



JOHANNES GUTENBERG
UNIVERSITÄT MAINZ

Cyanid als C₁-Baustein in der organischen Synthese – Nachhaltige Freisetzung und Anwendung in der Synthese diverser Heterozyklen

**Dissertation zur Erlangung des Grades
„DOKTOR DER NATURWISSENSCHAFTEN“**

im Promotionsfach Chemie
am Fachbereich Chemie, Pharmazie und Geowissenschaften der
Johannes Gutenberg-Universität Mainz

von
Caroline Grundke
geboren in Oberwesel am Rhein

Mainz, 2022

Die vorliegende Arbeit wurde im Zeitraum von Dezember 2018 bis November 2022 in der Arbeitsgruppe von Herrn Prof. Dr. Till Opatz im Department Chemie der Johannes Gutenberg-Universität Mainz angefertigt.

D77

Datum der mündlichen Prüfung: 24.01.2023

Dekan:

██

1. Berichterstatter: Prof. Dr. Till Opatz

2. Berichterstatter:

██

Meiner Familie gewidmet

WIR MÜSSEN AUSDAUER UND VOR ALLEM VERTRAUEN IN UNS SELBST HABEN.
WIR MÜSSEN GLAUBEN, DASS WIR BEGABT SIND UND DASS WIR ETWAS ERREICHEN KÖNNEN.

Marie Curie (Physikerin und Chemikerin)

Erklärung

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

Caroline Grundke

Inhaltsverzeichnis

Zusammenfassung	15
Abstract	16
Beiträge anderer Personen	17
Publikationen	18
Abkürzungsverzeichnis	19
1. Allgemeine Einleitung	23
1.1. Die Prinzipien der Grünen Chemie	23
1.2. Photochemische Grundlagen	27
1.2.1 Jablonski-Diagramm und Elektronische Anregungen	28
1.2.2 Photoinduzierter Elektronentransfer und Energieübertragung	29
1.2.3 (Nah-)Infrarotes Licht in der organischen Photochemie	30
1.3. Cyanid als C ₁ -Baustein in der organischen Synthese	35
2. Allgemeine Zielsetzung	39
3. Programmierte Bildung von HCN-Oligomeren durch Organoschwefelkatalyse	41
3.1. Einleitung	41
3.2. Zielsetzung	45
3.3. Ergebnisse und Diskussion	46
3.3.1. Entwicklung und Optimierung der Synthese von DAMN	46
3.3.2. Synthese der kationischen Disulfid-Markerstrukturen	51
3.3.3. Massenspektrometrische Untersuchungen	52
3.4. Zusammenfassung	59
4. Ergänzende Konzepte für die Grüne Synthese von Organischen Thiocyanaten mit Hexacyanoferraten als Cyanidquellen	61
4.1. Einleitung	61
4.1.1. Reaktionen im wässrigen Zweiphasen-System	62
4.1.2. Mechanochemische Reaktionen	63
4.1.3. Organische Thiocyanate	65
4.2. Zielsetzung	70
4.3. Ergebnisse und Diskussion	71
4.3.1. Entwicklung und Optimierung des zweiphasigen Reaktionssystems	71
4.3.2. Entwicklung und Optimierung der mechanochemischen Reaktionsbedingungen	73

4.3.3.	<i>Untersuchung des Substratspektrums</i>	74
4.3.4.	<i>Totalsynthese von Psammaplin A und B</i>	79
4.3.5.	<i>Mögliche Folgereaktionen Organischer Thiocyanate</i>	80
4.4.	Zusammenfassung	81
5.	Funktionalisierung von TiO₂-Nanopartikeln für den Einsatz als Photokatalysatoren im nahen Infrarotbereich	83
5.1.	Einleitung	83
5.1.1.	<i>α-Aminonitrile</i>	83
5.1.2.	<i>Heterogene (Photo-)Katalyse</i>	86
5.2.	Zielsetzung	92
5.3.	Ergebnisse und Diskussion.....	93
5.3.1.	<i>Aufbau einer Nanopartikel-Bibliothek: Synthese der Liganden und Funktionalisierung der Nanopartikel</i>	93
5.3.2.	<i>Einsatz der funktionalisierten TiO₂-Nanopartikel in der oxidativen Cyanierung von N-Phenyltetrahydroisochinolin (345)</i>	105
5.3.3.	<i>Untersuchung anderer Metalloxide</i>	113
5.3.4.	<i>Untersuchung von TiO₂-DHMQ als heterogenes Katalysatorsystem</i>	115
5.3.5.	<i>Synthese substituierter Porphyrine und Phthalocyanine als potenzielle Liganden für die Funktionalisierung von Nanopartikeln</i>	118
5.4.	Zusammenfassung	125
6.	Photochemische Synthese von α-Aminonitrilen mit Zink-Phthalocyaninen als Photokatalysatoren im nahen Infrarotbereich	127
6.1.	Einleitung	127
6.1.1.	<i>Tetrapyrrole</i>	127
6.1.2.	<i>Photochemische und Photophysikalische Eigenschaften von Phthalocyaninen</i>	129
6.1.3.	<i>Kontinuierliche Durchfluss-Bedingungen</i>	132
6.2.	Zielsetzung	134
6.3.	Ergebnisse und Diskussion.....	135
6.3.1.	<i>Optimierung der Reaktionsbedingungen</i>	135
6.3.2.	<i>Untersuchung des Substratspektrums</i>	141
6.3.3.	<i>Übertragung der entwickelten Reaktion auf kontinuierliche Durchfluss-Bedingungen</i>	146
6.3.4.	<i>Untersuchung des Reaktionsmechanismus</i>	147
6.4.	Zusammenfassung	157
7.	Allgemeine Zusammenfassung und Ausblick	159

7.1.	Zusammenfassung der Ergebnisse	159
7.2.	Ausblick	163
8.	Experimenteller Teil	165
8.1.	Allgemeine Methoden	165
8.1.1.	<i>Allgemeines Arbeiten</i>	165
8.1.2.	<i>Lösungsmittel und Chemikalien</i>	165
8.1.3.	<i>Chromatographie</i>	165
8.1.4.	<i>NMR-Spektroskopie</i>	166
8.1.5.	<i>IR-Spektroskopie</i>	167
8.1.6.	<i>Hochleistungsflüssigkeitschromatographie HPLC</i>	167
8.1.7.	<i>Massenspektrometrie HPLC/ESI-MS, ESI-HRMS und HILIC-HRMS</i>	167
8.1.8.	<i>Gaschromatographie</i>	168
8.1.9.	<i>Schmelzbereiche</i>	168
8.1.10.	<i>UV-Vis Spektroskopie</i>	168
8.1.11.	<i>Emissionsspektroskopie</i>	168
8.1.12.	<i>Photochemische Reaktionen und Lichtquellen</i>	168
8.1.13.	<i>Lumineszenzlebensdauer-Untersuchungen</i>	173
8.1.14.	<i>Reaktionen in der Kugelmühle</i>	173
8.1.15.	<i>Reaktionen in der Mikrowelle</i>	174
8.1.16.	<i>Kristallstrukturanalysen</i>	174
8.2.	Versuchsvorschriften und analytische Daten	175
8.2.1.	<i>Programmierte Bildung von HCN-Oligomeren mittels Organoschwefelkatalyse</i>	175
8.2.2.	<i>Ergänzende Konzepte für die Grüne Synthese von Organischen Thiocyanaten mit Hexacyanoferraten als Cyanidquellen</i>	184
8.2.2.1.	<i>Allgemeine Versuchsvorschriften</i>	184
8.2.2.2.	<i>Versuchsvorschriften und analytische Daten der Substrate</i>	185
8.2.3.	<i>Methodenentwicklung zur Lichtinduzierten Spaltung von C–S-Bindungen in Thioacetalen und Thioketalen mit elementarem Iod als Photokatalysator</i>	213
8.2.4.	<i>Funktionalisierung von TiO₂-Nanopartikeln (Kapitel 5) und Synthese von α-Aminonitrilen mit ZnPc (Kapitel 6) im nahen Infrarot-Bereich</i>	220
8.2.4.1.	<i>Allgemeine Synthese der TiO₂-Ölsäure Nanopartikel als Templat für weitere Funktionalisierungen</i>	220
8.2.4.2.	<i>Funktionalisierung der TiO₂-OA Nanopartikel</i>	220
8.2.4.3.	<i>Allgemeine Versuchsvorschriften</i>	221
8.2.4.4.	<i>Versuchsvorschriften und analytische Daten für projektübergreifende Substrate</i>	221
8.2.4.5.	<i>Versuchsvorschriften und analytische Daten für die Substrate aus Kapitel 5</i>	225

8.2.4.6.	<i>Versuchsvorschriften und analytische Daten für die Substrate aus Kapitel 6.....</i>	251
9.	Literaturverzeichnis	267
10.	Anhang	283
10.1.	^1H - und ^{13}C -NMR-Spektren	283
10.1.1.	<i>Programmierte Bildung von HCN-Oligomeren mittels Organoschwefelkatalyse .</i>	283
10.1.2.	<i>Ergänzende Konzepte für die Grüne Synthese von Organischen Thiocyanaten mit Hexacyanoferraten als Cyanidquellen.....</i>	293
10.1.3.	<i>Methodenentwicklung zur Iod-katalysierten Synthese unsymmetrischer Disulfide ausgehend von asymmetrischen Thioacetalen und -ketalen</i>	338
10.1.4.	<i>Funktionalisierung von TiO_2-Nanopartikeln (Kapitel 5) und Synthese von α-Aminonitrilen mit ZnPc (Kapitel 6) im nahen Infrarot-Bereich</i>	345
10.1.4.1.	^1H - und ^{13}C -NMR-Spektren für projektübergreifende Substrate	345
10.1.4.2.	^1H - und ^{13}C -NMR-Spektren für die Substrate aus Kapitel 5	349
10.1.4.3.	^1H - und ^{13}C -NMR-Spektren für die Substrate aus Kapitel 6	378
10.2.	ESI-LCMS Chromatogramme zu Kapitel 3	405
10.2.1.	<i>ESI-LCMS Chromatogramme unter Verwendung des aromatischen Disulfids 128405</i>	
10.2.1.1.	<i>SCAN Modus (Alle Massen von 100 bis 1000 Da aufgenommen)</i>	405
10.2.1.2.	<i>SIM Modus (Einzelionen-Überwachung)</i>	409
10.3.	Kristallstrukturanalysen	429
10.4.	Danksagung	433
10.5.	Lebenslauf	435

Zusammenfassung

Diese Arbeit beschreibt den Einsatz und die Verwendung von Cyanid, einem der wichtigsten C₁-Bausteine in der organischen Synthese.

Der erste Teil dieser Arbeit konzentriert sich auf mechanistische Untersuchungen der gesteuerten Bildung von HCN-Oligomeren unter Organoschwefelkatalyse. Diese Strukturen stellen wichtige Intermediate in der heutigen Vorstellung über die Entstehung des Lebens auf der Erde dar. In diesem Zusammenhang wurde außerdem die nachhaltige Freisetzung von HCN aus nicht-toxischen Cyanidquellen wie Hexacyanoferraten und deren direkte Anwendung in der Synthese von organischen Thiocyanaten und anderen schwefelhaltigen Heterozyklen nach den Prinzipien der Grünen Chemie untersucht. Dazu wurden sowohl das Prinzip zweiphasiger Reaktionssysteme für eine erleichterte Aufarbeitung der Reaktionslösung sowie für den Einsatz verringerter Lösungsmittelmengen untersucht, als auch ein mechanochemisches Konzept für eine lösungsmittelfreie Synthese entwickelt.

Der zweite Teil dieser Arbeit konzentriert sich auf mögliche photochemische Reaktionen unter Verwendung von Cyanid als Nukleophil, insbesondere im (nahen) Infrarotbereich des Sonnenspektrums, da die Mehrzahl der von der Sonne emittierten Photonen in diesem Frequenzbereich auftreten. Dementsprechend besteht ein immer größer werdendes Interesse daran, diese relativ energiearme Strahlung für organische Reaktionen effizient nutzbar zu machen. In diesem Zusammenhang wurde die Entwicklung neuer Liganden für die Funktionalisierung von TiO₂-Nanopartikeln für die Installation eines heterogenen Katalysatorsystems untersucht, da diese Klasse von Halbleitern eine höhere Effizienz der Lichtnutzung im nahen Infrarot-Bereich aufweist. Mit der Natur als Vorbild für chemische Umwandlungen bei diesen Wellenlängen wurden außerdem Porphyrine und die strukturell ähnlichen Phthalocyanine in der photochemischen oxidativen Cyanierung von (tertiären) Aminen untersucht, um unter homogenen Reaktionsbedingungen α -Aminonitrile darzustellen. Diese sind nicht nur eine synthetisch sehr vielseitige Verbindungsklasse, sondern sind ebenfalls bekannte Vorläufer in der präbiotischen Synthese von α -Aminosäuren nach *Miller* und *Urey*.

Abstract

This work describes the application of cyanide as one of the most important C₁ building blocks in organic synthesis.

The first part of the work focusses on the mechanistic investigation of a programmed formation of HCN oligomers under organosulfur catalysis, as HCN, its tetramer and various follow-up substances such as purines and pyrimidines are known to be important intermediates in the origin of life's hypothesis. Related to that, the sustainable release of HCN from non-toxic cyanide sources such as hexacyanoferrates and its direct implementation in the synthesis of organic thiocyanates and other sulfur-containing heterocycles has been investigated following the principles of green chemistry. In this context, a biphasic reaction system for easy work-up of the crude reaction mixture and less amounts of solvent were investigated, as well as a mechanochemical concept for a solvent-free synthesis approach.

The second part of this thesis focusses on photochemical reactions using cyanide as a nucleophile, especially in the near-infrared region of the solar spectrum, as the majority of the photons emitted by the sun have frequencies in this region. Therefore, there is a growing interest in making use of this relatively low-energy radiation in organic transformations. In this respect, the design of new non-innocent donor ligands for the functionalization of TiO₂-nanoparticles as heterogeneous catalysts has been investigated, as this class of semiconductors shows enhanced light-harvesting in the red to NIR region. Considering Nature as a model for chemical transformations with infrared light, porphyrins and the structurally similar phthalocyanines were investigated in the photochemical oxidative cyanation of (tertiary) amines in a homogeneous reaction setup to generate α -aminonitriles, a synthetically versatile compound class that is also a known precursor in the prebiotic formation of α -amino acids according to *Miller and Urey*.

Beiträge anderer Personen

Im Rahmen dieser Arbeit ergaben sich verschiedene Kooperationen, deren einzelne Beiträge im Folgenden näher erläutert werden.

Die von [REDACTED] entwickelte und optimierte Synthese von Diaminomaleonitril als wichtiges Intermediat in der präbiotischen Chemie wurde im Rahmen dieser Arbeit (Kapitel 3) durch die Synthese zweier kationischer Markermoleküle zur besseren Detektion mittels ESI-MS sowie durch detaillierte Untersuchungen über den zugrunde liegenden Reaktionsablauf mittels massenspektrometrischer Untersuchungen ergänzt. [REDACTED] und [REDACTED] wirkten im Rahmen ihrer Forschungsmodule (jeweils 6 Wochen) bei der Untersuchung des Substratspektrums der im Rahmen dieser Arbeit entwickelten Synthese zu organischen Thiocyanaten im nasschemischen, zweiphasigen System in Kapitel 4 mit. [REDACTED] übertrug die dafür optimierten Reaktionsbedingungen in eine Vorschrift für eine entsprechende mechanochemische Synthese in der Kugelmühle und untersuchte zusammen mit [REDACTED] als studentische wissenschaftliche Hilfskraft das zugehörige (mechanochemische) Substratspektrum. Die in Kapitel 4.3.4 beschriebene Totalsynthese von Psammalin B in vier Stufen ausgehend von 4-Hydroxyphenylbrenztraubensäure über Psammalin A wurde von [REDACTED] entwickelt. Die Synthese und Funktionalisierung aller beschriebenen und eingesetzten Nanopartikel erfolgte durch [REDACTED] aus dem Arbeitskreis von [REDACTED] im Rahmen seiner Dissertation. Die in Kapitel 5 beschriebene Synthese von polyhydroxylierten Porphyrinen und Phthalocyaninen als Liganden für TiO₂-Nanopartikel mit potenzieller Absorption im nahen Infrarotbereich wurde von [REDACTED] im Rahmen seiner Bachelorarbeit (12 Wochen) untersucht. [REDACTED] unterstützte sowohl dieses Projekt als auch die Synthese der in Kapitel 5 beschriebenen TiO₂-Liganden durch die Bereitstellung verschiedener Zwischenstufen in größerem Maßstab. Die in Kapitel 6 dargestellten photophysikalischen Daten von Zink-Phthalocyanin als Photokatalysator wurden in Zusammenarbeit mit [REDACTED] aus dem Arbeitskreis von [REDACTED] im Rahmen der Synthese von α -Aminonitrilen unter Zink-Phthalocyanin-Katalyse mit energiearmer Infrarotstrahlung aufgenommen. Die Übertragung der in diesem Kontext optimierten Reaktionsbedingungen auf einen Aufbau unter kontinuierlichen Durchfluss-Bedingungen wurden von [REDACTED] aus dem Arbeitskreis von [REDACTED] durchgeführt. Die Reaktionsbedingungen zur Synthese unsymmetrischer Disulfide durch Spaltung unsymmetrischer Thioacetale im Rahmen des Projektes einer lichtinduzierten C-S-Bindungs-Spaltung unter Verwendung von Iod als Photokatalysator von [REDACTED] wurden kurzzeitig in Zusammenarbeit mit [REDACTED] untersucht. Für die Beschreibung der in diesem Kontext durchgeführten Reaktionen wird an dieser Stelle auf die entsprechende Veröffentlichung verwiesen,¹ die während der Kooperation synthetisierten Verbindungen sind aber in Kapitel 8.2.3 aufgeführt.

Die Beiträge der jeweiligen Personen wurden an den entsprechenden Stellen klar kenntlich gemacht.

Publikationen

Im Rahmen dieser Dissertation wurden einige Teilergebnisse dieser Arbeit bereits veröffentlicht:

- [REDACTED]
[REDACTED] *J. Org. Chem.* **2022**, *87*, 9, 5630–5642.
- [REDACTED]
[REDACTED] *J. Org. Chem.* **2021**, *86*, 10320–10329.
- [REDACTED]
[REDACTED] *ChemPhotoChem.* **2020**, *4*, 101–104.

Weitere Veröffentlichungen aus der Zeit im Arbeitskreis Opatz:

- [REDACTED]
Green. Chem. **2019**, *21*, 2362–2366.
- [REDACTED]
[REDACTED] *Chem. Commun.* **2021**, *57*, 9979–9994.
- [REDACTED]
[REDACTED] *Chem. Rec.* **2020**, *20*, 989–1016.
- [REDACTED]
[REDACTED] *Eur. J. Org. Chem.* **2020**, 6429–6432.

Abkürzungsverzeichnis

A	Elektronenakzeptor
Å	Angström
abs.	absolut
Ac	Acetyl
AICN	4-Amino-5-cyanoimidazol
<i>app.</i>	<i>apparent</i>
aq.	wässrig
Äquiv.	Äquivalent
Ar	Aryl
Bu	Butyl
c	Konzentration
c	zyklisiert bzw. zyklisch
C	Catechol
CDCl ₃	Deuteriertes Chloroform
CeO ₂	Cer(IV)-oxid
^c Hex	Cyclohexan
COSY	<i>correlation spectroscopy</i>
CuPc	Kupfer-Phthalocyanin
D	Elektronendonator
d	Dublett
d.r.	<i>diastereomeric ratio</i>
DAHC	Dopamin Hydrochlorid
DAMN	Diaminomaleonitril
DAP ²⁺	2,7-Diazapyrenium-Dikation
DBU	1,8-Diazabicyclo[5.4.0]undec-7-en
DC	Dünnschichtchromatographie
DCC	Dicyclohexylcarbodiimid
DCM	Dichlormethan
DHBC	8,9-Dihydroxybenzochinoliniumchlorid
DHMIQ	6,7-Dihydroxy-N-methyltetrahydroisochinoliniumchlorid
DHMQ	6,7-Dihydroxy-N-methyltetrahydrochinoliniumchlorid
DHNS	Natrium-6,7-dihydroxynaphthalin-2-sulfonat
DISN	Diiminosuccinonitril
DMAP	4-(Dimethylamino)pyridin
DMF	<i>N,N</i> -Dimethylformamid
DMS	Dimethylsulfat
DMSO	Dimethylsulfoxid
DSIDA	<i>Disodiumiminodiacetate</i> bzw. Dinatriumiminodiacetat
DSSC	<i>dye-sensitized solar cell</i>
E	Energie
EDTA	Ethylendiamintetraessigsäure
EnT	Energietransfer
ESI	Elektrospray-Ionisierung
Et	Ethyl

<i>et al.</i>	und Mitarbeiter
GC	Gaschromatographie
ges.	gesättigt
h	Stunde(n)
H ₂ O	Wasser
HAT	H-Atom Transfer
Hg	Quecksilber
HILIC	<i>Hydrophilic Interaction Liquid Chromatography</i> bzw. Hydrophile Interaktionsflüssigkeitschromatographie
HMBC	<i>heteronuclear multiple bond correlation</i>
HOAc	Essigsäure
HPLC	<i>high performance liquid chromatography</i>
HRMS	<i>high resolution mass spectrometry</i>
HSQC	<i>heteronuclear single quantum coherence</i>
Hz	Hertz
hν	Licht
<i>i</i>	iso
IC	Innere Umwandlung bzw. <i>internal conversion</i>
ID	Innendurchmesser
IPA	Essigsäureisopropenylester
IR	Infrarotspektroskopie
ISC	Interkombinationsübergang bzw. <i>intersystem crossing</i>
<i>J</i>	Kopplungskonstante
Kat. bzw. kat.	Katalysator bzw. katalytisch
konz.	konzentriert
LED	Leuchtdiode
Lit.	Literatur
Lsg.	Lösung
m	Multipllett
M	Molarität, Stoffmengenkonzentration in mol/L sofern nicht anders angegeben
<i>m</i>	<i>meta</i>
<i>m/z</i>	Masse-zu-Ladungsverhältnis (Massenspektrometrie)
Me	Methyl
min	Minuten
MOF	<i>metal-organic framework</i>
mol%	Molprozent (1 mol% = 0.01 Äquiv.)
MS	Massenspektrometrie
MTBE	Methyl- <i>tert</i> -butylether
MW	Mikrowellen(-reaktor)
<i>n</i>	linear bzw. primär (gebundener Rest bzw. Substituent)
NBS	<i>N</i> -Bromsuccinimid
ⁿ Hex	<i>n</i> -Hexan
NHS	<i>N</i> -Hydroxysuccinimid
NMQ ⁺	<i>N</i> -Methylchinolinium-Ion
NMR	<i>nuclear magnetic resonance</i>
NP	Nanopartikel

Nu	Nukleophil
<i>o</i>	<i>ortho</i>
OA	Ölsäure bzw. <i>oleic acid</i>
<i>p</i>	<i>para</i>
PEG	Polyethylenglykol
PET	<i>photo-induced electron transfer</i>
Ph	Phenyl
ppm	<i>parts per million</i>
Pr	Propyl
präp.	präparativ
q	Quartett
quant.	quantitativ
R	Rest (Substituent)
<i>R_f</i>	<i>ratio of fronts</i>
RP	<i>Reverse Phase</i> bzw. Umkehrphase
RT	Raumtemperatur
s	Singulett
Smb.	Schmelzbereich
<i>t</i>	tertiär
t	Triplett
TBADT	(Tetrabutylammoniumdecawolframat)
TCSPC	<i>time-correlated single-photon counting</i>
TEM	Transmissionselektronenmikroskopie
TEMPO	2,2,6,6-Tetramethylpiperidin-1-oxid
TFA	Trifluoressigsäure
THF	Tetrahydrofuran
TMS	Trimethylsilyl
<i>t_R</i>	Retentionszeit
USB	Ultraschallbad
UV	Ultraviolette Strahlung (UV-C: $\lambda = 100\text{--}280\text{ nm}$, UV-B: $\lambda = 280\text{--}315\text{ nm}$, UV-A: $\lambda = 315\text{--}380\text{ nm}$)
uvm.	und viele mehr
VB	Vorbehandlung
vgl.	vergleiche
Vis	<i>visible</i> bzw. sichtbares Licht
WSCD	1-Ethyl-3-(3-dimethylaminopropyl)carbodiimid
z.B.	zum Beispiel
ZnPc	Zink-Phthalocyanin
α	Spezifischer Drehwinkel
δ	chemische Verschiebung
ϵ	Molarer, dekadischer Extinktionskoeffizient
λ	Wellenlänge
τ	Lebenszeit

Griechische Buchstaben (α , β , γ usw.) wurden in das deutsche Alphabet integriert. SI-Einheiten sowie physikalische Konstanten und gängige Abkürzungen sind nicht aufgeführt.

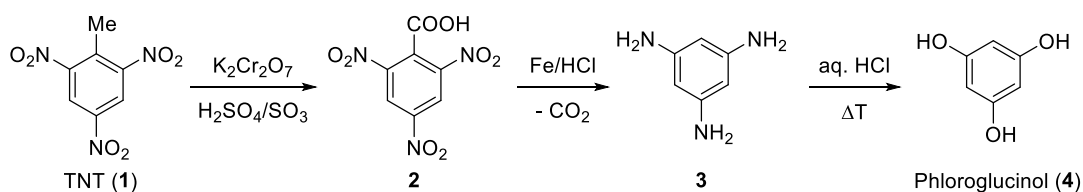
1. Allgemeine Einleitung

Diese Arbeit beschreibt unterschiedliche mechanistische Untersuchungen zu Cyanid, einem der wichtigsten C₁-Bausteine in der organischen Chemie sowie dessen Verwendung in der Synthese von organischen Thiocyanaten, gefolgt von der Entwicklung photochemischer Reaktionen, insbesondere im nahen Infrarot-Bereich. Dieses einleitende Kapitel soll einen Überblick über die grundlegenden Prinzipien und Konzepte der in dieser Arbeit behandelten Themengebiete liefern sowie eine Einordnung der beschriebenen Ergebnisse erlauben. Zusätzlich wird zu Beginn des jeweiligen Kapitels auf die spezifische Thematik in Bezug auf die entsprechende Literatur eingegangen.

1.1. Die Prinzipien der Grünen Chemie

Die Flut im Ahrtal im Juli 2021, der Einsturz eines Gletschers in den Dolomiten im Sommer 2022 und der kontinuierliche Anstieg des Meeresspiegels sind nur einige Beispiele, die eindrucksvoll die zunehmend drastischen Auswirkungen des Klimawandels auf die verschiedensten Bereiche der Gesellschaft zeigen und die Notwendigkeit für nachhaltiges Handeln deutlich machen.

Die ersten Überlegungen zum Thema Nachhaltigkeit begannen bereits gegen Ende des 20. Jahrhunderts. In diesem Jahrhundert wurden nicht nur einige der größten Fortschritte und Entdeckungen der Menschheit hervorgebracht (z.B. die Relativitätstheorie durch *Einstein*,² die Entschlüsselung der DNS durch *Watson* und *Crick*³ oder die Grundlagen der Polymerchemie durch *Staudinger*⁴), sondern in ebenso großem Ausmaß die fossilen Ressourcen des Planeten beansprucht. Dieser zunehmende Massenkonsum resultierte außerdem in einer Abfallproduktion in noch nie dagewesenen Dimensionen. So verlangte *Gro Harlem Brundtland*, die damalige Vorsitzende der Weltkommission für Umwelt und Entwicklung, bereits 1987 einen ganzheitlichen Wandlungsprozess von Ressourcennutzung, Technologieentwicklung und Investitionen zur Erfüllung menschlicher Wünsche und Bedürfnisse.⁵ Dies war der Anstoß für eine weltweite Debatte zum Thema Nachhaltigkeit, die vor allem für die chemische Industrie zunehmend an Bedeutung gewann, da zu dieser Zeit die beiläufige Produktion einer enormen Menge Abfall pro kg Produkt kein Einzelfall war. So musste beispielsweise ein Werk zur Herstellung von Phloroglucinol (**4**) geschlossen werden, da die Entsorgungskosten von ca. 40 kg Feststoffabfall (Cr₂(SO₄), NH₄Cl, FeCl₂ und KHSO₄) pro kg hergestelltem Produkt schnell dessen Verkaufspreis erreichten und die Synthese daher unwirtschaftlich wurde (Schema 1).⁶



Schema 1: Phloroglucinol-Synthese (**4**) ausgehend von TNT (**1**).

Dies war in den späten 1980ern der Anlass für *Prof. Roger Sheldon*, den sogenannten E-Faktor zu entwickeln;⁷ eine Kennzahl zur Bewertung der Umweltauswirkungen von Produktionsprozessen. Beim E-Faktor wird die Menge an produziertem Abfall mit der Menge an produziertem Produkt verglichen. Dabei werden neben der Ausbeute, den eingesetzten Katalysatoren, Additiven und

verwendeten Lösungsmitteln (ausgenommen Wasser) auch die benötigte Energie mit in die Berechnung einbezogen (1).⁷⁻¹⁰

$$\text{E-Faktor} = \frac{\text{kg Abfall}}{\text{kg Produkt}} \quad (1)$$

$$\text{AE} = \frac{\text{M Produkt}}{\text{M aller Reagenzien}} \quad (2)$$

Nahezu zeitgleich wurde das Konzept der Atomeffizienz entwickelt, welches die molare Masse des gewünschten Produkts auf die Summe der molaren Massen aller beteiligten und produzierten Substanzen im Rahmen der stöchiometrischen Gleichung bezieht (2).¹¹

Tabelle 1: Der E-Faktor in der chemischen Industrie.^{7, 12}

Industriesegmente	Produktionsmenge in Tonnen pro Jahr	E-Faktor
Pharmazeutika	10–10 ³	25–100
Feinchemikalien	10 ² –10 ⁴	5–50
Massenchemikalien	10 ⁴ –10 ⁶	<1–5
Ölraffination	10 ⁶ –10 ⁸	<0.1

Basierend auf den erhaltenen Erkenntnissen nach Berechnung des E-Faktors für verschiedene Segmente der chemischen Industrie (siehe Tabelle 1) entwickelten *Anastas* und *Warner* 1998 die heute bekannten 12 Prinzipien der Grünen Chemie,¹³ die die chemischen Prozesse und deren Produkte sowohl nachhaltiger gestalten als auch deren negativen Einfluss auf die menschliche Gesundheit und die Umwelt reduzieren und die chemische Industrie insgesamt zum Umdenken bewegen sollten.

1. **Prävention:** Abfallvermeidung ist sinnvoller als dessen Aufarbeitung oder Entsorgung.
2. **Atomeffizienz:** Maximal mögliche Einbindung aller eingesetzter Materialien/Atome/Moleküle in das finale Produkt.
3. **Unbedenklichkeit:** Einsatz und Synthese möglichst unbedenklicher Substanzen für Mensch und Umwelt.
4. **Sicherheit:** Maximale Effizienz der Produkte bei minimaler Toxizität.
5. **Lösungsmittel und Reagenzien:** Beschränkung auf unbedenkliche Lösungsmittel und Reagenzien oder bestenfalls komplette Vermeidung.
6. **Energie:** Mindestmaß an Energiebedarf für chemische Reaktionen (Raumtemperatur und Normaldruck) für minimalen Einfluss auf die Umwelt.
7. **Erneuerbare Rohstoffe:** Ausgangsmaterialien und Reagenzien nach Möglichkeit aus nachwachsenden Rohstoffen wie beispielsweise Holz.
8. **Derivatisierung:** Vermeidung unnötiger Zwischenschritte und Derivatisierungen durch Modifizierung der Reaktionsstrategien.
9. **Katalyse:** Bevorzugung katalytischer Reagenzien mit maximal möglicher Effizienz vor stöchiometrischen Reaktanden.
10. **Abbaubarkeit:** Gestaltung der Zielverbindungen in Bezug auf ihren biologischen Abbau in für die Natur unbedenkliche Substanzen nach dem Ende ihrer Nutzung.
11. **Analytische Methoden:** Echtzeitüberwachung von Prozessen, um die Freisetzung schädlicher Substanzen in die Natur zu analysieren bzw. frühzeitig zu verhindern.
12. **Verringerung des Gefahrenpotentials:** Minimale Gefahr für chemische Unfälle (Explosionen, Brände, unbeabsichtigte Freisetzung etc.) durch geeignete Wahl der benötigten Chemikalien.

Auf Basis dieser Prinzipien ist besonders das Interesse an der Erschließung und Verwertung erneuerbarer Ressourcen, vor allem in Bezug auf alternative Kohlenstoffquellen, stetig gewachsen, sodass das siebte Prinzip der Grünen Chemie mittlerweile einen der Hauptaspekte in diesem Forschungsbereich darstellt. Ein möglicher Ansatz in diesem Hinblick ist die Verwendung von Holz als nachwachsendem Rohstoff (*Xylochemie*), da dieses nicht nur als Quelle für atmosphärisch gebundenes CO₂ betrachtet, sondern zusätzlich auch als CO₂-neutral angesehen werden kann.¹⁴⁻¹⁵ Holz bietet außerdem einen enormen Grad an unterschiedlichen und für die organische Synthese überaus nützlichen Funktionalisierungen (z.B. Stereozentren oder sauerstoffhaltige funktionelle Gruppen wie Hydroxy- oder Carbonylgruppen). Im Gegensatz zu fossilen Ressourcen wie Gas, Kohle oder Öl, bei denen die Mehrheit der Funktionalitäten und Stereoinformationen während des Prozesses der Kerogenese verloren geht,¹⁶ stellen holzbasierte Substanzen einen wertvollen Beitrag als potenzielle, fortgeschrittene Synthesebausteine dar. Dies wurde beispielsweise in der Synthese einiger Naturstoffe wie Illicifolin B (5),¹⁴ Shancigusin C (6) und Bletistrin G (7),¹⁷ (-)-Thebain (8) oder (-)-Oxycodon (9),¹⁸⁻¹⁹ sowie bei der elektrochemischen Konstruktion von elektronenreichen, sauerstoffhaltigen Aromaten (Cinnamylether (10), Arylaldehyde (11) uvm.) aus Sägemehl²⁰ oder bei der Nutzung von Chitin bzw. Chitosan als natürliche Stickstoffquellen für den Aufbau verschiedenster stickstoffhaltiger Heterozyklen gezeigt.²¹ Auch die Nutzbarmachung der Schalen von Cashewnüssen in der Synthese potenzieller UV-Absorber wie z.B. Cardanol (12) oder die Nutzung von Chitin bzw. Chitosan als Stickstofflieferanten (13) wurde beschrieben (vgl. Abbildung 1).²² Für einen detaillierteren Überblick über dieses Forschungsgebiet sei an dieser Stelle auf die Literatur verwiesen.²³⁻³⁰

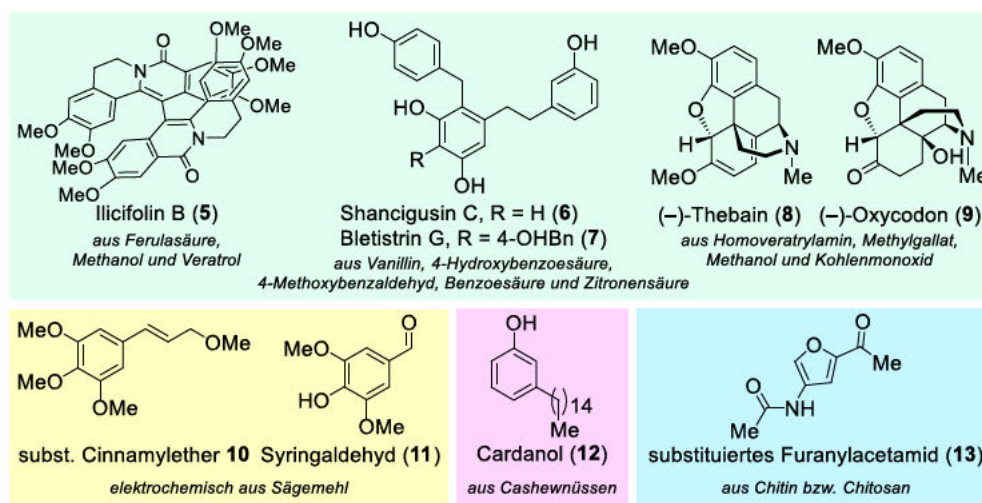
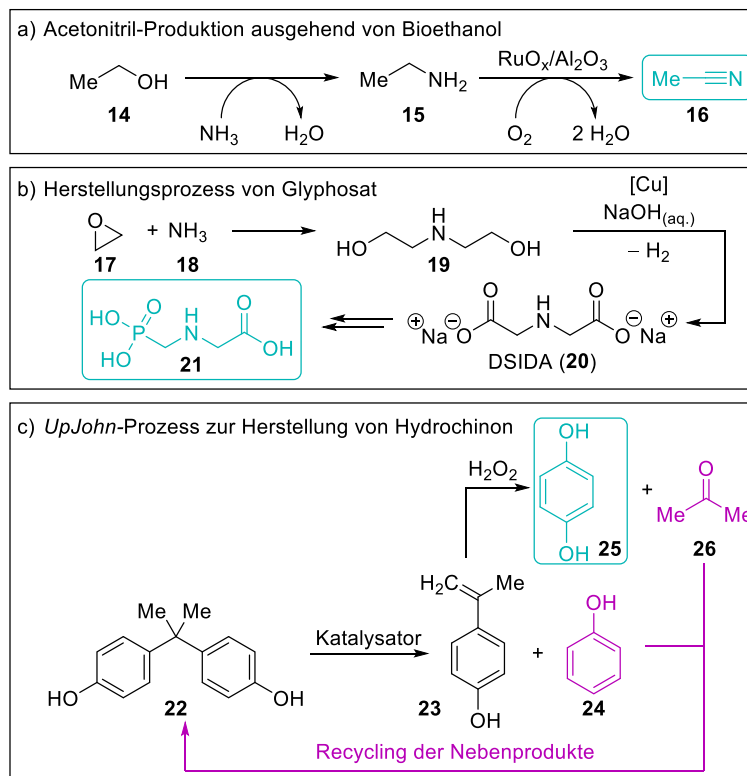


Abbildung 1: Übersicht ausgewählter xylochemisch adressierbarer Naturstoffe und Synthesebausteine.

Unter Berücksichtigung der beschriebenen Kennzahlen und Prinzipien konnten in den letzten 20 Jahren dementsprechend bereits einige großindustrielle Prozesse wie zum Beispiel die Herstellung von Acetonitril (16) aus Bioethanol (14),³¹ die Synthese des Herbizid-Wirkstoffs Glyphosat (21)³²⁻³³ sowie die Produktion von Hydrochinon (25)³² erfolgreich auf ressourcenschonende und damit nachhaltige Produktionsverfahren umgestellt werden (vgl. Schema 2).



Schema 2: a) Grüne und effiziente Produktion von Acetonitril (MeCN, **16**) mittels Sauerstoff und heterogenem Katalysator, ausgehend von **14** in Wasser.³¹ b) Neuer Herstellungsprozess von Glyphosat (**21**) über **20** als Intermediat.³²⁻³³ c) Neuer *UpJohn*-Prozess zur Synthese von Hydrochinon (**25**) inklusive Recycling der entstehenden Nebenprodukte.³²

Allerdings folgt der Chemiesektor auch heute noch immer einem hauptsächlich linearen Weg, bei dem die meist fossilen und endlichen Rohstoffe eine Produktionskette durchlaufen, die sich auf Reagenzien mit hohen Reaktivitäten stützt, die allerdings oft unbeabsichtigt persistent und/oder toxisch sind. Die jeweiligen Produkte finden sich nach dem Ende ihrer Lebensdauer bzw. Nutzung entweder auf der Mülldeponie, in der Verbrennungsanlage oder in der Umwelt wieder. Auf der Grundlage der Prinzipien der Grünen Chemie entwickelte *J. Zimmermann* in Zusammenarbeit mit *P. Anastas*, *H. Erythropel* und *W. Leitner* kürzlich ein Konzept, wie die Verschiebung der Wertschöpfungskette vom Rohstoff bis zum anwendbaren Produkt in Richtung eines zyklischen Prozesses in Zukunft aussehen könnte (siehe Abbildung 2).³⁴

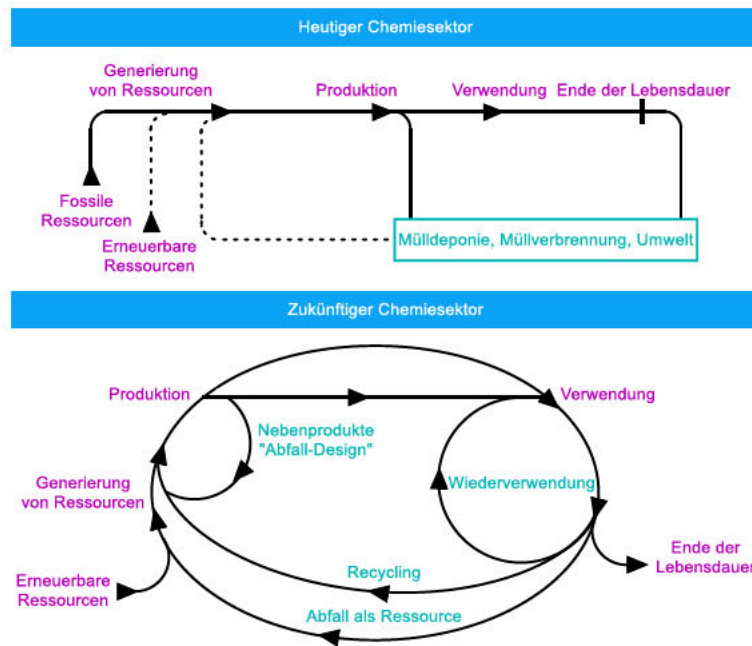


Abbildung 2: Charakteristische Merkmale der Chemiesektoren heute und in Zukunft.

Der Einsatz von Lösungsmitteln ist die bis dato bedeutendste Ursache für großtechnische Abfälle, sodass die Verringerung der benötigten Lösungsmittelmengen ohne Ausbeuteverlust sowie der gleichzeitige Ersatz von toxischen, leicht entzündlichen oder korrosiv wirkenden Stoffen durch nachhaltigere Substanzen eine der größten Herausforderungen der Grünen Chemie darstellt. Neben der Forschung an dem Einsatz von Wasser,³⁵⁻³⁷ ionischen Flüssigkeiten³⁸⁻⁴¹ oder superkritischen Fluiden⁴²⁻⁴⁵ als grünen Lösungsmittelalternativen sind die Entwicklung von zweiphasigen Reaktionssystemen für die Synthese von chemischen Produkten sowie die Anwendung mechanochemischer Bedingungen zur Vermeidung von Lösungsmittelabfällen weitere Ansätze. Beide Konzepte wurden im Zuge des in Kapitel 4 beschriebenen Projekts entwickelt und untersucht.

1.2. Photochemische Grundlagen

Die Etablierung nachhaltiger Reaktionen im Hinblick auf die dafür benötigte Energie wurde besonders von *Giacomo Luigi Ciamician* als Pionier der Photochemie⁴⁶ geprägt, sodass die Verwendung von Licht als Energiequelle für chemische Reaktionen seither eingehend untersucht wurde.⁴⁷⁻⁵² Durch Absorption von Licht werden einzigartige chemische Transformationen aus elektronisch angeregten Zuständen ermöglicht, die selbst mit enormer thermischer Energieaufwendung sonst nicht zugänglich sind. Im Gegensatz zu klassischen Umsetzungen laufen diese Prozesse im Optimalfall rückstandslos ab, sodass keine Abfallprodukte generiert werden. Für ein grundlegendes Verständnis der fundamentalen Verhaltensweisen von Molekülen in einem angeregten Zustand werden die physikalischen Grundlagen der Photochemie im Folgenden näher betrachtet.

1.2.1 Jablonski-Diagramm und Elektronische Anregungen

Das Jablonski-Diagramm beschreibt ein Gesamtbild möglicher physikalischer Prozesse, die auf die Absorption eines Photons und damit die Energieübertragung eines Lichtquants auf ein Molekül im Grundzustand und die darauf folgende Anregung in einen elektronisch angeregten Zustand folgen können (siehe Abbildung 3).⁵³

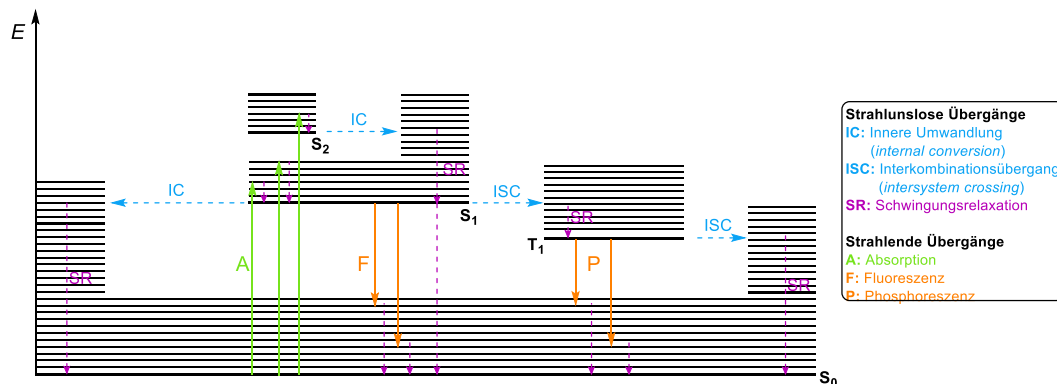


Abbildung 3: Vereinfachtes Jablonski-Diagramm mit Singulett-Grundzustand S_0 (plakativ) und elektronisch angeregten Zuständen S_1 , S_2 , T_1 . Strahlungslose Prozesse sind durch unterbrochene Pfeile gekennzeichnet, strahlende Prozesse wurden mit durchgezogenen Pfeilen kenntlich gemacht.

Dabei beschreibt die Ordinate die Energie der jeweiligen Zustände (S_0 , S_1 , S_2 , T_1 , T_2 usw.), während die Abszisse keine physikalische Bedeutung erhält. Der Schwingungsgrundzustand von S_0 kann vereinfacht als nicht angeregter Grundzustand angenommen werden. Von diesem Grundzustand ausgehend kann ein Molekül durch Absorption eines Photons (A) in einen elektronisch angeregten Zustand S_1 angehoben werden. Diese Anregung erfolgt um ein Vielfaches schneller (10^{-15} s) als die Bewegung der Atomkerne (10^{-11} – 10^{-12} s), sodass angenommen werden kann, dass sich der Abstand zum Kern während der Anregung nicht ändert. Somit können Strahlungsprozesse als senkrechte Übergänge aufgefasst werden, die in schwingungsangeregten Niveaus eines jeweils erreichten angeregten Zustands resultieren (Franck-Condon-Prinzip).⁵⁴⁻⁵⁶ Zusammengefasst führt die Absorption eines Lichtquants demnach zu einem schwingungsangeregten Zustand eines elektronisch angeregten Singulettzustands (S_1 , S_2 , usw.). Die Anregung in einen Triplettzustand (T_1 , T_2 , usw.) ist mit einer Spinumkehr verbunden und damit um ein Vielfaches unwahrscheinlicher.⁵⁷ Um in den Grundzustand S_0 zurückzukehren sind verschiedene Pfade möglich. Schwingungsrelaxation (SR) über Energieabgabe z.B. an das Lösungsmittel ist dabei ein sehr schnell ablaufender Prozess (10^{-12} – 10^{-11} s). Die Innere Umwandlung (engl. *internal conversion*, IC) beschreibt den strahlungslosen Übergang höherer angeregter Singulettzustände (S_2 , S_3 , usw.) in isoenergetische Schwingungszustände des jeweils tieferen Singulettzustands mit anschließender Schwingungsrelaxation. Diese Übergänge sind meist so schnell, dass die Lebensdauer, aber auch die Quantenausbeute der Emission solcher höherer Zustände, sehr gering ist, wodurch elektronische Relaxation meist aus dem energetisch niedrigsten angeregten Zustand der zugehörigen Multiplizität stattfindet (*Kasha-Regel*).⁵⁸⁻⁵⁹ Ein hierzu konkurrierender Ablauf ist der strahlungslose, spinverbotene, horizontale Übergang in einen schwingungsangeregten Zustand des ersten Triplettzustandes (T_1), der sogenannte Interkombinationsübergang (engl. *intersystem crossing*, ISC). Der geschwindigkeitsbestimmende Schritt ist dabei die verbotene Spinumkehr, sodass dieser Prozess in den meisten organischen Molekülen um ein Vielfaches unwahrscheinlicher ist als der analoge, spin-erlaubte Übergang von S_1 in den Grundzustand S_0 (Fluoreszenz, F). Das Spinverbot für Interkombinationsübergänge kann allerdings durch zunehmende Spin-Bahn-Kopplung gelockert und somit deren Wahrscheinlichkeit erhöht werden.^{57,60} Die nach Schwingungsrelaxation

in den Schwingungsgrundzustand von T_1 anschließende Relaxation unter Lichtemission in S_0 wird als Phosphoreszenz (P) bezeichnet. Da dieser Übergang ebenfalls eine Spinumkehr von T_1 nach S_0 beinhaltet, resultiert eine deutlich verlängerte Lebenszeit für T_1 (μs bis ms) im Vergleich zu S_1 (ns).^{51, 57, 61-62}

1.2.2 Photoinduzierter Elektronentransfer und Energieübertragung

Wird die Anregungsenergie eines Moleküls auf ein anderes übertragen, so spricht man von bimolekularen Desaktivierungsprozessen. Diese spielen neben der bereits in Kapitel 1.2.1 beschriebenen monomolekularen Desaktivierung eine wichtige Rolle und können grundsätzlich entweder über Elektronenübertragung oder über Energieübertragung ablaufen.

Elektronenübertragungsreaktionen werden auch als photoinduzierte Elektronentransfer-Reaktionen (engl. *photoinduced electron transfer*-Reaktionen, PET-Reaktionen) bezeichnet (siehe Abbildung 4). Es sind grundsätzlich immer ein Elektronenakzeptor (A) sowie ein Elektronendonator (D) beteiligt, von denen eine Spezies durch Absorption eines Photons angeregt wird. Das so erhaltene angeregte Elektron kann im Anschluss erleichtert abgegeben werden und die zurückbleibende Leerstelle kann erneut mit einem Elektron besetzt werden. Diese Ein-Elektronen-Übertragungen (engl. *single electron transfers*) sind auf diese Weise thermodynamisch begünstigt.⁶³⁻⁶⁴ Unabhängig von der Anregung wird das gleiche Radikationenpaar erhalten. Durch die Vorgabe der Erhaltung des Gesamtspins während des Vorgangs resultiert ein PET aus einem Singulett-Zustand auch in einem Singulett-Radikationenpaar bzw. ein PET aus einem Triplett-Zustand in einem Triplett-Radikationenpaar.^{62, 65}

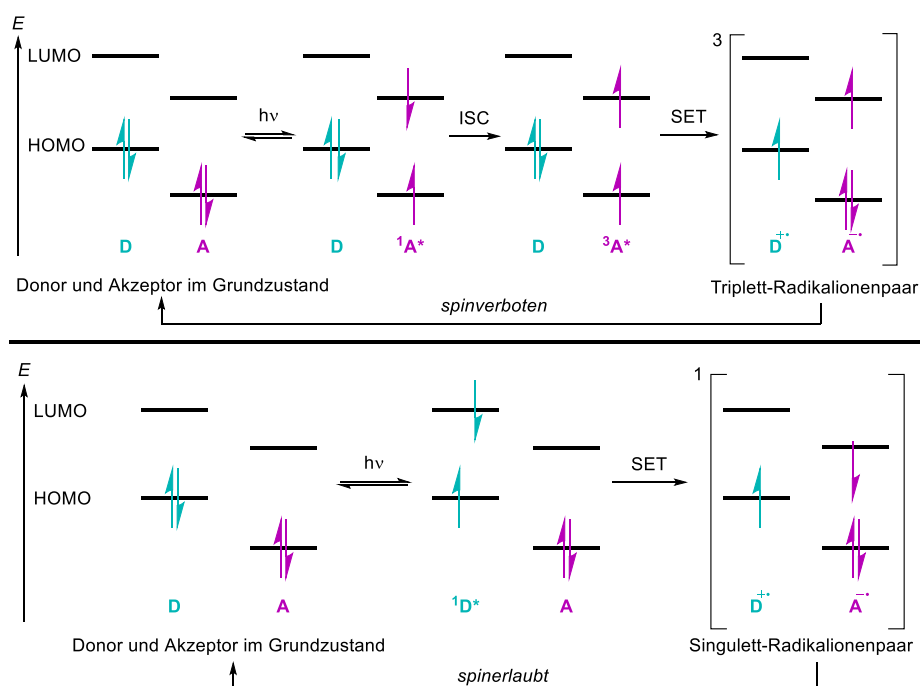


Abbildung 4: Schematische Darstellung grundlegender PET-Prozesse.

Da sich die Projekte in dieser Arbeit allerdings hauptsächlich auf Energieübertragungsreaktionen bzw. Sensibilisierungsreaktionen konzentrieren wird für eine ausführlichere Betrachtung der PET-Reaktionen an dieser Stelle auf die Literatur verwiesen.^{63, 66-68}

Energieübertragungsreaktionen können über zwei unterschiedliche Pfade verlaufen — den Dexter- oder Förster-Mechanismus. Der Dexter-Mechanismus (Abbildung 5, linke Seite) bedingt eine räumliche Nähe von Donor und Akzeptor, die kleiner ist als ca. 1 nm, da ein gleichzeitiger, doppelter Elektronenaustausch erfolgt.⁵⁷ Dementsprechend können auch Zustände verschiedener

Multiplizitäten miteinander interagieren, wohingegen beim Förster-Energietransfer (Abbildung 5, rechte Seite) auf Grund von Dipol-Dipol-Wechselwirkungen ausschließlich Übertragung zwischen gleichen Multiplizitäten stattfindet. Der Abstand der beteiligten Moleküle kann dabei jedoch bis zu 10 nm betragen.^{65, 69-70} Beide Mechanismen beruhen auf einer strahlungslosen Übertragung von Energie von einem angeregten Donormolekül auf ein Akzeptormolekül im Grundzustand.⁷¹

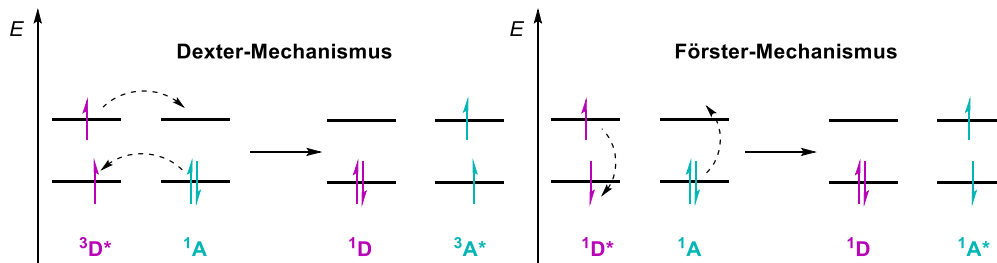


Abbildung 5: Schematische Darstellung von Dexter- und Förster-Mechanismus.

1.2.3 (Nah-)Infrarotes Licht in der organischen Photochemie

Während die maximale Lichtstärke der Sonne in einem vergleichsweise schmalen Wellenlängenbereich um ca. $\lambda = 500$ nm liegt, befindet sich das Maximum des von der Sonne emittierten Photonenflusses im Bereich von $\lambda = 880$ nm und macht mit ca. 50% der solaren Energieverteilung den insgesamt größten Anteil des Sonnenspektrums aus.⁷²⁻⁷³

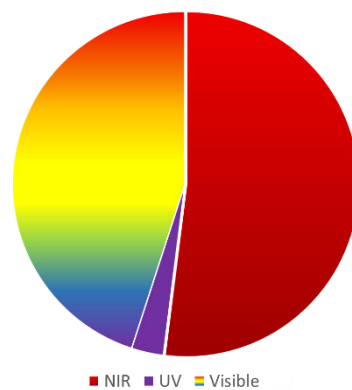


Abbildung 6: Energieverteilung im Sonnenspektrum.

Die Nutzung dieser enormen Menge an niederenergetischer Strahlung ist in den letzten Jahren besonders im Kontext von Energieknappheit, Umweltverschmutzung und dem dadurch steigenden Interesse an nachhaltiger Energiegewinnung verstärkt in den Fokus der chemischen Forschung gerückt.⁷⁴⁻⁷⁶ Die Natur nutzt bereits seit jeher die Gesamtheit des Sonnenlichtes für die Energiegewinnung im Rahmen der Photosynthese, daher ist die Umwandlung von Sonnenenergie in chemische Energie nach dem Beispiel der Natur eine der grundlegenden Ideen im Bereich der Photochemie. Während die Nutzung von UV-Strahlung sowie der Strahlung im sichtbaren Bereich in den letzten Jahren in vielfältigen Forschungsgebieten bereits eingehend untersucht wurde,⁷⁷⁻⁷⁸ steht die Forschung bezüglich der Applikation von NIR-Strahlung auf Grund ihrer niedrigen Photonenenergie noch relativ am Anfang. Bisher wurden unterschiedliche Herangehensweisen zur effizienten Nutzung dieser Energie für chemische Transformationen entwickelt (vgl. Abbildung 7), von denen die gängigsten Herangehensweisen im Folgenden beispielhaft betrachtet werden.

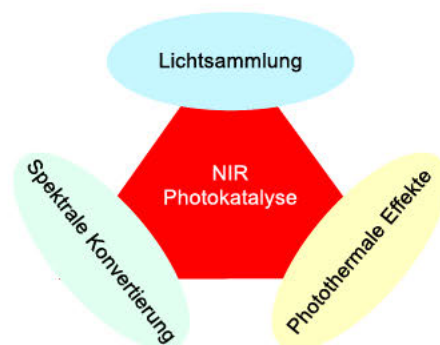


Abbildung 7: Verschiedene Ansatzpunkte von NIR-Photokatalyse.

Photonenumwandlung mittels Aufwärtskonvertierung

Das Prinzip der Aufwärtskonvertierung (engl. *upconversion*) ist eine vielversprechende Strategie um langwelliges, niederenergetisches NIR-Licht mittels sequenzieller Absorption von einem oder mehreren Photonen durch Kombination entsprechender Materialien und Halbleiter in kurzwelligere Strahlung umzuwandeln. Diese kann dann im Anschluss geeignete Photokatalysatoren anregen und die eigentliche chemische Reaktion initiieren. Typischerweise werden dazu Verbindungen aus Elementen des *d*- oder *f*-Blocks mit Seltenerd-Ionen oder Kohlenstoffquantenpunkten (engl. *carbon quantum dots*) dotiert.⁷⁹⁻⁸⁴

Außerdem ist die sogenannte Triplet-Fusion (engl. *triplet fusion*) mittels Sensibilisator (engl. *sensitizer*) und Löschmittel (engl. *annihilator*) eine weitere Möglichkeit, Aufwärtskonvertierung zu erreichen (vgl. Abbildung 8).⁸⁰

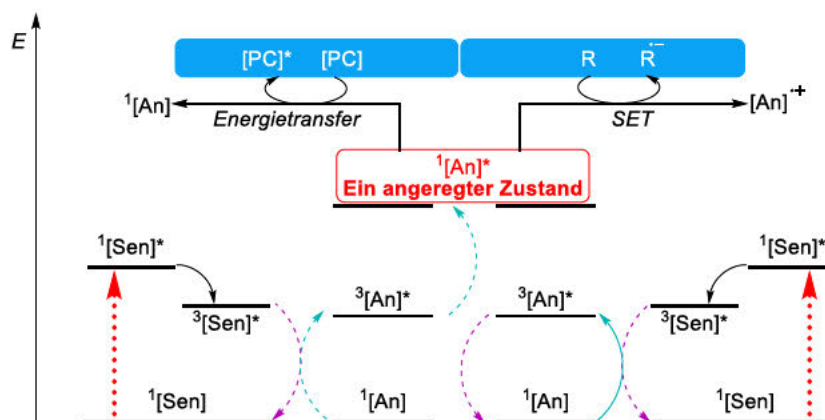
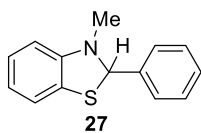


Abbildung 8: Schematische Darstellung der Triplet-Fusion.⁸⁵

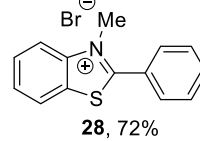
Letzteres wurde von der Gruppe um Rovis anhand zweier Aufwärtskonvertierungs-Systeme für eine Oxidation, eine Hydrodehalogenierung, eine Cycloaddition und zwei radikalische Reaktionen gezeigt (siehe Schema 3).⁸⁵

Aufwärtskonvertierung von NIR zu Orange

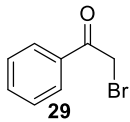
Oxidation



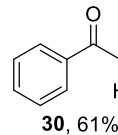
Bengalrosa (5 mol%), FDPP (3 mol%),
PdPc (0.15 mol%), Bromacetonitril,
MeCN/DCE, NIR Diode, 24 h, RT



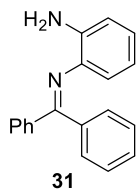
Hydrodehalogenation



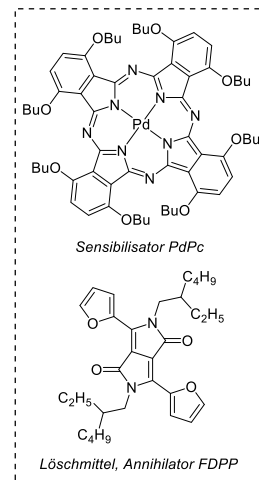
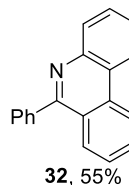
Eosin Y (5 mol%), DIPEA (2 Äquiv.),
FDPP (3 mol%), PdPc (0.15 mol%), Diludin,
DMF/MeCN/PhCF₃, NIR Diode, 12 h, RT



Radikalische Zyklisierung

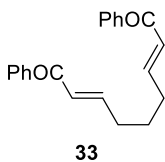


Eosin Y (3 mol%), ^tBuONO,
FDPP (3 mol%), PdPc (0.1 mol%),
DMSO/PhCF₃, NIR Diode, 8 h, RT

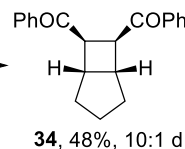


Aufwärtskonvertierung von NIR zu Blau

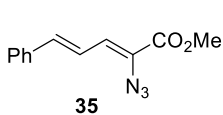
[2+2] Zyklisierung



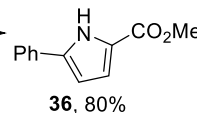
Ru(bpy)₃(PF₆)₂ (5 mol%), DIPEA (2 Äquiv.),
LiBF₄ (2 Äquiv.), PtTPTNP (0.12 mol%),
TTBP (10 mol%), MeCN/PhCF₃,
NIR Diode, 10 h, RT



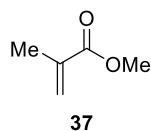
Vinyl-Azid Sensibilisierung



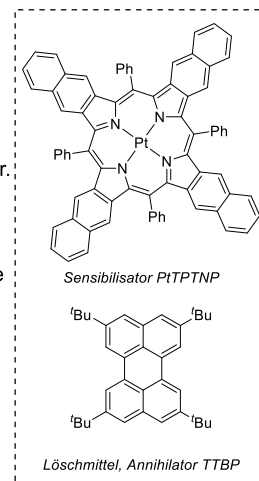
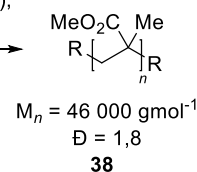
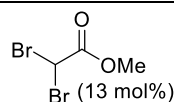
PtTPTNP (0.12 mol%), TTBP (10 mol%),
MeCN/PhCF₃, NIR Diode, 8 h, RT



Radikalische Polymerisation



PtTPTNP (0.003 mol%), TTBP (0.18 mol%),
NIR Diode, 2 h, RT



Schema 3: Aufwärtskonvertierung von NIR zu Orange oder Blau an verschiedenen Beispielen nach *Rovis*.⁸⁵

Bandstrukturmodifikationen für verbesserte Lichtaufnahme

Halbleitermaterialien mit schmaler Bandlücke wie beispielsweise WS₂-Nanoschichten (Bandlücke von 1.35 eV) mit graphitähnlicher Struktur,⁸⁶⁻⁸⁷ Ag₂O-Nanopartikel (Bandlücke ca. 1.2 eV),^{79, 88} Ag₂S⁸⁹ oder Cu₂(OH)PO₄⁹⁰⁻⁹¹ zeigen sich als vielversprechende Kandidaten für den Einsatz als NIR-Photokatalysatoren, da sie die geringe Lichtenergie von NIR-Strahlung im Vergleich zu klassischen Halbleitern mit breiter Bandlücke besser aufnehmen können. Dabei ist die Optimierung sowohl des Designs als auch der Herstellung solcher NIR-katalytisch aktiver Verbindungen von wachsendem Interesse. Für eine detailliertere Betrachtung dieser speziellen Thematik sei in diesem Zuge auf die Literatur verwiesen.^{75-76, 79}

Photothermale Effekte

Photothermische Katalyse kombiniert sowohl die photochemischen als auch die thermochemischen Beiträge des Sonnenlichts und entwickelte sich im Laufe der letzten Jahre zu einem schnell wachsenden neuen Forschungsgebiet.⁹²⁻⁹⁵ Neben einer effizienteren Lichtaufnahme, besonders von niederenergetischen Photonen, erlauben die erhöhten Temperaturen an den katalytisch aktiven Zentren exzellente Produktionsraten unter milden Reaktionsbedingungen, indem beispielsweise die Mobilität der photoinduzierten Ladungsträger erleichtert und die Aktivierungsenergie der Photokatalyse-Reaktion verringert wird.⁹⁶⁻⁹⁷

Wird ein Nanopartikel von Sonnenlicht bestrahlt, so wird ein Teil der einfallenden Photonen durch das Partikel gestreut, einige passieren den Nanopartikel unbehindert (Durchlicht) und die restlichen verbliebenen Photonen werden absorbiert und erzeugen somit Wärme und Lumineszenz (siehe Abbildung 9). Alle derzeit einsetzbaren photothermalen Materialien sind primär anorganische Verbindungen wie beispielsweise edelmetall-, übergangsmetall- oder kohlenstoffbasierte Nanopartikel.^{75, 98}

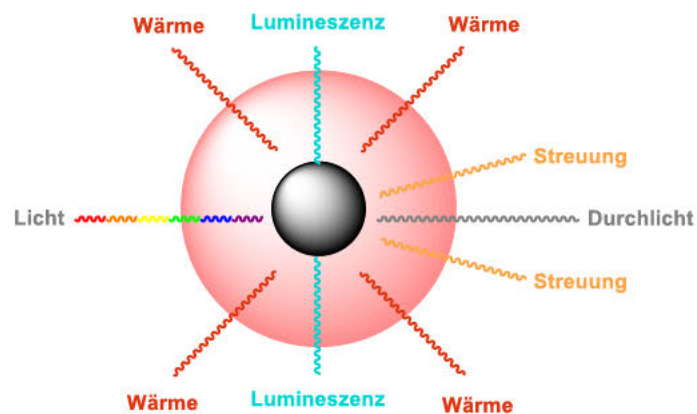


Abbildung 9: Schematische Darstellung eines photothermalen Aktivierungsprozesses innerhalb eines Nanopartikels.

Edelmetalle wie Gold, Silber, Kupfer oder Platin zeigen effektive Absorption im UV-Vis Bereich und auffällige Oberflächenplasmonenresonanz-Eigenschaften auf Grund der Resonanzschwingung ihrer freien Elektronen unter entsprechender Lichteinstrahlung.⁹⁹ Dementsprechend ist ihr lokales magnetisches Feld und die Wärmeentwicklung deutlich begünstigt. Oberflächenplasmonen-Resonanz bedeutet dabei, dass die freien Elektronen im Metallnanopartikel kollektiv mit dem einfallenden Licht oszillieren, sofern dessen Frequenz der natürlichen Oszillationsfrequenz der freien Elektronen entspricht. Die resultierenden Absorptionseigenschaften werden von Spezies, Größe und Form der jeweiligen Nanopartikel beeinflusst. Daher ist das Design und die Synthese solcher Verbindungen in Kombination mit Halbleitern ein effektiver Lösungsansatz zur Verbesserung der photokatalytischen Aktivität. Für detaillierte Informationen zu Mechanismen und Beispielen von Oberflächenplasmonenresonanz in photothermalen Anwendungen wird an dieser Stelle auf die Literatur verwiesen.¹⁰⁰⁻¹⁰³ Kohlenstoffbasierte Materialien sind ebenfalls vielversprechende Kandidaten für photothermale Aktivität auf Grund ihrer breitbandigen optischen Absorption und hervorragender photothermalen Umwandlungseffizienz. Es können wahlweise Kohlenstoffnanoröhren, amorphe kohlenstoff-, graphin- oder graphenbasierte Nanomaterialien eingesetzt werden. Neben ihren einzigartigen optischen, thermischen und mechanischen Eigenschaften sind diese Verbindungen zusätzlich kostengünstiger und einfacher erhältlich als vergleichbare Edelmetall-Nanopartikel.¹⁰⁴⁻¹⁰⁶ Entsprechende Übergangsmetall-Nanomaterialien, wie z.B. $\text{Fe}_3\text{O}_4/\text{TiO}_2\text{-NP}$,¹⁰⁷ zeigen eine gesteigerte Breitbandabsorption im NIR-

Bereich, sodass dieses zusammen mit vielen weiteren ähnlichen Komposit-Materialien ebenfalls vielversprechende Photokatalysatoren im Anwendungsgebiet der Solarenergieumwandlung darstellt.¹⁰⁸⁻¹⁰⁹

Chromophore Systeme

Eine deutlich erhöhte Durchdringtiefe von roter bzw. infraroter Strahlung sowie vernachlässigbare Nebenreaktionen, geringere Gesundheitsrisiken und der enorme Anteil am Sonnenlicht bieten vielversprechende Gründe für die intensive Forschung auf diesem Gebiet.^{72, 85, 110-112} Allerdings führt die den genannten Eigenschaften zugrunde liegende geringe Photonenenergie sowie zusätzlich auftretende, ungewollte photothermale Effekte derzeit noch zu einer erschwerten direkten katalytischen Nutzung von (nah)infrarotem Licht als Energiequelle in homogenen Systemen.^{75, 79}

Die in den vorherigen Abschnitten beschriebenen Methoden für die Nutzung von NIR-Strahlung beschreiben in der Regel indirekte Wege, um photogenerierte Ladungsträger zu erhalten, die im Anschluss auf unterschiedlichen Pfaden weiter reagieren können. Auf der Suche nach einem Weg zu einer direkten Nutzung der photochemischen Anregung bieten verschiedenste Derivate NIR-aktiver chromophorer Systeme, basierend auf Strukturmotiven aus der Natur, einen vielversprechenden Ansatz (siehe Verbindungen 39–44, Abbildung 10).¹¹³⁻¹¹⁹

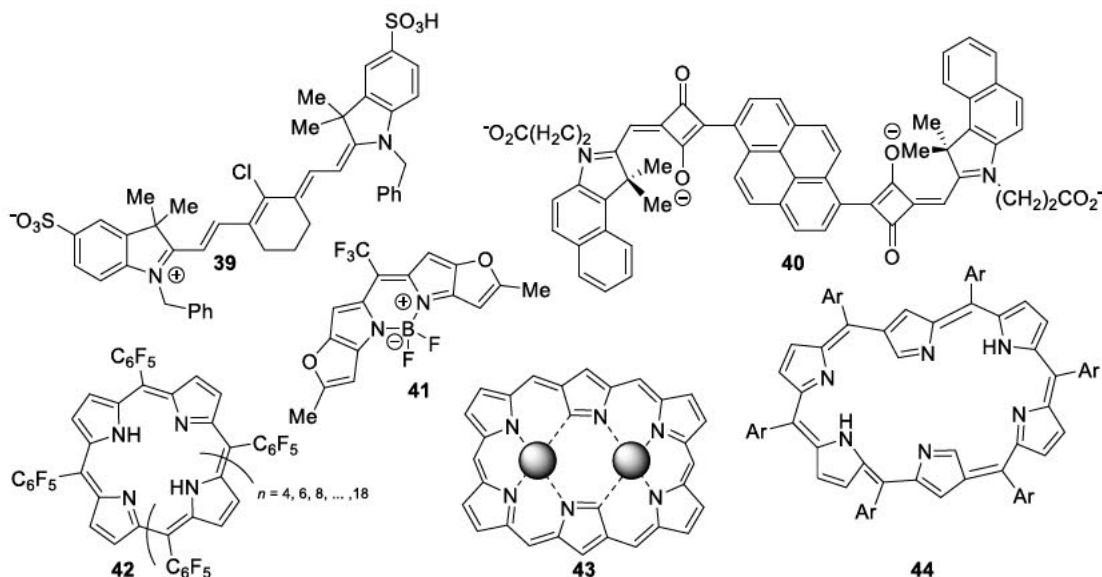


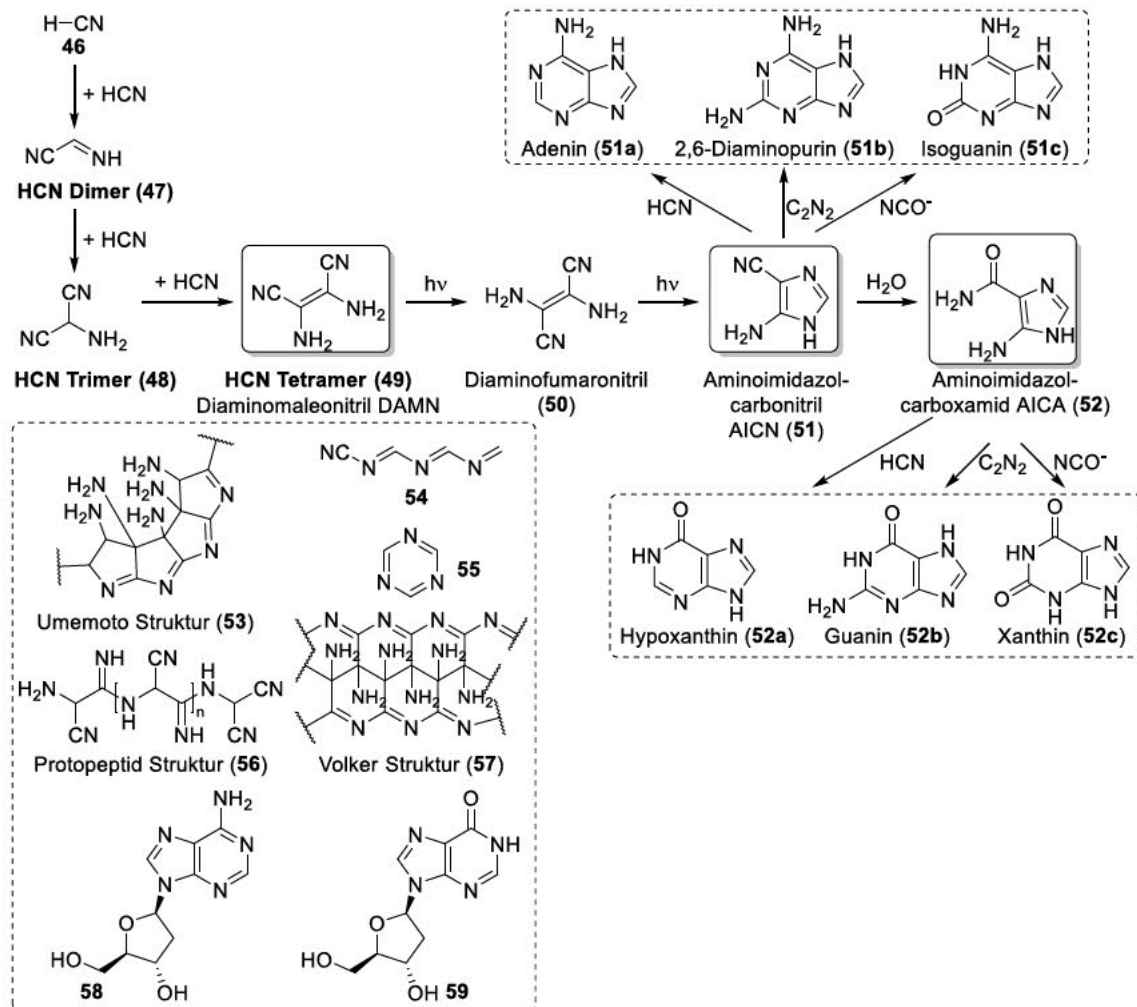
Abbildung 10: Beispiele für NIR-aktive organische Farbstoffe basierend auf natürlichen Strukturmotiven.

Vor allem die Kombination dieser Strukturen mit der zuvor vorgestellter Halbleitertechnik konnte an diversen Beispielen bereits erfolgreich gezeigt werden.¹²⁰⁻¹²³ Auch der direkte Einsatz chromophorer Systeme als Photosensibilisatoren, beispielsweise für die Generierung von Singulett-Sauerstoff ($^1\text{O}_2$) im Kontext medizinischer Anwendungen (z.B. photodynamische Therapie)¹²⁴⁻¹²⁹ oder für die milde photochemische Deblockierung von Schutzgruppen, wurde beschrieben.¹³⁰⁻¹³¹ Für die große Mehrzahl an bestehenden Systemen besteht derzeit allerdings noch ein enorm hoher Synthesaufwand zur Generierung ausreichend effizienter und löslicher NIR-aktiver Verbindungen in Bezug auf deren Nutzung in entsprechenden chemischen Reaktionen und die bei solchen Transformationen ablaufenden Mechanismen sind größtenteils noch unbekannt.¹³²⁻¹³⁴ Es ist und bleibt daher eine große Herausforderung für die Forschung sowohl die bereits bestehenden halbleiterbasierten heterogenen Systeme genauer zu verstehen als auch mögliche homogene Methoden zu entwickeln. Ein Anfang hierfür ist die Weiterentwicklung der direkten Nutzung von NIR-Strahlung mittels unterschiedlich funktionalisierter,

übergangsmetallbasierter Nanopartikel auf Grundlage der Arbeiten von Herrn Dr. Alexander Nauth,¹²³ die in Kapitel 5 näher beschrieben wird. Die Übertragung auf ein homogenes Reaktionssystem nach dem Beispiel der Natur wird durch die Anwendung von Zink-Phthalocyanin (ZnPc, 45) als Photosensibilisator in der NIR-katalysierten Synthese von α -Aminonitrilen in Kapitel 6 präsentiert.

1.3. Cyanid als C₁-Baustein in der organischen Synthese

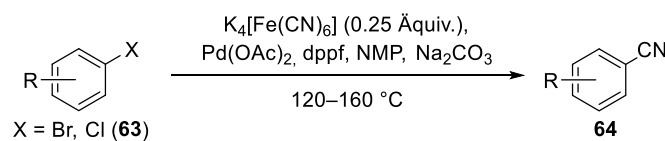
In der großtechnischen Industrie spielen Blausäure (HCN, 46) und Cyanid als einfachste C₁-Bausteine für organische Strukturen eine grundlegende Rolle.¹³⁵ Neben der Synthese von Aminosäuren oder EDTA ist Cyanid auch in der Goldgewinnung, der Galvanik und der Metallhärtung unverzichtbar.¹³⁶⁻¹³⁸ Die großtechnische Herstellung erfolgt entweder aus Sauerstoff, Methan und Ammoniak über das *Andrussow*-Verfahren,¹³⁹⁻¹⁴⁰ oder über das *Degussa*-Verfahren aus Ammoniak und Methan an Platinkatalysatoren.¹⁴¹ Unabhängig von dem enormen industriellen Interesse gilt HCN ebenfalls als grundlegender Ausgangsstoff im Kontext der präbiotischen Chemie und der Hypothese vom Ursprung des Lebens, besonders in Bezug auf die Bildung von Nucleobasen, Nucleosiden und Peptidvorläufern (vgl. Schema 4).¹⁴²⁻¹⁵⁰



Schema 4: Beispiele für Strukturen HCN-abgeleiteter Verbindungen.

Die Alkalisalze der Blausäure sind in der klassischen organischen Synthese auf Grund ihrer schlechten Löslichkeit in organischen Lösungsmitteln nur bedingt einsetzbar. Gängige Alternativen wie Trimethylsilylcyanid (TMSCN, 60) lösen zwar das Problem der Löslichkeit, sie sind allerdings,

dank ihrer direkten Hautresorption, meist um ein Vielfaches giftiger als die ohnehin bereits hochtoxischen Cyanidsalze und zusätzlich erheblich teurer.¹⁵¹ Eine Anwendung dieser klassischen Materialien widerspricht daher dem vierten Prinzip der Grünen Chemie, weshalb in den letzten Jahren vermehrt nach alternativen ungiftigen Cyanidquellen gesucht wurde. Dabei gerieten rotes und gelbes Blutlaugensalz ($K_3[Fe(CN)_6]$, **61** und $K_4[Fe(CN)_6]$, **62**) schon früh in den Fokus der Forschung, da diese eine so starke Bindung zwischen dem Eisenkation und seinen Cyanid-Liganden besitzen, dass eine Substitutionsreaktion unter physiologischen Bedingungen kaum möglich ist.¹⁵²⁻¹⁵³ Allerdings wurden unter entsprechenden Reaktionsbedingungen sowohl Thermolyse und Photolyse als auch die säurekatalysierte und mechanochemische Freisetzung von HCN beschrieben.¹⁵⁴⁻¹⁵⁷ Diese Reaktivitäten erlauben den Einsatz der Substanzen als alternative Cyanidquellen in der organischen Synthese, was beispielhaft von der Gruppe um *Beller* zur Palladium-katalysierten Synthese von Arylnitrilen ausgehend von Arylhaliden eingesetzt wurde (vgl. Schema 5).¹⁵⁸⁻¹⁵⁹



Schema 5: *Beller*-Synthese von Arylnitrilen mit Kaliumhexacyanoferrat (II).

Weitere Forschung auf diesem Themengebiet resultierte in einer Vielzahl zusätzlicher ungiftiger Cyanidquellen (**65**, siehe Abbildung 11), wie beispielsweise der Verwendung von Cyanochalkogeniden für die asymmetrische Cyanierung von 1,3-Dicarbonylverbindungen und Amiden¹⁶⁰⁻¹⁶¹ und dem Einsatz von Cyanamid-Derivaten als elektrophile Cyanierungsreagenzien für die Synthese aromatischer Nitrile.¹⁶² Die wichtigste Verbindung dieser Stoffklasse ist dabei das *N*-Cyano-*N*-phenyl-*p*-toluolsulfonsäureamid (NCTS), welches ausgehend von *N*-Phenylharnstoff und *p*-Toluolsulfonsäurechlorid einfach zugänglich ist.¹⁶³⁻¹⁶⁴ Neben der gut bekannten Funktion als Radikalstarter kann auch Azoisobuttersäurenitril (AIBN) als Radikalquelle für Cyanierungsreaktionen in Gegenwart von Kupfer(II)-acetat eingesetzt werden.¹⁶⁵ Für eine Übersicht über die Vielzahl an weiteren Beispielen ungiftiger Cyanidquellen wie beispielsweise Formamid, Nitromethan, Acetonitril, Thiocyanate oder CN-enhaltende Iod(III)-Spezies uvm. sei an dieser Stelle auf die Literatur verwiesen.¹⁶⁶⁻¹⁶⁷

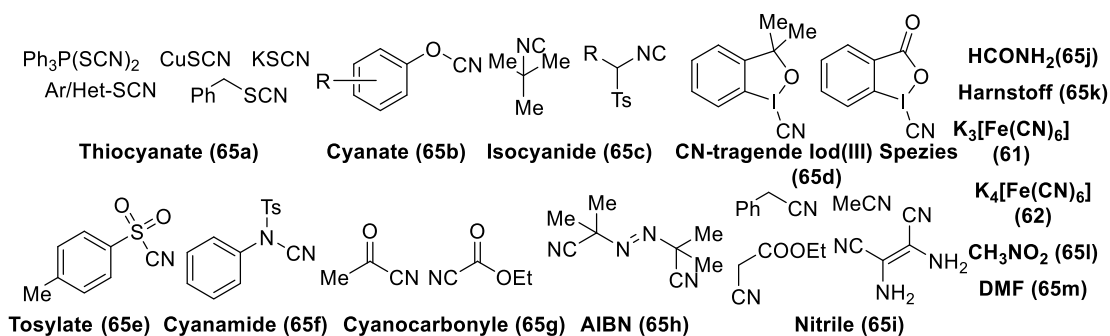


Abbildung 11: Ausgewählte Beispiele alternativer Cyanidquellen.

Die Mehrzahl dieser Reaktionen beschränkt sich jedoch auf die Cyanierung aromatischer Verbindungen bei hohen Temperaturen, sodass diese alternativen Methoden bis dato noch nicht vollständig den Richtlinien der Grünen Chemie gerecht werden. Daher bleibt sowohl für die Reaktionsführung selbst als auch für das anwendbare Substratspektrum noch viel Raum für Optimierungen. In diesem Zuge wird der mechanistische Ablauf der programmierten Bildung von

Blausäure-Oligomeren, im Speziellen ihres Tetramers, unter Organoschwefelkatalyse in Kapitel 3 detailliert betrachtet. Außerdem wird in diesem Kontext auch die Bildung organischer Thiocyanate als Vorläufer verschiedenster schwefelhaltiger Heterozyklen in Kapitel 4 dieser Arbeit näher erläutert.

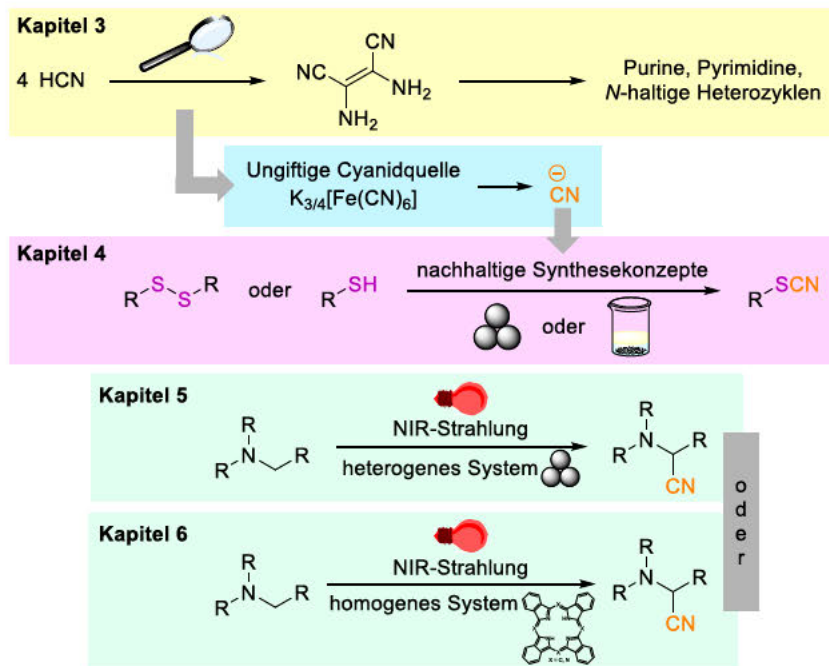
Die im Rahmen dieser Promotion bearbeiteten Projekte beschäftigen sich schwerpunktmäßig mit der Entwicklung verschiedener, neuer Synthesemethoden unter Berücksichtigung der Prinzipien der Grünen Chemie. In der vorliegenden Ausarbeitung werden die erhaltenen Ergebnisse zunächst projektspezifisch mit einem kurzen thematischen Überblick sowie zugrunde liegenden Publikationen und Annahmen eingeleitet. Darauf aufbauend folgt die Präsentation der Forschungsergebnisse mit anschließender ausführlicher Diskussion.

2. Allgemeine Zielsetzung

Die Verwendung von Cyanid in der organischen Synthese ist allgegenwärtig. Das enorme Interesse an diesem wichtigen C₁-Grundbaustein lässt sich auf Grund von zahlreichen HCN-Oligomerisierungsreaktionen und diversen darauf folgenden Umsetzungsmöglichkeiten, beispielsweise zu α -Aminosäuren, Amiden, Purinen, Pyrimidinen uvm., bis zu den Anfängen des Lebens auf der Erde zurückverfolgen.¹⁶⁸⁻¹⁷⁰ Bis heute wurden zahlreiche Entdeckungen in Kontext zu diesem (präbiotischen) Forschungsgebiet berichtet,¹⁷¹⁻¹⁷³ während außerdem der Einsatz von Cyanid als Nukleophil sowohl in thermischen, photochemischen als auch in diversen Umpolungs-Reaktionen eingehend untersucht wurde.^{123, 166, 174-179} Dennoch ist HCN bzw. CN⁻ ein hochtoxisches Reagenz, dessen Nutzung im Kontext eines stetig wachsenden Interesses an nachhaltigeren und sichereren Methoden in der präparativen Chemie immer mehr in Frage gestellt wird. Demnach ist die Entwicklung und Nutzbarmachung alternativer, nicht-toxischer Cyanidquellen von enormem Interesse, um mit diesem Grundbaustein vielfältige und synthetisch nützliche Stoffklassen wie α -Aminonitrile oder organische Thiocyanate unter nachhaltigen Reaktionsbedingungen zu generieren.^{167, 180-182}

Ein Ziel dieser Arbeit war es daher, zunächst ein grundlegendes Verständnis für den Ablauf der Oligomerisierung von HCN unter Katalyse mit organischen Schwefelverbindungen zu entwickeln. Dabei sollte vor allem die Bildung des HCN-Tetramers Diaminomaleonitril (DAMN, **49**) als bekanntem Startpunkt für die Entstehung unterschiedlicher Nukleobasen detailliert betrachtet werden. Um den Nachhaltigkeitsaspekt dieser Arbeit in Bezug auf die Prinzipien der Grünen Chemie zu berücksichtigen, sollten außerdem verschiedene Synthesekonzepte entwickelt werden, die die Nutzbarmachung von Hexacyanoferraten als ungiftige, kommerziell erhältliche und kostengünstige Cyanidquellen ermöglichen, um die Herstellung unterschiedlicher (schwefelhaltiger) Stoffklassen nachhaltiger gestalten zu können.

Neben den klassischen thermischen Reaktionsbedingungen für organische Umsetzungen sind im Kontext der Nachhaltigkeit in den letzten Jahrzehnten außerdem vermehrt photochemische Synthesekonzepte verfolgt worden,^{46, 51, 62} um mit deutlich milderen Reaktionsbedingungen vergleichbare oder neuartige Transformationen und Reaktivitäten zu induzieren. Allerdings wird dabei der Bereich der niederenergetischen nahen Infrarotstrahlung bislang nur wenig berücksichtigt, obwohl dies die mildeste Form von Energieeintrag in ein chemisches System darstellt und von der Natur ununterbrochen genutzt wird. Demnach war es ein weiteres Ziel dieser Dissertation, unter Verwendung von Cyanid als Nukleophil sowohl heterogene als auch homogene photochemische Reaktionen zu konzipieren, die die direkte Nutzung von NIR-Strahlung in chemischen Umsetzungen demonstrieren, ohne im Vorfeld auf komplizierte und langwierige Katalysatorsynthesen angewiesen zu sein. Besonders für die homogenen Reaktionssysteme sollten daher hauptsächlich kommerziell erhältliche und gleichzeitig kostengünstige Katalysatoren eingesetzt werden.



Schema 6: Übersicht über die Projekte, die im Rahmen dieser Arbeit bearbeitet werden sollten, sowie deren Zusammenhang.

Die Diskussion der erhaltenen Forschungsergebnisse in der vorliegenden Ausarbeitung ist in insgesamt vier Kapitel (Kapitel 3 bis Kapitel 6) unterteilt, von denen jedes mit einer spezifischen Einleitung die jeweils grundlegende Thematik für das entsprechende Kapitel beschreibt. Dies soll in Verbindung mit der für alle Kapitel gleichermaßen relevanten allgemeinen Einleitung die Einordnung der beschriebenen Erkenntnisse erlauben.

3. Programmierte Bildung von HCN-Oligomeren durch Organoschwefelkatalyse

In diesem Kapitel wird die Entwicklung einer neuartigen Syntheseroute zu Diaminomaleonitril (**49**) ausgehend von Acetoncyanohydrin (**66**) als Quelle für Cyanwasserstoff unter Organoschwefelkatalyse, sowie die mechanistische Untersuchung des zugrunde liegenden Mechanismus mittels Elektrospray-Ionisierungs-Massenspektrometrie (ESI-MS) beschrieben. Dieses Projekt wurde in Zusammenarbeit mit [REDACTED] mit teilweise längeren Unterbrechungen von Januar 2019 bis Juli 2021 entwickelt und bearbeitet. Die Beiträge von [REDACTED] sind an den jeweiligen Stellen entsprechend kenntlich gemacht.

3.1. Einleitung

Cyanwasserstoff ist eine grundlegende und bedeutende stickstoffhaltige Verbindung, von der innerhalb der heterotropen Theorie über den Ursprung des Lebens angenommen wird, dass sie in einer frühzeitlichen, reduzierenden Atmosphäre durch das Einwirken elektrischer Ladung,¹⁸³⁻¹⁸⁵ Hitze oder anderen energiereicher Quellen¹⁸⁶⁻¹⁸⁷ auf gasförmige Mischungen aus Kohlenstoff, Wasserstoff und Stickstoff gebildet wurde.^{168, 188} Alternative Theorien und Standpunkte aus dem Bereich der Astrochemie sowie radioastronomische Untersuchungen beschreiben die Einbringung von HCN und anderen organischen Molekülen über interstellares Vorkommen auf Planeten, Kometen und Meteoriten sowie in weiterer interstellarer Materie durch frühzeitliche Erdeinschläge als eine mögliche Ursache für die Verfügbarkeit von HCN auf der Erde.¹⁸⁹⁻¹⁹² Einer der Hauptgründe für die einzigartige Position von HCN in der präbiotischen, terrestrischen Chemie besteht in der Möglichkeit verschiedenster Oligomerisierungsreaktionen, die im Aufbau deutlich komplexerer organischer Verbindungen resultieren. Eines der bekanntesten Intermediate während dieser Oligomerisierungsprozesse ist Diaminomaleonitril (DAMN, **49**), das Tetramer der Blausäure. Die symmetrische *cis*-Anordnung der vier CN-Einheiten, bestehend aus zwei Elektronendonoren (NH₂) und zwei Elektronenakzeptoren (CN) sowie deren Verbindung über eine C=C Doppelbindung führt zu einer einzigartigen π -konjugierten Struktur sowie bemerkenswerten elektronischen Eigenschaften dieser Substanz.^{171, 193-194}

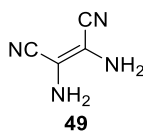
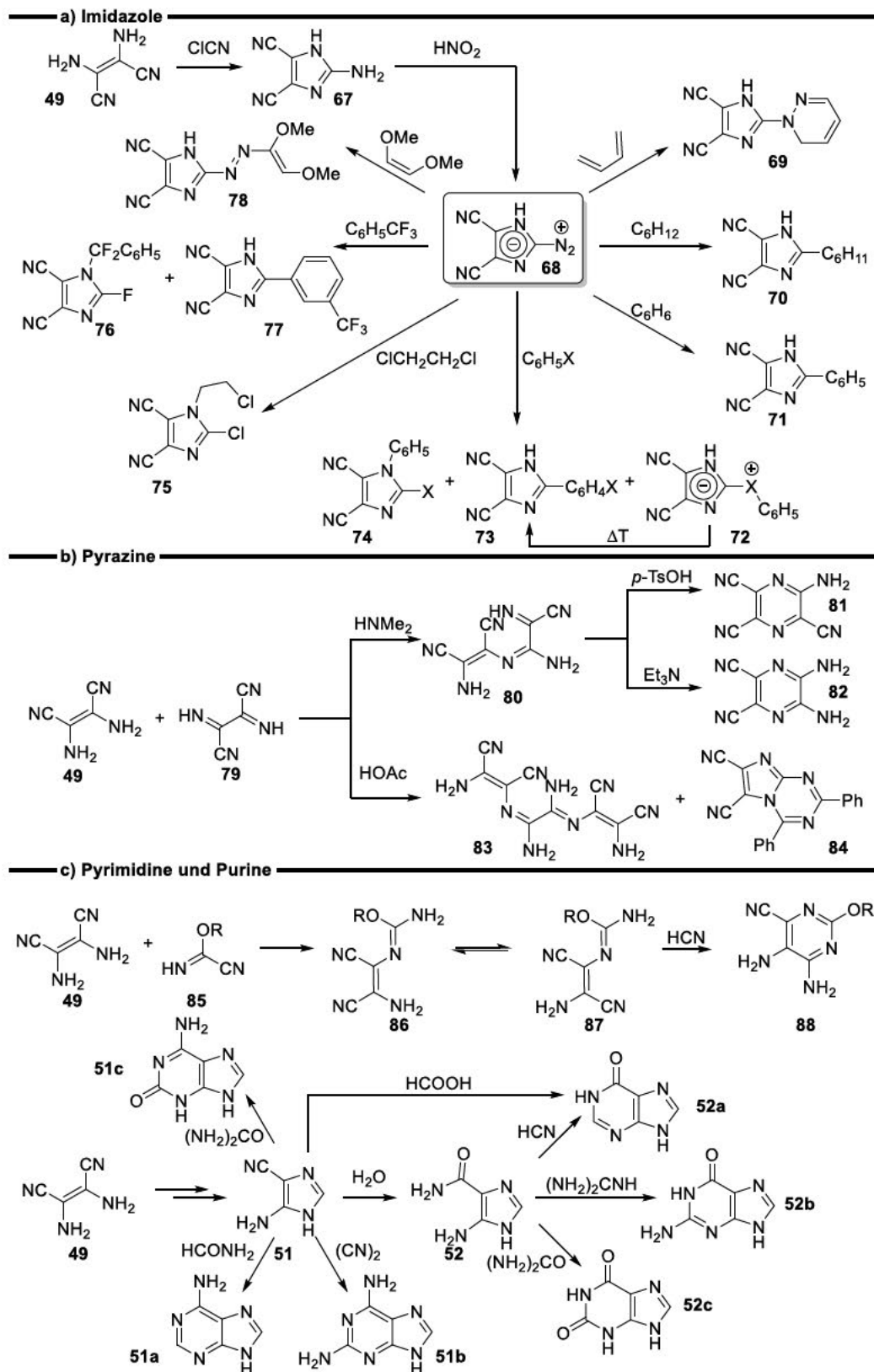


Abbildung 12: Struktur des HCN-Tetramers DAMN.

Daher wurde **49** z.B. in der Synthese organischer Chemosensoren für die Detektion von ionischen und reaktiven Sauerstoffspezies näher untersucht.¹⁹⁵ Vor allem aber gilt die Substanz als multifunktionaler Vorläufer für die Synthese unterschiedlichster biologisch relevanter und kommerziell nutzbarer, stickstoffhaltiger Heterozyklen wie beispielsweise Imidazolen.¹⁶⁸⁻¹⁶⁹ Durch Kondensation von **49** mit Chlorcyan wird Aminodicyanoimidazol (**67**) gebildet, welches im nächsten Schritt mit Natriumnitrit in wässriger Salzsäure zum entsprechenden Diazodicyanoimidazol (**68**) umgesetzt werden kann. Durch Eliminierung von elementarem Stickstoff bei erhöhter Temperatur kann im Anschluss ein ungewöhnlich elektrophiles 4,5-Dicyanoimidazol-Intermediat gebildet

werden, das entweder über 1,2-Insertion in C–H oder C–X Bindungen oder über einen Angriff an Arylhalogenide in eine Vielzahl verschiedener Substrate eingebaut werden kann (vgl. Schema 7a).



Schema 7: Aufbau diverser stickstoffhaltiger Heterozyklen ausgehend von DAMN.

Auch Pyrazine sind durch Reaktion von 49 mit seinem Vorläufer Diiminosuccinonitril (kurz DISN, 79) und anschließender saurer oder basischer Umsetzung zugänglich (vgl. Schema 7b).¹⁹⁶ DAMN ist außerdem der Grundbaustein für die Bildung unterschiedlichster Pyrimidine und Purine.^{142, 149, 196}

Die Reaktion von **49** mit Cyanoformimidat (**85**) führt beispielsweise zur Bildung von 1-Amino-2-aminoalkoxymethylenamino)maleonitril (**86**) im ersten Schritt. Isomerisierung zum entsprechenden *E*-Isomer **87** und anschließende Zyklisierung liefern 2-Alkoxy-4,5-diamino-6-cyanopyrimidin (**88**) als Produkt. Die Synthese von Adenin (**51a**) kann entweder in einem Schritt ausgehend von HCN als entsprechendes Cyanwasserstoff-Pentamer oder ausgehend von 4-Amino-5-cyanoimidazol (kurz AICN, **51**) als direktem DAMN-Nachfolger durch Zyklisierung mit Formamid in zwei Stufen erfolgen (vgl. Schema 7c). AICN ist außerdem Ausgangsstoff für die Bildung von Diaminopurin (**51b**) und Isoguanin (**51c**) sowie vieler weiterer Purine. Die Hydrolyse von **51** zum entsprechenden Amid **52** erlaubt zusätzlich die Synthese von Hypoxanthin (**52a**), Guanin (**52b**) und Xanthin (**52c**).¹⁹⁶

Die Bildung solch hochkomplexer organischer Strukturen (vgl. Schema 7) auf Grundlage eines so simplen Rohstoffmoleküls wie HCN und den entsprechenden Oligomeren ist besonders im Kontext der präbiotischen Chemie von entscheidender Bedeutung, daher ist **49** eine der meistuntersuchten Verbindungen in diesem Forschungsgebiet.¹⁷⁰ So bilden gerade die über **49** zugänglichen gezeigten Stoffklassen der Purine und Pyrimidine eine wichtige Grundvoraussetzung für die Bildung von Nucleosiden bzw. Nucleotiden, wesentliche Grundbausteine für die Entstehung lebender Materie (siehe Abbildung 13).^{170, 172, 197-198}

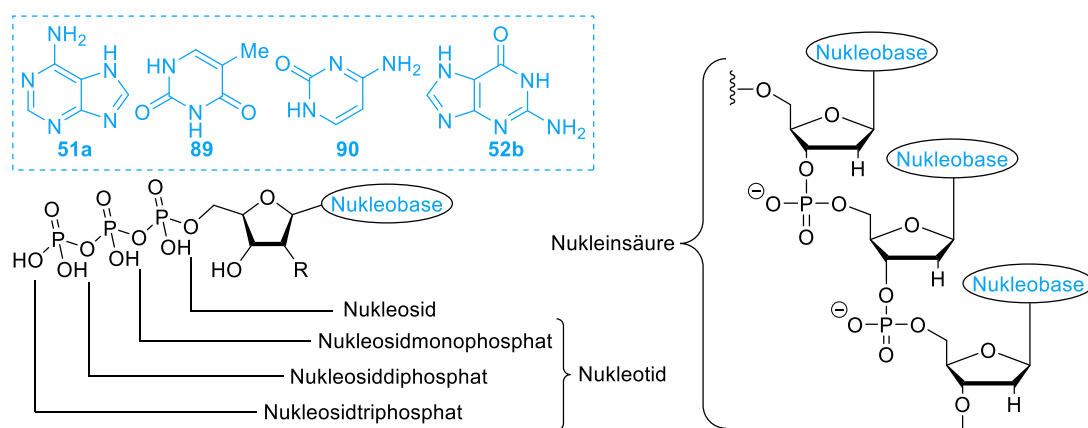
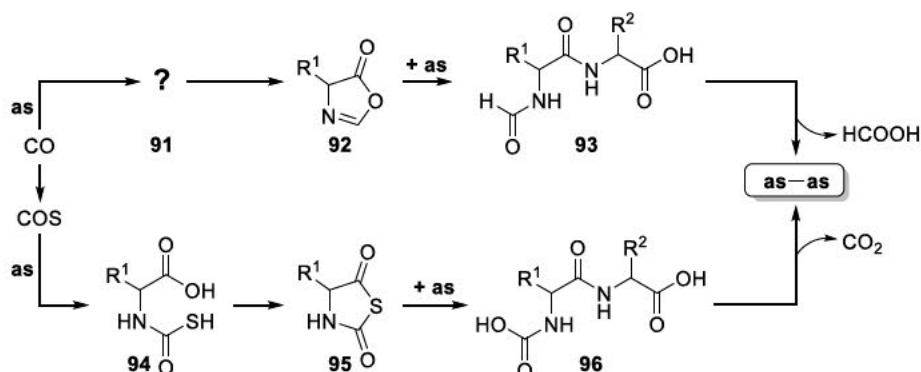


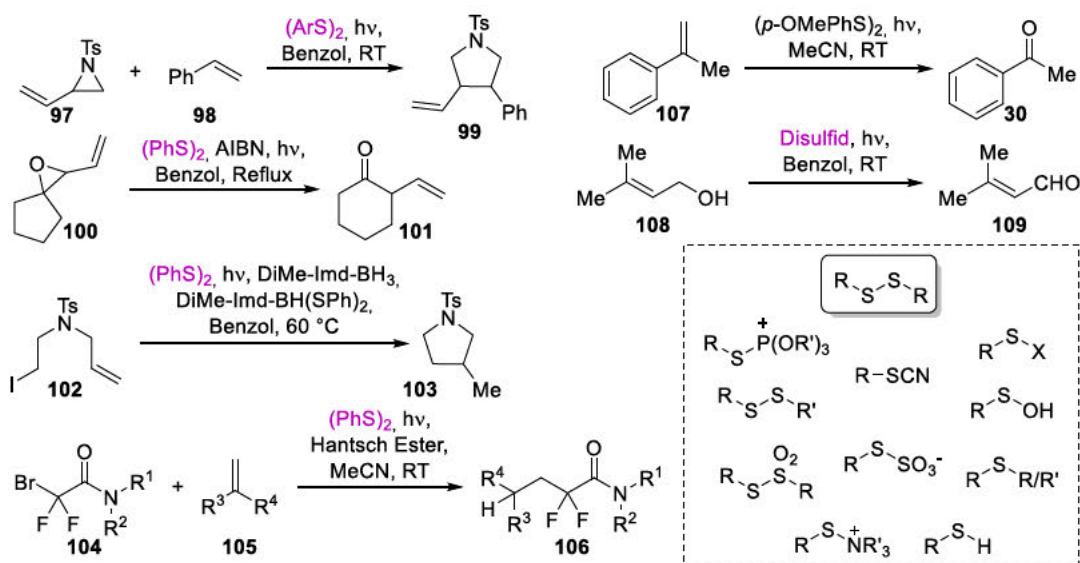
Abbildung 13: Allgemeine Übersicht über Nucleosid, Nucleotid und Nucleinsäuren.

Neben der heterotrophen Betrachtung der C–C Bindungsknüpfung innerhalb einer „Ursuppe“ durch den Eintrag hoher Energiemengen rückte im Zuge der alternativen chemoautotrophen Betrachtung die Rolle verschiedener Eisen-Schwefel-Mineralien vermehrt in den Fokus der Forschung.¹⁹⁹⁻²⁰¹ So besteht die Annahme, dass der Ablauf synthetischer Prozesse, speziell primordialer metabolischer Umsetzungen, innerhalb einer definierten Ligandensphäre durch Bindung an die Oberfläche sulfidischer Mineralien (z.B. Pyrit, Bornit, Tetrahedrit, Covellit uvm.) stark begünstigt wird.²⁰²⁻²⁰⁶ Daher wurde eine Vielzahl unterschiedlicher Mineralien auf ihre potenziell katalytischen Eigenschaften vor allem in Bezug auf die Bildung von Aminosäuren und Peptiden eingehend untersucht.²⁰⁷⁻²¹⁰ So konnte beispielsweise die Bildung von Dipeptiden über die oxidative Umsetzung von CO zu CO₂ über COS und ein entsprechendes Thiazolidindion-Derivat (**95**) gezeigt werden, welche im Rahmen der Kontrollexperimente zwar Umsatz bei direkter Anwendung von COS, aber keinen Umsatz ohne die Verwendung von NiS oder FeS zeigten (siehe Schema 8, unterer Reaktionszweig). Alternativ ist eine oxidative Umsetzung von CO zu Ameisensäure über eine Oxazolinon-Zwischenstufe **92** (vgl. Schema 8, oberer Reaktionszweig) möglich.²⁰⁷



Schema 8: Beispielhafte Repräsentation eines alternativen Ligandensphären-Reaktionsmechanismus für die Bildung von Dipeptiden. Dabei steht **as** für Aminosäure, **as-as** für das entsprechende Dipeptid und das **?** für eine bisher unbekannte Zwischenstufe (möglicherweise 2-Mercaptioxazolinon).²⁰⁷

Im Gegensatz zu starren, auf Gitterplätzen angeordneten Disulfid-Bindungen in sulfidischen Mineralien sind die in organischen Verbindungen präsenten Schwefel-Schwefel-Verknüpfungen nicht nur deutlich dynamischer, sondern auch erleichtert in chemischen Reaktionen umsetzbar. Vor allem die Möglichkeit der reversiblen S–S-Bindungsknüpfung oder -spaltung von Disulfiden und verwandten Strukturen über verschiedene Mechanismen bietet eine Vielzahl interessanter synthetischer Anwendungsmöglichkeiten. So wurde beispielsweise der Einsatz als Katalysatoren in unterschiedlichen organischen (photochemischen) Synthesen²¹¹⁻²¹⁵ und biochemischen Reaktionswegen²¹⁶ sowie die Substitution eines disulfidischen Schwefelatoms durch eine Vielzahl unterschiedlicher Nucleophile oder Elektrophile beschrieben (vgl. Schema 9).²¹⁷⁻²²¹



Schema 9: Ausgewählte Beispiele Disulfid-katalysierter photochemischer Reaktionen und beispielhafte adressierbare Produktklassen durch Substitutionsreaktionen an einem organischen Disulfid.

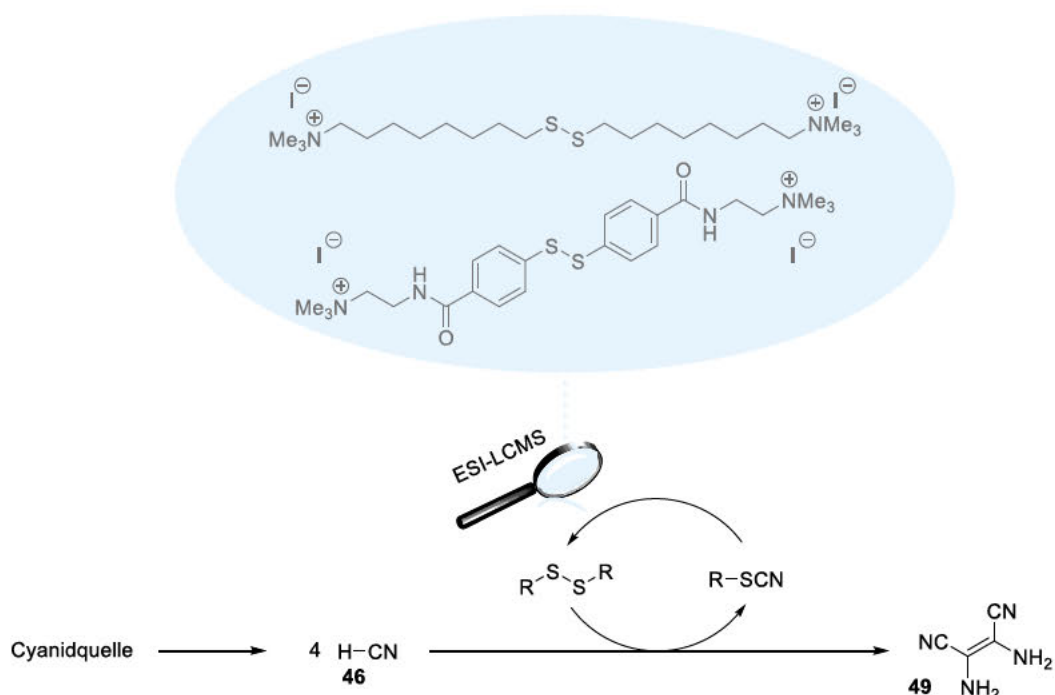
Eines der am häufigsten eingesetzten Nucleophile in diesem Kontext ist das Cyanid-Anion, welches in diesem Zusammenhang als eine Art Pseudohalogenid mit hoher Affinität zu elektrophilem Schwefel (Thiophilie) agiert und zu einer Vielzahl unterschiedlicher (schwefelhaltiger) Produkte führen kann.²²² Unterschiedliche Synthesewege zu organischen Thiocyanaten ausgehend von Thiolen, Disulfiden und anderen schwefelhaltigen Verbindungen sowie verschiedene Anwendungsmöglichkeiten dieser Stoffklasse werden in der Einleitung zu Kapitel 4 näher beschrieben.

3.2. Zielsetzung

Im Rahmen dieses Projektes sollte in Zusammenarbeit mit Dr. Caleb Kong von der Virginia Commonwealth University eine effiziente und kostengünstige Methode zur Synthese von Diaminomaleonitril als wichtigem Grundbaustein für eine Vielzahl chemischer Umsetzungen entwickelt werden. Im Anschluss sollte der Mechanismus der entwickelten Reaktion, im Speziellen die Rolle der zugesetzten Organoschwefelverbindungen, mittels Elektrospray-Ionisierungs-Massenspektrometrie im Detail untersucht und aufgeklärt werden.

Dazu sollte zunächst die Synthese von DAMN (49) nach Vorschrift eines *Arkema* Patents lösungsmittelfrei mit Acetoncyanhydrin als Cyanidquelle reproduziert werden.²²³ Die literaturbekannte Aktivierung und Oligomerisierung von HCN durch schwefelhaltige Verbindungen sowie der Hinweis auf den Einsatz von Thiolen und Disulfiden als Additive für eine effiziente Synthese von DAMN direkt aus HCN im Rahmen eines Patentes der *Nippon Soda Company*²²⁴ sollten im Anschluss zu einer neuen Syntheseplanung führen, in der beide Prozessreaktionsbedingungen in Kombination angewendet werden.

Nach erfolgreicher Methodenentwicklung sollte im Folgenden ein ausreichend empfindliches Analyseinstrument entwickelt werden, das einen detaillierten Einblick in die ablaufende Reaktion erlaubt um die im Reaktionsmechanismus postulierten Intermediate nachzuweisen, ohne den Reaktionsverlauf zu beeinflussen. Dazu sollten zwei unterschiedliche, kationische Disulfide mit aliphatischem und aromatischem Charakter synthetisiert und als alternative Katalysatoren in der Reaktion eingesetzt werden. Diese sollten auf Grund ihrer permanenten Ionisierung als „Markerstrukturen“ eine semiquantitative Detektion der relativen Konzentrationen der Intermediate mittels Elektrospray-Ionisierungs-Massenspektrometrie (ESI-MS) ermöglichen und dementsprechend eine möglichst detaillierte Einsicht in die ablaufende Reaktion und den zugrunde liegenden Mechanismus bieten.



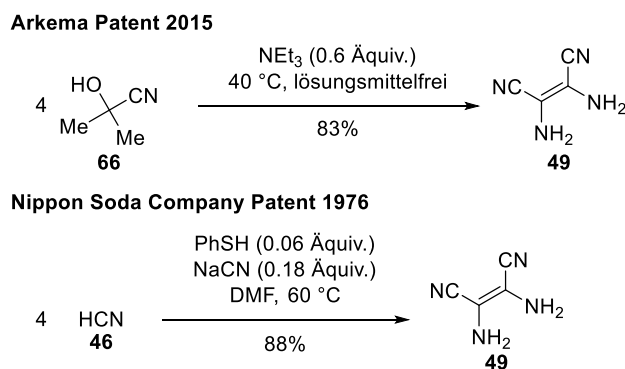
Schema 10: Schematische Darstellung der geplanten DAMN-Synthese sowie der Mechanismusaufklärung mittels ESI-LCMS.

3.3. Ergebnisse und Diskussion

3.3.1. Entwicklung und Optimierung der Synthese von DAMN

Die im folgenden Abschnitt beschriebene Entwicklung sowie die Optimierung der Herstellung von DAMN auf Grundlage der erwähnten Patente wurden von [REDACTED] initiiert und in Zusammenarbeit mit ihm durchgeführt.

Obwohl bereits zahlreiche Methoden für die Synthese von **49** in der Literatur beschrieben wurden,²²⁵⁻²²⁸ erreichen nur einzelne dieser Protokolle eine hohe Konzentration bzw. Ausbeute von DAMN oder eines entsprechenden Äquivalents. Bei der Reproduktion eines Patents von *Arkema*,²²³ das ein kommerzielles Verfahren zur Herstellung von **49** unter Verwendung von Acetoncyanhydrin (**66**) als HCN-Quelle in Kombination mit Triethylamin beschreibt, konnten die angegebenen hohen Ausbeuten von mehr als 80% nicht erhalten werden. Stattdessen wurden Mischungen des Ausgangsmaterials mit dem gewünschten Produkt und anderen, von HCN abgeleiteten Verbindungen erhalten. Interessanterweise beschreibt ein älteres Patent der *Nippon Soda Company* einen ähnlichen Prozess für die Synthese von **49** durch Zugabe von organischen Thiolen oder Disulfiden als Katalysatoren mit Ausbeuten bis zu 88% (siehe Schema 11).²²⁴



Schema 11: Herstellung von **49** anhand der Vorschrift der Patente von *Arkema* und der *Nippon Soda Company*. Leicht abgewandeltes Originalschema mit Erlaubnis übernommen von [*J. Org. Chem.* **2021**, *86*, 15, 10320-10329]. Copyright [2021] American Chemical Society.

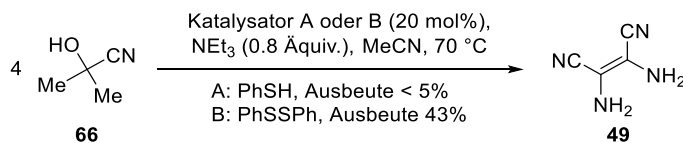
Um die Rolle dieser Additive in der Oligomerisierung von HCN zu verstehen, wurde die Reaktion unter kombinierten Bedingungen der beiden Patente mit Acetoncyanhydrin als Cyanidquelle in verschiedenen Lösungsmitteln reproduziert, und diesmal konnte das gewünschte Produkt bei Verwendung von Natriumcyanid als Base und Ethanthiol (**110**) oder Thiophenol (**111**) als Katalysator sowohl in DMF als auch in DMSO als Lösungsmittel erhalten werden (Ausbeuten von 8–68%). Somit wurde sowohl eine signifikante Ausbeutensteigerung durch Zugabe von organischen Schwefelreagenzien verglichen mit der Vorschrift des *Arkema*-Patents bestätigt als auch eine höhere katalytische Aktivität von **111** im Vergleich zu **110** festgestellt, weshalb weitere Optimierungen im Folgenden mit **111** durchgeführt wurden (siehe Tabelle 2). Eine mögliche Begründung für die erhöhte katalytische Effizienz von Arylthiolen gegenüber Alkylthiolen könnte hierbei in der erhöhten Abgangsgruppenfähigkeit der aromatischen Verbindungen auf Grund von verminderter Basizität und Nukleophilie liegen.

Tabelle 2: Lösungsmittelabhängige Bildung von **49** nach Vorschrift des *Nippon Soda Company Patents*. Ausbeutebestimmung über HPLC mittels Kalibriergerade.

Eintrag	Lösungsmittel	Katalysator	85 min, Ausbeute in %	240 min, Ausbeute in %
1	DMF	EtSH	8.5	13.8
2		PhSH	38.2	39.6
3	DMSO	EtSH	11.4	15.9
4		PhSH	53.0	68.4

Reaktionsbedingungen: Die folgenden Substanzen wurden bei Raumtemperatur in der angegebenen Reihenfolge in je 4 mL-Reaktionsgefäße gegeben und im Anschluss auf 60°C erhitzt. Eintrag 1: DMF (1 mL, 2.9 M), NaCN (50 mg, 1.02 mmol, 1.4 Äquiv.), EtSH (50 mg, 0.81 mmol, 1.1 Äquiv.) und Acetoncyanhydrin (250 mg, 2.94 mmol, 4.0 Äquiv.). Eintrag 2: DMF (1 mL, 2.9 M), NaCN (50 mg, 1.02 mmol, 1.4 Äquiv.), Thiophenol (50 mg, 0.45 mmol, 0.6 Äquiv.) und Acetoncyanhydrin (250 mg, 2.94 mmol, 4.0 Äquiv.). Eintrag 3: DMSO (1 mL, 2.9 M), NaCN (50 mg, 1.02 mmol, 1.4 Äquiv.), EtSH (50 mg, 0.81 mmol, 1.1 Äquiv.) und Acetoncyanhydrin (250 mg, 2.94 mmol, 4.0 Äquiv.). Eintrag 4: DMSO (1 mL, 2.9 M), NaCN (50 mg, 1.02 mmol, 1.4 Äquiv.), Thiophenol (50 mg, 0.4 mmol, 0.6 Äquiv.) und Acetoncyanhydrin (250 mg, 2.94 mmol, 4.0 Äquiv.).

Die Untersuchung verschiedener Lösungsmittel und Additive zeigte im gleichen Zuge eine signifikante Lösungsmittelabhängigkeit der Bildung von DAMN. So konnte das gewünschte Produkt mit Thiophenol als Katalysator in Acetonitril lediglich mit weniger als 5% Ausbeute erhalten werden, wohingegen unter Verwendung von DMF und DMSO als alternativen, polar-aprotischen Lösungsmitteln Ausbeuten von knapp 40% (Tabelle 2, Eintrag 2) bzw. 68% (Tabelle 2, Eintrag 4) erreicht werden konnten.



Schema 12: Bildung von DAMN in Acetonitril in Abhängigkeit der eingesetzten Schwefelverbindung. Isolierte Ausbeuten. Mit Erlaubnis übernommen von [J. Org. Chem. **2021**, 86, 15, 10320-10329]. Copyright [2021] American Chemical Society.

Durch einen Wechsel des Katalysators von **111** auf Diphenyldisulfid (**112**) als Äquivalent einer entsprechend höheren Oxidationsstufe konnte die Ausbeute von DAMN in Acetonitril regeneriert werden (43%), was auf eine signifikante Relevanz der in dieser Reaktion involvierten Redox-Chemie hindeutet (vgl. Schema 12). Dementsprechend wurde im Anschluss versucht, die Ausbeute durch die zusätzliche Zugabe von Thiophenol zu erhöhen, sobald das Gleichgewicht der Reaktion erreicht war. Im Rahmen dieses Experiments konnte keine aussagekräftige Ausbeutenerhöhung von **49** festgestellt werden. Allerdings zeigte die Untersuchung der rohen Reaktionsmischung mittels ¹H-NMR die Entstehung einer neuen chemischen Spezies die als entsprechendes Phenylthiocyanat (**113**) identifiziert werden konnte (Tabelle 4, linke Spalte), was unter Berücksichtigung der Vielzahl an präparativen Methoden für die Herstellung von Thiocyanaten aus Thiolen und Disulfiden durch unterschiedliche Cyanidquellen nicht gänzlich überraschend war.^{180, 229-230} Im Anschluss sollte untersucht werden, ob diese Thiocyanat-Spezies ein kritisches Zwischenprodukt für die Tetramerisierung von HCN darstellen kann. Dazu wurde das Katalysatorsystem aus Thiol bzw. Disulfid durch **113** ersetzt, was in einer vergleichbaren Ausbeute an DAMN (Tabelle 3, Eintrag 3, 65%) und demnach in einer analogen katalytischen Aktivität resultierte.

Tabelle 3: Vergleich verschiedener Schwefelspezies für die Bildung von DAMN. Ausbeutebestimmung über HPLC mittels Kalibriergerade.

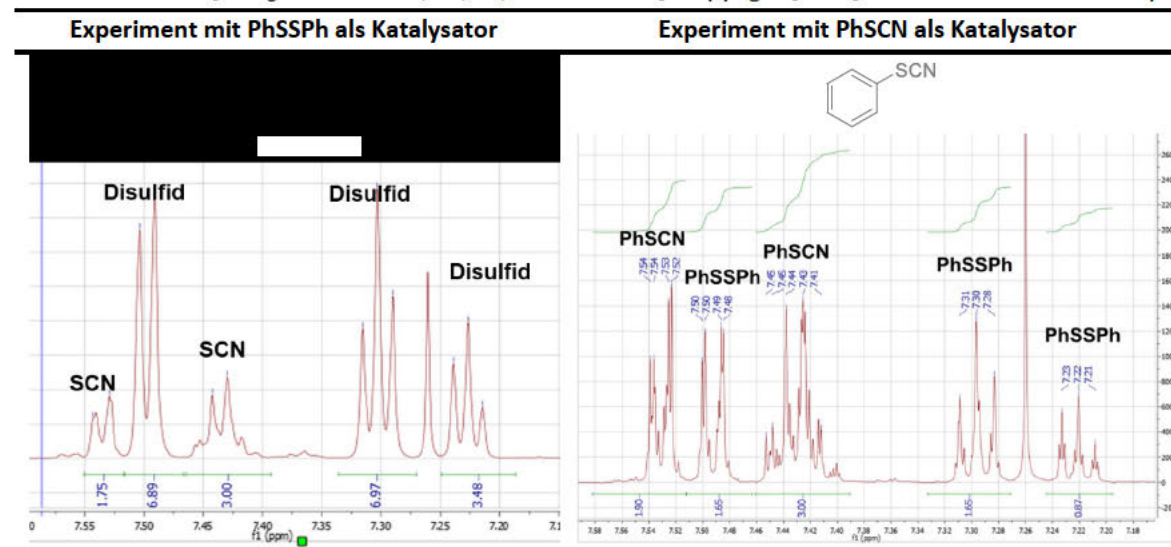
Katalysator "S" (20 mol%),
NEt₃ (0.8 Äquiv.), MeCN, 70 °C

Eintrag	Schwefelspezies	Ausbeute nach 4 h in %
1	PhSSPh	57
2	PhSH	18
3	PhSCN	65

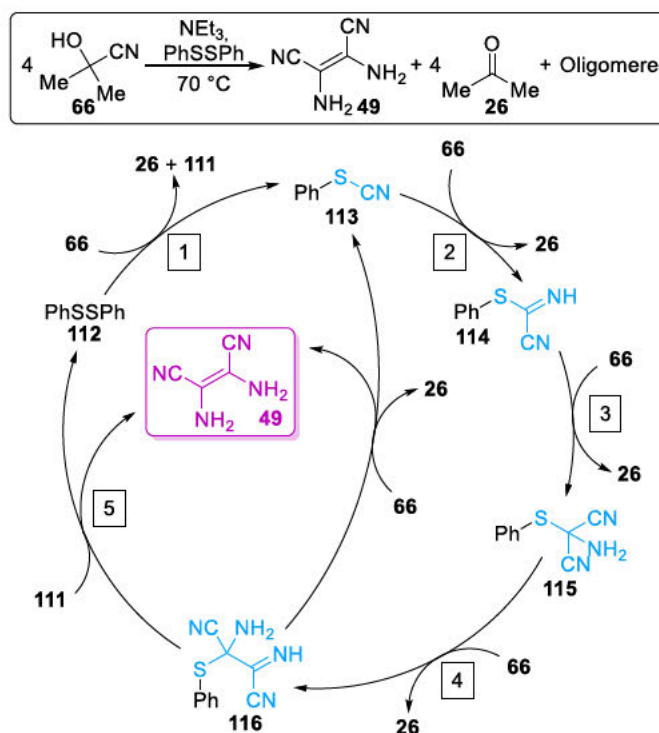
Reaktionsbedingungen: In 4 mL Reaktionsgefäßen wurden Diphenyldisulfid, Thiophenol und Phenylthiocyanat (je 20 mol%) vorgelegt. Dann wurden MeCN (2 mL), Triethylamin (0.8 Äquiv.) und Acetoncyanhydrin (500 mg, 5.87 mmol, 4.0 Äquiv.) zugegeben und die Reaktionsmischungen für 4 h auf 70 °C erhitzt.

Die Untersuchung der unterschiedlichen Reaktionsmischungen mit Diphenyldisulfid (Tabelle 3, Eintrag 1), Thiophenol (Tabelle 3, Eintrag 2) und Phenylthiocyanat (Tabelle 3, Eintrag 3) als Katalysatoren zeigte bei Verwendung des Phenylthiocyanats im ¹H-NMR des Reaktionsgemischs, umgekehrt zu der Beobachtung im ¹H-NMR beim Einsatz von Diphenyldisulfid, die Bildung von Diphenyldisulfid als Nebenprodukt (siehe Tabelle 4, rechte Spalte), sodass eine reversible Umsetzung zwischen Thiocyanat- und Disulfidspezies im Verlauf der Reaktion angenommen werden kann.

Tabelle 4: ¹H-NMR Vergleich zwischen den jeweiligen Reaktionsmischungen von Diphenyldisulfid und Phenylthiocyanat in DMSO-*d*₆. Die Reaktionsmischungen wurden zuvor im Vakuum desolvatisiert und für eine Rohprodukt-Analyse mittels ¹H-NMR in DMSO-*d*₆ aufgenommen. Originalabbildung mit Erlaubnis übernommen von [J. Org. Chem. 2021, 86, 15, 10320-10329]. Copyright [2021] American Chemical Society.



Auf Grundlage dieser bisher beschriebenen Resultate konnte eine mögliche Rolle der verwendeten Additive in einem ersten, rudimentären mechanistischen Vorschlag über den Verlauf der Reaktion formuliert werden (siehe Schema 13).



Schema 13: Möglicher Mechanismus für die Disulfid-katalysierte Bildung von DAMN. *Schritt 1:* Heterolytische Spaltung der Disulfid-Bindung durch Addition von CN^- aus Acetoncyanhydrin; Bildung des Thiocyanats **113** sowie **26**. *Schritte 2-4:* Oligomerisierung von HCN. *Schritt 5:* Freisetzung von **49** unter Rückgewinnung von PhSSPh. Die HCN-Addition in Schritt 3 kann analog auch an der Nitrilfunktion erfolgen. Leicht abgewandelte Originalabbildung mit Erlaubnis übernommen von [J. Org. Chem. **2021**, *86*, 15, 10320-10329]. Copyright [2021] American Chemical Society.

So könnte eine Zugabe von Disulfid die Aktivierung von HCN durch die intermediäre Bildung einer Art Thiocyanat-Monomereinheit ermöglichen, deren Reaktivität die Terminierung der Oligomerisierung als Tetramer begünstigen kann. Dies könnte beispielweise über eine Beschleunigung der ersten drei Additionsschritte von HCN ablaufen, indem das Schwefelatom des Thiocyanats die Deprotonierung der elektrophilen Reaktionspartner (Acetoncyanhydrin) während der Addition von Cyanid verhindert. Nach Untersuchung der Reaktivität von DAMN mit Thiophenol oder Diphenyldisulfid unter den gegebenen Reaktionsbedingungen konnte dieser mechanistische Vorschlag bekräftigt werden, da nach vier Stunden Reaktionszeit keine Abnahme von DAMN mittels $^1\text{H-NMR}$ beobachtet werden konnte. Demnach scheint das HCN-Tetramer eine thermodynamische Senke in diesem Reaktionsverlauf darzustellen (siehe Tabelle 5).

Tabelle 5: Kontrollreaktion von DAMN mit den Schwefeladditiven unter den Reaktionsbedingungen. Ausbeutebestimmungen mittels internem Standard (Phenanthren) über $^1\text{H-NMR}$.

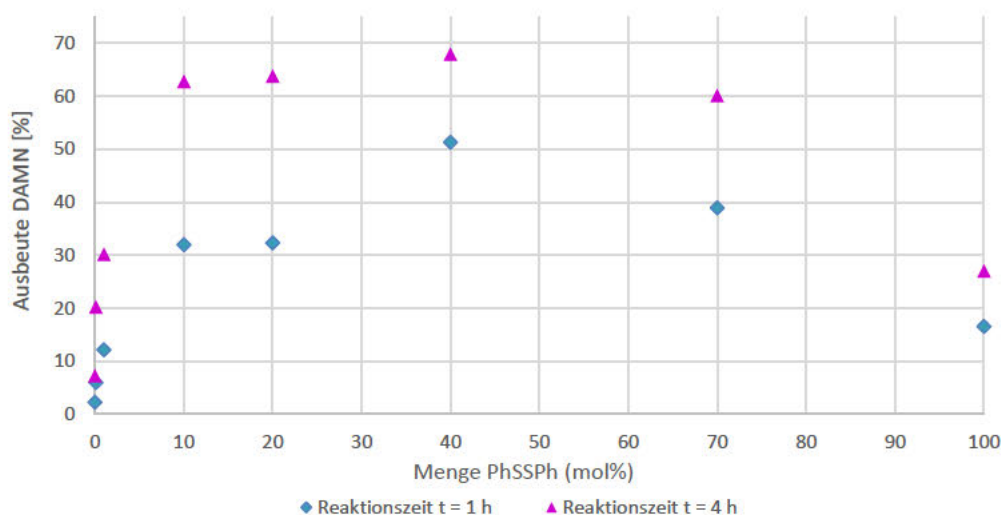
	$\text{NC}=\text{C}(\text{CN})=\text{NH}_2 \xrightarrow[\text{MeCN, 70 }^\circ\text{C}]{\text{NEt}_3, \text{ PhSSPh oder PhSH}} ?$	
	Ausbeute DAMN in % bei $t = 0$ h	Ausbeute DAMN in % bei $t = 4$ h
Diphenyldisulfid	100	98
Thiophenol	100	99

Reaktionsbedingungen: Diphenyldisulfid oder Thiophenol (je 0.046 mmol, 0.05 Äquiv.) wurden in 10 mL-Reaktionsgefäßen vorgelegt. Im Anschluss wurden DAMN (100 mg, 0.93 mmol, 1.0 Äquiv.), Triethylamin (0.19 mmol, 0.2 Äquiv.) und MeCN (2 mL) sowie Phenanthren als interner Standard zur Bestimmung der Ausbeute über $^1\text{H-NMR}$ zugegeben. Es wurde je eine Probe (0.1 mL) direkt vor ($t = 0$ h) und nach ($t = 4$ h) Erhitzen der Reaktionsgemische auf 70 °C entnommen und für die NMR-Messung mit $\text{DMSO-}d_6$ (0.6 mL) verdünnt.

Bisher wurde die Funktion von organischen Schwefeladditiven als eine Art Kettentransferreagenzien, und besonders die Rolle von Thiocyanaten als potenzielle monomere Einheit in der Synthese von DAMN bzw. weiteren fossilen Verbindungen wie Aminosäuren und Nucleobasen nicht eingehend untersucht, obwohl die Notwendigkeit schwefelhaltiger Substanzen für die Entstehung biologisch relevanter Moleküle in der Literatur mehrfach vorgeschlagen wird.²⁰²⁻²⁰⁶ Um die Hypothese einer solchen Kettentransferfunktion von **112** zu untersuchen wurde die Bildung von **49** in Abhängigkeit von der zugegebenen Menge an Disulfid detektiert. Dabei stellte sich heraus, dass bei zunehmender Disulfidkonzentration auch die Ausbeute an DAMN bis zu einer Katalysatorbeladung von 40 mol% zunimmt. Bei erheblich größeren Mengen Disulfid konnte eine signifikante Abnahme der Ausbeute beobachtet werden. Dies bestätigt die Annahme, dass das Schwefeladditiv zunächst als Kettentransferkatalysator agiert, bei höheren Konzentrationen allerdings die Tetramer-Bildung im Sinne eines Kettenterminierungsreagenz inhibiert werden könnte (siehe Tabelle 6).

Tabelle 6: DAMN Ausbeute in Abhängigkeit der Menge an Schwefelkatalysator. Ausbeutebestimmung über HPLC mittels Kalibriergerade.

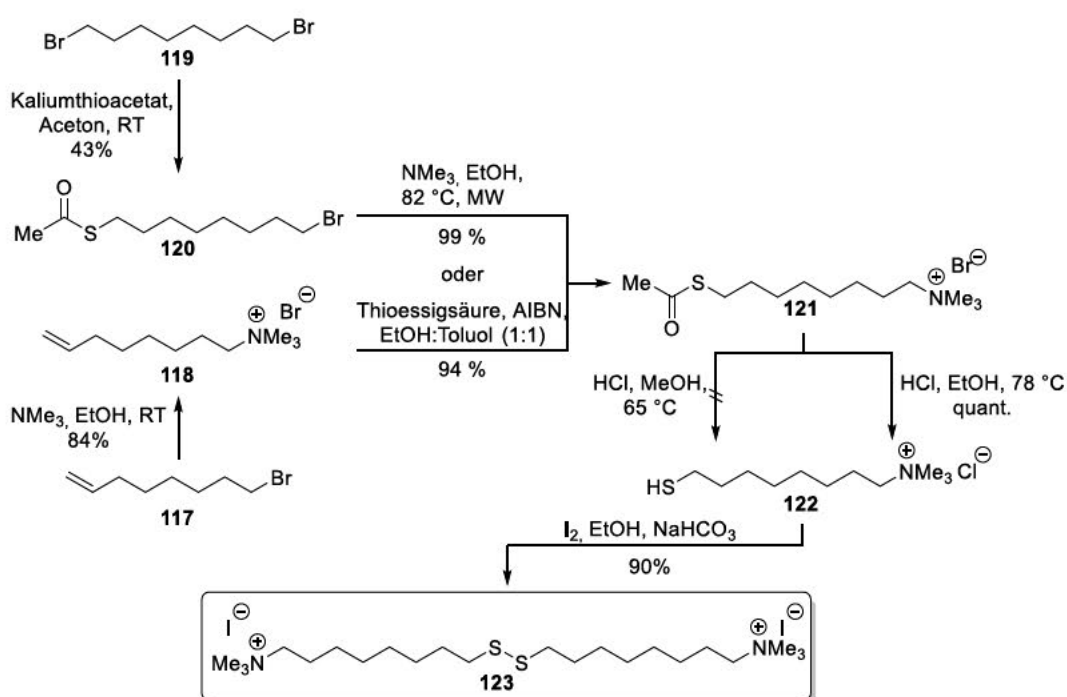
Diphenyldisulfid [mol%]	Ausbeute DAMN in % nach t = 1 h	Ausbeute DAMN in % nach t = 4 h
0	2.2	7.2
0.1	5.9	20.2
1	12.1	30.1
10	31.9	62.8
20	32.3	63.8
40	51.3	67.9
70	38.9	60.1
100	16.5	27.0



Reaktionsbedingungen: In einem 4 mL-Reaktionsgefäß wurde die entsprechende Menge an Diphenyldisulfid vorgelegt und im Anschluss Acetoncyanhydrin (500 mg, 5.87 mmol, 4.0 Äquiv.) und Triethylamin (164 µL, 1.18 mmol, 0.8 Äquiv.) zugegeben. Die Reaktionsmischung wurde mit MeCN bis zu einem Gesamtvolumen von 2 mL aufgefüllt und auf 70 °C erhitzt.

3.3.2. Synthese der kationischen Disulfid-Markerstrukturen

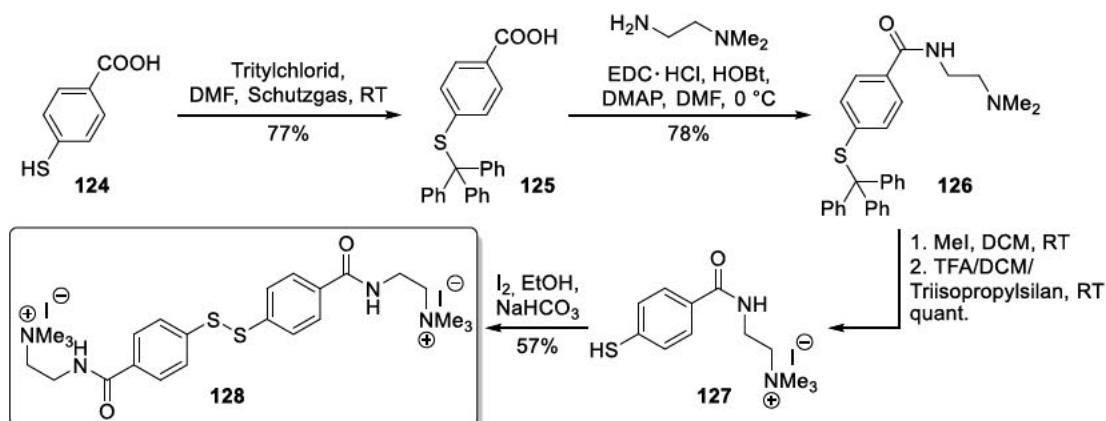
Für die Verifizierung des in Schema 13 vorgeschlagenen Reaktionsmechanismus wurde im nächsten Schritt ein Analyseinstrument entwickelt, das einen detaillierten Einblick in den Reaktionsverlauf ermöglicht ohne deren Ablauf in Bezug auf die instabilen und kurzlebigen schwefelhaltigen Oligomerisierungs-Intermediate zu beeinflussen. Eine mögliche Methode zur empfindlichen Detektion der vorgeschlagenen Verbindungen in diesem Kontext ist die Elektrospray-Ionisierungs-Massenspektrometrie, allerdings ist dazu eine permanente Ionisierung der entsprechenden Substanzen erforderlich um semiquantitative Aussagen über die relativen Konzentrationen der Intermediate treffen zu können. Deshalb wurden zwei neue, elektronisch unterschiedliche kationische Disulfide mit je zwei quartären Stickstoffatomen als Ionisationsmarker für die MS-Detektion synthetisiert. Das Zwischenprodukt **121** wurde ausgehend von 8-Brom-1-octen (**117**) über Quaternisierung von Triethylamin in 84% Ausbeute und anschließender radikalischer Thiolierung mit Thioessigsäure und AIBN in 94% Ausbeute hergestellt. Alternativ ist **121** auch ausgehend von 1,8-Dibromoctan (**119**) über Substitution mit Kaliumthioacetat und anschließender Quaternisierung von Triethylamin zugänglich. Durch die vergleichsweise geringe Ausbeute von **120** nach der Substitutionsreaktion, vermutlich auf Grund von möglicher doppelter Substitution, wurde dieser Weg allerdings nicht präferiert. Saure Ethanolyse der installierten Acetylgruppe in **121** generierte das freie Thiol **122** in quantitativer Ausbeute. Anschließende Oxidation mit elementarem Iod lieferte schließlich das gewünschte aliphatische Disulfid **123** in einer Gesamtausbeute von 71% über vier Stufen (siehe Schema 14).



Schema 14: Syntheseroute zum aliphatischen Disulfid **123** über vier Stufen.

Das elektronenärmere aromatische Disulfid **128** wurde ebenfalls in vier Stufen ausgehend von 4-Mercaptobenzoessäure (**124**) synthetisiert. Blockierung des freien Thiols mit Tritylchlorid lieferte Verbindung **125** in 77% Ausbeute, welche im Anschluss mit *N,N*-Dimethylethylidiamin unter Verwendung von 1-Ethyl-3-(3-dimethylaminopropyl)carbodiimid Hydrochlorid (EDC·HCl) als Kupplungsreagenz zu **126** in 78% Ausbeute umgesetzt wurde. Quaternisierung der Dimethylamino-Funktion mit Methyljodid und anschließende Deblockierung mit TFA lieferten das freie Thiol **127** in quantitativer Ausbeute. Dieses wurde im Anschluss ebenfalls mit elementarem Iod zum entsprechenden Disulfid **128** oxidiert, wobei die Ausbeute dabei moderate 57% betrug. Das

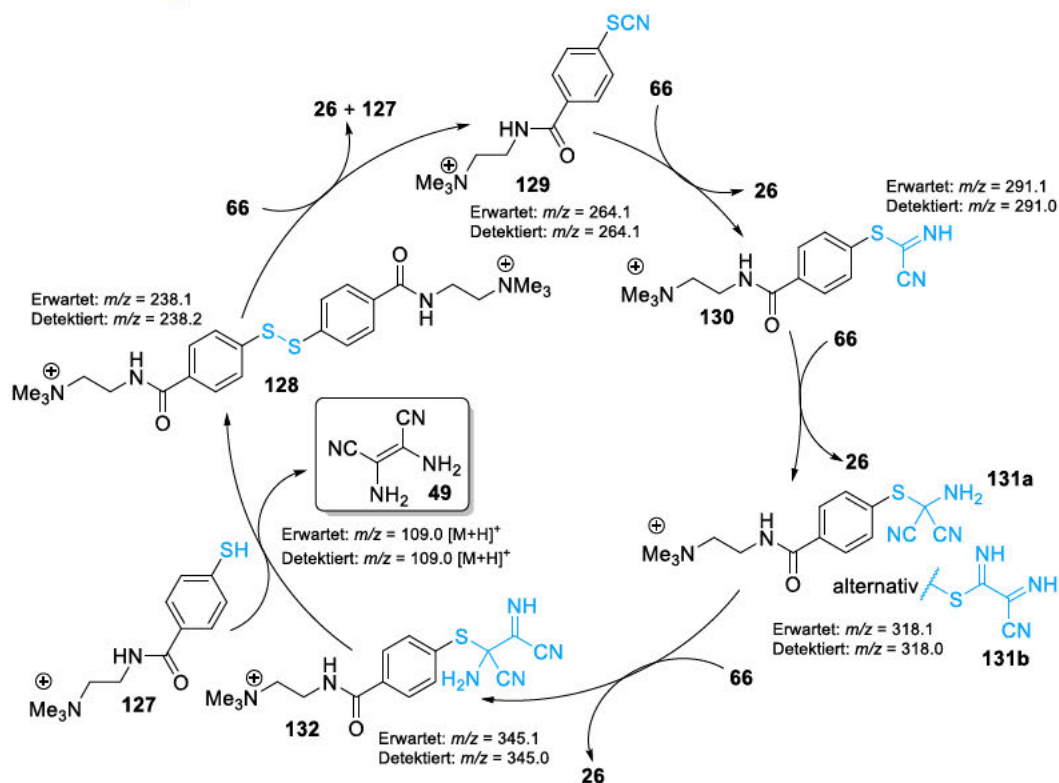
gewünschte aromatische Disulfid **128** konnte demnach in einer Gesamtausbeute von 34% über vier Stufen synthetisiert werden (siehe Schema 15).



Schema 15: Syntheseroute zum aromatischen Disulfid **128** über vier Stufen.

3.3.3. Massenspektrometrische Untersuchungen

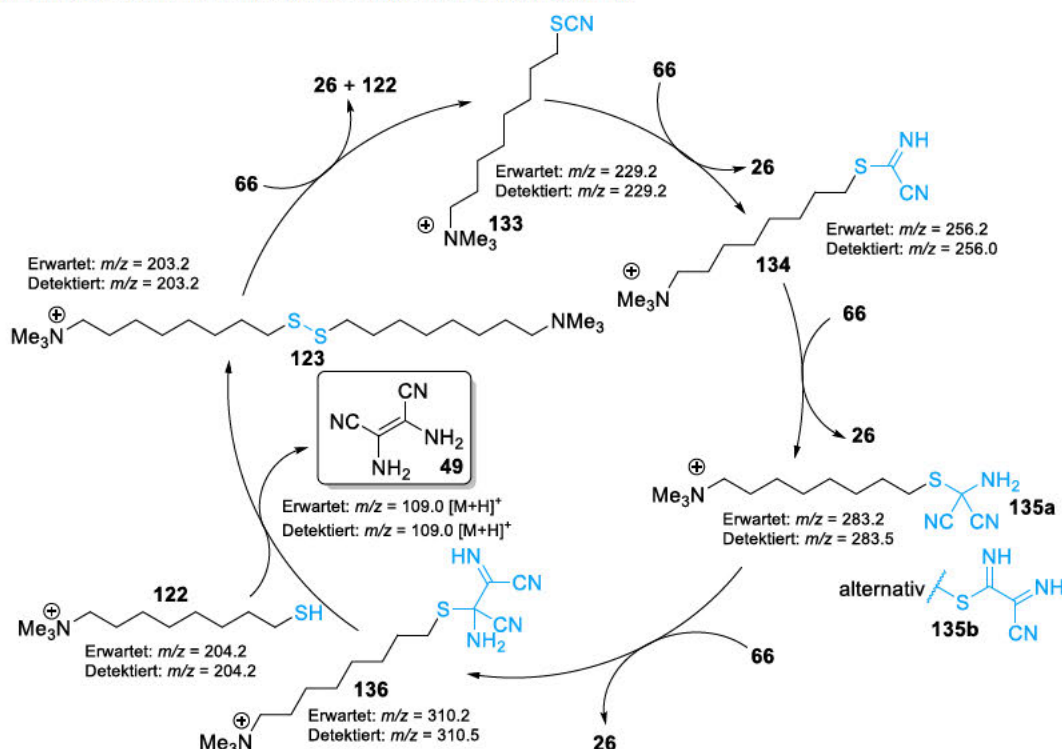
Nach erfolgreicher Synthese beider Disulfid-Sonden wurden diese anstelle der zuvor verwendeten Schwefelkatalysatoren in der Reaktion eingesetzt. Die im Verlauf der Reaktion erwarteten jeweiligen Intermediate sind in Schema 16 und Schema 17 dargestellt, ebenso wie die zugehörigen m/z -Werte, die während der ESI-Flüssigchromatographie-Massenspektrometrie (ESI-LCMS) Messungen detektiert wurden. Zur übersichtlicheren Darstellung wurden die zugehörigen Gegenionen nicht mit abgebildet.



Schema 16: Vorgeschlagener Mechanismus des aromatischen Disulfids **128** sowie die detektierten m/z -Werte der entsprechenden Intermediate in ESI-LCMS-Untersuchungen. Leicht abgewandelte Originalabbildung mit Erlaubnis übernommen von [J. Org. Chem. **2021**, *86*, 15, 10320-10329]. Copyright [2021] American Chemical Society.

Der Vollständigkeit halber gilt es zu erwähnen, dass die Bildung des jeweiligen HCN-Trimers im Reaktionsverlauf durch Addition von HCN entweder an der Imin-Funktion oder der Nitril-Funktion von Verbindung **130** erfolgen kann. Der daraus resultierende Unterschied in der konkreten Trimer-Struktur (**131a** oder **131b**) ist für die weitere Betrachtung des Oligomerisierungsverlaufs allerdings nicht weiter relevant.

Da das Disulfid **128** auf Grund seines aromatischen Charakters und seiner daraus resultierenden Elektronendichte am Schwefelatom dem eigentlichen Diphenyldisulfid-Katalysator insgesamt ähnlicher ist, wurde dieses im Zuge von kinetischen Messungen eingesetzt, um einen Überblick über den Reaktionsverlauf zu erhalten. Dazu wurde der extrahierte Ionenstrom (engl. *extracted ion current*) der individuellen Ionen als Funktion der Reaktionszeit über eine Dauer von 180 min detektiert, um über die relativen Konzentrationen der Intermediate detaillierte Informationen zum Reaktionsmechanismus zu erhalten (siehe Abbildung 14).



Schema 17: Vorgeschlagener Mechanismus des aliphatischen Disulfids **123** sowie die detektierten m/z -Werte der entsprechenden Intermediate in ESI-LCMS-Untersuchungen. Leicht abgewandelte Originalabbildung mit Erlaubnis übernommen von [*J. Org. Chem.* **2021**, *86*, 15, 10320-10329]. Copyright [2021] American Chemical Society.

Wie in Abbildung 14 erkennbar ist, nimmt das zum Disulfid **128** gehörige Ionenstrom-Signal in den ersten 50 min der Reaktionszeit um mehr als zwei Größenordnungen ab, während die Menge an neu gebildetem Thiocyanat **129** im gleichen Zuge deutlich zunimmt. Die detektierten Ionenzahlen dieser beiden Spezies sind insgesamt sehr hoch, was auf ein häufiges Vorkommen der Verbindungen hindeutet. Dies steht im Einklang mit dem Vorschlag, dass das Thiocyanat durch heterolytische Spaltung der entsprechenden Disulfidbindung gebildet wird. Nach 90 min Reaktionszeit steigt die Signalstärke des Disulfids wieder an, was die Annahme einer insgesamt katalytischen Funktion des Additivs bzw. eines katalytischen Reaktionszyklus unterstützt. Der zu DAMN gehörige Ionenstrom steigt während der Abnahme des Disulfids an, was darauf hindeutet, dass sowohl **128** als auch **129** wichtige Schlüsselkomponenten für die HCN-Tetramerisierung sein müssen. Da dem Produkt **49** die kationische Kopfgruppe zur besseren Detektion fehlt, kann dessen relative Intensität allerdings nicht direkt mit den Spuren der anderen Spezies verglichen werden.

Betrachtet man die Bildung der niederen HCN-Oligomere fällt auf, dass das HCN-Trimer (131) innerhalb der ersten 10 min der Reaktionszeit schnell gebildet wird und anschließend nach diesem initialen Spitzenwert einem Plateau-artigen Verlauf folgt. Insgesamt ist sowohl diese Ionenintensität als auch die der Intermediate des HCN-Dimers (130) und des gebundenen HCN-Tetramers (132) recht gering und diese Spezies zeigen keine signifikante Dynamik im Verlauf der Reaktion. Dies definiert den Angriff des Cyanids an das Thiocyanat als den geschwindigkeitsbestimmenden Schritt der Reaktion, während alle nachfolgenden Additionen und Umsetzungen vergleichsweise schnell ablaufen und sich in ihrer Geschwindigkeit nicht allzu sehr unterscheiden.¹⁴³ Die Freisetzung des Thioms 127 erlaubt schließlich die Rückbildung des ursprünglichen Disulfids 128 und den Beginn eines neuen Katalysezyklus. Da keine signifikante Ansammlung der gebundenen HCN-Tetramerspezies 132 im Verlauf der Reaktion detektiert werden konnte muss die Thiol-Freisetzung zusammen mit der Abspaltung von DAMN ein schnell ablaufender Prozess sein.

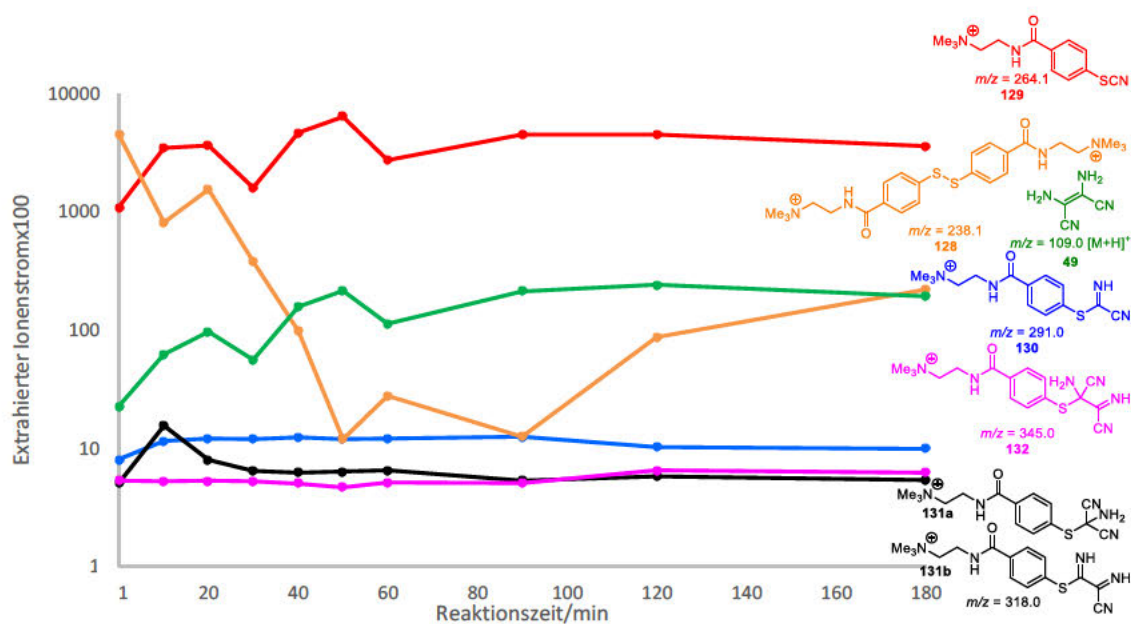
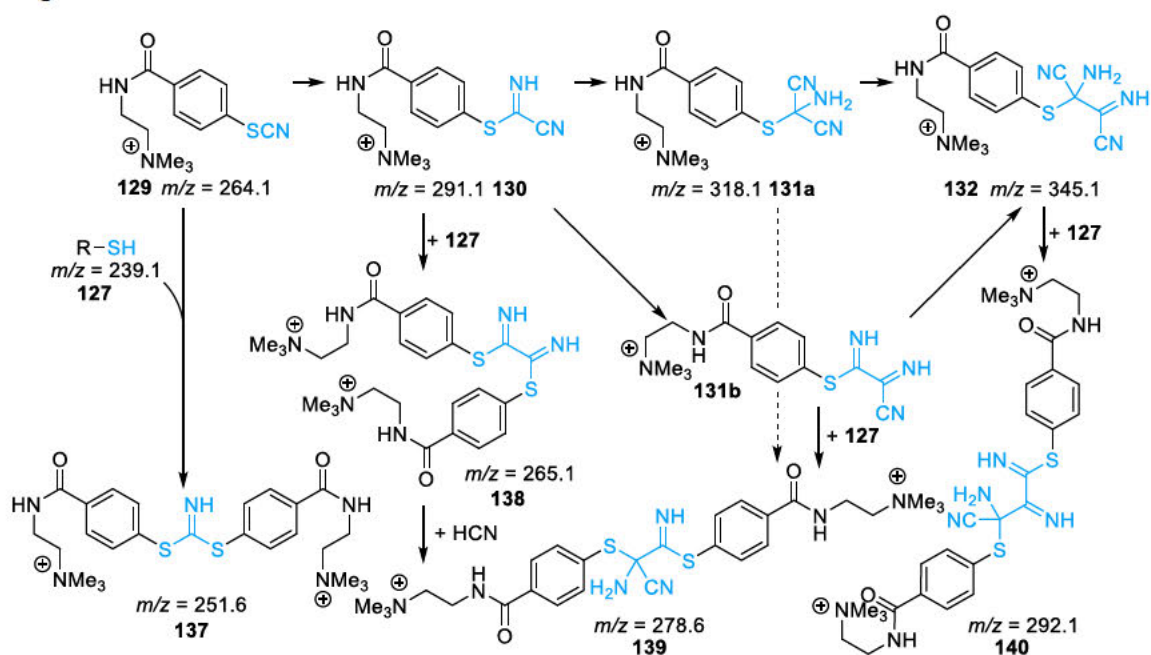


Abbildung 14: Extrahierte Ionenintensität der postulierten ionischen Oligomerisierungs-Intermediate in Abhängigkeit der Reaktionszeit. Leicht abgewandelte Originalabbildung mit Erlaubnis übernommen von [*J. Org. Chem.* **2021**, *86*, 15, 10320-10329]. Copyright [2021] American Chemical Society.

Wie bereits erwähnt führt eine deutlich überstöchiometrische Konzentration der Disulfid-Spezies zu einem erheblichen Rückgang der Produktbildung, da eine Vielzahl möglicher Nebenreaktionen zwischen der gebildeten Thiocyanat-Funktionalität und dem freien Thiol die Bildung höherer HCN-Oligomere inhibierten und im gleichen Zuge die Bildung unterschiedlicher Oligomere begünstigen kann. Ein Überblick über mögliche Strukturen solcher Nebenprodukte ist in Schema 18 dargestellt. Die Rückschlüsse auf definierte molekulare Verknüpfungen allein aus der nominalen Massenspektrometrie beruhen dabei ausschließlich auf theoretischer Basis, daher repräsentieren die dargestellten Strukturen 137–140 lediglich plausible Optionen aus einer Vielzahl struktureller Möglichkeiten.



Schema 18: Bildung möglicher Thiol- und Thiocyanat-Oligomere sowie die zugehörigen m/z -Werte die in ESI-LCMS-Untersuchungen detektiert wurden. Leicht abgewandelte Originalabbildung mit Erlaubnis übernommen von [J. Org. Chem. 2021, 86, 15, 10320-10329]. Copyright [2021] American Chemical Society.

Analog zu den postulierten Intermediaten des Hauptmechanismus wurde die Bildung solch vermeintlicher Nebenprodukte ebenfalls in Abhängigkeit von der Reaktionszeit mittels ESI-LCMS im Rahmen von kinetischen Messungen verfolgt.

Wie in Abbildung 15 erkennbar ist, wird keine dieser „Bisthiol“-artigen Strukturen im Verlauf der Reaktion akkumuliert oder zeigt einen anderweitigen signifikanten dynamischen Verlauf, sodass angenommen werden kann, dass die potenzielle Bildung solcher Nebenprodukte keine unreaktiven oder terminierenden Reaktionspfade verursacht. Wäre dies der Fall, sollte das Disulfid im Verlauf der Reaktion irreversibel verbraucht werden, was seine tatsächliche katalytische Rolle (vgl. dessen Rückgewinnung nach 90 min in Abbildung 14) widerlegen würde.

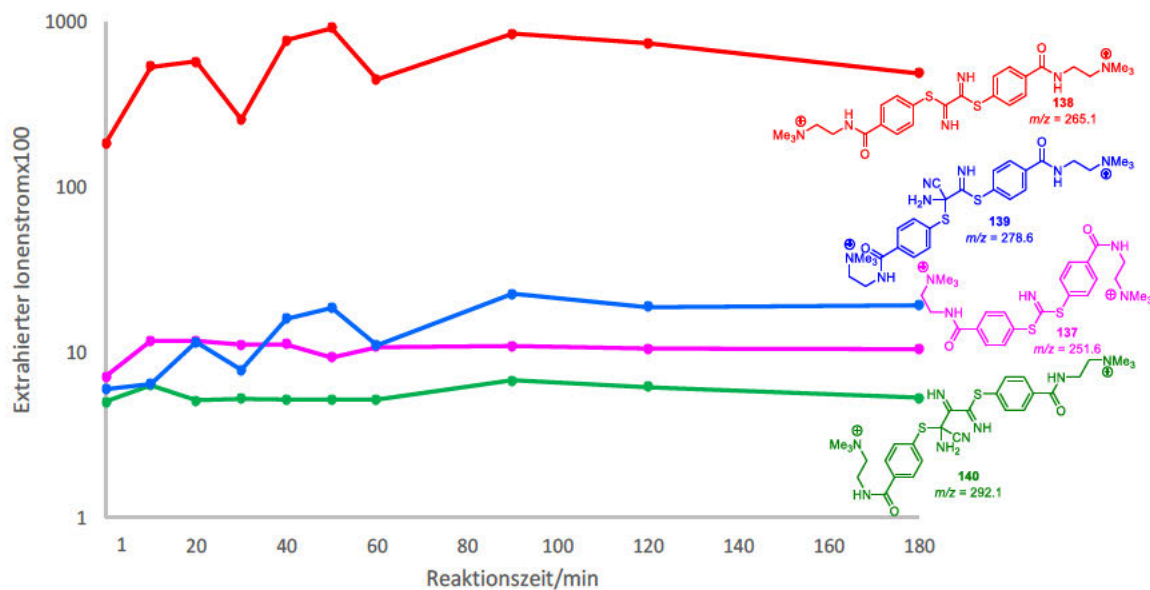
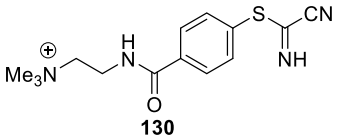
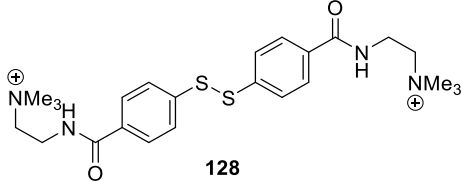
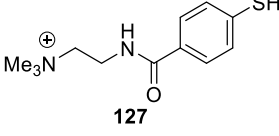
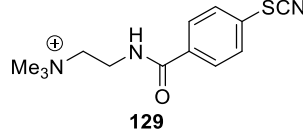
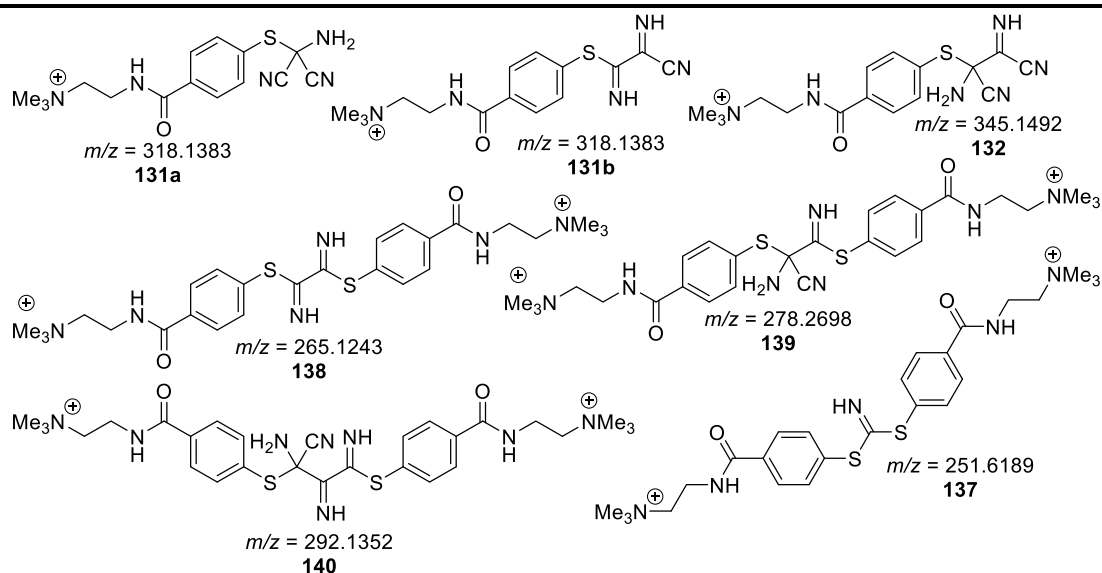


Abbildung 15: Extrahierte Ionenintensität der postulierten Bisthiol-artigen Nebenprodukte in Abhängigkeit der Reaktionszeit. Leicht abgewandelte Originalabbildung mit Erlaubnis übernommen von [J. Org. Chem. 2021, 86, 15, 10320-10329]. Copyright [2021] American Chemical Society.

Um die bisher erhaltenen Ergebnisse weiter zu verifizieren, wurde nach einer geeigneten Trennmethode im Zuge einer hochauflösenden massenspektrometrischen Analyse gesucht. Das Verfahren der Hydrophilen Interaktionsflüssigkeitschromatographie (engl. *Hydrophilic Interaction Liquid Chromatography*, HILIC) beschreibt eine spezielle flüssigkeitschromatographische Trennmethode, in der durch die Verwendung hochgradig hydrophiler stationärer Phasen stark polare bzw. ionische Verbindungen auf Grund von Wasserstoffbrückenwechselwirkungen oder Dipol-Dipol-Wechselwirkungen zurückgehalten werden können und die Retentionszeiten damit verzögert werden.²³¹⁻²³² In Verbindung mit mobilen Phasen mit hohem organischen Anteil, die mit der (hochauflösenden) Massenspektrometrie kompatibel sind, ist HILIC daher ein hilfreiches ergänzendes Instrument zu den weit verbreiteten Umkehrphasenchromatographien und wird vor allem in der Biochemie und Pharmazie häufig für die Trennung von Sacchariden, Glykosiden, Peptiden und stark hydrophilen Wirkstoffen eingesetzt.²³³⁻²³⁵ Da die kationischen Kopfgruppen von **128** eine enorme Polarität bedingen, wurde diese Trennmethode für die Untersuchung des Reaktionsablaufs im Zuge einer hochauflösenden massenspektrometrischen Betrachtung gewählt. In diesem Kontext konnten das Disulfid **128** sowie das Thiocyanat **129**, das entstehende Thiol **127** und das HCN-Dimer **130** nachgewiesen werden (siehe Tabelle 7). Mit dieser Methode konnte die Bildung des HCN-Trimers **131a+b** und Tetramers **132** allerdings nicht nachgewiesen werden, ebenso wie die in Schema 18 postulierten Bisthiol-Nebenprodukte. Dies bestätigt ebenfalls die zuvor erläuterten Annahmen eines Thiocyanat-vermittelten HCN-Oligomerisierungsprozesses mit aromatischen Schwefelverbindungen als entsprechende Katalysatoren.

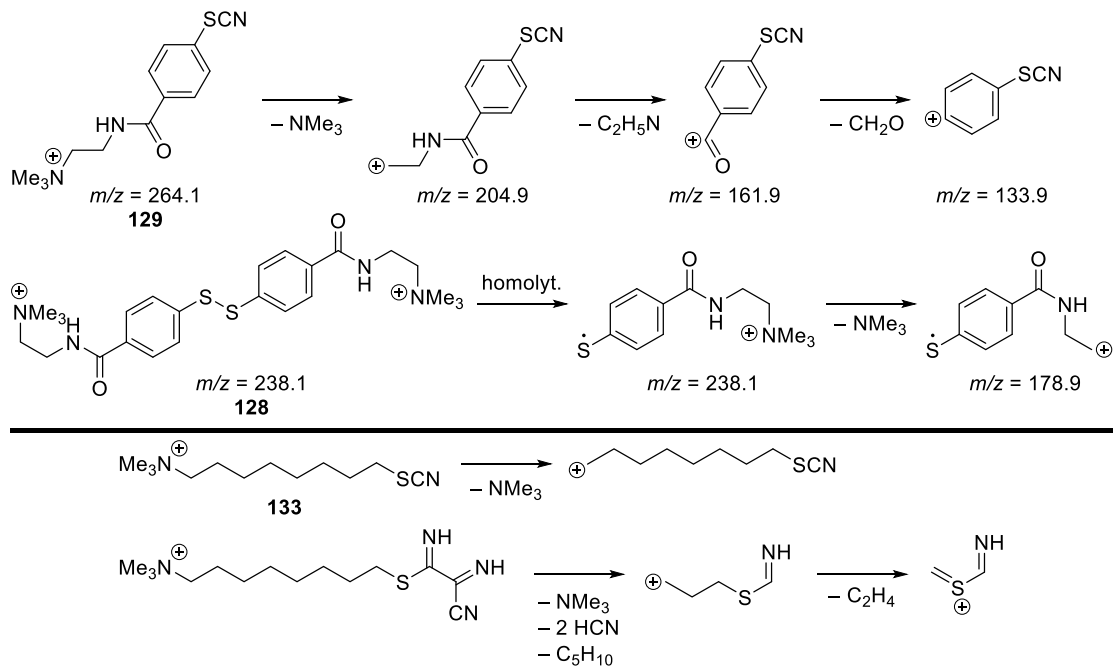
Tabelle 7: Ergebnisse der HILIC-HRMS Messung.

t_R [min]	$m/z_{det.}$	$m/z_{berech.}$	Summenformel	Vorgeschlagene Struktur
1.26	291.1298	291.1274	$C_{14}H_{19}N_4OS^+$	 130
1.84	238.1136	238.1134	$C_{24}H_{36}N_4O_2S_2^{2+}$	 128
1.84	239.1210	239.1213	$C_{12}H_{19}N_2OS^+$	 127
1.92	264.1169	264.1165	$C_{13}H_{18}N_3OS^+$	 129



Mittels HILIC-HRMS nicht detektierte Verbindungen.

Zur weiteren strukturellen Aufklärung der beteiligten postulierten Intermediate wurde für beide Disulfidsonden **123** und **128** nach einer Reaktionszeit von 90 min zusätzlich entsprechende MS-MS-Fragmentierungsexperimente im Zuge von Tandem-massenspektrometrischen Untersuchungen durchgeführt. Die in diesem Kontext in Schema 19 vorgeschlagenen Fragmentierungsmuster basieren auf den im Verlauf der Messungen erhaltenen m/z -Werten. Dabei konnten sowohl die Struktur des ursprünglichen aromatischen Disulfids **128** als auch die der gebildeten Thiocyanate **129** und **133** endgültig bestätigt werden.

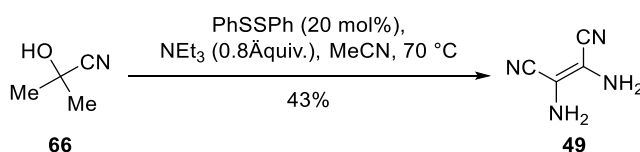


Schema 19: Vorgeschlagene Fragmentierungsmuster für die Disulfid-Sonden in MS-MS-Experimenten.

3.4. Zusammenfassung

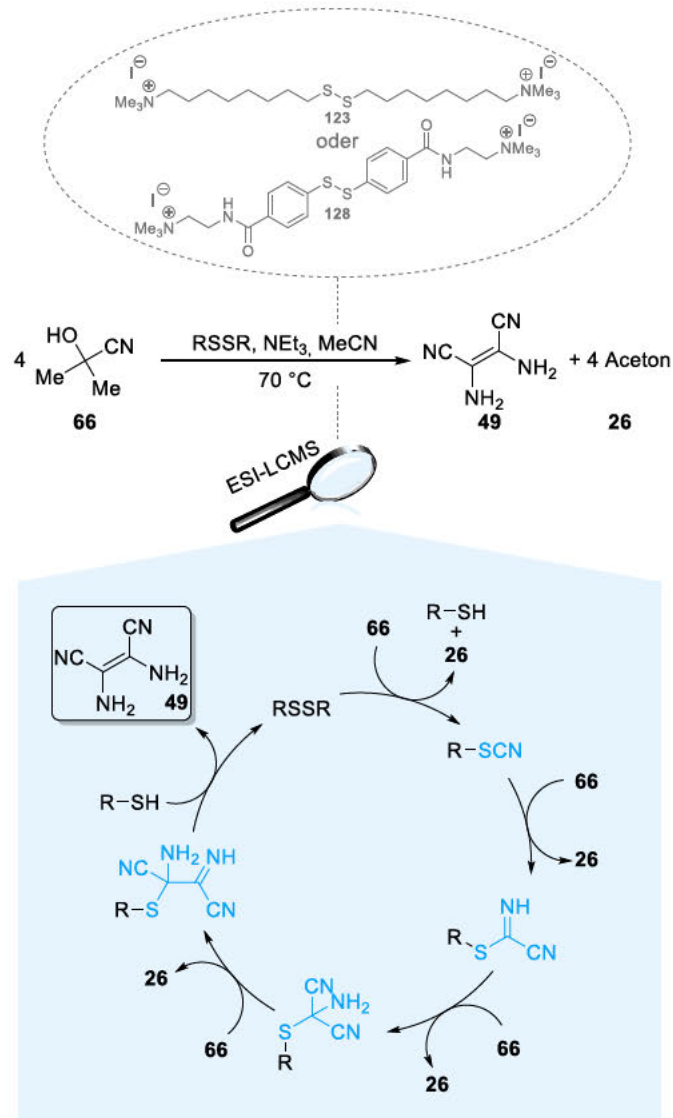
In diesem Kapitel wurde die Entwicklung einer neuartigen Syntheseroute zu Diaminomaleonitril als wichtigem Grundbaustein für den Aufbau verschiedenster stickstoffhaltiger Heterozyklen beschrieben. DAMN ist demnach ein wichtiges Zwischenprodukt im Bereich der medizinischen Chemie und spielt außerdem eine Schlüsselrolle in mehreren aktuellen Hypothesen über den Ursprung des Lebens im Kontext der präbiotischen Chemie. Neben der Methodenentwicklung als solche wurde zusätzlich die Rolle der zugesetzten Organoschwefelverbindungen im Zuge der Mechanismusaufklärung mittels verschiedener ESI-MS-Methoden näher beleuchtet.

Im ersten Teil dieses Projekts wurde in Zusammenarbeit mit [REDACTED] ein effizientes und kostengünstiges Verfahren für die zuverlässige Synthese von Diaminomaleonitril entwickelt. Durch Kombination von Acetoncyanhydrin als flüssiger Cyanidquelle basierend auf den Berichten von *Arkema*, zusammen mit dem Zusatz von Diphenyldisulfid als entsprechendem Katalysator auf Grundlage der Beschreibung der *Nippon Soda Company*, konnte nach ausführlicher Optimierung eine respektable Ausbeute von 43% für die Produktion von DAMN erreicht werden. Im Zuge der Optimierung zeigte sich eine signifikante Abhängigkeit des entwickelten Reaktionssystems vom verwendeten Lösungsmittel sowie von der Oxidationsstufe der eingesetzten Organoschwefelverbindung. Zusätzlich konnte die Bildung einer neuen intermediären Thiocyanat-Spezies nachgewiesen werden, deren Vorkommen sich für die Aktivierung der HCN-Oligomerisierung als potenzielle Monomereinheit als entscheidend herausstellte.



Schema 20: Entwickelte Synthese zu Diaminomaleonitril.

Im zweiten Teil dieses Projektes sollte der zugrunde liegende Mechanismus der Reaktion näher beleuchtet werden. Dazu wurden zunächst zwei kationische Disulfid-„Markerstrukturen“ **123** und **128** als entsprechend empfindliche Analysewerkzeuge für den Einsatz als detektierbare Sonden in ESI-MS Experimenten synthetisiert und unter den zuvor entwickelten Reaktionsbedingungen als alternative schwefelhaltige Organokatalysatoren eingesetzt. Als Ergebnis dieser Untersuchungen konnte der postulierte Mechanismus einer Thiocyanat-vermittelten Synthese des HCN-Tetramers **49** ausgehend von Diphenyldisulfid (**112**) als organischem Schwefelreagenz bestätigt werden. So konnte im Rahmen von kinetischen Messungen mittels ESI-LCMS der detaillierte Reaktionsverlauf basierend auf den semiquantitativen, relativen Konzentrationen der entstehenden Intermediate zeitlich nachverfolgt werden. Außerdem konnten die Strukturen und das Vorkommen von Disulfid **128**, HCN-Dimer **130**, Thiol **127** sowie der Thiocyanate **129** und **133** über HILIC-HRMS und Tandem-Massenspektrometrie verifiziert werden.



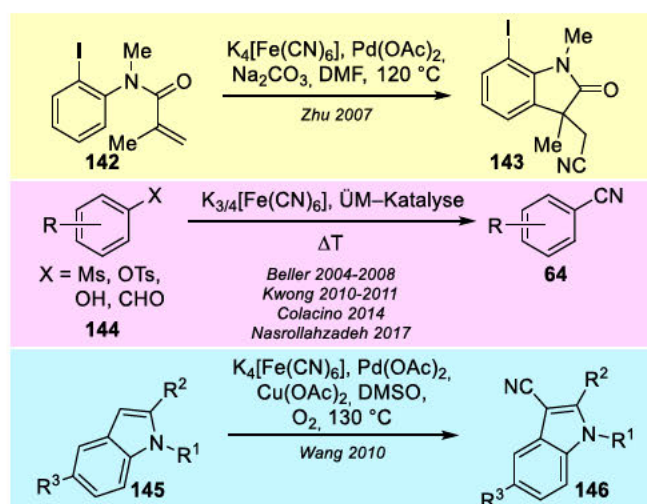
Schema 21: Entwickelte Synthese zu **49** sowie Aufklärung des Mechanismus über Disulfid-Sonden mittels ESI-LC/MS.

4. Ergänzende Konzepte für die Grüne Synthese von Organischen Thiocyanaten mit Hexacyanoferraten als Cyanidquellen

In diesem Kapitel wird die Entwicklung zweier sich ergänzender Konzepte für die Synthese von organischen Thiocyanaten ausgehend von kommerziell erhältlichen Thiolen und Hexacyanoferraten als ungiftigen Cyanidquellen beschrieben. Dabei wird das Konzept eines zweiphasigen Lösungsmittelsystems sowie ein lösungsmittelfreier, mechanochemischer Ansatz verfolgt. Außerdem wird die erste Synthese des Naturstoffs Psammaplin B (**141**) mit den entwickelten Methoden beschrieben. Insgesamt steht die Nachhaltigkeit der entwickelten Synthesen nach den Prinzipien der Grünen Chemie im Fokus. Dieses Projekt wurde in Zusammenarbeit mit Frau Nina Vierengel und Herrn Jonathan Groß im Zeitraum von Januar 2020 bis September 2022 mit kleineren Unterbrechungen bearbeitet. Frau Leonie Krieger, Herr Jason Sirleaf und Herr Matthias Schmitz arbeiteten im Rahmen ihrer Forschungsmodule oder Angestelltentätigkeit als wissenschaftliche Hilfskraft ebenfalls an diesem Projekt mit. Die Beiträge der Kooperationspartner sind an den jeweiligen Stellen entsprechend kenntlich gemacht.

4.1. Einleitung

Wie bereits in Kapitel 1 erläutert proklamierten *Anastas* und *Warner* bereits Ende des letzten Jahrhunderts die 12 Prinzipien der Grünen Chemie als Reaktion auf den menschlichen Beitrag zu den zunehmend drastischen Auswirkungen des Klimawandels auf die menschliche Gesellschaft. Besonders der Ersatz von toxischen Reagenzien sowie die Verringerung der benötigten Mengen an Lösungsmitteln sind dabei zwei der herausforderndsten Aufgaben (Prinzipien 3–5). Gerade die Bereitstellung von Cyanid als einem der wichtigsten C₁-Grundbausteine in der organischen Synthese resultiert meist in der Verwendung hochtoxischer Cyanidquellen wie HCN, TMSCN, Metallcyaniden oder Cyanhydrinen. Daher ist ein Ersatz dieser Substanzen durch ungiftige Alternativen, die den herkömmlichen Reagenzien sowohl in ihrer Reaktivität als auch besonders in wirtschaftlicher Hinsicht in nichts nachstehen, sehr erstrebenswert, da erst bei großindustrieller Anwendung solcher Alternativen der größtmögliche Effekt auf die Umwelt ermöglicht wird.

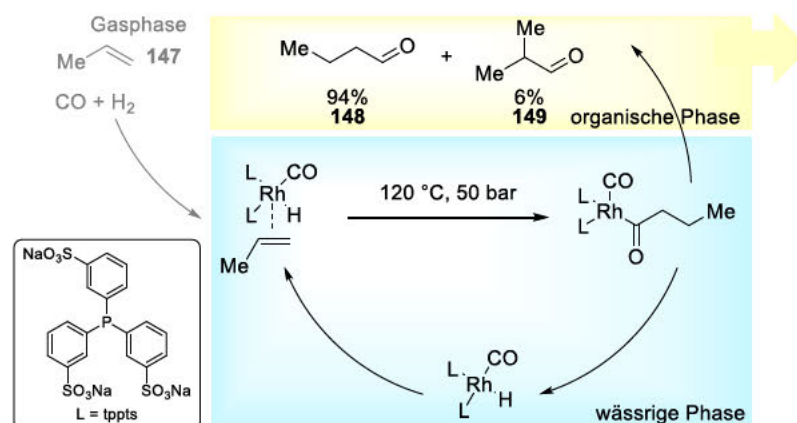


Schema 22: Ausgewählte Beispiele verschiedenster ÜM-katalysierter Cyanierungsreaktionen mit Hexacyanoferraten.

In diesem Kontext ist das Interesse an ungiftigen und sehr kostengünstigen Kaliumhexacyanoferraten II/III (orale LD_{50} von $K_3[Fe(CN)_6]$ (61) bei Mäusen = 5110 mgkg^{-1} , orale LD_{50} von $K_4[Fe(CN)_6]$ (62) bei Mäusen = 3613 mgkg^{-1} , orale LD_{50} von NaCl bei Mäusen = 3750 mgkg^{-1})^{152-153, 236} in den letzten Jahren zunehmend gestiegen, was sich besonders in zahlreichen Anwendungen vor allem in Kombination mit Palladium- und Kupferkatalyse zeigt (siehe Schema 22).^{159, 237-242} Ein erheblicher Nachteil dieser Methoden ist allerdings deren Beschränkung auf die Cyanierung hauptsächlich aromatischer Verbindungen bei hohen Temperaturen. Um die Mengen an verbrauchten Lösungsmitteln im Zuge einer Synthese zu reduzieren gibt es viele unterschiedliche Ansätze,^{35, 39-40, 45} von denen die Prinzipien zweiphasiger Reaktionssysteme und mechanochemischer Konzepte im Folgenden näher erläutert werden sollen.

4.1.1. Reaktionen im wässrigen Zweiphasen-System

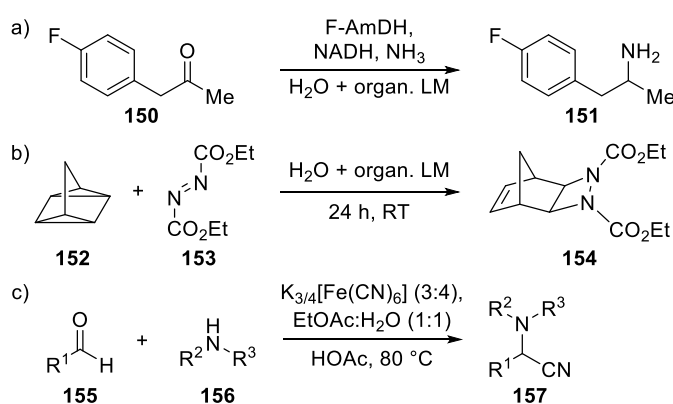
Reaktionen an der Grenzfläche zu Wasser oder durch Phasentransfer sind wichtige Plattformen für moderne, nachhaltige chemische Transformationen. Wasser ist ein im Überfluss vorhandenes, ungiftiges, nicht brennbares und preiswertes Lösungsmittel, dessen hochpolarer Charakter in vielfältiger Weise potenzielle neue Reaktivitäten und Selektivitäten induzieren kann. Die Grenzfläche zwischen hydrophilen und hydrophoben Flüssigkeiten kann genutzt werden, um nicht miteinander mischbare Reaktionspartner entweder zu verbinden oder um (hydrolyse)empfindliche Reaktanden zu schützen. Dies kann entweder in einer statischen Umgebung, mittels Phasentransferkatalysatoren oder durch mechanisches Rühren stattfinden. Die daraus automatisch resultierenden unterschiedlichen Umgebungen zur selektiven Solubilisierung der Reaktionspartner bieten außerdem die Möglichkeit für eine erhebliche Lösungsmittel- bzw. Ressourcenersparnis, da die einzelnen Reaktanden je nach Polarität in ihrem bevorzugten Lösungsmittel in Lösung gehen, anstatt durch den Einsatz großer Volumina in ein eher suboptimales Lösungsmittel gezwungen zu werden. Dies wird beispielsweise bei der Bildung von Estern und Amiden, bei denen elektrophile Säurechloride in der organischen Phase gelöst sind, während die entsprechenden Nucleophile in wässriger Lösung vorliegen, bevorzugt angewendet.²⁴³ Die Möglichkeit der direkten Abtrennung der unterschiedlichen Phasen hat nicht nur einen positiven Einfluss auf das chemische Gleichgewicht der Reaktion, sondern erleichtert außerdem die im weiteren Verlauf des Reaktionsprozesses notwendigen Aufarbeitungsschritte, wodurch viele Ressourcen eingespart werden können. Dies wird besonders im Zuge der Rückgewinnung von Katalysatoren intensiv genutzt.²⁴⁴



Schema 23: Ruhrchemie-Prozess der Hydroformulierung in einem wässrigen Zweiphasen-System.

Ein Beispiel für die großtechnische Anwendung dieses Konzepts ist der Prozess der Hydroformulierung von Propen (147) zu *n*-Butanal (148) des Ruhrchemie-Konzerns, bei dem ein

wasserlöslicher Rhodium(I)-Komplex als Katalysator eingesetzt wird, der in der wässrigen Phase verbleibt, während sich das gewünschte Produkt in der organischen Phase anreichert und einfach abgetrennt werden kann (vgl. Schema 23).²⁴⁵ Ein weiteres Beispiel aus der Forschung beschreibt den Umsatz von hydrophoben Substraten (**141**) durch Amin-Dehydrogenasen in einem organisch-wässrigen Zweiphasen-System, sodass lediglich eine vernachlässigbare Substrat- und Produkthemmung beobachtet werden konnte. Daher konnten verschiedene chirale Amine (**142**) aus hydrophoben Substraten generiert werden, die zuvor auf Grund ihrer geringen Löslichkeit im wässrigen Medium nicht umgesetzt werden konnten (Schema 24a).²⁴⁶ *Sharpless* beschrieb die Reaktion von Quadricyclan (**143**) mit Diethylazodicarbonat (DEAD, **144**) im Zuge einer $2\sigma+2\sigma+2\pi$ Cycloaddition in unterschiedlichen zweiphasigen Systemen (Schema 24b), in denen die Reaktionsgeschwindigkeit im Vergleich zu rein organischen Lösungen deutlich beschleunigt wurde.²⁴⁷ Die *Opatz*-Gruppe berichtete über die Umsetzung eines klassischen *Stecker*-Protokolls in einem zweiphasigen Lösungsmittelsystem aus Wasser und Essigsäureethylester für die Synthese von α -Aminonitrilen mit Hexacyanoferraten als ungiftige Cyanidquellen (Schema 24c).¹⁷⁶

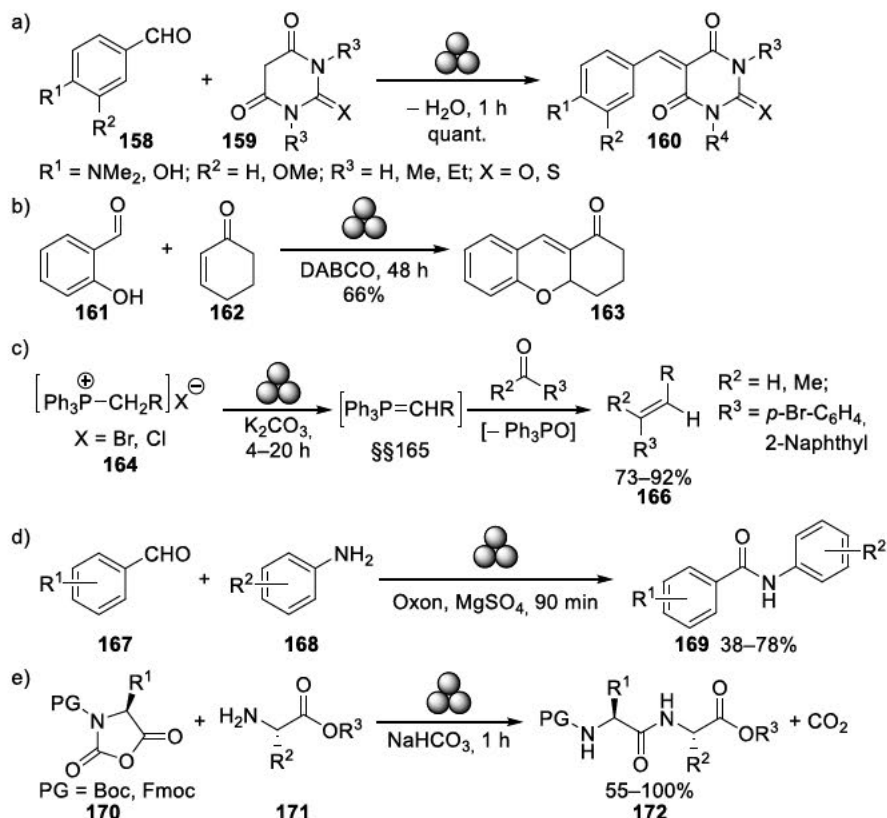


Schema 24: Ausgewählte Beispiele organischer Reaktionen im Zweiphasen-System. F-AmDH = Phenylalanin Amin Dehydrogenase.

4.1.2. Mechanochemische Reaktionen

Im Allgemeinen bezieht sich der Begriff „Mechanochemie“ auf Reaktionen (meist von Feststoffen), die durch Zufuhr von mechanischer Energie, z.B. durch Mahlen in einer Kugelmühle, induziert werden.²⁴⁸ Die vermutlich früheste dokumentierte mechanochemische Reaktion (4. Jahrhundert v. Chr.) beschreibt das Mahlen von Zinnober mit Essigsäure in einem Kupfergefäß um elementares Quecksilber zu erhalten.²⁴⁹⁻²⁵⁰ Im Mittelalter wurde die Mechanochemie auch im Bergbau und in der Metallverarbeitung eingesetzt,²⁵¹ doch erst mit *Michael Faraday*, der Silber(I)-chlorid mit Zink, Kupfer, Zinn oder Eisen in einem Mörser zu elementarem Silber reduzierte (1820),²⁵² und *M. Carey Lea*, der die mechanochemische Zersetzung von (Queck)Silberhalogenen in ihre Elementen untersuchte,²⁵³ wurde die Mechanochemie zu einem eigenständigen Themengebiet.²⁵⁴⁻²⁵⁵ Molekulare mechanochemische Umsetzungen wurden ab den 1980er Jahren intensiv untersucht,²⁵⁶⁻²⁵⁷ allerdings beinhalteten diese Methoden meist einen an das Mahlen angeschlossenen Heizvorgang, sodass dabei von Reaktionen in der Schmelze ausgegangen werden kann.²⁵⁸ Erst während der letzten zehn Jahre wurde ein breiteres Produktspektrum aus organischen, metallorganischen und supramolekularen Reaktionen in der Kugelmühle entwickelt und demnach immer intensiver betrachtet.²⁵⁹⁻²⁶³ Besonders im Kontext von Grüner Chemie ist der Einsatz von mechanochemischen Konzepten von immer größer werdendem Interesse, da die Reaktionen neben kürzeren Reaktionszeiten und höheren Selektivitäten zudem vollständig lösungsmittelfrei ablaufen und somit dem nachhaltigen Grundgedanken „*The best solvent is no solvent*“ entsprechen.²⁴⁴ Zusätzlich zu klassischen Optimierungsparametern lösungsmittel-

basierter Reaktionen wie Stöchiometrie, Reaktionszeit und -temperatur uvm. müssen in mechanochemischen Experimenten weitere zahlreiche Parameter beachtet werden, da die kinetische Energie der Kugeln vor der Kollision, der resultierende Energietransfer auf die Reagenzien und die Frequenz der Kollisionen von entscheidender Bedeutung sind. Demnach sind wichtige zu beachtende Parameter beispielsweise der Typ der Kugelmühle selbst (Planetenkugelmühle, Rührwerksmühle uvm.), die Füllmenge und das Material der Mahlbecher, die Mahlfrequenz, die Wahl des Schleifmittels oder die Anzahl, Größe und das Material der Mahlkugeln.²⁶⁴



Schema 25: Ausgewählte Beispiele verschiedener C-C-Bindungsknüpfungen unter mechanochemischen Bedingungen. Oxon = Kaliumperoxysulfat, PG = Schutzgruppe (engl. *protecting group*).

Die Bildung von Kohlenstoff-Kohlenstoffbindungen zum Aufbau großer molekularer Strukturen ist ein wichtiges und breites Feld in der organischen Synthese, welches neben den klassischen nasschemischen Protokollen auch unter mechanochemischen Aspekten betrachtet werden kann. So beschrieb *Kaupp* beispielsweise verschiedene *Knoevenagel*-Kondensationen zu α,β -ungesättigten Carbonylverbindungen in der Kugelmühle, die, genau wie die ebenfalls beschriebenen *Michael*-Additionsreaktionen, keinerlei Aufarbeitung benötigte und quantitative Produktausbeuten lieferte (siehe Schema 25a).²⁶⁵ Die Stoffklasse der natürlich vorkommenden Xanthone (163) wurde über eine mechanochemische *Domino-Oxa-Michael-Aldolreaktion* ausgehend von Salicylaldehyd (161) und Cyclohexanon (162) mit DABCO in einer Ausbeute von 66% adressiert (siehe Schema 25b).²⁶⁶ Auch eine *Wittig*-Reaktion zum Aufbau von Alkenen (166) wurde unter mechanochemischer Synthese verschiedener Phosphonium-Ylide (164) in nahezu quantitativen Ausbeuten beschrieben (siehe Schema 25c).²⁶⁷ Traditionellerweise benötigt die Bildung von Amid-Bindungen teure Übergangsmetallkatalysatoren und/oder toxische Reagenzien. Dies konnte durch den Einsatz mechanochemischer Reaktionsbedingungen in der direkten Amidierung von Arylaldehyden (167) mit Anilinen (168) umgangen werden (siehe Schema 25d).²⁶⁸ Ähnliches gilt auch für die lösungsmittelfreie Bildung von Peptiden (172) unter

mechanochemischen Bedingungen, bei der Ausbeuten zwischen 55% und 100% erreicht werden konnten (siehe Schema 25e).²⁶⁹ Neben den genannten Beispielen gibt es noch zahlreiche weitere interessante Reaktionen zum Aufbau neuer Kohlenstoff-Kohlenstoffbindungen mittels Mechanochemie, wie beispielsweise unterschiedliche Cycloadditionsreaktionen,²⁷⁰⁻²⁷¹ die Synthese von Fullerenen,²⁷²⁻²⁷³ Friedel-Crafts-Reaktionen²⁷⁴ oder diverse Kreuzkupplungsreaktionen.^{248, 259} Für einen tieferen Einblick bezüglich weiterer synthetischer Möglichkeiten mechanochemischer Konzepte sei an dieser Stelle auf die Literatur verwiesen.^{263-264, 275-276}

4.1.3. Organische Thiocyanate

Organische Thiocyanate sind nützliche Bausteine für den Aufbau unterschiedlicher schwefelhaltiger Verbindungen und Heterozyklen.^{181, 277} Sie gehören zur Klasse der organischen Chalkogen-Cyanate, bei denen das Heteroatom ($X = O, S, Se, Te$) über je eine Einfachbindung an den organischen Substituenten (Aryl, Alkyl) und an die Cyanid-Gruppe gebunden ist. Auf Grund der speziellen Reaktivität dieser XCN-Funktion (insbes. im Kontext einer Abgangsgruppe) werden die Verbindungen dieser Stoffklasse auch häufig als Pseudohalogenide angesehen.¹⁸¹ Darüber hinaus erzeugt besonders die SCN-Funktion diverse biologische Aktivitäten in organischen Substraten, wie beispielsweise krebshemmende oder antimykotische Wirksamkeiten.²⁷⁸⁻²⁷⁹ Zusätzlich wurde eine Vielzahl von unterschiedlichen Naturstoffen mit diesem Strukturmotiv isoliert, wie beispielsweise Psammaplin B (**141**),²⁸⁰ Fascicularin (**173**),²⁸¹ einige Thiocyanatine (**174–176**),^{279, 282} Neopupukeanane und deren Verwandte (**177, 178**),²⁸³⁻²⁸⁴ sowie einige andere terpenoide Strukturen (**179–183**, vgl. Abbildung 16).²⁸⁵⁻²⁸⁶

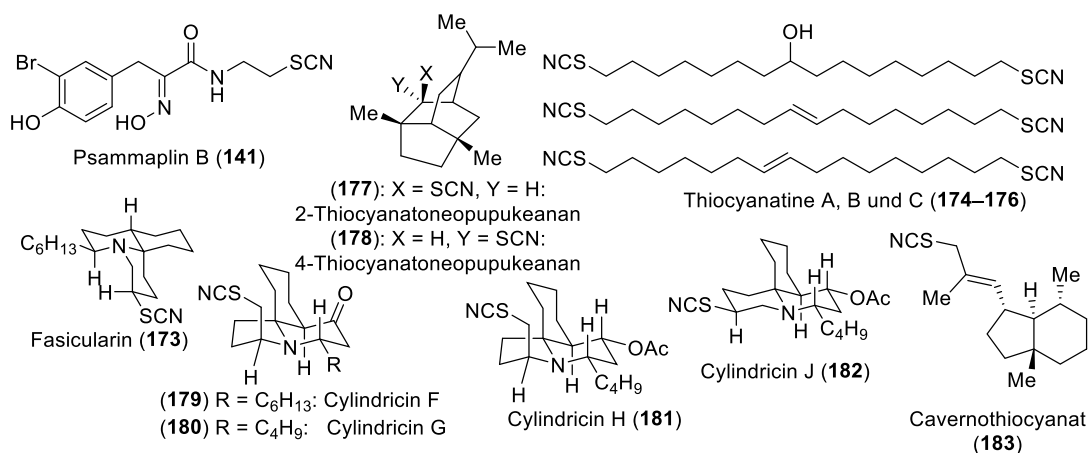


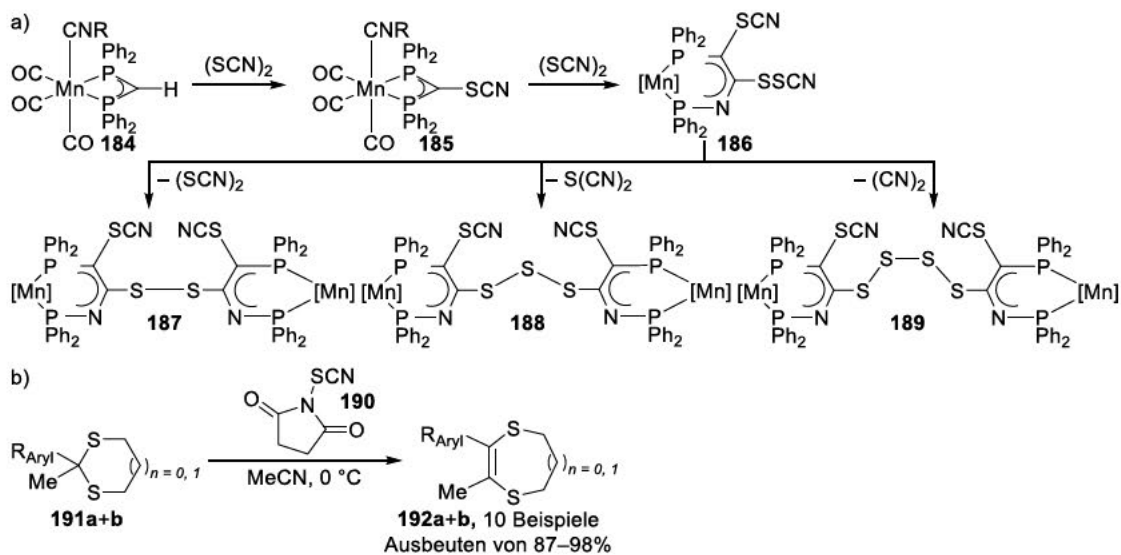
Abbildung 16: Thiocyanat-Funktionalität als Strukturmotiv in verschiedenen Naturstoffen.

Insbesondere im Hinblick auf potenzielle Arzneimittelmotive, die die zunehmenden Resistenzen gegenüber derzeit häufig eingesetzten Arzneimitteln überwinden können, sind wirtschaftliche und nachhaltige Synthesen von Thiocyanaten von wachsendem Interesse.²⁸⁷⁻²⁸⁹ Im Allgemeinen werden dabei zwei unterschiedliche Hauptstrategien verfolgt (vgl. Abbildung 17). Die erste Strategie beschreibt die Reaktion verschiedener Aryl- oder Alkylsubstrate mit einem entsprechenden Thiocyanat. Die zweite Synthesestrategie verwendet ein schwefelhaltiges Substrat sowie ein geeignetes Cyanierungsmittel, wobei unabhängig vom gewählten Weg unterschiedliche nukleophile bzw. elektrophile Thiocyanierungs- und Cyanierungsreagenzien sowie entsprechende radikalische Spezies gewählt werden können.



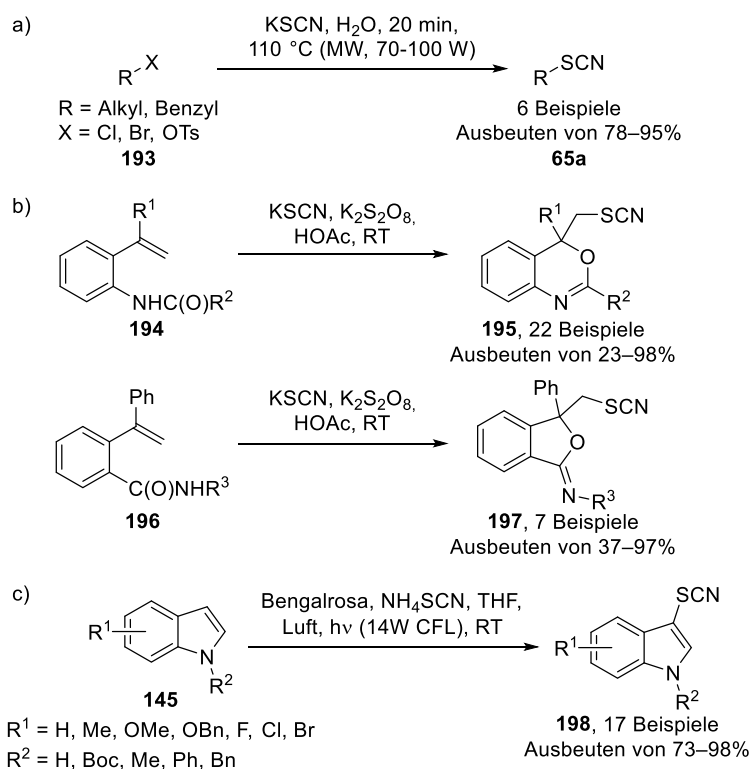
Abbildung 17: Gängige Synthesestrategien zu organischen Thiocyanaten.

Bei der Umsetzung eines Aryl- oder Alkylsubstrats mit einem Thiocyanierungs-Reagenz (Strategie 1) muss zwischen elektrophiler und nukleophiler Reaktivität der SCN-Quelle unterschieden werden. Thiocyanogen ($(\text{SCN})_2$) kann beispielsweise als Pseudohalogenid angesehen werden, welches in elektrophilen Additions- und Substitutionsreaktionen zu Thiocyanaten eingesetzt werden kann, wie bei der Synthese eines dimetallischen, polysulfidischen Mangan-Komplexes (siehe Verbindungen 169–174, Schema 26a).²⁹⁰ Diese erfolgte über die elektrophile Thiocyanierung der diphosphorylierten Methin-Gruppe, auf welche die Insertierung eines zweiten $(\text{SCN})_2$ -Moleküls in die P-C-Bindung der thiocyanierten Diphosphanylmethin-Gruppe folgte. Schlussendlich lieferte die Kupplung zweier solcher Spezies unter Eliminierung von $(\text{SCN})_2$, $\text{S}(\text{CN})_2$ oder $(\text{CN})_2$ das entsprechende polysulfidische Produkt. Neben Thiocyanogen kann auch *N*-Thiocyanatosuccinimid (190) als elektrophiles Reagenz eingesetzt werden. Dies wurde in einer Ringerweiterungs-Substitutionsreaktion von 1,3-Dithiolanen (191a) und 1,3-Dithianen (191b) zu entsprechenden Aryl-Thiocyanato-1,4-dithiinen (192a) bzw. 1,4-Dithiepinen (192b) gezeigt (siehe Schema 26b).²⁹¹



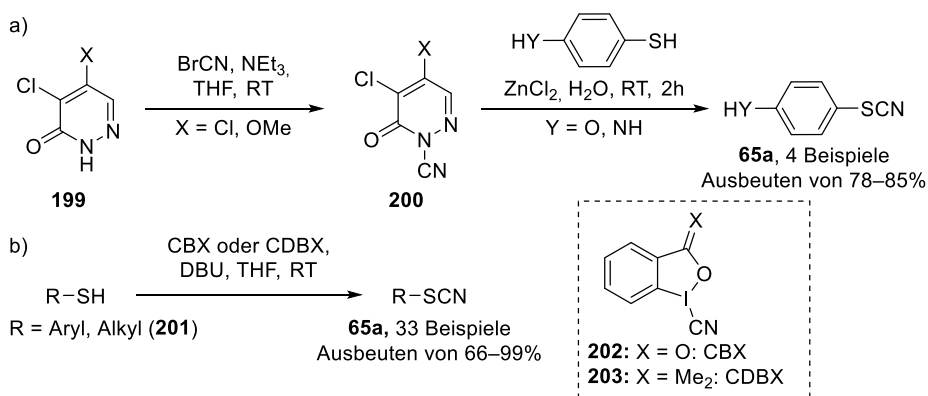
Schema 26: Ausgewählte Beispiele für den Einsatz elektrophiler Thiocyanierungs-Reagenzien.

Thiocyanat-Salze wie beispielsweise Kaliumthiocyanat (KSCN , orale LD_{50} von KSCN bei Mäusen = 854 mg kg^{-1})²⁹² sind die besonders in direkten nukleophilen Substitutionsreaktionen am häufigsten eingesetzten nukleophilen SCN-Quellen.²⁹³ So konnte die Gruppe um Varma die Reaktion von mono- oder dihalogenierten Substraten oder Tosylaten mit KSCN in wässriger Umgebung unter Mikrowellenbestrahlung in 78–95% Ausbeute erreichen (vgl. Schema 27a).²⁹⁴ Für eine analoge Thiocyanierung aromatischer Substrate wird meist eine Kombination aus Oxidationsmittel und der Thiocyanat-Quelle benötigt, was anhand der Umsetzung von KSCN mit $\text{K}_2\text{S}_2\text{O}_8$ im Zuge einer radikalischen Thiocyanierungs-Zyklisierungssequenz von olefinischen aromatischen Amiden zu den jeweiligen *O*- oder *N,O*-Heterozyklen gezeigt wurde (siehe Schema 27b).²⁹⁵ Auch eine photochemische Thiocyanierung von Indolen in der 3-Position mit Bengalrosa unter aeroben Reaktionsbedingungen wurde mit fast quantitativen Ausbeuten demonstriert (siehe Schema 27c).²⁹⁶



Schema 27: Ausgewählte Beispiele für den Einsatz nukleophiler Thiocyanierungs-Reagenzien.

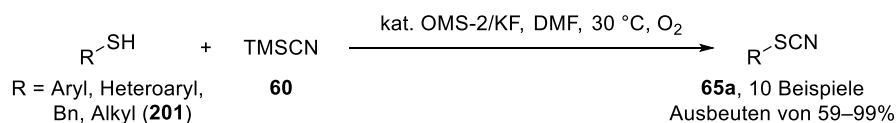
Die Unterscheidung zwischen nukleophilem und elektrophilem Reagenz gilt ebenfalls für die Umsetzung eines schwefelhaltigen Substrats mit einem Cyanierungsreagenz (Strategie 2). Dabei werden elektrophile Cyanidquellen insgesamt weniger häufig eingesetzt als ihre nukleophilen Pendants. Cyanogenbromid ist als hochreaktives und toxisches Reagenz der bekannteste Vertreter der elektrophilen Kategorie, und wurde beispielsweise für die Synthese eines 2-Cyanopyridazin-Derivats (**200**) verwendet, welches selbst als Cyanierungsreagenz in der Synthese von aromatischen Thiocyanaten eingesetzt wurde (siehe Schema 28a).²⁹⁷ Alternativ können auch hypervalente Iodspezies wie CBX (1-Cyano-1,2-benziodoxol-3-(1*H*)-on, **202**) oder CDBX (CDBX = 1-Cyano-3,3-dimethyl-3-(1*H*)-1,2-benziodoxol, **203**) als entsprechend elektrophile Reagenzien für die Cyanierung von Thiolen oder Disulfiden eingesetzt werden (Schema 28b).²⁹⁸



Schema 28: Ausgewählte Beispiele elektrophiler Cyanierungsreagenzien.

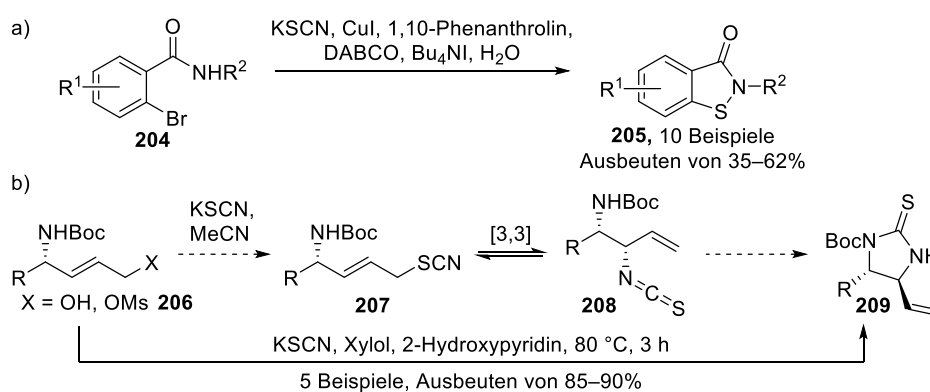
Meist wird allerdings der Angriff eines Cyanid-Nukleophils am elektrophilen Schwefelatom eines Disulfids oder Schwefelhalogenids für die Synthese von Thiocyanaten als Standardmethode angewendet. Die für diesen Syntheseansatz am häufigsten eingesetzten Cyanierungsmittel basieren bis heute auf hochtoxischen Metallcyaniden wie KCN oder NaCN, aber auch organische Alternativen wie TMSCN weisen enorme Toxizitäten auf.¹⁵¹ Ein Beispiel für den Einsatz von TMSCN

im Zuge einer nukleophilen Cyanierungsreaktion ist die Umsetzung von Thiolen, die zunächst über eine oxidative Homokupplung zweier Thiole zum entsprechenden Disulfid verläuft. Dieses generiert im Anschluss durch nukleophile Bindungsspaltung das gewünschte Thiocyanat-Produkt (siehe Schema 29).²⁹⁹



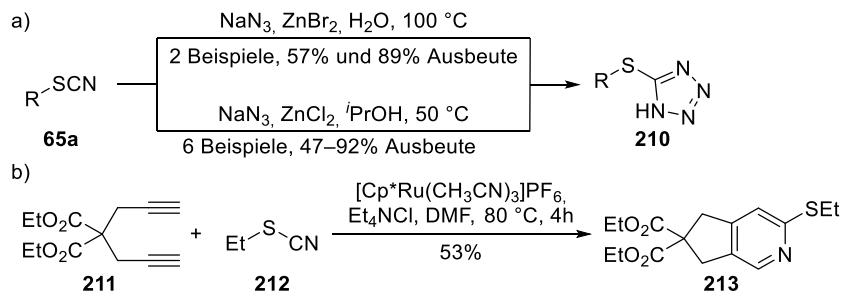
Schema 29: Beispielhafte Verwendung von TMSCN als nukleophilem Cyanierungsreagenz. OMS = Oktaedrisches Molsieb $\text{KMn}_8\text{O}_{16} \cdot n\text{H}_2\text{O}$.

Sobald ein Substrat ein nukleophiles Atom an einer entsprechend passenden Position im Molekül trägt, kann auf Grund des elektrophilen Charakters des Schwefelatoms der SCN-Gruppe eine (intramolekulare) Zyklisierung erfolgen.¹⁸¹ Auf dieser Grundlage wurde die Synthese verschiedener Benzisothiazol-3(2H)-on-Derivate (**205**) ausgehend von *o*-Brombenzamidinen (**204**) und KSCN sowie eine Thiocyanierungs-/[3,3]-Umlagerungs/Zyklisierungssequenz für die Synthese zyklischer Thioharnstoffe (**209**) beschrieben (vgl. Schema 30).³⁰⁰⁻³⁰¹



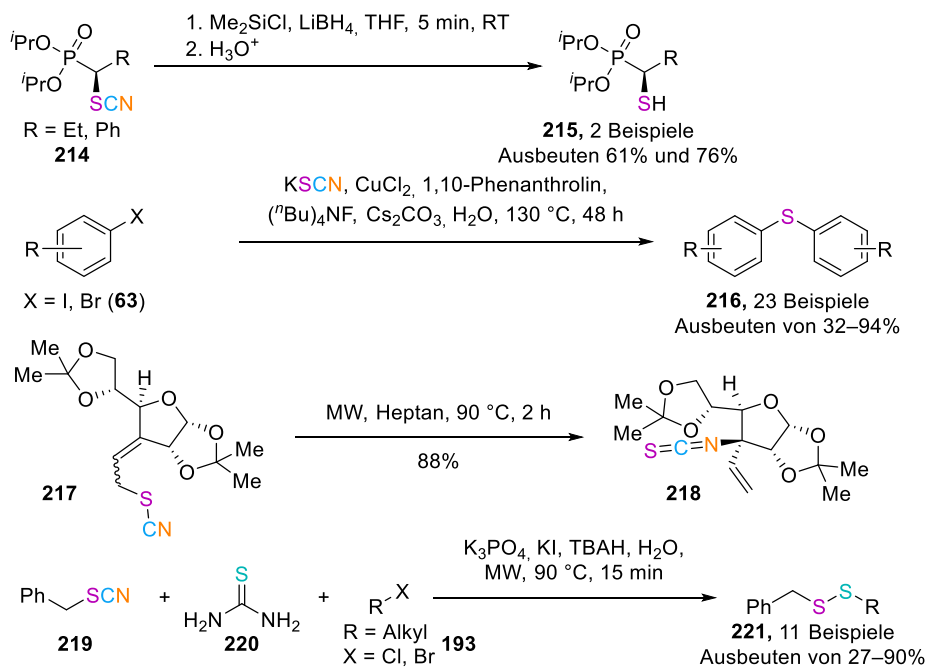
Schema 30: Möglichkeiten verschiedener Domino-Prozesse.

Auf Grund der besonderen Polarisierung der Nitril-Einheit der Thiocyanate stellt diese Stoffklasse außerdem einen interessanten Partner für die Synthese unterschiedlich substituierter Heterozyklen im Zuge von diversen Cycloadditions-Reaktionen dar. So führen [3+2]-Cycloadditionen zwischen einem Thiocyanat und einem Azid zu den entsprechenden Tetrazol-Derivaten (**210**, Schema 31a), während [2+2+2]-Cycloadditionen zwischen einem Thiocyanat und zwei Alkinen für den Aufbau unterschiedlich substituierter Pyridine (**213**) verwendet werden können (Schema 31b).³⁰²⁻³⁰⁴



Schema 31: Mögliche Cycloadditions-Reaktionen von Thiocyanaten.

Neben dem Aufbau diverser (schwefelhaltiger) Heterozyklen können Thiocyanate ebenfalls als Vorläufer für andere schwefelhaltige Verbindungen wie Thiole, Thioether, Isothiocyanate oder Disulfide angesehen und eingesetzt werden, da gerade die Nitril-Einheit eine gute Abgangsgruppe darstellen kann.³⁰⁵⁻³⁰⁸ Für einen detaillierteren Überblick über weitere Synthesenanwendungen von organischen Thiocyanaten sei an dieser Stelle auf die Literatur verwiesen.^{181, 309-311}



Schema 32: Ausgewählte Beispiele weiterer Umsetzungsmöglichkeiten von Thiocyanaten.

4.2. Zielsetzung

Generell fokussiert sich die Mehrzahl der Cyanierungsreaktionen mit ungiftigen Cyanidquellen auf den Aufbau neuer Kohlenstoff-Kohlenstoffbindungen, während die Bildung von Heteroatom-Kohlenstoffbindungen bisher eher vernachlässigt wurde. Allerdings ist auch diese Art der molekularen Bindung in der organischen Chemie von großer Bedeutung, da daraus resultierende Produkte wie beispielsweise organische Thiocyanate nützliche Intermediate in den unterschiedlichsten Umsetzungen darstellen können.^{181, 302, 304, 308} Im Rahmen der in der Arbeitsgruppe *Opatz* angefertigten Masterarbeit (März–Oktober 2018) wurde eine Methode für die Synthese von α -Aminonitrilen in einem wässrig-organischen Zweiphasen-System erfolgreich entwickelt, in der Kaliumhexacyanoferrate als ungiftige Cyanid-Lieferanten eingesetzt wurden.¹⁷⁶ Im Anschluss an diese Arbeit wurde im Rahmen der Dissertation das in Kapitel 3 beschriebene Projekt der *Programmierten Bildung von HCN-Oligomeren durch Organoschwefelkatalyse* bearbeitet. Dabei wurde intermediär ein Thiocyanat ausgehend von einer Disulfid-Markerstruktur und Acetoncyanhydrin als giftiger Cyanidquelle generiert, um den mechanistischen Verlauf der Bildung von Diaminomaleonitril näher zu untersuchen.

Ziel des im Folgenden beschriebenen Projektes sollte nun eine Kombination aus den beiden vorherigen Projekten im Zuge einer nachhaltigen Synthese zu organischen Thiocyanaten sein. Dazu sollte von kommerziell erhältlichen Thiolen oder Disulfiden ausgegangen werden, die unter Verwendung von Hexacyanoferraten als ungiftigen Cyanidquellen in einem Zweiphasen-System zu den gewünschten Thiocyanat-Produkten umgesetzt werden sollten. Im Anschluss sollte die entwickelte Methode auf eine Anwendung unter mechanochemischen Bedingungen in der Kugelmühle angepasst werden, um eine lösungsmittelfreie und damit verstärkt den Prinzipien der Grünen Chemie entsprechende Methode zur gewünschten Stoffklasse zu erhalten. Beide Konzepte sollten im besten Fall mögliche Schwächen der jeweils anderen bei der Untersuchung des Substratspektrums ausgleichen. Zusätzlich zum Substratspektrum sollten die entwickelten Protokolle in der bis dato ersten Totalsynthese des Naturstoffs Psammaplin B über Psammaplin A als Zwischenprodukt angewendet, sowie einige potenzielle weiterführende Reaktionen von Thiocyanaten zu schwefelhaltigen Heterozyklen getestet werden.

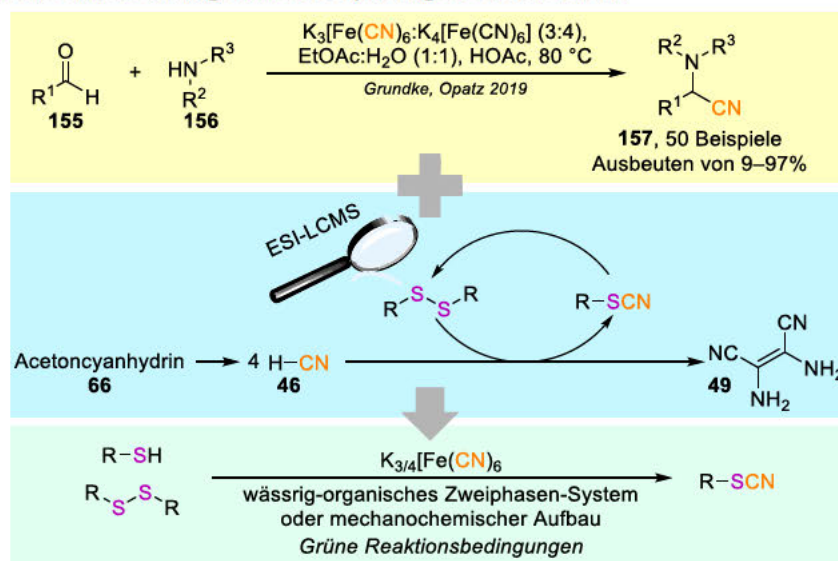


Abbildung 18: Geplante Kombination aus Cyanierung mit ungiftigen Cyanidquellen im zweiphasigen System und intermediärer Bildung eines Thiocyanats für die Entwicklung von verschiedenen Synthesemethoden zu organischen Thiocyanaten nach den Prinzipien der Grünen Chemie.

4.3. Ergebnisse und Diskussion

4.3.1. Entwicklung und Optimierung des zweiphasigen Reaktionssystems

Tabelle 8: Initiale Experimente sowie sukzessive lineare Optimierung der Reaktionsparameter für die Synthese von org. Thiocyanaten mit Hexacyanoferraten im Zweiphasen-System. Isolierte Ausbeuten in %.

Cyanidquelle,
EtOAc:H₂O (1:1), HOAc
Temperatur, Zeit

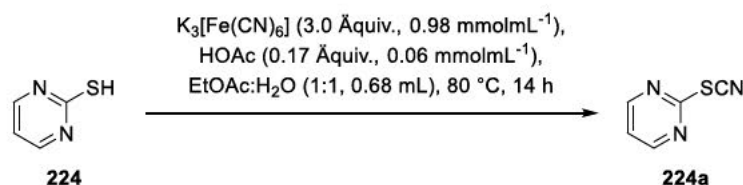
Substrat	Eintrag	Cyanidquelle	Äquiv.	t [h]	T [°C]	Ausbeute	
	1	K ₃ [Fe(CN) ₆]:K ₄ [Fe(CN) ₆] (3:4)	1.0	70	80	– ^{a)}	
	2	K ₃ [Fe(CN) ₆]:K ₄ [Fe(CN) ₆] (3:4)	1.0	70	80	31 ^{a)}	
	3	K ₃ [Fe(CN) ₆]:K ₄ [Fe(CN) ₆] (3:4)	1.0	25	80	22 ^{a)}	
	4	K ₃ [Fe(CN) ₆]:K ₄ [Fe(CN) ₆] (3:4)	1.0	14	80	53	
	5	K ₃ [Fe(CN) ₆]	1.0	14	80	57	
	6	K ₄ [Fe(CN) ₆]	1.0	14	80	25	
	7	K ₃ [Fe(CN) ₆]	1.5	14	80	62	
	8	K ₃ [Fe(CN) ₆]	2.0	14	80	71	
	9	K ₃ [Fe(CN) ₆]	2.5	14	80	65	
	10	K ₃ [Fe(CN) ₆]	3.0	14	80	59	
		11	K ₃ [Fe(CN) ₆]	0.16	14	80	5
		12	K ₃ [Fe(CN) ₆]	1.0	14	80	72
	13	K ₃ [Fe(CN) ₆]	1.5	14	80	83	
	14	K₃[Fe(CN)₆]	2.0	14	80	95	
	15	K ₃ [Fe(CN) ₆]	2.5	14	80	77	
	16	K₃[Fe(CN)₆]	3.0	14	80	100	
	17	K ₃ [Fe(CN) ₆]	3.5	14	80	85	
	18	K ₃ [Fe(CN) ₆]	4.0	14	80	78	
	19	K ₃ [Fe(CN) ₆] + I ₂ (1 mol%)	1.0	14	80	72	
	20	K ₃ [Fe(CN) ₆]	2.0	2	80	28	
	21	K ₃ [Fe(CN) ₆]	2.0	4	80	48	
	22	K ₃ [Fe(CN) ₆]	2.0	8	80	86	
	23	K ₃ [Fe(CN) ₆]	2.0	12	80	90	
	24	K ₃ [Fe(CN) ₆]	2.0	14	RT	27 ^{b)}	
	25	K ₃ [Fe(CN) ₆]	2.0	14	40	44 ^{b)}	
	26	K ₃ [Fe(CN) ₆]	2.0	14	60	31; 27 ^{b)}	
	27	K ₃ [Fe(CN) ₆]+H ₂ O (ohne EtOAc)	3.0	14	80	81	
	28	K ₃ [Fe(CN) ₆]+MeCN:H ₂ O (1:1)	3.0	14	80	61	
	29	K ₃ [Fe(CN) ₆]+MeOH	3.0	14	80	14	
	30	K ₃ [Fe(CN) ₆]	3.0	16	80	49 ^{c)}	

Reaktionsbedingungen: Substrat (0.23 mmol, 1.0 Äquiv.), HOAc (2 µL, 0.17 Äquiv.), Lösungsmittel (0.7 mL). ^{a)} Gefäß wurde zur Reaktionskontrolle während der Reaktion geöffnet. ^{b)} Disulfid als Produkt. ^{c)} Reaktion wurde im Gramm-Maßstab durchgeführt.

Basierend auf den bereits veröffentlichten Ergebnissen der Untersuchung von Hexacyanoferraten als ungiftige Cyanidquellen in der Synthese von α -Aminonitrilen in einem zweiphasigen Lösungsmittelsystem,¹⁷⁶ wurden die in diesem Projekt optimierten Reaktionsbedingungen als Startpunkt für die Entwicklung einer Synthesemethode zu organischen Thiocyanaten eingesetzt. Dazu wurde Diphenyldisulfid (**112**) initial als Startmaterial eingesetzt, allerdings konnte nach 70 h Reaktionszeit bei einer Temperatur von 80 °C keine Produktbildung beobachtet werden (Tabelle 8, Eintrag 1). Daher wurde **112** durch 1,2-Di(pyridin-2-yl)disulfid (**222**) ersetzt, da die Schwefelatome der S–S-Bindung auf Grund der elektronenziehenden Wirkung des Stickstoffs elektronenärmer sind und somit unter den gegebenen oxidativen Reaktionsbedingungen reaktiver sein sollten (Tabelle 8, Eintrag 2). In diesem Zuge konnte eine entsprechende Thiocyanat-Ausbeute von 31% erhalten werden, allerdings ist dabei anzumerken, dass das Reaktionsgefäß für Reaktionskontrolle geöffnet wurde und somit gasförmiges HCN entweichen konnte, was den maximal möglichen Umsatz von **222** entsprechend verringert haben könnte. Um den elektronenziehenden Effekt auf die Schwefelatome zu verstärken wurde im Anschluss 1,2-Di(pyrimidin-2-yl)disulfid (**223**) als Beispielsubstrat getestet, was das gewünschte Pyrimidinthiocyanat (**224a**) in einer Ausbeute von 22% nach Öffnen des Reaktionsgefäßes zur Überwachung des Reaktionsverlaufs lieferte. Diese Ausbeute konnte auf 53% gesteigert werden, in dem das Gefäß bis zum Ende der Reaktion durchgängig geschlossen blieb (Tabelle 8, Einträge 3+4).

Mit diesem Beispielsubstrat wurden anschließend die Cyanidquellen näher untersucht. Unter Verwendung von $K_3[Fe(CN)_6]$ konnte **224a** in 57% Ausbeute erhalten werden, während die Ausbeute bei Verwendung von $K_4[Fe(CN)_6]$ auf 25% sank. Demnach wurde $K_4[Fe(CN)_6]$ nicht weiter als potenzielle Cyanidquelle untersucht und alle weiteren Reaktionen mit $K_3[Fe(CN)_6]$ durchgeführt. Die Untersuchung der benötigten Äquivalente der Cyanidquelle (Tabelle 8, Einträge 5–10) zeigte, dass aus einer Erhöhung der Äquivalente von 1.0 Äquiv. auf 3.0 Äquiv. eine eher geringe Ausbeutensteigerung resultiert, die bei der Verwendung von 2.0 Äquiv. die höchste Produktausbeute von 71% bei Einsatz von **223** als Ausgangsmaterial zeigte. Da $K_3[Fe(CN)_6]$ selbst auch ein Oxidationsmittel ist, wurde untersucht, ob der direkte Einsatz von Thiolen anstatt von Disulfiden in der entwickelten Reaktion erfolgreich verläuft. Bei Verwendung von Pyrimidin-2-thiol (**224**) unter den Reaktionsbedingungen konnte **224a** in 72% Ausbeute erhalten werden, was durch eine Erhöhung der Cyanid-Äquivalente sogar bis zu einer quantitativen Ausbeute gesteigert werden konnte (Tabelle 8, Einträge 12–18). Bei Einsatz von 0.16 Äquiv. $K_3[Fe(CN)_6]$, was der minimal möglichen Cyanidmenge zur Umwandlung von 1.0 Äquiv. Thiol entspricht, sank die Ausbeute auf lediglich 5% ab (Tabelle 8, Eintrag 11), sodass ein Überschuss an Cyanid für den Verlauf der Reaktion essenziell zu sein scheint. Durch Zugabe von 1 mol% elementarem Iod als Katalysator für eine schnellere *in-situ* Bildung des entsprechenden Disulfids konnte keine Ausbeutensteigerung erreicht werden (72% Ausbeute, Tabelle 8, Eintrag 19). Im nächsten Schritt wurde die Reaktionszeit variiert, was bei Reaktionszeiten kürzer als 12–14 h zu signifikant verringerten Ausbeuten führte (Tabelle 8, Einträge 20–23). Demnach wurde eine Reaktionszeit von 14 h als Optimum für die weiteren Untersuchungen festgelegt. Zusätzlich wurde der Einfluss der Reaktionstemperatur untersucht. Bei niedrigen Temperaturen konnte lediglich die Bildung des entsprechenden Disulfids oder eine signifikant verringerte Bildung des Produkts beobachtet werden (Tabelle 8, Einträge 24–26), sodass das Erhitzen der Reaktionsmischung auf 80 °C in Gegenwart einer geringen Menge an Säure, wie auch aus Literaturberichten bekannt, als entscheidend für den Reaktionsverlauf angesehen werden kann.^{154, 166, 312} Zur Untersuchung von Lösungsmittelleffekten wurde neben dem ursprünglichen Gemisch aus Essigsäureethylester und Wasser (1:1) auch polare und protische Lösungsmittel wie z.B. Acetonitril und Wasser im Verhältnis 1:1 getestet, was Produkt **224a** in einer geringeren Ausbeute von 61% lieferte (Tabelle 8, Eintrag

28). Die Verwendung von Methanol als Lösungsmittel führte zu einem Rückgang der Produktausbeute auf 14% (Tabelle 8, Eintrag 29), während der ausschließliche Einsatz von Wasser das Produkt in 81% Ausbeute generierte (Tabelle 8, Eintrag 27). Demnach könnte das entwickelte Protokoll an verschiedene Lösungsmittel mit unterschiedlicher Polarität angepasst werden, allerdings stellt die Löslichkeit besonders von weniger polaren Verbindungen meist ein Problem dar, sodass das zweiphasige Lösungsmittelsystem aus Essigsäureethylester und Wasser für den allgemeinen Einsatz beibehalten wurde. Die somit erhaltenen optimierten Reaktionsbedingungen für die Synthese von organischen Thiocyanaten in einem zweiphasigen System sind in Schema 33 zusammengefasst.

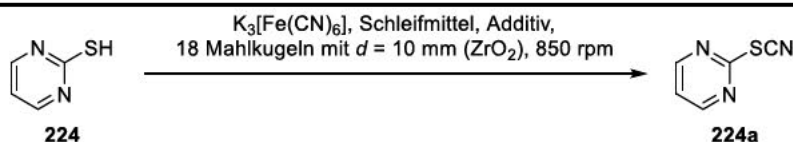


Schema 33: Optimierte Reaktionsbedingungen im Zweiphasen-System.

4.3.2. Entwicklung und Optimierung der mechanochemischen Reaktionsbedingungen

Neben der Entwicklung einer Synthesemethode zu organischen Thiocyanaten mit ungiftigen Cyanidquellen in einem wässrig-organischen Zweiphasen-System sollte außerdem eine Methode unter mechanochemischen Reaktionsbedingungen entwickelt und optimiert werden. Diese Übertragung der entwickelten zweiphasigen Synthese auf einen entsprechenden mechanochemischen Aufbau in der Kugelmühle wurde von Herrn Jonathan Groß durchgeführt.

Tabelle 9: Von Herrn Groß durchgeführte initiale Experimente und lineare Optimierung der Reaktionsparameter für die Thiocyanat-Synthese unter mechanochemischen Bedingungen. Ausbeutebestimmung sofern nicht anders angegeben mittels ¹H-NMR (interner Standard Dimethylsulfon).

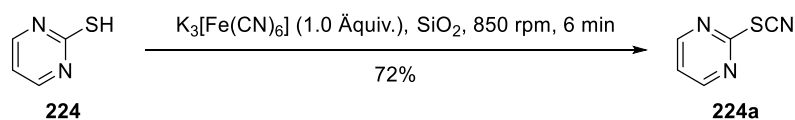


Eintrag	Schleifmittel	t [min]	Äquiv. $\text{K}_3[\text{Fe}(\text{CN})_6]$	Analyse der Nebenprodukte via ESI-LCMS (DAD)/ ¹ H-NMR	Ausbeute [%]
1	$\text{SiO}_2^{\text{b)}$	10	1.5	223 als Nebenprodukt	12
2	SiO_2	10	1.5	–	47
3	SiO_2	2	1.5	223 als Hauptprodukt	16
4	SiO_2	3	1.5	223 als Nebenprodukt	38
5	SiO_2	4	1.5	223 als Nebenprodukt	51
6	SiO_2	5	1.5	–	54
7	SiO_2	6	1.5	–	63
8	SiO_2	6	1.3	–	50
9	SiO_2	6	1.0	–	72 ^{a)}
10	SiO_2	6	0.8	–	53
11	SiO_2	6	0.5	223 als Nebenprodukt	37
12	SiO_2	6	0.3	223 als Hauptprodukt	27
13	$\text{KHSO}_4^{\text{c)}$	10	1.5	Ausschließl. Bildung von 223	–
14	Sand ^{c)}	10	1.5	Spuren von 223 und 224	51
15	$\text{SiO}_2^{\text{b)}$	6x1 min	1.5	Ausschließl. Bildung von 223	–
16	SiO_2	90 min insgesamt	1.0	223 als Nebenprodukt	15 ^{a,d)}

Reaktionsbedingungen: 2-Thiopyrimidin (75 mg, 0.67 mmol, 1.0 Äquiv.), Schleifmittel (1.5 g); voller Umsatz von **224** mittels ESI-LCMS (DAD) oder ¹H-NMR. ^{a)} Isolierte Ausbeute. ^{b)} Schleifmittel (0.7 g) mit HOAc (0.9 mL) als Additiv. ^{c)} Schleifmittel (1 g). ^{d)} Reaktion wurde im Gramm-Maßstab durchgeführt.

Als initiales Experiment wurde das optimierte Zweiphasen-Protokoll unter Zugabe von Kieselgel als Schleifmittel¹⁵⁵ auf die Kugelmühle übertragen, wobei das gewünschte Produkt in 12% ¹H-NMR Ausbeute nach 10 min Mahldauer erhalten werden konnte (Tabelle 9, Eintrag 1). Die ursprüngliche Aufarbeitung der resultierenden schlammartigen Reaktionsmischung beinhaltete die Neutralisierung der eingesetzten Essigsäure mit einer wässrigen Natriumhydrogencarbonat-Lösung, gefolgt von mehrfacher Extraktion der wässrigen Phase mit Essigsäureethylester. Wie aus Eintrag 2 ersichtlich, wird die Zugabe von Säure für die Freisetzung von Cyanid aus $K_3[Fe(CN)_6]$ nicht benötigt, da bei ausschließlicher Verwendung von Kieselgel als leicht saurem Schleifmittel das gewünschte Produkt **224a** in 47% Ausbeute erhalten wurde, ohne dass die Bildung des entsprechenden Disulfids **223** beobachtet werden konnte.

Basierend auf diesem Ergebnis konnte die Aufarbeitung der Reaktionsmischung deutlich vereinfacht werden. Diese beinhaltete lediglich die Überführung des Reaktionsgemischs mitsamt der Mahlkugeln in einen Erlenmeyerkolben, gefolgt von der Zugabe von Aceton (50 mL) und einer Behandlung der Mischung im Ultraschallbad für 10 min. Die festen Rückstände wurden abfiltriert und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Im Anschluss wurde die benötigte Reaktions- bzw. Mahlzeit untersucht (Tabelle 9, Einträge 3-7). Bei kürzeren Mahlzeiten (Tabelle 9, Einträge 3–5) konnte Disulfid **223** als Nebenprodukt detektiert werden, während bei einer Reaktionszeit ab 5 min (Tabelle 9, Einträge 6+7) keine Disulfidbildung mehr beobachtet werden konnte. Bei Verlängerung der Mahlzeit auf 10 min konnte dagegen wieder eine Verringerung der Produktausbeute beobachtet werden (Tabelle 9, Eintrag 2). Die höchste Ausbeute an **224a** konnte demnach nach 6 min Reaktionszeit erreicht werden (Tabelle 9, Eintrag 7). Im Anschluss wurde die Menge der benötigten Cyanid-Äquivalente untersucht (Tabelle 9, Einträge 8–12), wonach der Einsatz von einem Äquivalent an $K_3[Fe(CN)_6]$ die höchste Ausbeute mit 72% lieferte. Zusätzlich wurden unterschiedliche Schleifmittel wie Sand oder saures $KHSO_4$ in der Reaktion getestet (Tabelle 9, Einträge 13+14), ebenso wie die Aufteilung der Gesamtmahldauer in kürzere Fragmente (Tabelle 9, Eintrag 15), jedoch zeigte sich dabei keine Steigerung der Produktausbeute. Die somit erhaltenen optimierten Reaktionsbedingungen für die Synthese von organischen Thiocyanaten unter mechanochemischen Bedingungen sind in Schema 34 zusammengefasst.



Schema 34: Optimierte Reaktionsbedingungen im mechanochemischen System.

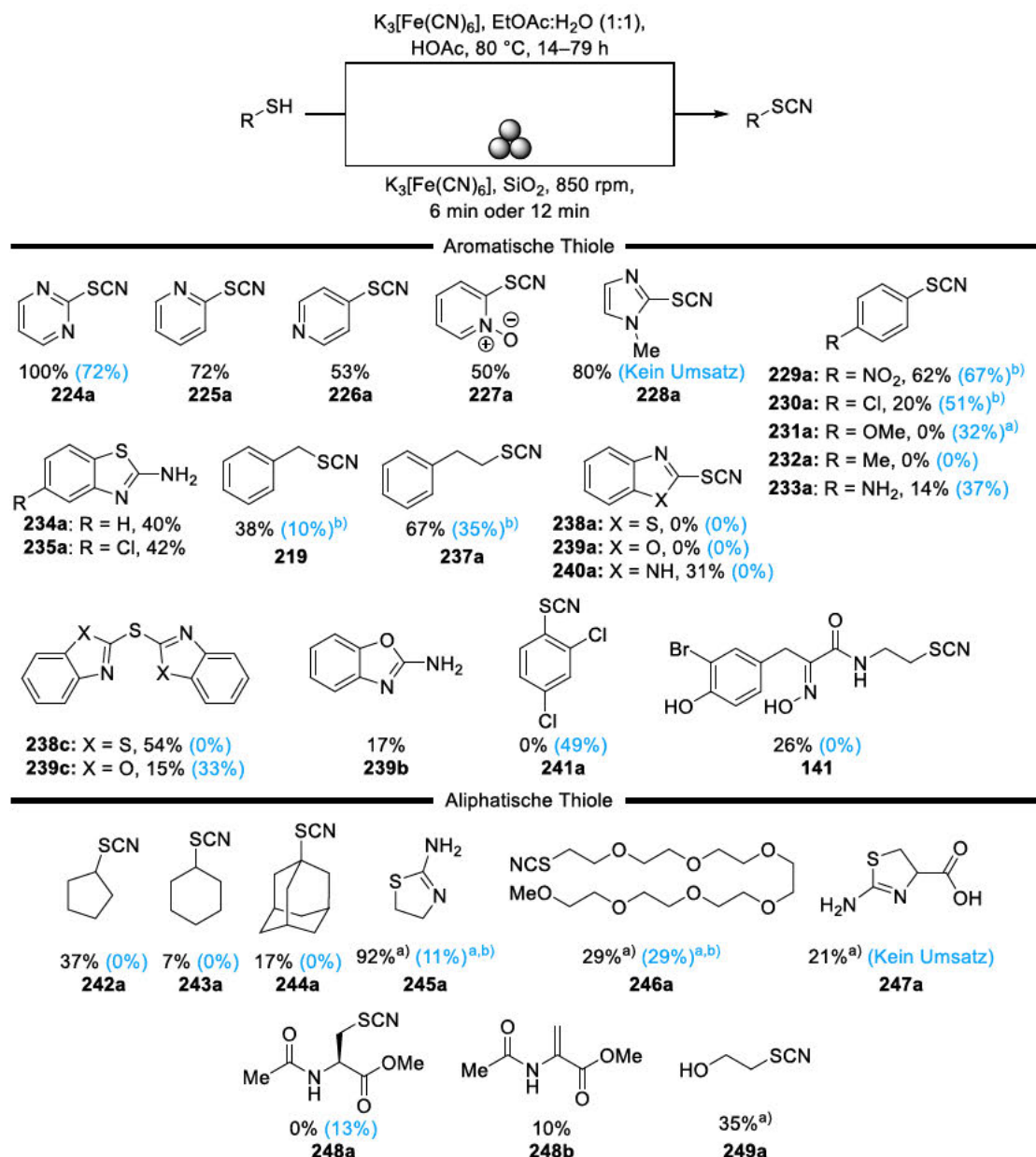
Die beiden entwickelten Methoden wurden außerdem anhand des Beispielsubstrats **224** im Gramm-Maßstab getestet. Dabei konnte **224a** unter nasschemischen Bedingungen in 49% Ausbeute erhalten werden während unter mechanochemischen Bedingungen eine Ausbeute von 15% an **224a** erhalten werden konnte (siehe Tabelle 8, Eintrag 30 und Tabelle 9, Eintrag 16). Um die Ausbeuten unter den jeweils entwickelten Reaktionsbedingungen im größeren Maßstab steigern zu können, sind weitere Optimierungsschritte notwendig. Darauf wurde an dieser Stelle aus Zeitgründen jedoch verzichtet.

4.3.3. Untersuchung des Substratspektrums

In diesem Abschnitt wird das Substratspektrum der entwickelten Reaktion untersucht und die erhaltenen Ergebnisse detailliert betrachtet. Einige Reaktionen bezüglich des Zweiphasigen Reaktionssystems wurden in Zusammenarbeit mit [REDACTED] und [REDACTED] im Rahmen ihrer jeweiligen Forschungsmodule durchgeführt. Sämtliche mechanochemischen Reaktionen wurden von [REDACTED] durchgeführt, die Aufarbeitung sowie Reinigung

einiger dieser Substrate wurde von Frau Leonie Krieger im Rahmen ihrer Tätigkeit als wissenschaftliche Hilfskraft durchgeführt.

Nach Optimierung der Reaktionsparameter für beide Verfahren wurde das potenzielle Substratspektrum für die Methoden vergleichend untersucht (siehe Schema 35). Alle im Folgenden angegebenen Ausbeuten beziehen sich, sofern nicht anders angegeben, auf isolierte Produkte, wobei die Reinigungsmethode der Chromatographie als Standardmethode eingesetzt wurde, um eine Vergleichbarkeit der erhaltenen Ergebnisse zu gewährleisten.



Schema 35: Substratspektrum der entwickelten Synthesekonzepte. Isolierte Ausbeuten sofern nicht anders angegeben. Die Werte in Klammern beschreiben die Ausbeuten der mechanochemischen Reaktionen.
^{a)} Ausbeutebestimmung mittels ¹H-NMR (interner Standard Dimethylsulfon oder Phenanthren).
^{b)} Verlängerung der Mahlzeit auf 12 min.

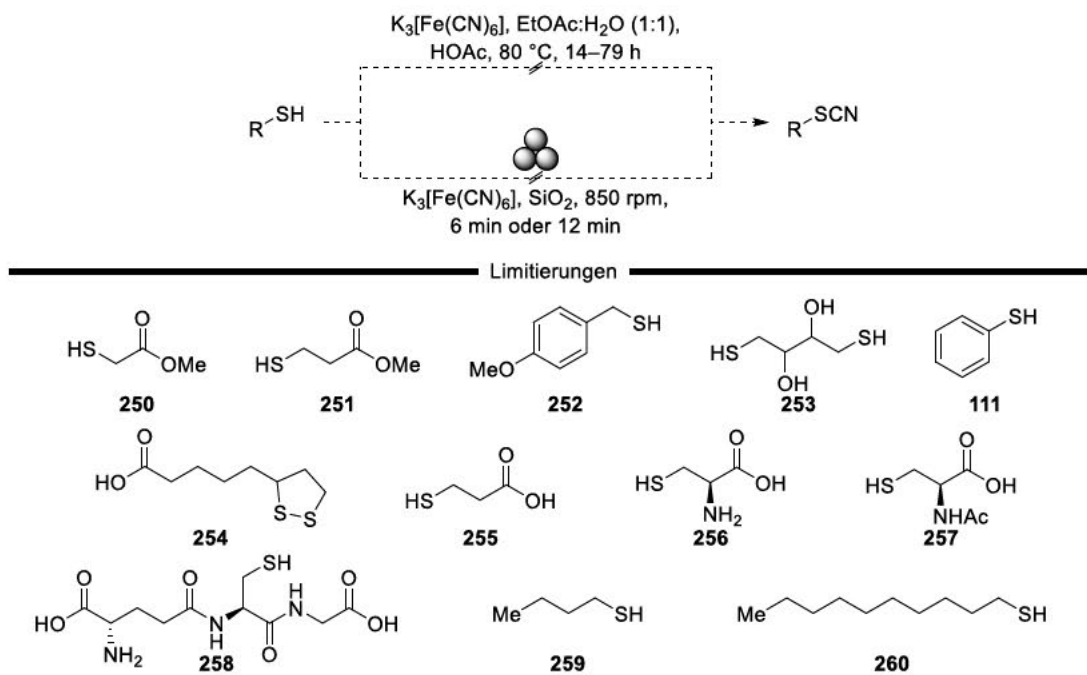
In Anbetracht des Nachhaltigkeitsgedankens der entwickelten Protokolle wurden alternative Reinigungsverfahren wie Kristallisation, Destillation und kontinuierliche Extraktion beispielhaft bei einigen Substraten angewendet. Dabei konnten vergleichbare Ausbeuten erzielt werden, sofern die jeweilige Reinigungsmethode passend zu dem entsprechenden Substrat gewählt wird. Beim

Wechsel von Pyrimidin- zu Pyridinthiolen konnten die entsprechenden 2- und 4-substituierten Produkte **225a** und **226a** in Ausbeuten von 72% (**225a**) und 53% (**226a**) erhalten werden. Dieser Ausbeutenunterschied ist vermutlich auf verbesserte resonanzstabilisierende Effekte bei **226a** im Vergleich zu **225a** zurückzuführen. Unter Verwendung von 2-Mercaptopyridin-*N*-oxid (**227**) als Thiolreagenz konnte das gewünschte Thiocyanat **227a** in 50% Ausbeute isoliert werden. Der Einsatz des elektronenreichen 2-Mercapto-1-methylimidazols (**228**) unter den zweiphasigen Reaktionsbedingungen lieferte das entsprechende Thiocyanat **228a** in 80% Ausbeute, während unter mechanochemischen Bedingungen keine Umsetzung des Ausgangsmaterials beobachtet werden konnte. Als nächstes wurde der Einfluss verschiedener Substituenten auf das aromatische Thiophenol-Grundgerüst genauer untersucht. Die Einführung eines elektronenziehenden NO₂-Substituenten in 4-Position lieferte das entsprechende thiocyanierte Produkt **229a** in 62% Ausbeute im nasschemischen Protokoll, während eine mechanochemische Aktivierung des Substrats bei einer verlängerten Mahlzeit von 12 min eine leicht gesteigerte Produktausbeute von 67% generierte. Unter gleichen mechanochemischen Bedingungen konnte das in 4-Position chlorierte Derivat **230** in einer Ausbeute von 51% zu **230a** umgesetzt werden, während die nasschemischen Reaktionsbedingungen eine deutlich geringere Ausbeute von 20% an **230a** lieferten. Nach Behandlung von 4-Methoxythiophenol **231** in der Kugelmühle konnte das entsprechende Thiocyanat **231a** in 32% ¹H-NMR Ausbeute erhalten werden, während 4-Methylthiophenol (**232**) unter gleichen Bedingungen lediglich das entsprechende Disulfid **232b** in 49% Ausbeute lieferte. Die Umsetzung eines Substrats mit freier NH₂-Einheit im zweiphasigen Reaktionssystem generierte das gewünschte Produkt **233a** in 14% Ausbeute. Diese konnte durch den Einsatz von Mechanochemie deutlich auf 37% gesteigert werden. Eine Verschiebung der Aminofunktion von der 4- in die 2-Position führte zu einer direkten *in-situ*-Zyklisierung des intermediär gebildeten Thiocyanats zu dem entsprechenden unsubstituierten Benzothiazol-2-aminprodukt **234a** in 40% Ausbeute. Unter Anwesenheit eines zusätzlichen Chlorsubstituenten im Molekül konnte das zugehörige chlorierte Benzothiazol-2-amin (**235a**) in 42% Ausbeute isoliert werden. Zusätzlich wurden Benzylmercaptan (**236**) und 2-Phenylethan-1-thiol (**237**) als Thiolreagenzien eingesetzt und die entsprechenden Thiocyanate konnten unter nasschemischen Reaktionsbedingungen in 38% (**219**) und 67% (**237a**) Ausbeute erhalten werden. Die Anwendung dieser Verbindungen unter mechanochemischen Bedingungen führte trotz einer leicht verlängerten Mahlzeit zu lediglich 10% Ausbeute an **219a**, während nach 12 min Mahldauer das Produkt **237a** in 35% Ausbeute isoliert werden konnte. Im zweiphasigen Reaktionssystem konnten sowohl das zugehörige Disulfid **238b** in 42% Ausbeute als auch der entsprechende Thioether **238c** in 54% Ausbeute unter Verwendung von 2-Mercaptobenzothiazol (**238**) als Startmaterial erhalten werden. Dies gilt ebenfalls für den Einsatz von 2-Mercaptobenzoxazol (**239**), bei dem neben Thioether **239c** (15% Ausbeute im zweiphasigen System, 33% Ausbeute mit Mechanochemie) auch das unerwartete 2-Aminosubstituierte Produkt **239b** isoliert wurde. Beim Einsatz von 2-Mercaptoimidazol (**240**) als Thiolreagenz konnte das gewünschte Thiocyanat **240a** in einer Ausbeute von 31% unter nasschemischen Bedingungen erhalten werden. 2,4-Dichlorothiophenol (**241**) als Substrat konnte ausschließlich unter mechanochemischen Reaktionsbedingungen zum Thiocyanat **241a** mit einer Ausbeute von 49% umgesetzt werden.

Neben den beschriebenen aromatischen Thiolen wurden außerdem einige aliphatische Substrate getestet. Zyklische Verbindungen wie Cyclopentanthiol (**242**), Cyclohexanthiol (**243**) oder Adamantan-1-thiol (**244**) lieferten die jeweiligen Thiocyanate in 37% Ausbeute (**242a**), 7% Ausbeute (**243a**) und 17% Ausbeute (**244a**) nach der nasschemischen Vorschrift, während nach Behandlung in der Kugelmühle lediglich die Disulfide von **242**, **243** und **244** erhalten werden konnten. Für diese Substrate konnte die Methode der Destillation als alternative Reinigung unter

vergleichbaren Produktausbeuten angewendet werden. Der Einsatz von Cysteamin (**245**) zeigte ebenfalls die bereits zuvor beobachtete *in-situ*-Zyklisierung über das intermediär gebildete Thiocyanat zum entsprechenden 4,5-Dihydrothiazol-Derivat **245a** in einer ¹H-NMR Ausbeute von 92% nach kontinuierlicher Extraktion der wässrigen Phase mit Essigsäureethylester ohne chromatographische Reinigung. Unter mechanochemischen Bedingungen konnte eine ¹H-NMR-Ausbeute von 11% an **245a** erhalten werden. Die Umsetzung von 2,5,8,11,14,17,20-Heptaoadocosan-22-thiol (**246**) im Zweiphasensystem als ein Beispiel für wasserlösliche aliphatische Substrate führte zur Bildung eines untrennbaren Gemischs aus gewünschtem Thiocyanat (**246a**, 29% ¹H-NMR Ausbeute) und Disulfid (**246b**, 7% ¹H-NMR Ausbeute). Im Gegensatz dazu konnte **246a** unter mechanochemischen Bedingungen als einziges Produkt in 29% ¹H-NMR-Ausbeute erhalten werden. Nach dem Einsatz von L-Cystin (**247**) als natürlich vorkommendem Disulfid konnte das *in-situ* zyklisierte Produkt **247a** in 21% ¹H-NMR Ausbeute nach kontinuierlicher Extraktion der wässrigen Phase mit Essigsäureethylester erhalten werden. Die N-Acetyl- und O-Methyl- geschützte Aminosäure **248** lieferte das gewünschte Thiocyanat **248a** unter mechanochemischen Bedingungen in 14% Ausbeute, während im zweiphasigen Reaktionssystem die oxidative Eliminierung von H₂S oder HSCN aus **248** als einziges isolierbares Produkt Methyl-2-acetamidoacrylat (**248b**) in 10% Ausbeute lieferte. Auch die Anwesenheit einer freien Hydroxygruppe im Substrat wurde getestet und zeigte die Duldung dieser funktionellen Gruppe durch Bildung des gewünschten Thiocyanats **249a** in 35% ¹H-NMR Ausbeute. Insgesamt lassen die deutlich geringeren Ausbeuten der eingesetzten, nur bedingt in Wasser löslichen aliphatischen Thiole darauf schließen, dass die Hydrophilie der eingesetzten Substrate eine wichtige Rolle für eine erfolgreiche Umsetzung zu den jeweiligen Thiocyanaten besonders im zweiphasigen Reaktionssystem spielt.

Der Anwendungsbereich der entwickelten Methoden wird durch die ausschließliche Bildung des jeweiligen Disulfids von Methyl-2-mercaptoacetat (**250**) oder Methyl-3-mercaptopropionat **251** in 12% Ausbeute (**250b**) bzw. 36% Ausbeute (**251b**) begrenzt (siehe Schema 36). Auch der Einsatz von (4-Methoxyphenyl)methanthiol **252** zeigt lediglich die Umsetzung zum zugehörigen Disulfid **252b** in 6% Ausbeute sowie die Bildung von *p*-Anisylalkohol (**252c**) in 27% Ausbeute; letzteres vermutlich auf Grund von oxidativer Eliminierung von H₂S oder HSCN und anschließender Addition von Wasser. Die Mechanochemie lieferte **252b** in 16% Ausbeute nach einer Mahlzeit von 6 min. Der Einsatz von 1,4-Dimercaptobutan-2,3-diol (**253**), unsubstituiertem Thiophenol (**111**) sowie von α -Liponsäure (**254**), 3-Mercaptopropionsäure (**255**), L-Cystein (**256**), N-Acetyl-L-Cystein (**257**) und Glutathion (**258**) zeigten keine Bildung der gewünschten Thiocyanat-Produkte unter den gegebenen Reaktionsbedingungen, ebenso wie die Verwendung der unsubstituierten Alkanthiole **259** und **260**. Letzteres konnte unter mechanochemischen Bedingungen allerdings zum entsprechenden Disulfid **260b** in 58% Ausbeute umgesetzt werden.

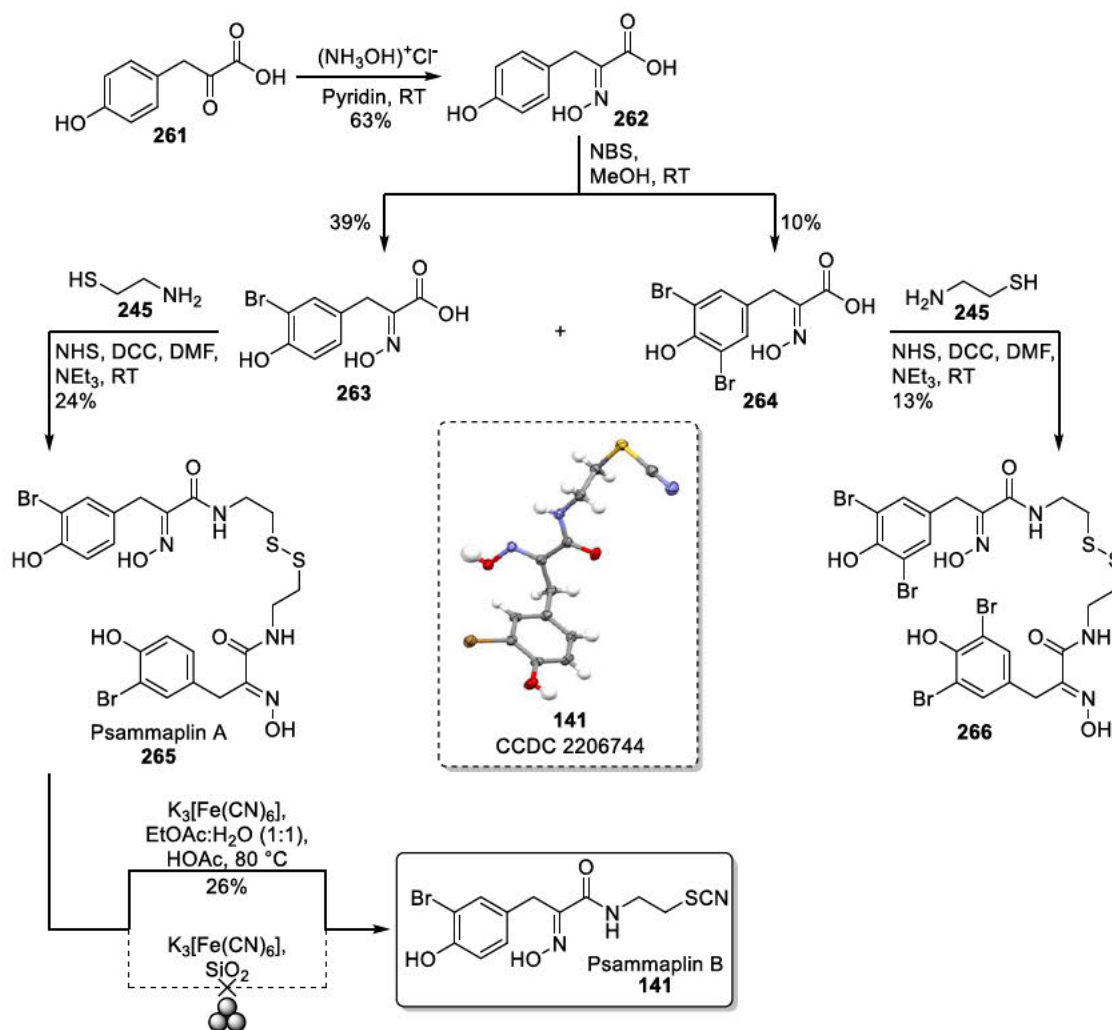


Schema 36: Limitierungen aromatischer und aliphatischer Thiole in beiden entwickelten Syntheseprotokollen.

4.3.4. Totalsynthese von Psammappin A und B

Die im Folgenden beschriebene Herstellung der Zwischenstufen **261**–**266** im Rahmen der Totalsynthese von Psammappin A wurden von Frau Nina Vierengel durchgeführt.

Die in diesem Projekt entwickelten und zuvor beschriebenen Syntheseprotokolle wurden zusätzlich bei der Totalsynthese von Psammappin B angewendet, einem Bromtyrosin-enthaltenden marinen Naturstoff, der erstmals 1987 als Metabolit aus dem Schwamm *Psammapplysilla purpurea* isoliert wurde und interessante biologische Aktivitäten aufweist.^{280, 313-315} Die Synthese von Psammappin B sollte über die Aktivierung der Disulfidbindung in Psammappin A verlaufen, für das bereits verschiedene Syntheseansätze der Gruppen von *Nicolaou*, *Hoshino* und einigen anderen beschrieben wurden.³¹⁵⁻³¹⁸



Schema 37: Totalsynthese von Psammappin A **265** und dem tetrabromierten Derivat **266** basierend auf der Sequenz von *Sufrin et al.*³¹⁵ sowie die weitere Umsetzung zu Psammappin B mit dem neu entwickelten nasschemischen Syntheseprotokoll.

Der in diesem Zuge verfolgte Syntheseansatz basiert auf dem Bericht von *Sufrin et al.*,³¹⁵ der ausgehend von 4-Hydroxyphenylbrenztraubensäure (**261**) den Naturstoff Psammappin A in vier Stufen erhalten konnte (vgl. Schema 37). Demnach wurde ebenfalls ausgehend vom kommerziell erhältlichen Startmaterial **261** über die Reaktion mit Hydroxylamin Hydrochlorid das Oxim **262** in 63% Ausbeute synthetisiert, welches im Anschluss durch Bromierung mit NBS in die mono- und dibromierten Verbindungen **263** und **264** in 39% Ausbeute (**263**) und 10% Ausbeute (**264**) überführt wurde. Beide Substrate wurden mit Cysteamin (**245**) gekuppelt, um Psammappin A (**265**)

in 24% Ausbeute sowie das entsprechende tetrabromierte Psammalin A Derivat **266** in 13% Ausbeute zu erhalten. Psammalin A wurde im Anschluss dem entwickelten mechanochemischen Syntheseprotokoll unterworfen, wobei jedoch lediglich die Zersetzung des Ausgangsmaterials beobachtet werden konnte. Eine leichte Modifizierung des nasschemischen Syntheseverfahrens (7.5 Äquiv. an $K_3[Fe(CN)_6]$, Reaktionszeit 71 h) lieferte den Naturstoff Psammalin B (**141**) in einer isolierten Ausbeute von 26%. Dabei sollte erwähnt werden, dass trotz der langsamen Reaktion im zweiphasigen System keine Bildung von Nebenprodukten beobachtet werden konnte. Demnach scheint das entwickelte Protokoll mild genug zu sein, um auch die selektive Umwandlung hochfunktionalisierter Substrate zu ermöglichen.

4.3.5. Mögliche Folgereaktionen Organischer Thiocyanate

Bereits in der Einleitung zu diesem Projekt wurden organische Thiocyanate als interessante Partner für die Synthese verschiedener schwefelhaltiger, heterozyklischer Verbindungen im Zuge von Cycloadditions-Reaktionen beschrieben. Ein mögliches Synthesziel sind dabei Tetrazol-Derivate, die sich gegenüber Carboxygruppen bioisoster verhalten und im Gegensatz zu Carbonsäuren metabolisch stabil gegenüber den meisten biologischen Umwandlungen in der Leber sind.³¹⁹ Daher können Tetrazolgruppen häufig als funktionelle Ersatzeinheiten in biologisch aktiven, synthetischen Verbindungen eingesetzt werden, weshalb diese Stoffklasse in den letzten Jahrzehnten zunehmend an Interesse als pharmakologisch bedeutsame Grundstruktur gewonnen hat (siehe Abbildung 19).³²⁰⁻³²¹ Außerdem können Tetrazole ebenfalls als nützliche Liganden in der metallorganischen Chemie betrachtet werden.¹⁸¹

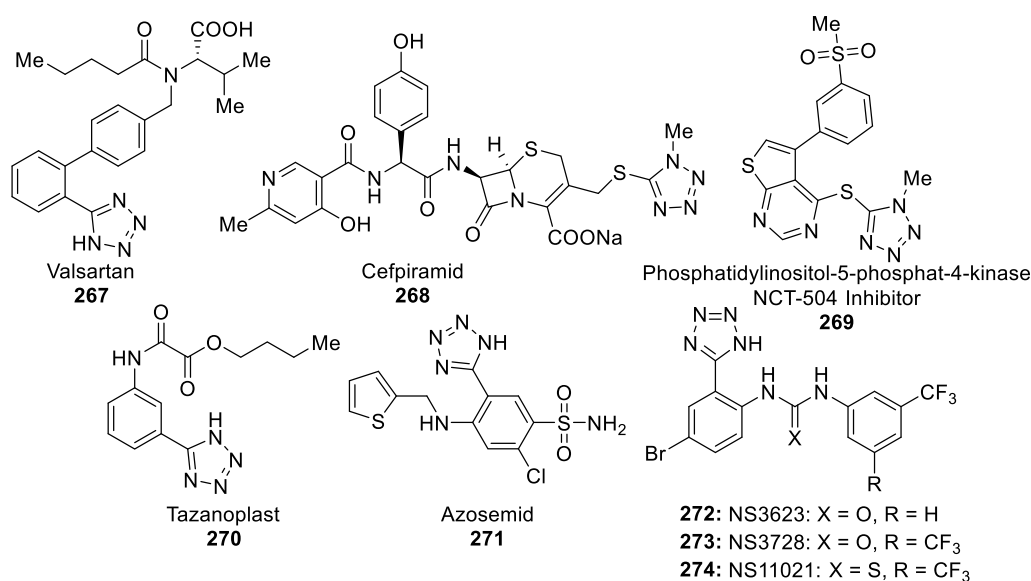
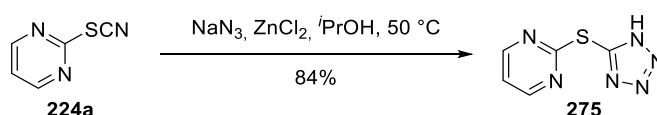


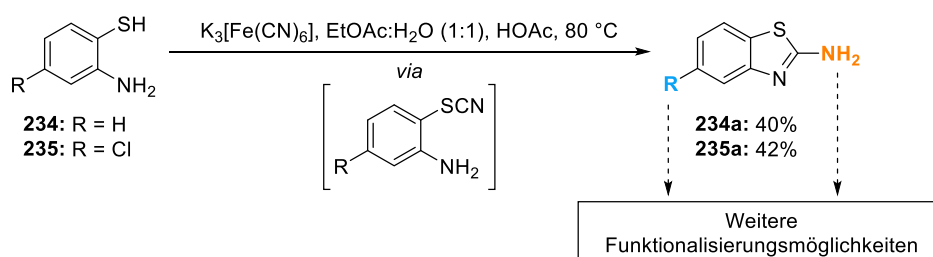
Abbildung 19: Ausgewählte Beispiele Tetrazol-basierter Wirkstoffe und Inhibitoren.

Die Umwandlung der neu eingeführten SCN-Einheit in Pyrimidin-2-ylthiocyanat **224a** in das entsprechende schwefelverbrückte Tetrazol-Derivat **275** wurde im Rahmen einer [3+2]-Cycloaddition mit Natriumazid und Zink(II)-chlorid durchgeführt. Der Versuch einer direkten Synthese von **275** ausgehend von **224** über die intermediäre Bildung von **224a** und direkter anschließender Zugabe von Natriumazid und Zink(II)-chlorid verlief nicht erfolgreich, sodass **224a** zunächst separat mittels der nasschemischen Synthesemethode hergestellt und isoliert wurde. Die anschließende Umwandlung von **224a** zu **275** mit NaN_3 und $ZnCl_2$ in Isopropanol lieferte das gewünschte Produkt **275** in 84% Ausbeute (siehe Schema 38).



Schema 38: [3+2]-Cycloaddition von NaN_3 und Thiocyanat **224a** zum schwefelverbrückten Tetrazol **275**.

Wie bereits zuvor erwähnt konnte bei der Umsetzung der beiden 2-substituierten Aminothiophenole **234** und **235** eine direkte *in-situ*-Zyklisierung zu den entsprechenden 2-Aminobenzothiazol-Derivaten **234a** und **235a** beobachtet werden. Diese Grundstruktur könnte nachfolgend entweder an der freien NH_2 -Gruppe oder einem möglichen Substituenten am Ring weiter funktionalisiert werden, um Verbindungen mit potenzieller medizinischer oder agrochemischer Relevanz zu erhalten (siehe Schema 39).³²²⁻³²³ Somit ermöglichen die beiden entwickelten Syntheseprotokolle auch den weiteren Aufbau relevanter schwefelhaltiger Heterozyklen in kurzen Reaktionszeiten und unter Berücksichtigung der Prinzipien der Grünen Chemie.



Schema 39: Möglichkeiten zur weiteren Funktionalisierung der Benzothiazole **234a** und **235a** nach *in-situ*-Zyklisierung des Thiocyanat-Intermediats.

4.4. Zusammenfassung

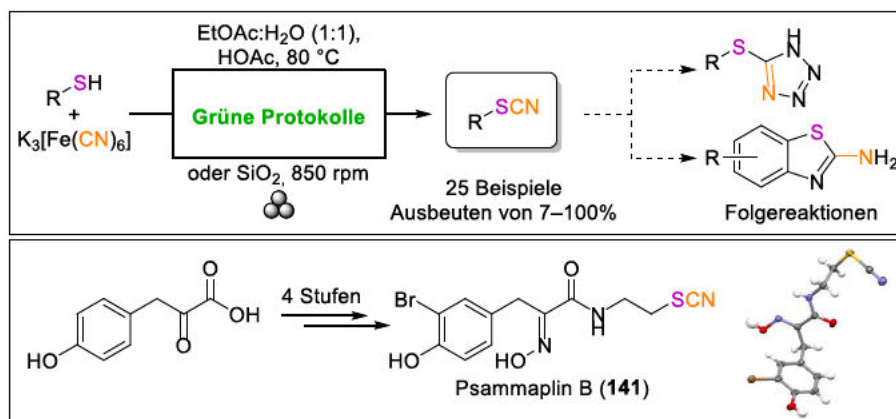
Im Rahmen dieses Projekts wurden zwei unterschiedliche Konzepte für die Synthese organischer Thiocyanate unter Berücksichtigung der Prinzipien der Grünen Chemie entwickelt. Dazu wurde Kalium(III)-hexacyanoferrat als ungiftige Cyanidquelle mit einem LD_{50} -Wert höher als der von Natriumchlorid in einem Zweiphasensystem sowie unter mechanochemischen Reaktionsbedingungen aktiviert und mit kommerziell erhältlichen Thiolen oder Disulfiden zur Reaktion gebracht.

Im ersten Teil dieses Projektes wurde die Thiocyanierung von Thiolen und Disulfiden im zweiphasigen Reaktionssystem entwickelt und optimiert. Dabei stellten sich das Reaktionssystem aus Essigsäureethylester und Wasser sowie eine Menge von 3.0 Äquiv. der Cyanidquelle und eine Reaktionszeit von 14 h bei einer Temperatur von $80\text{ }^\circ\text{C}$ als optimal heraus. Unter diesen Bedingungen konnte das als Beispielsubstrat gewählte Pyrimidin-2-thiol **224** in quantitativer Ausbeute zum entsprechenden Thiocyanat **224a** umgesetzt werden. Im zweiten Teil dieses Projekts wurde das Zweiphasen-System in Zusammenarbeit mit [REDACTED] auf einen lösungsmittelfreien Aufbau und mechanochemische Reaktionsbedingungen übertragen. Dabei zeigte sich, dass die benötigte Menge an Cyanid-Äquivalenten auf 1.0 Äquiv. reduziert werden kann. Außerdem konnte die notwendige Reaktionszeit drastisch auf lediglich 6-12 min verkürzt werden. Unter diesen Bedingungen konnte Produkt **224a** in einer Ausbeute von 72% nach lösungsmittelfreier, mechanochemischer Aktivierung erhalten werden. Im Anschluss wurden beide entwickelte Methoden für die Untersuchung des Substratspektrums angewendet. Dabei konnten insgesamt 25 Substrate erfolgreich in bis zu quantitativen Ausbeuten umgesetzt werden. Der Ausgleich von potenziellen Schwächen des einen Synthesekonzepts durch die Anwendung des

zweiten entwickelten Protokolls konnte in diesem Zuge ergänzend gezeigt werden. Die aus Gründen der Vergleichbarkeit zu Grunde liegende allgemeine chromatographische Reinigungsmethode konnte für einige der Substrate durch nachhaltigere Alternativen wie Kristallisation, Destillation oder kontinuierliche Extraktion exemplarisch ohne Ausbeuteverlust ersetzt werden. Für beide Systeme konnten außerdem Reaktionen im Gramm-Maßstab erfolgreich durchgeführt werden, allerdings müssen für optimale Erträge noch weitere Optimierungen in diesem Maßstab vorgenommen werden.

Des Weiteren konnten ausgewählte Folgereaktionen organischer Thiocyanate wie die Umsetzung zu einem schwefelverbrückten Tetrazol-Derivat über eine [3+2]-Cycloaddition oder die direkte *in-situ*-Zyklisierung zu verschiedenen 2-Aminobenzothiazolen erfolgreich gezeigt werden.

Außerdem wurde das Konzept des zweiphasigen wässrigen Reaktionssystems in Zusammenarbeit mit Frau Nina Vierengel im Zuge der ersten Synthese des marinen Naturstoffs Psammaplin B (**141**) über die Aktivierung der S–S-Bindung in Psammaplin A (**265**) in vier Stufen ausgehend von kommerziell erhältlicher 4-Hydroxyphenylbrenztraubensäure **261** erfolgreich angewendet. Demnach konnten zwei nachhaltige, wirtschaftliche und sich ergänzende Konzepte für die Synthese von organischen Thiocyanaten als interessante Bausteine für den Aufbau schwefelhaltiger Heterozyklen ausgehend von kommerziell erhältlichen Thiolen und Disulfiden sowie $K_3[Fe(CN)_6]$ als ungiftiger Cyanidquelle erfolgreich entwickelt und angewendet werden.



Schema 40: Entwickelte Konzepte zur nachhaltigen Synthese organischer Thiocyanate mit ungiftigen Cyanidquellen sowie erste Totalsynthese des Naturstoffs Psammaplin B (**141**).

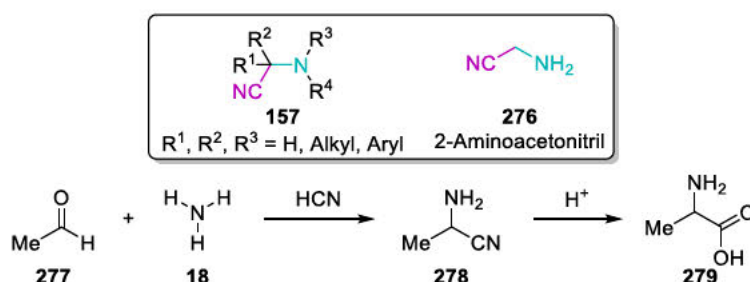
5. Funktionalisierung von TiO₂-Nanopartikeln für den Einsatz als Photokatalysatoren im nahen Infrarotbereich

In diesem Kapitel wird die Entwicklung potenzieller neuer Liganden für die Funktionalisierung von TiO₂-Nanopartikeln sowie deren Einsatz als heterogene Katalysatoren im nahen Infrarot-Bereich beschrieben. In diesem Kontext wurden unterschiedliche Ringsysteme, angefangen bei Catechol als kleinstmöglicher Grundeinheit sowie ausgedehntere π -Systeme hergestellt und anschließend auf ihre katalytische Aktivität in der oxidativen Cyanierung von (tertiären) Aminen untersucht. Dieses Projekt wurde in Zusammenarbeit mit Herrn Dr. René Dören aus der Arbeitsgruppe von Herrn Prof. Dr. Wolfgang Tremel von der Johannes Gutenberg-Universität Mainz im Zeitraum von Januar 2019 bis Januar 2022 mit teilweise längeren Unterbrechungen bearbeitet. Die Beiträge des Kooperationspartners sind an den jeweiligen Stellen entsprechend kenntlich gemacht.

5.1. Einleitung

5.1.1. α -Aminonitrile

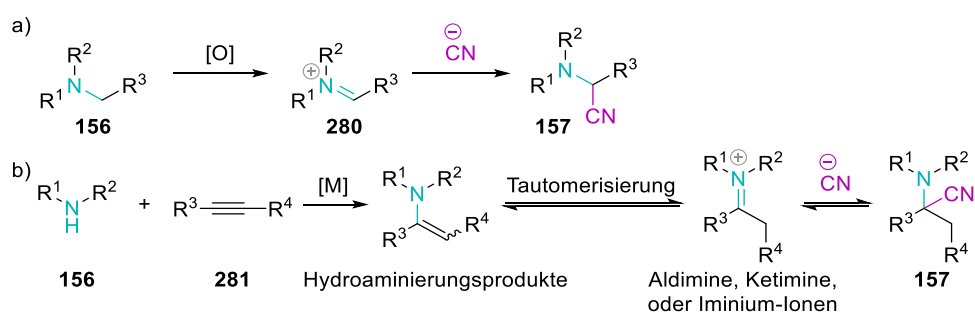
α -Aminonitrile beschreiben eine enorm vielseitige Stoffklasse, deren charakteristisches Strukturmotiv aus einer Amino- und einer Nitrilgruppe besteht, die beide an das gleiche Kohlenstoffatom gebunden sind. Dementsprechend ist 2-Aminoacetonitril (**276**) das strukturell einfachste mögliche Aminonitril mit entsprechender Bifunktionalität (vgl. Schema 41). Bereits 1850 beschrieb *Adolph Strecker* die Kondensation von Acetaldehyd mit Ammoniak in Gegenwart von Blausäure und die Entstehung einer neuen Spezies **278**, deren Isolierung und Charakterisierung als α -Aminonitril allerdings erst im Jahre 1854 gelang. Im Anschluss wurde dieses Intermediat unter sauren Bedingungen direkt zur Aminosäure Alanin (**279**) hydrolysiert.³²⁴⁻³²⁵ Bis heute ist die Kondensation aus Aldehyd, Amin und Blausäure als sogenannte *Strecker-Reaktion* bekannt und nach wie vor eine der atomökonomischsten und wichtigsten Multikomponentenreaktionen, die einen direkten und zeitgleich wirtschaftlich rentablen Weg zu den unterschiedlichsten α -Aminosäuren bietet (vgl. Schema 41).³²⁶⁻³²⁷



Schema 41: Erste Synthese eines α -Aminonitrils und anschließende saure Hydrolyse nach *Adolph Strecker*.

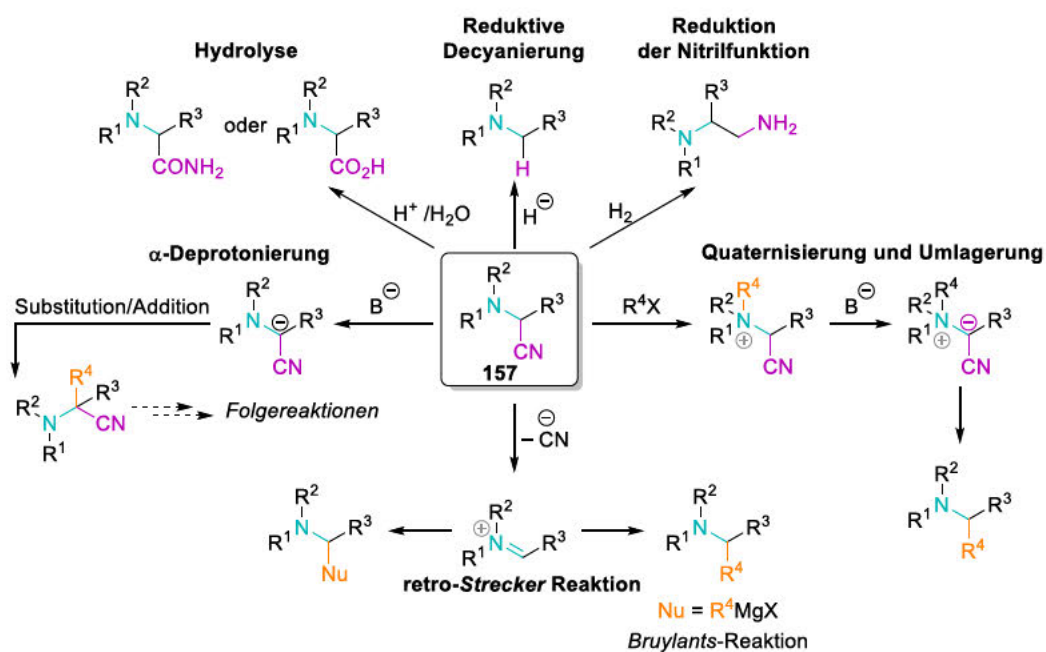
Neben der *Strecker-Reaktion* sind α -Aminonitrile außerdem über Imine bzw. Iminium-Salze zugänglich, die unter anderem über die Oxidation von Aminen gebildet und im Anschluss von Cyanid als Nukleophil abgefangen werden können. Diesbezüglich wurden in der Literatur bereits unterschiedlichste Oxidationsmittel in Kombination mit diversen metallbasierten oder metallfreien katalytischen Systemen, sowie stöchiometrische Ansätze oder photochemische bzw. elektrochemische Protokolle ausgiebig beschrieben (Schema 42a).^{174, 328-343} Die katalytische Hydroaminierung von Alkinen in Gegenwart eines Metallkatalysators über die Tautomerisierung

zu Aldiminen, Ketiminen oder Iminium-Ionen ist außerdem eine attraktive Synthesealternative (Schema 42b).³⁴⁴⁻³⁴⁶



Schema 42: Synthese von α -Aminonitrilen durch Oxidation von Aminen.

α -Aminonitrile sind demnach bis heute Gegenstand ausgiebiger Untersuchungen. Neben interessanten und vielfältigen Synthesemethoden bieten sie als vergleichsweise simple Bausteine außerdem einige einzigartige synthetische Möglichkeiten für den Aufbau komplexer organischer Moleküle.^{182, 347-348} So lassen sich α -Aminonitrile beispielsweise als maskierte Iminium-Äquivalente betrachten, da sie leicht im Sinne von retro-*Strecker*-Reaktionen mittels Brønsted- oder weichen Lewis-Säuren wie Kupfer- oder Silbersalzen decyaniert werden können.^{347, 349} Durch das Abfangen mit anderweitigen Nucleophilen können im Anschluss neue C-C-Bindungen geknüpft werden, was meist mit der Bildung eines stereogenen Zentrums einhergeht. Ein Beispiel für eine solche Umsetzung von α -Aminonitrilen ist die sogenannte *Bruylants*-Reaktion, welche den nukleophilen Ersatz der Nitrilgruppe unter Verwendung von Organometallreagenzien beschreibt und einen direkten Zugang zu α -substituierten Aminen darstellt.³⁵⁰⁻³⁵² Da sowohl eine Amino- als auch eine Nitrilfunktion in ihrer Struktur vorhanden sind, können α -Aminonitrile außerdem die klassischen Reaktionen im Kontext der Amin- und Nitrilchemie eingehen, wie beispielsweise die Hydrolyse der Nitrilfunktion zum Amid oder zur entsprechenden α -Aminosäure, die bereits von *Strecker* beschrieben wurde.^{324, 326-327, 353-355} Die vollständige Reduktion der Nitrilfunktion mit Aluminiumhydrid liefert zusätzlich entsprechende 1,2-Diamine.³⁵⁶⁻³⁵⁷ Komplementär zu den maskierten Iminium-Ionen stellt die Polaritätsumkehr des α -Kohlenstoffs im Zuge einer Umpolungs-Reaktion eine sehr vielseitige Reaktivität von α -Aminonitrilen dar.³⁵⁸ Durch Deprotonierung der α -Position des Aminonitrils mit einer starken Base entsteht, abhängig von der Aufarbeitung, ein α -Amino-Carbanion, welches die Einführung von Elektrophilen ermöglicht und außerdem unterschiedliche weitere Umsetzungen wie Substitutions- oder Additionsreaktionen erlaubt.³⁵⁹⁻³⁶⁰ Eine alternative Aufarbeitung offenbart die Reaktivität deprotonierter Aminonitrile als Acylanionen-Äquivalente, die für die Synthese von 1,4-Dicarbonylkomponenten eingesetzt werden können.^{348, 361-364} Diese stellen ihrerseits wichtige Ausgangsmaterialien für unterschiedliche Heterozyklensynthesen dar. Die Umwandlung in die entsprechenden Nitril-stabilisierten Ammonium-Ylide ermöglicht außerdem verschiedene Arten von Umlagerungsreaktionen.³⁶⁵⁻³⁶⁸ Schlussendlich ist außerdem die reduktive Decyanierung in einer Eliminierungs-/Additionssequenz möglich, was die (Rück)Gewinnung einfacher Amine ermöglicht.³⁶⁹ Die möglichen Reaktionspfade von α -Aminonitrilen sind in Schema 43 dargestellt.



Schema 43: Reaktivitätsmöglichkeiten von α -Aminonitrilen.

Diese vielseitigen Reaktivitäten machen α -Aminonitrile daher zu äußerst nützlichen und attraktiven Bausteinen für die Herstellung von stickstoffhaltigen Heterozyklen³⁴⁸ und Arzneimitteln bzw. Wirkstoffen³⁷⁰⁻³⁷² sowie für die Synthese diverser komplexer Naturstoffe.¹⁸² Daneben wurde das Strukturmotiv der α -Aminonitrile selbst als Komponente einiger hochkomplexer biologisch aktiver Naturstoffe identifiziert, beispielsweise in einigen Mitgliedern der Tetrahydroisochinolin (THIQ)-Alkaloidfamilie wie Saframycin A (283) und (–)-Jorunnamycin A (284), die eine potente wachstumshemmende Aktivität gegenüber einer Vielzahl von Tumorzelllinien zeigen,³⁷³⁻³⁷⁴ sowie Cyanocyclin A (285) und Dnacin A₁ (286) mit antimikrobiellen und antitumoralen Aktivitäten.³⁷⁵⁻³⁷⁶ Außerdem wurden unter anderem die Bisindolalkaloide Tabernaegantinin C und D (287+288) sowie die substituierten Indole Lahandinin A und B (289+290) als Strukturen mit einer Aminonitril-Untereinheit charakterisiert (siehe Abbildung 20).

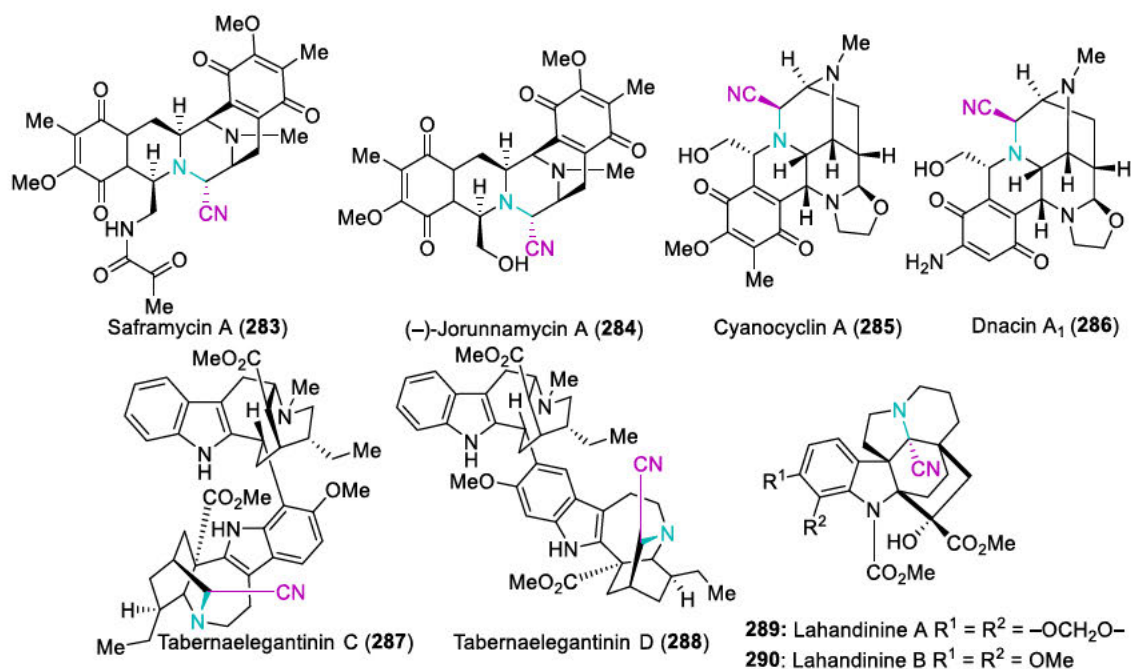


Abbildung 20: Auswahl natürlich vorkommender α -Aminonitrile.

5.1.2. Heterogene (Photo-)Katalyse

Der Begriff der Katalyse wurde bereits im Jahr 1835 von *Jöns Jakob Berzelius* maßgeblich geprägt und beschreibt die Beschleunigung einer chemischen Reaktion durch einen Stoff, der selbst im Verlauf der Gesamtreaktion nicht verbraucht wird.³⁷⁷ Heterogene Katalysatoren befinden sich in einer Phase, die sich von der Phase des Reaktionsmediums unterscheidet, während homogene Katalysatoren in der gleichen Phase wie die Reaktanden vorliegen. Die eigentliche Reaktion zwischen den einzelnen Reaktionspartnern findet also an der Phasengrenze bzw. auf der Oberfläche des Katalysators statt, indem die Reaktanden vorübergehend auf der Oberfläche adsorbiert und einige Bindungen so geschwächt werden, dass andere Bindungen neu ausgebildet werden können.³⁷⁸⁻³⁷⁹ Demnach weist die Katalysatoroberfläche eng miteinander verknüpfte Funktionen wie zum einen die Adsorption der Moleküle an die Oberfläche im ersten Schritt auf. Dadurch werden adsorbierten Reaktanden in eine direkte räumliche Nähe gebracht und können dementsprechend neue chemische Bindungen mit geeigneten Molekülen aus der umliegenden Phase eingehen. Diese neuen Spezies können des Weiteren auf der Oberfläche diffundieren und mit weiteren Molekülen reagieren, sodass entweder neuartige oder selektivere Reaktionswege und -mechanismen eröffnet werden können. Schlussendlich werden die gebildeten Produkte in die umliegende Phase freigegeben (Desorption) und die Katalysatoroberfläche steht für den nächsten Zyklus wieder zur Verfügung (siehe Abbildung 21).³⁸⁰

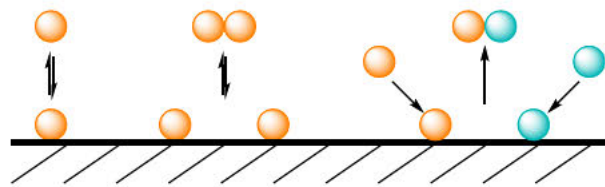


Abbildung 21: Schematische Darstellung des Prinzips der heterogenen Katalyse.

Speziell im Kontext von Nachhaltigkeit und Grüner Chemie ist der Einsatz von heterogenen Katalysatorsystemen besonders in photochemischen Anwendungen bereits von großem und stetig wachsendem Interesse. Dies liegt vor allem an der, im Gegensatz zur homogenen Katalyse, deutlich vereinfachten Rückgewinnung des Katalysators durch Filtration oder Fixierung und dessen anschließende Wiederverwendung in einem neuen Reaktionszyklus.

Klassische heterogene Photokatalysatoren sind beispielsweise verschiedene Halbleitermaterialien, die auf Grundlage derselben Elektronen- und Energietransferprozesse arbeiten wie homogene Systeme (vgl. Kapitel 1.2.2 und 1.2.3), allerdings werden in diesem Zuge die Begriffe von HOMO und LUMO durch die des Valenzbandes und des Leitungsbandes ersetzt (siehe Abbildung 22). Sobald ein Halbleiter ein Photon mit ausreichend hoher Energie absorbiert, werden die Elektronen vom Valenzband (VB) ins Leitungsband (*engl. conduction band*, CB) angeregt, wodurch gleichzeitig eine stärker oxidierende und eine stärker reduzierende Spezies an einem einzigen Partikel erzeugt wird. Diese generierten Elektronen-Loch-Paare können im Anschluss durch Elektronenrückübertragung ins Valenzband ohne Induktion einer Transformation in den Halbleiter-Grundzustand zurückgeführt werden. Alternativ lässt sich diese energetische Separierung durch nachfolgende Redox-Reaktionen für chemische Umsetzungen analog zum homogenen System nutzbar machen, beispielsweise für die Oxidation von Elektronendonoren durch die generierten Elektronenlöcher (h^+) im Leitungsband, oder für die Reduktion von entsprechenden Elektronenakzeptoren mittels der Elektronen im Valenzband (e^-). Wichtig dabei ist, dass diese separierten Energielevel an der Teilchenoberfläche angesiedelt sind und nicht im Teilcheninneren, sodass neben der erzeugten Bandlücke und den passenden Redoxpotentialen der

Reaktionspartner auch das Oberfläche-zu-Volumen-Verhältnis der heterogenen Katalysatoren von hoher Bedeutung ist.³⁸¹⁻³⁸³

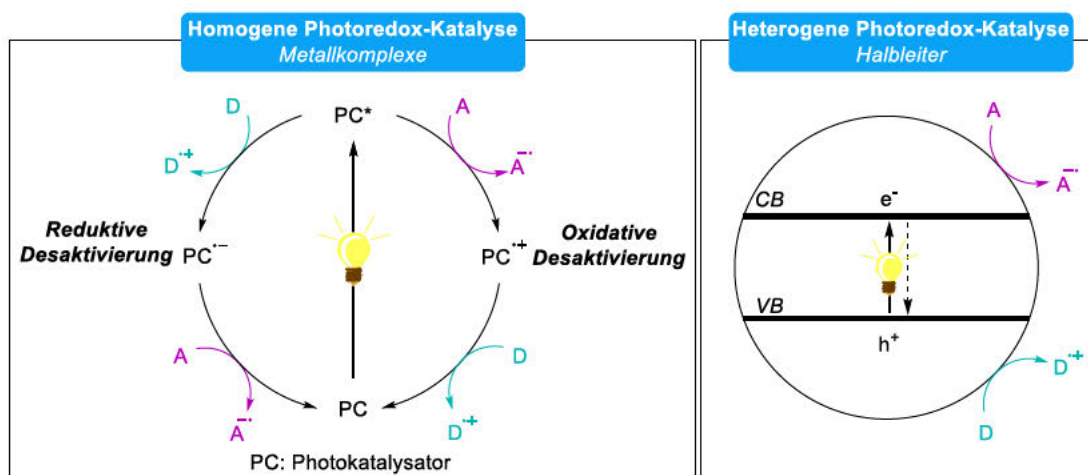
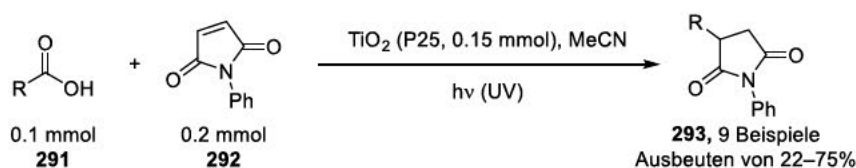


Abbildung 22: Schematische Darstellung der Mechanismen von homogener und heterogener Photoredox-Katalyse.

Im Zuge dieser Anwendung haben sich vor allem oxidische Übergangsmetalle als vielversprechende heterogene Katalysatoren herausgestellt.³⁸³⁻³⁸⁷ Oxidische Oberflächen werden durch O²⁻-Ionen zur angrenzenden Phase abgeschlossen, da deren Größe im Vergleich zu den Metall-Kationen erheblich größer ist. Dementsprechend geht die Symmetrie und die Koordination der Kationen an der Oberfläche verloren, sodass unterschiedliche Typen von Defekten (z. B. Exzitonen, leere Gitterstellen, Zwischengitteratome, Versetzungen, Stapelfehler, Verunreinigungsatome an Zwischengitter- oder Substitutionsstellen uvm.) und Umgebungen (Knicke, Stufen, Treppen uvm.) an der Katalysatoroberfläche resultieren. Diese sind mit ausschlaggebend für die katalytische Aktivität des entsprechenden Materials.³⁸⁸⁻³⁸⁹

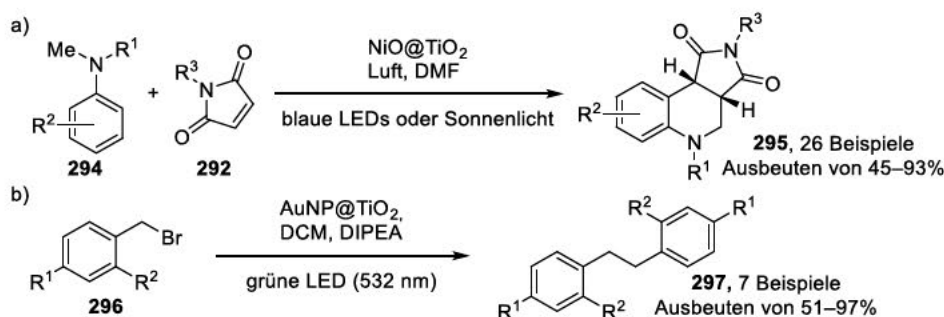
TiO₂ ist ein natürlich vorkommendes Mineral mit den unterschiedlichsten Anwendungsgebieten, beispielsweise als weißes Farbpigment in Kosmetikartikeln und Farben, oder als Katalysator im Kontext der Wasserspaltung sowie bei der Umwandlung von Sonnenenergie.³⁹⁰⁻³⁹⁴ Trotz der Notwendigkeit der Anregung von TiO₂ mit ultravioletter Strahlung zur Erzeugung von Elektronen-Loch-Paaren, bedingt durch die enorme Bandlücke (3.2 eV), ist dieser Halbleiter einer der meistverwendeten heterogenen Photokatalysatoren in der organischen Synthese.³⁹⁵⁻³⁹⁷ Besonders das polymorphe P25 bestehend aus den Modifikationen Rutil und Anatas im Verhältnis 2:8 ist einer der gängigsten TiO₂-Photokatalysatoren, beispielsweise in der UVA-initiierten radikalischen Decarboxylierung von Carbonsäuren und der daraus resultierenden Bildung von Kohlenstoff-zentrierten Radikalen. Dies wurde 2014 am Beispiel der Kopplung der gebildeten Radikale mit *N*-substituierten Maleimiden (**292**) unter wasser- und sauerstofffreien Reaktionsbedingungen gezeigt.³⁹⁸



Schema 44: Decarboxylierung und Addition von Carbonsäuren an *N*-substituierte Maleimide mittels UV-Strahlung und TiO₂ (P25).

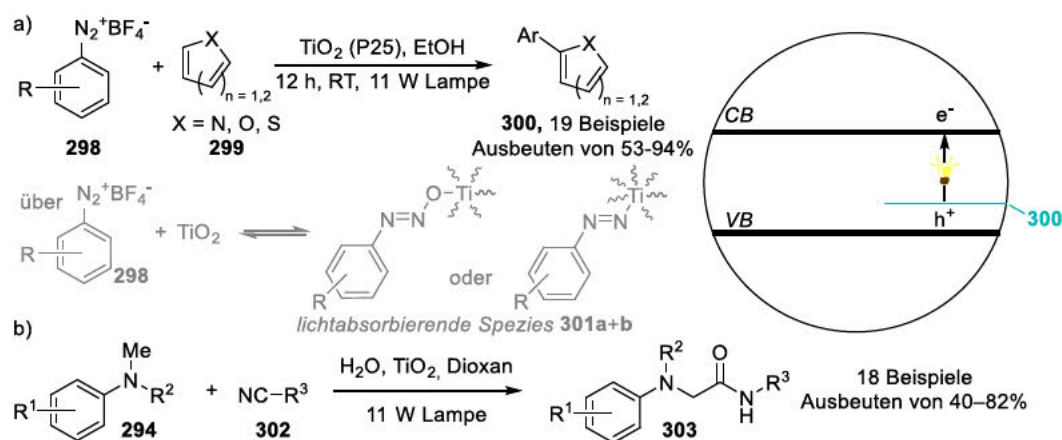
Die Initiierung chemischer Reaktionen mit hochenergetischer UV-Strahlung bringt meist allerdings erhebliche Nachteile mit sich, beispielsweise eine relativ geringe Selektivität und demnach eine

Vielzahl von unterschiedlichen Nebenreaktionen durch die direkte Aktivierung von Substrat oder Reagenzien. Dementsprechend ist die Verschiebung der Absorptionseigenschaften von TiO₂ in den sichtbaren bzw. nahen Infrarot-Bereich des Lichts von wachsender Bedeutung. Eine solche Variation der Absorptionseigenschaften kann beispielsweise durch Dotierung mit Metall-Nanopartikeln erreicht werden.³⁹² Aus einer Verkleinerung der Bandlücke durch Dotierung resultiert eine verbesserte Ladungstrennung sowie geringere Rekombinationsraten von Elektronen und Löchern, sodass die photokatalytische Aktivität des modifizierten TiO₂ gesteigert wird. Die Oberflächenmodifikation von TiO₂ mit Nickel(II)-oxid ermöglichte beispielsweise die Zyklisierung von *N,N*-Dimethylanilinen (**294**) mit *N*-Phenylmaleimiden (**292**) unter Bestrahlung mit blauem Licht oder Sonnenlicht durch den dotierungsinduzierten Anstieg des Valenzbandes (siehe Schema 45a).³⁹⁹ Die Absorption von sichtbarem Licht durch Gold-Nanopartikel beruht auf deren Oberflächenplasmonenresonanzeffekt. Durch Anregung dieser Nanopartikel mit sichtbarem Licht werden die Elektronen in das Leitungsband von TiO₂ injiziert, welche im Anschluss auf einen Elektronenakzeptor übertragen werden können. Dies wurde am Beispiel der Dimerisierung von Benzylbromiden (**296**) unter Bestrahlung mit grünem Licht gezeigt (siehe Schema 45b).⁴⁰⁰



Schema 45: Ausgewählte Beispiele der Dotierung von TiO₂ mit Metall-Nanopartikeln.

Auch die Komplexierung der TiO₂-Oberfläche mit Heteroatom-tragenden Substraten kann die Absorption von TiO₂ durch Entstehung eines neuen Elektronendonator-Niveaus über dem Valenzband des Metalloxids in den sichtbaren Bereich verschieben. Dies wurde von *Rueping* anhand der *Meerwein*-Arylierung von Heteroaromaten (**299**) mit Aryldiazoniumsalzen (**298**) gezeigt, bei denen eine TiO₂-Diazoether-Spezies als die lichtabsorbierende Spezies im Verlauf der Reaktion identifiziert wurde (Schema 46a).⁴⁰¹



Schema 46: Ausgewählte Beispiele für die Oberflächenkomplexierung von TiO₂ mit Heteroatom tragenden Substraten.

Auch eine Ugi-Reaktion verschiedener *N,N*-Dimethylaniline (294) mit Isocyaniden und Wasser zu den entsprechenden α -Aminoamiden (303) wurde von der gleichen Gruppe demonstriert. Dabei wird die Bildung eines Oberflächenkomplexes aus dem Anilin-Derivat und TiO₂ als die lichtabsorbierende Spezies angenommen (Schema 46b).⁴⁰²

Diese Oberflächenkomplexierungen führen allerdings nur zu einer relativ geringen Rotverschiebung der TiO₂-Absorption, während die Funktionalisierung der Oberfläche mit geeigneten Sensibilisatoren eine weitreichendere Ausdehnung der Absorption ermöglicht. Diese Strategie wird heute bereits in farbstoffsensibilisierten Solarzellen (*engl. dye-sensitized solar cells*, DSSC) sowie bei der lichtinduzierten H₂-Produktion angewendet.⁴⁰³⁻⁴⁰⁴ Diese Sensibilisierung kann über zwei unterschiedliche Wege verlaufen. Der am weitesten verbreitete Weg ist die Sensibilisierung vom Typ I, bei der ein Elektron des Sensibilisators vom HOMO ins LUMO angeregt und anschließend in das Leitungsband des Halbleiters injiziert wird (vgl. Abbildung 23 links). Die direkte Elektroneninjektion vom HOMO des Sensibilisators in das Leitungsband des Halbleiters wird als Sensibilisierung vom Typ II bezeichnet (vgl. Abbildung 23 rechts).⁴⁰⁵

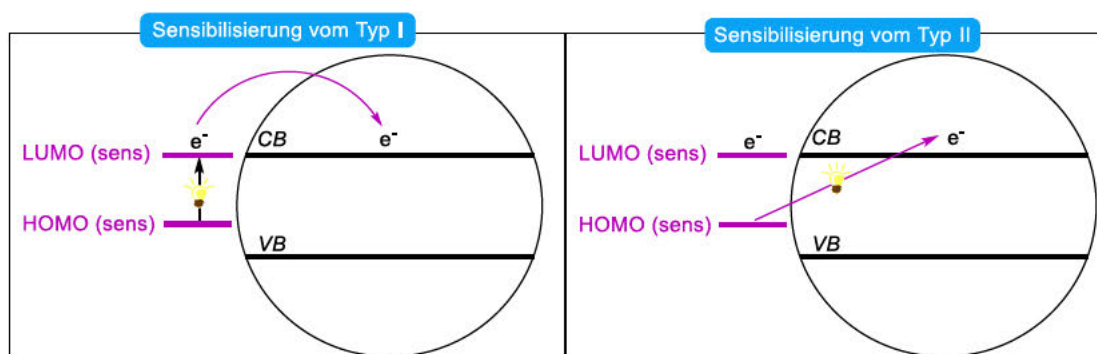


Abbildung 23: Sensibilisierungstypen von TiO₂.

Die Immobilisierung der Sensibilisatoren auf der TiO₂-Oberfläche ist essentiell für die Initiierung eines elektrischen Stroms und dementsprechend die Übertragung von Elektronen aus dem Sensibilisator in das Leitungsband des Metalloxids. Daher wurden verschiedene sogenannter „Ankersysteme“ für eine solche Immobilisierung an der Partikeloberfläche untersucht.⁴⁰⁶ Die am häufigsten eingesetzten Systeme sind Carbonsäure-Anker, aber auch Phosphonsäuren, Sulfonsäuren oder Silylanker wurden beschrieben (siehe Abbildung 24).⁴⁰⁷⁻⁴¹⁰ Besonders für die Fixierung von Carbonsäuren wurden bisher sechs unterschiedliche Bindungsmodi identifiziert, von denen sich eine bidentale Bindung (chelatisierend oder verbrückend) auf Grund der räumlichen Nähe zwischen Sensibilisator und Partikeloberfläche als die stabilste herausstellte.⁴⁰³

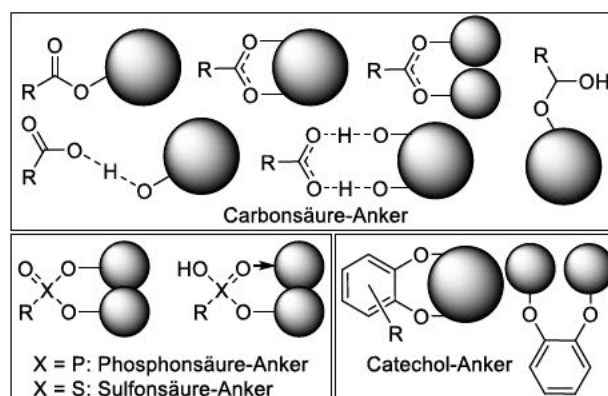
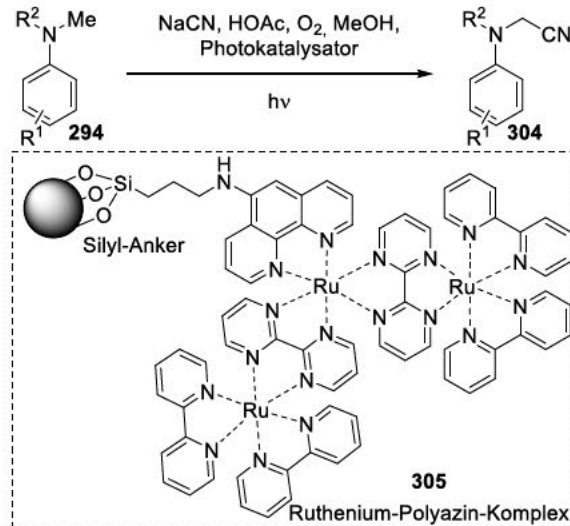


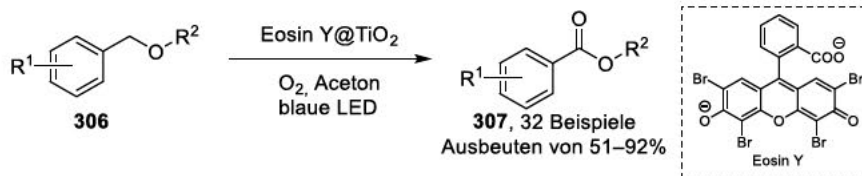
Abbildung 24: Immobilisierung an die TiO₂-Oberfläche durch unterschiedliche Ankersysteme.

Ein Beispiel für eine solche Funktionalisierung der TiO₂-Oberfläche mit einem Photosensibilisator ist die Anbindung von Ruthenium-Polyazin-Komplexen über eine entsprechende Silylgruppe als Ankerfunktion, um eine Verschiebung der TiO₂-Absorption in den sichtbaren Bereich zu ermöglichen (vgl. Schema 47). Somit konnten aromatische Amine zu den entsprechenden α -Aminonitrilen unter Anwesenheit von Sauerstoff erfolgreich umgesetzt werden.⁴¹⁰



Schema 47: Photochemische Synthese von α -Aminonitrilen mittels Ru-Polyazin-TiO₂-Nanopartikeln (305).

Die Anbindung von Eosin Y als metallfreiem organischen Farbstoff ermöglichte die aerobe Oxidation von Benzylethern (306) zu den entsprechenden Benzoesäureestern (307) unter Bestrahlung mit blauem Licht und Tolerierung sowohl von unterschiedlichen Benzyl-geschützten Aminosäuren als auch von diversen Kohlenhydraten (siehe Schema 48).⁴¹¹



Schema 48: Aerobe Oxidation von Benzylethern mittels auf TiO₂ immobilisiertem Eosin Y.

Die Gruppe um *Opatz* beschrieb 2018 die Immobilisierung eines 2-Methylisochinolinium-Chromophors (6,7-Dihydroxy-2-methylisochinolinium, DHMIQ (312)) als Typ II Sensibilisator an der Oberfläche von TiO₂-Nanopartikeln.¹²³ Dieser Ligand vereint die wesentlichen Merkmale des erweiterten π -Systems von 2,7-Diazapyrenium-Dikationen (DAP²⁺, 308), *N*-Methylchinolinium-Ionen (NMQ⁺, 309) oder graphitischem Kohlenstoffnitrid. Die Funktionalisierung über einen redox-aktiven Catechol-Anker (310) ermöglichte eine effiziente Oberflächenanbindung und einen verbesserten Elektronentransfer auf die TiO₂-Partikel (siehe Abbildung 25).¹²³

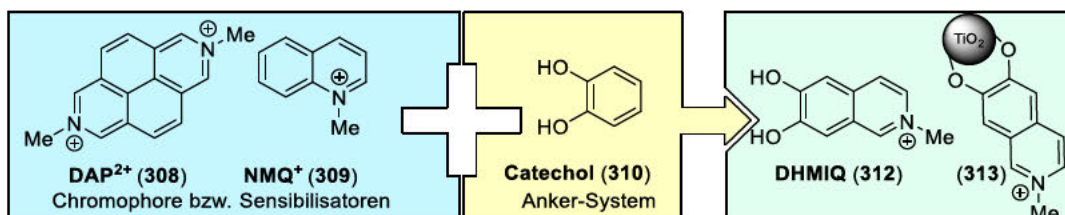
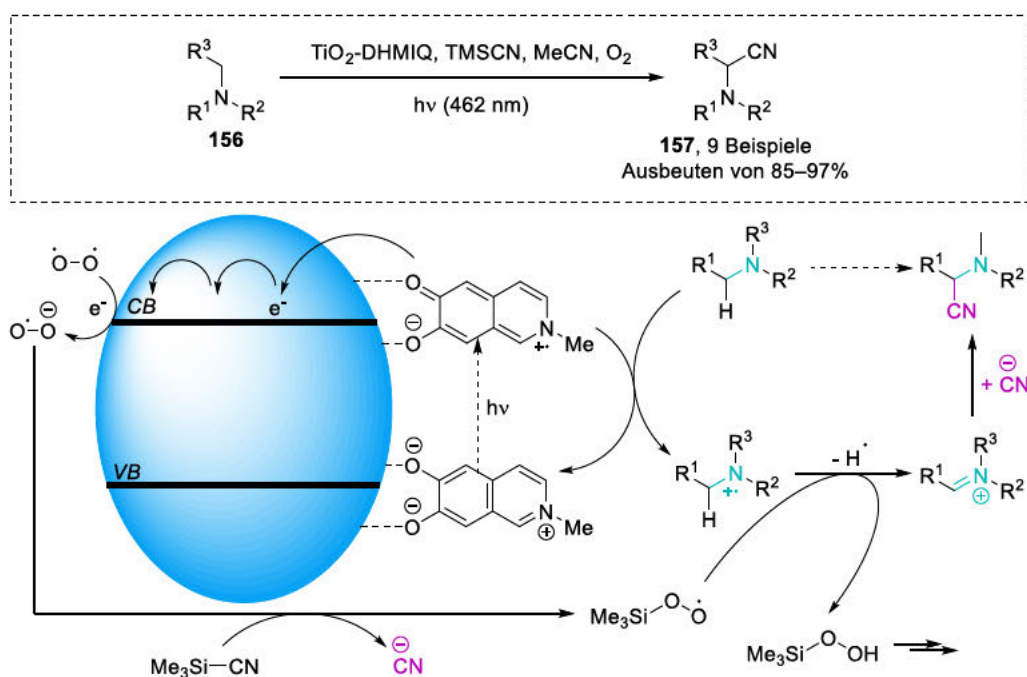


Abbildung 25: Design der mit DHMIQ funktionalisierten TiO₂-Nanopartikel.

So konnte eine effiziente photochemische oxidative Cyanierung von diversen Aminen unter Bestrahlung mit sichtbarem Licht erreicht werden. Außerdem zeigten die synthetisierten Partikel selbst im nahen Infrarotbereich noch signifikante katalytische Aktivität. Mechanistisch betrachtet findet nach Anregung des DHMIQ-Liganden mit sichtbarem Licht ein Ladungstransfer zum Nanopartikel statt, der mit der Injektion eines Elektrons in das Leitungsband von TiO₂ assoziiert ist. Dieses Elektron kann in einem nächsten Schritt mit molekularem Sauerstoff an der TiO₂-Oberfläche reagieren und somit ein Hyperoxid-Radikalanion (O₂⁻) generieren, welches unter Bildung einer TMS-Peroxo-Spezies benötigtes Cyanid aus TMSCN freisetzt. Diese Peroxoverbindung abstrahiert im Anschluss ein Wasserstoffatom vom zuvor gebildeten Aminoradikal-Kation und generiert somit das entsprechende Iminium-Ion. Letzteres kann schlussendlich von Cyanid abgefangen werden und die gewünschten α -Aminonitril-Produkte freisetzen (vgl. Schema 49).¹²³



Schema 49: Oxidative Cyanierung von Aminen zu α -Aminonitrilen mit DHMIQ-TiO₂-Nanopartikeln (313) und vorgeschlagener Reaktionsmechanismus.

Die direkte Nutzung von Strahlung im nahen Infrarot-Bereich unter Verwendung von synthetisch leicht zugänglichen heterogenen Katalysatoren zur photochemischen Synthese von α -Aminonitrilen wird im Folgenden näher betrachtet.

5.2. Zielsetzung

Das Ziel der Arbeiten im Rahmen dieses Projektes war die Entwicklung und Synthese potenzieller neuer Liganden für die Funktionalisierung von TiO₂-Nanopartikeln. Besonderer Fokus sollte auf der Steigerung ihrer katalytischen Aktivität im nahen Infrarot-Bereich liegen, um eine effiziente, infrarot-katalysierte oxidative Cyanierung von Aminen zu α -Aminonitrilen mit einem heterogenen Photokatalysator zu ermöglichen. Ausgehend von dem von Herrn Dr. Alexander Nauth entwickelten TiO₂-DHMIQ System (313) als Grundlage sollte zunächst eine unterschiedliche Anzahl von aromatischen Ringen, unterschiedliche Ladungen und die Position von einzelnen Heteroatomen im π -System bezüglich ihrer katalytischen Aktivität im nahen Infrarot-Bereich miteinander verglichen werden. Dazu sollte mit Catechol (310) als unsubstituierter Anker-Einheit begonnen und sukzessive die einzelnen Parameter der Liganden variiert werden. Die Verwendung von Porphyrin- und Phthalocyanin-Liganden auf der Basis bekannter Beispiele aus der Natur sollte, nach Funktionalisierung mit einer entsprechenden Catechol Anker-Einheit, außerdem zunächst synthetisiert und im Anschluss auf katalytische Aktivität im NIR-Bereich untersucht werden. Um aufwendige Katalysatordesigns mit mehrstufigen Synthesen zu vermeiden und somit die potenzielle Anwendung der entwickelten Katalysatoren für andere Nutzer attraktiver zu machen, sollten alle benötigten Syntheseschritte zu den gewünschten Liganden außerdem mit geringem Syntheseaufwand und nach Möglichkeit entsprechend nachhaltig konzipiert sein. Nach erfolgreicher Synthese sollten die Liganden in Zusammenarbeit mit Herrn Dr. René Dören aus dem Arbeitskreis von Prof. Dr. Wolfgang Tremel von der Johannes Gutenberg Universität Mainz an der TiO₂-Oberfläche immobilisiert werden. Dies sollte durch einen post-synthetischen Ligandenaustausch von mit Ölsäure funktionalisierten Templat-TiO₂-Nanopartikeln erfolgen. Schlussendlich sollten die erhaltenen neuen TiO₂-Nanopartikel in einer effizienten, photochemischen Synthese von α -Aminonitrilen unter heterogener Katalyse eingesetzt und deren katalytischen Eigenschaften bei unterschiedlichen Wellenlängen sowie der zugrunde liegende Reaktionsmechanismus eingehend untersucht werden.

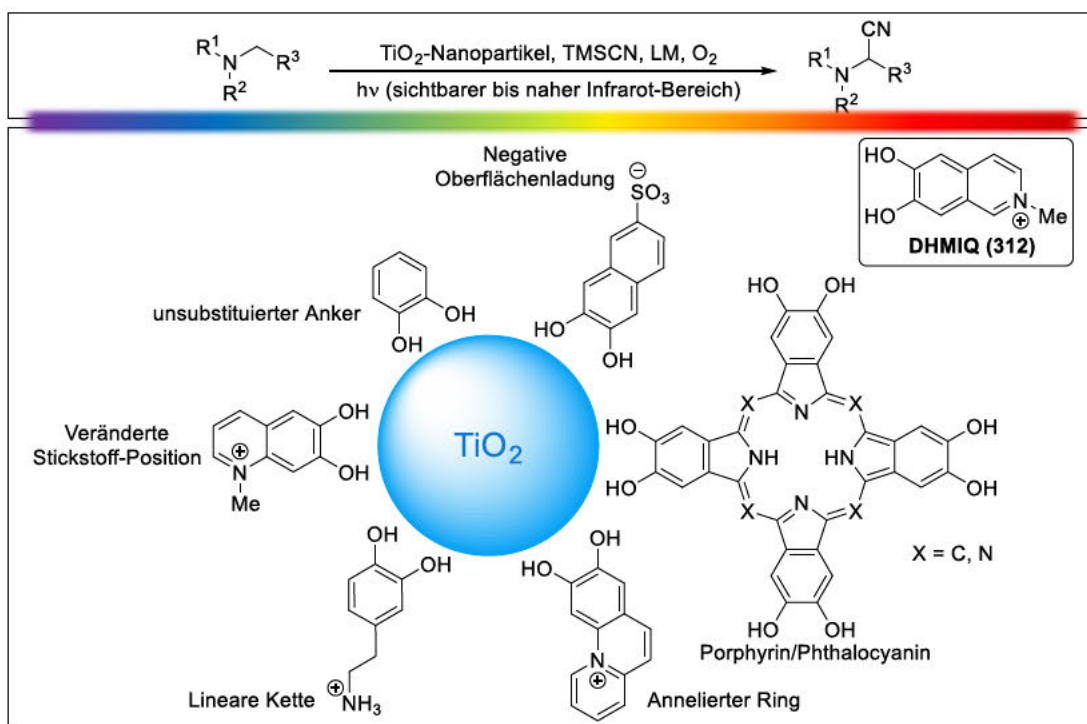


Abbildung 26: Funktionalisierungsmöglichkeiten von TiO₂-Nanopartikeln.

5.3. Ergebnisse und Diskussion

5.3.1. Aufbau einer Nanopartikel-Bibliothek: Synthese der Liganden und Funktionalisierung der Nanopartikel

Im Folgenden soll zunächst der Aufbau einer Bibliothek bestehend aus den in Abbildung 26 dargestellten Liganden und bereits entsprechend funktionalisierten TiO₂-Nanopartikeln genauer beschrieben werden. Zur besseren Übersichtlichkeit werden dazu alle im Verlauf dieses Kapitels beschriebenen Liganden mit den in Abbildung 27 gezeigten Abkürzungen benannt.

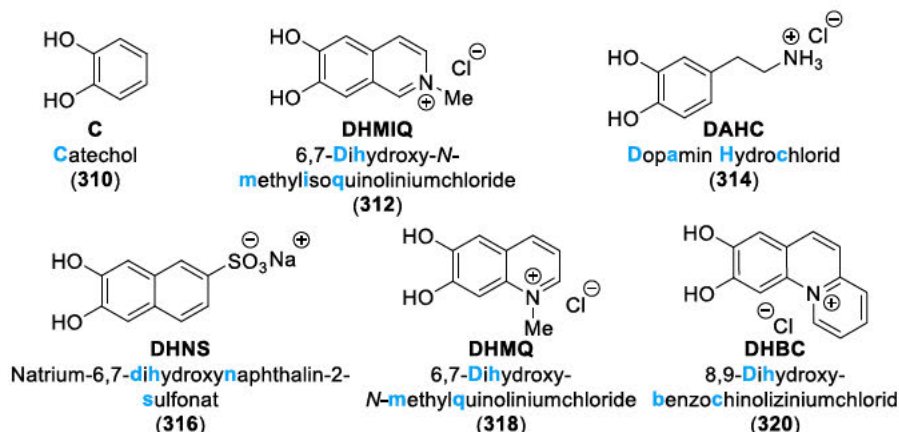
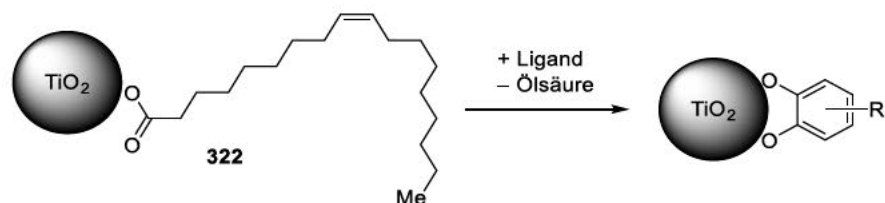


Abbildung 27: Abkürzungen für die in diesem Projekt beschriebenen Liganden (DHMIQ und DHMQ abgeleitet aus der englischen Nomenklatur).

Catechol (310) wurde als kleinstmöglicher, unfunktionalisierter Ligand ohne Ladung aber mit der entsprechenden Ankerfunktion zur Untersuchung gewählt. Die Verwendung von Dopamin Hydrochlorid (314) stellt bei gleicher Ringgröße wie Catechol auf Grund der positiven Ladung am Stickstoffatom ohne Methylsubstituenten und einer frei beweglichen linearen aliphatischen Kette eine interessante Alternative zum von Herrn Dr. Alexander Nauth eingeführten DHMIQ-Vergleichssystem dar. Neben unterschiedlichen Liganden mit positiver Ladung sollte ebenfalls die katalytische Aktivität der Partikel mit einer negativ geladenen Oberfläche untersucht werden. Daher wurde Natrium-6,7-dihydroxynaphthalin-2-sulfonat (316) als Erweiterung des aromatischen Systems im Vergleich mit der von Dr. Alexander Nauth bereits verwendeten Tiron-Struktur als Ligand zur Untersuchung gewählt. Diese drei beschriebenen Verbindungen sind auf Grund ihrer kommerziellen Verfügbarkeit zusätzlich interessant für eine potenzielle Anwendung als Liganden, sodass diese wie kommerziell erhalten von Herrn Dr. René Dören direkt mittels Substitution an die entsprechenden TiO₂-Nanopartikel immobilisiert werden konnten.



Schema 50: Schematische Darstellung des post-synthetischen Ligandenaustauschs von Ölsäure mit den jeweiligen neuen Liganden.

Wie in Abbildung 28 dargestellt zeigen die mit Catechol funktionalisierten Partikel TiO₂-C (311) eine erwartungsgemäß hohe Absorption im UV-Bereich, die zu höheren Wellenlängen leicht abfällt, bis sie im Bereich von 400–800 nm nahezu konstant bleibt. Die mit Dopamin Hydrochlorid funktionalisierten Nanopartikel TiO₂-DAHC (315) zeigen ebenfalls ein Absorptionsmaximum im

ultravioletten Bereich bis ca. 350 nm, welches dann bis in den nahen Infrarot-Bereich vergleichsweise steil abfällt und nur noch eine sehr geringe Absorption aufweist. Die Partikel mit negativer Oberflächenladung (TiO_2 -DHNS, **317**) zeigen eine nahezu konstante Absorption über den Bereich von 300–800 nm mit leichtem Anstieg zwischen 200–300 nm.

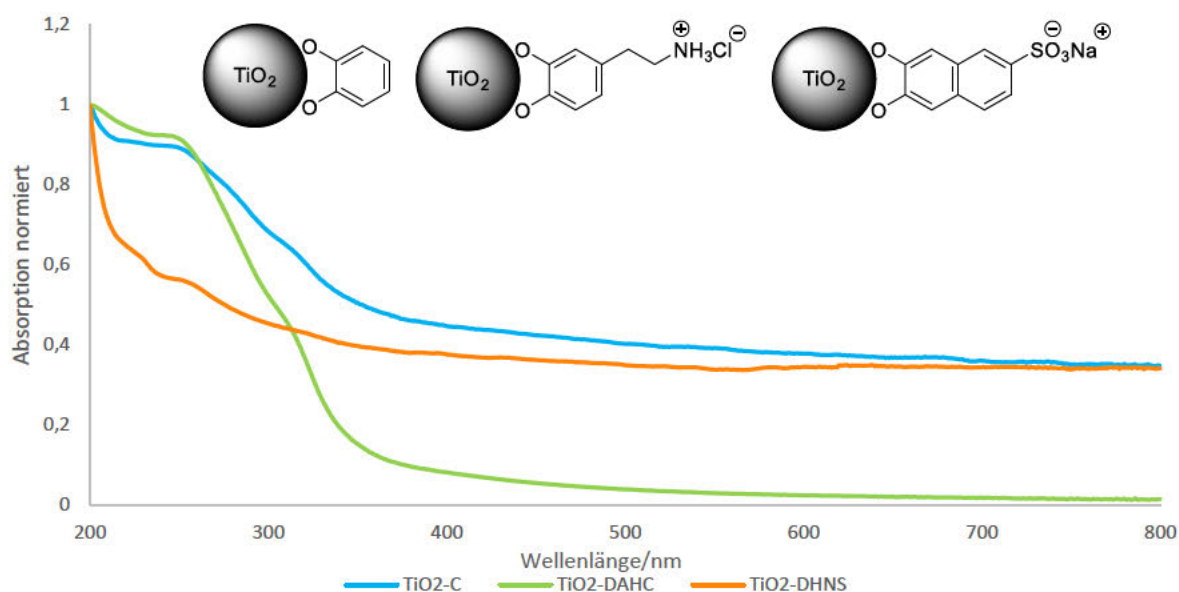
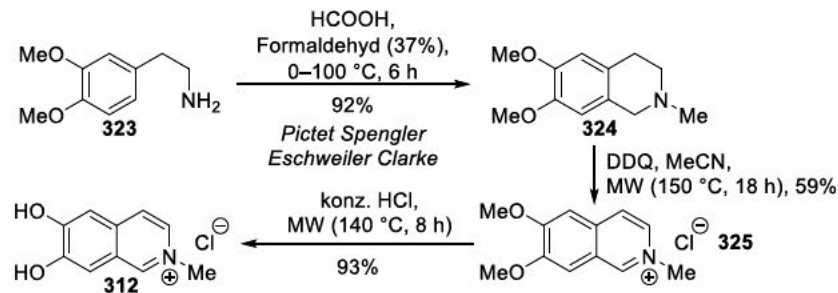


Abbildung 28: UV-Vis Spektren der TiO_2 -Nanopartikel mit kommerziell erhältlichen Liganden (TiO_2 -C, TiO_2 -DAHC und TiO_2 -DHNS) in MeCN.

Um mit dem bereits bekannten DHMIQ-Liganden (**312**) ein Vergleichssystem greifbar zu haben wurde dieser Ligand zunächst in drei Stufen ausgehend von Homoveratrylamin (**323**) in Anlehnung an die Vorschrift von *Opatz et al.* synthetisiert (siehe Schema 51).¹²³ Die erste Stufe beschreibt dabei eine *Pictet-Spengler* und *Eschweiler Clarke* gekoppelte Reaktion von **323** zu 6,7-Dimethoxy-*N*-methyl-1,2,3,4-tetrahydroisochinolin (**324**) in einer sehr guten Ausbeute von 92%. Die anschließende Oxidation von **324** zu **325** mit DDQ in MeCN unter Rückfluss führte selbst nach 10 Tagen Reaktionszeit und insgesamt 10 Äquiv. an DDQ nicht zu einem vollständigen Umsatz, sodass auf eine alternative Synthese mit Hilfe eines Mikrowellenreaktors zurückgegriffen wurde. Dabei konnte mittels LCMS ein vollständiger Umsatz von **324** nach 18 h detektiert werden. Die dennoch deutlich geringere isolierte Ausbeute von 59% an **325** ist dabei vermutlich auf enorme Löslichkeitsprobleme des erhaltenen teerartigen schwarzen Rückstands trotz starker mechanischer Beanspruchung (Ultraschallbad, Kratzen mit Glasstab) und Erwärmung zurückzuführen. Der gewünschte DHMIQ-Ligand (**312**) konnte im Anschluss durch die Spaltung beider Methylethergruppen von **325** mit konz. HCl im Mikrowellenreaktor nach 8 h Reaktionszeit in einer Ausbeute von 93% erhalten werden.



Schema 51: Dreistufige Synthese zum DHMIQ-Liganden.

Die Absorption des synthetisierten freien DHMIQ-Liganden sowie der funktionalisierten Partikel ist in Abbildung 29 dargestellt. Der freie Ligand zeigt ein Absorptionsmaximum bei $\lambda \approx 250$ nm sowie ein weniger intensives bei $\lambda \approx 320$ nm. Das gemessene UV-Vis-Spektrum von TiO₂-DHMIQ zeigt einen analogen Verlauf zu den von Herrn Dr. Alexander Nauth zuvor hergestellten Nanopartikeln mit einer ähnlichen Absorption im nahen Infrarot-Bereich. Eine genauere Interpretation der Absorptionseigenschaften dieser Partikel folgt im späteren Verlauf dieses Kapitels.

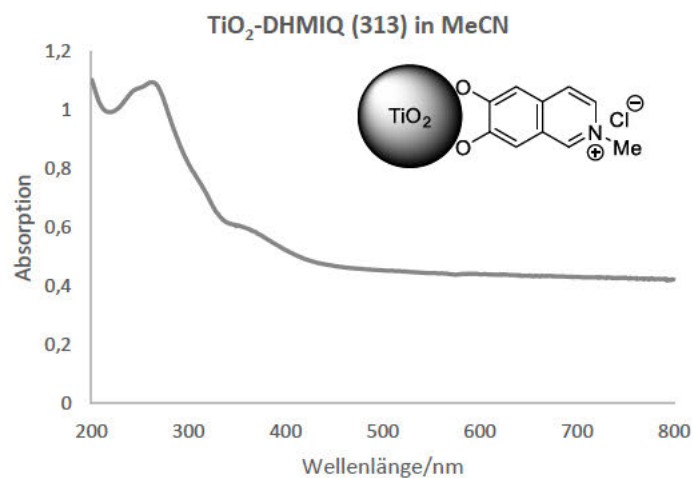
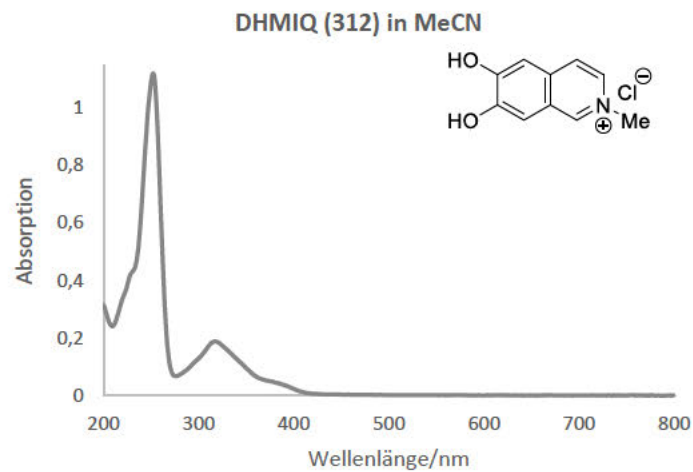
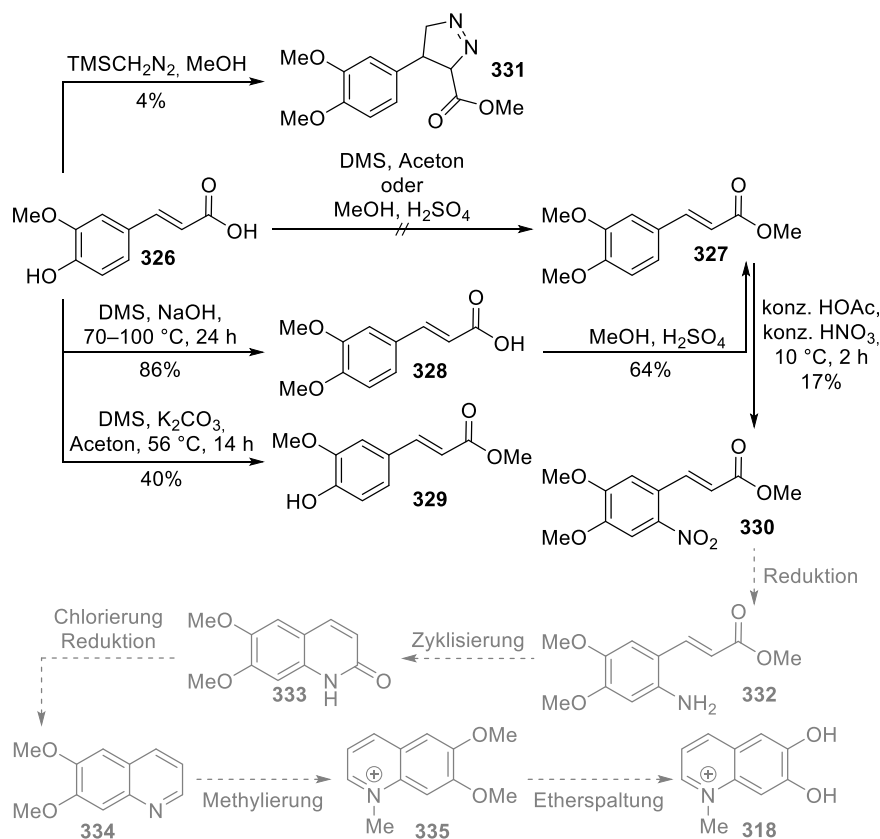


Abbildung 29: UV-Vis Spektren des freien DHMIQ-Liganden **312** und der funktionalisierten TiO₂-DHMIQ-Nanopartikel **313** in MeCN.

Um einen möglichen Einfluss der Stickstoff-Position im Liganden auf die katalytische Aktivität der Nanopartikel zu untersuchen sollte im Anschluss ein zu DHMIQ analoges Chinolin-Grundgerüst mit entsprechender Catechol-Ankereinheit (6,7-Dihydroxy-*N*-methylchinoliniumchlorid, DHMQ **318**) synthetisiert werden.

Für die erste Route zu DHMQ wurde unter Berücksichtigung des Nachhaltigkeitsaspektes, im Sinne von erneuerbaren Ressourcen, ein xylochemischer Syntheseansatz verfolgt. Ferulasäure (**326**), eine aus zahlreichen Arten von Biomasse (z.B. Reiskleie, Weizenblätter, Weinreben, Holz) isolierbare Phenolsäure,^{30, 412-415} wurde daher als kostengünstiges und geeignetes Ausgangsmaterial gewählt. Wie in Schema 52 dargestellt konnte eine direkte Umsetzung von **326** zur vollständig methylierten Verbindung **327** unter Verwendung von xylochemisch zugänglichem Dimethylsulfat (DMS)^{30, 416} in Aceton oder H₂SO₄ in MeOH nicht erreicht werden. Die Umsetzung von **326** mit DMS und K₂CO₃ als schwacher Base in Aceton führte dagegen lediglich zur Bildung des Methylesters **329** in einer Ausbeute von 40%. Auch die Reaktion von **326** mit Trimethylsilyldiazomethan (TMSCH₂N₂) als alternatives Methylierungsreagenz führte in diesem Zuge nicht zur Bildung von **327**, sondern es konnte lediglich das [3+2]-Zykloadditionsprodukt aus **326** und TMSCH₂N₂ isoliert werden. Ein weiterer alternativer Syntheseweg führte über die *O*-Methylierung der phenolischen Hydroxygruppe von **326** mit DMS in Natronlauge (4 N) und lieferte zunächst 3,4-Dimethoxy-*trans*-zimtsäure (**328**) in 86% Ausbeute. Die anschließende säurekatalysierte Veresterung von **328** mit H₂SO₄ und MeOH ergab schließlich Verbindung **327** in 64% Ausbeute. Die darauffolgende Nitrierung von **327** lieferte ein komplexes, untrennbares Produktgemisch, sodass die Ausbeute des gewünschten Produkts **330** lediglich mittels quantitativem ¹H-NMR bestimmt werden konnte (17% Ausbeute). Diese geringe Ausbeute sowie das untrennbare Produktgemisch könnten auf potenziell auftretende Mehrfachnitrierungen zurückgeführt werden, da das vorhandene aromatische System vergleichsweise elektronenreich ist. Dementsprechend wurde eine Weiterführung dieser konzipierten Syntheseroute zu DHMQ über die folgenden Schritte von Reduktion, Zyklisierung, Chlorierung/Reduktion, Methylierung und Etherspaltung (vgl. Schema 52) verworfen.

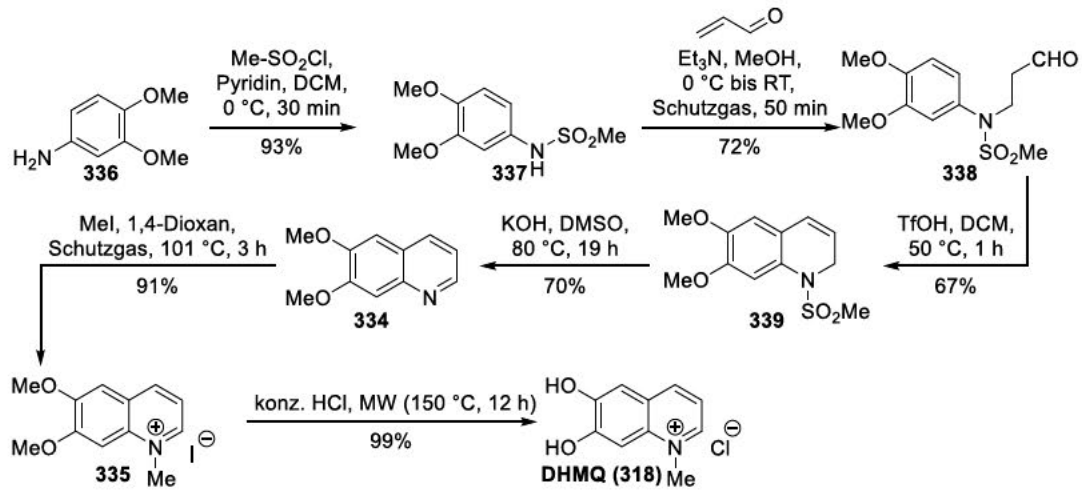


Schema 52: Entwickelte xylochemische Syntheseroute zum DHMQ-Liganden ausgehend von Ferulasäure (326).

Stattdessen wurde 4-Aminoveratrol (336) als neue Ausgangssubstanz gewählt. Die Überführung in das entsprechende Sulfonamid 337 verlief in 93% Ausbeute. Die anschließende Umsetzung mit Acrolein im Sinne einer Michael-Addition lieferte 338 in 72% Ausbeute. Nachfolgend erfolgte eine säurekatalysierte intramolekulare Zyklisierung von 338 in 6-Position zum entsprechenden 6,7-Dimethoxy-1-(methylsulfonyl)-1,2-dihydrochinolin 339 in 67% Ausbeute, wobei der alternative Ringschluss in 2-Position zum 5,6-Dimethoxy-substituierten Dihydrochinolin nicht beobachtet werden konnte. Nach Oxidation von 339 zum entsprechenden Chinolin 334 mittels DMSO und KOH (70% Ausbeute) lieferte die Methylierung des Stickstoffs mit Methyljodid das entsprechende 6,7-Dimethoxy-*N*-methylchinoliniumiodid (335) in 91% Ausbeute. Im letzten Schritt konnte die Spaltung beider Methylethergruppen unter nahezu analogen Bedingungen wie bei der DHMIQ-Synthese in fast quantitativer Ausbeute erreicht werden, sodass DHMQ (318) als neuer Ligand in einer Gesamtausbeute von 28% über 6 Stufen erhalten werden konnte (siehe Schema 53).

Für 318 und die entsprechend funktionalisierten Partikel 319 wurden ebenfalls UV-Vis-Spektren aufgenommen um einen Einblick in deren Absorptionseigenschaften zu erhalten (vgl. Abbildung 30). Dabei zeigten sowohl der freie Ligand als auch die Nanopartikel eine ähnliche Absorption wie die DHMIQ-Referenz, allerdings ist alles insgesamt leicht zu höheren Wellenlängen verschoben.

Zusätzlich zu den bisher beschriebenen Systemen sollte außerdem der Einfluss eines weiteren aromatischen Rings auf die Absorptionseigenschaften der TiO₂-Nanopartikel untersucht werden. Dazu wurde DHBC (320) als neuer Ligand in fünf Stufen ausgehend von α -Picolin (340) synthetisiert.



Schema 53: Finalisierte Syntheseroute über sechs Stufen zum DHMQ-Liganden.

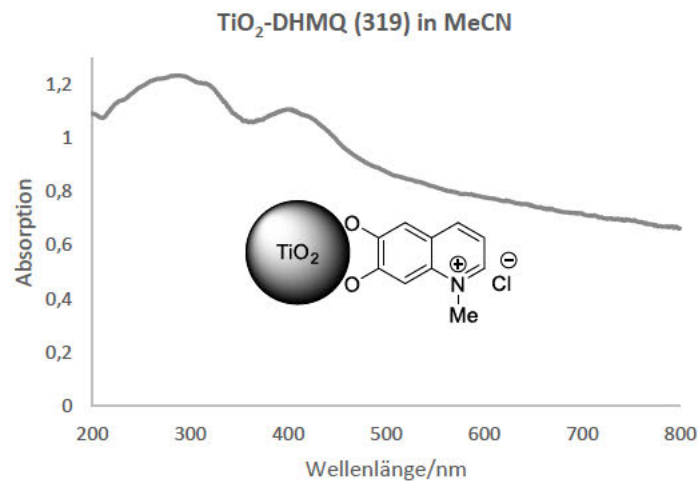
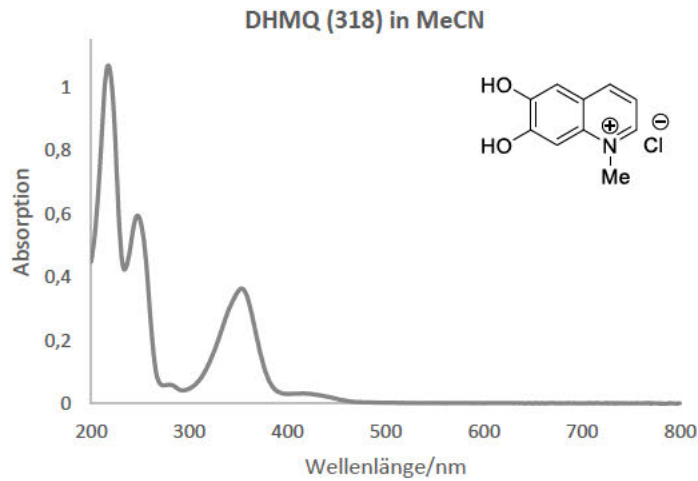
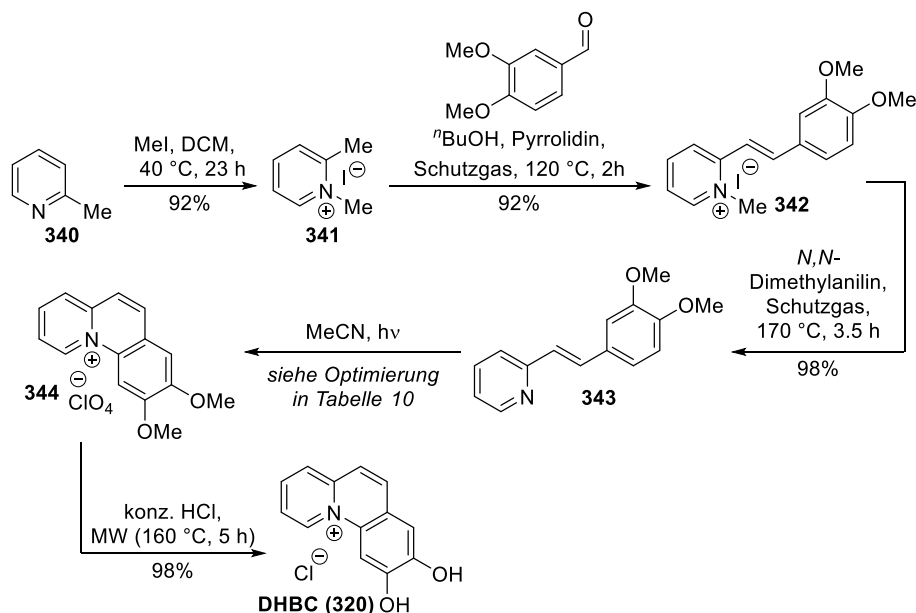


Abbildung 30: UV-Vis Spektren des freien DHMQ-Liganden (318) und der funktionalisierten TiO₂-DHMQ-Nanopartikel (319) in MeCN.

Wie in Schema 54 dargestellt, wurde 340 im ersten Schritt mit Methyljodid erfolgreich mit einer Ausbeute von 92% am Pyridin-Stickstoff methyliert. Im Anschluss folgte eine *Knoevenagel*-Kondensation von 341 mit Veratraldehyd zum Styrol-Derivat 342 in ebenfalls 92% Ausbeute. Dabei

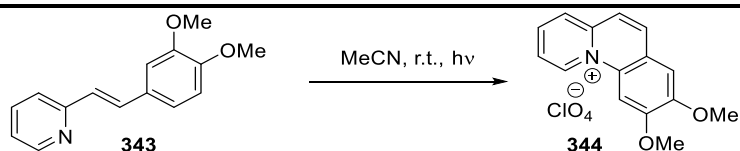
konnte eine schnell eintretende, lichtkatalysierte Isomerisierung der Doppelbindung von *trans* zu *cis* beobachtet werden. Die Deblockierung des quartären Stickstoffs von **342** zu **343** im nächsten Schritt verlief in nahezu quantitativer Ausbeute von 98% unter Verwendung von *N,N*-Dimethylanilin bei 170 °C, während der Einsatz von DMF als Lösungsmittel eine verringerte Ausbeute von 74% an **343** ergab. Den Schlüsselschritt dieser Syntheseroute bildet die intramolekulare 6 π -Zyklisierung am Pyridin-Stickstoff von **343** zum Benzochinoliniumperchlorat (**344**) nach einer Vorschrift von *H. Ihmels*,⁴¹⁷ welche im Anschluss näher untersucht werden sollte.



Schema 54: Finale Route zum DHBC-Ligand (**320**) ausgehend von α -Picolin (**340**) in fünf Stufen.

Die erhaltenen Ergebnisse sind in Tabelle 10 zusammengestellt. Die Untersuchung von **343** mittels UV-Vis ergab ein Absorptionsmaximum von $\lambda_{\max} = 320\text{--}380$ nm (vgl. Abbildung 31).

Tabelle 10: Untersuchung der Reaktionsbedingungen der photochemischen intramolekularen Zyklisierung von **343**.



Eintrag	Lichtquelle	Atmosphäre	entgast	c [mmol/L]	Rktszeit [h]	Ausbeute [%]
1	Blaues LED Spotlicht	Luft	ja	1.0	4.5	–
2	Rayonet UV-C	Schutzgas	ja	1.0	5	–
3	Rayonet UV-C	Luft	nein	1.0	2	–
4	Rayonet UV-B	Luft	nein	1.0	1.5	–
5	Rayonet UV-B	Luft	nein	1.0	16	–
6	Rayonet UV-A	Schutzgas	ja ^{a)}	1.0	8	–
7	Rayonet UV-A	Schutzgas	ja ^{a)}	1.0	4	–
8	Rayonet UV-A	O ₂	nein	1.0	4	17
9	UV-A Strahler	O ₂	nein	1.0	19	–
10	UV-A Strahler	Luft	nein	1.0	3	13
11	UV-A Strahler	Luft	nein	1.0	1	47 ^{b)}
12	UV-A Strahler	O ₂	nein	1.0	3	5
13	Hg-Tauchreaktor	Luft	nein	0.3	16	–
14	Hg-Tauchreaktor	Luft	nein	1.0	0.5	27

^{a)} Absolutiertes LM; ^{b)} Isomerisierung der Doppelbindung von **343** von *trans* zu *cis*.

Bei initialer Bestrahlung der Reaktionslösung mit einem blauen Breitband LED-Spotlight, welches ein lokales Emissionsmaximum bei $\lambda \approx 380$ nm aufweist, konnte nach 4.5 h Reaktionszeit unter Luftatmosphäre keine Produktbildung beobachtet werden (Tabelle 10, Eintrag 1). Auch ein Wechsel der Lichtquelle von sichtbarem Licht zu UV-C/B-Strahlung auf Grund des lokalen Absorptionsmaximums bei $\lambda \approx 250$ nm und die Bestrahlung der Lösung mittels eines Rayonet-Photoreaktors zeigte sowohl unter Luftatmosphäre als auch unter Schutzgasatmosphäre sowie mit entgastem und nicht-entgastem Lösungsmittel bei unterschiedlichen Reaktionszeiten ebenfalls keine Produktbildung (Tabelle 10, Einträge 2–5).

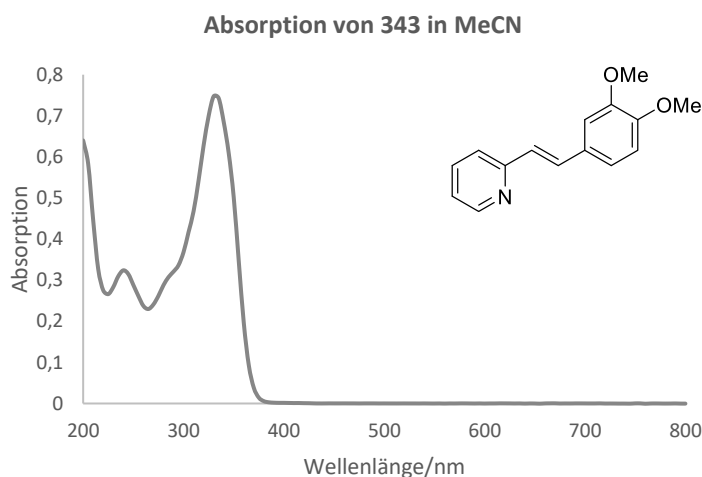


Abbildung 31: UV-Vis Spektrum von **343** in MeCN.

Im Anschluss wurde die Verwendung von UV-A-Strahlung für die intramolekulare Zyklisierung getestet. Dazu wurde zunächst der Rayonet-Photoreaktor mit entsprechenden UV-A-Lampen ausgestattet (Tabelle 10, Einträge 6–8). Unter Anwesenheit von molekularem Sauerstoff konnte das Produkt nach 4 h Bestrahlung erstmals in 17% Ausbeute erhalten werden (Tabelle 10, Eintrag 8). Der Einsatz eines alternativen UV-A Schwarzlichtstrahlers lieferte nach leicht verkürzter Reaktionszeit von 3 h unter Luftatmosphäre statt reinem Sauerstoff eine Produktausbeute von 13% (Tabelle 10, Eintrag 10), während nach nur 1 h Bestrahlung lediglich das Doppelbindungsisomer von **343** in 47% Ausbeute erhalten wurde (Tabelle 10, Eintrag 11). Die Verwendung von molekularem Sauerstoff statt Luft führte ebenfalls nicht zu einer Ausbeutesteigerung (Tabelle 10, Einträge 9+12).



Abbildung 32: Reaktionsaufbau des Rayonet-Photoreaktors (links) sowie des UV-A Schwarzlichtstrahlers (rechts) für die intramolekulare Zyklisierung von **343**.

Nach Rücksprache mit den Autoren der zugrunde liegenden Veröffentlichung über relevante Spezifikationen der von ihnen verwendeten Lichtquelle wurde im Anschluss eine Hg-Mitteldruck-Dampflampe in Verbindung mit einem Tauchreaktor als weitere Lichtquelle getestet. Allerdings

wurde zunächst die Kinetik der Reaktion unter Verwendung des UV-A Strahlers sowie des Tauchreaktors genauer betrachtet, um den Reaktionsverlauf besser nachvollziehen zu können (siehe Abbildung 33–Abbildung 36).

Dazu wurde im Zeitraum von 60 min nach je 10 min Bestrahlung jeweils ein UV-Vis-Spektrum der Reaktionslösung aufgenommen und die Änderung der Absorption betrachtet. Bei Bestrahlung der Reaktionslösung mittels UV-A Strahler ist eine stetige Abnahme der Absorptionsbande bei $\lambda \approx 340$ nm zu erkennen, während nach $t = 60$ min die höchste Absorption einer insgesamt minimalen neuen Absorptionsbande bei $\lambda = 390$ nm zu beobachten ist (siehe Abbildung 33).

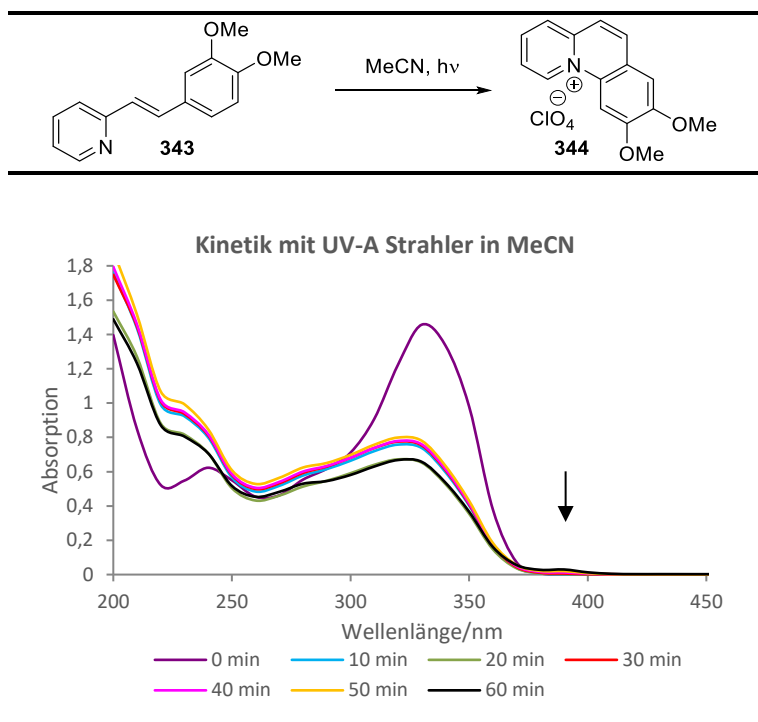


Abbildung 33: Kinetik der intramolekularen Zyklisierung von **343** unter Bestrahlung mittels UV-A Schwarzlichtstrahler.

Diese Absorption kann durch einen Vergleich mit dem Absorptionsspektrum des zuvor bereits isolierten Produkts **344** (siehe Abbildung 34) diesem zugeordnet werden.

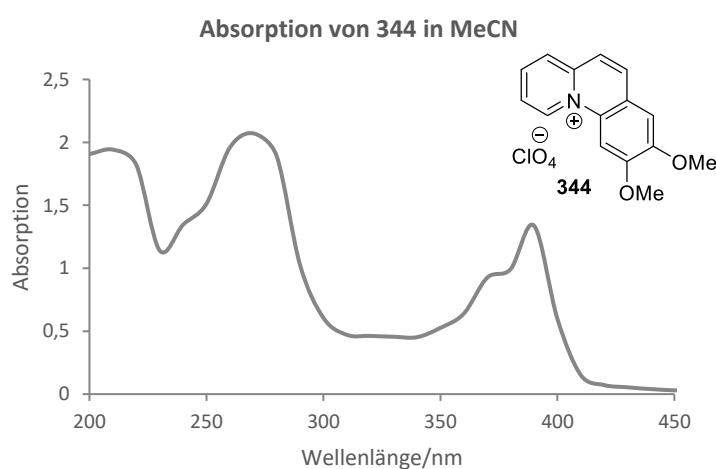


Abbildung 34: Absorptionsspektrum von **344** in MeCN.

Bei analoger Untersuchung der Kinetik mittels Hg-Tauchreaktor konnte eine deutlich intensivere neue Absorption bei $\lambda = 390$ nm bereits nach $t = 30$ min beobachtet werden, die im weiteren Verlauf der Reaktion wieder abnahm (siehe Abbildung 35). Demnach ist davon auszugehen, dass eine Bestrahlung der Reaktionslösung für deutlich mehr als 30 min zur Zersetzung der neu gebildeten Spezies **344** führt (vgl. Tabelle 10, Eintrag 13).

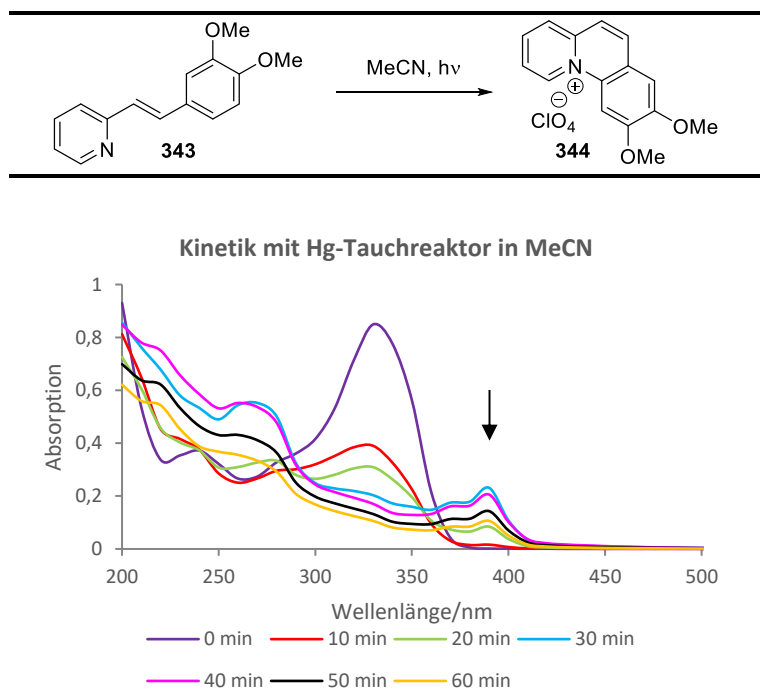


Abbildung 35: Kinetik der intramolekularen Zyklisierung von **343** unter Bestrahlung mittels Hg-Tauchreaktor.

Aus dem direkten Vergleich beider Lichtquellen geht hervor, dass unter Verwendung des Hg-Tauchreaktors eine höhere Produktausbeute nach einer kürzeren Reaktionszeit erreicht werden kann (Abbildung 36). Dementsprechend wurde die intramolekulare Zyklisierung im Anschluss unter Luftatmosphäre bei einer starken Verdünnung von $c = 1$ mmol/L sowie einer Reaktionszeit von $t = 30$ min durchgeführt. Dabei konnte das gewünschte Produkt **344** mit einer Ausbeute von 27% isoliert werden (Tabelle 10, Eintrag 14).

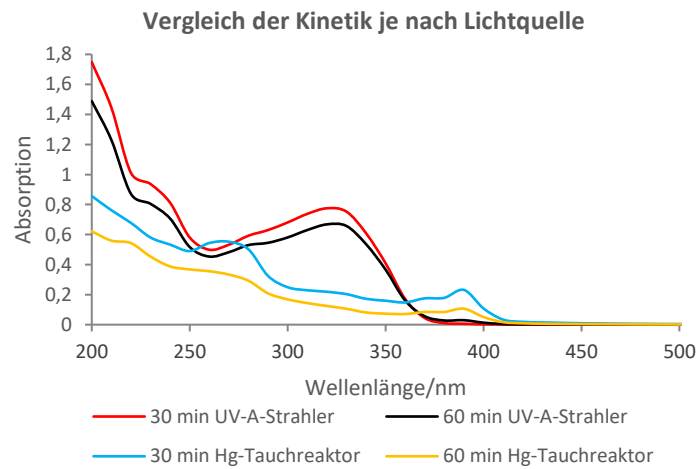
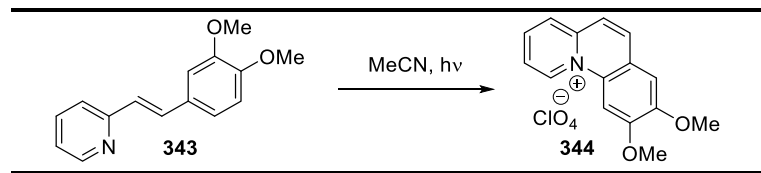


Abbildung 36: Vergleich der Reaktionskinetik unter Verwendung beider Lichtquellen bei $t = 30$ min und $t = 60$ min Reaktionszeit.

Da zunächst die photochemische Aktivität des entwickelten Liganden sowie der entsprechend funktionalisierten Nanopartikel in der gewählten Beispielreaktion von Interesse war, wurde auf eine weitere ausführliche Optimierung dieser Reaktionsbedingungen an dieser Stelle verzichtet. Somit wurde die Synthese des DHBC-Liganden (**320**) nach der Spaltung der Methylethergruppen von **344** unter Mikrowellen-Bedingungen mit einer Ausbeute von 98% in der letzten Stufe und einer Gesamtausbeute von 22% über fünf Stufen beendet (vgl. Schema 54).

Im nächsten Schritt wurde der DHBC-Ligand von [REDACTED] auf der Nanopartikel-Oberfläche immobilisiert. Die Absorptionseigenschaften des freien Liganden sowie der erhaltenen TiO₂-DHBC-Nanopartikel (**321**) sind in Abbildung 37 gezeigt. Dabei ist zu erkennen, dass freies DHBC mehrere lokale Absorptionsmaxima vom ultravioletten bis in den sichtbaren blauen Bereich aufweist. Die funktionalisierten Nanopartikel zeigen dagegen eine breite Absorption über den gesamten Wellenlängenbereich von 200-800 nm.

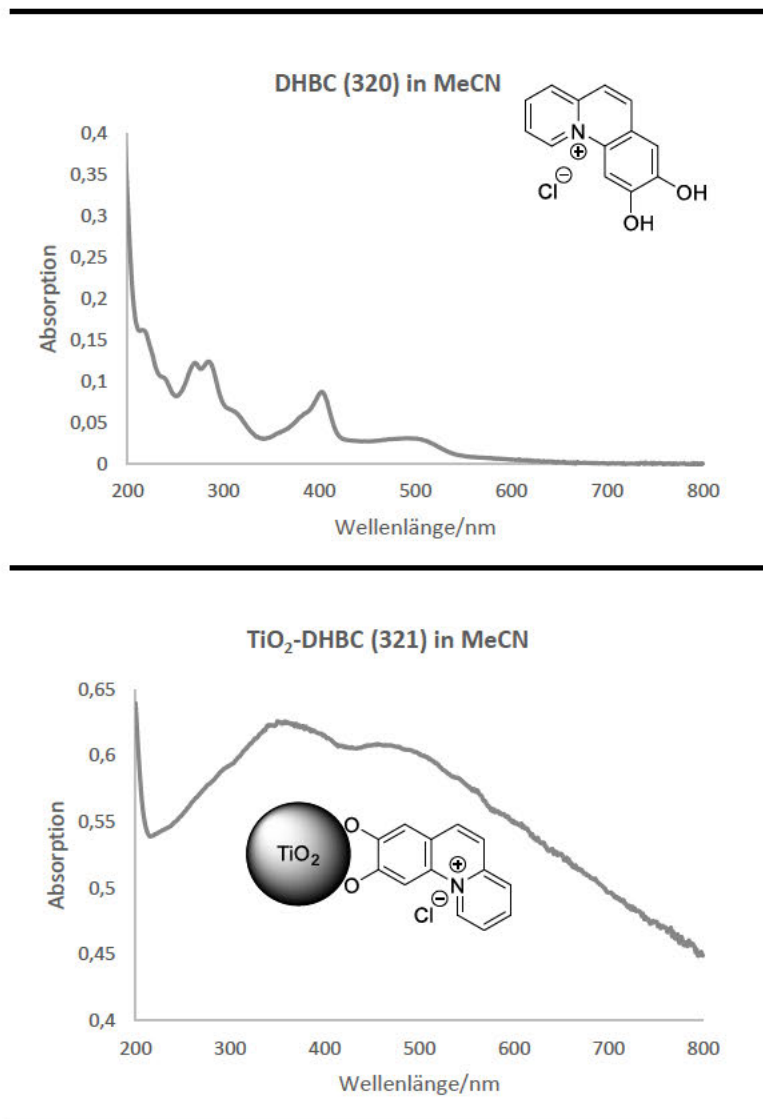


Abbildung 37: Absorption von DHBC (320) und funktionalisierten TiO₂-DHBC-Nanopartikeln (321) in MeCN.

5.3.2. Einsatz der funktionalisierten TiO₂-Nanopartikel in der oxidativen Cyanierung von *N*-Phenyltetrahydroisochinolin (**345**)

Im Anschluss sollten die synthetisierten Partikel in der heterogenen, oxidativen Cyanierung von Aminen zu α -Aminonitrilen eingesetzt werden, mit dem Ziel, eine möglichst effiziente Umsetzung besonders im nahen Infrarot-Bereich zu erreichen. Dazu wurden zunächst die aus kommerziellen Quellen erhaltenen Liganden und deren funktionalisierte TiO₂-Nanopartikel (C, DAHC, DHNS) in der Beispielreaktion der Cyanierung von *N*-Phenyltetrahydroisochinolin (**345**) zum entsprechenden Aminonitril **346** untersucht (vgl. Tabelle 11).

Tabelle 11: Screening der Reaktionsbedingungen und Anregungswellenlängen für TiO₂-C, TiO₂-DAHC und TiO₂-DHNS sowie den freien Liganden. Isolierte Ausbeuten in % sofern nicht anders angegeben.

	Blau	Blau	Grün	Grün	Gelb	Rot	NIR1	NIR2
Lichtquelle	460 nm 34 W	460 nm 100 W	520 nm 100 W	525 nm 67 W	590 nm 52 W	635 nm 67 W	750 nm 55 W	772 nm 48 W
TiO ₂ -C	60 ^{a)}	42 ^{a)}	66	37	–	16	2	–
C	55	75	46	–	–	–	–	–
TiO ₂ -DAHC	52	59	50 ^{b)} ; 77	51; – ^{b)}	36	18	–	–
DAHC	64 ^{a)}	46	11	–	–	–	–	–
TiO ₂ -DHNS	Nicht getestet	41	35 ^{c)}	Nicht getestet	Nicht getestet	Nicht getestet	3 ^{c)} ; 34 ^{c,d)}	Nicht getestet
DHNS	Nicht getestet	43	21 ^{c)}	Nicht getestet	Nicht getestet	Nicht getestet	1 ^{c)} ; 14 ^{c,d)}	Nicht getestet
Kein NP/Ligand	73 ^{b)}	76 ^{b)}	47 ^{b)}	– ^{b)}	– ^{b)}	– ^{b)}	– ^{b)}	– ^{b)}

Reaktionsbedingungen falls nicht anders angegeben: **345** (0.24 mmol, 1.0 Äquiv.), NP (2.5 mg) oder Ligand (0.1 Äquiv.), TMSCN (3.0 Äquiv.), MeCN (4 mL), Reaktionszeit 15 h. ^{a)} Iminium-Ion **347** als Produkt. ^{b)} Reaktionszeit 3 h. ^{c)} Ausbeutebestimmung mittels ¹H-NMR (interner Standard Dimethylsulfon). ^{d)} Reaktionszeit 22 h, TMSCN (10.0 Äquiv.).

Bei Bestrahlung mit blauem und grünem Licht ist nach bereits 3 h Reaktionszeit eine signifikante Hintergrundreaktion von **345** zu **346** ohne die Anwesenheit eines Photokatalysators erkennbar (vgl. Tabelle 11, Spalten 1–3, Zeile 7), was auf die vergleichsweise leichte Oxidierbarkeit des Substrats unter den gegebenen Reaktionsbedingungen zurückgeführt werden kann. Demnach ist für die Ausbeuten unter Verwendung dieser relativ hochenergetischen Lichtquellen mit den entsprechenden Liganden oder Nanopartikeln (Tabelle 2, Spalten 1–3, Zeilen 1–6) keine eindeutige Aussage über den Anteil dieser Katalysatoren an den erhaltenen Produktausbeuten zu treffen. Licht mit niedrigerer Energie (Tabelle 11, Spalten 4–8) zeigt allerdings keine Produktbildung ohne die Anwesenheit eines entsprechenden Katalysators. Demnach konnte **346** unter Bestrahlung mit grünem Licht ($\lambda_{\text{max}} = 525 \text{ nm}$, 67 W) in einer Ausbeute von 51% unter Verwendung von TiO₂-DAHC und in 37% Ausbeute unter Verwendung von TiO₂-C erhalten werden. Diese Ausbeuten verringerten sich auf 16% (TiO₂-DAHC) bzw. 18% (TiO₂-C) unter Bestrahlung mit rotem Licht, während die Bildung des Produkts im nahen Infrarot-Bereich nicht mehr zu beobachten war. Lediglich bei einer Verlängerung der Reaktionszeit auf 22 h und einem enormen Überschuss an TMSCN (10 Äquiv.) konnte für TiO₂-DHNS eine Ausbeute von 34% im nahen Infrarot-Bereich erreicht werden. Allgemeine Kontrollexperimente unter Lichtausschluss sowie bei leicht erhöhten Temperaturen zeigten bei Anwesenheit der Partikel nach 3 h Reaktionszeit keine Bildung des Produkts, sodass eine thermisch induzierte Hintergrundreaktion für die Beispielreaktion unter den

Reaktionsbedingungen ausgeschlossen werden kann. Auf Grund der nicht vorhandenen NIR-Aktivität der Catechol- und DAHC funktionalisierten Nanopartikel wurden diese im Folgenden nicht weiter untersucht; lediglich die mit DHNS-funktionalisierten Partikel wurden auf Grund ihrer Aktivität bei verlängerter Reaktionszeit in weiteren Untersuchungen verwendet.

Die als Referenzsystem gewählten TiO₂-DHMIQ Nanopartikel wurden von [REDACTED] in der Beispielreaktion der oxidativen Cyanierung von Tributylamin (**348**) zum korrespondierenden α -Aminonitril **349** eingesetzt. Die in diesem Kontext erhaltenen Ergebnisse sind in Tabelle 12 dargestellt und werden als Grundlage für die folgenden Betrachtungen und Vergleiche mit den neu hergestellten Liganden bzw. Partikeln herangezogen.¹²³ Dabei ist vor allem die Bildung des Produkts im nahen Infrarot-Bereich mit knapp 20% Ausbeute nach lediglich 3 h Bestrahlung sowie die Steigerung der Ausbeute auf bis zu 90% durch eine Verlängerung der Reaktionszeit bemerkenswert.

Tabelle 12: TiO₂-DHMIQ katalysierte oxidative Cyanierung von Tributylamin nach *Opatz et al.*¹²³ Ausbeutebestimmung falls nicht anders angegeben mittels ¹H-NMR (interner Standard 1,4-Bis(trimethylsilyl)benzol). Ausbeute angegeben in %.

Lichtquelle	Blau 460 nm, 100 W	Grün 520 nm, 100 W	Gelb 590 nm, 52 W	Rot 635 nm, 67 W	NIR1 750 nm, 55 W
TiO ₂ -DHMIQ	96 ^{a)}	93	56	43	19; 61 ^{b)} ; 90 ^{c)}

Reaktionsbedingungen falls nicht anders angegeben: **348** (0.24 mmol, 1.0 Äquiv.), TMSCN (0.71 mmol, 3.0 Äquiv.), TiO₂-DHMIQ (2.5 mg), MeCN (4 mL), Reaktionszeit 3 h. ^{a)} Isolierte Ausbeute. ^{b)} Reaktionszeit 14 h. ^{c)} Reaktionszeit 62 h.

Im Folgenden wurden die eigenen synthetisierten Liganden DHMIQ (**312**), DHMQ (**318**) und DHBC (**320**) sowie die entsprechend funktionalisierten Nanopartikel **313**, **319**, **321** und das kommerziell erhältliche, unfunktionalisierte TiO₂ (P25) in der Beispielreaktion von **345** zu **346** getestet. Dabei wird das eigene TiO₂-DHMIQ System als Referenz bei gleichzeitigem Vergleich mit den Ergebnissen von [REDACTED] (siehe Tabelle 12) herangezogen. Die initial erhaltenen Ergebnisse sind in Tabelle 13 abgebildet.

Tabelle 13: Screening der Reaktionsbedingungen und Anregungswellenlängen für TiO₂-DHMIQ, TiO₂-DHBC, TiO₂-DHMQ, TiO₂-DHNS und TiO₂ (P25) sowie den freien Liganden. Ausbeutebestimmung mittels ¹H-NMR (interner Standard Dimethylsulfon) sofern nicht anders angegeben. Ausbeuten angegeben in %.

Lichtquelle/NP	Blau	Grün	NIR1
	460 nm, 100 W	520 nm, 100 W	750 nm, 55 W
TiO ₂ -DHMIQ	84	46	5; 27 ^{b)}
DHMIQ	57	7	1; 11 ^{b)}
TiO ₂ -DHBC	50 ^{a)}	29	3; 8 ^{b)}
TiO ₂ -DHMQ	Nicht getestet	Nicht getestet	42 ^{c)}
DHMQ	56	18	2; 2 ^{b)} ; 3 ^{c)}
TiO ₂ -DHNS	41 ^{a)}	35	3; 34 ^{b)}
DHNS	43 ^{a)}	21	1; 14 ^{b)}
TiO ₂ (P25)	53	29	1; 34 ^{b)}
Kein NP/Ligand	76 ^{a)}	47 ^{a)}	-; 5 ^{b)}

Reaktionsbedingungen falls nicht anders angegeben: **345** (0.24 mmol, 1.0 Äquiv.), NP (2.5 mg) oder Ligand (0.1 Äquiv.), TMSCN (3.0 Äquiv.), MeCN (4 mL), Reaktionszeit 3 h. ^{a)} Isolierte Ausbeute. ^{b)} Reaktionszeit 22 h, TMSCN (10.0 Äquiv.). ^{c)} Reaktionszeit 24 h, TMSCN (3.0 Äquiv.).

Analog zu den Ergebnissen aus Tabelle 11 ist bei Bestrahlung mit blauem und grünem Licht keine Aussage über den Anteil der Nanopartikel an den angegebenen Ausbeuten zu treffen, da die zugrunde liegende Hintergrundreaktion ohne Katalysator bereits signifikante Ausbeuten liefert. Allerdings ist bei Verwendung von **312**, TiO₂-DHBC, TiO₂-DHNS, dem freien DHNS-Liganden und TiO₂ (P25) jeweils eine Verringerung der Ausbeute im Vergleich zur Hintergrundreaktion bei blauem und grünem Licht erkennbar. Dies könnte auf eine Rückübertragung des durch Absorption angeregten Elektrons aus dem Leitungsband zurück ins Valenzband hindeuten, analog zur strahlungslosen Relaxation vom angeregten Zustand zurück in den Grundzustand in homogenen Katalysatorsystemen.

Unter Bestrahlung der Reaktionslösung mit nahem Infrarot-Licht konnte bei Verwendung von TiO₂-DHBC auch nach einer Bestrahlungsdauer von 22 h und der Zugabe von 10 Äquiv. der Cyanidquelle keine signifikante Produktbildung beobachtet werden. Dies deutet auf eine mögliche Desaktivierung durch den zusätzlichen anellierten Ring im Vergleich zur der sterisch weniger anspruchsvollen Methylgruppe des DHMIQ-Systems hin. Der freie DHBC Ligand konnte durch die Schwierigkeiten bei der Synthese in diesem Zusammenhang nicht getestet werden, da die vorhandene Substanz vollständig für die Funktionalisierung der Nanopartikel durch XXXXXXXXXX benötigt wurde. Das vielversprechendste Ergebnis dieser Testreihe lieferte die Verwendung von TiO₂-DHMQ als Photokatalysator, da somit eine Ausbeute von 42% an **346** erreicht werden konnte, wenn auch mit einer deutlich verlängerten Reaktionszeit. Dabei ist allerdings anzumerken, dass selbst nach 22-24 h Bestrahlung und Erhöhung der TMSCN-Äquivalente keine Produktbildung durch Katalyse des reinen DHMQ-Liganden beobachtet werden konnte, sodass die katalytische Aktivität dieses Liganden auf dessen Immobilisierung an die Nanopartikeloberfläche zurückzuführen ist. Daher werden die TiO₂-DHMQ Nanopartikel im späteren Verlauf dieses Kapitels noch einmal gesondert betrachtet.

Wie bereits in Tabelle 11 zu sehen zeigt der DHNS-Ligand mit einer negativen Oberflächenladung sowie die TiO₂-DHNS Nanopartikel analog zu den unsubstituierten, kommerziell erhältlichen TiO₂ (P25) Partikeln erst bei einer Cyanid-Beladung von 10 Äquiv. die Bildung des Produkts (je 34%

Ausbeute), wobei anzumerken ist, dass diese Ausbeuten nicht auf eine gesteigerte lichtinduzierte Hintergrundreaktion durch die erhöhte Menge an TMSCN zurückzuführen sind, da die entsprechende Kontrollreaktion keine signifikante Produktbildung (5% Ausbeute) zeigte. Dennoch scheinen sowohl die negative Oberflächenladung als auch das unsubstituierte TiO₂ (P25) keinen positiven Einfluss auf die katalytischen Eigenschaften der Partikel im Vergleich zum bereits bekannten TiO₂-DHMIQ System zu haben. Die Durchführung einiger Kontrollexperimente mit den beschriebenen Partikeln unter Lichtausschluss bei Raumtemperatur zeigte selbst nach 22 h Bestrahlung unter Anwesenheit von 10 Äquiv. TMSCN mit Ausnahme von TiO₂-DHNS keine signifikante Bildung des Produkts, sodass für alle restlichen Systeme von einer rein lichtinduzierten Umsetzung ausgegangen werden kann. Bei einer leichten Erwärmung der Reaktionslösung auf 50 °C trat jedoch eine signifikante Hintergrundreaktion bereits ohne einen Katalysator ein (33% Ausbeute), was auf eine mögliche thermische Aktivierung der Reagenzien hindeutet. Um diesen Einfluss zu minimieren wurden daher alle beschriebenen photochemischen Reaktionen ausnahmslos unter Kühlung mittels eines Ventilators durchgeführt.

Tabelle 14: Kontrollexperimente unter Lichtausschluss und bei erhöhter Temperatur. Ausbeutebestimmung mittels ¹H-NMR (interner Standard Dimethylsulfon), angegeben in %.

Nanopartikel	Kein Licht, RT	Kein Licht, 50 °C
TiO ₂ -DHMIQ	7	23
TiO ₂ -DHBC	1	8
TiO ₂ -DHMQ	3 ^{a)}	4; 6 ^{b)}
TiO ₂ -DHNS	27	52
TiO ₂	1	16
Kein NP/Ligand	– ^{a)} ; 1	– ^{a)} ; 33

Reaktionsbedingungen falls nicht anders angegeben: 345 (0.24 mmol, 1.0 Äquiv.), NP (2.5 mg), TMSCN (10.0 Äquiv.), MeCN (4 mL), Reaktionszeit 22 h. ^{a)} Reaktionszeit 3 h, TMSCN (3.0 Äquiv.). ^{b)} Reaktionszeit 22 h, TMSCN (3.0 Äquiv.).

Zusätzlich wurde der Einfluss von Wasser auf den Reaktionsverlauf untersucht, da die mögliche Bildung einer Hydrathülle um die polaren Nanopartikel in einer ansonsten apolaren Umgebung (MeCN) die reaktive Oberfläche der Partikel passivieren und somit eine Energiebarriere für die Oberflächenreaktion bilden könnte.⁴¹⁸ Demnach wurde die Reaktion mit unterschiedlichen Katalysatoren sowohl in „nassem“ als auch in absolutiertem MeCN durchgeführt, was keinen nennenswerten Einfluss auf die erhaltenen Produktausbeuten zeigte (vgl. Tabelle 15). Um zu untersuchen ob und ab welchem Zeitpunkt verbesserte Ausbeuten mit den entwickelten Partikeln erreichbar sind wurden diese für insgesamt 12 Tage mit NIR-Licht bestrahlt. Dabei konnten Ausbeuten von 57–79% erreicht werden (siehe Tabelle 15).

Tabelle 15: Untersuchung des Einflusses von Wasser auf die katalytischen Fähigkeiten der TiO₂-Nanopartikel. Zusätzlich wurde die Verlängerung der Reaktionszeit für eine mögliche Ausbeutensteigerung untersucht. Ausbeutebestimmung mittels ¹H-NMR (interner Standard Dimethylsulfon), angegeben in %.

	Absoluiertes MeCN	„Nasses“ MeCN	Reaktionszeit 12 d
TiO ₂ -DHMIQ	14	16	79
TiO ₂ -DHBC	6	7	57
TiO ₂ -DHNS	11	12	71
TiO ₂	6	7	Nicht getestet

Reaktionsbedingungen: **345** (0.24 mmol, 1.0 Äquiv.), NP (2.5 mg), TMSCN (10.0 Äquiv.), MeCN (4 mL), Lichtquelle (NIR1, 750 nm, 55 W), Reaktionszeit 22 h.

Die möglicherweise problematischsten Ergebnisse bei den in Tabelle 13–Tabelle 15 abgebildeten Testreihen beschreibt den Einsatz von DHMIQ und dessen Nanopartikeln, da unter analogen Reaktionsbedingungen zur Vorschrift von *Opatz et al.* (3 h Reaktionszeit, 3.0 Äquiv. TMSCN) keine signifikante Produktbildung beobachtet werden konnte (Tabelle 13, Zeile 1/Spalte 3, 5% Ausbeute). Auch wenn ein direkter Vergleich mit den Ergebnissen aus der Reaktion von **348** zu **349** nicht zutreffend ist, so wären dennoch zumindest ähnliche Ausbeuten unter den gleichen Reaktionsbedingungen und unter Verwendung des gleichen Katalysatorsystems erwartbar, vor allem da die Oxidation von **345** im Vergleich zu **348** vereinfacht sein sollte. Trotzdem konnte das Produkt erst nach einer verlängerten Reaktionszeit von 22 h und Zugabe von 10 Äquivalenten der Cyanidquelle in einer Ausbeute von 27% erhalten werden. Auch der direkte Vergleich beider TiO₂-DHMIQ Systeme in der Cyanierung von Tributylamin (**348**) lieferte das Produkt **349** in einer NMR-Ausbeute von lediglich 9% unter ansonsten analogen Reaktionsbedingungen (vgl. Tabelle 12, 19% Ausbeute).

Dementsprechend stellte sich die Frage nach dem Grund für die abweichende katalytische Aktivität des neuen TiO₂-DHMIQ Systems im Vergleich zum vorherigen. Leider konnten zu diesem Zweck keine direkten Vergleichsmessungen mittels TEM- oder NMR-Spektroskopie durchgeführt werden, da von den Partikeln von [REDACTED] keine Rückstellproben mehr existierten. Aus diesem Grund wurden zunächst die UV-Vis Spektren der damaligen Liganden und Partikel mit denen der neu synthetisierten verglichen. In Abbildung 38 ist zu erkennen, dass die alten und neuen TiO₂-DHMIQ Partikel einen sehr ähnlichen Verlauf aufweisen, während die Absorption der freien DHMIQ-Liganden im Bereich zwischen $\lambda = 300\text{--}400$ nm deutlich voneinander abweicht. Dort zeigt der neue DHMIQ-Ligand eine geringere Absorption und einen flacheren Abfall zu höheren Wellenlängen als der alte Ligand, allerdings ist die Absorption des neuen Liganden im NIR-Bereich deutlich höher als die des alten DHMIQ (Abbildung 38, lilafarbener vs. grüner Graph). Die Absorption der neuen TiO₂-DHMIQ-Partikel ist insgesamt etwas geringer im Vergleich mit dem alten System. Dies macht sich besonders im längerwelligen Bereich zwischen $\lambda = 500\text{--}800$ nm in einer etwa halbierten Absorption bemerkbar (Abbildung 38, blauer vs. orangefarbener Graph), was eine mögliche Erklärung für die geringere katalytische Aktivität der neuen TiO₂-DHMIQ Partikel darstellen könnte.

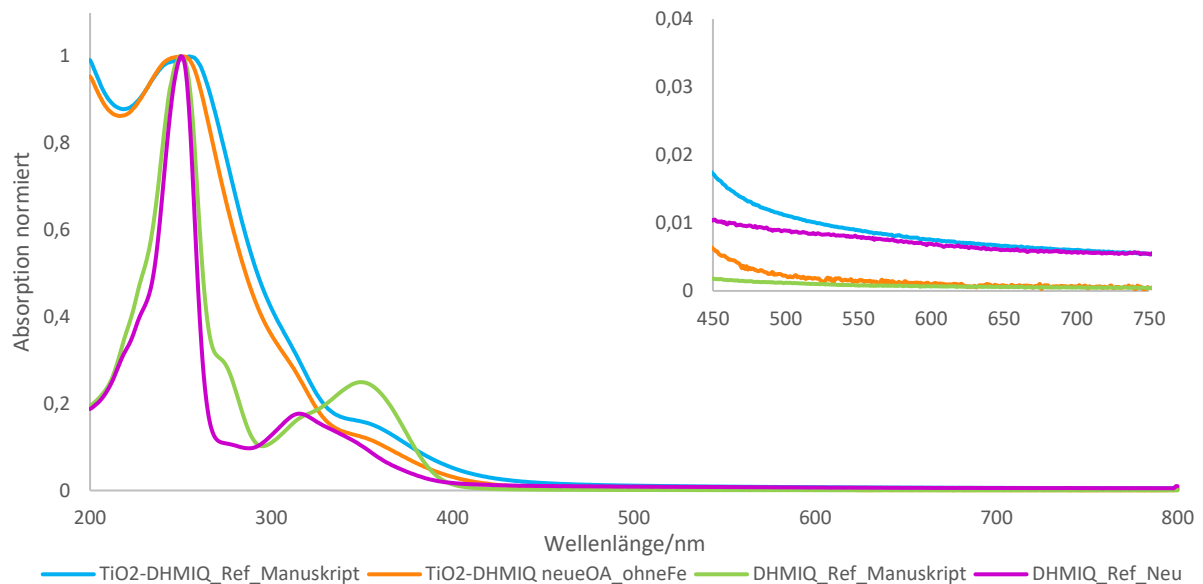


Abbildung 38: Vergleich der Absorption des alten und neuen DHMIQ-Liganden und der TiO₂-DHMIQ Partikel.

Nach dieser Erkenntnis stellte sich die Frage nach dem Grund für dieses unterschiedliche Absorptionsverhalten der neuen Partikel. Nach Rücksprache mit [REDACTED] stellte sich heraus, dass die Ölsäure (OA), die zur Bildung der Vorläufer-Nanopartikel von [REDACTED] verwendet wurde, zwischenzeitlich zur Neige gegangen war und durch ein neues Gebinde ausgetauscht wurde. Die alte Ölsäure wurde über mehrere Jahre in einem alten Stahlkanister gelagert, sodass die Möglichkeit bestehen könnte, dass Eisenpartikel zusammen mit der Ölsäure in die damaligen TiO₂-Templatpartikel eingebaut wurden, also eine Art Eisen-Dotierung der TiO₂-Partikel vorlag, wodurch die erhöhte katalytische Aktivität im NIR-Bereich erklärt werden könnte. Daher wurden die Absorptionsspektren der alten Partikel unter der Annahme einer Dotierung mit einem unbekanntem Anteil an Eisen mit denen von neuen TiO₂-DHMIQ-Partikeln mit bekannten, absichtlich herbeigeführten Dotierungen zu unterschiedlichen Anteilen verglichen (siehe Abbildung 39). Dabei konnte allerdings eine lediglich sehr geringe Änderung im Absorptionsverhalten festgestellt werden.

Zusätzlich wurden TEM Bilder durch [REDACTED] aufgenommen um mögliche Unterschiede in Größe oder Form der Partikel zu untersuchen. Die erhaltenen Bilder sind in Abbildung 40 gezeigt. Zwischen den dotierten Partikeln sind keine signifikanten Unterschiede in der Form erkennbar, allerdings steigt die Größe der dotierten Partikel mit steigendem Eisenanteil deutlich an und die entsprechenden Partikel sind insgesamt etwas größer als die undotierten TiO₂-DHMIQ-Partikel.

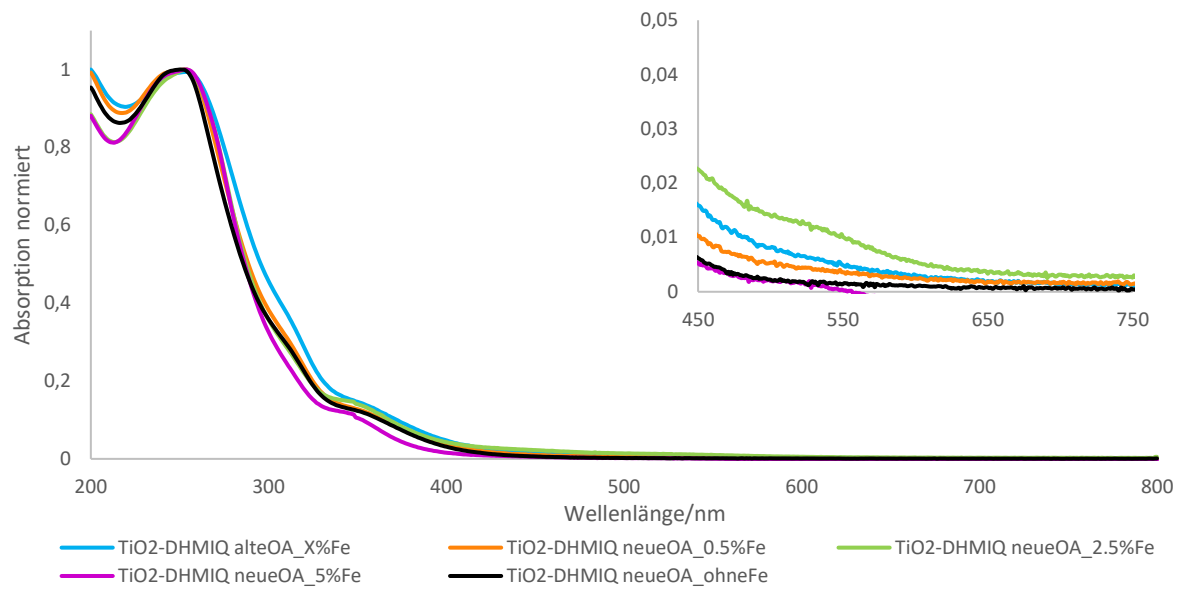


Abbildung 39: Vergleich des alten TiO₂-DHMIQ Systems mit Partikeln unterschiedl. Anteile an Fe-Dotierung.

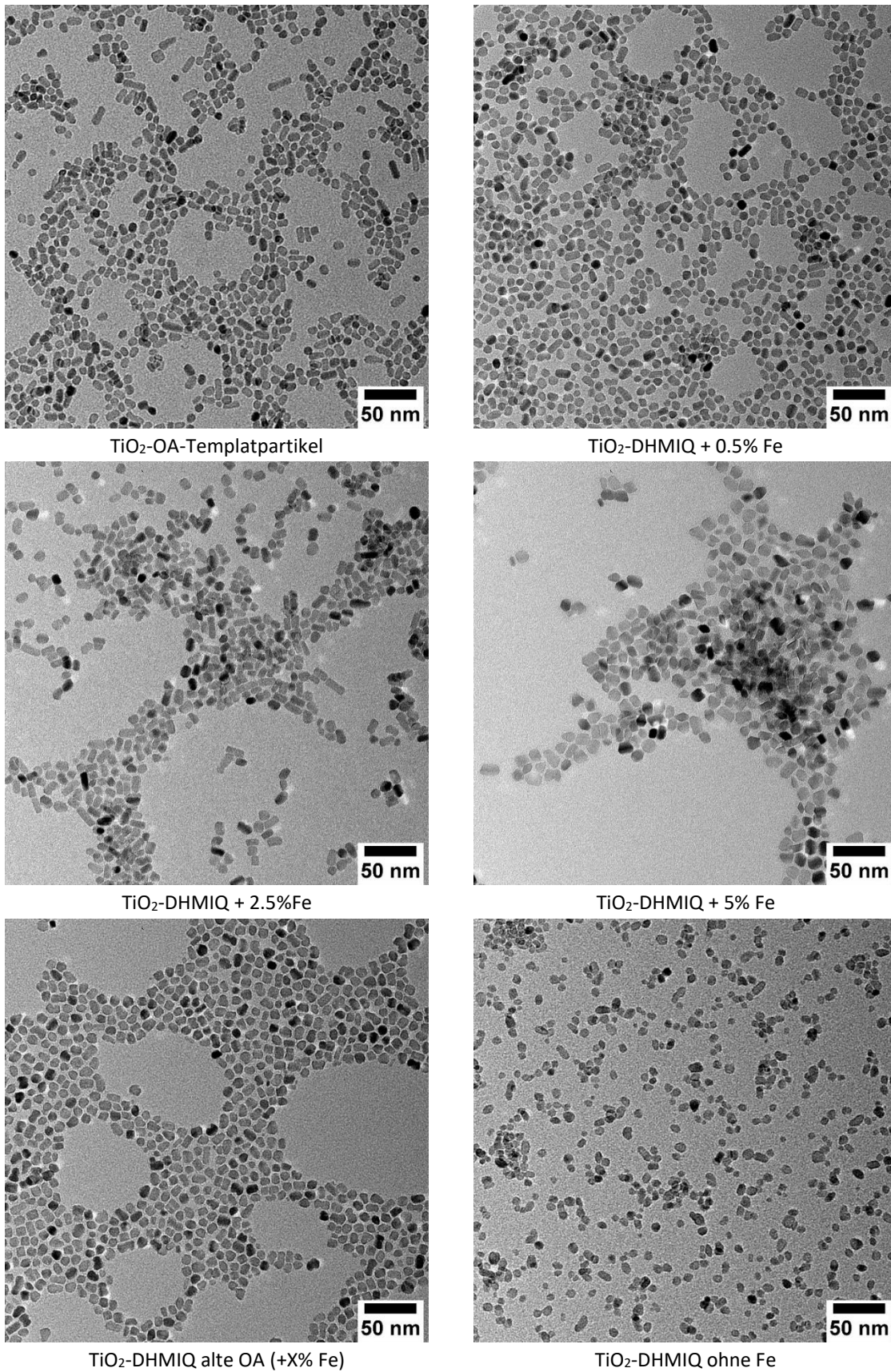


Abbildung 40: Von [redacted] aufgenommene TEM Bilder der dotierten TiO_2 -DHMIQ Partikel.

Diese Partikel wurden ebenfalls in der Beispielreaktion von **345** zu **346** eingesetzt, um den Einfluss des Eisen-Anteils in den Partikeln auf die Reaktion zu untersuchen (vgl. Tabelle 16). Dabei konnte unter Verwendung des TiO₂-DHMIQ Systems mit 2.5% Eisenanteil die in dieser Testreihe höchste Ausbeute von 17% bei einer Bestrahlungsdauer von 22 h und 10 Äquiv. TMSCN erreicht werden, unter den analogen Bedingungen zur Vorschrift von *Opatz et al.* konnte allerdings keine Produktbildung beobachtet werden, sodass die Annahme der Aktivitätssteigerung auf Grund einer möglichen Eisen-Dotierung verworfen wurde.

Tabelle 16: Vergleich der dotierten TiO₂-DHMIQ Partikel in der Beispielreaktion von **345** zu **346**. Ausbeutebestimmung mittels ¹H-NMR (interner Standard Dimethylsulfon).

Nanopartikel	Ausbeute [%]
TiO ₂ -DHMIQ	27
TiO ₂ -DHMIQ (+0.5% Fe)	13
TiO ₂ -DHMIQ (+2.5% Fe)	17; 1 ^{a)}
TiO ₂ -DHMIQ (+5% Fe)	9; 1 ^{a)}
TiO ₂ -DHMIQ (aus Resten alter OA)	22

Reaktionsbedingungen falls nicht anders angegeben: **345** (0.24 mmol, 1.0 Äquiv.), NP (2.5 mg), TMSCN (10.0 Äquiv.), MeCN (4 mL), Lichtquelle (NIR1, 750 nm, 55 W), Reaktionszeit 22 h. a) Reaktionszeit 3 h, TMSCN (3.0 Äquiv.).

Da sich das Forschungsgebiet von [REDACTED] während der Bearbeitung dieses Projekts von TiO₂-basierten Nanopartikeln zu anderen Metalloxiden verschoben hatte, wurden bisher keine weiteren analytischen Untersuchungen bezüglich der Oberflächenbeladung der neuen funktionalisierten TiO₂-Nanopartikel getätigt, die ggf. Hinweise auf eine nötige Anpassung der Katalysatormenge in der photochemischen Cyanierung für vergleichbare Ausbeuten mit dem alten TiO₂-DHMIQ System liefern könnten. Aus diesem Grund und den zusätzlich stark variierenden Ergebnissen der beschriebenen Reaktionen wurde eine weitere, detaillierte Untersuchung der TiO₂-basierten Nanopartikel an dieser Stelle beendet. Die Untersuchung von Oberflächenbeladung und genaue Größe sowie Form der Partikel bleiben demnach wichtige Aspekte für zukünftige Beobachtungen und Entwicklungen auf diesem Gebiet, allerdings konnten von [REDACTED] bereitgestellte Nanopartikel anderer oxidischer Materialien in der Beispielreaktion eingesetzt und auf katalytische Aktivität untersucht werden.

5.3.3. Untersuchung anderer Metalloxide

Neben den beschriebenen TiO₂-basierten Nanopartikeln wurden auch einige von [REDACTED] zur Verfügung gestellte andere Metalloxid-Nanopartikel in der oxidativen Cyanierung von Aminen initial getestet. Dabei handelte es sich um Caesiumwolframat-Nanopartikel (Cs_xWO₃), die entweder mit DHMQ (**350**) oder mit Betain (**351**) über einen Carboxylat-Anker funktionalisiert wurden, sowie um Cer(IV)-oxid-Nanopartikel mit immobilisiertem DHMQ (CeO₂-DHMQ **352**, siehe Abbildung 41).

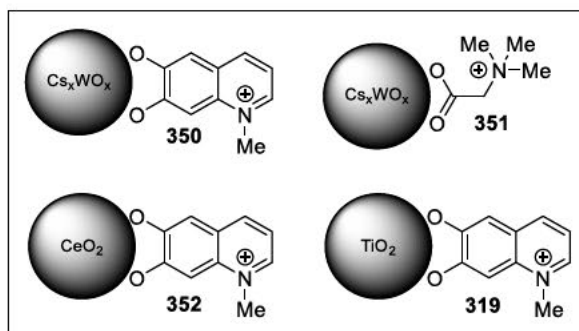


Abbildung 41: Übersicht der getesteten anderen Metalloxid-Nanopartikel.

Die Absorptionseigenschaften dieser Partikel sind in Abbildung 42 gezeigt. Dabei ist zu erkennen, dass TiO_2 -DHMQ die höchste Absorption im nahen Infrarot-Bereich aufweist, die unterschiedlich funktionalisierten Cs_xWO_3 -Partikel allerdings einen Anstieg ab $\lambda = 800$ nm zeigen, sodass ein zusätzliches lokales Absorptionsmaximum im tieferen infraroten Bereich angenommen werden kann. Die CeO_2 -Partikel zeigen dagegen nur eine vergleichsweise geringe Absorption im NIR-Bereich.

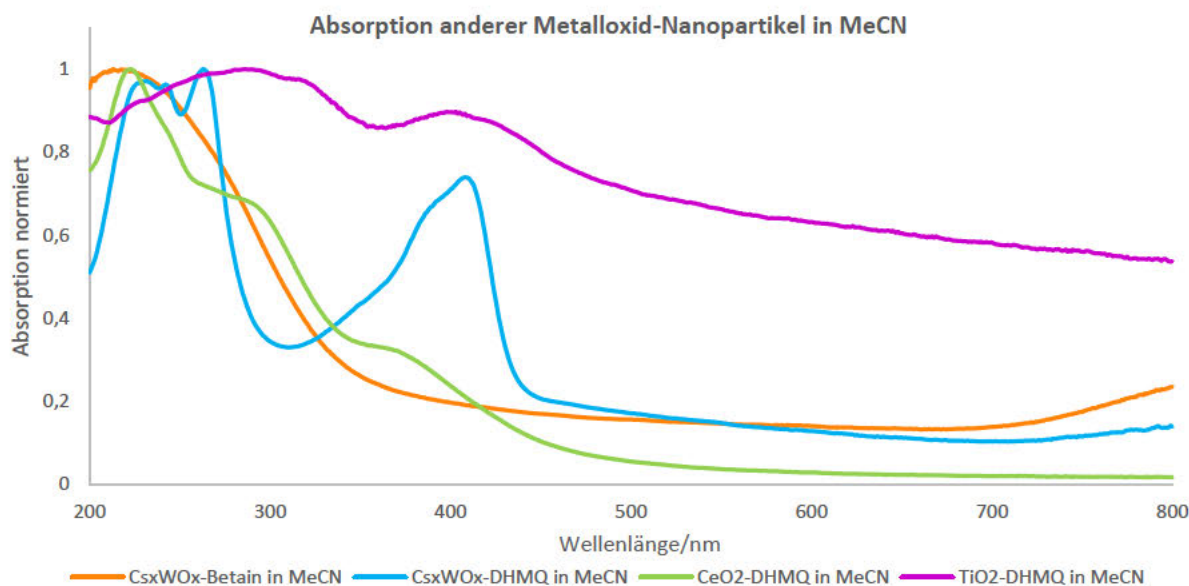
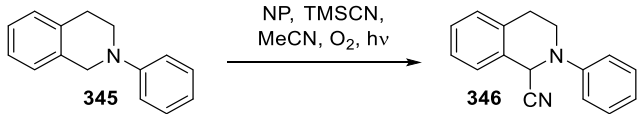


Abbildung 42: Vergleich der Absorption anderer Metalloxid-Nanopartikel in MeCN.

Der Einsatz dieser Partikel in der Beispielreaktion von 345 zu 346 zeigte für die Wolframate allerdings keine signifikante Bildung des Produktes unter den gegebenen Reaktionsbedingungen (Tabelle 17, Eintrag 1+2), jedoch konnte 346, unter Verwendung der mit DHMQ funktionalisierten CeO_2 -Partikel überraschenderweise nach einer Reaktionszeit von 48 h in einer isolierten Ausbeute von 18% erhalten werden (siehe Tabelle 17, Eintrag 3). Diese Ausbeuten sind jedoch nach wie vor deutlich geringer als unter Einsatz von TiO_2 -DHMQ mit 42% Ausbeute (Tabelle 17, Eintrag 4).

Tabelle 17: Untersuchung anderer funktionalisierter Metalloxid-Nanopartikel. Ausbeutebestimmung mittels ¹H-NMR (interner Standard Dimethylsulfon) sofern nicht anders angegeben.


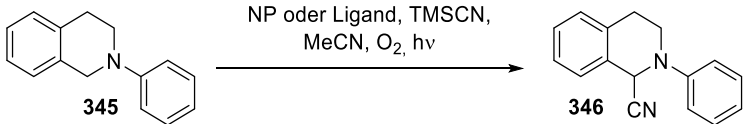
Eintrag	Nanopartikel	Ausbeute [%]
1	C ₅ xWO ₃ -DHMQ	5
2	C ₅ xWO ₃ -Betain	4
3	CeO ₂ -DHMQ	18 ^{a)}
4	TiO ₂ -DHMQ	42

Reaktionsbedingungen falls nicht anders angegeben: **345** (0.24 mmol, 1.0 Äquiv.), NP (2.5 mg), TMSCN (3.0 Äquiv.), MeCN (4 mL), Lichtquelle (NIR1, 750 nm, 55 W), Reaktionszeit 24 h. a) Reaktionszeit 48 h, isolierte Ausbeute.

5.3.4. Untersuchung von TiO₂-DHMQ als heterogenes Katalysatorsystem

Wie bereits zuvor erwähnt lieferten die mit DHMQ funktionalisierten Nanopartikel **319** in der untersuchten Beispielreaktion ein initial vielversprechendes Ergebnis (vgl. Tabelle 13), sodass die Reaktionsbedingungen unter Verwendung dieses heterogenen Katalysators im Folgenden näher untersucht und im Anschluss weiter optimiert werden sollten.

Dazu wurden sowohl die Partikel als auch der freie Ligand für unterschiedliche Reaktionszeiten sowie unter Lichtausschluss und bei leicht erhöhter Temperatur untersucht (siehe Tabelle 18). Dabei konnte unter Anwesenheit des Katalysators keine signifikante Produktbildung unter Lichtausschluss (6% Ausbeute) und einer Reaktionstemperatur von 50 °C (8% Ausbeute) beobachtet werden. Durch Verlängerung der Reaktionszeiten von 24 h auf bis zu 96 h konnte eine Ausbeutensteigerung auf 74% erreicht werden, ohne dass ein signifikanter Anteil durch eine entsprechende Hintergrundreaktion ohne Katalysator oder unter Anwesenheit des freien Liganden beigetragen wird. Auch die Aktivität von TiO₂-DHMQ mit einem Eisen-Anteil von 2.5% wurde untersucht, allerdings führte dies zu einer Desaktivierung des Reaktionsverlaufs und lediglich 4% Produktausbeute. Für alle weiteren Optimierungsuntersuchungen wurde eine Reaktionszeit von 24 h festgelegt, da deutlich längere Bestrahlungsdauern die Anwendung der Methode nachteilig gestalten.

Tabelle 18: Untersuchung der Beispielreaktion unter Verwendung von DHMQ (**318**) und dessen TiO₂-Partikeln (**319**). Ausbeutebestimmung mittels ¹H-NMR (interner Standard Dimethylsulfon), angegeben in %.


Partikel/Ligand	NIR1, 750 nm, 55 W	Kein Licht, RT	Kein Licht, 50 °C
TiO ₂ -DHMQ	42, 49 ^{a)} ; 68 ^{b)} ; 74 ^{c)} 4 ^{d)}	6	8
DHMQ	3; 2 ^{a)} ; 12 ^{b)} ; 2 ^{c)}	4	3
Kein NP/Ligand	3; 18 ^{a)} ; 11 ^{b)} ; 15 ^{c)}	6	20

Reaktionsbedingungen falls nicht anders angegeben: **345** (0.24 mmol, 1.0 Äquiv.), NP (2.5 mg) oder Ligand (0.1 Äquiv.), TMSCN (3.0 Äquiv.), MeCN (4 mL). Reaktionszeit 24 h. ^{a)} Reaktionszeit 48 h. ^{b)} Reaktionszeit 72 h. ^{c)} Reaktionszeit 96 h. ^{d)} TiO₂-DHMQ (+2.5% Fe), Reaktionszeit 24 h; TMSCN (3.0 Äquiv.).

Im Anschluss wurde die Katalysatorbeladung untersucht. Dabei konnte durch eine leichte Erhöhung der Katalysatormenge keine erhebliche Ausbeutensteigerung erreicht werden, und eine Verringerung der Menge resultierte in einer niedrigeren Ausbeute, sodass die initial eingesetzte Menge von 2.5 mg TiO₂-DHMQ als Katalysatorbeladung für die weiteren Optimierungen festgelegt wurde (siehe Tabelle 19).

Tabelle 19: Optimierung der Katalysatormenge. Ausbeutebestimmung mittels ¹H-NMR (interner Standard Dimethylsulfon).

TiO ₂ -DHMQ	3.0 mg	2.5 mg	2.0 mg	1.5 mg	1.0 mg	0.5 mg
Ausbeute [%]	48	42	44	35	20	23

Reaktionsbedingungen: **345** (0.24 mmol, 1.0 Äquiv.), TMSCN (3.0 Äquiv.), MeCN (4 mL), Lichtquelle (NIR1, 750 nm, 55 W), Reaktionszeit 24 h.

Im Anschluss wurde die benötigte Menge an Cyanid für eine effiziente Produktbildung näher untersucht. In diesem Kontext stellte sich die initial eingesetzte Menge von 3.0 Äquiv. als die optimale Cyanid-Beladung heraus, da eine Verringerung zu signifikant niedrigeren Ausbeuten führte (vgl. Tabelle 20).

Tabelle 20: Optimierung der Cyanid-Beladung. Ausbeutebestimmung mittels ¹H-NMR (interner Standard Dimethylsulfon).

TMSCN	3.0 Äquiv.	2.0 Äquiv.	1.0 Äquiv.	0.5 Äquiv.
Ausbeute [%]	42	35	35	19

Reaktionsbedingungen: **345** (0.24 mmol, 1.0 Äquiv.), TiO₂-DHMQ (2.5 mg), MeCN (4 mL), Lichtquelle (NIR1, 750 nm, 55 W), Reaktionszeit 24 h.

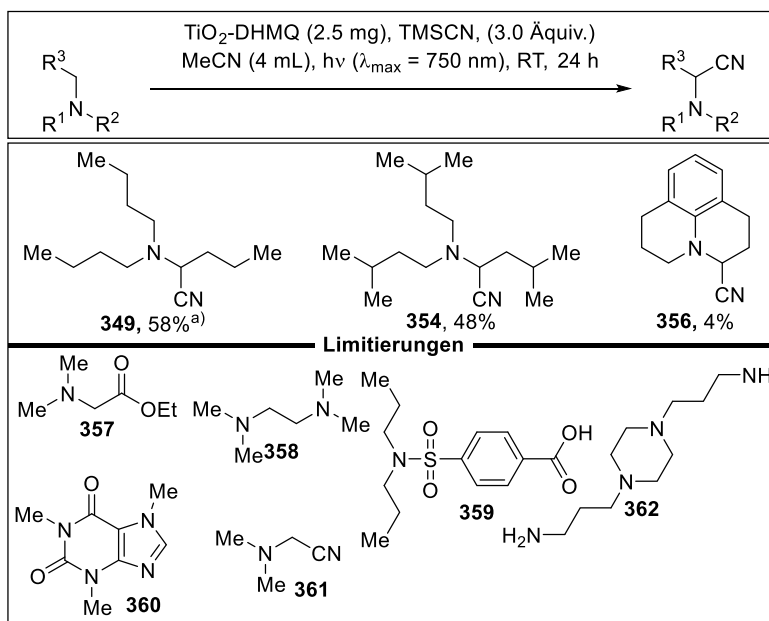
Schlussendlich sollte die Konzentration der Reaktanden bezogen auf **345** in der Lösung untersucht werden. Auch dabei stellte sich die initiale Menge von 4 mL an MeCN als optimal heraus (vgl. Tabelle 21).

Tabelle 21: Optimierung der Lösungsmittelmenge. Ausbeutebestimmung mittels ¹H-NMR (interner Standard Dimethylsulfon).

LM Menge bzw. Konzentration	5.0 mL [0.05 mol/L]	4.0 mL [0.06 mol/L]	3.0 mL [0.08 mol/L]	2.0 mL [0.12 mol/L]	1.0 mL [0.24 mol/L]
Ausbeute [%]	25	42	37	35	40

Reaktionsbedingungen: **345** (0.24 mmol, 1.0 Äquiv.), TiO₂-DHMQ (2.5 mg), TMSCN (3.0 Äquiv.), Lichtquelle (NIR1, 750 nm, 55 W), Reaktionszeit 24 h.

Im Anschluss sollte das Substratspektrum der Reaktion mit TiO₂-DHMQ als heterogenem Katalysator betrachtet werden. Neben **345** konnten auch aliphatische Amine wie Tributylamin (**348**) und Triisopentylamin (**353**) erfolgreich mit Ausbeuten von 58% an **349** bzw. 48% an **354** cyanidiert werden. Das α-Aminonitril **356** des Naturstoffs Julolidin (**355**) konnte in 4% Ausbeute erhalten werden. Weitere Substrate wie *N,N*-Dimethylglycinethylester (**357**), TMEDA (**358**), Probenecid (**359**), Koffein (**360**), *N,N*-Dimethylaminoacetonitril (**361**) oder 1,4-Piperazindipropanamin (**362**) konnten jedoch nicht zu den entsprechenden Aminonitrilen umgesetzt werden (vgl. Schema 55).

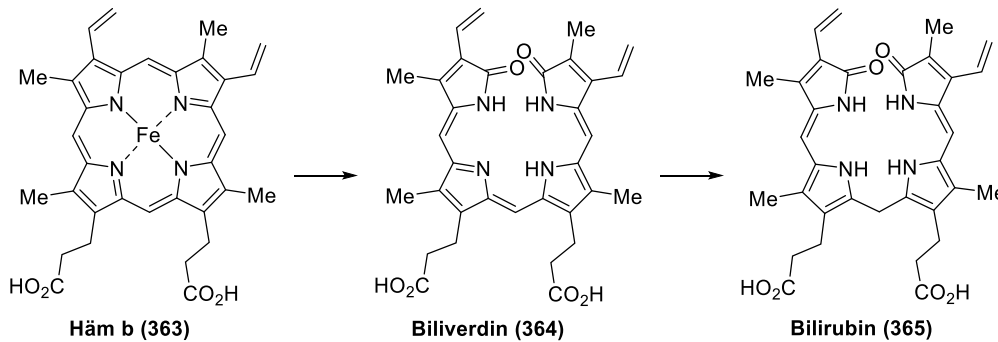


Schema 55: Getestetes Substratspektrum der oxidativen Cyanierung mit TiO₂-DHMQ Partikeln, Ansatzgröße Amin (0.24 mmol). Isolierte Ausbeuten falls nicht ander angegeben. ^{a)} Ausbeutebestimmung mittels ¹H-NMR (interner Standard Phenanthren).

Die Optimierung der Reaktionsbedingungen mit TiO₂-DHMQ sowie die Untersuchung des Substratspektrums wurden auf Grund von zwischenzeitlich bearbeiteten Projekten erst gegen Ende der dieser Arbeit zugrunde liegenden Laborzeit durchgeführt, daher konnten einige Optimierungsparameter sowie weitere Substrate nicht mehr untersucht werden, weshalb dies eine Aufgabe für die zukünftige Bearbeitung dieses Projektes bleibt. Insgesamt konnte allerdings festgestellt werden, dass die Veränderung der Stickstoffposition im Ring weder zu einer deutlich verbesserten katalytischen Aktivität der TiO₂-DHMQ Nanopartikel im Vergleich zum TiO₂-DHMIQ Referenzsystem, noch zu einem insgesamten Vorteil dieses Katalysators gegenüber **312** geführt hat, da nicht nur die benötigte Reaktionszeit deutlich verlängert ist, sondern auch die Synthese des Liganden deutlich mehr Stufen benötigt.

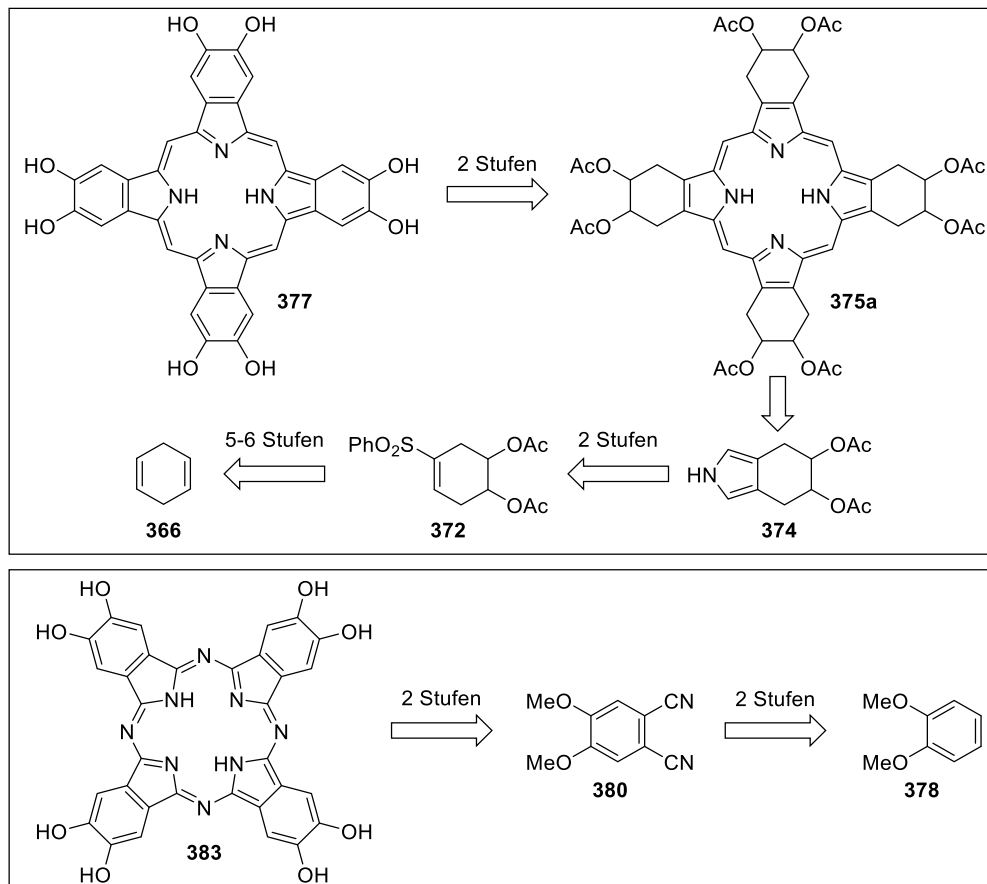
5.3.5. Synthese substituierter Porphyrine und Phthalocyanine als potenzielle Liganden für die Funktionalisierung von Nanopartikeln

Porphyrine, Chlorophylle, Chlorine und Bacteriochlorine werden auch als Pigmente des Lebens bezeichnet, da sie zum einen die Lebensprozesse einer Vielzahl unterschiedlicher Organismen mitbestimmen, zum anderen aber auch, genauso wie die strukturell ähnliche aber nicht natürlich vorkommende Stoffklasse der Phthalocyanine, attraktive Absorptionseigenschaften im sichtbaren bis nahen Infrarot-Bereich des Sonnenspektrums aufweisen.⁴¹⁹⁻⁴²⁰



Schema 56: Abbauprodukte eines Bluterguss ausgehend von Häm b (**363**).

Schon kleine Änderungen am π -System solcher, intensiv gefärbter, Verbindungen können bereits große Auswirkungen auf das Absorptionsverhalten haben, beispielsweise während des Heilungsprozesses eines Bluterguss, bei dem Häm b (**363**, violett) über Biliverdin (**364**, grün) zu Bilirubin (**365**, gelb) umgesetzt wird (siehe Schema 56).⁴²¹⁻⁴²²

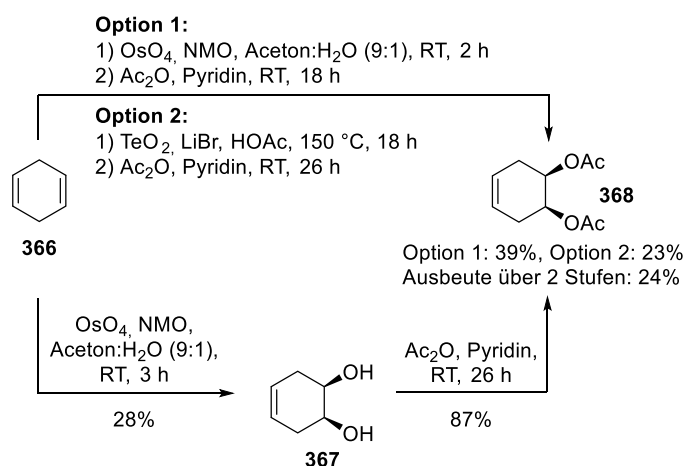


Schema 57: Retrosynthetische Darstellung der Zielverbindungen **377** (oben) und **383** (unten).

Basierend auf solchen aus der Natur bekannten Strukturmotiven sollten im weiteren Verlauf dieses Projektes zusätzliche, potenziell NIR-aktive Liganden für die Funktionalisierung von TiO₂-Nanopartikeln synthetisiert werden, welche die zur Immobilisierung an der Oberfläche bekannte Catechol-Ankereinheit beinhalten. Die Entwicklung dieser Porphyrin- und Phthalocyanin-basierten Liganden sowie deren Synthese wurden überwiegend von [REDACTED] im Rahmen seiner Bachelorarbeit von Mai–September 2020 durchgeführt. Die Verbindungen **366–374** wurden im Anschluss von [REDACTED] erneut synthetisiert und für weitere Untersuchungen zur Verfügung gestellt. Die Zielverbindungen dieser Arbeit sowie die retrosynthetische Darstellung der Syntheseroute sind in Schema 57 dargestellt.

Synthese des Tetrabenzoporphyrins **377**

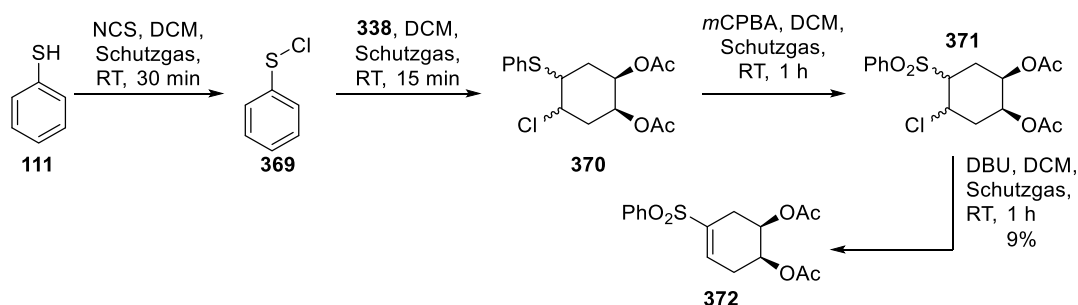
Zunächst wurde die Synthese von **377** ausgehend von 1,4-Cyclohexadien **366** untersucht. Der erste Schritt beschreibt dabei die Bildung des diacetoxylierten Produkts **368**. Dieses kann über die Dihydroxylierung von **366** mit Osmium(VIII)-oxid zunächst über die Stufe des entsprechenden Dihydroxycyclohexens (**367**, 28% Ausbeute) erhalten werden, welches im Anschluss mit Essigsäureanhydrid zu **368** umgesetzt wird (87% Ausbeute). Alternativ kann dies auch auf direktem Weg ohne Zwischenstufe erfolgen, um sowohl synthetischen Aufwand als auch Materialien zu sparen. Dementsprechend konnte **368** in 24% Ausbeute über zwei Stufen bzw. in einer leicht gesteigerten Ausbeute von 39% in einer Stufe erhalten werden. Als Alternative zu Osmium(VIII)-oxid wurde außerdem Tellur(IV)-oxid als Dihydroxylierungsreagenz getestet, um die enorme Toxizität von OsO₄ entsprechend den Prinzipien der Grünen Chemie zu vermeiden. In diesem Kontext konnte **368** direkt aus **366** in 23% Ausbeute erhalten werden. Die niedrigen Ausbeuten der Dihydroxylierungsreaktionen im ersten Schritt der Synthese lassen sich dabei vor allem auf die Anwesenheit zweier potenziell adressierbarer Doppelbindungen zurückführen, sodass perhydroxylierte Nebenprodukte gebildet werden können. Die untersuchten Synthesewege zu **368** sind in Schema 58 dargestellt.



Schema 58: Untersuchte Synthesemöglichkeiten von **368** ausgehend von **366**.

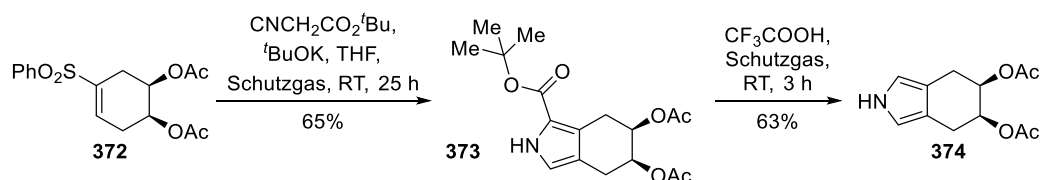
Die Synthese von **372** erfolgte im Anschluss in einer relativ raschen vierstufigen Synthesesequenz ausgehend von Thiophenol (**111**) über die Bildung von Phenylsulfenylchlorid (**369**, siehe Schema 59). Dieses weist eine hohe Instabilität gegenüber Wasser und anderen Nukleophilen auf,⁴²³ sodass es direkt in einer elektrophilen Additionsreaktion an die Doppelbindung von **368** umgesetzt wurde um Thioether **370** zu erhalten. Dieser wird, bedingt durch den zugrunde liegenden Reaktionsmechanismus (Bildung des Episulfonium-Ions und anschließender Rückseitenangriff des Chlorid-Anions), als Diastereomerengemisch erhalten und ist anfällig für Isomerisierungs- und Eliminierungsreaktionen.⁴²³⁻⁴²⁵ Daher wurde **370** ebenfalls ohne weitere Reinigung direkt mit

*m*CPBA unter Bildung des entsprechenden β -Chlorsulfons **371** umgesetzt. Dabei wurde ein Diastereomergemisch im Verhältnis von 70:30 (Bestimmung über ¹H-NMR) erhalten. Da die Stereoinformation im Zuge der noch folgenden Dehydrochlorierung unter Ausbildung einer Doppelbindung von untergeordnetem Interesse war, wurde an dieser Stelle auf eine Trennung der Diastereomere verzichtet und das Diastereomergemisch von **371** mit DBU zu **372** in 9% Ausbeute umgesetzt. Dabei konnte außerdem die Bildung von Diphenylsulfon als Nebenprodukt beobachtet werden. Die niedrige Ausbeute von **372** lässt sich durch mögliche Nebenreaktionen wie beispielsweise Eliminierungen auf Grund einer Vielzahl polarisierter Wasserstoffatome in β -Position zu potenziellen Fluchtgruppen (–SO₂Ph, –OAc, –Cl) oder mögliche Doppelbindungsisomerisierungen zu β,γ -ungesättigten Sulfonen, begründen.⁴²⁶ Durch Letzteres kann auch die Bildung von Diphenylsulfon erklärt werden.



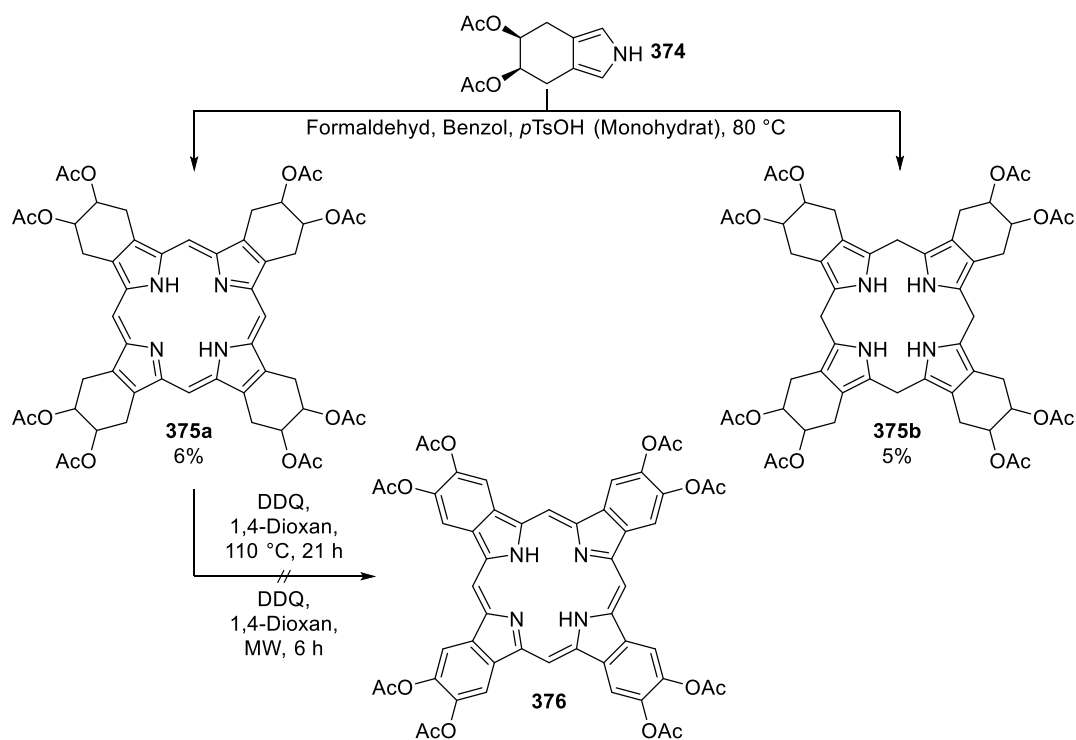
Schema 59: Synthese von **372** über vier Stufen.

Nach einer *Barton-Zard*-analogen Reaktion von **372** zu **373** in 65% Ausbeute und anschließender säureinduzierter Abspaltung der *tert*-Butoxycarbonyl-Gruppe in 63% Ausbeute konnte **374** als Grundbaustein für die darauffolgende Makrozyklisierungsreaktion erhalten werden (vgl. Schema 60).



Schema 60: Synthese des Bausteins **374** über eine *Barton-Zard*-analoge Reaktion.

Die Schlüsselreaktion dieser Syntheseroute stellt die Makrozyklisierung von **374** und Formaldehyd in Benzol unter Lichtausschluss dar (siehe Schema 61). Dabei konnte das gewünschte Produkt **375a** (6% Ausbeute) zusammen mit Verbindung **375b** als Nebenprodukt (5% Ausbeute) isoliert werden.



Schema 61: Makrozyklisierungsreaktion von **374** zu **375a** bzw. **375b** und Versuche zur anschließenden Oxidation zu **376**.

Das zugehörige Absorptionsspektrum in MeCN ist in Abbildung 43 dargestellt und zeigt die charakteristischen Q-Banden im Bereich von $\lambda = 480\text{-}650\text{ nm}$ sowie eine intensive Soret-Bande bei ca. 390 nm .⁴²⁷ Die anschließende Oxidation von **375a** mit DDQ in 1,4-Dioxan zeigte einen Farbumschlag von blutrot nach moosgrün und erste Hinweise auf gesteigerte Aromatizität durch eine erhöhte Absorption im UV-Bereich nach chromatographischer Reinigung (vgl. Abbildung 43). Allerdings konnte die isolierte Verbindung bisher nicht als das gewünschte vollständig aromatische System **376** isoliert oder anderweitig charakterisiert werden (Schema 61), was auf potenzielle Eliminierungs- und zahlreiche andere Nebenreaktionen zurückzuführen sein kann. Daher wurde diese Syntheseroute auf der Stufe der Oxidation zum vollständig aromatischen System vorerst beendet. Die Optimierung und Weiterführung dieser Synthese bleibt demnach eine Aufgabe für zukünftige Projekte.

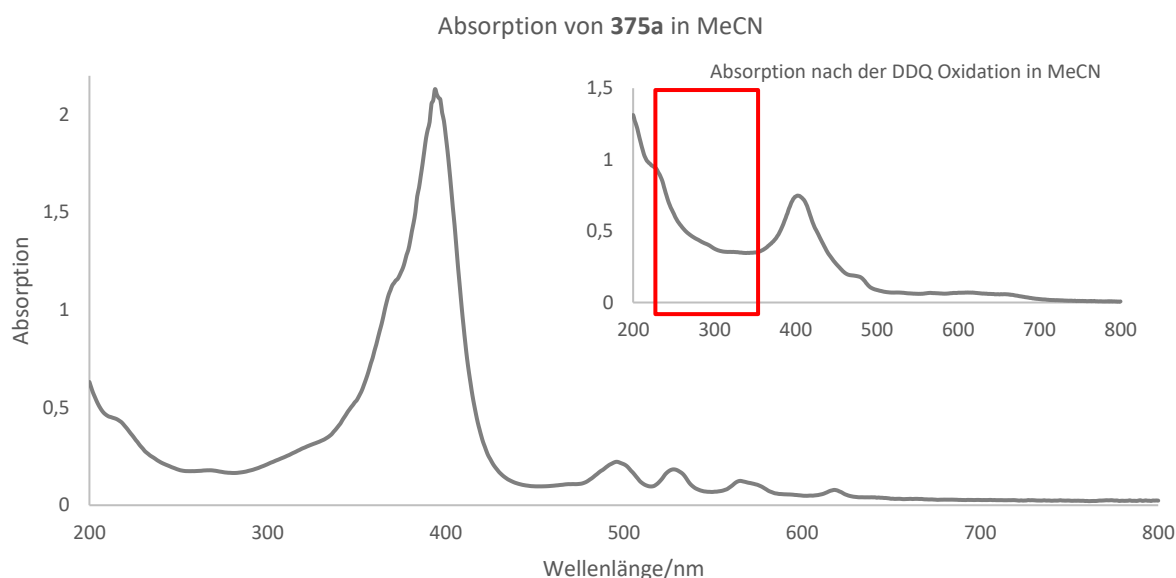
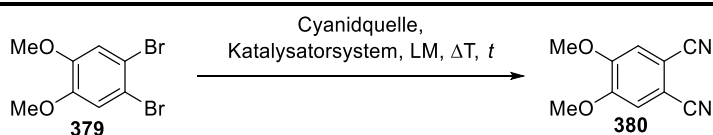


Abbildung 43: Absorptionsspektrum von **375a** in MeCN und Absorption einer neuen Spezies nach der Oxidation von **375a** mit DDQ.

Synthese des Phthalocyanins **383**

Im Anschluss wurde die Synthese von Phthalocyanin **383** ausgehend von Veratrol (**378**) untersucht. Dazu wurde **378** nach einer modifizierten Vorschrift von *Wenderski et al.*⁴²⁸ mit elementarem Brom in Dichlormethan umgesetzt.

Tabelle 22: Untersuchung der Reaktionsbedingungen für die Cyanierung von **379** zu **380**.



Eintrag	Cyanidquelle	Katalysatorsystem	Lösungsmittel	T [°C]	t [h]	Ausbeute
1	CuCN	—	DMF	165s	4	14
2	K ₄ [Fe(CN) ₆]	Pd(OAc) ₂ , dppf, Na ₂ CO ₃	NMP	120	63	16
3	K ₄ [Fe(CN) ₆]	Pd(OAc) ₂ , dppf, Na ₂ CO ₃	NMP	120	110	10
4	K ₄ [Fe(CN) ₆]	Pd(OAc) ₂ , dppf, Na ₂ CO ₃	NMP	120	136	2
5	K ₄ [Fe(CN) ₆]	Pd(OAc) ₂ , dppf, Na ₂ CO ₃	NMP	120	150	10
6	Zn(CN) ₂	Pd ₂ (dba) ₃ , dppf, Zn-Staub	DMA	120	17.5	73
7	Zn(CN) ₂	Pd ₂ (dba) ₃ , dppf, Zn-Staub	DMA	120	21	81

Die Reaktionen der Einträge 3–6 wurden von [REDACTED] durchgeführt.

Dabei konnte das doppelt bromierte Produkt **379** in quantitativer Ausbeute erhalten werden. Die anschließende Substitution der eingeführten Bromsubstituenten durch Cyanid wurde eingehend untersucht (vgl. Tabelle 22). Dabei führte die klassische *Rosenmund-von-Braun* Reaktion mit Kupfer(I)-cyanid in DMF zu einer Produktausbeute von lediglich 14%, während das monosubstituierte Nebenprodukt **381** in 44% Ausbeute isoliert werden konnte (Tabelle 22, Eintrag 1). Alternative Aufarbeitungen mit FeCl₃·6H₂O- oder NH₄OH-Lösung führten nicht zu einer Steigerung der Produktausbeute. Unter Beller-analogen Reaktionsbedingungen konnte trotz erheblicher Verlängerung der Reaktionszeiten keine nennenswerte Ausbeutensteigerung beobachtet werden (Tabelle 22, Einträge 2-5). Dies kann möglicherweise mit der Bildung eines Palladiumcyanid-Komplexes während der Reaktion erklärt werden, wodurch der Katalysator nicht mehr für die Reaktion zur Verfügung steht. Diese Verringerung der Katalysatoraktivität ist bei Pd-

katalysierten Cyanierungsreaktionen bekannt.^{158, 429-430} Die höchsten Ausbeuten an **380** von 73% und 81% konnten bei der Durchführung nach einer modifizierten Vorschrift von *Hanack et al.*⁴³¹ unter Verwendung von Zink(I)-cyanid als Cyanidquelle erreicht werden (Tabelle 22, Einträge 6+7), wobei das monosubstituierte Nebenprodukt **381** in 17% bzw. 8% Ausbeute isoliert werden konnte.

Für die anschließende Makrozyklisierungsreaktion von **380** zu **382** wurden sowohl photochemische als auch thermische Reaktionsbedingungen getestet. Die rein photochemischen Experimente wurden von [REDACTED] durchgeführt. Um den für eine Bestrahlung geeigneten Wellenlängenbereich zu ermitteln wurde zunächst das entsprechende Absorptionsspektrum von **380** in 2-Ethoxyethanol aufgenommen (vgl. Abbildung 44).

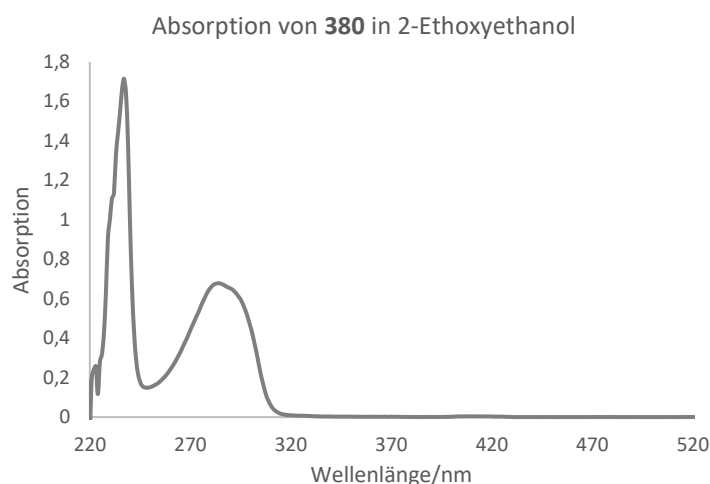
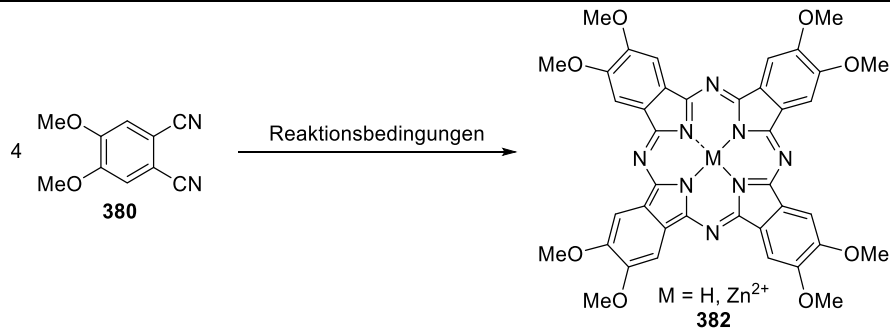


Abbildung 44: Von [REDACTED] gemessenes Absorptionsspektrum von **380** in 2-Ethoxyethanol.

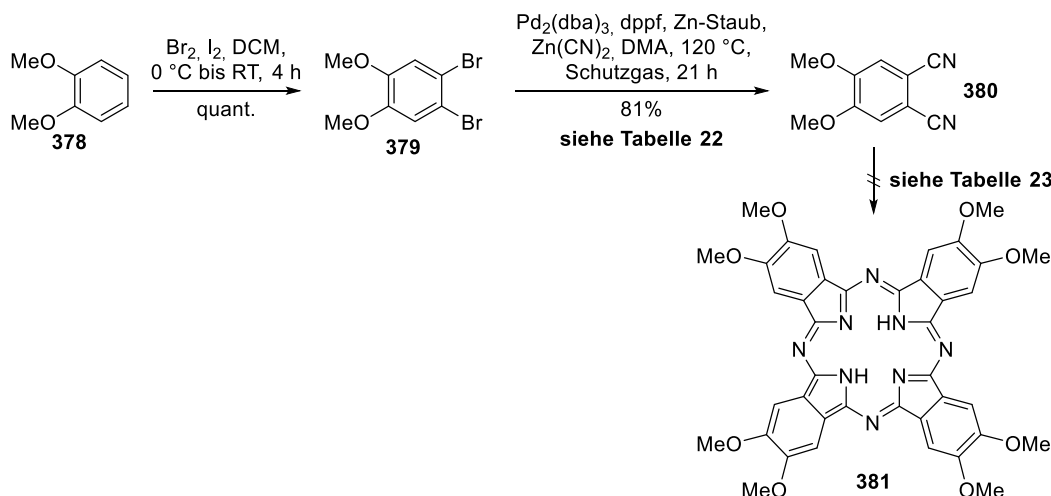
Dabei sind zwei Absorptionsbanden im Bereich von ca. 200–250 nm (UV-C) sowie von 250–320 nm (UV-B) zu erkennen, sodass die Reaktion zunächst im Rayonet-Photoreaktor unter UV-C Bestrahlung bei erhöhter Temperatur durchgeführt wurde (vgl. Tabelle 23, Eintrag 1). Dabei konnte nach 22 h Reaktionszeit keine Produktbildung beobachtet, sondern lediglich das Edukt in 48% zurückgewonnen werden. Auch unter Verwendung von etwas niederenergetischerer UV-B Strahlung konnte nach 34 h Reaktionszeit keine Produktbildung beobachtet werden, allerdings wurde **380** in leicht erhöhten 52% zurückgewonnen (Tabelle 23, Eintrag 2). Die ausbleibende Produktbildung könnte möglicherweise auf eine zu geringe Konzentration von **380** in der Reaktion zurückzuführen sein, wodurch im Sinne der Stoßtheorie die Chance für eine erfolgreiche Reaktion zwischen vier Äquivalenten **380** bei niedriger Konzentration wesentlich geringer ist als bei erhöhter Konzentration.⁴³² Da durch die Corona-bedingten Einschränkungen im Laborbetrieb zum Zeitpunkt der Bachelorarbeit ein Nachziehen der Ausgangssubstanz nicht mehr möglich war, konnte [REDACTED] keinen weiteren photochemischen Versuch mit erhöhter Konzentration durchführen.

Tabelle 23: Untersuchungen zur Makrozyklisierung von **380** zu **382** unter photochemischen und thermischen Bedingungen. Isolierte Ausbeuten.

Eintrag	Reagenz	Lösungsmittel	Temp. [°C]	Lichtquelle	t [h]	Ausbeute [%]
1	DBU	2-Ethoxyethanol	70 °C	Rayonet UV-C	22	–; 48 ^{a)}
2	DBU	2-Ethoxyethanol	70 °C	Rayonet UV-B	34	–; 52 ^{a)}
3	NaOMe	THF	50 °C	–; LED Spotlicht	194+3	–; 57 ^{a)}
4	DBU	1-Pentanol	140 °C	–	48	–
5	Zn(OAc) ₂	NMP	150 °C	–	42	–

Die Reaktionen der Einträge 1+2 wurden von [REDACTED] durchgeführt. ^{a)} Rückgewinnung des Edukts.

Der Versuch einer Basen-induzierten, thermischen Makrozyklisierung mit Natriummethanolat führte selbst nach zusätzlicher Bestrahlung (3 h) mit einem blauen Breitband LED-Spotlicht nach insgesamt 197 h lediglich zur Rückgewinnung des Edukts in 57% Ausbeute (Tabelle 23, Eintrag 3). Alternative Reaktionsbedingungen mit DBU in 1-Pentanol führten ebenfalls nicht zur Bildung des gewünschten Produkts (Tabelle 23, Eintrag 4), genauso wie der Einsatz von Zink(II)-acetat zur Bildung des entsprechenden Zink-komplexierten Phthalocyanins (Tabelle 23, Eintrag 5). Zeitgleich zu diesen Untersuchungen wurden Proben von kommerziell erhältlichem Zink-Phthalocyanin (ZnPc) und perfluoriertem Zink-Phthalocyanin (F-ZnPc) erhalten, die in der Beispielreaktion als potenzielle Photokatalysatoren für den NIR-Bereich getestet werden sollten. Da diese Substanzen selbst bereits eine starke Absorption in diesem-Bereich aufwiesen und eine aufwendige Synthese zu funktionalisierten-Liganden demnach zunächst keinen signifikanten Mehrwert zu bieten schien, wurde die Synthese von **383** auf der Stufe der Makrozyklisierung zugunsten der kommerziell erhältlichen Phthalocyanine beendet. Eine Syntheseübersicht ist in Schema 62 abgebildet. Die Verwendung von ZnPc als NIR-Photokatalysator wird in Kapitel 6 eingehend beschrieben.

**Schema 62:** Bisher durchgeführte Syntheseschritte zu **383**.

5.4. Zusammenfassung

Im Rahmen dieses Projekts wurden neue Liganden mit Catechol-Ankereinheit und einer unterschiedlichen Anzahl aromatischer Ringe, verschiedenen Ladungen sowie einer variablen Position des Stickstoff-Heteroatoms im π -System für die Funktionalisierung von TiO₂-Nanopartikeln entwickelt und synthetisiert. Im Anschluss wurden die mit den eigenen Liganden funktionalisierten Partikel (TiO₂-DHMIQ, TiO₂-DHMQ, TiO₂-DHBC) sowie solche mit kommerziell erhältlichen immobilisierten Substanzen (TiO₂-C, TiO₂-DAHC, TiO₂-DHNS) in der oxidativen Cyanierung von Aminen zu α -Aminonitrilen unter heterogener Katalyse im nahem Infrarot-Bereich getestet. Dabei konnte das immobilisierte Chinolin-Grundgerüst TiO₂-DHMQ als vergleichsweise potenter Katalysator im nahen Infrarot-Bereich identifiziert und die Beispielreaktion mit diesem Partikelsystem in Teilen optimiert sowie das zugehörige Substratspektrum initial untersucht werden. Bei der Untersuchung der anderen Katalysatorsysteme zeigte sich dagegen leider keine signifikante Steigerung der katalytischen Aktivität im NIR-Bereich im Vergleich zum bereits bekannten TiO₂-DHMIQ System und die zuvor erhaltenen Ergebnisse von Herrn Dr. Nauth konnten mit den neu synthetisierten TiO₂-DHMIQ Nanopartikeln nicht reproduziert werden. Die Untersuchung unterschiedlicher Anteile von Eisen als möglicher Dotierung innerhalb der TiO₂-Nanopartikel als potenzieller Grund für die problematische Reproduzierbarkeit der Ergebnisse von Herrn Dr. Nauth, sowie der Einsatz anderer Metalloxide wie CeO₂ oder WO_x lieferten ebenfalls keine Ausbeutensteigerung für die gewählte Beispielreaktion.

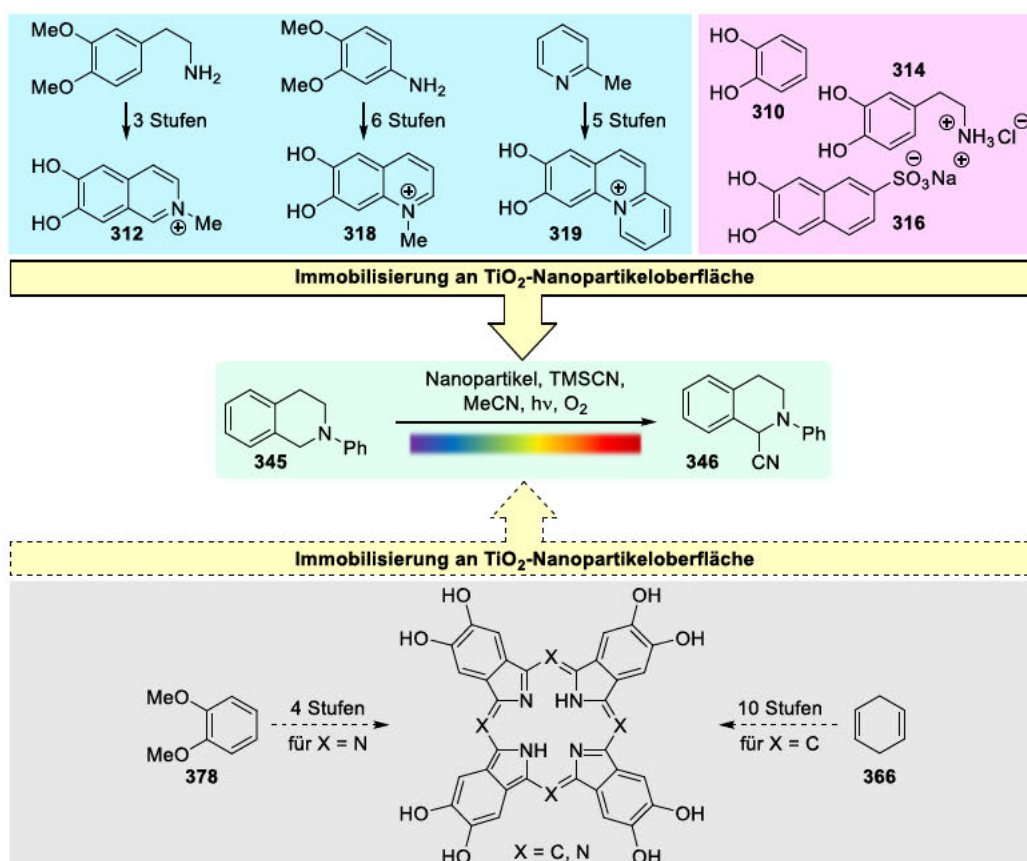


Abbildung 45: Übersicht über die synthetisierten Liganden und Partikel sowie deren Einsatz in der oxidativen Cyanierung von Aminen.

Die Synthese potenzieller Liganden nach dem Vorbild der Natur wurde im Rahmen der Bachelorarbeit von [REDACTED] ebenfalls anhand von Catechol-substituierten Porphyrin- und Phthalocyanin-Strukturen initiiert.

Dieses Projekt wurde allerdings auf Grund der in diesem Zeitraum geltenden Corona-Beschränkungen zunächst pausiert und im Anschluss zugunsten der Bearbeitung anderer Projekte bisher nicht wieder aufgenommen.

Insgesamt konnte somit eine Bibliothek an Liganden und potenziell photokatalytisch aktiven, überwiegend TiO₂-basierten Nanopartikeln erfolgreich aufgebaut werden. Die Anwendung in der oxidativen Cyanierung von Aminen lieferte bisher jedoch nur bedingt die beabsichtigten Ergebnisse eines verbesserten heterogenen Katalysatorsystems im Vergleich zu TiO₂-DHMIQ, wobei DHMQ als der dafür vielversprechendste Kandidat aus der Untersuchung hervorging.

6. Photochemische Synthese von α -Aminonitrilen mit Zink-Phthalocyaninen als Photokatalysatoren im nahen Infrarotbereich

In diesem Kapitel wird die Entwicklung eines kostengünstigen, effizienten und simplen Protokolls zur photochemischen Synthese von α -Aminonitrilen unter Batch-Bedingungen und unter kontinuierlichen Durchfluss-Bedingungen (engl. *continuous flow*) beschrieben. In diesem Kontext wurden verschiedene Phthalocyanin-Derivate als potenzielle Photosensibilisatoren im nahen Infrarot-Bereich eingesetzt, um die oxidative Cyanierung von tertiären Aminen unter direkter Verwendung von naher Infrarotstrahlung zu erreichen. Dieses Projekt wurde in Zusammenarbeit mit [REDACTED] aus der Arbeitsgruppe von [REDACTED] von der Universidade Federal de São Carlos, sowie mit [REDACTED] aus der Gruppe von [REDACTED] von der Johannes Gutenberg-Universität Mainz im Zeitraum von Januar 2021 bis April 2022 bearbeitet. Die Beiträge dieser Kooperationspartner sind an den jeweiligen Stellen entsprechend kenntlich gemacht.

6.1. Einleitung

6.1.1. Tetrapyrrole

Tetrapyrrole wie Porphyrine und Chlorophylle werden auch als „Pigmente des Lebens“ bezeichnet, da sie die Lebensprozesse der meisten Organismen, angefangen bei Bakterien bis hin zur Pflanzen- und Tierwelt, maßgeblich mitbestimmen. So sind Tetrapyrrole unter anderem für den Sauerstofftransport und dessen Speicherung (Häm b, **363**), für den Elektronentransport (Protoporphyrin IX, **384** und Cytochrom c, **385**), als Cofaktoren für verschiedenste metabolische Prozesse (Vitamin B12, **386**) und vor allem für die Photosynthese (Chlorophyll a, **387**) mitverantwortlich.^{420, 433-434}

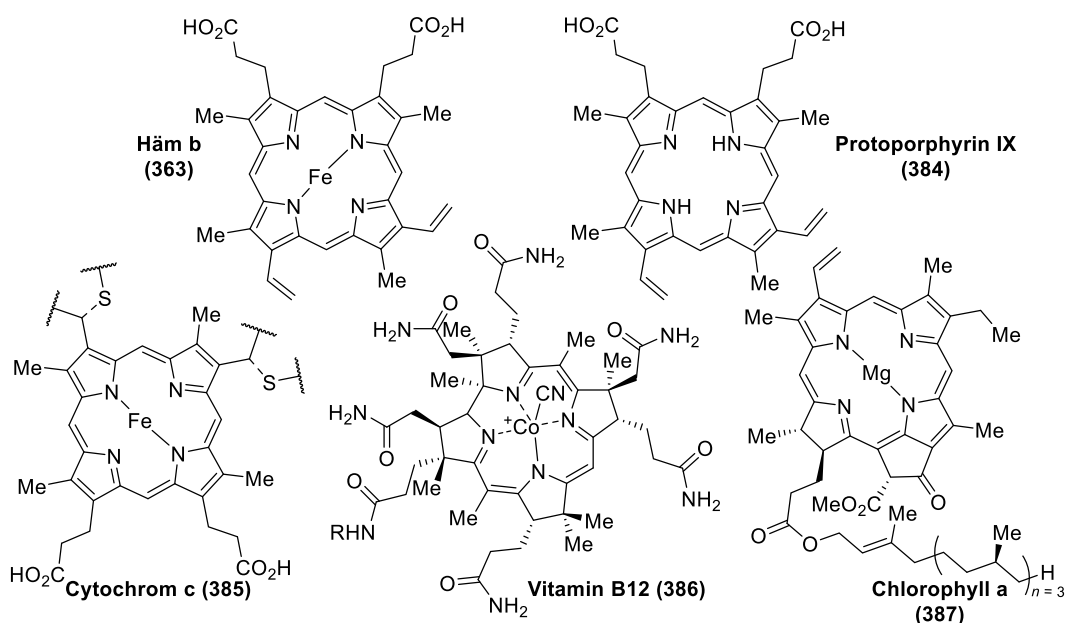


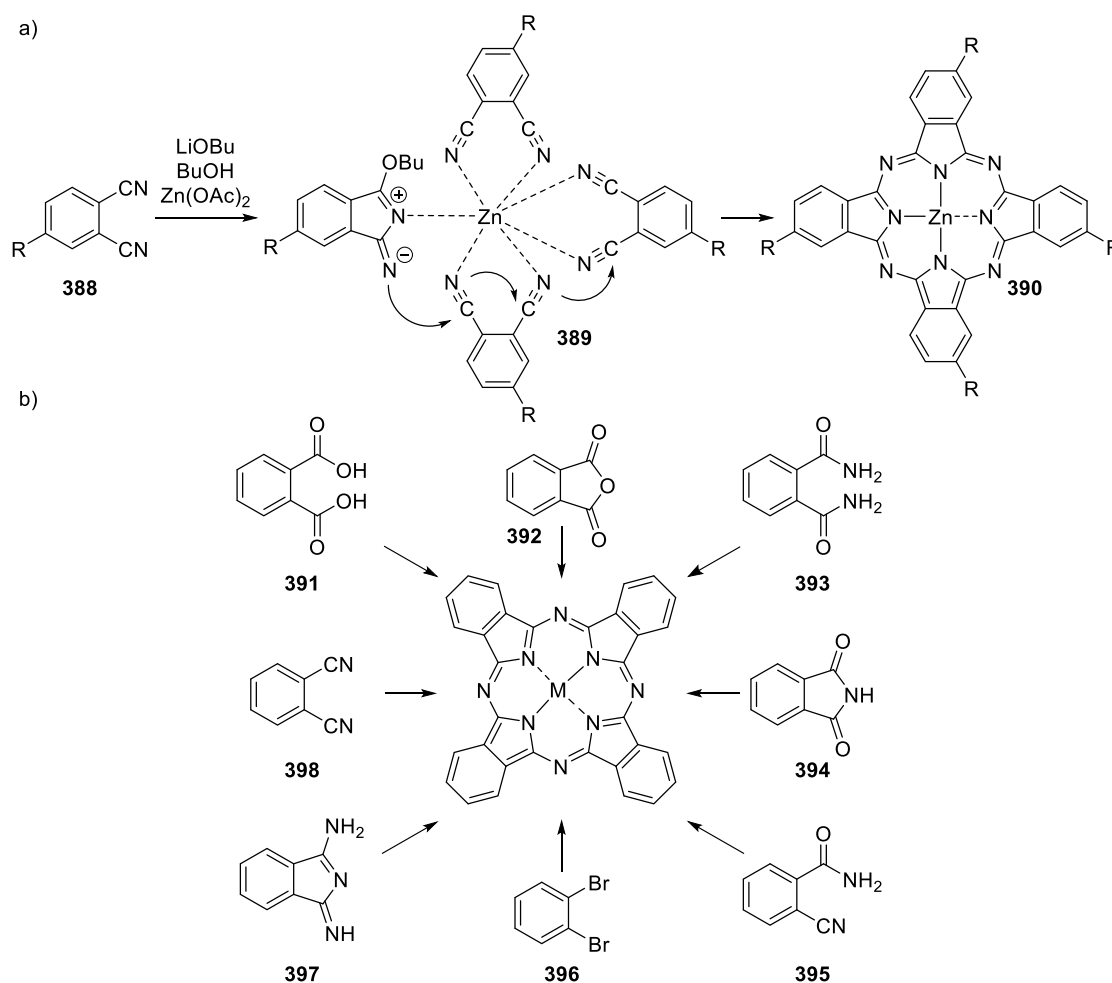
Abbildung 46: Strukturen von Häm b, Protoporphyrin IX, Cytochrom c, Vitamin B12 und Chlorophyll a.

Die strukturelle Aufklärung von Häm, Protoporphyrin IX und Chlorophyll, maßgeblich geprägt von *Richard Willstätter*, *Hans Fischer* und *William Küster*,⁴³⁵⁻⁴⁴¹ bereitete nicht nur den Weg zum

strukturellen Verständnis der prosthetischen Gruppe von **385**, sondern ermöglichte außerdem den synthetischen Zugang zu diesen Verbindungen sowie deren klinische, biomimetische und photochemische Erforschung.⁴⁴²⁻⁴⁴⁶ Das dadurch im Laufe des letzten Jahrhunderts generierte Wissen über die besonderen strukturellen, elektronischen und photophysikalischen Eigenschaften von Porphyrinen und verwandten Strukturen weckte das Interesse für deren Einsatz als Katalysatoren und Photosensibilisatoren in den verschiedensten organischen Reaktionen.^{128, 447-450} Außerdem sind sie dank ihrer speziellen dreidimensionalen Struktur beliebte molekular-architektonische Elemente, nicht nur in Bezug auf supramolekulare Verbindungen, sondern auch unter materialwissenschaftlichen Aspekten.⁴⁵⁰⁻⁴⁵⁴ Obwohl die Suche nach effizienten Synthesewegen zu natürlich vorkommenden Porphyrinen, Chlorinen und Corrinen die ursprüngliche Inspiration für die Entwicklung verschiedenster neuartiger Synthesemethoden war, umfassen die pyrrolischen Makrozyklen heute eine Vielzahl von unterschiedlich substituierten, ringerweiterten sowie isomeren Strukturen.^{134, 455-457}

Die synthetische Stoffklasse der Phthalocyanine beschreibt beispielsweise eine Tetraazaporphyrin-Kernstruktur mit acht Stickstoffatomen und 18π -Elektronen. Das erste Phthalocyanin wurde zu Beginn des 20. Jahrhunderts lediglich durch Zufall als stark farbiges, blau-grünes Nebenprodukt bei der Umsetzung verschiedener 1,2-disubstituierter Benzolderivate entdeckt.⁴⁵⁸⁻⁴⁶³ Bald darauf wurden die ersten synthetischen Verfahren für die Herstellung dieser Substanzklasse etabliert,^{27, 31-32, 464-466} obwohl deren genaue Struktur erst in den 1930er Jahren von *Linstead* und *Robertson* vollständig aufgeklärt wurde.^{459-460, 467-469}

Die Bildung solcher Makrozyklen kann im Allgemeinen als Zyklotetramerisierung betrachtet werden, bei der vier Vorläufereinheiten einander räumlich nahe genug kommen müssen, um kovalente Bindungen einzugehen. Der Effekt, der durch den Einsatz verschiedener Metallsalze in der Synthese hervorgerufen wird, wird als Templat-Effekt bezeichnet. Diese Salze sollen die entsprechenden Vorstufen koordinieren und damit räumlich vorsortieren, um deren Reaktion zu erleichtern (siehe Schema 63a).⁴⁷⁰ Die Wahl der für die Makrozyklisierung eingesetzten Vorläufer wird durch Faktoren wie deren Eignung für das gewünschte Substitutionsmuster, die chemische Erhältlichkeit, die benötigten Reaktionsbedingungen sowie mögliche selektive Reaktivitäten zu den jeweils gewünschten Produkten beeinflusst. Der kleinstmögliche Vorläufer zu Phthalocyaninen ist Fumaronitril, allerdings sind die am häufigsten eingesetzten Verbindungen solche des Phthalsäure-Typs (Phthalsäuren, Phthalanhydride, Phthalamide uvm.) sowie unterschiedlich substituierte Phthalonitrile (siehe Schema 63b).⁴¹⁹



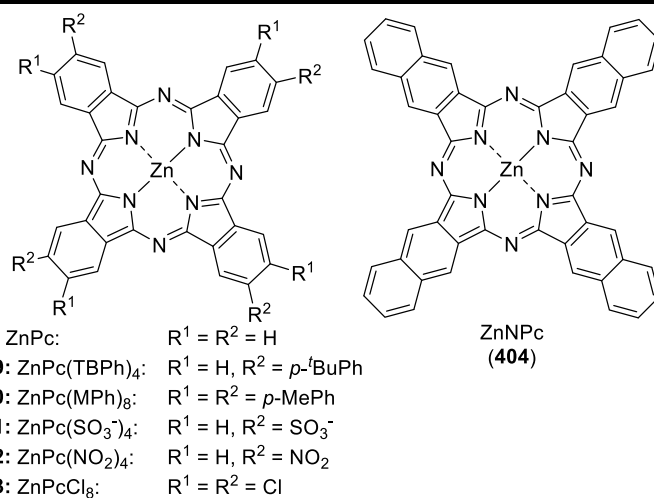
Schema 63: a) Schematische Darstellung einer Templat-gesteuerten Makrozyklisierungsreaktion. b) Gängige Vorläufer zu Phthalocyaninen.

6.1.2. Photochemische und Photophysikalische Eigenschaften von Phthalocyaninen

Phthalocyanine sind auf Grund ihrer intensiven Färbung bereits seit langer Zeit als organische Farbstoffe bekannt.^{33, 43} Ihre vielseitigen und interessanten photophysikalischen und photochemischen Besonderheiten beruhen auf speziellen Absorptionseigenschaften, deren Charakteristika im UV-Vis Spektrum auf π - π^* -Übergänge einer starken Q-Bande (600-750 nm, Übergang von a_{1u} zu e_g^* -Orbitalen) und einer breiten B-Bande (300-450 nm, Übergang von a_{2u} und b_{1u} zu e_g^* -Orbitalen) zurückzuführen sind.^{427, 471-474} Trotz dieser Besonderheiten speziell im nahen Infrarot-Bereich wurden Phthalocyanine für eine Verwendung in der präparativen Chemie lange nicht weiter berücksichtigt, da ihr potenzieller Einsatz meist mit starken Löslichkeitsproblemen sowie einer hohen Tendenz zur Aggregation und damit mit unterschiedlichen solvatochromen Effekten (z.B. Änderung von Position, Intensität oder Breite der Absorptionsbanden in Abhängigkeit des verwendeten Lösungsmittels) einhergeht.⁴⁷⁵⁻⁴⁷⁷ Gezieltes Anbringen von Substituenten in der Peripherie dieser Substanzen sowie der Einsatz axialer Liganden führte in den letzten Jahrzehnten schließlich zu einer enormen Entwicklung auf diesem Forschungsgebiet, da verschiedenste Substitutionen nicht nur die Modulation der chemischen und photophysikalischen Eigenschaften erlauben, sondern ebenfalls das Problem der geringen Löslichkeit und Aggregation adressieren.^{475, 478-482} Dies ermöglichte den breiten Einsatz von diversen Phthalocyanin-Derivaten in unterschiedlichen Anwendungsbereichen, beispielsweise in der organischen Katalyse,⁴⁸³⁻⁴⁸⁴ in der Entwicklung von opto- und thermoelektronischen Geräten⁴⁸⁵⁻⁴⁸⁷ sowie in medizinischen Anwendungen.⁴⁸⁸⁻⁴⁹¹ Darüber hinaus sind Phthalocyanine sowohl thermisch als auch chemisch

überaus stabil und ihre individuellen Absorptionseigenschaften können durch strukturelle Variationen der Substituenten (Anzahl, Position, Eigenschaften) sowie durch die Wahl des Lösungsmittels und des zentralen Metallkations beinahe beliebig eingestellt werden.^{419, 492-494} Metallaphthalocyanine mit diamagnetischen zentralen Metallionen wie Al^{3+} und Zn^{2+} besitzen beispielsweise eine lange Triplett-Lebensdauer sowie eine vergleichsweise hohe Triplett-Quantenausbeute, sodass sie geeignete Photosensibilisatoren darstellen können.⁴⁹⁵ Vor allem unsubstituiertes Zink-Phthalocyanin (ZnPc, **45**) sowie vielzählige anderweitig substituierte Zink-Phthalocyanine wurden in diesem Zusammenhang eingehend auf ihre photophysikalischen Eigenschaften untersucht.^{481, 492, 496} Diese Parameter sind für einige ZnPc-Derivate exemplarisch in Tabelle 24 dargestellt.⁴⁸¹ Dabei ist erkennbar, dass die Triplett-Quantenausbeuten der gezeigten Verbindungen mit Ausnahme des Naphthalin-Derivats (ZnNPc, **404**) größer sind als die für das unsubstituierte ZnPc, was darauf hindeutet, dass die angebrachten Substituenten den Interkombinationsübergang vom angeregten Singulett-Zustand in den Triplett-Zustand begünstigen. Bezüglich der Triplett-Lebensdauer ist in dieser konkreten Aufstellung kein wirklicher Trend in Bezug auf die Substituenten erkennbar, allerdings scheint die Sulfonierung eine deutliche Verlängerung der Lebensdauer zu bewirken, möglicherweise weil solche anionischen Spezies weniger effizient im Abbau der Triplett-Energie sind. Die geringen Werte des Naphthalin-Derivats sind vermutlich darauf zurückzuführen, dass Naphthalin selbst ein bekanntes Triplett-Zustands-Löschmittel ist.⁴⁸¹

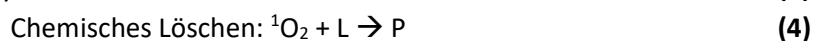
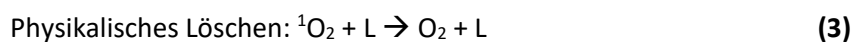
Tabelle 24: Photophysikalische Eigenschaften verschiedener Zink-Phthalocyanine in DMSO, falls nicht anders angegeben.⁴⁸¹



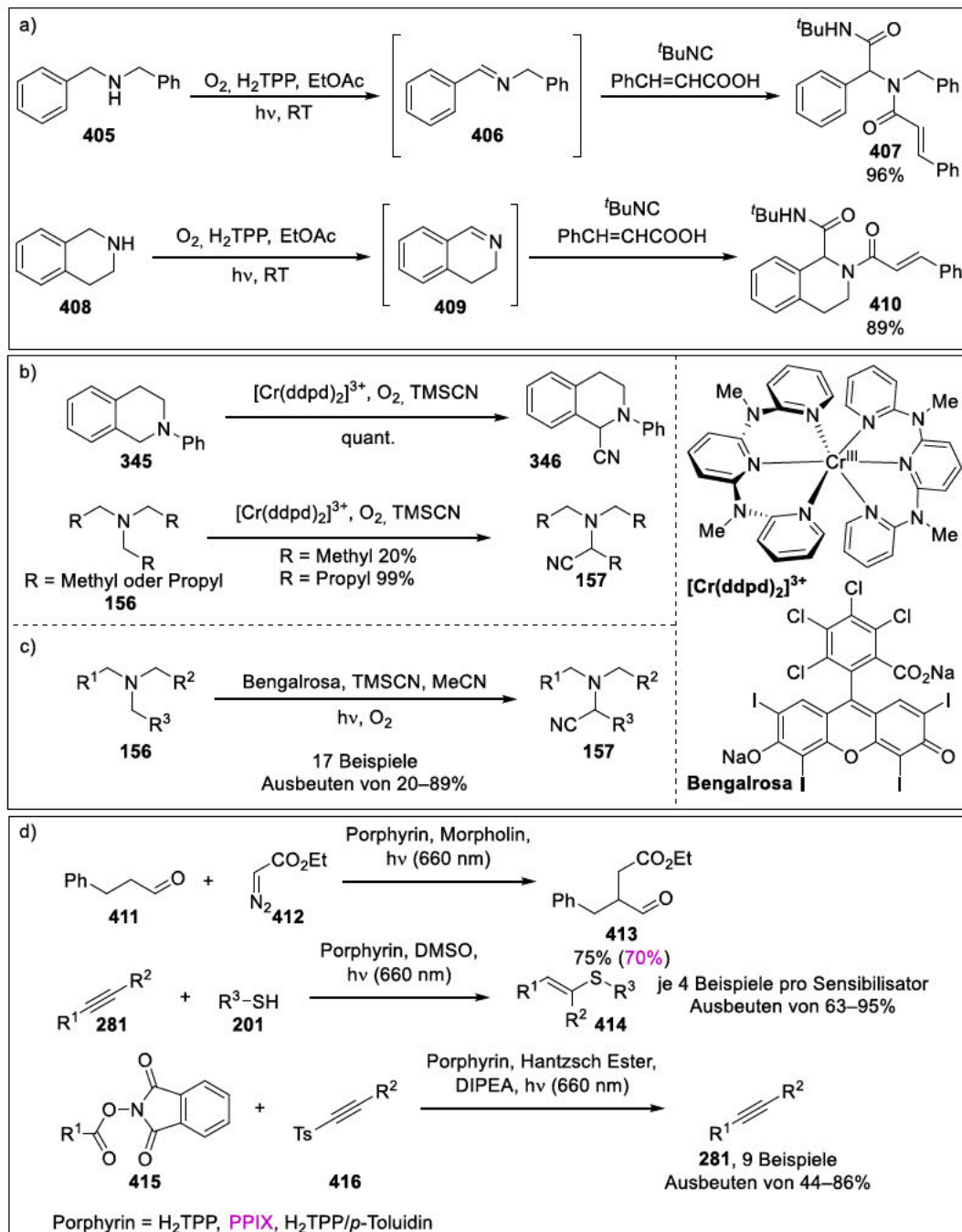
Komplex	λ_{max} [nm]	log ϵ	τ_{T} [μs]	Φ_{T}
ZnPc	672	5.38	350 (DMSO)	0.50 (DMSO) ⁴⁹⁷
			330 (DMF)	–
			230 (THF)	–
			260 (Benzonitril)	–
			340 (Pyridin)	0.65 (Pyridin) ⁴⁹⁸
			–	0.65 (Toluol) ⁴⁹⁶
ZnPc(TBPh) ₄	681	5.15	160	0.85
ZnPc(MPh) ₈	679	5.12	370	0.63
ZnPc(SO ₃ ⁻) ₄	680	4.54	470	0.88
ZnPc(NO ₂) ₄	645; 682	4.67	310	–
ZnPcCl ₈	641; 683	–	370	–
ZnNPc	766	5.24	126	0.37

Eine der möglicherweise interessantesten Eigenschaften von Phthalocyaninen für die organische Chemie ist ihre Fähigkeit zur Produktion von Singulett-Sauerstoff ($^1\text{O}_2$) im NIR-Bereich als effiziente Triplett-Sensibilisatoren, in Analogie zu Bengalrosa oder Eosin Blau im sichtbaren Bereich.^{126, 499-500} Für eine effiziente Singulett-Sauerstoff Produktion sollten die einzusetzenden Photosensibilisatoren verschiedene Voraussetzungen erfüllen. Zum einen sollten sie hohe Absorptionskoeffizienten im Bereich der Anregungswellenlänge aufweisen. Zum anderen benötigen sie einen Triplett-Zustand mit geeigneter Energie um einen effizienten Energietransfer in den Grundzustand zu erlauben ($E_T \geq 95 \text{ kJmol}^{-1}$). Außerdem sind eine hohe Quantenausbeute ($\Phi_T > 0.4$) sowie lange Lebenszeiten des Triplett-Zustandes ($\tau_T > 1 \mu\text{s}$) notwendig, da die Effizienz der Photosensibilisatoren von diesem angeregten Zustand abhängig ist. Schlussendlich sollten die eingesetzten Substanzen außerdem eine ausreichend hohe Photostabilität aufweisen.⁵⁰¹

Sobald sich Sauerstoff in seinem angeregten Singulett-Zustand $^1\text{O}_2$ befindet, kann dieser Zustand anschließend über zwei unterschiedliche Wege deaktiviert werden, um in den Grundzustand zurückzukehren. Bei der physikalischen Deaktivierung führt die Wechselwirkung mit einer anderen Spezies ohne den Verbrauch von Sauerstoff zurück zum Grundzustand, wohingegen die chemische Deaktivierung über eine Reaktion von $^1\text{O}_2$ mit einem geeigneten Löschmittel (L, engl. *quencher*) zur Bildung eines neuen Produktes führt.⁵⁰²⁻⁵⁰³



So kann Singulett-Sauerstoff als hochgradig elektrophile Sauerstoffspezies beispielsweise schnell mit ungesättigten C-C-Bindungen, neutralen Nucleophilen wie Sulfiden oder Aminen sowie mit diversen Anionen reagieren, sodass er als nützliches Reagenz in einer Vielzahl organischer Reaktionen eingesetzt werden kann.^{501, 504} So zeigten *Che* und Co-Autoren beispielsweise die mögliche Oxidation verschiedener benzylischer Amine (**405**) durch $^1\text{O}_2$ und anschließende Umsetzung in einer *Ugi*-artigen Reaktion zu C_1 - und *N*-funktionalisierten Aminen (**407+410**) über die jeweiligen Imine (**406+409**) als Intermediate (vgl. Schema 64a).⁵⁰⁵ Die Gruppen um *Heinze* und *Opatz* berichteten über die effiziente Generierung von $^1\text{O}_2$ mittels eines Chrom-basierten Photosensibilisators $[\text{Cr}(\text{ddpd})_2]^{3+}$ (vgl. Schema 64b) sowie unter Verwendung von Bengalrosa in einer metallfreien Reaktion (siehe Schema 64c),^{175, 340} beides am Beispiel der Synthese von α -Aminonitrilen, einer Stoffklasse mit einzigartigem, breiten Reaktivitätsmuster. Diese sind daher aus synthetischer Sicht sehr nützliche und vielseitig einsetzbare Verbindungen, wie beispielsweise für die Synthese von Naturstoffen,¹⁸² die Bildung von Peptidbindungen⁵⁰⁶ sowie als Bausteine für eine Vielzahl unterschiedlicher Heterozyklen³⁴⁸ und den Einsatz in speziellen Kreuzkupplungsreaktionen.⁵⁰⁷⁻⁵⁰⁹ Detaillierte Informationen zu α -Aminonitrilen sind in Kapitel 5.1.1 beschrieben. Der Einsatz unterschiedlicher Porphyrin-Sensibilisatoren für die Produktion von $^1\text{O}_2$ unter Verwendung von rotem Licht (660 nm) mit verschiedensten Folgereaktionen wurde von der Gruppe um *Dorota Gryko* erst kürzlich beschrieben (vgl. Schema 64d).⁵¹⁰ Außerdem konnten zahlreiche Naturstoffe wie verschiedenste Kohlenhydrate, Epoxide, Endoperoxide, Tropone und Tropolone, Opioide, Steroide oder Indole synthetisiert werden.⁵⁰⁴

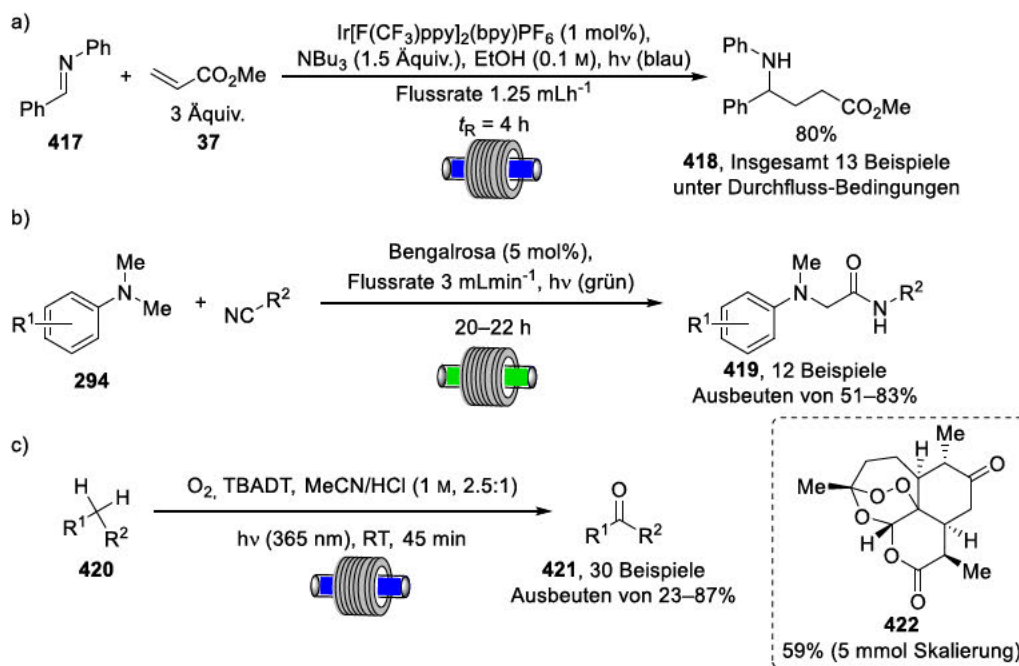


Schema 64: Darstellung ausgewählter organischer Synthesen mit Singulett-Sauerstoff.

6.1.3. Kontinuierliche Durchfluss-Bedingungen

Kontinuierliche Durchfluss-Reaktionsprozesse weisen teils erhebliche Vorteile gegenüber Batch-Reaktionsbedingungen unter standardisierten Bedingungen auf, weshalb diese Methodik in den letzten Jahren verstärkt in den Fokus der Forschung gerückt ist.⁵¹¹⁻⁵¹³ Die einfache Automatisierung und eine daraus resultierende hohe Reproduzierbarkeit der Ergebnisse sowie die Möglichkeit zur präzisen Kontrolle der Reaktionsparameter ermöglichen nicht nur einen sichereren Umgang mit Gasen und gefährlichen Reagenzien, sondern zeigen eine deutlich gesteigerte energetische Effizienz. Zusätzliche leichte Skalierbarkeit der Reaktionen ist ein weiteres Beispiel für die zahlreichen Vorteile von Durchfluss-Methodiken.⁵⁰⁹ Im konkreten Fall von photochemischen Reaktionen ist die Produktivität im Batch meist durch die Eindringtiefe des Lichts in das entsprechende Reaktionsmedium limitiert (*Lambert-Beer* Gesetz). Der Einsatz von kontinuierlichen Durchfluss-Mikroreaktoren mit kleinen Reaktionskanälen ermöglicht allerdings

die Vergrößerung des Verhältnisses von Oberfläche zu Volumen in der Reaktionsmischung, sodass eine konstante, effiziente und homogene Bestrahlung des Reaktionsgemischs in deutlich kürzeren Reaktionszeiten resultiert und unerwünschte Nebenreaktionen oft minimiert werden können.⁵¹⁴⁻⁵¹⁵ Dementsprechend sind kontinuierliche Durchflussprozesse auch im Kontext der Grünen Chemie sowie in industriellen Anwendungen von immer wachsender Bedeutung.⁵¹⁶⁻⁵¹⁷ Rüping zeigte beispielsweise die effiziente Kupplung von Iminen und Olefinen zu γ -Aminobuttersäure-Derivaten (**418**) unter Standardbedingungen sowie im Durchfluss-Verfahren. Unter optimierten Durchfluss-Bedingungen konnte die Gruppe die Reaktionszeit bei vergleichbarer Ausbeute um 20 h reduzieren (siehe Schema 65a).⁵¹⁸⁻⁵²⁰ Unter Verwendung von Bengalrosa als Photokatalysator konnten außerdem unterschiedliche C-H-Funktionalisierungen wie C-C und C-P-Bindungsknüpfungen in Ausbeuten zwischen 51% und 83% beschreiben werden (siehe Schema 65b). Die Gruppe um Noël beschrieb 2018 die photochemische C(sp^3)-H Oxidation mit molekularem Sauerstoff und TBADT (Tetrabutylammoniumdecawolframat) als Photokatalysator unter kontinuierlichen Durchfluss-Bedingungen anhand von 30 Beispielen, die sowohl aktivierte als auch inaktivierte aliphatische Bindungen enthielten (siehe Schema 65c).⁵²¹ Dabei konnten sie zusätzlich die Oxidation des Naturstoffs Artemisinin zu dessen Artemisiton-9-Derivat (**422**) in 59% Ausbeute in einem Maßstab von 5 mmol demonstrieren.



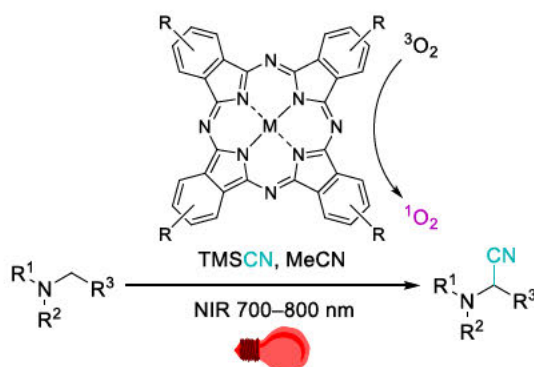
Schema 65: Beispiele für organische Umsetzungen unter kontinuierlichen Durchfluss-Bedingungen.

6.2. Zielsetzung

Im Rahmen dieses Projektes sollte eine photochemische Synthese von α -Aminonitrilen unter direkter Verwendung von naher Infrarot-Strahlung entwickelt werden. Basierend auf den, aus der Natur bekannten, Strukturmotiven von Porphyrinen, Chlorinen und Bacteriochlorinen sollte für diese chemische Umsetzung ein ähnlicher Photokatalysator mit vergleichbarer Effizienz in organischen Umsetzungen eingesetzt werden. Die Stoffklasse der Phthalocyanine weist nicht nur erhebliche strukturelle Ähnlichkeiten mit diesen in der Natur vorkommenden Substanzen auf, sondern besitzt außerdem sehr interessante Absorptionseigenschaften besonders im nahen Infrarot-Bereich.⁴⁹² Zusätzlich sind diese Verbindungen als effiziente Triplett-Sensibilisatoren mit langen Triplett-Lebenszeiten für die Produktion von Singulett-Sauerstoff bekannt.⁵⁰⁰ Allerdings beruhen die wenigen in der Literatur beschriebenen Protokolle für Infrarot-katalysierte chemische Reaktionen mit Phthalocyaninen größtenteils entweder auf dem Einsatz verschiedener dotierter bzw. oberflächensubstituierter heterogener Halbleitermaterialien,^{75-76, 79} oder auf der Verwendung von hochgradig substituierten organischen Derivaten, die zunächst über zeitintensive Methoden aufwendig hergestellt und charakterisiert werden müssen.^{85, 522-523}

Ein Ziel dieses Projektes war daher die Nutzung von Zink-Phthalocyanin (45) als kommerziell erhältlichem und kostengünstigen Photokatalysator, der für die effiziente Generierung von Singulett-Sauerstoff bekannt ist und somit die oxidative Cyanierung von tertiären Aminen zu α -Aminonitrilen unter Bestrahlung mit nahem Infrarotlicht in einem nachhaltigen Lösungsmittel erlauben sollte. Dabei sollte die direkte Nutzbarmachung dieser niederenergetischen Strahlung ohne die Notwendigkeit von Triplett-Aufwärtskonvertierung (siehe Kapitel 1.2.3) oder der Verwendung zusätzlicher Additive für die Entwicklung eines präparativ simplen Syntheseprotokolls in homogener Lösung im Vordergrund stehen.

Nach erfolgreicher Methodenentwicklung sollte das System im Anschluss in Zusammenarbeit mit Herrn Rodrigo Silva und Prof. Kleber T. de Oliveira auf die Anwendung in einem kontinuierlichen Durchflussverfahren angepasst werden. Dadurch sollte sowohl eine Verringerung der benötigten Reaktionszeiten als auch eine erleichterte Skalierbarkeit der entwickelten Methodik ermöglicht werden. Die mechanistischen Abläufe der Reaktion sowie die Untersuchung der zugrunde liegenden photophysikalischen Eigenschaften des Photokatalysators im verwendeten Lösungsmittel sollten anschließend in Zusammenarbeit mit Herrn Winald Kitzmann und Frau Prof. Katja Heinze näher beleuchtet werden.



Schema 66: Geplante photochemische Synthese von α -Aminonitrilen im nahen Infrarot-Bereich.

6.3. Ergebnisse und Diskussion

6.3.1. Optimierung der Reaktionsbedingungen

Als Ausgangspunkt für die Entwicklung der NIR-katalysierten oxidativen Cyanierung von Aminen zu α -Aminonitrilen sollte analog zu Kapitel 5 die Photooxidation von *N*-Phenyltetrahydroisochinolin (NPTHIC, **345**) als vergleichsweise leicht oxidierbares Amin-Reagenz untersucht werden. Dazu wurden zunächst Zink-Phthalocyanin (ZnPc, **45**) und dessen perfluoriertes Derivat (F-ZnPc, **423**) als entsprechende Photosensibilisatoren eingesetzt und zusammen mit TMSCN als Cyanidquelle unter reiner Sauerstoffatmosphäre zur Reaktion gebracht. Zu Beginn wurde diese Beispielreaktion unter Verwendung verschiedener Lichtquellen mit Wellenlängen im Bereich von $\lambda = 700\text{--}800\text{ nm}$ ($\lambda_{\text{max}} = 750\text{ nm}$) sowie im Bereich von $\lambda = 720\text{--}800\text{ nm}$ ($\lambda_{\text{max}} = 772\text{ nm}$) getestet. Die Kontrolle von möglichen Hintergrundreaktionen der eingesetzten Reaktanden unter Abwesenheit von Katalysator oder Licht zeigte keine signifikante Produktbildung, allerdings führte die Erwärmung des Reaktionsgemischs auf 50 °C zu einer deutlichen Bildung des Produkts (30% Ausbeute). Um einen ausschließlich photochemischen Ablauf der Reaktion zu gewährleisten wurde daher die unerwünschte Erwärmung des Reaktionsmediums durch die Lichtquelle mittels Luftkühlung durch einen Ventilator minimiert. Außerdem wurde die Reaktion ohne die Anwesenheit von Sauerstoff im Reaktionsgemisch untersucht, was erwartungsgemäß nicht zur Bildung des gewünschten Produkts führte. Dementsprechend ist die Anwesenheit des Katalysators sowie von Licht und Sauerstoff für einen erfolgreichen Reaktionsverlauf essentiell. Wie aus Tabelle 25 hervorgeht führt der Einsatz von handelsüblichem, unsubstituiertem ZnPc als Photokatalysator zu einer initialen α -Aminonitril-Ausbeute von 76% bei einer verwendeten Wellenlänge von $\lambda = 700\text{--}800\text{ nm}$, während das deutlich elektronenärmere perfluorierte F-ZnPc das gewünschte Produkt bei gleicher Wellenlänge lediglich in einer Ausbeute von 48% lieferte. Der Einsatz von noch niederenergetischerer Strahlung ($\lambda = 720\text{--}800\text{ nm}$) konnte das gewünschte Produkt zwar in deutlich geringerer, aber dennoch nach wie vor signifikanter Ausbeute generieren. Somit ist handelsübliches ZnPc ein effizienter Photosensibilisator unter den gegebenen Reaktionsbedingungen und wurde für alle folgenden Optimierungsexperimente bei einer Wellenlänge von $\lambda = 700\text{--}800\text{ nm}$ mit einem Emissionsmaximum der verwendeten Lichtquelle von $\lambda_{\text{max}} = 750\text{ nm}$ eingesetzt.

Tabelle 25: Initiale Untersuchungen unterschiedlicher Reaktionsbedingungen. Ausbeutebestimmung falls nicht anders angegeben mittels $^1\text{H-NMR}$ (interner Standard Dimethylsulfon); Ausbeute angegeben in %.

Eintrag	Katalysator	NIR (700–800 nm)	NIR (720–800 nm)	Kein Licht, RT	Kein Licht, 50 °C
1	Kein Kat.	3; 18 ^{a)} ; 11 ^{b)} ; 15 ^{c)}	2	6	20
2	ZnPc	76; 17 ^{d)} ; 51 ^{e)} ; 27 ^{f)} ; 71 ^{g)} ; 79 ^{g,h)}	56	9	30
3	F-ZnPc	48	46	2	2

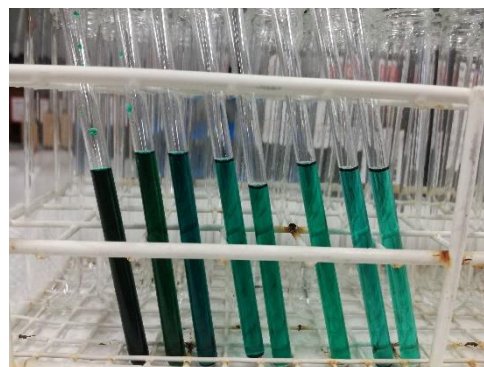
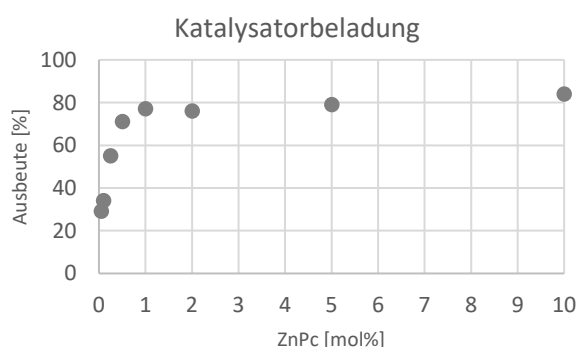
Reaktionsbedingungen falls nicht anders angegeben: Reaktionszeit 24 h; Katalysator (2 mol%); MeCN (4 mL).

^{a)} Reaktionszeit 48 h. ^{b)} Reaktionszeit 72 h. ^{c)} Reaktionszeit 96 h. ^{d)} Schutzgas-Atmosphäre, ZnPc (0.5 mol%). ^{e)} Mit Wasserkühlung statt Luftkühlung. ^{f)} 29H,31H-Phthalocyanin (0.5 mol%). ^{g)} ZnPc (0.5 mol%). ^{h)} Reaktionsmischung filtriert.

Die anschließende Untersuchung der Katalysatorbeladung zeigte, dass die Menge des verwendeten Katalysators ohne einen signifikanten Ausbeuteverlust von den initial verwendeten 2 mol% auf 0.5 mol% gesenkt werden kann (siehe Tabelle 26). Obwohl ZnPc zu Beginn der Reaktion nicht vollständig gelöst zu sein schien wurde nach einigen Minuten des gemeinsamen Rührens von ZnPc und **345** bei Raumtemperatur eine verstärkte Solubilisierung beobachtet. Um den möglichen Einfluss eines ungelösten Rückstands von ZnPc auf die Produktausbeute zu überprüfen wurde eine gefilterte Reaktionsmischung des Beispielsubstrats **345** (0.5 mol% ZnPc) den Reaktionsbedingungen ausgesetzt, wodurch die Verbindung **346** in 79% NMR-Ausbeute gegenüber 82% isolierter Ausbeute unter erfolgreich optimierten Bedingungen (vgl. Schema 67) ohne Filtration erhalten wurde (siehe Tabelle 25). Dies deutet darauf hin, dass die Anwesenheit von möglicherweise ungelösten Rückständen von ZnPc keine signifikanten Auswirkungen auf den Reaktionsverlauf zeigt und diesen somit nicht negativ beeinflusst. Nichtsdestotrotz deutet die nahezu gleichbleibende Ausbeute des Produkts bei Erhöhung der Katalysatormenge auf bis zu 10 mol% (vgl. Tabelle 26) darauf hin, dass die Reaktionsmischung ab einer Beladung mit 0.5 mol% ZnPc bei einer gesättigten Katalysatorlösung arbeitet, sodass eine kontinuierliche Solubilisierung des ungelösten Katalysatoranteils im Verlauf der Reaktion bis zur entsprechenden Sättigungskonzentration angenommen werden kann.

Tabelle 26: Untersuchung der Katalysatorbeladung. Ausbeutebestimmung mittels $^1\text{H-NMR}$ (interner Standard Dimethylsulfon).

ZnPc [mol%]	10	5	2	1	0.5	0.25	0.1	0.05
Ausbeute [%]	84	79	76	77	71	55	34	29



Reaktionsbedingungen: Lichtquelle $\lambda = 700\text{--}800\text{ nm}$; Reaktionszeit 24 h; TMSCN (3.0 Äquiv.); MeCN (4 mL).

Es gilt außerdem zu erwähnen, dass bei Verwendung von ZnPc unterschiedlicher Hersteller (*Sigma Aldrich* und *Alfa Aesar*) zusätzlich unterschiedliches Löslichkeitsverhalten und dementsprechend unterschiedliche Absorptionsintensitäten des Katalysators im NIR-Bereich beobachtet werden konnte (vgl. Abbildung 47), was in stark voneinander abweichenden Produktausbeuten resultierte (siehe Tabelle 27).

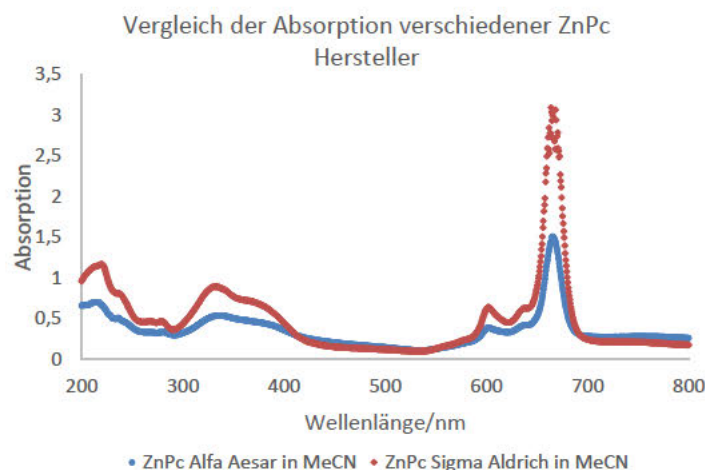
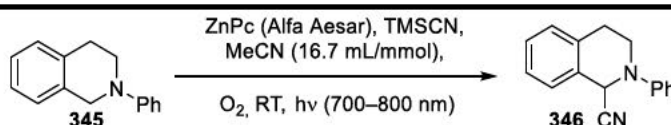


Abbildung 47: Vergleich der Absorption verschiedener Hersteller von ZnPc in MeCN bei gleicher Katalysatormenge (jeweils 0.7 mg ZnPc in 4 mL MeCN).

Der positive Einfluss einer Art Vorbehandlung von Phthalocyaninen bzw. Porphyrinen mit Aminen für eine Steigerung der Löslichkeit wurde bereits in der Literatur beschrieben,^{474, 524} sodass eine potenziell schlechtere anfängliche Solubilisierung des Katalysators je nach Hersteller durch Behandlung mit dem Amin im Ultraschallbad für mindestens 5 min vor der Zugabe von TMSCN und Bestrahlung deutlich verbessert werden konnte (siehe Tabelle 27). Um die Reproduzierbarkeit der entwickelten Methode unabhängig vom Hersteller des Photokatalysators zu gewährleisten, wurde die Konzentration von **45** in Lösung nach Filtration der Reaktionsmischung photometrisch bestimmt, sodass eine reale Katalysatorkonzentration im Bereich von 50–100 μM angenommen werden kann.⁵²⁵

Tabelle 27: Untersuchung verschiedener Vorbehandlungsmöglichkeiten (VB) von ZnPc mit dem Amin für verbesserte Löslichkeit. Ausbeutebestimmung mittels $^1\text{H-NMR}$ (interner Standard Dimethylsulfon). USB = Ultraschallbad.



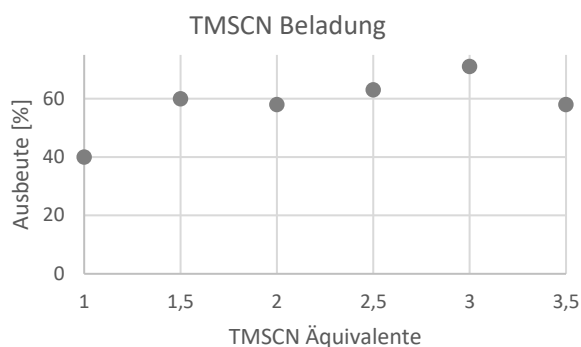
ZnPc ^{a)}	Ohne VB	Kugelmühle (3 min)	USB (5 min)	Amin+USB (5 min)	Amin+THF+USB (5 min)	Fällung ^{b)}	Amin ^{c)}
Ausbeute [%]	12	18	33	46	35	29	26

Reaktionsbedingungen: Lichtquelle $\lambda = 700\text{--}800\text{ nm}$; Reaktionszeit 24 h; **345** (0.24 mmol); ZnPc (0.5 mol%); TMSCN (3.0 Äquiv.); MeCN (4 mL). ^{a)} Referenz ZnPc (Sigma Aldrich) unbehandelt: 71% Ausbeute. ^{b)} aus heißem THF in kaltem *n*-Heptan. ^{c)} über Nacht auf 60 °C unter Rühren erwärmt.

Im Anschluss wurde die benötigte Menge an Cyanid für eine effiziente Produktbildung näher untersucht. In diesem Kontext stellte sich die initial verwendete Menge von drei Äquivalenten TMSCN als die optimale Beladung heraus, da sowohl die Verringerung als auch die Erhöhung dieser Cyanid-Konzentration in einer geringeren Produktausbeute resultierte (vgl. Tabelle 28).

Tabelle 28: Untersuchung der Cyanid-Beladung. Ausbeutebestimmung mittels $^1\text{H-NMR}$ (interner Standard Dimethylsulfon).

TMSCN Äquivalente	3.5	3.0	2.5	2.0	1.5	1.0
Ausbeute [%]	58	71	63	58	60	40

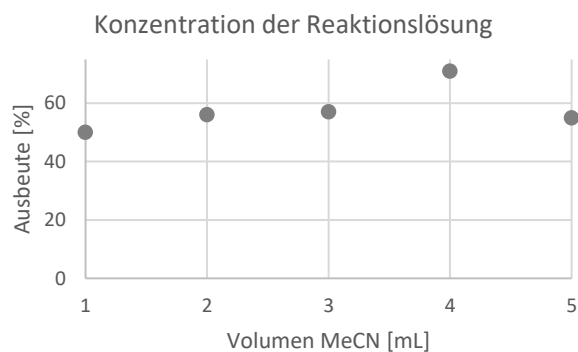


Reaktionsbedingungen: Lichtquelle $\lambda = 700\text{--}800\text{ nm}$; Reaktionszeit 24 h; ZnPc (0.5 mol%); MeCN (4 mL).

Bei Variation der Konzentration der Reaktanden (bezogen auf **345**) bzw. der Menge an verwendetem Lösungsmittel zeigte sich sowohl bei Erhöhung als auch bei Verringerung der Konzentration eine verringerte Produktausbeute (vgl. Tabelle 29), sodass die Konzentration von 0.06 molL^{-1} an Amin als optimal gewählt wurde.

Tabelle 29: Untersuchung der Konzentration der Reaktionslösung (bezogen auf **345**). Ausbeutebestimmung mittels $^1\text{H-NMR}$ (interner Standard Dimethylsulfon).

LM-Menge bzw. Konzentration	5 ml [0.05 mol/L]	4 ml [0.06 mol/L]	3 mL [0.08 mol/L]	2 mL [0.12 mol/L]	1 mL [0.24 mol/L]
Ausbeute [%]	55	71	57	56	50

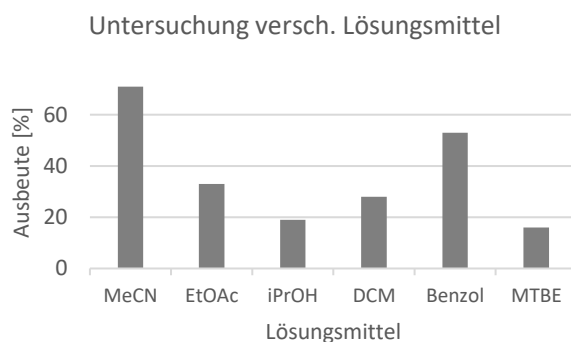


Reaktionsbedingungen: Lichtquelle $\lambda = 700\text{--}800\text{ nm}$; Reaktionszeit 24 h; ZnPc (0.5 mol%); TMSCN (3.0 Äquiv.).

Ein analoges Ergebnis ergab sich bei der Untersuchung unterschiedlicher Lösungsmittel wie Essigsäureethylester, Isopropanol, MTBE, Dichlormethan oder Benzol, was auf die unterschiedliche Löslichkeit von Sauerstoff und dem Katalysator in dem jeweiligen Lösungsmittel zurückgeführt werden kann.⁵²⁶ So wurde Acetonitril als effizientestes und zugleich umweltfreundlichstes Lösungsmittel für die Reaktion beibehalten (vgl. Tabelle 30).

Tabelle 30: Untersuchung verschiedener Lösungsmittel. Ausbeutebestimmung mittels $^1\text{H-NMR}$ (interner Standard Dimethylsulfon).

Lösungsmittel	MeCN	EtOAc	iPrOH	DCM	Benzol	MTBE
Ausbeute [%]	71	33	19	28	53	16

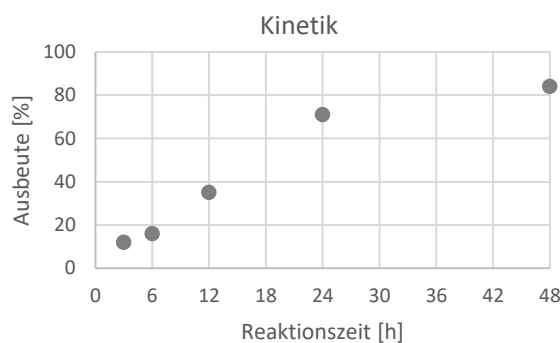


Reaktionsbedingungen: Lichtquelle $\lambda = 700\text{--}800\text{ nm}$; Reaktionszeit 24 h; ZnPc (0.5 mol%); TMSCN (3.0 Äquiv.). Lösungsmittel (4 mL).

Die anschließende kinetische Betrachtung des Reaktionsverlaufs zeigte einen annähernd linearen Anstieg der Produktausbeute in den ersten 24 h Reaktionszeit. Diese konnte durch weitere Bestrahlung (bis 48 h) allerdings nicht mehr nennenswert gesteigert werden, sodass eine optimale Reaktionsdauer von 24 h für die nachfolgenden Reaktionen gewählt wurde (vgl. Tabelle 31).

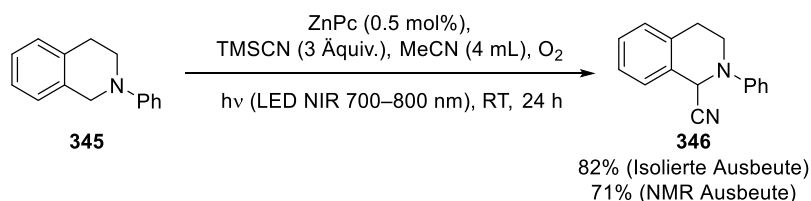
Tabelle 31: Untersuchung der Reaktionszeit. Ausbeutebestimmung mittels $^1\text{H-NMR}$ (interner Standard Dimethylsulfon).

Reaktionszeit [h]	3	6	12	24	48
Ausbeute [%]	12	16	35	71	84

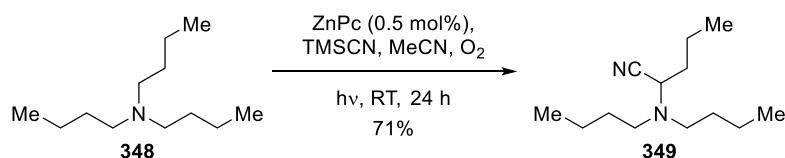


Reaktionsbedingungen: Lichtquelle $\lambda = 700\text{--}800\text{ nm}$; ZnPc (0.5 mol%); TMSCN (3.0 Äquiv.). MeCN (4 mL).

Die somit erhaltenen optimierten Reaktionsbedingungen für die photochemische oxidative Cyanierung von tertiären Aminen im NIR-Bereich sind in Schema 67 zusammengefasst dargestellt.

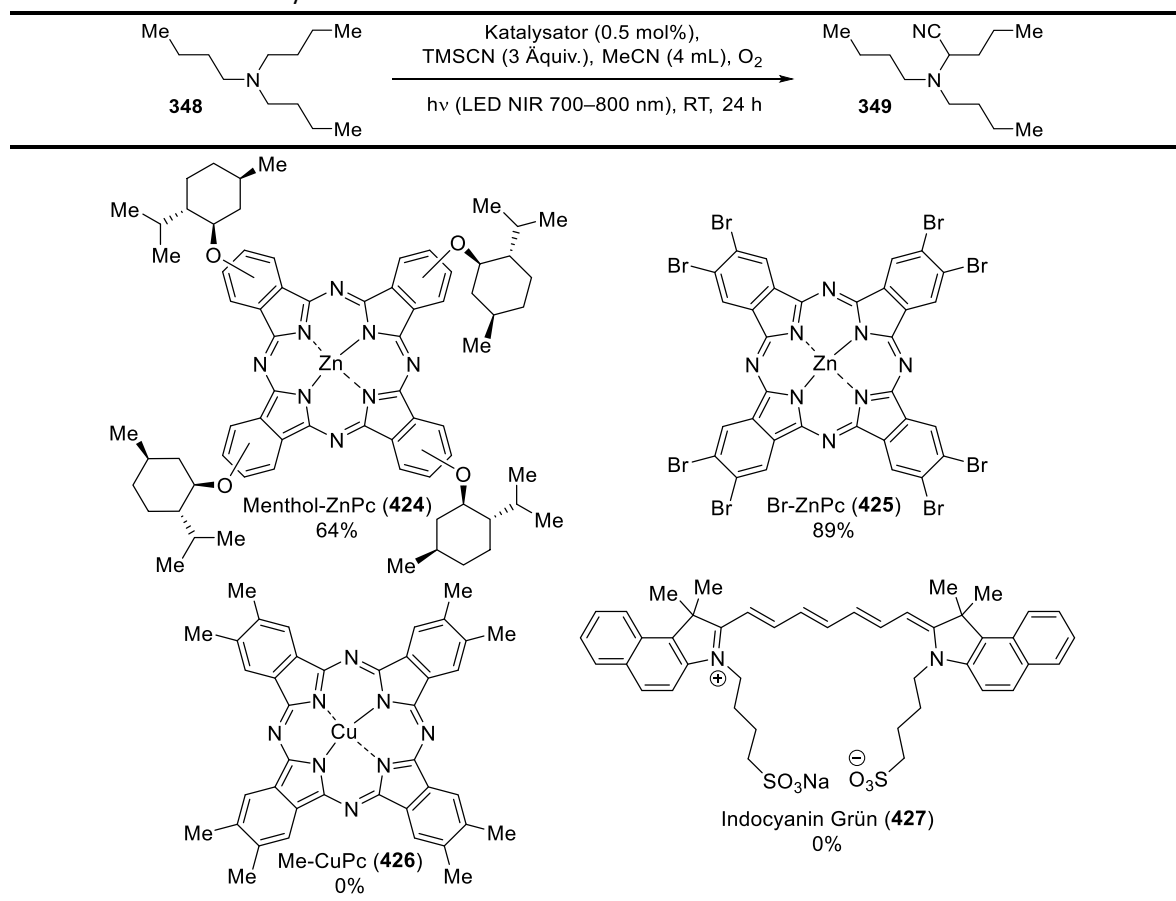
**Schema 67:** Optimierte Reaktionsbedingungen der Beispielreaktion. Originalabbildung mit Erlaubnis übernommen von [J. Org. Chem. 2022, 87, 9, 5630-5642]. Copyright [2022] American Chemical Society.

Wie bereits eingangs erwähnt sind *N*-Aryltetrahydroisochinoline vergleichsweise leicht oxidierbare Verbindungen, was anhand der signifikanten Hintergrundreaktion unter thermischen Bedingungen erkennbar ist. Dementsprechend wurde Tributylamin als ein zusätzliches Beispielsubstrat für die Reaktion aliphatischer Amine unter den gegebenen Reaktionsbedingungen eingesetzt, um eine potenziell ablaufende Autoxidation des Substrats auszuschließen und eine ausschließlich durch photonische Anregung initiierte Reaktion zu gewährleisten. Das bei dieser Reaktion erwartete α -Aminonitril **349** konnte mit einer Ausbeute von 71% isoliert werden, was die Annahme bestätigt, dass der verwendete ZnPc-Katalysator auch die schwieriger oxidierbaren, nicht-benzyllischen Aminssubstrate effizient umsetzen kann (siehe Schema 68).



Schema 68: Oxidative Cyanierung von **318** mit ZnPc.

Tabelle 32: Weitere getestete Photosensibilisatoren unter Verwendung von **348** als Substrat. Ausbeutebestimmung mittels $^1\text{H-NMR}$ (interner Standard Dimethylsulfon). Leicht abgewandelte Originalabbildung mit Erlaubnis übernommen von [*J. Org. Chem.* **2022**, *87*, 9, 5630-5642]. Copyright [2022] American Chemical Society.



Um die Aktivität anderer Katalysatoren in der entwickelten Reaktion zu testen, wurden drei zusätzliche Phthalocyanin-Derivate mit unterschiedlichen Substituenten und demnach variablen photochemischen Eigenschaften (**424–426**), sowie Indocyanin Grün (**427**) als alternative Photosensibilisatoren bei der Umsetzung von **348** zu **349** verwendet (siehe Tabelle 32).

Dabei stellte sich heraus, dass sowohl das eingesetzte octamethylierte Kupfer-Phthalocyanin (Me-CuPc, **426**) als auch **427** keine katalytische Aktivität unter den gegebenen Reaktionsbedingungen zeigten. Dies liegt vermutlich in deren sehr geringen $^1\text{O}_2$ -Quantenausbeuten begründet ($\Phi_T = 0.077$ bzw. $\Phi_T = 0.001$).⁵²⁷⁻⁵²⁸ Die Verwendung des ökologisch problematischen octabromierten Zink-Phthalocyanins (Br-ZnPc, **425**) wurde trotz einer leicht verbesserten Produktausbeute auf Grund der guten kommerziellen Erhältlichkeit sowie einer gesteigerten Umweltverträglichkeit von unsubstituiertem ZnPc verworfen. Diese leicht erhöhte katalytische Aktivität von **425** lässt sich vermutlich auf eine gesteigerte ISC-Ausbeute auf Grund erhöhter Spin-Bahn-Kopplung durch die Bromsubstituenten zurückführen.⁴⁹⁷ Auch die Verwendung des Menthol-substituierten ZnPc-Derivats (Menthol-ZnPc, **424**) wurde zum einen auf Grund der etwas geringeren Ausbeute und zum anderen wegen des deutlich höheren Synthesaufwands im Vergleich zu ZnPc nicht weiter in Betracht gezogen.

6.3.2. Untersuchung des Substratspektrums

In diesem Abschnitt wird das Substratspektrum der entwickelten Reaktion untersucht und die erhaltenen Ergebnisse im Detail beschrieben.

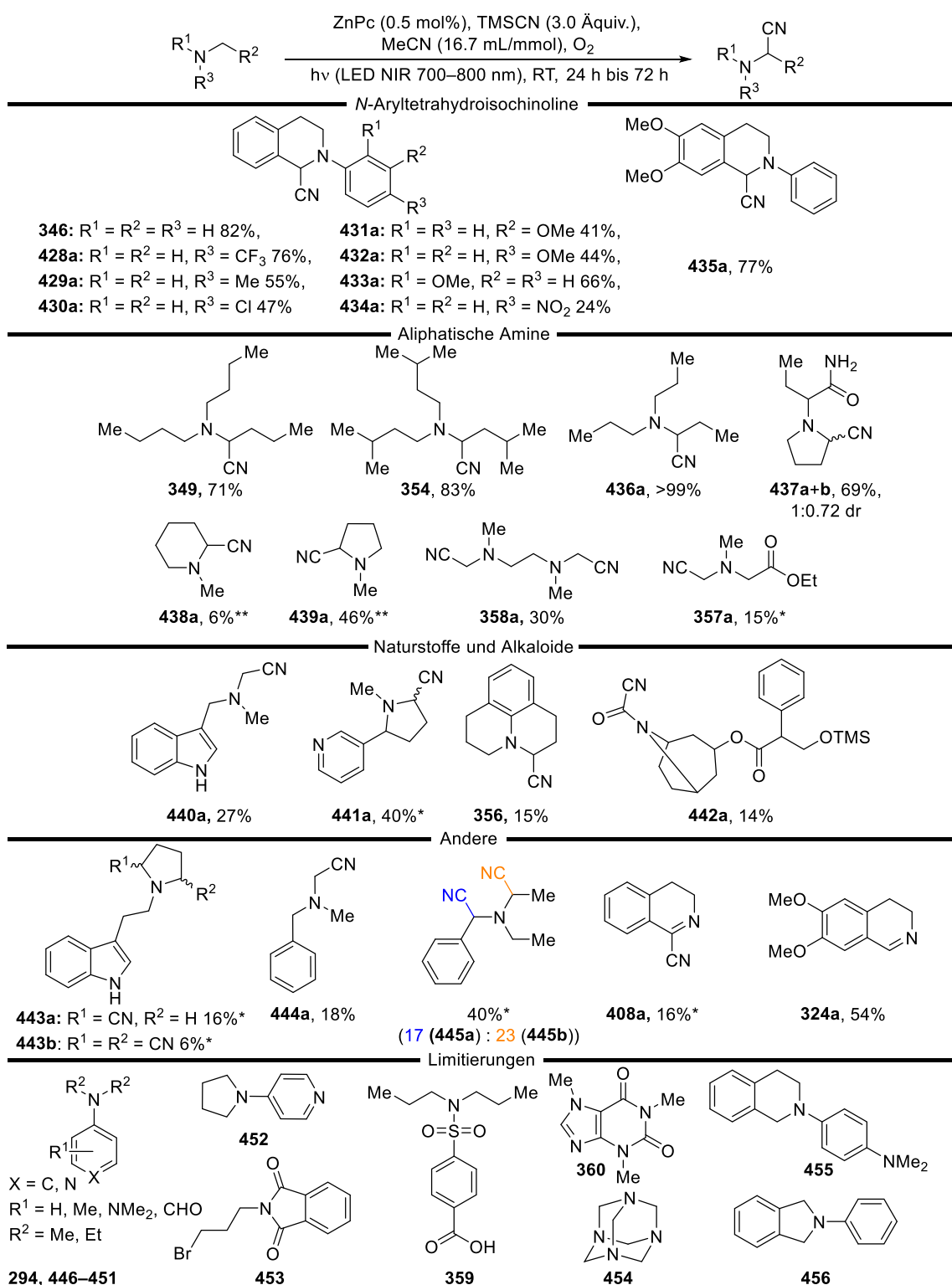
Nach erfolgreicher Optimierung der Reaktionsbedingungen wurde das Substratspektrum der entwickelten Methode untersucht. Dazu wurde eine Reihe verschiedener Amine unter den Reaktionsbedingungen mit ZnPc und TMSCN umgesetzt. Begonnen wurde dabei mit der Untersuchung unterschiedlich substituiertes *N*-Aryltetrahydroisochinoline. Wie in Schema 69 erkennbar lieferte das unsubstituierte *N*-Phenyltetrahydroisochinolin (**345**) aus der Beispielreaktion die höchste isolierte Produktausbeute (82% an **346**), aber auch die Substitution mit einer CF_3 -Einheit in 4-Position des Phenylrings lieferte das entsprechende α -Aminonitril **428a** in einer guten Ausbeute von 76%. Die Substitution mit einer Methylgruppe in 4-Position ergab eine etwas verringerte Ausbeute von 55% für das entsprechende Aminonitril **429a**, was in einem ähnlichen Bereich liegt wie eine entsprechende Substitution mit einem Chloratom in 4-Position (47% an **430a**) oder der Substitution mit einer Methoxy-Einheit in 3-Position (41% an **431a**) oder in 4-Position (44% an **432a**). Die Anwesenheit einer Methoxygruppe in 2-Position lieferte das α -Aminonitril **433a** in einer etwas gesteigerten Ausbeute von 66%. Die Anbringung einer elektronenziehenden Gruppe wie beispielsweise einer NO_2 -Einheit resultierte dagegen in einer deutlich verringerten Ausbeute von **434a** von nur 24%, was der Erwartung entspricht, da elektronenarme Systeme naturgemäß weniger anfällig gegenüber Oxidationsreaktionen sind. Die Anwesenheit zweier elektronenreicher Methoxygruppen am Tetrahydroisochinolin-Grundgerüst **435** resultierte dementsprechend in einer guten Ausbeute von 77% des gewünschten Produkts **435a**.

Im Anschluss wurde eine Reihe aliphatischer Amine unter den Reaktionsbedingungen umgesetzt. Dabei konnten die linearen Amine Tributylamin (**348**), Triisopentylamin (**353**) und Tri-*n*-propylamin (**436**) in exzellenten Ausbeuten zu den entsprechenden Aminonitrilen **349** (71%), **354** (83%) und **436a** (quantitativ) umgesetzt werden. Außerdem lieferte die Reaktion des aliphatischen Acetamids **437** das entsprechende α -Aminonitril als ein diastereomeres Produktgemisch **437a+b** in insgesamt 69% Ausbeute. Auch zyklische aliphatische Amine wurden in der Reaktion getestet und lieferten dabei Ausbeuten von 6% für das Aminonitril von *N*-Methylpiperidin (**438a**) und 46% für das Produkt von *N*-Methylpyrrolidin (**439a**, beide Ausbeuten wurden mittels $^1\text{H-NMR}$ bestimmt). Um einen Ausbeutenverlust durch Aufarbeitung oder die hohe Flüchtigkeit dieser Produkte auszuschließen wurden beide Reaktionen zusätzlich in deuteriertem Acetonitril durchgeführt, um die Umsetzung beider Substrate direkt im Protonenspektrum nachzuverfolgen. Nichtsdestotrotz blieb die Umsetzung des Piperidin-Derivats sehr niedrig. Die Umsetzung von

N,N,N',N'-Tetramethylethyldiamin (TMEDA, **358**) als einem Substrat mit zwei Dimethylamino-Einheiten lieferte das entsprechende doppelt cyanierte, symmetrische Produkt **358a** mit einer Ausbeute von 30%. Ein Grund für den Ausbeuteverlust könnte die Möglichkeit verschiedener Nebenreaktionen wie beispielsweise C-C-Bindungsspaltungen oder einfache statt doppelte Cyanierung sein. Außerdem konnte *N,N*-Dimethylglycinethylester (**357**) mit einer ¹H-NMR-Ausbeute von 15% zum entsprechenden Aminonitril **357a** umgesetzt werden.

Zusätzlich wurden unterschiedliche Naturstoffe und Alkaloide im Rahmen des Substratspektrums getestet und in ihre entsprechenden Aminonitrile überführt. So konnten Gramin (**440**), (-)-Nikotin (**441**) und Julolidin (**355**) in Ausbeuten von 15% (**356**), 27% (**440a**) und 40% (**441a**) umgesetzt werden. Die Reaktion von Atropin **442** lieferte im Zuge der NIR-Bestrahlung interessanterweise anstatt des erwarteten Aminonitrils das entsprechende Carbamoylcyanid **442a** in 14% Ausbeute. Des Weiteren wurde das Indol-Derivat **443** unter den gegebenen Reaktionsbedingungen einfach (**443a**, 16% Ausbeute,) und doppelt (**443b**, 6% Ausbeute) am Pyrrolidin-Ring cyaniert. Dabei wurden die Ausbeuten über ¹H-NMR bestimmt, da die erhaltenen Produkte als untrennbares Gemisch vorlagen. Dimethylbenzylamin (**444**) wurde nicht an der benzylicen Position sondern an einer der beiden Methylgruppen cyaniert und lieferte das entsprechende Produkt **444a** in 18% Ausbeute. Unter Verwendung von Diethylbenzylamin (**445**) wurden allerdings sowohl die benzyliche Position (**445a**) als auch die Ethyl-Substituenten (**445b**) cyaniert, sodass ein untrennbares Produktgemisch erhalten wurde (17% NMR-Ausbeute für **445a**, 23% NMR-Ausbeute für **445b**). Sekundäre Amine wie beispielsweise das unsubstituierte Tetrahydroisochinolin (**408**) oder das elektronenreichere 6,7-Dimethoxy-1,2,3,4-tetrahydroisochinolin **324** konnten nicht in die gewünschten Aminonitrile überführt werden, stattdessen wurde das entsprechende Dihydroisochinolin-1-carbonitril (**408a**) in einer Ausbeute von 16% (möglicherweise auf Grund von Überoxidation) bzw. das entsprechende Imin **324a** (möglicherweise auf Grund von HCN-Eliminierung) in einer Ausbeute von 54% erhalten.

Einschränkungen der entwickelten Methode zeigten sich bei der Verwendung von aromatischen Aminen wie beispielsweise DMAP (**446**), *N,N*-Dimethyl- oder *N,N*-Diethylanilin-Derivaten (**294**, **446–452**) sowie bei anderen elektronenarmen Verbindungen wie Phthalimid **453** oder Probenecid (**359**). Strukturen, in denen das intermediär gebildete Iminiumion die Bredt'sche Regel verletzen würde konnten ebenfalls nicht umgesetzt werden (**454**). Unter Verwendung von *N*-Phenyltetrahydroisochinolin mit einem Dimethylamino-Substituenten in 4-Position (**455**) sowie bei der Verwendung von *N*-Phenylisindolin **456** konnte keine Umsetzung zum gewünschten Produkt festgestellt werden. Stattdessen wurde lediglich die Umsetzung zum entsprechenden Imin bzw. Lactam mittels LC-MS beobachtet.



Schema 69: Substratspektrum und Limitierungen der entwickelten NIR-katalysierten oxidativen Cyanierung. Isolierte Ausbeuten nach chromatographischer Reinigung, falls nicht anders angegeben. *Ausbeutebestimmung mittels ¹H-NMR (interner Standard Phenanthren oder Dimethylsulfon). ** Reaktion durchgeführt in CD₃CN, Ausbeutebestimmung mittels ¹H-NMR (interner Standard Phenanthren). Leicht abgewandelte Originalabbildung mit Erlaubnis übernommen von [*J. Org. Chem.* **2022**, *87*, 9, 5630-5642]. Copyright [2022] American Chemical Society.

Neben TMSCN wurden auch andere Nukleophile für das Abfangen des intermediär generierten Iminiumions **347** von Amin **345** eingesetzt, um die Bandbreite der entwickelten Methode auch für die Herstellung anderer Zielverbindungen neben α -Aminonitrilen zu demonstrieren. In diesem Kontext wurden Nitromethan (**457**) und Phenylacetylen (**458**) als Nukleophile eingesetzt und die jeweilige Produktbildung mittels ESI-LCMS nach 24 h Bestrahlung verfolgt.

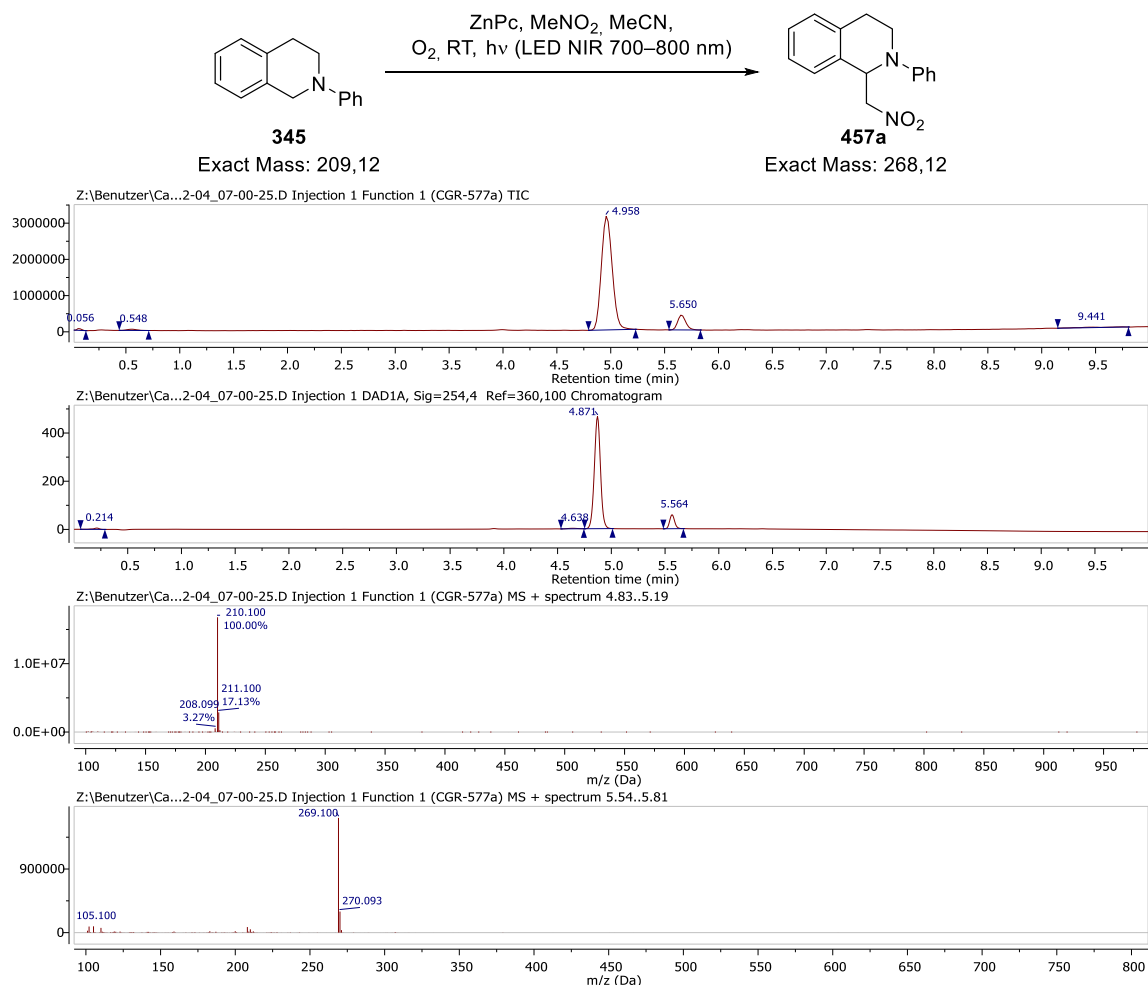


Abbildung 48: ESI-LCMS Chromatogramm der Reaktionslösung mit Nitromethan als Nukleophil nach 24 h Reaktionszeit. Reaktionsbedingungen: Amin **345** (0.24 mmol), Nitromethan **457** (5.0 Äquiv.), ZnPc (0.5 mol%), MeCN (4 mL), 24 h Bestrahlung bei $\lambda = 700\text{--}800$ nm.

In beiden Fällen konnte die Bildung der gewünschten Produkte (**457a**: $m/z = 268.1$ mit $t_{\text{Ret}} = 5.56$ min und **458a**: $m/z = 309.2$ mit $t_{\text{Ret}} = 6.91$ min, jeweils detektiert als $[M+H]^+$) beobachtet werden, allerdings ist anzumerken, dass diese Experimente lediglich initiale Versuche mit anderweitigen Nukleophilen als Cyanid darstellen und dementsprechend weitere Optimierungen für eine vollständige Umsetzung sowie optimale isolierte Ausbeuten notwendig sind. Die im Rahmen dieser Untersuchung erhaltenen Chromatogramme sind in Abbildung 48 und Abbildung 49 abgebildet.

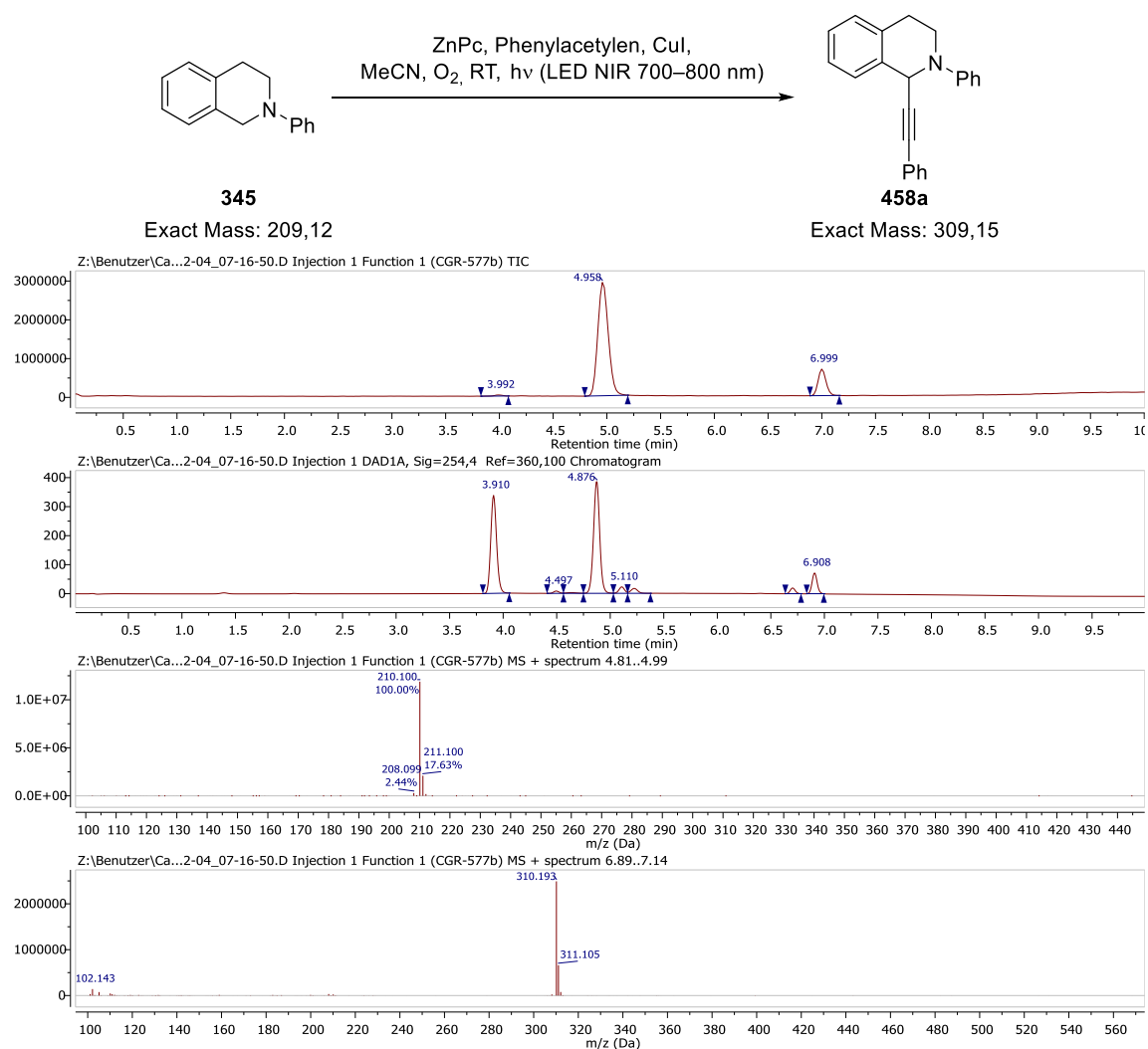
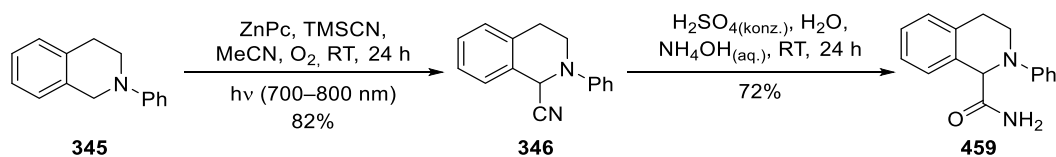


Abbildung 49: ESI-LCMS Chromatogramm der Reaktionslösung mit Phenylacetylen als Nukleophil nach 24 h Reaktionszeit. Reaktionsbedingungen: Amin **345** (0.24 mmol), Phenylacetylen **458** (5.0 Äquiv.), CuI (0.02 Äquiv.), ZnPc (0.5 mol%), MeCN (4 mL), 24 h Bestrahlung bei $\lambda = 700\text{--}800$ nm.

Da die weitere Umsetzung von α -Aminonitrilen zu Amiden oder Aminosäuren einen der prominentesten Reaktionswege für diese Stoffklasse darstellt, wurde im Anschluss die Umsetzung der Nitrilfunktion des Beispielsubstrats **346** im Rahmen einer Hydrolyse-Reaktion zum entsprechenden Carboxamid (**459**) demonstriert. Dabei konnte das Produkt **459** in einer Ausbeute von 72% erhalten werden (siehe Schema 70).



Schema 70: NIR-katalysierte oxidative Cyanierung des Beispielsubstrats **345** mit anschließender Hydrolyse von **346** zum entsprechenden Carboxamid **459**.

6.3.3. Übertragung der entwickelten Reaktion auf kontinuierliche Durchfluss-Bedingungen

Die im Folgenden beschriebene Adaption der entwickelten Reaktion auf kontinuierliche Durchfluss-Bedingungen wurde von Rodrigo Silva und Prof. Kleber Thiago de Oliveira von der Universidade Federal de São Carlos durchgeführt.

Mit dem Ziel, das entwickelte Reaktionsprotokoll um die Möglichkeit einer vereinfachten Maßstabsvergrößerung zu erweitern wurde die Übertragung der Reaktionsbedingungen auf einen Aufbau nach dem Prinzip des kontinuierlichen Durchflusses am Beispiel von **348** untersucht. Der allgemeine Aufbau für die im Folgenden beschriebenen Durchfluss-Experimente ist in Abbildung 50 abgebildet.

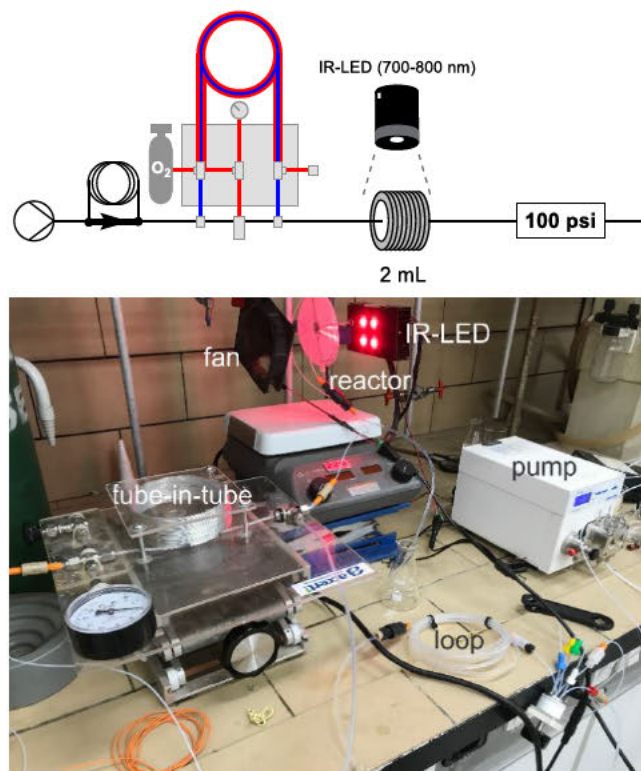
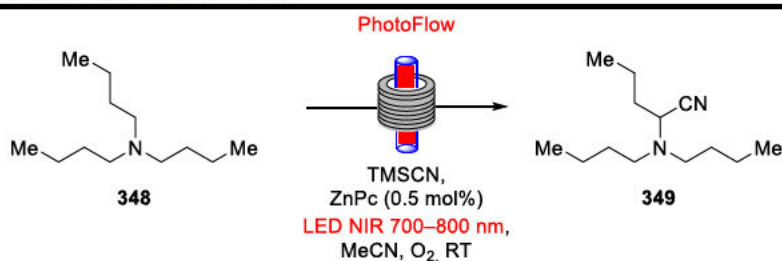


Abbildung 50: Reaktionsaufbau für die kontinuierlichen Durchfluss-Experimente. Originalabbildung mit Erlaubnis übernommen von [J. Org. Chem. **2022**, 87, 9, 5630-5642]. Copyright [2022] American Chemical Society.

Dazu wurde der Photoreaktor mit einem radial gewickelten PFA-schlauch (Innendurchmesser ID = 1.59 mm) bestückt und in einem Abstand von ca. 5 cm von der Lichtquelle ($\lambda = 700-800$ nm) und dem Ventilator platziert. Das Reaktionsgemisch wurde durch ein Schlauch-in-Schlauch-System mit einem Sauerstoffdruck von 6 bar (87 psi) gepumpt. Das gesamte System wurde außerdem mit einem Gegendruckregler von 100 psi betrieben. Zunächst wurden die für den Standardaufbau optimierten Reaktionsbedingungen bei einer Ansatzgröße von 0.25 mmol Amin getestet. Bei einer Flussrate von $100 \mu\text{Lmin}^{-1}$ und einer Vorsättigung des Lösungsmittels mit Sauerstoff wurde das Aminonitril **349** in einer NMR-Ausbeute von lediglich 13% erhalten (Tabelle 33, Eintrag 1). Durch den Einbau eines Schlauch-in-Schlauch-Reaktors für eine maximale Sauerstoffsättigung des Reaktionsgemischs konnte eine erhöhte Ausbeute von 40% erreicht werden (Tabelle 33, Eintrag 2). Eine Verdünnung der Reaktionslösung steigerte die Ausbeute auf 51% (Tabelle 33, Eintrag 3). Die Verringerung der Flussrate auf $50 \mu\text{Lmin}^{-1}$ resultierte in einer leicht erhöhten Ausbeute von 57% (Tabelle 33, Eintrag 4), welche durch eine weitere Halbierung der Flussrate auf $25 \mu\text{Lmin}^{-1}$ auf 73% gesteigert werden konnte, wobei dieser Wert mit einer Verweildauer von $t_R = 80$ min

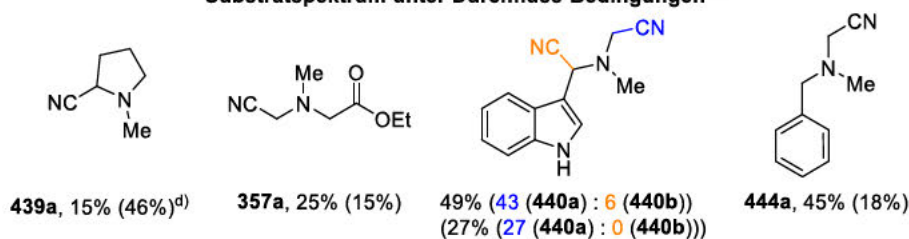
einhergeht (Tabelle 33, Eintrag 5). In einem größeren Maßstab (2.25 mmol) konnte das Aminonitril **349** nach 24 h kontinuierlicher Produktion in 58% Ausbeute erhalten werden (Tabelle 33, Eintrag 6). Betrachtet man das Substratspektrum konnten die Ausbeuten unter kontinuierlichen Durchfluss-Bedingungen im Allgemeinen gesteigert sowie die benötigte Reaktionszeit für die oxidative Cyanierung im nahen Infrarot-Bereich signifikant verringert werden. Verbindung **357a** konnte beispielsweise in einer leicht verbesserten Ausbeute von 25% erhalten werden (15% unter Standardbedingungen), während die Ausbeute des Aminonitrils **444a** mit 45% gegenüber 18% unter Standardbedingungen sogar mehr als verdoppelt werden konnte. Die Cyanierung von Gramin (**440**) lieferte das entsprechende Aminonitril **440a** in 27% Ausbeute unter Standardbedingungen, während unter kontinuierlichen Durchfluss-Bedingungen ein Gemisch zweier Regioisomere **440a** und **440b** in 43% und 6% Ausbeute erhalten wurde.

Tabelle 33: Untersuchung der kontinuierlichen Durchfluss-Bedingungen am Beispiel von Tributylamin. Ausbeutebestimmung mittels $^1\text{H-NMR}$ (interner Standard Dimethylsulfon) falls nicht anders angegeben. Leicht abgeänderte Originalabbildung mit Erlaubnis übernommen von [J. Org. Chem. **2022**, 87, 9, 5630-5642]. Copyright [2022] American Chemical Society.



Eintrag	Ansatzgröße Amin [mmol]	Konzentration Amin [mmolL ⁻¹]	Flussrate [μLmin^{-1}]	Verweildauer t_R [min]	Ausbeute [%]
1	0.25	62.5	100	20	13 ^{a)}
2	0.25	62.5	100	20	40
3	0.25	31.2	100	20	51
4	0.25	62.5	50	40	57
5	0.25	62.5	25	80	73
6	2.25	62.5	25	80	58 ^{b)}

Substratspektrum unter Durchfluss-Bedingungen^{c)}



^{a)} Ohne Schlauch-in-Schlauch-System. ^{b)} Isolierte Ausbeute nach 24 h kontinuierlicher Produktion. ^{c)} Reaktionsbedingungen: Amin (1 mmol), TMSCN (3.0 Äquiv.), ZnPc (0.5 mol%), MeCN (16 mL), Lichtquelle ($\lambda = 700\text{-}800\text{ nm}$), $t_R = 80\text{ min}$, RT. Isolierte Ausbeuten nach chromatographischer Reinigung. Zur besseren Vergleichbarkeit sind die Ausbeuten unter Standardbedingungen in Klammern angegeben. ^{d)} Reaktionen durchgeführt in CD_3CN , Ausbeutebestimmung mittels $^1\text{H-NMR}$ (interner Standard Phenanthren).

6.3.4. Untersuchung des Reaktionsmechanismus

In diesem Abschnitt werden die Überlegungen und Experimente diskutiert, die zum Verständnis des zugrunde liegenden Reaktionsmechanismus beigetragen haben.

Um die unterschiedlichen, potenziell absorbierenden Spezies im Reaktionsgemisch identifizieren zu können wurden UV-Vis Spektren aller einzelner Reaktanden, des Photosensibilisators und einer Kombination aller Reagenzien im Rahmen der Beispielreaktion mit **345** aufgenommen. In Abbildung 51 ist der Photosensibilisator **45** als einzige absorbierende Spezies im

Wellenlängenbereich der verwendeten Lichtquelle ($\lambda = 700\text{--}800\text{ nm}$, $\lambda_{\text{max}} = 750\text{ nm}$) erkennbar, sodass eine photochemische Anregung unter den Reaktionsbedingungen ausnahmslos von dieser Spezies angenommen werden kann.

UV-Vis Spektrum aller Reaktanden und einer Kombination in MeCN

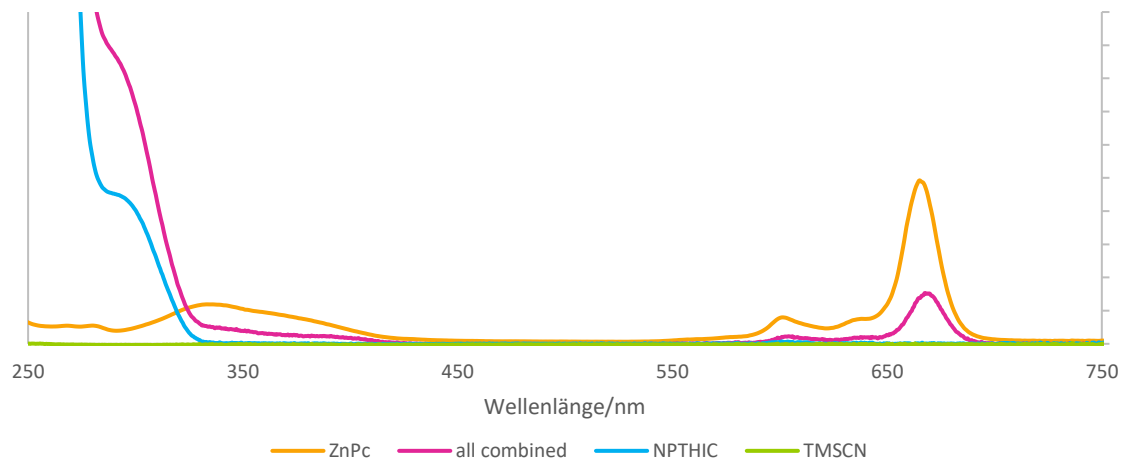


Abbildung 51: UV-Vis Absorptionsspektrum aller Reaktanden und einer Kombination davon in MeCN. Die Absorption im NIR-Bereich resultiert ausschließlich von ZnPc als Photosensibilisator.

Außerdem wurde die Absorption der Beispielreaktionsmischung von **345** im UV-Vis-Bereich sowie die Emissionsspektren der beiden verwendeten Lichtquellen untersucht und miteinander verglichen. Wie in Abbildung 52 erkennbar ist, ist im Bereich von $\lambda = 700\text{--}800\text{ nm}$ eine Überlappung zwischen Absorption der Lösung und Emission der Lichtquellen erkennbar, die für einen erfolgreichen Ablauf der Reaktion auszureichen scheint.

Emission der NIR Lichtquellen und Absorption der Reaktionsmischung

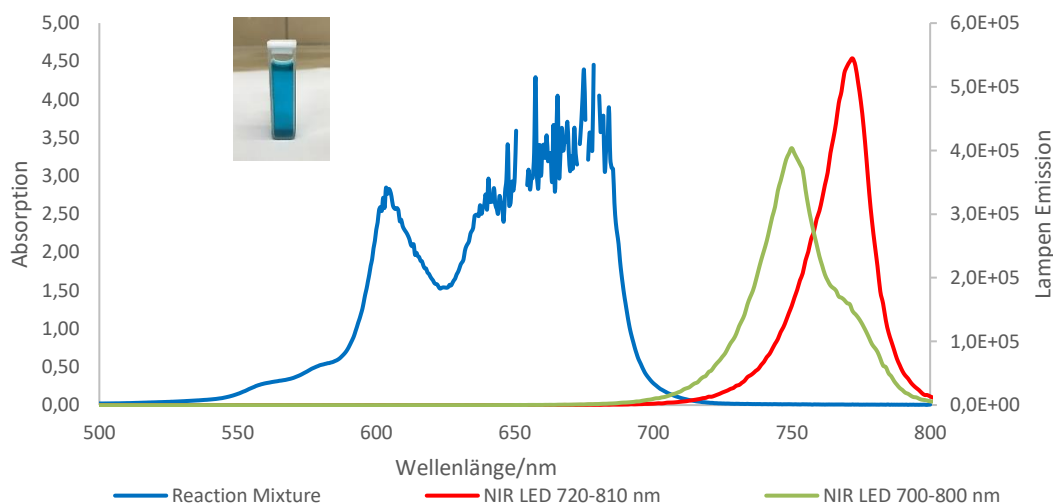


Abbildung 52: Lichtquellen-Emission und Vergrößerung der Absorption der Reaktionslösung zwischen 0.00 und 2.50.

Für die Entwicklung eines potenziellen Reaktionsmechanismus wurde die anfängliche Bildung von Singulett-Sauerstoff $^1\text{O}_2$ als eine Art Schlüsselschritt im Verlauf der Reaktion als Arbeitshypothese angenommen, da die Erzeugung von $^1\text{O}_2$ mit Hilfe von ZnPc als Photosensibilisator bereits aus der

Literatur bekannt ist. Demnach erfolgt die photochemische Anregung in die Q-Bande von ZnPc mittels naher Infrarot-Strahlung in einen angeregten Singulett-Zustand (vgl. Jablonski-Diagramm aus Kapitel 1.2.1). Durch einen anschließenden Interkombinationsübergang befindet sich der Photosensibilisator dann im angeregten $^3(\pi-\pi^*)$ Zustand.^{493, 497} Die Relaxation zurück in den Grundzustand kann anschließend über Dexter-Energietransfer erfolgen, durch den $^3\text{O}_2$ effizient zu $^1\text{O}_2$ umgewandelt werden kann ($\Phi_T = 0.67$ in DMSO).⁵²⁹ Der Interkombinationsübergang vom angeregten Singulett-Zustand von ZnPc in den Triplett-Zustand $^3\text{ZnPc}^*$ wird dabei durch die Spin-Bahn-Kopplung des schweren Zink-Zentralatoms vereinfacht.^{79, 493, 497}

Um die postulierte Entstehung von Singulett-Sauerstoff im Verlauf der beiden Beispielreaktionen mit **345** und **348** genauer zu untersuchen, wurde der Singulett-Sauerstoff-Fänger α -Terpinen (**460**) zusätzlich zur jeweiligen Reaktionslösung zugegeben und die Bildung des erwarteten $^1\text{O}_2$ -Cycloadditionsprodukts Ascaridol (**461**) mittels ESI-LCMS nach 24 h Reaktionszeit detektiert. Die erhaltenen Chromatogramme sind in Abbildung 53 und Abbildung 54 gezeigt.

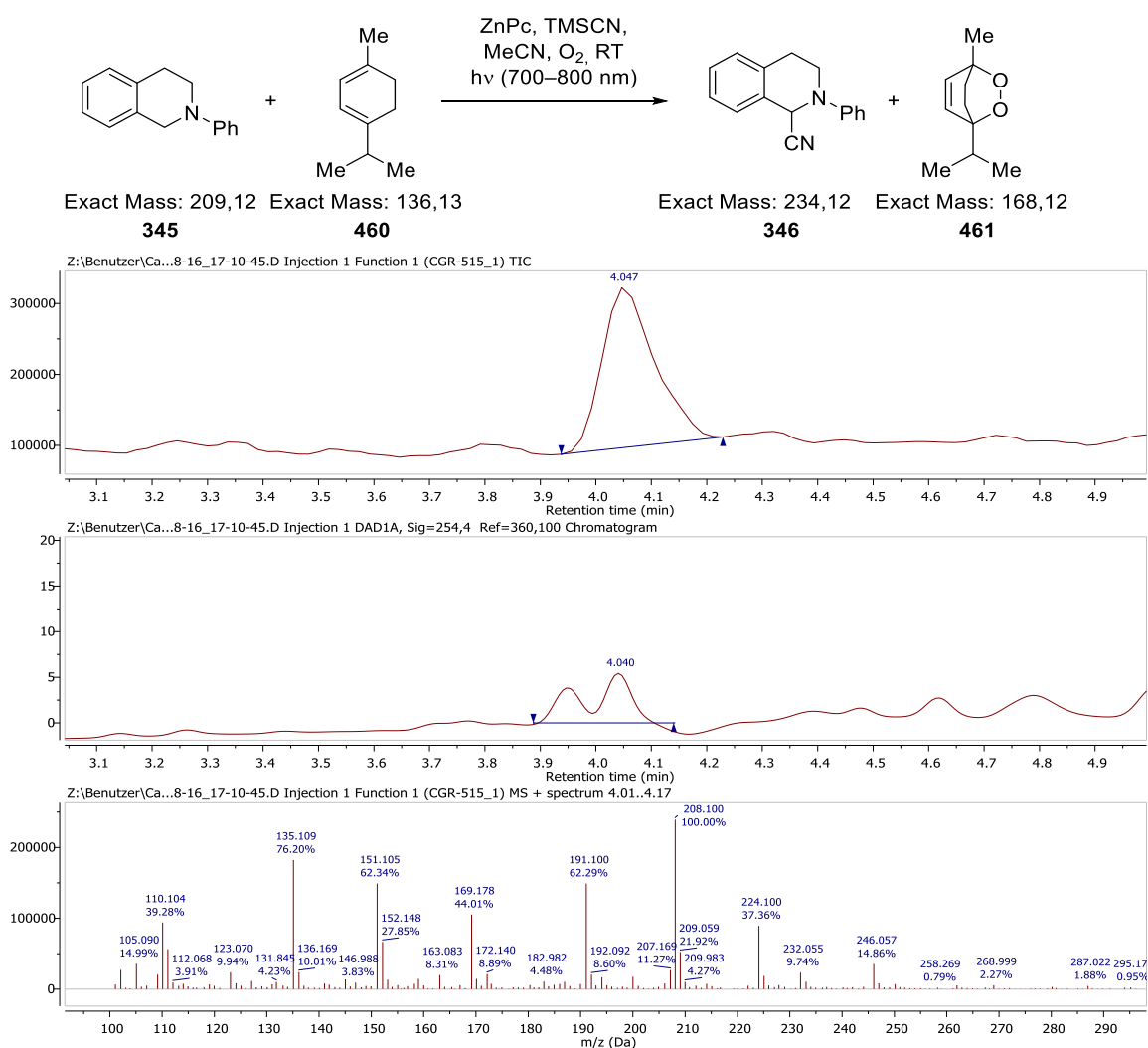


Abbildung 53: ESI-LCMS Spektrum von Ascaridol (**461**) in der Beispielreaktion mit **345**. Ascaridol (**461**) wurde als $[\text{M}+\text{H}]^+$ mit $m/z = 169.178$ und $[\text{M}+\text{Na}]^+$ mit $m/z = 191.100$ detektiert. Das obere Chromatogramm zeigt den Gesamtionenstrom, das Mittlere das zugehörige DAD Signal und das untere Chromatogramm zeigt das MS-Spektrum.

Ascaridol als Cycloadditionsprodukt von $^1\text{O}_2$ und **460** konnte in beiden Beispielreaktionen detektiert werden, sodass ein Energietransfer vom photoangeregten ZnPc* auf Sauerstoff zur Erzeugung von $^1\text{O}_2$ im Verlauf der entwickelten Reaktion als sehr wahrscheinlich angesehen werden kann.

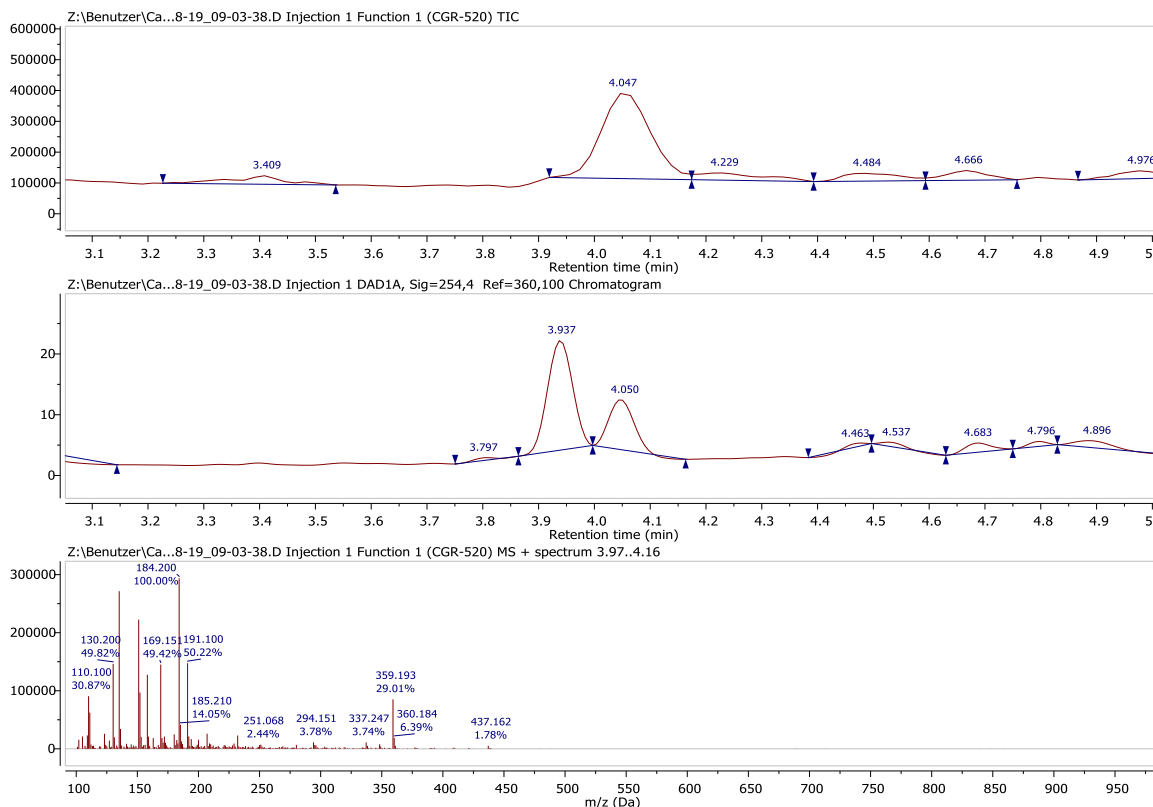
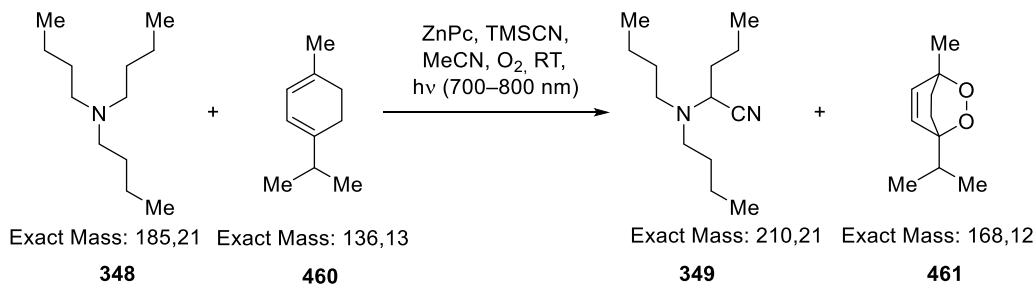


Abbildung 54: ESI-LCMS Spektrum von Ascaridol (**461**) in der Beispielreaktion mit **348**. Ascaridol (**461**) wurde als $[\text{M}+\text{H}]^+$ mit $m/z = 169.151$ und $[\text{M}+\text{Na}]^+$ mit $m/z = 191.100$ detektiert. Das obere Chromatogramm zeigt den Gesamtionenstrom, das Mittlere das zugehörige DAD Signal und das untere Chromatogramm zeigt das MS-Spektrum.

Anschließend wurde die Bildung potenzieller (radikalischer) Intermediate durch Zugabe von TEMPO zur jeweiligen Beispielsreaktion mittels ESI-LCMS nach 24 h Reaktionszeit untersucht (siehe Abbildung 55 und Abbildung 56).

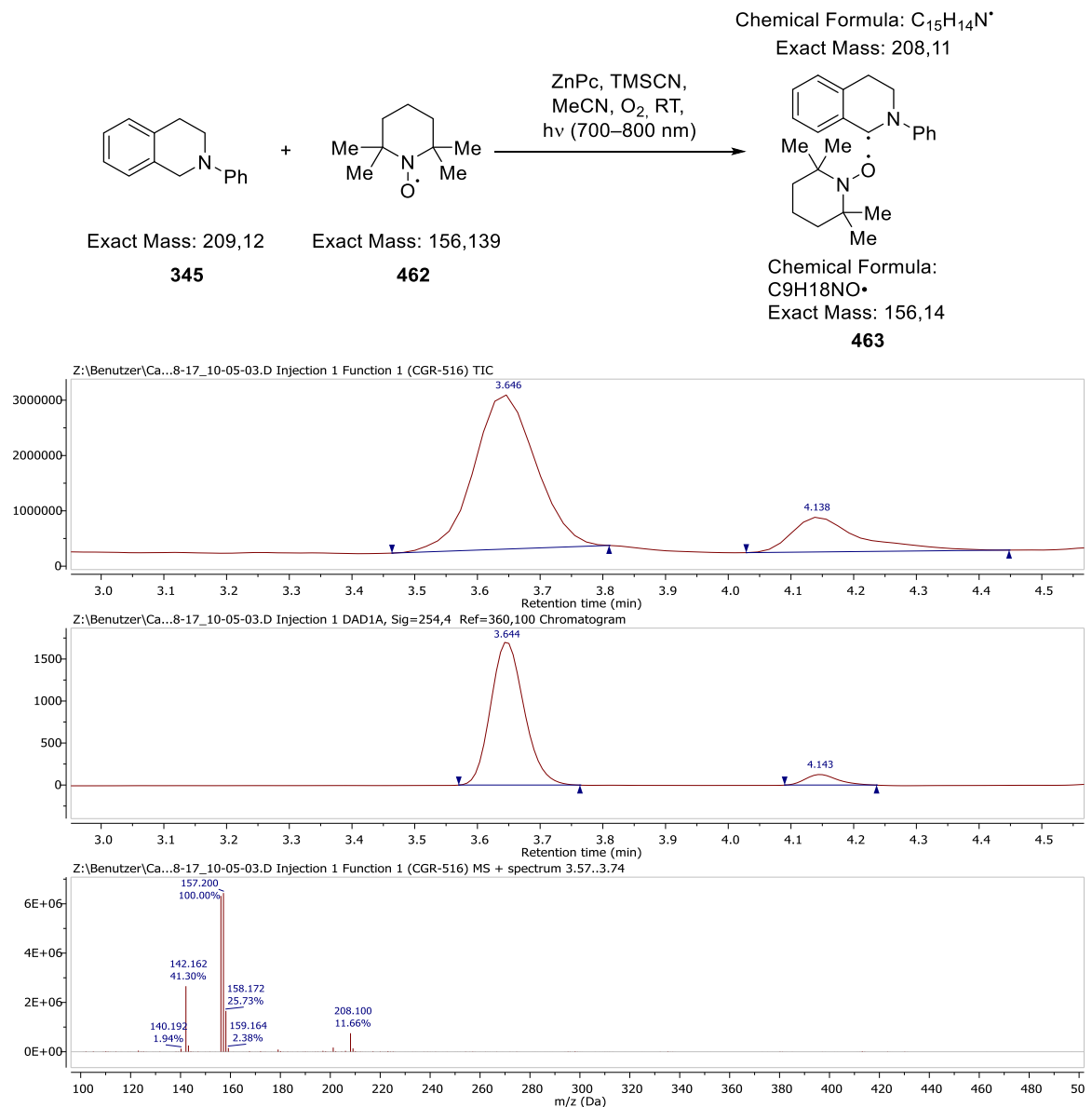
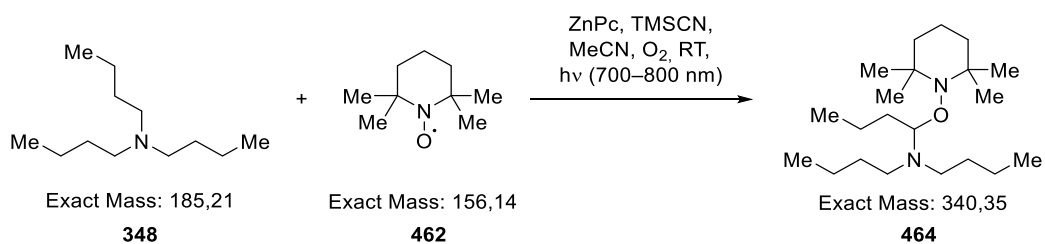


Abbildung 55: ESI-LCMS Spektrum der Reaktionslösung für die Detektion möglicher TEMPO-Intermediate von **345** mit $m/z = 208.100$ und TEMPO (**462**) mit $m/z = 157.200$ $[M+H]^+$. Da TEMPO selbst keine Absorption im Bereich von $\lambda = 254$ nm zeigt, der DAD aber ein Signal detektiert, scheint eine Fragmentierung eines NPTHIC-TEMPO-Adduktes wahrscheinlich. Das obere Chromatogramm zeigt den Gesamtionenstrom, das mittlere das zugehörige DAD Signal bei $\lambda = 254$ nm und das untere Chromatogramm zeigt das MS-Spektrum.

Dabei konnten die fragmentierten TEMPO-Additionsprodukte **463** und **464** detektiert werden, was auf die Bildung eines Aminium-Radikalkations durch Elektronentransfer vom jeweiligen Amin auf 1O_2 und anschließende Bildung der entsprechenden Iminiumionen hindeutet. Letztere kann dabei entweder über Abstraktion eines Wasserstoffatoms aus der α -Position des Radikalkations oder über eine konzertierte perizyklische Reaktion ablaufen.³⁴⁰



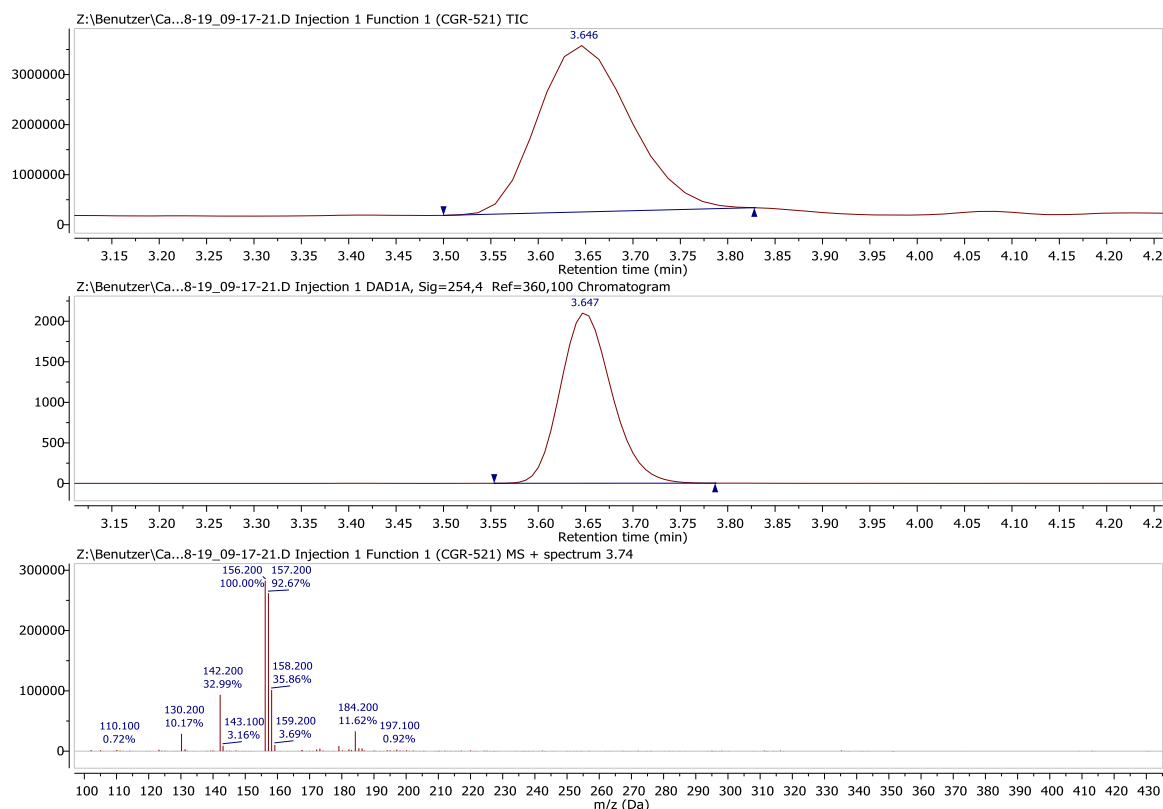


Abbildung 56: ESI-LCMS Spektrum der Reaktionslösung für die Detektion möglicher TEMPO-Intermediate von **348**. Das obere Chromatogramm zeigt den Gesamtionenstrom, das Mittlere das zugehörige DAD Signal bei $\lambda = 254$ nm und das untere Chromatogramm zeigt das MS-Spektrum.

Die Bildung des gewünschten α -Aminonitril-Produkts aus dem jeweiligen intermediären Iminiumion müsste dann entsprechend aus der Freisetzung von Cyanid aus TMS-CN und anschließendem Angriff von CN^- am Iminiumion resultieren. Im gleichen Zuge sollten entsprechende TMS-Sauerstoffspezies aus dem freigesetzten TMS und den unterschiedlichen, im Verlauf der Reaktion gebildeten Sauerstoffspezies (Superoxid, Hydroperoxid etc.) auftreten. Diese sollten nun über ^1H - und ^{29}Si -NMR Experimente nachgewiesen werden (siehe Tabelle 34, Abbildung 57, Abbildung 58, Abbildung 59). Dazu wurde die Beispielreaktion mit **345** in deuteriertem Acetonitril durchgeführt und ein Aliquot dieser Reaktionslösung (0.8 mL) mittels NMR-Spektroskopie untersucht.

Tabelle 34: Zuordnung der ^{29}Si -NMR Verschiebungen aus den NMR-Spektren in Abbildung 57–Abbildung 59.

Vermutete Si-Spezies	Gefundene ^{29}Si - NMR Verschiebung (400 MHz, CD_3CN)	Zugehörige Literaturwerte
	27.39 ppm	27.86 ppm in CDCl_3 ⁵³⁰ 27.60 ppm in CDCl_3 ⁵³¹
	26.36 ppm (nur in ^{29}Si -DEPT)	24.85 ppm in Aceton- d_6 ⁵³²
	13.97 ppm	14.97 ppm in C_6D_6 ⁵³³ 12.57 ppm in Aceton- d_6 ⁵³²
	7.62 ppm	7.41 ppm in CD_3CN ⁵³⁴
	-10.61 ppm (nur in ^{29}Si -HMBC)	-10.7 ppm in CDCl_3 ⁵³⁵

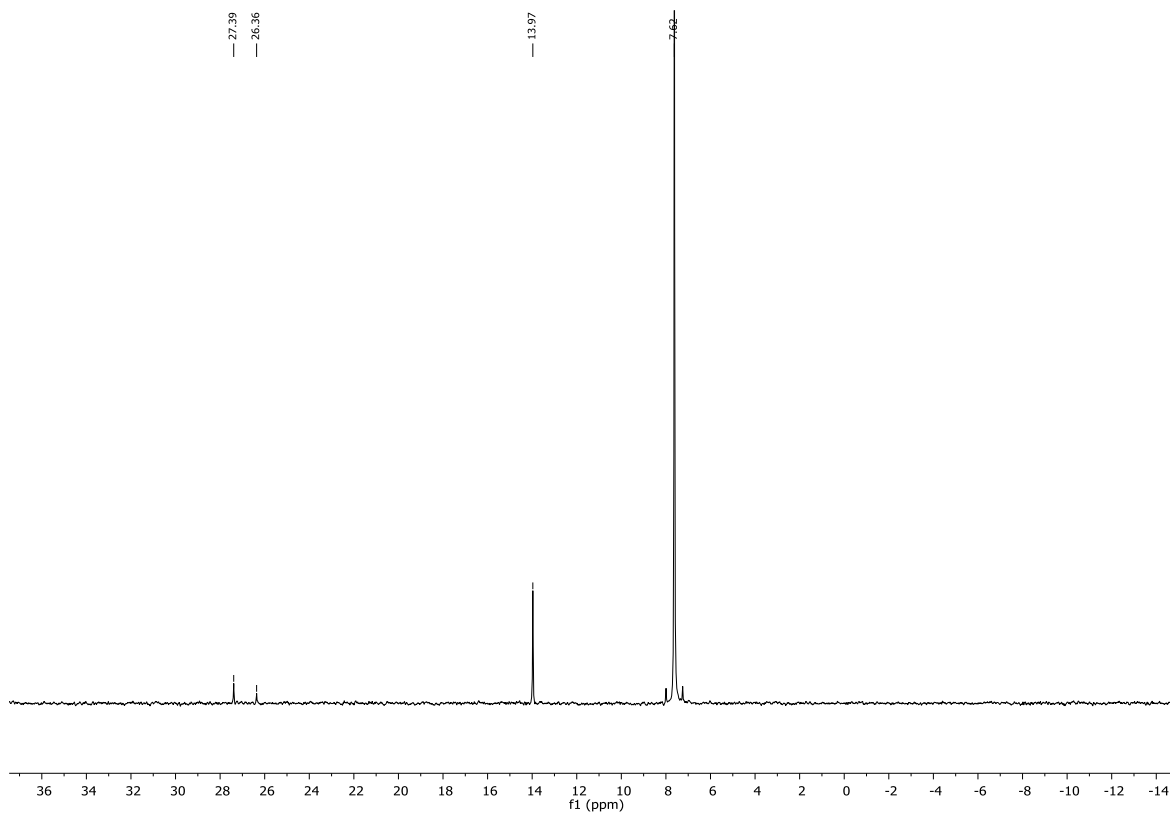


Abbildung 57: ^{29}Si -DEPT Spektrum der rohen Reaktionslösung der Beispielreaktion mit **345** in CD_3CN nach 24 h Reaktionszeit.

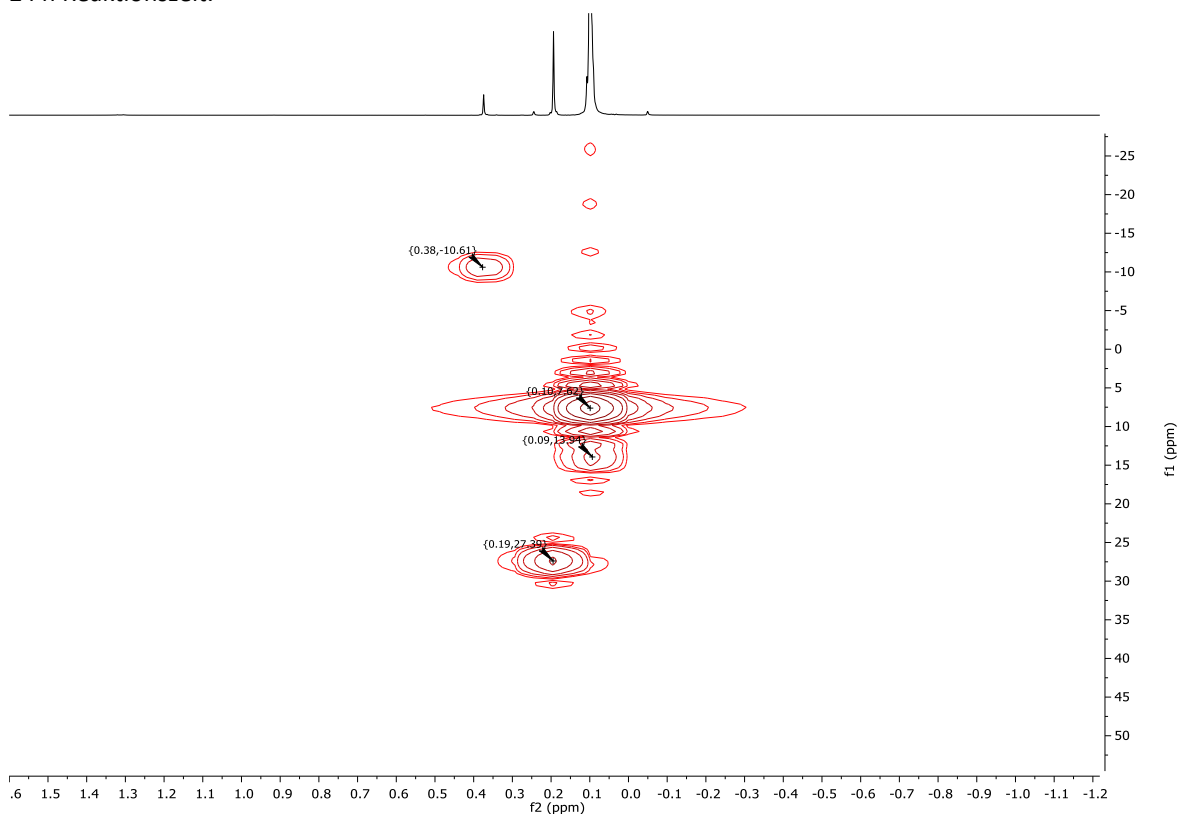


Abbildung 58: ^{29}Si -HMBC Spektrum der rohen Reaktionslösung der Beispielreaktion mit **345** in CD_3CN nach 24 h Reaktionszeit.

Zusätzlich wurde von Herrn Rodrigo Costa ein Protonenspektrum der rohen Reaktionslösung von **348** nach bereits 1 h Reaktionszeit aufgenommen um die Bildung möglicher früher TMS-(Per)oxo-Spezies zu untersuchen. Dabei konnte die Entstehung von Trimethylsilylanol über das Signal bei 4.4 ppm in CD_3CN ⁵³² nachgewiesen werden.

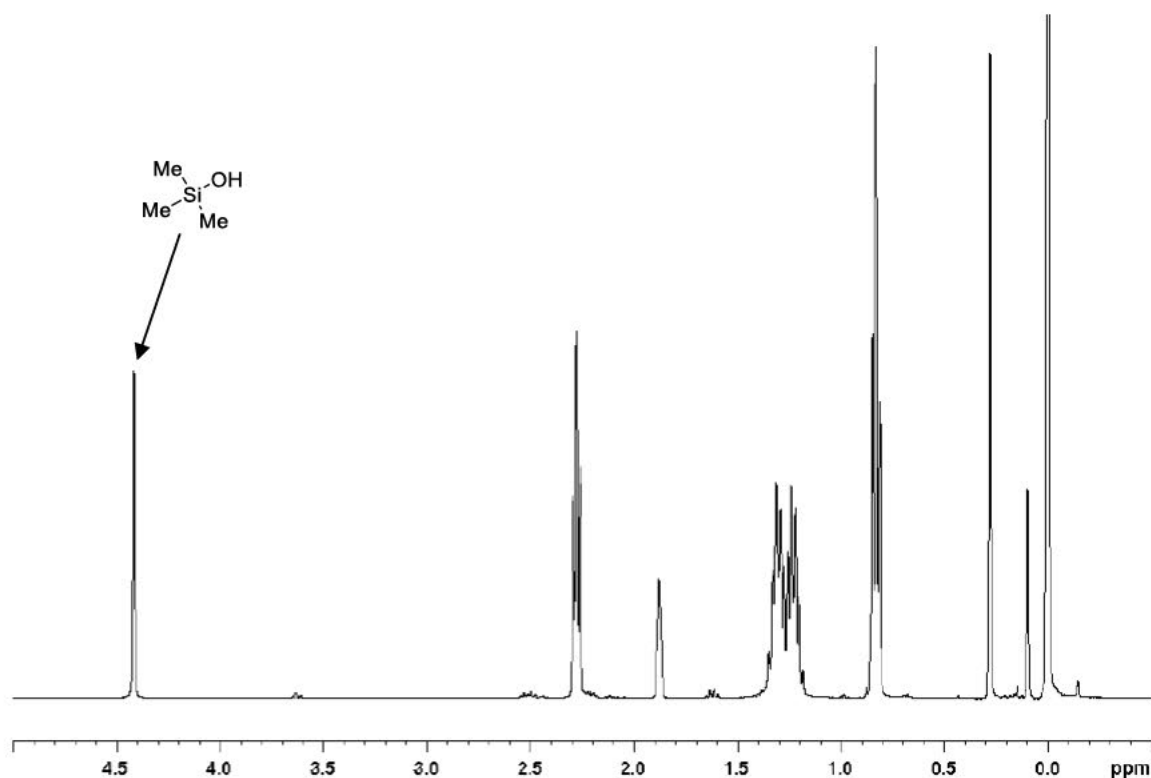
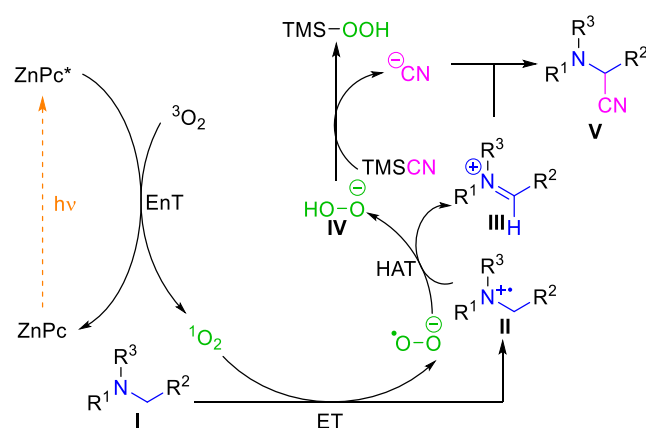


Abbildung 59: Von Herrn Rodrigo Costa aufgenommenes ^1H -NMR Spektrum der rohen Reaktionslösung von **348** in CD_3CN nach 1 h Reaktionszeit.

Auf Grundlage der erhaltenen Ergebnisse wurde ein Vorschlag für einen möglichen mechanistischen Ablauf der Reaktion postuliert. Dieser Vorschlag ist in Schema 71 dargestellt. Nach photochemischer Anregung und ISC wird der Photosensibilisator ZnPc in einem angeregten Triplett-Zustand erhalten, der $^3\text{O}_2$ über Energietransfer zu $^1\text{O}_2$ konvertiert. Elektronentransfer vom Amin **I** zu $^1\text{O}_2$ generiert das Aminium-Radikalkation **II** und Superoxid, welches im Anschluss ein Wasserstoffatom von der α -Position von **II** abstrahiert und das entsprechende Iminiumion **III** gebildet wird. Eine alternative, konzertierte perizyklische Reaktion ist ebenfalls möglich.³⁴⁰ Nach Cyanid-Freisetzung aus TMSCN durch das gebildete Hydroperoxid-Anion **IV** und Angriff von CN^- an **III** wird das entsprechende α -Aminonitril **V** gebildet.



Schema 71: Postulierter Reaktionsmechanismus für die oxidative Cyanierung tertiärer Amine im nahen Infrarot-Bereich. Originalabbildung mit Erlaubnis übernommen von [J. Org. Chem. **2022**, 87, 9, 5630-5642]. Copyright [2022] American Chemical Society.

Um diesen Mechanismusvorschlag sowie die Entstehung von $^1\text{O}_2$ im Verlauf der Reaktion zusätzlich zu bestätigen wurden im Anschluss weitere photochemische Messungen in Kooperation mit der Arbeitsgruppe von [REDACTED] durchgeführt (siehe Abbildung 60, Abbildung 61 und Abbildung 62).

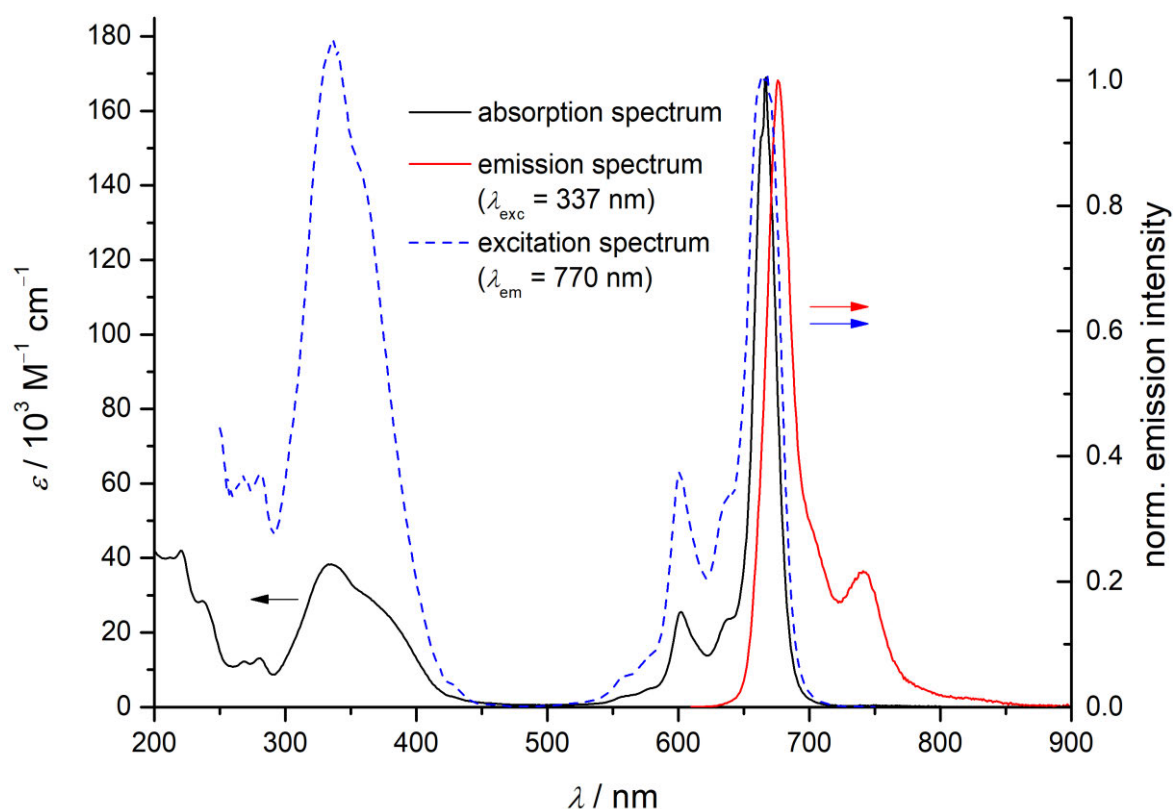


Abbildung 60: Von [REDACTED] aufgenommenes UV-Vis Spektrum (schwarze Linie), Emissionsspektrum (rote Linie) und Anregungsspektrum (blaue gestrichelte Linie) von ZnPc in MeCN.

Die Messung der Fluoreszenz-Lebensdauer des angeregten Singulett-Zustands von ZnPc mittels zeitkorrelierter Einzelphotonenzählung (engl. *time-correlated single-photon counting*, TCSPC) bei einer Anregungswellenlänge von $\lambda = 665 \text{ nm}$ wurde dabei von [REDACTED] durchgeführt. Es konnte nach entsprechendem Rekonvolutions-Fit eine Fluoreszenz-Lebensdauer von $\tau_{\text{Fl}} = 4.0 \text{ ns}$ in entgastem Acetonitril detektiert werden, was mit den bekannten Literaturwerten

im Bereich von $\tau = 2.89$ ns (in THF) bis $\tau = 5.06$ ns (in 1-Chlornaphthalin) im Einklang steht (siehe Abbildung 61).⁵³⁶

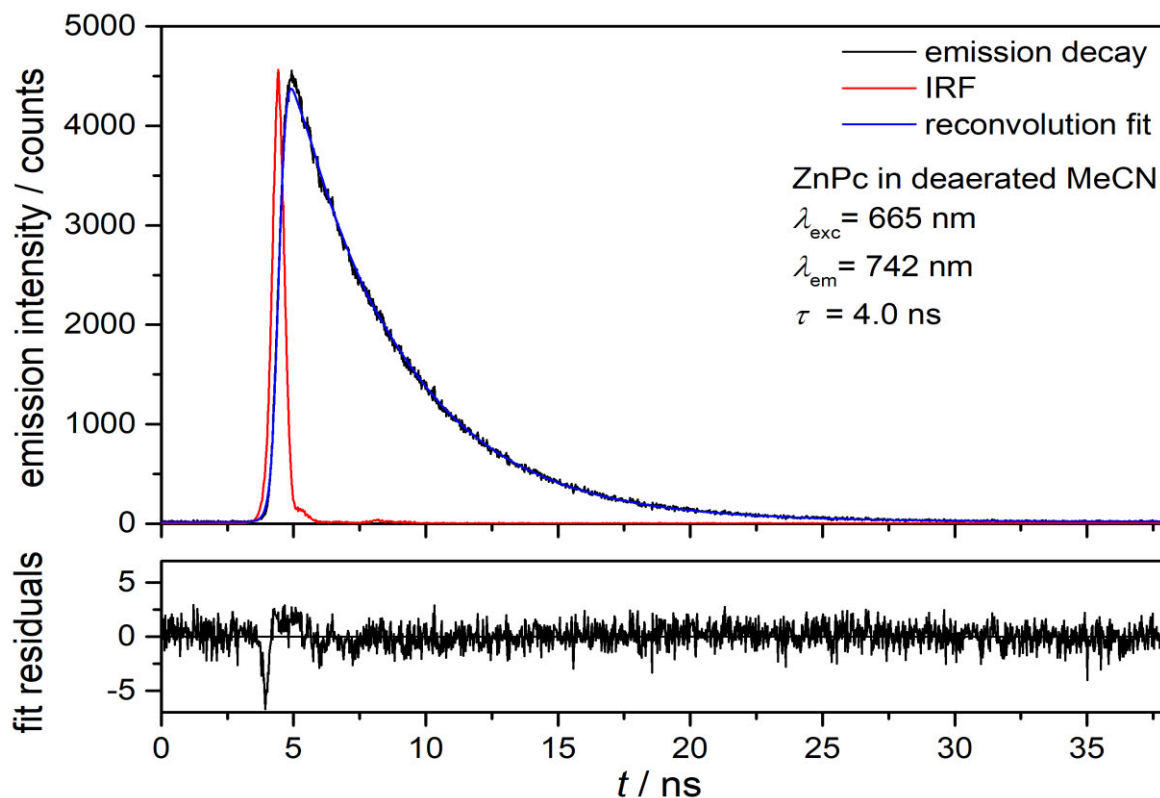


Abbildung 61: Von [REDACTED] gemessener Lumineszenz-Abfall von ZnPc in entgastem MeCN mit Instrumentenreaktionsfunktion (engl. instrument response function, IRF), bestimmt durch TCSPC und Rekonvolutions-Fit.

Die Generierung von $^1\text{O}_2$ im Verlauf der Reaktion wurde zusätzlich zu den bereits beschriebenen Abfang-Experimenten durch die Detektion der Phosphoreszenz von $^1\text{O}_2$ bei $\lambda = 1274$ nm in CD_3CN , gemessen von [REDACTED], bestätigt (siehe Abbildung 62, kleines Bild oben rechts). Die $^1\text{O}_2$ -Lebensdauer wurde mittels Mikrosekunden-Xenon-Blitzlampe als Anregungsquelle und Multikanal-Skalierung (MCS) bestimmt und ist mit $437 \mu\text{s}$ deutlich geringer als der in der Literatur beschriebene Wert ohne den Zusatz von Sensibilisatoren (1.6 ms),⁵³⁷ was darauf hindeutet, dass $^1\text{O}_2$ von ZnPc gelöscht wird (vgl. Abbildung 62). Eine solche potenziell auftretende Löschung des ZnPc Katalysators (engl. *photobleaching*) durch $^1\text{O}_2$ oder umgekehrt führt unter den gegebenen Reaktionsbedingungen jedoch nicht zu dessen vollständiger Inaktivität, da wie zuvor beschrieben ausreichende Mengen an ungelöstem ZnPc in der Reaktionslösung vorhanden sind und somit kontinuierlich nachgeliefert werden können um die Reaktion anzutreiben bzw. weiterzuführen.

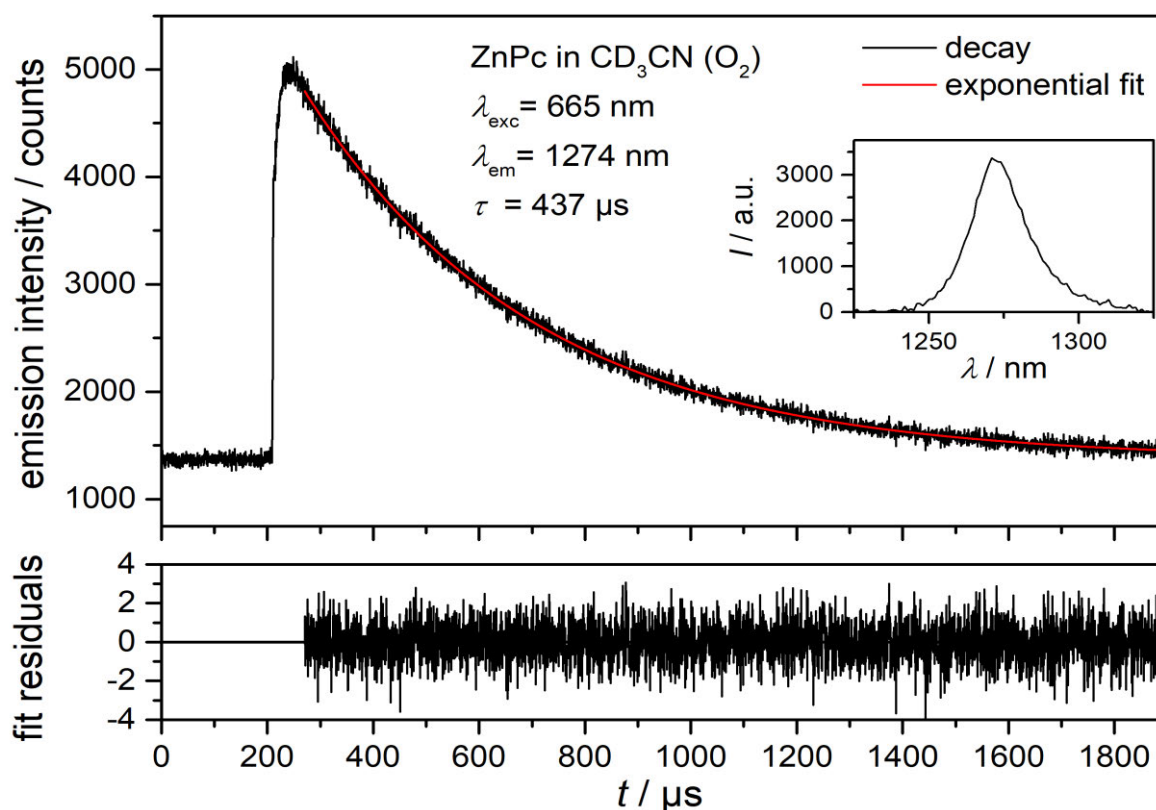


Abbildung 62: Von [REDACTED] aufgenommenes Emissionsspektrum (kleines Bild oben rechts) und Lumineszenz-Abfall von $^1\text{O}_2$, sensibilisiert durch ZnPc in CD₃CN mit exponentiellem Fit. Der Zerfall wurde mittels MCS unter Verwendung einer Mikrosekunden-Xenon-Blitzlampe als Anregungsquelle gemessen.

6.4. Zusammenfassung

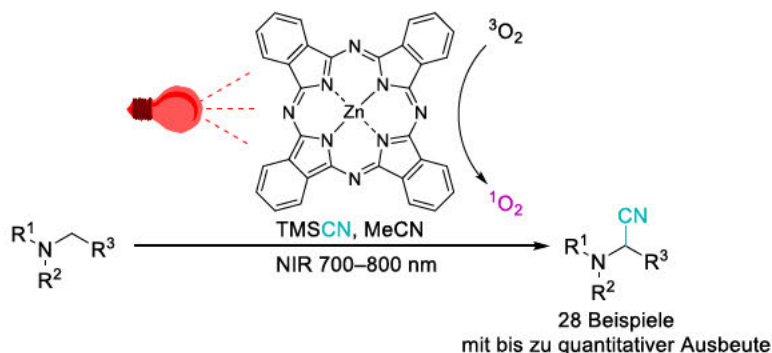
Im Rahmen dieses Projekts wurde die Entwicklung einer einfachen und effizienten, photochemischen, oxidativen Cyanierung tertiärer Amine im nahen Infrarot-Bereich unter Verwendung von Zink-Phthalocyanin als kommerziell erhältlichem und kostengünstigen Photosensibilisator beschrieben.

Die Reaktion wurde zunächst unter Verwendung von *N*-Phenyltetrahydroisochinolin (**345**) ausführlich optimiert. Dabei zeigte sich, dass lediglich 0.5 mol% des Photosensibilisators für eine effiziente Produktion von Singulett-Sauerstoff und damit einen erfolgreichen Reaktionsverlauf ausreichend sind. Außerdem wurden verschiedene Katalysatoren aus der Stoffklasse der (Phthalo)Cyanine in der Umsetzung von Tributylamin (**348**) als aliphatischer Beispielverbindung untersucht. Dabei konnte eine leichte Ausbeutensteigerung unter Verwendung des octabromierten Br-ZnPc (**425**) erreicht werden, was aber unter Berücksichtigung ökologischer Einflüsse sowie der guten kommerziellen Erhältlichkeit von ZnPc nicht ausreichend signifikant für einen Wechsel des Katalysators war.

Nach erfolgreicher Optimierung der Reaktionsbedingungen wurde das Substratspektrum der entwickelten Reaktion eingehend untersucht. Dabei konnten insgesamt 28 verschiedene α -Aminonitrile mit bis zu quantitativer Ausbeute, unter direkter Verwendung von naher Infrarot-Strahlung, synthetisiert werden. Die Methode zeigte eine breite Verträglichkeit mit unterschiedlichen funktionellen Gruppen; Einschränkungen zeigten sich hauptsächlich bei der Verwendung von Anilin-Derivaten sowie von Phthalimiden oder (Sulfon-)Amiden. Zusätzlich konnte das entwickelte Syntheseprotokoll erfolgreich auf eine Anwendung unter kontinuierlichen Durchfluss-Bedingungen angepasst werden. Dabei wurde die benötigte Reaktionszeit von 24 h auf

80 min reduziert und die Ausbeuten einzelner Substrate konnten teilweise mehr als verdoppelt werden. Ein solcher Aufbau erlaubt zudem die vereinfachte Maßstabsvergrößerung der Synthese, was anhand der oxidativen Cyanierung von **348** in einem Maßstab von bis zu 2.25 mmol demonstriert wurde. Detaillierte mechanistische Betrachtungen der Reaktion zeigten die Generierung von $^1\text{O}_2$ im nahen Infrarot-Bereich mittels Dexter-Energietransfer vom angeregten Zustand des ZnPc-Photosensibilisators auf molekularen Sauerstoff ($^3\text{O}_2$). ZnPc konnte außerdem mittels UV-Vis-Untersuchungen als die einzige absorbierende Spezies im verwendeten Wellenlängenbereich identifiziert und dessen Eigenschaften im verwendeten Lösungsmittel mittels TCSPC-Messungen näher untersucht werden.

Die in diesem Projekt entwickelte Synthese ist demnach das bisher erste Beispiel für eine in nahezu homogener Lösung ablaufende NIR-katalysierte Photoreaktion, die kein umfangreiches Katalysatordesign bzw. mehrstufige Katalysatorsynthesen oder anderweitige Additive für eine effiziente Umsetzung benötigt. Stattdessen kann von leicht verfügbaren Aminen, TMSCN sowie einem kommerziell erhältlichen und kostengünstigen Photosensibilisator (**45**) für die Synthese von vielseitig einsetzbaren α -Aminonitrilen ausgegangen werden.



Schema 72: Entwickelte direkte NIR-katalysierte Synthese von α -Aminonitrilen mit ZnPc als Photosensibilisator.

7. Allgemeine Zusammenfassung und Ausblick

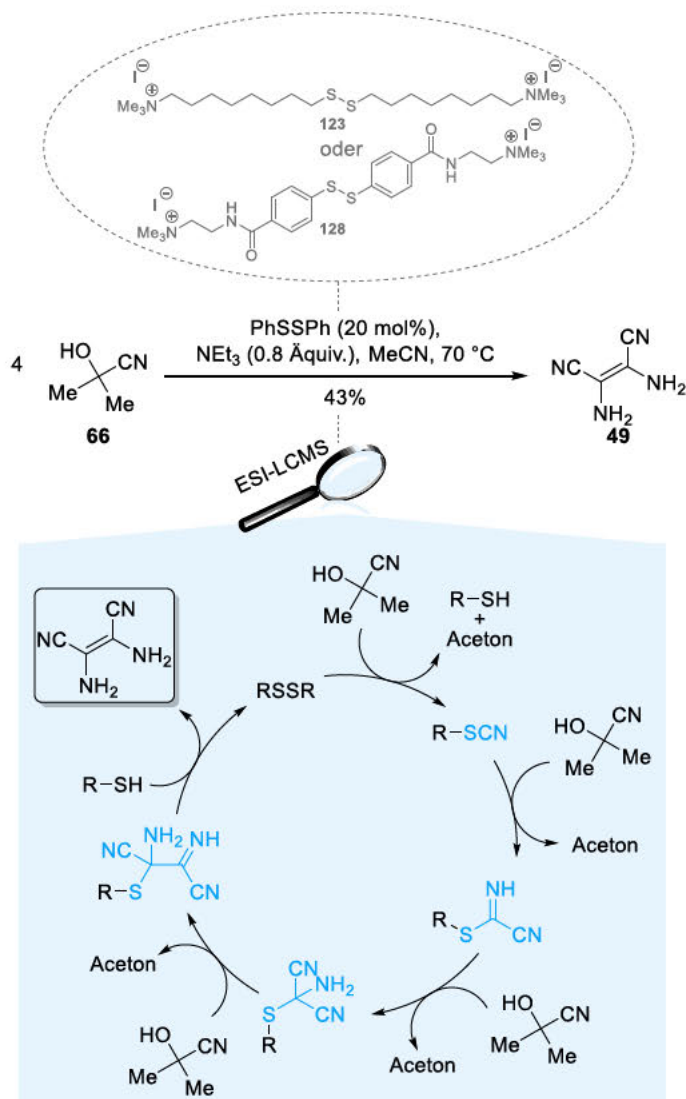
Allgemeines Ziel dieser Arbeit war der Einsatz von Cyanid als wichtigem C₁-Baustein in der organischen Synthese unter Berücksichtigung verschiedener Aspekte der Grünen Chemie. So sollten sowohl thermische als auch photochemische Methoden und Konzepte für die Synthese verschiedener heteroatomarer und synthetisch nützlicher Stoffklassen entwickelt werden.

Die im Rahmen dieser Promotion erarbeiteten Ergebnisse wurden in den Kapiteln 3-6 detailliert beschrieben und diskutiert. Daher folgt in diesem Abschnitt eine knappe, zusammenfassende Übersicht über die erhaltenen Ergebnisse der bearbeiteten Projekte. Im Anschluss folgt ein kurzer Ausblick auf eine mögliche Fortführung einzelner Projekte dieser Arbeit, sowie auf potenzielle neue Projekte, die sich aus den erhaltenen Erkenntnissen ergeben könnten.

7.1. Zusammenfassung der Ergebnisse

Der erste Teil dieser Arbeit konzentrierte sich auf die Untersuchung des Verhaltens von HCN sowie dessen thermische Freisetzung unter verschiedenen Bedingungen.

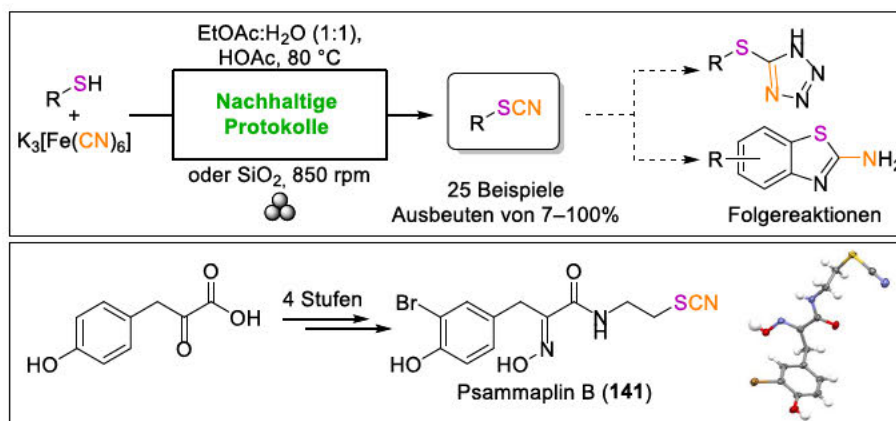
In diesem Kontext wurde in Kapitel 3 in Zusammenarbeit mit [REDACTED] zunächst eine neuartige, effiziente und kostengünstige Syntheseroute zu DAMN (**49**) als wichtigem Grundbaustein für den Aufbau unterschiedlicher Heterozyklen entwickelt. Dazu wurden bestehende Patente von *Arkema* und der *Nippon Soda Company* miteinander kombiniert, sodass nach ausführlicher Optimierung der Reaktionsbedingungen eine respektable Ausbeute von 43% für die Produktion von **49** erreicht werden konnte. Außerdem wurden detaillierte Untersuchungen mittels Massenspektrometrie durchgeführt, um die Rolle der benötigten organischen Disulfid-Additive zu verstehen und den zugrunde liegenden Reaktionsmechanismus aufzuklären. Dazu wurden zwei unterschiedliche kationische Disulfid-Markerstrukturen (**123+128**) als empfindliche Analysewerkzeuge für den Einsatz als detektierbare Sonden in ESI-MS Experimenten synthetisiert und unter den Reaktionsbedingungen als schwefelhaltige Organokatalysatoren eingesetzt. Dabei wurde eine intermediäre Thiocyanat-Spezies nachgewiesen, deren Vorkommen sich für die Aktivierung der HCN-Oligomerisierung als potenzielle Monomereinheit als entscheidend herausstellte. So konnte der postulierte Mechanismus einer Thiocyanat-vermittelten Synthese des HCN-Tetramers **49** ausgehend von einem Disulfid als organischem Schwefelreagenz bestätigt werden (siehe Schema 73).



Schema 73: Synthese zu DAMN sowie die zugehörige Mechanismus-Aufklärung mittels ESI-LCMS.

Auf Grundlage dieser Erkenntnisse wurde im Anschluss die Synthese organischer Thiocyanate sowie anderer schwefelhaltiger Heterozyklen aus Disulfiden bzw. Thiolen in Kapitel 4 näher betrachtet. Um den Prinzipien der Grünen Chemie gerecht zu werden sollte dazu die Freisetzung von HCN aus nicht-toxischen Cyanidquellen wie Hexacyanoferraten erfolgen und die Menge an benötigten Lösungsmitteln so weit wie möglich reduziert werden. Dazu wurden sowohl das Prinzip eines zweiphasigen Reaktionssystems aus Essigsäureethylester und Wasser als auch ein mechanochemisches Konzept für eine lösungsmittelfreie Synthese entwickelt. Nach Optimierung der Reaktionsbedingungen sowohl unter nasschemischen als auch unter mechanochemischen Bedingungen in Zusammenarbeit mit Herrn Jonathan Groß konnten insgesamt 25 Substrate erfolgreich in bis zu quantitativen Ausbeuten umgesetzt werden, wobei potenzielle Schwächen des einen Synthesekonzepts durch die Anwendung des zweiten entwickelten Protokolls ausgeglichen werden konnten und die Reaktionszeit des nasschemischen Protokolls durch die Anwendung von Mechanochemie um ein Vielfaches reduziert wurde. Das nasschemische, zweiphasige Syntheseprotokoll konnte in Zusammenarbeit mit Frau Nina Vierengel erfolgreich für die erste Synthese des marinen Naturstoffs Psammaplin B (141) über die Aktivierung der S–S-Bindung in Psammaplin A (265) eingesetzt werden. Weitere ausgewählte Folgereaktionen organischer Thiocyanate konnten zusätzlich gezeigt werden. Demnach konnten zwei nachhaltige, wirtschaftliche und sich ergänzende Konzepte für die Synthese von organischen Thiocyanaten als

Bausteine für den Aufbau schwefelhaltiger Heterozyklen aus kommerziell erhältlichen Thiolen bzw. Disulfiden entwickelt, sowie $K_3[Fe(CN)_6]$ als ungiftige Cyanidquelle erfolgreich eingesetzt werden (siehe Schema 74).



Schema 74: Entwickelte Konzepte zur nachhaltigen Synthese organischer Thiocyanate mit ungiftigen Cyanidquellen sowie die erste Totalsynthese des Naturstoffs Psammalin B (**141**).

Der zweite Teil dieser Arbeit konzentrierte sich auf mögliche photochemische Reaktionen unter Verwendung von Cyanid als Nukleophil, insbesondere unter Nutzung vergleichsweise energieärmer Strahlung im (nahen) Infrarotbereich des Sonnenspektrums.

In diesem Zusammenhang wurde in Kapitel 5 die Entwicklung neuer Liganden für die Funktionalisierung von TiO_2 -Nanopartikeln für die Installation eines heterogenen Katalysatorsystems eingehend untersucht (siehe Abbildung 63). Dazu wurde die Anzahl aromatischer Ringe, die Ladung sowie die Position des Heteroatoms im Ring unter Beibehaltung einer Catechol-Ankereinheit variiert, sodass letztlich eine Bibliothek mit sechs verschiedenen Liganden erhalten werden konnte, welche in Zusammenarbeit mit Herrn Dr. René Dören an die Oberfläche von TiO_2 -Nanopartikeln immobilisiert wurden. Nach Untersuchung der optischen Eigenschaften der neuen Verbindungen sowie dem Einbau unterschiedlicher Anteile an Eisen-Dotierung im TiO_2 -System und dem Wechsel auf andere Metalloxide, wie CeO_2 oder WO_x , wurden diese in der photochemischen, oxidativen Cyanierung von Aminen zu α -Aminonitrilen eingesetzt und ausgiebig getestet. Dabei zeigten die mit DHMQ (**318**) funktionalisierten TiO_2 -DHMQ Partikel (**319**) die vielversprechendste Aktivität im nahen Infrarotbereich, sodass die Beispielreaktion im Anschluss mit diesem System initial optimiert und das Substratspektrum untersucht wurde. Die Anwendung der anderen Nanopartikelsysteme zeigte jedoch nur bedingt die beabsichtigten Ergebnisse eines verbesserten heterogenen Katalysatorsystems im Vergleich zu TiO_2 -DHMIQ (**313**), sodass Herr Lars Fiedler im Rahmen seiner Bachelorarbeit zusätzlich mit der Synthese weiterer potenzieller Liganden nach dem Vorbild der Natur begann. In diesem Zusammenhang sollte sowohl ein Porphyrin- (**377**) als auch ein Phthalocyanin-Ligand (**383**) mit mindestens einer entsprechenden Catechol-Ankereinheit synthetisiert und auf der Nanopartikeloberfläche immobilisiert werden. Allerdings stellte sich zwischenzeitlich das kommerziell erhältliche Zink-Phthalocyanin ($ZnPc$, **45**) als potenter Photokatalysator heraus, sodass dieser Projektansatz zugunsten der Untersuchung von **45** in der photochemischen Synthese von α -Aminonitrilen zunächst pausiert wurde.

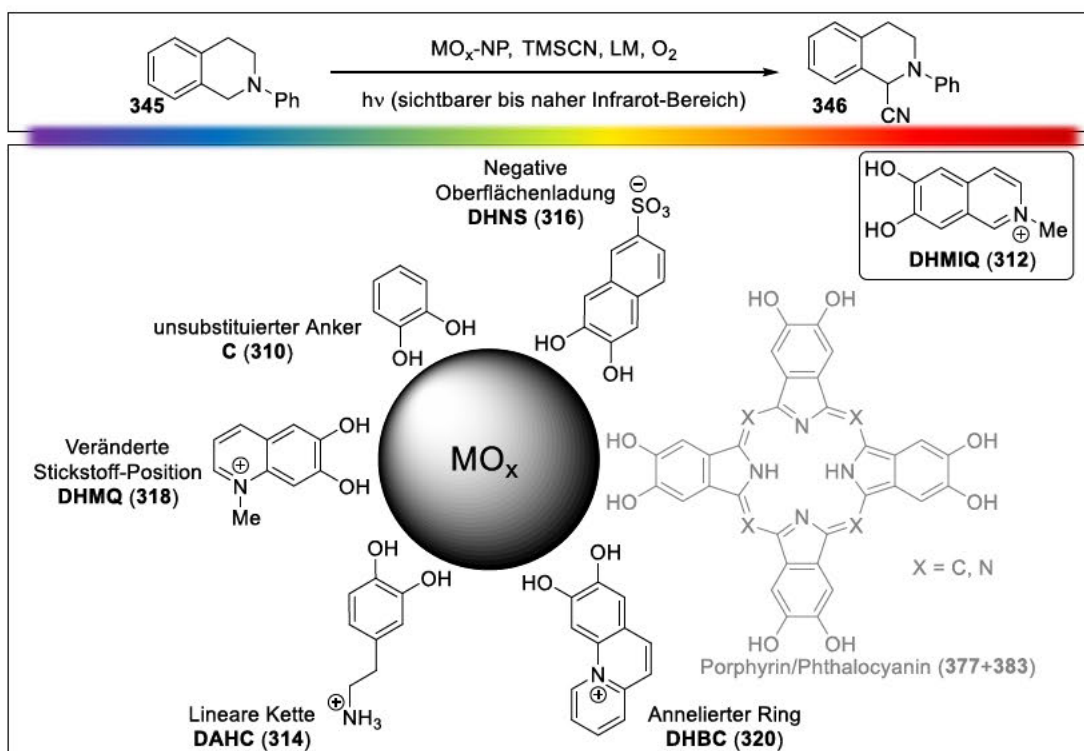
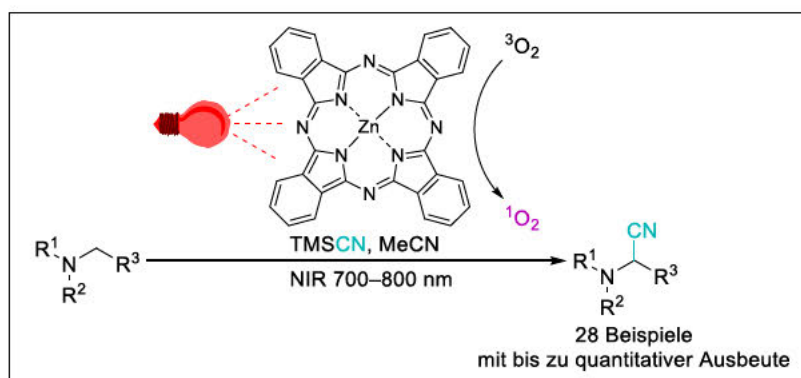


Abbildung 63: Synthetisierte bzw. teilweise synthetisierte Liganden sowie die Immobilisierung an die Nanopartikeloberfläche und deren Einsatz in der oxidativen Cyanierung von Aminen zu α -Aminonitrilen.

Im Zuge der Untersuchung kommerziell erhältlicher Phthalocyanine als homogene Katalysatoren in der photochemischen oxidativen Cyanierung von (tertiären) Aminen konnte **45** mit einer sehr geringen Beladung von lediglich 0.5 mol% als der in diesem Kontext potenteste Photokatalysator ermittelt werden.

Nach ausgiebiger Optimierung der Reaktionsbedingungen konnten bei der Untersuchung des Substratspektrums insgesamt 28 verschiedene Aminonitrile mit bis zu quantitativer Ausbeute und einer breiten Verträglichkeit von unterschiedlichen funktionellen Gruppen synthetisiert werden. Das entwickelte Syntheseprotokoll konnte in Zusammenarbeit mit Herrn Rodrigo Silva und Herrn Prof. Dr. Kleber Thiago de Oliveira außerdem auf kontinuierliche Durchfluss-Bedingungen angepasst werden, wobei die benötigte Reaktionszeit von 24 h auf lediglich 80 min reduziert und die Ausbeuten einzelner Substrate teilweise mehr als verdoppelt werden konnte. Detaillierte mechanistische Betrachtungen zeigten die Entwicklung von $^1\text{O}_2$ mittels Dexter-Energietransfer vom angeregten Zustand des ZnPc-Photosensibilisators aus molekularem Sauerstoff $^3\text{O}_2$ im nahen Infrarotbereich. Dieses Syntheseprotokoll ist daher das bis dato erste Beispiel für eine direkte NIR-katalysierte Photoreaktion in homogener Lösung, die von leicht verfügbaren Aminen und einem kostengünstigen und kommerziell erhältlichen Photosensibilisator ausgehen kann, ohne dass ein umfangreiches Katalysatordesign bzw. mehrstufige Katalysatorsynthesen oder anderweitige Additive für eine effiziente Umsetzung benötigt werden (siehe Schema 75).



Schema 75: Direkte NIR-katalysierte Synthese von α -Aminonitrilen mit ZnPc als Photosensibilisator.

7.2. Ausblick

Im Rahmen dieser Arbeit konnte ein größeres Projekt bestehend aus zwei Teilen trotz vielversprechender erster Ergebnisse zu Gunsten anderer Projekte aus Zeitgründen nicht abgeschlossen werden, weshalb dessen weitere Bearbeitung und Fertigstellung sich anbietet. Dabei handelt es sich um die von Herrn Fiedler begonnene Synthese eines Porphyrin- und eines Phthalocyanin-Liganden sowie deren Funktionalisierung an eine geeignete Nanopartikeloberfläche. Dies könnte den Weg zu potenten heterogenen Photokatalysatoren im nahen Infrarotbereich für eine Vielzahl chemischer Umsetzungen nach dem Vorbild der Natur ebnen, deren optische Eigenschaften im Detail untersucht werden müssen. Auf Grund der potenziellen vierfachen Anbindungsmöglichkeit solcher Strukturen an die Partikeloberfläche besteht zudem die Möglichkeit, größere supramolekulare Hybridnetzwerke im Sinne von sogenannten metallorganischen Gerüststrukturen (engl. *metal organic frameworks, MOFs*) aufzubauen, bei denen Porphyrine oder Phthalocyanine als organische Linker organisiert an Metallnanopartikel gebunden sind und gleichzeitig weitere Metalle in ihrem Kern binden können (vgl. Abbildung 64). Dementsprechend ließen sich größere Oberflächen mit unterschiedlichen, ggf. modulierbaren Eigenschaften (Porengröße, Struktur, Stabilität, Grad oder Art der Vernetzung) aufbauen, die auch in diversen weiteren Forschungsfeldern wie der Gasspeicherung, in der (Photo)-Katalyse, in der chemischen Sensortechnik oder bei der Wirkstoffbereitstellung Anwendung finden könnten.⁵³⁸⁻⁵⁴⁰ Dieses Projekt wäre allerdings vergleichsweise risikoreich und vermutlich mit einem immensen (synthetischen und analytischen) Aufwand verbunden. Des Weiteren könnten die in dieser Promotion bereits synthetisierten neuen Liganden sowie anderweitige potenzielle Zielstrukturen auf unterschiedlichen vielversprechenden Nanopartikeloberflächen (nicht zwangsweise TiO_2) immobilisiert und deren photokatalytische Eigenschaften untersucht werden.

Im Gegensatz dazu scheinen die im Folgenden beschriebenen Überlegungen schnell möglich und eher risikoarm zu sein. Um den Aspekt der Nachhaltigkeit im Zuge einer NIR-katalysierten Reaktion weiter zu berücksichtigen könnte die bereits entwickelte Katalyse mit ZnPc weiterführend so optimiert werden, dass anstatt des hochtoxischen TMSCN eine alternative, ungiftige Cyanidquelle wie $\text{K}_3[\text{Fe}(\text{CN})_6]$ eingesetzt werden kann. Ein initialer Versuch mit $\text{K}_3[\text{Fe}(\text{CN})_6]$ in MeCN lieferte bisher nicht das gewünschte Aminonitril-Produkt 345, allerdings wäre die Umstellung der Versuchsvorschrift auf ein zweiphasiges System analog zu den in Kapitel 4 beschriebenen nasschemischen Bedingungen zu untersuchen, sodass die Reaktionsführung der NIR-katalysierten Photoreaktion insgesamt deutlich nachhaltiger gestaltet werden kann (z.B. zusätzliche Vermeidung chlorierter Lösungsmittel während der Aufarbeitung). In diesem Zuge könnten ebenfalls diverse

weitere Nucleophile neben Cyanid eingesetzt und die Reaktionsbedingungen entsprechend optimiert werden, sodass ein breites Spektrum unterschiedlichster Substrate unter Verwendung von nahem Infrarotlicht adressiert werden kann. Dies würde den Aufbau vielfältiger Stoffklassen ermöglichen und gleichzeitig möglicherweise Schlüsselschritte in komplexen Totalsynthesen im Zuge von späten Funktionalisierungen unter milden Bedingungen erlauben.

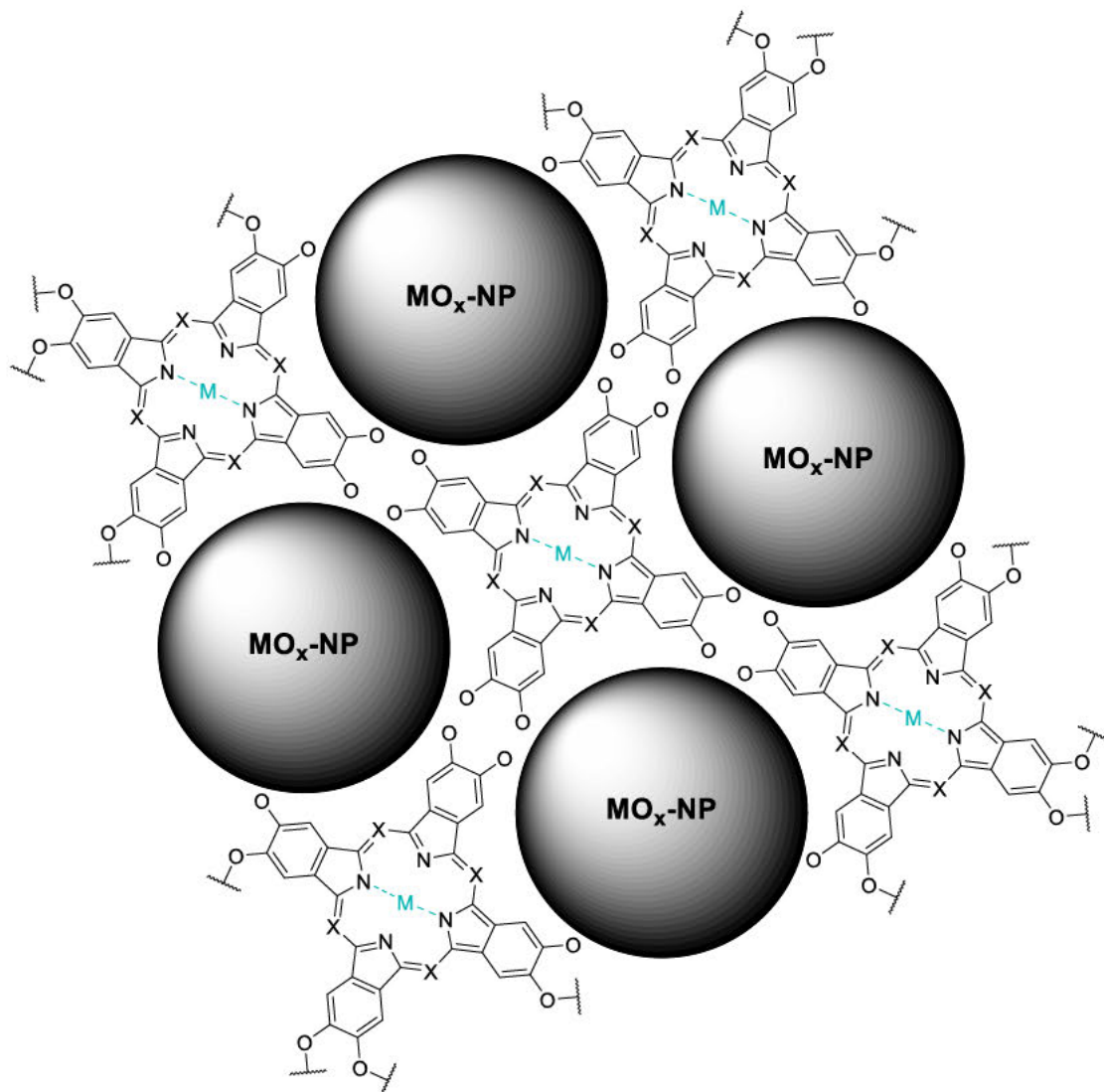


Abbildung 64: Potenzielle MOF-Strukturen auf Grundlage der entwickelten Porphyrin- und Phthalocyanin-Liganden mit mindestens einer Catechol-Ankereinheit.

8. Experimenteller Teil

8.1. Allgemeine Methoden

8.1.1. Allgemeines Arbeiten

Alle luft- und feuchtigkeitsempfindlichen Reaktionen wurden mittels Standard Schlenk-Techniken unter Stickstoff- oder Argon-Atmosphäre mit zuvor ausgeheizten Glasgeräten durchgeführt. Zur Entfernung von Lösungsmittelrückständen im Vakuum wurde ein Rotationsverdampfer mit Membranpumpe und ein auf 40 °C temperiertes Wasserbad verwendet. Mischungen aus Acetonitril und Wasser sowie Deuteriumoxid (D₂O) wurden durch Gefriertrocknung mittels einer *Alpha 2-4 LDplus*-Gefriertrocknungsanlage der Firma *Martin Christ* entfernt. Die benötigten Reaktionskontrollen wurden wahlweise ergänzend oder alternativ mittels Dünnschichtchromatographie, GC-MS, ESI-LCMS oder ¹H-NMR durchgeführt.

8.1.2. Lösungsmittel und Chemikalien

Dichlormethan (DCM), Toluol und Acetonitril (MeCN) wurden unter Schutzgas-Atmosphäre über Calciumhydrid (DCM) oder Natrium (Toluol) getrocknet und im Anschluss über eine *Vigreux*-Kolonnen destilliert. Alternativ wurden die genannten Lösungsmittel ab Oktober 2019 von einem Lösungsmittel-trocknungsgerät der Firma *mBraun* (SPS 5) bezogen. Wasserfreies 1,4-Dioxan (99.8%, *AcroSeal*®) und DMF (99.8%, *AcroSeal*®) wurden von der Firma *Acros Organics* kommerziell bezogen und ohne weitere Behandlung verwendet. Deuteriertes Chloroform wurde zur Entfernung von Säurespuren über basischem Aluminiumoxid gelagert. Die im Rahmen der Säulenchromatographie verwendeten Eluenten Cyclohexan (¹³C-Hex) und Essigsäureethylester (EtOAc) wurden technisch bezogen und vor jeder Verwendung destillativ gereinigt. Alle weiteren Chemikalien wurden, sofern nicht anders angegeben, in kommerziell erhältlicher Qualität erworben und ohne weitere Reinigung eingesetzt. ZnPc wurde von *Sigma Aldrich* bezogen (Farbstoffgehalt 97%, Chargennummer MKBD4743V) und wie zur Verfügung gestellt verwendet. Das Material eines anderen Anbieters (*Alfa Aesar*) zeigte eine deutlich schlechtere initiale Löslichkeit des Materials und wurde daher einer fünfminütigen Behandlung im Ultraschallbad unterzogen um vergleichbare Ergebnisse zu gewährleisten (siehe Kapitel 5).

8.1.3. Chromatographie

Die Reaktionskontrolle mittels Dünnschichtchromatographie (DC) wurde mittels Kieselgel-beschichteter Aluminiumplatten (*Typ 60 F₂₅₄* der Firma *Merck*), mittels mit neutralem Aluminiumoxid-beschichteter Fertigfolien (*Typ 60 F₂₄₅, neutral* der Firma *Macherey-Nagel*) oder mit *Reverse Phase (RP)* Aluminium-Fertigfolien (*Typ RP-18 F_{254s}* der Firma *Merck*) durchgeführt. Die *R_f*-Werte sind in Abhängigkeit vom verwendeten Laufmittelgemisch als das Verhältnis der Laufstrecke der Substanz zur Laufstrecke des Laufmittels angegeben. Die Detektion erfolgte durch UV-Licht der Wellenlängen $\lambda = 254$ nm und $\lambda = 365$ nm sowie durch den Einsatz der folgenden Färbereagenzien:

- Vanillin–Schwefelsäure–Reagenz: 1.0 g Vanillin, 100 mL EtOH, 12 mL HOAc, 4 mL konz. H₂SO₄.
- Ninhydrin–Reagenz: 0.3 g Ninhydrin, 100 mL EtOH, 2 mL konz. HOAc.
- Seebach–Reagenz: 1 g Cer(IV)-sulfat, 2.5 g Phosphormolybdänsäure, 96 mL H₂O, 4 mL konz. H₂SO₄.

- Kaliumpermanganat–Reagenz: 3 g KMnO_4 , 20 g K_2CO_3 , 5 mL NaOH-Lösung (5%-ig), 300 mL H_2O .
- Dragendorff–Reagenz: 8 g KI, 0.85 g Bismut(III)-nitrat, 10 mL konz. HOAc, 60 mL H_2O .

Zur Entwicklung der Chromatogramme wurden die DC-Platten in das entsprechende Färbereagenz eingetaucht, kurz abgetupft und anschließend mit Hilfe einer Heißluftpistole entwickelt.

Die säulenchromatographischen Reinigungen an der Normalphase wurden mit einem maximalen Stickstoff-Überdruck von 0.4–0.6 bar im Rahmen der Methode der Flashchromatographie durchgeführt. Als stationäre Phase wurde Kieselgel der Firma *Acros Organics* mit einer Korngröße von 35–70 μm oder basisches Aluminiumoxid (*Brockmann I*, Korngröße 50–200 μm) bzw. neutrales Aluminiumoxid (Korngröße 50–200 μm) verwendet. Für automatische Reinigungen mittels Flash-Chromatographie wurde eine *Isolera One™* System der Firma *Biotage®* mit UV-Diodenarraydetektor verwendet. Als Festphasen wurden selbst mit Kieselgel (Korngröße 35–70 μm) befüllte SNAP-Kartuschen (KP-Sil 10 g/25 g/50 g/100 g) von *Biotage®* verwendet. Die angegebenen Laufmittelmischungen beziehen sich auf entsprechende Volumenanteile.

8.1.4. NMR-Spektroskopie

Die NMR-spektroskopischen Untersuchungen wurden in deuterierten Lösungsmitteln der Firma *DEUTERO* unter Verwendung von Standardpulssequenzen mit 5 mm Probenköpfen an den folgenden Multikernresonanzspektrometern der Typen *Avance III HD 300*, *Avance II 400*, *Avance III HD 400* oder *Avance III 600* der Firma *Bruker* durchgeführt:

Avance III HD 300:

Probenkopf: 5 mm BBFO-Kopf mit z-Gradient und ATM
 Probenwechsler: B-ACS 60

Avance II 400:

Probenkopf: 5 mm BBFO-Kopf mit z-Gradient und ATM
 Probenwechsler: SampleXPress 60

Avance III HD 400:

Probenkopf: 5 mm BBFO-SmartProbe mit z-Gradient und ATM
 Probenwechsler: SampleXPress 60

Avance III HD 600:

Probenkopf: 5 mm TCI-CryoProbe mit z-Gradient und ATM
 Probenwechsler: SampleXPress Lite 16

Als Lösungsmittel wurden CDCl_3 , $\text{DMSO}-d_6$, $\text{MeOH}-d_4$, $\text{Pyridin}-d_5$, CD_3CN und D_2O verwendet. Die chemischen Verschiebungen wurden in ppm angegeben und beziehen sich auf die Lösungsmittelsignale relativ zu Tetramethylsilan als Referenz:⁵⁴¹

CDCl_3 (^1H : $\delta = 7.26$ ppm; ^{13}C : $\delta = 77.16$ ppm), $\text{DMSO}-d_6$ (^1H : $\delta = 2.50$ ppm; ^{13}C : $\delta = 39.52$ ppm), $\text{MeOH}-d_4$ (^1H : $\delta = 3.31$ ppm; ^{13}C : $\delta = 49.00$ ppm), $\text{Pyridin}-d_5$ (^1H : $\delta = 8.74$ ppm; ^{13}C : $\delta = 150.35$ ppm), CD_3CN (^1H : $\delta = 1.94$ ppm; ^{13}C : $\delta = 1.32$ ppm), D_2O (^1H : $\delta = 4.79$ ppm).

Die Zuordnung der ^1H - und ^{13}C -Signale erfolgte mit Hilfe von $^1\text{H}-^1\text{H}$ -COSY, $^1\text{H}-^{13}\text{C}$ -HSQC und $^1\text{H}-^{13}\text{C}$ -HMBC-Spektren. Für die Multiplizitäten der NMR-Signale wurden folgende Abkürzungen verwendet: s (Singulett), bs (breites Singulett), d (Dublett), t (Triplet), q (Quartett), m (Multiplett) und entsprechende Kombinationen. Alle Kopplungskonstanten J wurden in Hertz (Hz) angegeben.

Die Auswertung der Spektren erfolgte mit der Software *MestReNova* der Firma *Mestrelab Research*. Für sämtliche ^{13}C -Spektren wurde eine ^1H -Breitbandentkoppung durchgeführt.

8.1.5. IR-Spektroskopie

FT-IR-Spektren wurden an einem Tensor 27 Spektrometer der Firma Bruker mit eingebauter Diamant-ATR-Einheit aufgenommen. Zur Auswertung wurde die Software Opus 6.5™ verwendet. Es wurden die 8–10 intensivitätsstärksten Banden angegeben.

8.1.6. Hochleistungsflüssigkeitschromatographie HPLC

Analytische HPLC

HPLC-Analysen zur Methodenentwicklung für die präparative HPLC wurden auf einem *Agilent Infinity II 1260* HPLC-System mit eingebauter binärer Pumpe und Diodenarraydetektor durchgeführt. Als Eluenten wurden MeCN (*LC-MS grade*) und H₂O (*HPLC grade*, mit 0.1% Ameisensäure als Additiv) bei einer Flussrate von 1 mLmin⁻¹ und einer Säulenofentemperatur von 40 °C verwendet. Zur Trennung wurden eine *ACE C18-PFP*-Säule (150 mm × 4.6 mm, Porengröße 3 µm) oder eine *MN C18HTEC*-Säule (150 mm × 4.6 mm, Porengröße 3 µm) eingesetzt.

Präparative HPLC

Präparative Trennungen erfolgten an einem *Agilent Infinity II 1260* HPLC-System bestehend aus einer *1290 Infinity II* Pumpe, einem *1260 II Infinity* Diodenarraydetektor und einem *1290 Infinity II* Fraktionssammler. Als Eluenten wurden H₂O und MeCN bei einer Flussrate von 42.5 mLmin⁻¹ eingesetzt. Als Trennsäulen wurden entweder eine *ACE C18-PFP*-Säule (150 mm × 30 mm, Porengröße 5 µm) oder eine *MN C18HTEC*-Säule (150 mm × 40 mm, Porengröße 5 µm) verwendet.

8.1.7. Massenspektrometrie HPLC/ESI-MS, ESI-HRMS und HILIC-HRMS

HPLC/ESI-LCMS

Zur Durchführung von massenspektrometrischen Untersuchungen mittels HPLC-ESI-LCMS wurde ein *Agilent Infinity II 1200* bzw. *1260* HPLC-System mit einer binären Pumpe und Diodenarraydetektor verwendet. Als Spektrometer waren ein *LC/MSD-Ion Trap XCT6300*-Massenspektrometer (*Bruker*) bzw. ein *LC/MSD-Infinitylab (G6125B LCMS, Agilent Technologies)* gekoppelt. Gemische aus Acetonitril (*LC-MS grade*) und Wasser (*LC-MS grade*, mit 0.1% Ameisensäure) dienten als Eluenten mit Flussraten zwischen 0.5 mLmin⁻¹ und 1.0 mLmin⁻¹ und einem Gradienten von 10:90→90:10. Zur Trennung wurde eine *ACE C18-PFP*-Säule (30 mm × 2.1 mm, Porengröße 2.7 µm) der Firma *Supelco* bei einer Säulenofentemperatur von 40 °C eingesetzt.

ESI-HRMS

Die hochaufgelösten Massenspektren wurden als Auftragsmessungen durch Mitarbeiter der Abteilung für Massenspektrometrie des Departments Chemie mit Elektro Sprayionisierung (ESI) an einem *6545 Q-ToF MS*-Gerät der Firma *Agilent* aufgenommen, welches mit einem *1260 Infinity II* HPLC-System mit *G7111B 1260* quartärer Pumpe, einem *G7129A 1260* Autosampler und einem *G7116A 1260* Multisäulen-Thermostat gekoppelt ist. Die Massenkalisierung erfolgte am Tag der Messung mittels externem Standard und die Messgenauigkeit der Ergebnisse ist besser als 5 ppm.

HILIC-HRMS

Die in Kapitel 3.3.3 beschriebene HILIC-HRMS Messung wurden als Auftragsmessung durch Mitarbeiter der Abteilung für Massenspektrometrie des Departments Chemie durchgeführt. Es galten die folgenden Parameter: Als Eluenten wurden H₂O + 2% MeCN (A) und MeCN + 2% H₂O + 0.1% Ameisensäure (B) eingesetzt. Die Trennung der Analyten wurde über eine *Poroshell 120 HILIC* Säule (Durchmesser 2.1 mm, Länge 100 mm, Partikelgröße 2.7 µm) mit einem isokratischen Modus mit 75% von Eluent B durchgeführt. Das Injektionsvolumen betrug 10 µL. Die Kalibrierung wurde am Tag der Messung mit einem geeigneten externen Kalibriermittel durchgeführt. Die Messgenauigkeit der Ergebnisse ist besser als 5 ppm. Die weiteren folgenden Parameter wurden eingestellt: Massenbereich 50–1000 m/z, Scanrate: 1 spectrum s⁻¹, Zerstäubedruck 25 psig, Kapillarspannung 3000 V, Fragmentor 50 V, Skimmer 65 V, Temperatur des Trocknungsgases 320 °C, Flussrate des Trocknungsgases 10 L min⁻¹, Temperatur des Schutzgases 350 °C, Flussrate des Schutzgases 10 L min⁻¹. Die Datenerfassung erfolgte mit der Software *Agilent MassHunter LC/MS Data Acquisition B.08.00* und die Datenauswertung mit der Software *Agilent MassHunter Data Analysis Navigator B.08.00*.

8.1.8. Gaschromatographie

Gaschromatographische Untersuchungen wurden mithilfe eines *Agilent 8890* Gaschromatographen und 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 mm × 0.25 mm × 0.25 µm) und Helium als Trägergas mit einer Flussrate von 1.2 mLmin⁻¹ verwendet. Die Injektor-Temperatur 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 für 2 min 40 °C, gefolgt von einem Temperaturgradienten von 50 °Cmin⁻¹ über 5.6 min auf 320 °C. diese wurden für weitere 7.4 min gehalten.

8.1.9. Schmelzbereiche

Schmelzbereiche wurden an einem *KPS I N* Messgerät der Firma *KRÜSS Optronic GmbH* gemessen. Ab November 2021 wurden die Schmelzbereiche mittels eines *MP30 Schmelzpunktsystems* der Firma *Mettler Toledo* gemessen.

8.1.10. UV-Vis Spektroskopie

Die gezeigten UV-Vis-Absorptionsspektren wurden an einem *Evolution 201-Spektrometer* der Firma *Thermo Fisher Scientific* aufgenommen. Die Schichtdicke der verwendeten Quarzküvette betrug 1 cm.

8.1.11. Emissionsspektroskopie

Die Emissionsspektren der verwendeten Lichtquellen (mit Ausnahme der NIR-Lampen aus Kapitel 6) wurden mit Hilfe eines *FP-8300-Spektrofluorometers* der Firma *Jasco* aufgenommen.

8.1.12. Photochemische Reaktionen und Lichtquellen

Photochemischer Reaktionsaufbau für die NIR-katalysierte Umsetzung mit ZnPc

Alle photochemischen Reaktionen aus Kapitel 6 wurden in einem 10 mL Reaktionsrohr durchgeführt. Die Reaktionsgefäße wurden für ca. 30 s mit Sauerstoff gespült, mit einem Gummiseptum verschlossen und mit einem mit Sauerstoff gefüllten Ballon bestückt. Dieser Aufbau

wurde in 15 cm Entfernung von der Lichtquelle in einem gut belüfteten Abzug platziert und zur Sicherstellung einer gleichbleibenden Reaktionstemperatur wurde ein Ventilator zur Kühlung der Reaktion auf Raumtemperatur verwendet (vgl. Abbildung 65). Abweichende Reaktionsapparaturen werden im entsprechenden Kapitel ggf. näher erläutert.

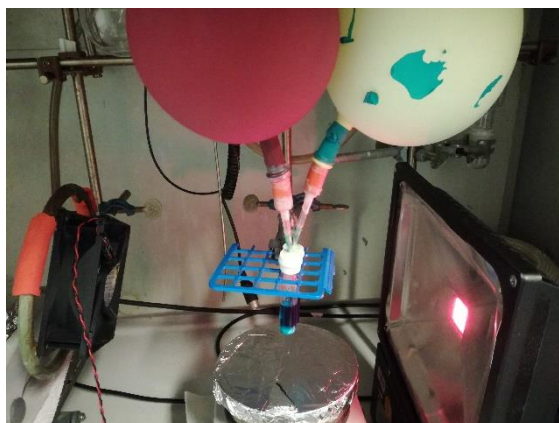


Abbildung 65: Standardmäßiger Aufbau für photochemische Reaktionen.

Lichtquellen für die NIR-katalysierte Umsetzung mit ZnPc

- **730 nm Infrared IR High Power LED Light von led-world2007 (generisches Produkt)** mit $P = 55 \text{ W}$ und $\lambda = 700\text{-}800 \text{ nm}$ ($\lambda_{\text{max, angegeben}} = 730 \text{ nm}$, $\lambda_{\text{max, gemessen}} = 750 \text{ nm}$). Das gemessene Emissionsmaximum ist um 20 nm zu höheren Wellenlängen verschoben als in den Spezifikationen des Geräts angegeben. Daher wird das gemessene Maximum von $\lambda_{\text{max, gemessen}} = 750 \text{ nm}$ als die wahre maximale Emissionswellenlänge der Lampe angenommen (siehe Abbildung 66).
- **760 nm Infrared IR High Power LED Light von led-world2007 (generisches Produkt)** mit $P = 48 \text{ W}$ und $\lambda = 720\text{-}810 \text{ nm}$ ($\lambda_{\text{max, angegeben}} = 760 \text{ nm}$, $\lambda_{\text{max, gemessen}} = 772 \text{ nm}$). Das gemessene Emissionsmaximum ist um 12 nm zu höheren Wellenlängen verschoben als in den Spezifikationen des Geräts angegeben. Daher wird das gemessene Maximum von $\lambda_{\text{max, gemessen}} = 772 \text{ nm}$ als die wahre maximale Emissionswellenlänge der Lampe angenommen (siehe Abbildung 66).

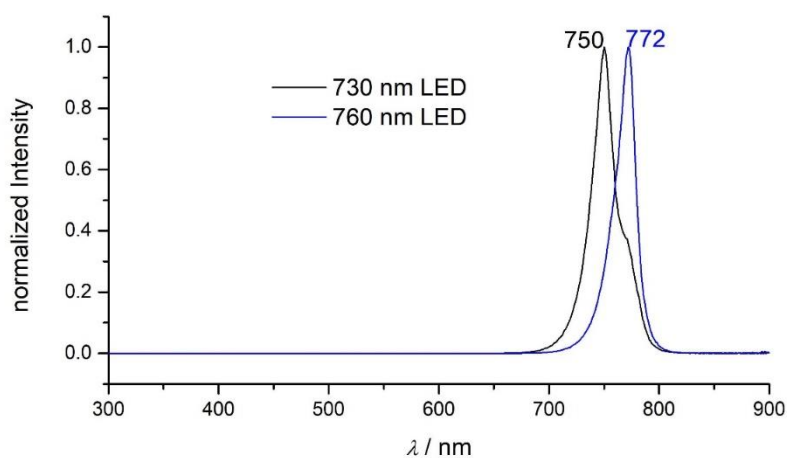


Abbildung 66: Von [REDACTED] gemessene Emissionsspektren der verwendeten NIR-LEDs.

Weitere verwendete Lichtquellen im Rahmen dieser Arbeit

- **Blaues Breitband LED-Spotlicht A150W Deep Ocean Blue (Actinic Special Blend) von Kessil** mit $P = 34 \text{ W}$ und $\lambda_{\text{max}} \approx 460 \text{ nm}$. Das zugehörige Emissionsspektrum ($\lambda = 200\text{--}700 \text{ nm}$) ist in Abbildung 67 abgebildet.

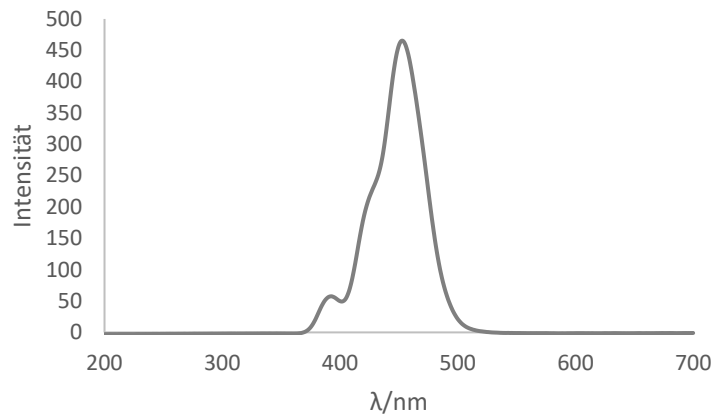


Abbildung 67: Emissionsspektrum der Kessil A150W Deep Ocean Blue Breitband-LED.

- **Blaues LED-Flutlicht HPR40E-48K100BG von Huey Jann Electronics Industry** mit $P = 100 \text{ W}$ und $\lambda_{\text{max}} \approx 460 \text{ nm}$, integriert in ein Standgehäuse. Das zugehörige Emissionsspektrum ($\lambda = 220\text{--}600 \text{ nm}$) ist in Abbildung 68 abgebildet.

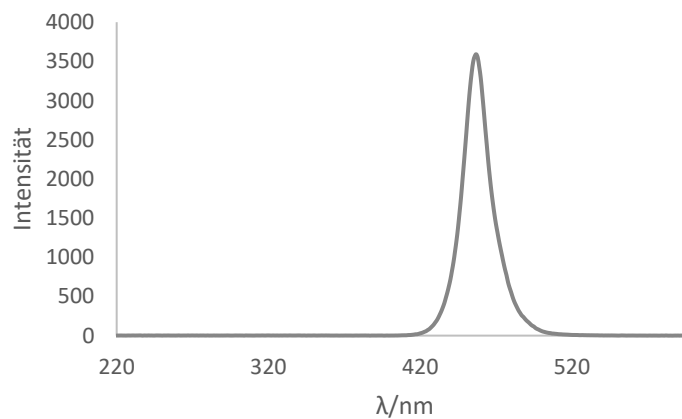


Abbildung 68: Emissionsspektrum des blauen LED-Flutlichts HPR40E-48K100BG.

- **Grünes LED-Flutlicht HPR40E-43K100G von Huey Jann Electronics Industry** mit $P = 100 \text{ W}$ und $\lambda_{\text{max}} \approx 520 \text{ nm}$, integriert in ein Standgehäuse. Das zugehörige Emissionsspektrum ($\lambda = 220\text{--}600 \text{ nm}$) ist in Abbildung 69 abgebildet.

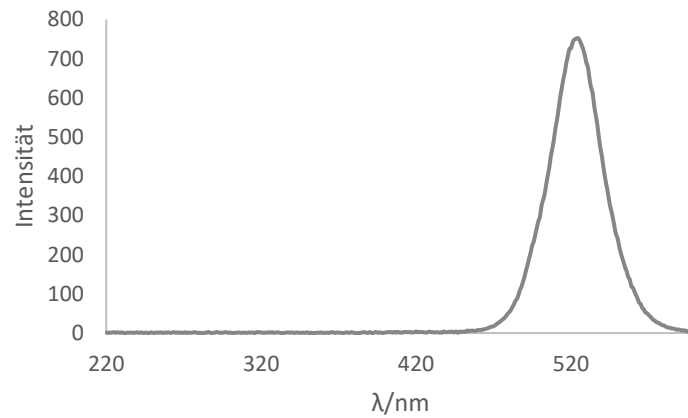


Abbildung 69: Emissionsspektrum des grünen LED-Flutlichts HPR40E-43K100G.

- **Grüne LED Streifen von Abrams & Mantler GmbH & Co.KG** mit $P = 67 \text{ W}$ und $\lambda_{\text{max}} = 525 \text{ nm}$. Das zugehörige Emissionsspektrum ($\lambda = 350\text{--}600 \text{ nm}$) ist in Abbildung 70 gezeigt.

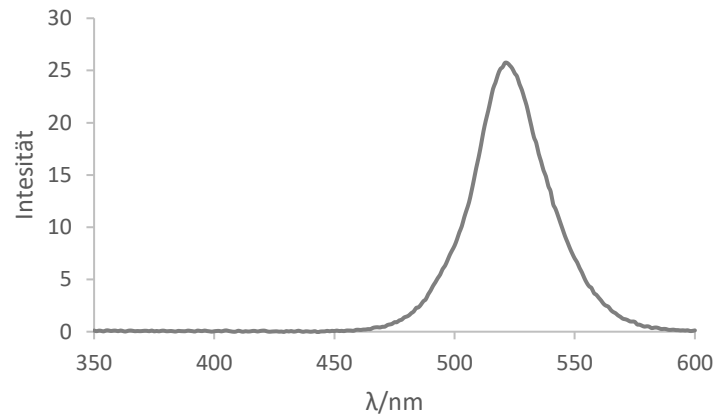


Abbildung 70: Emissionsspektrum der grünen LED-Streifen.

- **Gelbes LED-Flutlicht Flood COB 50 Amber von Deko Light Elektronik Vertriebs GmbH** mit $P = 52 \text{ W}$ und $\lambda_{\text{max}} \approx 590 \text{ nm}$. Das zugehörige Emissionsspektrum ($\lambda = 450\text{--}650 \text{ nm}$) ist in Abbildung 71 abgebildet.

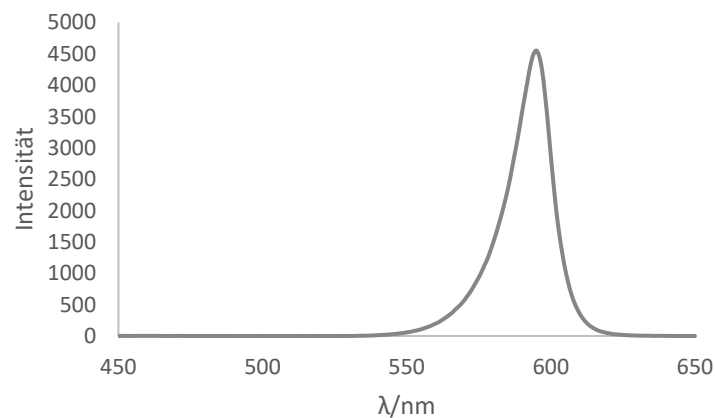


Abbildung 71: Emissionsspektrum des Flood COB 50 Amber LED-Flutlichts.

- **Rote LED Streifen von Abrams & Mantler GmbH & Co.KG** mit $P = 67 \text{ W}$ und $\lambda_{\text{max}} = 635 \text{ nm}$. Das zugehörige Emissionsspektrum ($\lambda = 400\text{--}700 \text{ nm}$) ist in Abbildung 72 gezeigt.

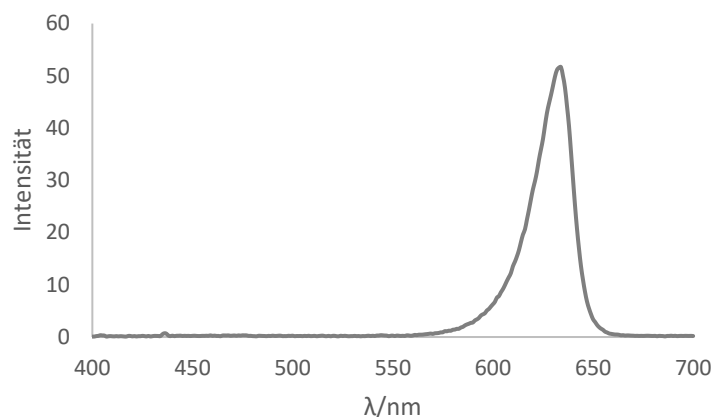


Abbildung 72: Emissionsspektrum der roten LED-Streifen.

- **Rayonet-Photoreaktor RPR 100 von Southern New England Ultraviolet Company**

Als Lichtquelle dienten 16 zylindrisch angeordnete Lampen des Typs *Philips TL 8W BLB* (8 W, UV-A, $\lambda_{\text{max}} = 375 \text{ nm}$), *Ushido G8T5E* (7.2 W, UV-B, $\lambda_{\text{max}} = 306 \text{ nm}$) und *Philips TUV-8W* (8 W, UV-C, $\lambda_{\text{max}} = 254 \text{ nm}$), die die Reaktionslösung gleichmäßig von allen Seiten bestrahlten. Die Durchmischung der Reaktionslösung wurde durch einen eingebauten Magnetrührer gewährleistet. Die Innentemperatur der bestrahlten Lösungen lag zwischen 25–30 °C, gewährleistet durch Kühlung mittels eines am Boden des Reaktors eingebauten Ventilators. Photochemische Reaktionen bei erhöhten Temperaturen wurden mittels eines Kühlfingers, angeschlossen an einem Kiss K6 Umwälzthermostat der Firma Huber temperiert. Also Thermofluid wurde dazu entionisiertes, mit Na_2CO_3 neutralisiertes Wasser bei $\text{pH} = 7$ verwendet. Der standardmäßige Reaktionsaufbau ist in Abbildung 73 dargestellt.



Abbildung 73: Photochemischer Reaktionsaufbau unter Verwendung des Rayonet-Photoreaktors.

- **UV-Batch Tauchreaktor** ausgestattet mit einer *TQ 150* Tauchlampe (Quecksilber-Mitteldruckstrahler, Artikelnummer 13/30) mit $P = 150 \text{ W}$. Alle in diesem Aufbau verwendeten Glasgeräte/Glasapparaturen wurden von der Firma *Hans und Thomas Schneider GbR Glasapparatebau* bezogen und bestehen aus Quarzglas. Die gesamte Apparatur umfasste eine Gesamtfüllmenge von 150 mL und war mit einem Teflonläufer, einer Gaseinleitung (Artikel-Nr.: 15/10) sowie einem Thermometereinsatz bestückt. Die Durchmischung der Reaktionslösung erfolgte durch den Teflonläufer im Gefäßboden, der mittels eines Magnetrührers betrieben wurde. Die Kühlung der Lampe und des Reaktionsmediums erfolgte mit Kühlwasser. Der Reaktionsaufbau unter Verwendung der beschriebenen Apparatur ist in Abbildung 74 dargestellt.



Abbildung 74: Photochemischer Reaktionsaufbau unter Verwendung des Hg-Tauchreaktors.

- **UV-A Energiesparlampe der Firma Omnilux (Modellnummer 89507005)** mit $P = 25$ W. Als Gehäuse wurde ein *Black Gun* UV-Schwarzlicht-Strahler von *eurolite* (Modellnummer 51100700) verwendet (siehe Abbildung 75).



Abbildung 75: Photochemischer Reaktionsaufbau unter Verwendung einer UV-A Energiesparlampe.

8.1.13. Lumineszenzlebensdauer-Untersuchungen

Die Emissions- und Anregungsspektren von ZnPc wurden mit einem Spektrofluorometer unter Verwendung einer Xenonlampe (Xe_2) als Anregungsquelle aufgenommen. Messungen der Lumineszenzlebensdauer im Nanosekundenbereich wurden mittels zeitkorrelierter Einzelphotonenzählung (TCSPC, *FLS1000*) im Reverse-Modus unter Verwendung eines Pikosekunden-gepulsten Lasers (*NKT-FIU-6 SuperK Fianium FIU-6*) als Anregungsquelle aufgenommen. Lumineszenzlebensdauern im Mikrosekundenbereich wurden mit einem Mehrkanal-Skalierungssystem (MCS, *FLS1000*) unter Verwendung einer Mikrosekunden-Xenonblitzlampe ($\mu F2$) als Anregungsquelle aufgenommen. Alle Messungen wurden unter Rühren bei 20.0 °C in einem Peltier-gekühlten Halter durchgeführt. Die Lumineszenz-Abfälle wurden mit der Software *Fluoracle* angepasst. Der Photomultiplier *N-G11 PMT-980* (250-980 nm) und der mit flüssigem Stickstoff gekühlte *N-G09 PMT-1700* (500-1700 nm) wurden für die Detektion sowie für die Aufnahme der Emissionsspektren der verwendeten NIR-Lampen verwendet. Proben für Messungen in Abwesenheit von Sauerstoff wurden in einer Glovebox mit entgastem Lösungsmitteln vorbereitet und in luftdichten Küvetten vermessen.

8.1.14. Reaktionen in der Kugelmühle

Alle mechanochemischen Reaktionen wurden in einer Planetenmikromühle des Typs *Pulverisette 7 Premium Line* der Firma *Fritsch GmbH* durchgeführt. Die Mahlbecher und Kugeln wurden aus inertem Zirkonoxid ZrO_2 hergestellt. Es wurden je 18 Kugeln mit einem Durchmesser von 10 mm pro Mahlgang verwendet. Der standardmäßige Aufbau ist in Abbildung 76 gezeigt.



Abbildung 76: Mechanochemischer Reaktionsaufbau unter Verwendung der Pulverisette 7 Premium Line.

8.1.15. Reaktionen in der Mikrowelle

Für mikrowelleninitiierte Reaktionen wurde ein *Discover SP* Gerät der Firma *CEM* sowie die zugehörigen Mikrowellengefäße des Herstellers verwendet.

8.1.16. Kristallstrukturanalysen

Kristallstrukturanalysen wurden an einem *IPDS 2T Diffraktometer* der Firma *STOE* aufgenommen und über die zentrale Einrichtung für Kristallstrukturanalysen im Department Chemie ausgewertet. Dazu wurden die Programme *SIR-2004* und *SHELXL-2018* verwendet. Die erhaltenen Daten und Parameter sind in Kapitel 10.3 aufgelistet. Zur Darstellung der Kristallstruktur wurde das Programm *Mercury* des *Cambridge Crystallographic Data Centre* verwendet.

8.2. Versuchsvorschriften und analytische Daten

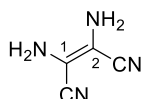
8.2.1. Programmierte Bildung von HCN-Oligomeren mittels Organoschwefelkatalyse

Methoden für die Mechanismusaufklärung mittels ESI-LCMS

Versuchsvorschrift: In einem 10 mL-Spitzkolben wurde das entsprechende Disulfid (aliphatisch **123** oder aromatisch **128**, 0.03 mmol, 0.05 Äquiv.) vorgelegt und MeCN (0.2 mL) und Triethylamin (16 μ L) zugegeben. Unter Rühren wurde langsam Acetoncyanhydrin (**66**, 54 μ L, 0.59 mmol, 1.0 Äquiv.) tropfenweise zugegeben. Die Reaktionstemperatur wurde über einen Zeitraum von ca. 25-30 min auf 70 °C erhitzt und das Reaktionsgemisch weitere 3 h bei dieser Temperatur gerührt. Die Kinetikmessungen wurden im SCAN und im SIM Modus durchgeführt. Massenspektrometrische HPLC Trennungen erfolgten unter Anwendung der folgenden Parameter: Gradient: Eluent A (H₂O + 0.1% Ameisensäure), Eluent B (MeCN); $t = 0$ min 90% A/10% B; $t = 0.20$ min 90% A/10% B; $t = 7.50$ min 10% A/90% B; $t = 10.00$ min 10% A/90% B.

Zur allgemeinen Probenvorbereitung wurden 10 μ L der Reaktionslösung in 1 mL MeCN gelöst und anschließend durch einen 0.45 μ m PTFE Spritzenfilter filtriert. Das Injektionsvolumen betrug 1.5 μ L. Als Trennsäule wurde eine *Ascentis Express* C₁₈ Säule (Partikelgröße: 2.7 μ m; Länge: 3 cm; Durchmesser: 2.1 mm) mit einer Flussrate von 0.7 mL/min bei einer Temperatur von 40 °C verwendet. Die Proben der Reaktionslösung wurden zu den folgenden Zeitpunkten entnommen: 20, 40, 60, 90, 120 und 180 min. Um die Sensitivität der Detektion zu erhöhen wurden die Intermediate der sequentiellen HCN-Addition über HPLC-MS mittels Einzelionen-Überwachung (engl. *single ion monitoring*, SIM) zu den folgenden Zeitpunkten detektiert: 10, 20, 30, 40, 50, 60, 60, 120 und 180 min. Das HILIC-HRMS Experiment wurde nach einer Reaktionszeit von 60 min durchgeführt.

Diaminomaleonitril (**49**)



Nach der im Zuge dieses Projektes entwickelten allgemeinen Vorschrift.⁵⁴²

In einem Dreihalskolben ausgestattet mit Magnetrührer und Innenthermometer wurde Diphenyldisulfid (**112**, 0.6 g, 5.9 mmol, 0.2 Äquiv.) vorgelegt und mit MeCN (19 mL) und Triethylamin (1.6 mL, 0.8 Äquiv.) versetzt. Im Anschluss wurde innerhalb von einer Minute unter Rühren Acetoncyanhydrin (**66**, 5.4 mL, 58.7 mmol, 4.0 Äquiv.) zugegeben und die Reaktionstemperatur innerhalb von 30 min auf 70 °C gebracht. Nach einem HPLC-Umsatz von 50% wurde die Reaktion abgebrochen indem das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt wurde. DCM (20 mL) wurde zugegeben und das Reaktionsgemisch für 30 min im Eisbad gekühlt (0–5 °C). Der ausgefallene Feststoff wurde abfiltriert, mit DCM (5 mL) gewaschen und im Vakuum getrocknet. Das Produkt wurde als brauner Feststoff erhalten.

Ausbeute: 643 mg (5.95 mmol, 41%).

Diese Ausbeute basiert auf einem kleineren Maßstab; für höhere Konzentrationen kann eine höhere Ausbeute erwartet werden.

Charakterisierung:

$R_f = 0.29$ (Hex:EtOAc = 1:1).

GC-MS: 108.0 [M].

ESI-LCMS: $m/z = 109.1$ [M+H]⁺.

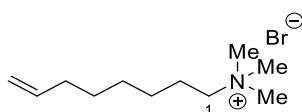
Smb: 178.2–180.7 °C (Lit.:⁵⁴³ 182–183 °C).

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 3440, 3369, 3348, 3208, 2213, 1647, 1620, 1362, 1320, 1247, 739, 623.

¹H-NMR, COSY (300 MHz, DMSO-*d*₆): δ [ppm] = 5.29 (s, 4H, NH₂).

¹³C-NMR, HSQC, HMBC (75 MHz, DMSO-*d*₆): δ [ppm] = 116.9 (CN), 106.0 (1-C, 2-C).

Die analytischen Daten sind mit denen der Literatur konsistent.^{227, 543}

Trimethyl-oct-7-enylammoniumbromid (118)

In Anlehnung an eine Vorschrift von *Rotello et al.*⁵⁴⁴

In einem 10 mL-Reaktionsrohr wurden 8-Brom-1-octen (**117**, 0.4 mL, 2.50 mmol, 1.0 Äquiv.) und NMe₃·EtOH (33% w/w, 0.6 mL, 7.50 mmol, 2.9 Äquiv.) bei Raumtemperatur gerührt. Der Reaktionsverlauf wurde mittels DC kontrolliert. Nach Ende der Reaktion (ca. 42.5 h) wurde das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt, das Rohprodukt mit *n*-Hexan (3 × 10 mL) überschichtet und für einige Minuten unter Ultraschallbestrahlung gewaschen. Der Überstand wurde vorsichtig mit einer Pipette abgenommen und der verbliebene Rückstand im Vakuum getrocknet. Das gewünschte Produkt konnte als feines farbloses Pulver erhalten werden.

Ausbeute: 0.52 g (2.10 mmol, 84% d. Th.)

Charakterisierung:

$R_f = 0.06$ (DCM:MeOH = 1:1).

ESI-LCMS: $m/z = 170.2$ [M]⁺.

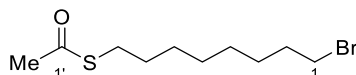
Smb: 140.1–143.5 °C (*n*Hex).

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 3406, 2927, 2857, 1639, 1480, 1261, 1022, 909, 728, 579.

¹H-NMR, COSY (300 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 5.73 (ddt, $J = 16.9, 10.2, 6.7$ Hz, 1H, 7-H), 5.07–4.77 (m, 2H, 8-H), 3.72–3.52 (m, 2H, 1-H), 3.43 (s, 9H, CH₃), 2.14–1.90 (m, 2H, 6-H), 1.84–1.63 (m, 2H, 2-H), 1.40–1.09 (m, 6H, 3-H, 4-H, 5-H).

¹³C-NMR, HSQC, HMBC (75 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 138.5 (7-C), 114.6 (8-C), 66.8 (1-C), 53.3 (CH₃), 33.4 (6-C), 28.5 (4-C, 5-C), 26.0 (3-C), 23.1 (2-C).

Die analytischen Daten sind mit denen der Literatur konsistent.⁵⁴⁴ Der Schmelzpunkt wurde im Rahmen des Projektes bereits veröffentlicht.⁵⁴²

8-Acetylthiooctylbromid (120)

In Anlehnung an eine Vorschrift von *R. Bonomi, A. Cazzolaro und L. J. Prins*.⁵⁴⁵

In einem 50 mL-Schlenkcolben wurde 1,8-Dibromooctan (**119**, 2.9 mL, 15.9 mmol, 1.0 Äquiv.) in Aceton (40 mL) gelöst. Nach Zugabe von Kaliumthioacetat (1.83 mg, 15.9 mmol, 1.0 Äquiv.) wurde das Reaktionsgemisch unter Argon-Atmosphäre bei Raumtemperatur gerührt. Der Reaktionsverlauf wurde mittels DC kontrolliert. Nach Ende der Reaktion wurde das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt, der verbliebene gelb-braune Rückstand in DCM (ca. 40 mL) aufgenommen und mit dest. H₂O extrahiert (3 × 40 mL). Die vereinigten organischen Phasen wurden über Na₂SO₄ getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Das Rohprodukt wurde chromatographisch gereinigt (SiO₂, DCM) und das gewünschte Produkt als orangenes Öl erhalten.

Ausbeute: 1.84 g (6.93 mmol, 43% d. Th.).

Charakterisierung:

$R_f = 0.81$ (DCM).

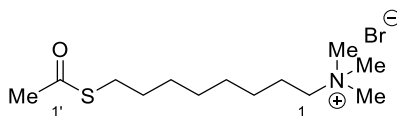
ESI-LCMS: $m/z = 267.0$ [$M(^{79}\text{Br})+H$]⁺; 269.0 [$M(^{81}\text{Br})+H$]⁺.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 2929, 2855, 1691, 1353, 1143, 1109, 953, 725, 627, 562.

¹H-NMR, COSY (300 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 3.39 (t, $J = 6.8$ Hz, 2H, 1-H), 2.85 (t, $J = 7.3$ Hz, 2H, 8-H), 2.31 (s, 3H, CH₃), 1.92–1.75 (m, 2H, 2-H), 1.61–1.47 (m, 2H, 7-H), 1.46–1.38 (m, 2H, 3-H), 1.36–1.22 (m, 6H, 4-H, 5-H, 6-H).

¹³C-NMR, HSQC, HMBC (75 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 196.0 (1'-C), 34.0 (1-C), 32.7 (2-C), 30.6 (CH₃), 29.4 (7-C), 29.1 (8-C), 28.9 (6-C), 28.6 (4-C), 28.6 (5-C), 28.0 (3-C).

Die analytischen Daten sind mit denen der Literatur konsistent.⁵⁴⁵

8-Acetylthio-N,N,N-trimethyl-1-octan ammoniumbromid (121)

In Anlehnung an eine Vorschrift von *R. Bonomi, A. Cazzolaro und L. J. Prins*.⁵⁴⁵

Ausgehend von 8-Acetylthiooctylbromid (120):

8-Acetylthiooctylbromid (**120**, 0.5 g, 1.87 mmol, 1.0 Äquiv.) wurde in MeCN (10 mL) gelöst, mit NMe₃·EtOH (33% w/w,) versetzt und in der Mikrowelle auf 82 °C erhitzt. Der Reaktionsverlauf wurde mittels DC kontrolliert. Nach Ende der Reaktion (ca. 17.5 h) wurde das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt und der Rückstand mit einem Gemisch aus *n*-Hexan und EtOAc (3 × 10 mL, 9:1) überschichtet und unter Ultraschallbestrahlung gewaschen. Der Überstand wurde vorsichtig mit einer Pipette abgenommen und der Rückstand im Vakuum getrocknet. Das gewünschte Produkt konnte als leicht beige-farbiger Feststoff erhalten werden.

Ausbeute: 0.60 g (1.85 mmol, 99% d. Th.).

Ausgehend von Trimethyl-oct-7-enylammoniumbromid (**118**):

Trimethyl-oct-7-enylammoniumbromid (**118**, 250 mg, 1.00 mmol, 1.0 Äquiv.) wurde in einem Gemisch aus Toluol und EtOH (10 mL, 1:1) gelöst und AIBN (82.1 mg, 0.50 mmol, 0.5 Äquiv.) zugegeben. Im Anschluss wurde Thioessigsäure (380 mg, 5.00 mmol, 5.0 Äquiv.) zugetropft und das Reaktionsgemisch bei 100 °C unter Rückfluss erhitzt. Der Reaktionsverlauf wurde mittels DC kontrolliert. Nach Ende der Reaktion (ca. 4.5 h) wurde das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt und der Rückstand mit einem Gemisch aus *n*-Hexan und EtOAc (3 × 25 mL, 9:1) unter Ultraschallbestrahlung gewaschen. Der Überstand wurde vorsichtig mit einer Pipette abgenommen und der Rückstand im Vakuum getrocknet. Das gewünschte Produkt konnte als weißer pulveriger Feststoff erhalten werden.

Ausbeute: 0.31 g (0.94 mmol, 94% d. Th.).

Charakterisierung:

$R_f = 0.08$ (DCM:MeOH = 1:1).

ESI-LCMS: $m/z = 246.2$ [M]⁺.

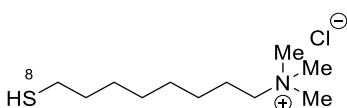
Smb: 95.4–100.6 °C (*n*-Hex/EtOAc).

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 3420, 2927, 2855, 1684, 1481, 1354, 1134, 963, 910, 727, 627.

¹H-NMR, COSY (300 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 3.60–3.50 (m, 2H, 1-H), 3.39 (s, 9H, N(CH₃)₃), 2.76 (t, $J = 7.3$ Hz, 2H, 8-H), 2.24 (s, 3H, CH₃), 1.75–1.60 (m, 2H, 2-H), 1.51–1.40 (m, 2H, 7-H), 1.37–1.17 (m, 8H, 3-H, 4-H, 5-H, 6-H).

¹³C-NMR, HSQC, HMBC (75 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 196.1 (1'-C), 66.7 (1-C), 53.3 (N(CH₃)₃), 30.7 (CH₃), 29.3 (7-C), 28.9 (8-C), 28.6 (6-C), 28.4 (4-C, 5-C), 26.0 (3-C), 23.0 (2-C).

Die analytischen Daten sind mit denen der Literatur konsistent.⁵⁴⁵ Der Schmelzpunkt wurde im Rahmen des Projektes bereits veröffentlicht.⁵⁴²

8-Mercaptooctyltrimethylammoniumchlorid (122**)**

In Anlehnung an eine Vorschrift von *R. Bonomi, A. Cazzolaro und L. J. Prins*.⁵⁴⁵

8-Acetylthio-*N,N,N*-trimethyl-1-octanammoniumbromid (**121**, 200 mg, 0.62 mmol, 1.0 Äquiv.) wurde in EtOH (2 mL) gelöst und mit HCl (6 M, 2 mL) versetzt. Das Reaktionsgemisch wurde bei 78 °C für 3 h erhitzt. Der Reaktionsverlauf wurde mittels DC kontrolliert. Im Anschluss wurde das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt und der Rückstand mit einem Gemisch aus *n*-Hexan und EtOAc (3 × 10 mL, 9:1) unter Ultraschallbestrahlung gewaschen. Der Überstand wurde vorsichtig mit einer Pipette abgenommen und der Rückstand im Vakuum getrocknet. Das gewünschte Produkt konnte als weißer pulveriger Feststoff erhalten werden.

Ausbeute: 155.5 mg (0.65 mmol, 100% d. Th.).

Charakterisierung:

$R_f = 0.48$ (DCM:MeOH = 6:1).

ESI-LCMS: $m/z = 204.2$ [M]⁺.

Smb: 103.6–107.3 °C (ⁿHex/EtOAc).

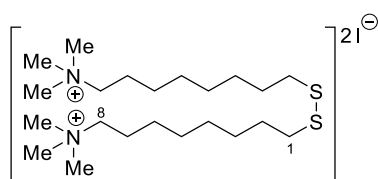
IR (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 3420, 3010, 2924, 2854, 2430, 1482, 1245, 1098 964, 912, 726.

¹H-NMR, COSY (300 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 3.34 (s, 2H, 1-H), 3.05 (s, 9H, (CH₃)₃), 2.45 (dd, *J* = 8.96, 7.27 Hz, 1H, 8-H_a), 2.25 (dd, *J* = 8.96, 7.27 Hz, 1H, 8-H_b), 1.72–1.61 (m, 2H, 2-H), 1.59–1.47 (m, 2H, 7-H), 1.40–1.20 (m, 8H, 3-H, 4-H, 5-H, 6-H).

¹³C-NMR, HSQC, HMBC (75 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 65.1 (1-C), 52.0 ((CH₃)₃), 33.2 (7-C), 28.3 (5-C), 28.1 (4-C), 27.5 (6-C), 25.6 (3-C), 23.7 (8-C), 21.9 (2-C).

Die analytischen Daten sind mit denen der Literatur konsistent.⁵⁴⁵ Der Schmelzpunkt wurde im Rahmen des Projektes bereits veröffentlicht.⁵⁴²

Trimethyl-[8-[8-(trimethylazaniumyl)octyldisulfanyl]octyl]azaniumdichlorid (**123**)



In Anlehnung an eine Vorschrift von A. V. Kuchin *et al.*⁵⁴⁶

8-Mercaptooctyltrimethylammoniumchlorid (**123**, 990 mg, 4.1 mmol, 1.0 Äquiv.) wurde in EtOH (15 mL) gelöst. Iod (630 mg, 2.50 mmol, 0.6 Äquiv.) wurde ebenfalls in EtOH (15 mL) gelöst und zusammen mit NaHCO₃ (417 mg, 4.92 mmol, 1.2 Äquiv.) zum Reaktionsgemisch gegeben. Es wurde bei Raumtemperatur gerührt (ca. 2 h) und der Reaktionsverlauf mittels DC kontrolliert. Anschließend wurde das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt und der Rückstand mit *n*-Hexan (3 × 10 mL) unter Ultraschallbestrahlung gewaschen. Der Überstand wurde vorsichtig mit einer Pipette abgenommen und der Rückstand im Vakuum getrocknet. Das gewünschte Produkt konnte als rotbraunes, viskoses Öl erhalten werden.

Ausbeute: 1.31 g (3.2 mmol, 90% d. Th.).

Charakterisierung:

R_f = 0.05 (DCM:MeOH = 6:1).

ESI-LCMS: *m/z* = 203.2 [M]²⁺.

ESI-HRMS (C₂₂H₅₀N₂S₂²⁺ [M]):
 berechnet: *m/z* = 203.1702;
 gefunden: *m/z* = 203.1708.

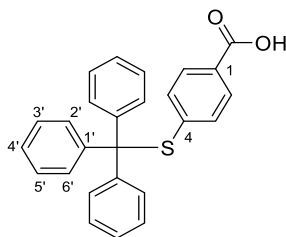
IR (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 3422, 2925, 2854, 1644, 1537, 1477, 1245, 963, 907, 702.

¹H-NMR, COSY (300 MHz, DMSO-*d*₆): δ [ppm] = 3.32–3.20 (m, 4H, 8-H), 3.04 (s, 18H, (CH₃)₆), 2.70 (t, *J* = 7.2 Hz, 4H, 1-H), 1.74–1.54 (m, 8H, 2-H, 7-H), 1.41–1.21 (m, 16H, 3-H, 4-H, 5-H, 6-H).

¹³C-NMR, HSQC, HMBC (75 MHz, DMSO-*d*₆): δ [ppm] = 64.7 (8-C), 51.6 ((CH₃)₆), 37.2 (1-C), 28.4 (3-C, 4-C, 5-C), 27.6 (2-C), 25.6 (6-C), 22.0 (7-C).

Die analytischen Daten sind mit denen der Literatur konsistent.⁵⁴⁶

4-((Triphenylmethyl)thio)benzoesäure (125)



In Anlehnung an eine Vorschrift von *K. Kikuchi et al.*⁵⁴⁷

Tritylchlorid (903.2 mg, 3.24 mmol, 1.0 Äquiv.) und 4-Mercaptobenzoesäure (**124**, 500 mg, 3.24 mmol, 1.0 Äquiv.) wurden in abs. DMF (10 mL) gelöst und bei Raumtemperatur unter Inertgas-Atmosphäre gerührt (ca. 21 h). Der Reaktionsverlauf wurde mittels DC kontrolliert. Nach Ende der Reaktion wurde das Lösungsmittel unter Hochvakuum entfernt, der Rückstand in CHCl₃ (ca. 20 mL) aufgenommen und mit dest. H₂O (4 × 15 mL) gewaschen. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Na₂SO₄ getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Das Rohprodukt wurde aus ⁿHex:EtOAc (10:1, ca. 30 mL) umkristallisiert. Das Produkt wurde als farbloser Feststoff erhalten.

Ausbeute: 209.7 mg (0.45 mmol, 77% d. Th.).

Charakterisierung:

$R_f = 0.72$ (DCM:MeOH = 8:1).

ESI-LCMS: $m/z = 155.1$ [$M(C_7H_5O_2S)+2H^+$], $m/z = 243.1$ [$M(C_{19}H_{15})$].

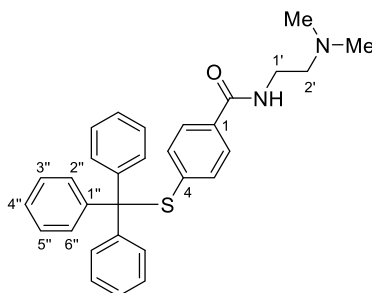
Smb: 228.3–230.9 °C (ⁿHex/EtOAc).

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 2835, 1680, 1561, 1489, 1443, 1421, 1314, 1291, 1180, 764, 743, 675.

¹H-NMR, COSY (300 MHz, DMSO-*d*₆): δ [ppm] = 12.93 (s, 1H, COOH), 7.56 (d, $J = 8.5$ Hz, 2H, 2-H, 6-H), 7.34–7.30 (m, 12H, 2'-H, 3'-H, 5'-H, 6'-H), 7.30–7.21 (m, 3H, 4'-H), 6.98 (d, $J = 8.4$ Hz, 2H, 3-H, 5-H).

¹³C-NMR, HSQC, HMBC (75 MHz, DMSO-*d*₆): δ [ppm] = 166.6 (COOH), 143.4 (1'-C), 140.7 (1-C), 131.1 (3-C, 5-C), 129.3 (2'-C, 6'-C), 128.8 (2-C, 6-C), 128.7 (4-C), 128.0 (3'-C, 5'-C), 127.1 (4'-C), 70.5 (C(C₆H₅)₃).

Die analytischen Daten sind mit denen der Literatur konsistent.⁵⁴⁷ Der Schmelzpunkt wurde im Rahmen des Projektes bereits veröffentlicht.⁵⁴²

***N*-2-(dimethylamino)ethyl-4-(tritylthio)benzamid (126)**

In Anlehnung an eine Vorschrift von von *K. Kikuchi et al.*⁵⁴⁷

DMF (15 mL) wurde für ca. 10 min entgast. Im Anschluss wurde 4-((Triphenylmethyl)thio)benzoesäure (**125**, 230 mg, 0.58 mmol, 1.0 Äquiv.) zusammen mit DMAP (3.5 mg, 0.03 mmol, 0.05 Äquiv.), HOBt (156.7 mg, 1.16 mmol, 2.0 Äquiv.) und WSCD·HCl (222.4 mg, 1.16 mmol, 2.0 Äquiv.) in DMF (15 mL) gelöst und unter Inertgas-Atmosphäre bei 0 °C gerührt. Nach ca. 1 h wurde *N,N*-Dimethylethyldiamin (0.1 mL, 1.16 mmol, 2.0 Äquiv.) zum Reaktionsgemisch gegeben und für ca. 5 h bei Raumtemperatur gerührt. Der Reaktionsverlauf wurde mittels DC kontrolliert. Nach Ende der Reaktion wurde das Reaktionsgemisch mit EtOAc (20 mL) verdünnt und mit ges. NaHCO₃-Lösung (3 × 10 mL) und dest. H₂O (3 × 10 mL) gewaschen. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Na₂SO₄ getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Das Rohprodukt wurde aus *n*-Hexan:EtOAc (10:1, ca. 12 mL) umkristallisiert und als farbloser Feststoff erhalten. Ausbeute: 209.7 mg (0.45 mmol, 78% d. Th.).

Charakterisierung:

$R_f = 0.26$ (DCM:MeOH = 10:1).

ESI-LCMS: $m/z = 467.3$ [M+H⁺].

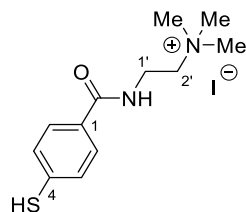
Smb: 141.5–145.2 °C (*n*Hex/EtOAc).

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 3320, 3058, 2944, 2772, 1638, 1594, 1541, 1486, 1460, 1303, 740, 700.

¹H-NMR, COSY (300 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 7.45–7.37 (m, 8H, 3-H, 5-H, 2''-H, 6''-H), 7.29–7.16 (m, 9H, 3''-H, 4''-H, 5''-H), 6.99 (d, 2H, 2-H, 6-H), 6.73 (t, $J = 4.9$ Hz, 1H, NH), 3.45 (q, 2H, 1'-H), 2.48 (t, $J = 5.9$ Hz, 2H, 2'-H), 2.24 (s, 6H, (CH₃)₂).

¹³C-NMR, HSQC, HMBC (75 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 166.8 (CO), 144.0 (1''-C), 139.8 (1-C), 132.6 (4-C), 132.2 (2-C, 6-C), 129.9 (2''-C, 6''-C), 127.8 (3''-C, 5''-C), 127.0 (4''-C), 126.6 (3-C, 5-C), 70.8 (C(C₆H₅)₃), 57.6 (2'-C), 45.1 ((CH₃)₂), 37.1 (1'-C).

Die analytischen Daten sind mit denen der Literatur konsistent.⁵⁴⁷ Der Schmelzpunkt wurde im Rahmen des Projektes bereits veröffentlicht.⁵⁴²

2-(4-Mercaptobenzamido)-*N,N,N*-trimethylethanaminiumiodid (127)

In Anlehnung an eine Vorschrift von *K. Kikuchi et al.*⁵⁴⁷

N-(2-(dimethylamino)ethyl)-4-(tritylthio)benzamid (**126**, 120 mg, 0.30 mmol, 1.0 Äquiv.) wurde in DCM (10 mL) gelöst, mit Methyljodid (0.2 mL, 2.57 mmol, 10.0 Äquiv.) versetzt und bei Raumtemperatur gerührt (ca. 3 h). Der Reaktionsverlauf wurde mittels DC kontrolliert. Nach Ende der Reaktion wurde das Rohprodukt mit der dreifachen Menge einer Lösung aus TFA/DCM/Triisopropylsilan (15 mL/13.5 mL/1.5 mL) versetzt und erneut bei Raumtemperatur unter Inertgas-Atmosphäre gerührt (ca. 3 h). Nach Ende der Reaktion wurde das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt, der Rückstand in dest. H₂O (30 mL) gelöst und mit EtOAc (2 × 15 mL) extrahiert. Die wässrige Phase wurde gefriergetrocknet und das Produkt konnte als gräulicher Feststoff erhalten werden.

Ausbeute: 76.0 mg (0.32 mmol, 100% d. Th.).

Charakterisierung:

R_f = 0.06 (DCM:MeOH = 10:1).

ESI-LCMS: *m/z* = 239.1 [M]⁺.

Smb: 80.0–80.7 °C (EtOAc).

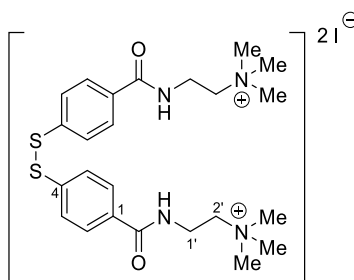
IR (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 2988, 1716, 1684, 1652, 1541, 1489, 1396, 1202, 1128, 1066.

¹H-NMR, COSY (300 MHz, MeOH-*d*₄): δ [ppm] = 7.87–7.79 (m, 1H, 6-H), 7.76–7.68 (m, 1H, 5-H), 7.67–7.57 (m, 1H, 2-H), 7.41–7.30 (m, 1H, 3-H), 3.90–3.78 (m, 2H, 1'-H), 3.63–3.54 (m, 2H, 2'-H), 3.24 (s, 9H, (CH₃)₃).

¹³C-NMR, HSQC, HMBC (75 MHz, MeOH-*d*₄): δ [ppm] = 167.3 (CO), 140.1 (4-C), 128.9 (1-C), 127.0 (3-C, 5-C), 125.5 (2-C, 6-C), 63.7 (2'-C), 52.4–51.4 (m, (CH₃)₃), 33.1 (1'-C).

Die analytischen Daten sind mit denen der Literatur konsistent.⁵⁴⁷ Der Schmelzpunkt wurde im Rahmen des Projektes bereits veröffentlicht.⁵⁴²

2,2'-[Disulfandiylbis(benzol-4,1-diylcarbonylimino)]bis-(*N,N,N*-trimethylethan ammonium)diiodid (128)



In Anlehnung an eine Vorschrift von A. V. Kuchin *et al.*⁵⁴⁶

2-(4-Mercaptobenzamido)-*N,N,N*-trimethylethanaminiumiodid (**127**, 792 mg, 3.00 mmol, 1.0 Äquiv.) wurde in EtOH (10 mL) gelöst. Iod (463.8 mg, 1.80 mmol, 0.6 Äquiv.) wurde ebenfalls in EtOH (16 mL) gelöst und zusammen mit NaHCO₃ (302.4 mg, 3.60 mmol, 1.2 Äquiv.) zum Reaktionsgemisch gegeben. Die Reaktionslösung wurde für 2 h bei Raumtemperatur gerührt. Nach Ende der Reaktion wurde das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt und der Rückstand mit *n*-Hexan (2 × 20 mL) im Ultraschallbad gewaschen. Der Überstand wurde mit einer Pipette abgenommen und der zurückgebliebene Feststoff im Vakuum getrocknet. Das Produkt konnte als gelber Feststoff erhalten werden.

Ausbeute: 900.0 mg (1.9 mmol, 57% d. Th.).

Charakterisierung:

R_f = 0.05 (DCM:MeOH = 5:1).

ESI-LCMS: *m/z* = 238.1 [M]²⁺.

ESI-HRMS (C ₂₄ H ₃₆ N ₄ O ₂ S ₂ ²⁺ [M]):	berechnet:	<i>m/z</i> = 238.1134;
	gefunden:	<i>m/z</i> = 238.1144.

Smb: 273.1 °C (Zersetzung).

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 2988, 1675, 1558, 1434, 1205, 1127, 1077, 837, 803, 723.

¹H-NMR, COSY (600 MHz, MeOH-*d*₄): δ [ppm] = 7.84 (d, *J* = 8.5 Hz, 4H, 2-H, 6-H, 2'-H, 6'-H), 7.63 (d, *J* = 8.5 Hz, 4H, 3-H, 5-H, 3'-H, 5'-H), 3.87 (tt, *J* = 6.7, 1.4 Hz, 4H, 2''-H, 2'''-H), 3.60 (t, *J* = 6.7 Hz, 4H, 1''-H, 1'''-H), 3.25 (s, 18H, (N(CH₃)₃)₂).

¹³C-NMR, HSQC, HMBC (151 MHz, MeOH-*d*₄): δ [ppm] = 167.5 (CO), 140.2 (4-C, 4'-C), 131.3 (1-C, 1'-C), 127.3 (2-C, 2'-C, 6-C, 6'-C), 125.5 (3-C, 3'-C, 5-C, 5'-C), 63.6 (1''-C, 1'''-C), 52.2 ((N(CH₃)₃)₂), 33.1 (2''-C, 2'''-C).

Die analytischen Daten sind mit denen der Literatur konsistent.⁵⁴⁶ Der Schmelzpunkt wurde im Rahmen des Projektes bereits veröffentlicht.⁵⁴²

8.2.2. Ergänzende Konzepte für die Grüne Synthese von Organischen Thiocyanaten mit Hexacyanoferraten als Cyanidquellen

8.2.2.1. Allgemeine Versuchsvorschriften

Allgemeine Vorschrift A: Zweiphasiges System

■■■■■■■■■■ und ■■■■■■■■■■ arbeiteten im Rahmen ihres jeweiligen Forschungsmoduls in der Arbeitsgruppe Opatz an diesem Projekt mit und führten einige der nasschemischen Synthesen durch.

In einem 10 mL Reaktionsrohr wurden das entsprechende Thiol (0.23 mmol, 1.0 Äquiv.) und $K_3[Fe(CN)_6]$ (222.2 mg, 0.67 mmol, 3.0 Äquiv.) vorgelegt und in einem zweiphasigen Gemisch aus H_2O und EtOAc (1:1, 0.68 mL) gelöst. Anschließend wurde HOAc (2.3 μ L, 0.04 mmol, 0.2 Äquiv.) zugegeben, das Reaktionsrohr mit einem Septum gut verschlossen und auf 80 °C erhitzt. Nach Ende der Reaktion (Kontrolle mittels DC, LC- oder GC-MS, 14–79 h) wurde das Reaktionsgemisch mit einer ges. $NaHCO_3$ -Lösung (10 mL) versetzt und mit EtOAc (3 \times 15 mL) extrahiert. Die vereinten organischen Phasen wurden mit ges. $NaCl$ -Lösung (10 mL) gewaschen, über Na_2SO_4 getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Das Rohprodukt wurde im Anschluss chromatographisch an Kieselgel gereinigt. In Anbetracht der Nachhaltigkeit des entwickelten Verfahrens konnten anstelle von Säulenchromatographie auch eine Destillation, die kontinuierliche Extraktion der wässrigen Phase mittels einer *Kutscher-Steudel*-Apparatur oder eine Kristallisation als alternative Reinigungsverfahren exemplarisch eingesetzt werden. Zur besseren Vergleichbarkeit der erhaltenen Ergebnisse wurde dennoch die Säulenchromatographie als standardmäßige Reinigungsmethode eingesetzt.

Allgemeine Vorschrift B: Mechanochemisches System

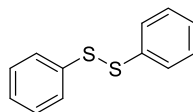
Alle mechanochemischen Experimente wurden von ■■■■■■■■■■ durchgeführt. ■■■■■■■■■■ arbeitete im Rahmen ihrer Tätigkeit als wissenschaftliche Hilfskraft unter Betreuung von ■■■■■■■■■■ ■■■■■■■■■■ ■■■■■■■■■■ hauptsächlich an der chromatographischen Reinigung der synthetisierten Substanzen.

Jeder Mahlbecher wurde vor Benutzung für einige Stunden im Heizofen bei 80 °C getrocknet und nach dem Abkühlen mit 18 Mahlkugeln, $K_3[Fe(CN)_6]$ (0.67 mmol, 1.0 Äquiv.), dem entsprechenden Thiol (0.67 mmol, 1.0 Äquiv.) sowie Kieselgel als saurem Schleifmittel (1.5 g) bestückt. Im Anschluss wurde das Reaktionsgemisch für 6 min oder 12 min auf 850 U/min beschleunigt. Nach Abkühlung des Mahlbechers auf Raumtemperatur wurde das erhaltende Pulver sowie die Mahlkugeln mit Aceton aufgeschlämmt, für 10 min im Ultraschallbad behandelt* und anschließend über Kieselgel filtriert. Das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck entfernt und das Rohprodukt chromatographisch zur besseren Vergleichbarkeit an Kieselgel gereinigt.

*eine 30-minütige Behandlung der Ausgangsstoffe im Ultraschallbad ohne vorheriges Mahlen führte zu keiner Produktbildung.

8.2.2.2. Versuchsvorschriften und analytische Daten der Substrate

Diphenyldisulfid (112)



Durchführung nach allgemeiner Vorschrift A unter Verwendung von Thiophenol (**111**, 55.1 mg, 0.50 mmol, 1.0 Äquiv.) und $K_3[FeCN_6]$ (494 mg, 1.50 mmol, 3.0 Äquiv.) in 1.36 mL Lösungsmittelgemisch. Nach 36 h Reaktionszeit wurde das Rohprodukt chromatographisch (SiO_2 , *Isolera One*TM, 0%→80% EtOAc) gereinigt. Das Produkt wurde als farbloser Feststoff erhalten.

Ausbeute: 47.1 mg (0.22 mmol, 86% d. Th.).

Charakterisierung:

$R_f = 0.24$ (Hex).

GC-MS: $m = 218.1$ [M].

Smb: 57.6–58.7 °C. (Lit.:⁵⁴⁸ 58–60 °C).

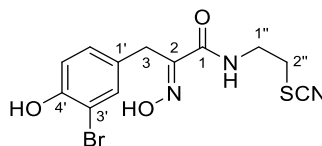
IR (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 3071, 1576, 1475, 1437, 1072, 1022, 739, 688, 473, 464.

¹H-NMR, COSY (300 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 7.62–7.47 (m, 4H, 2-H, 6-H), 7.43–7.30 (m, 4H, 3-H, 5-H), 7.29–7.20 (m, 2H, 4-H, 4'-H).

¹³C-NMR, HSQC, HMBC (75 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 137.2 (1-C), 129.2 (3-C, 5-C), 127.6 (2-C, 6-C), 127.3 (4-C).

Die analytischen Daten sind mit denen der Literatur konsistent.⁵⁴⁸

Psammaplin B (141)



Durchführung nach der allgemeinen Vorschrift A unter Verwendung von Psammaplin A (**265**, 24 mg, 0.04 mmol, 1.0 Äquiv.) und $K_3[FeCN_6]$ (35.7 mg, 0.11 mmol, 3.0 Äquiv.) in 108 μ L Lösungsmittelgemisch. Der Reaktionsverlauf wurde mittels LC-MS verfolgt, und nach 7 h wurde zusätzlich $K_3[FeCN_6]$ (3 Äquiv.) zugegeben. Nach weiteren 23 h Reaktionszeit wurden erneut 1.5 Äquiv. an $K_3[FeCN_6]$ zugegeben, sodass insgesamt 7.5 Äquiv. der Cyanidquelle im Reaktionsgemisch vorhanden waren. Die Reaktionslösung wurde nach 72 h mit ges. $NaHCO_3$ -Lösung (10 mL) versetzt und nach der allgemeinen Vorschrift A aufgearbeitet. Die Reinigung des Rohprodukts erfolgte mittels präparativer HPLC (29% MeCN, Machery Nagel Nucleodur *C18HTEC*-Säule). Das Produkt wurde als farbloses Lyophilisat erhalten.

Ausbeute: 3.405 mg (9.51 nmol, 26% d. Th.).

Charakterisierung:

$R_f = 0.50$ ($H_2O:MeCN = 50:50$).

ESI-LCMS: $m/z = 358.0$ $[M+H]^+$.

ESI-HRMS (C ₁₂ H ₁₂ BrN ₃ O ₃ SNa [M+Na] ⁺):	berechnet:	$m/z = 379.9675$;
	gefunden:	$m/z = 379.9668$.
ESI-HRMS (C ₁₂ H ₁₂ BrN ₃ O ₃ SK [M+K] ⁺):	berechnet:	$m/z = 395.9415$;
	gefunden:	$m/z = 395.9404$.

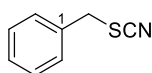
IR (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 3325, 2928, 2514, 2158, 1657, 1493, 1466, 1421, 1206, 996.

¹H NMR (600 MHz, MeOH-*d*₄): δ [ppm] = 7.37 (d, $J = 2.2$ Hz, 1H, 2'-H), 7.07 (dd, $J = 8.3, 2.2$ Hz, 1H, 6'-H), 6.76 (d, $J = 8.3$ Hz, 1H, 5'-H), 3.79 (s, 2H, 3-H), 3.62 (t, $J = 6.4$ Hz, 2H, 1''-H), 3.14 (t, $J = 6.4$ Hz, 2H, 2''-H).

¹³C NMR (151 MHz, MeOH-*d*₄): δ [ppm] = 166.2 (1-C), 153.7 (4'-C), 152.8 (2-C), 134.5 (2'-C), 130.5 (1'-C), 130.4 (6'-C), 116.9 (5'-C), 113.3 (SCN), 110.4 (3'-C), 40.1 (1''-C), 34.1 (2''-C), 28.6 (3-C).

Es sind bisher keine analytischen Daten in der Literatur beschrieben.

Benzylthiocyanat (219)



Durchführung nach allgemeiner Vorschrift A unter Verwendung von Benzylmercaptan (**236**, 62.1 mg, 0.50 mmol, 1.0 Äquiv.) und K₃[FeCN₆] (444.5 mg, 1.50 mmol, 3.0 Äquiv.) in 1.36 mL Lösungsmittelgemisch. Nach 18 h Reaktionszeit wurde das Rohprodukt chromatographisch (SiO₂, *Isolera One*TM, 0%→80% EtOAc) gereinigt. Das Produkt wurde als farbloses Öl erhalten. Die Methode nach der allgemeinen Vorschrift B wurde alternativ mit einer Reaktionszeit von 12 min angewendet.

Ausbeute: 28.5 mg (0.19 mmol, 38% d. Th., allgemeine Vorschrift A);
10.4 mg (0.07 mmol, 10% d. Th., allgemeine Vorschrift B).

Charakterisierung:

$R_f = 0.37$ (^cHex:EtOAc = 10:1).

GC-MS: $m = 149.0$ [M].

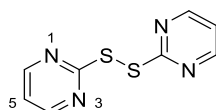
IR (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 3064, 3032, 2153, 1495, 1455, 1245, 1203, 1074, 766, 698, 646.

¹H-NMR, COSY (400 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 7.42–7.34 (m, 5H, Ar-H), 4.17 (s, 2H, CH₂).

¹³C-NMR, HSQC, HMBC (101 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 134.3 (1-C), 129.2 (2-C, 6-C), 129.0 (3-C), 128.9 (4-C), 112.0 (SCN), 38.4 (CH₂).

Die analytischen Daten sind mit denen der Literatur konsistent.⁵⁴⁹

1,2-Di(pyrimidin-2-yl)disulfid (223)



In Anlehnung an eine Vorschrift von *B. Zeynizadeh*.⁵⁵⁰

In einem 50 mL-Rundkolben wurde 2-Mercaptopyrimidin (**224**, 500 mg, 4.46 mmol, 1.0 Äquiv.) in einer Mischung aus MeCN und H₂O (5:1, 14 mL) suspendiert. Im Anschluss wurde elementares Iod (567 mg, 2.23 mmol, 0.5 Äquiv.) zugegeben und das Reaktionsgemisch bei Raumtemperatur

gerührt. Nach Ende der Reaktion (30 min) wurde eine 1%-ige Thiosulfat-Lösung (10 mL) zugegeben und das Gemisch mit EtOAc (3 × 20 mL) extrahiert. Die vereinten organischen Phasen wurden über Na₂SO₄ getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Das Rohprodukt wurde chromatographisch (SiO₂, *Isolera One*TM, 0%→100% EtOAc) gereinigt. Das Produkt wurde als hellgelber Feststoff erhalten.

Ausbeute: 433.8 mg (1.95 mmol, 44% d. Th.).

Charakterisierung:

$R_f = 0.12$ (°Hex:EtOAc = 1:1).

ESI-LCMS: $m/z = 223.0$ [M+H]⁺.

GC-MS: $m = 222.0$ [M].

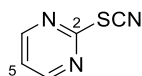
Smb: 136.2–138.7 °C (Lit.:⁵⁵¹ 132–135 °C).

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 3070, 1549, 1372, 1195, 1166, 821, 767, 744, 628, 448.

¹H-NMR, COSY (300 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 8.57 (d, $J = 4.8$ Hz, 4H, 4-H, 6-H), 7.08 (t, $J = 4.8$ Hz, 2H, 5-H).

¹³C-NMR, HSQC, HMBC (75 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 169.7 (2-C), 157.9 (4-C, 6-C), 118.2 (5-C).

Die analytischen Daten sind mit denen der Literatur konsistent.⁵⁵¹

Pyrimidin-2-ylthiocyanat (224a)

Durchführung nach allgemeiner Vorschrift A unter Verwendung von 2-Mercaptopyrimidin (**224**, 25.2 mg, 0.23 mmol, 1.0 Äquiv.). Nach 14 h Reaktionszeit wurde das Rohprodukt chromatographisch (SiO₂, *Isolera One*TM, 20%→80% EtOAc) gereinigt. Das Produkt wurde als farblosener Feststoff erhalten. Die Methode nach der allgemeinen Vorschrift B wurde alternativ angewendet. Das Produkt konnte ebenfalls mittels Kristallisation aus DMSO als alternativer Reinigungsmethode erhalten werden.

Ausbeute: 31.7 mg (0.23 mmol, 100% d. Th., allgemeine Vorschrift A),
65.6 mg (0.48 mmol, 72% d. Th., allgemeine Vorschrift B).

Charakterisierung:

$R_f = 0.51$ (°Hex:EtOAc = 1:1).

ESI-LCMS: $m/z = 138.1$ [M+H]⁺.

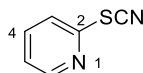
Smb: 110.2–110.6 °C (Lit.:²⁹⁸ 112.6–113.0 °C).

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 2174, 1561, 1378, 1278, 1180, 814, 767, 742, 627.

¹H-NMR, COSY (300 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 8.69 (d, $J = 4.9$ Hz, 2H, 4-H, 6-H), 7.28 (t, $J = 4.9$ Hz, 1H, 5-H).

¹³C-NMR, HSQC, HMBC (75 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 164.4 (2-C), 159.1 (4-C, 6-C), 119.9 (5-C), 107.5 (SCN).

Die analytischen Daten sind mit denen der Literatur konsistent.²⁹⁸

Pyridin-2-ylthiocyanat (225a)

Durchführung nach allgemeiner Vorschrift A unter Verwendung von 2-Mercaptopyridin (**225**, 25 mg, 0.23 mmol, 1.0 Äquiv.). Nach 14 h Reaktionszeit wurde das Rohprodukt chromatographisch (SiO_2 , *Isolera One*TM, 20%→80% EtOAc) gereinigt. Das Produkt wurde als farbloses Öl erhalten.

Ausbeute: 21.9 mg (0.16 mmol, 72% d. Th.).

Charakterisierung:

$R_f = 0.54$ (^cHex:EtOAc = 2:1).

ESI-LCMS: $m/z = 137.0$ [M+H]⁺.

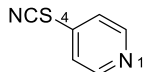
GC-MS: $m = 136.1$ [M], 78.1[M-SCN].

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 2162, 1573, 1563, 1450, 1420, 1119, 989, 760, 716, 615.

¹H-NMR, COSY (300 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 8.51 (ddd, $J = 4.8, 1.9, 0.9$ Hz, 1H, 6-H), 7.76 (td, $J = 7.8, 1.9$ Hz, 1H, 4-H), 7.59 (dt, $J = 8.1, 1.0$ Hz, 1H, 3-H), 7.27 (ddd, $J = 7.5, 4.8, 1.0$ Hz, 1H, 5-H).

¹³C-NMR, HSQC, HMBC (75 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 150.6 (6-C), 150.0 (2-C), 138.6 (4-C), 122.9 (5-C), 122.1 (3-C), 109.1 (SCN).

Die analytischen Daten sind mit denen der Literatur konsistent.⁵⁵²

Pyridin-4-ylthiocyanat (226a)

Durchführung nach allgemeiner Vorschrift A unter Verwendung von 4-Mercaptopyridin (**226**, 55.6 mg, 0.50 mmol, 1 Äquiv.) und $\text{K}_3[\text{FeCN}_6]$ (494 mg, 0.50 mmol, 3.0 Äquiv.) in 1.36 mL Lösungsmittelgemisch. Nach 16 h Reaktionszeit wurde das Rohprodukt chromatographisch (SiO_2 , *Isolera One*TM, 0%→80% EtOAc) gereinigt. Das Produkt wurde als farbloser Feststoff erhalten.

Ausbeute: 36.1 mg (0.27 mmol, 53% d. Th.).

Charakterisierung:

$R_f = 0.19$ (^cHex:EtOAc = 2:1).

Smb: 54.7–55.7 °C (Lit.:⁵⁵³ 54–56 °C).

ESI-LCMS: $m/z = 137.0$ [M+H]⁺.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 3033, 2164, 1571, 1544, 1482, 1407, 1222, 1067, 811, 802, 696.

¹H-NMR, COSY (300 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 8.69–8.52 (m, 2H, 2-H, 6-H), 7.44–7.31 (m, 2H, 3-H, 5-H).

¹³C-NMR, HSQC, HMBC (75 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 150.8 (2-C, 6-C), 136.8 (4-C), 121.6 (3-C, 5-C), 107.4 (SCN).

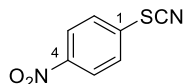
Die analytischen Daten sind mit denen der Literatur konsistent.⁵⁵⁴

¹H-NMR, COSY (300 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 7.19 (d, J = 1.3 Hz, 1H, 4-H), 7.17 (d, J = 1.3 Hz, 1H, 5-H), 3.86 (s, 3H, CH₃).

¹³C-NMR, HSQC, HMBC (75 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 131.8 (4-C), 126.6 (2-C), 126.2 (5-C), 107.5 (SCN), 34.59 (CH₃).

Die analytischen Daten sind mit denen der Literatur konsistent.⁵⁵⁶

4-Nitrophenylthiocyanat (229a)



Durchführung nach allgemeiner Vorschrift A unter Verwendung von 4-Nitrothiophenol (**229**, 34.8 mg, 0.23 mmol, 1.0 Äquiv.). Nach 14 h Reaktionszeit wurde das Rohprodukt chromatographisch (SiO₂, *Isolera One*TM, 10%→80% EtOAc) gereinigt. Das Produkt wurde als farbloser Feststoff erhalten. Die Methode nach der allgemeinen Vorschrift B wurde alternativ mit einer Reaktionszeit von 12 min angewendet.

Ausbeute: 24.5 mg (0.14 mmol, 61% d. Th., allgemeine Vorschrift A);
80.7 mg (0.45 mmol, 67% d. Th., allgemeine Vorschrift B).

Charakterisierung:

R_f = 0.51 (Hex:EtOAc = 2:1).

ESI-LCMS: m/z = 181.0 [M+H]⁺.

Smb: 129.9–130.8 °C. (Lit.:⁵⁵⁷ 127–129 °C).

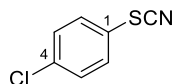
IR (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 2164, 1603, 1578, 1517, 1318, 1342, 1121, 855, 843, 737.

¹H-NMR, COSY (300 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 8.37–8.26 (m, 2H, 3-H, 5-H), 7.73–7.63 (m, 2H, 2-H, 6-H).

¹³C-NMR, HSQC, HMBC (75 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 148.0 (4-C), 133.4 (1-C), 128.7 (2-C, 6-C), 125.1 (3-C, 5-C), 108.1 (SCN).

Die analytischen Daten sind mit denen der Literatur konsistent.⁵⁵⁷

1-Chloro-4-thiocyanatobenzol (230a)



Durchführung nach allgemeiner Vorschrift A unter Verwendung von 4-Chlorothiophenol (**230**, 72 mg, 0.50 mmol, 1.0 Äquiv.) und K₃[FeCN₆] (444.5 mg, 1.50 mmol, 3.0 Äquiv.) in 1.36 mL Lösungsmittelgemisch. Nach 18 h Reaktionszeit wurde das Rohprodukt chromatographisch (SiO₂, *Isolera One*TM, 0%→80% EtOAc) gereinigt. Das Produkt wurde als farbloses Öl erhalten. Die Methode nach der allgemeinen Vorschrift B wurde alternativ mit einer Reaktionszeit von 12 min angewendet.

Ausbeute: 17.0 mg (0.10 mmol, 20% d. Th., allgemeine Vorschrift A);
58.2 mg (0.34 mmol, 51% d. Th., allgemeine Vorschrift B).

Charakterisierung:

R_f = 0.62 (Hex:EtOAc = 10:1).

GC-MS: $m = 169.0$ [M].

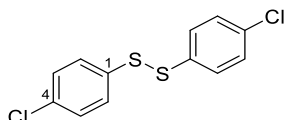
IR (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 3085, 2925, 2853, 2159, 1582, 1476, 1391, 1090, 1011, 817, 742, 701, 548, 501.

$^1\text{H-NMR}$, COSY (400 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 7.50–7.45 (m, 2H, 2-H, 6-H), 7.44–7.40 (m, 2H, 3-H, 5-H).

$^{13}\text{C-NMR}$, HSQC, HMBC (101 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 136.3(4-C), 131.6 (2-C, 6-C), 130.6 (3-C, 5-C), 122.9 (1-C), 110.1 (SCN).

Die analytischen Daten sind mit denen der Literatur konsistent.⁵⁵⁷

1,2-Bis(4-chlorophenyl)disulfid (230b)



Durchführung nach allgemeiner Vorschrift A unter Verwendung von 4-Chlorothiophenol (**230**, 32.4 mg, 0.23 mmol, 1.0 Äquiv.). Nach 14 h Reaktionszeit wurde das Rohprodukt chromatographisch (SiO_2 , *Isolera One*TM, 0%→80% EtOAc) gereinigt. Das Produkt wurde als farbloser Feststoff erhalten.

Ausbeute: 14.3 mg (0.05 mmol, 22% d. Th.).

Charakterisierung:

$R_f = 0.20$ ($^{\circ}\text{Hex}$).

GC-MS: $m = 285.9$ [M].

Smb: 66.5–69.6 $^{\circ}\text{C}$ (Lit.:⁵⁵⁸ 68–70 $^{\circ}\text{C}$).

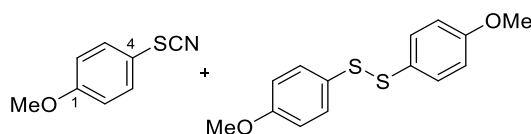
IR (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 3078, 1473, 1387, 1090, 1010, 812, 741, 536, 483, 1633.

$^1\text{H-NMR}$, COSY (300 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 7.43–7.37 (m, 4H, 2-H, 6-H), 7.31–7.25 (m, 4H, 3-H, 5-H).

$^{13}\text{C-NMR}$, HSQC, HMBC (75 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 135.1 (1-C), 133.6 (4-C), 129.3 (2-C, 3-C, 5-C, 6-C).

Die analytischen Daten sind mit denen der Literatur konsistent.⁵⁵⁸

1-Methoxy-4-thiocyanatobenzol (231a) und 1,2-Bis(4-methoxyphenyl)disulfid (231b)



Durchführung nach allgemeiner Vorschrift B unter Verwendung von 4-Methoxythiophenol (**231**, 93.8 mg, 0.67 mmol, 1.0 Äquiv.) bei einer Reaktionszeit von 12 min. Es konnte keine Trennung des gewünschten Produkts **231a** von Disulfid **231b** mittels chromatographischer Reinigung (SiO_2 , *Isolera One*TM, 0%→80% EtOAc) erreicht werden, daher wurde die Ausbeute über $^1\text{H-NMR}$ mittels Dimethylsulfon als internem Standard bestimmt. Bei Durchführung der Reaktion nach allgemeiner Vorschrift A unter Verwendung von 4-Methoxythiophenol (70.1 mg, 0.50 mmol, 1.0 Äquiv.) und $\text{K}_3[\text{FeCN}_6]$ (494 mg, 1.50 mmol, 3.0 Äquiv.) in 1.36 mL Lösungsmittelgemisch konnte ausschließlich

231b als gelbes Öl nach einer Reaktionszeit von 16 h und chromatographischer Reinigung (SiO₂, *Isolera One*TM, 0%→80% EtOAc) erhalten werden.

Durchführung nach allgemeiner Vorschrift B:

¹H-NMR Ausbeute von **231a**: 0.21 mmol, 32% d. Th.

¹H-NMR Ausbeute von **231b**: 0.21 mmol, 58% d. Th.

NMR Daten von 231a:

¹H-NMR, COSY (400 MHz, DMSO-*d*₆): δ [ppm] = 7.63–7.59 (m, 2H, 2-H, 6-H), 7.09–7.05 (m, 2H, 3-H, 5-H), 3.79 (s, 3H, CH₃).

¹³C-NMR, HSQC, HMBC (101 MHz, DMSO-*d*₆): δ [ppm] = 160.8 (4-C), 133.8 (2-C, 6-C), 116.0 (3-C, 5-C), 113.7 (1-C), 112.3 (SCN), 55.5 (CH₃).

Die analytischen Daten sind mit denen der Literatur konsistent.⁵⁵⁹

NMR Daten von 231b:

¹H-NMR, COSY (400 MHz, DMSO-*d*₆): δ [ppm] = 7.43–7.38 (m, 4H, 2-H, 6-H), 6.96–6.92 (m, 4H, 3-H, 5-H), 3.75 (s, 6H, CH₃).

¹³C-NMR, HSQC, HMBC (101 MHz, DMSO-*d*₆): δ [ppm] = 159.6 (4-C), 132.0 (2-C, 6-C), 126.9 (1-C), 114.9 (3-C, 5-C), 55.2 (CH₃).

Die analytischen Daten sind mit denen der Literatur konsistent.⁵⁶⁰

Durchführung nach allgemeiner Vorschrift A:

Ausbeute **231b**: 45.8 mg (0.17 mmol, 66% d. Th.).

Charakterisierung 231b:

*R*_f = 0.26 (°Hex:EtOAc = 50:1).

ESI-LCMS: *m/z* = 279.0 [M+H]⁺.

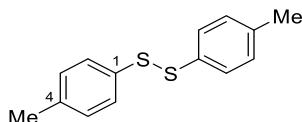
IR (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 3003, 2938, 2835, 1589, 1489, 1461, 1288, 1243, 1171, 1029, 824.

¹H-NMR, COSY (300 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 7.45–7.36 (m, 4H, 2 H, 6-H), 6.89–6.77 (m, 4H, 3-H, 5-H), 3.80 (s, 6H, OCH₃).

¹³C-NMR, HSQC, HMBC (75 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 160.0 (4-C), 132.8 (2-C, 6-C), 128.5 (1-C), 114.7 (3-C, 5-C), 55.5 (OCH₃).

Die analytischen Daten sind mit denen der Literatur konsistent.⁵⁶¹

Bis(4-tolyl)disulfid (232b)



Durchführung nach allgemeiner Vorschrift A unter Verwendung von 4-Mercaptotoluol (**232**, 62.1 mg, 0.50 mmol, 1.0 Äquiv.) und K₃[FeCN₆] (494 mg, 1.50 mmol, 3.0 Äquiv.) in 1.36 mL Lösungsmittelgemisch. Nach 15 h Reaktionszeit wurde das Rohprodukt chromatographisch (SiO₂, *Isolera One*TM, 0%→80% EtOAc) gereinigt. Das Produkt wurde als farbloses Öl erhalten. Die

Methode nach der allgemeinen Vorschrift B wurde alternativ mit einer Reaktionszeit von 6 min angewendet.

Ausbeute: 18.0 mg (0.07 mmol, 29% d. Th., allgemeine Vorschrift A);
40.1 mg (0.16 mmol, 49% d. Th., allgemeine Vorschrift B).

Charakterisierung:

$R_f = 0.24$ (c Hex).

GC-MS: $m = 246.1$ [M].

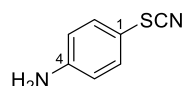
IR (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 2920, 2863, 1489, 1338, 1397, 1210, 1116, 1016, 803, 486.

$^1\text{H-NMR}$, COSY (300 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 7.41–7.38 (m, 4H, 2-H, 6-H), 7.13–7.10 (m, 4H, 3-H, 5-H), 2.33 (s, 6H, CH_3).

$^{13}\text{C-NMR}$, HSQC, HMBC (75 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 137.6 (4-C), 134.0 (1-C), 129.9 (3-C, 5-C), 128.7 (2-C, 6-C), 21.2 (CH_3).

Die analytischen Daten sind mit denen der Literatur konsistent.⁵⁶²

4-Aminophenylthiocyanat (233a)



Durchführung nach allgemeiner Vorschrift A unter Verwendung von 4-Mercaptoanilin (**233**, 56.3 mg, 0.50 mmol, 1.0 Äquiv.) und $\text{K}_3[\text{Fe}(\text{CN})_6]$ (444.5 mg, 1.50 mmol, 3.0 Äquiv.) in 1.36 mL Lösungsmittelgemisch. Nach 30 h Reaktionszeit wurde ein weiteres Äquivalent $\text{K}_3[\text{Fe}(\text{CN})_6]$ zugegeben und das Reaktionsgemisch für weitere 24 h erhitzt. Nach Aufarbeitung nach der allgemeinen Vorschrift A wurde das Rohprodukt chromatographisch (SiO_2 , *Isolera One*[™], 0%→80% EtOAc) gereinigt. Das Produkt wurde als braunes Öl erhalten. Die Methode nach der allgemeinen Vorschrift B wurde alternativ mit einer Reaktionszeit von 6 min angewendet.

Ausbeute: 9.30 mg (0.06 mmol, 14% d. Th., allgemeine Vorschrift A);
37.0 mg (0.25 mmol, 37% d. Th., allgemeine Vorschrift B).

Charakterisierung:

$R_f = 0.63$ (c Hex:EtOAc = 1:1).

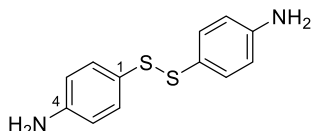
ESI-LCMS: $m/z = 151.1$ [$\text{M}+\text{H}$]⁺.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 3474, 3375, 2152, 1625, 1595, 1496, 1302, 824, 522.

$^1\text{H-NMR}$, COSY (300 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 7.42–7.30 (m, 2H, 2-H, 6-H), 6.73–6.62 (m, 2H, 3-H, 5-H), 3.96 (bs, 2H, NH_2).

$^{13}\text{C-NMR}$, HSQC, HMBC (75 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 148.7 (4-C), 134.5 (2-C, 6-C), 116.1 (3-C, 5-C), 112.3 (SCN), 109.7 (1-C).

Die analytischen Daten sind mit denen der Literatur konsistent.⁵⁶³

Bis(4-aminophenyl)disulfid (233b)

Durchführung nach allgemeiner Vorschrift A unter Verwendung von 4-Aminothiophenol (**233**, 62.6 mg, 0.50 mmol, 1.0 Äquiv.) und $K_3[FeCN_6]$ (494 mg, 1.50 mmol, 3.0 Äquiv.) in 1.36 mL Lösungsmittelgemisch. Nach 59 h Reaktionszeit wurde das Rohprodukt chromatographisch (SiO_2 , *Isolera One*[™], 0%→80% EtOAc) gereinigt. Das Produkt wurde als braunes Öl erhalten.

Ausbeute: 4.4 mg (0.02 mmol, 7% d. Th.).

Charakterisierung:

$R_f = 0.52$ (^cHex:EtOAc = 1:1).

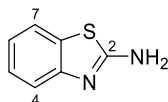
ESI-LCMS: $m/z = 249.0$ [M+H]⁺.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 3473, 3376, 3035, 2922, 2852, 2152, 1625, 1595, 1496, 1304, 825.

¹H-NMR, COSY (300 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 7.44–7.30 (m, 4H, 2-H, 6-H), 6.82–6.56 (m, 4H, 3-H, 5-H), 3.96 (s, 4H, NH₂).

¹³C-NMR, HSQC, HMBC (75 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 148.9 (4-C), 134.7 (3-C, 5-C), 116.2 (2-C, 6-C), 109.8 (1-C).

Die analytischen Daten sind mit denen der Literatur konsistent.⁵⁶⁴

Benzo[d]thiazol-2-amin (234a)

Durchführung nach allgemeiner Vorschrift A unter Verwendung von 2-Aminothiophenol (**234**, 56.3 mg, 0.45 mmol, 1.0 Äquiv.) und $K_3[FeCN_6]$ (444.5 mg, 1.50 mmol, 3.0 Äquiv.) in 1.36 mL Lösungsmittelgemisch. Nach 15 h Reaktionszeit wurde das Rohprodukt chromatographisch (SiO_2 , *Isolera One*[™], 20%→80% EtOAc) gereinigt. Das Produkt wurde als farbloser Feststoff erhalten.

Ausbeute: 27.2 mg (0.18 mmol, 40% d. Th.).

Charakterisierung:

$R_f = 0.13$ (^cHex:EtOAc = 2:1).

ESI-LCMS: $m/z = 151.1$ [M+H]⁺.

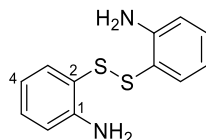
Smb: 107.9–108.7 °C (Lit.:⁵⁶⁵ 112–113 °C).

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 3397, 3056, 1642, 1527, 1446, 1285, 1067, 845, 741, 720.

¹H-NMR, COSY (300 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 7.61–7.53 (m, 1H, 7-H), 7.58–7.51 (m, 1H, 4-H), 7.30 (td, $J = 7.7, 1.3$ Hz, 1H, 5-H), 7.12 (td, $J = 7.7, 1.3$ Hz, 1H, 6-H), 5.82 (bs, 2H, NH₂).

¹³C-NMR, HSQC, HMBC (75 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 166.4 (2-C), 152.1 (3a-C), 131.5 (7a-C), 126.1 (5-C), 122.3 (6-C), 121.0 (7-C), 119.1 (4-C).

Die analytischen Daten sind mit denen der Literatur konsistent.⁵⁶⁶

2,2'-Disulfidylidianilin (234b)

Durchführung nach allgemeiner Vorschrift A unter Verwendung von 2-Aminothiophenol (**234**, 28.1 mg, 0.23 mmol, 1.0 Äquiv.). Nach 14 h Reaktionszeit wurde das Rohprodukt chromatographisch (SiO₂, *Isolera One*TM, 0%→80% EtOAc) gereinigt. Das Produkt wurde als gelbes Öl erhalten.

Ausbeute: 22.1 mg (0.09 mmol, 40% d. Th.).

Charakterisierung:

$R_f = 0.49$ (^cHex:EtOAc = 2:1).

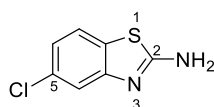
ESI-LCMS: $m/z = 249.0$ [M+H]⁺.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 3464, 3364, 1605, 1562, 1475, 1445, 1308, 1250, 1158, 747.

¹H-NMR, COSY (300 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 7.22–7.10 (m, 4H, 3-H, 3'-H, 5-H, 5'-H), 6.77–6.68 (m, 2H, 6-H, 6'-H), 6.59 (td, $J = 7.5, 1.3$ Hz, 2H, 4-H, 4'-H), 4.33 (bs, 4H, NH₂).

¹³C-NMR, HSQC, HMBC (75 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 148.7 (1-C, 1'-C), 136.9 (3-C, 3'-C), 131.7 (5-C, 5'-C), 118.8 (2-C, 2'-C), 118.3 (4-C, 4'-C), 115.31 (6-C, 6'-C).

Die analytischen Daten sind mit denen der Literatur konsistent.⁵⁶⁷

5-Chlorobenzo[d]thiazol-2-amin (235a)

Durchführung nach allgemeiner Vorschrift A unter Verwendung von 2-Amino-4-chlorothiophenol (**235**, 71.6 mg, 0.50 mmol, 1.0 Äquiv.) und K₃[FeCN₆] (444.5 mg, 1.50 mmol, 3.0 Äquiv.) in 1.36 mL Lösungsmittelgemisch. Nach 15 h Reaktionszeit wurde das Rohprodukt chromatographisch (SiO₂, *Isolera One*TM, 0%→80% EtOAc) gereinigt. Das Produkt wurde als farbloser Feststoff erhalten.

Ausbeute: 34.5 mg (0.19 mmol, 42% d. Th.).

Charakterisierung:

$R_f = 0.29$ (^cHex:EtOAc = 2:1).

ESI-LCMS: $m/z = 185.0$ [M+H]⁺.

ESI-HRMS (C₇H₆ClN₂S [M+H]⁺):
 berechnet: $m/z = 184.9935$;
 gefunden: $m/z = 184.9928$.

Smb: 198.1–200.4 °C (Lit.:⁵⁶⁸ 201–202 °C).

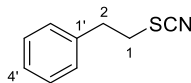
IR (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 2498, 2282, 1598, 1551, 1449, 1417, 1073, 855, 790, 739.

¹H-NMR, COSY (300 MHz, MeOH-*d*₄): δ [ppm] = 7.51 (d, $J = 8.4$ Hz, 1H, 7-H), 7.34 (d, $J = 2.1$ Hz, 1H, 4-H), 7.03 (dd, $J = 8.4, 2.1$ Hz, 1H, 6-H).

$^{13}\text{C-NMR}$, HSQC, HMBC (75 MHz, MeOH- d_4): δ [ppm] = 169.1 (2-C), 152.2 (3a-C), 130.6 (5-C), 128.4 (7a-C), 120.6 (7-C), 120.5 (6-C), 116.4 (4-C).

Die analytischen Daten sind mit denen der Literatur konsistent.⁵⁶⁹

2-Phenylethylthiocyanat (237a)



Durchführung nach allgemeiner Vorschrift A unter Verwendung von 2-Phenylethan-1-thiol (**237**, 200 μL , 1.50 mmol, 1.0 Äquiv.), $\text{K}_3[\text{Fe}(\text{CN})_6]$ (1.48 g, 4.50 mmol, 3.0 Äquiv.), H_2O (2 mL), EtOAc (2 mL) and HOAc (15 μL). Nach 79 h Reaktionszeit wurde das Rohprodukt chromatographisch (SiO_2 , *Isolera One*TM, 0% \rightarrow 80% EtOAc) gereinigt. Das Produkt wurde als farbloses Öl erhalten. Die Methode nach der allgemeinen Vorschrift B wurde alternativ mit einer Reaktionszeit von 12 min angewendet.

Ausbeute: 165.0 mg (1.01 mmol, 67% d. Th., allgemeine Vorschrift A);
38.2 mg (0.23 mmol, 35% d. Th., allgemeine Vorschrift B).

Charakterisierung:

R_f = 0.39 ($^c\text{Hex}:\text{EtOAc} = 10:1$).

GC-MS: $m = 163.1$ [M].

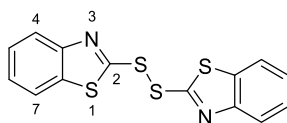
IR (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 3029, 2153, 1603, 1497, 1454, 1283, 1232, 752, 701, 565, 491.

$^1\text{H-NMR}$, COSY (400 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 7.41–7.34 (m, 2H, 2'-H, 6'-H), 7.33–7.28 (m, 1H, 4'-H), 7.27–7.22 (m, 2H, 3'-H, 5'-H), 3.24–3.18 (m, 2H, 1- CH_2), 3.17–3.12 (m, 2H, 2- CH_2).

$^{13}\text{C-NMR}$, HSQC, HMBC (101 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 137.7 (1'-C), 128.9 (2'-C, 6'-C), 128.7 (3'-C, 5'-C), 127.3 (4'-C), 112.1 (SCN), 36.1 (2-C), 35.2 (1-C).

Die analytischen Daten sind mit denen der Literatur konsistent.⁵⁵⁷

Di(benzothiazol-2-yl)disulfid (238b)



Durchführung nach allgemeiner Vorschrift A unter Verwendung von 2-Mercaptobenzothiazol (**238**, 37.6 mg, 0.23 mmol, 1.0 Äquiv.). Nach 14 h Reaktionszeit wurde das Rohprodukt chromatographisch (SiO_2 , *Isolera One*TM, 0% \rightarrow 80% EtOAc) gereinigt. Das Produkt wurde als hellgelber Feststoff erhalten.

Ausbeute: 31.4 mg (0.01 mmol, 42% d. Th.).

Charakterisierung:

R_f = 0.78 ($^c\text{Hex}:\text{EtOAc} = 2:1$).

ESI-LCMS: $m/z = 332.9$ [M+H]⁺.

Smb: 101.3–102.1 $^{\circ}\text{C}$. (Lit.:⁵⁷⁰ 102–106 $^{\circ}\text{C}$).

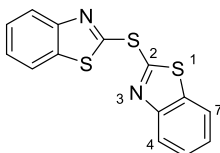
IR (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 3060, 1455, 1417, 1312, 1237, 1079, 1008, 991, 755, 726.

¹H-NMR, COSY (300 MHz, DMSO-*d*₆): δ [ppm] = 8.14 (ddd, J = 7.9, 1.5, 0.7 Hz, 2H, 7-H), 8.05 (ddd, J = 8.1, 1.4, 0.7 Hz, 2H, 4-H), 7.61–7.54 (m, 2H, 5-H), 7.50 (ddd, J = 8.5, 7.3, 1.3 Hz, 2H, 6-H).

¹³C-NMR, HSQC, HMBC (75 MHz, DMSO-*d*₆): δ [ppm] = 159.7 (2-C), 152.2 (3a-C), 136.0 (7a-C), 126.9 (5-C), 125.9 (6-C), 122.4 (4-C), 122.2 (7-C).

Die analytischen Daten sind mit denen der Literatur konsistent.⁵⁷¹⁻⁵⁷²

Bis(benzothiazol-2-yl)sulfid (238c)



Durchführung nach allgemeiner Vorschrift A unter Verwendung von 2-Mercaptobenzothiazol (**238**, 37.6 mg, 0.23 mmol, 1.0 Äquiv.). Nach 14 h Reaktionszeit wurde das Rohprodukt chromatographisch (SiO₂, *Isolera One*TM, 0%→80% EtOAc) gereinigt. Das Produkt wurde als hellgelber Feststoff erhalten.

Ausbeute: 40.2 mg (0.01 mmol, 54% d. Th.).

Charakterisierung:

R_f = 0.60 (^cHex:EtOAc = 3:1).

ESI-LCMS: m/z = 301.0 [M+H]⁺.

Smb: 99.0–99.8 °C (Lit.:⁵⁷² 101–102 °C).

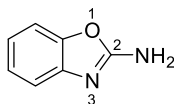
IR (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 3061, 1471, 1450, 1427, 1410, 1238, 1026, 1010, 990, 754, 727.

¹H-NMR, COSY (300 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 8.08–8.02 (m, 2H, 4-H), 7.88–7.81 (m, 2H, 7-H), 7.52 (ddd, J = 8.3, 7.3, 1.3 Hz, 2H, 5-H), 7.42 (ddd, J = 8.4, 7.3, 1.3 Hz, 2H, 6-H).

¹³C-NMR, HSQC, HMBC (75 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 160.0 (2-C), 152.9 (3a-C), 136.6 (7a-C), 126.6 (5-C), 125.7 (6-C), 123.0 (4-C), 121.2 (7-C).

Die analytischen Daten sind mit denen der Literatur konsistent.⁵⁷¹⁻⁵⁷²

Benzo[d]oxazol-2-amin (239b)



Durchführung nach allgemeiner Vorschrift A unter Verwendung von 2-Mercaptobenzoxazol (**239**, 34 mg, 0.23 mmol, 1.0 Äquiv.). Nach 14 h Reaktionszeit wurde das Rohprodukt chromatographisch (SiO₂, *Isolera One*TM, 10%→80% EtOAc) gereinigt. Das Produkt wurde als farbloses Öl erhalten.

Ausbeute: 5.2 mg (0.04 mmol, 17% d. Th.).

Charakterisierung:

R_f = 0.10 (^cHex:EtOAc = 2:1).

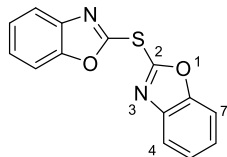
ESI-LCMS: m/z = 135.1 [M+H]⁺.

¹H-NMR, COSY (300 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 7.39–7.33 (m, 1H, 7-H), 7.31–7.27 (m, 1H, 4-H), 7.20 (td, J = 7.7, 1.2 Hz, 1H, 6-H), 7.10 (td, J = 7.7, 1.3 Hz, 1H, 5-H), 4.87 (bs, 2H, NH₂).

$^{13}\text{C-NMR}$, HSQC, HMBC (75 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 161.2 (CNH_2), 148.0 (3a-C), 139.8 (7a-C), 124.7 (6-C), 122.2 (5-C), 116.0 (7-C), 109.5 (4-C).

Die analytischen Daten sind mit denen der Literatur konsistent.⁵⁷³

Bis(benzoxazol-2-yl)sulfid (**239c**)



Durchführung nach allgemeiner Vorschrift A unter Verwendung von 2-Mercaptobenzoxazol (**239**, 67.9 mg, 0.50 mmol, 1.0 Äquiv.) und $\text{K}_3[\text{FeCN}_6]$ (444.5 mg, 1.50 mmol, 3.0 Äquiv.) in 1.36 mL Lösungsmittelgemisch. Nach 18 h Reaktionszeit wurde das Rohprodukt chromatographisch (SiO_2 , *Isolera One*TM, 0%→80% EtOAc) gereinigt. Das Produkt wurde als farbloser Feststoff erhalten. Die Methode nach der allgemeinen Vorschrift B wurde alternativ mit einer Reaktionszeit von 6 min angewendet.

Ausbeute: 18.2 mg (0.07 mmol, 15% d. Th., allgemeine Vorschrift A);
29.7 mg (0.11 mmol, 33% d. Th., allgemeine Vorschrift B).

Charakterisierung:

R_f = 0.70 ($^c\text{Hex}:\text{EtOAc}$ = 1:1).

ESI-LCMS: m/z = 269.0 $[\text{M}+\text{H}]^+$.

Smb: 121.3–124.6 °C (Lit.:⁵⁷⁴ 132–133 °C).

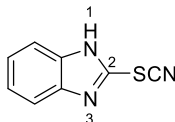
IR (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 1815, 1496, 1447, 1321, 1239, 1119, 1089, 929, 803, 742.

$^1\text{H-NMR}$, COSY (300 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 7.81–7.69 (m, 2H, 4-H), 7.59–7.49 (m, 2H, 7-H), 7.45–7.33 (m, 4H, 5-H, 6-H).

$^{13}\text{C-NMR}$, HSQC, HMBC (75 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 155.4 (2-C), 152.5 (7a-C), 141.8 (3a-C), 126.0 (6-C), 125.1 (5-C), 120.3 (4-C), 110.9 (7-C).

Die analytischen Daten sind mit denen der Literatur konsistent.⁵⁷⁴

1H-Benzimidazol-2-ylthiocyanat (**240a**)



Durchführung nach allgemeiner Vorschrift A unter Verwendung von 2-Mercaptobenzimidazol (**240**, 67.5 mg, 0.50 mmol, 1.0 Äquiv.) und $\text{K}_3[\text{FeCN}_6]$ (444.5 mg, 1.50 mmol, 3.0 Äquiv.) in 1.36 mL Lösungsmittelgemisch. Nach 18 h Reaktionszeit wurde das Rohprodukt chromatographisch (SiO_2 , *Isolera One*TM, 0%→80% EtOAc) gereinigt. Das Produkt wurde als farbloser Feststoff erhalten. Die Methode nach der allgemeinen Vorschrift B wurde alternativ mit einer Reaktionszeit von 12 min angewendet, es konnte allerdings keine Produktbildung festgestellt werden.

Ausbeute: 24.6 mg (0.14 mmol, 31% d. Th., allgemeine Vorschrift A).

Charakterisierung:

$R_f = 0.75$ (c Hex:EtOAc = 1:1).

ESI-LCMS: $m/z = 176.0$ $[M+H]^+$.

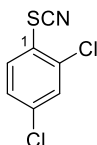
Smb: 149.9–150.6 °C (EtOAc). (Lit.:⁵⁷⁵ 163 °C).

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 3069, 2962, 2167, 1689, 1424, 1270, 1222, 1008, 979, 744.

$^1\text{H-NMR}$, COSY (400 MHz, MeOH- d_4): δ [ppm] = 7.63–7.57 (m, 2H, 5-H, 6-H), 7.35–7.30 (m, 2H, 4-H, 7-H).

$^{13}\text{C-NMR}$, HSQC, HMBC (101 MHz, MeOH- d_4): δ [ppm] = 135.4 (3a-C, 7a-C), 122.9 (4,5,6,7-C), 114.2 (br, 2-C), 106.1 (SCN).

Die analytischen Daten sind mit denen der Literatur konsistent.⁵⁷⁶

2,4-Dichlorthiocyanatobenzol (241a)

Durchführung nach allgemeiner Vorschrift B unter Verwendung von 2,4-Dichlorthiophenol (**241**, 119.8 mg, 0.67 mmol, 1.0 Äquiv.) und einer Reaktionszeit von 10 min. Das Rohprodukt wurde chromatographisch (SiO_2 , *Isolera One*TM, 0%→80% EtOAc) gereinigt. Das Produkt wurde als farbloser Feststoff erhalten.

Ausbeute: 67.5 mg (0.33 mmol, 49% d. Th.).

Charakterisierung:

$R_f = 0.48$ (c Hex:EtOAc = 20:1).

ESI-LCMS: $m/z = 205.1$ $[M+H]^+$.

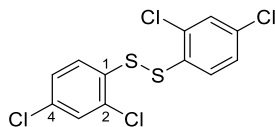
Smb: 70.1–71.1 °C, H_2O . (Lit.:⁵⁷⁷ 72 °C, H_2O).

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 3088, 2165, 1569, 1452, 1375, 1136, 1101, 858, 814.

$^1\text{H-NMR}$, COSY (300 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 7.64 (d, $J = 8.6$ Hz, 1H, 6-H), 7.49 (d, $J = 2.2$ Hz, 1H, 3-H), 7.38 (dd, $J = 8.6, 2.2$ Hz, 1H, 5-H).

$^{13}\text{C-NMR}$, HSQC, HMBC (75 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 136.0 (2-C), 133.6 (4-C), 130.7 (6-C), 130.3 (3-C), 128.8 (5-C), 123.3 (1-C), 108.8 (SCN).

Die analytischen Daten sind mit denen der Literatur konsistent.⁵⁵⁷

1,2-Bis(2,4-dichlorophenyl)disulfid (241b)

Durchführung nach allgemeiner Vorschrift A unter Verwendung von 2,4-Dichlorobenzolthiol (**241**, 42.5 mg, 0.23 mmol, 1.0 Äquiv.). Nach 22 h Reaktionszeit wurde das Rohprodukt

chromatographisch (SiO₂, *Isolera One*[™], 0%→80% EtOAc) gereinigt. Das Produkt wurde als farbloser Feststoff erhalten.

Ausbeute: 46.8 mg (0.13 mmol, 55% d. Th.).

Charakterisierung:

$R_f = 0.85$ (^cHex:EtOAc = 9:1).

ESI-LCMS: $m/z = 354.8$ [M+H]⁺.

Smb: 78.7–80.5 ° (Lit.:⁵⁷⁸ 82–84 °C).

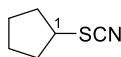
IR (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 2923, 1568, 1551, 1448, 1371, 1095, 1028, 865, 807, 550.

¹H-NMR, COSY (300 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 7.46 (d, $J = 8.6$ Hz, 2H, 6-H, 6'-H), 7.39 (d, $J = 2.2$ Hz, 2H, 3-H, 3'-H), 7.20 (dd, $J = 8.6, 2.2$ Hz, 2H, 5-H 5'-H).

¹³C-NMR, HSQC, HMBC (75 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 133.5 (2-C, 2'-C), 132.8 (4-C, 4'-C), 132.7 (1-C, 1'-C), 129.6 (3-C, 3'-C), 128.5 (6-C, 6'-C), 128.0 (5-C, 5'-C).

Die analytischen Daten sind mit denen der Literatur konsistent.⁵⁷⁹

Cyclopentylthiocyanat (242a)



Durchführung nach allgemeiner Vorschrift A unter Verwendung von Cyclopentanthiol (**242**, 51.1 mg, 0.50 mmol, 1.0 Äquiv.) und K₃[FeCN₆] (444.5 mg, 1.50 mmol, 3.0 Äquiv.) in 1.36 mL Lösungsmittelgemisch. Nach 18 h Reaktionszeit wurde das Rohprodukt chromatographisch (SiO₂, ^cHex:EtOAc = 10:1) gereinigt. Das Produkt wurde als farbloses Öl erhalten. Die alternative Reinigung mittels Destillation lieferte eine vergleichbare Ausbeute. Die Methode nach der allgemeinen Vorschrift B wurde alternativ mit einer Reaktionszeit von 6 min und 12 min angewendet, allerdings konnte keine Produktbildung festgestellt werden.

Ausbeute: 23.4 mg (0.18 mmol, 37% d. Th., allgemeine Vorschrift A).

Charakterisierung:

$R_f = 0.41$ (^cHex:EtOAc = 10:1).

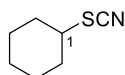
GC-MS: $m = 127.0$ [M], 69.10 [M-SCN].

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 2957, 2924, 2853, 2153, 1725, 1452, 1377, 1321, 1243.

¹H-NMR, COSY (300 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 3.66 (qd, $J = 7.4, 5.2$ Hz, 1H, 1-H), 2.13 (ddt, $J = 11.0, 7.5, 5.2$ Hz, 2H, 2-H_a, 5-H_a), 1.90–1.60 (m, 6H, 2-H_b, 3-H, 4-H, 5-H_b).

¹³C-NMR, HSQC, HMBC (75 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 112.5 (SCN), 47.7 (1-C), 33.9 (2-C, 5-C), 24.4 (3-C, 4-C).

Die analytischen Daten sind mit denen der Literatur konsistent.⁵⁸⁰

Cyclohexylthiocyanat (243a)

Durchführung nach allgemeiner Vorschrift A unter Verwendung von Cyclohexanthiol (**243**, 58.1 mg, 0.50 mmol, 1.0 Äquiv.) und $K_3[FeCN_6]$ (444.5 mg, 1.50 mmol, 3.0 Äquiv.) in 1.36 mL Lösungsmittelgemisch. Nach 18 h Reaktionszeit wurde das Rohprodukt chromatographisch (SiO_2 , ${}^cHex:EtOAc = 10:1$) gereinigt. Das Produkt wurde als farbloses Öl erhalten. Die alternative Reinigung mittels Destillation lieferte eine vergleichbare Ausbeute. Die Methode nach der allgemeinen Vorschrift B wurde alternativ mit einer Reaktionszeit von 6 min und 12 min angewendet, allerdings konnte keine Produktbildung festgestellt werden.

Ausbeute: 5.0 mg (0.04 mmol, 7% d. Th., allgemeine Vorschrift A).

Charakterisierung:

$R_f = 0.53$ (${}^cHex:EtOAc = 10:1$).

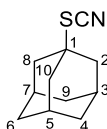
GC-MS: $m = 141.0$ [M], 83.08 [M-SCN].

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 2935, 2857, 2152, 1450, 1343, 1264, 1206, 1183, 995, 889, 716.

1H -NMR, COSY (400 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 3.24 (tt, $J = 10.9, 3.8$ Hz, 1H, 1-H), 2.33–2.02 (m, 2H, 2- H_a , 6- H_a), 1.84 (m, 2H, 3- H_a , 5- H_a), 1.70–1.60 (m, 2H, 4- H_a), 1.60–1.52 (m, 2H, 2- H_b , 6- H_b), 1.48–1.32 (m, 2H, 3- H_b , 5- H_b), 1.31–1.19 (m, 1H, 4- H_b).

${}^{13}C$ -NMR, HSQC, HMBC (101 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 111.8 (SCN), 48.1 (1-C), 33.8 (2-C, 6-C), 26.0 (3-C, 5-C), 25.0 (4-C).

Die analytischen Daten sind mit denen der Literatur konsistent.⁵⁸¹

1-Thiocyanatoadamantan (244a)

Durchführung nach allgemeiner Vorschrift A unter Verwendung von Adamantan-1-thiol (**244**, 75.6 mg, 0.50 mmol, 1.0 Äquiv.) und $K_3[FeCN_6]$ (444.5 mg, 1.50 mmol, 3.0 Äquiv.) in 1.36 mL Lösungsmittelgemisch. Nach 15 h Reaktionszeit wurde das Rohprodukt chromatographisch (SiO_2 , ${}^cHex:EtOAc = 20:1$) gereinigt. Das Produkt wurde als farbloses Öl erhalten. Die Methode nach der allgemeinen Vorschrift B wurde alternativ mit einer Reaktionszeit von 12 min angewendet, allerdings konnte keine Produktbildung beobachtet werden.

Ausbeute: 14.5 mg (0.08 mmol, 17% d. Th.).

Charakterisierung:

$R_f = 0.44$ (${}^cHex:EtOAc = 20:1$).

GCMS: $m = 193.1$ [M]; 135.1 [M-SCN].

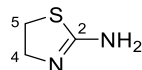
IR (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 2913, 2854, 2144, 1453, 1343, 1301, 1035, 684.

1H -NMR, COSY (300 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 2.22–2.12 (m, 3H, 3-H, 5-H, 7-H), 2.07 (d, $J = 2.9$ Hz, 6H, 2-H, 8-H, 10-H), 1.72 (t, $J = 2.3$ Hz, 6H, 4-H, 6-H, 9-H).

$^{13}\text{C-NMR}$, HSQC, HMBC (75 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 111.0 (SCN), 54.1 (1-C), 43.7 (2-C, 8-C, 10-C), 35.5 (4-C, 6-C, 9-C), 30.4 (3-C, 5-C, 7-C).

Die analytischen Daten sind mit denen der Literatur konsistent.²⁹⁸

4,5-Dihydrothiazol-2-amin (245a)



Durchführung nach allgemeiner Vorschrift A unter Verwendung von Cysteamin (**245**, 34.7 mg, 0.50 mmol, 1.0 Äquiv.) und $\text{K}_3[\text{FeCN}_6]$ (444.5 mg, 1.50 mmol, 3.0 Äquiv.) in 1.36 mL Lösungsmittelgemisch. Nach 26 h Reaktionszeit wurde das Produkt nach kontinuierlicher Extraktion der wässrigen Phase mit Essigsäureethylester (4 Tage) als hellbraunes Öl erhalten. Die genaue Produktausbeute wurde über $^1\text{H-NMR}$ mittels Phenanthren als internem Standard bestimmt. Die Methode nach der allgemeinen Vorschrift B wurde alternativ mit einer Reaktionszeit von 12 min angewendet.

$^1\text{H-NMR}$ Ausbeute: 0.42 mmol, 92% d. Th., allgemeine Vorschrift A;
0.07 mmol, 11% d. Th., allgemeine Vorschrift B.

Charakterisierung:

R_f = 0.86 (Aceton:PrOH = 4:1).

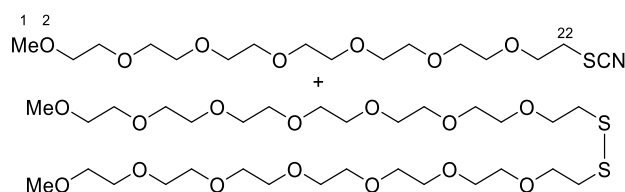
ESI-LCMS: m/z = 103.1 $[\text{M}+\text{H}]^+$.

ESI-HRMS ($\text{C}_3\text{H}_7\text{N}_2\text{S} [\text{M}+\text{H}]^+$): berechnet: m/z = 103.0325;
gefunden: m/z = 103.0326.

Charakteristisches $^1\text{H-NMR}$ Signal (300 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 3.89 (t, 2H, 4-H).

Die analytischen Daten sind mit denen der Literatur konsistent.⁵⁸²

22-Thiocyanato-2,5,8,11,14,17,20-heptaoxadocosan (246a) und 2,5,8,11,14,17,20,27,30,33,36,39,42,45-Tetradecaosa-23,24-dithiahexatetracontan (246b)



Durchführung nach allgemeiner Vorschrift A unter Verwendung von 2,5,8,11,14,17,20-heptaoxadocosan-22-thiol (**246**, 160.3 mg, 0.50 mmol, 1.0 Äquiv.) und $\text{K}_3[\text{FeCN}_6]$ (444.5 mg, 1.50 mmol, 3.0 Äquiv.) in 1.36 mL Lösungsmittelgemisch. Nach 24 h Reaktionszeit wurde das Reaktionsgemisch nach der allgemeinen Vorschrift A aufgearbeitet. Das Produkt **246a** konnte zusammen mit Disulfid **246b** als farbloses Öl als untrennbares Gemisch erhalten werden. Die Methode nach der allgemeinen Vorschrift B wurde alternativ mit einer Reaktionszeit von 12 min angewendet, wobei ausschließlich **246a** unter Verwendung von 2,5,8,11,14,17,20-heptaoxadocosan-22-thiol (**246**, 22.6 mg, 0.07 mmol, 1.0 Äquiv.) und $\text{K}_3[\text{FeCN}_6]$ (20.9 mg, 0.07 mmol, 1.0 Äquiv.) erhalten wurde.

Ausbeute: insgesamt 102.1 mg; **246a**: 55.05 mg (0.14 mmol, 29% d. Th.); **246b**: 47.05 mg (0.07 mmol, 7% d. Th.) auf Grundlage des $^1\text{H-NMR}$ Verhältnisses von 22-H (**246a**): 22-H (**246b**); allgemeine Vorschrift A.

$^1\text{H-NMR}$ -Ausbeute **246a**: 0.02 mmol, 29% d. Th., allgemeine Vorschrift B.

Charakterisierung:

$R_f = 0.71$ (AlO_x , $\text{EtOAc}:\text{MeOH} = 20:1$).

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 2868, 2153, 1455, 1350, 1295, 1248, 1199, 1099, 1038, 947, 850.

Analytische Daten von 246a:

ESI-LCMS: $m/z = 404.2$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$.

ESI-HRMS ($\text{C}_{16}\text{H}_{31}\text{NO}_7\text{S}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$):
berechnet: $m/z = 404.1713$;
gefunden: $m/z = 404.1711$.

$^1\text{H-NMR}$, COSY (400 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 3.81 (t, $J = 5.9$ Hz, 2H, 21-H), 3.67–3.59 (m, 22H, 4,6,7,9,10,12,13,15,16,18,19-H), 3.53–3.51 (m, 2H, 3-H), 3.35 (s, 3H, 1-H), 3.14 (t, $J = 5.9$ Hz, 2H, 22-H).

$^{13}\text{C-NMR}$, HSQC, HMBC (101 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 112.2 (SCN), 71.9 (3-C), 70.8–70.4 (11C, 4,6,7,9,10,12,13,15,16,18,19-C), 68.9 (21-C), 59.0 (1-C), 33.9 (22-C).

Analytische Daten von 246b:

ESI-LCMS: $m/z = 733.3$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$.

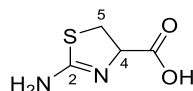
ESI-HRMS ($\text{C}_{30}\text{H}_{62}\text{O}_{14}\text{S}_2$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$):
berechnet: $m/z = 733.3454$;
gefunden: $m/z = 733.3460$.

$^1\text{H-NMR}$, COSY (400 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 3.70 (t, $J = 6.7$ Hz, 2H, 21-H), 3.67–3.59 (m, 22H, 4,6,7,9,10,12,13,15,16,18,19-H), 3.53–3.51 (m, 2H, 3-H), 3.35 (s, 3H, 1-H), 2.86 (t, $J = 6.7$ Hz, 2H, 22-H).

$^{13}\text{C-NMR}$, HSQC, HMBC (101 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 71.9 (3-C), 69.6 (21-C), 70.8–70.4 (11C, 4,6,7,9,10,12,13,15,16,18,19-C), 59.0 (1-C), 38.3 (22-C).

Es sind bisher keine analytischen Daten in der Literatur beschrieben.

2-Amino-4,5-dihydrothiazol-4-carbonsäure (**247a**)



Durchführung nach allgemeiner Vorschrift A unter Verwendung von L-Cystin (**247**, 108.1 mg, 0.50 mmol, 1.0 Äquiv.) und $\text{K}_3[\text{Fe}(\text{CN})_6]$ (444.5 mg, 1.50 mmol, 3.0 Äquiv.) in 1.36 mL Lösungsmittelgemisch. Nach 22.5 h Reaktionszeit wurde das Produkt nach kontinuierlicher Extraktion der wässrigen Phase mit Essigsäureethylester (2 Tage) als farbloser Feststoff erhalten. Die genaue Produktausbeute wurde über $^1\text{H-NMR}$ mittels Phenanthren als internem Standard bestimmt, da nach der Extraktion noch Spuren von Essigsäure im NMR erkennbar waren. Die Methode nach der allgemeinen Vorschrift B wurde alternativ mit einer Reaktionszeit von 12 min angewendet, allerdings konnte keine Produktbildung beobachtet werden.

$^1\text{H-NMR}$ Ausbeute: 0.09 mmol, 21% d. Th.

Charakterisierung:

$R_f = 0.91$ (EtOAc).

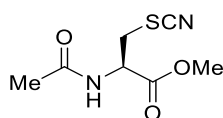
ESI-LCMS: $m/z = 146.9$ $[M+H]^+$.

ESI-HRMS ($C_4H_7N_2O_2S$ $[M+H]^+$):
 berechnet: $m/z = 147.0223$;
 gefunden: $m/z = 147.0228$.

1H -NMR, COSY (300 MHz, MeOH- d_4): δ [ppm] = 4.66 (t, $J = 7.9$ Hz, 1H, 4-H), 3.81–3.62 (m, 2H, 5-H).

^{13}C -NMR, HSQC, HMBC (75 MHz, MeOH- d_4): δ [ppm] = 173.1 (COO^-), 171.9 (2-C), 64.3 (4-C), 33.3 (5-C).

Die analytischen Daten sind mit denen der Literatur konsistent.⁵⁸³

Methyl-*N*-acetyl-S-cyano-L-cysteinat (248a)

Durchführung nach allgemeiner Vorschrift B unter Verwendung von *N*-Acetyl-L-cysteinmethylester (**248**, 118.5 mg, 0.67 mmol, 1.0 Äquiv.) und einer Reaktionszeit von 6 min. Das Rohprodukt wurde chromatographisch (SiO_2 , $^6Hex:EtOAc = 1:1$) gereinigt. Das Produkt wurde als gelbliches Öl erhalten.

Ausbeute: 18.9 mg (0.09 mmol, 13% d. Th.).

Charakterisierung:

$R_f = 0.29$ ($^6Hex:EtOAc = 1:1$).

ESI-LCMS: $m/z = 203.0$ $[M+H]^+$.

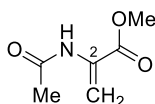
IR (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 3297, 2956, 2160, 1744, 1662, 1537, 1438, 1374.

Spezifischer Drehwinkel: $[\alpha]_D^{21} = +50.3$ (0.1, $CHCl_3$).

1H -NMR, COSY (300 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 6.55 (d, $J = 6.4$ Hz, 1H, NH), 4.96 (dt, $J = 6.4, 4.2$ Hz, 1H, CH), 3.86 (s, 3H, OCH_3), 3.62 (dd, $J = 14.2, 4.2$ Hz, 1H, CH_{2a}), 3.43 (dd, $J = 14.2, 3.8$ Hz, 1H, CH_{2b}), 2.09 (s, 3H, CH_3).

^{13}C -NMR, HSQC, HMBC (75 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 170.4 ($COCH_3$), 169.2 (CO_2CH_3), 111.4 (SCN), 53.4 (OCH_3), 52.4 (CH), 35.5 (CH_2), 23.0 (CH_3).

Die analytischen Daten sind mit denen der Literatur konsistent.⁵⁸⁴

Methyl-2-acetamidoacrylat (248b)

Durchführung nach allgemeiner Vorschrift A unter Verwendung von *N*-Acetyl-L-cysteinmethylester (**248**, 40.7 mg, 0.23 mmol, 1.0 Äquiv.). Nach 20 h Reaktionszeit wurde das Rohprodukt chromatographisch (SiO_2 , $^6Hex:EtOAc = 1:1$) gereinigt. Das Produkt wurde als farbloses Öl erhalten.

Ausbeute: 3.1 mg (0.02 mmol, 10% d. Th.).

Charakterisierung:

$R_f = 0.48$ (c Hex:EtOAc = 1:1).

ESI-LCMS: $m/z = 144.1$ $[M+H]^+$.

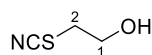
ESI-HRMS ($C_6H_{10}NO_3$ $[M+H]^+$):
 berechnet: $m/z = 144.0659$;
 gefunden: $m/z = 144.0655$.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 3364, 1728, 1676, 1635, 1515, 1440, 1371, 1324, 1202, 1171, 995, 902.

1H -NMR, COSY (300 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 7.72 (bs, 1H, NH), 6.60 (s_{app} , 1H, $CH_{2,a}$), 5.88 (d, $J = 1.5$ Hz, 1H, $CH_{2,b}$), 3.85 (s, 3H, OCH_3), 2.13 (s, 3H, CH_3).

^{13}C -NMR, HSQC, HMBC (75 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 168.8 (CH_3CONH), 164.6 ($COOCH_3$), 130.8 (2-C), 108.7 (CH_2), 53.0 ($COOCH_3$), 24.7 (CH_3CONH).

Die analytischen Daten sind mit denen der Literatur konsistent.⁵⁸⁵

2-Thiocyanatoethan-1-ol (249a)

Durchführung nach allgemeiner Vorschrift A unter Verwendung von 2-Mercaptoethan-1-ol (**249**, 35.1 mg, 0.50 mmol, 1.0 Äquiv.) und $K_3[FeCN_6]$ (444.5 mg, 1.50 mmol, 3.0 Äquiv.) in 1.36 mL Lösungsmittelgemisch. Nach 14 h Reaktionszeit wurde das Reaktionsgemisch nach der allgemeinen Vorschrift A aufgearbeitet und die Ausbeute über 1H -NMR mittels Phenanthren als internem Standard bestimmt. Die Methode nach der allgemeinen Vorschrift B wurde alternativ mit einer Reaktionszeit von 6 min und 12 min angewendet, allerdings konnte keine Produktbildung beobachtet werden.

1H -NMR Ausbeute: 0.16 mmol, 35% d. Th., allgemeine Vorschrift A.

Charakterisierung:

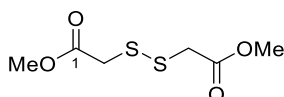
$R_f = 0.48$ (EtOAc).

GC-MS: $m = 102.9$ [M].

ESI-HRMS (C_3H_6NOS $[M+H]^+$):
 berechnet: $m/z = 104.0165$;
 gefunden: $m/z = 104.0164$.

Charakteristisches 1H -NMR Signal (300 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 2.87 (t, $J = 5.8$ Hz, 2H, CH_2SCN).

Es sind bisher keine analytischen Daten in der Literatur beschrieben.

Dimethyl 2,2'-disulfidylidiacetat (250b)

Durchführung nach allgemeiner Vorschrift A unter Verwendung von Thioglykolsäuremethylester (**250**, 47.7 mg, 0.50 mmol, 1.0 Äquiv.) und $K_3[FeCN_6]$ (494 mg, 1.50 mmol, 3.0 Äquiv.) in 1.36 mL Lösungsmittelgemisch. Nach 16 h Reaktionszeit wurde das Rohprodukt chromatographisch (SiO_2 c Hex:EtOAc = 2:1) gereinigt. Das Produkt wurde als farbloses Öl erhalten.

Ausbeute: 11.1 mg (0.05 mmol, 12% d. Th.).

Charakterisierung:

$R_f = 0.46$ ($^c\text{Hex}:\text{EtOAc} = 2:1$).

ESI-LCMS: $m/z = 210.9$ $[\text{M}+\text{H}]^+$; $m/z = 232.9$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$.

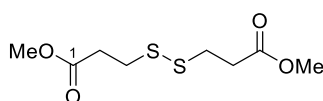
ESI-HRMS ($\text{C}_6\text{H}_{11}\text{O}_4\text{S}_2$ $[\text{M}+\text{H}]^+$):
 berechnet: $m/z = 211.0094$;
 gefunden: $m/z = 211.0095$.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 2954, 1732, 1435, 1273, 1155, 1126, 1007.

$^1\text{H-NMR}$, COSY (300 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 3.76 (s, 6H, OCH_3), 3.59 (s, 4H, CH_2).

$^{13}\text{C-NMR}$, HSQC, HMBC (75 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 169.9 (CO), 52.8 (OCH_3), 41.3 (CH_2).

Die analytischen Daten sind mit denen der Literatur konsistent.⁵⁸⁶

Dimethyl-3,3'-disulfidylidipropionat (251b)

Durchführung nach allgemeiner Vorschrift A unter Verwendung von 3-Mercaptopropionsäuremethylester (**251**, 54 mg, 0.50 mmol, 1.0 Äquiv.) und $\text{K}_3[\text{FeCN}_6]$ (494 mg, 1.50 mmol, 3.0 Äquiv.) in 1.36 mL Lösungsmittelgemisch. Nach 18 h Reaktionszeit wurde das Rohprodukt chromatographisch (SiO_2 , $^c\text{Hex}:\text{EtOAc} = 2:1$) gereinigt. Das Produkt wurde als farbloses Öl erhalten.

Ausbeute: 38.2 mg (0.16 mmol, 36% d. Th.).

Charakterisierung:

$R_f = 0.52$ ($^c\text{Hex}:\text{EtOAc} = 2:1$).

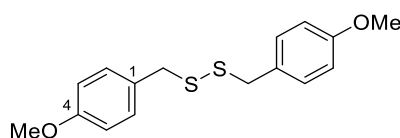
ESI-LCMS: $m/z = 239.0$ $[\text{M}+\text{H}]^+$; 261.0 $[\text{M}+\text{Na}]^+$.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 2953, 1731, 1564, 1436, 1356, 1239, 1171, 1141, 1048, 1016, 824.

$^1\text{H-NMR}$, COSY (300 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 3.69 (s, 6H, OCH_3), 2.91 (td, $J = 7.1, 0.9$ Hz, 4H, 3-H, 3'-H), 2.72 (td, $J = 7.1, 0.9$ Hz, 4H, 2-H, 2'-H).

$^{13}\text{C-NMR}$, HSQC, HMBC (75 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 172.2 (COOCH_3), 52.0 (COOCH_3), 33.9 (2-C, 2'-C), 33.1 (3-C, 3'-C).

Die analytischen Daten sind mit denen der Literatur konsistent.⁵⁸⁷

1,2-Bis(4-methoxybenzyl)disulfid (252b)

Durchführung nach allgemeiner Vorschrift A unter Verwendung von (4-Methoxyphenyl)methanthiol (**252**, 69.3 mg, 0.50 mmol, 1.0 Äquiv.) und $\text{K}_3[\text{FeCN}_6]$ (494 mg, 1.50 mmol, 3.0 Äquiv.) in 1.36 mL Lösungsmittelgemisch. Nach 42 h Reaktionszeit wurde das Rohprodukt chromatographisch (SiO_2 , *Isolera One*TM, 0%→80% EtOAc) gereinigt. Das Produkt wurde als farbloses Öl erhalten. Die Methode nach der allgemeinen Vorschrift B wurde alternativ mit einer Reaktionszeit von 6 min angewendet.

Ausbeute: 8.1 mg (0.03 mmol, 6% d. Th., allgemeine Vorschrift A);
15.9 mg (0.05 mmol, 16% d. Th., allgemeine Vorschrift B).

Charakterisierung:

$R_f = 0.47$ (^cHex:EtOAc = 10:1).

ESI-LCMS (pos. gefunden für C₈H₉O⁺): $m/z = 121.1$ [M-C₈H₉OS₂].

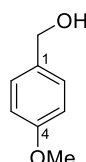
ESI-HRMS (C₁₆H₁₈O₂S₂Na [M+Na]⁺):
berechnet: $m/z = 329.0640$;
gefunden: $m/z = 329.0609$.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 2834, 1609, 1510, 1463, 1301, 1248, 1175, 1033, 832.

¹H-NMR, COSY (300 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 7.21–7.15 (m, 4H, 2-H, 6-H), 6.89–6.82 (m, 4H, 3-H, 5-H), 3.80 (s, 6H, OCH₃), 3.59 (s, 4H, CH₂).

¹³C-NMR, HSQC, HMBC (75 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 159.1 (4-C), 130.6 (2-C, 6-C), 129.5 (1-C), 114.0 (3-C, 5-C), 55.4 (OCH₃), 42.9 (CH₂).

Die analytischen Daten sind mit denen der Literatur konsistent.⁵⁴⁸

***p*-Anisylalkohol (252c)**

Durchführung nach allgemeiner Vorschrift A unter Verwendung von (4-Methoxyphenyl)methanthiol (**252**, 69.3 mg, 0.50 mmol, 1.0 Äquiv.) und K₃[FeCN₆] (494 mg, 1.50 mmol, 3.0 Äquiv.) in 1.36 mL Lösungsmittelgemisch. Nach 42 h Reaktionszeit wurde das Rohprodukt chromatographisch (SiO₂, *Isolera One*[™], 0%→80% EtOAc) gereinigt. Das Produkt wurde als farbloses Öl erhalten.

Ausbeute: 16.9 mg (0.12 mmol, 27% d. Th.).

Charakterisierung:

$R_f = 0.08$ (^cHex:EtOAc = 10:1).

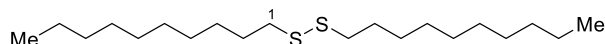
GC-MS: $m = 138.0$ [M].

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 3343, 1612, 1512, 1463, 1302, 1245, 1174, 1032, 816, 572.

¹H-NMR, COSY (300 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 7.32–7.26 (m, 2H, 2-H, 6-H), 6.92–6.85 (m, 2H, 3-H, 5-H), 4.60 (s, 2H, CH₂), 3.81 (s, 3H, OCH₃).

¹³C-NMR, HSQC, HMBC (75 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 159.2 (4-C), 133.1 (1-C), 128.7 (2-C, 6-C), 113.9 (3-C, 5-C), 65.0 (CH₂), 55.3 (OCH₃).

Die analytischen Daten sind mit denen der Literatur konsistent.⁵⁸⁸

Didecyldisulfid (260b)

Durchführung nach allgemeiner Vorschrift B unter Verwendung von Decanthiol (**260**, 116.6 mg, 0.67 mmol, 1.0 Äquiv.) bei einer Reaktionszeit von 6 min oder 12 min. Das Rohprodukt wurde chromatographisch (SiO₂, *Isolera One*[™], 10%→80% EtOAc) gereinigt. Das Produkt wurde als farbloses Öl erhalten.

Ausbeute: 66.9 mg (0.19 mmol, 58% d. Th.).

Charakterisierung:

$R_f = 0.60$ (^cHex).

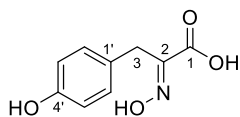
ESI-LCMS: $m/z = 369.0$ [M+Na]⁺.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 2922, 2852, 1463, 1377, 721.

¹H-NMR, COSY (300 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 2.69–2.66 (m, 4H, CH₂S), 1.69–1.64 (m, 4H, 2-H), 1.42–1.35 (m, 4H, 3-H), 1.32–1.24 (m, 24H, 4-H, 5-H, 6-H, 7-H, 8-H, 9-H), 0.88 (t, $J = 7.0$ Hz, 6H, CH₃).

¹³C-NMR, HSQC, HMBC (151 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 39.3 (CH₂S), 32.0, 29.7, 29.7, 29.5, 29.4, 29.4, 28.7, 22.8, 14.3 (CH₃).

Die analytischen Daten sind mit denen der Literatur konsistent.⁵⁸⁹

(E/Z)-2-(Hydroxyimino)-3-(4-hydroxyphenyl)propionsäure (262)

In Anlehnung an eine Vorschrift von *J. R. Sufrin et al.*³¹⁵

Hydroxyphenylbrenztraubensäure (**261**, 1.1 g, 6.12 mmol, 1.0 Äquiv.) und Hydroxylamin Hydrochlorid (638 mg, 9.18 mmol, 1.5 Äquiv.) wurden in abs. Pyridin (20 mL) gelöst und das Reaktionsgemisch für 5 h bei Raumtemperatur gerührt. Das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck entfernt. Das erhaltene Pyridiniumsalz wurde in 2 M HCl (50 mL) aufgenommen und die wässrige Phase wurde mit EtOAc (3 × 50 mL) extrahiert. Die vereinten organischen Phasen wurden über MgSO₄ getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Das Produkt wurde als beige-farbenes Öl erhalten.

Ausbeute: 750 mg (3.84 mmol, 63% d. Th.).

Charakterisierung:

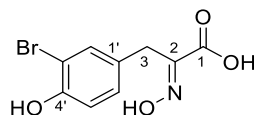
$R_f = 0.59$ (H₂O:MeCN = 50:50).

ESI-LCMS: $m/z = 196.0$ [M+H]⁺.

ESI-LCMS: $m/z = 194.1$ [M-H]⁻.

¹H-NMR, COSY (300 MHz, MeOH-*d*₄): δ [ppm] = 7.09 (d, $J = 8.5$ Hz, 2H), 6.66 (d, $J = 8.5$ Hz, 2H), 3.80 (s, 2H).

Die analytischen Daten sind mit denen der Literatur konsistent.³¹⁵ Die beschriebene Synthese wurden von [REDACTED] durchgeführt.

(E/Z)-3-(3-Bromo-4-hydroxyphenyl)-2-(hydroxyimino)propionsäure (263)

In Anlehnung an eine Vorschrift von *J. R. Sufrin et al.*³¹⁵

Eine Lösung aus (*E/Z*)-2-(Hydroxyimino)-3-(4-hydroxyphenyl)propionsäure (**262**, 248 mg, 1.27 mmol, 1.0 Äquiv.) und *N*-Bromsuccinimid (180 mg, 1.02 mmol, 0.8 Äquiv.) in MeOH (5 mL) wurde für 16 h bei Raumtemperatur gerührt. Das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck entfernt und das Rohprodukt im Anschluss chromatographisch (C₁₈, H₂O:MeCN = 90:10 zu MeCN) gereinigt. Das Produkt konnte als braunes Lyophilisat erhalten werden. Als Nebenprodukt konnte (*E/Z*)-3-(3,5-Dibromo-4-hydroxyphenyl)-2-(hydroxy-imino)propionsäure (**264**) als Lyophilisat erhalten werden.

(E/Z)-3-(3-Bromo-4-hydroxyphenyl)-2-(hydroxyimino)propionsäure (263):

Ausbeute: 135 mg (0.49 mmol, 39% d. Th.).

Charakterisierung:

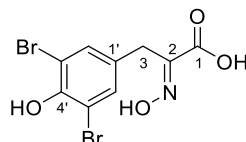
R_f = 0.69 (H₂O:MeCN = 50:50).

ESI-LCMS: m/z = 274.0 [M+H]⁺.

ESI-LCMS: m/z = 271.9 [M-H]⁻.

¹H-NMR, COSY (300 MHz, MeOH-*d*₄): δ [ppm] = 7.37 (d, J = 2.2 Hz, 1H), 7.08 (dd, J = 8.3, 2.2 Hz, 1H), 6.78 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 3.80 (s, 2H).

Die analytischen Daten sind mit denen der Literatur konsistent.³¹⁵

(E/Z)-3-(3,5-Dibromo-4-hydroxyphenyl)-2-(hydroxy-imino)propionsäure (264):

Ausbeute: 45 mg (0.13 mmol, 10% d. Th.).

Charakterisierung:

R_f = 0.76 (H₂O:MeCN = 50:50).

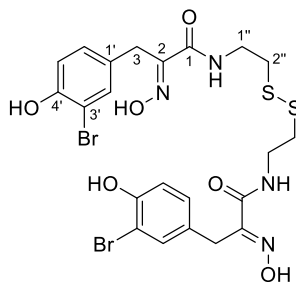
ESI-LCMS: m/z = 349.9 [M+H]⁺.

ESI-LCMS: m/z = 351.9 [M-H]⁻.

¹H-NMR, COSY (300 MHz, MeOH-*d*₄): δ [ppm] = 7.40 (s, 2H), 3.80 (s, 2H).

Die analytischen Daten sind mit denen der Literatur konsistent.³¹⁵ Die beschriebene Synthese wurden von [REDACTED] durchgeführt.

Psammaplin A (265)



In Anlehnung an eine Vorschrift von *J. R. Sufirin et al.*³¹⁵

Zu einer Lösung von (*E/Z*)-3-(3-Bromo-4-hydroxyphenyl)-2-(hydroxyimino)propionsäure (**263**, 135 mg, 0.49 mmol, 1.0 Äquiv.), *N*-Hydroxysuccinimid (85 mg, 0.74 mmol, 1.5 Äquiv.) und DCC (152 mg, 0.74 mmol, 1.5 Äquiv.) in abs. DMF (10 mL) wurden Cysteamin (**245**, 55 mg, 0.25 mmol, 0.5 Äquiv.) und Triethylamin (136 μ L, 0.98 mmol, 2.0 Äquiv.) unter Rühren zugegeben. Das Reaktionsgemisch wurde für 16 h bei Raumtemperatur weiter gerührt und das Lösungsmittel im Anschluss unter vermindertem Druck entfernt. Das Rohprodukt wurde mittels präparativer HPLC (40% MeCN, *Macherey Nagel* Nucleodur *C18HTEC*-Säule) gereinigt. Das Produkt wurde als farbloses Öl erhalten.

Ausbeute: 78.1 g (0.12 mmol, 24% d. Th.).

Charakterisierung:

R_f = 0.37 (H₂O:MeCN = 50:50).

ESI-LCMS: m/z = 662.9 [M+H]⁺.

ESI-LCMS: m/z = 661.0 [M-H]⁻.

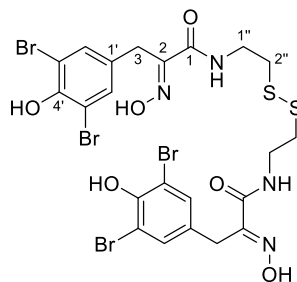
ESI-HRMS (C₂₂H₂₄Br₂N₄O₆S₂Na [M+Na]⁺):
 berechnet: m/z = 684.9396;
 gefunden: m/z = 684.9396.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 3357, 2930, 2853, 1659, 1625, 1534, 1494, 1255, 1211, 1015.

¹H NMR (300 MHz, MeOH-*d*₄): δ [ppm] = 7.37 (d, J = 2.1 Hz, 2H, 2'-H), 7.07 (dd, J = 8.3, 2.1 Hz, 2H, 6'-H), 6.76 (d, J = 8.3 Hz, 2H, 5'-H), 3.79 (s, 4H, 3-H), 3.51 (t, J = 6.7 Hz, 4H, 1''-H), 2.79 (t, J = 6.7 Hz, 4H, 2''-H).

¹³C NMR (75 MHz, MeOH-*d*₄): δ [ppm] = 165.8 (1-C), 153.6 (4'-C), 153.0 (2-C), 134.4 (2'-C), 130.5 (1'-C), 130.3 (6'-C), 117.0 (5'-C), 110.4 (3'-C), 39.5 (1''-C), 38.4 (2''-C), 28.6 (3-C).

Die analytischen Daten sind mit denen der Literatur konsistent.³¹⁵ Die beschriebene Synthese wurden von [REDACTED] durchgeführt.

5,5'-Dibromosammappin A (266)

In Anlehnung an eine Vorschrift von *J. R. Sufrin et al.*³¹⁵

Zu einer Lösung von (*E/Z*)-3-(3,5-Dibromo-4-hydroxyphenyl)-2-(hydroxy-imino)propionsäure (**264**, 48 mg, 0.14 mmol, 1.0 Äquiv.), *N*-Hydroxysuccinimid (24 mg, 0.20 mmol, 1.5 Äquiv.) und DCC (42 mg, 0.20 mmol, 1.5 Äquiv.) in abs. DMF (5 mL) wurden Cysteamin (**245**, 15 mg, 0.07 mmol, 0.5 Äquiv.) und Triethylamin (38 μ L, 0.27 mmol, 2.0 Äquiv.) unter Rühren zugegeben. Das Reaktionsgemisch wurde für 16 h bei Raumtemperatur weiter gerührt und das Lösungsmittel im Anschluss unter vermindertem Druck entfernt. Das Rohprodukt wurde mittels präparativer HPLC (50% MeCN, *Macherey Nagel* Nucleodur *C18HTEC*-Säule) gereinigt. Das Produkt wurde als farbloses Öl erhalten.

Ausbeute: 21.1 mg (0.026 mmol, 13% d. Th.).

Charakterisierung:

R_f = 0.19 (H₂O:MeCN = 50:50).

ESI-LCMS: m/z = 818.8 [M+H]⁺.

ESI-LCMS: m/z = 816.8 [M-H]⁻.

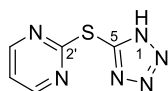
ESI-HRMS (C₂₂H₂₂Br₄N₄O₆S₂Na [M+Na]⁺):
 berechnet: m/z = 840.7606;
 gefunden: m/z = 840.7597.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 3222, 2872, 1656, 1556, 1474, 1408, 1317, 1258, 997.

¹H NMR (300 MHz, MeOH-*d*₄): δ [ppm] = 7.39 (s, 4H, 2'-H, 6'-H), 3.79 (s, 4H, 3-H), 3.53 (t, *J* = 6.7 Hz, 4H, 1''-H), 2.82 (t, *J* = 6.7 Hz, 4H, 2''-H).

¹³C NMR (75 MHz, MeOH-*d*₄): δ [ppm] = 165.6 (1-C), 152.5 (2-C), 150.7 (4'-C), 133.9 (2-C', 6'-C), 132.2 (1'-C), 111.9 (3'-C, 5'-C), 39.6 (1''-C), 38.6 (2''-C), 28.4 (3-C).

Die analytischen Daten sind mit denen der Literatur konsistent.³¹⁵ Die beschriebene Synthese wurden von [REDACTED] durchgeführt.

2-((1*H*-Tetrazol-5-yl)thio)pyrimidin (275)

In Anlehnung an eine Vorschrift von *L. Myznikov et al.*³⁰³

In einem 10 mL Reaktionsrohr wurden Pyrimidin-2-ylthiocyanat (**224a**, 61.7 mg, 0.45 mmol, 1.0 Äquiv.), Natriumazid (35.1 mg, 0.54 mmol, 1.2 Äquiv.) und Zink(II)-chlorid (61.3 mg, 0.45 mmol, 1.0 Äquiv.) in Isopropanol (1.5 mL) gelöst und das Reaktionsgemisch auf 50 °C erhitzt. Nach Ende der Reaktion (3 h, Kontrolle über DC und LC-MS) wurde das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt und eine 5%-ige NaOH-Lösung (3 mL) zum erhaltenen Rückstand gegeben und die

Reaktionsmischung für weitere 20 min bei Raumtemperatur gerührt bis sich eine Suspension gebildet hatte. Diese Suspension wurde filtriert und der zurückgebliebene Feststoff wurde mit 5%iger NaOH-Lösung (3 mL) gewaschen. Der pH-Wert des Filtrats wurde mit konz. HCl auf pH = 1 eingestellt, was mit einem Farbwechsel der Lösung von farblos zu gelb einherging. Nach Extraktion des Gemischs mit EtOAc (3 × 15 mL) wurden die vereinten organischen Phasen mit ges. NaCl-Lösung (20 mL) gewaschen, über Na₂SO₄ getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Das Produkt konnte als farbloser Feststoff erhalten werden.

Ausbeute: 67.8 mg (0.38 mmol, 84% d. Th.).

Charakterisierung:

$R_f = 0.81$ (H₂O:MeCN = 90:10).

ESI-LCMS: $m/z = 181.0$ [M+H]⁺.

ESI-HRMS (C₅H₄N₆S [M+H]⁺):
berechnet: $m/z = 181.0291$;
gefunden: $m/z = 181.0288$.

Smb: 143.5–146.3 °C. Es ist bisher kein Schmelzpunkt in der Literatur bekannt.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 3075, 2155, 1558, 1445, 1384, 1208, 1012, 827, 767, 635.

¹H-NMR, COSY (300 MHz, DMSO-*d*₆): δ [ppm] = 8.68 (d, $J = 4.9$ Hz, 2H, 4'-H, 6'-H), 7.40 (t, $J = 4.9$ Hz, 1H, 5'-H).

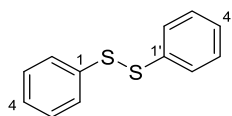
¹³C-NMR, HSQC, HMBC (75 MHz, DMSO-*d*₆): δ [ppm] = 192.6 (5-C), 167.1 (2'-C), 158.8 (4'-C, 6'-C), 119.2 (5'-C).

Es sind bisher keine analytischen Daten in der Literatur beschrieben.

8.2.3. Methodenentwicklung zur Lichtinduzierten Spaltung von C–S-Bindungen in Thioacetalen und Thioketalen mit elementarem Iod als Photokatalysator

Im Rahmen des Projektes einer lichtinduzierten C–S-Bindungsspaltung in Thioacetalen und -ketalen mit elementarem Iod als Photokatalysator von [REDACTED] wurde an der Anwendung der von ihm entwickelten Methode für die Synthese unsymmetrischer Disulfide im Zeitraum von Februar 2019 bis April 2019 mitgewirkt. Die in diesem Zuge hergestellten Verbindungen sowie zugehörige kurze Optimierungsuntersuchungen sind im Folgenden aufgelistet. Teile dieser Ergebnisse wurden im Rahmen dieses Projektes von [REDACTED] erfolgreich veröffentlicht.¹

Lichtinduzierte Thioacetalsspaltung zu Diphenyldisulfid (112)

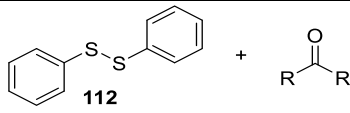
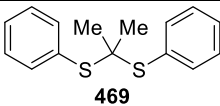
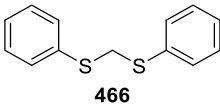
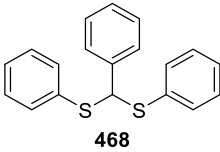
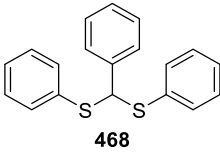


In Anlehnung an die Vorschriften von *Opatz et al.* und *H. Hazarkhani et al.*^{1, 590}

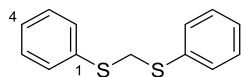
Das entsprechende Substrat (0.50 mmol, 1.0 Äquiv.) wurde in CHCl_3 gelöst, mit I_2 (10 mol%) und dest. H_2O (ca. 3 Tropfen) versetzt und das Reaktionsgefäß einige Minuten mit O_2 geflutet. Das Reaktionsgemisch wurde bei Raumtemperatur unter O_2 -Atmosphäre bestrahlt (LED, 12 Watt). Der Reaktionsverlauf wurde mittels DC kontrolliert. Nach Ende der Reaktion wurde das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt und das Rohprodukt chromatographisch (SiO_2 , *Isolera One™*, 0%→80% EtOAc) gereinigt. Das Produkt konnte als farbloser Feststoff erhalten werden.

Die Charakterisierung sowie die analytischen Daten wurden in Kapitel 8.2.2.2 bereits beschrieben.

Tabelle 35: Untersuchung der Diphenyldisulfid-Ausbeute in Abhängigkeit des Substrats. Isolierte Ausbeuten.

$\text{Substrat} \xrightarrow{\text{O}_2, \text{LED (CFL, 12 Watt)}, \text{CHCl}_3}$ 		
Edukt	Reaktionszeit [h]	Ausbeute [%]
 469	4.5	100
 466	6	74 ^{a)}
 468	5	58
 468	5	78

^{a)} $c[\text{I}_2] = 1.0 \text{ mol\%}$.

Bis(phenylthio)methan (466)

In Anlehnung an die Vorschriften von *Opatz et al.* und *H. Hazarkhani et al.*^{1, 590}

Dimethoxymethan (**465**, 0.04 mL, 0.50 mmol, 1.0 Äquiv.) wurde zusammen mit Thiophenol (**111**, 0.1 mL, 1.00 mmol, 2.0 Äquiv.) in CHCl₃ (1.85 mL) gelöst, mit I₂ (10 mol%) versetzt und bei Raumtemperatur gerührt. Der Reaktionsverlauf wurde mittels DC kontrolliert. Nach Ende der Reaktion (17 h) wurde das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt und das Rohprodukt chromatographisch (SiO₂, *Isolera One™*, 0%→80% EtOAc) gereinigt. Das Produkt konnte als farbloses Öl erhalten werden.

Ausbeute: 102.5 mg (0.44 mmol, 88% d. Th.).

Charakterisierung:

$R_f = 0.63$ (^cHex:EtOAc = 10:1).

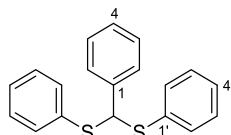
GC-MS: $m = 232.0$ [M], 123.0 [M-C₆H₅S].

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 3018, 1582, 1479, 1438, 1397, 1198, 1087, 1024, 828, 735, 687, 474.

¹H-NMR, COSY (300 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 7.48–7.41 (m, 4H, 2-H, 6-H), 7.37–7.30 (m, 4H, 3-H, 5-H), 7.33–7.20 (m, 2H, 4-H), 4.37 (s, 2H, CH₂).

¹³C-NMR, HSQC, HMBC (75 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 135.0 (1-C), 130.7 (2-C, 6-C), 129.0 (3-C, 5-C), 127.2 (4-C), 40.6 (CH₂).

Die analytischen Daten sind mit denen der Literatur konsistent.^{1, 590}

Bis(phenylthio)methylbenzol (468)

In Anlehnung an die Vorschriften von *Opatz et al.* und *H. Hazarkhani et al.*^{1, 590}

Benzaldehyd (**467**, 0.05 mL, 0.50 mmol, 1.0 Äquiv.) wurde zusammen mit Thiophenol (**111**, 0.1 mL, 1.00 mmol, 2.0 Äquiv.) in CHCl₃ (1.85 mL) gelöst, mit I₂ (10 mol%) versetzt und bei Raumtemperatur gerührt. Der Reaktionsverlauf wurde mittels DC kontrolliert. Nach Ende der Reaktion (20 h) wurde das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt und das Rohprodukt chromatographisch (SiO₂, *Isolera One™*, 0%→80% EtOAc) gereinigt. Das Produkt konnte als farbloses Öl erhalten werden.

Ausbeute: 64.8 mg (0.21 mmol, 42% d. Th.).

Charakterisierung:

$R_f = 0.72$ (^cHex:EtOAc = 10:1).

GC-MS: $m = 199.1$ [M-C₆H₅S].

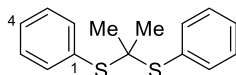
IR (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 3058, 1582, 1479, 1451, 1438, 1086, 1068, 1025, 738, 689, 508.

¹H-NMR, COSY (300 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 7.40–7.37 (m, 2H, 2-H, 6-H), 7.37–7.33 (m, 4H, 2'-H, 6'-H), 7.32–7.26 (m, 5H, 3-H, 4-H, 5-H, 4'-H), 7.26–7.21 (m, 4H, 3'-H, 5'-H), 5.44 (s, 1H, CH).

$^{13}\text{C-NMR}$, HSQC, HMBC (75 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 139.6 (1-C), 134.5 (1'-C), 132.5 (2'-C, 6'-C), 128.8 (3-C, 5-C, 3'-C, 5'-C), 128.46 (4-C), 128.0 (2-C, 6-C), 127.8 (4'-C), 60.4 (CH).

Die analytischen Daten sind mit denen der Literatur konsistent.^{1, 590}

2,2-Bis(phenylthio)propan (469)



In Anlehnung an die Vorschriften von *Opatz et al.* und *H. Hazarkhani et al.*^{1, 590}

Das entsprechende Substrat (0.50 mmol, 1.0 Äquiv.) wurde zusammen mit Thiophenol (**111**, 1.0 mmol, 2.0 Äquiv.) in CHCl_3 (1.85 mL) gelöst, mit I_2 (10 mol%) versetzt und bei Raumtemperatur gerührt. Der Reaktionsverlauf wurde mittels DC kontrolliert. Nach Ende der Reaktion (17–23 h) wurde das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt und das Rohprodukt chromatographisch (SiO_2 , *Isolera One*TM, 0%→80% EtOAc) gereinigt. Das Produkt konnte als farbloses Öl erhalten werden.

Tabelle 36: Untersuchung unterschiedlicher Substrate für die Bildung von **469**. Isolierte Ausbeuten.

Substrat	Reaktionszeit [h]	Ausbeute [%]
	23	63
	17	47

Die Verwendung von Essigsäureisopropenylester (**470**) lieferte dabei initial die höhere Produktausbeute. 2,2-Bis(phenylthio)propan (**469**) stellte für die spätere Spaltung der Thioacetal-Einheit eine besonders interessante Verbindung dar, da neben Thiophenol als Produkt auch Aceton als leicht flüchtiges und demnach einfach zu entfernendes Nebenprodukt gebildet wird. Unter Verwendung von **470** als Ausgangsmaterial wurden weitere Optimierungsuntersuchungen für die Synthese von 2,2-Bis(phenylthio)propan (**469**) durchgeführt (siehe Tabelle 37). Dabei stellten sich die initialen Reaktionsbedingungen sowie eine Halbierung der Iodkonzentration bei einer leichten Erhöhung der Thiophenol-Äquivalente als optimal heraus (vgl. Tabelle 37, Einträge 1+15).

Tabelle 37: Weitere Untersuchung und Optimierung der Reaktionsbedingungen für die Bildung von **469**. Isolierte Ausbeuten.

Eintrag	Äquiv. IPA	Äquiv. Thiophenol	Konz. I ₂ [mol%]	Reaktionszeit [h]	Ausbeute [%]
1	1.0	2.0	10.0	23	63
2	1.0	2.0	8.0	6	40
3	1.0	2.0	5.0	6	53
4	1.0	2.0	2.5	6	44
5	1.0	2.0	2.0	6	17
6	1.0	2.0	1.5	6	30
7	1.0	2.0	1.0	6	34
8	1.0	2.0	1.0	19	35
<hr/>					
9	1.0	2.2	5.0	6	46
10	1.0	2.5	5.0	6	38
11	1.0	2.8	5.0	6	58
12	1.0	3.0	5.0	6	29
13	1.0	3.5	5.0	6	60
<hr/>					
14	1.1	2.8	5.0	6	49
15	1.3	2.8	5.0	6	63
16	1.5	2.8	5.0	6	59

Charakterisierung:

$R_f = 0.81$ (°Hex:EtOAc = 10:1).

GC-MS: $m = 151.1$ [M-C₆H₅S].

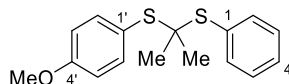
IR (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 2963, 1582, 1473, 1438, 1361, 1106, 1086, 1025, 748, 692, 512.

¹H-NMR, COSY (300 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 7.72–7.63 (m, 4H, 2-H, 6-H), 7.44–7.37 (m, 4H, 3-H, 5-H), 7.37–7.32 (m, 2H, 4-H), 1.52 (s, 6H, (CH₃)₂).

¹³C-NMR, HSQC, HMBC (75 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 137.0 (2-C, 6-C), 132.3 (1-C), 129.1 (4-C), 128.6 (3-C, 5-C), 59.5 (C(CH₃)₂), 30.8 ((CH₃)₂).

Die erhaltenen Daten sind mit der Literatur konsistent.⁵⁹¹

p-Methoxy-2,2-bis(phenylthio)propan (**472**)



In Anlehnung an die Vorschriften von *Opatz et al.* und *H. Hazarkhani et al.*^{1, 590}

Essigsäureisopropenylester (**470**, 50.1 mg, 0.50 mmol, 1.0 Äquiv.) wurde zusammen mit Thiophenol (**111**, 0.1 mL, 1.00 mmol, 2.0 Äquiv.) in CHCl₃ (1.85 mL) gelöst, mit I₂ (5 mol%) versetzt und bei Raumtemperatur gerührt. Der Reaktionsverlauf wurde mittels DC kontrolliert. Sobald keine Edukte mehr mittels DC nachweisbar waren (ca. 3 h) wurde *p*-Methoxythiophenol (**231**, 70.1 mg, 0.50 mmol, 1.0 Äquiv.) zugegeben und das Reaktionsgemisch weiter bei Raumtemperatur gerührt (16 h). Nach Ende der Reaktion wurde das Lösungsmittel unter vermindertem Druck

entfernt und das Rohprodukt chromatographisch (SiO₂, *Isolera One*TM, 0%→80% EtOAc) gereinigt. Das Produkt konnte als farbloses Öl erhalten werden.

Ausbeute: 13.7 mg (0.047 mmol, 34% d. Th.).

Charakterisierung:

$R_f = 0.79$ (^cHex:EtOAc = 10:1).

GC-MS: $m = 180.1$ [M-C₆H₅S].

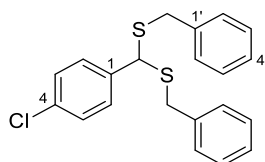
IR (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 2960, 1589, 1491, 1438, 1285, 1244, 1172, 1105, 1029, 828, 749, 692.

¹H-NMR, COSY (300 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 7.68–7.62 (m, 2H, 2-H, 6-H), 7.58–7.52 (m, 2H, 2'-H, 6'-H), 7.40–7.31 (m, 3H, 3-H, 4-H, 5-H), 6.92–6.85 (m, 2H, 3'-H, 5'-H), 3.83 (s, 3H, OCH₃), 1.48 (s, 6H, (CH₃)₂).

¹³C-NMR, HSQC, HMBC (75 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 160.6 (4'-C), 138.7 (2'-C, 6'-C), 136.9 (2-C, 6-C), 132.4 (1-C), 129.0 (4-C), 128.5 (3-C, 5-C), 123.1 (1'-C), 114.0 (3'-C, 5'-C), 59.4 (C(CH₃)₂S₂), 55.3 (OCH₃), 30.6 (C(CH₃)₂S₂).

Die analytischen Daten sind mit denen der Literatur konsistent.⁵⁹⁰

((4-Chlorphenyl)methylen)bis(benzylsulfid) (474)



In Anlehnung an die Vorschriften von *Opatz et al.* und *J. Y. Gauthier et al.*^{1, 592}

p-Chlorbenzaldehyd (**473**, 200 mg, 1.4 mmol, 1.0 Äquiv.), Benzylmercaptan (**236**, 0.17 mL, 1.4 mmol, 1.0 Äquiv.) und 2-Mercapto-1-methylimidazol (**228**, 325.8 mg, 2.9 mmol, 2.0 Äquiv.) wurden unter Argon-Gegenstrom in eisgekühltem abs. MeCN (7.5 ml) gelöst. Nach kurzem Rühren bei 0 °C wurde BF₃·OEt₂ (0.71 mL, 5.7 mmol, 4.0 Äquiv.) zugegeben und das Eisbad entfernt. Das Reaktionsgemisch wurde bei Raumtemperatur gerührt und der Reaktionsverlauf wurde mittels DC kontrolliert. Nach Ende der Reaktion (18.5 h) wurde das Reaktionsgemisch langsam unter Rühren in 10%-ige NaHCO₃-Lösung (30 mL) gegeben und mit EtOAc (3 × 30 mL) extrahiert. Die vereinten organischen Phasen wurden über Na₂SO₄ getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Das Rohprodukt wurde chromatographisch (SiO₂, *Isolera One*TM, 0%→90% EtOAc) gereinigt. Das Produkt konnte als farbloses Öl erhalten werden.

Ausbeute: 203.3 mg (0.55 mmol, 38% d. Th.).

Charakterisierung:

$R_f = 0.83$ (^cHex:EtOAc = 2:1).

GC-MS: $m = 247.0$ [M-C₇H₇S].

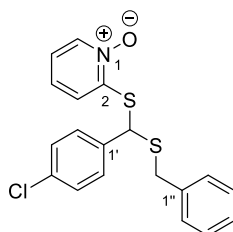
IR (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 3028, 1489, 1453, 1405, 1088, 1014, 837, 759, 699, 513.

¹H-NMR, COSY (300 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 7.30–7.22 (m, 10H, 2-H, 3-H, 5-H, 6-H, 3'-H, 4'-H, 5'-H), 7.17–7.11 (m, 4H, 2'-H, 6'-H), 4.41 (s, 1H, CH), 3.66 (ddt, 4H, CH₂).

¹³C-NMR, HSQC, HMBC (75 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 138.3 (1-C), 137.5 (1'-C), 133.6 (4-C), 129.4 (3-C, 5-C), 128.9 (2'-C, 6'-C), 128.8 (2-C, 6-C), 128.5 (3'-C, 5'-C), 127.1 (4'-C), 50.2 (CH), 36.7 (CH₂).

Die analytischen Daten sind mit denen der Literatur konsistent.⁵⁹³

2-[[Benzylsulfanyl)(4-chlorophenyl)methyl]sulfanyl]pyridin-1-oxid (475)



In Anlehnung an die Vorschriften von *Opatz et al.* und *J. Y. Gauthier et al.*^{1, 592}

p-Chlorbenzaldehyd (**473**, 70.3 mg, 0.50 mmol, 1.0 Äquiv.), Benzylmercaptan (**236**, 0.06 mL, 0.50 mmol, 1.0 Äquiv.) und 2-Mercaptopyridin-*N*-Oxid (**227**, 127.2 mg, 1.00 mmol, 2.0 Äquiv.) wurden unter Argon-Gegenstrom in eisgekühltem abs. MeCN (2.5 mL) gelöst. Nach kurzem Rühren bei 0 °C wurde BF₃·OEt₂ (0.25 mL, 2.00 mmol, 4.0 Äquiv.) zugegeben und das Eisbad entfernt. Das Reaktionsgemisch wurde bei Raumtemperatur gerührt und der Reaktionsverlauf wurde mittels DC kontrolliert. Nach Ende der Reaktion (17 h) wurde das Reaktionsgemisch langsam unter Rühren in 10%-ige NaHCO₃-Lösung (10 mL) gegeben und mit EtOAc (3 × 15 mL) extrahiert. Die vereinten organischen Phasen wurden mit ges. NaCl-Lösung gewaschen (15 mL), über Na₂SO₄ getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Das Rohprodukt wurde chromatographisch (SiO₂, *Isolera One*[™], 70%→90% EtOAc) gereinigt. Das Produkt konnte als farbloser Feststoff erhalten werden.

Ausbeute: 168.0 mg (0.449 mmol, 90% d. Th.).

Charakterisierung:

*R*_f = 0.16 (°Hex:EtOAc = 1:3).

ESI-LCMS: *m/z* = 372.8 [M]; 374.0 [M+H]⁺.

ESI-HRMS (C₁₉H₁₆ClNaOS₂ [M+Na]⁺): berechnet: *m/z* = 396.0254;
gefunden: *m/z* = 396.0250.

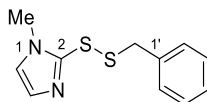
Smb: 123.2–125.7 °C. Es ist bisher kein Schmelzbereich in der Literatur bekannt.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 2924, 1700, 1588, 1489, 1467, 1454, 1420, 1251, 1221, 1088, 838, 754, 702.

¹H-NMR, COSY (300 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 8.23–8.15 (m, 1H, 6-H), 7.46–7.40 (m, 2H, 2'-H, 6'-H), 7.36–7.32 (m, 5H, 1''-H, 2''-H, 3''-H, 4''-H, 5''-H, 6''-H), 7.32–7.28 (m, 2H, 3'-H, 5'-H), 7.07–6.97 (m, 2H, 4-H, 5-H), 6.79–6.70 (m, 1H, 3-H), 5.01 (s, 1H, CH), 3.85 (dd, *J* = 74.9, 13.5 Hz, 2H, CH₂).

¹³C-NMR, HSQC, HMBC (75 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 150.3 (2-C), 138.8 (6-C), 136.9 (1'-C), 136.3 (1''-C), 134.5 (4'-C), 129.6 (2'-C, 6'-C), 129.1 (3''-C, 4''-C, 5''-C), 128.8 (2''-C, 6''-C), 127.7 (3'-C, 5'-C), 125.6 (4-C), 123.4 (3-C), 121.4 (5-C), 50.0 (CH), 37.3(CH₂).

Es sind bisher keine analytischen Daten in der Literatur beschrieben.

2-(Benzylsulfanyl)-1-methyl-1H-imidazol (477)

In Anlehnung an die Vorschriften von *Opatz et al.* und *J. Y. Gauthier et al.*^{1, 592}

2-[[Benzylsulfanyl](4-chlorophenyl)methyl]sulfanyl-1-methyl-1H-imidazol (**476**, 40.1 mg, 0.11 mmol, 1.0 Äquiv.) wurde zusammen mit Iod (2.79 mg, 0.01 mmol, 0.1 Äquiv.) und dest. H₂O (2 µL) in CHCl₃ (1.85 mL) gelöst. Die Reaktionslösung wurde mit Sauerstoff gesättigt (Durchleiten von O₂ für ca. 1 min) und bei Raumtemperatur bestrahlt (LED warmweiß, 12 W). Der Reaktionsverlauf wurde mittels DC kontrolliert. Nach Ende der Reaktion (16 h) wurde das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt und das Rohprodukt chromatographisch (SiO₂, *Isolera One*TM, 50%→85% EtOAc) gereinigt. Das Produkt konnte als leicht gelbliches Öl erhalten werden.

Ausbeute: 23.0 mg (0.097 mmol, 88% d. Th.).

Charakterisierung:

$R_f = 0.58$ (^cHex:EtOAc = 1:1).

ESI-LCMS: $m/z = 237.1$ [M+H]⁺.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 1490, 1451, 1396, 1305, 1256, 1224, 1129, 1089, 1014, 832, 702, 664.

¹H-NMR, COSY (300 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 7.35–7.17 (m, 5H, 2'-H, 3'-H, 4'-H, 5'-H, 6'-H), 7.09 (d, $J = 2.5$ Hz, 1H, 5-H), 6.58 (d, $J = 2.4$ Hz, 1H, 4-H), 3.89–3.67 (m, 2H, CH₂), 3.58 (s, 3H, CH₃).

¹³C-NMR, HSQC, HMBC (75 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 163.2 (2-C), 136.9 (1'-C), 128.9 (3'-C, 5'-C), 128.4 (d_{app}, $J = 5.6$ Hz, 4'-C), 127.3 (2'-C, 6'-C), 118.2 (4-C), 114.5 (5-C), 36.7 (CH₂), 34.9 (CH₃).

Die analytischen Daten sind mit denen der Literatur konsistent.^{1, 592}

8.2.4. Funktionalisierung von TiO₂-Nanopartikeln (Kapitel 5) und Synthese von α -Aminonitrilen mit ZnPc (Kapitel 6) im nahen Infrarot-Bereich

8.2.4.1. Allgemeine Synthese der TiO₂-Ölsäure Nanopartikel als Templat für weitere Funktionalisierungen

Die Synthese der Nanopartikel wurde von [REDACTED] entwickelt und durchgeführt.

In Anlehnung an eine Vorschrift von *Do et al.*,⁵⁹⁴ die auf das 3.4-fache der ursprünglichen Ansatzgröße skaliert wurde.

Im Allgemeinen wurden Ölsäure (OA, **478**, 28.81 g, 102 mmol), Oleylamin (**479**, 18.2 g, 68 mmol), EtOH (15.7 g, 340 mmol) und Titan(IV)-butoxid (**480**, 5.79 g, 17 mmol) in einem 80 mL Glasrohr durch Schütteln und Beschallung im Ultraschallbad miteinander vermischt. Das Reaktionsrohr wurde in ein 250 mL-Teflongefäß gestellt, welches H₂O (2.72 g) und EtOH (51.5 g) enthielt. Das Gefäß wurde in einem Edelstahlautoklaven verschlossen und für 18 h auf 180 °C im Ofen erhitzt. Nach dem Abkühlen wurde die Lösung in drei je 50 mL-Zentrifugenröhrchen aufgeteilt. Der weiße Niederschlag wurde in CHCl₃ (10 mL) dispergiert und mit EtOH (35 mL) gefällt. Nach Zentrifugation (10 min, 9000 rpm) wurden die Niederschläge in insgesamt 10 mL CHCl₃ gelöst und in einem Zentrifugenröhrchen vereinigt. Die Waschprozedur mit EtOH und anschließender Zentrifugation wurde noch vier weitere Male durchgeführt und die Nanopartikel als klare, leicht gelbliche Suspension in CHCl₃ gelagert.

Für die Synthese der mit Eisen dotierten TiO₂-Ölsäurepartikel wurden leicht abweichende Parameter angewendet. Diese sind Tabelle 38 dargestellt.

Tabelle 38: Von [REDACTED] veränderte Parameter für die Synthese der TiO₂-OA Nanopartikel.

Dotierung	Ölsäure (OA)	Oleylamin	Eisenoleat
TiO ₂ + 2.5% Fe	28.81 g (102 mmol)	18.19 g (68 mmol)	382.5 mg (0.425 mmol)
TiO ₂ + 5% Fe	28.81 g (102 mmol)	18.19 g (68 mmol)	765 mg (0.85 mmol)
TiO ₂ +0.5% Fe	28.81 g (102 mmol)	18.19 g (68 mmol)	76.5 mg (0.085 mmol)
TiO ₂ + alte OA	28.81 g (102 mmol)	18.19 g (68 mmol)	Alte Ölsäure mit Eisenrost aus Stahlcontainer

8.2.4.2. Funktionalisierung der TiO₂-OA Nanopartikel

Die Synthese der Nanopartikel wurde von [REDACTED] entwickelt und durchgeführt.

In Anlehnung an eine Vorschrift von *Opatz et al.*¹²³

Ein Aliquot, welches 50 mg TiO₂-OA Partikeln in CHCl₃ entsprach, wurde durch Zugabe von Aceton gefällt und zentrifugiert. Die Nanopartikel wurden im Anschluss in einem 15 mL Glaszentrifugenröhrchen in THF (1.25 mL) redispersiert. Zu dieser Dispersion wurde eine Lösung (oder Dispersion) des Liganden (25 mg) in 0.5 mL D₂O und 0.25 mL MeOH hinzugefügt. Diese kombinierte Dispersion wurde für 1 h in einem Ultraschallbad behandelt und anschließend zentrifugiert (10 min, 9000 rpm). Die Nanopartikel wurden für 5 min im Vakuum getrocknet (ca. 50 mbar) und dann in 0.5 mL D₂O redispersiert. Für die mit DHMQ funktionalisierten Partikel wurden diese mit einer Kombination aus 0.5 mL MeOH und 1.5 mL THF gefällt. Die Waschprozedur wurde viermal wiederholt. Die finalen Partikel wurden zuletzt für 30 min im Vakuum getrocknet, um überschüssiges THF und MeOH zu entfernen.

8.2.4.3. Allgemeine Versuchsvorschriften

Allgemeine Vorschrift A: Reaktion mit funktionalisierten TiO₂-Nanopartikeln als Photokatalysator

In einem 10 mL-Reaktionsrohr wurde ein Aliquot der TiO₂-Nanopartikel, welches 2.5 mg der Partikel in D₂O entsprach, für mindestens 24 h an der Lyophille im Vakuum getrocknet. Im Anschluss wurde das entsprechende Amin (0.24 mmol, 1.0 Äquiv.) zugegeben und die Reaktionsmischung in MeCN (4 mL) suspendiert. Die Lösung wurde für ca. 1 min mit O₂ gesättigt. Im Anschluss wurde TMSCN (0.09 mL, 0.72 mmol, 3.0 Äquiv.) zugegeben und das Reaktionsgemisch unter Ventilator Kühlung mit der entsprechenden Lichtquelle bestrahlt. Nach Ende der Reaktion wurde die Reaktionslösung unter Rühren in eine ges. NaHCO₃-Lösung (10 mL) gegeben, mit DCM (3 × 15 mL) extrahiert und die vereinigten organischen Phasen über Na₂SO₄ getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Das Rohprodukt wurde chromatographisch gereinigt.

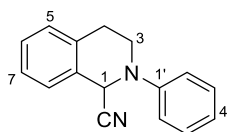
Allgemeine Vorschrift B: Reaktion mit ZnPc als Photokatalysator⁵²⁵

In einem 10 mL-Reaktionsrohr wurden das entsprechende Amin (0.24 mmol, 1.0 Äquiv.) und der Photokatalysator (ZnPc, 0.001 mmol, 0.5 mol%) in MeCN (4 mL) suspendiert. Es wurde für ca. 1 min O₂ durch die Reaktionslösung geleitet, um diese, sowie den darüberliegenden Gasraum, zu sättigen. Im Anschluss wurde TMSCN (0.09 mL, 0.72 mmol, 3.0 Äquiv.) zugegeben und das Reaktionsgemisch unter Ventilator Kühlung mit der entsprechenden NIR-Lichtquelle ($\lambda = 700\text{--}800\text{ nm}$) bestrahlt. Nach Ende der Reaktion (Kontrolle über DC und LCMS) wurde die Reaktionslösung in eine ges. NaHCO₃-Lösung (10 mL) gegeben, mit DCM (3 × 15 mL) extrahiert und die vereinigten organischen Phasen über Na₂SO₄ getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Das Rohprodukt wurde chromatographisch gereinigt.

Eine alternative Aufarbeitung mit EtOAc anstelle von DCM führte zu einem erheblichen Produktverlust und wurde daher nicht weiter verfolgt.

8.2.4.4. Versuchsvorschriften und analytische Daten für projektübergreifende Substrate

2-Phenyl-1,2,3,4-tetrahydroisochinolin-1-carbonitril (346)



Durchführung nach allgemeiner Vorschrift A.

Es wurden 2.5 mg der entsprechenden funktionalisierten TiO₂-Nanopartikel zusammen mit *N*-Phenyltetrahydroisochinolin (**345**, 50 mg, 0.24 mmol, 1.0 Äquiv.) als Aminkomponente eingesetzt. Das Rohprodukt wurde chromatographisch (SiO₂, *Isolera One*TM, 0%→80% EtOAc) gereinigt. Das Produkt konnte als farbloses Öl erhalten werden.

Ausbeute: siehe Tabelle 11–Tabelle 21 aus Kapitel 5.

Durchführung nach allgemeiner Vorschrift B.⁵²⁵

Es wurde *N*-Phenyltetrahydroisochinolin (**345**, 50 mg, 0.24 mmol, 1.0 Äquiv.) als Aminkomponente eingesetzt und für 24 h bestrahlt. Das erhaltene Rohprodukt wurde chromatographisch (SiO₂, *Isolera One*TM 0%→80% EtOAc) gereinigt. Das Produkt konnte als farbloses Öl erhalten werden.

Ausbeute: 46.0 mg (0.196 mmol, 82% d. Th.)

Charakterisierung:

$R_f = 0.51$ (^cHex:EtOAc = 5:1).

ESI-LCMS: $m/z = 235.1$ [M+H]⁺.

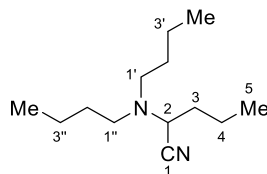
IR (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 2925, 1598, 1503, 1378, 1287, 1222, 938, 754, 742, 693.

¹H-NMR, COSY (300 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 7.42–7.34 (m, 2H, 3'-H, 5'-H), 7.37–7.20 (m, 4H, 5-H, 6-H, 7-H, 8-H), 7.14–7.07 (m, 2H, 2'-H, 6'-H), 7.07–7.00 (m, 1H, 4'-H), 5.53 (s, 1H, 1-H), 3.79 (dddd, $J = 12.4, 6.0, 3.1, 1.2$ Hz, 1H, 3-H_a), 3.50 (ddd, $J = 12.4, 10.6, 4.1$ Hz, 1H, 3-H_b), 3.18 (dddd, $J = 16.5, 10.6, 6.0, 0.9$ Hz, 1H, 4-H_a), 3.04–2.93 (m, 1H, 4-H_b).

¹³C-NMR, HSQC, HMBC (75 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 148.5 (1'-C), 134.7 (4a-C, 8a-C), 129.7 (3'-C, 5'-C), 129.5 (7-C), 128.9 (6-C), 127.2 (8-C), 127.0 (5-C), 122.0 (4'-C), 117.7 (CN), 117.6 (2'-C, 6'-C), 53.4 (1-C), 44.3 (3-C), 28.7 (4-C).

Die analytischen Daten sind mit denen der Literatur konsistent.^{166, 595}

2-(*N,N*-Dibutylamino)pentannitril (**349**)



Durchführung nach allgemeiner Vorschrift A.

Es wurde Tributylamin (**348**, 0.06 mL, 0.24 mmol, 1.0 Äquiv.) als Aminkomponente und TiO₂-DHMIQ oder TiO₂-DHMQ (2.5 mg) als Photokatalysator eingesetzt. Als Lichtquelle wurde eine NIR-Lampe ($\lambda_{\max} = 750$ nm, $P = 55$ W) verwendet und die Reaktionslösung für 3 h (TiO₂-DHMIQ) oder 24 h (TiO₂-DHMQ) bestrahlt. Die Ausbeute wurde über ¹H-NMR mittels internem Standard bestimmt.

Ausbeute mit TiO₂-DHMIQ nach 3 h: 0.02 mmol (9% d. Th.).

Ausbeute mit TiO₂-DHMQ nach 24 h: 0.14 mmol (58% d. Th.).

Durchführung nach allgemeiner Vorschrift B.⁵²⁵

Es wurde Tributylamin (**348**, 0.06 mL, 0.24 mmol, 1.0 Äquiv.) als Aminkomponente eingesetzt. Das erhaltene Rohprodukt wurde chromatographisch (SiO₂, ^cHex:EtOAc = 2:1) gereinigt. Das Produkt konnte als farbloses Öl erhalten werden.

Ausbeute: 35.5 mg (0.17 mmol, 71% d. Th.).

Charakterisierung:

$R_f = 0.86$ (^cHex:EtOAc = 2:1).

ESI-LCMS: $m/z = 211.2$ [M+H]⁺.

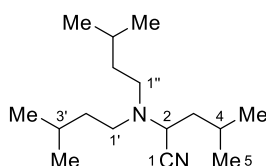
IR (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 2958, 2878, 1466, 1379, 1170, 1117, 1090, 878, 741.

¹H-NMR, COSY (300 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 3.58 (t, J = 7.7 Hz, 1H, 2-H), 2.57 (dt, J = 13.1, 7.7 Hz, 2H, 1'-H_a, 1''-H_a), 2.33 (ddd, J = 12.9, 7.7, 5.1 Hz, 2H, 1'-H_b, 1''-H_b), 1.76–1.63 (m, 2H, 3-H), 1.55–1.44 (m, 2H, 4-H), 1.39 (dddd, J = 14.4, 7.1, 4.4, 1.7 Hz, 4H, 2'-H, 2''-H), 1.35–1.22 (m, 4H, 3'-H, 3''-H), 0.93 (dt, J = 10.2, 7.1 Hz, 9H, CH₃).

¹³C-NMR, HSQC, HMBC (75 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 118.6 (CN), 54.3 (2-C), 51.44 (1'-C, 1''-C), 33.9 (3-C), 30.2 (2'-C, 2''-C), 20.4 (3'-C, 3''-C), 19.3 (4-C), 14.0 (4'-CH₃, 4''-CH₃), 13.5 (5-CH₃).

Die analytischen Daten sind mit denen der Literatur konsistent.¹²³

2-(Diisopentylamino)-4-methylpentannitril (354)



Durchführung nach allgemeiner Vorschrift A.

Es wurde Triisopentylamin (**353**, 54.3 mg, 0.24 mmol, 1.0 Äquiv.) als Aminkomponente und TiO₂-DHMQ (2.5 mg) als Photokatalysator eingesetzt. Als Lichtquelle wurde eine NIR-Lampe (λ_{max} = 750 nm, P = 55 W) verwendet und die Reaktionslösung für 24 h bestrahlt. Das erhaltene Rohprodukt wurde chromatografisch (SiO₂, ^cHex:EtOAc = 2:1) gereinigt. Das Produkt konnte als farbloses Öl erhalten werden.

Ausbeute: 29.1 mg (0.12 mmol, 48% d. Th.).

Durchführung nach allgemeiner Vorschrift B.⁵²⁵

Es wurde Triisopentylamin (**353**, 54.3 mg, 0.24 mmol, 1.0 Äquiv.) als Aminkomponente eingesetzt und das Reaktionsgemisch für 24 h bestrahlt. Das erhaltene Rohprodukt wurde chromatografisch (SiO₂, ^cHex:EtOAc = 4:1) gereinigt. Das Produkt konnte als farbloses Öl erhalten werden.

Ausbeute: 49.8 mg (0.20 mmol, 83% d. Th.).

Charakterisierung:

R_f = 0.79 (^cHex:EtOAc = 4:1).

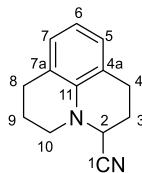
ESI-LCMS: m/z = 253.2 [M+H]⁺.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 2956, 2929, 2870, 1469, 1385, 1368, 1169, 1133, 1089, 735.

¹H-NMR, COSY (300 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 3.66 (t, J = 7.7 Hz, 1H, CHCN), 2.68–2.55 (m, 2H, 1'-H_a, 1''-H_a), 2.38–2.26 (m, 2H, 1'-H_b, 1''-H_b), 1.83 (sept, J = 6.7 Hz, 1H, 3-H_a), 1.69–1.52 (m, 4H, 3-H_b, 3'-H, 3''-H, 4-H), 1.38–1.28 (m, 4H, 2'-H, 2''-H), 0.93 (d, J = 6.6 Hz, 6H, 4-(CH₃)₂), 0.90 (dd, J = 6.6, 3.1 Hz, 12H, 3'-(CH₃)₂, 3''-(CH₃)₂).

¹³C-NMR, HSQC, HMBC (75 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 118.7 (CN), 52.7 (CHCN), 49.9 (1'-C, 1''-C), 40.6 (3-C), 37.0 (2'-C, 2''-C), 26.0 (3'-C, 3''-C), 24.6 (4-C), 23.0 (3'-(CH₃)₂), 22.4 (3''-(C₆H₃)₂), 22.3 (4-(CH₃)₂), 22.1 (3''-(C₆H₃)₂).

Die analytischen Daten sind mit denen der Literatur konsistent.⁵⁹⁶

Julolidin- α -carbonitril (356)

Durchführung nach allgemeiner Vorschrift A.

Es wurde Julolidin (**355**, 41.1 mg, 0.24 mmol, 1.0 Äquiv.) als Aminkomponente und TiO₂-DHMQ (2.5 mg) als Photokatalysator eingesetzt. Als Lichtquelle wurde eine NIR-Lampe ($\lambda_{\text{max}} = 750 \text{ nm}$, $P = 55 \text{ W}$) verwendet und die Reaktionslösung für 24 h bestrahlt. Das erhaltene Rohprodukt wurde chromatografisch (SiO₂, *Isolera One*TM, 0%→80% EtOAc) gereinigt. Das Produkt konnte als farbloses Öl erhalten werden.

Ausbeute: 2.0 mg (0.01 mmol, 4% d. Th.).

Durchführung nach allgemeiner Vorschrift B.⁵²⁵

Julolidin (**355**, 82.8 mg, 0.48 mmol, 1.0 Äquiv.) wurde als Aminkomponente eingesetzt und zusammen mit TMSCN (0.18 mL, 1.43 mmol, 3.0 Äquiv.) und ZnPc (1.14 mg, 0.002 mmol, 0.005 Äquiv.) in 8 mL MeCN für 72 h bestrahlt. Das Rohprodukt wurde chromatographisch (SiO₂, *Isolera One*TM, 0%→80% EtOAc) gereinigt. Das entsprechende Produkt konnte als farbloses Öl erhalten werden.

Ausbeute: 13.9 mg (0.07 mmol, 15% d. Th.).

Charakterisierung:

$R_f = 0.58$ (^cHex:EtOAc = 2:1).

ESI-LCMS: $m/z = 199.1$ [M+H]⁺.

ESI-HRMS (C₁₃H₁₅N₂ [M+H]⁺):
 berechnet: $m/z = 199.123$;
 gefunden: $m/z = 199.1233$.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 2934, 2844, 1666, 1597, 1506, 1478, 1336, 1305, 1200, 1112, 765, 732, 419.

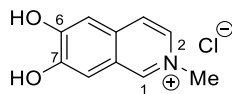
¹H-NMR, COSY (300 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 6.84 (d, $J = 7.4 \text{ Hz}$, 2H, 5-H, 7-H), 6.71–6.59 (m, 1H, 6-H), 4.18 (td, $J = 3.8, 1.4 \text{ Hz}$, 1H, CHCN), 3.37 (ddd, $J = 10.8, 8.4, 5.2 \text{ Hz}$, 1H, 10-H_a), 3.25–3.04 (m, 2H, 10-H_b, 4-H_a), 2.79 (tdd, $J = 21.1, 16.4, 6.6 \text{ Hz}$, 3H, 4-H_b, 8-H), 2.37–2.17 (m, 2H, 3-H), 2.13–1.89 (m, 2H, 9-H).

¹³C-NMR, HSQC, HMBC (75 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 138.2 (11-C), 127.7 (5-C), 127.1 (7-C), 123.2 (7a-C), 120.7 (4a-C), 118.5 (6-C), 118.2 (CN), 50.8 (CHCN), 49.2 (10-C), 27.3 (8-C), 25.1 (3-C), 24.1 (4-C), 21.8 (9-C).

Die analytischen Daten sind mit denen der Literatur konsistent.^{174, 597}

8.2.4.5. Versuchsvorschriften und analytische Daten für die Substrate aus Kapitel 5

6,7-Dihydroxy-2-methylisochinoliniumchlorid (312)



In Anlehnung an eine Vorschrift von *Opatz et al.*¹²³

6,7-Dimethoxy-2-methylisochinoliniumchlorid (**325**, 51.4 mg, 0.3 mmol, 1.0 Äquiv.) wurde in konz. HCl (3 mL) gelöst und in der Mikrowelle ($P = 45 \text{ W}$, $T = 140 \text{ °C}$, $p = 13 \text{ bar}$) für 7.5 h erhitzt. Die hellbraune Reaktionslösung wurde bis zur Trockene eingengt. Das Produkt konnte als beige-brauner Feststoff erhalten werden.

Ausbeute: 41.3 mg (0.234 mmol, 93% d. Th.).

Charakterisierung:

$R_f = 0.18$ ($\text{H}_2\text{O}:\text{MeCN} = 10:90$).

ESI-LCMS: $m/z = 176.1$ $[\text{M}]^+$.

Smb: 259.1–260.0 °C (Zersetzung); (Lit.:¹²³ 265–271 °C, Zersetzung).

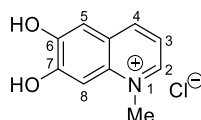
IR (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 3396, 2355, 2342, 2329, 2212, 2163, 2135, 2036, 1443, 669, 578, 441.

¹H-NMR, COSY (300 MHz, D₂O): δ [ppm] = 8.90 (s, 1H, 1-H), 8.01 (d, $J = 6.1 \text{ Hz}$, 1H, 3-H), 7.78 (d, $J = 6.1 \text{ Hz}$, 1H, 4-H), 7.20 (s, 1H, 8-H), 7.08 (s, 1H, 5-H), 4.28 (s, 3H, CH₃).

¹³C-NMR, HSQC, HMBC (75 MHz, D₂O): δ [ppm] = 155.1 (6-C), 149.2 (7-C), 144.7 (1-C), 134.5 (4a-C), 132.6 (3-C), 123.5 (8a-C), 122.9 (4-C), 110.4 (8-C), 108.7 (5-C), 47.0 (CH₃).

Die analytischen Daten sind mit denen der Literatur konsistent.¹²³

6,7-Dihydroxy-1-methylchinoliniumchlorid (318)



In Anlehnung an eine Vorschrift von *Opatz et al.*¹²³

6,7-Dimethoxy-1-methylchinoliniumiodid (**335**, 70 mg, 0.2 mmol, 1.0 Äquiv.) wurde in konz. HCl (1.2 mL) gelöst und in der Mikrowelle ($T = 150 \text{ °C}$, $p = 12 \text{ bar}$) für 12 h erhitzt. Die hellbraune Reaktionslösung wurde bis zur Trockene eingengt. Das Produkt konnte als beige-brauner Feststoff erhalten werden.

Ausbeute: 44.3 mg (0.21 mmol, 99% d. Th.).

Charakterisierung:

$R_f = 0.13$ ($\text{H}_2\text{O}:\text{MeCN} = 10:90$).

ESI-LCMS: $m/z = 176.1$ $[\text{M}]^+$.

ESI-HRMS ($\text{C}_{10}\text{H}_{10}\text{NO}_2\text{Cl}$ $[\text{M}-\text{Cl}]^+$): berechnet: $m/z = 176.0712$;

gefunden: $m/z = 176.0711$.

Smb: 250.1–251.4 °C (Zersetzung). Es ist bisher kein Schmelzbereich in der Literatur beschrieben.

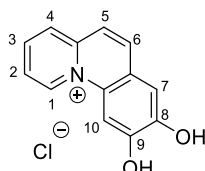
IR (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 3059, 2156, 1623, 1531, 1506, 1362, 1294, 1129, 864, 803, 540, 429.

¹H-NMR, COSY (600 MHz, D₂O): δ [ppm] = 8.55 (d, J = 5.8 Hz, 1H, 2-H), 8.22 (d, J = 8.2 Hz, 1H, 4-H), 7.44 (t, J = 7.0 Hz, 1H, 3-H), 6.80 (s, 1H, 8-H), 6.68 (s, 1H, 5-H), 4.10 (s, 3H, NCH₃).

¹³C-NMR, HSQC, HMBC (151 MHz, D₂O): δ [ppm] = 154.1 (7-C), 147.6 (6-C), 144.4 (2-C), 143.0 (4-C), 135.2 (8a-C), 125.3 (4a-C), 118.5 (3-C), 109.8 (5-C), 99.8 (8-C), 44.6 (NCH₃).

In der Literatur sind bislang keine analytischen Daten beschrieben.

8,9-Dihydroxypyrido[1,2-*a*]chinoliniumchlorid (320)



In Anlehnung an eine Vorschrift von *Opatz et al.*¹²³

8,9-Dimethoxypyrido[1,2-*a*]chinoliniumperchlorat (**344**, 45.8 mg, 0.1 mmol, 1.0 Äquiv.) wurde in konz. HCl (1.7 mL) aufgenommen und in der Mikrowelle erhitzt (T = 160 °C, t = 5 h, p = 17 bar, P = 45 W). Die Reaktionslösung färbte sich dunkelbraun-schwarz. Nach Entfernung der Salzsäure unter vermindertem Druck wurde das Produkt als dunkelbrauner Feststoff erhalten.

Ausbeute: 32.8 mg (0.13 mmol, 98% d. Th.).

Charakterisierung:

R_f = 0.49 (H₂O:MeCN = 10:90).

ESI-LCMS: m/z = 212.0 [M]⁺.

ESI-HRMS (C₁₃H₁₀NO₂⁺ [M]⁺):
 berechnet: m/z = 212.0712;
 gefunden: m/z = 212.0708.

Smb: 299.4 °C (Zersetzung). In der Literatur ist bisher kein Schmelzbereich beschrieben.

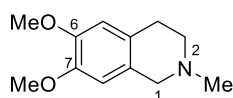
IR (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 3280, 3083, 1639, 1622, 1490, 1461, 1313, 1279, 1050, 876, 824, 624.

¹H-NMR, COSY (300 MHz, CD₃CN): δ [ppm] = 9.58 (d, J = 7.1 Hz, 1H, 1-H), 8.39 (d, J = 9.0 Hz, 1H, 6-H), 8.31 (m, 2H, 3-H, 4-H), 8.17 (s, 1H, 10-H), 8.04 (m, 1H, 2-H), 7.97 (d, J = 9.0 Hz, 1H, 5-H), 7.60 (s, 1H, 7-H), 6.13 (s, 1H, OH), 5.78 (s, 1H, OH).

¹³C-NMR, HSQC, HMBC (75 MHz, CD₃CN): δ [ppm] = 151.0 (6a-C), 147.5 (10a-C), 141.4 (4a-C), 136.5 (3-C), 135.3 (6-C), 129.1 (9-C), 127.5 (4-C), 122.6 (2-C), 121.6 (8-C), 119.0 (5-C), 111.9 (7-C), 101.7 (10-C).

In der Literatur sind bislang keine analytischen Daten beschrieben.

6,7-Dimethoxy-2-methyl-1,2,3,4-tetrahydroisochinolin (324)



In Anlehnung an eine Vorschrift von *Opatz et al.*¹²³

In einem 50 mL-Rundkolben wurden Homoveratrylamin (**323**, 5 g, 27.6 mmol, 1.0 Äquiv.) und 37%ige Formaldehyd-Lösung (3.5 mL, 126.5 mmol, 4.6 Äquiv.) vorgelegt, auf 0 °C gekühlt und unter

anhaltender Kühlung Ameisensäure (8.5 mL, 225.5 mmol, 8.2 Äquiv.) langsam zugegeben. Das Reaktionsgemisch wurde im Anschluss auf 100 °C erhitzt (6 h). Nach Ende der Reaktion wurde die Reaktionslösung zunächst auf Raumtemperatur und anschließend auf 0 °C gekühlt. Es wurde mit 2 M NaOH-Lösung (ca. 120 mL) ein pH-Wert von 12 eingestellt, wobei ein farbloser Feststoff ausfiel und das Reaktionsgemisch fest wurde. Bei Zugabe von EtOAc (ca. 70 mL) löste sich der entstandene Feststoff und es wurde mit EtOAc (3 × 70 mL) extrahiert. Die vereinten organischen Phasen wurden über Na₂SO₄ getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Das Produkt konnte ohne weitere Reinigung als hellgelber Feststoff erhalten werden.

Ausbeute: 5.28 g (25.47 mmol, 92% d. Th.).

Charakterisierung:

$R_f = 0.37$ (EtOAc:MeOH = 1:1).

ESI-LCMS: $m/z = 208.2$ [M+H]⁺.

Smb: 58.6–61.1 °C (Lit.:⁵⁹⁸ 62–63 °C).

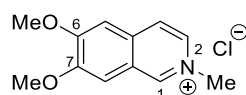
IR (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 2937, 1516, 1463, 1374, 1255, 1226, 1207, 1136, 1102, 1031, 909, 725.

¹H-NMR, COSY (300 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 6.58 (s, 1H, 8-H), 6.49 (s, 1H, 5-H), 3.82 (d_{app}, $J = 2.7$ Hz, 6H, OCH₃), 3.49 (s, 2H, 1-H), 2.82 (t, $J = 5.9$ Hz, 2H, 3-H), 2.65 (t, $J = 5.9$ Hz, 2H, 4-H), 2.43 (s, 3H, CH₃).

¹³C-NMR, HSQC, HMBC (75 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 147.4 (7-C), 147.1 (6-C), 126.5 (8a-C), 125.6 (4a-C), 111.3 (8-C), 109.2 (5-C), 57.5 (1-C), 55.9 (OCH₃), 52.9 (4-C), 46.0 (CH₃), 28.8 (3-C).

Die analytischen Daten sind mit denen der Literatur konsistent.¹²³

6,7-Dimethoxy-2-methylisochinoliniumchlorid (325)



In Anlehnung an eine Vorschrift von *Opatz et al.*¹²³

6,7-Dimethoxy-2-methyl-1,2,3,4-tetrahydroisochinolin (**324**, 248.7 mg, 1.2 mmol, 1.0 Äquiv.) wurde in MeCN (20 mL) gelöst und DDQ (2.2 g, 9.69 mmol, 8.0 Äquiv.) zugegeben. Dabei verfärbte sich die Reaktionslösung von hellgelb zu tiefbraun. Das Reaktionsgemisch wurde für 18 h bei einer Temperatur von 150 °C in der Mikrowelle erhitzt. Nach vollständigem Umsatz (bestimmt mittels LC-MS) wurde die Reaktionslösung zunächst bis zur Trockene eingeeengt. Dabei blieb ein schwarzer teerartiger Rückstand zurück. Dieser wurde im Anschluss in 2 M HCl (3 × 50 mL) unter starker mechanischer Beanspruchung mittels Ultraschallbad, Rührfisch und Kratzen an der Kolbenwand mit einem Glasstab aufgenommen und mit Et₂O (6 × 50 mL) extrahiert. Die organischen Phasen wurden verworfen und das Lösungsmittel der leicht gelblichen wässrigen Phase wurde mit Hilfe einer Wasserstrahlpumpe unter vermindertem Druck entfernt. Das Produkt konnte als gelb-braunes, hochviskoses Öl erhalten werden.

Ausbeute: 145 mg (0.61 mmol, 50% d. Th.).

Charakterisierung:

$R_f = 0.17$ (H₂O:MeCN = 50:50).

ESI-LCMS: $m/z = 204.1$ [M]⁺.

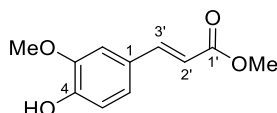
IR (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 3018, 1632, 1602, 1424, 1166, 1104, 1032, 939, 898, 679, 505.

¹H-NMR, COSY (300 MHz, D₂O): δ [ppm] = 9.13 (s, 1H, 1-H), 8.24–7.98 (m, 2H, 3-H, 4-H), 7.48 (s, 1H, 8-H), 7.40 (s, 1H, 5-H), 4.36 (s, 3H, CH₃), 4.00 (s, 3H, C6-OCH₃), 3.96 (s, 3H, C7-OCH₃).

¹³C-NMR, HSQC, HMBC (75 MHz, D₂O): δ [ppm] = 157.1 (7-C), 152.2 (6-C), 145.1 (1-C), 135.4 (4a-C), 133.8 (3-C), 124.1 (8a-C), 123.6 (4-C), 106.7 (8-C), 105.5 (5-C), 56.7 (7-C-OCH₃), 56.3 (6-C-OCH₃), 47.2 (CH₃).

Die analytischen Daten sind mit denen der Literatur konsistent.¹²³

Methylferulat (327)



In Anlehnung an eine Vorschrift von *R. A. Pilli et al.*⁵⁹⁹

In einem 50 mL-Rundkolben wurde Ferulasäure (**326**, 50 mg, 0.26 mmol, 1.0 Äquiv.) in Aceton (10 mL) gelöst und mit K₂CO₃ (124.2 mg, 0.90 mmol, 3.5 Äquiv.) und Dimethylsulfat (61.8 μ L, 0.65 mmol, 2.5 Äquiv.) versetzt. Das Reaktionsgemisch wurde unter Rückfluss erhitzt (14 h). Dabei verfärbte sich die Lösung von farblos nach gelb. Nach Ende der Reaktion wurde die Reaktionslösung auf Raumtemperatur abgekühlt, der entstandene Feststoff abfiltriert und das Lösungsmittel des Filtrats unter vermindertem Druck entfernt. Das Rohprodukt wurde chromatographisch (SiO₂, *Isolera One™*, 0%→80% EtOAc) gereinigt. Das Produkt konnte als farbloses Öl erhalten werden.

Ausbeute: 21.3 mg (0.10 mmol, 40% d. Th.).

Charakterisierung:

R_f = 0.36 (^cHex:EtOAc = 7:3).

ESI-LCMS: m/z = 209.1 [M+H]⁺.

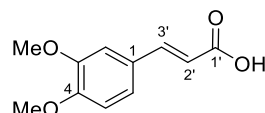
IR (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 3400, 1699, 1635, 1592, 1513, 1435, 1267, 1159, 1032, 980, 847, 818.

¹H-NMR, COSY (300 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 7.62 (d, J = 16.0 Hz, 1H, 3'-H), 7.09–7.00 (m, 2H, 2-H, 6-H), 6.91 (d, J = 8.2 Hz, 1H, 5-H), 6.29 (d, J = 16.0 Hz, 1H, 2'-H), 5.95 (s, 1H, OH), 3.91 (s, 3H, OCH₃), 3.79 (s, 3H, COOCH₃).

¹³C-NMR, HSQC, HMBC (75 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 167.7 (COOCH₃), 148.0 (4-C), 146.8 (3-C), 145.0 (3'-C), 126.9 (1-C), 123.0 (2-C), 115.1 (2'-C), 114.7 (5-C), 109.3 (6-C), 55.9 (OCH₃), 51.6 (COOCH₃).

Die analytischen Daten sind mit denen der Literatur konsistent.⁵⁹⁹

3,4-Dimethoxy-*trans*-zimtsäure (328)



In Anlehnung an eine Vorschrift von *Opatz et al.*¹⁴

In einem 25 mL-Rundkolben wurde Ferulasäure (**326**, 2 g, 10.3 mmol, 1.0 Äquiv.) in einer 4 M NaOH-Lösung (10 mL) gelöst und unter Eiskühlung Dimethylsulfat (1 mL, 10.5 mmol, 1.0 Äquiv.) zugetropft, sodass die Innentemperatur 20 °C nicht überschritt. Das Reaktionsgemisch wurde auf 70 °C erhitzt und nach 1 h zusätzlich 4 M NaOH-Lösung (2 mL) und Dimethylsulfat

(0.5 mL) zugegeben. Nach einer weiteren Stunde bei 70 °C wurden erneut 4 M NaOH-Lösung (2 mL) und Dimethylsulfat (0.5 mL) zugegeben und das Reaktionsgemisch unter Rückfluss erhitzt (20.5 h). Da mittels DC kein vollständiger Umsatz beobachtet werden konnte wurde erneut 4 M NaOH-Lösung (2 mL) und Dimethylsulfat (0.5 mL) zugegeben und das Reaktionsgemisch für weitere 2 h unter Rückfluss erhitzt. Dabei verfärbte sich die zuvor gelbe Lösung dunkelbraun. Nach Ende der Reaktion wurde das Reaktionsgemisch auf Raumtemperatur abgekühlt und mit 2 M HCl (25 mL) auf pH = 2 angesäuert, wobei ein rötlich-brauner Feststoff ausfiel. Dieser wurde abfiltriert und mit dest. H₂O (2 × 20 mL) und *n*-Hexan (2 × 20 mL) gewaschen. Der Rückstand wurde in CHCl₃ gelöst und die entstandene Lösung mit Na₂SO₄ getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Das Produkt konnte als hellbraun-rötlicher Feststoff erhalten werden.

Ausbeute: 1.84 g (8.84 mmol, 86% d. Th.).

Charakterisierung:

R_f = 0.53 (CHCl₃:MeOH = 5:1).

ESI-LCMS: m/z = 209.1 [M+H]⁺.

Smb: 178.9–180.6 °C (Lit.:¹⁴ 180–182 °C).

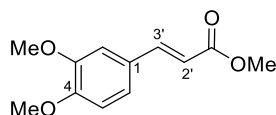
IR (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 1682, 1626, 1597, 1519, 1426, 1295, 1268, 1141, 1025, 839, 817.

¹H-NMR, COSY (300 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 7.74 (d, J = 15.9 Hz, 1H, 3'-H), 7.14 (dd, J = 8.4, 2.0 Hz, 1H, 6-H), 7.08 (d, J = 2.0 Hz, 1H, 2-H), 6.88 (d, J = 8.3 Hz, 1H, 5-H), 6.32 (d, J = 15.9 Hz, 1H, 2'-H), 3.93 (s, 6H, OCH₃).

¹³C-NMR, HSQC, HMBC (75 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 172.5 (COOH), 151.6 (4-C), 149.4 (3-C), 147.1 (3'-C), 127.1 (1-C), 123.3 (6-C), 115.0 (2'-C), 111.1 (5-C), 109.8 (2-C), 56.1 (OCH₃).

Die analytischen Daten sind mit denen der Literatur konsistent.¹⁴

Methyl-*trans*-3-(3,4-dimethoxyphenyl)acrylat (329)



In Anlehnung an die Vorschriften von *M. Draye* und *B. Andrioletti et al.*⁶⁰⁰

In einem 10 mL-Rundkolben wurde 3,4-Dimethoxy-*trans*-zimtsäure (**328**, 1 g, 4.80 mmol, 1.0 Äquiv.) in MeOH (25 mL) gelöst. Nach Zugabe von konz. H₂SO₄ (0.5 mL) wurde das Reaktionsgemisch unter Rückfluss erhitzt (3 h). Dabei verfärbte sich die Lösung von hellgelb nach dunkelbraun. Nach Ende der Reaktion wurde das Reaktionsgemisch auf Raumtemperatur abgekühlt und mit ges. NaHCO₃-Lösung (8 mL) versetzt. Die wässrige Phase wurde mit EtOAc (3 × 20 mL) extrahiert und die vereinten organischen Phasen im Anschluss mit dest. H₂O (2 × 20 mL) und ges. NaCl-Lösung (2 × 20 mL) gewaschen. Die vereinten organischen Phasen wurden über Na₂SO₄ getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Das Rohprodukt konnte nach chromatographischer Reinigung (SiO₂, *Isolera One*TM, 20%→80% EtOAc) als farbloses Öl erhalten werden, welches nach einer Nacht im Eisfach zu einem farblosen Feststoff kristallisierte.

Ausbeute: 680.9 mg (3.06 mmol, 64% d. Th.).

Charakterisierung:

$R_f = 0.52$ (Hex:EtOAc = 7:3).

ESI-LCMS: $m/z = 223.1$ [M+H]⁺.

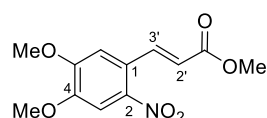
Smb: 63.7–65.9 °C (Lit.:⁵⁹⁹ 63–67 °C).

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 2950, 1707, 1635, 1598, 1511, 1436, 1253, 1158, 1139, 1023, 808.

¹H-NMR, COSY (300 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 7.63 (d, $J = 15.9$ Hz, 1H, 3'-H), 7.12–7.07 (m, 1H, 6-H), 7.04 (d, $J = 2.0$ Hz, 1H, 2-H), 6.86 (d, $J = 8.3$ Hz, 1H, 5-H), 6.31 (d, $J = 15.9$ Hz, 1H, 2'-H), 3.91 (s, 6H, OCH₃), 3.79 (s, 3H, COOCH₃).

¹³C-NMR, HSQC, HMBC (75 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 167.7 (COOCH₃), 151.1 (4-C), 149.2 (3-C), 144.8 (3'-C), 127.3 (1-C), 122.6 (6-C), 115.5 (2'-C), 111.0 (5-C), 109.6 (2-C), 55.9 (OCH₃), 51.6 (COOCH₃).

Die analytischen Daten sind mit denen der Literatur konsistent.⁶⁰⁰

Trans-3-(4,5-Dimethoxy-2-nitrophenyl)acrylsäuremethylester (330)

In Anlehnung an eine Vorschrift von V. Hagen *et al.*⁶⁰¹

In einem 10 mL Reaktionsrohr wurde Methyl-*trans*-3-(3,4-dimethoxyphenyl)acrylat (**329**, 30 mg, 0.10 mmol, 1.0 Äquiv.) in konz. HOAc (0.4 mL) gelöst und auf 10 °C gekühlt. Unter Eiskühlung wurde tropfenweise konz. HNO₃ (56.3 μ L) zugegeben und das Reaktionsgemisch im Anschluss bei Raumtemperatur für 3 h gerührt. Nach Ende der Reaktion wurde die Reaktionslösung auf Eis (ca. 15 mL) gegeben, wobei ein kräftig gelber Feststoff ausfiel. Dieser wurde in DCM aufgenommen und die wässrige Phase mit DCM (2 \times 15 mL) extrahiert. Die vereinten organischen Phasen wurden über Na₂SO₄ getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Das Produkt konnte nach chromatographischer Reinigung des Rohprodukts (SiO₂, *Isolera One*TM, 0%–80% EtOAc) nicht vollständig sauber erhalten werden, sodass die Ausbeute mittels ¹H-NMR und Phenanthren als internem Standard bestimmt wurde.

¹H-NMR Ausbeute: 0.22 mmol, 17% d. Th.

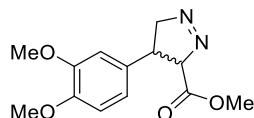
Charakterisierung:

$R_f = 0.29$ (Toluol:EtOAc = 10:1).

ESI-LCMS: $m/z = 268.0$ [M+H]⁺, $m/z = 285.1$ [M+NH₄]⁺, $m/z = 290.1$ [M+Na]⁺.

Charakteristisches ¹H-NMR-Signal (300 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 6.28 (d, 1H, 2'-H).

Die erhaltenen Daten sind mit der Literatur konsistent.⁶⁰²

(±)-Methyl-4-(3,4-dimethoxyphenyl)-4,5-dihydro-3H-pyrazol-3-carboxylat (331)

In Anlehnung an eine Vorschrift von *R. Enriz et al.*⁶⁰³

In einem 50 mL-Rundkolben wurde Ferulasäure (**326**, 21.3 mg, 0.11 mmol, 1.0 Äquiv.) in MeOH (0.5 mL) gelöst. Unter Eiskühlung wurde Trimethylsilyldiazomethan (2 M in Et₂O, 1.1 mL, 2.2 mmol, 20 Äquiv.) zugegeben und bei Raumtemperatur für 21 h gerührt (Kontrolle mittels DC und LCMS). Dabei verfärbte sich die Reaktionslösung von kräftig gelb nach farblos. Nach Ende der Reaktion wurde das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt und das Rohprodukt im Anschluss chromatographisch (SiO₂, *Isolera One*TM, 20%→80% EtOAc) gereinigt. Das Produkt konnte als farbloses Öl erhalten werden.

Ausbeute: 2.5 mg (0.010 mmol, 4% d. Th.).

Charakterisierung:

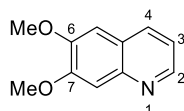
$R_f = 0.59$ (Hex:EtOAc = 7:3).

ESI-LCMS: $m/z = 265.1$ [M+H]⁺.

¹H-NMR, COSY (300 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 6.80 (d_{app} , $J = 1.3$ Hz, 2H), 6.77 (t_{app} , $J = 1.3$ Hz, 1H), 4.32 (dd, $J = 11.8, 5.4$ Hz, 1H), 4.05 (dd, $J = 11.8, 10.0$ Hz, 1H), 3.91 (ddd, $J = 6.6, 3.7, 1.8$ Hz, 1H), 3.86 (s, 3H), 3.85 (s, 3H), 3.75 (s, 3H), 3.73–3.67 (m, 1H).

Die Verbindung hat sich im Laufe der ¹³C-, COSY-, HSQC- und HMBC-Messungen vollständig zersetzt, sodass nur die entsprechenden ¹H-NMR Signale angegeben werden können.

Die analytischen Daten sind mit denen der Literatur konsistent.⁶⁰⁴⁻⁶⁰⁵

6,7-Dimethoxychinolin (334)

In Anlehnung an eine Vorschrift von *T. Fukuyama et al.*⁶⁰⁶

In einem 10 mL-Rundkolben wurde 6,7-Dimethoxy-1-(methylsulfonyl)-1,2-dihydrochinolin (**339**, 100 mg, 0.40 mmol, 1.0 Äquiv.) in Dimethylsulfoxid (3.7 mL) gelöst und mit Kaliumhydroxid (83.3 mg, 1.5 mmol, 4.0 Äquiv.) versetzt. Dabei änderte sich die Farbe der Reaktionslösung von farblos nach gelb. Das Reaktionsgemisch wurde auf 80 °C erhitzt und der Verlauf der Reaktion mittels DC verfolgt. Nach Ende der Reaktion (ca. 19 h) wurde das Reaktionsgemisch mit dest. H₂O (ca. 10 mL) verdünnt und mit Et₂O extrahiert (3 × 20 mL). Die vereinten organischen Phasen wurden mit ges. NaCl-Lösung (2 × 10 mL) gewaschen, über Na₂SO₄ getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Das Rohprodukt wurde chromatographisch (SiO₂, *Isolera One*TM, 0%→80% EtOAc) gereinigt. Das Produkt konnte als farbloses Öl erhalten werden.

Ausbeute: 49.2 mg (0.3 mmol, 70% d. Th.).

Charakterisierung:

$R_f = 0.16$ (Hex:EtOAc = 1:1).

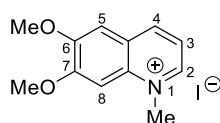
ESI-LCMS: $m/z = 190.1$ [M+H]⁺.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 1622, 1501, 1461, 1435, 1328, 1258, 1244, 1115, 1004, 853, 476.

¹H-NMR, COSY (400 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 8.70 (dd, $J = 4.4, 1.7$ Hz, 1H, 2-H), 7.97 (dd, $J = 7.7, 1.4$ Hz, 1H, 4-H), 7.41 (s, 1H, 8-H), 7.25–7.23 (m, 1H, 3-H), 7.02 (s, 1H, 5-H), 4.02 (s, 3H, 6-OCH₃), 4.00 (s, 3H, 7-OCH₃).

¹³C-NMR, HSQC, HMBC (101 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 152.4 (7-C), 149.7 (6-C), 148.1 (2-C), 145.3 (8a-C), 134.1 (4-C), 123.8 (4a-C), 119.4 (3-C), 107.9 (8-C), 105.1 (5-C), 56.1 (6-OCH₃), 56.0 (7-OCH₃).

Die analytischen Daten sind mit denen der Literatur konsistent.⁶⁰⁷

6,7-Dimethoxy-1-methylchinoliniumiodid (335)

In Anlehnung an eine Vorschrift von *S. O. Kelley et al.*⁶⁰⁸

In einem ausgeheizten 10 mL-Schlenkrohr wurde 6,7-Dimethoxychinolin (**334**, 70 mg, 0.37 mmol, 1.0 Äquiv.) in abs. 1,4-Dioxan (0.1 mL) gelöst und unter Inertgas-Atmosphäre mit Methyljodid (0.15 mL, 2.37 mmol, 6.4 Äquiv.) versetzt. Die Reaktionslösung wurde unter Rückfluss erhitzt. Dabei färbte sich die Lösung von hellgelb nach kräftig gelb und ein feiner gelber Feststoff fiel aus. Nach Ende der Reaktion (3 h) wurde der Feststoff über eine Fritte abgesaugt und mit Cyclohexan (4 × 10 mL) und Et₂O (4 × 10 mL) gewaschen. Anschließend wurde das Produkt mit einem Lösungsmittelgemisch aus MeCN und dest. H₂O (1:1) aus der Fritte gelöst und das Lösungsmittel an der Lyophille entfernt. Das Produkt konnte als feiner hellgelber Feststoff erhalten werden.

Ausbeute: 111.8 mg (0.34 mmol, 91% d. Th.).

Charakterisierung:

$R_f = 0.66$ (H₂O:MeCN = 10:90).

ESI-LCMS: $m/z = 204.1$ [M]⁺.

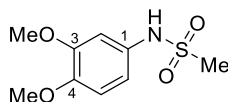
Smb: 228.4–230.1 °C (Zersetzung); (Lit.:⁶⁰⁹ 242 °C).

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 3406, 2492, 1629, 1506, 1439, 1279, 1202, 879, 808, 475.

¹H-NMR, COSY (300 MHz, D₂O): δ [ppm] = 8.83 (dd, $J = 11.9, 7.3$ Hz, 2H, 2-H, 4-H), 7.76 (dd, $J = 8.3, 6.0$ Hz, 1H, 3-H), 7.63 (s, 1H, 5-H), 7.49 (s, 1H, 8-H), 4.51 (s, 3H, NCH₃), 4.15 (s, 3H, 6-OCH₃), 4.05 (s, 3H, 7-OCH₃).

¹³C-NMR, HSQC, HMBC (75 MHz, D₂O): δ [ppm] = 156.8 (7-C), 151.1 (6-C), 145.0 (2-C), 144.1 (4-C), 137.0 (8a-C), 126.6 (4a-C), 119.45 (3-C), 107.6 (5-C), 97.7 (8-C), 56.9 (6-OCH₃), 56.4 (7-OCH₃), 45.1 (NCH₃).

Die analytischen Daten sind mit denen der Literatur konsistent.⁶⁰⁹

***N*-(3,4-dimethoxyphenyl)-*N*-methansulfonamid (337)**

In Anlehnung an eine Vorschrift von *T. Fukuyama et al.*⁶⁰⁶

In einem 25 mL-Rundkolben wurde ein Gemisch aus Pyridin (3 mL), DCM (12 mL) und 4-Aminoveratrol (**336**, 1 g, 6.5 mmol, 1.0 Äquiv.) vorgelegt. Unter Kühlung auf 0 °C wurde Mesylchlorid (0.6 mL, 7.8 mmol, 1.2 Äquiv.) langsam zugetropft. Dabei färbte sich die Lösung von dunkelbraun zu blutrot. Das Eisbad wurde entfernt und das Reaktionsgemisch weiter bei Raumtemperatur gerührt (30 min). Der Reaktionsverlauf wurde mittels DC und LC-MS kontrolliert. Nach Ende der Reaktion wurde das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt, der violette Rückstand in DCM (ca. 20 mL) aufgenommen und mit dest. Wasser (2 × 15 mL), 10%-iger HCl (2 × 30 mL), erneut mit dest. Wasser (20 mL) und zuletzt mit ges. NaCl-Lösung (30 mL) gewaschen. Die vereinten organischen Phasen wurden über Na₂SO₄ getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Das Produkt konnte als rosa-violettfarbener Feststoff erhalten werden.

Ausbeute: 1.4 g (6.0 mmol, 93% d. Th.).

Charakterisierung:

R_f = 0.63 (DCM:MeOH = 10:1).

ESI-LCMS: m/z = 232.0 [M+H]⁺.

ESI-HRMS (C₉H₁₄NO₄S [M+H]⁺):
 berechnet: m/z = 232.0565;
 gefunden: m/z = 232.0567.

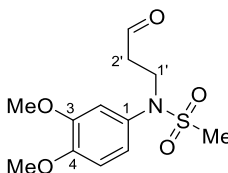
Smb: 137.9 °C–138.5 °C. Es ist bisher kein Schmelzbereich in der Literatur bekannt.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 3259, 1600, 1512, 1466, 1388, 1327, 1234, 1146, 1024, 973, 767, 517.

¹H-NMR, COSY (300 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 6.83 (dd, *J* = 26.4, 2.3 Hz, 2H, 2-H, 6-H), 6.81 (s, 1H, 5-H), 6.66 (s, 1H, NH), 3.88 (s, 3H, 3-OCH₃), 3.87 (s, 3H, 4-OCH₃), 2.97 (s, 3H, SO₂CH₃).

¹³C-NMR, HSQC, HMBC (75 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 149.6 (3-C), 147.6 (4-C), 129.5 (1-C), 114.7 (6-C), 111.5 (5-C), 107.3 (2-C), 56.1 (3-OCH₃), 56.1 (4-OCH₃), 38.8 (SO₂CH₃).

In der Literatur sind bislang keine analytischen Daten beschrieben.

***N*-(3,4-dimethoxyphenyl)-*N*-(3-oxopropyl)methansulfonamid (338)**

In Anlehnung an eine Vorschrift von *T. Fukuyama et al.*⁶⁰⁶

In einem 25 mL-Schlenkrohr wurde unter Inertgas-Atmosphäre *N*-(3,4-Dimethoxyphenyl)-*N*-methansulfonamid (**337**, 2.7 g, 11.7 mmol, 1.0 Äquiv.) in MeOH (50 mL) gelöst, mit Triethylamin (1.8 mL) versetzt und auf 0 °C gekühlt. Dabei änderte sich die Farbe der Reaktionslösung von violett zu rotbraun. Frisch destilliertes Acrolein (5.1 mL, 76.4 mmol, 6.0 Äquiv.) wurde tropfenweise zugegeben, das Eisbad entfernt und das Reaktionsgemisch bei Raumtemperatur weiter gerührt

(50 min). Der Reaktionsverlauf wurde mittels DC und LCMS kontrolliert. Nach Ende der Reaktion wurde die Reaktionslösung mit EtOAc (ca. 80 mL) verdünnt und mit dest. H₂O (2 × 100 mL) gewaschen. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Na₂SO₄ getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Das Rohprodukt wurde chromatographisch (SiO₂, *Isolera One*[™], 0%→80% EtOAc) gereinigt. Das Produkt konnte als rotbraun-rosafarbener Feststoff erhalten werden.

Ausbeute: 2.43 g (8.46 mmol, 72% d. Th.).

Charakterisierung:

R_f = 0.22 (Hex:EtOAc = 1:1).

ESI-LCMS: m/z = 288.1 [M+H]⁺, m/z = 310.1 [M+Na]⁺.

ESI-HRMS (C₁₂H₁₈NO₅S [M+H]⁺):
 berechnet: m/z = 288.0827;
 gefunden: m/z = 288.0827.

Smb: 100.3 °C–102.7 °C. Es ist bisher kein Schmelzbereich in der Literatur bekannt.

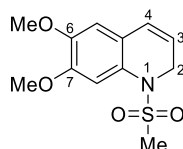
IR (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 2936, 1720, 1595, 1513, 1415, 1332, 1238, 1153, 1024, 970, 758, 521.

¹H-NMR, COSY (400 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 9.72 (t, *J* = 1.3 Hz, 1H, CHO), 6.85 (d, *J* = 1.4 Hz, 2H, 1-H, 2-H), 6.81 (t_{app}, *J* = 1.4 Hz, 1H, 5-H), 3.98 (t_{app}, *J* = 6.8 Hz, 2H, 1'-H), 3.88 (s, 3H, 3-OCH₃), 3.87 (s, 3H, 4-OCH₃), 2.91 (s, 3H, SO₂CH₃), 2.69 (td, *J* = 6.8, 1.3 Hz, 2H, 2'-H).

¹³C-NMR, HSQC, HMBC (101 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 200.2 (CHO), 149.8 (3-C), 149.5 (4-C), 131.5 (1-C), 120.6 (6-C), 113.0 (2-C), 111.4 (5-C), 56.4 (4-OCH₃), 56.3 (3-OCH₃), 45.2 (1'-C), 43.3 (2'-C), 37.4 (SO₂CH₃).

In der Literatur sind bislang keine analytischen Daten beschrieben. Dieses Experiment wurde von Danuta Kowalczyk zur Bereitstellung größerer Substanzmengen durchgeführt.

6,7-Dimethoxy-1-(methylsulfonyl)-1,2-dihydrochinolin (339)



In Anlehnung an eine Vorschrift von *T. Fukuyama et al.*⁶⁰⁶

In einem 10 mL-Schlenkrohr wurde *N*-(3,4-dimethoxy)-*N*-(3-oxopropyl)methansulfonamid (**338**, 300 mg, 1.0 mmol, 1.0 Äquiv.) in abs. DCM (4.8 mL) gelöst und unter Inertgas-Atmosphäre Tifluormethansulfonsäure (9 μ L) zugetropft. Dabei verfärbte sich die Lösung an der Eintropfstelle kurzzeitig von rosa nach leuchtend rot. Das Reaktionsgemisch wurde im Anschluss unter Inertgas-Atmosphäre auf 50 °C erhitzt und der Reaktionsverlauf mittels DC kontrolliert. Nach Ende der Reaktion (1 h) wurde die Reaktionslösung mit EtOAc (15 mL) verdünnt, mit ges. NaHCO₃-Lösung versetzt (10 mL) und extrahiert. Die wässrige Phase wurde mit EtOAc (2 × 15 mL) extrahiert und die vereinigten organischen Phasen mit ges. NaCl-Lösung (15 mL) gewaschen, über Na₂SO₄ getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Das Rohprodukt wurde chromatographisch (SiO₂, *Isolera One*[™], 0%→80% EtOAc) gereinigt. Das Produkt konnte als farbloser Feststoff erhalten werden.

Ausbeute: 187.4 mg (0.70 mmol, 67% d. Th.).

Charakterisierung:

$R_f = 0.56$ (Hex:EtOAc = 1:1).

ESI-LCMS: $m/z = 270.1$ $[M+H]^+$, $m/z = 191.1$ $[M-SO_2Me+H]^+$.

ESI-HRMS ($C_{12}H_{16}NO_4S$ $[M+H]^+$):
 berechnet: $m/z = 270.0795$;
 gefunden: $m/z = 270.0783$.

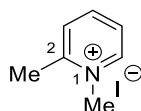
Smb: 163.6 °C–165.5 °C. Es ist bisher kein Schmelzbereich in der Literatur bekannt.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 2936, 1512, 1326, 1279, 1227, 1202, 1145, 1026, 869, 779, 554.

1H -NMR, COSY (300 MHz, CD_3CN): δ [ppm] = 7.07 (s, 1H, 8-H), 6.81 (s, 1H, 5-H), 6.57 (dt, $J = 9.6$, 1.8 Hz, 1H, 4-H), 5.94 (dt, $J = 9.6$, 4.2 Hz, 1H, 3-H), 4.30 (dd, $J = 4.2$, 1.7 Hz, 2H, 2-H), 3.81 (s, 3H, 7-OCH₃), 3.79 (s, 3H, 6-OCH₃), 2.67 (s, 3H, SO₂CH₃).

^{13}C -NMR, HSQC, HMBC (75 MHz, CD_3CN): δ [ppm] = 147.5 (7-C), 147.2 (6-C), 127.3 (4a-C), 125.3 (4-C), 121.8 (8a-C), 121.6 (3-C), 109.7 (8-C), 108.9 (5-C), 54.7 (6-OCH₃), 54.7 (7-OCH₃), 44.3 (2-C), 36.2 (SO₂CH₃).

In der Literatur sind bislang keine analytischen Daten beschrieben.

1,2-Dimethylpyridiniumiodid (341)

In Anlehnung an ein Patent von *Clariant International Ltd.*⁶¹⁰

In einem 25 mL-Rundkolben wurde 2-Methylpyridin (**340**, 1.5 g, 16.1 mmol, 1.0 Äquiv.) in DCM (5 mL) gelöst und langsam Methyljodid (1 mL, 16.1 mmol, 1.0 Äquiv.) tropfenweise zugegeben. Nach ca. 2 min verfärbte sich die Lösung von farblos nach gelb und ein feiner Feststoff fiel aus. Das Reaktionsgemisch wurde auf 40 °C erhitzt (23 h). Da das Lösungsmittel trotz Kühler nach einer Stunde fast vollständig verdampft war wurden 5 mL DCM zusätzlich zugegeben. Um einen leichten Überschuss an Methyljodid zu gewährleisten wurde nach 5.5 h und 7.5 h zusätzlich je 0.1 Äquiv. Methyljodid zum Reaktionsgemisch gegeben. Nach Ende der Reaktion wurde die Reaktionslösung auf Raumtemperatur gekühlt und der entstandene leicht gelbliche Feststoff über eine Fritte abfiltriert und mit DCM (ca. 80 mL) gewaschen. Dabei änderte sich die Farbe des Feststoffs von hellgelb nach farblos. Der erhaltene Feststoff wurde aus der Fritte in einen Kolben überführt, Feststoffrückstände wurden mit MeCN aus der Fritte gelöst und mit dem restlichen Produkt vereint. Das Lösungsmittel wurde im Anschluss unter vermindertem Druck entfernt. Das Produkt konnte als feiner farbloser Feststoff erhalten werden.

Ausbeute: 3.47 g (14.76 mmol, 92% d. Th.).

Charakterisierung:

$R_f = 0.56$ ($H_2O:MeCN = 10:90$).

ESI-LCMS: $m/z = 108.2$ $[M]^+$.

Smb: 229.7–230.5 °C (Lit.:⁶¹¹ 231–232 °C).

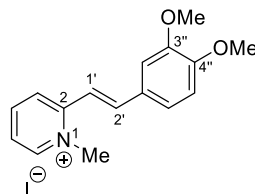
IR (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 3023, 1637, 1582, 1517, 1472, 1287, 1188, 1163, 1032, 774.

¹H-NMR, COSY (300 MHz, DMSO-*d*₆): δ [ppm] = 9.00 (d, 1H, 6-H), 8.47 (td, J = 7.8, 6.5, 1.5 Hz, 1H, 4-H), 8.06 (d, 1H, 3-H), 7.94 (td, J = 7.8, 6.5, 1.5 Hz, 1H, 5-H), 4.25 (s, 3H, NCH₃), 2.80 (s, 3H, CH₃).

¹³C-NMR, HSQC, HMBC (75 MHz, DMSO-*d*₆): δ [ppm] = 155.8 (2-C), 145.9 (6-C), 144.9 (4-C), 129.0 (3-C), 125.1 (5-C), 45.6 (N(CH₃)), 20.1(CH₃).

Die analytischen Daten sind mit denen der Literatur konsistent.⁶¹¹

2-[*Trans*-2-(3,4-Dimethoxyphenyl)ethenyl]-1-methylpyridiniumiodid (**342**)



In Anlehnung an eine Vorschrift von *H. Ihmels et al.*⁴¹⁷

In einem 10 mL Schlenkrohr wurden 1,2-Dimethylpyridiniumiodid (**341**, 50 mg, 0.21 mmol, 1.0 Äquiv.) und Veratraldehyd (35.4 mg, 0.21 mmol, 1.0 Äquiv.) in *n*-Butanol (0.4 mL) gelöst und mit Pyrrolidin (30 μ L) versetzt. Die Reaktionslösung wurde für mehrere Minuten mit Argon durchgespült und im Anschluss unter Argon-Atmosphäre auf 120 °C erhitzt (2 h). Dabei verfärbte sich die Reaktionslösung zunächst von farblos nach kräftig gelb und schließlich zu orange-braun. Das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck entfernt und der orange-rote Rückstand mit heißem Benzol (ca. 5 mL) versetzt. Der ausgefallene rote Feststoff wurde über eine Fritte abgetrennt und mit Et₂O (ca. 10 mL) gewaschen, wobei sich die Farbe des Feststoffs zu orange aufhellte. Das Rohprodukt wurde in einen Kolben überführt, die in der Fritte verbliebenen Rückstände in MeCN gelöst und mit dem restlichen Feststoff vereinigt. Das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck entfernt und der Rückstand aus MeOH (ca. 1.5 mL) kristallisiert. Das Produkt wurde als hellorangener Feststoff erhalten.

Ausbeute: 75.3 mg (0.20 mmol, 92% d. Th.).

Charakterisierung:

R_f = 0.33 (H₂O:MeCN = 10:90).

ESI-LCMS: m/z = 256.2 [M+H]⁺.

ESI-HRMS (C₁₆H₁₈NO₂ [M]⁺): berechnet: m/z = 256.1338;

gefunden: m/z = 256.1337.

Smb: 235.1–235.8 °C (Lit.:⁶¹² 244–245 °C).

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 3448, 2251, 2155, 1657, 1515, 1052, 1024, 1005, 821, 758, 622, 519.

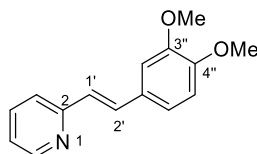
¹H-NMR, COSY (400 MHz, DMSO-*d*₆): δ [ppm] = 8.87 (dd, J = 6.3, 1.3 Hz, 1H, 6-H), 8.51–8.43 (m, 2H, 3-H, 4-H), 7.93 (d, J = 16.0 Hz, 1H, 2'-H), 7.86 (td, 1H, 5-H), 7.46 (d, J = 16.0 Hz, 1H, 1'-H), 7.53–7.37 (m, 2H, 2''-H, 6''-H), 7.09 (d, J = 8.4 Hz, 1H, 5''-H), 4.38 (s, 3H, NCH₃), 3.87 (s, 3H, 3''-OCH₃), 3.83 (s, 3H, 4''-OCH₃).

¹³C-NMR, HSQC, HMBC (101 MHz, DMSO-*d*₆): δ [ppm] = 152.7 (2-C), 151.3 (3''-C), 149.0 (4''-C), 145.7 (6-C), 143.8 (3-C, 4-C), 143.3 (2'-C), 127.7 (1''-C), 124.4 (5-C), 123.7 (6''-C), 114.7 (1'-C), 111.6 (5''-C), 110.5 (2''-C), 55.8 (3''-OCH₃), 55.6 (4''-OCH₃), 46.0 (NCH₃).

Die analytischen Daten sind mit denen der Literatur konsistent.⁶¹²

Auf Grund einer lichtkatalysierten, schnell eintretenden Isomerisierung der Doppelbindung von *trans* zu *cis* konnte lediglich ein NMR-Spektrum mit doppeltem Signalsatz erhalten werden. Daher wurde die Substanz im Folgenden ohne weitere Trennung direkt weiter umgesetzt.

2-[*Trans*-2-(3,4-dimethoxyphenyl)ethenyl]pyridin (**343**)



In Anlehnung an eine Vorschrift von *H. Ihmels et al.*⁴¹⁷

In einem 50 mL-Schlenkcolben wurde 2-[(*Trans*-2-(3,4-Dimethoxyphenyl)ethenyl]-1-methylpyridiniumiodid (**342**, 1 g, 2.6 mmol, 1.0 Äquiv.) in *N,N*-Dimethylanilin (20 mL) gelöst und der Kolben einige Minuten mit Argon durchgespült. Das Reaktionsgemisch wurde unter Argon-Atmosphäre auf 170 °C erhitzt (ca. 3.5 h). Das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck entfernt und der tannengrüne Rückstand mit heißem Benzol (ca. 40 mL) versetzt. Der nicht gelöste rötliche Feststoff wurde abfiltriert und das Filtrat unter vermindertem Druck vom Lösungsmittel befreit. Das Rohprodukt wurde chromatographisch (SiO₂, *Isolera One*TM, 20%→80% EtOAc) gereinigt. Im Anschluss konnte das Produkt als gelbes Öl erhalten werden.

Ausbeute: 620.2 mg (2.57 mmol, 98% d. Th.).*

Charakterisierung:

$R_f = 0.45$ (Hex:EtOAc = 1:1).

ESI-LCMS: $m/z = 242.1$ [M+H]⁺.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 2957, 2835, 1599, 1513, 1467, 1258, 1157, 1025, 970, 807, 743, 553.

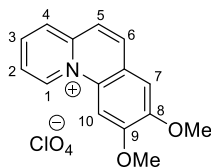
¹H-NMR, COSY (600 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 8.56 (dd, $J = 4.9, 0.9$ Hz, 1H, 6-H), 7.62 (td, $J = 7.7, 1.9$ Hz, 1H, 4-H), 7.54 (d, $J = 16.1$ Hz, 1H, 2'-H), 7.36 (dt, $J = 7.9, 1.1$ Hz, 1H, 3-H), 7.14–7.12 (m, 1H, 2''-H), 7.12–7.09 (m, 2H, 5-H, 6''-H), 7.03 (d, $J = 16.1$ Hz, 1H, 1'-H), 6.85 (d, $J = 8.2$ Hz, 1H, 5''-H), 3.92 (s, 4H, 3''-OCH₃), 3.88 (s, 4H, 4''-OCH₃).

¹³C-NMR, HSQC, HMBC (151 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 155.8 (2-C), 149.6 (6-C), 149.5 (3''-C), 149.1 (4''-C), 136.5 (4-C), 132.5 (2'-C), 129.6 (1''-C), 126.0 (1'-C), 121.8 (5-C), 121.7 (3-C), 120.9 (6''-C), 111.1 (5''-C), 108.9 (2''-C), 55.9 (4''-OCH₃), 55.8 (3''-OCH₃).

Die analytischen Daten sind mit denen der Literatur konsistent.⁴¹⁷

*Bei einer analogen Reaktion von 2-[(*E*)-2-(3,4-Dimethoxyphenyl)ethenyl]-1-methylpyridiniumiodid (**342**, 30 mg, 0.08 mmol, 1.0 Äquiv.) in DMF (0.6 mL) als Lösungsmittel bei 140 °C konnte eine Ausbeute von 74% (13.9 mg, 0.06 mmol) erreicht werden.

8,9-Dimethoxypyrido[1,2-*a*]chinoliniumperchlorat (344)



In Anlehnung an eine Vorschrift von *H. Ihmels et al.*⁴¹⁷

2-[*Trans*-2-(3,4-Dimethoxyphenyl)ethenyl]pyridin (**343**, 33.8 mg, 0.1 mmol, 1.0 Äquiv.) wurde in MeCN (140 mL) gelöst ($c = 1 \text{ mL}^{-1}$) und in einem Quecksilber-Tauchreaktor für 30 min bestrahlt. Dabei färbte sich die Lösung von farblos nach orange. Das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck entfernt, wobei ein dunkelbraunes viskoses Öl zurückblieb. Dieses wurde mit Cyclohexan gewaschen (10 mL) und aus MeOH (+0.1% HClO₄, 0.5 mL) kristallisiert. Das Produkt konnte als dunkelbrauner Feststoff erhalten werden.

Ausbeute: 12.7 mg (0.04 mmol, 27% d. Th.).

Charakterisierung:

$R_f = 0.25$ (H₂O:MeCN = 10:90).

ESI-LCMS: $m/z = 240.1$ [M]⁺.

Smb: 243.7–244.1 °C (Zersetzung). Es ist bisher kein Schmelzbereich in der Literatur bekannt.

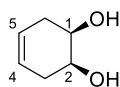
IR (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 3079, 1638, 1619, 1526, 1492, 1398, 1385, 1310, 1241, 1088, 877, 623.

¹H-NMR, COSY (300 MHz, CD₃CN): δ [ppm] = 9.79 (d, $J = 7.1$ Hz, 1H, 1-H), 8.46 (d, $J = 9.0$ Hz, 1H, 5-H), 8.40 (dd, 1H, 4-H), 8.33 (ddd, $J = 8.4, 6.9, 1.1$ Hz, 1H, 3-H), 8.07 (s, 1H, 2-H), 8.05–8.01 (m, 2H, 7-H, 10-H), 7.65 (s, 1H, 7-H), 4.17 (s, 3H, 8-OCH₃), 4.05 (s, 3H, 9-OCH₃).

¹³C-NMR, HSQC, HMBC (75 MHz, CD₃CN): δ [ppm] = 153.9 (9-C), 151.1 (8-C), 141.6 (4a-C), 138.2 (6a-C), 136.5 (3-C), 135.3 (5-C), 131.7 (1-C), 127.6 (4-C), 122.6 (6-C), 122.1 (10a-C), 119.8 (2-C), 108.1 (7-C), 97.9 (10-C), 56.1 (8-OCH₃), 55.5 (9-OCH₃).

Die analytischen Daten sind mit denen der Literatur konsistent.⁴¹⁷

1,2-Dihydroxycyclohex-4-en (367)



In Anlehnung an eine Vorschrift von *T. J. Donohoe et al.*⁶¹³

Cyclohexa-1,4-dien (**366**, 0.9 mL, 10.0 mmol, 1.0 Äquiv.) und *N*-Methylmorpholin-*N*-oxid (1.2 g, 10.2 mmol, 1.0 Äquiv.) wurden in einem Lösungsmittelgemisch aus Aceton und Wasser (20 mL:5 mL) in einem 50 mL-Schlenkkolben vorgelegt. Osmium(VIII)-oxid (36.5 mg, 0.1 mmol, 0.01 Äquiv.), gelöst in einem Lösungsmittelgemisch aus EtOH und H₂O (0.1 mL:0.4 mL), wurde tropfenweise zugegeben und die Reaktionslösung bei Raumtemperatur gerührt. Dabei war ein Farbumschlag von farblos zu hellgelb zu beobachten. Der Reaktionsverlauf wurde mittels DC verfolgt. Nach Ende der Reaktion (2.5 h) wurden Natriumsulfit (0.5 g) und ges. NaCl-Lösung (50 mL) zugegeben. Nach Abtrennung der organischen Phase wurde die wässrige Phase mit EtOAc (3 × 25 mL) extrahiert. Die vereinten organischen Phasen wurden über Na₂SO₄ getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Das Produkt wurde als farbloser Feststoff erhalten.

Ausbeute: 319.1 mg (2.8 mmol, 28% d. Th.).

Charakterisierung:

$R_f = 0.22$ ($^{\circ}\text{Hex}:\text{EtOAc} = 1:1$).

ESI-LCMS: $m/z = 137.1$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$.

Smb: 71.0–72.8 $^{\circ}\text{C}$ (Lit.:⁶¹⁴ 71–72 $^{\circ}\text{C}$).

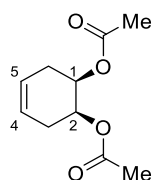
IR (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 3374, 2907, 1652, 1431, 1334, 1232, 1185, 1058, 858, 668.

$^1\text{H-NMR}$, COSY (300 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 5.59 (t, $J = 1.3$ Hz, 2H, 4-H, 5-H), 3.98–3.92 (m, 2H, 1-H, 2-H), 2.45–2.19 (m, 4H, 3-H, 6-H), 1.92 (s, 2H, OH).

$^{13}\text{C-NMR}$, HSQC, HMBC (75 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 123.7 (4-C, 5-C), 68.9 (1-C, 2-C), 31.0 (3-C, 6-C).

Die analytischen Daten sind mit denen der Literatur konsistent.⁶¹⁴ Dieses Experiment wurde von [REDACTED] im Rahmen seiner Bachelorarbeit durchgeführt.

1,2-Diacetoxycyclohex-4-en (368)



Syntheseweg 1:

In Anlehnung an eine Vorschrift von *T. Tschamber et al.*⁶¹⁵

Cyclohexa-1,4-dien (**366**, 1 mL, 11.3 mmol, 1.0 Äquiv.) und *N*-Methylmorpholin-*N*-oxid (1.5 g, 13.2 mmol, 1.2 Äquiv.) wurden in einem Lösungsmittelgemisch aus Aceton und H_2O (9 mL:1 mL) in einem 50 mL-Rundkolben vorgelegt. Osmium(VIII)-oxid (41.5 mg, 0.2 mmol, 0.01 Äquiv.), gelöst in einem Lösungsmittelgemisch aus EtOH und H_2O (0.12 mL:0.42 mL), wurde tropfenweise zugegeben und das Reaktionsgemisch bei Raumtemperatur gerührt. Dabei war ein Farbumschlag von farblos zu gelb-orange zu beobachten. Der Reaktionsverlauf wurde mittels DC verfolgt. Nach Ende der Reaktion (2 h) wurde das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Der braune Rückstand wurde in Pyridin (12 mL) aufgenommen und unter Rühren mit Essigsäureanhydrid (6 mL, 63.5 mmol, 4.8 Äquiv.) versetzt. Die Reaktionslösung wurde bei Raumtemperatur gerührt. Nach Ende der Reaktion (18 h) wurde EtOAc (50 mL) zugegeben und nacheinander mit 10%-iger Na_2SO_3 -Lösung (2×10 mL), 10%-iger NaHCO_3 -Lösung (3×10 mL) und ges. NaCl-Lösung (2×10 mL) extrahiert. Die organische Phase wurde über Na_2SO_4 getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Das Rohprodukt wurde chromatographisch gereinigt (SiO_2 , $^{\circ}\text{Hex}:\text{EtOAc} = 2:1$). Das Produkt wurde als leicht gelbliches Öl erhalten.

Ausbeute: 869.7 mg (4.4 mmol, 39% d. Th.).

Syntheseweg 2:

In Anlehnung an eine Vorschrift von *T. Tschamber et al.*⁶¹⁵

In einem 50 mL-Rundkolben wurde 1,2-Dihydroxycyclohex-4-en (**367**, 320 mg, 2.80 mmol, 1.0 Äquiv.) mit Essigsäureanhydrid (1.8 mL, 19.0 mmol, 6.8 Äquiv.) und Pyridin (3.6 mL) versetzt und bei Raumtemperatur für 26 h gerührt. Der Reaktionsverlauf wurde mittels DC kontrolliert. Im Anschluss wurde die Reaktionslösung mit EtOAc (50 mL) versetzt und mit NaHCO₃-Lösung (3 × 10 mL) extrahiert. Die vereinten organischen Phasen wurden mit ges. NaCl-Lösung (2 × 10 mL) gewaschen und über Na₂SO₄ getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Das Rohprodukt wurde chromatographisch gereinigt (SiO₂, ^cHex:EtOAc = 1:1). Das Produkt konnte als leicht gelbliches Öl erhalten werden.

Ausbeute: 481.4 mg (2.42 mmol, 87% d. Th.)

Syntheseweg 3:

In Anlehnung an eine Vorschrift von *S. Uemura et al.*⁶¹⁶

In einem 50 mL-Rundkolben wurden Tellur(IV)-oxid (7.8 g, 48.9 mmol, 0.5 Äquiv.) und Lithiumbromid (16.9 g, 5.0 mmol, 2.0 Äquiv.) in HOAc (146 mL) gelöst. Unter Rühren wurde Cyclohexa-1,4-dien (**366**, 9.3 mL, 99.8 mmol, 1.0 Äquiv.) portionsweise zugegeben. Das Reaktionsgemisch wurde für 2 h auf 150 °C erhitzt, wobei sich ein brauner Niederschlag bildete. Dieser wurde abfiltriert und mit CHCl₃ (100 mL) gewaschen. Das Filtrat wurde mit ges. NaCl-Lösung (100 mL) gewaschen und die wässrige Phase mit CHCl₃ (3 × 100 mL) extrahiert. Die vereinten organischen Phasen wurden mit 10%-iger NaHCO₃-Lösung (3 × 100 mL) und ges. NaCl-Lösung (100 mL) gewaschen, über Na₂SO₄ getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Der gelbliche Rückstand wurde in Pyridin (34 mL) aufgenommen und mit Essigsäureanhydrid (15 mL, 159.7 mmol, 1.6 Äquiv.) versetzt. Die Reaktionslösung wurde für eine weitere Stunde auf 120 °C erhitzt und im Anschluss mit verd. HCl versetzt, bis ein pH-Wert von pH = 4–5 eingestellt war. Die wässrige Phase wurde mit CHCl₃ (3 × 150 mL) extrahiert. Die vereinten organischen Phasen wurden mit 10%-iger NaHCO₃-Lösung (4 × 120 mL) und ges. NaCl-Lösung (120 mL) gewaschen, über Na₂SO₄ getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Das Rohprodukt wurde chromatographisch gereinigt (SiO₂, ^cHex:EtOAc = 2:1). Das Produkt wurde als gelbliches Öl erhalten.

Ausbeute: 8.90 g (44.9 mmol, 45% d. Th.)

Charakterisierung:

R_f = 0.66 (^cHex:EtOAc = 2:1).

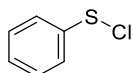
ESI-LCMS: *m/z* = 221.0 [M+Na]⁺.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 1734, 1432, 1366, 1232, 1214, 1042, 1016, 932, 872, 673.

¹H-NMR, COSY (300 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 5.58 (t, *J* = 1.6 Hz, 2H, 4-H, 5-H), 5.17–5.08 (m, 2H, 1-H, 2-H), 2.42–2.22 (m, 4H, 3-H, 6-H), 2.03 (s, 6H, (OCOCH₃)₂).

¹³C-NMR, HSQC, HMBC (75 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 170.7 ((OCOCH₃)₂), 123.6 (4-C, 5-C), 69.0 (1-C, 2-C), 28.5 (3-C, 6-C), 21.2 ((OCOCH₃)₂).

Die analytischen Daten sind mit denen der Literatur konsistent.⁶¹⁵⁻⁶¹⁶ Diese Experimente wurden von [REDACTED] im Rahmen seiner Bachelorarbeit und von [REDACTED] zur Bereitstellung größerer Substanzmengen durchgeführt.

Phenylsulfenylchlorid (369)

In Anlehnung an eine Vorschrift von *P. B. Hopkins* und *P. L. Fuchs*.⁴²³

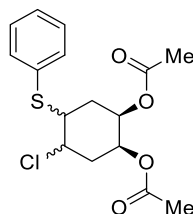
In einem 50 mL-Schlenkcolben wurde *N*-Chlorsuccinimid (2 g, 15.0 mmol, 1.0 Äquiv.) in abs. DCM (8 mL) vorgelegt. Unter Eiskühlung wurde Thiophenol (**111**, 1.6 g, 14.7 mmol, 1.0 Äquiv.) zunächst initial (0.2 mL) zugegeben. Dabei wurde ein Farbumschlag von farblos nach orange beobachtet. Restliches Thiophenol (**111**, 1.4 mL) wurde im Anschluss tropfenweise ebenfalls unter Eiskühlung zugegeben. Nach vollständiger Zugabe wurde das Eisbad entfernt und die Reaktionslösung für 30 min bei Raumtemperatur weiter gerührt. Der Reaktionsverlauf wurde mittels DC und LCMS verfolgt. Nach vollständiger Reaktion wurde auf Grund der hohen Reaktivität der Verbindung auf eine Reinigung des Rohprodukts verzichtet und dieses direkt weiter umgesetzt.

Charakterisierung:

$R_f = 0.82$ (c Hex:EtOAc = 1:1).

ESI-LCMS: $m/z = 145.0$ $[M+H]^+$.

Dieses Experiment wurde von [REDACTED] im Rahmen seiner Bachelorarbeit und von [REDACTED] zur Bereitstellung größerer Substanzmengen durchgeführt.

1,2-Diacetoxy-4-chlor-5-(phenylthiol)cyclohexan (370)

In Anlehnung an eine Vorschrift von *P. B. Hopkins* und *P. L. Fuchs*.⁴²³

In einem 25 mL-Rundkolben wurde eine Lösung aus Phenylsulfenylchlorid (**369**, 1.8 M) in abs. DCM (3 mL, 5.7 mmol, 1.1 Äquiv.) vorgelegt und auf -78 °C gekühlt. Eine Lösung aus 1,2-Diacetoxycyclohex-4-en (**368**, 1 g, 5.0 mmol, 1.0 Äquiv.) in abs. DCM (3 mL) wurde tropfenweise zugegeben. Nach beendeter Zugabe wurde das Reaktionsgemisch für 15 min bei Raumtemperatur gerührt. Dabei konnte eine Farbänderung von orange zu farblos beobachtet werden. Nach vollständiger Reaktion wurde das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt, der Rückstand unter Inertgas-Atmosphäre in $CHCl_3$ (0.7 mL) aufgenommen und verbliebene unlösliche Rückstände abgetrennt. Das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck entfernt. Auf Grund der Labilität der Zielverbindung wurde auf eine Reinigung des Rohproduktes verzichtet und dieses direkt weiter umgesetzt.

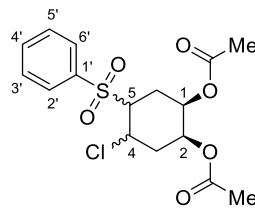
Menge erhaltenes Rohprodukt: 1.73 g.

Charakterisierung:

$R_f = 0.75$ (c Hex:EtOAc = 1:1).

ESI-LCMS: $m/z = 360.1$ $[M+NH_4]^+$, $m/z = 307.1$ $[M-HCl+H]^+$.

Dieses Experiment wurde von [REDACTED] im Rahmen seiner Bachelorarbeit und von [REDACTED] zur Bereitstellung größerer Substanzmengen durchgeführt.

1,2-Diacetoxy-4-chlor-5-(phenylsulfonyl)cyclohexan (371)

In Anlehnung an eine Vorschrift von *P. B. Hopkins* und *P. L. Fuchs*.⁴²³

In einem 10 mL-Schlenkkolben wurde 1,2-Diacetoxy-4-chlor-5-(phenylthio)cyclohexan (**370**, 345.4 mg, 1.0 mmol, 10 Äquiv.) in abs. DCM (5 mL) vorgelegt und auf 0 °C gekühlt. Eine Lösung aus *m*-Chlorperbenzoesäure (417.6 mg, 2.4 mmol, 2.4 Äquiv.) in abs. DCM (1 mL) wurde tropfenweise zugegeben und die Reaktionslösung nach beendeter Zugabe für 1 h bei Raumtemperatur gerührt. Der Reaktionsverlauf wurde mittels DC verfolgt. Nach vollständiger Reaktion wurde das Reaktionsgemisch mit 10%-iger Na₂SO₃-Lösung (5 mL) versetzt und die organische Phase mit 10%-iger Na₂CO₃-Lösung (5 mL) sowie ges. NaCl-Lösung (5 mL) gewaschen. Die wässrige Phase wurde mit DCM (10 mL) extrahiert. Die vereinten organischen Phasen wurden über Na₂SO₄ getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Das Rohprodukt wurde chromatographisch (SiO₂, *Isolera One*TM, 20%→80% EtOAc) gereinigt. Das Produkt konnte als farbloses Öl erhalten werden.

Ausbeute: 97.1 mg als Diastereomergemisch im Verhältnis 70:30. Das Gemisch wurde ohne weitere Trennung für die nächste Stufe verwendet.

Charakterisierung:

$R_f = 0.62$ (°Hex:EtOAc = 1:1).

ESI-LCMS: $m/z = 397.0$ [M+Na]⁺.

Diastereomer 1:

¹H-NMR, COSY (400 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 7.91 (m, 2H, 2'-H, 6'-H), 7.68–7.60 (m, 1H, 4'-H), 7.58–7.51 (m, 2H, 3'-H, 5'-H), 5.25 (m, 1H, 1-H), 4.91 (m, 1H, 2-H), 4.31 (ddd, $J = 11.4, 9.6, 4.7$ Hz, 1H, 4-H), 3.46 (ddd, $J = 11.4, 9.6, 4.7$ Hz, 1H, 5-H), 2.55–2.43 (m, 1H, 3-H_a), 2.39–2.27 (m, 1H, 6-H_a), 2.28–2.13 (m, 1H, 6-H_b), 2.09–2.00 (m, 3H, 1-OCOCH₃), 2.02–1.94 (m, 3H, 2-OCOCH₃), 1.92–1.78 (m, 1H, 3-H_b).

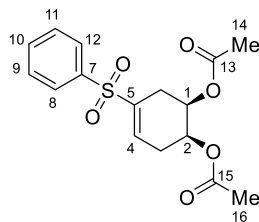
¹³C-NMR, HSQC, HMBC (101 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 170.0 (2-OCOCH₃), 169.8 (1-OCOCH₃), 139.1 (1'-C), 134.1 (4'-C), 129.14 (3'-C, 5'-C), 128.8 (2'-C, 6'-C), 68.96 (2-C), 67.8 (1-C), 66.1 (5-C), 51.3 (4-C), 38.1 (3-C), 25.1 (6-C), 20.9 (1-OCOCH₃), 20.8 (2-OCOCH₃).

Diastereomer 2:

¹H-NMR, COSY (400 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 7.91 (m, 2H, 2'-H, 6'-H), 7.68–7.60 (m, 1H, 4'-H), 7.58–7.51 (m, 2H, 3'-H, 5'-H), 5.42 (m, 1H, 1-H), 4.78 (m, 1H, 2-H), 4.16–4.09 (m, 1H, 4-H), 3.60–3.49 (m, 1H, 5-H), 2.55–2.43 (m, 1H, 3-H_a), 2.39–2.27 (m, 1H, 6-H_a), 2.28–2.13 (m, 1H, 6-H_b), 2.09–2.00 (m, 3H, 1-OCOCH₃), 2.02–1.94 (m, 3H, 2-OCOCH₃), 1.92–1.78 (m, 1H, 3-H_b).

¹³C-NMR, HSQC, HMBC (101 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 169.9 (2-OCOCH₃), 169.6 (1-OCOCH₃), 138.2 (1'-C), 134.2 (4'-C), 129.2 (3'-C, 5'-C), 129.0 (2'-C, 6'-C), 68.7 (2-C), 66.3 (1-C), 64.3 (5-C), 51.7 (4-C), 35.4 (6-C), 27.4 (3-C), 21.0 (1-OCOCH₃), 20.9 (2-OCOCH₃).

Dieses Experiment wurde von [REDACTED] im Rahmen seiner Bachelorarbeit und von [REDACTED] zur Bereitstellung größerer Substanzmengen durchgeführt.

1,2-Diacetoxy-4-(phenylsulfonyl)cyclohex-4-en (372)

In Anlehnung an eine Vorschrift von *P. B. Hopkins* und *P. L. Fuchs*.⁴²³

In einem 10 mL-Reaktionsrohr wurde 1,2-Diacetoxy-4-chlor-5-(phenylsulfonyl)cyclohexan (**371**, 97.1 mg, 0.3 mmol, 1.0 Äquiv.) in DCM (1.3 mL) vorgelegt. Unter Eiskühlung und Inertgas-Atmosphäre wurde DBU (0.5 μ L) tropfenweise zugegeben. Das Eisbad wurde entfernt und die Reaktionslösung für 1 h bei Raumtemperatur gerührt. Dabei war ein Farbumschlag von farblos zu gelb zu beobachten. Der Reaktionsverlauf wurde mittels DC und LC-MS kontrolliert. Nach Ende der Reaktion wurde das Reaktionsgemisch mit DCM (5 mL) und mit 2%-iger HCl (4 mL) versetzt und extrahiert. Die organische Phase wurde mit ges. NaCl-Lösung (8 mL) gewaschen, über Na₂SO₄ getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Das Rohprodukt wurde chromatographisch (SiO₂, *Isolera One*TM, Gradient 20%→80% EtOAc) gereinigt. Das Produkt wurde als farbloses Öl erhalten.

Ausbeute: 9.9 mg (0.03 mmol, 9% d. Th.).

Charakterisierung:

R_f = 0.21 (^cHex:EtOAc = 2:1).

ESI-LCMS: m/z = 356.1 [M+NH₄]⁺.

ESI-HRMS (C₁₆H₁₈O₆S [M+H]⁺):
 berechnet: m/z = 338.0824;
 gefunden: m/z = 338.0832.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 1740, 1370, 1306, 1246, 1153, 1050, 724, 690, 591, 567.

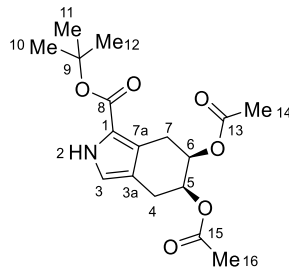
¹H-NMR, COSY (300 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 7.89–7.78 (m, 2H, 8-H, 12-H), 7.70–7.60 (m, 1H, 10-H), 7.59–7.51 (m, 2H, 9-H, 11-H), 6.98 (dt, J = 3.9, 2.1 Hz, 1H, 4-H), 5.15 (dt, J = 5.6, 3.0 Hz, 1H, 2-H), 5.12–5.06 (m, 1H, 1-H), 2.76–2.56 (m, 2H, 3-H), 2.52 (ddt, J = 5.8, 4.4, 2.2 Hz, 2H, 6-H), 2.02 (s, 3H, 16-H), 1.97 (s, 3H, 14-H).

¹³C-NMR, HSQC, HMBC (75 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 170.4 (15-C), 170.2 (13-C), 138.7 (7-C), 137.4 (4-C), 134.8 (5-C), 133.8 (10-C), 129.4 (9-C, 11-C), 128.2 (8-C, 12-C), 67.7 (2-C), 67.3 (1-C), 28.8 (3-C), 26.9 (6-C), 21.1 (16-C), 21.0 (14-C).

Es sind bislang keine analytischen Daten in der Literatur beschrieben.

Dieses Experiment wurde von [REDACTED] im Rahmen seiner Bachelorarbeit und von [REDACTED] zur Bereitstellung größerer Substanzmengen durchgeführt.

1-(*tert*-Butoxycarbonyl)-5,6-diacetoxy-4,5,6,7-tetrahydro-2*H*-isoindol (373)



In Anlehnung an eine Vorschrift von *O. S. Finikova, A. V. Cheprakov* und *S. A. Vinogradov*.⁶¹⁷

In einem 100 mL-Schlenkcolben wurde 1,2-Diacetoxy-4-(phenylsulfonyl)cyclohex-4-en (**372**, 963 mg, 2.85 mmol, 1.0 Äquiv.) in abs. THF (50 mL) vorgelegt. Unter Rühren wurde zunächst *tert*-Butylisocyanacetat (442 mg, 3.13 mmol, 1.1 Äquiv.) und im Anschluss Kalium-*tert*-butanolat-Lösung (1 M in THF, 6.8 mL, 6.84 mmol, 2.4 Äquiv.) zugegeben, wobei ein Farbumschlag von gelb zu orange zu beobachten war. Nach beendeter Zugabe wurde das Reaktionsgemisch bei Raumtemperatur gerührt. Dabei konnte ein weiterer Farbumschlag von orange zu grau-grün beobachtet werden. Der Reaktionsverlauf wurde mittels DC verfolgt. Nach Ende der Reaktion (25 h) wurde das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt, der Rückstand in DCM (80 mL) aufgenommen und mit ges. NaCl-Lösung (60 mL) gewaschen. Die organische Phase wurde abgetrennt und die wässrige Phase wurde mit DCM (6 × 80 mL) extrahiert. Die vereinten organischen Phasen wurden über Na₂SO₄ getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Das Rohprodukt wurde chromatographisch (SiO₂, *Isolera One*TM, Gradient 0%→80% EtOAc) gereinigt. Das Produkt wurde als gelbliches Öl erhalten.

Ausbeute: 628.0 mg (1.86 mmol, 65% d. Th.).

Charakterisierung:

$R_f = 0.83$ (DCM:MeOH = 20:1).

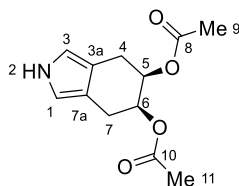
ESI-LCMS: $m/z = 360.1$ [M+Na]⁺.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 3300, 2977, 1739, 1690, 1114, 1367, 1247, 1141, 1044, 695.

¹H-NMR, COSY (300 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 9.27 (bs, 1H, 2-H), 6.66 (d, $J = 2.9$ Hz, 1H, 3-H), 5.38–5.33 (m, 1H, 6-H), 5.31–5.24 (m, 1H, 5-H), 3.23–2.97 (m, 2H, 7-H), 2.91–2.83 (m, 2H, 4-H), 2.07 (s, 3H, 14-H), 2.05 (s, 3H, 16-H), 1.55 (s, 9H, 10-H, 11-H, 12-H).

¹³C-NMR, HSQC, HMBC (75 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 170.8 (13-C), 170.7 (15-C), 161.0 (6-C), 122.6 (7a-C), 119.6 (1-C), 118.5 (3-C), 117.6 (3a-C), 81.0 (9-C), 70.1 (5-C), 69.9 (6-C), 28.6 (10-C, 11-C, 12-C), 26.6 (7-C), 24.8 (4-C), 21.3 (14-C, 16-C).

Die analytischen Daten sind mit denen der Literatur konsistent.⁶¹⁷ Leichte Verunreinigungen sind auf potenzielle Oxidation des Produkts an Luftsauerstoff zurückzuführen. Dieses Experiment wurde von [REDACTED] im Rahmen seiner Bachelorarbeit und von [REDACTED] zur Bereitstellung größerer Substanzmengen durchgeführt.

5,6-Diacetoxy-4,5,6,7-tetrahydro-2H-isoindol (374)

In Anlehnung an eine Vorschrift von *O. S. Finikova, A. V. Cheprakov* und *S. A. Vinogradov*.⁶¹⁷

In einem 25 mL-Schlenkkolben wurde 1-(*tert*-Butoxycarbonyl)-5,6-diacetoxy-4,5,6,7-tetrahydro-2H-isoindol (**373**, 395 mg, 1.17 mmol, 1.0 Äquiv.) vorgelegt und TFA (7.8 mL, 101.2 mmol, 86.5 Äquiv.) unter Inertgas-Atmosphäre zugetropft. Die Reaktionslösung wurde für 45 min bei Raumtemperatur gerührt. DCM (30 mL) wurde zugegeben und die organische Phase mit dest. H₂O (2 × 30 mL), 10%-iger Na₂CO₃-Lösung (2 × 30 mL) und ges. NaCl-Lösung (30 mL) gewaschen. Die wässrige Phase wurde mit DCM (30 mL) extrahiert. Die vereinten organischen Phasen wurden über Na₂SO₄ getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Das Rohprodukt wurde chromatographisch gereinigt (SiO₂, *Isolera One™*, Gradient DCM:MeOH 0%→10% MeOH). Das Produkt wurde als farbloses Öl erhalten.

Ausbeute: 176 mg (0.74 mmol, 63% d. Th.).

Charakterisierung:

$R_f = 0.87$ (DCM).

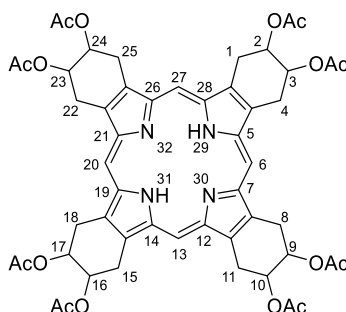
ESI-LCMS: $m/z = 238.1$ [M+H]⁺.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 3395, 1719, 1371, 1233, 1197, 1039, 968.

¹H-NMR, COSY (300 MHz, CD₃CN): δ [ppm] = 8.12 (bs, 1H, NH), 6.53 (d, $J = 2.6$ Hz, 2H, 1-H, 3-H), 5.37–5.28 (m, 2H, 5-H, 6-H), 2.93 (m, 4H, 4-H, 7-H), 2.07 (s, 6H, (OCOCH₃)₂).

¹³C-NMR, HSQC, HMBC (75 MHz, CD₃CN): δ [ppm] = 170.9 (OCOCH₃), 115.3 (3a-C, 7a-C), 113.8 (1-C, 3-C), 70.8 (5-C, 6-C), 25.1 (4-C, 7-C), 21.4 ((OCOCH₃)₂).

Dieses Experiment wurde von [REDACTED] im Rahmen seiner Bachelorarbeit und von [REDACTED] zur Bereitstellung größerer Substanzmengen durchgeführt.

1,2,3,4,8,9,10,11,15,16,17,18,22,23,24,25-Hexadecahydro-29H,31H-tetrabenzoporphyrin-2,3,9,10,16,17,23,24-octayloctaacetat (375a)

In Anlehnung an eine Vorschrift von *O. S. Finikova, A. V. Cheprakov* und *S. A. Vinogradov*.⁶¹⁷

In einem 50 mL-Schlenkkolben wurden 5,6-Diacetoxy-4,5,6,7-tetrahydro-2H-isoindol (**374**, 175.4 mg, 0.74 mmol, 1.0 Äquiv.) und *p*-Toluolsulfonsäure-Monohydrat (4.4 mg, 0.02 mmol, 0.03 Äquiv.) in Benzol (42 mL) vorgelegt. Eine 37%-ige Formaldehyd-Lösung (83 μ L, 1.1 mmol, 1.5 Äquiv.) wurde zugegeben und das Reaktionsgemisch unter Lichtausschluss für 20 h zum Sieden

erhitzt ($T = 80\text{ }^{\circ}\text{C}$). Zur Abscheidung von entstehendem Wasser wurde ein Wasserabscheider für den Reaktionsaufbau verwendet. Im Anschluss wurde bei Raumtemperatur für weitere 3 h reiner Sauerstoff durch die Reaktionslösung geleitet. Das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck entfernt und der schwarz-braune Rückstand chromatographisch (SiO_2 , *IsoLera One*TM, Gradient DCM:MeOH 0%→5% MeOH) gereinigt. Das so erhaltene Produkt wurde in THF (0.8 mL) gelöst, mit einem Gemisch aus MeOH und dest. H_2O (3:1, 16 mL) überschichtet und über Nacht gelagert. Die obere Phase wurde mit einer Pipette vorsichtig abgenommen und das Lösungsmittel der unteren Phase unter vermindertem Druck entfernt. Der rot-braune Rückstand wurde chromatographisch gereinigt (SiO_2 , DCM:MeOH = 25:1). Es konnten die Verbindungen **375a** (Hauptprodukt) und **375b** (Nebenprodukt) als je rot-braune Feststoffe erhalten werden.

Ausbeute **375a**: 40.5 mg (0.041 mmol, 6% Ausbeute).

Charakterisierung:

$R_f = 0.61$ (DCM:MeOH = 20:1).

ESI-LCMS: $m/z = 991.2$ $[\text{M}+\text{H}]^+$.

ESI-HRMS ($\text{C}_{52}\text{H}_{55}\text{N}_4\text{O}_{16}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$): berechnet: $m/z = 991.3608$;

gefunden: $m/z = 991.3612$.

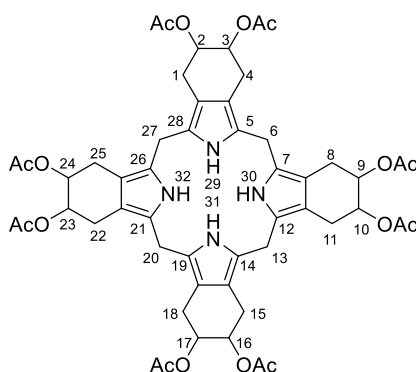
Smb: $>300\text{ }^{\circ}\text{C}$ (Lit.:⁶¹⁸ 307–310 $^{\circ}\text{C}$).

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 2922, 2852, 1742, 1461, 1374, 1245, 1140, 1046, 985, 958, 732, 620.

$^1\text{H-NMR}$, COSY (300 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 9.89–9.10 (m, 4H, CH), 6.14–5.97 (m, 8H, CHOCOCH_3), 4.63–4.03 (m, 16H, CH_2), 2.37–1.91 (m, 24H, OCOCH_3).

$^{13}\text{C-NMR}$, HSQC, HMBC (75 MHz, CDCl_3): 171.0 (OCOCH_3), 134.8 (2-C, 3-C, 4-C, 5-C), 96.9 (CH), 70.4 (CHOCOCH_3), 26.8 (CH_2), 21.3 (OCOCH_3).

Nebenprodukt: 1,2,3,4,6,8,9,10,11,13,15,16,17,18,20,22,23,24,25,27,30,32-Docosa-hydro-29H,31H-tetrabenzoporphin-2,3,9,10,16,17,23,24-octayloctaacetat (**375b**)



Ausbeute: 34.9 mg (0.04 mmol, 5% d. Th.).

Charakterisierung:

$R_f = 0.26$ (H_2O :MeCN = 10:90).

ESI-LCMS: $m/z = 995.3$ $[\text{M}+\text{H}]^+$.

Smb.: $>300\text{ }^{\circ}\text{C}$ (Lit.:⁶¹⁸ 307–310 $^{\circ}\text{C}$).

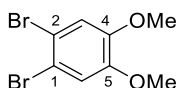
IR (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 3374, 2925, 1736, 1618, 1430, 1369, 1235, 1043, 894, 609.

¹H-NMR, COSY (300 MHz, CD₃CN): δ [ppm] = 8.46–8.34 (m, 4H, (NH)₄), 5.30–5.18 (m, 8H, (CHOAc)₈), 3.53 (s, 8H, (CH₂)₄), 2.76 (qdd, J = 15.6, 6.2, 3.2 Hz, 16H, (CH₂,Cyclohexyl)₈), 1.98 (d, J = 1.4 Hz, 24H, (OCOCH₃)₈).

¹³C-NMR, HSQC, HMBC (75 MHz, CD₃CN): δ [ppm] = 169.6 (OCOCH₃), 122.6 (2-C, 5-C), 109.5 (3-C, 4-C), 69.7 (CHOAc), 23.1 (6-C, 9-C), 20.2 (CH₂), 19.5 (OCOCH₃).

Die analytischen Daten sind mit der Literatur konsistent.⁶¹⁸

1,2-Dibrom-4,5-dimethoxybenzol (379)



In Anlehnung an eine Vorschrift von *C. J. Harlan et al.*⁴²⁸

In einem 250 mL-Rundkolben wurde Veratrol (**378**, 5 g, 36.2 mmol, 1.0 Äquiv.) zusammen mit Iod (183.8 mg, 0.7 mmol, 2 mol%) in DCM (100 mL) gelöst. Unter Rühren und Eiskühlung wurde elementares Brom (4.6 mL, 90.5 mmol, 2.5 Äquiv.; Tropfgeschwindigkeit ca. 1 Tropfen/s) zugetropft. Die zuvor violette Reaktionslösung färbte sich orange-braun und erwärmte sich leicht. Nach beendeter Zugabe wurde das Reaktionsgemisch zunächst für 10 min unter Eiskühlung und im Anschluss bei Raumtemperatur gerührt. Der Reaktionsverlauf wurde mittels DC und LCMS verfolgt. Nach Ende der Reaktion (4 h) wurde das Reaktionsgemisch bis zur fast vollständigen Entfärbung mit Na₂S₂O₃-Lsg (ca. 30 mL) versetzt. Nach Extraktion mit DCM (2 × 50 mL) wurde die organische Phase mit dest. H₂O (2 × 20 mL) gewaschen und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Es blieb ein gelber Feststoff zurück. Dieser wurde aus Isopropanol (40 mL) umkristallisiert. Nach Kristallisation über Nacht konnte das Produkt als feine hellgelbe Nadeln erhalten werden.

Ausbeute: 10.69 g (36.1 mmol, 100% d. Th.).

Charakterisierung:

R_f = 0.56 (^cHex:EtOAc = 4:1).

ESI-LCMS: m/z = 296.8 [M(⁷⁹Br)+H]⁺, 298.9 [M(⁸¹Br)+H]⁺.

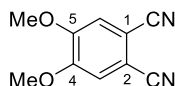
Smb: 91.1–91.4 °C (ⁱPrOH); (Lit.:⁶¹⁹ 92–94 °C).

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 2834, 1587, 1497, 1437, 1351, 1248, 1211, 1177, 840, 786, 649.

¹H-NMR, COSY (300 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 7.05 (s, 2H, 3-H, 6-H), 3.85 (s, 6H, (OCH₃)₂).

¹³C-NMR, HSQC, HMBC (75 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 148.9 (4-C, 5-C), 115.9 (3-C, 6-C), 114.7 (1-C, 2-C), 56.3 ((OCH₃)₂).

Die analytischen Daten sind mit denen der Literatur konsistent.^{428, 620} Dieses Experiment wurde von [REDACTED] im Rahmen seiner Bachelorarbeit durchgeführt.

1,2-Dicyano-4,5-dimethoxybenzol (380)**Methode 1:**

In Anlehnung an eine Vorschrift von *M. Becker, A. Schulz und K. Voss*.⁶²¹

Kaliumhexacyanoferrat(II)-Trihydrat (1.3 g, 3.0 mmol, 0.4 Äquiv.) und Na₂CO₃ (1.4 g, 13.6 mmol, 2.0 Äquiv.) wurden in einem 50 mL-Schlenkkolben für 18 h im Vakuum getrocknet. Im Anschluss wurden 1,2-Dibrom-4,5-dimethoxybenzol (**379**, 2 g, 6.8 mmol, 1.0 Äquiv.), Palladium(II)-acetat (31 mg, 0.1 mmol, 0.02 Äquiv.), 1,1'-Bis(diphenylphosphino)ferrocen (151 mg, 0.3 mmol, 0.04 Äquiv.) und *N*-Methyl-2-pyrrolidon (14 mL) unter Inertgas zugegeben. Die Reaktionslösung wurde unter Rückfluss erhitzt. Dabei erfolgte ein Farbumschlag von gelb zu dunkelbraun. Der Reaktionsverlauf wurde mittels DC und LCMS verfolgt. Nach Ende der Reaktion (63 h) wurde die Reaktionslösung mit ges. Na₂SO₃-Lösung (45 mL) versetzt und im Anschluss DCM (50 mL) und dest. H₂O (20 mL) zugegeben und extrahiert. Nach Abtrennung der organischen Phase wurde die wässrige Phase erneut mit DCM (3 × 50 mL) extrahiert. Die vereinten organischen Phasen wurden über Na₂SO₄ getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Das Rohprodukt wurde chromatographisch (SiO₂, *Isolera One*TM, 0%→80% EtOAc) gereinigt. Das Produkt konnte als farbloser Feststoff erhalten werden.

Ausbeute: 198.9 mg (1.06 mmol, 16% d. Th.).

Methode 2:

In Anlehnung an eine Vorschrift von *Z. Iqbal, A. Lyubimtsev und M. Hanack*.⁴³¹

1,2-Dibrom-4,5-dimethoxybenzol (**379**, 200 mg, 0.68 mmol, 1.0 Äquiv.), Tris(dibenzylidenacetone)dipalladium(0) (18.7 mg, 0.02 mmol, 0.03 Äquiv.), 1,1'-Bis(diphenylphosphino)ferrocen (15 mg, 0.03 mmol, 0.04 Äquiv.), Zinkpulver (5.8 mg, 0.09 mmol, 0.13 Äquiv.) und Zink(II)-cyanid (126.1 mg, 1.1 mmol, 1.6 Äquiv.) wurden in einem ausgeheizten 10 mL-Schlenkrohr vorgelegt und für ca. 1 h im Vakuum getrocknet. Im Anschluss wurde abs. DMA (1.75 mL) zugegeben und das Reaktionsgemisch für ca. 30 min entgast. Die Reaktionslösung wurde unter Schutzgas-Atmosphäre auf 120 °C erhitzt. Der Reaktionsverlauf wurde mittels DC und LCMS verfolgt. Nach Ende der Reaktion (18 h) wurde die Reaktionslösung auf Raumtemperatur abgekühlt und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Der dunkelbraune Rückstand wurde in EtOAc aufgenommen, mit dest. H₂O (2 × 20 mL) extrahiert und mit ges. NaCl-Lösung (20 mL) gewaschen. Die vereinten organischen Phasen wurden über Na₂SO₄ getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Das Rohprodukt wurde chromatographisch (SiO₂, *Isolera One*TM, 5%→80% EtOAc) gereinigt. Das Produkt konnte als farbloser Feststoff erhalten werden.

Ausbeute: 104.1 mg (0.55 mmol, 81% d. Th.).

Methode 3:

In Anlehnung an eine Vorschrift von *J. Metz, O. Schneider und M. Hanack*.⁶²²

1,2-Dibrom-4,5-dimethoxybenzol (**379**, 50 mg, 0.17 mmol, 1.0 Äquiv.) wurden in abs. DMF (1.4 mL) gelöst. Kupfer(I)-cyanid wurde für ca. 1 h im Vakuum getrocknet und unter Schutzgas-Atmosphäre zugegeben. Die Reaktionslösung wurde für 4 h auf 165 °C erhitzt. Nach Abkühlen auf Raumtemperatur wurde eine NH₄OH-Lösung (25%-ig, 1.7 mL) zugegeben und für 13 h Luft durch das Reaktionsgemisch geleitet. Dabei färbte sich die Lösung tief dunkelblau. Der entstandene

Feststoff wurde über eine Fritte abgesaugt und mit NH_4OH -Lösung und Wasser gewaschen, bis das Filtrat einen neutralen pH-Wert aufwies. Das Filtrat wurde im Anschluss mit Et_2O ($3 \times 20 \text{ mL}$) extrahiert. Die vereinten organischen Phasen wurden über Na_2SO_4 getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Das Rohprodukt wurde chromatographisch (SiO_2 , *Isolera One™*, 0%→80% EtOAc) gereinigt. Das Produkt konnte als farbloser Feststoff erhalten werden.

Ausbeute: 4.5 mg (0.02 mmol, 14% d. Th.).

Charakterisierung:

$R_f = 0.33$ ($^c\text{Hex}:\text{EtOAc} = 2:1$).

ESI-LCMS: $m/z = 189.1$ $[\text{M}+\text{H}]^+$.

Smb: 182.8–184.7 °C (Lit.:⁶²³ 182–184 °C).

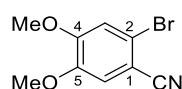
IR (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 2230, 1592, 1522, 1361, 1295, 1236, 1093, 987, 880, 537.

$^1\text{H-NMR}$, COSY (300 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 7.15 (s, 2H, 3-H, 6-H), 3.97 (s, 6H, $(\text{OCH}_3)_2$).

$^{13}\text{C-NMR}$, HSQC, HMBC (75 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 152.7 (4-C, 5-C), 115.9 (CN), 114.9 (3-C, 6-C), 109.1 (1-C, 2-C), 56.8 ($(\text{OCH}_3)_2$).

Die analytischen Daten sind mit denen der Literatur konsistent.⁶²³ Diese Experimente wurden von [REDACTED] im Rahmen seiner Bachelorarbeit durchgeführt.

2-Bromo-4,5-dimethoxybenzonitril (381)



Durchführung nach Methode 2.⁴³¹

1,2-Dibrom-4,5-dimethoxybenzol (**379**, 500 mg, 1.7 mmol, 1.0 Äquiv.), Tris(dibenzylidenaceton)-dipalladium(0) (46.7 mg, 0.05 mmol, 0.03 Äquiv.), 1,1'-Bis(diphenylphosphino)ferrocen (37.7 mg, 0.07 mmol, 0.04 Äquiv.), Zinkpulver (14.1 mg, 0.22 mmol, 0.13 Äquiv.) und Zink(II)-cyanid (315.6 mg, 2.7 mmol, 1.6 Äquiv.) wurden in einem ausgeheizten 10 mL-Schlenkrohr vorgelegt und für ca. 1 h im Vakuum getrocknet. Im Anschluss wurde abs. DMA (4.4 mL) zugegeben und das Reaktionsgemisch für ca. 40 min entgast. Die Reaktionslösung wurde unter Schutzgas-Atmosphäre auf 120 °C erhitzt. Der Reaktionsverlauf wurde mittels DC und LCMS verfolgt. Nach Ende der Reaktion (19 h) wurde die Reaktionslösung auf Raumtemperatur abgekühlt und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Der dunkelbraune Rückstand wurde in EtOAc (ca. 15 mL) aufgenommen, mit dest. H_2O ($2 \times 15 \text{ mL}$) und mit ges. NaCl -Lösung (20 mL) gewaschen. Die vereinten organischen Phasen wurden über Na_2SO_4 getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Das Rohprodukt wurde chromatographisch (SiO_2 , *Isolera One™*, 0%→80% EtOAc) gereinigt. Das Produkt konnte als beiger Feststoff erhalten werden.

Ausbeute nach Methode 2: 70.8 mg (0.29 mmol, 17% d. Th.).

Ausbeute nach Methode 3: 18.0 mg (0.07 mmol, 44% d. Th.).

Charakterisierung:

$R_f = 0.71$ ($^c\text{Hex}:\text{EtOAc} = 1:1$).

ESI-LCMS: $m/z = 241.9$ $[\text{M}+\text{H}]^+$.

Smb: 111.0–112.8 °C (Lit.:⁶²⁴ 110–111 °C).

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 2228, 1593, 1508, 1439, 1379, 1340, 1268, 1220, 1036, 795.

¹H-NMR, COSY (300 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 7.05 (s, 1H, 6-H), 7.02 (s, 1H, 3-H), 3.91 (s, 3H, 4-OCH₃), 3.86 (s, 3H, 5-OCH₃).

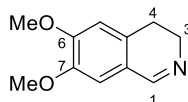
¹³C-NMR, HSQC, HMBC (75 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 153.1 (4-C), 148.5 (5-C), 117.6 (2-C), 117.5 (CN), 115.4 (6-C), 115.2 (3-C), 106.8 (1-C), 56.5 (4-OCH₃), 56.4 (5-OCH₃).

Die analytischen Daten sind mit denen der Literatur konsistent.⁶²⁴ Diese Experimente wurden von XXXXXXXXXX im Rahmen seiner Bachelorarbeit durchgeführt.

8.2.4.6. Versuchsvorschriften und analytische Daten für die Substrate aus Kapitel 6

Die Synthese aller beschriebenen Substrate wurde nach der allgemeinen Vorschrift B durchgeführt. Die im Folgenden beschriebenen Ergebnisse wurden bereits veröffentlicht.⁵²⁵

6,7-Dimethoxy-3,4-dihydroisochinolin (324a)



Es wurde 6,7-Dimethoxy-1,2,3,4-tetrahydroisochinolin (**324**, 46.1 mg, 0.24 mmol, 1.0 Äquiv.) als Aminkomponente eingesetzt. Das erhaltene Rohprodukt wurde chromatographisch (SiO₂, *Isolera One™*, Gradient DCM:MeOH 0%→5% MeOH) gereinigt. Das Produkt konnte als türkisfarbenes Öl erhalten werden.

Ausbeute: 28.2 mg (0.13 mmol, 54% d. Th.).

Charakterisierung:

$R_f = 0.21$ (DCM:MeOH = 20:1).

ESI-LCMS: $m/z = 192.1$ [M+H]⁺.

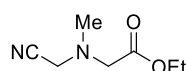
IR (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 2938, 1573, 1516, 1463, 1323, 1278, 1117, 1015, 988, 777.

¹H-NMR, COSY (300 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 8.22 (t, $J = 2.2$ Hz, 1H, 1-H), 6.80 (s, 1H, 8-H), 6.65 (s, 1H, 5-H), 3.89 (s, 3H, 6-OCH₃), 3.88 (s, 3H, 7-OCH₃), 3.71 (ddd, $J = 10.1, 6.4, 2.2$ Hz, 2H, 3-H), 2.67 (dd, $J = 8.9, 6.9$ Hz, 2H, 4-H).

¹³C-NMR, HSQC, HMBC (75 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 159.8 (1-C), 151.4 (6-C), 147.9 (7-C), 130.0 (4a-C), 121.4 (8a-C), 110.5 (8-C), 110.4 (5-C), 56.2 (7-COCH₃), 56.1 (6-COCH₃), 47.2 (3-C), 24.8 (4-C).

Die analytischen Daten sind mit denen der Literatur konsistent.¹⁴

Ethyl-*N*-(cyanomethyl)-*N*-methylglycinat (357a)



N,N-Dimethylglycinethylester (**357**, 62.7 mg, 0.48 mmol, 1.0 Äquiv.) wurde als Aminkomponente eingesetzt und zusammen mit TMSCN (0.18 mL, 1.43 mmol, 3.0 Äquiv.) und ZnPc (1.14 mg, 2 μ mol, 0.005 Äquiv.) in 8 mL MeCN für 52 h bestrahlt. Die Ausbeute des Produkts wurde über ¹H-NMR mittels Phenanthren als internem Standard bestimmt.

¹H-NMR Ausbeute: 0.07 mmol, 15% d. Th.

Charakterisierung:

$R_f = 0.28$ (Et₂O:EtOAc = 1:1).

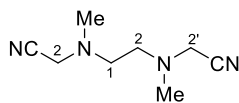
ESI-LCMS: $m/z = 157.1$ [M+H]⁺.

ESI-HRMS (C ₇ H ₁₃ N ₂ O ₂ [M+H] ⁺):	berechnet:	$m/z = 157.0972$;
	gefunden:	$m/z = 157.0969$.

Charakteristisches ¹H NMR-Signal (300 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 3.72 (s, 2H, CH₂CN).

Die analytischen Daten wurden bereits im Rahmen dieses Projektes veröffentlicht.⁵²⁵

2,2'-(Ethan-1,2-diylbis(methylazandiyl))diacetonitril (358a)



N,N,N,N-Tetramethylethylendiamin (**358**, 55.5 mg, 0.48 mmol, 1.0 Äquiv.) wurde als Aminkomponente eingesetzt und zusammen mit TMSCN (0.18 mL, 1.43 mmol, 3.0 Äquiv.) und ZnPc (1.14 mg, 2 μ mol, 0.005 Äquiv.) in 8 mL MeCN für 48 h bestrahlt. Das erhaltene Rohprodukt wurde chromatographisch (SiO₂, DCM:MeOH = 10:1) gereinigt. Das Produkt konnte als hellblaues Öl erhalten werden.

Ausbeute: 23.5 mg (0.14 mmol, 30% d. Th.).

Charakterisierung:

R_f = 0.39 (DCM:MeOH = 10:1).

ESI-LCMS: m/z = 167.1 [M+H]⁺.

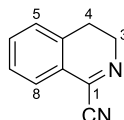
IR (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 2952, 2801, 1680, 1460, 1323, 1118, 1080, 1041, 925, 860.

¹H-NMR, COSY (300 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 3.61 (s, 4H, 2-H, 2'-H), 2.61 (s, 4H, 1-H, 2-H), 2.39 (s, 6H, CH₃).

¹³C-NMR, HSQC, HMBC (75 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 114.5 (CN), 52.8 (1-C, 2-C), 45.2 (2-C, 2'-C), 42.3 (CH₃).

Die analytischen Daten sind mit denen der Literatur konsistent.⁶²⁵

3,4-Dihydroisochinolin-1-carbonitril (408a)



1,2,3,4-Tetrahydroisochinolin (**408**, 63.6 mg, 0.48 mmol, 1.0 Äquiv.) wurde als Aminkomponente eingesetzt und zusammen mit TMSCN (0.18 mL, 1.43 mmol, 3.0 Äquiv.) und ZnPc (1.4 mg, 2 μ mol, 0.005 Äquiv.) für 48 h in 8 mL MeCN bestrahlt. Die Ausbeute des Produktes wurde auf Grund der hohen Reaktivität mittels ¹H-NMR und Phenanthren als internem Standard bestimmt.

¹H-NMR Ausbeute: 0.08 mmol, 16% d. Th.

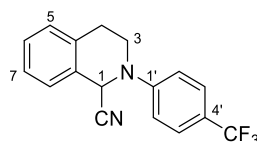
Charakterisierung:

R_f = 0.63 (cHex:EtOAc = 2:1).

ESI-LCMS: m/z = 157.1 [M+H]⁺.

Charakteristisches ¹H NMR-Signal (300 MHz, CDCl₃): 4.00 (m, 2H, 3-H).

Die erhaltenen analytischen Daten sind mit denen der Literatur konsistent.⁶²⁶

2-(4-(Trifluormethyl)phenyl)-1,2,3,4-tetrahydroisochinolin-1-carbonitril (428a)

Es wurde 2-(4-(Trifluormethyl)phenyl)-1,2,3,4-tetrahydroisochinolin (**428**, 66.2 mg, 0.24 mmol, 1.0 Äquiv.) als Aminkomponente eingesetzt und für 24 h bestrahlt. Das erhaltene Rohprodukt wurde chromatographisch (SiO_2 , *Isolera One*TM, 0%→80% EtOAc) gereinigt. Das Produkt konnte als farbloses Öl erhalten werden.

Ausbeute: 54.8 mg (0.18 mmol, 76% d. Th.).

Charakterisierung:

$R_f = 0.79$ ($^{\circ}\text{Hex}:\text{EtOAc} = 2:1$).

ESI-LCMS: $m/z = 303.1$ $[\text{M}+\text{H}]^+$.

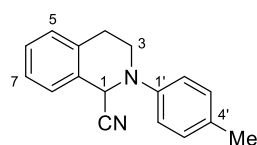
IR (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 1616, 1524, 1382, 1325, 1225, 1202, 1108, 1071, 937, 820, 753, 736, 593.

$^1\text{H-NMR}$, COSY (400 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 7.61 (d, $J = 8.6$ Hz, 2H, 3'-H, 5'-H), 7.38–7.34 (m, 1H, 6-H), 7.34–7.30 (m, 2H, 7-H, 8-H), 7.30–7.26 (m, 1H, 5-H), 7.09 (d, $J = 8.5$ Hz, 2H, 2'-H, 6'-H), 5.59 (s, 1H, 1-H), 3.86 (dddd, $J = 12.4, 5.5, 4.3, 1.0$ Hz, 1H, 3-H_a), 3.57 (ddd, $J = 12.4, 9.6, 4.4$ Hz, 1H, 3-H_b), 3.22–3.13 (m, 1H, 4-H_a), 3.05 (dt, $J = 16.2, 4.4$ Hz, 1H, 4-H_b).

$^{13}\text{C-NMR}$, HSQC, HMBC (101 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 150.3 (1'-C), 134.6 (4a-C), 129.2 (5-C), 129.1 (8-C), 129.0 (8a-C), 127.2 (7-C), 127.0 (6-C), 127.0 (q, $J = 3.7$ Hz, 3'-C, 5'-C), 123.3 (q, $J = 271.3$ Hz, CF_3), 122.5 (q, $J = 32.9$ Hz, 4'-C), 120.4, 117.5 (CN), 115.3 (2'-C, 6'-C), 51.2 (1-C), 43.9 (3-C), 28.3 (4-C).

$^{19}\text{F-NMR}$ (376 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = -61.6 (s, CF_3).

Die analytischen Daten sind mit denen der Literatur konsistent.⁵⁹⁷

2-(4-Tolyl)-1,2,3,4-tetrahydroisochinolin-1-carbonitril (429a)

Es wurde 2-(4-Tolyl)-1,2,3,4-tetrahydroisochinolin (**429**, 53.3 mg, 0.24 mmol, 1.0 Äquiv.) als Aminkomponente eingesetzt und für 24 h bestrahlt. Das erhaltene Rohprodukt wurde chromatographisch (SiO_2 , *Isolera One*TM, 0%→80% EtOAc) gereinigt. Das Produkt konnte als farbloses Öl erhalten werden.

Ausbeute: 32.9 mg (0.13 mmol, 55% d. Th.).

Charakterisierung:

$R_f = 0.92$ ($^{\circ}\text{Hex}:\text{EtOAc} = 2:1$).

ESI-LCMS: $m/z = 249.1$ $[\text{M}+\text{H}]^+$.

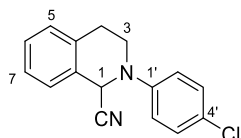
IR (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 3029, 2921, 2832, 1615, 1515, 1378, 1200, 938, 810, 773, 754, 735, 520.

¹H-NMR, COSY (400 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 7.35–7.30 (m, 1H, 6-H), 7.30–7.27 (m, 2H, 7-H, 8-H), 7.26–7.23 (m, 1H, 5-H), 7.19 (m, 2H, 3'-H, 5'-H), 7.06–6.99 (m, 2H, 2'-H, 6'-H), 5.48 (s, 1H, 1-H), 3.72 (dddd, $J = 12.4, 6.1, 2.6, 1.3$ Hz, 1H, 3-H_a), 3.46 (ddd, $J = 12.4, 11.0, 4.0$ Hz, 1H, 3-H_b), 3.17 (ddd, $J = 16.8, 11.0, 6.1$ Hz, 1H, 4-H_a), 2.96 (ddd, $J = 16.4, 3.6, 2.4$ Hz, 1H, 4-H_b), 2.34 (s, 3H, CH₃).

¹³C-NMR, HSQC, HMBC (101 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 146.3 (1'-C), 134.5 (4a-C), 131.8 (4'-C), 130.1 (3'-C, 5'-C), 129.4 (5-C), 128.7 (6-C), 127.1 (7-C), 126.8 (8-C), 118.3 (2'-C, 6'-C), 117.7 (CN), 54.1 (1-C), 44.4 (3-C), 28.6 (4-C), 20.6 (CH₃).

Die analytischen Daten sind mit denen der Literatur konsistent.⁶²⁷

2-(4-Chlorphenyl)-1,2,3,4-tetrahydroisochinolin-1-carbonitril (430a)



Es wurde 2-(4-Chlorphenyl)-1,2,3,4-tetrahydroisochinolin (**430**, 58.1 mg, 0.24 mmol, 1.0 Äquiv.) als Aminkomponente eingesetzt und für 24 h bestrahlt. Das erhaltene Rohprodukt wurde chromatographisch (SiO₂, *Isolera One*TM, 0%→80% EtOAc) gereinigt. Das Produkt konnte als farbloser Feststoff erhalten werden.

Ausbeute: 29.9 mg (0.11 mmol, 47% d. Th.).

Charakterisierung:

$R_f = 0.58$ (Hex:EtOAc = 4:1).

ESI-LCMS: $m/z = 269.0$ [M+H]⁺.

Smb: 150.5–152.8 °C (Lit.:¹⁷⁴ 148.9–152.2 °C).

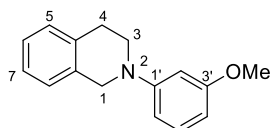
IR (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 3674, 1596, 1496, 1380, 1225, 1203, 1050, 938, 815, 745.

¹H-NMR, COSY (400 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 7.36–7.31 (m, 2H, 3'-H, 5'-H), 7.30 (dd, $J = 4.6, 3.4$ Hz, 3H, 6-H, 7-H, 8-H), 7.24 (s, 1H, 5-H), 7.04–6.98 (m, 2H, 2'-H, 6'-H), 5.46 (s, 1H, 1-H), 3.72 (dddd, $J = 12.3, 5.9, 3.1, 1.2$ Hz, 1H, 3-H_a), 3.47 (ddd, $J = 12.3, 10.6, 4.1$ Hz, 1H, 3-H_b), 3.21–3.11 (m, 1H, 4-H_a), 3.02–2.94 (m, 1H, 4-H_b).

¹³C-NMR, HSQC, HMBC (101 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 147.0 (1'-C), 134.4 (4a-C), 129.5 (3'-C, 5'-C), 129.4 (5-C), 129.2 (8a-C), 128.9 (8-C), 127.0 (6-C, 7-C), 127.0 (4'-C), 118.9 (2'-C, 6'-C), 117.5 (CN), 53.1 (1-C), 44.3 (3-C), 28.4 (4-C).

Die analytischen Daten sind mit denen der Literatur konsistent.^{174, 627}

2-(3-Methoxyphenyl)-1,2,3,4-tetrahydroisochinolin (431)



In Anlehnung an eine Vorschrift von *Klussmann et al.*⁶²⁸

In einem 10 mL Schlenkrohr wurden trockenes K₃PO₄ (957 mg, 4.51 mmol, 2.0 Äquiv.) und Kupfer(I)-iodid (42.9 mg, 0.23 mmol, 0.1 Äquiv.) unter Inertgas vorgelegt und für ca. 10 min unter Erhitzen im Vakuum getrocknet. Nach Abkühlen wurden 2-Propanol (2 mL), Ethylenglykol (0.3 mL),

Tetrahydroisochinolin (**408**, 300 mg, 2.25 mmol, 1.5 Äquiv.) und *m*-Methoxyanisol (351.6 mg, 1.5 mmol, 1.0 Äquiv.) unter Inertgas-Gegenstrom zugegeben und das Reaktionsgemisch auf 85 °C erhitzt. Der Reaktionsverlauf wurde mittels DC und LCMS kontrolliert. Nach Ende der Reaktion (22 h) wurde H₂O und Et₂O (je 10 mL) zugegeben und die wässrige Phase mit Et₂O (3 × 15 mL) extrahiert. Die vereinten organischen Phasen wurden über Na₂SO₄ getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Das Rohprodukt wurde chromatographisch (SiO₂, *Isolera One*TM, 0%→80% EtOAc) gereinigt. Das Produkt konnte als farbloses Öl erhalten werden.

Ausbeute: 281.5 mg (1.18 mmol, 78% d. Th.).

Charakterisierung:

$R_f = 0.79$ (°Hex:EtOAc = 1:1).

ESI-LCMS: $m/z = 240.1$ [M+H]⁺.

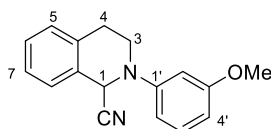
IR (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 1607, 1495, 1454, 1386, 1247, 1206, 1165, 1051, 750, 687.

¹H-NMR, COSY (300 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 7.34–7.16 (m, 5H, 5-H, 6-H, 7-H, 8-H, 5'-H), 6.66 (ddd, $J = 8.3, 2.4, 0.8$ Hz, 1H, 6'-H), 6.58 (t, $J = 2.4$ Hz, 1H, 2'-H), 6.46 (ddd, $J = 8.2, 2.4, 0.8$ Hz, 1H, 4'-H), 4.47 (s, 2H, 1-H), 3.87 (s, 3H, OCH₃), 3.62 (t, $J = 5.9$ Hz, 2H, 4-H), 3.04 (t, $J = 5.9$ Hz, 2H, 3-H).

¹³C-NMR, HSQC, HMBC (75 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 160.8 (3'-C), 152.0 (1'-C), 135.0 (8a-C), 134.5 (4a-C), 130.0 (5'-C), 128.6 (5-C), 126.6 (6-C), 126.4 (8-C), 126.1 (7-C), 108.0 (6'-C), 103.3 (4'-C), 101.6 (2'-C), 55.3 (OCH₃), 50.7 (1-C), 46.4 (4-C), 29.2 (3-C).

Die analytischen Daten sind mit denen der Literatur konsistent.⁶²⁸

2-(3-Methoxyphenyl)-1,2,3,4-tetrahydroisochinolin-1-carbonitril (**431a**)



Es wurde 2-(3-Methoxyphenyl)-1,2,3,4-tetrahydroisochinolin (**431**, 57.2 mg, 0.24 mmol, 1.0 Äquiv.) als Aminkomponente eingesetzt und das Reaktionsgemisch für 24 h bestrahlt. Das Rohprodukt wurde chromatographisch (SiO₂, *Isolera One*TM, 0%→80% EtOAc) gereinigt. Das Produkt wurde als farbloses Öl erhalten.

Ausbeute: 25.7 mg (0.10 mmol, 41% d. Th.).

Charakterisierung:

$R_f = 0.43$ (°Hex:EtOAc = 5:1).

ESI-LCMS: $m/z = 265.1$ [M+H]⁺.

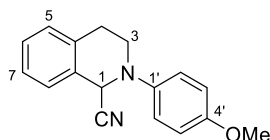
IR (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 2936, 2835, 1601, 1496, 1247, 1199, 1168, 1048, 754.

¹H-NMR, COSY (300 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 7.33 (dt, $J = 5.7, 2.8$ Hz, 1H, 8-H), 7.30 (t, $J = 1.5$ Hz, 2H, 6-H, 7-H), 7.28 (s, 1H, 5'-H), 7.24 (d, $J = 6.5$ Hz, 1H, 5-H), 6.69 (ddd, $J = 8.2, 2.4, 0.8$ Hz, 1H, 4'-H), 6.62 (t, $J = 2.3$ Hz, 1H, 2'-H), 6.57 (ddd, $J = 8.2, 2.4, 0.8$ Hz, 1H, 6'-H), 5.53 (s, 1H, 1-H), 3.83 (s, 3H, OCH₃), 3.78 (dddd, $J = 12.4, 5.9, 3.3, 1.2$ Hz, 1H, 3-H_a), 3.48 (ddd, $J = 12.4, 10.5, 4.2$ Hz, 1H, 3-H_b), 3.16 (ddd, $J = 16.3, 10.5, 5.9$ Hz, 1H, 4-H_a), 2.97 (dt, $J = 16.3, 3.7$ Hz, 1H, 4-H_b).

$^{13}\text{C-NMR}$, HSQC, HMBC (75 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 160.9 (3'-C), 149.8 (1'-C), 134.7 (4a-C), 130.4 (5'-C), 129.6 (8a-C), 129.4 (5-C), 128.9 (8-C), 127.1 (7-C), 127.0 (6-C), 117.9 (CN), 109.9 (4'-C), 106.6 (6'-C), 104.1 (2'-C), 55.4 (OCH_3), 53.0 (1-C), 44.2 (3-C), 28.6 (4-C).

Die analytischen Daten sind mit denen der Literatur konsistent.⁶²⁹

2-(4-Methoxyphenyl)-1,2,3,4-tetrahydroisochinolin-1-carbonitril (432a)



Es wurde 2-(4-Methoxyphenyl)-1,2,3,4-tetrahydroisochinolin (**432**, 57.1 mg, 0.24 mmol, 1.0 Äquiv.) als Aminkomponente eingesetzt. Das erhaltene Rohprodukt wurde chromatographisch (SiO_2 , *Isolera OneTM*, 0%→80% EtOAc) gereinigt. Das Produkt konnte als farbloses Öl erhalten werden.

Ausbeute: 27.6 mg (0.10 mmol, 44% d. Th.).

Charakterisierung:

R_f = 0.60 (c Hex:EtOAc = 2:1).

ESI-LCMS: m/z = 265.1 $[\text{M}+\text{H}]^+$, 238.1 $[\text{M}-\text{H}]^+$ Imin.

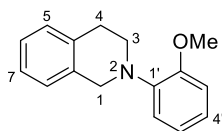
IR (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 2834, 1510, 1463, 1245, 1204, 1184, 1034, 937, 826, 756, 734.

$^1\text{H-NMR}$, COSY (400 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 7.31 (ddd, J = 7.3, 5.0, 3.8 Hz, 1H, 8-H), 7.28–7.26 (m, 2H, 6-H, 7-H), 7.23 (dt, J = 7.3, 1.1 Hz, 1H, 5-H), 7.12–7.06 (m, 1H, 3'-H, 5'-H), 6.95–6.89 (m, 1H, 2'-H, 6'-H), 5.37 (s, 1H, 1-H), 3.81 (s, 3H, OCH_3), 3.59 (dddd, J = 12.2, 6.4, 2.2, 1.3 Hz, 1H, 3-H_a), 3.44 (ddd, J = 12.2, 11.2, 4.0 Hz, 1H, 3-H_b), 3.23–3.11 (m, 1H, 4-H_a), 2.94 (dddd, J = 16.4, 4.0, 2.2, 0.7 Hz, 1H, 4-H_b).

$^{13}\text{C-NMR}$, HSQC, HMBC (101 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 155.7 (4'-C), 142.6 (1'-C), 134.4 (4a-C), 129.7 (8a-C), 129.5 (5-C), 128.7 (8-C), 127.1 (7-C), 126.7 (6-C), 121.0 (3'-C, 5'-C), 117.6 (CN), 114.8 (2'-C, 6'-C), 55.6 (OCH_3), 55.5 (1-C), 44.9 (3-C), 28.7 (4-C).

Die analytischen Daten sind mit denen der Literatur konsistent.⁶²⁷

2-(2-Methoxyphenyl)-1,2,3,4-tetrahydroisochinolin (433)



In Anlehnung an eine Vorschrift von *Klussmann et al.*⁶²⁸

In einem 10 mL Schlenkrohr wurden trockenes K_3PO_4 (957 mg, 4.51 mmol, 2.0 Äquiv.) und Kupfer(I)-iodid (42.9 mg, 0.23 mmol, 0.1 Äquiv.) unter Inertgas vorgelegt und für ca. 10 min unter Erhitzen im Vakuum getrocknet. Nach Abkühlen wurden 2-Propanol (2 mL), Ethylenglykol (0.3 mL), Tetrahydroisochinolin (**408**, 300 mg, 2.25 mmol, 1.5 Äquiv.) und *o*-Methoxyanisol (351.6 mg, 1.5 mmol, 1.0 Äquiv.) unter Inertgas-Gegenstrom zugegeben und das Reaktionsgemisch auf 85 °C erhitzt. Der Reaktionsverlauf wurde mittels DC und LCMS kontrolliert. Nach Ende der Reaktion (25 h) wurde H_2O und Et_2O (je 10 mL) zugegeben und die wässrige Phase mit Et_2O (3 × 15 mL) extrahiert. Die vereinten organischen Phasen wurden über Na_2SO_4 getrocknet, filtriert und das

Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Das Rohprodukt wurde chromatographisch (SiO_2 , *Isolera One*TM, 0%→80% EtOAc) gereinigt. Das Produkt konnte als farbloses Öl erhalten werden.

Ausbeute: 20.6 mg (0.09 mmol, 6% d. Th.).

Charakterisierung:

$R_f = 0.42$ ($^c\text{Hex}:\text{EtOAc} = 1:1$).

ESI-LCMS: $m/z = 240.1$ $[\text{M}+\text{H}]^+$.

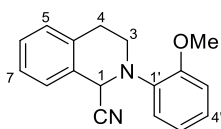
IR (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 2921, 1593, 1499, 1453, 1385, 1270, 1109, 1028, 936, 742.

$^1\text{H-NMR}$, COSY (300 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 7.19–7.13 (m, 3H, 5-H, 6-H, 7-H), 7.10 (d, $J = 4.8$ Hz, 1H, 8-H), 7.06–6.99 (m, 2H, 3'-H, 6'-H), 6.95–6.87 (m, 2H, 2'-H, 5'-H), 4.30 (s, 2H, 1-H), 3.89 (s, 3H, OCH_3), 3.41 (t, $J = 5.9$ Hz, 2H, 3-H), 2.98 (t, $J = 5.9$ Hz, 2H, 4-H).

$^{13}\text{C-NMR}$, HSQC, HMBC (75 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 152.6 (2'-C), 141.1 (1'-C), 135.1 (4a-C), 134.5 (8a-C), 128.9 (5-C), 126.4 (8-C), 126.1 (6-C), 125.7 (7-C), 122.9 (4'-C), 120.9 (5'-C), 118.9 (6'-C), 111.2 (3'-C), 55.5 (OCH_3), 53.1 (1-C), 49.0 (3-C), 28.9 (4-C).

Die analytischen Daten sind mit denen der Literatur konsistent.⁶²⁸

2-(2-Methoxyphenyl)-1,2,3,4-tetrahydroisochinolin-1-carbonitril (433a)



Es wurde 2-(2-Methoxyphenyl)-1,2,3,4-tetrahydroisochinolin (**433**, 20.6 mg, 0.08 mmol, 1.0 Äquiv.) als Aminkomponente eingesetzt und zusammen mit TMS-CN (0.03 mL, 0.26 mmol, 3.0 Äquiv.) und ZnPc (0.23 mg, $4 \cdot 10^{-4}$ mmol, 0.5 mol%) in 1.3 mL MeCN für 24 h bestrahlt. Das Rohprodukt wurde chromatographisch (SiO_2 , *Isolera One*TM, 0%→80% EtOAc) gereinigt. Das Produkt wurde als farbloses Öl erhalten.

Ausbeute: 13.9 mg (0.05 mmol, 66% d. Th.).

Charakterisierung:

$R_f = 0.48$ ($^c\text{Hex}:\text{EtOAc} = 4:1$).

ESI-LCMS: $m/z = 265.1$ $[\text{M}+\text{H}]^+$.

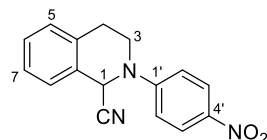
IR (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 2931, 2836, 1500, 1455, 1243, 1025, 746.

$^1\text{H-NMR}$, COSY (300 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 7.33–7.28 (m, 1H, 8-H), 7.27 (d, $J = 3.7$ Hz, 1H, 7-H), 7.24 (dd, $J = 3.7, 1.7$ Hz, 1H, 6-H), 7.23 (m, 1H, 5-H), 7.20–7.12 (m, 2H, 4'-H, 6'-H), 7.03 (td, $J = 7.6, 1.5$ Hz, 1H, 5'-H), 6.94 (dd, $J = 8.0, 1.5$ Hz, 1H, 3'-H), 5.74 (s, 1H, 1-H), 3.87 (s, 3H, OCH_3), 3.53 (dd, $J = 9.2, 2.8$ Hz, 2H, 3-H), 3.25 (m, 1H, 4-H_a), 2.93 (dt, $J = 16.5, 2.8$ Hz, 1H, 4-H_b).

$^{13}\text{C-NMR}$, HSQC, HMBC (75 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 152.4 (2'-C), 137.7 (1'-C), 134.1 (4a-C), 129.9 (8a-C), 129.5 (5-C), 128.5 (7-C), 127.2 (8-C), 126.5 (6-C), 125.1 (4'-C), 121.5 (5'-C), 120.9 (6'-C), 117.7 (CN), 111.4 (3'-C), 55.6 (OCH_3), 53.1 (1-C), 44.7 (3-C), 28.7 (4-C).

Die analytischen Daten sind mit denen der Literatur konsistent.⁶³⁰

2-(4-Nitrophenyl)-1,2,3,4-tetrahydroisochinolin-1-carbonitril (434a)



Es wurde 2-(4-Nitrophenyl)-1,2,3,4-tetrahydroisochinolin (**434**, 60.7 mg, 0.24 mmol, 1.0 Äquiv.) als Aminkomponente eingesetzt und für 24 h bestrahlt. Das erhaltene Rohprodukt wurde chromatographisch (SiO_2 , *Isolera One™*, 0%→80% EtOAc) gereinigt. Das Produkt konnte als zitronengelbes Öl erhalten werden.

Ausbeute: 16.3 mg (0.06 mmol, 24% d. Th.).

Charakterisierung:

$R_f = 0.36$ ($^{\circ}\text{Hex}:\text{EtOAc} = 1:1$).

ESI-LCMS: $m/z = 280.1$ $[\text{M}+\text{H}]^+$, $m/z = 253.1$ $[\text{M}-\text{H}]^+$ lmin.

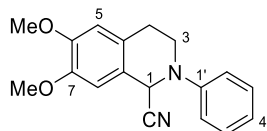
IR (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 2926, 1595, 1504, 1430, 1382, 1325, 1231, 1203, 1114, 937, 828, 751, 692.

$^1\text{H-NMR}$, COSY (300 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 8.28–8.20 (m, 2H, 3'-H, 5'-H), 7.41–7.34 (m, 3H, 6-H, 7-H, 8-H), 7.34–7.28 (m, 1H, 5-H), 7.04–6.96 (m, 2H, 2'-H, 6'-H), 5.64 (s, 1H, 1-H), 3.89 (dt, $J = 11.7$, 5.6 Hz, 1H, 3-H_a), 3.76–3.63 (m, 1H, 3-H_b), 3.20–3.12 (m, 2H, 4-H).

$^{13}\text{C-NMR}$, HSQC, HMBC (75 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 152.1 (1'-C), 140.2 (4'-C), 134.7 (4a-C), 129.5 (6-C), 129.1 (5-C), 128.6 (8a-C), 127.5 (7-C), 127.0 (8-C), 126.1 (3'-C, 5'-C), 117.2 (CN), 113.4 (2'-C, 6'-C), 49.9 (1-C), 44.1 (3-C), 28.2 (4-C).

Die analytischen Daten sind mit denen der Literatur konsistent.⁶³¹

6,7-Dimethoxy-2-phenyl-1,2,3,4-tetrahydroisochinolin-1-carbonitril (435a)



Es wurde 6,7-Dimethoxy-2-phenyl-1,2,3,4-tetrahydroisochinolin (**435**, 64.3 mg, 0.24 mmol, 1.0 Äquiv.) als Aminkomponente eingesetzt und für 24 h bestrahlt. Das erhaltene Rohprodukt wurde chromatographisch (SiO_2 , *Isolera One™*, 0%→80% EtOAc) gereinigt. Das Produkt konnte als farbloses Öl erhalten werden.

Ausbeute: 53.9 mg (0.18 mmol, 77% d. Th.).

Charakterisierung:

$R_f = 0.42$ ($^{\circ}\text{Hex}:\text{EtOAc} = 2:1$).

ESI-LCMS: $m/z = 295.1$ $[\text{M}+\text{H}]^+$, $m/z = 268.1$ $[\text{M}-\text{H}]^+$ lmin.

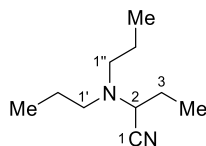
IR (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 2835, 1599, 1519, 1504, 1463, 1268, 1247, 1215, 1118, 1027, 731, 694.

$^1\text{H-NMR}$, COSY (400 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 7.36 (dd, $J = 8.7$, 7.5 Hz, 2H, 3'-H, 5'-H), 7.08 (dd, $J = 8.7$, 7.5 Hz, 2H, 2'-H, 6'-H), 7.01 (tt, $J = 7.3$, 1.1 Hz, 1H, 4'-H), 6.76 (s, 1H, 8-H), 6.68 (s, 1H, 5-H), 5.46 (s, 1H, 1-H), 3.88 (d_{app} , $J = 1.1$ Hz, 6H, OCH_3), 3.77 (dddd, $J = 12.5$, 6.0, 2.7, 1.2 Hz, 1H, 3-H_a), 3.44 (ddd, $J = 12.5$, 11.1, 4.0 Hz, 1H, 3-H_a), 3.14–3.02 (m, 1H, 3-H_b), 2.85 (ddd, $J = 16.1$, 3.9, 2.6 Hz, 1H, 3-H_b).

¹³C-NMR, HSQC, HMBC (101 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 149.4 (6-C), 148.4 (1'-C), 148.1 (7-C), 129.5 (3'-C, 5'-C), 126.9 (4a-C), 121.9 (4'-C), 121.1 (8a-C), 117.9 (CN), 117.7 (2'-C, 6'-C), 111.6 (5-C), 109.4 (8-C), 56.1 (7-OCH₃), 56.0 (6-OCH₃), 53.1 (1-C), 44.2 (3-C), 28.1 (4-C).

Die analytischen Daten sind mit denen der Literatur konsistent.⁶²⁷

2-(*N,N*-Dipropylamino)butannitril (**436a**)



Tripropylamin (**436**, 0.1 mL, 0.48 mmol, 1.0 Äquiv.) wurde als Aminkomponente eingesetzt und zusammen mit TMSCN (0.18 mL, 1.43 mmol, 3.0 Äquiv.) und ZnPc (1.14 mg, 0.002 mmol, 0.005 Äquiv.) in 8 mL MeCN für 24 h bestrahlt. Das erhaltene Rohprodukt wurde chromatografisch gereinigt (SiO₂, ^cHex:EtOAc = 4:1). Das Produkt konnte als farbloses Öl erhalten werden.

Ausbeute: 89.2 mg (0.53 mmol, >99% d. Th.).

Charakterisierung:

R_f = 0.71 (^cHex: EtOAc = 4:1).

ESI-LCMS: m/z = 169.2 [M+H]⁺.

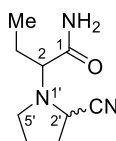
IR (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 2963, 2875, 2821, 1463, 1383, 1260, 1191, 1178, 1068, 1025, 862, 803.

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 3.45 (t, J = 7.9 Hz, 1H, CHCN), 2.49 (ddd, J = 13.0, 8.3, 6.2 Hz, 2H, 1'-H_a, 1''-H_a), 2.34 (ddd, J = 13.0, 8.3, 6.2 Hz, 2H, 1'-H_b, 1''-H_b), 1.84–1.64 (m, 2H, 3-H), 1.55–1.33 (m, 4H, 2'-H, 2''-H), 1.02 (t, J = 7.4 Hz, 3H, 4-H), 0.87 (t, J = 7.4 Hz, 6H, 3'-H, 3''-H).

¹³C-NMR, HSQC, HMBC (101 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 118.6 (CN), 56.5 (CHCN), 53.7 (1'-C, 1''-C), 25.4 (3-C), 21.2 (2'-C, 2''-C), 11.7 (3'-C, 3''-C), 10.8 (4-C).

Die analytischen Daten sind mit denen der Literatur konsistent.^{596, 632}

2-(2-Cyanopyrrolidin-1-yl)butanamid (**437a+b**)



Es wurde 2-(Pyrrolidin-1-yl)butanamid (**437**, 74.6 mg, 0.48 mmol, 1.0 Äquiv.) als Aminkomponente eingesetzt und zusammen mit TMSCN (0.18 mL, 1.43 mmol, 3.0 Äquiv.) und ZnPc (1.14 mg, 0.002 mmol, 0.005 Äquiv.) in 8 mL MeCN für 24 h bestrahlt. Das erhaltene Rohprodukt wurde chromatographisch gereinigt (SiO₂, ^cHex:EtOAc = 2:1). Das entsprechende Produkt konnte als farbloses Öl erhalten werden.

Ausbeute: 59.7 mg (0.33 mmol, 69% d. Th.).

Charakterisierung:

R_f = 0.07 (^cHex:EtOAc = 2:1).

ESI-LCMS: m/z = 182.1 [M+H]⁺.

ESI-HRMS ($C_9H_{16}N_3O$ $[M+H]^+$): berechnet: $m/z = 182.1288$;
 gefunden: $m/z = 182.1291$.

Smb: 102.5–104.2 °C.

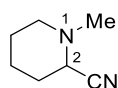
IR (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 3327, 3200, 2971, 2880, 2831, 1671, 1461, 1326, 1141, 1089, 585.

1H -NMR, COSY (300 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 6.32–6.11 (m, 2H, NH_2), 4.04 (dd, $J = 6.1, 3.1$ Hz, 1H, $CHCN$), 3.17–2.87 (m, 2H, 2-H, 5'- H_a), 2.58 (dtd, $J = 33.7, 9.0, 7.4$ Hz, 1H, 5'- H_b), 2.25–2.12 (m, 2H, 3'-H), 2.04–1.81 (m, 3H, 3-H, 4'- H_a), 1.79–1.58 (m, 1H, 4'- H_b), 0.98 (t, $J = 7.4$ Hz, 3H, CH_3).

^{13}C -NMR, HSQC, HMBC (75 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 174.6 (1-C), 117.8 (CN), 67.3 (2-C), 50.7 ($CHCN$), 50.3 (5'-C), 29.5 (3'-C), 24.8 (4'-C), 21.9 (3-C), 10.0 (CH_3).

Die analytischen Daten wurden bereits im Rahmen dieses Projektes veröffentlicht.⁵²⁵

1-Methylpiperidin-2-carbonitril (438a)



Es wurde 1-Methylpiperidin (**438**, 23.7 mg, 0.24 mmol, 1.0 Äquiv.) als Aminkomponente in CD_3CN eingesetzt und für 24 h bestrahlt. Die Ausbeute des Rohprodukts wurde mittels 1H -NMR und Phenanthren als internem Standard bestimmt.

1H -NMR Ausbeute: 0.01 mmol, 6% d. Th.

Charakterisierung:

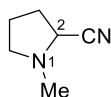
$R_f = 0.45$ ($^cHex:EtOAc = 1:1$).

ESI-LCMS: $m/z = 125.1$ $[M+H]^+$.

Charakteristisches 1H -NMR Signal (300 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 3.81 (t, $J = 3.6$ Hz, 1H, $CHCN$).

Die analytischen Daten sind mit denen der Literatur konsistent.⁶³³

1-Methylpyrrolidin-2-carbonitril (439a)



Es wurde 1-Methylpyrrolidin (**439**, 20.3 mg, 0.24 mmol, 1.0 Äquiv.) als Aminkomponente in CD_3CN eingesetzt und für 24 h bestrahlt. Die Ausbeute des Rohprodukts wurde über 1H -NMR mit Phenanthren als internem Standard bestimmt.

1H -NMR Ausbeute: 0.02 mmol, 46% d. Th.

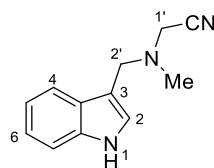
Charakterisierung:

$R_f = 0.85$ ($^cHex:EtOAc = 1:1$).

ESI-LCMS: $m/z = 111.2$ $[M+H]^+$.

Charakteristisches 1H -NMR Signal (300 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 3.34 (m, 1H, $CHCN$).

Die analytischen Daten sind mit denen der Literatur konsistent.⁶³³

2-(((1H-Indol-3-yl)methyl)(methyl)amino)acetonitril (440a)

Es wurde Gramin (**440**, 41.6 mg, 0.24 mmol, 1.0 Äquiv.) als Aminkomponente eingesetzt und für 24 h bestrahlt. Das erhaltene Rohprodukt wurde chromatographisch (SiO_2 , *Isolera One*TM, 0%→80% EtOAc) gereinigt. Das Produkt konnte als leicht bräunliches Öl erhalten werden.

Ausbeute: 12.8 mg (0.06 mmol, 27% d. Th.).

Charakterisierung:

$R_f = 0.23$ ($^{\circ}\text{Hex}:\text{EtOAc} = 2:1$).

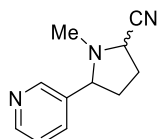
ESI-LCMS: $m/z = 173.1$ $[\text{M}-\text{HCN}]^+$ Imin.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 3409, 1651, 1619, 1456, 1426, 1339, 1240, 980, 745, 419.

$^1\text{H-NMR}$, COSY (300 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 8.16 (bs, 1H, NH), 7.76–7.71 (m, 1H, 4-H), 7.39 (dt, $J = 8.1, 1.0$ Hz, 1H, 7-H), 7.26–7.20 (m, 1H, 6-H), 7.20–7.18 (m, 1H, 2-H), 7.15 (ddd, $J = 8.0, 7.0, 1.2$ Hz, 1H, 5-H), 3.82 (s, 2H, 2'-H), 3.46 (s, 2H, 1'-H), 2.50 (s, 3H, CH_3).

$^{13}\text{C-NMR}$, HSQC, HMBC (75 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 136.5 (7a-C), 127.2 (3a-C), 124.1 (2-C), 122.5 (6-C), 119.9 (5-C), 119.5 (4-C), 114.8 (CN), 111.7 (3-C), 111.2 (7-C), 51.2 (2'-C), 43.6 (1'-C), 42.4 (CH_3).

Die analytischen Daten sind mit denen der Literatur konsistent.⁵⁹⁶

1-Methyl-5-(pyridin-3-yl)pyrrolidin-2-carbonitril (441a)

Als Aminkomponente wurde Nicotin (**441**, 77.5 mg, 0.48 mmol, 1.0 Äquiv.) zusammen mit TMSCN (0.18 mL, 1.43 mmol, 3.0 Äquiv.) und ZnPc (1.14 mg, 2 μmol , 0.005 Äquiv.) eingesetzt und das Reaktionsgemisch für 24 h in 8 mL MeCN bestrahlt. Das erhaltene Rohprodukt wurde chromatographisch (SiO_2 , *Isolera One*TM, 0%→80% EtOAc) gereinigt. Die Ausbeute des Produkts wurde mittels $^1\text{H-NMR}$ und Phenanthren als internem Standard bestimmt.

$^1\text{H-NMR}$ Ausbeute: 0.19 mmol, 40% d. Th.

Charakterisierung:

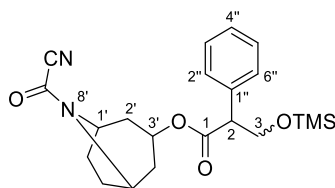
$R_f = 0.25$ ($^{\circ}\text{Hex}:\text{EtOAc} = 1:1$).

ESI-LCMS: $m/z = 188.1$ $[\text{M}+\text{H}]^+$.

Charakteristisches $^1\text{H NMR}$ Signal (300 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 4.12 (m, 1H, CHCN).

Die analytischen Daten sind mit denen der Literatur konsistent.¹²³

8-(Cyanocarbonyl)-8-azabicyclo[3.2.1]octan-3-yl-2'-phenyl-3'-((trimethylsilyl)oxy)propanoat (**442a**)



Das basische Atropin wurde aus Atropinsulfat Monohydrat (**442**, 200 mg) erhalten, indem dieses in Wasser (4 mL) gelöst wurde und der pH-Wert der Lösung mittel 2 M NaOH-Lösung auf pH = 14 eingestellt wurde. Dabei fiel ein weißer Feststoff aus, der in EtOAc (15 mL) aufgenommen wurde. Die verbliebene wässrige Phase wurde erneut mit EtOAc (3 × 15 mL) extrahiert. Die vereinten organischen Phasen wurden über Na₂SO₄ getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Das erhaltene basische Atropin (58.6 mg, 0.20 mmol, 1.0 Äquiv.) wurde im Anschluss als Aminkomponente nach der allgemeinen Vorschrift umgesetzt und für 45 h bestrahlt. Das Rohprodukt wurde chromatographisch (SiO₂, ^cHex:EtOAc = 2:1) gereinigt. Das Produkt konnte als gelbliches Öl in einer Mischung aus Diastereomeren erhalten werden.

Ausbeute: 11.3 mg (0.03 mmol, 14% d. Th.).

Charakterisierung:

R_f = 0.68 (^cHex:EtOAc = 2:1).

ESI-LCMS: m/z = 327.1 [M-TMS-H]⁻.

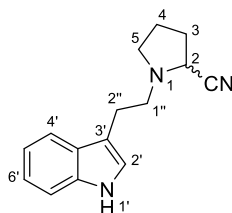
ESI-HRMS (C₂₁H₂₉N₂O₄Si [M+H]⁺):
 berechnet: m/z = 401.1891;
 gefunden: m/z = 401.1882.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 2957, 1732, 1676, 1423, 1252, 1198, 1163, 1103, 1079, 1035, 842.

¹H-NMR, COSY (600 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 7.34 (tt, J = 6.8, 1.2 Hz, 2H, 3''-H, 5''-H), 7.32–7.29 (m, 3H, 2''-H, 4''-H, 6''-H), 5.17–5.10 (m, 1H, 3'-H), 4.49 (ddd, J = 13.6, 6.9, 3.2 Hz, 1H, 5'-H), 4.62–4.36 (m, 1H, 1'-H), 4.21–4.12 (m, 1H, 2H), 3.77 (q, J = 5.2 Hz, 2H, 3-H), 2.19–2.12 (m, 4H, 2'-H_a, 4'-H_a), 2.12–1.99 (m, 2H, 2'-H_b, 4'-H_b), 1.98–1.84 (m, 2H, 6'-H_a, 7'-H_a), 1.83–1.69 (m, 2H, 6'-H_b, 7'-H_b), 0.09 (d, J = 3.1 Hz, 9H, Si(CH₃)₃).

¹³C-NMR, HSQC, HMBC (151 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 171.6 (1-C), 139.3 (COCN), 135.3 (1''-C), 128.9 (3''-C, 5''-C), 128.0 (2''-C, 6''-C), 127.9 (4''-C), 110.6 (CN), 67.0 (3'-C), 64.6 (3-C), 56.0, 54.8 (2-C), 51.5, 37.9, 35.8, 27.3, 26.9, -0.6 (Si(CH₃)₃).

Die analytischen Daten wurden bereits im Rahmen dieses Projektes veröffentlicht.⁵²⁵

1-(2-(1H-Indol-3-yl)ethyl)pyrrolidin-2-carbonitril (443a)

Es wurde 3-(2-(Pyrrolidin-1-yl)ethyl)-1H-indol (**443**, 102.4 mg, 0.48 mmol, 1.0 Äquiv.) als Aminkomponente eingesetzt und zusammen mit TMSCN (0.18 mL, 1.43 mmol, 3.0 Äquiv.) und ZnPc (1.14 mg, 2 μ mol, 0.005 Äquiv.) in 8 mL MeCN für 24 h bestrahlt. Das erhaltene Rohprodukt wurde chromatographisch (SiO₂, *Isolera One*TM, 0%→80% EtOAc) gereinigt. Das Produkt konnte als hellgelbes Öl erhalten werden. Die Ausbeute des Produkts wurde mittels ¹H-NMR und Phenanthren als internem Standard bestimmt.

¹H-NMR Ausbeute: 0.08 mmol, 16% d. Th.

Charakterisierung:

R_f = 0.63 (^cHex:EtOAc = 1:1).

ESI-LCMS: m/z = 240.1 [M+H]⁺.

ESI-HRMS (C₁₅H₁₈N₃ [M+H]⁺):
 berechnet: m/z = 240.1495;
 gefunden: m/z = 240.1490.

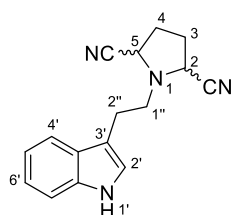
IR (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 3414, 2949, 2836, 1458, 1340, 1230, 1095, 746.

¹H NMR, COSY (CDCl₃, 600 MHz): 8.07 (s, 1H, NH), 7.65 (d, J = 8.2 Hz, 1H, 4'-H), 7.36 (d, J = 4.3 Hz, 1H, 7'-H), 7.29–7.23 (m, 1H, 6'-H), 7.14 (t, J = 7.8 Hz, 1H, 5'-H), 7.05 (d, J = 2.3 Hz, 1H, 2'-H), 3.88 (dd, J = 7.6, 2.7 Hz, 1H, CHCN), 3.09–3.05 (m, 1H, 1''-H_a), 3.02–3.01 (m, 1H, 5-H_a), 3.01–2.98 (m, 2H, 2''-H), 2.96–2.91 (m, 1H, 1''-H_b), 2.68–2.63 (m, 1H, 5-H_b), 2.25–2.09 (m, 2H, 3-H), 2.03–1.88 (m, 2H, 4-H).

¹³C-NMR, HSQC, HMBC (CDCl₃, 151 MHz): 136.2 (7'a-C), 127.4 (3'a-C), 122.1 (6'-C), 121.8 (2'-C), 119.4 (5'-C), 118.8 (4'-C), 118.4 (CN), 113.7 (3'-C), 111.3 (7'-C), 53.8 (CHCN), 53.3 (1''-C), 51.5 (5-C), 29.7 (3-C), 24.6 (2''-C), 22.0 (4-C).

Charakteristisches ¹H-NMR Signal (CDCl₃, 300 MHz): 3.87 (dd, J = 7.0, 3.3 Hz, 1H).

Die analytischen Daten wurden bereits im Rahmen dieses Projektes veröffentlicht.⁵²⁵

1-(2-(1H-Indol-3-yl)ethyl)pyrrolidin-2,5-carbodinitril (443b)

Es wurde 3-(2-(Pyrrolidin-1-yl)ethyl)-1H-indol (**443**, 102.4 mg, 0.48 mmol, 1.0 Äquiv.) als Aminkomponente eingesetzt und zusammen mit TMSCN (0.18 mL, 1.43 mmol, 3.0 Äquiv.) und ZnPc (1.14 mg, 2 μ mol, 0.005 Äquiv.) in 8 mL MeCN für 24 h bestrahlt. Das erhaltene Rohprodukt wurde chromatographisch (SiO₂, *Isolera One*TM, 0%→80% EtOAc) gereinigt. Das Produkt konnte als

hellgelbes Öl erhalten werden. Die Ausbeute des Produkts wurde mittels $^1\text{H-NMR}$ und Phenanthren als internem Standard bestimmt.

$^1\text{H-NMR}$ Ausbeute: 0.03 mmol, 6% d. Th.

Charakterisierung:

$R_f = 0.63$ ($^c\text{Hex:EtOAc} = 1:1$).

ESI-LCMS: $m/z = 265.1$ $[\text{M}+\text{H}]^+$, $m/z = 238.1$ $[\text{M}-\text{HCN}]^+$ Imin.

ESI-HRMS ($\text{C}_{16}\text{H}_{17}\text{N}_4$ $[\text{M}+\text{H}]^+$):
 berechnet: $m/z = 265.1448$;
 gefunden: $m/z = 265.1444$.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 3414, 2949, 2836, 1458, 1340, 1230, 1095, 746.

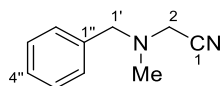
$^1\text{H-NMR}$, COSY (600 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 8.13 (bs, 1H, NH), 7.63 (d, $J = 7.7$ Hz, 1H, 4'-H), 7.37 (d, $J = 7.7$ Hz, 1H, 7'-H), 7.29–7.23 (m, 1H, 6'-H), 7.15 (t, $J = 7.7$ Hz, 1H, 5'-H), 7.03 (d, $J = 2.4$ Hz, 1H, 2'-H), 4.02–4.00 (m, 2H, 2-CHCN, 5-CHCN), 3.27–3.23 (m, 2H, 1''-H), 3.05–3.02 (m, 2H, 2''-H), 2.35–2.25 (m, 4H, 3-H, 4-H).

$^{13}\text{C-NMR}$, HSQC, HMBC (151 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 136.2 (7'a-C), 127.2 (3'a-C), 122.2 (6'-C), 122.0 (2'-C), 119.6 (5'-C), 118.6 (4'-C), 117.4 (2-CN, 5-CN), 112.6 (3'-C), 111.4 (7'-C), 51.8 (2-CHCN, 5-CHCN), 50.4 (1''-C), 28.9 (3-C, 4-C), 24.1 (2''-C).

Charakteristisches $^1\text{H-NMR}$ Signal (CDCl_3 , 300 MHz): 4.02–4.00 (m, 2H, 2-CHCN, 5-CHCN).

Die analytischen Daten wurden bereits im Rahmen dieses Projektes veröffentlicht.⁵²⁵

(*N*-Benzyl-*N*-methyldamino)acetonitril (**444a**)



Es wurde *N,N*-Dimethylbenzylamin (**444**, 32.3 mg, 0.24 mmol, 1.0 Äquiv.) als Amin-Komponente eingesetzt. Das erhaltene Rohprodukt wurde chromatographisch (SiO_2 , *Isolera One*TM, 0%→80% EtOAc) gereinigt. Das Produkt konnte als blaues Öl erhalten werden.

Ausbeute: 6.7 mg (0.04 mmol, 18% d. Th.).

Charakterisierung:

$R_f = 0.57$ ($^c\text{Hex:EtOAc} = 20:1$).

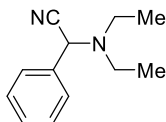
ESI-LCMS: $m/z = 161.1$ $[\text{M}+\text{H}]^+$.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 2801, 1667, 1454, 1371, 1126, 1038, 1027, 862, 741, 670.

$^1\text{H-NMR}$, COSY (300 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 7.37–7.33 (m, 4H, 2''-H, 3''-H, 5''-H, 6''-H), 7.33–7.28 (m, 1H, 4''-H), 3.63 (s, 2H, 1'-H), 3.46 (s, 2H, 2-H), 2.45 (s, 3H, CH_3).

$^{13}\text{C-NMR}$, HSQC, HMBC (75 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 136.7 (1''-C), 129.1 (2''-C, 6''-C), 128.7 (3''-C, 5''-C), 127.9 (4''-C), 114.4 (CN), 60.1 (1'-C), 44.1 (2-C), 42.3 (CH_3).

Die analytischen Daten sind mit denen der Literatur konsistent.⁶³⁴⁻⁶³⁵

2-(Diethylamino)-2-phenylacetonitril (445a)

N,N-Diethylbenzylamin (**445**, 78 mg, 0.48 mmol, 1.0 Äquiv.) wurde als Aminkomponente eingesetzt und mit TMSCN (0.18 mL, 1.43 mmol, 3.0 Äquiv.) und ZnPc (1.4 mg, 2 μ mol, 0.005 Äquiv.) in 8 mL MeCN für 24 h bestrahlt. Das Rohprodukt wurde chromatographisch (SiO₂, *Isolera One*TM, 0%→80% EtOAc) gereinigt. Es konnte ein untrennbares Produktgemisch aus **445a** und **445b** als ein farbloses Öl erhalten werden. Die Ausbeute des Produkts **445a** wurde mittels ¹H-NMR und Phenanthren als internem Standard bestimmt.

¹H-NMR Ausbeute: 0.08 mmol, 17% d. Th.

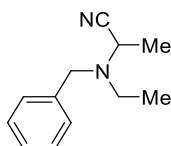
Charakterisierung:

R_f = 0.88 (Hex:EtOAc = 2:1).

ESI-LCMS: m/z = 189.1 [M+H]⁺.

Charakteristisches ¹H NMR-Signal (300 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 5.04 (s, 1H, CHCN).

Die erhaltenen analytischen Daten stimmen mit denen der Literatur überein.⁶³⁵

2-(Benzyl(ethyl)amino)propannitril (445b)

N,N-Diethylbenzylamin (**445**, 78 mg, 0.48 mmol, 1.0 Äquiv.) wurde als Aminkomponente eingesetzt und mit TMSCN (0.18 mL, 1.43 mmol, 3.0 Äquiv.) und ZnPc (1.4 mg, 2 μ mol, 0.005 Äquiv.) in 8 mL MeCN für 24 h bestrahlt. Das Rohprodukt wurde chromatographisch (SiO₂, *Isolera One*TM, 0%→80% EtOAc) gereinigt. Es konnte ein untrennbares Produktgemisch aus **445a** und **445b** als ein farbloses Öl erhalten werden. Die Ausbeute des Produkts **445b** wurde mittels ¹H-NMR und Phenanthren als internem Standard bestimmt.

¹H-NMR Ausbeute: 0.11 mmol, 23% d. Th.

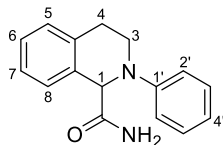
Charakterisierung:

R_f = 0.88 (Hex:EtOAc = 2:1).

ESI-LCMS: m/z = 189.1 [M+H]⁺.

Charakteristisches ¹H NMR-Signal (300 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 1.44 (d, 3H, CH₃).

Die analytischen Daten wurden bereits im Rahmen dieses Projektes veröffentlicht.⁵²⁵

2-Phenyl-1,2,3,4-tetrahydroisochinolin-1-carboxamid (459)

In Anlehnung an eine Vorschrift von *F. Tiemann* und *K. Piest*.⁶³⁶

In einem 10 mL Reaktionsrohr wurde 2-Phenyl-1,2,3,4-tetrahydroisochinolin-1-carbonitril (**346**, 50 mg, 0.21 mmol, 1.0 Äquiv.) in konz. H₂SO₄ (0.1 mL) gelöst und das Reaktionsgemisch für 24 h bei Raumtemperatur gerührt. Die Reaktionslösung wurde im Anschluss mit H₂O (0.7 mL) verdünnt und tropfenweise mit konz. NH₄OH-Lösung neutralisiert. Dabei fiel ein orangefarbener Feststoff aus, welcher aus Wasser (1 mL) umkristallisiert wurde. Das Produkt konnte als beige-brauner Feststoff erhalten werden.

Ausbeute: 38.7 mg (0.15 mmol, 72% d. Th.).

Charakterisierung:

R_f = 0.76 (DCM:MeOH = 10:1).

ESI-LCMS: m/z = 253.1 [M+H]⁺.

ESI-HRMS (C₁₆H₁₇N₂O [M+H]⁺):
 berechnet: m/z = 253.1336;
 gefunden: m/z = 253.1336.

Smb: 137.8–139.7 °C (H₂O).

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 3451, 2840, 1674, 1598, 1503, 1455, 1380, 1343, 1227, 1037, 909, 750, 731, 692.

¹H-NMR, COSY (300 MHz, MeOH-*d*₄): δ [ppm] = 7.49–7.42 (m, 1H, 8-H), 7.24 (dd, J = 7.0, 1.9 Hz, 2H, 3'-H, 5'-H), 7.22–7.14 (m, 3H, 6-H, 7-H, 8-H), 6.87 (dt, J = 7.9, 1.0 Hz, 2H, 2'-H, 6'-H), 6.77 (tt, J = 7.3, 1.0 Hz, 1H, 4'-H), 4.95 (s, 1H, 1-H), 3.94–3.83 (m, 1H, 3-H_a), 3.24–3.12 (m, 2H, 3-H_b, 4-H_a), 3.00–2.82 (m, 1H, 4-H_b).

¹³C-NMR, HSQC, HMBC (75 MHz, MeOH-*d*₄): δ [ppm] = 176.6 (CONH₂), 148.5 (1'-C), 134.8 (4a-C), 132.1 (8a-C), 128.0 (3'-C, 5'-C), 127.2 (8-C), 126.6 (7-C), 126.5 (6-C), 125.3 (5-C), 117.4 (4'-C), 112.8 (2'-C, 6'-C), 63.7 (1-C), 43.3 (3-C), 27.7 (4-C).

Die analytischen Daten wurden bereits im Rahmen dieses Projektes veröffentlicht.⁵²⁵

9. Literaturverzeichnis

- [1] M. Krumb, L. M. Kammer, R. Forster, C. Grundke, T. Opatz, *ChemPhotoChem* **2020**, *4*, 101–104.
- [2] A. Einstein, *Die Grundlage der Allgemeinen Relativitätstheorie* in *Das Relativitätsprinzip*, Springer, Heidelberg, **1923**, 81–124.
- [3] J. D. Watson, F. H. Crick, in *Cold Spring Harbor Symp. Quant. Biol.*, Vol. 18, Cold Spring Harbor Laboratory Press, **1953**, 123–131.
- [4] H. Staudinger, *Ber. Dtsch. Chem. Ges. (A and B Series)* **1920**, *53*, 1073–1085.
- [5] G. H. Brundtland, *Environ. Conserv.* **1987**, *14*, 291–294.
- [6] R. A. Sheldon, <http://www.sheldon.nl/roger/efactor.html>.
- [7] R. A. Sheldon, *Green Chem.* **2007**, *9*, 1273–1283.
- [8] R. A. Sheldon, *Chemtech (United States)* **1994**, *24*.
- [9] R. A. Sheldon, *Chem. Ind.* **1992**, 903–906.
- [10] R. A. Sheldon, *J. Chem. Technol. Biotechnol.* **1997**, *68*, 381–388.
- [11] B. Trost, *Science* **1991**, *254*, 1471–1477.
- [12] R. A. Sheldon, *Green Chem.* **2017**, *19*, 18–43.
- [13] P. Anastas, J. Warner, *Green Chemistry: Theory and Practice Oxford University Press*, Vol. 30, New York, **1998**.
- [14] D. Stubba, G. Lahm, M. Geffe, J. W. Runyon, A. J. Arduengo III, T. Opatz, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2015**, *54*, 14187–14189.
- [15] T. Opatz, A. J. Arduengo III, *GIT Laborportal* **2016**.
- [16] R. L. Braun, A. K. Burnham, in *Chemical Reaction Model for Oil and Gas Generation from Type 1 and Type 2 Kerogen*, Lawrence Livermore National Lab., CA (United States), **1993**.
- [17] L. Geske, U. Kauh, M. E. Saeed, A. Schüffler, E. Thines, T. Efferth, T. Opatz, *Molecules* **2021**, *26*, 3224.
- [18] A. Lipp, M. Selt, D. Ferenc, D. Schollmeyer, S. R. Waldvogel, T. Opatz, *Org. Lett.* **2019**, *21*, 1828–1831.
- [19] A. Lipp, D. Ferenc, C. Gütz, M. Geffe, N. Vierengel, D. Schollmeyer, H. J. Schäfer, S. R. Waldvogel, T. Opatz, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2018**, *57*, 11055–11059.
- [20] B. H. Nguyen, R. J. Perkins, J. A. Smith, K. D. Moeller, *J. Org. Chem.* **2015**, *80*, 11953–11962.
- [21] A. D. Sadiq, X. Chen, N. Yan, J. Sperry, *ChemSusChem* **2018**, *11*, 532–535.
- [22] K. J. Ngwira, J. Kühlborn, Q. A. Mgani, C. B. de Koning, T. Opatz, *Eur. J. Org. Chem.* **2019**, *2019*, 4778–4790.
- [23] A. M. Ruppert, K. Weinberg, R. Palkovits, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*, 2564–2601.
- [24] L. Wu, T. Moteki, Amit A. Gokhale, David W. Flaherty, F. D. Toste, *Chem.* **2016**, *1*, 32–58.
- [25] Z. Sun, B. Fridrich, A. De Santi, S. Elangovan, K. Barta, *Chem. Rev.* **2018**, *118*, 614–678.
- [26] L. T. Mika, E. Cséfalvay, Á. Németh, *Chem. Rev.* **2018**, *118*, 505–613.
- [27] R. A. Sheldon, *ACS Sustain. Chem. Eng.* **2018**, *6*, 4464–4480.
- [28] J. Kühlborn, J. Groß, T. Opatz, *Nat. Prod. Rep.* **2020**, *37*, 380–424.
- [29] J. Groß, J. Kühlborn, T. Opatz, *Green Chem.* **2020**, *22*, 4411–4425.
- [30] J. Groß, C. A. Grundke, J. Rocker, A. J. Arduengo III, T. Opatz, *Chem. Commun. (Cambridge, U. K.)* **2021**, *57*, 9979–9994.
- [31] E. C. Corker, U. V. Mentzel, J. Mielby, A. Riisager, R. Fehrmann, *Green Chem.* **2013**, *15*, 928–933.
- [32] J. H. Clark, *Green Chem.* **1999**, *1*, 1–8.
- [33] T. S. Franczyk, Vol. US5292936A, Monsanto Technology LLC, **1994**.
- [34] J. B. Zimmerman, P. T. Anastas, H. C. Erythropel, W. Leitner, *Science* **2020**, *367*, 397–400.
- [35] C.-J. Li, *Chem. Rev. (Washington, DC, U. S.)* **2005**, *105*, 3095–3166.
- [36] C.-J. Li, L. Chen, *Chem. Soc. Rev.* **2006**, *35*, 68–82.
- [37] C.-J. Li, T.-H. Chan, *Comprehensive Organic Reactions in Aqueous Media*, John Wiley & Sons, Hoboken, New Jersey, **2007**.

- [38] M. J. Earle, K. R. Seddon, *ACS Symp. Ser.* **2002**, 819, 10–25.
- [39] J. P. Hallett, T. Welton, *Chem. Rev. (Washington, DC, U. S.)* **2011**, 111, 3508–3576.
- [40] T. Welton, *Chem. Rev. (Washington, DC, U. S.)* **1999**, 99, 2071–2084.
- [41] K. R. Seddon, *Nat. Mater.* **2003**, 2, 363–365.
- [42] J. R. Hyde, P. Licence, D. Carter, M. Poliakoff, *Appl. Catal. A* **2001**, 222, 119–131.
- [43] C. M. Gordon, W. Leitner, *Supercritical fluids in Catalyst Separation, Recovery and Recycling, Vol. 30*, Springer, Dordrecht, **2006**, 215–236.
- [44] T. Sako, *Supercritical Fluids: Molecular Interactions, Physical Properties, and New Applications*, Springer Science & Business Media, **2002**.
- [45] Y. Arai, T. Sako, Y. Takebayashi, *Reactions in supercritical fluids in Supercritical Fluids*, Springer, Dordrecht, **2002**, 347–435.
- [46] G. Ciamician, *Science* **1912**, 36, 385–394.
- [47] A. Albin, M. Fagnoni, *Green Chem.* **2004**, 6, 1–6.
- [48] J. W. Tucker, C. R. J. Stephenson, *J. Org. Chem.* **2012**, 77, 1617–1622.
- [49] R. C. McAtee, E. J. McClain, C. R. J. Stephenson, *Trends in Chemistry* **2019**, 1, 111–125.
- [50] J. M. R. Narayanam, C. R. J. Stephenson, *Chem. Soc. Rev.* **2011**, 40, 102–113.
- [51] C. K. Prier, D. A. Rankic, D. W. C. MacMillan, *Chem. Rev. (Washington, DC, U. S.)* **2013**, 113, 5322–5363.
- [52] J. Twilton, C. Le, P. Zhang, M. H. Shaw, R. W. Evans, D. W. C. MacMillan, *Nat. Rev. Chem.* **2017**, 1, 1–19.
- [53] A. Jablonski, *Nature* **1933**, 131, 839–840.
- [54] J. Franck, E. Dymond, *Trans. Faraday Soc.* **1926**, 21, 536–542.
- [55] E. Condon, *Phys. Rev.* **1926**, 28, 1182.
- [56] E. U. Condon, *Phys. Rev.* **1928**, 32, 858.
- [57] D. Wöhrle, M. W. Tausch, W.-D. Stohrer, *Photochemie: Konzepte, Methoden, Experimente*, John Wiley & Sons, Hoboken, New Jersey, **2012**.
- [58] G. N. Lewis, M. Kasha, *J. Am. Chem. Soc.* **1944**, 66, 2100–2116.
- [59] M. Kasha, *Discuss. Faraday Soc.* **1950**, 9, 14–19.
- [60] V. Balzani, P. Ceroni, A. Juris, *Photochemistry and Photophysics: Concepts, Research, Applications*, John Wiley & Sons, Hoboken, New Jersey, **2014**.
- [61] N. Hoffmann, *Chem. Rev. (Washington, DC, U. S.)* **2008**, 108, 1052–1103.
- [62] N. A. Romero, D. A. Nicewicz, *Chem. Rev. (Washington, DC, U. S.)* **2016**, 116, 10075–10166.
- [63] G. J. Kavarnos, *Fundamental Concepts of Photoinduced Electron Transfer in Photoinduced Electron Transfer I*, Springer Berlin Heidelberg, **1990**, 21–58.
- [64] D. Mangion, D. R. Arnold, *Acc. Chem. Res.* **2002**, 35, 297–304.
- [65] G. J. Kavarnos, N. J. Turro, *Chem. Rev. (Washington, DC, U. S.)* **1986**, 86, 401–449.
- [66] A. Albin, E. Fasani, M. Mella, *PET-reactions of aromatic compounds in Photoinduced Electron Transfer V*, Springer Berlin Heidelberg, **1993**, 143–173.
- [67] A. R. Allen, E. A. Noten, C. R. J. Stephenson, *Chem. Rev. (Washington, DC, U. S.)* **2022**, 122, 2695–2751.
- [68] P. Song, Y. Li, F. Ma, T. Pullerits, M. Sun, *Chem. Rec.* **2016**, 16, 734–753.
- [69] N. J. Turro, *Modern Molecular Photochemistry*, University Science Books, Sausalito, Kalifornien, **1991**.
- [70] T. Förster, *Ann. Phys.* **1948**, 437, 55–75.
- [71] F. Wilkinson, *Electronic Energy Transfer Between Organic Molecules in Solution in Adv. Photochem., Vol. 3*, John Wiley & Sons, Hoboken, New Jersey, **1964**, 241–268.
- [72] B. H. Soffer, D. K. Lynch, *Am. J. Phys.* **1999**, 67, 946–953.
- [73] H. Tada, Q. Jin, *First-Transition Metal Oxocomplex–Surface-Modified Titanium (IV) Oxide for Solar Environmental Purification in Advanced Catalytic Materials: Photocatalysis and Other Current Trends, Vol. 13*, InTech, Rijeka, **2016**, 359–375.
- [74] N. S. Lewis, D. G. Nocera, *Proc. Natl. Acad. Sci.* **2006**, 103, 15729–15735.
- [75] Y. Yang, H. Tan, B. Cheng, J. Fan, J. Yu, W. Ho, *Small Methods* **2021**, 5, 2001042.
- [76] L. Wang, X. Xu, Q. Cheng, S. X. Dou, Y. Du, *Small* **2021**, 17, 1904107.
- [77] D. M. Schultz, T. P. Yoon, *Science* **2014**, 343, 1239176.

- [78] T. P. Yoon, M. A. Ischay, J. Du, *Nature Chem.* **2010**, *2*, 527–532.
- [79] Y. Sang, H. Liu, A. Umar, *ChemCatChem* **2015**, *7*, 559–573.
- [80] J. Zhou, Q. Liu, W. Feng, Y. Sun, F. Li, *Chem. Rev. (Washington, DC, U. S.)* **2015**, *115*, 395–465.
- [81] F. Auzel, *Chem. Rev. (Washington, DC, U. S.)* **2004**, *104*, 139–174.
- [82] F. Wang, X. Liu, *Chem. Soc. Rev.* **2009**, *38*, 976–989.
- [83] Y.-P. Sun, B. Zhou, Y. Lin, W. Wang, K. S. Fernando, P. Pathak, M. J. Meziani, B. A. Harruff, X. Wang, H. Wang, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 7756–7757.
- [84] S. N. Baker, G. A. Baker, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, *49*, 6726–6744.
- [85] B. D. Ravetz, A. B. Pun, E. M. Churchill, D. N. Congreve, T. Rovis, L. M. Campos, *Nature* **2019**, *565*, 343–346.
- [86] S. Jo, N. Ubrig, H. Berger, A. B. Kuzmenko, A. F. Morpurgo, *Nano Lett.* **2014**, *14*, 2019–2025.
- [87] Y. Sang, Z. Zhao, M. Zhao, P. Hao, Y. Leng, H. Liu, *Adv. Mater. (Weinheim, Ger.)* **2015**, *27*, 363–369.
- [88] W. M. Shume, H. Murthy, E. A. Zereffa, *J. Chem.* **2020**, *2020*, 1–15.
- [89] W. Jiang, Z. Wu, X. Yue, S. Yuan, H. Lu, B. Liang, *RSC Adv.* **2015**, *5*, 24064–24071.
- [90] G. Wang, B. Huang, X. Ma, Z. Wang, X. Qin, X. Zhang, Y. Dai, M. H. Whangbo, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 4810–4813.
- [91] Z. Li, Y. Dai, X. Ma, Y. Zhu, B. Huang, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2014**, *16*, 3267–3273.
- [92] S. Linic, P. Christopher, D. B. Ingram, *Nat. Mater.* **2011**, *10*, 911–921.
- [93] C. Wang, D. Astruc, *Chem. Soc. Rev.* **2014**, *43*, 7188–7216.
- [94] R. Ma, J. Sun, D. H. Li, J. J. Wei, *Int. J. Hydrog. Energy* **2020**, *45*, 30288–30324.
- [95] Z. j. Wang, H. Song, H. Liu, J. Ye, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2020**, *59*, 8016–8035.
- [96] F. Wang, Y. Huang, Z. Chai, M. Zeng, Q. Li, Y. Wang, D. Xu, *Chem. Sci.* **2016**, *7*, 6887–6893.
- [97] W. Zhang, L. Wang, K. Wang, M. U. Khan, M. Wang, H. Li, J. Zeng, *Small* **2017**, *13*, 1602583.
- [98] D. Jaque, L. M. Maestro, B. del Rosal, P. Haro-Gonzalez, A. Benayas, J. Plaza, E. M. Rodríguez, J. G. Solé, *Nanoscale* **2014**, *6*, 9494–9530.
- [99] B. Wang, H. Cai, S. Shen, *Small Methods* **2019**, *3*, 1800447.
- [100] D. Mateo, J. L. Cerrillo, S. Durini, J. Gascon, *Chem. Soc. Rev.* **2021**, *50*, 2173–2210.
- [101] S. K. Cushing, J. Li, F. Meng, T. R. Senty, S. Suri, M. Zhi, M. Li, A. D. Bristow, N. Wu, *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 15033–15041.
- [102] D. Ruan, J. Xue, M. Fujitsuka, T. Majima, *Chem. Commun. (Cambridge, U. K.)* **2019**, *55*, 6014–6017.
- [103] Z. Zhang, W. Wang, E. Gao, S. Sun, L. Zhang, *J. Phys. Chem. C* **2012**, *116*, 25898–25903.
- [104] S. Cao, Y. Wang, B. Zhu, G. Xie, J. Yu, J. R. Gong, *J. Mater. Chem. A* **2020**, *8*, 7671–7676.
- [105] Q. Xu, B. Zhu, B. Cheng, J. Yu, M. Zhou, W. Ho, *Appl. Catal. B* **2019**, *255*, 117770.
- [106] T. Liu, L. Zhang, B. Cheng, X. Hu, J. Yu, *Cell Rep. Phys. Sci.* **2020**, *1*, 100215.
- [107] L. Shi, X. Wang, Y. Hu, Y. He, *Sol. Energy* **2020**, *196*, 505–512.
- [108] C. K. N. Peh, M. Gao, G. W. Ho, *J. Mater. Chem. A* **2015**, *3*, 19360–19367.
- [109] J. Cui, Y. Li, L. Liu, L. Chen, J. Xu, J. Ma, G. Fang, E. Zhu, H. Wu, L. Zhao, *Nano Lett.* **2015**, *15*, 6295–6301.
- [110] W.-F. Cheong, S. A. Prael, A. J. Welch, *IEEE J. Quantum Electron.* **1990**, *26*, 2166–2185.
- [111] R. Weissleder, *Nat. Biotechnol.* **2001**, *19*, 316–317.
- [112] J. V. Frangioni, *Curr. Opin. Chem. Biol.* **2003**, *7*, 626–634.
- [113] S. Luo, E. Zhang, Y. Su, T. Cheng, C. Shi, *Biomaterials* **2011**, *32*, 7127–7138.
- [114] X. Peng, F. Song, E. Lu, Y. Wang, W. Zhou, J. Fan, Y. Gao, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 4170–4171.
- [115] H. Nakazumi, T. Ohta, H. Etoh, T. Uno, C. L. Colyer, Y. Hyodo, S. Yagi, *Synth. Met.* **2005**, *153*, 33–36.
- [116] Y. Tanaka, J.-Y. Shin, A. Osuka, *Eur. J. Org. Chem.* **2008**, *2008*, 1341–1349.
- [117] A. Srinivasan, T. Ishizuka, A. Osuka, H. Furuta, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 878–879.
- [118] Y.-S. Xie, K. Yamaguchi, M. Toganoh, H. Uno, M. Suzuki, S. Mori, S. Saito, A. Osuka, H. Furuta, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 5496–5499.

- [119] K. Umezawa, A. Matsui, Y. Nakamura, D. Citterio, K. Suzuki, *Chem. Eur. J.* **2009**, *15*, 1096–1106.
- [120] K. Takanahe, K. Kamata, X. Wang, M. Antonietti, J. Kubota, K. Domen, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2010**, *12*, 13020–13025.
- [121] X. Zhang, L. Yu, C. Zhuang, T. Peng, R. Li, X. Li, *ACS Catal.* **2014**, *4*, 162–170.
- [122] O. Suryani, Y. Higashino, H. Sato, Y. Kubo, *ACS Appl. Energy Mater.* **2018**, *2*, 448–458.
- [123] A. M. Nauth, E. Schechtel, R. Dören, W. Tremel, T. Opatz, *J. Am. Chem. Soc.* **2018**, *140*, 14169–14177.
- [124] E. Ben-Hur, I. Rosenthal, *Photochem. Photobiol.* **1985**, *42*, 129–133.
- [125] N. Brasseur, H. Ali, D. Autenrieth, R. Langlois, J. v. Liert, *Photochem. Photobiol.* **1985**, *42*, 515–521.
- [126] D. S. Maranhão, R. G. De Lima, F. L. Primo, R. S. Da Silva, A. C. Tedesco, *Photochem. Photobiol.* **2009**, *85*, 705–713.
- [127] J. Kou, D. Dou, L. Yang, *Oncotarget* **2017**, *8*, 81591.
- [128] R. C. e Silva, L. O. da Silva, A. de Andrade Bartolomeu, T. J. Brocksom, K. T. de Oliveira, *Beilstein J. Org. Chem.* **2020**, *16*, 917–955.
- [129] W. Spiller, H. Kliesch, D. Wöhrle, S. Hackbarth, B. Röder, G. Schnurpfeil, *J. Porphyr. Phthalocyanines* **2012**, *2*, 145–158.
- [130] T. Šolomek, J. Wirz, P. Klán, *Acc. Chem. Res.* **2015**, *48*, 3064–3072.
- [131] R. Weinstein, T. Slanina, D. Kand, P. Klán, *Chem. Rev. (Washington, DC, U. S.)* **2020**, *120*, 13135–13272.
- [132] G. de la Torre, Christian G. Claessens, T. Torres, *Eur. J. Org. Chem.* **2000**, *2000*, 2821–2830.
- [133] A. Wang, L. Long, C. Zhang, *Tetrahedron* **2012**, *68*, 2433–2451.
- [134] G. Anguera, D. Sánchez-García, *Chem. Rev. (Washington, DC, U. S.)* **2017**, *117*, 2481–2516.
- [135] D. A. Dzombak, R. S. Ghosh, G. M. Wong-Chong, *Cyanide in Water and Soil: Chemistry, Risk, and Management*, CRC Press, Boca Raton, Florida, **2005**.
- [136] T. Willke, *Appl. Microbiol. Biotechnol.* **2014**, *98*, 9893–9914.
- [137] J. R. Hart, *Ethylenediaminetetraacetic acid and related chelating agents* in *Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry*, Wiley-VHC, Weinheim, **2000**.
- [138] I. C. M. Institute, in *The Cyanide Code*, <https://cyanidecode.org/cyanide-facts/> **22.07.2022**.
- [139] L. Andrussow, *Ber. Dtsch. Chem. Ges. (A and B Series)* **1927**, *60*, 2005–2018.
- [140] L. Andrussow, *Angew. Chem.* **1935**, *48*, 593–595.
- [141] F. Endter, *Chem. Ing. Tech.* **1958**, *30*, 305–310.
- [142] J. P. Ferris, P. C. Joshi, E. H. Edelson, J. G. Lawless, *J. Mol. Evol.* **1978**, *11*, 293–311.
- [143] J. P. Ferris, W. J. Hagan, *Tetrahedron* **1984**, *40*, 1093–1120.
- [144] R. Stribling, S. L. Miller, *Orig. Life Evol. Biosph.* **1987**, *17*, 261–273.
- [145] S. Yuasa, D. Flory, B. Basile, J. Oró, *J. Mol. Evol.* **1984**, *20*, 52–58.
- [146] Z. R. Todd, K. I. Öberg, *Astrobiology* **2020**, *20*, 1109–1120.
- [147] J. Oró, S. S. Kamat, *Nature* **1961**, *190*, 442–443.
- [148] J. Xu, V. Chmela, Nicholas J. Green, David A. Russell, Mikołaj J. Janicki, Robert W. Góra, R. Szabla, Andrew D. Bond, John D. Sutherland, *Nature* **2020**, *582*, 60–66.
- [149] M. Ruiz-Bermejo, M.-P. Zorzano, S. Osuna-Esteban, *Life* **2013**, *3*, 421–448.
- [150] M. Ruiz-Bermejo, J. L. de la Fuente, C. Pérez-Fernández, E. Mateo-Martí, *Processes* **2021**, *9*, 597.
- [151] Sigma-Aldrich, in *Trimethylsilylcyanid*, <https://www.sigmaaldrich.com/DE/de/sds/aldrich/212849> **22.07.2022**.
- [152] Sigma-Aldrich, in *Kaliumhexacyanoferrat (III)*, <https://www.sigmaaldrich.com/DE/de/sds/sigald/702587>, **22.07.2022**.
- [153] Sigma-Aldrich, in *Kaliumhexacyanoferrat (II) - Trihydrat*, <https://www.sigmaaldrich.com/DE/de/sds/sigald/p3289>, **22.07.2022**.
- [154] V. Merz, W. Weith, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1877**, *10*, 746–765.
- [155] C. Bolm, R. Mocci, C. Schumacher, M. Turberg, F. Puccetti, J. G. Hernández, *Angew. Chem.* **2018**, *130*, 2447–2450.

- [156] S. J. Broderius, L. L. Smith, *Direct Photolysis of Hexacyanoferrate Complexes: Proposed Applications to the Aquatic Environment*, Environmental Research Laboratory, Office of Research and Development, US Environmental Protection Agency, Duluth, Minnesota, **1980**.
- [157] D. D. Kuhn, T. C. Young, *Chemosphere* **2005**, *60*, 1222–1230.
- [158] M. Sundermeier, A. Zapf, M. Beller, *Angew. Chem.* **2003**, *115*, 1700–1703.
- [159] T. Schareina, A. Zapf, M. Beller, *Chem. Commun. (Cambridge, U. K.)* **2004**, 1388–1389.
- [160] J. S. Qiu, Y. F. Wang, G. R. Qi, P. G. Karmaker, H. Q. Yin, F. X. Chen, *Chem. Eur. J.* **2017**, *23*, 1775–1778.
- [161] J. Qiu, D. Wu, P. G. Karmaker, G. Qi, P. Chen, H. Yin, F.-X. Chen, *Org. Lett.* **2017**, *19*, 4018–4021.
- [162] P. Anbarasan, H. Neumann, M. Beller, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 519–522.
- [163] F. Kurzer, *J. Chem. Soc. (Resumed)* **1949**, 1034–1038.
- [164] S. Mo, *Synlett* **2014**, *25*, 1337–1338.
- [165] H. Xu, P.-T. Liu, Y.-H. Li, F.-S. Han, *Org. Lett.* **2013**, *15*, 3354–3357.
- [166] A. M. Nauth, T. Konrad, Z. Papadopulu, N. Vierengel, B. Lipp, T. Opatz, *Green Chem.* **2018**, *20*, 4217–4223.
- [167] A. M. Nauth, T. Opatz, *Org. Biomol. Chem.* **2019**, *17*, 11–23.
- [168] R. A. Sanchez, J. P. Ferbis, L. E. Orgel, *J. Mol. Biol.* **1967**, *30*, 223–253.
- [169] W. Sheppard, O. Webster, *J. Am. Chem. Soc.* **1973**, *95*, 2695–2697.
- [170] J. D. Sutherland, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2016**, *55*, 104–121.
- [171] R. L. Webb, S. Frank, W. Schneider, *J. Am. Chem. Soc.* **1955**, *77*, 3491–3493.
- [172] J. S. Hudson, J. F. Eberle, R. H. Vachhani, L. C. Rogers, J. H. Wade, R. Krishnamurthy, G. Springsteen, *Angew. Chem.* **2012**, *124*, 5224–5227.
- [173] M. Yadav, R. Kumar, R. Krishnamurthy, *Chem. Rev. (Washington, DC, U. S.)* **2020**, *120*, 4766–4805.
- [174] A. M. Nauth, N. Otto, T. Opatz, *Adv. Synth. Catal.* **2015**, *357*, 3424–3428.
- [175] J. C. Orejarena Pacheco, A. Lipp, A. M. Nauth, F. Acke, J.-P. Dietz, T. Opatz, *Chem. Eur. J.* **2016**, *22*, 5409–5415.
- [176] C. Grundke, T. Opatz, *Green Chem.* **2019**, *21*, 2362–2366.
- [177] D. Seebach, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1979**, *18*, 239–258.
- [178] D. Kieslich, J. Christoffers, *Synthesis* **2021**, *53*, 3485–3496.
- [179] K. Fischer, S. Huenig, *J. Org. Chem.* **1987**, *52*, 564–569.
- [180] T. Castanheiro, M. Gulea, M. Donnard, J. Suffert, *Eur. J. Org. Chem.* **2014**, *2014*, 7814–7817.
- [181] T. Castanheiro, J. Suffert, M. Donnard, M. Gulea, *Chem. Soc. Rev.* **2016**, *45*, 494–505.
- [182] C. Grundke, N. Vierengel, T. Opatz, *Chem. Rec.* **2020**, *20*, 989–1016.
- [183] S. L. Miller, *J. Am. Chem. Soc.* **1955**, *77*, 2351–2361.
- [184] S. L. Miller, *Biochim. Biophys. Acta* **1957**, *23*, 480–489.
- [185] E. Levy, C. Winkler, *Can. J. Chem.* **1962**, *40*, 686–691.
- [186] C. Palm, M. Calvin, *J. Am. Chem. Soc.* **1962**, *84*, 2115–2121.
- [187] K. Harada, S. W. Fox, *The Origins of Prebiological Systems and of their Molecular Matrices*, Acad. Press, New York, **1965**.
- [188] S. L. Miller, H. C. Urey, J. Oró, *J. Mol. Evol.* **1976**, *9*, 59–72.
- [189] J. Oró, *Space Life Sci.* **1972**, *3*, 507–550.
- [190] J. Oró, *Nature* **1961**, *191*, 1193–1194.
- [191] J. Oró, *Ann. N. Y. Acad. Sci.* **1963**, *108*, 464–481.
- [192] E. Anders, R. Hayatsu, M. H. Studier, *Science* **1973**, *182*, 781–790.
- [193] H. Bredereck, G. Schmötzer, H. J. Becher, *Liebigs Ann. Chem.* **1956**, *600*, 87–95.
- [194] H. Bredereck, G. Schmötzer, E. Oehler, *Liebigs Ann. Chem.* **1956**, *600*, 81–86.
- [195] B. Rani, S. Swami, A. Agarwala, D. Behera, R. Shrivastava, *RSC Adv.* **2019**, *9*, 30599–30614.
- [196] D. S. Donald, O. W. Webster, *Synthesis of Heterocycles from Hydrogen Cyanide Derivatives in Adv. Heterocycl. Chem., Vol. 41*, Academic Press, New York, **1987**, 1–40.
- [197] E. Boulanger, A. Anoop, D. Nachtigallova, W. Thiel, M. Barbatti, *Angew. Chem.* **2013**, *125*, 8158–8161.

- [198] Y. A. Jeilani, P. N. Williams, S. Walton, M. T. Nguyen, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2016**, *18*, 20177–20188.
- [199] G. Wächtershäuser, *Chem. Biodiversity* **2007**, *4*, 584–602.
- [200] R. Saladino, V. Neri, C. Crestini, G. Costanzo, M. Graciotti, E. Di Mauro, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 15512–15518.
- [201] R. Saladino, E. Di Mauro, J. M. García-Ruiz, *Chem. Eur. J.* **2019**, *25*, 3181–3189.
- [202] G. Wächtershäuser, *Syst. Appl. Microbiol.* **1988**, *10*, 207–210.
- [203] G. Wächtershäuser, *Microbiol. Rev.* **1988**, *52*, 452–484.
- [204] G. Wächtershäuser, *Proc. Natl. Acad. Sci.* **1990**, *87*, 200–204.
- [205] G. Wächtershäuser, *Prog. Biophys. Mol. Biol.* **1992**, *58*, 85–201.
- [206] C. Huber, G. Wächtershäuser, *Science* **1997**, *276*, 245–247.
- [207] C. Huber, G. n. Wächtershäuser, *Science* **1998**, *281*, 670–672.
- [208] C. Huber, G. n. Wächtershäuser, *Science* **2006**, *314*, 630–632.
- [209] M. Keller, E. Blöchl, G. Wächtershäuser, K. Stetter, *Nature* **1994**, *368*, 836–838.
- [210] C. Huber, W. Eisenreich, S. Hecht, G. Wächtershäuser, *Science* **2003**, *301*, 938–940.
- [211] Y. Patehebieke, *Beilstein J. Org. Chem.* **2020**, *16*, 1418–1435.
- [212] T. Ferington, A. Tobolsky, *J. Am. Chem. Soc.* **1955**, *77*, 4510–4512.
- [213] T. Kondo, T.-a. Mitsudo, *Chem. Rev. (Washington, DC, U. S.)* **2000**, *100*, 3205–3220.
- [214] P. Metzner, A. Thuillier, *Sulfur Reagents in Organic Synthesis*, Elsevier, Amsterdam, **2013**.
- [215] J. Aziz, S. Messaoudi, M. Alami, A. Hamze, *Org. Biomol. Chem.* **2014**, *12*, 9743–9759.
- [216] W. T. Lowther, N. Brot, H. Weissbach, J. F. Honek, B. W. Matthews, *Proc. Natl. Acad. Sci.* **2000**, *97*, 6463–6468.
- [217] A. J. Parker, N. Kharasch, *Chem. Rev. (Washington, DC, U. S.)* **1959**, *59*, 583–628.
- [218] O. Gawron, J. Fernando, *J. Am. Chem. Soc.* **1961**, *83*, 2906–2908.
- [219] O. Foss, *Ionic Scission of the Sulfur-Sulfur Bond in Organic Sulfur Compounds*, Elsevier, Amsterdam, **1961**, 83–96.
- [220] R. C. Arnold, A. P. Lien, R. M. Alm, *J. Am. Chem. Soc.* **1950**, *72*, 731–733.
- [221] C. M. Rosser, J. J. Ritter, *J. Am. Chem. Soc.* **1937**, *59*, 2179–2181.
- [222] T. Kazuhiko, H. Jun-ichi, K. Aritsune, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1972**, *45*, 536–539.
- [223] G. Schmidt, *Vol. US20250197487A1*, Arkema France SA, **2015**.
- [224] T. Kobayashi, E. Nishiwaki, S. Yamazoe, M. Hoshino, S. Yoshino, K. Mikuma, *Vol. US3971820A*, Nippon Soda Company, **1976**.
- [225] L. Hinkel, G. Richards, O. Thomas, *J. Chem. Soc. (Resumed)* **1937**, 1432–1437.
- [226] O. W. Webster, *Vol. US3629318A*, El Du Pont de Nemours and Co, **1971**.
- [227] O. Webster, D. Hartter, R. Begland, W. Sheppard, A. Cairncross, *J. Org. Chem.* **1972**, *37*, 4133–4136.
- [228] Y. B. Xiang, S. Drenkard, K. Baumann, D. Hickey, A. Eschenmoser, *Helv. Chim. Acta* **1994**, *77*, 2209–2250.
- [229] F. Teng, J.-T. Yu, H. Yang, Y. Jiang, J. Cheng, *Chem. Commun. (Cambridge, U. K.)* **2014**, *50*, 12139–12141.
- [230] D. Zhu, D. Chang, L. Shi, *Chem. Commun. (Cambridge, U. K.)* **2015**, *51*, 7180–7183.
- [231] D. Q. Tang, L. Zou, X. X. Yin, C. N. Ong, *Mass Spectrom. Rev.* **2016**, *35*, 574–600.
- [232] R. Roemling, S. Itoh, *LC GC Eur.* **2007**, *15*, 49.
- [233] B. L. Duivelshof, S. Denorme, K. Sandra, X. Liu, A. Beck, M. A. Lauber, D. Guillarme, V. D’Atri, *Pharmaceutics* **2021**, *13*, 1744.
- [234] V. D’Atri, S. Fekete, A. Beck, M. Lauber, D. Guillarme, *Anal. Chem.* **2017**, *89*, 2086–2092.
- [235] S. Fu, Z. An, L. Wu, Z. Xiang, Z. Deng, R. Liu, T. Liu, *Synth. Syst. Biotechnol.* **2022**, *7*, 949–957.
- [236] E. Boyd, M. Shanas, *Arch. Int. Pharmacodyn. Ther.* **1963**, *144*, 86–96.
- [237] P. Y. Yeung, C. M. So, C. P. Lau, F. Y. Kwong, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, *49*, 8918–8922.
- [238] P. Y. Yeung, C. P. Tsang, F. Y. Kwong, *Tetrahedron Lett.* **2011**, *52*, 7038–7041.
- [239] G. Giachi, M. Frediani, W. Oberhauser, F. Lamaty, J. Martinez, E. Colacino, *ChemSusChem* **2014**, *7*, 919–924.
- [240] M. Nasrollahzadeh, M. Atarod, S. M. Sajadi, *J. Colloid Interface Sci.* **2017**, *486*, 153–162.
- [241] G. Yan, C. Kuang, Y. Zhang, J. Wang, *Org. Lett.* **2010**, *12*, 1052–1055.

- [242] A. Pinto, Y. Jia, L. Neuville, J. Zhu, *Chem. Eur. J.* **2007**, *13*, 961–967.
- [243] K. Piradashvili, E. M. Alexandrino, F. R. Wurm, K. Landfester, *Chem. Rev. (Washington, DC, U. S.)* **2016**, *116*, 2141–2169.
- [244] R. A. Sheldon, *Green Chem.* **2005**, *7*, 267–278.
- [245] B. Cornils, E. Wiebus, *Rec. Trav. Chim. Pays Bas* **1996**, *115*, 211–215.
- [246] S. K. Au, B. R. Bommarius, A. S. Bommarius, *ACS Catal.* **2014**, *4*, 4021–4026.
- [247] S. Narayan, J. Muldoon, M. G. Finn, V. V. Fokin, H. C. Kolb, K. B. Sharpless, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 3275–3279.
- [248] S. L. James, C. J. Adams, C. Bolm, D. Braga, P. Collier, T. Friščić, F. Grepioni, K. D. Harris, G. Hyett, W. Jones, *Chem. Soc. Rev.* **2012**, *41*, 413–447.
- [249] L. Takacs, *JOM* **2000**, *52*, 12–13.
- [250] L. Takacs, *Chem. Soc. Rev.* **2013**, *42*, 7649–7659.
- [251] P. Baláž, *Mechanochemistry in Minerals Engineering in Mechanochemistry in Nanoscience and Minerals Engineering*, Springer, Heidelberg, **2008**, 257–296.
- [252] L. Takacs, *J. Therm. Anal. Calorim.* **2007**, *90*, 81–84.
- [253] L. Takacs, *J. Mater. Sci.* **2004**, *39*, 4987–4993.
- [254] J. F. Fernandez-Bertran, *Pure Appl. Chem.* **1999**, *71*, 581–586.
- [255] S. Kipp, V. Šepelák, K. D. Becker, *Chem. Unserer Zeit* **2005**, *39*, 384–392.
- [256] A. Patil, D. Curtin, I. Paul, *J. Am. Chem. Soc.* **1984**, *106*, 348–353.
- [257] F. Toda, K. Tanaka, A. Sekikawa, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1987**, 279–280.
- [258] G. Rothenberg, A. P. Downie, C. L. Raston, J. L. Scott, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 8701–8708.
- [259] B. Rodriguez, A. Bruckmann, T. Rantanen, C. Bolm, *Adv. Synth. Catal.* **2007**, *349*, 2213–2233.
- [260] A. L. Garay, A. Pichon, S. L. James, *Chem. Soc. Rev.* **2007**, *36*, 846–855.
- [261] A. Bruckmann, A. Krebs, C. Bolm, *Green Chem.* **2008**, *10*, 1131–1141.
- [262] G. Kaupp, *CrystEngComm* **2009**, *11*, 388–403.
- [263] A. Stolle, T. Szuppa, S. E. Leonhardt, B. Ondruschka, *Chem. Soc. Rev.* **2011**, *40*, 2317–2329.
- [264] J. L. Howard, Q. Cao, D. L. Browne, *Chem. Sci.* **2018**, *9*, 3080–3094.
- [265] G. Kaupp, M. Reza Naimi-Jamal, J. Schmeyers, *Tetrahedron* **2003**, *59*, 3753–3760.
- [266] E. M. Gérard, H. Sahin, A. Encinas, S. Bräse, *Synlett* **2008**, *2008*, 2702–2704.
- [267] V. P. Balema, J. W. Wiench, M. Pruski, V. K. Pecharsky, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 6244–6245.
- [268] J. Gao, G.-W. Wang, *J. Org. Chem.* **2008**, *73*, 2955–2958.
- [269] V. Declerck, P. Nun, J. Martinez, F. Lamaty, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 9318–9321.
- [270] H. Watanabe, R. Hiraoka, M. Senna, *Tetrahedron Lett.* **2006**, *47*, 4481–4484.
- [271] C. C. Hsu, N. C. Chen, C. C. Lai, Y. H. Liu, S. M. Peng, S. H. Chiu, *Angew. Chem.* **2008**, *120*, 7585–7588.
- [272] K. Komatsu, K. Fujiwara, Y. Murata, *Chem. Lett.* **2000**, *29*, 1016–1017.
- [273] K. Komatsu, Y. Murata, G.-W. Wang, T. Tanaka, N. Kato, K. Fujiwara, *Fullerene Sci. Technol.* **1999**, *7*, 609–620.
- [274] E. Troschke, S. Grätz, T. Lübken, L. Borchardt, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2017**, *56*, 6859–6863.
- [275] C. Bolm, J. G. Hernández, *ChemSusChem* **2018**, *11*, 1410–1420.
- [276] T. Friščić, C. Mottillo, H. M. Titi, *Angew. Chem.* **2020**, *132*, 1030–1041.
- [277] R. G. Guy, *Syntheses and preparative applications of thiocyanates in Cyanates and Their Thio Derivatives*, John Wiley & Sons, New York, **1977**, 819–886.
- [278] V. A. Kokorekin, A. O. Terent'ev, G. V. Ramenskaya, N. É. Grammatikova, G. M. Rodionova, A. I. Ilovaiskii, *Pharm. Chem. J.* **2013**, *47*, 422–425.
- [279] M. P. Fortes, P. B. N. da Silva, T. G. da Silva, T. S. Kaufman, G. C. G. Militão, C. C. Silveira, *Eur. J. Med. Chem.* **2016**, *118*, 21–26.
- [280] C. Jiménez, P. Crews, *Tetrahedron* **1991**, *47*, 2097–2102.
- [281] S. M. Weinreb, *Chem. Rev.* **2006**, *106*, 2531–2549.
- [282] R. J. Capon, C. Skene, E. H.-T. Liu, E. Lacey, J. H. Gill, K. Heiland, T. Friedel, *J. Org. Chem.* **2001**, *66*, 7765–7769.

- [283] C. Li, A. Blackman, *Aust. J. Chem.* **1994**, *47*, 1355–1361.
- [284] C. Li, A. Blackman, *Aust. J. Chem.* **1995**, *48*, 955–965.
- [285] A. Srikrishna, S. J. Gharpure, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. I* **2000**, 3191–3193.
- [286] N. Fusetani, H. J. Wolstenholme, K. Shinoda, N. Asai, S. Matsunaga, H. Onuki, H. Hirota, *Tetrahedron Lett.* **1992**, *33*, 6823–6826.
- [287] P. Ahmad, C. A. Fyfe, A. Mellors, *Biochem. Pharmacol.* **1975**, *24*, 1103–1109.
- [288] G. E. Linares, E. L. Ravaschino, J. B. Rodriguez, *Curr. Med. Chem.* **2006**, *13*, 335–360.
- [289] F.-Y. Lin, Y.-L. Liu, K. Li, R. Cao, W. Zhu, J. Axelson, R. Pang, E. Oldfield, *J. Med. Chem.* **2012**, *55*, 4367–4372.
- [290] J. Ruiz, R. Quesada, V. Riera, M. Vivanco, S. García-Granda, M. R. Diaz, *Angew. Chem.* **2003**, *115*, 2494–2497.
- [291] H. Firouzabadi, N. Iranpoor, A. Garzan, H. R. Shaterian, F. Ebrahimzadeh, *Eur. J. Org. Chem.* **2005**, *2005*, 416–428.
- [292] Sigma-Aldrich, in *Potassium Thiocyanate*, <https://www.sigmaaldrich.com/DE/en/sds/sigald/p3011>, **11.04.2022**.
- [293] S. Sayyahi, *Synlett* **2009**, *2009*, 2035–2036.
- [294] Y. Ju, D. Kumar, R. S. Varma, *J. Org. Chem.* **2006**, *71*, 6697–6700.
- [295] H. Yang, X.-H. Duan, J.-F. Zhao, L.-N. Guo, *Org. Lett.* **2015**, *17*, 1998–2001.
- [296] W. Fan, Q. Yang, F. Xu, P. Li, *J. Org. Chem.* **2014**, *79*, 10588–10592.
- [297] J.-J. Kim, D.-H. Kweon, S.-D. Cho, H.-K. Kim, E.-Y. Jung, S.-G. Lee, J. Falck, Y.-J. Yoon, *Tetrahedron* **2005**, *61*, 5889–5894.
- [298] R. Frei, T. Courant, M. D. Wodrich, J. Waser, *Chem. Eur. J.* **2015**, *21*, 2662–2668.
- [299] K. Yamaguchi, K. Sakagami, Y. Miyamoto, X. Jin, N. Mizuno, *Org. Biomol. Chem.* **2014**, *12*, 9200–9206.
- [300] F. Wang, C. Chen, G. Deng, C. Xi, *J. Org. Chem.* **2012**, *77*, 4148–4151.
- [301] J. Gonda, M. Martinková, J. Imrich, *Tetrahedron* **2002**, *58*, 1611–1616.
- [302] Z. P. Demko, K. B. Sharpless, *J. Org. Chem.* **2001**, *66*, 7945–7950.
- [303] S. Vorona, T. Artamonova, Y. Zevatskii, L. Myznikov, *Synthesis* **2014**, *46*, 781–786.
- [304] J. A. Varela, L. Castedo, C. Saá, *J. Org. Chem.* **2003**, *68*, 8595–8598.
- [305] M. Gulea, F. Hammerschmidt, P. Marchand, S. Masson, V. Pisljagic, F. Wuggenig, *Tetrahedron: Asymmetry* **2003**, *14*, 1829–1836.
- [306] F. Ke, Y. Qu, Z. Jiang, Z. Li, D. Wu, X. Zhou, *Org. Lett.* **2011**, *13*, 454–457.
- [307] J. Gonda, M. Martinková, J. Raschmanová, E. Balentová, *Tetrahedron: Asymmetry* **2006**, *17*, 1875–1882.
- [308] X. Lu, H. Wang, R. Gao, D. Sun, X. Bi, *RSC Adv.* **2014**, *4*, 28794–28797.
- [309] K. Nikoofar, *Chem. Sci. Trans.* **2013**, 691–700.
- [310] A. W. Erian, S. M. Sherif, *Tetrahedron* **1999**, *55*, 7957–8024.
- [311] H. Chen, X. Shi, X. Liu, L. Zhao, *Org. Biomol. Chem.* **2022**, *20*, 6508–6527.
- [312] S. Pechenyuk, D. Domonov, A. Shimkin, Y. V. Ivanov, *Russ. Chem. Bull.* **2015**, *64*, 322–328.
- [313] E. Quiñoà, P. Crews, *Tetrahedron Lett.* **1987**, *28*, 3229–3232.
- [314] I. C. Piña, J. T. Gautschi, G.-Y.-S. Wang, M. L. Sanders, F. J. Schmitz, D. France, S. Cornell-Kennon, L. C. Sambucetti, S. W. Remiszewski, L. B. Perez, K. W. Bair, P. Crews, *J. Org. Chem.* **2003**, *68*, 3866–3873.
- [315] A. M. Godert, N. Angelino, A. Woloszynska-Read, S. R. Morey, S. R. James, A. R. Karpf, J. R. Sufrin, *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2006**, *16*, 3330–3333.
- [316] S. Hong, M. Lee, M. Jung, Y. Park, M.-H. Kim, H.-G. Park, *Tetrahedron Lett.* **2012**, *53*, 4209–4211.
- [317] K. Nicolaou, R. Hughes, J. A. Pfefferkorn, S. Barluenga, A. Roecker, *Chem. Eur. J.* **2001**, *7*, 4280–4295.
- [318] O. Hoshino, M. Murakata, K. Yamada, *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **1992**, *2*, 1561–1562.
- [319] Y. Zou, L. Liu, J. Liu, G. Liu, *Future Med. Chem.* **2020**, *12*, 91–93.
- [320] E. A. Popova, R. E. Trifonov, V. A. Ostrovskii, *Russ. Chem. Rev.* **2019**, *88*, 644–676.
- [321] L. V. Myznikov, S. V. Vorona, Y. E. Zevatskii, *Chem. Heterocycl. Compd. (N. Y., NY, U. S.)* **2021**, *57*, 224–233.

- [322] S. Bondock, W. Fadaly, M. A. Metwally, *J. Sulfur Chem.* **2009**, *30*, 74–107.
- [323] T. L. Dadmal, S. D. Katre, M. C. Mandewale, R. M. Kumbhare, *New J. Chem.* **2018**, *42*, 776–797.
- [324] A. Strecker, *Liebigs Ann. Chem.* **1850**, *75*, 27–45.
- [325] A. Strecker, *Liebigs Ann. Chem.* **1854**, *91*, 349–351.
- [326] C. Najera, J. M. Sansano, *Chem. Rev. (Washington, DC, U. S.)* **2007**, *107*, 4584–4671.
- [327] J. Wang, X. Liu, X. Feng, *Chem. Rev. (Washington, DC, U. S.)* **2011**, *111*, 6947–6983.
- [328] D. H. Barton, A. Billion, J. Boivin, *Tetrahedron Lett.* **1985**, *26*, 1229–1232.
- [329] S.-I. Murahashi, N. Komiya, H. Terai, T. Nakae, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 15312–15313.
- [330] M. North, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, *43*, 4126–4128.
- [331] S.-I. Murahashi, T. Nakae, H. Terai, N. Komiya, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 11005–11012.
- [332] S. Singhal, S. L. Jain, B. Sain, *Chem. Commun. (Cambridge, U. K.)* **2009**, 2371–2372.
- [333] W. Han, A. R. Ofial, *Chem. Commun. (Cambridge, U. K.)* **2009**, 5024–5026.
- [334] J. M. Allen, T. H. Lambert, *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 1260–1262.
- [335] S. Verma, S. L. Jain, B. Sain, *Catal. Lett.* **2011**, *141*, 882–885.
- [336] M. Rueping, S. Zhu, R. M. Koenigs, *Chem. Commun. (Cambridge, U. K.)* **2011**, *47*, 12709–12711.
- [337] L. Ma, W. Chen, D. Seidel, *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 15305–15308.
- [338] A. Wagner, W. Han, P. Mayer, A. R. Ofial, *Adv. Synth. Catal.* **2013**, *355*, 3058–3070.
- [339] A. Wagner, A. R. Ofial, *J. Org. Chem.* **2015**, *80*, 2848–2854.
- [340] S. Otto, A. M. Nauth, E. Ermilov, N. Scholz, A. Friedrich, U. Resch-Genger, S. Lochbrunner, T. Opatz, K. Heinze, *ChemPhotoChem* **2017**, *1*, 344–349.
- [341] K. Tadele, S. Verma, M. N. Nadagouda, M. A. Gonzalez, R. S. Varma, *Sci. Rep.* **2017**, *7*, 16311.
- [342] F. Louafi, J. Moreau, S. Shahane, S. Golhen, T. Roisnel, S. Sinbandhit, J.-P. Hurvois, *J. Org. Chem.* **2011**, *76*, 9720–9732.
- [343] L. Benmekhbi, F. Louafi, T. Roisnel, J.-P. Hurvois, *J. Org. Chem.* **2016**, *81*, 6721–6739.
- [344] A. V. Lee, L. L. Schafer, *Synlett* **2006**, *2006*, 2973–2976.
- [345] R. Severin, S. Doye, *Chem. Soc. Rev.* **2007**, *36*, 1407–1420.
- [346] Y. Hamachi, M. Katano, Y. Ogiwara, N. Sakai, *Org. Lett.* **2016**, *18*, 1634–1637.
- [347] D. Enders, J. P. Shilvock, *Chem. Soc. Rev.* **2000**, *29*, 359–373.
- [348] N. Otto, T. Opatz, *Chem. Eur. J.* **2014**, *20*, 13064–13077.
- [349] L. Guerrier, J. Royer, D. S. Grierson, H. P. Husson, *J. Am. Chem. Soc.* **1983**, *105*, 7754–7755.
- [350] C. Agami, F. Couty, G. Evano, *Org. Lett.* **2000**, *2*, 2085–2088.
- [351] P. Bruylants, *Bull. Soc. Chim. Belg* **1924**, *33*, 467–478.
- [352] P. Bruylants, L. Mathds, *Bull. Soc. Chim. Belg* **1926**, *35*, 139.
- [353] R. Moser, C. Matthews, *Experientia* **1968**, *24*, 658–659.
- [354] H. Gröger, *Chem. Rev. (Washington, DC, U. S.)* **2003**, *103*, 2795–2828.
- [355] X.-H. Cai, B. Xie, *Arkivoc* **2014**, *1*, 205–248.
- [356] M. Freifelder, R. B. Hasbrouck, *J. Am. Chem. Soc.* **1960**, *82*, 696–698.
- [357] P. Rajagopalan, B. Advani, *Tetrahedron Lett.* **1965**, *6*, 2197–2200.
- [358] T. Opatz, *Synthesis* **2009**, *2009*, 1941–1959.
- [359] M. Sasaki, T. Takegawa, K. Sakamoto, Y. Kotomori, Y. Otani, T. Ohwada, M. Kawahata, K. Yamaguchi, K. Takeda, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 12956–12960.
- [360] M. Sasaki, T. Takegawa, H. Ikemoto, M. Kawahata, K. Yamaguchi, K. Takeda, *Chem. Commun. (Cambridge, U. K.)* **2012**, *48*, 2897–2899.
- [361] J. D. Albright, *Tetrahedron* **1983**, *39*, 3207–3233.
- [362] H. Ahlbrecht, H.-M. Kompter, *Synthesis* **1983**, 645–647.
- [363] D. Enders, D. Mannes, G. Raabe, *Synlett* **1992**, 837–839.
- [364] F. Pierre, D. Enders, *Tetrahedron Lett.* **1999**, *40*, 5301–5305.
- [365] G. Lahm, J. C. O. Pacheco, T. Opatz, *Synthesis* **2014**, *46*, 2413–2421.
- [366] G. Lahm, A. Stoye, T. Opatz, *J. Org. Chem.* **2012**, *77*, 6620–6623.
- [367] G. Lahm, J.-G. Deichmann, A. L. Rauen, T. Opatz, *J. Org. Chem.* **2015**, *80*, 2010–2016.
- [368] S. K. Guchhait, M. Saini, D. Sumkaria, V. Chaudhary, *Chem. Commun* **2017**, *53*, 6941–6944.

- [369] J.-M. Mattalia, C. Marchi-Delapierre, H. Hazimeh, M. Chanon, *Arkivoc* **2006**, 4, 90–118.
- [370] P. Rommelmann, T. Betke, H. Gröger, *Org. Process Res. Dev.* **2017**, 21, 1521–1527.
- [371] T. Opatz, D. Ferenc, *Org. Lett.* **2006**, 8, 4473–4475.
- [372] J. C. Lorenz, C. A. Busacca, X. Feng, N. Grinberg, N. Haddad, J. Johnson, S. Kapadia, H. Lee, A. Saha, M. Sarvestani, E. M. Spinelli, R. Varsolona, X. Wei, X. Zeng, C. H. Senanayake, *J. Org. Chem.* **2010**, 75, 1155–1161.
- [373] K. Ishiguro, S. Sakiyama, K. Takahashi, T. Arai, *Biochemistry* **1978**, 17, 2545–2550.
- [374] K. Charupant, N. Daikuhara, E. Saito, S. Amnuoyopol, K. Suwanborirux, T. Owa, N. Saito, *Bioorg. Med. Chem.* **2009**, 17, 4548–4558.
- [375] T. Hayashi, T. Noto, Y. Nawata, H. Okazaki, M. Sawada, K. Ando, *J. Antibiot.* **1982**, 35, 771–777.
- [376] T. Hida, M. Muroi, S. Tanida, S. Harada, *J. Antibiot.* **1994**, 47, 917–921.
- [377] M. Berzelius, *Dublin J. Med. Sci.* **1836**, 10, 337–340.
- [378] T. Bligaard, J. K. Nørskov, B. Lundqvist, *Understanding Heterogeneous Catalysis from the Fundamentals in Handbook of Surface Science, Vol. 3*, Springer, Heidelberg, **2008**, 269–340.
- [379] J. C. Védrine, *Fundamentals of Heterogeneous Catalysis in Metal Oxides in Heterogeneous Catalysis*, Elsevier, Amsterdam, **2018**, 1–41.
- [380] G. Ertl, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, 47, 3524–3535.
- [381] S. Gisbertz, B. Pieber, *ChemPhotoChem* **2020**, 4, 456–475.
- [382] M. Cherevatskaya, B. König, *Russ. Chem. Rev.* **2014**, 83, 183–195.
- [383] J. C. Scaiano, A. E. Lanterna, *Pure Appl. Chem.* **2020**, 92, 63–73.
- [384] J. C. Védrine, *Catalysts* **2017**, 7, 341.
- [385] J. C. Védrine, *ChemSusChem* **2019**, 12, 577–588.
- [386] B. Pawelec, *Surface processes and composition of metal oxide surfaces in Metal Oxides*, CRC Press, Boca Raton, Florida, **2005**, 133–154.
- [387] P. Riente, M. Fianchini, M. A. Pericàs, T. Noël, *ChemCatChem* **2022**, 14, e202200319.
- [388] S. Coluccia, A. Tench, *Spectroscopic Studies of Hydrogen Adsorption on Highly Dispersed MgO in Stud. Surf. Sci. Catal., Vol. 7*, Elsevier, Amsterdam, **1981**, 1154–1169.
- [389] C. Chizallet, G. Costentin, M. Che, F. Delbecq, P. Sautet, *J. Phys. Chem. B* **2006**, 110, 15878–15886.
- [390] M. Ni, M. K. Leung, D. Y. Leung, K. Sumathy, *Renewable Sustainable Energy Rev.* **2007**, 11, 401–425.
- [391] A. Fujishima, K. Honda, *Nature* **1972**, 238, 37–38.
- [392] J. Schneider, M. Matsuoka, M. Takeuchi, J. Zhang, Y. Horiuchi, M. Anpo, D. W. Bahnemann, *Chem. Rev. (Washington, DC, U. S.)* **2014**, 114, 9919–9986.
- [393] J. H. Braun, A. Baidins, R. E. Marganski, *Prog. Org. Coat.* **1992**, 20, 105–138.
- [394] A. Berardinelli, F. Parisi, *TiO₂ in the food industry and cosmetics in Titanium Dioxide (TiO₂) and Its Applications*, Elsevier, Amsterdam, **2021**, 353–371.
- [395] K. M. Reddy, S. V. Manorama, A. R. Reddy, *Mater. Chem. Phys.* **2003**, 78, 239–245.
- [396] N. Hoffmann, *Aust. J. Chem.* **2015**, 68, 1621–1639.
- [397] H. Cheng, W. Xu, *Org. Biomol. Chem.* **2019**, 17, 9977–9989.
- [398] D. W. Manley, R. T. McBurney, P. Miller, J. C. Walton, A. Mills, C. O'Rourke, *J. Org. Chem.* **2014**, 79, 1386–1398.
- [399] J. Tang, G. Grampp, Y. Liu, B.-X. Wang, F.-F. Tao, L.-J. Wang, X.-Z. Liang, H.-Q. Xiao, Y.-M. Shen, *J. Org. Chem.* **2015**, 80, 2724–2732.
- [400] A. E. Lanterna, A. Elhage, J. C. Scaiano, *Catal. Sci. Technol.* **2015**, 5, 4336–4340.
- [401] J. Zoller, D. C. Fabry, M. Rueping, *ACS Catal.* **2015**, 5, 3900–3904.
- [402] C. Vila, M. Rueping, *Green Chem.* **2013**, 15, 2056–2059.
- [403] A. Hagfeldt, G. Boschloo, L. Sun, L. Kloo, H. Pettersson, *Chem. Rev. (Washington, DC, U. S.)* **2010**, 110, 6595–6663.
- [404] J. Willkomm, K. L. Orchard, A. Reynal, E. Pastor, J. R. Durrant, E. Reisner, *Chem. Soc. Rev.* **2016**, 45, 9–23.
- [405] Y. Ooyama, Y. Harima, *ChemPhysChem* **2012**, 13, 4032–4080.
- [406] L. Zhang, J. M. Cole, *ACS Appl. Mater. Interfaces* **2015**, 7, 3427–3455.

- [407] E. Galoppini, *Coord. Chem. Rev.* **2004**, *248*, 1283–1297.
- [408] G. Guerrero, J. G. Alauzun, M. Granier, D. Laurencin, P. H. Mutin, *Dalton Trans.* **2013**, *42*, 12569–12585.
- [409] C. I. Oprea, P. Panait, J. Lungu, D. Stamate, A. Dumbravă, F. Cimpoesu, M. A. Gîrțu, *Int. J. Photoenergy* **2013**, *2013*.
- [410] P. Kumar, S. Varma, S. L. Jain, *J. Mater. Chem. A* **2014**, *2*, 4514–4519.
- [411] L. Ren, M.-M. Yang, C.-H. Tung, L.-Z. Wu, H. Cong, *ACS Catal.* **2017**, *7*, 8134–8138.
- [412] H. K. Lichtenthaler, J. Schweiger, *J. Plant Physiol.* **1998**, *152*, 272–282.
- [413] B. Max, A. M. Torrado, A. B. Moldes, A. Converti, J. M. Domínguez, *Biochem. Eng J.* **2009**, *43*, 129–134.
- [414] W. Wang, J. Guo, J. Zhang, J. Peng, T. Liu, Z. Xin, *Food Chem.* **2015**, *171*, 40–49.
- [415] H. I. Jun, J. W. Shin, G. S. Song, Y. S. Kim, *J. Food Sci.* **2015**, *80*, C262–C268.
- [416] J. Guyot, L. Simon, *CR Hebd. Seances Acad. Sci* **1919**, *169*, 795–797.
- [417] D. V. Berdnikova, T. M. Aliyev, T. Paululat, Y. V. Fedorov, O. A. Fedorova, H. Ihmels, *Chem. Commun. (Cambridge, U. K.)* **2015**, *51*, 4906–4909.
- [418] J. G. Smith, P. K. Jain, *J. Am. Chem. Soc.* **2016**, *138*, 6765–6773.
- [419] P. J. Brothers, M. O. Senge, *Fundamentals of Porphyrin Chemistry*, John Wiley & Sons, Hoboken, New Jersey, **2022**.
- [420] A. R. Battersby, *Nat. Prod. Rep.* **2000**, *17*, 507–526.
- [421] R. Tenhunen, H. S. Marver, R. Schmid, *Proc. Natl. Acad. Sci.* **1968**, *61*, 748–755.
- [422] R. Schmid, A. McDonagh, *Ann. N. Y. Acad. Sci.* **1975**, *244*, 533–552.
- [423] P. B. Hopkins, P. L. Fuchs, *J. Org. Chem.* **1978**, *43*, 1208–1217.
- [424] W. H. Mueller, P. E. Butler, *J. Am. Chem. Soc.* **1968**, *90*, 2075–2081.
- [425] J. King, K. Abikar, D. M. Deaken, R. Pews, *Can. J. Chem.* **1968**, *46*, 1–8.
- [426] D. o'Connor, W. Lyness, *J. Am. Chem. Soc.* **1964**, *86*, 3840–3846.
- [427] M. Gouterman, *J. Mol. Spectrosc.* **1961**, *6*, 138–163.
- [428] T. Wenderski, K. M. Light, D. Ogrin, S. G. Bott, C. J. Harlan, *Tetrahedron Lett.* **2004**, *45*, 6851–6853.
- [429] S. Akira, I. Nobuo, *Chem. Lett.* **1975**, *4*, 277–278.
- [430] Y. Sakakibara, F. Okuda, A. Shimobayashi, K. Kirino, M. Sakai, N. Uchino, K. Takagi, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1988**, *61*, 1985–1990.
- [431] Z. Iqbal, A. Lyubimtsev, M. Hanack, *Synlett* **2008**, *2008*, 2287–2290.
- [432] M. Trautz, *Z. Anorg. Allg. Chem.* **1916**, *96*, 1–28.
- [433] D. Mauzerall, *Porphyryns, Chlorophyll, and Photosynthesis in Photosynthesis I*, Springer, Heidelberg, **1977**, 117–124.
- [434] H. L. Bonkovsky, J.-T. Guo, W. Hou, T. Li, T. Narang, M. Thapar, *Porphyrin and Heme Metabolism and the Porphyrins in Comprehensive Physiology*, John Wiley & Sons, Hoboken, New Jersey, **2013**, 365–401.
- [435] R. Willstätter, A. Stoll, F. M. Schertz, A. R. Merz, *Investigations on Chlorophyll; Methods and Results*, The Science Press Printing Company, Lancaster, Pennsylvania, **1928**.
- [436] H. Fischer, F. Meyer-Betz, *Z. Physiol. Chem.* **1912**, *82*, 96–108.
- [437] H. Fischer, *J. Chem. Soc. (Resumed)* **1934**, 245–256.
- [438] H. Fischer, *Chemie des Pyrrols, Vol. 1*, Akedemische Verlagsgesellschaft, Leipzig, **1934**.
- [439] D. Keilin, *Proc. R. Soc. London Ser. B* **1925**, *98*, 312–319.
- [440] M. Anson, A. Mirsky, *Science* **1928**, *68*, 647–648.
- [441] W. Küster, *Z. Physiol. Chem.* **1912**, *82*, 463–483.
- [442] D. E. Dolmans, D. Fukumura, R. K. Jain, *Nat. Rev. Cancer* **2003**, *3*, 380–387.
- [443] P. Agostinis, K. Berg, K. A. Cengel, T. H. Foster, A. W. Girotti, S. O. Gollnick, S. M. Hahn, M. R. Hamblin, A. Juzeniene, D. Kessel, *CA Cancer J. Clin.* **2011**, *61*, 250–281.
- [444] J. A. Mercer-Smith, D. C. Mauzerall, *Photochem. Photobiol.* **1984**, *39*, 397–405.
- [445] R. Pottier, T. Truscott, *Int. J. Radiat. Biol. Relat. Stud. Phys. Chem. Med.* **1986**, *50*, 421–452.
- [446] D. C. Mauzerall, *Clin. Dermatol.* **1998**, *16*, 195–201.
- [447] J. C. Barona-Castaño, C. C. Carmona-Vargas, T. J. Brocksom, K. T. De Oliveira, *Molecules* **2016**, *21*, 310.

- [448] H. Huang, W. Song, J. Rieffel, J. F. Lovell, *Front. Phys.* **2015**, *3*, 23.
- [449] M. Imran, M. Ramzan, A. K. Qureshi, M. A. Khan, M. Tariq, *Biosensors* **2018**, *8*, 95.
- [450] M. Rajora, J. Lou, G. Zheng, *Chem. Soc. Rev.* **2017**, *46*, 6433–6469.
- [451] I. Beletskaya, V. S. Tyurin, A. Y. Tsivadze, R. Guillard, C. Stern, *Chem. Rev. (Washington, DC, U. S.)* **2009**, *109*, 1659–1713.
- [452] C. M. Drain, I. Goldberg, I. Sylvain, A. Falber, *Functional Molecular Nanostructures*, Springer, Heidelberg, **2005**.
- [453] K. S. Suslick, N. A. Rakow, M. E. Kosal, J.-H. Chou, *J. Porphyr. Phthalocyanines* **2012**.
- [454] J.-H. Chou, M. E. Kosal, H. S. Nalwa, N. A. Rakow, K. S. Suslick, *Applications of Porphyrins and Metalloporphyrins to Materials Chemistry in The Porphyrin Handbook, Vol. 6*, Acad. Press, New York, **2000**, 43–131.
- [455] J. L. Sessler, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1994**, *33*, 1348–1350.
- [456] M. O. Senge, *Highly Substituted Porphyrins in The Porphyrin Handbook, Vol. 1*, Elsevier, Amsterdam, **2000**, 239–347.
- [457] M. G. H. Vicente, K. M. Smith, *Curr. Org. Chem.* **2000**, *4*, 139–174.
- [458] H. De Diesbach, E. Von der Weid, *Helv. Chim. Acta* **1927**, *10*, 886–888.
- [459] G. Byrne, R. Linstead, A. Lowe, *J. Chem. Soc.* **1934**, 1016–1017.
- [460] P. A. Barrett, D. A. Frye, R. P. Linstead, *J. Chem. Soc. (Resumed)* **1938**, 1157–1163.
- [461] N. B. McKeown, *Phthalocyanine Materials: Synthesis, Structure and Function*, Cambridge University Press, Cambridge, **1998**.
- [462] M. A. Dahlen, *Ind. Eng. Chem.* **1939**, *31*, 839–847.
- [463] A. v. Braun, J. Tcherniac, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1907**, *40*, 2709–2714.
- [464] P. Barrett, C. Dent, R. Linstead, *J. Chem. Soc. (Resumed)* **1936**, 1719–1736.
- [465] R. Linstead, E. Noble, J. Wright, *J. Chem. Soc. (Resumed)* **1937**, 911–921.
- [466] P. Barrett, R. Linstead, F. Rundall, G. Tuey, *J. Chem. Soc. (Resumed)* **1940**, 1079–1092.
- [467] J. M. Robertson, *J. Chem. Soc. (Resumed)* **1935**, 615–621.
- [468] J. M. Robertson, R. P. Linstead, C. E. Dent, *Nature* **1935**, *135*, 506–507.
- [469] A. B. P. Lever, *The Phthalocyanines in Adv. Inorg. Chem. Radiochem., Vol. 7*, Acad. Press, New York, **1965**, 27–114.
- [470] V. Aranyos, A. M. Castano, H. Grennberg, *Acta Chem. Scand.* **1999**, *53*, 714–720.
- [471] M. Stillman, J. Mack, N. Kobayashi, *J. Porphyr. Phthalocyanines* **2002**, *6*, 296–300.
- [472] A. J. McHugh, M. Gouterman, C. Weiss, *Theor. Chim. Acta* **1972**, *24*, 346–370.
- [473] A. M. Schaffer, M. Gouterman, E. R. Davidson, *Theor. Chim. Acta* **1973**, *30*, 9–30.
- [474] F. Ghani, J. Kristen, H. Riegler, *J. Chem. Eng. Data* **2012**, *57*, 439–449.
- [475] M. P. Romero, N. R. S. Gobo, K. T. de Oliveira, Y. Iamamoto, O. A. Serra, S. R. W. Louro, *J. Photochem. Photobiol. A Chem.* **2013**, *253*, 22–29.
- [476] T. Nyokong, Z. Gasyna, M. J. Stillman, *Inorg. Chem.* **1987**, *26*, 548–553.
- [477] J. Mack, M. J. Stillman, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 1292–1304.
- [478] A. R. Soares, J. P. Tomé, M. G. Neves, A. C. Tomé, J. A. Cavaleiro, T. Torres, *Carbohydr. Res.* **2009**, *344*, 507–510.
- [479] M. S. Ağırtaş, *Dyes Pigm.* **2007**, *74*, 490–493.
- [480] M. Kimura, K. Nakada, Y. Yamaguchi, K. H. H. Shirai, N. Kobayashi, *Chem. Commun. (Cambridge, U. K.)* **1997**, 1215–1216.
- [481] A. Ogunsipe, J.-Y. Chen, T. Nyokong, *New J. Chem.* **2004**, *28*, 822–827.
- [482] F. Dumoulin, M. Durmuş, V. Ahsen, T. Nyokong, *Coord. Chem. Rev.* **2010**, *254*, 2792–2847.
- [483] M. Wang, K. Torbensen, D. Salvatore, S. Ren, D. Joulié, F. Dumoulin, D. Mendoza, B. Lassalle-Kaiser, U. İsci, C. P. Berlinguette, M. Robert, *Nat. Commun.* **2019**, *10*, 3602.
- [484] S. Song, Y. Guo, T. Peng, J. Zhang, R. Li, *RSC Adv.* **2016**, *6*, 77366–77374.
- [485] M. Urbani, G. de la Torre, M. K. Nazeeruddin, T. Torres, *Chem. Soc. Rev.* **2019**, *48*, 2738–2766.
- [486] D. Molina, A. Guerrero, G. Garcia-Belmonte, F. Fernández-Lázaro, Á. Sastre-Santos, *Eur. J. Org. Chem.* **2014**, *2014*, 4585–4591.
- [487] H. A. R. Aliabad, M. Bashi, *J. Mater. Sci.: Mater. Electron.* **2019**, *30*, 18720–18728.

- [488] A. C. S. Lobo, A. D. Silva, V. A. Tomé, S. M. A. Pinto, E. F. F. Silva, M. J. F. Calvete, C. M. F. Gomes, M. M. Pereira, L. G. Arnaut, *J. Med. Chem.* **2016**, *59*, 4688–4696.
- [489] S. Silva, P. M. R. Pereira, P. Silva, F. A. Almeida Paz, M. A. F. Faustino, J. A. S. Cavaleiro, J. P. C. Tomé, *Chem. Commun. (Cambridge, U. K.)* **2012**, *48*, 3608–3610.
- [490] W. Kuzyniak, E. A. Ermilov, D. Atilla, A. G. Gürek, B. Nitzsche, K. Derkow, B. Hoffmann, G. Steinemann, V. Ahsen, M. Höpfner, *Photodiagnosis Photodyn. Ther.* **2016**, *13*, 148–157.
- [491] L. B. Josefsen, R. W. Boyle, *Theranostics* **2012**, *2*, 916.
- [492] J. W. Owens, R. Smith, R. Robinson, M. Robins, *Inorg. Chim. Acta* **1998**, *279*, 226–231.
- [493] T. Nyokong, *Coord. Chem. Rev.* **2007**, *251*, 1707–1722.
- [494] A. Ogunsipe, D. Maree, T. Nyokong, *J. Mol. Struct.* **2003**, *650*, 131–140.
- [495] J. R. Darwent, P. Douglas, A. Harriman, G. Porter, M.-C. Richoux, *Coord. Chem. Rev.* **1982**, *44*, 83–126.
- [496] S. Bishop, A. Beeby, A. Parker, D. Phillips, *J. Photochem. Photobiol. A Chem.* **1995**, *90*, 39–44.
- [497] X.-F. Zhang, H.-J. Xu, *J. Chem. Soc., Faraday Trans.* **1993**, *89*, 3347–3351.
- [498] S. L. Murov, I. Carmichael, G. L. Hug, *Handbook of Photochemistry*, CRC Press, Boca Raton, Florida, **1993**.
- [499] I. Rosenthal, E. Ben-Hur, *Int. J. Radiat. Biol.* **1995**, *67*, 85–91.
- [500] K. Ishii, *Coord. Chem. Rev.* **2012**, *256*, 1556–1568.
- [501] M. C. DeRosa, R. J. Crutchley, *Coord. Chem. Rev.* **2002**, *233-234*, 351–371.
- [502] H. H. Wasserman, R. W. Murray, *Singlet Oxygen, Vol. 40*, Academic Press, New York, **1979**.
- [503] D. Bellus, *Quenching of Singlet Oxygen-A Critical Review in Singlet Oxygen-Reactions with Organic Compounds and Polymers*, John Wiley & Sons, New York, **1978**, 61–110.
- [504] A. A. Ghogare, A. Greer, *Chem. Rev. (Washington, DC, U. S.)* **2016**, *116*, 9994–10034.
- [505] G. Jiang, J. Chen, J.-S. Huang, C.-M. Che, *Org. Lett.* **2009**, *11*, 4568–4571.
- [506] P. Canavelli, S. Islam, M. W. Powner, *Nature* **2019**, *571*, 546–549.
- [507] C.-J. Li, *Acc. Chem. Res.* **2009**, *42*, 335–344.
- [508] C.-Y. Huang, H. Kang, J. Li, C.-J. Li, *J. Org. Chem.* **2019**, *84*, 12705–12721.
- [509] M. Rueping, C. Vila, T. Bootwicha, *ACS Catal.* **2013**, *3*, 1676–1680.
- [510] K. Rybicka-Jasińska, T. Wdowik, K. Łuczak, A. J. Wierzbza, O. Drapała, D. Gryko, *ACS Org. Inorg. Au* **2022**, *2*, 422–426.
- [511] F. M. Akwi, P. Watts, *Chem. Commun. (Cambridge, U. K.)* **2018**, *54*, 13894–13928.
- [512] M. Baumann, T. S. Moody, M. Smyth, S. Wharry, *Org. Process Res. Dev.* **2020**, *24*, 1802–1813.
- [513] J. D. Williams, C. O. Kappe, *Curr. Opin. Green Sustain. Chem.* **2020**, *25*, 100351.
- [514] S. Govaerts, A. Nyuchev, T. Noel, *J. Flow Chem.* **2020**, *10*, 13–71.
- [515] R. L. Hartman, J. P. McMullen, K. F. Jensen, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 7502–7519.
- [516] J. A. M. Lummiss, P. D. Morse, R. L. Beingessner, T. F. Jamison, *Chem. Rec.* **2017**, *17*, 667–680.
- [517] C. P. Breen, A. M. K. Nambiar, T. F. Jamison, K. F. Jensen, *Trends in Chemistry* **2021**, *3*, 373–386.
- [518] Q. Lefebvre, R. Porta, A. Millet, J. Jia, M. Rueping, *Chem. Eur. J.* **2020**, *26*, 1363–1367.
- [519] A.-C. Bédard, A. Adamo, K. C. Aroh, M. G. Russell, A. A. Bedermann, J. Torosian, B. Yue, K. F. Jensen, T. F. Jamison, *Science* **2018**, *361*, 1220–1225.
- [520] A. R. Bogdan, A. W. Dombrowski, *J. Med. Chem.* **2019**, *62*, 6422–6468.
- [521] G. Laudadio, S. Govaerts, Y. Wang, D. Ravelli, H. F. Koolman, M. Fagnoni, S. W. Djuric, T. Noël, *Angew. Chem.* **2018**, *130*, 4142–4146.
- [522] A. R. O. Kosso, N. Sellet, A. Baralle, M. Cormier, J.-P. Goddard, *Chem. Sci.* **2021**, *12*, 6964–6968.
- [523] Y. Katsurayama, Y. Iwabata, H. Maeda, M. Segi, H. Nakai, T. Furuyama, *Chem. Eur. J.* **2022**, *28*, e202103223.
- [524] P. Heier, C. Förster, D. Schollmeyer, N. Boscher, P. Choquet, K. Heinze, *Dalton Trans.* **2013**, *42*, 906–917.

- [525] C. Grundke, R. Silva, W. Kitzmann, K. Heinze, K. de Oliveira, T. Opatz, *J. Org. Chem.* **2022**, *87*, 5630–5642.
- [526] R. Battino, T. R. Rettich, T. Tominaga, *J. Phys. Chem. Ref. Data* **1983**, *12*, 163–178.
- [527] J. Atchison, S. Kamila, H. Nesbitt, K. A. Logan, D. M. Nicholas, C. Fowley, J. Davis, B. Callan, A. P. McHale, J. F. Callan, *Chem. Commun. (Cambridge, U. K.)* **2017**, *53*, 2009–2012.
- [528] S. Pop, R. Ion, *J. Optoelectron. Adv. Mater.* **2010**, *12*, 1976–1980.
- [529] M. D. Maree, N. Kuznetsova, T. Nyokong, *J. Photochem. Photobiol. A Chem.* **2001**, *140*, 117–125.
- [530] R. Sakamoto, S. Sakurai, K. Maruoka, *Chem. Commun. (Cambridge, U. K.)* **2017**, *53*, 6484–6487.
- [531] Y. Berchadsky, C. Bernard-Henriet, J. P. Finet, R. Lauricella, S. R. Marque, P. Tordo, *Chem. Eur. J.* **2006**, *12*, 7084–7094.
- [532] J. Cerkovnik, T. Tuttle, E. Kraka, N. Lendero, B. Plesničar, D. Cremer, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 4090–4100.
- [533] P. Ji, J. B. Solomon, Z. Lin, A. M. Wilders, R. F. Jordan, W. Lin, *J. Am. Chem. Soc.* **2017**, *139*, 11325–11328.
- [534] Q. Zhang, H.-Y. Yuan, N. Fukaya, H. Yasuda, J.-C. Choi, *Green Chem.* **2017**, *19*, 5614–5624.
- [535] F. Uhlig, H. C. Marsmann, *Gelest Catalog* **2008**, 208–222.
- [536] A. Ogunsipe, *J. Sci. Res. Dev* **2019**, *18*, 1–6.
- [537] M. Bregnhøj, M. Westberg, F. Jensen, P. R. Ogilby, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2016**, *18*, 22946–22961.
- [538] S. Soni, P. K. Bajpai, C. Arora, *Charact. Appl. Nanomater.* **2020**, *3*, 87–106.
- [539] M. Safaei, M. M. Foroughi, N. Ebrahimpoor, S. Jahani, A. Omid, M. Khatami, *Trends Analyt. Chem.* **2019**, *118*, 401–425.
- [540] Y. Shi, A.-F. Yang, C.-S. Cao, B. Zhao, *Coord. Chem. Rev.* **2019**, *390*, 50–75.
- [541] G. R. Fulmer, A. J. Miller, N. H. Sherden, H. E. Gottlieb, A. Nudelman, B. M. Stoltz, J. E. Bercaw, K. I. Goldberg, *Organometallics* **2010**, *29*, 2176–2179.
- [542] C. Grundke, C. Kong, C. J. Kampf, B. F. Gupton, D. T. McQuade, T. Opatz, *J. Org. Chem.* **2021**, *86*, 10320–10329.
- [543] J. P. Ferris, L. E. Orgel, *J. Am. Chem. Soc.* **1966**, *88*, 3829–3831.
- [544] A. Verma, J. M. Simard, J. W. Worrall, V. M. Rotello, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 13987–13991.
- [545] R. Bonomi, A. Cazzolaro, L. J. Prins, *Chem. Commun. (Cambridge, U. K.)* **2011**, *47*, 445–447.
- [546] O. Banina, D. Sudarikov, P. Slepukhin, L. Frolova, A. Kuchin, *Chem. Nat. Compd.* **2016**, *52*, 240–247.
- [547] Y. Hori, T. Norinobu, M. Sato, K. Arita, M. Shirakawa, K. Kikuchi, *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, *135*, 12360–12365.
- [548] N. Spiliopoulou, C. G. Kokotos, *Green Chem.* **2021**, *23*, 546–551.
- [549] Y. Chen, H. Qi, N. Chen, D. Ren, J. Xu, Z. Yang, *J. Org. Chem.* **2019**, *84*, 9044–9050.
- [550] B. Zeynizadeh, *J. Chem. Res.* **2002**, *2002*, 564–566.
- [551] F. Rajabi, T. Kakeshpour, M. R. Saidi, *Catal. Commun.* **2013**, *40*, 13–17.
- [552] P. Zhou, C. Chen, S. Li, *J. Chem. Res.* **2020**, *44*, 376–380.
- [553] F. Friedrich, R. Pohloudek-Fabini, *Arch. Pharm. Ber. Dtsch. Pharm. Ges.* **1965**, *298*, 162–175.
- [554] F. Teng, J.-T. Yu, H. Yang, Y. Jiang, J. Cheng, *Chem. Commun. (Cambridge, U. K.)* **2014**, *50*, 12139–12141.
- [555] F. Leonard, A. Waijngurt, *J. Org. Chem.* **1956**, *21*, 1077–1081.
- [556] R. E. Koeppel, J. L. Wood, *J. Am. Chem. Soc.* **1953**, *75*, 4655–4657.
- [557] W. Guo, W. Tan, M. Zhao, L. Zheng, K. Tao, D. Chen, X. Fan, *J. Org. Chem.* **2018**, *83*, 6580–6588.
- [558] X. Li, J. Du, Y. Zhang, H. Chang, W. Gao, W. Wei, *Org. Biomol. Chem.* **2019**, *17*, 3048–3055.
- [559] M. Hosseini-Sarvari, M. Tavakolian, *J. Chem. Res.* **2008**, *2008*, 318–321.
- [560] F. Zhu, E. Miller, S.-q. Zhang, D. Yi, S. O'Neill, X. Hong, M. A. Walczak, *J. Am. Chem. Soc.* **2018**, *140*, 18140–18150.

- [561] X. B. Li, Z. J. Li, Y. J. Gao, Q. Y. Meng, S. Yu, R. G. Weiss, C. H. Tung, L. Z. Wu, *Angew. Chem.* **2014**, *126*, 2117–2121.
- [562] R. Rahaman, P. Barman, *Eur. J. Org. Chem.* **2017**, *2017*, 6327–6334.
- [563] H. Jiang, W. Yu, X. Tang, J. Li, W. Wu, *J. Org. Chem.* **2017**, *82*, 9312–9320.
- [564] Y. Dou, X. Huang, H. Wang, L. Yang, H. Li, B. Yuan, G. Yang, *Green Chem.* **2017**, *19*, 2491–2495.
- [565] P. Sharma, A. Kumar, P. Kumari, J. Singh, M. Kaushik, *Med. Chem. Res.* **2012**, *21*, 1136–1148.
- [566] M. Singh, L. D. S. Yadav, R. K. P. Singh, *Tetrahedron Lett.* **2020**, *61*, 151700.
- [567] J. Zhang, L. Hu, Y. Liu, Y. Zhang, X. Chen, Y. Luo, Y. Peng, S. Han, B. Pan, *J. Org. Chem.* **2021**, *86*, 14485–14492.
- [568] F. Jackson, A. T. Peters, *J. Chem. Soc. C Org.* **1969**, 268–272.
- [569] M. Karle, W. Knecht, Y. Xue, *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2012**, *22*, 4839–4843.
- [570] M. Zohrevandi, R. Mozafari, M. Ghadermazi, *RSC Adv.* **2021**, *11*, 14717–14729.
- [571] P. J. Chai, Y. S. Li, C. X. Tan, *Chin. Chem. Lett.* **2011**, *22*, 1403–1406.
- [572] B. V. Varun, K. R. Prabhu, *J. Org. Chem.* **2014**, *79*, 9655–9668.
- [573] U. Kloeckner, N. M. Weckenmann, B. J. Nachtsheim, *Synlett* **2012**, *2012*, 97–100.
- [574] J. J. D'Amico, R. H. Campbell, *J. Org. Chem.* **1967**, *32*, 3196–3197.
- [575] K. Goliasch, E. Grigat, R. Puetter, *Vol. DE1195743B*, Farbenfabrik Bayer AG, DPMA, Germany, **1963**.
- [576] A. Miyashita, I. Nagasaki, A. Kawano, Y. Suzuki, K.-i. Iwamoto, T. Higashino, *Heterocycles* **1997**, *4*, 745–755.
- [577] K. Pilgram, D. D. Phillips, *J. Org. Chem.* **1965**, *30*, 2388–2392.
- [578] L. D. Small, *J. Pharm. Sci.* **1976**, *65*, 1692–1694.
- [579] L. Liu, B. Luo, C. Wang, *Eur. J. Org. Chem.* **2021**, *2021*, 5880–5883.
- [580] L. A. Spurlock, R. K. Porter, W. G. Cox, *J. Org. Chem.* **1972**, *37*, 1162–1168.
- [581] H. Meshram, P. B. Thakur, B. M. Babu, V. M. Bangade, *Tetrahedron Lett.* **2012**, *53*, 1780–1785.
- [582] L. KumaráPandey, V. Malladi, *Green Chem.* **2011**, *13*, 1648–1651.
- [583] R. Xuan, W. Hu, Z. Yang, *Synth. Commun.* **2003**, *33*, 1109–1112.
- [584] M. J. Tucker, J. R. Courter, J. Chen, O. Atasoylu, A. B. Smith III, R. M. Hochstrasser, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, *49*, 3612–3616.
- [585] Y. A. Lin, O. Boutureira, L. Lercher, B. Bhushan, R. S. Paton, B. G. Davis, *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, *135*, 12156–12159.
- [586] X. Lei, Y. Wang, E. Fan, Z. Sun, *Org. Lett.* **2019**, *21*, 1484–1487.
- [587] M. Oka, R. Kozako, H. Iida, *Synlett* **2021**, *32*, 1227–1230.
- [588] G. Zhang, B. L. Scott, S. K. Hanson, *Angew. Chem.* **2012**, *124*, 12268–12272.
- [589] M. Abbasi, M. R. Mohammadzadeh, H. Moosavi, N. Saeedi, *Synlett* **2015**, *26*, 1185–1190.
- [590] H. Firouzabadi, N. Iranpoor, H. Hazarkhani, *J. Org. Chem.* **2001**, *66*, 7527–7529.
- [591] T. Cohen, B. Zhang, J. P. Cherkauskas, *Tetrahedron* **1994**, *50*, 11569–11584.
- [592] J. Y. Gauthier, N. Zajac, D. L. Mayhew, G. J. Hughes, E. Martins, D. Guay, R. N. Young, R. J. Zamboni, *Synlett* **1998**, *9*, 289–291.
- [593] R. Miranda, R. Osnaya, R. Garduñ, F. Delgado, C. Álvarez, M. Salmon, *Synth. Commun.* **2001**, *31*, 1587–1597.
- [594] C.-T. Dinh, T.-D. Nguyen, F. Kleitz, T.-O. Do, *ACS Nano* **2009**, *3*, 3737–3743.
- [595] J. G. Hernández, M. Turberg, I. Schiffers, C. Bolm, *Chem. Eur. J.* **2016**, *22*, 14513–14517.
- [596] J. C. Orejarena Pacheco, A. Lipp, A. M. Nauth, F. Acke, J. P. Dietz, T. Opatz, *Chem. Eur. J.* **2016**, *22*, 5409–5415.
- [597] Q. Xia, Y. Li, L. Cheng, X. Liang, C. Cao, P. Dai, H. Deng, W. Zhang, Q. Wang, *Org. Lett.* **2020**, *22*, 9638–9643.
- [598] P. Bather, J. L. Smith, R. Norman, *J. Chem. Soc. C Org.* **1971**, 3060–3068.
- [599] L. F. Toneto Novaes, C. Martins Avila, K. J. Pelizzaro-Rocha, D. B. Vendramini-Costa, M. Pereira Dias, D. B. Barbosa Trivella, J. Ernesto de Carvalho, C. V. Ferreira-Halder, R. A. Pilli, *ChemMedChem* **2015**, *10*, 1687–1699.

- [600] F. Napoly, L. Jean-Gérard, C. Goux-Henry, M. Draye, B. Andrioletti, *Eur. J. Org. Chem.* **2014**, 2014, 781–787.
- [601] N. Kotzur, B. Briand, M. Beyermann, V. Hagen, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, 131, 16927–16931.
- [602] P. B. Huleatt, J. Lau, S. Chua, Y. L. Tan, H. A. Duong, C. L. L. Chai, *Tetrahedron Lett.* **2011**, 52, 1339–1342.
- [603] F. Bisogno, L. Mascoti, C. Sanchez, F. Garibotto, F. Giannini, M. Kurina-Sanz, R. Enriz, *J. Agric. Food Chem.* **2007**, 55, 10635–10640.
- [604] C. J. Kelley, J. R. Mahajan, L. C. Brooks, L. A. Neubert, W. R. Breneman, M. Carmack, *J. Org. Chem.* **1975**, 40, 1804–1815.
- [605] S. Nishibe, K. Okabe, H. Tsukamoto, A. Sakushima, S. Hisada, H. Baba, T. Akisada, *Chem. Pharm. Bull.* **1982**, 30, 4548–4553.
- [606] H. Tokuyama, M. Sato, T. Ueda, T. Fukuyama, *Heterocycles* **2001**, 54, 105–108.
- [607] J. S. Swenton, C. Shih, C. P. Chen, C. T. Chou, *J. Org. Chem.* **1990**, 55, 2019–2026.
- [608] J. R. Carreon, K. P. Mahon, S. O. Kelley, *Org. Lett.* **2004**, 6, 517–519.
- [609] K. C. Frisch, M. T. Bogert, *J. Org. Chem.* **1943**, 08, 331–337.
- [610] J.-C. Graciet, Vol. EP1630205A1 (Ed.: C. I. Ltd.), Clariant International Ltd., **2004**.
- [611] R. M. Claramunt, J. Lavandera, D. Sanz, J. Elguero, M. L. Jimeno, *Tetrahedron* **1998**, 54, 9569–9580.
- [612] A. P. Phillips, *J. Org. Chem.* **1947**, 12, 333–341.
- [613] T. J. Donohoe, L. Mitchell, M. J. Waring, M. Helliwell, A. Bell, N. J. Newcombe, *Org. Biomol. Chem.* **2003**, 1, 2173–2186.
- [614] K. C. Nicolaou, Q. Cai, B. Qin, M. T. Petersen, R. J. T. Mikkelsen, P. Heretsch, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2015**, 54, 3074–3078.
- [615] T. Tschamber, F. Backenstrass, H. Fritz, J. Streith, *Helv. Chim. Acta* **1992**, 75, 1052–1060.
- [616] S. Uemura, K. Ohe, S.-i. Fukuzawa, S. R. Patil, N. Sugita, *J. Organomet. Chem.* **1986**, 316, 67–78.
- [617] O. S. Finikova, A. V. Cheprakov, S. A. Vinogradov, *J. Org. Chem.* **2005**, 70, 9562–9572.
- [618] J.-H. Fuhrhop, D. Hosseinpour, *Liebigs Ann. Chem.* **1985**, 1985, 689–695.
- [619] J. Rigaudy, J. Baranne-Lafont, A. Defoin, N. K. Cuong, *Tetrahedron* **1978**, 34, 73–82.
- [620] A. Shibata, S. Kitamoto, K. Fujimura, Y. Hirose, H. Hamamoto, A. Nakamura, Y. Miki, T. Maegawa, *Synlett* **2018**, 29, 2275–2278.
- [621] M. Becker, A. Schulz, K. Voss, *Synth. Commun.* **2011**, 41, 1042–1051.
- [622] J. Metz, O. Schneider, M. Hanack, *Inorg. Chem.* **1984**, 23, 1065–1071.
- [623] F. Alkorbi, A. Díaz-Moscoso, J. Gretton, I. Chambrier, G. J. Tizzard, S. J. Coles, D. L. Hughes, A. N. Cammidge, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2021**, 60, 7632–7636.
- [624] J.-C. Wan, J.-M. Huang, Y.-H. Jhan, J.-C. Hsieh, *Org. Lett.* **2013**, 15, 2742–2745.
- [625] M. Brana, J. Castellano, D. Perron, C. Maher, D. Conlon, P. Bousquet, J. George, X.-D. Qian, S. Robinson, *J. Med. Chem.* **1997**, 40, 449–454.
- [626] Z. Chen, X. Zhou, X. Xie, X. Zhang, *Synth. Commun.* **2017**, 47, 1765–1770.
- [627] M. R. Patil, N. P. Dedhia, A. R. Kapdi, A. V. Kumar, *J. Org. Chem.* **2018**, 83, 4477–4490.
- [628] E. Boess, D. Sureshkumar, A. Sud, C. Wirtz, C. Farès, M. Klusmann, *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, 133, 8106–8109.
- [629] G. Zhang, Y. Ma, G. Cheng, D. Liu, R. Wang, *Org. Lett.* **2014**, 16, 656–659.
- [630] D. P. Hari, B. König, *Org. Lett.* **2011**, 13, 3852–3855.
- [631] B. Ullah, Y. Zhou, J. Chen, Z. Bao, Y. Yang, Q. Yang, Q. Ren, Z. Zhang, *Tetrahedron Lett.* **2019**, 60, 348–351.
- [632] O. Yilmaz, M. S. Oderinde, M. H. Emmert, *J. Org. Chem.* **2018**, 83, 11089–11100.
- [633] T. Chiba, Y. Takata, *J. Org. Chem.* **1977**, 42, 2973–2977.
- [634] Á. L. Fuentes de Arriba, E. Lenci, M. Sonawane, O. Formery, D. J. Dixon, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2017**, 56, 3655–3659.
- [635] M. M. Mojtahedi, M. S. Abaee, T. Alishiri, *Tetrahedron Lett.* **2009**, 50, 2322–2325.
- [636] F. Tiemann, K. Piest, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1882**, 15, 2028–2034.

10. Anhang

10.1. ^1H - und ^{13}C -NMR-Spektren

10.1.1. Programmierte Bildung von HCN-Oligomeren mittels Organoschwefelkatalyse

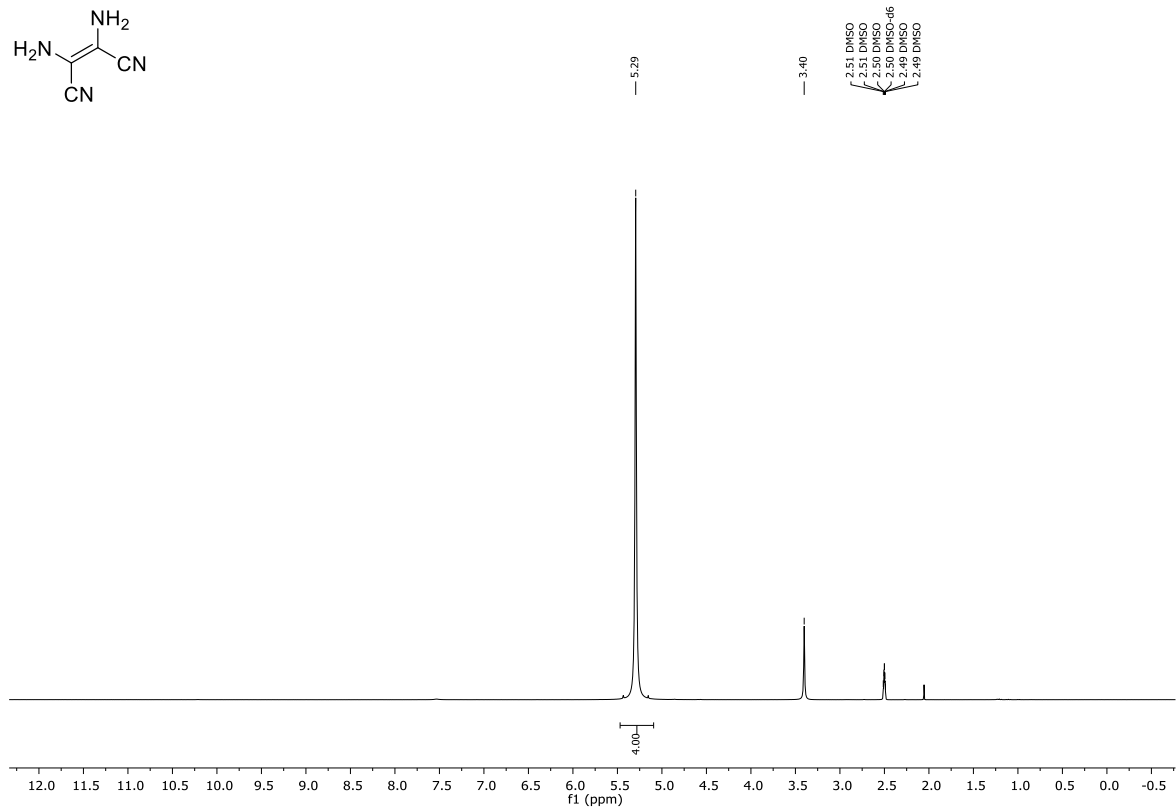


Abbildung 77: ^1H -NMR (DMSO- d_6 , 300 MHz) von Verbindung 49.

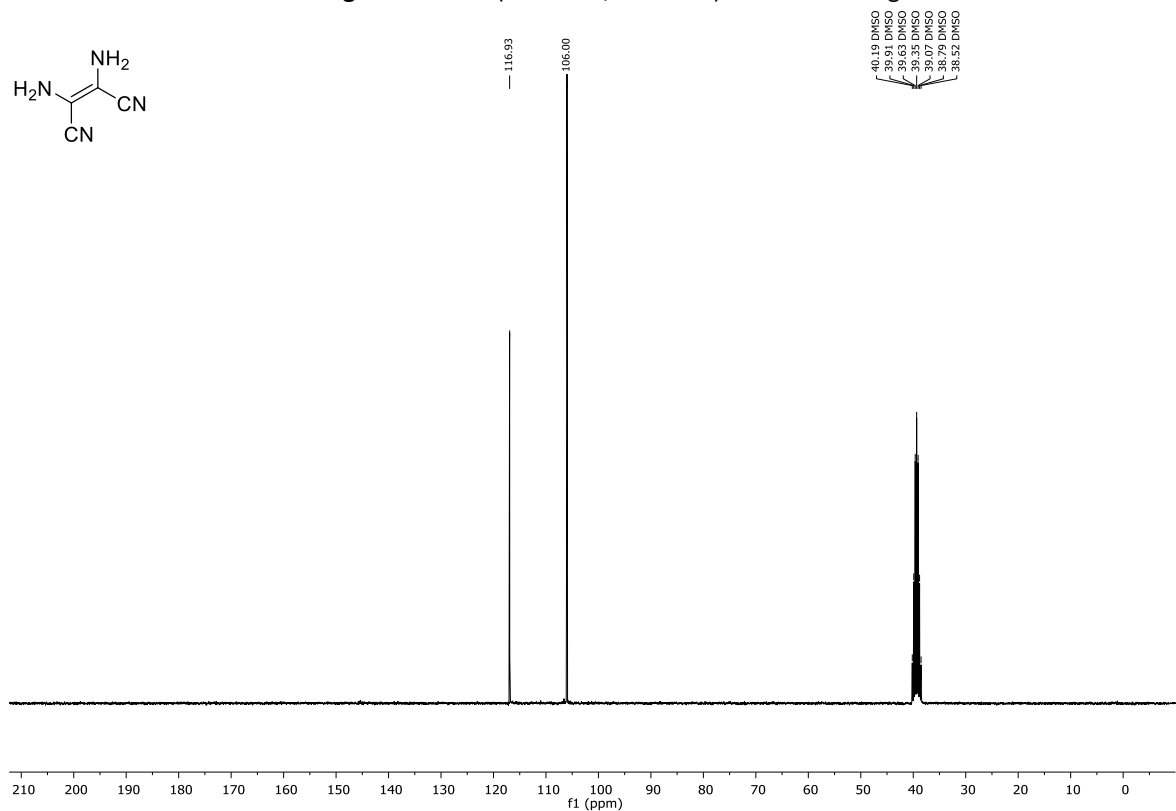
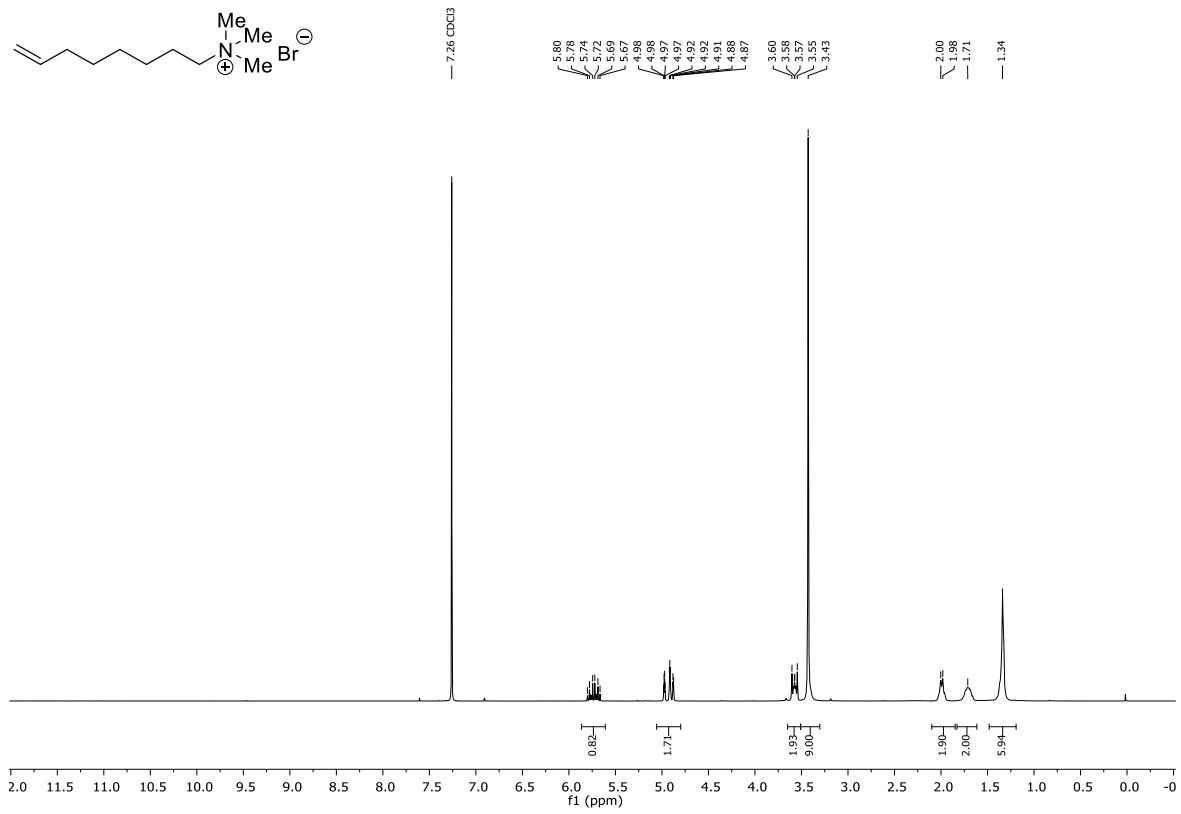
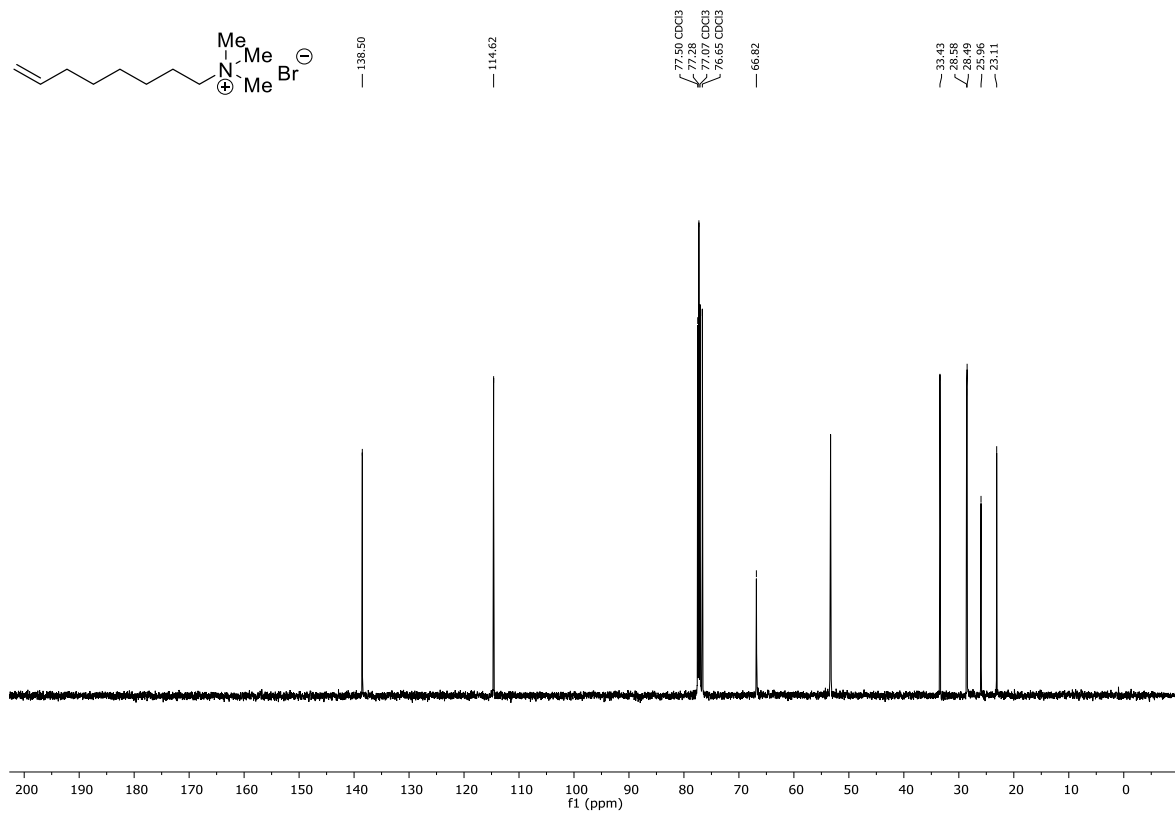
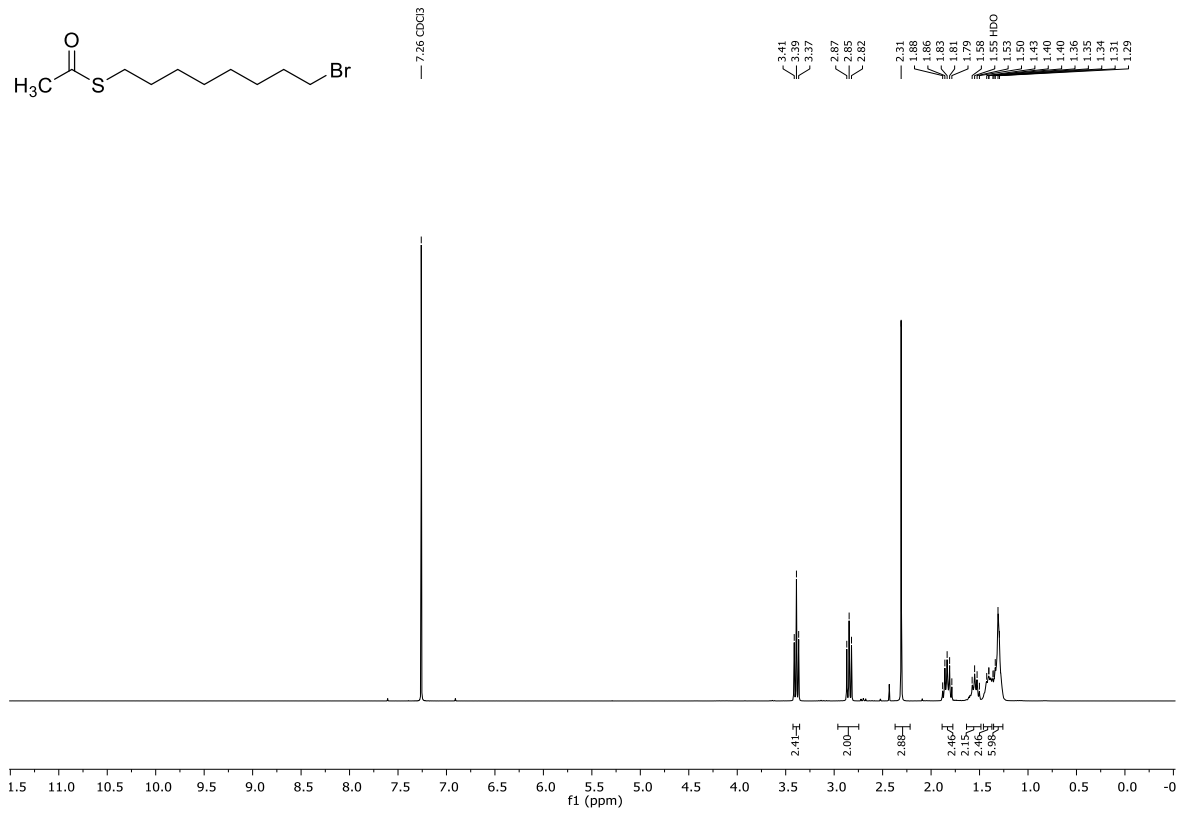
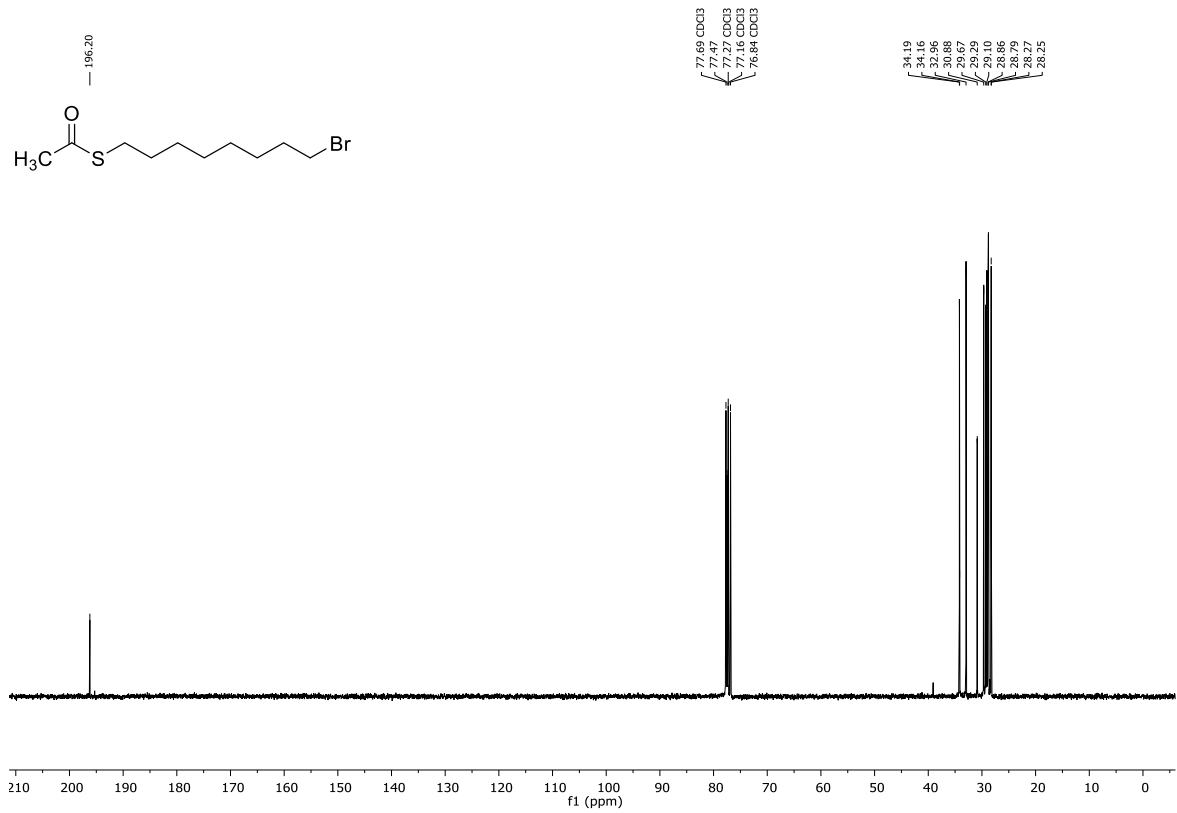


Abbildung 78: ^{13}C -NMR (DMSO- d_6 , 75 MHz) von Verbindung 49.

Abbildung 79: ¹H-NMR (CDCl₃, 300 MHz) von Verbindung **118**.Abbildung 80: ¹³C-NMR (CDCl₃, 75 MHz) von Verbindung **118**.

Abbildung 81: $^1\text{H-NMR}$ (CDCl₃, 300 MHz) von Verbindung 120.Abbildung 82: $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl₃, 75 MHz) von Verbindung 120.

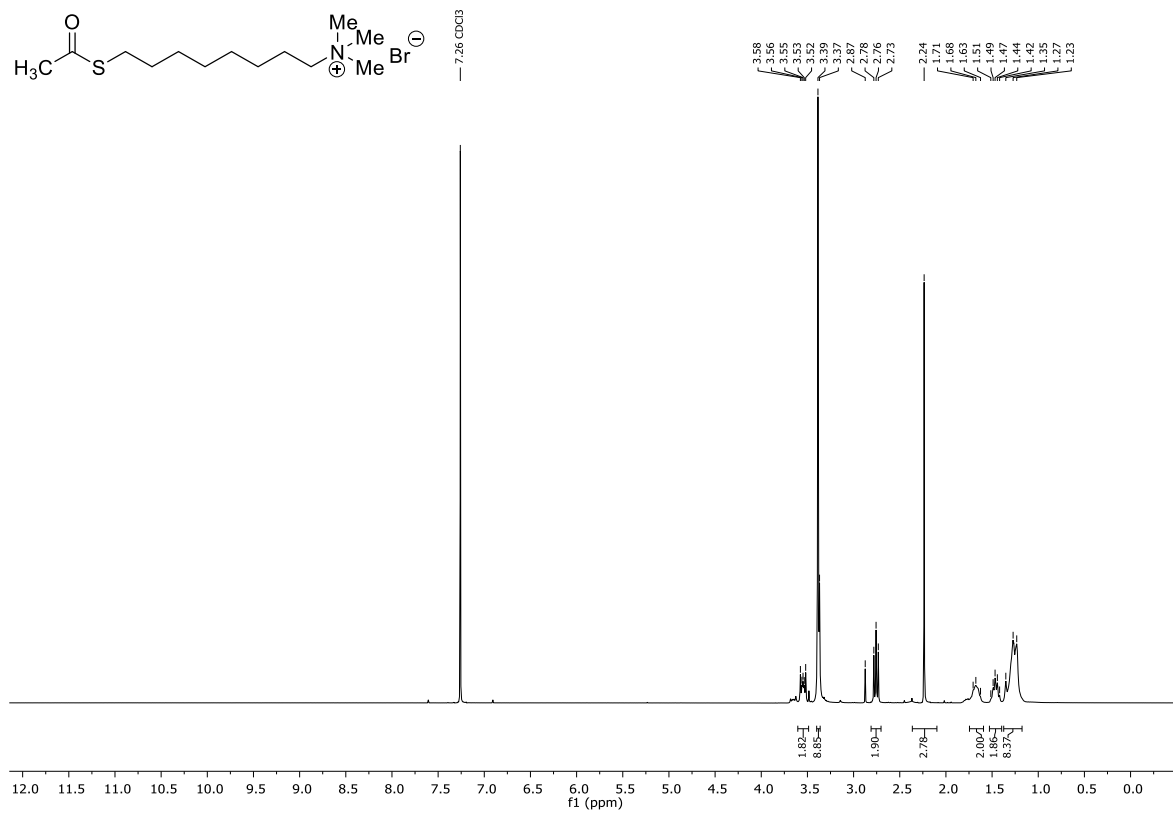


Abbildung 83: ¹H-NMR (CDCl₃, 300 MHz) von Verbindung **121**.

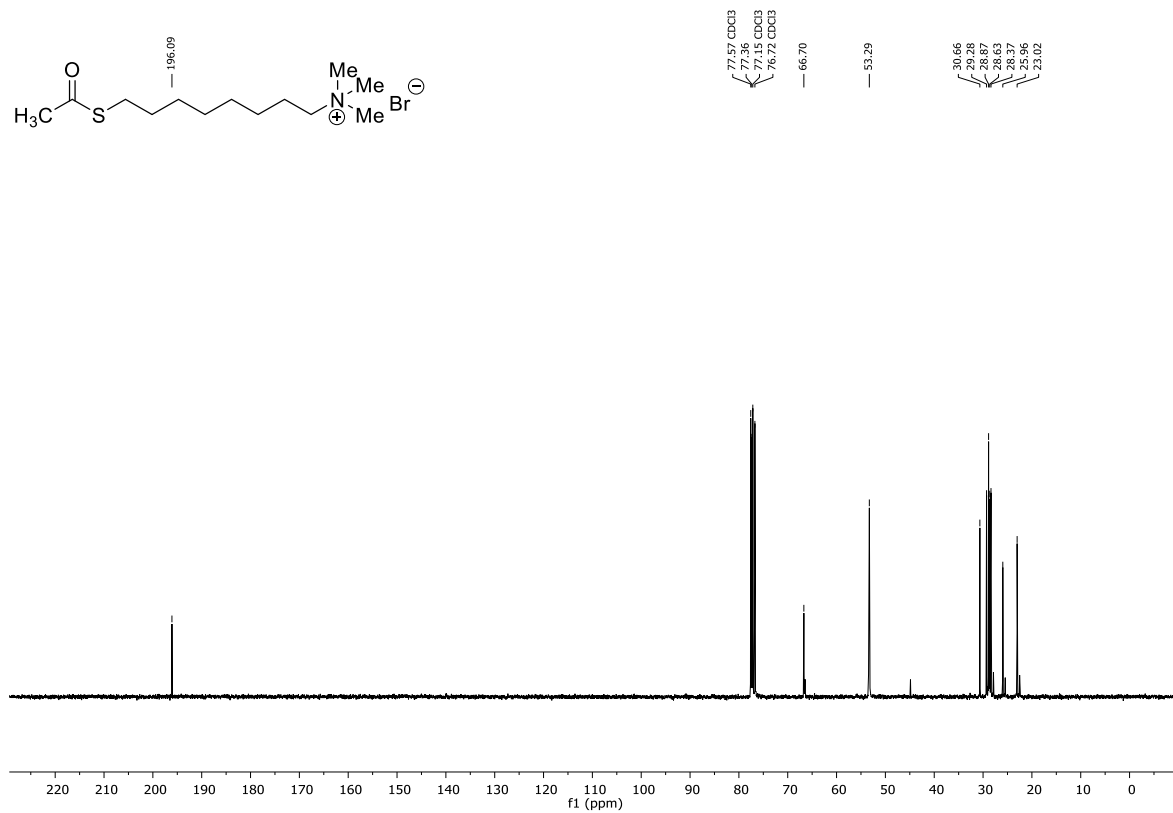
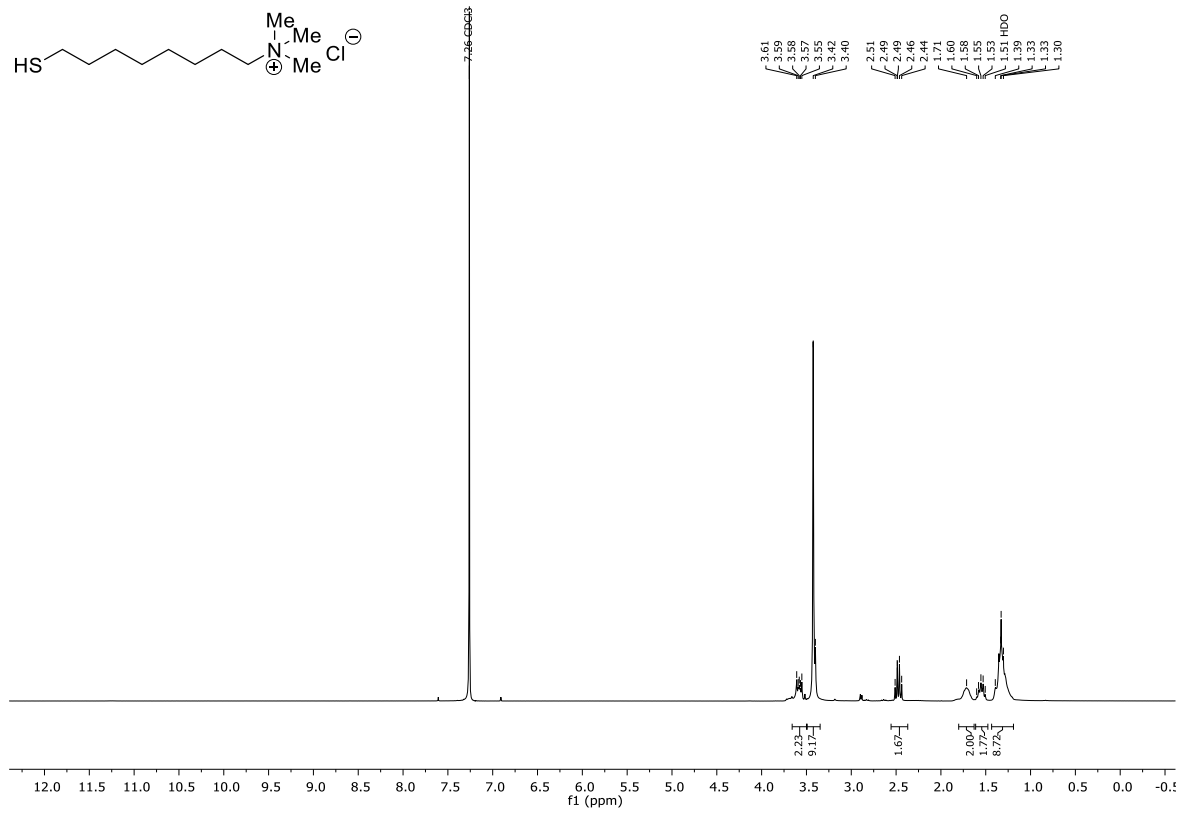
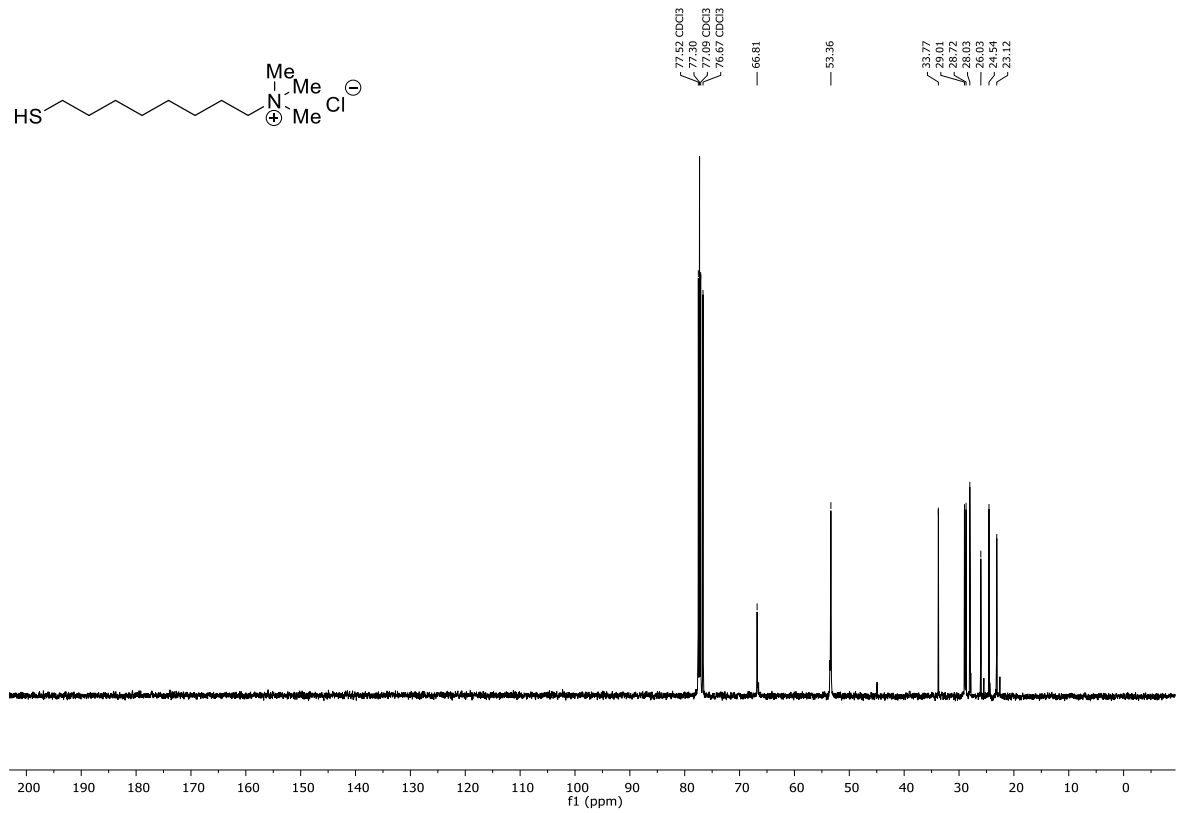
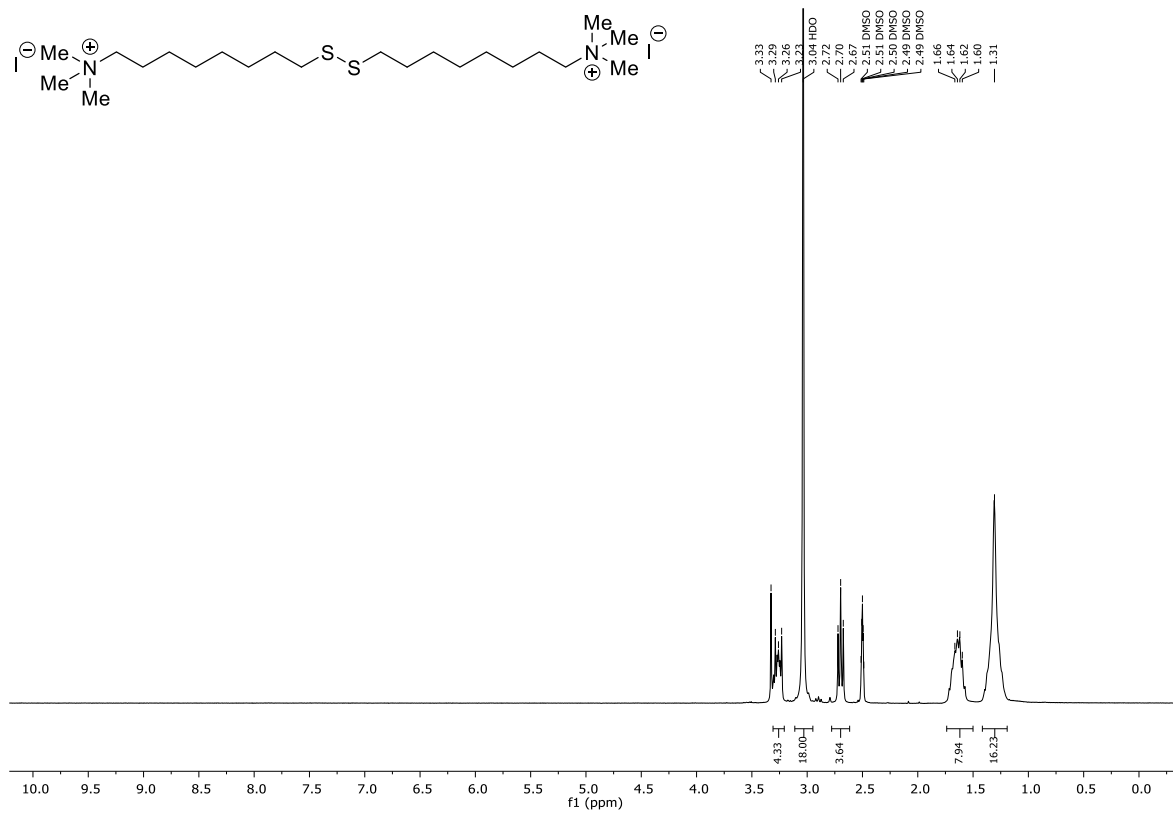
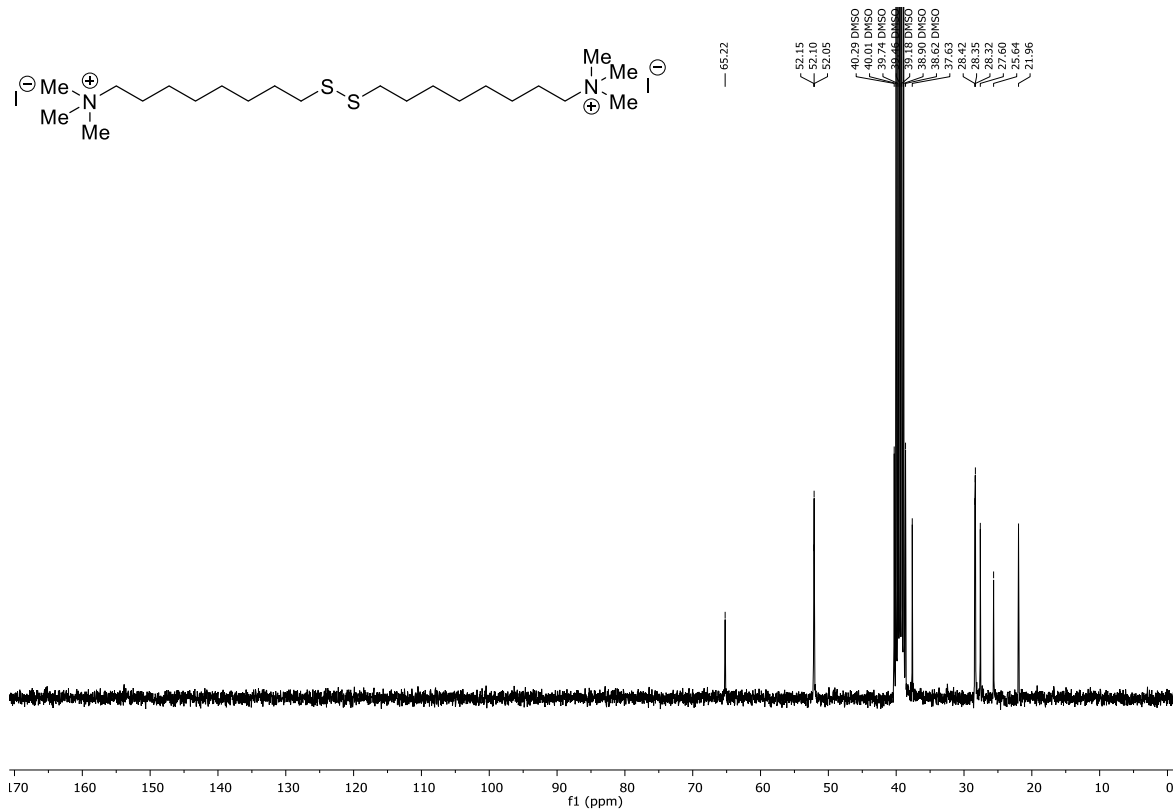


Abbildung 84: ¹³C-NMR (CDCl₃, 75 MHz) von Verbindung **121**.

Abbildung 85: ¹H-NMR (CDCl₃, 300 MHz) von Verbindung 122.Abbildung 86: ¹³C-NMR (CDCl₃, 75 MHz) von Verbindung 122.

Abbildung 87: $^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 , 300 MHz) von Verbindung 123.Abbildung 88: $^{13}\text{C-NMR}$ (DMSO- d_6 , 75 MHz) von Verbindung 123.

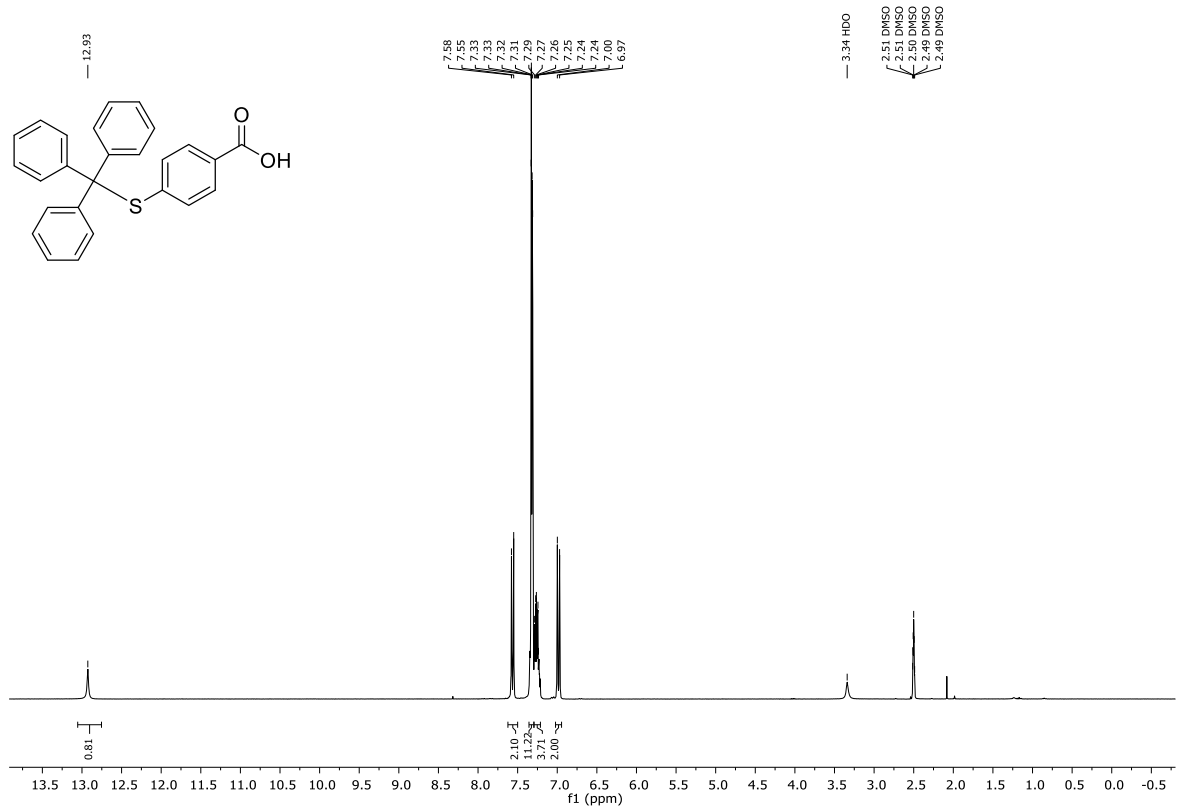


Abbildung 89: ¹H-NMR (DMSO-*d*₆, 300 MHz) von Verbindung 125.

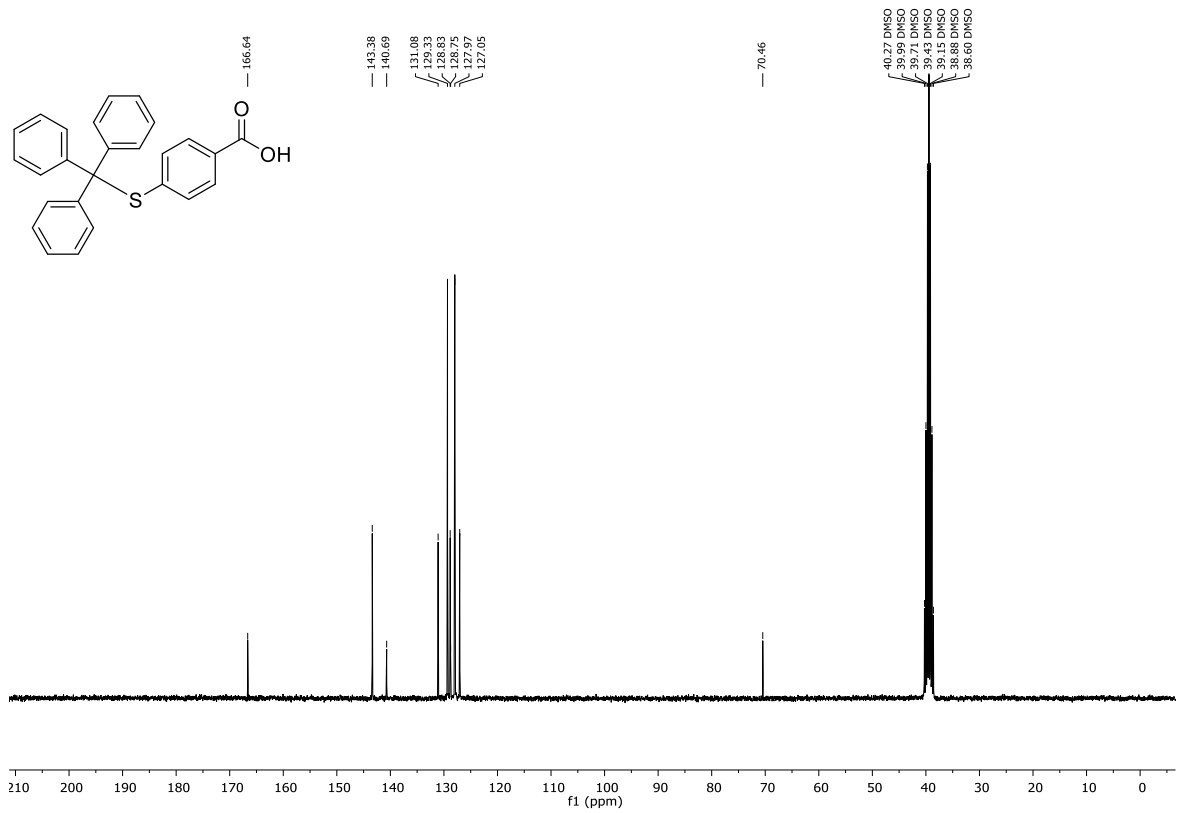
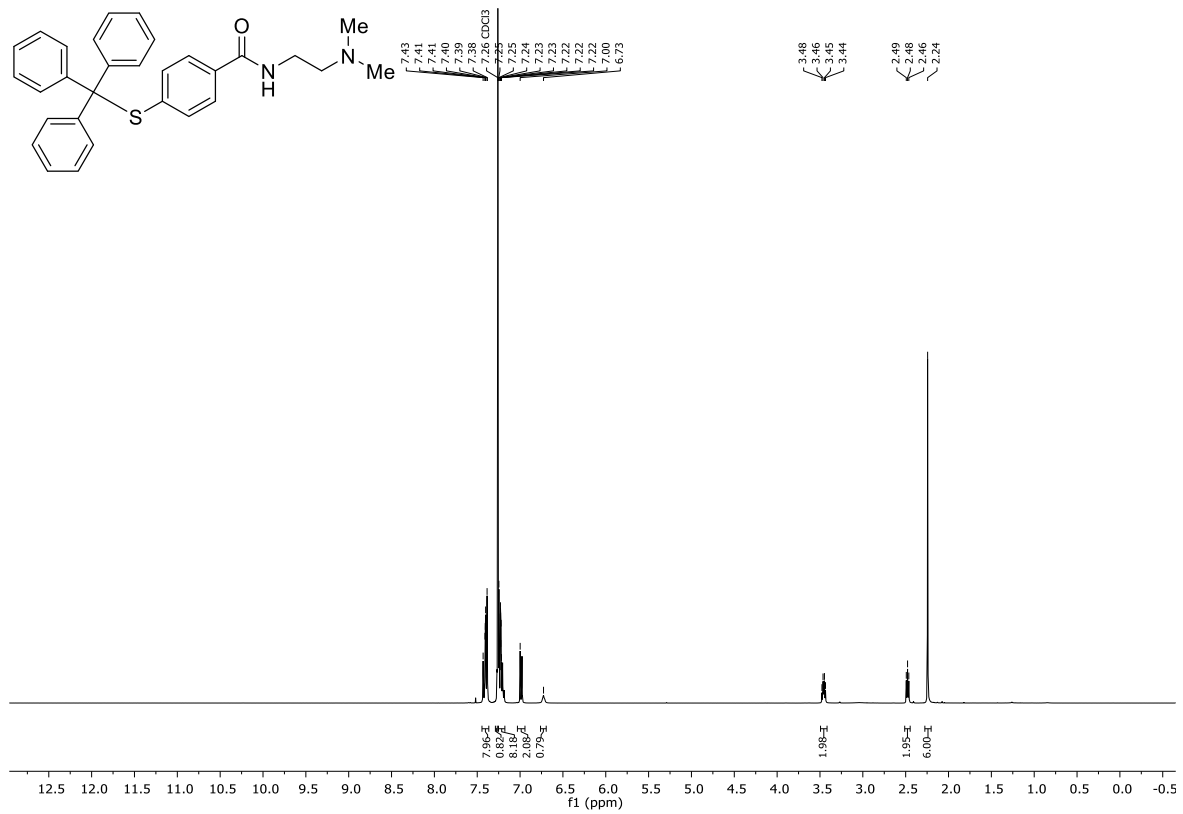
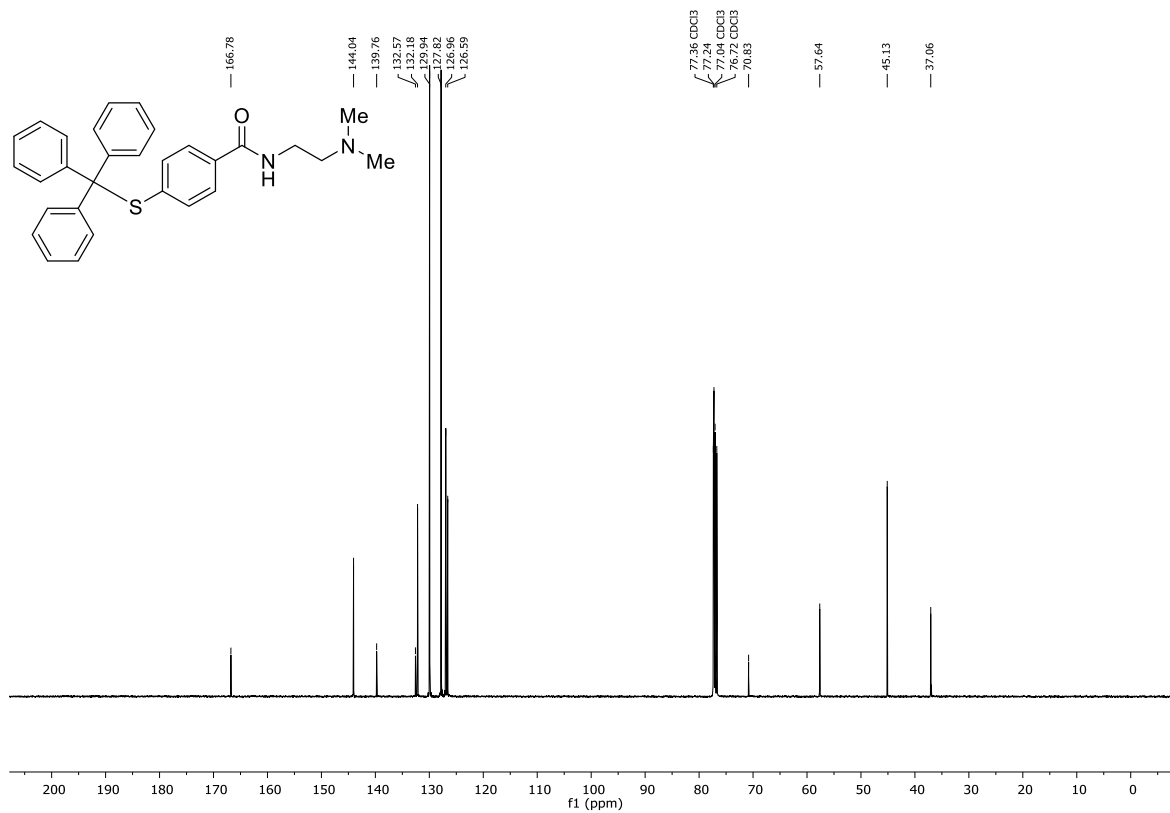
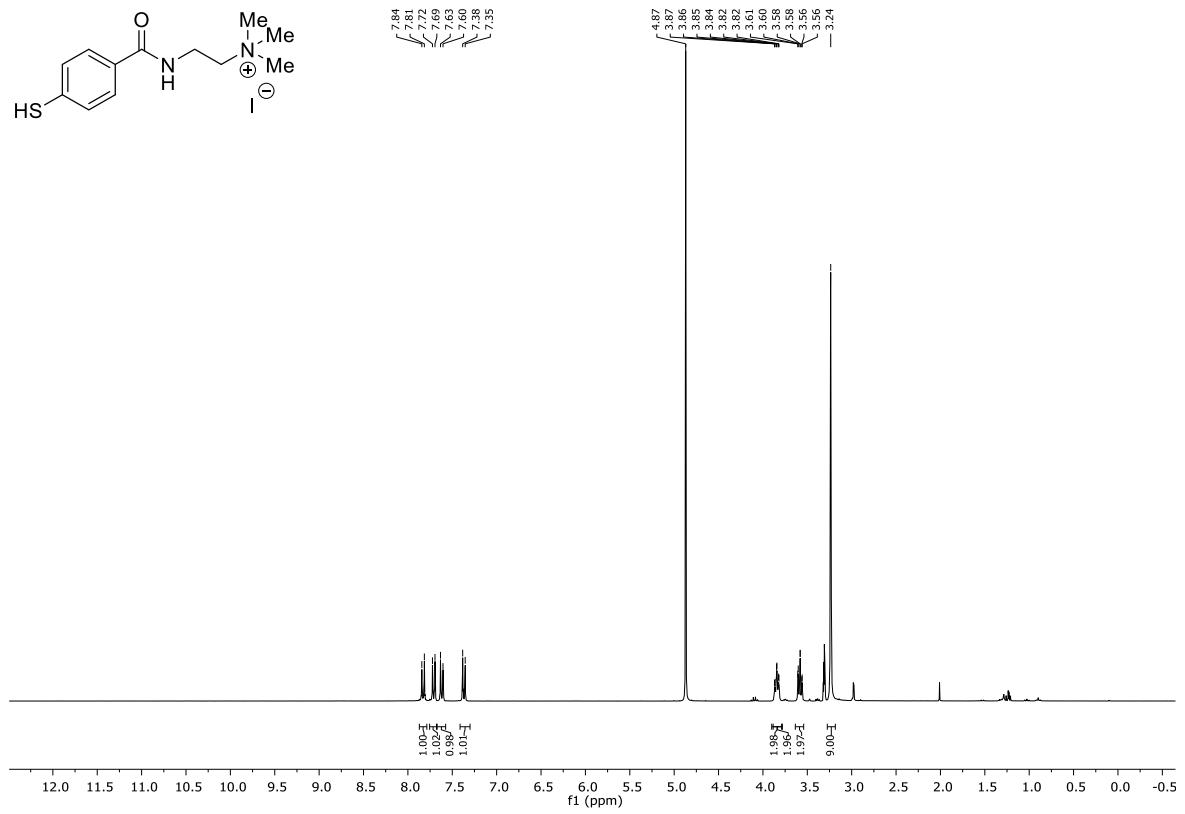
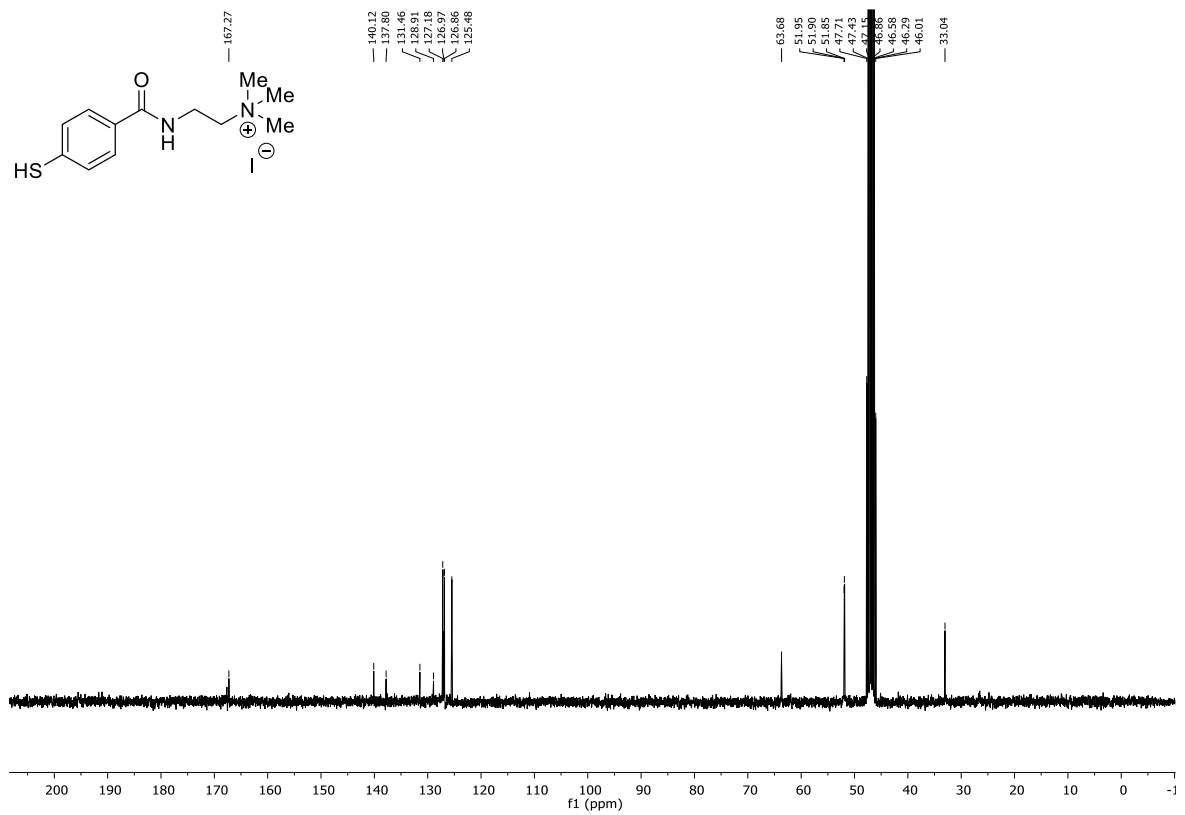


Abbildung 90: ¹³C-NMR (DMSO-*d*₆, 75 MHz) von Verbindung 125.

Abbildung 91: ¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz) von Verbindung 126.Abbildung 92: ¹³C-NMR (CDCl₃, 101 MHz) von Verbindung 126.

Abbildung 93: $^1\text{H-NMR}$ (MeOH- d_4 , 300 MHz) von Verbindung 127.Abbildung 94: $^{13}\text{C-NMR}$ (MeOH- d_4 , 75 MHz) von Verbindung 127.

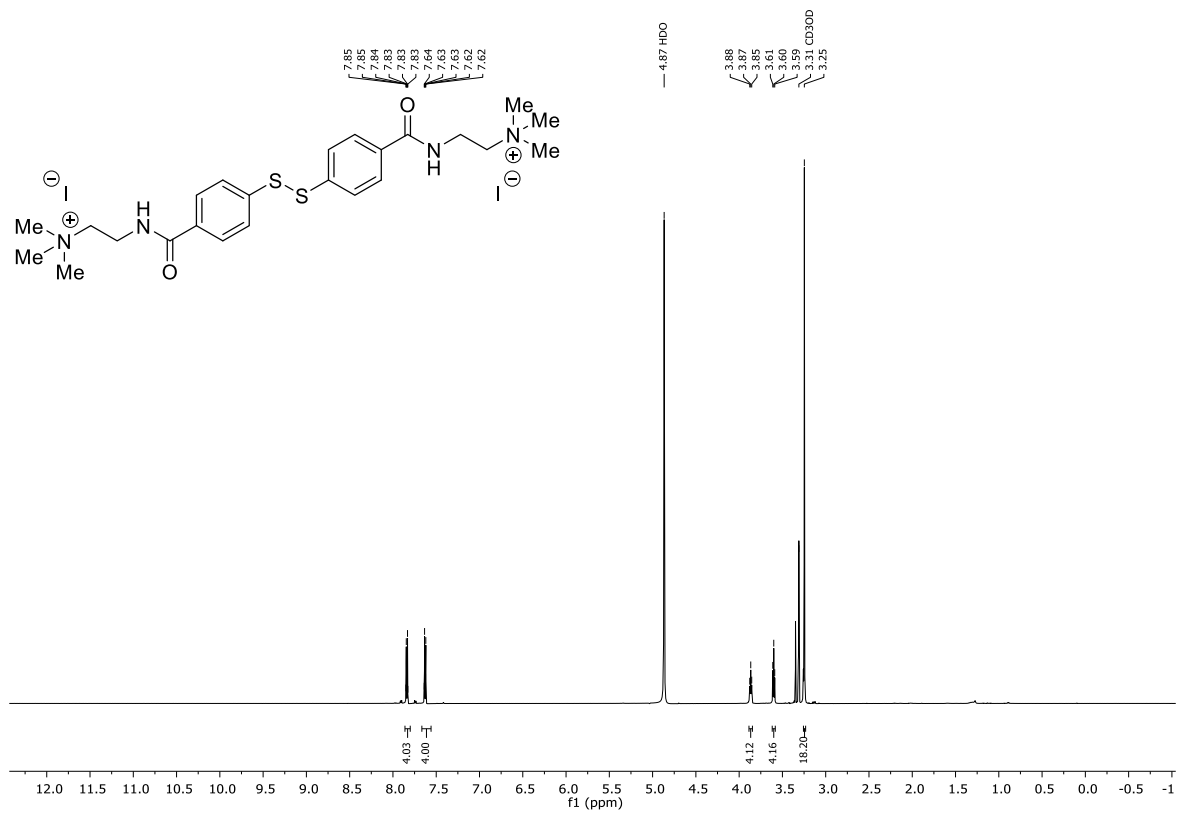


Abbildung 95: $^1\text{H-NMR}$ (MeOH- d_4 , 600 MHz) von Verbindung 128.

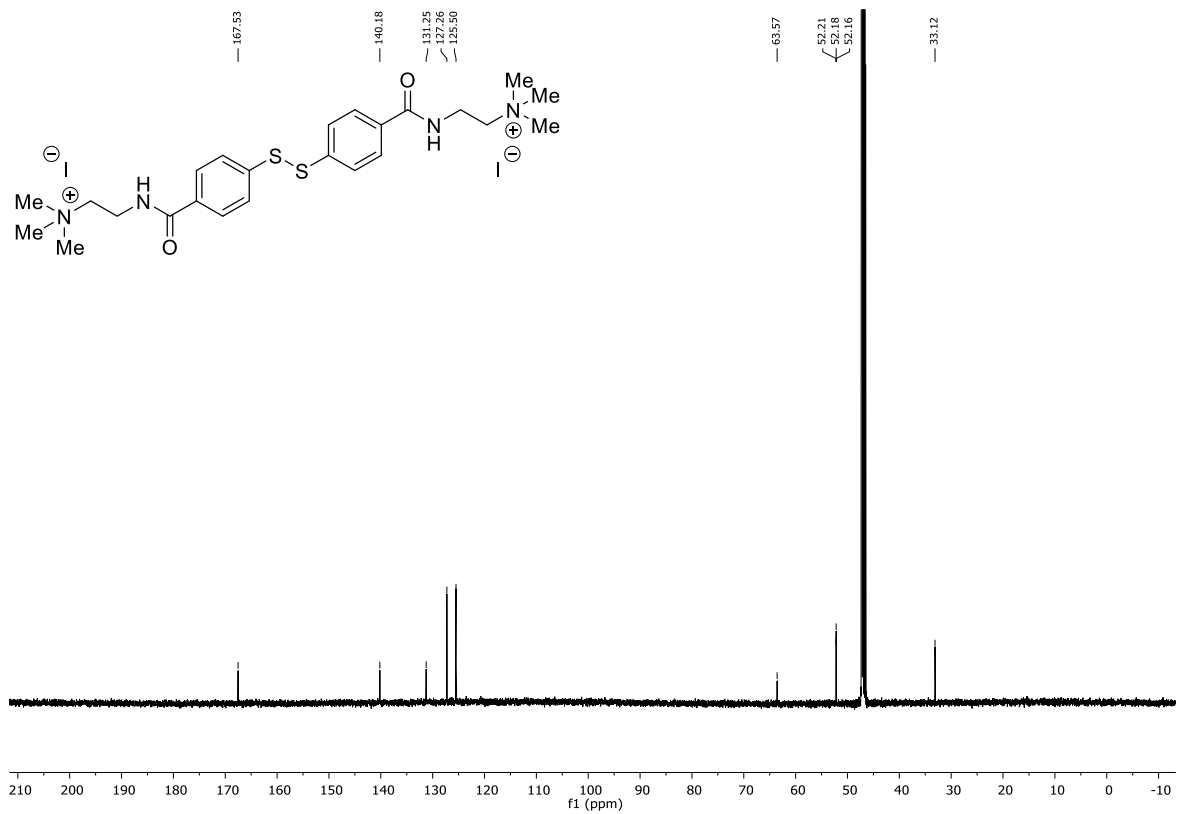


Abbildung 96: $^{13}\text{C-NMR}$ (MeOH- d_4 , 151 MHz) von Verbindung 128.

10.1.2. Ergänzende Konzepte für die Grüne Synthese von Organischen Thiocyanaten mit Hexacyanoferraten als Cyanidquellen

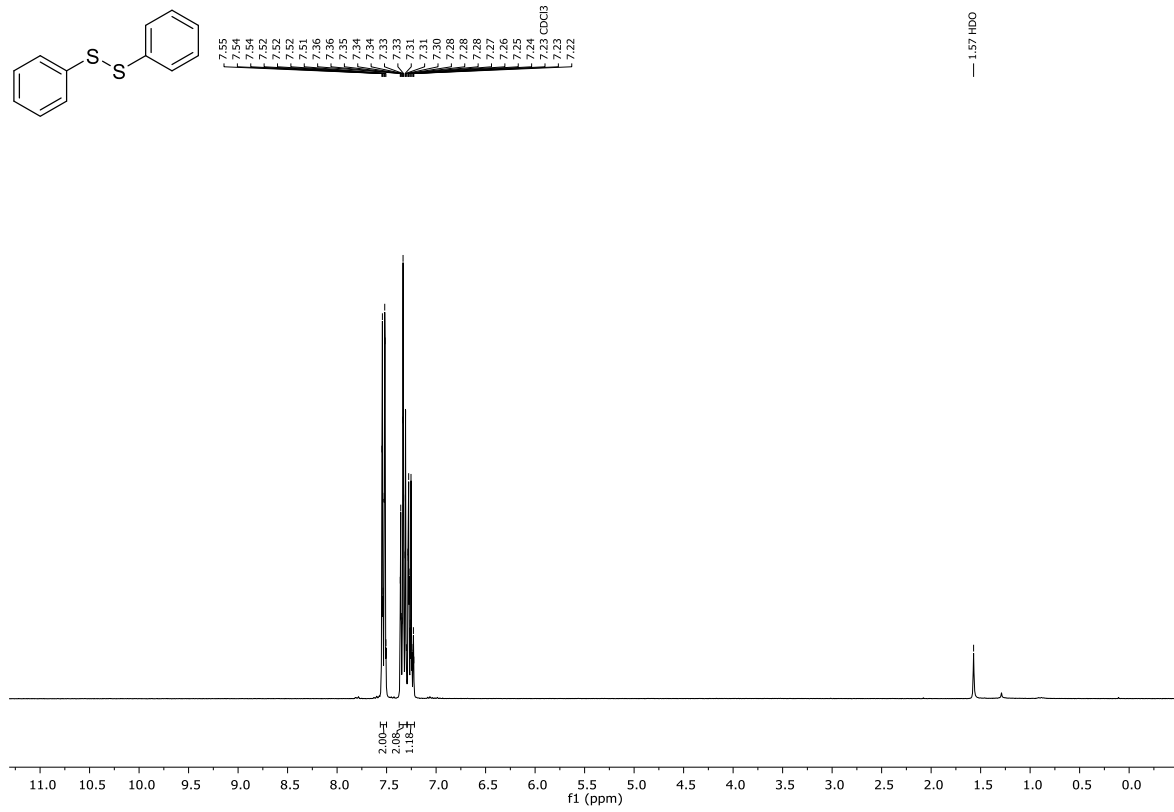


Abbildung 97: ¹H-NMR (CDCl₃, 300 MHz) von Verbindung 112.

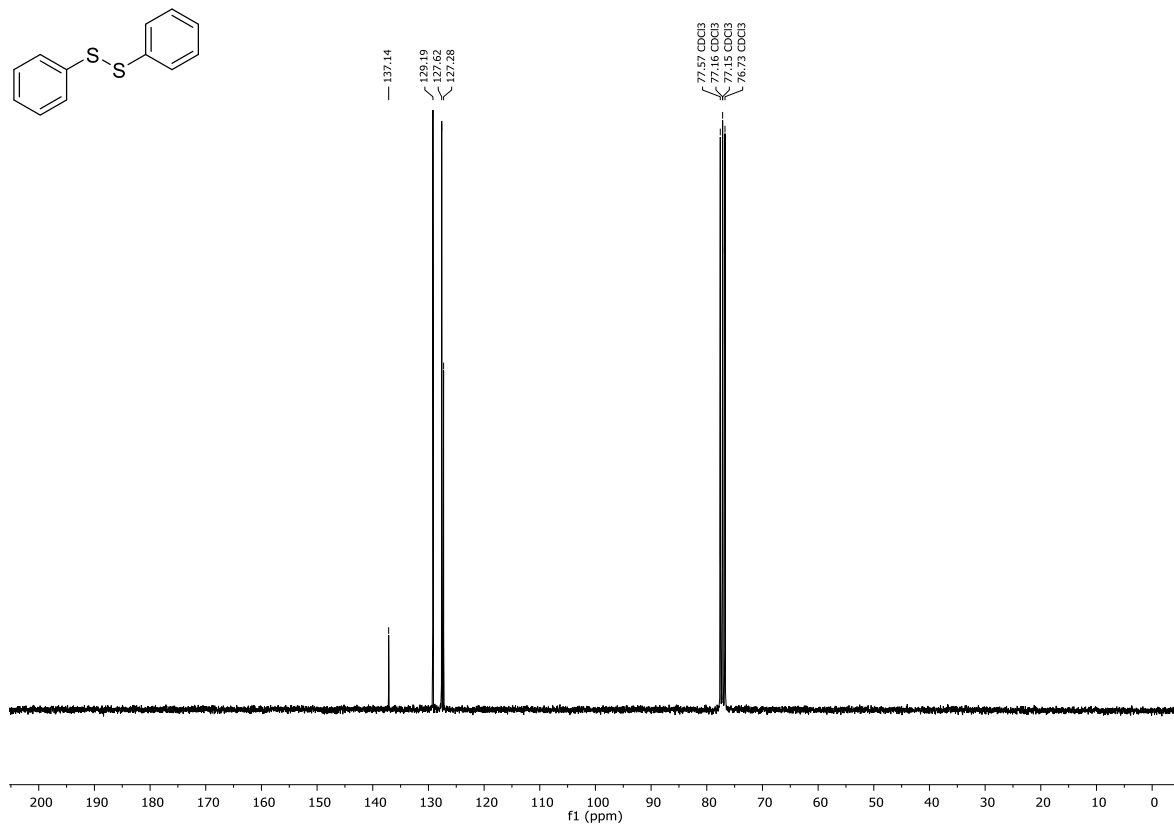
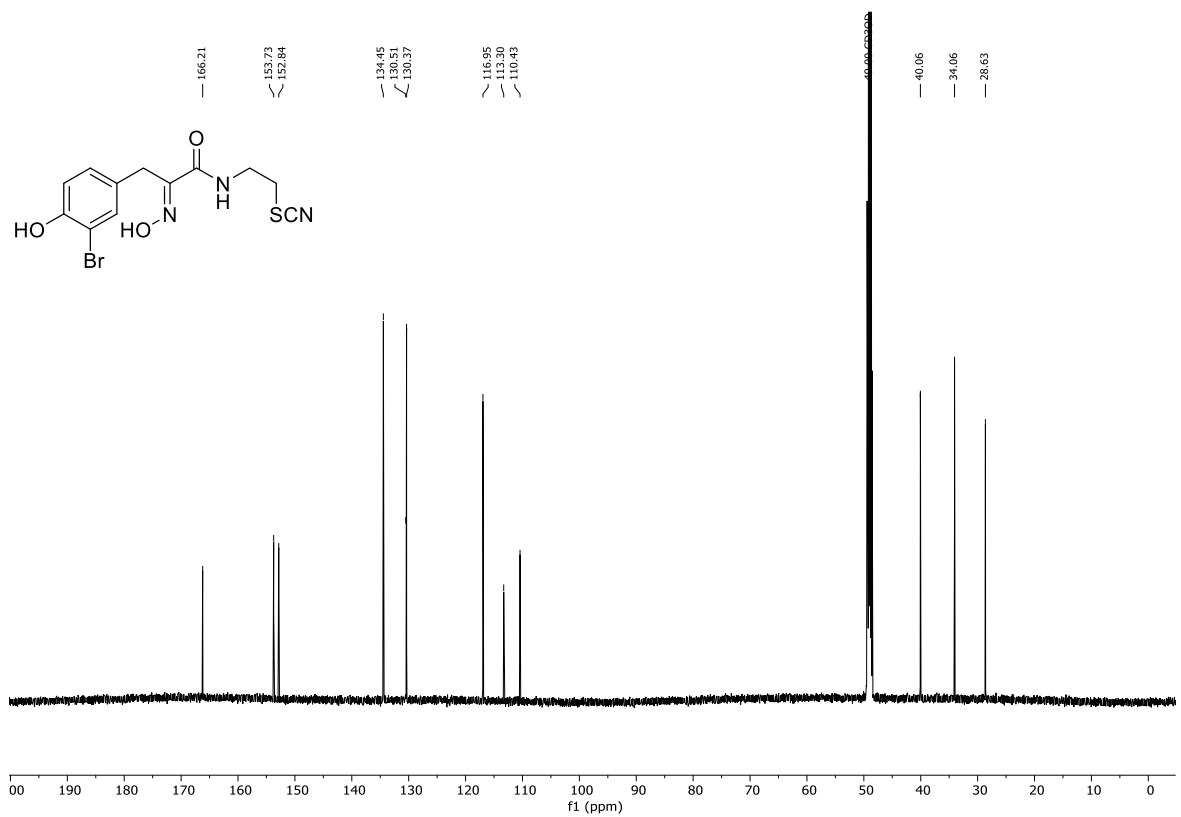
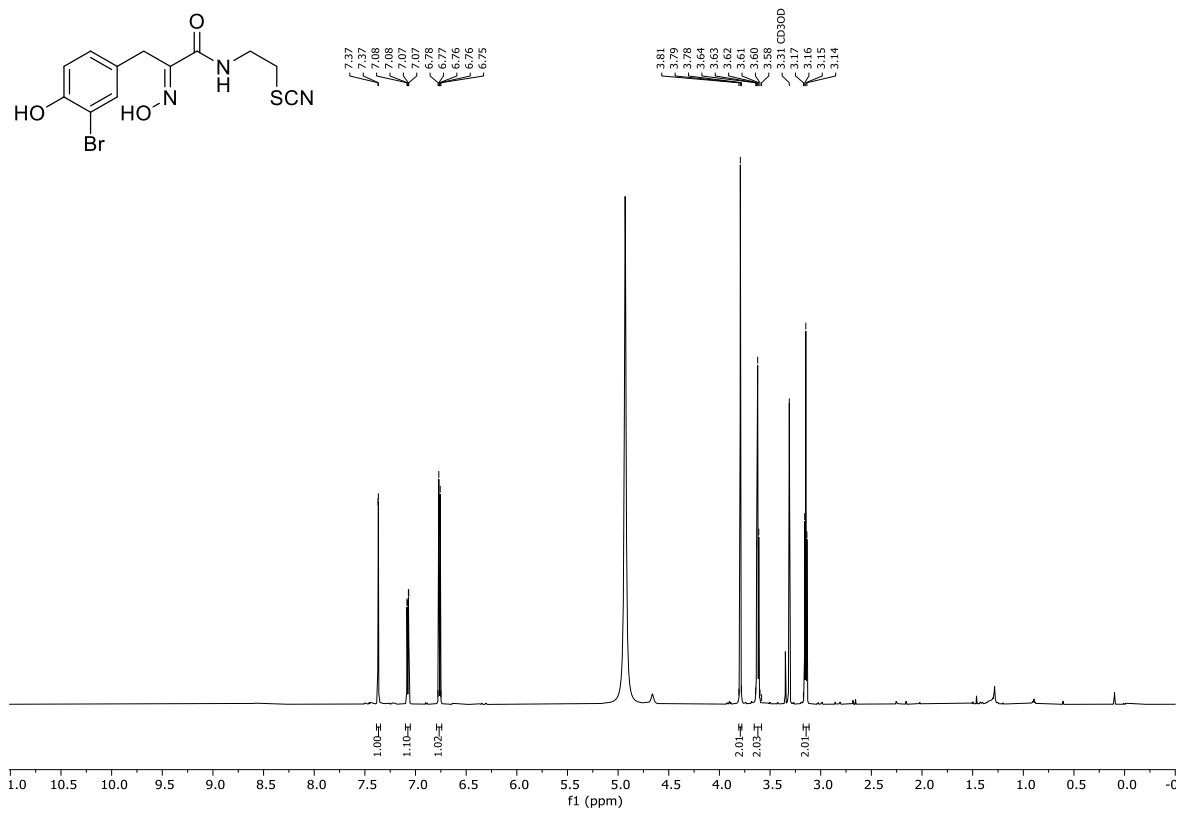


Abbildung 98: ¹³C-NMR (CDCl₃, 75 MHz) von Verbindung 112.



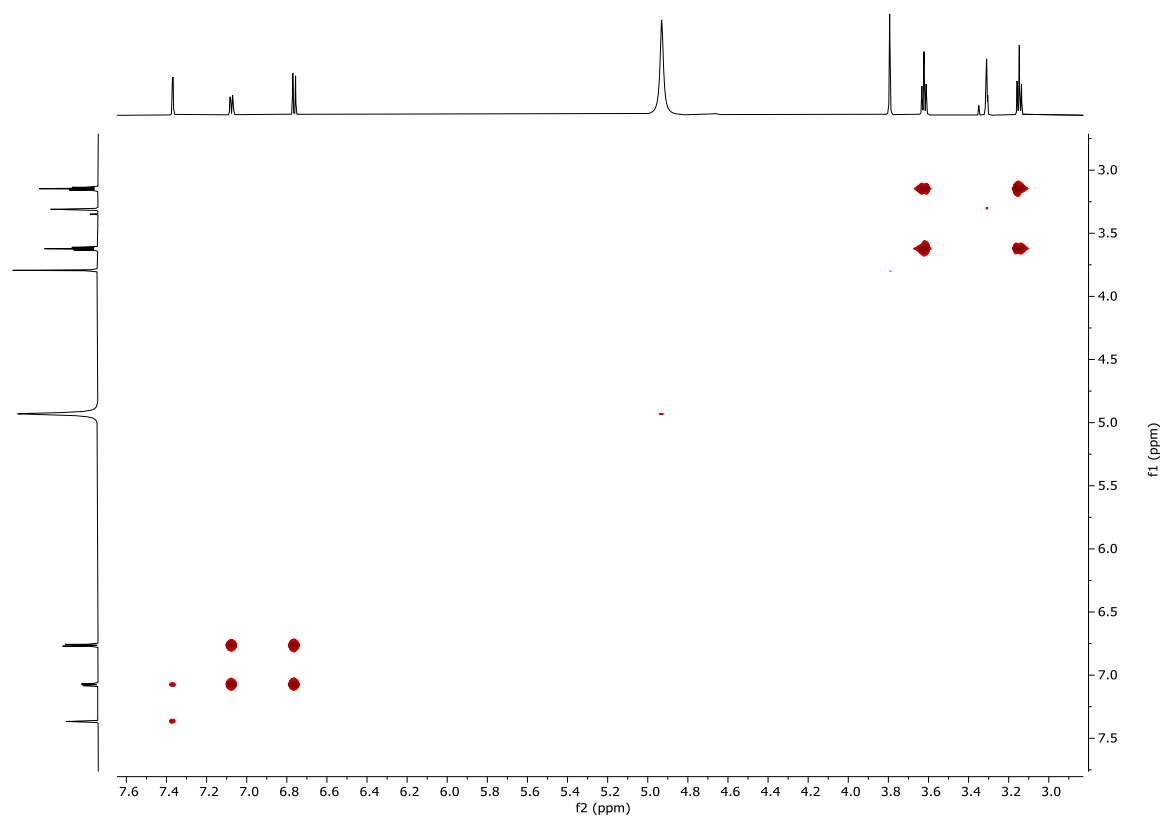


Abbildung 101: ^1H - ^1H -COSY (MeOH- d_4) von Psammaplina B (141).

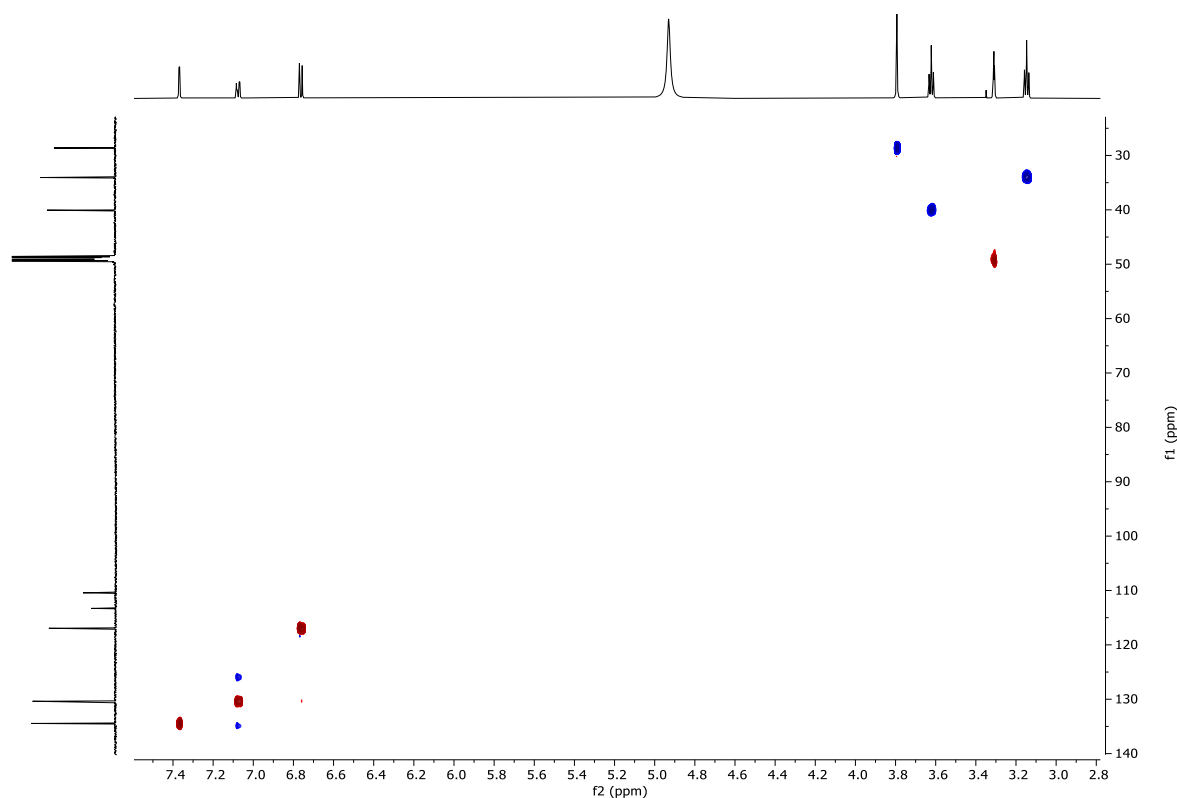


Abbildung 102: ^1H - ^{13}C -HSQC (MeOH- d_4) von Psammaplina B (141).

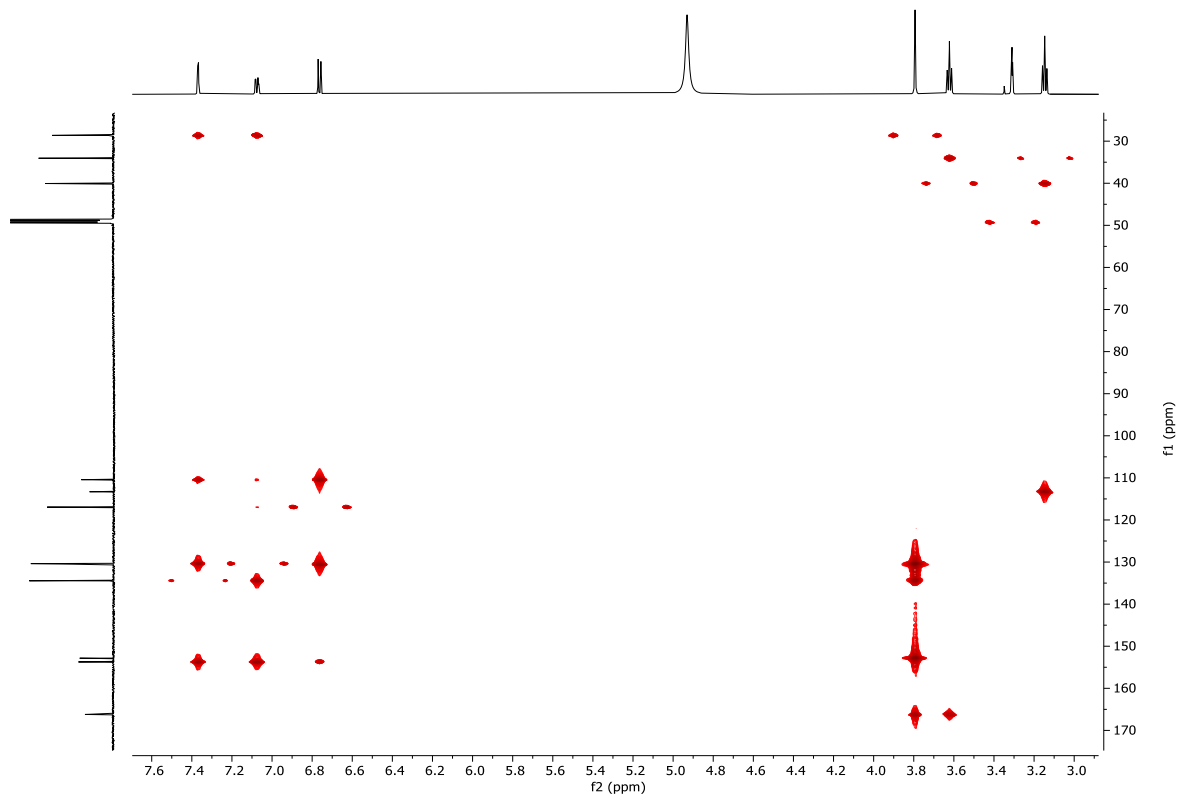
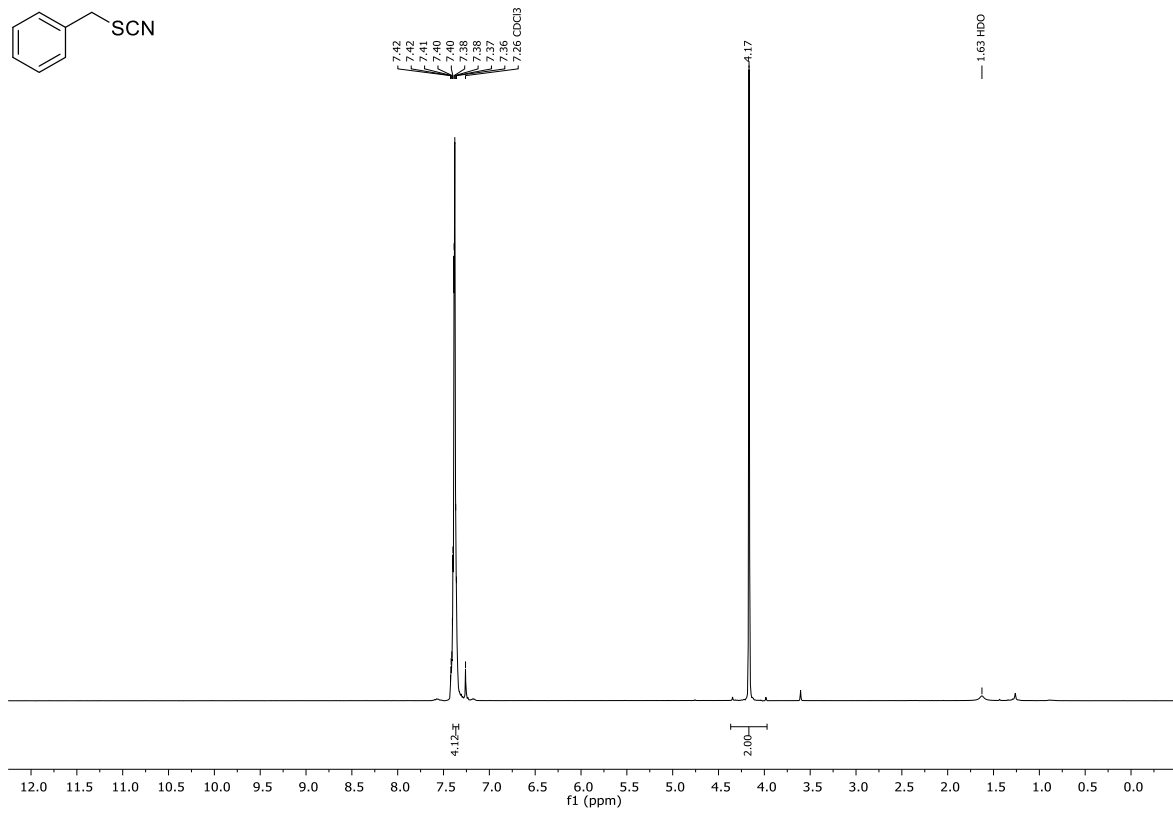
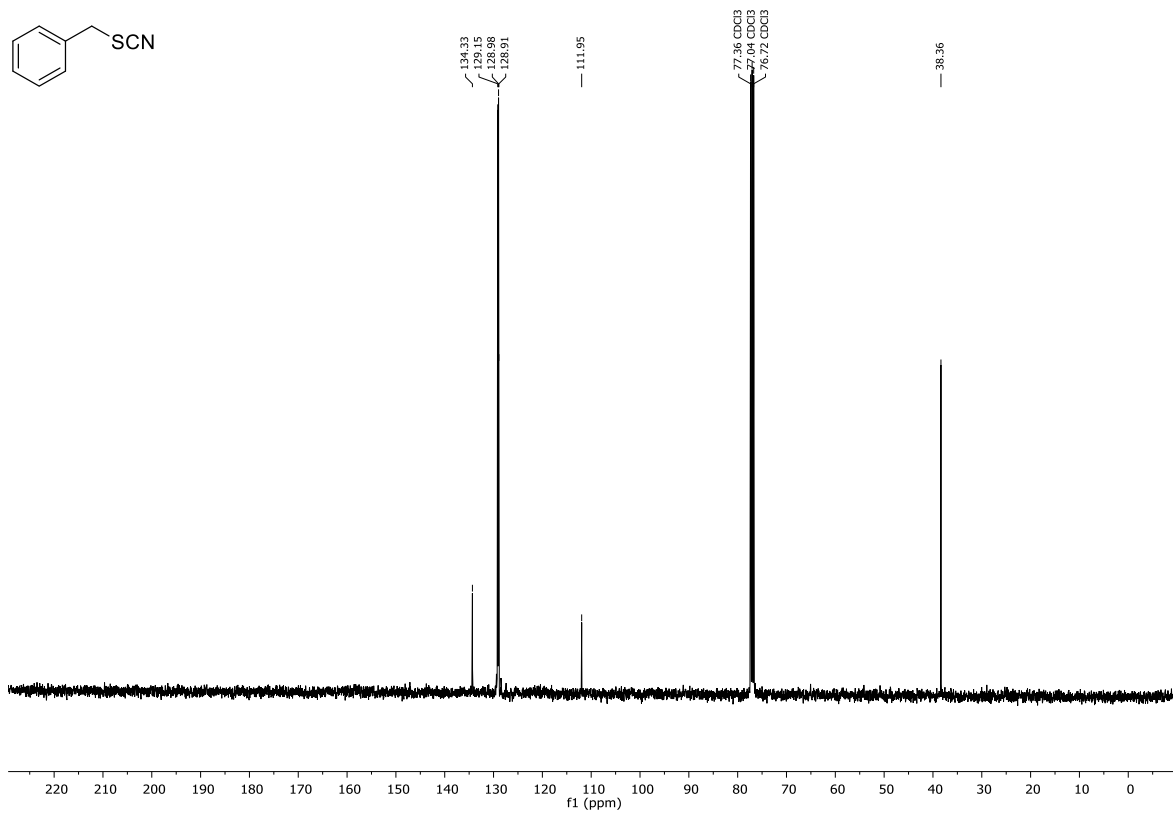


Abbildung 103: ^1H - ^{13}C -HMBC (MeOH- d_4) von Psammaplina B (141).

Abbildung 104: ¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz) von Verbindung 219.Abbildung 105: ¹³C-NMR (CDCl₃, 101 MHz) von Verbindung 219.

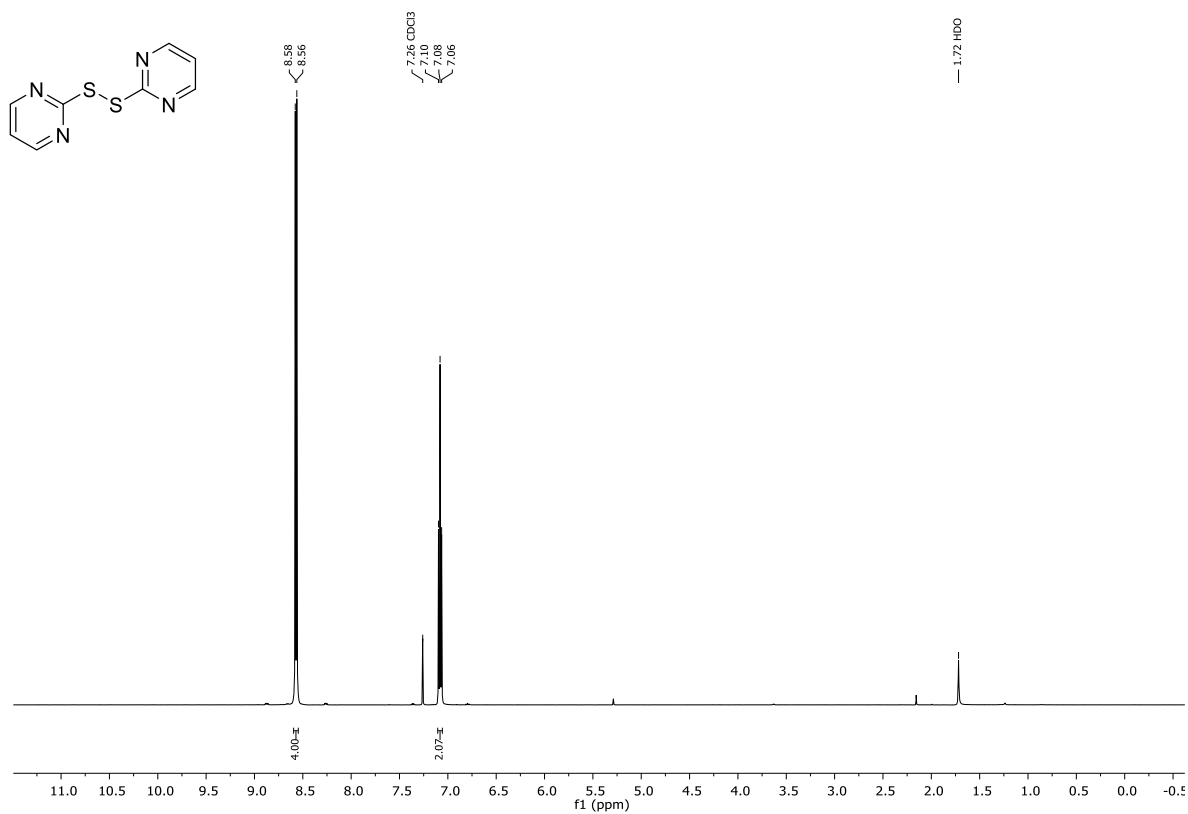


Abbildung 106: ¹H-NMR (CDCl₃, 300 MHz) von Verbindung 223.

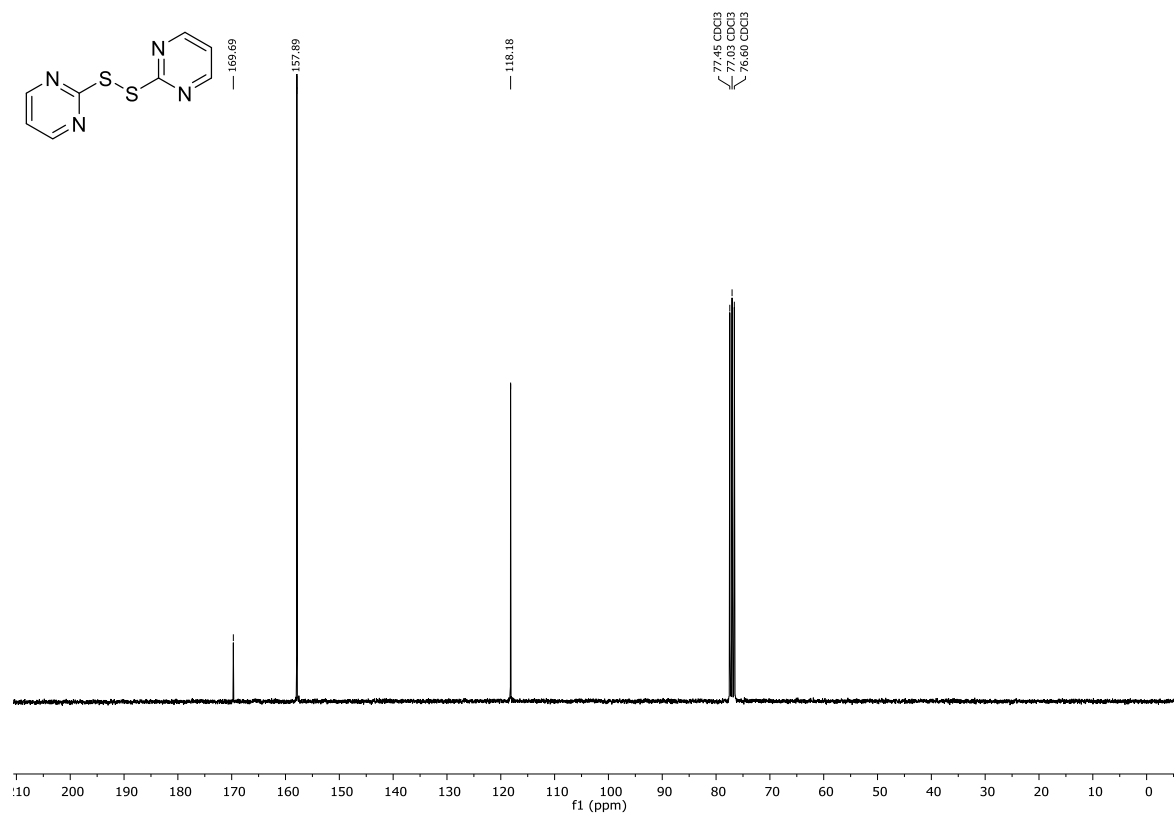
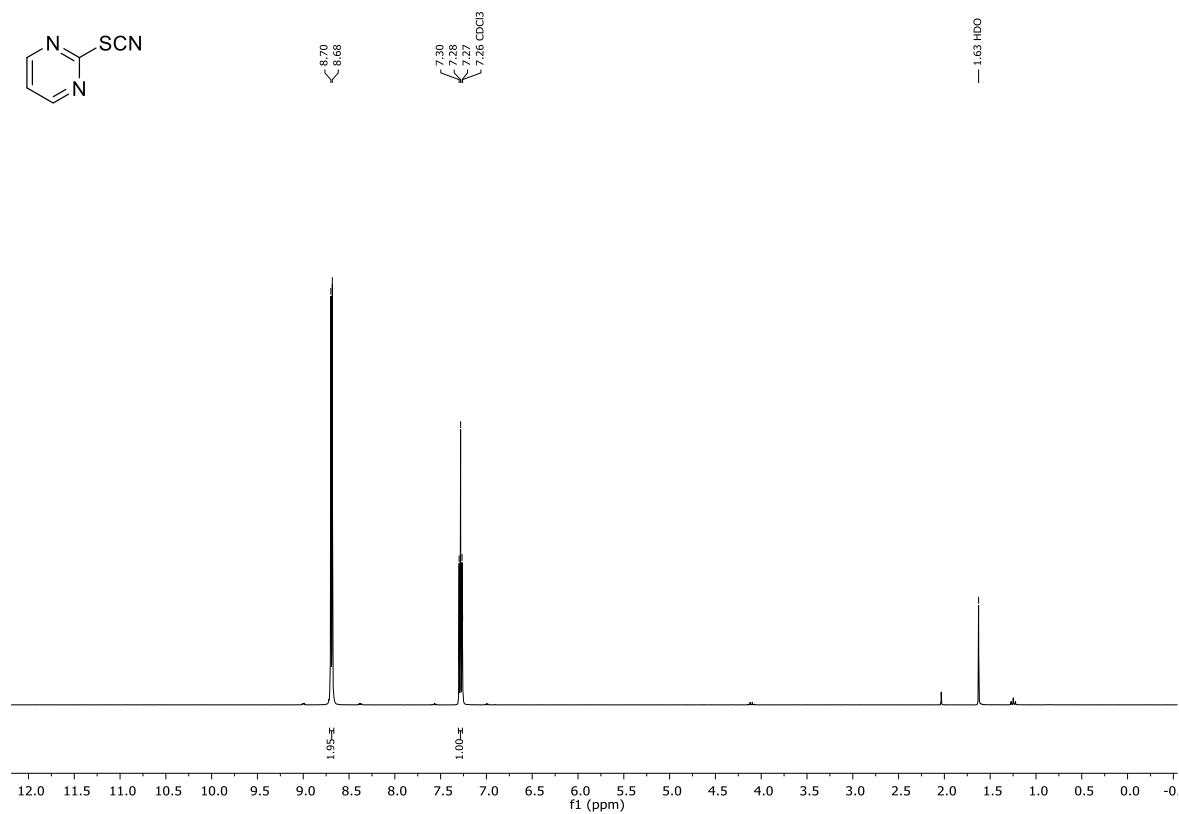
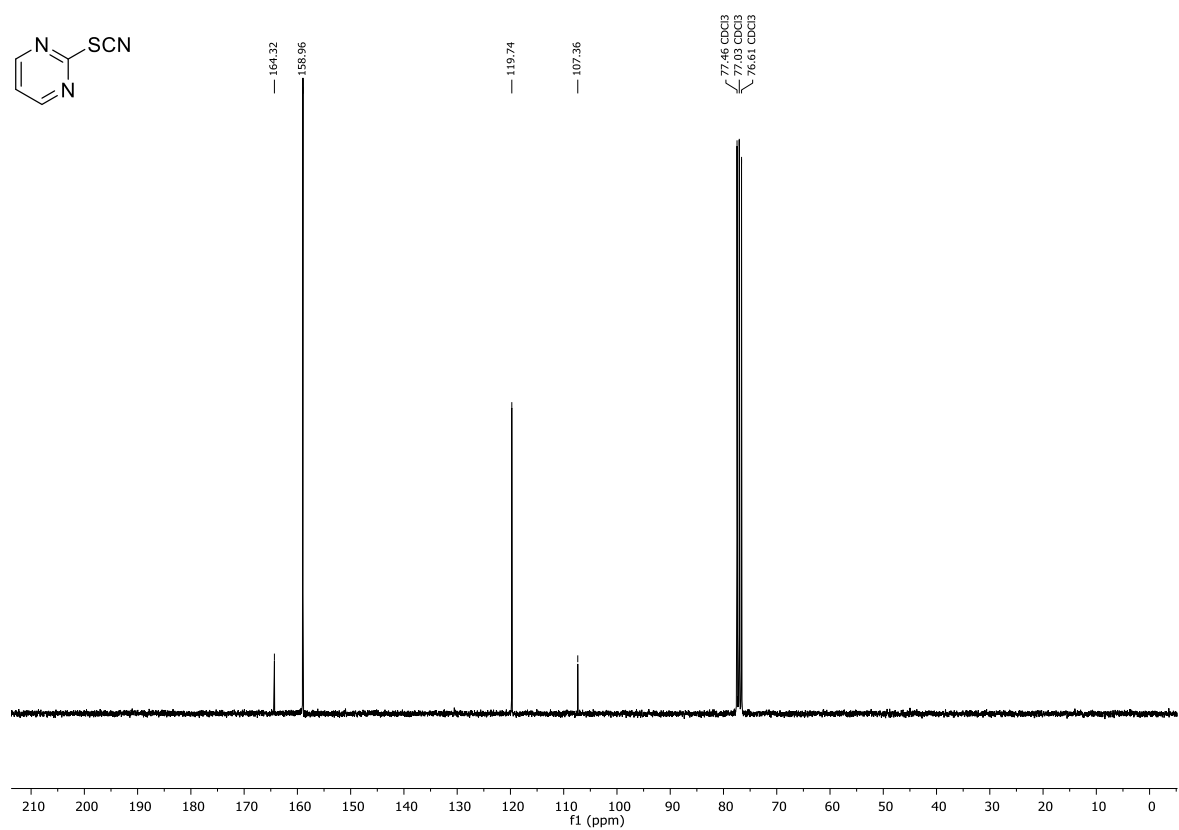
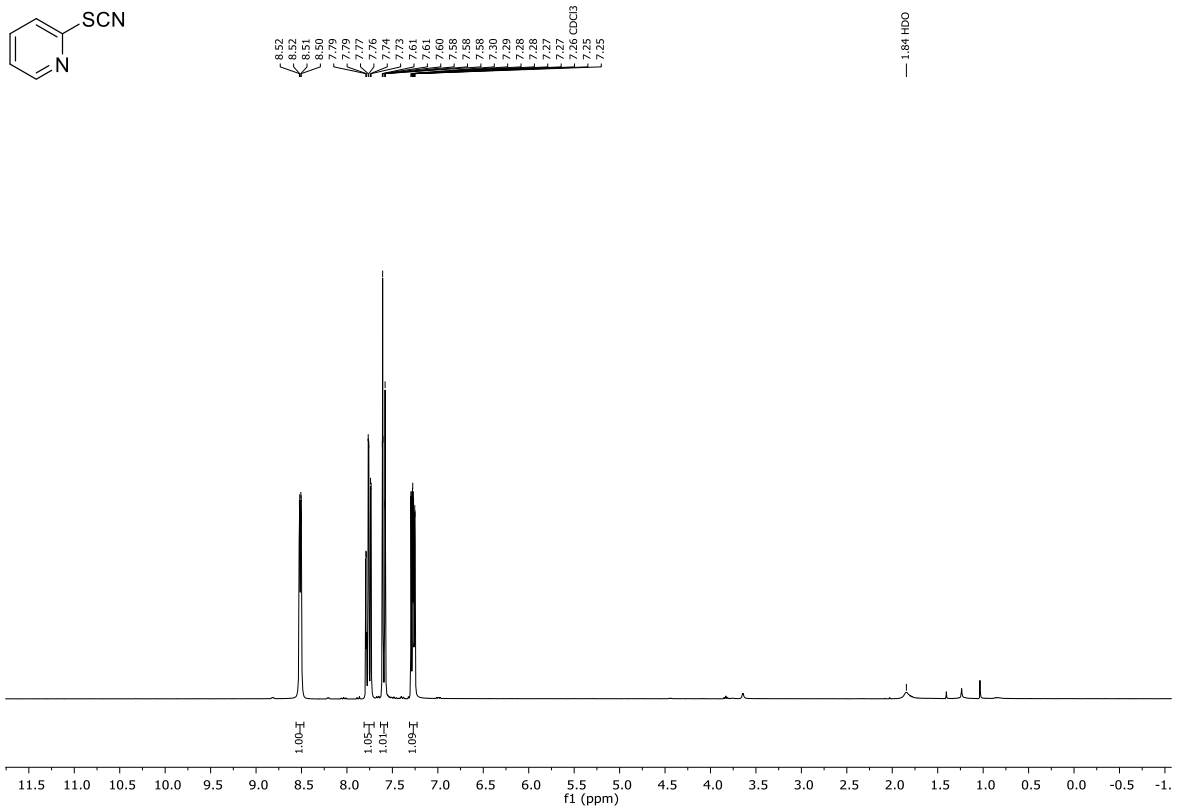
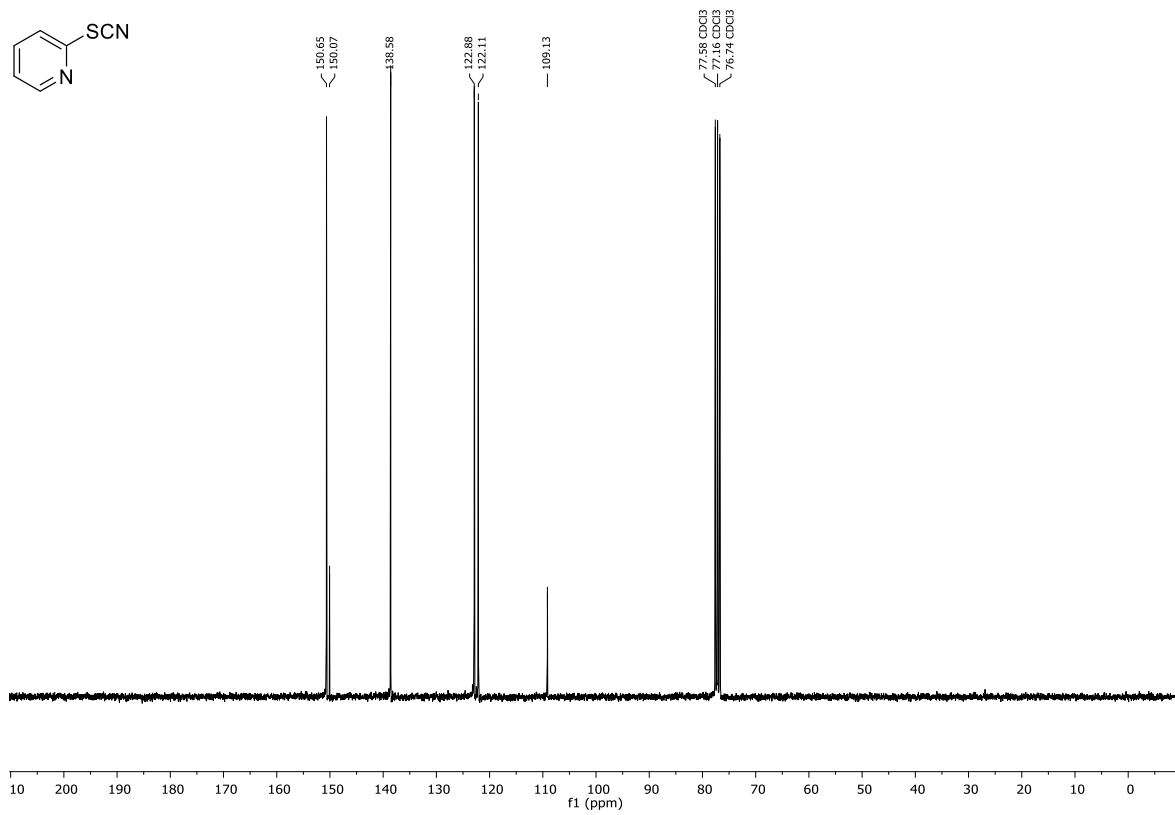
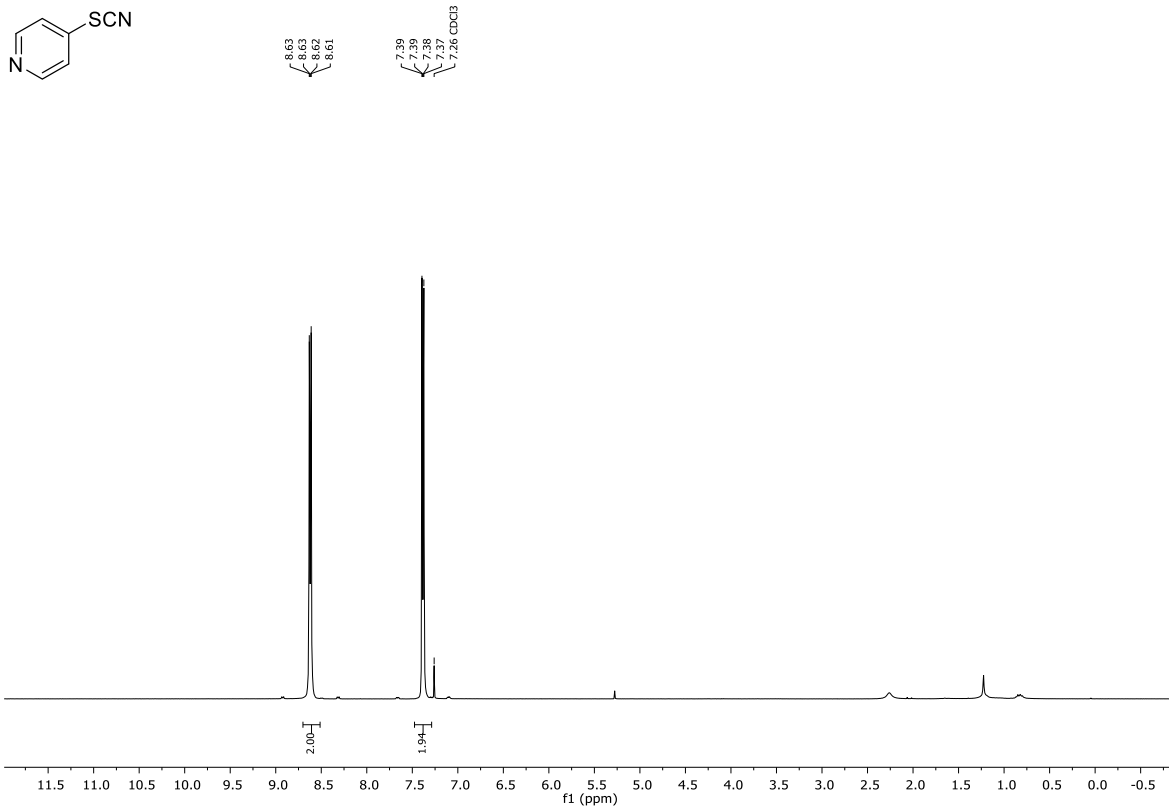
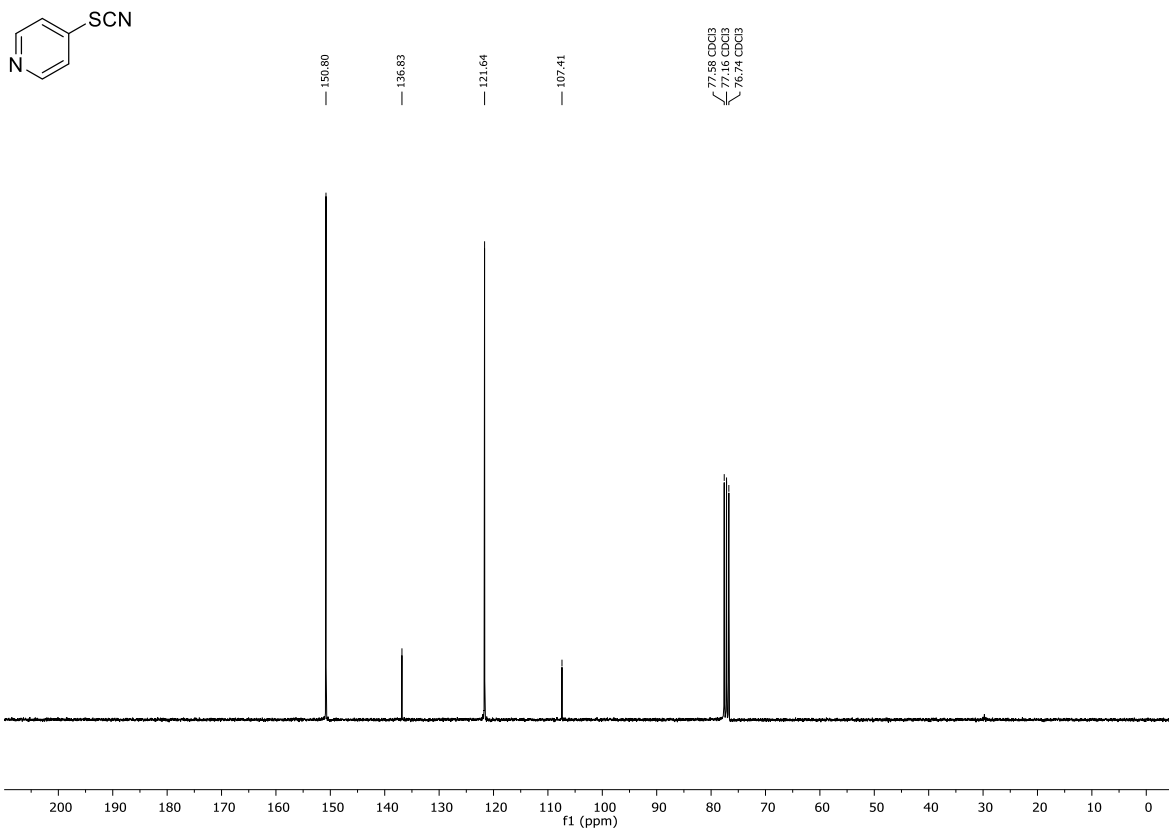
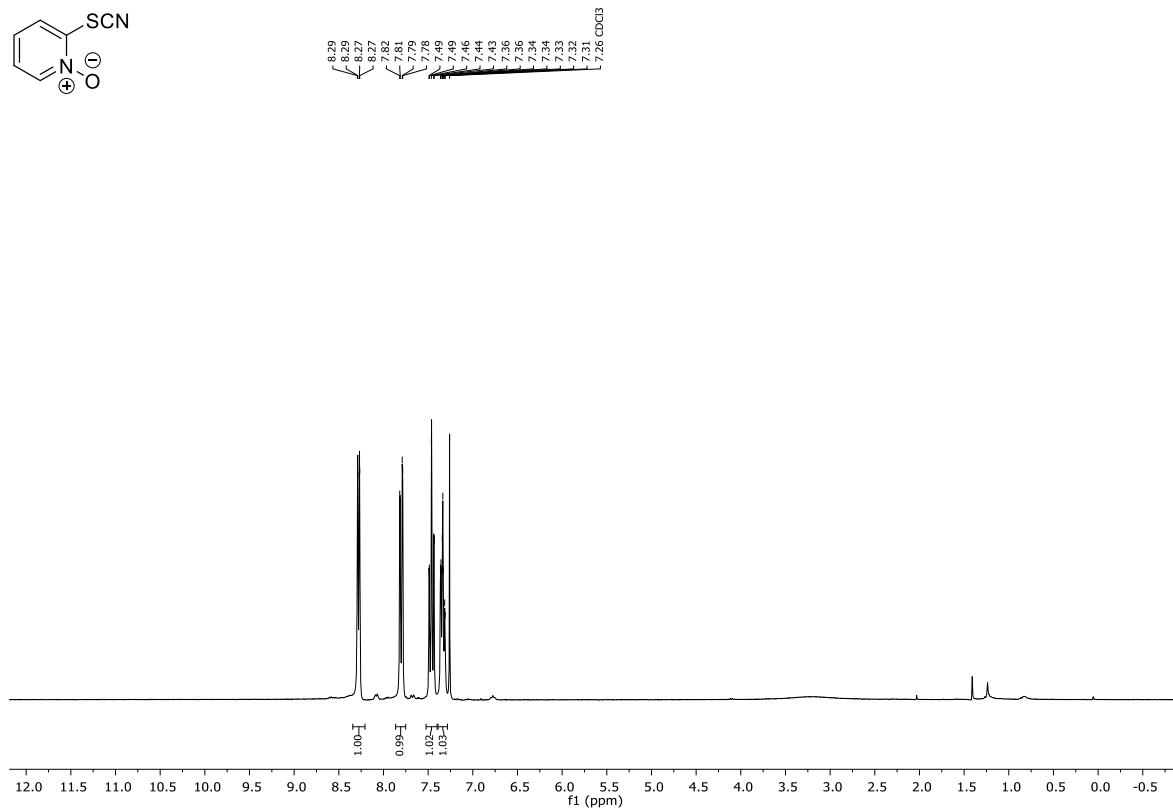
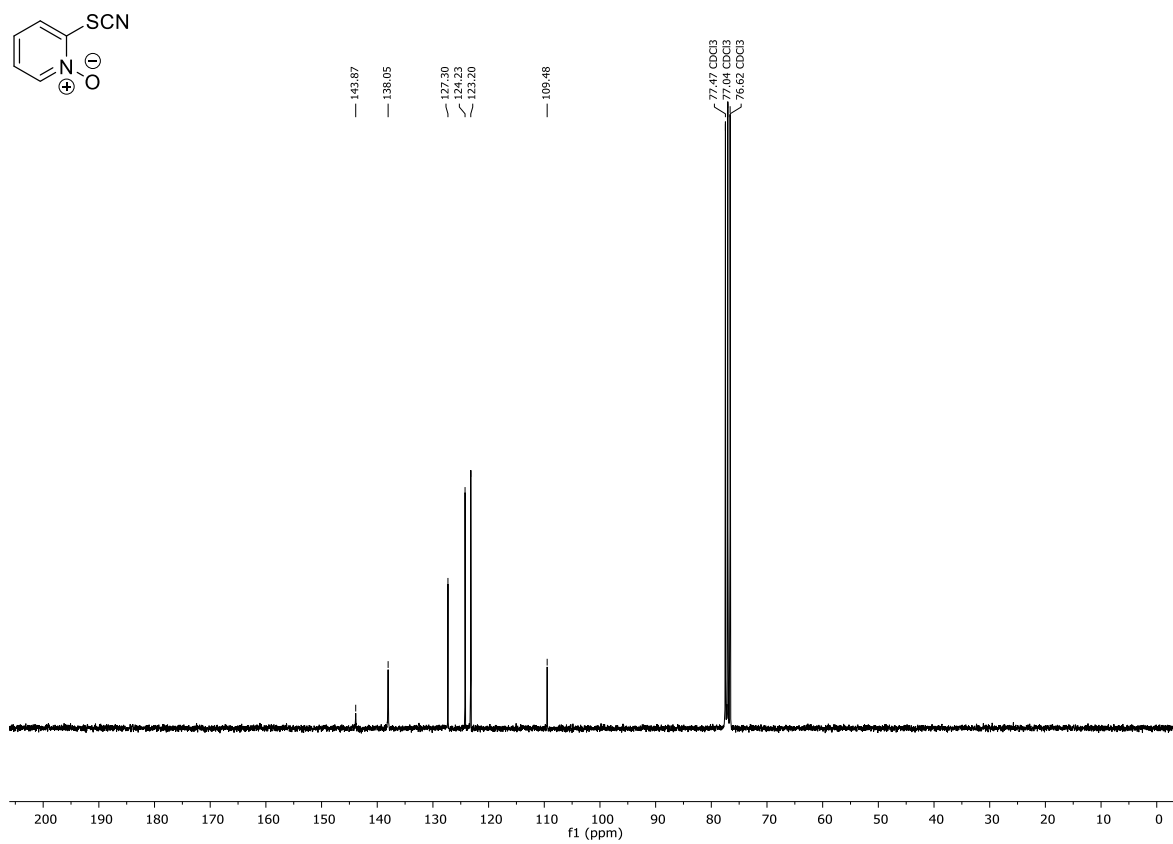


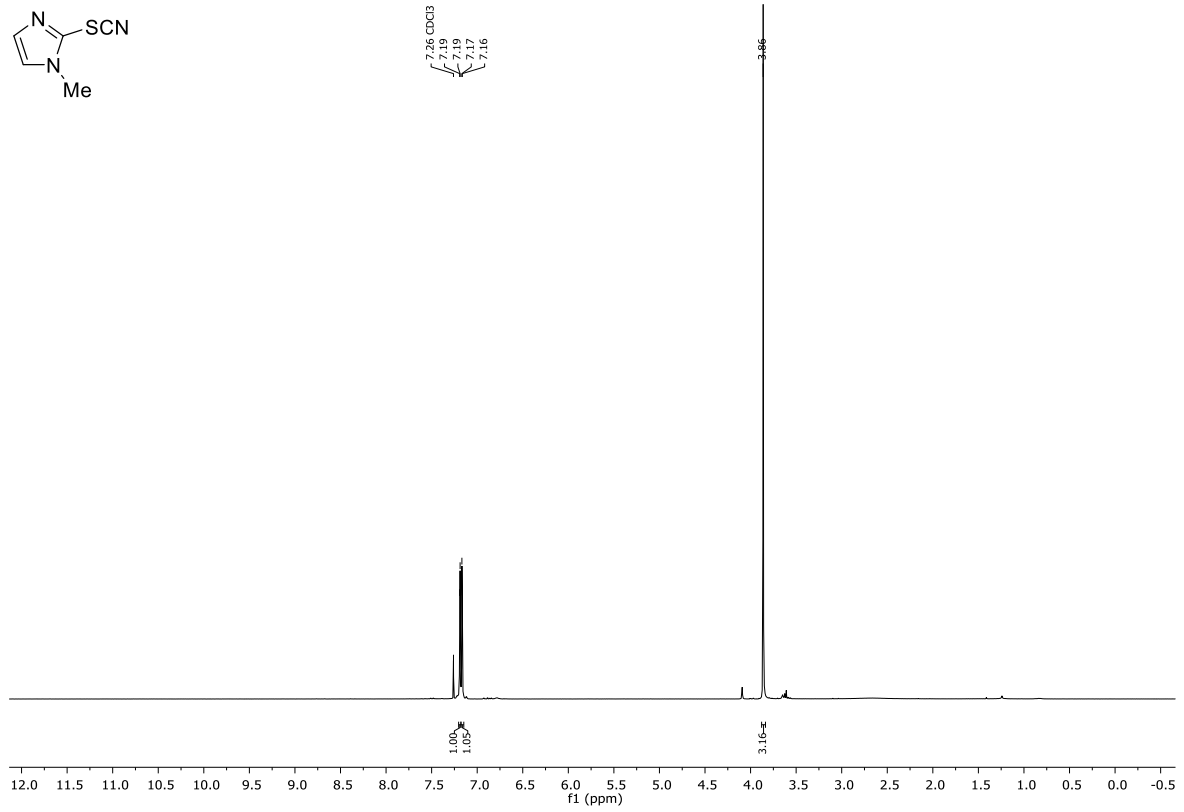
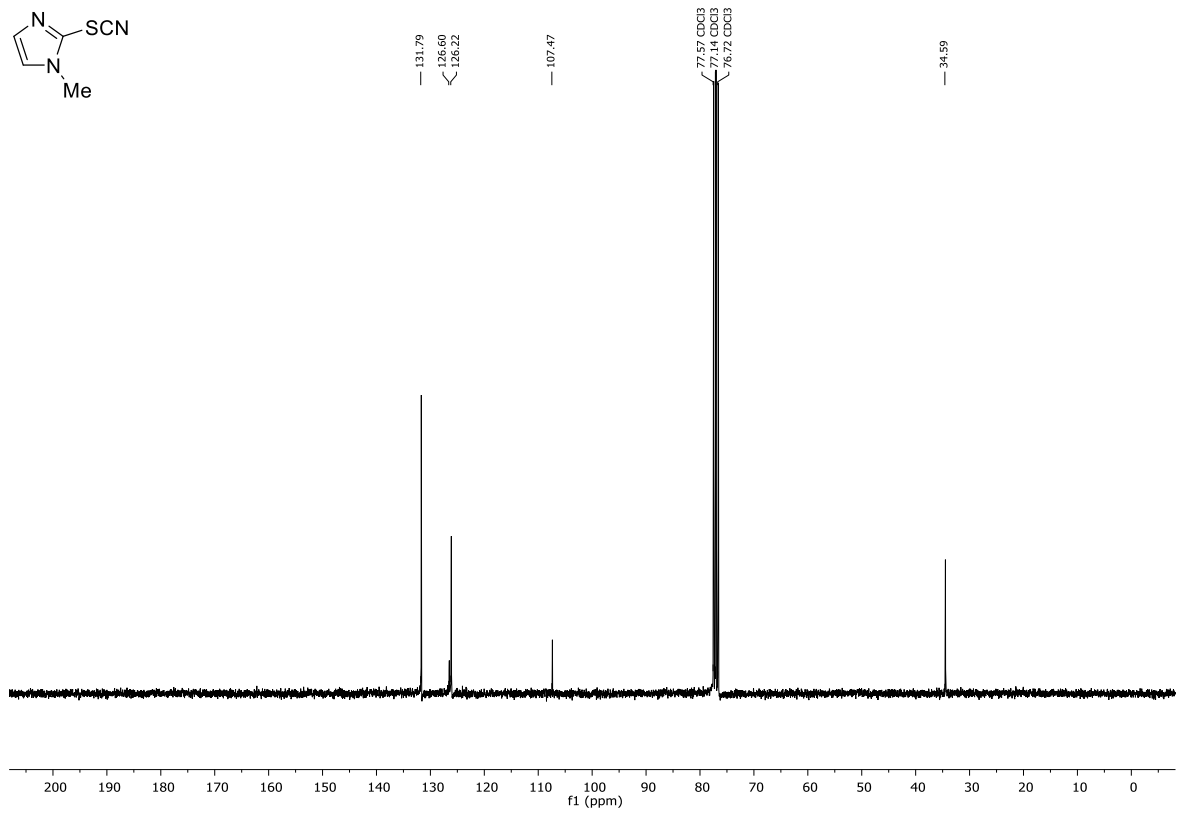
Abbildung 107: ¹³C-NMR (CDCl₃, 75 MHz) von Verbindung 223.

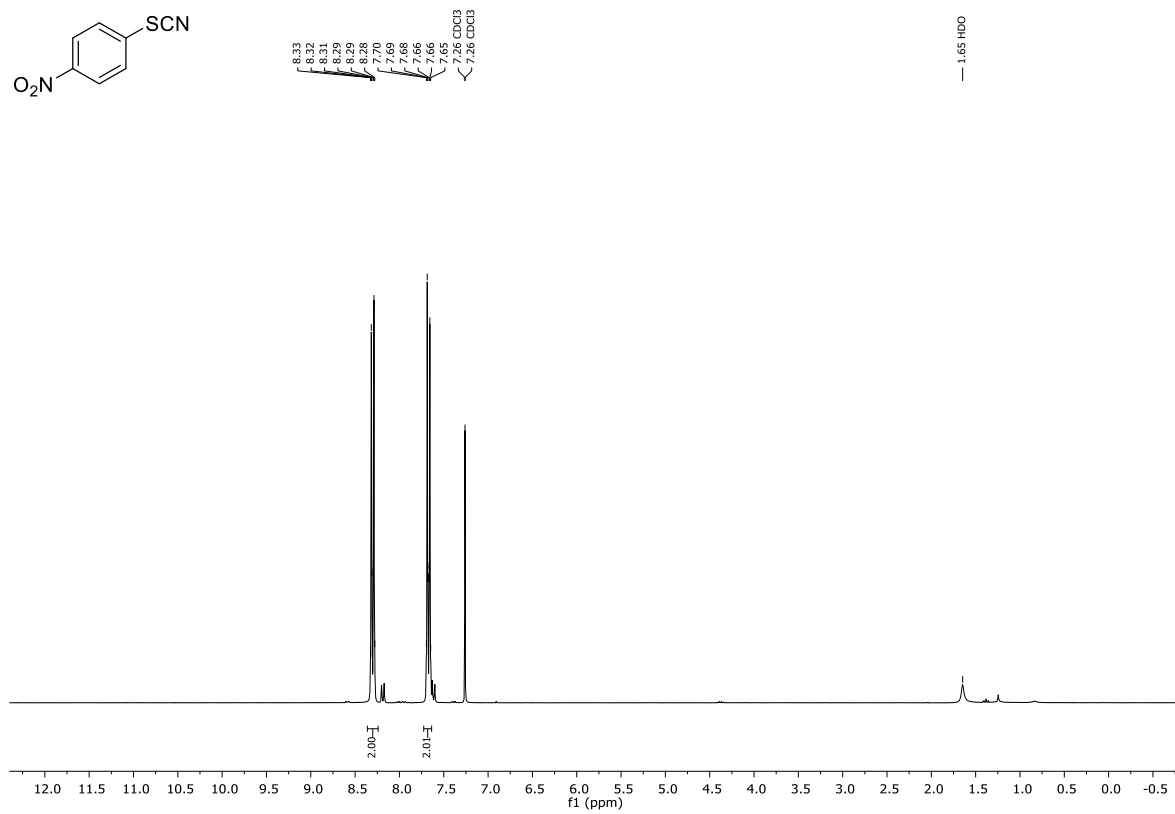
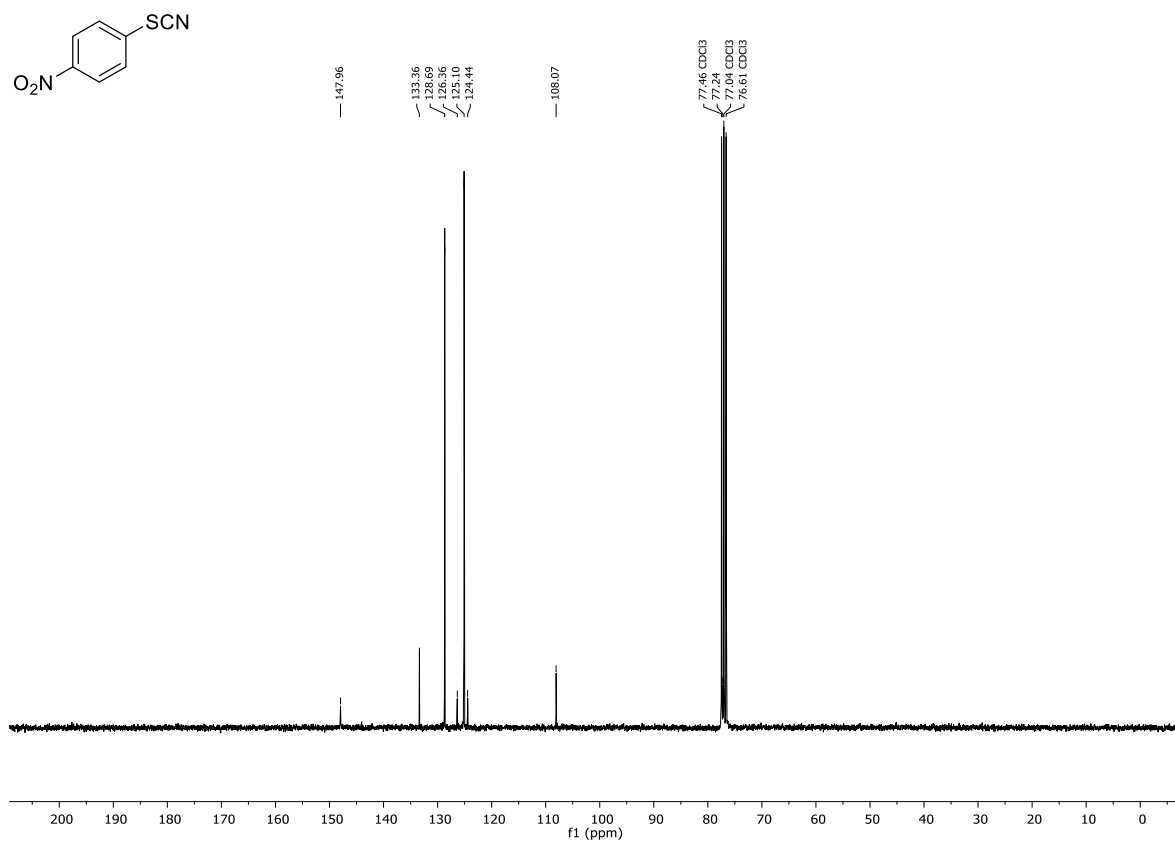
Abbildung 108: ¹H-NMR (CDCl₃, 300 MHz) von Verbindung 224a.Abbildung 109: ¹³C-NMR (CDCl₃, 75 MHz) von Verbindung 224a.

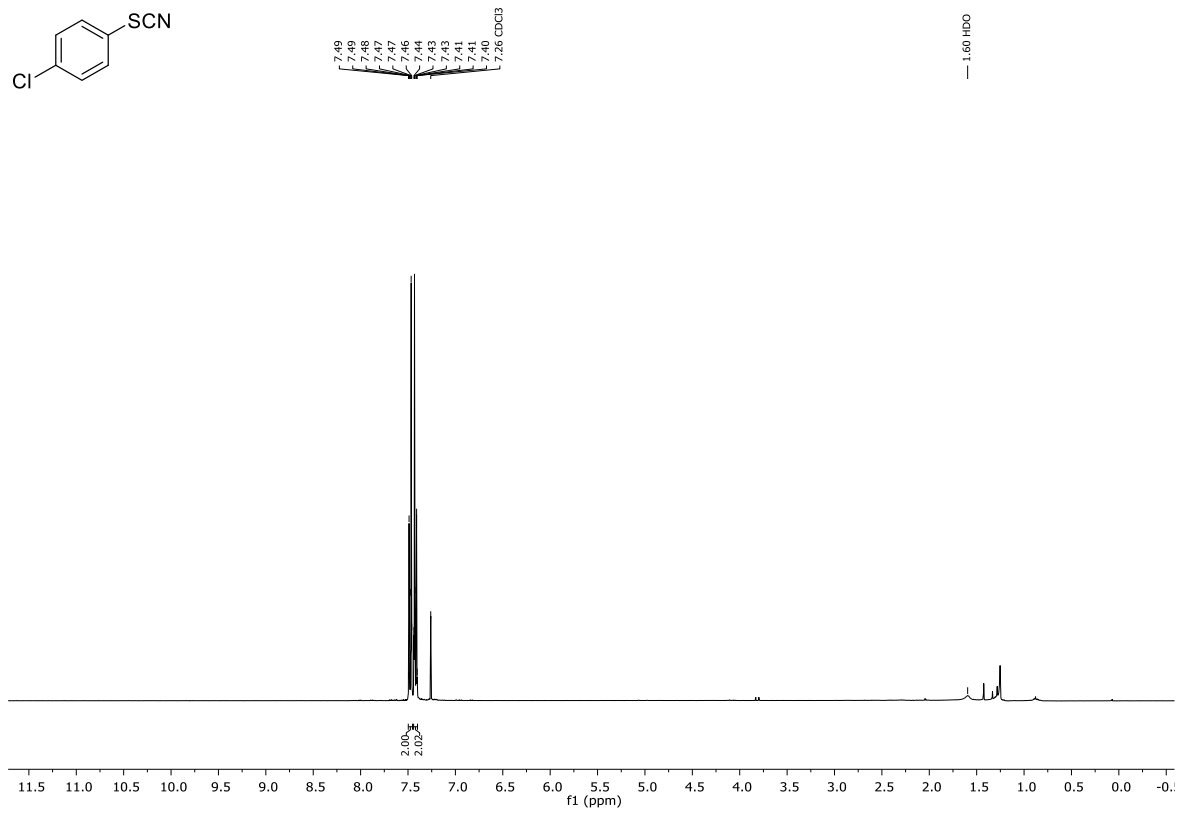
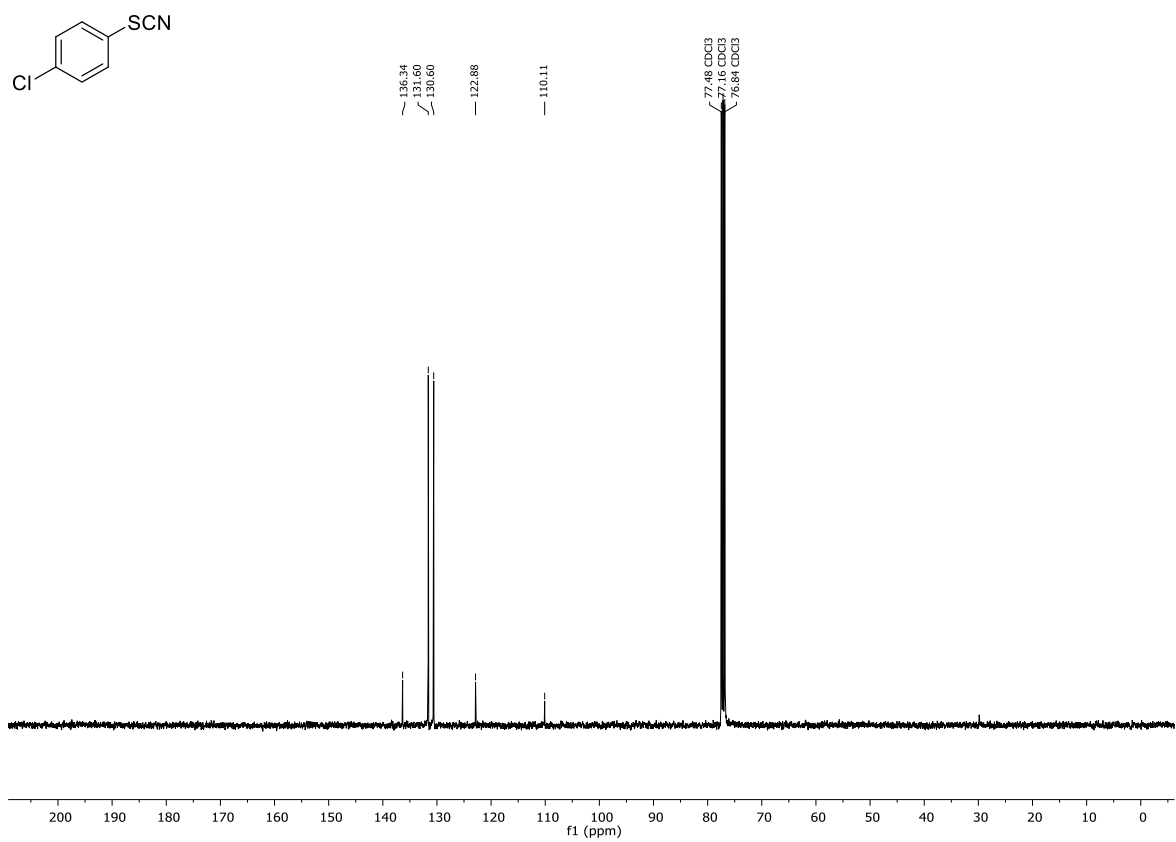
Abbildung 110: ¹H-NMR (CDCl₃, 300 MHz) von Verbindung 225a.Abbildung 111: ¹³C-NMR (CDCl₃, 75 MHz) von Verbindung 225a.

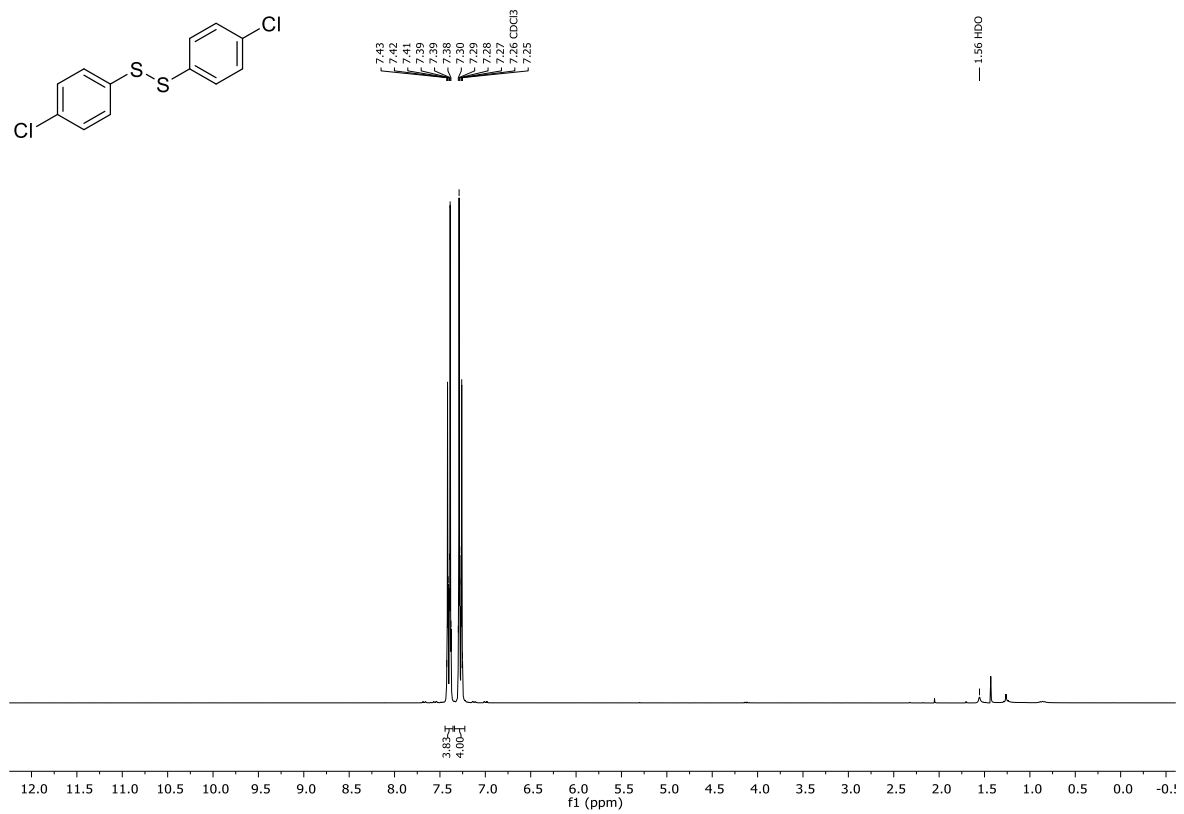
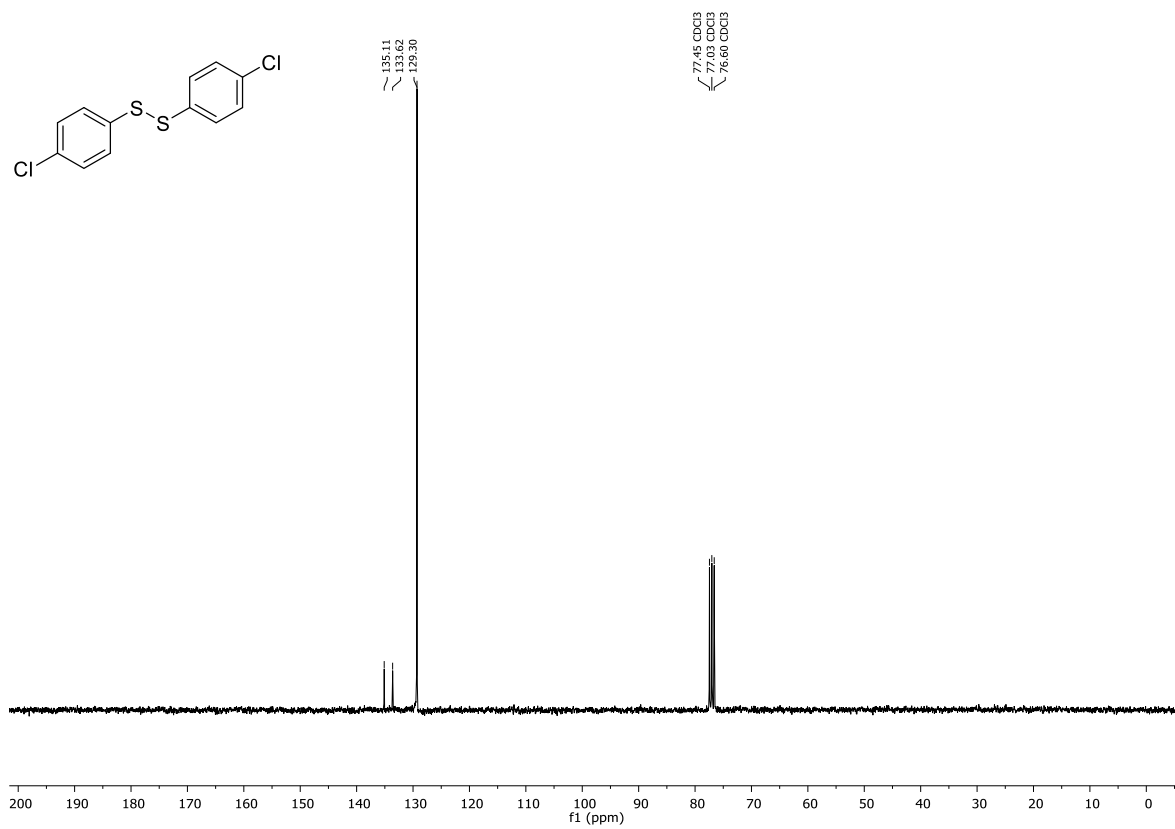
Abbildung 112: ^1H -NMR (CDCl_3 , 300 MHz) von Verbindung 226a.Abbildung 113: ^{13}C -NMR (CDCl_3 , 75 MHz) von Verbindung 226a.

Abbildung 114: $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 300 MHz) von Verbindung 227a.Abbildung 115: $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 75 MHz) von Verbindung 227a.

Abbildung 116: $^1\text{H-NMR}$ (CDCl₃, 300 MHz) von Verbindung 228a.Abbildung 117: $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl₃, 75 MHz) von Verbindung 228a.

Abbildung 118: ¹H-NMR (CDCl₃, 300 MHz) von Verbindung 229a.Abbildung 119: ¹³C-NMR (CDCl₃, 75 MHz) von Verbindung 229a.

Abbildung 120: $^1\text{H-NMR}$ (CDCl₃, 400 MHz) von Verbindung 230a.Abbildung 121: $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl₃, 101 MHz) von Verbindung 230a.

Abbildung 122: ¹H-NMR (CDCl₃, 300 MHz) von Verbindung 230b.Abbildung 123: ¹³C-NMR (CDCl₃, 75 MHz) von Verbindung 230b.

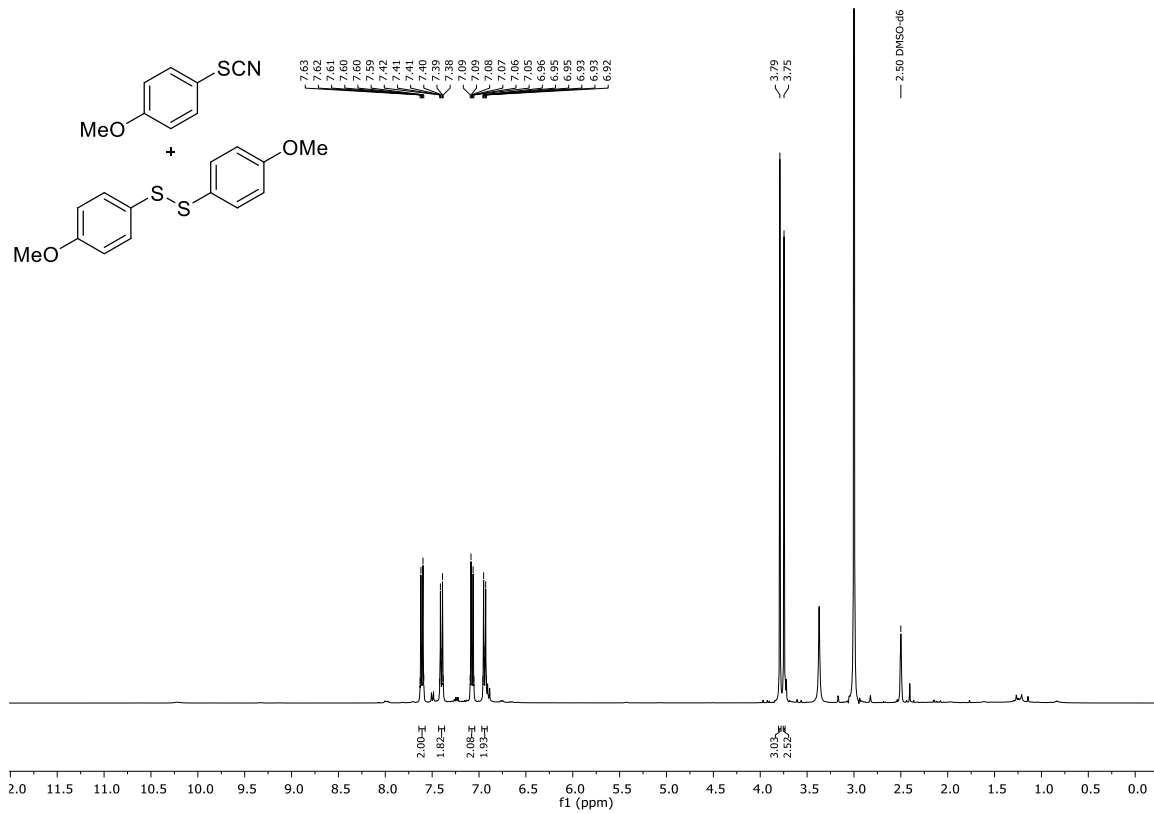


Abbildung 124: ¹H-NMR (DMSO-*d*₆, 300 MHz) von Verbindung 231a+231b mit Dimethylsulfon als internem Standard.

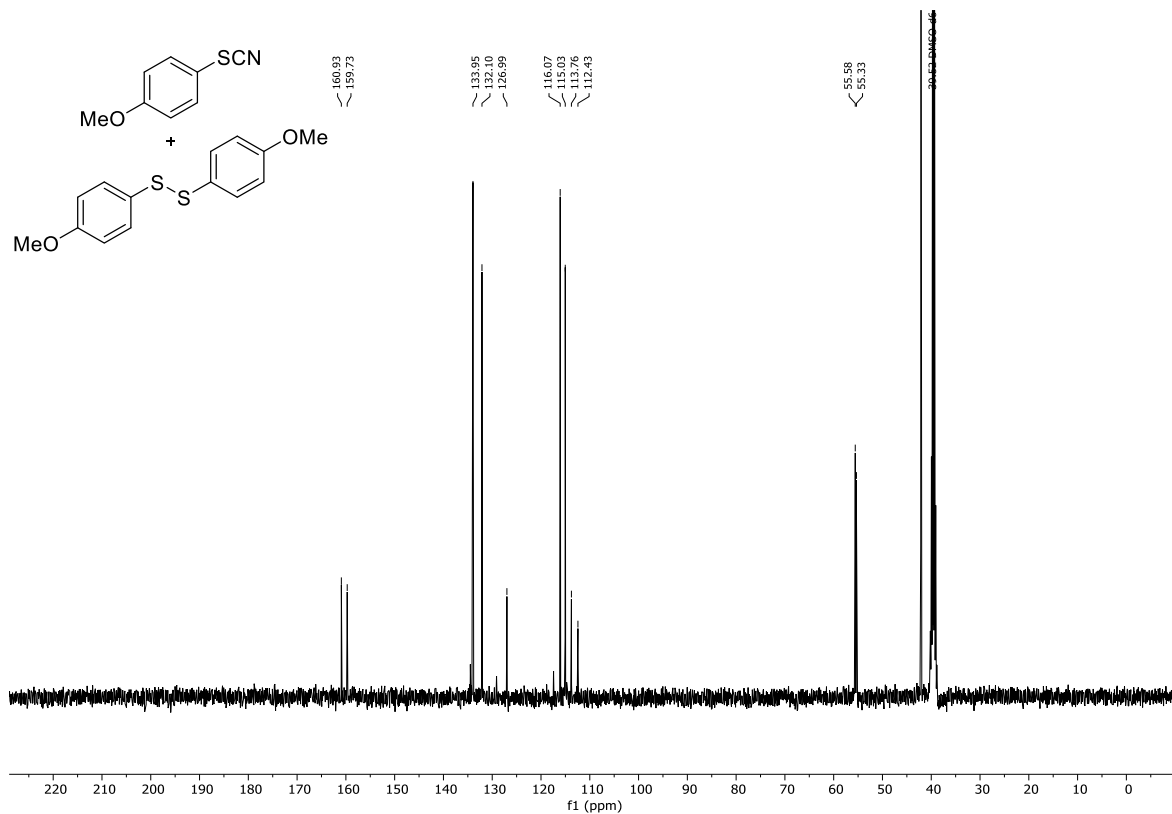
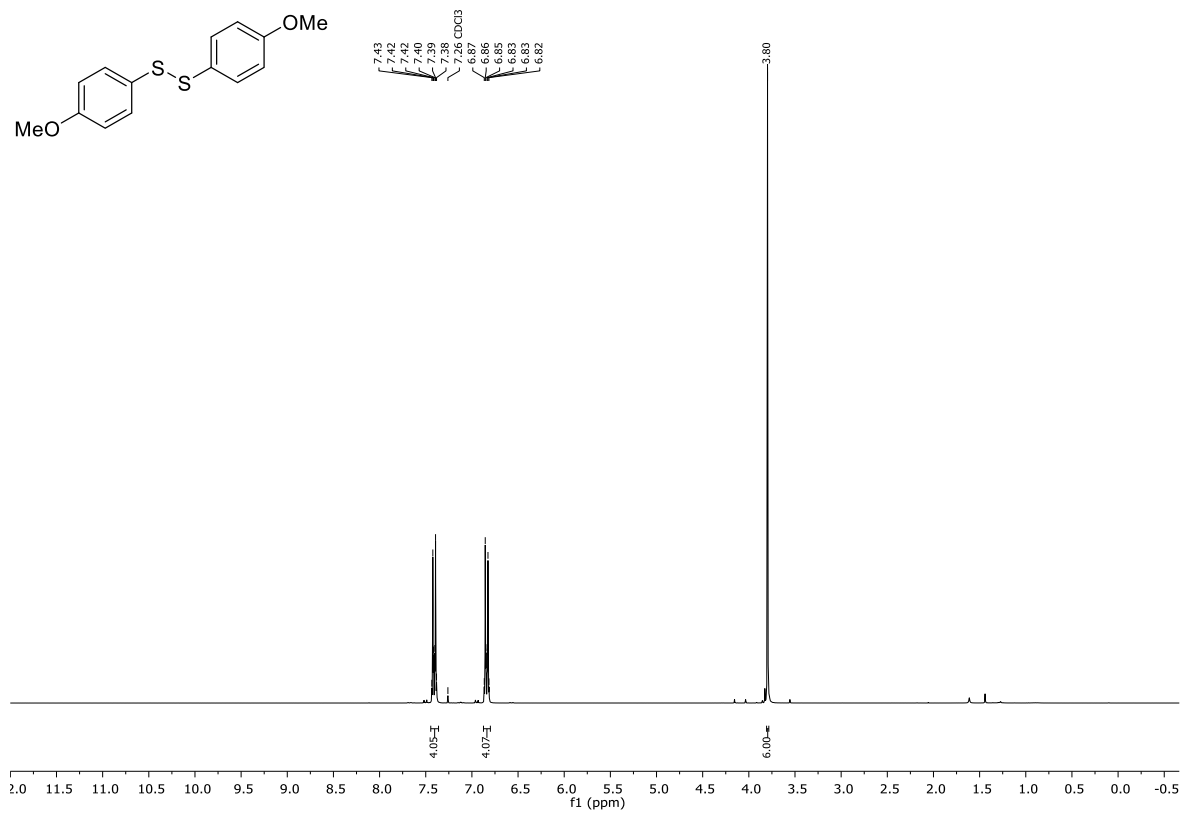
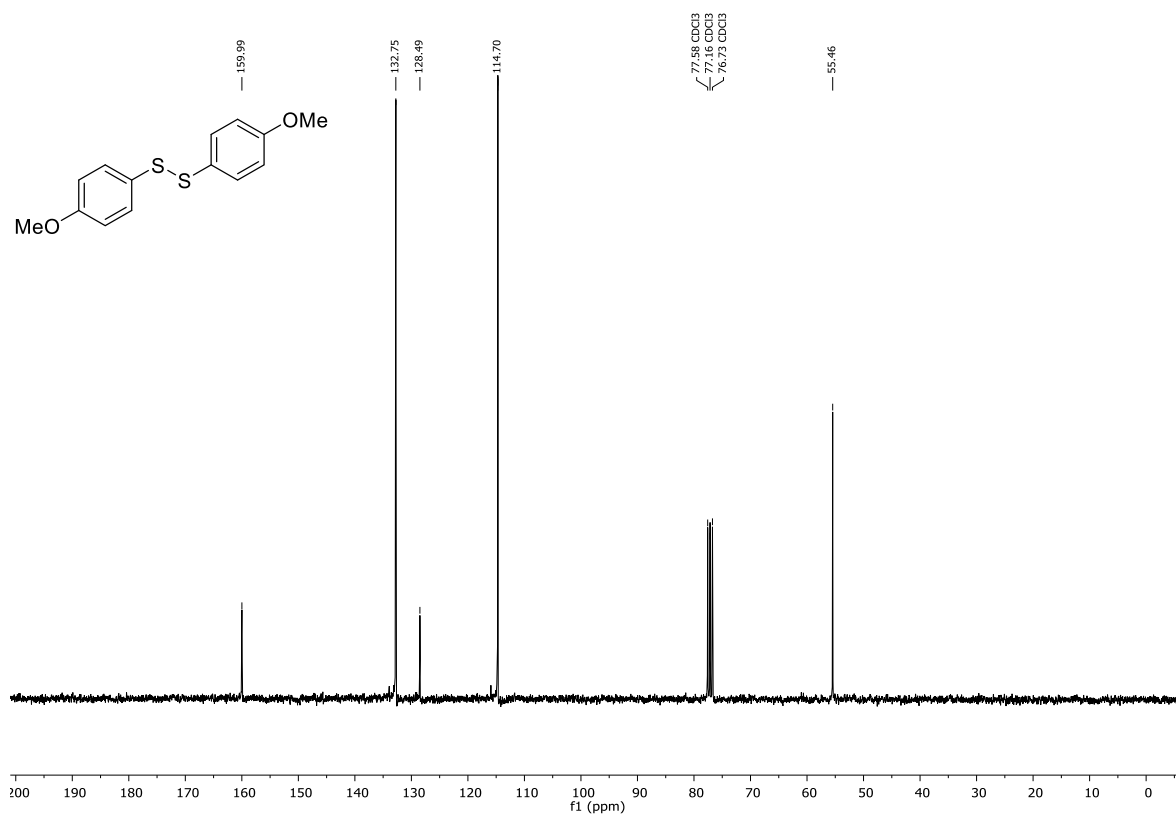
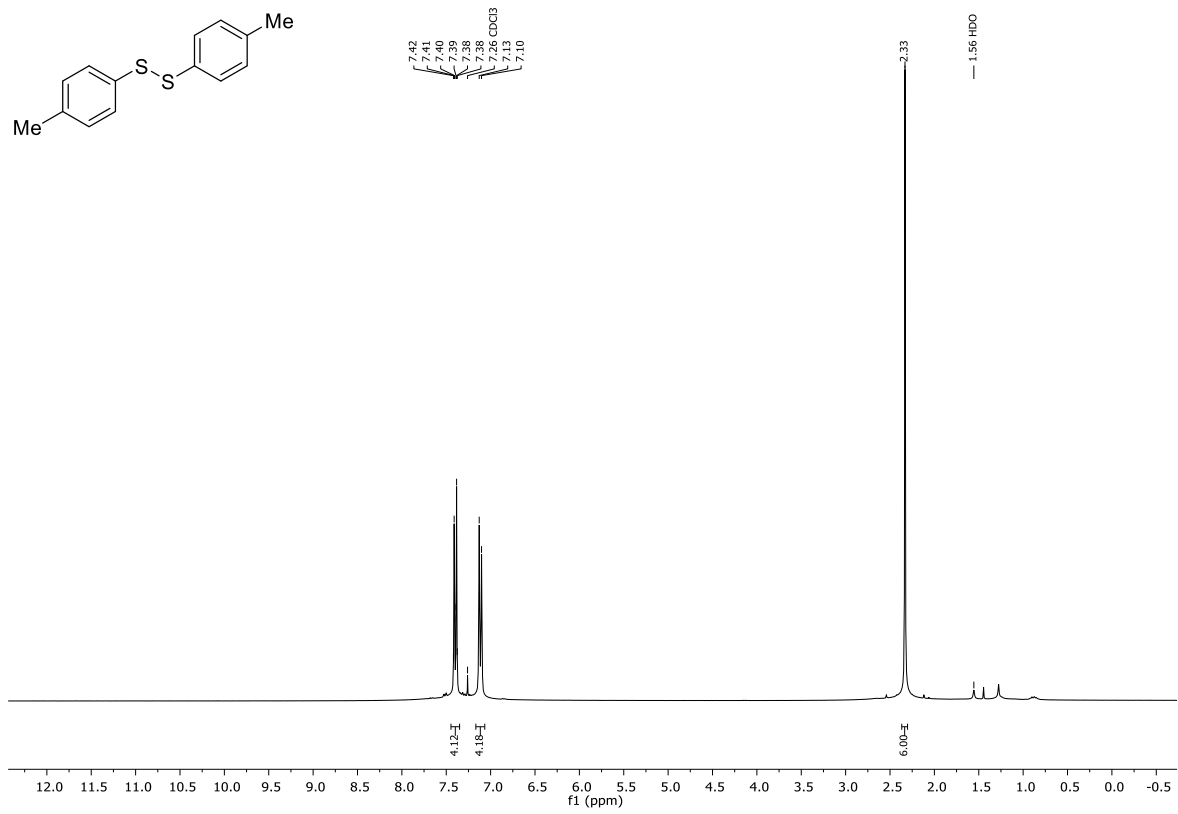
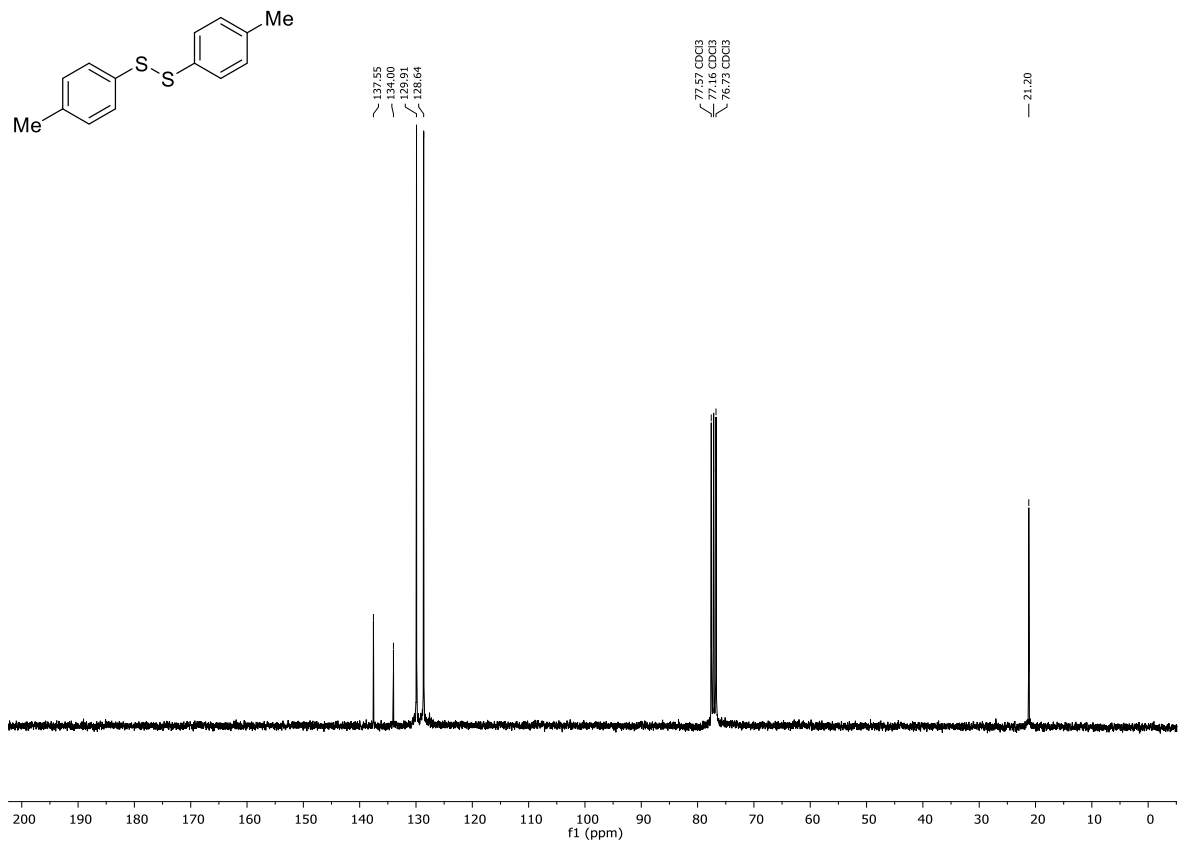
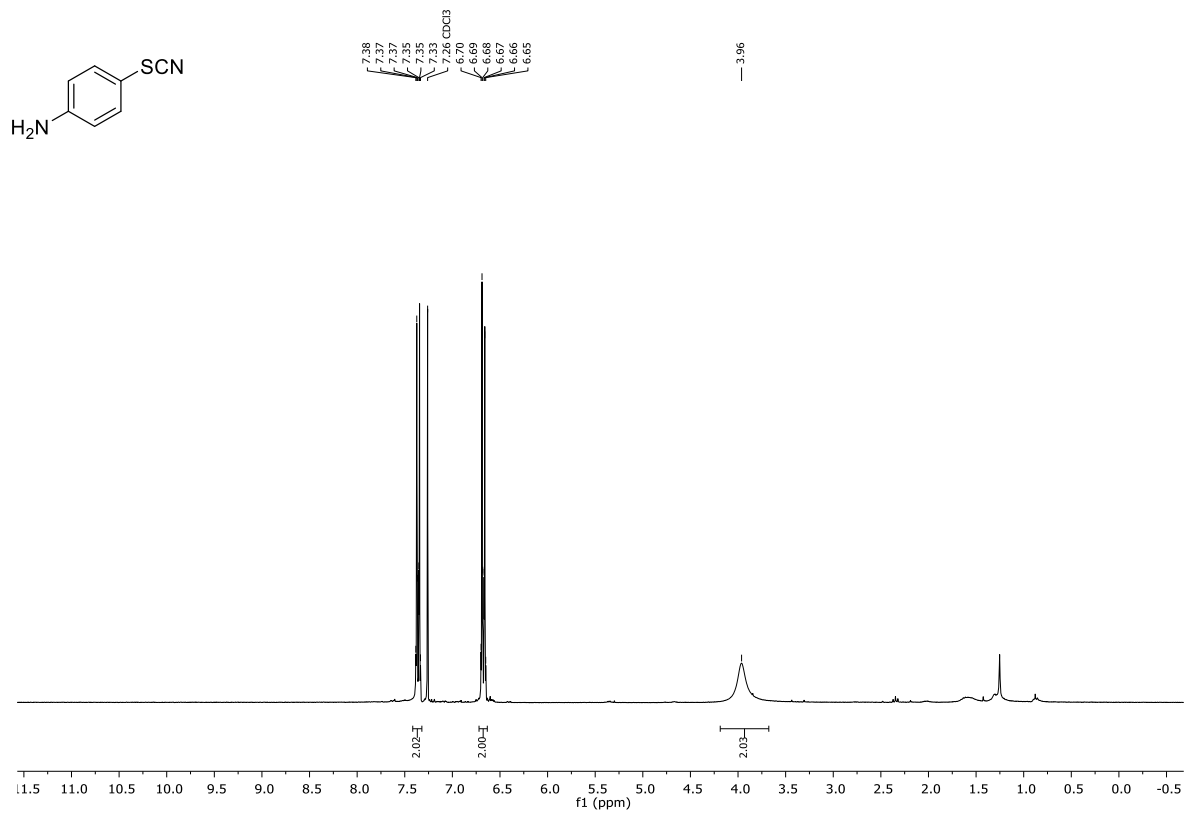
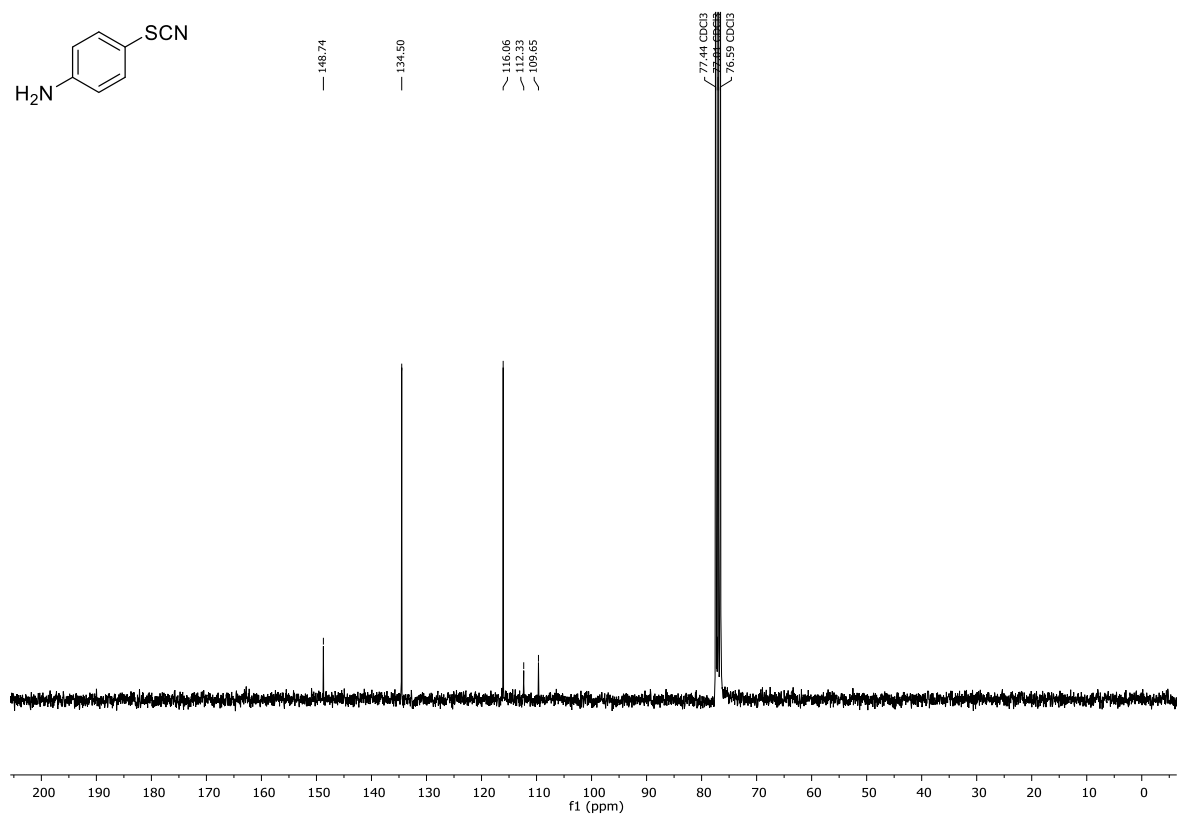
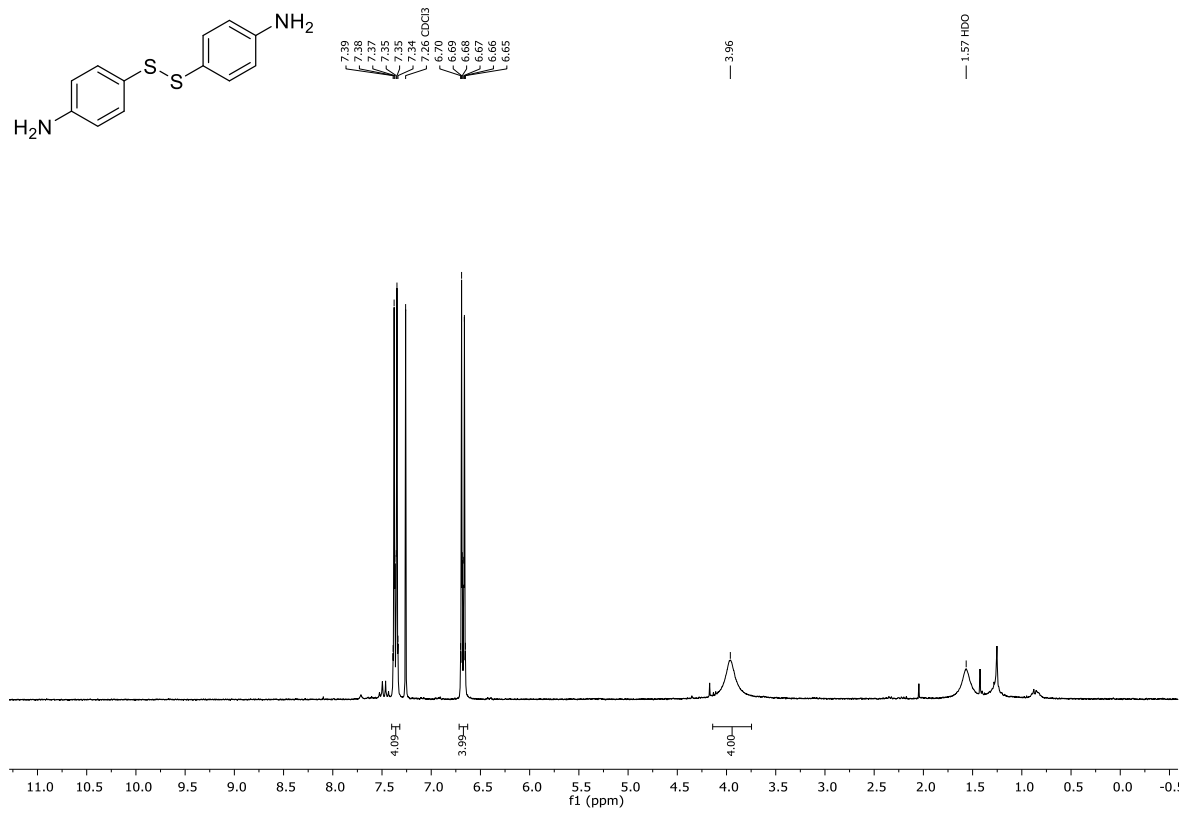
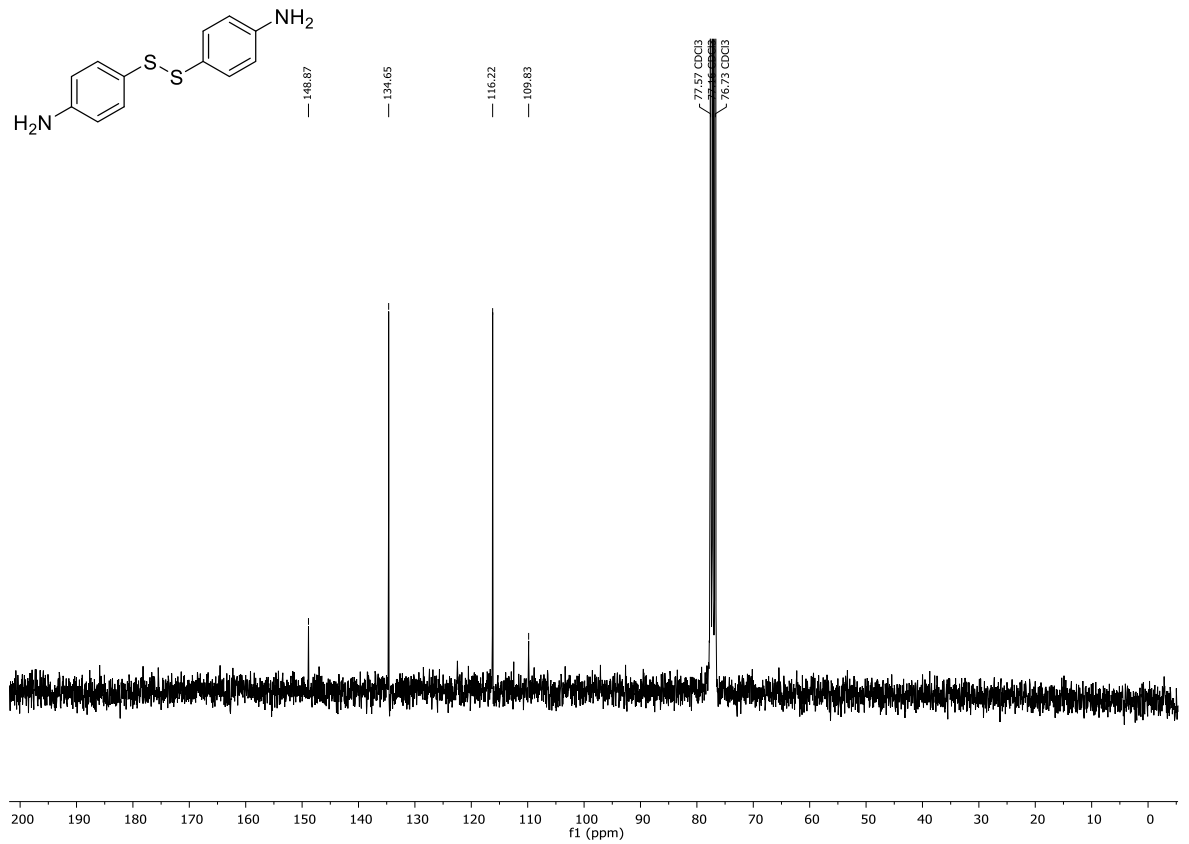


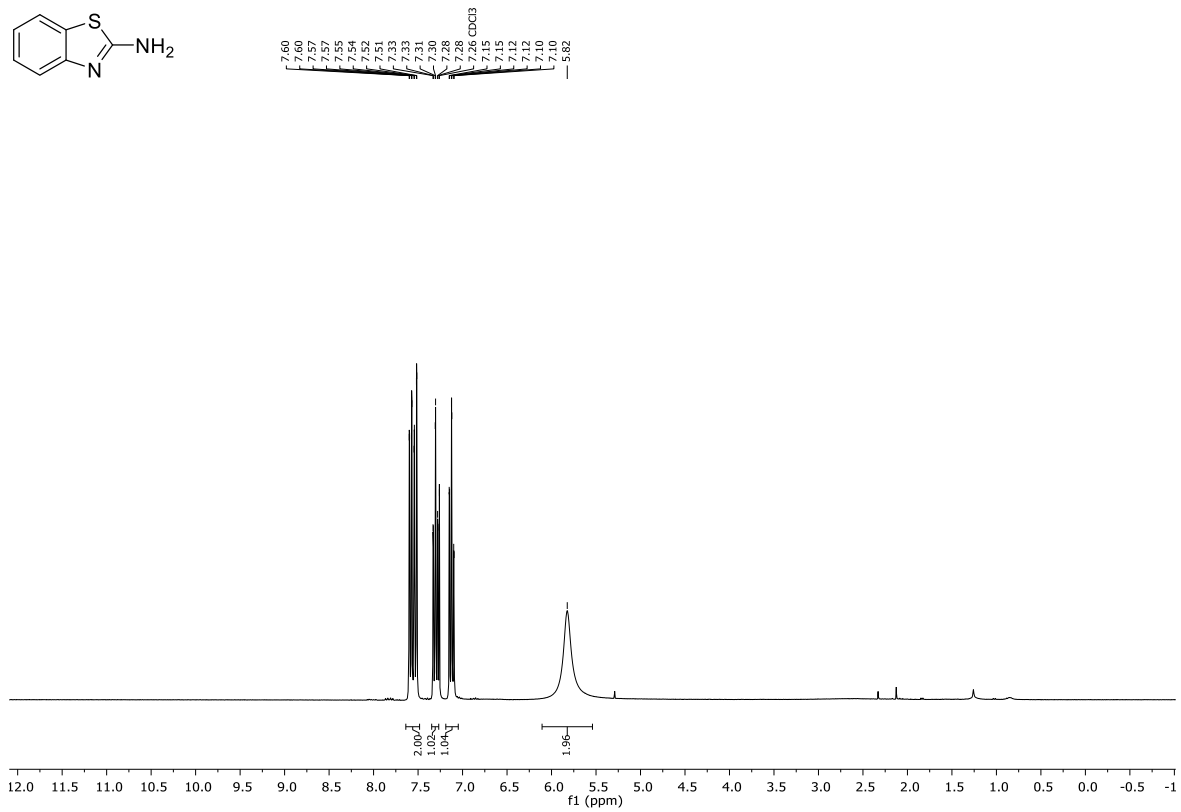
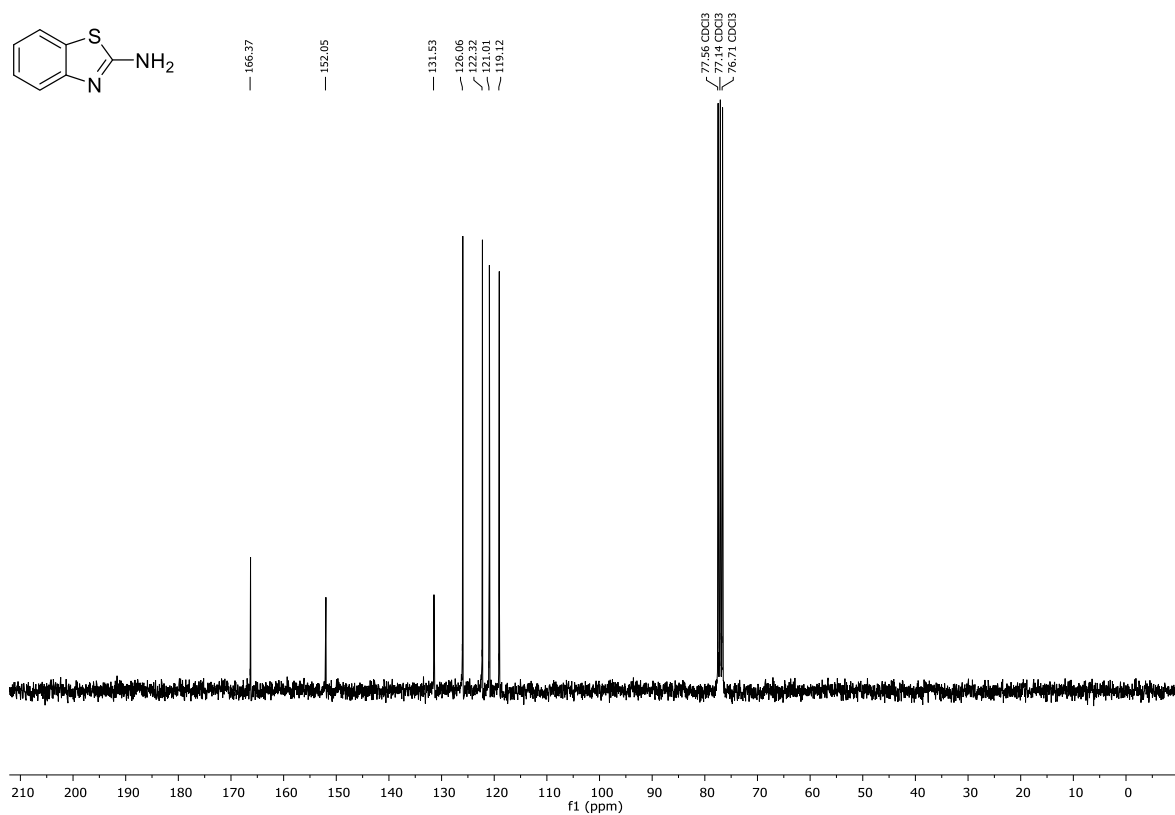
Abbildung 125: ¹³C-NMR (DMSO-*d*₆, 75 MHz) von Verbindung 231a+231b mit Dimethylsulfon als internem Standard.

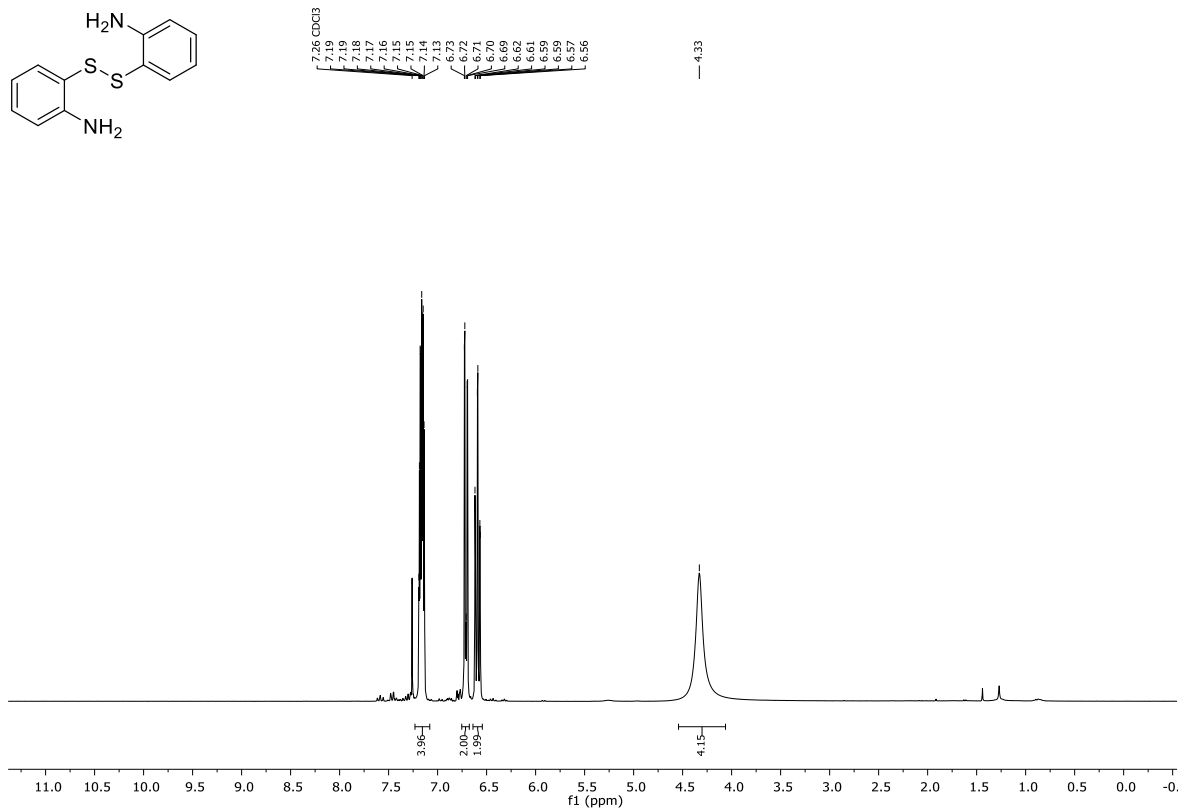
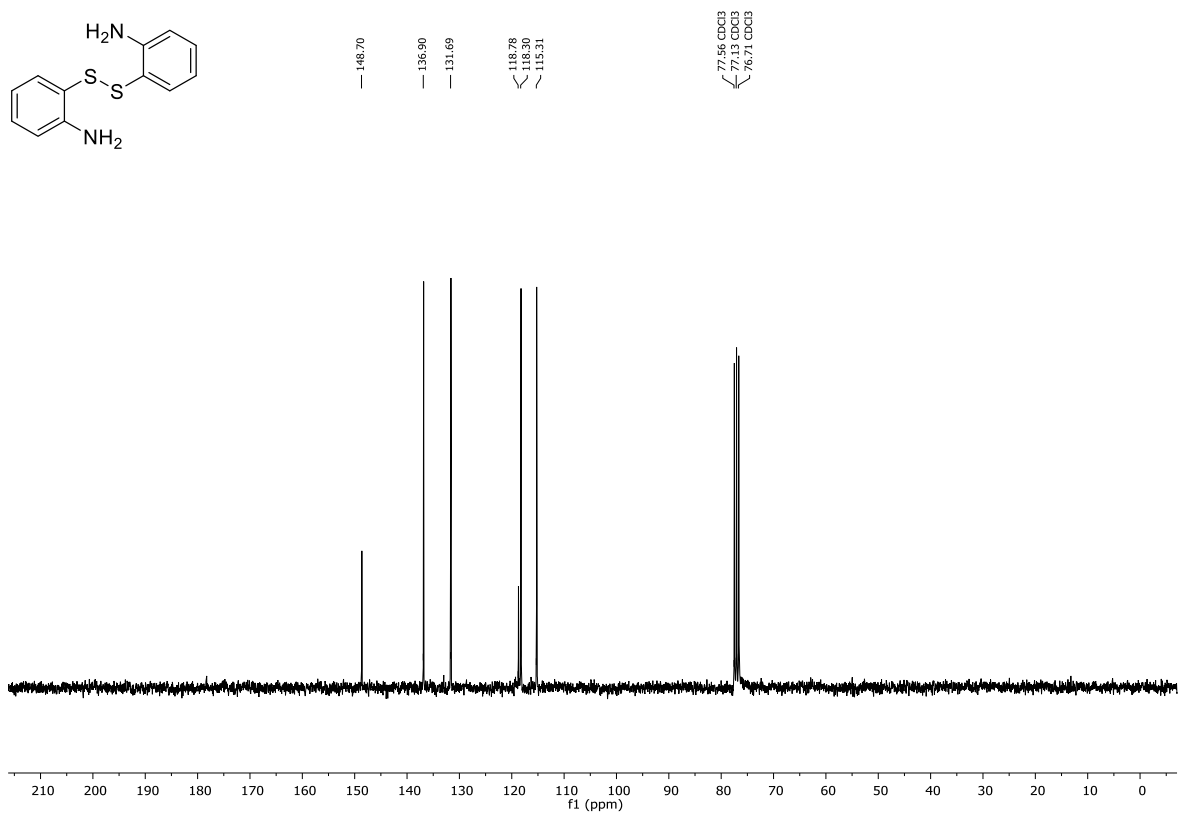
Abbildung 126: ¹H-NMR (CDCl₃, 300 MHz) von Verbindung 231b.Abbildung 127: ¹³C-NMR (CDCl₃, 75 MHz) von Verbindung 231b.

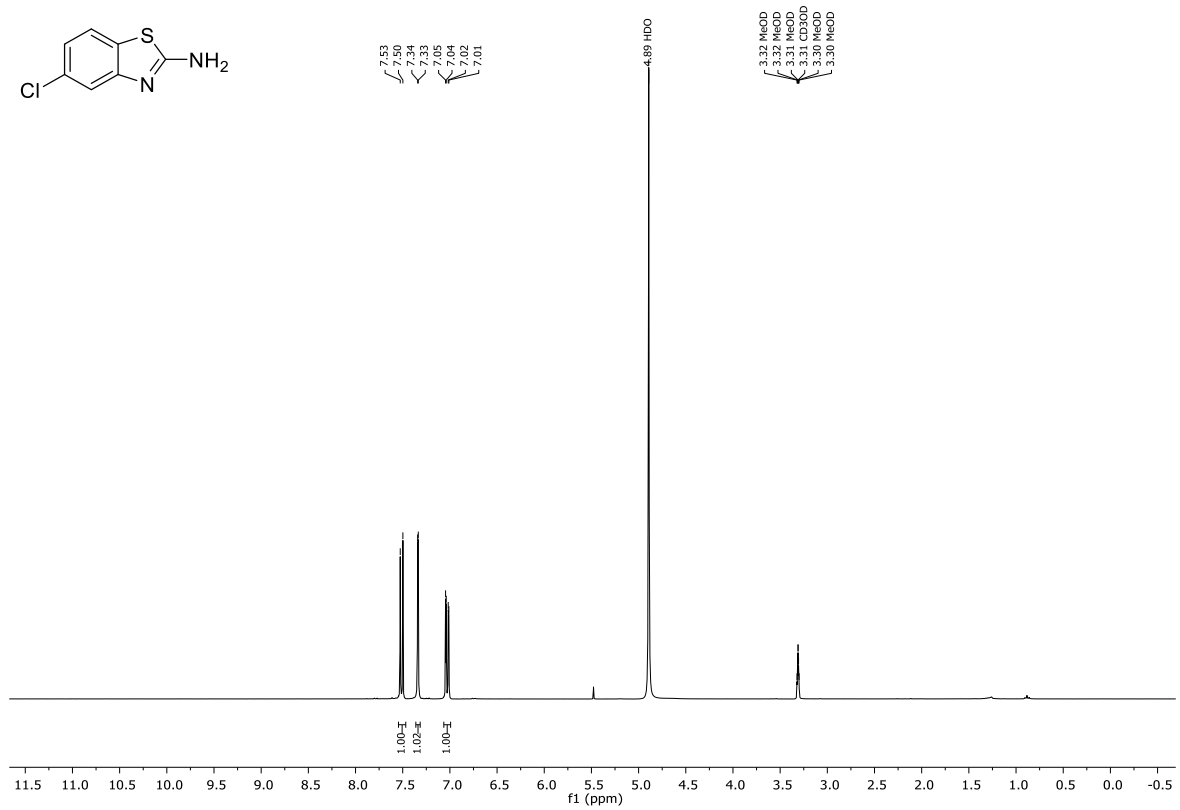
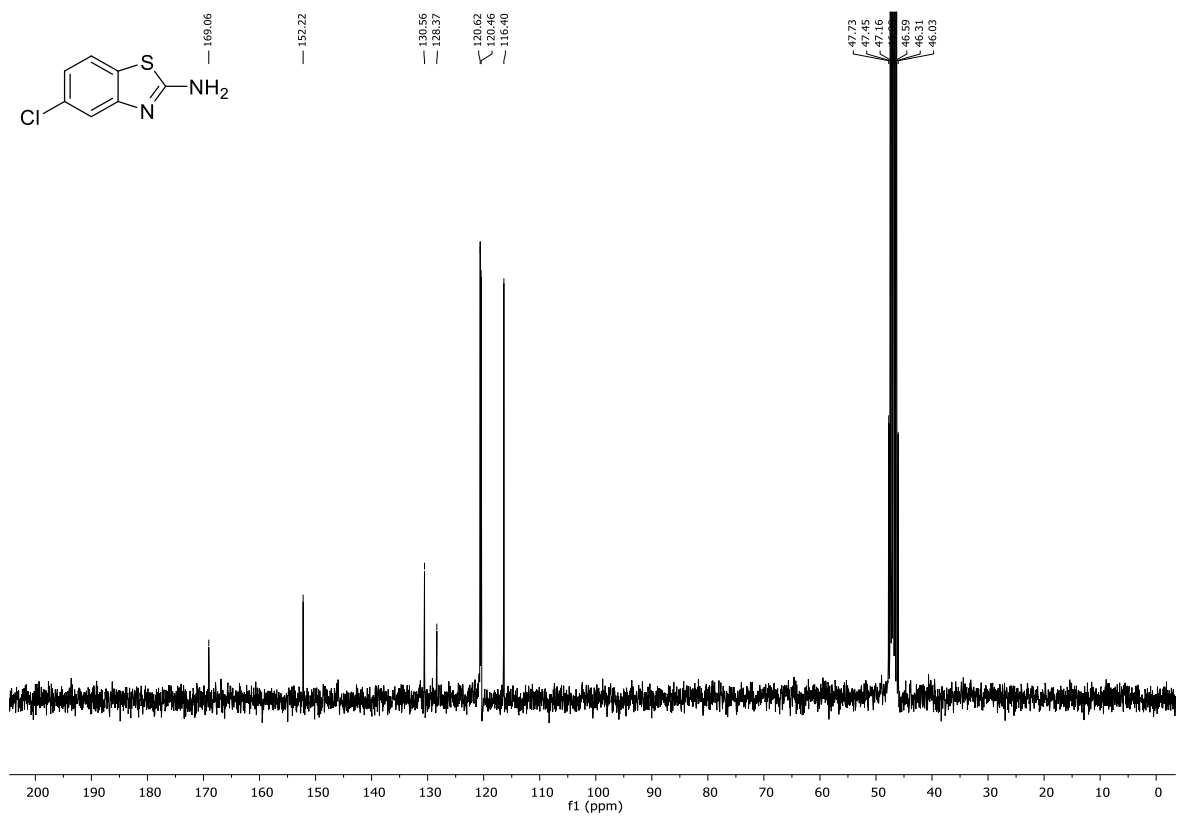
Abbildung 128: ¹H-NMR (CDCl₃, 300 MHz) von Verbindung 232b.Abbildung 129: ¹³C-NMR (CDCl₃, 75 MHz) von Verbindung 232b.

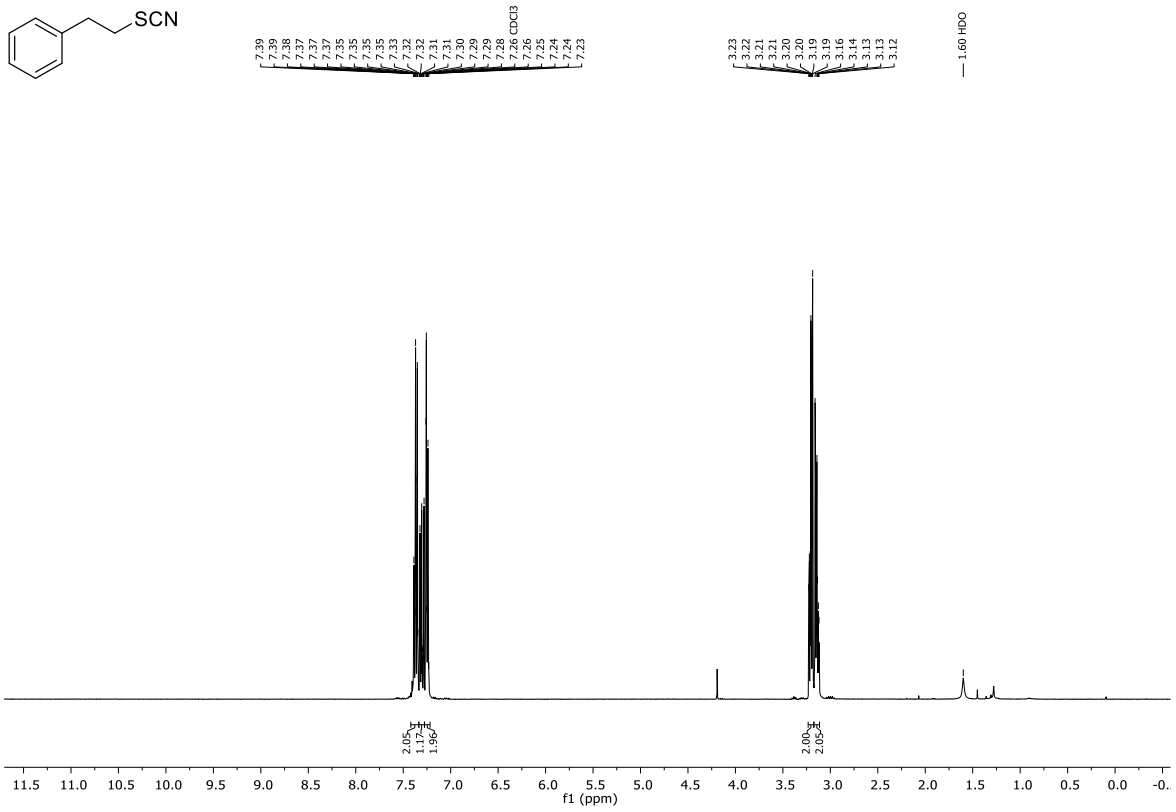
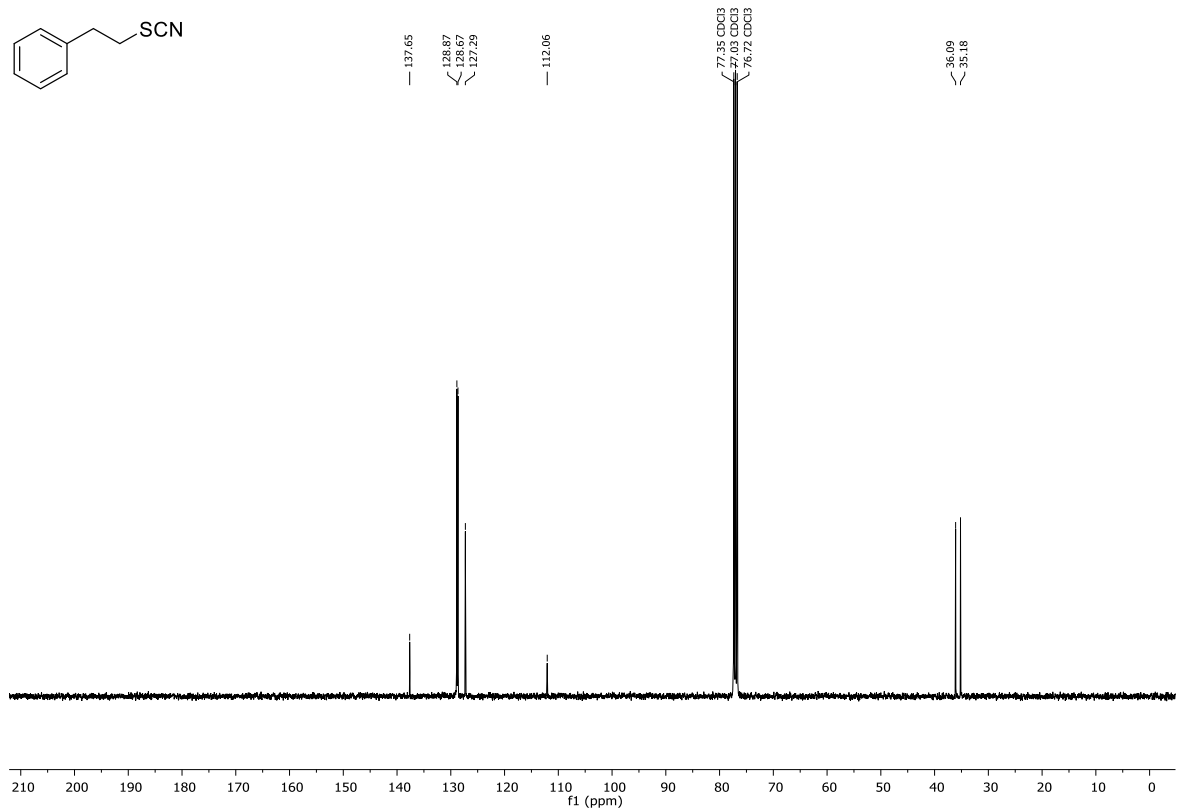
Abbildung 130: ¹H-NMR (CDCl₃, 300 MHz) von Verbindung 233a.Abbildung 131: ¹³C-NMR (CDCl₃, 75 MHz) von Verbindung 233a.

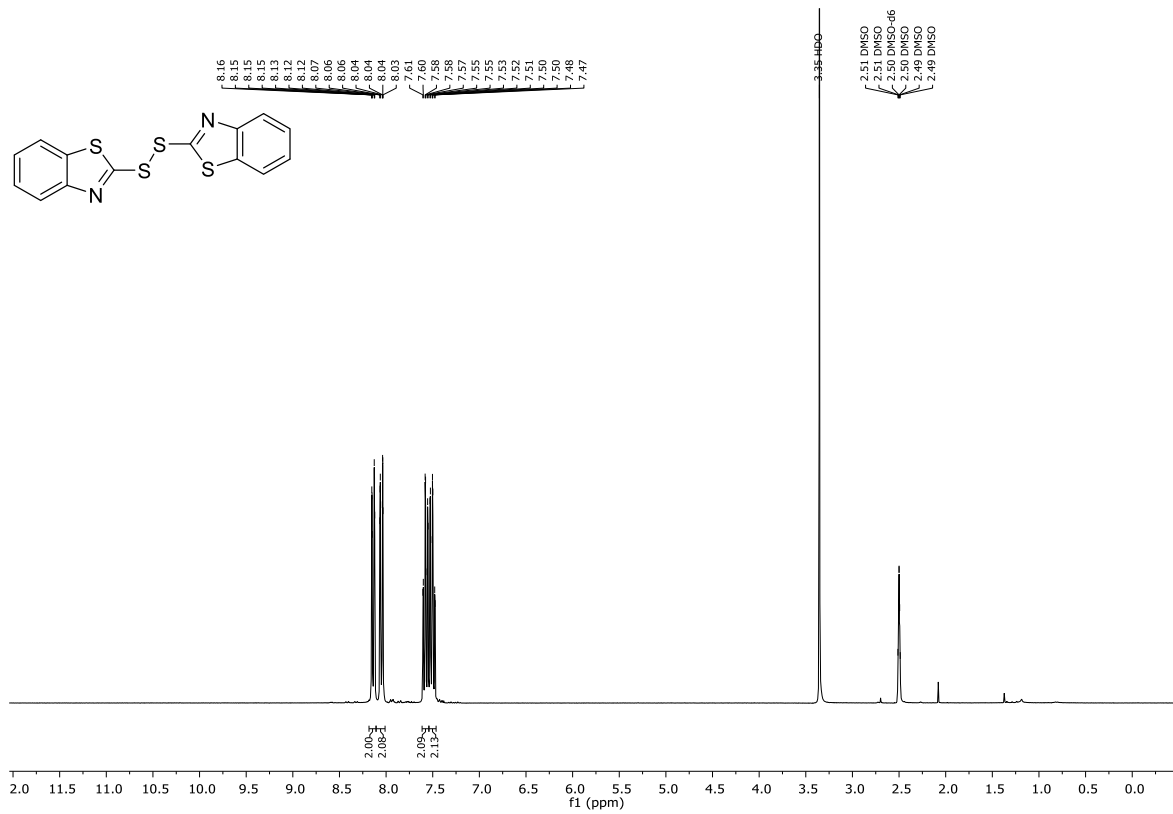
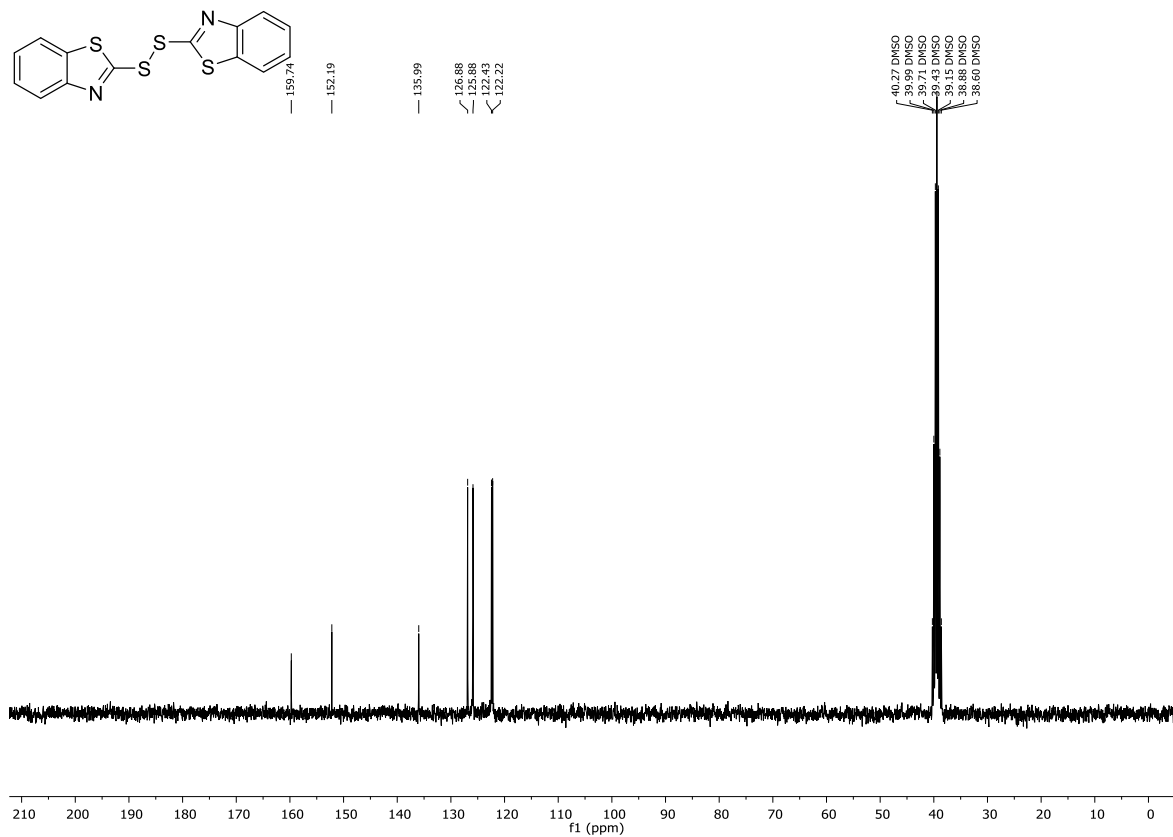
Abbildung 132: ¹H-NMR (CDCl₃, 300 MHz) von Verbindung 233b.Abbildung 133: ¹³C-NMR (CDCl₃, 75 MHz) von Verbindung 233b.

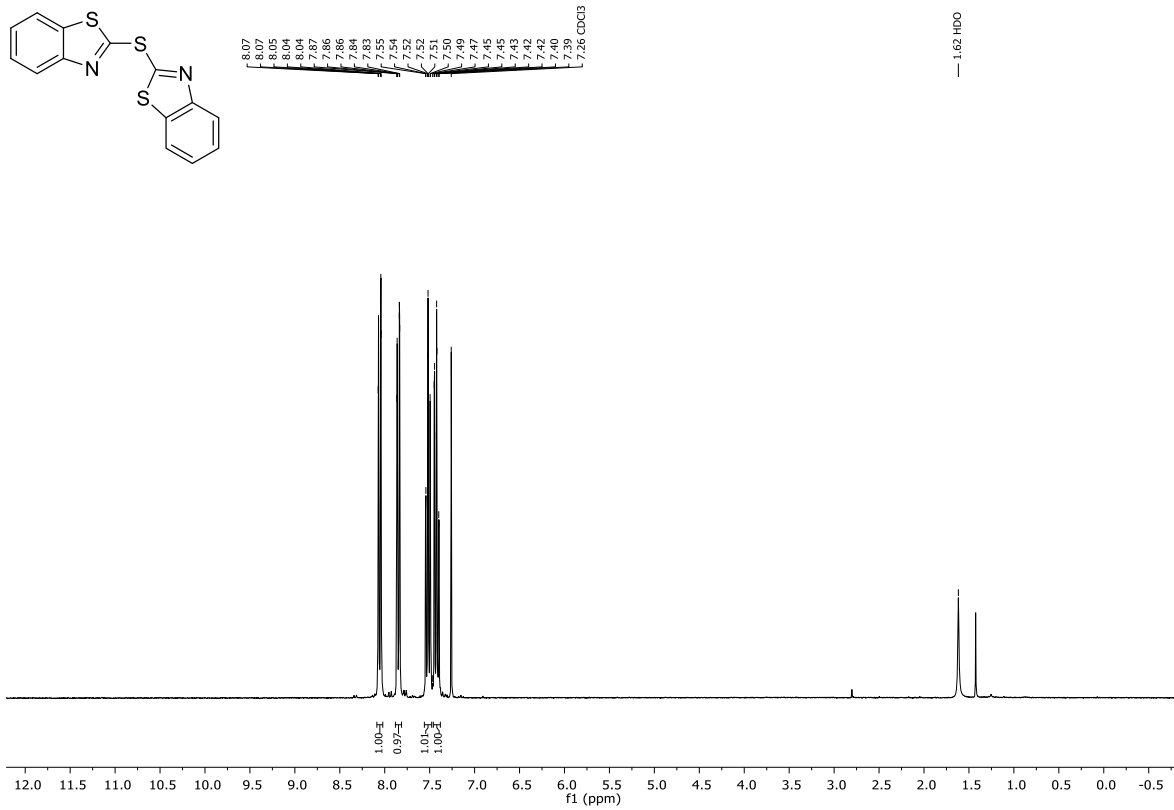
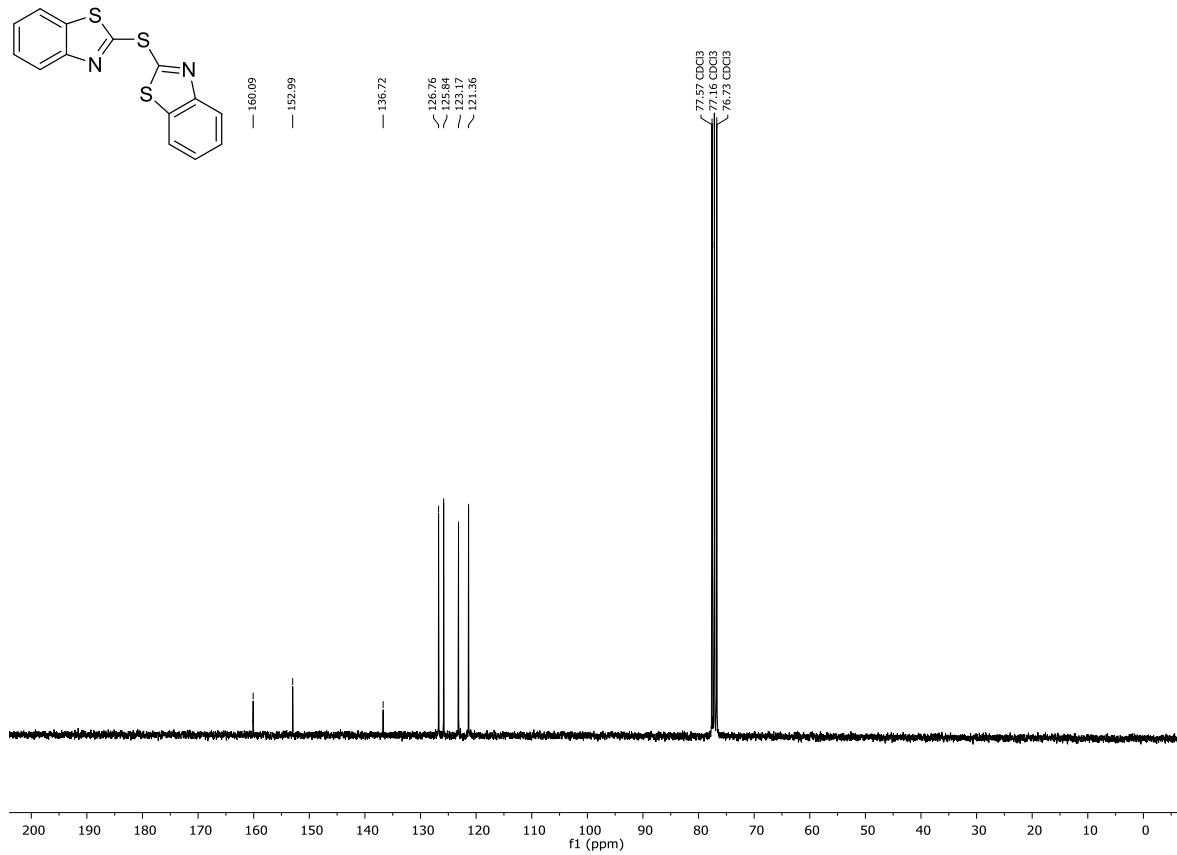
Abbildung 134: ¹H-NMR (CDCl₃, 300 MHz) von Verbindung 234a.Abbildung 135: ¹³C-NMR (CDCl₃, 75 MHz) von Verbindung 234a.

Abbildung 136: $^1\text{H-NMR}$ (CDCl₃, 300 MHz) von Verbindung 234b.Abbildung 137: $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl₃, 75 MHz) von Verbindung 234b.

Abbildung 138: $^1\text{H-NMR}$ (MeOH- d_4 , 300 MHz) von Verbindung 235a.Abbildung 139: $^{13}\text{C-NMR}$ (MeOH- d_4 , 75 MHz) von Verbindung 235a.

Abbildung 140: ¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz) von Verbindung 237a.Abbildung 141: ¹³C-NMR (CDCl₃, 101 MHz) von Verbindung 237a.

Abbildung 142: $^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 , 300 MHz) von Verbindung 238b.Abbildung 143: $^{13}\text{C-NMR}$ (DMSO- d_6 , 75 MHz) von Verbindung 238b.

Abbildung 144: $^1\text{H-NMR}$ (CDCl₃, 300 MHz) von Verbindung 238c.Abbildung 145: $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl₃, 75 MHz) von Verbindung 238c.

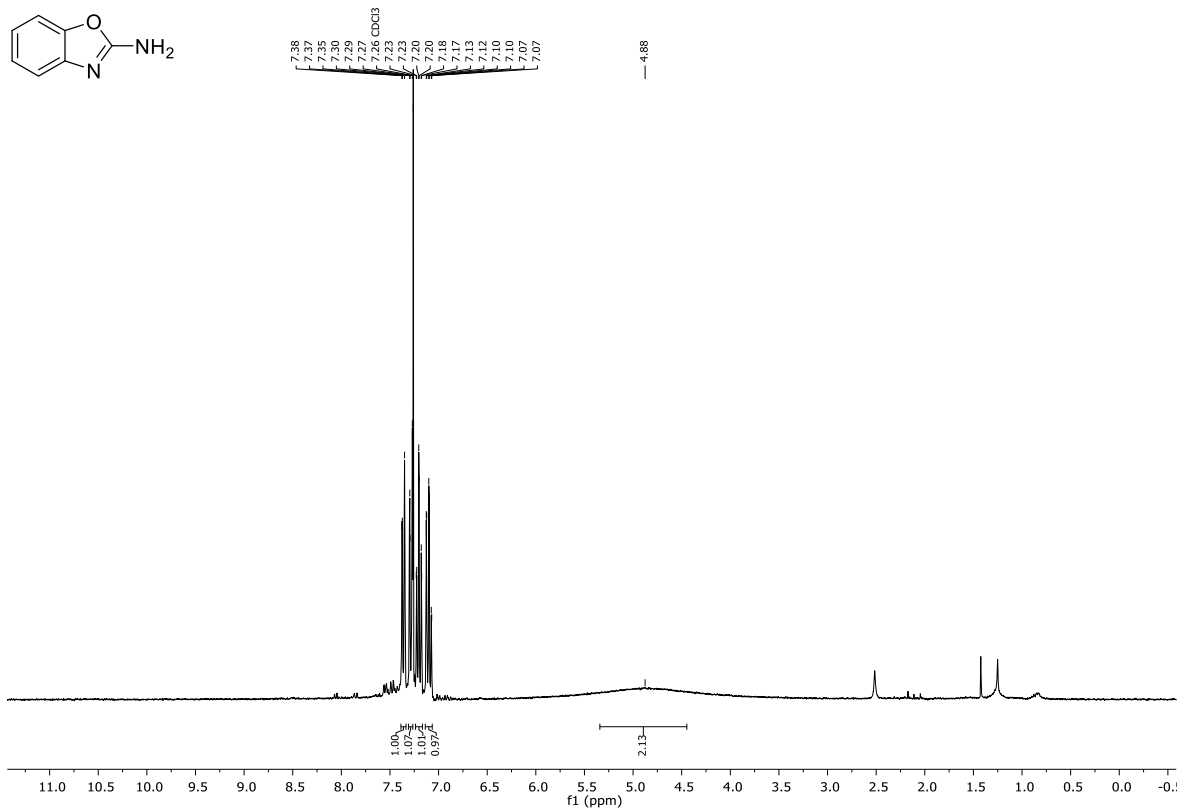


Abbildung 146: ¹H-NMR (CDCl₃, 300 MHz) von Verbindung **239b**.

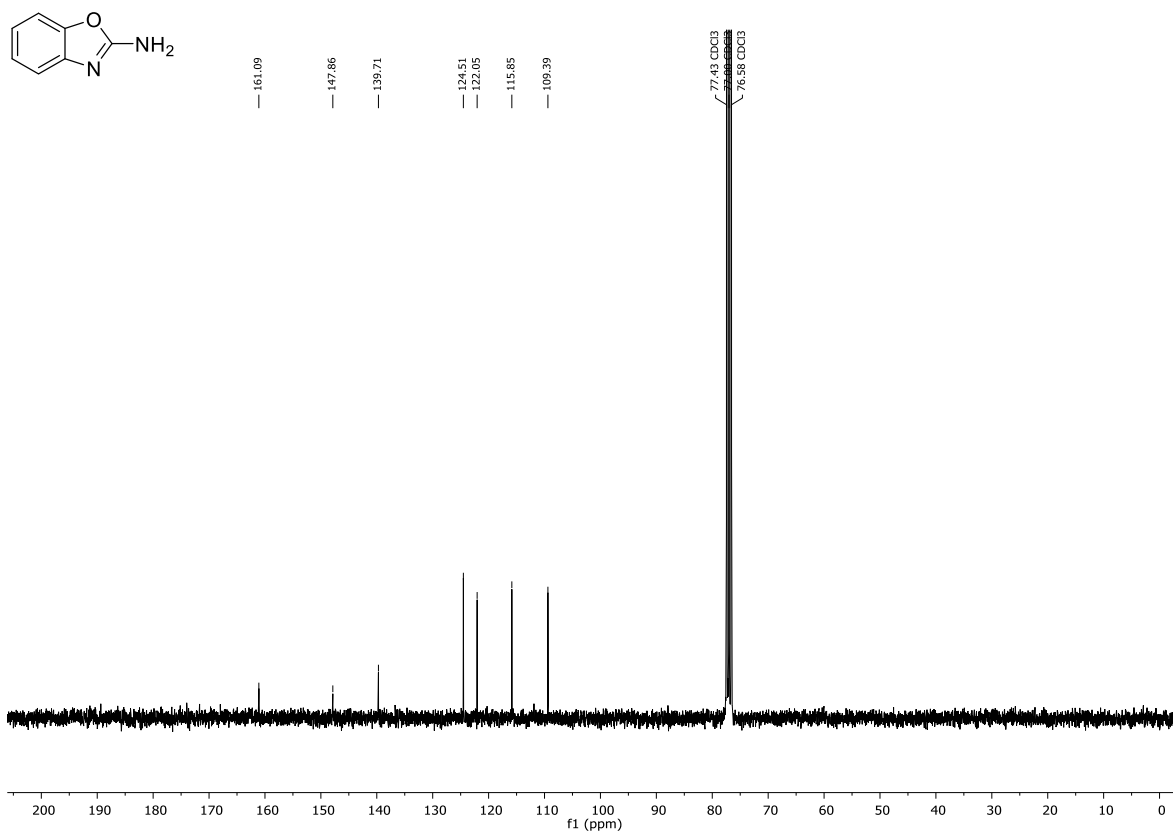
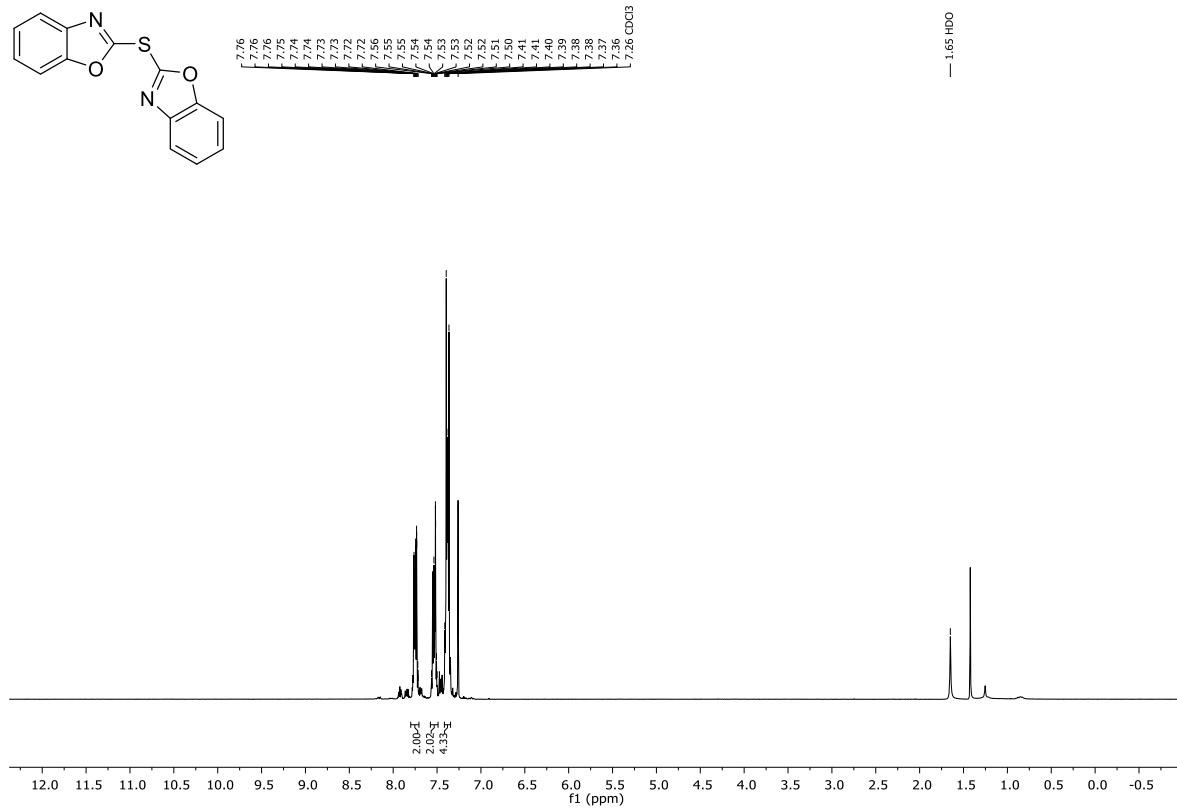
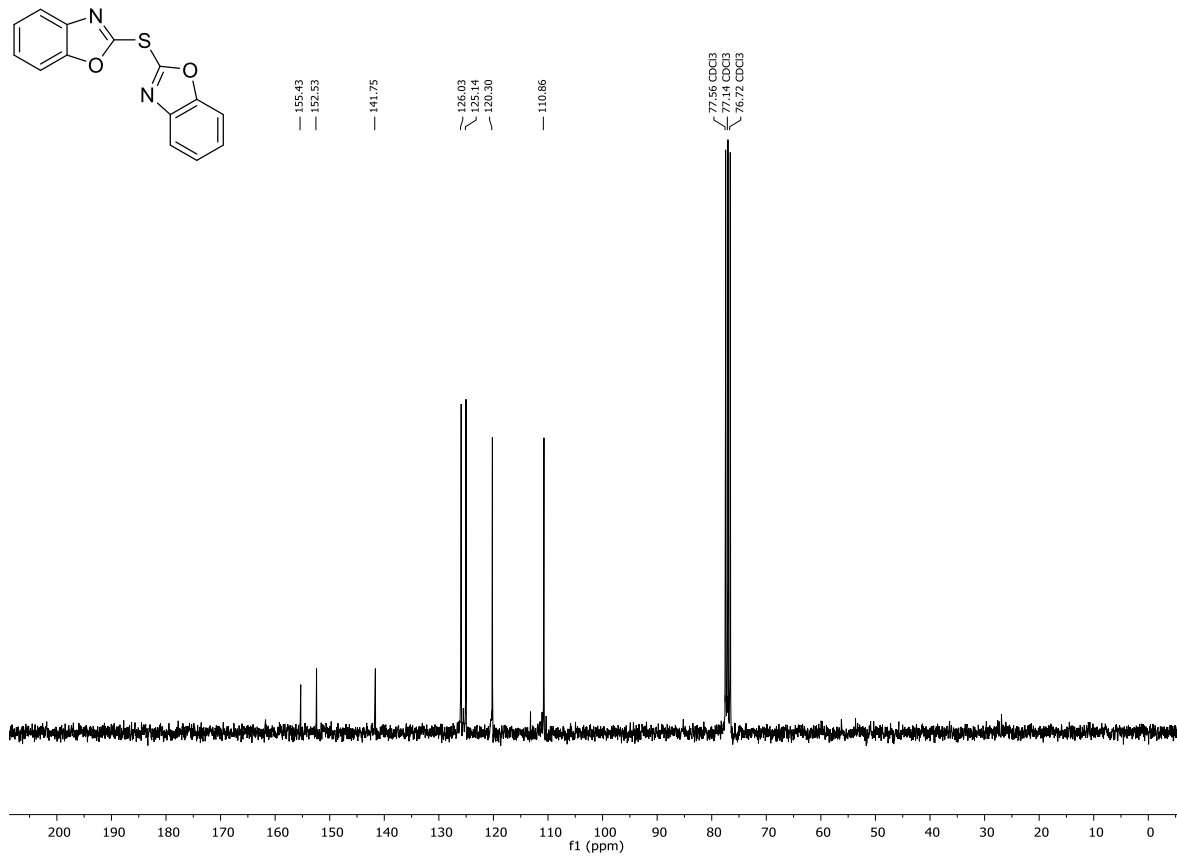
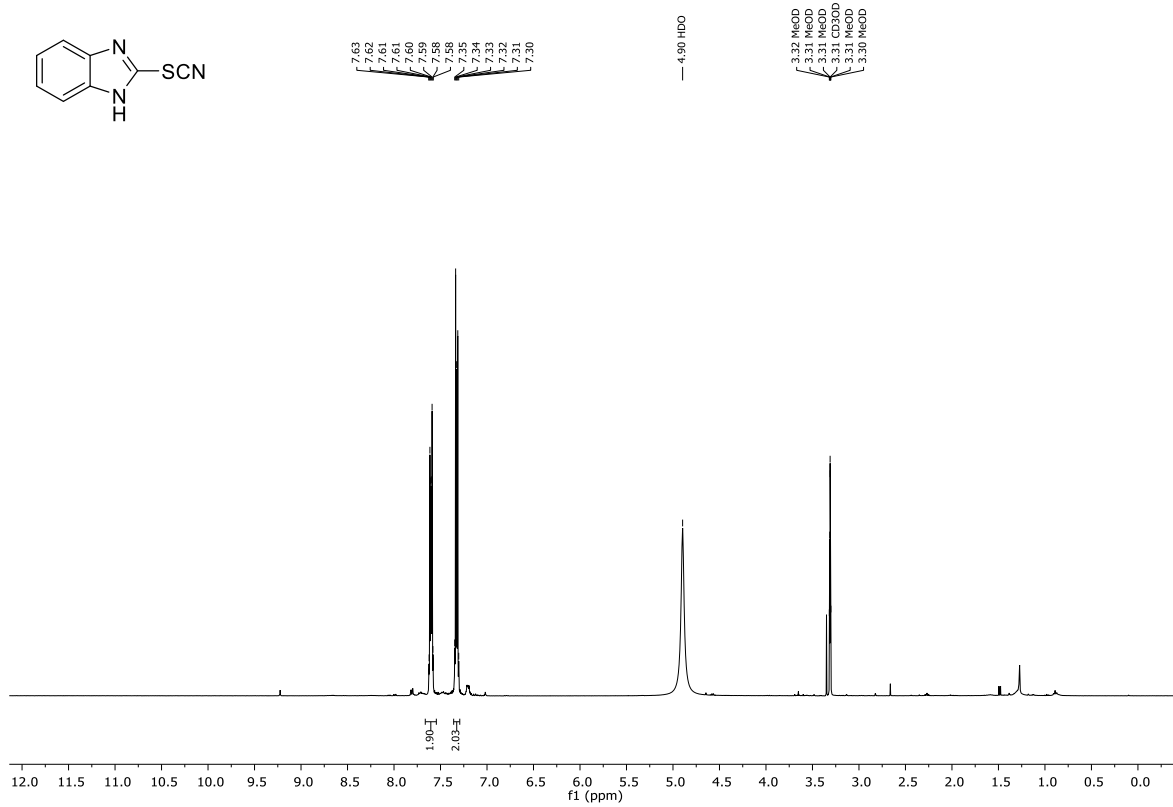
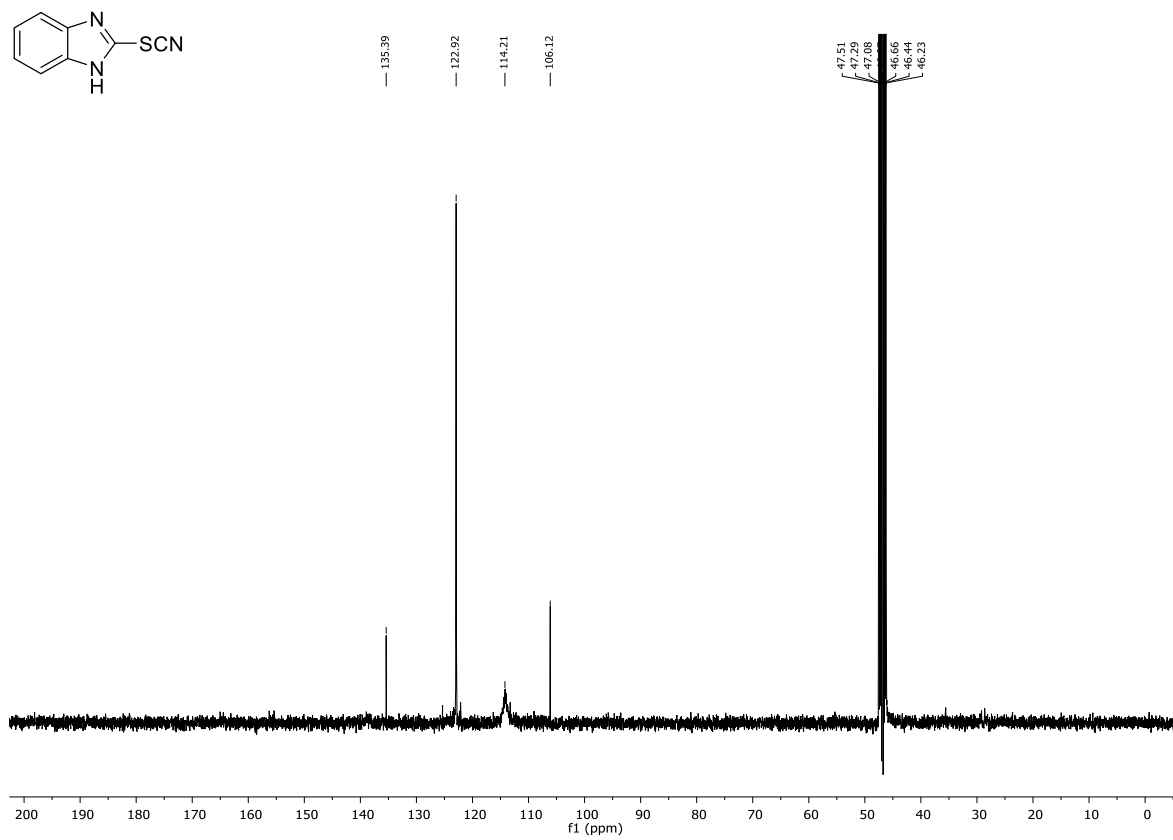
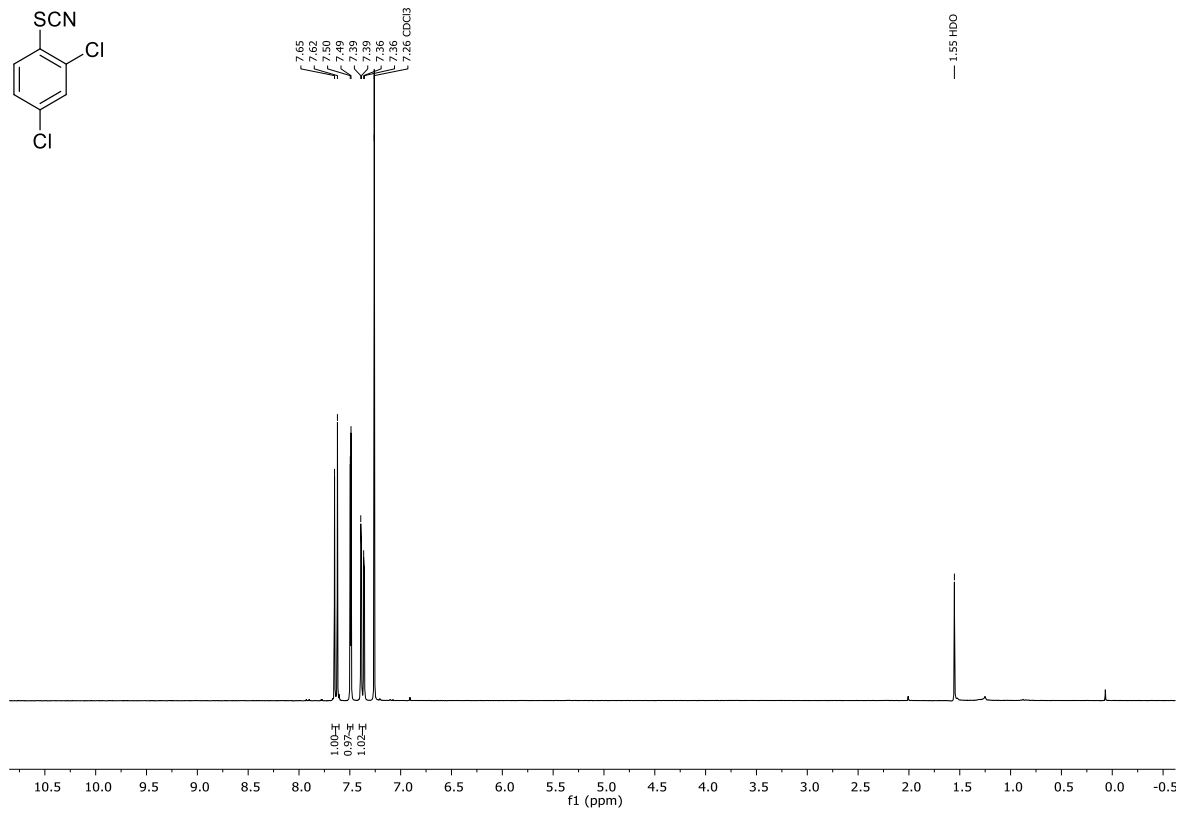
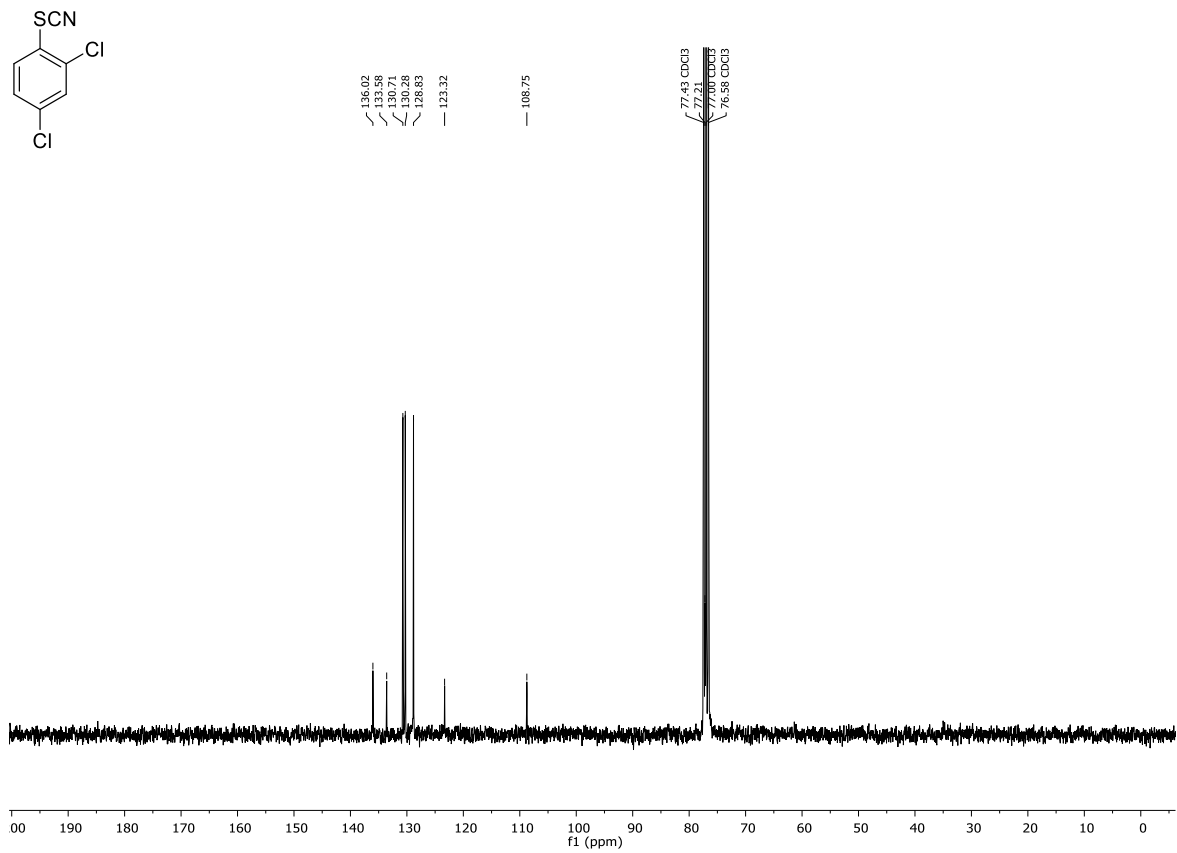


Abbildung 147: ¹³C-NMR (CDCl₃, 75 MHz) von Verbindung **239b**.

Abbildung 148: $^1\text{H-NMR}$ (CDCl₃, 300 MHz) von Verbindung 239c.Abbildung 149: $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl₃, 75 MHz) von Verbindung 239c.

Abbildung 150: $^1\text{H-NMR}$ (MeOH- d_4 , 400 MHz) von Verbindung 240a.Abbildung 151: $^{13}\text{C-NMR}$ (MeOH- d_4 , 101 MHz) von Verbindung 240a.

Abbildung 152: $^1\text{H-NMR}$ (CDCl₃, 300 MHz) von Verbindung 241a.Abbildung 153: $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl₃, 75 MHz) von Verbindung 241a.

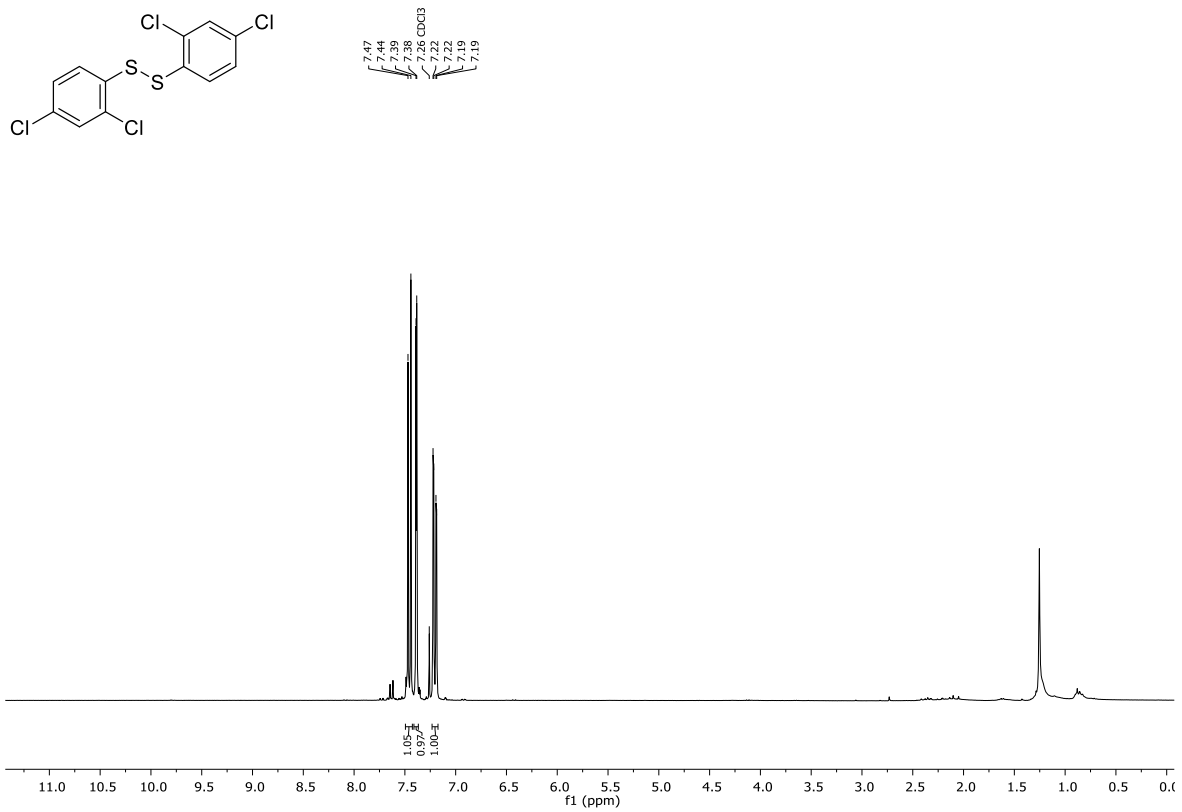


Abbildung 154: ¹H-NMR (CDCl₃, 300 MHz) von Verbindung 241b.

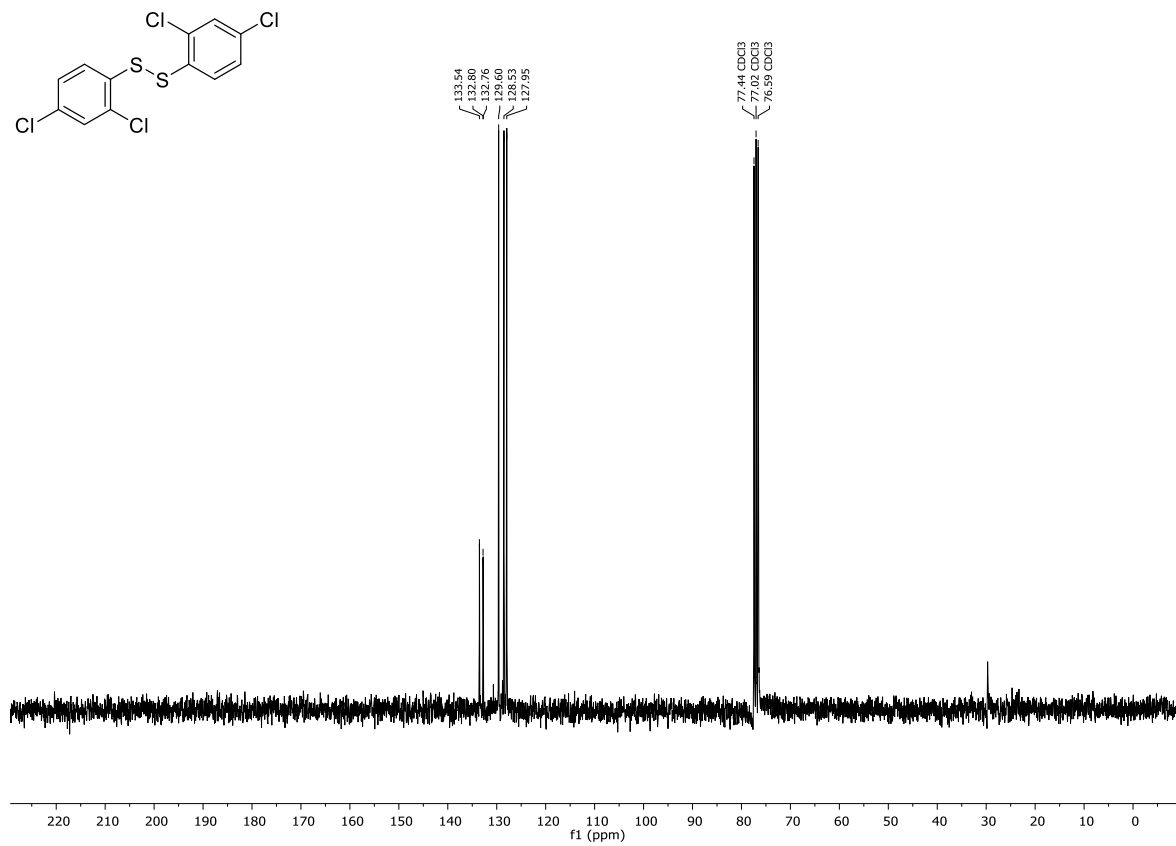
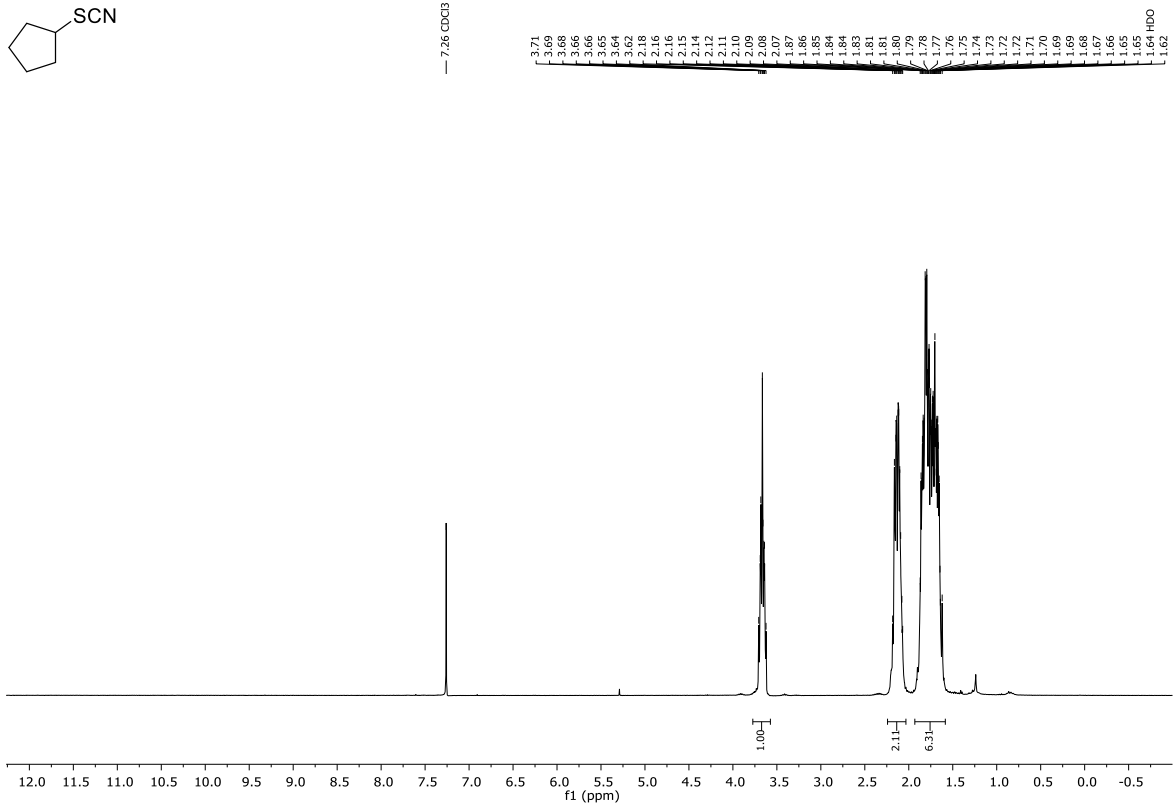
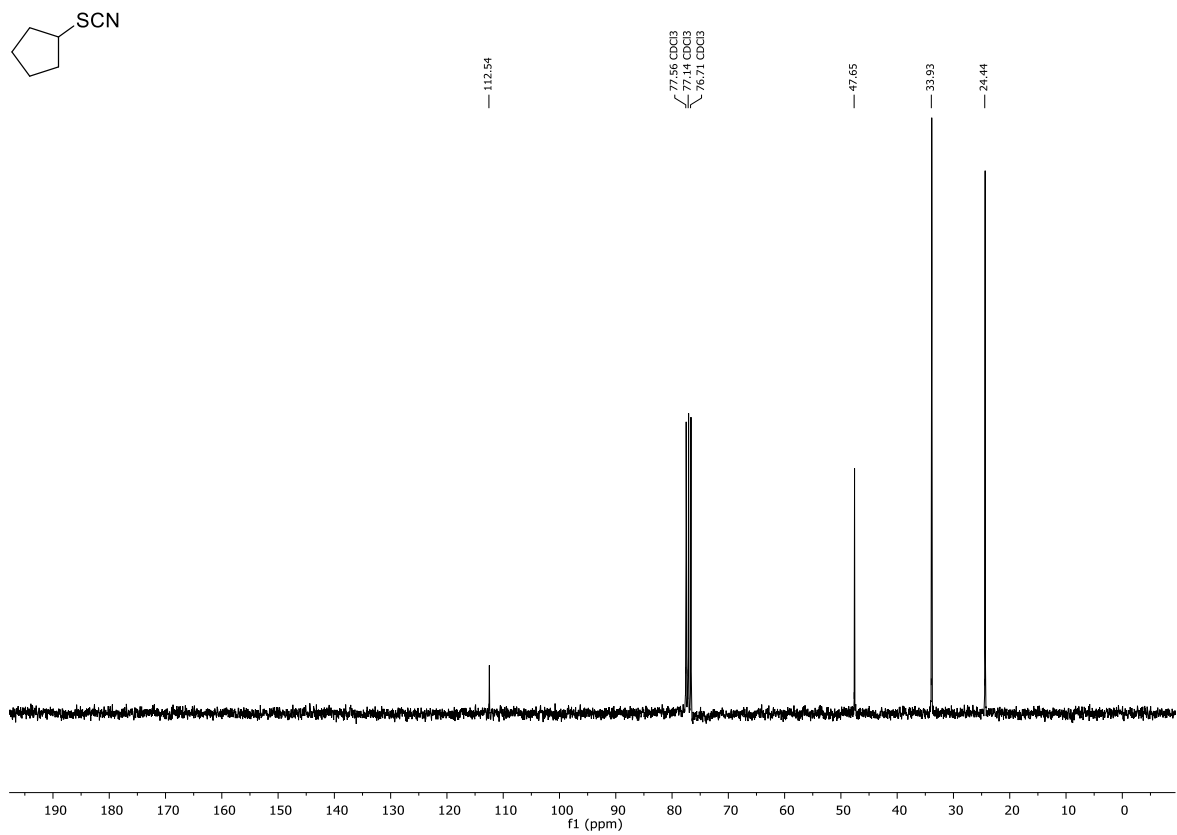
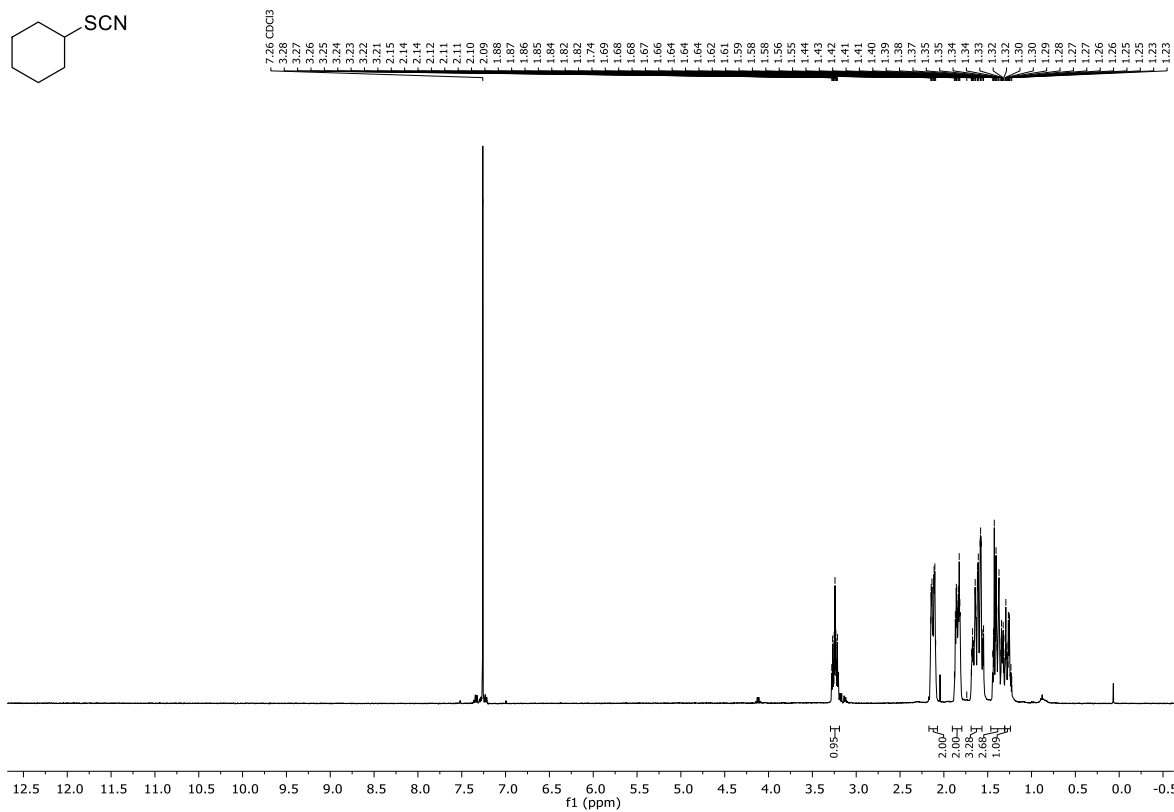
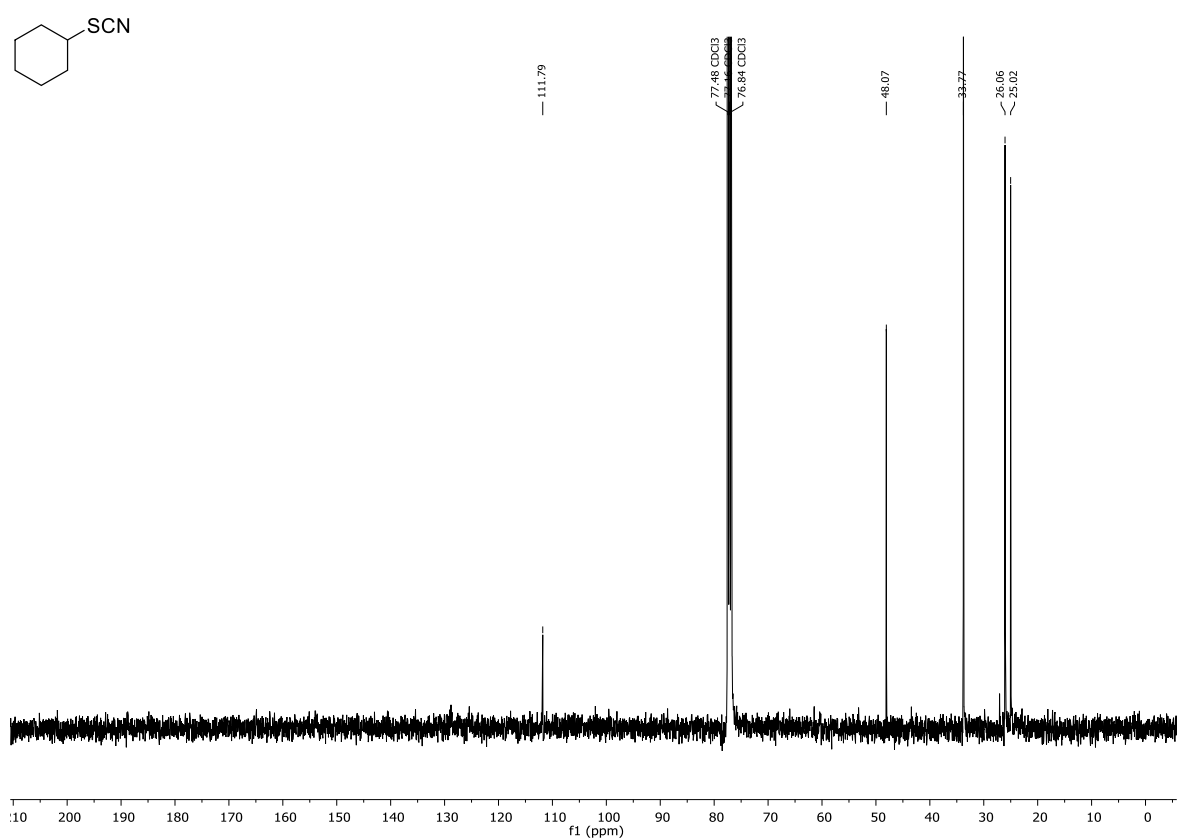
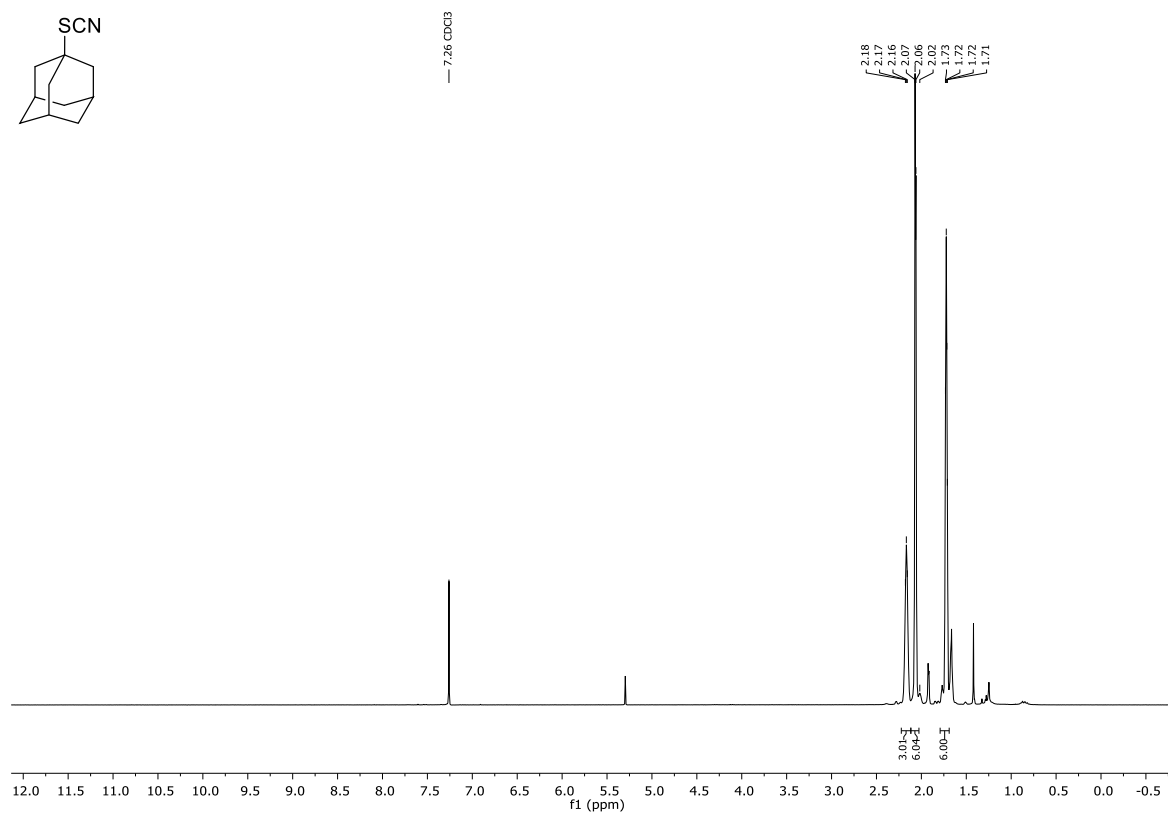
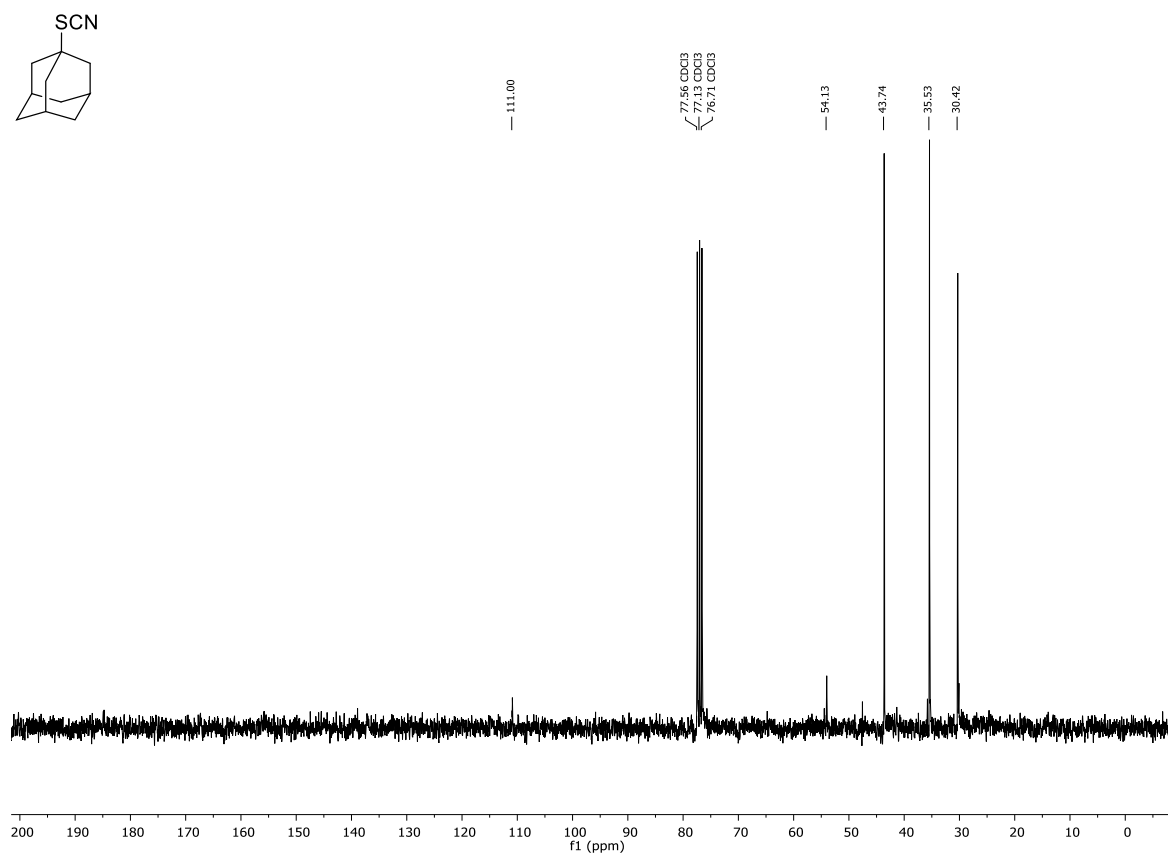


Abbildung 155: ¹³C-NMR (CDCl₃, 75 MHz) von Verbindung 241b.

Abbildung 156: ¹H-NMR (CDCl₃, 300 MHz) von Verbindung 242a.Abbildung 157: ¹³C-NMR (CDCl₃, 75 MHz) von Verbindung 242a.

Abbildung 158: ¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz) von Verbindung 243a.Abbildung 159: ¹³C-NMR (CDCl₃, 101 MHz) von Verbindung 243a.

Abbildung 160: ¹H-NMR (CDCl₃, 300 MHz) von Verbindung 244a.Abbildung 161: ¹³C-NMR (CDCl₃, 75 MHz) von Verbindung 244a.

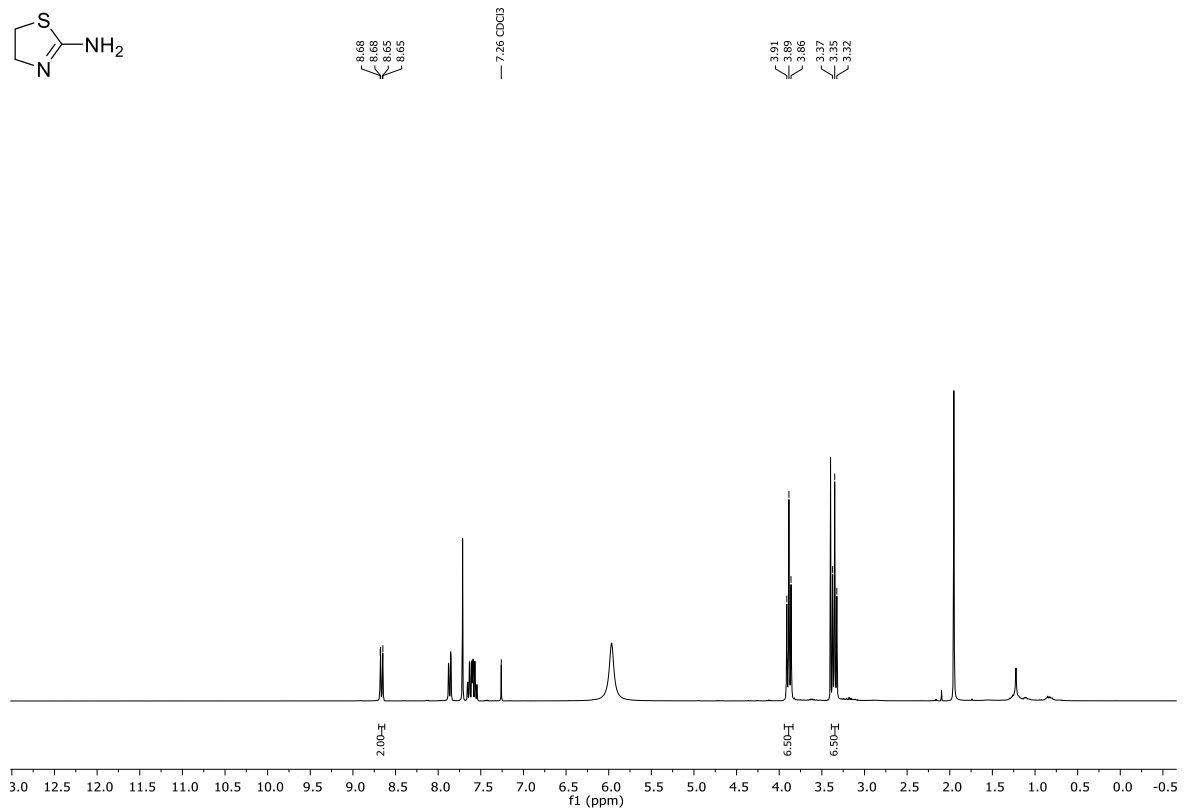
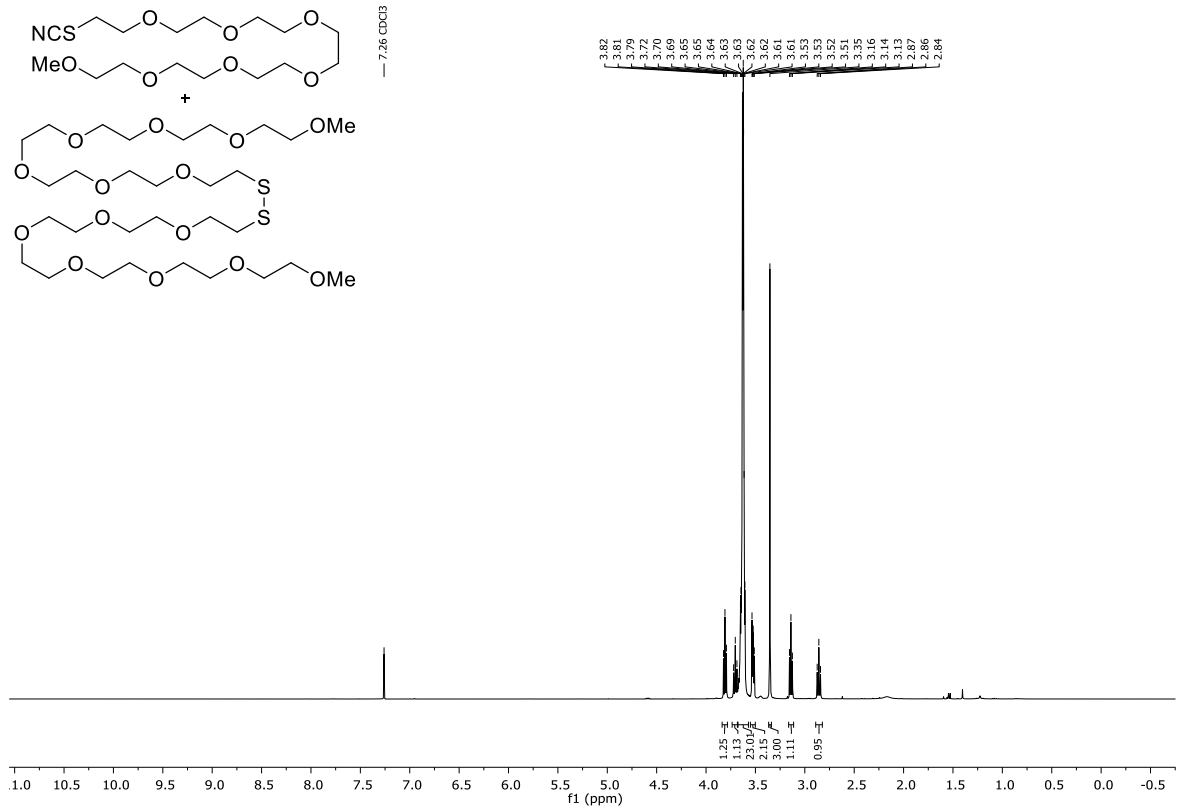
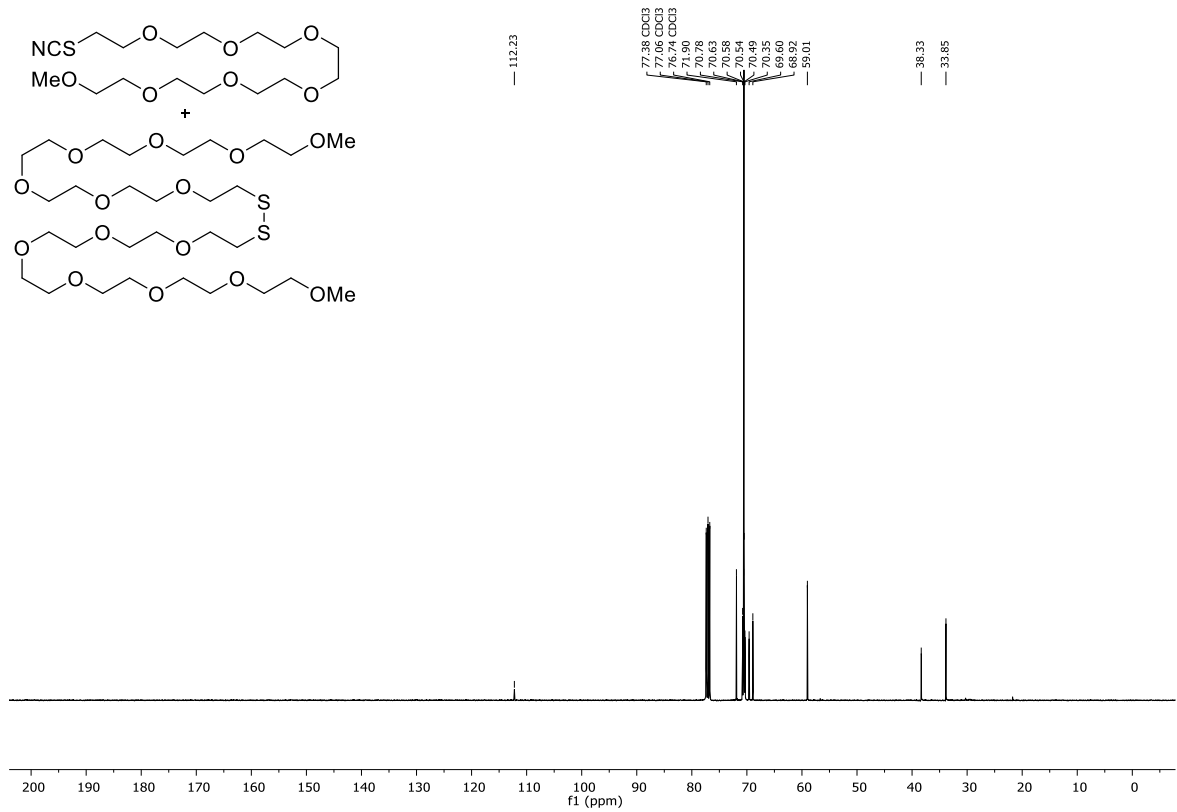


Abbildung 162: ¹H-NMR (CDCl₃, 300 MHz) von Verbindung **245a** mit internem Standard Phenanthren.

Abbildung 163: ¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz) von Verbindung 246a+246b.Abbildung 164: ¹³C-NMR (CDCl₃, 101 MHz) von Verbindung 246a+246b.

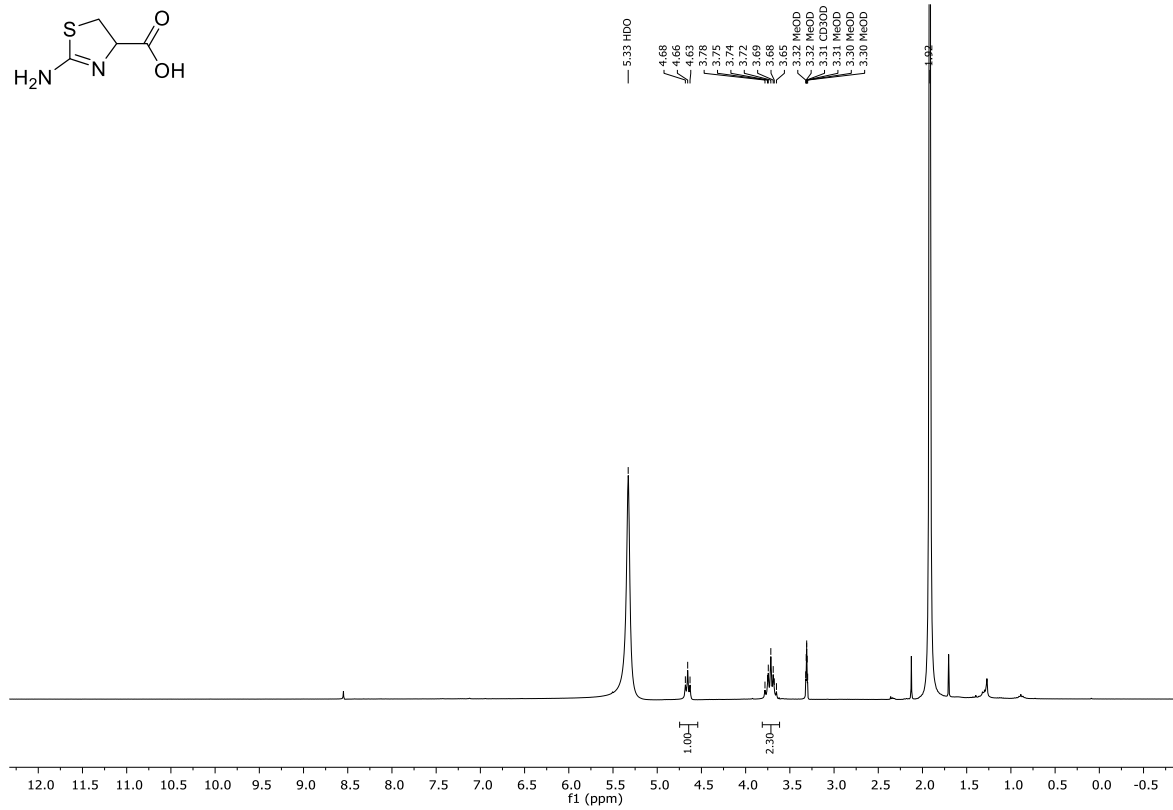


Abbildung 165: $^1\text{H-NMR}$ (MeOH- d_4 , 300 MHz) von Verbindung **247a** mit Spuren von HOAc.

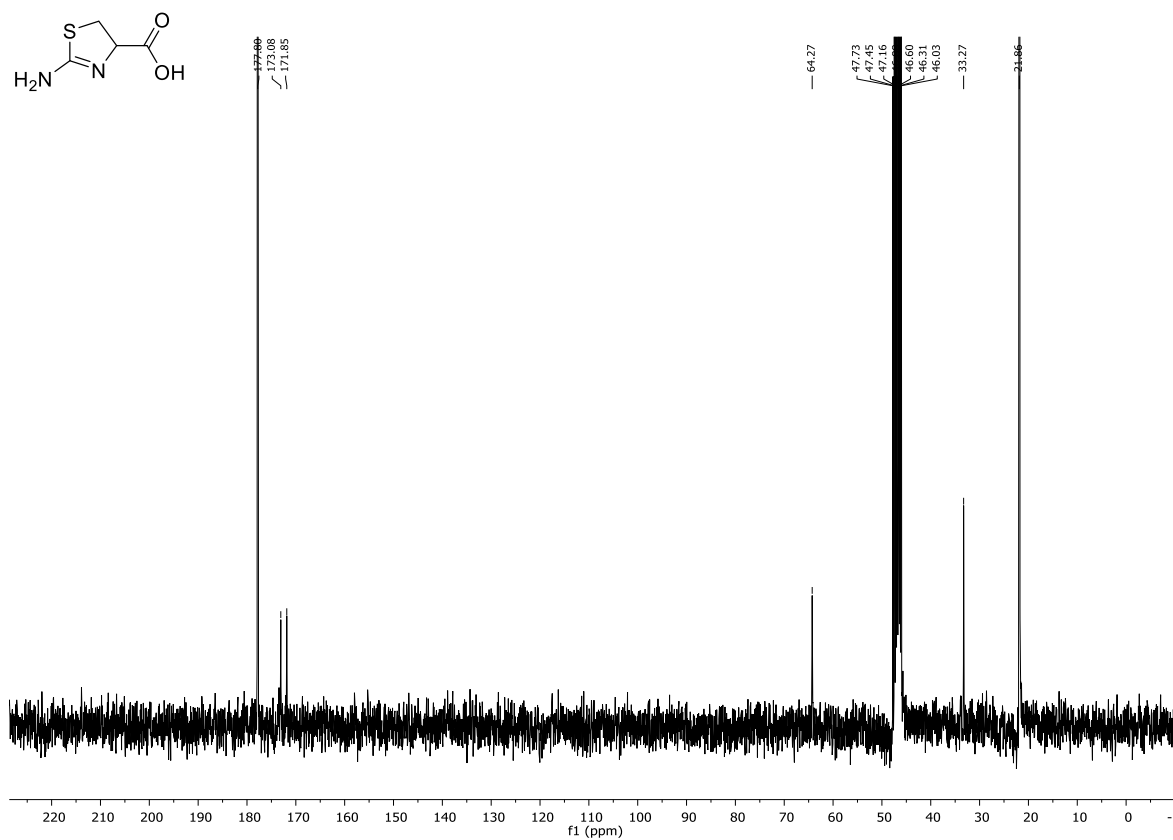
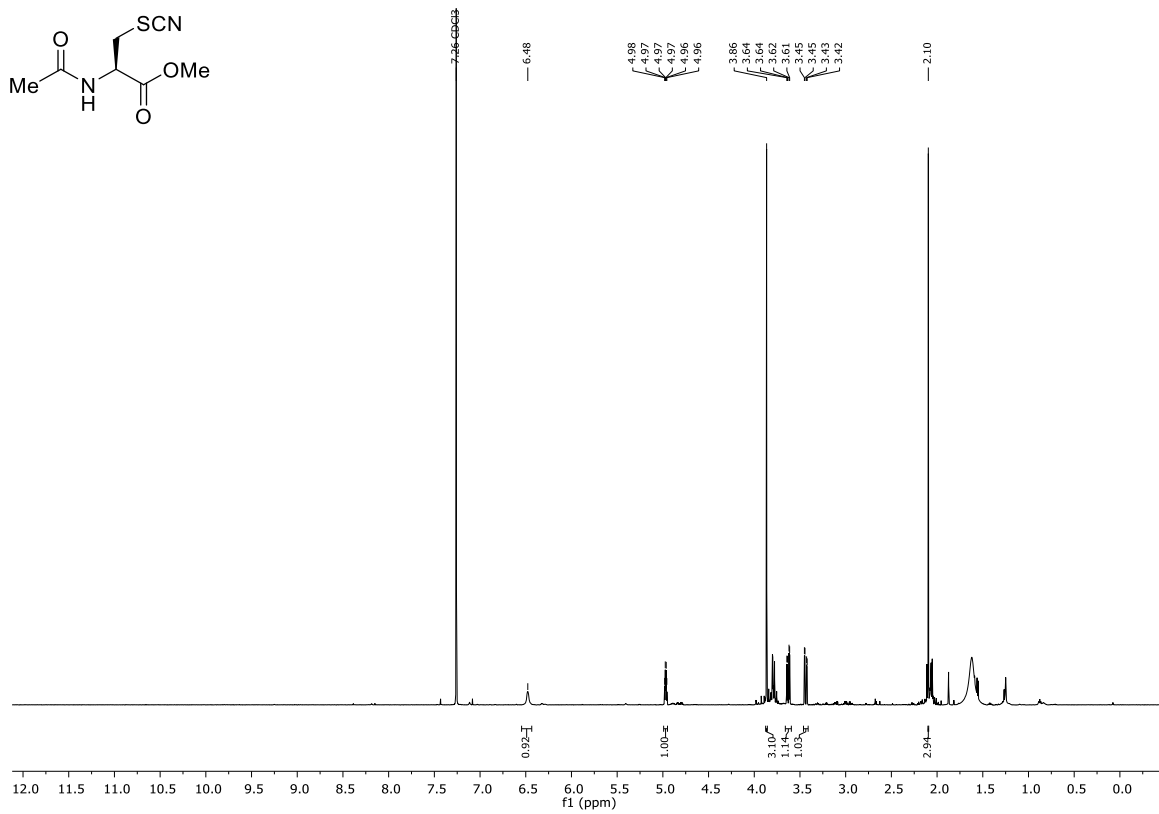
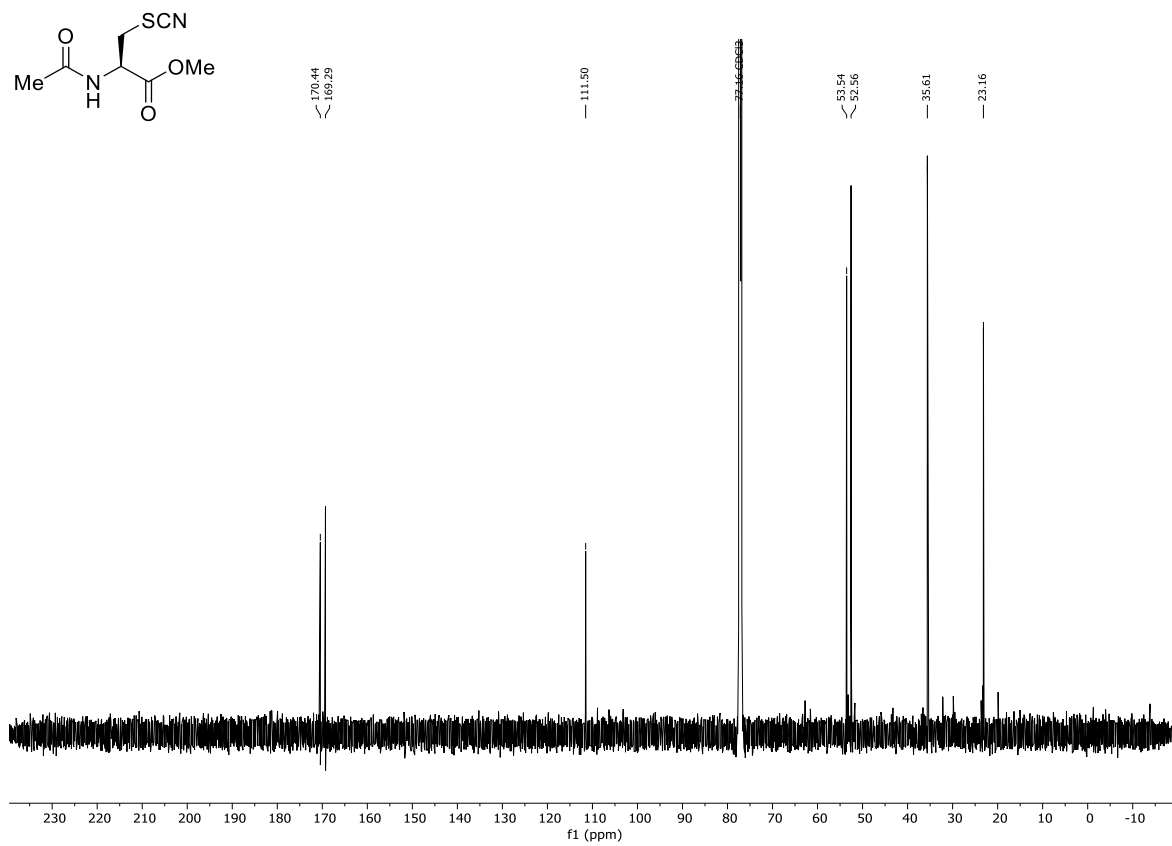


Abbildung 166: $^{13}\text{C-NMR}$ (MeOH- d_4 , 75 MHz) von Verbindung **247a** mit Spuren von HOAc.

Abbildung 167: $^1\text{H-NMR}$ (CDCl₃, 600 MHz) von Verbindung 248a.Abbildung 168: $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl₃, 151 MHz) von Verbindung 248a.

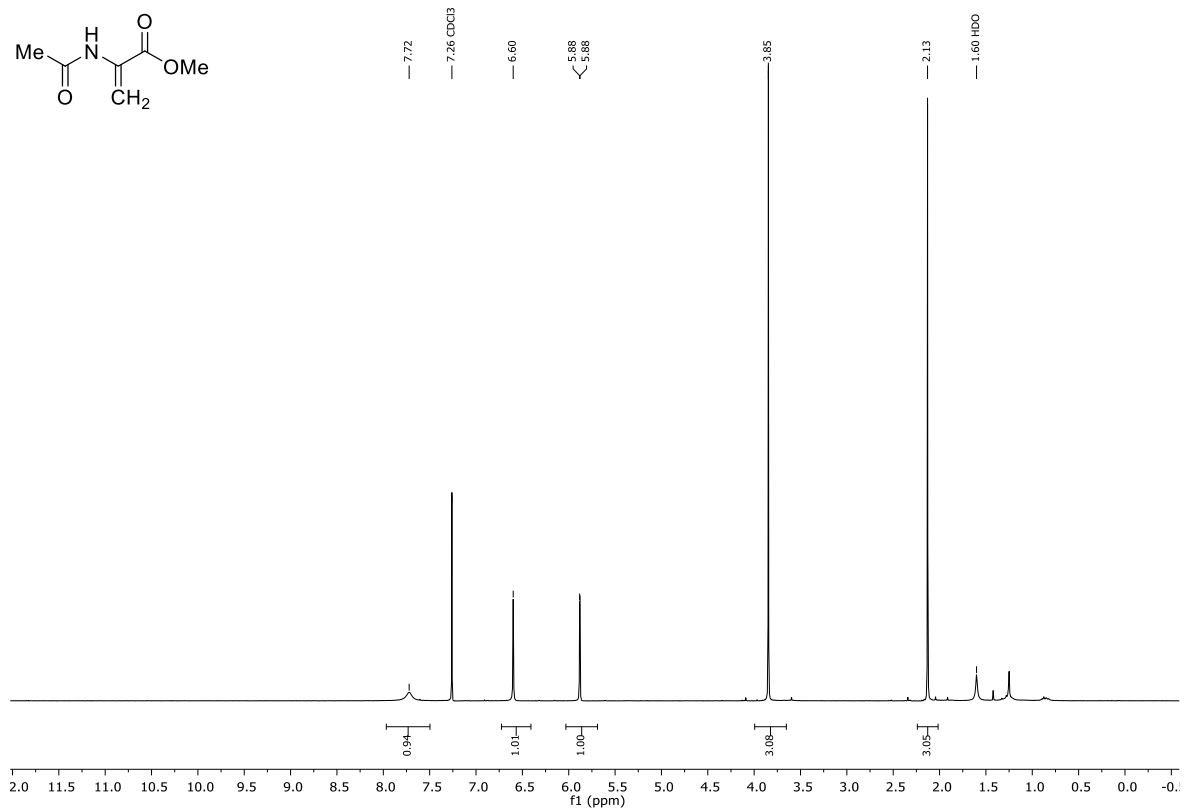


Abbildung 169: ¹H-NMR (CDCl₃, 300 MHz) von Verbindung 248b.

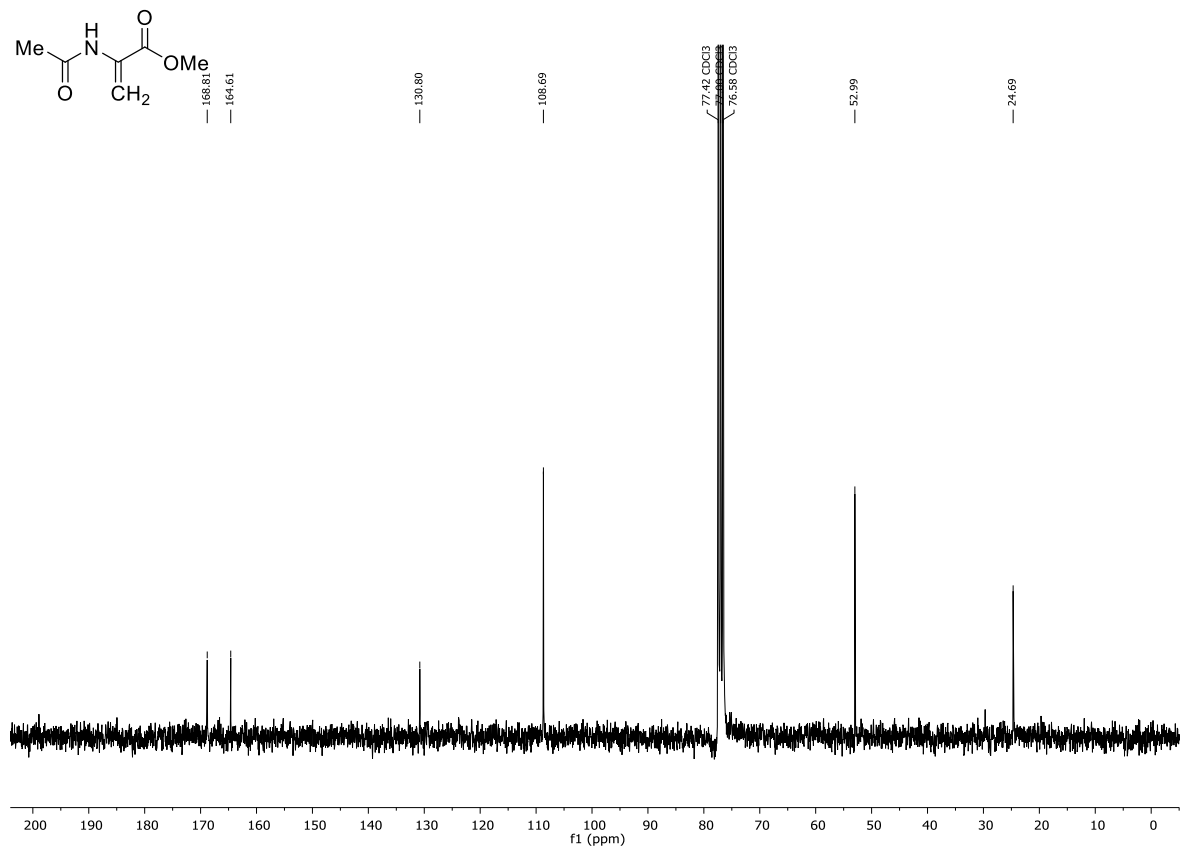


Abbildung 170: ¹³C-NMR (CDCl₃, 75 MHz) von Verbindung 248b.

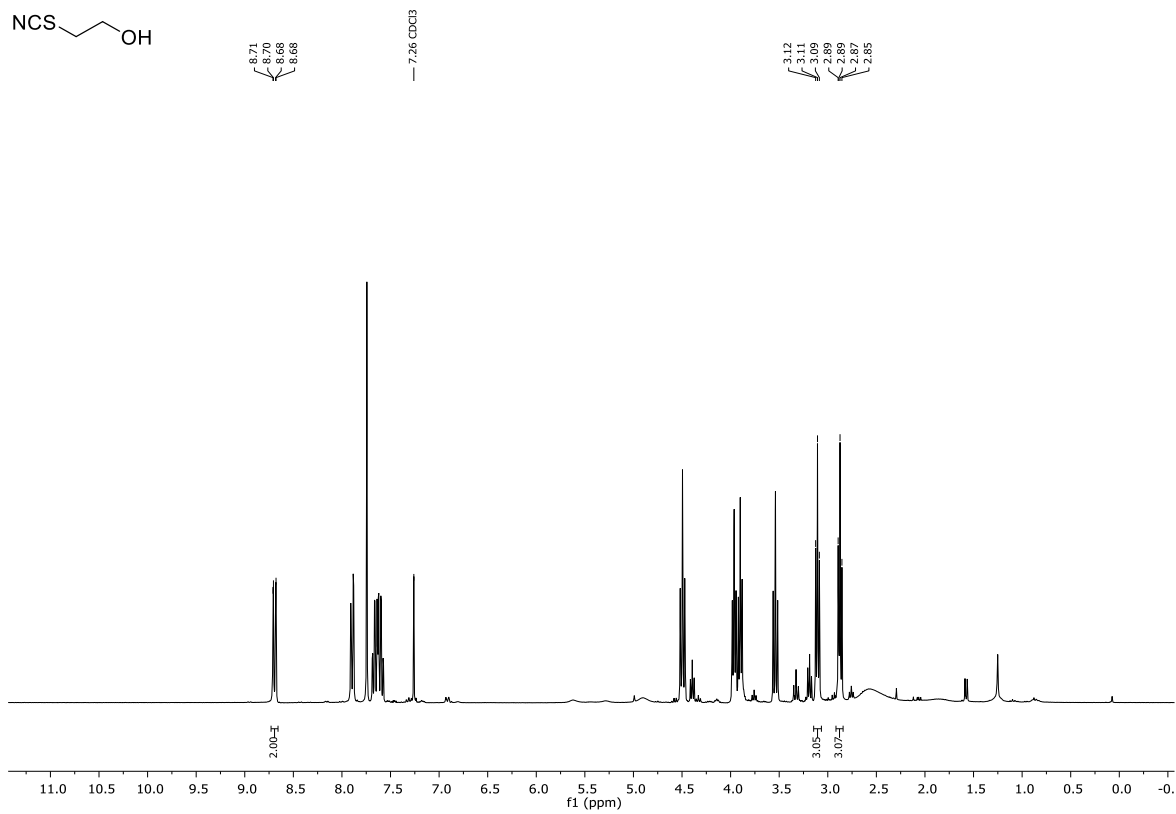
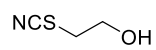
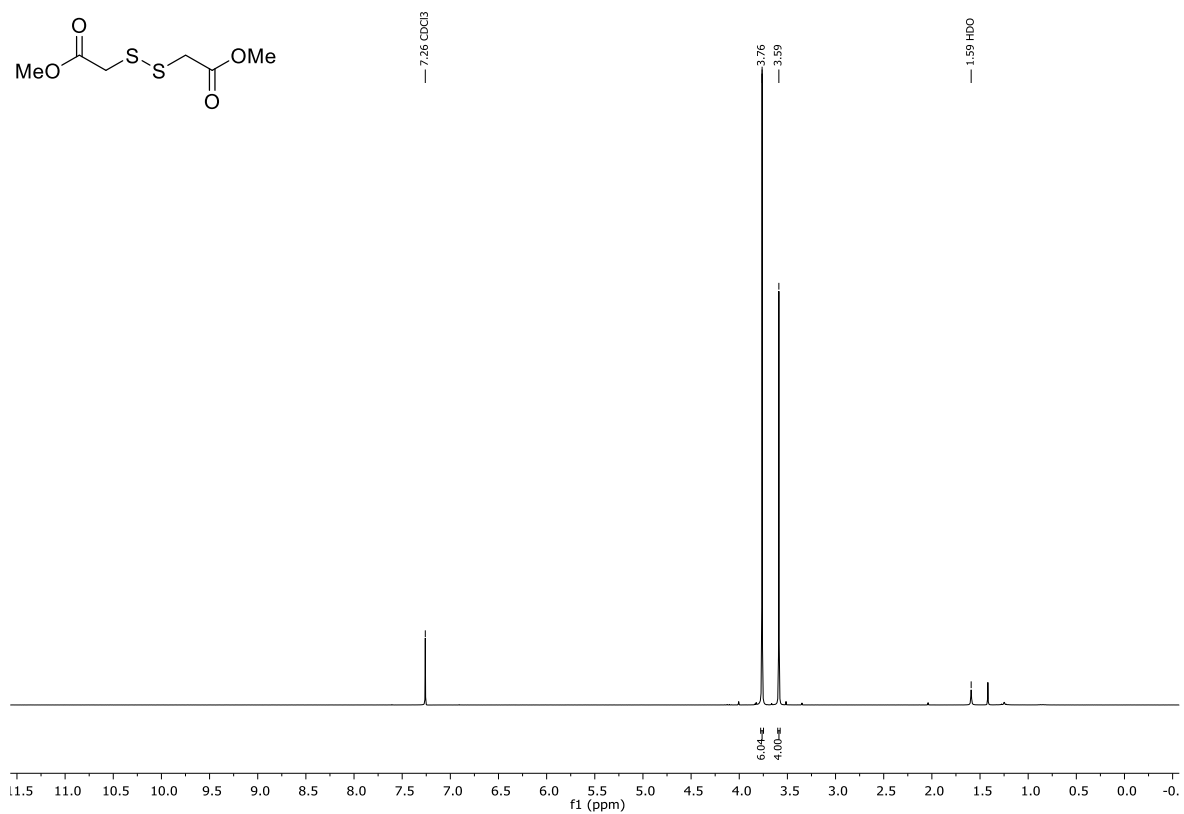
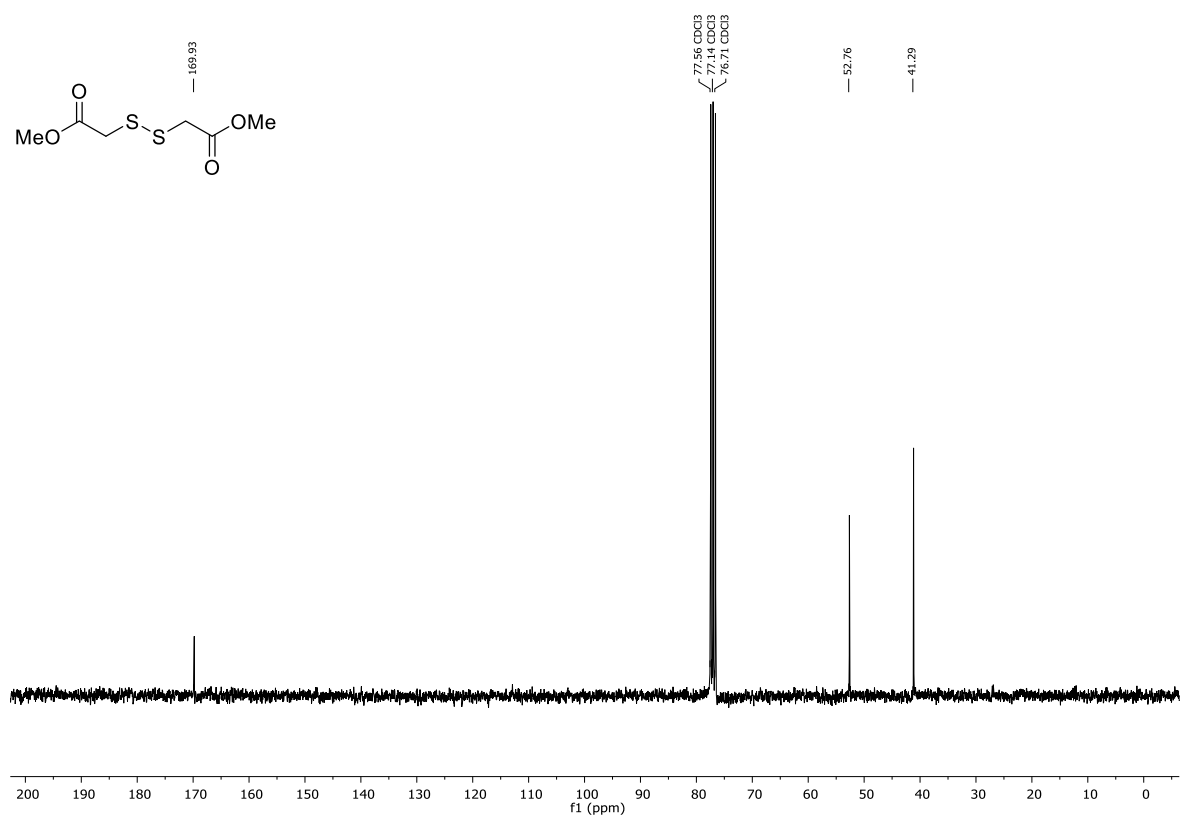
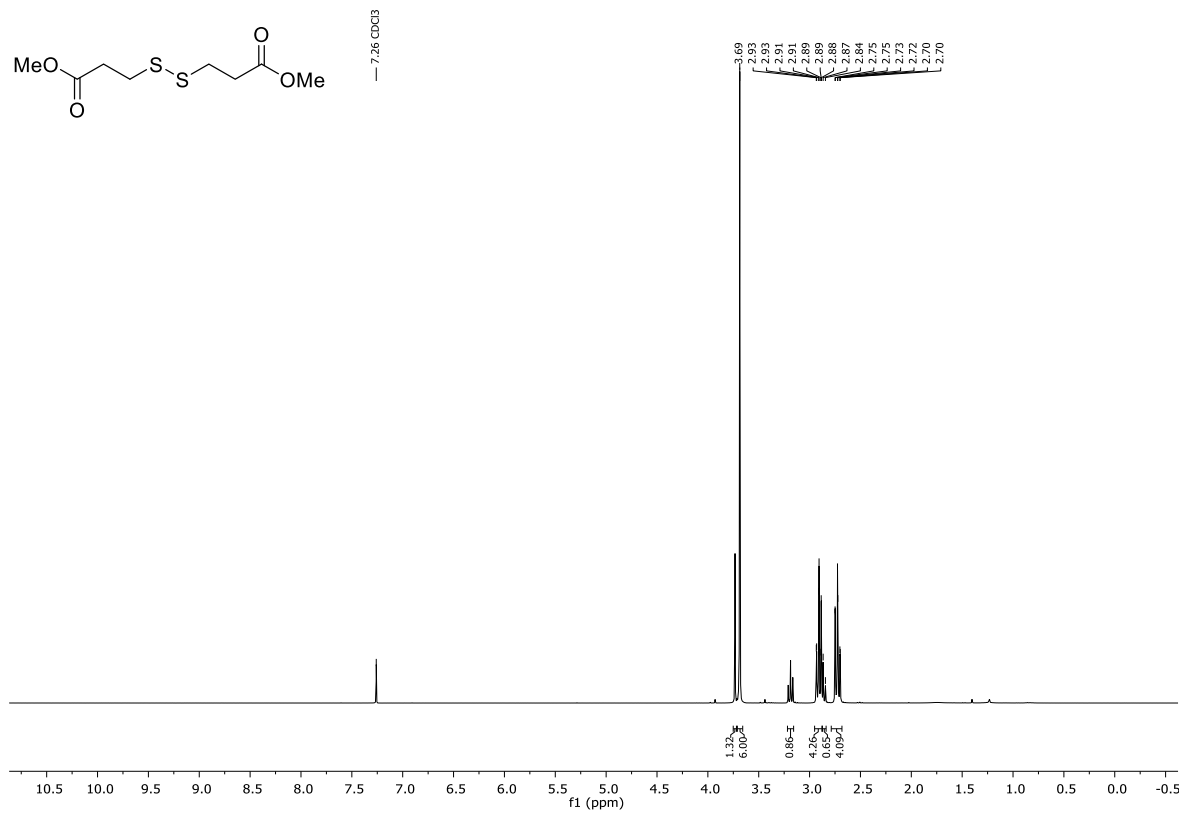
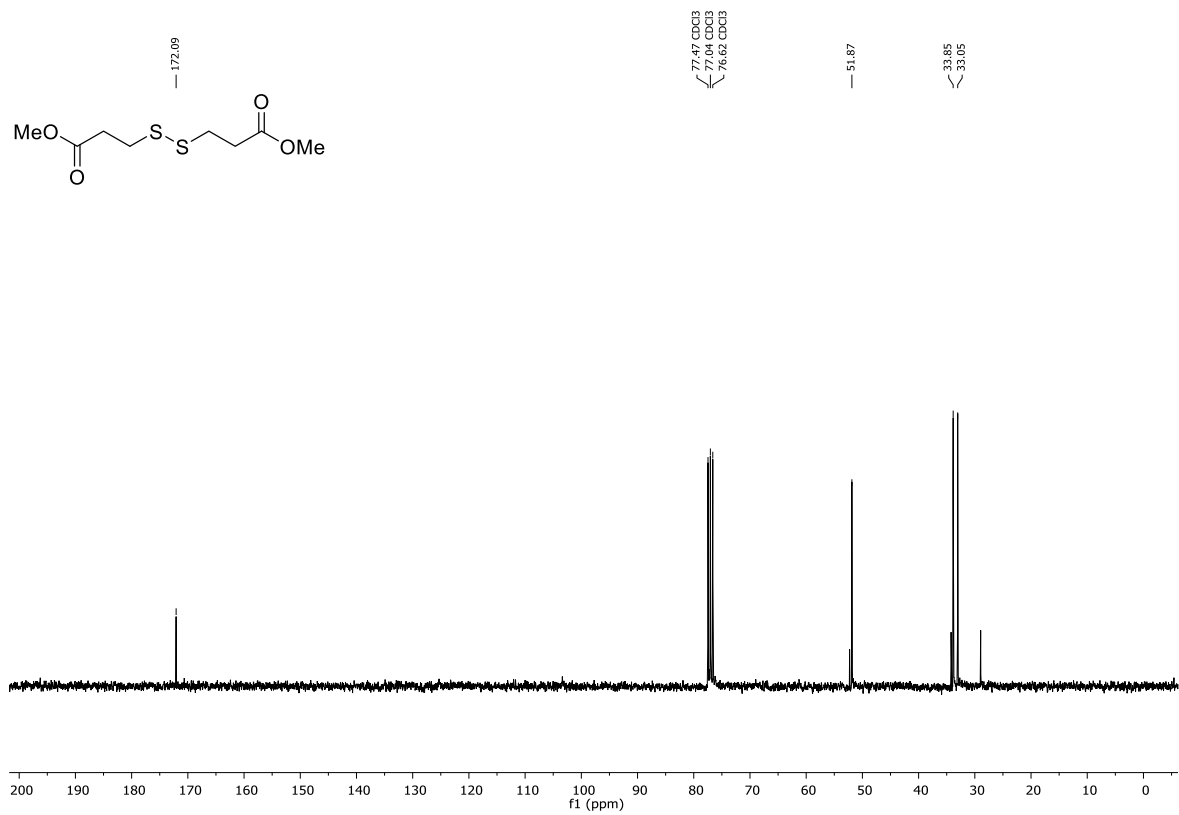


Abbildung 171: ¹H-NMR (CDCl₃, 300 MHz) von Verbindung **249a** mit internem Standard Phenanthren.

Abbildung 172: $^1\text{H-NMR}$ (CDCl₃, 300 MHz) von Verbindung 250b.Abbildung 173: $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl₃, 75 MHz) von Verbindung 250b.

Abbildung 174: $^1\text{H-NMR}$ (CDCl₃, 300 MHz) von Verbindung 251b.Abbildung 175: $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl₃, 75 MHz) von Verbindung 251b.

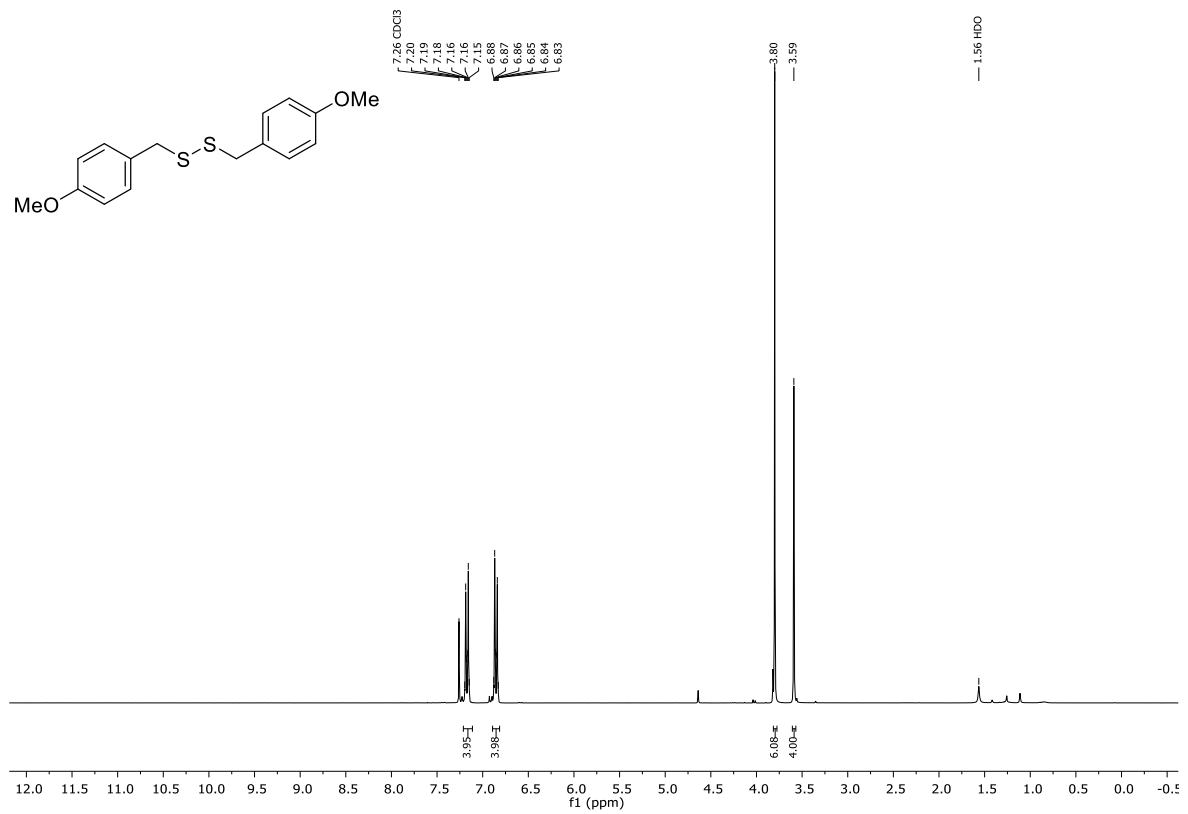


Abbildung 176: $^1\text{H-NMR}$ (CDCl₃, 300 MHz) von Verbindung 252b.

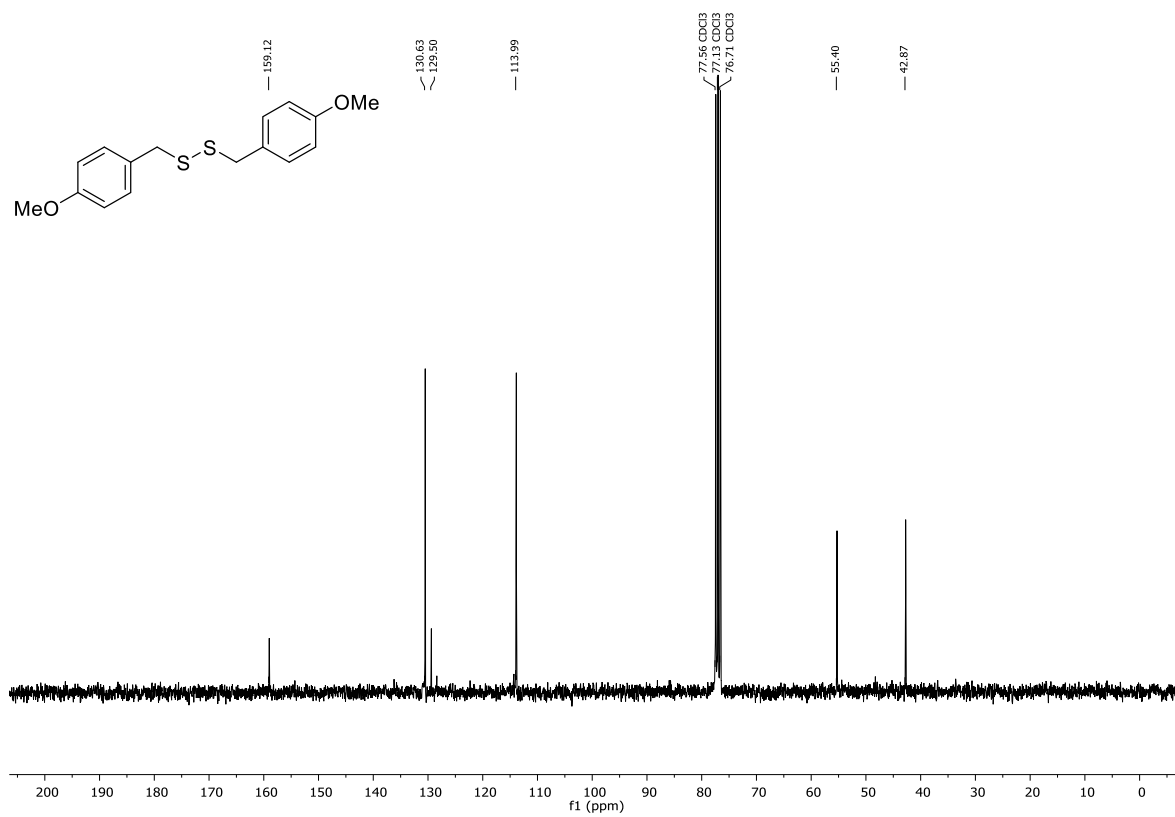
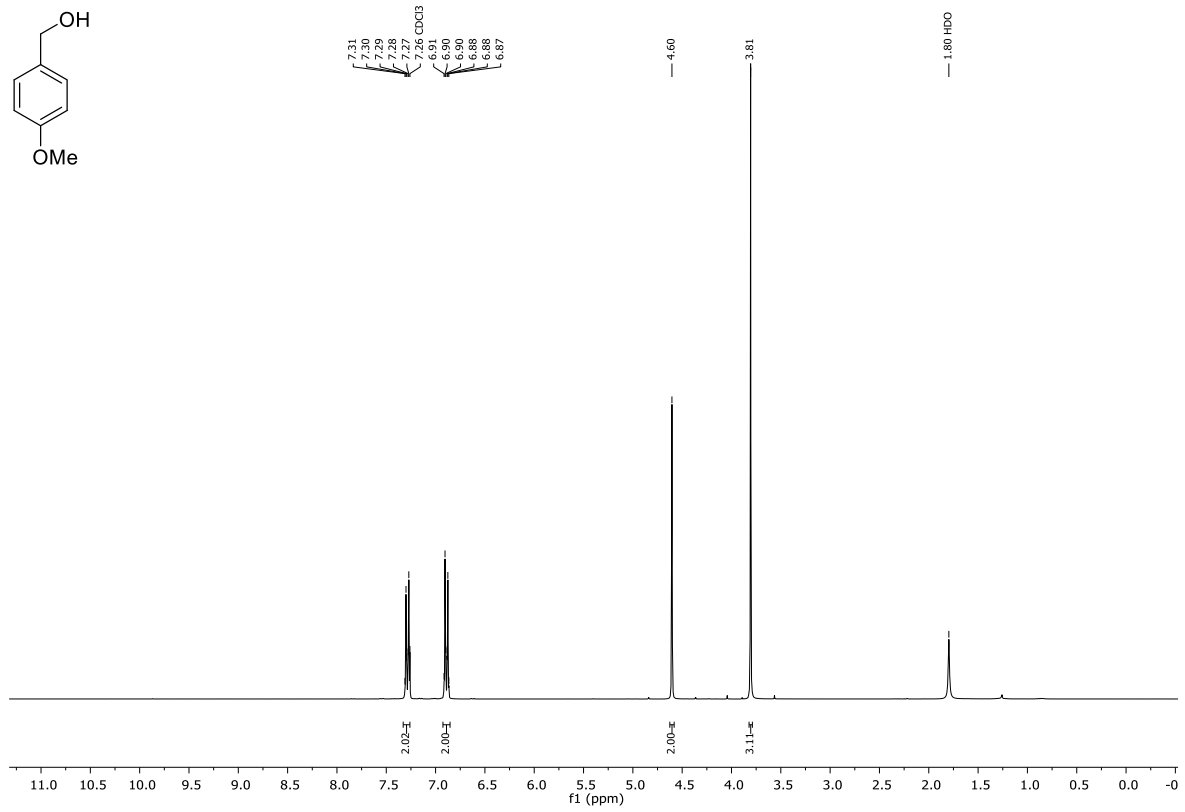
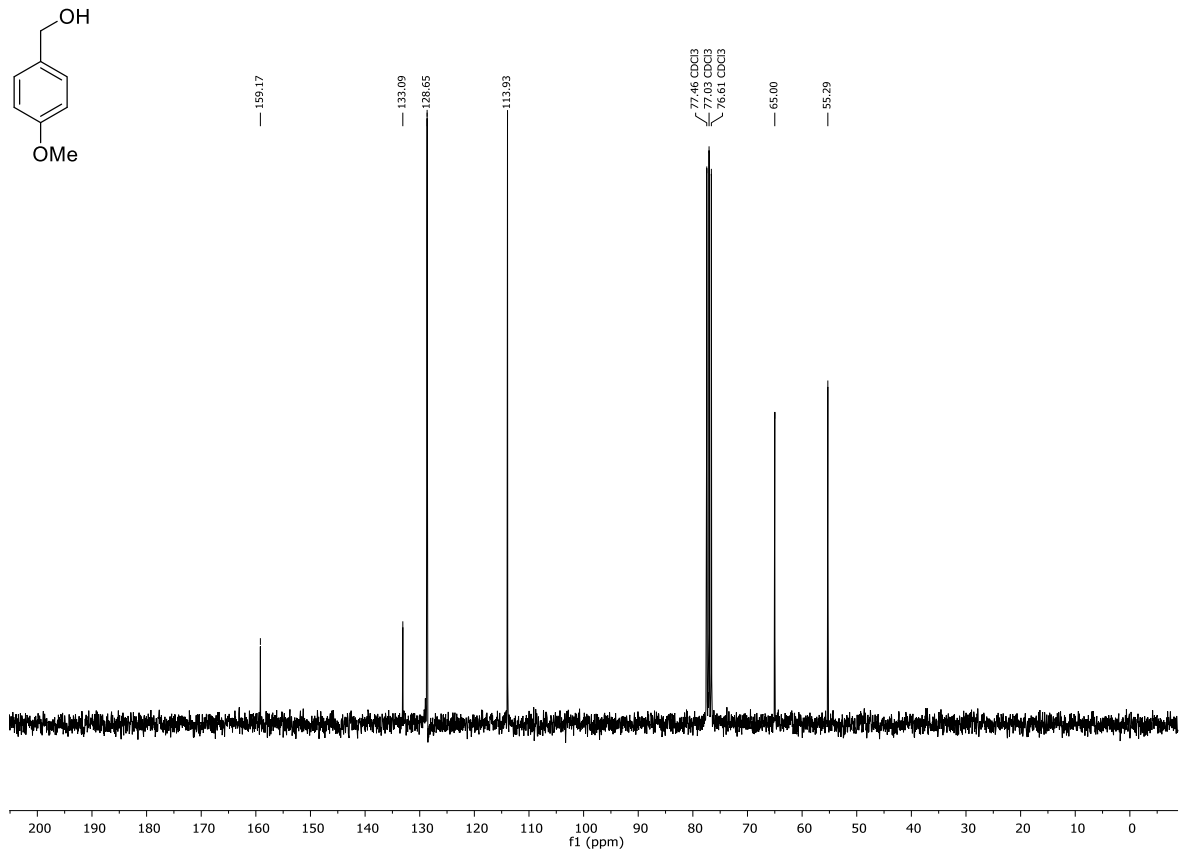
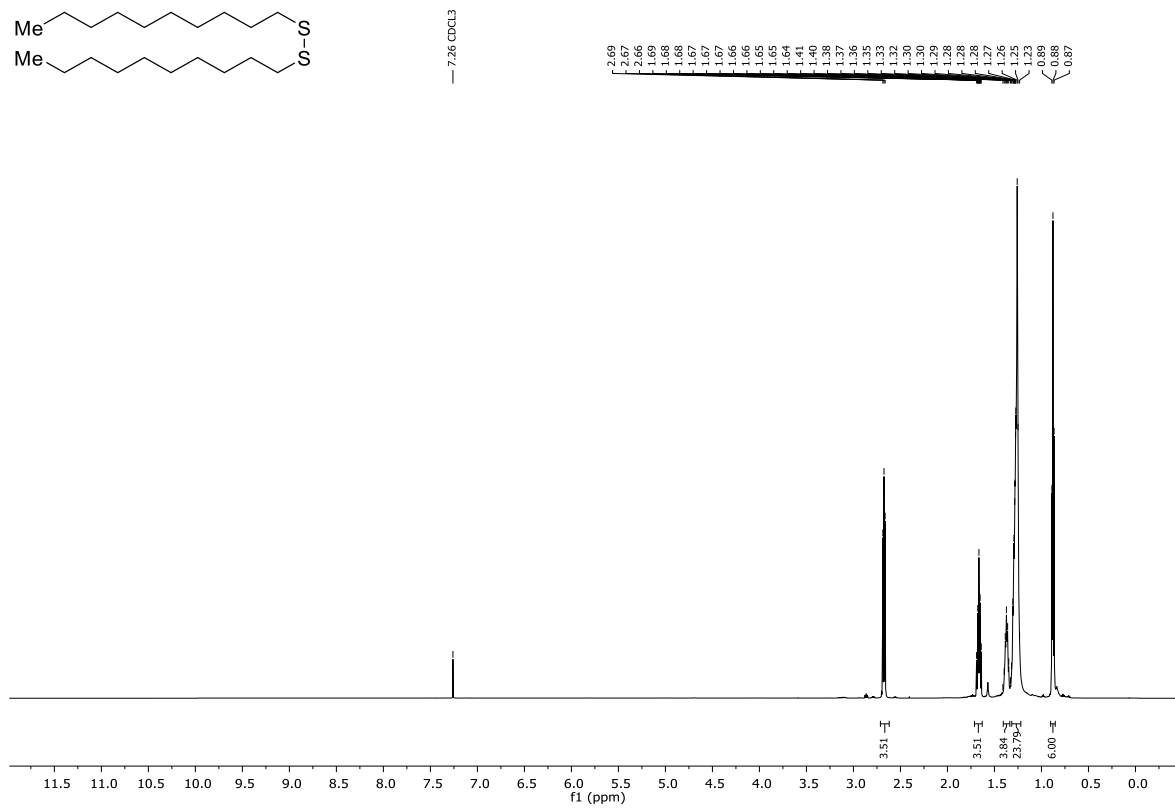
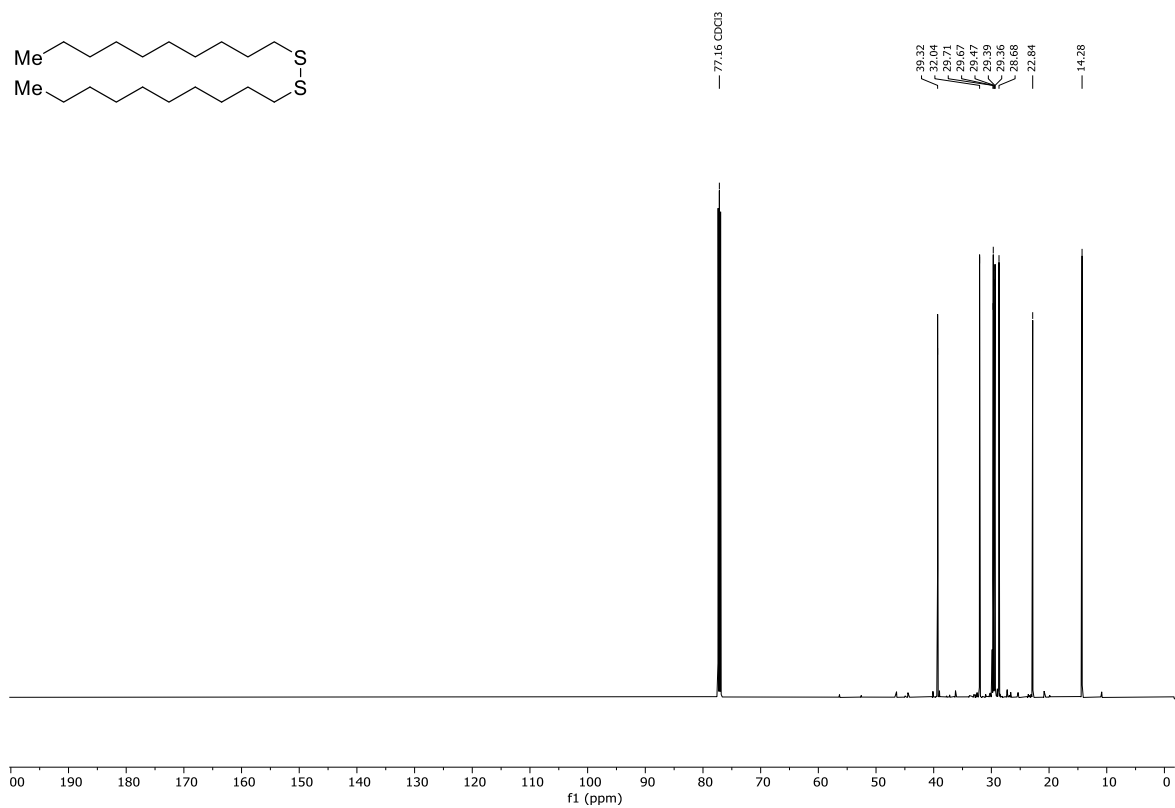
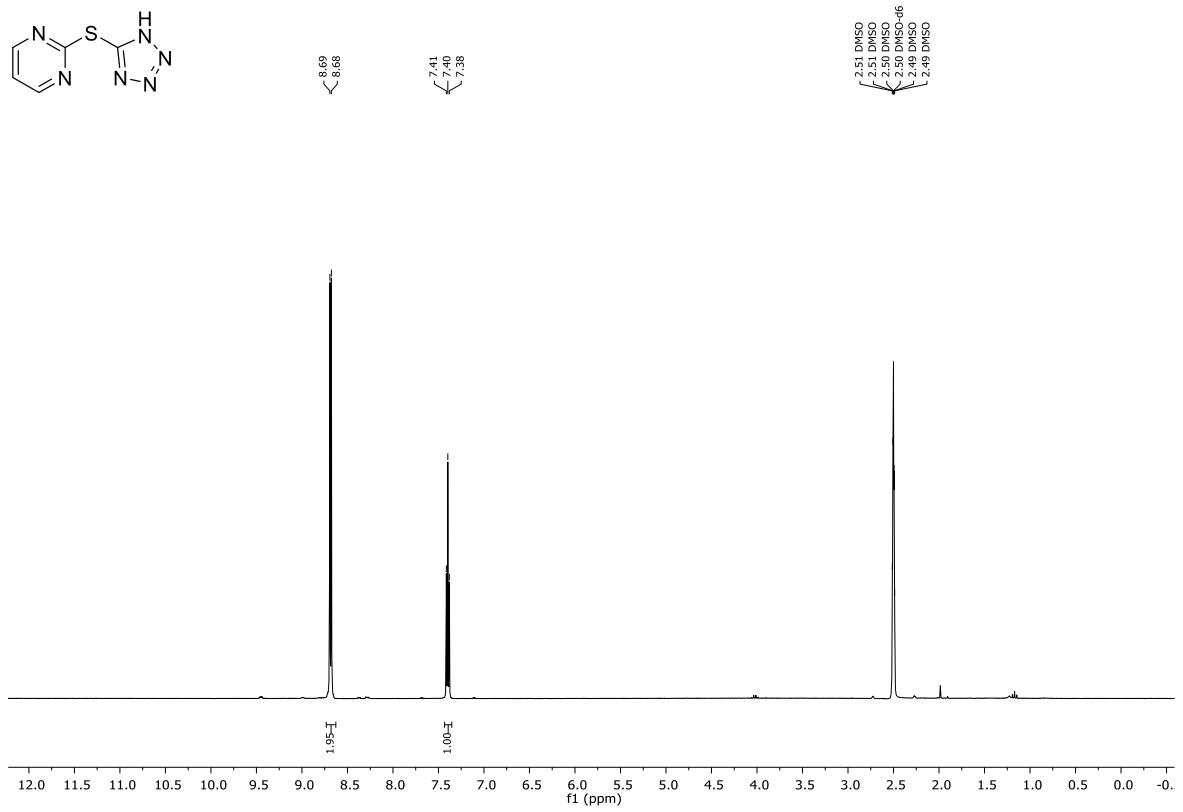
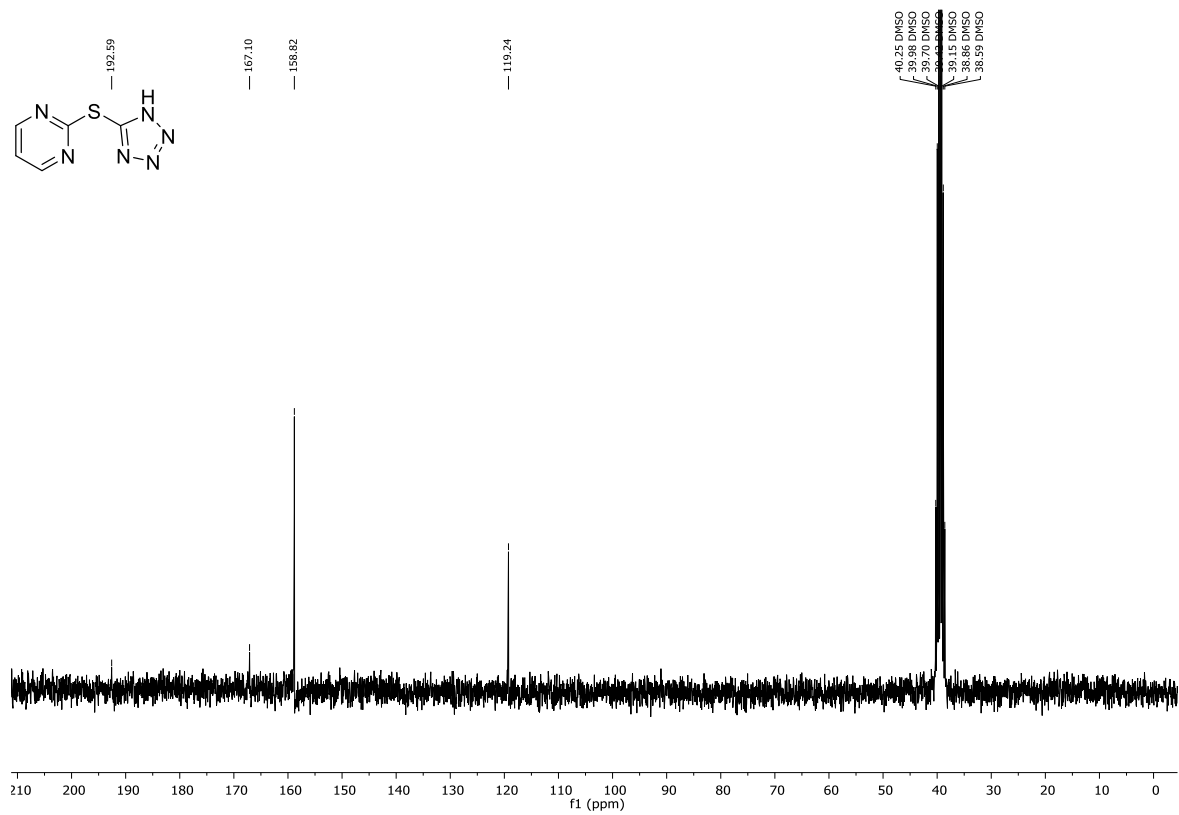


Abbildung 177: $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl₃, 75 MHz) von Verbindung 252b.

Abbildung 178: ¹H-NMR (CDCl₃, 300 MHz) von Verbindung 252c.Abbildung 179: ¹³C-NMR (CDCl₃, 75 MHz) von Verbindung 252c.

Abbildung 180: $^1\text{H-NMR}$ (CDCl₃, 600 MHz) von Verbindung 260b.Abbildung 181: $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl₃, 151 MHz) von Verbindung 260b.

Abbildung 182: $^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 , 300 MHz) von Verbindung 275.Abbildung 183: $^{13}\text{C-NMR}$ (DMSO- d_6 , 75 MHz) von Verbindung 275.

10.1.3. Methodenentwicklung zur Iod-katalysierten Synthese unsymmetrischer Disulfide ausgehend von asymmetrischen Thioacetalen und -ketalen

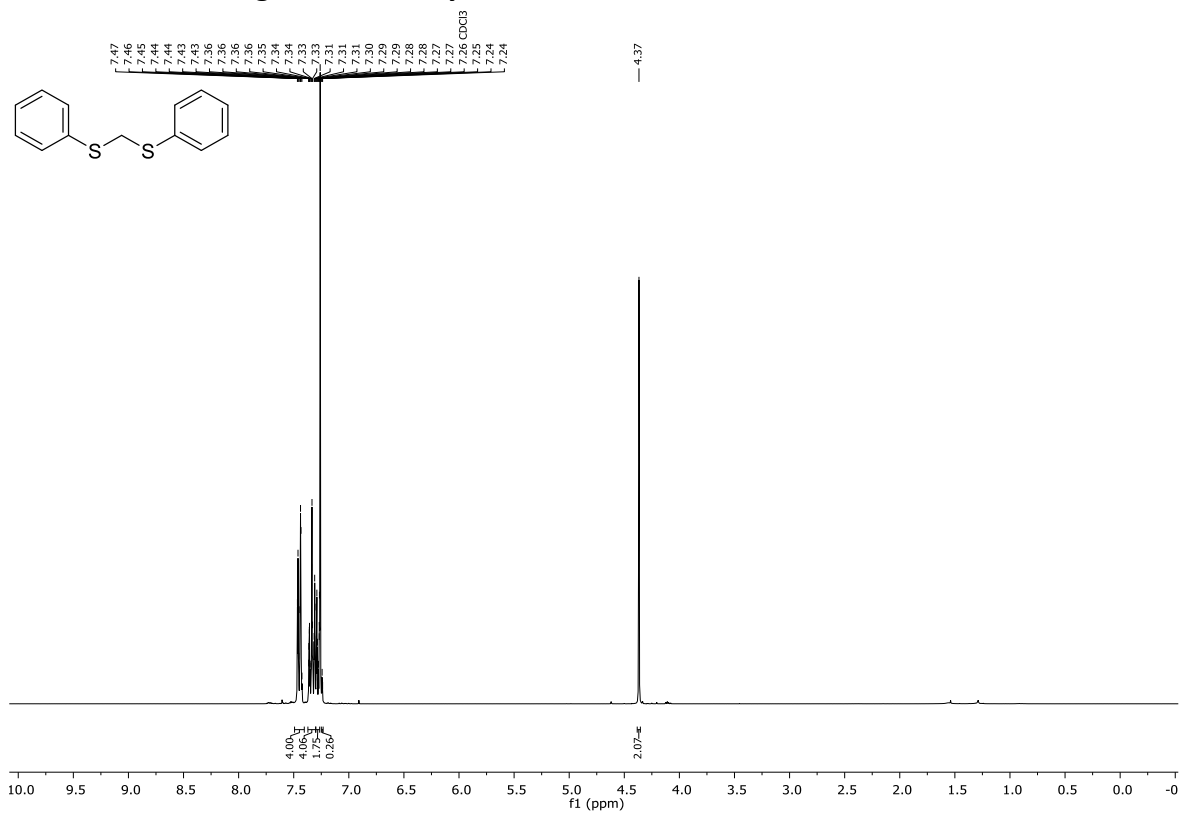


Abbildung 184: $^1\text{H-NMR}$ (CDCl₃, 300 MHz) von Verbindung 466.

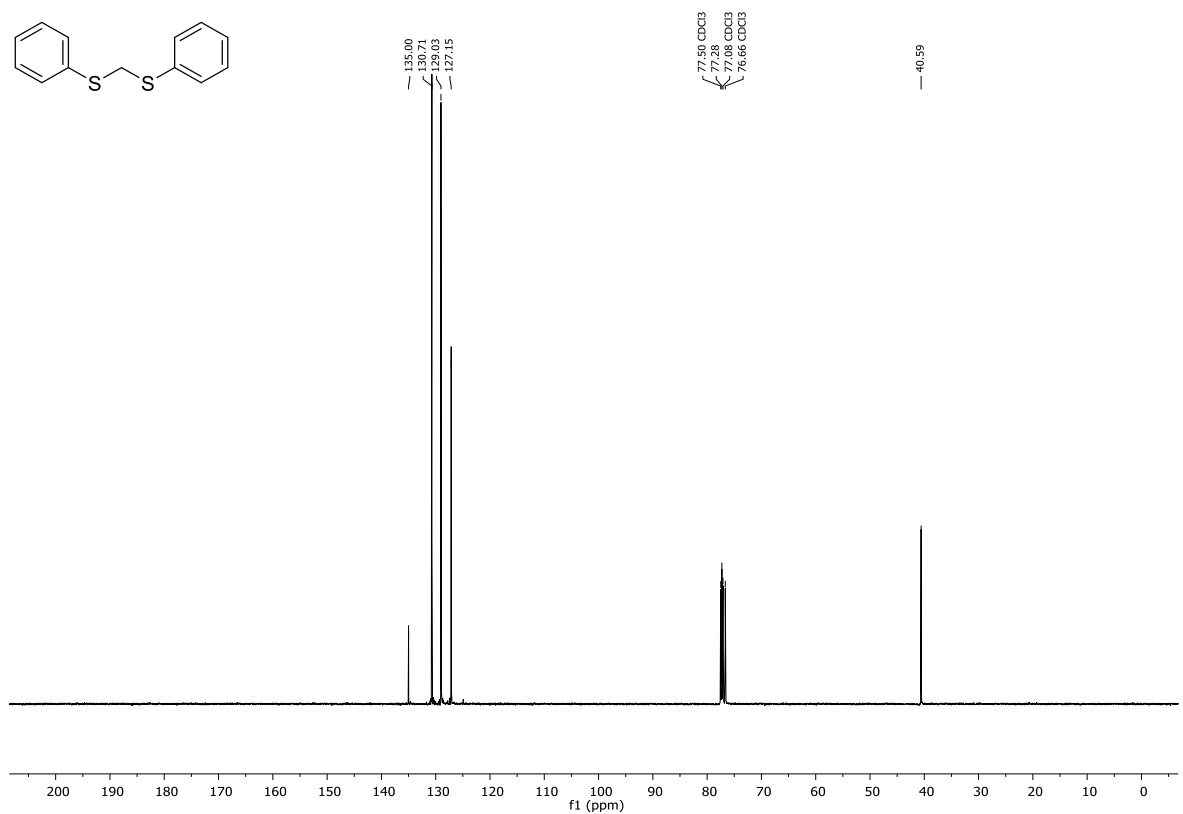
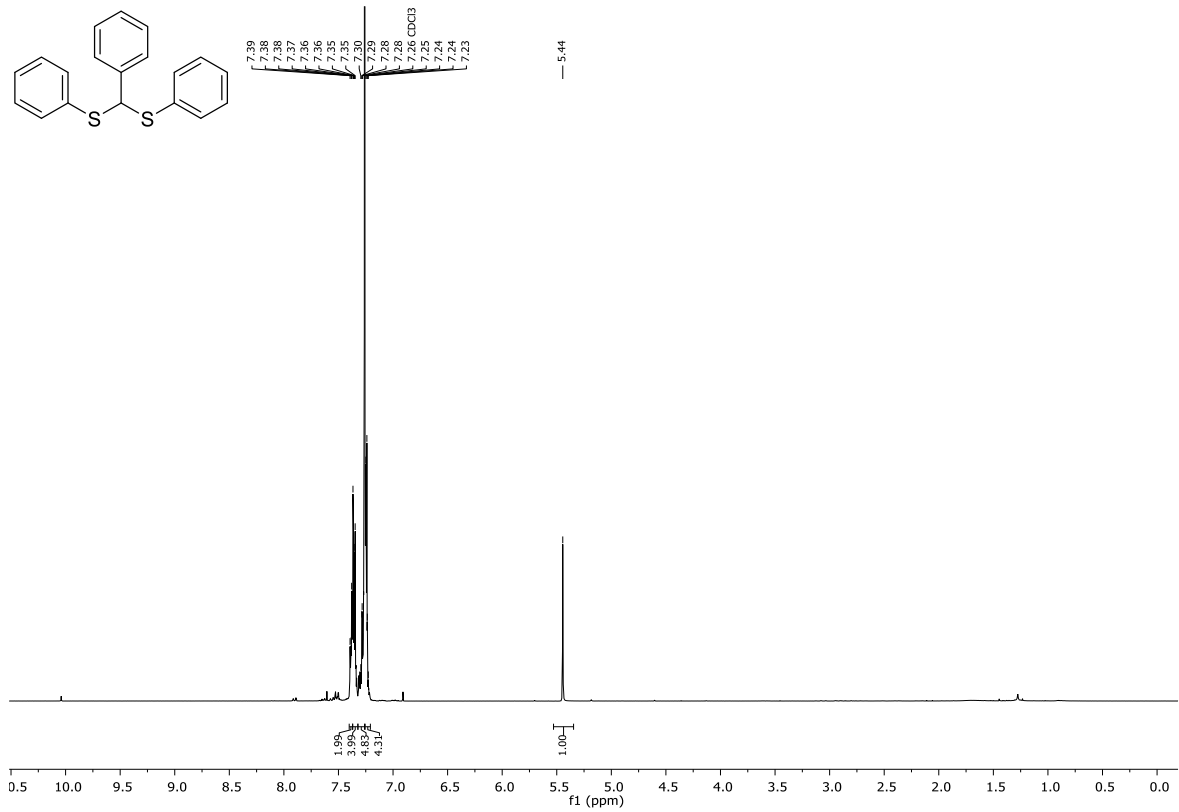
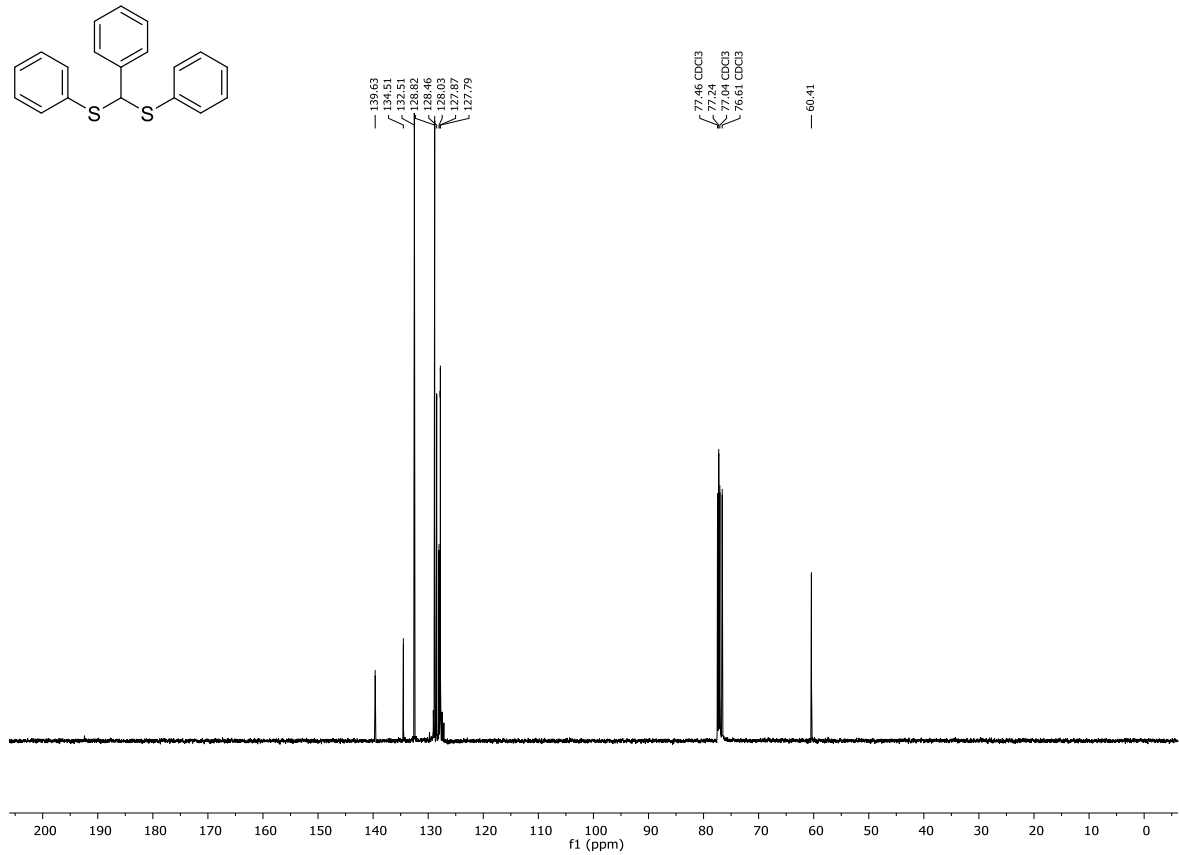


Abbildung 185: $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl₃, 75 MHz) von Verbindung 466.

Abbildung 186: ¹H-NMR (CDCl₃, 300 MHz) von Verbindung 468.Abbildung 187: ¹³C-NMR (CDCl₃, 75 MHz) von Verbindung 468.

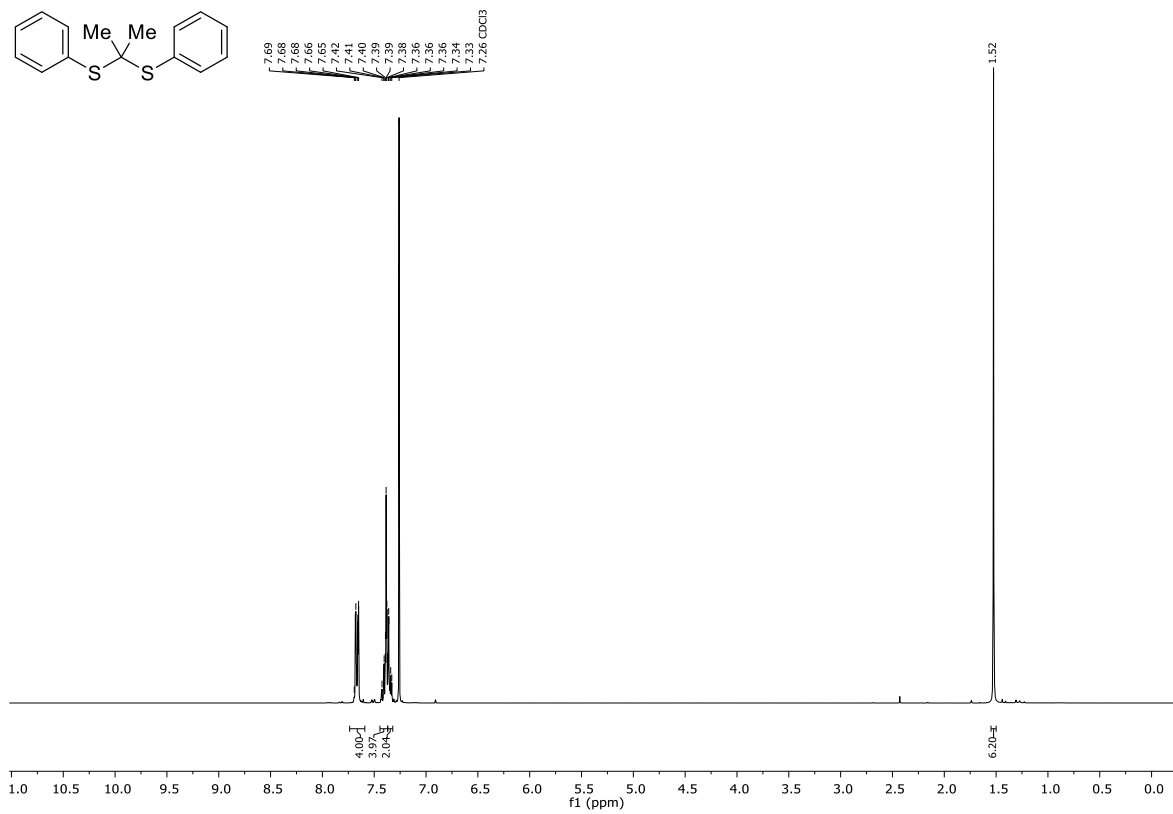


Abbildung 188: $^1\text{H-NMR}$ (CDCl₃, 300 MHz) von Verbindung 469.

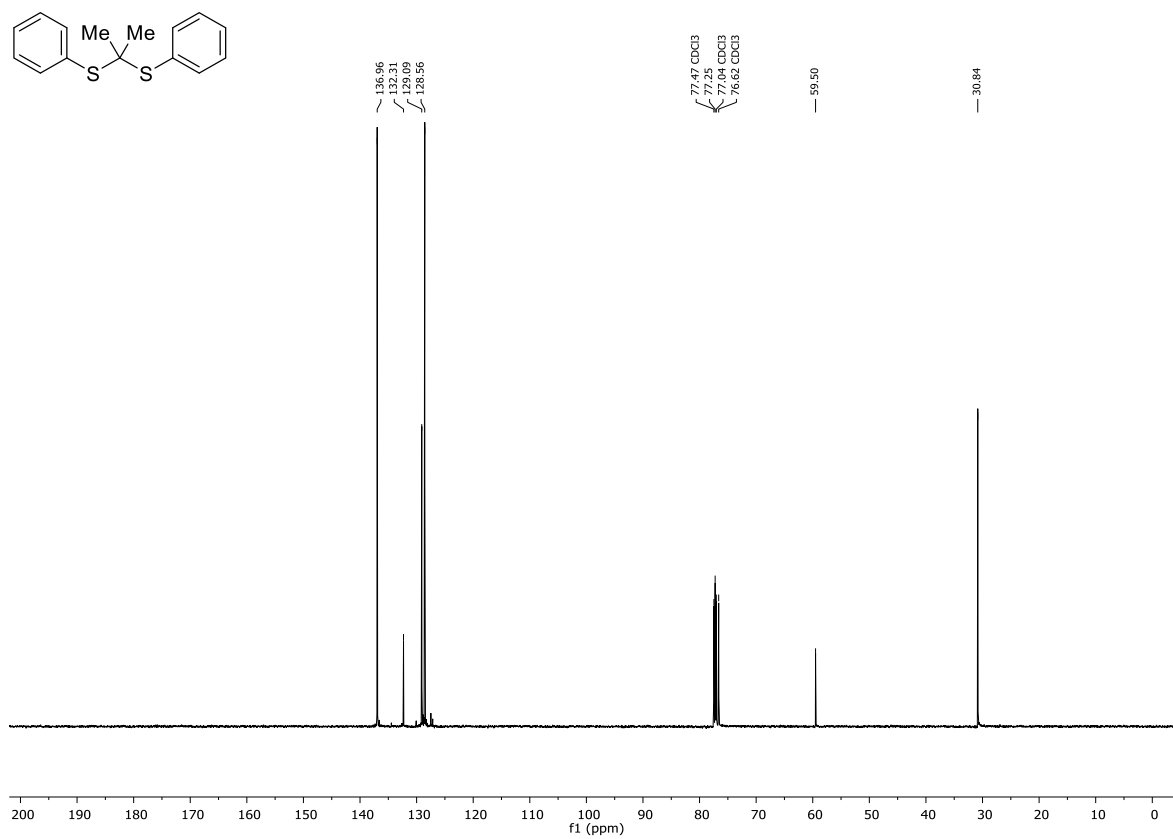
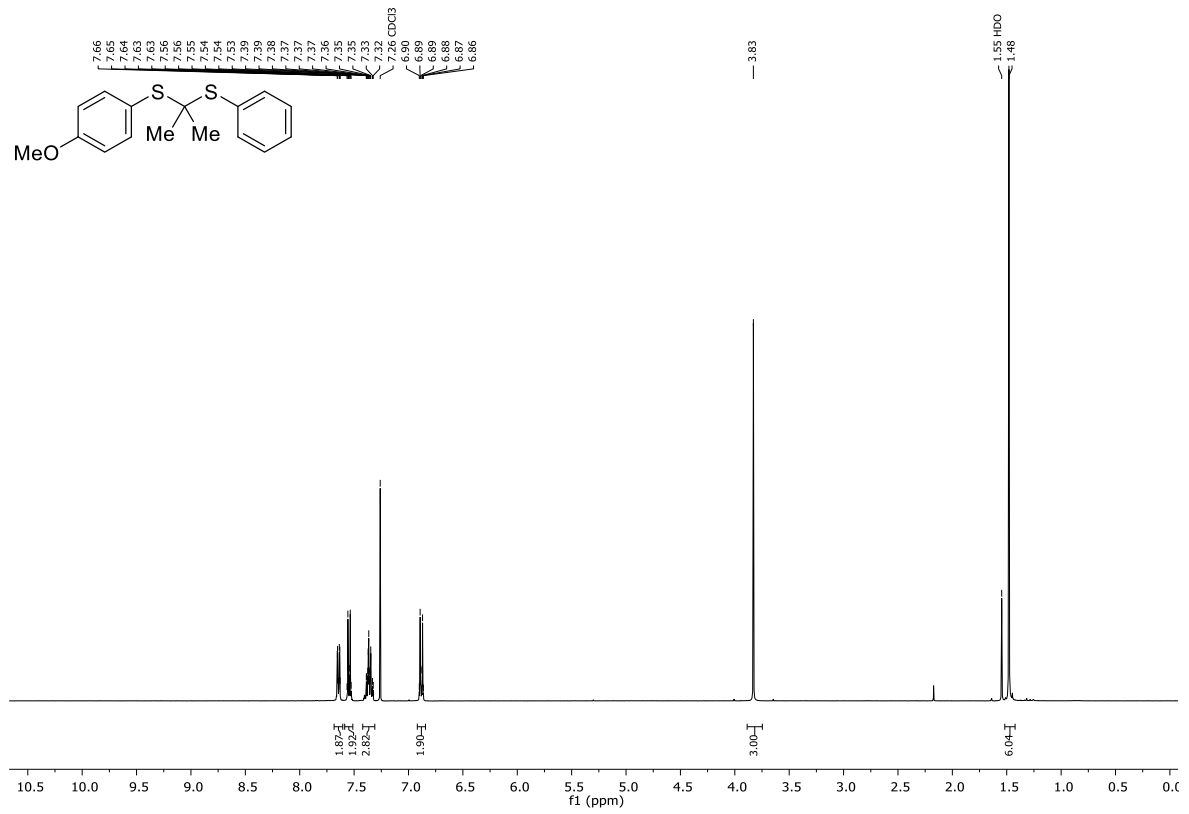
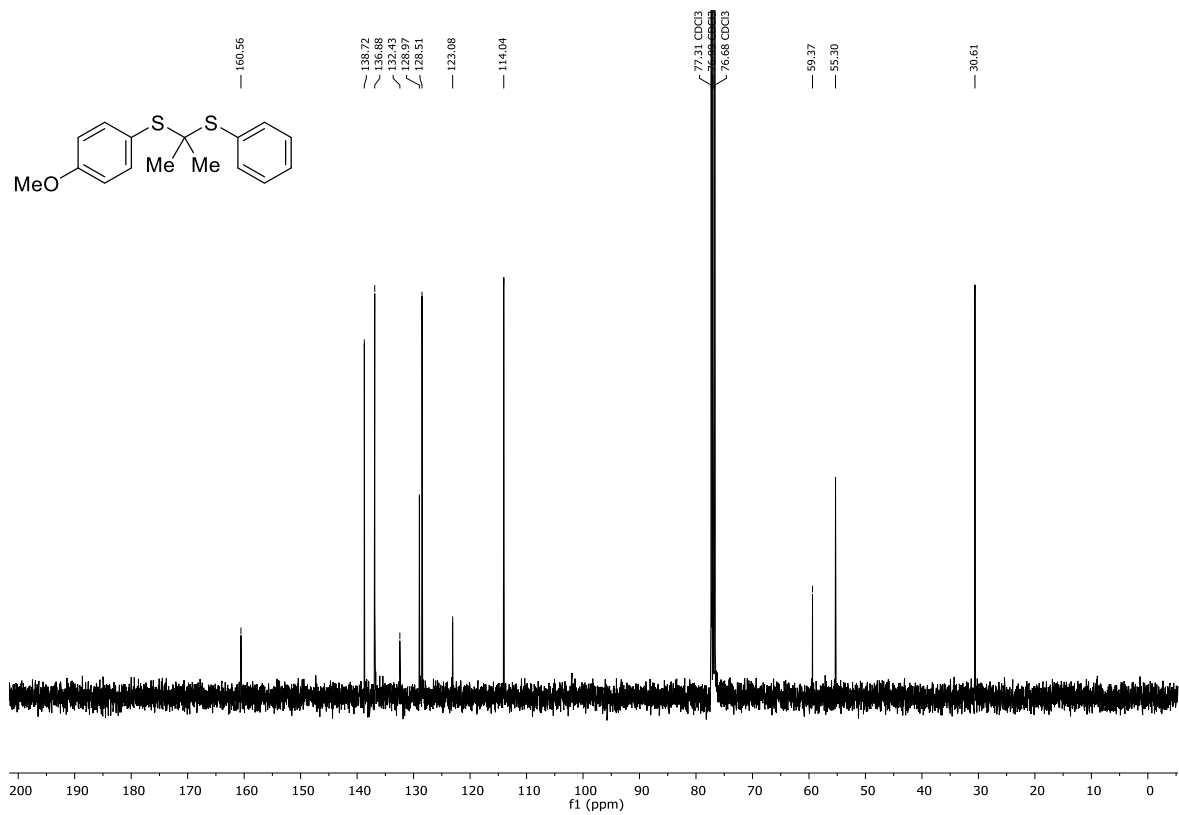


Abbildung 189: $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl₃, 75 MHz) von Verbindung 469.

Abbildung 190: ¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz) von Verbindung 472.Abbildung 191: ¹³C-NMR (CDCl₃, 101 MHz) von Verbindung 472.

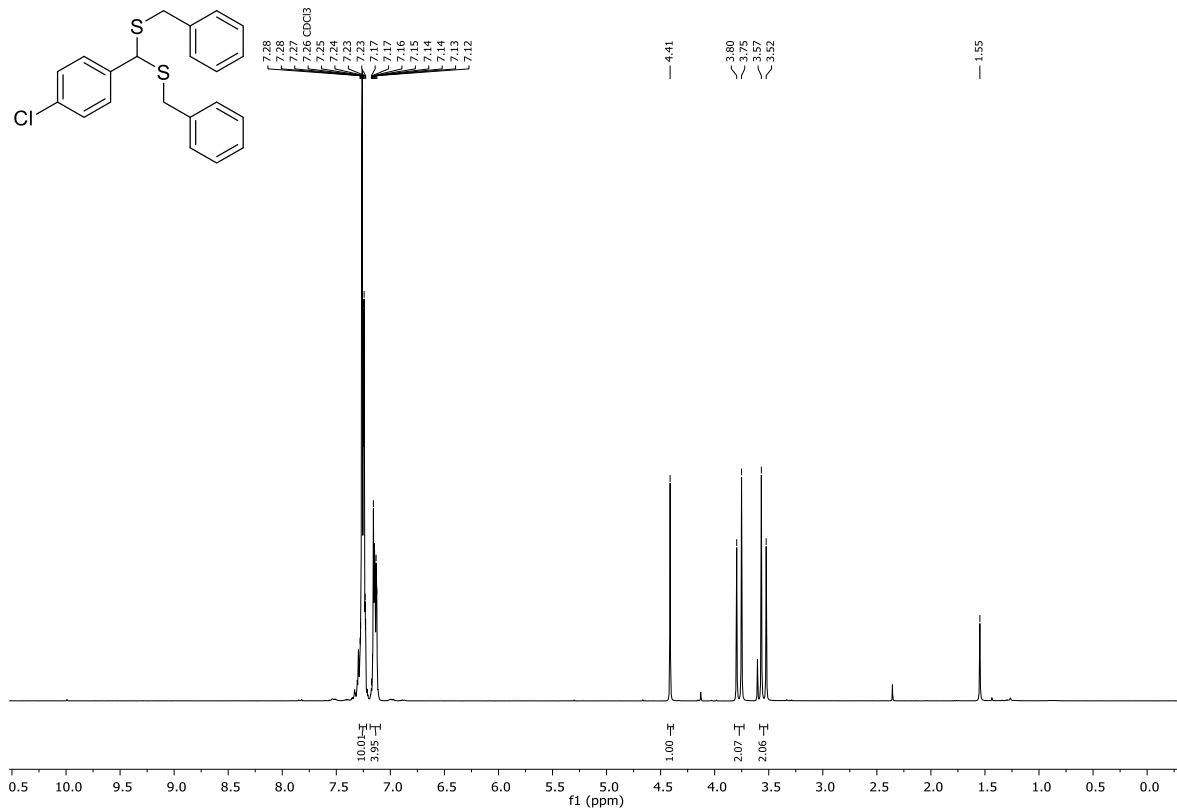


Abbildung 194: $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 300 MHz) von Verbindung 476.

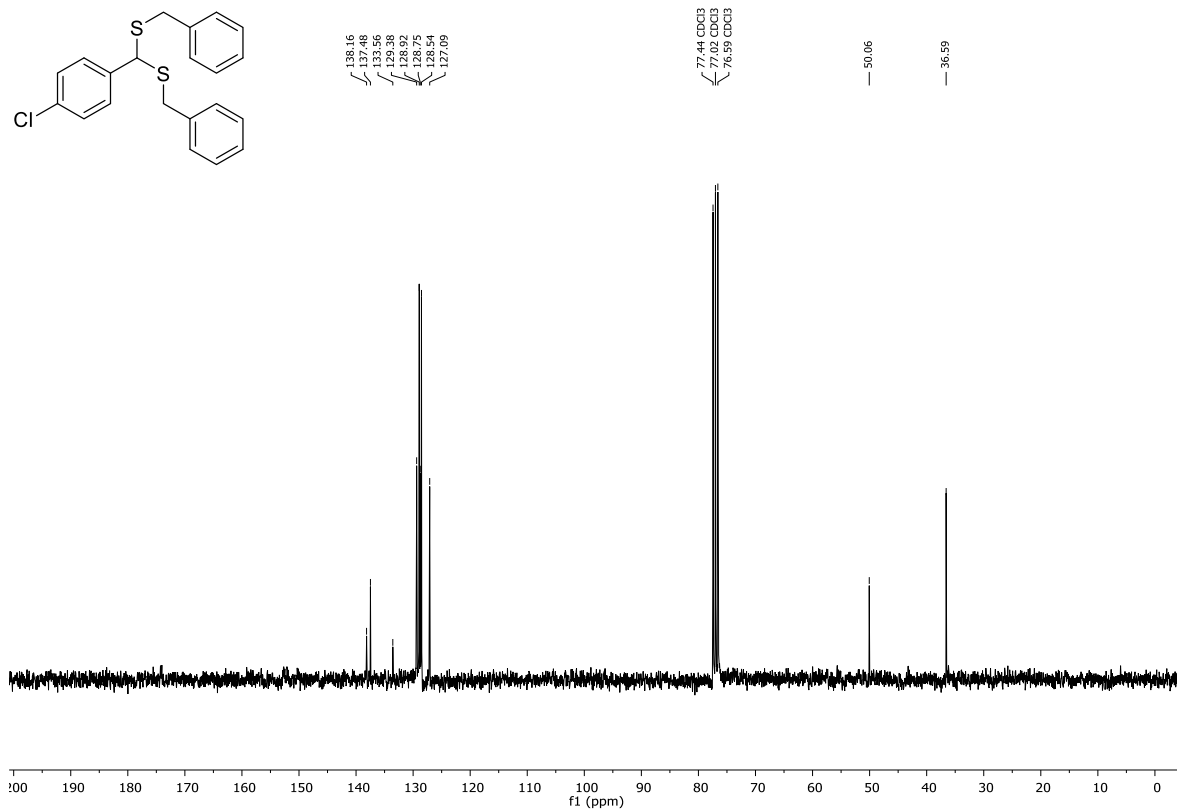


Abbildung 195: $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 75 MHz) von Verbindung 476.

10.1.4. Funktionalisierung von TiO₂-Nanopartikeln (Kapitel 5) und Synthese von α -Aminonitrilen mit ZnPc (Kapitel 6) im nahen Infrarot-Bereich

10.1.4.1. ¹H- und ¹³C-NMR-Spektren für projektübergreifende Substrate

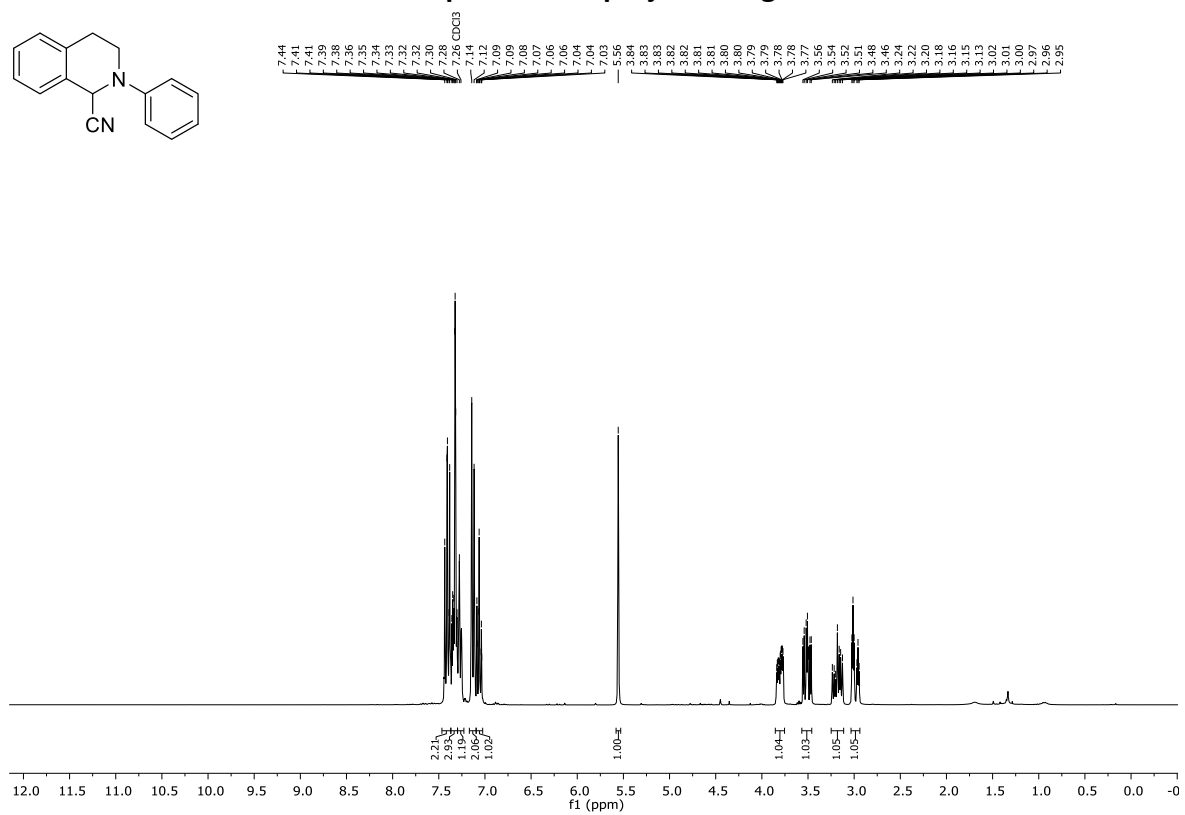


Abbildung 198: ¹H-NMR (CDCl₃, 300 MHz) von Verbindung 346.

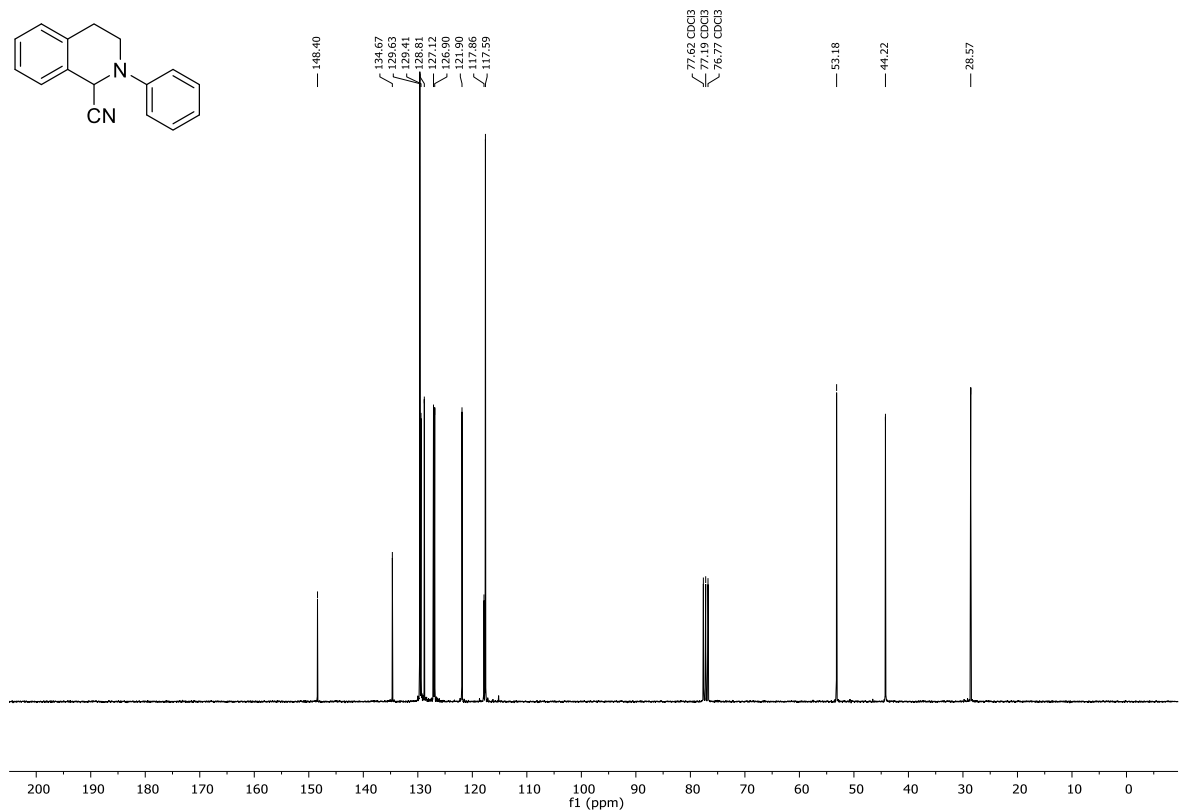
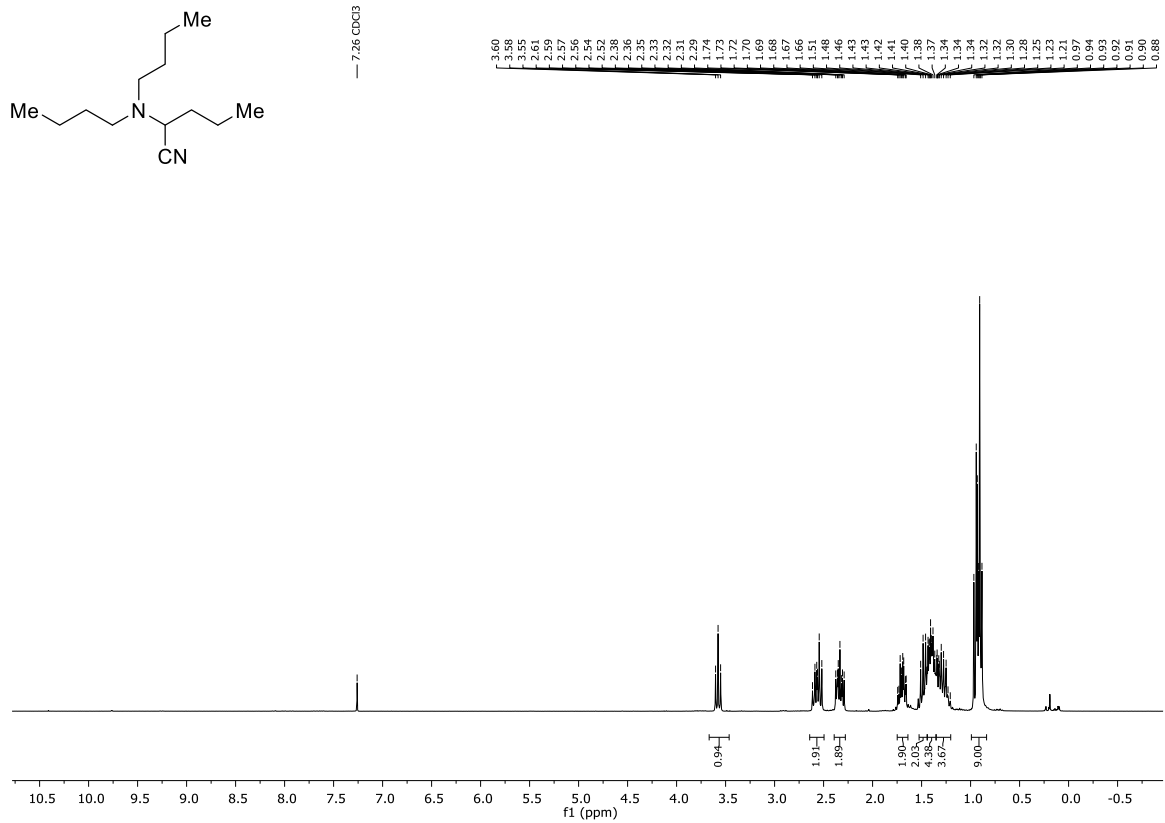
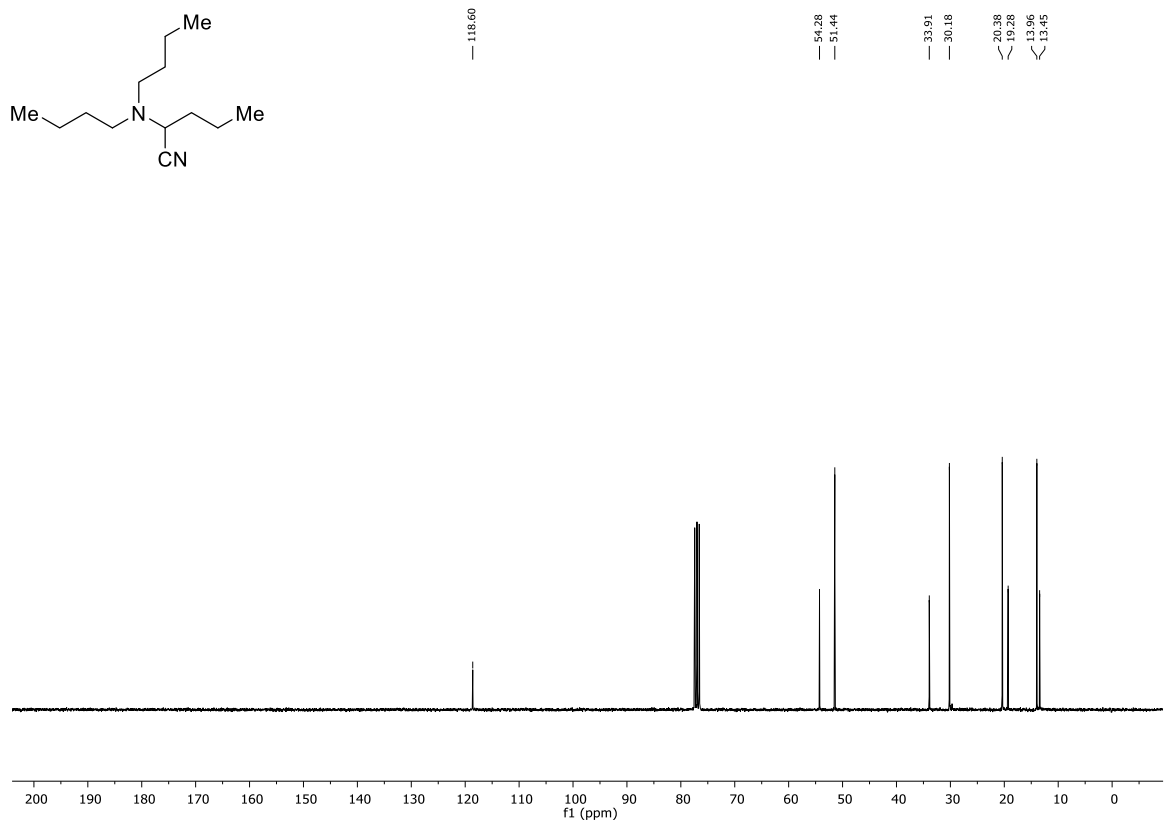
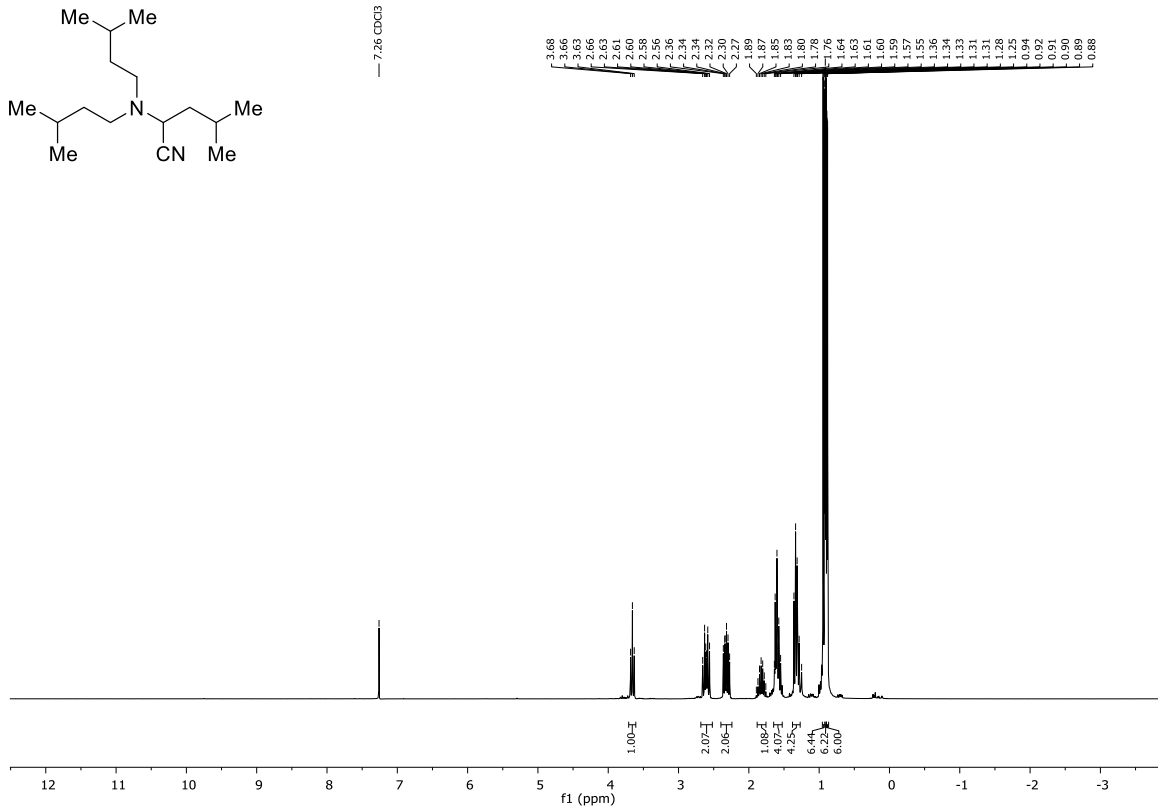
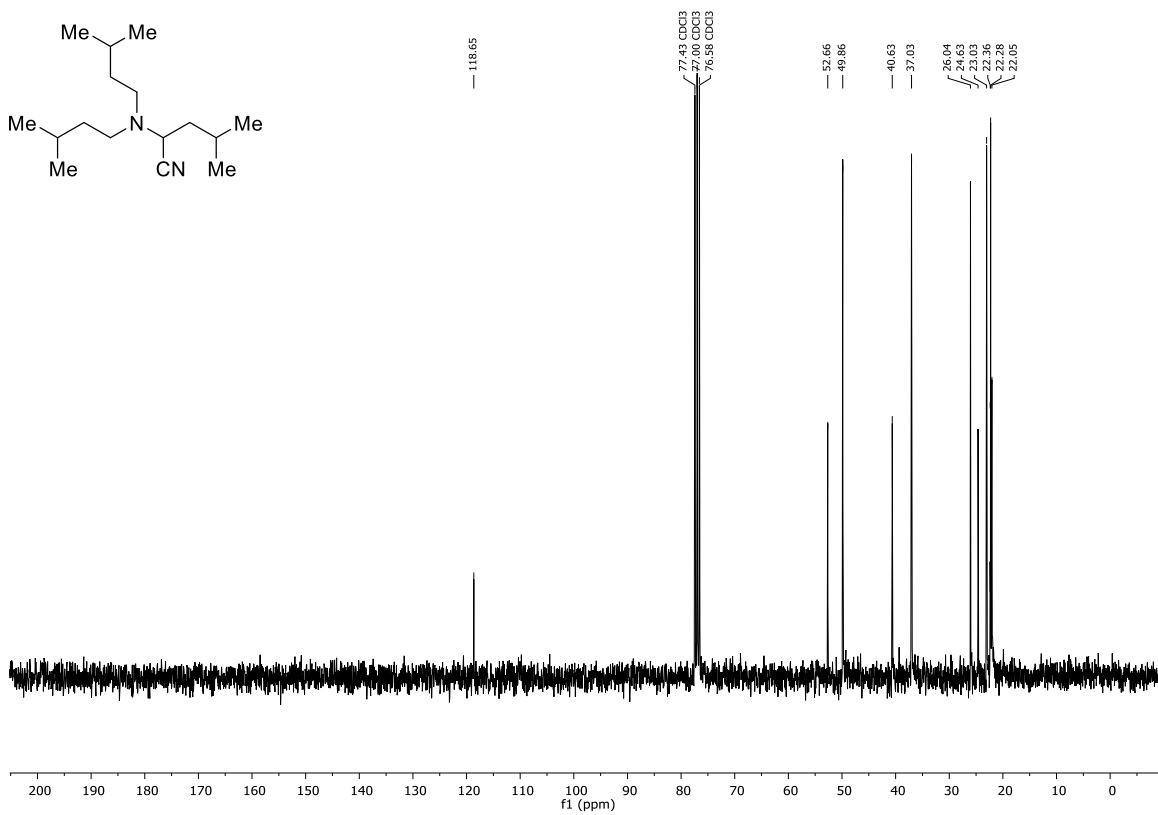


Abbildung 199: ¹³C-NMR (CDCl₃, 75 MHz) von Verbindung 346.

Abbildung 200: $^1\text{H-NMR}$ (CDCl₃, 300 MHz) von Verbindung 349.Abbildung 201: $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl₃, 75 MHz) von Verbindung 349.

Abbildung 202: $^1\text{H-NMR}$ (CDCl₃, 300 MHz) von Verbindung 354.Abbildung 203: $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl₃, 75 MHz) von Verbindung 354.

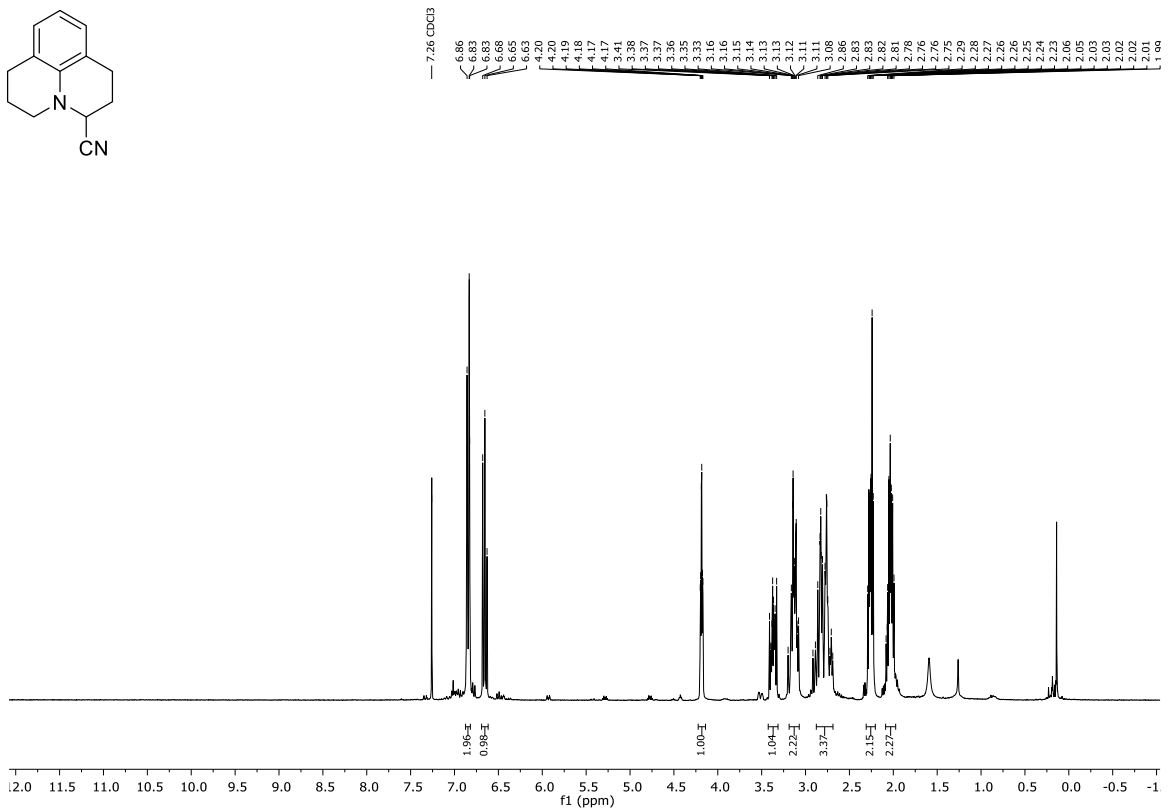
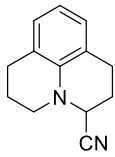


Abbildung 204: $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 300 MHz) von Verbindung 356.

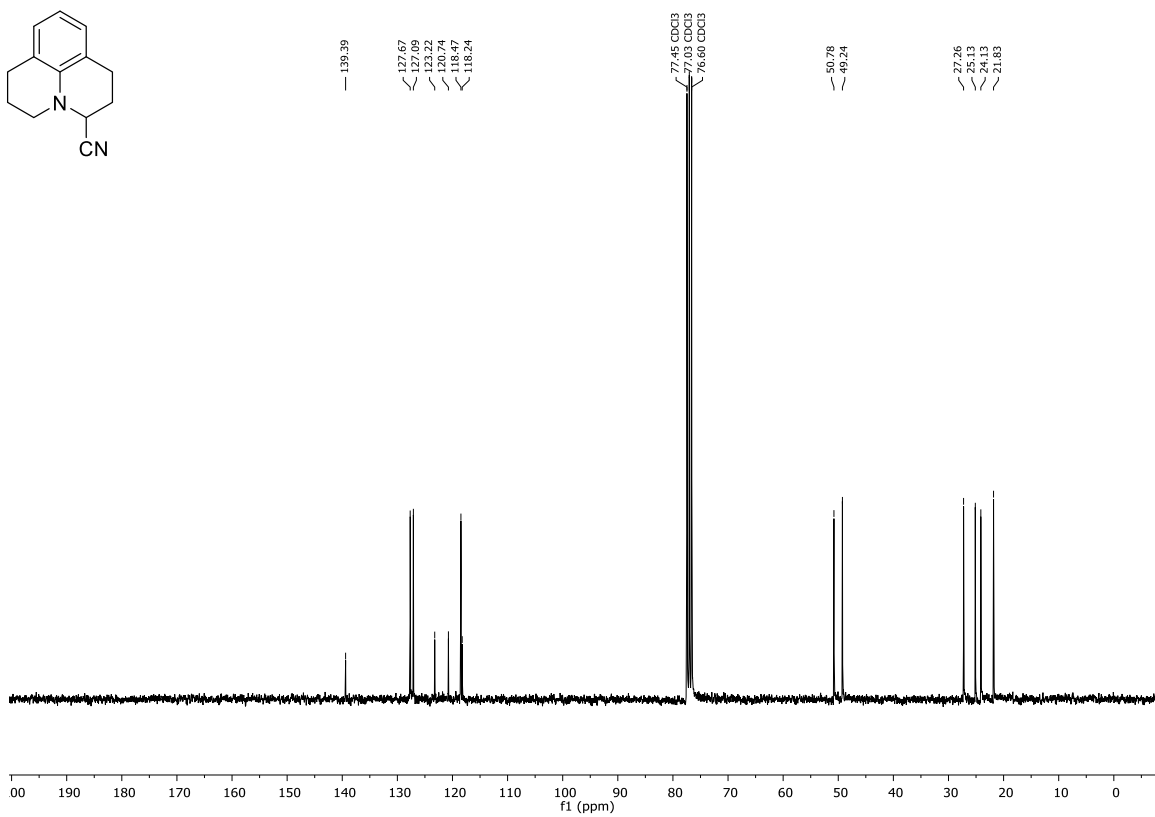
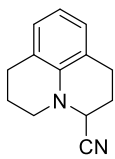
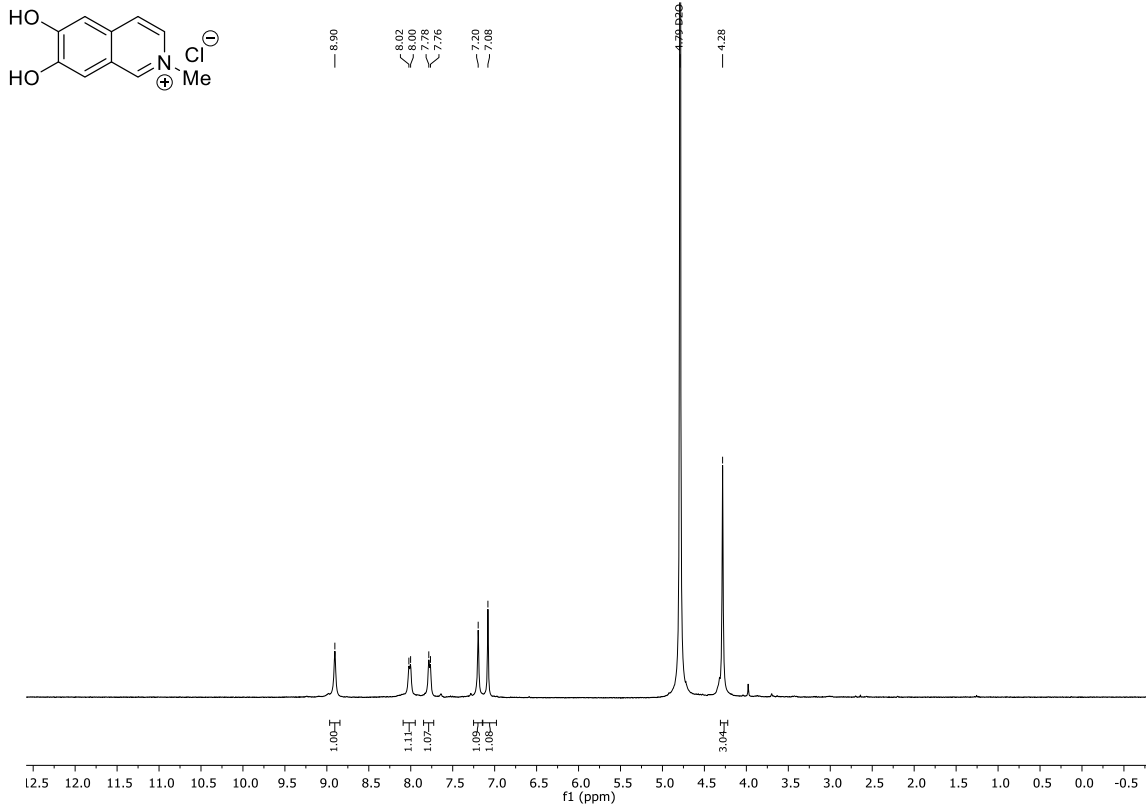
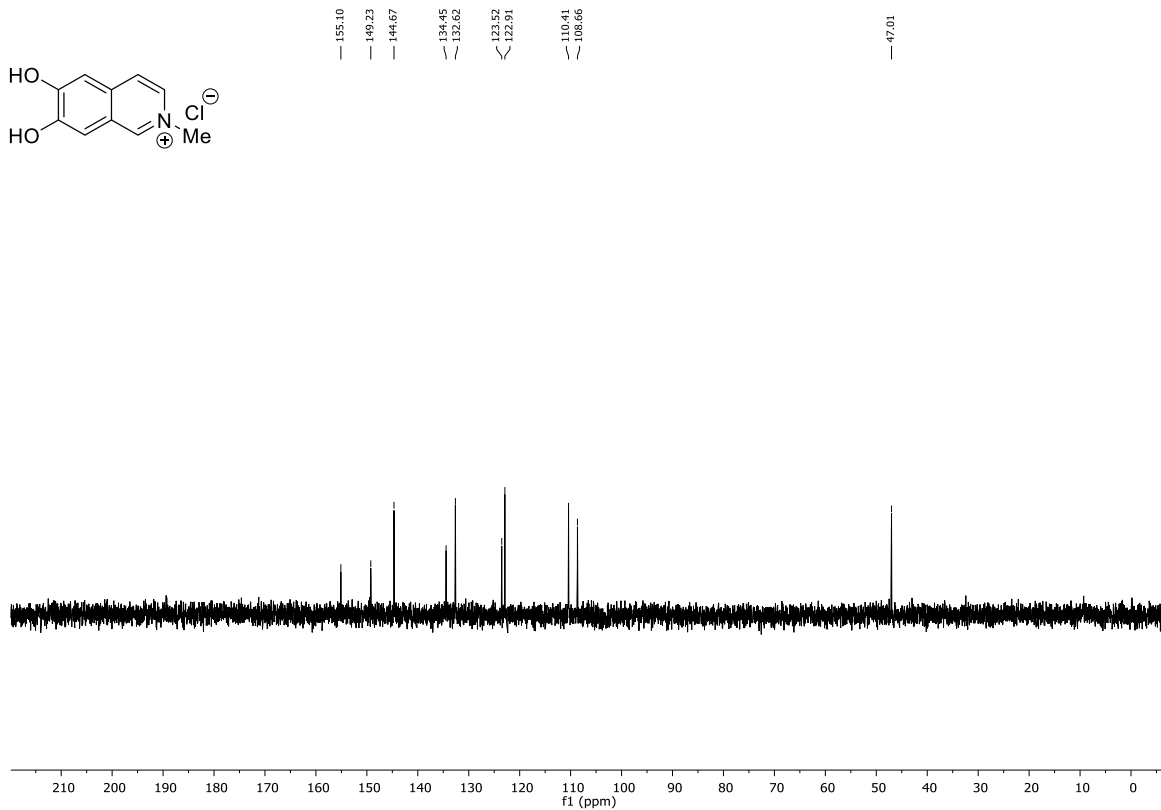
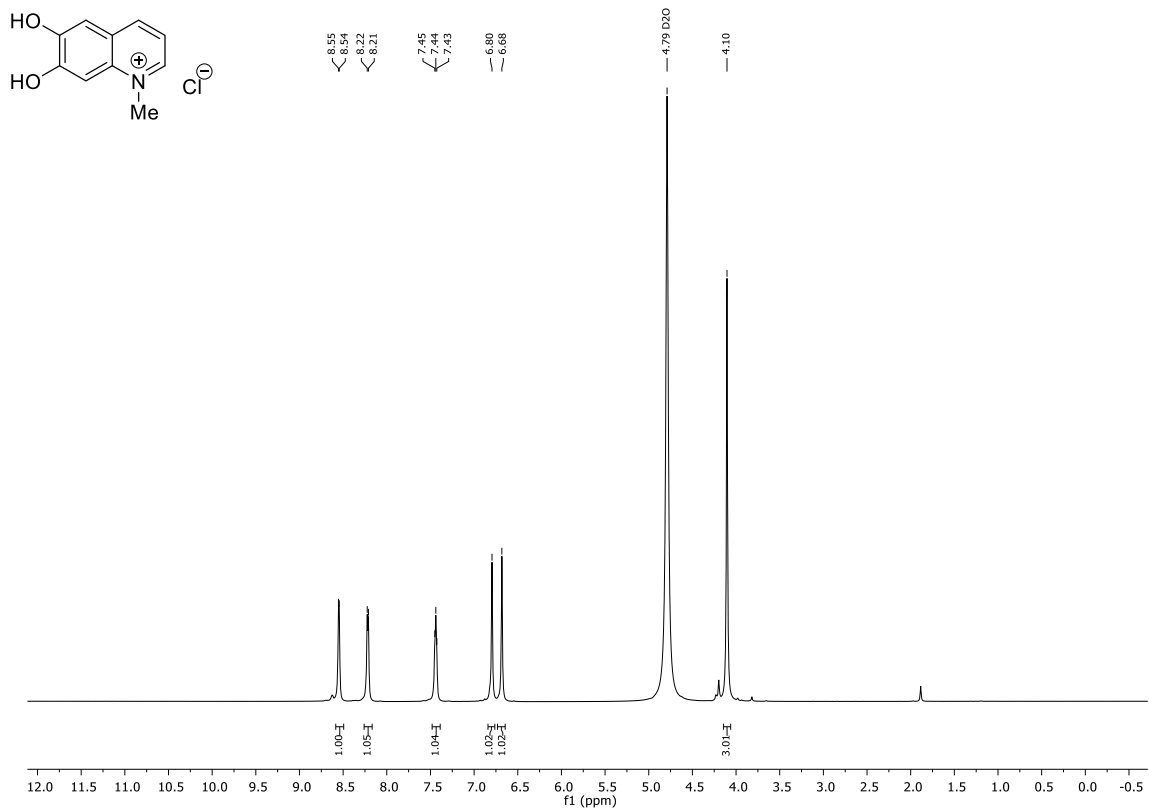
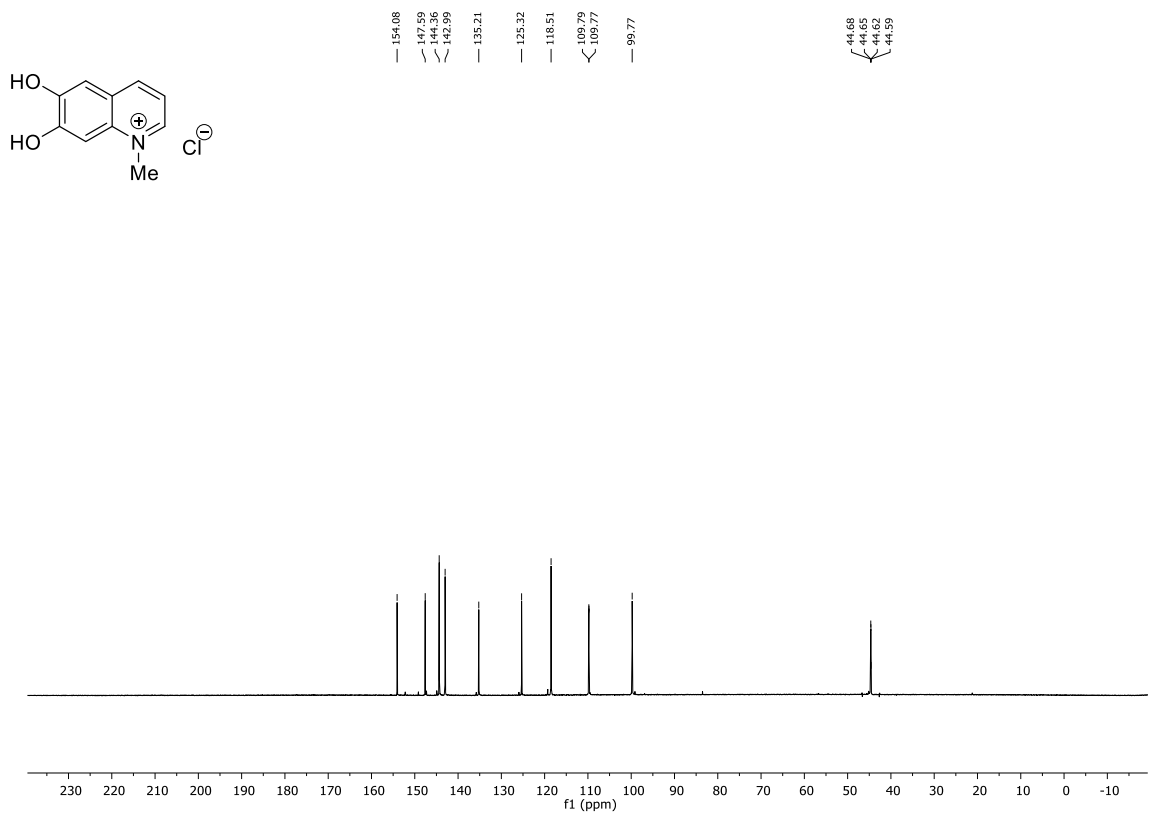
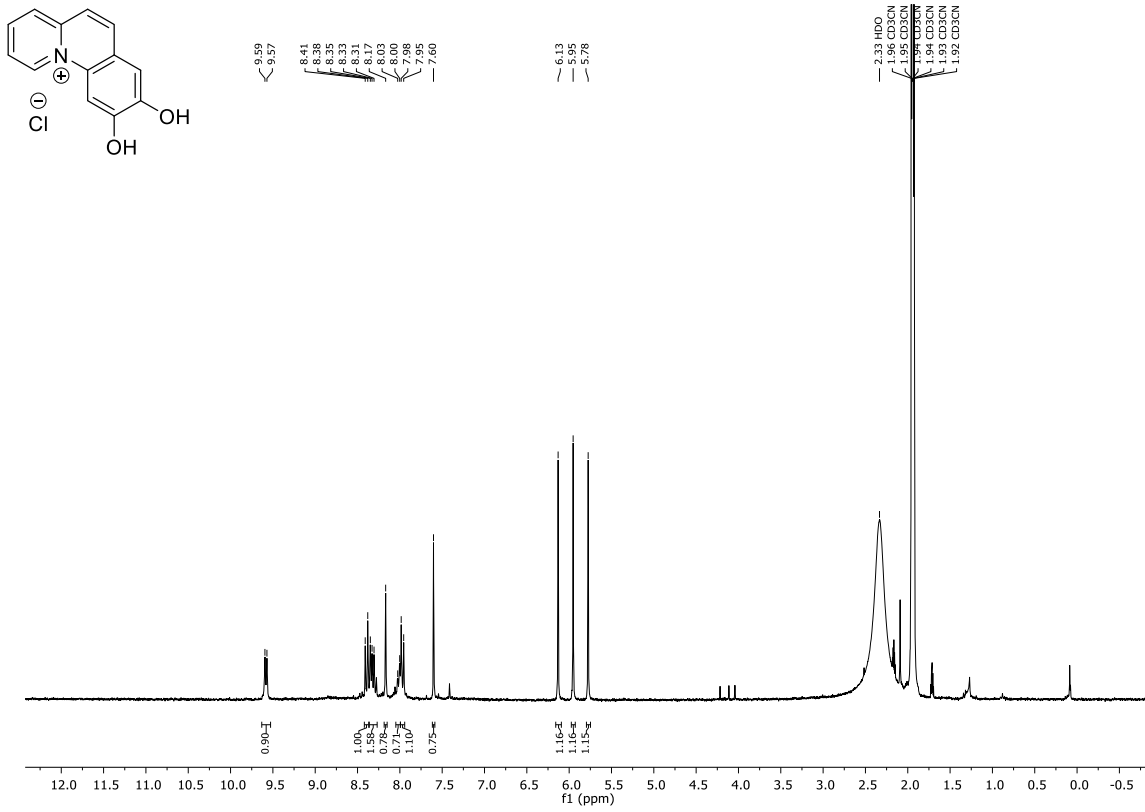
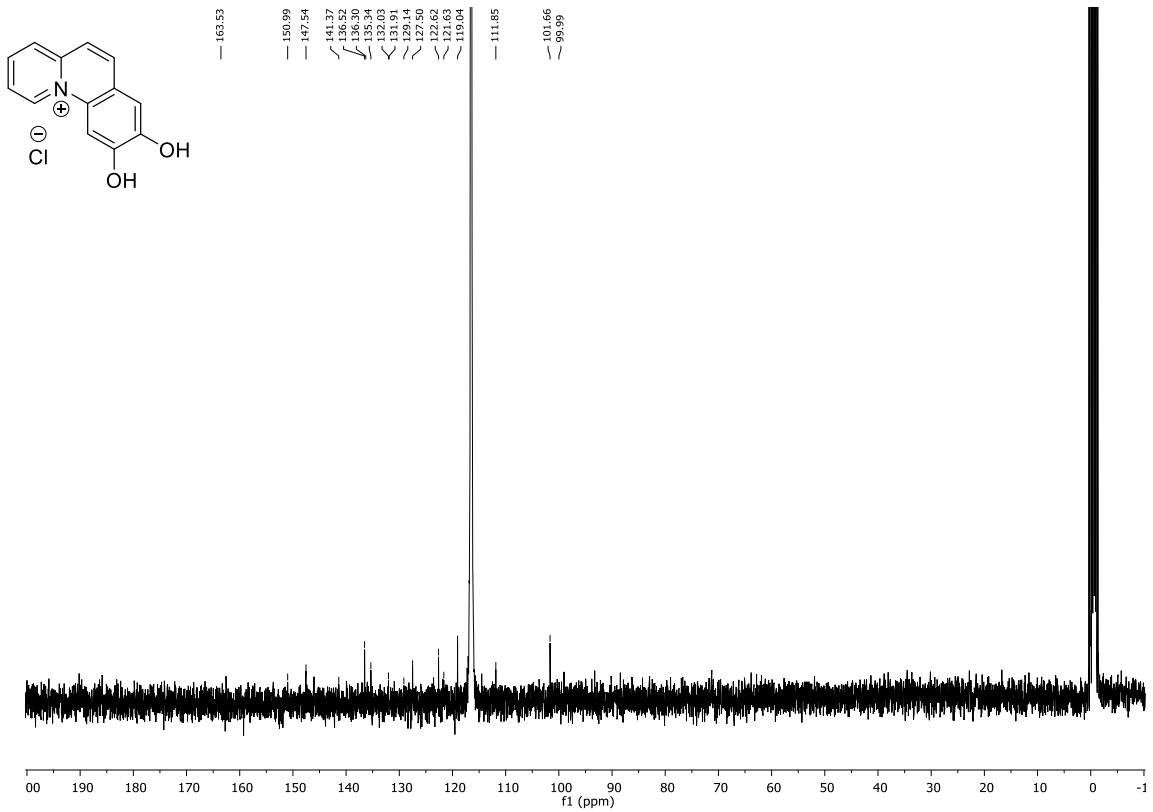
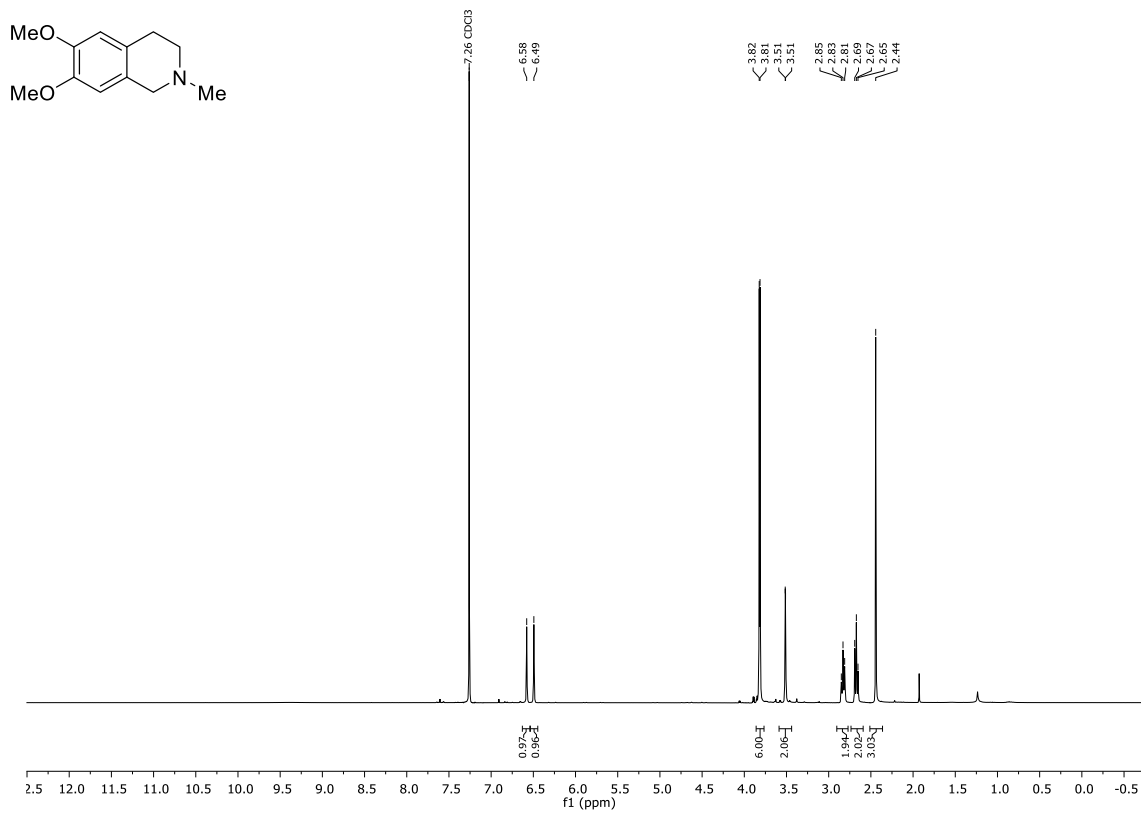
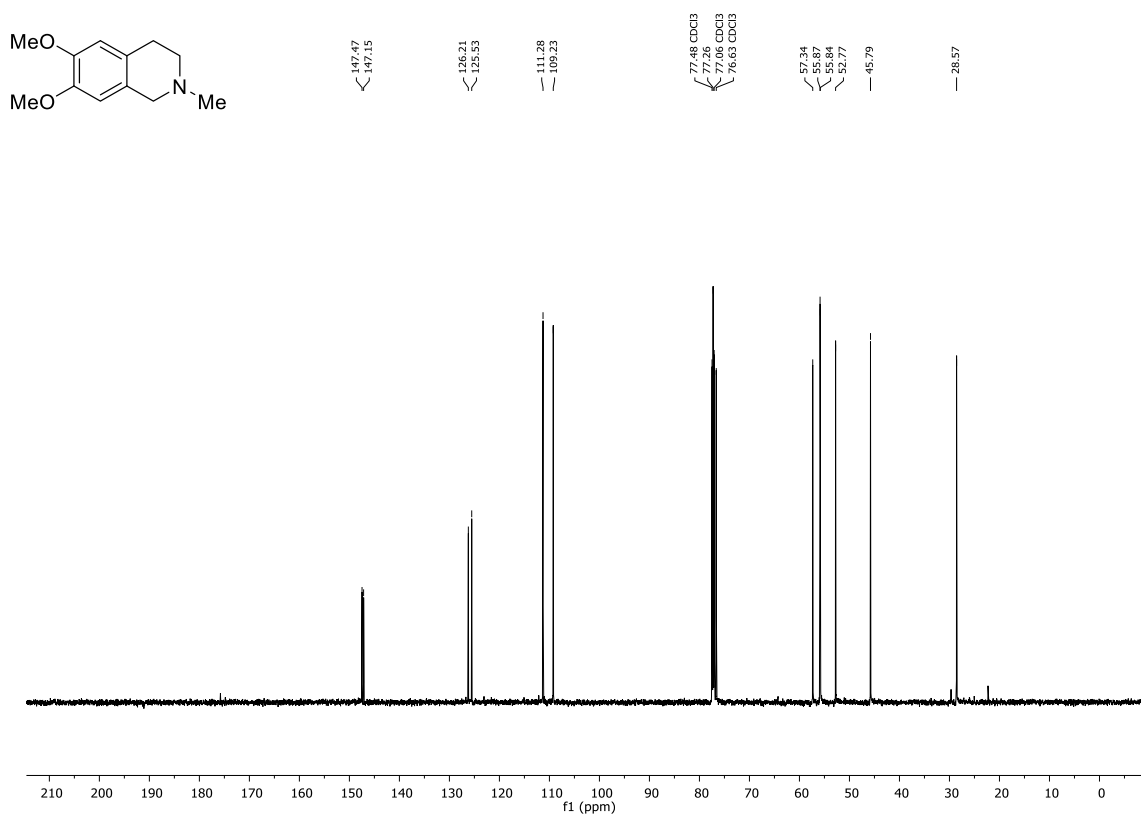


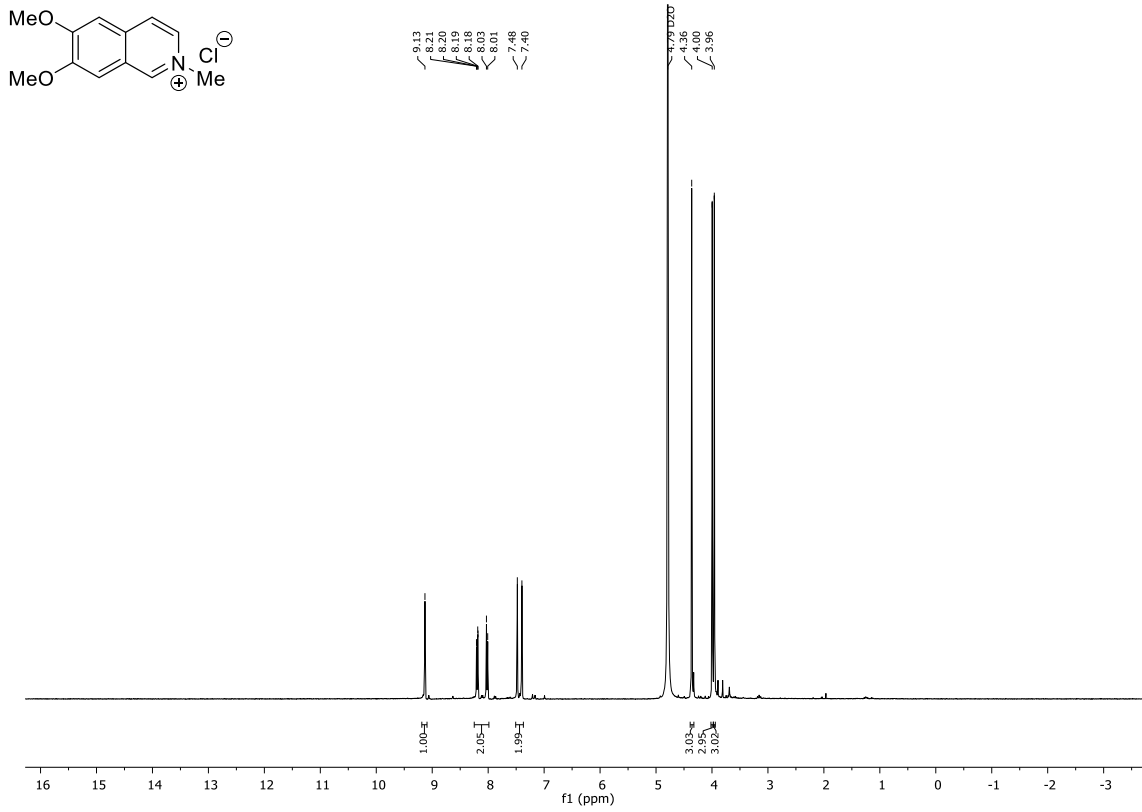
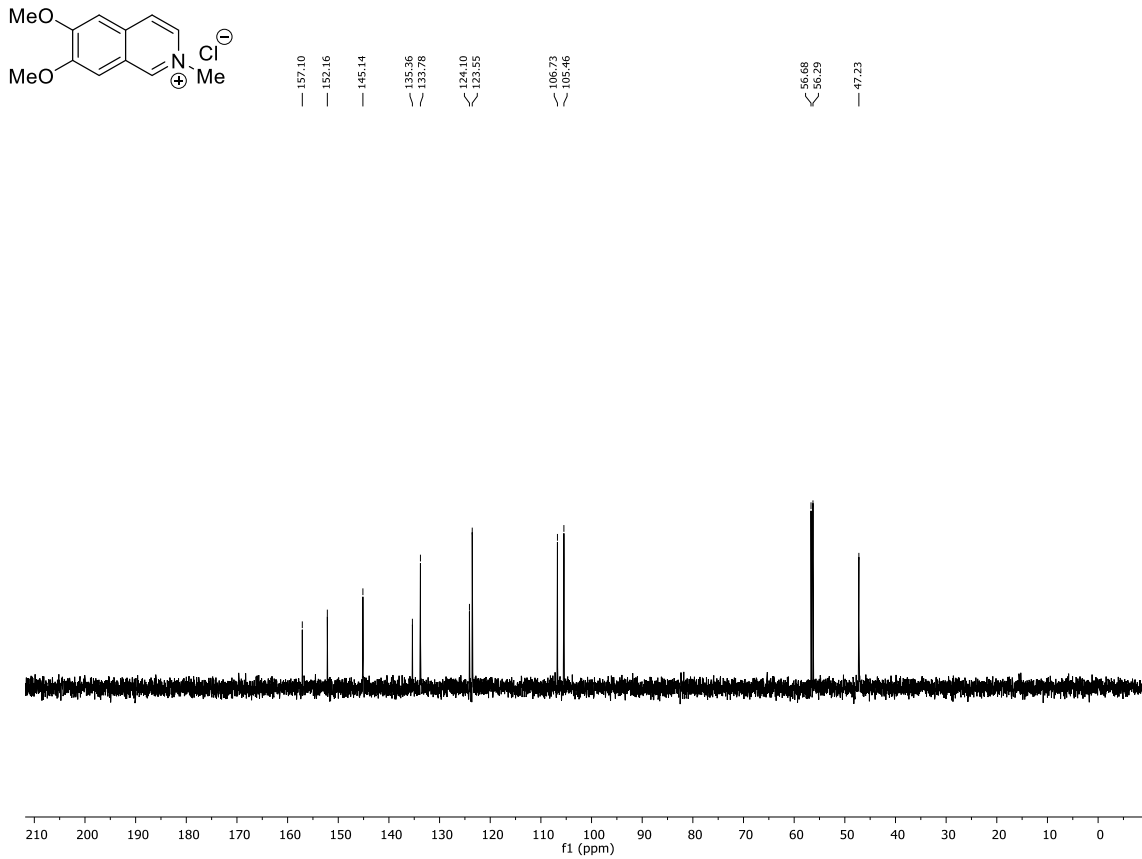
Abbildung 205: $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 75 MHz) von Verbindung 356.

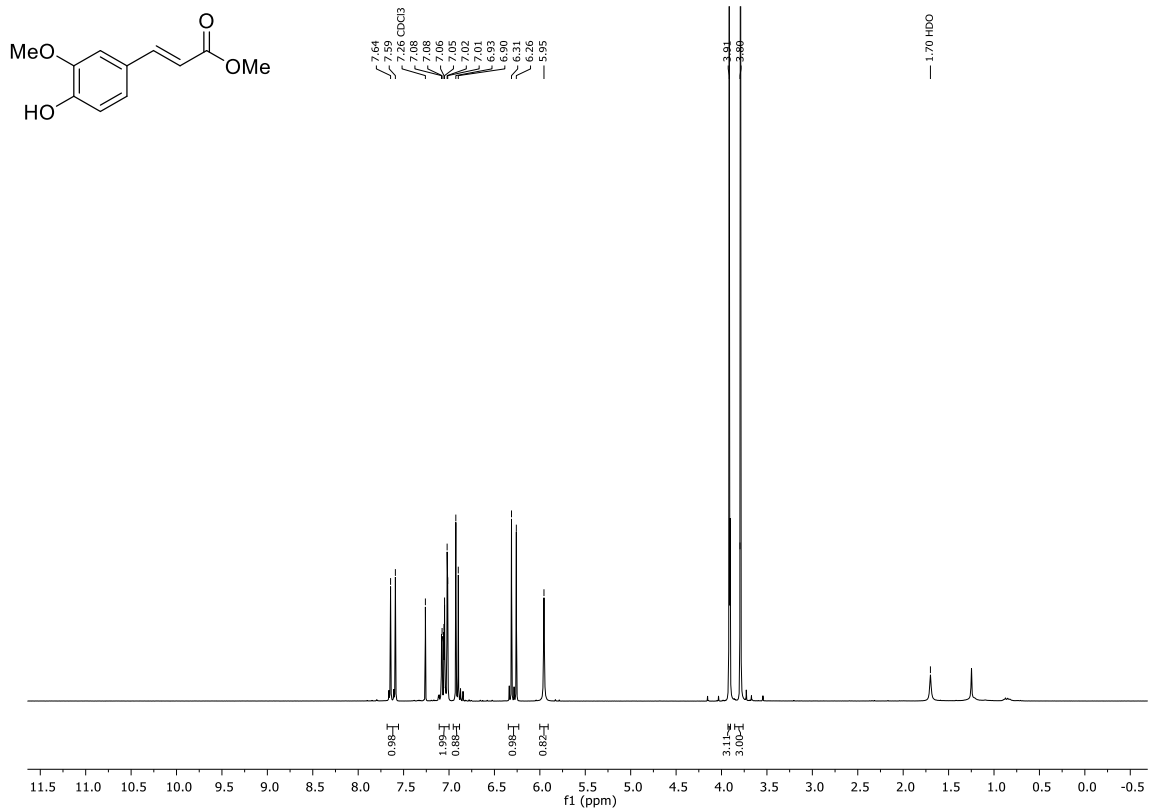
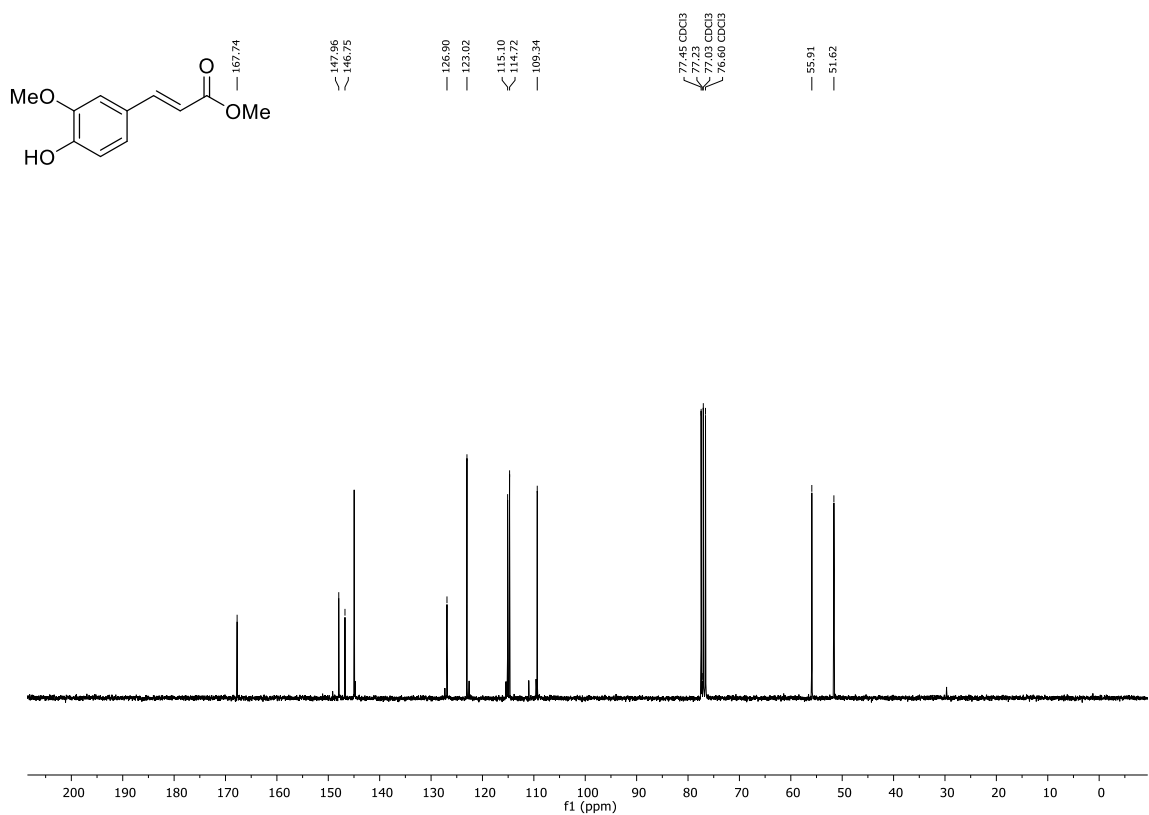
10.1.4.2. ^1H - und ^{13}C -NMR-Spektren für die Substrate aus Kapitel 5Abbildung 206: ^1H -NMR (D₂O, 300 MHz) von Verbindung 312.Abbildung 207: ^{13}C -NMR (D₂O, 75 MHz) von Verbindung 312.

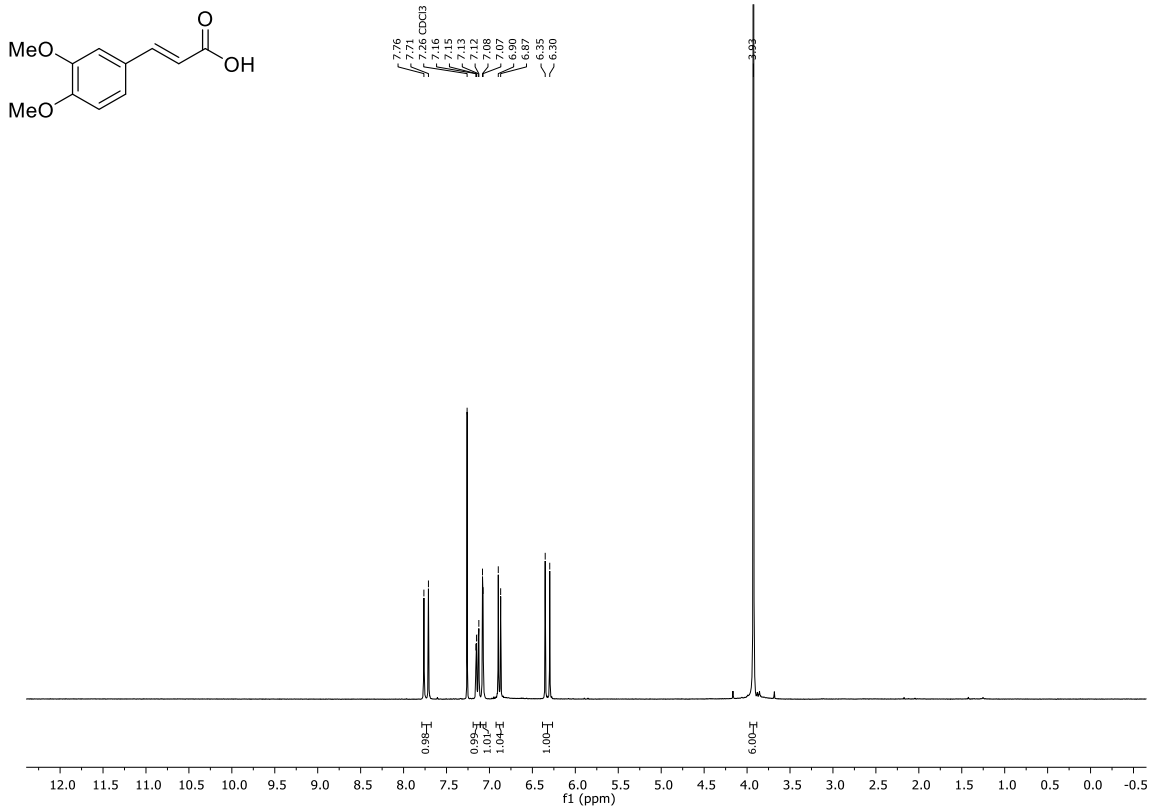
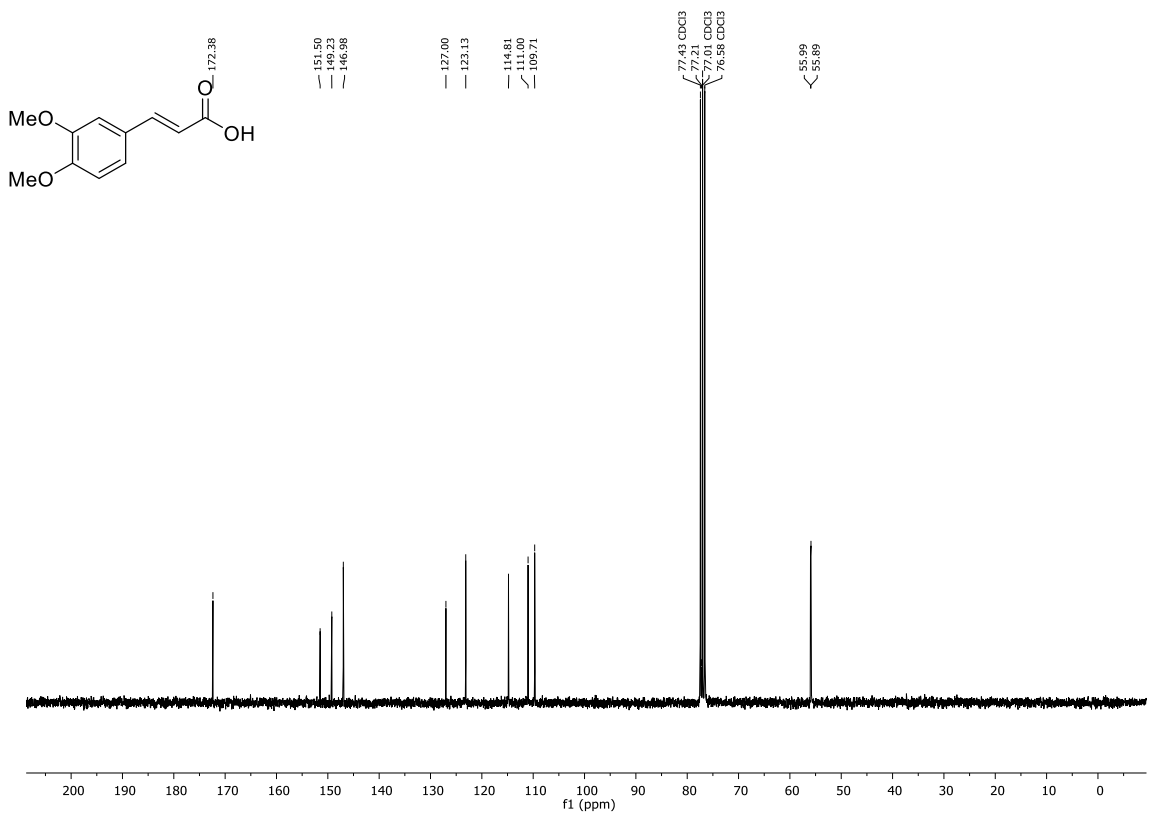
Abbildung 208: $^1\text{H-NMR}$ (D₂O, 600 MHz) von Verbindung 318.Abbildung 209: $^{13}\text{C-NMR}$ (D₂O, 151 MHz) von Verbindung 318.

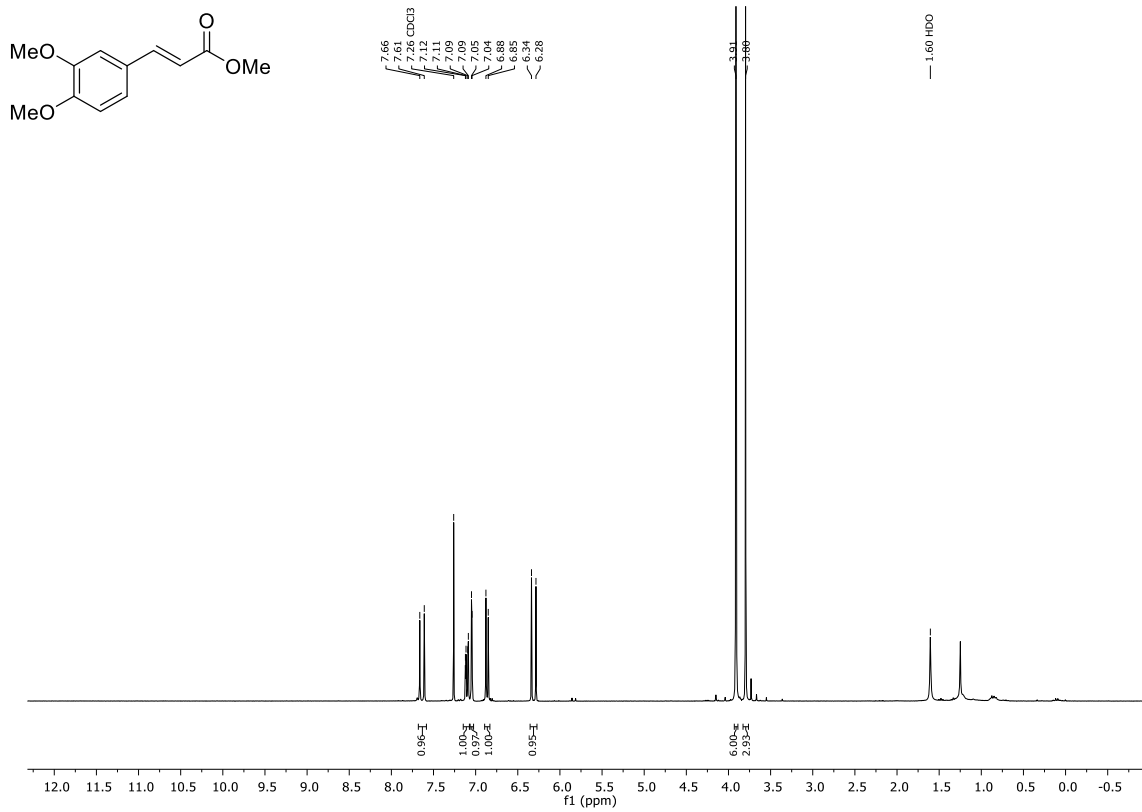
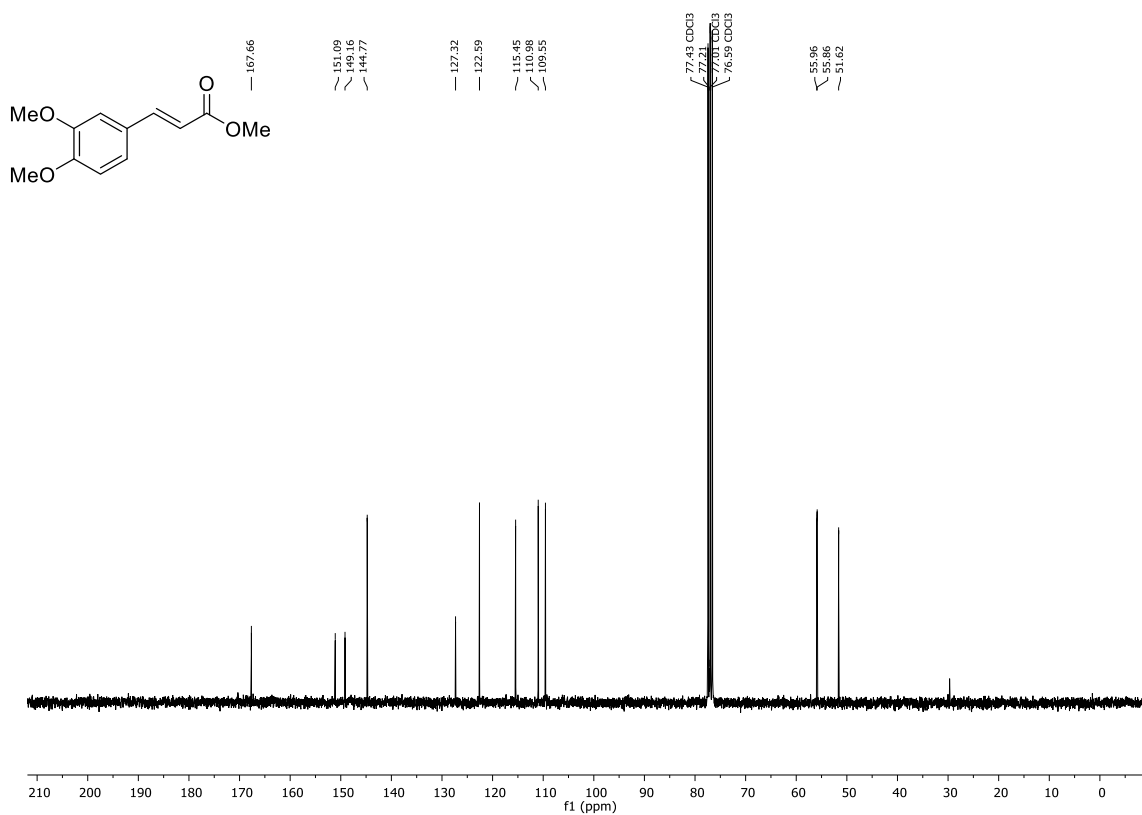
Abbildung 210: $^1\text{H-NMR}$ (CD₃CN, 300 MHz) von Verbindung 320.Abbildung 211: $^{13}\text{C-NMR}$ (CD₃CN, 75 MHz) von Verbindung 320.

Abbildung 212: $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 300 MHz) von Verbindung 324.Abbildung 213: $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 75 MHz) von Verbindung 324.

Abbildung 214: $^1\text{H-NMR}$ (D₂O, 300 MHz) von Verbindung 325.Abbildung 215: $^{13}\text{C-NMR}$ (D₂O, 75 MHz) von Verbindung 325.

Abbildung 216: $^1\text{H-NMR}$ (CDCl₃, 300 MHz) von Verbindung 327.Abbildung 217: $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl₃, 75 MHz) von Verbindung 327.

Abbildung 218: ¹H-NMR (CDCl₃, 300 MHz) von Verbindung 328.Abbildung 219: ¹³C-NMR (CDCl₃, 75 MHz) von Verbindung 328.

Abbildung 220: ¹H-NMR (CDCl₃, 300 MHz) von Verbindung 329.Abbildung 221: ¹³C-NMR (CDCl₃, 75 MHz) von Verbindung 329.

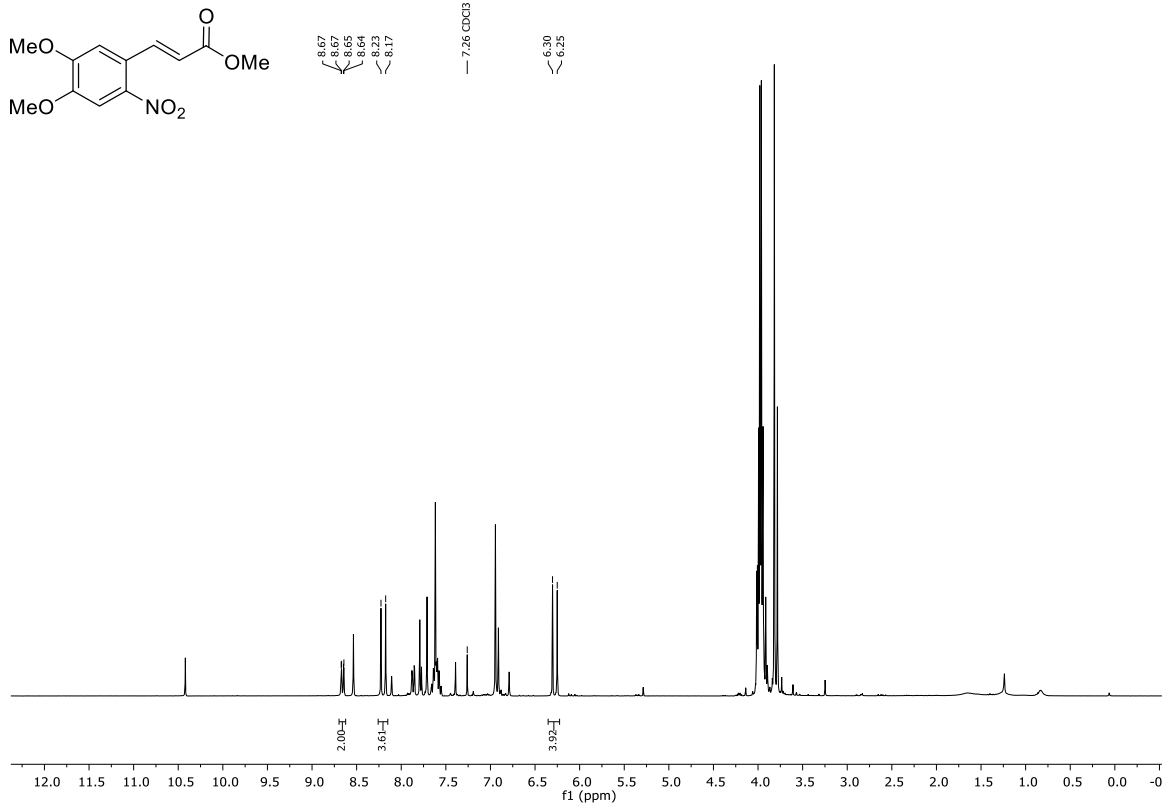


Abbildung 222: ¹H-NMR (CDCl₃, 300 MHz) von Verbindung 330 mit internem Standard Phenanthren.

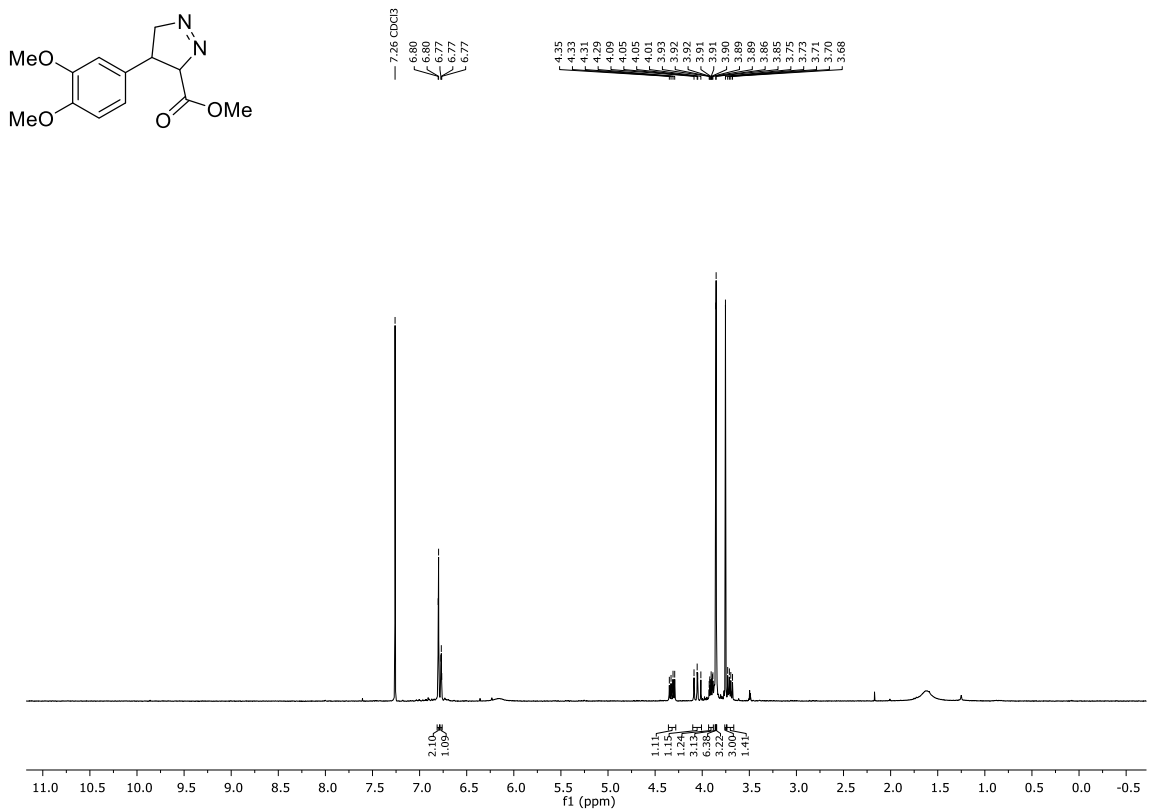


Abbildung 223: ¹H-NMR (CDCl₃, 300 MHz) von Verbindung 331.

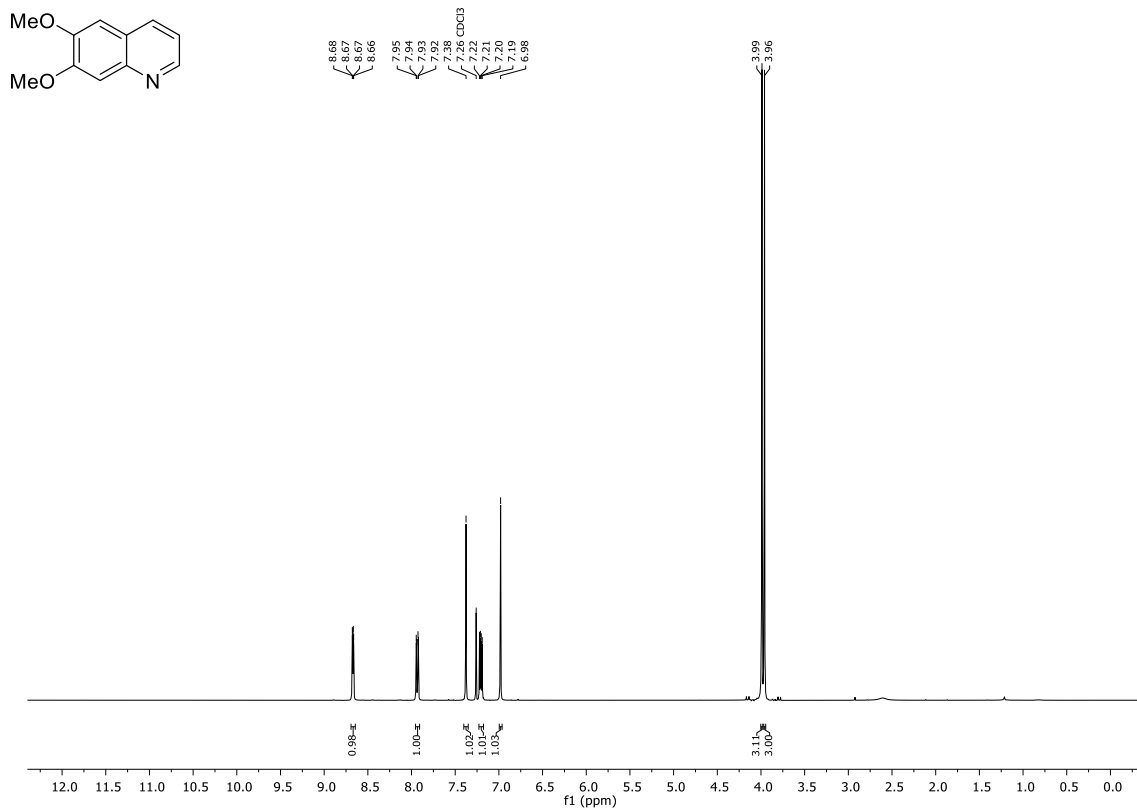


Abbildung 224: ¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz) von Verbindung 334.

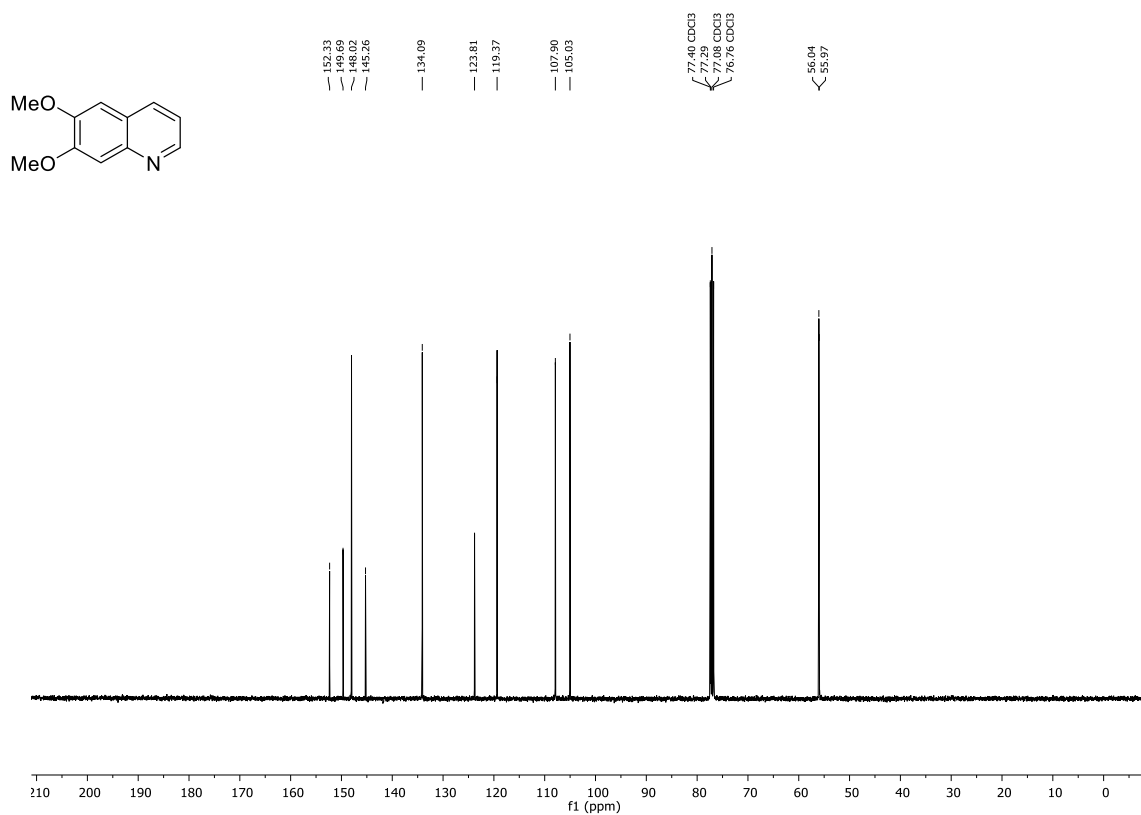
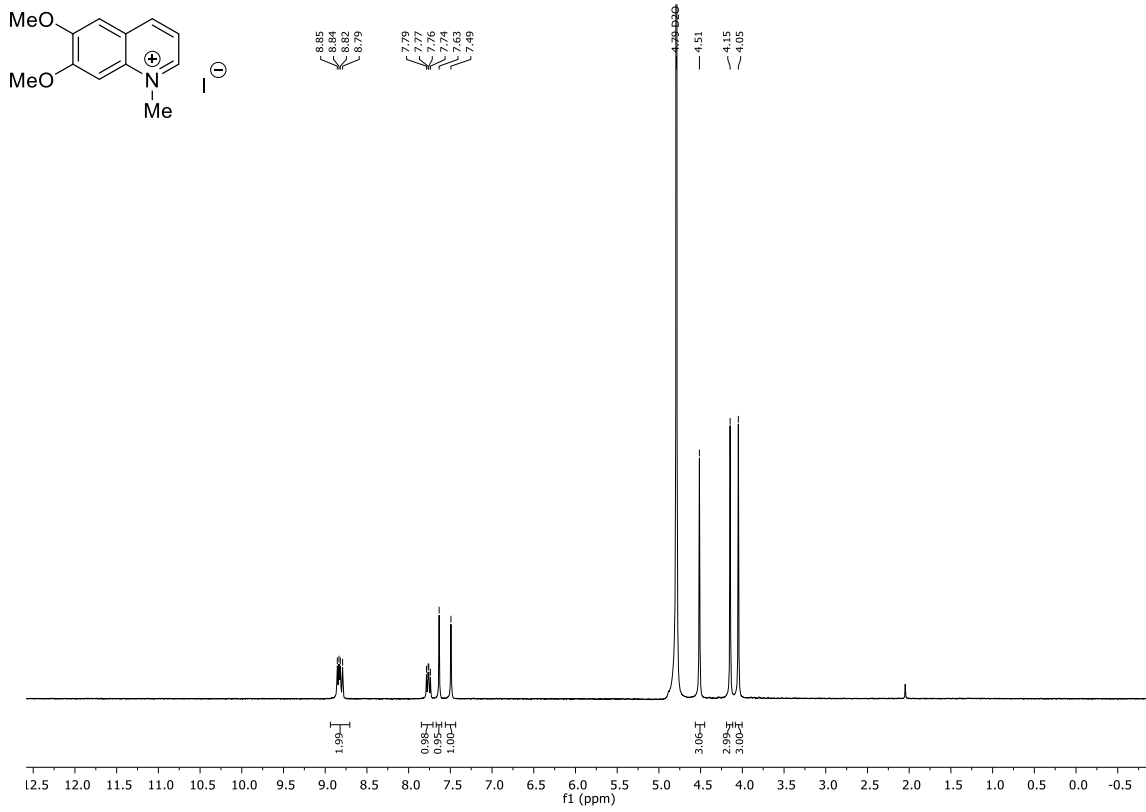
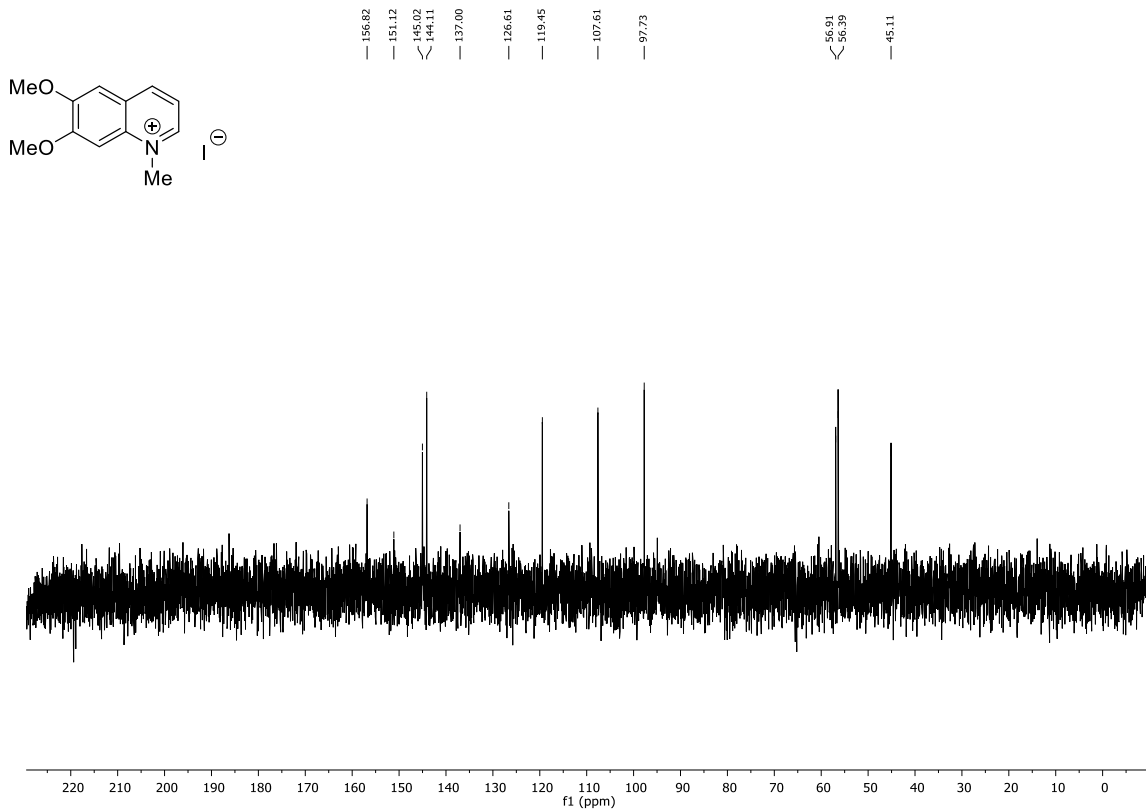
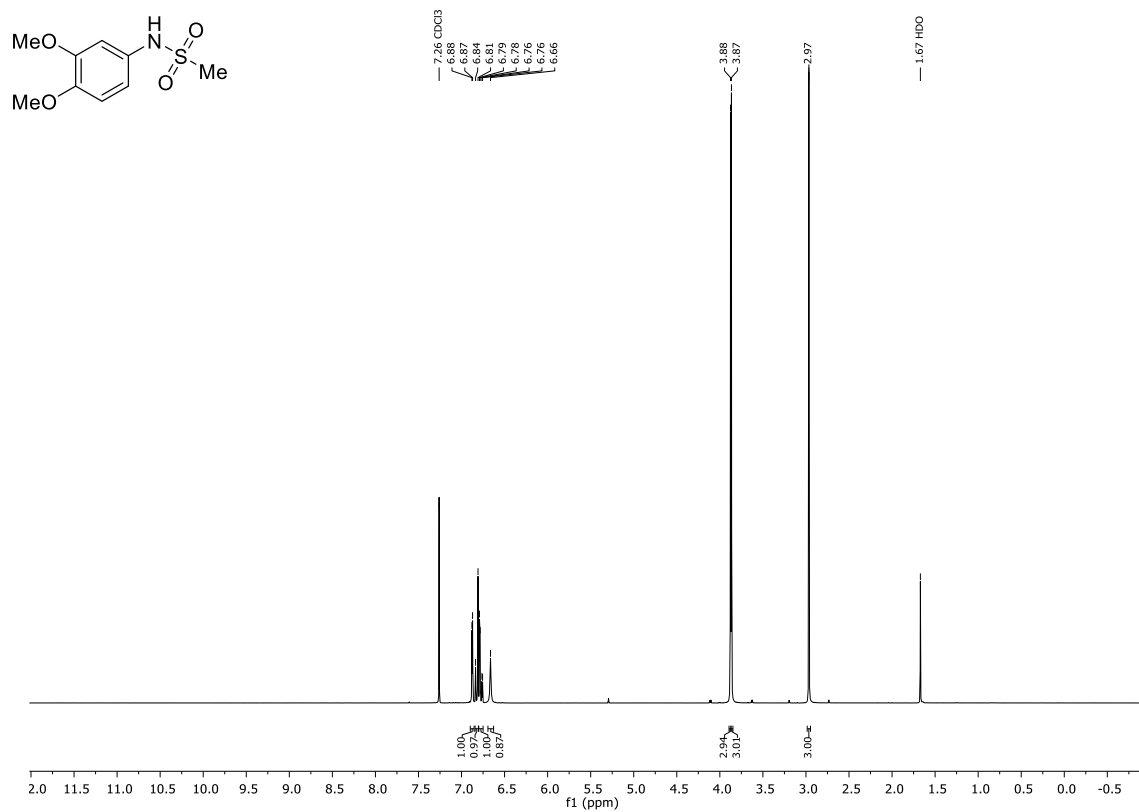
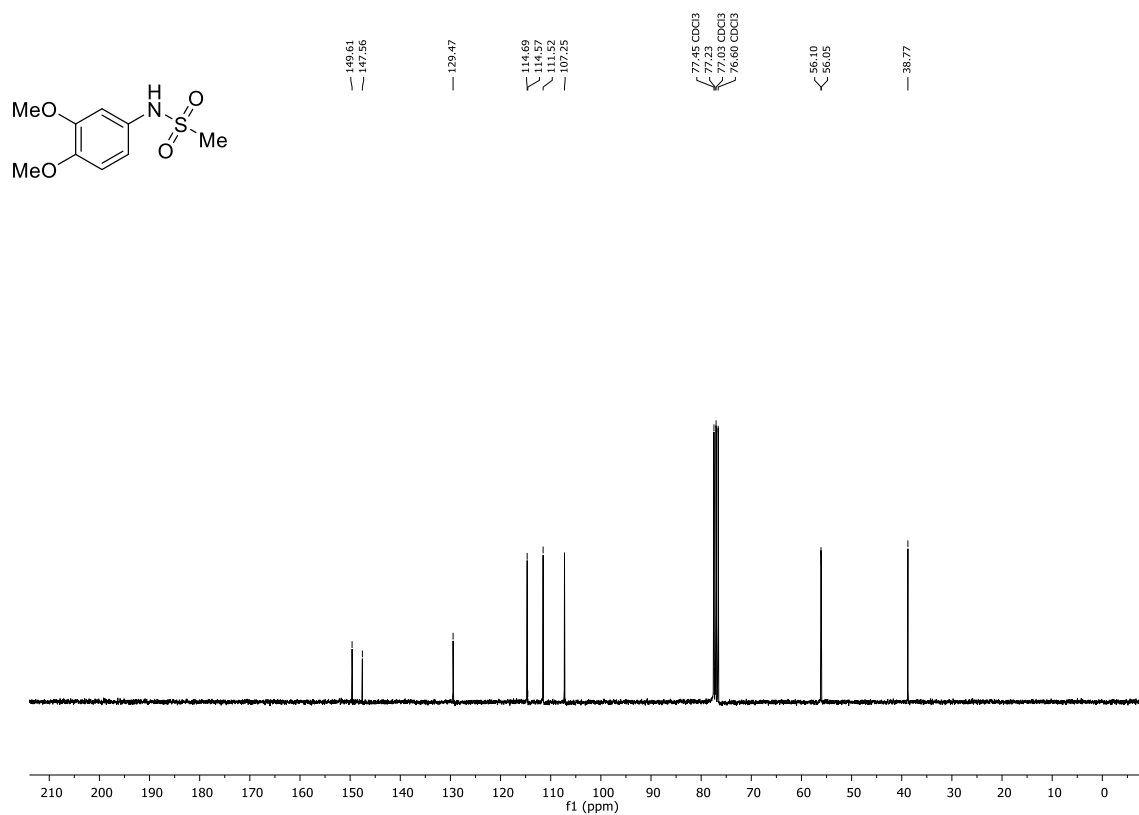
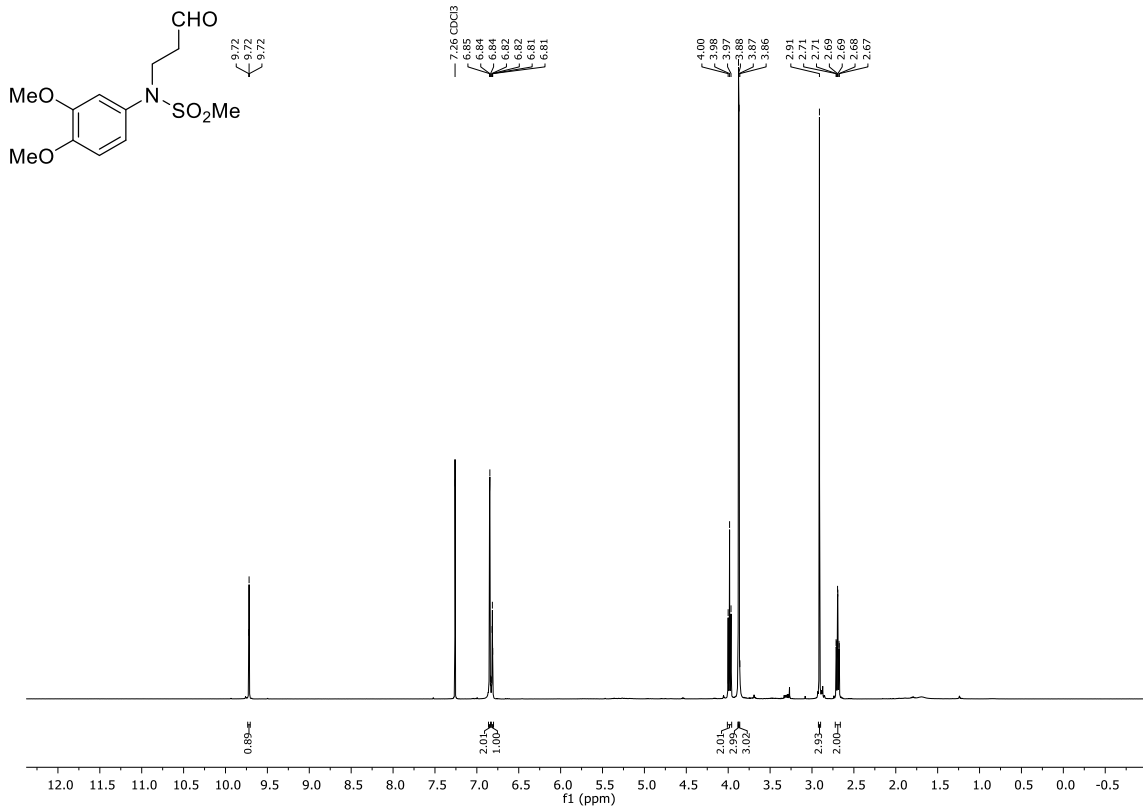
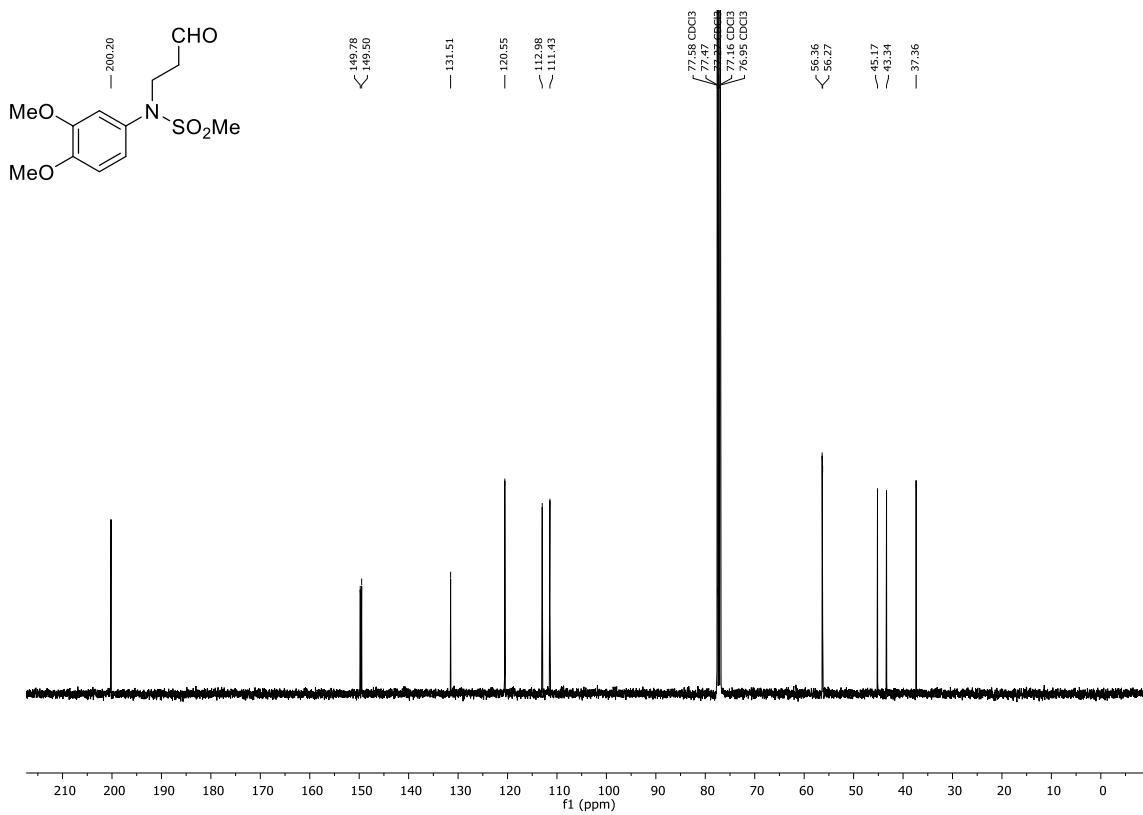
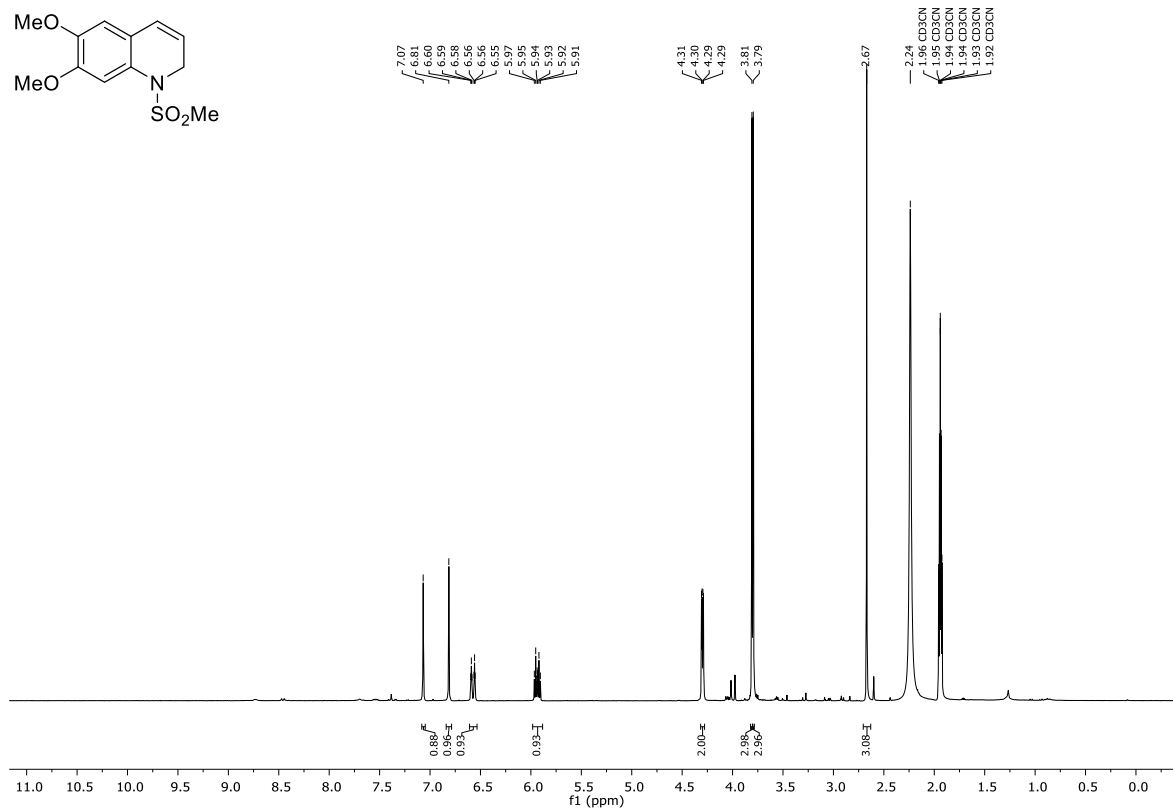
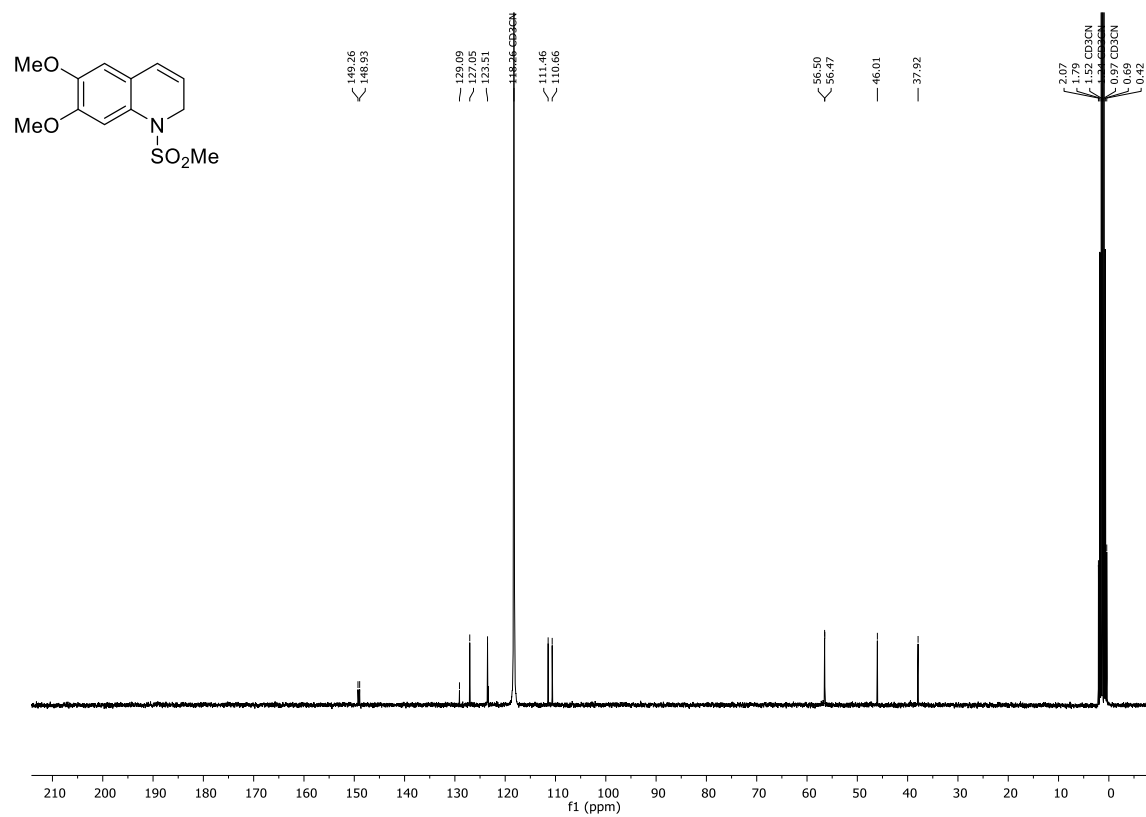


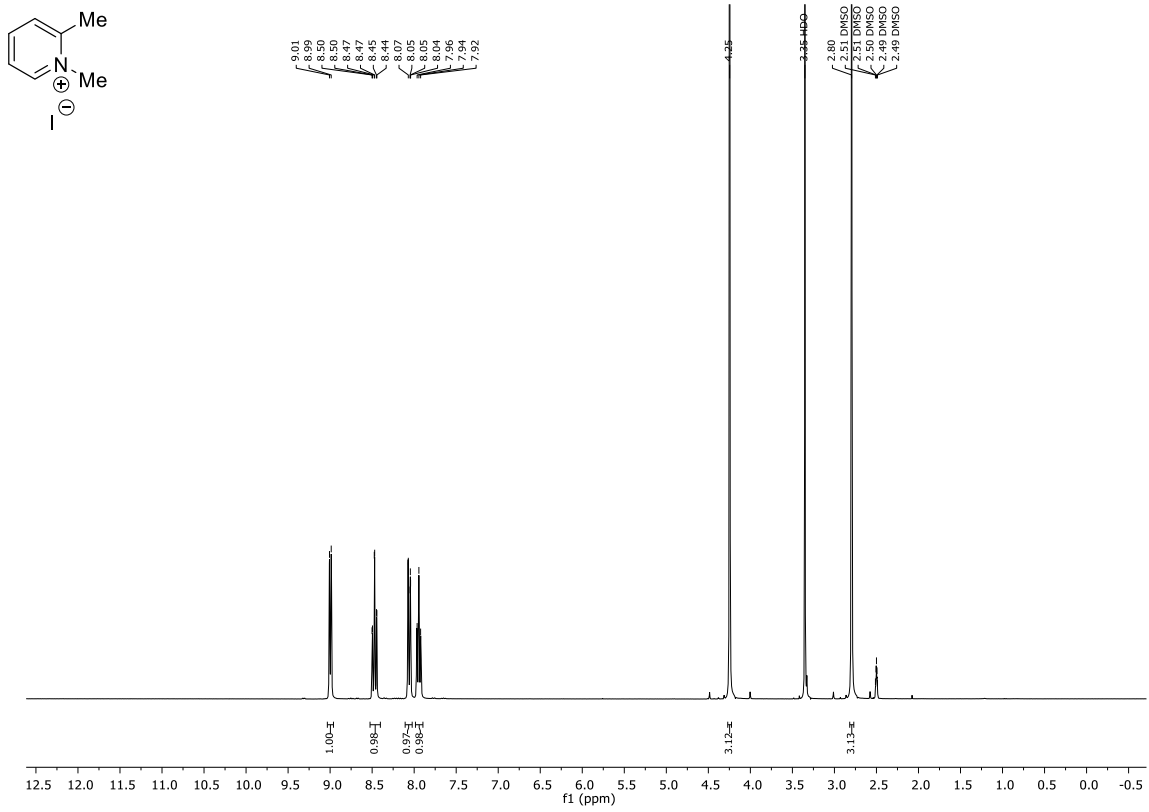
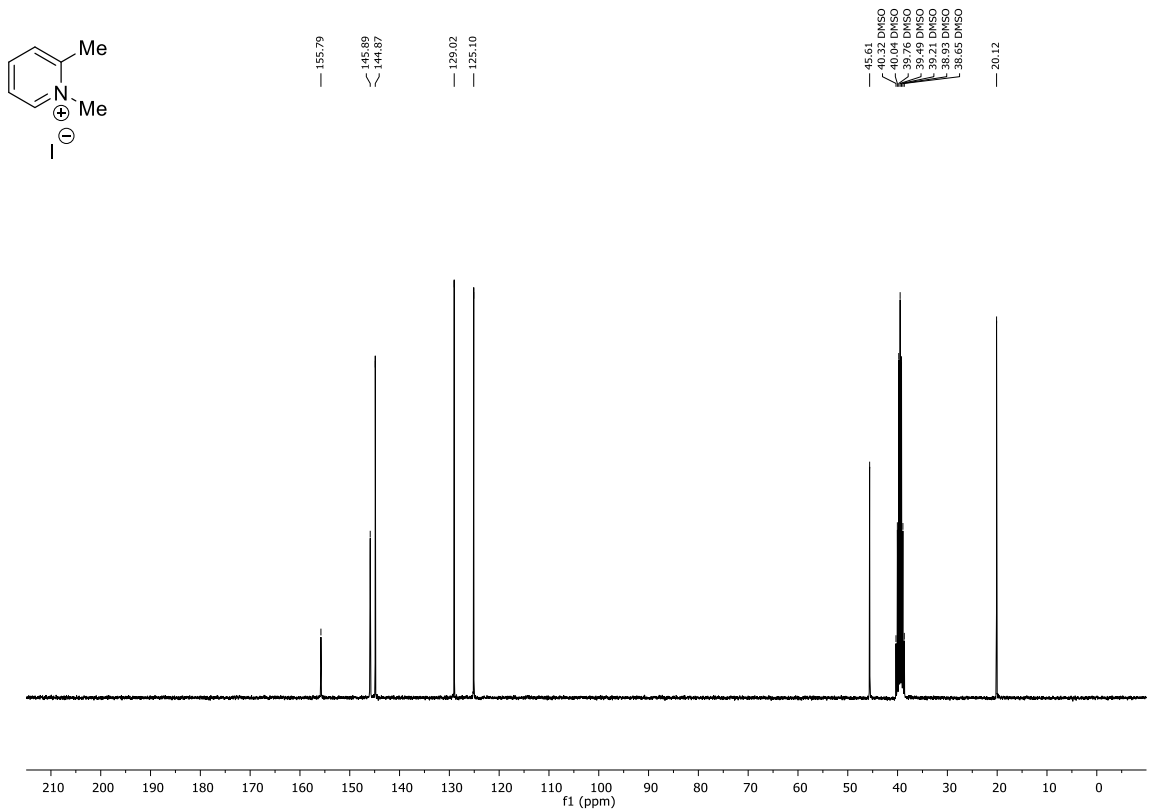
Abbildung 225: ¹³C-NMR (CDCl₃, 101 MHz) von Verbindung 334.

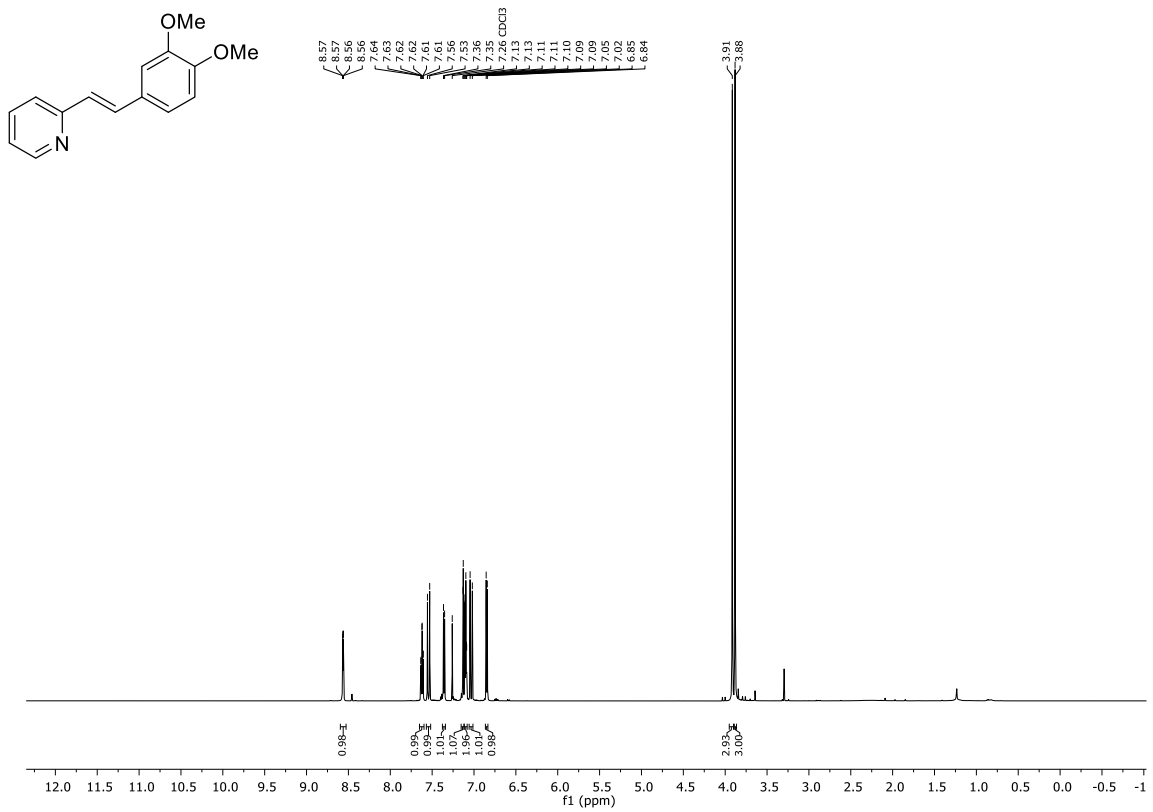
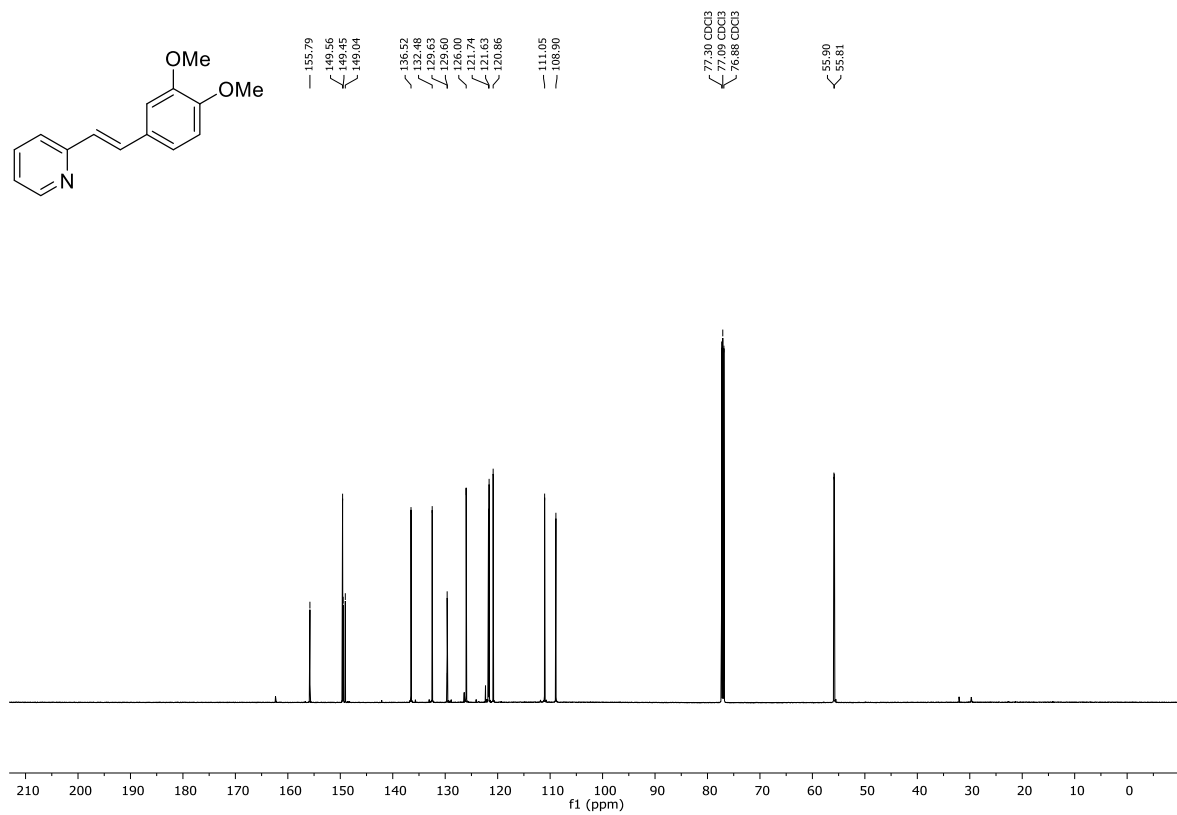
Abbildung 226: $^1\text{H-NMR}$ (D_2O , 300 MHz) von Verbindung 335.Abbildung 227: $^{13}\text{C-NMR}$ (D_2O , 75 MHz) von Verbindung 335.

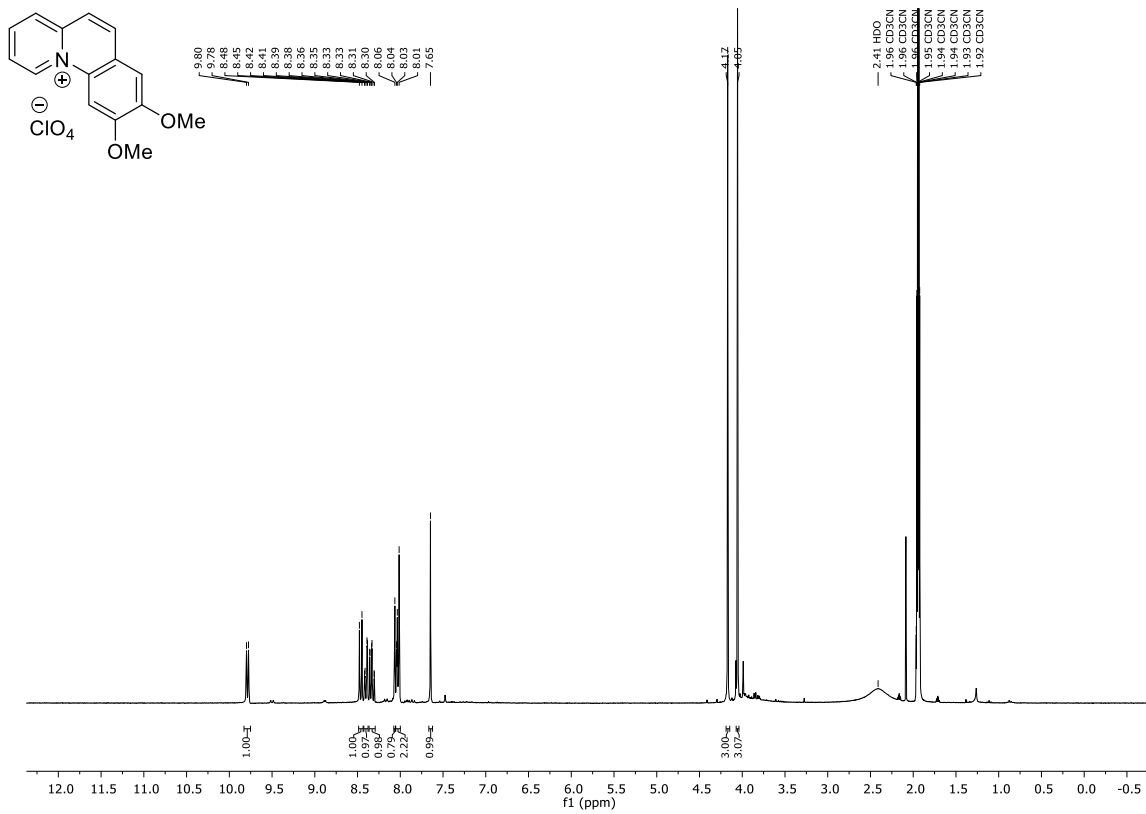
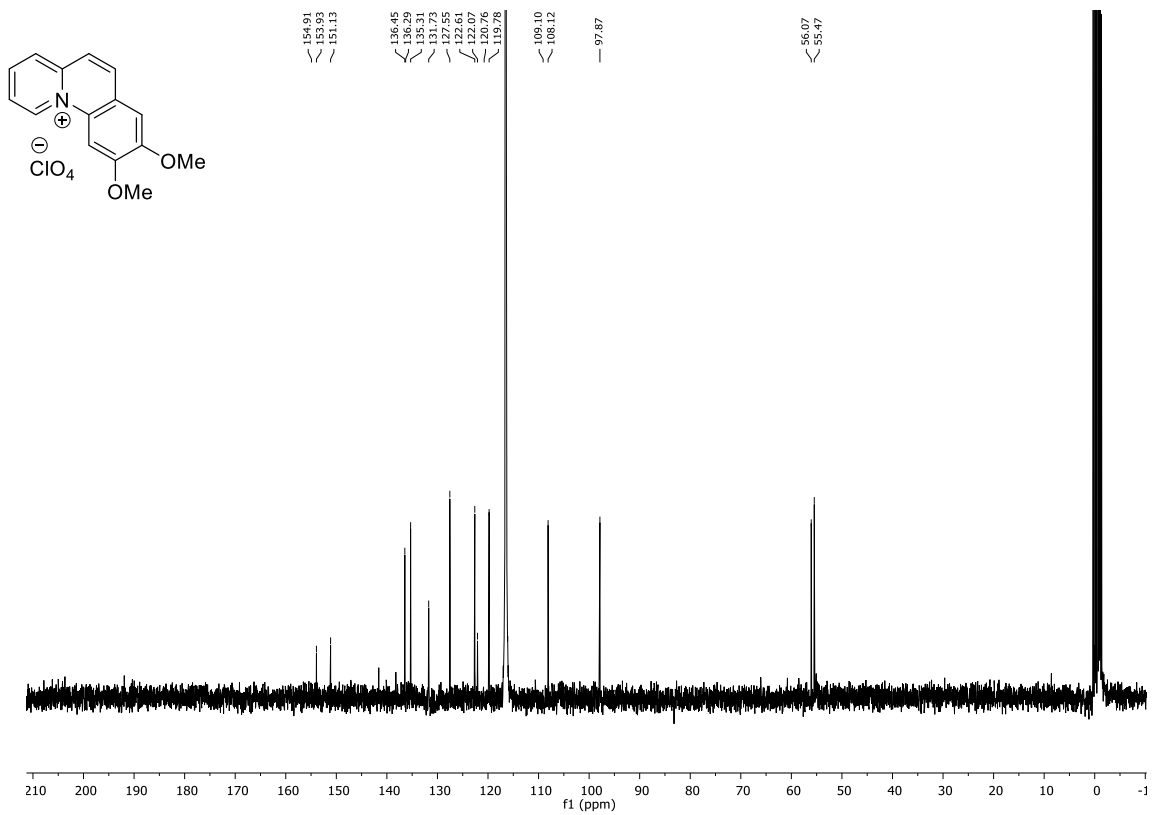
Abbildung 228: $^1\text{H-NMR}$ (CDCl₃, 300 MHz) von Verbindung 337.Abbildung 229: $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl₃, 75 MHz) von Verbindung 337.

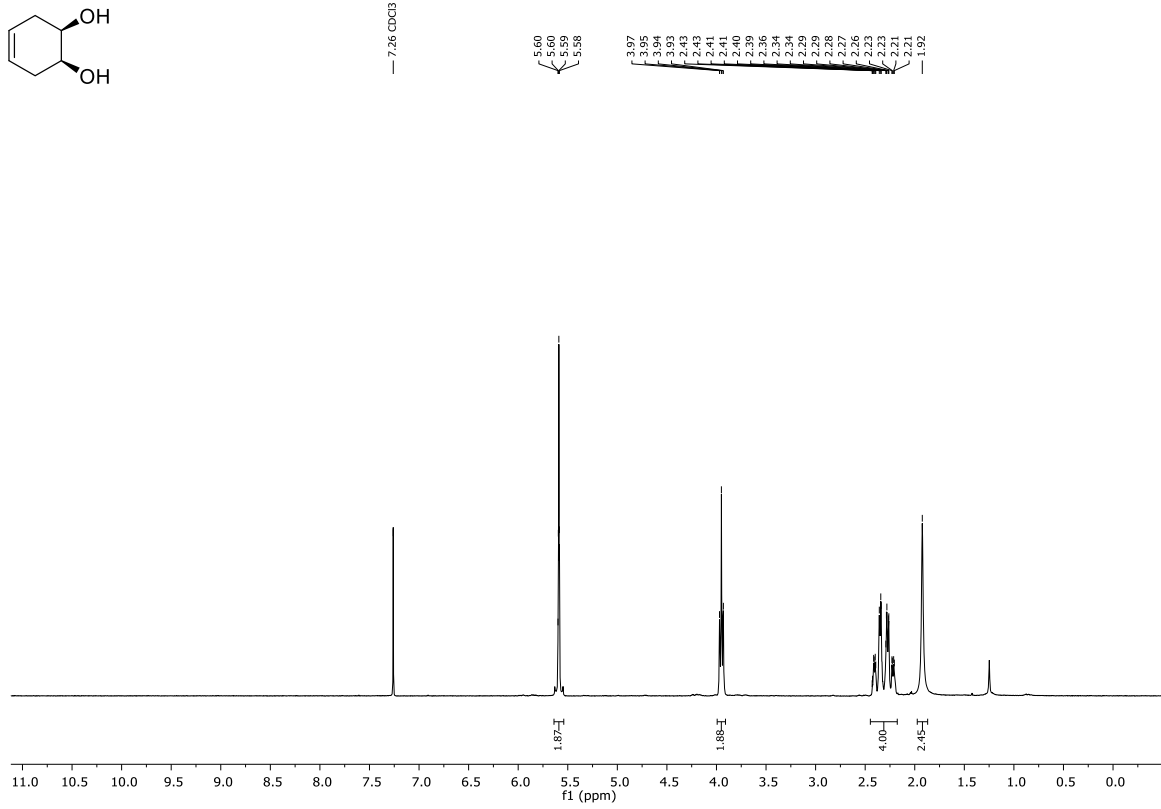
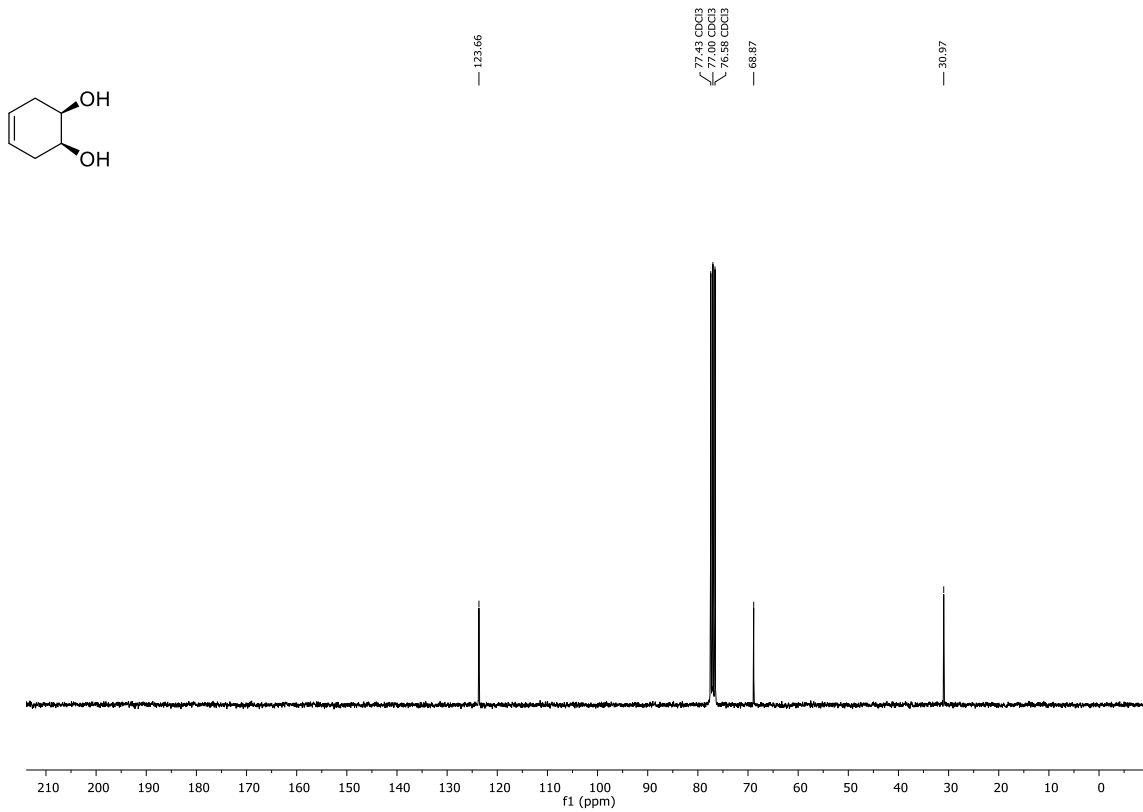
Abbildung 230: $^1\text{H-NMR}$ (CDCl₃, 400 MHz) von Verbindung 338.Abbildung 231: $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl₃, 101 MHz) von Verbindung 338.

Abbildung 232: $^1\text{H-NMR}$ (CD_3CN , 300 MHz) von Verbindung 339.Abbildung 233: $^{13}\text{C-NMR}$ (CD_3CN , 75 MHz) von Verbindung 339.

Abbildung 234: $^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 , 300 MHz) von Verbindung 341.Abbildung 235: $^{13}\text{C-NMR}$ (DMSO- d_6 , 75 MHz) von Verbindung 341.

Abbildung 238: $^1\text{H-NMR}$ (CDCl₃, 600 MHz) von Verbindung 343.Abbildung 239: $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl₃, 151 MHz) von Verbindung 343.

Abbildung 240: $^1\text{H-NMR}$ (CD₃CN, 300 MHz) von Verbindung 344.Abbildung 241: $^{13}\text{C-NMR}$ (CD₃CN, 75 MHz) von Verbindung 344.

Abbildung 242: ¹H-NMR (CDCl₃, 300 MHz) von Verbindung 367.Abbildung 243: ¹³C-NMR (CDCl₃, 75 MHz) von Verbindung 367.

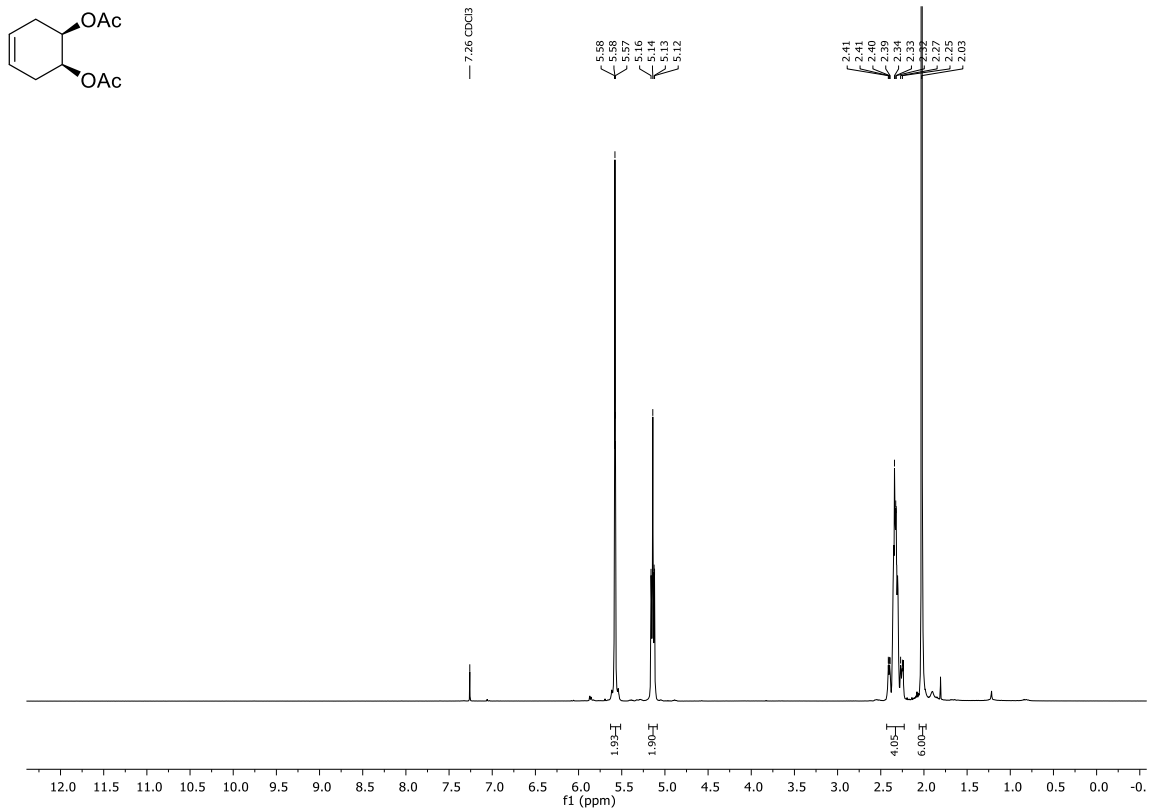


Abbildung 244: $^1\text{H-NMR}$ (CDCl₃, 300 MHz) von Verbindung 368.

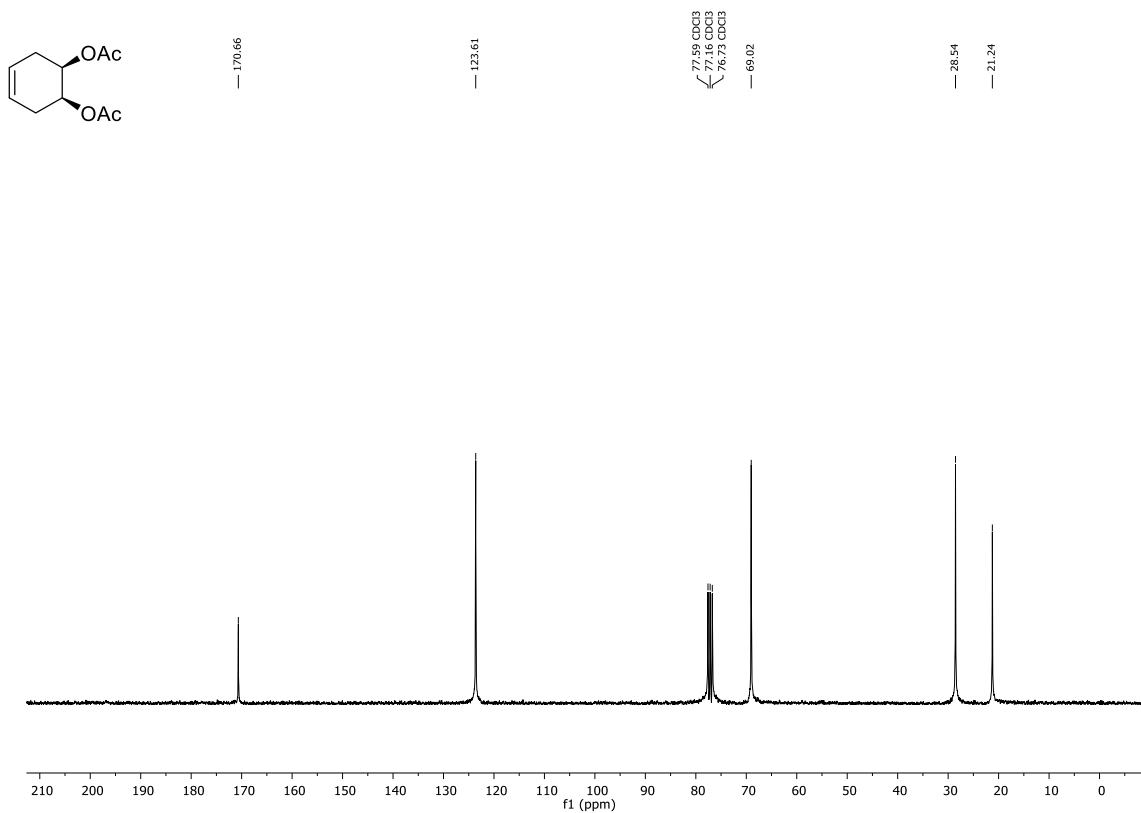
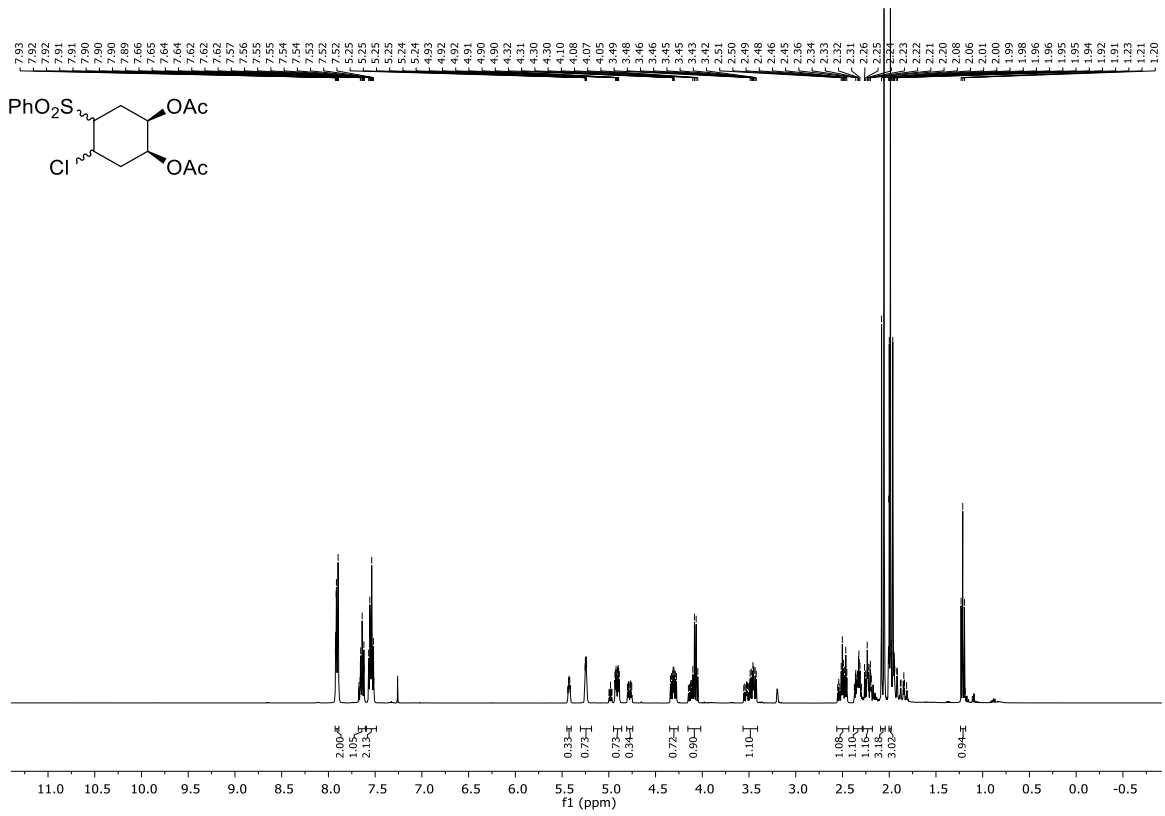
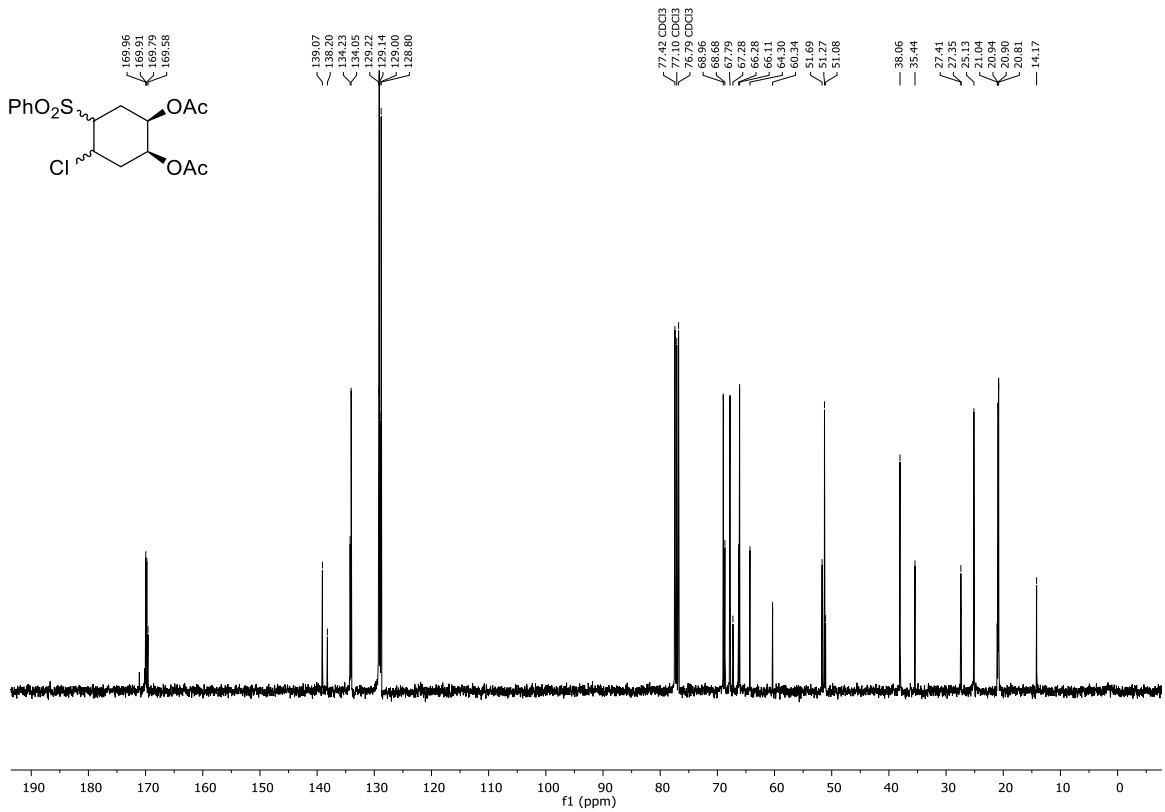
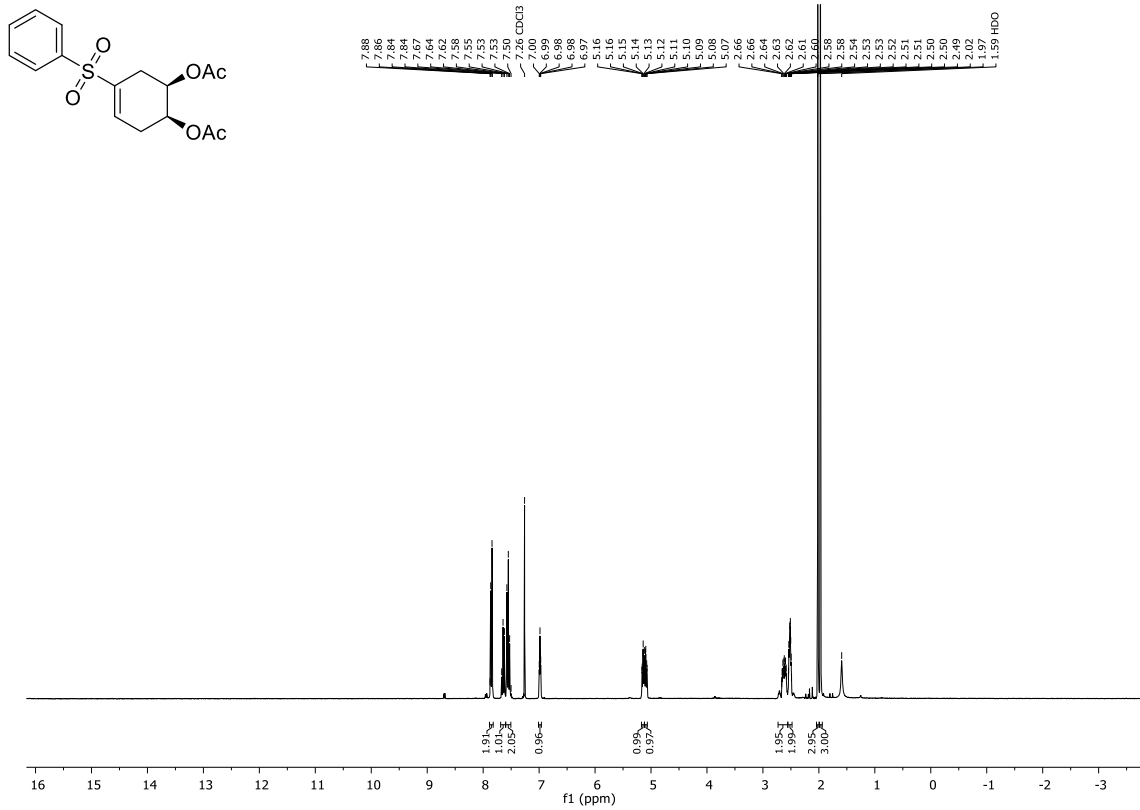
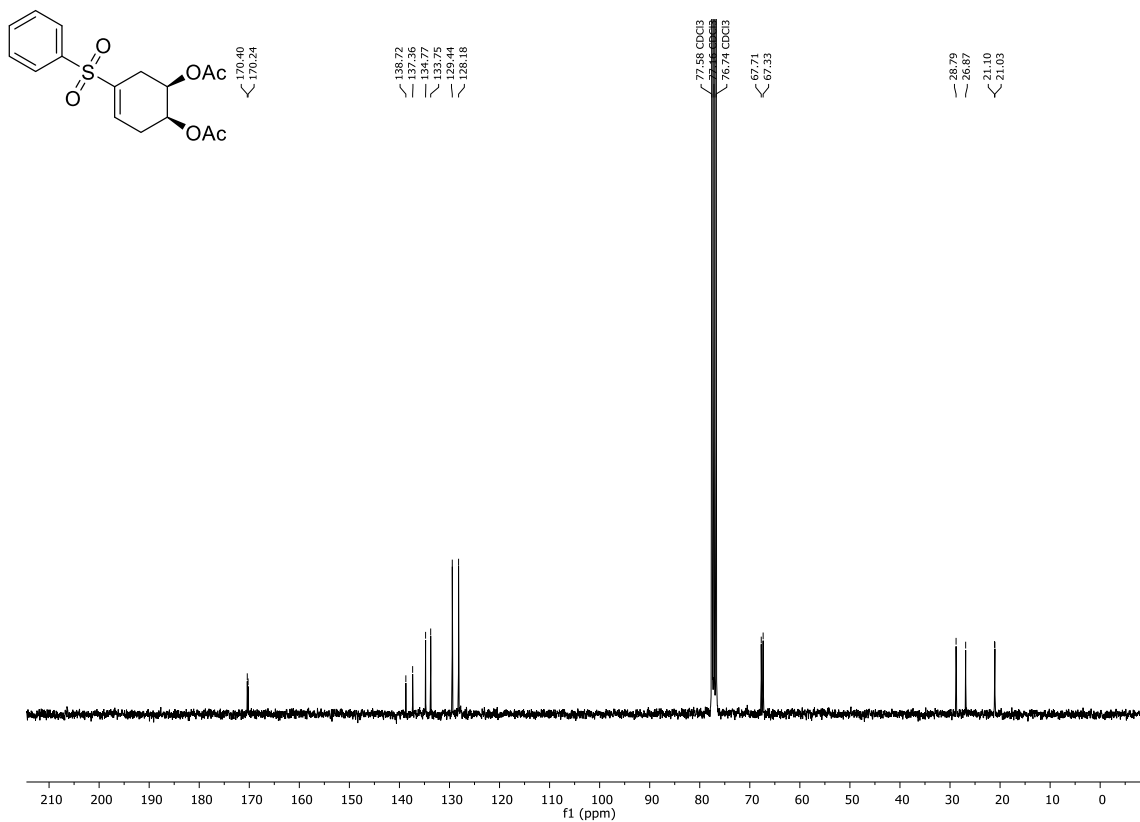


Abbildung 245: $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl₃, 75 MHz) von Verbindung 368.

Abbildung 246: $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 400 MHz) von Verbindung **371** als Diastereomengemisch.Abbildung 247: $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 101 MHz) von Verbindung **371** als Diastereomengemisch.

Abbildung 248: ¹H-NMR (CDCl₃, 300 MHz) von Verbindung 372.Abbildung 249: ¹³C-NMR (CDCl₃, 75 MHz) von Verbindung 372.

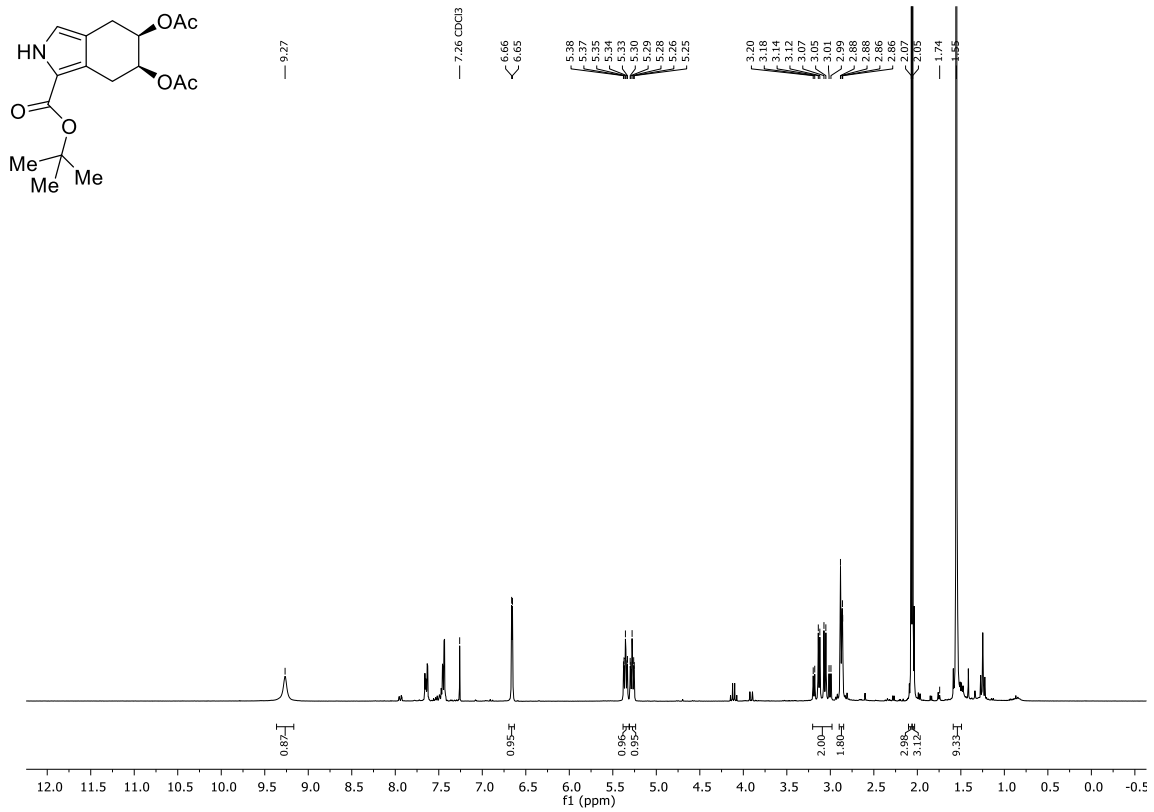


Abbildung 250: ¹H-NMR (CDCl₃, 300 MHz) von Verbindung **373** mit leichten Verunreinigungen auf Grund von Oxidation.

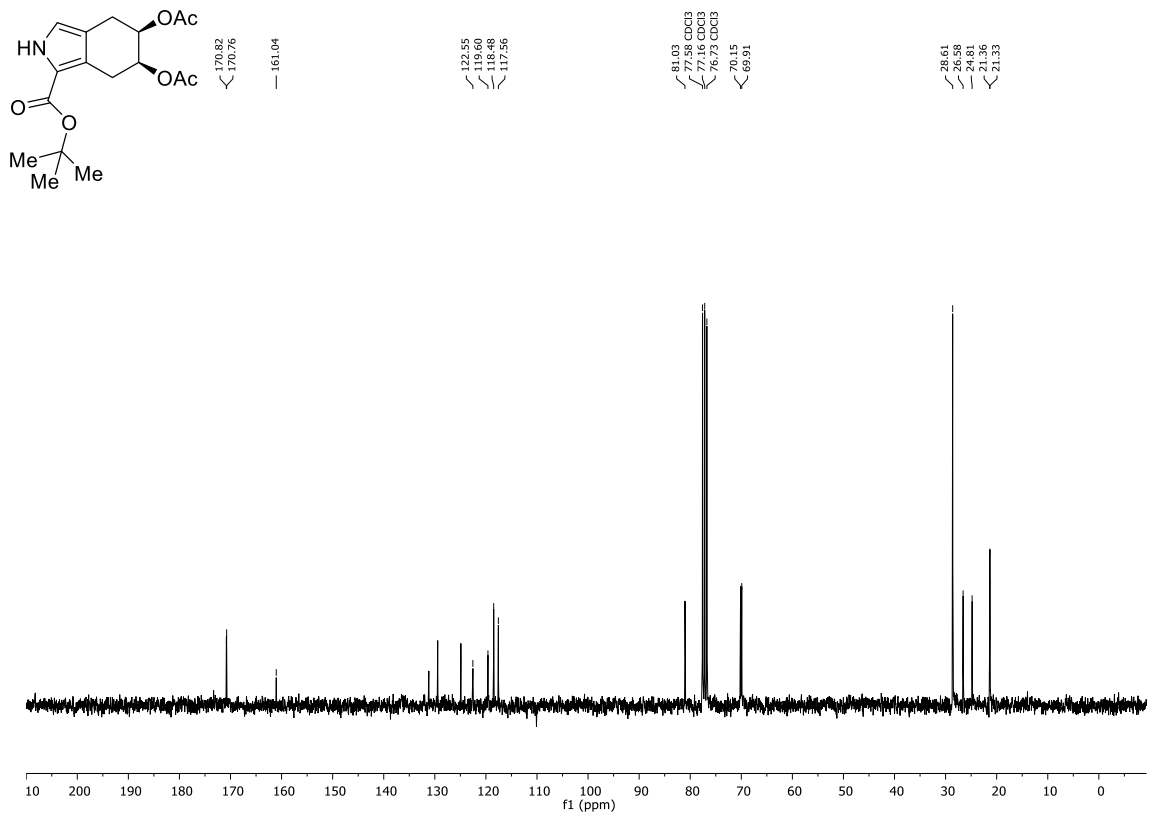


Abbildung 251: ¹³C-NMR (CDCl₃, 75 MHz) von Verbindung **373** mit leichten Verunreinigungen auf Grund von Oxidation.

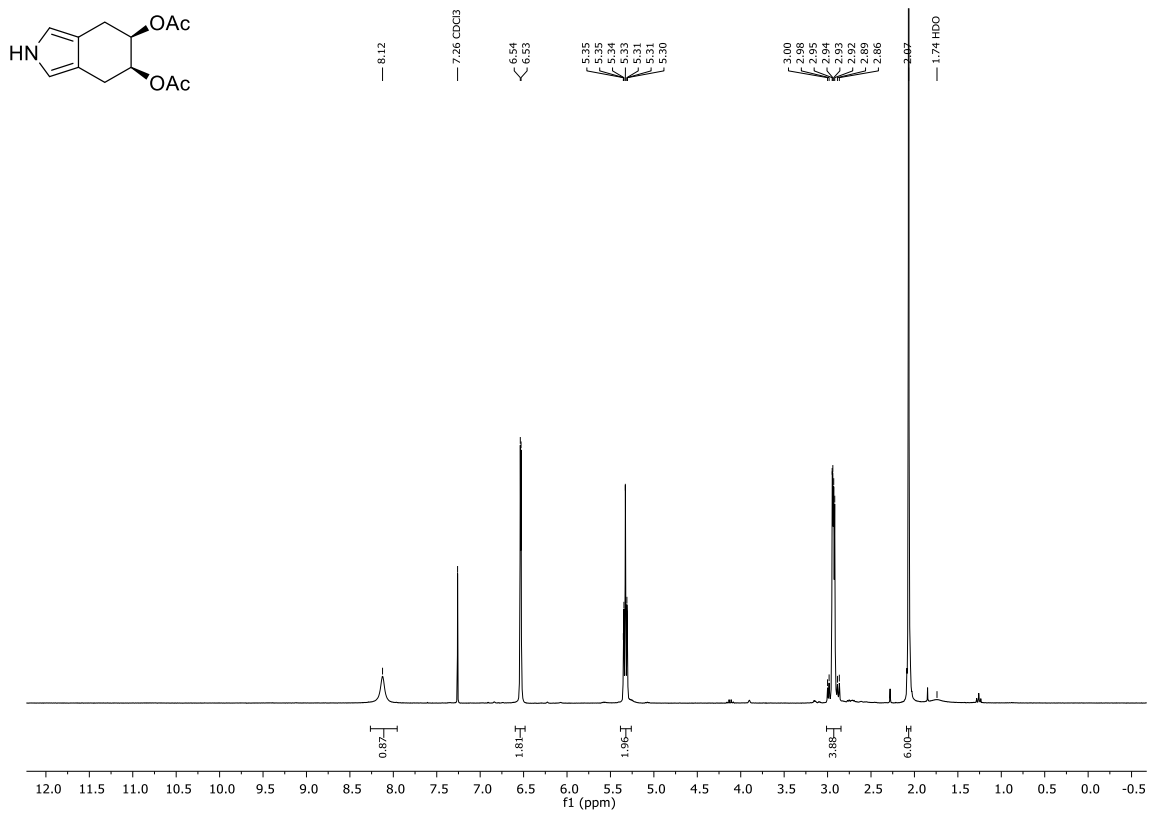


Abbildung 252: $^1\text{H-NMR}$ (CDCl₃, 300 MHz) von Verbindung 374.

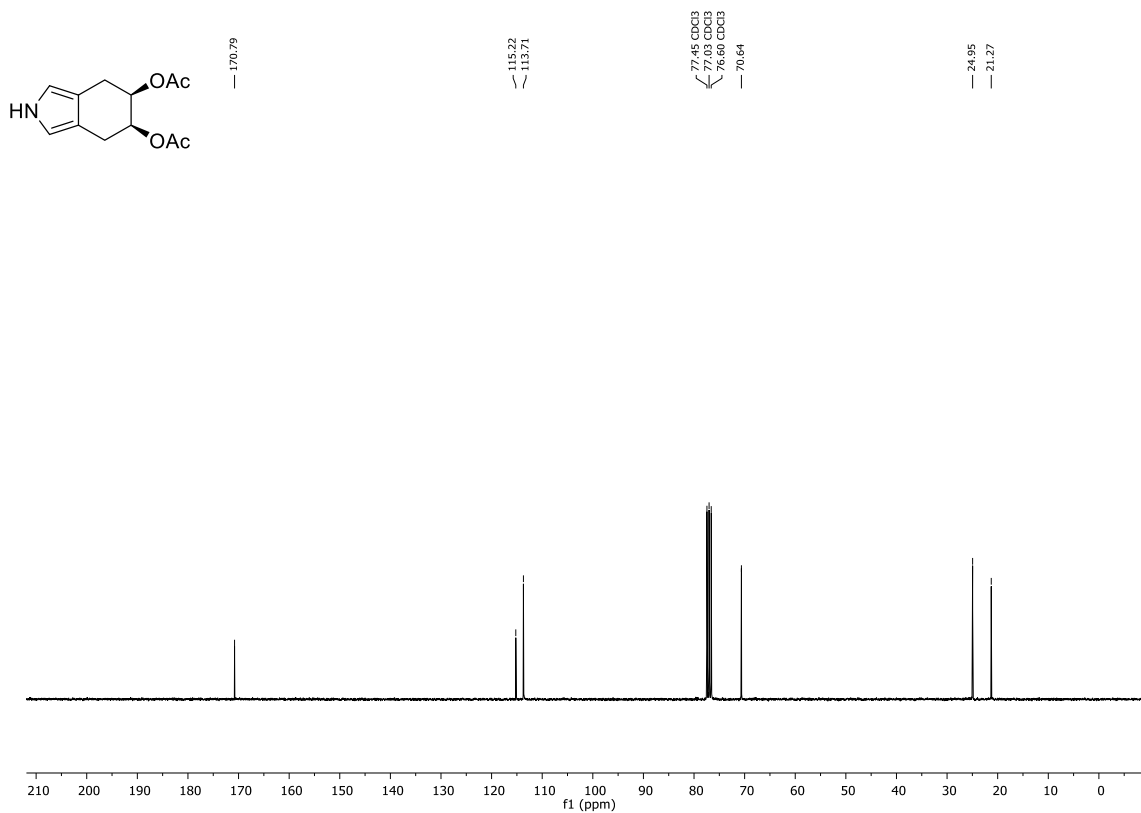
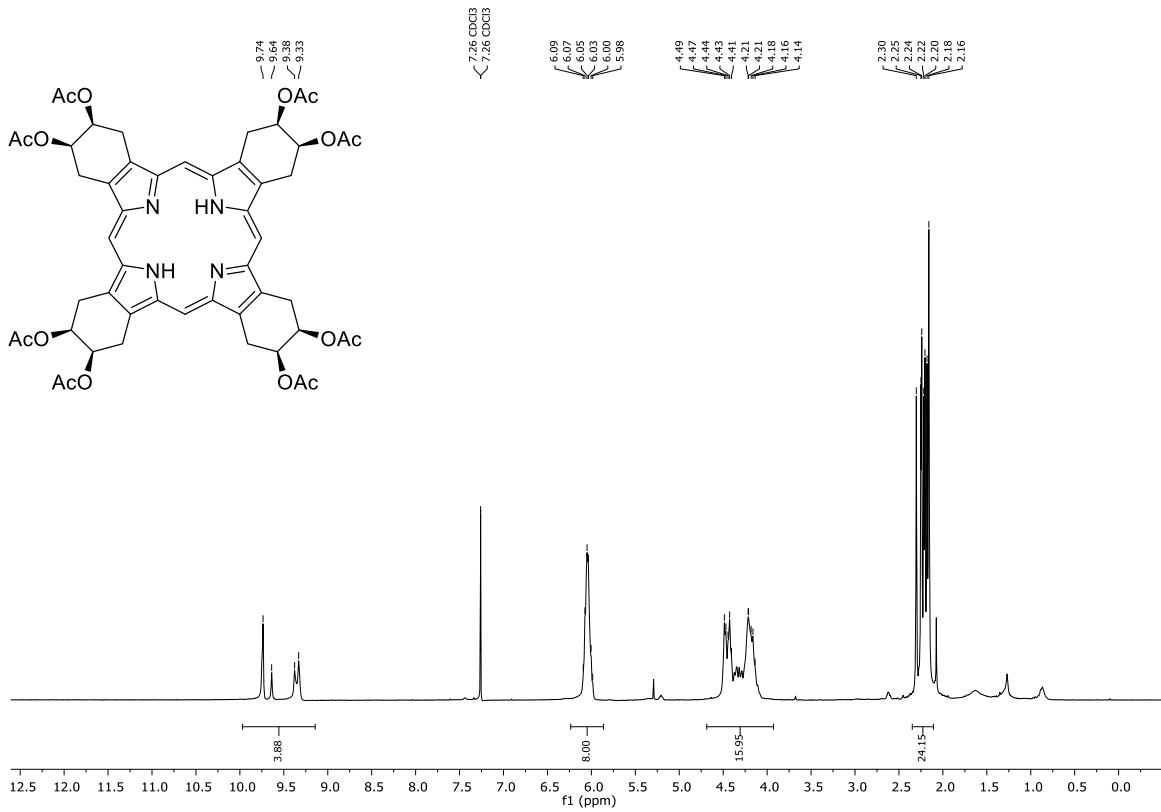
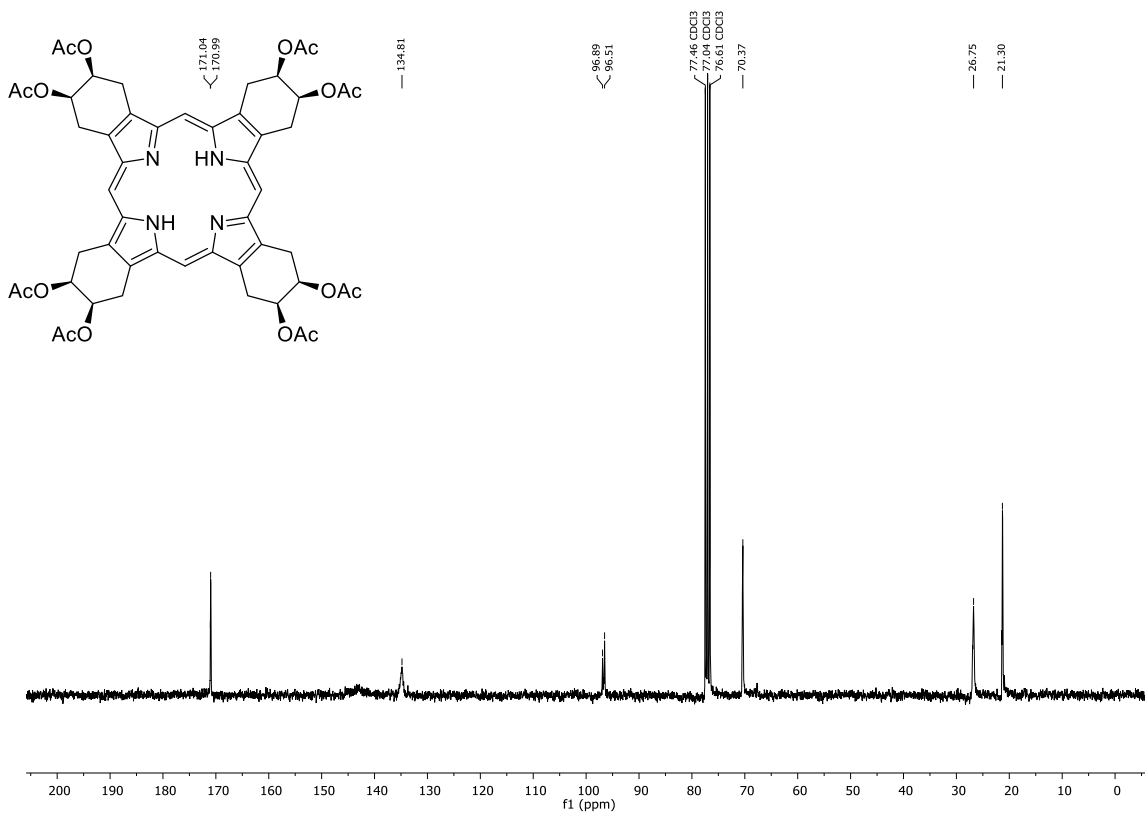
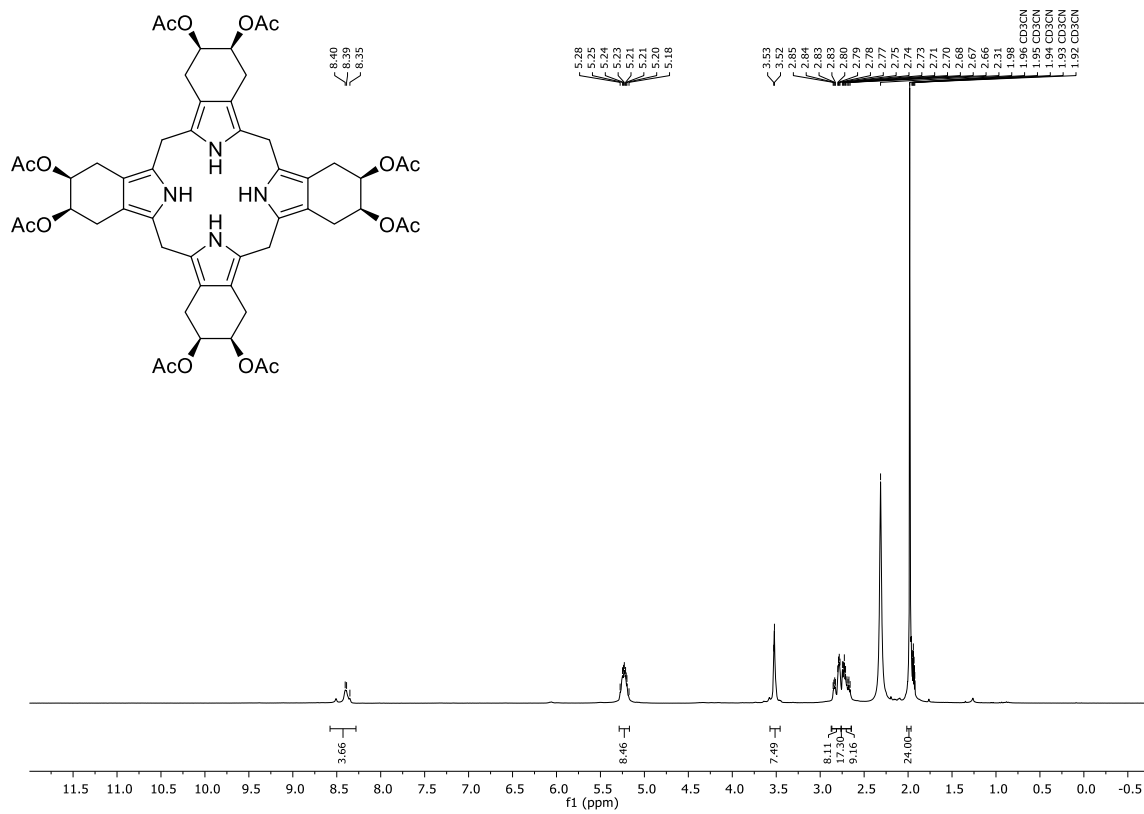
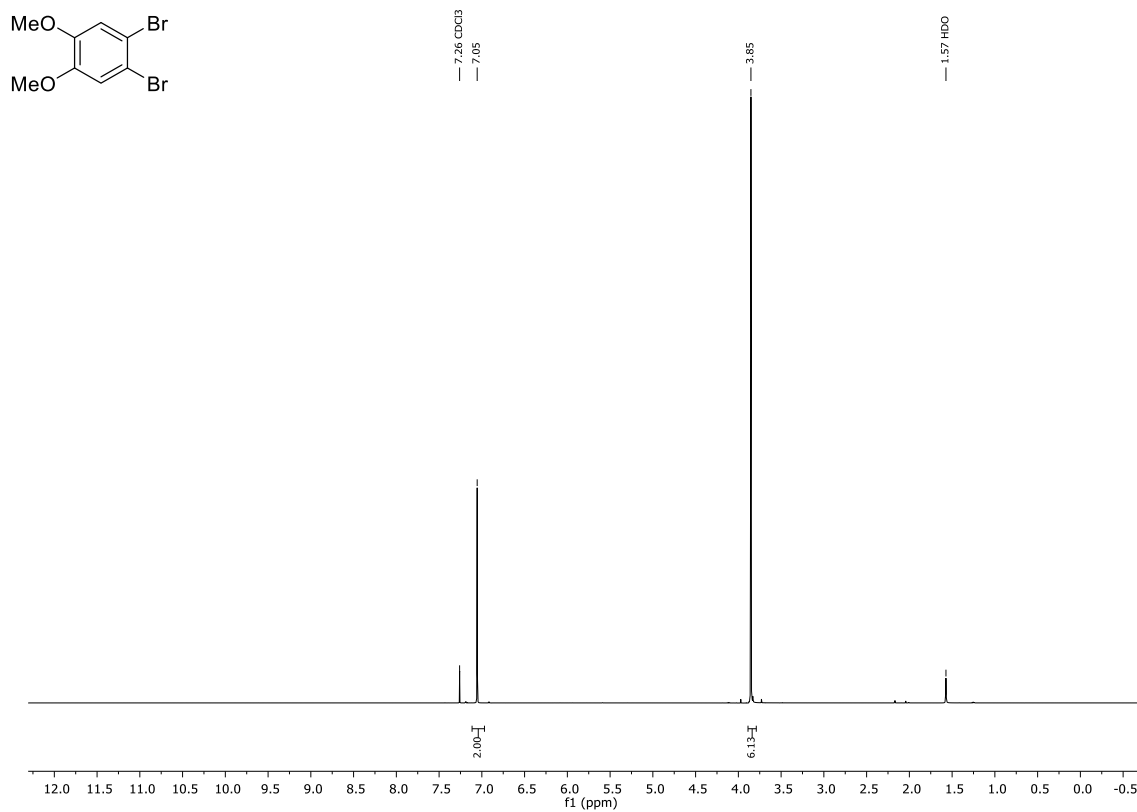
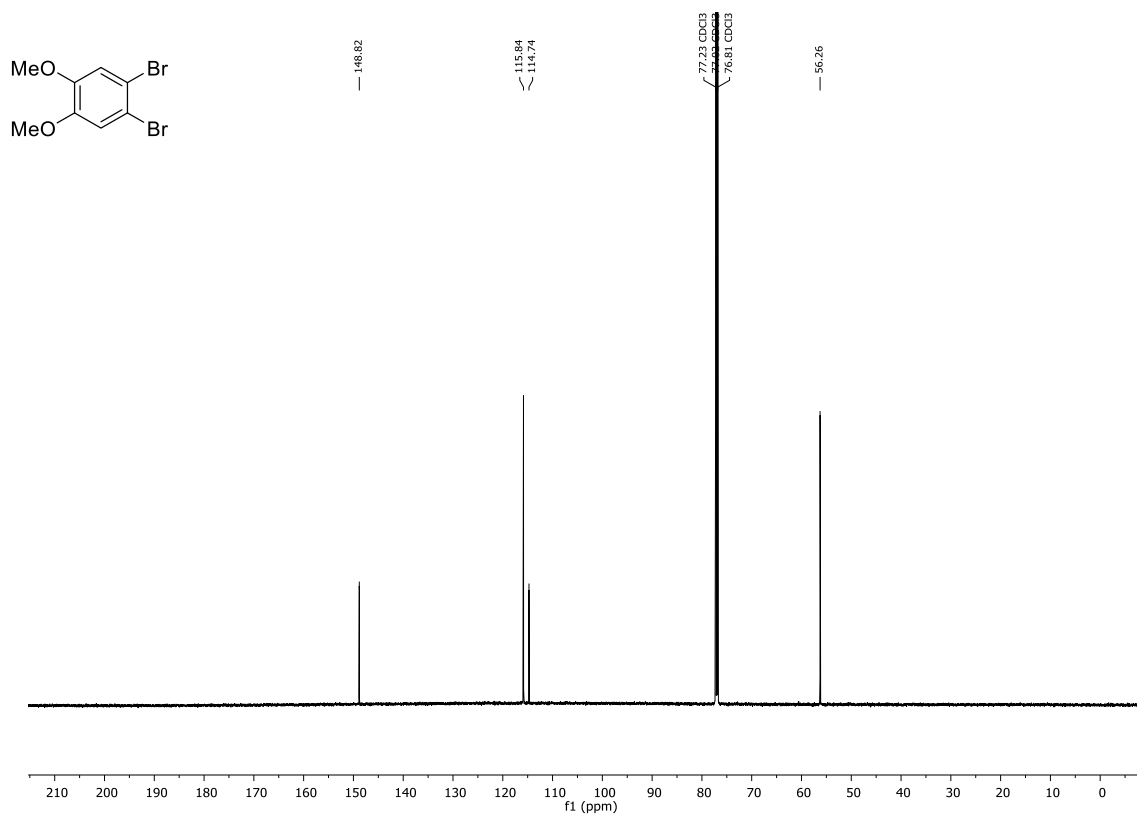
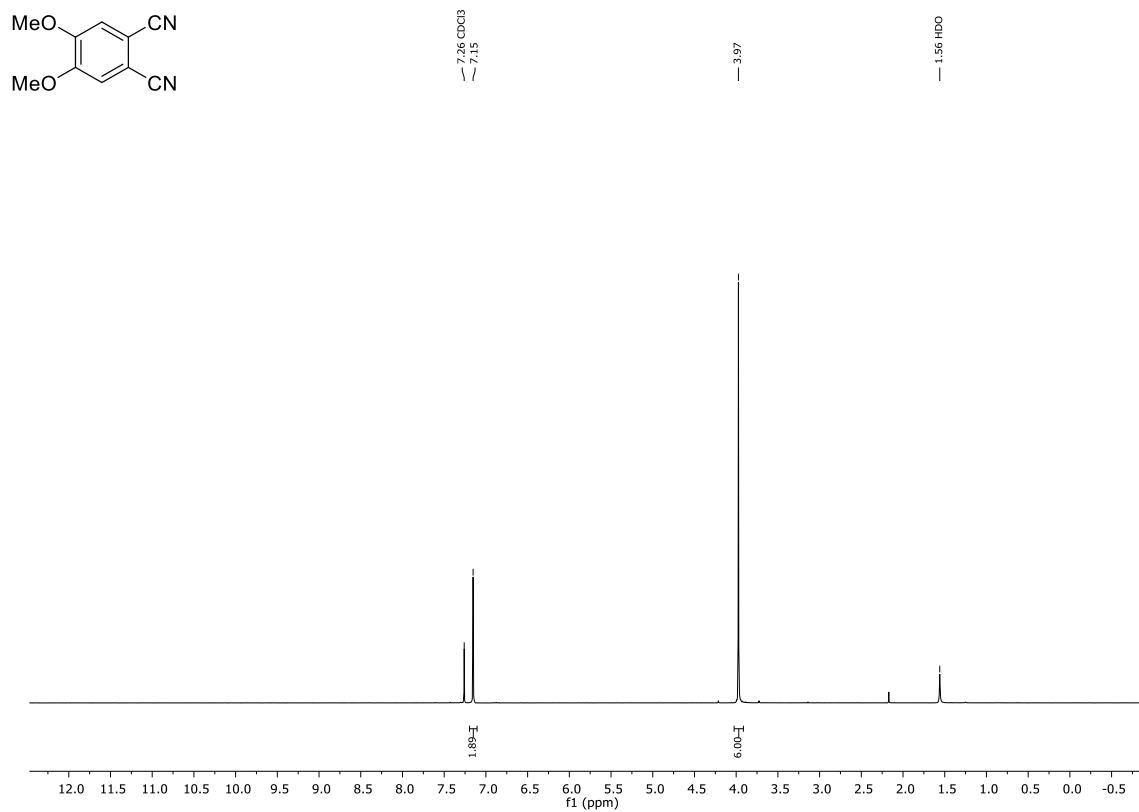
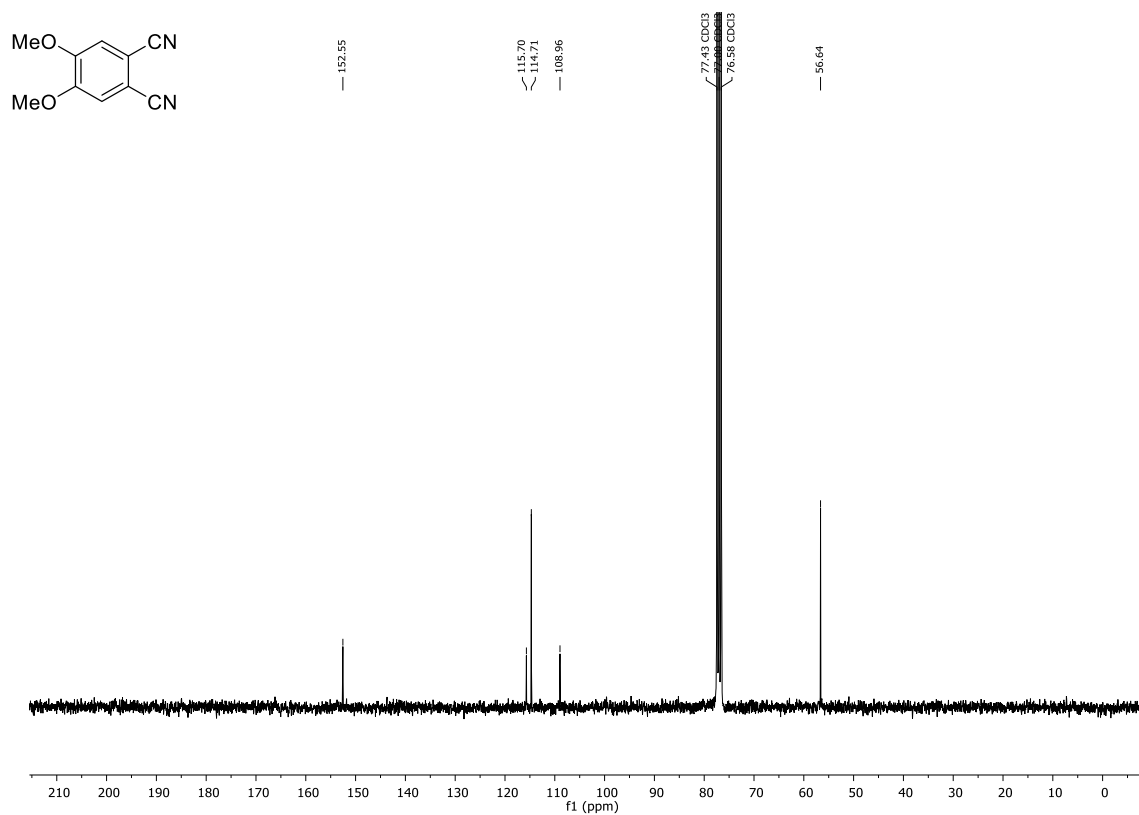


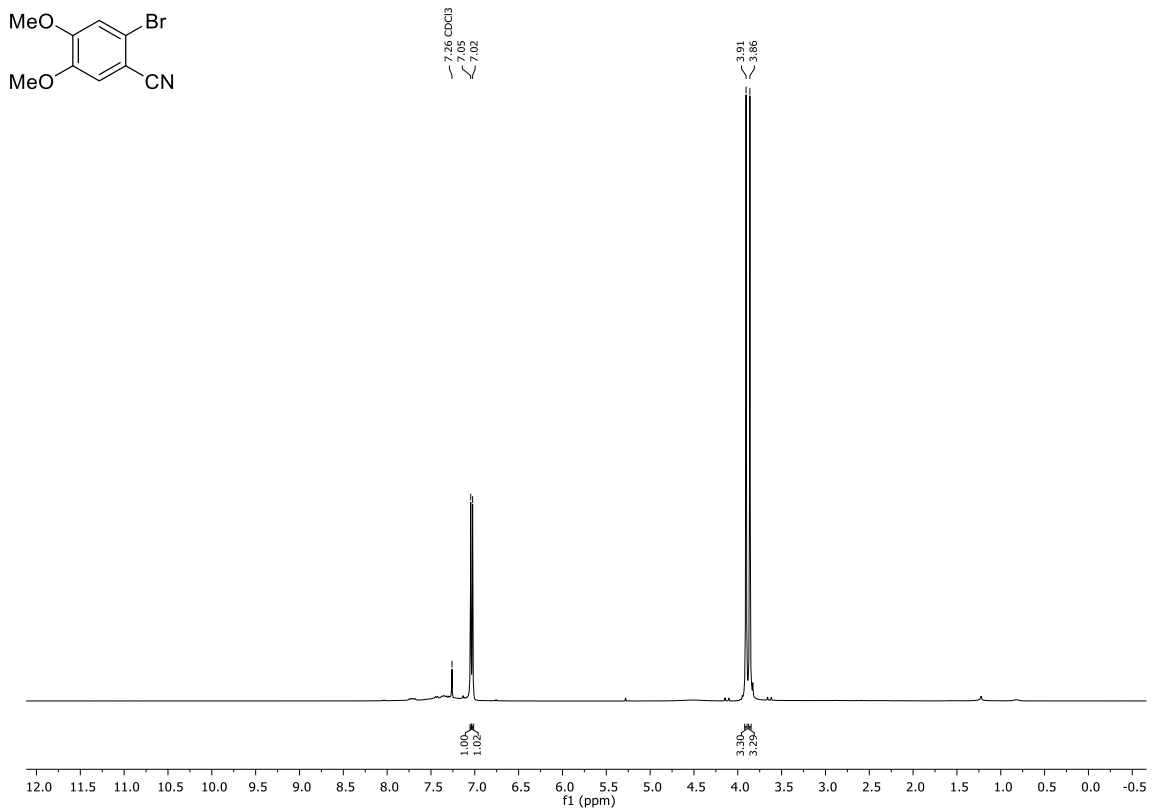
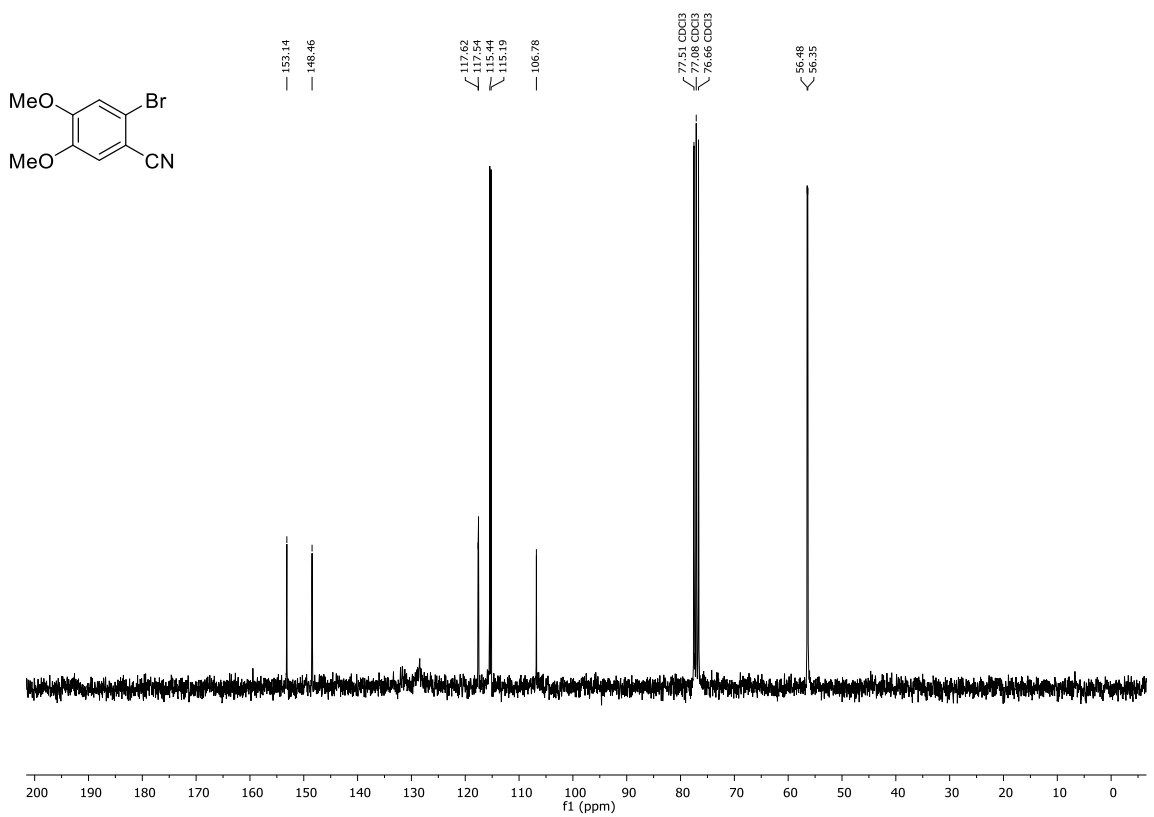
Abbildung 253: $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl₃, 75 MHz) von Verbindung 374.

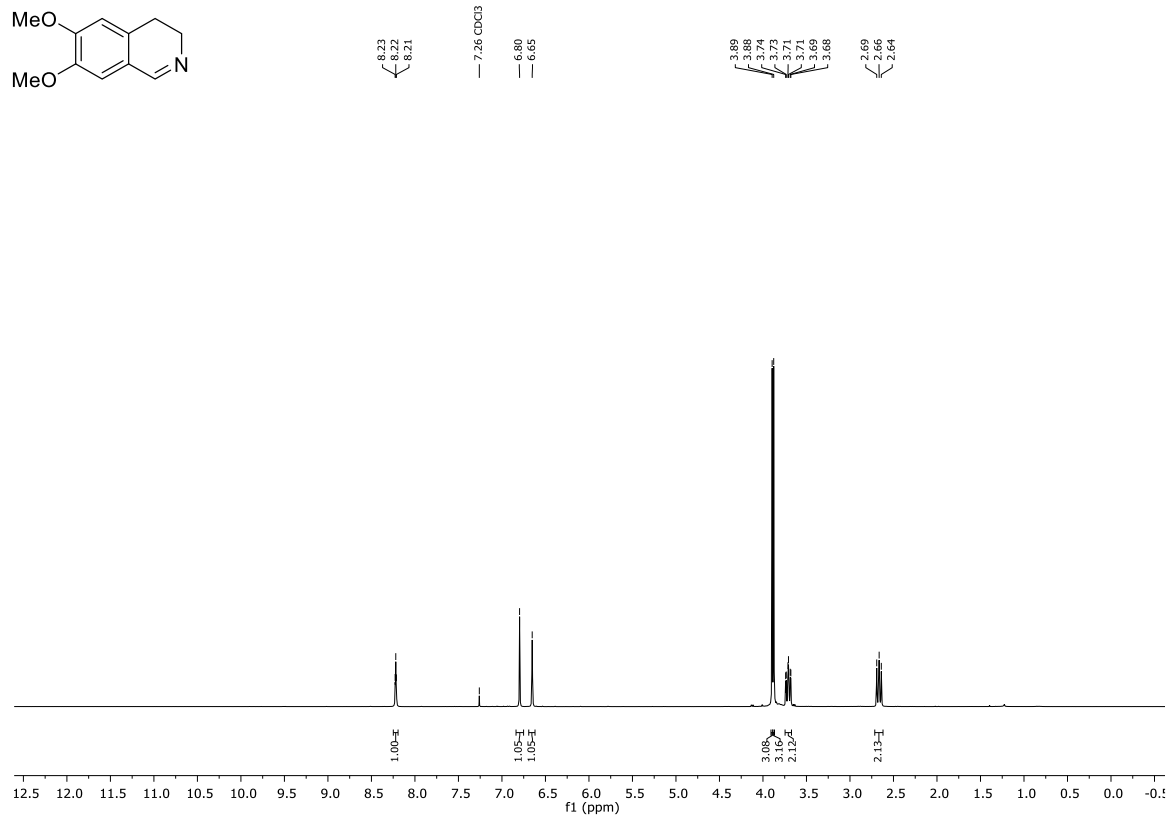
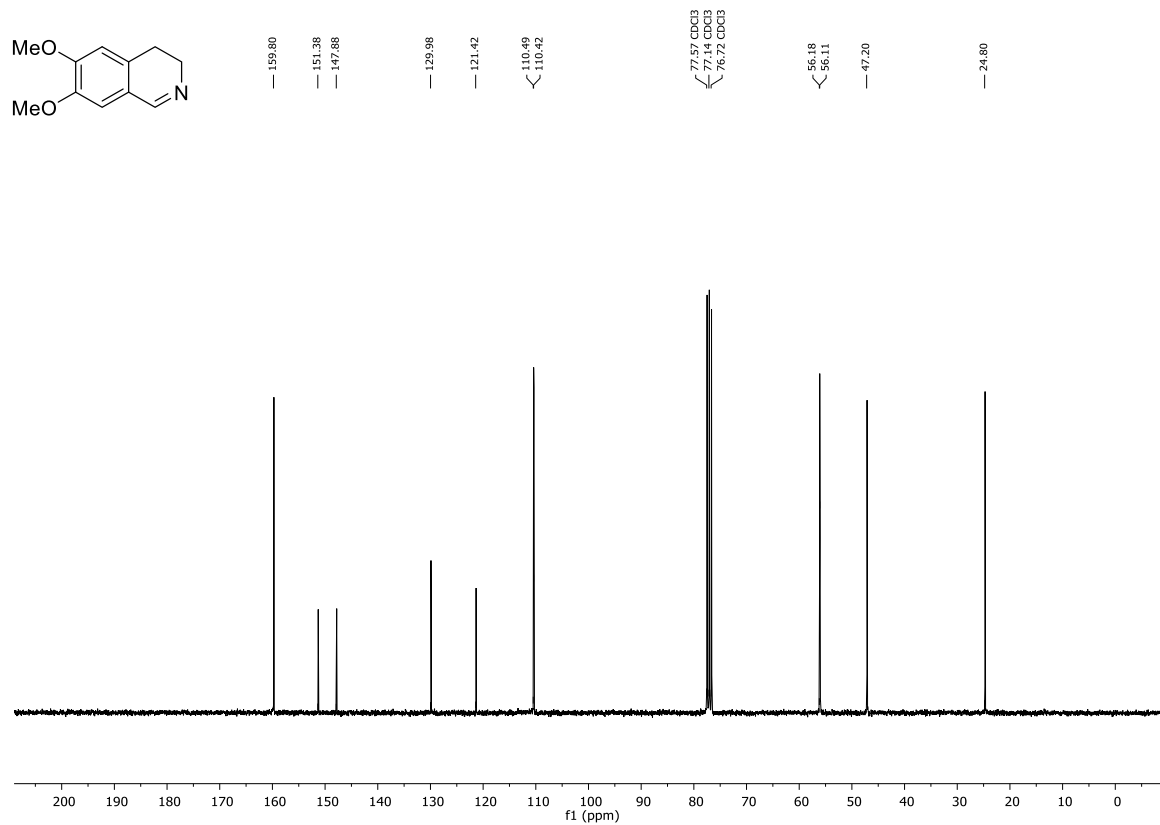
Abbildung 254: $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 300 MHz) von Verbindung 375a als Isomerengemisch.Abbildung 255: $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 75 MHz) von Verbindung 375a als Isomerengemisch.



Abbildung 258: ¹H-NMR (CDCl₃, 600 MHz) von Verbindung 379.Abbildung 259: ¹³C-NMR (CDCl₃, 151 MHz) von Verbindung 379.

Abbildung 260: ¹H-NMR (CDCl₃, 300 MHz) von Verbindung 380.Abbildung 261: ¹³C-NMR (CDCl₃, 75 MHz) von Verbindung 380.

Abbildung 262: $^1\text{H-NMR}$ (CDCl₃, 300 MHz) von Verbindung 381.Abbildung 263: $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl₃, 75 MHz) von Verbindung 381.

10.1.4.3. ^1H - und ^{13}C -NMR-Spektren für die Substrate aus Kapitel 6Abbildung 264: ^1H -NMR (CDCl₃, 300 MHz) von Verbindung 324a.Abbildung 265: ^{13}C -NMR (CDCl₃, 75 MHz) von Verbindung 324a.

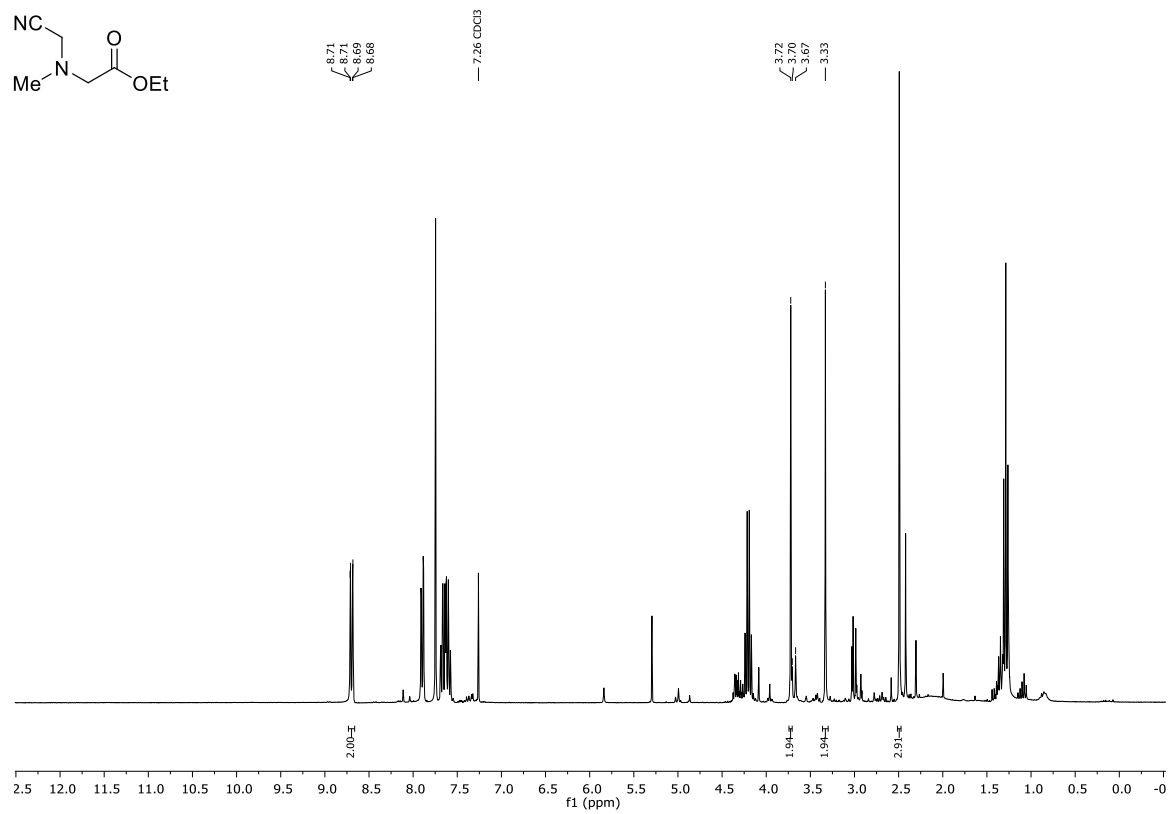
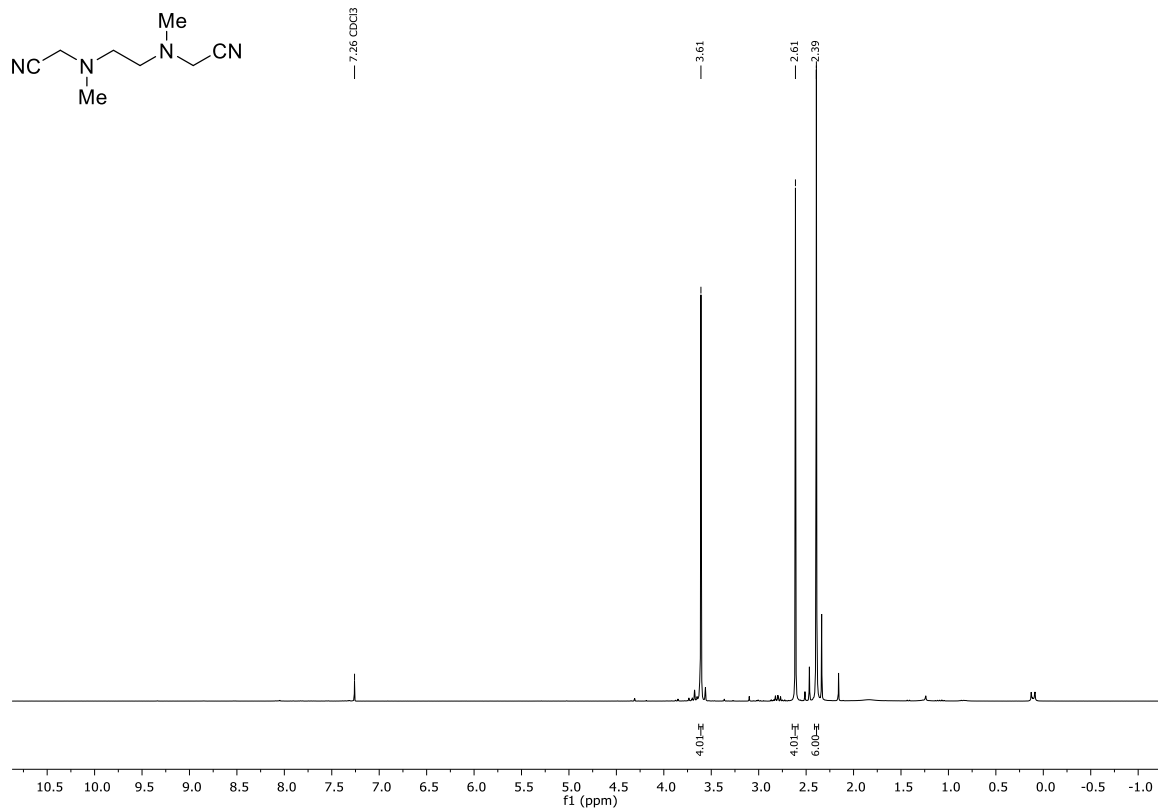
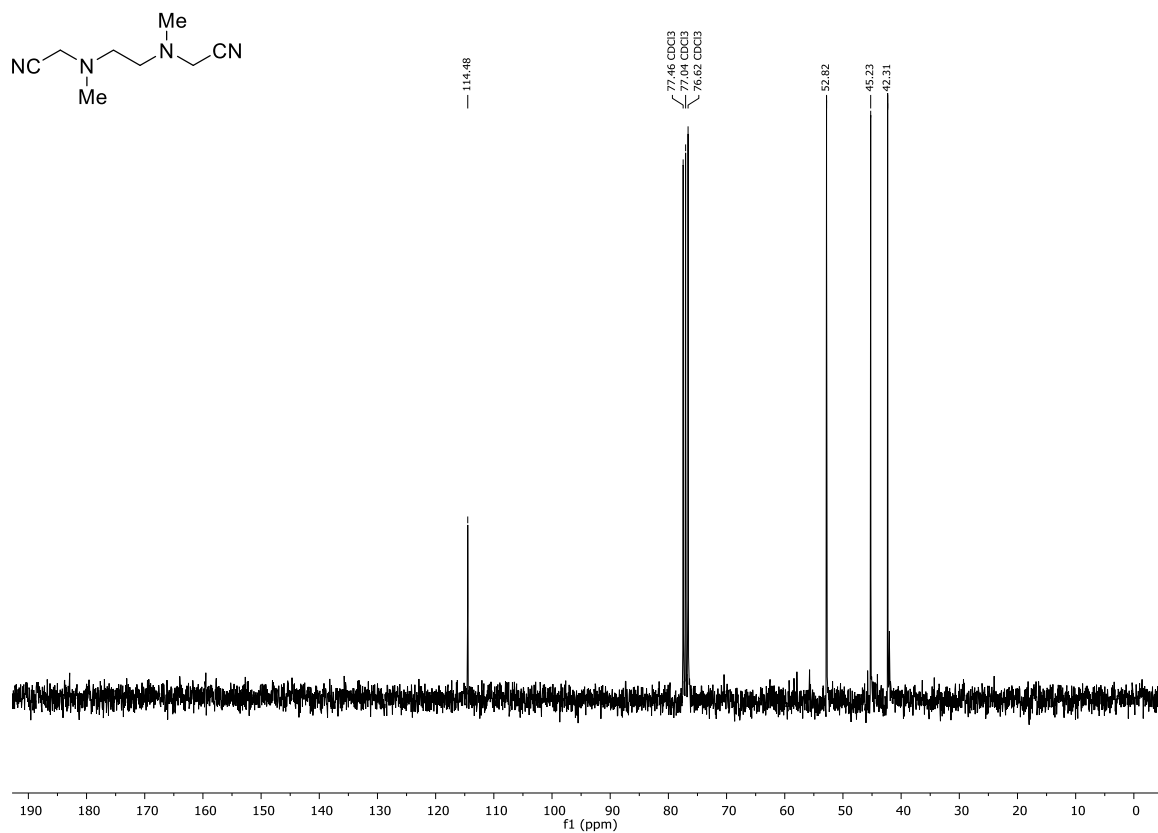


Abbildung 266: $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 300 MHz) von Verbindung **357a** mit internem Standard Phenanthren.

Abbildung 267: $^1\text{H-NMR}$ (CDCl₃, 300 MHz) von Verbindung 358a.Abbildung 268: $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl₃, 75 MHz) von Verbindung 358a.

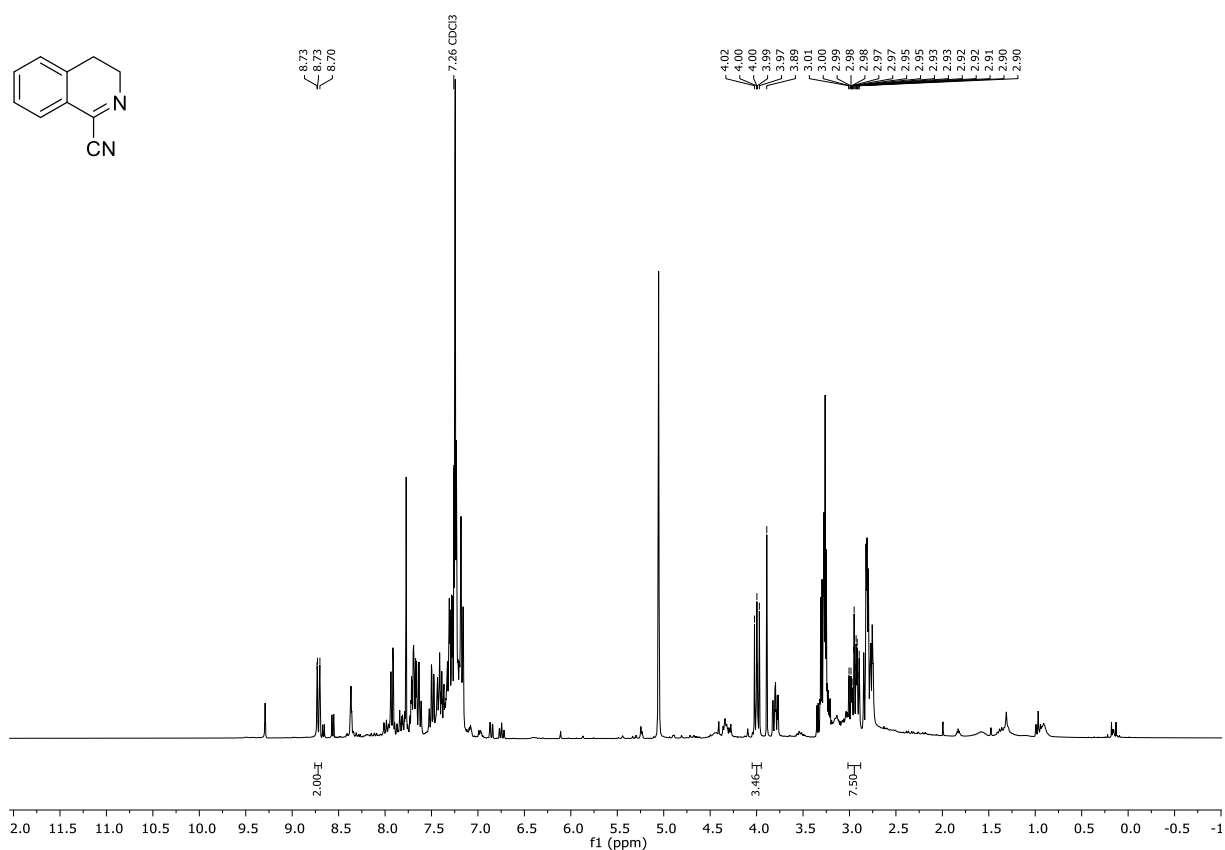
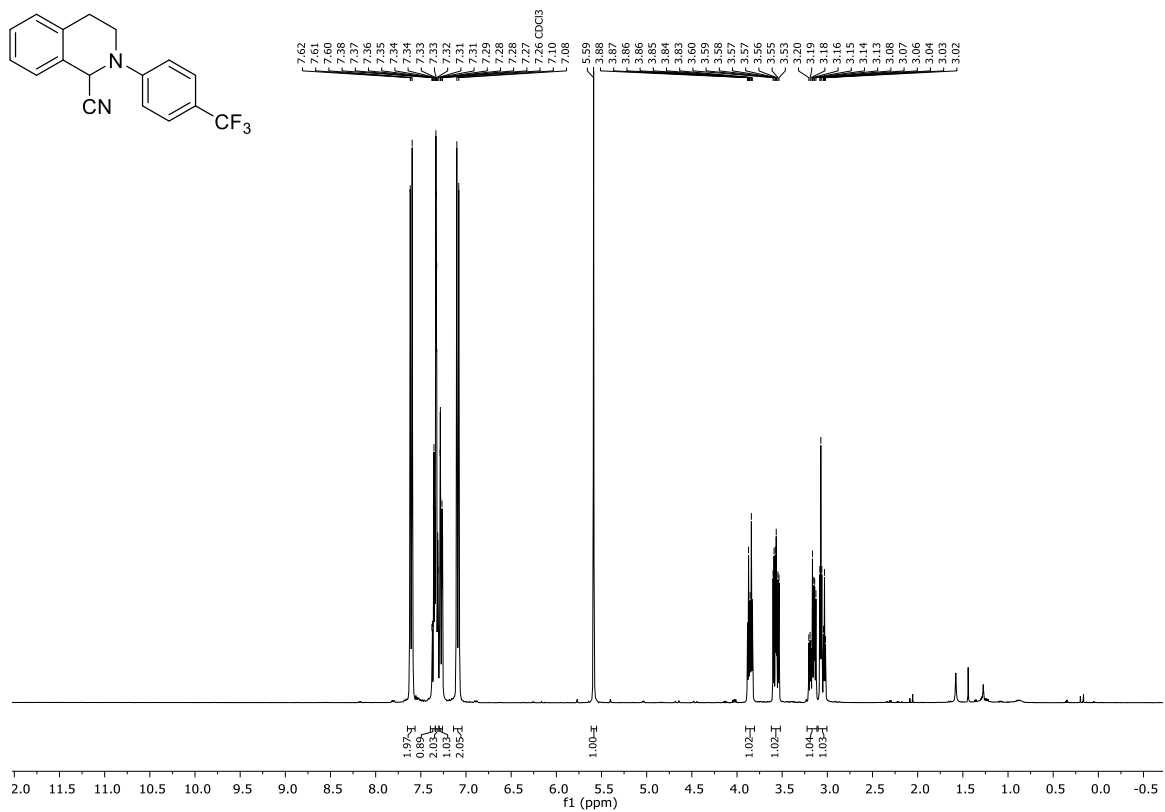
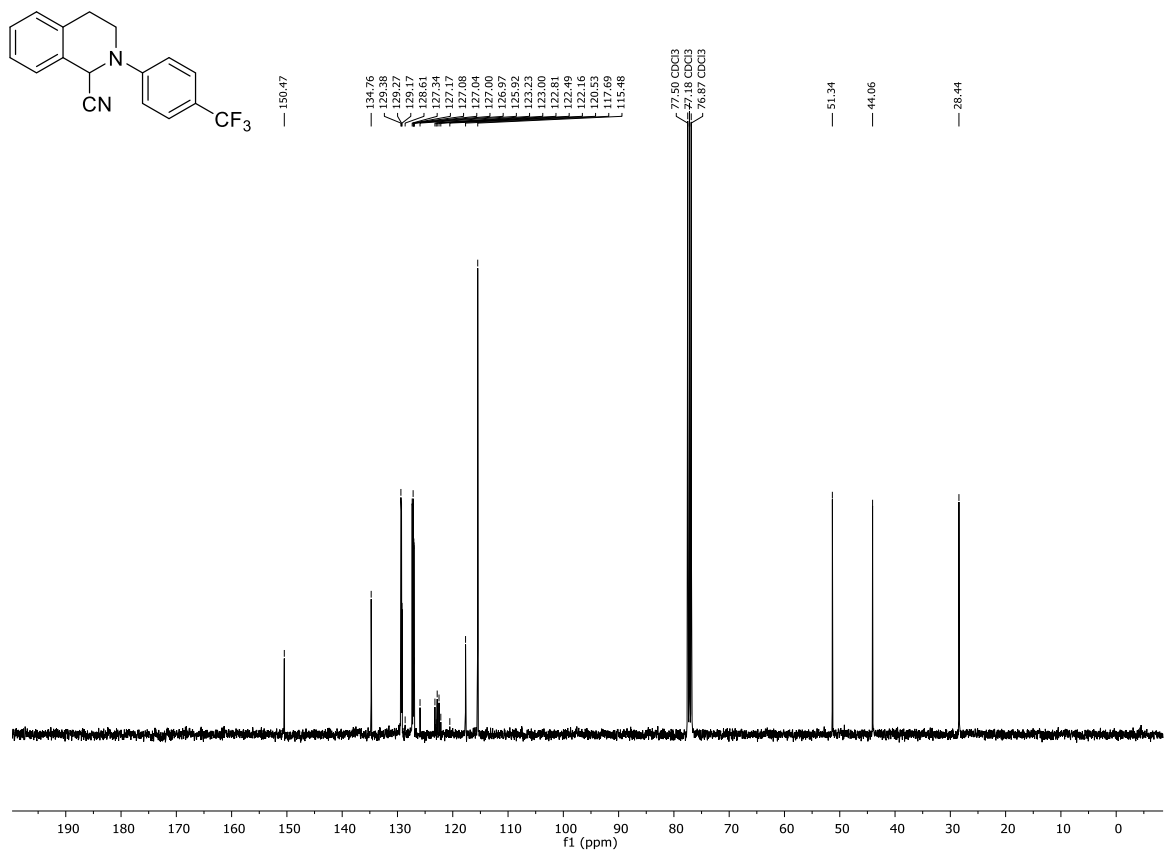


Abbildung 269: ¹H-NMR (CDCl₃, 300 MHz) von Verbindung 408a mit internem Standard Phenanthren.

Abbildung 270: ¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz) von Verbindung 428a.Abbildung 271: ¹³C-NMR (CDCl₃, 101 MHz) von Verbindung 428a.

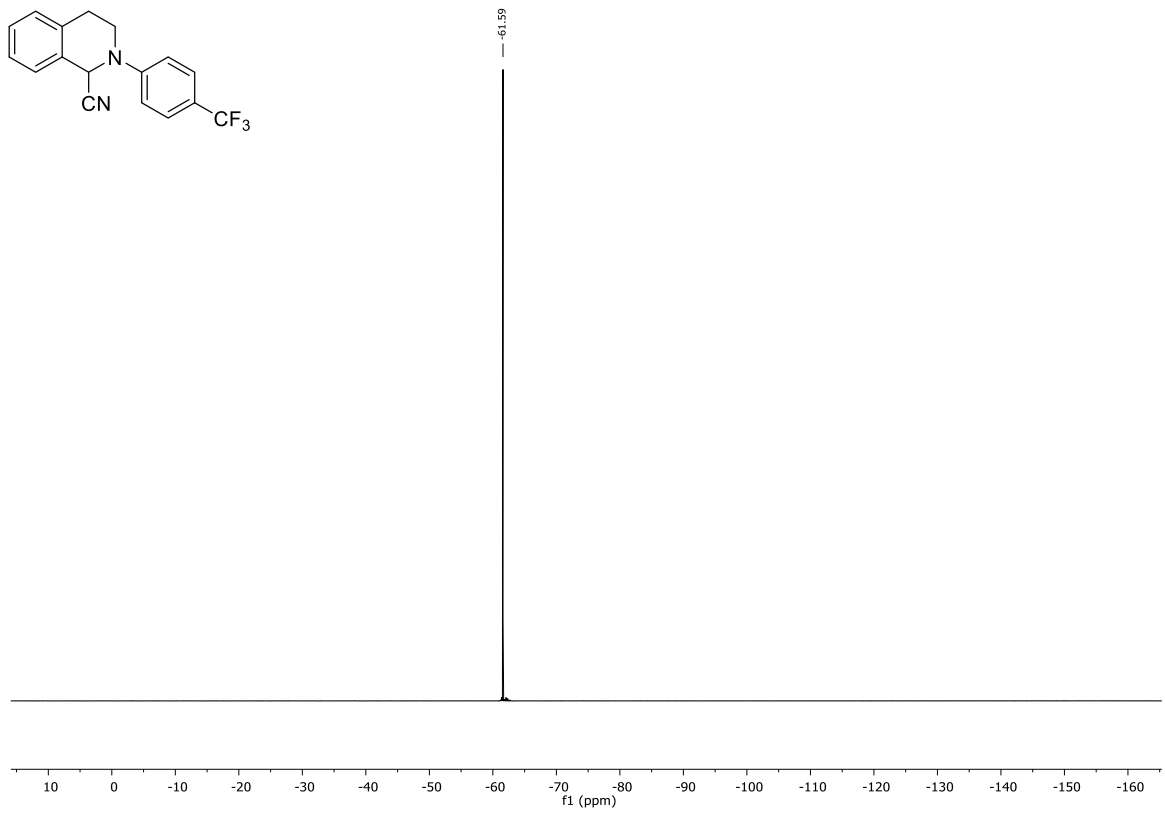
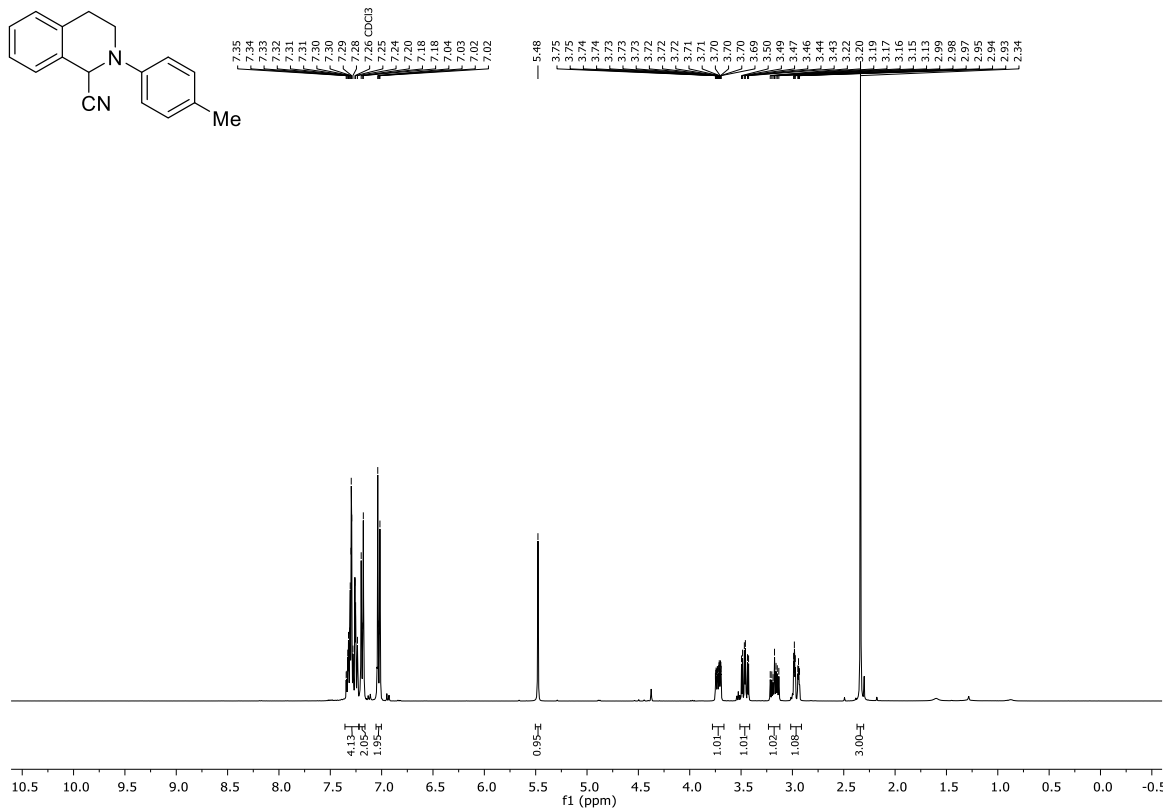
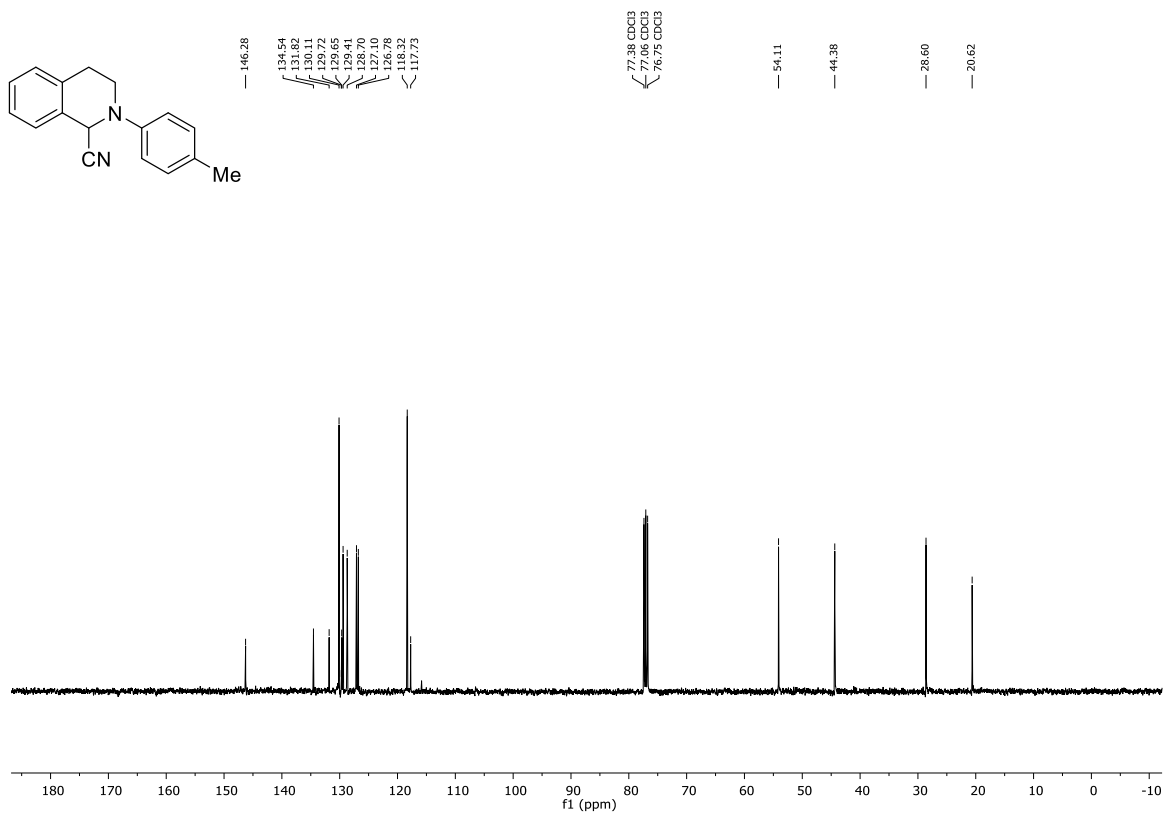
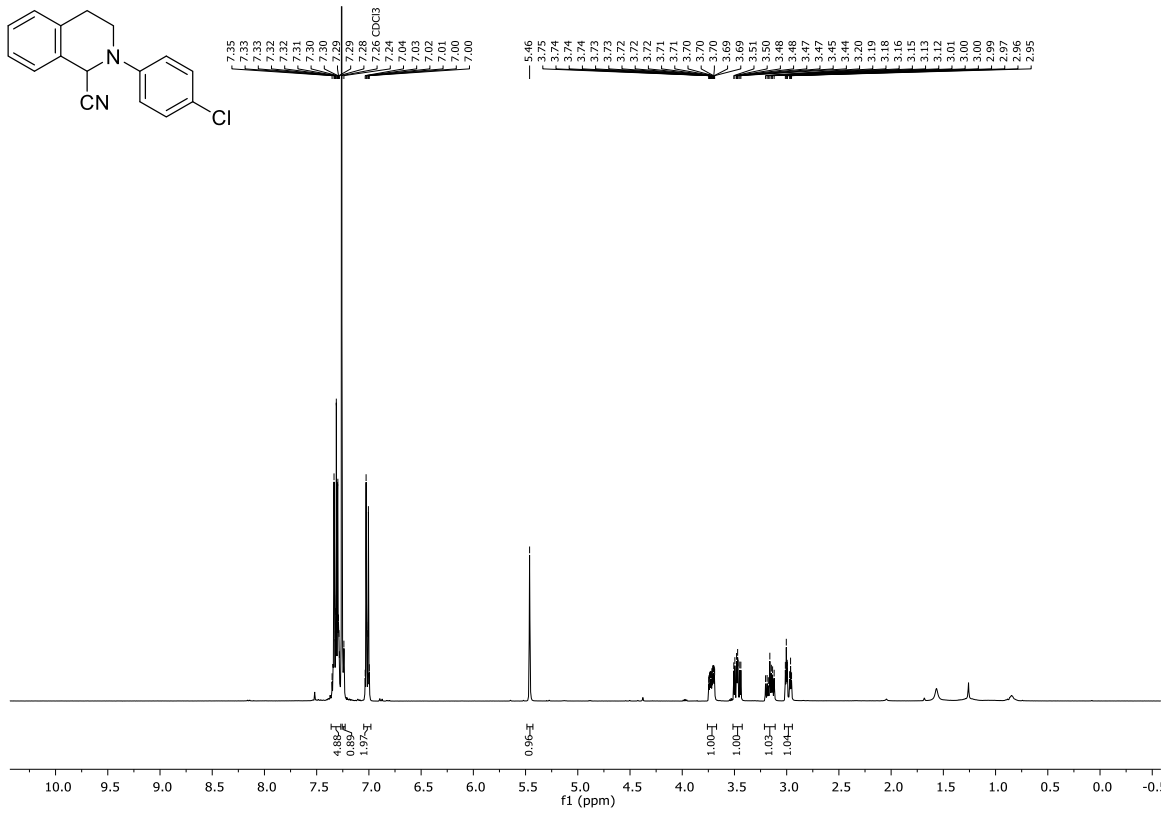
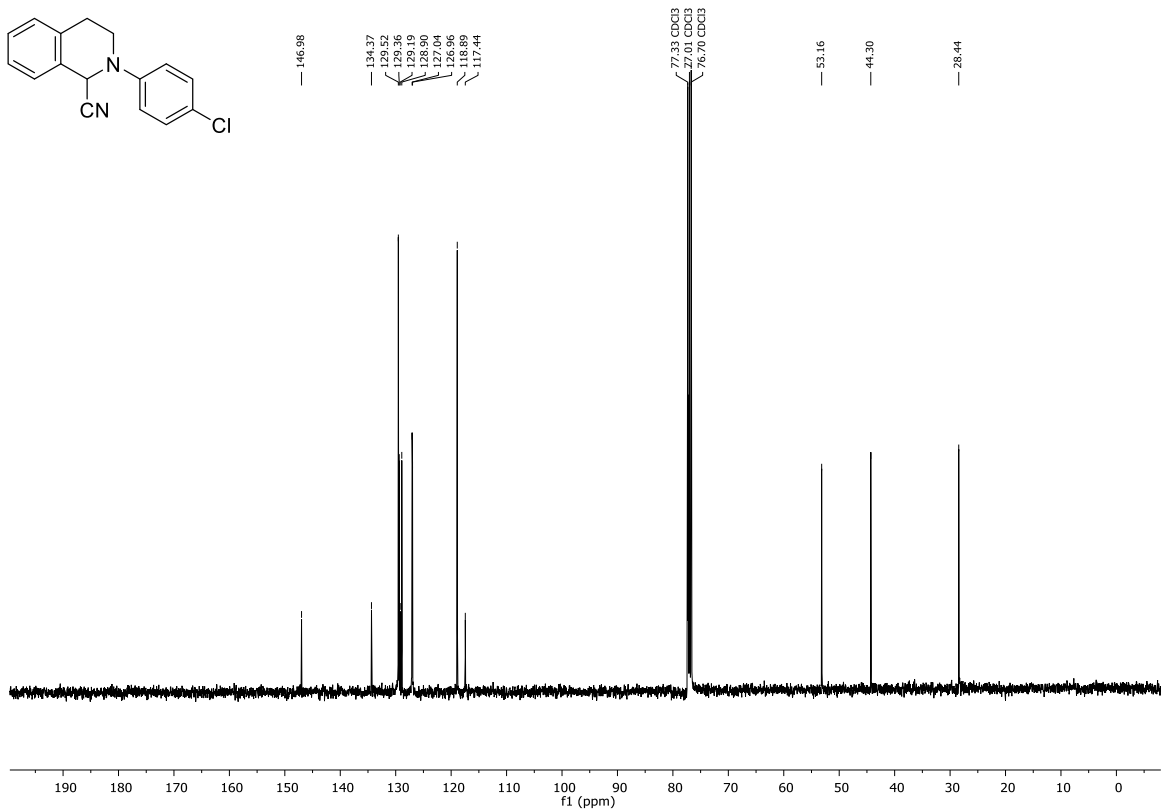
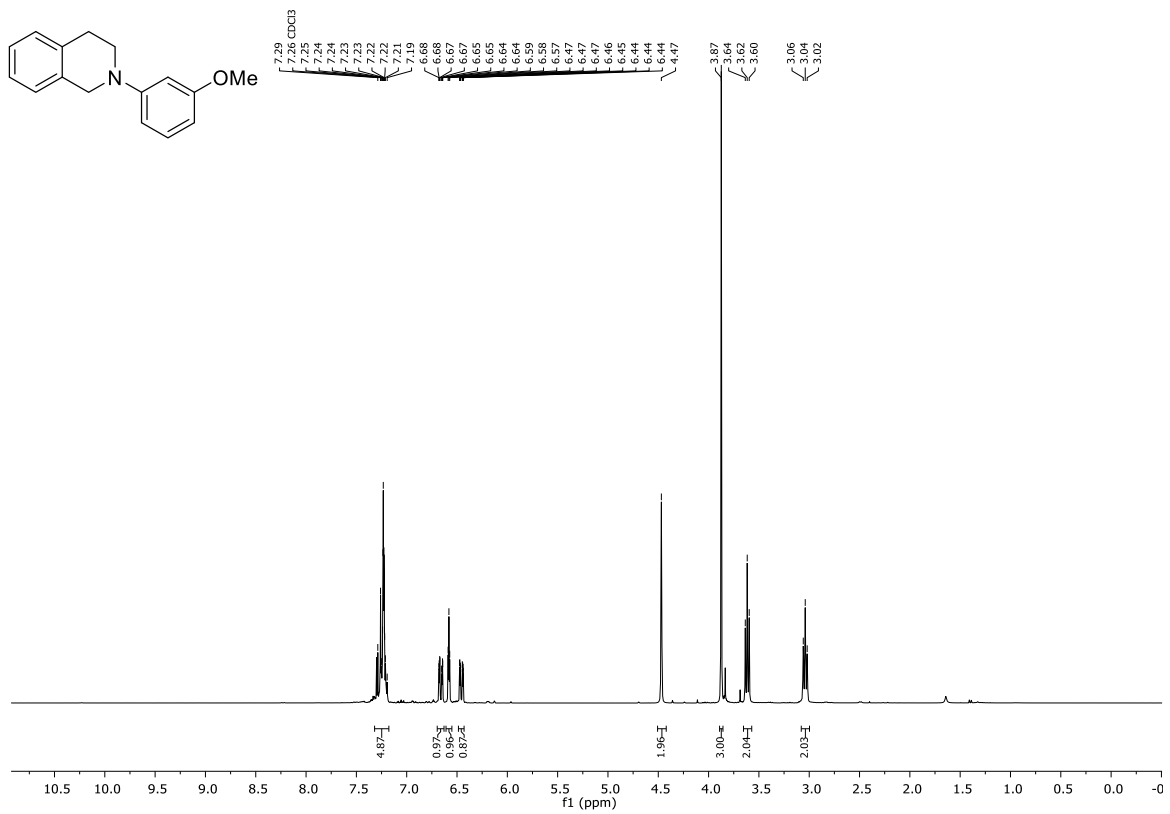
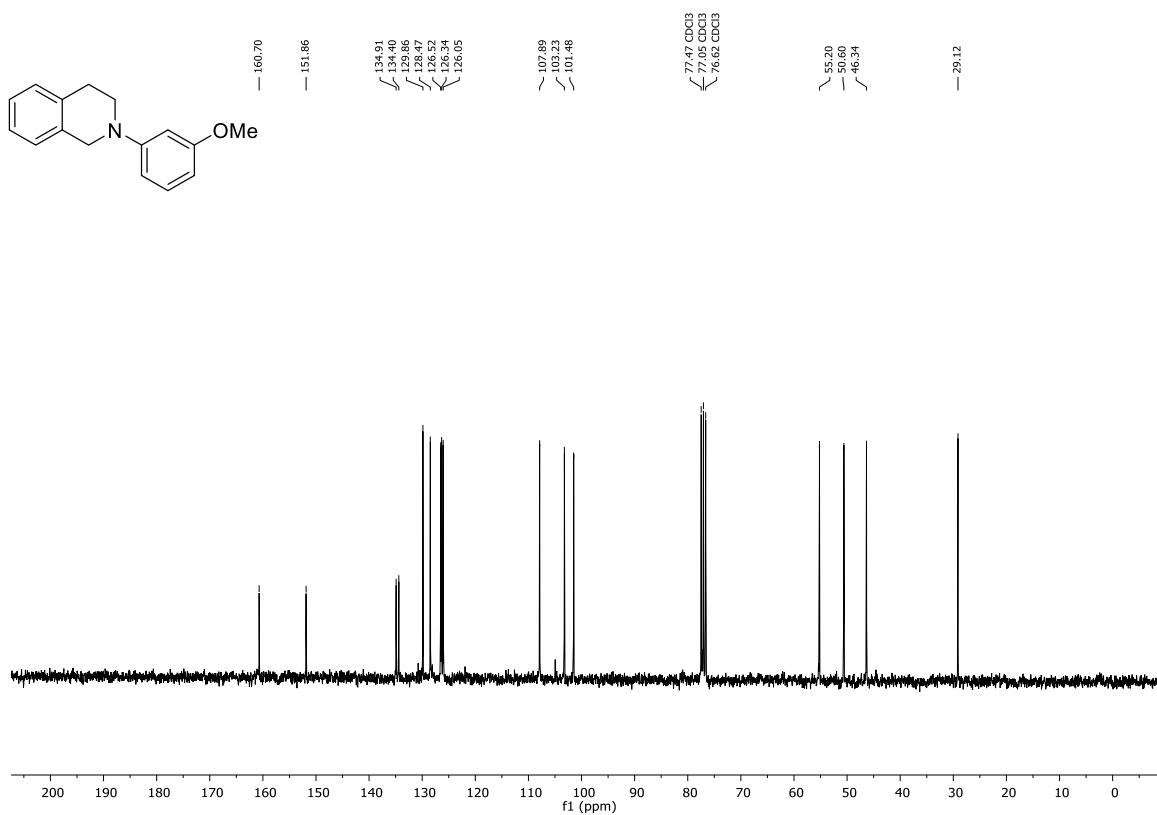
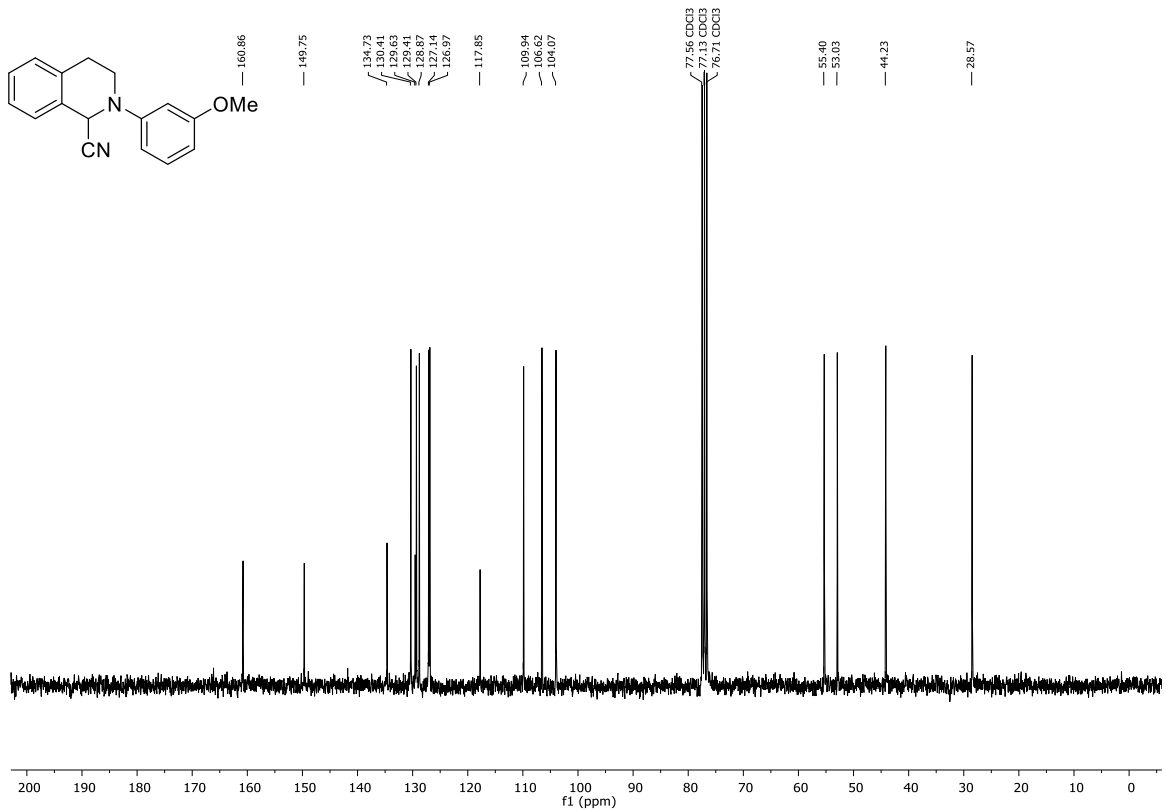
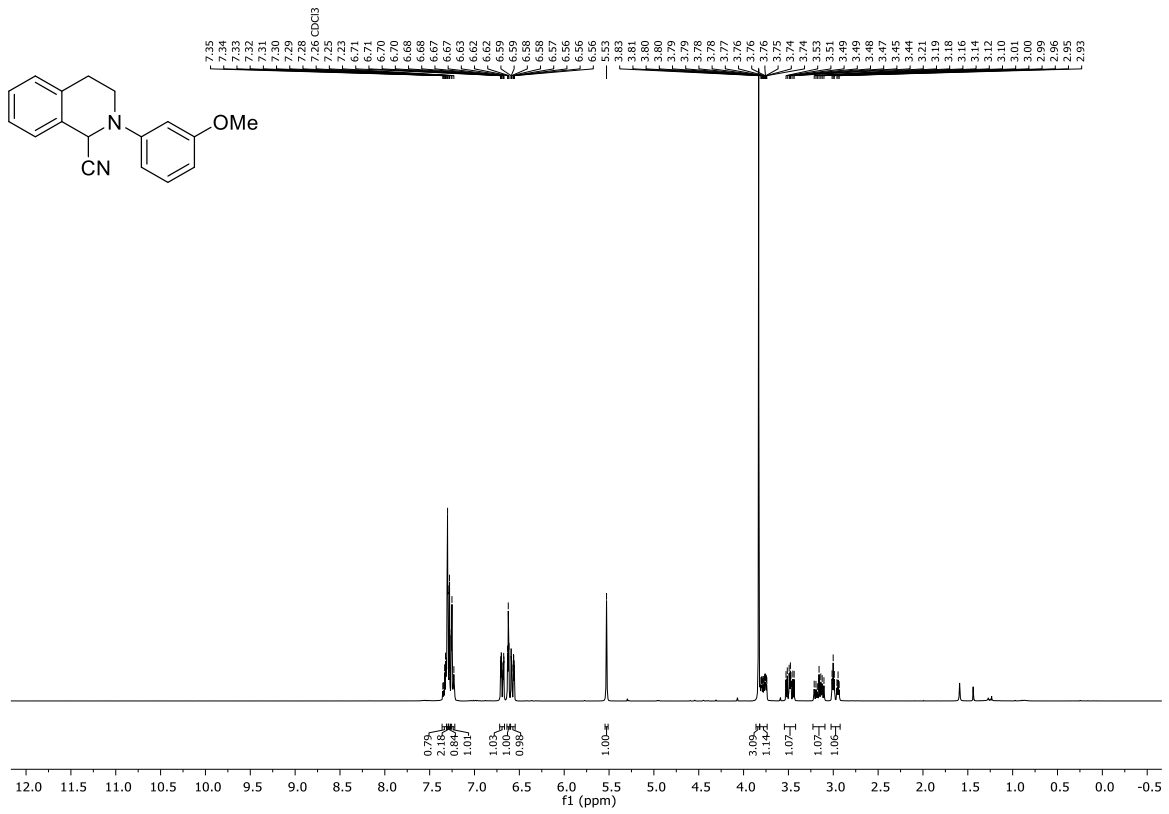


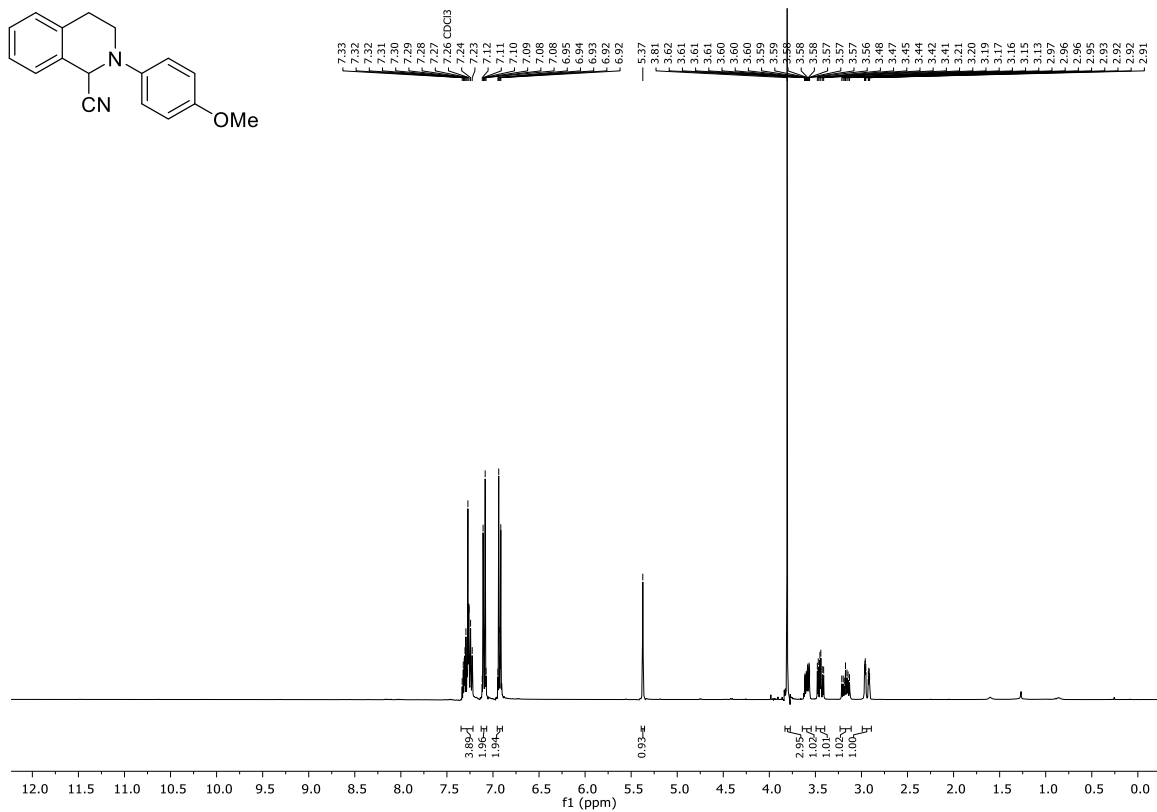
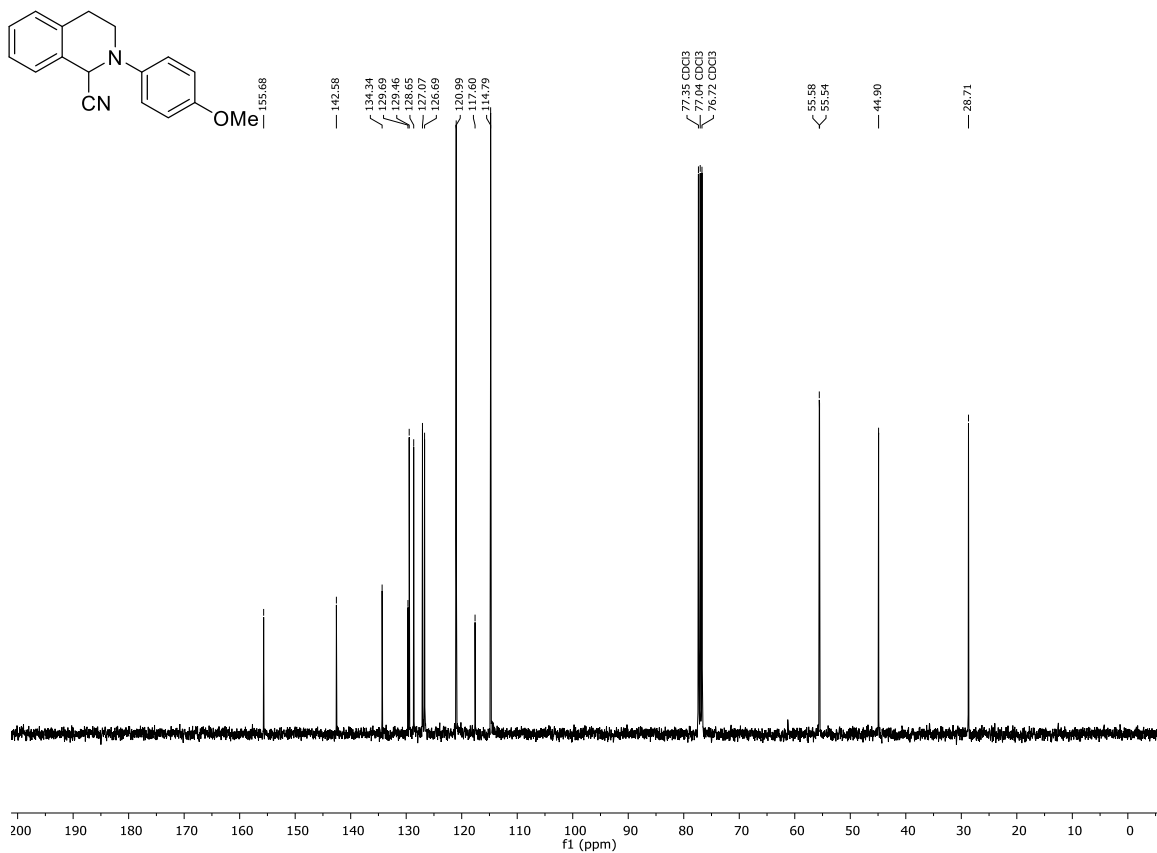
Abbildung 272: ^{19}F -NMR (CDCl₃, 376 MHz) von Verbindung 428a.

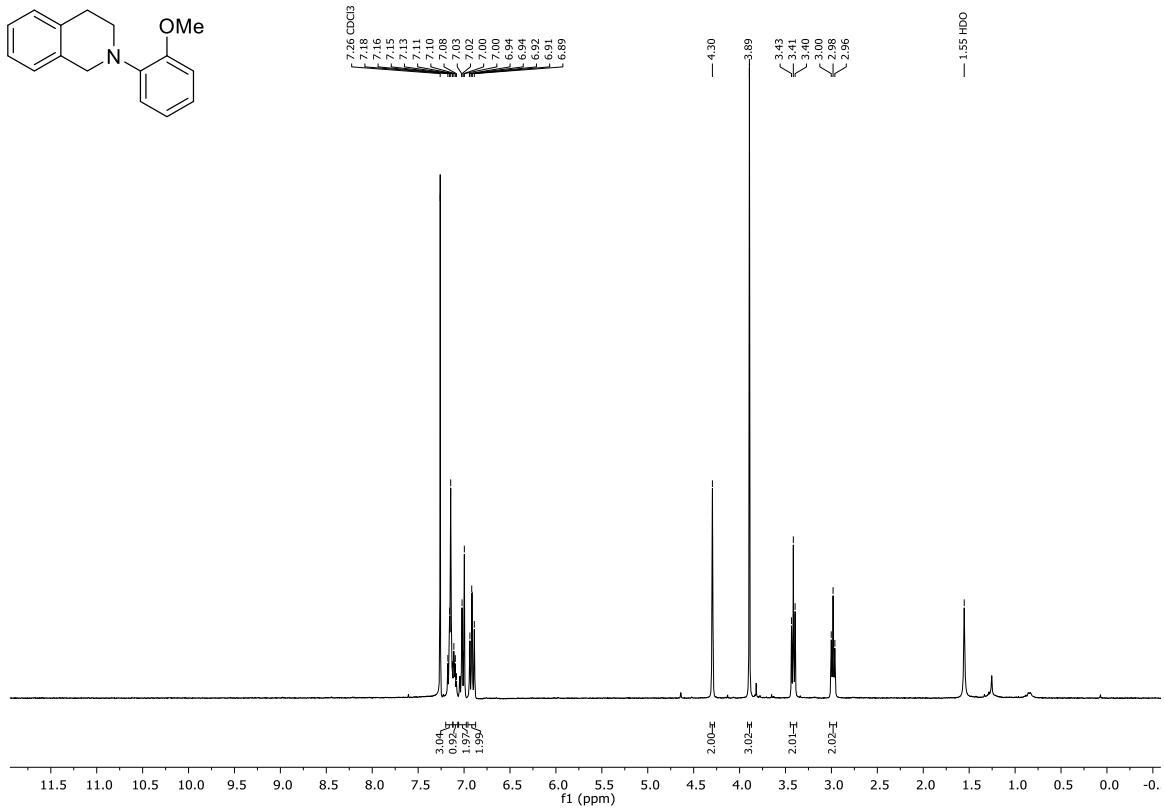
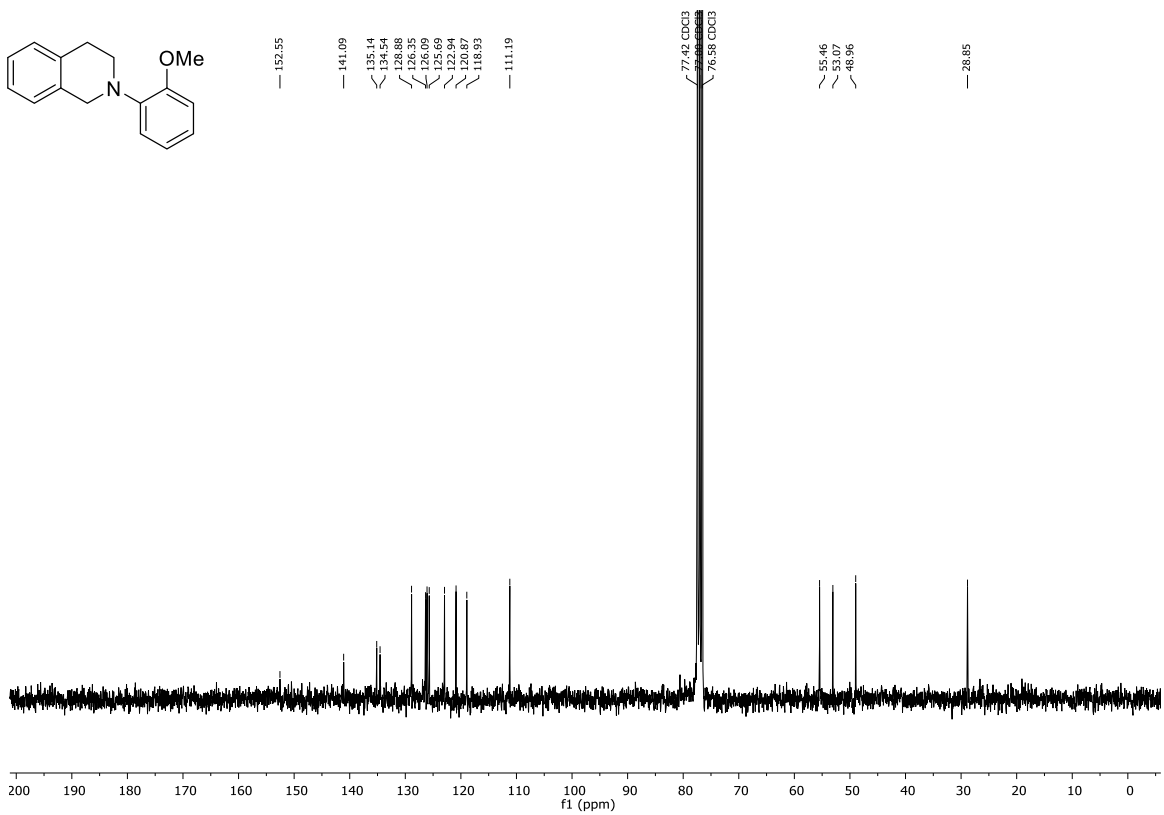
Abbildung 273: $^1\text{H-NMR}$ (CDCl₃, 400 MHz) von Verbindung 429a.Abbildung 274: $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl₃, 101 MHz) von Verbindung 429a.

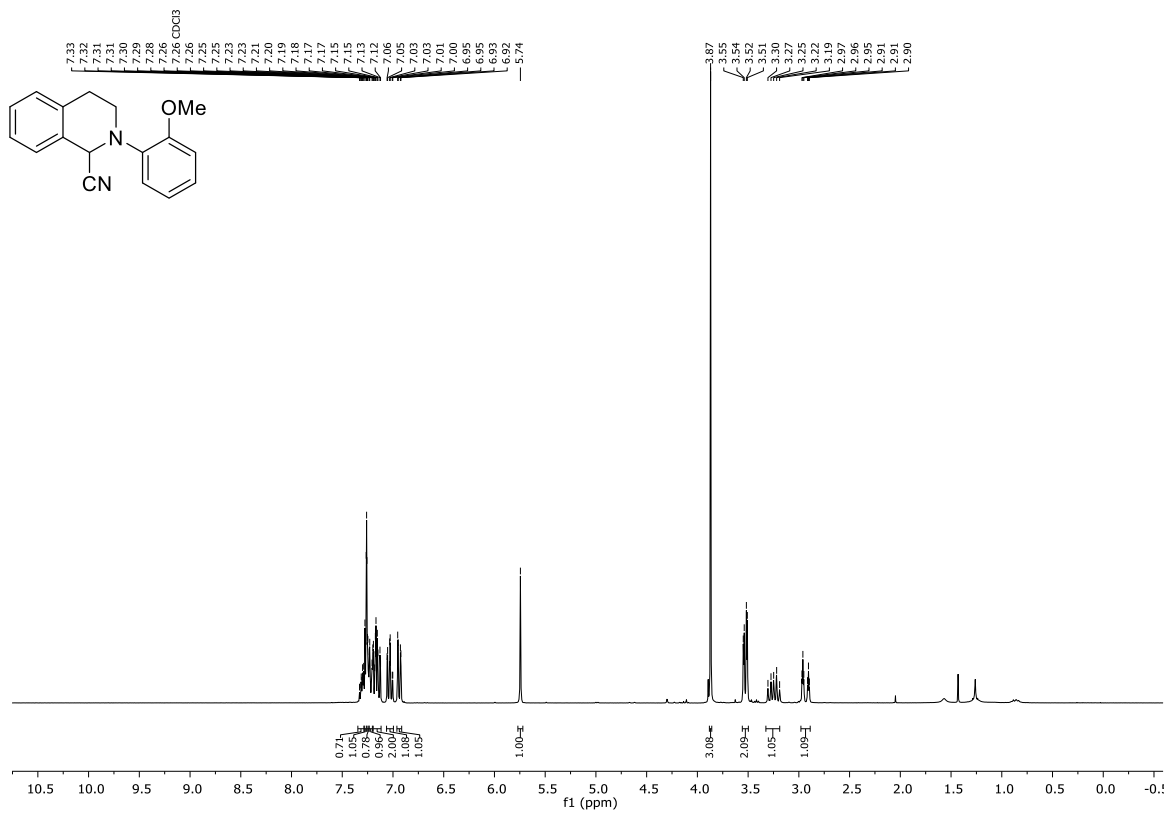
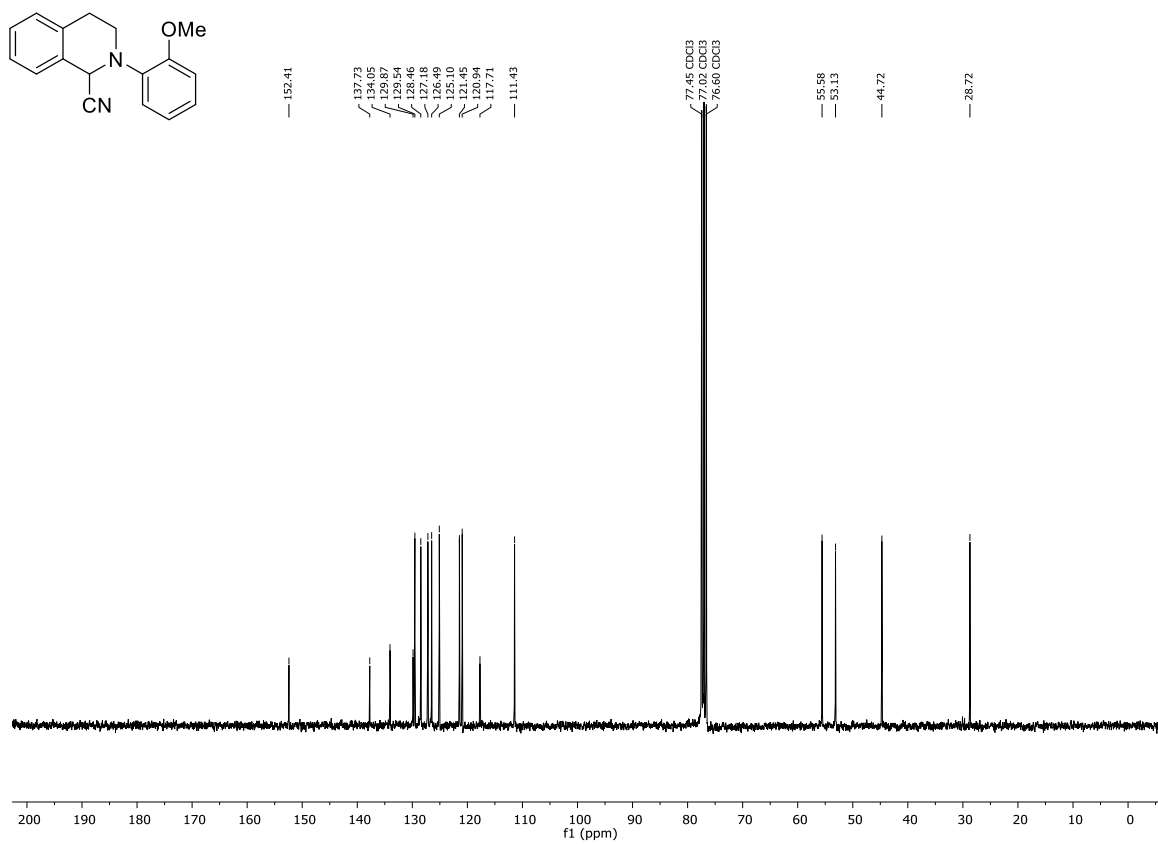
Abbildung 275: $^1\text{H-NMR}$ (CDCl₃, 400 MHz) von Verbindung 430a.Abbildung 276: $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl₃, 101 MHz) von Verbindung 430a.

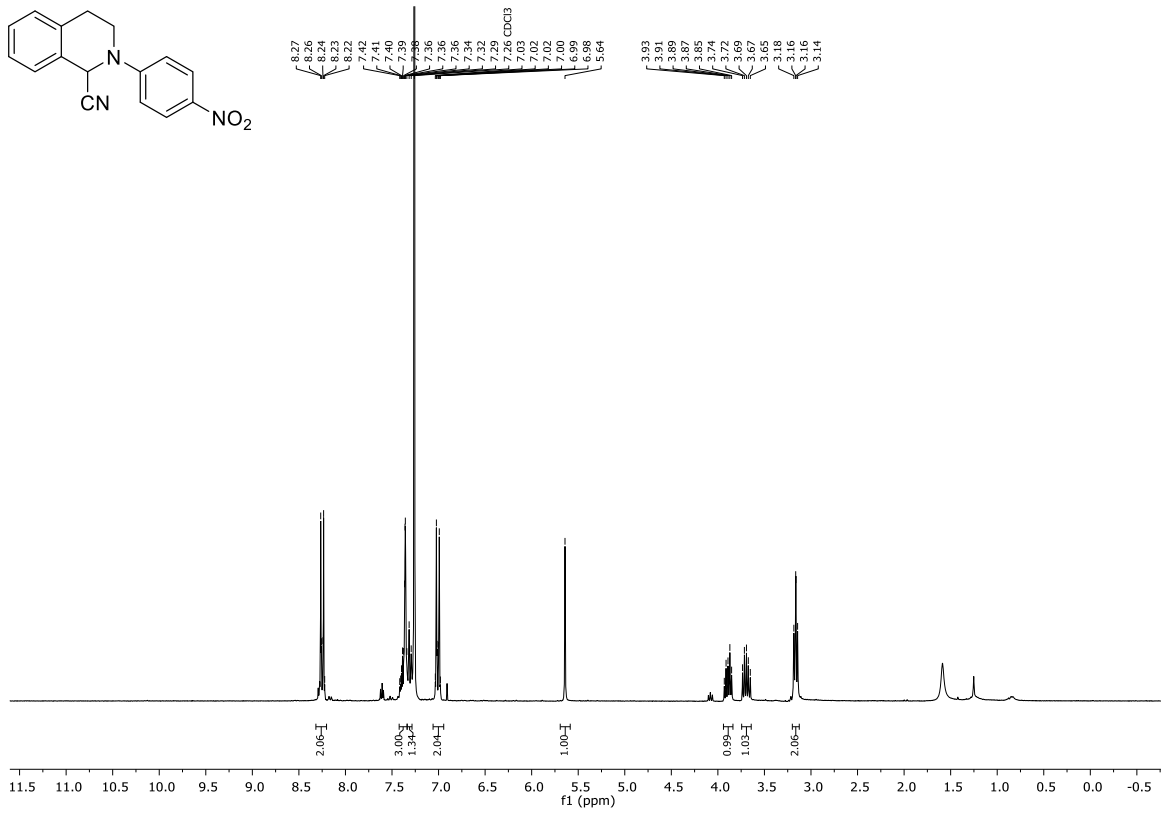
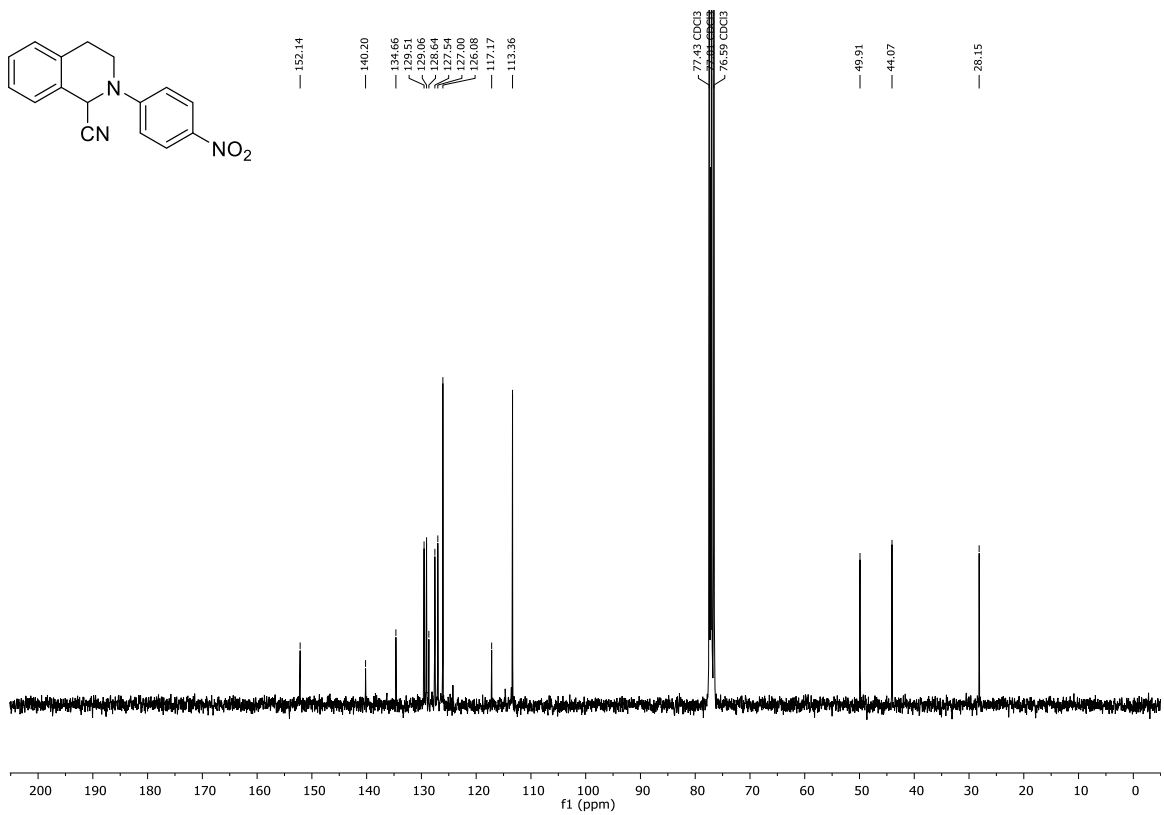
Abbildung 277: $^1\text{H-NMR}$ (CDCl₃, 300 MHz) von Verbindung 431.Abbildung 278: $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl₃, 75 MHz) von Verbindung 431.

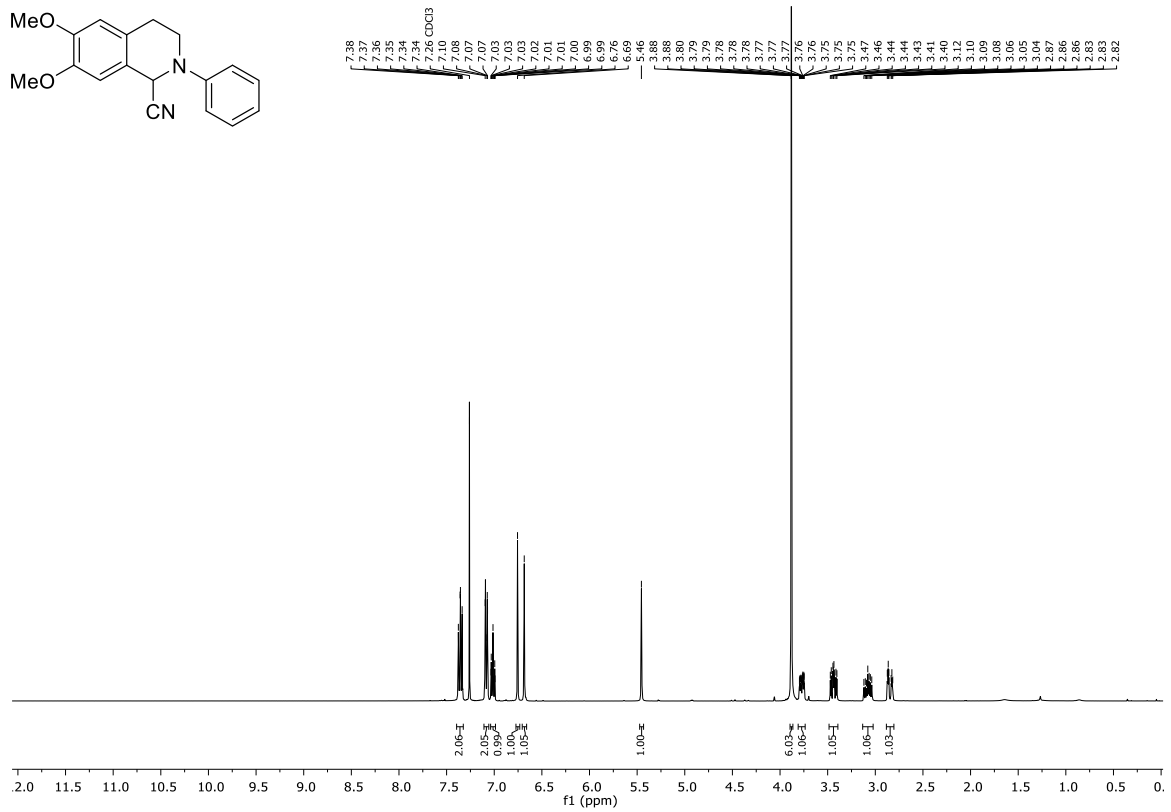
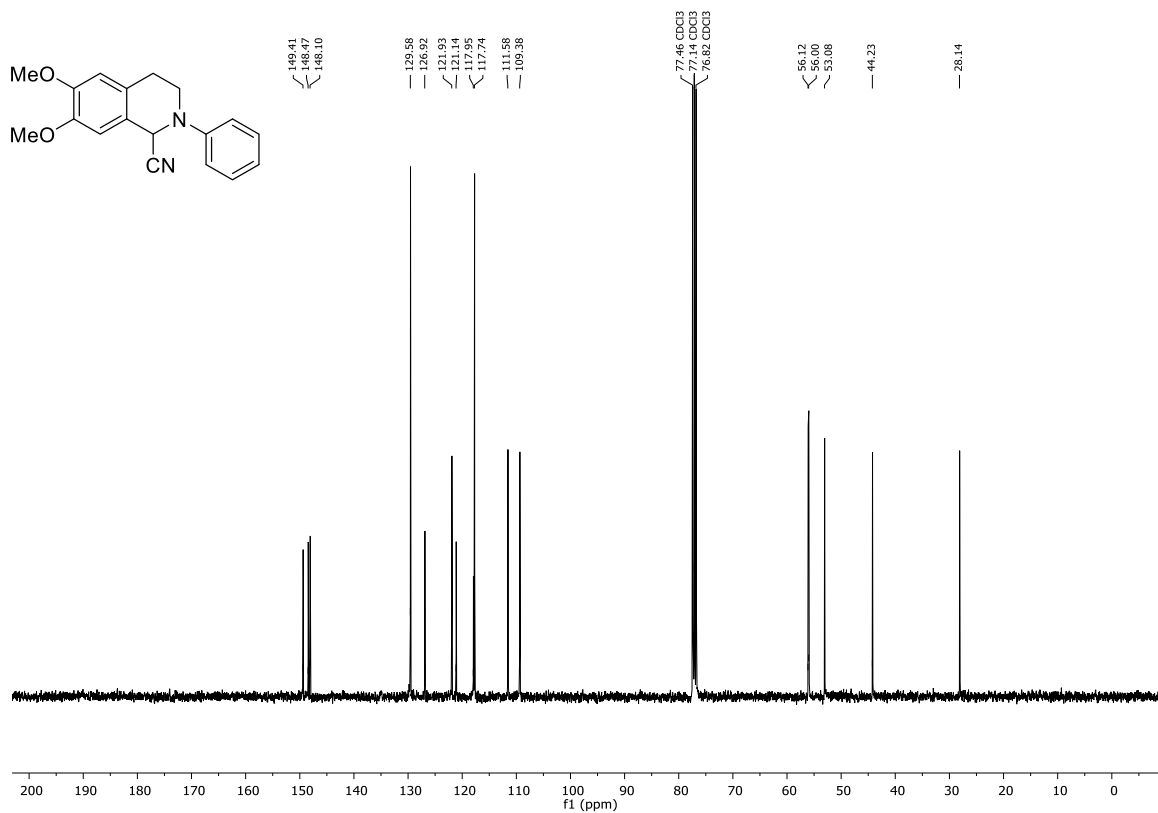


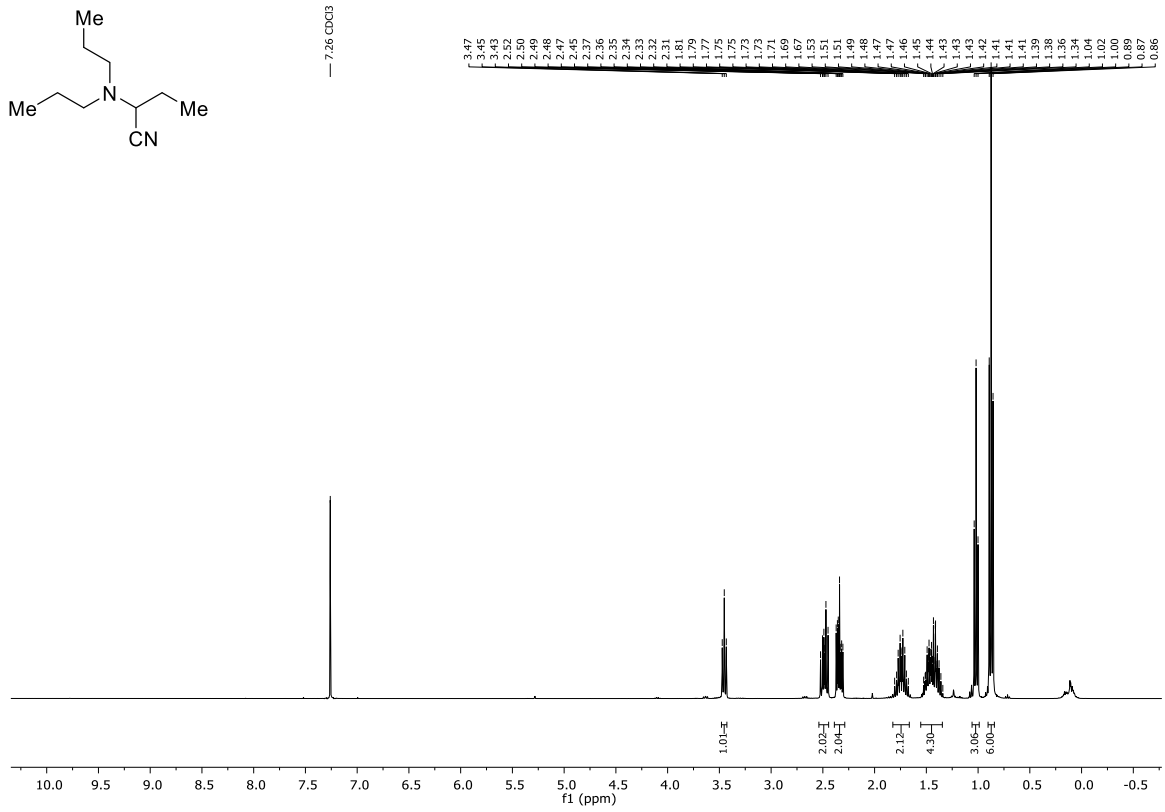
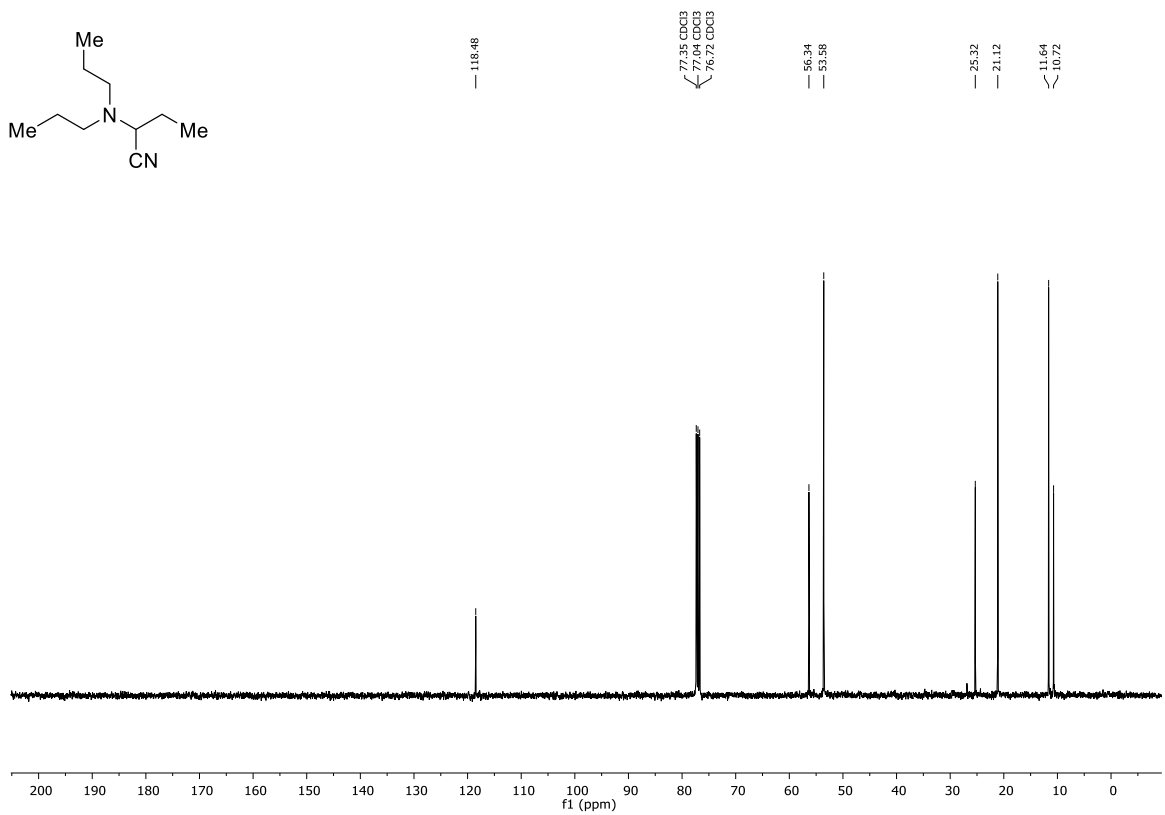
Abbildung 281: $^1\text{H-NMR}$ (CDCl₃, 400 MHz) von Verbindung 432a.Abbildung 282: $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl₃, 101 MHz) von Verbindung 432a.

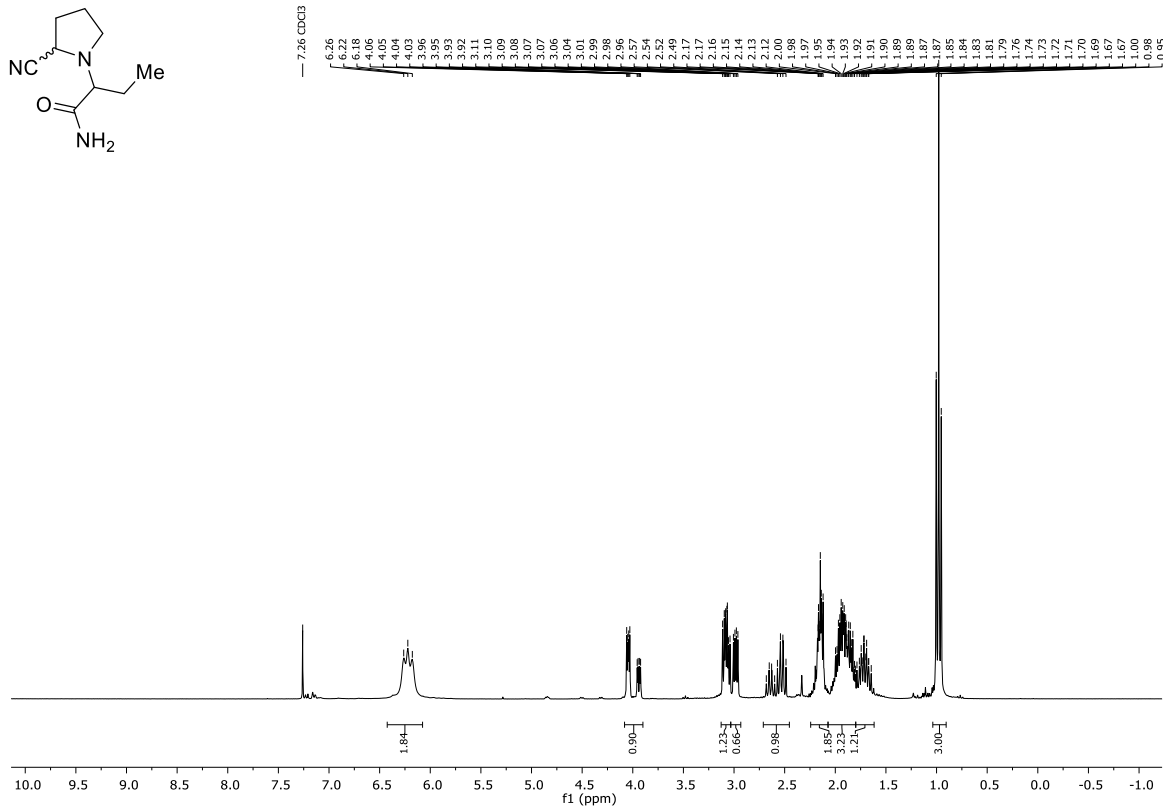
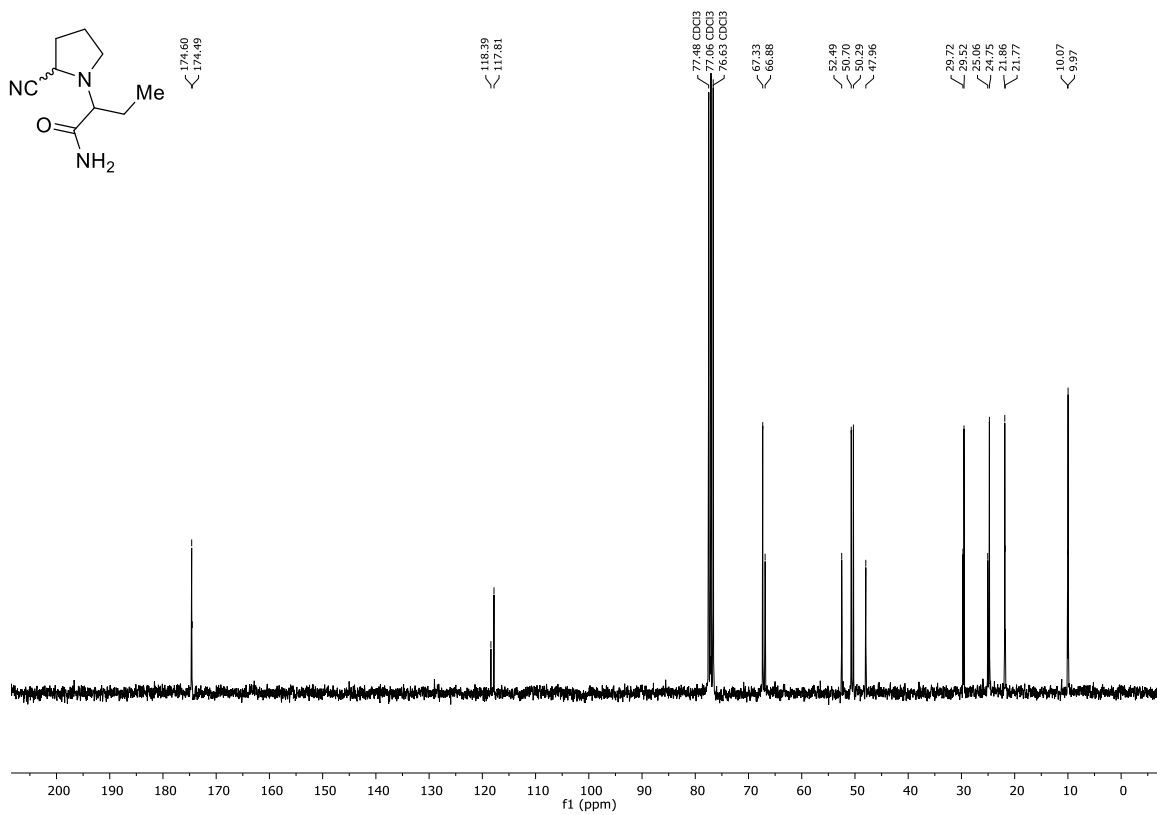
Abbildung 283: $^1\text{H-NMR}$ (CDCl₃, 300 MHz) von Verbindung 433.Abbildung 284: $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl₃, 75 MHz) von Verbindung 433.

Abbildung 285: ¹H-NMR (CDCl₃, 300 MHz) von Verbindung 433a.Abbildung 286: ¹³C-NMR (CDCl₃, 75 MHz) von Verbindung 433a.

Abbildung 287: $^1\text{H-NMR}$ (CDCl₃, 300 MHz) von Verbindung 434a.Abbildung 288: $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl₃, 75 MHz) von Verbindung 434a.

Abbildung 289: $^1\text{H-NMR}$ (CDCl₃, 400 MHz) von Verbindung 435a.Abbildung 290: $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl₃, 101 MHz) von Verbindung 435a.

Abbildung 291: ¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz) von Verbindung 436a.Abbildung 292: ¹³C-NMR (CDCl₃, 101 MHz) von Verbindung 436a.

Abbildung 293: ¹H-NMR (CDCl₃, 300 MHz) von den Verbindungen 437a+b.Abbildung 294: ¹³C-NMR (CDCl₃, 75 MHz) von den Verbindungen 437a+b.

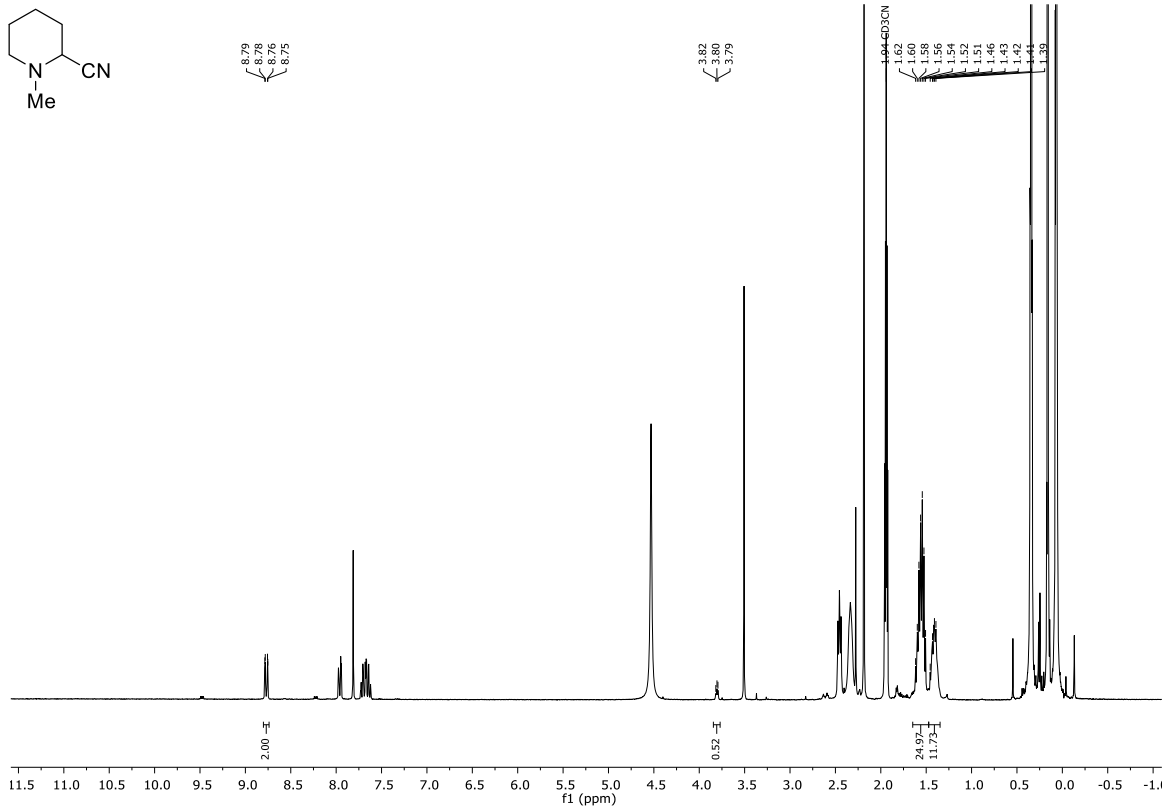


Abbildung 295: ¹H-NMR (CDCl₃, 300 MHz) von Verbindung 438a mit internem Standard Phenanthren.

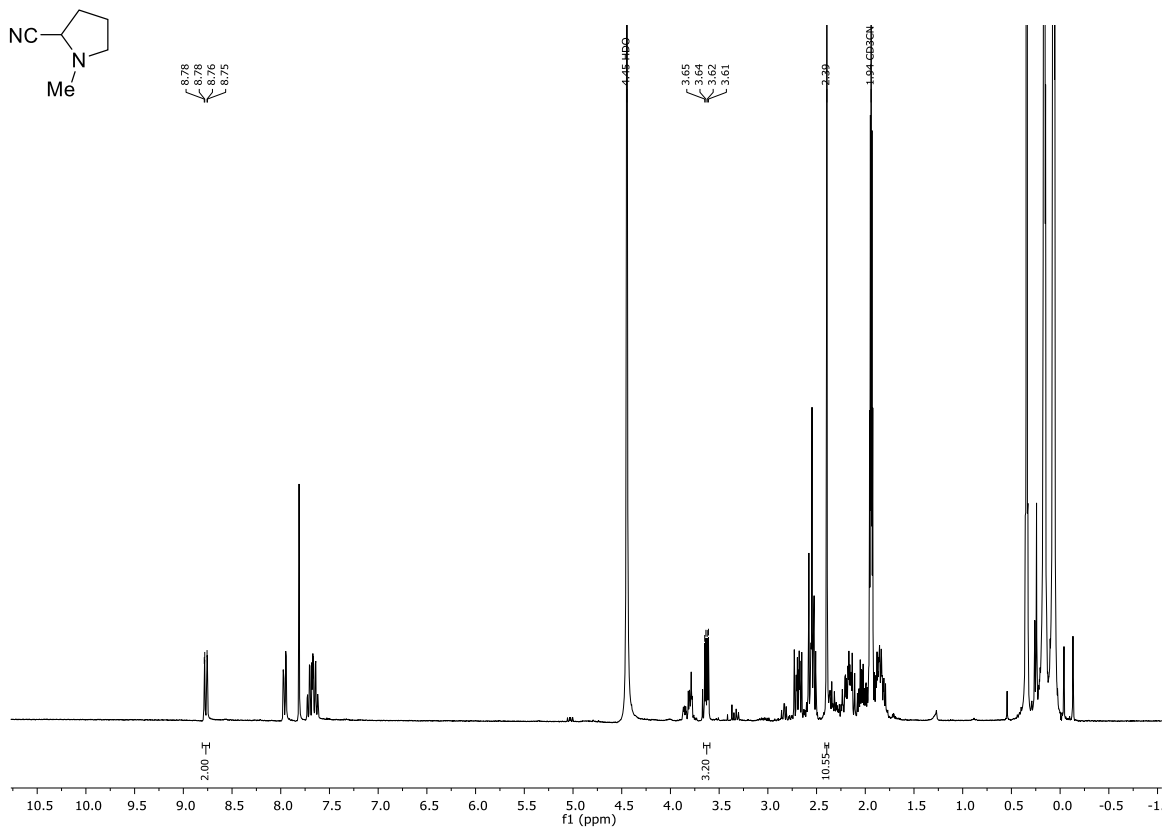
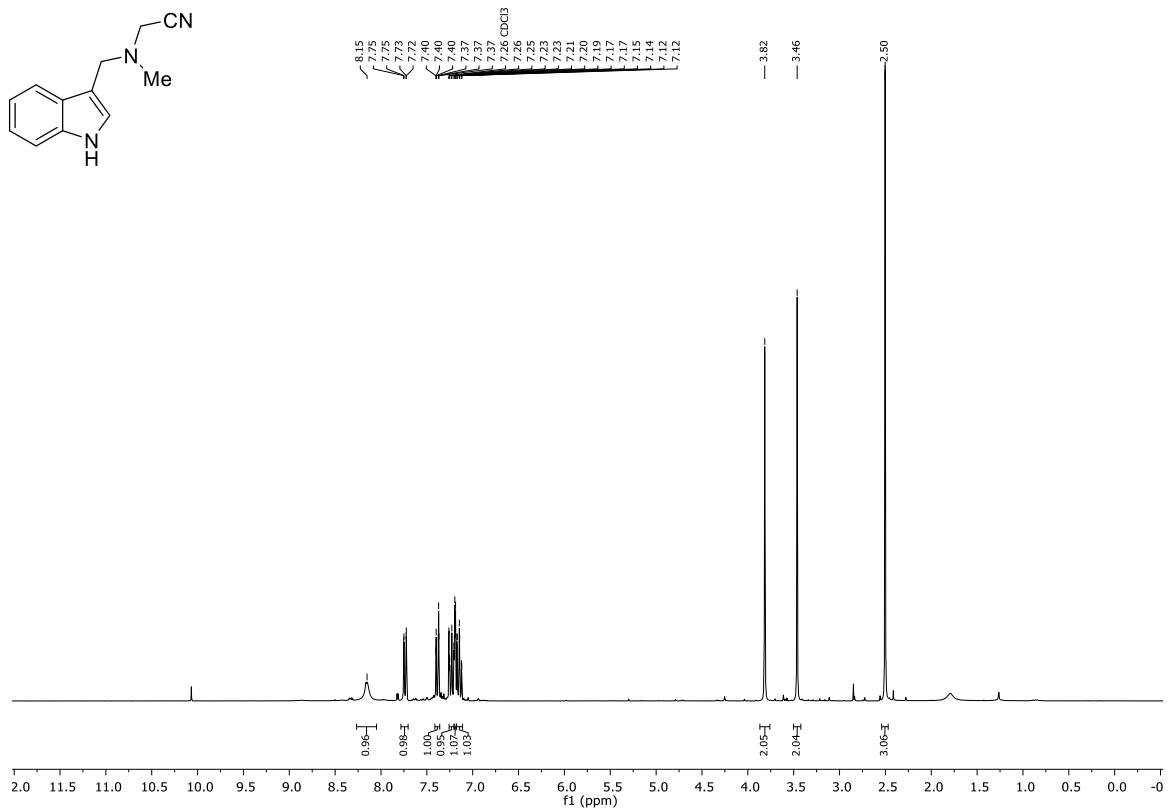
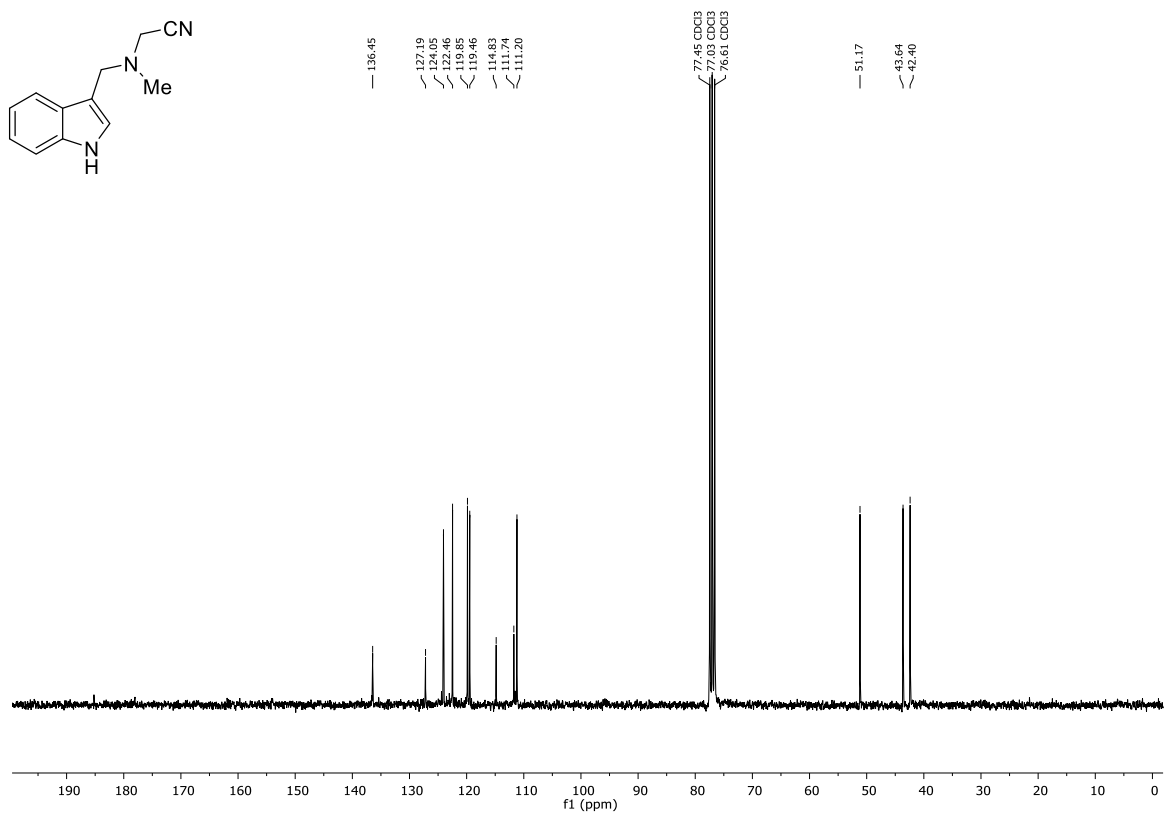


Abbildung 296: ¹H-NMR (CDCl₃, 300 MHz) von Verbindung 439a mit internem Standard Phenanthren.

Abbildung 297: $^1\text{H-NMR}$ (CDCl₃, 300 MHz) von Verbindung 440a.Abbildung 298: $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl₃, 75 MHz) von Verbindung 440a.

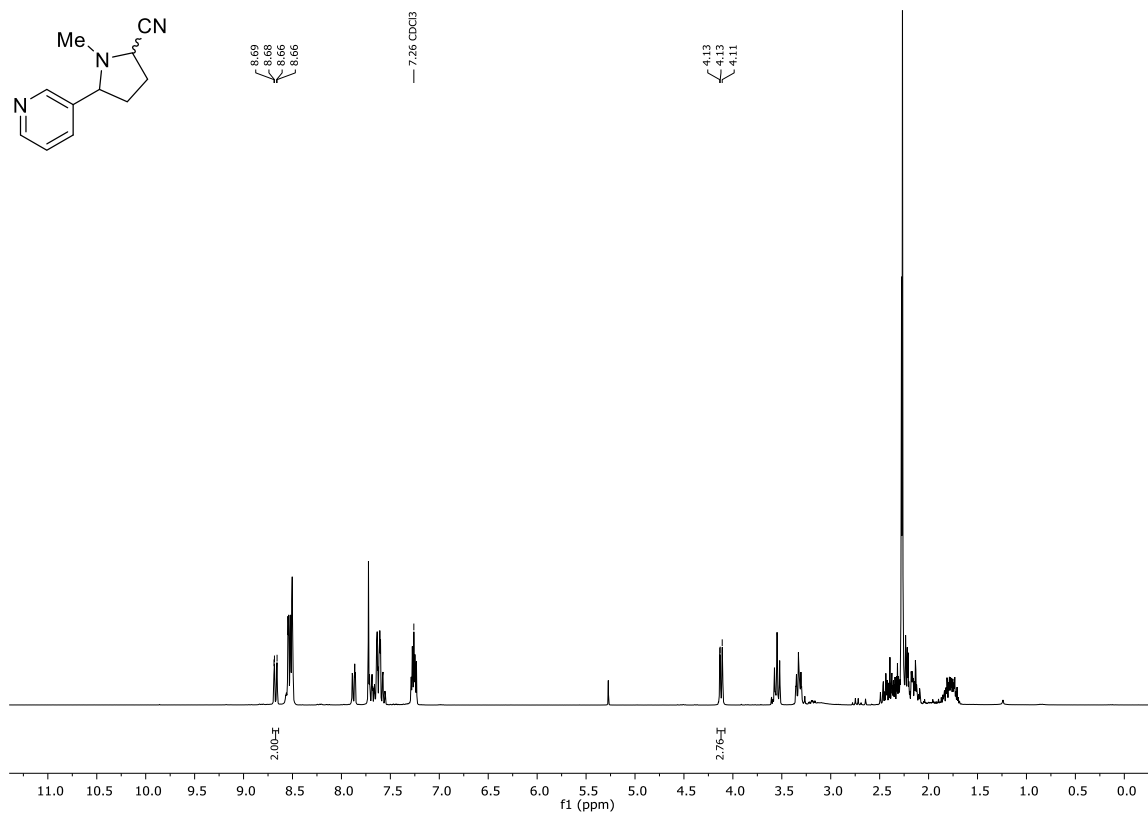
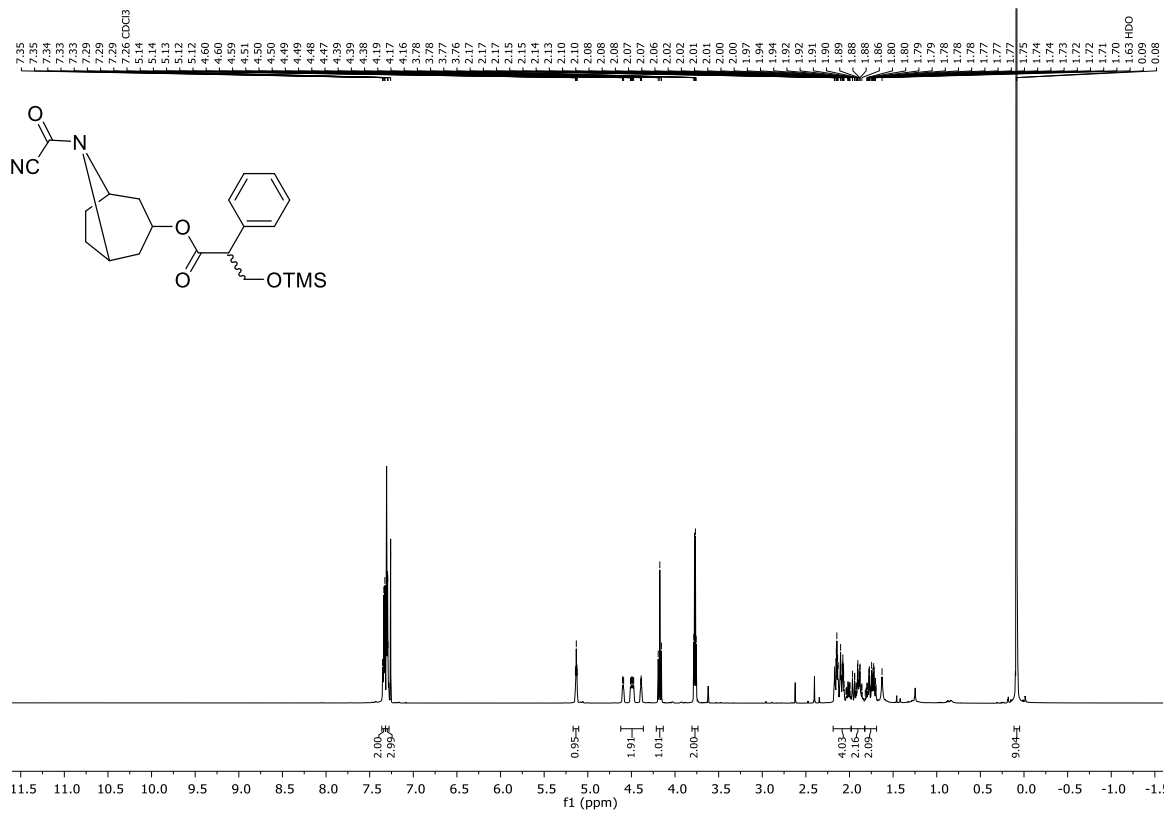
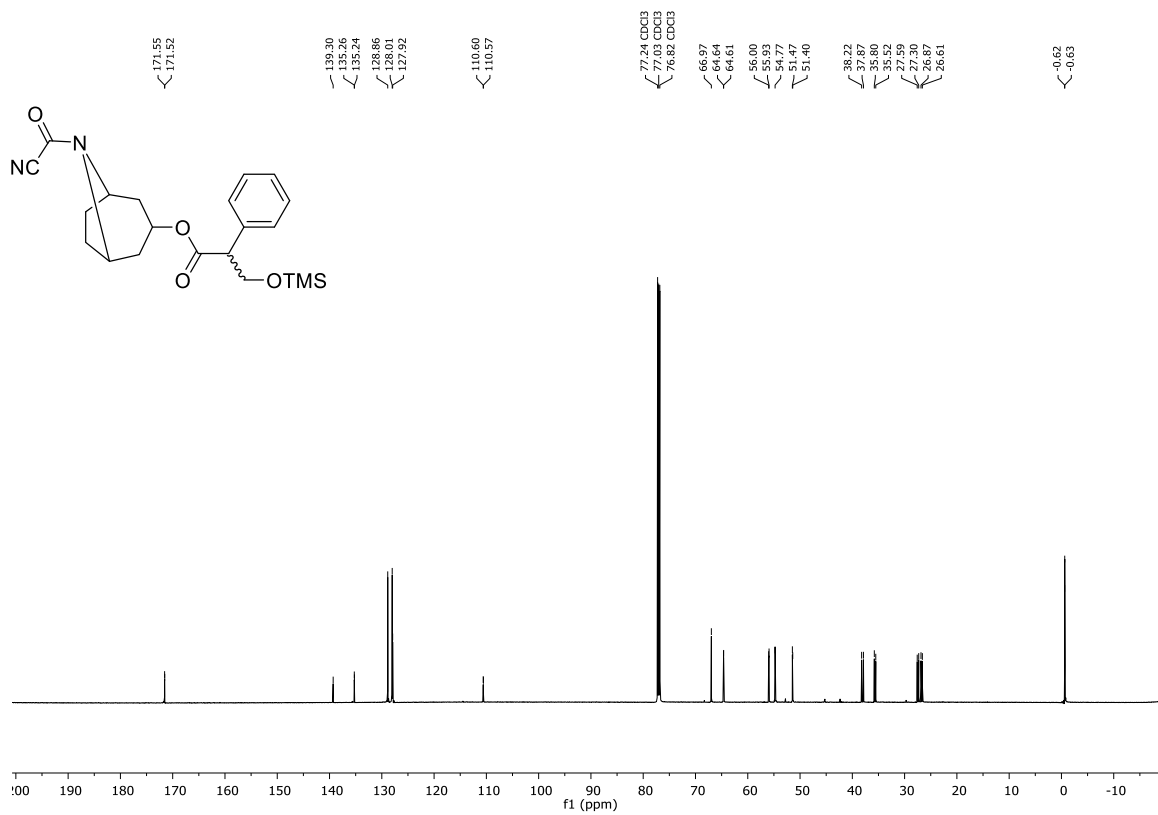
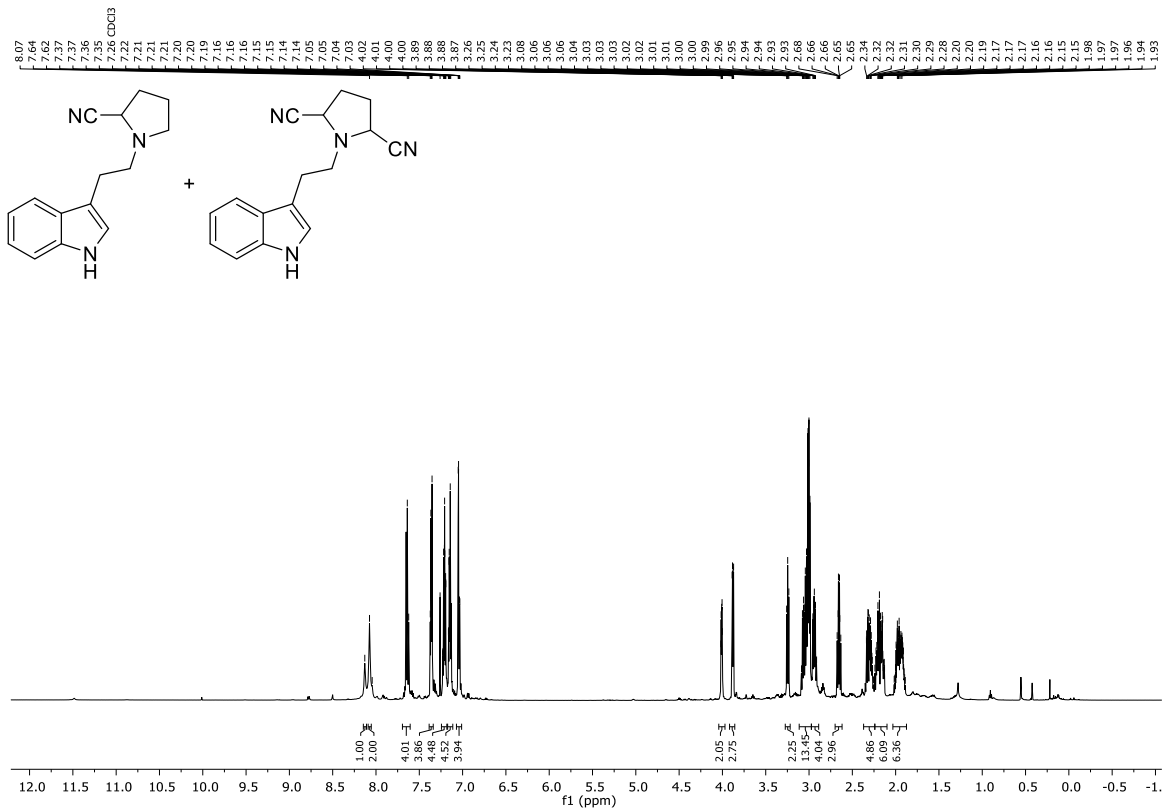
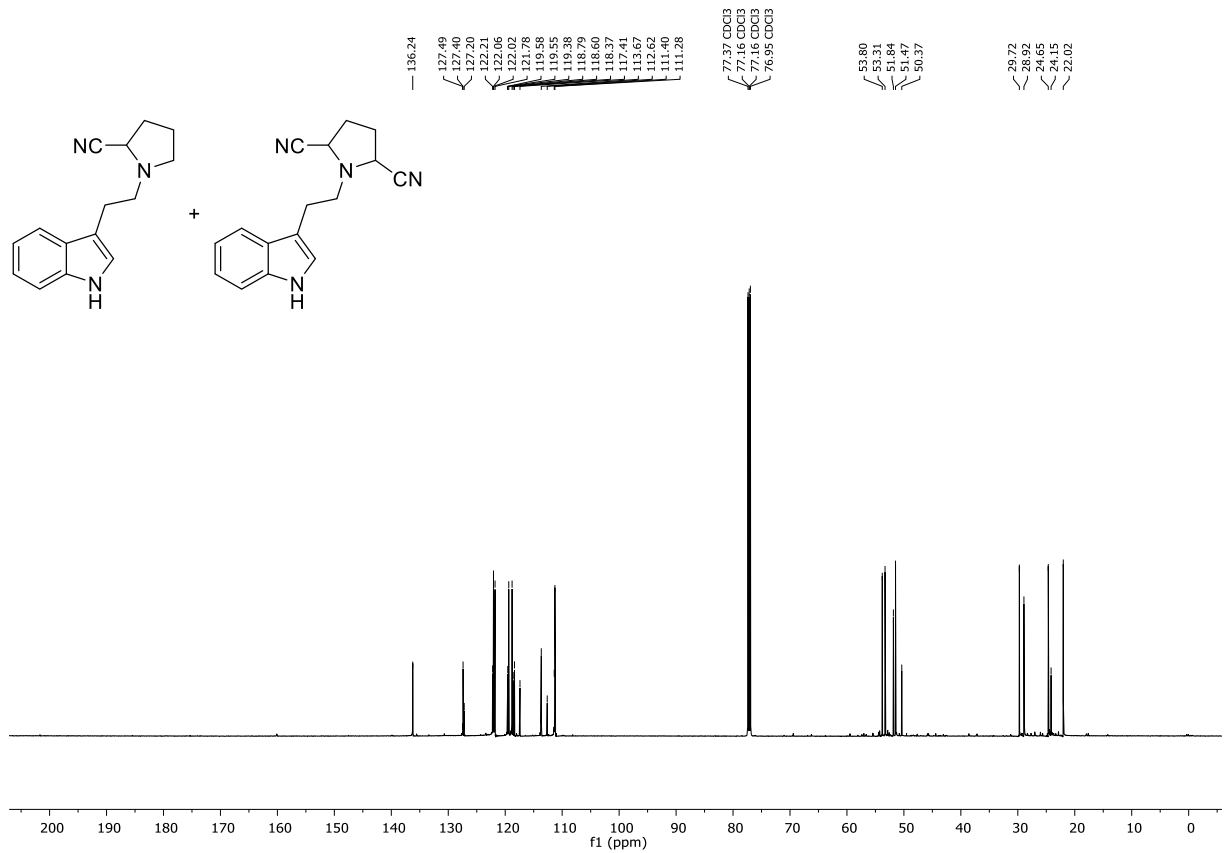


Abbildung 299: $^1\text{H-NMR}$ (CDCl₃, 300 MHz) von Verbindung **441a** mit internem Standard Phenanthren.

Abbildung 300: ¹H-NMR (CDCl₃, 600 MHz) von Verbindung 442a.Abbildung 301: ¹³C-NMR (CDCl₃, 151 MHz) von Verbindung 442a.

Abbildung 302: $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 600 MHz) von Verbindung 443a+b.Abbildung 303: $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 151 MHz) von Verbindung 443a+b.

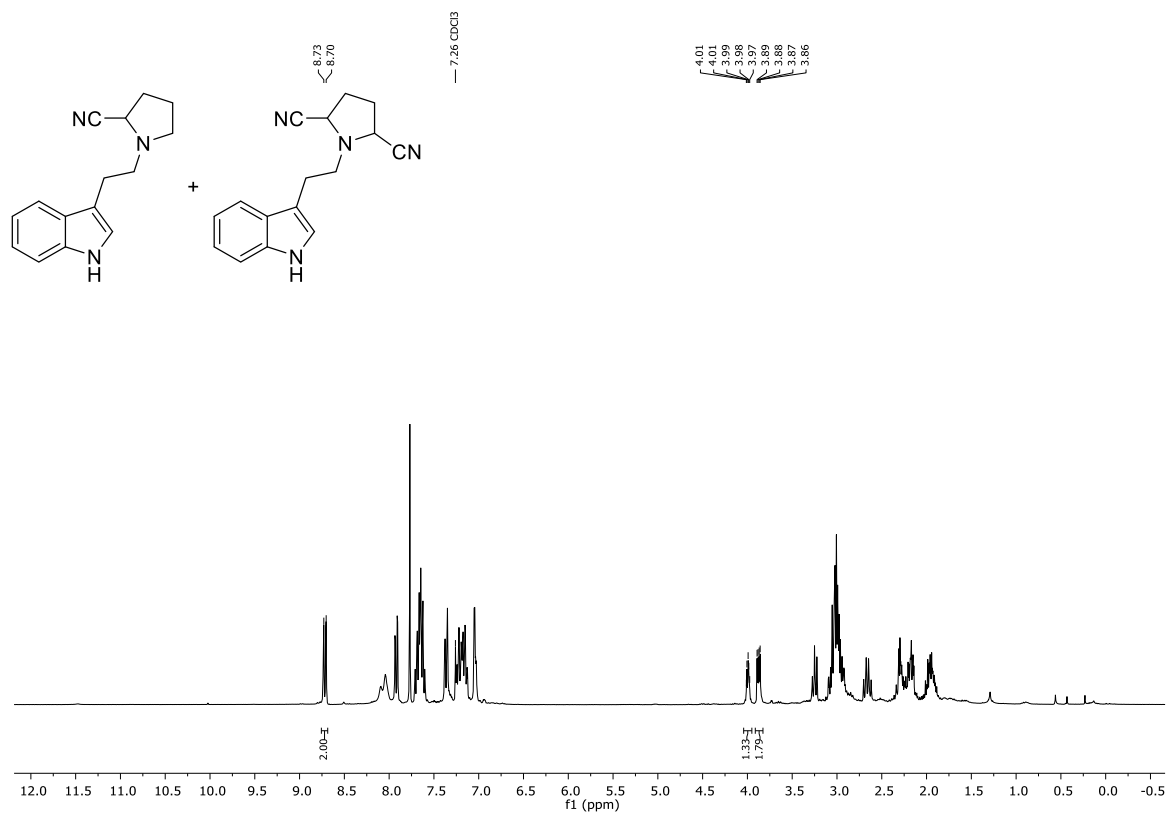
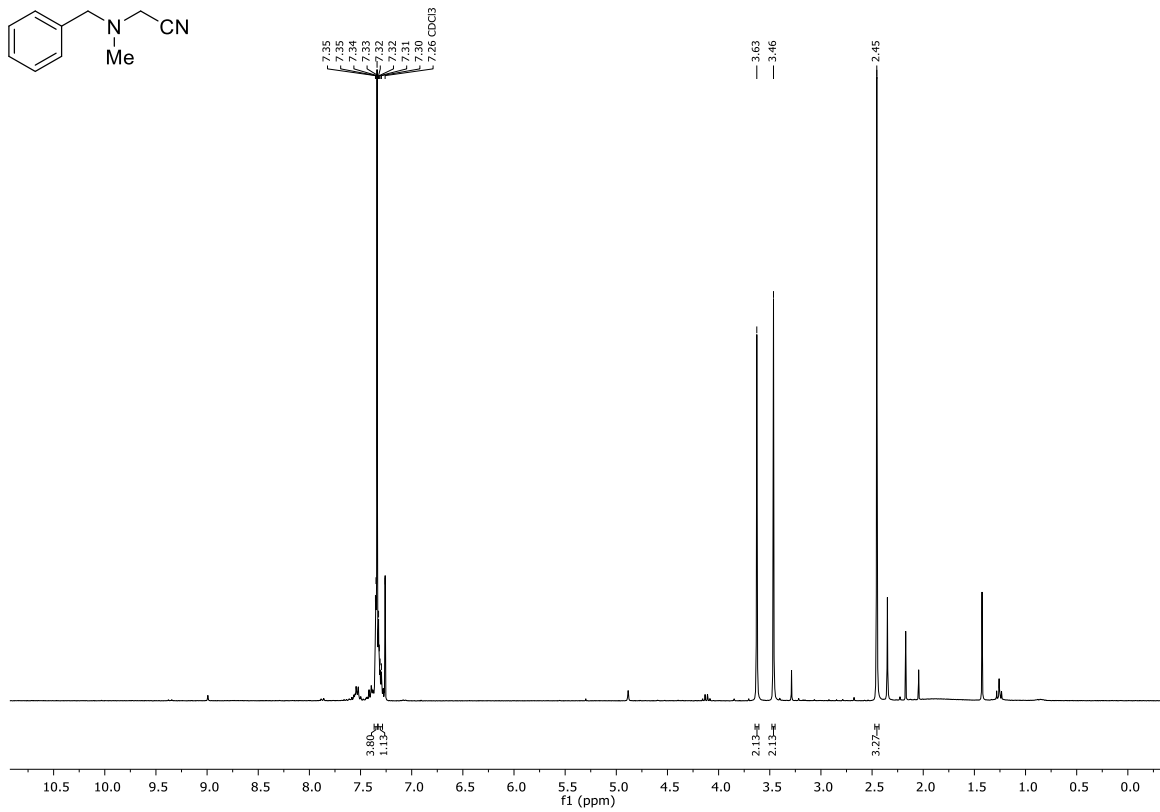
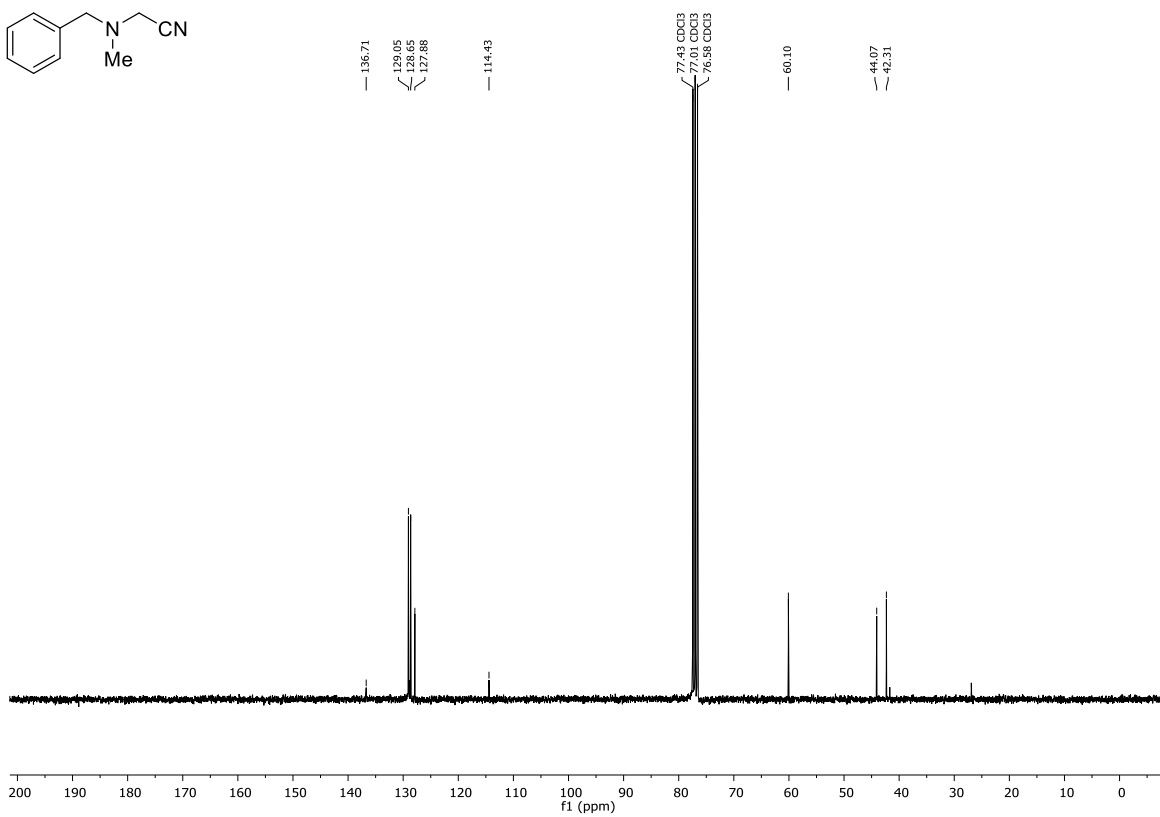


Abbildung 304: $^1\text{H-NMR}$ (CDCl₃, 300 MHz) von Verbindung **443a+b** mit internem Standard Phenanthren.

Abbildung 305: ¹H-NMR (CDCl₃, 300 MHz) von Verbindung 444a.Abbildung 306: ¹³C-NMR (CDCl₃, 75 MHz) von Verbindung 444a.

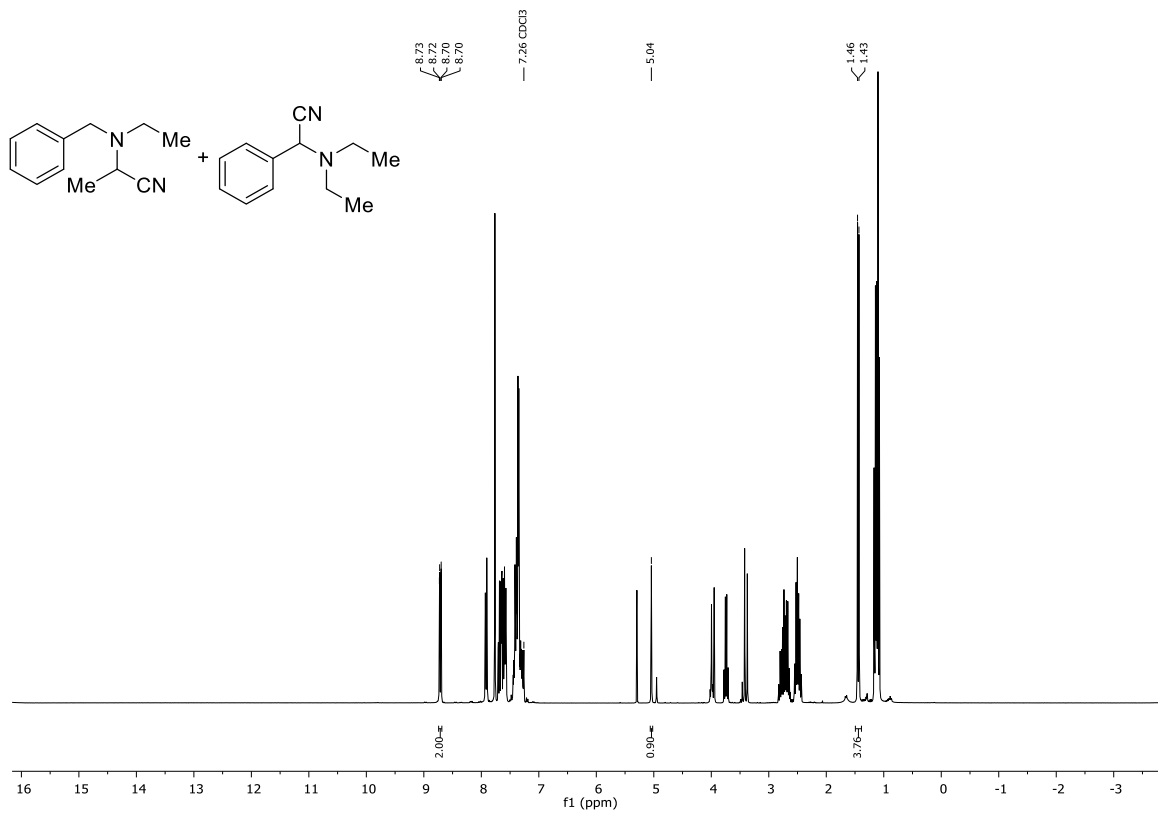


Abbildung 307: $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 300 MHz) von Verbindung **445a+b** mit internem Standard Phenanthren.

10.2. ESI-LCMS Chromatogramme zu Kapitel 3

10.2.1. ESI-LCMS Chromatogramme unter Verwendung des aromatischen Disulfids 128

10.2.1.1. SCAN Modus (Alle Massen von 100 bis 1000 Da aufgenommen)

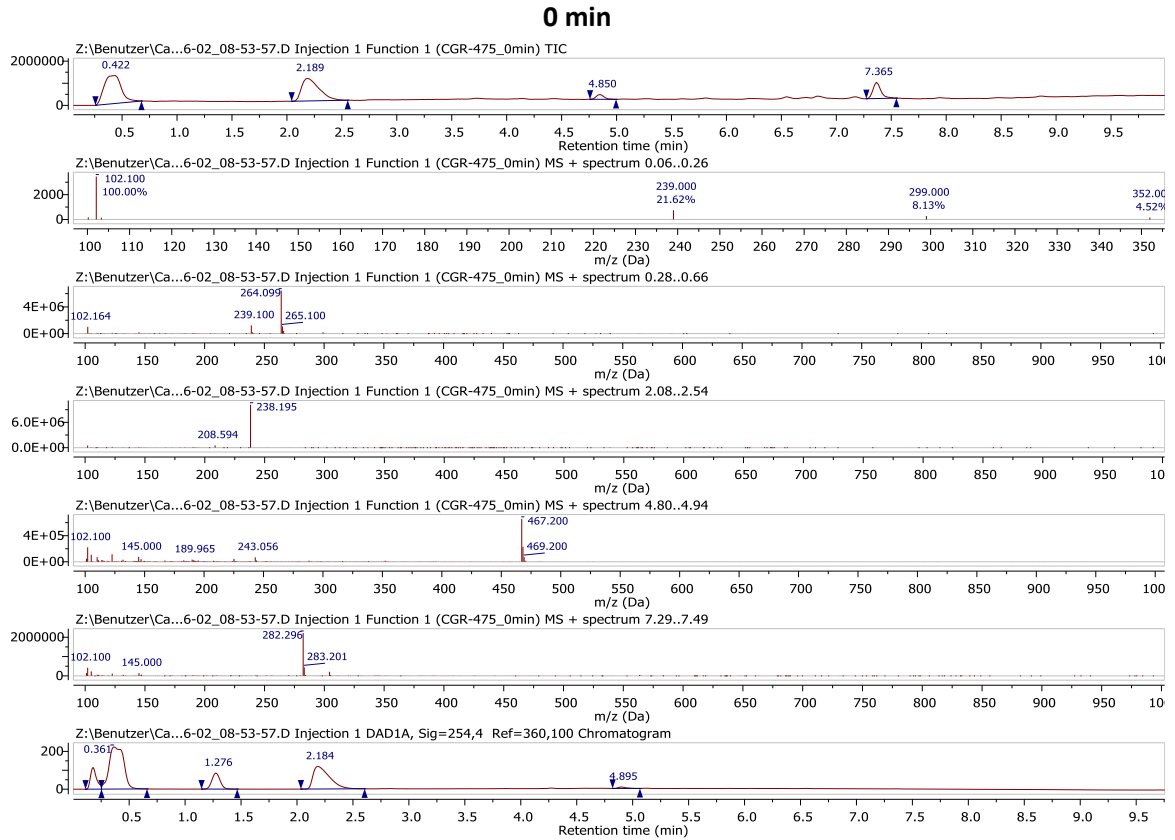


Abbildung 310: ESI-LCMS Chromatogramm der Reaktionsmischung bei 0 min Reaktionszeit im SCAN Modus.

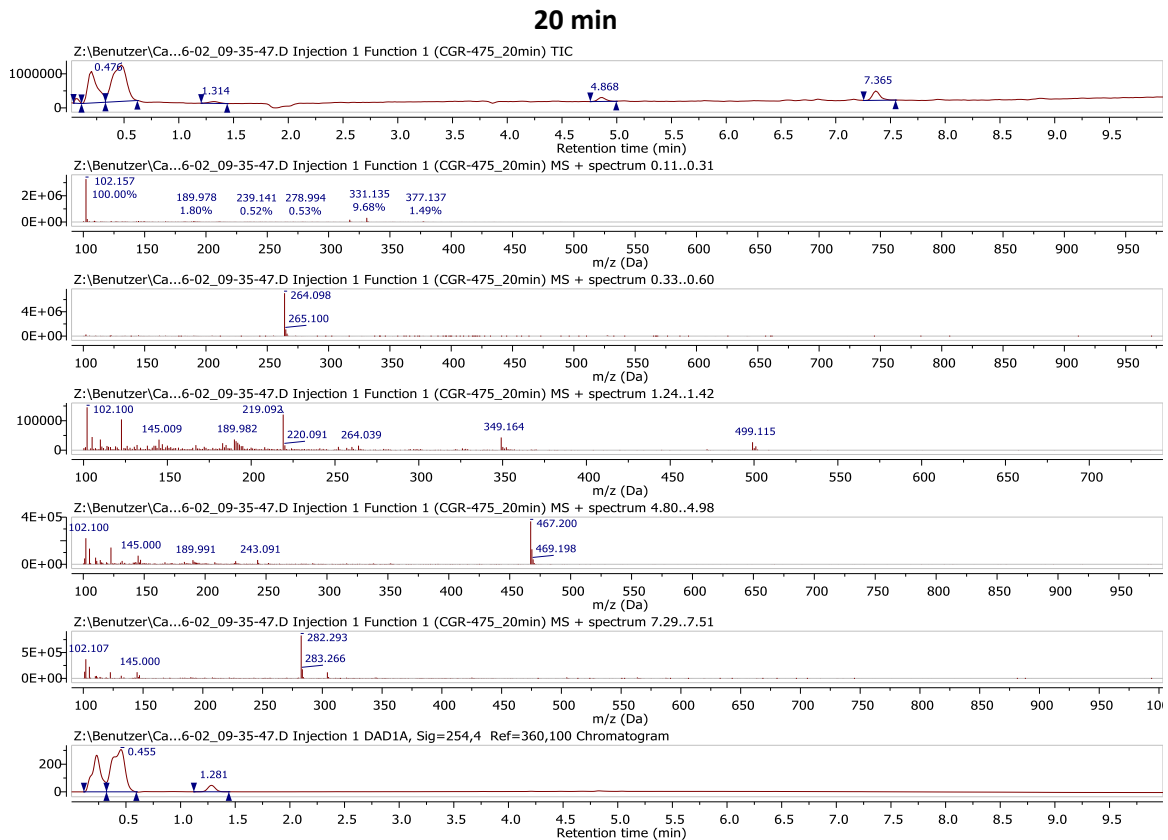


Abbildung 311: ESI-LCMS Chromatogramm der Reaktionsmischung bei 20 min Reaktionszeit im SCAN Modus.

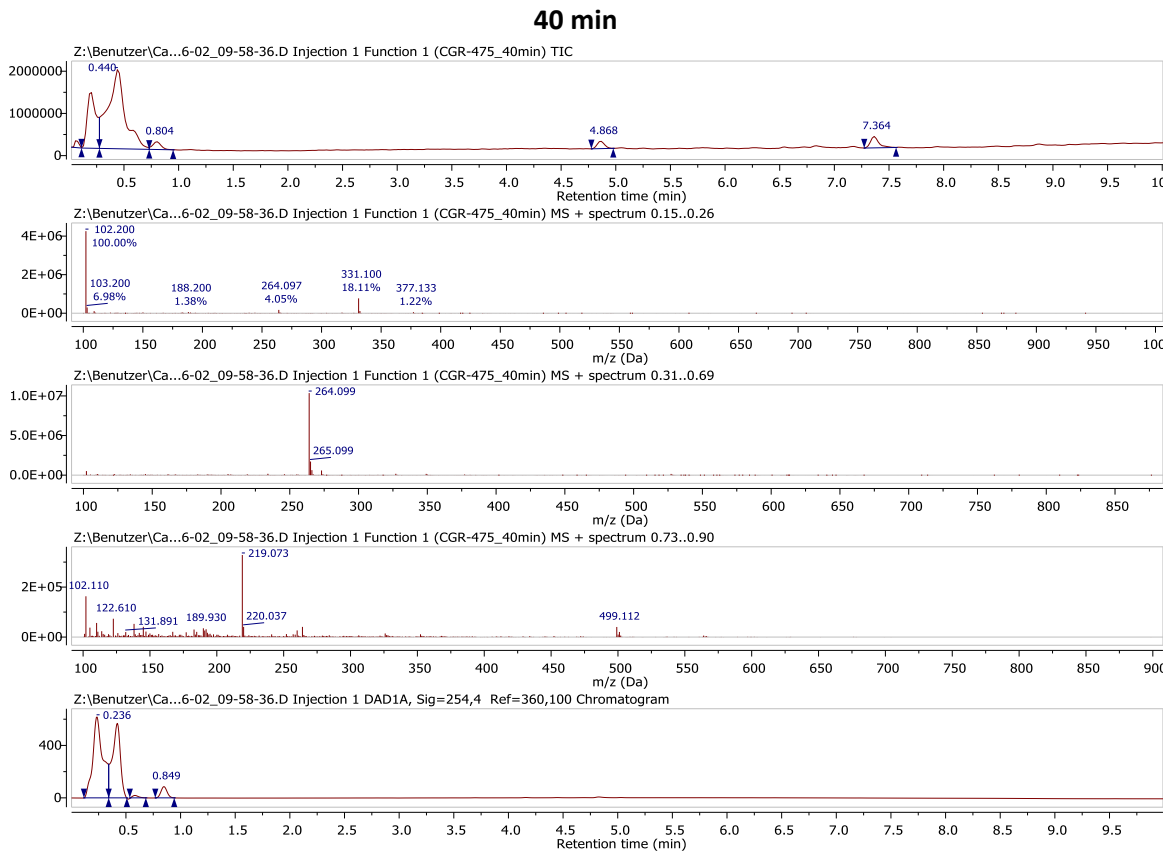


Abbildung 312: ESI-LCMS Chromatogramm der Reaktionsmischung bei 40 min Reaktionszeit im SCAN Modus.

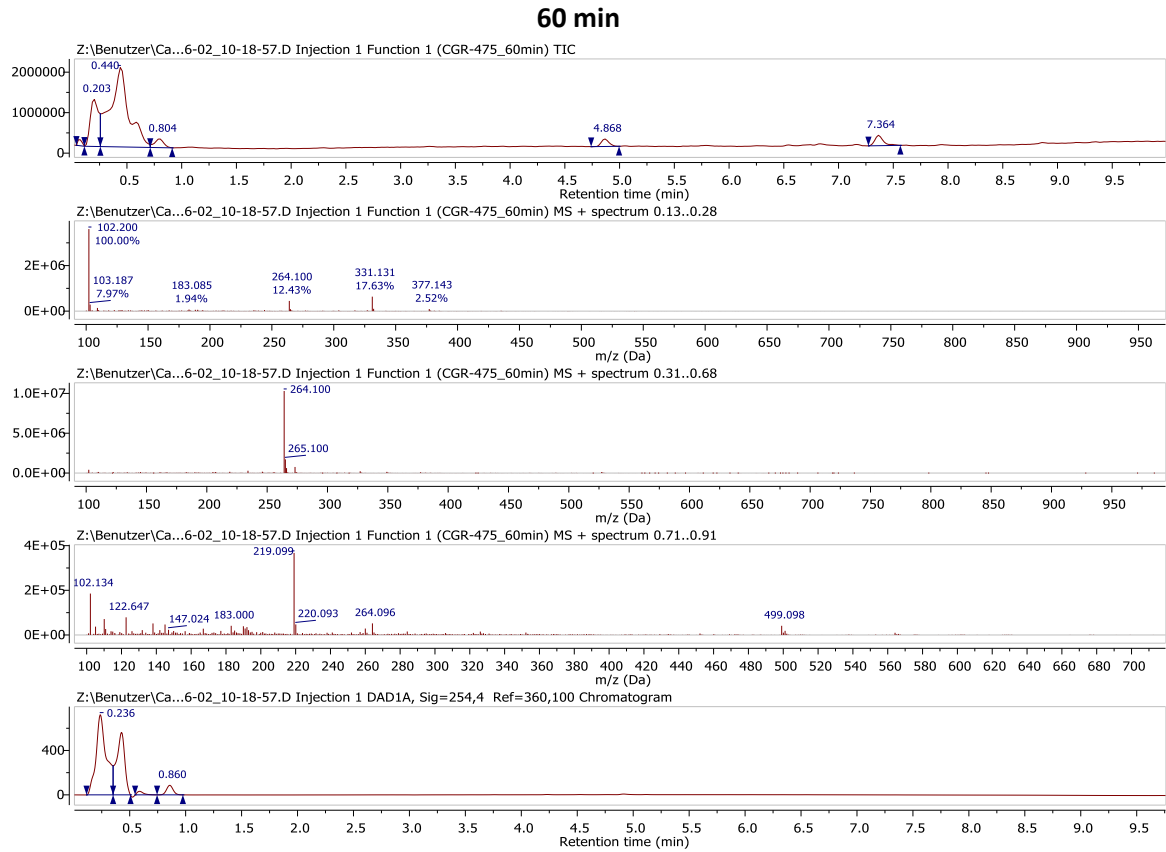


Abbildung 313: ESI-LCMS Chromatogramm der Reaktionsmischung bei 60 min Reaktionszeit im SCAN Modus.

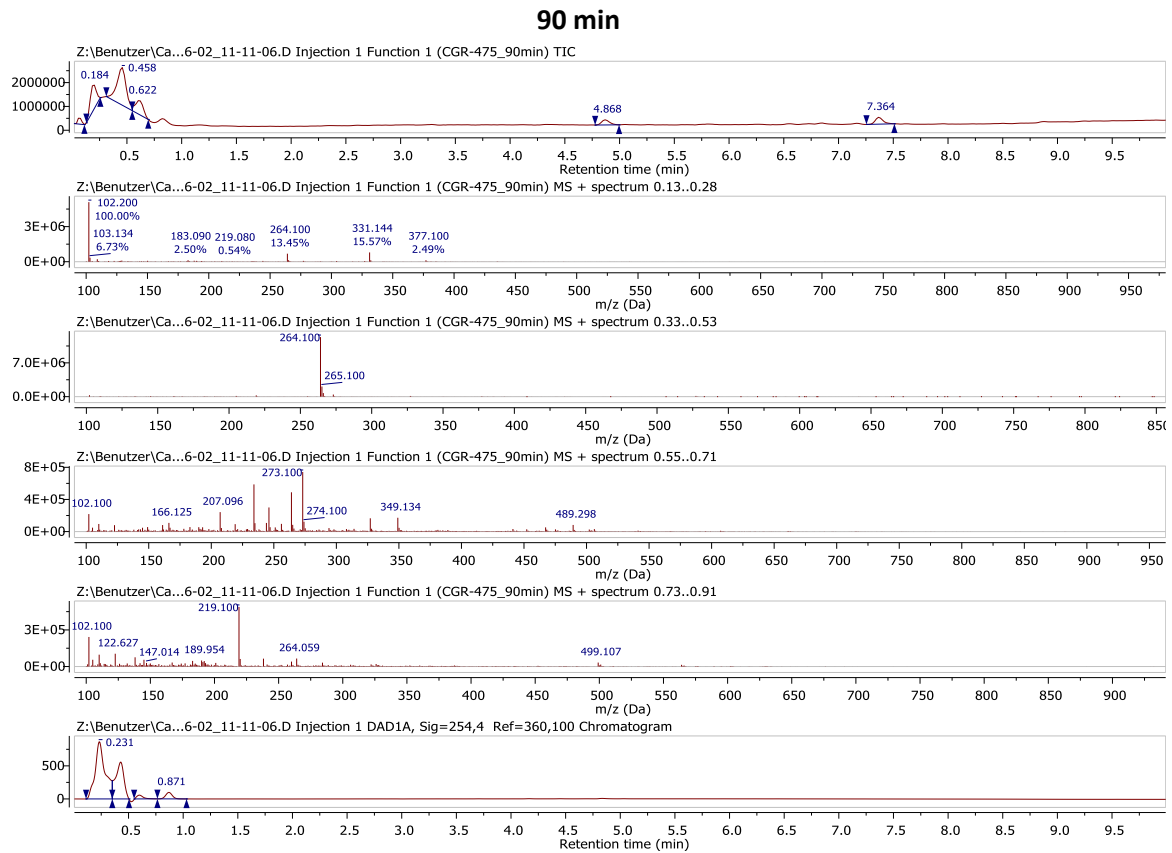


Abbildung 314: ESI-LCMS Chromatogramm der Reaktionsmischung bei 0 min Reaktionszeit im SCAN Modus.

120 min

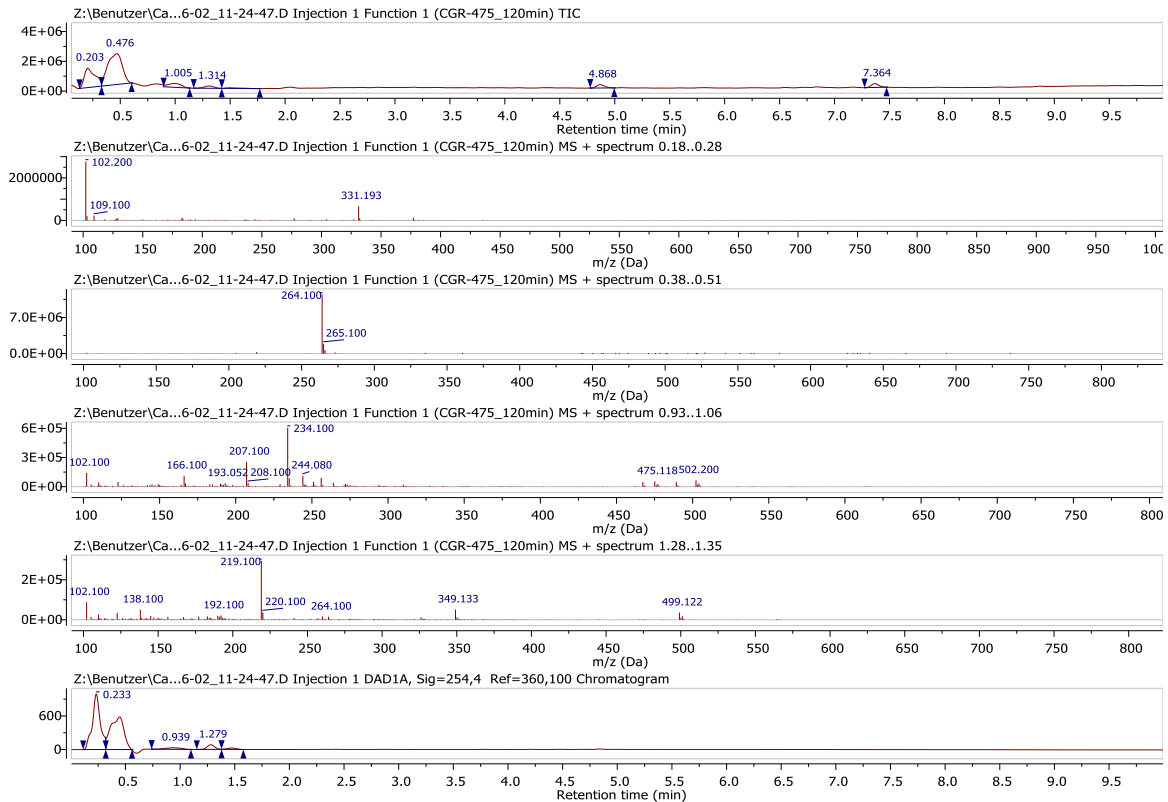


Abbildung 315: ESI-LCMS Chromatogramm der Reaktionsmischung bei 120 min Reaktionszeit im SCAN Modus.

180 min

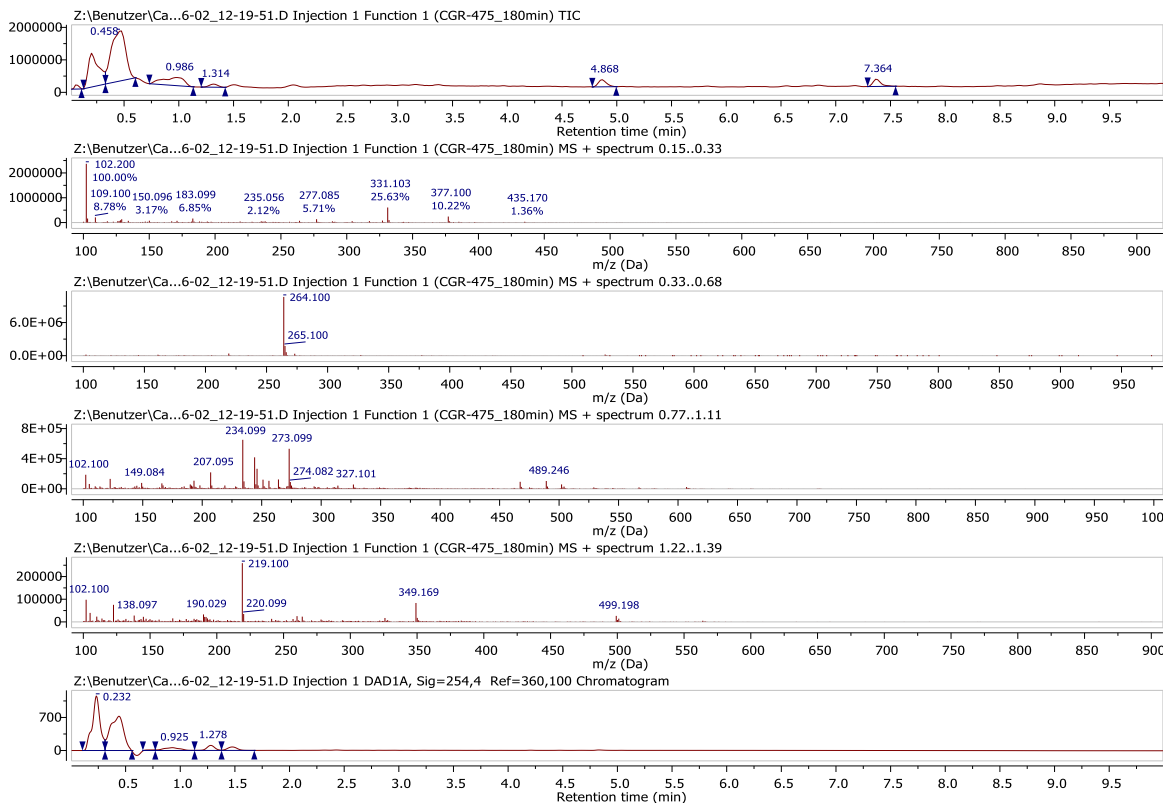


Abbildung 316: ESI-LCMS Chromatogramm der Reaktionsmischung bei 180 min Reaktionszeit im SCAN Modus.

10.2.1.2. SIM Modus (Einzelionen-Überwachung)

Voreingestellte Massen für höhere Sensitivität. Es können nur 4 Zielmassen zeitgleich erfasst werden. Für m/z -Werte mit mehr als einem Peak in der LCMS-Spur sollten mögliche Quelleninterne Fragmentierungen höherer HCN-Oligomere berücksichtigt werden.

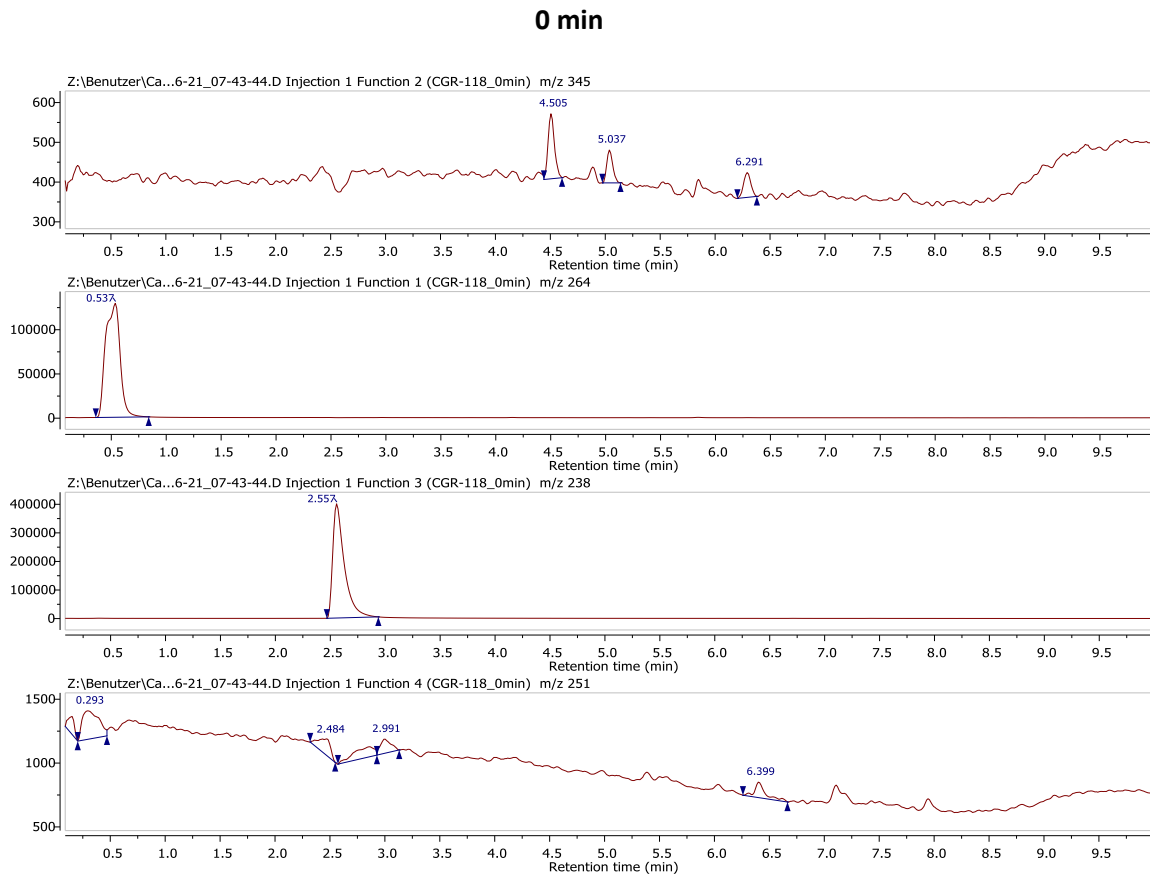


Abbildung 317: ESI-LCMS Chromatogramm der Reaktionsmischung bei 0 min Reaktionszeit im SIM Modus zur Erfassung von $m/z = 238$, $m/z = 251$, $m/z = 264$ und $m/z = 345$.

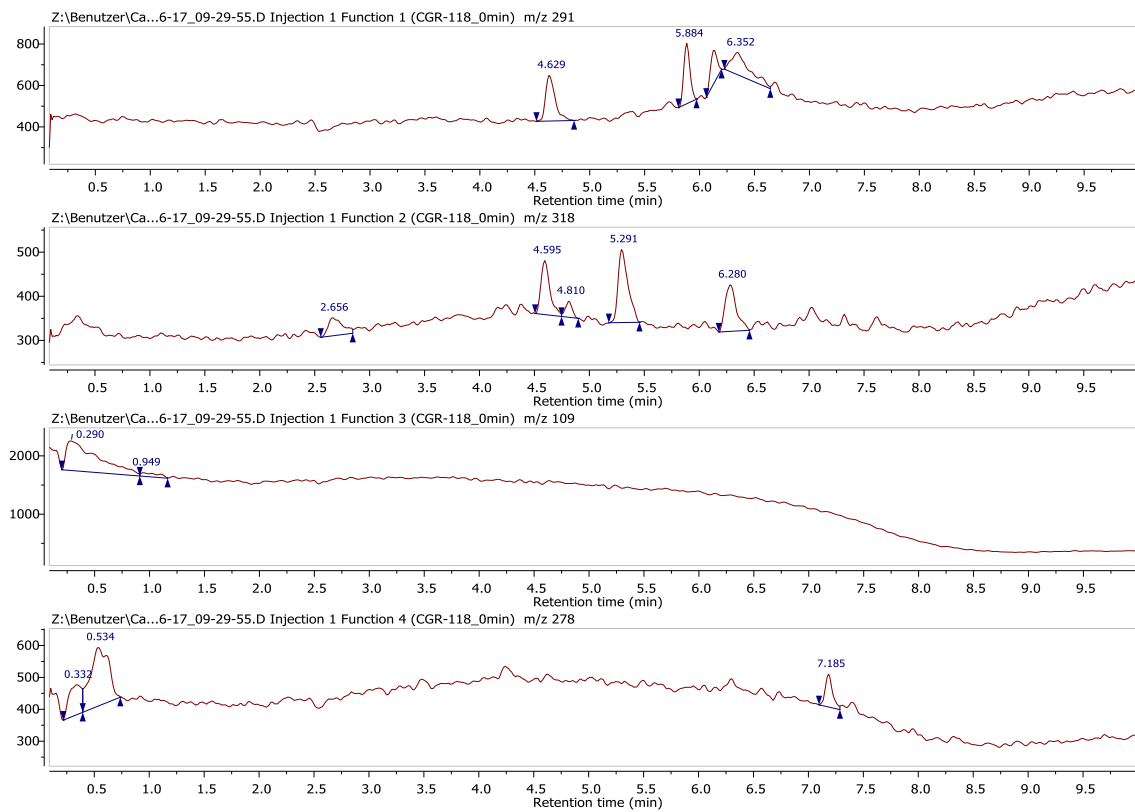


Abbildung 318: ESI-LCMS Chromatogramm der Reaktionsmischung bei 0 min Reaktionszeit im SIM Modus zur Erfassung von $m/z = 109$, $m/z = 278$, $m/z = 291$ und $m/z = 318$.

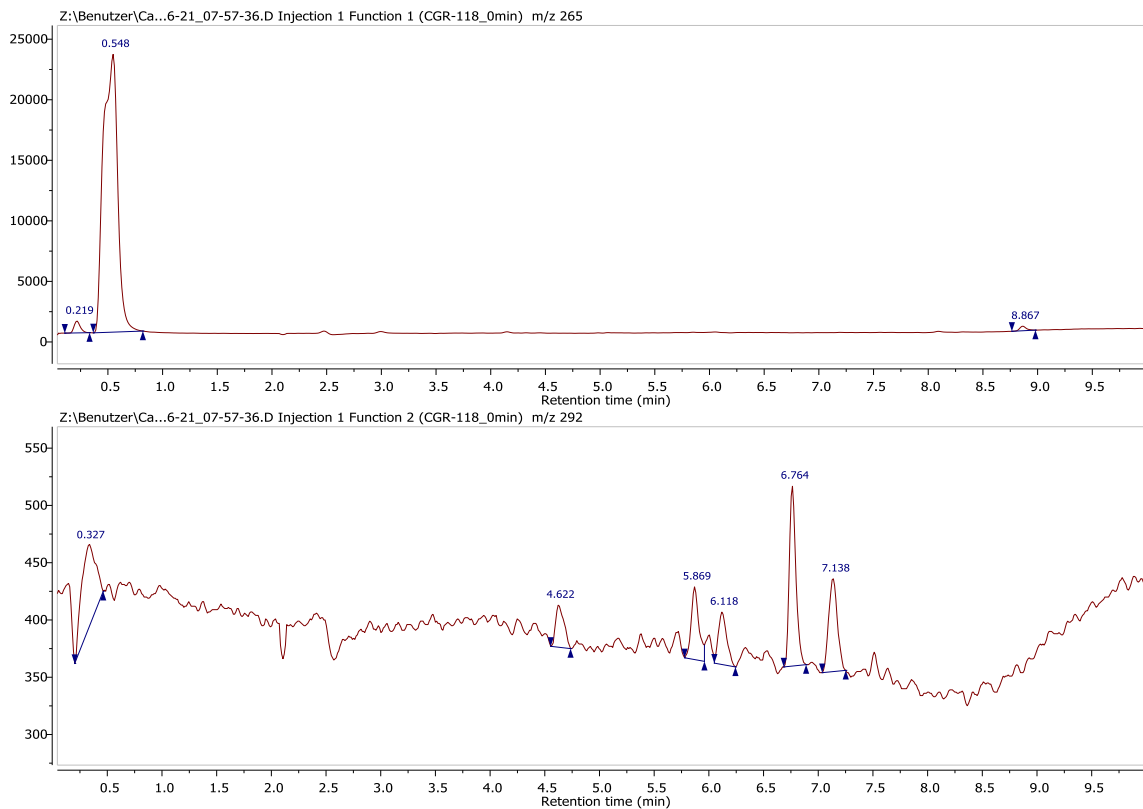


Abbildung 319: ESI-LCMS Chromatogramm der Reaktionsmischung bei 0 min Reaktionszeit im SIM Modus zur Erfassung von $m/z = 265$ und $m/z = 292$.

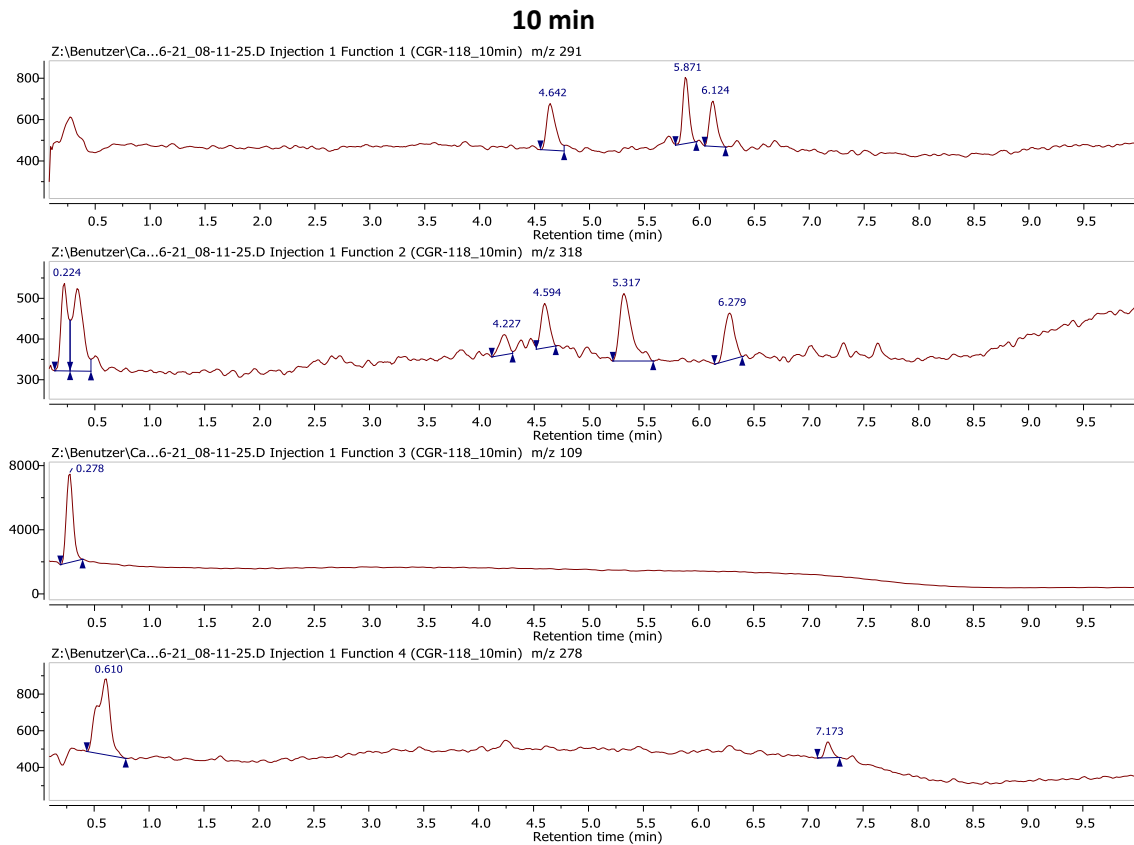


Abbildung 320: ESI-LCMS Chromatogramm der Reaktionsmischung bei 10 min Reaktionszeit im SIM Modus zur Erfassung von $m/z = 109$, $m/z = 278$, $m/z = 291$ und $m/z = 318$.

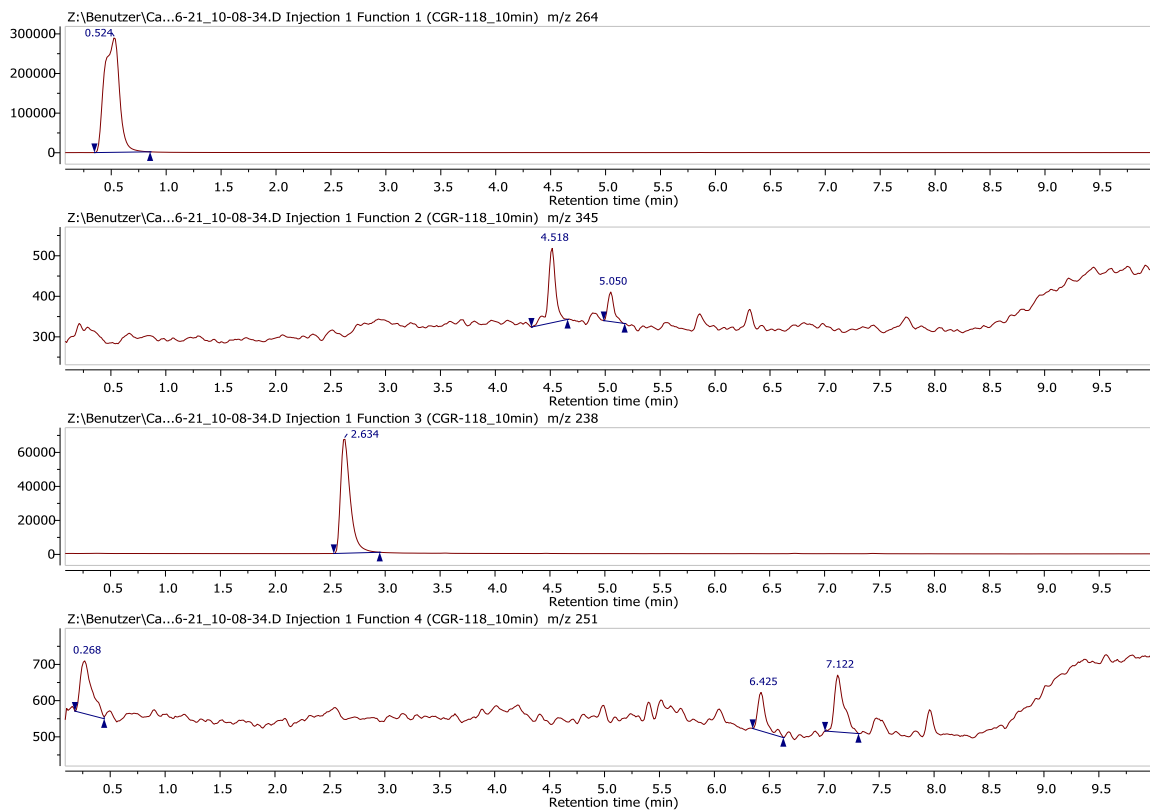


Abbildung 321: ESI-LCMS Chromatogramm der Reaktionsmischung bei 10 min Reaktionszeit im SIM Modus zur Erfassung von $m/z = 238$, $m/z = 251$, $m/z = 264$ und $m/z = 345$.

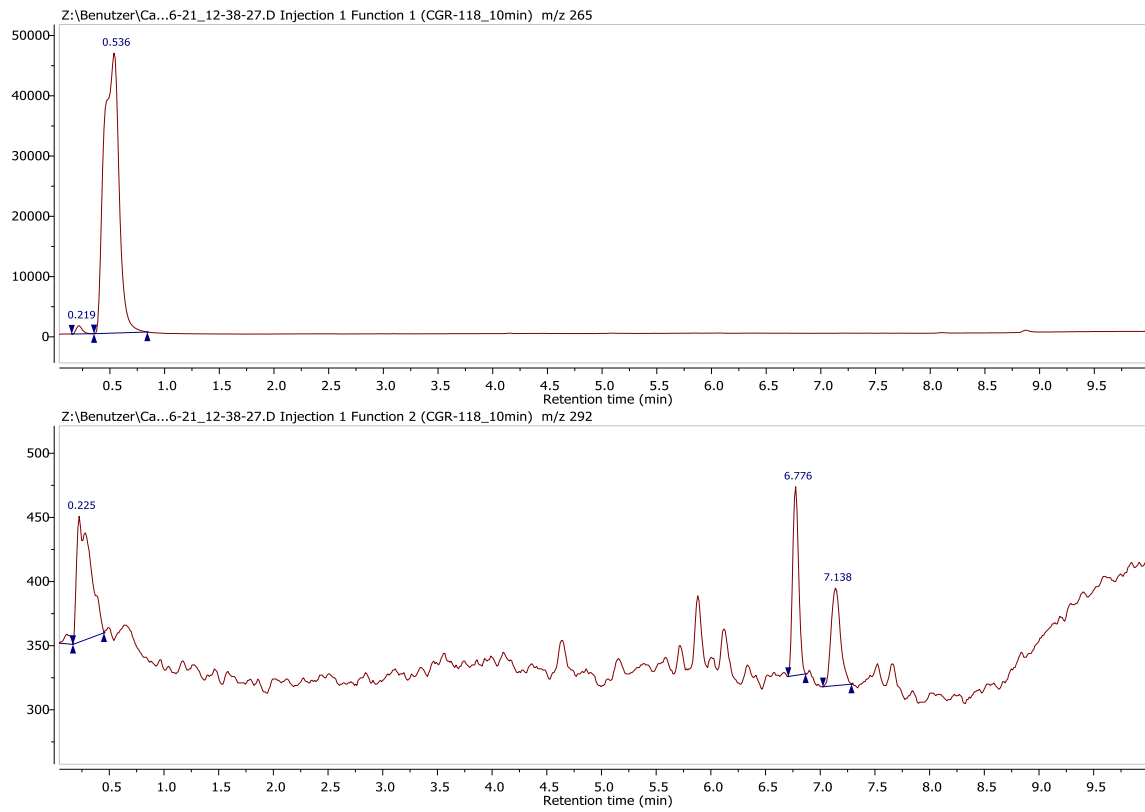


Abbildung 322: ESI-LCMS Chromatogramm der Reaktionsmischung bei 10 min Reaktionszeit im SIM Modus zur Erfassung von $m/z = 265$ und $m/z = 292$.

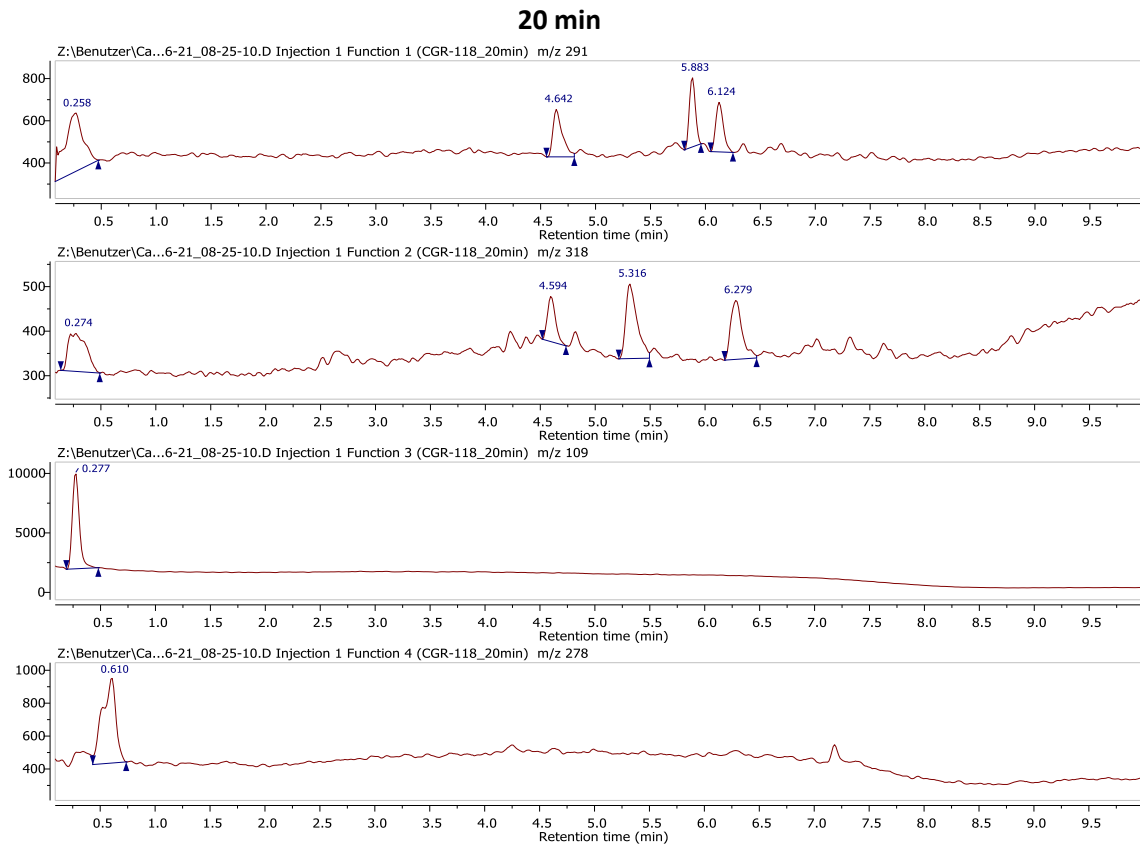


Abbildung 323: ESI-LCMS Chromatogramm der Reaktionsmischung bei 20 min Reaktionszeit im SIM Modus zur Erfassung von $m/z = 109$, $m/z = 278$, $m/z = 291$ und $m/z = 318$.

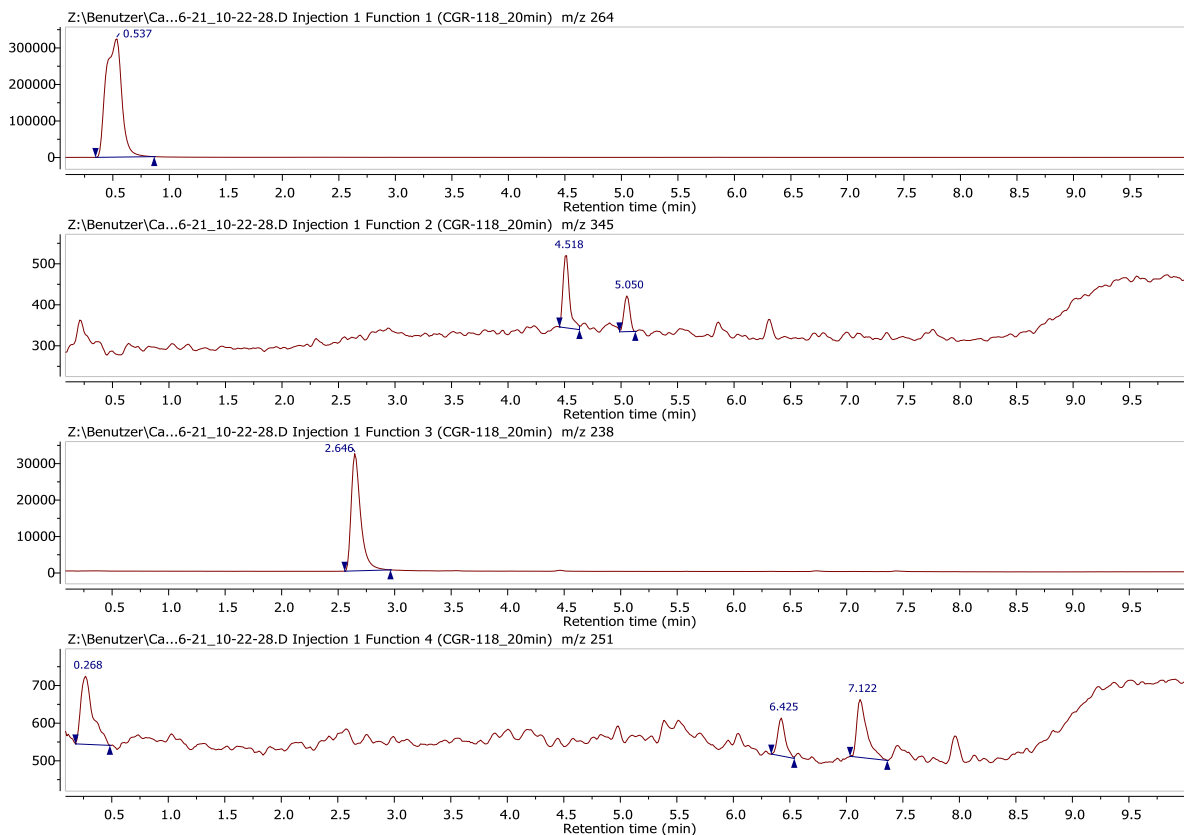


Abbildung 324: ESI-LCMS Chromatogramm der Reaktionsmischung bei 20 min Reaktionszeit im SIM Modus zur Erfassung von $m/z = 238$, $m/z = 251$, $m/z = 264$ und $m/z = 345$.

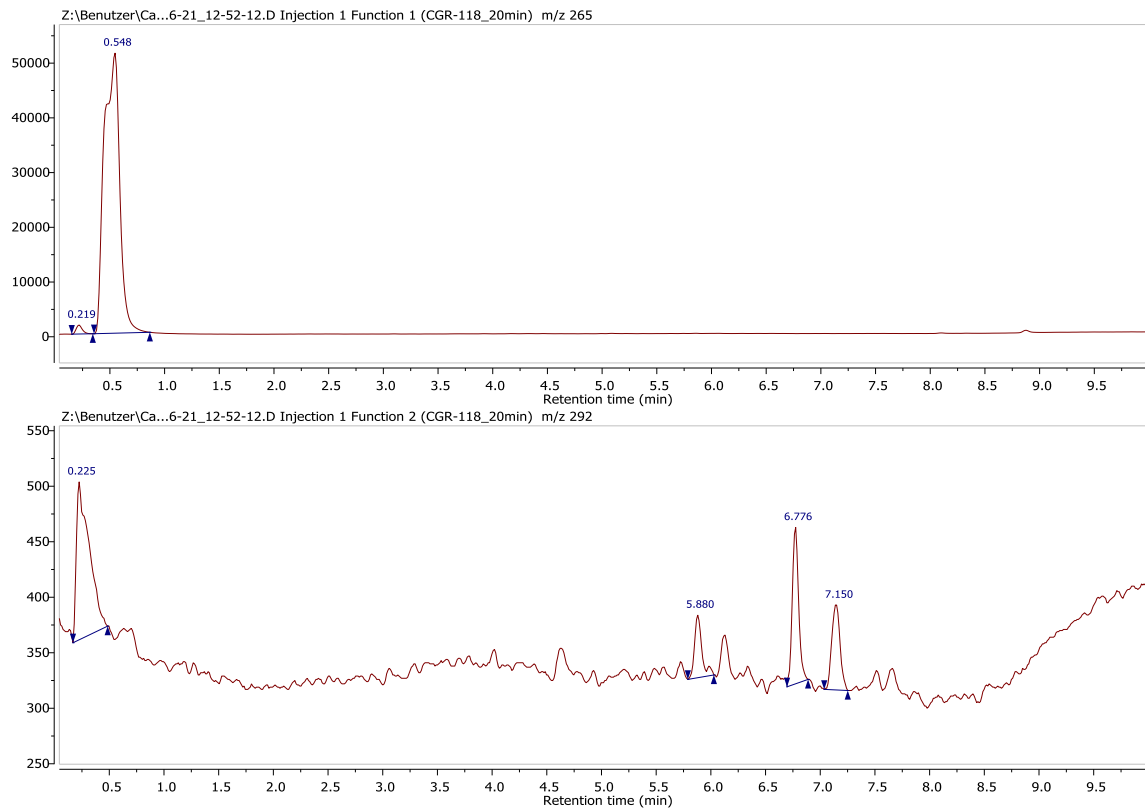


Abbildung 325: ESI-LCMS Chromatogramm der Reaktionsmischung bei 20 min Reaktionszeit im SIM Modus zur Erfassung von $m/z = 265$ und $m/z = 292$.

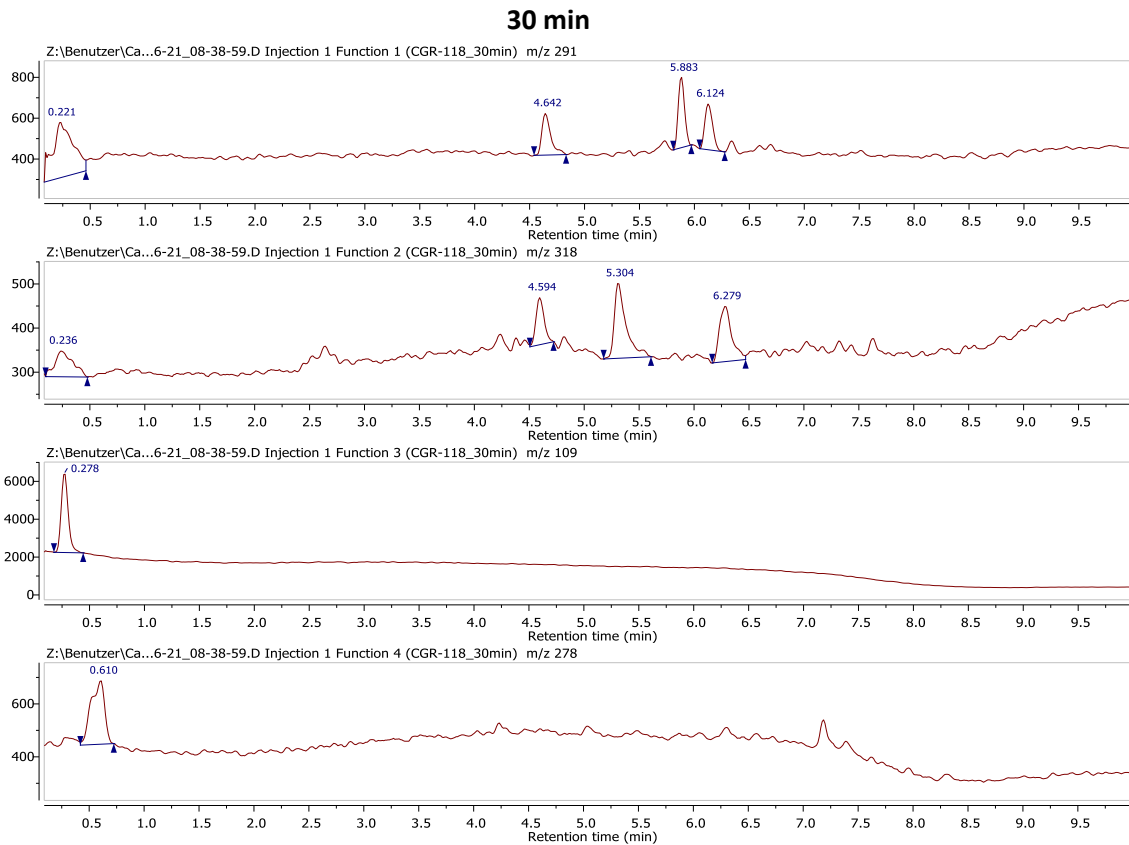


Abbildung 326: ESI-LCMS Chromatogramm der Reaktionsmischung bei 30 min Reaktionszeit im SIM Modus zur Erfassung von $m/z = 109$, $m/z = 278$, $m/z = 291$ und $m/z = 318$.

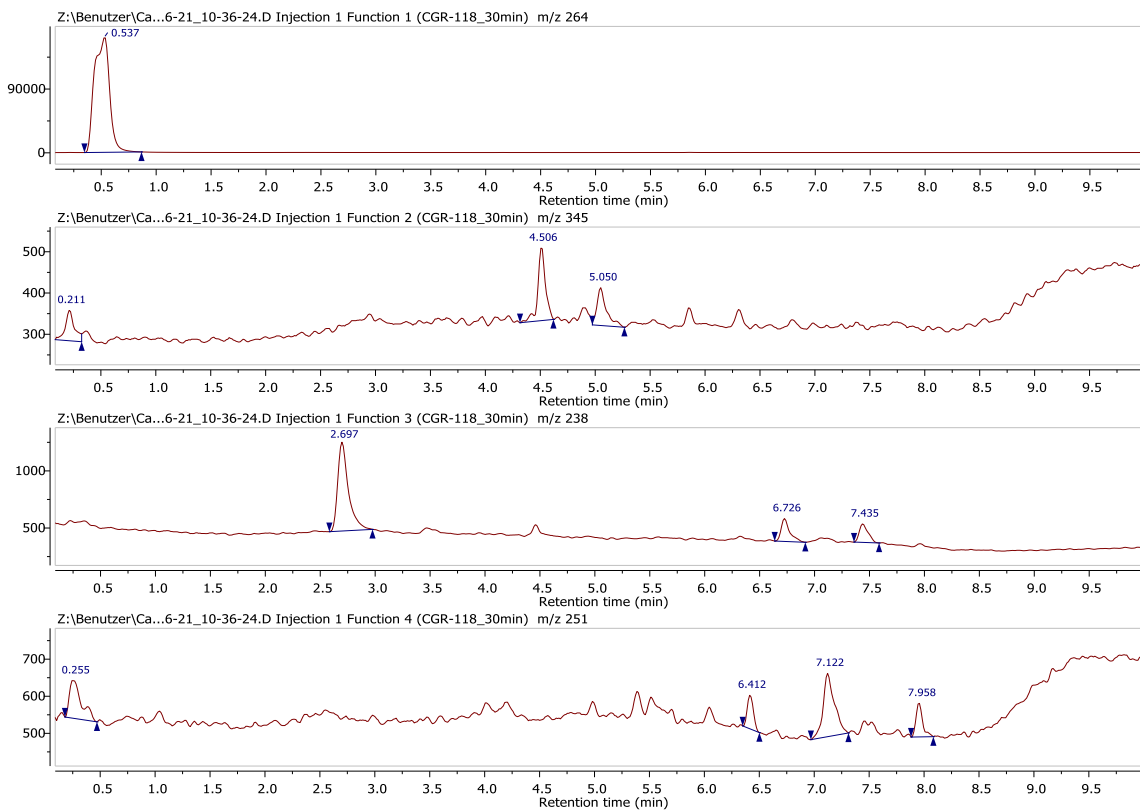


Abbildung 327: ESI-LCMS Chromatogramm der Reaktionsmischung bei 30 min Reaktionszeit im SIM Modus zur Erfassung von $m/z = 238$, $m/z = 251$, $m/z = 264$ und $m/z = 345$.

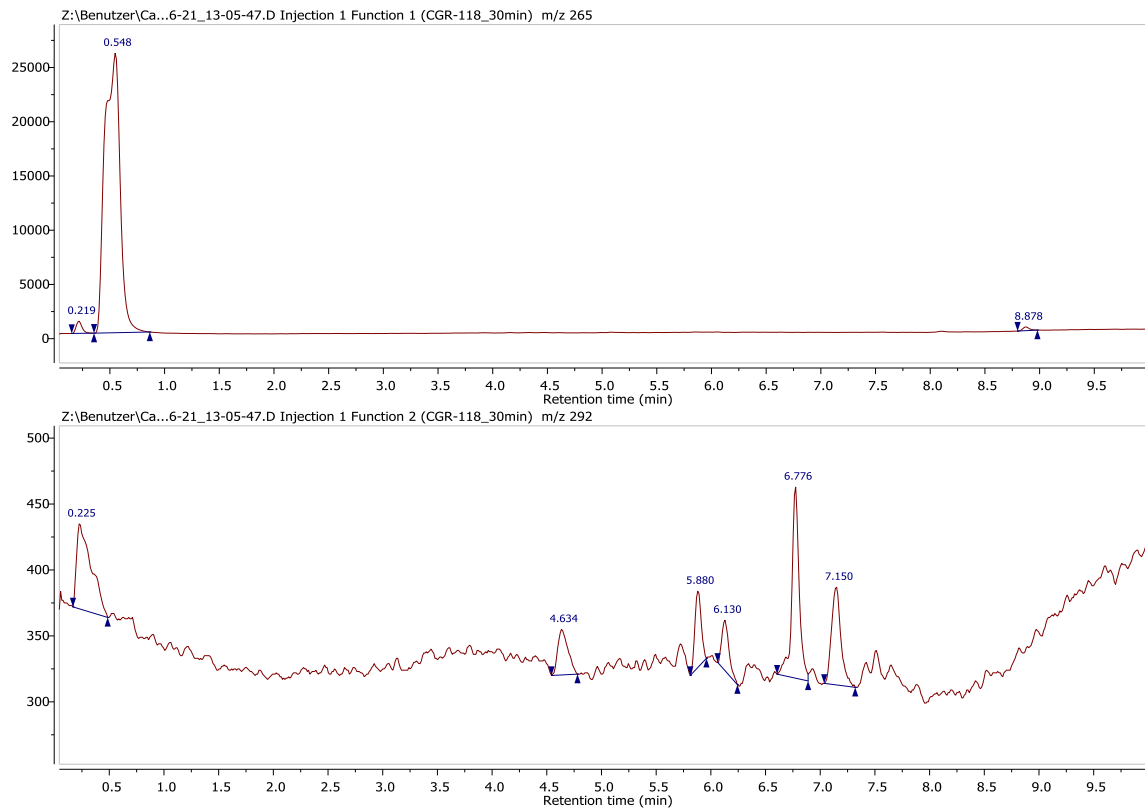


Abbildung 328: ESI-LCMS Chromatogramm der Reaktionsmischung bei 30 min Reaktionszeit im SIM Modus zur Erfassung von $m/z = 265$ und $m/z = 292$.

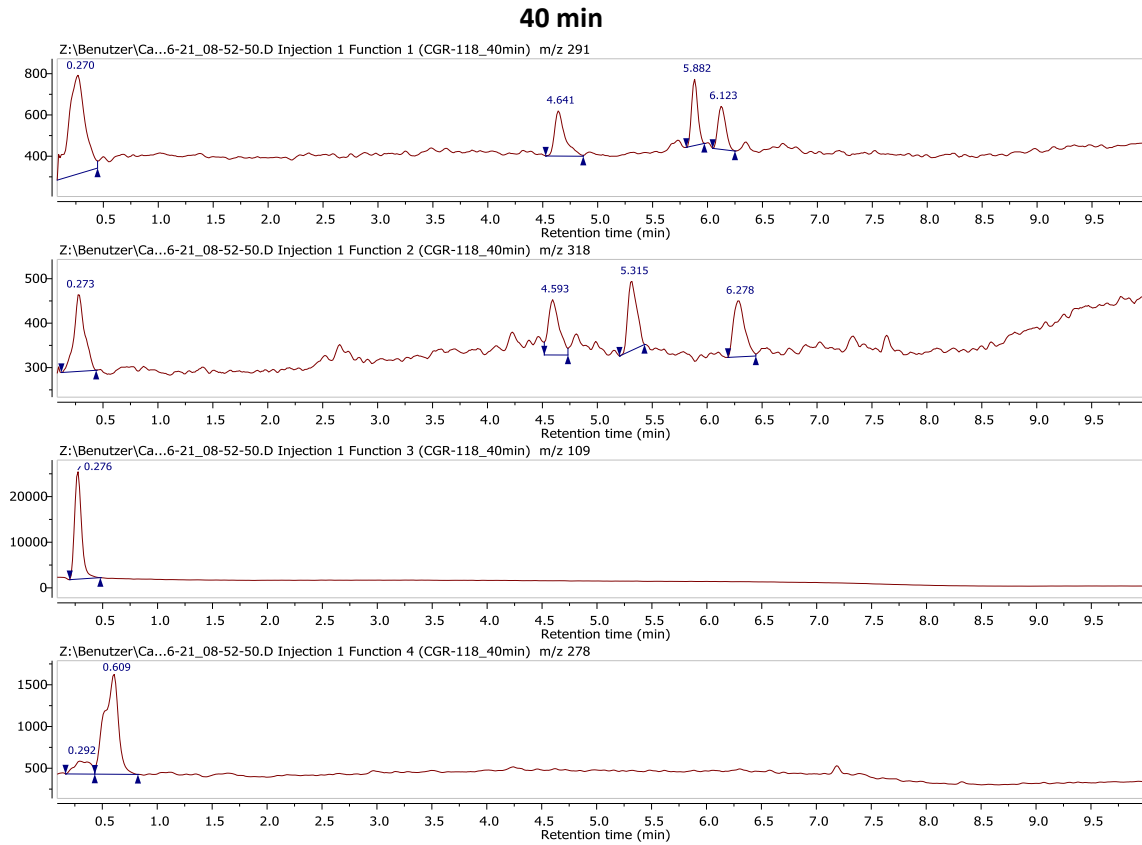


Abbildung 329: ESI-LCMS Chromatogramm der Reaktionsmischung bei 40 min Reaktionszeit im SIM Modus zur Erfassung von $m/z = 109$, $m/z = 278$, $m/z = 291$ und $m/z = 318$.

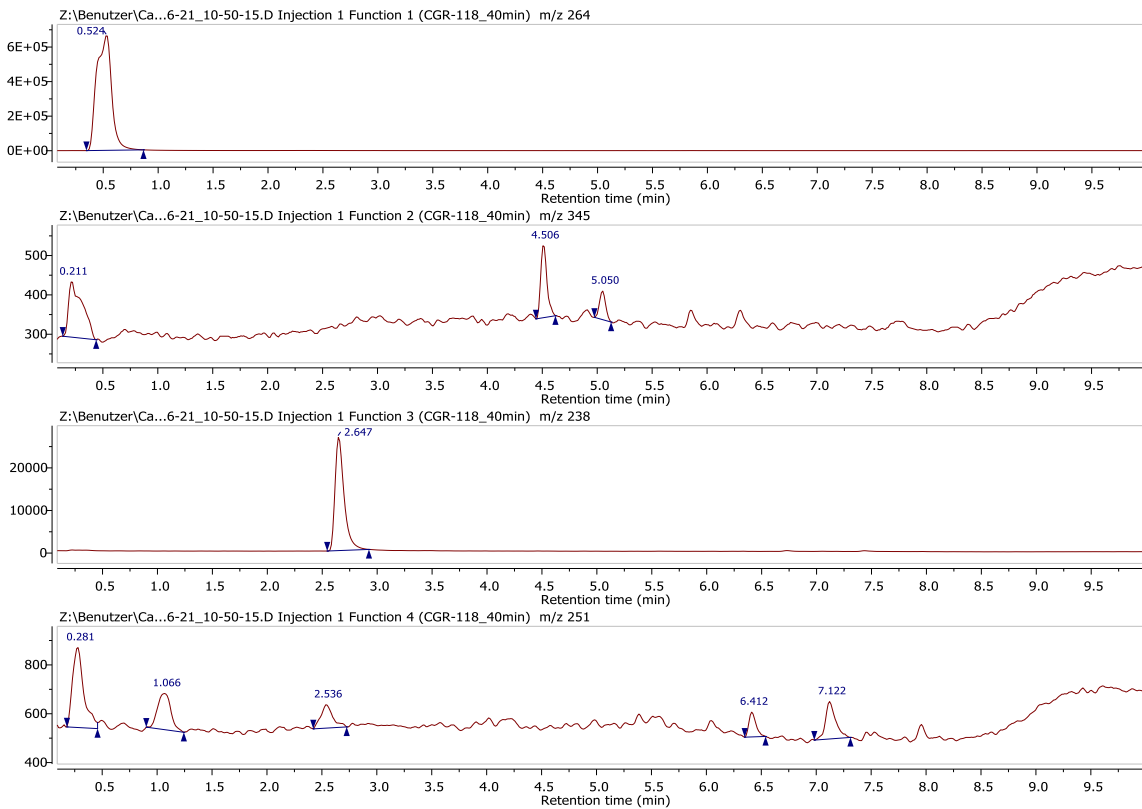


Abbildung 330: ESI-LCMS Chromatogramm der Reaktionsmischung bei 40 min Reaktionszeit im SIM Modus zur Erfassung von $m/z = 238$, $m/z = 251$, $m/z = 264$ und $m/z = 345$.

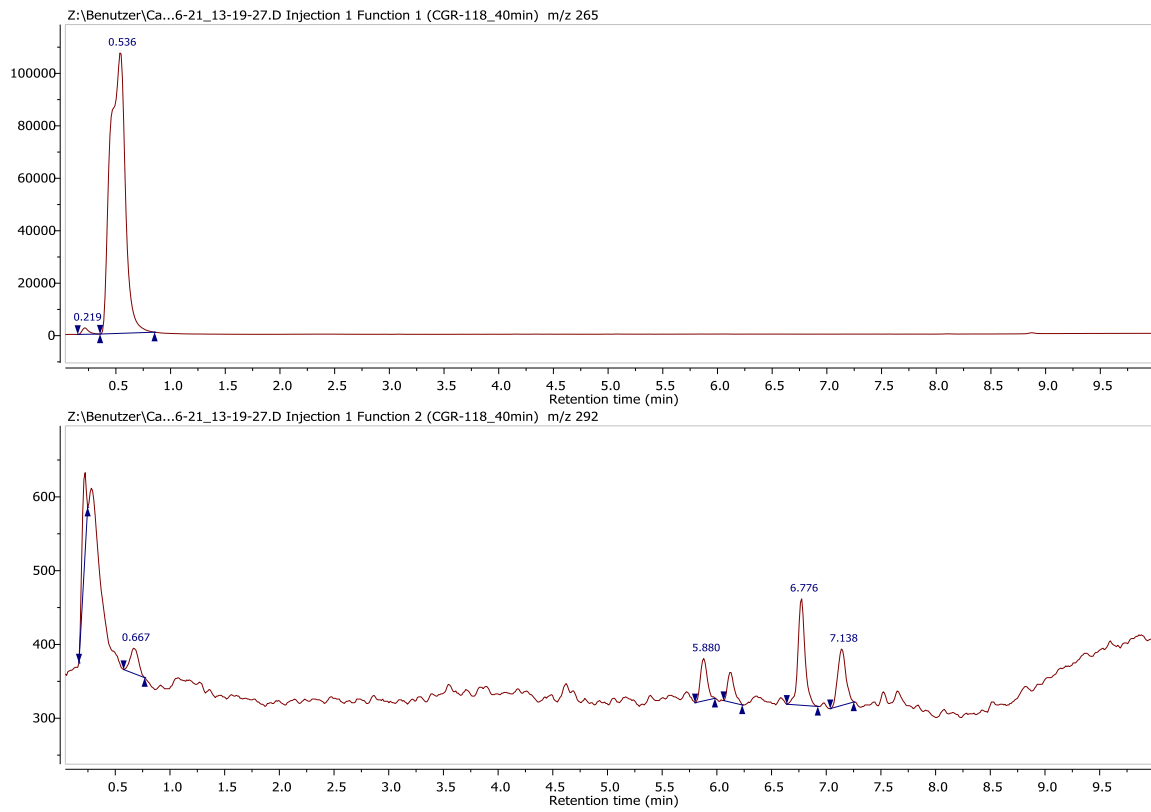


Abbildung 331: ESI-LCMS Chromatogramm der Reaktionsmischung bei 40 min Reaktionszeit im SIM Modus zur Erfassung von $m/z = 265$ und $m/z = 292$.

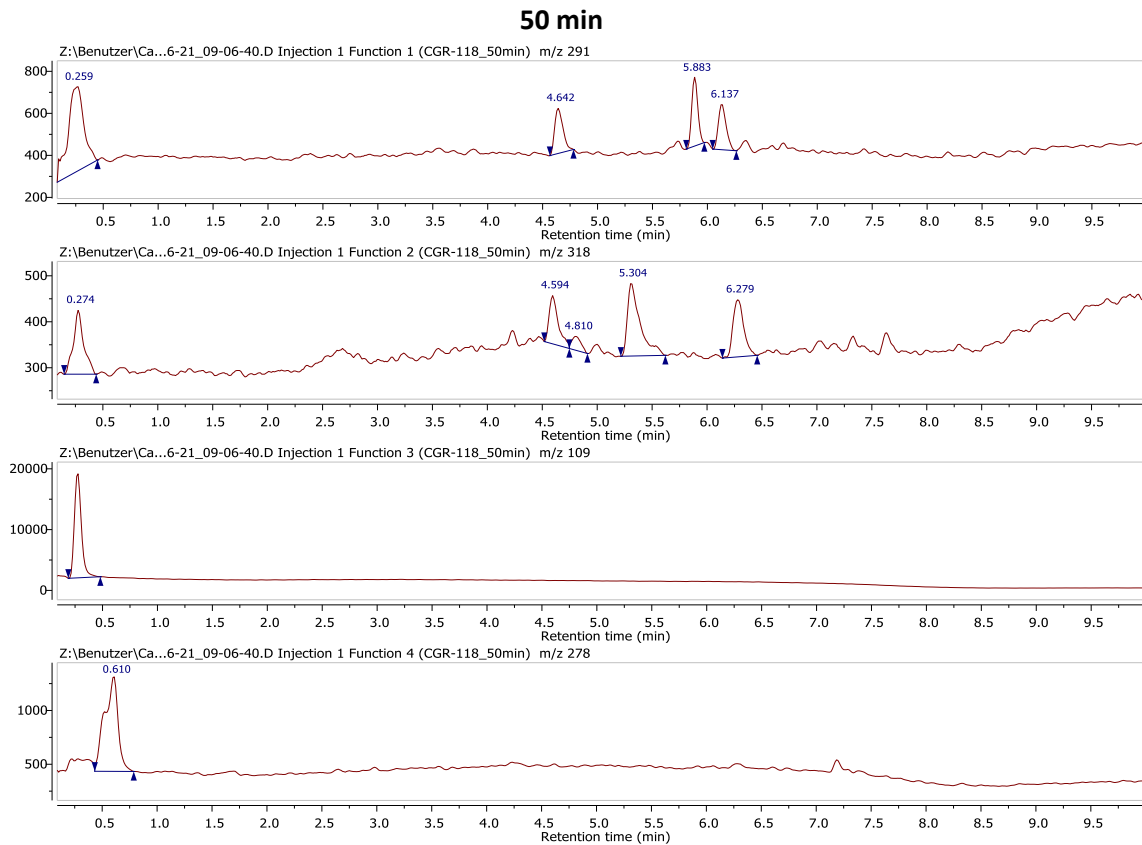


Abbildung 332: ESI-LCMS Chromatogramm der Reaktionsmischung bei 50 min Reaktionszeit im SIM Modus zur Erfassung von $m/z = 109$, $m/z = 278$, $m/z = 291$ und $m/z = 318$.

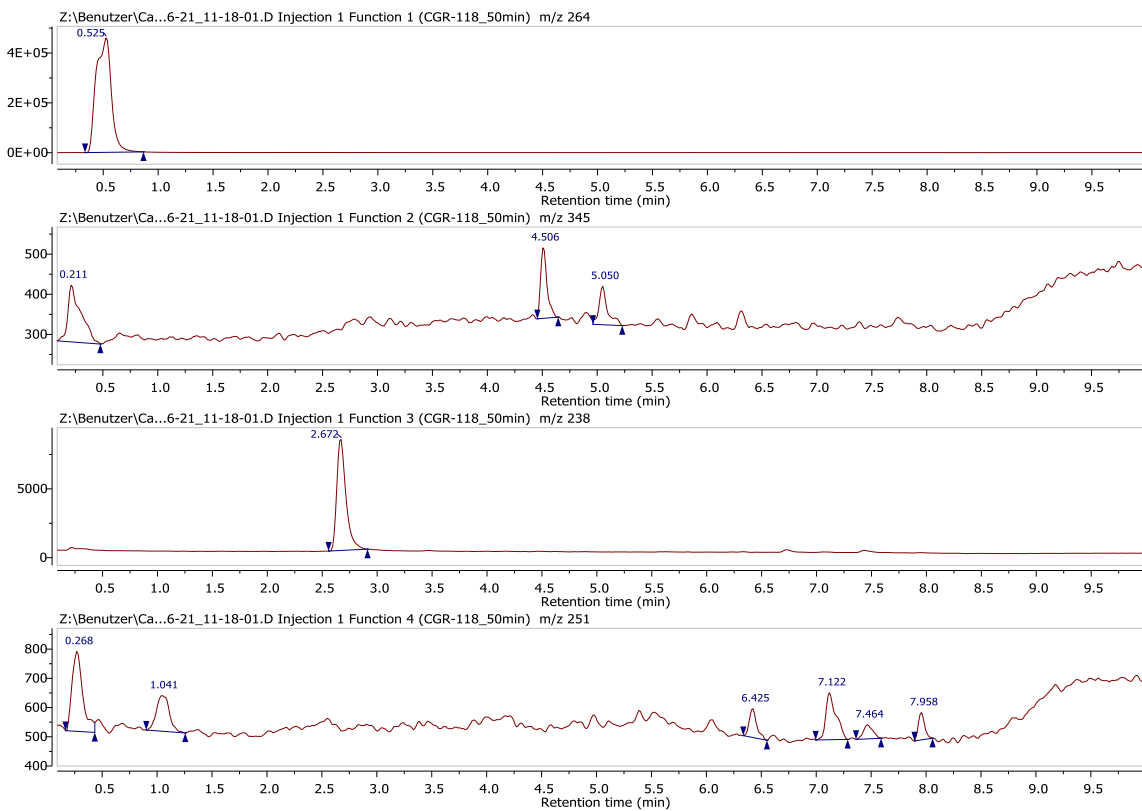


Abbildung 333: ESI-LCMS Chromatogramm der Reaktionsmischung bei 50 min Reaktionszeit im SIM Modus zur Erfassung von $m/z = 238$, $m/z = 251$, $m/z = 264$ und $m/z = 345$.

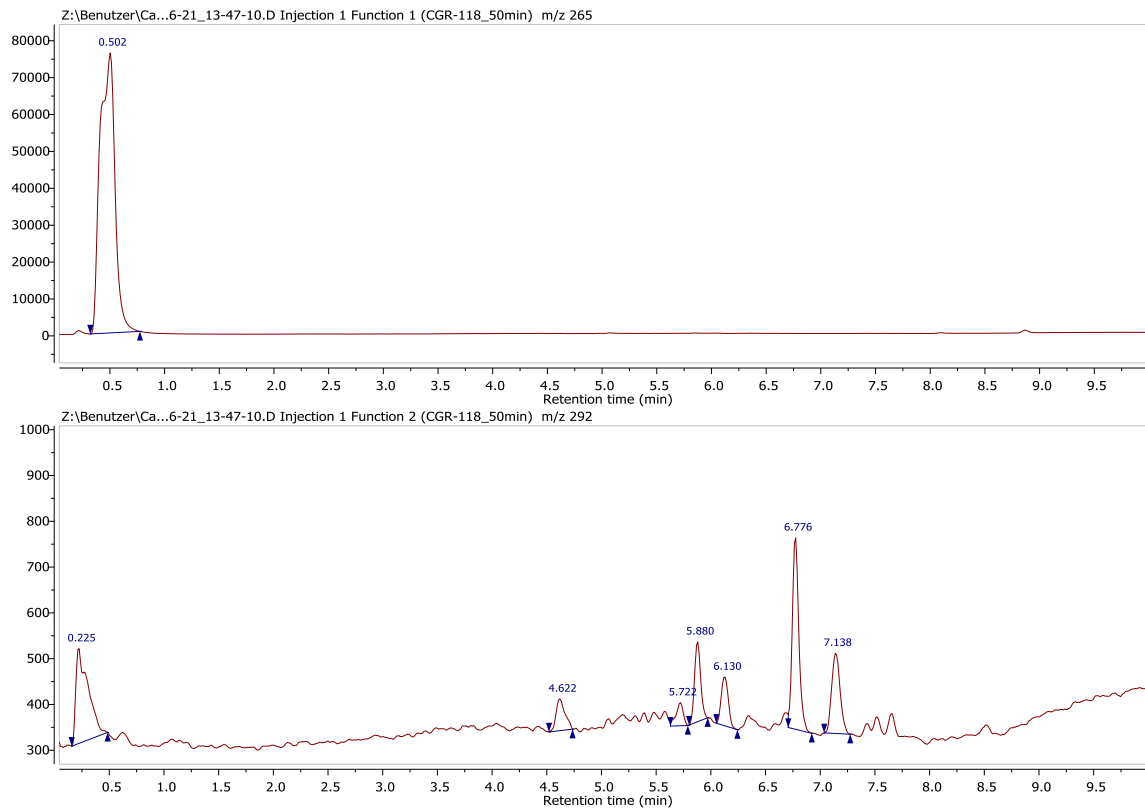


Abbildung 334: ESI-LCMS Chromatogramm der Reaktionsmischung bei 50 min Reaktionszeit im SIM Modus zur Erfassung von $m/z = 265$ und $m/z = 292$.

60 min

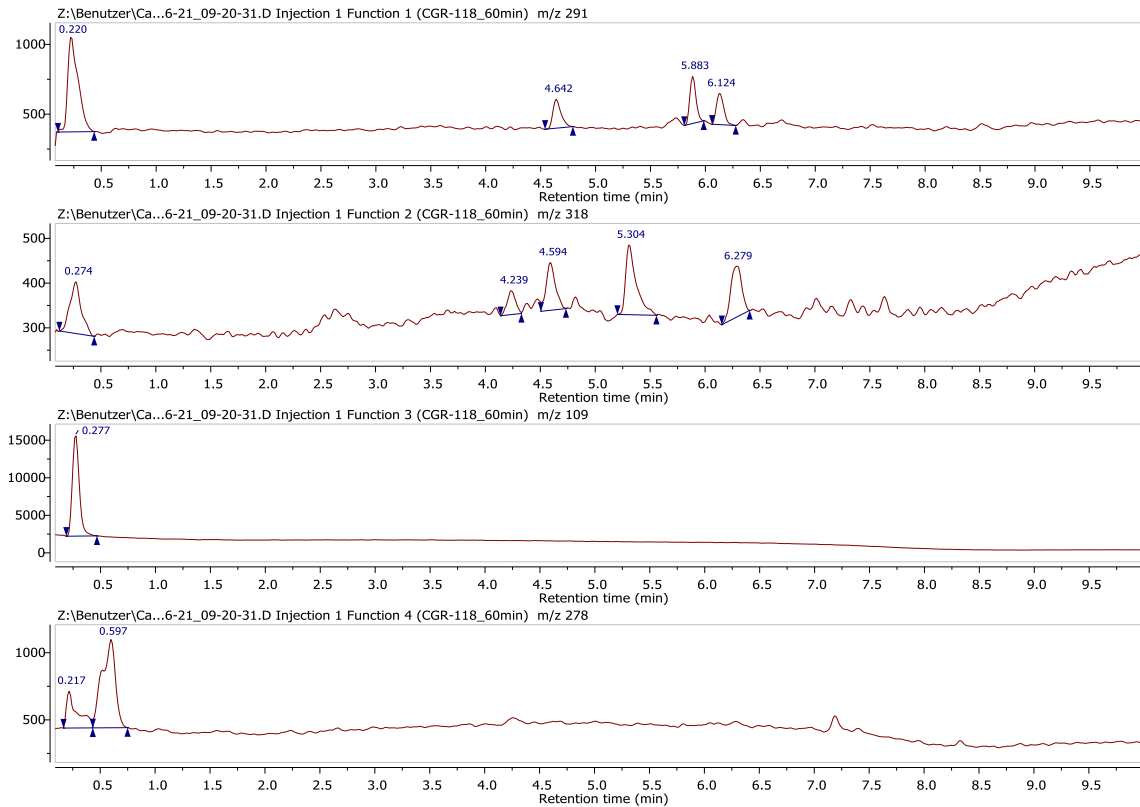


Abbildung 335: ESI-LCMS Chromatogramm der Reaktionsmischung bei 60 min Reaktionszeit im SIM Modus zur Erfassung von $m/z = 109$, $m/z = 278$, $m/z = 291$ und $m/z = 318$.

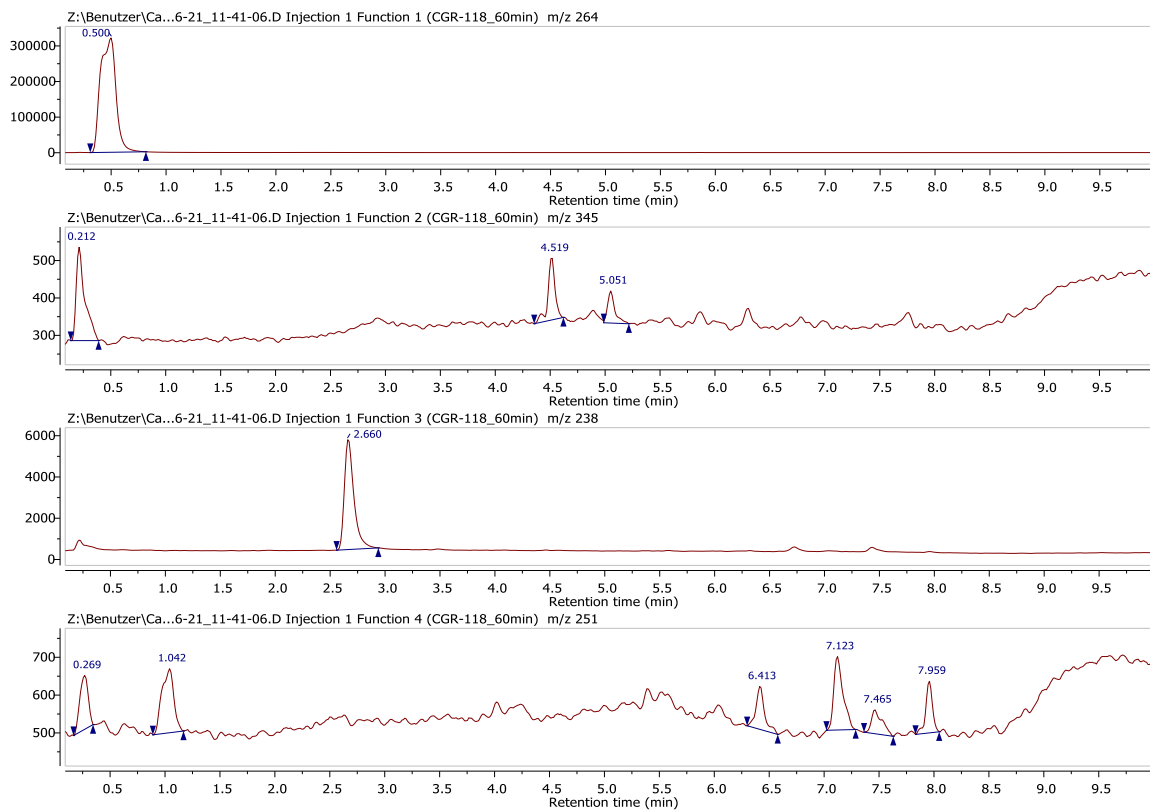


Abbildung 336: ESI-LCMS Chromatogramm der Reaktionsmischung bei 60 min Reaktionszeit im SIM Modus zur Erfassung von $m/z = 238$, $m/z = 251$, $m/z = 264$ und $m/z = 345$.

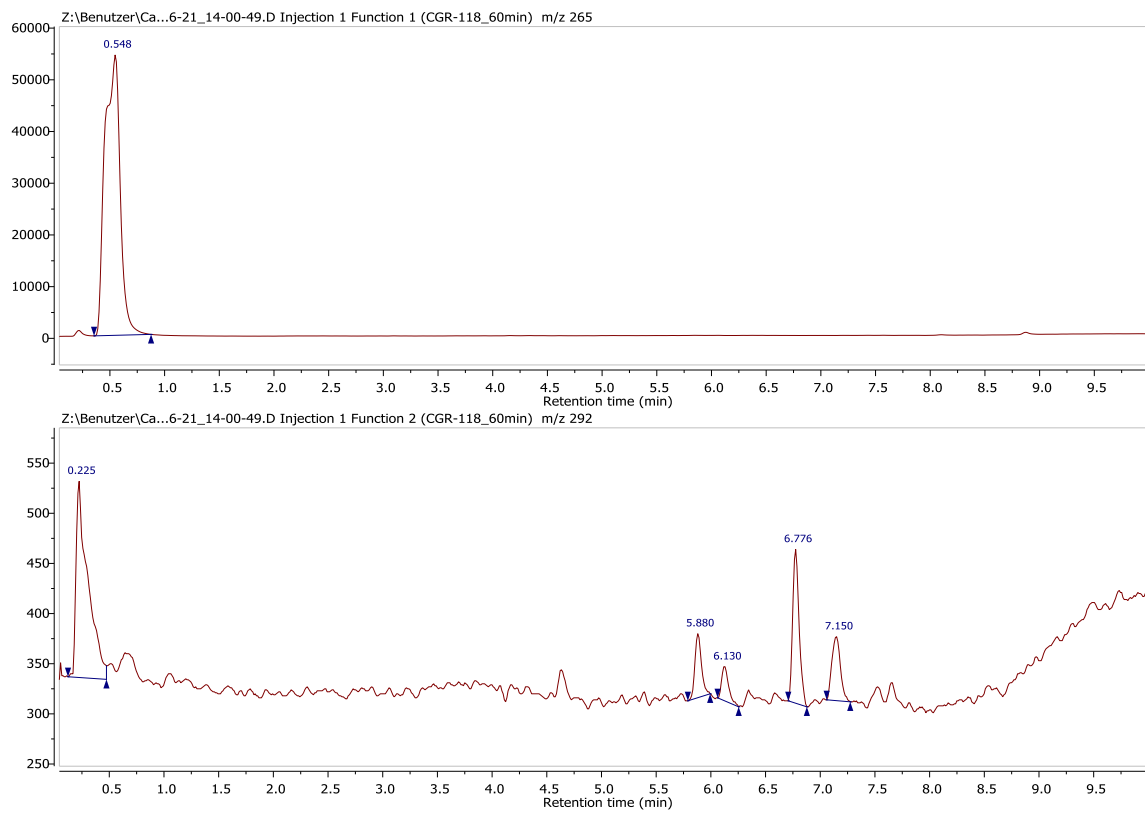


Abbildung 337: ESI-LCMS Chromatogramm der Reaktionsmischung bei 60 min Reaktionszeit im SIM Modus zur Erfassung von $m/z = 265$ und $m/z = 292$.

90 min

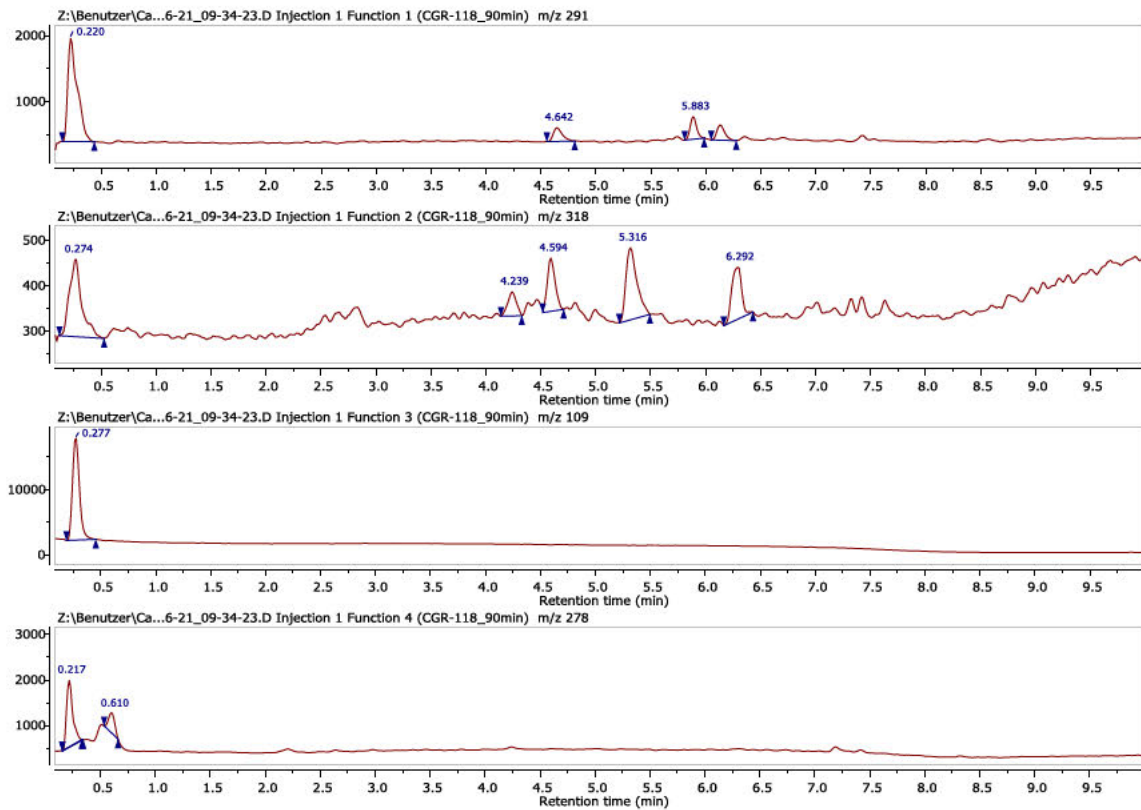


Abbildung 338: ESI-LCMS Chromatogramm der Reaktionsmischung bei 90 min Reaktionszeit im SIM Modus zur Erfassung von $m/z = 109$, $m/z = 278$, $m/z = 291$ und $m/z = 318$.

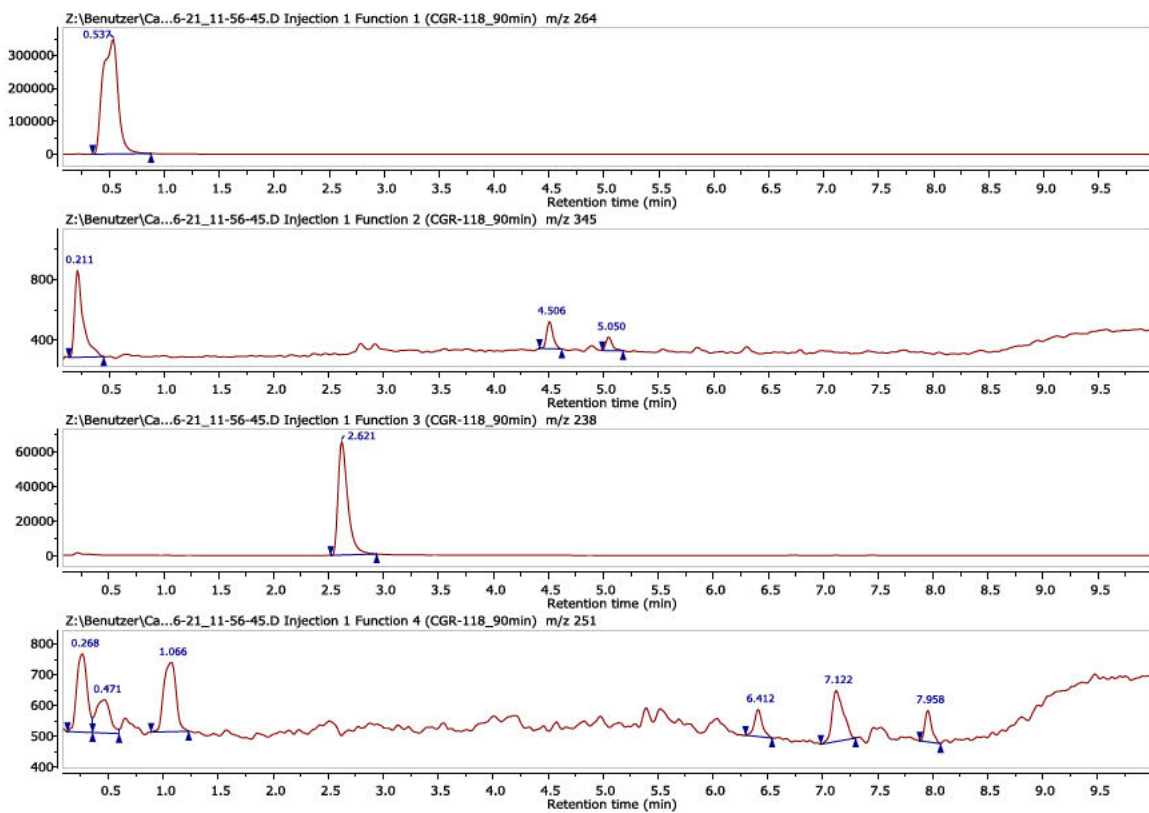


Abbildung 339: ESI-LCMS Chromatogramm der Reaktionsmischung bei 90 min Reaktionszeit im SIM Modus zur Erfassung von $m/z = 238$, $m/z = 251$, $m/z = 264$ und $m/z = 345$.

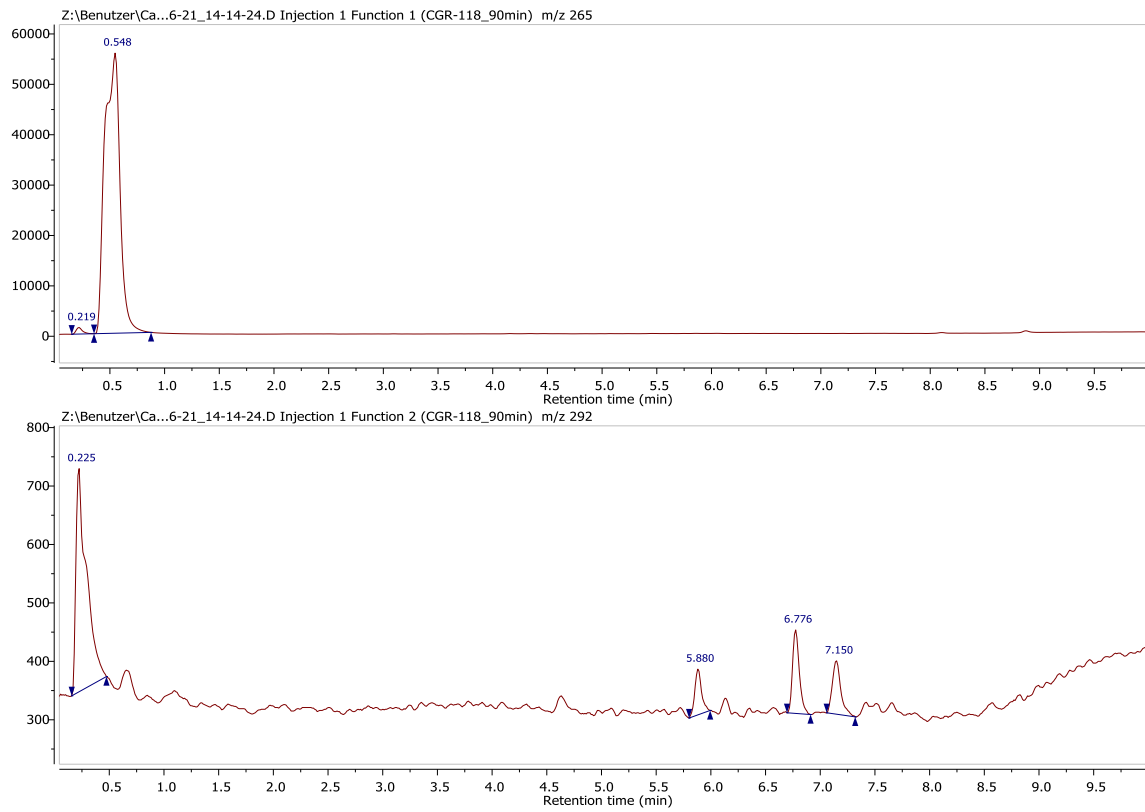


Abbildung 340: ESI-LCMS Chromatogramm der Reaktionsmischung bei 90 min Reaktionszeit im SIM Modus zur Erfassung von $m/z = 265$ und $m/z = 292$.

120 min

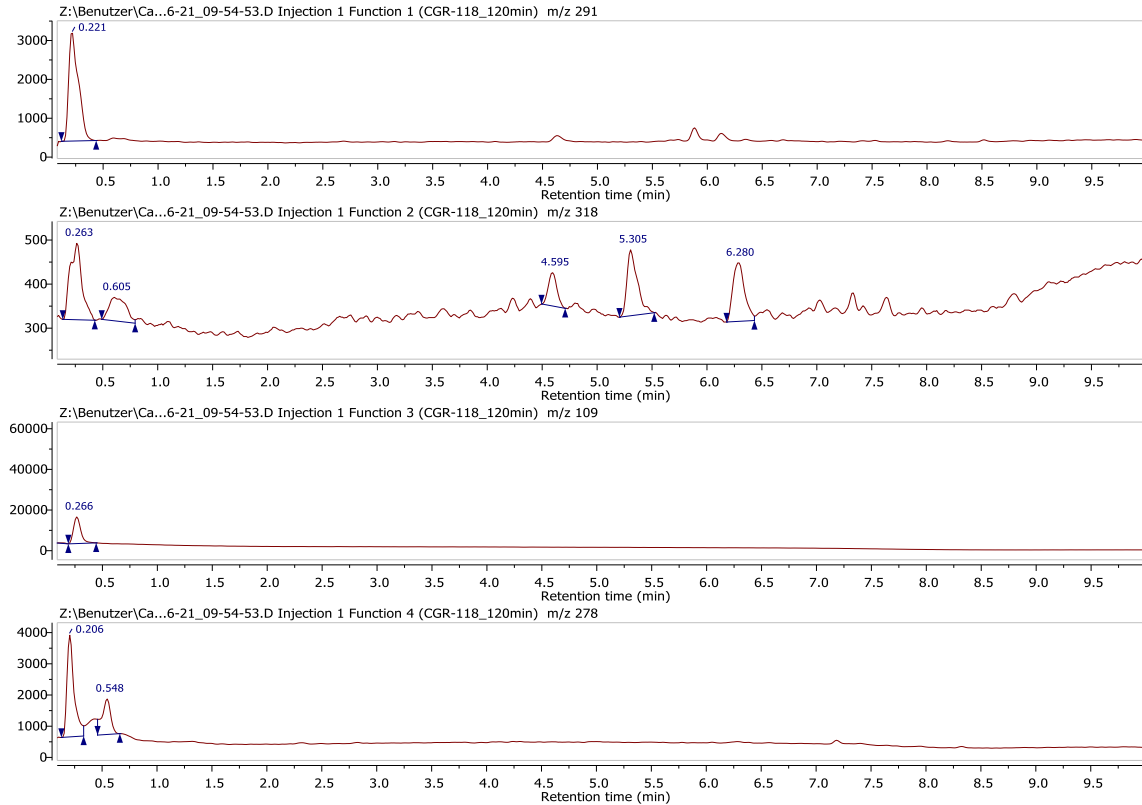


Abbildung 341: ESI-LCMS Chromatogramm der Reaktionsmischung bei 120 min Reaktionszeit im SIM Modus zur Erfassung von $m/z = 109$, $m/z = 278$, $m/z = 291$ und $m/z = 318$.

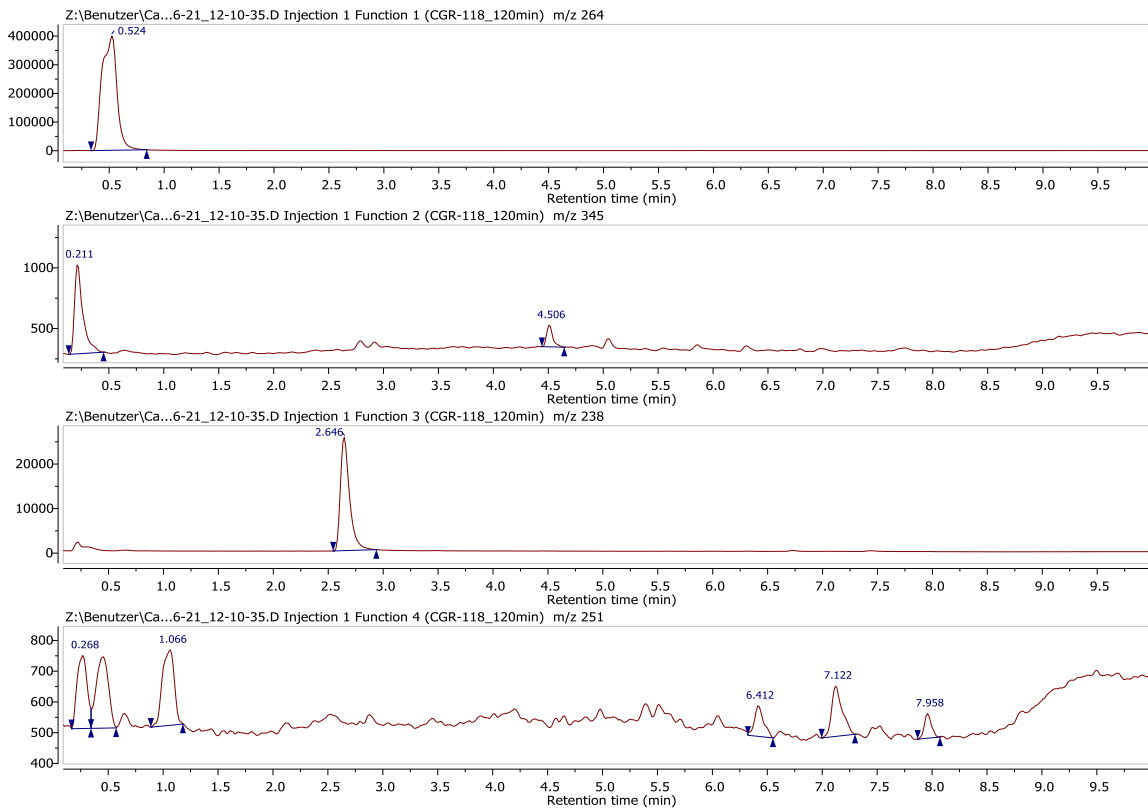


Abbildung 342: ESI-LCMS Chromatogramm der Reaktionsmischung bei 120 min Reaktionszeit im SIM Modus zur Erfassung von $m/z = 238$, $m/z = 251$, $m/z = 264$ und $m/z = 345$.

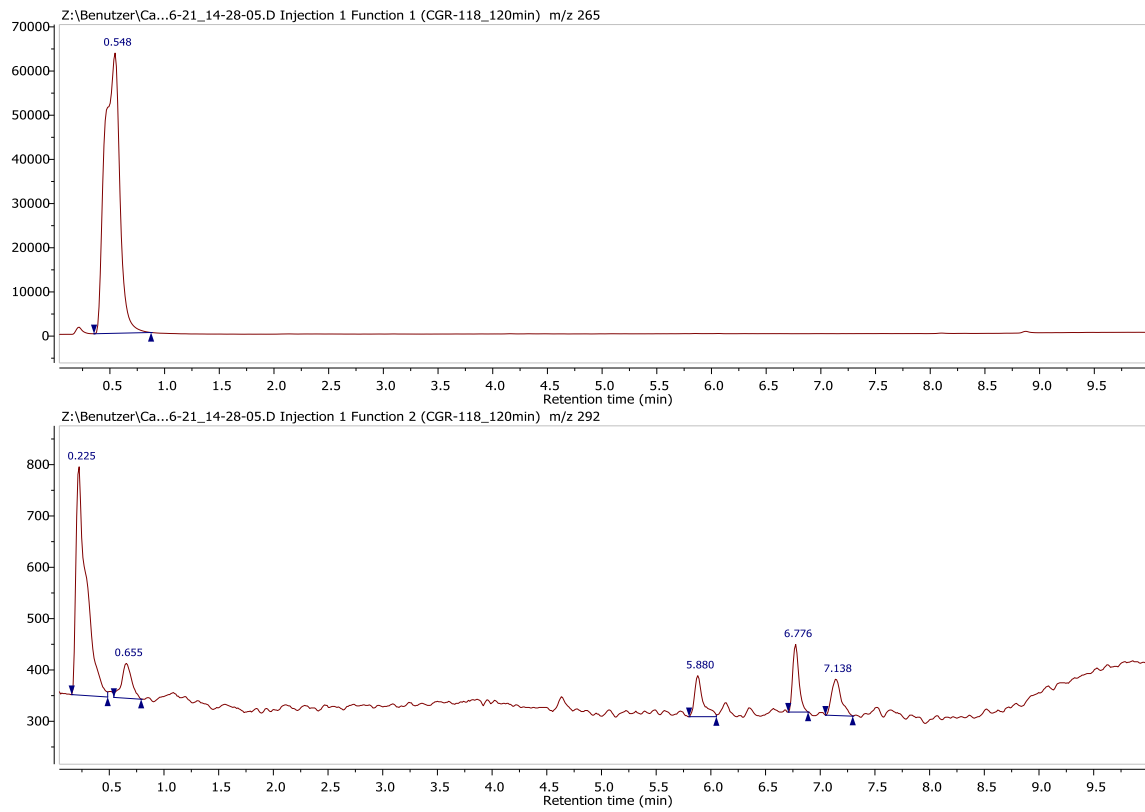


Abbildung 343: ESI-LCMS Chromatogramm der Reaktionsmischung bei 120 min Reaktionszeit im SIM Modus zur Erfassung von $m/z = 265$ und $m/z = 292$.

180 min

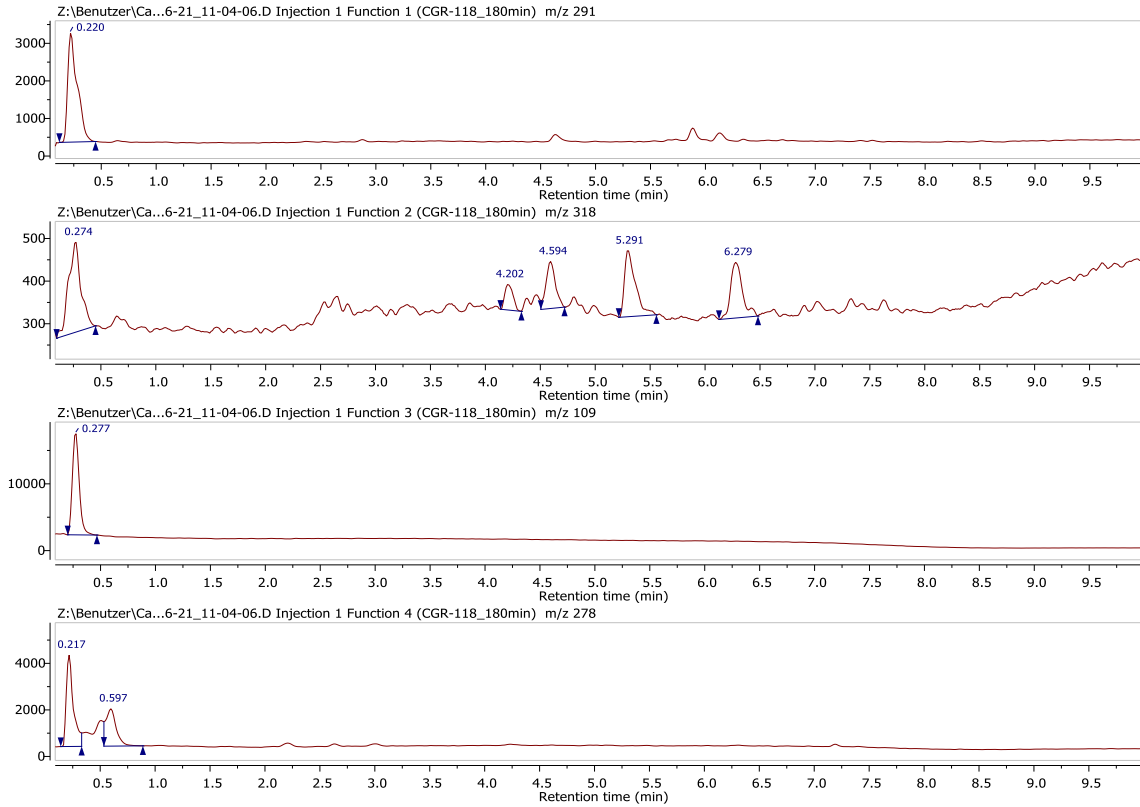


Abbildung 344: ESI-LCMS Chromatogramm der Reaktionsmischung bei 180 min Reaktionszeit im SIM Modus zur Erfassung von $m/z = 109$, $m/z = 278$, $m/z = 291$ und $m/z = 318$.

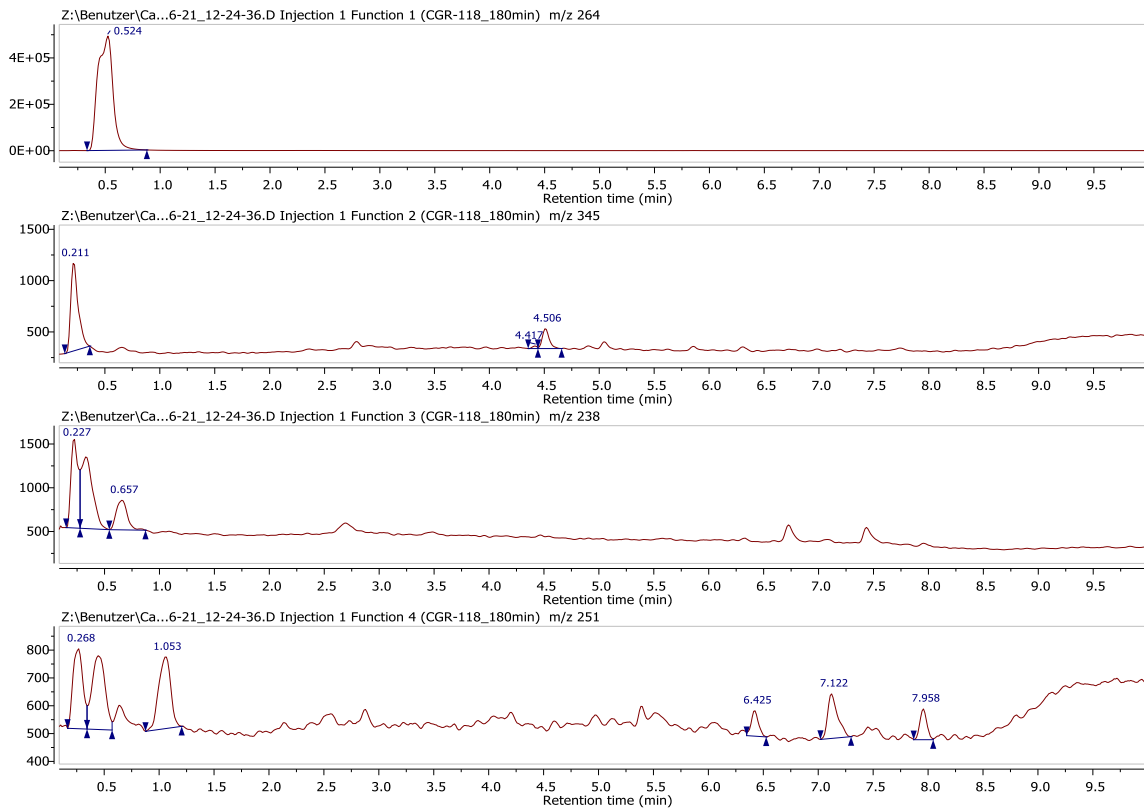


Abbildung 345: ESI-LCMS Chromatogramm der Reaktionsmischung bei 180 min Reaktionszeit im SIM Modus zur Erfassung von $m/z = 238$, $m/z = 251$, $m/z = 264$ und $m/z = 345$.

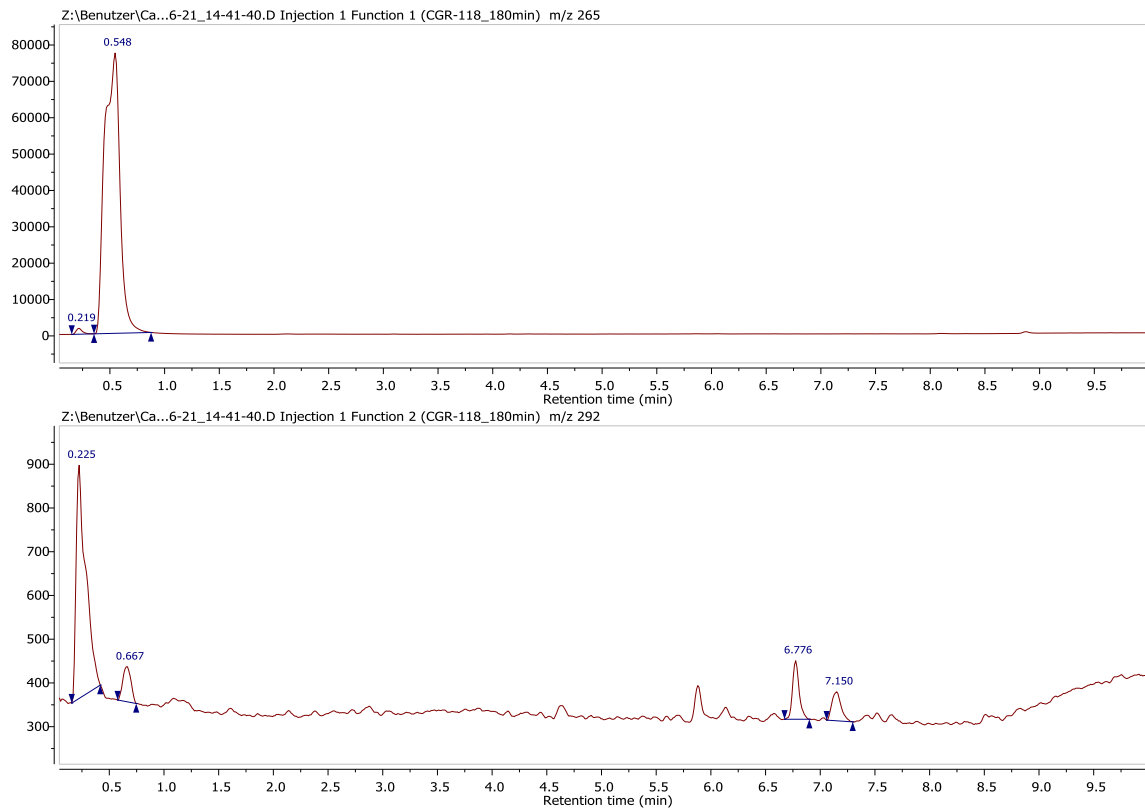


Abbildung 346: ESI-LCMS Chromatogramm der Reaktionsmischung bei 180 min Reaktionszeit im SIM Modus zur Erfassung von $m/z = 265$ und $m/z = 292$.

10.3. Kristallstrukturanalysen

Für Psammaplin B (**141**) wurde eine Röntgenstrukturanalyse durchgeführt. Ergänzende kristallografische Daten für die in der Veröffentlichung abgebildete Struktur sind in CCDC 2206744 enthalten. Diese Daten werden vom *Cambridge Crystallographic Data Centre* kostenlos zur Verfügung gestellt.

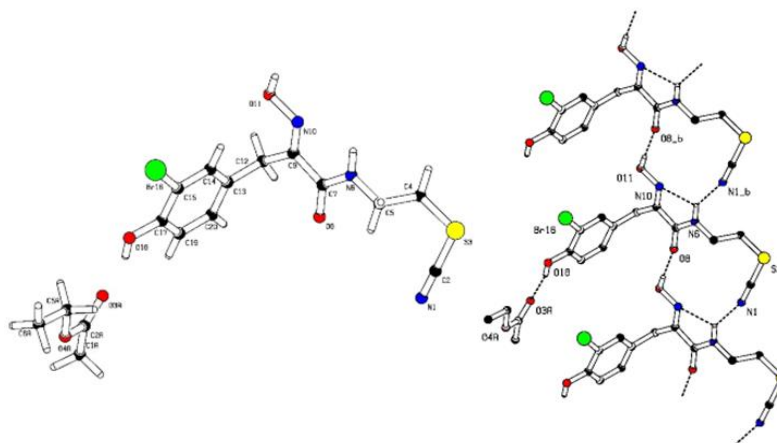


Abbildung 347: Kristallstruktur von Verbindung **1** bei 120 K (C: Schwarz, O: Rot, N: Blau, S: Gelb, Br: Grün).

Daten der Kristallstrukturanalyse von Psammaplin B (**141**)

Tabelle 39: Kristallstrukturbestimmung von Verbindung **141**.

Kristalldaten:

Summenformel	$C_{16}H_{20}BrN_3O_5S$
Molekulare Formel	$C_{12}H_{12}BrN_3O_3S, C_4H_8O_2$
Formelgewicht	446.32
Temperatur	120(2) K
Wellenlänge, Strahlungsart	0.71073 Å, MoK α
Diffraktometer	STOE IPDS 2T
Kristallsystem	Monoklin
Raumgruppenname, Nummer	$P 2_1/c, (14)$
Gitterkonstanten	$a = 19.9760(12) \text{ \AA}, \alpha = 90^\circ$ $b = 6.7233(3) \text{ \AA}, \beta = 100.337(5)^\circ$ $c = 14.7489(10) \text{ \AA}, \gamma = 90^\circ$
Volumen	$V = 1948.7(2) \text{ \AA}^3$
Reflexanzahl, Messbereich für Gitterkonstanten	13589 Reflexe, $2.70^\circ \leq \theta \leq 28.31^\circ$
Z	4
Dichte (berechnet)	1.521 Mg/m 3
Absorptionskoeffizient	2.248 mm $^{-1}$
Methode der Absorptionskorrektur	Integration
max. und min. Transmission	0.8995 und 0.5126
F(000)	912
Kristallgröße, Form und Farbe	0.030 x 0.230 x 0.570 mm 3 , farblose Platte

Datensammlung

Theta-Bereich der Messing (Scanbreite)	2.813–28.017°
	-19<=h<=26,
Index-Bereich (Scanbereich)	-8<=k<=8,
	-19<=l<=19
Gemessene Reflexe	9405
Unabhängige Reflexe	4610 [R _{int} = 0.0253]
Beobachtete Reflexe	3789 [I>2σ(I)]
Vollständigkeit bei Θ _{max} = 25.2°	99.2%

Datenkorrektur, Strukturlösung und -verfeinerung:

Verfeinerungsmethode	Full-matrix least-squares on F ²
Reflexe/Einschränkungen/Parameter	4610/0/286
Fitgüte für F ²	1.134
Abschließende R Werte [I>2σ(I)]	R ₁ = 0.0437, wR ₂ = 0.0869
R Wert (alle Daten)	R ₁ = 0.0619, wR ₂ = 0.0966
Maximum und Minimum der diff. Map	0.646 und -0.439 eÅ ⁻³
Bemerkung	H-Atoms teilweise isotrop verfeinert

Tabelle 40: Endkoordinaten und äquivalente Auslenkungsparameter.

Atom	x/a	y/b	z/c	U _{äq} /Å ²
N1	0.57491(17)	0.8306(5)	0.6390(3)	0.0442(8)
C2	0.60525(17)	0.6886(5)	0.6611(2)	0.0294(7)
S3	0.64907(4)	0.47819(12)	0.69310(6)	0.02713(17)
C4	0.57551(17)	0.3158(5)	0.6943(2)	0.0259(6)
C5	0.53352(17)	0.2960(5)	0.5983(2)	0.0277(7)
N6	0.47634(14)	0.1630(4)	0.59747(19)	0.0253(5)
C7	0.41192(16)	0.2261(5)	0.5842(2)	0.0236(6)
O8	0.39587(13)	0.4035(3)	0.57851(18)	0.0363(6)
C9	0.39587(13)	0.4035(3)	0.57851(18)	0.0363(6)
N10	0.37972(13)	-0.1118(4)	0.57602(17)	0.0213(5)
O11	0.32734(12)	-0.2511(4)	0.56738(16)	0.0267(5)
C12	0.28514(16)	0.1323(5)	0.5697(2)	0.0249(6)
C13	0.25146(15)	0.1808(5)	0.4712(2)	0.0232(6)
C14	0.25806(15)	0.0506(5)	0.3995(2)	0.0230(6)
C15	0.22704(15)	0.0948(5)	0.3098(2)	0.0230(6)
Br16	0.23843(2)	-0.08463(5)	0.21417(2)	0.02936(10)
C17	0.18932(15)	0.2687(5)	0.2889(2)	0.0241(6)
O18	0.15945(12)	0.3032(4)	0.19895(16)	0.0311(5)
C19	0.18351(17)	0.3980(5)	0.3603(2)	0.0290(7)
C20	0.21462(17)	0.3550(5)	0.4501(2)	0.0280(7)
C1A	0.0242(2)	0.9544(6)	0.1528(3)	0.0428(9)
C2A	0.05894(17)	0.7668(5)	0.1316(2)	0.0310(7)
O3A	0.07982(13)	0.6407(4)	0.18787(17)	0.0372(6)
O4A	0.06259(14)	0.7530(4)	0.04285(16)	0.0407(6)
C5A	0.0946(2)	0.5739(6)	0.0141(3)	0.0412(9)
C6A	0.0830(2)	0.5738(6)	-0.0885(3)	0.0402(8)

Tabelle 41: Endkoordinaten und äquivalente Auslenkungsparameter.

Atom	$U_{11}/\text{Å}^2$	$U_{22}/\text{Å}^2$	$U_{33}/\text{Å}^2$	$U_{23}/\text{Å}^2$	$U_{13}/\text{Å}^2$	$U_{12}/\text{Å}^2$
N1	0.0406(18)	0.0240(15)	0.066(2)	0.0020(15)	0.0045(16)	0.0014(14)
C2	0.0291(16)	0.0243(16)	0.0350(17)	-0.0005(13)	0.0062(13)	-0.0027(14)
S3	0.0240(4)	0.0237(4)	0.0322(4)	0.0026(3)	0.0010(3)	-0.0006(3)
C4	0.0269(16)	0.0236(16)	0.0257(15)	0.0030(12)	0.0006(12)	-0.0016(13)
C5	0.0305(17)	0.0266(17)	0.0253(15)	0.0010(13)	0.0030(13)	-0.0032(14)
N6	0.0249(13)	0.0188(13)	0.0306(14)	0.0001(11)	0.0001(10)	0.0004(11)
C7	0.0293(15)	0.0199(14)	0.0212(14)	0.0002(11)	0.0031(12)	0.0028(12)
O8	0.0367(13)	0.0177(11)	0.0529(15)	-0.0002(11)	0.0037(11)	0.0049(10)
C9	0.0246(14)	0.0234(15)	0.0172(13)	0.0002(11)	0.0045(11)	0.0022(12)
N10	0.0234(12)	0.0177(12)	0.0229(12)	0.0010(9)	0.0042(9)	-0.0006(10)
O11	0.0260(11)	0.0196(11)	0.0349(12)	0.0015(9)	0.0068(9)	-0.0017(9)
C12	0.0257(15)	0.0271(17)	0.0222(15)	-0.0031(12)	0.0051(12)	0.0047(13)
C13	0.0223(14)	0.0250(15)	0.0229(14)	0.0010(12)	0.0053(11)	0.0036(12)
C14	0.0216(14)	0.0225(15)	0.0246(14)	0.0029(12)	0.0039(11)	0.0025(12)
C15	0.0217(13)	0.0226(14)	0.0254(14)	0.0017(12)	0.0059(11)	0.0008(12)
Br16	0.03791(18)	0.02721(16)	0.02282(15)	0.00080(13)	0.00509(12)	0.00710(15)
C17	0.0216(14)	0.0254(15)	0.0256(15)	0.0065(12)	0.0048(11)	0.0037(12)
O18	0.0369(13)	0.0304(13)	0.0247(11)	0.0072(10)	0.0020(9)	0.0105(11)
C19	0.0290(16)	0.0232(16)	0.0341(17)	0.0044(13)	0.0038(13)	0.0094(14)
C20	0.0283(16)	0.0240(16)	0.0308(17)	-0.0027(13)	0.0030(13)	0.0057(13)
C1A	0.052(2)	0.038(2)	0.037(2)	-0.0018(16)	0.0025(17)	0.0152(18)
C2A	0.0297(16)	0.0324(18)	0.0298(16)	0.0012(14)	0.0020(13)	0.0038(14)
O3A	0.0388(14)	0.0341(14)	0.0368(13)	0.0066(11)	0.0014(11)	0.0100(11)
O4A	0.0548(16)	0.0395(15)	0.0274(12)	0.0020(11)	0.0059(11)	0.0200(13)
C5A	0.044(2)	0.039(2)	0.0396(19)	0.0002(17)	0.0051(16)	0.0176(18)
C6A	0.041(2)	0.040(2)	0.042(2)	-0.0037(17)	0.0123(16)	0.0041(18)

Tabelle 42: Koordinaten und isotrope Auslenkungsparameter der Wasserstoffatome.

Atom	x/a	y/b	z/c	$U(\text{iso})/\text{Å}^2$
H4A	0.596(2)	0.198(6)	0.714(2)	0.033(7)
H4B	0.550(2)	0.364(6)	0.736(3)	0.033(7)
H5A	0.517(2)	0.425(6)	0.577(3)	0.034(7)
H5B	0.561(2)	0.251(6)	0.556(3)	0.034(7)
H6	0.484(2)	0.048(6)	0.602(3)	0.035(11)
H11	0.348(3)	-0.358(8)	0.569(3)	0.069(17)
H12A	0.284(2)	0.239(6)	0.606(3)	0.033(10)
H12B	0.261(2)	0.024(5)	0.593(2)	0.023(9)
H14	0.282(2)	-0.076(5)	0.414(2)	0.021(8)
H18	0.143(2)	0.410(7)	0.200(3)	0.047
H19	0.160(2)	0.514(6)	0.345(3)	0.034(10)
H20	0.212(2)	0.440(6)	0.498(3)	0.039(11)
H1AA	0.058	1.061	0.167	0.075(9)
H1AB	0.002	0.933	0.206	0.075(9)
H1AC	-0.010	0.992	0.099	0.075(9)
H5AA	0.074	0.454	0.037	0.052(9)
H5AB	0.144	0.575	0.039	0.052(9)
H6AA	0.101	0.451	-0.110	0.052(7)
H6AB	0.106	0.689	-0.110	0.052(7)
H6AC	0.034	0.581	-0.113	0.052(7)

10.4. Danksagung

An erster Stelle gilt mein ganz besonderer Dank Herrn Prof. Dr. Till Opatz für die Bereitstellung der überaus interessanten und in gleichem Maße herausfordernden Forschungsthemen, für die herzliche Aufnahme in seine Arbeitsgruppe und vor allem für die hervorragende Betreuung und das mir stets entgegengebrachte Vertrauen. Besonders aus diesem Grund konnte ich die hier beschriebenen Projekte mit großer Freiheit bearbeiten, was in sehr großem Maße zu meiner wissenschaftlichen, aber vor allem auch persönlichen Weiterentwicklung beigetragen hat. Ohne sein stets offenes Ohr sowie die kontinuierliche Unterstützung im Rahmen von ermöglichten Konferenzbesuchen, Kooperationen, Diskussionen, Ratschlägen sowie einer herausragenden Laborausstattung wäre diese Arbeit in ihrem endgültigen Umfang nicht möglich gewesen. Ich konnte sehr viel von ihm persönlich und während der gesamten Zeit in seiner Arbeitsgruppe lernen.

Bei [REDACTED] möchte ich mich zunächst dafür bedanken, dass er sich für die Begutachtung der vorliegenden Dissertation sowie den Prüfungsbesitz bereiterklärt hat. Bei [REDACTED] bedanke ich mich ebenso herzlich für die Bereitschaft, den Prüfungsvorsitz meiner Promotionsprüfung zu übernehmen, sowie für die sehr gute Zusammenarbeit im Rahmen des gemeinsam bearbeiteten Zink-Phthalocyanin-Projektes.

Mein besonderer Dank gilt ebenso [REDACTED], die den Arbeitsalltag durch ihre fortwährende Hilfsbereitschaft nicht nur in sämtlichen administrativen Fragestellungen außerhalb des Labors um ein Vielfaches vereinfacht hat, sondern auch jederzeit ein offenes Ohr und gute Ratschläge für anderweitige Probleme hatte.

Bei Herrn [REDACTED] und bei Frau [REDACTED] möchte ich mich als betreuende Assistentin im organisch-chemischen (Grund-)Praktikum ganz besonders für die wunderbare Zusammenarbeit bedanken. Durch ihre kompetente, offene und herzliche Art konnte ich sowohl während meiner eigenen Zeit als Praktikantin als auch im Anschluss im Rahmen meiner Betreuungstätigkeit sehr viel von ihnen lernen. [REDACTED] möchte ich für die vielen Diskussionen im Rahmen unseres wöchentlichen Arbeitskreiseminars danken, die mehr als nur den ein oder anderen Denkanstoß für die verschiedensten chemischen Fragestellungen lieferten und der das Seminar mit seinem langjährigen Wissen und Erfahrungen stets sehr bereichert hat. Ich freue mich außerdem sehr über die Möglichkeit der Mitwirkung an zahlreichen, internationalen Kooperationen während meiner Promotion. Daher möchte ich mich bei all meinen Kooperationspartnern herzlich für das hervorragende Arbeitsklima, die überaus spannenden und lehrreichen Diskussionen und das geteilte Wissen bedanken. Dabei sind zunächst [REDACTED] und [REDACTED] von der [REDACTED] zu nennen, die mir die Möglichkeit verschiedener Einblicke in die Welt der Cyanid-Polymerisation, auch aus industrieller Sicht, ermöglichten. Des Weiteren möchte ich mich ganz herzlich bei [REDACTED] und [REDACTED] von der [REDACTED] für die ausgezeichnete Zusammenarbeit im Rahmen des Zink-Phthalocyanin Projektes bedanken, die mir in zahlreichen Videokonferenzen die grundlegenden Aspekte der Porphyrin- und Phthalocyanin-Chemie sowie der kontinuierlichen Durchfluss-Reaktoren näherbringen konnten. In diesem Kontext möchte ich in gleichem Maße [REDACTED] für die gute Zusammenarbeit im Zuge der mechanistischen Untersuchungen zu diesem Projekt danken, genauso wie [REDACTED] für die vielen Ratschläge und die Bereitstellung der entsprechenden Messgeräte in ihrem Arbeitskreis. [REDACTED] möchte ich an dieser Stelle für die Bereitstellung der

unterschiedlichen Nanopartikel sowie die angeregten Diskussionen im Rahmen dieses Projektes danken. Mein besonderer Dank gilt nicht zuletzt [REDACTED] und [REDACTED] für die ausgezeichnete Zusammenarbeit im Rahmen des Thiocyanat-Projekts und der Totalsynthese des Psammalin B Naturstoffs. Ohne ihren kontinuierlichen Einsatz sowohl präparativ als auch bei zahlreichen Diskussionen und Überlegungen wäre die Umsetzung dieses Projektes so nicht möglich gewesen. Des Weiteren möchte ich mich ganz herzlich bei [REDACTED], [REDACTED], [REDACTED] und [REDACTED] für ihre präparative Unterstützung und die hervorragende Zusammenarbeit im Rahmen ihrer Forschungsmodule, Bachelorarbeiten oder der Zeit als wissenschaftliche Hilfskraft im Arbeitskreis Opatz bedanken.

Ohne die Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter der analytischen Dienste des Departments wäre die hier beschriebene Arbeit nicht möglich gewesen. Daher möchte ich mich besonders bei [REDACTED], [REDACTED], [REDACTED] und [REDACTED] (NMR-Abteilung), [REDACTED], [REDACTED] (Massenspektrometrie), sowie [REDACTED], [REDACTED], [REDACTED] (Kristallstrukturanalyse) rechtherzlich bedanken. Mein ebenso großer Dank gilt [REDACTED], [REDACTED] und dem gesamten Team des Chemikalienlagers, das durch seinen engagierten und unermüdlichen Einsatz den Laboralltag erheblich vereinfacht hat.

Natürlich ist neben der Laborarbeit ein angenehmes Arbeitsklima sehr wichtig für die eigene Produktivität. Daher möchte ich mich von ganzem Herzen bei allen ehemaligen und aktuellen Arbeitskreismitgliedern für die sehr herzliche Aufnahme in den Arbeitskreis, die allgemeine Hilfsbereitschaft und die tolle Zeit in den letzten vier Jahren bedanken. Besonders die Ausflüge im Rahmen der jährlichen Wandertage, die Weihnachtsfeiern oder sonstige gemeinsame Unternehmungen werden mir dabei in schöner Erinnerung bleiben. Insbesondere möchte ich außerdem [REDACTED], [REDACTED], [REDACTED], [REDACTED], [REDACTED], [REDACTED], [REDACTED], [REDACTED] und [REDACTED] erwähnen, die maßgeblich zum ausgezeichneten Arbeitsklima der „Südseite“ beigetragen haben. Mein ganz besonderer Dank gilt außerdem [REDACTED], [REDACTED], [REDACTED], [REDACTED], [REDACTED], [REDACTED], [REDACTED] für die außerordentlich gute Zusammenarbeit, die gegenseitige Unterstützung sowie die herausragende gemeinsame Zeit im Arbeitskreis. Weiterhin möchte ich in großem Maße [REDACTED], [REDACTED], [REDACTED], [REDACTED] und [REDACTED] möchte ich für die sorgfältige und zügige Durchsicht dieser Arbeit danken.

Neben allen bereits genannten Mitarbeitenden und Studierenden der JGU Mainz, die jeden Tag zu etwas ganz Besonderem gemacht haben, gilt mein allergrößter Dank meiner Familie, ohne die diese Arbeit niemals möglich gewesen wäre. Ich möchte meinen Eltern und meiner Schwester für ihre moralische Unterstützung zu jeder Tages- und auch Nachtzeit danken, die so manche zwischenzeitliche Krise um ein Vielfaches abmildern konnten, und während der gesamten Zeit meines Studiums immer hinter mir standen. Ich bin euch unendlich dankbar.

Mein ebenso großer Dank gilt [REDACTED], der während der oftmals sehr kräftezehrenden Zeit meiner Promotion immer für mich da war und mir mit Rat und Tat zur Seite stand. Er war und ist neben meiner Familie die wichtigste Stütze für mich, vielen Dank für alles.

Abschließend gilt mein letzter Dank [REDACTED] sowie allen langjährigen Freunden, vor allem außerhalb der JGU, die in den letzten Jahren enormes Verständnis aufbringen mussten, aber vor allem durch tolle Feste, so manche Spieleabende oder anderweitige Unternehmungen immer wieder für die nötige Ablenkung von der Chemie gesorgt haben. Ohne euch wäre diese Zeit um einiges schwerer geworden.

Vielen Dank.

10.5 Lebenslauf

Persönliche Daten

Name: Caroline Alexandra Grundke

Geboren: [REDACTED]

Ausbildung

[REDACTED]: **Promotion in Organischer Chemie**

[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]

[REDACTED]: **Master of Science Chemie (Note: [REDACTED])**

[REDACTED]
[REDACTED]

[REDACTED]: **Bachelor of Science Chemie (Note: [REDACTED])**

[REDACTED]
[REDACTED] [REDACTED] [REDACTED] [REDACTED] [REDACTED] [REDACTED]
[REDACTED]

[REDACTED]: **Allgemeine Hochschulreife (Note: [REDACTED])**

[REDACTED]

Qualifikationen

Fortbildungen: **Geprüfter Projektmanager Wirtschaftschemie (Fachprogramm GDCh)**

[REDACTED] [REDACTED] [REDACTED] [REDACTED] [REDACTED] [REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]

Führung für Nachwuchsführungskräfte (Fachprogramm GDCh)

[REDACTED]

Fremdsprachen:

Englisch: [REDACTED]

Französisch: [REDACTED]

Chinesisch: [REDACTED]

Deutsch: [REDACTED]

Software:

[REDACTED]
[REDACTED]

Publikationen

-
- [REDACTED] [REDACTED]
[REDACTED] *Chem. Commun.* **2021**, 57, 9979–9994.
- [REDACTED]
[REDACTED] *Chem. Rec.* **2020**,
20, 989–1016.
- [REDACTED] [REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]
- [REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED] *J. Org. Chem.* **2022**, 87, 9, 5630–5642.
- [REDACTED]
[REDACTED]
J. Org. Chem. **2021**, 86, 10320–10329.
- [REDACTED]
[REDACTED] [REDACTED] [REDACTED] [REDACTED]
[REDACTED] *Eur. J. Org. Chem.* **2020**, 6429–6432.
- [REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED] *ChemPhotoChem.* **2020**, 4, 101–104.
- [REDACTED]
[REDACTED] *Green. Chem.* **2019**, 21, 2362–2366.

Konferenzbeiträge

-
- [REDACTED] **The Florida Heterocyclic and Synthetic Chemistry Conference**
[REDACTED]
[REDACTED] [REDACTED] [REDACTED] [REDACTED] [REDACTED]
[REDACTED]
- [REDACTED] **Exploratory Photochemistry: Light Creates Structure**
[REDACTED]
[REDACTED] [REDACTED] [REDACTED] [REDACTED] [REDACTED]
[REDACTED]