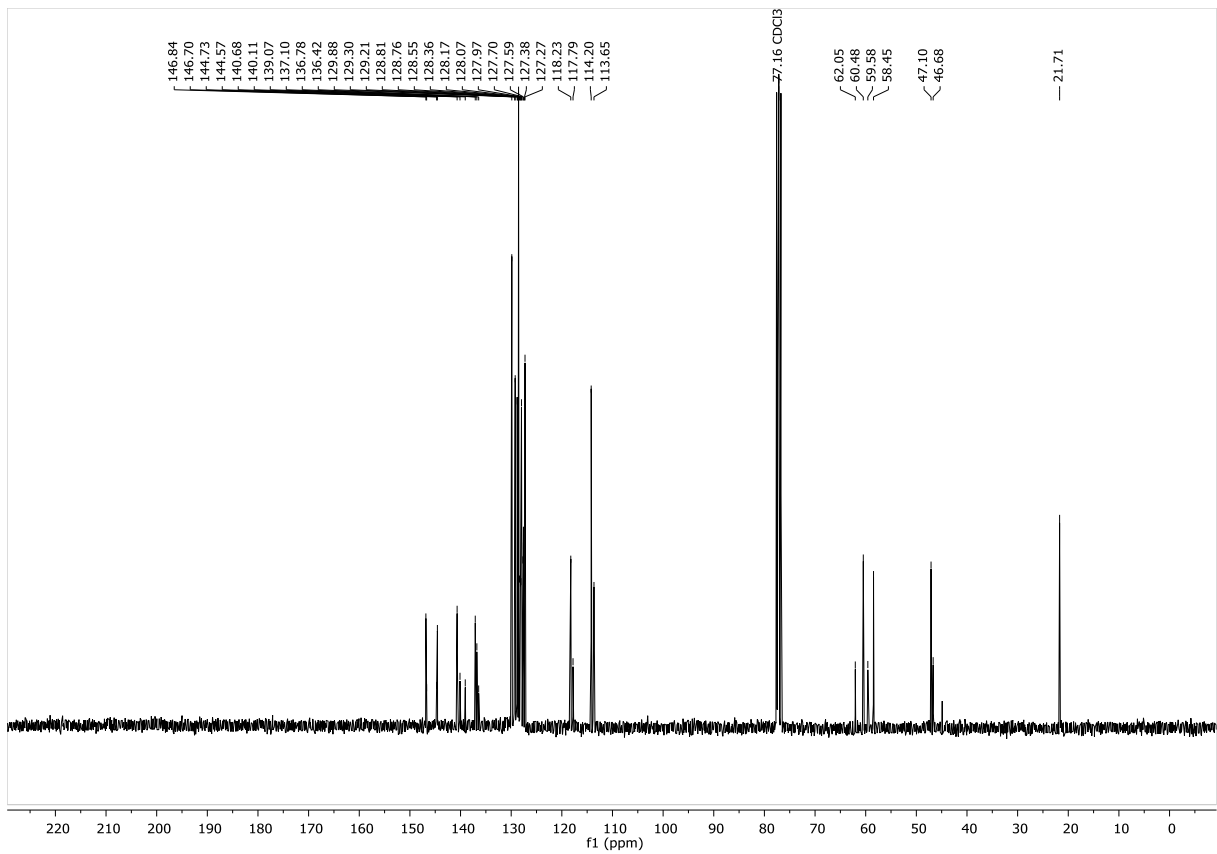


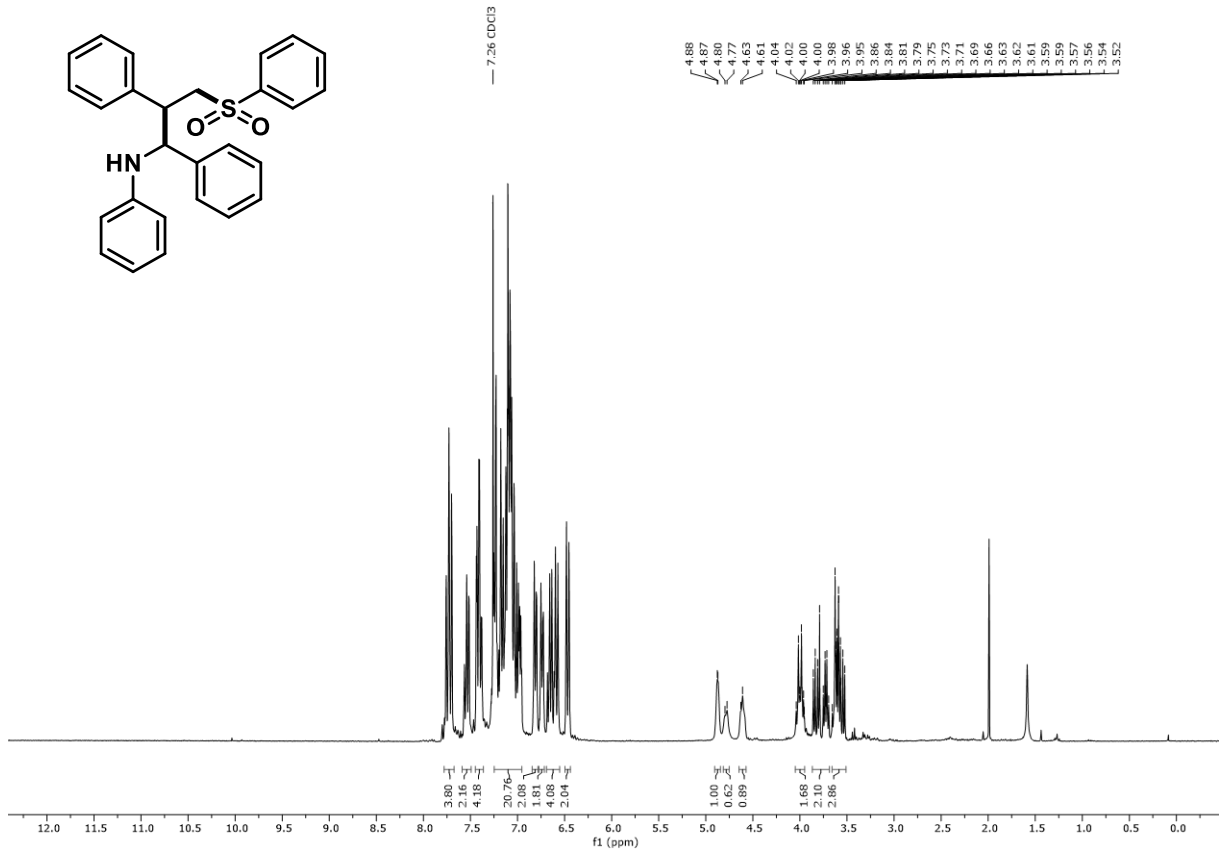
$^{13}\text{C-NMR}$  Spektrum (151 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) von Verbindung **334**



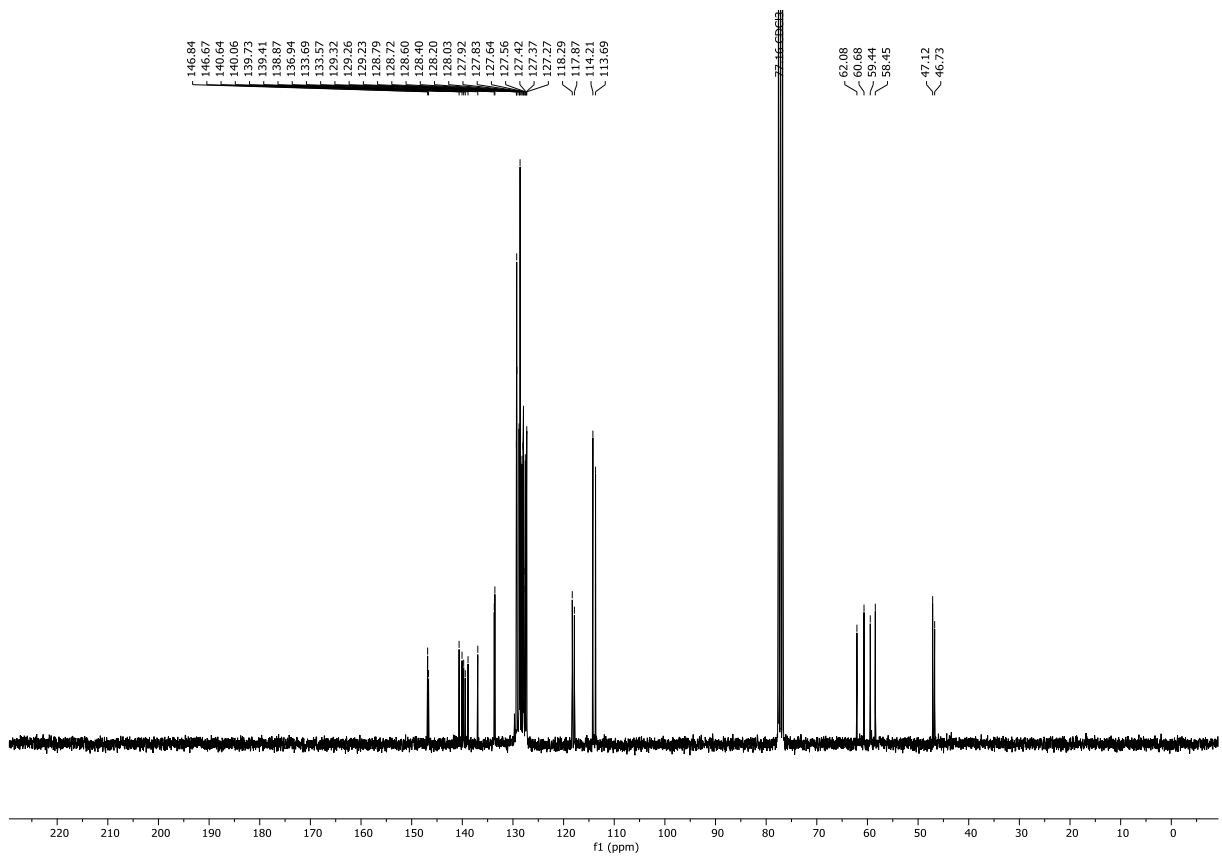
$^1\text{H-NMR}$  Spektrum (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) von Verbindung **335**

 $^{13}\text{C}$ -NMR Spektrum (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) von Verbindung 335HSQC-NMR Spektrum (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) von Verbindung 335

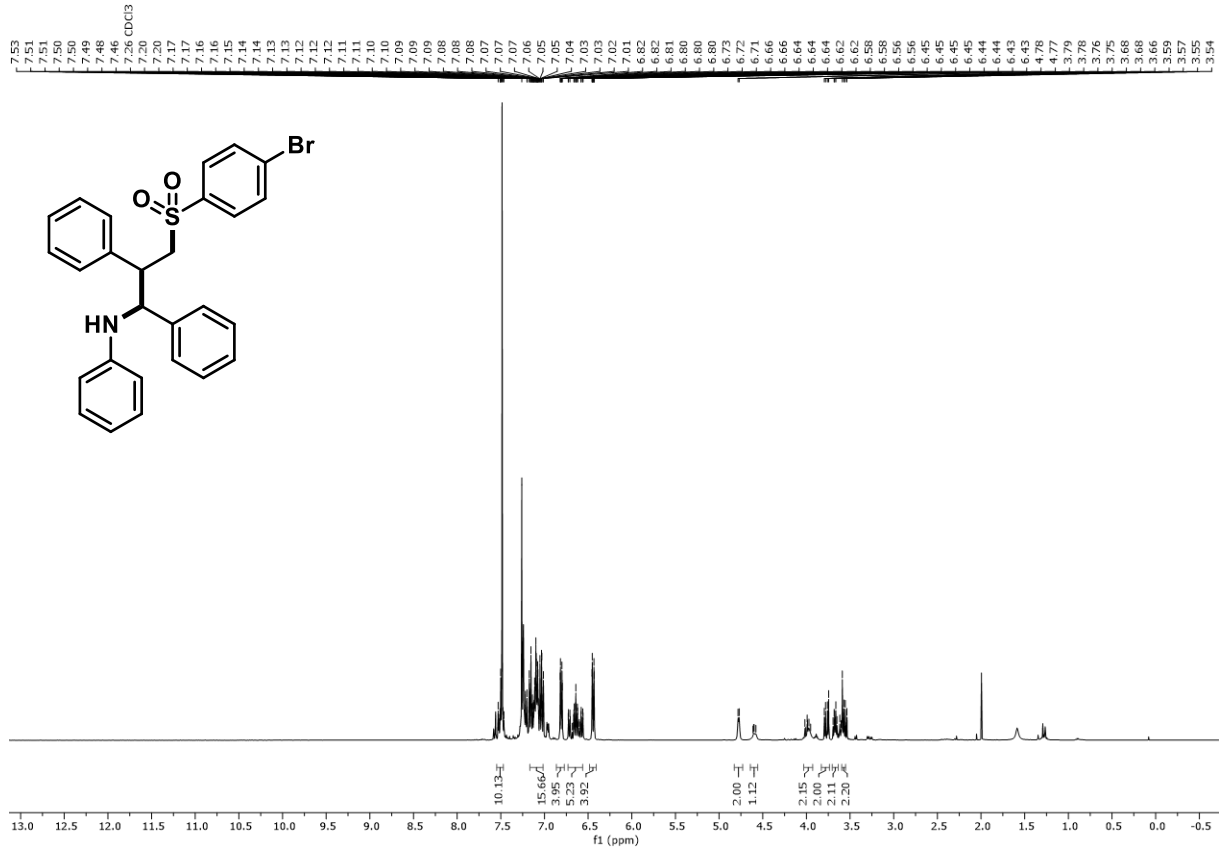
<sup>1</sup>H-NMR Spektrum (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) von Verbindung 336<sup>13</sup>C-NMR Spektrum (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>) von Verbindung 336



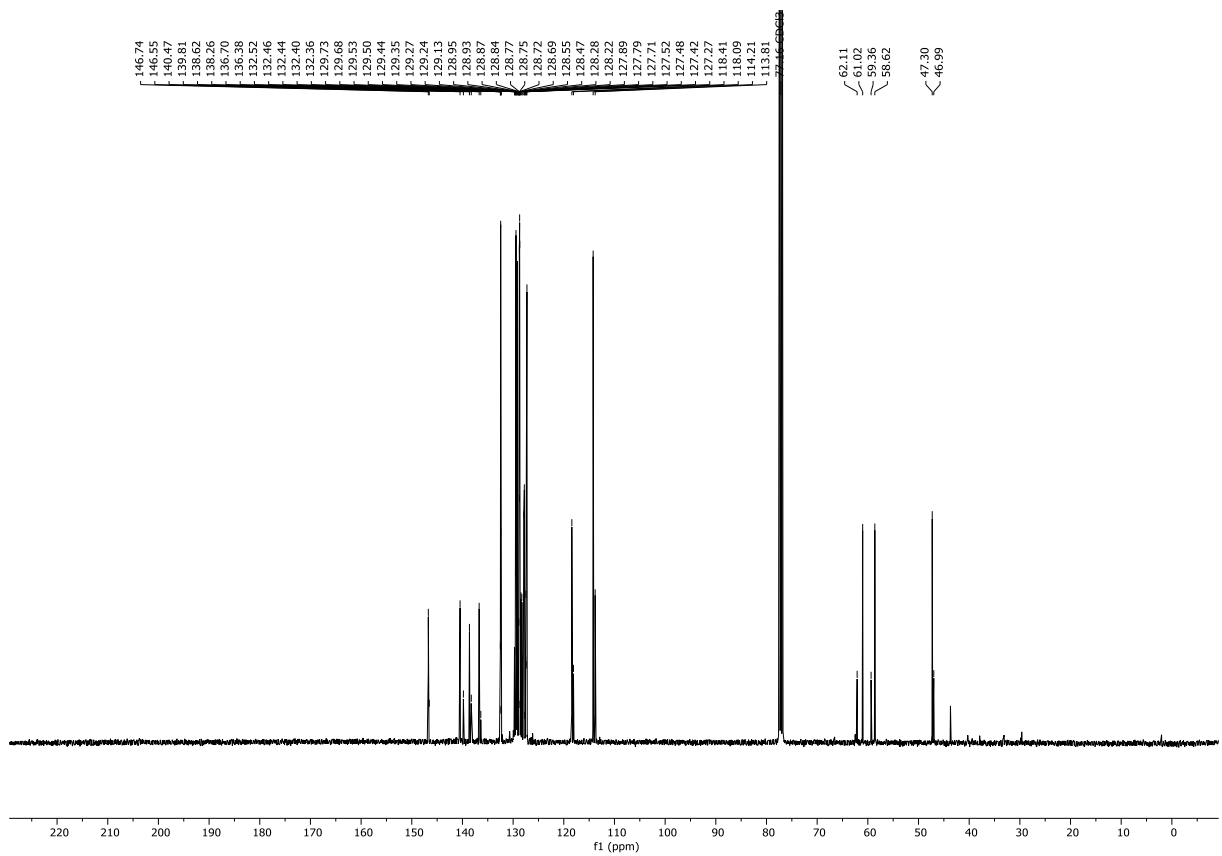
$^1\text{H-NMR}$  Spektrum (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) von Verbindung **337**



$^{13}\text{C-NMR}$  Spektrum (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) von Verbindung **337**

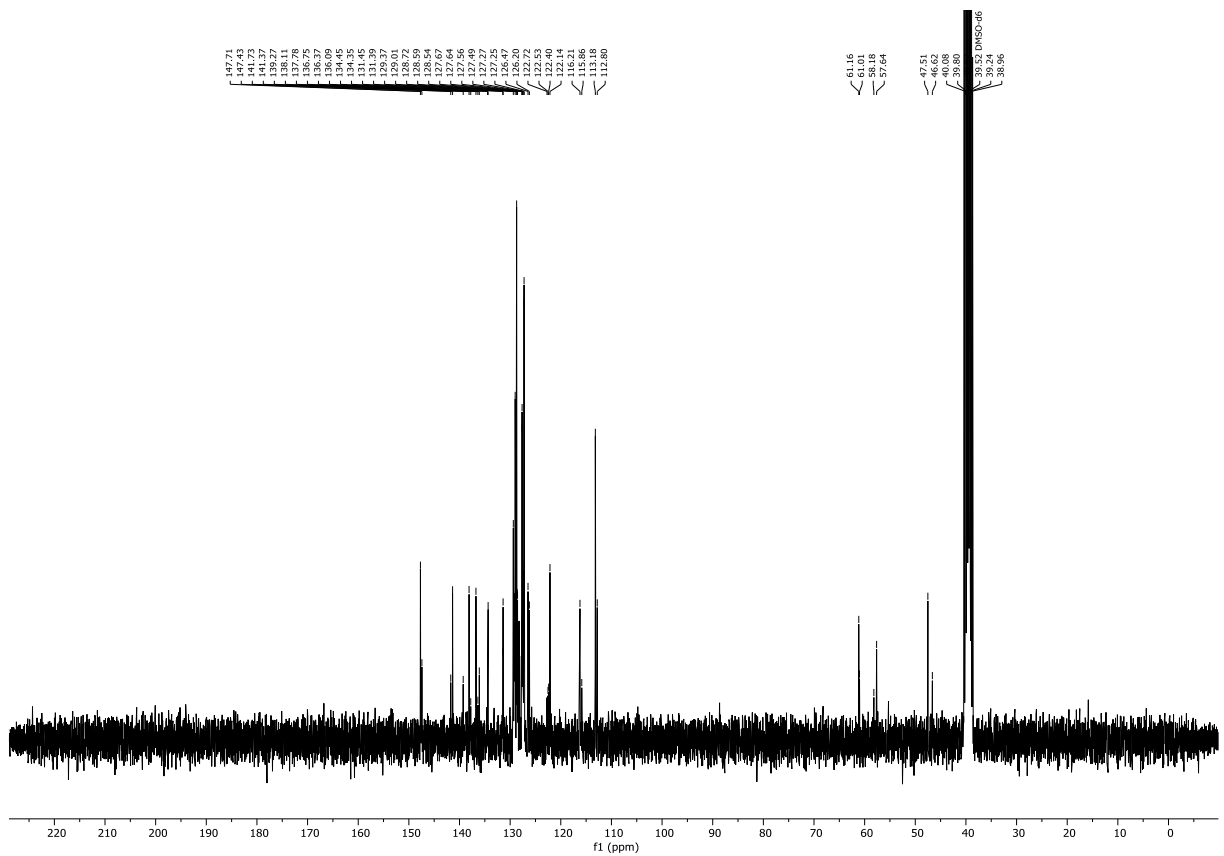
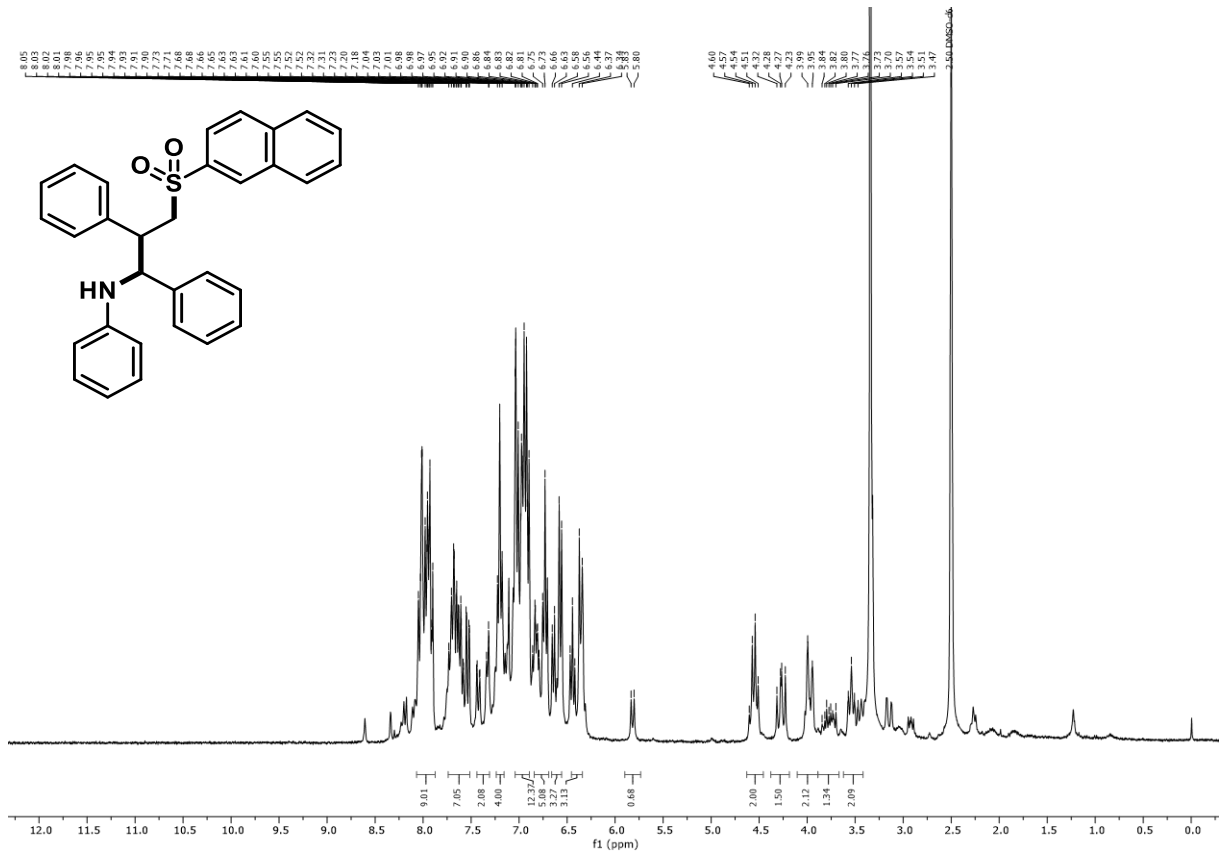


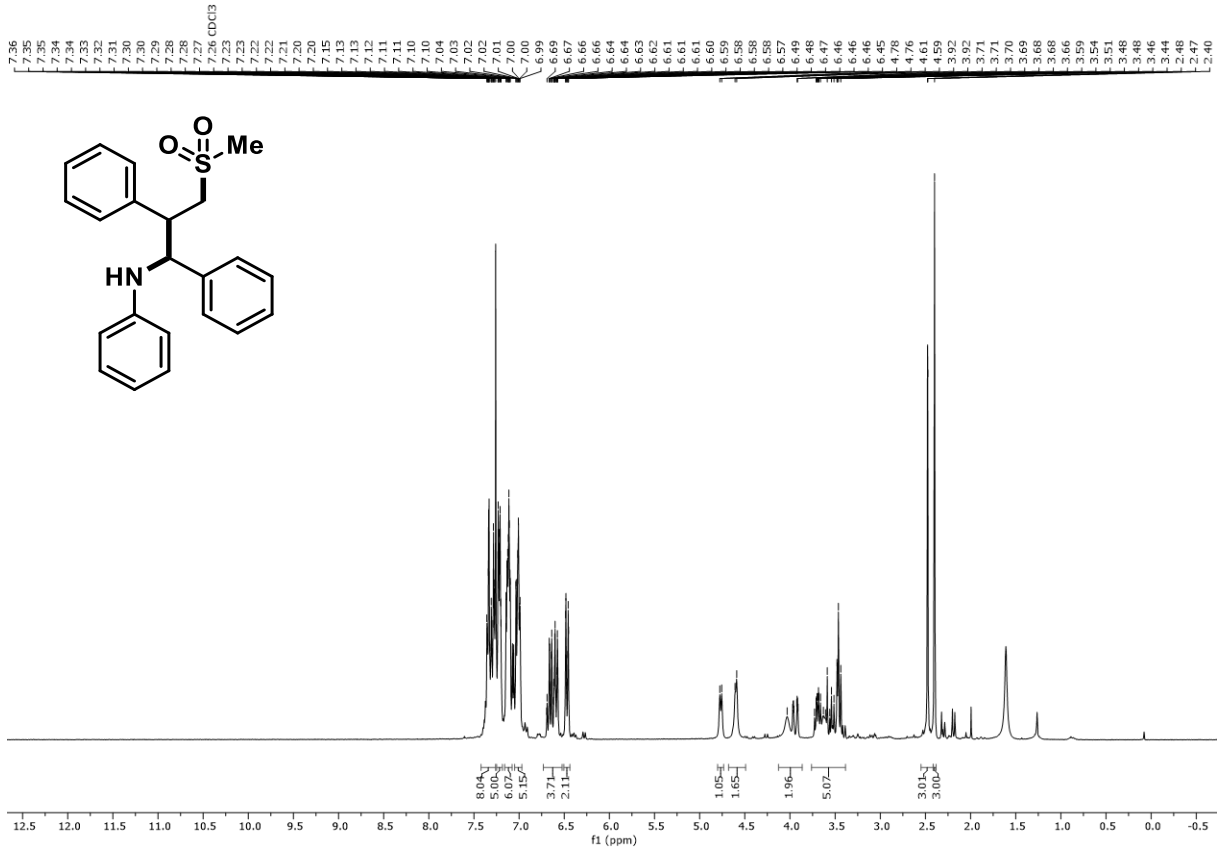
**<sup>1</sup>H-NMR Spektrum (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) von Verbindung 338**



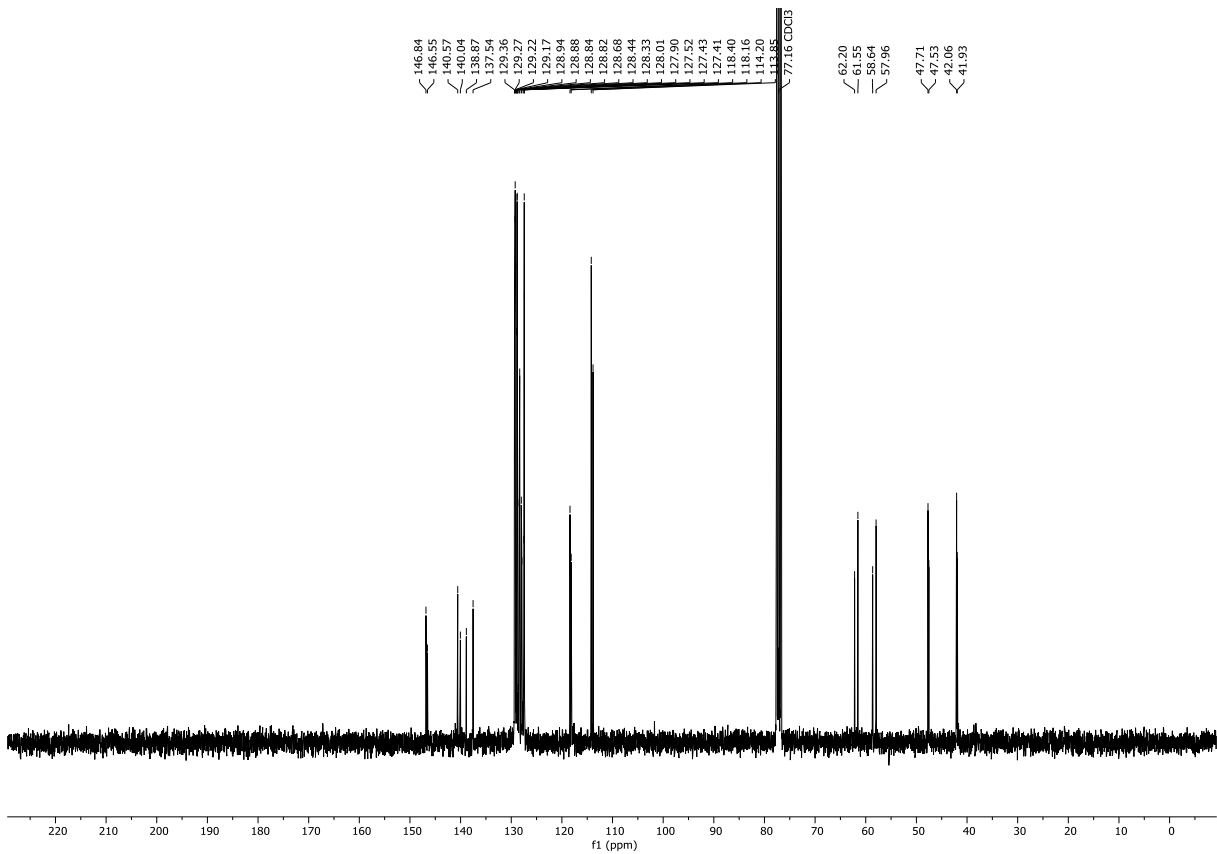
**<sup>13</sup>C-NMR Spektrum (75 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>) von Verbindung 338**



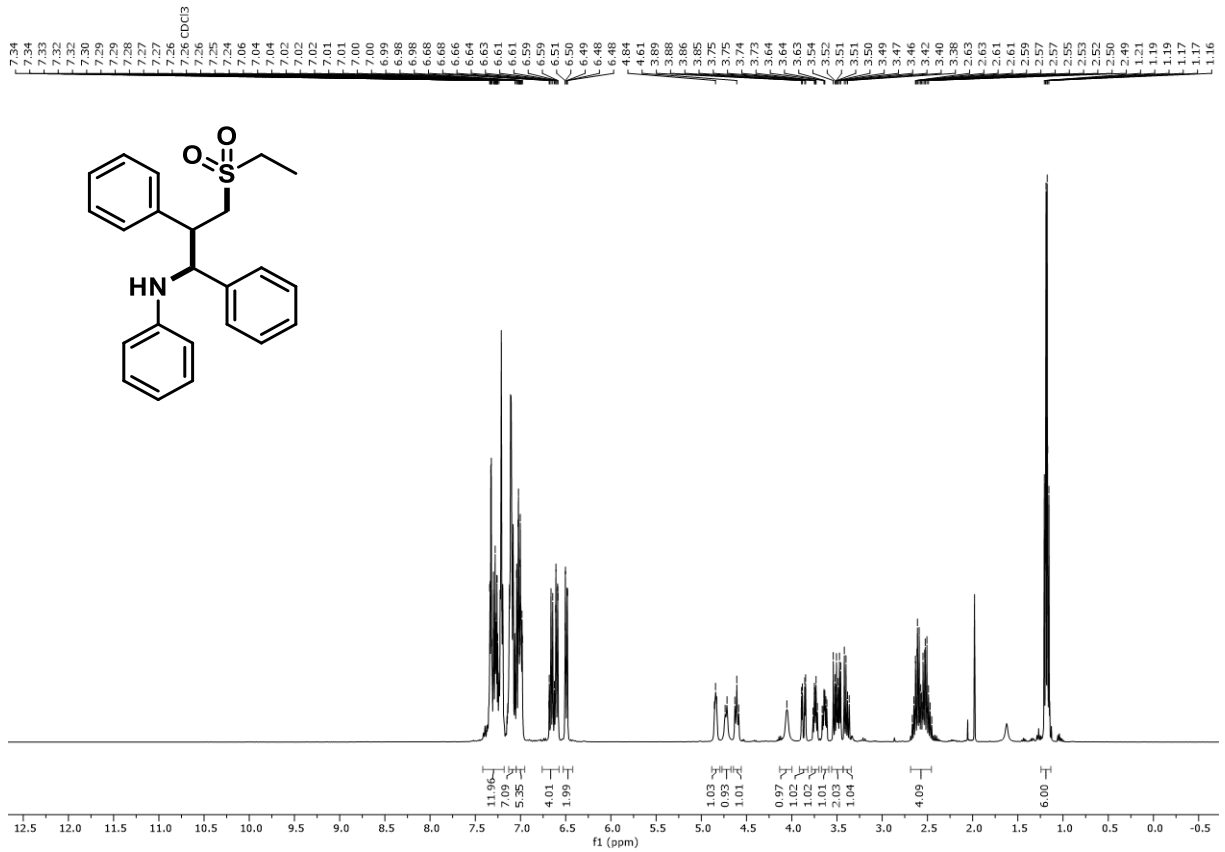




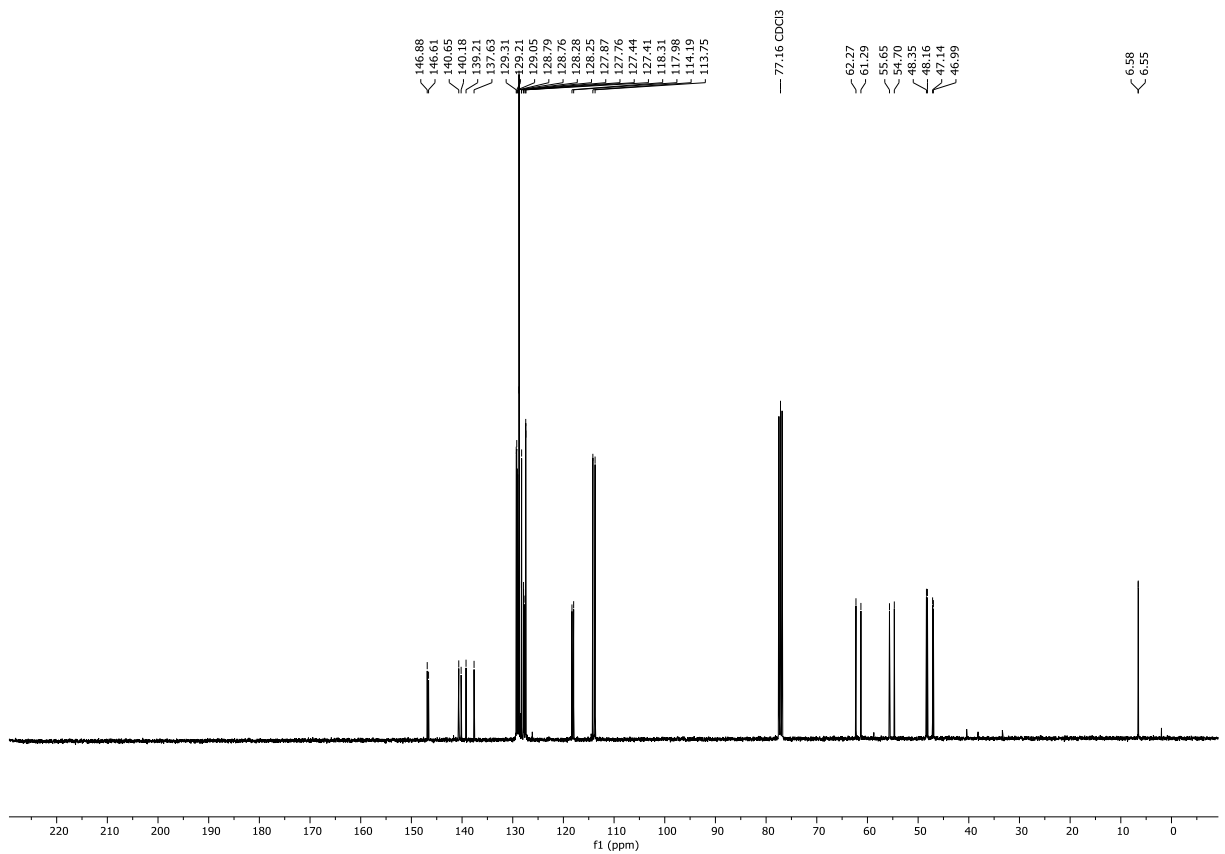
<sup>1</sup>H-NMR Spektrum (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) von Verbindung **340**



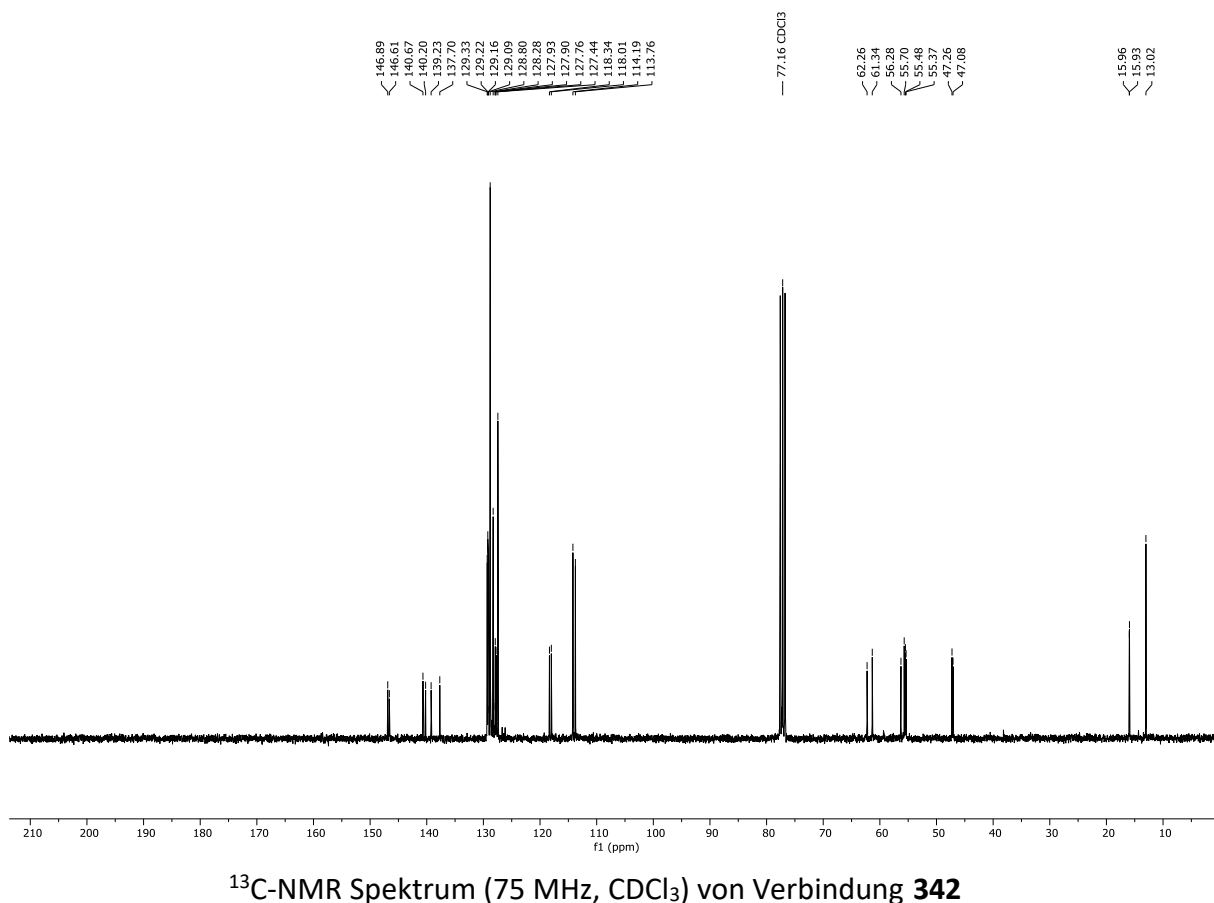
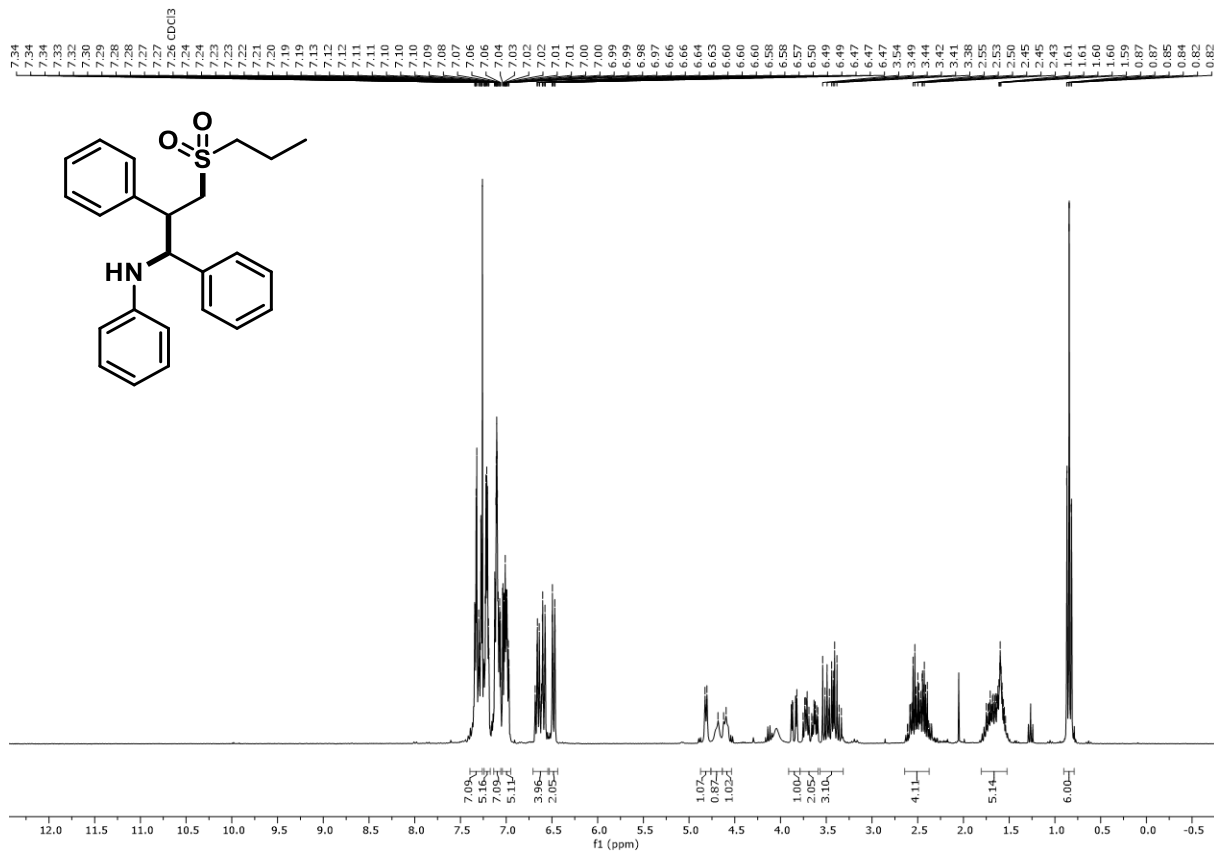
<sup>13</sup>C-NMR Spektrum (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>) von Verbindung **340**

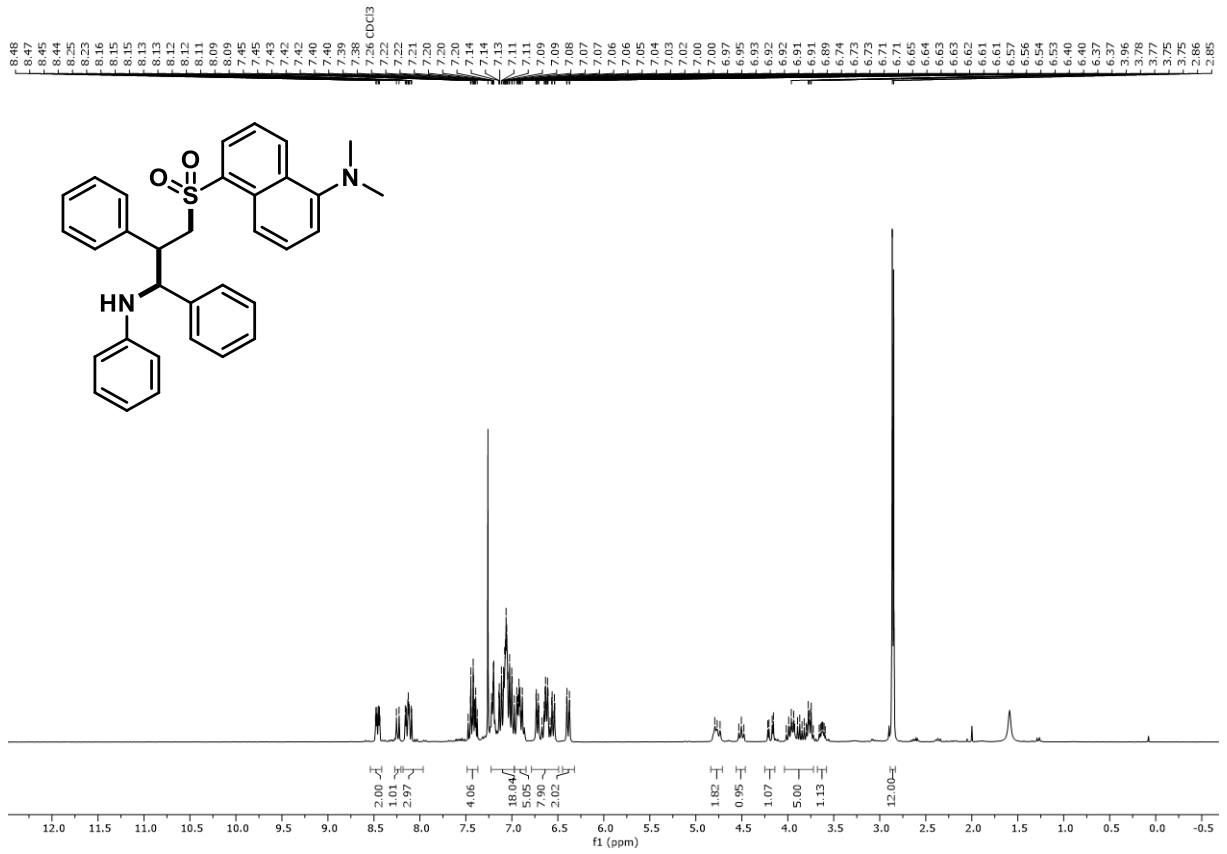


<sup>1</sup>H-NMR Spektrum (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) von Verbindung **341**

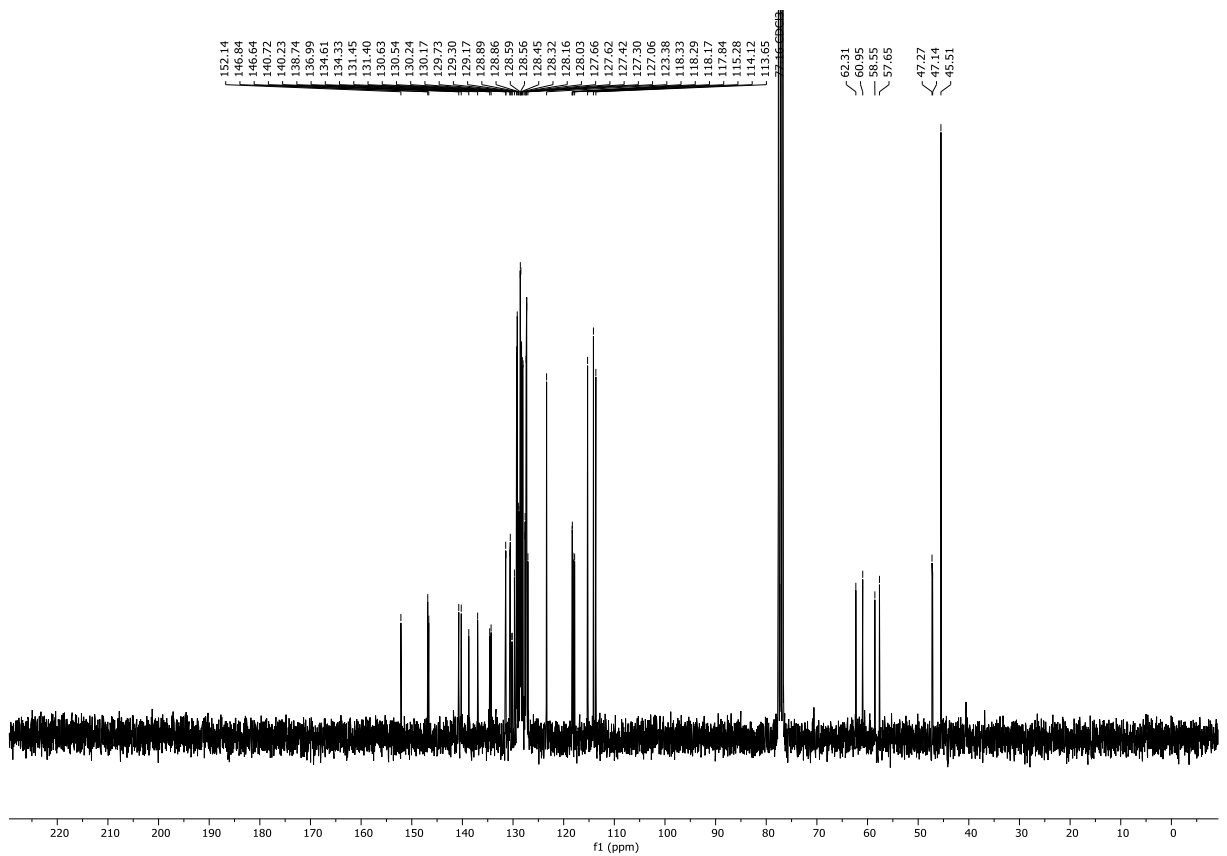


<sup>13</sup>C-NMR Spektrum (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>) von Verbindung **341**

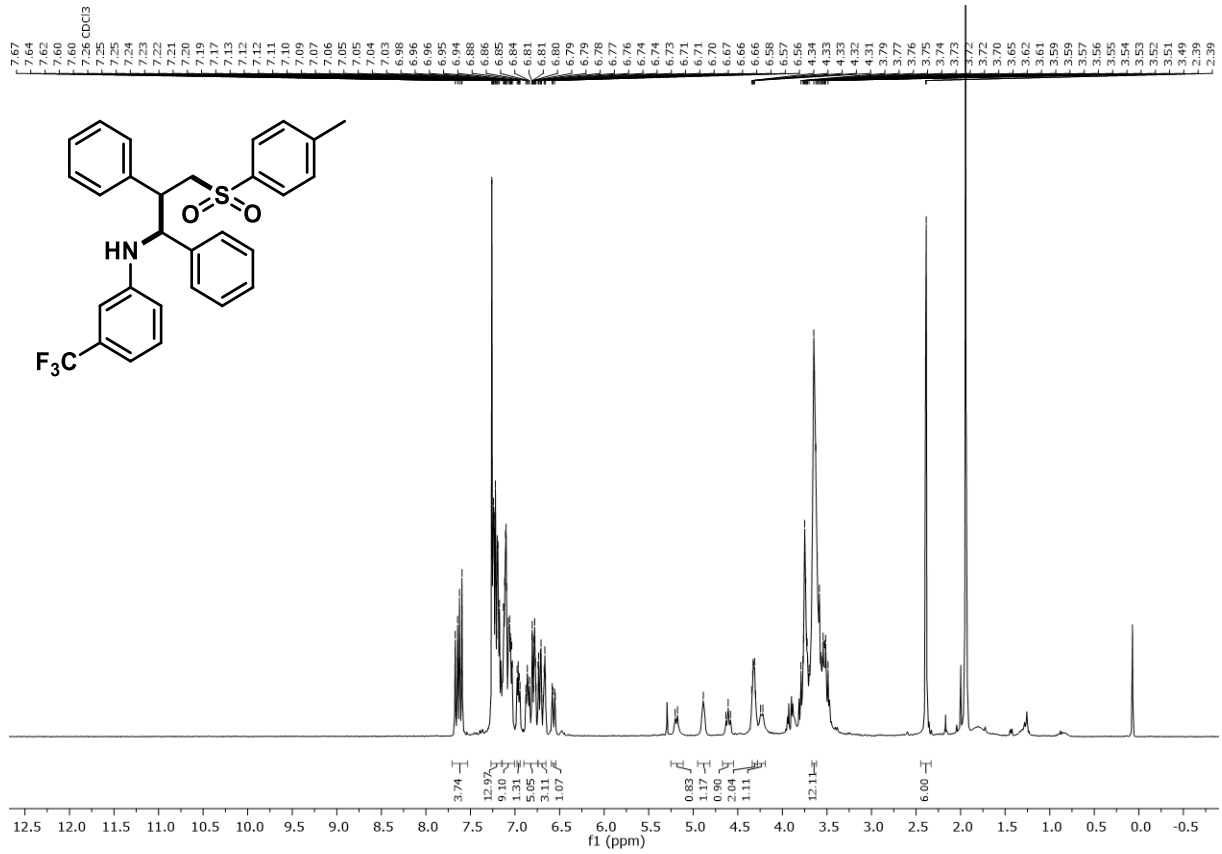




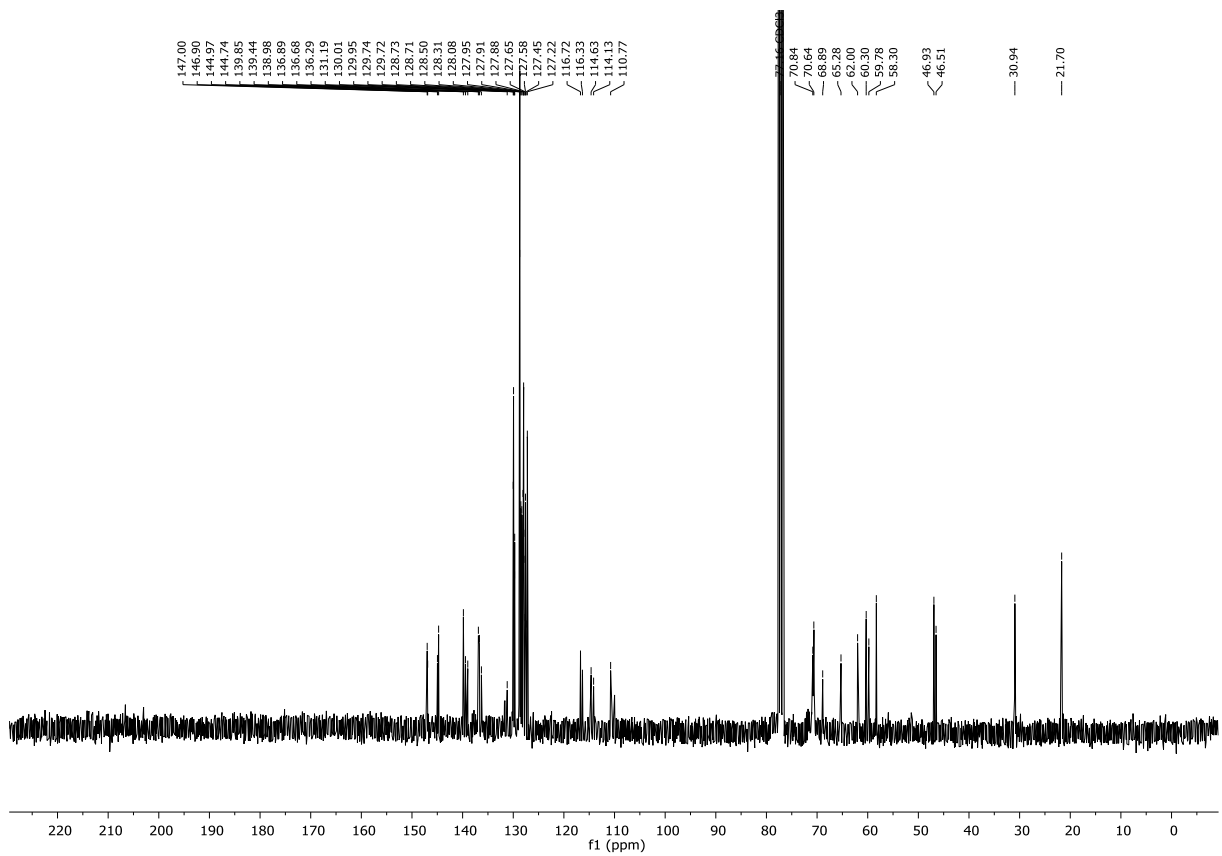
<sup>1</sup>H-NMR Spektrum (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) von Verbindung 343



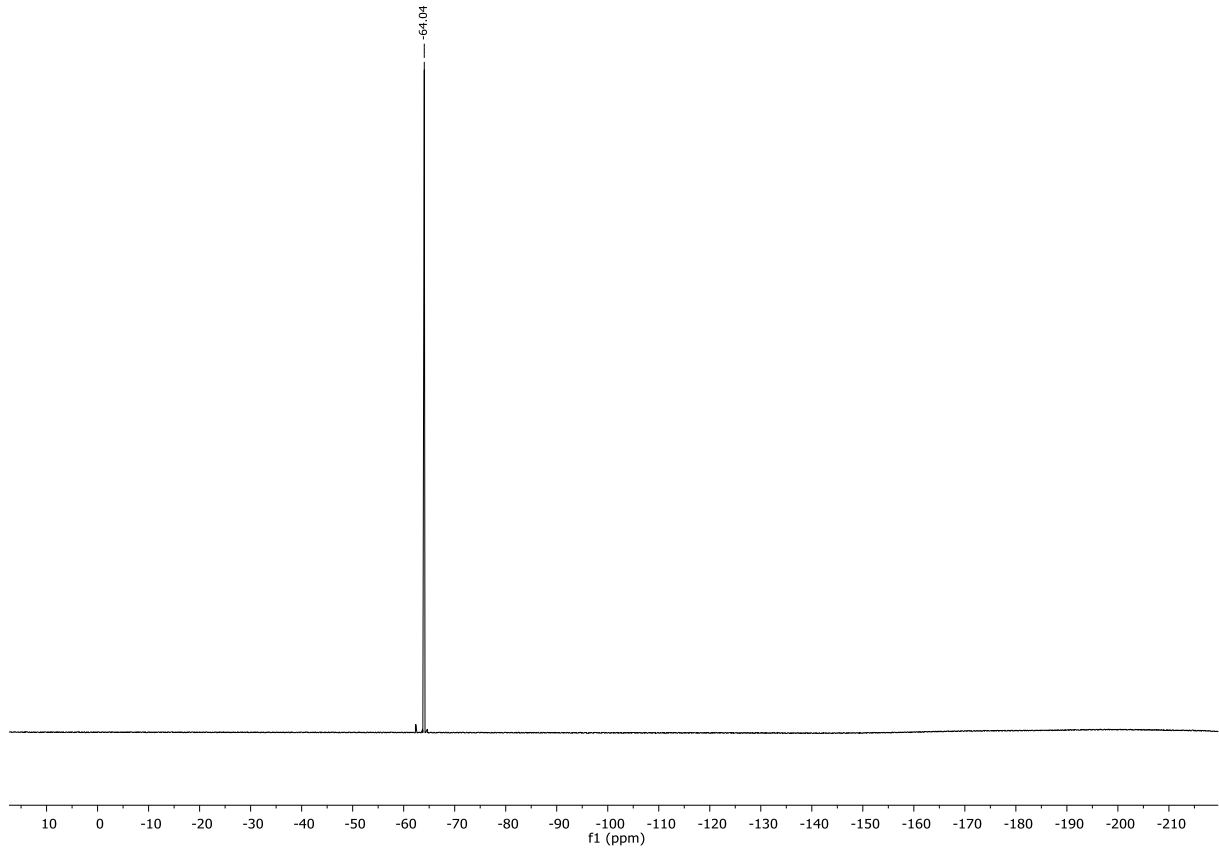
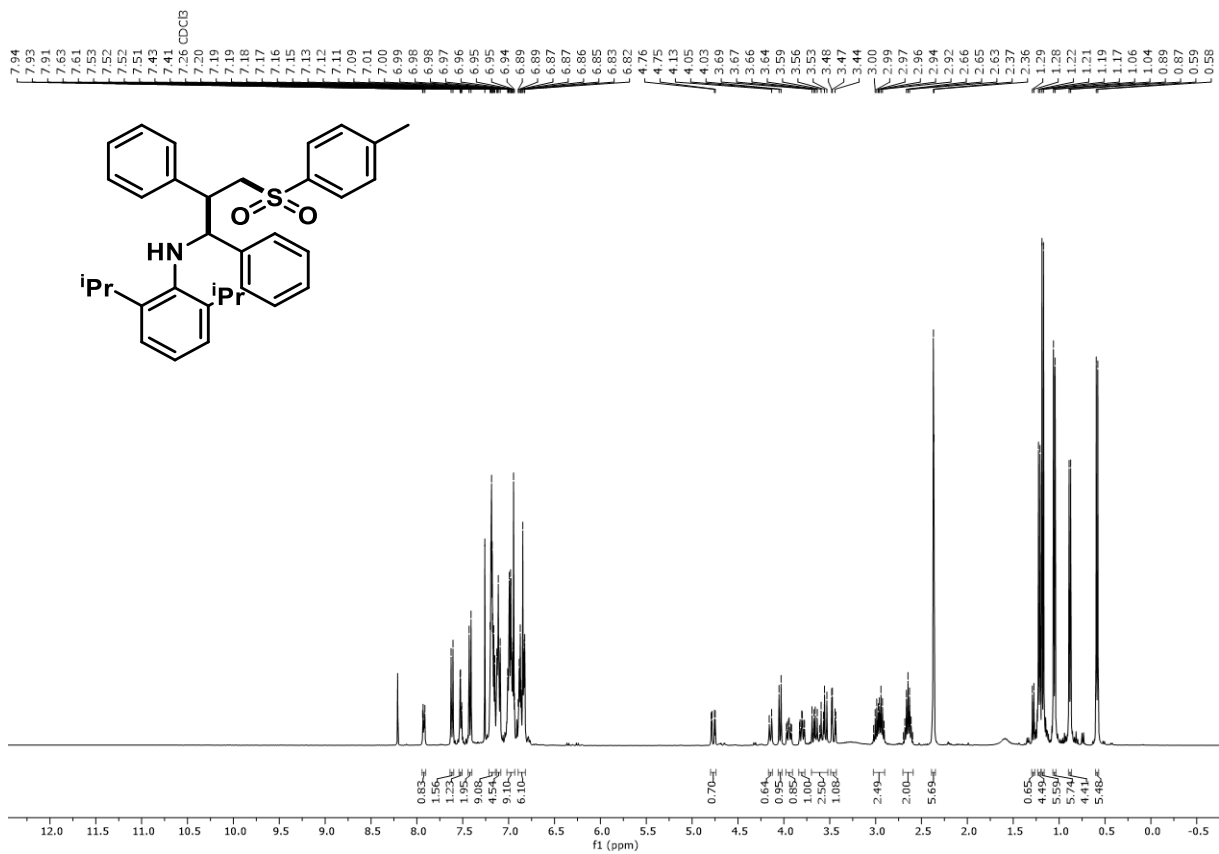
<sup>13</sup>C-NMR Spektrum (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>) von Verbindung 343

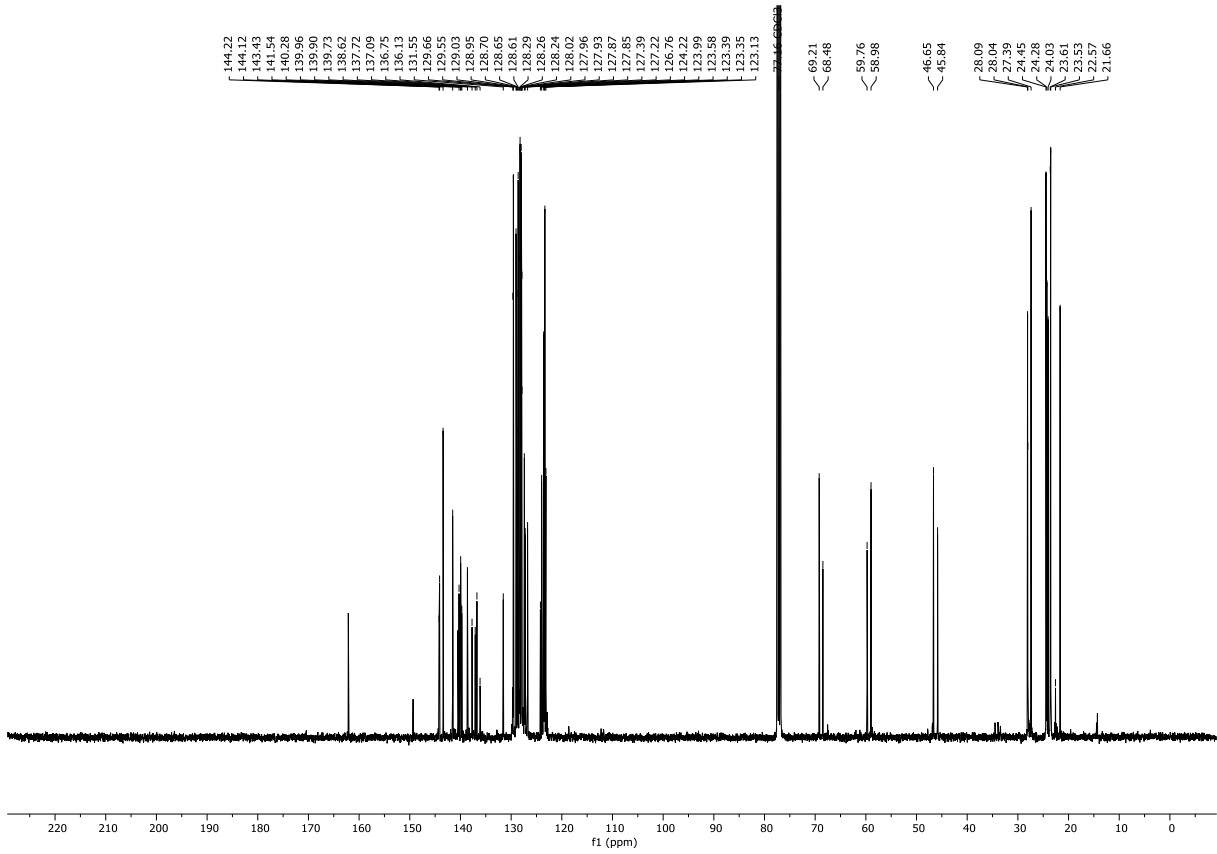
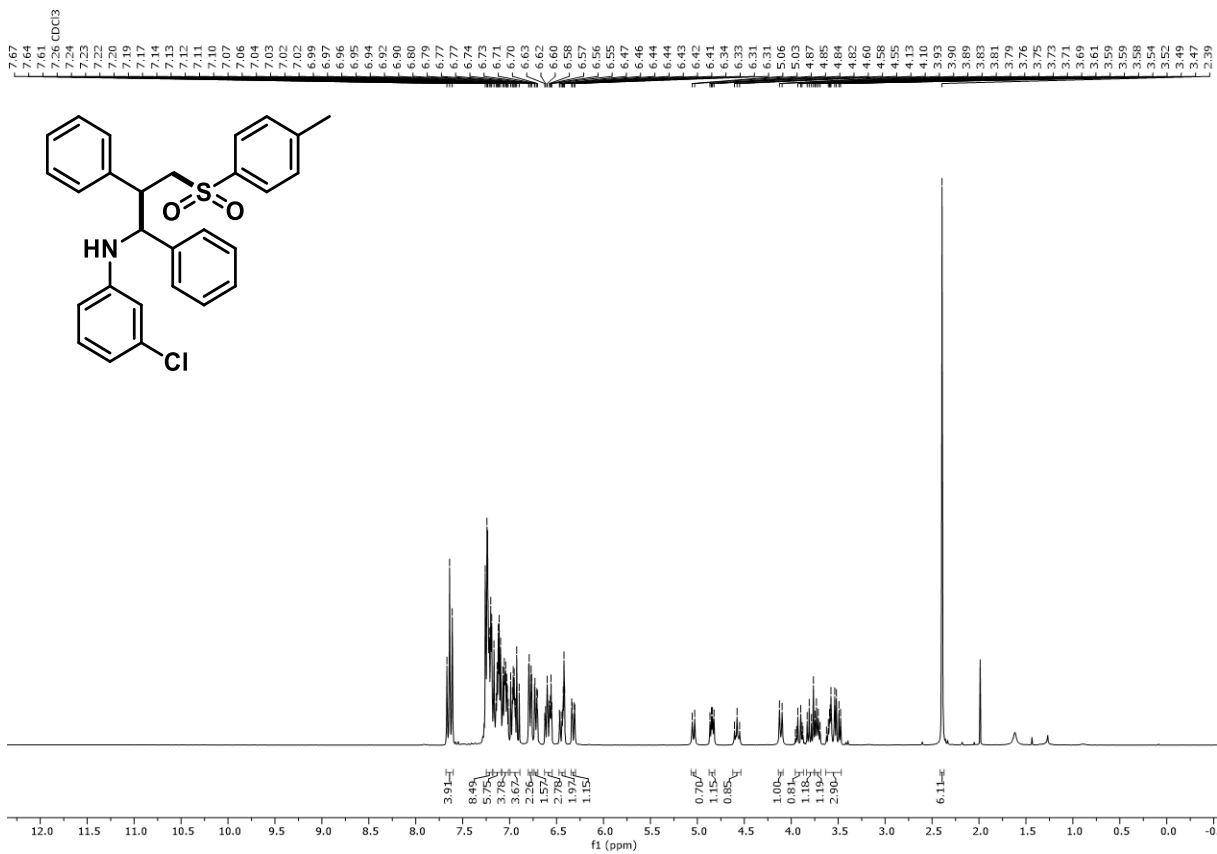
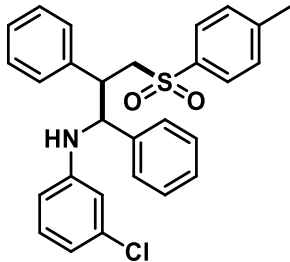


**<sup>1</sup>H-NMR Spektrum (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) von Verbindung 345**

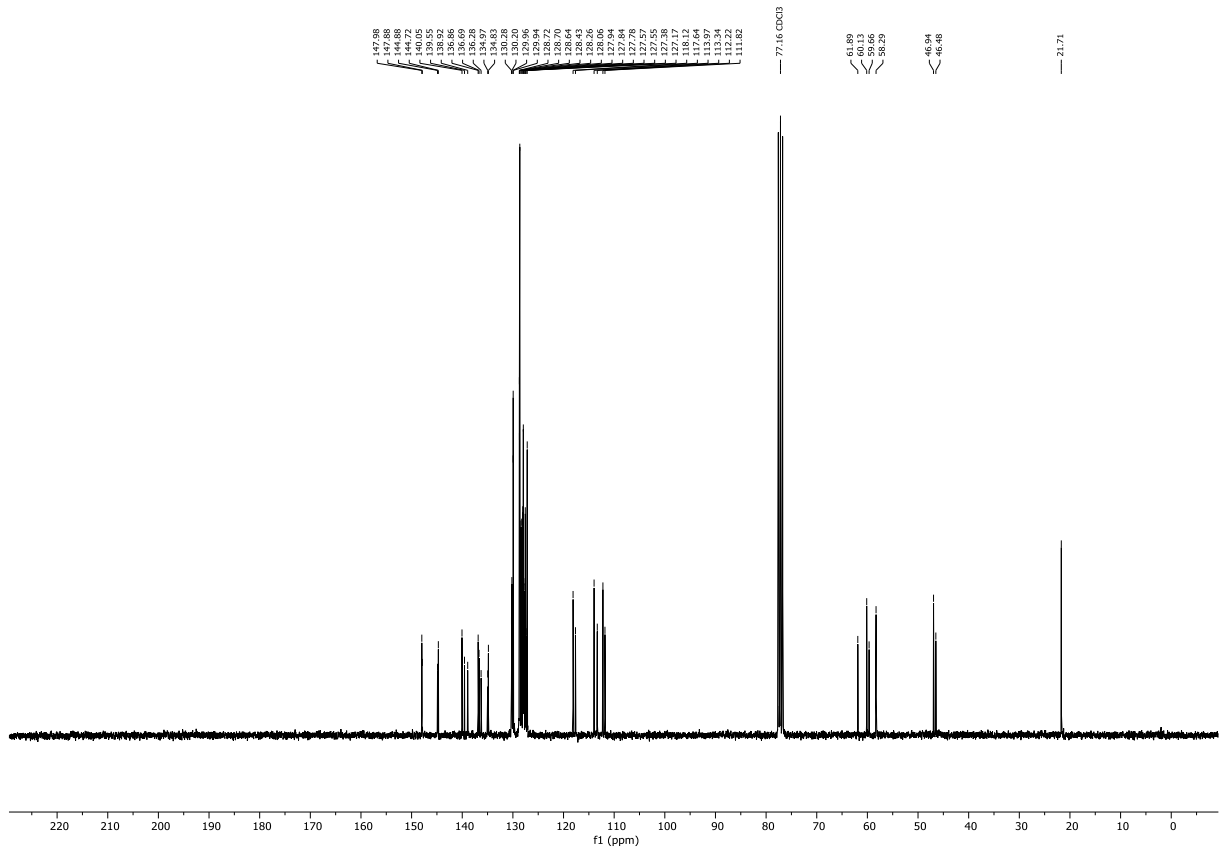
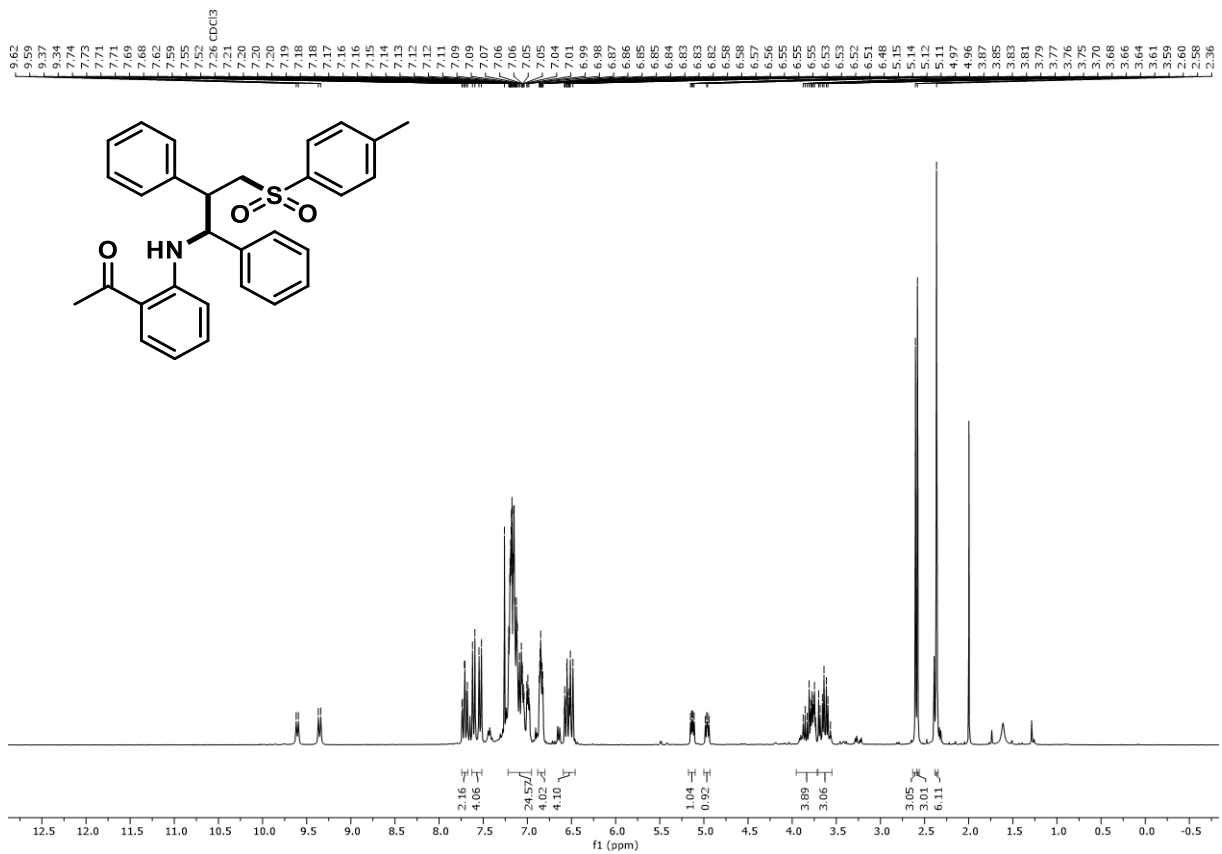


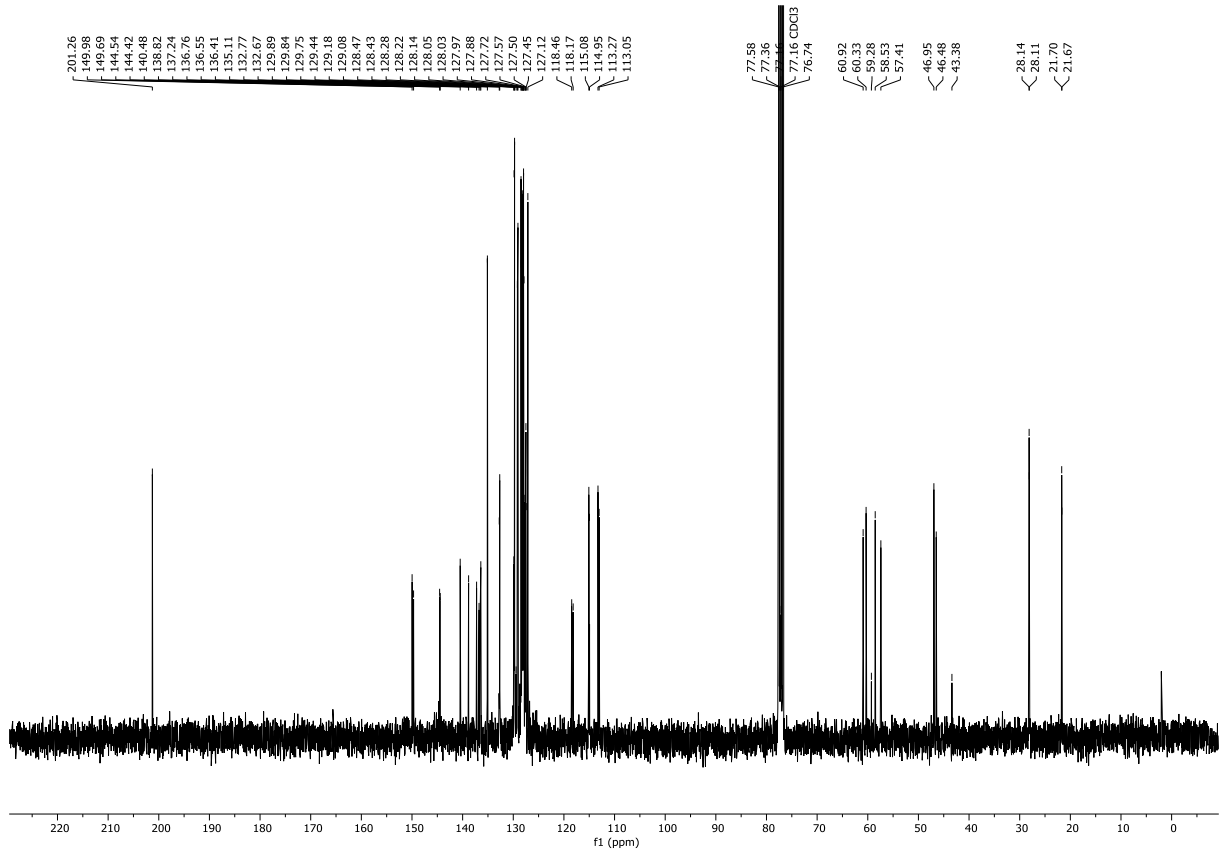
**<sup>13</sup>C-NMR Spektrum (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>) von Verbindung 345**

 $^{19}\text{F}$ -NMR Spektrum (376 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) von Verbindung 345 $^1\text{H}$ -NMR Spektrum (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) von Verbindung 346

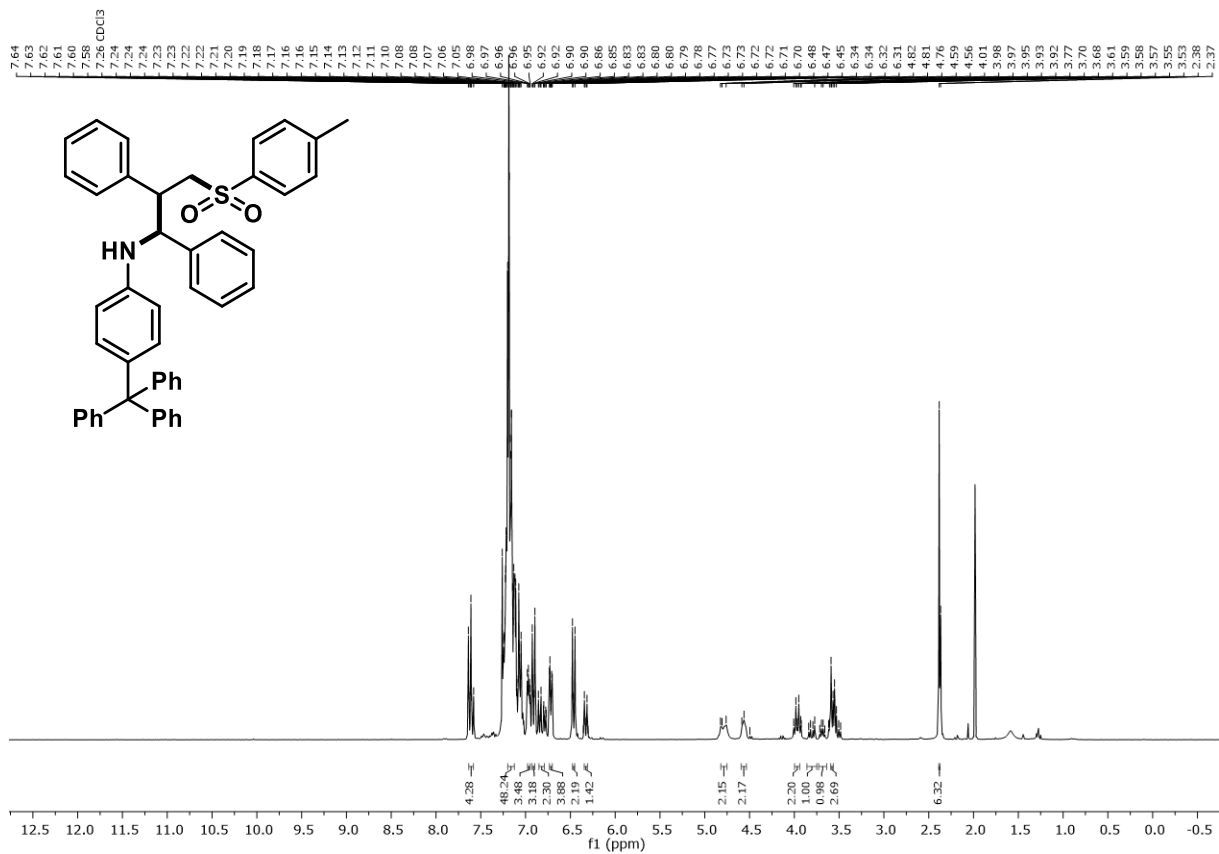
 $^{13}\text{C}$ -NMR Spektrum (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) von Verbindung **346** $^1\text{H}$ -NMR Spektrum (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) von Verbindung **347**



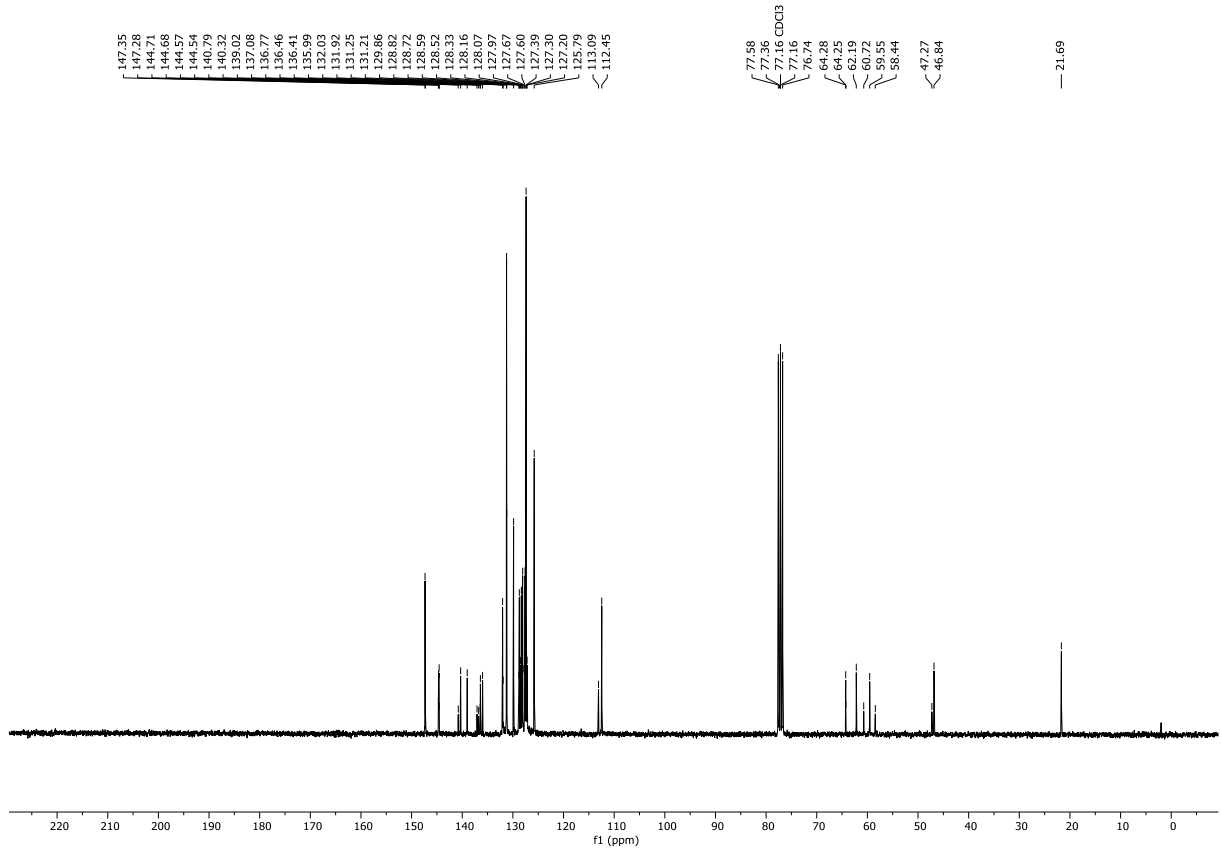
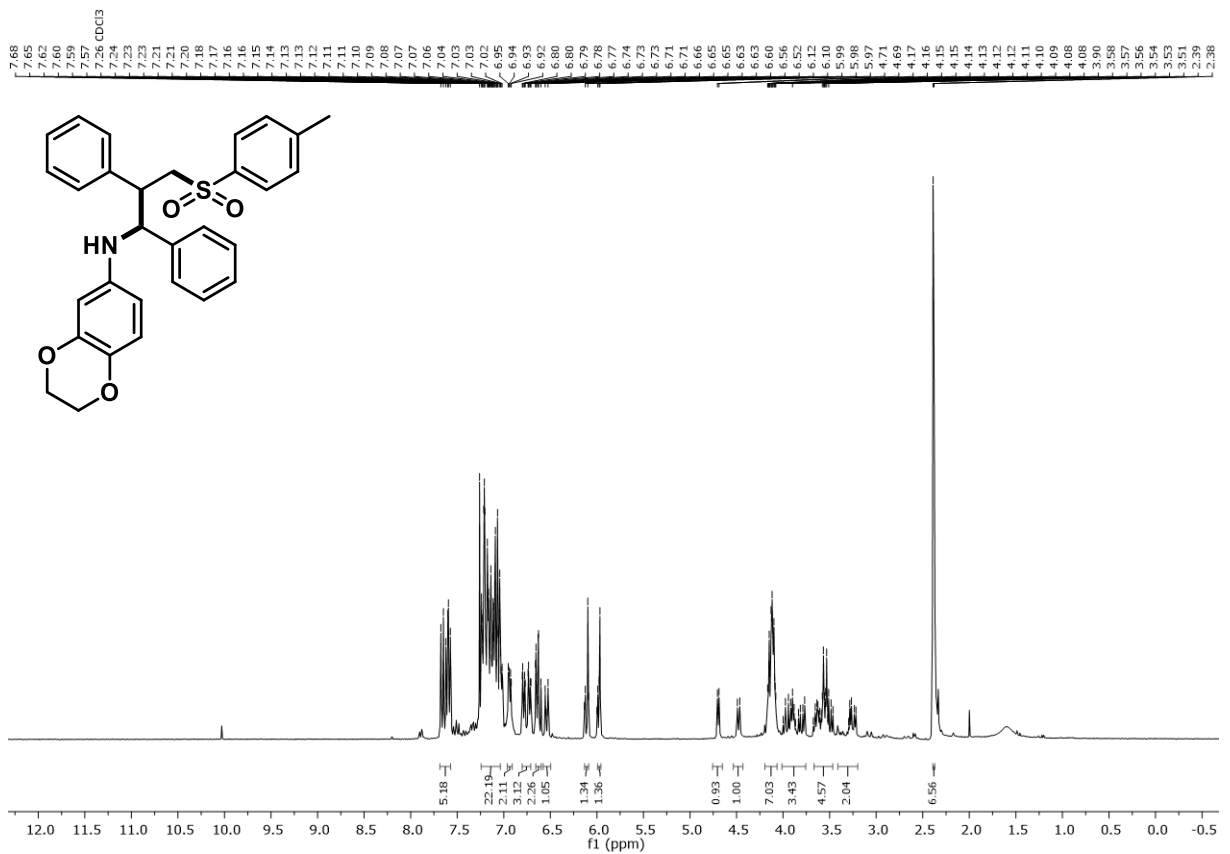
<sup>13</sup>C-NMR Spektrum (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>) von Verbindung **347**<sup>1</sup>H-NMR Spektrum (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) von Verbindung **348**

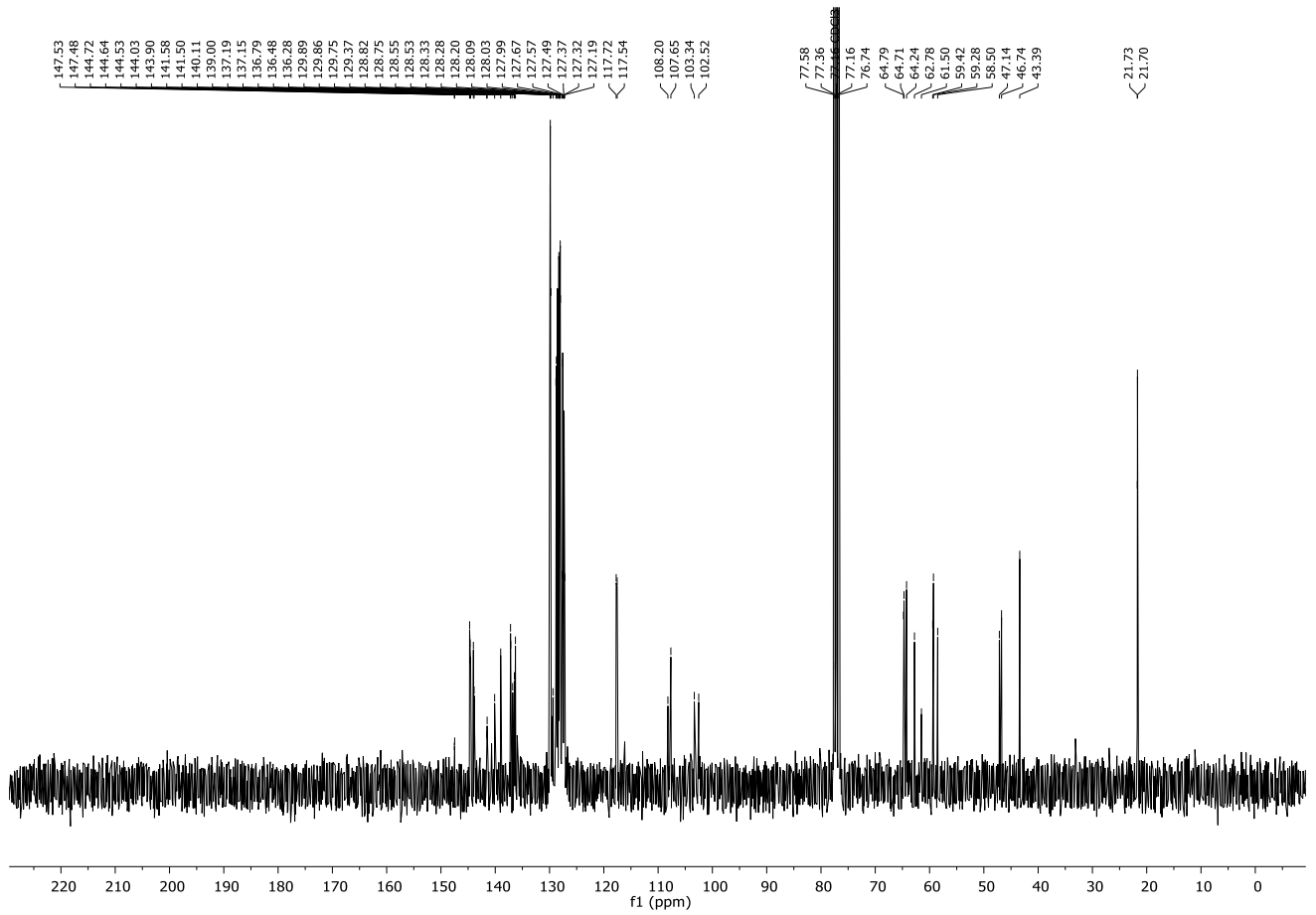
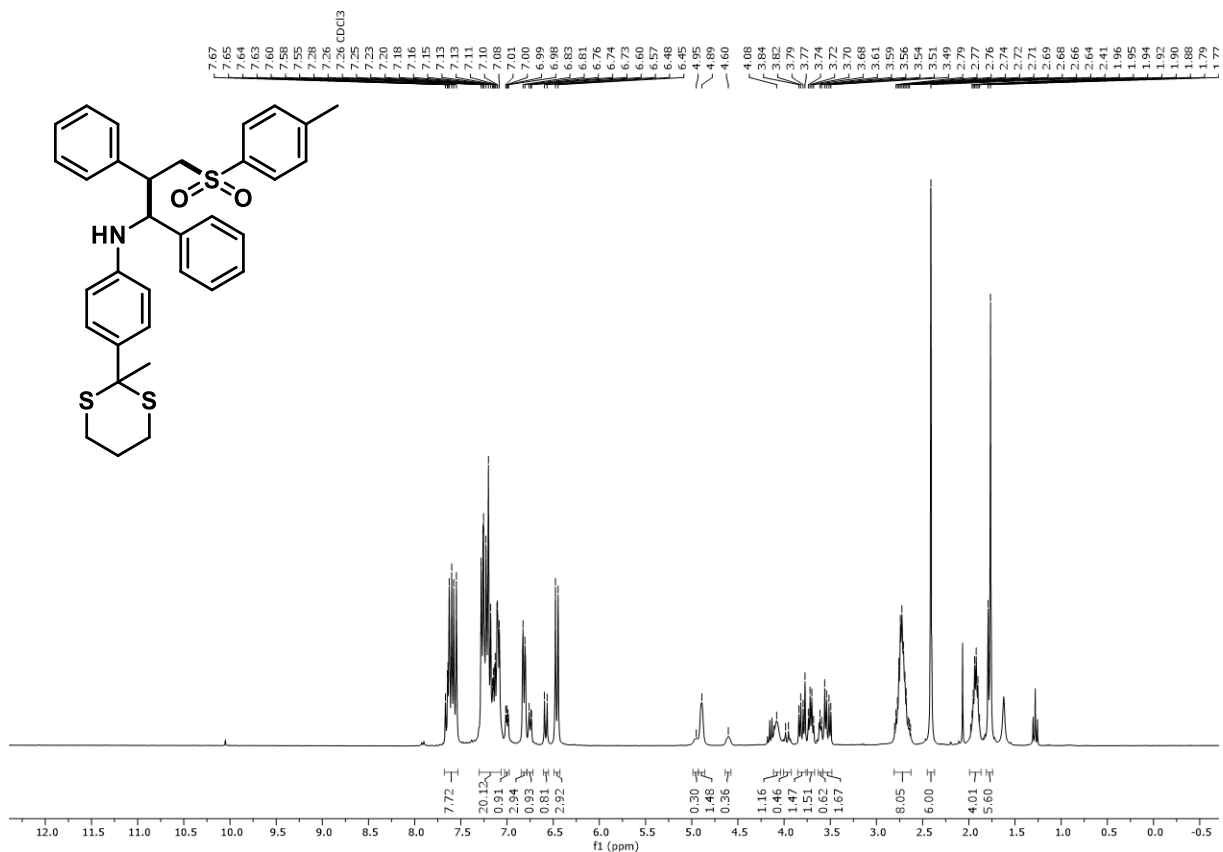


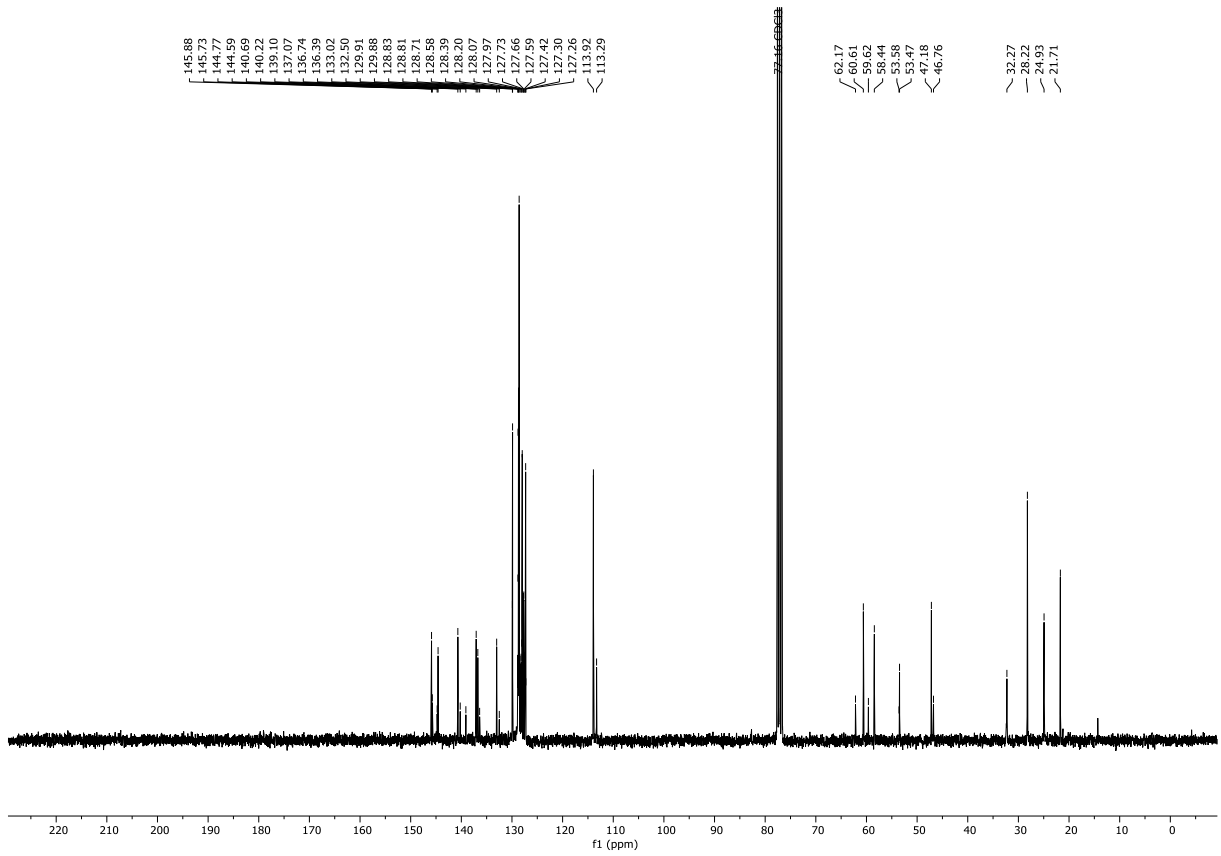
<sup>13</sup>C-NMR Spektrum (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>) von Verbindung **348**



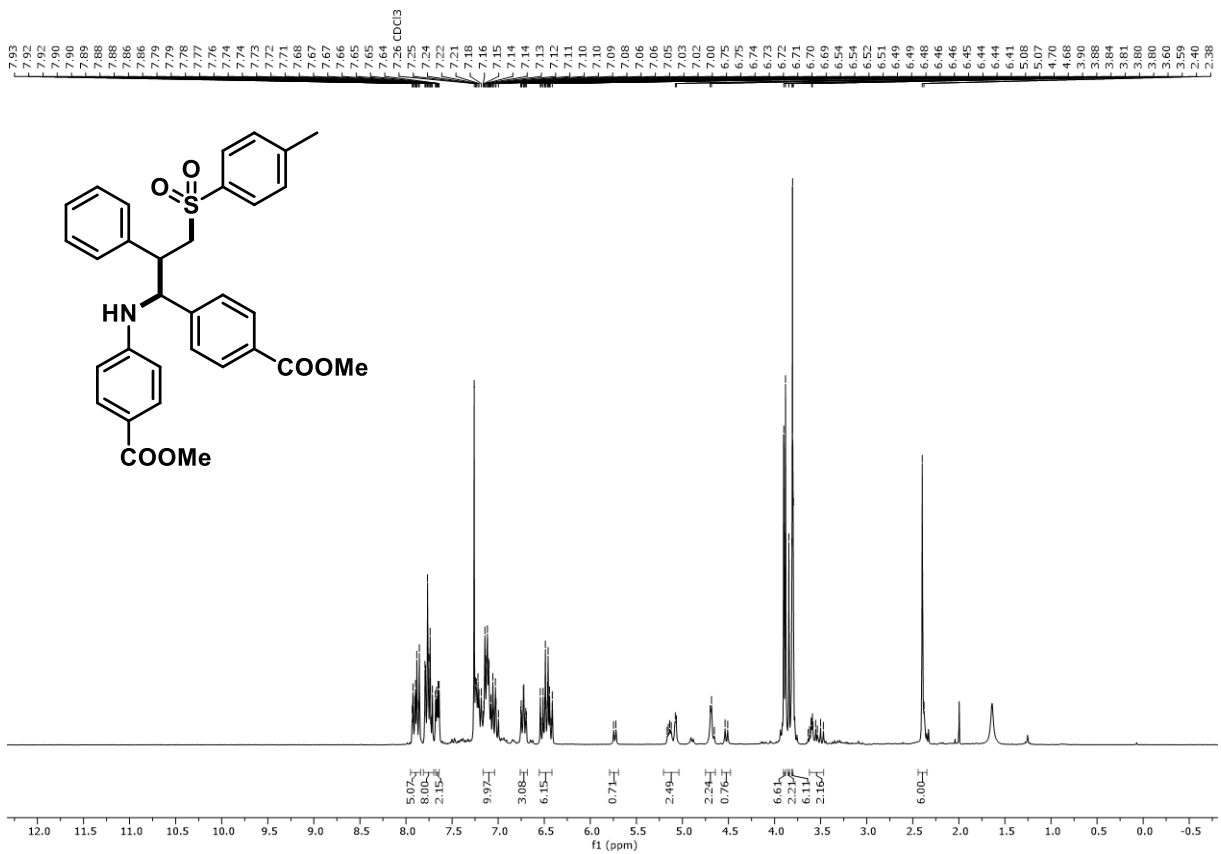
<sup>1</sup>H-NMR Spektrum (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) von Verbindung **349**

 $^{13}\text{C}$ -NMR Spektrum (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) von Verbindung **349** $^1\text{H}$ -NMR Spektrum (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) von Verbindung **350**

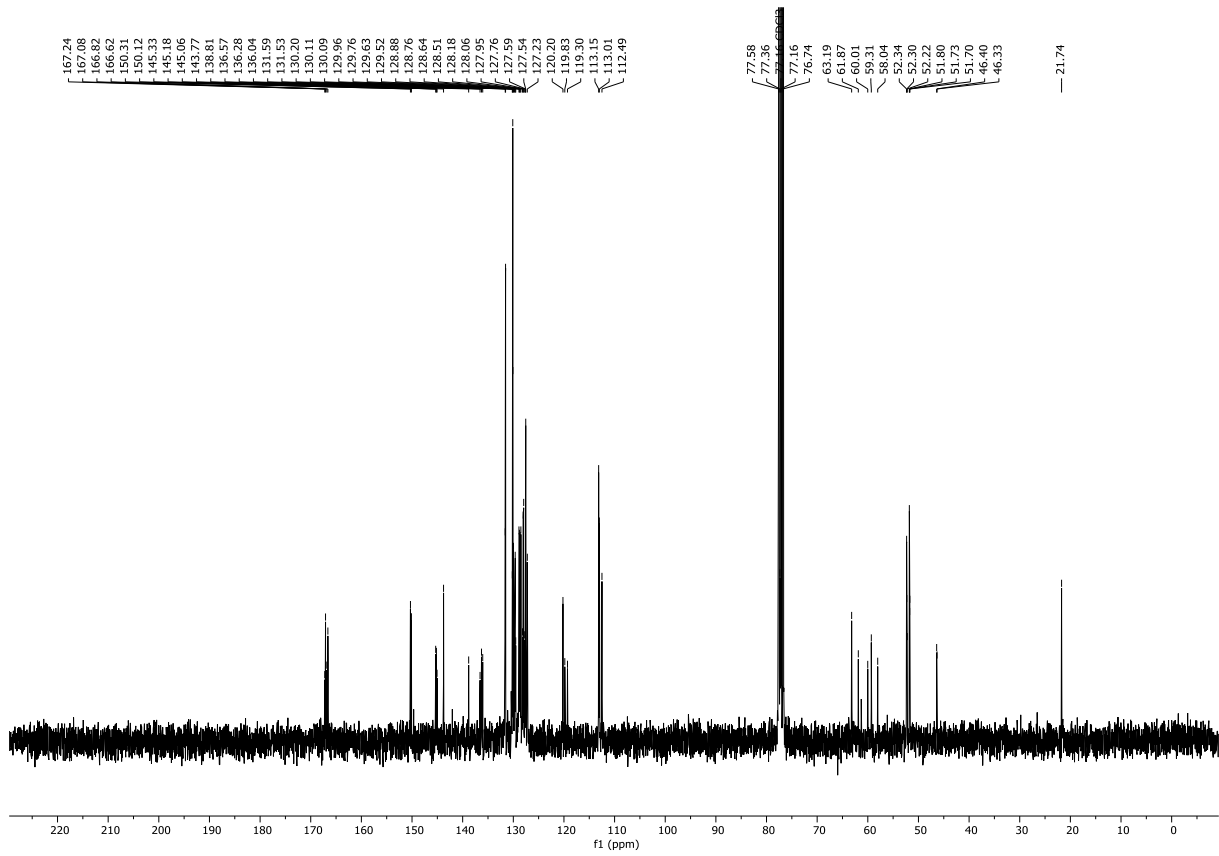
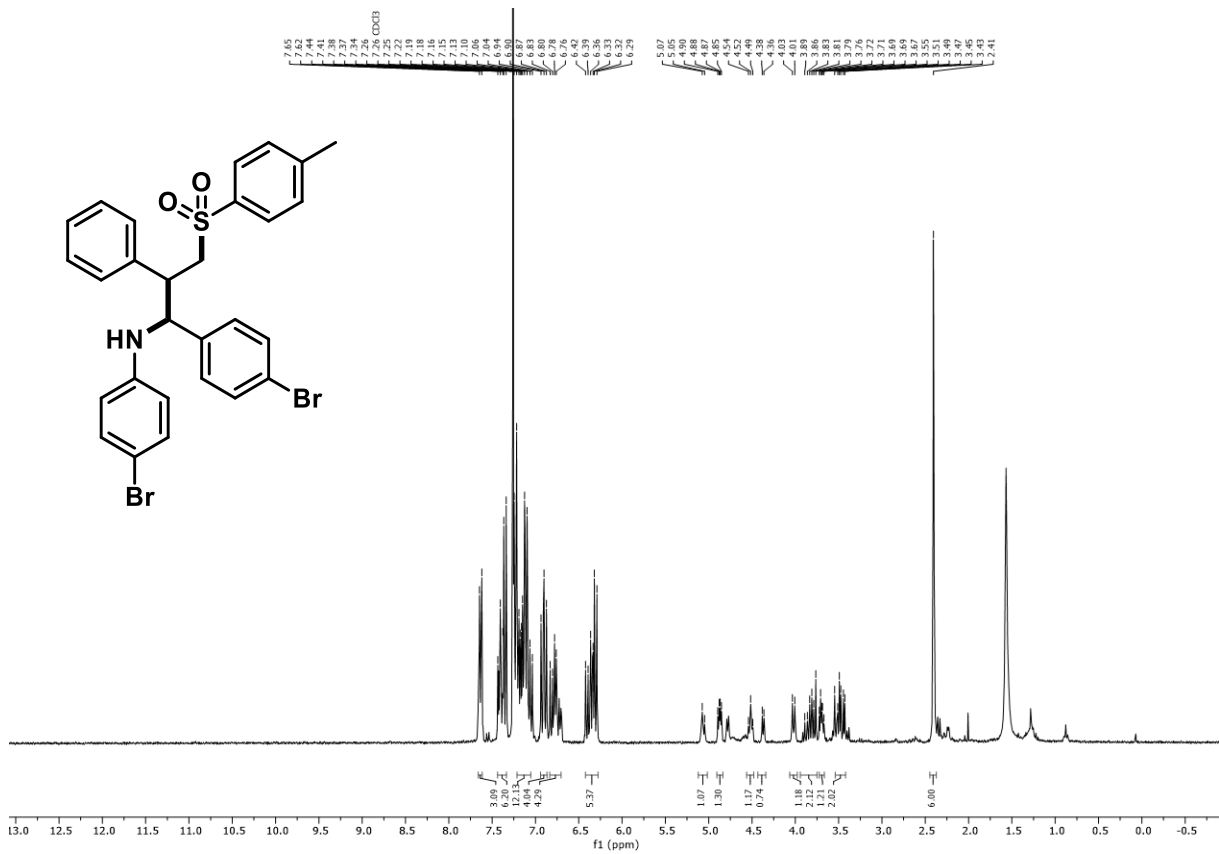
 $^{13}\text{C}$ -NMR Spektrum (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) von Verbindung **350** $^1\text{H}$ -NMR Spektrum (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) von Verbindung **351**

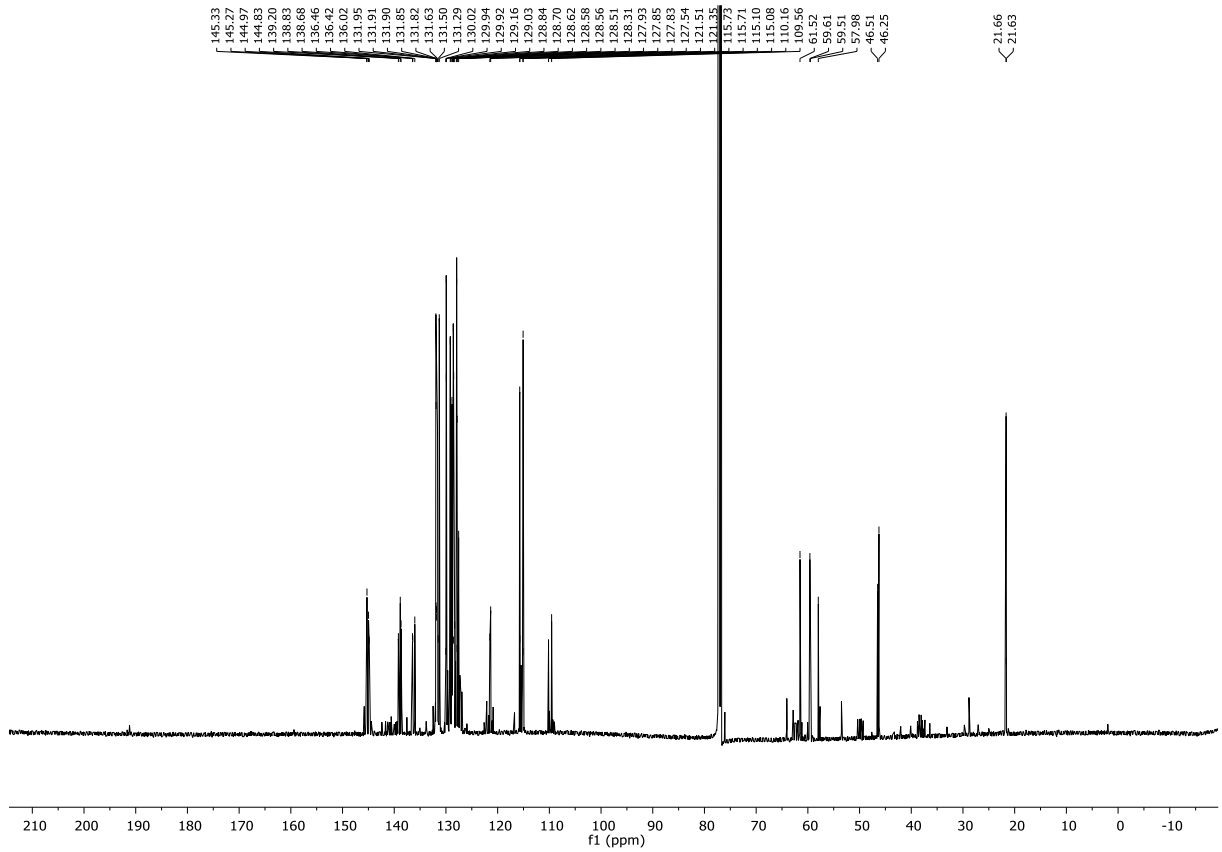


<sup>13</sup>C-NMR Spektrum (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>) von Verbindung 351

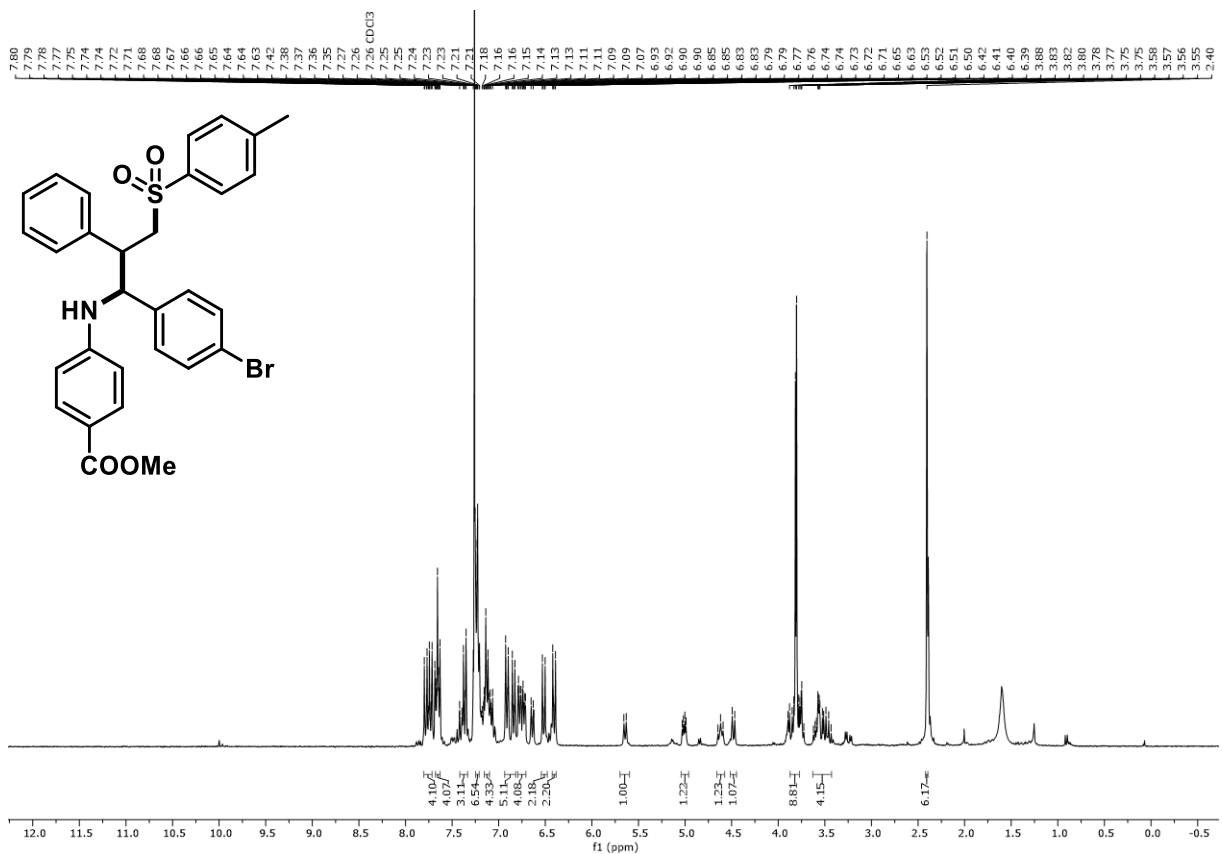


<sup>1</sup>H-NMR Spektrum (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) von Verbindung 353

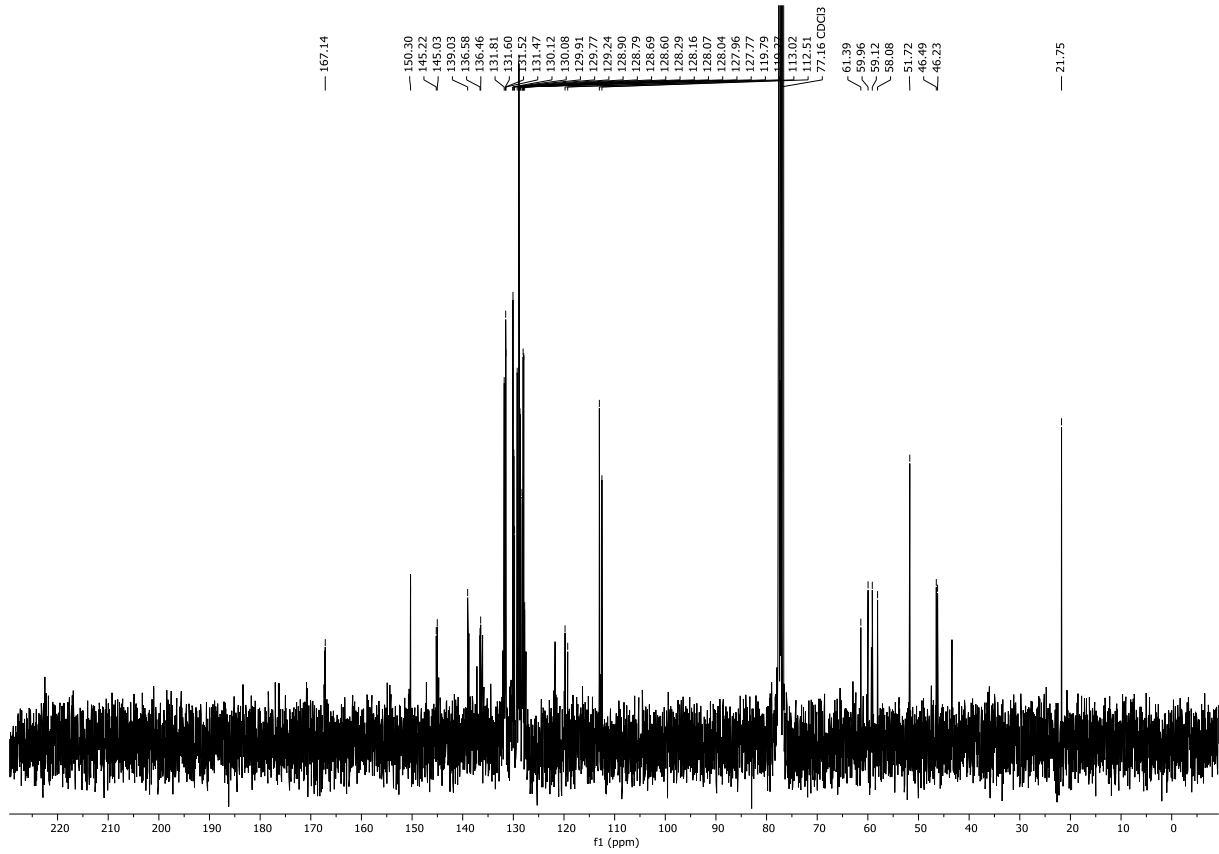
 $^{13}\text{C}$ -NMR Spektrum (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) von Verbindung **353** $^1\text{H}$ -NMR Spektrum (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) von Verbindung **354**



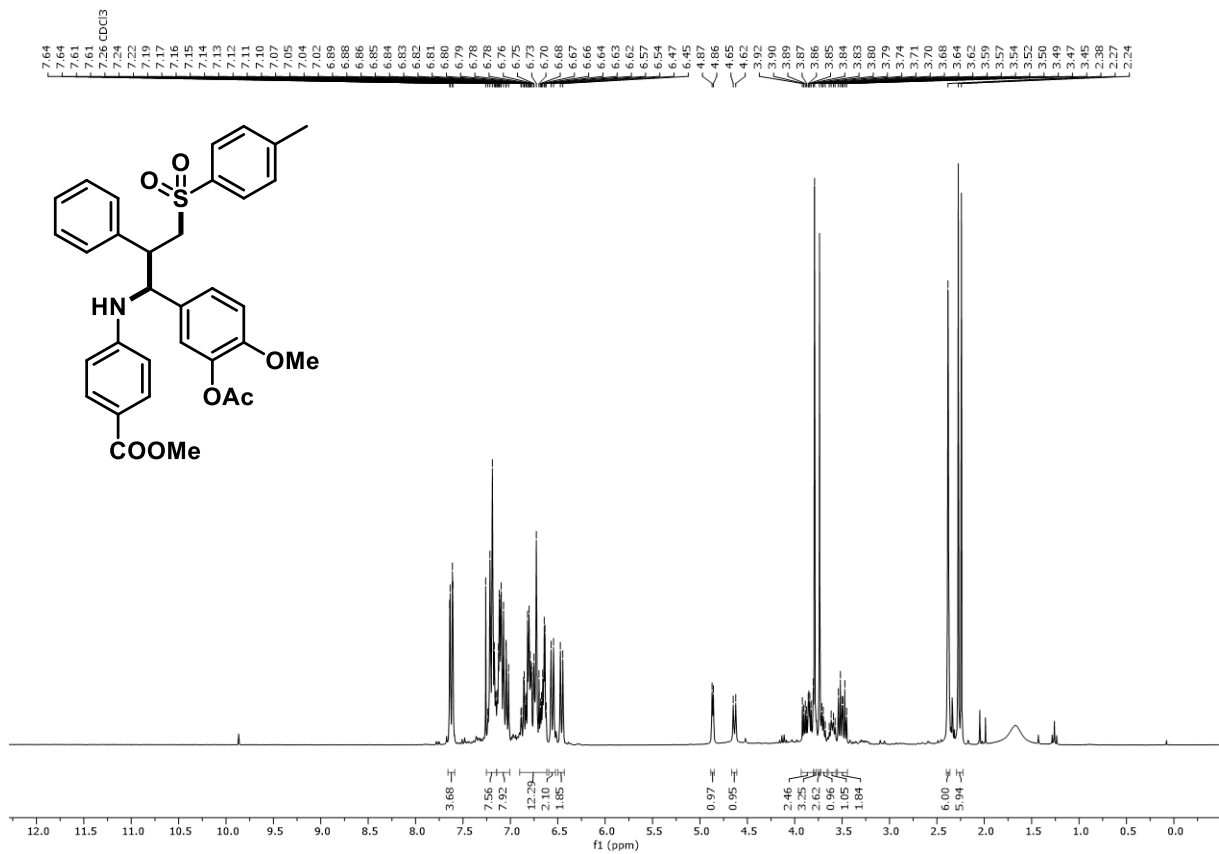
$^{13}\text{C}$ -NMR Spektrum (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) von Verbindung **354**, beinhaltet ca. 5% Zersetzungsprodukt.



$^1\text{H}$ -NMR Spektrum (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) von Verbindung **355**

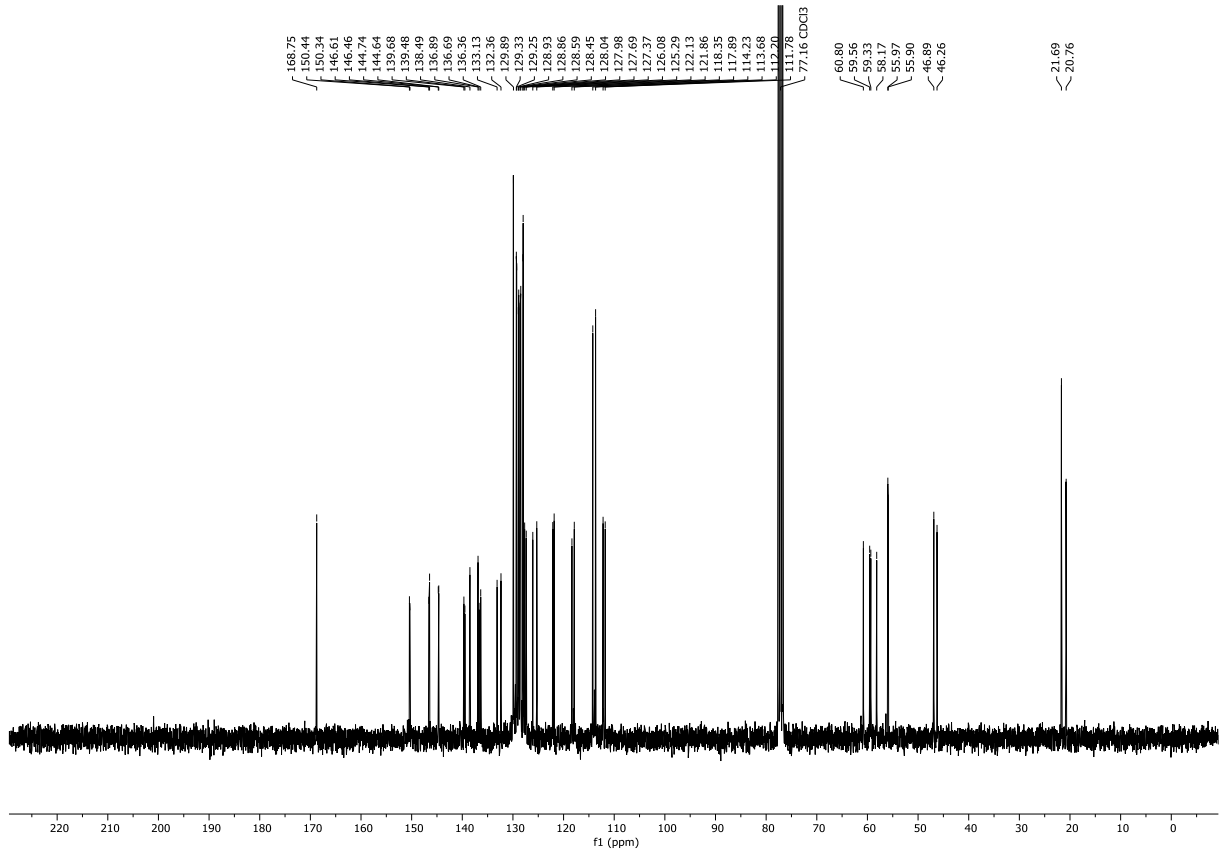


$^{13}\text{C-NMR}$  Spektrum (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) von Verbindung **355**

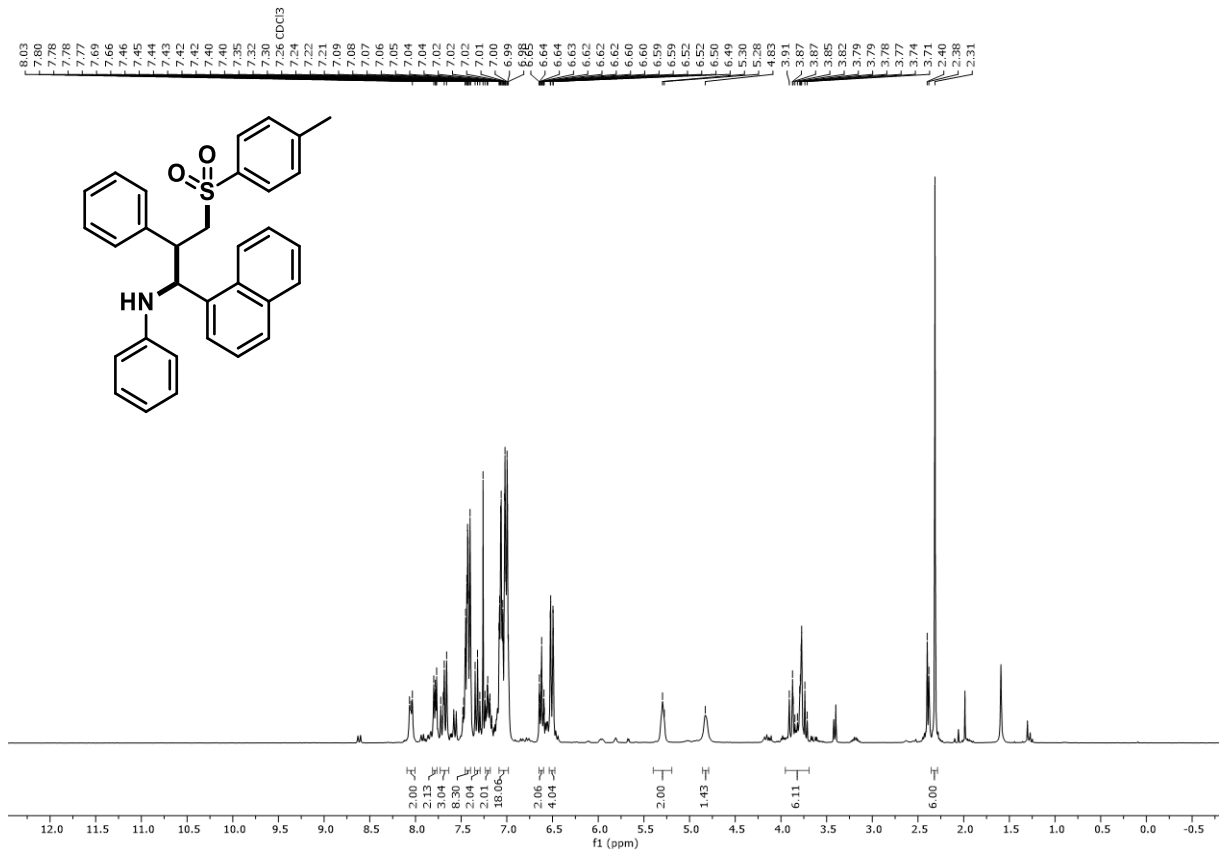


$^1\text{H-NMR}$  Spektrum (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) von Verbindung **356**

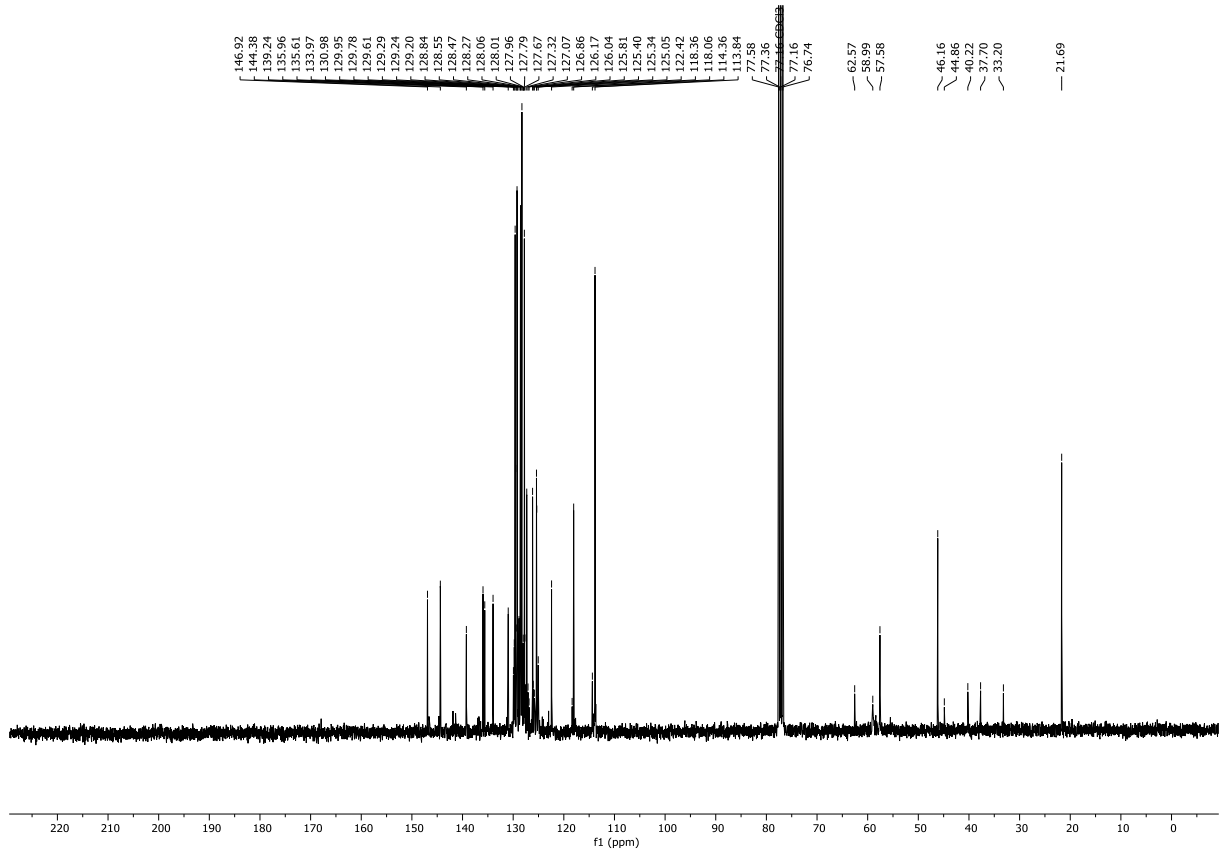




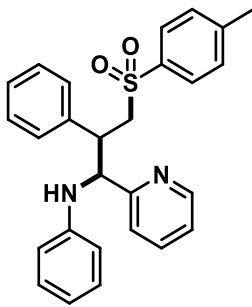
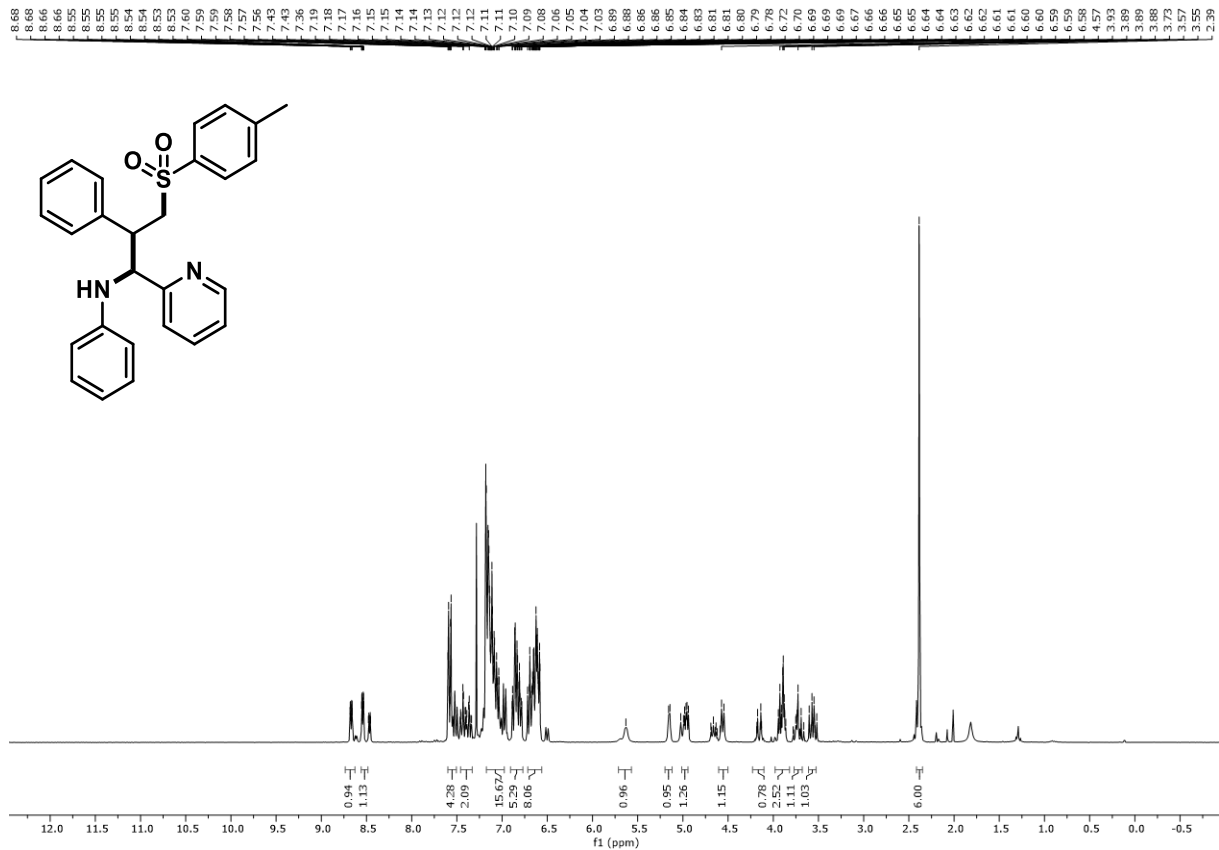
<sup>13</sup>C-NMR Spektrum (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>) von Verbindung **356**



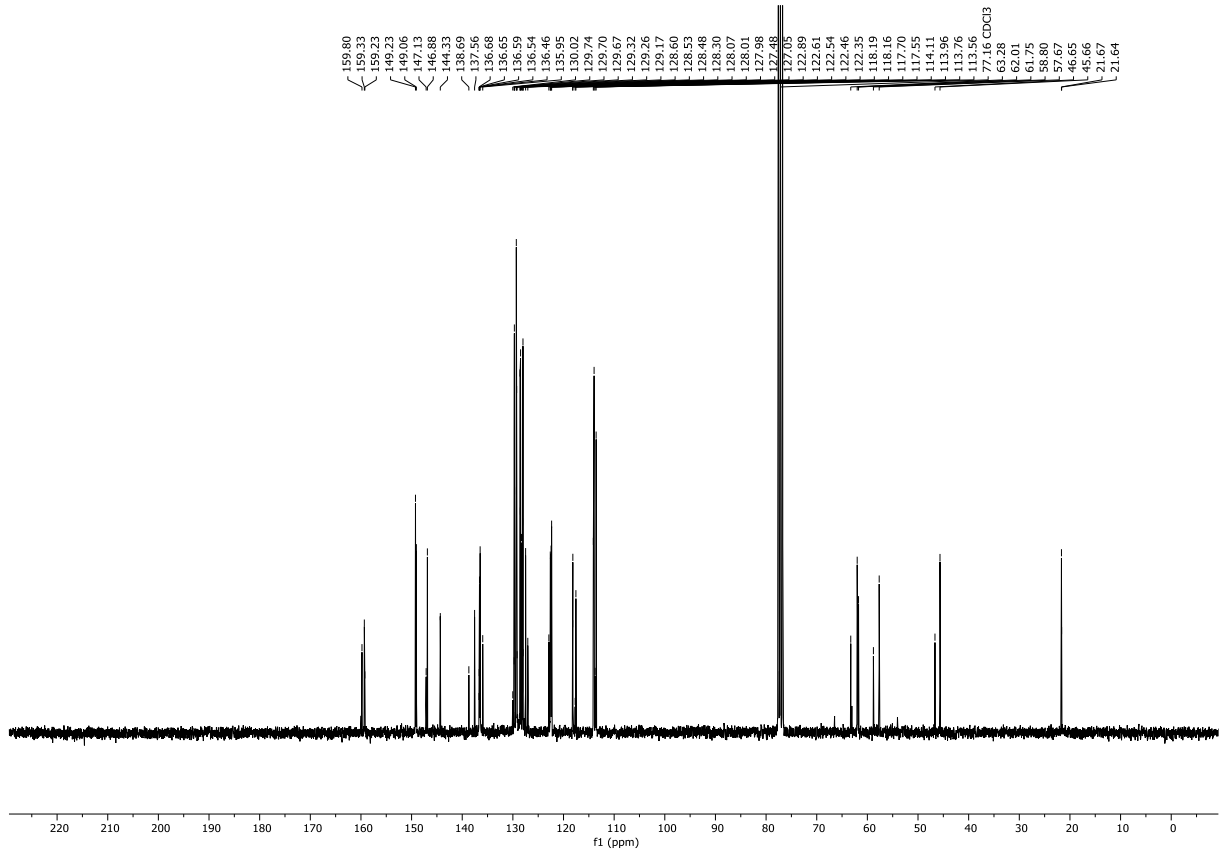
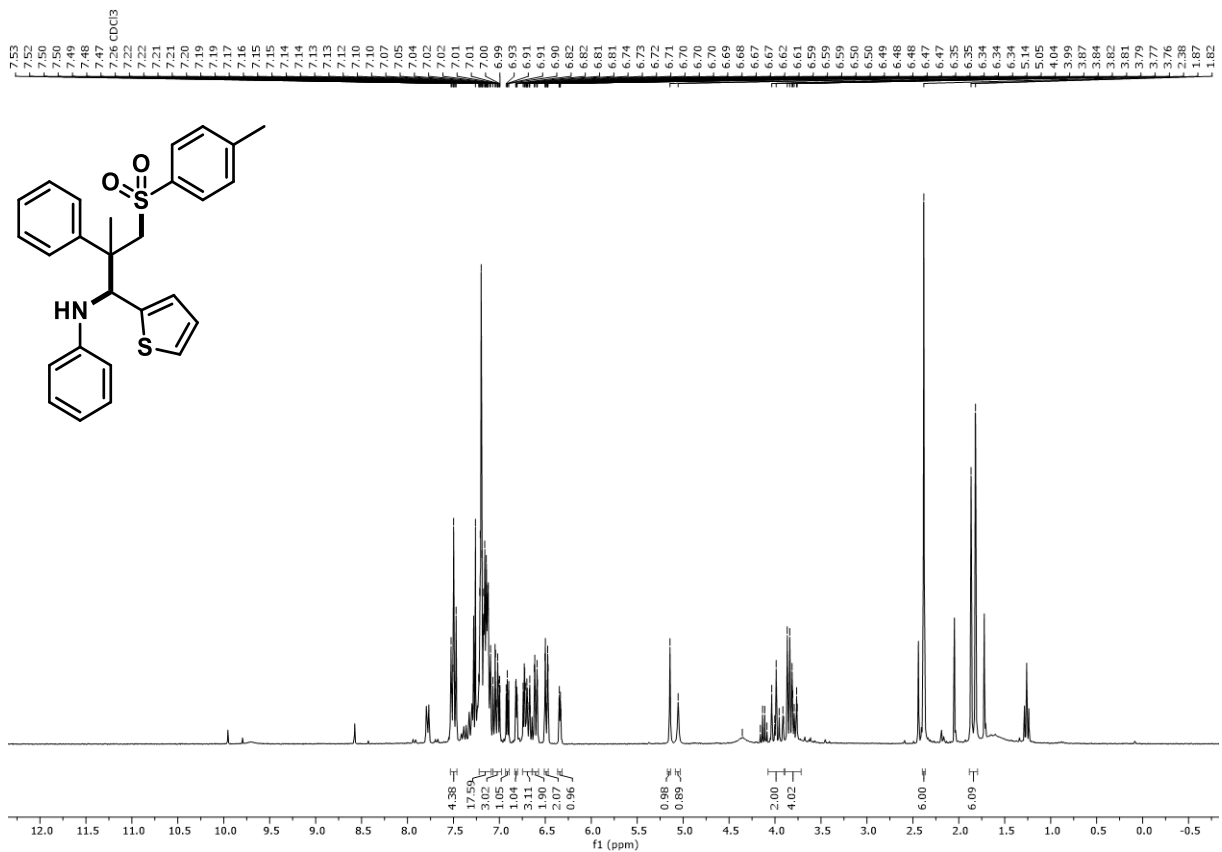
<sup>1</sup>H-NMR Spektrum (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) von Verbindung **357**, beinhaltet ca. 5% Verunreinigung.

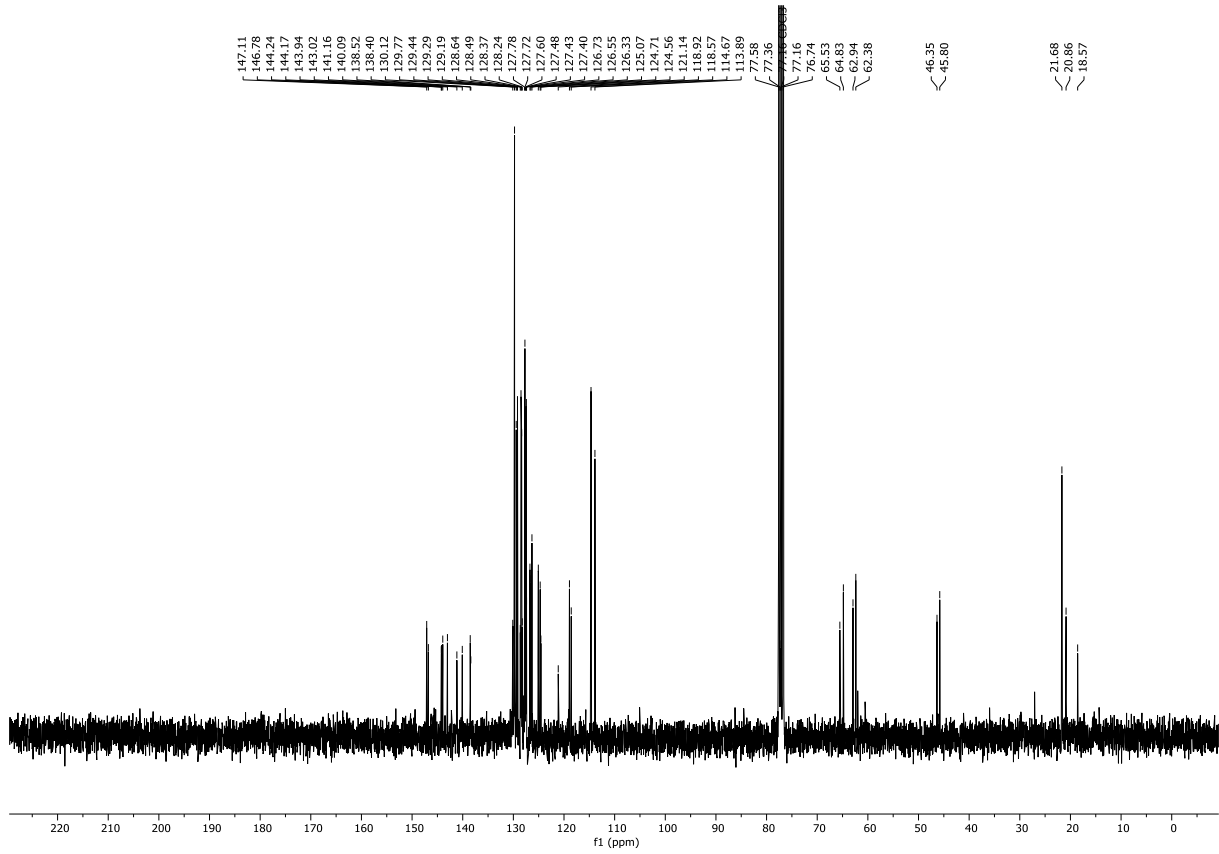
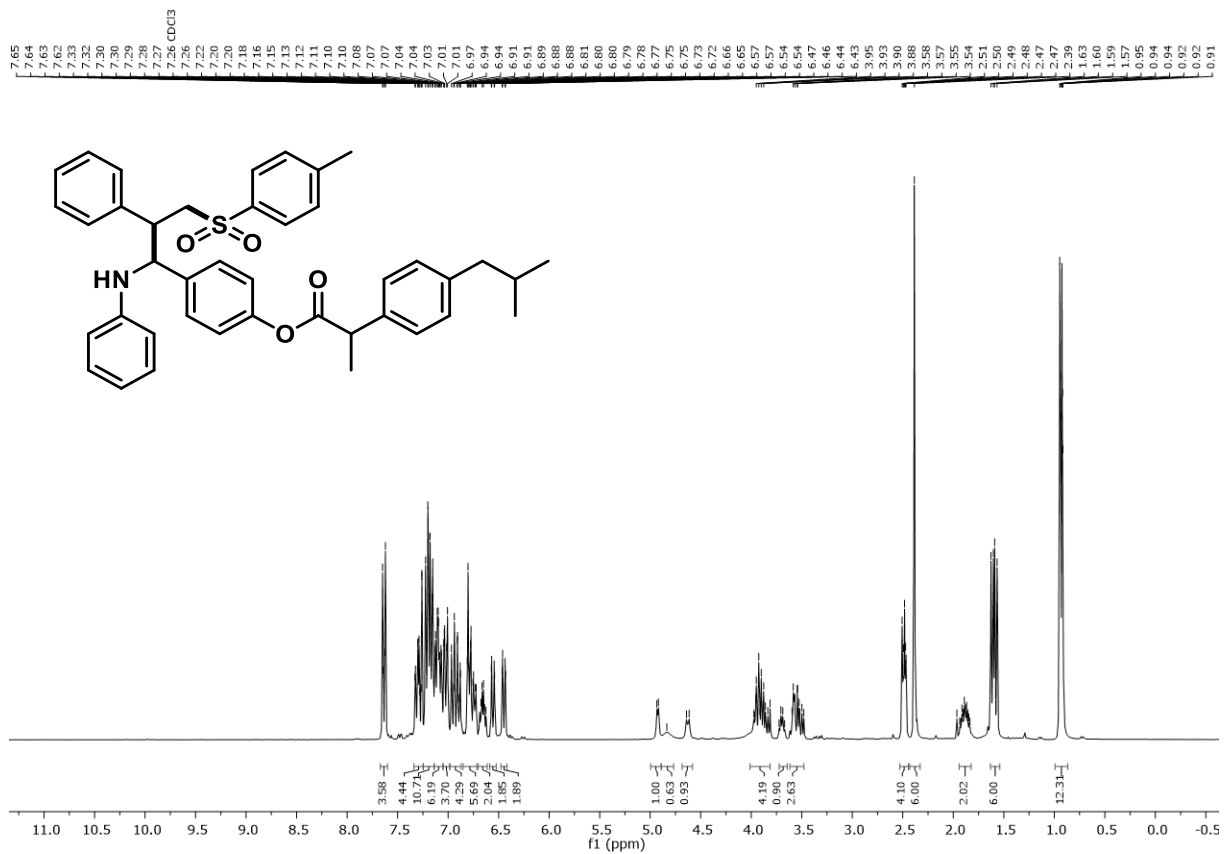


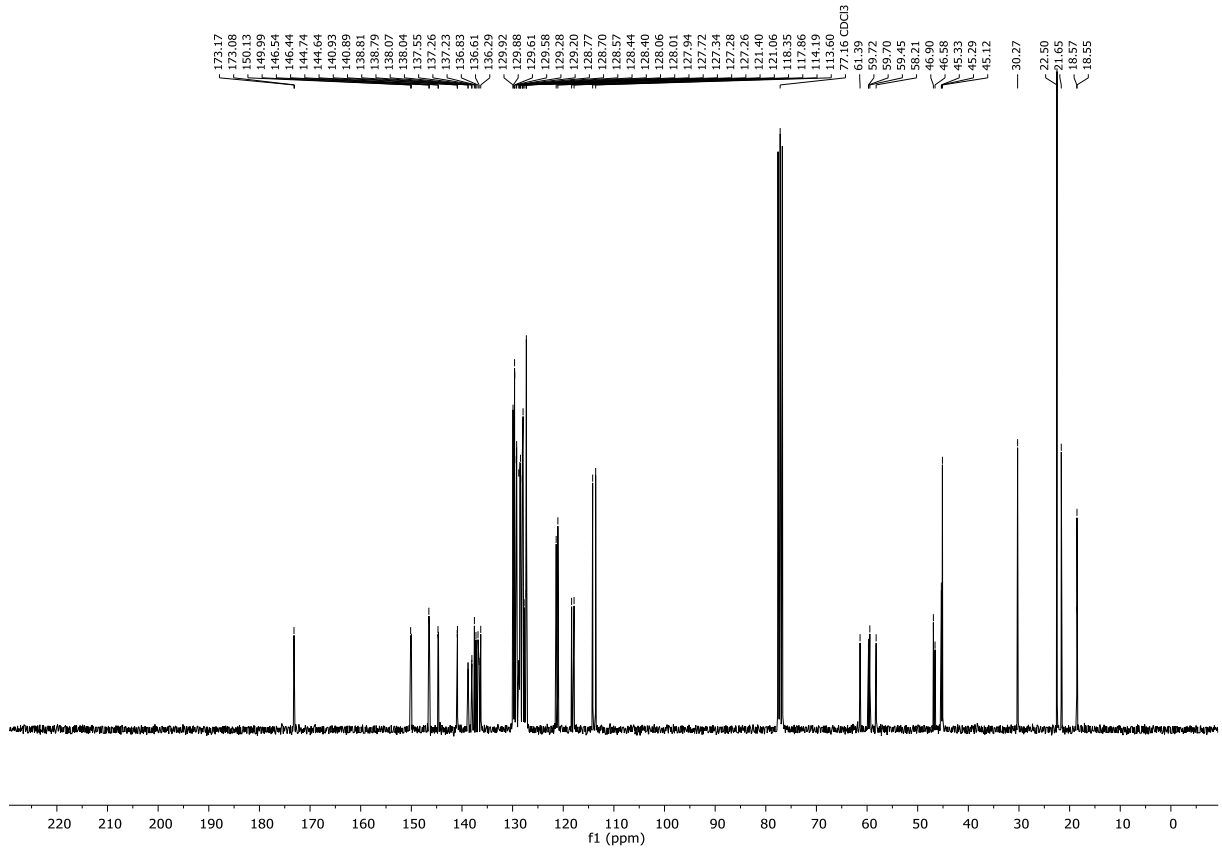
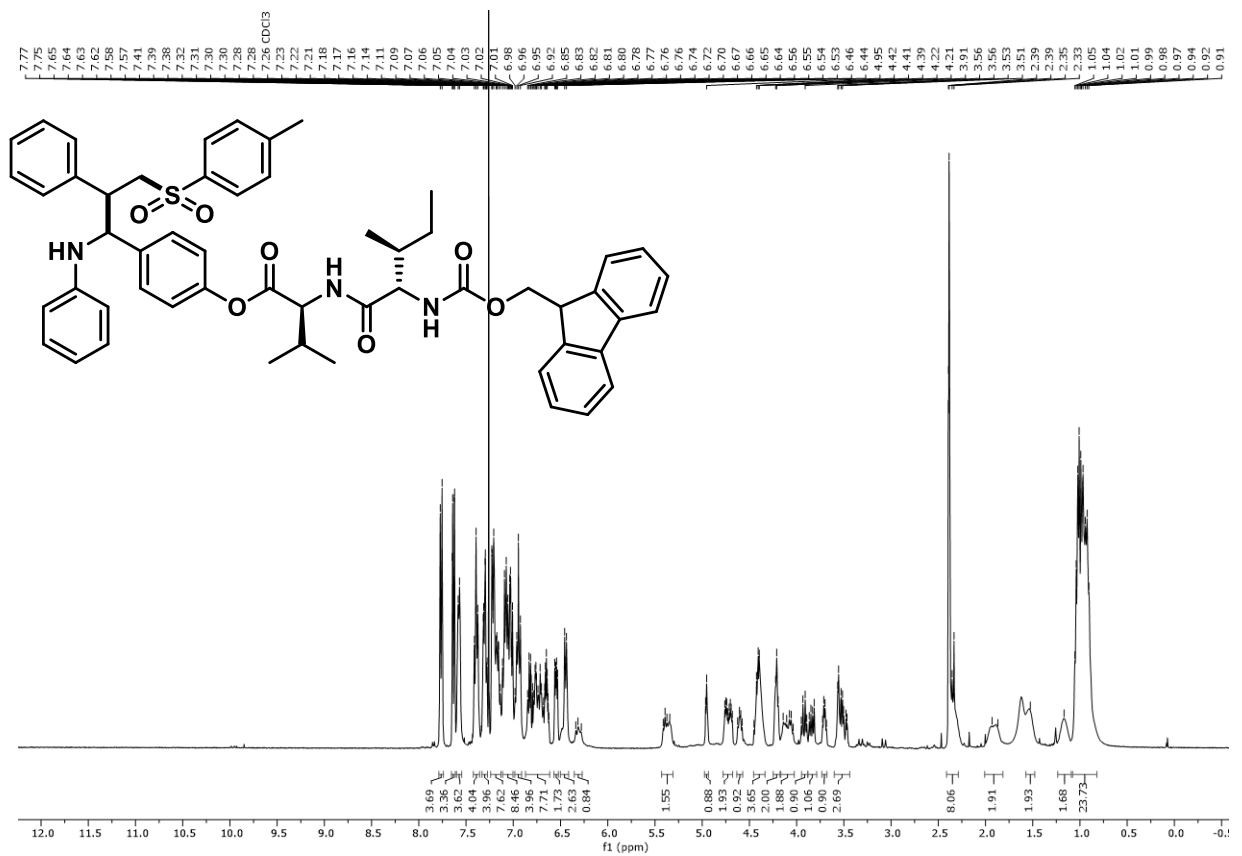
$^{13}\text{C}$ -NMR Spektrum (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) von Verbindung **357**, beinhaltet ca. 5% Verunreinigung.

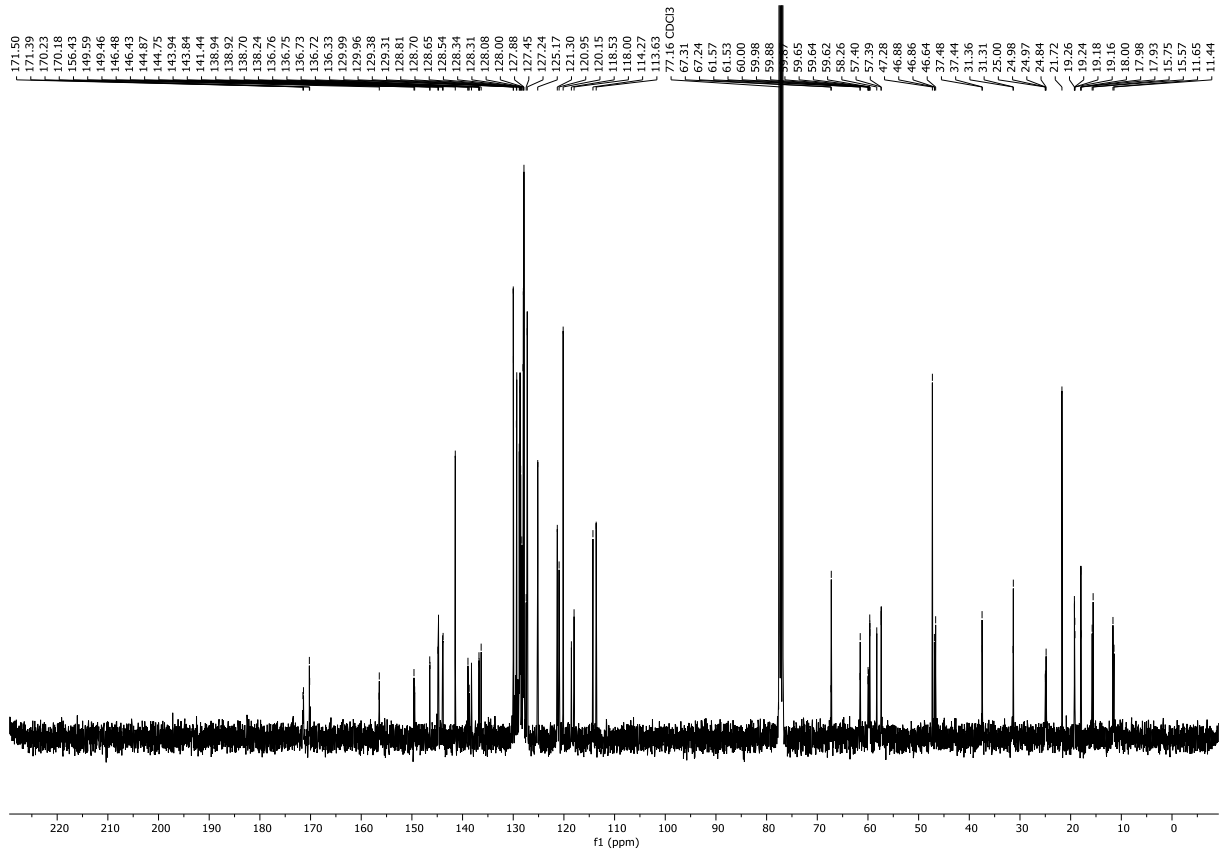


$^1\text{H}$ -NMR Spektrum (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) von Verbindung **358**

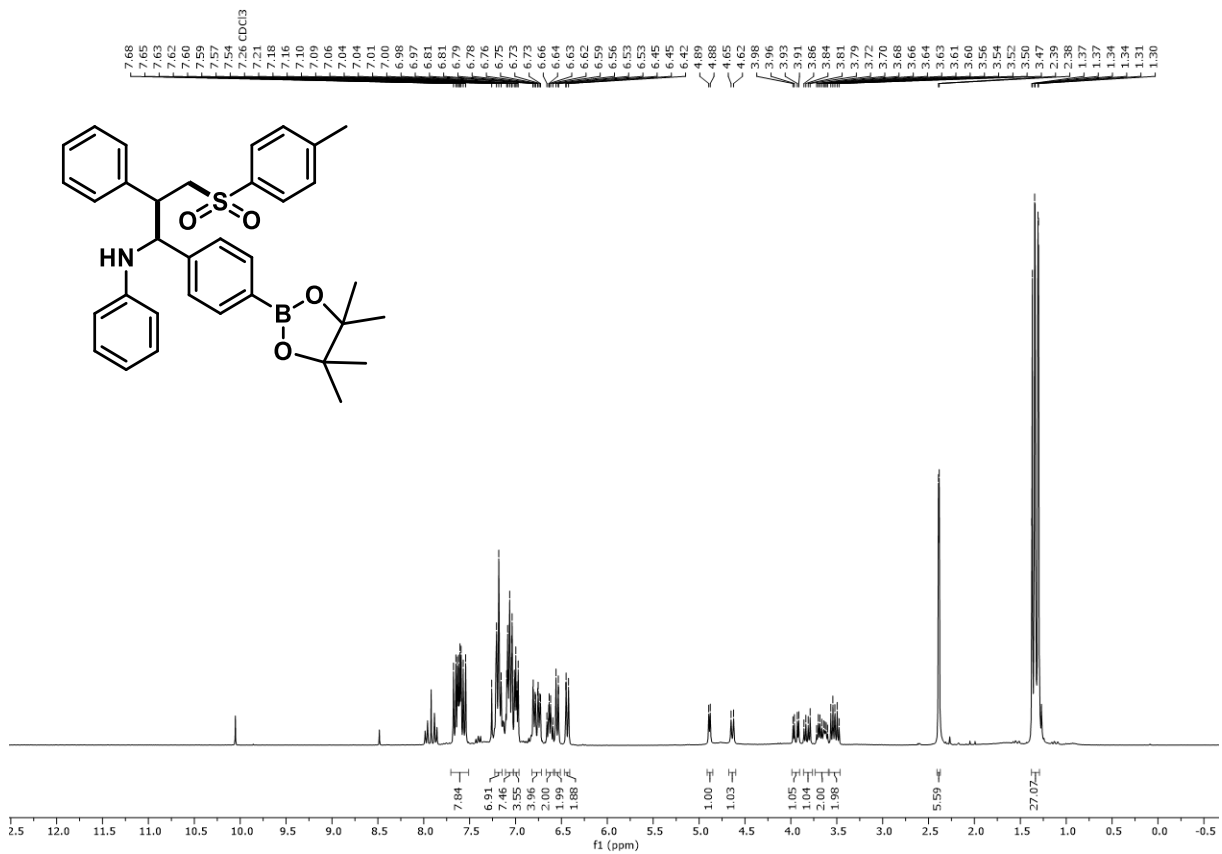
<sup>13</sup>C-NMR Spektrum (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>) von Verbindung 358<sup>1</sup>H-NMR Spektrum (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) von Verbindung 359

 $^{13}\text{C}$ -NMR Spektrum (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) von Verbindung **359** $^1\text{H}$ -NMR Spektrum (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) von Verbindung **360**

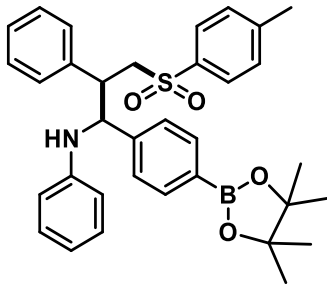
<sup>13</sup>C-NMR Spektrum (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>) von Verbindung **360**<sup>1</sup>H-NMR Spektrum (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) von Verbindung **361**

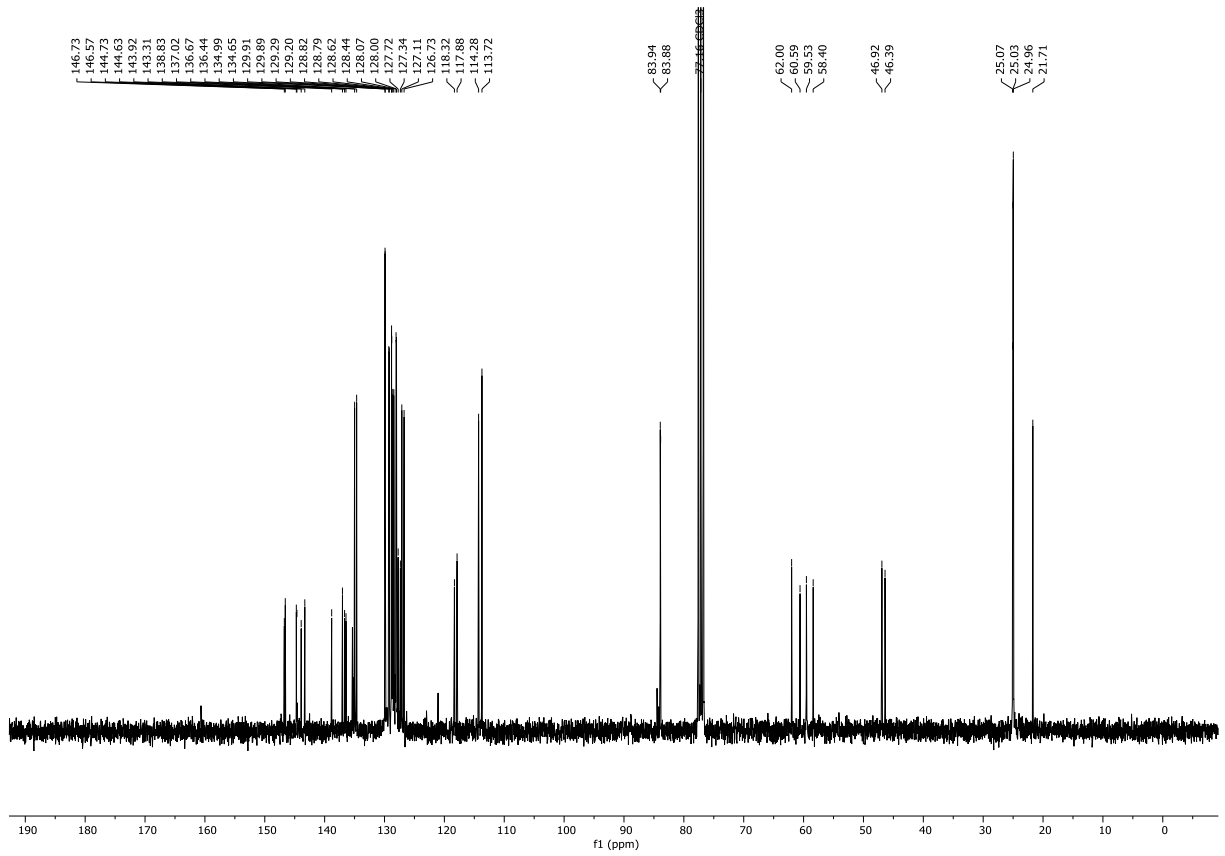
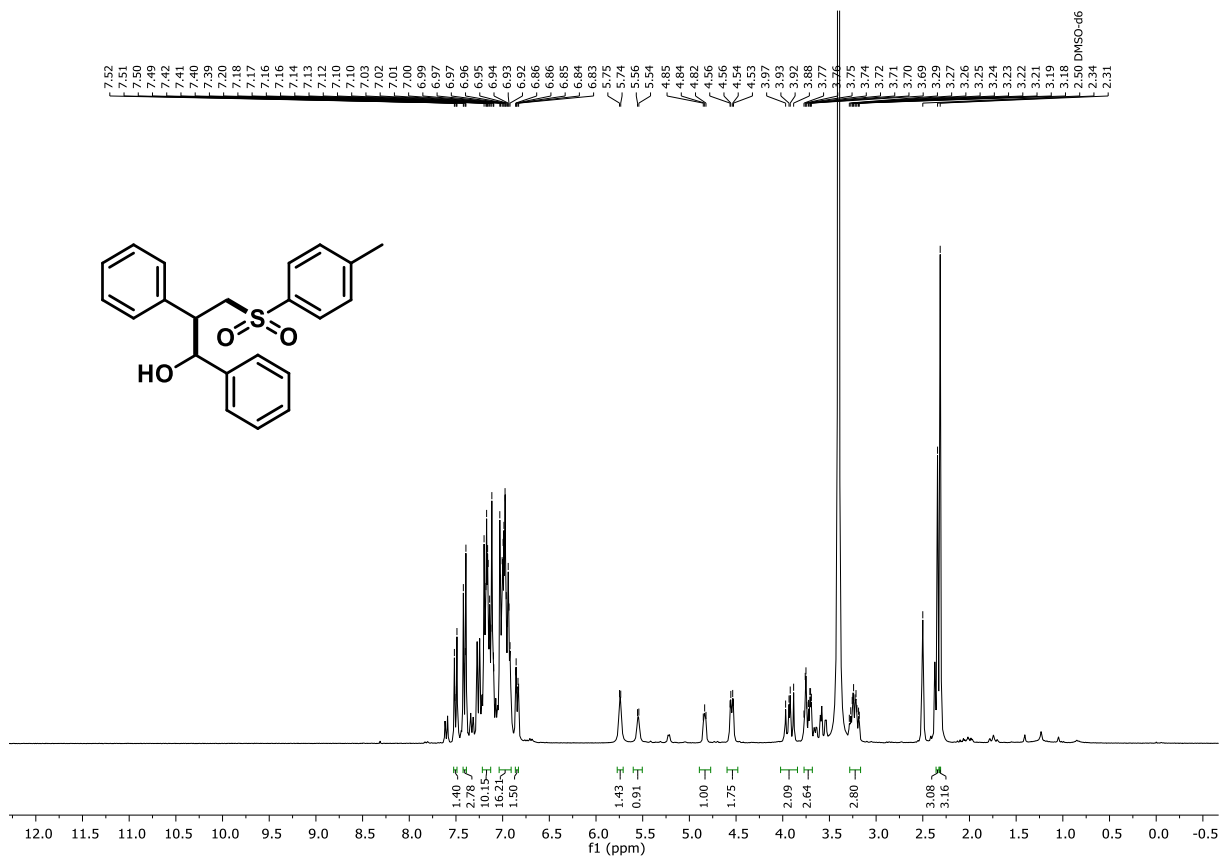


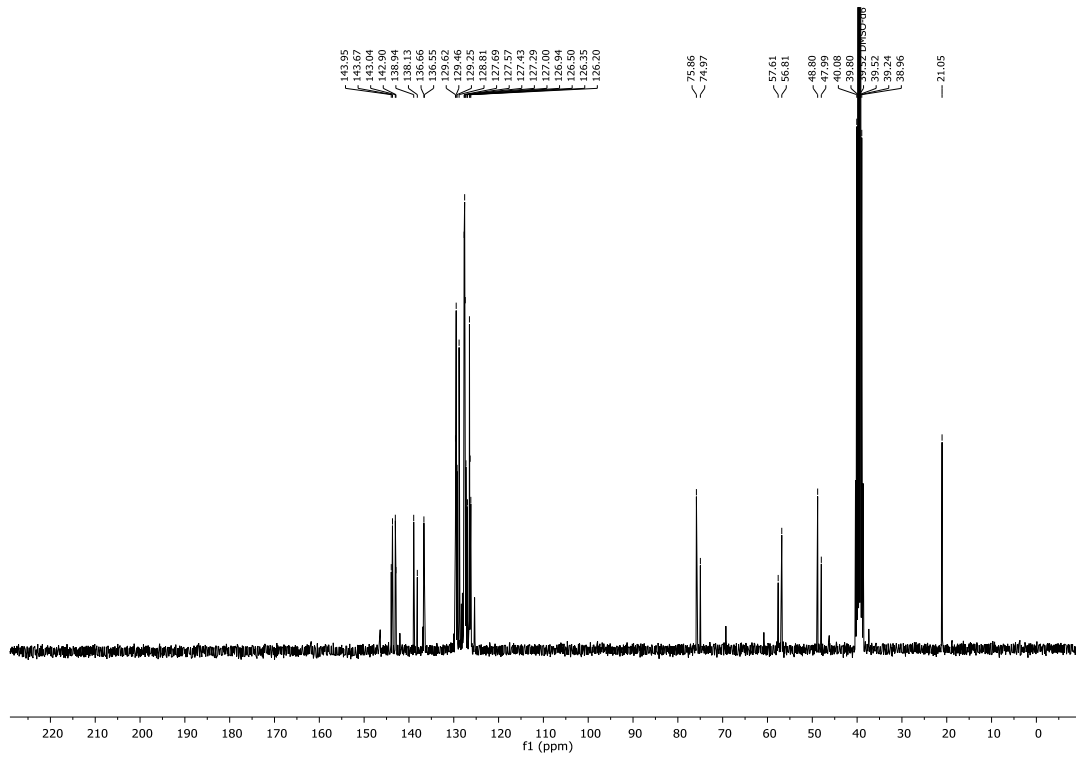
<sup>13</sup>C-NMR Spektrum (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>) von Verbindung 361



<sup>1</sup>H-NMR Spektrum (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) von Verbindung 362

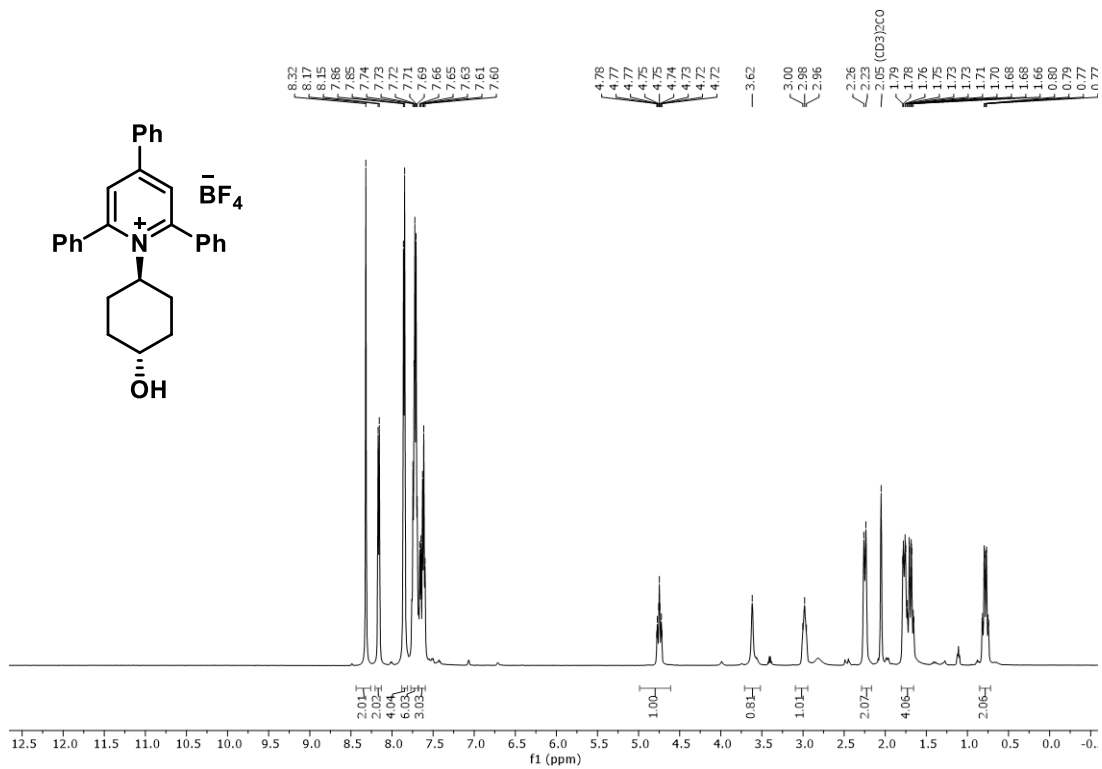


 $^{13}\text{C}$ -NMR Spektrum (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) von Verbindung **362** $^1\text{H}$ -NMR Spektrum (300 MHz,  $\text{DMSO-d}_6$ ) von Verbindung **380**



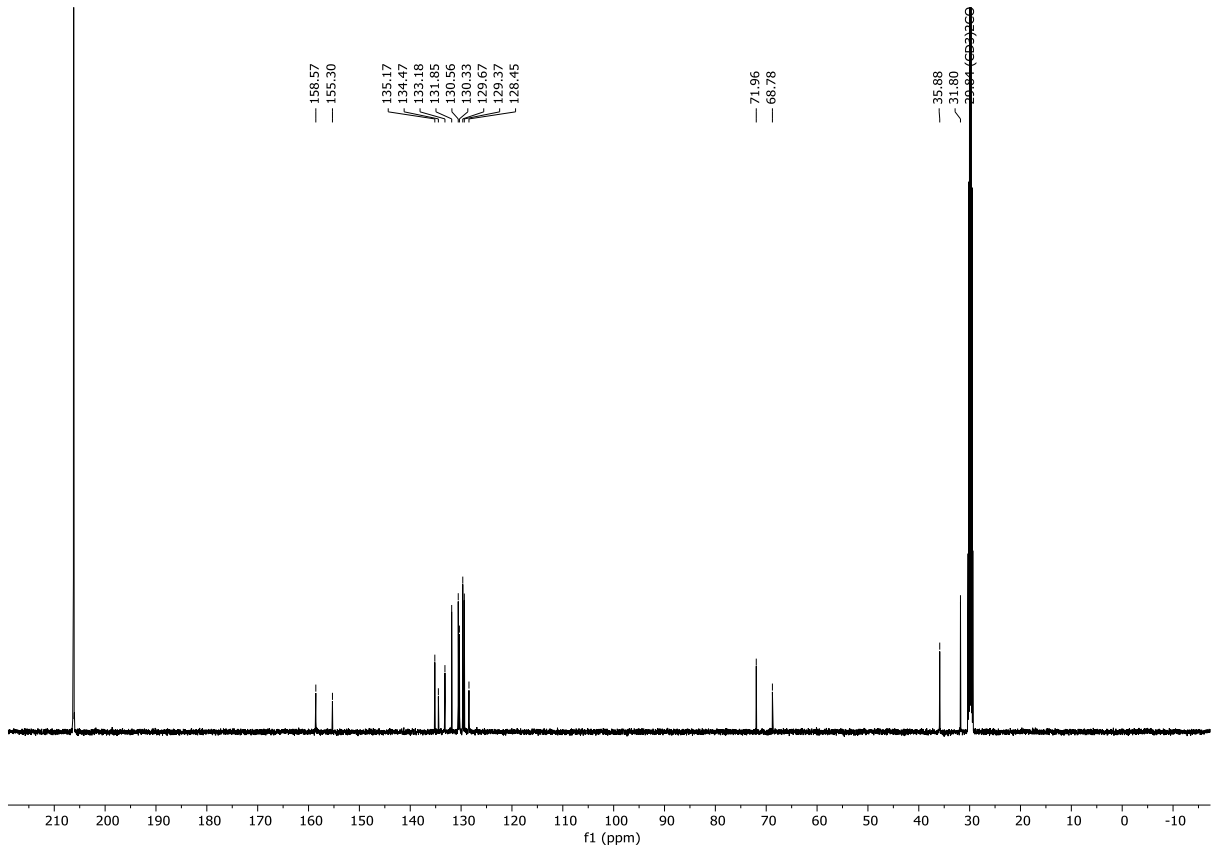
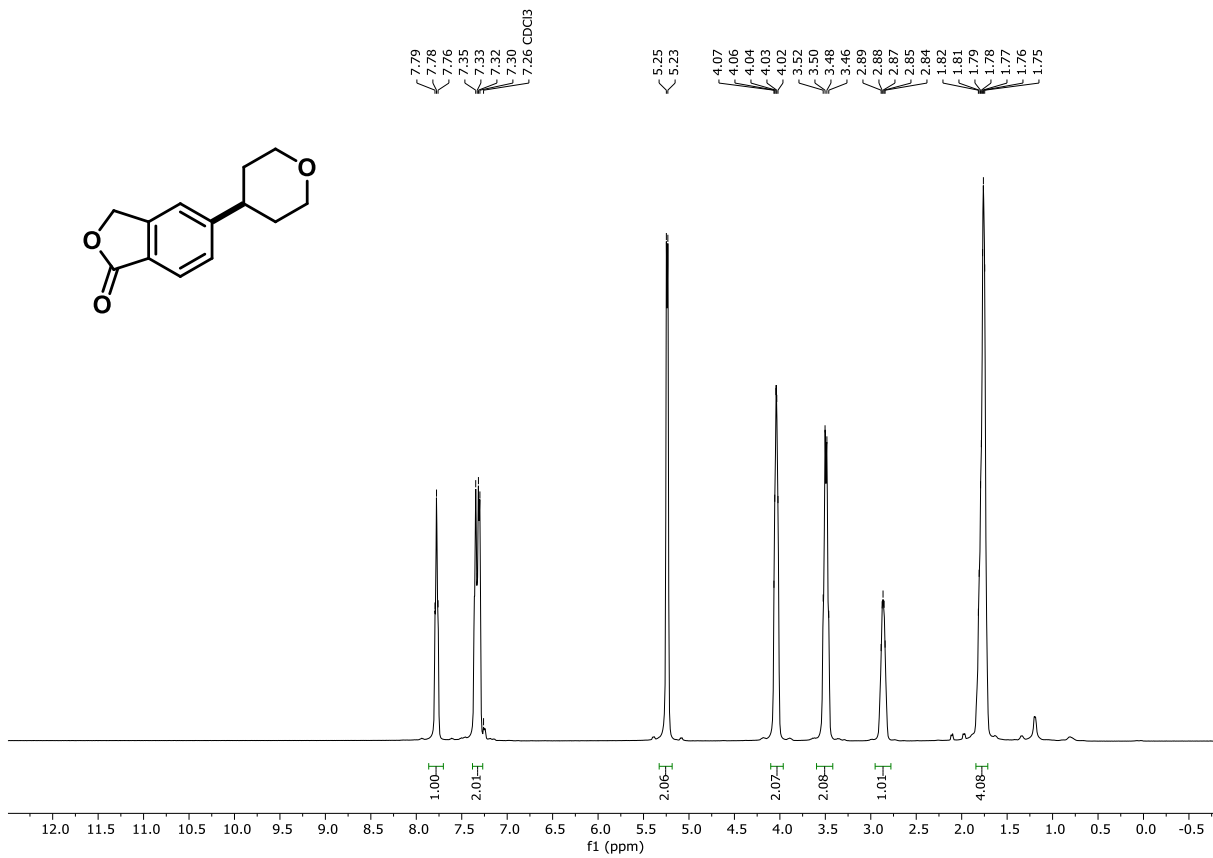
$^{13}\text{C}$ -NMR Spektrum (75 MHz,  $\text{DMSO-}d_6$ ) von Verbindung **380**

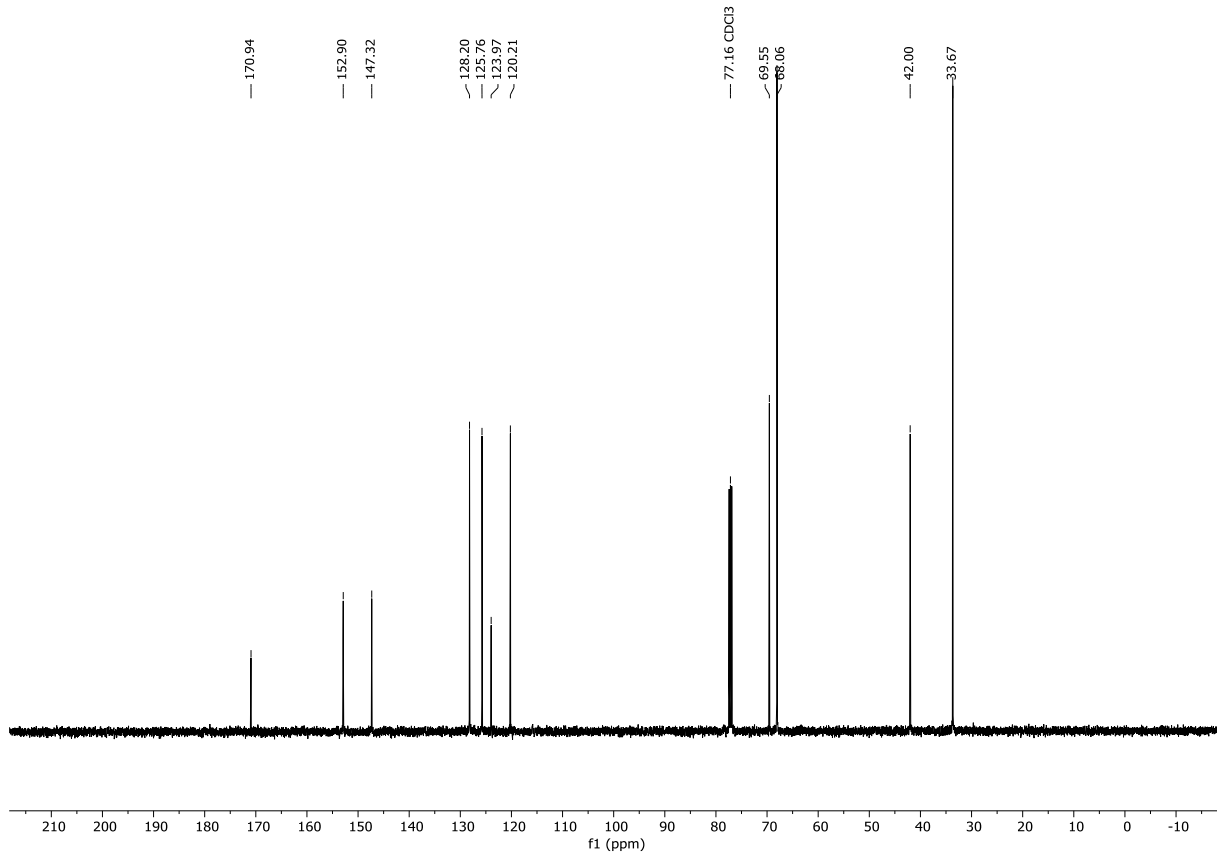
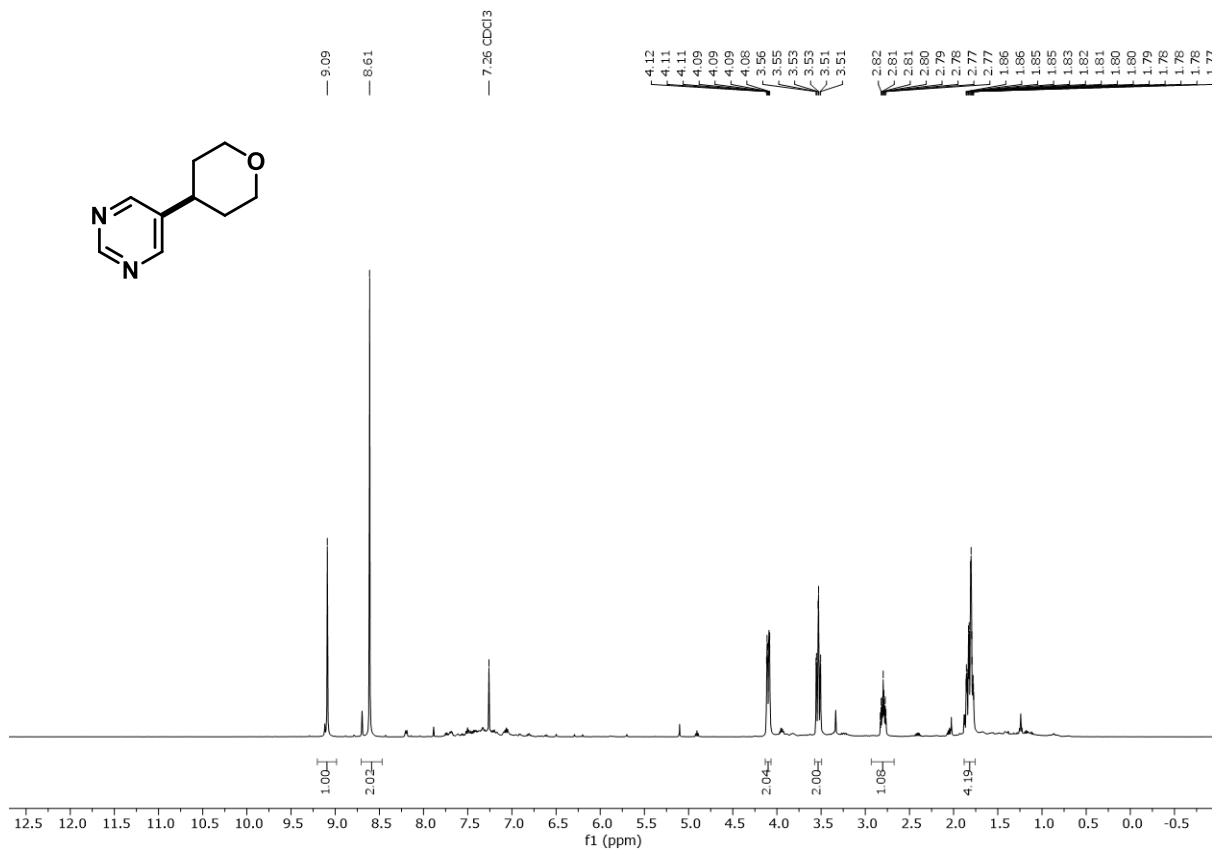
### 7.2.5 Spektren zu Kapitel 3.5

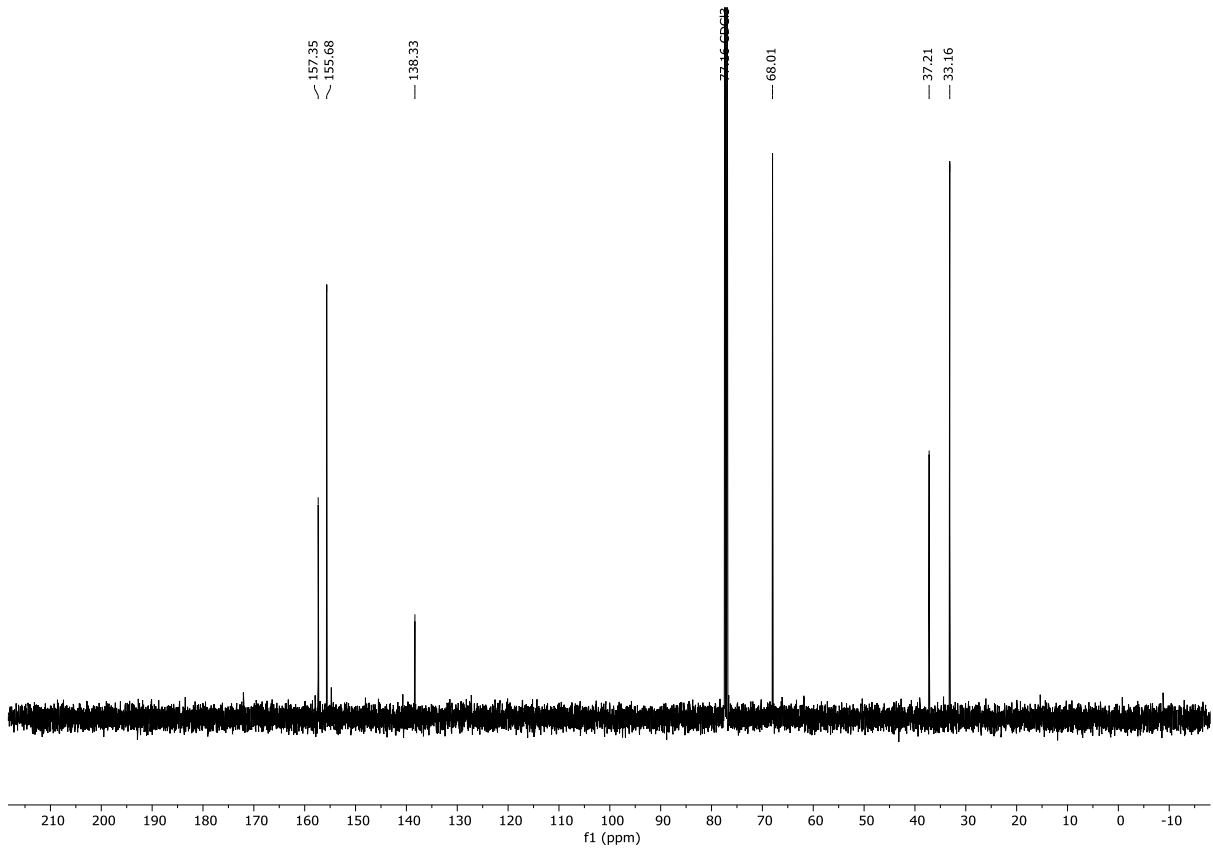


$^1\text{H}$ -NMR Spektrum (500 MHz,  $\text{Acetone-}d_6$ ) von Verbindung **426a**

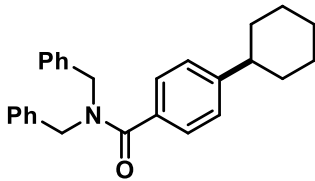
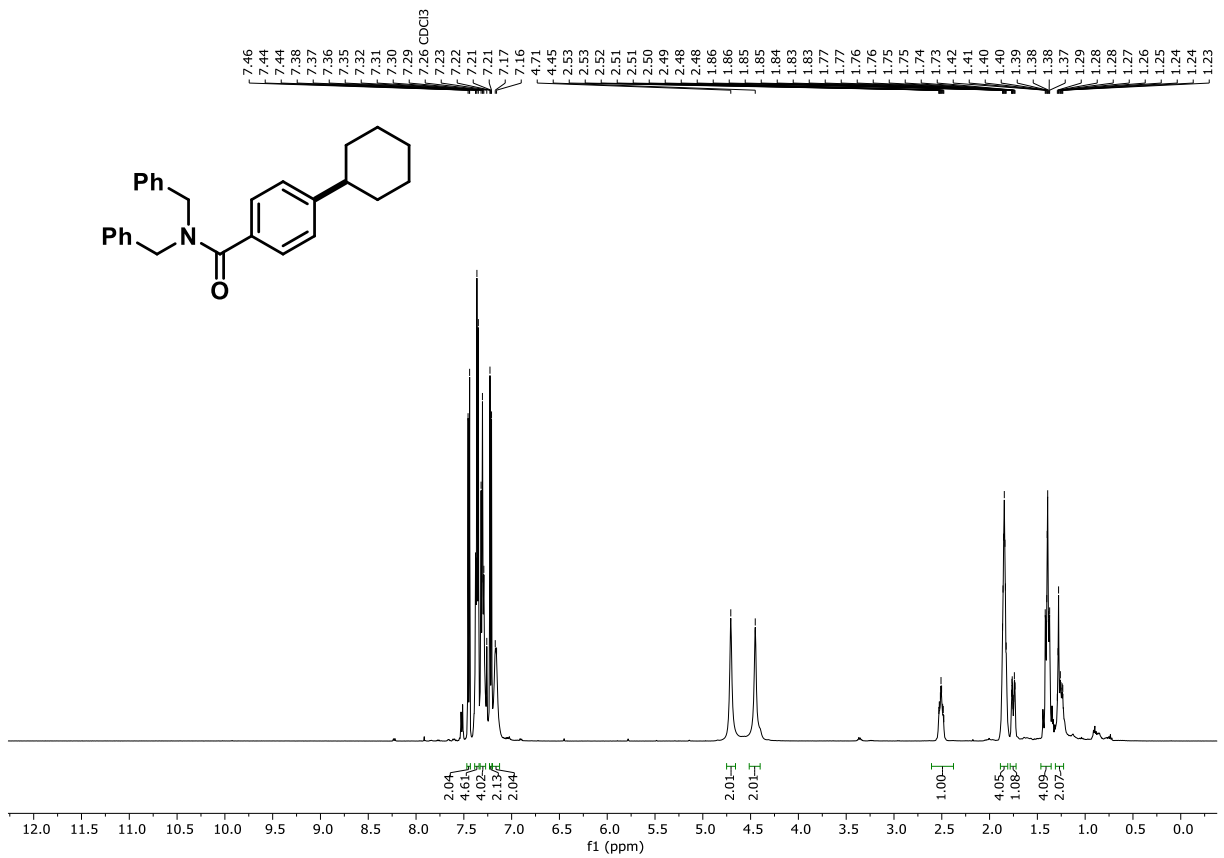


 $^{13}\text{C}$ -NMR Spektrum (125 MHz, Acetone- $d_6$ ) von Verbindung 426a $^1\text{H}$ -NMR Spektrum (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) von Verbindung 403

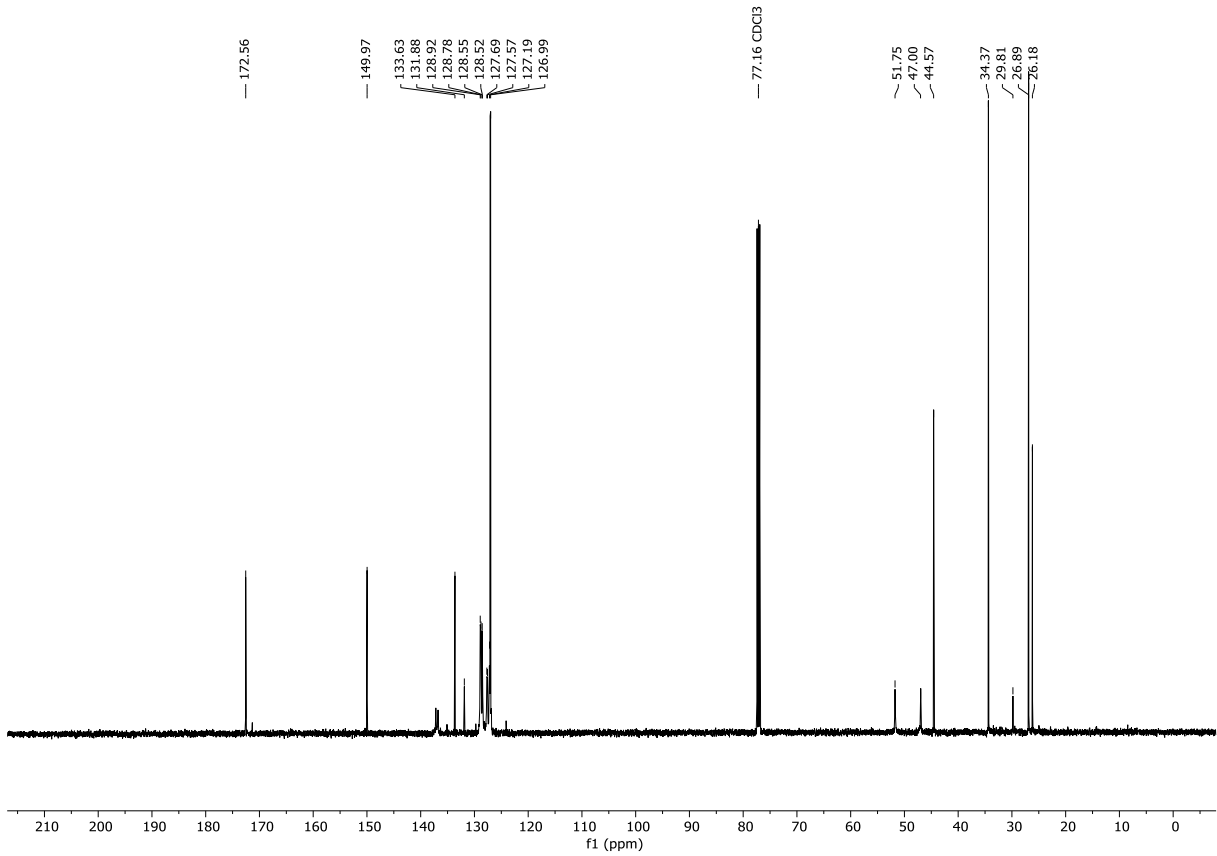
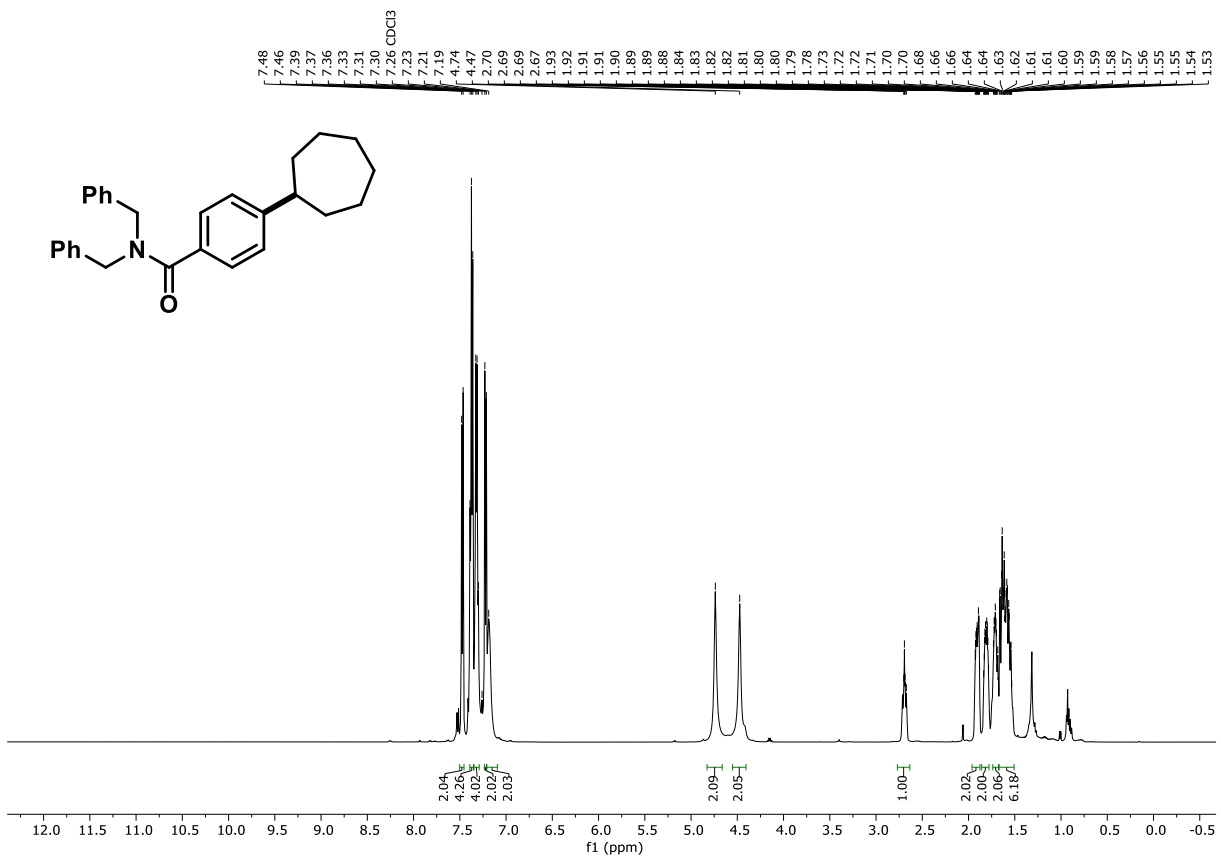
 $^{13}\text{C-NMR}$  Spektrum (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) von Verbindung 403 $^1\text{H-NMR}$  Spektrum (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) von Verbindung 407

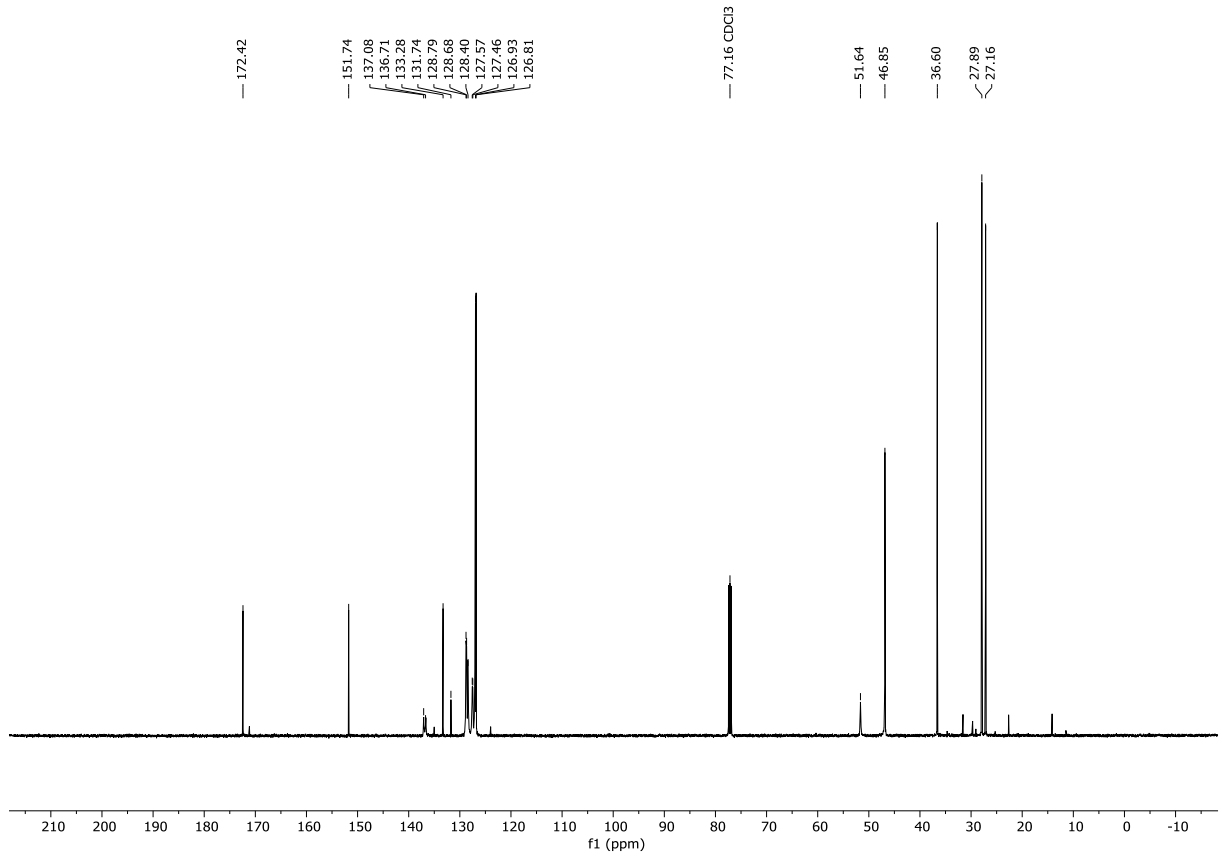
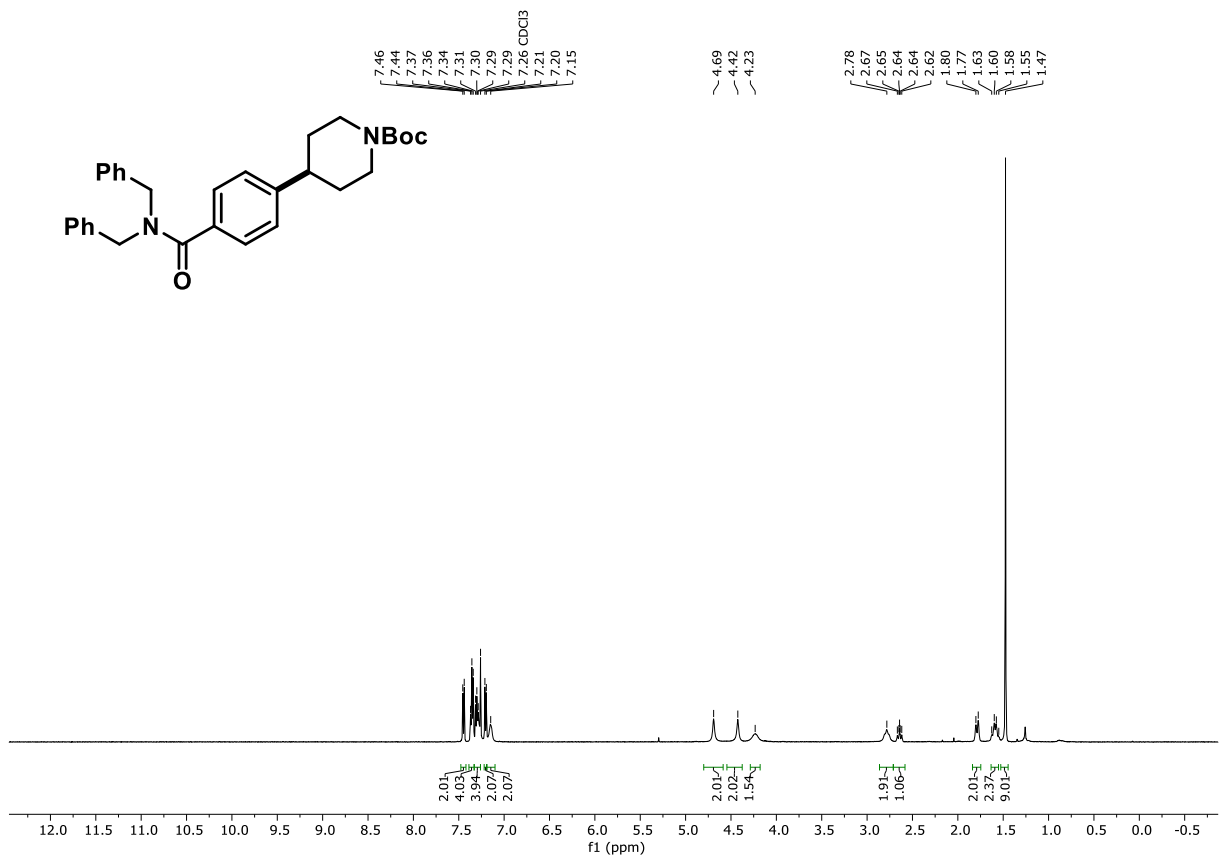


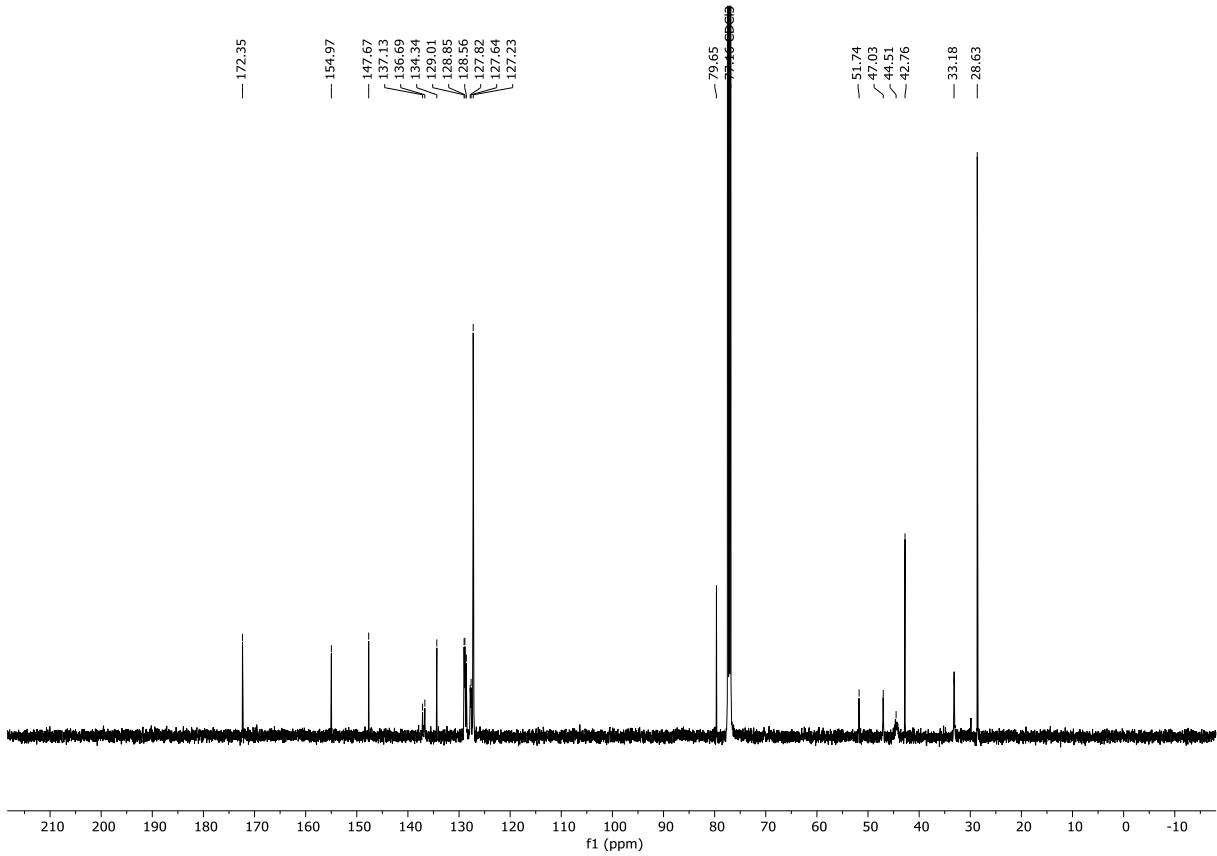
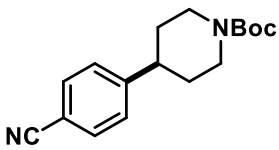
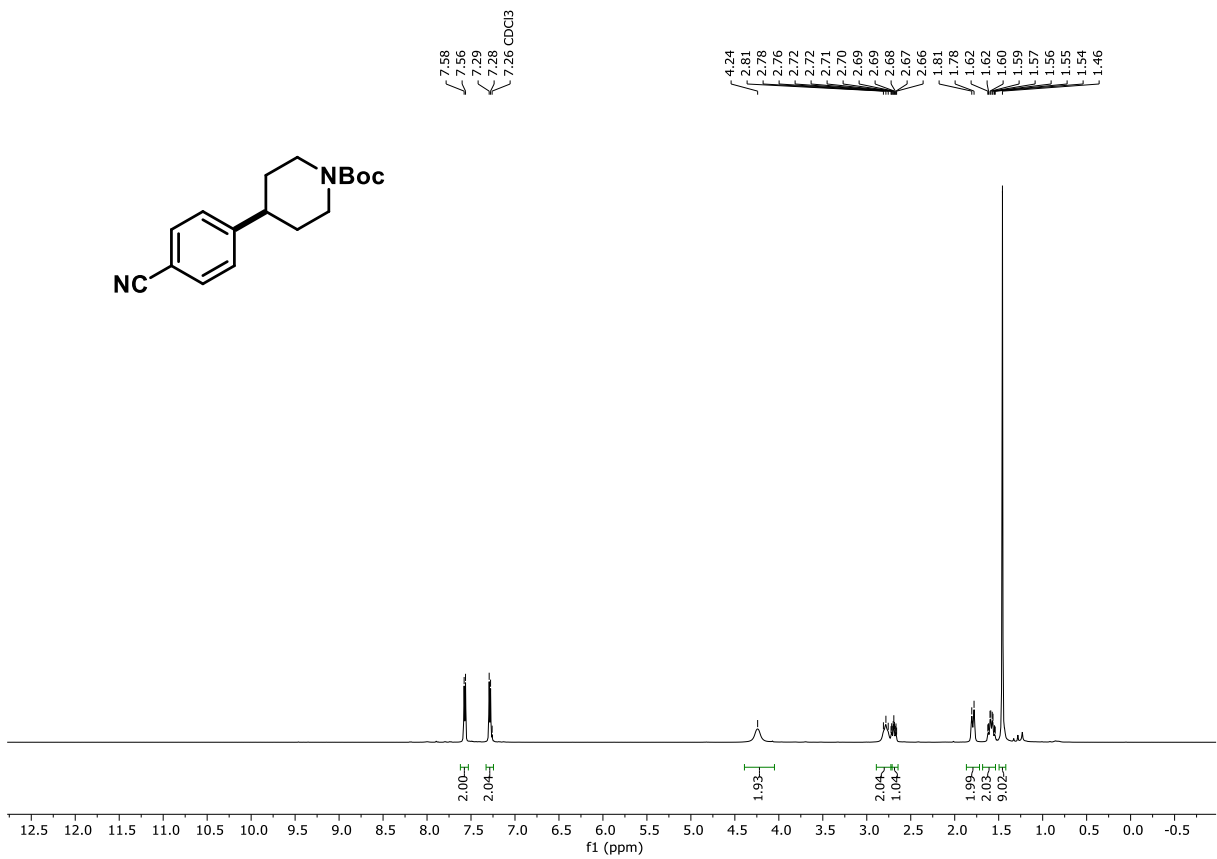
$^{13}\text{C}$ -NMR Spektrum (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) von Verbindung 407

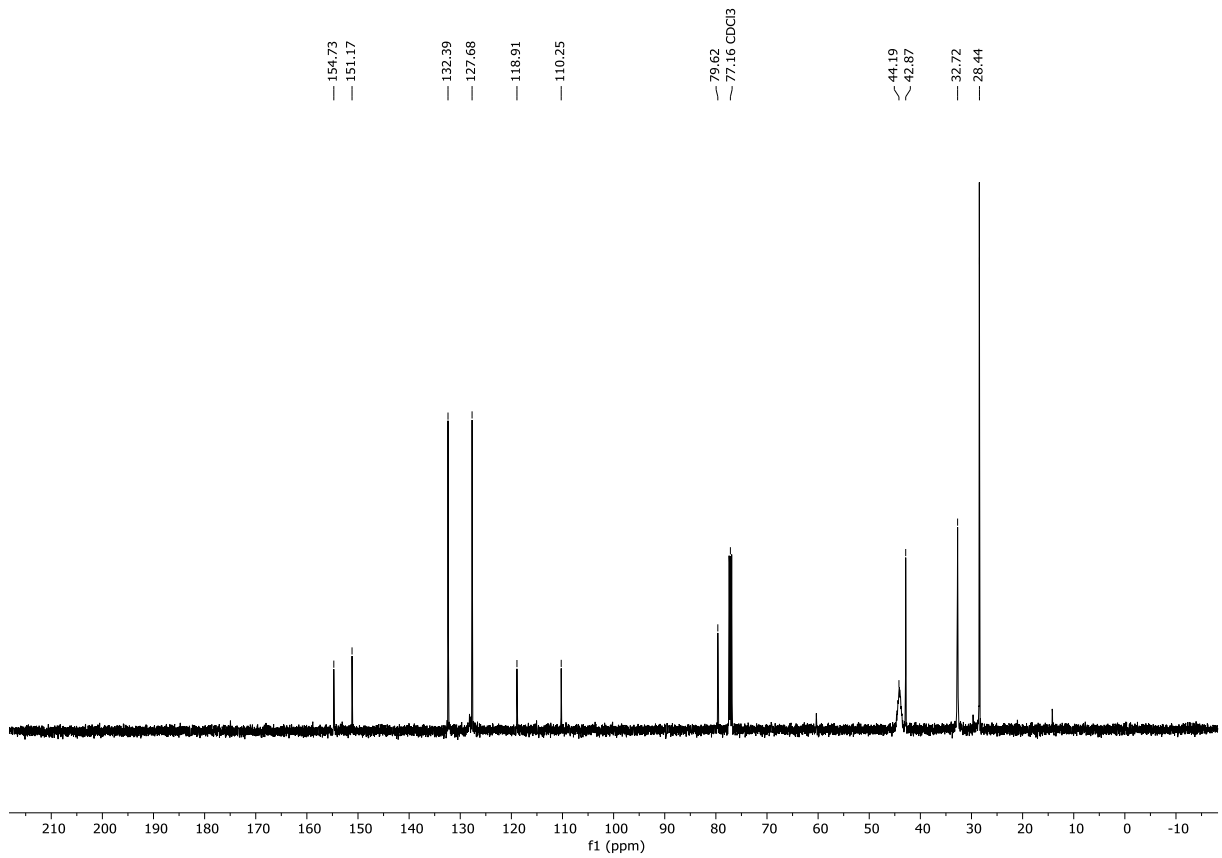
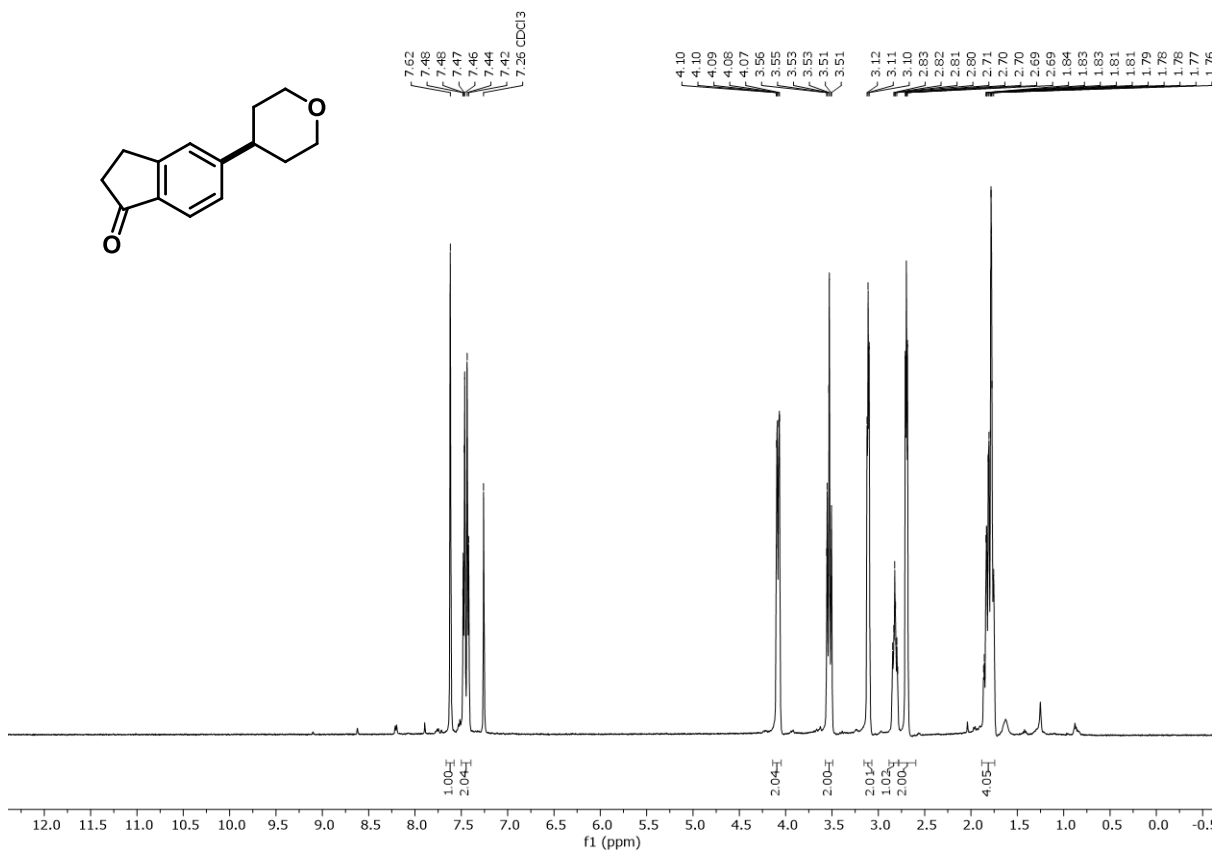


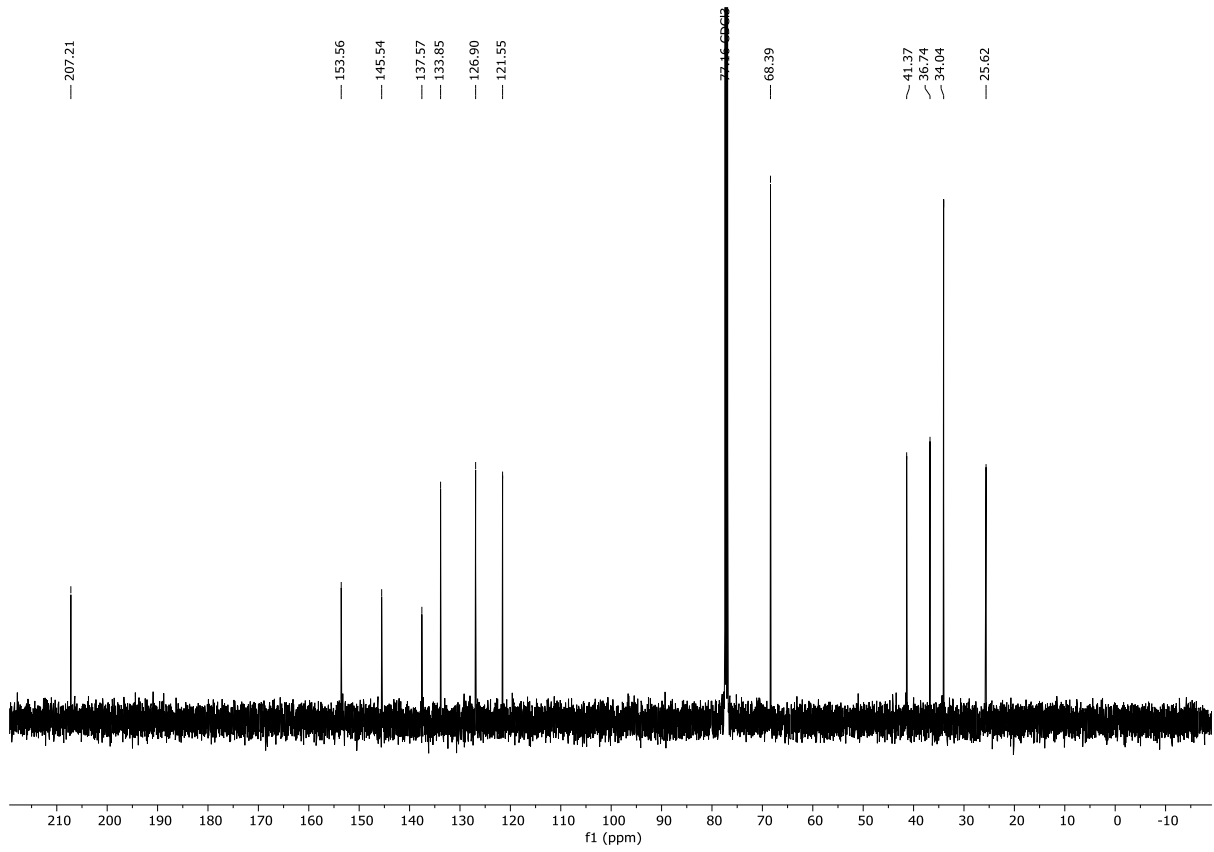
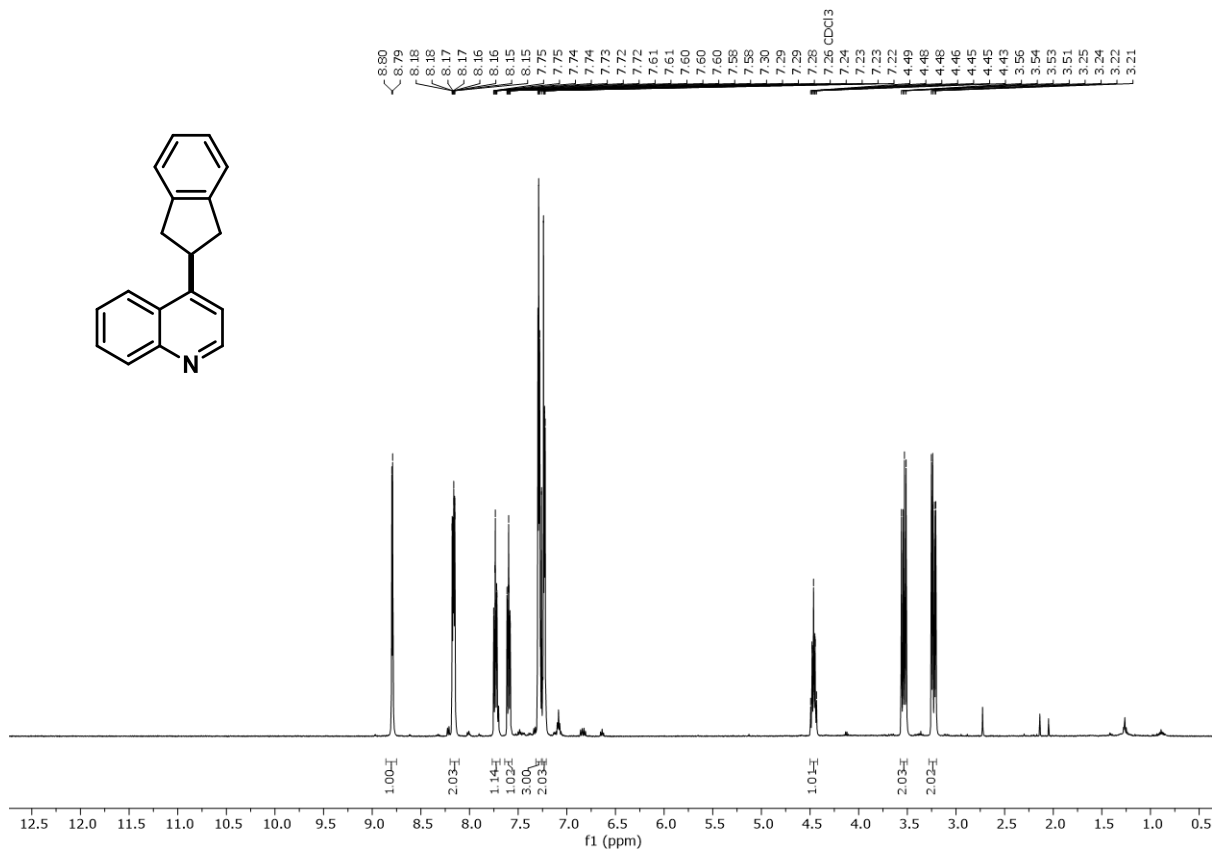
$^1\text{H}$ -NMR Spektrum (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) von Verbindung 418

<sup>13</sup>C-NMR Spektrum (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>) von Verbindung **418**<sup>1</sup>H-NMR Spektrum (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>) von Verbindung **419**

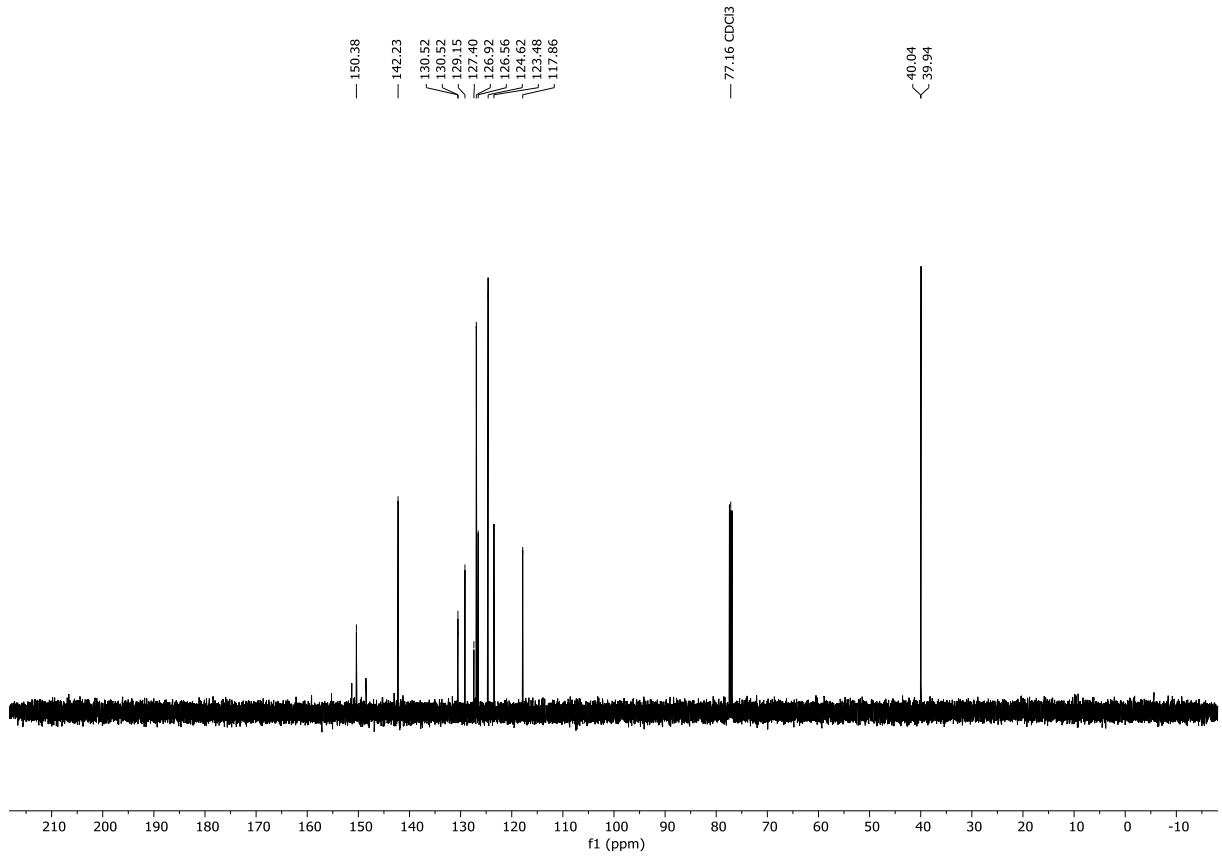
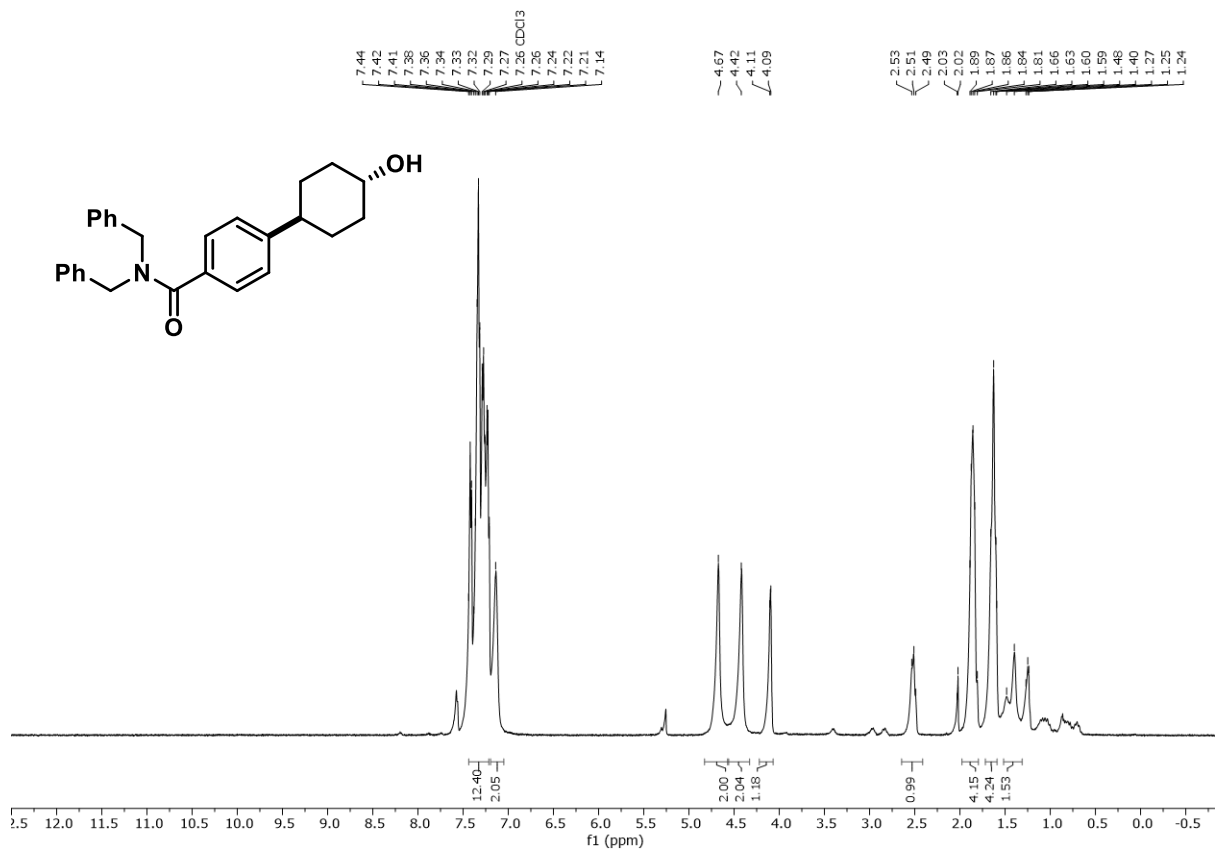
 $^{13}\text{C-NMR}$  Spektrum (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) von Verbindung 419 $^1\text{H-NMR}$  Spektrum (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) von Verbindung 420

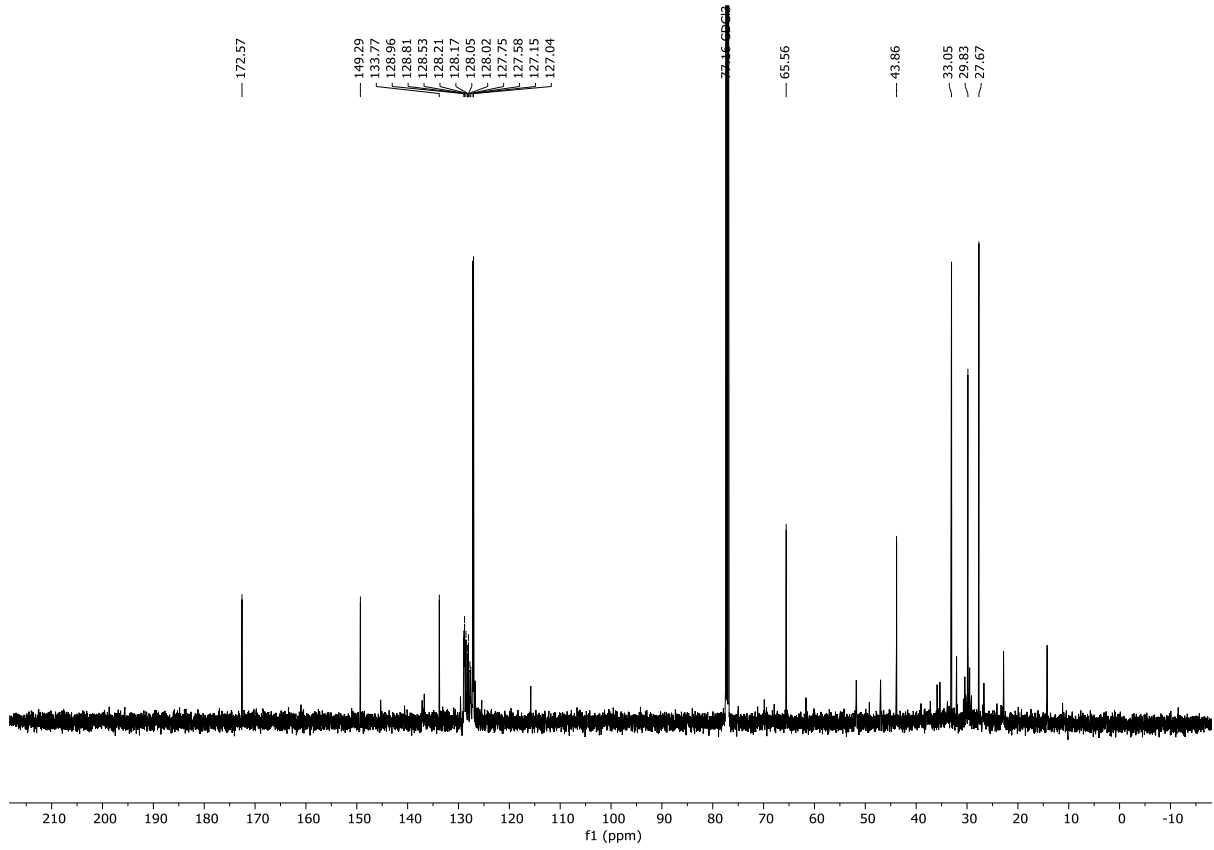
 $^{13}\text{C}$ -NMR Spektrum (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) von Verbindung **420** $^1\text{H}$ -NMR Spektrum (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) von Verbindung **421**

 $^{13}\text{C-NMR}$  Spektrum (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>) von Verbindung **421** $^1\text{H-NMR}$  Spektrum (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>) von Verbindung **422**

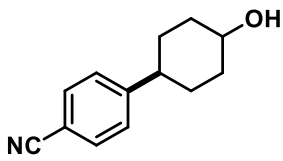
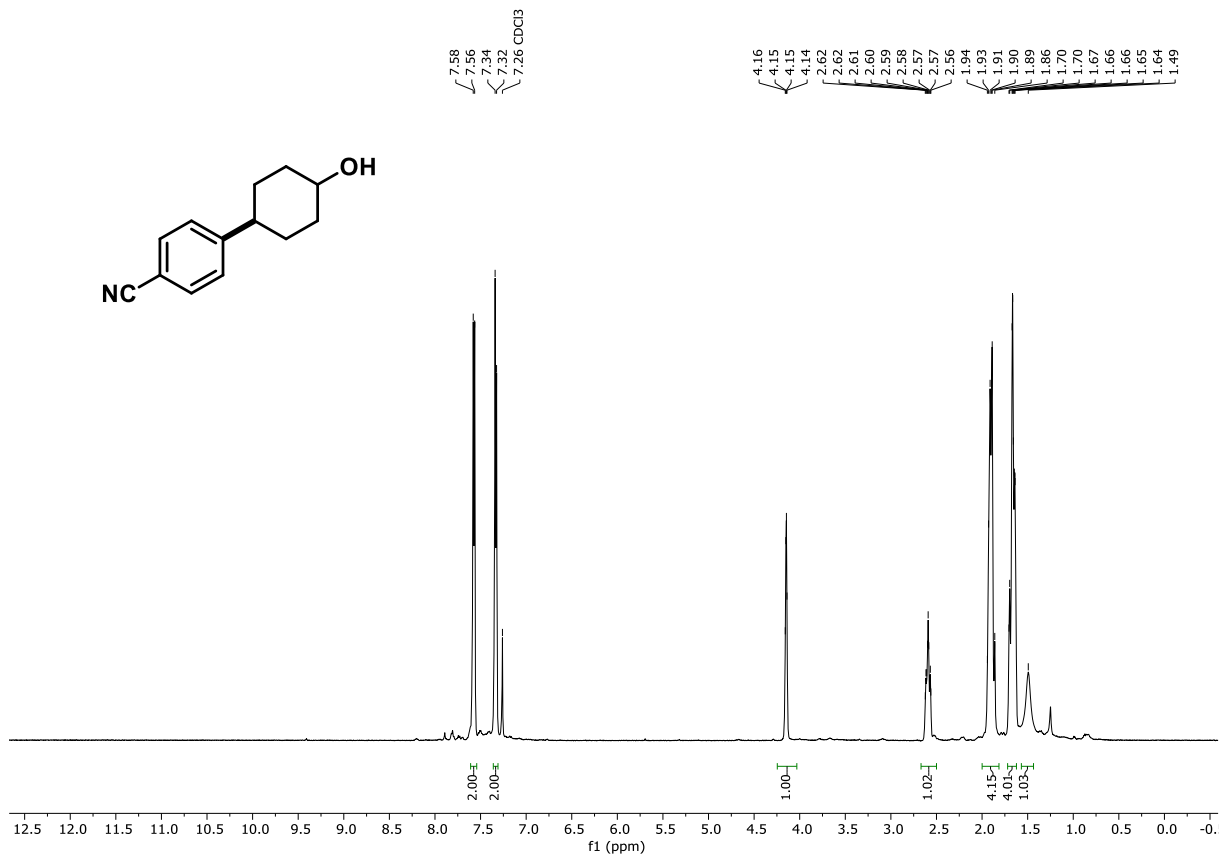
 $^{13}\text{C-NMR}$  Spektrum (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) von Verbindung **422** $^1\text{H-NMR}$  Spektrum (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) von Verbindung **423**



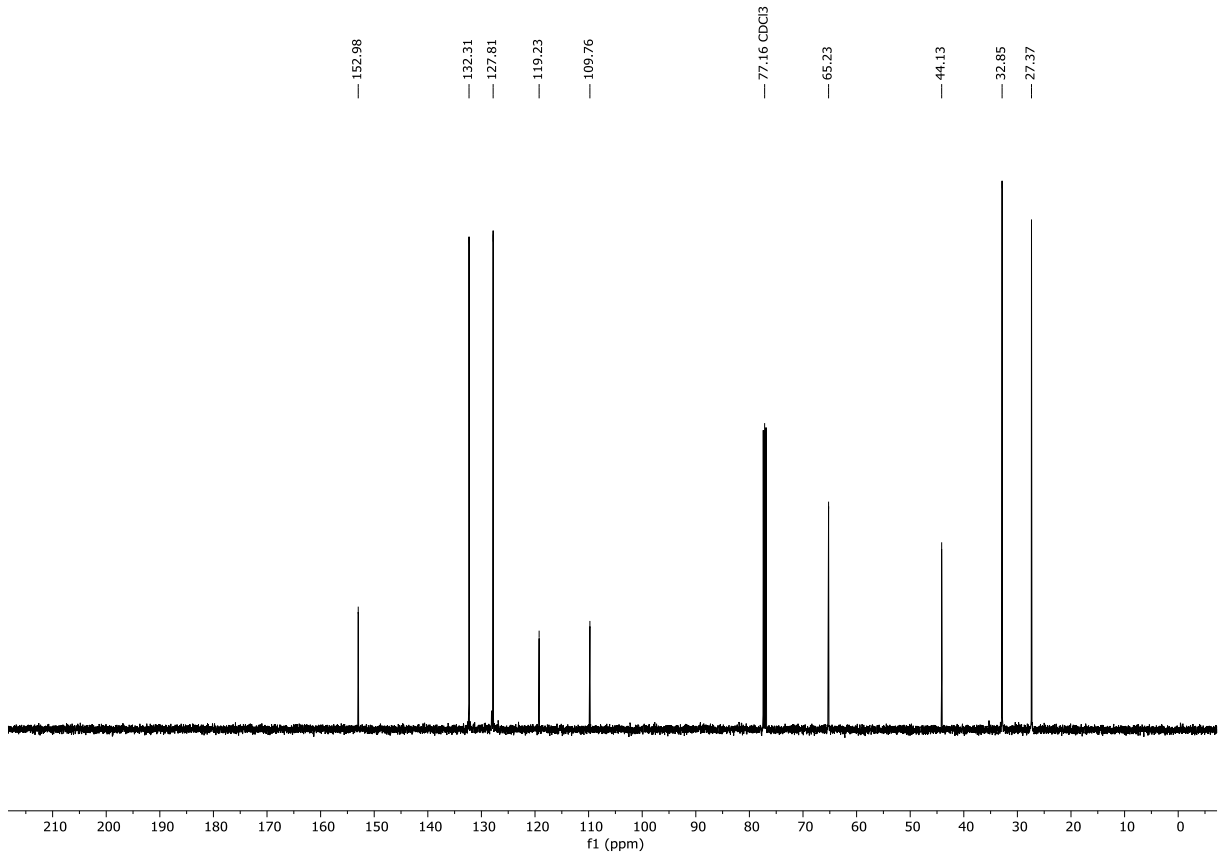
 $^{13}\text{C-NMR}$  Spektrum (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) von Verbindung 423 $^1\text{H-NMR}$  Spektrum (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) von Verbindung 426



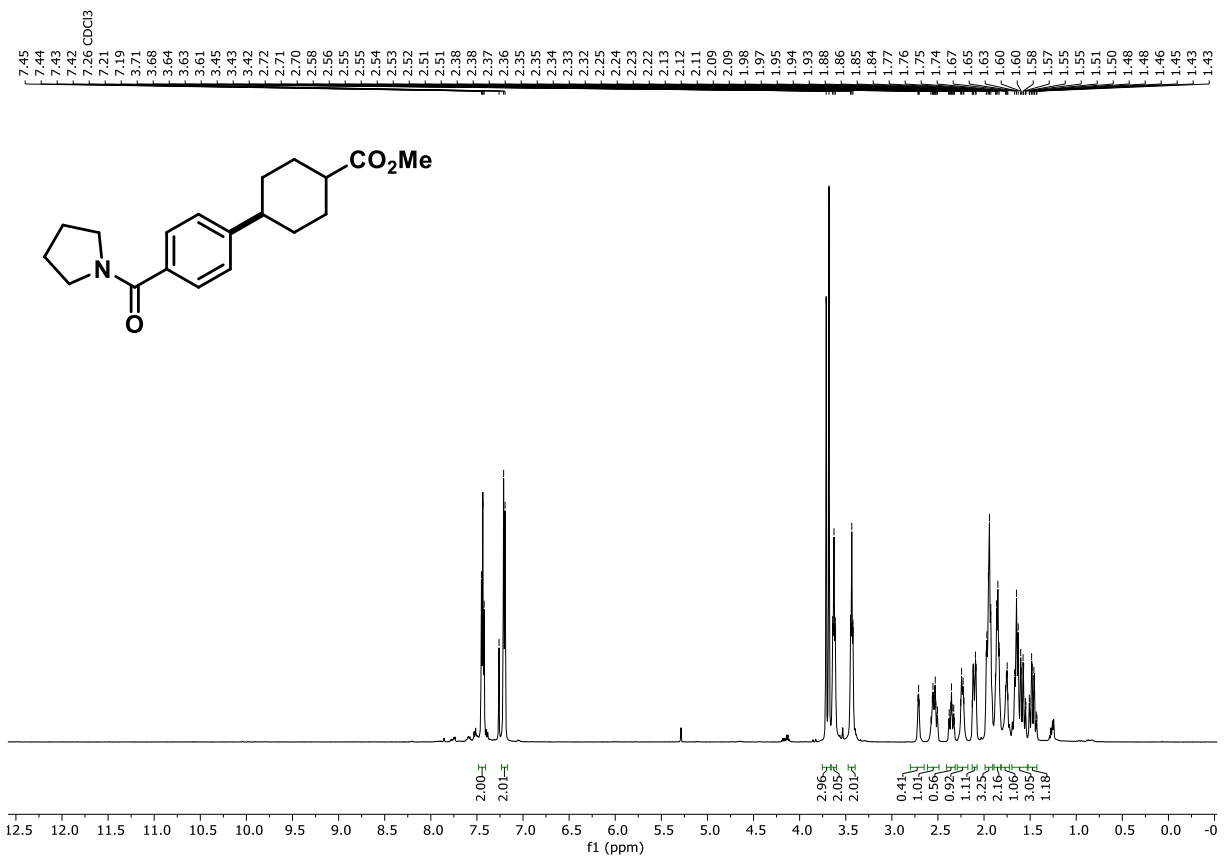
<sup>13</sup>C-NMR Spektrum (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>) von Verbindung **426**



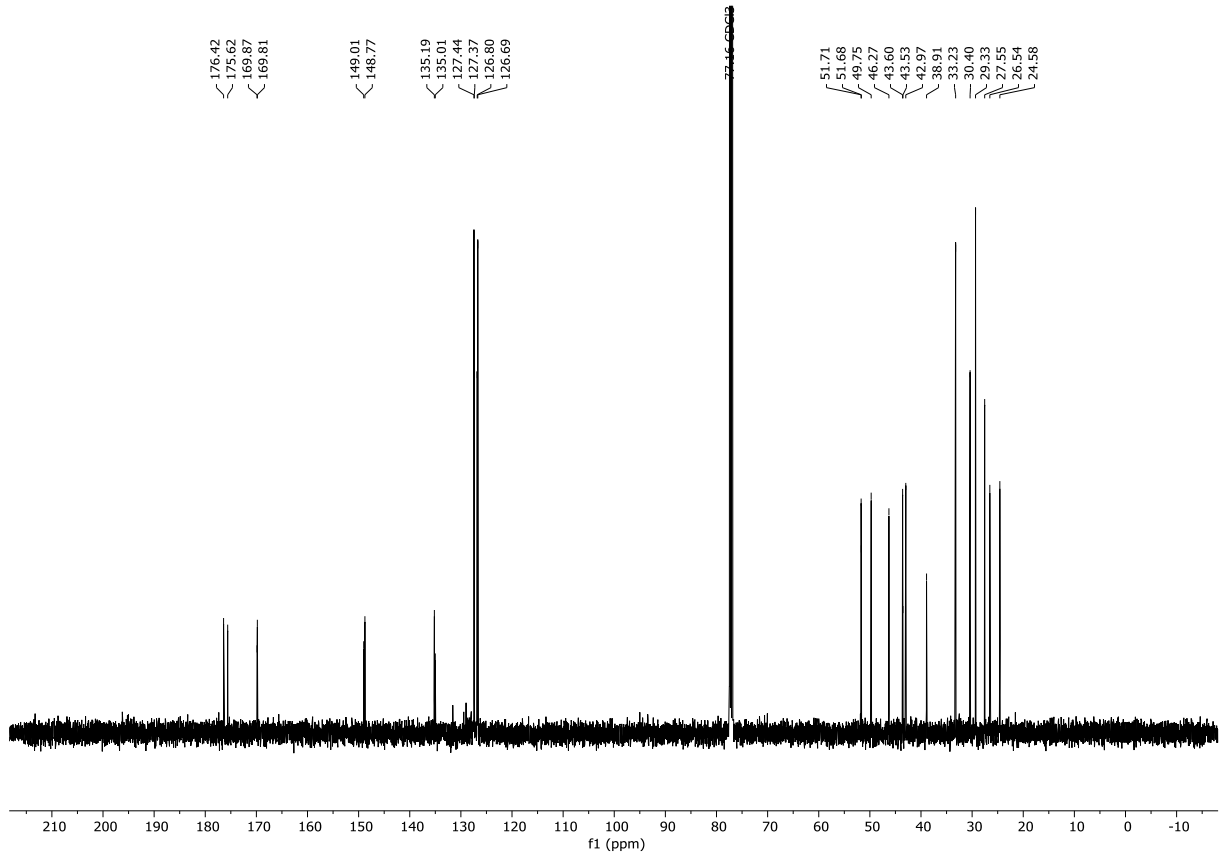
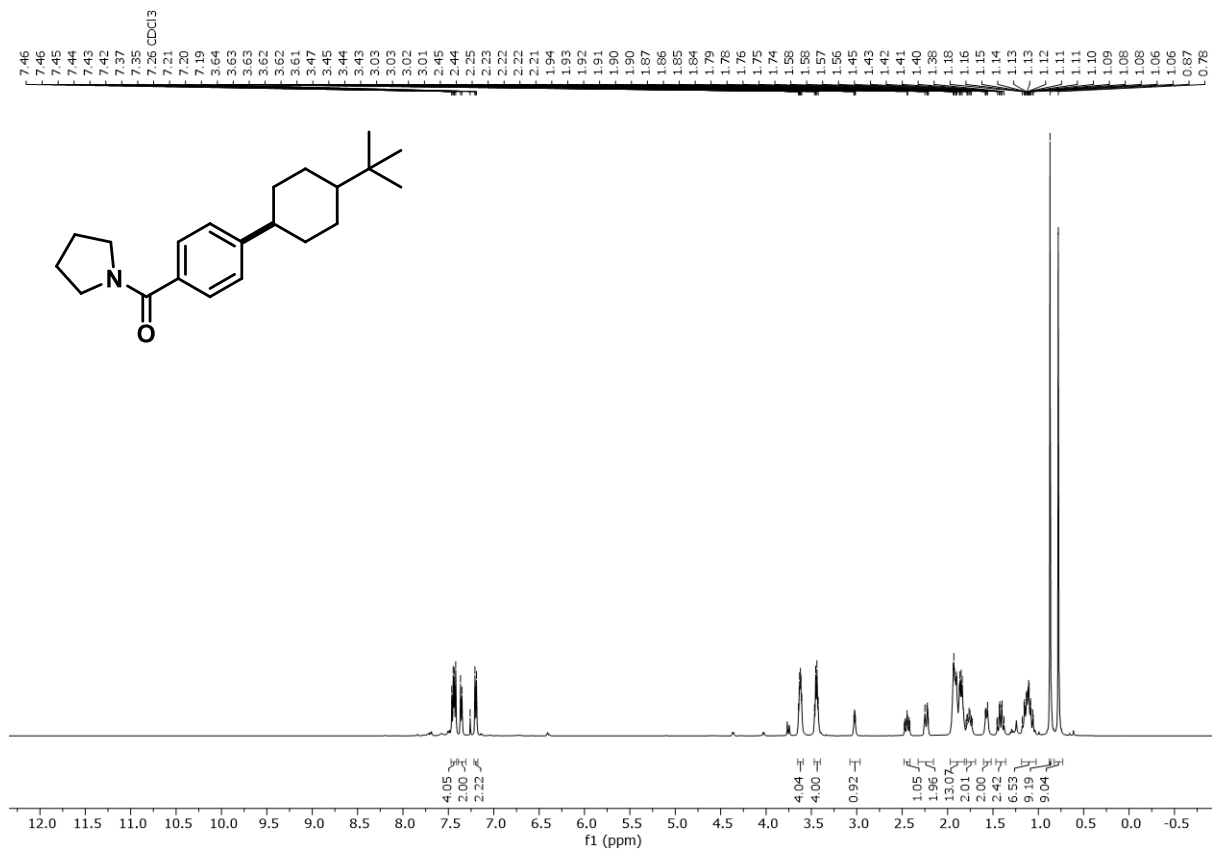
<sup>1</sup>H-NMR Spektrum (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>) von Verbindung **427**

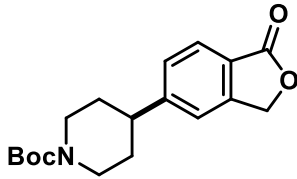
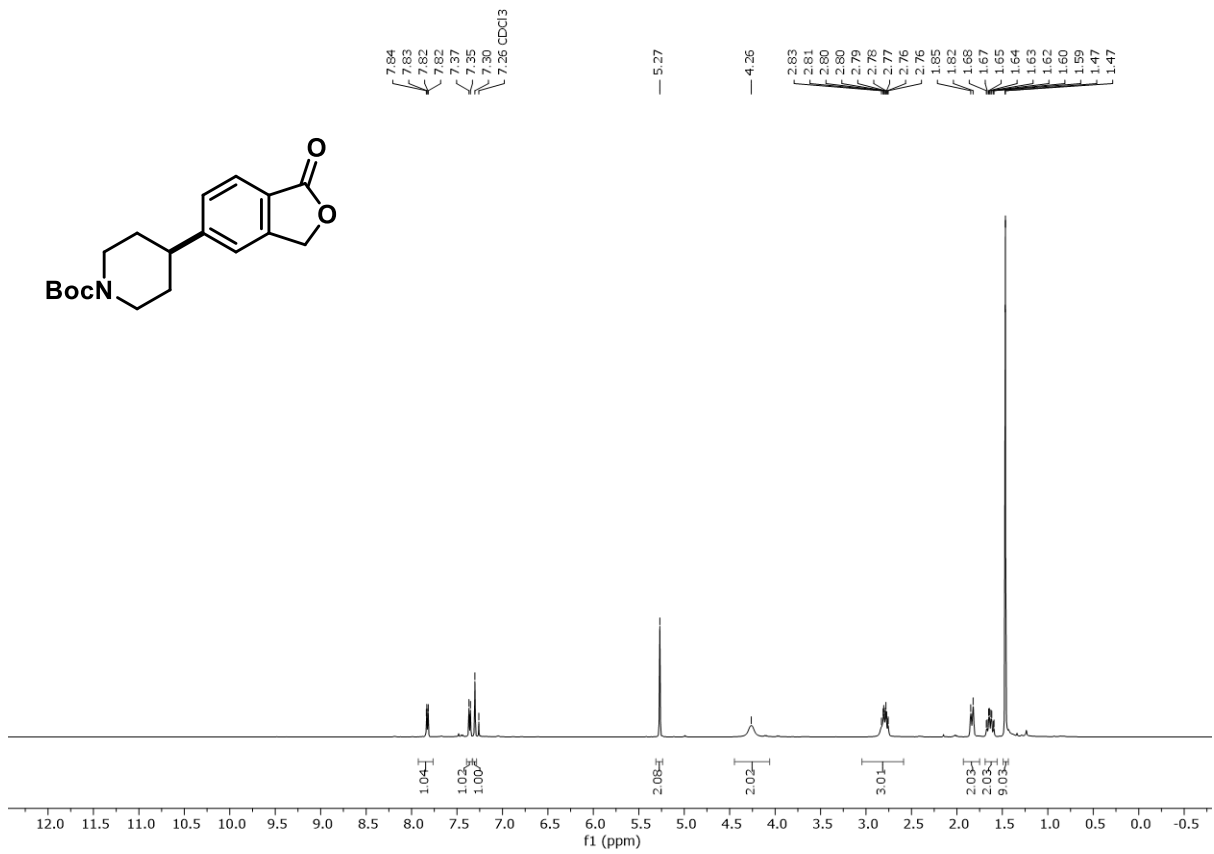
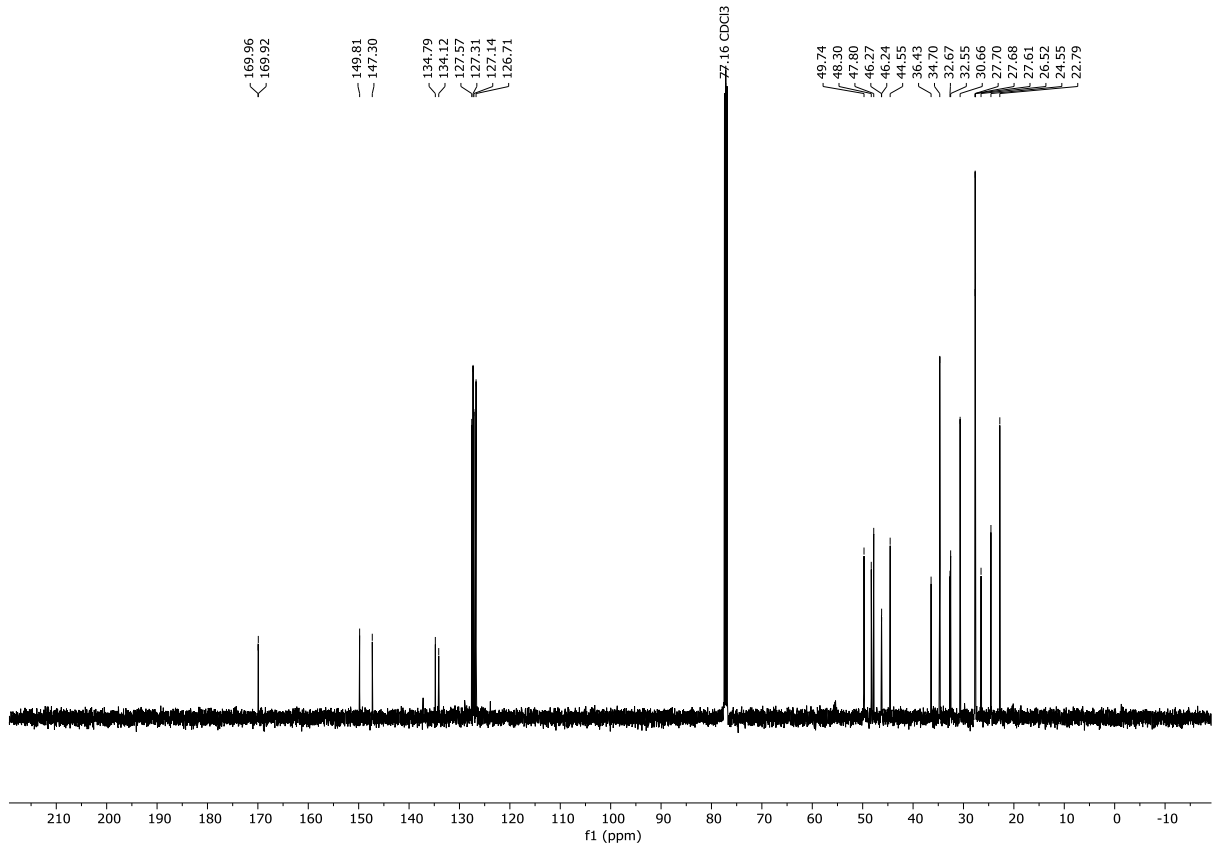


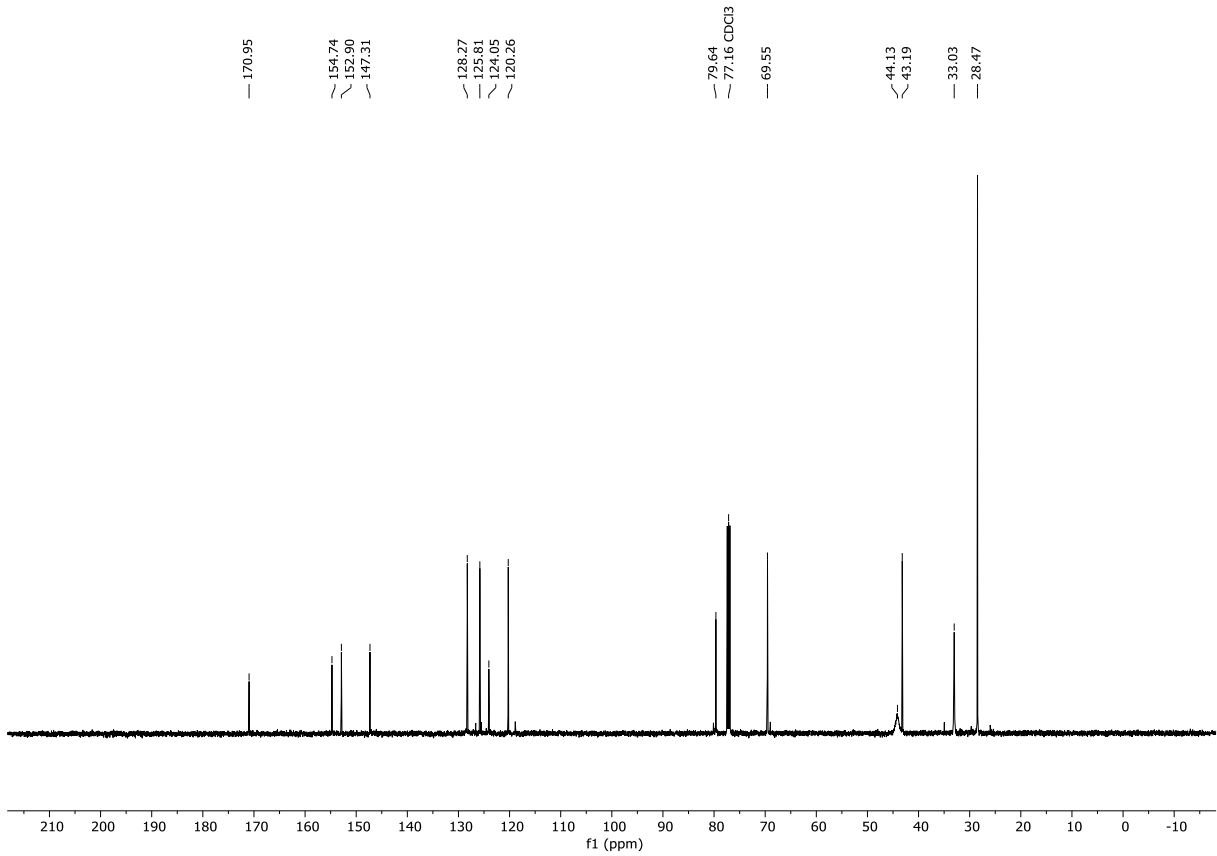
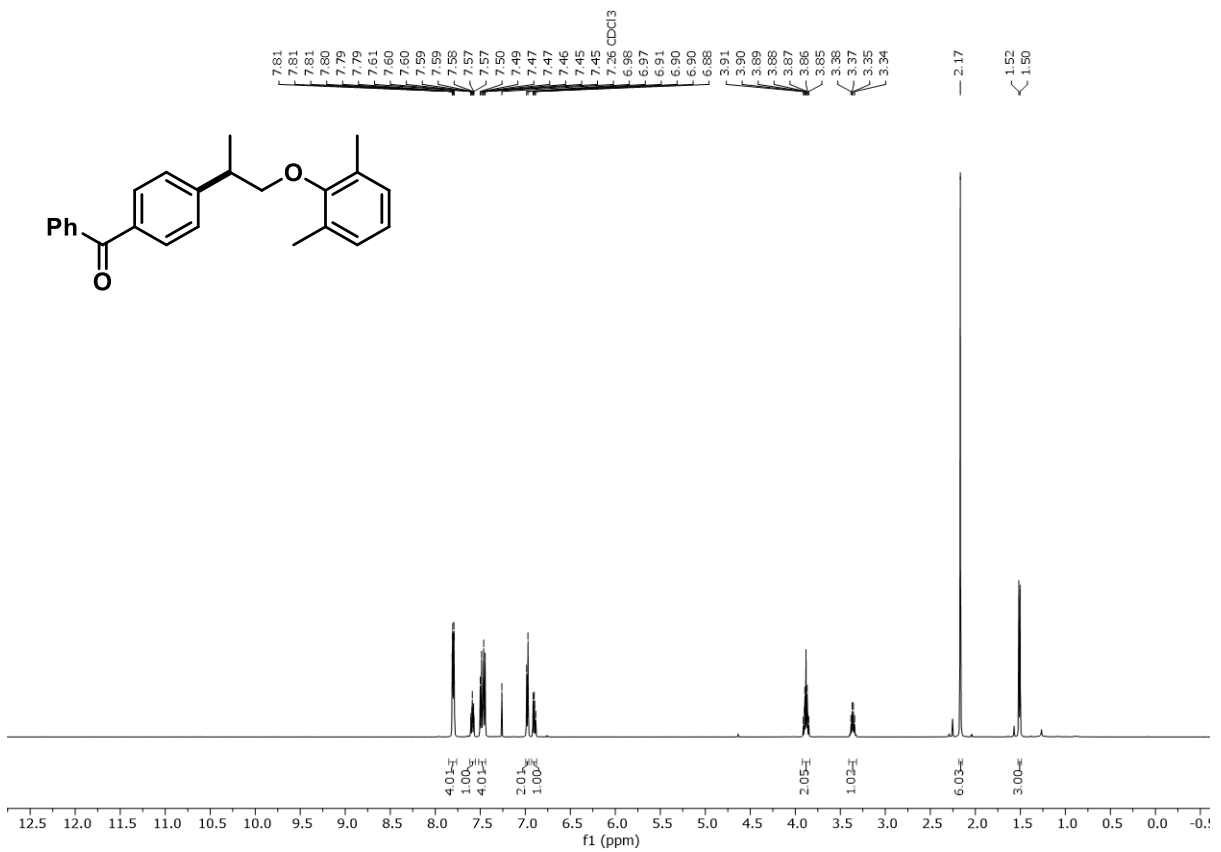
<sup>13</sup>C-NMR Spektrum (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>) von Verbindung 427

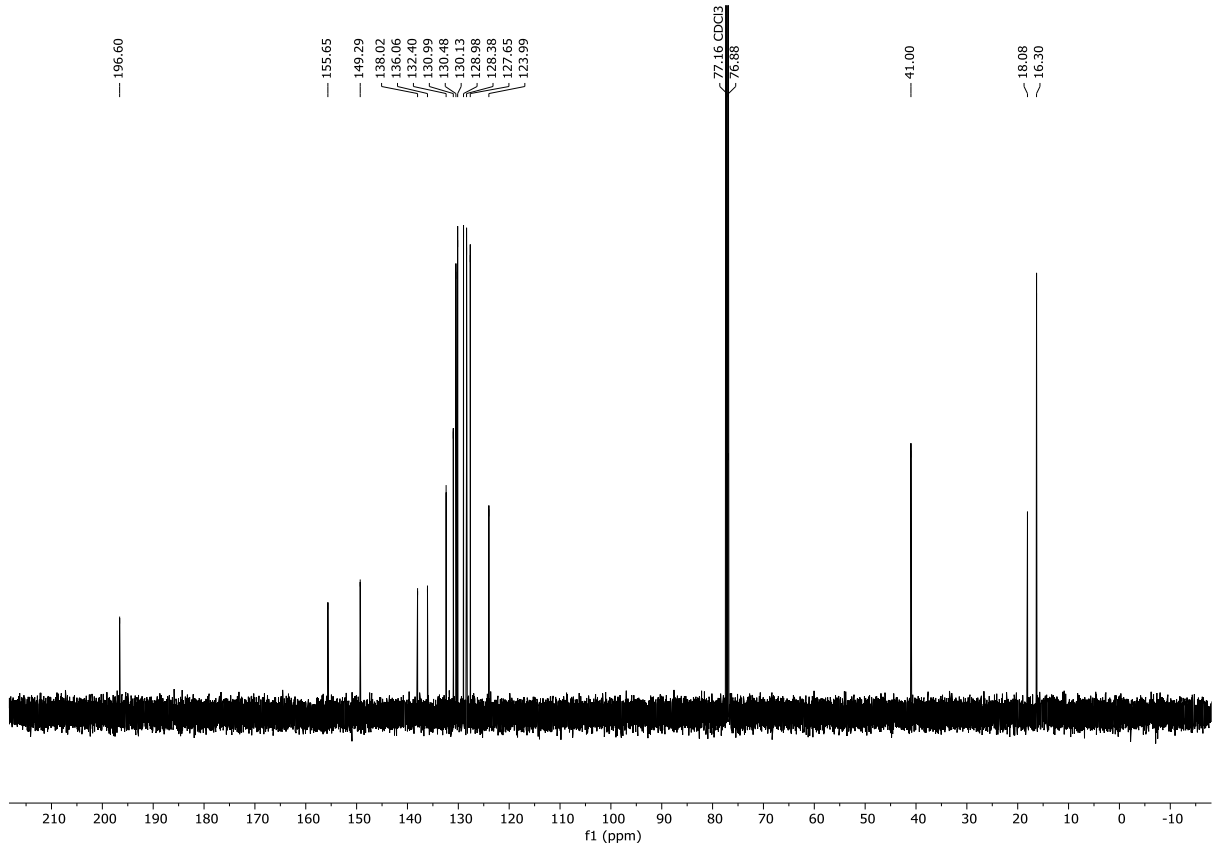
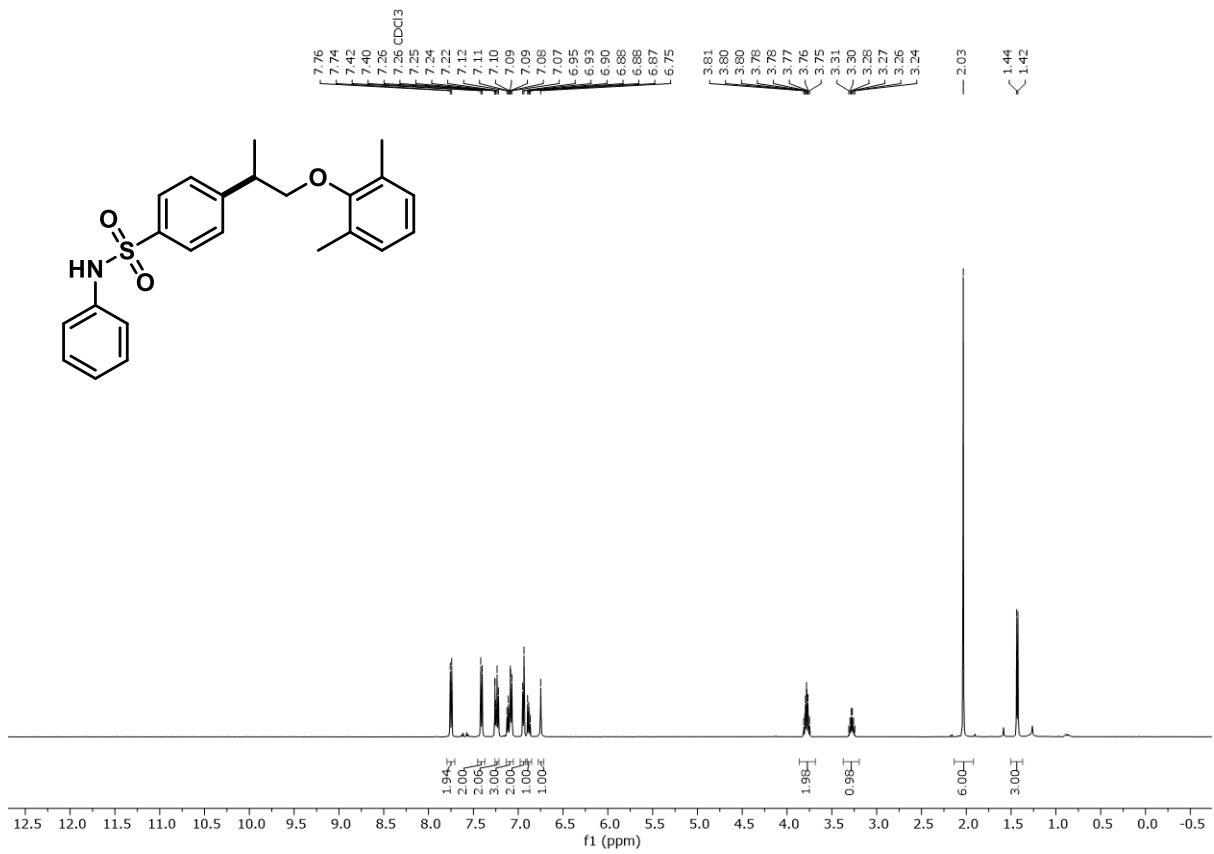


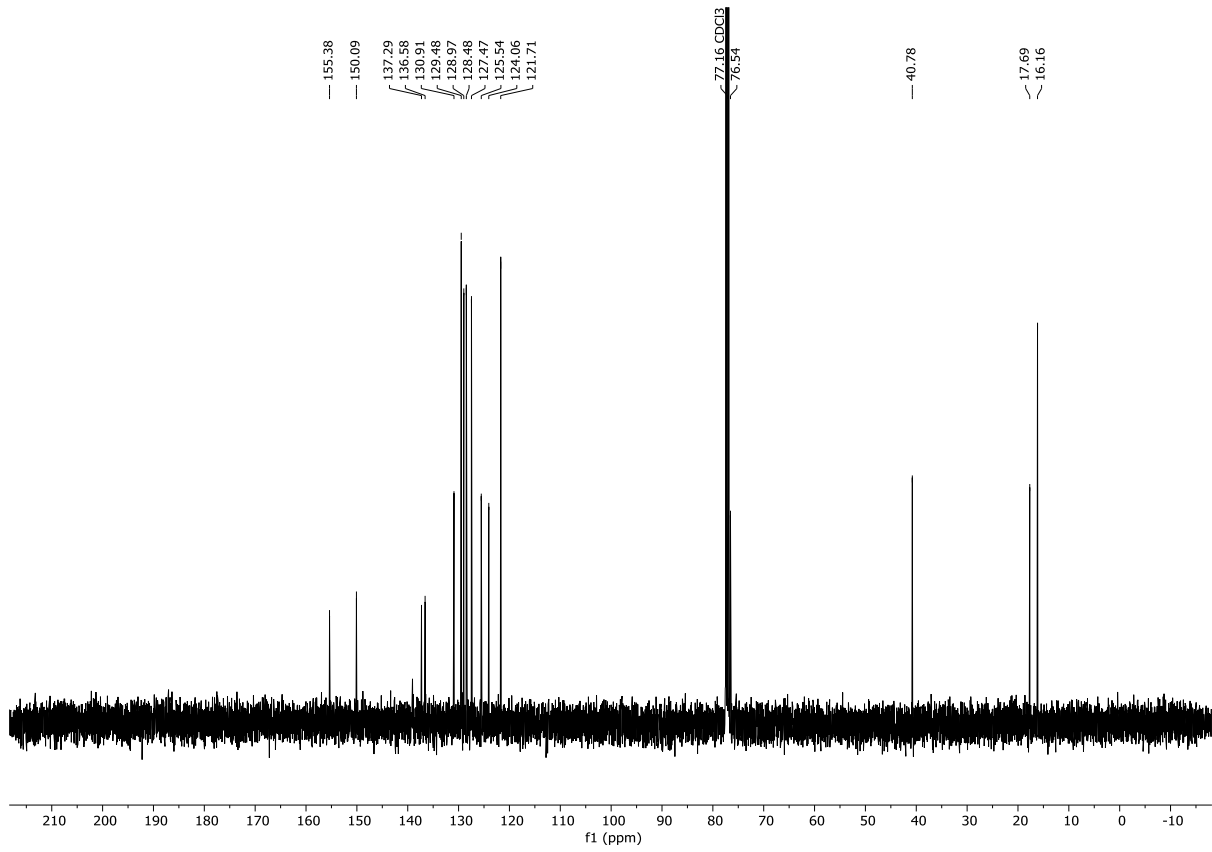
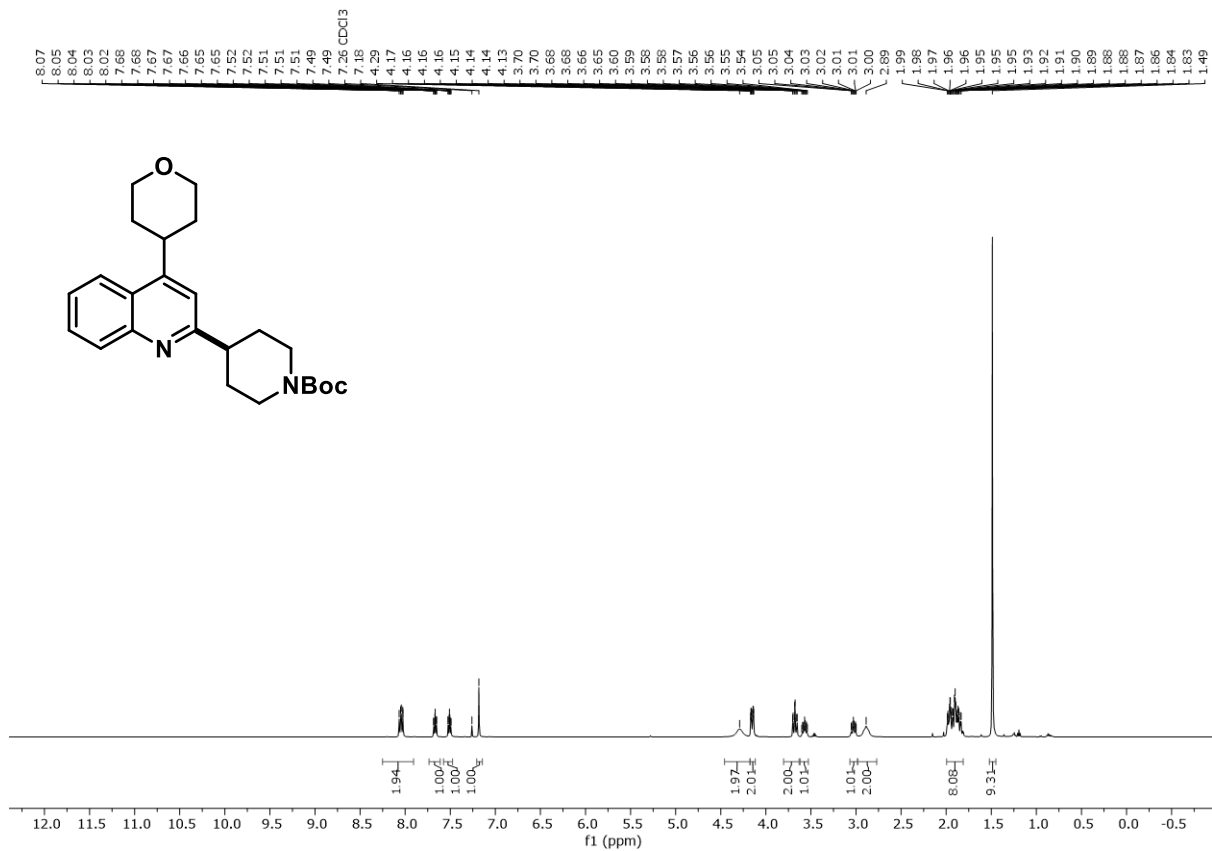
<sup>1</sup>H-NMR Spektrum (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>) von Verbindung 428

<sup>13</sup>C-NMR Spektrum (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>) von Verbindung 428<sup>1</sup>H-NMR Spektrum (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>) von Verbindung 429

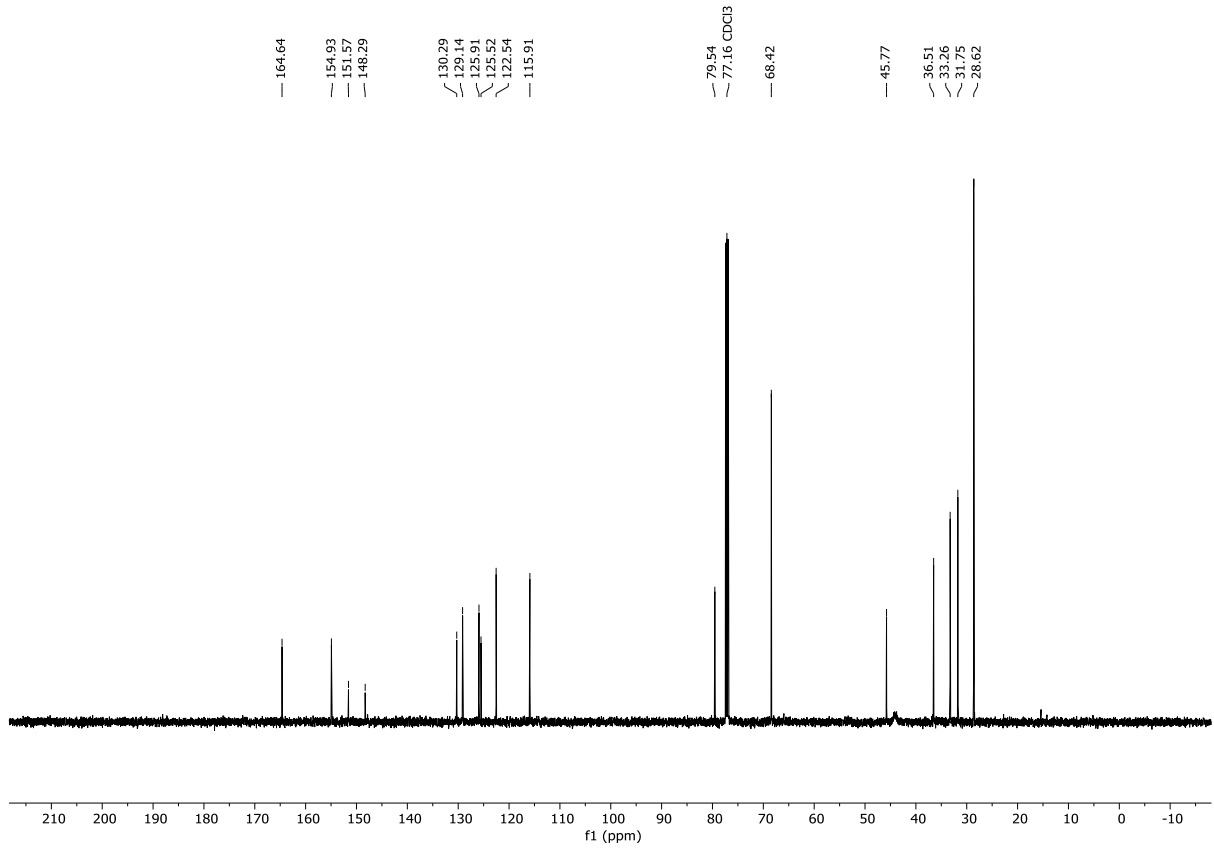
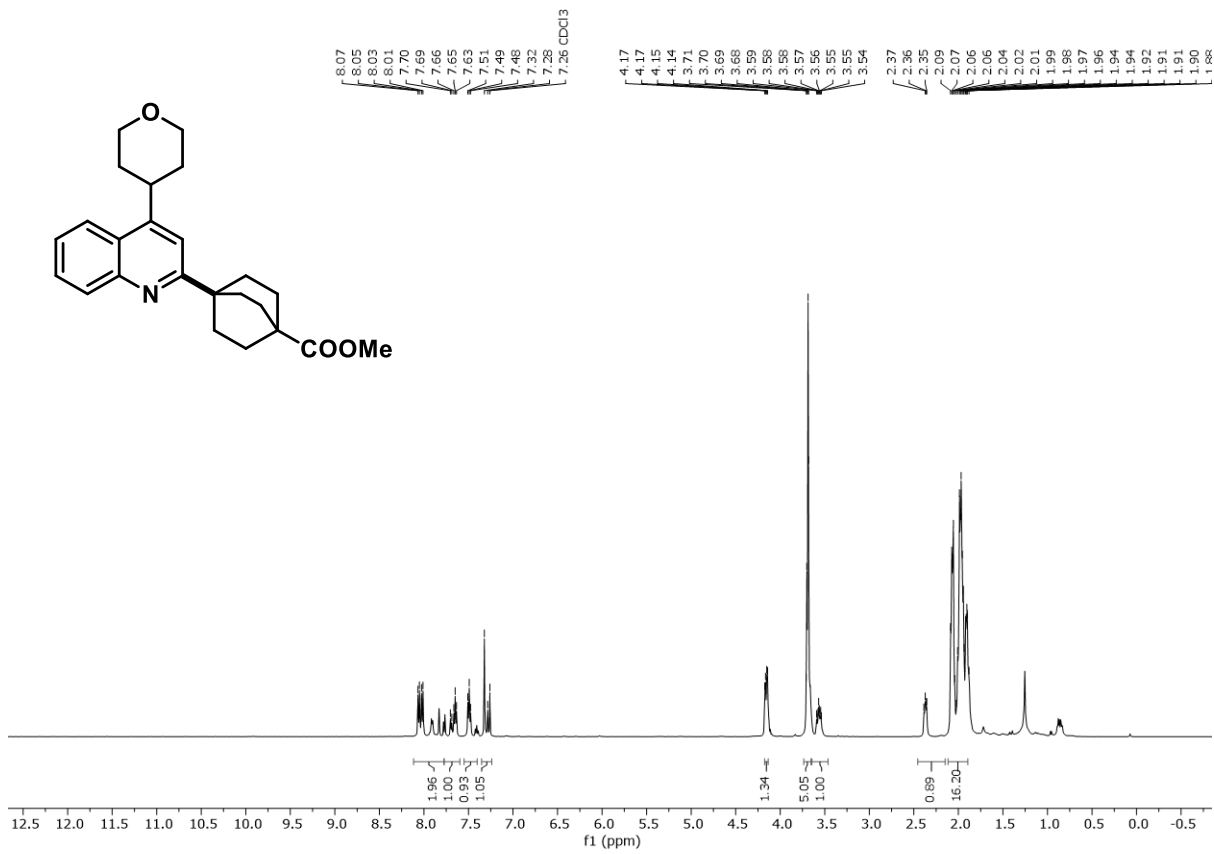


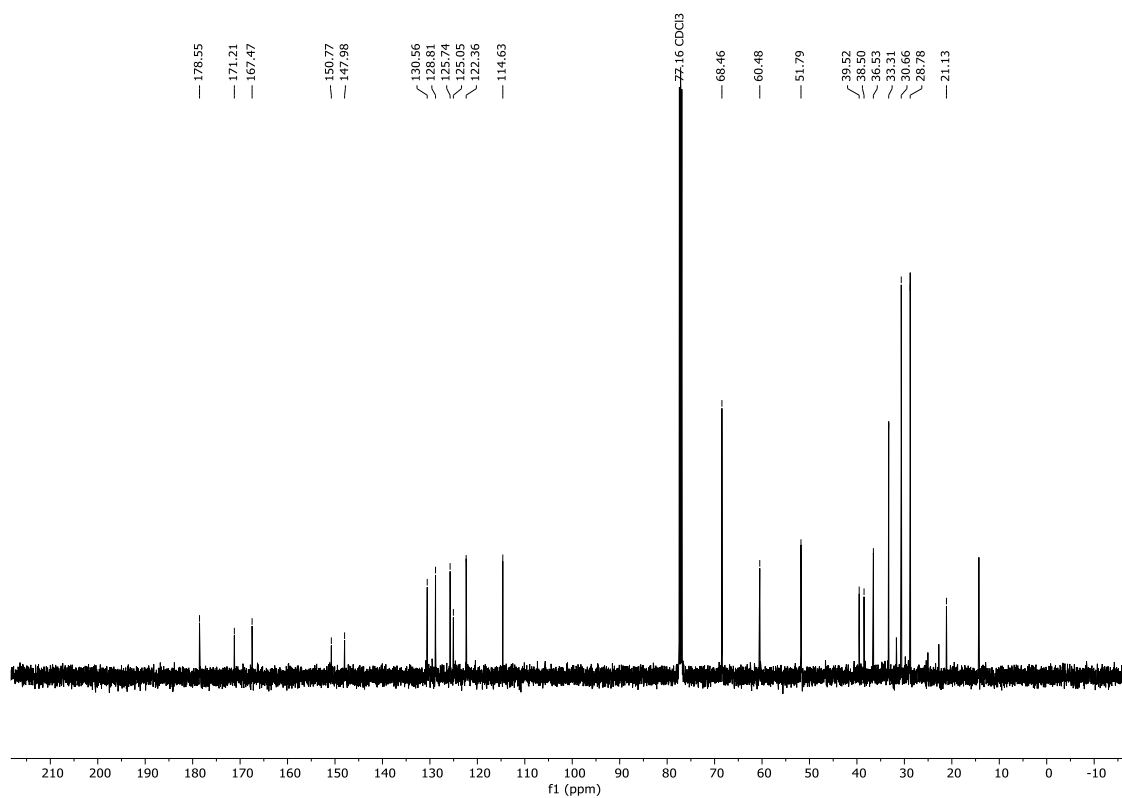
<sup>13</sup>C-NMR Spektrum (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>) von Verbindung 430<sup>1</sup>H-NMR Spektrum (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>) von Verbindung 431

<sup>13</sup>C-NMR Spektrum (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>) von Verbindung **431**<sup>1</sup>H-NMR Spektrum (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>) von Verbindung **432**

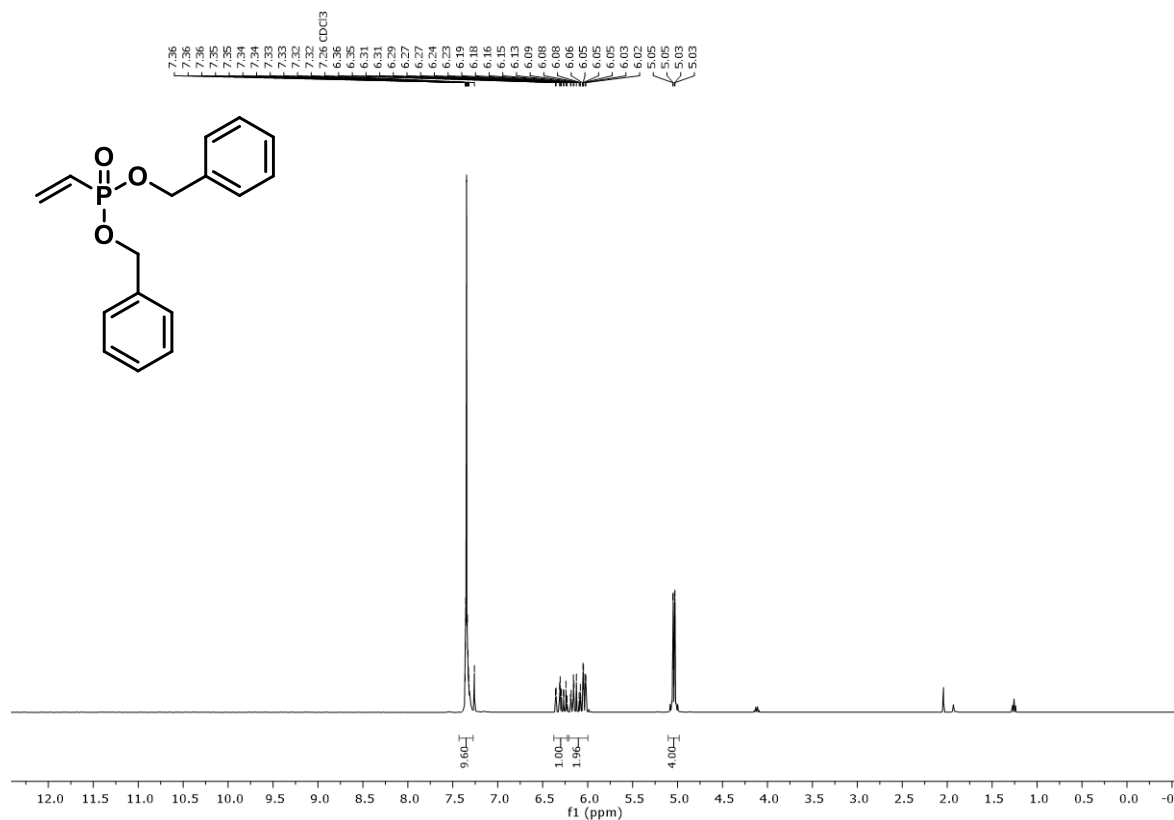
<sup>13</sup>C-NMR Spektrum (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>) von Verbindung **432**<sup>1</sup>H-NMR Spektrum (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>) von Verbindung **435**

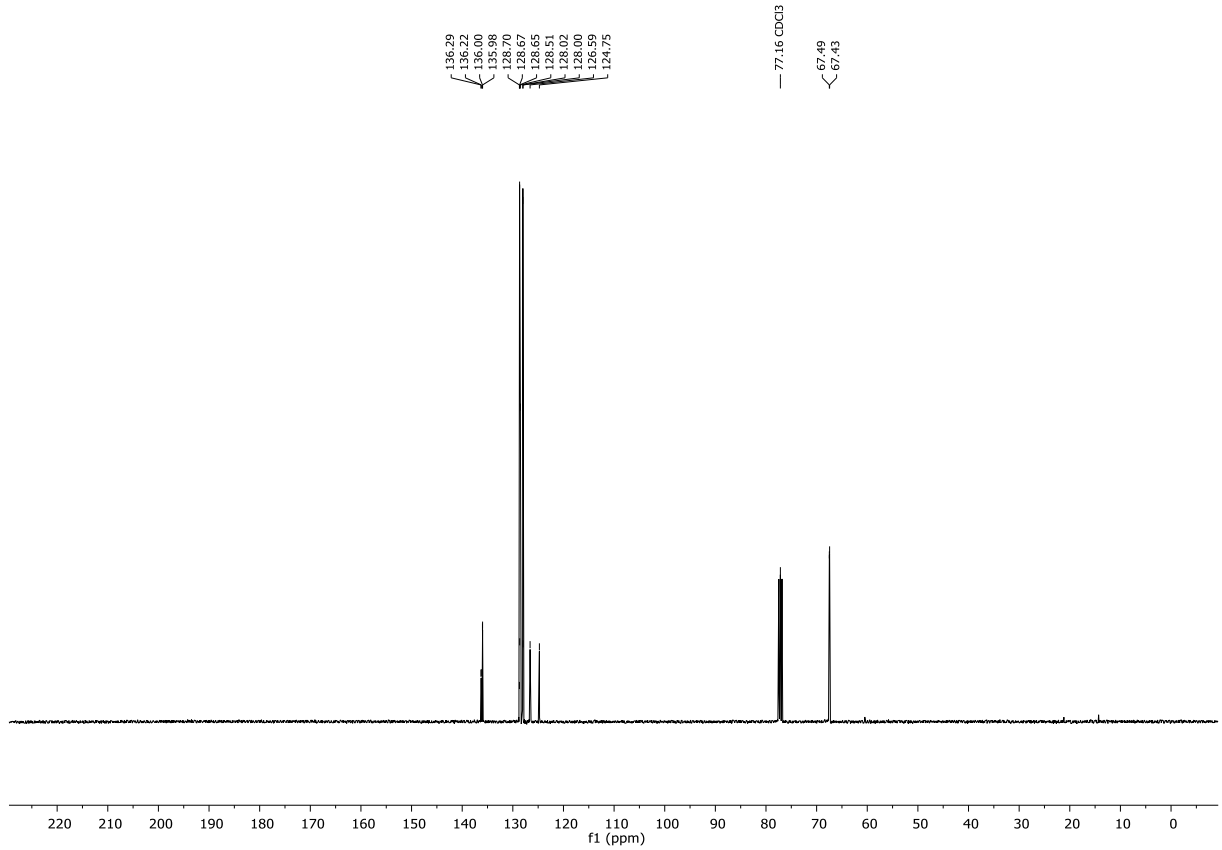


<sup>13</sup>C-NMR Spektrum (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>) von Verbindung **435**<sup>1</sup>H-NMR Spektrum (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>) von Verbindung **437**

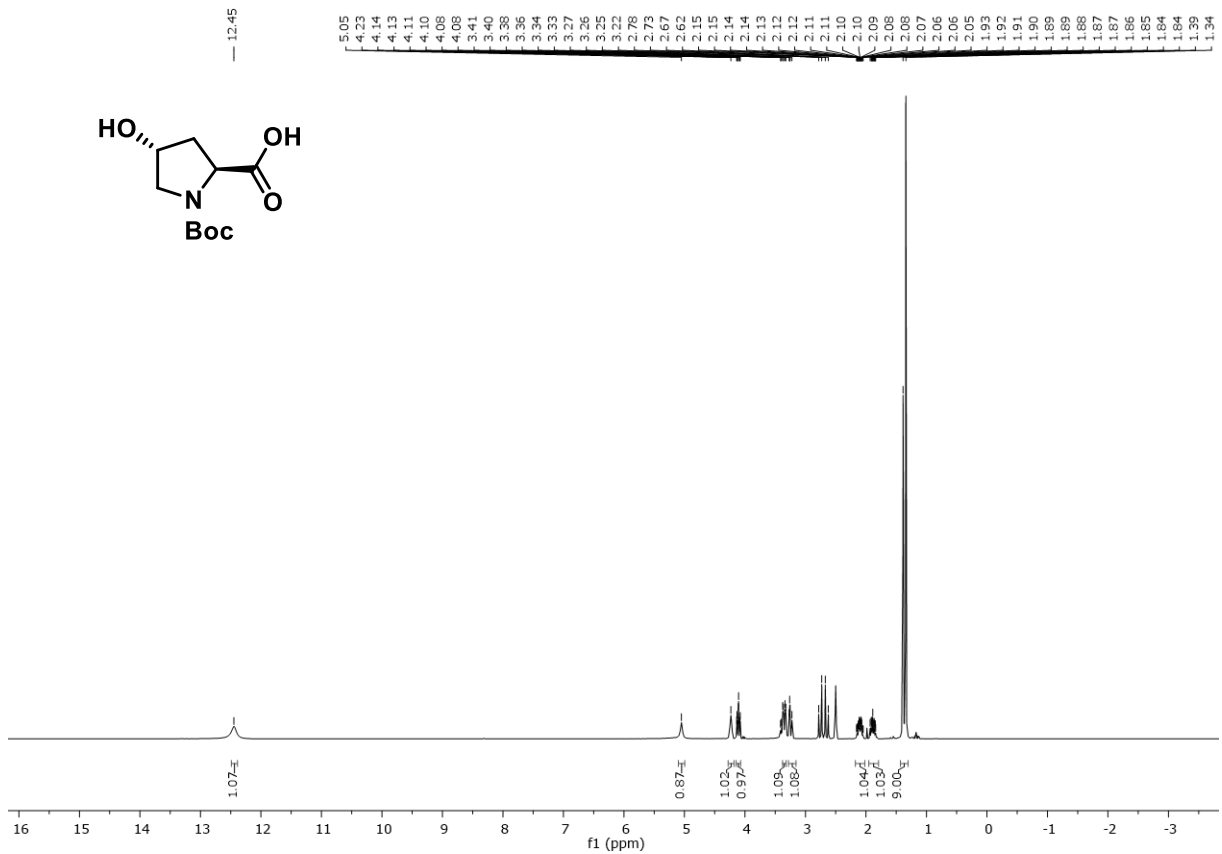
<sup>13</sup>C-NMR Spektrum (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>) von Verbindung **437**

## 7.2.6 Spektren zu Kapitel 3.6

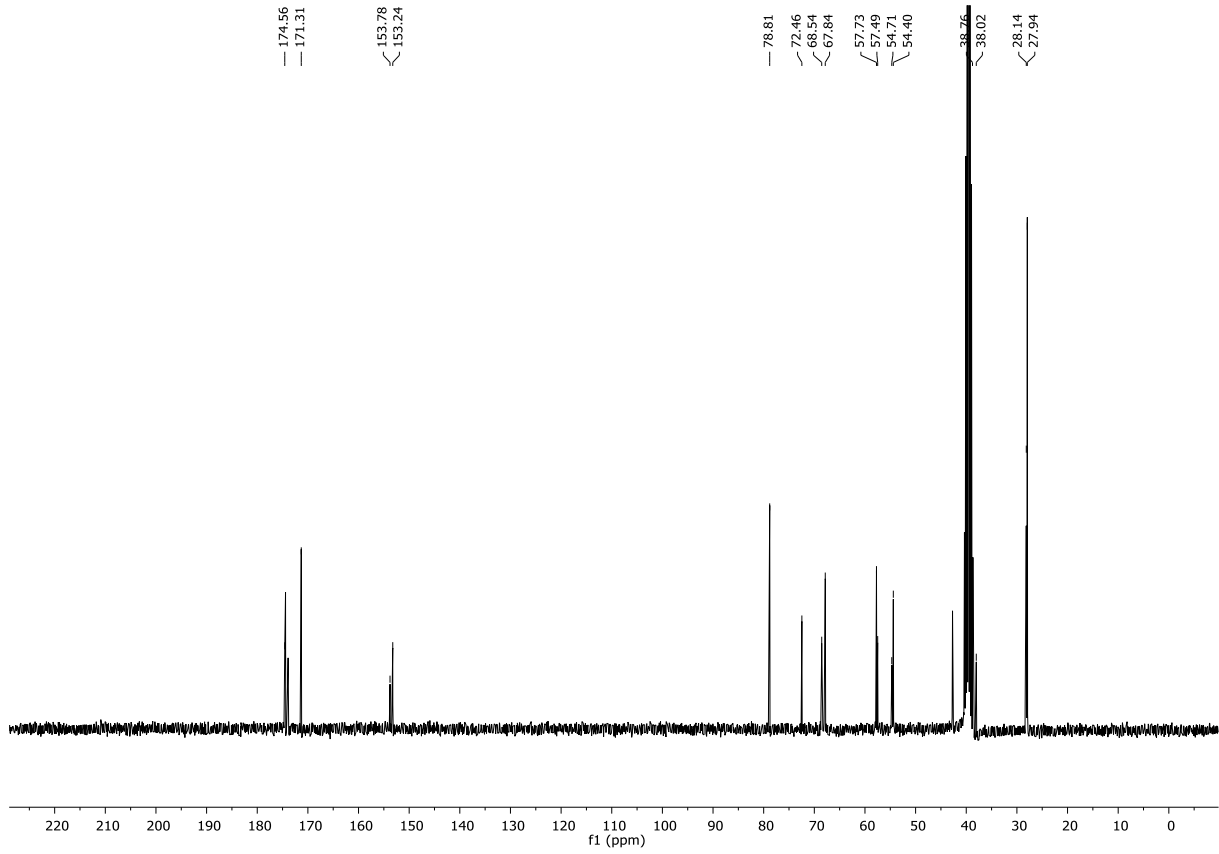
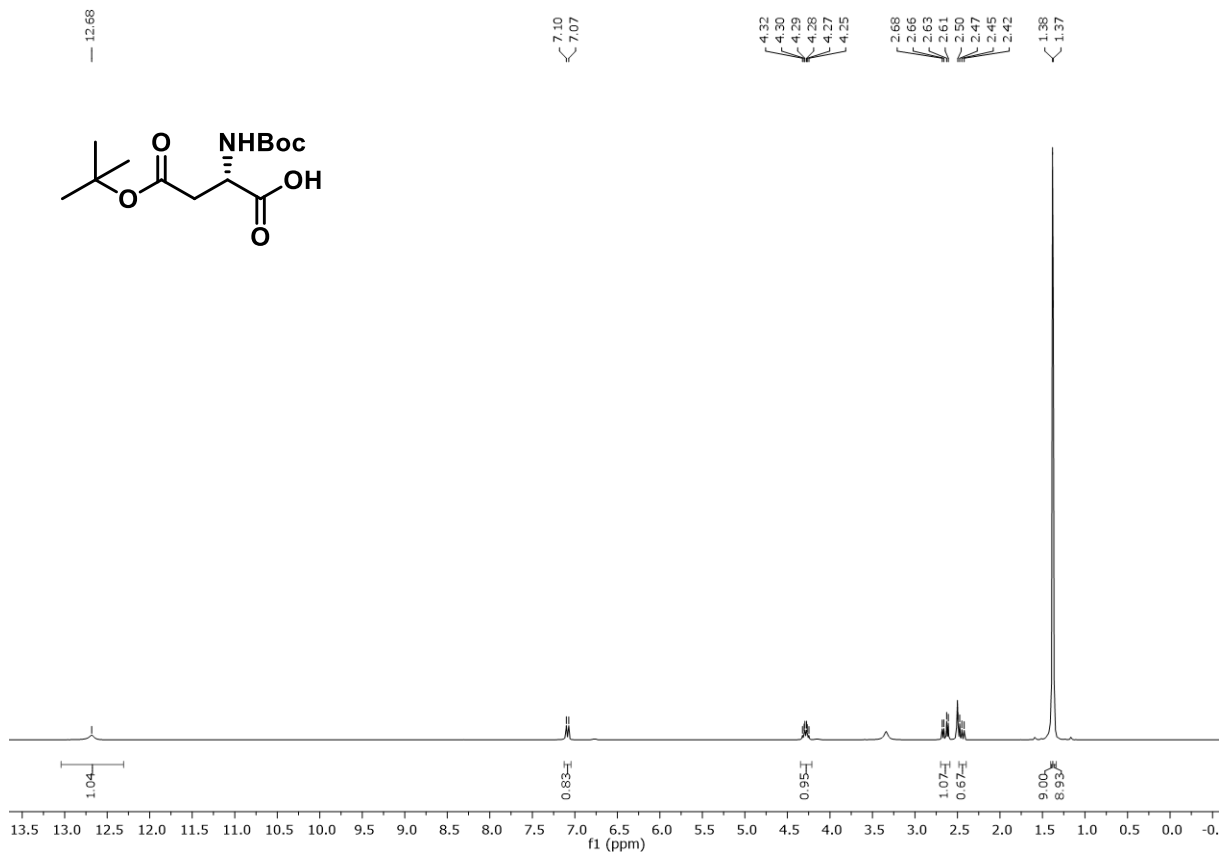
<sup>1</sup>H-NMR Spektrum (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) von Verbindung **465**

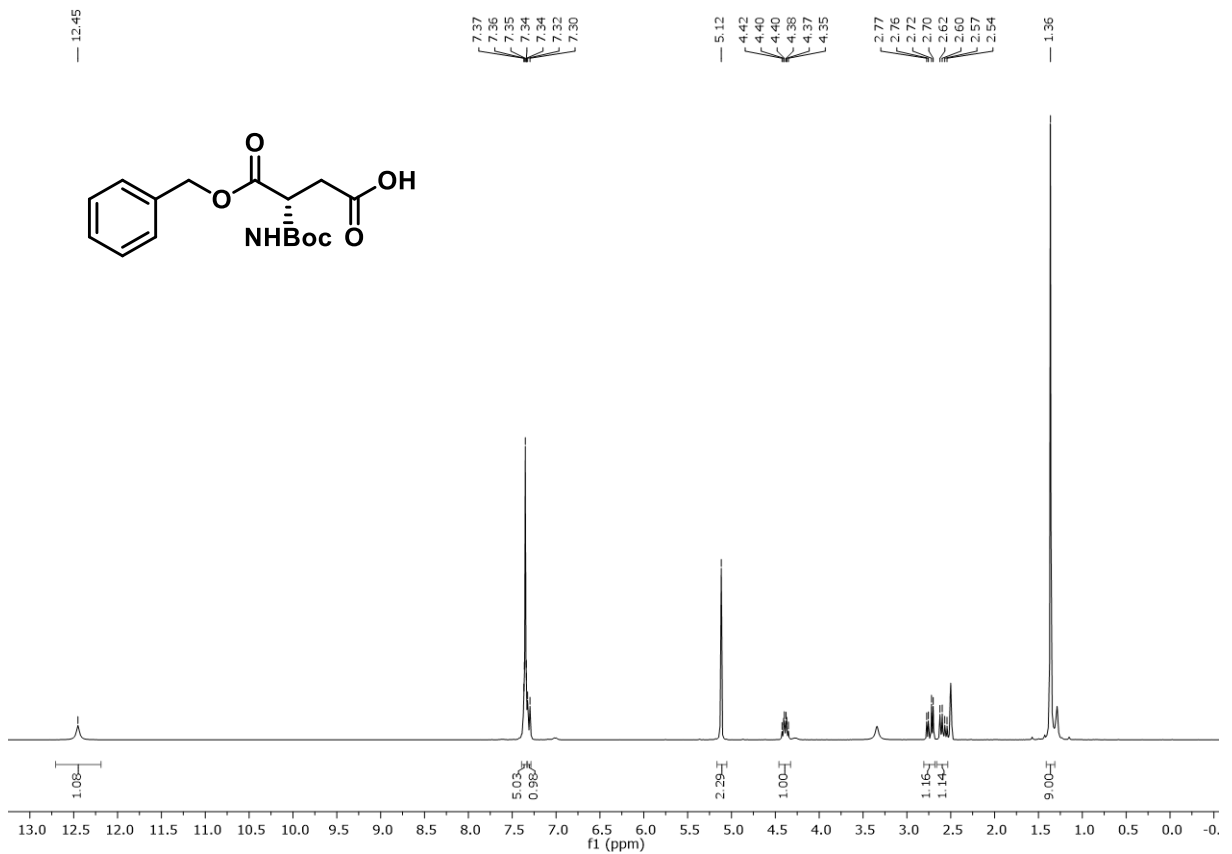
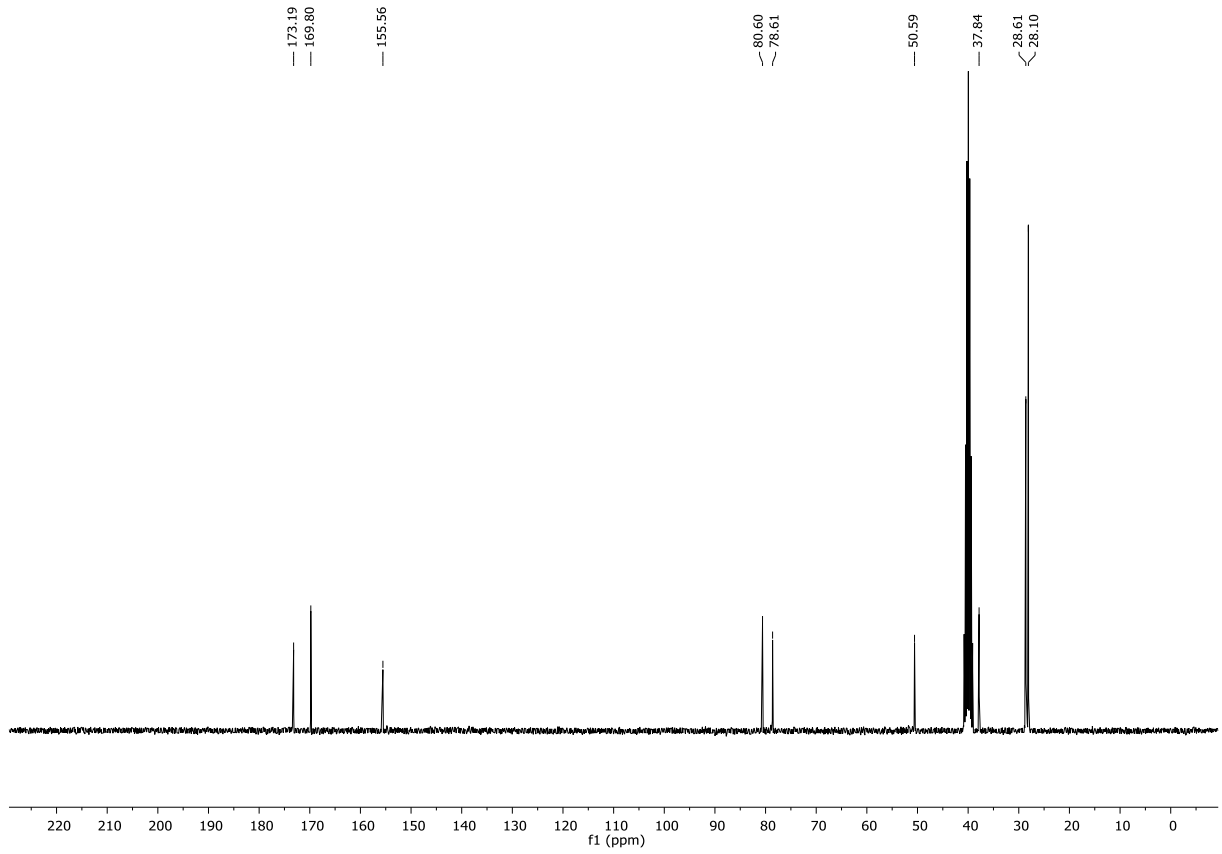


<sup>13</sup>C-NMR Spektrum (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>) von Verbindung 465

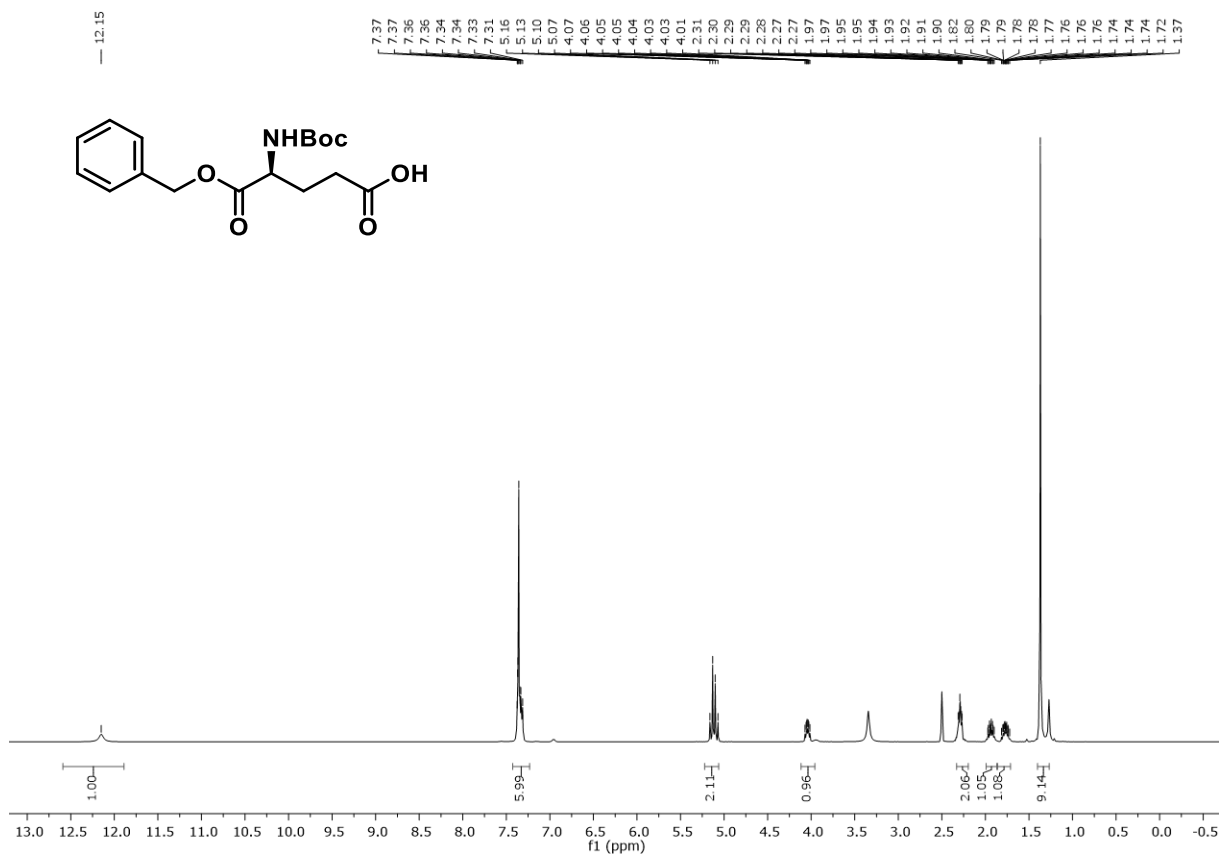
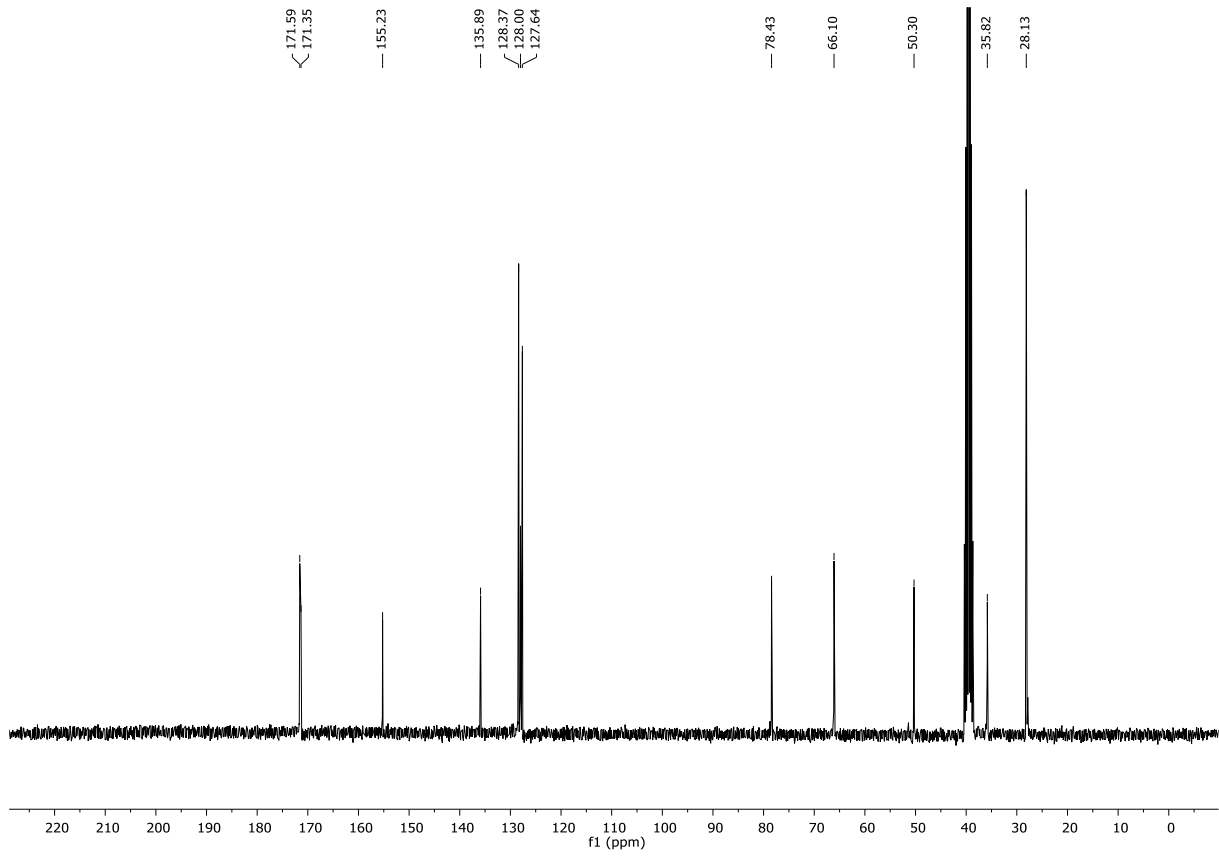


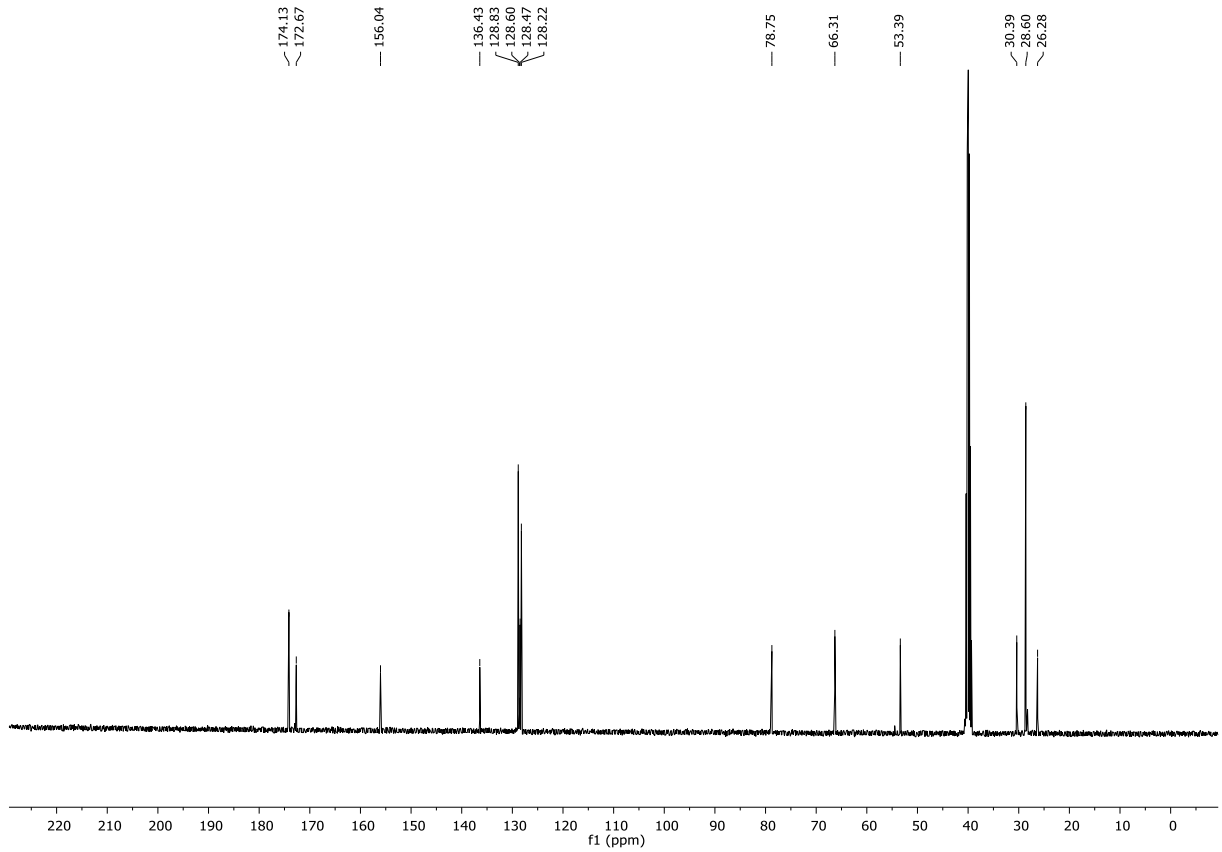
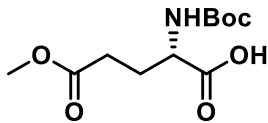
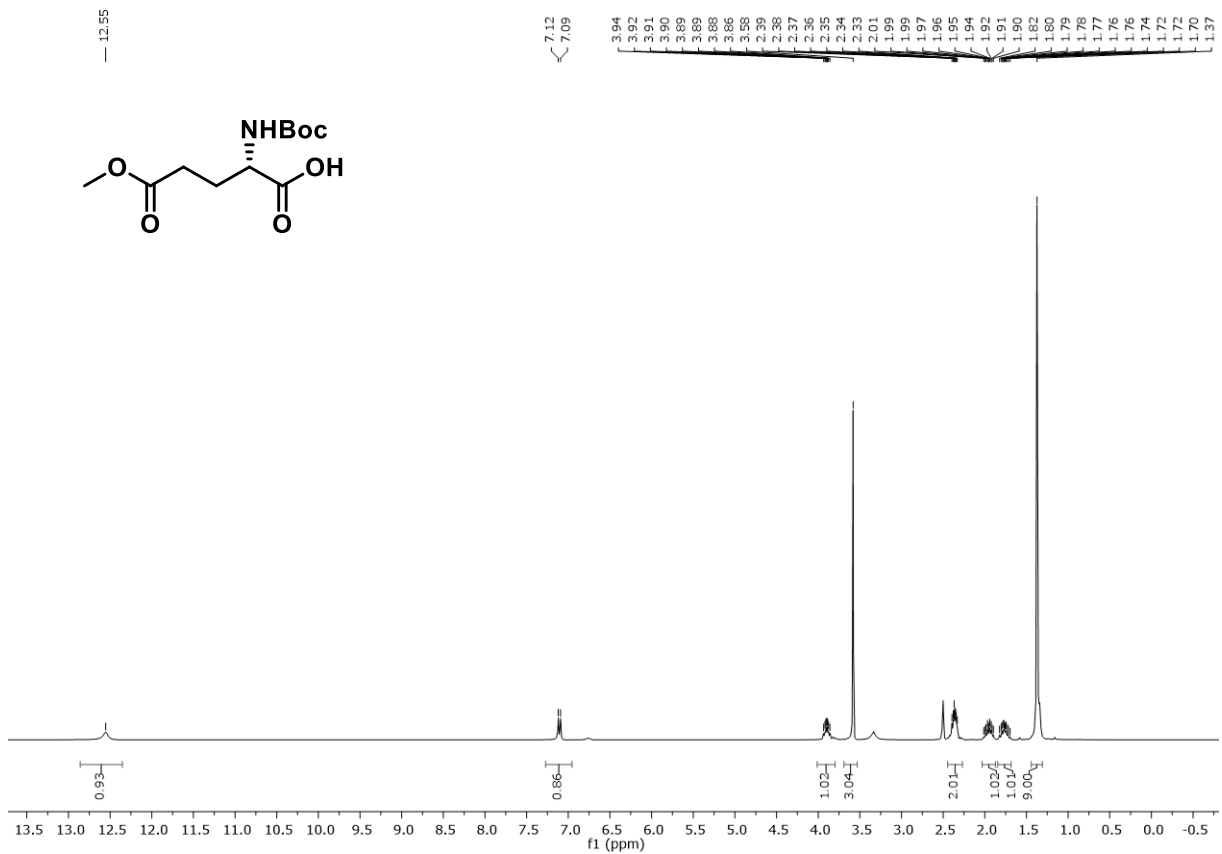
<sup>1</sup>H-NMR Spektrum (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) von Verbindung 467

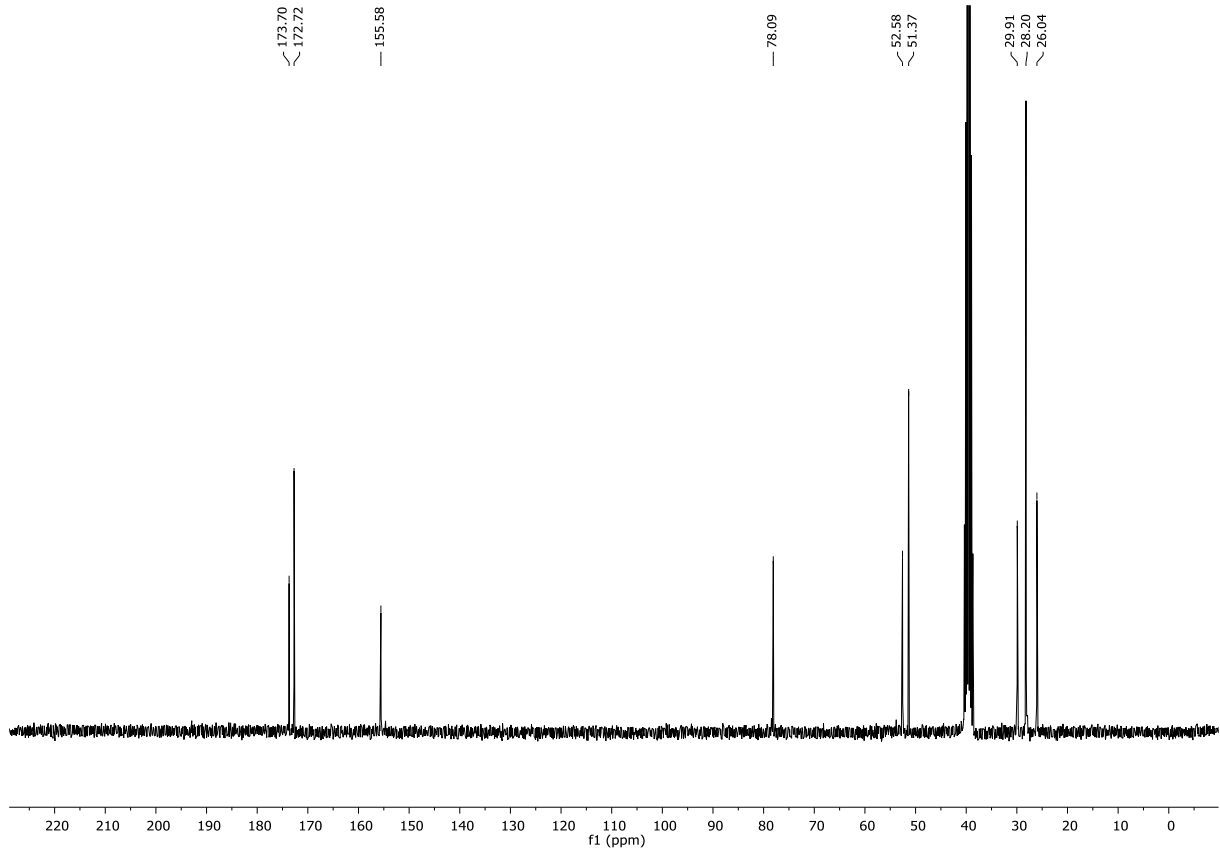
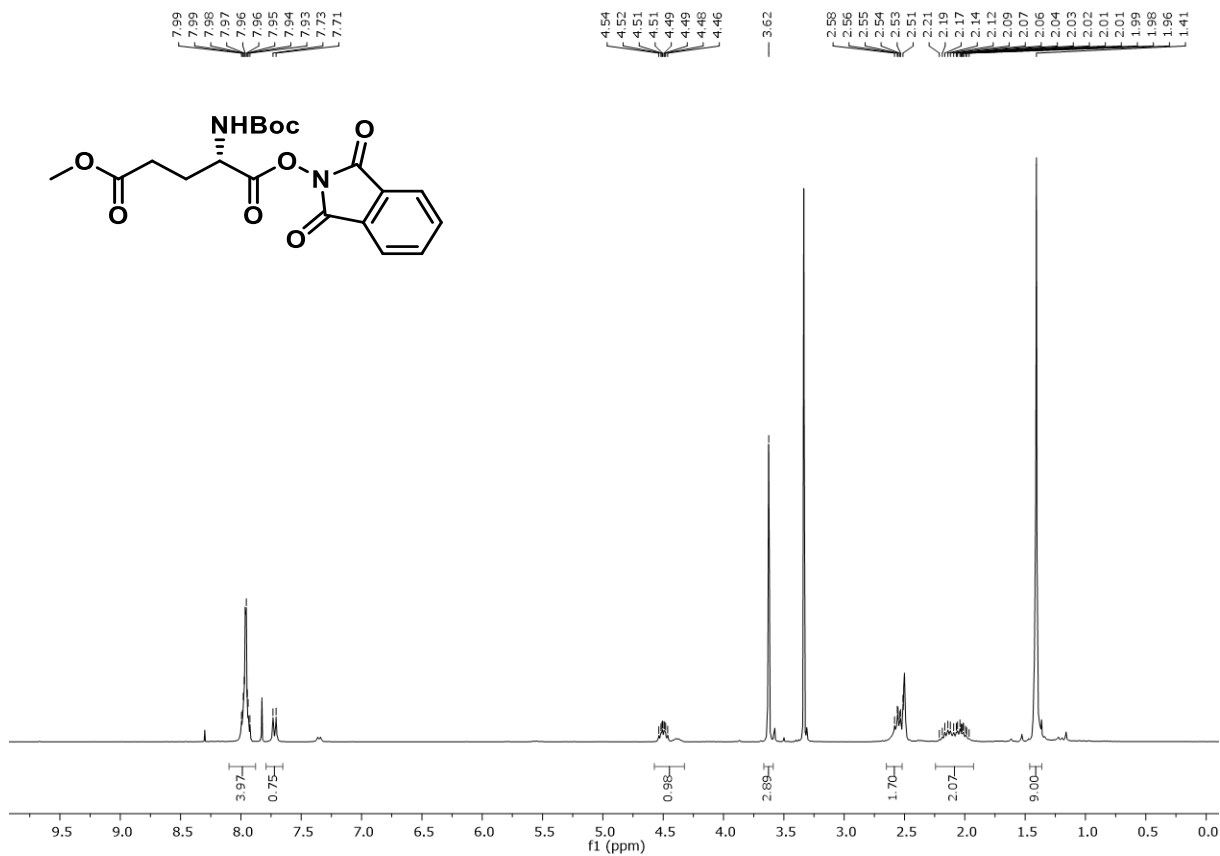
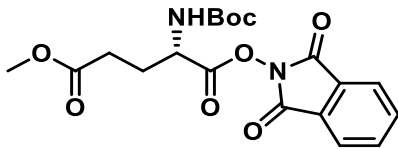
 $^{13}\text{C}$ -NMR Spektrum (75 MHz,  $\text{DMSO-}d_6$ ) von Verbindung 467 $^1\text{H}$ -NMR Spektrum (300 MHz,  $\text{DMSO-}d_6$ ) von Verbindung 468



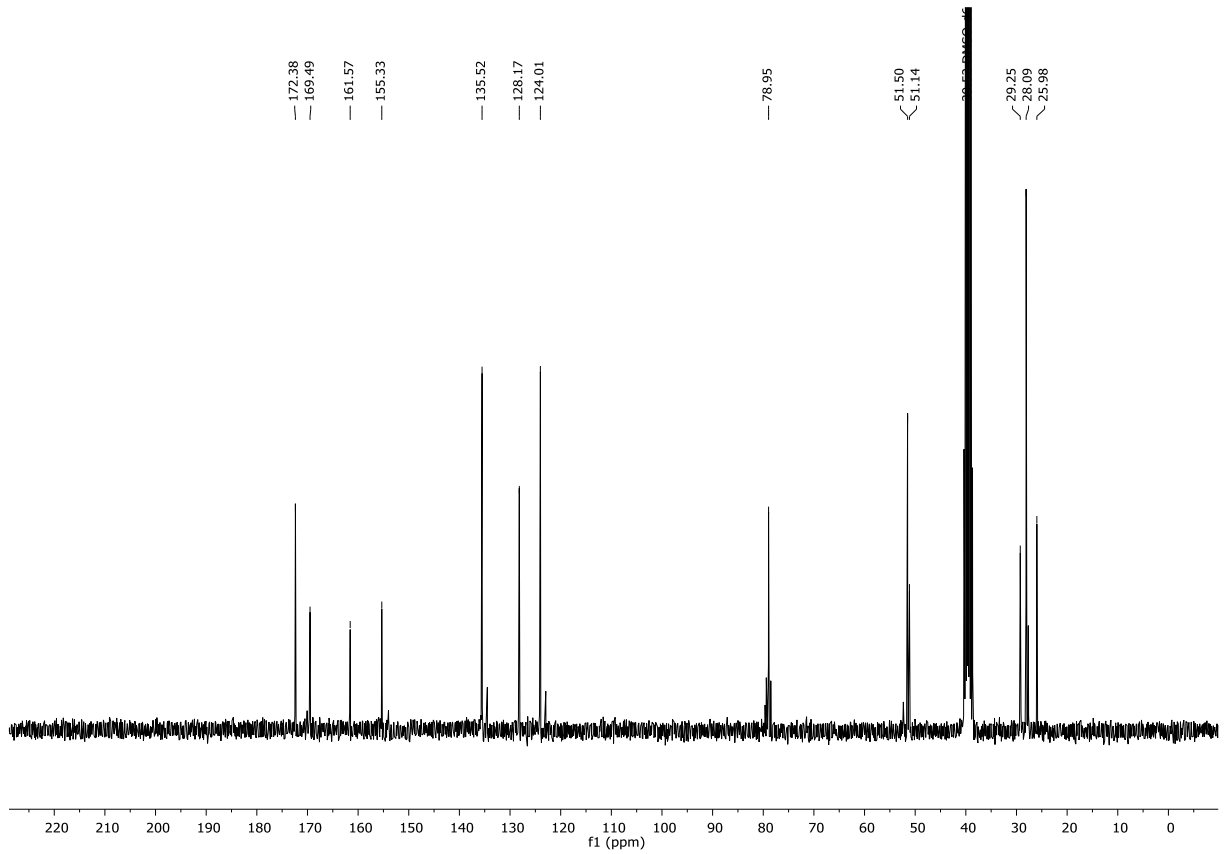
$^1\text{H}$ -NMR Spektrum (300 MHz,  $\text{DMSO-}d_6$ ) von Verbindung **469**



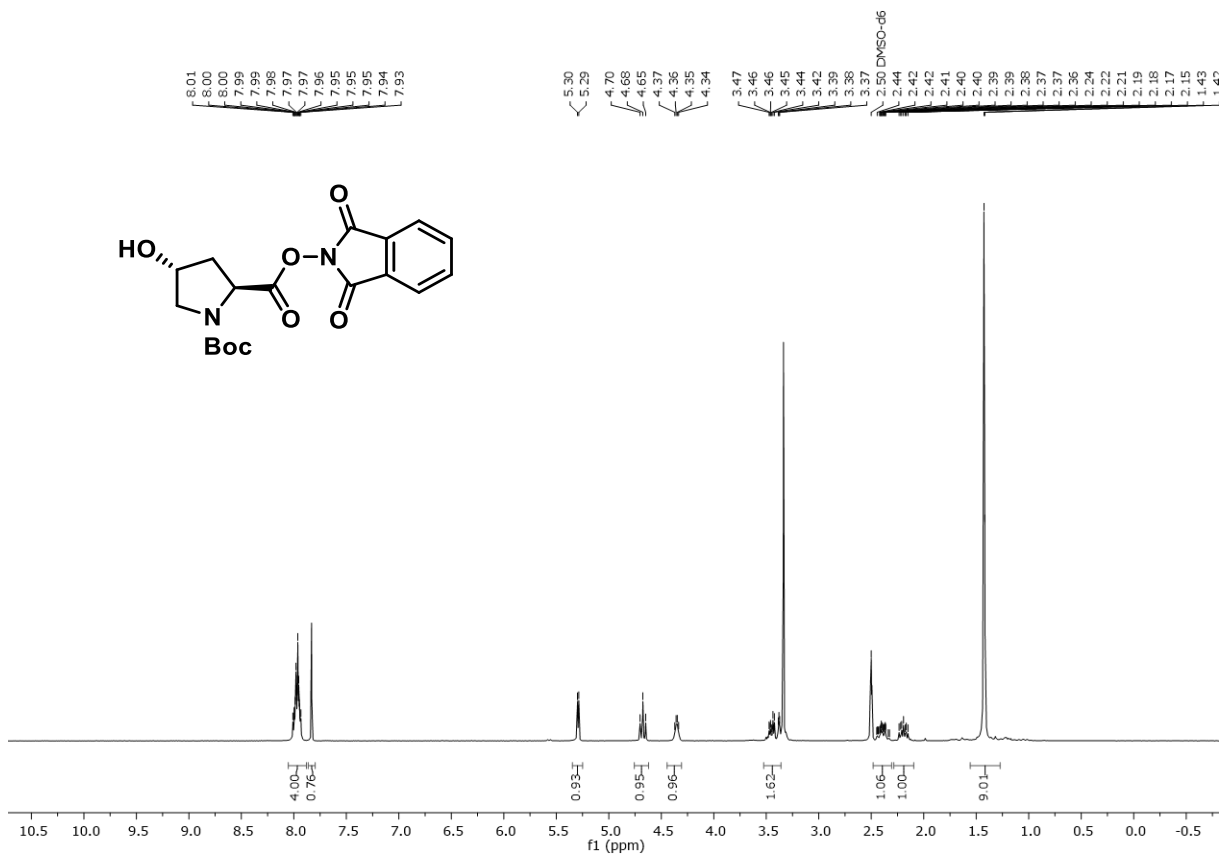
 $^{13}\text{C}$ -NMR Spektrum (101 MHz,  $\text{DMSO-}d_6$ ) von Verbindung **470** $^1\text{H}$ -NMR Spektrum (300 MHz,  $\text{DMSO-}d_6$ ) von Verbindung **471**

 $^{13}\text{C}$ -NMR Spektrum (75 MHz,  $\text{DMSO-}d_6$ ) von Verbindung 471 $^1\text{H}$ -NMR Spektrum (300 MHz,  $\text{DMSO-}d_6$ ) von Verbindung 70

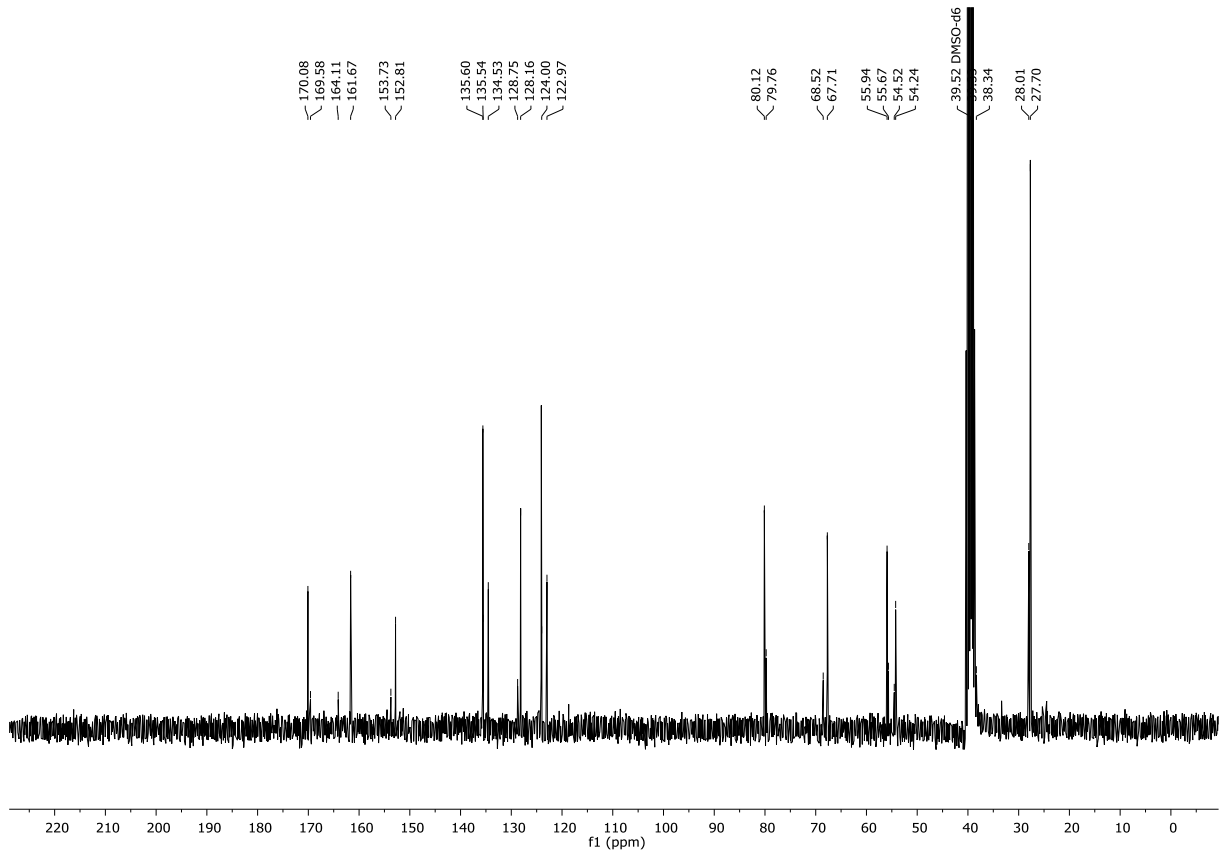
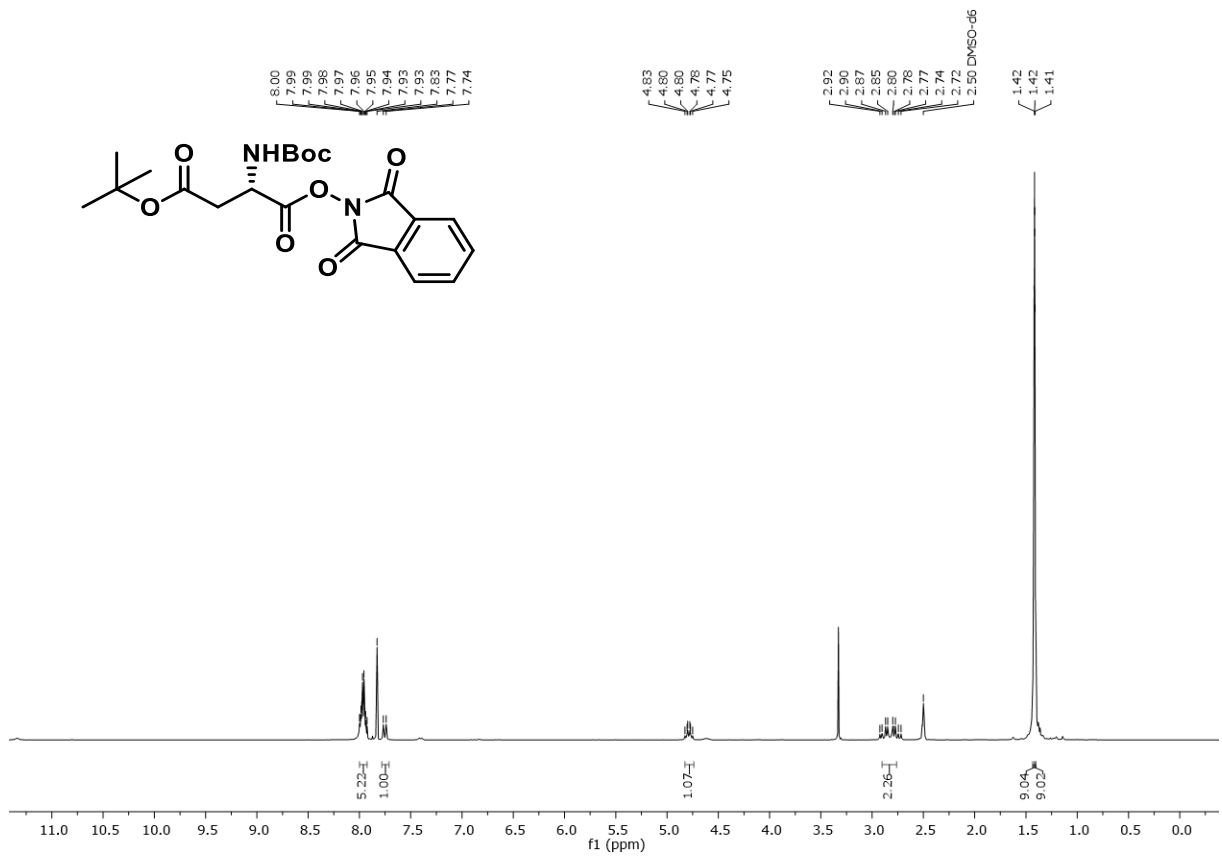


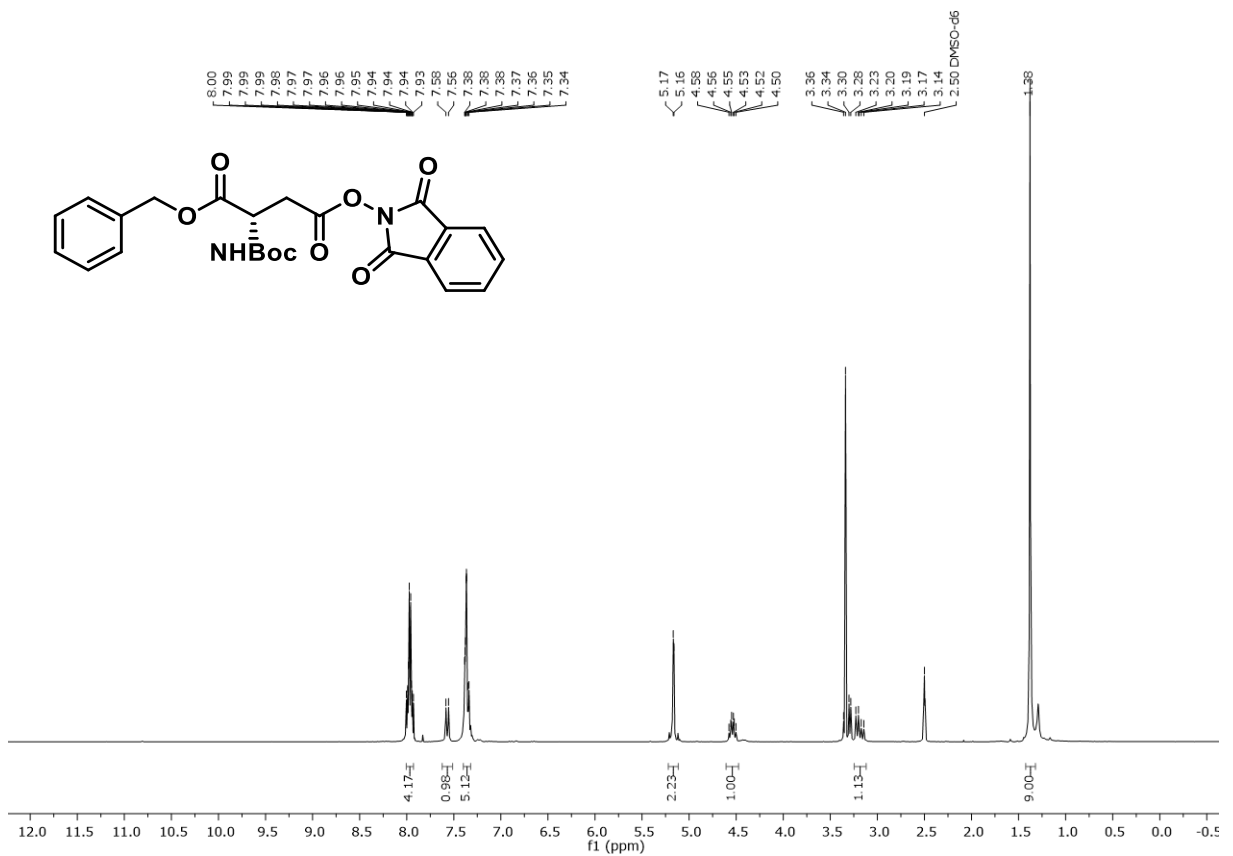
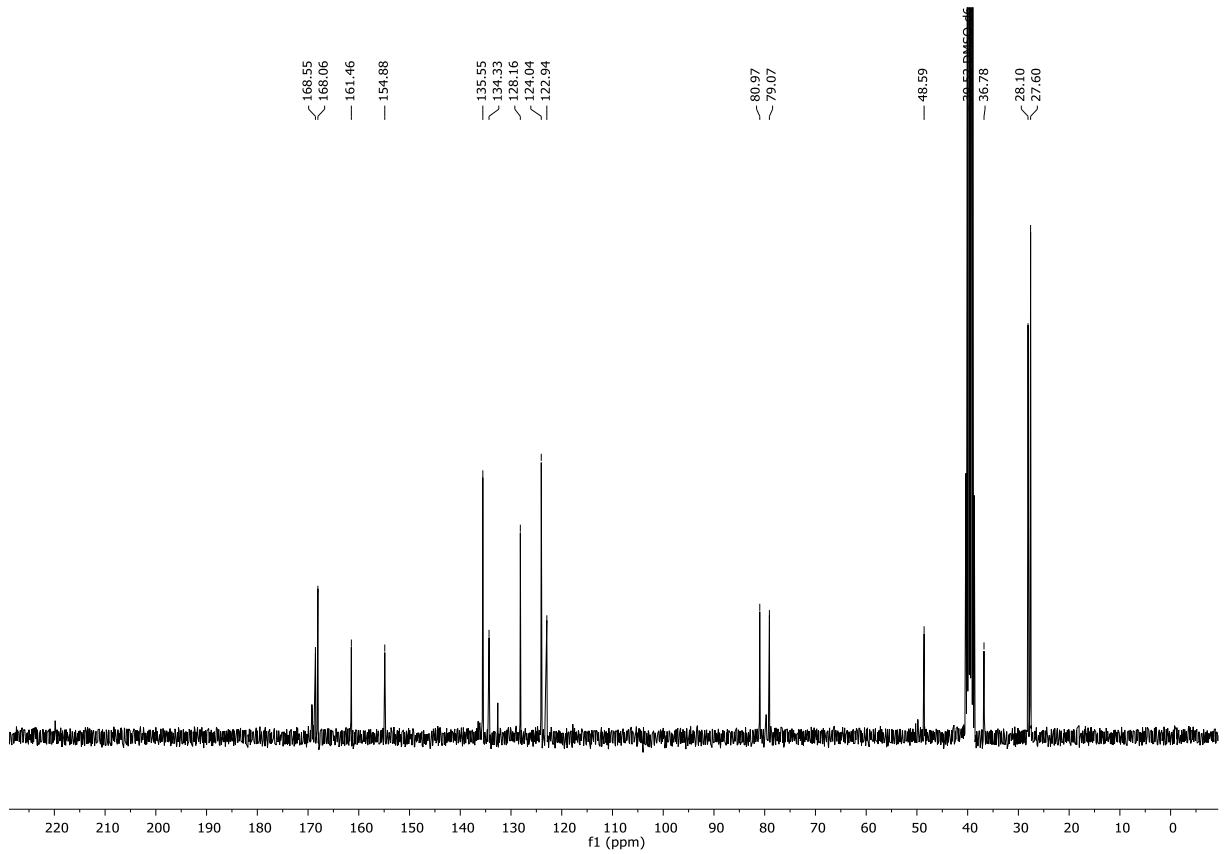


$^{13}\text{C}$ -NMR Spektrum (75 MHz,  $\text{DMSO-}d_6$ ) von Verbindung **70**

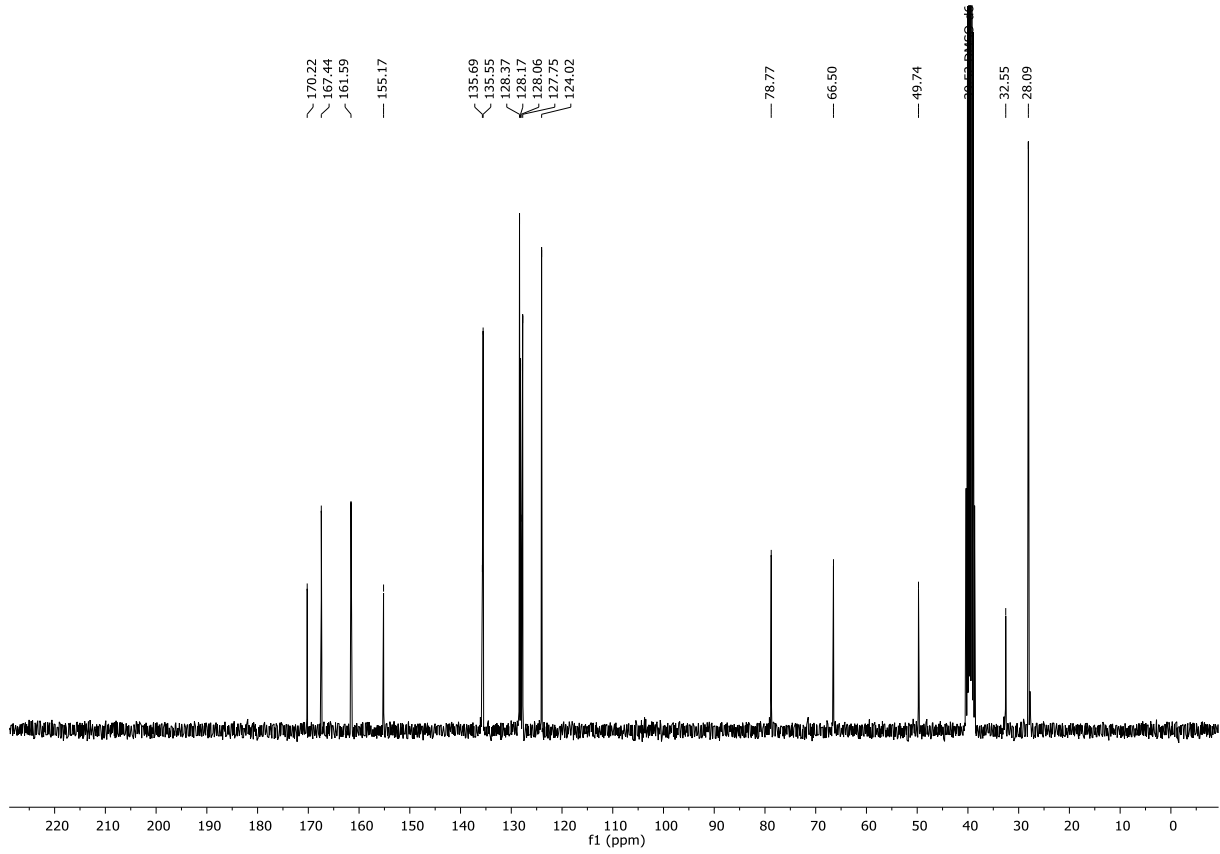
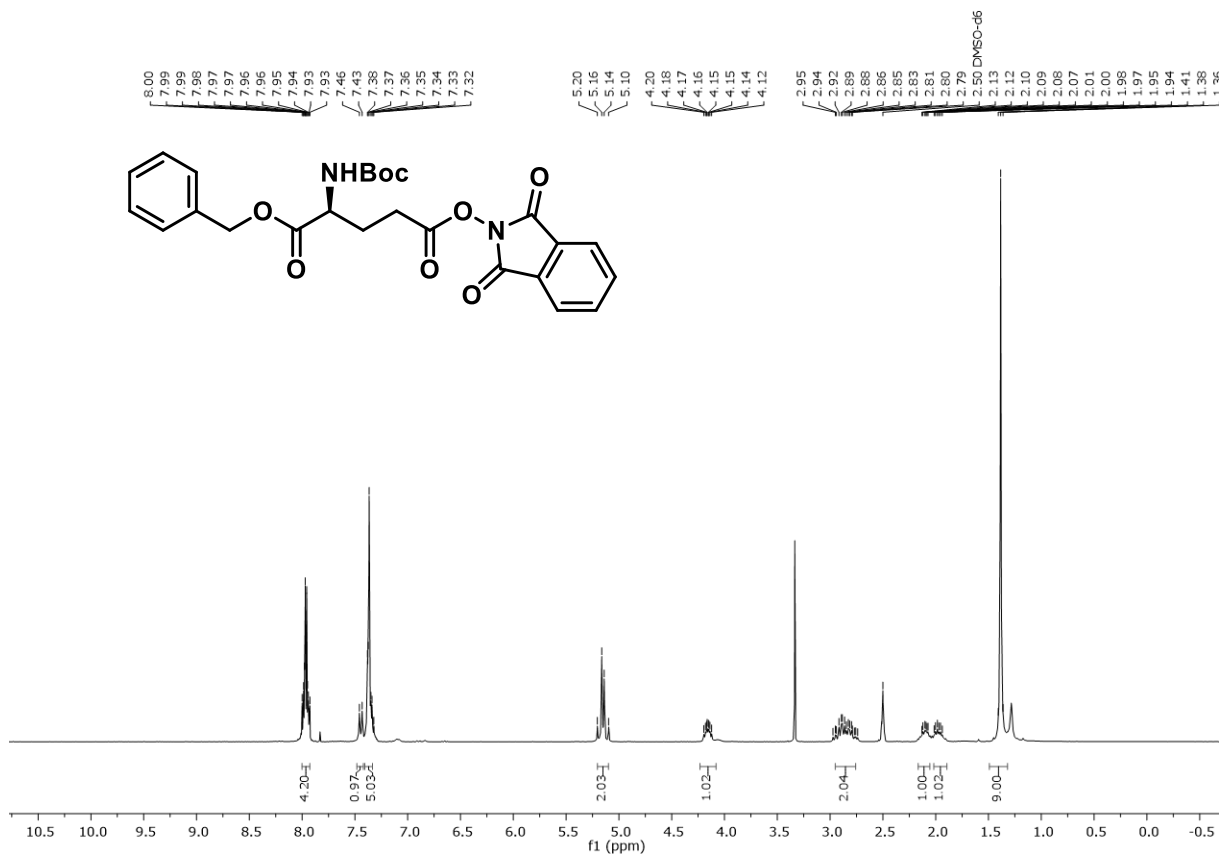


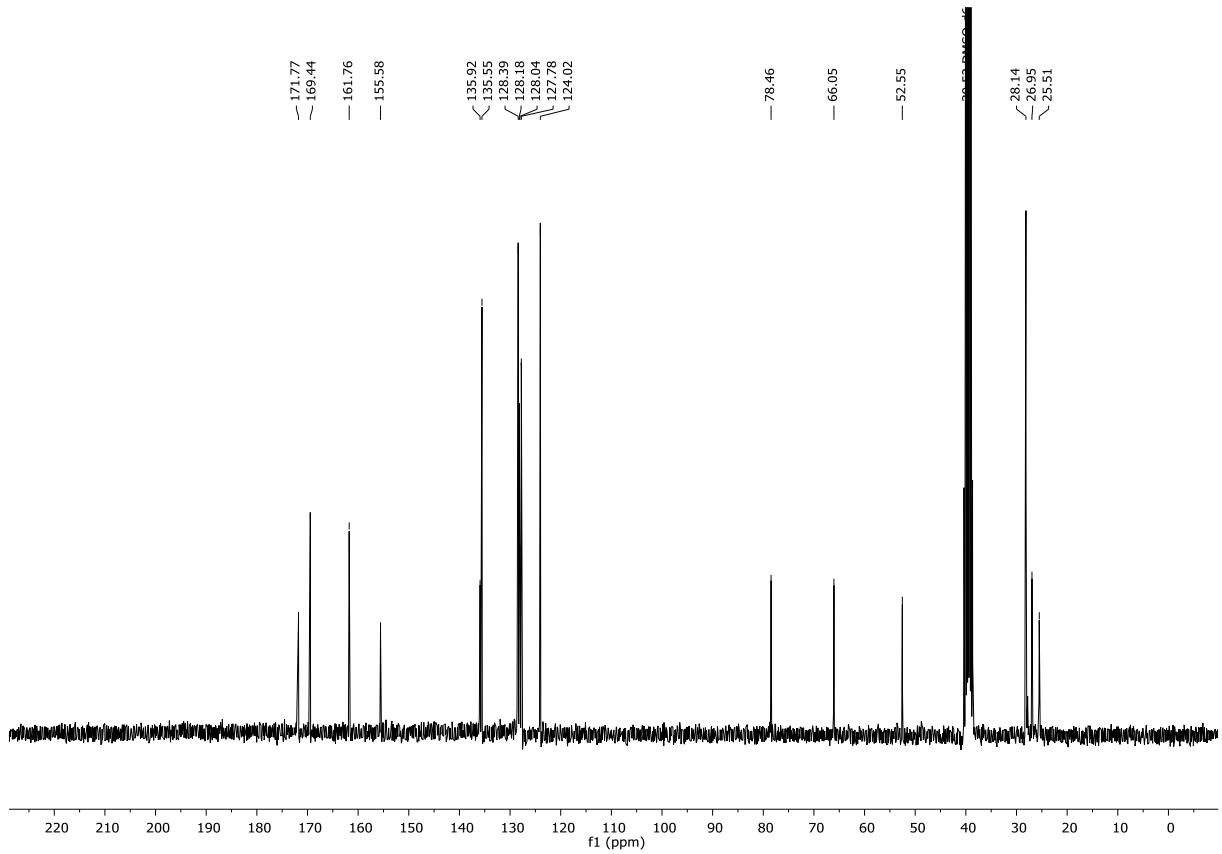
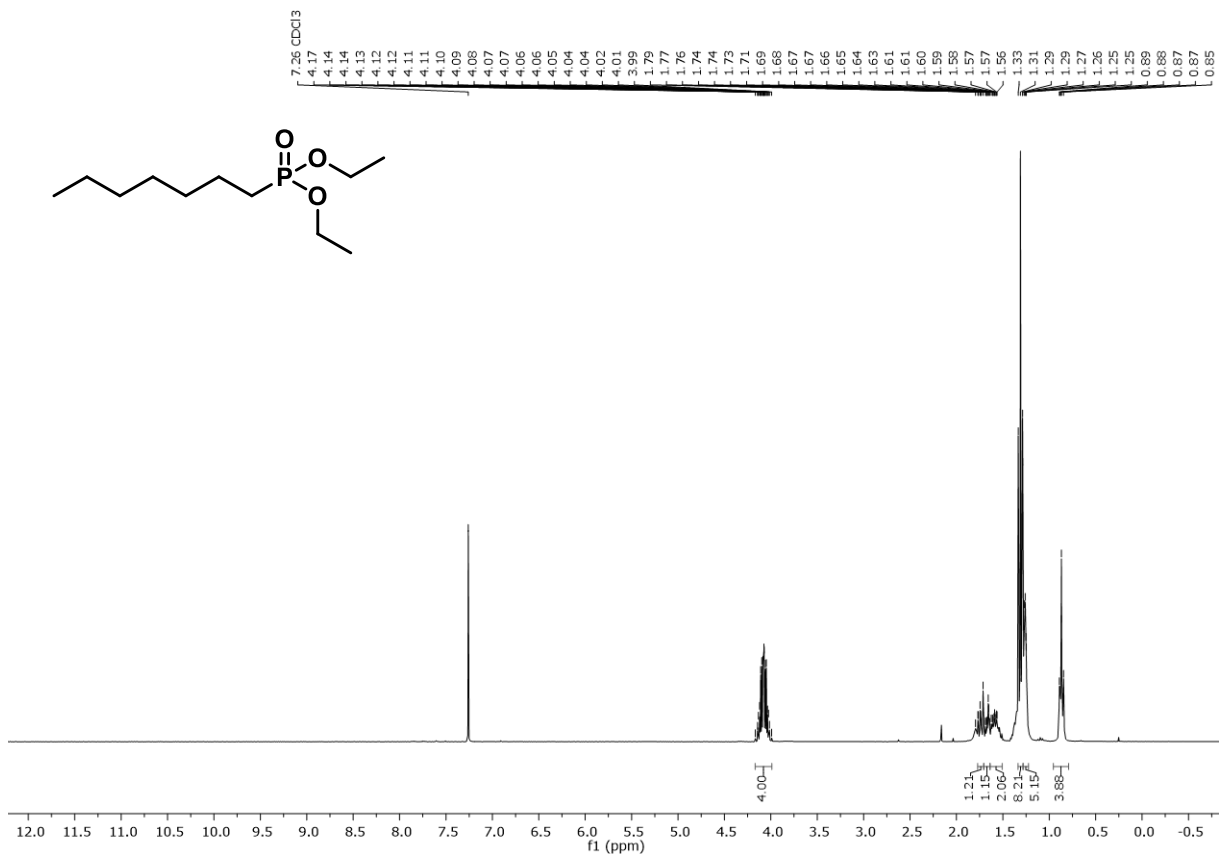
$^1\text{H}$ -NMR Spektrum (300 MHz,  $\text{DMSO-}d_6$ ) von Verbindung **472**

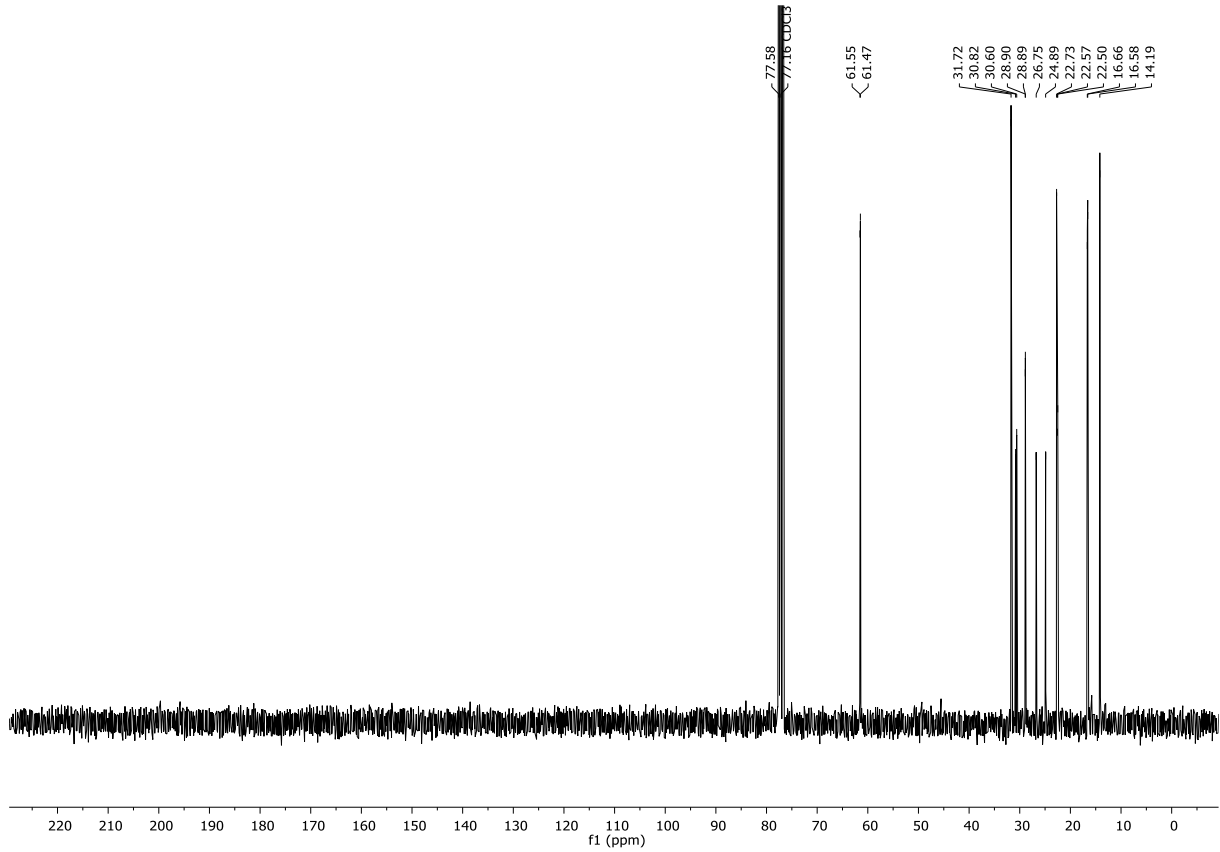
 $^{13}\text{C}$ -NMR Spektrum (75 MHz,  $\text{DMSO-}d_6$ ) von Verbindung 472 $^1\text{H}$ -NMR Spektrum (300 MHz,  $\text{DMSO-}d_6$ ) von Verbindung 473



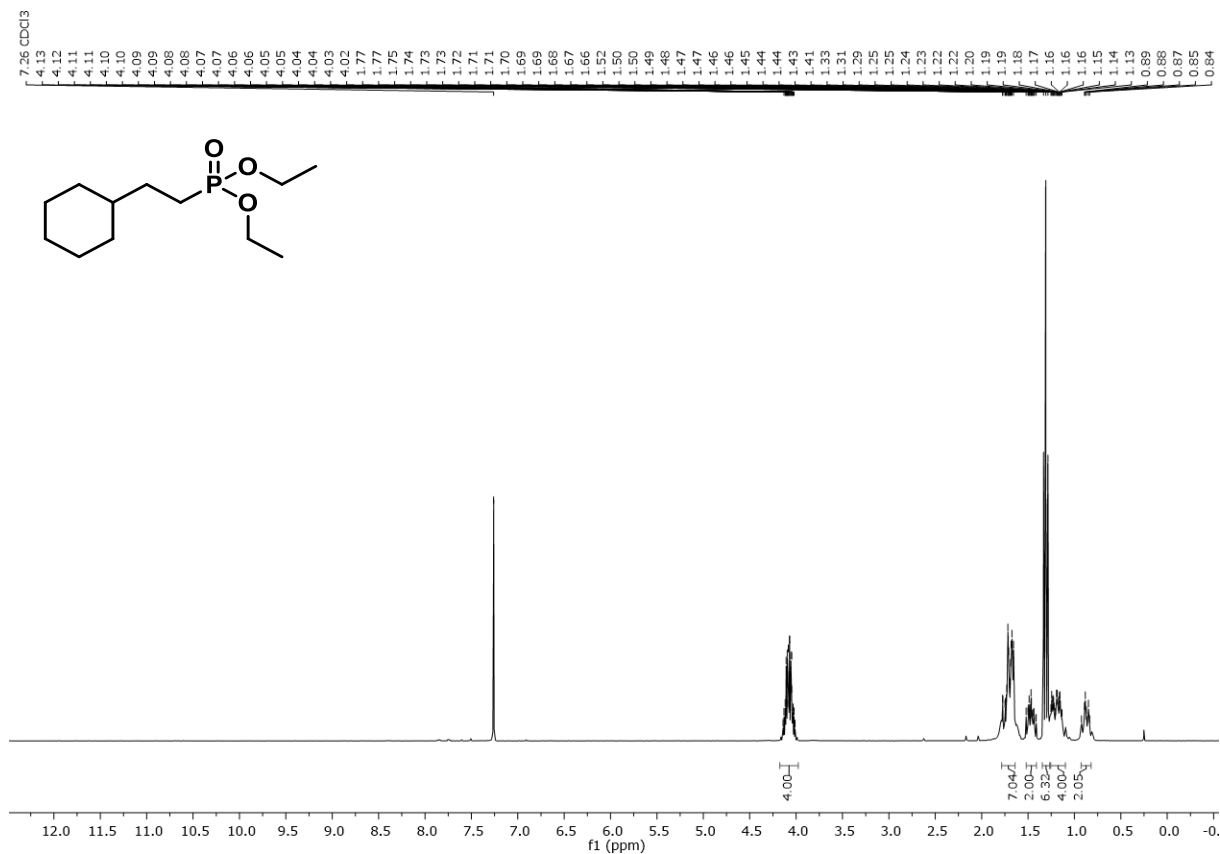
$^1\text{H-NMR}$  Spektrum (300 MHz,  $\text{DMSO-}d_6$ ) von Verbindung 474

 $^{13}\text{C}$ -NMR Spektrum (75 MHz,  $\text{DMSO-}d_6$ ) von Verbindung 474 $^1\text{H}$ -NMR Spektrum (300 MHz,  $\text{DMSO-}d_6$ ) von Verbindung 475

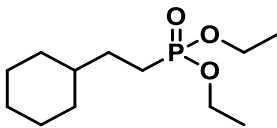
<sup>13</sup>C-NMR Spektrum (75 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>) von Verbindung **475**<sup>1</sup>H-NMR Spektrum (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) von Verbindung **476a**

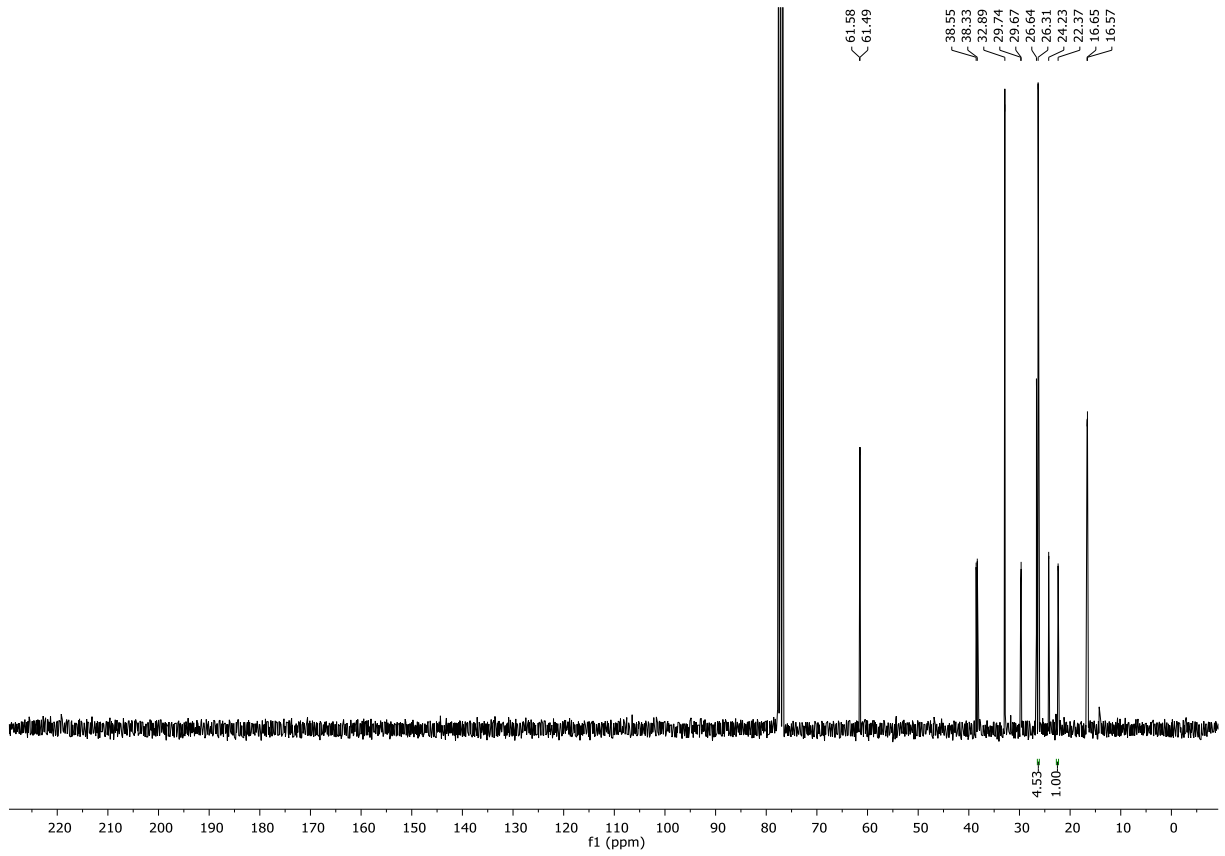


<sup>13</sup>C-NMR Spektrum (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>) von Verbindung 476a

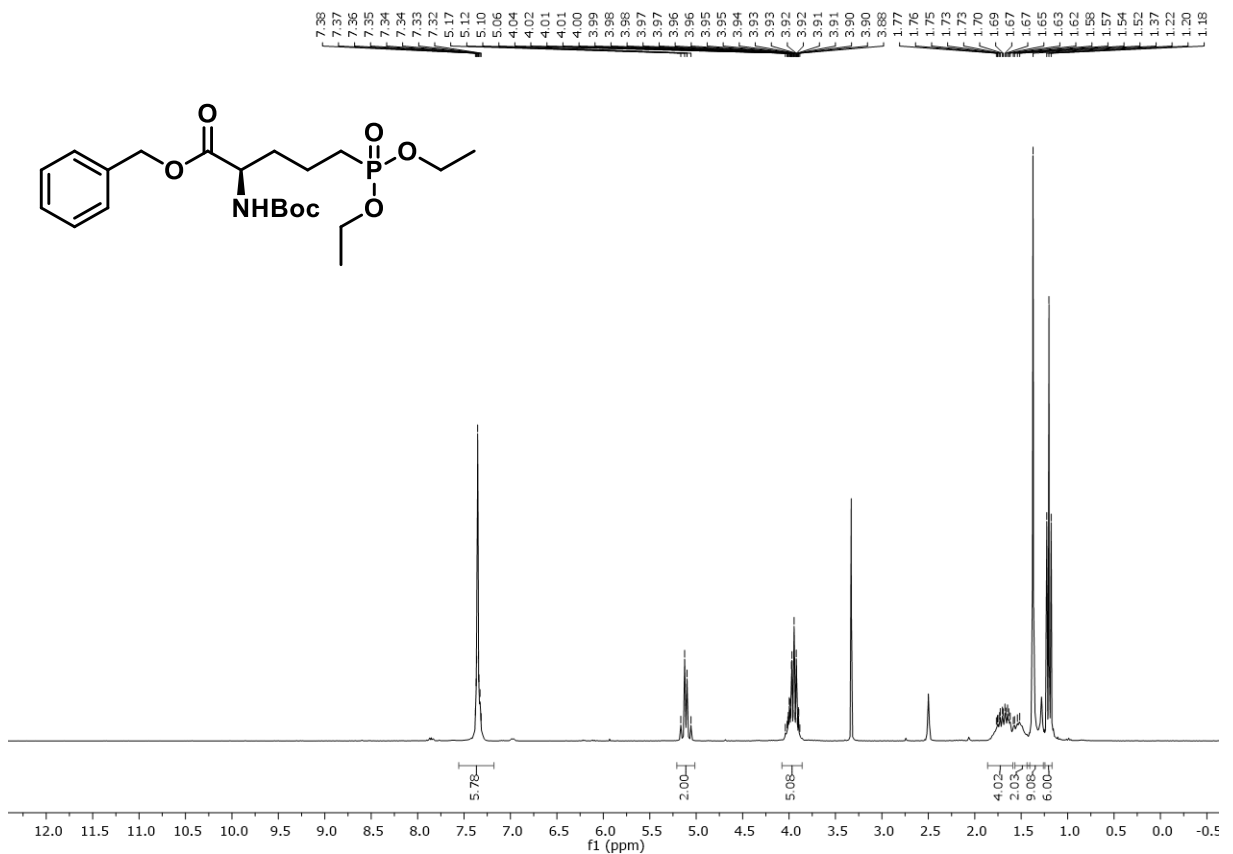


<sup>1</sup>H-NMR Spektrum (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) von Verbindung 476b

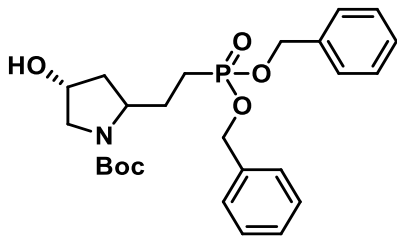
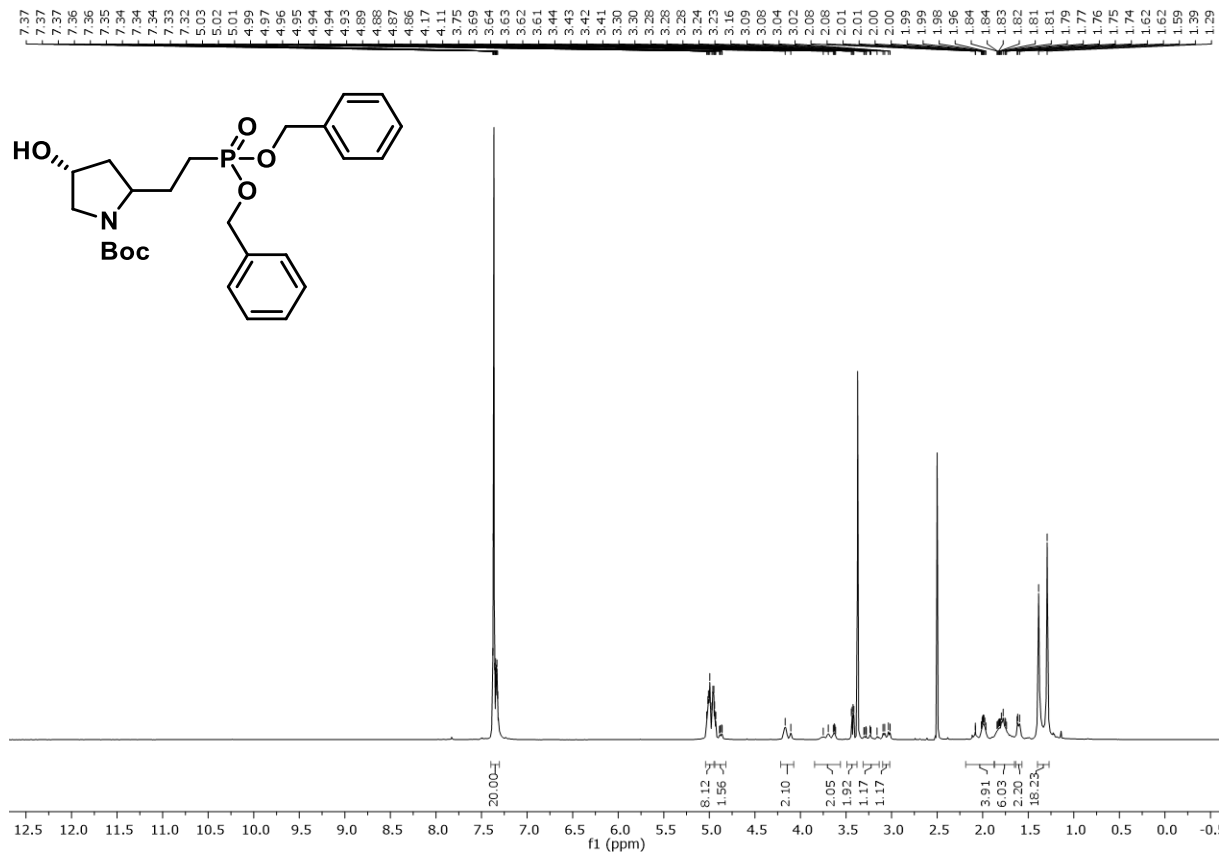
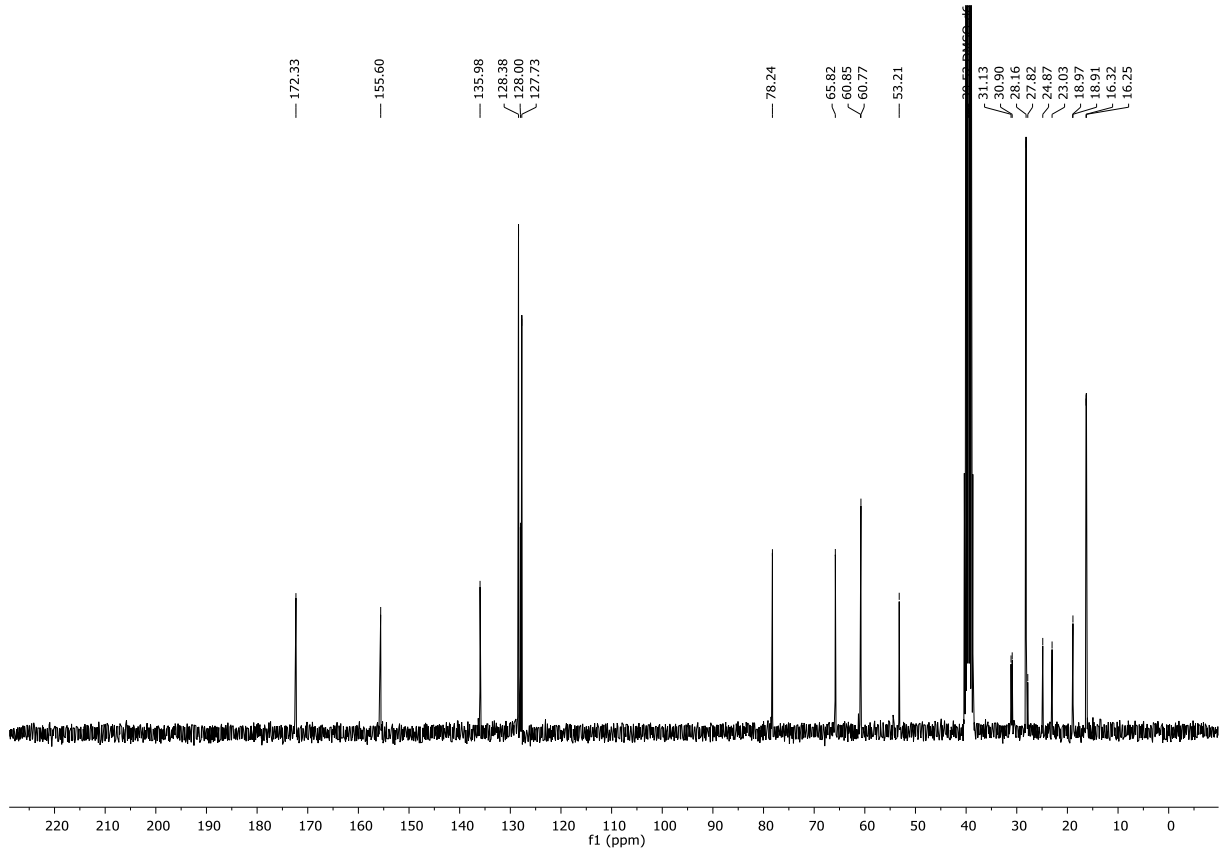




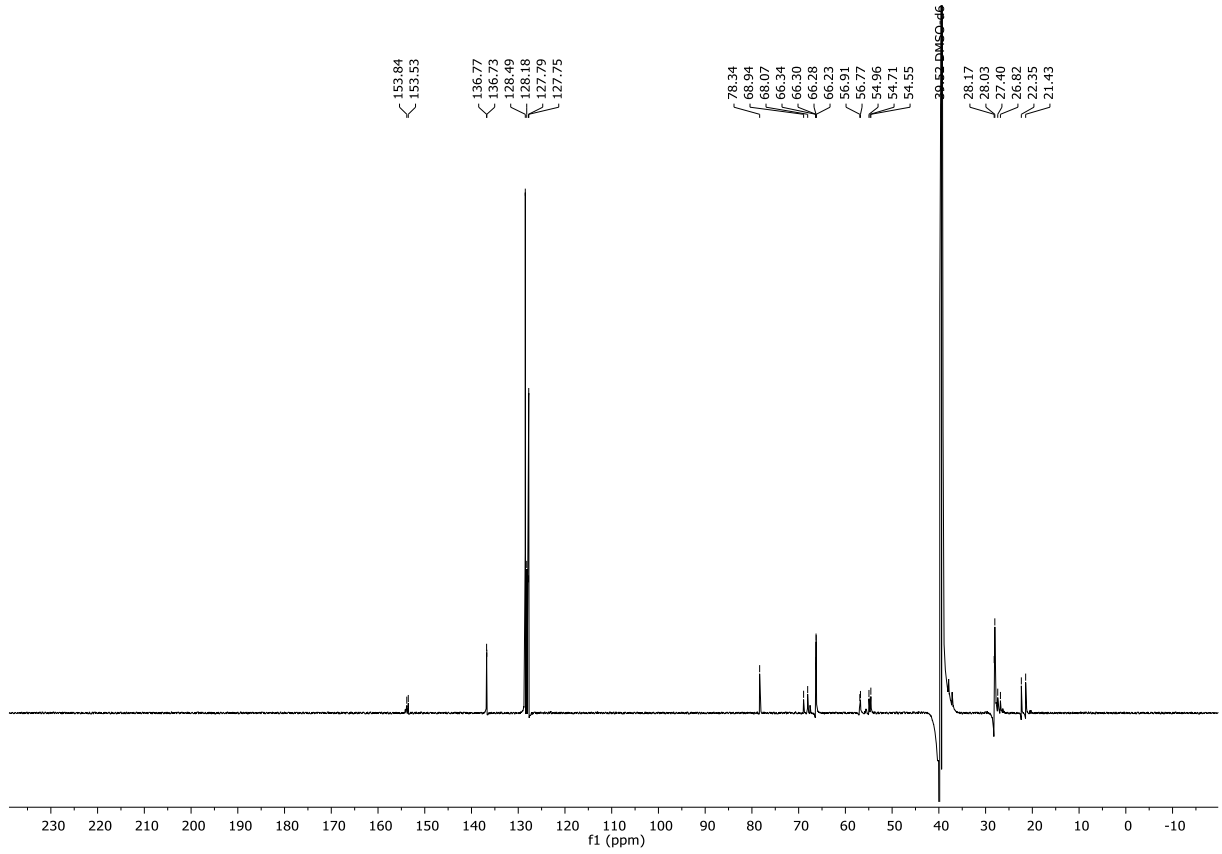
<sup>13</sup>C-NMR Spektrum (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>) von Verbindung 476b



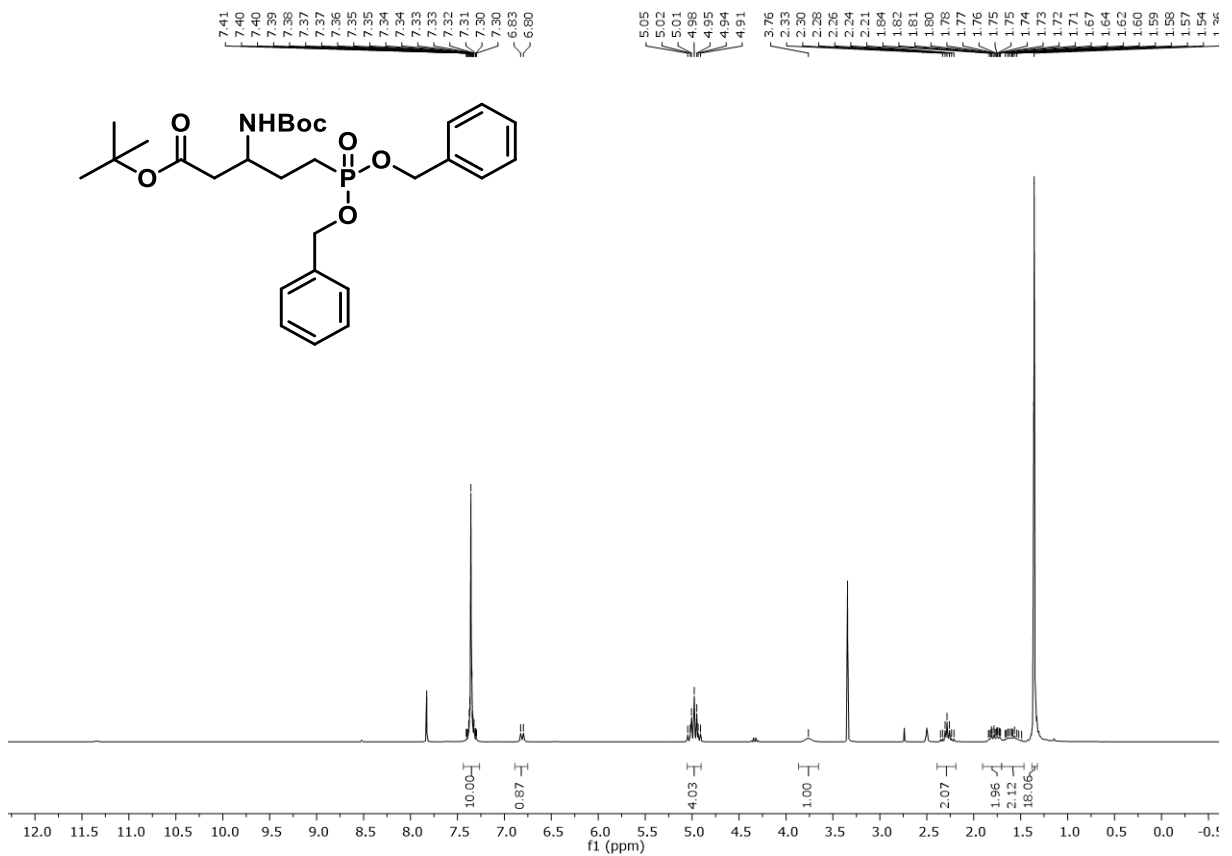
<sup>1</sup>H-NMR Spektrum (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>) von Verbindung 476c



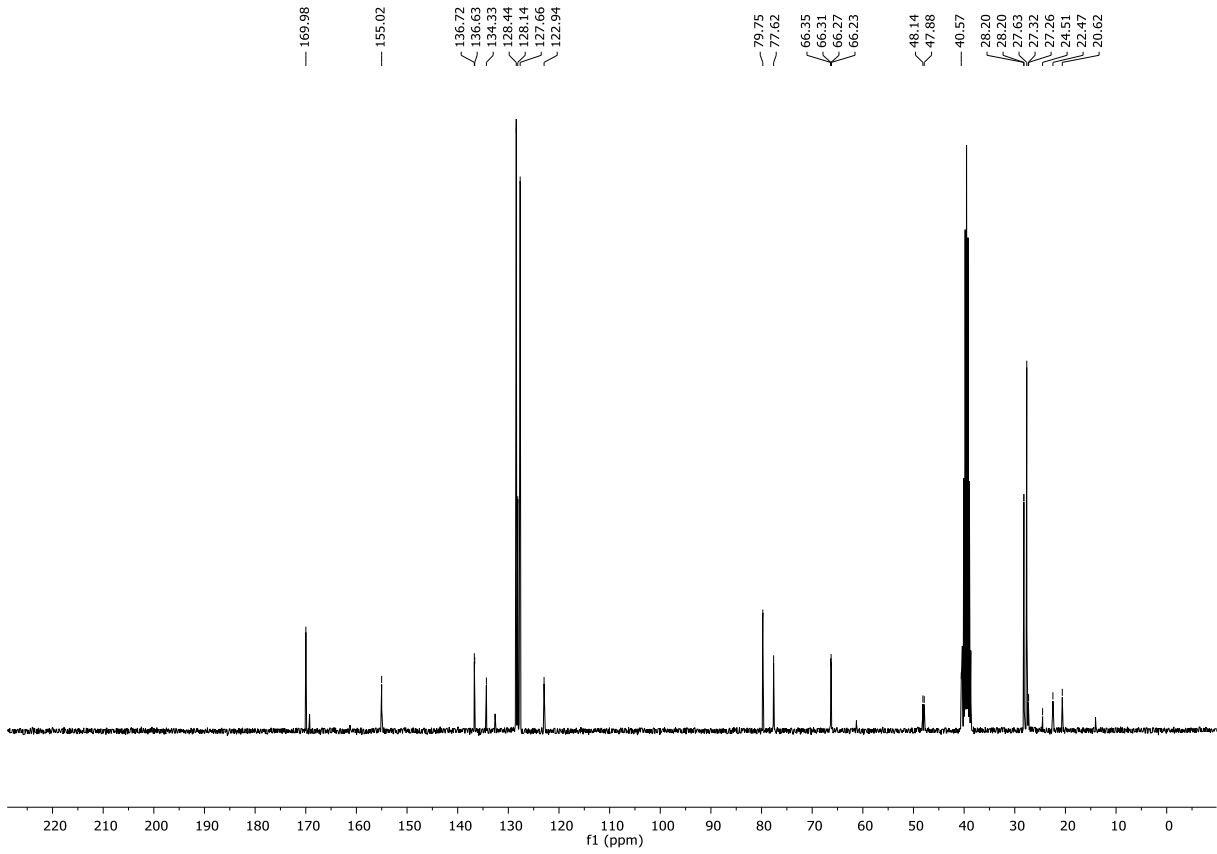
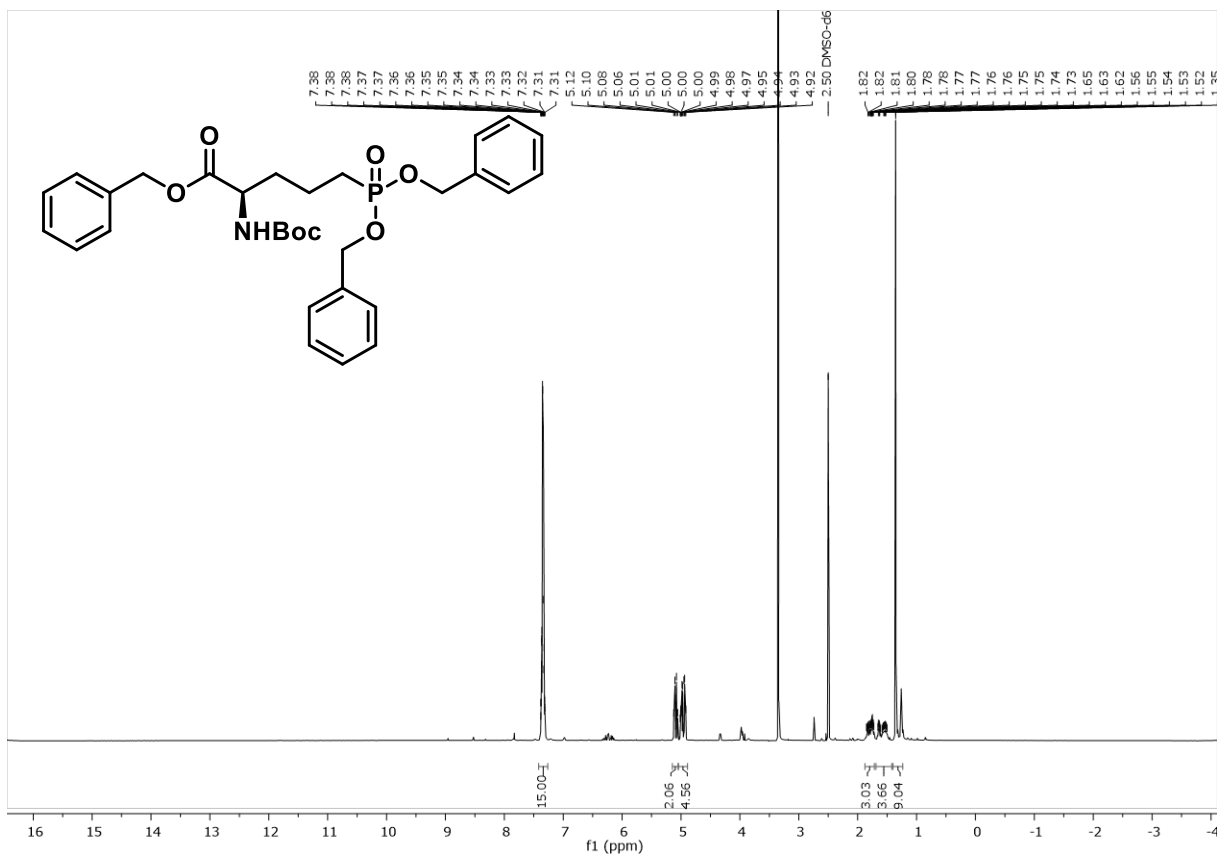


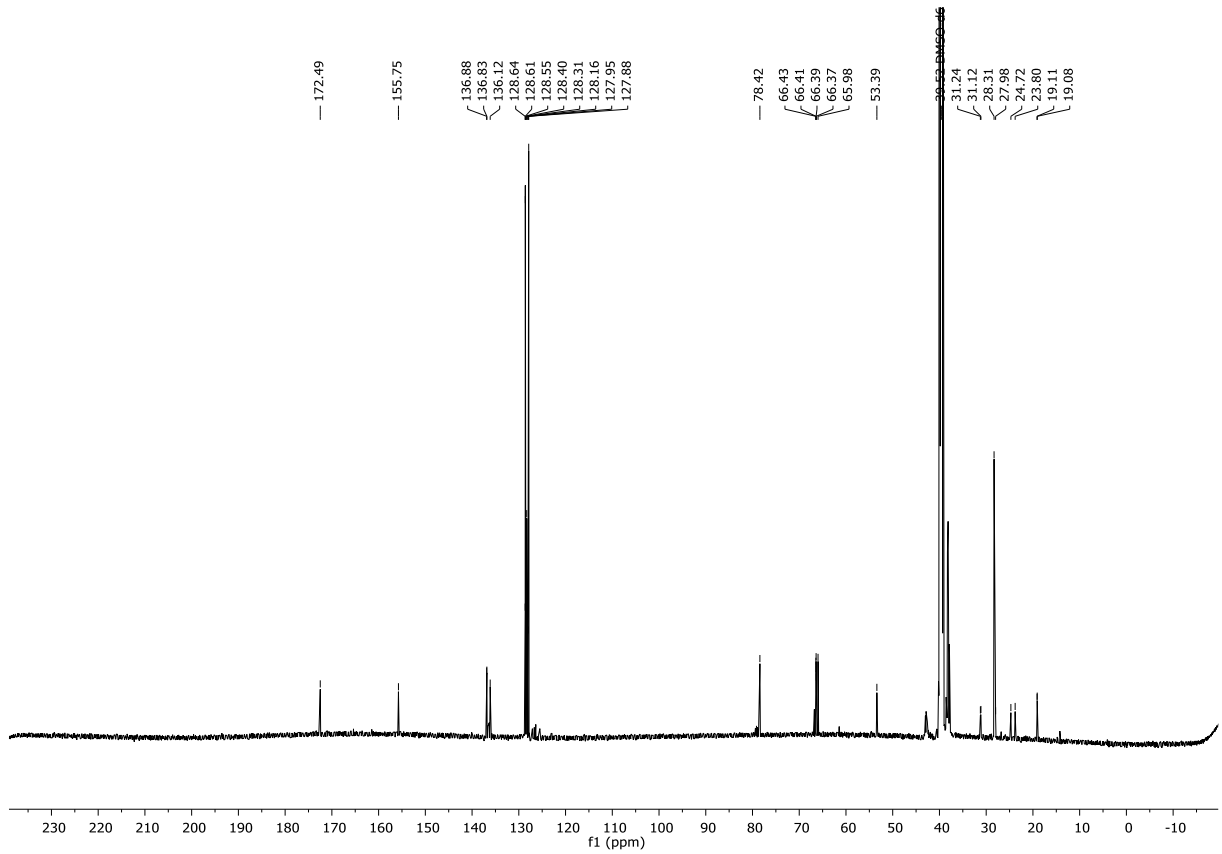


<sup>13</sup>C-NMR Spektrum (151 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>) von Verbindung **477**

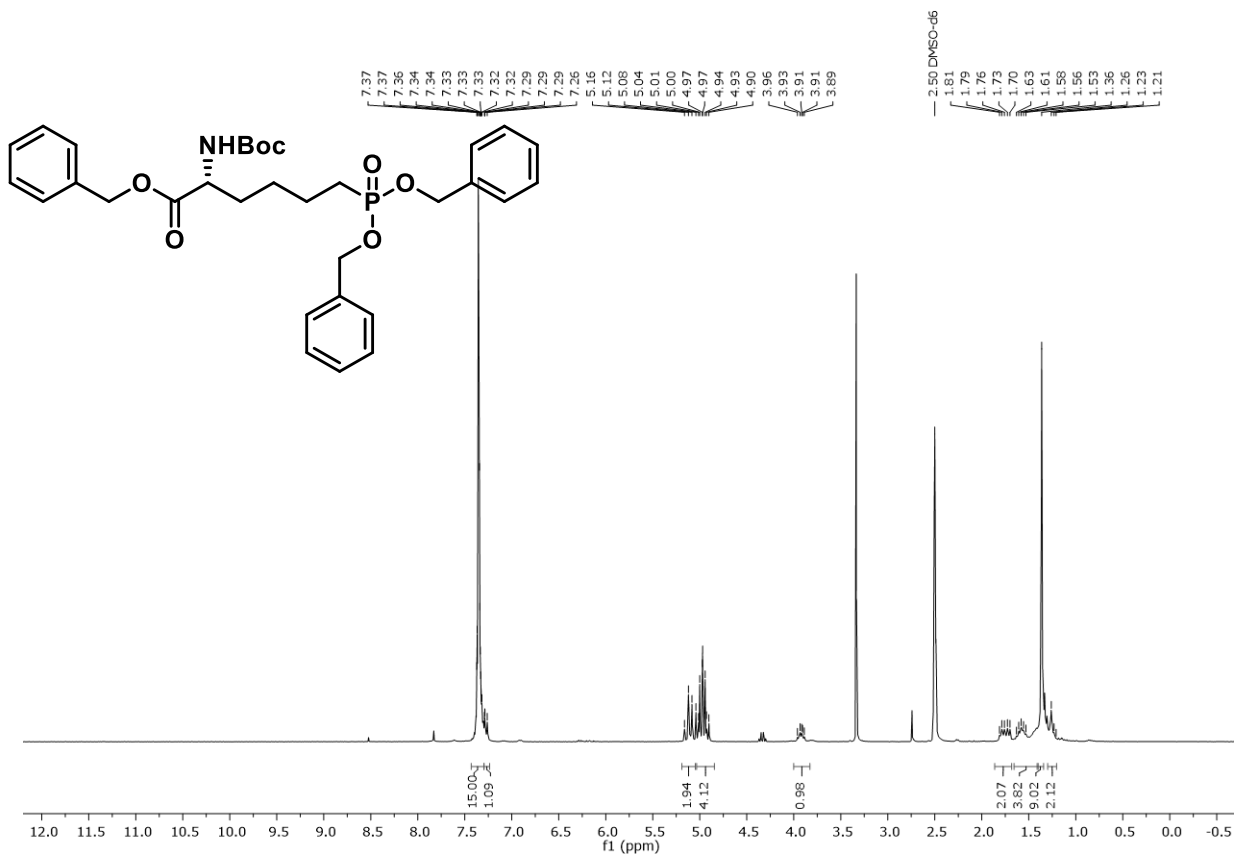


<sup>1</sup>H-NMR Spektrum (300 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>) von Verbindung **478**

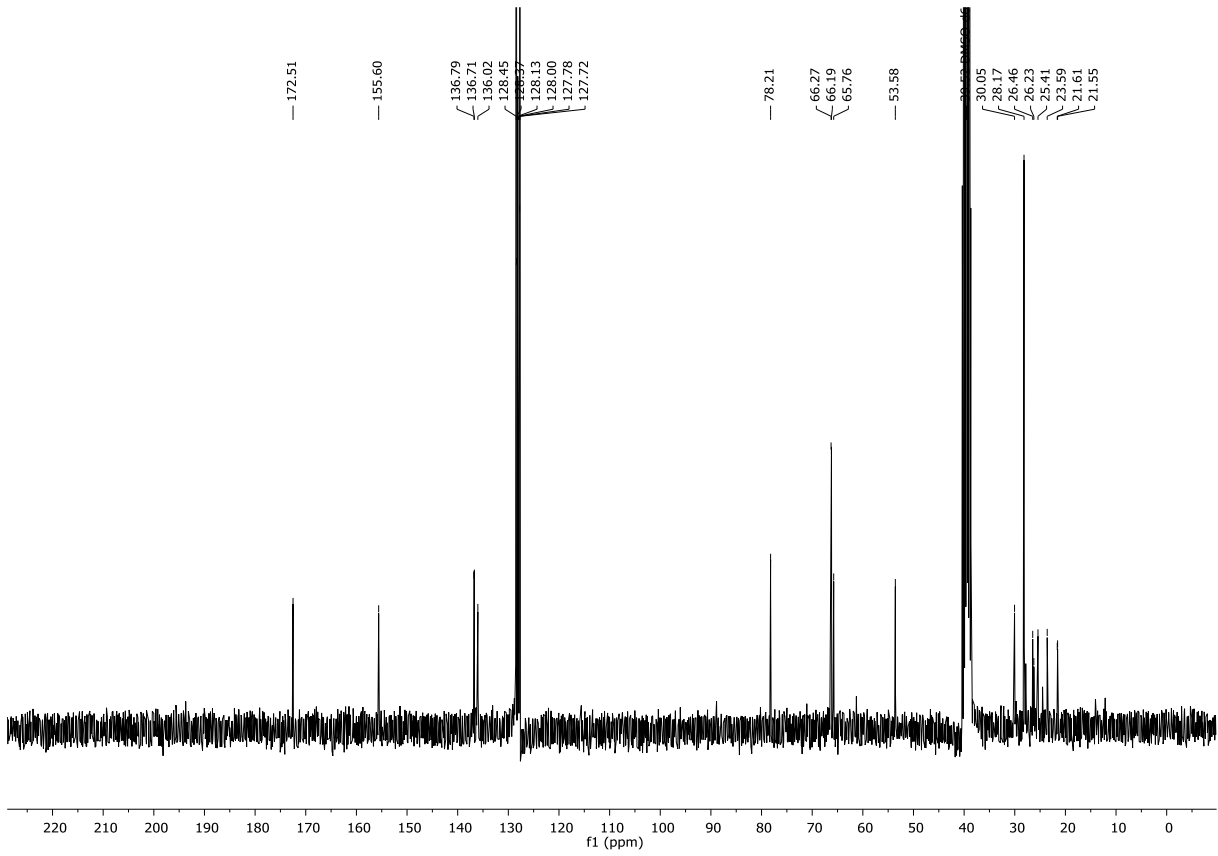
 $^{13}\text{C-NMR}$  Spektrum (75 MHz,  $\text{DMSO-}d_6$ ) von Verbindung 478 $^1\text{H-NMR}$  Spektrum (600 MHz,  $\text{DMSO-}d_6$ ) von Verbindung 479



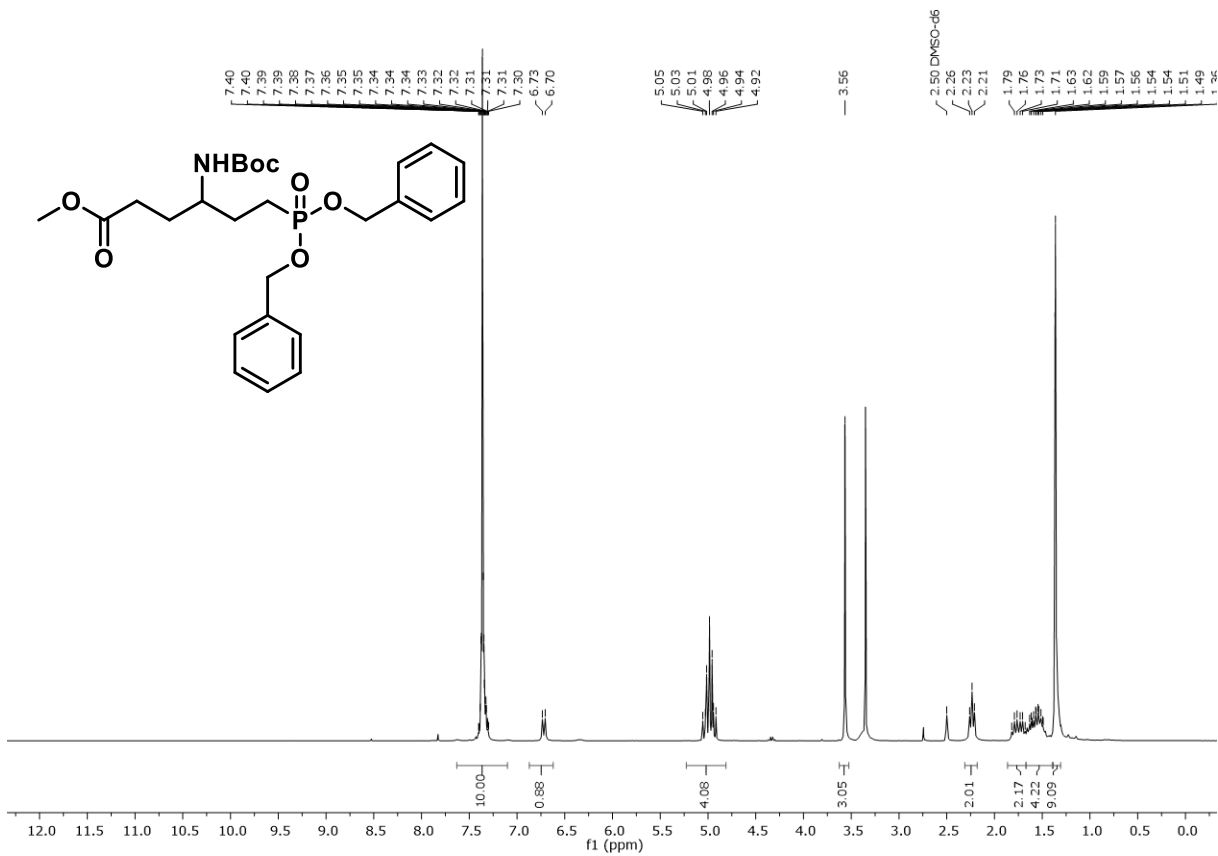
<sup>13</sup>C-NMR Spektrum (151 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>) von Verbindung 479



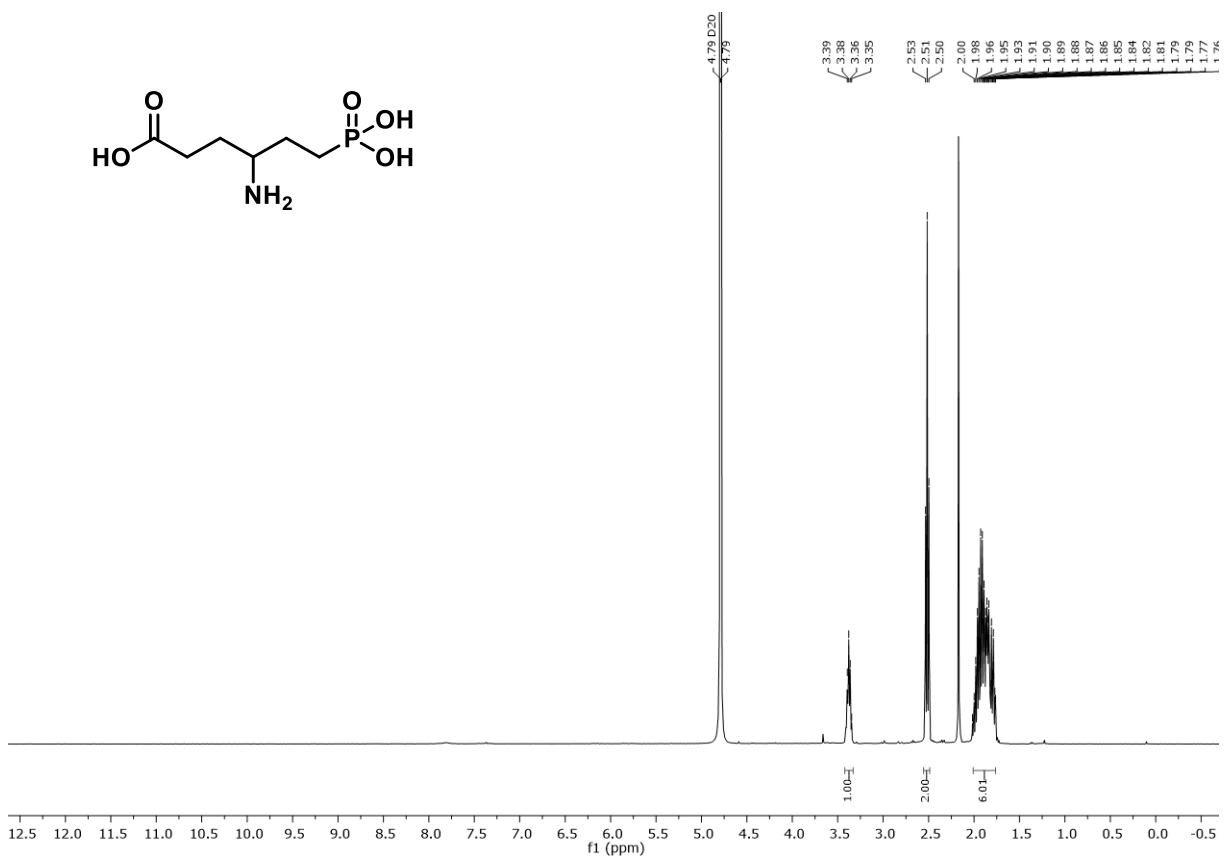
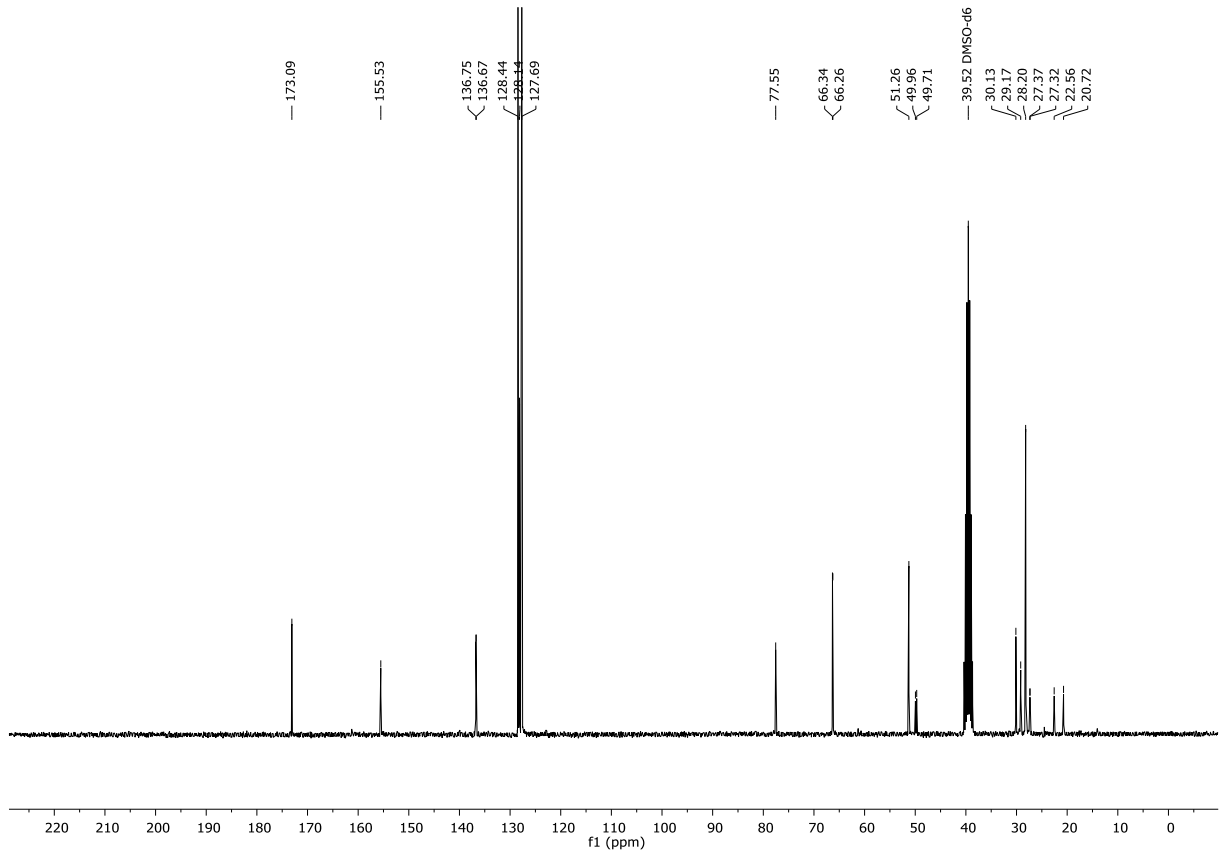
<sup>1</sup>H-NMR Spektrum (300 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>) von Verbindung 480

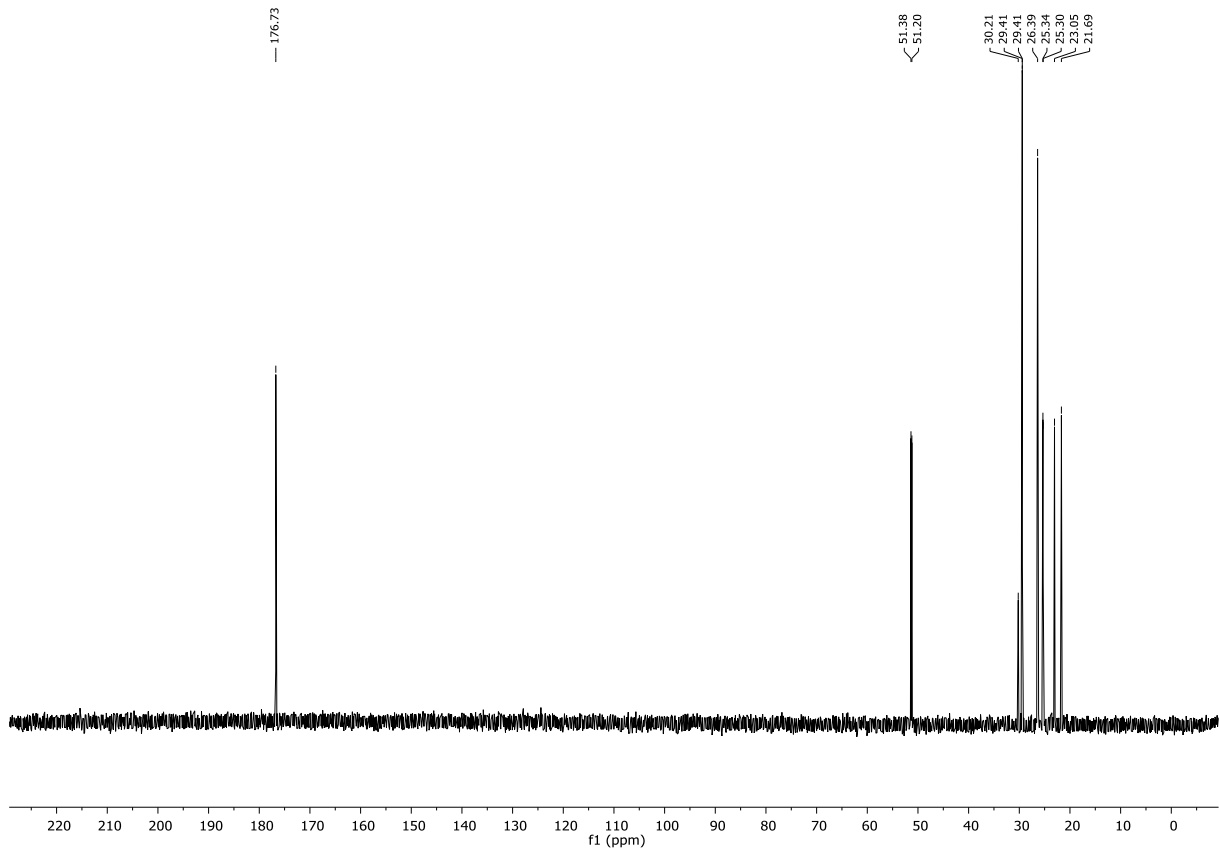


13C-NMR Spektrum (75 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) von Verbindung 480

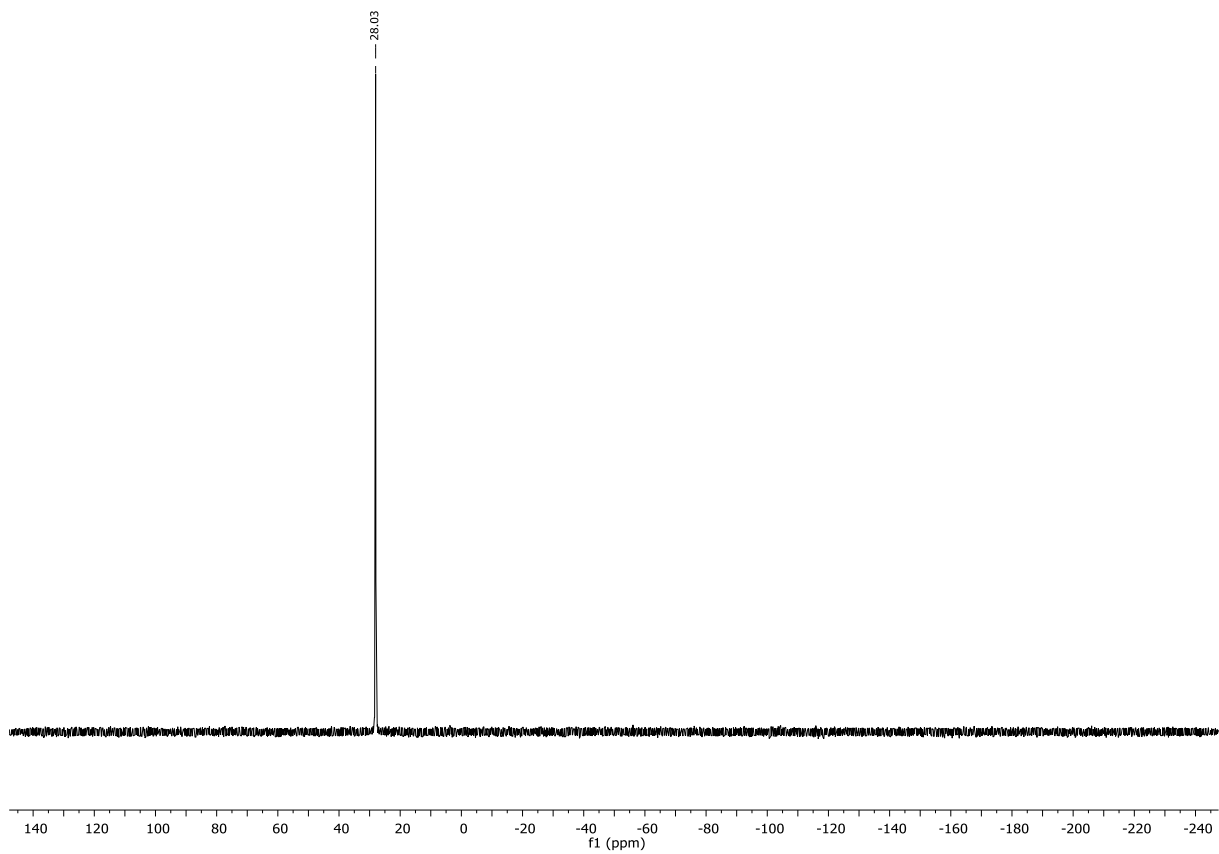


1H-NMR Spektrum (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) von Verbindung 481

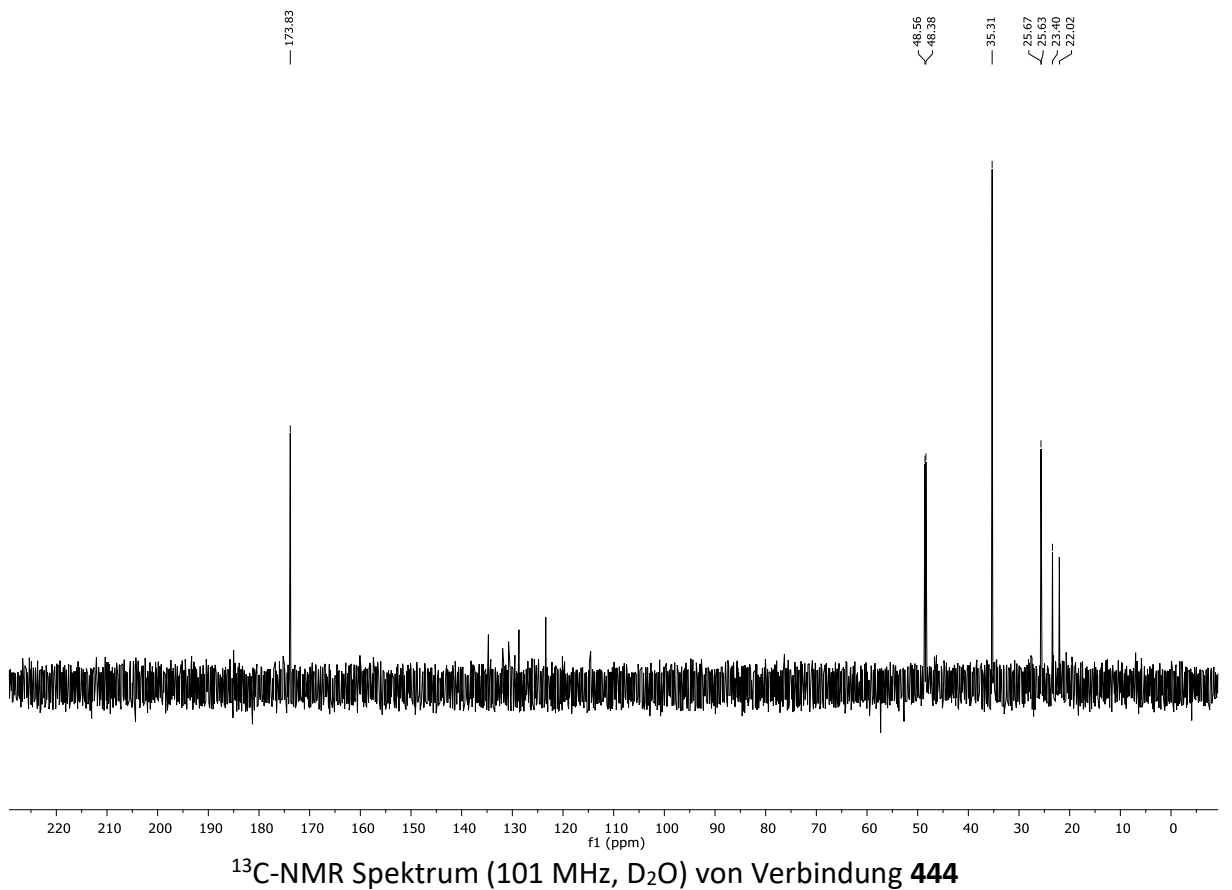
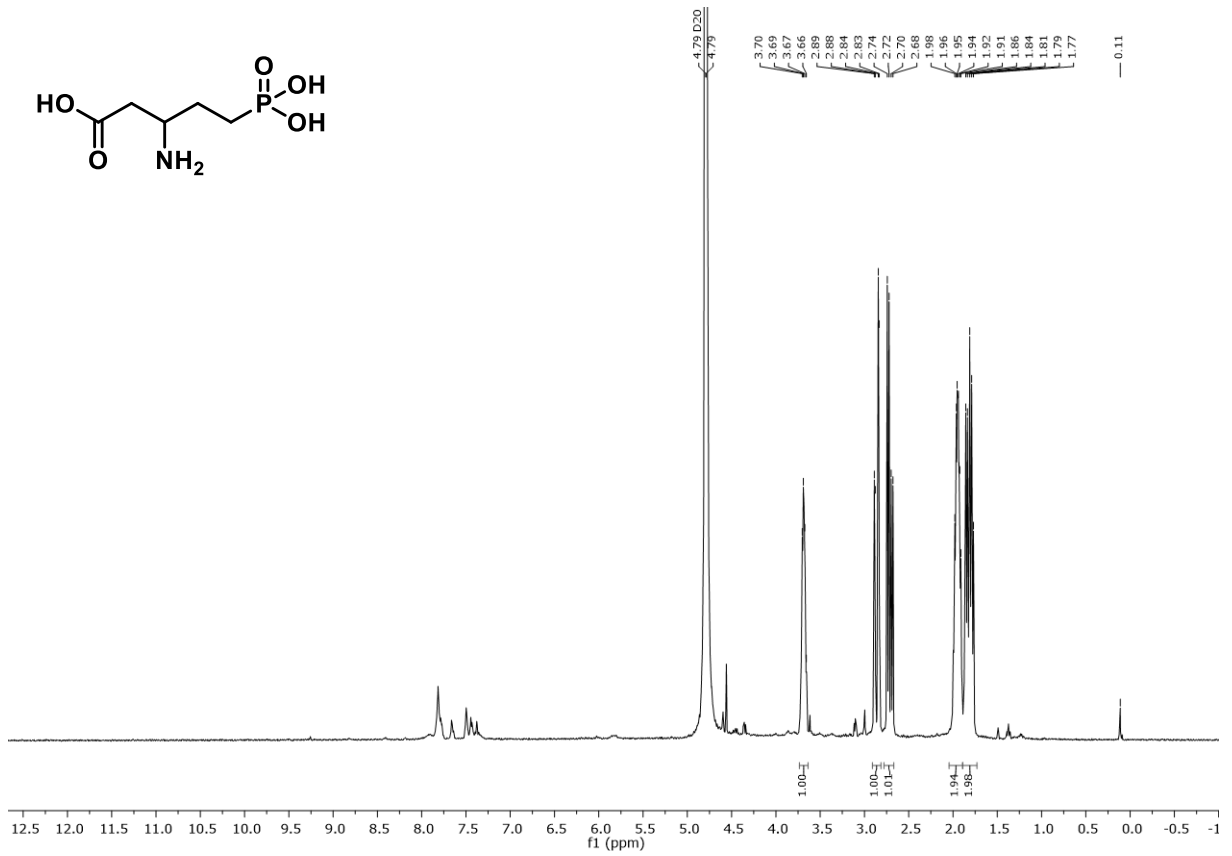


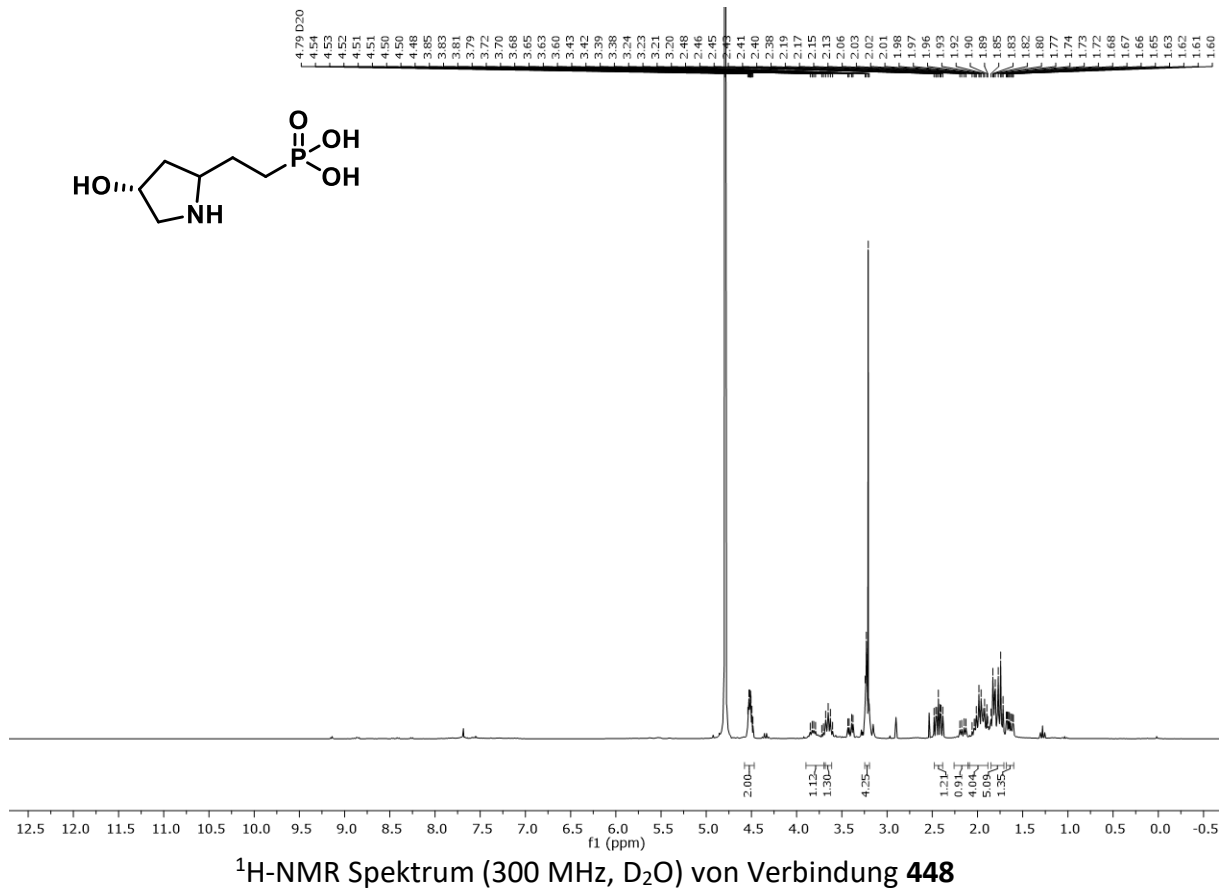
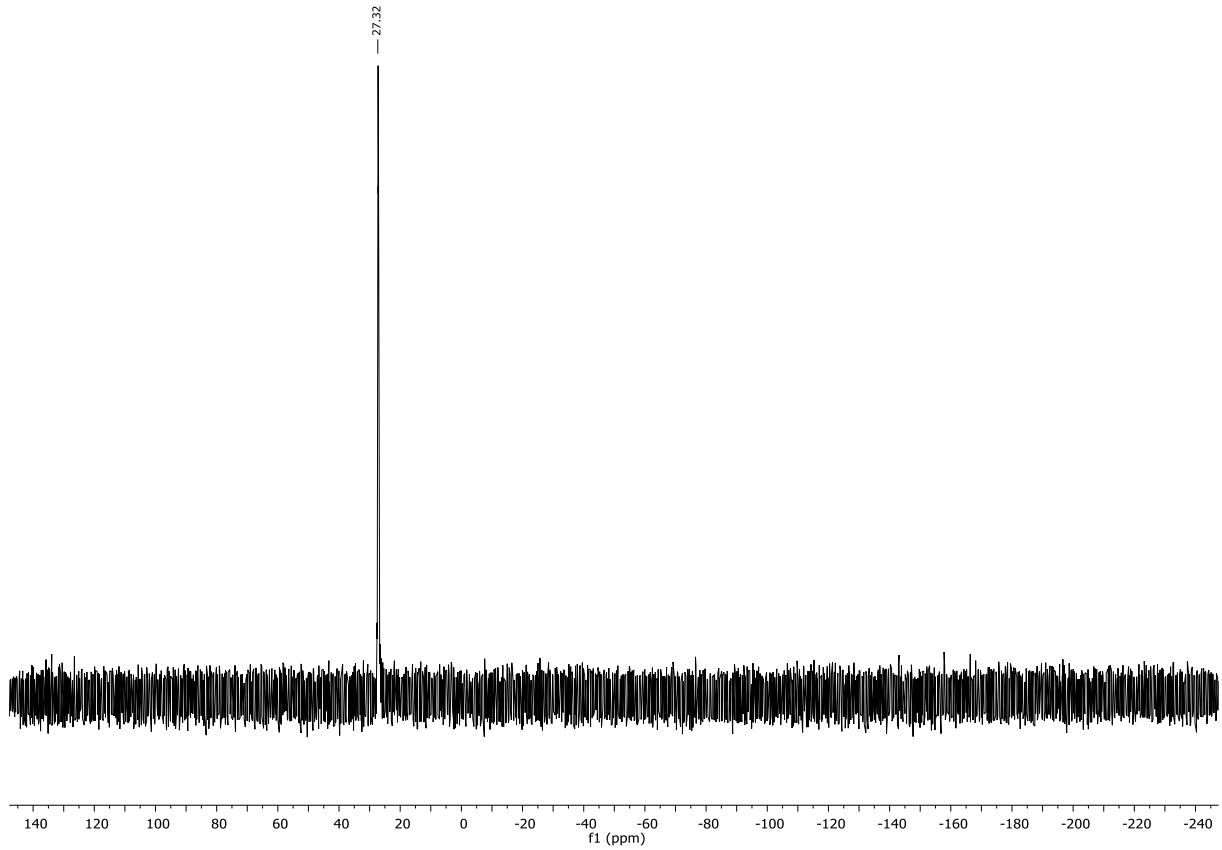


$^{13}\text{C}$ -NMR Spektrum (101 MHz,  $\text{D}_2\text{O}$ ) von Verbindung **446**

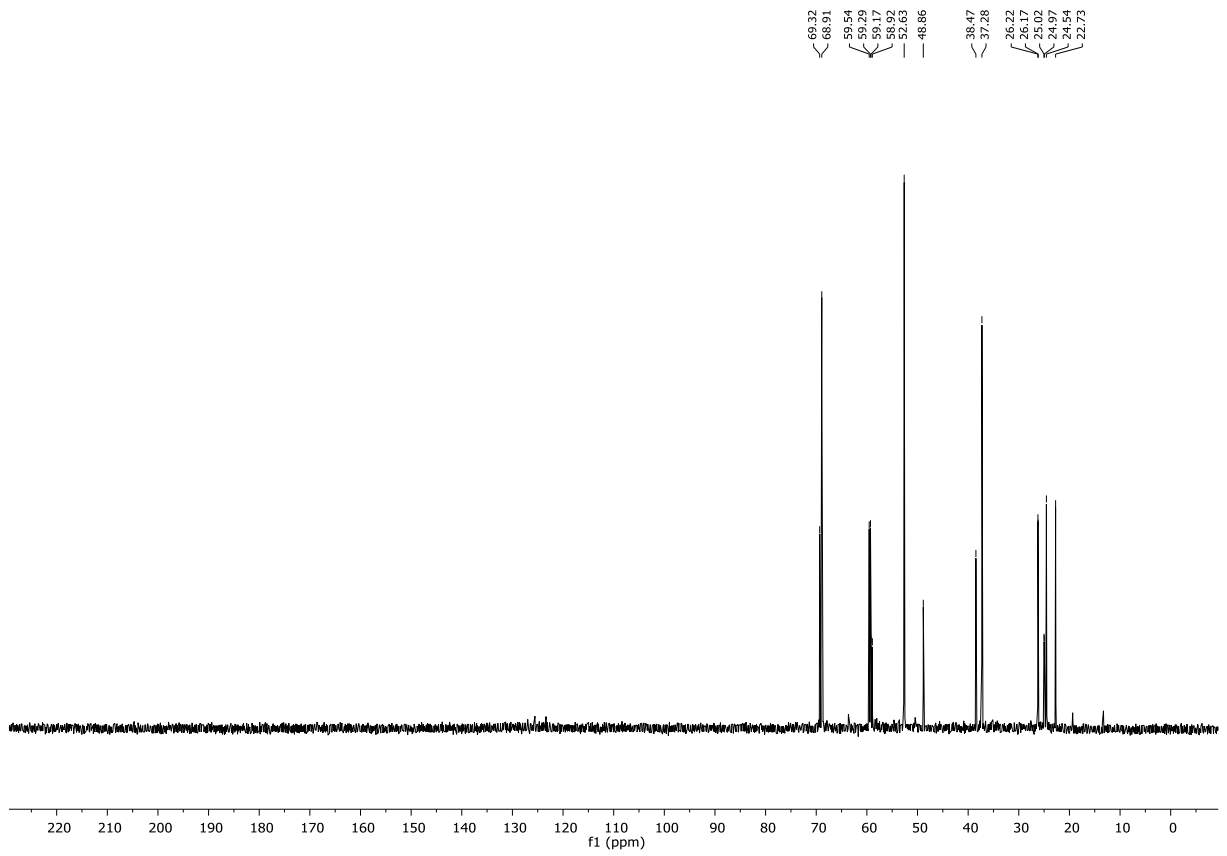
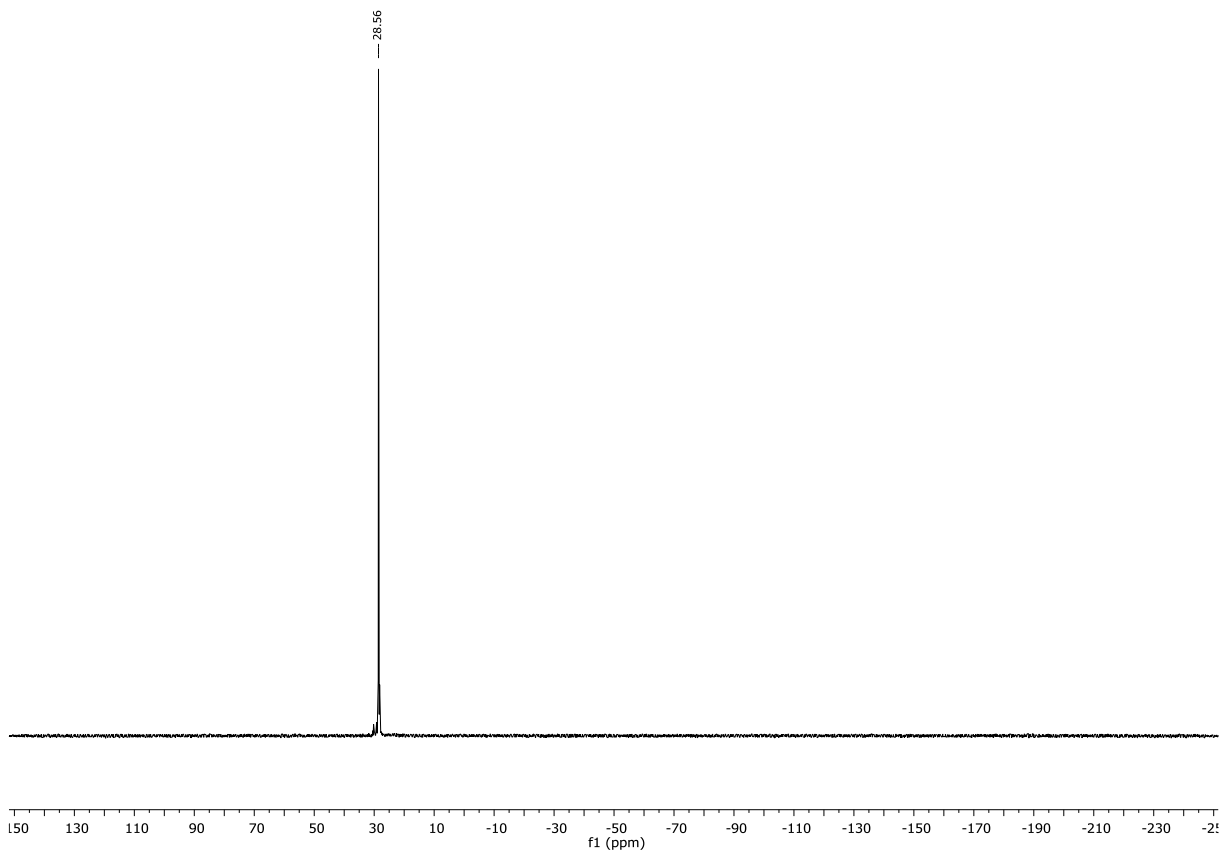


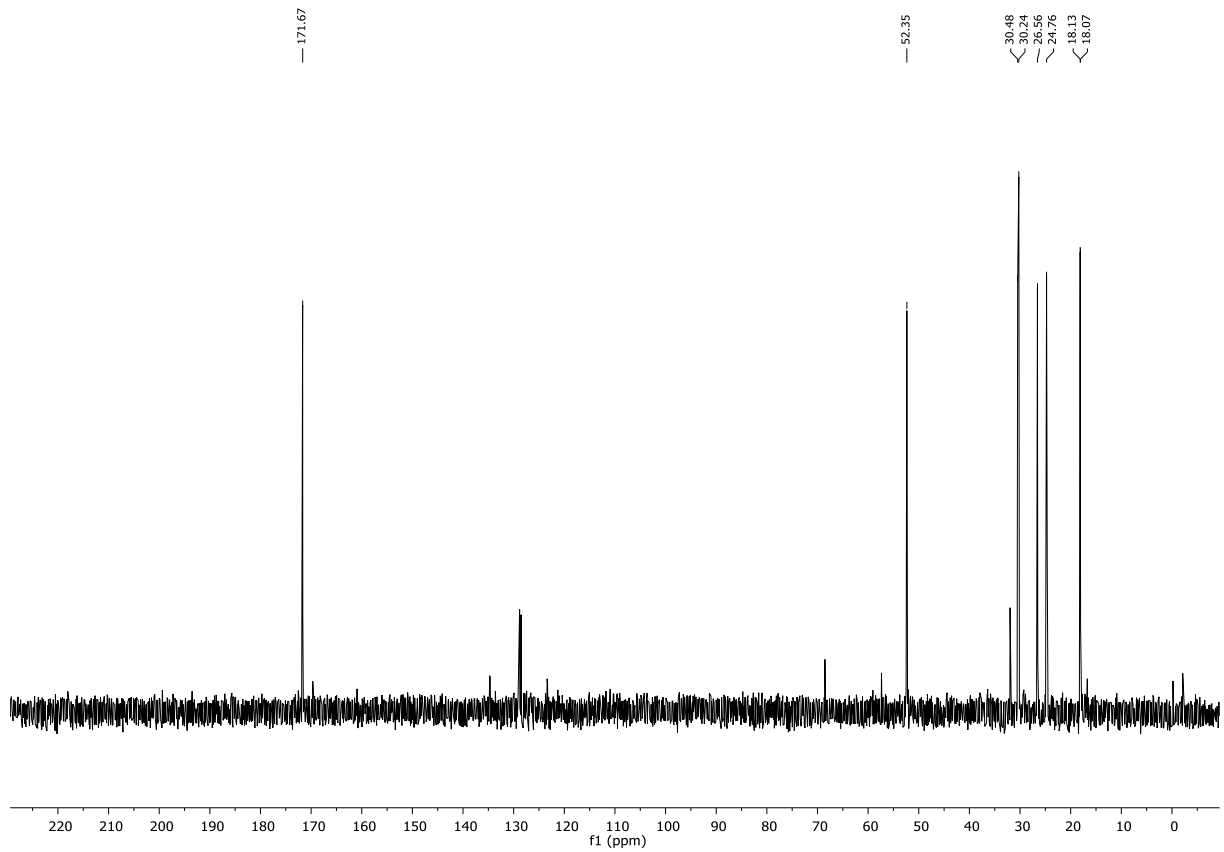
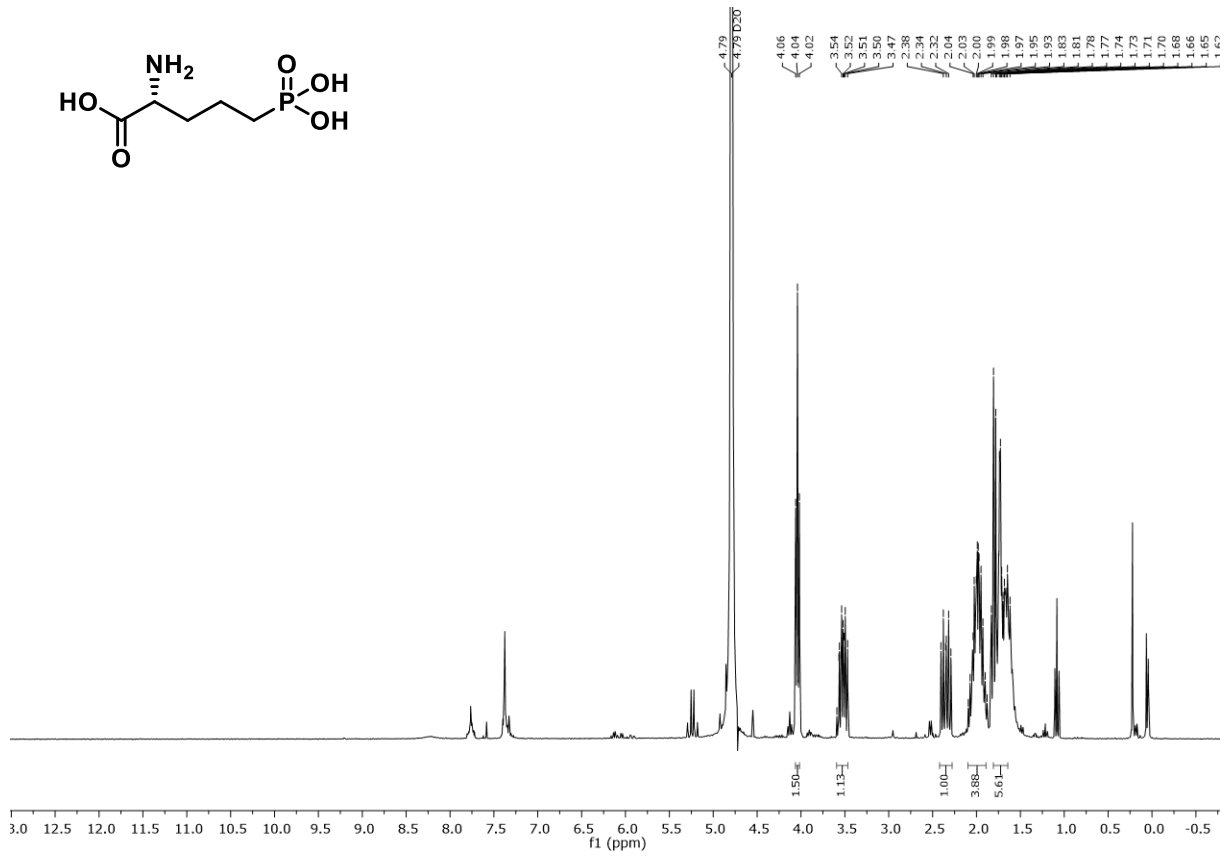
$^{31}\text{P}$ -NMR Spektrum (162 MHz,  $\text{D}_2\text{O}$ ) von Verbindung **446**

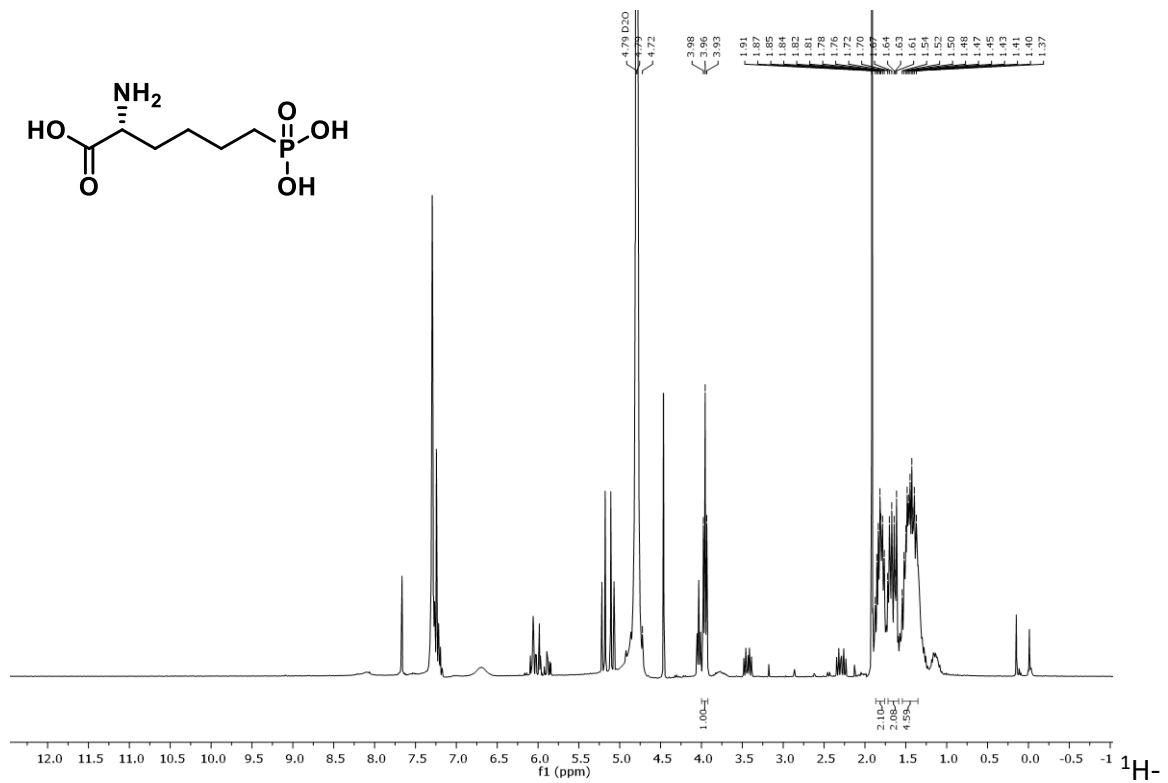
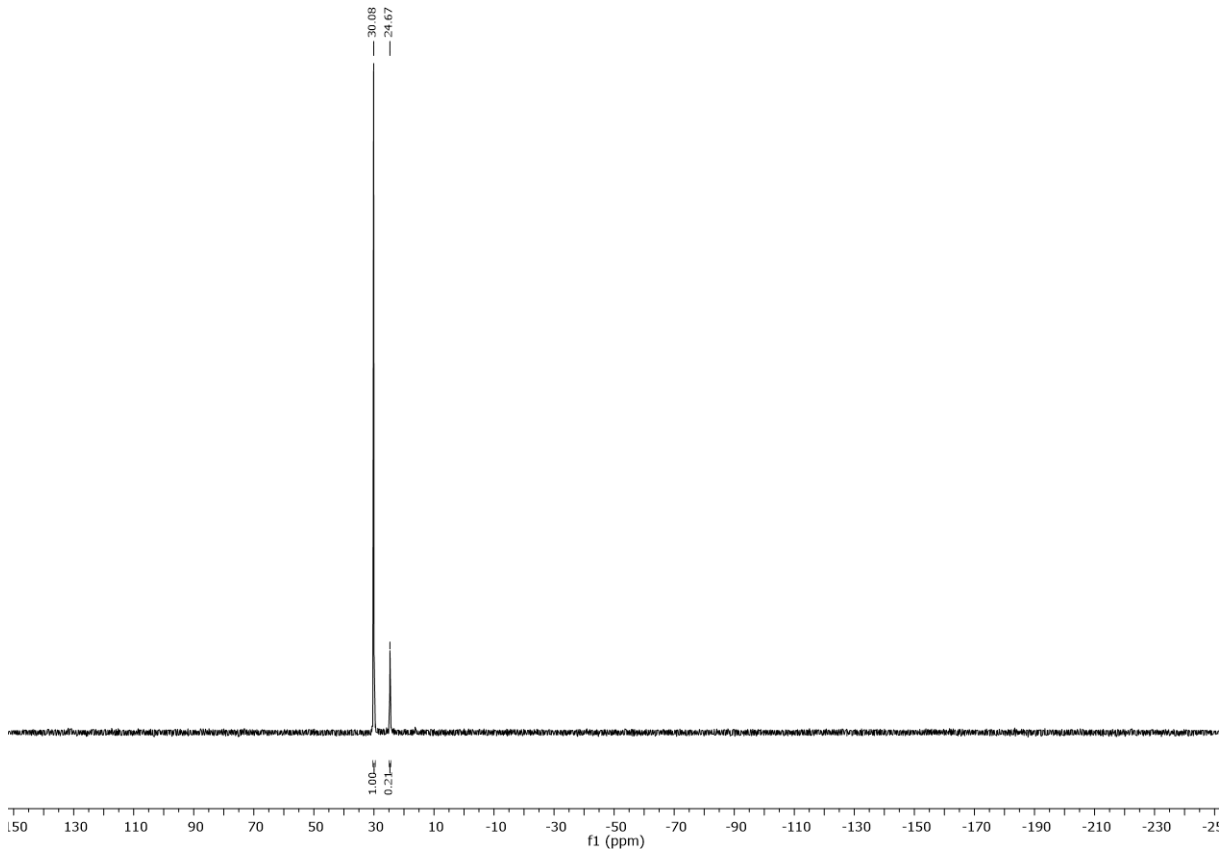


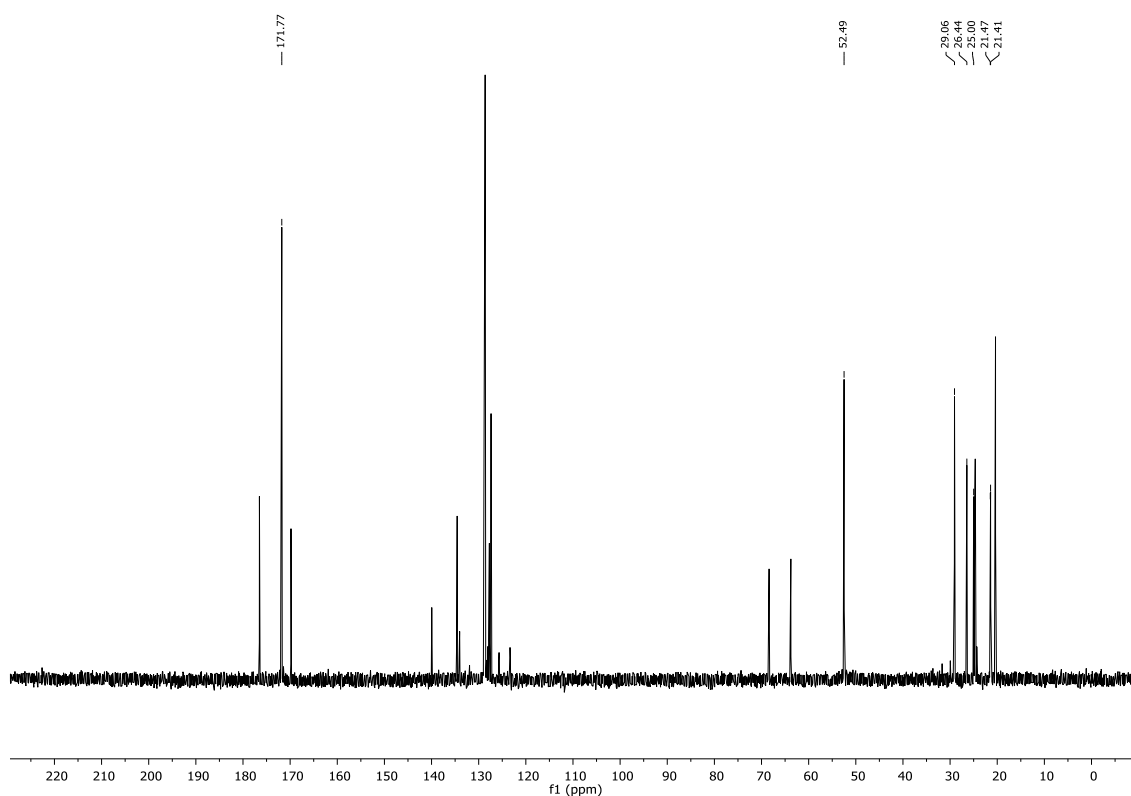




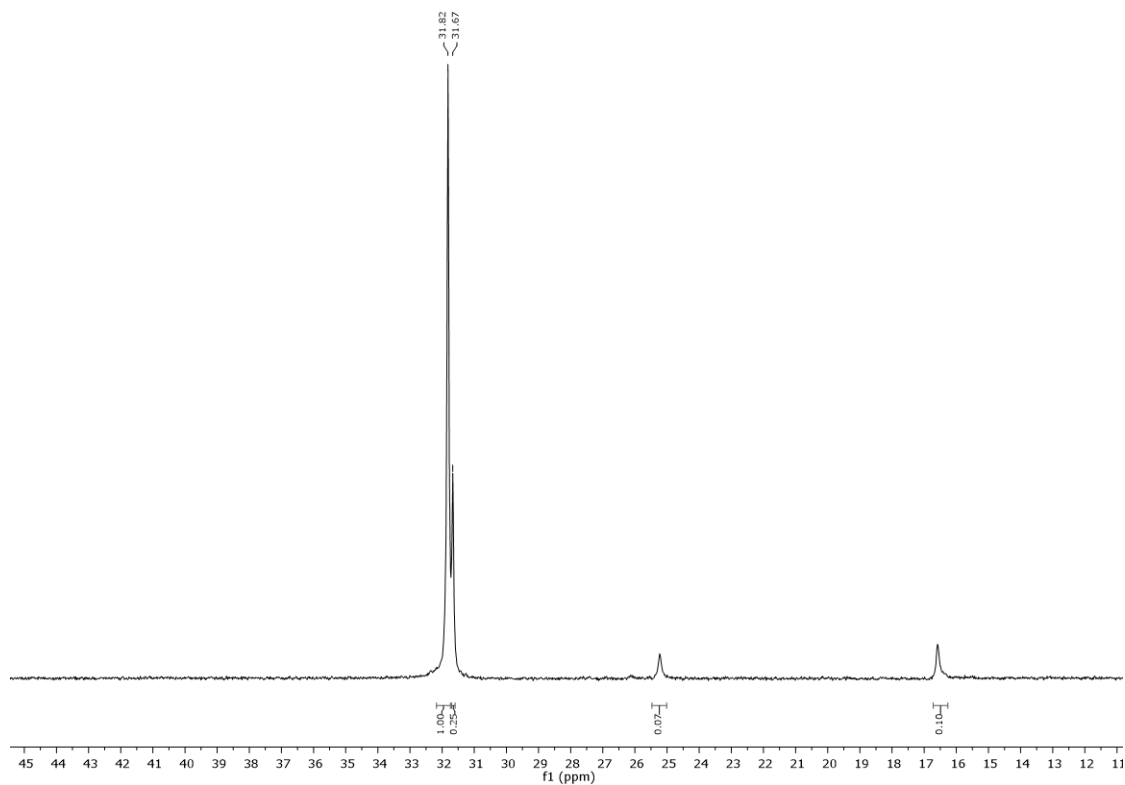
 $^{13}\text{C}$ -NMR Spektrum (75 MHz,  $\text{D}_2\text{O}$ ) von Verbindung **448** $^{31}\text{P}$ -NMR Spektrum (121 MHz,  $\text{D}_2\text{O}$ ) von Verbindung **448**



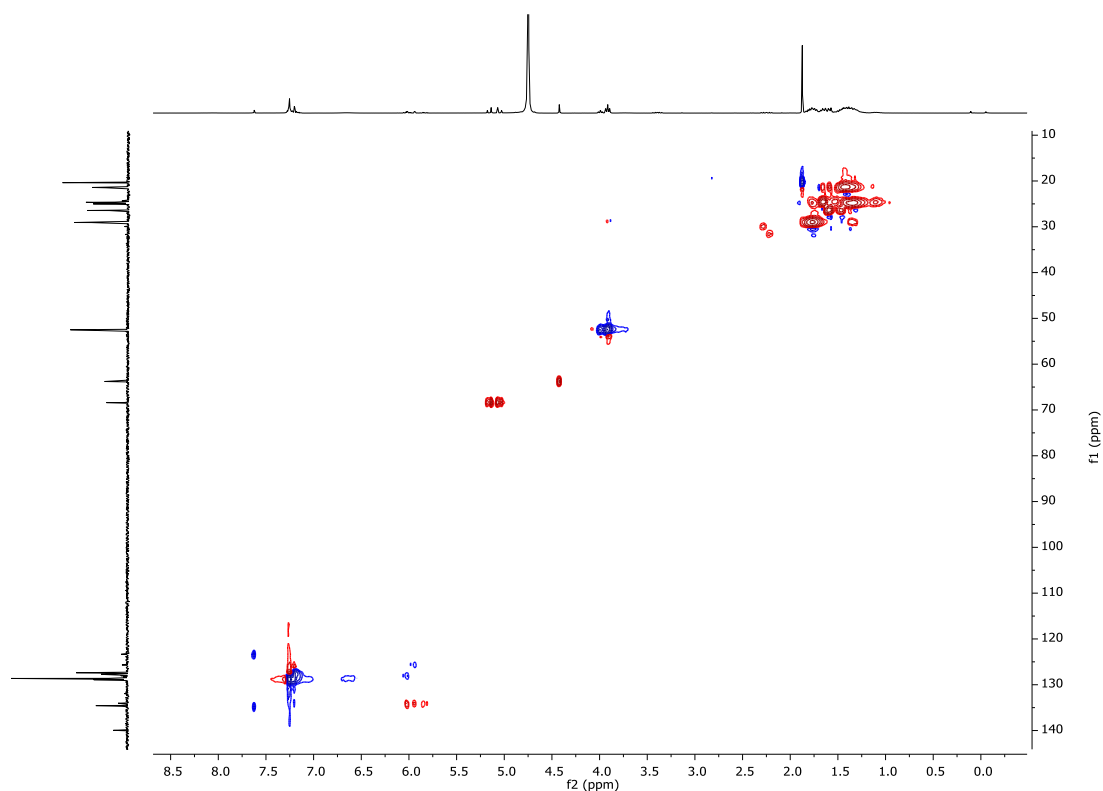




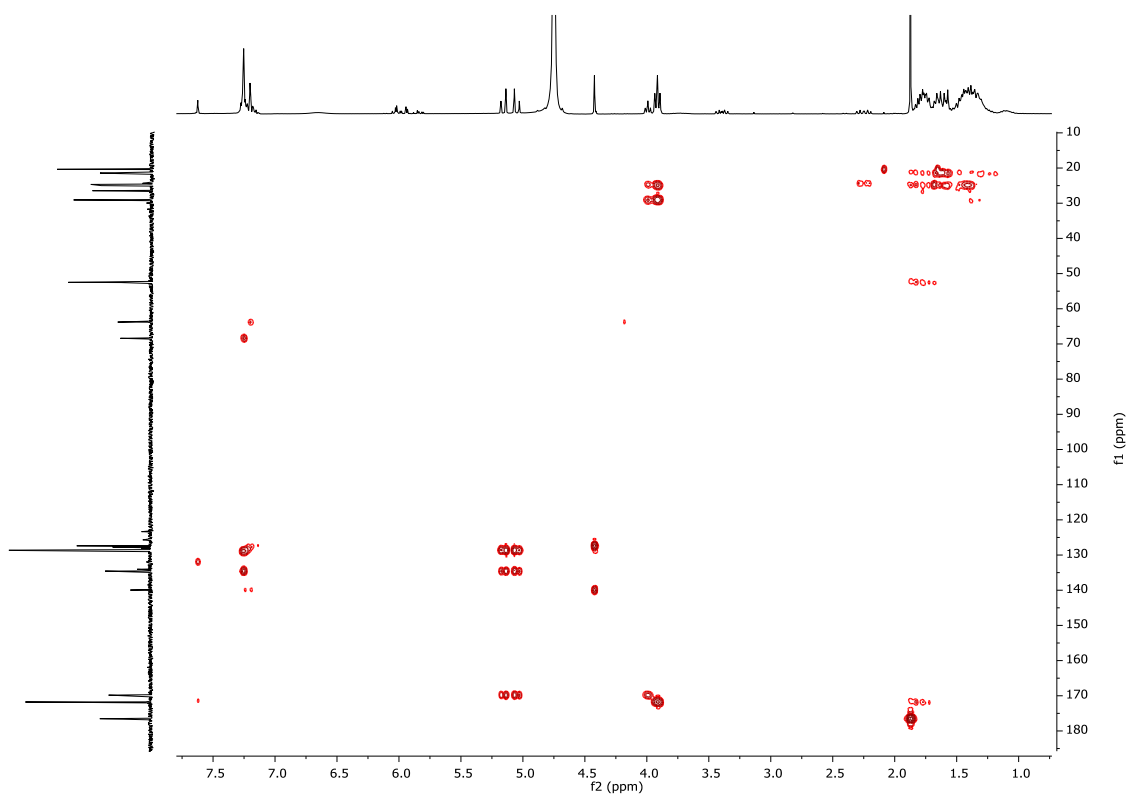
$^{13}\text{C}$ -NMR Spektrum (75 MHz,  $\text{D}_2\text{O}$ ) von Verbindung **447**. 25% Verunreinigung durch einfach Benzyl-geschützte Verbindung **447** und weitere 17% Verunreinigung durch andere phosphorhaltige Verbindungen



$^{31}\text{P}$ -NMR Spektrum (121 MHz,  $\text{D}_2\text{O}$ ) von Verbindung **447**. 25% Verunreinigung durch einfach Benzyl-geschützte Verbindung **447** und weitere 17% Verunreinigung durch andere phosphorhaltige Verbindungen

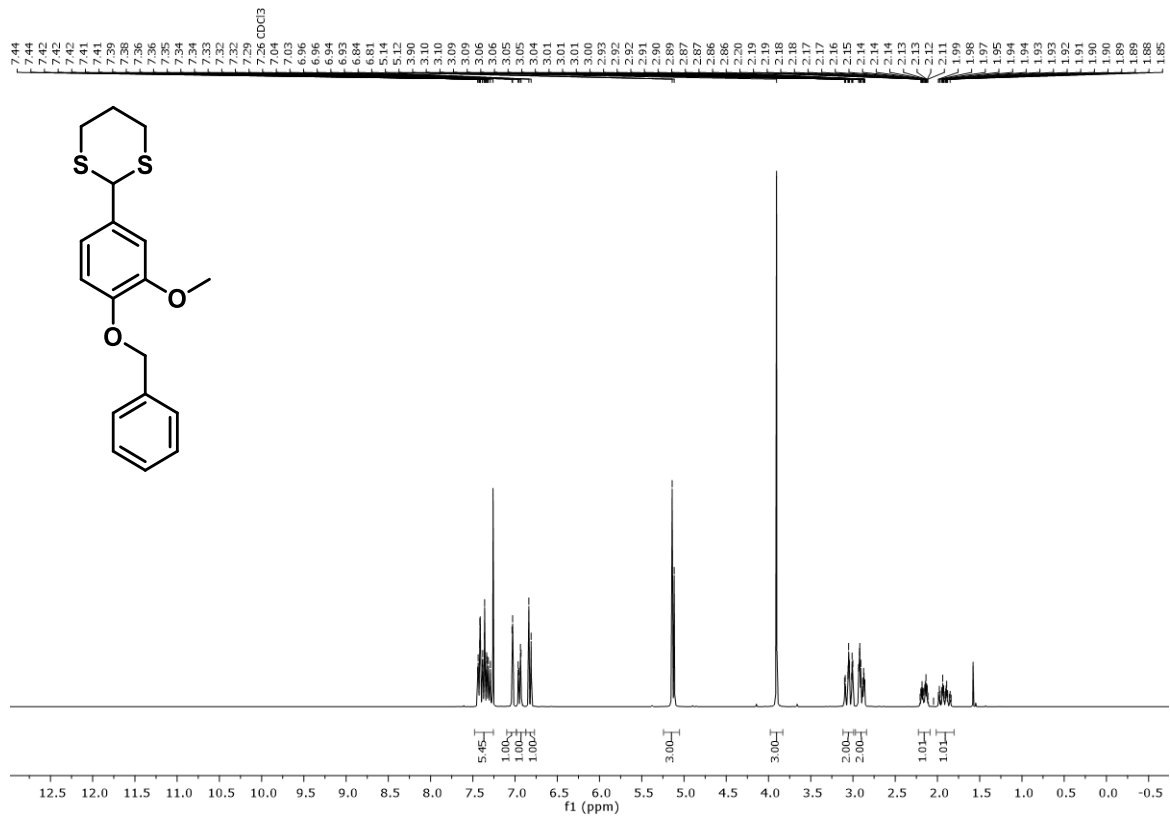
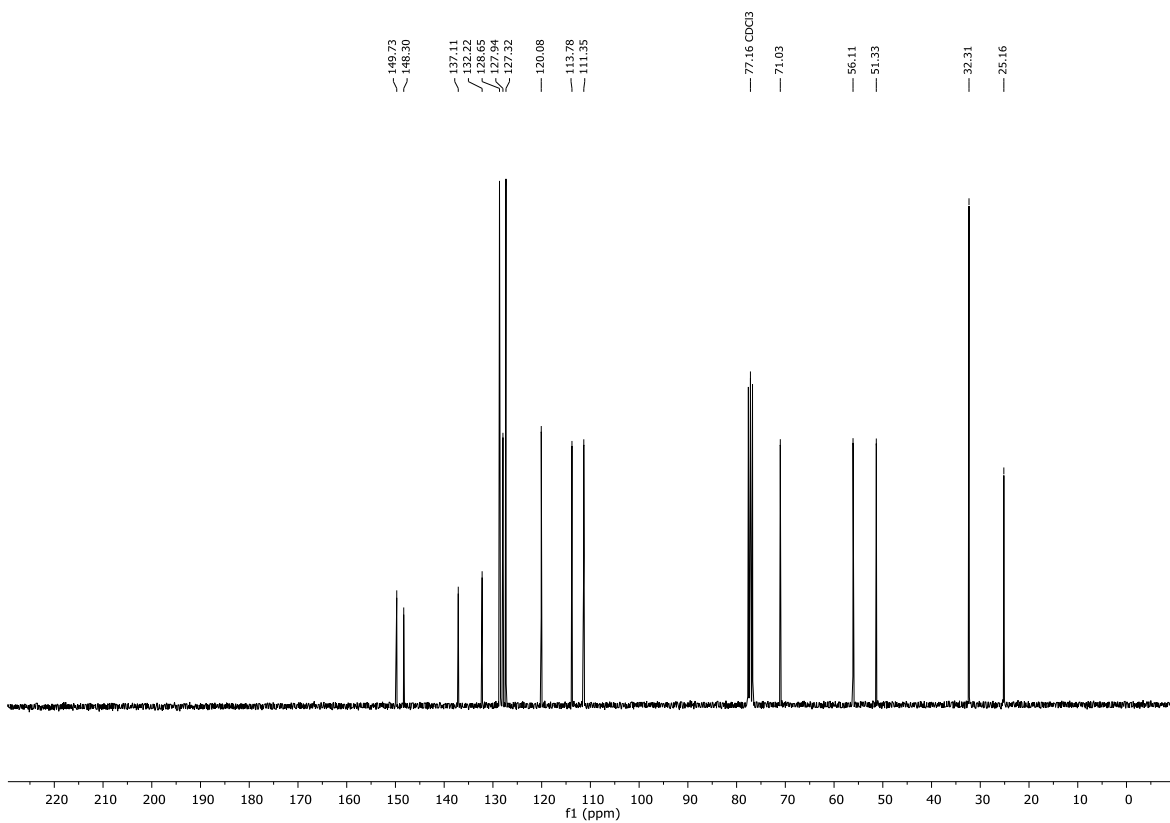


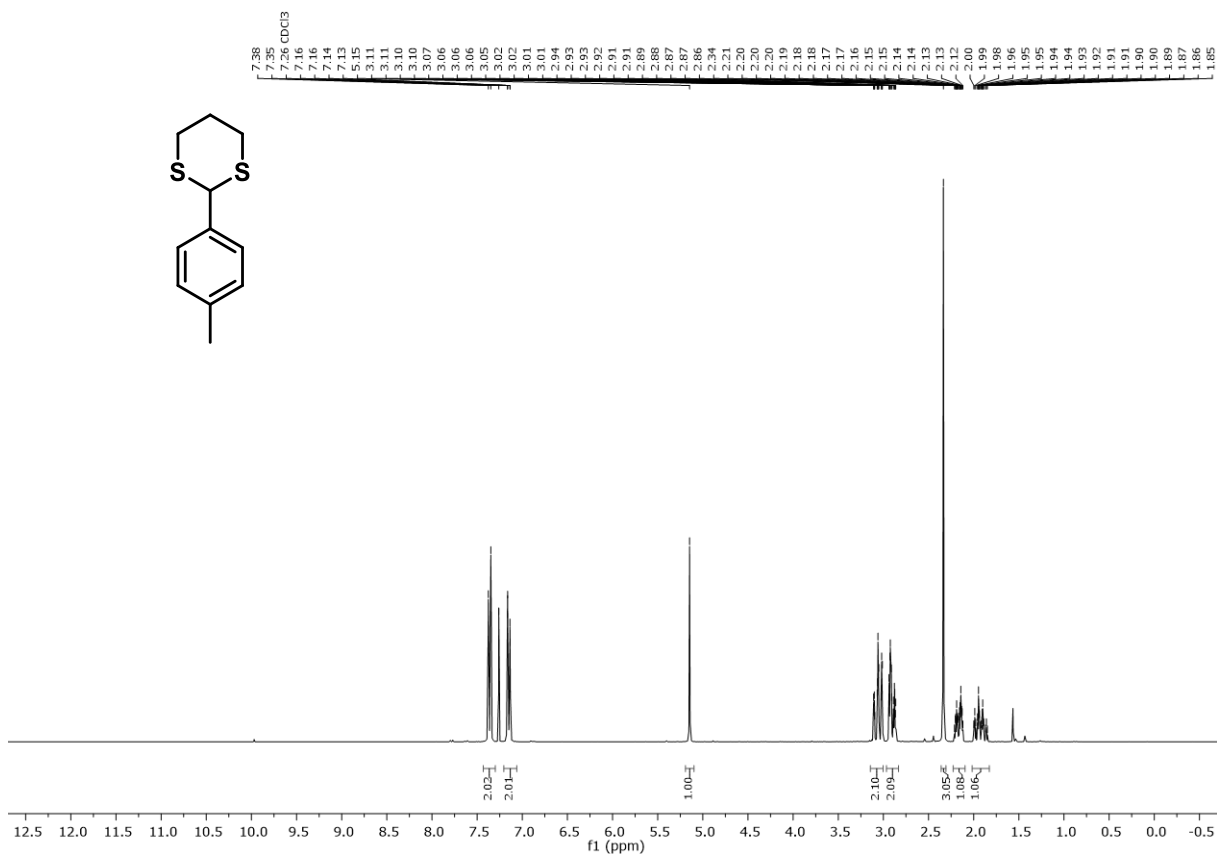
HSQC-NMR Spektrum (300 MHz, D<sub>2</sub>O) von Verbindung **447**. 25% Verunreinigung durch einfach Benzyl-geschützte Verbindung **447** und weitere 17% Verunreinigung durch andere phosphorhaltige Verbindungen



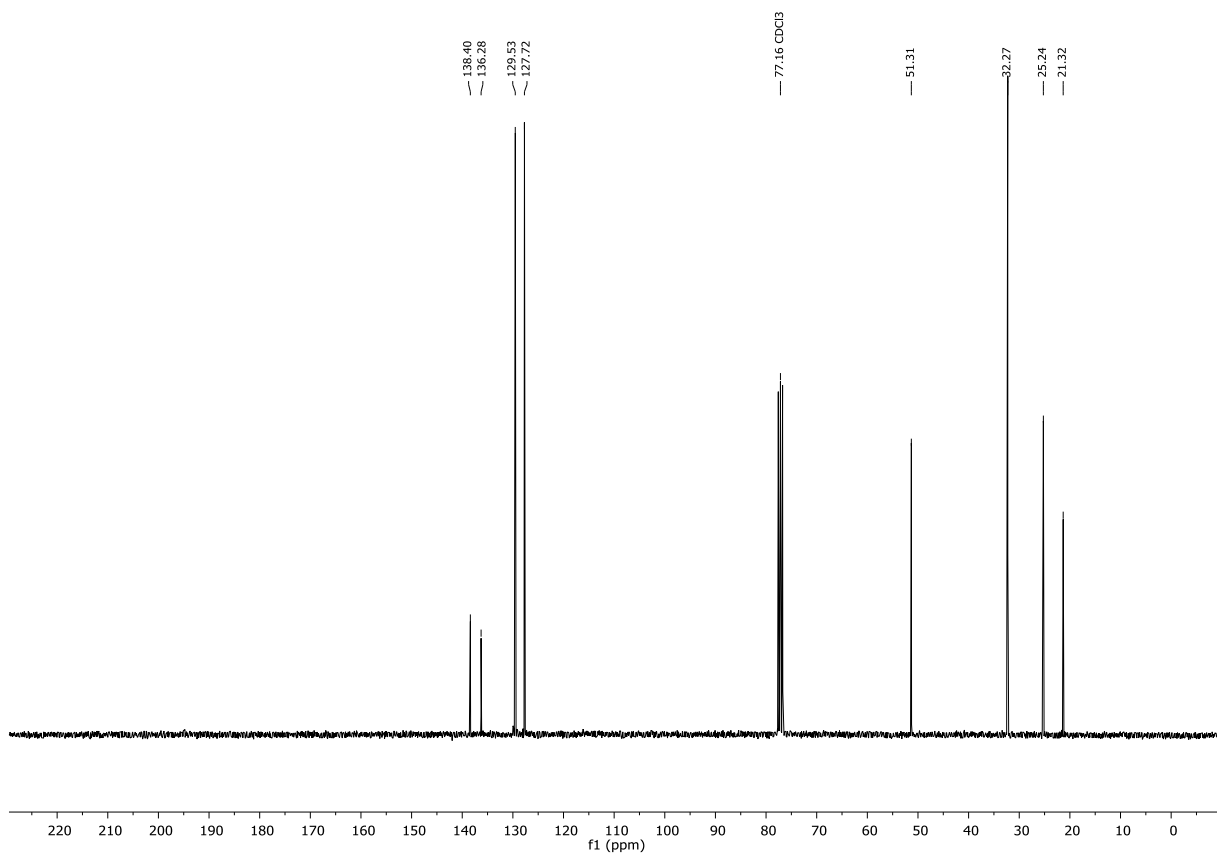
HMBC-NMR Spektrum (300 MHz, D<sub>2</sub>O) von Verbindung **447**. 25% Verunreinigung durch einfach Benzyl-geschützte Verbindung **447** und weitere 17% Verunreinigung durch andere phosphorhaltige Verbindungen

## 7.2.7 Spektren zu Kapitel 3.7

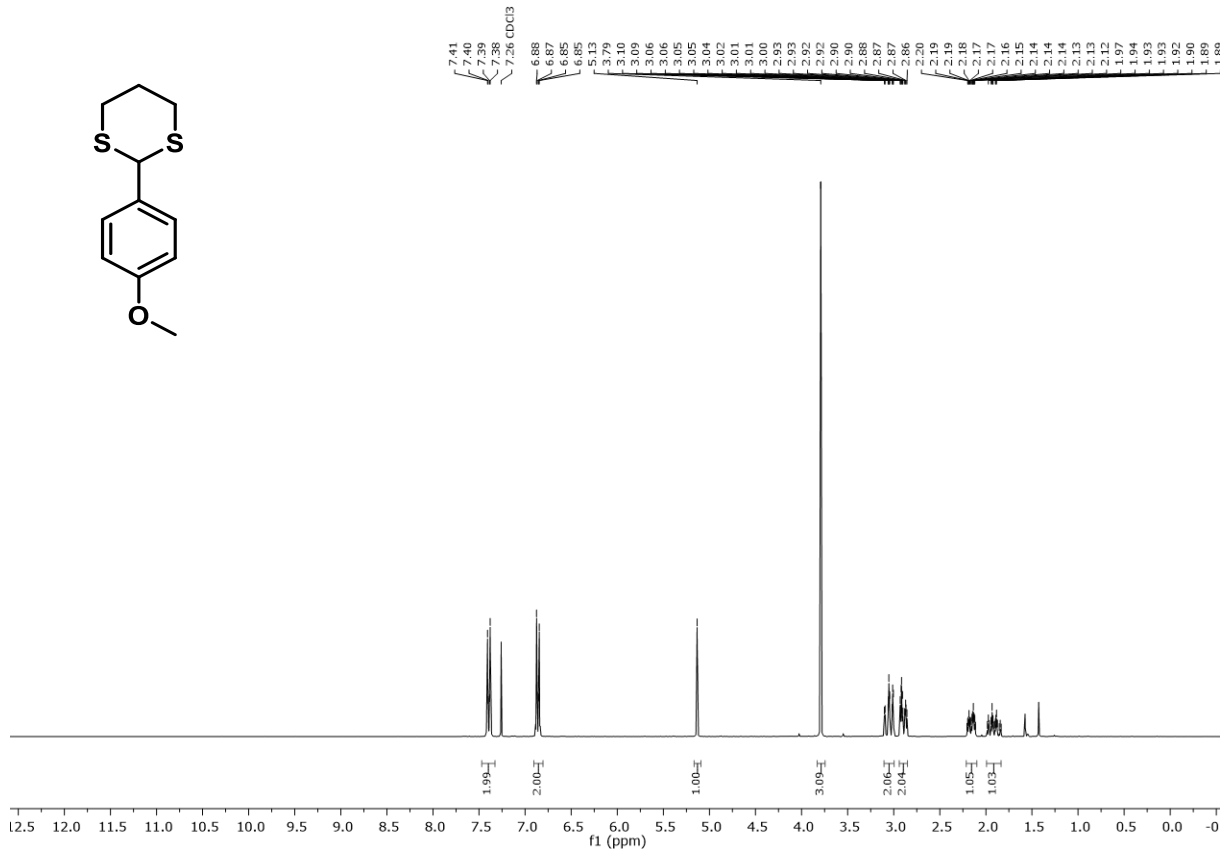
**<sup>1</sup>H-NMR Spektrum (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) von Verbindung 522****<sup>13</sup>C-NMR Spektrum (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>) von Verbindung 522**



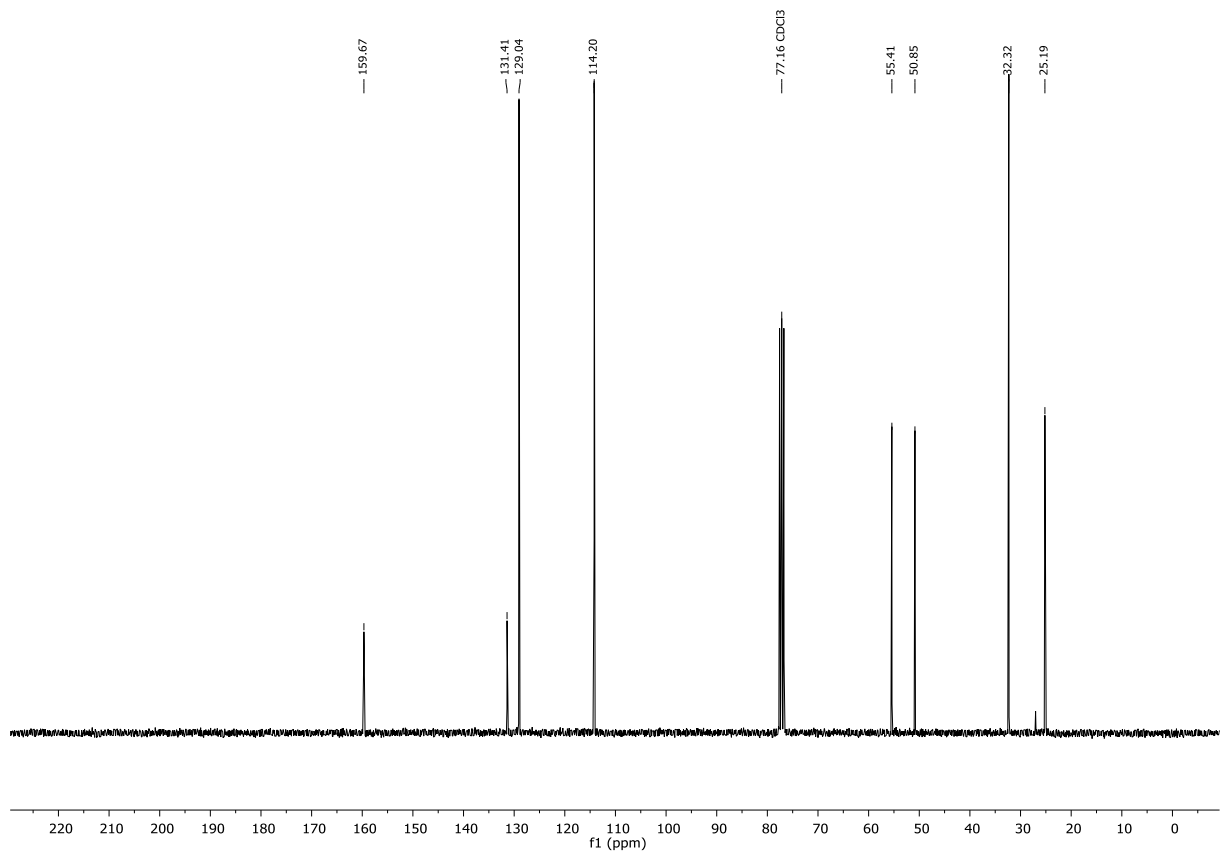
<sup>1</sup>H-NMR Spektrum (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) von Verbindung 523



<sup>13</sup>C-NMR Spektrum (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>) von Verbindung 523

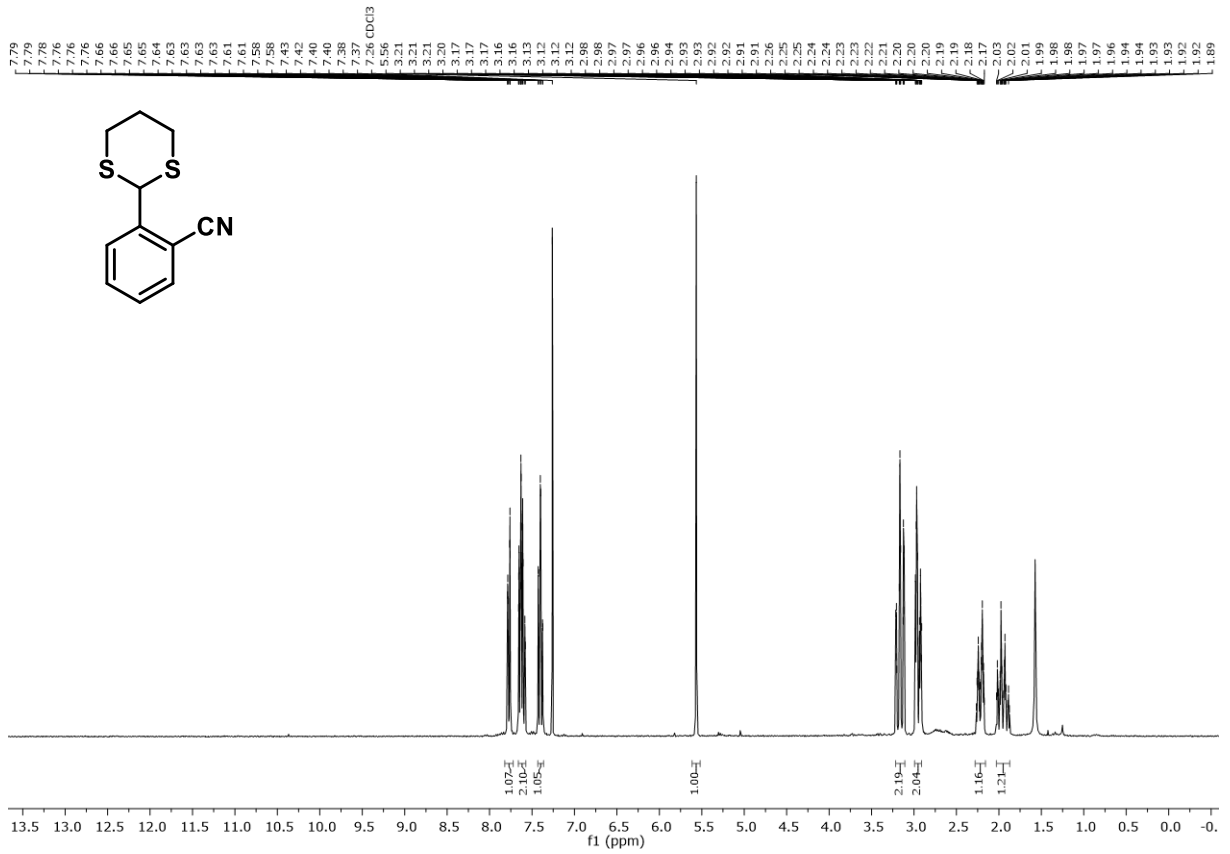


**<sup>1</sup>H-NMR Spektrum (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) von Verbindung 524**

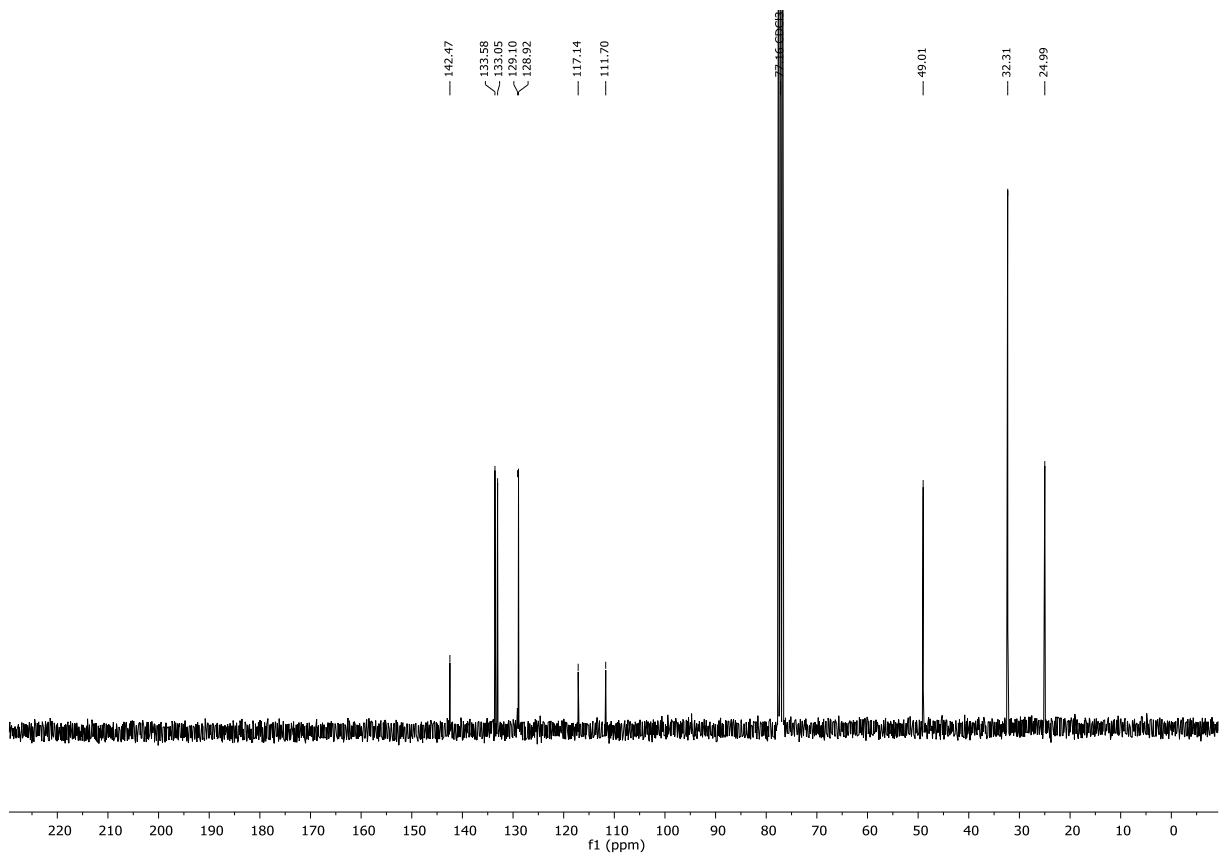


**<sup>13</sup>C-NMR Spektrum (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>) von Verbindung 524**

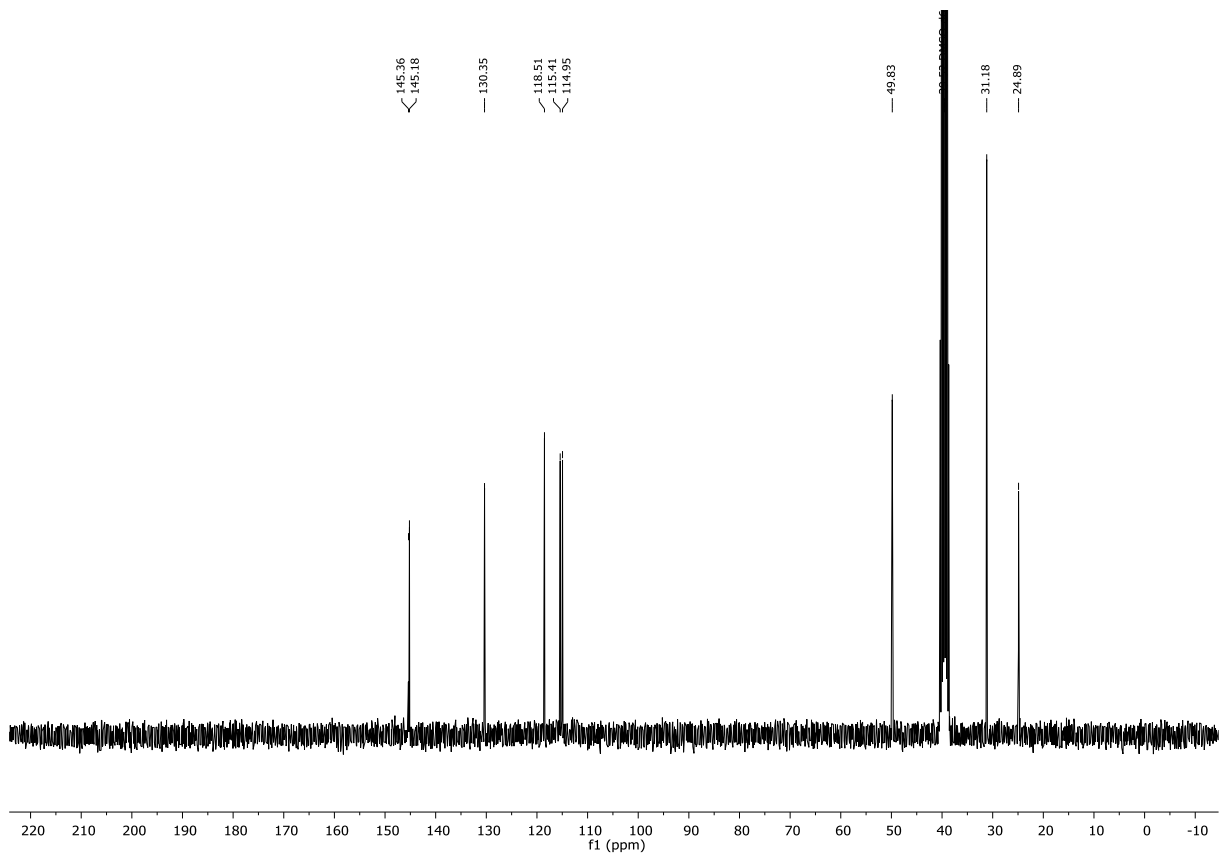
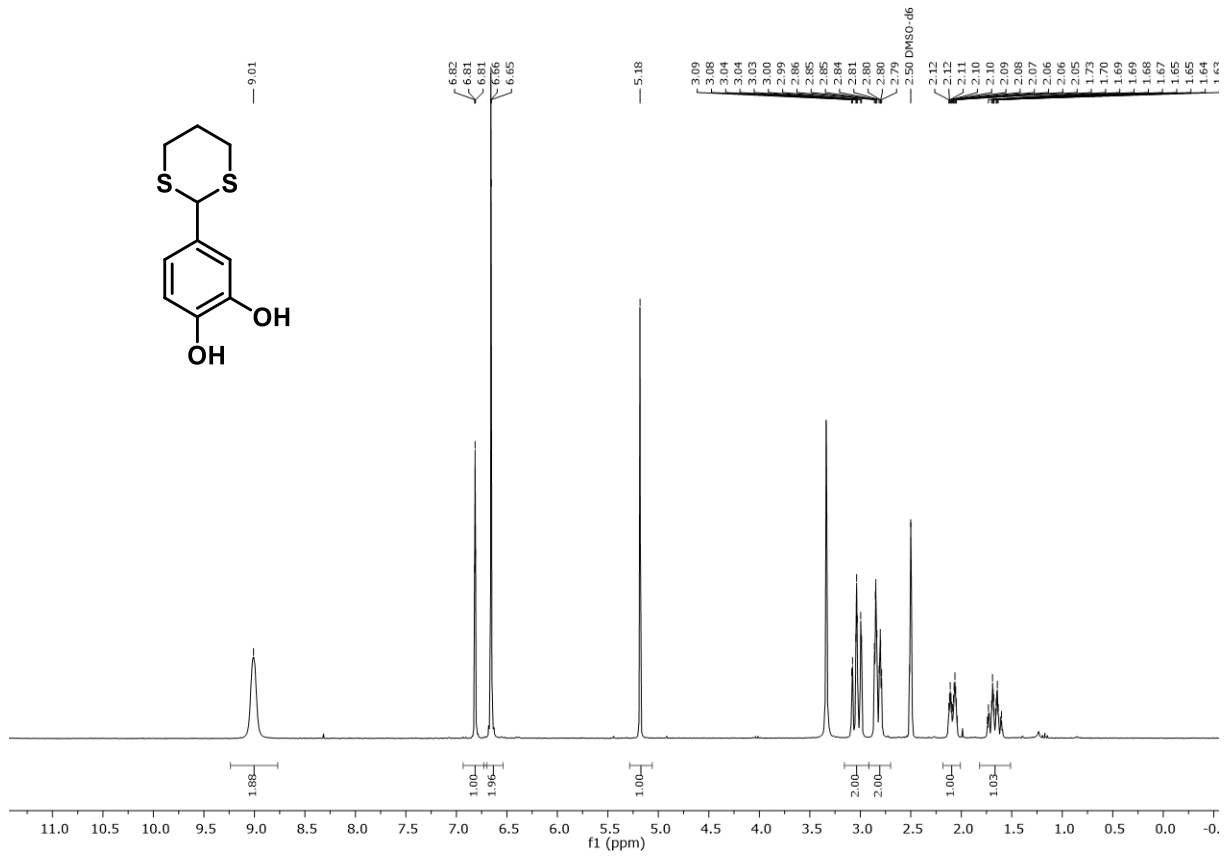


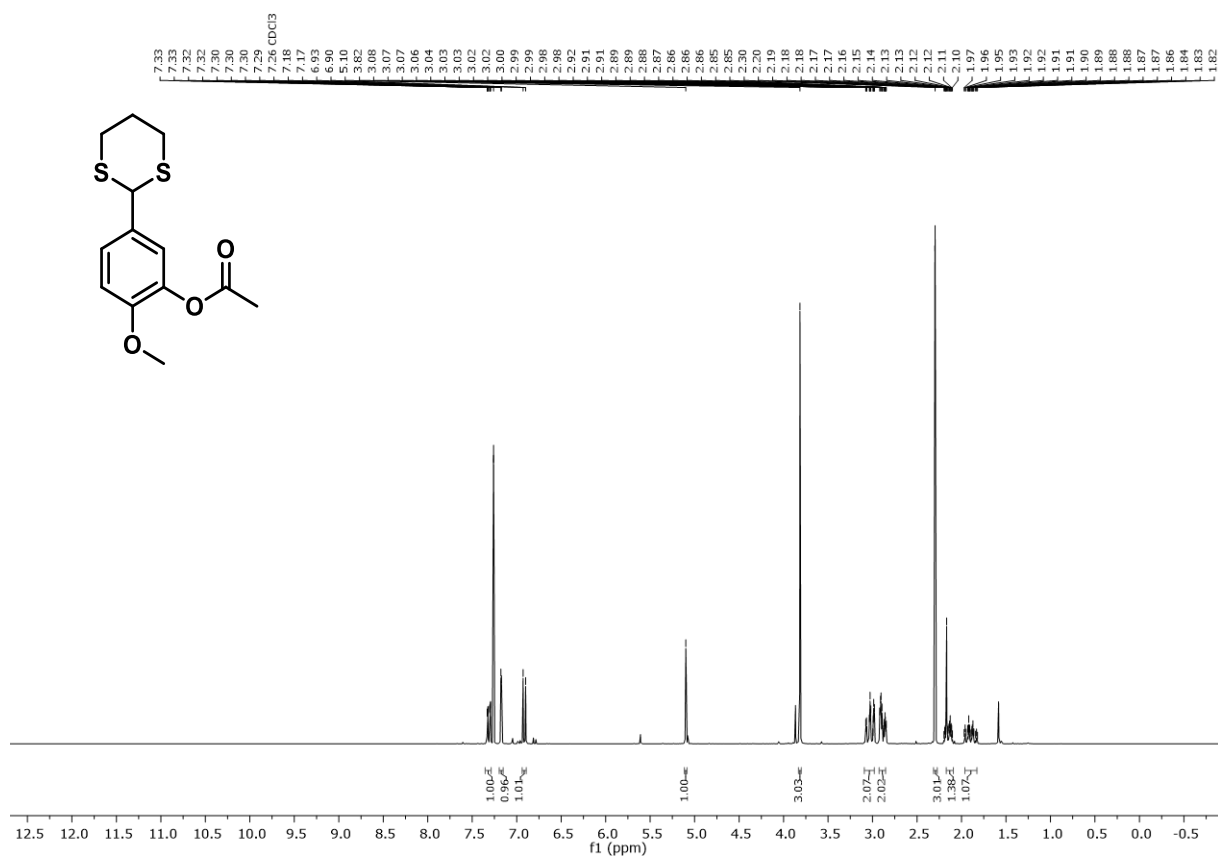
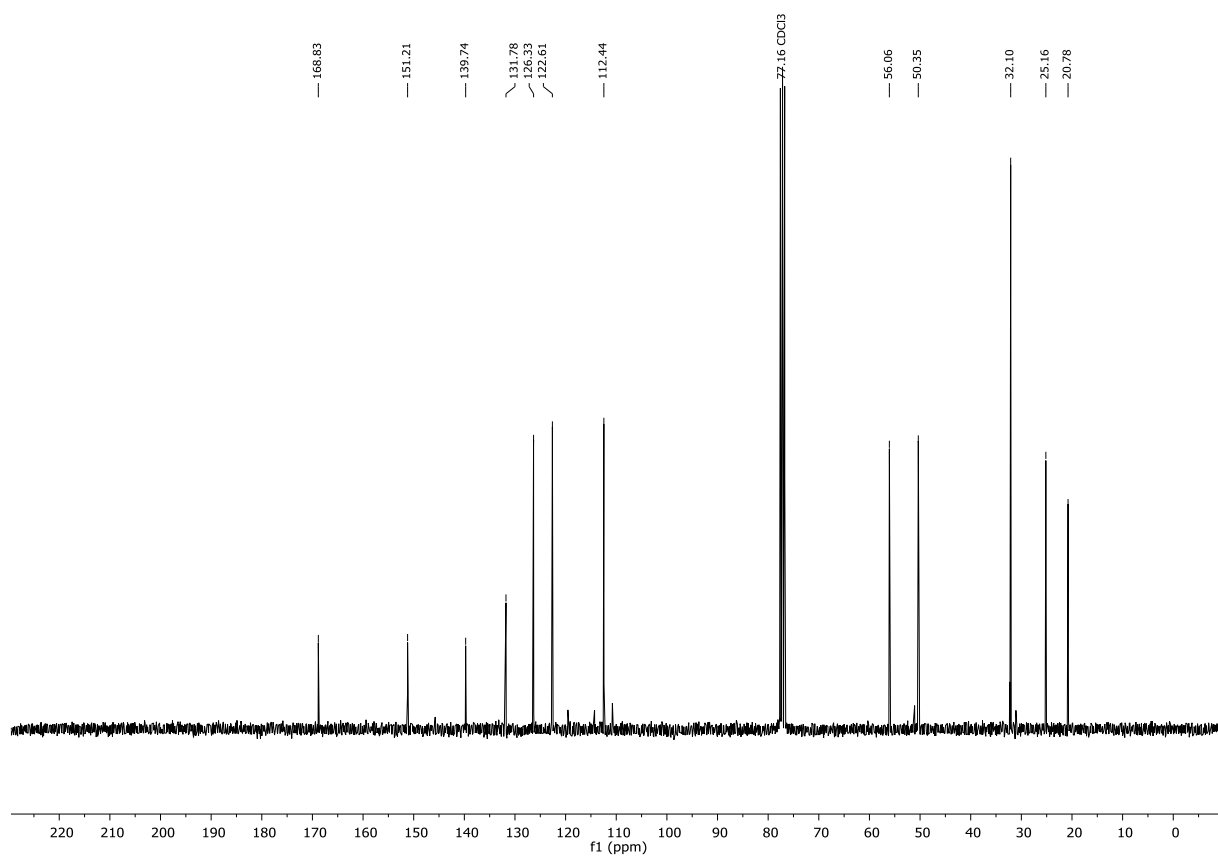


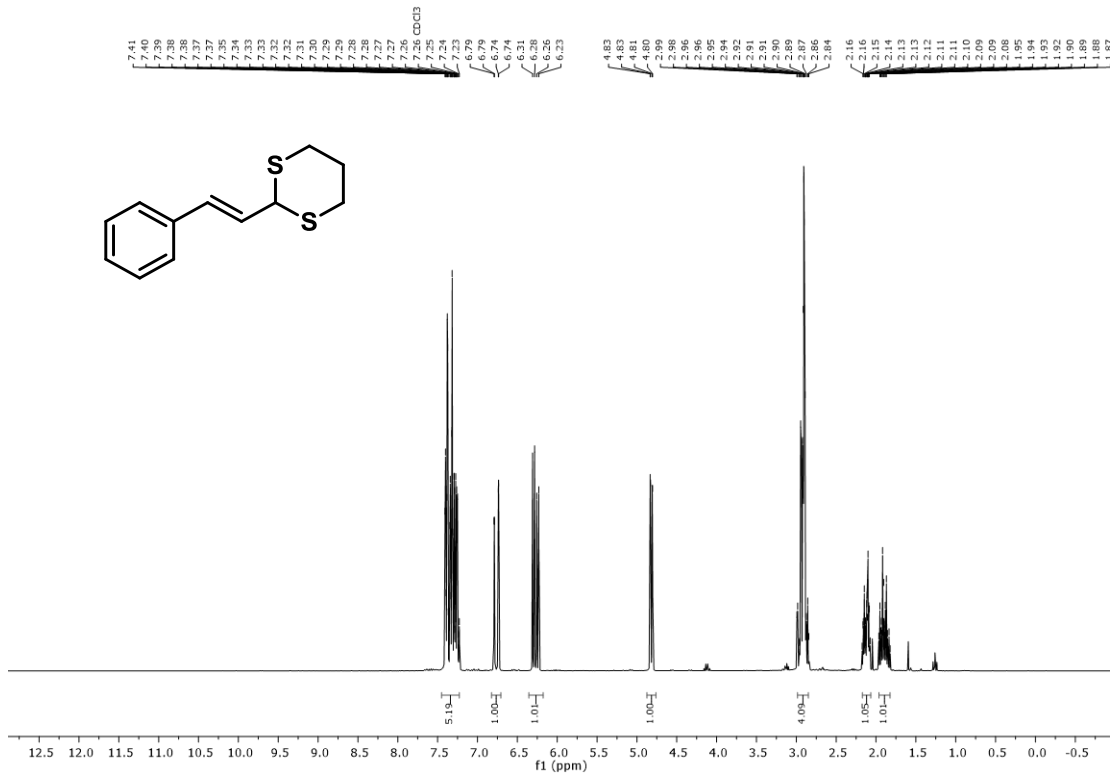
<sup>1</sup>H-NMR Spektrum (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) von Verbindung 525



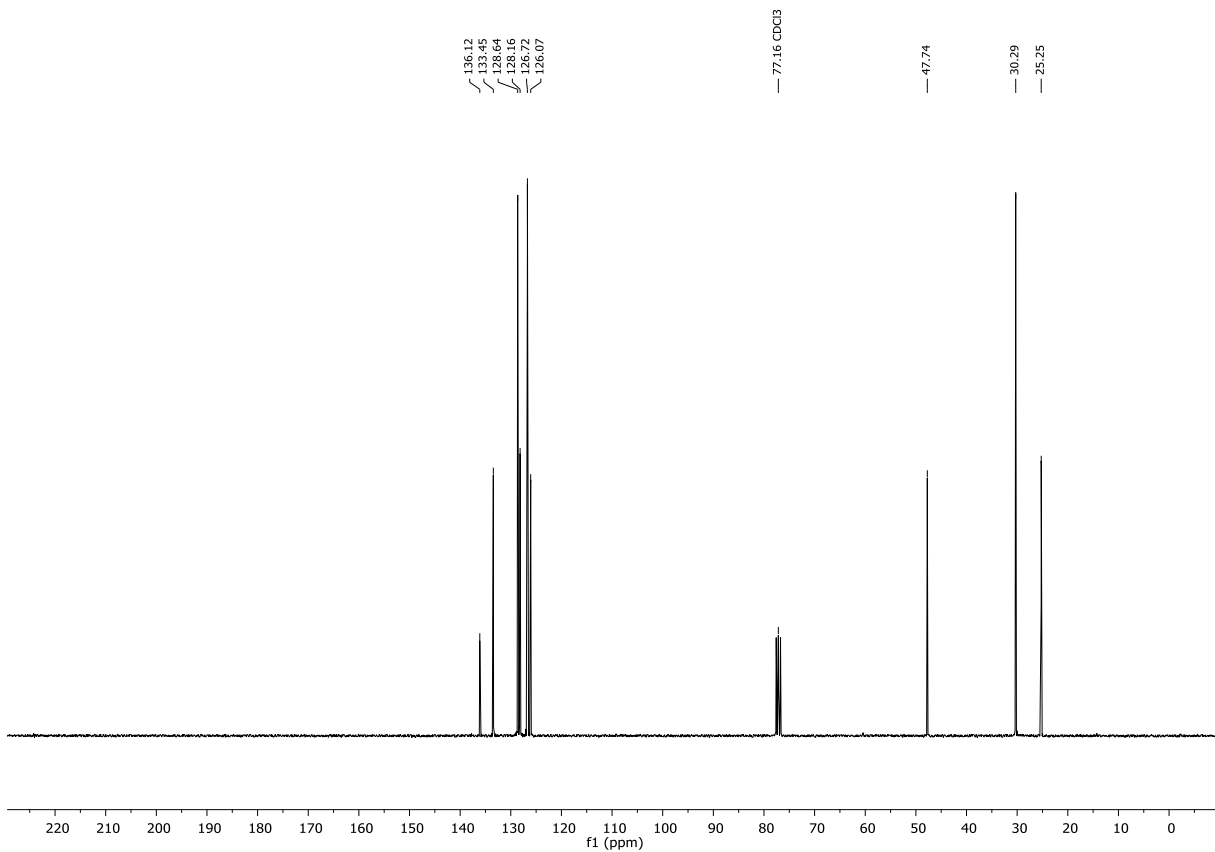
<sup>13</sup>C-NMR Spektrum (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>) von Verbindung 525



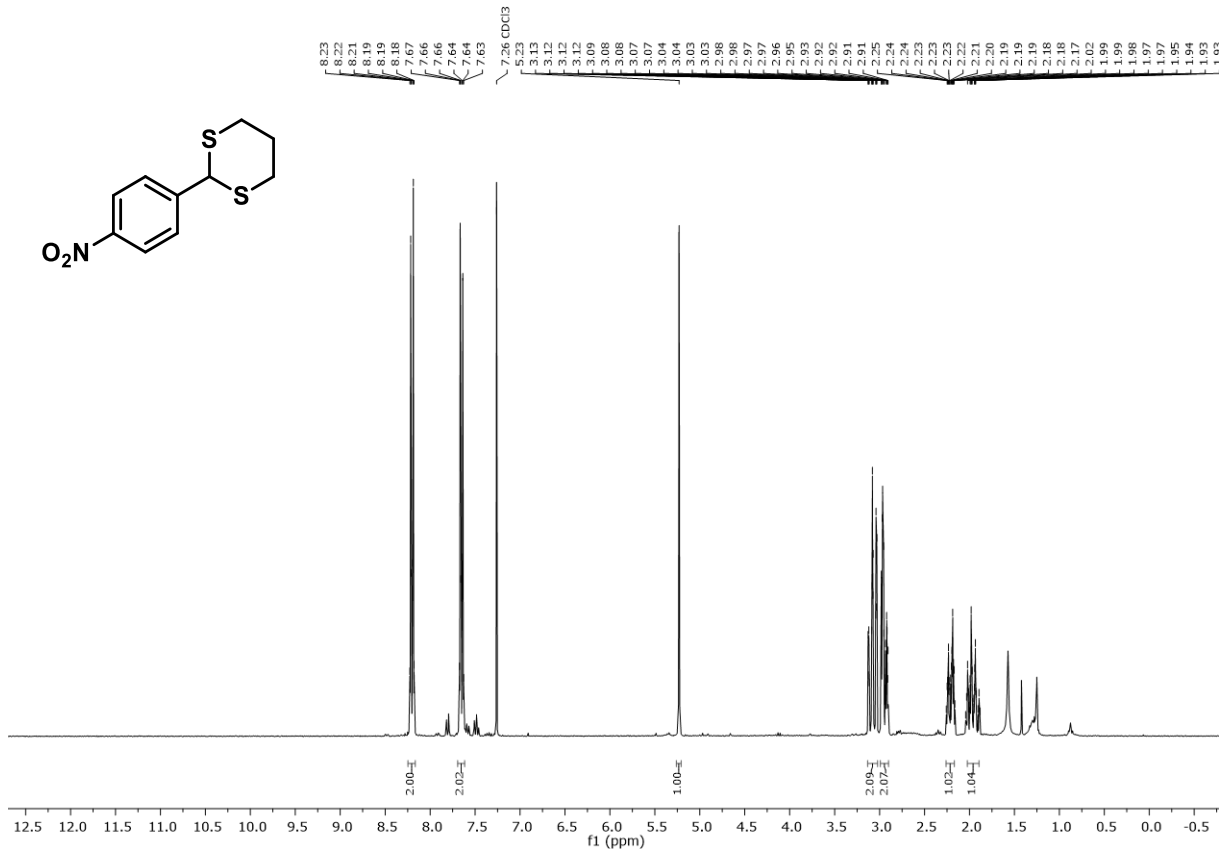
<sup>1</sup>H-NMR Spektrum (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) von Verbindung 527<sup>13</sup>C-NMR Spektrum (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>) von Verbindung 527



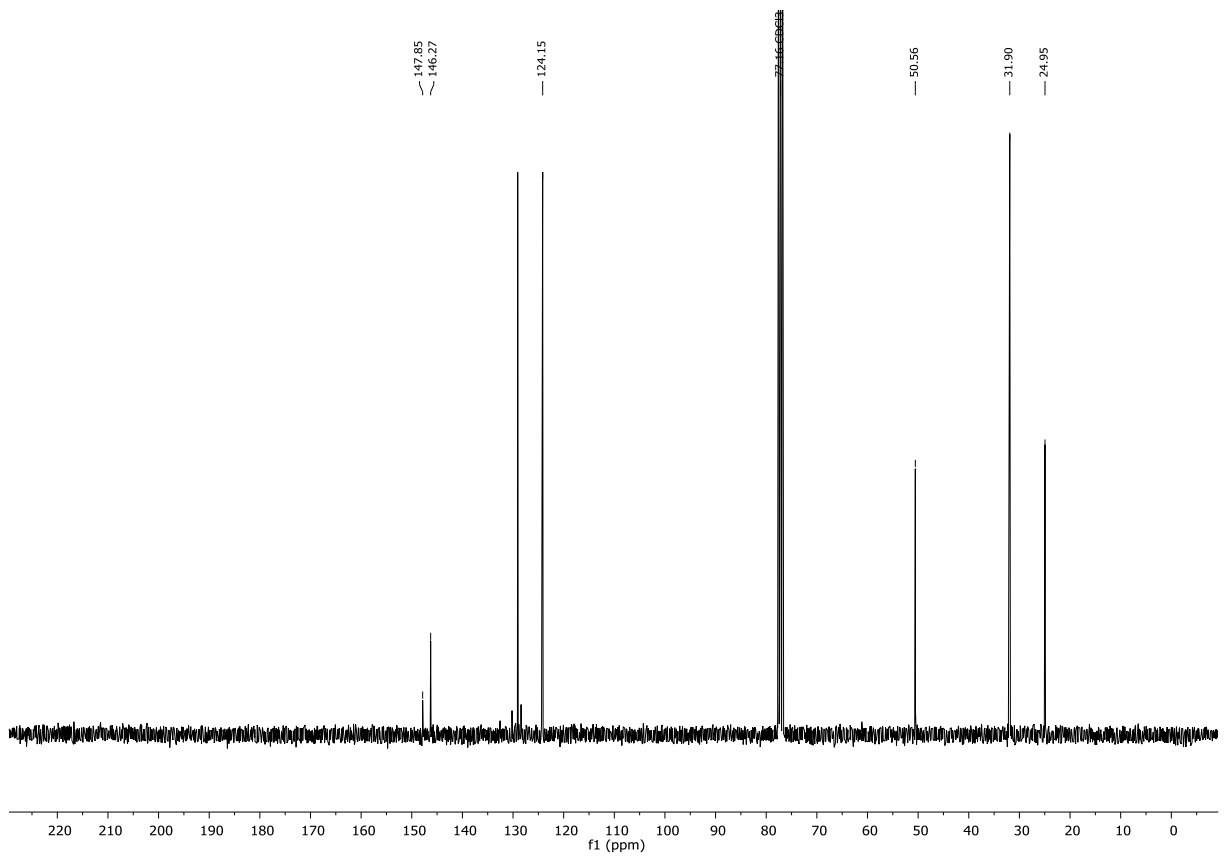
**<sup>1</sup>H-NMR Spektrum (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) von Verbindung 528**



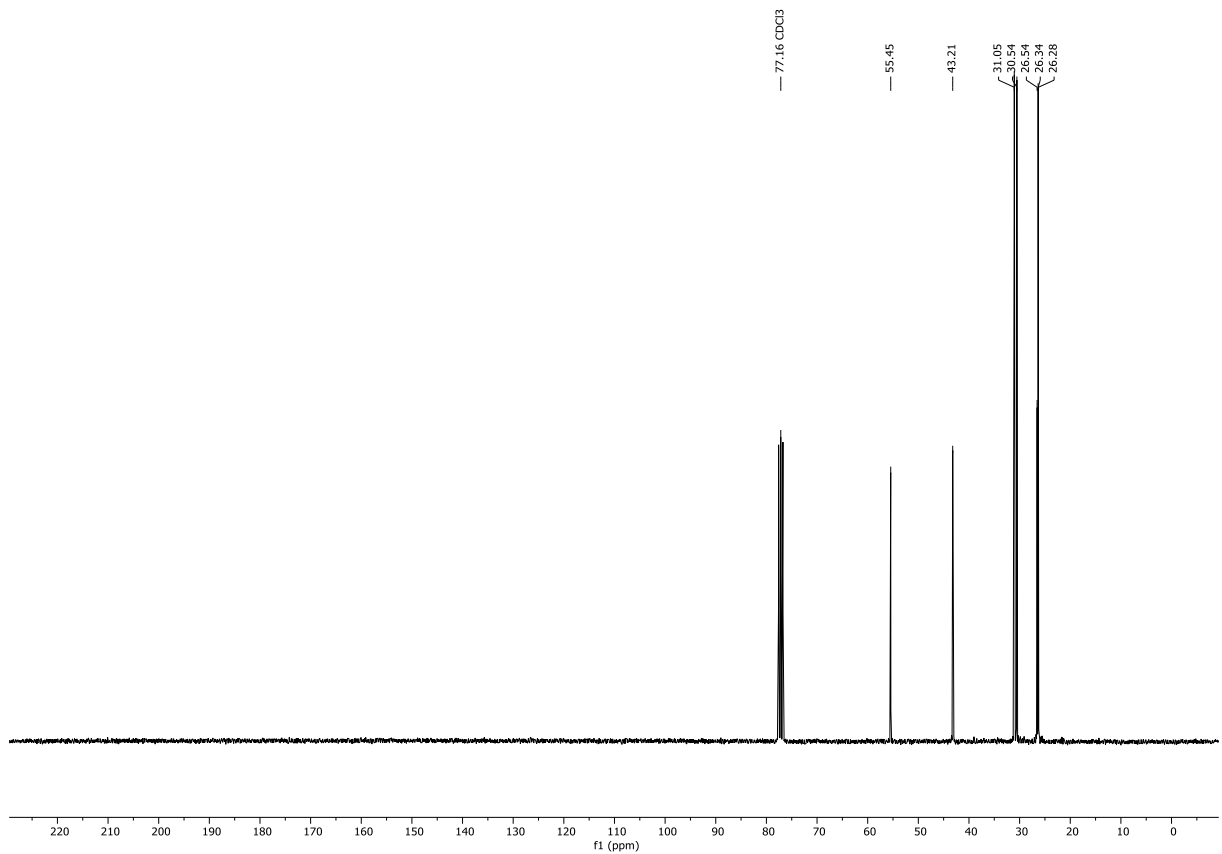
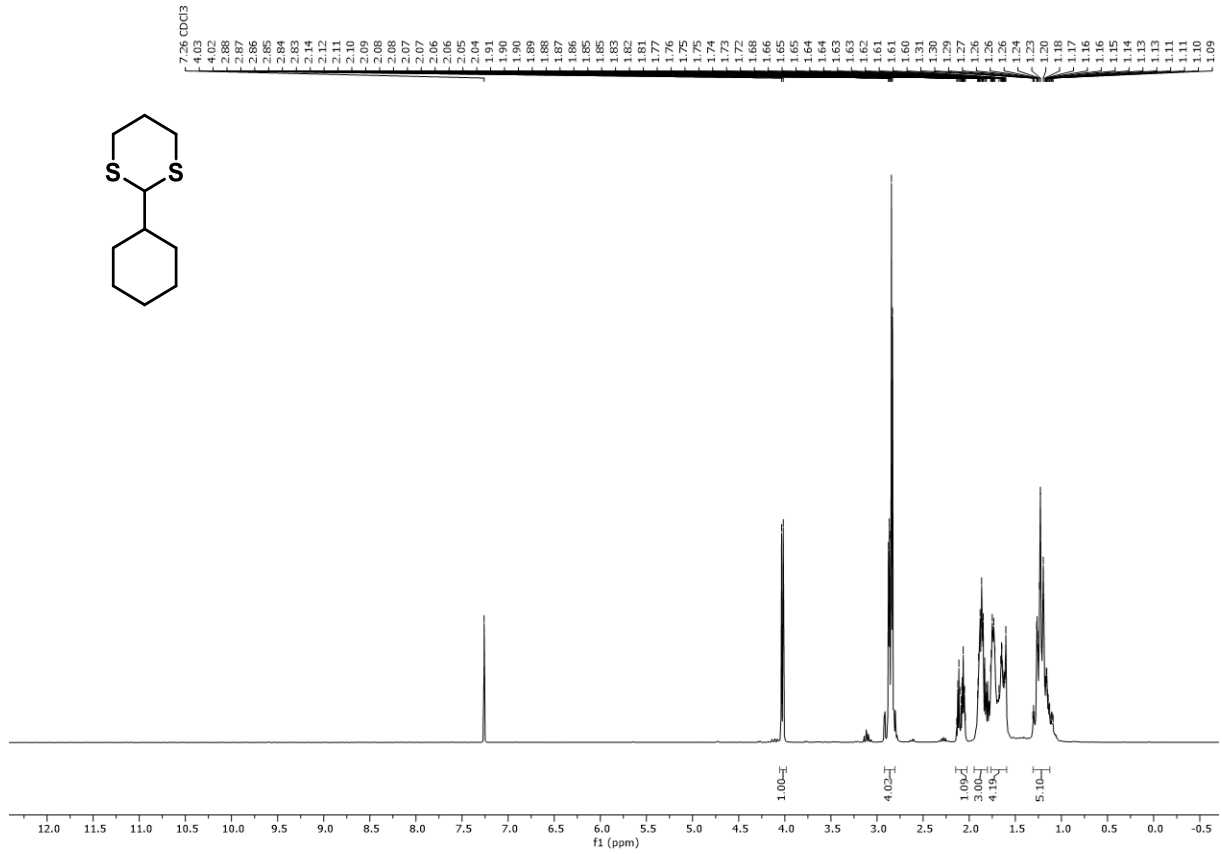
**<sup>13</sup>C-NMR Spektrum (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>) von Verbindung 528**

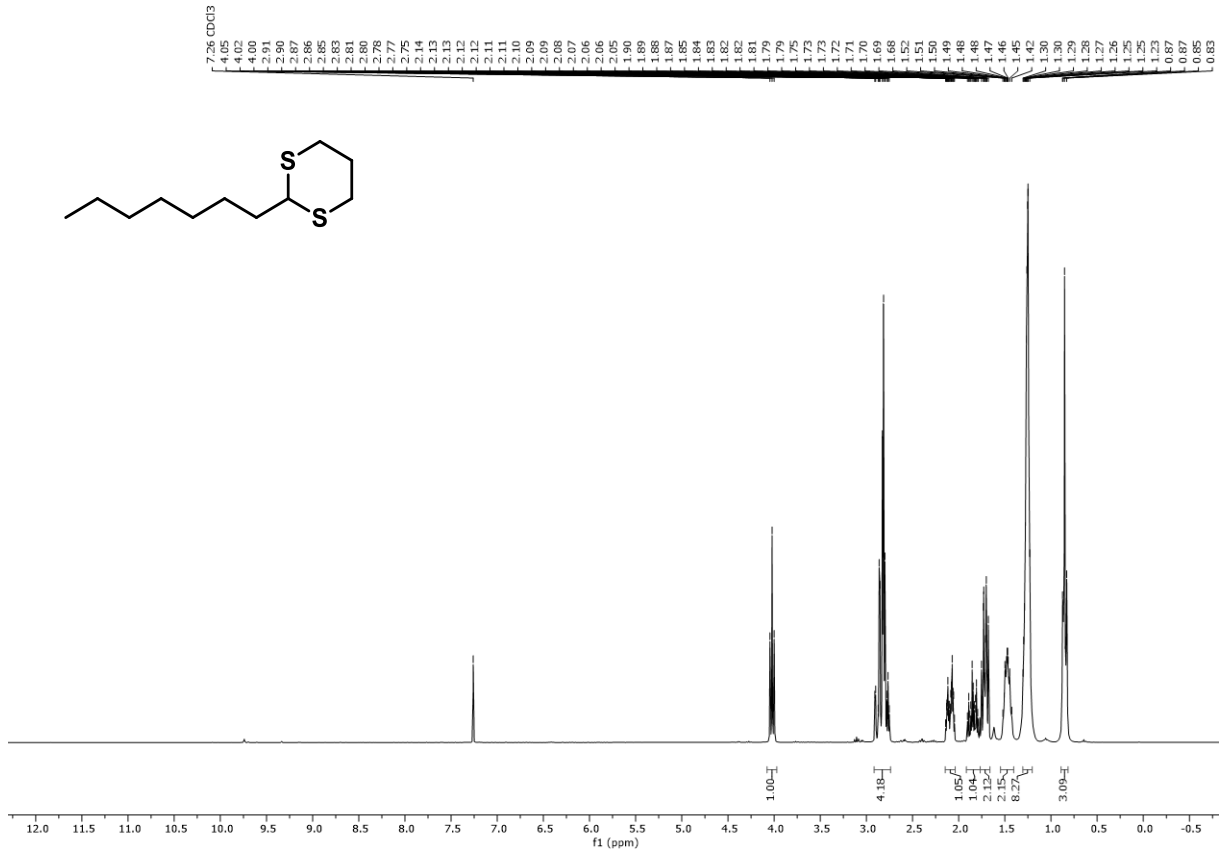


<sup>1</sup>H-NMR Spektrum (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) von Verbindung 529

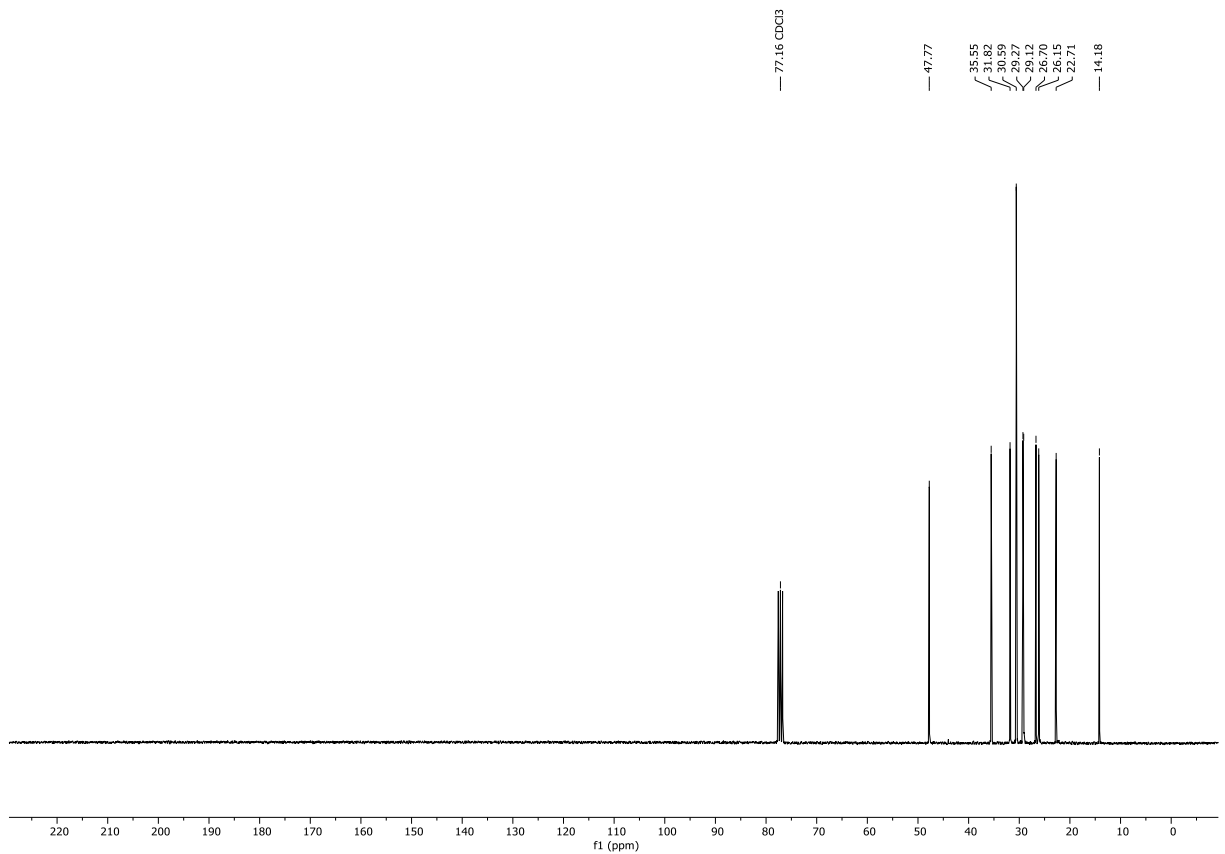


<sup>13</sup>C-NMR Spektrum (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>) von Verbindung 529

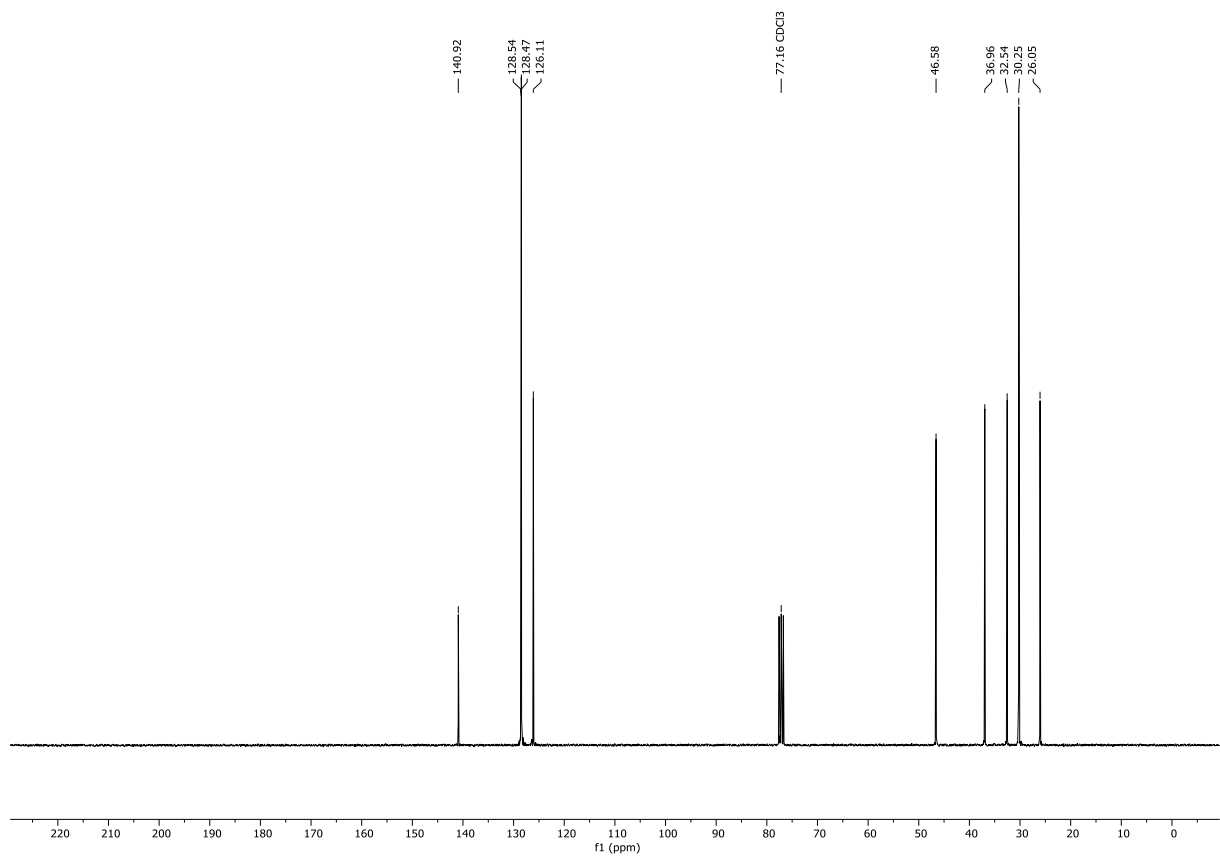
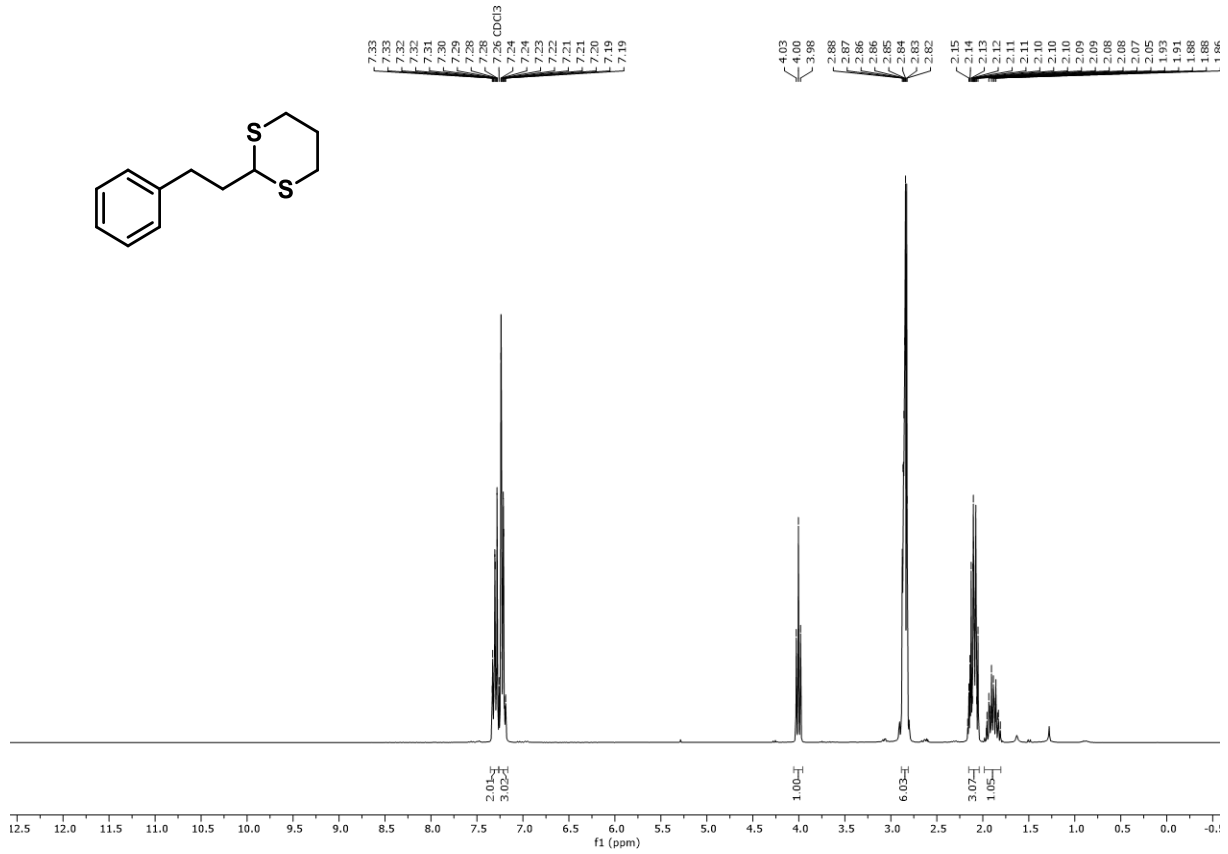




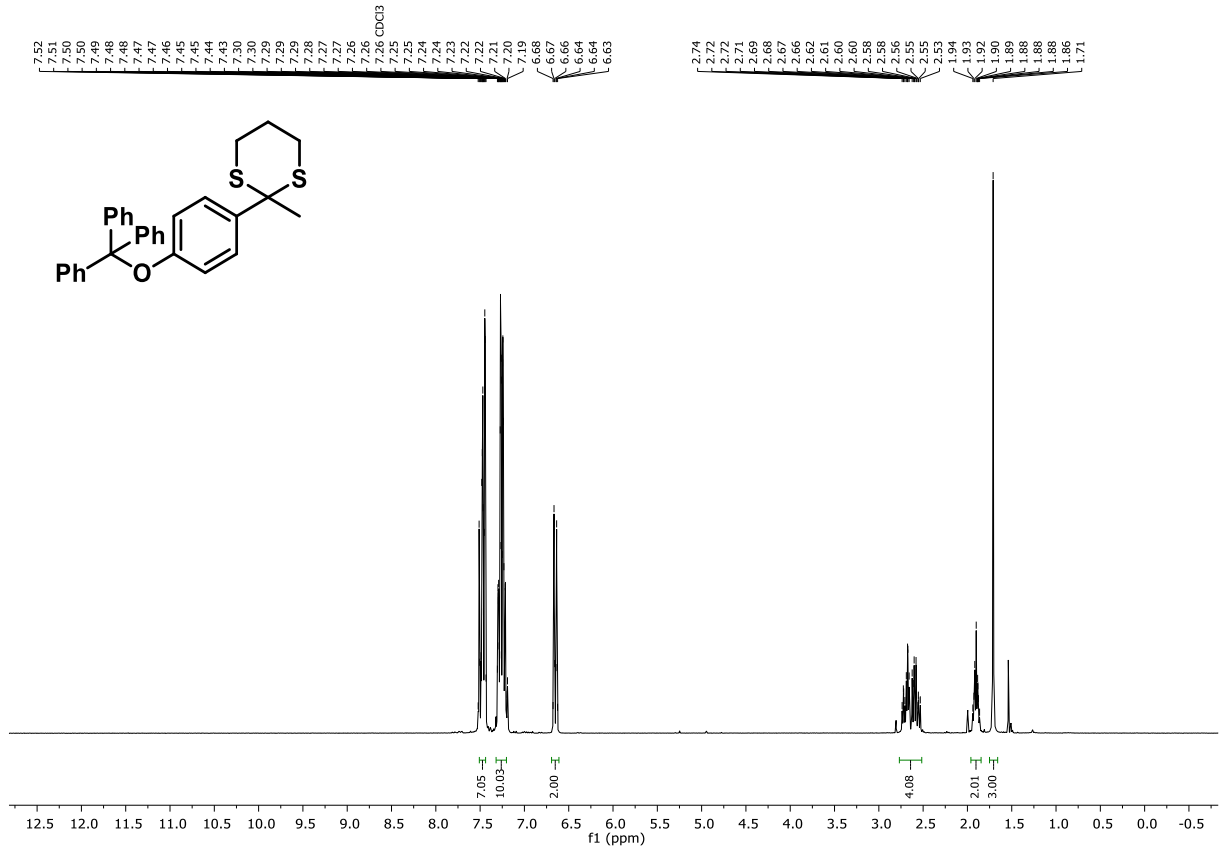
$^1\text{H-NMR}$  Spektrum (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) von Verbindung **531**



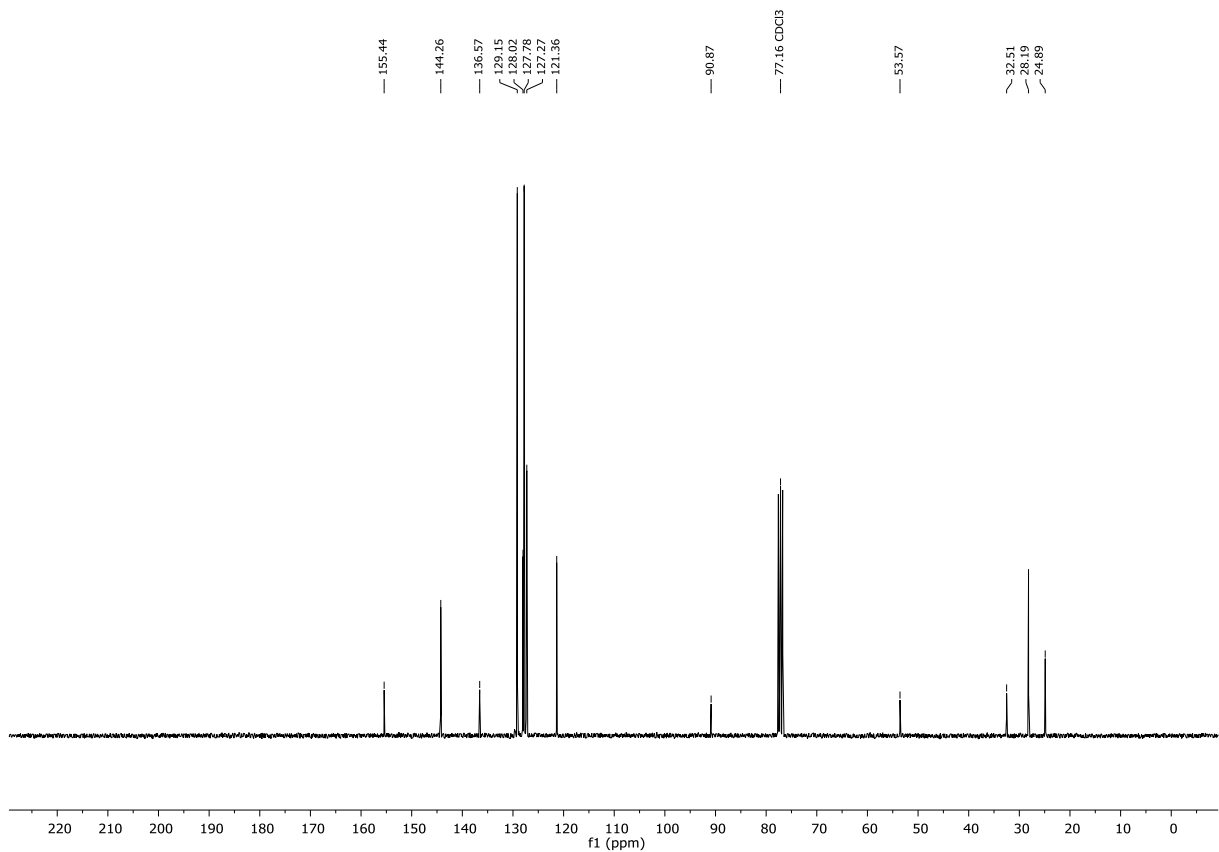
$^{13}\text{C-NMR}$  Spektrum (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) von Verbindung **531**



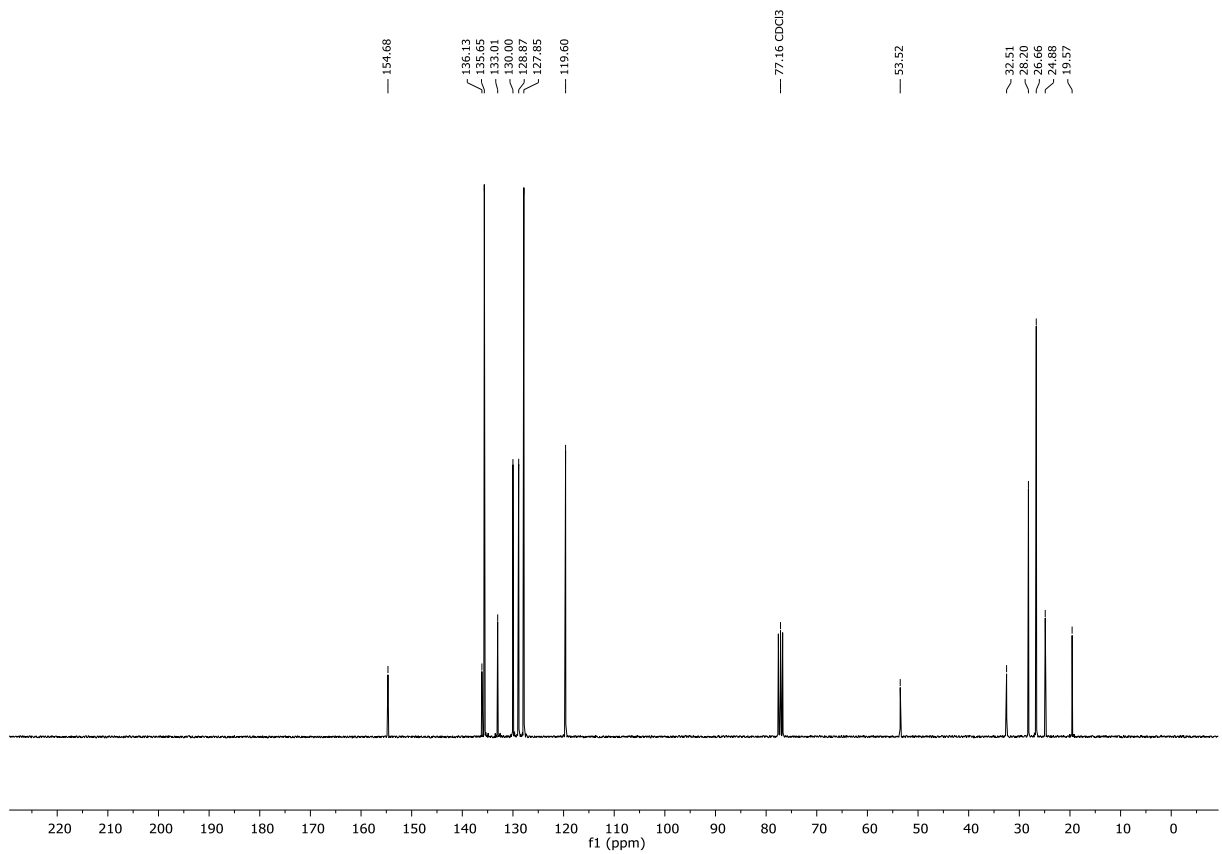
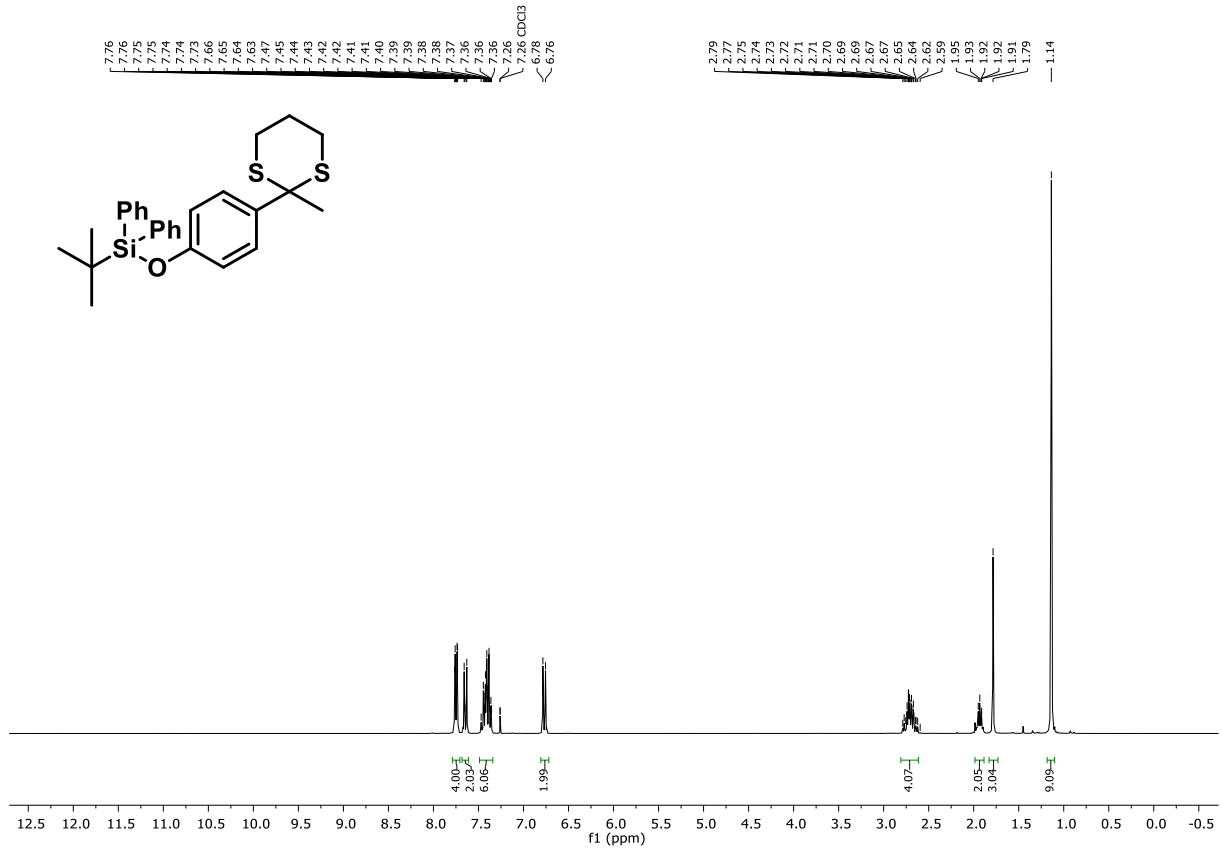


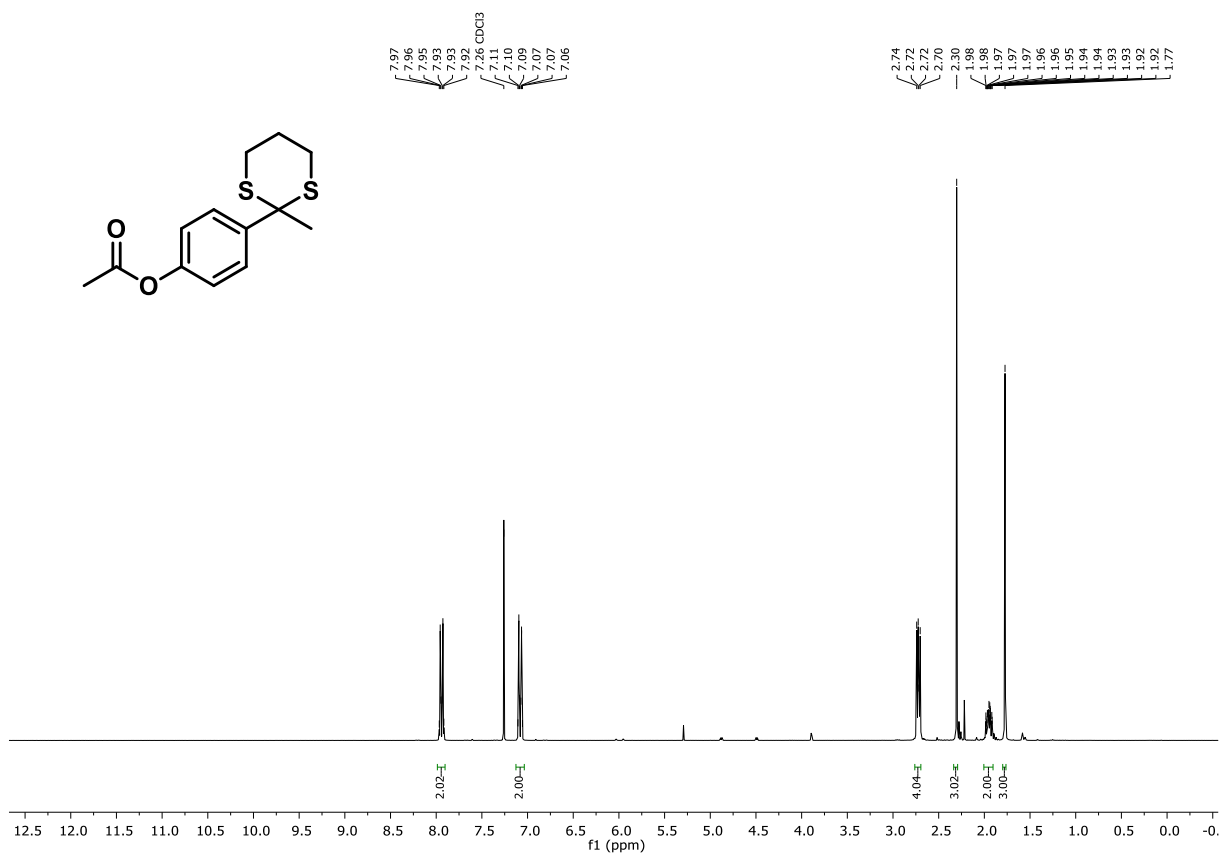


<sup>1</sup>H-NMR Spektrum (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) von Verbindung 533

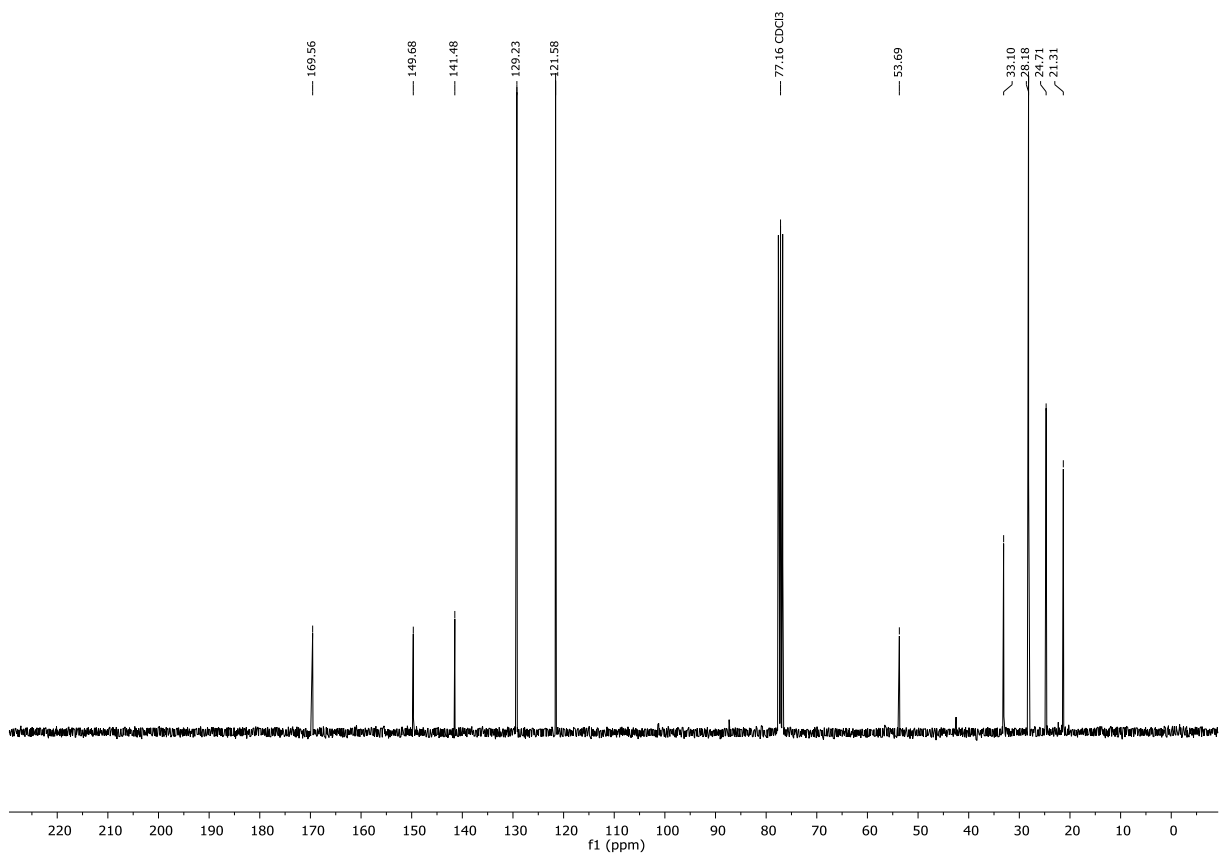


<sup>13</sup>C-NMR Spektrum (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>) von Verbindung 533

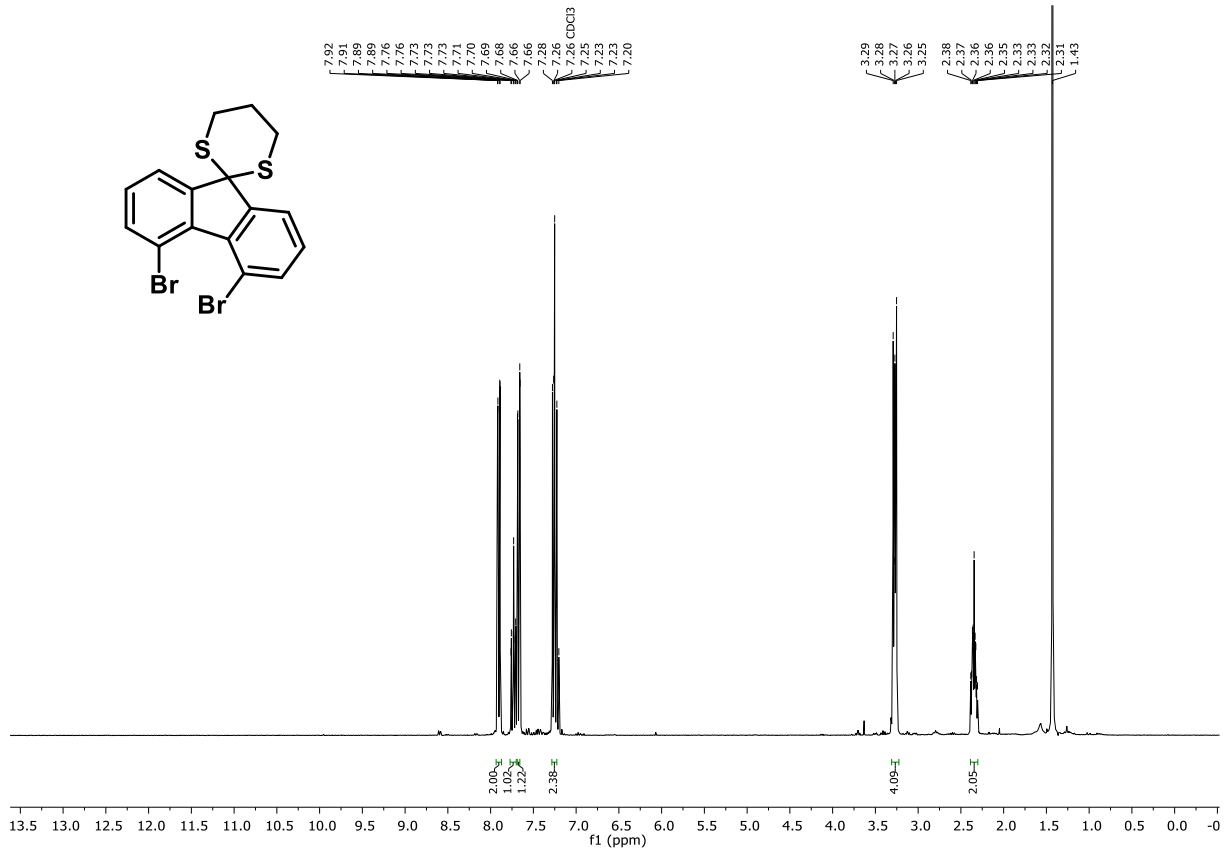




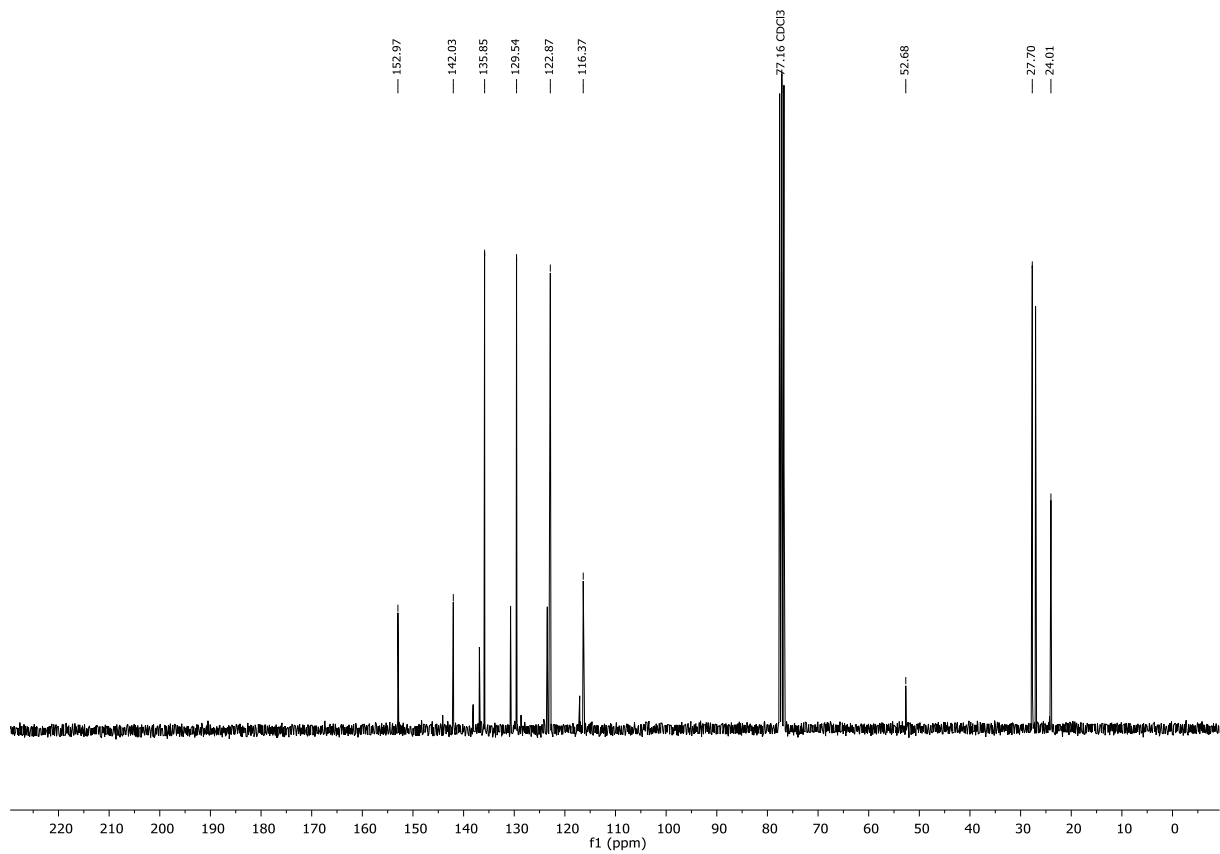
<sup>1</sup>H-NMR Spektrum (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) von Verbindung 535



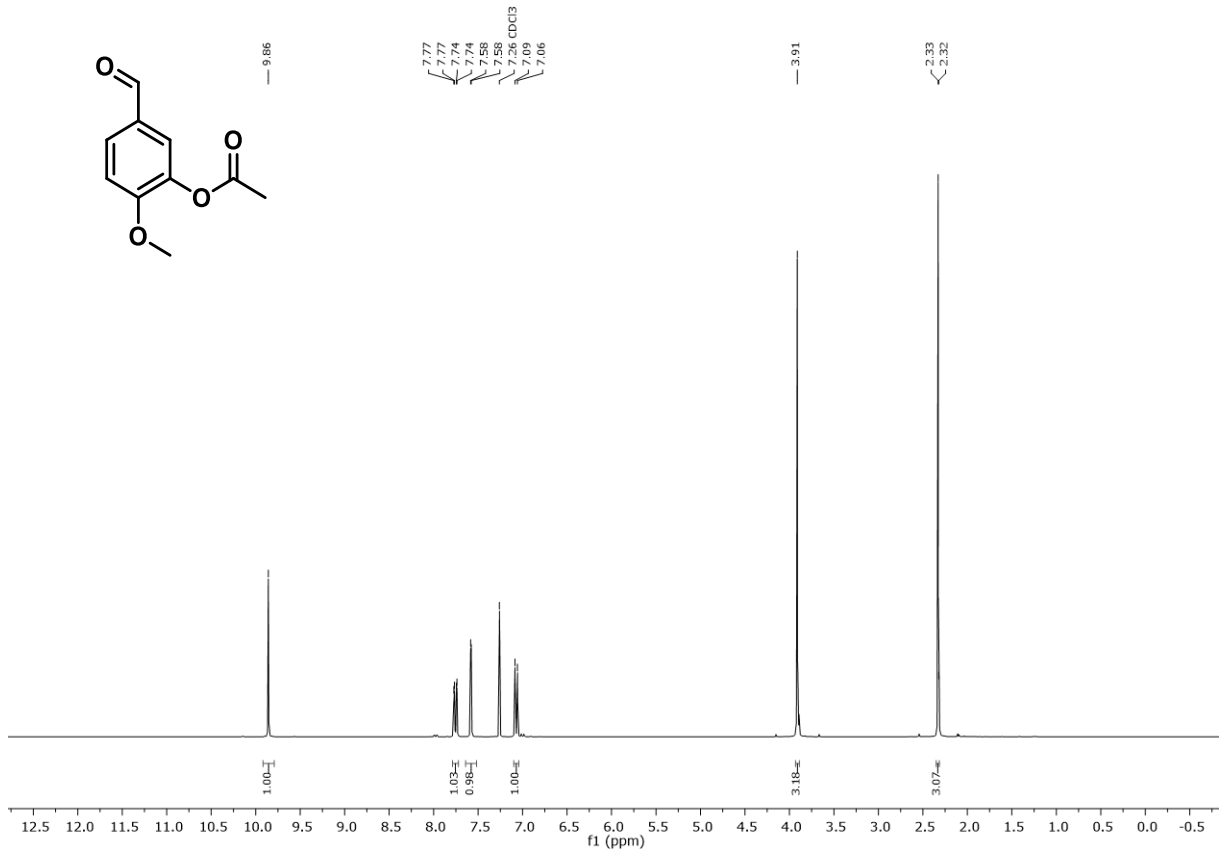
<sup>13</sup>C-NMR Spektrum (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>) von Verbindung 535



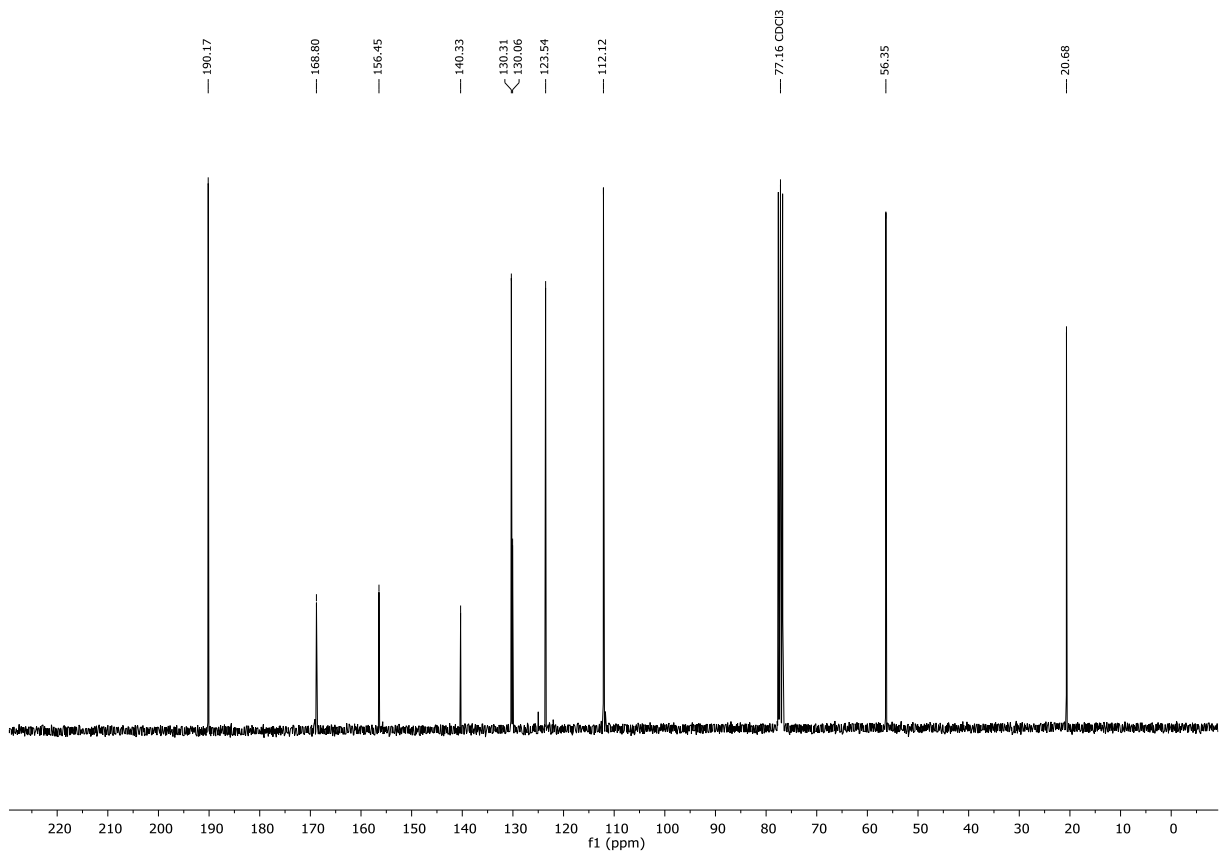
**<sup>1</sup>H-NMR Spektrum (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) von Verbindung 536**



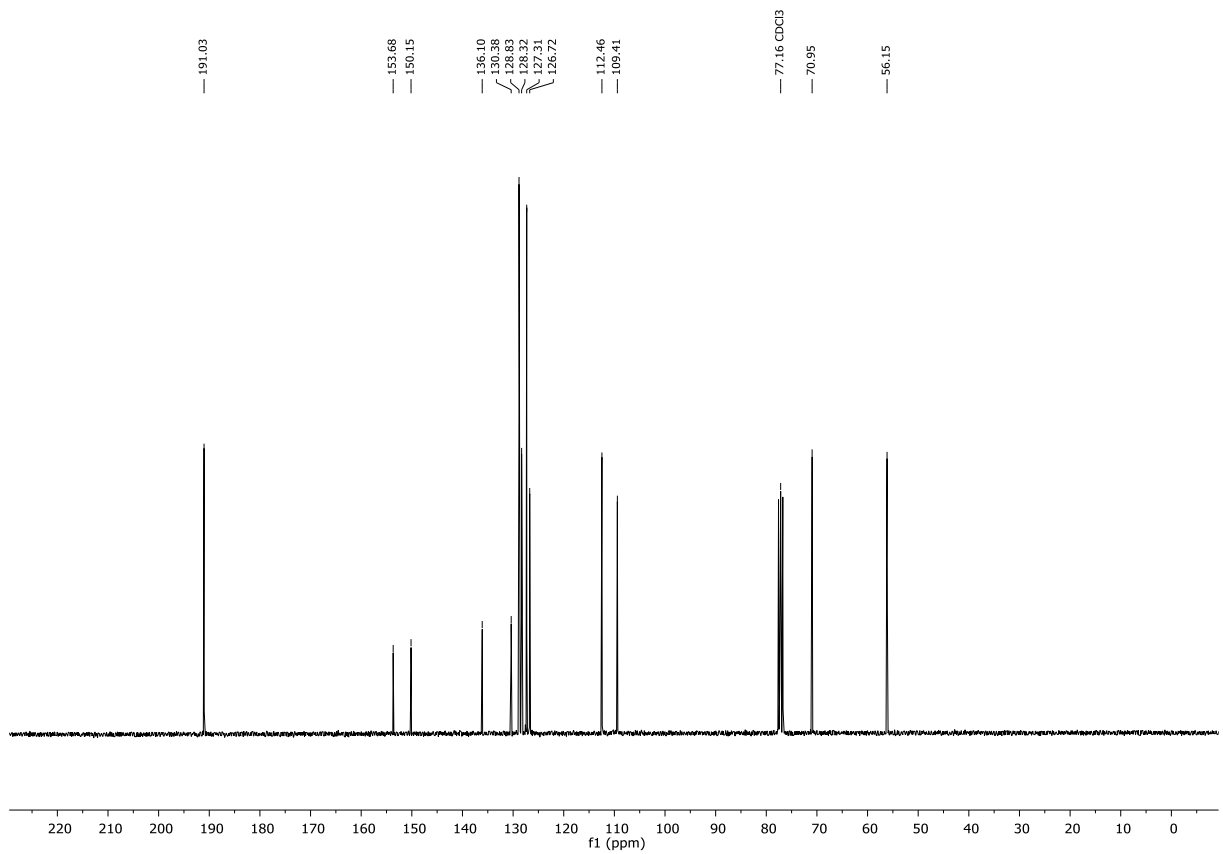
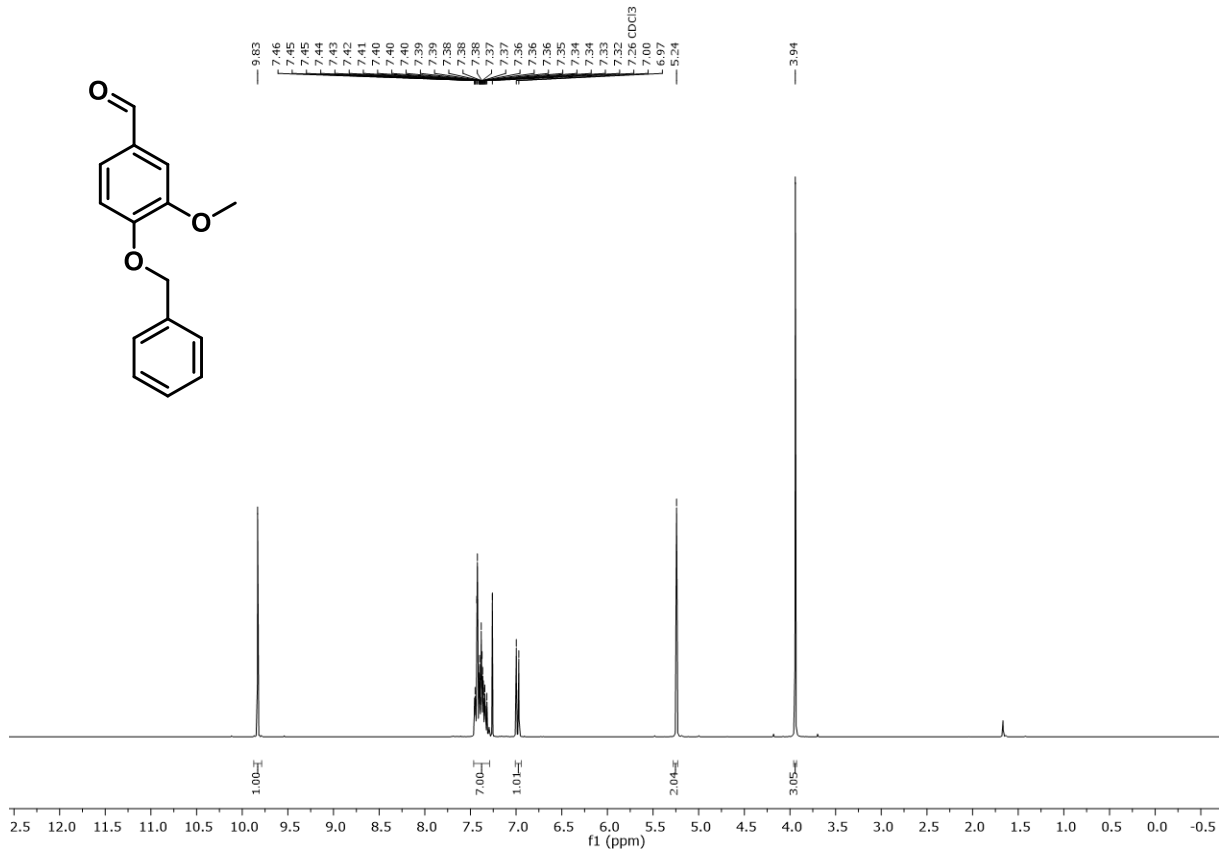
**<sup>13</sup>C-NMR Spektrum (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>) von Verbindung 536**

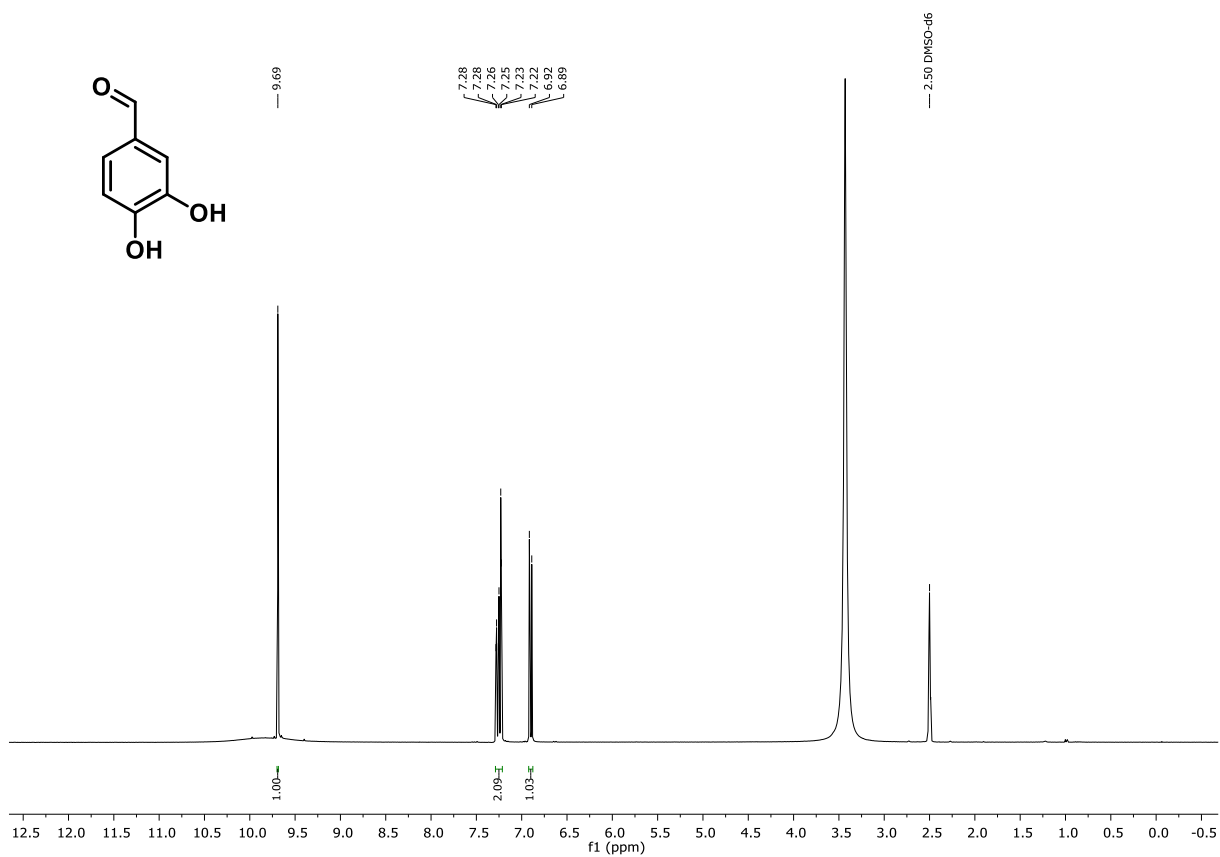


<sup>1</sup>H-NMR Spektrum (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) von Verbindung 538

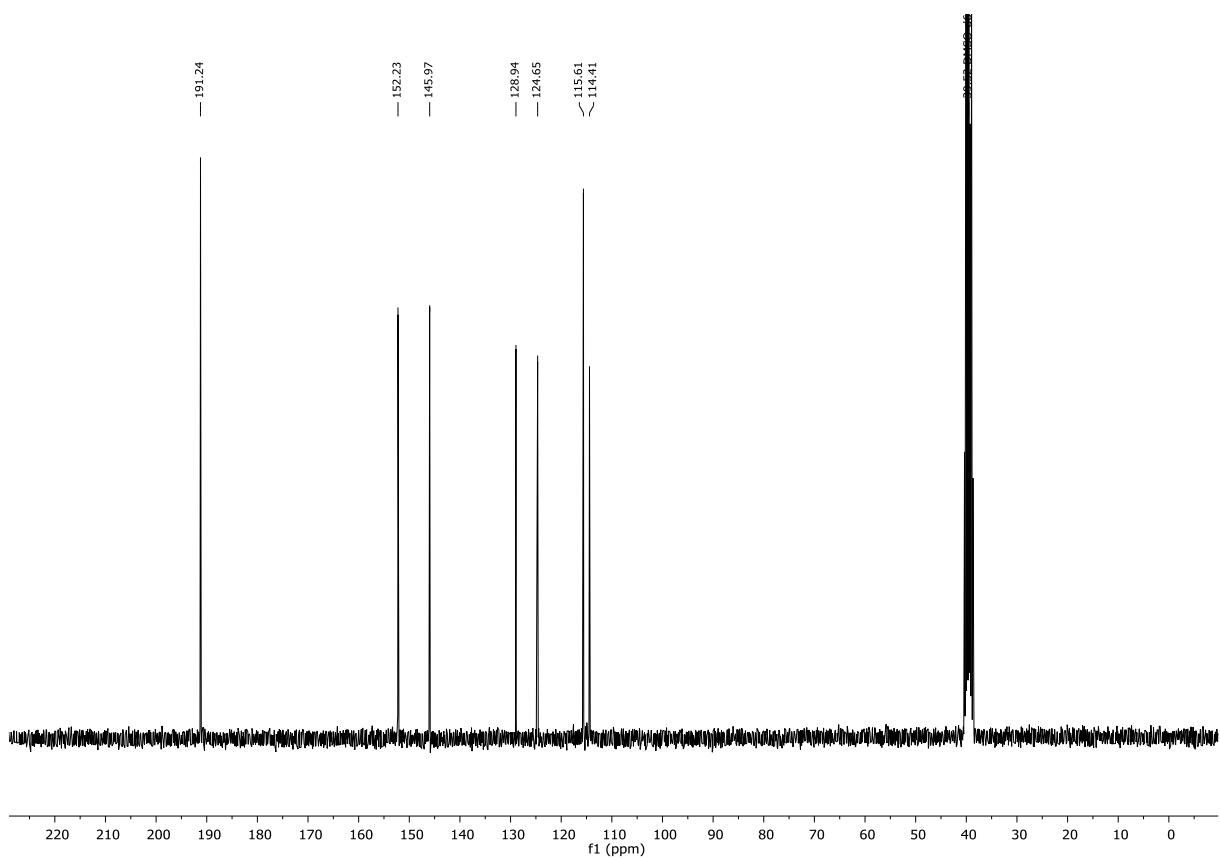


<sup>13</sup>C-NMR Spektrum (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>) von Verbindung 538

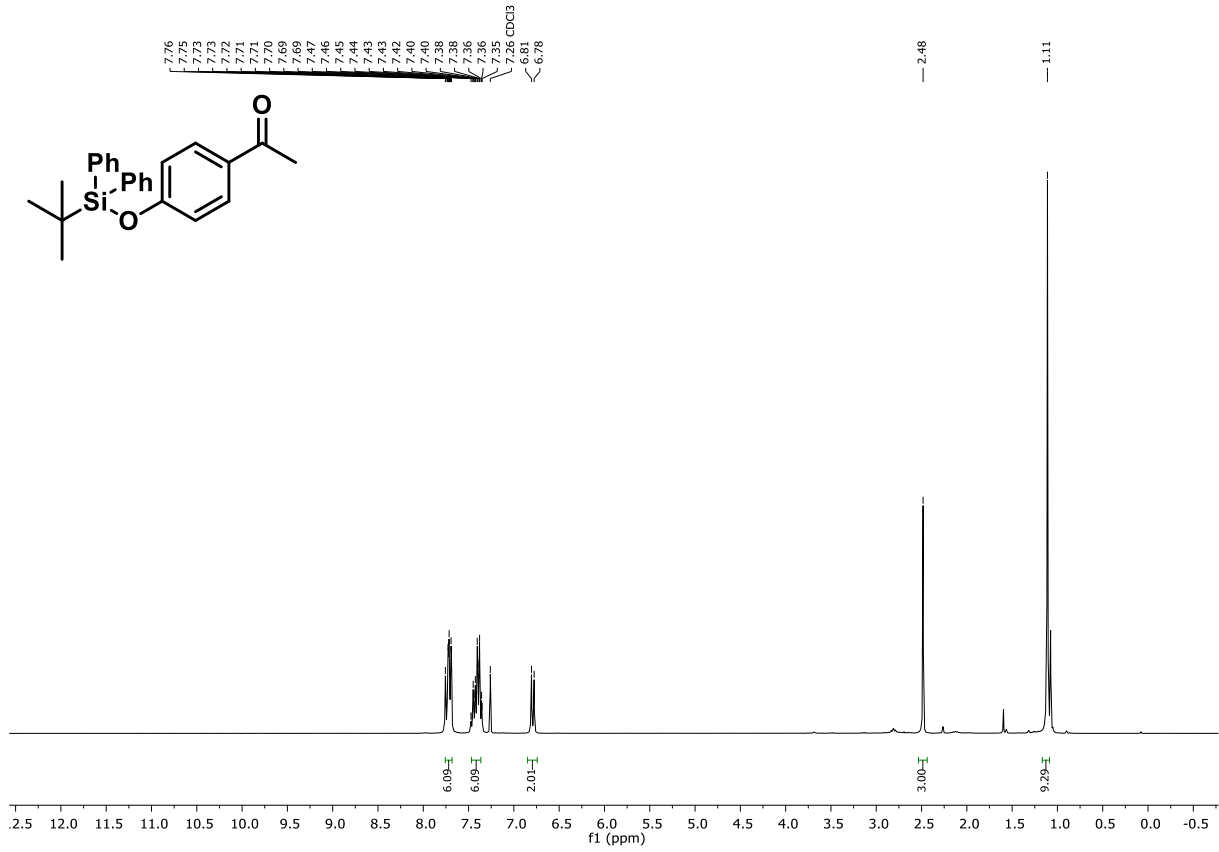




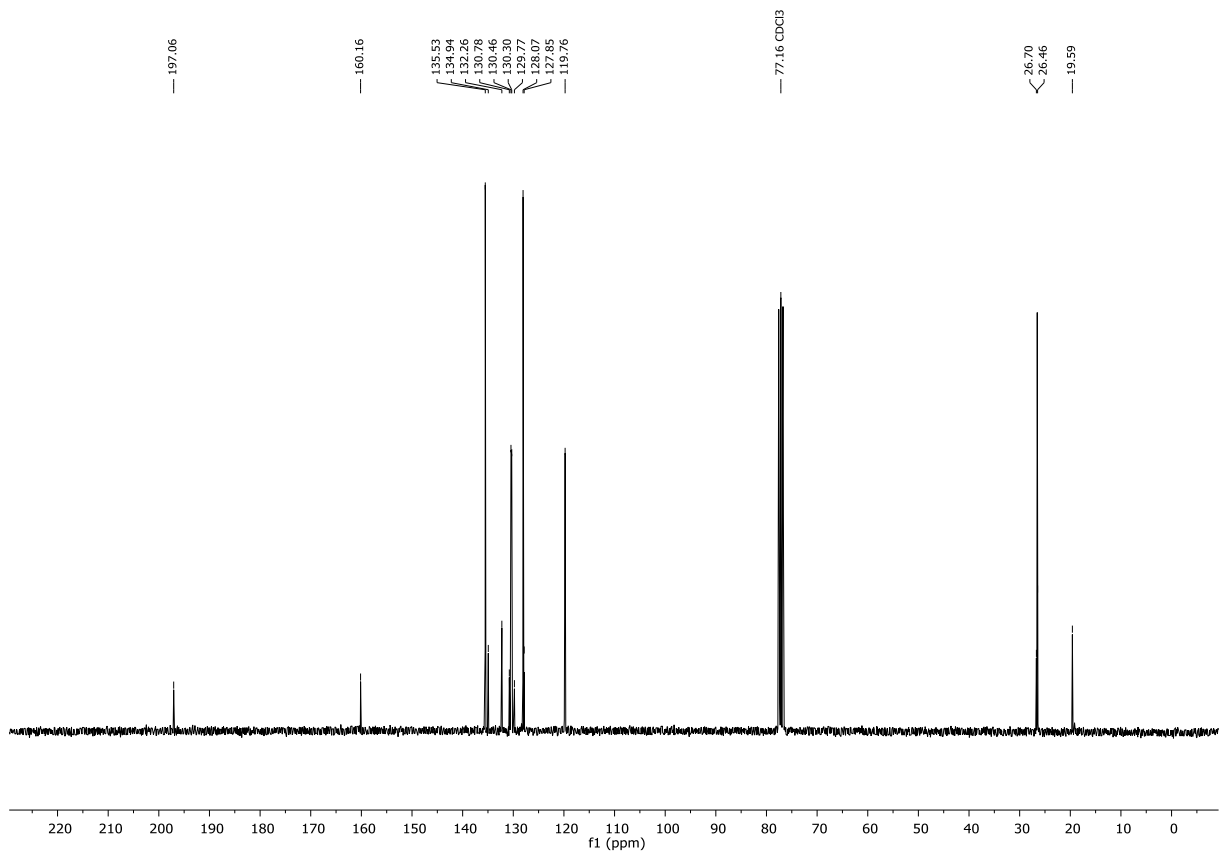
<sup>1</sup>H-NMR Spektrum (300 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>) von Verbindung 542



<sup>13</sup>C-NMR Spektrum (75 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>) von Verbindung 542

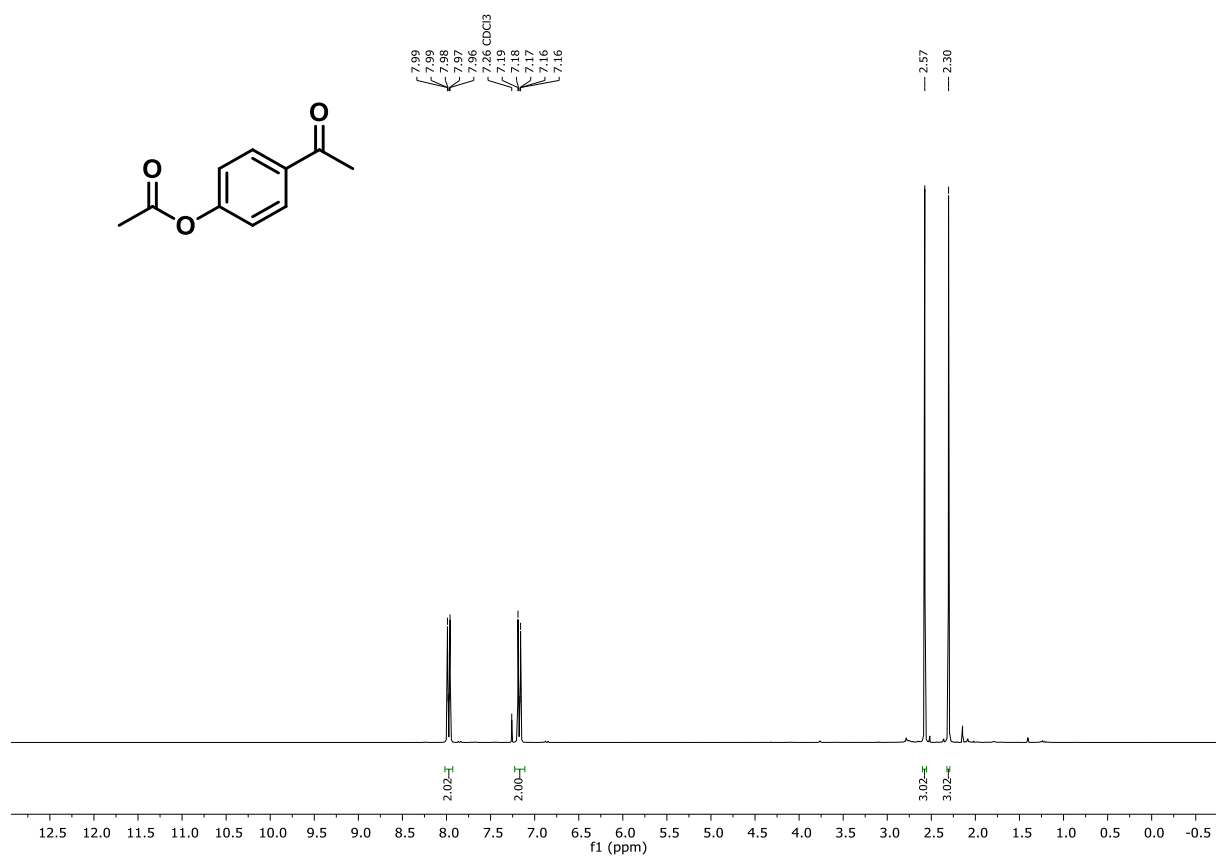
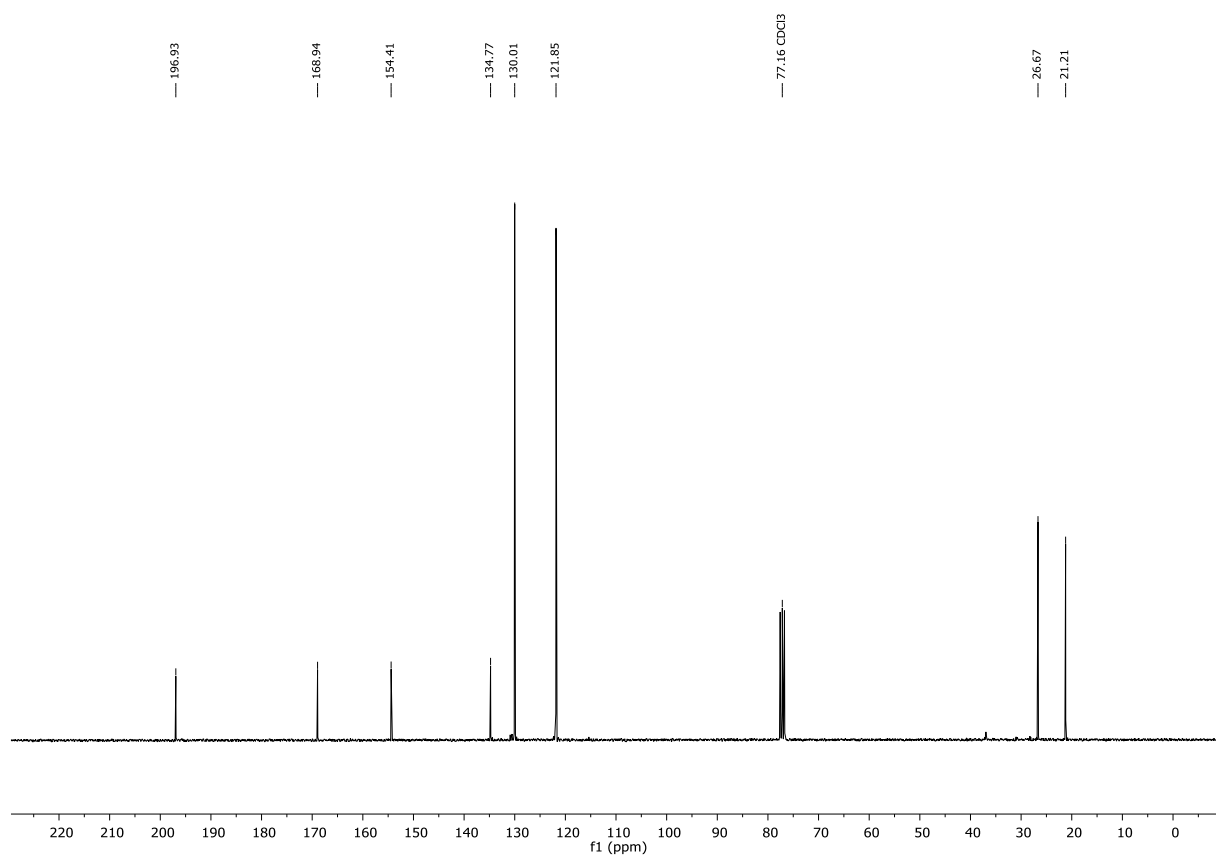


**<sup>1</sup>H-NMR Spektrum (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) von Verbindung 550**



**<sup>13</sup>C-NMR Spektrum (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>) von Verbindung 550**



 $^1\text{H-NMR}$  Spektrum (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) von Verbindung 551 $^{13}\text{C-NMR}$  Spektrum (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) von Verbindung 551

