

Eosin Y-katalysierte Kaskadencyclisierung von Alkynyl- α -brom-acetophenonen

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung des Doktorgrades
der Mathematisch-Naturwissenschaftlichen Fakultät
der *Heinrich-Heine-Universität* Düsseldorf



vorgelegt von

Lea Festersen

aus Buxtehude

Düsseldorf, Oktober 2021

aus dem Institut für *Organische Chemie und Makromolekulare Chemie*
der *Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf*

Gedruckt mit der Genehmigung der
Mathematisch-Naturwissenschaftlichen Fakultät
der *Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf*

Berichterstatter:

1. Prof. Dr. Constantin Czekelius
2. Prof. Dr. Christian Ganter

Tag der mündlichen Prüfung: 20.12.2021

Eidesstattliche Erklärung

Ich versichere an Eides statt, dass die Dissertation von mir selbstständig und ohne unzulässige fremde Hilfe unter Beachtung der „Grundsätze zur Sicherung guter wissenschaftlicher Praxis an der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf“ erstellt worden ist. Die aus fremden Quellen direkt oder indirekt übernommenen Gedanken sowie Ergebnisse sind als solche kenntlich gemacht.

Düsseldorf, den 09.03.2022

Handwritten signature of Lea Festersen in black ink, written over a horizontal line.

Lea Festersen

Danksagung

An dieser Stelle möchte ich mich bei all denjenigen bedanken, die mich bei der Anfertigung meiner Dissertationsarbeit sowie der Bewerksstellung der experimentellen Arbeiten unterstützt haben.

In erster Linie gilt mein besonderer Dank Herrn Prof. Dr. Constantin Czekelius für die Bereitstellung aller benötigten Ressourcen sowie der Auswahl der behandelten Thematik. Das stets vorhandene Vertrauen, welches mir bei der Bearbeitung des innovativen Themas entgegengebracht wurde, half mir über fachliche Inhalte hinaus auch persönlich an meiner Dissertationsarbeit zu wachsen. Das stetige Interesse am Zwischenstand bzw. Fortschritt des Forschungsprojekts führte zum fachlichen Austausch, welchen ich sehr begrüßte und zu schätzen wusste.

Für die Übernahme des Zweitgutachtens und die Teilnahme an der Prüfungskommission möchte ich insbesondere Herrn Prof. Dr. Christian Ganter danken.

Des Weiteren bedanke ich mich ebenso bei den Mitarbeitern/-innen der zentralen Einrichtungen der chemischen Institute. Dahingehend geht mein besonderer Dank in erster Linie an Herrn Priv.-Doz. Dr. Klaus Schaper und seine Mitarbeiter für die freundliche Aufnahme in die NMR-Abteilung und dessen Unterstützung beim Vermessen meiner NMR-Proben. Darüber hinaus danke ich Dr. Peter Tommes für die Aufnahme hochauflösender Massenspektren und die unkomplizierte Zusammenarbeit. Mein Dank gilt außerdem auch den Mitarbeitern/innen des Zentralen Chemikalienlagers (ZCL) und der nahegelegenen Glasbläserei, durch welche eine zeitnahe Durchführung aller geplanten Experimente ermöglicht wurde.

Zu guter Letzt möchte ich auch den aktuellen sowie ehemaligen Mitarbeitern des Arbeitskreises Czekelius für die herzliche Aufnahme in den Arbeitskreis danken. Die angenehme Arbeitsatmosphäre, für welche insbesondere meine Laborpartnerinnen Dr. Magdalena Sommer und Dr. Jana Reinecke sorgten, sowie gemeinsame, außeruniversitäre Aktivitäten in der Arbeitsgruppe werde ich stets in guter Erinnerung behalten. Auch den Bachelor- und Masterstudenten, M.Sc. Larissa Hinz, B.Sc. Lukas Janisch, B.Sc. Vivienne Wuttke sowie M.Sc. Torben Schumann, welche ich im Rahmen von Abschlussarbeiten und/oder Forschungsprojekten während meiner Promotionszeit begleiten durfte, möchte ich für eine unkomplizierte und erfolgreiche Zusammenarbeit danken.

Abkürzungsverzeichnis

a.u.	<i>arbitrary unit</i> (engl.), willkürliche Einheit
Akz	Akzeptor
Abb.	Abbildung
AIBN	2,2'-Azobis(2-methylpropionitril)
Äq.	Äquivalente
aq	<i>aqueous</i> (engl.), wässrig
arom.	aromatisch
<i>br</i>	<i>broad</i> (engl.), breit
BOX	Bis(oxazolin)
BPO	Benzoylperoxid
bpy	Bipyridin
CFL	<i>compact fluorescent lamp</i> (engl.), Kompaktleuchtstofflampe
d	Duplett
D	Donor
DBN	1,5-Diazabicyclo[4.3.0]non-5-en
DBU	1,8-Diazabicyclo[5.4.0]undec-7-en
DCB	Dichlorbenzol
DCE	1,2-Dichlorethan
DDC	<i>N,N</i> -Dicyclohexylcarbodiimid
dest.	destilliert
DIBAL-H	Diisobutylaluminiumhydrid
DIPEA	Diisopropylethylamin
DMAP	4-(Dimethylamino)pyridin
DMA	Dimethylamin

DMF	<i>N,N</i> -Dimethylformamid
dt.	deutsch
dtbbpy	4,4'-Di- <i>tert</i> -butyl-2,2'-bipyridin
EDC	1-Ethyl-3-(3-dimethylaminopropyl)carbodiimid
ee	<i>enantiomeric excess</i> (engl.), Enantiomerenüberschuss
engl.	englisch
ESI	Elektronensprayionisation
<i>et al.</i>	<i>et alii, et aliae</i> (lateinisch), und andere
EWG	<i>electron withdrawing group</i> (engl.), elektronenziehende Gruppe
EY	Eosin Y
gesätt.	gesättigt
HAS	homolytische aromatische Substitution
HRMS	<i>high resolution mass spectrometry</i> (engl.), hochauflösende Massenspektrometrie
ISC	<i>intersystem crossing</i> (engl.), Interkombination
IR	infrarot
<i>J</i>	Kopplungskonstante
Kat.	Katalysator
konz.	konzentriert
LG	<i>leaving group</i> (engl.), Abgangsgruppe
LM	Lösungsmittel
m	Multipllett
max	maximal
MLCT	Metall-zu-Ligand Charge-Transfer
Ms	Mesyl

NMR	<i>nuclear magnetic resonance</i> (engl.), Kernspinresonanz
Ox	Oxidationsmittel
p	Pentett/Quintett
PC	Photoredoxkatalysator
PG	<i>protecting group</i> (engl.), Schutzgruppe
PMB	<i>para</i> -Methoxybenzyl
ppm	<i>parts per million</i> (engl.), Anteile pro Million
ppy	2-Phenylpyridin
Py	Pyridin
q	Quartett
Q	Quenscher
Red	Reduktionsmittel
Reflux	zum Rückfluss erhitzen
RT	Raumtemperatur
s	Singulett
SET	<i>single-electron transfer</i> (engl.), Einelektronentransfer
t	Triplett
TBAF	Tetrabutylammoniumfluoridtrihydrat
TBAI	<i>tert</i> -Butylammoniumiodid
TBHP	<i>tert</i> -Butylhydroperoxid
TBS	<i>tert</i> -Butyldimethylsilyl
Temp.	Temperatur
TIPS	Triisopropylsilyl
Ts	Tosyl
UV	ultraviolett

vgl.	vergleiche
Vis	<i>visible</i> (engl.), sichtbar
vs.	<i>versus</i> (lateinisch), gegen(übrigestellt)
v/v	Volumen/Volumen-Verhältnis
μw	Mikrowellen
2D	zweidimensional
3D	dreidimensional

Inhaltsverzeichnis

1	Abstrakt.....	1
1.1	Abstrakt (dt.).....	1
1.2	Abstract (engl.).....	2
2	Einleitung	3
2.1	<i>Visible-Light</i> Photoredoxkatalyse.....	3
2.1.1	Photoredoxchemie von Eosin Y	4
2.1.2	Photoredoxchemische Transformationen von α -bromierten Carbonylverbindungen mit Alkinen	6
2.1.3	Enantioselektive Photoredoxchemie.....	12
2.2	Cyclopenta[<i>b</i>]naphthaline	16
2.2.1	Kaskadencyclisierung von α -aciden Alkinylacetophenonen.....	18
3	Promotionsvorhaben	23
4	Diskussion und Ergebnisse	27
4.1	Methodenentwicklung (<i>Methode I</i>).....	27
4.2	Methodenerweiterung (<i>Methode Ia und II</i>).....	32
4.2.1	Methodenerweiterung für sekundäre Alkiny-3-oxopropanoate (<i>Methode Ia</i>)...32	
4.2.2	Methodenerweiterung für 1-Aryl-2-brom-hept-6-in-1-one (<i>Methode II</i>).....33	
4.3	Substratsynthesen.....	35
4.3.1	Synthese von 2-Alkiny-2-brom-oxopropanoaten	36
4.3.2	Synthese von Alkiny-2-brom-3-oxopropanoaten	41
4.3.3	Synthese von 1-Aryl-2-brom-hept-6-in-1-onen.....	43
4.3.4	Synthese von 2-Alkenyl-2-brom-oxopropanoaten.....	48
4.4	Substratscreening	49
4.4.1	Kaskadencyclisierung von 2-Alkiny-2-brom-oxopropanoaten.....	50
4.4.2	Kaskadencyclisierung von Alkiny-2-brom-3-oxopropanoaten.....	53
4.4.3	Kaskadencyclisierung von 1-Aryl-2-brom-hept-6-in-1-onen	57
4.4.4	Kaskadencyclisierung von 2-Alkenyl-2-brom-oxopropanoaten	61
4.5	Entwicklung eines chiralen Photoredoxkatalysators	66
4.5.1	Einfluss der Eosin Y-Derivatisierung auf dessen katalytische Aktivität	67
4.5.1.1	Synthese von Eosin Y-Derivaten	67
4.5.1.2	Quantifizierung der katalytischen Aktivität von Eosin Y-Derivaten	70
4.5.2	Synthese eines chiralen Photoredoxkatalysators	73
4.5.2.1	Aufbau des Farbstoffs mittels BOX-derivatisierter Benzoesäure	73
4.5.2.2	Verknüpfung zwischen den Hauptfragmenten	77
4.5.2.3	Konnektivität durch Linkersysteme	84

5	Fazit	89
5.1	Zusammenfassung	89
5.2	Ausblick	94
6	Experimentaltteil	97
6.1	Allgemeine Angaben	97
6.1.1	Arbeitsmaterialien und -techniken	97
6.1.1.1	Verwendete Chemikalien	97
6.1.1.2	Dünnschichtchromatographie	97
6.1.1.3	Präparative Photochemie	97
6.1.1.4	Präparative Chromatographie	98
6.1.1.5	Zusätzlich verwendete Arbeitsgeräte	98
6.1.1.6	Zusätzlich verwendete Software	98
6.1.2	Analytik	99
6.1.2.1	NMR-Spektroskopie	99
6.1.2.2	IR-Spektroskopie	99
6.1.2.3	Massenspektrometrie	99
6.1.2.4	UV/VIS-Spektroskopie	99
6.1.2.5	Schmelzpunktbestimmung	99
6.2	Substratsynthesen	100
6.2.1	Derivatisierung von 5-Chlorpent-1-in	100
6.2.1.1	(5-Chlorpent-1-in-1-yl)trimethylsilan (149)	100
6.2.1.2	6-Chlorhex-2-in (150)	100
6.2.2	Synthese von Ethyl-3-aryl-3-oxo-propanoaten	101
6.2.2.1	Ethyl-3-(4-fluorphenyl)-3-oxopropanoat (140)	101
6.2.2.2	Ethyl-3-(4-chlorphenyl)-3-oxopropanoat (141)	102
6.2.2.3	Ethyl-3-oxo-3-(4-(trifluormethyl)phenyl)propanoat (142)	102
6.2.2.4	Ethyl-3-oxo-3-(3-(trifluormethyl)phenyl)propanoat (143)	103
6.2.2.5	Ethyl-3-(4-cyanophenyl)-3-oxopropanoat (144)	104
6.2.2.6	Ethyl-3-oxo-3-(<i>p</i> -tolyl)propanoat (146)	104
6.2.2.7	Ethyl-3-(4-methoxyphenyl)-3-oxopropanoat (147)	105
6.2.2.8	Ethyl-3-(naphth-2-yl)-3-oxopropanoat (148)	105
6.2.3	Synthese von 2-Alkynyl-oxopropanoaten	106
6.2.3.1	Ethyl-2-(4-fluorbenzoyl)-7-(trimethylsilyl)hept-6-inoat (137)	107
6.2.3.2	Ethyl-2-(4-chlorbenzoyl)-7-(trimethylsilyl)hept-6-inoat (152)	107
6.2.3.3	Ethyl-2-(4-(trifluormethyl)benzoyl)-7-(trimethylsilyl)hept-6-inoat (153)	108
6.2.3.4	Ethyl-2-(3-(trifluormethyl)benzoyl)-7-(trimethylsilyl)hept-6-inoat (154)	109
6.2.3.5	Ethyl-2-(4-cyanobenzoyl)-7-(trimethylsilyl)hept-6-inoat (155)	109

6.2.3.6	Ethyl-2-benzoyl-7-(trimethylsilyl)hept-6-inoat (156)	110
6.2.3.7	Ethyl-2-(4-methylbenzoyl)-7-(trimethylsilyl)hept-6-inoat (157).....	110
6.2.3.8	Ethyl-2-(4-methoxybenzoyl)-7-(trimethylsilyl)hept-6-inoat (158).....	111
6.2.3.9	Ethyl-2-(2-naphthoyl)-7-(trimethylsilyl)hept-6-inoat (159).....	112
6.2.3.10	Ethyl-2-(4-fluorbenzoyl)oct-6-inoat (160)	112
6.2.3.11	Ethyl-2-(4-chlorbenzoyl)oct-6-inoat (161)	113
6.2.3.12	Ethyl-2-(4-fluorbenzoyl)hept-6-inoat (162).....	114
6.2.3.13	Ethyl-2-(4-chlorbenzoyl)hept-6-inoat (163)	114
6.2.4	Entschützung von trimethylsilylgeschützten Alkinen	115
6.2.4.1	Ethyl-2-(4-fluorbenzoyl)hept-6-inoat (162).....	115
6.2.4.2	Ethyl-2-benzoylhept-6-inoat (164)	116
6.2.4.3	Ethyl-2-(4-methylbenzoyl)hept-6-inoat (165)	116
6.2.5	SONOGASHIRA-Kupplung.....	116
6.2.5.1	Ethyl-2-(4-fluorbenzoyl)-7-phenylhept-6-inoat (166)	117
6.2.5.2	Ethyl-2-(4-chlorbenzoyl)-7-phenylhept-6-inoat (167)	117
6.2.5.3	Ethyl-2-benzoyl-7-phenylhept-6-inoat (168).....	118
6.2.5.4	Ethyl-2-(4-methylbenzoyl)-7-phenylhept-6-inoat (169).....	118
6.2.6	α -Bromierung von 2-Alkinyl-oxopropanoaten und Alkinyl-2-ethyl-3-oxopropanoaten	119
6.2.6.1	Ethyl-2-brom-2-(4-fluorbenzoyl)-7-(trimethylsilyl)hept-6-inoat (107).....	120
6.2.6.2	Ethyl-2-brom-2-(4-chlorbenzoyl)-7-(trimethylsilyl)hept-6-inoat (170).....	120
6.2.6.3	Ethyl-2-brom-2-(4-(trifluormethyl)benzoyl)-7-(trimethylsilyl)hept-6-inoat (171)	121
6.2.6.4	Ethyl-2-brom-2-(3-(trifluormethyl)benzoyl)-7-(trimethylsilyl)hept-6-inoat (172)	122
6.2.6.5	Ethyl-2-brom-2-(4-cyanobenzoyl)-7-(trimethylsilyl)hept-6-inoat (173)	122
6.2.6.6	Ethyl-2-benzoyl-2-brom-7-(trimethylsilyl)hept-6-inoat (174)	123
6.2.6.7	Ethyl-2-brom-2-(4-methylbenzoyl)-7-(trimethylsilyl)hept-6-inoat (175)	123
6.2.6.8	Ethyl-2-brom-2-(4-methoxybenzoyl)-7-(trimethylsilyl)hept-6-inoat (176)	124
6.2.6.9	Ethyl-2-(2-naphthoyl)-2-brom-7-(trimethylsilyl)hept-6-inoat (177)	124
6.2.6.10	Ethyl-2-brom-2-(4-fluorbenzoyl)oct-6-inoat (178).....	125
6.2.6.11	Ethyl-2-brom-2-(4-chlorbenzoyl)oct-6-inoat (179)	126
6.2.6.12	Ethyl-2-brom-2-(4-fluorbenzoyl)hept-6-inoat (180).....	126
6.2.6.13	Ethyl-2-brom-2-(4-chlorbenzoyl)hept-6-inoat (181).....	127
6.2.6.14	Ethyl-2-brom-2-(4-fluorbenzoyl)-7-phenylhept-6-inoat (182).....	127
6.2.6.15	Ethyl-2-brom-2-(4-chlorbenzoyl)-7-phenylhept-6-inoat (183)	128
6.2.6.16	3-Phenylprop-2-in-1-yl-2-brom-2-(4-fluorbenzoyl)butanoat (112).....	129
6.2.6.17	3-Phenylprop-2-in-1-yl-2-benzoyl-2-brombutanoat (192)	129

6.2.6.18	3-Phenylprop-2-in-1-yl-2-brom-2-(4-methylbenzoyl)butanoat (193)	130
6.2.7	Basenvermittelte Umesterung von Ethyl-3-aryl-3-oxo-propanoaten	130
6.2.7.1	3-Phenylprop-2-in-1-yl-3-(4-fluorphenyl)-3-oxopropanoat (138)	131
6.2.7.2	3-Phenylprop-2-in-1-yl-3-oxo-3-phenylpropanoat (186)	131
6.2.7.3	3-Phenylprop-2-in-1-yl-3-oxo-3-(<i>p</i> -tolyl)propanoat (187)	132
6.2.7.4	Prop-2-in-1-yl-3-(4-fluorphenyl)-3-oxopropanoat (188)	133
6.2.8	Ethylierung von Alkynyl-3-oxopropanoaten	133
6.2.8.1	3-Phenylprop-2-in-1-yl-2-(4-fluorbenzoyl)butanoat (189)	134
6.2.8.2	3-Phenylprop-2-in-1-yl-2-benzoylbutanoat (190)	134
6.2.8.3	3-Phenylprop-2-in-1-yl-2-(4-methylbenzoyl)butanoat (191)	135
6.2.9	Decarboxylierung von 2-Alkynyl-oxopropanoaten	135
6.2.9.1	1-(4-Fluorphenyl)hept-6-in-1-on (195)	136
6.2.9.2	1-(4-Fluorphenyl)-7-phenylhept-6-in-1-on (196)	136
6.2.9.3	1,7-Diphenylhept-6-in-1-on (197)	137
6.2.9.4	7-Phenyl-1-(<i>p</i> -tolyl)hept-6-in-1-on (198)	137
6.2.10	Direktsynthese von 1-Aryl-7-phenylhept-6-in-1-onen	138
6.2.10.1	1-(4-Fluorphenyl)-7-phenylhept-6-in-1-on (196)	139
6.2.10.2	1,7-Diphenylhept-6-in-1-on (197)	139
6.2.10.3	7-Phenyl-1-(<i>p</i> -tolyl)hept-6-in-1-on (198)	139
6.2.11	α -Bromierung von Arylketonen	140
6.2.11.1	2-Brom-1-(4-fluorphenyl)hept-6-in-1-on (199)	141
6.2.11.2	2-Brom-1-(4-fluorphenyl)-7-(trimethylsilyl)hept-6-in-1-on (200)	141
6.2.11.3	2-Brom-1-(4-fluorphenyl)-7-phenylhept-6-in-1-on (114)	142
6.2.11.4	2-Brom-1,7-diphenylhept-6-in-1-on (201)	143
6.2.11.5	2-Brom-7-phenyl-1-(<i>p</i> -tolyl)hept-6-in-1-on (202)	143
6.2.11.6	2-Brom-1-(4-fluorphenyl)butan-1-on (250)	144
6.2.12	α -Ethylierung von 1-Aryl-hept-6-in-1-onen	144
6.2.12.1	2-Ethyl-1-(4-fluorphenyl)-7-phenylhept-6-in-1-on (203)	145
6.2.12.2	2-Ethyl-1,7-diphenylhept-6-in-1-on (204)	145
6.2.12.3	2-Ethyl-7-phenyl-1-(<i>p</i> -tolyl)hept-6-in-1-on (205)	146
6.2.13	α -Bromierung von 1-Aryl-2-ethyl-hept-6-in-1-onen	146
6.2.13.1	2-Brom-2-ethyl-1-(4-fluorphenyl)-7-phenylhept-6-in-1-on (116)	147
6.2.13.2	2-Brom-2-ethyl-1,7-diphenylhept-6-in-1-on (206)	147
6.2.13.3	2-Brom-2-ethyl-7-phenyl-1-(<i>p</i> -tolyl)hept-6-in-1-on (207)	148
6.2.14	(<i>E</i>)-(5-Brompent-1-en-1-yl)benzol (211)	148
6.2.15	5-Brom-1,1-diphenylpentan-1-ol (338)	149
6.2.16	(5-Brompent-1-en-1,1-diyl)dibenzol (212)	150

6.2.17	Synthese von 2-Alkenyl-oxopropanoaten	151
6.2.17.1	Ethyl-2-(4-fluorbenzoyl)hept-6-enoat (213).....	151
6.2.17.2	Ethyl-2-(4-fluorbenzoyl)oct-7-enoat (214).....	152
6.2.17.3	(<i>E</i>)-Ethyl-2-(4-fluorbenzoyl)-7-phenylhept-6-enoat (215)	152
6.2.17.4	Ethyl-2-(4-fluorbenzoyl)-7,7-diphenylhept-6-enoat (216)	153
6.2.18	α -Bromierung von 2-Alkenyl-oxopropanoaten	154
6.2.18.1	Ethyl-2-brom-2-(4-fluorbenzoyl)hept-6-enoat (118)	154
6.2.18.2	Ethyl-2-brom-2-(4-fluorbenzoyl)oct-7-enoat (119).....	155
6.2.18.3	(<i>E</i>)-Ethyl-2-brom-2-(4-fluorbenzoyl)-7-phenylhept-6-enoat (120).....	155
6.2.18.4	Ethyl-2-brom-2-(4-fluorbenzoyl)-7,7-diphenylhept-6-enoat (121)	156
6.3	Substratscreening	158
6.3.1	<i>Methode I</i>	158
6.3.1.1	Ethyl-7-fluor-4-oxo-9-(trimethylsilyl)-1,2,3,4-tetrahydro-3aH -cyclopenta[<i>b</i>]naphthalin-3a-carboxylat (109).....	158
6.3.1.2	Ethyl-7-chlor-4-oxo-9-(trimethylsilyl)-1,2,3,4-tetrahydro-3aH -cyclopenta[<i>b</i>]naphthalin-3a-carboxylat (217).....	159
6.3.1.3	Ethyl-4-oxo-7-(trifluormethyl)-9-(trimethylsilyl)-1,2,3,4-tetrahydro-3aH -cyclopenta[<i>b</i>]naphthalin-3a-carboxylat (218).....	160
6.3.1.4	Ethyl-4-oxo-6-(trifluormethyl)-9-(trimethylsilyl)-1,2,3,4-tetrahydro-3aH -cyclopenta[<i>b</i>]naphthalin-3a-carboxylat (219).....	160
6.3.1.5	Ethyl-7-cyano-4-oxo-9-(trimethylsilyl)-1,2,3,4-tetrahydro-3aH -cyclopenta[<i>b</i>]naphthalin-3a-carboxylat (220).....	161
6.3.1.6	Ethyl-4-oxo-9-(trimethylsilyl)-1,2,3,4-tetrahydro-3aH -cyclopenta[<i>b</i>]naphthalin-3a-carboxylat (221).....	162
6.3.1.7	Ethyl-7-methyl-4-oxo-9-(trimethylsilyl)-1,2,3,4-tetrahydro-3aH -cyclopenta[<i>b</i>]naphthalin-3a-carboxylat (222).....	162
6.3.1.8	Ethyl-7-methoxy-4-oxo-9-(trimethylsilyl)-1,2,3,4-tetrahydro-3aH -cyclopenta[<i>b</i>]naphthalin-3a-carboxylat (223).....	163
6.3.1.9	Ethyl-7-fluor-9-methyl-4-oxo-1,2,3,4-tetrahydro-3aH -cyclopenta[<i>b</i>]naphthalin-3a-carboxylat (225).....	163
6.3.1.10	Ethyl-7-chlor-9-methyl-4-oxo-1,2,3,4-tetrahydro-3aH -cyclopenta[<i>b</i>]naphthalin-3a-carboxylat (226).....	164
6.3.1.11	Ethyl-7-fluor-4-oxo-1,2,3,4-tetrahydro-3aH-cyclopenta[<i>b</i>] -naphthalin-3a-carboxylat (227).....	165
6.3.1.12	Ethyl-7-chlor-4-oxo-1,2,3,4-tetrahydro-3aH-cyclopenta[<i>b</i>] -naphthalin-3a-carboxylat (228).....	166
6.3.1.13	Ethyl-7-fluor-4-oxo-9-phenyl-1,2,3,4-tetrahydro-3aH -cyclopenta[<i>b</i>]naphthalin-3a-carboxylat (229).....	167
6.3.1.14	Ethyl-7-chlor-4-oxo-9-phenyl-1,2,3,4-tetrahydro-3aH -cyclopenta[<i>b</i>]naphthalin-3a-carboxylat (230).....	167
6.3.1.15	9a-Ethyl-6-fluor-4-phenylnaphtho[2,3- <i>c</i>]furan-1,9(3 <i>H</i> ,9a <i>H</i>)-dion (113)....	168

6.3.1.16	9a-Ethyl-4-phenylnaphtho[2,3-c]furan-1,9(3 <i>H</i> ,9a <i>H</i>)-dion (240).....	169
6.3.1.17	9a-Ethyl-6-methyl-4-phenylnaphtho[2,3-c]furan-1,9(3 <i>H</i> ,9a <i>H</i>)- -dion (241).....	169
6.3.1.18	Ethyl-7-(4-fluorphenyl)-7-hydroxy-6,6-diphenylbicyclo[3.2.0]..... -heptan-1-carboxylat (254).....	170
6.3.2	<i>Methode Ia</i>	171
6.3.2.1	6-Fluor-9-hydroxy-4-phenylnaphtho[2,3-c]furan-1(3 <i>H</i>)-on (111).....	171
6.3.2.2	9-Hydroxy-4-phenylnaphtho[2,3-c]furan-1(3 <i>H</i>)-on (237).....	172
6.3.2.3	9-Hydroxy-6-methyl-4-phenylnaphtho[2,3-c]furan-1(3 <i>H</i>)-on (238).....	172
6.3.3	<i>Methode II</i>	173
6.3.3.1	7-Fluor-9-phenyl-2,3-dihydro-1 <i>H</i> -cyclopenta[<i>b</i>]naphth-4-ol (115).....	173
6.3.3.2	9-Phenyl-2,3-dihydro-1 <i>H</i> -cyclopenta[<i>b</i>]naphth-4-ol (242).....	174
6.3.3.3	7-Methyl-9-phenyl-2,3-dihydro-1 <i>H</i> -cyclopenta[<i>b</i>]naphth-4-ol (243).....	175
6.3.3.4	7-Fluor-2,3-dihydro-1 <i>H</i> -cyclopenta[<i>b</i>]naphth-4-ol (244).....	175
6.3.3.5	3a-Ethyl-7-fluor-9-phenyl-1,2,3,3a-tetrahydro-4 <i>H</i> -cyclopenta[<i>b</i>]..... -naphth-4-on (117).....	177
6.3.3.6	3a-Ethyl-9-phenyl-1,2,3,3a-tetrahydro-4 <i>H</i> -cyclopenta[<i>b</i>]..... -naphth-4-on (248).....	177
6.3.3.7	3a-Ethyl-7-methyl-9-phenyl-1,2,3,3a-tetrahydro-4 <i>H</i> -cyclopenta[<i>b</i>]..... -naphth-4-on (249).....	178
6.4	Entwicklung eines hybriden Photoredoxkatalysators.....	179
6.4.1	Silylschützung von Benzylalkoholderivaten.....	179
6.4.1.1	((2-Brombenzyl)oxy)triisopropylsilan (269).....	179
6.4.1.2	((3-Brom-4-methylbenzyl)oxy)triisopropylsilan (313).....	180
6.4.2	Bis(2,4-dihydroxyphenyl)methanon (263).....	180
6.4.3	3,6-Dihydroxy-9 <i>H</i> -xanthen-9-on (264).....	181
6.4.4	3,6-Bis((<i>tert</i> -butyldimethylsilyl)oxy)-9 <i>H</i> -xanthen-9-on (265).....	181
6.4.5	Synthese von Fluoresceinderivaten.....	182
6.4.5.1	6-Hydroxy-9-phenyl-3 <i>H</i> -xanthen-3-on (270).....	182
6.4.5.2	6-Hydroxy-9-(<i>o</i> -tolyl)-3 <i>H</i> -xanthen-3-on (271).....	183
6.4.5.3	6-Hydroxy-9-(2-methoxyphenyl)-3 <i>H</i> -xanthen-3-on (272).....	183
6.4.5.4	6-Hydroxy-9-(2-(((triisopropylsilyl)oxy)methyl)phenyl)-3 <i>H</i> -xanthen-3-on (273).....	184
6.4.5.5	6-Hydroxy-9-(2-methyl-5-(((triisopropylsilyl)oxy)methyl)phenyl)-3 <i>H</i> -xanthen-3-on (314).....	184
6.4.5.6	6-Hydroxy-9-(5-(hydroxymethyl)-2-methylphenyl)-3 <i>H</i> -xanthen-3-on (315).....	185
6.4.6	Bromierung von Fluoresceinderivaten.....	186
6.4.6.1	2,4,5,7-Tetrabrom-6-hydroxy-9-phenyl-3 <i>H</i> -xanthen-3-on (274).....	186
6.4.6.2	2,4,5,7-Tetrabrom-6-hydroxy-9-(<i>o</i> -tolyl)-3 <i>H</i> -xanthen-3-on (275).....	187

6.4.6.3	2,4,5,7-Tetrabrom-6-hydroxy-9-(2-methoxyphenyl)-3 <i>H</i> -xanthen-3-on (276)	187
6.4.6.4	2,4,5,7-Tetrabrom-6-hydroxy-9-(2-(((triisopropylsilyl)oxy)..... -methyl)phenyl)-3 <i>H</i> -xanthen-3-on (277).....	188
6.4.6.5	2,4,5,7-Tetrabrom-6-hydroxy-9-(5-(hydroxymethyl)..... -2-methylphenyl)-3 <i>H</i> -xanthen-3-on (310).....	189
6.4.7	2',4',5',7'-Tetrabrom-3 <i>H</i> -spiro[isobenzofuran-1,9'-xanthen]..... -3',6'-diol (<i>spiro</i> - 278).....	190
6.4.8	2',4',5',7'-Tetrabrom-3 <i>H</i> -spiro[isobenzofuran-1,9'-xanthen]..... -3',6'-diyl-dimethansulfonat (308).....	191
6.4.9	Ethyl-2-(2,4,5,7-tetrabrom-6-hydroxy-3-oxo-3 <i>H</i> -xanthen-9-yl)..... -benzoat (281).....	192
6.4.10	2-Bromomethyl-2-(2,4,5,7-tetrabrom-6-hydroxy-3-oxo-3 <i>H</i> -xanthen-9-yl)..... -benzoat (319).....	193
6.4.11	2-Hydroxyethyl-2-(2,4,5,7-tetrabrom-6-hydroxy-3-oxo-3 <i>H</i> -xanthen-9-yl)..... -benzoat (329).....	194
6.4.12	Veresterung von Carbonsäurechloriden	195
6.4.12.1	<i>tert</i> -Butyl-2-methylbenzoat (342)	195
6.4.12.2	Ethyl-2-methylbenzoat (343)	195
6.4.13	Diethyl-4-methylphthalat (344)	196
6.4.14	5-Methylisobenzofuran-1,3-dion (345).....	197
6.4.15	Bromierung von Methylbenzoaten	197
6.4.15.1	<i>tert</i> -Butyl-2-(bromomethyl)benzoat (283).....	198
6.4.15.2	Ethyl-2-(bromomethyl)benzoat (289)	198
6.4.16	Diethyl-4-(bromomethyl)phthalat (291)	198
6.4.17	5-(Bromomethyl)isobenzofuran-1,3-dion (292)	199
6.4.18	L-Valinol (346).....	200
6.4.19	2-Methylmalononitril (347).....	201
6.4.20	Diethyl-2-methylmalonat (348)	201
6.4.21	<i>N</i> ¹ , <i>N</i> ³ -Bis(1-hydroxy-3-methylbutan-2-yl)-2-methylmalonamid (349).....	202
6.4.22	Synthese des methylierten BOX-Liganden 282	203
6.4.22.1	Synthese ausgehend von 2-Methylmalononitril	203
6.4.22.2	Synthese ausgehend vom Diamid 349	203
6.4.23	Synthese von benzylierten BOX-Derivaten.....	204
6.4.23.1	<i>tert</i> -Butyl-2-(2,2-bis((<i>R</i>)-4-isopropyl-4,5-dihydrooxazol-2-yl)propyl)..... -benzoat (286).....	205
6.4.23.2	Ethyl-2-(2,2-bis((<i>R</i>)-4-isopropyl-4,5-dihydrooxazol-2-yl)propyl)..... -benzoat (293).....	205
6.4.23.3	2-(2,2-Bis((<i>R</i>)-4-isopropyl-4,5-dihydrooxazol-2-yl)propyl)..... -benzonitril (294)	206

6.4.23.4	Diethyl-4-(2,2-bis((<i>R</i>)-4-isopropyl-4,5-dihydrooxazol-2-yl)propyl)- -phthalat (295).....	206
6.4.24	Ethyl-4,4-bis((<i>R</i>)-4-isopropyl-4,5-dihydrooxazol-2-yl)butanoat (322).....	207
6.4.25	(2-Bromethoxy)(<i>tert</i> -butyl)dimethylsilan (325).....	208
7	Literaturverzeichnis	209
8	Spektroskopischer Anhang.....	223
8.1	Substratsynthesen.....	223
8.1.1	Ethyl-2-(4-fluorbenzoyl)-7-(trimethylsilyl)hept-6-inoat (137)	223
8.1.2	Ethyl-2-(4-chlorbenzoyl)-7-(trimethylsilyl)hept-6-inoat (152)	225
8.1.3	Ethyl-2-(4-(trifluormethyl)benzoyl)-7-(trimethylsilyl)hept-6-inoat (153)	226
8.1.4	Ethyl-2-(3-(trifluormethyl)benzoyl)-7-(trimethylsilyl)hept-6-inoat (154)	228
8.1.5	Ethyl-2-(4-cyanobenzoyl)-7-(trimethylsilyl)hept-6-inoat (155).....	230
8.1.6	Ethyl-2-benzoyl-7-(trimethylsilyl)hept-6-inoat (156)	231
8.1.7	Ethyl-2-(4-methylbenzoyl)-7-(trimethylsilyl)hept-6-inoat (157).....	232
8.1.8	Ethyl-2-(4-methoxybenzoyl)-7-(trimethylsilyl)hept-6-inoat (158).....	233
8.1.9	Ethyl-2-(2-naphthoyl)-7-(trimethylsilyl)hept-6-inoat (159).....	234
8.1.10	Ethyl-2-(4-fluorbenzoyl)oct-6-inoat (160)	235
8.1.11	Ethyl-2-(4-chlorbenzoyl)oct-6-inoat (161)	237
8.1.12	Ethyl-2-(4-fluorbenzoyl)hept-6-inoat (162).....	238
8.1.13	Ethyl-2-(4-chlorbenzoyl)hept-6-inoat (163)	240
8.1.14	Ethyl-2-(4-fluorbenzoyl)-7-phenylhept-6-inoat (166)	241
8.1.15	Ethyl-2-(4-chlorbenzoyl)-7-phenylhept-6-inoat (167)	243
8.1.16	Ethyl-2-(4-methylbenzoyl)-7-phenylhept-6-inoat (169).....	244
8.1.17	Ethyl-2-brom-2-(4-fluorbenzoyl)-7-(trimethylsilyl)hept-6-inoat (107).....	245
8.1.18	Ethyl-2-brom-2-(4-chlorbenzoyl)-7-(trimethylsilyl)hept-6-inoat (170).....	247
8.1.19	Ethyl-2-brom-2-(4-(trifluormethyl)benzoyl)-7-(trimethylsilyl)hept -6-inoat (171).....	248
8.1.20	Ethyl-2-brom-2-(3-(trifluormethyl)benzoyl)-7-(trimethylsilyl)hept -6-inoat (172).....	250
8.1.21	Ethyl-2-brom-2-(4-cyanobenzoyl)-7-(trimethylsilyl)hept-6-inoat (173)	252
8.1.22	Ethyl-2-benzoyl-2-brom-7-(trimethylsilyl)hept-6-inoat (174)	253
8.1.23	Ethyl-2-brom-2-(4-methylbenzoyl)-7-(trimethylsilyl)hept-6-inoat (175)	254
8.1.24	Ethyl-2-brom-2-(4-methoxybenzoyl)-7-(trimethylsilyl)hept-6-inoat (176)	255
8.1.25	Ethyl-2-(2-naphthoyl)-2-brom-7-(trimethylsilyl)hept-6-inoat (177).....	256
8.1.26	Ethyl-2-brom-2-(4-fluorbenzoyl)oct-6-inoat (178).....	257
8.1.27	Ethyl-2-brom-2-(4-chlorbenzoyl)oct-6-inoat (179)	259
8.1.28	Ethyl-2-brom-2-(4-fluorbenzoyl)hept-6-inoat (180).....	260

8.1.29	Ethyl-2-brom-2-(4-chlorbenzoyl)hept-6-inoat (181).....	262
8.1.30	Ethyl-2-brom-2-(4-fluorbenzoyl)-7-phenylhept-6-inoat (182).....	263
8.1.31	Ethyl-2-brom-2-(4-chlorbenzoyl)-7-phenylhept-6-inoat (183).....	265
8.1.32	3-Phenylprop-2-in-1-yl-3-(4-fluorphenyl)-3-oxopropanoat (138).....	266
8.1.33	3-Phenylprop-2-in-1-yl-3-oxo-3-(<i>p</i> -tolyl)propanoat (187).....	268
8.1.34	3-Phenylprop-2-in-1-yl-2-(4-fluorbenzoyl)butanoat (189).....	269
8.1.35	3-Phenylprop-2-in-1-yl-2-benzoylbutanoat (190).....	271
8.1.36	3-Phenylprop-2-in-1-yl-2-(4-methylbenzoyl)butanoat (191).....	272
8.1.37	3-Phenylprop-2-in-1-yl-2-brom-2-(4-fluorbenzoyl)butanoat (112).....	273
8.1.38	3-Phenylprop-2-in-1-yl-2-benzoyl-2-brombutanoat (192).....	275
8.1.39	3-Phenylprop-2-in-1-yl-2-brom-2-(4-methylbenzoyl)butanoat (193).....	276
8.1.40	1-(4-Fluorphenyl)hept-6-in-1-on (195).....	277
8.1.41	1-(4-Fluorphenyl)-7-phenylhept-6-in-1-on (196).....	279
8.1.42	7-Phenyl-1-(<i>p</i> -tolyl)hept-6-in-1-on (198).....	281
8.1.43	2-Brom-1-(4-fluorphenyl)hept-6-in-1-on (199).....	282
8.1.44	2-Brom-1-(4-fluorphenyl)-7-(trimethylsilyl)hept-6-in-1-on (200).....	284
8.1.45	2-Brom-1-(4-fluorphenyl)-7-phenylhept-6-in-1-on (114).....	286
8.1.46	7-Brom-1,7-diphenylhept-6-in-1-on (201).....	288
8.1.47	7-Brom-7-phenyl-1-(<i>p</i> -tolyl)hept-6-in-1-on (202).....	289
8.1.48	2-Brom-1-(4-fluorphenyl)butan-1-on (250).....	290
8.1.49	2-Ethyl-1-(4-fluorphenyl)-7-phenylhept-6-in-1-on (203).....	292
8.1.50	2-Ethyl-1,7-diphenylhept-6-in-1-on (204).....	294
8.1.51	2-Ethyl-7-phenyl-1-(<i>p</i> -tolyl)hept-6-in-1-on (205).....	295
8.1.52	2-Brom-2-ethyl-1-(4-fluorphenyl)-7-phenylhept-6-in-1-on (116).....	296
8.1.53	2-Brom-2-ethyl-1,7-diphenylhept-6-in-1-on (206).....	298
8.1.54	2-Brom-2-ethyl-7-phenyl-1-(<i>p</i> -tolyl)hept-6-in-1-on (207).....	299
8.1.55	Ethyl-2-(4-fluorbenzoyl)hept-6-enoat (213).....	300
8.1.56	Ethyl-2-(4-fluorbenzoyl)oct-7-enoat (214).....	302
8.1.57	(<i>E</i>)-Ethyl-2-(4-fluorbenzoyl)-7-phenylhept-6-enoat (215).....	304
8.1.58	Ethyl-2-(4-fluorbenzoyl)-7,7-diphenylhept-6-enoat (216).....	306
8.1.59	Ethyl-2-brom-2-(4-fluorbenzoyl)hept-6-enoat (118).....	308
8.1.60	Ethyl-2-brom-2-(4-fluorbenzoyl)oct-7-enoat (119).....	310
8.1.61	(<i>E</i>)-Ethyl-2-brom-2-(4-fluorbenzoyl)-7-phenylhept-6-enoat (120).....	312
8.1.62	Ethyl-2-brom-2-(4-fluorbenzoyl)-7,7-diphenylhept-6-enoat (121).....	314
8.2	Substratscreening	316

8.2.1	Ethyl-7-fluor-4-oxo-9-(trimethylsilyl)-1,2,3,4-tetrahydro-3aH -cyclopenta[<i>b</i>]naphthalin-3a-carboxylat (109)	316
8.2.2	Ethyl-7-chlor-4-oxo-9-(trimethylsilyl)-1,2,3,4-tetrahydro-3aH -cyclopenta[<i>b</i>]naphthalin-3a-carboxylat (217)	318
8.2.3	Ethyl-4-oxo-7-(trifluormethyl)-9-(trimethylsilyl)-1,2,3,4-tetrahydro-3aH -cyclopenta[<i>b</i>]naphthalin-3a-carboxylat (218)	319
8.2.4	Ethyl-4-oxo-6-(trifluormethyl)-9-(trimethylsilyl)-1,2,3,4-tetrahydro-3aH -cyclopenta[<i>b</i>]naphthalin-3a-carboxylat (219)	321
8.2.5	Ethyl-7-cyano-4-oxo-9-(trimethylsilyl)-1,2,3,4-tetrahydro-3aH -cyclopenta[<i>b</i>]naphthalin-3a-carboxylat (220)	323
8.2.6	Ethyl-4-oxo-9-(trimethylsilyl)-1,2,3,4-tetrahydro-3aH-cyclopenta[<i>b</i>] -naphthalin-3a-carboxylat (221)	324
8.2.7	Ethyl-7-methyl-4-oxo-9-(trimethylsilyl)-1,2,3,4-tetrahydro-3aH -cyclopenta[<i>b</i>]naphthalin-3a-carboxylat (222)	325
8.2.8	Ethyl-7-methoxy-4-oxo-9-(trimethylsilyl)-1,2,3,4-tetrahydro-3aH -cyclopenta[<i>b</i>]naphthalin-3a-carboxylat (223)	326
8.2.9	Ethyl-7-fluor-9-methyl-4-oxo-1,2,3,4-tetrahydro-3aH-cyclopenta[<i>b</i>] -naphthalin-3a-carboxylat (225)	327
8.2.10	Ethyl-7-chlor-9-methyl-4-oxo-1,2,3,4-tetrahydro-3aH-cyclopenta[<i>b</i>] -naphthalin-3a-carboxylat (226)	329
8.2.11	Ethyl-7-fluor-4-oxo-1,2,3,4-tetrahydro-3aH-cyclopenta[<i>b</i>] -naphthalin-3a-carboxylat (227)	330
8.2.12	Ethyl-1-(4-fluorbenzoyl)cyclohex-2-en-1-carboxylat (339)	332
8.2.13	Ethyl-7-chlor-4-oxo-1,2,3,4-tetrahydro-3aH-cyclopenta[<i>b</i>] -naphthalin-3a-carboxylat (228)	334
8.2.14	Ethyl-1-(4-chlorbenzoyl)cyclohex-2-en-1-carboxylat (340)	335
8.2.15	Ethyl-7-fluor-4-oxo-9-phenyl-1,2,3,4-tetrahydro-3aH-cyclopenta[<i>b</i>] -naphthalin-3a-carboxylat (229)	336
8.2.16	Ethyl-7-chlor-4-oxo-9-phenyl-1,2,3,4-tetrahydro-3aH-cyclopenta[<i>b</i>] -naphthalin-3a-carboxylat (230)	338
8.2.17	9a-Ethyl-6-fluor-4-phenylnaphtho[2,3- <i>c</i>]furan-1,9(3 <i>H</i> ,9a <i>H</i>)-dion (113)	339
8.2.18	9a-Ethyl-4-phenylnaphtho[2,3- <i>c</i>]furan-1,9(3 <i>H</i> ,9a <i>H</i>)-dion (240)	341
8.2.19	9a-Ethyl-6-methyl-4-phenylnaphtho[2,3- <i>c</i>]furan-1,9(3 <i>H</i> ,9a <i>H</i>)-dion (241)	342
8.2.20	Ethyl-7-(4-fluorphenyl)-7-hydroxy-6,6-diphenylbicyclo[3.2.0] -heptan-1-carboxylat (254)	343
8.2.21	6-Fluor-9-hydroxy-4-phenylnaphtho[2,3- <i>c</i>]furan-1(3 <i>H</i>)-on (111)	345
8.2.22	9-Hydroxy-4-phenylnaphtho[2,3- <i>c</i>]furan-1(3 <i>H</i>)-on (237)	347
8.2.23	9-Hydroxy-6-methyl-4-phenylnaphtho[2,3- <i>c</i>]furan-1(3 <i>H</i>)-on (238)	348
8.2.24	7-Fluor-9-phenyl-2,3-dihydro-1 <i>H</i> -cyclopenta[<i>b</i>]naphth-4-ol (115)	349
8.2.25	9-Phenyl-2,3-dihydro-1 <i>H</i> -cyclopenta[<i>b</i>]naphth-4-ol (242)	351

8.2.26	7-Methyl-9-phenyl-2,3-dihydro-1 <i>H</i> -cyclopenta[<i>b</i>]naphth-4-ol (243)	352
8.2.27	7-Fluor-2,3-dihydro-1 <i>H</i> -cyclopenta[<i>b</i>]naphth-4-ol (244)	353
8.2.28	6,6'-Difluor-2,2',3,3'-tetrahydro-1 <i>H</i> ,1' <i>H</i> -[4,4'-bi(cyclopenta[<i>b</i>]naphtho)] -9,9'-diol (247)	355
8.2.29	3a-Ethyl-7-fluor-9-phenyl-1,2,3,3a-tetrahydro-4 <i>H</i> -cyclopenta[<i>b</i>] -naphth-4-on (117)	357
8.2.30	3a-Ethyl-9-phenyl-1,2,3,3a-tetrahydro-4 <i>H</i> -cyclopenta[<i>b</i>] -naphth-4-on (248)	359
8.2.31	3a-Ethyl-7-methyl-9-phenyl-1,2,3,3a-tetrahydro-4 <i>H</i> -cyclopenta[<i>b</i>] -naphth-4-on (249)	360
8.3	Entwicklung eines hybriden Photoredoxkatalysators	361
8.3.1	((3-Brom-4-methylbenzyl)oxy)triisopropylsilan (313).....	361
8.3.2	6-Hydroxy-9-(2-(((triisopropylsilyl)oxy)methyl)phenyl)-3 <i>H</i> -xanthen-3-on (273).....	362
8.3.3	6-Hydroxy-9-(2-methyl-5-(((triisopropylsilyl)oxy)methyl)phenyl)-3 <i>H</i> -xanthen-3-on (314).....	363
8.3.4	6-Hydroxy-9-(5-(hydroxymethyl)-2-methylphenyl)-3 <i>H</i> -xanthen-3-on (315).....	364
8.3.5	2,4,5,7-Tetrabrom-6-hydroxy-9-phenyl-3 <i>H</i> -xanthen-3-on (274)	365
8.3.6	2,4,5,7-Tetrabrom-6-hydroxy-9-(<i>o</i> -tolyl)-3 <i>H</i> -xanthen-3-on (275)	366
8.3.7	2,4,5,7-Tetrabrom-6-hydroxy-9-(2-methoxyphenyl)-3 <i>H</i> -xanthen-3-on (276) ..	367
8.3.8	2,4,5,7-Tetrabrom-9-(5-brom-2-methoxyphenyl)-6-hydroxy-3 <i>H</i>	368
8.3.9	2,4,5,7-Tetrabrom-6-hydroxy-9-(2-(((triisopropylsilyl)oxy) -methyl)phenyl)-3 <i>H</i> -xanthen-3-on (277).....	369
8.3.10	2,4,5,7-Tetrabrom-6-hydroxy-9-(5-(hydroxymethyl) -2-methylphenyl)-3 <i>H</i> -xanthen-3-on (310).....	370
8.3.11	2',4',5',7'-Tetrabrom-3 <i>H</i> -spiro[isobenzofuran-1,9'-xanthen] -3',6'-diol (<i>spiro</i> - 278).....	371
8.3.12	2',4',5',7'-Tetrabrom-3 <i>H</i> -spiro[isobenzofuran-1,9'-xanthen] -3',6'-diyl-dimethansulfonat (308).....	372
8.3.13	Ethyl-2-(2,4,5,7-tetrabrom-6-hydroxy-3-oxo-3 <i>H</i> -xanthen-9-yl)	373
8.3.14	2-Bromethyl-2-(2,4,5,7-tetrabrom-6-hydroxy-3-oxo-3 <i>H</i> -xanthen-9-yl)	374
8.3.15	2-Hydroxyethyl-2-(2,4,5,7-tetrabrom-6-hydroxy-3-oxo-3 <i>H</i> -xanthen-9-yl)..... -benzoat (329).....	375
8.3.16	Diethyl-4-(brommethyl)phthalat (289)	376
8.3.17	<i>tert</i> -Butyl-2-(2,2-bis((<i>R</i>)-4-isopropyl-4,5-dihydrooxazol-2-yl)propyl)	377
	-benzoat (286).....	377

8.3.18	Ethyl-2-(2,2-bis((<i>R</i>)-4-isopropyl-4,5-dihydrooxazol-2-yl)propyl) -benzoat (293).....	378
8.3.19	2-(2,2-Bis((<i>R</i>)-4-isopropyl-4,5-dihydrooxazol-2-yl)propyl) -benzotrill (294)	379
8.3.20	Diethyl-4-(2,2-bis((<i>R</i>)-4-isopropyl-4,5-dihydrooxazol-2-yl)propyl)..... -phthalat (295).....	380
8.3.21	Ethyl-4,4-bis((<i>R</i>)-4-isopropyl-4,5-dihydrooxazol-2-yl)butanoat (322).....	381

1 Abstrakt

1.1 Abstrakt (dt.)

Gegenstand dieses Forschungsprojekts war die Entwicklung einer Eosin Y (EY)-katalysierten Methode zur photoredoxinduzierten Kaskadencyclisierung von Alkynyl- α -brom-acetophenon-Derivaten. Hierzu wurden Reaktionsparameter wie die Substratkonzentration, der verwendete H-Donor sowie die Einsatzmenge variiert und deren Einflüsse auf die lichtinduzierte Kaskadencyclisierung unterschiedlicher Alkynyl- α -brom-acetophenone quantifiziert. Die zielgerichtete Methodenentwicklung erfolgte anhand fluorierter Ausgangsmaterialien und wurde mittels ^{19}F -NMR-Spektroskopie ausgewertet. Zur Untersuchung des Substratspektrums wurden 34 Ausgangsmaterialien hergestellt und in der optimierten Transformation getestet, wobei Ausbeuten von bis zu 98 % erzielt wurden. Anschließend wurde eine Erweiterung der entwickelten, racemischen Methode in eine enantioselektive Photoredoxtransformation angestrebt. Hierzu wurde ein hybrider Photoredoxkatalysator, mit einer kovalenten Verknüpfung zwischen einem chiralen Bis(oxazolin)-Komplex (BOX-Komplex) und EY, entworfen und unterschiedliche Aufbaumechanismen erprobt. Im Rahmen dessen wurden diverse EY-Derivate hergestellt und strukturverwandte EY-Derivate auf deren katalytische Aktivität überprüft.

1.2 Abstract (engl.)

The aim of this study was the development of an eosin Y (EY)-catalyzed photoredox-induced cascade cyclization of alkynyl- α -bromo-acetophenone derivatives. A series of significant parameters including the nature and quantity of the H-donor and the substrate concentration were investigated and their effects were quantified. The development of the method was carried out starting with fluorinated materials and evaluated by ^{19}F nuclear magnetic resonance spectroscopy. 34 substrates were synthesized and tested in the optimized cyclization parameters leading to yields up to 98%. Based on these results, this racemic method will be further developed into an enantioselective photoredox transformation. For this reason, a novel type of hybrid photoredox catalyst featuring a chiral bis(oxazoline) (BOX) and EY linked by a covalent linkage has been designed. During this synthesis, a series of EY derivatives were prepared and investigated in their catalytic activity.

2 Einleitung

2.1 Visible-Light Photoredoxkatalyse

In den vergangenen Jahren hat die Photoredoxkatalyse den Forschungsbereich der homogenen Katalyse deutlich erweitert und einen neuen synthetischen Zugang zu einer Vielzahl hochfunktionalisierter organischer Verbindungen ermöglicht. So wurde seit den 1970er Jahren^[1-8], aufbauend auf grundlegenden Arbeiten zur Nutzung photoredoxinduzierter Elektronentransferprozesse^[9-13], in einer Vielzahl von Untersuchungen ein breites Anwendungsspektrum von *Visible-Light* Photoredoxkatalysatoren nachgewiesen.^[14-23] Insbesondere seit 2008 wurden durch Studien von Arbeitsgruppen wie MACMILLAN *et al.*, STEPHENSON *et al.* und YOON *et al.* fundamentale Grundsteine für die Entwicklung neuartiger photoredox-chemischer Transformationen gelegt.^[23-27]

Während in den meisten natürlichen Photoredoxsystemen Antennenchromophore zur Lichtabsorption genutzt werden und diese ihre Anregungsenergie auf die aktiven Reaktionszentren übertragen, erfolgt in der synthetischen Photoredoxkatalyse die Lichtabsorption sowie die Initiation von Redoxprozessen durch lediglich ein katalytisch aktives Molekül, den sogenannten Photoredoxkatalysator. Dieser stellt in den meisten photoredox-chemisch vermittelten Transformationen Bipyridyl-koordinierte Ruthenium- bzw. Iridium-Komplexe wie $\text{Ru}(\text{bpy})_3\text{Cl}_2$ und $\text{Ir}(\text{dtbbpy})(\text{ppy})_2\text{PF}_6$ dar.^[14-17,21-23] Darüber hinaus können aber auch organische Farbstoffe wie EY und andere Xanthen- sowie polycyclische Farbstoffsysteme als metallfreie Alternative in organischen Transformationen eingesetzt werden (vgl. Abb. 1).^[18-20,28-32]

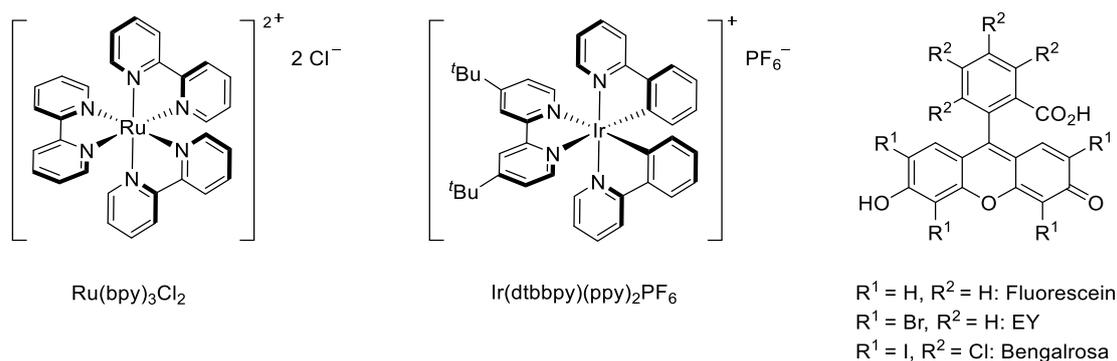


Abb. 1: Beispiele für synthetische Photoredoxkatalysatoren.^[19,31,33,34]

In metallkatalysierten *Visible-Light* Transformationen absorbiert der Photoredoxkatalysator (PC) das eingestrahelte Licht und wird über einen Metall-zu-Ligand Charge-Transfer (MLCT) in den angeregten Zustand ($^1\text{MLCT}^*$) überführt (vgl. Abb. 2).^[21,23,30] Hierbei wird ein Elektron des metallzentrierten t_{2g} -Orbitals in das ligandenzentrierte π^* -Orbital angeregt und das Metallzentrum infolgedessen oxidiert.^[21] Im Anschluss an ein schnelles *Intersystem Crossing*

(ISC) befindet sich der angeregte Katalysator im energetisch niedrigsten Triplettzustand ($^3\text{MLCT}^*$), welcher langlebig genug ist, um einen *single-electron transfer* (SET) durchzuführen (vgl. Abb. 2).^[21,30,35]

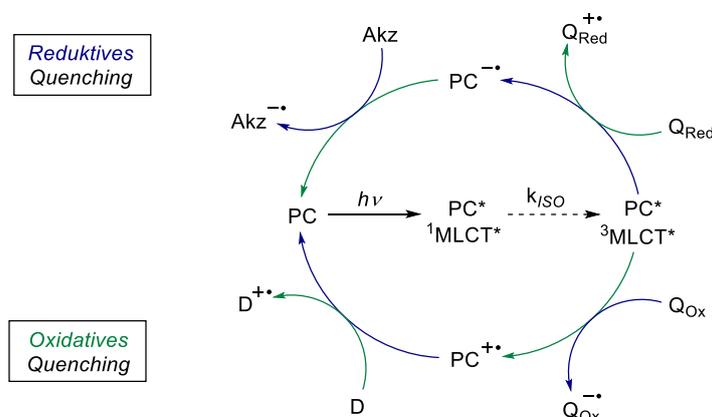


Abb. 2: Reduktiver und oxidativer Photoredoxkatalysezyklus, mit PC = Photoredoxkatalysator, mit $\text{Q}_{\text{Ox/Red}}$ = Quencher, Akz = Akzeptor, D = Donor und k_{ISC} = Ratenkonstante der Interkombination.^[15,22]

Bei Anwesenheit eines geeigneten Oxidations- bzw. Reduktionsmittels ($\text{Q}_{\text{Ox/Red}}$) kann dieser Zustand abgefangen und oxidativ bzw. reduktiv in die entsprechende photoredoxaktive Spezies transformiert werden.^[21,35] Die so generierte photoredoxaktive Spezies kann anschließend einen chemoselektiven SET auf ein weiteres elektronenakzeptierendes (Akz) bzw. -donierendes Substrat (D) durchführen und so definierte photoredoxkatalysierte Transformationen vermitteln.^[21,23] Analog zu metallbasierten Photoredoxkatalysatoren wird auch bei den in der Photoredoxkatalyse verwendeten organischen Farbstoffen der Elektronentransfer über entsprechende oxidierte bzw. reduzierte Spezies eingeleitet.^[30,36]

2.1.1 Photoredoxchemie von Eosin Y

Während sich anfängliche Studien in der Photoredoxkatalyse größtenteils auf Ru(II)- und/oder Ir(III)-katalysierte Photoredoxtransformationen fixierten, zeigten Veröffentlichungen in der näheren Vergangenheit verstärktes Interesse an metallfreien Photoredoxkatalysatoren. Neben den verringerten Kosten, der geringen Toxizität sowie der einfachen Handhabbarkeit organischer Farbstoffe gilt die Photoredoxkatalyse mittels metallfreier Katalysatorsysteme als umweltfreundliche Alternative zu metallvermittelten Photoredoxprozessen. Zudem ist die hohe Verfügbarkeit von photoredoxaktiven organischen Farbstoffen insbesondere für eine innovative und zukunftsorientierte Umsetzung von photoredoxchemischen Prozessen von Vorteil.

Wegen der hohen katalytischen Aktivität sowie der nachweislich großen Anwendungsbreite hat sich EY in der näheren Vergangenheit als wichtigster Vertreter der photoredoxkatalysierenden Farbstoffe etabliert. So wurden analog zu den metallbasierten Katalysator-

systemen Reduktions- sowie Oxidationsreaktionen, (De-)Funktionalisierungen und diverse Cyclisierungsreaktionen unter Verwendung von EY verwirklicht.^[19,20,31,36] Selbst kooperative asymmetrische Transformationen, bei welchen Organo- und Photoredoxkatalyse ineinandergreifen, konnten mithilfe von EY ermöglicht werden.^[19,27] Wie bereits für die metallbasierten Photoredoxkatalysatoren beschrieben weist auch EY einen langlebigen Triplettzustand ($^3\text{EY}^*$) auf. Die Lebensdauer dieses Triplettzustands beträgt im Fall des EY's 24 μs und unterliegt einer leichteren Reduktion bzw. Oxidation als dessen Grundzustand.^[37-39] Die optimale Anregung von EY erfolgt bei seinem Absorptionsmaximum von $\lambda = 539 \text{ nm}$ und wird durch die Bestrahlung mit grünem Licht erreicht.^[20] Das charakteristische Photoredoxverhalten von EY ist in Abbildung 3 zusammengefasst:

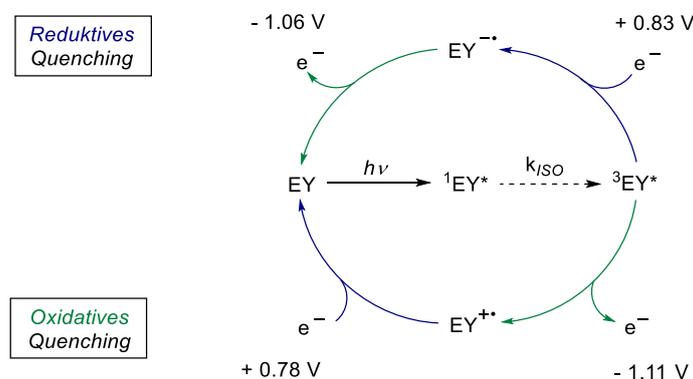
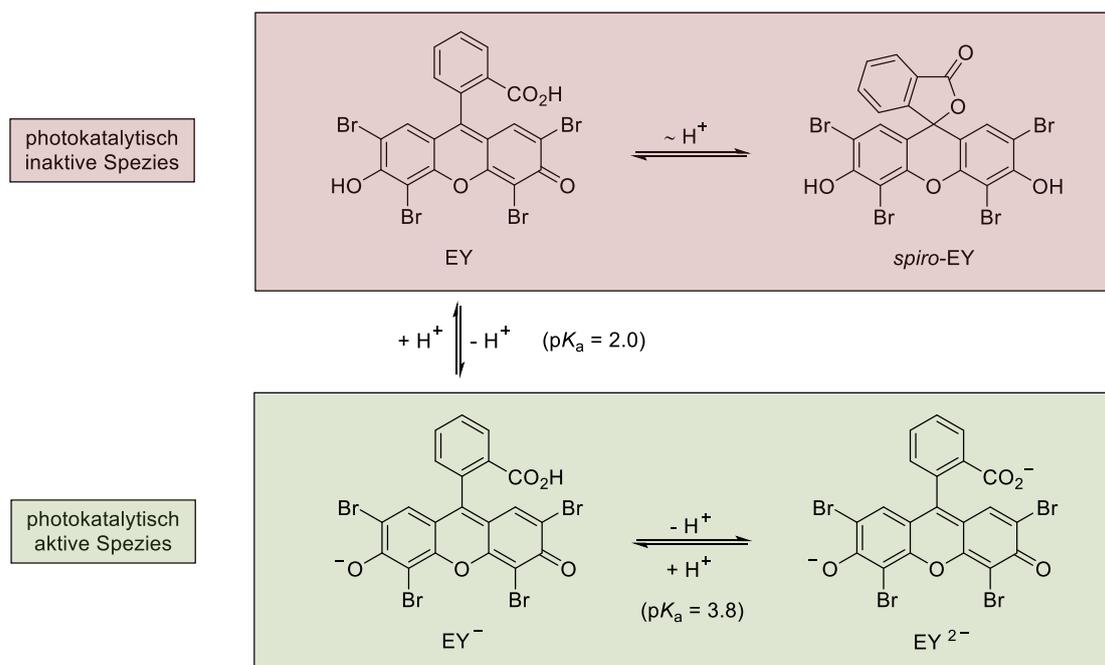


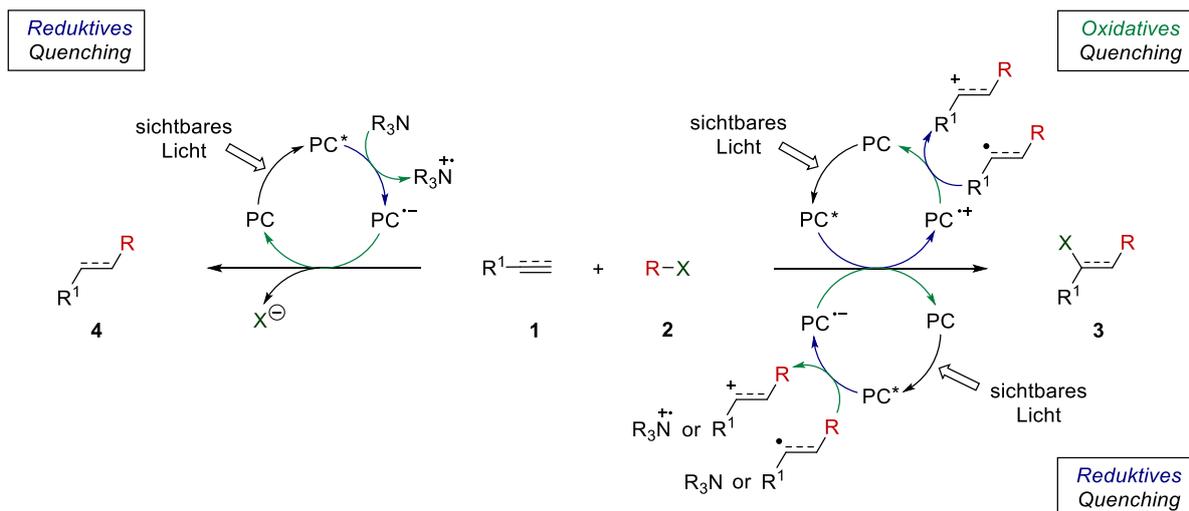
Abb. 3: Photoredoxverhalten von EY, mit k_{ISC} = Ratenkonstante der Interkombination.^[19,20]

Über den photoredoxchemischen Charakter des EY's hinaus liegt der wesentliche Unterschied zwischen EY und metallbasierten Photoredoxkatalysatoren in der ausgeprägten Säure-Base-Chemie des Xanthenfarbstoffs (vgl. Abb. 4). Abhängig vom pH -Wert des umgebenden Mediums kann EY in vier unterschiedlichen Strukturen auftreten. So besitzt EY zwei neutrale Strukturen, welche durch einen Protonenshift ineinander überführbar sind sowie zwei anionische Formen im basischen Medium. Insbesondere die anionischen Strukturen, welche in Abbildung 4 mit EY^- und EY^{2-} gekennzeichnet sind und ab einem pK_a -Wert von ≥ 2.0 vorliegen, sind für die photophysikalischen Eigenschaften des EY's und für dessen katalytische Aktivität interessant.^[36,40,41] Dahingehend erfolgen photochemisch induzierte Transformationen mittels EY oftmals unter dem Zusatz von stöchiometrischen Mengen Base wie Triethylamin oder Diisopropylethylamin (DIPEA) oder werden direkt unter Verwendung des Natriumsalzes des dianionischen EY's (Na_2EY) als Photoredoxkatalysator durchgeführt.^[20,42] Alle genannten Kenndaten zu den strukturellen Eigenschaften des EY's sind in Abbildung 4 graphisch zusammengefasst:



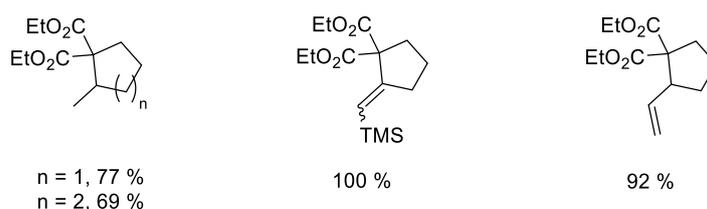
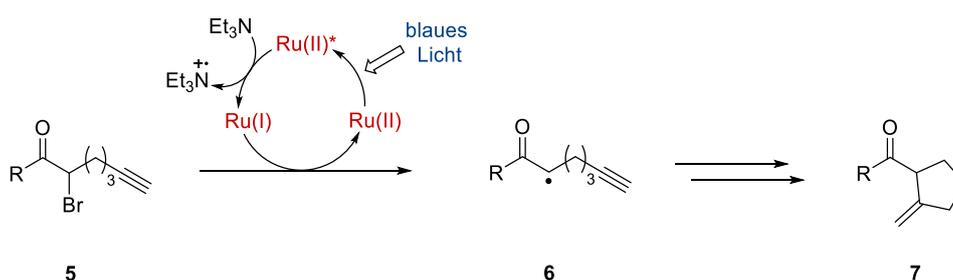
2.1.2 Photoredoxchemische Transformationen von α -bromierten Carbonylverbindungen mit Alkinen

Im Bereich der Photoredoxkatalyse wurden in den vergangenen Jahren diverse photoredoxchemische Transformationen zum Aufbau von neuen C-C-Bindungen beschrieben. In diesen führten die photoredoxchemische Wasserstoffabstraktion bei Alkanen^[18] sowie die Halogenidabstraktion bei unterschiedlichen halogenierten Reagenzien^[17,18,33,43-46] zur Generierung entsprechender Alkyl- und/oder Arylradikale, welche in nachfolgenden Transformationen Mehrfachbindungssysteme wie Alkene^[17,18,33,43,46], Alkine^[33,47,48] und/oder aktivierte Carbonyle^[26,27] angriffen und so eine C-C-Bindungsknüpfung bewirkten. Insbesondere die photoredoxchemische Aktivierung der C-Br-Bindung von α -bromierten Carbonylverbindungen und die nachfolgende Addition an unterschiedliche Alkene erweckte in den letzten Jahren verstärktes Interesse.^[17,33,43,49-54] So wurden neben der intermolekularen Addition des generierten Radikals an Alkene auch intramolekulare Cyclisierungsreaktionen zu aliphatischen^[33,51] sowie aromatischen Ringsystemen^[17,49,55] und die Synthese nukleophil abgefangener Additionsprodukte^[43,46,56] beschrieben. Während für die photoredoxchemische Alkenfunktionalisierung mittels elektronenarmer α -Halogen-carbonyle jedoch bereits diverse Studien vorliegen, sind entsprechende photoredoxchemische Transformationen mittels Alkinen vergleichsweise selten beschrieben.^[57] In einigen Studien wird das reaktive Verhalten beider π -Systeme wie folgt zusammengefasst (vgl. Schema 1):



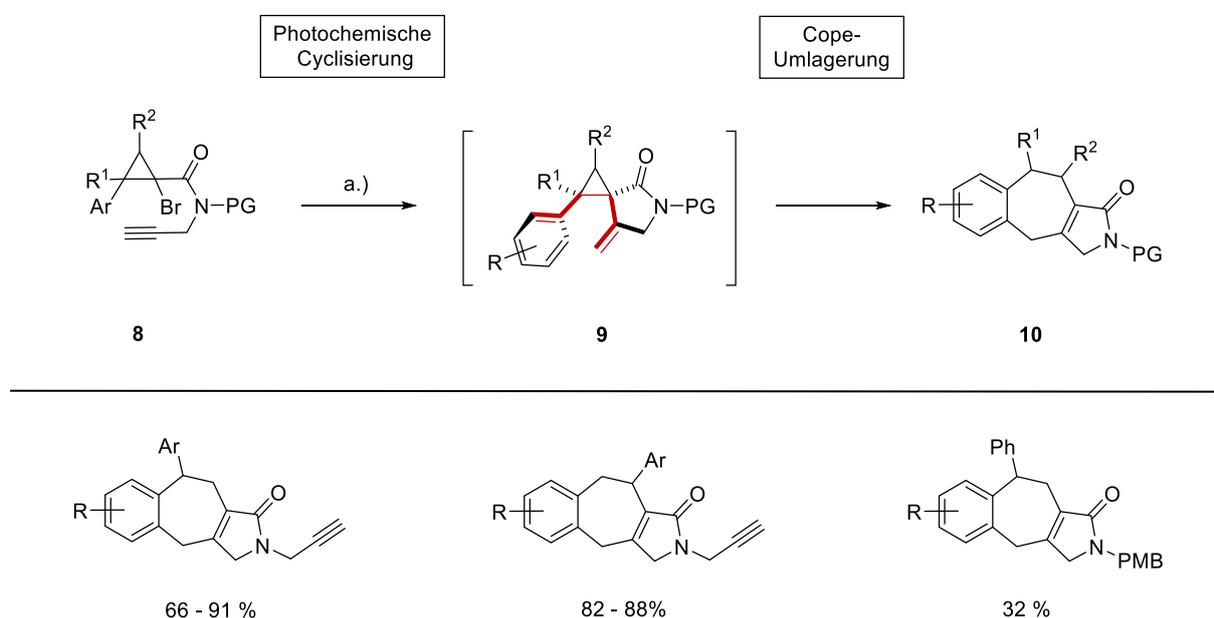
Schema 1: Photoredoxchemische Funktionalisierung von Alkenen und Alkinen, mit $X = \text{Cl/Br/I}$.^[33,56]

Unter Verwendung von H-Donoren wie Aminen wird bevorzugt der reduktive Katalysezyklus durchlaufen. Hierbei werden oxidativ Aminoradikalkationen erzeugt, welche hervorragende H-Donoren darstellen und deren Anwesenheit in den meisten veröffentlichten photoredoxchemischen Transformationen zur Synthese von unfunktionalisierten Alkanen bzw. Alkenen führt.^[56] Die hohe Tendenz der Aminoradikalkationen zur H-Abstraktion kann jedoch ebenfalls zur Generierung von dehalogenierten Nebenprodukten führen. So wird in einigen Studien zur photoredoxchemischen Funktionalisierung von Alkenen die Dehalogenierung des α -halogenierten Startmaterials **2** beobachtet.^[17,33] Analog zu dem in Schema 1 dargelegten Mechanismus veröffentlichten STEPHENSON *et al.* 2010 eine Ru(II)-vermittelte intramolekulare Cyclisierung von α -bromierten Carbonylverbindungen (**5**), wobei sich unter den getesteten Substraten sowohl Alkynyl- als auch Alkenylcarbonyle befanden (vgl. Schema 2).^[33]



Schema 2: Ru(II)-katalysierte intramolekulare Cyclisierung von Brommalonaten nach STEPHENSON *et al.*^[33]

Nach einem umfangreichen Aminscreening konnten STEPHENSON *et al.* durch die Verwendung von 2.1 Äquivalenten Triethylamin das optimale Verhältnis zwischen der Dehalogenierung des Startmaterials und der Regenerierung der aktiven Photoredoxkatalysatorspezies finden und so gute bis hervorragende Ausbeuten infolge der photochemisch induzierten 5/6-*exo-dig*/trig-Cyclisierung von α -bromierten Alkynyl- und Alkenylcarbonylen erzielen.^[33] Ähnliche Bedingungen verwendeten STEPHENSON *et al.* ein Jahr später zur intramolekularen 5-*exo-dig*-Cyclisierung von α -bromierten Alkynylcyclopropanen (**8**). Die entwickelte 5-*exo-dig*-Cyclisierung wurde Ir(III)-katalysiert vermittelt und führte infolge einer anschließenden COPE-Umlagerung der generierten Alkenylcyclopropanderivate **9** zur Ausbildung tricyclischer Pyrrolidinone (**10**) (vgl. Schema 3).^[47]

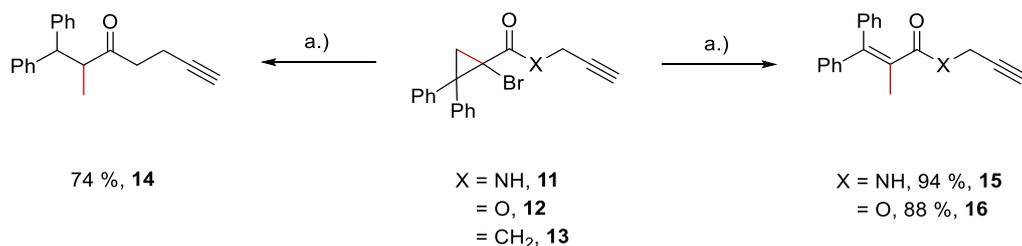


a.) Ir(dtbbpy)(ppy)₂PF₆ (1 mol%), Et₃N, DMF, 40 °C, CFL.

Schema 3: Kaskadencyclisierung von bromierten Alkynylcyclopropanen zu tricyclischen Pyrrolidinonen nach STEPHENSON *et al.*^[47]

Über die in Schema 3 dargelegten Ergebnisse hinaus wiesen STEPHENSON *et al.* jedoch ebenfalls auf die limitierte Anwendungsbandbreite dieser Methodik hin. Die Arbeitsgruppe zeigte eine abweichende Reaktivität für entsprechende sekundäre Amide, Ester und/oder Ketone. Gleiche Reaktionsbedingungen führten bei den genannten Carbonylverbindungen zur radikalischen Ringöffnung des Cyclopropanrings.^[47] Begründet wurde dies mit der (*Z*)-Konformation der Amid- bzw. Esterbindung der dargelegten Carbonylsysteme und der daraus resultierenden verringerten Wahrscheinlichkeit zur Initiation der intramolekularen Cyclisierung.^[47,58,59] Infolgedessen bildeten sekundäre Amide, Ester und Ketone im Anschluss an die photoredoxchemische Aktivierung der C-Br-Bindung langlebigere Allylradikale, welche

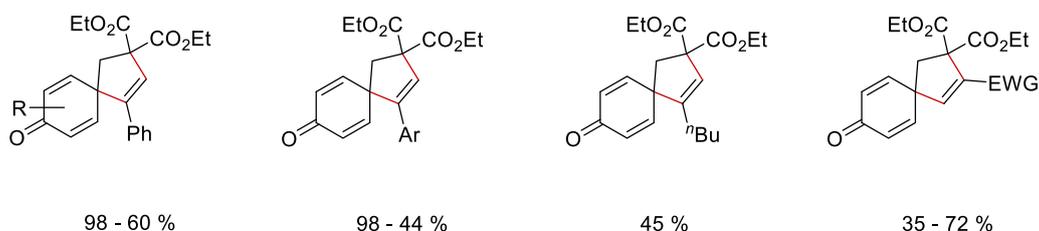
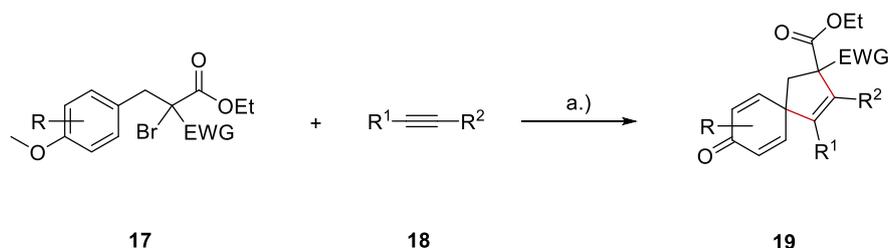
durch die Fragmentierung des Cyclopropanrings generiert wurden und bei nachfolgender H-Abstraktion die in Schema 4 dargelegten linearen Strukturen erzeugten.^[47,60]



a.) Ir(dtbbpy)(ppy)₂PF₆ (1 mol%), Et₃N, DMF, 40 °C, CFL.

Schema 4: Ringöffnungsreaktionen infolge photoredoxchemischer C-Br-Spaltung.^[47]

Eine alternative intermolekulare Variante der 5-*exo-dig*-Cyclisierung von α -bromierten Carbonylverbindungen zeigten ZHANG *et al.* 2018 durch die dearomatisierende Cyclisierung von α -Brom- β -aryl-malonanten und Alkinen. Hierbei wurde der synthetische Aufbau von biologisch relevanten Spiro[4,5]decan-8-onen angestrebt (vgl. Schema 5).^[48]



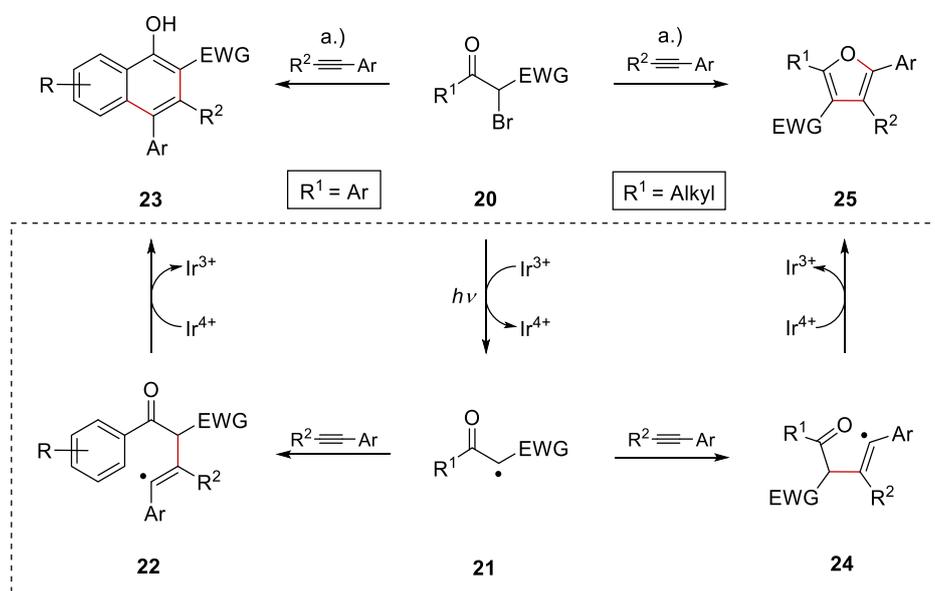
a.) *fac*-Ir(ppy)₃ (1 mol%), Na₂CO₃, DMA, RT, **blaue LED**.

Schema 5: Intermolekulare 5-*exo-dig*-Cyclisierung von α -Brom- β -aryl-malonanten und Alkinen nach ZHANG *et al.*^[48]

Im Rahmen ihrer Studie führten ZHANG *et al.* ein Katalysatorscreening mit herkömmlichen Photoredoxkatalysatoren wie Ru(bpy)₃Cl₂ und EY durch. Hierbei konnte lediglich unter Verwendung von *fac*-Ir(ppy)₃ der Aufbau der in Schema 5 dargelegten Spiroverbindungen beobachtet werden. Bei den entsprechenden Experimenten mit den Photoredoxkatalysatoren Ru(bpy)₃Cl₂ und EY konnte jedoch keine Produktbildung nachgewiesen werden.^[48]

Über die dargelegten 5-*exo-dig*-Cyclisierungsmethoden von STEPHENSON *et al.* und ZHANG *et al.* hinaus zeigten ZHANG/YU *et al.* 2013 den Aufbau von aromatischen Systemen durch die photoredoxchemische Kupplung von Alkinen und α -bromierten Dicarboxylverbindungen.

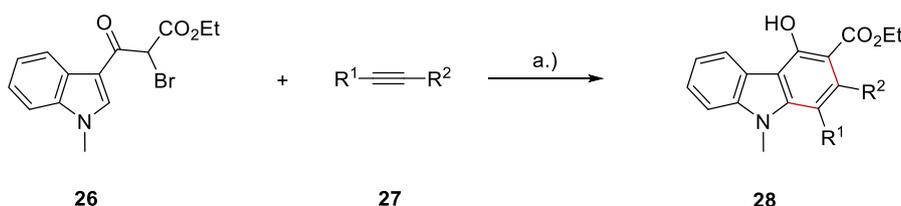
dungen. Abhängig von der Derivatisierung der eingesetzten Dicarboxylverbindungen (**20**) führten die von ZHANG/YU *et al.* optimierten Reaktionsbedingungen zur Ausbildung von polysubstituierten Naphthol- oder Furangerüsten (vgl. Schema 6).^[57]



a.) Ir(dtbbpy)(ppy)₂PF₆ (1 mol%), Na₂HPO₄, RT, weiße LED; für R¹ = Ar, DMF und für R¹ = Alkyl, EtOH.^[57]

Schema 6: Photoredoxchemische Kupplung von Alkinen und 2-Brom-1,3-dicarbonylverbindungen nach ZHANG/YU *et al.*^[57]

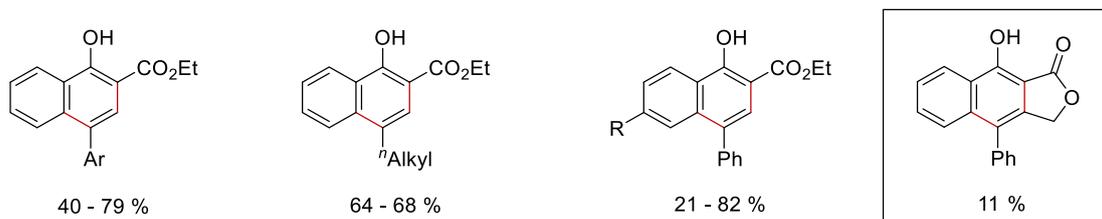
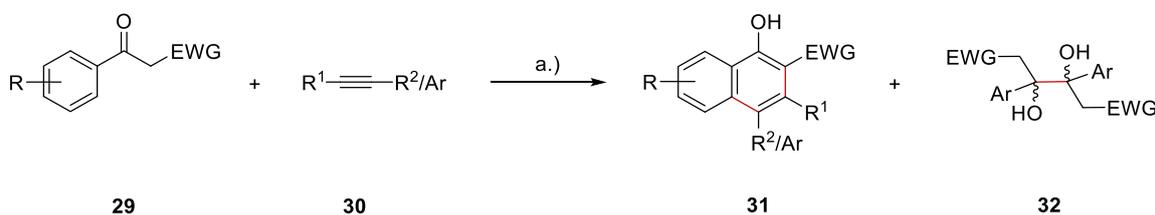
Die in Schema 6 dargelegte *de novo* Cyclisierung erfolgte Ir(III)-vermittelt und wurde ohne Zusatz von stöchiometrischen Mengen eines zusätzlichen Oxidationsmittels durchgeführt. Lediglich stöchiometrische Mengen der anorganischen Base, Natriumhydrogenphosphat, wurden hinzugefügt. Der eingesetzte Ir(III)-Katalysator fungiert somit in der dargelegten Cyclisierungsreaktion sowohl als Reduktionsmittel bei der σ -Spaltung der C-Br-Bindung des Ausgangsmaterials als auch als Oxidationsmittel bei der Überführung der Radikale **22** und **24** in die entsprechenden Produkte.^[57] Aufbauend auf diesem Reaktionsmechanismus veröffentlichten XIAO *et al.* 2016 eine erweiterte Methode zur photoredoxchemischen Kupplung von Alkinen (**27**) und indolderivatisierten α -Brom- β -ketoestern (**26**). In Folge dieser Erweiterung wurde die Synthese hochfunktionalisierter Carbazole realisiert (vgl. Schema 7).^[61]



a.) *fac*-Ir(ppy)₃ (2 mol%), Na₂CO₃, CH₂Cl₂, RT, blaue LED.^[61]

Schema 7: Photoredoxchemische Kupplung von Alkinen und indolderivatisierten α -Brom- β -ketoestern nach XIAO *et al.*^[61]

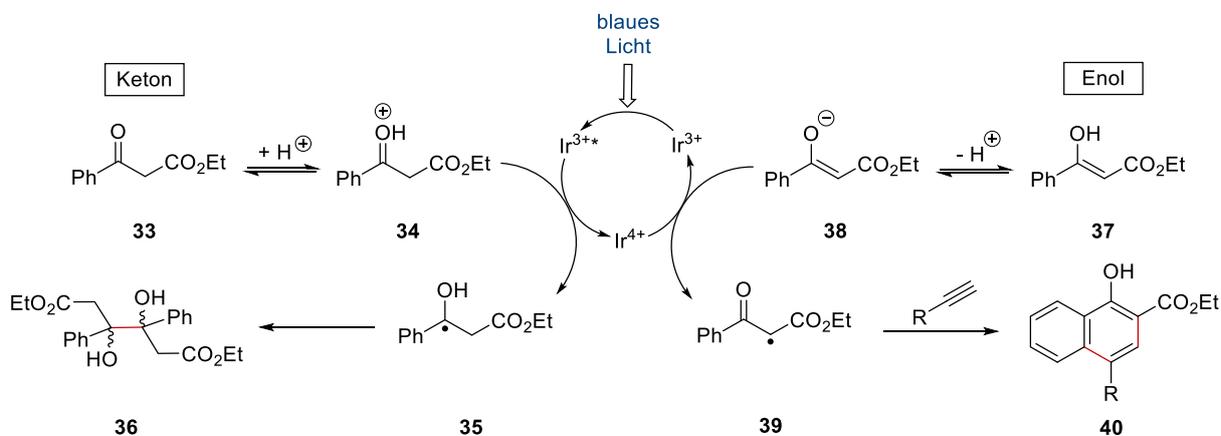
Eine weitere interessante Methode zur photoredoxchemischen Synthese von polysubstituierten Naphtholderivaten (**31**) publizierten WU *et al.* 2020. Bei dieser erfolgt der Aufbau des Naphtholgerüsts ausgehend von aromatischen β -Ketoestern (**29**) (vgl. Schema 8).^[62]



a.) *fac*-Ir(ppy)₃ (3 mol%), DMF, RT, blaue LED.^[62]

Schema 8: Photoredoxchemische Kupplung von Alkinen und β -Ketoestern nach WU *et al.*^[62]

Auch diese *de novo* Cyclisierung erfolgte redoxneutral und wurde somit ohne Zusatz eines weiteren Oxidationsmittels durchgeführt. Anders als bei den Arbeiten von ZHANG/YU *et al.* wurde jedoch auf eine zusätzliche Base verzichtet, wodurch der Protonentransfer zwischen der Keto- und der Enol-Form des β -Ketoesters während der photoredoxchemischen Transformation aufrecht erhalten wurde. Dieser ist für den mechanistischen Verlauf der entwickelten *de novo* Cyclisierung entscheidend und führt zur Bildung der protonierten bzw. deprotonierten Spezies **34** und **38**, welche als Ausgangspunkt für den SET der photoredoxchemischen Transformation dienen (vgl. Schema 9).^[62]



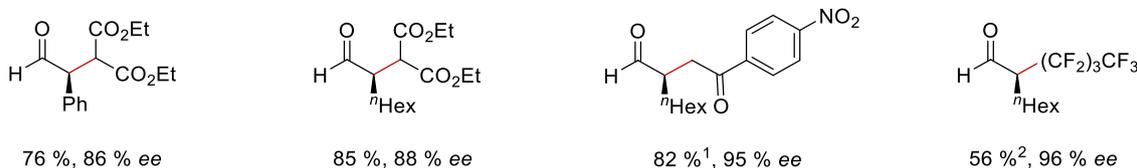
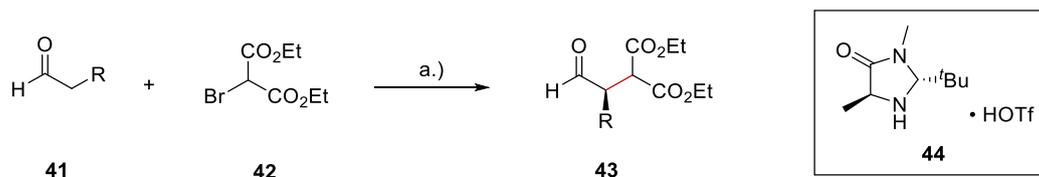
Schema 9: Reaktionsmechanismus der photoredoxchemische Kupplung von Alkinen und β -Ketoestern nach WU *et al.*^[62]

Neben der Naphtholsynthese erfolgt unter den von WU *et al.* dargelegten Reaktionsbedingungen ebenfalls die Bildung vergleichbarer Mengen des entsprechenden Pinakolprodukts **36**. Dieses wird durch die Dimerisierung des photoredoxchemisch gebildeten Ketylradikals **35** erzeugt. Der Aufbau des Naphtholgerüsts (**40**) wird durch die Addition des oxidativ generierten α -Carbonylradikals **39** an ein Alkin und nachfolgender homolytischen aromatischen Substitution (HAS) erzielt.^[62]

2.1.3 Enantioselektive Photoredoxchemie

Trotz der Vielzahl von effizienten Anwendungen der Photoredoxkatalyse wurden vergleichsweise wenige Beispiele für enantioselektive photoredoxinduzierte Transformationen beschrieben. Dennoch zeigten jüngste Veröffentlichungen zur kooperativen Katalyse aus Photoredoxchemie und Organokatalyse hohes Potential für die Entwicklung neuer Aktivierungsmöglichkeiten in der asymmetrischen Synthese.^[19,26,27,63,64] Auch neuartige Ansätze wie die Übertragung chiraler Informationen mittels modifizierter Katalysatorsysteme auf das eingesetzte Substrat bieten einen vielversprechenden Ausgangspunkt für die Entwicklung enantioselektiver photoredoxinduzierter Transformationen.^[65-67]

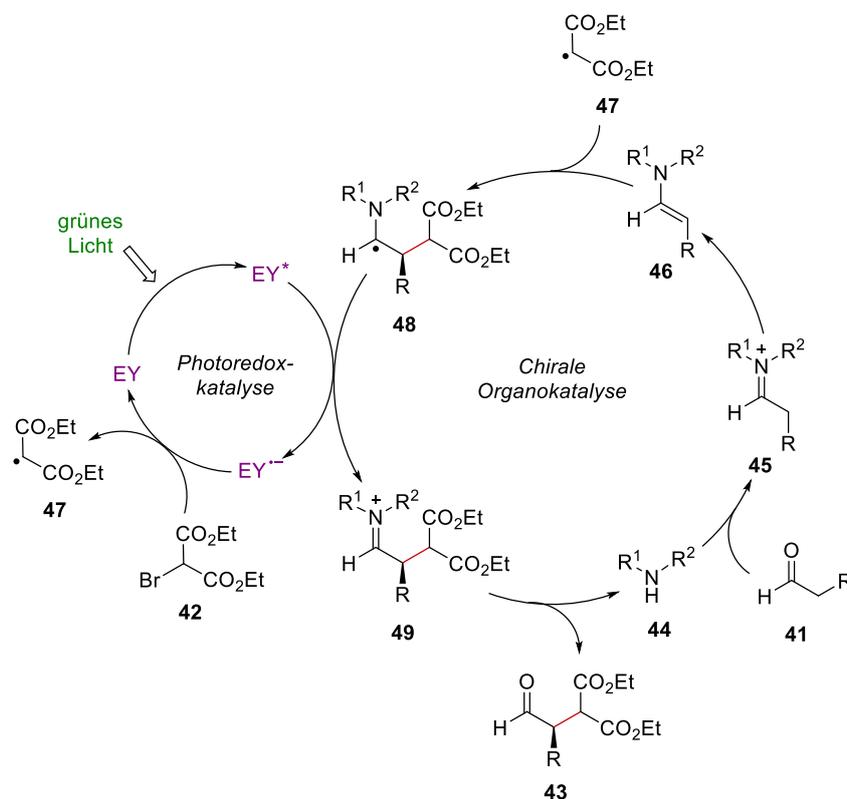
2008 veröffentlichten MACMILLAN *et al.* erstmals das sukzessive Zusammenspiel von organokatalytischer Aktivierung des verwendeten Substrats sowie der Ru(bpy)₃²⁺-vermittelten Photoredoxkatalyse am Beispiel der enantioselektiven α -Alkylierung von Aldehyden. Hierzu verwendeten MACMILLAN *et al.* zuzüglich zum eingesetzten Photoredoxkatalysator das chirale Imidazolidinon **44** als substrataktivierenden Organokatalysator, wodurch Enantioselektivitäten von bis zu 99 % ee infolge der photoredoxinduzierten Transformation erreicht wurden.^[27] Auch die enantioselektive α -Funktionalisierung von Aldehyden mittels Trifluormethyl- oder Benzylradikalen konnte folgend durch die kooperative Katalyse von Ru(bpy)₃²⁺ und analogen Imidazolidinonen verwirklicht werden.^[26,63,64] Aufbauend auf diesen Ergebnissen veröffentlichten ZEITLER *et al.* drei Jahre später eine EY-vermittelte Variante der enantioselektiven α -Funktionalisierung von Aldehyden (vgl. Schema 10).^[19]



a.) EY (0.5 mol%), **44** (20 mol%), Lutidin, DMF, RT, grüne LED; ¹2-Brom-1-(4-nitrophenyl)ethan-1-on wurde statt **42** eingesetzt, Reaktion bei 5 °C; ²1-Iodperfluorbutan wurde statt **42** eingesetzt, Reaktion bei -15 °C.

Schema 10: Enantioselektive photoredoxinduzierte α -Funktionalisierung von Aldehyden nach ZEITLER *et al.*^[19]

Unabhängig von der Wahl des Photoredoxkatalysators erfolgt der SET der in Schema 10 dargelegten Transformation ausgehend von dem organokatalytisch intermediär gebildeten chiralen Enamin **46** (vgl. Schema 11).

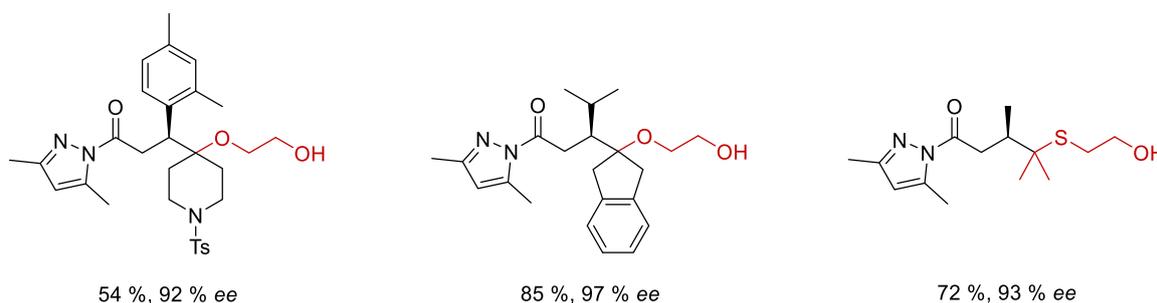
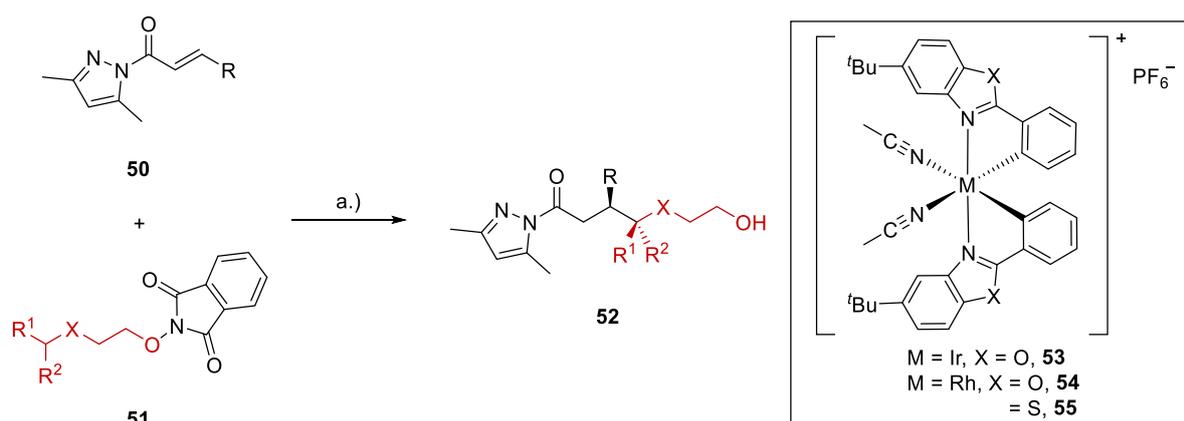


Schema 11: Mechanistische Betrachtung der kooperativen Katalyse aus Photoredox- und Organokatalyse nach ZEITLER *et al.*^[19]

Dieses wird in α -Position durch das photoredoxkatalytisch erzeugte Radikal **47** angegriffen, sodass das chirale α -Aminoradikal **48** generiert wird. Das α -Aminoradikal **48** wird anschließend mithilfe der photochemisch angeregten Katalysatorspezies oxidativ in das entsprechende

Iminiumion **49** überführt und kann infolge einer wässrigen Aufarbeitung als enantiomerenreiner α -funktionalisierter Aldehyd isoliert werden.

Ein anderer Ansatz, der zur enantioselektiven photoredoxinduzierten Vermittlung von organischen Transformationen führt, stellt die Verwendung von chiralen metallbasierten Katalysatoren mit LEWIS-saurem Metallzentrum dar. Hierzu veröffentlichten MEGGERS *et al.* 2015/16 grundlegende Untersuchungen, bei welchen verschiedene, Ir(III)- bzw. Rh(III)-zentrierte asymmetrische LEWIS-Säurekatalysatoren in unterschiedlichen C-C-Bindungsknüpfungsreaktionen erfolgreich eingesetzt wurden. So zeigten die Studien von MEGGERS *et al.*, dass die untersuchten asymmetrischen Katalysatorsysteme in Kombination mit dem vielseitig eingesetzten Ir(III)-Sensibilisator, *fac*-Ir(ppy)₃, sowohl in der photoredoxinduzierten β -Alkylierung von α,β -ungesättigten *N*-Acyl-pyrazolen als auch in der α -Aminoalkylierung von 2-Acylimidazolen zu Enantiomerenüberschüssen von weit über 90 % führten. Die Ergebnisse der β -Alkylierung von α,β -ungesättigten *N*-Acyl-pyrazolen mittels *N*-Alkoxyphthalimiden sind in Schema 12 zusammengefasst.^[66,67]

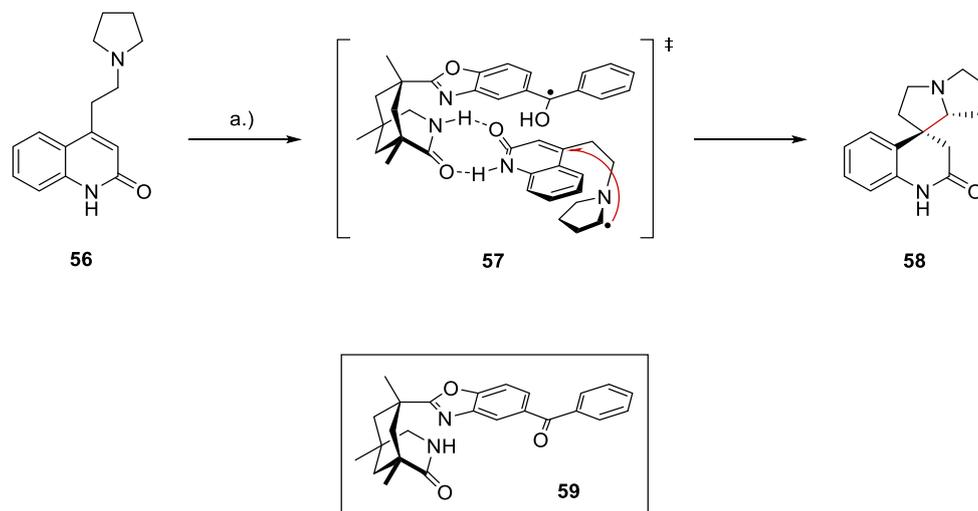


a.) *fac*-Ir(ppy)₃ (1 mol%), **55** (8 mol%), Hantzsch-Ester, THF, RT, CFL.

Schema 12: Photoredoxinduzierte β -Alkylierung von *N*-Acylpyrazolen nach MEGGERS *et al.*^[66]

Einen weiteren alternativen Ansatz für das Erzielen enantioselektiver photoredoxinduzierter Transformationen veröffentlichten BACH *et al.* 2005. Dieser beruht auf der Verwendung eines chiralen von der Kemp'schen Trisäure abgeleiteten Organokatalysators, welcher das Substrat

durch die Ausbildung von Wasserstoffbrücken fixiert und somit eine chirale Umgebung bezüglich des Substrats erzeugt. Ein kovalent verknüpftes Benzophenonderivat wirkt hierbei als Triplett-sensibilisator und dient somit infolge einer photochemischen Anregung als Initiator der stereoselektiven Transformation. Das von BACH *et al.* entwickelte Katalysatorsystem wurde anhand der Spirocyclisierung des prochiralen Pyrrolidinyl-chinolin-2(1*H*)-ons **56** zum asymmetrischen Pyrrolizidin **58** demonstriert (vgl. Schema 13).^[65]



a.) **59** (0.05 – 0.30 mol%), Toluol, RT, >300 nm Hg-Lampe.

Schema 13: Photoredoxinduzierte Spirocyclisierung des prochiralen Pyrrolidinyl-chinolin-2(1*H*)-ons **56** nach BACH *et al.*^[65]

2.2 Cyclopenta[*b*]naphthaline

Cyclopenta[*b*]naphthaline kommen in einer Vielzahl von natürlichen Verbindungen vor und sind bekannt als zentrales Strukturmotiv in Pharmazeutika^[68-76], Farbstoffen^[77-79] und/oder Flüssigkristallen^[68,80]. Insbesondere die Substanzklassen der Arylnaphtho[*b*]furanone sowie der Benzo[*b*]fluorene sind wegen ihres breiten Spektrums an biologisch aktiven Verbindungen wissenschaftlich interessant. So zeigt beispielsweise das Arylnaphtho[*b*]furanon, (-)-Podophyllotoxin, antivirale^[73-75] sowie mitosehemmende^[71-74] Eigenschaften und nimmt als semisynthetisches Derivat der Antitumorwirkstoffe, Etoposid und Teniposid, eine zentrale Stellung bei den natürlich vorkommenden Aryltetralinlignanen ein.^[69-71,74-76] Zu den bekanntesten Vertretern der Benzo[*b*]fluorene gehörten die diazosubstituierten Kinamycine, welche abhängig von deren Derivatisierung sowohl antibakterielle Eigenschaften^[81-84] als auch Antitumoraktivität^[82-84] zeigen (vgl. Abb. 5).

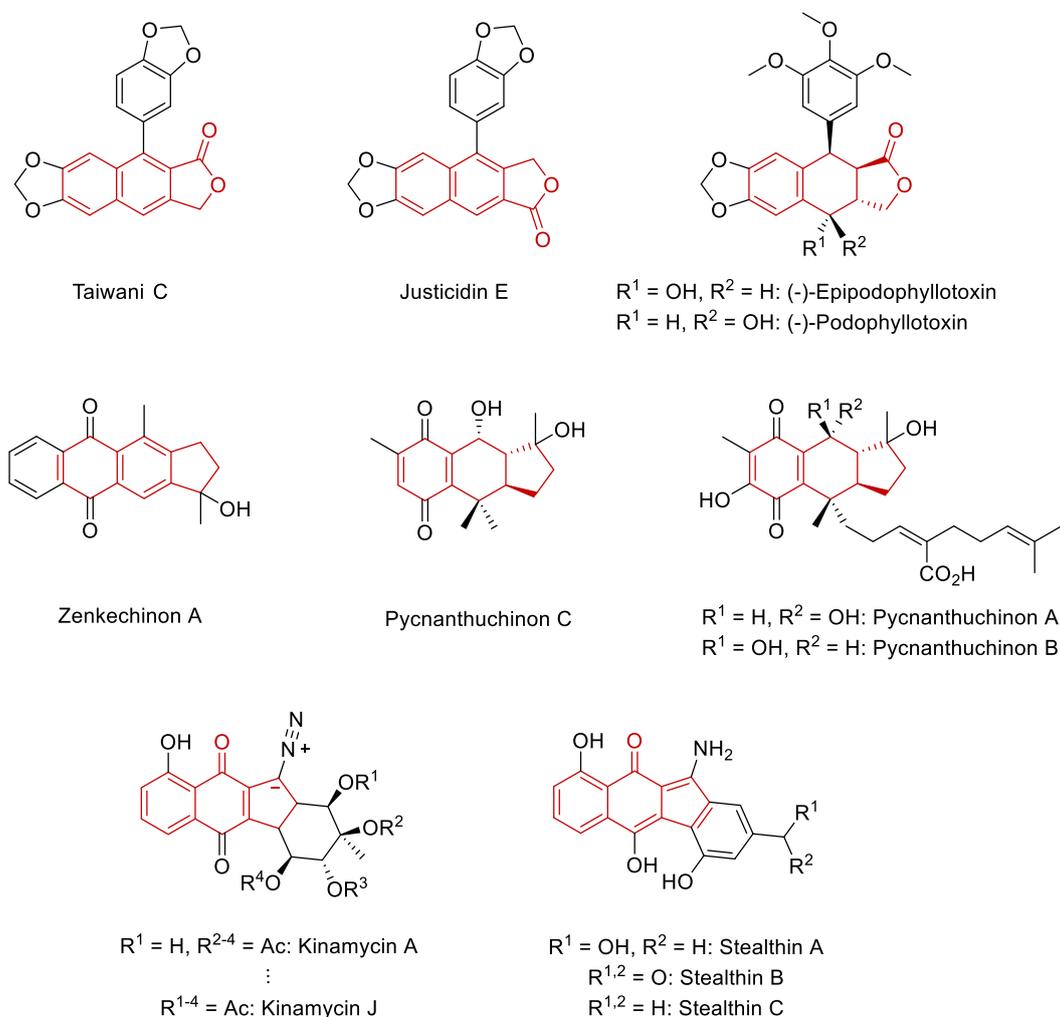
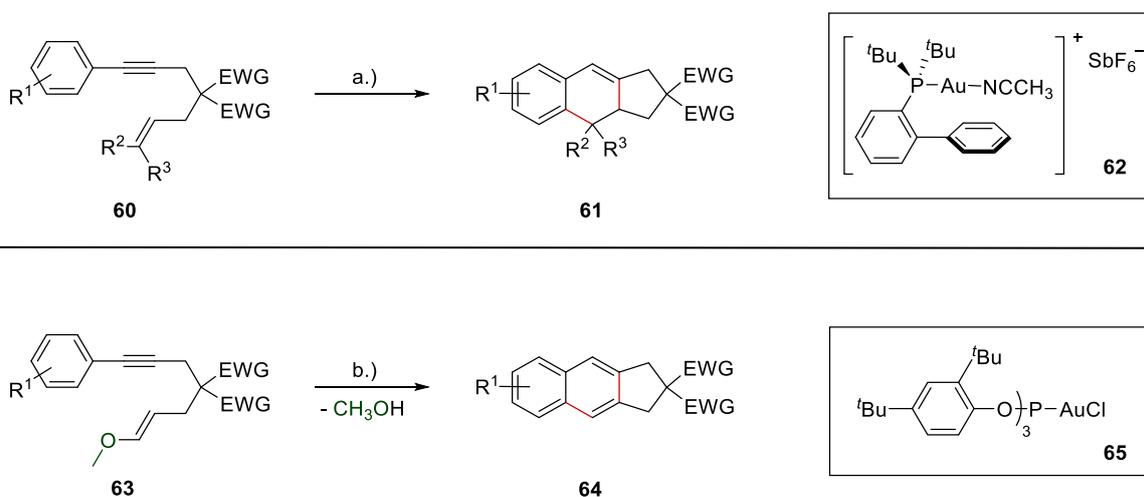


Abb. 5: Auswahl von cyclopenta[*b*]naphthalinbasierten Naturstoffen.^[45,84-87]

Begründet mit dem enormen Potential der Cyclopenta[*b*]naphthaline wurden in der Vergangenheit bereits eine Vielzahl von Synthesemöglichkeiten zur Herstellung

entsprechender Arylnaphtho[*b*]furanone^[70,71,88-90], Benzo[*b*]fluorene^[81-83] und/oder anderer Cyclopenta[*b*]naphthalin-Derivate^[77-79,91-93] veröffentlicht. Aufgrund mangelnder Stufeneffizienz sowie ausbleibender Atomökonomie bei vorhandenen Syntheserouten^[70,71,74,83,88] und/oder harschen Bedingungen in zentralen Syntheseschritten^[78,79,91,92] zeigen jüngste Veröffentlichungen jedoch ein stets anhaltendes Interesse an der Entwicklung neuer und effizienter Methoden zum Aufbau der tricyclischen Systeme.^[45,89-91,94] In Hinblick auf eine atomökonomische Synthese der Tricyclen rückte in den vergangenen Jahren insbesondere die intramolekulare Cyclisierung von aromatischen Enin-Systemen in den Fokus. Hierzu publizierten beispielsweise ECHAVARREN *et al.* eine Gold(I)-katalysierte Variante der intramolekularen formalen [4+2]-Cycloaddition von Aryleninen (vgl. Schema 14).^[93]

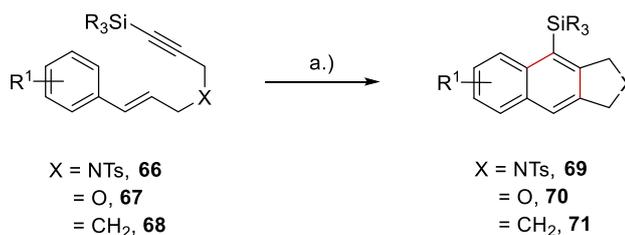


a.) **62** (2 mol%), CH_2Cl_2 , RT; b.) **65** (2 mol%), AgSbF_6 (2 mol%), CH_2Cl_2 , RT.

Schema 14: Gold(I)-katalysierte formale [4+2]-Cycloaddition von Aryleninen nach ECHAVARREN *et al.*^[93]

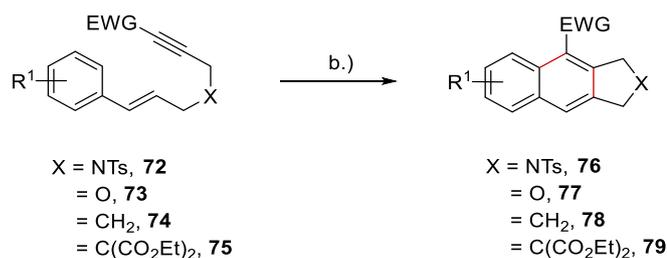
Andere Arbeitsgruppen wie KURAHASHI/MATSUBARA *et al.*, BRUMMOND *et al.* und PARK *et al.* cyclisierten strukturverwandte Aryleninsysteme (**66** – **68**, **72** – **75**, **80** und **81**) katalysatorfrei unter Einsatz von Hitze und/oder Mikrowellen. Bei Temperaturen von bis zu 225 °C setzt bei den verwendeten Aryleninen die intramolekulare dehydrierende DIELS-ALDER-Cyclisierung ein (vgl. Schema 15).^[78,79,92,95]

Kurahashi/Matsubara *et al.* 2011:

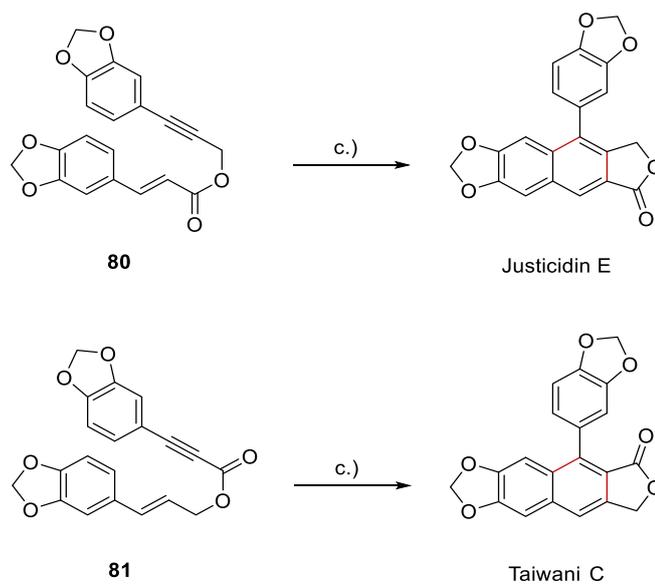


a.) Xylol, 160 °C.

Brummond *et al.* 2012:



Park *et al.* 2014:



b.) DCB oder DCE, μw , 180 – 225 °C; c.) Ac₂O, μw , 140 °C.

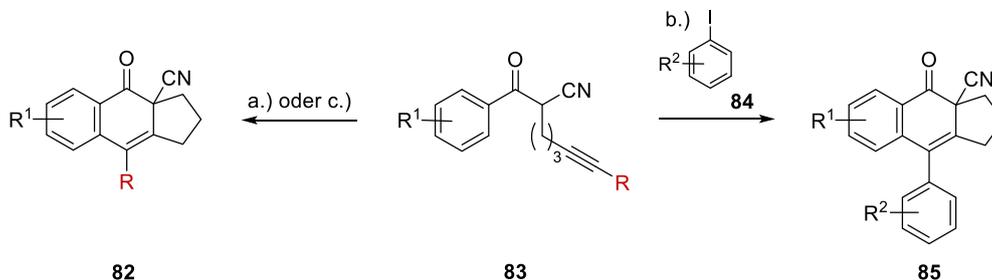
Schema 15: Thermale dehydrogenative DIELS-ALDER-Cyclisierung von Aryleninen.^[79,92,95]

Einen weiteren Ansatz zum Aufbau von Cyclopenta[*b*]naphthalinGrundgerüsten verfolgten SHIA und LIU *et al.* bei der radikalischen intramolekularen Kaskadencyclisierung von α -aciden Alkinylacetophenonen.^[45,68,96,97] Hierbei entstehen in erster Linie Cyclopenta[*b*]naphthone, welche aufgrund ihrer zusätzlichen Carbonylfunktion einen weiteren Ausgangspunkt zur Derivatisierung und/oder Synthese biologisch aktiver Substanzen bieten.

2.2.1 Kaskadencyclisierung von α -aciden Alkinylacetophenonen

Innerhalb des letzten Jahrzehnts wurden durch Arbeitsgruppen wie SHIA und LIU *et al.* der direkte Aufbau von Cyclopenta[*b*]naphthonen durch die intramolekulare Kaskadencyclisierung von α -aciden Alkinylacetophenonen erzielt.^[45,68,96,97] Abgrenzend zu thermischen und/oder LEWIS-säurekatalysierten Cyclisierungsmethoden, welche in der Regel zu monocyclischen CONIA-En-Produkten führen,^[98-103] konnten die dargelegten Arbeitsgruppen unter radikalischen Bedingungen die Kaskadencyclisierung von α -aciden Alkinylacetophenonen einleiten.

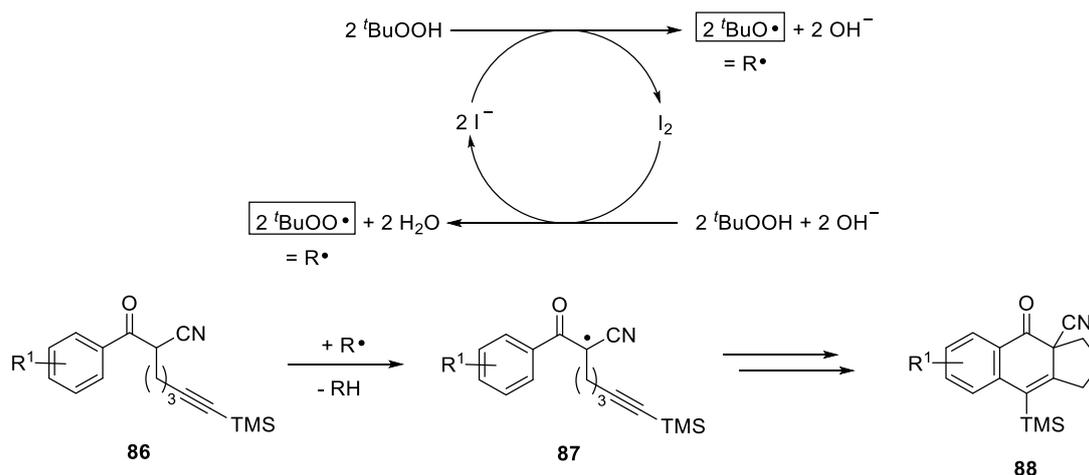
So veröffentlichten SHIA *et al.* 2012 erstmals die *tert*-Butylperoxid-vermittelte Kaskadencyclisierung von 2-Alkynyl-2-cyano-acetophenonen.^[96] Anschließend folgten in den darauffolgenden Jahren eine Cu(I)- sowie eine Mn(III)-katalysierte Variante dieser Cyclisierungsreaktion (vgl. Schema 16).^[68,97]



a.) TBHP (1.1 Äq.), TBAI (20 mol%), Benzol, 80 °C für $R = \text{TMS, H, Ar}$; b.) Pd(PPh₃)₄ (10 mol%), CuI (30 mol%), Pyrrolidin, CH₂Cl₂, RT, Luftatmosphäre für $R = \text{H}$; c.) Mn(OAc)₃ (2.0 Äq.), Benzol, 55 °C für $R = \text{Ester, Amid, Keton, Halogen, Phosphonat}$.

Schema 16: Radikalische intramolekulare Kaskadencyclisierung von 2-Alkynyl-2-cyano-acetophenonen nach SHIA *et al.*^[68,96,97]

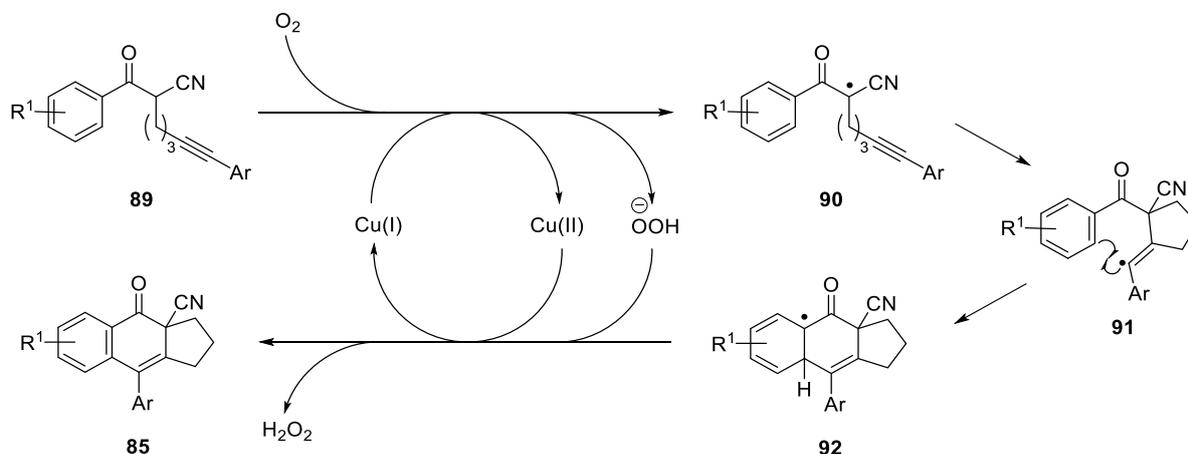
Bei der Methodenentwicklung der *tert*-Butylperoxid-vermittelten Kaskadencyclisierung wurden neben dem *tert*-Butylhydroperoxid(TBHP)/*tert*-Butylammoniumiodid(TBAI)-Katalysatorsystem ebenfalls Radikalstarter wie 2,2'-Azobis(2-methylpropionitril) (AIBN), Sauerstoff und Wasserstoffperoxid getestet. Zwar wurden unter der Verwendung der genannten Radikalinitiatoren geringfügige Umsätze beobachtet, jedoch konnten diese durch den Einsatz des verwendeten Katalysatorsystems, TBHP/TBAI, mehr als verdoppelt werden. Die Radikalinitiation bzw. -regenerierung mittels TBHP/TBAI sowie die nachfolgende radikalische Kaskadencyclisierung von 2-Alkynyl-2-cyano-acetophenonen ist in Schema 17 dargestellt.



Schema 17: Mechanistische Betrachtung der *tert*-Butylperoxid-katalysierten Kaskadencyclisierung der 2-Alkynyl-2-cyano-acetophenone **86** nach SHIA *et al.*^[96]

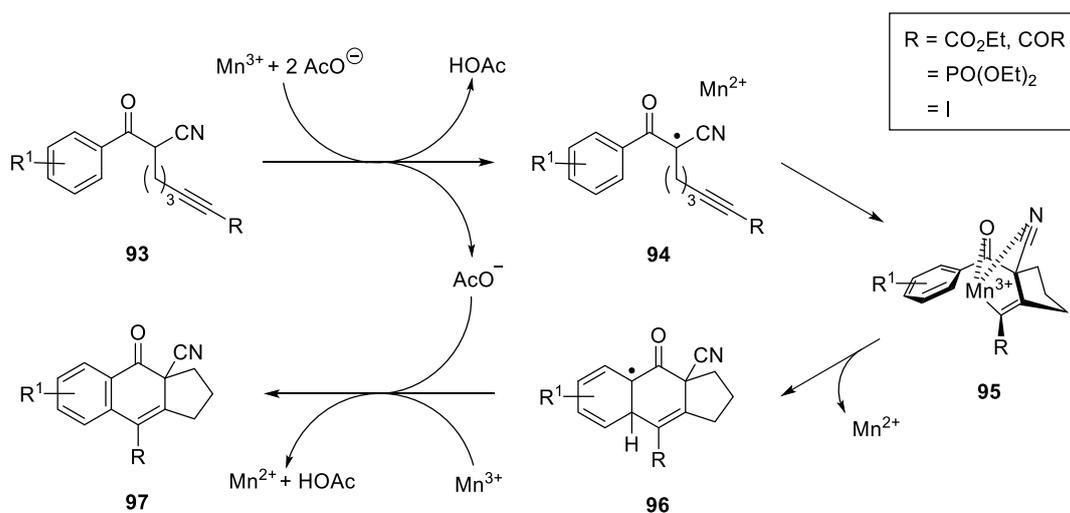
Ein Jahr später veröffentlichten SHIA *et al.* die kooperative Katalyse aus der Radikalchemie eines Cu(I)/Sauerstoff-Systems und dem Kupplungscharakter von Palladium(0)-Spezies.

Hierzu wurden zunächst freie 2-Alkynyl-2-cyano-acetophenone eingesetzt, welche unter den Standardbedingungen der SONOGASHIRA-Kupplung unter Luftatmosphäre kaskadencyclisiert wurden. Der radikalische Reaktionsverlauf, nach welchem die Kaskadencyclisierung der α -acyden Carbonylverbindungen erfolgt, ist in Schema 18 dargestellt.



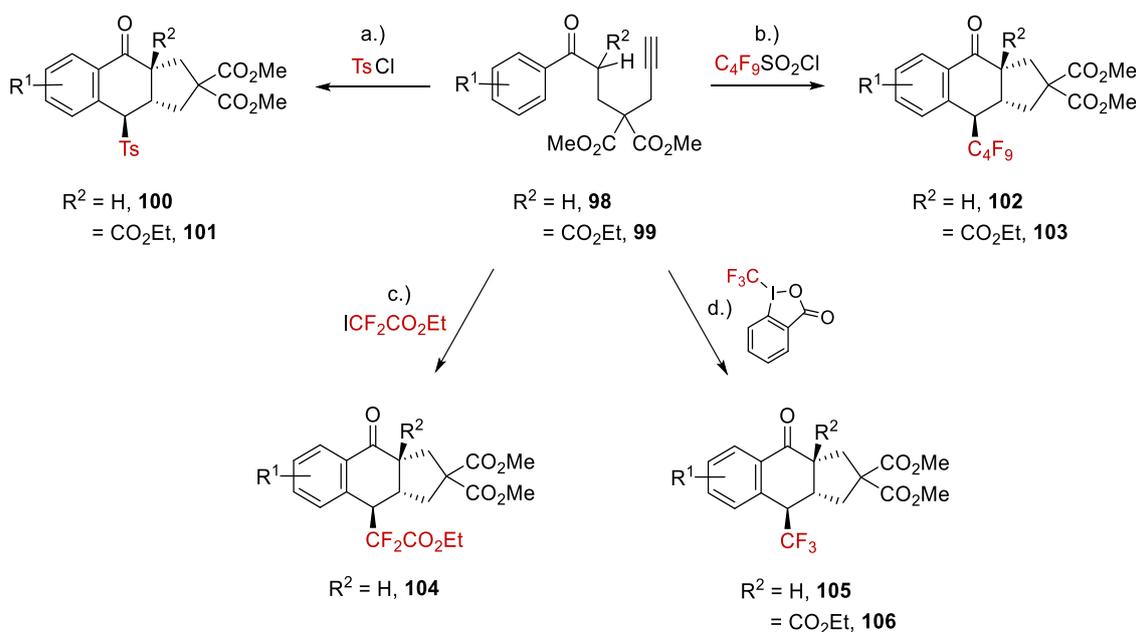
Schema 18: Mechanistische Betrachtung der Cu(I)-katalysierten Kaskadencyclisierung von 2-Alkynyl-2-cyano-acetophenonen nach SHIA *et al.*^[97]

Über die Cu(I)-katalysierte Methode hinaus zeigten SHIA *et al.* ebenfalls eine Mn(III)-katalysierte Variante der Kaskadencyclisierung von entsprechenden Systemen. Hierbei fokussierten sich SHIA *et al.* insbesondere auf Derivate mit elektronenziehenden Substituenten an der Alkinkomponente der verwendeten 2-Alkynyl-2-cyano-acetophenone. Diese führten in vergangenen Studien zu stark verminderten Ausbeuten des Kaskadencyclisierungsprodukts und zur Generierung abweichender Produkte. Die Mn(III)-vermittelte Kaskadencyclisierung von elektronenarmen 2-Alkynyl-2-cyano-acetophenonen ist in Schema 19 dargestellt.^[68]



Schema 19: Mechanistische Betrachtung der Mn(III)-katalysierten Kaskadencyclisierung von 2-Alkynyl-2-cyano-acetophenonen nach SHIA *et al.*^[68]

Zusätzlich zu den Arbeiten von SHIA *et al.* entwickelten LIU *et al.* 2016 eine radikalinitiierte Variante der Kaskadencyclisierung von Alkynylacetophenonen und/oder entsprechenden β -Ketoestern. Hierzu nutzten LIU *et al.* typische Radikalvorläuferverbindungen wie das Togni Reagenz und/oder andere Perfluoralkylierungsreagenzien wie Perfluorbutansulfonylchlorid und $\text{ICF}_2\text{CO}_2\text{Et}$, welche mithilfe geeigneter Katalysatorsysteme aktiviert wurden und so die intramolekulare Kaskadencyclisierung der Alkynylverbindungen einleiteten. Abweichend zu den von SHIA *et al.* synthetisierten Systemen wurden bei der radikalinitiierten Kaskadencyclisierung von LIU *et al.* gesättigte Cyclopenta[*b*]naphthon-Derivate mit Radikalstarterderivatisierung in Position 9 hergestellt. Neben Katalysatoren wie Cu(I)-Salzen und Basen wie 1,8-Diazabicyclo-[5.4.0]undec-7-en (DBU) leiteten LIU *et al.* die radikalinitiierte Kaskadencyclisierung der verwendeten Alkynylacetophenone ebenfalls lichtinduziert unter Verwendung des Ir(III)-Photoredoxkatalysators, $\text{Ir}(\text{dtbbpy})(\text{ppy})_2\text{PF}_6$, ein. Die Ergebnisse dieser Transformation sind in Schema 20 zusammengefasst.^[45]

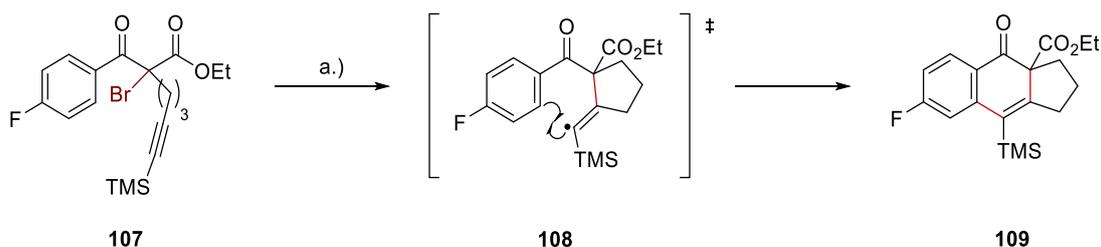


a.) $\text{Ir}(\text{dtbbpy})(\text{ppy})_2\text{PF}_6$ (1 mol%), Na_2HPO_4 , EtOAc, RT, **blaue LED**; b.) *fac*- $\text{Ir}(\text{ppy})_3$ (1 mol%), Na_2HPO_4 , EtOAc, RT, **blaue LED**; c.) $\text{Ir}(\text{dtbbpy})(\text{ppy})_2\text{PF}_6$ (1 mol%), KOAc, DMF, RT, **blaue LED**; d.) DBN, CH_3CN , 80 °C.

Schema 20: Ergebnisse der Ir(III)-vermittelten radikalinitiierten Kaskadencyclisierung von Alkynylacetophenonderivaten nach LIU *et al.*^[45]

3 Promotionsvorhaben

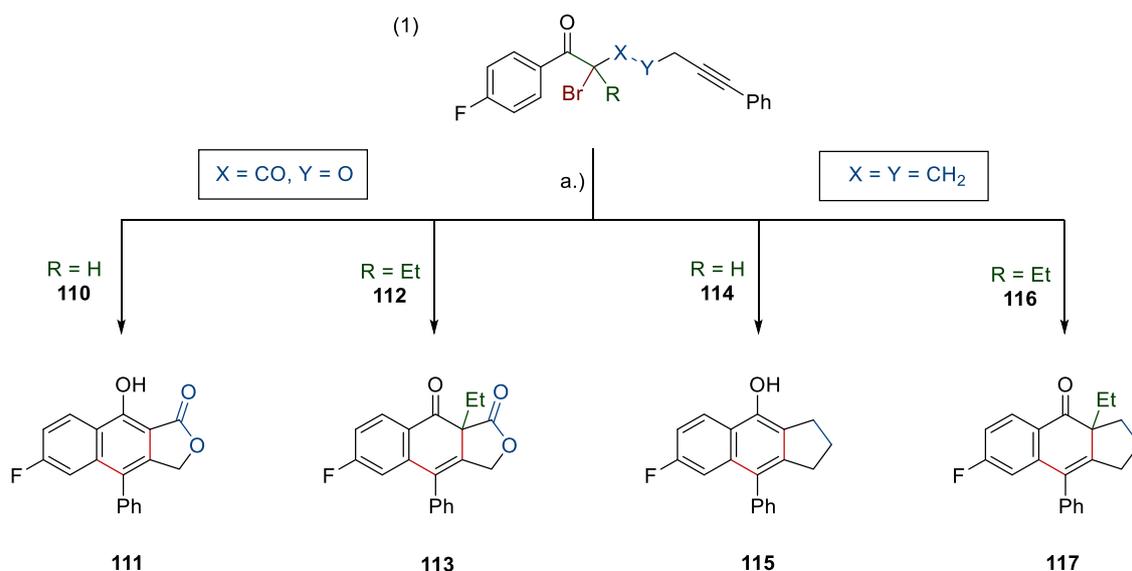
Aufbauend auf den dargelegten Studien zur photoredoxchemisch induzierten intramolekularen Kaskadencyclisierung von α -bromierten Alkynylcarbonylen soll im Rahmen dieses Forschungsprojekts eine EY-katalysierte Methode zur Kaskadencyclisierung von Alkynyl- α -brom-acetophenonen entwickelt und optimiert werden (vgl. Schema 21).^[33,47] Als Ausgangsmaterial soll das fluorierte 2-Alkynyl-2-brom-oxopropanoat **107** dienen, wodurch die Methodentwicklung anhand ^{19}F -NMR-spektroskopischer Untersuchungen erfolgen kann.



a.) EY, H-Donor, LM, RT, grüne LED.

Schema 21: EY-katalysierte Kaskadencyclisierung des 2-Alkynyl-2-brom-oxopropanoats **107**.

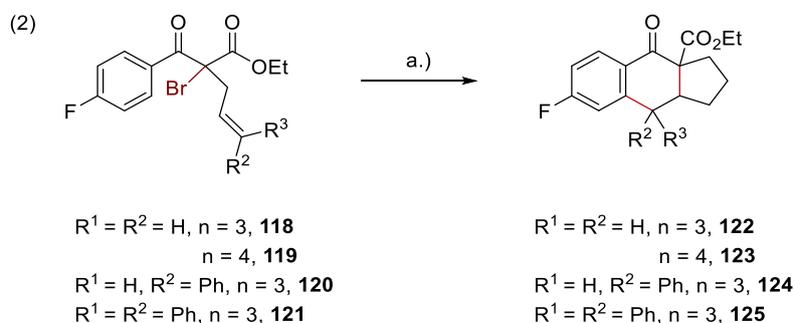
Über das Substratspektrum der 2-Alkynyl-2-brom-oxopropanoate hinaus soll die Anwendungsbreite der entwickelten Methode auf weitere Alkynyl- α -brom-acetophenon-Derivate angewandt werden. So soll in Hinblick auf die Vereinfachung der chemischen Struktur des Ausgangsmaterials **107** die Notwendigkeit des zweiten elektronenziehenden Substituenten am tertiären Bromalkin für die photoredoxchemische σ -Spaltung der C-Br-Bindung mittels EY und die nachfolgende intramolekulare Kaskadencyclisierung untersucht werden. Infolge dieser Vereinfachung wäre ein neuer synthetischer Zugang zur Substanzklasse der Cyclopenta[*b*]naphthole möglich (vgl. Schema 22). Zusätzlich zu der Kaskadencyclisierung des sekundären Bromids (**114**) soll ebenfalls das entsprechende α -alkylierte Derivat **116** in der entwickelten Kaskadencyclisierung getestet und der direkte synthetische Zugang zu quaternären Cyclopenta[*b*]naphthongerüsten erprobt werden. Außerdem soll der intramolekulare Aufbau des Naphtho[*b*]furanons **111** in Anlehnung an die Ergebnisse der Ir(III)-katalysierten Methode zum photoredoxchemischen Aufbau von Naphtholderivaten nach Wu *et al.* getestet und quantifiziert werden (vgl. Schema 22). Wie in Abschnitt 2.2.1 beschrieben, erzielten Wu *et al.* infolge der 2020 veröffentlichten photoredoxchemischen Transformation eine Ausbeute von 11 % des entsprechenden benzylierten Naphthofuranons, welche als Anknüpfunggrundlage für die entwickelte EY-katalysierte Kaskadencyclisierung dienen soll.^[62] Zur Vervollständigung des gezeigten Substratspektrums soll für diese Substratklasse der Aufbau des quaternären Strukturmotivs ausgehend vom α -alkylierten Alkynyl-2-brom-3-oxopropanoat **112** getestet werden. Das angestrebte Substratspektrum wird somit wie folgt zusammengefasst:



a.) EY, H-Donor, LM, RT, grüne LED.

Schema 22: Erweiterung des Substratspektrums bezüglich der Alkynyl- α -brom-acetophenone.

Zusätzlich zur Anwendung der entwickelten Methode auf diverse Alkynyl- α -brom-acetophenon-Derivate sollen die optimierten Reaktionsbedingungen ebenfalls auf unterschiedlich funktionalisierte 2-Alkenyl-2-brom-oxopropanoate angewandt werden (vgl. Reaktionsgleichung 1). Hierzu sollen die 2-Alkenyl-2-brom-oxopropanoate **118** – **121** hergestellt und deren Cyclisierungsverhalten unter den entwickelten Bedingungen getestet werden.

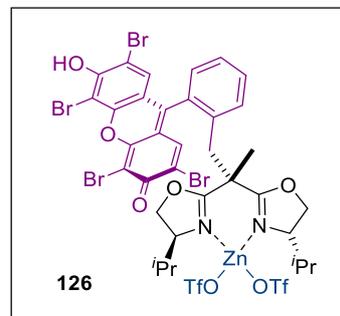
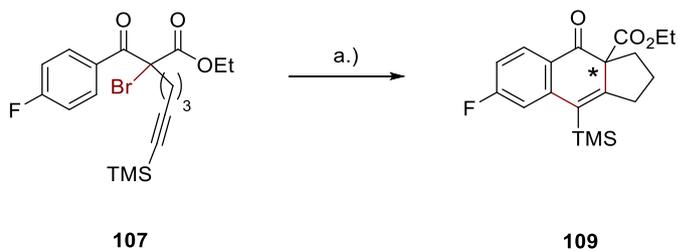


a.) EY, H-Donor, LM, RT, grüne LED.

Reaktionsgleichung 1: Übertragung der EY-katalysierten Kaskadencyclisierung auf unterschiedlich funktionalisierte 2-Alkenyl-2-brom-oxopropanoate.

Basierend auf den Ergebnissen der Methodenentwicklung soll anschließend die entwickelte racemische Kaskadencyclisierung in eine enantioselective Transformation erweitert werden. Hierzu soll die Entwicklung eines hybriden Photoredoxkatalysators (**126**) durch eine kovalente Verknüpfung des photoredoxaktiven EY's mit einem chiralen Bis(oxazolin)-Komplex erfolgen (vgl. Reaktionsgleichung 2). Mithilfe dieses Hybridkatalysators soll das Ausgangsmaterial der photoredoxchemischen Transformation durch die Koordination am LEWIS-sauren Metallzentrum des BOX-Komplexes in chiraler Umgebung gebunden werden und infolge der

räumlichen Nähe zum Sensibilisator eine selektive Anregung mit nachfolgender stereoselektiven Radikaltransformation erfolgen. Dieser Katalyseansatz soll am Beispiel der zuvor validierten EY-katalysierten Kaskadencyclisierung des fluorierten 2-Alkynyl-2-brom-3-oxopropanoats **107**, unter Ausbildung eines quaternären Stereozentrums am Cyclopenta[*b*]naphthongerüst, untersucht werden (vgl. Reaktionsgleichung 2).



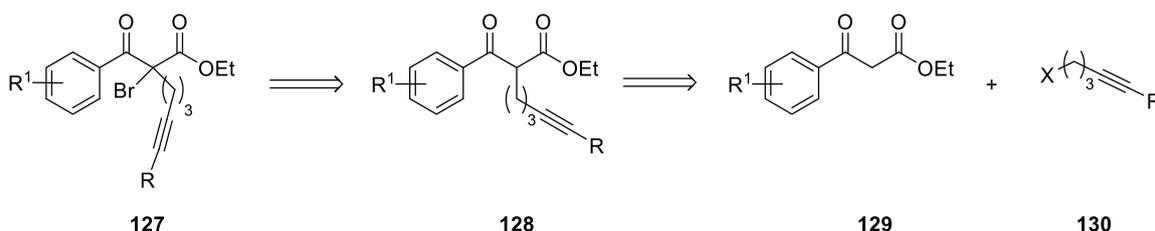
a.) **126**, H-Donor, LM, RT, grüne LED.

Reaktionsgleichung 2: Entwicklung einer enantioselektiven Variante der EY-katalysierten Kaskadencyclisierung.

4 Diskussion und Ergebnisse

4.1 Methodenentwicklung (Methode I)

Zur Entwicklung der EY-katalysierten Kaskadencyclisierung von Alkynyl- α -brom-acetophenonen erfolgte zunächst eine retrosynthetische Betrachtung des Startmaterials, welches bis *dato* literaturunbekannt war (vgl. Schema 23).

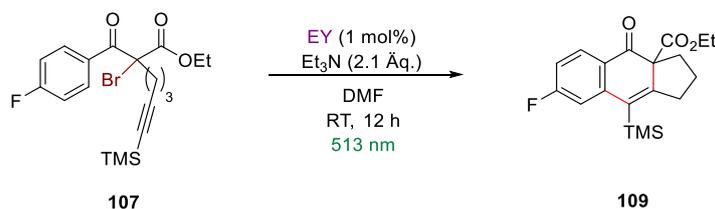


Schema 23: Retrosynthetische Betrachtung des Startmaterials.

Für die zeitlich effiziente Gestaltung der Methodenentwicklung wurde zuzüglich zu dem dargelegten Strukturmotiv eine Fluorderivatisierung des Ausgangsmaterials berücksichtigt und so die ¹⁹F-NMR-spektroskopische Nachverfolgung aller Reaktionsumsätze ermöglicht. Geeignete Positionen zur Fluorderivatisierung stellten sowohl der Aromat, die Ester- als auch die Alkinfunktion des 1,3-Dions **127** dar, wobei sich letztere am synthetisch Aufwendigsten gestaltet hätte. Da für die Einführung eines oder mehrerer Fluorsubstituenten am Ester ein zusätzlicher Syntheseschritt notwendig gewesen wäre und das fluorbenzylierte 1,3-Dion **129** bereits in großen Mengen verfügbar war, wurde eine Methodenentwicklung anhand des Fluorbenzoylderivats **127** angestrebt. Hierbei sollten sterische Wechselwirkungen, welche während der Kaskadencyclisierung zwischen dem aromatischen System und der angreifenden Alkinfunktion auftreten könnten, durch die *para*-Stellung des Fluorsubstituenten am Aromaten minimiert werden. Die Wahl der Ausgangsfunktionalisierung der Alkinfunktion des Substrats erfolgte in Anlehnung an eine Veröffentlichungen von STEPHENSEN *et al.*, in welcher ebenfalls trimethylsilylgeschützte Alkine in einer photoredoxchemischen Transformation verwendet wurden (vgl. Abschnitt 2.1.2).^[33] Auch anfängliche Studien zur Kaskadencyclisierung von 2-Alkynyl-2-cyano-acetophenonen, welche von SHIA *et al.* durchgeführt wurden, erfolgten anhand entsprechender trimethylsilylgeschützter Alkine.^[96]

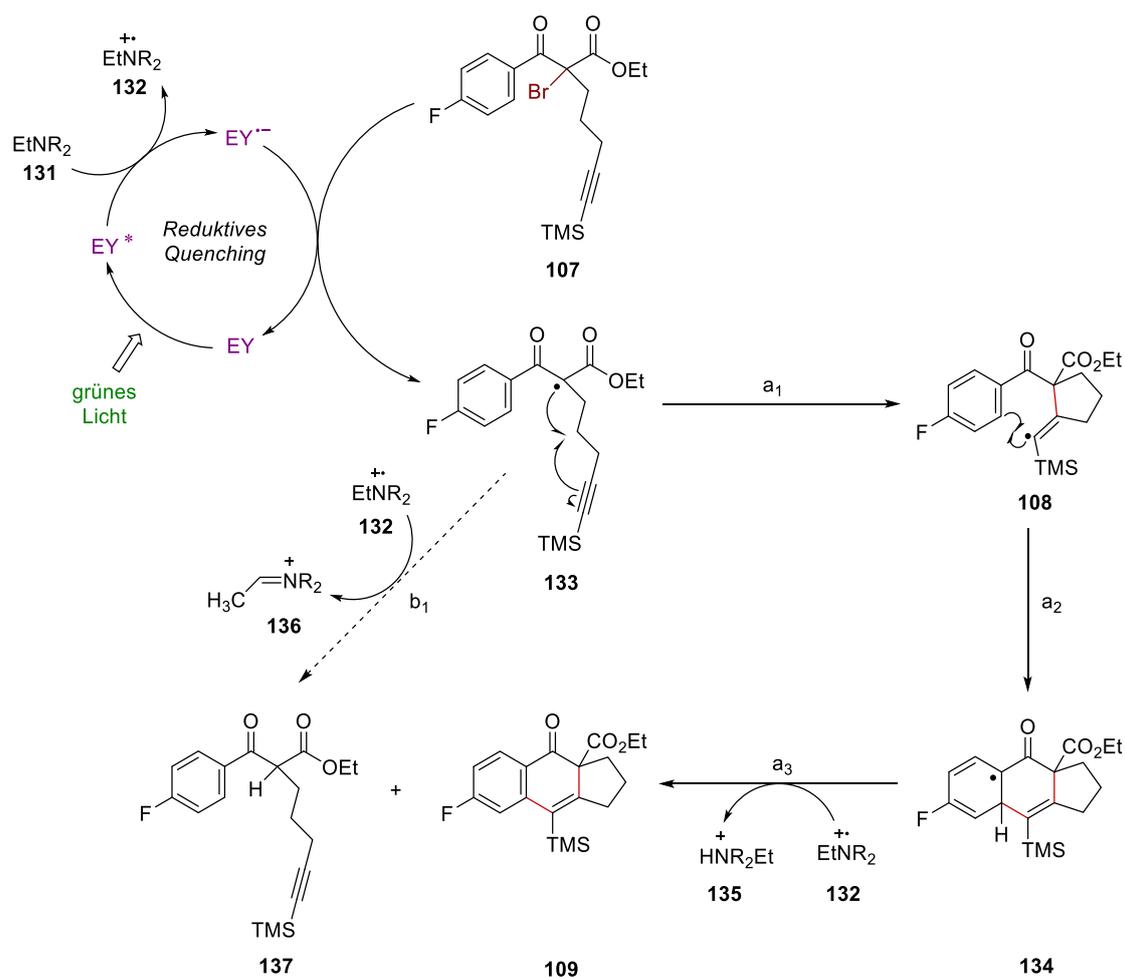
Basierend auf vorangegangenen Arbeiten von STEPHENSEN *et al.* zur photoredoxinduzierten 5-*exo*-dig-Cyclisierung von Alkynyl- α -brom-carbonylverbindungen wurden für die Methodenentwicklung der EY-katalysierten Kaskadencyclisierung von Alkynyl- α -brom-acetophenonen vergleichbare Startbedingungen gewählt.^[33] Dementsprechend wurde die EY-katalysierte Kaskadencyclisierung erstmals unter Verwendung von 2.1 Äquivalenten Triethylamin, 1 mol% Katalysatorbeladung und DMF als Lösungsmittel getestet. Als Startmaterial dienten 75.0 mg (175 μ mol, 1.00 Äq.) des fluorierten 2-Alkynyl-2-brom-oxopropanoats **107** in 3 mL DMF.

Außerdem wurde Licht einer Wellenlänge von 513 nm eingestrahlt und die Reaktion bei Raumtemperatur durchgeführt (vgl. Reaktionsgleichung 3).



Reaktionsgleichung 3: Startbedingungen für Methodenentwicklung.

Unter den verwendeten Startbedingungen konnte nach einer Belichtungsdauer von zwölf Stunden ein vollständiger Umsatz des fluorierten 2-Alkynyl-2-brom-oxopropanoats **107** beobachtet werden. ^{19}F -NMR-spektroskopische Untersuchungen zeigten, dass unter den gegebenen Bedingungen neben 39 % des Cyclisierungsprodukts **109** ebenso 61 % des dehalogenierten Startmaterials **137** generiert wurden. Bei Abwesenheit von Licht konnte kein Umsatz des Startmaterials **107** nachgewiesen werden. Die entstehenden Produkte können anhand des folgenden postulierten Reaktionsmechanismus erklärt werden (vgl. Schema 24).

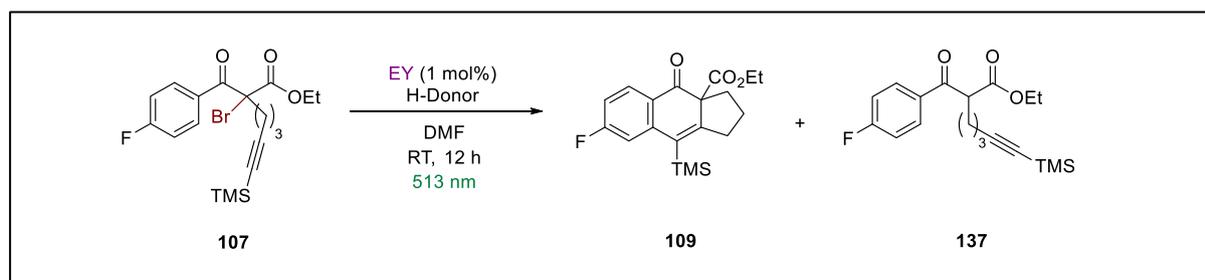


Schema 24: Postulierter Reaktionsmechanismus für die EY-katalysierte Kaskadencyclisierung des 2-Alkynyl-2-brom-oxopropanoats **107**.^[33,96]

Bei der Betrachtung des in Schema 24 dargelegten Reaktionsmechanismus wird deutlich, dass die Produktbildung ausgehend vom 1,3-Dion **133** über zwei konkurrierende Prozesse stattfindet (a_{1-3} und b_1). Zum einen führt der intramolekulare Angriff des Alkins zu einer 5-*exo-dig*-Cyclisierung des photoredoxchemisch generierten 1,3-Dionradikals **133**, wodurch das cyclische Alkenylradikal **108** gebildet wird (a_1). Zum anderen kann durch das direkte Zusammentreffen des generierten 1,3-Dionradikals **133** mit dem im Katalysezyklus erzeugten Aminradikalkation **132** der sofortige Abbruch der organischen Transformation eingeleitet und das Dehalogenierungsprodukt **137** gebildet werden (b_1). Im Fall der 5-*exo-dig*-Cyclisierung des 1,3-Dionradikals **133** geht das generierte Alkenylradikal **108** anschließend eine intramolekulare HAS ein, wodurch der gebildete aliphatische 5-Ring und der Arylsubstituent des Intermediats unter Ausbildung eines weiteren 6-Rings verbrückt werden (a_2 und a_3). Die HAS beinhaltet sowohl die intramolekulare Addition des Alkenylradikals **108** an das aromatische System als auch die Oxidation des erzeugten Cyclohexadienradikals **134** mit nachfolgendem Protonentransfer auf das Aminradikalkation **132**. Infolge der HAS werden somit das gewünschte Kaskadencyclisierungsprodukt **109** und das Ammoniumion **135** gebildet.^[104-106]

Da bei den ersten Cyclisierungsexperimenten laut ^{19}F -NMR-spektroskopischer Untersuchungen keine weiteren fluorierten Produkte als der Tricyclus **109** und das Dehalogenierungsprodukt **137** nachgewiesen werden konnten, war anzunehmen, dass die Geschwindigkeitskonstante der HAS (a_2 und a_3) gegenüber der der intramolekularen 5-*exo-dig*-Cyclisierung (a_1) sowie der intermolekularen H-Abstraktion (b_1) deutlich erhöht ist. In diesem Fall wäre die Reaktionsgeschwindigkeit der intramolekularen 5-*exo-dig*-Cyclisierung des 1,3-Dionradikals **133** (a_1) für die Produktbildung des Tricyclus **109** und die Reaktionsgeschwindigkeit der intermolekularen H-Abstraktion (b_1) für die Bildung des Dehalogenierungsprodukts **137** ausschlaggebend. Um die intramolekulare Cyclisierung des 1,3-Dionradikals **133** gegenüber der intermolekularen Abbruchreaktion zu begünstigen, wäre folglich eine Konzentrationsverminderung aller beteiligten Reaktanten sinnvoll. Daher wurde die verwendete Lösungsmittelmenge verfünffacht und auf ein Gesamtvolumen von 15 mL erhöht, wodurch der Tricyclus **109** erstmalig als Hauptprodukt bei der EY-katalysierten Kaskadencyclisierung erhalten wurde (vgl. Tabelle 1). Anschließend erfolgte, zusätzlich zu der Konzentrationsverringerung, die Reduktion des verwendeten H-Donoranteils bezüglich des Startmaterials. So konnte bei der Verwendung von lediglich einem Äquivalent Triethylamin ein Produktverhältnis von 81:19 [**109**:**137**] mittels ^{19}F -NMR-spektroskopischer Untersuchungen beobachtet werden (vgl. Tabelle 1). Da zu diesem Zeitpunkt die Konzentration des Startmaterials **107** bereits auf etwa 0.01 M abgesenkt wurde, wurde eine weitere Verschiebung des Produktverhältnisses durch die Verwendung eines alternativen H-Donors angestrebt. Die naheliegendste Variante zur Minimierung der H-Abstraktion stellte hierbei die Reduktion der

potentiell beteiligten α -H-Atome bzw. der Ethylgruppen am verwendeten H-Donor, Triethylamin, dar. Aufgrund der regenerierenden Funktion des Triethylamins im Katalysezyklus sollte dennoch die chemische Struktur eines tertiären Amins erhalten bleiben. Dahingehend wurden folgend unterschiedliche tertiäre Amine mit reduzierter Ethylsubstituentenanzahl getestet (vgl. Tabelle 1 und 2).

Tabelle 1: Methodenentwicklung der *Methode 1*.

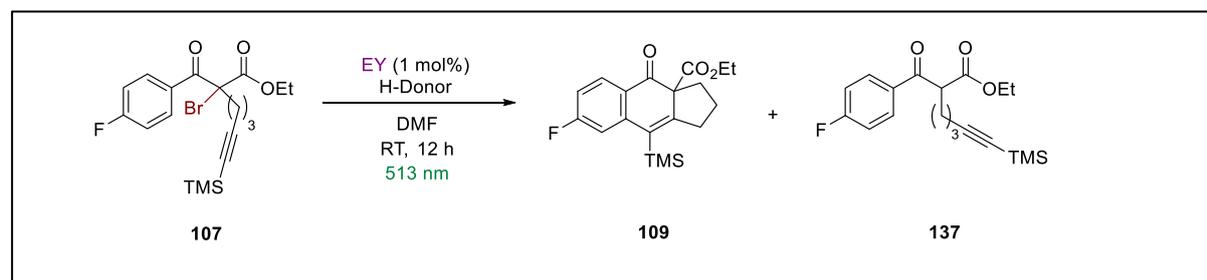
H-Donor	H-Donor-Anteil	Gesamtvolumen	Umsatz ¹ [109:137], [%]
NEt ₃	2.1 Äq.	3 mL	39:61
	2.1 Äq.	15 mL	56:44
	1.0 Äq.	15 mL	81:19
EtN ⁱ Pr ₂	1.0 Äq.	15 mL	43:57

¹ anhand des ¹⁹F-NMR-Spektrum des Rohprodukts ermittelt, Ansatzgröße: 75.0 mg (175 μ mol, 1.00 Äq.) **107**.

Zunächst sollte der Anteil des dehalogenierten 1,3-Dions **137** durch den Austausch von Triethylamin zum sterisch anspruchsvolleren DIPEA reduziert werden. Die erhöhte sterische Abschirmung am α -C-Atom der *iso*-Propylgruppen ließ auf eine verminderte Reaktivität bei der H-Abstraktion durch das entsprechende Aminradikalkation hoffen. ¹⁹F-NMR-spektroskopische Untersuchungen zeigten jedoch, dass die Verwendung von DIPEA zu einer deutlich verminderten Produktselektivität verglichen mit der mittels Triethylamin führt (vgl. Tabelle 1). Trotz des hohen sterischen Anspruchs am α -C-Atom der *iso*-Propylgruppen scheint die H-Abstraktion durch die elektronenschiebenden Effekte der zusätzlichen Methylgruppen in der EY-katalysierten Kaskadencyclisierung begünstigt zu sein. Daher wurden folgend die elektronisch weniger stabilisierten Basen, Diethylmethylamin und Dimethylethylamin, in ihrer Funktion als H-Donor erprobt. Durch den partiellen Austausch von Ethyl- zu Methylsubstituenten am Amin sollte die H-Abstraktion am α -C-Atom des Amins zunehmend verhindert werden. Für diese Untersuchungen wurde die bisher eingesetzte Ansatzgröße von 75.0 mg auf 10.0 mg (23.4 μ mol, 1.00 Äq.) des fluorierten 2-Alkynyl-2-brom-oxopropanoats **107** reduziert. Die Reaktantenmenge sowie das Lösungsmittelvolumen wurden dementsprechend angepasst und die bereits ermittelten Reaktionsbedingungen, durch welche ein Produktverhältnis von 81:19 [**109:137**] erzielt werden konnten, im verringerten Maßstab reproduziert.

Alle Untersuchungen, die im 10.0 mg-Maßstab durchgeführt wurden, sind in Tabelle 2 zusammengefasst:

Tabelle 2: Methodenentwicklung der *Methode I*,



H-Donor	Gesamtvolumen	Umsatz ¹ [109:137], [%]
NEt ₃	2 mL	83:17
	3 mL	81:19
	3.5 mL	84:16
EtN(CH₃)₂	2 mL	92:8
	3 mL	93:7
CH ₃ NEt ₂	2 mL	93:7

¹ anhand des ¹⁹F-NMR-Spektrum des Rohprodukts ermittelt, Ansatzgröße: 10.0 mg (23.4 µmol, 1.00 Äq.) **107**, 23.4 µmol (1.00 Äq.) H-Donor.

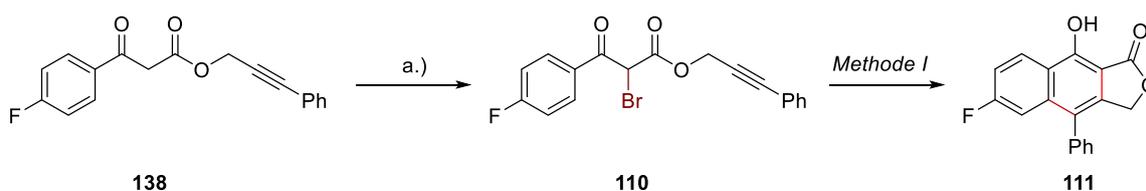
Anhand der in Tabelle 2 dargestellten Ergebnisse wird ersichtlich, dass der Austausch von bereits einer Ethyl- gegen eine Methylgruppe am H-Donor die Selektivität der Kaskaden-cyclisierung auf 93 % bezüglich des Tricyclus **109** steigert. Lediglich 7 % des dehalogenierten Produkts **137** können beobachtet werden. Wider Erwarten kann durch den Austausch von zwei Ethyl- gegen zwei Methylsubstituenten am H-Donor hingegen keine weitere Erhöhung der Produktselektivität erzielt werden. Auch weitere Versuche, die eine zusätzliche Konzentrationsverminderung aller beteiligten Reaktanten beabsichtigten, führten zu keiner weiterführenden Optimierung des Produktverhältnisses. Daher wurden die optimierten Bedingungen, welche 23.4 µmol (1.00 Äq.) Dimethylethylamin auf 10.0 mg (23.4 µmol, 1.00 Äq.) des fluorierten 1,3-Dions **107** in 2 mL DMF darstellten, im ursprünglichen 75.0 mg-Maßstab getestet und der Umsatz sowie die erzielte Produktselektivität bei erhöhter Ansatzgröße ¹⁹F-NMR-spektroskopisch überprüft. Nach der Reproduktion beider Parameter wurden die ermittelten Reaktionsbedingungen an den in Abschnitt 4.3 dargelegten Substraten getestet und die dazugehörigen isolierten Ausbeuten bestimmt (vgl. Abschnitt 4.4). Die zuletzt verwendeten optimierten Reaktionsbedingungen sind unter *Methode I* zusammengefasst.

4.2 Methodenerweiterung (*Methode Ia und II*)

4.2.1 Methodenerweiterung für sekundäre Alkynyl-3-oxopropanoate

(*Methode Ia*)

Aufgrund eines beobachteten Produktzerfalls bei säulenchromatographischer Aufreinigung von α -bromierten sekundären Alkynyl-3-oxopropanoaten (**110** und vergleichbare Derivate) erfolgte die Kaskadencyclisierung entsprechender Systeme über zwei Syntheseschritte ausgehend vom dehalogenierten Vorläufersubstrat. Somit wurde das dehalogenierte Vorläufersubstrat zunächst selektiv in das entsprechende α -bromierte Alkynyl-3-oxopropanoat überführt und das erhaltene Rohprodukt anschließend ohne säulenchromatographische Aufreinigung in der entwickelten Kaskadencyclisierung nach *Methode I* umgesetzt. Durch die vorangestellte α -Bromierung des sekundären Alkynyl-3-oxopropanoats wurde die einstufige *Methode I* in die zweistufige *Methode Ia* erweitert. Die optimalen Reaktionsbedingungen zur α -Bromierung sekundärer Alkynyl-3-oxopropanoate wurden anhand des fluorierten Alkynyl-3-oxopropanoats **138** getestet (vgl. Schema 25).



a.) K_2CO_3 , Br_2 , CH_2Cl_2 , $0\text{ }^\circ\text{C} \rightarrow \text{RT}$.

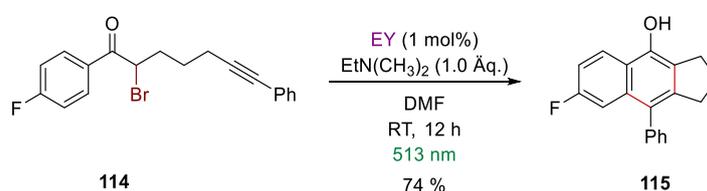
Schema 25: Kaskadencyclisierung des sekundären Alkynyl-3-oxopropanoats **138** (*Methode Ia*).

Für die selektive α -Bromierung des Vorläufersubstrats **138** wurden unterschiedliche Bromierungsreagenzien wie *N*-Bromsuccinimid (NBS) und elementares Brom in Kombination mit diversen Lösungsmitteln wie THF, DMF und CH_2Cl_2 getestet. Die entsprechenden Umsätze sowie die Anzahl der erzeugten Bromierungsprodukte wurden mittels ^{19}F -NMR-spektroskopischer Untersuchungen analysiert. Abhängig von den eingesetzten Reagenzien konnten deutliche Unterschiede beobachtet werden. So zeigte sich, dass die Bromierung des fluorierten Alkynyl-3-oxopropanoats **138** mittels NBS in THF vermehrt zu mehrfach bromierten Spezies führt. Die Verwendung von elementarem Brom in CH_2Cl_2 hingegen erwies sich als geeignete Kombination aus Lösungsmittel und Bromierungsreagenz für die α -Bromierung des sekundären Alkynyl-3-oxopropanoats (**138**). Durch den Zusatz der heterogenen Base, Kaliumcarbonat, konnte die Selektivität der α -Bromierung zusätzlich gesteigert werden. So wurde unter der Verwendung von einem Äquivalent elementarem Brom sowie 1.5 Äquivalenten Kaliumcarbonat ein maximaler Umsatz von 87 % in das entsprechende α -bromierte Alkynyl-3-oxopropanoat **110** erzielt. Das infolge der α -Bromierung entstandene Rohprodukt wurde anschließend, ohne säulenchromatographische Aufreinigung und/oder Quantifizierung, nach

Methode I cyclisiert, wodurch 62 % des tricyclischen Naphtholderivats **111** über beide Syntheseschritte isoliert werden konnten. Die anhand des fluorierten Alkynyl-3-oxopropanoats **138** optimierten Reaktionsbedingungen wurden anschließend auf weitere sekundäre Alkynyl-3-oxopropanoatderivate angewandt. Letzteres wird in Abschnitt 4.4.2 diskutiert.

4.2.2 Methodenerweiterung für 1-Aryl-2-brom-hept-6-in-1-one (*Methode II*)

Nachdem sich die Reaktionsbedingungen der *Methode I* sowohl für die Substratklasse der 2-Alkynyl-2-brom-oxopropanoate als auch für die der Alkynyl-3-oxopropanoate erfolgversprechend zeigten, sollten diese auch auf die Substratklasse der 1-Aryl-2-brom-hept-6-in-1-one angewandt werden. Hierzu wurden erste Cyclisierungsexperimente an dem fluorierten 1-Aryl-2-brom-hept-6-in-1-on **114** durchgeführt und diese ^{19}F -NMR-spektroskopisch untersucht (vgl. Reaktionsgleichung 4).



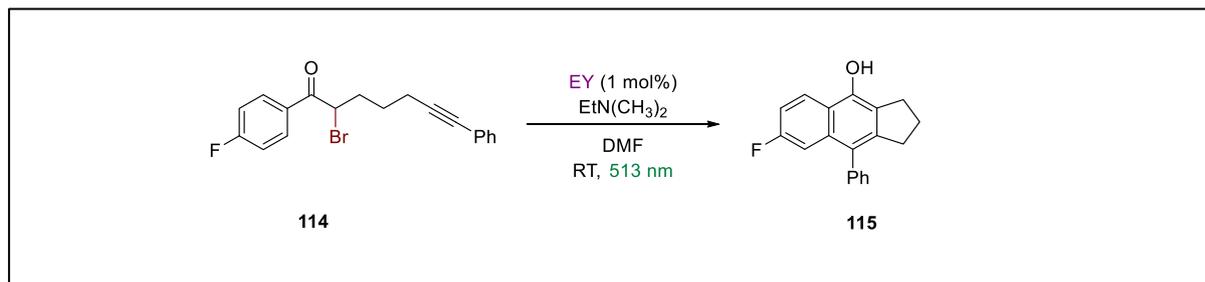
Reaktionsgleichung 4: Kaskadencyclisierung des 1-Aryl-2-brom-hept-6-in-1-ons **114** (*Methode I*).

Erste Ergebnisse zeigten, dass auch das 1-Aryl-2-brom-hept-6-in-1-on **114** unter den in Abschnitt 4.1 dargelegten Reaktionsbedingungen (*Methode I*) der Kaskadencyclisierung zum entsprechenden Tricyclus **115** unterliegt. ^{19}F -NMR-spektroskopischer Untersuchungen nach wurde das Cyclopenta[*b*]naphtholderivat **115** zu 76 % gebildet. Die restlichen 24 % konnten dem Startmaterial **114** zugeordnet werden (vgl. Tabelle 3). Im Falle der Kaskadencyclisierung des 1-Aryl-2-brom-hept-6-in-1-ons **114** war, abweichend zu bisher untersuchten Systemen, keine Dehalogenierung des Startmaterials nachweisbar.

Um die ermittelten Reaktionsbedingungen auf die Substratklasse der 1-Aryl-2-brom-hept-6-in-1-one anzupassen und den vollständigen Umsatz des Startmaterials **114** zu erzielen, wurden nachfolgend Reaktionsparameter wie die Belichtungsdauer sowie die H-Donormenge variiert (vgl. Tabelle 3). So konnte durch die Verdopplung der Belichtungsdauer von zwölf auf 24 Stunden ein geringfügig erhöhter Umsatz von 84 % erzielt werden. Da eine Umsatzsteigerung von knapp 10 % bei einer Dopplung der Reaktionszeit jedoch verhältnismäßig gering erscheint, wurde die EY-katalysierte Kaskadencyclisierung des 1-Aryl-2-brom-hept-6-in-1-ons **114** anschließend unter der Verwendung von 2.0 Äquivalenten Dimethylethylamin getestet. Nach der ursprünglichen Belichtungsdauer von zwölf Stunden konnte so der vollständige Umsatz des fluorierten 1-Aryl-2-brom-hept-6-in-1-on **114** erzielt sowie eine isolierte Ausbeute von 95 % des fluorierten Tricyclus **115** erhalten werden. Alle Optimierungsversuche sowie die dazugehörigen isolierten Ausbeuten sind in Tabelle 3 zusammengefasst:

4 Diskussion und Ergebnisse

Tabelle 3: Methodenentwicklung der *Methode II*.



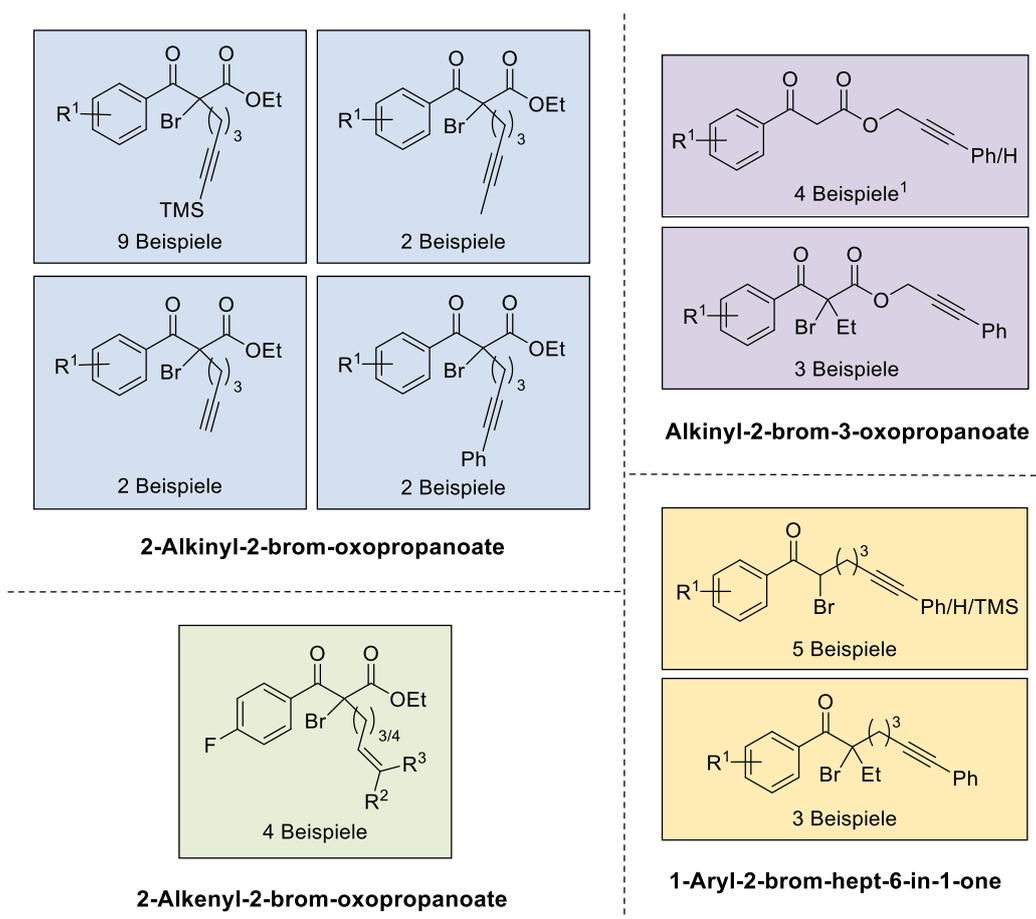
EtN(CH ₃) ₂	Reaktionszeit	Umsatz ¹ [114:115], [%]	Ausbeute
1.0 Äq.	12 h	24:76	74 %
1.0 Äq.	24 h	16:84	-
2.0 Äq.	12 h	0:100	95 %

¹ anhand des ¹⁹F-NMR-Spektrums des Rohprodukts ermittelt, Ansatzgröße: 62.9 mg (175 µmol, 1.00 Äq.) **114**.

Die zuletzt verwendeten Reaktionsbedingungen wurden nachfolgend als *Methode II* zusammengefasst und auf weitere Derivate gleicher Substratklasse angewandt. Die Ergebnisse dieser Cyclisierungsexperimente sind in Abschnitt 4.4.3 ersichtlich.

4.3 Substratsynthesen

Alle verwendeten Ausgangsmaterialien, welche zur Qualitätsüberprüfung der entwickelten EY-katalysierten Kaskadencyclisierungsmethoden getestet wurden, basieren auf kommerziell erhältlichen Ethyl-3-aryl-3-oxopropanoaten und/oder wurden ausgehend von den entsprechenden Acetophenonen dargestellt. Die getesteten Ausgangsmaterialien sind in Abbildung 6 zusammengefasst:



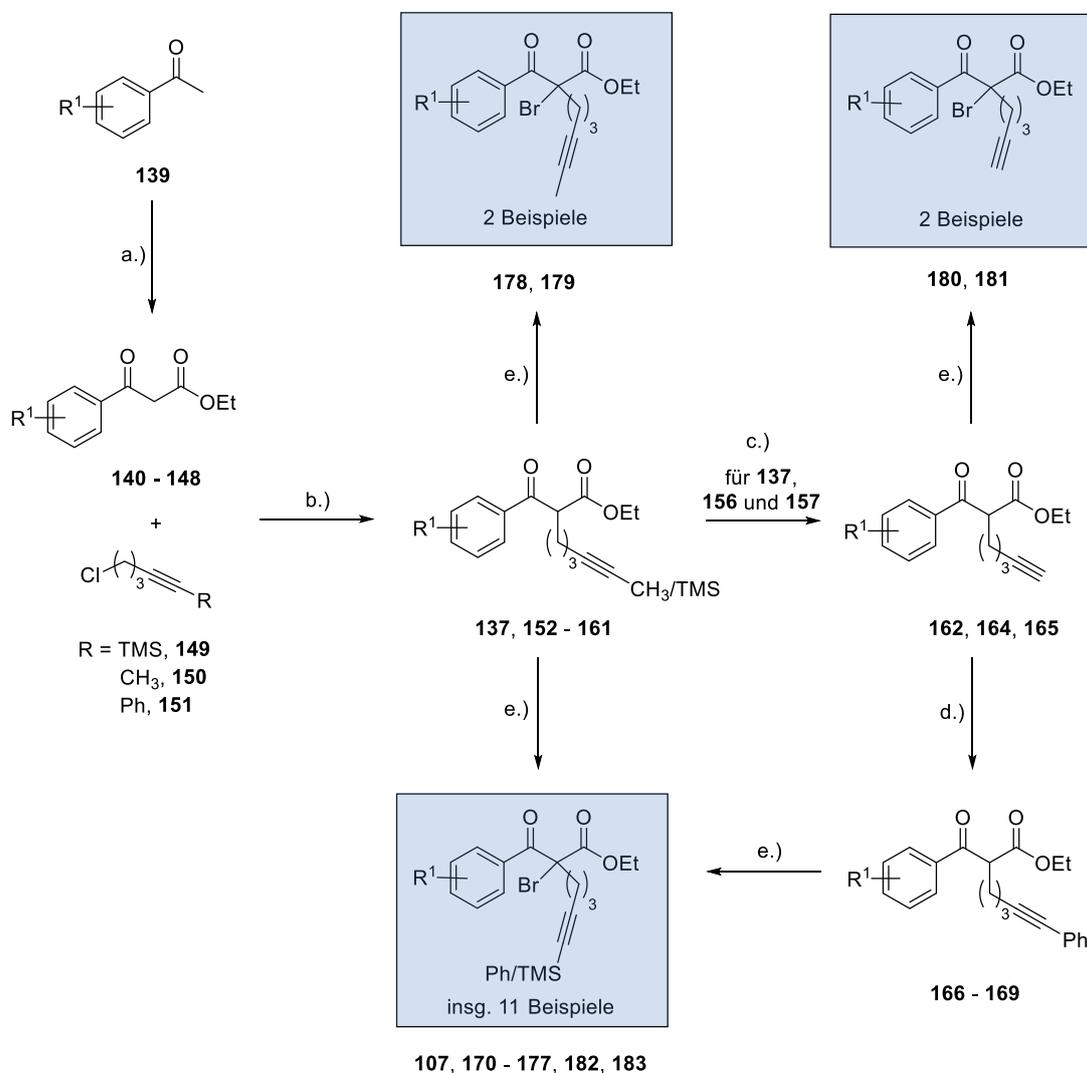
Für 2-Alkynyl-2-brom-oxopropanoate (blau): C_{sp}-TMS: R¹ = *p*-F/*p*-Cl/*p*-CF₃/*m*-CF₃/*p*-CN/H/*p*-CH₃/*p*-OCH₃, C_{sp}-CH₃/H/Ph: R¹ = *p*-F/*p*-Cl; für Alkynyl-2-brom-3-oxopropanoate (violett) und 1-Aryl-2-brom-hept-6-in-1-one (gelb): R¹ = *p*-F/H/*p*-CH₃; für 2-Alkenyl-2-brom-oxopropanoate (grün): R² = R³ = H bzw. R² = Ph, R³ = H/Ph; ¹ Sekundäre Alkynyl-2-brom-3-oxopropanoate wurden ausgehend vom dehalogenierten Vorläufersubstrat nach *Methode 1a* cyclisiert.

Abb. 6: Substratübersicht über die 30 getesteten Alkynyl- sowie die vier Alkenyl- α -brom-acetophenone.

Die für die Synthese der Ausgangsmaterialien durchgeführten Reaktionen wurden zunächst anhand des jeweiligen Fluorderivats getestet und anschließend auf die restlichen Derivate gleicher Substratklasse übertragen. Insgesamt wurden 30 Alkynyl- sowie vier Alkenyl- α -brom-acetophenon-Derivate hergestellt und getestet.

4.3.1 Synthese von 2-Alkynyl-2-brom-oxopropanoaten

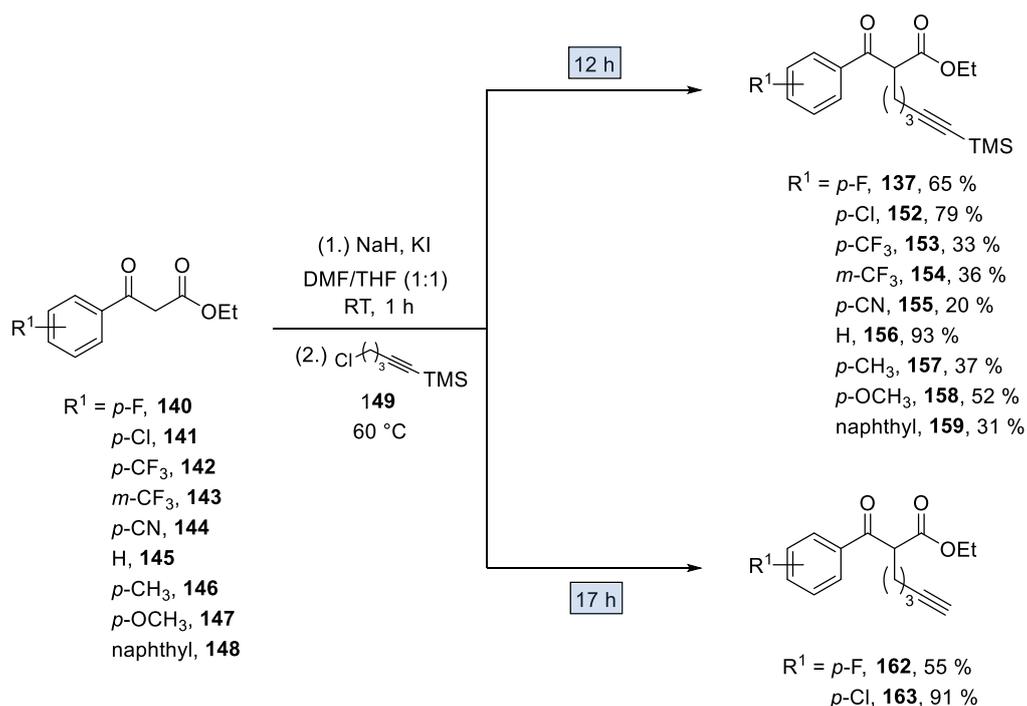
Bei dem Großteil der in der EY-katalysierten Kaskadencyclisierung getesteten Ausgangsmaterialien handelt es sich um 2-Alkynyl-2-brom-oxopropanoate, welche ausgehend von den entsprechenden Acetophenonen (**139**) synthetisiert wurden (vgl. Schema 26).



a.) NaH, (EtO)₂CO, Toluol, Reflux; b.) NaH, KI, DMF/THF (1:1), 60 °C; c.) NBu₄F·3 H₂O, THF, RT; d.) CuI, Pd(PPh₃)₄, PhI, Pyrrolidin, CH₂Cl₂, RT; e.) LiHMDS, NBS, THF, -78 → 0 °C.

Schema 26: Syntheseübersicht zur Herstellung der 2-Alkynyl-2-brom-3-oxopropanoate **107, 170 – 183**.

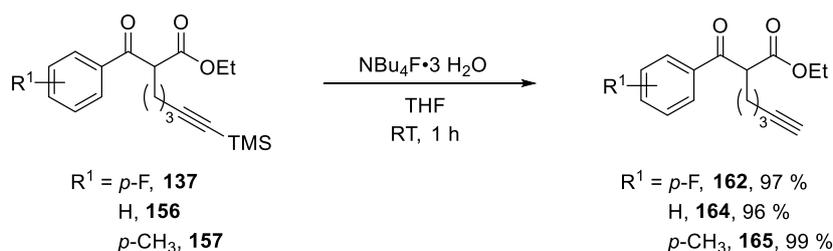
Für die Synthese der unterschiedlichen 2-Alkynyl-2-brom-oxopropanoate wurden zunächst die entsprechenden Acetophenonderivate zusammen mit Natriumhydrid und Diethylcarbonat in Toluol refluxiert und die jeweiligen Ethyl-3-aryl-3-oxopropanoate (**140 – 148**) in Ausbeuten von 25 – 83 % isoliert. Die erhaltenen Ethyl-3-aryl-3-oxopropanoate **140 – 148** wurden anschließend mittels Natriumhydrid in einem DMF/THF-Lösungsmittelgemisch (1:1) deprotoniert und zusammen mit dem silylgeschützten Chloralkin **149** sowie Kaliumiodid zwölf Stunden bei 60 °C gerührt (vgl. Schema 27).



Schema 27: Alkylierung der Ethyl-3-aryl-3-oxopropanoate **140** – **148** mittels Chloralkin **149**.

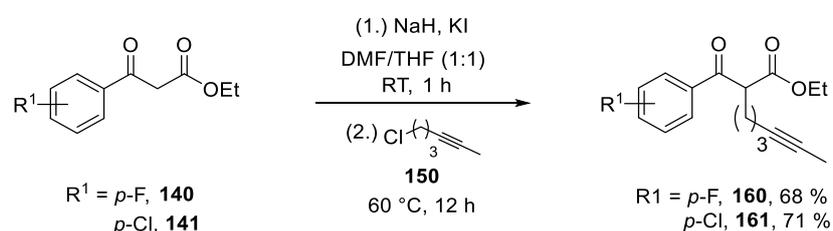
Die Dauer des Erwärmungsvorgangs stellte sich bei der in Schema 27 dargelegten Reaktion als bedeutsamer Reaktionsparameter für den Verbleib der Trimethylsilylschutzgruppe am jeweiligen Produkt heraus. So zeigte sich, dass nach einem zwölfstündigen Erhitzen des Reaktionsgemisches die trimethylsilylgeschützten Alkylierungsprodukte **137** und **152** – **159** bevorzugt generiert werden. Durch eine Erhöhung der Reaktionszeit auf 17 Stunden hingegen wurde eine selektive Entschützung des jeweiligen Alkylierungsprodukts beobachtet. So wurden bei der Alkylierung der halogenierten Ethyl-3-aryl-3-oxopropanoate **140** und **141** mittels des Chloralkins **149** nach einer Reaktionszeit von 17 Stunden die freien Alkine **162** und **163** in Ausbeuten von $\geq 55 \%$ erhalten.

Da zu diesem Erkenntniszeitpunkt jedoch bereits ausreichende Mengen der trimethylsilylgeschützten 2-Alkynyl-3-oxopropanoate **156** und **157** vorlagen, erfolgte die Synthese der freien 2-Alkynyl-3-oxopropanoate **164** und **165** alternativ durch die selektive Entschützung der entsprechenden trimethylsilylgeschützten Systeme **156** und **157** (vgl. Reaktionsgleichung 5). Die Abspaltung der Silylschutzgruppe wurde in beiden Fällen durch die Verwendung von Tetrabutyl-ammoniumfluoridtrihydrat in THF erzielt und führte zu isolierten Ausbeuten von $\geq 96 \%$. Zuzüglich dazu wurden die gleichen Reaktionsbedingungen auf das fluorierte 2-Alkynyl-3-oxo-propanoat **137** getestet, wobei Ausbeuten von 97 % des freien 2-Alkynyl-3-oxopropanoats **162** erzielt wurden.



Reaktionsgleichung 5: Entschützung der trimethylsilylgeschützten Alkine **137**, **156** und **157**.

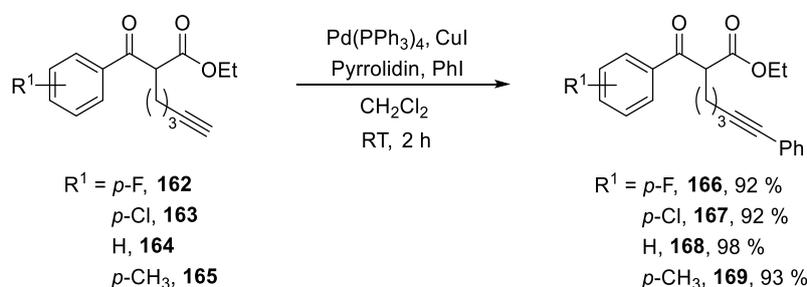
Abgrenzend davon erfolgte die Synthese der methylierten 2-Alkynyl-3-oxopropanoate **160** und **161** durch eine direkte Darstellung ausgehend von den Ethyl-3-aryl-3-oxopropanoaten **140** und **141** (vgl. Reaktionsgleichung 6).



Reaktionsgleichung 6: Alkylierung der Ethyl-3-aryl-3-oxopropanoate **140** und **141** mittels Chloralkin **150**.

Die Alkylierungsprodukte **160** und **161** wurden analog zu der Synthese der trimethylsilylgeschützten 2-Alkynyl-3-oxopropanoate **137** und **152 – 159** durch die Deprotonierung des entsprechenden Ethyl-3-aryl-3-oxopropanoats mittels Natriumhydrid und anschließender Alkylierung durch das methylierte Chloralkin **150** hergestellt. Das Alkylierungsreagenz **150** wurde zuvor durch Methylierung von 5-Chlorpent-1-in mittels Methyljodid hergestellt und als Rohprodukt verwendet.

Ausgehend von den freien 2-Alkynyl-3-oxopropanoaten **162 – 165** konnte die Synthese der Phenylacetylenderivate **166 – 169** mittels SONOGASHIRA-Kreuzkupplung durchgeführt werden. (vgl. Reaktionsgleichung 7).

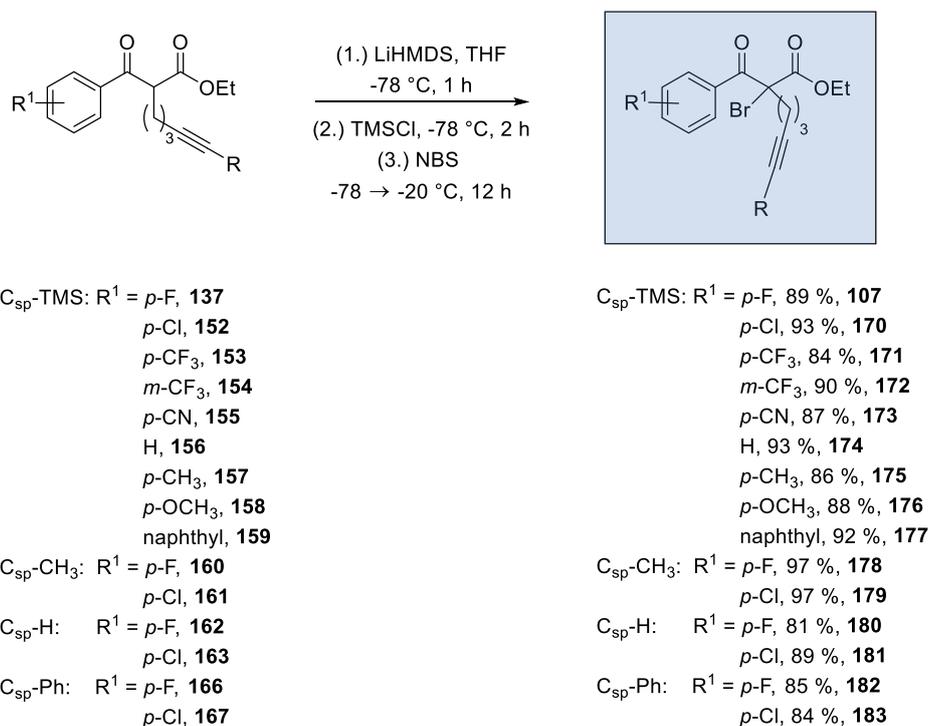


Reaktionsgleichung 7: SONOGASHIRA-Kreuzkupplung der 2-Alkynyl-3-oxopropanoate **162 – 165** mittels Phenyljodid.

Die SONOGASHIRA-Kreuzkupplung erfolgte in Anlehnung an vorangegangene Arbeiten von SHIA *et al.* unter Verwendung von 0.3 Äquivalenten Kupfer(I)iodid, 0.1 Äquivalenten Tetrakis-

(triphenylphosphin)palladium, 1.1 Äquivalenten Phenyliodid sowie 2.0 Äquivalenten Pyrrolidin in CH_2Cl_2 auf ein Äquivalent des entsprechenden Alkins (**162** – **165**). Nach zweistündigen Rühren des jeweiligen Reaktionsgemisches bei Raumtemperatur sowie entsprechender Aufreinigung der erhaltenen Rohprodukte konnten hierbei Ausbeuten von $\geq 92\%$ erreicht werden.^[97] Zusätzlich dazu wurde ebenfalls die Direktsynthese der Phenylacetylderivate **166**, **168** und **169**, in einer parallelen Vorgehensweise zur Herstellung der 2-Alkynyl-3-oxopropanoate **137** und **152** – **161**, ausgehend von den Ethyl-3-aryl-3-oxopropanoaten **140**, **145** und **146** unter Verwendung von (5-Chlorpent-1-in-1-yl)benzol (**151**) getestet. Hierzu wurde das Alkylierungsmittel **151** zuvor durch eine SONOGASHIRA-Kreuzkupplung von 5-Chlorpent-1-in und Phenyliodid hergestellt und als Rohprodukt verwendet. Da die generierten Phenylacetylderivate **166**, **168** und **169** anschließend direkt als Rohprodukt in weiterführenden Reaktionen zur Synthese der entsprechenden 1-Aryl-2-brom-hept-6-in-1-one eingesetzt wurden (vgl. Abschnitt 4.3.3), wurden diese jedoch weder isoliert noch quantifiziert. Eine Ausbeutebestimmung der Direktsynthese der Phenylacetylderivate **166**, **168** und **169** blieb somit aus.

Die α -Bromierung aller dargestellten 2-Alkynyl-3-oxopropanoate **137**, **152** – **163**, **166** und **167** erfolgte unabhängig von der Derivatisierung des entsprechenden Alkins nach demselben generellen Vorgehen. Hierzu wurden die entsprechenden 2-Alkynyl-3-oxopropanoate mittels Lithium-bis(trimethylsilyl)amid deprotoniert und anschließend mithilfe von NBS bromiert (vgl. Reaktionsgleichung 8).

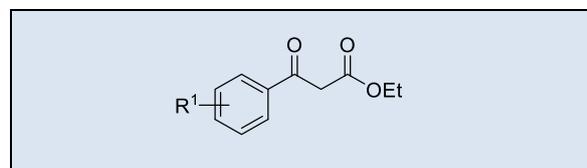


Reaktionsgleichung 8: α -Bromierung der 2-Alkynyl-3-oxopropanoate **137**, **152** – **163**, **166** und **167**.

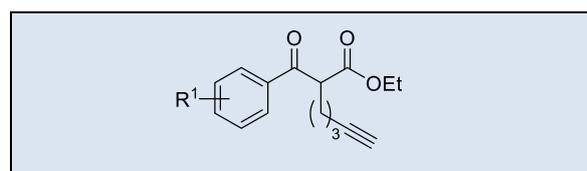
4 Diskussion und Ergebnisse

Alle Ausbeuten, die im Zuge der Herstellung der 2-Alkynyl-2-brom-3-oxopropanoate **107** und **170 – 183** ermittelt wurden, sind in Tabelle 4 zusammengefasst:

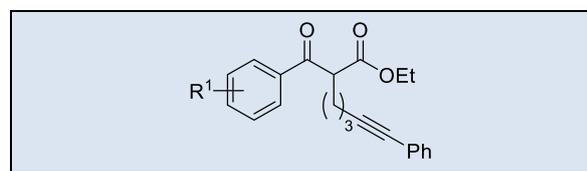
Tabelle 4: Isolierte Ausbeuten bei der Herstellung der 2-Alkynyl-2-brom-3-oxopropanoate **107** und **170 – 183**.



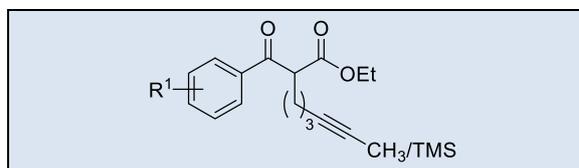
Nr.	R ¹	C _{sp} -R	Reaktions- bedingung	Ausbeute
140	<i>p</i> -F			75 %
141	<i>p</i> -Cl			60 %
142	<i>p</i> -CF ₃			69 %
143	<i>m</i> -CF ₃			71 %
144	<i>p</i> -CN	-	a.)	25 %
145	H			-
146	<i>p</i> -CH ₃			76 %
147	<i>p</i> -OCH ₃			83 %
148	naphthyl			73 %



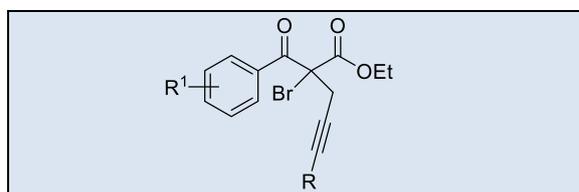
Nr.	R ¹	C _{sp} -R	Reaktions- bedingung	Ausbeute
162	<i>p</i> -F	H	b.)	55 %
163	<i>p</i> -Cl	H	b.)	91 %
162	<i>p</i> -F	H	c.)	97 %
164	H	H	c.)	96 %
165	<i>p</i> -CH ₃	H	c.)	99 %



Nr.	R ¹	C _{sp} -R	Reaktions- bedingung	Ausbeute
166	<i>p</i> -F			92 %
167	<i>p</i> -Cl	Ph	d.)	92 %
168	H	Ph	d.)	98 %
169	<i>p</i> -CH ₃	Ph	d.)	93 %



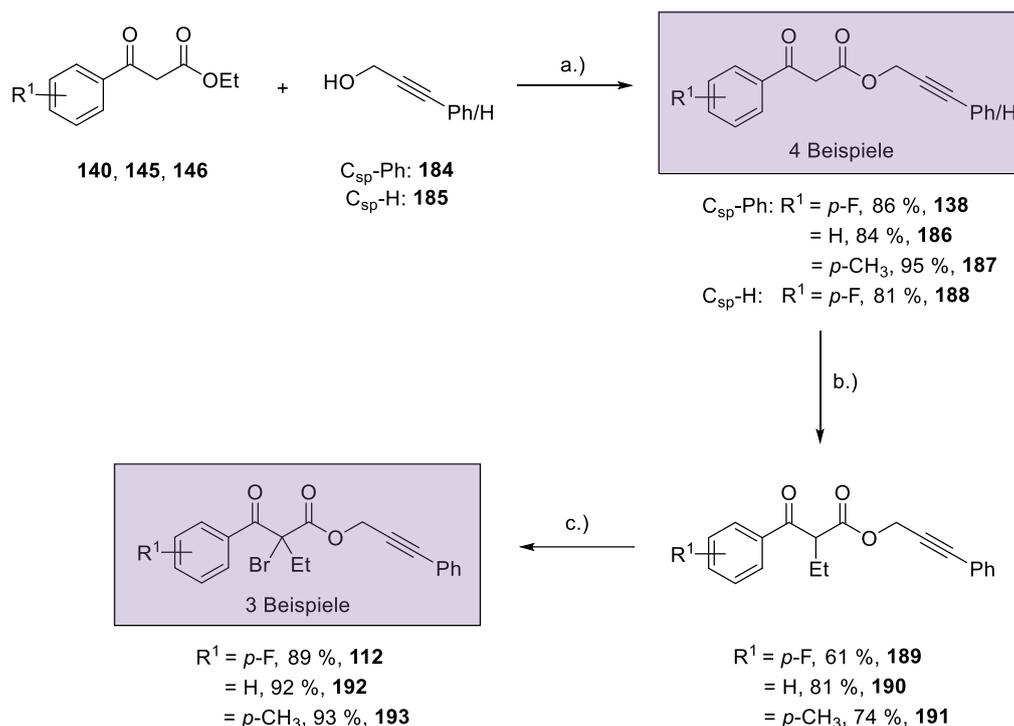
Nr.	R ¹	C _{sp} -R	Reaktions- bedingung	Ausbeute
137	<i>p</i> -F			65 %
152	<i>p</i> -Cl			79 %
153	<i>p</i> -CF ₃			33 %
154	<i>m</i> -CF ₃			36 %
155	<i>p</i> -CN	TMS	b.)	20 %
156	H	TMS	b.)	93 %
157	<i>p</i> -CH ₃	TMS	b.)	37 %
158	<i>p</i> -OCH ₃	TMS	b.)	52 %
159	naphthyl	TMS	b.)	31 %
160	<i>p</i> -F	CH ₃	b.)	68 %
161	<i>p</i> -Cl	CH ₃	b.)	71 %



Nr.	R ¹	C _{sp} -R	Reaktions- bedingung	Ausbeute
107	<i>p</i> -F			89 %
170	<i>p</i> -Cl			93 %
171	<i>p</i> -CF ₃			84 %
172	<i>m</i> -CF ₃			90 %
173	<i>p</i> -CN	TMS	e.)	87 %
174	H	TMS	e.)	93 %
175	<i>p</i> -CH ₃	TMS	e.)	86 %
176	<i>p</i> -OCH ₃	TMS	e.)	88 %
177	naphthyl	TMS	e.)	92 %
178	<i>p</i> -F	CH ₃	e.)	97 %
179	<i>p</i> -Cl	CH ₃	e.)	97 %
180	<i>p</i> -F	H	e.)	81 %
181	<i>p</i> -Cl	H	e.)	89 %
182	<i>p</i> -F	Ph	e.)	85 %
183	<i>p</i> -Cl	Ph	e.)	84 %

4.3.2 Synthese von Alkynyl-2-brom-3-oxopropanoaten

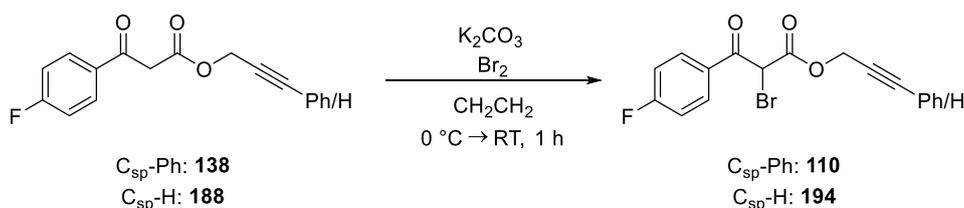
In Anlehnung an die Arbeiten von WU *et al.* sollte der intramolekulare Aufbau von Naphtho[*b*]furanon- sowie Naphtho[*b*]furaniongrundgerüsten durch die entwickelte EY-katalysierte Kaskadencyclisierung erprobt werden.^[62] Dahingehend wurde die Synthese der entsprechenden Alkynyl-2-brom-3-oxopropanoate **138**, **186** – **188** sowie **112**, **192** und **193** angestrebt. Die allgemeine Vorgehensweise zur Herstellung dieser Ausgangsmaterialien wird in Schema 28 zusammengefasst:



a.) DMAP, Toluol, Reflux; b.) K₂CO₃, EtI, DMF, 60 °C; c.) LiHMDS, NBS, THF, -78 → 0 °C.

Schema 28: Syntheseübersicht zur Herstellung der Alkynyl-2-brom-3-oxopropanoate **138**, **186** – **188** sowie **112**, **192** und **193**.

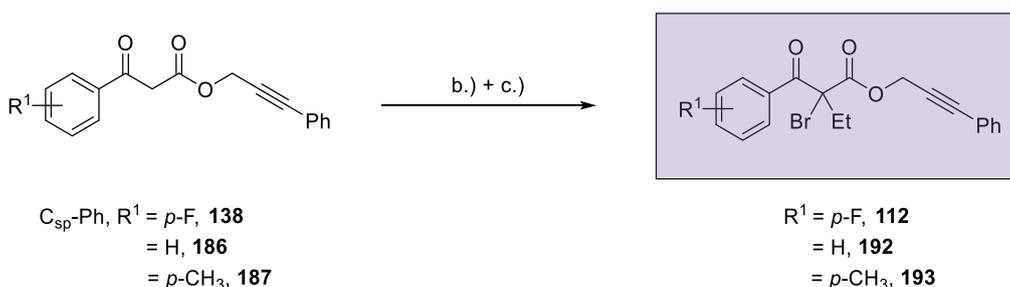
Für die Synthese der unterschiedlichen Alkynyl-3-oxopropanoate **138** und **186** – **188** wurde das entsprechende Ethyl-3-oxopropanoat zusammen mit 2.0 Äquivalenten des entsprechenden Propargylalkohols sowie katalytischen Mengen DMAP in Toluol refluxiert. Das bei der Veresterung entstandene Ethanol wurde durch die Verwendung eines inversen Wasserabscheiders fortlaufend der Reaktion entzogen, sodass das Gleichgewicht der Veresterung auf die Produktseite verschoben wurde und isolierte Ausbeuten von ≥ 81 % erzielt werden konnten. Die hierbei generierten Alkynyl-3-oxopropanoate **138** und **186** – **188** wurden in der zweistufigen Variante der EY-katalysierten Kaskadencyclisierung nach *Methode Ia* umgesetzt. Zuvor aber wurde versucht die entsprechenden Bromide **110** sowie **194** in deren Reinform zu isolieren, um diese, genau wie alle anderen Startmaterialien der EY-katalysierten Kaskadencyclisierung, in der α -bromierten Form in die entwickelte Photoredoxtransformation einzusetzen (vgl. Reaktionsgleichung 9).



Reaktionsgleichung 9: Optimierte Bedingungen zur α -Bromierung der sekundären Alkynyl-3-oxopropanoate **138** und **188**.

Obwohl sowohl das fluorierte Alkynyl-3-oxopropanoat **138** als auch das Alkynyl-3-oxopropanoat **188** unter den in Reaktionsgleichung 9 dargelegten Reaktionsbedingungen bereits nach einer Stunde einen vollständigen Umsatz zeigten und NMR-spektroskopische Untersuchungen große Anteile der Bromierungsprodukte **110** sowie **194** bestätigten, erwies sich die Isolierung der hierbei erzeugten Bromierungsprodukte **110** sowie **194** als äußerst schwierig. Zwar konnten NMR-spektroskopische Untersuchungen der säulenchromatographisch aufgereinigten Rohprodukte erhalten werden, jedoch zeigten diese eine geringere Reinheit als die entsprechenden Untersuchungen der unbehandelten Rohprodukte, was auf eine Zersetzung des generierten Produkts bei der säulenchromatographischen Aufreinigung hinweist. Dahingehend wurde auf die säulenchromatographische Aufreinigung im Anschluss an die α -Bromierung der Alkynyl-3-oxopropanoate **138** und **188** verzichtet und die hierbei erzeugten Rohprodukte direkt, ohne säulenchromatographische Aufreinigung, in der EY-katalysierten Kaskadencyclisierung (*Methode I*) umgesetzt (vgl. Abschnitt 4.2.1).

Ausgehend von den Alkynyl-3-oxopropanoaten **138** und **186** – **188** wurden ebenfalls die α -alkylierten Alkynyl-2-brom-3-oxopropanoate **112**, **192** und **193** hergestellt (vgl. Schema 29).



b.) K_2CO_3 , EtI, DMF, 60 °C; c.) LiHMDS, NBS, THF, -78 \rightarrow 0 °C.

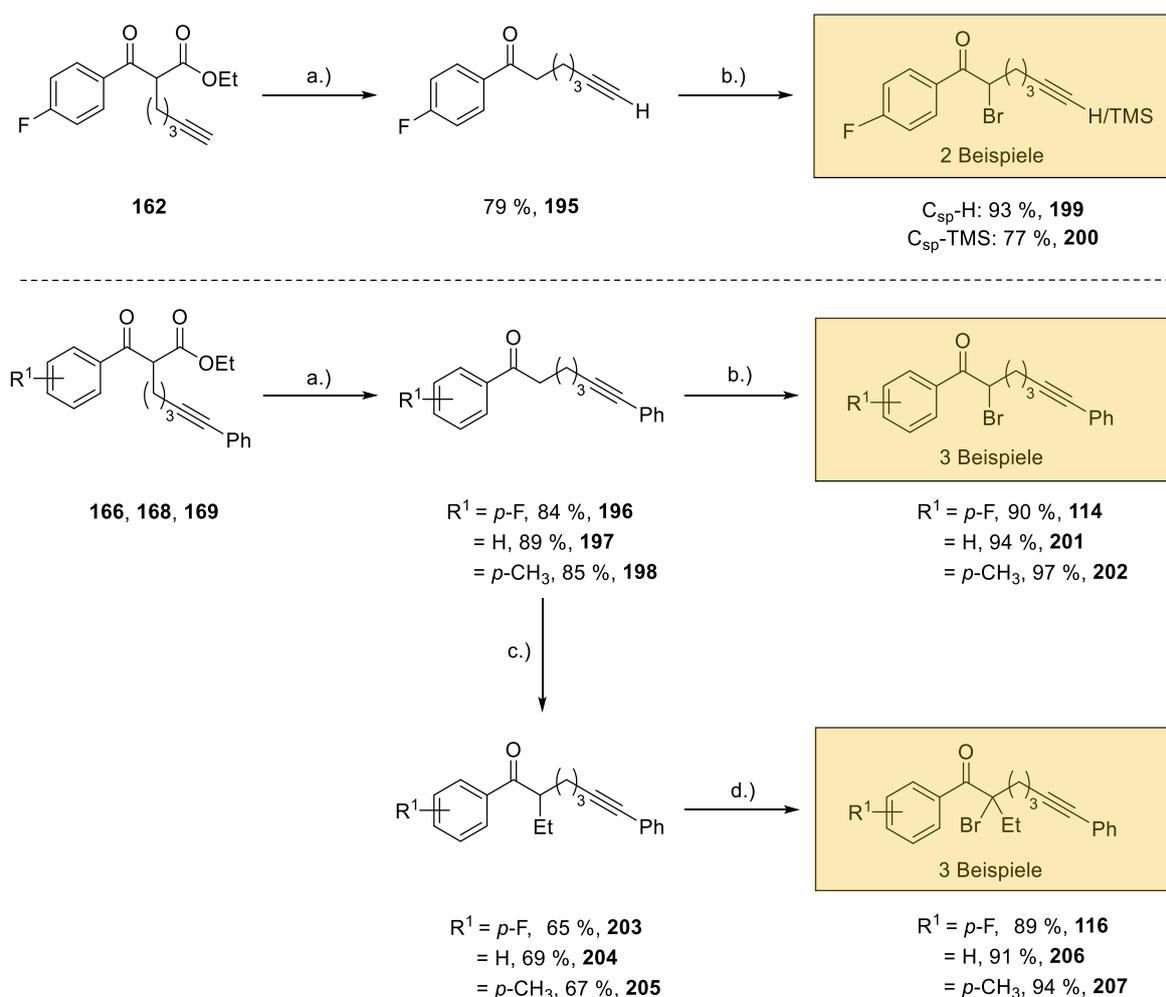
Schema 29: Herstellung der tertiären Alkynyl-2-brom-3-oxopropanoate **112**, **192** und **193**.

Hierzu wurden die nach der Umesterung erhaltenen Alkynyl-3-oxopropanoate **138** und **186** – **188** zusammen mit einem deutlichen Überschuss Kaliumcarbonat sowie Ethyliodid fünf Stunden in DMF bei 60 °C gerührt und so Ausbeuten von ≥ 61 % der Alkynyl-2-ethyl-3-oxopropanoate **189** – **191** erhalten. Im nachfolgenden Syntheseschritt wurden die generierten α -alkylierten Alkynyl-3-oxopropanoate **189** – **191** nach dem gleichen generellen Vorgehen, wie bereits für die α -Bromierung der 2-Alkynyl-3-oxopropanoate beschrieben (vgl. Abschnitt 4.3.1),

selektiv bromiert. Somit wurden die α -alkylierten Alkynyl-3-oxopropanoate **189** – **191** mittels Lithium-bis(trimethylsilyl)amid deprotoniert und unter der Verwendung von NBS α -bromiert. Die entsprechenden Bromierungsprodukte **112**, **192** und **193** wurden mit Ausbeuten von $\geq 89\%$ erhalten.

4.3.3 Synthese von 1-Aryl-2-brom-hept-6-in-1-onen

Im Hinblick auf eine potentielle Vereinfachung der chemischen Struktur des Ausgangsmaterials sowie zur systematischen Untersuchung des Substratspektrums der EY-katalysierten Kaskadencyclisierung wurden, über die in Abschnitt 4.3.1 und 4.3.2 dargelegten Substrate hinaus, unterschiedliche 1-Aryl-2-brom-hept-6-in-1-on-Derivate (**114**, **199** – **202**, **116**, **206** und **207**) mit nur einem elektronenziehenden Substituenten am Kohlenstoffatom der photoredoxchemisch aktivierten C-Br-Bindung entworfen. Die Synthese der dargestellten 1-Aryl-2-brom-hept-6-in-1-one **114**, **199** – **202**, **116**, **206** und **207** wird in Schema 30 zusammengefasst:

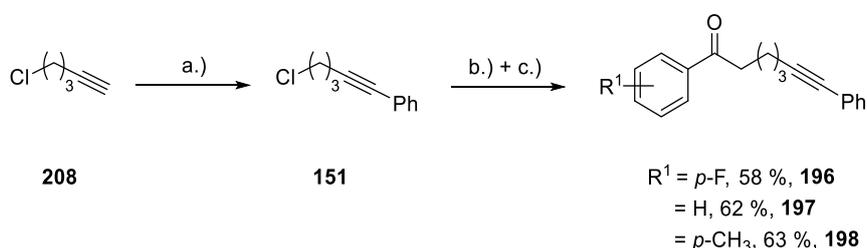


a.) NaOH, EtOH/H₂O (1:1), 80 °C; b.) LiHMDS, TMSCl, NBS, THF, -78 \rightarrow -20 °C; c.) LiHMDS, EtI, THF, -78 \rightarrow 0 °C; d.) LiHMDS, NBS, THF, -78 \rightarrow 0 °C.

Schema 30: Syntheseübersicht zur Herstellung der 1-Aryl-2-brom-hept-6-in-1-one **114**, **199** – **202**, **116**, **206** und **207**.

Ausgehend von dem freien 2-Alkynyl-3-oxopropanoat **162** bzw. den aromatischen 2-Alkynyl-3-oxopropanoaten **166**, **168** und **169** wurden die entsprechenden 1-Aryl-hept-6-in-1-one **195** – **198** durch basische Decarboxylierung mittels wässrig-alkoholischer Natronlauge hergestellt. Hierbei konnte beobachtet werden, dass die Decarboxylierung entsprechender Systeme sowohl bei freien als auch bei aromatisch substituierten Alkinen bereits bei Raumtemperatur stattfindet. Der vollständige Umsatz der jeweiligen 2-Alkynyl-3-oxopropanoate wurde nach 24 Stunden bei Raumtemperatur erzielt. Durch Erhitzen des Reaktionsgemisches auf 80 °C konnte die notwendige Reaktionszeit auf zwei Stunden reduziert werden.^[107]

Wie bereits in Abschnitt 4.3.1 angeführt wurde parallel dazu die Direktsynthese der 1-Aryl-hept-6-in-1-one **195** – **198** ausgehend von den Ethyl-3-aryl-3-oxopropanoaten **140**, **145** und **146** angestrebt (vgl. Schema 31). Hierzu wurden a.) die SONOGASHIRA-Kreuzkupplung von 5-Chlorpent-1-in (**208**) und Phenyljodid, b.) die Alkylierung des entsprechenden Ethyl-3-aryl-3-oxopropanoats mit dem generierten Phenylacetylen **151** sowie c.) die nachfolgende basische Decarboxylierung des erzeugten 2-Alkynyl-3-oxopropanoats in einer dreistufigen Synthesesequenz durchgeführt. Dieses Vorgehen wurde erstmalig von SCHINDLER *et al.* 2020 zur Synthese des benzylierten 1-Aryl-hept-6-in-1-ones **197** angewandt.^[107]



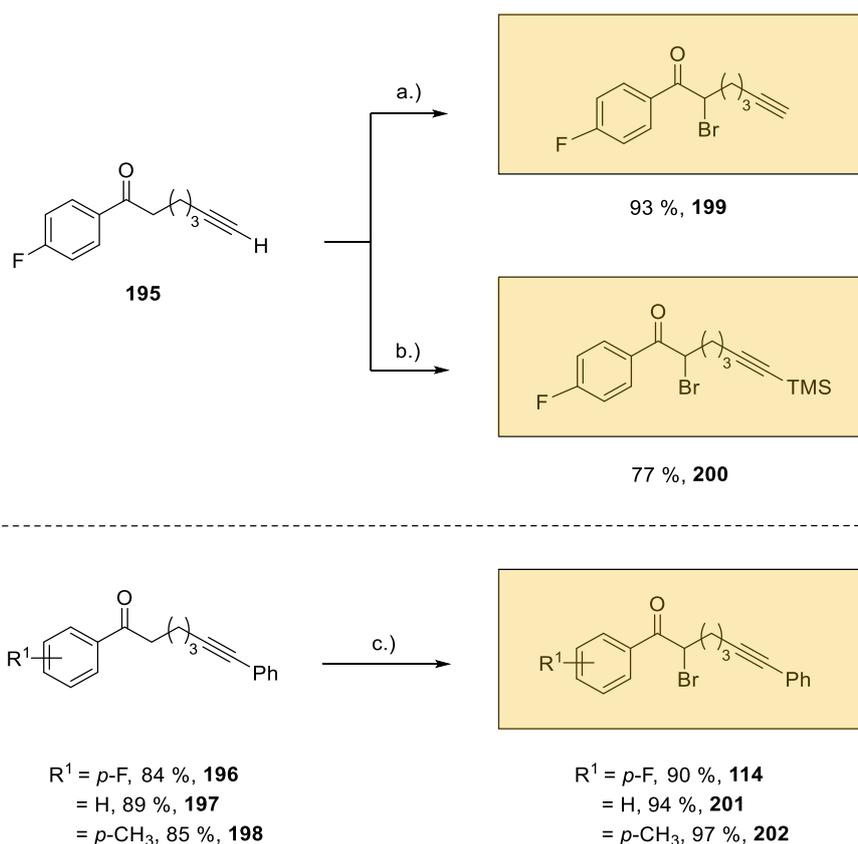
a.) CuI, Pd(PPh₃)₄, PhI, NEt₃, CH₂Cl₂, RT; b.) K₂CO₃, KI, **140/145** oder **146**, DMF, 80 °C; c.) NaOH, EtOH/H₂O (1:1), 80 °C.

Schema 31: Direktsynthese zu den 1-Aryl-hept-6-in-1-onen **196** – **198** in Anlehnung an SCHINDLER *et al.*^[107]

Für die dreistufige Direktsynthese der 1-Aryl-hept-6-in-1-one **196** – **198** wurde das freie Alkin **208** zunächst mittels SONOGASHIRA-Kreuzkupplung in das entsprechende Phenylacetylen **151** überführt. Hierbei wurde abweichend zur Phenylierung der freien 2-Alkynyl-oxopropanoate **162** – **165**, beschrieben in Abschnitt 4.3.1, Triethylamin als Base verwendet. Nach dem Entfernen des Lösungsmittels wurde das Rohprodukt zusammen mit dem entsprechenden Ethyl-3-oxopropanoat, einem Überschuss Kaliumcarbonat sowie Kaliumiod in DMF vorgelegt und auf 80 °C erhitzt. Nach 17 Stunden wurde die Reaktion abgebrochen und das Lösungsmittel sowie enthaltene Salze durch wässrige Aufarbeitung entfernt. Das hierbei entstandene Rohprodukt wurde anschließend in Ethanol aufgenommen und mit gleichen Mengen 1 M wässrigen Natronlauge versetzt. Nach zweistündigen Erhitzen unter Rückfluss und nachfolgender wässriger Aufarbeitung erfolgte erstmalig die säulenchromato-

graphische Aufreinigung des über drei Syntheseschritte erhaltenen Rohprodukts und somit die Isolierung der entsprechenden 1-Aryl-hept-6-in-1-one **196** – **198**.

Für die α -Bromierung der 1-Aryl-hept-6-in-1-one **195** – **198** wurden diese mittels Lithium-bis(trimethylsilyl)amid deprotoniert und mithilfe von Trimethylsilylchlorid in den entsprechenden Silylenolether überführt. Durch der Zugabe von NBS erfolgte anschließend die eigentliche Bromierung (vgl. Schema 32).



a.) LiHMDS (1.05 Äq.), TMSCl (1.05 Äq.), NBS, THF, $-78 \rightarrow -20$ °C; b.) LiHMDS (2.20 Äq.), TMSCl (2.50 Äq.), NBS, THF, $-78 \rightarrow -20$ °C; c.) LiHMDS (1.10 Äq.), TMSCl (1.15 Äq.), NBS, THF, $-78 \rightarrow -20$ °C.

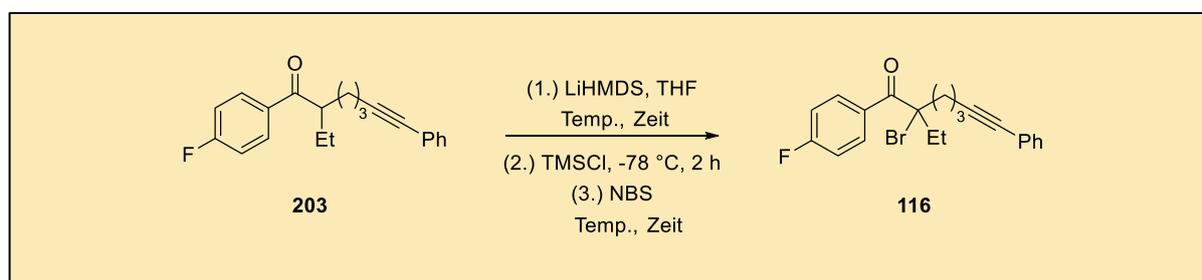
Schema 32: α -Bromierung der 1-Aryl-hept-6-in-1-one **195** – **198**.

Abhängig von der Alkinderivatisierung der 1-Aryl-hept-6-in-1-one **195** – **198** wurden die eingesetzten Mengen von Lithium-bis(trimethylsilyl)amid sowie Trimethylsilylchlorid unter Berücksichtigung der gewünschten ausgehenden Alkinderivatisierung der entsprechenden Bromide **114** und **199** – **202** angepasst. So wurde bei der α -Bromierung des freien Alkins **195** zum freien Alkin **199** der generell eingesetzte Überschuss von 1.10 Äquivalenten Lithium-bis(trimethylsilyl)amid sowie 1.15 Äquivalenten Trimethylsilylchlorid, welcher für die α -Bromierung der phenylierten Derivate **196** – **198** verwendet wurde, auf jeweils 1.05 Äquivalente limitiert. Für die α -Bromierung des freien Alkins **195** zum trimethylsilylgeschützten Alkin **200** wurden die eingesetzten Mengen auf 2.20 Äquivalente Lithium-bis(trimethylsilyl)amid sowie

2.50 Äquivalente Trimethylsilylchlorid angehoben. Nach der beschriebenen Vorgehensweise wurden die α -bromierten 1-Aryl-2-brom-hept-6-in-1-one **114** und **199 – 202** in Ausbeuten von 77 – 97 % erhalten.

Zuzüglich zu den dargelegten 1-Aryl-2-brom-hept-6-in-1-onen **114** und **199 – 202** wurden ebenfalls die α -alkylierten 1-Aryl-2-brom-hept-6-in-1-one **116**, **206** und **207** ausgehend von sekundären 1-Aryl-hept-6-in-1-onen **196 – 198** synthetisiert. Hierzu wurden die sekundären 1-Aryl-hept-6-in-1-one **196 – 198** zunächst mittels Ethyliodid in die entsprechenden Aryl-2-ethyl-hept-6-in-1-one **203 – 205** überführt und anschließend mittels NBS bromiert. Während bei der Ethylierung der 1-Aryl-hept-6-in-1-one **196 – 198** unter der Verwendung von 1.10 Äquivalenten Lithium-bis(trimethylsilyl)amid sowie 1.15 Äquivalenten Ethyliodid jedoch recht zügig eine Balance zwischen Überalkylierung des entstehenden Produkts und dem vollständigen Umsatz des jeweiligen Startmaterials gefunden werden konnte, stellte sich die nachfolgende α -Bromierung der erhaltenen α -alkylierten 1-Aryl-2-brom-hept-6-in-1-one **203 – 205** als synthetisch anspruchsvoller heraus. Die α -Bromierung der α -alkylierten 1-Aryl-2-brom-hept-6-in-1-one **203 – 205** wurde, wie einleitend angegeben, zunächst basierend auf dem fluorierten 1-Aryl-hept-6-in-1-on **203** getestet (vgl. Tabelle 5).

Tabelle 5: α -Bromierung des α -alkylierten 1-Aryl-2-brom-hept-6-in-1-ons **203**.



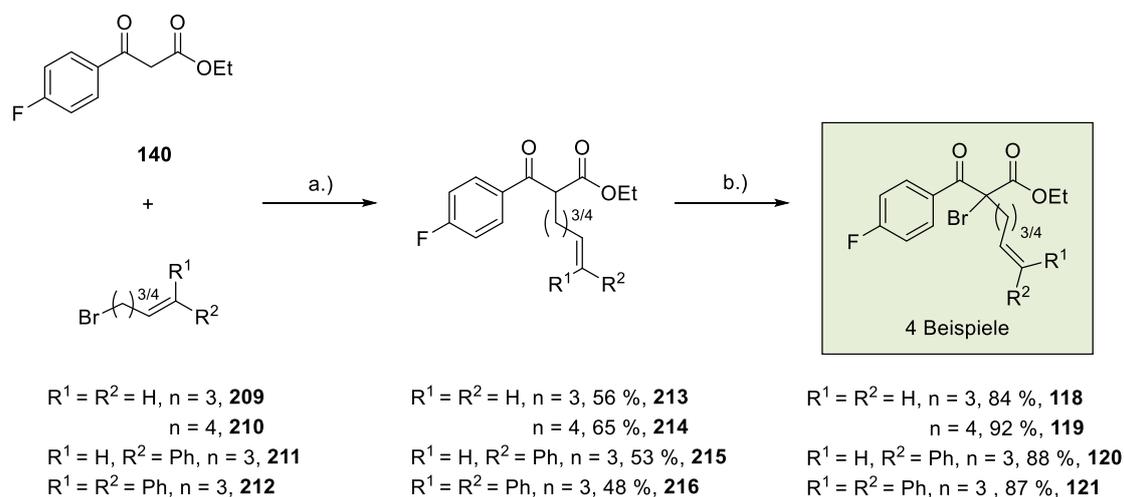
Nr.	Reaktionsbedingungen in (1)	Verwendung von TMSCl	Reaktionsbedingungen in (3)	Produktbildung
1	-78 °C, 1 h	✓	-78 → -20 °C, 12 h	keine Reaktion
2	-78 °C → RT, 1 h	×	-78 → RT, 24 h	dibromiertes Alken
3	-78 °C → RT, 3 h	×	0 °C, 12 h	partieller Umsatz von 203 in 116
			0 °C, 12 h	vollständiger Umsatz von 203

Zunächst wurden dieselben Reaktionsbedingungen wie auch bei der α -Bromierung der sekundären 1-Aryl-2-brom-hept-6-in-1-one **196 – 198** auf das fluorierte 1-Aryl-hept-6-in-1-on

203 angewandt, wobei jedoch kein Umsatz des Startmaterials **203** festgestellt werden konnte. Beim weiteren Auftauen des Reaktionsansatzes auf Raumtemperatur wurde zwar eine Produktbildung beobachtet, jedoch handelte es sich bei dem generierten Produkt nicht um das gewünschte α -bromierte 1-Aryl-2-brom-hept-6-in-1-on **116**, sondern um das entsprechende dibromierte Alken (vgl. Tabelle 5). Infolgedessen lag die Vermutung nahe, dass die Deprotonierung des höhersubstituierten sterisch anspruchsvolleren Aryl-2-ethyl-hept-6-in-1-ons **203** gegenüber der Deprotonierung des sekundären Aryl-hept-6-in-1-ons **196** erschwert ist. Ein weiterer Erklärungsansatz für den nicht vorhandenen Umsatz bei Reaktionstemperaturen von ≤ 0 °C könnte ebenfalls die zu hohe Stabilität des intermediär erzeugten Silylenoethers nach erfolgreicher Deprotonierung des 1-Aryl-hept-6-in-1-ons **196** darstellen. Bei der α -Bromierung der sekundären 1-Aryl-hept-6-in-1-one **196** – **198** wird das infolge der Deprotonierung des Startmaterials generierte Enolat durch die Verwendung von Trimethylsilylchlorid und der damit einhergehenden Silylenoetherbildung stabilisiert und infolgedessen die Reaktivität der intermediären Spezies herabgesetzt. Da bei der α -Bromierung des 1-Aryl-hept-6-in-1-ons **203** jedoch der Angriff des Broms auf das α -C-Atom gehindert zu sein scheint, sollte auch die Verwendung von Trimethylsilylchlorid bei der Bromierung der α -alkylierten 1-Aryl-2-brom-hept-6-in-1-one hinterfragt werden. Um die elektrophile Addition des Broms an die Alkinkomponente des Substrats zu unterbinden, musste hinzukommend auf die Einhaltung der Reaktionstemperatur von ≤ 0 °C im Reaktionsschritt (3) der Reaktion geachtet werden. Somit wurde das Reaktionsgemisch im Folgenden nach der Zugabe von Lithiumbis(trimethylsilyl)amid bei -78 °C auf Raumtemperatur erwärmt, um die Deprotonierung des Startmaterials **203** energetisch zu begünstigen. Dieser Reaktionsschritt erfolgte in Anlehnung an die α -Bromierung der sekundären 1-Aryl-hept-6-in-1-one **196** – **198** über eine Stunde. Außerdem wurde für nachfolgende Versuche auf die Verwendung von Trimethylsilylchlorid als intermediatstabilisierendes Reagenz verzichtet. Die Bromierung wurde mittels NBS bei 0 °C durchgeführt. Unter diesen Bedingungen konnte erstmals der Umsatz zum gewünschten α -bromierten 1-Aryl-2-brom-hept-6-in-1-on **116** beobachtet werden (vgl. Tabelle 5). Durch eine anschließende Erhöhung der Reaktionsdauer im Reaktionsschritt (1) der Reaktion auf drei Stunden konnte der zuvor ermittelte Umsatz deutlich gesteigert und infolgedessen 89 % des 1-Aryl-2-brom-hept-6-in-1-ons **116** isoliert werden. Die zuletzt genannten Reaktionsbedingungen wurden anschließend für die α -Bromierung der 1-Aryl-hept-6-in-1-one **204** und **205** übernommen und so maximale Ausbeuten von bis zu 94 % für die 1-Aryl-2-brom-hept-6-in-1-one **206** und **207** erzielt.

4.3.4 Synthese von 2-Alkenyl-2-brom-oxopropanoaten

Anhand der 2-Alkenyl-2-brom-oxopropanoate **118** – **121** sollte eine potentielle Erweiterung der EY-katalysierten Kaskadencyclisierung von 2-Alkynyl-2-brom-oxopropanoaten auf die Substratklasse der entsprechenden Alkene erfolgen. Hierzu wurden vier sterisch sowie elektronisch unterschiedliche 2-Alkenyl-2-brom-oxopropanoate (**118** – **121**) hergestellt (vgl. Schema 33).



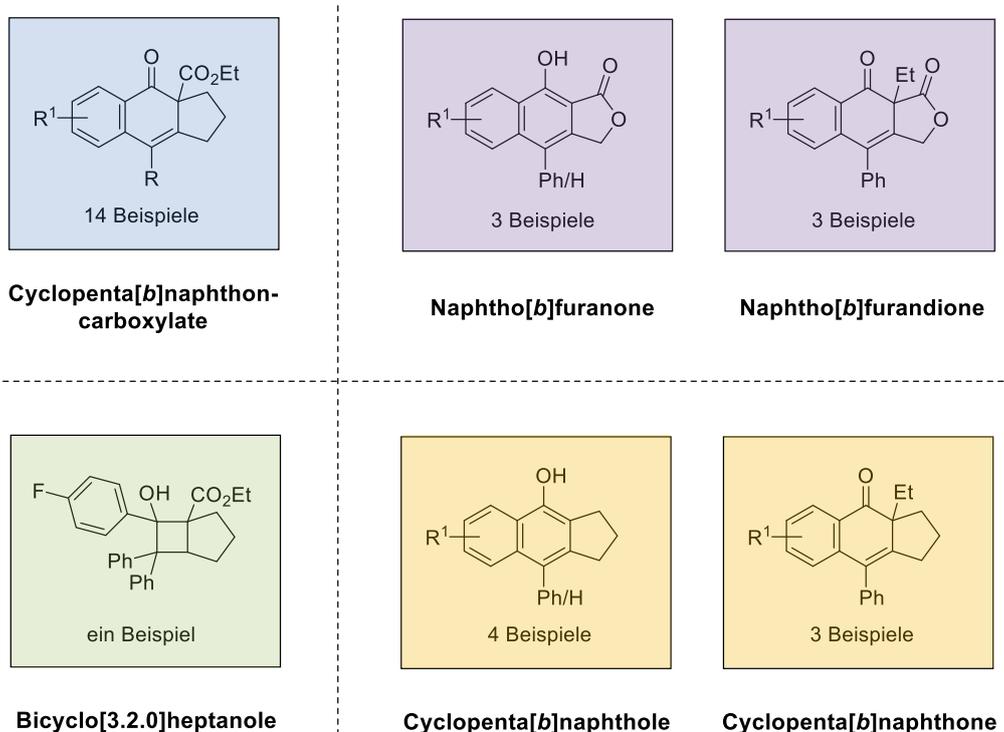
a.) K_2CO_3 , DMF/THF (1:1), 90 °C; b.) LiHMDS, NBS, THF, -78 → 0 °C.

Schema 33: Syntheseübersicht zur Herstellung der 2-Alkenyl-2-brom-oxopropanoate **118** – **121**.

Ausgehend von dem fluorierten Ethyl-3-aryl-3-oxopropanoat **140** wurden die 2-Alkenyl-3-oxopropanoate **213** – **216** mittels Kaliumcarbonat und den entsprechenden Alkenen (**209** – **212**) synthetisiert. Bei der Herstellung der 2-Alkenyl-3-oxopropanoate **213** – **216** wurden, neben den in Schema 33 dargelegten Produkten, ebenfalls große Anteile der entsprechenden O-alkylierten Ethyl-3-aryl-3-oxopropanoate erhalten. Aufgrund der ähnlichen Polarität beider Alkylierungsprodukte konnte die säulenchromatographische Trennung beider Produkte lediglich unter Verwendung von Toluol als mobile Phase gewährleistet werden. Weitere Versuche einer säulenchromatographischen Aufreinigung mithilfe anderer Lösungsmittel bzw. -gemische blieben erfolglos. Die aufgereinigten 2-Alkenyl-3-oxopropanoate **213** – **216** wurden anschließend nach dem gleichen generellen Vorgehen, wie auch für die α -Bromierung der entsprechenden Alkine **137** und **152** – **169** beschrieben, umgesetzt und so Ausbeuten von 84 – 92 % der α -bromierten 2-Alkenyl-3-oxopropanoate **118** – **121** erhalten.

4.4 Substratscreening

Zur systematischen Untersuchung des Substratspektrums der entwickelten EY-katalysierten Kaskadencyclisierung wurden die in Abschnitt 4.3 dargelegten Substrate auf deren Cyclisierungsverhalten bei den optimierten Reaktionsbedingungen untersucht. Abhängig von der chemischen Struktur sowie der Derivatisierung der verwendeten Ausgangsmaterialien wurden infolge der entwickelten basenvermittelten Kaskadencyclisierung jeweils unterschiedliche polycyclische Gerüststrukturen generiert (vgl. Abb. 7). Alle hierbei erzeugten Gerüststrukturen sind entsprechend der bereits in Abschnitt 4.3 verwendeten Farbcodierung deren zugehörigen Ausgangsmaterialien zugeordnet und in Abbildung 7 graphisch zusammengefasst:



Für Cyclopenta[b]naphthoncarboxylate (blau): C_{sp}-TMS: R¹ = *p*-F/*p*-Cl/*p*-CF₃/*m*-CF₃/*p*-CN/H/*p*-CH₃/*p*-OCH₃; C_{sp}-CH₃/H/Ph: R¹ = *p*-F/*p*-Cl; für Naphtho[b]furan(di)one (violett) und Cyclopenta[b]naphthole/-one (gelb): R¹ = *p*-F/H/*p*-CH₃.

Abb. 7: Infolge der EY-katalysierten Kaskadencyclisierung aufgebaute Gerüststrukturen.

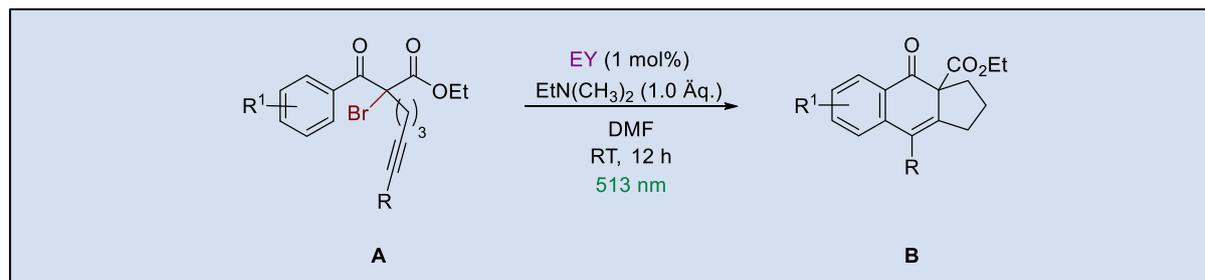
Experimentelle Untersuchungen zeigten, dass alkinylderivatisierte Ausgangsmaterialien, deren C-Br-Bindung an einem sekundär gebundenen Kohlenstoffatom lokalisiert ist, abhängig von der Derivatisierung der eingehenden Alkinylkette bevorzugt Cyclopenta[b]naphthole bzw. Naphtho[b]furanone ausbilden. Alkinylderivatisierte Ausgangsmaterialien mit tertiär gebundenem Bromid bildeten hingegen in Abhängigkeit vom internen Alkinylrest bevorzugt Cyclopenta[b]naphthon- bzw. Naphtho[b]furandiongrundgerüste. Auf Grundlage dieser Ergebnisse ließ die Verwendung von 2-Alkenyl-2-brom-oxopropanoaten als Ausgangs-

materialien der EY-katalysierten Kaskadencyclisierung auf die Bildung von disubstituierten gesättigten Cyclopenta[*b*]naphthonen hoffen. Wider Erwarten konnten letztere jedoch nicht nachgewiesen werden. Vielmehr führte die entwickelte EY-katalysierte Kaskadencyclisierung bei ausreichend stabilisierten Alkenen zur Generierung bicyclischer Systeme.

4.4.1 Kaskadencyclisierung von 2-Alkynyl-2-brom-oxopropanoaten

Ausgehend von den 2-Alkynyl-2-brom-oxopropanoaten **107** und **170 – 183** wurden die Cyclopenta[*b*]naphthone **109** und **217 – 230** unter Verwendung des in Abschnitt 4.1 dargelegten generellen Vorgehens nach *Methode 1* hergestellt (vgl. Tabelle 6). Neben den tricyclischen Hauptprodukten **109** und **217 – 230** konnten, wie bereits in der Methodenentwicklung anhand des fluorierten Derivats **107** beobachtet, bei allen untersuchten Systemen entsprechende Dehalogenierungsprodukte nachgewiesen werden. Darüber hinaus konnten, ausgenommen von Cyclisierungsexperimenten der freien 2-Alkynyl-2-brom-oxopropanoate **180** und **181**, keine anderweitigen Nebenprodukte nachgewiesen werden. Die zuzüglich bei der Kaskadencyclisierung der freien 2-Alkynyl-2-brom-oxo-propanoate **180** und **181** generierten Nebenprodukte wurden isoliert sowie charakterisiert. Alle Cyclisierungsexperimente wurden ¹⁹F- sowie ¹H-NMR-spektroskopisch nachverfolgt, sodass bei den ermittelten Ausbeuten stets von einem vollständigen Umsatz der entsprechenden Ausgangsmaterialien auszugehen ist. Verringerte Ausbeuten sind dahingehend auf die Bildung entsprechender Dehalogenierungsprodukte, Verluste durch Aufreinigungsprozesse und/oder Produktinstabilität sowie, sofern angegeben, auf die Bildung weiterer Nebenprodukte zurückzuführen.

Zur systematischen Untersuchung des Substratspektrums der entwickelten EY-katalysierten Kaskadencyclisierung wurden unterschiedliche Derivatisierungsmuster am Aromat sowie an der Alkinfunktion der 2-Alkynyl-2-brom-oxopropanoate getestet. Der Einfluss der Aromatderivatisierung wurde hierbei durch die Cyclisierung von unterschiedlich induktiv- sowie mesomeriestabilisierten Aromaten am 2-Alkynyl-2-brom-oxopropanoatgrundgerüst gezeigt. Als Ausgangssituation für die Aromatderivatisierung wurde im Rahmen dieser Arbeit die *para*-Substitution gewählt. Darüber hinaus wurde einmalig die Veränderung der Produktselektivität der entwickelten Kaskadencyclisierung bei Substitutionspositionsänderung von *para*- zu *meta*-Substitution anhand der trifluormethylierten Derivate **171** und **172** überprüft. Hinsichtlich der Alkinderivatisierung wurden unterschiedliche 2-Alkynyl-2-brom-oxopropanoate mit trimethylsilylgeschützter, freier sowie kohlenstoffgebundener Alkinfunktion getestet. Die Ergebnisse der Cyclisierungsexperimente der unterschiedlich derivatisierten 2-Alkynyl-2-brom-oxopropanoate **107** und **170 – 183** sind in Tabelle 6 zusammengefasst:

Tabelle 6: Ergebnisse der EY-katalysierten Kaskadencyclisierung der 2-Alkynyl-2-brom-oxopropanoate **107** und **170** – **183**.

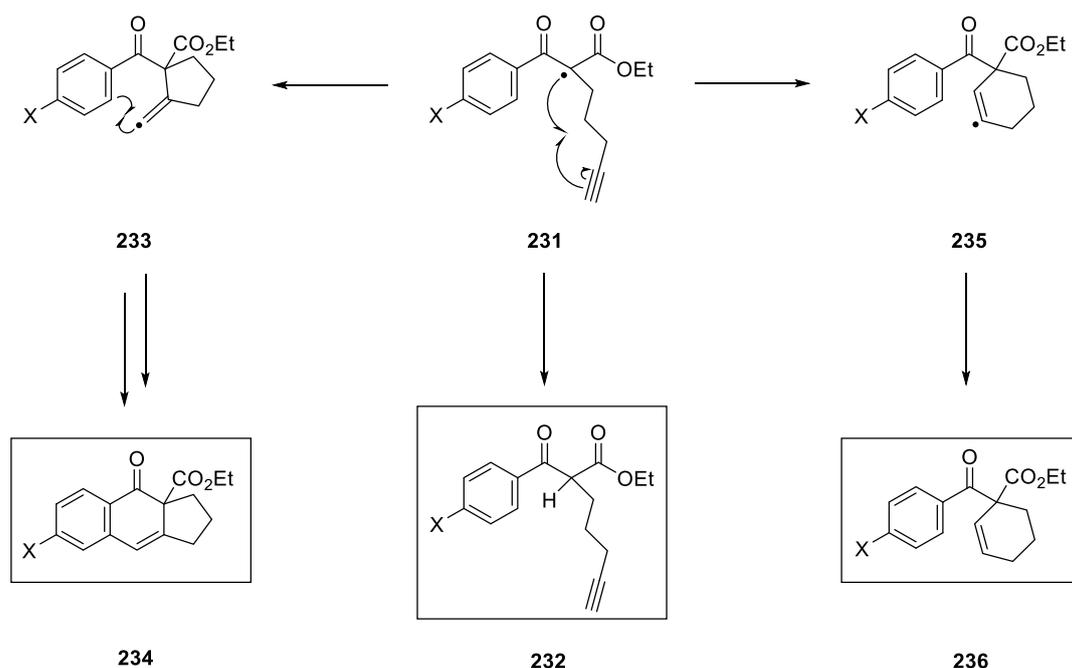
A	C _{sp} -R	B	R ¹	Ausbeute
107			<i>p</i> -F, 109	93 %
170			<i>p</i> -Cl, 217	90 %
171			<i>p</i> -CF ₃ , 218	95 %
172			<i>m</i> -CF ₃ , 219	97 %
173	TMS		<i>p</i> -CN, 220	98 %
174			H, 221	90 %
175			<i>p</i> -CH ₃ , 222	85 %
176			<i>p</i> -OCH ₃ , 223	83 %
177			naphthyl, 224	-
178	CH ₃		<i>p</i> -F, 225	95 %
179			<i>p</i> -Cl, 226	93 %
180	H		<i>p</i> -F, 227	69 % ¹
181			<i>p</i> -Cl, 228	67 % ¹
182	Ph		<i>p</i> -F, 229	95 %
183			<i>p</i> -Cl, 230	91 %

¹ Ein über das Dehalogenierungsprodukt hinausgehendes Nebenprodukt wurde beobachtet.

Bei der Betrachtung der in Tabelle 6 dargelegten isolierten Ausbeuten der trimethylsilylgeschützten Cyclopenta[*b*]naphthoncarboxylate **109** und **217** – **223** wird deutlich, dass elektronenziehende Substituenten am aromatischen System zu einer erhöhten Produktselektivität bezüglich der generierten Tricyclen führen. Der konkurrierende Dehalogenierungsprozess des Ausgangsmaterials wird bei der Kaskadencyclisierung des Nitrils **173** auf das Minimum reduziert. Auch andere Substrate mit elektronenziehenden Substituenten am Aromat

lieferten bei der EY-katalysierten Transformation Ausbeuten von $\geq 90\%$ des tricyclischen Systems. Darüber hinaus zeigen die Ergebnisse in Tabelle 6, dass die Substitutionspositionsänderung am aromatischen System des Ausgangsmaterials einen verhältnismäßig geringen Einfluss auf die Produktselektivität der EY-katalysierten Kaskadencyclisierung hat. Trotz Ausbeuten von $\geq 83\%$ für die getesteten 2-Alkynyl-2-brom-oxopropanoate **107** und **170 – 176** konnte jedoch bei der EY-katalysierten Kaskadencyclisierung des entsprechenden Naphthylderivats **177** keine Produktselektivität beobachtet werden. Anhand $^1\text{H-NMR}$ -spektroskopischer Untersuchungen des Rohprodukts konnte zwar der vollständige Umsatz des Ausgangsmaterials nachgewiesen werden, jedoch konnten weder das erwartete tetracyclische Produkt **224** noch anderweitige Spezies nach säulenchromatographischer Aufreinigung identifiziert werden. Die Produktbildung bei der EY-katalysierten Kaskadencyclisierung des Naphthylderivats **177** bleibt dahingehend ungeklärt.

Die EY-katalysierte Kaskadencyclisierung freier 2-Alkynyl-2-brom-oxopropanoate führte erstmalig zu der Synthese von drei Produkten (vgl. Schema 34).



Schema 34: Produktbildung bei EY-katalysierten Kaskadencyclisierung freier 2-Alkynyl-2-brom-oxopropanoate, mit X = F/Cl.

Während bei Cyclisierungsexperimenten der halogenierten Ausgangsmaterialien **180** und **181** die tricyclischen Systeme **227** und **228** mit maximalen Ausbeuten von 69 % erhalten wurden, wurden gleichzeitig erhöhte Anteile des entsprechenden Dehalogenierungsprodukts sowie ein weiteres bicyclisches Produkt gebildet. Bei dem zusätzlich generierten Nebenprodukt handelt es sich laut NMR-spektroskopischer Untersuchungen um das entsprechende 6-*endo*-dig-Cyclisierungsprodukt **236**. Der Vermutung nach wird die Konkurrenzsituation zwischen der 5-*exo*- sowie 6-*endo*-dig-Cyclisierung des Ausgangsmaterials aufgrund des reduzierten

sterischen Anspruchs vom freien Alkin hervorgerufen. Die geringe Stabilität des intermediär gebildeten Bicyclus **233** begünstigt die 6-*endo*-dig-Cyclisierung zum sekundären Cyclohexenylradikal **235**. Durch die nachfolgende H-Abstraktion vom im Katalysezyklus gebildeten Aminradikalkation wird das entsprechende Cyclohexenylradikal **235** zum Bicyclus **236** überführt. Infolge der EY-katalysierten Kaskadencyclisierung des fluorierten bzw. chlorierten Derivats **180** und **181** führte die beschriebene Konkurrenzsituation zwischen der 5-*exo*- sowie 6-*endo*-dig-Cyclisierung zu isolierten Ausbeuten von 5.4 % bzw. 5.7 % des jeweiligen bicyclischen Nebenprodukts (**236**).

Die Cyclisierungsexperimente der kohlenstoffgebundenen 2-Alkynyl-2-brom-oxo-propanoate **178**, **179** und **182**, **183** führten, wie auch die Cyclisierungsexperimente der trimethylsilylgeschützten Derivate **107** und **170 – 176**, lediglich zur Ausbildung der Cyclisierungsprodukte **225**, **226** und **229**, **230** sowie zu den entsprechenden dehalogenierten Ausgangsmaterialien. Die isolierten Ausbeuten von ≥ 91 % sind dementsprechend hoch und liegen in der gleichen Größenordnung wie die der trimethylsilylderivatisierten Derivate. Während die säulenchromatographische Trennung des bei der Kaskadencyclisierung der trimethylsilylgeschützten 2-Alkynyl-2-brom-oxo-propanoate **107** und **170 – 176** generierten Produktgemisches problemlos mittels Toluol als mobile Phase erfolgte, stellte diese für die kohlenstoffgebundenen Cyclopenta[*b*]naphthoncarboxylate **225**, **226** und **229**, **230** eine deutlich größere Herausforderung dar. Da bei dünnschichtchromatographischer Analyse durch herkömmliche Lösungsmittelgemische wie Hexan:EtOAc und Pentan:Et₂O keine Trennung zwischen dem Cyclisierungs- und dem Dehalogenierungsprodukt erkennbar war, musste auch hier auf Toluol als mobile Phase bei säulenchromatographischer Aufreinigung zurückgegriffen werden. Im Falle der methylierten sowie phenylierten Produktgemische war jedoch eine deutlich geringere Trennleistung als bei den entsprechenden trimethylsilylgeschützten Systemen vorhanden, sodass die säulenchromatographische Aufreinigung dieser Produktgemische sukzessive und über hinreichend große Mengen Silicagel als stationäre Phase erfolgen musste.

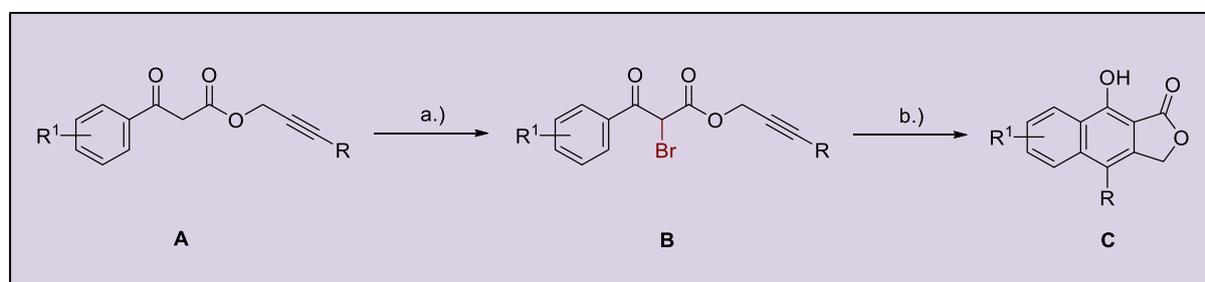
4.4.2 Kaskadencyclisierung von Alkynyl-2-brom-3-oxopropanoaten

Zur Erweiterung des Substratspektrums der entwickelten Methode wurde die elektronenziehende Esterfunktion der zuvor dargelegten 2-Alkynyl-2-brom-oxopropanoate in die cyclisierende Alkynylkette des Systems integriert. Durch die Modifikation der Alkynylkette sollte der Aufbau von fünfgliedrigen Lactonen infolge der EY-katalysierten Kaskadencyclisierung erzielt werden. Hierzu wurden sowohl sekundäre Alkynyl-3-oxopropanoate (**138** und **186 – 188**) nach dem generellen Vorgehen der *Methode Ia* als auch tertiäre Alkynyl-2-brom-3-oxopropanoate (**112**, **192** und **193**) nach der *Methode I* getestet. Da vorangegangene Ergebnisse zur EY-katalysierten Kaskadencyclisierung der 2-Alkynyl-2-brom-oxopropanoate **107** und **170 – 183** zeigten, dass die Cyclisierung freier Alkine im Vergleich zu derivatisierten

Alkinen zu verminderten Ausbeuten führt, wurden für die systematische Untersuchung der Substratklasse der Alkynyl-3-oxopropanoate bevorzugt phenylierte Derivate hergestellt und getestet. Der für die Synthese der phenylierten Ausgangsmaterialien notwendige Alkohol (**184**) ist kommerziell erhältlich und war in ausreichenden Mengen verfügbar (vgl. Abschnitt 4.3.2). Abgrenzend dazu wurde die entwickelte EY-katalysierte Kaskadencyclisierung einmalig an dem freien Alkin **188** erprobt.

Ausgehend von den sekundären Alkynyl-3-oxopropanoaten **138**, **186** und **187** wurden die entsprechenden Naphtholderivate **111**, **237** und **238** mittels der in Abschnitt 4.2.1 beschriebenen zweistufigen Variante der EY-katalysierten Kaskadencyclisierung nach *Methode Ia* hergestellt. Die dabei isolierten Ausbeuten sind in Tabelle 7 zusammengefasst:

Tabelle 7: Ergebnisse der EY-katalysierten Kaskadencyclisierung der sekundären Alkynyl-3-oxopropanoate **138**, **186** – **188**.



A	C _{sp} -R	C	R ¹	Ausbeute (über 2 Schritte)
138	Ph		<i>p</i> -F, 111	62 %
186			H, 237	68 %
187			<i>p</i> -CH ₃ , 238	58 %
188	H		<i>p</i> -F, 239	-

a.) K₂CO₃, Br₂, CH₂Cl₂, 0 °C → RT; b.) EY (1 mol %), EtN(CH₃)₂ (1.0 Äq.), DMF, RT, 513 nm.

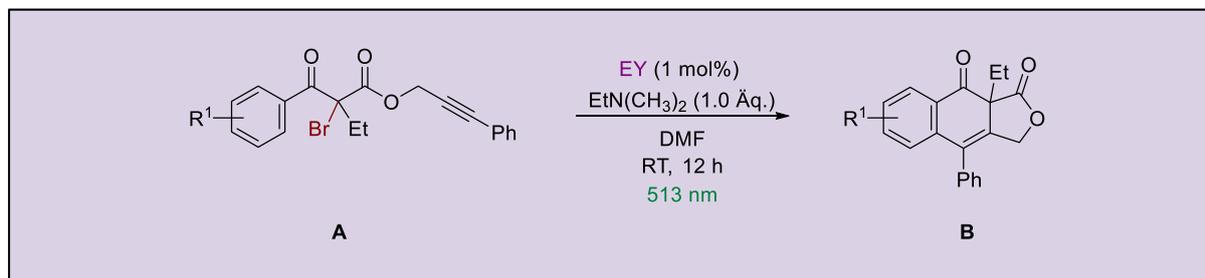
Während infolge der EY-katalysierten Kaskadencyclisierung der phenylierten Alkynyl-3-oxopropanoate **138**, **186** und **187** über zwei Syntheseschritte isolierte Ausbeuten von 58 – 68 % der Naphtholderivate **111**, **237** und **238** erhalten werden konnten, konnte das Naphtholderivat **239** ausgehend von dem freien Alkin **188** nicht isoliert sowie quantifiziert werden. Zwar zeigten dünnschichtchromatographische Untersuchungen, dass das Cyclisierungsprodukt **239** zu geringen Anteilen im Rohprodukt enthalten war, dennoch blieben alle durchgeführten Isolierungsversuche erfolglos. Somit ist, wie bereits in Abschnitt 4.4.1 für die EY-katalysierte Kaskadencyclisierung freier 2-Alkynyl-2-brom-oxopropanoate beschrieben, auch für die erweiterte Kaskadencyclisierung freier sekundärer Alkynyl-3-oxopropanoate von

einer verminderten Produktbildung auszugehen. Die erfolglosen Isolierungsversuche des entsprechenden Produkts (**239**) weisen zuzüglich zur verminderten Produktbildung ebenfalls auf den (partiellen) Zerfall des Naphtholderivats **239** bei säulenchromatographischer Aufreinigung hin. Aber auch die ^{19}F - bzw. ^1H -NMR-spektroskopischen Untersuchungen der Cyclisierungsexperimente der phenylierten Alkynyl-3-oxopropanoatderivate **138**, **186** und **187** zeigten, dass bei der Kaskadencyclisierung der derivatisierten Alkynyl-3-oxopropanoate die Produktselektivität gegenüber der bei der Cyclisierung der 2-Alkynyl-2-brom-oxopropanoate **107**, **170 – 176** und **178 – 183** vermindert ist (vgl. Abschnitt 4.4.1). Während bei den Cyclisierungsexperimenten der 2-Alkynyl-2-brom-oxopropanoate die Bildung von zwei bzw. drei definierten Produkten beobachtet werden konnte, wurde infolge der zweistufigen Transformation des phenylierten Alkynyl-3-oxopropanoats **138** die Bildung diverser fluorierter Produkte nachgewiesen. Auch ^1H -NMR-spektroskopische Untersuchungen der Cyclisierungsexperimente der Alkynyl-3-oxopropanoatderivate **186** und **187** wiesen auf eine unselektivere Produktbildung hin. Da es sich bei der angewandten Cyclisierungsmethode jedoch in allen drei Fällen um eine zweistufige Reaktionsabfolge aus der Bromierung und der EY-katalysierten Kaskadencyclisierung des Ausgangsmaterials handelt und somit die Produktzuweisung zum Reaktionsschritt der EY-katalysierten Kaskadencyclisierung erschwert ist, wurde der Analyse der beobachteten Nebenprodukte nicht weitergehend nachgegangen. Lediglich die Identifikation der Ausgangsmaterialien **138**, **186** und **187**, der entsprechenden Bromierungsprodukte sowie der Cyclisierungsprodukte **111**, **237**, und **238** erfolgte anhand ^1H - bzw. ^{19}F -NMR-spektroskopischer Untersuchungen des jeweiligen Rohprodukts.

Hinzukommend wurden die α -ethylierten Alkynyl-2-brom-3-oxopropanoate **112**, **192** und **193** in der entwickelten EY-katalysierten Cyclisierungsreaktion getestet (vgl. Tabelle 8). Da die tertiären Alkynyl-2-brom-3-oxopropanoate **112**, **192** und **193**, anders als die Bromierungsprodukte der entsprechenden sekundären Alkynyl-3-oxopropanoate (**138**, **186** und **187**), säulenchromatographisch stabil sind, konnten diese isoliert und anschließend auf die ursprüngliche *Methode 1* zurückgegriffen werden. Abgrenzend zu den NMR-spektroskopischen Untersuchungen der Cyclisierungsexperimente sekundärer Alkynyl-3-oxopropanoate (**138**, **186** und **187**) wurde hierbei eine hohe Produktselektivität infolge der entwickelten photoredoxchemischen Transformation beobachtet. So konnten bei der Anwendung der *Methode 1* auf die tertiären Alkynyl-2-brom-3-oxopropanoate **112**, **192** und **193**, anders als bei den Cyclisierungsexperimenten der 2-Alkynyl-2-brom-3-oxopropanoate **107**, **170 – 176** und **178 – 183**, weder das Dehalogenierungsprodukt noch das 6-*endo*-dig-Cyclisierungsprodukt in signifikanten Mengen nachgewiesen werden. Als dominierende Spezies wurde bei der Kaskadencyclisierung der tertiären Alkynyl-2-brom-3-oxopropanoate **112**, **192** und **193** das 5-*exo*-dig-Cyclisierungsprodukt generiert und isolierte Ausbeuten von 81 – 87 % der entsprechenden Cyclisierungsprodukte **113**, **240** und **241** erzielt. Die Ergebnisse der photoredox-

chemischen Transformationen der tertiären Alkynyl-2-brom-3-oxopropanoate **112**, **192** und **193** sind in Tabelle 8 zusammengefasst:

Tabelle 8: Ergebnisse der EY-katalysierten Kaskadencyclisierung der Alkynyl-2-brom-3-oxopropanoate **112**, **192** und **193**.

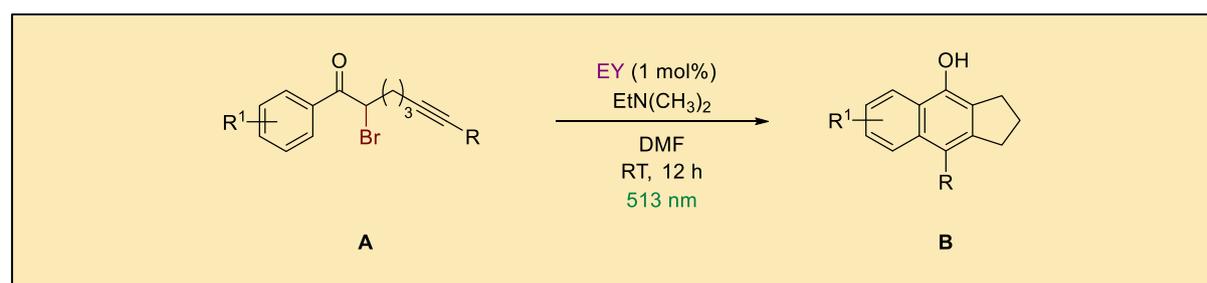


A	B	R ¹	Ausbeute
112		<i>p</i> -F, 113	87 %
192		H, 240	85 %
193		<i>p</i> -CH ₃ , 241	81 %

4.4.3 Kaskadencyclisierung von 1-Aryl-2-brom-hept-6-in-1-onen

Für die EY-katalysierte Kaskadencyclisierung von Alkynyl- α -brom-acetophenon-Derivaten mit nur einem elektronenziehenden Substituenten wurde die entwickelte *Methode I* unter Anpassung der verwendeten H-Donormenge auf die *Methode II* erweitert (vgl. Abschnitt 4.2.2). Die in Abschnitt 4.2.2 erläuterten Reaktionsbedingungen wurden auf die sekundären 1-Aryl-2-brom-hept-6-in-1-one **114** und **199** – **202** angewandt und führten zu den in Tabelle 9 angeführten Ergebnissen:

Tabelle 9: Ergebnisse der EY-katalysierten Kaskadencyclisierung der 1-Aryl-2-brom-hept-6-in-1-one **114** und **199** – **202**.



A	C _{sp} -R (A)	B	R ¹	EtN(CH ₃) ₂	Ausbeute
114			<i>p</i> -F, 115	1.0 Äq.	74 % ¹
				2.0 Äq.	95 %
201	Ph		H, 242	2.0 Äq.	73 % ²
202			<i>p</i> -CH ₃ , 243	2.0 Äq.	52 % ²
199	H			2.0 Äq.	43 %
200	TMS		<i>p</i> -F, 244	2.0 Äq.	64 %

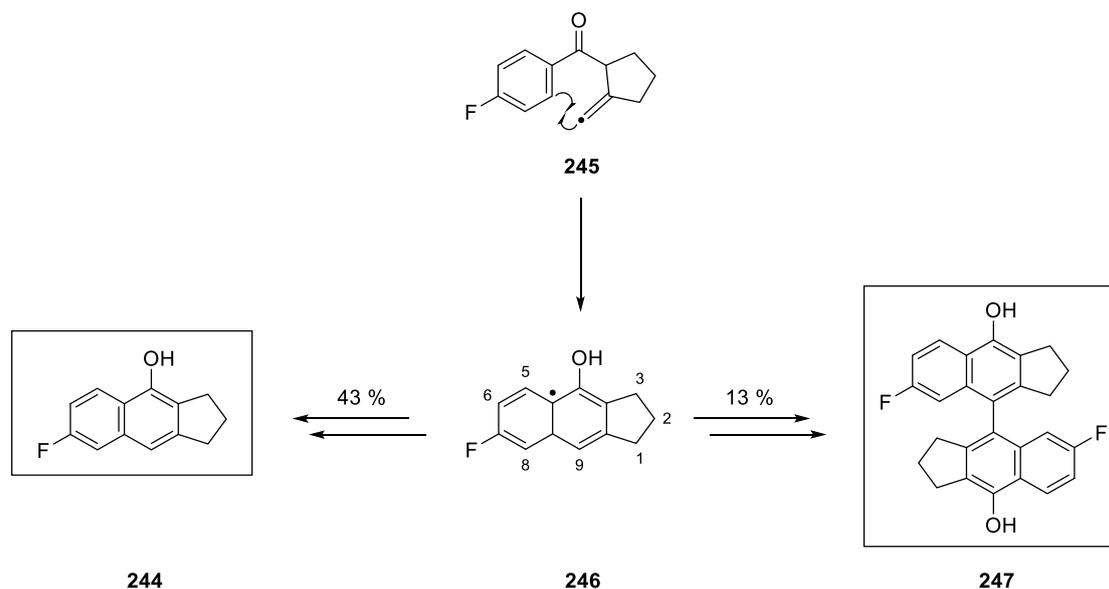
¹ isolierte Ausbeute nach *Methode I* bei unvollständigem Umsatz; ² isolierte Ausbeute nach *Methode II* bei unvollständigem Umsatz.

Obwohl bei der Methodenerweiterung anhand des fluorierten 1-Aryl-2-brom-hept-6-in-1-ons **114** unter den Reaktionsbedingungen der *Methode II* der vollständige Umsatz des fluorierten Startmaterials nachgewiesen werden konnte, zeigten ¹H-NMR-spektroskopische Untersuchungen der Cyclisierungsexperimente des benzylierten bzw. tolylierten 1-Aryl-2-brom-hept-6-in-1-ons **201** und **202** einen unvollständigen Umsatz der verwendeten Ausgangsmaterialien. Die Selektivität der jeweiligen Transformationen blieb jedoch unverändert hoch. Daraufhin wurde eine weitere Optimierung der Reaktionsbedingungen der *Methode II* am Beispiel des 1-Aryl-2-brom-hept-6-in-1-on-Derivats **201** angestrebt. Hierzu wurden insbesondere die Reaktionsdauer, die verwendete H-Donormenge sowie die Katalysatorbeladung variiert. Während durch eine Erhöhung der genannten Reaktions-

parameter jeweils eine Erhöhung des Reaktionsumsatzes erzielt werden konnte, wiesen $^1\text{H-NMR}$ -spektroskopische Untersuchungen hierbei jedoch auf die Bildung zusätzlicher Nebenprodukte und/oder die Zersetzung des generierten Cyclisierungsprodukts hin. So wurde beispielsweise durch eine Vervierfachung der ursprünglichen Belichtungsdauer auf 48 Stunden zwar der vollständige Umsatz des 1-Aryl-2-brom-hept-6-in-1-ons **201** erreicht, jedoch führten nachfolgende Isolierungsversuche lediglich zu verringerten Ausbeuten von 54 % des Tricyclus **242**. Auch weiterführende Cyclisierungsexperimente, in denen die H-Donormenge sowie die Katalysatorbeladung bei gleichbleibender Belichtungszeit erhöht wurden, führten zwar zu einer Erhöhung des Reaktionsumsatzes, jedoch waren diese so gering, dass auf eine weitergehende Methodenoptimierung für die Kaskadencyclisierung des benzylierten 1-Aryl-2-brom-hept-6-in-1-on-Derivats (**201**) verzichtet wurde. Das 1-Aryl-2-brom-hept-6-in-1-on **201** wurde daraufhin nach gleichem generellen Vorgehen unter Anwendung der Reaktionsparameter der *Methode II* cyclisiert und das Cyclisierungsprodukt **242** in einer Ausbeute von 73 % isoliert. Auch das 1-Aryl-2-brom-hept-6-in-1-on **202** wurde trotz des beobachteten unvollständigen Umsatzes unter den in *Methode II* gewählten Reaktionsbedingungen nach dieser Methode umgesetzt und infolgedessen eine Ausbeute von 52 % des Cyclisierungsprodukts **243** erhalten.

Über die phenylierten 1-Aryl-2-brom-hept-6-in-1-one **114** und **201** – **202** hinaus wurden ebenfalls das trimethylsilylgeschützte (**200**) sowie das freie 1-Aryl-2-brom-hept-6-in-1-on **199** in der EY-katalysierten Kaskadencyclisierung nach *Methode II* getestet. Hierbei zeigten $^{19}\text{F-NMR}$ -spektroskopische Untersuchungen, dass unter den Reaktionsbedingungen der *Methode II* ein vollständiger Umsatz des jeweiligen Startmaterials erzielt und in beiden Cyclisierungsexperimenten das freie Cyclopentan[*b*]naphthol **244** als Hauptprodukt der jeweiligen photoredoxchemischen Transformation generiert wurde. Somit wurde das trimethylsilylgeschützte 1-Aryl-2-brom-hept-6-in-1-on **200** unter den in *Methode II* dargelegten Bedingungen zuzüglich zur Kaskadencyclisierung des Ausgangsmaterials selektiv entschützt. Das erwartete trimethylsilylgeschützte Produkt konnte anhand von $^{19}\text{F-NMR}$ -spektroskopischen Untersuchungen nicht beobachtet werden. Hinzukommend zeigten $^{19}\text{F-NMR}$ -spektroskopische Untersuchungen beider Cyclisierungsexperimente, dass die Produktselektivität bei der Kaskadencyclisierung des trimethylsilylgeschützten (**200**) sowie des freien Alkins **199** gegenüber der Produktselektivität bei der Kaskadencyclisierung der phenylierten Derivate (**114** und **201** – **202**) deutlich verringert ist. Zwar führte die EY-katalysierte Kaskadencyclisierung in beiden Fällen zu einer bevorzugten Bildung des tricyclischen Systems **244**, jedoch konnten ebenfalls diverse Nebenprodukte zu unterschiedlichen Anteilen infolge der photoredoxchemischen Transformation nachgewiesen werden. Während bei der Kaskadencyclisierung des trimethylsilylgeschützten Alkins **200** jedoch eine Vielzahl von Nebenprodukten mit geringem Mengenanteil generiert wurde und diese aufgrund dessen weder isoliert noch

quantifiziert wurden, führte die Kaskadencyclisierung des freien Alkins **199** zur Bildung des dimeren Nebenprodukts **247** mit signifikantem Anteil (vgl. Schema 35).



Schema 35: Produktbildung bei EY-katalysierter Kaskadencyclisierung des freien 1-Aryl-2-brom-hept-6-in-1-ons **199**.

Die Isolierung des dargelegten Dimers **247** lässt auf die Existenz eines konjugiertes π -Systems im intermediären Tricyclus **246** schließen. Dies beruht auf der Tatsache, dass das gebildete Radikal zur Generierung des dimerisierten Polycyclus **247** mindestens zeitweise in Position 9 des Cyclopentan[*b*]naphtholgrundgerüsts lokalisiert sein muss und dies lediglich durch eine Elektronendichteverchiebung erreicht werden kann. Erst unter diesen Bedingungen wäre die Bildung des dargelegten polycyclischen Systems (**247**) durch die Rekombination zweier derartig konjugierter Radikalsystemen möglich. Während infolge der EY-katalysierten Kaskadencyclisierung des freien Alkins **199** 13 % des Dimers **247** sowie 43 % des Tricyclus **244** isoliert wurden, konnten entsprechende dimere Molekülstrukturen infolge der Kaskadencyclisierung des trimethylsilylgeschützten Systems **200** nicht beobachtet werden. Bei der photoredoxchemischen Transformation des trimethylsilylgeschützten Alkins **200** wurden 64 % des tricyclischen Systems **244** erhalten. Demnach wurden bei der Kaskadencyclisierung des freien (**199**) gegenüber des trimethylsilylgeschützten Alkins (**200**) mindestens 26 % des intermediär erzeugten Radikals **246** durch Rekombination der Produktbildung zum Tricyclus **244** entzogen und so verminderte Ausbeuten des tricyclischen Systems (**244**) bei der Kaskadencyclisierung des freien Alkins **199** erzielt. Unter der Berücksichtigung dieser Ausbeuteverluste scheint die photoredoxchemische Synthese des Cyclopentan[*b*]naphthols **244** ausgehend vom trimethylsilylgeschützten 1-Aryl-2-brom-hept-6-in-1-on **200** als weitaus sinnvoller.

Neben den sekundären 1-Aryl-2-brom-hept-6-in-1-onen **114** und **199** – **202** wurden ebenfalls die tertiären 1-Aryl-2-brom-hept-6-in-1-one **116**, **206** und **207** der EY-katalysierten Kaskaden-

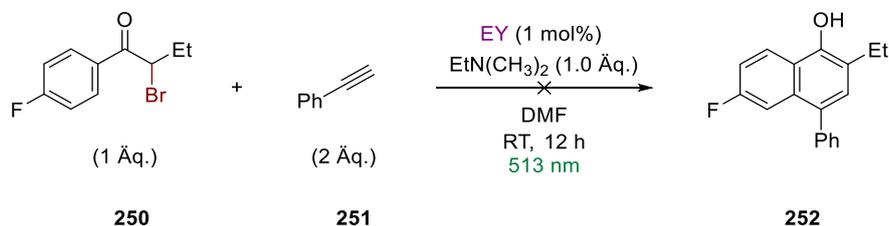
cyclisierung unterzogen. Hierzu wurde zunächst die *Methode I* der EY-katalysierten Kaskadencyclisierung auf das fluorierte tertiäre 1-Aryl-2-brom-hept-6-in-1-on **116** angewandt und die Produktselektivität sowie der Umsatz des Startmaterials mittels ^{19}F -NMR-Spektroskopie nachverfolgt. Vergleichend dazu wurden ebenfalls die optimierten Reaktionsbedingungen für Alkinyl- α -brom-acetophenon-Derivate mit nur einem elektronenziehenden Substituenten nach *Methode II* getestet. In beiden Fällen konnte mittels ^{19}F -NMR-spektroskopischer Untersuchungen eine selektive Kaskadencyclisierung zum Tricyclus **117** nachgewiesen werden. Wie bereits für die EY-katalysierte Kaskadencyclisierung des sekundären 1-Aryl-2-brom-hept-6-in-1-ons **114** beschrieben konnten auch für das analoge tertiäre System keine signifikanten Mengen des dehalogenierten Nebenprodukts beobachtet werden. Während das Startmaterial laut ^{19}F -NMR-spektroskopischer Untersuchungen unter den Bedingungen der *Methode I* zu 81 % zum tricyclischen System **117** umgesetzt wurde, konnte unter den optimierten Reaktionsbedingungen für weniger α -acide Alkinyl- α -brom-acetophenone (*Methode II*) der vollständige Umsatz des fluorierten 1-Aryl-2-brom-hept-6-in-1-ons **116** erzielt werden. Anders als bei den sekundären 1-Aryl-2-brom-hept-6-in-1-onen **201** und **202**, welche unter den Reaktionsbedingungen der *Methode II* keinen vollständigen Umsatz zeigten, wurden die tertiären 1-Aryl-2-brom-hept-6-in-1-one **206** und **207** infolge der EY-katalysierten Kaskadencyclisierung nach *Methode II* vollständig umgesetzt. Die isolierten Ausbeuten der beschriebenen Cyclisierungsexperimente sind in Tabelle 10 zusammengefasst:

Tabelle 10: Ergebnisse der EY-katalysierten Kaskadencyclisierung der 1-Aryl-2-brom-hept-6-in-1-one **116**, **206** und **207**.

A	B	R ¹	Ausbeute
116		<i>p</i> -F, 117	94 %
206		H, 248	86 %
207		<i>p</i> -CH ₃ , 249	90 %

Um das Substratspektrum der Methode ein weiteres Mal zu erweitern bzw. die Anwendungsmöglichkeiten der entwickelten EY-katalysierten Kaskadencyclisierung einzugrenzen, wurden die Reaktionsbedingungen der entwickelten *Methode I*, zusätzlich zu der Kaskadencyclisierung der 1-Aryl-2-brom-hept-6-in-1-one, in einer *intermolekularen* Cyclisierung erprobt.

Hierzu wurden das sekundäre 1-Aryl-2-brom-butan-1-on **250** und Phenylacetylen (**251**) als Ausgangsmaterialien gewählt (vgl. Reaktionsgleichung 10). Zur Begünstigung der intermolekularen Cyclisierung gegenüber der Dehalogenierung des Ausgangsmaterials **250** wurde Phenylacetylen (**251**) im Überschuss eingesetzt.



Reaktionsgleichung 10: Intermolekulare EY-katalysierte Cyclisierung nach *Methode I*.

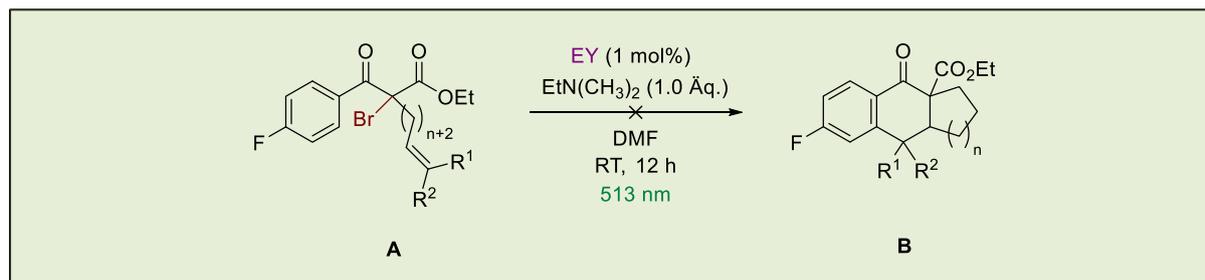
Unter den dargelegten Reaktionsbedingungen konnte das Naphtholderivat **252** nicht nachgewiesen werden. ^{19}F -NMR-spektroskopische Untersuchungen des Rohprodukts zeigten die Bildung zahlreicher fluorierter Verbindungen. Eine Zuweisung der gemessenen Signale zum gewünschten Produkt **252** sowie die Isolierung des Bicyclus blieben erfolglos.

4.4.4 Kaskadencyclisierung von 2-Alkenyl-2-brom-oxopropanoaten

Nachdem sich die entwickelte EY-katalysierte Kaskadencyclisierung ausgehend von einer Vielzahl von Alkynyl- α -brom-acetophenon-Derivaten als nützliches Werkzeug zur photoredox-chemischen Synthese unterschiedlicher Naphtogerüststrukturen erwies, sollte diese bezüglich ihrer Wirksamkeit auf entsprechende 2-Alkenyl-2-brom-oxopropanoate weiter untersucht werden. Hierzu wurden vier fluorierete 2-Alkenyl-2-brom-oxopropanoate (**118** – **121**) mit abweichender Derivatisierung in deren Alkenylkette dargestellt und den Reaktionsbedingungen der *Methode I* ausgesetzt. Die getesteten 2-Alkenyl-2-brom-oxopropanoate **118** – **121** sowie die zu erwartenden Cyclisierungsprodukte **122** – **125** sind in Tabelle 11 zusammengefasst:

4 Diskussion und Ergebnisse

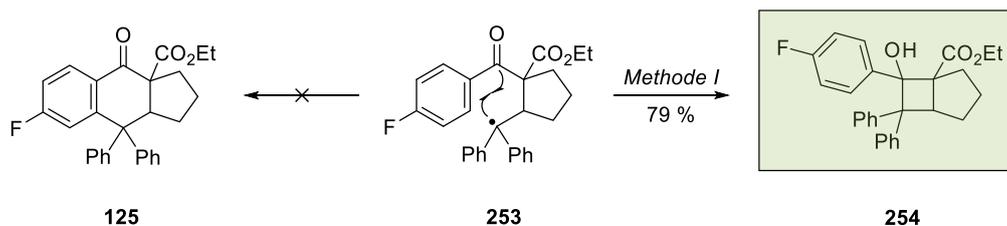
Tabelle 11: In der EY-katalysierten Kaskadencyclisierung getesteten 2-Alkenyl-2-brom-oxopropanoate **118** – **121**.



A	n	R ¹	R ²
118	1	H	H, 122
119	2	H	H, 123
120	1	H	Ph, 124
121	1	Ph	Ph, 125

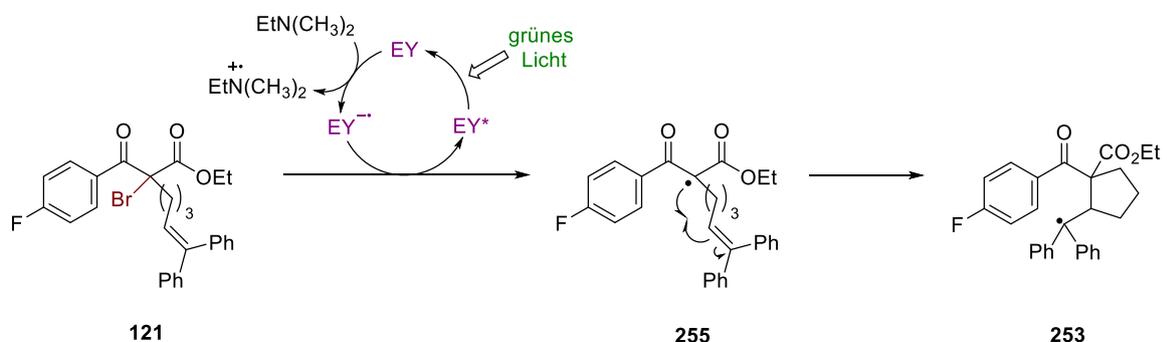
Während bei der EY-katalysierten Kaskadencyclisierung des freien fünfgliedrigen 2-Alkenyl-2-brom-oxopropanoats **118** ein vollständiger Umsatz des Ausgangsmaterials sowie die selektive Bildung von drei Produkten unter den in *Methode 1* gewählten Bedingungen beobachtet wurde, führte die Anwendung gleicher Reaktionsbedingungen auf das freie sechsgliedrige 2-Alkenyl-2-brom-oxopropanoat **119** lediglich zu einem partiellen Umsatz sowie zur Dehalogenierung des Startmaterials. Trotz der selektiven Produktbildung ausgehend vom freien fünfgliedrigen 2-Alkenyl-2-brom-oxopropanoats **118** gestaltete sich die Identifikation der gebildeten Produkte äußerst schwierig. Zwar wiesen ¹⁹F-NMR-spektroskopische Untersuchungen des entsprechenden Cyclisierungsexperiments auf die Bildung eines Produktgemisches im Verhältnis von 48:35:18 hin, jedoch blieb die säulenchromatographische Trennung der Einzelkomponenten erfolglos, sodass die Aufklärung der chemischen Struktur der gebildeten Produkte nicht erfolgen konnte. Dennoch konnte mithilfe ¹H-NMR-spektroskopischer Analysen der aufgereinigten Fraktionen die Bildung des erwarteten gesättigten Cyclopenta[*b*]naphthons **122** ausgeschlossen werden.

Auch die EY-katalysierte Kaskadencyclisierung des (*E*)-konfigurierten 2-Alkenyl-2-brom-oxopropanoats **120** stellte eine Herausforderung dar. ¹⁹F-NMR-spektroskopische Untersuchungen des entsprechenden Cyclisierungsexperiments zeigten einen derart unselektiven Reaktionsverlauf, dass auf weiterführende Isolierungsversuche einzelner Komponenten verzichtet wurde. Äußerst interessante Ergebnisse hingegen zeigten sich bei der EY-katalysierten Kaskadencyclisierung des diphenylierten 2-Alkenyl-2-brom-oxo-propanoats **121**. Hierbei wurde, statt der Bildung des erwarteten Cyclopenta[*b*]naphthons **125**, der selektive Aufbau des Bicyclo[3.2.0]heptanols **254** beobachtet (vgl. Schema 36).



Schema 36: EY-katalysierte Kaskadencyclisierung des 2-Alkenyl-2-brom-oxopropanoats **121**.

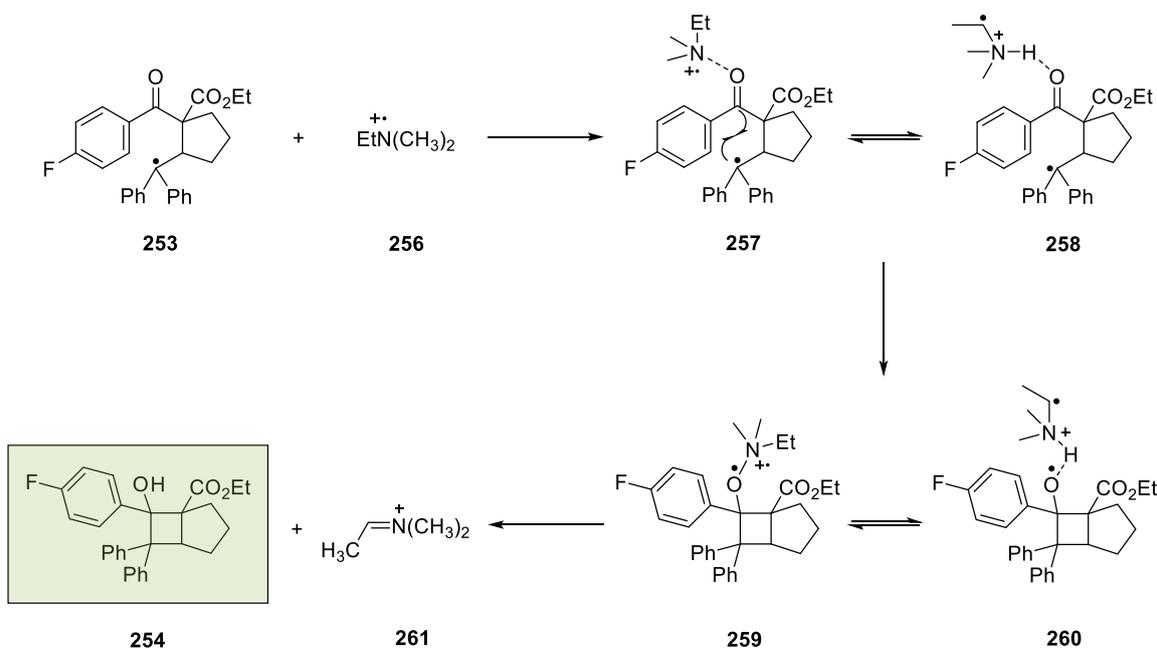
Neben dem Bicyclo[3.2.0]heptanol **254**, welches zu 79 % infolge der EY-katalysierten Kaskadencyclisierung des 2-Alkenyl-2-brom-oxopropanoats **121** isoliert werden konnte, wurden nach der entwickelten photoredoxchemischen Transformation ebenfalls geringe Mengen des Startmaterials **121** sowie die Bildung von zwei Nebenprodukten nachgewiesen. Demnach führten die Reaktionsbedingungen der *Methode I* bei der EY-katalysierten Kaskadencyclisierung des 2-Alkenyl-2-brom-oxopropanoats **121**, abweichend zu den Cyclisierungsergebnissen von dessen Alkinylanalogon, zu einem unvollständigen Umsatz des fluorierten Startmaterials. Die beobachteten Nebenprodukte wurden weder isoliert noch charakterisiert. Verstärktes Interesse wurde jedoch der Entstehung des Bicyclo[3.2.0]heptanols **254** gewidmet. Für diese wurde aufbauend auf mechanistischen Annahmen, welche in Abschnitt 4.1 für die EY-katalysierte Kaskadencyclisierung des 2-Alkynyl-2-brom-oxopropanoats **107** dargelegt sind, ein erweiterter Reaktionsmechanismus postuliert. Dieser wird in Schema 37 und 38 zusammengefasst:



Schema 37: Photoredoxchemische Synthese des 1,3-Dionradikals **253**.

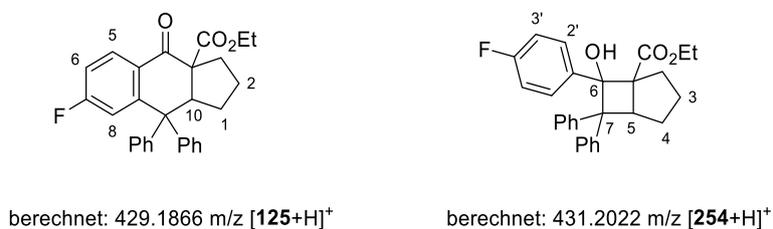
Wie bereits im postulierten Reaktionsmechanismus für die Kaskadencyclisierung der 2-Alkynyl-2-brom-oxopropanoate dargelegt, wird zunächst die photochemische Spaltung der C-Br-Bindung sowie der SET auf das disubstituierte 2-Alkenyl-2-brom-oxopropanoat **121** angenommen. Nachfolgend unterliegt das intermediär erzeugte 1,3-Dionradikal **255** einer 5-*exo-trig*-Cyclisierung, wodurch das tertiäre Diphenylmethylradikal **253** gebildet wird (vgl. Schema 37). Bedingt durch den starken mesomeren Effekt beider benachbarter Phenylsubstituenten ist das generierte Diphenylmethylradikal **253** besonders stabil und langlebig. Dies ermöglicht wiederum die Aktivierung durch das im Katalysezyklus erzeugte Aminradikalkation **256**, sodass die aktivierten Ketonintermediate **257** und **258** gebildet werden

(vgl. Schema 38).^[108-110] Durch den nachfolgenden intramolekularen Angriff des Diphenylmethylradikals auf die aktivierte Carbonylgruppe des Systems werden die im chemischen Gleichgewicht befindlichen Radikalspezies **259** und **260** generiert. Diese werden im Anschluss an eine H-Abstraktion von der koordinierenden Aminspezies in das Bicyclo[3.2.0]heptanol **254** und das Eliminierungsprodukt **261** überführt. Der beschriebene Reaktionsmechanismus kann wie folgt zusammengefasst werden:



Schema 38: Postulierter Reaktionsmechanismus für die EY-katalysierte Kaskadencyclisierung des 2-Alkenyl-2-brom-oxopropanoats **121**.^[62,108-110]

Wider Erwarten konnte jedoch kein hochaufgelöstes Massenspektrum von dem Bicyclo[3.2.0]heptanol **254** erhalten werden. Die entsprechenden HRMS(ESI)-Untersuchungen führten zu einer detektierten Masse von 429.1863 m/z $[M+H]^+$, welche eher der hochaufgelösten Masse des Tricyclus **125** (berechnet: 429.1866 m/z $[125+H]^+$) als der des Bicyclo[3.2.0]heptanols **254** (berechnet: 431.2022 m/z $[254+H]^+$) entspricht (vgl. Schema 39).



Schema 39: Charakterisierung des Cyclisierungsprodukts infolge der Kaskadencyclisierung des 2-Alkenyl-2-brom-oxopropanoats **121**.

Die Massendifferenz von ungefähr 2 m/z konnte nicht durch Veränderungen der Geräteparameter wie das Ionisierungsverfahren (ESI/APCI) oder den Messmodus (+/-)

beobachtet werden und ist möglicherweise die Folge von Fragmentierungsprozessen während der massenspektrometrischen Untersuchung. Dennoch wiesen diverse NMR-spektroskopische Untersuchungen (^1H , ^{19}F , ^{13}C , HSQC, HMBC, DEPT 135) des isolierten Produkts **254** auf die in Schema 38 dargelegte Molekülstruktur hin. Beispielsweise zeigte das ^1H -NMR-Spektrum des generierten Polycyclus **254** 27 statt 25 Protonensignale. Außerdem konnte das bei δ_{CDCl_3} [ppm] = 2.54 (s, 1 H) befindliche Protonensignal durch den Zusatz von deuteriertem Methanol (CD_3OD) zur vorhandenen NMR-Probe infolge eines Deuteriumaustauschs mit dem Lösungsmittel ausgelöscht werden. Letzteres weist auf die Entstehung des analysierten Protonensignals durch ein acides Proton, wie in Verbindungen mit Alkohol-, Amid-, Amin- oder Carboxylfunktionen vorhanden, hin. Infrarotspektroskopische Analysen unterstützten diese Beobachtungen, indem die Existenz einer Alkoholfunktion in dem generierten Cyclisierungsprodukt **254** nachgewiesen wurde. 2D-NMR-spektroskopische Untersuchungsmethoden wie HSQC und HMBC komplettierten die Strukturanalyse des polycyclischen Systems **254** und zeigten, dass die Kohlenstoffatome C-6 und C-7 im generierten Cyclisierungsprodukt **254** nicht durch Wasserstoffatome funktionalisiert sind. Das Protonensignal bei δ_{CDCl_3} [ppm] = 2.54 (s, 1 H) zeigt keinerlei Kohlenstoffkopplung.

In Anbetracht des abweichenden Reaktionsverhaltens des 2-Alkenyl-2-brom-oxo-propanoats **121** infolge der entwickelten EY-katalysierten Kaskadencyclisierung stellt sich folgend die Frage, ob das beobachtete Cyclisierungsverhalten lediglich auf das diphenylierte 2-Alkenyl-2-brom-oxopropanoat **121** limitiert ist. Es ist fraglich, inwiefern auch weitere disubstituierte Alkenderivate mit weniger oder keiner mesomeren Stabilisierung durch die jeweiligen Substituenten nach dem postulierten Reaktionsmechanismus in Schema 37 und 38 agierten. Hierzu sollen im Anschluss an diese Arbeit einige symmetrische disubstituierte 2-Alkenyl-2-brom-oxopropanoate hergestellt und die oben genannte Fragestellung bearbeitet werden.

4.5 Entwicklung eines chiralen Photoredoxkatalysators

Um bei der EY-katalysierten Kaskadencyclisierung von 2-Alkynyl-2-brom-3-oxopropanoaten den selektiven Aufbau eines quaternären Stereozentrums zu ermöglichen, sollte die Entwicklung eines hybriden Photoredoxkatalysators, bestehend aus dem photoredoxaktiven EY sowie einem chiralen Bis(oxazolin)-Komplex (BOX-Komplex), erfolgen. Hierzu sollte der chirale BOX-Komplex am Rückgrat des chiralen BOX-Liganden mit dem Photoredoxkatalysator kovalent verknüpft werden. Dabei war darauf zu achten, dass der Abstand zwischen dem photoredoxaktiven Zentrum und der chiralen Information, welcher durch eine kovalente Verknüpfung beider Fragmente entsteht, auf das Minimum reduziert werden sollte. Um hierbei weder die photoredoxkatalytische Aktivität des Sensibilisators zu beeinflussen noch ungewollte Elektronentransferprozesse zwischen dem Sensibilisator und dem Metallzentrum des BOX-Komplexes zu ermöglichen, sollte das π -System des photoredoxaktiven Farbstoffs jedoch mindestens durch eine kovalente sp^3 -Verknüpfung vom BOX-Komplex separiert werden. Darüber hinaus sollte das LEWIS-saure Metallzentrum des chiralen BOX-Komplexes, zuzüglich zum zweizähligen BOX-Liganden, an mindestens zwei Koordinationsstellen durch labil gebundene Gegenionen koordiniert vorliegen. Mithilfe dieser *freien* Koordinationsstellen sollte in der nachfolgenden Radikaltransformation die Koordination des Substrats am LEWIS-sauren Metallzentrum des hybriden Photoredoxkatalysators ermöglicht und so eine räumliche Nähe zwischen dem Substrat und dem Sensibilisator bei nachfolgender Anregung aufgebaut werden. Basierend auf vorangegangenen Studien zu asymmetrischen Transformationen mittels BOX sollte für das komplexbildende Metallzentrum bevorzugt auf LEWIS-Säuren wie Zink(II), Eisen(III), Aluminium(III) oder Magnesium(II) mit der Koordinationszahl 4 zurückgegriffen werden.^[111,112] Die Verwendung von Kupfer(II) als LEWIS-saures Metallzentrum sollte aufgrund der hohen Redoxaktivität des Metalls vorerst umgangen werden. Unter der Berücksichtigung aller genannten Faktoren wurde die Synthese des in Abbildung 8 dargestellten Hybridkatalysators bzw. die Herstellung von strukturäquivalenten Katalysatorsystemen angestrebt.

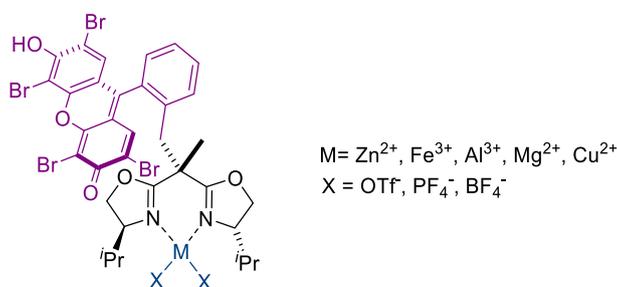


Abb. 8: Angestrebte Struktur eines hybriden Photoredoxkatalysators.

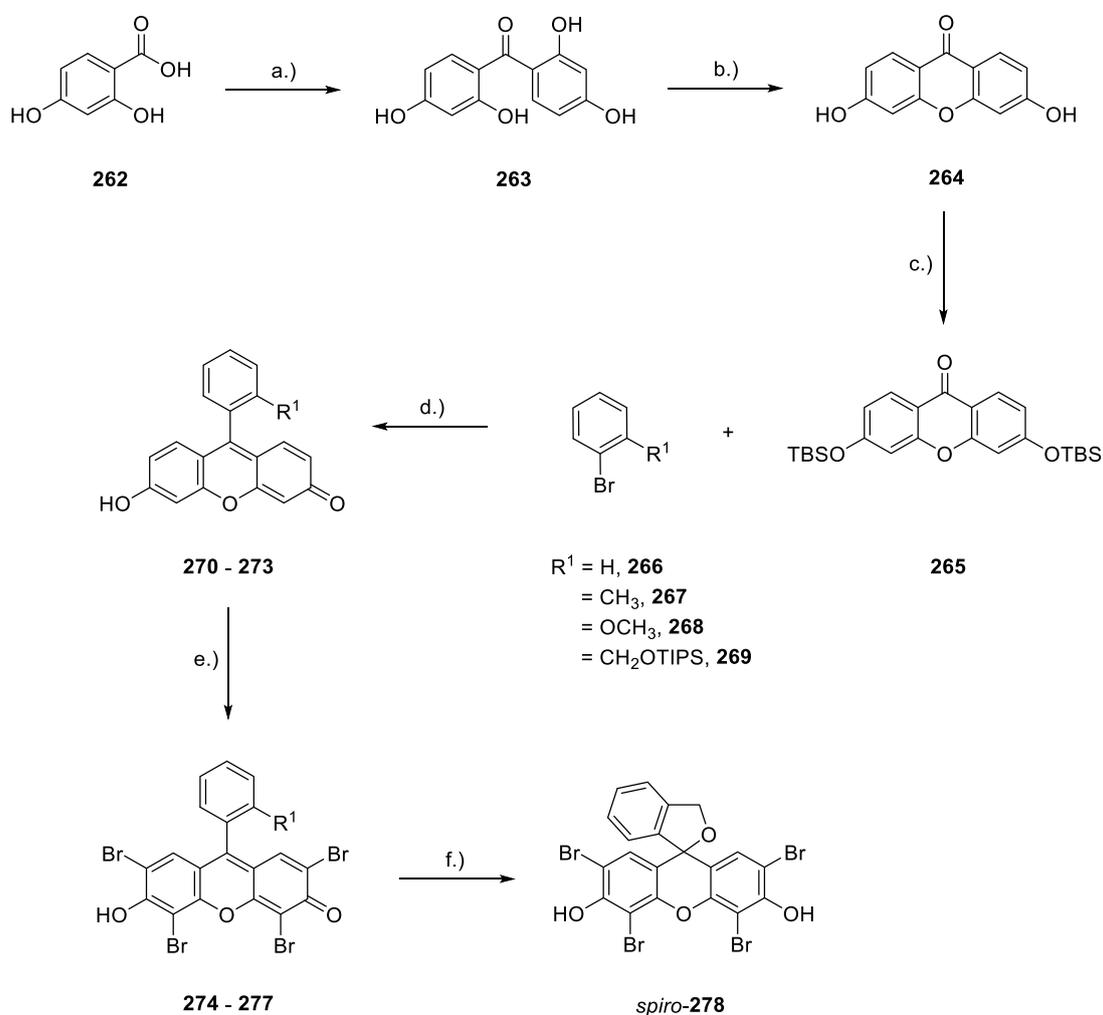
Außerdem war es wichtig den Einfluss der angestrebten EY-Derivatisierung auf dessen katalytische Aktivität bei nachfolgender Radikaltransformation abschätzen zu können. Hierzu

wurde eine Reihe von EY-Derivaten, welche eine abweichende *ortho*-Funktionalisierung am Phenylsubstituenten des verdrillten Xanthengerüsts aufweisen, hergestellt und dessen katalytische Aktivität anhand der entwickelten EY-katalysierten Kaskadencyclisierung (*Methode I*) quantifiziert. Als Beispielsubstrat wurde das fluorierte 1-Aryl-2-brom-hept-6-in-1-on **116** verwendet.

4.5.1 Einfluss der Eosin Y-Derivatisierung auf dessen katalytische Aktivität

4.5.1.1 Synthese von Eosin Y-Derivaten

Die Synthese der EY-Derivate **274** – **278**, welche für die Abschätzung des Einflusses der Sensibilisatorderivatisierung auf dessen photoredoxkatalytische Aktivität benötigt wurden, erfolgte ausgehend von der Benzoesäure **262** nach dem in Schema 40 dargelegten Vorgehen.

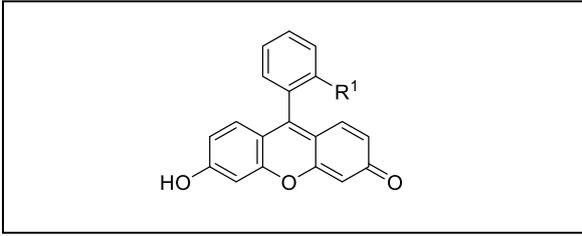
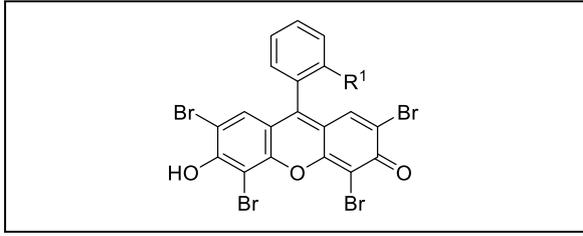


a.) Resorcin, ZnCl₂, OPCl₃, 65 °C, 70 %; b.) H₂O, 220 °C, 99 %; c.) TBSCl, Imidazol, DMF, RT, 97 %; d.) ^sBuLi, THF, 2 N HCl_(aq), -78 °C → RT; e.) Br₂, CH₃OH/AcOH (1:1), RT; f.) NBu₄F•3 H₂O, DMF/THF (1:1), 40 °C, 98 %.

Schema 40: Synthese der EY-Derivate **274** – **278**.

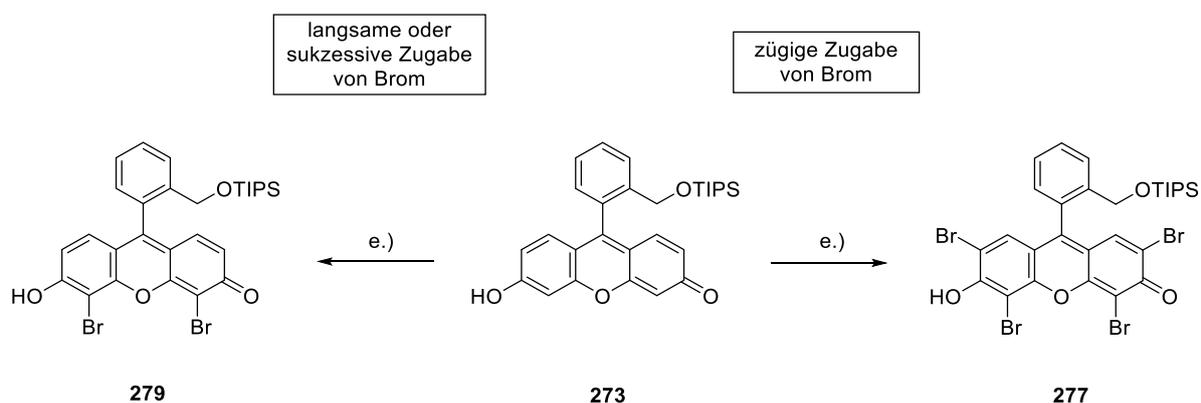
4 Diskussion und Ergebnisse

Tabelle 12: Isolierte Ausbeuten zur Herstellung der EY-Derivate **274** – **277**.

							
Nr.	R ¹	Reaktions- bedingung	Ausbeute	Nr.	R ¹	Reaktions- bedingung	Ausbeute
270	H		91 %	274	H		69 %
271	CH ₃	d.)	98 %	275	CH ₃	e.)	98 %
272	OCH ₃		> 99 %	276	OCH ₃		63 %
273	CH ₂ OTIPS		85 %	277	CH ₂ OTIPS		74 %

Für die Synthese der EY-Derivate **274** – **278** wurde die Benzoesäure **262** zunächst mit stöchiometrischen Mengen Resorcin vermergt und zusammen mit fünf Äquivalenten Zink(II)chlorid in Phosphorylchlorid erhitzt. Das resultierende Tetraol **263** wurde in einer anschließenden Hochdruckreaktion zum Xanthon **264** kondensiert. In Hinblick auf den synthetischen Aufbau der Xanthenfarbstoffe **270** – **273** wurde das Xanthon **264** mittels Imidazol und *tert*-Butyldimethylsilylchlorid in DMF in das silylgeschützte Xanthon **265** überführt. Ausgehend von diesem konnte die Synthese diverser Fluoresceinderivate in Anlehnung an vorangegangene Arbeiten von URANO *et al.* erfolgen (vgl. Tabelle 12).^[113] Hierzu wurden die entsprechenden Brombenzole **266** – **268** mittels *sec*-Butyllithium lithiiert und zusammen mit dem silylgeschützten Xanthon **265** umgesetzt. Nach der Zugabe von 2 N HCl_(aq) konnten die generierten Xanthenintermediate innerhalb weniger Minuten entschützt und so der Aufbau der entsprechenden Farbstoffgerüste (**270** – **272**) erzielt werden. Die generierten Fluoresceinderivate **270** – **272** fielen nach der Zugabe der 2 N HCl_(aq) aus der Reaktionslösung aus und führten im Anschluss an eine säulenchromatographische Aufreinigung des entsprechenden Niederschlags zu isolierten Ausbeuten von 91 – 99 % (vgl. Tabelle 12). Für die Synthese des alkoholischen EY-Derivats **278** musste der synthetische Umweg über das alkoholgeschützte Fluoresceinderivat **273** erfolgen. Die hierbei verwendete Schutzgruppe musste sowohl den basischen Bedingungen der Phenyl-Addition an die Carbonylgruppe des Xanthons **264** als auch dem sauren Medium, welches zur Rearomatisierung des generierten Additionsprodukts notwendig war, standhalten. Dahingehend wurde die Synthese des triisopropylsilylgeschützten Fluoresceinderivats **273** ausgehend vom triisopropylsilylgeschützten Benzylalkohol **269** angestrebt und nach gleichem generellen Vorgehen wie zur Herstellung der Fluoresceinderivate **270** – **272** 85 % des triisopropylsilylgeschützten Fluoresceinderivats **273** erzielt (vgl. Tabelle 12).

In Anlehnung an frühere Arbeiten von A. BAEYER zur Derivatisierung von Fluorescein wurden die erhaltenen Fluoresceinderivate **270** – **273** mittels elementarem Brom in die entsprechenden EY-Derivate **274** – **277** überführt (vgl. Tabelle 12).^[114] Hierzu wurden die jeweiligen Farbstoffe (**270** – **273**) in einem Methanol/Essigsäure-Lösungsmittelgemisch (1:1) vorgelegt und unter kräftigen Rühren durch eine schnelle Zugabe von 4.1 Äquivalenten elementarem Brom tetrabromiert. Unter Einbehalt der beschriebenen Vorgehensweise fielen innerhalb weniger Minuten die tetrabromierten EY-Derivate **274** – **277**, abhängig von dessen Derivatisierung, als rote bis tiefrote Niederschläge aus. Die strikte Einhaltung des dargelegten Vorgehens erwies sich hierbei für den Erhalt der tetrabromierten Farbstoffe als äußerst wichtig. So konnte bei Bromierungsexperimenten des triisopropylsilylgeschützten Fluoresceinderivats **273** beobachtet werden, dass bei langsamer und/oder sukzessiver Zugabe der gleichen Brommenge innerhalb kurzer Zeit eine selektive Niederschlagsbildung des dibromierten Farbstoffs **279** erfolgte (vgl. Schema 41).



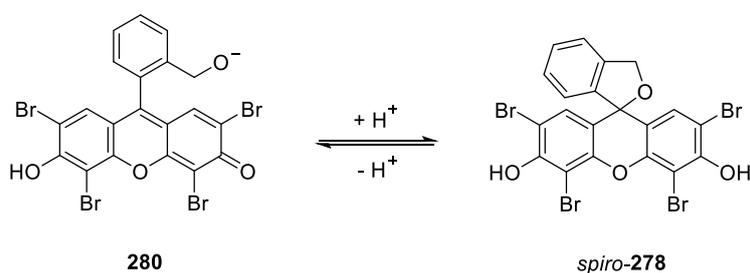
e.) Br₂, CH₃OH/AcOH (1:1), RT.

Schema 41: Bromierungsexperimente ausgehend vom Fluoresceinderivat **273**.

Durch die zeitnahe Niederschlagsbildung wurde das generierte dibromierte Fluoresceinderivat **279** der fortlaufenden Reaktion entzogen und konnte trotz des stets vorhandenen Bromüberschusses in der Reaktionslösung nicht weiter zum Tetrabromid **277** umgesetzt werden.

Für die Überführung des tetrabromierten EY-Derivats **277** in den entsprechenden Alkohol **278** wurde dieses zusammen mit einem Überschuss an Tetrabutylammoniumfluoridtrihydrat (TBAF) in einem DMF/THF-Lösungsmittelgemisch (1:1) vorgelegt und das Reaktionsgemisch 48 Stunden bei 40 °C gerührt. Hierbei zeigten ¹H-NMR-spektroskopische Untersuchungen des erhaltenen Rohprodukts, dass sich unter diesen Reaktionsbedingungen die geöffnete Form des Alkoholderivats **280** bildet. Da diese jedoch eine ähnliche Polarität wie das eingesetzte Entschützungsreagenz, TBAF, aufweist und der Ringschluss zur entsprechenden *spiro*-Verbindung **278** bereits unter den aciden Bedingungen bei säulenchromatographischer

Aufreinigung beobachtet werden konnte, wurde die anionische geöffnete Form (**280**) im Anschluss an die Entschützung mittels TBAF durch wässrige Aufarbeitung mit 5 %iger Essigsäure abgefangen und so aktiv in dessen geschlossene Form (*spiro-278*) überführt (vgl. Reaktionsgleichung 11). Da sich die Polarität der *spiro*-Verbindung **278** deutlich von der des TBAF's unterscheidet, konnte diese infolge der säulenchromatographischen Aufreinigung abgetrennt werden und 98 % des Diols (*spiro-278*) isoliert werden konnten. Darüber hinaus konnte gezeigt werden, dass der Öffnungs- sowie Schließmechanismus des alkoholischen EY-Derivats, wie auch einleitend für EY beschrieben (vgl. Abschnitt 2.1.1), reversibel ist.^[40,41] Dies konnte anhand ¹H-NMR-spektroskopischer Untersuchungen durch eine pH-Änderung mittels Triethylamin bzw. Essigsäure nachgewiesen werden.



Reaktionsgleichung 11: pH-Abhängige Ringöffnung bzw. -schluss des alkoholischen EY-Derivats.

4.5.1.2 Quantifizierung der katalytischen Aktivität von Eosin Y-Derivaten

Um den Einfluss der *ortho*-Derivatisierung am Phenylsubstituenten des verdrillten EY's auf dessen katalytische Aktivität abschätzen zu können, sollten die in Abschnitt 4.5.1.1 dargestellten EY-Derivate **274 – 276** und *spiro-278* untersucht werden. Hierzu sollten die unterschiedlichen Katalysatorsysteme (**274 – 276** und *spiro-278*) sowie der Ethylester des EY's **281** zunächst hinsichtlich ihres Elektronenabsorptionsverhaltens getestet und anschließend in einer photoredoxchemischen Transformation anhand des Umsatzes evaluiert werden.

Das Lichtabsorptionsverhalten der unterschiedlichen Farbstoffsysteme **274 – 276**, *spiro-278* und **281** wurde anhand von UV/VIS-Spektren mit einer Farbstoffkonzentration von $c_{(\text{Farbstoff})} = 6.25 \mu\text{mol/L}$ in DMF gemessen. Die erhaltenen UV/VIS-Spektren sind in Abbildung 9 graphisch zusammengefasst:

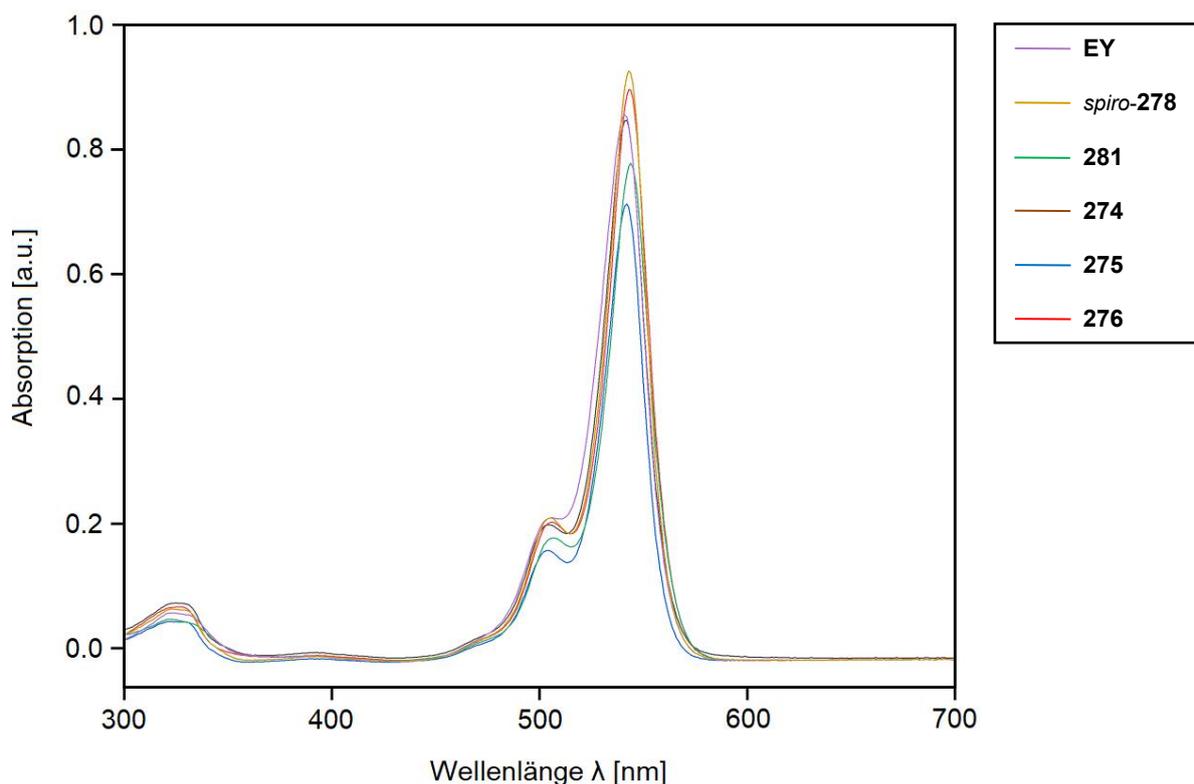


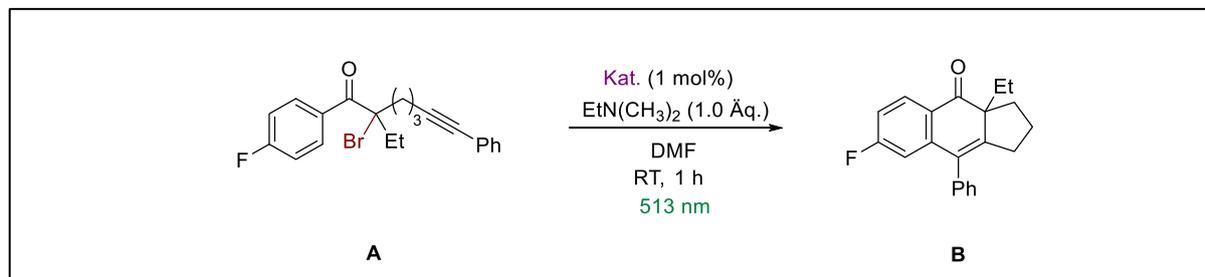
Abb. 9: UV/VIS-Spektren der Katalysatorsysteme **274 – 276**, *spiro-278*, **281** und EY, mit $c_{(\text{Farbstoff})} = 6.25 \mu\text{mol/L}$ (in DMF).

Bei Betrachtung der in Abbildung 9 dargestellten UV/VIS-Spektren der derivatisierten Katalysatorsysteme **274 – 276**, *spiro-278* und **281** wird ersichtlich, dass die Wellenlänge der maximalen Absorption λ_{max} durch die unterschiedliche *ortho*-Funktionalisierung der untersuchten Farbstoffsysteme **274 – 276**, *spiro-278* und **281** lediglich geringfügig variiert und zwischen $\lambda_{\text{max}} = 541 – 544 \text{ nm}$ liegt. Die UV/VIS-Spektren der *ortho*-derivatisierten Systeme **274 – 276**, *spiro-278* und **281** zeigen einen vergleichbaren Kurvenverlauf zu dem des EY's sowie eine Lichtabsorption in vergleichbarer Größenordnung bei der in *Methode I* verwendeten Anregungswellenlänge von $\lambda = 513 \text{ nm}$.

Für die Quantifizierung der katalytischen Aktivität der EY-Derivate **274 – 276**, *spiro-278* und **281** wurde der Reaktionsumsatz in einer photoredoxchemischen Transformation unter Verwendung der jeweiligen Katalysatorsysteme ermittelt. Hierzu wurde auf die entwickelte *Methode I* zurückgegriffen und als Beispielsubstrat das fluorierte 1-Aryl-2-brom-hept-6-in-1-on **116** verwendet. Alle durchgeführten Versuche wurden unter Verwendung von $23.5 \mu\text{mol}$ 1-Aryl-2-brom-hept-6-in-1-on **116**, $23.5 \mu\text{mol}$ Dimethylethylamin sowie $0.25 \mu\text{mol}$ Katalysator (**274 – 276**, *spiro-278* und **281**) in 2 mL DMF durchgeführt. Die eingestrahlte Wellenlänge von 513 nm wurde nicht variiert und die Belichtungsdauer wurde, abweichend zur Methodenbeschreibung der *Methode I*, auf eine Stunde festgelegt. Für jedes angeführte Katalysatorsystem erfolgten zwei identisch durchgeführte Cyclisierungsexperimente, aus welchen der jeweilige Reaktionsumsatz anhand der Integralverhältnisse der Signale im ^{19}F -NMR-Spektrum

des fluorierten Cyclisierungsprodukts **117** zum Startmaterial **116** ermittelt wurde. Die hierbei erhaltenen Umsätze sowie der aus den zwei Cyclisierungsexperimenten gemittelte Umsatz sind zugehörig zum verwendeten katalytischen System in Tabelle 13 zusammengefasst:

Tabelle 13: Einfluss der EY-Derivatisierung auf deren katalytischen Aktivität.



Kat.	B	X	Umsatz	Gemittelter Umsatz	λ_{\max}^1 [nm]
EY		C=O	(1) 72 % (2) 72 %	72 %	541
<i>spiro-278</i>		CH ₂	(1) 65 % (2) 61 %	63 %	543
281		CO ₂ Et	(1) 68 % (2) 69 %	69 %	544
274		H	(1) 50 % (2) 50 %	50 %	542
275		CH ₃	(1) 57 % (2) 59 %	58 %	542
276		OCH ₃	(1) 64 % (2) 66 %	65 %	543

¹ Die Daten wurden den gemessenen UV/VIS-Absorptionsspektren entnommen, vgl. Abb. 9.

Wie in Tabelle 13 ersichtlich wurde bei keinem der untersuchten Katalysatorsysteme (**274 – 276**, *spiro-278* und **281**) ein drastischer Einbruch der katalytischen Aktivität infolge der Veränderung der *ortho*-Funktionalisierung am Phenylsubstituenten des verdrillten Xanthen-systems beobachtet. Unabhängig davon, ob der katalysierende Farbstoff in einer geöffneten oder geschlossenen Form vorliegt, konnten bei den getesteten EY-Derivaten **274 – 276**, *spiro-278* und **281** Umsätze von 50 – 72 % des fluorierten 1-Aryl-2-brom-hept-6-in-1-ons **116** erzielt werden. Darüber hinaus wurde bei keinem der durchgeführten Experimente die Bildung weiterer und/oder unbekannter Produkte unter der Verwendung der modifizierten Katalysatorsysteme **274 – 276**, *spiro-278* und **281** nachgewiesen. Wie bereits in der Methodenerweiterung in Abschnitt 4.2.2 für EY beschrieben, konnte auch für die Katalysatorsysteme

274 – 278 und **281** die selektive Kaskadencyclisierung des fluorierten 1-Aryl-2-brom-hept-6-in-1-ons **116** in das Cyclisierungsprodukt **117** beobachtet werden.

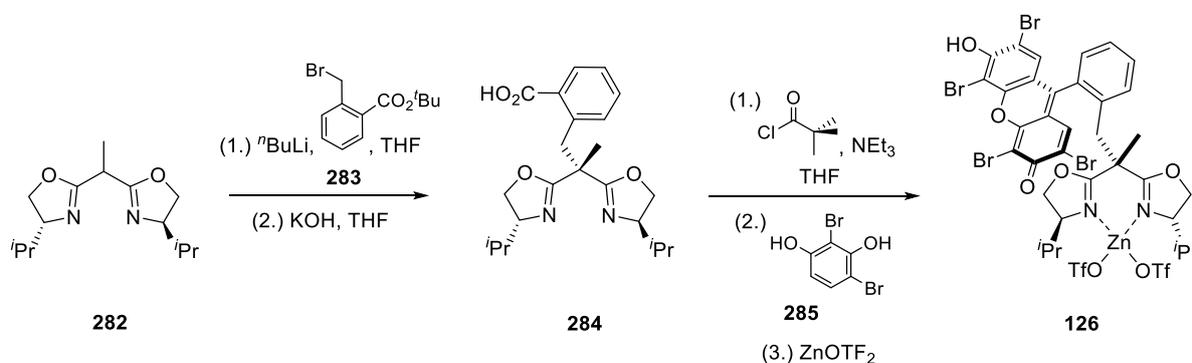
Auf Grundlage dieser Ergebnisse scheint eine abweichende Derivatisierung in *ortho*-Position des Phenylsubstituenten des Xanthengerüsts lediglich geringe Einflüsse auf die katalysierende Funktion des jeweiligen Sensibilisators zu haben. Zudem lassen die geringen Veränderungen der Absorptionsspektren der *ortho*-derivatisierten Farbstoffsysteme auf ein vergleichbares Absorptionsverhalten des angestrebten EY-derivatisierten Hybridkatalysators hoffen.

4.5.2 Synthese eines chiralen Photoredoxkatalysators

Für die Synthese des in Abschnitt 4.5 dargelegten hybriden Photoredoxkatalysators wurden unterschiedliche Aufbaumechanismen erprobt. So wurden neben dem Aufbau des Farbstoffgerüsts mittels BOX-derivatisierter Benzoesäure (**284**) ebenfalls der Direktverbund beider Hauptfragmente des Hybridkatalysators sowie der Konnektivitätsaufbau beider Fragmente durch entsprechende Linkersysteme untersucht. Die drei dargelegten Aufbaumechanismen sind in den nachfolgenden Abschnitten 4.5.2.1 – 4.5.2.3 beschrieben.

4.5.2.1 Aufbau des Farbstoffs mittels BOX-derivatisierter Benzoesäure

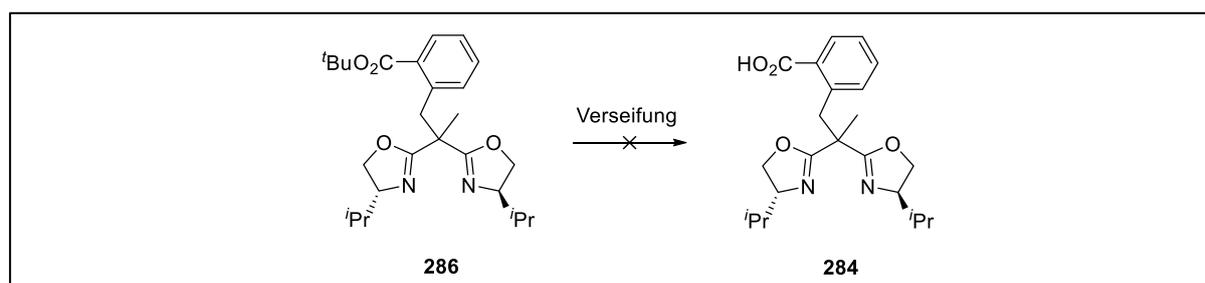
Der Aufbau des hybriden Farbstoffsystems **126** sollte ausgehend von dem monomethylierten BOX-Liganden **282** nach dem in Schema 42 dargelegten Synthesepfad erfolgen.



Schema 42: Synthesepfad zum Aufbau des hybriden Farbstoffgerüsts **126** mittels der BOX-derivatisierten Benzoesäure **284**.

Hierzu wurde zunächst die Synthese der BOX-derivatisierten Benzoesäure **284** durch die nukleophile Addition des deprotonierten BOX-Liganden an das Benzylbromid **283** mit nachfolgender Verseifung angestrebt. Anschließend sollte die BOX-derivatisierte Benzoesäure **284** mittels Pivaloylchlorid aktiviert und infolge einer zweifachen elektrophilen Addition des Dialkohols **285** in das entsprechende Xanthengerüst überführt werden. In einem abschließenden Syntheseschritt sollte die Komplexierung des BOX-Liganden des Hybridkatalysators mittels Zink(II)triflat erfolgen und so der hybride Photoredoxkatalysator **126** generiert werden.

Trotz des in Schema 42 dargelegten Synthesepfades konnte die Synthese des hybriden Photoredoxkatalysators **126** nicht anhand dessen erfolgen. Zwar konnte die nukleophile Addition des deprotonierten BOX-Liganden an das Benzylbromid **283** ermöglicht und isolierte Ausbeuten von 73 % des *tert*-Butylesters **286** erhalten werden, jedoch blieb die anschließende Verseifung des gebildeten Systems erfolglos. Alle getesteten Bedingungen, die in Verseifungsexperimenten des *tert*-Butylesters **286** angewandt wurden, sind in der Tabelle 14 zusammengefasst:

Tabelle 14: Verseifungsexperimente des *tert*-Butylesters **286**.

Reagenz	Lösungsmittel	Reaktions- temperatur	Reaktionszeit	Produktbildung
TFA ^[115]				Ringöffnungs- produkte (vgl. Abb. 10)
HCO ₂ H ^[116]	CH ₂ Cl ₂	RT	72 h	
CH ₃ CO ₂ H				
KOH ^[117]	THF	RT → Reflux	72 h (+ 3 h Reflux)	keine Reaktion
Bu ₄ N(OH)				

Für die Entschützung des *tert*-Butylesters **286** wurden zunächst die harschen Bedingungen nach HUFFMAN *et al.* unter Verwendung von Trifluoressigsäure in CH₂Cl₂ getestet. Unter diesen wurde binnen weniger Stunden ein partieller Umsatz des *tert*-Butylesters **286** in zwei polarere Verbindungen beobachtet. Die hierbei generierten Verbindungen konnten mittels TLC-massenspektrometrischer Analysen als die BOX-derivatisierte Benzoesäure **284** und das Ringöffnungsprodukt **287** identifiziert werden (vgl. Abb. 10). Dünnschichtchromatographische Analysen des Reaktionsgemisches wiesen jedoch darauf hin, dass die BOX-derivatisierte Benzoesäure **284** lediglich in Spuren gebildet wurde. Somit entstand die Annahme, dass die freie Benzoesäure **284** als intermediäres Zwischenprodukt bei der Reaktion zum entschützten Ringöffnungsprodukt **287** fungiert. Trotz des partiellen Umsatzes innerhalb der ersten Stunden konnte auch nach der Verlängerung der Reaktionszeit auf bis zu 72 Stunden kein vollständiger Umsatz des *tert*-Butylesters **286** erzielt werden, sodass die Reaktion schlussendlich

abgebrochen wurde. Da die harschen Bedingungen unter Verwendung von Trifluoressigsäure nachweislich zur Ringöffnung der BOX-Liganden des *tert*-Butylesters **286** führten, wurden für weitere Verseifungsexperimente organische Säuren mit geringerer Acidität verwendet. In Anlehnung an Veröffentlichungen von KLUGE *et al.* wurde dahingehend der Einsatz von Ameisen- sowie Essigsäure getestet.^[16] In beiden Verseifungsexperimenten konnte der vollständige Umsatz des *tert*-Butylesters **286** nach 72 Stunden bei Raumtemperatur beobachtet werden. Dünnschichtchromatographische Untersuchungen beider Experimente wiesen auf die selektive Bildung einer polareren Verbindung hin. TLC-massenspektrometrische Untersuchungen bestätigten jedoch, dass es sich bei der selektiv generierten Verbindung nicht um die freie Benzoesäure **284**, sondern um das *tert*-butylgeschützte Ringöffnungsprodukt **288** handelt (vgl. Abb. 10).

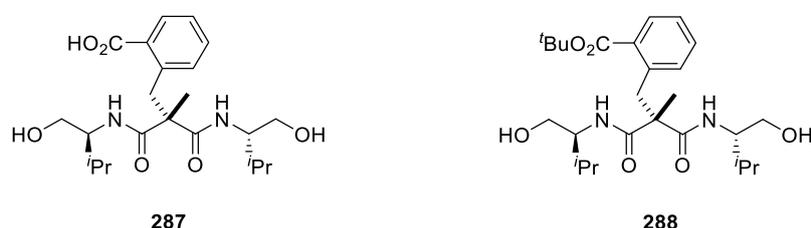
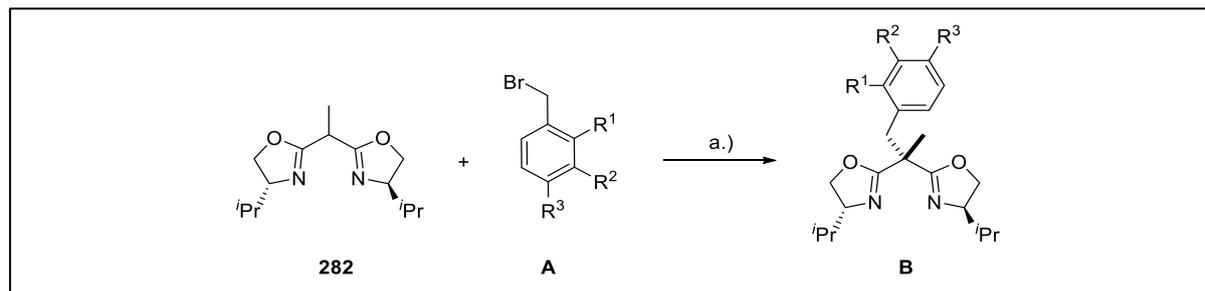


Abb. 10: Ringöffnungsprodukte infolge der sauren Verseifung des *tert*-Butylesters **286**.

Aufgrund der hohen Ringöffnungstendenz der BOX-Liganden im sauren Medium wurde folgend die basische Verseifung des *tert*-Butylesters **286** angestrebt. So sollte der *tert*-Butylester **286** mithilfe eines großen Überschusses an Kalium- bzw. Tetrabutylammoniumhydroxid in die Benzoesäure **284** überführt werden. Trotz des großen Anwendungsspektrums dieser Methode konnte jedoch auch unter der Verwendung der angeführten Hydroxidsalze keine Reaktion des *tert*-Butylesters **286** beobachtet werden. Da somit die Verseifung des *tert*-Butylesters **286** sowohl unter sauren als auch unter basischen Bedingungen erfolglos blieb, wurde im Folgenden die Synthese weiterer BOX-derivatisierter Vorläufersubstrate (**293 – 296**) für die Herstellung eines hybriden Photoredoxkatalysators angestrebt. Die Synthese dieser Vorläufersubstrate erfolgte analog zur Herstellung des *tert*-Butylester **286** unter Verwendung von Butyllithium und dem entsprechenden Benzylbromid (**283** und **289 – 292**). Die Ergebnisse dieser Alkylierungsexperimente sind in Tabelle 15 zusammengefasst:

4 Diskussion und Ergebnisse

Tabelle 15: Ergebnisse bei der Herstellung der BOX-derivatisierten Vorläufersubstrate **286** und **293** – **296**.

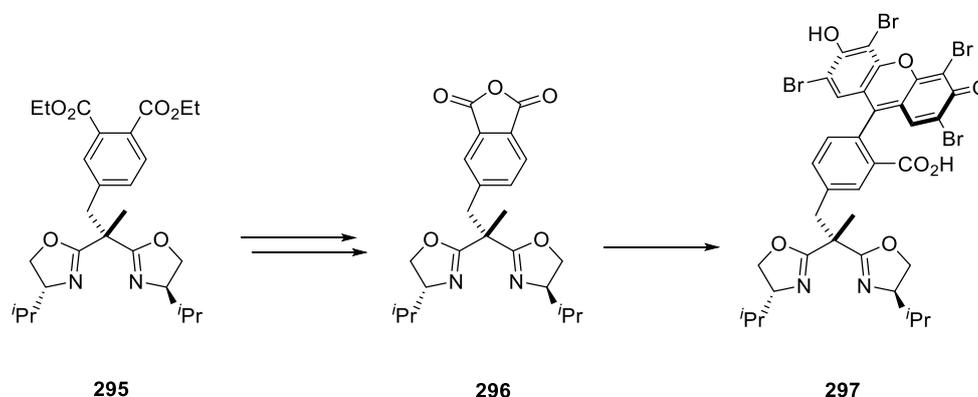


A	R ¹	R ²	R ³	B	Ausbeute [%]
283	CO ₂ ^t Bu	H	H	286	73
289	CO ₂ Et	H	H	293	33 ¹
290	CN	H	H	294	55 ¹
291	H	CO ₂ Et	CO ₂ Et	295	16
292	H	-CO ₂ CO-		296	. ¹

a.) ^tBuLi, THF, -78 → 0 °C; ¹tBuLi wurde statt ^tBuLi verwendet.

Für die basische Verseifung des Ethylesters **293** wurde dieser unter den gleichen basischen Bedingungen, welche zuvor am *tert*-Butylester **286** getestet worden waren, umgesetzt. Analog zu den Ergebnissen beim *tert*-Butylester **286** führten diese jedoch auch unter Verwendung des labileren Ethylesters **293** nicht zur Verseifung des entsprechenden Systems. Somit wurde neben der Verseifung des Ethylesters **293** ebenfalls der synthetische Umweg über das reaktivere Nitril **294** angestrebt. Das generierte Nitril **294** sollte durch den Einsatz eines geeigneten Reduktionsmittels zum entsprechenden Aldehyd reduziert und durch eine anschließende selektive Oxidation des Aldehyds in die freie Carbonsäure **284** überführt werden. Dazu wurde das entsprechende Nitril **294** ausgehend vom BOX-Liganden **282** und dem entsprechenden Benzylbromid **290** hergestellt (vgl. Tabelle 15). Die anschließende Reduktion des Nitrils **294** wurde unter Verwendung von Diisobutylaluminiumhydrid (DIBAL-H) in Toluol getestet, führte jedoch nicht zum Umsatz des Startmaterials. Nachdem sowohl nach 72 Stunden Rühren bei Raumtemperatur als auch nach 24 Stunden unter Rückfluss Erhitzen kein Umsatz des Nitrils **294** nachgewiesen werden konnte, entstand die Vermutung, dass die *ortho*-Position der BOX-derivatisierten Vorläufersubstrate aufgrund deren räumlichen Struktur für die Funktionalisierung der jeweiligen Verbindung ungünstig ist. Dahingehend wurde zusätzlich zu den dargelegten BOX-Derivaten **286**, **293** und **294** der in *meta*- und *para*-Position funktionalisierte Diester **295** hergestellt. Dieser sollte, wie in Schema 43 dargestellt, durch Verseifung in die entsprechende Dicarbonsäure überführt und anschließend zum Säureanhydrid **296** kondensiert werden. Das generierte Säureanhydrid **296** sollte nachfolgend durch die Reaktion mit dem bromierten Dialkohol **285** zum alternativen Hybridkatalysatorvorläufer-

substrat **297** umgesetzt werden. Über den Diester **295** hinaus wurde ebenfalls die Direktsynthese des Säureanhydrids **296** ausgehend vom BOX-Liganden **282** erprobt (vgl. Tabelle 15).



Schema 43: Synthese eines alternativen hybriden Photoredoxkatalysators ausgehend vom Vorläufersubstrat **295**.

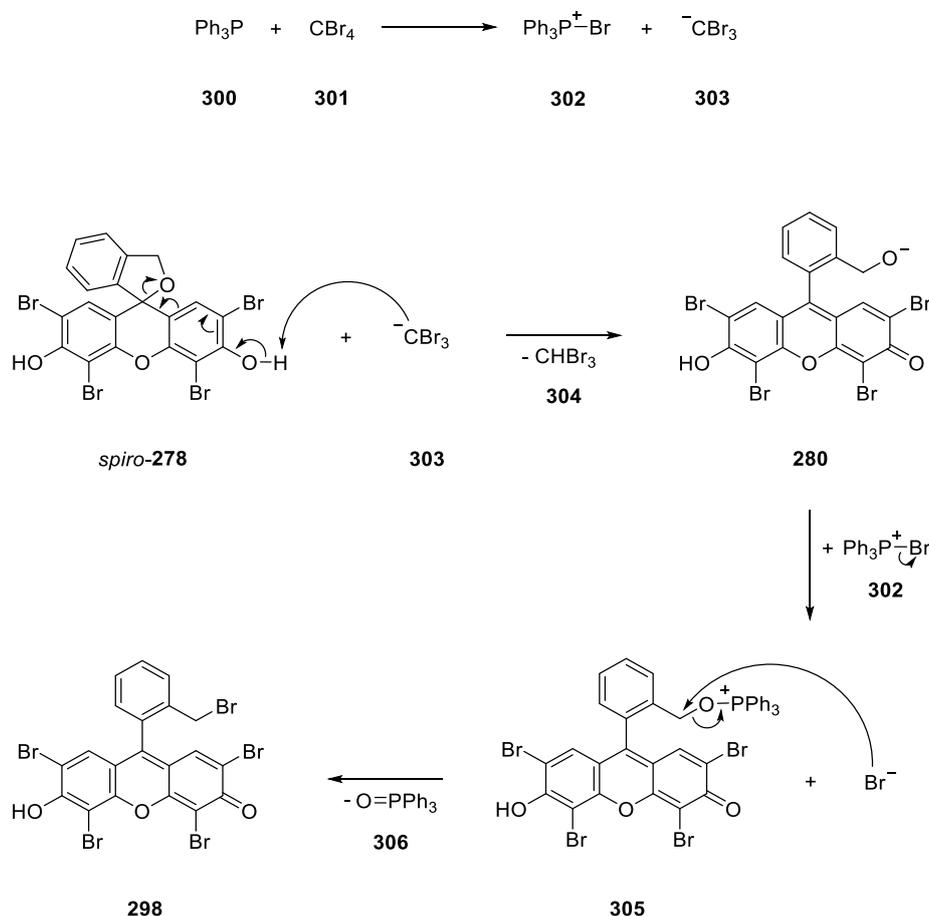
Da die Direktsynthese des Säureanhydridvorläufersubstrats **296** jedoch erfolglos blieb, erschien die basische Verseifung des Diesters **295** zielführend. Hierzu wurde wiederum auf die basischen Reaktionsbedingungen, welche bereits auf die Carbonsäureester **286** und **293** angewandt wurden, zurückgegriffen. Trotz der veränderten Position der zu verseifenden Esterfunktion führten diese jedoch, auch unter Verwendung von mehr als 8.0 Äquivalenten Kaliumhydroxid und anschließendem Erhitzen, nicht zur Verseifung des Diesters.

Unter Kenntnisnahme der gesammelten Ergebnisse bleibt unklar, warum die angewandten Reaktionsbedingungen der basischen Verseifung auf die Vorläufersubstrate **286**, **293** und **295** keinerlei Wirkung zeigten. Darüber hinaus bleibt ungewiss, aus welchem Grund das Vorläufersubstrat **294** nicht durch das Reduktionsmittel, DIBAL-H, in den entsprechenden Aldehyd überführt werden konnte. Die erfolglosen Verseifungsexperimente des Diesters **295** bestätigten nicht die Annahme, dass die Derivatisierung in *ortho*-Position für die missglückte Defunktionalisierung der Vorläufersubstrate **286**, **293** und **294** ausschlaggebend war, jedoch konnte diese These auf Grundlage der angeführten Ergebnisse auch nicht gänzlich widerlegt werden.

4.5.2.2 Verknüpfung zwischen den Hauptfragmenten

Für die direkte Verknüpfung der Hauptfragmente des angestrebten hybriden Photoredoxkatalysators **126** ist der Angriff des deprotonierten BOX-Liganden **282** auf ein EY-Derivat mit Abgangsgruppe naheliegend (vgl. Reaktionsgleichung 12).

elektrophile Kohlenstoffzentrum des generierten aliphatischen Alkohols **305** angreifen. Der Angriff eines Bromidions auf den Alkohol **305** bewirkt die Abspaltung von Triphenylphosphinoxid (**306**) und somit die Bildung des bromierten EY-Derivats **298** (vgl. Schema 44).



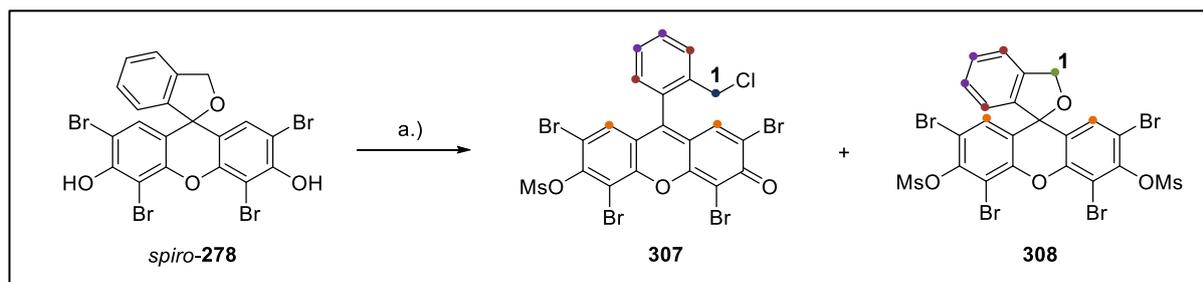
Schema 44: Postulierter Reaktionsmechanismus der APPEL-Reaktion des EY-Derivats *spiro-278*.^[118]

¹H-NMR-spektroskopische Untersuchungen des Rohprodukts bestätigten dieses reaktive Verhalten für die *spiro*-Verbindung **278** und zeigten einen selektiven Umsatz des Ausgangsmaterials von bis zu 64 % in das entsprechende Bromid (**298**). Die nachfolgende Isolierung des generierten Bromids **298** wurde erstmalig mittels säulenchromatographischer Aufreinigung durchgeführt, führte jedoch lediglich zur Hydrolyse des gebildeten Bromids **298** und somit zur Wiedergewinnung des alkoholischen Ausgangsmaterials. Durch anschließende Umkristallisationsversuche an erneut generierten Reaktionsgemischen konnte zwar die Abtrennung des alkoholischen EY-Derivats *spiro-278* erfolgen, jedoch blieben überschüssige Reagenzien der APPEL-Reaktion zusammen mit den Reaktionsprodukten, Triphenylphosphinoxid (**306**) und dem bromierten EY-Derivat **298**, zurück. Obgleich der Annahme, dass die verbliebenen APPEL-Reagenzien den in der Reaktionsgleichung 12 dargestellten Folgeschritt stören könnten, wurde das umkristallisierte Rohprodukt anschließend zusammen mit dem BOX-Liganden **282** in der entsprechenden Reaktion getestet. Aufgrund der hohen Farbintensität des Startmaterials **298** und der entstehenden Produkte sowie der Hydrolyse-

empfindlichkeit des eingesetzten Bromids (**298**) konnte jedoch der Direktverbund beider Hauptfragmente des angestrebten Photoredoxkatalysators nicht dünnschichtchromatographisch nachgewiesen werden. Auch die anschließende säulenchromatographische Aufreinigung des erhaltenen Reaktionsgemisches führte nicht zur Identifikation eines entsprechenden Hybridsystems.

In Hinblick auf eine einfachere Trennung von Produkt und eingesetzten Reagenzien wurde sich folgend der Synthese des Mesylats **299** zugewandt. Hierzu wurde das alkoholische EY-Derivat *spiro-278* mittels stöchiometrischer Mengen Triethylamin geöffnet und mithilfe eines Überschusses an Mesylchlorid (MsCl) mesyliert. Entgegen der Erwartungen wurde unter diesen Bedingungen jedoch nicht das Mesylat **299**, sondern ein 1:1-Gemisch aus dem zweifach mesylierten symmetrischen Polycyclus **308** und einer weiteren einfach mesylierten Verbindung gebildet. Bei der generierten einfach mesylierten Verbindung handelt es sich ¹H-NMR-spektroskopischer Untersuchungen nach um ein asymmetrisches Farbstoffsystem (vgl. Abb. 11), welches laut hochaufgelöster massenspektrometrischer Untersuchungen eine Molekülmasse von 726.6834 m/z [M+H]⁺ trägt. Somit kann unter Berücksichtigung der Ausgangsmaterialien sowie der Reaktionsbedingungen eine Summenformel von C₂₀H₈Br₄ClO₃Ms für das asymmetrische System angenommen werden. Zudem zeigen infrarotspektroskopische Untersuchungen des asymmetrischen Polycyclus keine OH-Schwingung, sodass die Funktionalisierung durch einen freien Alkohol ausgeschlossen ist.

Bei der Betrachtung der in Abbildung 11 dargelegten ¹H-NMR-Spektren des generierten 1:1-Gemisches sowie der Einzelkomponenten werden zusätzliche Informationen über die chemische Struktur des asymmetrischen Farbstoffs deutlich. So weist die chemische Verschiebung des Protonensignals **1** (vgl. Abb. 11, blau) des asymmetrischen Systems **307** von δ [ppm] = 4.61 auf eine elektronenziehende Derivatisierung am entsprechenden Kohlenstoff hin. Verglichen mit den Signalverschiebungen anderer ähnlich funktionalisierter Farbstoffderivate wie dem triisopropylsilylgeschützten EY-Derivat **277** oder dem bromierten EY-Derivat **299**, dessen 1-Protonensignale im Bereich von δ [ppm] = 4.50 – 4.56 liegen, ist das entsprechende Signal des generierten Farbstoffsystems lediglich geringfügig ins Tieffeld verschoben. Die zusätzliche Tieffeldverschiebung lässt sich durch die Mesyl-Derivatisierung am Xanthengrundgerüst des einfach mesylierten Farbstoffs **307** erklären. Gleiche Verschiebungstendenzen wurden auch in Bezug auf das 1-Protonensignal (vgl. Abb. 11, grün) im ¹H-NMR-Vergleich des zweifach mesylierten EY-Derivats **308** zu dessen Vorläuferverbindung *spiro-278* beobachtet (vgl. Abb. 11).



a.) NEt_3 , MsCl , CH_2Cl_2 , RT.

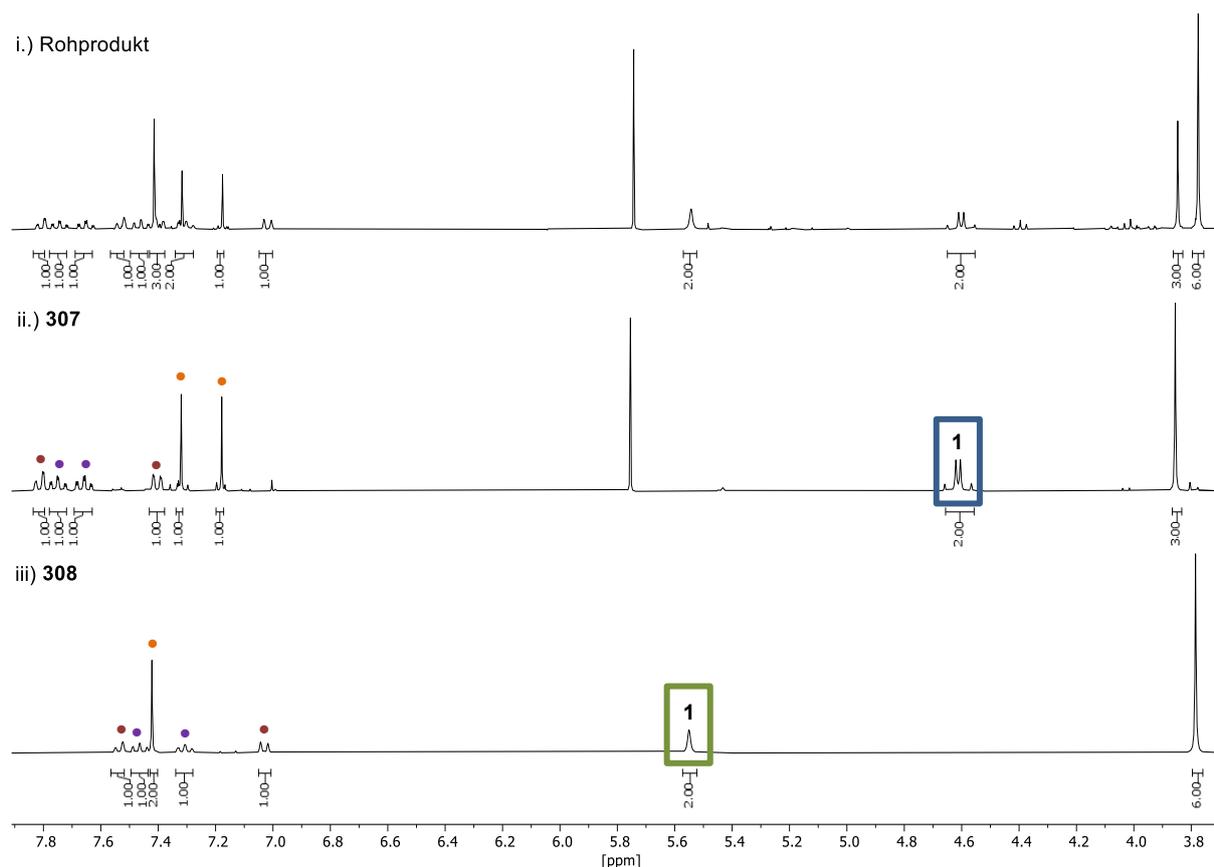


Abb. 11: ^1H -NMR-Spektren des i.) Rohprodukts sowie der Einzelkomponenten ii.) **307** und iii.) **308** (in $\text{DMSO-}d_6$) infolge der Mesylierung von *spiro-278*.

In Anbetracht aller angeführten Strukturhinweise wird die chemische Struktur des generierten einfach mesylierten Farbstoffs, wie in Abbildung 11 dargestellt, als das offene Benzylchlorid-Derivat des EY's **307** angenommen. Dennoch bleibt anhand der dargelegten spektroskopischen Daten des asymmetrischen Farbstoffs unklar, ob es sich bei der erhaltenen Verbindung um ein geöffnetes (**307**) oder ein geschlossenes Farbstoffsystem (*spiro-309*) handelt (vgl. Abb. 12). Eine alternative geschlossene Form (*spiro-309*) der generierten Verbindung wäre beispielsweise durch die Mesyl-Derivatisierung eines xanthengerüstgebundenen Alkohols und die formale Substitution des zweiten xanthengerüstgebundenen Alkohols durch einen Chlorsubstituenten denkbar. Beide asymmetrischen Strukturen (**307** und *spiro-309*) weisen eine berechnete hochaufgelöste Masse von $726.6822 \text{ m/z } [\text{M}+\text{H}]^+$ auf.

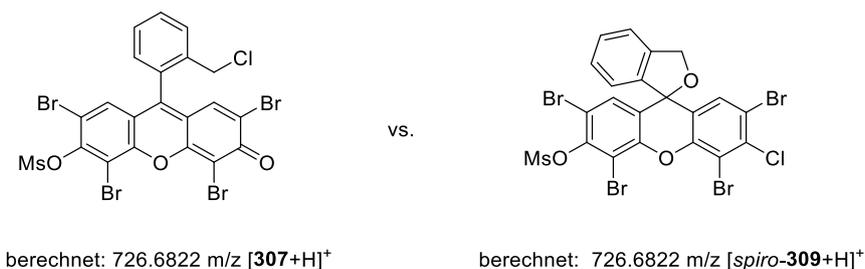
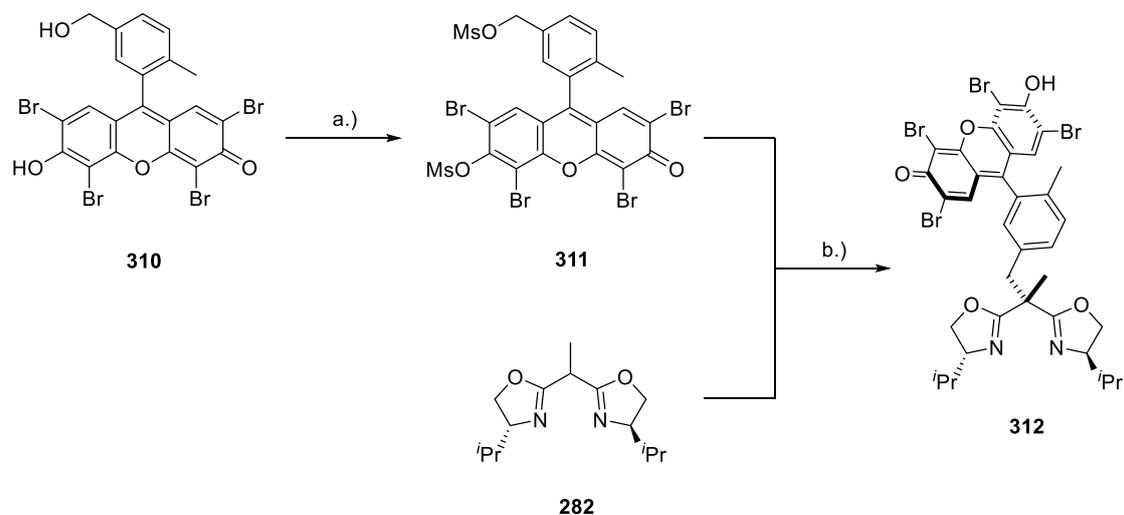


Abb. 12: Strukturmöglichkeiten des infolge der Mesylierung von *spiro-278* generierten asymmetrischen Farbstoffs.

Da es sich bei der asymmetrischen einfach mesylierten Verbindung jedoch um einen intensiv roten Farbstoff handelt, kann die Annahme der Umfunktionalisierung des farbgebenden Xanthengerüsts ausgeschlossen und die in Abbildung 11 dargelegte offene Form des EY-Derivats **307** für die farbintensive Verbindung postuliert werden. Als Chloridquelle wird das eingesetzte Mesylchlorid angenommen.

Um die Bildung des zweifach mesylierten *spiro*-Produkts (**308**) bei der Mesylierung eines alkoholischen EY-Derivats auszuschließen, wurde nachfolgend die Synthese eines allzeit geöffneten Alkoholderivats angestrebt. So wurde ein EY-Derivat entworfen, dessen Alkoholfunktion so weit vom elektrophilen Kohlenstoffzentrum des Xanthengerüsts entfernt ist, dass kein Ringschluss erfolgen kann. Ein zusätzlicher in *ortho*-Position des verdrillten Phenylsubstituenten befindlicher Methylsubstituent sollte hierbei weiterhin für die Aufrechterhaltung der maximalen Verdrillung der jeweiligen π -Systeme sorgen. Die Bildung des entsprechenden asymmetrischen Chlorids sollte durch die Verwendung von Methansulfonsäureanhydrid als Mesylierungsreagenz (Ms_2O) unterbunden werden, sodass die Mesylierung des alkoholischen Systems **310** bevorzugt zum zweifach mesylierten asymmetrischen Produkt **311** führt (vgl. Schema 45).

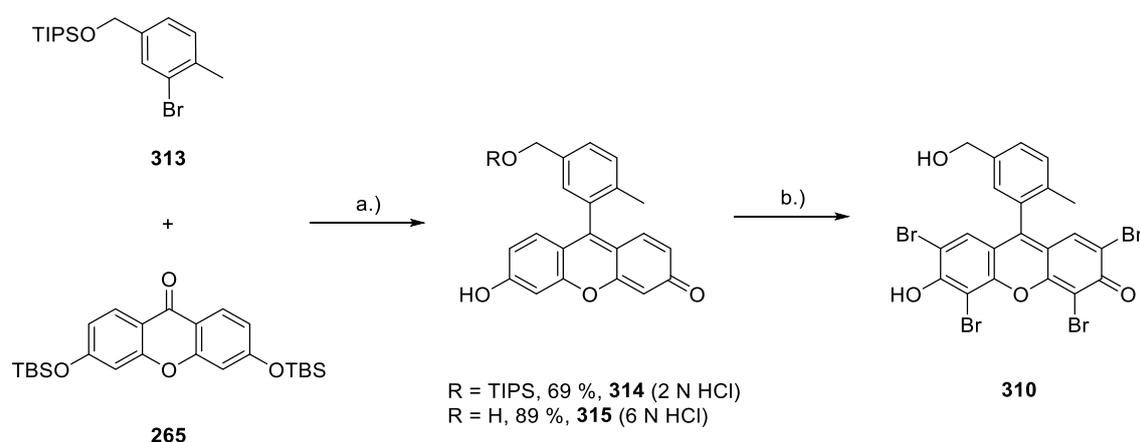


a.) NEt_3 , Ms_2O , CH_2Cl_2 , RT; b.) $^t\text{BuLi}$, THF, $-78 \rightarrow 0^\circ\text{C}$.

Schema 45: Synthesepfad zum alternativen Hybridkatalysatorvorläufersubstrat **312**.

Das generierte asymmetrische System **311** sollte anschließend unter den in Reaktionsgleichung 12 dargelegten Reaktionsbedingungen mit dem BOX-Liganden **282** kovalent verknüpft werden, wobei eine Abspaltung der xanthengebundenen Mesylgruppe denkbar ist (vgl. Schema 45). Alternativ müsste diese nachträglich abgespalten werden.

Unter Berücksichtigung der genannten Faktoren erfolgte die Synthese des geöffneten Alkoholderivats **310**. Dieses wurde nach dem gleichen generellen Vorgehen wie das alkoholische EY-Derivat *spiro-278* ausgehend vom silylgeschützten Xanthon **265** und dem entsprechenden triisopropylsilylgeschützten Benzylbromid **313** hergestellt (vgl. Schema 46).



a.) $^{\text{sec}}\text{BuLi}$, THF, 2 bzw. 6 N $\text{HCl}_{(\text{aq})}$, $-78\text{ }^{\circ}\text{C} \rightarrow \text{RT}$; b.) Br_2 , $\text{CH}_3\text{OH}/\text{AcOH}$ (1:1), RT, 55 % ausgehend von **314** bzw. 48 % ausgehend von **315**.

Schema 46: Synthese des geöffneten Alkoholderivats **310**.

Während das triisopropylsilylgeschützte Fluoresceinderivat **277** jedoch infolge der Rearomatisierung des Systems aus der wässrig-sauren Reaktionslösung ausfiel, konnte bei der Synthese des triisopropylsilylgeschützten Fluoresceinderivats **314** unter Verwendung von 2 N $\text{HCl}_{(\text{aq})}$ keine Niederschlagsbildung beobachtet werden (vgl. Abschnitt 4.5.1.1). Das wässrig-saure Reaktionsgemisch wurde daraufhin extrahiert und im Anschluss an die säulenchromatographische Aufreinigung des Rohprodukts bis zu 69 % des triisopropylsilylgeschützten Fluoresceinderivats **314** sowie 19 % des entsprechenden Alkoholderivats (**315**) isoliert. Nachfolgende Versuche den Anteil des Alkoholderivats **315** im Reaktionsgemisch durch eine Reaktionszeitverlängerung des abschließenden Syntheseschritts zu erhöhen, führten jedoch nicht zu signifikanten Ausbeutesteigerungen. Erst durch die Konzentrationserhöhung der eingesetzten $\text{HCl}_{(\text{aq})}$ auf 6 N konnte die selektive Entschützung des generierten triisopropylsilylgeschützten Fluoresceinderivats **314** innerhalb der Xanthenfarbstoffsynthese erreicht werden. Wie bereits für die Fluoresceinderivate **270** – **273** beobachtet fiel auch das entschützte alkoholische Fluoresceinderivat **315** wenige Minuten nach der Zugabe der 6 N $\text{HCl}_{(\text{aq})}$ aus der wässrig-sauren Reaktionslösung aus und konnte im Anschluss an eine säulenchromatographische Aufreinigung zu 89 % erhalten werden. Die anschließende

Tetrabromierung des generierten Farbstoffs **315** erfolgte wiederum analog zu dem in Abschnitt 4.5.1.1 dargelegten Vorgehen und erzielte isolierte Ausbeuten von bis zu 48 % des EY-Derivats **310**. Alternativ dazu wurde ebenfalls die Herstellung des tetrabromierten Farbstoffs **310** unter den gleichen Reaktionsbedingungen ausgehend vom triisopropylsilylgeschützten Fluoresceinderivat **314** erprobt. Hierbei wurden Ausbeuten von bis zu 55 % des EY-Derivats **310** isoliert.

Ausgehend von dem hergestellten EY-Derivat **310** war die Zweifachmesylierung zum EY-Derivat **311** angedacht (vgl. Schema 45). Diese konnte aufgrund zeitlicher Engpässe und fehlenden Ausgangsmaterials jedoch nicht getestet werden. Somit soll der in Schema 45 dargelegte Syntheseweg als Ausgangspunkt für fortlaufende Syntheseprojekte dienen.

4.5.2.3 Konnektivität durch Linkersysteme

Parallel zur direkten Verknüpfung der Hauptfragmente des Hybridkatalysators wurde auch der Konnektivitätsaufbau beider Fragmente durch entsprechende Linkersysteme untersucht. Der verlinkende Aufbaumechanismus erscheint gegenüber den bereits angeführten Mechanismen weniger aufwendig, jedoch wird durch diesen auch der Abstand zwischen photoredoxaktiven Zentrum und der chiralen Information des BOX-Liganden vergrößert, was wiederum zu Selektivitätseinbußen in der nachfolgenden enantioselektiven Transformation führen kann. Dementsprechend sollte die Verknüpfung beider Hauptfragmente durch kurz-kettige Linker und somit die Synthese der dargestellten Hybridkatalysatorvorläufersubstrate **316** – **318** erfolgen (vgl. Abb. 13).

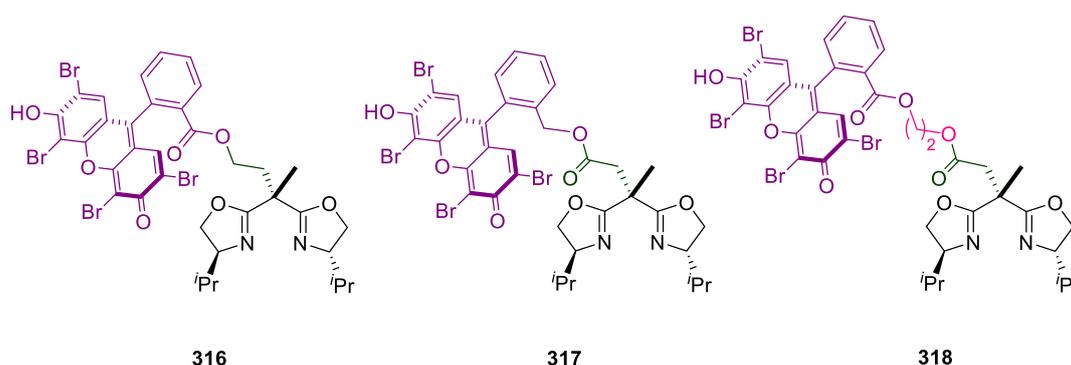
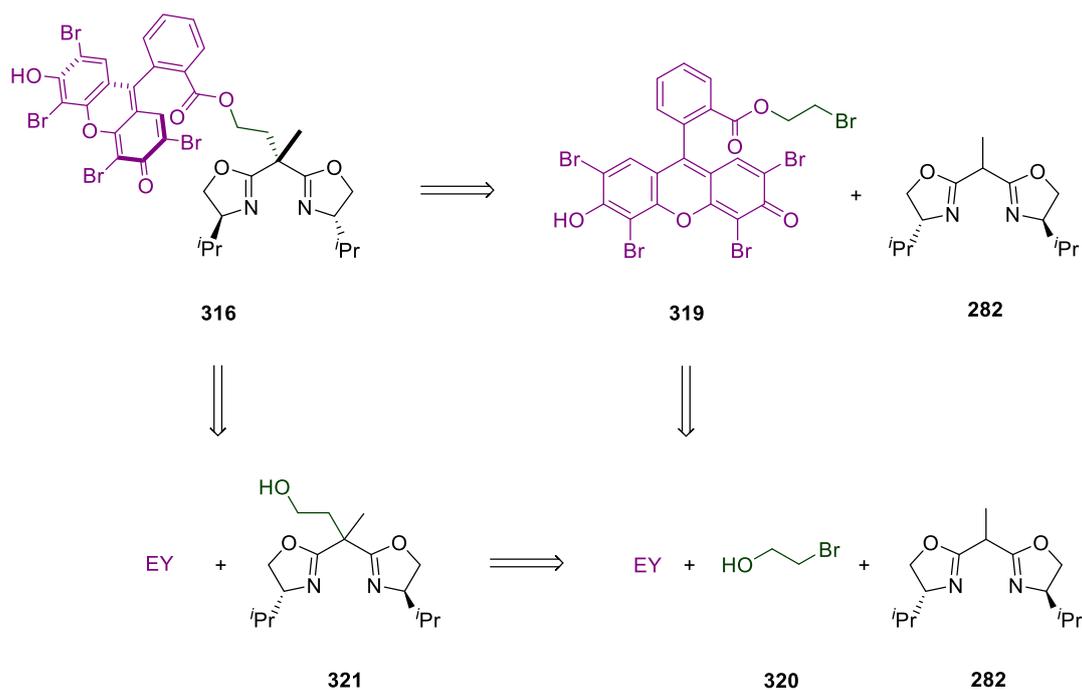


Abb. 13: Linker-verbrückte Hybridkatalysatorvorläufersubstrate **316** – **318**.

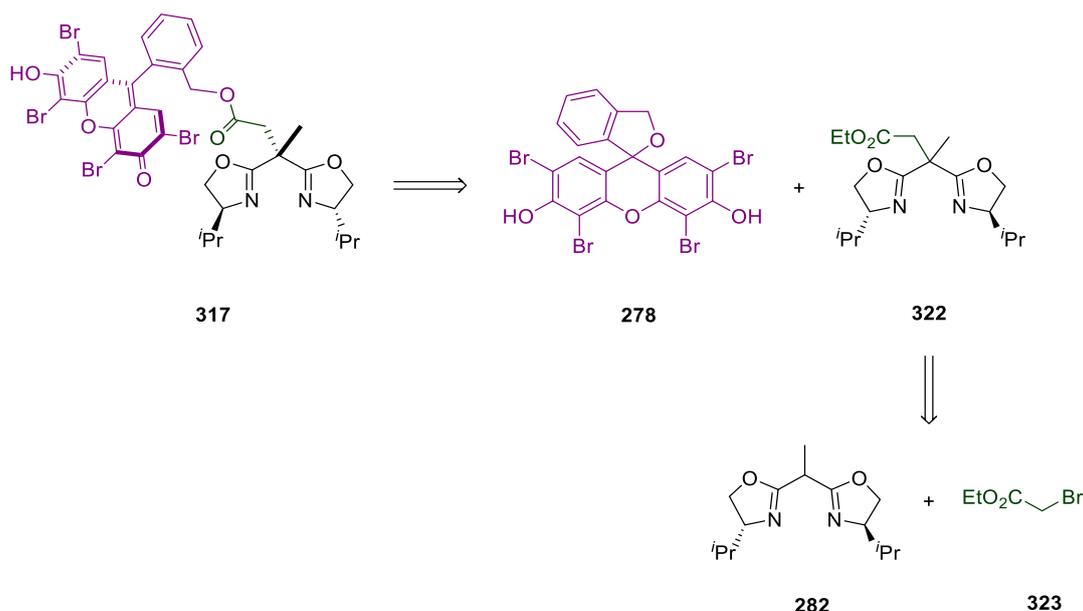
Für die Synthese des hybriden Photoredoxkatalysatorvorläufersubstrats **316** wurde die Herstellung des verbrückenden EY-Derivats **319** sowie die des alkoholischen BOX-Derivats **321** angestrebt (vgl. Schema 47). Als Linker sollte in beiden Fällen 2-Bromethanol (**320**) fungieren.



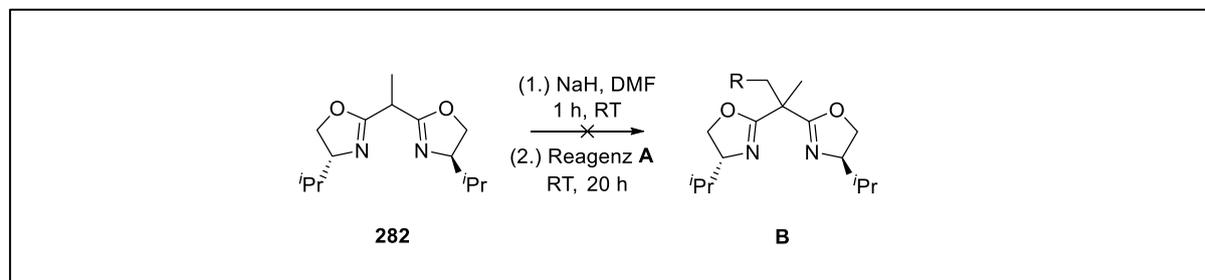
Schema 47: Retrosynthetische Betrachtung des Hybridkatalysatorvorläufers **316**.

Das EY-Derivat **319** wurde ausgehend vom kommerziell erhältlichen EY und dem Linker 2-Bromethanol (**320**) durch eine STEGLICH-Veresterung mittels *N,N'*-Dicyclohexylcarbodiimid und 4-(Dimethylamino)pyridin hergestellt. Die anschließende Verknüpfung des generierten EY-Derivats **319** mit dem methylierten BOX-Liganden **282** sollte durch die Deprotonierung des BOX-Liganden **282** mit nachfolgenden elektrophilen Angriff auf den bromierten Farbstoff **319** erfolgen. Hierbei konnte unabhängig von der Wahl der deprotonierenden Base das gleiche reaktive Verhalten beobachtet werden. So zeigten dünnschichtchromatographische Untersuchungen des Rohprodukts in allen durchgeführten Experimenten stets vorhandene Anteile des bromierten EY-Derivats **319** sowie die Generierung eines unpolaren Farbstoffs. Im Gegensatz zum bromierten EY-Derivat **319** war letzterer jedoch nicht infolge der säulenchromatographischen Aufreinigung des Rohprodukts isolierbar. ¹H-NMR-spektroskopischen Untersuchungen nach zerfällt dieser unter den aciden Bedingungen der säulenchromatographischen Aufreinigung zum freien EY.

Da eine erhöhte Stabilität des Linker-verbrückten Hybridkatalysators durch eine formale Positionsverschiebung der Esterfunktion möglich wäre, wurde darauffolgend die Synthese des Hybridkatalysatorvorläufers **317**, basierend auf den Hauptfragmenten des Alkohols *spiro-278* und dem BOX-Liganden **282**, angestrebt (vgl. Schema 48).

Schema 48: Retrosynthetische Betrachtung des Hybridkatalysatorvorläufers **317**.

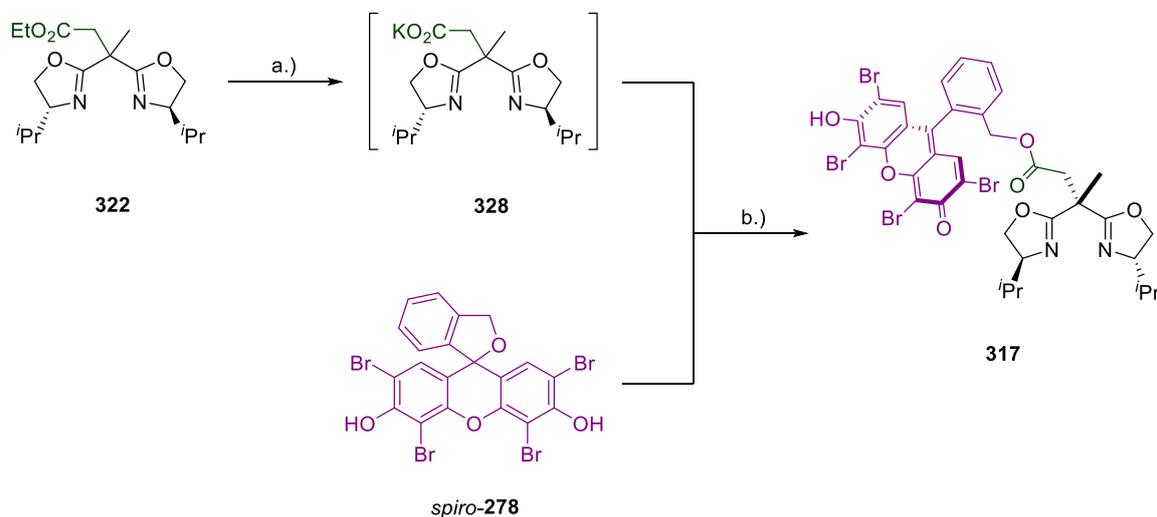
Ausgehend vom einfach methylierten BOX-Liganden **282** sollte dahingehend die Synthese des BOX-derivatisierten Esters **322** erfolgen. Diese und andere Syntheseveruche, die auf die Herstellung weiterer BOX-derivatisierten Linkersysteme (**321**, **327** und **322**) abzielten, sind in Tabelle 16 zusammengefasst:

Tabelle 16: Syntheseveruche zu den BOX-Derivaten **326**, **321**, **327** und **322**.

NaH	A	Reagenz	B	Produktbildung
1.3 Äq.	324	Ethylensulfit	326	
2.3 Äq.	320	HO-CH ₂ -CH ₂ -Br	321	keine Reaktion
1.4 Äq.	325	TBSO-CH ₂ -CH ₂ -Br	327	
1.1 Äq.	323	EtO ₂ C-CH ₂ -Br	322	43 %

Wie in Tabelle 16 ersichtlich erfolgte die Funktionalisierung des einfach methylierten BOX-Liganden **282** zum BOX-derivatisierten Ester **322** durch die Deprotonierung mittels Natriumhydrid und dem anschließenden elektrophilen Angriff auf den α -bromierten Ester **323**.

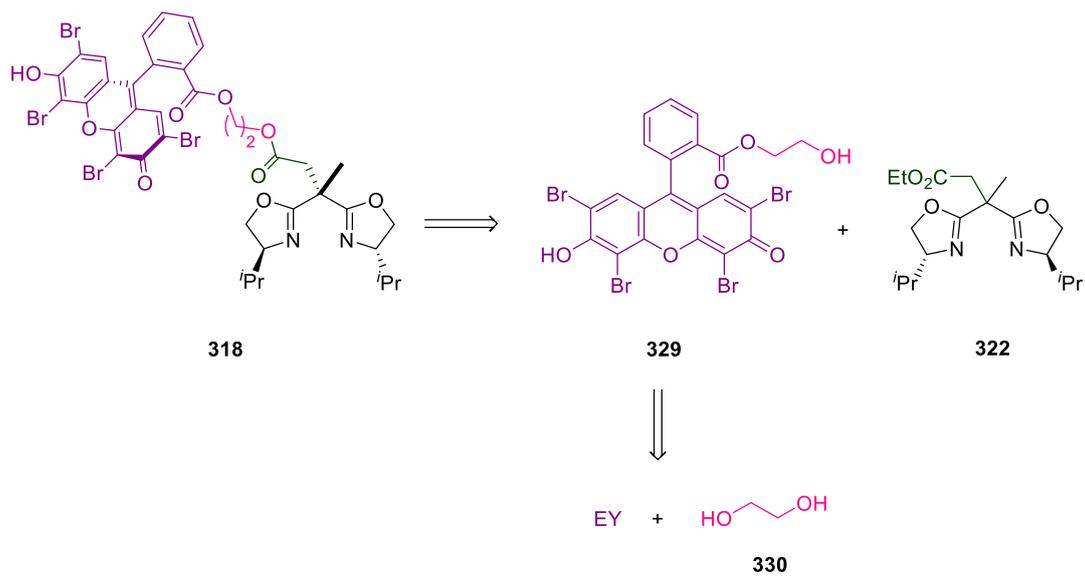
Während dieser in Ausbeuten von bis zu 43 % isoliert werden konnte, führten jedoch gleiche Reaktionsbedingungen unter Verwendung der Reagenzien **324**, **320** und **325** nicht zur Isolierung der entsprechenden BOX-Derivate **326**, **321** und **327**. Unter Anbetracht dieser Ergebnisse wurde die Synthese des Hybridkatalysatorvorläufers **317** weitergeführt und wie folgt angestrebt (vgl. Schema 49):



a.) KOH, CH₃OH, RT; b) EDC·HCl, DMAP, DMF, RT.

Schema 49: Synthesepfad zum Hybridkatalysatorvorläufer **317**.

Entsprechend des in Schema 49 dargestellten Synthesepfades wurde der erhaltene BOX-derivatisierte Ester **322** mittels Kaliumhydroxid in Methanol in das entsprechende Kaliumcarboxylat **328** überführt. Hierbei wurde bewusst auf die anschließende Protonierung des Systems zur entsprechenden Carbonsäure verzichtet, da diese, wie bereits in Abschnitt 4.5.2.1 für ähnliche BOX-Derivate beschrieben, zur Ringöffnung der BOX-Cyclen führen kann. ¹H-NMR-spektroskopische Untersuchungen des Rohprodukts bestätigten dieses reaktive Verhalten bei Protonierung, zeigten jedoch auch den quantitativen Umsatz des Esters in das entsprechende Carboxylat. Im Anschluss an diese Ergebnisse wurde die Synthese des Hybridkatalysatorvorläufers **317** eingestellt. Aufgrund zeitlicher Engpässe sowie fehlendem Ausgangsmaterial konnte der in Schema 49 dargestellte Folgeschritt des Synthesepfades nicht vollständig getestet werden. Somit dient der dargelegte Forschungsstand als Ausgangspunkt für die fortlaufende Synthese des entsprechenden hybriden Photoredoxkatalysators und/oder kann alternativ für die Entwicklung weiterer Linker-verbrückter Hybridkatalysatoren verwendet werden. Beispielsweise könnte mithilfe des BOX-derivatisierten Esters **322** die Synthese des in Schema 50 dargestellten Hybridkatalysatorvorläufers **318** erfolgen. Hierzu wäre zuzüglich die Synthese des Alkoholderivats **329** notwendig, welche bereits in Anlehnung an frühere Arbeiten von A. BAEYER zur Veresterung von EY getestet wurde.^[114]

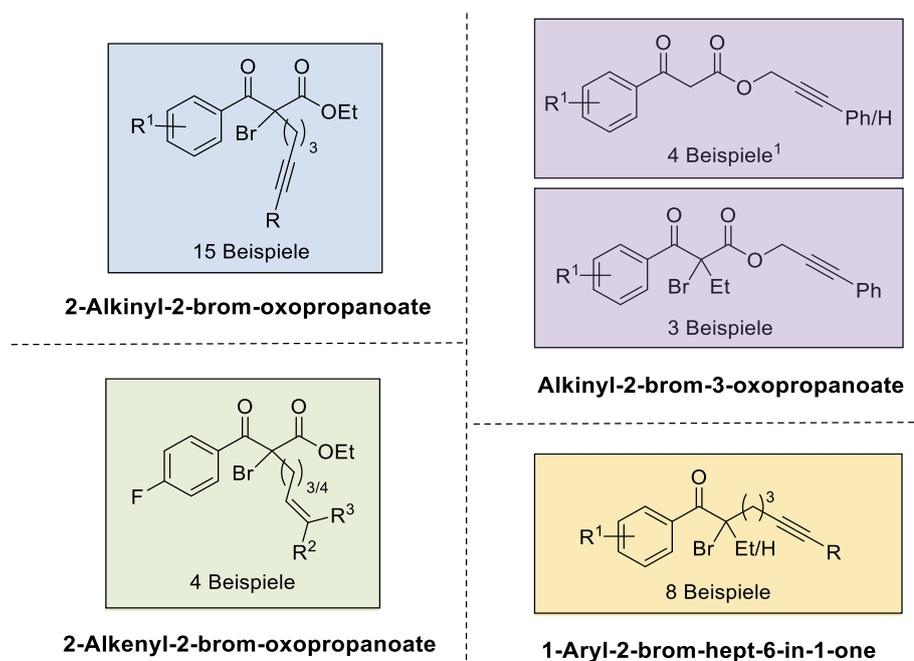


Schema 50: Retrosynthetische Betrachtung des Hybridkatalysatorvorläufers **318**.

5 Fazit

5.1 Zusammenfassung

Im Rahmen dieser Arbeit wurde eine EY-katalysierte Methode zur Kaskadencyclisierung von Alkynyl- α -brom-acetophenonen entwickelt. Diese wurde anhand des fluorierten Beispielsubstrats, 2-Alkynyl-2-brom-oxopropanoat **107**, durchgeführt und dessen Umsätze mithilfe ^{19}F -NMR-spektroskopischer Untersuchungen ausgewertet. Hinsichtlich des Substratspektrums wurde das Reaktionsverhalten von 30 Alkynyl- sowie vier Alkenyl- α -brom-acetophenon-Derivaten in der EY-katalysierten Kaskadencyclisierung untersucht. Bestandteil dieser Untersuchung waren Alkynyl- α -brom-acetophenone der Substratklassen der 2-Alkynyl-2-brom-oxopropanoate, der Alkynyl-2-brom-3-oxopropanoate sowie der 1-Aryl-2-brom-hept-6-in-1-one. Bezüglich der Alkenyl- α -brom-acetophenone wurde die Substratklasse der 2-Alkenyl-2-brom-oxopropanoate getestet (vgl. Abb. 14).

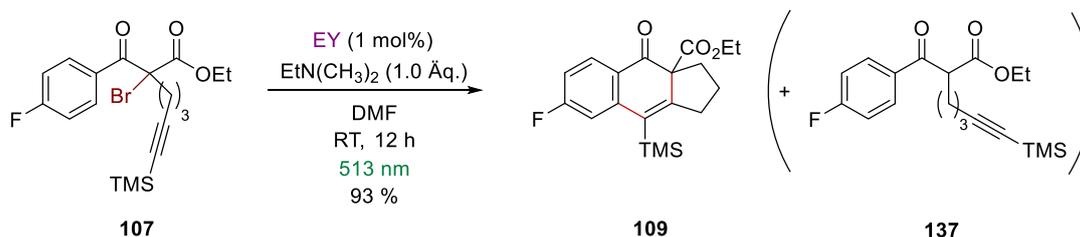


Für 2-Alkynyl-2-brom-oxopropanoate (blau): C_{sp} -TMS: $R^1 = p\text{-F}/p\text{-Cl}/p\text{-CF}_3/m\text{-CF}_3/p\text{-CN}/H/p\text{-CH}_3/p\text{-OCH}_3$, C_{sp} - $\text{CH}_3/H/Ph$; $R^1 = p\text{-F}/p\text{-Cl}$; für Alkynyl-2-brom-3-oxopropanoate (violett) und 1-Aryl-2-brom-hept-6-in-1-one (gelb): $R^1 = p\text{-F}/H/p\text{-CH}_3$; für 2-Alkenyl-2-brom-oxopropanoate (grün): $R^2 = R^3 = H$ bzw. $R^2 = Ph$, $R^3 = H/Ph$; ¹ Sekundäre Alkynyl-2-brom-3-oxopropanoate wurden ausgehend vom dehalogenierten Vorläufersubstrat nach *Methode Ia* cyclisiert.

Abb. 14: Substratübersicht über die 30 getesteten Alkynyl- sowie die vier Alkenyl- α -brom-acetophenon-Derivate.

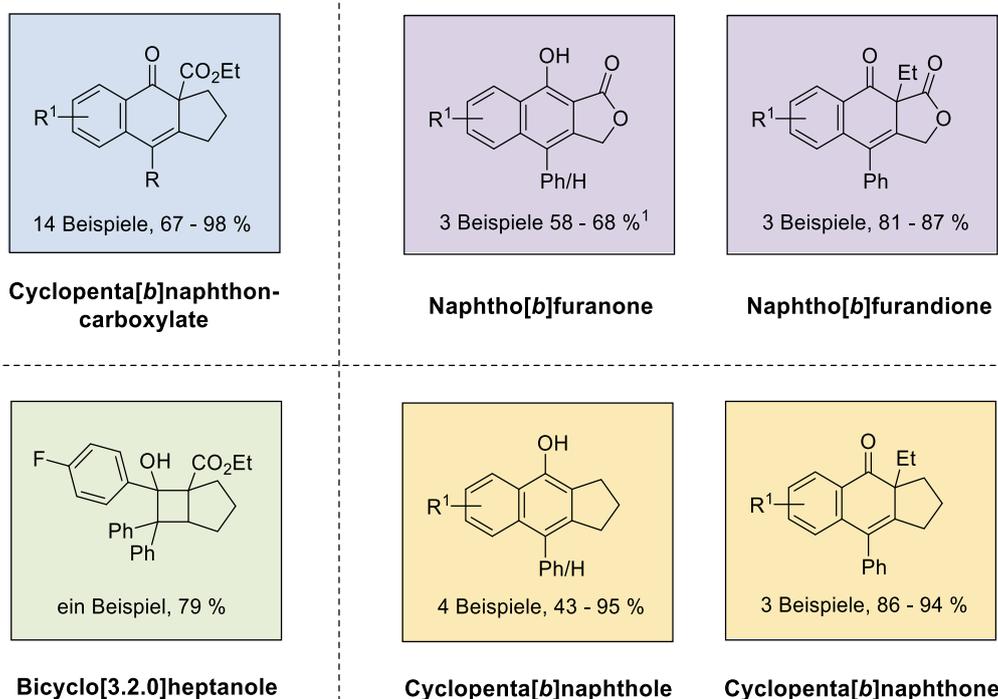
Unter Berücksichtigung des postulierten Reaktionsmechanismus der EY-katalysierten Kaskadencyclisierung und der daraus resultierenden Anpassung ausschlaggebender Reaktionsparameter wie der Reaktantkonzentration und dem eingesetzten H-Donor wurden die optimalen Reaktionsbedingungen für die Kaskadencyclisierung des Beispielsubstrats **107** gefunden. Diese führten zum bestmöglichen Produktverhältnis von 92:8 [**109:137**] aus dem

entsprechenden Cyclisierungs- (**109**) sowie Dehalogenierungsprodukt **137** und zu einer isolierten Ausbeute von 93 % (vgl. Reaktionsgleichung 14).



Reaktionsgleichung 14: EY-katalysierte Kaskadencyclisierung des 2-Alkynyl-2-brom-oxopropanoats **107** (Methode I).

Auf Grundlage dieser Ergebnisse wurde die entwickelte Methode auf die in Abbildung 13 dargestellten Substrate angewandt und sowohl der erzielte Umsatz der jeweiligen Ausgangsmaterialien überprüft als auch die hierbei erzeugten Nebenprodukte ermittelt. Letztere wurden zugehörig zu dessen Substratklasse analysiert und dessen Entstehung aufgrund theoretischer Annahmen mechanistisch erklärt. Bei den Hauptprodukten der EY-katalysierten Kaskadencyclisierung handelt es sich um polycyclische Gerüststrukturen, welche abhängig von der chemischen Struktur sowie der Derivatisierung der verwendeten Ausgangsmaterialien unterschiedlich funktionalisiert vorliegen. Alle infolge der EY-katalysierten Kaskadencyclisierung generierten Gerüststrukturen sind in Abbildung 15 zusammengefasst:



Für Cyclopenta[b]naphthoncarboxylate (blau): C_{sp}-TMS: R¹ = *p*-F/*p*-Cl/*p*-CF₃/*m*-CF₃/*p*-CN/H/*p*-CH₃/*p*-OCH₃; C_{sp}-CH₃/H/Ph: R¹ = *p*-F/*p*-Cl; für Naphtho[b]furan(di)one (violett) und Cyclopenta[b]naphthole/-one (gelb): R¹ = *p*-F/H/*p*-CH₃; ¹ Die Ausbeutebestimmung erfolgte über zwei Syntheseschritte.

Abb. 15: Infolge der EY-katalysierten Kaskadencyclisierung aufgebaute Gerüststrukturen.

Während infolge der entwickelten EY-katalysierten Kaskadencyclisierung (*Methode I*) substituierter 2-Alkynyl-2-brom-oxopropanoate Ausbeuten von 83 – 98 % des entsprechenden Cyclisierungsprodukts isoliert werden konnten, führten gleiche Reaktionsbedingungen bei freien 2-Alkynyl-2-brom-oxopropanoaten zu verminderten Ausbeuten von 69 – 67 %. Durch die Isolierung eines zusätzlich gebildeten 6-*endo*-dig-Cyclisierungsprodukts wurde eine neu auftretende Konkurrenzsituation zwischen der 6-*endo*- und 5-*exo*-dig-Cyclisierung bei freien 2-Alkynyl-2-brom-oxopropanoaten deutlich. Analog zu der Substratklasse der 2-Alkynyl-2-brom-oxopropanoate wurden auch die α -ethylierten Alkynyl-2-brom-3-oxopropanoate in der EY-katalysierten Kaskadencyclisierung nach *Methode I* getestet. Hierbei konnten Ausbeuten von 81 – 87 % des Cyclisierungsprodukts erhalten werden. Da die α -Bromierung der sekundären Alkynyl-3-oxopropanoaten zu säulenchromatographisch instabilen Bromierungsprodukten führte, wurde für sekundäre Alkynyl-3-oxopropanoate eine Methodenerweiterung der bisherigen *Methode I* eingeführt. Die Methodenerweiterung, welche als *Methode Ia* zusammengefasst wurde, umfasst eine zweistufige Variante der EY-katalysierten Kaskadencyclisierung, bei welcher das Rohprodukt direkt nach der α -Bromierung der sekundären Alkynyl-3-oxopropanoate in der EY-katalysierten Kaskadencyclisierung (*Methode I*) umgesetzt wird. Infolge dieser Optimierung konnten die Phenylacetylderivate dieser Substratklasse zu den entsprechenden Tricyclen cyclisiert und Ausbeuten von 58 – 68 % über zwei Syntheseschritte erzielt werden. Entsprechende Isolierungsversuche ausgehend von freien Alkinen blieben jedoch erfolglos. Auch die Substratklasse der 1-Aryl-2-brom-hept-6-in-1-one zeigte unter den Reaktionsbedingungen der EY-katalysierten Kaskadencyclisierung nach *Methode I* Optimierungsbedarf. Zwar zeigten ^{19}F -NMR-spektroskopische Untersuchungen die selektive Kaskadencyclisierung zu den entsprechenden Cyclopenta[*b*]naphtholen bzw. -onen, doch konnte unter den Reaktionsbedingungen der *Methode I* ein unvollständiger Umsatz der Ausgangsmaterialien beobachtet werden. Durch die Verdopplung der eingesetzten H-Donormenge wurden die Reaktionsbedingungen der *Methode I* auf die Substratklasse der 1-Aryl-2-brom-hept-6-in-1-one angepasst (*Methode II*), wodurch optimierte Ausbeuten von 43 – 95 % der entsprechenden Polycyclen erzielt wurden. Abgrenzend dazu konnten infolge der EY-katalysierten Kaskadencyclisierung von Derivaten der Substratklasse der 2-Alkenyl-2-brom-oxopropanoate keine analogen tricyclischen Produkte nachgewiesen werden. Unter den Reaktionsbedingungen der *Methode I* konnte lediglich bei dem zweifach phenylierten Alken die Kaskadencyclisierung zu dem in Abbildung 15 dargelegten Bicyclus beobachtet und dieser zu 79 % isoliert werden. Die entsprechenden Cyclisierungsexperimente bei weniger funktionalisierten Alkenen dieser Substratklasse führten hingegen nicht zur Isolierung von Cyclisierungsprodukten.

Die Erweiterung der entwickelten EY-katalysierten Kaskadencyclisierung in eine enantio-selektive Photoredoxtransformation konnte im Rahmen dieses Forschungsprojekts nicht

bearbeitet werden. Dies lässt sich durch die vielseitigen Synthesemöglichkeiten und die darin enthaltenen Problematiken bei der Herstellung des angestrebten chiralen Hybridkatalysators **126** begründen. Neben dem hybriden Photoredoxkatalysator **126** wurden ebenfalls die alternativen Katalysatorsysteme **331 – 335** entworfen und deren Synthese unter Anwendung unterschiedlicher Aufbaumechanismen wie die direkte kovalente Verknüpfung beider Hauptfragmente und/oder die Verknüpfung beider Fragmente *via* Linker erprobt (vgl. Abb. 16). Zwar konnten innerhalb der jeweiligen Synthesepläne unterschiedlich fortgeschrittene Ergebnisse erzielt, einige Zwischenprodukte isoliert und diverse EY-Derivate charakterisiert sowie auf deren katalytische Aktivität überprüft werden, jedoch blieb die Synthese der angestrebten Hybridkatalysatoren **126** und **331 – 335** bis zuletzt erfolglos (vgl. Abb. 16).

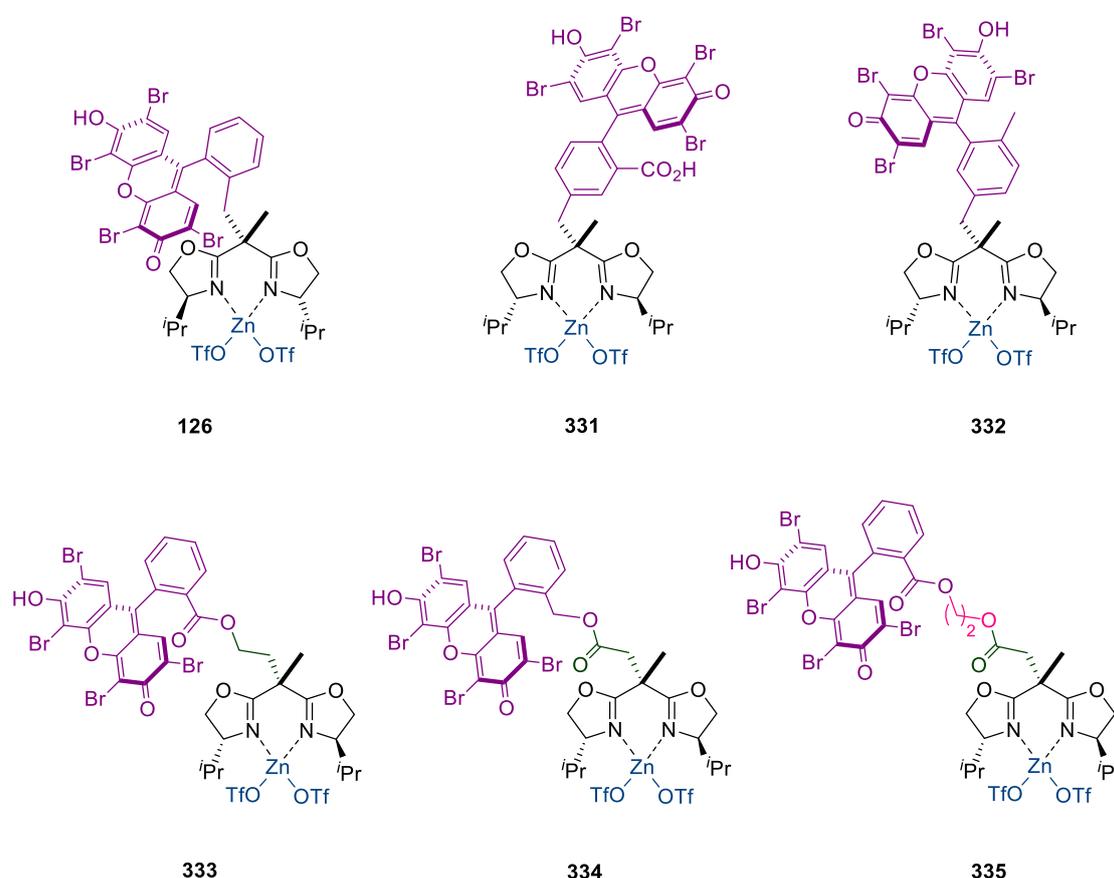


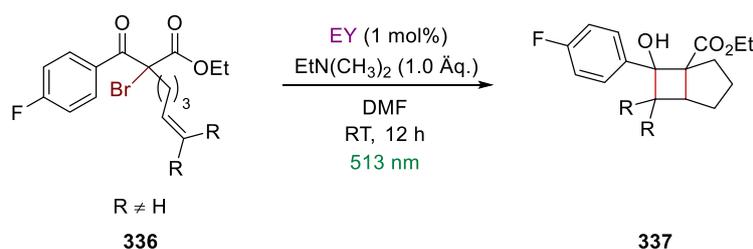
Abb. 16: Angestrebte Hybridkatalysatoren **126** und **331 – 335**.

Aufgrund des ausbleibenden Hybridkatalysators konnte der zugrundeliegende Katalysatoransatz, der die Koordination des Ausgangsmaterials der photoredoxchemischen Transformation in chiraler Umgebung und dessen selektive Anregung anstrebt, nicht getestet werden. Nichtsdestotrotz wurden einige Aufbaumechanismen zur Herstellung der angestrebten chiralen Photoredoxkatalysatoren **126** und **331 – 335** erprobt und grundlegende Kenntnisse zur Synthese von Xanthenfarbstoffen sowie zur Derivatisierung von EY

erschlossen. Aufbauend auf diesen Vorarbeiten ist die Synthese des Hybridkatalysators **126** und/oder die Herstellung ähnlicher Katalysatorsysteme absehbar.

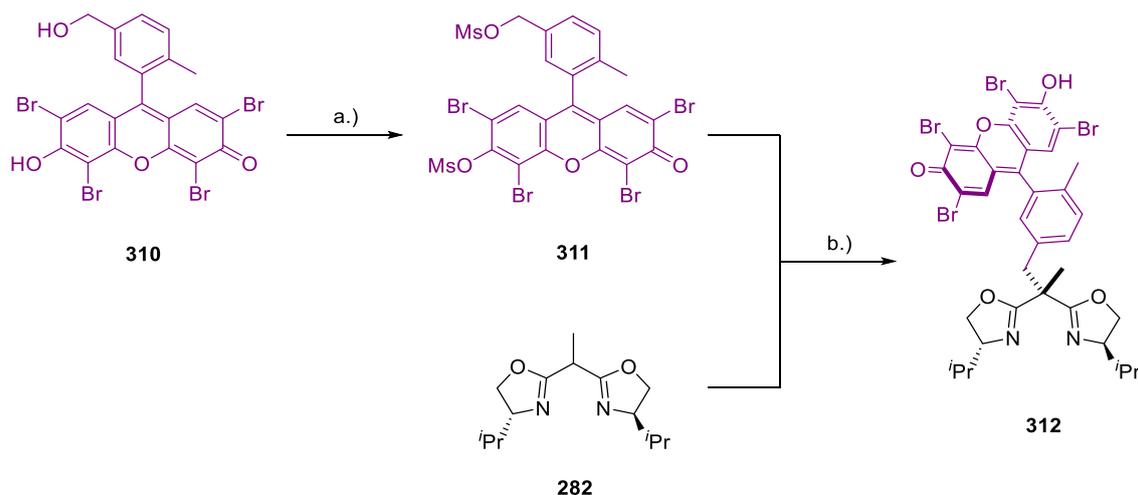
5.2 Ausblick

Die im Rahmen dieses Forschungsprojekts erschlossenen Ergebnisse bieten die Grundlage für Forschungsinhalte fortlaufender Projekte. So stellt beispielsweise die nähere Analyse der EY-katalysierten Kaskadencyclisierung von 2-Alkenyl-2-brom-oxopropanoaten einen besonders interessanten Ausgangspunkt für künftige Studien dar. Hierbei sollte insbesondere die EY-katalysierte Kaskadencyclisierung der disubstituierten Alkenderivate **336** im Fokus stehen und die Ausbildung der viergliedrigen Ringsysteme **337** untersucht werden (vgl. Reaktionsgleichung 15).



Reaktionsgleichung 15: EY-katalysierte Kaskadencyclisierung von disubstituierten 2-Alkenyl-2-brom-oxopropanoaten.

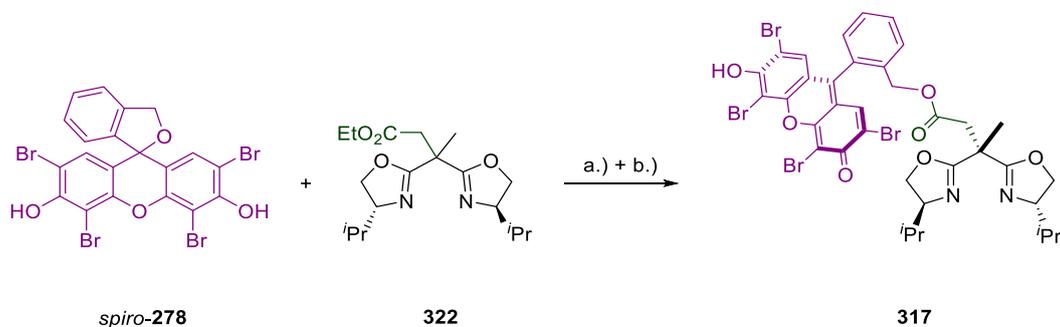
Um die entwickelte EY-katalysierte Kaskadencyclisierung in eine enantioselective Photoredoxtransformation zu erweitern, wäre die Anknüpfung an bereits vorhandene Synthesewege für die Entwicklung eines chiralen Photoredoxkatalysators sinnvoll. Insbesondere der Aufbau des chiralen Hybridkatalysators **332** sollte ausgehend vom EY-Derivat **310** untersucht werden. Hierzu wäre die vorrausgehende Synthese des Vorläufersubstrats **312** zwingend (vgl. Schema 51).



a.) NEt_3 , Ms_2O , CH_2Cl_2 , RT; b.) $t\text{BuLi}$, THF, $-78 \rightarrow 0^\circ\text{C}$.

Schema 51: Syntheseplan zum Hybridkatalysatorvorläufer **312**.

Alternativ wäre ebenfalls der Aufbau des Hybridkatalysator **334** durch die Verlinkung des EY-Derivats *spiro-278* mit dem BOX-Liganden **282** mittels Ethylbromacetat und anschließender Komplexierung denkbar (vgl. Schema 52). Hierzu wurde bereits die Synthese des BOX-Derivats **322** erschlossen sowie dessen Verseifung getestet.



a.) KOH, CH₃OH, RT; b) EDC·HCl, DMAP, DMF, RT.

Schema 52: Synthesepfad zum Hybridkatalysatorvorläufer **317**.

6 Experimentalteil

6.1 Allgemeine Angaben

6.1.1 Arbeitsmaterialien und -techniken

6.1.1.1 Verwendete Chemikalien

Alle Chemikalien, welche im Rahmen dieser Arbeit für die Synthese von Ausgangsmaterialien sowie Katalysatorsystemen benötigt wurden, wurden, sofern nicht zuvor experimentell beschrieben, von kommerziellen Herstellern bezogen. Insbesondere die für die Methodenentwicklung verwendeten Chemikalien, Dimethylethylamin und EY, wurden von der Firma *TCI* käuflich erworben und ohne weiterführende Aufreinigung eingesetzt. Die verwendeten Lösungsmittel wurden jeweils in Reinform von kommerziellen Herstellern bezogen und/oder gemäß bekannter Vorschriften aufgereinigt. Arbeiten unter Schutzgasatmosphäre wurden nach üblicher *Schlenk*-Technik unter Verwendung eines trockenen Stickstoffstroms als Inertgas durchgeführt. In diesem Fall wurden ausschließlich trockene Lösungsmittel sowie trockene Chemikalien verwendet. Trockene Lösungsmittel wie Dichlormethan, THF, Toluol und Diethylether wurden dem Lösungsmittel-Trocknungssystem *MB SPS-800* der Firma *MBraun* jeweils frisch vor dem Ansetzen der jeweiligen Reaktion entnommen. Trockene Chemikalien wie Triethylamin wurden, sofern nicht abweichend angegeben, nach den herkömmlichen Methoden getrocknet und über 4 Å-Molsieb aufbewahrt. Eine Ausnahme hierzu bildeten Lösungsmittel wie Methanol bzw. Ethanol. Diese wurden nach den herkömmlichen Methoden getrocknet und über 3 Å-Molsieb aufbewahrt.

6.1.1.2 Dünnschichtchromatographie

Reaktionsverläufe sowie säulenchromatographische Trennungen wurden stets mittels Dünnschichtchromatographie (DC) verfolgt. Als stationäre Phase wurden, sofern nicht abweichend angegeben, Kieselgel 60 beschichtete Aluminium-Platten mit Fluoreszenzindikator („*DC-Fertigfolien ALUGRAM® Xtra SIL G/UV₂₅₄*“) der Firma *Macherey-Nagel* verwendet. Bei säulenchromatographischen Trennungen an C₁₈-modifizierten Silicagel erfolgte die Detektion mittels Kieselgel 60 RP-18 beschichteten Aluminium-Platten mit Fluoreszenzindikator („*DC Kieselgel 60 RP-18 F_{254S}*“) desselben Herstellers. Die Visualisierung der Substanzen auf den verwendeten DC-Platten erfolgte optisch, mittels UV-Licht ($\lambda = 254$ nm sowie $\lambda = 365$ nm), und/oder durch Anfärben mittels basischer Kaliumpermanganatlösung mit anschließender Heißluftbehandlung (3.00 g KMnO₄, 20.0 g K₂CO₃, 5 mL 5 %ige NaOH_(aq) in 300 mL dest. Wasser).

6.1.1.3 Präparative Photochemie

Alle photoredoxchemischen Experimente wurden in einem gruppenintern entwickelten 3D gedruckten Photoreaktor durchgeführt. In diesem diente ein spiralförmig angebrachtes RGB

LED-Band (120 LEDs/m, L500cm x W1cm x T0.2cm, 12 V), welches vom Internetversandportal aliexpress.com („XUNATA“) käuflich erworben wurde, als Lichtquelle. Für alle photo-redoxchemischen Experimente wurde eine eingestrahlte Wellenlänge von 513 nm verwendet. Diese sowie weitere Informationen zum Aufbau des verwendeten Photoreaktors befinden sich in vorherigen Veröffentlichungen unserer Arbeitsgruppe.^[119,120]

Die Versuchsdurchführung der photoredoxchemischen Experimente erfolgte abhängig von dem Gesamtvolumen der durchzuführenden Reaktion in 20 mL *Rotilabo®-Gewindefläschchen* (ND24, klares Borosilikatglas der 1. hydrolytischen Klasse) der Firma *Carl Roth* (bei 15 mL Gesamtvolumen) bzw. in 4 mL *Gewindeflaschen* (ND13, klares Borosilikatglas der 1. hydrolytischen Klasse, VWRI548-0051) der Firma *VWR* (bei 2 – 4 mL Gesamtvolumen). In beiden Fällen wurde das Reaktionsgefäß durch ein größenentsprechendes Septum verschlossen. Für das Arbeiten unter Schutzgasatmosphäre wurde das jeweilig verwendete Reaktionsgefäß, abweichend zur herkömmlichen *Schlenk-Technik*, nicht vor dem Ansetzen einer Reaktion ausgeheizt. Lediglich das Gasvolumen im jeweiligen Reaktionsgefäß wurde durch einen einstündigen Stickstoffstrom ausgetauscht. Für alle Reaktionen im gleichen Ansatzmaßstab wurden sowohl gleiche Reaktionsgefäß- als auch Magnetrührstabgeometrien verwendet. Alle Versuche erfolgten mithilfe des gleichen Magnetrührers und unter gleicher Rührgeschwindigkeit.

6.1.1.4 Präparative Chromatographie

Die säulenchromatographische Aufreinigung der Rohprodukte erfolgte, sofern nicht abweichend angegeben, an *Kieselgel 60 M* (Partikelgröße: 0.040 – 0.063 mm) der Firma *Macherey-Nagel* als stationäre Phase. In gekennzeichneten Ausnahmefällen wurde ebenfalls eine säulenchromatographische Aufreinigung an C₁₈-modifizierten Silicagel durchgeführt. Hierzu wurde *Polygoprep 60 – 12 C18* (Partikelgröße: 0.010 – 0.015 mm) der Firma *Macherey-Nagel* als stationäre Phase verwendet. Die angegebene mobile Phase wurde aus den Reinkomponenten oder aus redestillierten Lösungsmittelgemischen hergestellt.

6.1.1.5 Zusätzlich verwendete Arbeitsgeräte

Die destillative Entfernung von Lösungsmitteln erfolgte mithilfe von Rotationsverdampfern der Firma *Heidolph* unter Einsatz von (Hoch-)Vakuumpumpen der Firma *Vacuubrand*. Letztere wurden ebenfalls zum Sekurieren von Glasgeräten verwendet. Reaktionstemperaturen von -78 – 0 °C wurden mithilfe eines Kryostaten der Firma *Julabo* („FT902“) generiert.

6.1.1.6 Zusätzlich verwendete Software

Alle gezeichneten Strukturformeln wurden unter Verwendung der Software *ChemDraw Ultra 15.1* der Firma *CambridgeSoft* erstellt. Sämtliche NMR-Spektren wurden mittels *MestReNova 10.0* der Firma *Metrelab Research* ausgewertet und graphisch dargestellt.

6.1.2 Analytik

6.1.2.1 NMR-Spektroskopie

Die gemessenen ^1H -, ^{13}C - und ^{19}F -NMR-Spektren wurden an einem *Bruker Avance III-300*-, einem *Bruker Avance DRX-500*- oder einem *Bruker Avance III-600*-Spektrometer der Firma *Bruker Daltonics* aufgenommen. Die eingestrahlten Messfrequenzen sind zugehörig zu den jeweiligen Substanzen im Experimententeil bzw. im Spektrenanhang angegeben. Alle NMR-Messungen wurden entweder mit deuteriertem Chloroform (CDCl_3-d_1), deuteriertem Methanol ($\text{CD}_3\text{OD}-d_4$) und/oder deuteriertem DMSO ($\text{DMSO}-d_6$) als Lösungsmittel durchgeführt. Entsprechend des eingesetzten Lösungsmittels wurden die angeführten ^1H -NMR-Spektren auf die Lösungsmittelsignale bei δ_{CDCl_3} [ppm] = 7.26, $\delta_{\text{CD}_3\text{OD}}$ [ppm] = 3.31 und δ_{DMSO} [ppm] = 2.50 kalibriert. Die Kalibrierung der ^{13}C -NMR-Spektren erfolgte anhand der entsprechenden ^{13}C -NMR-Signale bei δ_{CDCl_3} [ppm] = 77.16, $\delta_{\text{CD}_3\text{OD}}$ [ppm] = 49.00 und δ_{DMSO} [ppm] = 39.52. Bezüglich der gemessenen ^{19}F -NMR-Spektren wurde keine Kalibrierung durchgeführt. Diese unterliegen ausschließlich einem internen Abgleich. Hinzukommend wurden alle aufgeführten ^{13}C - sowie ^{19}F -NMR-Spektren ^1H -breitbandentkoppelt aufgenommen.

6.1.2.2 IR-Spektroskopie

Die angegebenen IR-Daten wurden aus IR-Spektren, welche mittels *Jasco FT-IR-Spektrometer (FT/IR-6200)* der Firma *Jasco* als Dünn-Film auf einem NaCl-Einkristall oder mithilfe eines *IRAffinity-1*-Spektrometers der Firma *Shimadzu* über eine Einfachreflexions-ATR-Einheit mit einem Diamant ATR-Kristall aufgenommen wurden, entnommen und mittels *Spectra Manager® Version 2.07.00* bearbeitet.

6.1.2.3 Massenspektrometrie

Die hochaufgelösten massenspektrometrischen ESI-Messungen (HRMS) erfolgten mithilfe eines *UHR-QTOF maXis 4G*-Spektrometers der Firma *Bruker Daltonics*. Weitere massenspektrometrische Untersuchungen, welche im Laboralltag getätigt wurden, erfolgten mittels *expression CMS* der Firma *Advion*.

6.1.2.4 UV/VIS-Spektroskopie

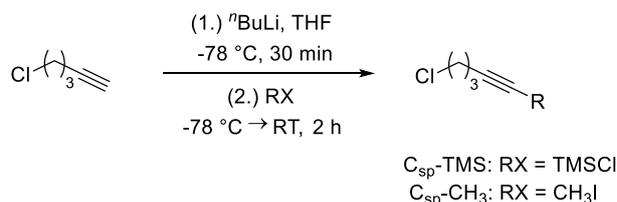
Die dargelegten UV/VIS-Spektren wurden mittels *Cary 60*-Spektrometer der Firma *Agilent* aufgenommen. Alle Messungen erfolgten in einer standardisierten Quarzküvette und unter Verwendung von Lösungsmitteln mit spektroskopischer Reinheit. Die anschließende Darstellung der erhaltenen Spektren erfolgte mithilfe von *OriginLab*.

6.1.2.5 Schmelzpunktbestimmung

Die Bestimmung des Schmelzpunkts erfolgte für jeden neu charakterisierten Feststoff. Hierfür wurde das Schmelzpunktmessgerät *Büchi Melting Point B-540* der Firma *Büchi* verwendet.

6.2 Substratsynthesen

6.2.1 Derivatisierung von 5-Chlorpent-1-in

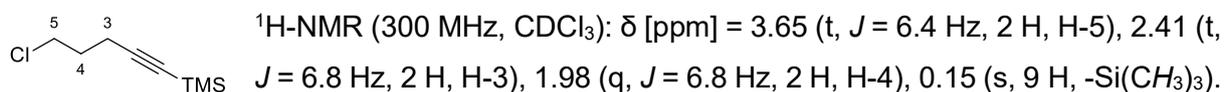


Die Synthese von (5-Chlorpent-1-in-1-yl)trimethylsilan (**149**) erfolgte nach der Synthesevorschrift von DAS *et al.*^[121] 6-Chlorhex-2-in (**150**) wurde in Anlehnung an diese Synthesevorschrift hergestellt.

Unter Schutzgasatmosphäre wurde 1.00 Äq. 5-Chlorpent-1-in in trockenem THF vorgelegt und auf -78 °C abgekühlt. Unter Aceton/Trockeneis kühlung wurden 1.10 Äq. einer 2.5 M *n*-Butyllithiumlösung in Hexan hinzugegeben und die Reaktionslösung 30 min bei entsprechender Temperatur gerührt. Im Anschluss daran wurden 1.05 Äq. des jeweiligen Halogenalkans bzw. -silans hinzugegeben und das Reaktionsgemisch über einen Zeitraum von zwei Stunden auf Raumtemperatur auftauen gelassen. Der Abbruch der Reaktion erfolgte durch die Zugabe von gleichen Mengen gesätt. NH₄Cl-Lösung sowie Et₂O. Die Phasen wurden getrennt und die wässrige Phase wurde dreimal mit Et₂O extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Na₂SO₄ getrocknet und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck (200 mbar, 40 °C) entfernt.

6.2.1.1 (5-Chlorpent-1-in-1-yl)trimethylsilan (**149**)

Zur Synthese von **149** wurden 4.58 g (44.7 mmol, 1.00 Äq.) 5-Chlorpent-1-in in 40 mL trockenem THF, 19.7 mL (49.3 mmol, 1.10 Äq.) einer 2.5 M *n*-Butyllithiumlösung in Hexan und 6.00 mL (47.2 mmol, 1.06 Äq.) Chlortrimethylsilan verwendet. Die Versuchsdurchführung erfolgte nach dem generellen Vorgehen beschrieben in Abschnitt 6.2.1. Nach der Entfernung des Lösungsmittels konnten 7.72 g (44.2 mmol, 99 %) eines farblosen Öls gewonnen werden.

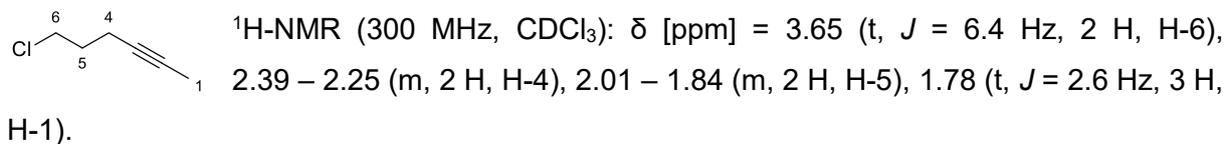


Die ¹H-NMR-Daten stimmen mit den entsprechenden Literaturdaten überein.^[121]

6.2.1.2 6-Chlorhex-2-in (**150**)

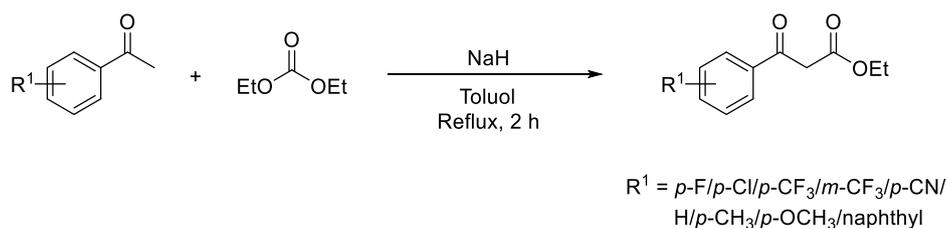
Zur Synthese von **150** wurden 0.50 mL (4.72 mmol, 1.00 Äq.) 5-Chlorpent-1-in in 15 mL trockenem THF, 2.00 mL (5.00 mmol, 1.06 Äq.) einer 2.5 M *n*-Butyllithiumlösung in Hexan und 0.32 mL (5.14 mmol, 1.09 Äq.) Methyljodid verwendet. Die Versuchsdurchführung erfolgte

nach dem generellen Vorgehen beschrieben in Abschnitt 6.2.1. Nach der Entfernung des Lösungsmittels konnten 296 mg (2.54 mmol, 54 %) eines gelblichen Öls gewonnen werden.



Die $^1\text{H-NMR}$ -Daten stimmen mit den entsprechenden Literaturdaten überein.^[122]

6.2.2 Synthese von Ethyl-3-aryl-3-oxo-propanoaten

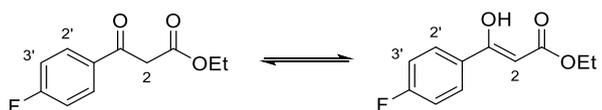


Die Synthese der nachfolgenden Ethyl-3-aryl-3-oxo-propanoate **140** – **142** sowie **146** – **148** erfolgte nach der Synthesevorschrift von HU *et al.*^[123] Die nachfolgenden Ethyl-3-aryl-3-oxo-propanoate **143** und **144** wurden in Anlehnung an diese Synthesevorschrift hergestellt.

Unter Schutzgasatmosphäre wurden 2.80 Äq. Natriumhydrid (60 % als Dispersion in Mineralöl) sowie 2.10 Äq. Diethylcarbonat in trockenem Toluol vorgelegt und unter Rückfluss erhitzt. In der Siedehitze wurde 1.00 Äq. des entsprechenden Acetophenonderivats, gelöst in gleicher Menge trockenem Toluol, langsam hinzugegeben und die Reaktionslösung zwei Stunden unter Rückfluss erhitzt. Nach dem Abkühlen wurden gleiche Mengen dest. H_2O sowie 1 N $\text{HCl}_{(\text{aq})}$ hinzugegeben und die Phasen getrennt. Die wässrige Phase wurde dreimal mit EtOAc extrahiert und die vereinigten organischen Phasen wurden über Na_2SO_4 getrocknet. Das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck (60 mbar, 40 °C) entfernt und das Rohprodukt säulenchromatographisch an Silicagel aufgereinigt.

6.2.2.1 Ethyl-3-(4-fluorphenyl)-3-oxopropanoat (140)

Zur Synthese von **140** wurden 6.05 g (151 mmol, 2.82 Äq.) Natriumhydrid (60 % als Dispersion in Mineralöl), 15.5 mL (128 mmol, 2.38 Äq.) Diethylcarbonat und 6.50 mL (53.5 mmol, 1.00 Äq.) 4-Fluoracetophenon in insgesamt 100 mL trockenem Toluol verwendet. Die Versuchsdurchführung erfolgte nach dem generellen Vorgehen beschrieben in Abschnitt 6.2.2. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung mit Hexan:EtOAc = 50:1 wurden 8.40 g (40.0 mmol, 75 %) eines orangefarbenen Öls erhalten.



$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): Ketoform: δ [ppm] = 8.02 – 7.95 (m, 2 H, H-2'), 7.19 – 7.12 (m, 2 H, H-3'), 4.21 (q, $J = 7.1$ Hz, 2 H, $-\text{OCH}_2\text{CH}_3$), 3.96 (s, 2 H, H-2), 1.26 (t, $J = 7.1$ Hz, 3 H, $-\text{OCH}_2\text{CH}_3$); Enolform: δ [ppm] = 12.61 (s, 0.2 H, $-\text{OH}$), 7.83 – 7.70 (m, 0.4 H, H-2'), 7.11 – 7.05 (m, 0.4 H, H-3'), 5.61 (s, 0.2 H, H-2), 4.12 (q, $J = 7.1$ Hz, 0.4 H, $-\text{OCH}_2\text{CH}_3$), 1.33 (t, $J = 7.1$ Hz, 0.6 H, $-\text{OCH}_2\text{CH}_3$).

Gemessen an den Integralverhältnissen der $^1\text{H-NMR}$ -Signale in H-2 Position liegt **140** im gemessenen Lösungsmittel zu 83 % in seiner Ketoform vor.

Die $^1\text{H-NMR}$ -Daten stimmen mit den entsprechenden Literaturdaten überein.^[123]

6.2.2.2 Ethyl-3-(4-chlorphenyl)-3-oxopropanoat (141)

Zur Synthese von **141** wurden 1.37 g (34.3 mmol, 2.86 Äq.) Natriumhydrid (60 % als Dispersion in Mineralöl), 3.85 mL (31.7 mmol, 2.64 Äq.) Diethylcarbonat und 1.56 mL (12.0 mmol, 1.00 Äq.) 4-Chloracetophenon in insgesamt 40 mL trockenem Toluol verwendet. Die Versuchsdurchführung erfolgte nach dem generellen Vorgehen beschrieben in Abschnitt 6.2.2. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung mit Hexan:EtOAc = 20:1 wurden 1.63 g (7.19 mmol, 60 %) eines gelben Öls erhalten.



$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): Ketoform: δ [ppm] = 7.94 – 7.88 (m, 2 H, H-2'), 7.51 – 7.45 (m, 2 H, H-3'), 4.24 (q, $J = 7.1$ Hz, 2 H, $-\text{OCH}_2\text{CH}_3$), 3.98 (s, 2 H, H-2), 1.28 (t, $J = 7.1$ Hz, 3 H, $-\text{OCH}_2\text{CH}_3$); Enolform: δ [ppm] = 12.60 (s, 0.3 H, $-\text{OH}$), 7.77 – 7.69 (m, 0.6 H, H-2'), 7.44 – 7.37 (m, 0.6 H, H-3'), 5.66 (s, 0.3 H, H-2), 4.29 (q, $J = 7.2$ Hz, 0.6 H, $-\text{OCH}_2\text{CH}_3$), 1.36 (t, $J = 7.1$ Hz, 0.9 H, $-\text{OCH}_2\text{CH}_3$).

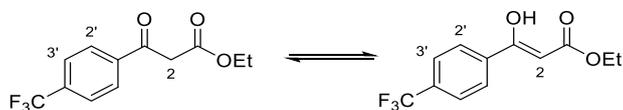
Gemessen an den Integralverhältnissen der $^1\text{H-NMR}$ -Signale in H-2 Position liegt **141** im gemessenen Lösungsmittel zu 77 % in seiner Ketoform vor.

Die $^1\text{H-NMR}$ -Daten stimmen mit den entsprechenden Literaturdaten überein.^[123]

6.2.2.3 Ethyl-3-oxo-3-(4-(trifluormethyl)phenyl)propanoat (142)

Zur Synthese von **142** wurden 1.59 g (39.8 mmol, 2.84 Äq.) Natriumhydrid (60 % als Dispersion in Mineralöl), 4.42 mL (29.0 mmol, 2.07 Äq.) Diethylcarbonat und 2.63 g (14.0 mmol, 1.00 Äq.) 4-(Trifluormethyl)acetophenon in insgesamt 40 mL trockenem Toluol verwendet. Die

Versuchsdurchführung erfolgte nach dem generellen Vorgehen beschrieben in Abschnitt 6.2.2. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung mit Hexan:EtOAc = 20:1 wurden 2.51 g (9.65 mmol, 69 %) eines gelben Öls erhalten.



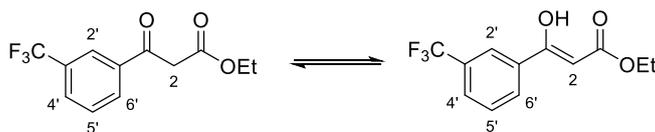
$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): Ketoform: δ [ppm] = 8.11 – 8.06 (m, 2 H, H-2'), 7.81 – 7.76 (m, 2 H, H-3'), 4.24 (q, $J = 7.1$ Hz, 2 H, $-\text{OCH}_2\text{CH}_3$), 4.03 (s, 2 H, H-2), 1.28 (t, $J = 7.1$ Hz, 3 H, $-\text{OCH}_2\text{CH}_3$); Enolform: δ [ppm] = 12.59 (s, 0.7 H, $-\text{OH}$), 7.93 – 7.88 (m, 1.4 H, H-2'), 7.73 – 7.68 (m, 1.4 H, H-3'), 5.74 (s, 0.7 H, H-2), 4.31 (q, $J = 7.1$ Hz, 1.4 H, $-\text{OCH}_2\text{CH}_3$), 1.37 (t, $J = 7.1$ Hz, 2.1 H, $-\text{OCH}_2\text{CH}_3$).

Gemessen an den Integralverhältnissen der $^1\text{H-NMR}$ -Signale in H-2 Position liegt **142** im gemessenen Lösungsmittel zu 59 % in seiner Ketoform vor.

Die $^1\text{H-NMR}$ -Daten stimmen mit den entsprechenden Literaturdaten überein.^[123]

6.2.2.4 Ethyl-3-oxo-3-(3-(trifluormethyl)phenyl)propanoat (**143**)

Zur Synthese von **143** wurden 1.83 g (45.8 mmol, 2.84 Äq.) Natriumhydrid (60 % als Dispersion in Mineralöl), 5.14 mL (33.7 mmol, 2.09 Äq.) Diethylcarbonat und 2.45 mL (16.1 mmol, 1.00 Äq.) 3-(Trifluormethyl)acetophenon in insgesamt 40 mL trockenem Toluol verwendet. Die Versuchsdurchführung erfolgte nach dem generellen Vorgehen beschrieben in Abschnitt 6.2.2. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung mit Hexan:EtOAc = 20:1 wurden 2.96 g (11.4 mmol, 71 %) eines gelben Öls erhalten.



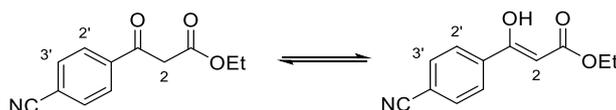
$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): Ketoform: δ [ppm] = 8.25 – 8.22 (m, 1 H, H-2'), 8.16 (d, $J = 7.9$ Hz, 1 H, H-6'), 7.88 (d, $J = 7.9$ Hz, 1 H, H-4'), 7.67 (tt, $J = 7.8, 0.8$ Hz, 1 H, H-5'), 4.25 (q, $J = 7.1$ Hz, 2 H, $-\text{OCH}_2\text{CH}_3$), 4.04 (s, 2 H, H-2), 1.28 (t, $J = 7.1$ Hz, 3 H, $-\text{OCH}_2\text{CH}_3$); Enolform: δ [ppm] = 12.62 (s, 0.5 H, $-\text{OH}$), 8.07 – 8.04 (m, 0.5 H, H-2'), 7.97 (d, $J = 7.9$ Hz, 0.5 H, H-6'), 7.74 (d, $J = 7.8$ Hz, 0.5 H, H-4'), 7.58 (tt, $J = 7.9, 0.8$ Hz, 0.5 H, H-5'), 5.74 (s, 0.5 H, H-2), 4.31 (q, $J = 7.2$ Hz, 1 H, $-\text{OCH}_2\text{CH}_3$), 1.37 (t, $J = 7.1$ Hz, 1.5 H, $-\text{OCH}_2\text{CH}_3$).

Gemessen an den Integralverhältnissen der $^1\text{H-NMR}$ -Signale in H-2 Position liegt **143** im gemessenen Lösungsmittel zu 67 % in seiner Ketoform vor.

Die $^1\text{H-NMR}$ -Daten stimmen mit den entsprechenden Literaturdaten überein.^[124]

6.2.2.5 Ethyl-3-(4-cyanophenyl)-3-oxopropanoat (144)

Zur Synthese von **144** wurden 1.83 g (45.8 mmol, 2.84 Äq.) Natriumhydrid (60 % als Dispersion in Mineralöl), 5.14 mL (33.7 mmol, 2.09 Äq.) Diethylcarbonat und 2.33 g (16.1 mmol, 1.00 Äq.) 4-Acetylbenzonnitril in insgesamt 40 mL trockenem Toluol verwendet. Die Versuchsdurchführung erfolgte nach dem generellen Vorgehen beschrieben in Abschnitt 6.2.2. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung mit Hexan:EtOAc = 20:1 wurden 873 mg (4.02 mmol, 25 %) eines hellgelben Feststoffs erhalten.



$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): Ketoform: δ [ppm] = 8.09 – 8.04 (m, 0.6 H, H-2'), 7.84 – 7.79 (m, 0.6 H, H-3'), 4.24 (q, $J = 7.1$ Hz, 0.6 H, $-\text{OCH}_2\text{CH}_3$), 4.02 (s, 0.6 H, H-2), 1.28 (t, $J = 7.1$ Hz, 0.9 H, $-\text{OCH}_2\text{CH}_3$); Enolform: δ [ppm] = 12.57 (s, 1 H, $-\text{OH}$), 7.92 – 7.85 (m, 2 H, H-2'), 7.77 – 7.70 (m, 2 H, H-3'), 5.74 (s, 1 H, H-2), 4.31 (q, $J = 7.2$ Hz, 2 H, $-\text{OCH}_2\text{CH}_3$), 1.37 (t, $J = 7.1$ Hz, 3 H, $-\text{OCH}_2\text{CH}_3$).

Gemessen an den Integralverhältnissen der $^1\text{H-NMR}$ -Signale in H-2 Position liegt **144** im gemessenen Lösungsmittel zu 23 % in seiner Ketoform vor.

Die $^1\text{H-NMR}$ -Daten stimmen mit den entsprechenden Literaturdaten überein.^[124]

6.2.2.6 Ethyl-3-oxo-3-(*p*-tolyl)propanoat (146)

Zur Synthese von **146** wurden 1.58 g (39.5 mmol, 2.82 Äq.) Natriumhydrid (60 % als Dispersion in Mineralöl), 4.42 mL (29.0 mmol, 2.07 Äq.) Diethylcarbonat und 1.87 mL (14.0 mmol, 1.00 Äq.) 4-Methylacetophenon in insgesamt 40 mL trockenem Toluol verwendet. Die Versuchsdurchführung erfolgte nach dem generellen Vorgehen beschrieben in Abschnitt 6.2.2. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung mit Hexan:EtOAc = 20:1 wurden 2.21 g (10.7 mmol, 76 %) eines gelben Öls erhalten.



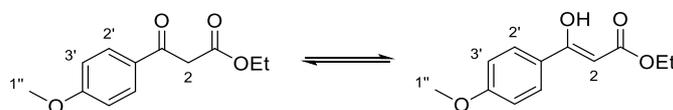
$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): Ketoform: δ [ppm] = 7.90 – 7.84 (m, 2 H, H-2'), 7.32 – 7.28 (m, 2 H, H-3'), 4.23 (q, $J = 7.1$ Hz, 2 H, $-\text{OCH}_2\text{CH}_3$), 3.99 (s, 2 H, H-2), 2.44 (s, 3 H, H-1''), 1.28 (t, $J = 7.1$ Hz, 3 H, $-\text{OCH}_2\text{CH}_3$); Enolform: δ [ppm] = 12.60 (s, 0.15 H, $-\text{OH}$), 7.74 – 7.64 (m, 0.30 H, H-2'), 7.27 – 7.22 (m, 0.30 H, H-3'), 5.65 (s, 0.15 H, H-2), 4.23 (q, $J = 7.1$ Hz, 0.30 H, $-\text{OCH}_2\text{CH}_3$), 2.42 (s, 0.45 H, H-1''), 1.28 (t, $J = 7.1$ Hz, 0.45 H, $-\text{OCH}_2\text{CH}_3$).

Gemessen an den Integralverhältnissen der $^1\text{H-NMR}$ -Signale in H-2 Position liegt **146** im gemessenen Lösungsmittel zu 87 % in seiner Ketoform vor.

Die $^1\text{H-NMR}$ -Daten stimmen mit den entsprechenden Literaturdaten überein.^[123]

6.2.2.7 Ethyl-3-(4-methoxyphenyl)-3-oxopropanoat (147)

Zur Synthese von **147** wurden 1.56 g (39.0 mmol, 2.81 Äq.) Natriumhydrid (60 % als Dispersion in Mineralöl), 4.42 mL (29.0 mmol, 2.09 Äq.) Diethylcarbonat und 2.07 g (13.9 mmol, 1.00 Äq.) 4-Methoxyacetophenon in insgesamt 40 mL trockenem Toluol verwendet. Die Versuchsdurchführung erfolgte nach dem generellen Vorgehen beschrieben in Abschnitt 6.2.2. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung mit Hexan:EtOAc = 30:1 wurden 2.57 g (11.6 mmol, 83 %) eines gelben Öls erhalten.



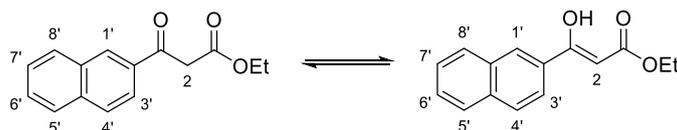
$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): Ketoform: δ [ppm] = 7.97 – 7.90 (m, 2 H, H-2'), 7.01 – 6.88 (m, 2 H, H-3'), 4.23 (q, $J = 7.1$ Hz, 2 H, $-\text{OCH}_2\text{CH}_3$), 3.94 (s, 2 H, H-2), 3.88 (s, 3 H, H-1''), 1.28 (t, $J = 7.1$ Hz, 3 H, $-\text{OCH}_2\text{CH}_3$); Enolform: δ [ppm] = 12.63 (s, 0.1 H, $-\text{OH}$), 7.78 – 7.69 (m, 0.2 H, H-2'), 7.01 – 6.88 (m, 0.2 H, H-3'), 5.58 (s, 0.1 H, H-2), 4.23 (q, $J = 7.1$ Hz, 0.2 H, $-\text{OCH}_2\text{CH}_3$), 3.88 (s, 0.3 H, H-1''), 1.33 (t, $J = 7.1$ Hz, 0.3 H, $-\text{OCH}_2\text{CH}_3$).

Gemessen an den Integralverhältnissen der $^1\text{H-NMR}$ -Signale in H-2 Position liegt **147** im gemessenen Lösungsmittel zu 91 % in seiner Ketoform vor.

Die $^1\text{H-NMR}$ -Daten stimmen mit den entsprechenden Literaturdaten überein.^[123]

6.2.2.8 Ethyl-3-(naphth-2-yl)-3-oxopropanoat (148)

Zur Synthese von **148** wurden 1.58 g (39.5 mmol, 2.82 Äq.) Natriumhydrid (60 % als Dispersion in Mineralöl), 4.42 mL (29.0 mmol, 2.07 Äq.) Diethylcarbonat und 2.38 g (14.0 mmol, 1.00 Äq.) 2-Acetylnaphthalin in insgesamt 40 mL trockenem Toluol verwendet. Die Versuchsdurchführung erfolgte nach dem generellen Vorgehen beschrieben in Abschnitt 6.2.2. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung mit Hexan:EtOAc = 20:1 wurden 2.46 g (10.2 mmol, 73 %) eines gelben Öls erhalten.

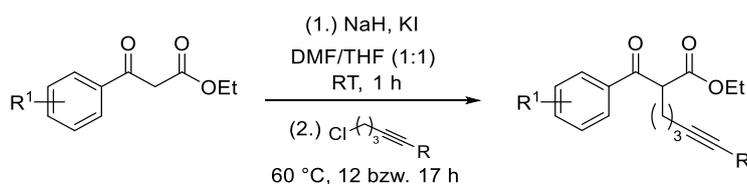


$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): Ketoform: δ [ppm] = 8.51 – 8.46 (m, 1 H, H-1'), 8.07 – 7.86 (m, 4 H, H-3'/4'/5'/8'), 7.68 – 7.53 (m, 2 H, H-6'/7'), 4.26 (q, $J = 7.1$ Hz, 2 H, $-\text{OCH}_2\text{CH}_3$), 4.15 (s, 2 H, H-2), 1.29 (t, $J = 7.1$ Hz, 3 H, $-\text{OCH}_2\text{CH}_3$); Enolform: δ [ppm] = 12.70 (s, 0.2 H, $-\text{OH}$), 8.39 (d, $J = 1.7$ Hz, 0.2 H, H-1'), 8.07 – 7.86 (m, 0.6 H, H-4'/5'/8'), 7.80 (dd, $J = 8.7, 1.8$ Hz, 0.2 H, H-3'), 7.11 – 7.05 (m, 0.4 H, H-6'/7'), 5.84 (s, 0.2 H, H-2), 4.32 (q, $J = 7.1$ Hz, 0.4 H, $-\text{OCH}_2\text{CH}_3$), 1.38 (t, $J = 7.1$ Hz, 0.6 H, $-\text{OCH}_2\text{CH}_3$).

Gemessen an den Integralverhältnissen der $^1\text{H-NMR}$ -Signale in H-2 Position liegt **148** im gemessenen Lösungsmittel zu 83 % in seiner Ketoform vor.

Die $^1\text{H-NMR}$ -Daten stimmen mit den entsprechenden Literaturdaten überein.^[123]

6.2.3 Synthese von 2-Alkinyloxopropanoaten



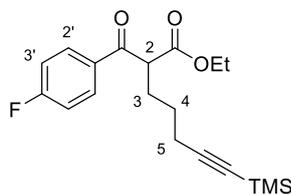
$\text{C}_{\text{sp-TMS}}$: $\text{R}^1 = p\text{-F}/p\text{-Cl}/p\text{-CF}_3/m\text{-CF}_3/p\text{-CN}/$
 $\text{H}/p\text{-CH}_3/p\text{-OCH}_3/\text{naphthyl}$
 $\text{C}_{\text{sp-CH}_3/\text{H}}$: $\text{R}^1 = p\text{-F}/p\text{-Cl}$

Die Synthese der nachfolgenden 2-Alkinyloxopropanoate **137**, **152** – **163** erfolgte in Anlehnung an die Synthesevorschrift von GORE *et al.*^[125]

Unter Schutzgasatmosphäre wurden 2.15 Äq. des entsprechenden Ethyl-3-aryl-3-oxopropanoats langsam zu einer Suspension aus 2.20 Äq. Natriumhydrid (60 % als Dispersion in Mineralöl) und 1.00 Äq. Kaliumiodid in einem trockenem DMF/THF-Gemisch (1:1) hinzuge tropft und das Reaktionsgemisch eine Stunde bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend wurde 1.00 Äq. des entsprechenden Alkyns hinzugegeben und das Reaktionsgemisch zwölf bzw. 17 Stunden bei 60 °C gerührt. Nach dem Abkühlen wurden gleiche Mengen gesätt. NH_4Cl -Lösung sowie EtOAc hinzugegeben und die Phasen getrennt. Die wässrige Phase wurde dreimal mit EtOAc extrahiert und die vereinigten organischen Phasen wurden über Na_2SO_4 getrocknet. Das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck (60 mbar, 40 °C) entfernt und das Rohprodukt säulenchromatographisch an Silicagel aufgereinigt.

6.2.3.1 Ethyl-2-(4-fluorbenzoyl)-7-(trimethylsilyl)hept-6-inoat (**137**)

Zur Synthese von **137** wurden 411 mg (1.96 mmol, 2.15 Äq.) Ethyl-3-(4-fluorphenyl)-3-oxopropanoat (**140**) in 4 mL trockenem DMF/THF-Lösungsmittelgemisch (1:1), 80.0 mg (2.00 mmol, 2.20 Äq.) Natriumhydrid (60 % als Dispersion in Mineralöl), 157 mg (0.95 mmol, 1.04 Äq.) Kaliumiodid und 159 mg (0.91 mmol, 1.00 Äq.) (5-Chlorpent-1-in-1-yl)trimethylsilan (**149**) verwendet. Die Versuchsdurchführung erfolgte nach dem generellen Vorgehen beschrieben in Abschnitt 6.2.3, wobei die Reaktionszeit zwölf Stunden betrug. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung mit Hexan:EtOAc = 100:1 → 50:1 wurden 206 mg (0.59 mmol, 65 %) eines farblosen Öls erhalten.



$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 8.07 – 7.98 (m, 2 H, H-2'), 7.18 – 7.09 (m, 2 H, H-3'), 4.29 (t, $J = 7.2$ Hz, 1 H, H-2), 4.15 (qd, $J = 7.1, 0.8$ Hz, 2 H, $-\text{OCH}_2\text{CH}_3$), 2.28 (t, $J = 7.1$ Hz, 2 H, H-5), 2.18 – 2.03 (m, 2 H, H-3), 1.66 – 1.54 (m, 2 H, H-4), 1.18 (t, $J = 7.1$ Hz, 3 H, $-\text{OCH}_2\text{CH}_3$), 0.12 (s, 9 H, $-\text{Si}(\text{CH}_3)_3$).

$^{19}\text{F-NMR}$ (282 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = -104.29.

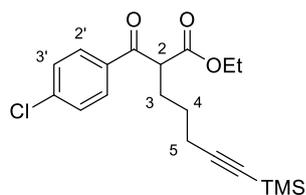
$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 193.43, 169.78, 166.11 (d, $J = 255.9$ Hz), 132.70 (d, $J = 3.1$ Hz), 131.45 (d, $J = 9.5$ Hz), 116.05 (d, $J = 22.0$ Hz), 106.47, 85.39, 61.64, 53.98, 28.11, 26.54, 19.80, 14.15, 0.24.

IR (Film): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 3112, 3077, 2960, 2902, 2871, 2173 ($\text{C}\equiv\text{C}$), 1738, 1688, 1599, 1508, 1249, 1235, 1192, 1158, 844.

HRMS (ESI) [m/z]: 349.1632 [$\text{M}+\text{H}$] $^+$; berechnet: 349.1630 [$\text{M}+\text{H}$] $^+$.

6.2.3.2 Ethyl-2-(4-chlorbenzoyl)-7-(trimethylsilyl)hept-6-inoat (**152**)

Zur Synthese von **152** wurden 550 mg (2.43 mmol, 2.17 Äq.) Ethyl-3-(4-chlorphenyl)-3-oxopropanoat (**141**) in 6 mL trockenem DMF/THF-Lösungsmittelgemisch (1:1), 98.0 mg (2.45 mmol, 2.19 Äq.) Natriumhydrid (60 % als Dispersion in Mineralöl), 188 mg (1.13 mmol, 1.01 Äq.) Kaliumiodid und 0.20 mL (1.12 mmol, 1.00 Äq.) (5-Chlorpent-1-in-1-yl)trimethylsilan (**149**) verwendet. Die Versuchsdurchführung erfolgte nach dem generellen Vorgehen beschrieben in Abschnitt 6.2.3, wobei die Reaktionszeit zwölf Stunden betrug. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung mit Toluol wurden 326 mg (0.89 mmol, 79 %) eines farblosen Öls erhalten.



$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 7.97 – 7.91 (m, 2 H, H-2'), 7.48 – 7.43 (m, 2 H, H-3'), 4.28 (t, $J = 7.2$ Hz, 1 H, H-2), 4.15 (qd, $J = 7.2, 0.9$ Hz, 2 H, $-\text{OCH}_2\text{CH}_3$), 2.28 (t, $J = 7.0$ Hz, 2 H, H-5), 2.14 – 2.05 (m, 2 H, H-3), 1.67 – 1.54 (m, 2 H, H-4), 1.18 (t, $J = 7.1$ Hz, 3 H, $-\text{OCH}_2\text{CH}_3$), 0.12 (s, 9 H, $-\text{Si}(\text{CH}_3)_3$).

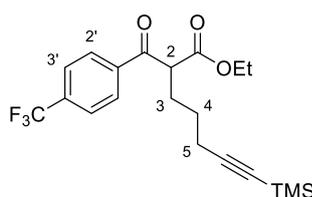
$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 193.86, 169.71, 140.24, 134.61, 130.15, 129.24, 106.44, 85.44, 61.70, 54.02, 28.08, 26.53, 19.81, 14.16, 0.24.

IR (Film): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 3092, 3064, 2960, 2901, 2870, 2837, 2174 ($\text{C}\equiv\text{C}$), 1738, 1689, 1590, 1401, 1284, 1249, 1219, 1192, 1180, 1151, 1093, 1013, 843, 760.

HRMS (ESI) [m/z]: 365.1336 [$\text{M}+\text{H}$] $^+$; berechnet: 365.1334 [$\text{M}+\text{H}$] $^+$.

6.2.3.3 Ethyl-2-(4-(trifluormethyl)benzoyl)-7-(trimethylsilyl)hept-6-inoat (153)

Zur Synthese von **153** wurden 631 mg (2.42 mmol, 2.16 Äq.) Ethyl-3-oxo-3-(4-(trifluormethyl)phenyl)propanoat (**142**) in 6 mL trockenem DMF/THF-Lösungsmittelgemisch (1:1), 99.0 mg (2.48 mmol, 2.21 Äq.) Natriumhydrid (60 % als Dispersion in Mineralöl), 189 mg (1.14 mmol, 1.02 Äq.) Kaliumiodid und 0.20 mL (1.12 mmol, 1.00 Äq.) (5-Chlorpent-1-in-1-yl)trimethylsilan (**149**) verwendet. Die Versuchsdurchführung erfolgte nach dem generellen Vorgehen beschrieben in Abschnitt 6.2.3, wobei die Reaktionszeit zwölf Stunden betrug. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung mit Toluol wurden 148 mg (0.37 mmol, 33 %) eines farblosen Öls erhalten.



$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 8.15 – 8.04 (m, 2 H, H-2'), 7.78 – 7.72 (m, 2 H, H-3'), 4.32 (t, $J = 7.2$ Hz, 1 H, H-2), 4.16 (qd, $J = 7.1, 0.8$ Hz, 2 H, $-\text{OCH}_2\text{CH}_3$), 2.29 (t, $J = 7.0$ Hz, 2 H, H-5), 2.17 – 2.08 (m, 2 H, H-3), 1.66 – 1.56 (m, 2 H, H-4), 1.18 (t, $J = 7.1$ Hz, 3 H, $-\text{OCH}_2\text{CH}_3$), 0.12 (s, 9 H, $-\text{Si}(\text{CH}_3)_3$).

$^{19}\text{F-NMR}$ (282 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = -63.24.

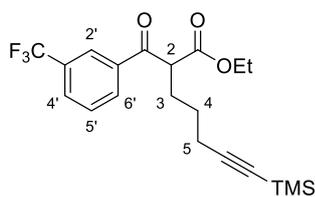
$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 194.19, 169.50, 139.02 – 138.92 (m), 134.91 (q, $J = 32.8$ Hz), 129.05, 125.97 (q, $J = 3.8$ Hz), 123.62 (q, $J = 272.7$ Hz), 106.33, 85.54, 61.80, 54.29, 27.96, 26.48, 19.78, 14.14, 0.22.

IR (Film): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 3068, 2961, 2903, 2871, 2174 ($\text{C}\equiv\text{C}$), 1739, 1697, 1410, 1326, 1250, 1173, 1134, 1114, 1067, 1016, 844, 760, 639.

HRMS (ESI) [m/z]: 399.1604 [$\text{M}+\text{H}$] $^+$; berechnet: 399.1598 [$\text{M}+\text{H}$] $^+$.

6.2.3.4 Ethyl-2-(3-(trifluormethyl)benzoyl)-7-(trimethylsilyl)hept-6-inoat (**154**)

Zur Synthese von **154** wurden 627 mg (2.41 mmol, 2.15 Äq.) Ethyl-3-oxo-3-(3-(trifluormethyl)phenyl)propanoat (**143**) in 6 mL trockenem DMF/THF-Lösungsmittelgemisch (1:1), 98.0 mg (2.45 mmol, 2.19 Äq.) Natriumhydrid (60 % als Dispersion in Mineralöl), 190 mg (1.14 mmol, 1.02 Äq.) Kaliumiodid und 0.20 mL (1.12 mmol, 1.00 Äq.) (5-Chlorpent-1-in-1-yl)trimethylsilan (**149**) verwendet. Die Versuchsdurchführung erfolgte nach dem generellen Vorgehen beschrieben in Abschnitt 6.2.3, wobei die Reaktionszeit zwölf Stunden betrug. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung mit Toluol wurden 161 mg (0.40 mmol, 36 %) eines farblosen Öls erhalten.



$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 8.26 (*br s*, 1 H, H-2'), 8.18 (*br d*, $J = 7.9$ Hz, 1 H, H-6'), 7.85 (*br d*, $J = 7.9$ Hz, 1 H, H-4'), 7.63 (*br t*, $J = 7.8$ Hz, 1 H, H-5'), 4.33 (*t*, $J = 7.1$ Hz, 1 H, H-2), 4.16 (*qd*, $J = 7.1, 1.1$ Hz, 2 H, $-\text{OCH}_2\text{CH}_3$), 2.29 (*t*, $J = 7.0$ Hz, 2 H, H-5), 2.17 – 2.09 (*m*, 2 H, H-3), 1.66 – 1.57 (*m*, 2 H, H-4), 1.18 (*t*, $J = 7.1$ Hz, 3 H, $-\text{OCH}_2\text{CH}_3$), 0.12 (*s*, 9 H, $-\text{Si}(\text{CH}_3)_3$).

$^{19}\text{F-NMR}$ (282 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = -62.89.

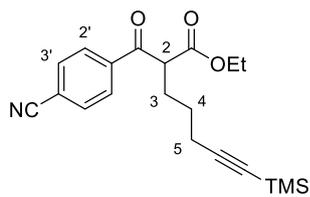
$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 193.65, 169.44, 136.82, 131.83 – 131.72 (*m*), 131.55 (*q*, $J = 33.3$ Hz), 129.97 (*q*, $J = 3.6$ Hz), 129.57, 125.52 (*q*, $J = 3.7$ Hz), 123.79 (*q*, $J = 272.5$ Hz), 106.31, 85.43, 61.75, 54.08, 27.93, 26.43, 19.77, 14.02, 0.15.

IR (Film): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 3075, 2961, 2902, 2871, 2840, 2174, 1739, 1697, 1332, 1250, 1215, 1171, 1133, 1073, 844, 761, 695.

HRMS (ESI) [m/z]: 399.1600 [$\text{M}+\text{H}$] $^+$; berechnet: 399.1598 [$\text{M}+\text{H}$] $^+$.

6.2.3.5 Ethyl-2-(4-cyanobenzoyl)-7-(trimethylsilyl)hept-6-inoat (**155**)

Zur Synthese von **155** wurden 548 mg (2.52 mmol, 2.15 Äq.) Ethyl-3-(4-cyanophenyl)-3-oxopropanoat (**144**) in 8 mL trockenem DMF/THF-Lösungsmittelgemisch (1:1), 103 mg (2.58 mmol, 2.21 Äq.) Natriumhydrid (60 % als Dispersion in Mineralöl), 193 mg (1.16 mmol, 0.99 Äq.) Kaliumiodid und 0.21 mL (1.17 mmol, 1.00 Äq.) (5-Chlorpent-1-in-1-yl)trimethylsilan (**149**) verwendet. Die Versuchsdurchführung erfolgte nach dem generellen Vorgehen beschrieben in Abschnitt 6.2.3, wobei die Reaktionszeit zwölf Stunden betrug. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung mit Toluol wurden 82.0 mg (0.23 mmol, 20 %) eines farblosen Öls erhalten.



$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 8.12 – 8.00 (m, 2 H, H-2'), 7.82 – 7.73 (m, 2 H, H-3'), 4.29 (t, $J = 7.2$ Hz, 1 H, H-2), 4.14 (qd, $J = 7.1, 0.5$ Hz, 2 H, $-\text{OCH}_2\text{CH}_3$), 2.28 (t, $J = 7.0$ Hz, 2 H, H-5), 2.16 – 2.05 (m, 2 H, H-3), 1.61 – 1.53 (m, 2 H, H-4), 1.16 (t, $J = 7.1$ Hz, 3 H, $-\text{OCH}_2\text{CH}_3$), 0.11 (s, 9 H, $-\text{Si}(\text{CH}_3)_3$).

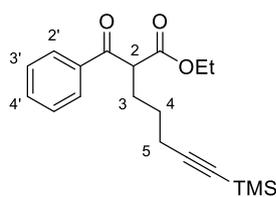
$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 193.79, 169.26, 139.27, 132.72, 129.07, 117.86, 116.89, 106.24, 85.56, 61.87, 54.26, 27.85, 26.39, 19.74, 14.11, 0.21.

IR (Film): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 3096, 3067, 3050, 2960, 2901, 2871, 2231 ($\text{C}\equiv\text{N}$), 2173 ($\text{C}\equiv\text{C}$), 1741, 1695, 1455, 1406, 1371, 1260, 1250, 1152, 1056, 1018, 844, 760.

HRMS (ESI) [m/z]: 356.1680 [$\text{M}+\text{H}$] $^+$; berechnet: 356.1676 [$\text{M}+\text{H}$] $^+$.

6.2.3.6 Ethyl-2-benzoyl-7-(trimethylsilyl)hept-6-inoat (156)

Zur Synthese von **156** wurden 0.42 mL (2.43 mmol, 2.17 Äq.) Ethyl-3-oxo-3-phenylpropanoat (**145**) in 6 mL trockenem DMF/THF-Lösungsmittelgemisch (1:1), 98.0 mg (2.45 mmol, 2.19 Äq.) Natriumhydrid (60 % als Dispersion in Mineralöl), 186 mg (1.12 mmol, 1.00 Äq.) Kaliumiodid und 0.20 mL (1.12 mmol, 1.00 Äq.) (5-Chlorpent-1-in-1-yl)trimethylsilan (**149**) verwendet. Die Versuchsdurchführung erfolgte nach dem generellen Vorgehen beschrieben in Abschnitt 6.2.3, wobei die Reaktionszeit zwölf Stunden betrug. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung mit Toluol wurden 346 mg (1.05 mmol, 93 %) eines farblosen Öls erhalten.



$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 8.02 – 7.97 (m, 2 H, H-2'), 7.62 – 7.56 (m, 1 H, H-4'), 7.51 – 7.45 (m, 2 H, H-3'), 4.33 (t, $J = 7.2$ Hz, 1 H, H-2), 4.15 (qd, $J = 7.1, 0.8$ Hz, 2 H, $-\text{OCH}_2\text{CH}_3$), 2.28 (t, $J = 7.1$ Hz, 2 H, H-5), 2.15 – 2.06 (m, 2 H, H-3), 1.65 – 1.55 (m, 2 H, H-4), 1.17 (t, $J = 7.1$ Hz, 3 H, $-\text{OCH}_2\text{CH}_3$), 0.12 (s, 9 H, $-\text{Si}(\text{CH}_3)_3$).

$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 195.12, 169.97, 136.30, 133.66, 128.89, 128.74, 106.55, 85.33, 61.55, 53.98, 28.21, 26.63, 19.84, 14.16, 0.25.

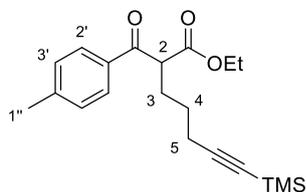
IR (Film): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 3065, 2959, 2901, 2870, 2173 ($\text{C}\equiv\text{C}$), 1739, 1688, 1598, 1579, 1448, 1286, 1249, 1185, 1151, 1025, 843, 760, 691, 640.

HRMS (ESI) [m/z]: 331.1728 [$\text{M}+\text{H}$] $^+$; berechnet: 331.1724 [$\text{M}+\text{H}$] $^+$.

6.2.3.7 Ethyl-2-(4-methylbenzoyl)-7-(trimethylsilyl)hept-6-inoat (157)

Zur Synthese von **157** wurden 497 mg (2.41 mmol, 2.15 Äq.) Ethyl-3-oxo-3-(*p*-tolyl)propanoat (**146**) in 6 mL trockenem DMF/THF-Lösungsmittelgemisch (1:1), 100 mg (2.75 mmol, 2.46 Äq.) Natriumhydrid (60 % als Dispersion in Mineralöl), 191 mg (1.15 mmol, 1.03 Äq.) Kaliumiodid

und 0.20 mL (1.12 mmol, 1.00 Äq.) (5-Chlorpent-1-in-1-yl)trimethylsilan (**149**) verwendet. Die Versuchsdurchführung erfolgte nach dem generellen Vorgehen beschrieben in Abschnitt 6.2.3, wobei die Reaktionszeit zwölf Stunden betrug. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung mit Toluol wurden 142 mg (0.41 mmol, 37 %) eines farblosen Öls erhalten.



$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 7.92 – 7.87 (m, 2 H, H-2'), 7.29 – 7.26 (m, 2 H, H-3'), 4.31 (t, $J = 7.2$ Hz, 1 H, H-2), 4.15 (qd, $J = 7.1, 1.1$ Hz, 2 H, $-\text{OCH}_2\text{CH}_3$), 2.42 (s, 3 H, H-1''), 2.27 (t, $J = 7.1$ Hz, 2 H, H-5), 2.13 – 2.05 (m, 2 H, H-3), 1.64 – 1.56 (m, 2 H, H-4), 1.18 (t, $J = 7.1$ Hz, 3 H, $-\text{OCH}_2\text{CH}_3$), 0.12 (s, 9 H, $-\text{Si}(\text{CH}_3)_3$).

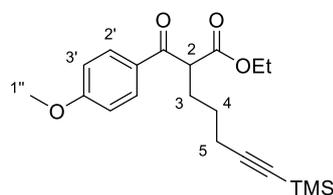
$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 194.71, 170.10, 144.60, 133.81, 129.58, 128.89, 106.61, 85.27, 61.49, 53.87, 28.26, 26.65, 21.82, 19.85, 14.17, 0.25.

IR (Film): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 3032, 2959, 2901, 2870, 2173 ($\text{C}\equiv\text{C}$), 1738, 1683, 1607, 1287, 1249, 1210, 1183, 1150, 1055, 1025, 843, 760, 639.

HRMS (ESI) [m/z]: 345.1883 [$\text{M}+\text{H}$] $^+$; berechnet: 345.1880 [$\text{M}+\text{H}$] $^+$.

6.2.3.8 Ethyl-2-(4-methoxybenzoyl)-7-(trimethylsilyl)hept-6-inoat (**158**)

Zur Synthese von **158** wurden 535 mg (2.41 mmol, 2.15 Äq.) Ethyl-3-(4-methoxybenzoyl)-3-oxopropanoat (**147**) in 6 mL trockenem DMF/THF-Lösungsmittelgemisch (1:1), 99.0 mg (2.48 mmol, 2.21 Äq.) Natriumhydrid (60 % als Dispersion in Mineralöl), 195 mg (1.17 mmol, 1.04 Äq.) Kaliumiodid und 0.20 mL (1.12 mmol, 1.00 Äq.) (5-Chlorpent-1-in-1-yl)trimethylsilan (**149**) verwendet. Die Versuchsdurchführung erfolgte nach dem generellen Vorgehen beschrieben in Abschnitt 6.2.3, wobei die Reaktionszeit zwölf Stunden betrug. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung mit Hexan:EtOAc = 20:1 wurden 210 mg (0.58 mmol, 52 %) eines farblosen Öls erhalten.



$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 8.01 – 7.96 (m, 2 H, H-2'), 6.97 – 6.92 (m, 2 H, H-3'), 4.29 (t, $J = 7.2$ Hz, 1 H, H-2), 4.15 (qd, $J = 7.2, 1.1$ Hz, 2 H, $-\text{OCH}_2\text{CH}_3$), 3.88 (s, 3 H, H-1''), 2.27 (t, $J = 7.1$ Hz, 2 H, H-5), 2.14 – 2.05 (m, 2 H, H-3), 1.67 – 1.50 (m, 2 H, H-4), 1.18 (t, $J = 7.1$ Hz, 3 H, $-\text{OCH}_2\text{CH}_3$), 0.12 (s,

9 H, $-\text{Si}(\text{CH}_3)_3$).

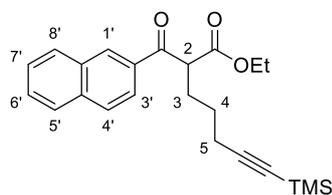
$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 193.51, 170.17, 163.99, 131.15, 129.31, 114.06, 106.65, 85.25, 61.47, 55.67, 53.71, 28.31, 26.67, 19.86, 14.20, 0.27.

IR (Film): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 3076, 3057, 2959, 2938, 2902, 2870, 2842, 2173 ($\text{C}\equiv\text{C}$), 1738, 1681, 1602, 1576, 1511, 1309, 1262, 1250, 1173, 1030, 843, 760.

HRMS (ESI) [m/z]: 361.1834 [M+H]⁺; berechnet: 361.1830 [M+H]⁺.

6.2.3.9 Ethyl-2-(2-naphthoyl)-7-(trimethylsilyl)hept-6-inoat (159)

Zur Synthese von **159** wurden 584 mg (2.41 mmol, 2.15 Äq.) Ethyl-3-(naphth-2-yl)-3-oxopropanoat (**148**) in 6 mL trockenem DMF/THF-Lösungsmittelgemisch (1:1), 99.0 mg (2.48 mmol, 2.21 Äq.) Natriumhydrid (60 % als Dispersion in Mineralöl), 190 mg (1.14 mmol, 1.02 Äq.) Kaliumiodid und 0.20 mL (1.12 mmol, 1.00 Äq.) (5-Chlorpent-1-in-1-yl)trimethylsilan (**149**) verwendet. Die Versuchsdurchführung erfolgte nach dem generellen Vorgehen beschrieben in Abschnitt 6.2.3, wobei die Reaktionszeit zwölf Stunden betrug. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung mit Toluol wurden 135 mg (0.35 mmol, 31 %) eines farblosen Öls erhalten.



¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 8.55 – 8.51 (m, 1 H, H-1'), 8.05 (dd, *J* = 8.7, 1.8 Hz, 1 H, H-4'), 8.01 – 7.96 (m, 1 H, H-3'), 7.96 – 7.84 (m, 2 H, H-5'/8'), 7.68 – 7.51 (m, 2 H, H-6'/7'), 4.50 (t, *J* = 7.2 Hz, 1 H, H-2), 4.16 (qd, *J* = 7.1, 2.9 Hz, 2 H, -OCH₂CH₃), 2.30 (t, *J* = 7.1 Hz, 2 H, H-5), 2.21 – 2.12 (m, 2 H, H-3), 1.69 – 1.59 (m, 2 H, H-4), 1.17 (t, *J* = 7.1 Hz, 3 H, -OCH₂CH₃), 0.11 (s, 9 H, -Si(CH₃)₃).

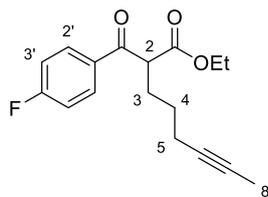
¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 194.97, 170.06, 135.89, 133.71, 132.63, 130.62, 129.89, 128.94, 128.82, 127.92, 127.06, 124.27, 106.58, 85.35, 61.58, 54.06, 28.35, 26.69, 19.90, 14.19, 0.24.

IR (Film): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 3060, 2959, 2900, 2869, 2836, 2173, 1737, 1684, 1281, 1249, 1217, 1194, 1152, 1124, 843, 759.

HRMS (ESI) [m/z]: 381.1885 [M+H]⁺; berechnet: 381.1880 [M+H]⁺.

6.2.3.10 Ethyl-2-(4-fluorbenzoyl)oct-6-inoat (160)

Zur Synthese von **160** wurden 472 mg (2.25 mmol, 2.01 Äq.) Ethyl-3-(4-fluorphenyl)-3-oxopropanoat (**140**) in 6 mL trockenem DMF/THF-Lösungsmittelgemisch (1:1), 100 mg (2.50 mmol, 2.23 Äq.) Natriumhydrid (60 % als Dispersion in Mineralöl), 188 mg (1.13 mmol, 1.01 Äq.) Kaliumiodid und 131 mg (1.12 mmol, 1.00 Äq.) 6-Chlorhex-2-in (**150**) verwendet. Die Versuchsdurchführung erfolgte nach dem generellen Vorgehen beschrieben in Abschnitt 6.2.3, wobei die Reaktionszeit zwölf Stunden betrug. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung mit Toluol wurden 223 mg (0.77 mmol, 68 %) eines farblosen Öls erhalten.



$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 8.07 – 8.01 (m, 2 H, H-2'), 7.18 – 7.11 (m, 2 H, H-3'), 4.29 (t, $J = 7.2$ Hz, 1 H, H-2), 4.15 (qd, $J = 7.1, 0.9$ Hz, 2 H, $-\text{OCH}_2\text{CH}_3$), 2.26 – 2.12 (m, 3 H, H-5), 2.14 – 2.06 (m, 2 H, H-3), 1.75 (t, $J = 2.6$ Hz, 3 H, H-8), 1.62 – 1.46 (m, 2 H, H-4), 1.18 (t, $J = 7.1$ Hz, 3 H, $-\text{OCH}_2\text{CH}_3$).

$^{19}\text{F-NMR}$ (282 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = -104.35.

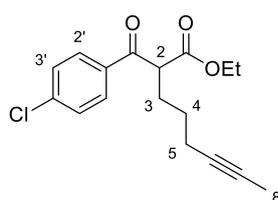
$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 193.51, 169.82, 166.07 (d, $J = 255.7$ Hz), 132.75 (d, $J = 3.0$ Hz), 131.44 (d, $J = 9.4$ Hz), 115.99 (d, $J = 21.9$ Hz), 78.36, 76.38, 61.59, 53.95, 28.13, 26.87, 18.61, 14.13, 3.56.

IR (Film): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 3110, 3075, 2980, 2957, 2935, 2922, 2865, 1737, 1687, 1599, 1508, 1286, 1271, 1233, 1193, 1158, 849.

HRMS (ESI) [m/z]: 291.1392 [$\text{M}+\text{H}$] $^+$; berechnet: 291.1391 [$\text{M}+\text{H}$] $^+$.

6.2.3.11 Ethyl-2-(4-chlorbenzoyl)oct-6-inoat (161)

Zur Synthese von **161** wurden 508 mg (2.24 mmol, 2.00 Äq.) Ethyl-3-(4-chlorphenyl)-3-oxopropanoat (**141**) in 6 mL trockenem DMF/THF-Lösungsmittelgemisch (1:1), 100 mg (2.50 mmol, 2.23 Äq.) Natriumhydrid (60 % als Dispersion in Mineralöl), 187 mg (1.13 mmol, 1.01 Äq.) Kaliumiodid und 130 mg (1.12 mmol, 1.00 Äq.) 6-Chlorhex-2-in (**150**) verwendet. Die Versuchsdurchführung erfolgte nach dem generellen Vorgehen beschrieben in Abschnitt 6.2.3, wobei die Reaktionszeit zwölf Stunden betrug. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung mit Toluol wurden 241 mg (0.79 mmol, 71 %) eines farblosen Öls erhalten.



$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 7.97 – 7.92 (m, 2 H, H-2'), 7.48 – 7.42 (m, 2 H, H-3'), 4.27 (t, $J = 7.2$ Hz, 1 H, H-2), 4.15 (qd, $J = 7.1, 0.9$ Hz, 2 H, $-\text{OCH}_2\text{CH}_3$), 2.25 – 2.11 (m, 2 H, H-5), 2.14 – 2.02 (m, 2 H, H-3), 1.75 (t, $J = 2.5$ Hz, 3 H, H-8), 1.62 – 1.45 (m, 2 H, H-4), 1.18 (t, $J = 7.1$ Hz, 3 H, $-\text{OCH}_2\text{CH}_3$).

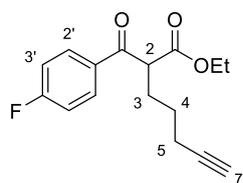
$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 193.95, 169.75, 140.18, 134.66, 130.16, 129.20, 78.36, 76.44, 61.66, 54.00, 28.11, 26.87, 18.63, 14.16, 3.60.

IR (Film): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 3094, 3065, 2979, 2957, 2935, 2921, 2864, 1737, 1687, 1589, 1400, 1284, 1220, 1192, 1153, 1093, 1012, 845.

HRMS (ESI) [m/z]: 307.1098 [$\text{M}+\text{H}$] $^+$; berechnet: 307.1095 [$\text{M}+\text{H}$] $^+$.

6.2.3.12 Ethyl-2-(4-fluorbenzoyl)hept-6-inoat (162)

Zur Synthese von **162** wurden 501 mg (2.38 mmol, 2.13 Äq.) Ethyl-3-(4-fluorphenyl)-3-oxopropanoat (**140**) in 6 mL trockenem DMF/THF-Lösungsmittelgemisch (1:1), 98.0 mg (2.45 mmol, 2.19 Äq.) Natriumhydrid (60 % als Dispersion in Mineralöl), 187 mg (1.13 mmol, 1.01 Äq.) Kaliumiodid und 0.20 mL (1.12 mmol, 1.00 Äq.) (5-Chlorpent-1-in-1-yl)trimethylsilan (**149**) verwendet. Die Versuchsdurchführung erfolgte nach dem generellen Vorgehen beschrieben in Abschnitt 6.2.3, wobei die Reaktionszeit 17 Stunden betrug. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung mit Toluol wurden 172 mg (0.62 mmol, 55 %) farblosen Öls erhalten.



$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 8.07 – 8.00 (m, 2 H, H-2'), 7.19 – 7.11 (m, 2 H, H-3'), 4.27 (t, $J = 7.2$ Hz, 1 H, H-2), 4.15 (qd, $J = 7.1$, 0.7 Hz, 2 H, $-\text{OCH}_2\text{CH}_3$), 2.25 (td, $J = 7.0$, 2.7 Hz, 2 H, H-5), 2.17 – 2.08 (m, 2 H, H-3), 1.95 (t, $J = 2.7$ Hz, 1 H, H-7), 1.65 – 1.55 (m, 2 H, H-4), 1.18 (t, $J = 7.1$ Hz, 3 H, $-\text{OCH}_2\text{CH}_3$).

$^{19}\text{F-NMR}$ (282 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = -104.23.

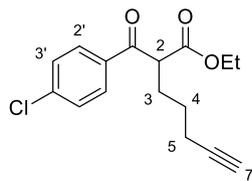
$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 193.35, 169.75, 166.13 (d, $J = 256.0$ Hz), 132.72 (d, $J = 2.9$ Hz), 131.46 (d, $J = 9.4$ Hz), 116.05 (d, $J = 21.9$ Hz), 83.67, 69.12, 61.69, 53.95, 28.01, 26.40, 18.39, 14.15.

IR (Film): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 3300 ($\text{C}_{\text{sp}}\text{-H}$), 3111, 3076, 2981, 2962, 2938, 2870, 2117 ($\text{C}\equiv\text{C}$), 1736, 1686, 1599, 1508, 1300, 1287, 1272, 1233, 1193, 1158, 849, 641.

HRMS (ESI) [m/z]: 277.1234 [$\text{M}+\text{H}$] $^+$; berechnet: 277.1234 [$\text{M}+\text{H}$] $^+$.

6.2.3.13 Ethyl-2-(4-chlorbenzoyl)hept-6-inoat (163)

Zur Synthese von **163** wurden 502 mg (2.21 mmol, 1.97 Äq.) Ethyl-3-(4-chlorphenyl)-3-oxopropanoat (**141**) in 6 mL trockenem DMF/THF-Lösungsmittelgemisch (1:1), 100 mg (2.50 mmol, 2.23 Äq.) Natriumhydrid (60 % als Dispersion in Mineralöl), 190 mg (1.14 mmol, 1.02 Äq.) Kaliumiodid und 0.20 mL (1.12 mmol, 1.00 Äq.) (5-Chlorpent-1-in-1-yl)trimethylsilan (**149**) verwendet. Die Versuchsdurchführung erfolgte nach dem generellen Vorgehen beschrieben in Abschnitt 6.2.3, wobei die Reaktionszeit 17 Stunden betrug. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung mit Toluol wurden 299 mg (1.02 mmol, 91 %) eines farblosen Öls erhalten.



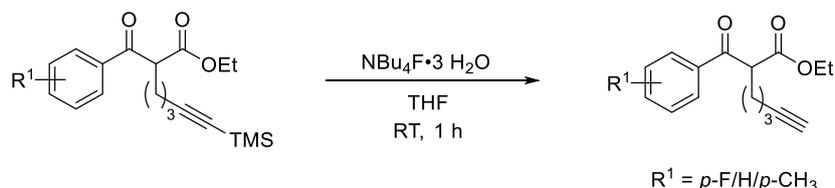
$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 7.97 – 7.91 (m, 2 H, H-2'), 7.48 – 7.43 (m, 2 H, H-3'), 4.26 (t, $J = 7.2$ Hz, 1 H, H-2), 4.15 (qd, $J = 7.1$, 0.8 Hz, 2 H, $-\text{OCH}_2\text{CH}_3$), 2.25 (td, $J = 7.0$, 2.6 Hz, 2 H, H-5), 2.17 – 2.07 (m, 2 H, H-3), 1.95 (t, $J = 2.7$ Hz, 1 H, H-7), 1.64 – 1.56 (m, 2 H, H-4), 1.18 (t, $J = 7.1$ Hz, 3 H, $-\text{OCH}_2\text{CH}_3$).

$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 193.76, 169.66, 140.27, 134.62, 130.16, 129.24, 83.65, 69.15, 61.73, 53.99, 27.97, 26.39, 18.40, 14.16.

IR (Film): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 3357, 3301 ($\text{C}_{\text{sp}}\text{-H}$), 3091, 3066, 2980, 2961, 2937, 2870, 2117 ($\text{C}\equiv\text{C}$), 1735, 1686, 1589, 1400, 1368, 1283, 1270, 1219, 1193, 1180, 1151, 1092, 1013, 988, 845, 631.

HRMS (ESI) [m/z]: 293.0941 [$\text{M}+\text{H}$] $^+$; berechnet: 293.0939 [$\text{M}+\text{H}$] $^+$.

6.2.4 Entschützung von trimethylsilylgeschützten Alkinen



Es wurden 1.00 Äq. des entsprechenden trimethylsilylgeschützten 2-Alkinyloxopropanoats sowie 1.10 Äq. Tetrabutylammoniumfluoridtrihydrat in THF gelöst und das Reaktionsgemisch eine Stunde bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend wurden gleiche Mengen gesätt. NH_4Cl -Lösung sowie EtOAc hinzugegeben und die Phasen getrennt. Die wässrige Phase wurde dreimal mit EtOAc extrahiert und die vereinigten organischen Phasen über Na_2SO_4 getrocknet. Das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck (200 mbar, 40 °C) entfernt und das Rohprodukt säulenchromatographisch an Silicagel aufgereinigt.

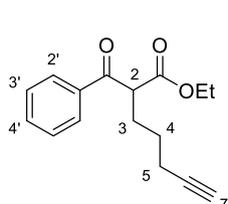
6.2.4.1 Ethyl-2-(4-fluorbenzoyl)hept-6-inoat (**162**)

Zur Synthese von **162** wurden 616 mg (1.77 mmol, 1.00 Äq.) Ethyl-2-(4-fluorbenzoyl)-7-(trimethylsilyl)hept-6-inoat (**137**) und 615 mg (1.95 mmol, 1.10 Äq.) Tetrabutylammoniumfluoridtrihydrat in 10 mL THF verwendet. Die Versuchsdurchführung erfolgte nach dem generellen Vorgehen beschrieben in Abschnitt 6.2.4. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung mit Hexan:EtOAc = 20:1 wurden 473 mg (1.71 mmol, 97 %) eines farblosen Öls erhalten.

Die Synthese von **162** kann ebenfalls durch die Alkylierung von Ethyl-3-(4-fluorphenyl)-3-oxopropanoat (**140**), wie in Abschnitt 6.2.3.12 beschrieben, erfolgen. Die spektroskopischen Daten von **162** sind in diesem Abschnitt einsehbar.

6.2.4.2 Ethyl-2-benzoylhept-6-inoat (**164**)

Zur Synthese von **164** wurden 663 mg (2.01 mmol, 1.00 Äq.) Ethyl-2-benzoyl-7-(trimethylsilyl)hept-6-inoat (**156**) und 698 mg (2.21 mmol, 1.10 Äq.) Tetrabutylammoniumfluoridtrihydrat in 10 mL THF verwendet. Die Versuchsdurchführung erfolgte nach dem generellen Vorgehen beschrieben in Abschnitt 6.2.4. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung mit Hexan:EtOAc = 20:1 wurden 498 mg (1.93 mmol, 96 %) eines farblosen Öls erhalten.

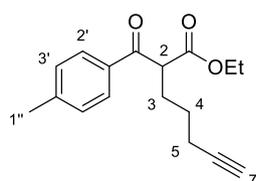


$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 8.02 – 7.97 (m, 2 H, H-2'), 7.61 – 7.55 (m, 1 H, H-4'), 7.51 – 7.44 (m, 2 H, H-3'), 4.32 (t, $J = 7.2$ Hz, 1 H, H-2), 4.14 (qd, $J = 7.1, 0.7$ Hz, 2 H, $-\text{OCH}_2\text{CH}_3$), 2.24 (td, $J = 7.0, 2.6$ Hz, 2 H, H-5), 2.16 – 2.08 (m, 2 H, H-3), 1.95 (t, $J = 2.6$ Hz, 1 H, H-7), 1.69 – 1.52 (m, 2 H, H-4), 1.16 (t, $J = 7.1$ Hz, 3 H, $-\text{OCH}_2\text{CH}_3$).

Die $^1\text{H-NMR}$ -Daten stimmen mit den entsprechenden Literaturdaten überein.^[45,94,97]

6.2.4.3 Ethyl-2-(4-methylbenzoyl)hept-6-inoat (**165**)

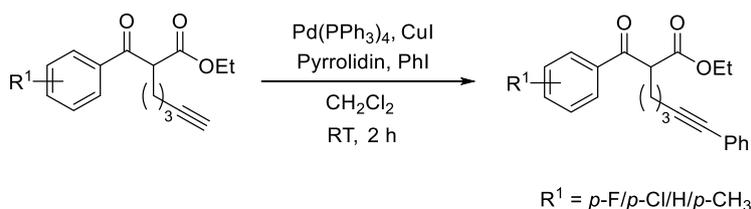
Zur Synthese von **165** wurden 550 mg (1.60 mmol, 1.00 Äq.) Ethyl-2-(4-methylbenzoyl)-7-(trimethylsilyl)hept-6-inoat (**157**) und 556 mg (1.76 mmol, 1.10 Äq.) Tetrabutylammoniumfluoridtrihydrat in 10 mL THF verwendet. Die Versuchsdurchführung erfolgte nach dem generellen Vorgehen beschrieben in Abschnitt 6.2.4. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung mit Hexan:EtOAc = 20:1 wurden 432 mg (1.59 mmol, 99 %) eines farblosen Öls erhalten.



$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 7.92 – 7.87 (m, 2 H, H-2'), 7.32 – 7.22 (m, 2 H, H-3'), 4.30 (t, $J = 7.2$ Hz, 1 H, H-2), 4.14 (qd, $J = 7.1, 1.0$ Hz, 2 H, $-\text{OCH}_2\text{CH}_3$), 2.41 (s, 3 H, H-1''), 2.24 (td, $J = 7.1, 2.7$ Hz, 2 H, H-5), 2.15 – 2.07 (m, 2 H, H-3), 1.94 (t, $J = 2.6$ Hz, 1 H, H-7), 1.68 – 1.51 (m, 2 H, H-4), 1.17 (t, $J = 7.1$ Hz, 3 H, $-\text{OCH}_2\text{CH}_3$).

Die $^1\text{H-NMR}$ -Daten stimmen mit den entsprechenden Literaturdaten überein.^[94]

6.2.5 SONOGASHIRA-Kupplung

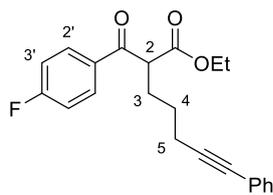


Die Synthese des nachfolgenden 2-Alkynyl-oxopropanoats **168** erfolgte nach der Synthesevorschrift von SHIA *et al.*^[97] Die Synthese der nachfolgenden 2-Alkynyl-oxopropanoate **166**, **167** und **169** wurde in Anlehnung an diese Synthesevorschrift durchgeführt.

Unter Schutzgasatmosphäre wurden 0.30 Äq. Kupfer(I)iodid, 0.10 Äq. Tetrakis(triphenylphosphin)palladium, 1.00 Äq. des entsprechenden freien 2-Alkynyl-oxopropanoats, 1.10 Äq. Phenyliodid und 2.00 Äq. Pyrrolidin in trockenem CH₂Cl₂ vorgelegt und zwei Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend wurde das Lösungsmittel unter vermindertem Druck (400 mbar, 40 °C) entfernt und das Rohprodukt säulenchromatographisch an Silicagel aufgereinigt.

6.2.5.1 Ethyl-2-(4-fluorbenzoyl)-7-phenylhept-6-inoat (**166**)

Zur Synthese von **166** wurden 96.0 mg (0.50 mmol, 0.30 Äq.) Kupfer(I)iodid, 192 mg (0.17 mmol, 0.10 Äq.) Tetrakis(triphenylphosphin)palladium, 462 mg (1.67 mmol, 1.00 Äq.) Ethyl-2-(4-fluorbenzoyl)hept-6-inoat (**162**), 0.21 mL (1.86 mmol, 1.11 Äq.) Phenyliodid und 0.28 mL (3.39 mmol, 2.03 Äq.) Pyrrolidin in 10 mL trockenem CH₂Cl₂ verwendet. Die Versuchsdurchführung erfolgte nach dem generellen Vorgehen beschrieben in Abschnitt 6.2.5. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung mit Hexan:EtOAc = 20:1 wurden 539 mg (1.53 mmol, 92 %) eines farblosen Öls erhalten.



¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 8.07 – 8.00 (m, 2 H, H-2'), 7.38 – 7.32 (m, 2 H, Ph), 7.32 – 7.23 (m, 3 H, Ph), 7.14 – 7.07 (m, 2 H, H-3'), 4.35 (t, *J* = 7.2 Hz, 1 H, H-2), 4.16 (qd, *J* = 7.1, 0.8 Hz, 2 H, -OCH₂CH₃), 2.48 (t, *J* = 6.9 Hz, 2 H, H-5), 2.23 – 2.14 (m, 2 H, H-3), 1.77 – 1.61 (m, 2 H, H-4), 1.18 (t, *J* = 7.1 Hz, 3 H, -OCH₂CH₃).

¹⁹F-NMR (282 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = -104.29.

¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 193.51, 169.80, 166.09 (d, *J* = 255.8 Hz), 132.68 (d, *J* = 3.0 Hz), 131.66, 131.46 (d, *J* = 9.5 Hz), 128.32, 127.80, 123.82, 116.02 (d, *J* = 22.0 Hz), 89.30, 81.49, 61.65, 53.94, 28.20, 26.60, 19.32, 14.15.

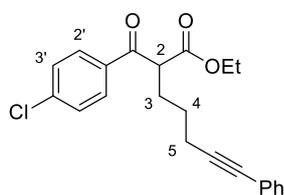
IR (Film): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 3078, 2980, 2960, 2937, 2907, 2869, 2840, 2231 (C≡C), 1735, 1685, 1598, 1507, 1490, 1286, 1271, 1233, 1192, 1158, 849, 757, 692.

HRMS (ESI) [m/z]: 353.1549 [M+H]⁺; berechnet: 353.1547 [M+H]⁺.

6.2.5.2 Ethyl-2-(4-chlorbenzoyl)-7-phenylhept-6-inoat (**167**)

Zur Synthese von **167** wurden 22.0 mg (0.12 mmol, 0.32 Äq.) Kupfer(I)iodid, 45.0 mg (0.04 mmol, 0.11 Äq.) Tetrakis(triphenylphosphin)palladium, 110 mg (0.38 mmol, 1.00 Äq.) Ethyl-2-(4-chlorbenzoyl)hept-6-inoat (**163**), 0.05 mL (0.45 mmol, 1.18 Äq.) Phenyliodid und 63.0 μL (0.76 mmol, 2.00 Äq.) Pyrrolidin in 3 mL trockenem CH₂Cl₂ verwendet. Die Versuchsdurchführung erfolgte nach dem generellen Vorgehen beschrieben in Abschnitt

6.2.5. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung mit Hexan:EtOAc = 20:1 wurden 128 mg (0.35 mmol, 92 %) eines farblosen Öls erhalten.



$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 7.97 – 7.91 (m, 2 H, H-2'), 7.43 – 7.38 (m, 2 H, H-3'), 7.37 – 7.32 (m, 2 H, Ph), 7.29 – 7.24 (m, 3 H, Ph), 4.34 (t, $J = 7.2$ Hz, 1 H, H-2), 4.16 (qd, $J = 7.1, 0.8$ Hz, 2 H, $-\text{OCH}_2\text{CH}_3$), 2.47 (t, $J = 6.9$ Hz, 2 H, H-5), 2.23 – 2.13 (m, 2 H, H-3), 1.77 – 1.60 (m, 2 H, H-4), 1.18 (t, $J = 7.1$ Hz, 3 H, $-\text{OCH}_2\text{CH}_3$).

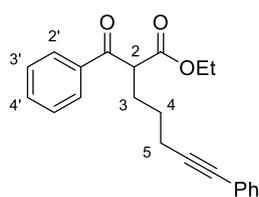
$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 193.94, 169.73, 140.21, 134.59, 131.67, 130.16, 129.22, 128.34, 127.82, 123.81, 89.27, 81.53, 61.71, 53.98, 28.17, 26.59, 19.32, 14.16.

IR (Film): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 3078, 3060, 2980, 2960, 2935, 2906, 2868, 2840, 2230 ($\text{C}\equiv\text{C}$), 1736, 1686, 1589, 1489, 1400, 1283, 1270, 1218, 1191, 1179, 1150, 1092, 1013, 757, 692.

HRMS (ESI) [m/z]: 369.1254 [$\text{M}+\text{H}$] $^+$; berechnet: 369.1252 [$\text{M}+\text{H}$] $^+$.

6.2.5.3 Ethyl-2-benzoyl-7-phenylhept-6-inoat (168)

Zur Synthese von **168** wurden 97.0 mg (0.51 mmol, 0.30 Äq.) Kupfer(I)iodid, 193 mg (0.17 mmol, 0.10 Äq.) Tetrakis(triphenylphosphin)palladium, 435 mg (1.68 mmol, 1.00 Äq.) Ethyl-2-benzoylhept-6-inoat (**164**), 0.21 mL (1.88 mmol, 1.12 Äq.) Phenyliodid und 0.28 mL (3.39 mmol, 2.02 Äq.) Pyrrolidin in 10 mL trockenem CH_2Cl_2 verwendet. Die Versuchsdurchführung erfolgte nach dem generellen Vorgehen beschrieben in Abschnitt 6.2.5. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung mit Hexan:EtOAc = 20:1 wurden 545 mg (1.63 mmol, 98 %) eines farblosen Öls erhalten.



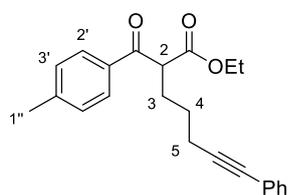
$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 8.03 – 7.98 (m, 2 H, H-2'), 7.61 – 7.54 (m, 1 H, H-4'), 7.47 – 7.42 (m, 2 H, H-3'), 7.38 – 7.32 (m, 2 H, Ph), 7.32 – 7.20 (m, 3 H, Ph), 4.39 (t, $J = 7.2$ Hz, 1 H, H-2), 4.16 (qd, $J = 7.1, 0.8$ Hz, 2 H, $-\text{OCH}_2\text{CH}_3$), 2.48 (t, $J = 7.0$ Hz, 2 H, H-5), 2.23 – 2.15 (m, 2 H, H-3), 1.78 – 1.61 (m, 2 H, H-4), 1.17 (t, $J = 7.1$ Hz, 3 H, $-\text{OCH}_2\text{CH}_3$).

Die $^1\text{H-NMR}$ -Daten stimmen mit den entsprechenden Literaturdaten überein.^[97]

6.2.5.4 Ethyl-2-(4-methylbenzoyl)-7-phenylhept-6-inoat (169)

Zur Synthese von **169** wurden 37.0 mg (0.19 mmol, 0.28 Äq.) Kupfer(I)iodid, 77.0 mg (0.07 mmol, 0.10 Äq.) Tetrakis(triphenylphosphin)palladium, 182 mg (0.67 mmol, 1.00 Äq.) Ethyl-2-(4-methylbenzoyl)hept-6-inoat (**165**), 0.09 mL (0.81 mmol, 1.21 Äq.) Phenyliodid und 0.11 mL (1.33 mmol, 1.99 Äq.) Pyrrolidin in 10 mL trockenem CH_2Cl_2 verwendet. Die Versuchsdurchführung erfolgte nach dem generellen Vorgehen beschrieben in Abschnitt

6.2.5. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung mit Hexan:EtOAc = 20:1 wurden 217 mg (0.62 mmol, 93 %) eines farblosen Öls erhalten.



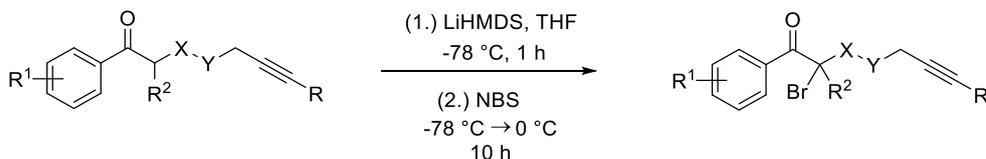
$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 7.93 – 7.88 (m, 2 H, H-2'), 7.39 – 7.32 (m, 2 H, Ph), 7.30 – 7.21 (m, 5 H, H-3'/Ph), 4.36 (t, $J = 7.2$ Hz, 1 H, H-2), 4.15 (qd, $J = 7.1, 1.1$ Hz, 2 H, $-\text{OCH}_2\text{CH}_3$), 2.47 (t, $J = 7.0$ Hz, 2 H, H-5), 2.40 (s, 3 H, H-1''), 2.23 – 2.12 (m, 2 H, H-3), 1.75 – 1.63 (m, 2 H, H-4), 1.18 (t, $J = 7.1$ Hz, 3 H, $-\text{OCH}_2\text{CH}_3$).

$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 194.76, 170.11, 144.58, 133.80, 131.70, 129.57, 128.90, 128.29, 127.73, 123.90, 89.41, 81.39, 61.51, 53.85, 28.34, 26.73, 21.81, 19.37, 14.17.

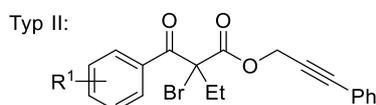
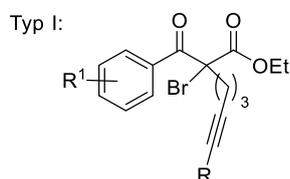
IR (Film): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 3080, 3055, 3033, 2979, 2958, 2936, 2868, 2840, 2231 ($\text{C}\equiv\text{C}$), 1737, 1683, 1606, 1289, 1271, 1236, 1211, 1184, 1151, 758, 692.

HRMS (ESI) [m/z]: 349.1801 [$\text{M}+\text{H}$] $^+$; berechnet: 349.1798 [$\text{M}+\text{H}$] $^+$.

6.2.6 α -Bromierung von 2-Alkynyl-oxopropanoaten und Alkynyl-2-ethyl-3-oxopropanoaten



Typ I: $\text{C}_{\text{sp}}\text{-TMS}$: $\text{R}^1 = p\text{-CN}/p\text{-CF}_3/m\text{-CF}_3/p\text{-F}/p\text{-Cl}/\text{H}/p\text{-CH}_3/p\text{-OCH}_3/\text{naphthyl}$, $\text{R}^2 = \text{CO}_2\text{Et}$,
 $\text{X} = \text{Y} = \text{CH}_2$
 $\text{C}_{\text{sp}}\text{-CH}_3/\text{H}/\text{Ph}$: $\text{R}^1 = p\text{-F}/p\text{-Cl}$, $\text{R}^2 = \text{CO}_2\text{Et}$,
 $\text{X} = \text{Y} = \text{CH}_2$
 Typ II: $\text{C}_{\text{sp}}\text{-Ph}$: $\text{R}^1 = p\text{-F}/\text{H}/p\text{-CH}_3$, $\text{R}^2 = \text{Et}$,
 $\text{X} = \text{C}=\text{O}$, $\text{Y} = \text{O}$



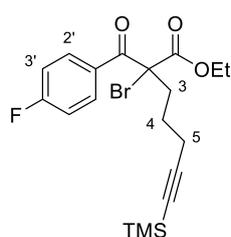
Die Synthese der nachfolgenden 2-Alkynyl-2-brom-oxopropanoate **107** und **170 – 183** sowie der Alkynyl-2-brom-3-oxopropanoate **112**, **192** und **193** erfolgte in Anlehnung an die Synthesevorschrift von STEPHENSON *et al.*^[33]

Unter Schutzgasatmosphäre wurden 1.00 Äq. des entsprechenden 2-Alkynyl-oxopropanoats bzw. des Alkynyl-2-ethyl-3-oxopropanoate in trockenem THF vorgelegt und auf -78 °C abgekühlt. Unter Aceton/Trockeneiskühlung wurden 1.10 Äq. einer 1 M Lithium-bis(trimethyl-

silyl)amid-Lösung in THF hinzugegeben und die Reaktionslösung wurde eine Stunde bei $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ gerührt. Anschließend wurden 1.30 Äq. NBS hinzugegeben und das Reaktionsgemisch über einen Zeitraum von zehn Stunden auf $0\text{ }^{\circ}\text{C}$ auftauen gelassen. Nach zehn Stunden wurden gleiche Mengen gesätt. NH_4Cl -Lösung sowie EtOAc hinzugegeben und die Phasen getrennt. Die wässrige Phase wurde dreimal mit EtOAc extrahiert und die vereinigten organischen Phasen über Na_2SO_4 getrocknet. Das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck (200 mbar, $40\text{ }^{\circ}\text{C}$) entfernt und das Rohprodukt säulenchromatographisch an Silicagel aufgereinigt.

6.2.6.1 Ethyl-2-brom-2-(4-fluorbenzoyl)-7-(trimethylsilyl)hept-6-inoat (107)

Zur Synthese von **107** wurden 379 mg (1.09 mmol, 1.00 Äq.) Ethyl-2-(4-fluorbenzoyl)-7-(trimethylsilyl)hept-6-inoat (**137**) in 10 mL trockenem THF, 1.20 mL (1.20 mmol, 1.10 Äq.) einer 1 M Lithium-bis(trimethylsilyl)amid-Lösung in THF und 258 mg (1.45 mmol, 1.33 Äq.) NBS verwendet. Die Versuchsdurchführung erfolgte nach dem generellen Vorgehen beschrieben in Abschnitt 6.2.6. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung mit Hexan:EtOAc = 20:1 wurden 415 mg (0.97 mmol, 89 %) eines farblosen Öls erhalten.



$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 8.08 – 7.98 (m, 2 H, H-2'), 7.17 – 7.04 (m, 2 H, H-3'), 4.19 (q, $J = 7.1$ Hz, 2 H, $-\text{OCH}_2\text{CH}_3$), 2.56 – 2.41 (m, 2 H, H-3), 2.31 (td, $J = 7.0, 1.1$ Hz, 2 H, H-5), 1.96 – 1.68 (m, 1 H, H-4), 1.64 – 1.42 (m, 1 H, H-4), 1.10 (t, $J = 7.1$ Hz, 3 H, $-\text{OCH}_2\text{CH}_3$), 0.14 (s, 9 H, $-\text{Si}(\text{CH}_3)_3$).

$^{19}\text{F-NMR}$ (282 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = -104.09.

$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 187.57, 168.10, 165.78 (d, $J = 256.2$ Hz), 132.39 (d, $J = 9.3$ Hz), 130.15 (d, $J = 3.2$ Hz), 115.80 (d, $J = 22.0$ Hz), 106.13, 85.57, 66.63, 63.56, 37.85, 24.55, 19.79, 13.92, 0.25.

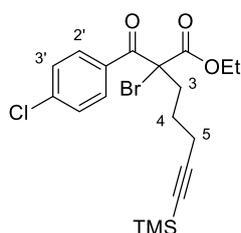
IR (Film): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 3112, 3079, 2961, 2901, 2872, 2839, 2174 ($\text{C}\equiv\text{C}$), 1752, 1724, 1692, 1599, 1508, 1250, 1213, 1175, 1161, 1013, 846, 760.

HRMS (ESI) [m/z]: 427.0733 [$\text{M}+\text{H}$] $^+$; berechnet: 427.0735 [$\text{M}+\text{H}$] $^+$.

6.2.6.2 Ethyl-2-brom-2-(4-chlorbenzoyl)-7-(trimethylsilyl)hept-6-inoat (170)

Zur Synthese von **170** wurden 153 mg (0.42 mmol, 1.00 Äq.) Ethyl-2-(4-chlorbenzoyl)-7-(trimethylsilyl)hept-6-inoat (**152**) in 3 mL trockenem THF, 0.46 mL (0.46 mmol, 1.10 Äq.) einer 1 M Lithium-bis(trimethylsilyl)amid-Lösung in THF und 97.0 mg (0.55 mmol, 1.31 Äq.) NBS verwendet. Die Versuchsdurchführung erfolgte nach dem generellen Vorgehen beschrieben

in Abschnitt 6.2.6. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung mit Hexan:EtOAc = 30:1 wurden 174 mg (0.39 mmol, 93 %) eines farblosen Öls erhalten.



$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 7.98 – 7.92 (m, 2 H, H-2'), 7.43 – 7.37 (m, 2 H, H-3'), 4.20 (q, $J = 7.1$ Hz, 2 H, $-\text{OCH}_2\text{CH}_3$), 2.53 – 2.38 (m, 2 H, H-3), 2.31 (td, $J = 7.0, 1.1$ Hz, 2 H, H-5), 1.95 – 1.73 (m, 1 H, H-4), 1.64 – 1.45 (m, 1 H, H-4), 1.11 (t, $J = 7.1$ Hz, 3 H, $-\text{OCH}_2\text{CH}_3$), 0.14 (s, 9 H, $-\text{Si}(\text{CH}_3)_3$).

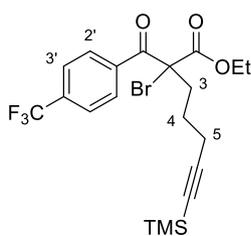
$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 187.90, 168.00, 139.98, 132.14, 131.03, 128.92, 106.09, 85.59, 66.52, 63.61, 37.78, 24.53, 19.77, 13.92, 0.24.

IR (Film): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 3093, 3068, 2960, 2900, 2871, 2838, 2174 ($\text{C}\equiv\text{C}$), 1752, 1724, 1691, 1589, 1250, 1213, 1175, 1093, 1012, 843, 760, 639.

HRMS (ESI) [m/z]: 443.0431 [$\text{M}+\text{H}$] $^+$; berechnet: 443.0439 [$\text{M}+\text{H}$] $^+$.

6.2.6.3 Ethyl-2-brom-2-(4-(trifluormethyl)benzoyl)-7-(trimethylsilyl)hept-6-inoat (171)

Zur Synthese von **171** wurden 98.0 mg (0.25 mmol, 1.00 Äq.) Ethyl-2-(4-(trifluormethyl)benzoyl)-7-(trimethylsilyl)hept-6-inoat (**153**) in 3 mL trockenem THF, 0.27 mL (0.27 mmol, 1.08 Äq.) einer 1 M Lithium-bis(trimethylsilyl)amid-Lösung in THF und 58.0 mg (0.33 mmol, 1.32 Äq.) NBS verwendet. Die Versuchsdurchführung erfolgte nach dem generellen Vorgehen beschrieben in Abschnitt 6.2.6. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung mit Hexan:EtOAc = 20:1 wurden 101 mg (0.21 mmol, 84 %) eines farblosen Öls erhalten.



$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 8.13 – 8.08 (m, 2 H, H-2'), 7.72 – 7.67 (m, 2 H, H-3'), 4.20 (q, $J = 7.1$ Hz, 2 H, $-\text{OCH}_2\text{CH}_3$), 2.53 – 2.46 (m, 2 H, H-3), 2.32 (td, $J = 7.0, 1.0$ Hz, 2 H, H-5), 1.90 – 1.80 (m, 1 H, H-4), 1.65 – 1.46 (m, 1 H, H-4), 1.10 (t, $J = 7.1$ Hz, 3 H, $-\text{OCH}_2\text{CH}_3$), 0.14 (s, 9 H, $-\text{Si}(\text{CH}_3)_3$).

$^{19}\text{F-NMR}$ (282 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = -63.29.

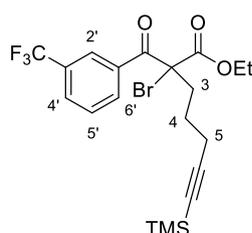
$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 188.21, 167.80, 136.97 – 136.69 (m), 134.67 (q, $J = 33.0$ Hz), 129.96, 125.61 (q, $J = 3.7$ Hz), 123.55 (d, $J = 272.7$ Hz), 106.01, 85.70, 66.29, 63.73, 37.71, 24.54, 19.77, 13.89, 0.24.

IR (Film): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 3072, 2961, 2902, 2873, 2840, 2175 ($\text{C}\equiv\text{C}$), 1754, 1725, 1697, 1410, 1328, 1250, 1173, 1135, 1069, 1015, 844, 761, 639.

HRMS (ESI) [m/z]: 477.0697 [$\text{M}+\text{H}$] $^+$; berechnet: 477.0703 [$\text{M}+\text{H}$] $^+$.

6.2.6.4 Ethyl-2-brom-2-(3-(trifluormethyl)benzoyl)-7-(trimethylsilyl)hept-6-inoat (172)

Zur Synthese von **172** wurden 122 mg (0.31 mmol, 1.00 Äq.) Ethyl-2-(3-(trifluormethyl)-benzoyl)-7-(trimethylsilyl)hept-6-inoat (**154**) in 3 mL trockenem THF, 0.34 mL (0.34 mmol, 1.10 Äq.) einer 1 M Lithium-bis(trimethylsilyl)amid-Lösung in THF und 72.0 mg (0.40 mmol, 1.29 Äq.) NBS verwendet. Die Versuchsdurchführung erfolgte nach dem generellen Vorgehen beschrieben in Abschnitt 6.2.6. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung mit Hexan:EtOAc = 20:1 wurden 133 mg (0.28 mmol, 90 %) eines farblosen Öls erhalten.



$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 8.27 (*br s*, 1 H, H-2'), 8.18 (*br d*, $J = 8.0$ Hz, 1 H, H-6'), 7.81 (*br d*, $J = 7.9$ Hz, 1 H, H-4'), 7.57 (*br t*, $J = 7.9$ Hz, 1 H, H-5'), 4.21 (q, $J = 7.2$ Hz, 2 H, $-\text{OCH}_2\text{CH}_3$), 2.57 – 2.38 (m, 2 H, H-3), 2.33 (td, $J = 7.0, 1.1$ Hz, 2 H, H-5), 1.95 – 1.77 (m, 1 H, H-4), 1.63 – 1.45 (m, 1 H, H-4), 1.11 (t, $J = 7.1$ Hz, 3 H, $-\text{OCH}_2\text{CH}_3$), 0.14 (s, 9 H, $-\text{Si}(\text{CH}_3)_3$).

$^{19}\text{F-NMR}$ (282 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = -62.98.

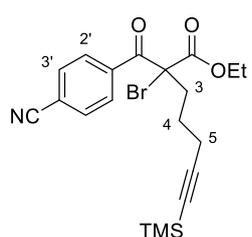
$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 187.87, 167.84, 134.54, 132.65 – 132.55 (m), 131.36 (q, $J = 33.1$ Hz), 129.78 (q, $J = 3.6$ Hz), 129.17, 126.61 (q, $J = 3.9$ Hz), 123.62 (q, $J = 272.6$ Hz), 106.02, 85.68, 65.96, 63.74, 37.74, 24.54, 19.76, 13.83, 0.22.

IR (Film): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 3076, 2961, 2902, 2872, 2840, 2175 ($\text{C}\equiv\text{C}$), 1755, 1724, 1697, 1333, 1249, 1211, 1172, 1134, 1075, 844, 696.

HRMS (ESI) [m/z]: 477.0699 [M+H] $^+$; berechnet: 477.0703 [M+H] $^+$.

6.2.6.5 Ethyl-2-brom-2-(4-cyanobenzoyl)-7-(trimethylsilyl)hept-6-inoat (173)

Zur Synthese von **173** wurden 309 mg (0.87 mmol, 1.00 Äq.) Ethyl-2-(4-cyanobenzoyl)-7-(trimethylsilyl)hept-6-inoat (**155**) in 7 mL trockenem THF, 0.96 mL (0.96 mmol, 1.10 Äq.) einer 1 M Lithium-bis(trimethylsilyl)amid-Lösung in THF und 202 mg (1.13 mmol, 1.30 Äq.) NBS verwendet. Die Versuchsdurchführung erfolgte nach dem generellen Vorgehen beschrieben in Abschnitt 6.2.6. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung mit Hexan:EtOAc = 30:1 wurden 331 mg (0.76 mmol, 87 %) eines farblosen Öls erhalten.



$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 8.13 – 8.04 (m, 2 H, H-2'), 7.75 – 7.69 (m, 2 H, H-3'), 4.19 (q, $J = 7.2$ Hz, 2 H, $-\text{OCH}_2\text{CH}_3$), 2.56 – 2.38 (m, 2 H, H-3), 2.32 (td, $J = 7.0, 1.1$ Hz, 2 H, H-5), 1.94 – 1.73 (m, 1 H, H-4), 1.63 – 1.44 (m, 1 H, H-4), 1.10 (t, $J = 7.1$ Hz, 3 H, $-\text{OCH}_2\text{CH}_3$), 0.13 (s, 9 H, $-\text{Si}(\text{CH}_3)_3$).

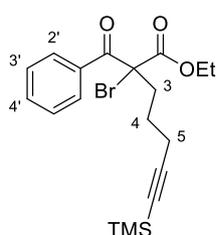
$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 187.87, 167.62, 137.27, 132.33, 130.02, 117.82, 116.67, 105.93, 85.75, 65.92, 63.84, 37.63, 24.51, 19.74, 13.93, 0.23.

IR (Film): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 3099, 3072, 3051, 2960, 2901, 2872, 2840, 2232 ($\text{C}\equiv\text{N}$), 2174 ($\text{C}\equiv\text{C}$), 1753, 1722, 1697, 1250, 1214, 1175, 1015, 845, 760, 637.

HRMS (ESI) [m/z]: 434.0783 [$\text{M}+\text{H}$] $^+$; berechnet: 434.0782 [$\text{M}+\text{H}$] $^+$.

6.2.6.6 Ethyl-2-benzoyl-2-brom-7-(trimethylsilyl)hept-6-inoat (174)

Zur Synthese von **174** wurden 222 mg (0.67 mmol, 1.00 Äq.) Ethyl-2-benzoyl-7-(trimethylsilyl)hept-6-inoat (**156**) in 5 mL trockenem THF, 0.74 mL (0.74 mmol, 1.10 Äq.) einer 1 M Lithium-bis(trimethylsilyl)amid-Lösung in THF und 154 mg (0.87 mmol, 1.30 Äq.) NBS verwendet. Die Versuchsdurchführung erfolgte nach dem generellen Vorgehen beschrieben in Abschnitt 6.2.6. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung mit Hexan:EtOAc = 20:1 wurden 252 mg (0.62 mmol, 93 %) eines farblosen Öls erhalten.



$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 8.03 – 7.95 (m, 2 H, H-2'), 7.59 – 7.49 (m, 1 H, H-4'), 7.49 – 7.36 (m, 2 H, H-3'), 4.18 (q, $J = 7.1$ Hz, 2 H, $-\text{OCH}_2\text{CH}_3$), 2.54 – 2.43 (m, 2 H, H-3), 2.32 (td, $J = 7.1, 1.0$ Hz, 2 H, H-5), 1.94 – 1.74 (m, 1 H, H-4), 1.64 – 1.47 (m, 1 H, H-4), 1.07 (t, $J = 7.1$ Hz, 3 H, $-\text{OCH}_2\text{CH}_3$), 0.14 (s, 9 H, $-\text{Si}(\text{CH}_3)_3$).

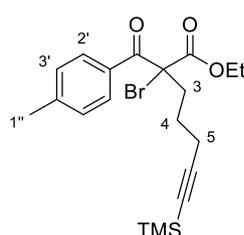
$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 189.12, 168.21, 133.88, 133.46, 129.57, 128.59, 106.20, 85.51, 66.97, 63.44, 37.86, 24.56, 19.81, 13.84, 0.25.

IR (Film): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 3062, 2960, 2900, 2872, 2839, 2174 ($\text{C}\equiv\text{C}$), 1753, 1723, 1691, 1448, 1303, 1250, 1213, 1175, 1018, 843, 760, 690, 639.

HRMS (ESI) [m/z]: 409.0826 [$\text{M}+\text{H}$] $^+$; berechnet: 409.0829 [$\text{M}+\text{H}$] $^+$.

6.2.6.7 Ethyl-2-brom-2-(4-methylbenzoyl)-7-(trimethylsilyl)hept-6-inoat (175)

Zur Synthese von **175** wurden 95.0 mg (0.28 mmol, 1.00 Äq.) Ethyl-2-(4-methylbenzoyl)-7-(trimethylsilyl)hept-6-inoat (**157**) in 3 mL trockenem THF, 0.31 mL (0.31 mmol, 1.11 Äq.) einer 1 M Lithium-bis(trimethylsilyl)amid-Lösung in THF und 65.0 mg (0.37 mmol, 1.37 Äq.) NBS verwendet. Die Versuchsdurchführung erfolgte nach dem generellen Vorgehen beschrieben in Abschnitt 6.2.6. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung mit Hexan:EtOAc = 20:1 wurden 101 mg (0.24 mmol, 86 %) eines farblosen Öls erhalten.



$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 7.80 – 7.71 (m, 2 H, H-2'), 7.11 – 7.05 (m, 2 H, H-3'), 4.06 (q, $J = 7.1$ Hz, 2 H, $-\text{OCH}_2\text{CH}_3$), 2.53 – 2.43 (m, 2 H, H-3), 2.27 (s, 3 H, H-1''), 2.31 (td, $J = 7.1, 0.8$ Hz, 2 H, H-5), 1.77 – 1.61 (m, 1 H, H-4), 1.50 – 1.35 (m, 1 H, H-4), 0.96 (t, $J = 7.1$ Hz, 3 H, $-\text{OCH}_2\text{CH}_3$), 0.00 (s, 9 H, $-\text{Si}(\text{CH}_3)_3$).

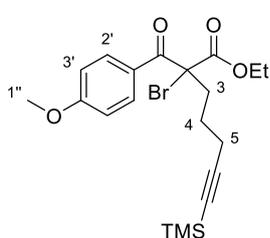
$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 188.66, 168.37, 144.45, 131.17, 129.72, 129.30, 106.25, 85.45, 67.20, 63.38, 37.94, 24.57, 21.80, 19.82, 13.89, 0.24.

IR (Film): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 3064, 3033, 2960, 2900, 2871, 2838, 2174 ($\text{C}\equiv\text{C}$), 1752, 1732, 1686, 1606, 1251, 1213, 1185, 1174, 1016, 843, 759.

HRMS (ESI) [m/z]: 423.0981 [$\text{M}+\text{H}$] $^+$; berechnet: 423.0986 [$\text{M}+\text{H}$] $^+$.

6.2.6.8 Ethyl-2-brom-2-(4-methoxybenzoyl)-7-(trimethylsilyl)hept-6-inoat (176)

Zur Synthese von **176** wurden 91.0 mg (0.25 mmol, 1.00 Äq.) Ethyl-2-(4-methoxybenzoyl)-7-(trimethylsilyl)hept-6-inoat (**158**) in 3 mL trockenem THF, 0.28 mL (0.28 mmol, 1.12 Äq.) einer 1 M Lithium-bis(trimethylsilyl)amid-Lösung in THF und 60.0 mg (0.34 mmol, 1.36 Äq.) NBS verwendet. Die Versuchsdurchführung erfolgte nach dem generellen Vorgehen beschrieben in Abschnitt 6.2.6. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung mit Hexan:EtOAc = 20:1 wurden 97.0 mg (0.22 mmol, 88 %) eines farblosen Öls erhalten.



$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 8.01 – 7.96 (m, 2 H, H-2'), 6.92 – 6.87 (m, 2 H, H-3'), 4.19 (q, $J = 7.1$ Hz, 2 H, $-\text{OCH}_2\text{CH}_3$), 3.86 (s, 3 H, H-1''), 2.52 – 2.42 (m, 2 H, H-3), 2.31 (td, $J = 7.1, 0.9$ Hz, 2 H, H-5), 1.91 – 1.75 (m, 1 H, H-4), 1.59 (s, 1 H, H-4), 1.11 (t, $J = 7.1$ Hz, 3 H, $-\text{OCH}_2\text{CH}_3$), 0.13 (s, 9 H, $-\text{Si}(\text{CH}_3)_3$).

$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 187.60, 168.49, 163.71, 132.03, 126.44, 113.81, 106.28, 85.42, 67.21, 63.38, 55.64, 38.01, 24.59, 19.83, 13.95, 0.25.

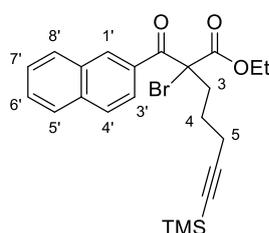
IR (Film): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 2960, 2938, 2902, 2844, 2174 ($\text{C}\equiv\text{C}$), 1750, 1723, 1682, 1601, 1512, 1309, 1253, 1214, 1174, 1023, 844, 759.

HRMS (ESI) [m/z]: 439.0936 [$\text{M}+\text{H}$] $^+$; berechnet: 439.0935 [$\text{M}+\text{H}$] $^+$.

6.2.6.9 Ethyl-2-(2-naphthoyl)-2-brom-7-(trimethylsilyl)hept-6-inoat (177)

Zur Synthese von **177** wurden 149 mg (0.39 mmol, 1.00 Äq.) Ethyl-2-(2-naphthoyl)-7-(trimethylsilyl)hept-6-inoat (**159**) in 4 mL trockenem THF, 0.43 mL (0.43 mmol, 1.10 Äq.) einer 1 M Lithium-bis(trimethylsilyl)amid-Lösung in THF und 90.0 mg (0.51 mmol, 1.31 Äq.) NBS verwendet. Die Versuchsdurchführung erfolgte nach dem generellen Vorgehen beschrieben

in Abschnitt 6.2.6. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung mit Hexan:EtOAc = 20:1 wurden 166 mg (0.36 mmol, 92 %) eines farblosen Feststoffs erhalten.



$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 8.58 – 8.56 (m, 1 H, H-1'), 8.01 (dd, $J = 8.8, 1.9$ Hz, 1 H, H-4'), 7.97 – 7.92 (m, 1 H, H-3'), 7.90 – 7.83 (m, 2 H, H-5'/8'), 7.67 – 7.49 (m, 2 H, H-6'/7'), 4.19 (qd, $J = 7.1, 1.6$ Hz, 2 H, $-\text{OCH}_2\text{CH}_3$), 2.60 – 2.51 (m, 2 H, H-3), 2.34 (td, $J = 7.0, 1.0$ Hz, 2 H, H-5), 1.97 – 1.78 (m, 1 H, H-4), 1.67 – 1.55 (m, 1 H, H-4), 1.05 (t, $J = 7.1$ Hz, 3 H, $-\text{OCH}_2\text{CH}_3$), 0.13 (s, 9 H, $-\text{Si}(\text{CH}_3)_3$).

$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 189.03, 168.37, 135.63, 132.40, 131.45, 131.13, 129.98, 129.03, 128.38, 127.84, 127.06, 125.07, 106.22, 85.53, 67.14, 63.49, 38.03, 24.63, 19.85, 13.91, 0.24.

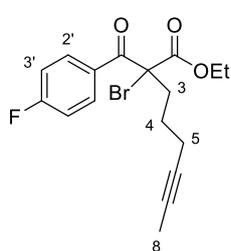
IR (Film): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 3060, 2960, 2900, 2871, 2838, 2174 ($\text{C}\equiv\text{C}$), 1751, 1723, 1687, 1250, 1215, 1184, 1175, 844, 760.

HRMS (ESI) [m/z]: 459.0987 [$\text{M}+\text{H}$] $^+$; berechnet: 459.0986 [$\text{M}+\text{H}$] $^+$.

Schmelzpunkt [$^\circ\text{C}$]: 72 – 74.

6.2.6.10 Ethyl-2-brom-2-(4-fluorbenzoyl)oct-6-inoat (178)

Zur Synthese von **178** wurden 90.0 mg (0.31 mmol, 1.00 Äq.) Ethyl-2-(4-fluorbenzoyl)oct-6-inoat (**160**) in 3 mL trockenem THF, 0.34 mL (0.34 mmol, 1.10 Äq.) einer 1 M Lithium-bis(trimethylsilyl)amid-Lösung in THF und 72.0 mg (0.40 mmol, 1.29 Äq.) NBS verwendet. Die Versuchsdurchführung erfolgte nach dem generellen Vorgehen beschrieben in Abschnitt 6.2.6. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung mit Hexan:EtOAc = 20:1 wurden 111 mg (0.30 mmol, 97 %) eines farblosen Öls erhalten.



$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 8.08 – 8.01 (m, 2 H, H-2'), 7.14 – 7.07 (m, 2 H, H-3'), 4.19 (q, $J = 7.1$ Hz, 2 H, $-\text{OCH}_2\text{CH}_3$), 2.52 – 2.43 (m, 2 H, H-3), 2.27 – 2.16 (m, 2 H, H-5), 1.85 – 1.74 (m, 4 H, H-4/8), 1.59 – 1.40 (m, 1 H, H-4), 1.10 (t, $J = 7.1$ Hz, 3 H, $-\text{OCH}_2\text{CH}_3$).

$^{19}\text{F-NMR}$ (282 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = -104.18.

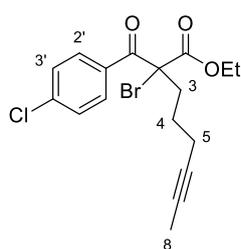
$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 187.64, 168.14, 165.74 (d, $J = 256.1$ Hz), 132.37 (d, $J = 9.3$ Hz), 130.19 (d, $J = 3.2$ Hz), 115.75 (d, $J = 21.9$ Hz), 78.06, 76.50, 66.70, 63.50, 37.89, 24.85, 18.68, 13.88, 3.57.

IR (Film): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 3113, 3076, 2980, 2965, 2939, 2921, 2860, 1751, 1722, 1691, 1599, 1508, 1242, 1214, 1176, 1161, 1014, 850, 607.

HRMS (ESI) [m/z]: 369.0493 [M+H]⁺; berechnet: 369.0496 [M+H]⁺.

6.2.6.11 Ethyl-2-brom-2-(4-chlorbenzoyl)oct-6-inoat (179)

Zur Synthese von **179** wurden 90.0 mg (0.29 mmol, 1.00 Äq.) Ethyl-2-(4-chlorbenzoyl)oct-6-inoat (**161**) in 3 mL trockenem THF, 0.32 mL (0.32 mmol, 1.10 Äq.) einer 1 M Lithium-bis(trimethylsilyl)amid-Lösung in THF und 67.0 mg (0.38 mmol, 1.31 Äq.) NBS verwendet. Die Versuchsdurchführung erfolgte nach dem generellen Vorgehen beschrieben in Abschnitt 6.2.6. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung mit Hexan:EtOAc = 20:1 wurden 108 mg (0.28 mmol, 97 %) eines farblosen Öls erhalten.



¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 7.98 – 7.91 (m, 2 H, H-2'), 7.44 – 7.37 (m, 2 H, H-3'), 4.19 (qd, *J* = 7.1, 1.5 Hz, 2 H, -OCH₂CH₃), 2.52 – 2.42 (m, 2 H, H-3), 2.29 – 2.15 (m, 2 H, H-5), 1.89 – 1.68 (m, 4 H, H-4/8), 1.57 – 1.41 (m, 1 H, H-4), 1.11 (t, *J* = 7.1 Hz, 3 H, -OCH₂CH₃).

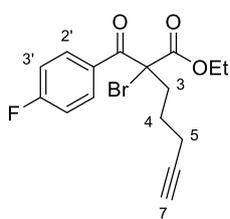
¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 188.02, 168.07, 139.95, 132.22, 131.05, 128.91, 78.05, 76.55, 66.63, 63.58, 37.86, 24.87, 18.70, 13.92, 3.60.

IR (Film): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 3090, 3072, 2979, 2961, 2937, 2920, 2858, 1752, 1722, 1691, 1588, 1253, 1214, 1175, 1093, 1012, 847.

HRMS (ESI) [m/z]: 385.0198 [M+H]⁺; berechnet: 385.0201 [M+H]⁺.

6.2.6.12 Ethyl-2-brom-2-(4-fluorbenzoyl)hept-6-inoat (180)

Zur Synthese von **180** wurden 116 mg (0.42 mmol, 1.00 Äq.) Ethyl-2-(4-fluorbenzoyl)-hept-6-inoat (**162**) in 3 mL trockenem THF, 0.46 mL (0.46 mmol, 1.10 Äq.) einer 1 M Lithium-bis(trimethylsilyl)amid-Lösung in THF und 98.0 mg (0.55 mmol, 1.31 Äq.) NBS verwendet. Die Versuchsdurchführung erfolgte nach dem generellen Vorgehen beschrieben in Abschnitt 6.2.6. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung mit Hexan:EtOAc = 30:1 wurden 120 mg (0.34 mmol, 81 %) eines farblosen Öls erhalten.



¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 8.09 – 8.00 (m, 2 H, H-2'), 7.14 – 7.06 (m, 2 H, H-3'), 4.20 (q, *J* = 7.1 Hz, 2 H, -OCH₂CH₃), 2.57 – 2.43 (m, 2 H, H-3), 2.32 – 2.56 (tdd, *J* = 6.8, 2.7, 1.3 Hz, 2 H, H-5), 1.97 (t, *J* = 2.6 Hz, 1 H, H-7), 1.93 – 1.79 (m, 1 H, H-4), 1.62 – 1.48 (m, 1 H, H-4), 1.10 (t, *J* = 7.1 Hz, 3 H, -OCH₂CH₃).

¹⁹F-NMR (282 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = -104.07.

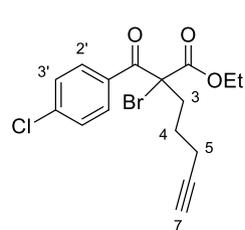
^{13}C -NMR (75 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 187.58, 168.09, 165.79 (d, J = 256.4 Hz), 132.39 (d, J = 9.4 Hz), 130.15 (d, J = 3.3 Hz), 115.80 (d, J = 22.0 Hz), 83.34, 69.29, 66.41, 63.60, 37.76, 24.34, 18.37, 13.91.

IR (Film): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 3357, 3300 ($\text{C}_{\text{sp}}\text{-H}$), 3114, 3078, 2981, 2938, 2910, 2871, 2845, 2118 ($\text{C}\equiv\text{C}$), 1750, 1721, 1691, 1599, 1508, 1242, 1215, 1176, 1161, 850, 640, 631, 608.

HRMS (ESI) [m/z]: 355.0334 [$\text{M}+\text{H}$] $^+$; berechnet: 355.0340 [$\text{M}+\text{H}$] $^+$.

6.2.6.13 Ethyl-2-brom-2-(4-chlorbenzoyl)hept-6-inoat (181)

Zur Synthese von **181** wurden 209 mg (0.71 mmol, 1.00 Äq.) Ethyl-2-(4-chlorbenzoyl)hept-6-inoat (**163**) in 7 mL trockenem THF, 0.78 mL (0.78 mmol, 1.10 Äq.) einer 1 M Lithium-bis(trimethylsilyl)amid-Lösung in THF und 165 mg (0.93 mmol, 1.31 Äq.) NBS verwendet. Die Versuchsdurchführung erfolgte nach dem generellen Vorgehen beschrieben in Abschnitt 6.2.6. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung mit Hexan:EtOAc = 30:1 wurden 233 mg (0.63 mmol, 89 %) eines farblosen Öls erhalten.



^1H -NMR (300 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 7.98 – 7.91 (m, 2 H, H-2'), 7.43 – 7.37 (m, 2 H, H-3'), 4.20 (qd, J = 7.1, 1.0 Hz, 2 H, $-\text{OCH}_2\text{CH}_3$), 2.59 – 2.41 (m, 2 H, H-3), 2.29 (tdd, J = 7.0, 2.7, 1.3 Hz, 2 H, H-5), 1.97 (t, J = 2.6 Hz, 1 H, H-7), 1.96 – 1.75 (m, 1 H, H-4), 1.65 – 1.46 (m, 1 H, H-4), 1.11 (t, J = 7.1 Hz, 3 H, $-\text{OCH}_2\text{CH}_3$).

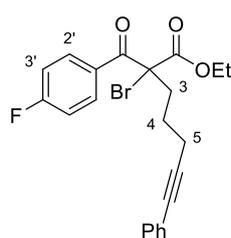
^{13}C -NMR (75 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 187.94, 168.00, 140.01, 132.17, 131.06, 128.93, 83.32, 69.31, 66.30, 63.66, 37.72, 24.34, 18.37, 13.93.

IR (Film): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 3358, 3301 ($\text{C}_{\text{sp}}\text{-H}$), 3095, 3073, 2980, 2938, 2909, 2871, 2843, 2118 ($\text{C}\equiv\text{C}$), 1750, 1721, 1688, 1588, 1253, 1215, 1176, 1093, 1013, 846, 636, 628, 554.

HRMS (ESI) [m/z]: 371.0047 [$\text{M}+\text{H}$] $^+$; berechnet: 371.0044 [$\text{M}+\text{H}$] $^+$.

6.2.6.14 Ethyl-2-brom-2-(4-fluorbenzoyl)-7-phenylhept-6-inoat (182)

Zur Synthese von **182** wurden 92.0 mg (0.26 mmol, 1.00 Äq.) Ethyl-2-(4-fluorbenzoyl)-7-phenylhept-6-inoat (**166**) in 3 mL trockenem THF, 0.29 mL (0.29 mmol, 1.12 Äq.) einer 1 M Lithium-bis(trimethylsilyl)amid-Lösung in THF und 60.0 mg (0.34 mmol, 1.31 Äq.) NBS verwendet. Die Versuchsdurchführung erfolgte nach dem generellen Vorgehen beschrieben in Abschnitt 6.2.6. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung mit Hexan:EtOAc = 30:1 wurden 94.0 mg (0.22 mmol, 85 %) eines farblosen Öls erhalten.



$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 8.08 – 8.01 (m, 2 H, H-2'), 7.39 – 7.34 (m, 2 H, Ph), 7.30 – 7.24 (m, 3 H, Ph), 7.13 – 7.06 (m, 2 H, H-3'), 4.19 (q, $J = 7.1$ Hz, 2 H, $-\text{OCH}_2\text{CH}_3$), 2.65 – 2.42 (m, 4 H, H-3/5), 2.04 – 1.83 (m, 1 H, H-4), 1.74 – 1.55 (m, 1 H, H-4), 1.08 (t, $J = 7.1$ Hz, 3 H, $-\text{OCH}_2\text{CH}_3$).

$^{19}\text{F-NMR}$ (282 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = -104.07.

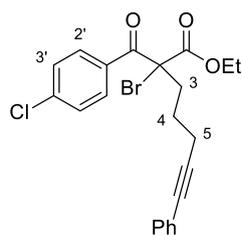
$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 187.61, 168.14, 165.77 (d, $J = 256.2$ Hz), 132.39 (d, $J = 9.3$ Hz), 131.68, 130.15 (d, $J = 3.1$ Hz), 128.33, 127.83, 123.79, 115.79 (d, $J = 22.0$ Hz), 88.95, 81.55, 66.70, 63.59, 37.91, 24.69, 19.36, 13.89.

IR (Film): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 3079, 3056, 2953, 2926, 2869, 2854, 2229 ($\text{C}\equiv\text{C}$), 1751, 1723, 1691, 1599, 1508, 1490, 1302, 1251, 1242, 1213, 1175, 1161, 1093, 1014, 849, 757, 692, 607.

HRMS (ESI) [m/z]: 431.0654 [$\text{M}+\text{H}$] $^+$; berechnet: 431.0653 [$\text{M}+\text{H}$] $^+$.

6.2.6.15 Ethyl-2-brom-2-(4-chlorbenzoyl)-7-phenylhept-6-inoat (183)

Zur Synthese von **183** wurden 119 mg (0.32 mmol, 1.00 Äq.) Ethyl-2-(4-chlorbenzoyl)-7-phenylhept-6-inoat (**167**) in 4 mL trockenem THF, 0.35 mL (0.35 mmol, 1.09 Äq.) einer 1 M Lithium-bis(trimethylsilyl)amid-Lösung in THF und 74.0 mg (0.42 mmol, 1.31 Äq.) NBS verwendet. Die Versuchsdurchführung erfolgte nach dem generellen Vorgehen beschrieben in Abschnitt 6.2.6. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung mit Hexan:EtOAc = 30:1 wurden 120 mg (0.27 mmol, 84 %) eines farblosen Öls erhalten.



$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 7.96 – 7.90 (m, 2 H, H-2'), 7.40 – 7.32 (m, 4 H, H-3'/Ph), 7.29 – 7.21 (m, 3 H, Ph), 4.17 (q, $J = 7.1$ Hz, 2 H, $-\text{OCH}_2\text{CH}_3$), 2.58 – 2.46 (m, 4 H, H-3/5), 1.97 – 1.85 (m, 1 H, H-4), 1.72 – 1.54 (m, 1 H, H-4), 1.07 (t, $J = 7.1$ Hz, 3 H, $-\text{OCH}_2\text{CH}_3$).

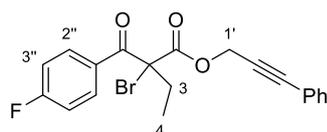
$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 187.90, 168.00, 139.95, 132.12, 131.65, 131.01, 128.90, 128.31, 127.80, 123.75, 88.90, 81.55, 66.58, 63.61, 37.82, 24.65, 19.31, 13.87.

IR (Film): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 3079, 3061, 2979, 2966, 2936, 2905, 2870, 2839, 2228 ($\text{C}\equiv\text{C}$), 1751, 1721, 1689, 1588, 1491, 1252, 1214, 1175, 1093, 1013, 846, 757, 692.

HRMS (ESI) [m/z]: 447.0356 [$\text{M}+\text{H}$] $^+$; berechnet: 447.0357 [$\text{M}+\text{H}$] $^+$.

6.2.6.16 3-Phenylprop-2-in-1-yl-2-brom-2-(4-fluorbenzoyl)butanoat (112)

Zur Synthese von **112** wurden 90.0 mg (0.28 mmol, 1.00 Äq.) 3-Phenylprop-2-in-1-yl-2-(4-fluorbenzoyl)butanoat (**189**) in 3 mL trockenem THF, 0.31 mL (0.31 mmol, 1.11 Äq.) einer 1 M Lithium-bis(trimethylsilyl)amid-Lösung in THF und 65.0 mg (0.37 mmol, 1.32 Äq.) NBS verwendet. Die Versuchsdurchführung erfolgte nach dem generellen Vorgehen beschrieben in Abschnitt 6.2.6. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung mit Hexan:EtOAc = 40:1 wurden 100 mg (0.25 mmol, 89 %) eines farblosen Öls erhalten.



$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 8.10 – 8.02 (m, 2 H, H-2''), 7.39 – 7.28 (m, 5 H, Ph), 7.05 – 6.96 (m, 2 H, H-3''), 4.98 (d, $J = 15.4$ Hz, 1 H, H-1'), 4.92 (d, $J = 15.4$ Hz, 1 H, H-1'), 2.47 (qd, $J = 7.4$, 1.5 Hz, 2 H, H-3), 1.11 (t, $J = 7.4$ Hz, 3 H, H-4).

$^{19}\text{F-NMR}$ (282 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = -104.09.

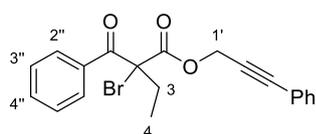
$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 187.41, 167.64, 165.73 (d, $J = 256.2$ Hz), 132.50 (d, $J = 9.4$ Hz), 132.01, 130.03 (d, $J = 3.1$ Hz), 129.25, 128.50, 121.70, 115.82 (d, $J = 22.0$ Hz), 87.62, 81.39, 67.48, 55.23, 32.27, 9.51.

IR (Film): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 3080, 2977, 2939, 2880, 2854, 2251, 2229 ($\text{C}\equiv\text{C}$), 1759, 1730, 1689, 1599, 1507, 1240, 1197, 1161, 1119, 857, 757, 691, 607.

HRMS (ESI) [m/z]: 403.0340 [$\text{M}+\text{H}$] $^+$; berechnet: 403.0340 [$\text{M}+\text{H}$] $^+$.

6.2.6.17 3-Phenylprop-2-in-1-yl-2-benzoyl-2-brombutanoat (192)

Zur Synthese von **192** wurden 112 mg (0.37 mmol, 1.00 Äq.) 3-Phenylprop-2-in-1-yl-2-benzoylbutanoat (**190**) in 5 mL trockenem THF, 0.41 mL (0.41 mmol, 1.11 Äq.) einer 1 M Lithium-bis(trimethylsilyl)amid-Lösung in THF und 85.0 mg (0.48 mmol, 1.30 Äq.) NBS verwendet. Die Versuchsdurchführung erfolgte nach dem generellen Vorgehen beschrieben in Abschnitt 6.2.6. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung mit Hexan:EtOAc = 30:1 wurden 131 mg (0.34 mmol, 92 %) eines farblosen Öls erhalten.



$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 8.04 – 7.98 (m, 2 H, H-2''), 7.49 – 7.43 (m, 1 H, H-4''), 7.39 – 7.30 (m, 7 H, H-2''/Ph), 4.99 (d, $J = 15.3$ Hz, 1 H, H-1'), 4.89 (d, $J = 15.3$ Hz, 1 H, H-1'), 2.49 (q, $J = 7.3$ Hz, 2 H, H-3), 1.11 (t, $J = 7.3$ Hz, 3 H, H-4).

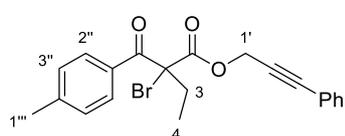
$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 188.92, 167.76, 133.73, 133.44, 132.04, 129.66, 129.13, 128.61, 128.42, 121.86, 87.52, 81.50, 67.83, 55.15, 32.28, 9.50.

IR (Film): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 3060, 2978, 2938, 2880, 2853, 2252, 2232 (C≡C), 1758, 1731, 1691, 1490, 1146, 1281, 1238, 1200, 1186, 1119, 987, 960, 757, 689.

HRMS (ESI) [m/z]: 385.0437 [M+H]⁺; berechnet: 385.0434 [M+H]⁺.

6.2.6.18 3-Phenylprop-2-in-1-yl-2-brom-2-(4-methylbenzoyl)butanoat (193)

Zur Synthese von **193** wurden 214 mg (0.67 mmol, 1.00 Äq.) 3-Phenylprop-2-in-1-yl-2-(4-methylbenzoyl)butanoat (**191**) in 7 mL trockenem THF, 0.73 mL (0.73 mmol, 1.09 Äq.) einer 1 M Lithium-bis(trimethylsilyl)amid-Lösung in THF und 155 mg (0.87 mmol, 1.30 Äq.) NBS verwendet. Die Versuchsdurchführung erfolgte nach dem generellen Vorgehen beschrieben in Abschnitt 6.2.6. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung mit Hexan:EtOAc = 40:1 wurden 249 mg (0.62 mmol, 93 %) eines farblosen Öls erhalten.



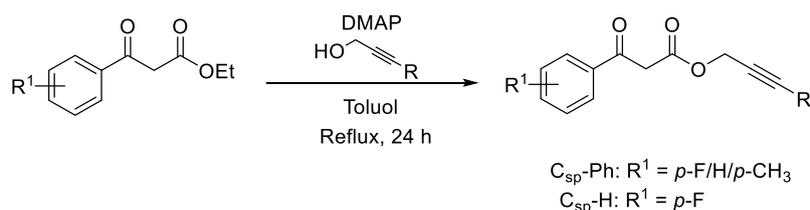
¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 7.94 – 7.89 (m, 2 H, H-2''), 7.36 – 7.29 (m, 5 H, Ph), 7.15 – 7.11 (m, 2 H, H-3''), 4.98 (d, $J = 15.3$ Hz, 1 H, H-1'), 4.91 (d, $J = 15.3$ Hz, 1 H, H-1'), 2.48 (q, $J = 7.4$ Hz, 2 H, H-3), 2.27 (s, 3 H, H-1'''), 1.10 (t, $J = 7.4$ Hz, 3 H, H-4).

¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 188.46, 167.89, 144.42, 132.05, 131.03, 129.83, 129.34, 129.09, 128.41, 121.92, 87.42, 81.58, 67.97, 55.05, 32.29, 21.67, 9.50.

IR (Film): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 3058, 3034, 2978, 2939, 2880, 2252, 2232 (C≡C), 1757, 1730, 1684, 1606, 1252, 1241, 1200, 1184, 1117, 987, 960, 757, 690.

HRMS (ESI) [m/z]: 399.0585 [M+H]⁺; berechnet: 399.0590 [M+H]⁺.

6.2.7 Basenvermittelte Umesterung von Ethyl-3-aryl-3-oxo-propanoaten



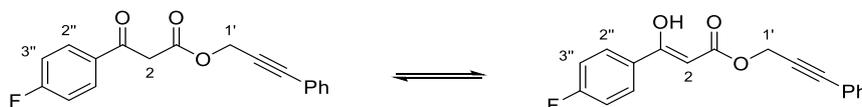
Die Synthese des nachfolgenden Alkynyl-3-oxopropanoats **186** erfolgte nach der Synthesevorschrift von Wu *et al.*^[62] Die nachfolgenden Alkynyl-3-oxopropanoate **138**, **187** und **188** wurden in Anlehnung an diese Synthesevorschrift hergestellt.

Unter Schutzgasatmosphäre wurden 1.00 Äq. des entsprechenden Ethyl-3-aryl-3-oxopropanoats, 0.30 Äq. 4-(Dimethylamino)pyridin und 2.00 Äq. des entsprechenden 3-Prop-2-in-1-ols in trockenem Toluol vorgelegt und 24 Stunden unter Rückfluss erhitzt. Durch die Verwendung eines Wasserabscheiders wurde das entstehende Ethanol bei fortlaufender Reaktion entfernt. Nach Ablauf der Reaktionszeit wurde das restliche Lösungsmittel unter

verminderten Druck (40 °C, 60 mbar) entfernt und das Rohprodukt säulenchromatographisch an Silicagel aufgereinigt.

6.2.7.1 3-Phenylprop-2-in-1-yl-3-(4-fluorphenyl)-3-oxopropanoat (**138**)

Zur Synthese von **138** wurden 606 mg (2.88 mmol, 1.00 Äq.) Ethyl-3-(4-fluorphenyl)-3-oxopropanoat (**140**), 105 mg (0.86 mmol, 0.30 Äq.) 4-(Dimethylamino)pyridin und 0.72 mL (5.77 mmol, 2.00 Äq.) 3-Phenylprop-2-in-1-ol (**184**) in 40 mL trockenem Toluol verwendet. Die Versuchsdurchführung erfolgte nach dem generellen Vorgehen beschrieben in Abschnitt 6.2.7. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung mit Toluol wurden 735 mg (2.48 mmol, 86 %) eines gelblichen Öls erhalten.



¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): Ketoform: δ [ppm] = 8.05 – 7.97 (m, 2 H, H-2''); 7.51 – 7.42 (m, 2 H, H-3''), 7.38 – 7.30 (m, 3 H, Ph), 7.20 – 7.11 (m, 2 H, Ph), 5.02 (s, 2 H, H-1'), 4.07 (s, 2 H, H-2); Enolform: δ [ppm] = 12.40 (s, 0.25 H, -OH), 7.84 – 7.79 (m, 0.50 H, H-2''), 7.51 – 7.42 (m, 0.50 H, H-3''), 7.38 – 7.30 (m, 0.75 H, Ph), 7.20 – 7.11 (m, 0.50 H, Ph), 5.72 (s, 0.25 H, H-2), 5.08 (s, 0.50 H, H-1').

¹⁹F-NMR (282 MHz, CDCl₃): Ketoform: δ [ppm] = -103.60 (s, 1 F); Enolform: δ [ppm] = -107.96 (s, 0.26 F).

Gemessen an den Integralverhältnissen der ¹⁹F-NMR-Signale liegt **138** im gemessenen Lösungsmittel zu 79 % in seiner Ketoform vor.

¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 190.48, 172.36, 171.23, 166.78, 166.25 (d, *J* = 256.4 Hz), 164.85 (d, *J* = 252.5 Hz), 132.43 (d, *J* = 3.0 Hz), 132.02, 131.99, 131.40 (d, *J* = 9.5 Hz), 129.46 (d, *J* = 2.9 Hz), 128.99, 128.95, 128.50 (d, *J* = 9.5 Hz), 128.43, 122.16, 122.05, 116.13 (d, *J* = 22.0 Hz), 115.85 (d, *J* = 21.0 Hz), 87.10, 86.87, 86.72, 82.87, 82.38, 53.94, 52.84, 45.77.

IR (Film): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 3109, 3076, 3065, 3036, 3022, 2939, 2872, 2855, 2803, 2237 (C≡C), 1747, 1685, 1598, 1507, 1323, 1264, 1235, 1209, 1182, 1157, 1141, 990, 839, 757, 691.

HRMS (ESI) [m/z]: 314.1187 [M+NH₄]⁺; berechnet: 314.1187 [M+NH₄]⁺.

6.2.7.2 3-Phenylprop-2-in-1-yl-3-oxo-3-phenylpropanoat (**186**)

Zur Synthese von **186** wurden 0.50 mL (2.89 mmol, 1.00 Äq.) Ethyl-3-oxo-3-phenylpropanoat (**145**), 105 mg (0.86 mmol, 0.30 Äq.) 4-(Dimethylamino)pyridin und 0.72 mL (5.77 mmol, 2.00 Äq.) 3-Phenylprop-2-in-1-ol (**184**) in 40 mL trockenem Toluol verwendet. Die Versuchsdurchführung erfolgte nach dem generellen Vorgehen beschrieben in Abschnitt 6.2.7. Nach

säulenchromatographischer Aufreinigung mit Toluol wurden 678 mg (2.44 mmol, 84 %) eines gelben Öls erhalten.



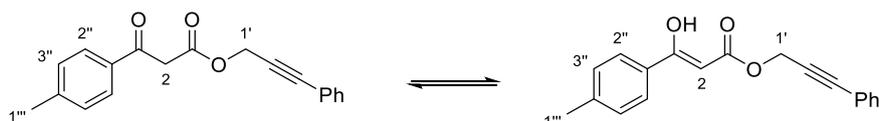
$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): Ketoform: δ [ppm] = 7.99 – 7.94 (m, 2 H, H-2''), 7.51 – 7.41 (m, 5 H, H-3''/4''/Ph), 7.38 – 7.24 (m, 3 H, Ph), 5.00 (s, 2 H, H-1'), 4.09 (s, 2 H, H-2); Enolform: δ [ppm] = 12.35 (s, 0.3 H, -OH), 7.82 – 7.77 (m, 0.6 H, H-2''), 7.63 – 7.57 (m, 0.9 H, H-3''/4''), 7.51 – 7.41 (m, 0.6 H, Ph), 7.38 – 7.24 (m, 0.9 H, Ph), 5.76 (s, 0.3 H, H-2), 5.06 (s, 0.6 H, H-1').

Gemessen an den Integralverhältnissen der $^1\text{H-NMR}$ -Signale in H-2 Position liegt **186** im gemessenen Lösungsmittel zu 77 % in seiner Ketoform vor.

Die $^1\text{H-NMR}$ -Daten stimmen mit den entsprechenden Literaturdaten überein.^[62]

6.2.7.3 3-Phenylprop-2-in-1-yl-3-oxo-3-(*p*-tolyl)propanoat (**187**)

Zur Synthese von **187** wurden 593 mg (2.88 mmol, 1.00 Äq.) Ethyl-3-oxo-3-(*p*-tolyl)propanoat (**146**), 107 mg (0.88 mmol, 0.31 Äq.) 4-(Dimethylamino)pyridin und 0.72 mL (5.77 mmol, 2.00 Äq.) 3-Phenylprop-2-in-1-ol (**184**) in 40 mL trockenem Toluol verwendet. Die Versuchsdurchführung erfolgte nach dem generellen Vorgehen beschrieben in Abschnitt 6.2.7. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung mit Toluol wurden 798 mg (2.73 mmol, 95 %) eines gelben Öls erhalten.



$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): Ketoform: δ [ppm] = 7.87 – 7.83 (m, 2 H, H-2''), 7.49 – 7.41 (m, 2 H, Ph), 7.39 – 7.17 (m, 5 H, H-3''/Ph), 4.99 (s, 2 H, H-1'), 4.05 (s, 2 H, H-2), 2.40 (s, 3 H, H-1'''); Enolform: δ [ppm] = 12.34 (s, 0.2 H, -OH), 7.74 – 7.64 (m, 0.4 H, H-2''), 7.49 – 7.41 (m, 0.4 H, Ph), 7.39 – 7.17 (m, 1 H, H-3''/Ph), 5.73 (s, 0.2 H, H-2), 5.05 (s, 0.4 H, H-1'), 2.40 (s, 0.6 H, H-1''').

Gemessen an den Integralverhältnissen der $^1\text{H-NMR}$ -Signale in H-2 Position liegt **187** im gemessenen Lösungsmittel zu 83 % in seiner Ketoform vor.

$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 191.71, 172.53, 167.14, 144.98, 142.21, 133.56, 132.04, 130.51, 129.64, 129.45, 128.94, 128.92, 128.80, 128.43, 128.41, 126.27, 122.24, 122.16, 87.00, 86.80, 86.21, 83.02, 82.54, 53.85, 52.73, 45.81, 21.85, 21.66.

IR (Film): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 3057, 3034, 2973, 2938, 2869, 2238 (C≡C), 1747, 1683, 1607, 1491, 1442, 1417, 1324, 1267, 1219, 1205, 1181, 1140, 1033, 992, 758, 691.

HRMS (ESI) [m/z]: 293.1174 [M+H]⁺; berechnet: 293.1172 [M+H]⁺.

6.2.7.4 Prop-2-in-1-yl-3-(4-fluorphenyl)-3-oxopropanoat (**188**)

Zur Synthese von **188** wurden 601 mg (2.86 mmol, 1.00 Äq.) Ethyl-3-(4-fluorphenyl)-3-oxopropanoat (**140**), 105 mg (0.86 mmol, 0.30 Äq.) 4-(Dimethylamino)pyridin und 0.34 mL (5.75 mmol, 2.01 Äq.) Prop-2-in-1-ol (**185**) in 40 mL trockenem Toluol verwendet. Die Versuchsdurchführung erfolgte nach dem generellen Vorgehen beschrieben in Abschnitt 6.2.7. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung mit Hexan:EtOAc = 30:1 wurden 512 mg (2.33 mmol, 81 %) eines gelblichen Öls erhalten.

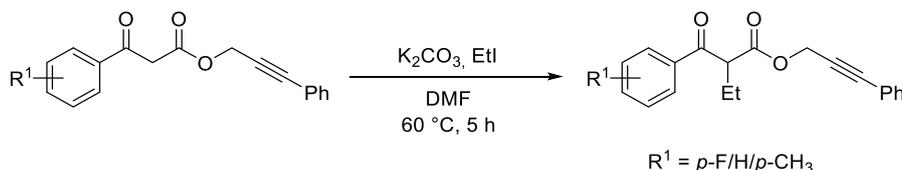


¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): Ketoform: δ [ppm] = 8.00 – 7.95 (m, 2 H, H-2''), 7.19 – 7.13 (m, 2 H, H-3''), 4.77 (d, J = 2.5 Hz, 2 H, H-1'), 4.03 (s, 2 H, H-2), 2.49 (t, J = 2.5 Hz, 1 H, H-3); Enolform: δ [ppm] = 12.30 (s, 0.2 H, -OH), 7.82 – 7.74 (m, 0.4 H, H-2''), 7.15 – 7.07 (m, 0.4 H, H-3''), 5.67 (s, 0.2 H, H-2), 4.82 (d, J = 2.5 Hz, 0.4 H, H-1'), 2.52 (t, J = 2.5 Hz, 0.2 H, H-3').

Gemessen an den Integralverhältnissen der ¹H-NMR-Signale in H-2 Position liegt **188** im gemessenen Lösungsmittel zu 83 % in seiner Ketoform vor.

Die ¹H-NMR-Daten stimmen mit den entsprechenden Literaturdaten überein.^[126]

6.2.8 Ethylierung von Alkynyl-3-oxopropanoaten



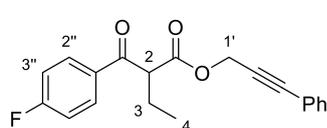
Die Synthese der nachfolgenden Alkynyl-2-ethyl-3-oxopropanoate **189** – **191** erfolgte in Anlehnung an die Synthesevorschrift von Li *et al.*^[127]

Unter Schutzgasatmosphäre wurden 1.50 Äq. wasserfreies Kaliumcarbonat und 1.00 Äq. des entsprechenden Alkynyl-3-oxopropanoats in trockenem DMF vorgelegt. Unter Rühren wurden 1.05 Äq. Ethyliodid langsam hinzugegeben und das Reaktionsgemisch fünf Stunden bei 60 °C gerührt. Nach dem Abkühlen wurden gleiche Mengen gesätt. NH₄Cl-Lösung sowie EtOAc hinzugegeben und die Phasen getrennt. Die wässrige Phase wurde dreimal mit EtOAc

extrahiert und die vereinigten organischen Phasen wurden über Na_2SO_4 getrocknet. Das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck (200 mbar, 40 °C) entfernt und das Rohprodukt säulenchromatographisch an Silicagel aufgereinigt.

6.2.8.1 3-Phenylprop-2-in-1-yl-2-(4-fluorbenzoyl)butanoat (189)

Zur Synthese von **189** wurden 207 mg (1.50 mmol, 1.52 Äq.) wasserfreies Kaliumcarbonat, 294 mg (0.99 mmol, 1.00 Äq.) 3-Phenylprop-2-in-1-yl-3-(4-fluorphenyl)-3-oxopropanoat (**138**) in 6 mL trockenem DMF und 0.08 mL (1.00 mmol, 1.01 Äq.) Ethyliodid verwendet. Die Versuchsdurchführung erfolgte nach dem generellen Vorgehen beschrieben in Abschnitt 6.2.8. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung mit Hexan:EtOAc = 30:1 wurden 193 mg (0.60 mmol, 61 %) eines farblosen Öls erhalten.



$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 8.07 – 8.00 (m, 2 H, H-2''), 7.40 – 7.28 (m, 5 H, Ph), 7.16 – 7.08 (m, 2 H, H-3''), 4.96 (d, $J = 15.5$ Hz, 1 H, H-1'), 4.89 (d, $J = 15.5$ Hz, 1 H, H-1'), 4.25 (dd, $J = 7.5, 6.8$ Hz, 1 H, H-2), 2.15 – 2.02 (m, 2 H, H-3), 1.02 (t, $J = 7.4$ Hz, 3 H, H-4).

$^{19}\text{F-NMR}$ (282 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = -104.23.

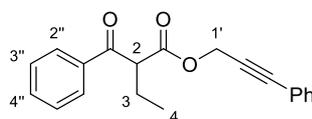
$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 193.16, 169.33, 166.12 (d, $J = 255.8$ Hz), 132.72 (d, $J = 3.0$ Hz), 131.96, 131.47 (d, $J = 9.4$ Hz), 128.97, 128.43, 122.08, 116.07 (d, $J = 21.9$ Hz), 86.94, 82.44, 55.80, 53.74, 22.57, 12.19.

IR (Film): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 3106, 3077, 3035, 3021, 2972, 2937, 2878, 2237 ($\text{C}\equiv\text{C}$), 1745, 1687, 1599, 1507, 1491, 1281, 1261, 1210, 1159, 989, 845, 758, 691.

HRMS (ESI) [m/z]: 325.1233 [$\text{M}+\text{H}$] $^+$; berechnet: 325.1234 [$\text{M}+\text{H}$] $^+$.

6.2.8.2 3-Phenylprop-2-in-1-yl-2-benzoylbutanoat (190)

Zur Synthese von **190** wurden 110 mg (0.80 mmol, 1.51 Äq.) wasserfreies Kaliumcarbonat, 147 mg (0.53 mmol, 1.00 Äq.) 3-Phenylprop-2-in-1-yl-3-oxo-3-phenylpropanoat (**186**) in 4 mL trockenem DMF und 45.0 μL (0.56 mmol, 1.06 Äq.) Ethyliodid verwendet. Die Versuchsdurchführung erfolgte nach dem generellen Vorgehen beschrieben in Abschnitt 6.2.8. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung mit Hexan:EtOAc = 30:1 wurden 131 mg (0.43 mmol, 81 %) eines farblosen Öls erhalten.



$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 8.03 – 7.97 (m, 2 H, H-2''), 7.60 – 7.52 (m, 1 H, H-4''), 7.51 – 7.43 (m, 2 H, H-3''), 7.41 – 7.35 (m, 2 H, Ph), 7.35 – 7.28 (m, 3 H, Ph), 4.96 (d, $J = 15.6$ Hz, 1 H, H-1'), 4.89 (d, $J = 15.6$ Hz, 1 H, H-1'), 4.31 (dd, $J = 7.5, 6.8$ Hz, 1 H, H-2), 2.15 – 2.03 (m, 2 H, H-3), 1.03 (t, $J = 7.4$ Hz, 3 H, H-4).

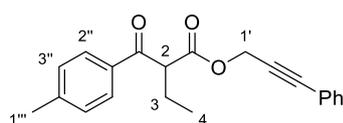
$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 194.87, 169.50, 136.29, 133.68, 131.98, 128.91, 128.75, 128.39, 122.17, 86.87, 82.56, 55.75, 53.68, 22.68, 12.25.

IR (Film): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 3061, 2970, 2936, 2877, 2237 ($\text{C}\equiv\text{C}$), 1746, 1685, 1491, 1447, 1346, 1280, 1261, 1211, 1169, 1001, 988, 863, 758, 690.

HRMS (ESI) [m/z]: 307.1329 [$\text{M}+\text{H}$] $^+$; berechnet: 307.1329 [$\text{M}+\text{H}$] $^+$.

6.2.8.3 3-Phenylprop-2-in-1-yl-2-(4-methylbenzoyl)butanoat (**191**)

Zur Synthese von **191** wurden 228 mg (1.65 mmol, 1.50 Äq.) wasserfreies Kaliumcarbonat, 323 mg (1.10 mmol, 1.00 Äq.) 3-Phenylprop-2-in-1-yl-3-oxo-3-(*p*-tolyl)propanoat (**187**) in 7 mL trockenem DMF und 0.09 mL (1.12 mmol, 1.02 Äq.) Ethyliodid verwendet. Die Versuchsdurchführung erfolgte nach dem generellen Vorgehen beschrieben in Abschnitt 6.2.8. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung mit Hexan:EtOAc = 20:1 wurden 261 mg (0.81 mmol, 74 %) eines farblosen Öls erhalten.



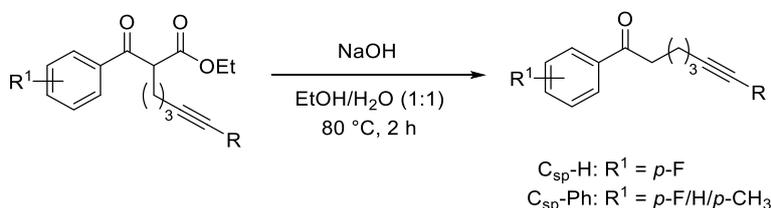
$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 7.86 – 7.80 (m, 2 H, H-2''), 7.33 – 7.15 (m, 7 H, H-3''/Ph), 4.88 (d, J = 15.5 Hz, 1 H, H-1''), 4.80 (d, J = 15.6 Hz, 1 H, H-1'), 4.20 (dd, J = 7.6, 6.8 Hz, 1 H, H-2), 2.30 (s, 3 H, H-1'''), 2.06 – 1.94 (m, 2 H, H-3), 0.95 (t, J = 7.4 Hz, 3 H, H-4).

$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 194.42, 169.65, 144.63, 133.82, 132.00, 129.60, 128.91, 128.88, 128.39, 122.22, 86.81, 82.64, 55.70, 53.61, 22.68, 21.79, 12.26.

IR (Film): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 3054, 3033, 2970, 2937, 2877, 2237 ($\text{C}\equiv\text{C}$), 1745, 1682, 1606, 1280, 1262, 1205, 1183, 1165, 988, 962, 757, 691.

HRMS (ESI) [m/z]: 321.1483 [$\text{M}+\text{H}$] $^+$; berechnet: 321.1485 [$\text{M}+\text{H}$] $^+$.

6.2.9 Decarboxylierung von 2-Alkynyl-oxopropanoaten



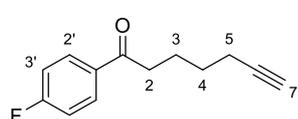
Die Synthese des nachfolgenden 1-Aryl-hept-6-in-1-ons **197** erfolgte nach der Synthesevorschrift von SCHINDLER *et al.*^[107] Die nachfolgenden 1-Aryl-hept-6-in-1-one **195**, **196** und **198** wurden in Anlehnung an diese Synthesevorschrift hergestellt.

Es wurden 1.00 Äq. des entsprechenden 2-Alkynyl-oxopropanoats in Ethanol vorgelegt und mit 4.00 Äq. einer 1 M wässrigen NaOH-Lösung versetzt. Anschließend wurde das Reaktions-

gemischt zwei Stunden auf 80 °C gerührt. Nach dem Abkühlen wurden gleiche Mengen gesätt. NH₄Cl-Lösung sowie EtOAc hinzugegeben und die Phasen getrennt. Die wässrige Phase wurde dreimal mit EtOAc extrahiert und die vereinigten organischen Phasen wurden über Na₂SO₄ getrocknet. Das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck (200 mbar, 40 °C) entfernt und das Rohprodukt säulenchromatographisch an Silicagel aufgereinigt.

6.2.9.1 1-(4-Fluorphenyl)hept-6-in-1-on (195)

Zur Synthese von **195** wurden 163 mg (0.61 mmol, 1.00 Äq.) Ethyl-2-(4-fluorbenzoyl)hept-6-inoat (**162**) in 2.50 mL Ethanol und 2.50 mL (2.50 mmol, 4.10 Äq.) einer 1 M wässrigen NaOH-Lösung verwendet. Die Versuchsdurchführung erfolgte nach dem generellen Vorgehen beschrieben in Abschnitt 6.2.9. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung mit Toluol wurden 98.0 mg (0.48 mmol, 79 %) eines farblosen Feststoffs erhalten.



¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 8.02 – 7.96 (m, 2 H, H-2'), 7.16 – 7.09 (m, 2 H, H-3'), 2.98 (t, *J* = 7.3 Hz, 2 H, H-2), 2.26 (td, *J* = 7.0, 2.7 Hz, 2 H, H-5), 1.96 (t, *J* = 2.7 Hz, 1 H, H-7), 1.92 – 1.82 (m, 2 H, H-3 oder 4), 1.68 – 1.58 (m, 2 H, H-3 oder 4).

¹⁹F-NMR (282 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = -105.53.

¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 198.38, 165.79 (d, *J* = 254.4 Hz), 133.49 (d, *J* = 3.2 Hz), 130.76 (d, *J* = 9.3 Hz), 115.77 (d, *J* = 21.8 Hz), 84.16, 68.76, 37.97, 28.10, 23.41, 18.42.

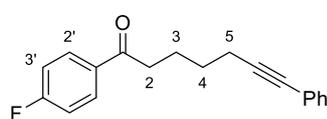
IR (Film): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 3303 (C_{sp}-H), 3110, 3073, 2943, 2868, 2116 (C≡C), 1685, 1598, 1506, 1410, 1227, 1157, 842, 637, 598.

HRMS (ESI) [m/z]: 205.1023 [M+H]⁺; berechnet: 205.1023 [M+H]⁺.

Schmelzpunkt [°C]: 34 – 36.

6.2.9.2 1-(4-Fluorphenyl)-7-phenylhept-6-in-1-on (196)

Zur Synthese von **196** wurden 539 mg (1.53 mmol, 1.00 Äq.) Ethyl-2-(4-fluorbenzoyl)-7-phenylhept-6-inoat (**166**) in 6.20 mL Ethanol und 6.20 mL (6.20 mmol, 4.05 Äq.) 1 M wässrigen NaOH-Lösung verwendet. Die Versuchsdurchführung erfolgte nach dem generellen Vorgehen beschrieben in Abschnitt 6.2.9. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung mit Hexan:EtOAc = 20:1 konnten 359 mg (1.28 mmol, 84 %) eines farblosen Öls erhalten.



¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 8.04 – 7.95 (m, 2 H, H-2'), 7.40 – 7.34 (m, 2 H, Ph), 7.30 – 7.24 (m, 3 H, Ph), 7.15 – 7.07 (m, 2 H, H-3'), 3.01 (t, *J* = 7.3 Hz, 2 H, H-2), 2.48 (t, *J* = 6.9 Hz, 2 H, H-5), 1.98 – 1.88 (m, 2 H, H-3 oder 4), 1.76 – 1.66 (m, 2 H, H-3 oder 4).

^{19}F -NMR (282 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = -105.57.

^{13}C -NMR (75 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 198.54, 165.79 (d, J = 254.4 Hz), 133.50 (d, J = 3.0 Hz), 131.65, 130.79 (d, J = 9.3 Hz), 128.32, 127.72, 123.98, 115.77 (d, J = 21.8 Hz), 89.81, 81.19, 38.09, 28.36, 23.66, 19.39.

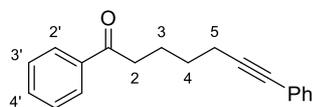
IR (Film): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 3099, 3077, 3062, 3033, 3021, 2939, 2866, 2839, 2231 ($\text{C}\equiv\text{C}$), 1685, 1598, 1506, 1490, 1409, 1227, 1156, 840, 757, 692, 598.

HRMS (ESI) [m/z]: 281.1337 [$\text{M}+\text{H}$] $^+$; berechnet: 281.1336 [$\text{M}+\text{H}$] $^+$.

Die Synthese von **196** kann ebenfalls durch eine dreistufige Synthesesequenz in Anlehnung an die Synthesevorschrift von SCHINDLER *et al.*, beschrieben in Abschnitt 6.2.10.1, erfolgen.^[107]

6.2.9.3 1,7-Diphenylhept-6-in-1-on (**197**)

Zur Synthese von **197** wurden 221 mg (0.66 mmol, 1.00 Äq.) Ethyl-2-benzoyl-7-phenylhept-6-inoat (**168**) in 2.70 mL Ethanol und 2.70 mL (2.70 mmol, 4.09 Äq.) 1 M wässrigen NaOH-Lösung verwendet. Die Versuchsdurchführung erfolgte nach dem generellen Vorgehen beschrieben in Abschnitt 6.2.9. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung mit Hexan:EtOAc = 20:1 konnten 156 mg (0.59 mmol, 89 %) eines farblosen Öls erhalten.



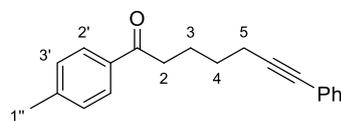
^1H -NMR (300 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 8.01 – 7.95 (m, 2 H, H-2'), 7.59 – 7.52 (m, 1 H, H-4'), 7.48 – 7.42 (m, 2 H, H-3'), 7.41 – 7.34 (m, 2 H, Ph), 7.32 – 7.24 (m, 3 H, Ph), 3.05 (t, J = 7.3 Hz, 2 H, H-2), 2.48 (t, J = 7.0 Hz, 2 H, H-5), 1.99 – 1.88 (m, 2 H, H-3 oder 4), 1.78 – 1.66 (m, 2 H, H-3 oder 4).

Die ^1H -NMR-Daten stimmen mit den entsprechenden Literaturdaten überein.^[107]

Die Synthese von **197** kann ebenfalls durch eine dreistufige Synthesesequenz nach der Synthesevorschrift von SCHINDLER *et al.*, beschrieben in Abschnitt 6.2.10.2, erfolgen.^[107]

6.2.9.4 7-Phenyl-1-(*p*-tolyl)hept-6-in-1-on (**198**)

Zur Synthese von **198** wurden 217 mg (0.62 mmol, 1.00 Äq.) Ethyl-2-(4-methylbenzoyl)-7-phenylhept-6-inoat (**169**) in 2.50 mL Ethanol und 2.50 mL (2.50 mmol, 4.03 Äq.) 1 M wässrigen NaOH-Lösung verwendet. Die Versuchsdurchführung erfolgte nach dem generellen Vorgehen beschrieben in Abschnitt 6.2.9. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung mit Hexan:EtOAc = 20:1 konnten 146 mg (0.53 mmol, 85 %) eines farblosen Feststoffs erhalten.



^1H -NMR (300 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 7.91 – 7.84 (m, 2 H, H-2'), 7.41 – 7.35 (m, 2 H, Ph), 7.32 – 7.19 (m, 5 H, H-3'/Ph), 3.01 (t, J = 7.3 Hz, 2 H, H-2), 2.47 (t, J = 7.0 Hz, 2 H, H-5), 2.41 (s, 3 H, H-1"), 1.98 – 1.86 (m, 2 H, H-3 oder 4), 1.79 – 1.62 (m, 2 H, H-3 oder 4).

^{13}C -NMR (75 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 199.90, 143.84, 134.64, 131.69, 129.39, 128.33, 128.30, 127.67, 124.05, 89.94, 81.11, 38.09, 28.48, 23.83, 21.77, 19.44.

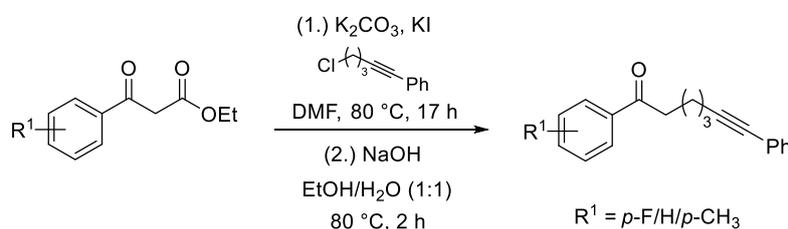
IR (Film): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 3334, 3079, 3043, 3017, 2948, 2937, 2899, 2864, 2832, 2232 ($\text{C}\equiv\text{C}$), 2204, 1941, 1676, 1458, 1407, 842, 778, 752, 733, 688, 568, 542.

HRMS (ESI) [m/z]: 277.1586 [$\text{M}+\text{H}$] $^+$; berechnet: 277.1587 [$\text{M}+\text{H}$] $^+$.

Schmelzpunkt [$^{\circ}\text{C}$]: 53 – 55.

Die Synthese von **198** kann ebenfalls durch eine dreistufige Synthesesequenz in Anlehnung an die Synthesevorschrift von SCHINDLER *et al.*, beschrieben in Abschnitt 6.2.10.3, erfolgen.^[107]

6.2.10 Direktsynthese von 1-Aryl-7-phenylhept-6-in-1-onen



Die Synthese des nachfolgenden 1-Aryl-7-phenylhept-6-in-1-ons **197** erfolgte nach der Synthesevorschrift von SCHINDLER *et al.*^[107] Die nachfolgenden 1-Aryl-7-phenylhept-6-in-1-one **196** und **198** wurden in Anlehnung an diese Synthesevorschrift hergestellt.

Unter Schutzgasatmosphäre wurden 1.00 Äq. des entsprechenden Ethyl-3-aryl-3-oxo-propanoats, 1.20 Äq. Kaliumiodid, 2.00 Äq. wasserfreies Kaliumcarbonat sowie 1.00 Äq. (5-Chlorpent-1-in-1-yl)benzol (**151**) in trockenem DMF vorgelegt und 17 Stunden bei 80 °C gerührt. Nach dem Abkühlen wurden gleiche Mengen gesätt. NH_4Cl -Lösung sowie EtOAc hinzugegeben und die Phasen getrennt. Die wässrige Phase wurde dreimal mit EtOAc extrahiert und die vereinigten organischen Phasen wurden über Na_2SO_4 getrocknet. Nach Entfernen des Lösungsmittels wurde das Rohprodukt in Ethanol aufgenommen und unter Rühren 4.00 Äq. einer 1 M wässrigen NaOH-Lösung hinzugegeben. Das Reaktionsgemisch wurde anschließend zwei Stunden bei 80 °C gerührt. Nach dem Abkühlen wurden gleiche Mengen gesätt. NH_4Cl -Lösung sowie EtOAc hinzugegeben und die Phasen getrennt. Die wässrige Phase wurde dreimal mit EtOAc extrahiert und die vereinigten organischen Phasen wurden über Na_2SO_4 getrocknet. Das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck (200 mbar, 40 °C) entfernt und das Rohprodukt säulenchromatographisch an Silicagel aufgereinigt.

6.2.10.1 1-(4-Fluorphenyl)-7-phenylhept-6-in-1-on (196)

Für den ersten Syntheseschritt zur Herstellung von **196** wurden 993 mg (4.72 mmol, 1.00 Äq.) Ethyl-3-(4-fluorphenyl)-3-oxopropanoat (**140**), 940 mg (5.66 mmol, 1.20 Äq.) Kaliumiodid, 1.31 g (9.48 mmol, 2.01 Äq.) wasserfreies Kaliumcarbonat sowie 843 mg (4.72 mmol, 1.00 Äq.) (5-Chlorpent-1-in-1-yl)benzol (**151**) in 4 mL trockenem DMF verwendet. Für den zweiten Syntheseschritt wurde das Rohprodukt in 19 mL Ethanol aufgenommen und mit 19 mL (19.0 mmol, 4.03 Äq.) 1 M wässrigen NaOH-Lösung versetzt. Die Versuchsdurchführung erfolgte nach dem generellen Vorgehen beschrieben in Abschnitt 6.2.10. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung mit Toluol wurden 773 mg (2.76 mmol, 58 %) eines farblosen Öls erhalten.

Die Synthese von **196** kann ebenfalls durch die Decarboxylierung des 2-Alkinyl-oxopropanoats **166** in Anlehnung an die Synthesevorschrift von SCHINDLER *et al.*, beschrieben in Abschnitt 6.2.9.2, erfolgen.^[107] Die spektroskopischen Daten von **196** sind in diesem einsehbar.

6.2.10.2 1,7-Diphenylhept-6-in-1-on (197)

Für den ersten Syntheseschritt zur Herstellung von **197** wurden 0.82 mL (4.74 mmol, 1.00 Äq.) Ethyl-3-benzoylacetat (**145**), 940 mg (5.66 mmol, 1.20 Äq.) Kaliumiodid, 1.31 g (9.48 mmol, 2.01 Äq.) wasserfreies Kaliumcarbonat sowie 843 mg (4.72 mmol, 1.00 Äq.) (5-Chlorpent-1-in-1-yl)benzol (**151**) in 4 mL trockenem DMF verwendet. Für den zweiten Syntheseschritt wurde das Rohprodukt in 19 mL Ethanol aufgenommen und mit 19 mL (19.0 mmol, 4.01 Äq.) 1 M wässrigen NaOH-Lösung versetzt. Die Versuchsdurchführung erfolgte nach dem generellen Vorgehen beschrieben in Abschnitt 6.2.10. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung mit Toluol wurden 736 mg (2.91 mmol, 62 %) eines farblosen Öls erhalten.

Die Synthese von **197** kann ebenfalls durch die Decarboxylierung des 2-Alkinyl-oxopropanoats **168** nach der Synthesevorschrift von SCHINDLER *et al.*, beschrieben in Abschnitt 6.2.9.3, erfolgen.^[107] Die spektroskopischen Daten von **197** sind in diesem einsehbar.

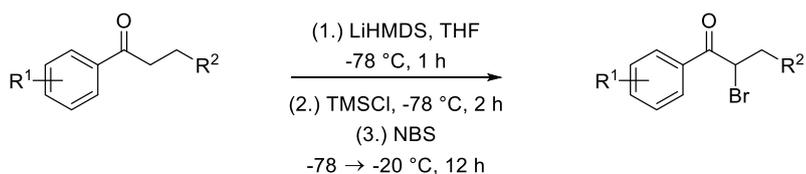
6.2.10.3 7-Phenyl-1-(*p*-tolyl)hept-6-in-1-on (198)

Für den ersten Syntheseschritt zur Herstellung von **198** wurden 973 mg (4.72 mmol, 1.00 Äq.) Ethyl-3-oxo-3-(*p*-tolyl)propanoat (**146**), 940 mg (5.66 mmol, 1.20 Äq.) Kaliumiodid, 1.31 g (9.48 mmol, 2.01 Äq.) wasserfreies Kaliumcarbonat sowie 843 mg (4.72 mmol, 1.00 Äq.) (5-Chlorpent-1-in-1-yl)benzol (**151**) in 4 mL trockenem DMF verwendet. Für den zweiten Syntheseschritt wurde das Rohprodukt in 19 mL Ethanol aufgenommen und mit 19 mL (19.0 mmol, 4.03 Äq.) 1 M wässrigen NaOH-Lösung versetzt. Die Versuchsdurchführung erfolgte nach dem generellen Vorgehen beschrieben in Abschnitt 6.2.10. Nach säulen-

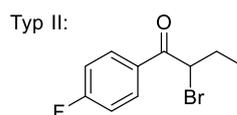
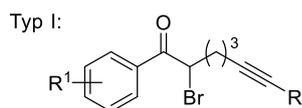
chromatographischer Aufreinigung mit Toluol wurden 821 mg (2.97 mmol, 63 %) eines farblosen Feststoffs erhalten.

Die Synthese von **198** kann ebenfalls durch die Decarboxylierung des 2-Alkinyl-oxopropanoats **169** in Anlehnung an die Synthesevorschrift SCHINDLER *et al.*, beschrieben in Abschnitt 6.2.9.4, möglich.^[107] Alle spektroskopischen Daten von **198** sind in diesem einsehbar.

6.2.11 α -Bromierung von Arylketonen



Typ I: $R^1 = p\text{-F}$, $R^2 = (\text{CH}_2)_2\text{C}\equiv\text{CH/TMS}$
 $R^1 = p\text{-F/H}/p\text{-CH}_3$, $R^2 = (\text{CH}_2)_2\text{C}\equiv\text{CPh}$
 Typ II: $R^1 = p\text{-F}$, $R^2 = \text{H}$



Die Synthese der nachfolgenden 1-Aryl-2-brom-hept-6-in-1-one **114** und **199 – 202** erfolgte in Anlehnung an die Synthesevorschrift von STEPHENSON *et al.*^[33] Das 1-Aryl-2-brom-butan-1-on **250** wurde ebenfalls in Anlehnung an diese Synthesevorschrift hergestellt.

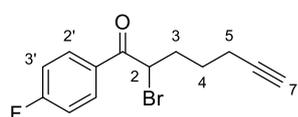
Unter Schutzgasatmosphäre wurde 1.00 Äq. des entsprechenden Arylketons in trockenem THF vorgelegt und auf -78 °C abgekühlt. Unter Aceton/Trockeneiskühlung wurden 1.10 Äq. einer 1 M Lithium-bis(trimethylsilyl)amid-Lösung in THF hinzugegeben und das Reaktionsgemisch eine Stunde bei -78 °C gerührt. Anschließend wurden 1.15 Äq. Trimethylsilylchlorid hinzugegeben und das Reaktionsgemisch weitere zwei Stunden bei -78 °C gerührt. Abschließend wurden 1.30 Äq. NBS hinzugegeben und das Reaktionsgemisch über einen Zeitraum von zwölf Stunden auf -20 °C aufwärmen gelassen. Nach zwölf Stunden wurden gleiche Mengen gesätt. NH_4Cl -Lösung sowie EtOAc hinzugegeben und die Phasen getrennt. Die wässrige Phase wurde dreimal mit EtOAc extrahiert und die vereinigten organischen Phasen über Na_2SO_4 getrocknet. Das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck (60 mbar, 40 °C) entfernt und das Rohprodukt säulenchromatographisch an Silicagel aufgereinigt.

Zur α -Bromierung des freien 1-Aryl-hept-6-in-1-ons **195** zum 1-Aryl-2-brom-hept-6-in-1-one **199** wurde der verwendete Überschuss der eingesetzten Reagenzien, abweichend zum

generellen Vorgehen, auf 1.05 Äq. Lithium-bis(trimethylsilyl)amid-Lösung sowie 1.05 Äq. Trimethylsilylchlorid reduziert. Zur konsekutiven α -Bromierung sowie Trimethylsilylschützung des 1-Aryl-hept-6-in-1-ons **195** zum 1-Aryl-2-brom-hept-6-in-1-one **200** wurde der verwendete Überschuss auf 2.20 Äq. Lithium-bis(trimethylsilyl)amid-Lösung sowie 2.50 Äq. Trimethylsilylchlorid angehoben.

6.2.11.1 2-Brom-1-(4-fluorphenyl)hept-6-in-1-on (**199**)

Zur Synthese von **199** wurden 142 mg (0.70 mmol, 1.00 Äq.) 1-(4-Fluorphenyl)hept-6-in-1-on (**195**) in 5 mL trockenem THF, 0.73 mL (0.73 mmol, 1.04 Äq.) einer 1 M Lithium-bis(trimethylsilyl)amid-Lösung in THF, 93.0 μ L (0.73 mmol, 1.04 Äq.) Trimethylsilylchlorid und 162 mg (0.91 mmol, 1.30 Äq.) NBS verwendet. Die Versuchsdurchführung erfolgte nach dem generellen Vorgehen beschrieben in Abschnitt 6.2.11. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung mit Toluol wurden 183 mg (0.65 mmol, 93 %) eines farblosen Feststoffs erhalten.



$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 8.09 – 8.01 (m, 2 H, H-2'), 7.19 – 7.11 (m, 2 H, H-3'), 5.14 (dd, J = 8.0, 6.3 Hz, 1 H, H-2), 2.39 – 2.18 (m, 4 H, H-3/5), 1.97 (t, J = 2.6 Hz, 1 H, H-7), 1.90 – 1.71 (m, 1 H, H-4), 1.73 – 1.58 (m, 1 H, H-4).

$^{19}\text{F-NMR}$ (282 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = -103.67.

$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 191.52, 166.18 (d, J = 256.4 Hz), 131.79 (d, J = 9.4 Hz), 130.81 (d, J = 3.1 Hz), 116.14 (d, J = 22.2 Hz), 83.53, 69.40, 46.57, 32.46, 26.32, 18.09.

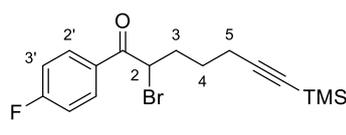
IR (Film): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 3349, 3301 ($\text{C}_{\text{sp}}\text{-H}$), 3110, 3075, 2938, 2867, 2842, 2117 ($\text{C}\equiv\text{C}$), 1685, 1598, 1507, 1411, 1281, 1236, 1159, 851.

HRMS (ESI) [m/z]: 283.0124 [$\text{M}+\text{H}$] $^+$; berechnet: 283.0128 [$\text{M}+\text{H}$] $^+$.

Schmelzpunkt [$^{\circ}\text{C}$]: 58 – 60.

6.2.11.2 2-Brom-1-(4-fluorphenyl)-7-(trimethylsilyl)hept-6-in-1-on (**200**)

Zur Synthese von **200** wurden 196 mg (0.96 mmol, 1.00 Äq.) 1-(4-Fluorphenyl)hept-6-in-1-on (**195**) in 6 mL trockenem THF, 2.11 mL (2.11 mmol, 2.20 Äq.) einer 1 M Lithium-bis(trimethylsilyl)amid-Lösung in THF, 0.30 mL (2.36 mmol, 2.46 Äq.) Trimethylsilylchlorid und 222 mg (1.25 mmol, 1.30 Äq.) NBS verwendet. Die Versuchsdurchführung erfolgte nach dem generellen Vorgehen beschrieben in Abschnitt 6.2.11. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung mit Toluol wurden 264 mg (0.74 mmol, 77 %) eines farblosen Öls erhalten.



$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 8.09 – 8.02 (m, 2 H, H-2'), 7.20 – 7.13 (m, 2 H, H-3'), 5.16 (dd, J = 8.0, 6.2 Hz, 1 H, H-2), 2.36 – 2.16 (m, 4 H, H-3/5), 1.85 – 1.60 (m, 2 H, H-4), 0.13 (s, 9 H, $-\text{Si}(\text{CH}_3)_3$).

$^{19}\text{F-NMR}$ (282 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = -103.72.

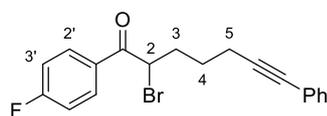
$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 191.59, 166.17 (d, J = 256.2 Hz), 131.79 (d, J = 9.4 Hz), 130.83 (d, J = 3.1 Hz), 116.13 (d, J = 22.0 Hz), 106.24, 85.72, 46.75, 32.58, 26.36, 19.50, 0.25.

IR (Film): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 3111, 3075, 2958, 2900, 2867, 2839, 2174 ($\text{C}\equiv\text{C}$), 1687, 1599, 1508, 1411, 1279, 1249, 1237, 1159, 844, 760.

HRMS (ESI) [m/z]: 355.0518 [$\text{M}+\text{H}$] $^+$; berechnet: 355.0524 [$\text{M}+\text{H}$] $^+$.

6.2.11.3 2-Brom-1-(4-fluorophenyl)-7-phenylhept-6-in-1-on (114)

Zur Synthese von **114** wurden 192 mg (0.68 mmol, 1.00 Äq.) 1-(4-Fluorphenyl)-7-phenylhept-6-in-1-on (**196**) in 14 mL trockenem THF, 0.75 mL (0.75 mmol, 1.10 Äq.) einer 1 M Lithiumbis(trimethylsilyl)amid-Lösung in THF, 0.10 mL (0.79 mmol, 1.16 Äq.) Trimethylsilylchlorid und 157 mg (0.88 mmol, 1.29 Äq.) NBS verwendet. Die Versuchsdurchführung erfolgte nach dem generellen Vorgehen beschrieben in Abschnitt 6.2.11. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung mit Toluol wurden 218 mg (0.61 mmol, 90 %) eines farblosen Öls erhalten.



$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 8.08 – 8.01 (m, 2 H, H-2'), 7.41 – 7.32 (m, 2 H, Ph), 7.32 – 7.23 (m, 3 H, Ph), 7.15 – 7.06 (m, 2 H, H-3'), 5.24 (dd, J = 8.0, 6.2 Hz, 1 H, H-2), 2.52 (t, J = 6.8 Hz, 2 H, H-5), 2.48 – 2.23 (m, 2 H, H-3), 1.96 – 1.68 (m, 2 H, H-4).

$^{19}\text{F-NMR}$ (282 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = -103.75.

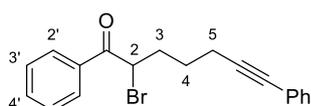
$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 191.60, 166.12 (d, J = 256.2 Hz), 131.77 (d, J = 9.4 Hz), 131.67, 130.79 (d, J = 3.0 Hz), 128.35, 127.89, 123.70, 116.08 (d, J = 22.1 Hz), 89.17, 81.70, 46.81, 32.76, 26.53, 19.06.

IR (Film): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 3097, 3078, 3063, 3033, 3020, 2934, 2905, 2865, 2839, 2228 ($\text{C}\equiv\text{C}$), 1685, 1598, 1507, 1490, 1280, 1235, 1158, 850, 757, 691, 600.

HRMS (ESI) [m/z]: 359.0436 [$\text{M}+\text{H}$] $^+$; berechnet: 359.0441 [$\text{M}+\text{H}$] $^+$.

6.2.11.4 2-Brom-1,7-diphenylhept-6-in-1-on (201)

Zur Synthese von **201** wurden 211 mg (0.80 mmol, 1.00 Äq.) 1,7-Diphenylhept-6-in-1-on (**197**) in 5 mL trockenem THF, 0.88 mL (0.88 mmol, 1.10 Äq.) einer 1 M Lithium-bis(trimethylsilyl)amid-Lösung in THF, 0.12 mL (0.95 mmol, 1.19 Äq.) Trimethylsilylchlorid und 185 mg (1.04 mmol, 1.30 Äq.) NBS verwendet. Die Versuchsdurchführung erfolgte nach dem generellen Vorgehen beschrieben in Abschnitt 6.2.11. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung mit Hexan:EtOAc = 30:1 wurden 257 mg (0.75 mmol, 94 %) eines farblosen Öls erhalten.



$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 8.06 – 8.00 (m, 2 H, H-2'), 7.62 – 7.56 (m, 1 H, H-4'), 7.49 – 7.43 (m, 2 H, H-3'), 7.40 – 7.34 (m, 2 H, Ph), 7.33 – 7.21 (m, 3 H, Ph), 5.28 (dd, $J = 8.0, 6.3$ Hz, 1 H, H-2), 2.53 (t, $J = 6.9$ Hz, 2 H, H-5), 2.47 – 2.25 (m, 2 H, H-3), 1.99 – 1.67 (m, 2 H, H-4).

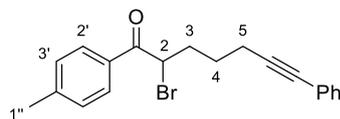
$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 193.17, 134.47, 133.86, 131.71, 129.03, 128.92, 128.35, 127.85, 123.76, 89.18, 81.66, 47.00, 32.81, 26.61, 19.10.

IR (Film): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 3354, 3080, 3059, 3032, 2934, 2902, 2864, 2838, 2228 ($\text{C}\equiv\text{C}$), 1685, 1597, 1490, 1448, 1280, 1242, 757, 704, 691.

HRMS (ESI) [m/z]: 341.0532 [$\text{M}+\text{H}$] $^+$; berechnet: 341.0536 [$\text{M}+\text{H}$] $^+$.

6.2.11.5 2-Brom-7-phenyl-1-(*p*-tolyl)hept-6-in-1-on (202)

Zur Synthese von **202** wurden 89.0 mg (0.32 mmol, 1.00 Äq.) 7-Phenyl-1-(*p*-tolyl)hept-6-in-1-on (**198**) in 3 mL trockenem THF, 0.35 mL (0.35 mmol, 1.09 Äq.) einer 1 M Lithium-bis(trimethylsilyl)amid-Lösung in THF, 0.05 mL (0.39 mmol, 1.22 Äq.) Trimethylsilylchlorid und 74.0 mg (0.42 mmol, 1.31 Äq.) NBS verwendet. Die Versuchsdurchführung erfolgte nach dem generellen Vorgehen beschrieben in Abschnitt 6.2.11. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung mit Hexan:EtOAc = 30:1 wurden 111 mg (0.31 mmol, 97 %) eines farblosen Öls erhalten.



$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 7.95 – 7.89 (m, 2 H, H-2'), 7.39 – 7.33 (m, 2 H, Ph), 7.32 – 7.20 (m, 5 H, H-3'/Ph), 5.26 (dd, $J = 8.0, 6.3$ Hz, 1 H, H-2), 2.52 (t, $J = 6.9$ Hz, 2 H, H-5), 2.40 – 2.23 (m, 5 H, H-3/1"), 1.93 – 1.69 (m, 2 H, H-4).

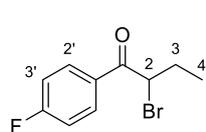
$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 192.82, 144.87, 131.91, 131.70, 129.62, 129.14, 128.32, 127.81, 123.77, 89.21, 81.61, 47.05, 32.87, 26.62, 21.86, 19.09.

IR (Film): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 3346, 3076, 3054, 3033, 2934, 2864, 2839, 2228 ($\text{C}\equiv\text{C}$), 1682, 1606, 1490, 1442, 1280, 1245, 1185, 837, 757, 692.

HRMS (ESI) [m/z]: 355.0690 [M+H]⁺; berechnet: 355.0692 [M+H]⁺.

6.2.11.6 2-Brom-1-(4-fluorphenyl)butan-1-on (250)

Zur Synthese von **250** wurden 104 mg (0.63 mmol, 1.00 Äq.) 1-(4-Fluorphenyl)butan-1-on in 5 mL trockenem THF, 0.69 mL (0.69 mmol, 1.10 Äq.) einer 1 M Lithium-bis(trimethylsilyl)amid-Lösung in THF, 0.09 mL (0.71 mmol, 1.13 Äq.) Trimethylsilylchlorid und 146 mg (0.82 mmol, 1.30 Äq.) NBS verwendet. Die Versuchsdurchführung erfolgte nach dem generellen Vorgehen beschrieben in Abschnitt 6.2.11. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung mit Toluol wurden 141 mg (0.58 mmol, 92 %) eines farblosen Öls erhalten.



¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 8.12 – 7.98 (m, 2 H, H-2'), 7.23 – 7.08 (m, 2 H, H-3'), 5.01 (dd, *J* = 7.8, 6.4 Hz, 1 H, H-2), 2.35 – 2.03 (m, 2 H, H-3), 1.09 (t, *J* = 7.3 Hz, 3 H, H-4).

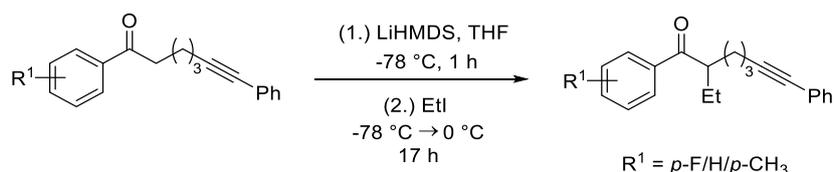
¹⁹F-NMR (282 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = -103.90.

¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 191.82, 166.12 (d, *J* = 255.9 Hz), 131.74 (d, *J* = 9.4 Hz), 131.01 (d, *J* = 3.0 Hz), 116.09 (d, *J* = 22.0 Hz), 49.01, 26.99, 12.31.

IR (Film): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 3110, 3075, 2974, 2937, 2877, 2847, 1686, 1598, 1507, 1410, 1363, 1295, 1265, 1226, 1156, 901, 851.

HRMS (ESI) [m/z]: 244.9973 [M+H]⁺; berechnet: 244.9972 [M+H]⁺.

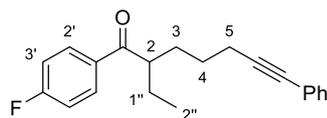
6.2.12 α -Ethylierung von 1-Aryl-hept-6-in-1-onen



Unter Schutzgasatmosphäre wurde 1.00 Äq. des entsprechenden 1-Aryl-hept-6-in-1-ons in trockenem THF vorgelegt und auf -78 °C abgekühlt. Unter Aceton/Trockeneiskühlung wurden 1.10 Äq. einer 1 M Lithium-bis(trimethylsilyl)amid-Lösung in THF hinzugegeben und das Reaktionsgemisch eine Stunde bei -78 °C gerührt. Anschließend wurden 1.15 Äq. Ethyliodid hinzugegeben und das Reaktionsgemisch über einen Zeitraum von 17 Stunden auf 0 °C auftauen gelassen. Anschließend wurden gleiche Mengen gesätt. NH₄Cl-Lösung sowie EtOAc hinzugegeben und die Phasen getrennt. Die wässrige Phase wurde dreimal mit EtOAc extrahiert und die vereinigten organischen Phasen über Na₂SO₄ getrocknet. Das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck (60 mbar, 40 °C) entfernt und das Rohprodukt säulenchromatographisch an Silicagel aufgereinigt.

6.2.12.1 2-Ethyl-1-(4-fluorphenyl)-7-phenylhept-6-in-1-on (203)

Zur Synthese von **203** wurden 120 mg (0.43 mmol, 1.00 Äq.) 1-(4-Fluorphenyl)-7-phenylhept-6-in-1-on (**196**) in 3 mL trockenem THF, 0.48 mL (0.48 mmol, 1.12 Äq.) einer 1 M Lithium-bis(trimethylsilyl)amid-Lösung in THF sowie 0.04 mL (0.50 mmol, 1.16 Äq.) Ethyliodid verwendet. Die Versuchsdurchführung erfolgte nach dem generellen Vorgehen beschrieben in Abschnitt 6.2.12. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung mit Toluol wurden 86.0 mg (0.28 mmol, 65 %) eines farblosen Öls erhalten.



$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 8.04 – 7.96 (m, 2 H, H-2'), 7.37 – 7.31 (m, 2 H, Ph), 7.32 – 7.21 (m, 3 H, Ph), 7.16 – 7.06 (m, 2 H, H-3'), 3.40 (tt, $J = 7.7, 5.4$ Hz, 1 H, H-2), 2.40 (t, $J = 6.8$ Hz, 2 H, H-5), 2.04 – 1.47 (m, 6 H, H-3/4/1''), 0.89 (t, $J = 7.4$ Hz, 3 H, H-2'').

$^{19}\text{F-NMR}$ (282 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = -105.73.

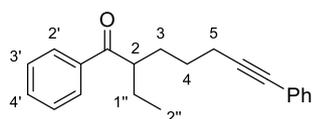
$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 202.63, 165.81 (d, $J = 254.5$ Hz), 134.05 (d, $J = 3.1$ Hz), 131.65, 130.96 (d, $J = 9.2$ Hz), 128.33, 127.74, 123.95, 115.86 (d, $J = 21.8$ Hz), 89.76, 81.20, 47.24, 31.05, 26.61, 25.39, 19.64, 11.99.

IR (Film): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 3094, 3077, 3063, 3033, 3021, 2962, 2934, 2874, 2229 ($\text{C}\equiv\text{C}$), 1681, 1598, 1505, 1490, 1225, 1156, 846, 756, 692, 598.

HRMS (ESI) [m/z]: 309.1650 [$\text{M}+\text{H}$] $^+$; berechnet: 309.1649 [$\text{M}+\text{H}$] $^+$.

6.2.12.2 2-Ethyl-1,7-diphenylhept-6-in-1-on (204)

Zur Synthese von **204** wurden 500 mg (1.91 mmol, 1.00 Äq.) 1,7-Diphenylhept-6-in-1-on (**197**) in 10 mL trockenem THF, 2.10 mL (2.10 mmol, 1.10 Äq.) einer 1 M Lithium-bis(trimethylsilyl)amid-Lösung in THF sowie 0.18 mL (2.24 mmol, 1.17 Äq.) Ethyliodid verwendet. Die Versuchsdurchführung erfolgte nach dem generellen Vorgehen beschrieben in Abschnitt 6.2.12. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung mit Toluol wurden 381 mg (1.31 mmol, 69 %) eines farblosen Öls erhalten.



$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 8.00 – 7.95 (m, 2 H, H-2'), 7.58 – 7.53 (m, 1 H, H-4'), 7.48 – 7.42 (m, 2 H, H-3'), 7.37 – 7.32 (m, 2 H, Ph), 7.31 – 7.23 (m, 3 H, Ph), 3.44 (tt, $J = 7.7, 5.4$ Hz, 1 H, H-2), 2.40 (t, $J = 6.9$ Hz, 2 H, H-5), 2.04 – 1.50 (m, 6 H, H-3/4/1''), 0.90 (t, $J = 7.4$ Hz, 3 H, H-2'').

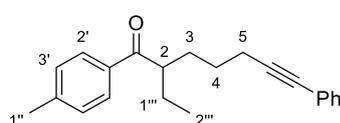
$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 204.27, 137.68, 133.02, 131.66, 128.79, 128.33, 128.30, 127.68, 124.01, 89.84, 81.13, 47.26, 31.05, 26.67, 25.42, 19.67, 11.99.

IR (Film): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 3081, 3058, 3033, 3023, 2961, 2934, 2873, 2837, 2229 (C≡C), 1680, 1597, 1490, 1457, 1446, 1220, 757, 692.

HRMS (ESI) [m/z]: 291.1747 [M+H]⁺; berechnet: 291.1743 [M+H]⁺.

6.2.12.3 2-Ethyl-7-phenyl-1-(*p*-tolyl)hept-6-in-1-on (205)

Zur Synthese von **205** wurden 120 mg (0.43 mmol, 1.00 Äq.) 7-Phenyl-1-(*p*-tolyl)hept-6-in-1-on (**198**) in 3 mL trockenem THF, 0.48 mL (0.48 mmol, 1.12 Äq.) einer 1 M Lithium-bis(trimethylsilyl)amid-Lösung in THF sowie 0.04 mL (0.50 mmol, 1.16 Äq.) Ethyliodid verwendet. Die Versuchsdurchführung erfolgte nach dem generellen Vorgehen beschrieben in Abschnitt 6.2.12. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung mit Toluol wurden 89.0 mg (0.29 mmol, 67 %) eines farblosen Öls erhalten.



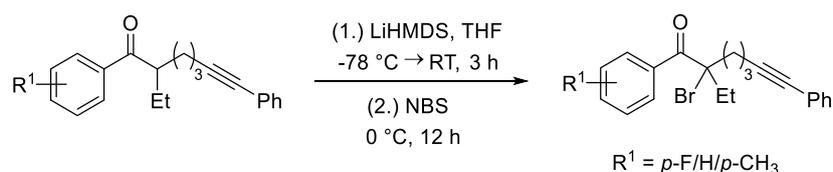
¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 7.91 – 7.86 (m, 2 H, H-2'), 7.39 – 7.29 (m, 2 H, H-3'), 7.29 – 7.22 (m, 5 H, Ph), 3.42 (tt, $J = 7.7, 5.4$ Hz, 1 H, H-2), 2.41 (s, 3 H, H-1''), 2.39 (t, $J = 6.7$ Hz, 2 H, H-5), 2.03 – 1.49 (m, 6 H, H-3'/4'/1'''), 0.89 (t, $J = 7.4$ Hz, 3 H, H-2''').

¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 203.91, 143.80, 135.23, 131.67, 129.47, 128.49, 128.29, 127.66, 124.04, 89.90, 81.09, 47.11, 31.19, 26.70, 25.53, 21.75, 19.68, 12.03.

IR (Film): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 3080, 3055, 3032, 2961, 2933, 2873, 2229 (C≡C), 1676, 1606, 1490, 1457, 1442, 1227, 1208, 1181, 756, 692.

HRMS (ESI) [m/z]: 305.1902 [M+H]⁺; berechnet: 305.1900 [M+H]⁺.

6.2.13 α -Bromierung von 1-Aryl-2-ethyl-hept-6-in-1-onen

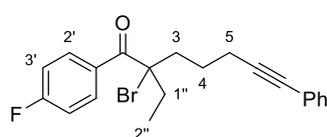


Unter Schutzgasatmosphäre wurde 1.00 Äq. des entsprechenden 1-Aryl-2-ethyl-hept-6-in-1-ons in trockenem THF vorgelegt und auf -78 °C abgekühlt. Unter Aceton/Trockeneiskühlung wurden 1.10 Äq. einer 1 M Lithium-bis(trimethylsilyl)amid-Lösung in THF hinzugegeben und das Reaktionsgemisch wurde über einen Zeitraum von drei Stunden auf Raumtemperatur auftauen gelassen. Nach drei Stunden wurde das Reaktionsgemisch auf 0 °C abgekühlt, 1.30 Äq. NBS hinzugegeben und zwölf Stunden bei 0 °C gerührt. Anschließend wurden gleiche Mengen gesätt. NH₄Cl-Lösung sowie EtOAc hinzugegeben und die Phasen getrennt. Die wässrige Phase wurde dreimal mit EtOAc extrahiert und die vereinigten organischen Phasen

über Na₂SO₄ getrocknet. Das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck (60 mbar, 40 °C) entfernt und das Rohprodukt säulenchromatographisch an Silicagel aufgereinigt.

6.2.13.1 2-Brom-2-ethyl-1-(4-fluorphenyl)-7-phenylhept-6-in-1-on (116)

Zur Synthese von **116** wurden 365 mg (1.18 mmol, 1.00 Äq.) 2-Ethyl-1-(4-fluorphenyl)-7-phenylhept-6-in-1-on (**203**) in 10 mL trockenem THF, 1.30 mL (1.30 mmol, 1.10 Äq.) einer 1 M Lithium-bis(trimethylsilyl)amid-Lösung in THF sowie 273 mg (1.53 mmol, 1.30 Äq.) NBS verwendet. Die Versuchsdurchführung erfolgte nach dem generellen Vorgehen beschrieben in Abschnitt 6.2.13. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung mit Toluol wurden 408 mg (1.05 mmol, 89 %) eines farblosen Öls erhalten.



¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 8.20 – 8.13 (m, 2 H, H-2'), 7.37 – 7.32 (m, 2 H, Ph), 7.31 – 7.26 (m, 3 H, Ph), 7.10 – 7.02 (m, 2 H, H-3'), 2.56 – 2.18 (m, 6 H, H-3/5/1''), 1.85 – 1.69 (m, 1 H, H-4), 1.65 – 1.44 (m, 1 H, H-4), 0.99 (t, *J* = 7.3 Hz, 3 H, H-2'').

¹⁹F-NMR (282 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = -106.04.

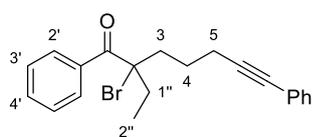
¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 195.79, 165.07 (d, *J* = 254.4 Hz), 132.56 (d, *J* = 9.0 Hz), 132.27 (d, *J* = 3.3 Hz), 131.65, 128.36, 127.86, 123.76, 115.38 (d, *J* = 21.7 Hz), 89.09, 81.53, 71.69, 38.03, 32.46, 24.77, 19.51, 9.88.

IR (Film): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 3101, 3079, 3055, 3033, 3020, 2972, 2940, 2880, 2838, 2229 (C≡C), 1675, 1598, 1504, 1490, 1235, 1159, 850, 756, 691.

HRMS (ESI) [*m/z*]: 387.0754 [M+H]⁺; berechnet: 387.0754 [M+H]⁺.

6.2.13.2 2-Brom-2-ethyl-1,7-diphenylhept-6-in-1-on (206)

Zur Synthese von **206** wurden 378 mg (1.30 mmol, 1.00 Äq.) 2-Ethyl-1,7-diphenylhept-6-in-1-on (**204**) in 10 mL trockenem THF, 1.43 mL (1.43 mmol, 1.10 Äq.) einer 1 M Lithium-bis(trimethylsilyl)amid-Lösung in THF sowie 301 mg (1.69 mmol, 1.30 Äq.) NBS verwendet. Die Versuchsdurchführung erfolgte nach dem generellen Vorgehen beschrieben in Abschnitt 6.2.13. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung mit Toluol wurden 435 mg (1.18 mmol, 91 %) eines farblosen Öls erhalten.



¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 8.09 – 8.04 (m, 2 H, H-2'), 7.53 – 7.47 (m, 1 H, H-4'), 7.42 – 7.34 (m, 4 H, H-3'/Ph), 7.31 – 7.26 (m, 3 H, Ph), 2.57 – 2.19 (m, 6 H, H-3/5/1''), 1.86 – 1.69 (m, 1 H, H-4), 1.68 – 1.47 (m, 1 H, H-4), 0.99 (t, *J* = 7.3 Hz, 3 H, H-2'').

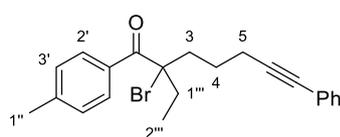
$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 197.69, 136.44, 132.21, 131.69, 129.63, 128.34, 128.27, 127.82, 123.83, 89.20, 81.46, 72.03, 37.98, 32.42, 24.81, 19.55, 9.91.

IR (Film): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 3078, 3058, 3033, 3021, 2971, 2940, 2878, 2837, 2229 ($\text{C}\equiv\text{C}$), 1674, 1597, 1490, 1443, 1249, 1230, 1179, 1004, 756, 691.

HRMS (ESI) [m/z]: 369.0850 [$\text{M}+\text{H}$] $^+$; berechnet: 369.0849 [$\text{M}+\text{H}$] $^+$.

6.2.13.3 2-Brom-2-ethyl-7-phenyl-1-(*p*-tolyl)hept-6-in-1-on (207)

Zur Synthese von **207** wurden 370 mg (1.22 mmol, 1.00 Äq.) 2-Ethyl-7-phenyl-1-(*p*-tolyl)hept-6-in-1-on (**205**) in 10 mL trockenem THF, 1.34 mL (1.34 mmol, 1.10 Äq.) einer 1 M Lithium-bis(trimethylsilyl)amid-Lösung in THF sowie 283 mg (1.59 mmol, 1.30 Äq.) NBS verwendet. Die Versuchsdurchführung erfolgte nach dem generellen Vorgehen beschrieben in Abschnitt 6.2.13. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung mit Toluol wurden 440 mg (1.15 mmol, 94 %) eines farblosen Öls erhalten.



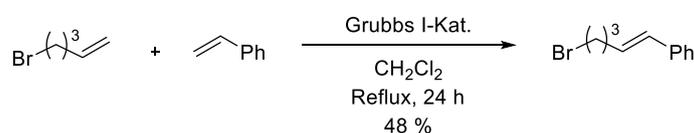
$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 8.04 – 7.98 (m, 2 H, H-2''), 7.39 – 7.32 (m, 2 H, Ph), 7.30 – 7.26 (m, 3 H, Ph), 7.22 – 7.15 (m, 2 H, H-3''), 2.54 – 2.23 (m, 9 H, H-3/5/1''/1'''), 1.87 – 1.66 (m, 1 H, H-4), 1.65 – 1.47 (m, 1 H, H-4), 0.99 (t, $J = 7.3$ Hz, 3 H, H-2''').

$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 196.97, 143.03, 133.43, 131.67, 129.93, 128.93, 128.32, 127.78, 123.85, 89.25, 81.42, 72.17, 38.17, 32.56, 24.81, 21.67, 19.54, 9.91.

IR (Film): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 3079, 3054, 3032, 2971, 2940, 2924, 2878, 2838, 2229 ($\text{C}\equiv\text{C}$), 1671, 1606, 1490, 1454, 1442, 1254, 1233, 1178, 1003, 841, 756, 691.

HRMS (ESI) [m/z]: 383.1006 [$\text{M}+\text{H}$] $^+$; berechnet: 383.1005 [$\text{M}+\text{H}$] $^+$.

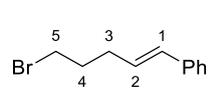
6.2.14 (*E*)-(5-Brompent-1-en-1-yl)benzol (211)



Die Synthese von (*E*)-(5-Brompent-1-en-1-yl)benzol (**211**) erfolgte in Anlehnung an die Synthesevorschrift von GRUBBS *et al.*^[128]

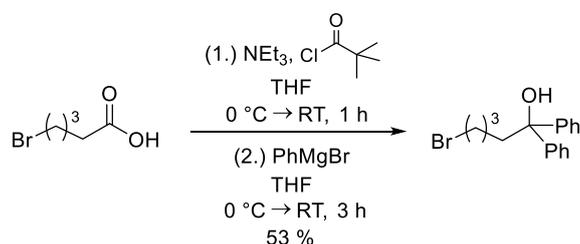
Unter Schutzgasatmosphäre wurden 158 mg (0.19 mmol, 0.05 Äq.) GRUBBS I-Katalysator, 0.50 mL (4.22 mmol, 1.10 Äq.) 5-Brompent-1-en (**209**) und 0.44 mL (3.84 mmol, 1.00 Äq.) Styrol in 20 mL trockenem CH_2Cl_2 vorgelegt und das Reaktionsgemisch 24 Stunden unter Rückfluss erhitzt. Anschließend wurde das Lösungsmittel unter vermindertem Druck

(400 mbar, 40 °C) entfernt und das Rohprodukt säulenchromatographisch an Silicagel mit reinem Pentan aufgereinigt. Hierbei konnten 412 mg (1.83 mmol, 48 %) eines farblosen Öls erhalten werden.

 $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 7.37 – 7.27 (m, 4 H, Ph), 7.25 – 7.18 (m, 1 H, Ph), 6.46 (dt, $J = 15.8, 1.4$ Hz, 1 H, H-1), 6.17 (dt, $J = 15.8, 7.0$ Hz, 1 H, H-2), 3.46 (t, $J = 6.7$ Hz, 2 H, H-5), 2.39 (qd, $J = 7.2, 1.4$ Hz, 2 H, H-3), 2.12 – 1.96 (m, 2 H, H-4).

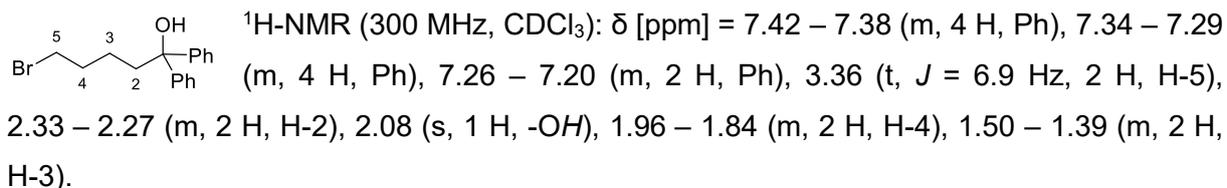
Die $^1\text{H-NMR}$ -Daten stimmen mit den entsprechenden Literaturdaten überein.^[128]

6.2.15 5-Brom-1,1-diphenylpentan-1-ol (338)



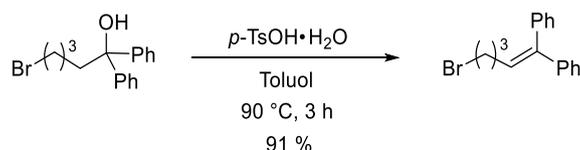
Die Synthese von 5-Brom-1,1-diphenylpentan-1-ol (**338**) erfolgte in Anlehnung an die Synthesevorschrift von CHEIN *et al.*^[129]

Unter Schutzgasatmosphäre wurden 500 mg (2.76 mmol, 1.00 Äq.) 5-Brompentansäure in 10 mL trockenem CH_2Cl_2 suspendiert und auf 0 °C abgekühlt. Anschließend wurden nacheinander 0.42 mL (3.26 mmol, 1.18 Äq.) trockenes Triethylamin sowie 0.37 mL (3.02 mmol, 1.09 Äq.) Pivaloylchlorid hinzugegeben und das Reaktionsgemisch über einen Zeitraum von einer Stunde auf Raumtemperatur aufgewärmt. Nach einer Stunde wurde das Lösungsmittel unter vermindertem Druck (400 mbar, 40 °C) entfernt und das Rohprodukt in 10 mL trockenem THF suspendiert. Bei 0 °C wurden 2.76 mL (8.28 mol, 3.00 mL) 3 M Phenylmagnesiumbromid-Lösung in Et_2O vorsichtig hinzugegeben und das Reaktionsgemisch über drei Stunden auf Raumtemperatur auftauen gelassen. Der Abbruch der Reaktion erfolgte durch die Zugabe von gleichen Mengen gesätt. NH_4Cl -Lösung sowie EtOAc . Die Phasen wurden getrennt und die wässrige Phase wurde dreimal mit EtOAc extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Na_2SO_4 getrocknet und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck (200 mbar, 40 °C) entfernt. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung an Silicagel mit Hexan: $\text{EtOAc} = 20:1$ wurden 465 mg (1.46 mmol, 53 %) eines farblosen Feststoffs isoliert.



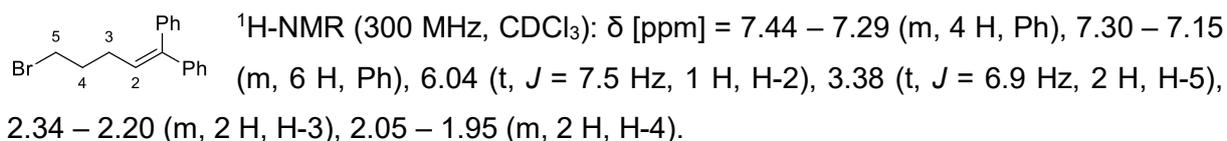
Die $^1\text{H-NMR}$ -Daten stimmen mit den entsprechenden Literaturdaten überein.^[129]

6.2.16 (5-Brompent-1-en-1,1-diyl)dibenzol (**212**)



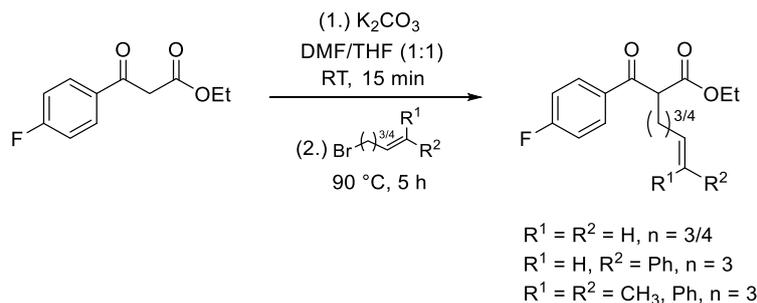
Die Synthese von (5-Brompent-1-en-1,1-diyl)dibenzol (**212**) erfolgte nach der Synthesvorschrift von CHEIN *et al.*^[129]

Unter Schutzgasatmosphäre wurden 382 mg (1.20 mmol, 1.00 Äq.) 5-Brom-1,1-diphenylpentan-1-ol (**338**) und 23.0 mg (0.12 mmol, 0.10 Äq.) *para*-Toluolsulfonsäuremonohydrat in 5 mL trockenem Toluol vorgelegt und das Reaktionsgemisch drei Stunden bei 90 °C gerührt. Nach dem Abkühlen wurden gleiche Mengen dest. H_2O sowie EtOAc hinzugegeben und die Phasen getrennt. Die wässrige Phase wurde dreimal mit EtOAc extrahiert und die vereinigten organischen Phasen wurden über Na_2SO_4 getrocknet. Das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck (60 mbar, 40 °C) entfernt und das Rohprodukt säulenchromatographisch an Silicagel mit Hexan:EtOAc = 20:1 aufgereinigt. Hierbei wurden 327 mg (1.09 mmol, 91 %) eines farblosen Öls isoliert.



Die $^1\text{H-NMR}$ -Daten stimmen mit den entsprechenden Literaturdaten überein.^[129]

6.2.17 Synthese von 2-Alkenyl-oxopropanoaten

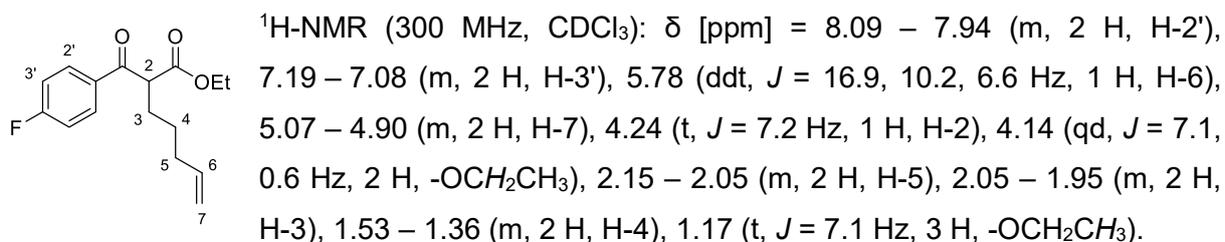


Die Synthese der nachfolgenden 2-Alkenyl-oxopropanoate **213** – **216** erfolgte in Anlehnung an die Synthesevorschrift von YLIJOKI und STRYKER *et al.*^[130]

Unter Schutzgasatmosphäre wurden 1.05 Äq. Ethyl-3-(4-fluorphenyl)-3-oxopropanoat zu einer Suspension aus 1.30 Äq. wasserfreien Kaliumcarbonat in einem trockenem DMF/THF-Gemisch (1:1) hinzugegeben und das Reaktionsgemisch 15 Minuten bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend wurde 1.00 Äq. des entsprechenden Bromalkens hinzugegeben und das Reaktionsgemisch fünf Stunden bei 90 °C gerührt. Nach dem Abkühlen wurden gleiche Mengen gesätt. NH_4Cl -Lösung sowie EtOAc hinzugegeben und die Phasen getrennt. Die wässrige Phase wurde dreimal mit EtOAc extrahiert und die vereinigten organischen Phasen wurden über Na_2SO_4 getrocknet. Das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck (60 mbar, 40 °C) entfernt und das Rohprodukt säulenchromatographisch an Silicagel aufgereinigt.

6.2.17.1 Ethyl-2-(4-fluorbenzoyl)hept-6-enoat (**213**)

Zur Synthese von **213** wurden 500 mg (2.38 mmol, 1.05 Äq.) Ethyl-3-(4-fluorphenyl)-3-oxopropanoat (**140**), 0.27 mL (2.26 mmol, 1.00 Äq.) 5-Brom-pent-1-en (**209**) und 425 mg (3.08 mmol, 1.36 Äq.) wasserfreies Kaliumcarbonat in 6 mL trockenem DMF/THF-Gemisch (1:1) verwendet. Die Versuchsdurchführung erfolgte nach dem generellen Vorgehen beschrieben in Abschnitt 6.2.17. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung mit Toluol wurden 354 mg (1.27 mmol, 56 %) eines farblosen Öls erhalten.



$^{19}\text{F-NMR}$ (282 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = -104.39.

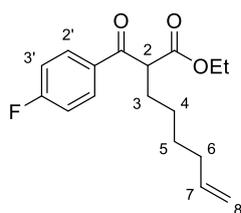
^{13}C -NMR (75 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 193.61, 169.93, 166.08 (d, J = 255.6 Hz), 138.08, 132.83 (d, J = 3.0 Hz), 131.40 (d, J = 9.4 Hz), 116.01 (d, J = 22.0 Hz), 115.18, 61.57, 54.35, 33.58, 28.48, 26.92, 14.14.

IR (Film): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 3077, 2979, 2934, 2862, 1737, 1687, 1599, 1507, 1300, 1271, 1234, 1191, 1115, 984, 913, 848.

HRMS (ESI) [m/z]: 279.1398 [$\text{M}+\text{H}$] $^+$; berechnet: 279.1391 [$\text{M}+\text{H}$] $^+$.

6.2.17.2 Ethyl-2-(4-fluorbenzoyl)oct-7-enoat (214)

Zur Synthese von **214** wurden 500 mg (2.38 mmol, 1.03 Äq.) Ethyl-3-(4-fluorphenyl)-3-oxopropanoat (**140**), 0.31 mL (2.31 mmol, 1.00 Äq.) 6-Brom-hex-1-en (**210**) und 427 mg (3.09 mmol, 1.34 Äq.) wasserfreies Kaliumcarbonat in 6 mL trockenem DMF/THF-Gemisch (1:1) verwendet. Die Versuchsdurchführung erfolgte nach dem generellen Vorgehen beschrieben in Abschnitt 6.2.17. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung mit Toluol wurden 440 mg (1.51 mmol, 65 %) eines farblosen Öls erhalten.



^1H -NMR (300 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 8.07 – 7.96 (m, 2 H, H-2'), 7.20 – 7.10 (m, 2 H, H-3'), 5.77 (ddt, J = 16.9, 10.2, 6.7 Hz, 1 H, H-7), 5.02 – 4.90 (m, 2 H, H-8), 4.22 (t, J = 7.2 Hz, 1 H, H-2), 4.14 (qd, J = 7.2, 0.5 Hz, 2 H, $-\text{OCH}_2\text{CH}_3$), 2.10 – 1.94 (m, 4 H, H-3/6), 1.48 – 1.31 (m, 4 H, H-4/5), 1.17 (t, J = 7.1 Hz, 3 H, $-\text{OCH}_2\text{CH}_3$).

^{19}F -NMR (282 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = -104.43.

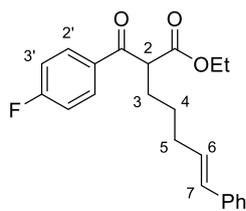
^{13}C -NMR (75 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 193.68, 170.01, 166.09 (d, J = 255.6 Hz), 138.68, 132.86 (d, J = 3.0 Hz), 131.41 (d, J = 9.4 Hz), 116.03 (d, J = 22.0 Hz), 114.75, 61.58, 54.51, 33.55, 28.87, 28.79, 27.16, 14.16.

IR (Film): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 3111, 3077, 2979, 2930, 2859, 1737, 1688, 1599, 1508, 1298, 1271, 1233, 1191, 1159, 849.

HRMS (ESI) [m/z]: 293.1550 [$\text{M}+\text{H}$] $^+$; berechnet: 293.1547 [$\text{M}+\text{H}$] $^+$.

6.2.17.3 (*E*)-Ethyl-2-(4-fluorbenzoyl)-7-phenylhept-6-enoat (215)

Zur Synthese von **215** wurden 319 mg (1.52 mmol, 1.06 Äq.) Ethyl-3-(4-fluorphenyl)-3-oxopropanoat (**140**), 325 mg (1.44 mmol, 1.00 Äq.) (*E*)-(5-Brompent-1-en-1-yl)benzol (**211**) und 259 mg (1.87 mmol, 1.30 Äq.) wasserfreies Kaliumcarbonat in 6 mL trockenem DMF/THF-Gemisch (1:1) verwendet. Die Versuchsdurchführung erfolgte nach dem generellen Vorgehen beschrieben in Abschnitt 6.2.17. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung mit Toluol wurden 272 mg (0.77 mmol, 53 %) eines farblosen Öls erhalten.



$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 8.05 – 7.99 (m, 2 H, H-2'), 7.37 – 7.23 (m, 4 H, H-3'/Ph), 7.22 – 7.09 (m, 3 H, Ph), 6.39 (dt, $J = 15.8$, 1.4 Hz, 1 H, H-7), 6.18 (dt, $J = 15.8$, 6.8 Hz, 1 H, H-6), 4.27 (t, $J = 7.2$ Hz, 1 H, H-2), 4.15 (dq, $J = 7.1$, 0.4 Hz, 2 H, $-\text{OCH}_2\text{CH}_3$), 2.34 – 2.19 (m, 2 H, H-5), 2.11 – 2.01 (m, 2 H, H-3), 1.63 – 1.46 (m, 2 H, H-4), 1.18 (t, $J = 7.1$ Hz, 3 H, $-\text{OCH}_2\text{CH}_3$).

$^{19}\text{F-NMR}$ (282 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = -104.35.

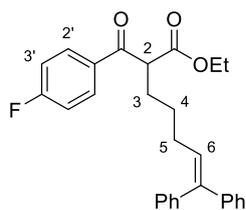
$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 193.59, 169.88, 166.05 (d, $J = 255.7$ Hz), 137.68, 132.78 (d, $J = 3.0$ Hz), 131.39 (d, $J = 9.4$ Hz), 130.63, 129.94, 128.59, 127.07, 126.06, 116.00 (d, $J = 21.9$ Hz), 61.58, 54.30, 32.85, 28.55, 27.35, 14.13.

IR (Film): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 3080, 3061, 3025, 2980, 2934, 2861, 1736, 1686, 1598, 1507, 1301, 1276, 1263, 1234, 1191, 1158, 966, 848, 744, 693.

HRMS (ESI) [m/z]: 355.1706 [$\text{M}+\text{H}$] $^+$; berechnet: 355.1704 [$\text{M}+\text{H}$] $^+$.

6.2.17.4 Ethyl-2-(4-fluorbenzoyl)-7,7-diphenylhept-6-enoat (216)

Zur Synthese von **216** wurden 217 mg (1.03 mmol, 1.05 Äq.) Ethyl-3-(4-fluorphenyl)-3-oxopropanoat (**140**), 295 mg (0.98 mmol, 1.00 Äq.) (5-Brompent-1-en-1,1-diyl)dibenzol (**212**) und 176 mg (1.27 mmol, 1.30 Äq.) wasserfreies Kaliumcarbonat in 6 mL trockenem DMF/THF-Gemisch (1:1) verwendet. Die Versuchsdurchführung erfolgte nach dem generellen Vorgehen beschrieben in Abschnitt 6.2.17. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung mit Toluol wurden 203 mg (0.47 mmol, 48 %) eines farblosen Öls erhalten.



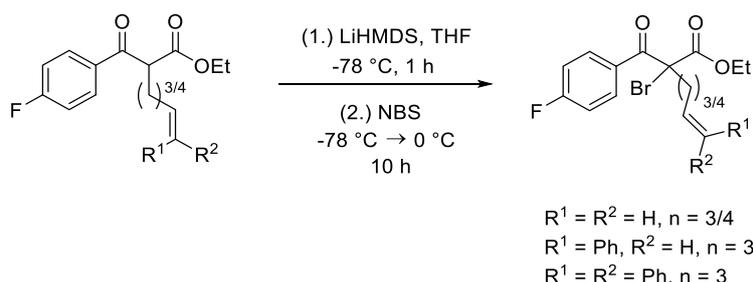
$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 7.96 – 7.88 (m, 2 H, H-2'), 7.38 – 7.01 (m, 12 H, H-3'/Ph), 6.00 (t, $J = 7.4$ Hz, 1 H, H-6), 4.16 – 4.05 (m, 3 H, H-2/ $-\text{OCH}_2\text{CH}_3$), 2.13 (q, $J = 7.4$ Hz, 2 H, H-5), 2.04 – 1.90 (m, 2 H, H-3), 1.53 – 1.41 (m, 2 H, H-4), 1.12 (t, $J = 7.1$ Hz, 3 H, $-\text{OCH}_2\text{CH}_3$).

$^{19}\text{F-NMR}$ (282 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = -104.41.

$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 193.52, 169.80, 165.99 (d, $J = 255.7$ Hz), 142.63, 142.38, 140.13, 132.79 (d, $J = 3.0$ Hz), 131.35 (d, $J = 9.4$ Hz), 129.95, 128.96, 128.28, 128.16, 127.29, 127.05, 127.01, 115.94 (d, $J = 22.0$ Hz), 61.50, 53.91, 29.33, 28.38, 27.64, 14.10.

IR (Film): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 3078, 3055, 3023, 2959, 2930, 2857, 1735, 1685, 1598, 1507, 1443, 1260, 1233, 1190, 1157, 1027, 848, 761, 701.

HRMS (ESI) [m/z]: 431.2021 [$\text{M}+\text{H}$] $^+$; berechnet: 431.2017 [$\text{M}+\text{H}$] $^+$.

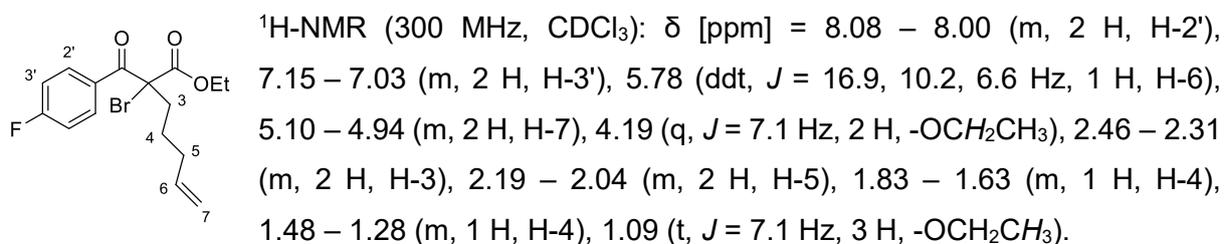
6.2.18 α -Bromierung von 2-Alkenyl-oxopropanoaten

Die Synthese der nachfolgenden 2-Alkenyl-2-brom-oxopropanoate **118** – **121** erfolgte in Anlehnung an die Synthesevorschrift von STEPHENSON *et al.*^[33]

Unter Schutzgasatmosphäre wurde 1.00 Äq. des entsprechenden 2-Alkenyl-oxopropanoats in trockenem THF vorgelegt und auf -78 °C abgekühlt. Unter Aceton/Trockeneiskühlung wurden 1.10 Äq. einer 1 M Lithium-bis(trimethylsilyl)amid-Lösung in THF hinzugegeben und die Reaktionslösung eine Stunde bei -78 °C gerührt. Anschließend wurden 1.30 Äq. NBS hinzugegeben und das Reaktionsgemisch über einen Zeitraum von zehn Stunden auf 0 °C auftauen gelassen. Der Abbruch der Reaktion erfolgte durch die Zugabe von gleichen Mengen gesätt. NH₄Cl-Lösung sowie EtOAc. Die Phasen wurden getrennt, die wässrige Phase wurde dreimal mit EtOAc extrahiert und die vereinigten organischen Phasen wurden über Na₂SO₄ getrocknet. Das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck (200 mbar, 40 °C) entfernt und das Rohprodukt säulenchromatographisch an Silicagel aufgereinigt.

6.2.18.1 Ethyl-2-brom-2-(4-fluorbenzoyl)hept-6-enoat (**118**)

Zur Synthese von **118** wurden 173 mg (0.62 mmol, 1.00 Äq.) Ethyl-2-(4-fluorbenzoyl)hept-6-enoat (**213**) in 7 mL trockenem THF, 0.68 mL (0.68 mmol, 1.10 Äq.) einer 1 M Lithium-bis(trimethylsilyl)amid-Lösung in THF und 122 mg (0.69 mmol, 1.11 Äq.) NBS verwendet. Die Versuchsdurchführung erfolgte nach dem generellen Vorgehen beschrieben in Abschnitt 6.2.18. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung mit Hexan:EtOAc = 30:1 wurden 184 mg (0.52 mmol, 84 %) eines farblosen Öls erhalten.



¹⁹F-NMR (282 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = -104.22.

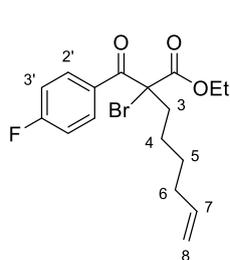
^{13}C -NMR (75 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 187.74, 168.19, 165.71 (d, J = 256.2 Hz), 137.72, 132.34 (d, J = 9.3 Hz), 130.24 (d, J = 3.2 Hz), 115.88, 115.55 (d, J = 5.5 Hz), 66.81, 63.43, 38.07, 33.33, 24.30, 13.87.

IR (Film): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 3110, 3078, 2980, 2937, 2868, 2845, 1752 1723, 1692, 1599, 1508, 1301, 1242, 1214, 1190, 1161, 1014, 915, 850, 690, 607.

HRMS (ESI) [m/z]: 357.0497 [M+H] $^+$; berechnet: 357.0496 [M+H] $^+$.

6.2.18.2 Ethyl-2-brom-2-(4-fluorbenzoyl)oct-7-enoat (**119**)

Zur Synthese von **119** wurden 242 mg (0.81 mmol, 1.00 Äq.) Ethyl-2-(4-fluorbenzoyl)oct-7-enoat (**214**) in 8 mL trockenem THF, 0.91 mL (0.91 mmol, 1.10 Äq.) einer 1 M Lithium-bis(trimethylsilyl)amid-Lösung in THF und 192 mg (1.09 mmol, 1.36 Äq.) NBS verwendet. Die Versuchsdurchführung erfolgte nach dem generellen Vorgehen beschrieben in Abschnitt 6.2.18. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung mit Hexan:EtOAc = 20:1 wurden 283 mg (0.76 mmol, 92 %) eines farblosen Öls erhalten.



^1H -NMR (300 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 8.08 – 8.00 (m, 2 H, H-2'), 7.15 – 7.03 (m, 2 H, H-3'), 5.79 (ddt, J = 16.9, 10.2, 6.7 Hz, 1 H, H-7), 5.05 – 4.92 (m, 2 H, H-8), 4.18 (q, J = 7.1 Hz, 2 H, $-\text{OCH}_2\text{CH}_3$), 2.43 – 2.31 (m, 2 H, H-3), 2.12 – 2.04 (m, 2 H, H-6), 1.71 – 1.55 (m, 1 H, H-4), 1.56 – 1.40 (m, 2 H, H-5), 1.36 – 1.22 (m, 1 H, H-4), 1.09 (t, J = 7.1 Hz, 3 H, $-\text{OCH}_2\text{CH}_3$).

^{19}F -NMR (282 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = -104.24.

^{13}C -NMR (75 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 187.84, 168.25, 165.75 (d, J = 256.1 Hz), 138.46, 132.36 (d, J = 9.4 Hz), 130.28 (d, J = 3.2 Hz), 115.76 (d, J = 21.9 Hz), 114.92, 66.95, 63.45, 38.48, 33.47, 28.66, 24.42, 13.90.

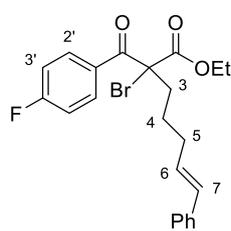
IR (Film): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 3111, 3077, 2979, 2930, 2859, 1738, 1688, 1599, 1507, 1300, 1271, 1233, 1191, 1158, 848.

HRMS (ESI) [m/z]: 371.0653 [M+H] $^+$; berechnet: 371.0653 [M+H] $^+$.

6.2.18.3 (*E*)-Ethyl-2-brom-2-(4-fluorbenzoyl)-7-phenylhept-6-enoat (**120**)

Zur Synthese von **120** wurden 148 mg (0.42 mmol, 1.00 Äq.) (*E*)-Ethyl-2-(4-fluorbenzoyl)-7-phenylhept-6-enoat (**215**) in 4 mL trockenem THF, 0.46 mL (0.46 mmol, 1.10 Äq.) einer 1 M Lithium-bis(trimethylsilyl)amid-Lösung in THF und 97.0 mg (0.54 mmol, 1.29 Äq.) NBS verwendet. Die Versuchsdurchführung erfolgte nach dem generellen Vorgehen beschrieben

in Abschnitt 6.2.18. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung mit Hexan:EtOAc = 20:1 wurden 161 mg (0.37 mmol, 88 %) eines farblosen Öls erhalten.



$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 8.09 – 7.99 (m, 2 H, H-2'), 7.39 – 7.27 (m, 4 H, Ph), 7.24 – 7.16 (m, 1 H, Ph), 7.13 – 7.02 (m, 2 H, H-3'), 6.41 (dt, $J = 15.8, 1.4$ Hz, 1 H, H-7), 6.17 (dt, $J = 15.8, 6.8$ Hz, 1 H, H-6), 4.19 (qd, $J = 7.2, 0.7$ Hz, 2 H, $-\text{OCH}_2\text{CH}_3$), 2.52 – 2.35 (m, 2 H, H-3), 2.30 (qd, $J = 7.2, 1.4$ Hz, 2 H, H-5), 1.91 – 1.70 (m, 1 H, H-4), 1.57 – 1.38 (m, 1 H, H-4), 1.08 (t, $J = 7.1$ Hz, 3 H, $-\text{OCH}_2\text{CH}_3$).

$^{19}\text{F-NMR}$ (282 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = -104.13.

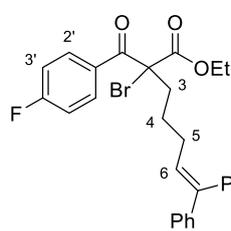
$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 187.75, 168.21, 165.73 (d, $J = 256.1$ Hz), 137.64, 132.35 (d, $J = 9.3$ Hz), 130.91, 130.22 (d, $J = 3.3$ Hz), 129.56, 128.62, 127.14, 126.11, 115.76 (d, $J = 21.9$ Hz), 66.88, 63.48, 38.15, 32.64, 24.86, 13.88.

IR (Film): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 3081, 3059, 3025, 2980, 2962, 2936, 2869, 2844, 1750, 1721, 1689, 1599, 1508, 1301, 1242, 1210, 1161, 1104, 1014, 966, 849, 743, 693, 607.

HRMS (ESI) [m/z]: 433.0808 [$\text{M}+\text{H}$] $^+$; berechnet: 433.0809 [$\text{M}+\text{H}$] $^+$.

6.2.18.4 Ethyl-2-brom-2-(4-fluorbenzoyl)-7,7-diphenylhept-6-enoat (121)

Zur Synthese von **121** wurden 130 mg (0.30 mmol, 1.00 Äq.) Ethyl-2-(4-fluorbenzoyl)-7,7-diphenylhept-6-enoat (**216**) in 3 mL trockenem THF, 0.33 mL (0.33 mmol, 1.10 Äq.) einer 1 M Lithium-bis(trimethylsilyl)amid-Lösung in THF und 69.0 mg (0.39 mmol, 1.30 Äq.) NBS verwendet. Die Versuchsdurchführung erfolgte nach dem generellen Vorgehen beschrieben in Abschnitt 6.2.18. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung mit Hexan:EtOAc = 30:1 wurden 132 mg (0.26 mmol, 87 %) eines farblosen Öls erhalten.



$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 8.05 – 7.99 (m, 2 H, H-2'), 7.43 – 7.11 (m, 10 H, Ph), 7.12 – 7.05 (m, 2 H, H-3'), 6.04 (t, $J = 7.4$ Hz, 1 H, H-6), 4.17 (q, $J = 7.1$ Hz, 2 H, $-\text{OCH}_2\text{CH}_3$), 2.41 – 2.30 (m, 2 H, H-3), 2.20 (q, $J = 7.3$ Hz, 2 H, H-5), 1.83 – 1.66 (m, 1 H, H-4), 1.52 – 1.36 (m, 1 H, H-4), 1.08 (t, $J = 7.1$ Hz, 3 H, $-\text{OCH}_2\text{CH}_3$).

$^{19}\text{F-NMR}$ (282 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = -104.18.

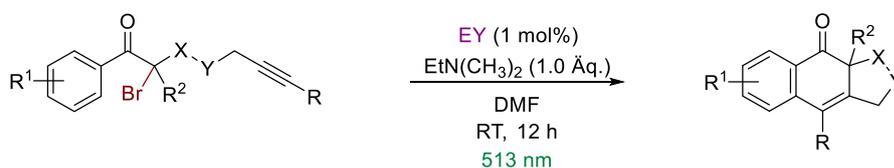
$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 187.66, 168.15, 165.71 (d, $J = 256.3$ Hz), 142.65 (d, $J = 10.8$ Hz), 140.09, 132.38, 132.26, 130.21 (d, $J = 3.1$ Hz), 129.94, 128.61, 128.33, 128.20, 127.31, 127.11, 127.08, 115.74 (d, $J = 22.0$ Hz), 66.92, 63.44, 38.21, 29.42, 25.47, 13.87.

IR (Film): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 3102, 3080, 3056, 3023, 2979, 2937, 2867, 1751, 1721, 1689, 1599, 1508, 1444, 1242, 1210, 1174, 1161, 1014, 849, 762, 701.

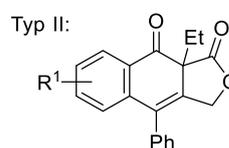
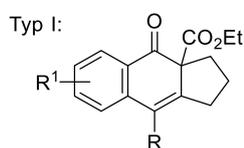
HRMS (ESI) [m/z]: 509.1122 [M+H]⁺; berechnet: 509.1122 [M+H]⁺.

6.3 Substratscreening

6.3.1 Methode I



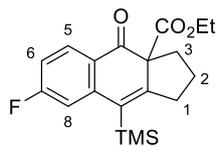
Typ I: C_{sp}-TMS: R¹ = *p*-CN/*p*-CF₃/*m*-CF₃/*p*-F/*p*-Cl/H/*p*-CH₃/*p*-OCH₃, R² = CO₂Et, X = Y = CH₂
 C_{sp}-CH₃/H/Ph: R¹ = *p*-F/*p*-Cl, R² = CO₂Et,
 X = Y = CH₂
 Typ II: C_{sp}-Ph: R¹ = F/H/CH₃, R² = Et,
 X = C=O, Y = O



Unter Schutzgasatmosphäre wurden 175 µmol (1.00 Äq.) des entsprechenden Alkyl-2-brom-3-oxopropanoats in 1.4 mL trockenem DMF und 1.77 µmol (0.01 Äq.) EY, abgemessen über eine EY/DMF-Stammlösung, vorgelegt. Unter Lichtausschluss wurden 177 µmol (1.01 Äq.) Dimethylethylamin hinzugegeben und das Reaktionsgemisch auf das Gesamtvolumen von 15 mL mit trockenem DMF aufgefüllt. Anschließend wurde das Reaktionsgemisch unter Rühren zwölf Stunden bei Raumtemperatur mittels einer grünen LED (10 W, 513 nm) bestrahlt. Nach Abschluss der Reaktion wurden gleiche Mengen halbgesätt. NH₄Cl-Lösung sowie EtOAc hinzugegeben und die Phasen getrennt. Um DMF-Rückstände zu reduzieren wurde die organische Phase mehrfach mittels gesätt. NH₄Cl-Lösung gewaschen und die vereinigten wässrigen Phasen mittels EtOAc extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden anschließend über Na₂SO₄ getrocknet, das Lösungsmittel wurde im Vakuum entfernt und das Rohprodukt säulenchromatographisch an Silicagel aufgereinigt.

6.3.1.1 Ethyl-7-fluor-4-oxo-9-(trimethylsilyl)-1,2,3,4-tetrahydro-3aH-cyclopenta[*b*]naphthalin-3a-carboxylat (109)

Zur Synthese von **109** wurden 75.0 mg (175 µmol, 1.00 Äq.) Ethyl-2-brom-2-(4-fluorbenzoyl)-7-(trimethylsilyl)hept-6-inoat (**107**) eingesetzt. Die Versuchsdurchführung erfolgte nach dem generellen Vorgehen beschrieben in *Methode I*. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung mit reinem Toluol konnten 56.0 mg (162 µmol, 93 %) eines farblosen Feststoffs isoliert werden.



$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 7.76 (dd, $J = 8.5, 6.3$ Hz, 1 H, H-5), 7.08 (dd, $J = 10.9, 2.4$ Hz, 1 H, H-8), 6.89 (td, $J = 8.2, 2.4$ Hz, 1 H, H-6), 3.98 (qd, $J = 7.1, 2.3$ Hz, 2 H, $-\text{OCH}_2\text{CH}_3$), 2.82 (ddd, $J = 18.4, 9.1, 3.9$ Hz, 1 H, H-1 oder 3), 2.66 (dt, $J = 17.9, 8.5$ Hz, 1 H, H-1 oder 3), 2.49 (dd, $J = 13.2, 6.6$ Hz, 1 H, H-1 oder 3), 2.15 – 2.05 (m, 1 H, H-1 oder 3), 1.96 – 1.79 (m, 2 H, H-2), 1.01 (t, $J = 7.1$ Hz, 3 H, $-\text{OCH}_2\text{CH}_3$), 0.36 (s, 9 H, $-\text{Si}(\text{CH}_3)_3$).

$^{19}\text{F-NMR}$ (282 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = -104.51.

$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 197.72, 168.78, 166.18 (d, $J = 252.8$ Hz), 158.31, 145.63 (d, $J = 9.1$ Hz), 129.22 (d, $J = 9.9$ Hz), 128.59 (d, $J = 2.4$ Hz), 126.88 (d, $J = 2.8$ Hz), 114.51 (d, $J = 23.1$ Hz), 113.37 (d, $J = 22.1$ Hz), 67.78, 62.03, 33.16, 31.25, 22.87, 13.85, 2.13.

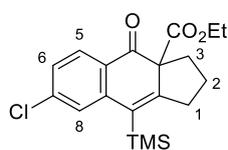
IR (Film): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 2976, 2957, 2900, 2878, 1732, 1703, 1593, 1472, 1264, 1253, 1206, 1182, 1158, 972, 873, 840.

HRMS (ESI) [m/z]: 347.1471 [M+H] $^+$; berechnet: 347.1473 [M+H] $^+$.

Schmelzpunkt [$^{\circ}\text{C}$]: 74 – 76.

6.3.1.2 Ethyl-7-chlor-4-oxo-9-(trimethylsilyl)-1,2,3,4-tetrahydro-3aH-cyclopenta[b]naphthalin-3a-carboxylat (217)

Zur Synthese von **217** wurden 77.7 mg (175 μmol , 1.00 $\text{\AA}q.$) Ethyl-2-brom-2-(4-chlorbenzoyl)-7-(trimethylsilyl)hept-6-inoat (**170**) eingesetzt. Die Versuchsdurchföhrung erfolgte nach dem generellen Vorgehen beschrieben in *Methode I*. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung mit reinem Toluol konnten 56.8 mg (157 μmol , 90 %) eines farblosen Feststoffs isoliert werden.



$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 7.67 (d, $J = 8.1$ Hz, 1 H, H-5), 7.37 (d, $J = 1.9$ Hz, 1 H, H-8), 7.19 (dd, $J = 8.2, 1.9$ Hz, 1 H, H-6), 3.98 (qd, $J = 7.1, 2.3$ Hz, 2 H, $-\text{OCH}_2\text{CH}_3$), 2.82 (ddd, $J = 18.5, 9.0, 3.7$ Hz, 1 H, H-1 oder 3), 2.68 (td, $J = 18.2, 8.7$ Hz, 1 H, H-1 oder 3), 2.47 (ddd, $J = 13.5, 6.9, 2.2$ Hz, 1 H, H-1 oder 3), 2.11 (ddd, $J = 13.2, 11.7, 7.7$ Hz, 1 H, H-1 oder 3), 1.96 – 1.80 (m, 2 H, H-2), 1.02 (t, $J = 7.1$ Hz, 3 H, $-\text{OCH}_2\text{CH}_3$), 0.36 (s, 9 H, $-\text{Si}(\text{CH}_3)_3$).

$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 198.21, 168.77, 158.19, 144.32, 139.79, 128.75, 128.56, 128.05, 127.74, 126.56, 67.70, 62.09, 33.21, 31.23, 22.90, 13.87, 2.10.

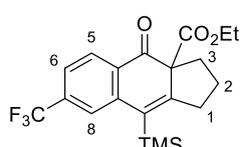
IR (Film): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 3063, 2975, 2957, 2900, 2875, 1733, 1703, 1587, 1459, 1267, 1251, 1205, 1173, 1134, 841.

HRMS (ESI) [m/z]: 363.1183 [M+H] $^+$; berechnet: 363.1178 [M+H] $^+$.

Schmelzpunkt [°C]: 83 – 85.

6.3.1.3 Ethyl-4-oxo-7-(trifluormethyl)-9-(trimethylsilyl)-1,2,3,4-tetrahydro-3aH-cyclopenta[b]naphthalin-3a-carboxylat (**218**)

Zur Synthese von **218** wurden 83.5 mg (175 μ mol, 1.00 Äq.) Ethyl-2-brom-2-(4-(trifluormethyl)benzoyl)-7-(trimethylsilyl)hept-6-inoat (**171**) eingesetzt. Die Versuchsdurchführung erfolgte nach dem generellen Vorgehen beschrieben in *Methode I*. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung mit reinem Toluol konnten 66.2 mg (167 μ mol, 95 %) eines gelblichen Feststoffs erhalten werden.



$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 7.81 (*br d*, $J = 8.0$ Hz, 1 H, H-5), 7.64 (*br s*, 1 H, H-8), 7.46 (*br d*, $J = 7.9$ Hz, 1 H, H-6), 3.98 (*qd*, $J = 7.1$, 2.6 Hz, 2 H, $-\text{OCH}_2\text{CH}_3$), 2.84 (*ddd*, $J = 18.1$, 8.6, 4.2 Hz, 1 H, H-1 oder 3), 2.69 (*dt*, $J = 18.1$, 8.6 Hz, 1 H, H-1 oder 3), 2.47 (*ddd*, $J = 13.3$, 6.7, 2.7 Hz, 1 H, H-1 oder 3), 2.16 (*ddd*, $J = 13.3$, 11.5, 7.8 Hz, 1 H, H-1 oder 3), 1.98 – 1.83 (*m*, 2 H, H-2), 0.99 (*t*, $J = 7.1$ Hz, 3 H, $-\text{OCH}_2\text{CH}_3$), 0.36 (*s*, 9 H, $-\text{Si}(\text{CH}_3)_3$).

$^{19}\text{F-NMR}$ (282 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = -63.43.

$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 198.55, 168.66, 158.09, 143.17, 134.65 (*q*, $J = 32.1$ Hz), 133.08 – 132.80 (*m*), 128.77, 127.05, 124.48 (*q*, $J = 3.8$ Hz), 123.84 (*q*, $J = 272.8$ Hz), 123.20 (*q*, $J = 3.7$ Hz), 67.66, 62.14, 33.19, 31.10, 22.97, 13.78, 1.98.

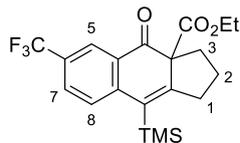
IR (Film): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 2961, 2902, 2876, 1736, 1710, 1568, 1414, 1329, 1254, 1208, 1171, 1131, 1076, 842.

HRMS (ESI) [m/z]: 397.1450 [$\text{M}+\text{H}$] $^+$; berechnet: 397.1441 [$\text{M}+\text{H}$] $^+$.

Schmelzpunkt [°C]: 70 – 72.

6.3.1.4 Ethyl-4-oxo-6-(trifluormethyl)-9-(trimethylsilyl)-1,2,3,4-tetrahydro-3aH-cyclopenta[b]naphthalin-3a-carboxylat (**219**)

Zur Synthese von **219** wurden 83.5 mg (175 μ mol, 1.00 Äq.) Ethyl-2-brom-2-(3-(trifluormethyl)benzoyl)-7-(trimethylsilyl)hept-6-inoat (**172**) eingesetzt. Die Versuchsdurchführung erfolgte nach dem generellen Vorgehen beschrieben in *Methode I*. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung mit reinem Toluol konnten 67.0 mg (169 μ mol, 97 %) eines gelblichen Feststoffs erhalten werden.



$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 7.97 (dd, $J = 2.2, 0.7$ Hz, 1 H, H-5), 7.71 (ddd, $J = 8.3, 2.2, 0.8$ Hz, 1 H, H-7), 7.50 (*br d*, $J = 8.3$ Hz, 1 H, H-8), 3.98 (qd, $J = 7.1, 5.6$ Hz, 2 H, $-\text{OCH}_2\text{CH}_3$), 2.84 (ddd, $J = 18.1, 8.9, 3.9$ Hz, 1 H, H-1 oder 3), 2.69 (dt, $J = 18.0, 8.5$ Hz, 1 H, H-1 oder 3), 2.49 (ddd, $J = 13.3, 6.6, 2.5$ Hz, 1 H, H-1 oder 3), 2.15 (ddd, $J = 13.2, 11.6, 7.7$ Hz, 1 H, H-1 oder 3), 1.98 – 1.63 (m, 2 H, H-2), 0.98 (t, $J = 7.1$ Hz, 3 H, $-\text{OCH}_2\text{CH}_3$), 0.36 (s, 9 H, $-\text{Si}(\text{CH}_3)_3$).

$^{19}\text{F-NMR}$ (282 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = -62.80.

$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 198.14, 168.54, 159.10, 145.85, 130.78, 129.79 (q, $J = 3.6$ Hz), 128.81, 128.63 (q, $J = 33.3$ Hz), 127.94, 123.85 (q, $J = 272.0$ Hz), 123.75 (q, $J = 3.7$ Hz), 67.75, 62.16, 33.30, 31.12, 22.91, 13.76, 2.10.

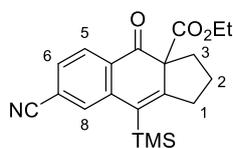
IR (Film): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 3072, 2979, 2962, 2901, 2880, 1736, 1713, 1616, 1593, 1335, 1266, 1254, 1205, 1159, 1128, 1074, 894, 847.

HRMS (ESI) [m/z]: 397.1444 [M+H] $^+$; berechnet: 397.1441 [M+H] $^+$.

Schmelzpunkt [$^\circ\text{C}$]: 83 – 85.

6.3.1.5 Ethyl-7-cyano-4-oxo-9-(trimethylsilyl)-1,2,3,4-tetrahydro-3aH-cyclopenta[b]naphthalin-3a-carboxylat (220)

Zur Synthese von **220** wurden 76.0 mg (175 μmol , 1.00 $\text{\AA}q.$) Ethyl-2-brom-2-(4-cyanobenzoyl)-7-(trimethylsilyl)hept-6-inoat (**173**) eingesetzt. Die Versuchsdurchföhrung erfolgte nach dem generellen Vorgehen beschrieben in *Methode I*. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung mit reinem Toluol konnten 60.5 mg (171 μmol , 98 %) eines farblosen Feststoffs erhalten werden.



$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 7.79 (d, $J = 7.8$ Hz, 1 H, H-5), 7.64 (d, $J = 1.4$ Hz, 1 H, H-8), 7.50 (dd, $J = 7.8, 1.4$ Hz, 1 H, H-6), 3.97 (qd, $J = 7.1, 3.3$ Hz, 2 H, $-\text{OCH}_2\text{CH}_3$), 2.84 (ddd, $J = 18.3, 8.6, 4.1$ Hz, 1 H, H-1 oder 3), 2.70 (dt, $J = 18.3, 8.6$ Hz, 1 H, H-1 oder 3), 2.47 (ddd, $J = 13.1, 6.6, 2.6$ Hz, 1 H, H-1 oder 3), 2.15 (ddd, $J = 13.4, 11.6, 7.8$ Hz, 1 H, H-1 oder 3), 1.98 – 1.85 (m, 2 H, H-2), 0.99 (t, $J = 7.1$ Hz, 3 H, $-\text{OCH}_2\text{CH}_3$), 0.37 (s, 9 H, $-\text{Si}(\text{CH}_3)_3$).

$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 198.16, 168.40, 158.82, 143.31, 133.50, 130.93, 129.96, 128.27, 127.17, 118.46, 116.63, 67.60, 62.25, 33.31, 31.03, 22.95, 13.83, 1.99.

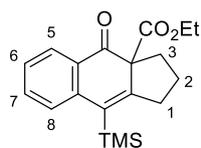
IR (Film): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 2975, 2957, 2900, 2875, 2234 ($\text{C}\equiv\text{N}$), 1734, 1708, 1599, 1396, 1273, 1251, 1208, 1183, 1164, 1136, 1038, 872, 842.

HRMS (ESI) [m/z]: 354.1521 [M+H] $^+$; berechnet: 354.1520 [M+H] $^+$.

Schmelzpunkt [°C]: 117 – 119.

6.3.1.6 Ethyl-4-oxo-9-(trimethylsilyl)-1,2,3,4-tetrahydro-3aH-cyclopenta[b]naphthalin-3a-carboxylat (**221**)

Zur Synthese von **221** wurden 71.6 mg (175 μ mol, 1.00 Äq.) Ethyl-2-benzoyl-2-brom-7-(trimethylsilyl)hept-6-inoat (**174**) eingesetzt. Die Versuchsdurchführung erfolgte nach dem generellen Vorgehen beschrieben in *Methode I*. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung mit reinem Toluol konnten 52.0 mg (158 μ mol, 90 %) gelblichen Öls erhalten werden.



$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 7.73 (ddd, $J = 7.6, 1.6, 0.5$ Hz, 1 H, H-5), 7.46 (ddd, $J = 7.9, 7.2, 1.6$ Hz, 1 H, H-6 oder 7), 7.38 (dd, $J = 8.0, 1.3$ Hz, 1 H, H-8), 7.21 (td, $J = 7.4, 1.2$ Hz, 1 H, H-6 oder 7), 3.96 (dq, $J = 7.0, 3.6$ Hz, 2 H, $-\text{OCH}_2\text{CH}_3$), 2.81 (ddd, $J = 18.0, 9.1, 3.7$ Hz, 1 H, H-1 oder 3), 2.66 (dt, $J = 17.9, 8.7$ Hz, 1 H, H-1 oder 3), 2.46 (ddd, $J = 13.1, 6.7, 2.5$ Hz, 1 H, H-1 oder 3), 2.13 (ddd, $J = 13.2, 11.7, 7.7$ Hz, 1 H, H-1 oder 3), 2.00 – 1.76 (m, 2 H, H-2), 0.98 (t, $J = 7.1$ Hz, 3 H, $-\text{OCH}_2\text{CH}_3$), 0.35 (s, 9 H, $-\text{Si}(\text{CH}_3)_3$).

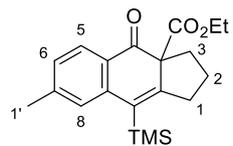
$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 199.65, 169.18, 156.27, 142.67, 133.44, 130.50, 129.28, 127.64, 126.69, 126.51, 67.59, 61.87, 33.05, 31.26, 22.96, 13.82, 2.23.

IR (Film): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 3094, 3063, 2976, 2958, 2898, 2876, 1732, 1701, 1595, 1471, 1449, 1287, 1251, 1206, 1174, 1161, 1134, 842, 772.

HRMS (ESI) [m/z]: 329.1570 [$\text{M}+\text{H}$] $^+$; berechnet: 329.1567 [$\text{M}+\text{H}$] $^+$.

6.3.1.7 Ethyl-7-methyl-4-oxo-9-(trimethylsilyl)-1,2,3,4-tetrahydro-3aH-cyclopenta[b]naphthalin-3a-carboxylat (**222**)

Zur Synthese von **222** wurden 74.1 mg (175 μ mol, 1.00 Äq.) Ethyl-2-brom-2-(4-methylbenzoyl)-7-(trimethylsilyl)hept-6-inoat (**175**) eingesetzt. Die Versuchsdurchführung erfolgte nach dem generellen Vorgehen beschrieben in *Methode I*. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung mit reinem Toluol konnten 51.0 mg (149 μ mol, 85 %) eines gelblichen Feststoffs erhalten werden.



$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 7.64 (d, $J = 7.7$ Hz, 1 H, H-5), 7.19 (*br s*, 1 H, H-8), 7.05 – 6.99 (*br d*, $J = 7.7$ Hz, 1 H, H-6), 3.97 (qd, $J = 7.1, 1.5$ Hz, 2 H, $-\text{OCH}_2\text{CH}_3$), 2.80 (ddd, $J = 17.8, 9.1, 3.6$ Hz, 1 H, H-1 oder 3), 2.65 (dt, $J = 17.8, 8.5$ Hz, 1 H, H-1 oder 3), 2.47 (ddd, $J = 12.7, 6.6, 2.0$ Hz, 1 H, H-1 oder 3), 2.37 (s, 3 H, H-1'), 2.10 (ddd, $J = 13.1, 11.8, 7.6$ Hz, 1 H, H-1 oder 3), 1.95 – 1.78 (m, 2 H, H-2), 1.01 (t, $J = 7.1$ Hz, 3 H, $-\text{OCH}_2\text{CH}_3$), 0.35 (s, 9 H, $-\text{Si}(\text{CH}_3)_3$).

^{13}C -NMR (75 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 199.11, 169.26, 156.50, 144.08, 142.81, 129.20, 128.53, 128.01, 127.23, 126.80, 67.68, 61.85, 33.04, 31.34, 22.92, 22.20, 13.87, 2.31.

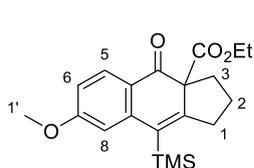
IR (Film): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 3052, 3031, 2977, 2957, 2899, 2878, 1731, 1699, 1602, 1302, 1284, 1252, 1207, 1166, 1135, 870, 839.

HRMS (ESI) [m/z]: 343.1730 [M+H] $^+$; berechnet: 343.1724 [M+H] $^+$.

Schmelzpunkt [$^{\circ}\text{C}$]: 80 – 82.

6.3.1.8 Ethyl-7-methoxy-4-oxo-9-(trimethylsilyl)-1,2,3,4-tetrahydro-3aH-cyclopenta[b]naphthalin-3a-carboxylat (223)

Zur Synthese von **223** wurden 76.8 mg (175 μmol , 1.00 Äq.) Ethyl-2-brom-2-(4-methoxybenzoyl)-7-(trimethylsilyl)hept-6-inoat (**176**) eingesetzt. Die Versuchsdurchführung erfolgte nach dem generellen Vorgehen beschrieben in *Methode I*. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung mit reinem Toluol konnten 52.0 mg (145 μmol , 83 %) eines gelblichen Öls erhalten werden.



^1H -NMR (300 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 7.75 (d, J = 8.5 Hz, 1 H, H-5), 6.91 (d, J = 2.4 Hz, 1 H, H-8), 6.72 (dd, J = 8.5, 2.4 Hz, 1 H, H-6), 3.98 (qd, J = 7.1, 1.4 Hz, 2 H, $-\text{OCH}_2\text{CH}_3$), 3.85 (s, 3 H, H-1'), 2.80 (ddd, J = 17.6, 9.2, 3.6 Hz, 1 H, H-1 oder 3), 2.65 (dt, J = 17.8, 8.5 Hz, 1 H, H-1 oder 3), 2.51 (ddd, J = 12.9, 6.3, 2.1 Hz, 1 H, H-1 oder 3), 2.06 (ddd, J = 13.0, 11.8, 7.7 Hz, 1 H, H-1 oder 3), 1.93 – 1.78 (m, 2 H, H-2), 1.02 (t, J = 7.1 Hz, 3 H, $-\text{OCH}_2\text{CH}_3$), 0.37 (s, 9 H, $-\text{Si}(\text{CH}_3)_3$).

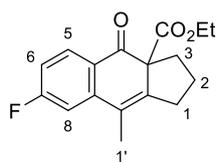
^{13}C -NMR (75 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 197.56, 169.13, 163.98, 157.66, 144.96, 129.00, 128.90, 123.69, 113.63, 111.28, 67.73, 61.88, 55.51, 33.08, 31.44, 22.81, 13.91, 2.39.

IR (Film): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 3078, 2960, 2901, 2839, 1731, 1694, 1594, 1478, 1461, 1319, 1269, 1252, 1200, 1179, 1134, 1107, 1037, 871, 840.

HRMS (ESI) [m/z]: 359.1678 [M+H] $^+$; berechnet: 359.1673 [M+H] $^+$.

6.3.1.9 Ethyl-7-fluor-9-methyl-4-oxo-1,2,3,4-tetrahydro-3aH-cyclopenta[b]naphthalin-3a-carboxylat (225)

Zur Synthese von **225** wurden 64.6 mg (175 μmol , 1.00 Äq.) Ethyl-2-brom-2-(4-fluorbenzoyl)oct-6-inoat (**178**) eingesetzt. Die Versuchsdurchführung erfolgte nach dem generellen Vorgehen beschrieben in *Methode I*. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung mit reinem Toluol konnten 47.8 mg (166 μmol , 95 %) eines farblosen Feststoffs isoliert werden.



$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 7.85 (dd, J = 8.4, 6.1 Hz, 1 H, H-5), 6.99 (dd, J = 10.4, 2.5 Hz, 1 H, H-8), 6.93 (td, J = 8.3, 2.5 Hz, 1 H, H-6), 4.03 (q, J = 7.1 Hz, 2 H, $-\text{OCH}_2\text{CH}_3$), 2.78 – 2.53 (m, 3 H, H-1/3), 2.06 – 1.90 (m, 6 H, H-2/1' und H-1 oder 3), 1.06 (t, J = 7.1 Hz, 3 H, $-\text{OCH}_2\text{CH}_3$).

$^{19}\text{F-NMR}$ (282 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = -103.87.

$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 197.55, 169.10, 167.04 (d, J = 253.8 Hz), 144.36 (d, J = 10.2 Hz), 144.29, 129.61 (d, J = 9.9 Hz), 126.74 (d, J = 2.8 Hz), 123.60 (d, J = 2.3 Hz), 113.82 (d, J = 22.1 Hz), 110.85 (d, J = 23.3 Hz), 66.29, 62.10, 32.45, 29.82, 22.38, 15.57, 13.93.

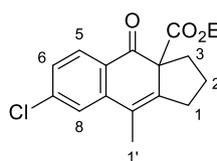
IR (Film): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 3077, 2979, 2961, 2924, 2873, 1733, 1692, 1604, 1576, 1479, 1294, 1273, 1252, 1239, 1198, 1177, 1151, 1135.

HRMS (ESI) [m/z]: 289.1237 [$\text{M}+\text{H}$] $^+$; berechnet: 289.1234 [$\text{M}+\text{H}$] $^+$.

Schmelzpunkt [$^{\circ}\text{C}$]: 87 – 89.

6.3.1.10 Ethyl-7-chlor-9-methyl-4-oxo-1,2,3,4-tetrahydro-3aH-cyclopenta[b]naphthalin-3a-carboxylat (226)

Zur Synthese von **226** wurden 67.5 mg (175 μmol , 1.00 Äq.) Ethyl-2-brom-2-(4-chlorbenzoyl)oct-6-inoat (**179**) eingesetzt. Die Versuchsdurchführung erfolgte nach dem generellen Vorgehen beschrieben in *Methode I*. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung mit reinem Toluol konnten 49.6 mg (163 μmol , 93 %) eines farblosen Feststoffs isoliert werden.



$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 7.76 (d, J = 8.1 Hz, 1 H, H-5), 7.29 (d, J = 1.9 Hz, 1 H, H-8), 7.24 (dd, J = 8.2, 2.0 Hz, 1 H, H-6), 4.03 (q, J = 7.1 Hz, 2 H, $-\text{OCH}_2\text{CH}_3$), 2.78 – 2.55 (m, 3 H, H-1/3), 2.06 – 1.90 (m, 6 H, H-2/1' und H-1 oder 3), 1.06 (t, J = 7.1 Hz, 3 H, $-\text{OCH}_2\text{CH}_3$).

$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 198.02, 169.04, 144.16, 142.81, 140.80, 128.58, 128.27, 127.01, 124.03, 123.51, 66.23, 62.12, 32.41, 29.86, 22.38, 15.56, 13.93.

IR (Film): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 3112, 3077, 2979, 2963, 2873, 1726, 1691, 1587, 1465, 1297, 1282, 1272, 1239, 1210, 1158, 1138, 1092, 1006, 980, 881, 852, 843.

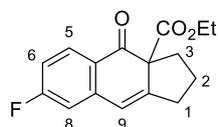
HRMS (ESI) [m/z]: 305.0941 [$\text{M}+\text{H}$] $^+$; berechnet: 305.0939 [$\text{M}+\text{H}$] $^+$.

Schmelzpunkt [$^{\circ}\text{C}$]: 108 – 110.

6.3.1.11 Ethyl-7-fluor-4-oxo-1,2,3,4-tetrahydro-3aH-cyclopenta[b]naphthalin-3a-carboxylat (**227**)

Zur Synthese von **227** wurden 62.2 mg (175 μ mol, 1.00 Äq.) Ethyl-2-brom-2-(4-fluorbenzoyl)hept-6-inoat (**180**) eingesetzt. Die Versuchsdurchführung erfolgte nach dem generellen Vorgehen beschrieben in *Methode I*. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung mit Hexan:EtOAc = 30:1 konnten 33.1 mg (121 μ mol, 69 %) des Cyclisierungsprodukts **227** sowie 2.60 mg (9.41 μ mol, 5.4 %) des bicyclischen Systems **339** isoliert werden.

Ethyl-7-fluor-4-oxo-1,2,3,4-tetrahydro-3aH-cyclopenta[b]naphthalin-3a-carboxylat (**227**):



$^1\text{H-NMR}$ (600 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 7.88 (dd, J = 8.6, 5.8 Hz, 1 H, H-5), 6.93 (dt, J = 8.5, 2.5 Hz, 1 H, H-6), 6.81 (dd, J = 9.2, 2.5 Hz, 1 H, H-8), 6.38 (br s, 1 H, H-9), 4.06 (q, J = 7.1 Hz, 2 H, $-\text{OCH}_2\text{CH}_3$), 2.78 – 2.72 (m, 1 H, H-1 oder 3), 2.70 – 2.65 (m, 1 H, H-1 oder 3), 2.55 – 2.49 (m, 1 H, H-1 oder 3), 2.04 – 1.86 (m, 3 H, H-2 und H-1 oder 3), 1.08 (t, J = 7.1 Hz, 3 H, $-\text{OCH}_2\text{CH}_3$).

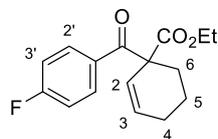
$^{19}\text{F-NMR}$ (282 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = -104.01.

$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 197.10, 168.80, 166.82 (d, J = 254.9 Hz), 150.16, 142.40 (d, J = 9.6 Hz), 129.96 (d, J = 10.0 Hz), 125.80 (d, J = 2.8 Hz), 118.95 (d, J = 2.3 Hz), 114.43 (d, J = 22.3 Hz), 113.39 (d, J = 22.4 Hz), 65.84, 62.27, 31.65, 30.68, 22.33, 13.90.

IR (Film): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 3063, 3042, 2978, 2960, 2928, 2873, 2856, 1737, 1686, 1665, 1604, 1577, 1481, 1270, 1202, 1156, 957, 887.

HRMS (ESI) [m/z]: 275.1081 [$\text{M}+\text{H}$] $^+$; berechnet: 275.1078 [$\text{M}+\text{H}$] $^+$.

Ethyl-1-(4-fluorbenzoyl)cyclohex-2-en-1-carboxylat (**339**):



$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 7.89 – 7.82 (m, 2 H, H-2'), 7.06 – 6.98 (m, 2 H, H-3'), 6.00 (dt, J = 10.1, 3.6 Hz, 1 H, H-3), 5.91 (dt, J = 10.1, 1.9 Hz, 1 H, H-2), 4.09 (qd, J = 7.1, 1.6 Hz, 2 H, $-\text{OCH}_2\text{CH}_3$), 2.23 – 2.12 (m, 2 H, H-6), 2.08 – 1.94 (m, 2 H, H-4), 1.84 – 1.60 (m, 2 H, H-5), 1.05 (t, J = 7.1 Hz, 3 H, $-\text{OCH}_2\text{CH}_3$).

$^{19}\text{F-NMR}$ (282 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = -105.42.

$^{13}\text{C-NMR}$ (126 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 194.90, 172.77, 165.50 (d, J = 254.8 Hz), 132.40, 132.28 (d, J = 3.3 Hz), 131.65 (d, J = 9.1 Hz), 125.11, 115.72 (d, J = 21.9 Hz), 61.76, 59.17, 29.84, 24.66, 19.31, 14.02.

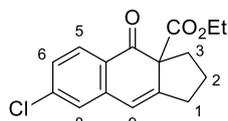
IR (Film): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 3075, 3037, 2978, 2957, 2938, 2872, 2837, 1734, 1683, 1599, 1507, 1254, 1236, 1203, 1178, 1158, 1054, 850, 610.

HRMS (ESI) [m/z]: 277.1236 [M+H]⁺; berechnet: 277.1234 [M+H]⁺.

6.3.1.12 Ethyl-7-chlor-4-oxo-1,2,3,4-tetrahydro-3aH-cyclopenta[b]naphthalin-3a-carboxylat (**228**)

Zur Synthese von **228** wurden 65.0 mg (175 μ mol, 1.00 Äq.) Ethyl-2-brom-2-(4-chlorbenzoyl)hept-6-inoat (**181**) eingesetzt. Die Versuchsdurchführung erfolgte nach dem generellen Vorgehen beschrieben in *Methode I*. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung mit Hexan:EtOAc = 40:1 \rightarrow 20:1 konnten 34.2 mg (118 μ mol, 67 %) des Cyclisierungsprodukts **228** sowie 2.90 mg (9.91 μ mol, 5.7 %) des bicyclischen Systems **340** isoliert werden.

Ethyl-7-chlor-4-oxo-1,2,3,4-tetrahydro-3aH-cyclopenta[b]naphthalin-3a-carboxylat (**228**):



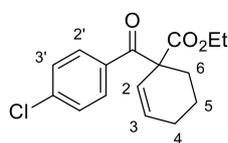
¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 7.79 (d, J = 8.2 Hz, 1 H, H-5), 7.22 (dd, J = 8.2, 2.0 Hz, 1 H, H-6), 7.13 (d, J = 2.0 Hz, 1 H, H-8), 6.36 (br s, 1 H, H-9), 4.06 (q, J = 7.1 Hz, 2 H, -OCH₂CH₃), 2.83 – 2.62 (m, 2 H, H-1 oder 3), 2.59 – 2.46 (m, 1 H, H-1 oder 3), 2.10 – 1.83 (m, 3 H, H-2 und H-1 oder 3), 1.08 (t, J = 7.1 Hz, 3 H, -OCH₂CH₃).

¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 197.58, 168.76, 150.07, 141.01, 140.77, 128.56, 127.61, 127.49, 126.74, 118.71, 65.83, 62.30, 31.62, 30.76, 22.36, 13.92.

IR (Film): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 2979, 2963, 2874, 1736, 1685, 1665, 1589, 1467, 1275, 1200, 1159, 1083, 910, 891, 832.

HRMS (ESI) [m/z]: 291.0780 [M+H]⁺; berechnet: 291.0782 [M+H]⁺.

Ethyl-1-(4-chlorbenzoyl)cyclohex-2-en-1-carboxylat (**340**):



¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 7.78 – 7.73 (m, 2 H, H-2'), 7.35 – 7.29 (m, 2 H, H-3'), 6.00 (dt, J = 10.2, 3.6 Hz, 1 H, H-3), 5.89 (dt, J = 10.2, 2.1 Hz, 1 H, H-2), 4.09 (qd, J = 7.1, 1.2 Hz, 2 H, -OCH₂CH₃), 2.21 – 2.12 (m, 2 H, H-6), 2.08 – 1.94 (m, 2 H, H-4), 1.86 – 1.57 (m, 2 H, H-5), 1.05 (t, J = 7.1 Hz, 3 H, -OCH₂CH₃).

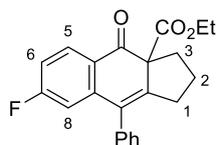
¹³C-NMR (151 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 195.22, 172.70, 139.30, 134.09, 132.64, 130.40, 128.93, 124.81, 61.85, 59.03, 29.71, 24.61, 19.23, 14.03.

IR (Film): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 3068, 3037, 2978, 2937, 2872, 2836, 1735, 1684, 1588, 1278, 1254, 1228, 1204, 1175, 1093, 1054, 1013, 890, 849, 725.

HRMS (ESI) [m/z]: 293.0942 [M+H]⁺; berechnet: 293.0939 [M+H]⁺.

6.3.1.13 Ethyl-7-fluor-4-oxo-9-phenyl-1,2,3,4-tetrahydro-3aH-cyclopenta[b]naphthalin-3a-carboxylat (**229**)

Zur Synthese von **229** wurden 75.5 mg (175 μ mol, 1.00 Äq.) Ethyl-2-brom-2-(4-fluorbenzoyl)-7-phenylhept-6-inoat (**182**) eingesetzt. Die Versuchsdurchführung erfolgte nach dem generellen Vorgehen beschrieben in *Methode I*. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung mit reinem Toluol konnten 58.4 mg (167 μ mol, 95 %) eines farblosen Öls isoliert werden.



¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 7.84 (dd, J = 8.5, 6.0 Hz, 1 H, H-5), 7.43 – 7.21 (m, 4 H, Ph), 7.16 – 6.95 (m, 1 H, Ph), 6.87 (td, J = 8.3, 2.5 Hz, 1 H, H-6), 6.47 (dd, J = 10.3, 2.5 Hz, 1 H, H-8), 4.04 (qd, J = 7.1, 4.2 Hz, 2 H, -OCH₂CH₃), 2.70 – 2.53 (m, 2 H, H-1 oder 3), 2.21 – 2.01 (m, 2 H, H-1 oder 3), 1.96 – 1.81 (m, 1 H, H-2), 1.80 – 1.66 (m, 1 H, H-2), 1.05 (t, J = 7.1 Hz, 3 H, -OCH₂CH₃).

¹⁹F-NMR (282 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = -103.47.

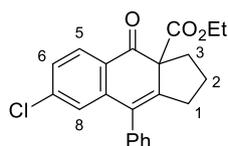
¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 197.08, 169.02, 166.75 (d, J = 254.1 Hz), 146.31, 144.00 (d, J = 9.2 Hz), 137.42, 131.00 (d, J = 2.2 Hz), 129.74 (d, J = 9.9 Hz), 128.86 (*br s*), 128.05, 126.70 (d, J = 2.9 Hz), 114.27 (d, J = 22.4 Hz), 113.32 (d, J = 23.7 Hz), 66.33, 62.25, 31.97, 30.75, 22.62, 14.00.

IR (Film): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 3080, 3059, 3024, 2978, 2961, 2929, 2873, 2856, 1737, 1693, 1604, 1576, 1478, 1277, 1256, 1203, 1149, 703.

HRMS (ESI) [m/z]: 351.1392 [M+H]⁺; berechnet: 351.1391 [M+H]⁺.

6.3.1.14 Ethyl-7-chlor-4-oxo-9-phenyl-1,2,3,4-tetrahydro-3aH-cyclopenta[b]naphthalin-3a-carboxylat (**230**)

Zur Synthese von **230** wurden 78.4 mg (175 μ mol, 1.00 Äq.) Ethyl-2-brom-2-(4-chlorbenzoyl)-7-phenylhept-6-inoat (**183**) eingesetzt. Die Versuchsdurchführung erfolgte nach dem generellen Vorgehen beschrieben in *Methode I*. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung mit reinem Toluol konnten 58.3 mg (159 μ mol, 91 %) eines farblosen Öls isoliert werden.



$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 7.82 (d, $J = 8.3$ Hz, 1 H, H-5), 7.49 – 7.02 (m, 5 H, Ph), 7.24 (dd, $J = 8.2, 2.0$ Hz, 1 H, H-6), 6.84 (d, $J = 2.0$ Hz, 1 H, H-8), 4.10 (qd, $J = 7.1, 3.9$ Hz, 2 H, $-\text{OCH}_2\text{CH}_3$), 2.75 – 2.62 (m, 2 H, H-1 oder 3), 2.26 – 2.10 (m, 2 H, H-1 oder 3), 2.02 – 1.88 (m, 1 H, H-2), 1.86 – 1.74 (m, 1 H, H-2), 1.12 (t, $J = 7.1$ Hz, 3 H, $-\text{OCH}_2\text{CH}_3$).

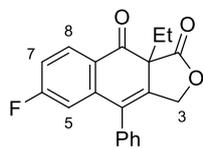
$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 197.51, 168.92, 146.23, 142.45, 140.63, 137.27, 130.83, 128.85 (*br s*), 128.52, 128.34, 128.03, 127.36, 126.33, 66.24, 62.23, 31.89, 30.79, 22.60, 13.97.

IR (Film): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 3079, 3059, 3024, 2979, 2964, 2937, 2908, 2874, 1737, 1694, 1587, 1468, 1297, 1273, 1241, 1203, 1174, 947, 708.

HRMS (ESI) [m/z]: 367.1095 [$\text{M}+\text{H}$] $^+$; berechnet: 367.1095 [$\text{M}+\text{H}$] $^+$.

6.3.1.15 9a-Ethyl-6-fluor-4-phenylnaphtho[2,3-c]furan-1,9(3H,9aH)-dion (113)

Zur Synthese von **113** wurden 70.7 mg (175 μmol , 1.00 Äq.) 3-Phenylprop-2-in-1-yl-2-brom-2-(4-fluorbenzoyl)butanoat (**112**) eingesetzt. Die Versuchsdurchführung erfolgte nach dem generellen Vorgehen beschrieben in *Methode I*. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung mit Toluol:EtOAc = 20:1 konnten 48.9 mg (152 μmol , 87 %) eines farblosen Feststoffs erhalten werden.



$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 8.11 (dd, $J = 8.6, 5.9$ Hz, 1 H, H-8), 7.56 – 7.44 (m, 3 H, Ph), 7.32 – 7.24 (m, 1 H, Ph), 7.22 – 7.15 (m, 1 H, Ph), 7.10 (td, $J = 8.4, 2.5$ Hz, 1 H, H-7), 6.76 (dd, $J = 9.8, 2.5$ Hz, 1 H, H-5), 5.01 (d, $J = 13.9$ Hz, 1 H, H-3), 4.50 (d, $J = 14.0$ Hz, 1 H, H-3), 2.31 (dq, $J = 13.5, 7.5$ Hz, 1 H, $-\text{CH}_2\text{CH}_3$), 2.12 (dq, $J = 13.5, 7.5$ Hz, 1 H, $-\text{CH}_2\text{CH}_3$), 1.06 (t, $J = 7.5$ Hz, 3 H, $-\text{CH}_2\text{CH}_3$).

$^{19}\text{F-NMR}$ (282 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = -101.85.

$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 191.84, 170.33, 166.83 (d, $J = 256.2$ Hz), 140.99 (d, $J = 9.2$ Hz), 137.83, 134.48, 132.74 (d, $J = 2.2$ Hz), 130.76 (d, $J = 9.9$ Hz), 129.96, 129.38, 129.26, 128.44, 126.03 (d, $J = 3.0$ Hz), 116.11 (d, $J = 22.3$ Hz), 114.10 (d, $J = 23.9$ Hz), 68.22, 56.25, 33.56, 9.30.

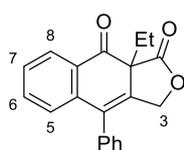
IR (Film): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 3061, 3028, 2974, 2934, 2878, 2858, 2255, 1791 (OC=O), 1692, 1604, 1577, 1479, 1260, 1178, 1102, 1086, 1015, 996, 873, 734, 715, 704.

HRMS (ESI) [m/z]: 323.1077 [$\text{M}+\text{H}$] $^+$; berechnet: 323.1078 [$\text{M}+\text{H}$] $^+$.

Schmelzpunkt [$^{\circ}\text{C}$]: 163 – 166.

6.3.1.16 9a-Ethyl-4-phenylnaphtho[2,3-c]furan-1,9(3H,9aH)-dion (240)

Zur Synthese von **240** wurden 67.5 mg (175 μ mol, 1.00 Äq.) 3-Phenylprop-2-in-1-yl-2-benzoyl-2-brombutanoat (**192**) eingesetzt. Die Versuchsdurchführung erfolgte nach dem generellen Vorgehen beschrieben in *Methode I*. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung mit Toluol:EtOAc = 20:1 konnten 45.3 mg (149 μ mol, 85 %) eines farblosen Feststoffs erhalten werden.



$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 8.07 (dd, J = 7.9, 1.5 Hz, 1 H, H-8), 7.57 – 7.40 (m, 5 H, H-6/7/Ph), 7.29 (*br s*, 1 H, Ph), 7.18 (*br s*, 1 H, Ph), 7.08 (dd, J = 7.8, 1.2 Hz, 1 H, H-5), 5.02 (d, J = 13.7 Hz, 1 H, H-3), 4.51 (d, J = 13.8 Hz, 1 H, H-3), 2.30 (dq, J = 13.5, 7.5 Hz, 1 H, $-\text{CH}_2\text{CH}_3$), 2.11 (dq, J = 13.5, 7.5 Hz, 1 H, $-\text{CH}_2\text{CH}_3$), 1.07 (t, J = 7.5 Hz, 3 H, $-\text{CH}_2\text{CH}_3$).

$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 193.54, 170.78, 137.93, 135.85, 135.20, 134.62, 133.55, 129.99 (*br s*), 129.54, 129.21 (*br s*), 129.10, 129.05, 128.65 (*br s*), 127.78, 127.18, 68.40, 56.29, 33.26, 9.40.

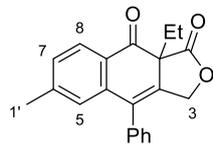
IR (Film): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 3054, 3026, 2987, 2977, 2936, 2876, 2859, 2251, 1788 (OC=O), 1692, 1683, 1592, 1446, 1023, 1007, 925, 910, 776, 730, 708, 698, 640.

HRMS (ESI) [m/z]: 305.1172 [$\text{M}+\text{H}$] $^+$; berechnet: 305.1172 [$\text{M}+\text{H}$] $^+$.

Schmelzpunkt [$^{\circ}\text{C}$]: 181 – 183.

6.3.1.17 9a-Ethyl-6-methyl-4-phenylnaphtho[2,3-c]furan-1,9(3H,9aH)-dion (241)

Zur Synthese von **241** wurden 69.9 mg (175 μ mol, 1.00 Äq.) 3-Phenylprop-2-in-1-yl-2-brom-2-(4-methylbenzoyl)butanoat (**193**) eingesetzt. Die Versuchsdurchführung erfolgte nach dem generellen Vorgehen beschrieben in *Methode I*. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung mit Toluol:EtOAc = 20:1 konnten 44.8 mg (141 μ mol, 81 %) eines farblosen Feststoffs erhalten werden.



$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 7.97 (d, J = 7.9 Hz, 1 H, H-8), 7.54 – 7.43 (m, 3 H, Ph), 7.33 – 7.14 (m, 3 H, H-7/Ph), 6.86 (*br s*, 1 H, H-5), 4.99 (d, J = 13.7 Hz, 1 H, H-3), 4.48 (d, J = 13.7 Hz, 1 H, H-3), 2.35 – 2.22 (m, 4 H, $-\text{CH}_2\text{CH}_3/\text{H-1}'$), 2.10 (dq, J = 13.5, 7.5 Hz, 1 H, $-\text{CH}_2\text{CH}_3$), 1.05 (t, J = 7.5 Hz, 3 H, $-\text{CH}_2\text{CH}_3$).

$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 193.14, 170.89, 145.74, 137.95, 136.00, 135.30, 133.60, 129.97, 129.80, 129.16, 129.00, 128.63, 127.87, 127.69, 127.27, 68.35, 56.16, 33.41, 22.05, 9.34.

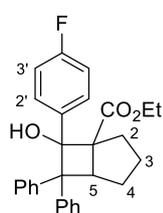
IR (Film): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 3059, 3029, 2974, 2934, 2878, 2858, 2251, 1789 (OC=O), 1686, 1601, 1257, 1176, 1121, 1090, 1013, 910, 831, 731, 703.

HRMS (ESI) [m/z]: 319.1330 [M+H]⁺; berechnet: 319.1329 [M+H]⁺.

Schmelzpunkt [°C]: 168 – 170.

6.3.1.18 Ethyl-7-(4-fluorphenyl)-7-hydroxy-6,6-diphenylbicyclo[3.2.0]heptan-1-carboxylat (254)

Zur Synthese von **254** wurden 89.1 mg (175 μ mol, 1.00 Äq.) Ethyl-2-brom-2-(4-fluorbenzoyl)-7,7-diphenylhept-6-enoat (**121**) eingesetzt. Die Versuchsdurchführung erfolgte nach dem generellen Vorgehen beschrieben in *Methode I*. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung mit reinem Toluol \rightarrow Toluol:EtOAc = 40:1 konnten 59.8 mg (139 μ mol, 79 %) eines farblosen Öls erhalten werden.



¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 7.83 – 7.77 (m, 2 H, H-2'), 7.74 – 7.69 (m, 2 H, Ph), 7.44 – 7.40 (m, 2 H, Ph), 7.34 – 7.27 (m, 4 H, Ph), 7.22 – 7.15 (m, 2 H, Ph), 7.13 – 7.06 (m, 2 H, H-3'), 4.62 (dd, J = 8.5, 6.8 Hz, 1 H, H-5), 4.19 (qd, J = 7.2, 1.9 Hz, 2 H, -OCH₂CH₃), 2.54 (s, 1 H, -OH), 1.84 – 1.70 (m, 2 H, H-2 oder 4), 1.42 – 1.12 (m, 7 H, H-3/-OCH₂CH₃ und H-2 oder 4).

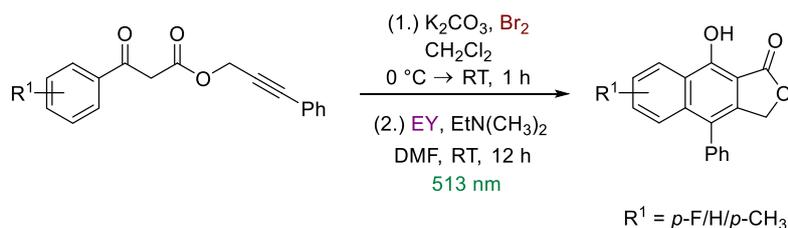
¹⁹F-NMR (282 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = -114.15.

¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 173.49, 162.92 (d, J = 246.7 Hz), 148.15, 145.51, 137.41 (d, J = 3.2 Hz), 129.07 (d, J = 8.2 Hz), 128.35, 128.15, 127.13, 126.83, 126.46, 125.78, 114.60 (d, J = 21.4 Hz), 106.64, 90.64, 72.68, 61.41, 52.94, 37.48, 32.77, 26.70, 14.23.

IR (Film): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 3544, 3463, 3086, 3059, 3024, 2979, 2957, 2906, 2871, 2252, 1722, 1509, 1447, 1227, 1157, 1042, 1031, 1015, 838, 748, 732, 700.

HRMS(ESI)-Daten wurden erhoben, zeigten jedoch Abweichungen zum Sollwert:
HRMS (ESI) [m/z]: 429.1863; berechnet: 431.2022 [M+H]⁺.

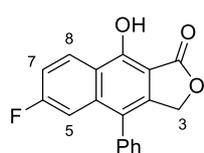
6.3.2 Methode Ia



Unter Schutzgasatmosphäre wurden 175 μmol (1.00 Äq.) des entsprechenden Alkynyl-3-aryl-3-oxopropanoats und 262 μmol (1.50 Äq.) wasserfreies Kaliumcarbonat in 3 mL trockenem CH_2Cl_2 vorgelegt und auf 0 $^\circ\text{C}$ abgekühlt. Unter Eisbadkühlung wurden langsam 176 μmol (1.01 Äq.) elementares Brom hinzuge tropft, die Eisbadkühlung anschließend entfernt und das Reaktionsgemisch über einen Zeitraum von einer Stunde auf Raumtemperatur auftauen gelassen. Nach einer Stunde wurden gleiche Mengen gesätt. NaHCO_3 -Lösung sowie CH_2Cl_2 hinzugegeben und die Phasen getrennt. Die wässrige Phase wurde dreimal mit CH_2Cl_2 extrahiert, die vereinigten organischen Phasen wurden über Na_2SO_4 getrocknet und das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck (400 mbar, 40 $^\circ\text{C}$) entfernt. Das Rohprodukt wurde in 1.4 mL trockenem DMF aufgenommen und zusammen mit 1.77 μmol (0.01 Äq.) EY, abgemessen über eine EY/DMF-Stammlösung, im Photoredoxreaktionsgefäß vorgelegt. Unter Lichtausschluss wurden 19.0 μL (177 μmol , 1.01 Äq.) Dimethylethylamin hinzugegeben und das Reaktionsgemisch auf das Gesamtvolumen von 15 mL mit trockenem DMF aufgefüllt. Unter Rühren wurde das Reaktionsgemisch mittels einer grünen LED (10 W, 513 nm) zwölf Stunden bei Raumtemperatur bestrahlt. Anschließend wurden gleiche Mengen halbgesätt. NH_4Cl -Lösung sowie EtOAc hinzugegeben und die Phasen getrennt. Um DMF-Rückstände zu reduzieren wurde die organische Phase mehrfach mittels gesätt. NH_4Cl -Lösung gewaschen und die vereinigten wässrigen Phasen wurden mittels EtOAc extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden anschließend über Na_2SO_4 getrocknet, das Lösungsmittel wurde im Vakuum und das Rohprodukt säulenchromatographisch an Silicagel aufgereinigt.

6.3.2.1 6-Fluor-9-hydroxy-4-phenylnaphtho[2,3-c]furan-1(3H)-on (111)

Zur Synthese von **111** wurden 51.9 mg (175 μmol , 1.00 Äq.) 3-Phenylprop-2-in-1-yl-3-(4-fluorphenyl)-3-oxopropanoat (**138**) eingesetzt. Die Versuchsdurchführung erfolgte nach dem generellen Vorgehen beschrieben in *Methode Ia*. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung mit reinem Toluol \rightarrow Toluol:EtOAc = 5:1 konnten 31.8 mg (108 μmol , 62 %) eines farblosen Feststoffs erhalten werden.



$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 8.63 (s, 1 H, -OH), 8.52 – 8.40 (m, 1 H), 7.58 – 7.46 (m, 3 H), 7.38 – 7.29 (m, 4 H), 5.27 (s, 2 H, H-3).

$^{19}\text{F-NMR}$ (282 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = -107.50.

$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 173.30, 165.21, 161.88, 154.52 (d, J = 1.0 Hz), 139.07 (d, J = 9.6 Hz), 138.88, 135.60, 129.53 (d, J = 25.9 Hz), 128.51, 126.63 (d, J = 9.7 Hz), 124.91 (d, J = 5.2 Hz), 120.99, 116.13 (d, J = 25.5 Hz), 110.06 (d, J = 22.8 Hz), 104.03 (d, J = 2.1 Hz), 70.71.

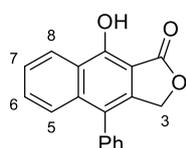
IR (Film): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 3385 (br, O-H), 3102, 3080, 3061, 3028, 2939, 2876, 1735 (OC=O), 1642, 1605, 1450, 1379, 1346, 1199, 1144, 1115, 1075, 1048, 1011, 787.

HRMS (ESI) [m/z]: 295.0766 [$\text{M}+\text{H}$] $^+$; berechnet: 295.0765 [$\text{M}+\text{H}$] $^+$.

Schmelzpunkt [$^{\circ}\text{C}$]: 235 – 237.

6.3.2.2 9-Hydroxy-4-phenylnaphtho[2,3-c]furan-1(3H)-on (237)

Zur Synthese von **237** wurden 48.7 mg (175 μmol , 1.00 Äq.) 3-Phenylprop-2-in-1-yl-3-oxo-3-phenylpropanoat (**186**) eingesetzt. Die Versuchsdurchführung erfolgte nach dem generellen Vorgehen beschrieben in *Methode Ia*. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung mit reinem Toluol \rightarrow Toluol:EtOAc = 10:1 konnten 32.8 mg (119 μmol , 68 %) eines farblosen Feststoffs erhalten werden.

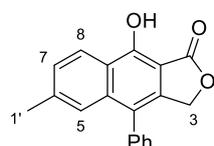


$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 8.62 (s, 1 H, -OH), 8.48 – 8.44 (m, 1 H), 7.77 – 7.72 (m, 1 H), 7.65 – 7.42 (m, 5 H), 7.38 – 7.34 (m, 2 H), 5.28 (s, 2 H, H-3).

Die $^1\text{H-NMR}$ -Daten stimmen mit den entsprechenden Literaturdaten überein.^[62,131]

6.3.2.3 9-Hydroxy-6-methyl-4-phenylnaphtho[2,3-c]furan-1(3H)-on (238)

Zur Synthese von **238** wurden 51.2 mg (175 μmol , 1.00 Äq.) 3-Phenylprop-2-in-1-yl-3-oxo-3-(*p*-tolyl)propanoat (**187**) eingesetzt. Die Versuchsdurchführung erfolgte nach dem generellen Vorgehen beschrieben in *Methode Ia*. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung mit reinem Toluol \rightarrow Toluol:EtOAc = 5:1 konnten 29.7 mg (102 μmol , 58 %) eines farblosen Öls erhalten werden.



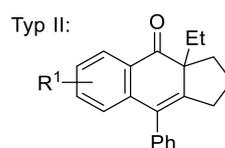
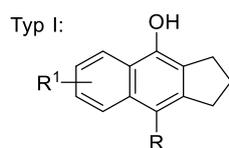
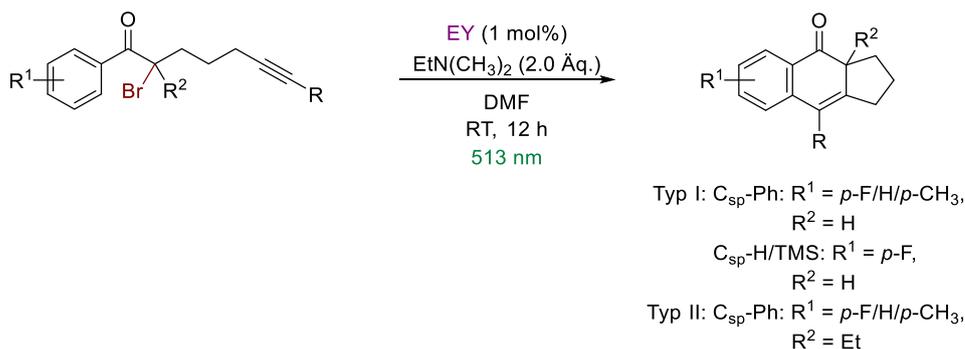
$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 8.56 (s, 1 H, -OH), 8.34 (d, J = 8.5 Hz, 1 H), 7.57 – 7.46 (m, 4 H), 7.43 – 7.33 (m, 3 H), 5.25 (s, 2 H, H-3), 2.45 (s, 3 H, H-1').

^{13}C -NMR (75 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 173.64, 154.56, 140.42, 137.60, 137.52, 136.34, 129.89, 129.15, 128.14, 128.06, 125.09, 124.76, 123.53, 122.15, 103.59, 70.82, 22.37.

IR (Film): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 3358 (*br*, O-H), 3080, 3058, 3018, 2971, 2948, 2913, 2859, 1736 (OC=O), 1650, 1438, 1351, 1204, 1074, 788, 729, 700, 599.

HRMS (ESI) [m/z]: 291.1016 [$\text{M}+\text{H}$] $^+$; berechnet: 291.1016 [$\text{M}+\text{H}$] $^+$.

6.3.3 Methode II

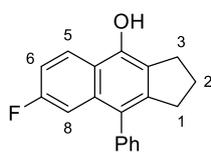


Unter Schutzgasatmosphäre wurden 175 μmol (1.00 Äq.) des entsprechenden α -Brom-dialkyl-aryl-ketons in 1.4 mL trockenem DMF und 1.77 μmol (0.01 Äq.) EY, abgemessen über eine EY/DMF-Stammlösung, vorgelegt. Unter Lichtausschluss wurden 353 μmol (2.02 Äq.) Dimethylethylamin hinzugegeben und das Reaktionsgemisch auf das Gesamtvolumen von 15 mL mit trockenem DMF aufgefüllt. Anschließend wurde das Reaktionsgemisch unter Rühren zwölf Stunden bei Raumtemperatur mittels einer grünen LED (10 W, 513 nm) bestrahlt. Nach Abschluss der Reaktion wurden gleiche Mengen halbgesätt. NH_4Cl -Lösung sowie EtOAc hinzugegeben und die Phasen getrennt. Um DMF-Rückstände zu reduzieren wurde die organische Phase mehrfach mittels gesätt. NH_4Cl -Lösung gewaschen und die vereinigten wässrigen Phasen wurden dreimal mittels EtOAc extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden anschließend über Na_2SO_4 getrocknet, das Lösungsmittel wurde im Vakuum entfernt und das Rohprodukt säulenchromatographisch an Silicagel aufgereinigt.

6.3.3.1 7-Fluor-9-phenyl-2,3-dihydro-1H-cyclopenta[b]naphth-4-ol (115)

Zur Synthese von **115** wurden 62.9 mg (175 μmol , 1.00 Äq.) 2-Brom-1-(4-fluorphenyl)-7-phenylhept-6-in-1-on (**114**) eingesetzt. Die Versuchsdurchführung erfolgte nach dem generellen Vorgehen beschrieben in *Methode II*. Nach säulenchromatographischer Aufrei-

nigung mit reinem Toluol konnten 46.3 mg (166 μmol , 95 %) eines farblosen Feststoffs isoliert werden.



$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 8.25 – 8.13 (m, 1 H, H-5), 7.51 – 7.45 (m, 2 H, Ph), 7.43 – 7.36 (m, 1 H, Ph), 7.32 – 7.29 (m, 2 H, Ph), 7.20 – 7.14 (m, 2 H, H-6/8), 4.92 (s, 1 H, -OH), 3.01 (t, $J = 7.3$ Hz, 2 H, H-1 oder 3), 2.85 (t, $J = 7.4$ Hz, 2 H, H-1 oder 3), 2.14 (p, $J = 7.4$ Hz, 2 H, H-2).

$^{19}\text{F-NMR}$ (282 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = -115.43.

$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 161.05 (d, $J = 244.0$ Hz), 146.10 (d, $J = 1.1$ Hz), 144.20, 139.21, 134.47 (d, $J = 8.7$ Hz), 130.38, 128.56, 127.41 (d, $J = 5.4$ Hz), 127.17, 123.86 (d, $J = 9.1$ Hz), 122.38 (d, $J = 2.4$ Hz), 120.78, 114.19 (d, $J = 25.4$ Hz), 109.25 (d, $J = 21.9$ Hz), 33.30, 28.65, 25.85.

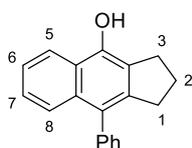
IR (Film): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 3582, 3566, 3445 (*br*, O-H), 3076, 3057, 3024, 2954, 2854, 2841, 1637, 1614, 1602, 1586, 1513, 1397, 1368, 1201, 1134, 1094, 1037, 735, 703.

HRMS (ESI) [m/z]: 279.1178 [$\text{M}+\text{H}$] $^+$; berechnet: 279.1180 [$\text{M}+\text{H}$] $^+$.

Schmelzpunkt [$^{\circ}\text{C}$]: 91 – 93.

6.3.3.2 9-Phenyl-2,3-dihydro-1H-cyclopenta[b]naphth-4-ol (242)

Zur Synthese von **242** wurden 59.7 mg (175 μmol , 1.00 \AA q.) 2-Brom-1,7-diphenylhept-6-in-1-on (**201**) eingesetzt. Die Versuchsdurchföhrung erfolgte nach dem generellen Vorgehen beschrieben in *Methode II*. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung mit reinem Toluol konnten 33.2 mg (128 μmol , 73 %) eines farblosen Öls isoliert werden.



$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 8.19 (d, $J = 8.3$ Hz, 1 H, H-8), 7.58 (d, $J = 8.4$ Hz, 1 H, H-5), 7.52 – 7.38 (m, 4 H), 7.38 – 7.29 (m, 3 H), 5.00 (s, 1 H, -OH), 3.04 (t, $J = 7.3$ Hz, 2 H, H-1 oder 3), 2.86 (t, $J = 7.4$ Hz, 2 H, H-1 oder 3), 2.14 (p, $J = 7.4$ Hz, 2 H, H-2).

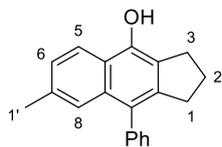
$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 145.88, 142.67, 139.73, 133.22, 130.55, 128.37, 127.85, 126.92, 125.80, 125.52, 124.25, 123.68, 123.22, 121.07, 33.17, 28.85, 25.84.

IR (Film): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 3547, 3438 (*br*, O-H), 3060, 3028, 2954, 2915, 2886, 2840, 1636, 1601, 1581, 1509, 1381, 1275, 1260, 1209, 1196, 1164, 1035, 910, 765, 733, 704, 650.

HRMS (ESI) [m/z]: 261.1270 [$\text{M}+\text{H}$] $^+$; berechnet: 261.1274 [$\text{M}+\text{H}$] $^+$.

6.3.3.3 7-Methyl-9-phenyl-2,3-dihydro-1H-cyclopenta[b]naphth-4-ol (**243**)

Zur Synthese von **243** wurden 62.2 mg (175 μ mol, 1.00 Äq.) 2-Brom-7-phenyl-1-(*p*-tolyl)hept-6-in-1-on (**202**) eingesetzt. Die Versuchsdurchführung erfolgte nach dem generellen Vorgehen beschrieben in *Methode II*. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung mit reinem Toluol konnten 24.9 mg (90.8 μ mol, 52 %) eines farblosen Feststoffs isoliert werden.



$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 8.08 (d, J = 8.5 Hz, 1 H, H-5), 7.52 – 7.45 (m, 2 H), 7.43 – 7.32 (m, 4 H), 7.31 – 7.22 (m, 1 H, H-6), 4.92 (s, 1 H, -OH), 3.02 (t, J = 7.3 Hz, 2 H, H-1 oder 3), 2.83 (t, J = 7.4 Hz, 2 H, H-1 oder 3), 2.38 (s, 3 H, H-1'), 2.12 (p, J = 7.4 Hz, 2 H, H-2).

$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 145.91, 142.78, 139.93, 135.13, 133.46, 130.58, 128.36, 127.26, 126.82, 126.45, 124.80, 122.30, 121.88, 120.95, 33.20, 28.75, 25.82, 21.97.

IR (Film): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 3545, 3401 (*br*, O-H), 3078, 3055, 3033, 2949, 2919, 2867, 2841, 1634, 1613, 1601, 1400, 1367, 1355, 1317, 1280, 1261, 1225, 1199, 1169, 1148, 1037, 814, 783, 732, 703.

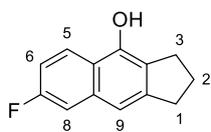
HRMS (ESI) [m/z]: 275.1428 [$\text{M}+\text{H}$] $^+$; berechnet: 275.1430 [$\text{M}+\text{H}$] $^+$.

Schmelzpunkt [$^{\circ}\text{C}$]: 132 – 134.

6.3.3.4 7-Fluor-2,3-dihydro-1H-cyclopenta[b]naphth-4-ol (**244**)

Die Synthese von **244** wurde sowohl durch die Cyclisierung des (a) freien 2-Brom-1-(4-fluorphenyl)hept-6-in-1-ons (**199**) als auch durch die Cyclisierung des (b) trimethylsilylgeschützten 2-Brom-1-(4-fluorphenyl)-7-(trimethylsilyl)hept-6-in-1-ons (**200**) erzielt. Die Versuchsdurchführung erfolgte in beiden Fällen nach dem generellen Vorgehen beschrieben in *Methode II*.

Für die Synthese ausgehend vom freien 1-Aryl-2-brom-hept-6-in-1-on **199** wurden 49.6 mg (175 μ mol, 1.00 Äq.) 2-Brom-1-(4-fluorphenyl)hept-6-in-1-on eingesetzt und nach säulenchromatographischer Aufreinigung mit Hexan:EtOAc = 9:1 \rightarrow 5:1 15.3 mg (75.7 μ mol, 43 %) des Cyclisierungsprodukts **244** sowie 8.90 mg (22.1 μ mol, 13 %) des dimerisierten Nebenprodukts **247**, jeweils als farbloser Feststoff, isoliert. Ausgehend vom trimethylsilylgeschützten 1-Aryl-2-brom-hept-6-in-1-on **200** wurden 62.2 mg (175 μ mol, 1.00 Äq.) 2-Brom-1-(4-fluorphenyl)-7-(trimethylsilyl)hept-6-in-1-on eingesetzt und nach säulenchromatographischer Aufreinigung mit Toluol 22.7 mg (112 μ mol, 64 %) des Tricyclus **244** als farbloser Feststoff erhalten.

7-Fluor-2,3-dihydro-1H-cyclopenta[*b*]naphth-4-ol (244):

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 8.12 (dd, $J = 9.2, 5.7$ Hz, 1 H, H-5), 7.33 (dd, $J = 10.3, 2.6$ Hz, 1 H, H-8), 7.23 (*br s*, 1 H, H-9), 7.16 (td, $J = 8.8, 2.6$ Hz, 1 H, H-6), 4.91 (s, 1 H, -OH), 3.07 (td, $J = 7.5, 1.3$ Hz, 2 H, H-1 oder 3), 2.93 (t, $J = 7.3$ Hz, 2 H, H-1 oder 3), 2.19 (p, $J = 7.4$ Hz, 2 H, H-2).

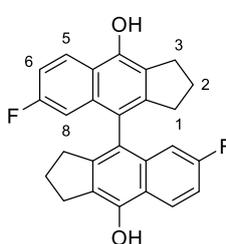
$^{19}\text{F-NMR}$ (282 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = -116.54.

$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 160.92 (d, $J = 244.3$ Hz), 146.72 (d, $J = 1.0$ Hz), 146.11, 135.59 (d, $J = 9.1$ Hz), 123.83 (d, $J = 9.2$ Hz), 123.05 (d, $J = 2.5$ Hz), 120.46, 114.46 (d, $J = 1.1$ Hz), 114.26 (d, $J = 21.5$ Hz), 110.43 (d, $J = 20.4$ Hz), 33.36, 28.22, 26.06.

IR (Film): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 3352 (*br*, O-H), 3072, 2952, 2929, 2913, 2892, 2856, 2841, 1620, 1584, 1509, 1406, 1310, 1279, 1254, 1211, 1134, 1027, 879, 865, 816.

HRMS (ESI) [m/z]: 203.0867 [$\text{M}+\text{H}$] $^+$; berechnet: 203.0867 [$\text{M}+\text{H}$] $^+$.

Schmelzpunkt [$^{\circ}\text{C}$]: 108 – 110.

6,6'-Difluor-2,2',3,3'-tetrahydro-1H,1'H-[4,4'-bi(cyclopenta[*b*]naphtho)]-9,9'-diol (247):

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CD_3OD): δ [ppm] = 8.29 (dd, $J = 9.2, 5.9$ Hz, 1 H, H-5), 7.11 (ddd, $J = 9.2, 8.2, 2.6$ Hz, 1 H, H-6), 6.56 (dd, $J = 11.4, 2.6$ Hz, 1 H, H-8), 3.09 (td, $J = 7.2, 1.7$ Hz, 2 H, H-1 oder 3), 2.60 – 2.40 (m, 2 H, H-1 oder 3), 2.05 (p, $J = 7.4$ Hz, 2 H, H-2).

$^{19}\text{F-NMR}$ (282 MHz, CD_3OD): δ [ppm] = -118.57.

$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 162.31 (d, $J = 242.4$ Hz), 148.77, 147.01, 135.89 (d, $J = 7.6$ Hz), 125.84 (d, $J = 10.1$ Hz), 124.60 (d, $J = 2.5$ Hz), 123.69 (d, $J = 5.0$ Hz), 123.52, 114.12 (d, $J = 25.2$ Hz), 108.95 (d, $J = 21.4$ Hz), 33.67, 30.34, 26.53.

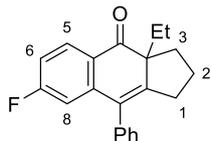
IR (Film): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 3546, 3522, 3507, 3076, 2952, 2934, 2891, 2841, 1615, 1582, 1508, 1426, 1395, 1245, 1203, 1145, 1032, 863.

HRMS (ESI) [m/z]: 403.1504 [$\text{M}+\text{H}$] $^+$; berechnet: 403.1504 [$\text{M}+\text{H}$] $^+$.

Schmelzpunkt [$^{\circ}\text{C}$]: 291 – 295.

6.3.3.5 3a-Ethyl-7-fluor-9-phenyl-1,2,3,3a-tetrahydro-4H-cyclopenta[b]naphth-4-on (117)

Zur Synthese von **117** wurden 67.8 mg (175 μ mol, 1.00 Äq.) 2-Brom-2-ethyl-1-(4-fluorphenyl)-7-phenylhept-6-in-1-on (**116**) eingesetzt. Die Versuchsdurchführung erfolgte nach dem generellen Vorgehen beschrieben in *Methode II*. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung mit Hexan:EtOAc = 20:1 konnten 50.4 mg (165 μ mol, 94 %) eines farblosen Öls erhalten werden.



$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 7.94 (dd, J = 8.5, 6.0 Hz, 1 H, H-5), 7.49 – 7.28 (m, 4 H, Ph), 7.11 (*br s*, 1 H, Ph), 6.92 (td, J = 8.3, 2.5 Hz, 1 H, H-6), 6.53 (dd, J = 10.4, 2.5 Hz, 1 H, H-8), 2.62 (ddd, J = 18.5, 9.6, 5.2 Hz, 1 H, H-1 oder 3), 2.25 – 2.08 (m, 2 H, H-1 oder 3), 2.04 – 1.63 (m, 5 H, H-2/- CH_2CH_3 und H-1 oder 3), 0.82 (t, J = 7.5 Hz, 3 H, $-\text{CH}_2\text{CH}_3$).

$^{19}\text{F-NMR}$ (282 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = -104.38.

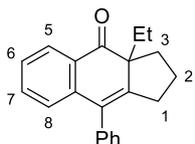
$^{13}\text{C-NMR}$ (151 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 204.19, 166.64 (d, J = 253.1 Hz), 152.93, 143.97 (d, J = 9.3 Hz), 137.99, 130.81 (*br s*), 129.22 (d, J = 9.9 Hz), 129.00 (d, J = 2.1 Hz), 128.85 (*br s*), 128.78 (*br s*), 128.77 (*br s*), 127.71, 126.80 (d, J = 2.4 Hz), 113.84 (d, J = 22.3 Hz), 112.61 (d, J = 23.6 Hz), 59.92, 31.79, 30.95, 30.14, 21.50, 9.09.

IR (Film): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 3102, 3079, 3059, 3024, 2966, 2933, 2875, 2836, 1685, 1603, 1573, 1476, 1250, 1202, 980, 877, 734, 702.

HRMS (ESI) [m/z]: 307.1498 [$\text{M}+\text{H}$] $^+$; berechnet: 307.1493 [$\text{M}+\text{H}$] $^+$.

6.3.3.6 3a-Ethyl-9-phenyl-1,2,3,3a-tetrahydro-4H-cyclopenta[b]naphth-4-on (248)

Zur Synthese von **248** wurden 64.7 mg (175 μ mol, 1.00 Äq.) 2-Brom-2-ethyl-1,7-diphenylhept-6-in-1-on (**206**) eingesetzt. Die Versuchsdurchführung erfolgte nach dem generellen Vorgehen beschrieben in *Methode II*. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung mit Hexan:EtOAc = 20:1 konnten 43.6 mg (151 μ mol, 86 %) eines farblosen Feststoffs erhalten werden.



$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 7.92 (ddd, J = 7.6, 1.6, 0.5 Hz, 1 H), 7.49 – 7.32 (m, 5 H), 7.26 (dd, J = 7.5, 1.2 Hz, 1 H), 7.11 (*br s*, 1 H, Ph), 6.86 (dd, J = 7.8, 1.1 Hz, 1 H), 2.62 (ddd, J = 18.1, 9.6, 5.2 Hz, 1 H, H-1 oder 3), 2.26 – 2.07 (m, 2 H, H-1 oder 3), 2.02 – 1.68 (m, 5 H, H-2/- CH_2CH_3 und H-1 oder 3), 0.82 (t, J = 7.5 Hz, 3 H, $-\text{CH}_2\text{CH}_3$).

^{13}C -NMR (151 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 205.96, 150.86, 140.88, 138.69, 133.74, 130.87 (*br s*), 130.27, 129.56, 128.99 (*br s*), 128.64 (*br s*), 128.56 (*br s*), 127.38, 126.82, 126.35, 125.91, 59.86, 31.54, 30.83, 30.05, 21.66, 9.13.

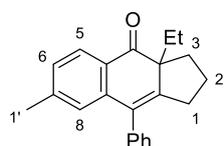
IR (Film): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 3071, 3053, 3024, 2963, 2931, 2872, 2835, 1683, 1643, 1592, 1489, 1471, 1455, 1442, 1344, 1281, 1242, 778, 708.

HRMS (ESI) [m/z]: 289.1584 [M+H] $^+$; berechnet: 289.1587 [M+H] $^+$.

Schmelzpunkt [$^{\circ}\text{C}$]: 108 – 111.

6.3.3.7 3a-Ethyl-7-methyl-9-phenyl-1,2,3,3a-tetrahydro-4H-cyclopenta[*b*]naphth-4-on (249)

Zur Synthese von **249** wurden 67.1 mg (175 μmol , 1.00 Äq.) 2-Brom-2-ethyl-7-phenyl-1-(*p*-tolyl)hept-6-in-1-on (**207**) eingesetzt. Die Versuchsdurchführung erfolgte nach dem generellen Vorgehen beschrieben in *Methode II*. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung Hexan:EtOAc = 20:1 konnten 47.8 mg (158 μmol , 90 %) eines farblosen Öls erhalten werden.



^1H -NMR (300 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 7.83 (d, J = 7.8 Hz, 1 H, H-5), 7.49 – 7.29 (m, 4 H, Ph), 7.11 (*br s*, 1 H, Ph), 7.07 (dd, J = 7.7, 0.9 Hz, 1 H, H-6), 6.65 (*br s*, 1 H, H-8), 2.60 (ddd, J = 18.1, 9.5, 5.1 Hz, 1 H, H-1 oder 3), 2.25 (s, 3 H, H-1'), 2.24 – 1.64 (m, 7 H, H-1/2/3/- CH_2CH_3), 0.81 (t, J = 7.5 Hz, 3 H, $-\text{CH}_2\text{CH}_3$).

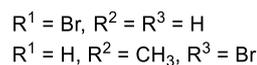
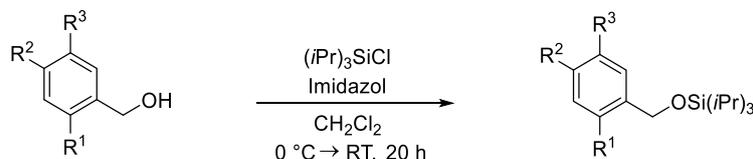
^{13}C -NMR (75 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 205.62, 151.02, 144.56, 140.97, 138.83, 130.90 (*br s*), 129.61, 129.09 (*br s*), 129.04 (*br s*), 128.59 (*br s*), 128.04, 127.69, 127.31, 126.53, 126.43, 59.73, 31.77, 31.01, 30.03, 22.03, 21.58, 9.14.

IR (Film): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 3079, 3055, 3024, 2964, 2931, 2874, 1681, 1653, 1601, 1489, 1482, 1456, 1442, 1279, 1247, 1031, 834, 798, 777, 731, 702.

HRMS (ESI) [m/z]: 303.1747 [M+H] $^+$; berechnet: 303.1743 [M+H] $^+$.

6.4 Entwicklung eines hybriden Photoredoxkatalysators

6.4.1 Silylschützung von Benzylalkoholderivaten

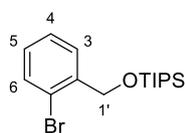


Die Synthese des nachfolgenden Triisopropylsilans **269** erfolgte nach der Synthesevorschrift von FALLIS *et al.*^[132] Die Synthese des nachfolgenden Silans **313** wurde in Anlehnung an diese Synthesevorschrift durchgeführt.

Unter Schutzgasatmosphäre wurde 1.00 Äq. des entsprechenden Benzylalkohols in trockenem CH_2Cl_2 vorgelegt und auf $0\text{ }^\circ\text{C}$ abgekühlt. Unter Eiskühlung wurden 1.30 Äq. Imidazol sowie 1.30 Äq. Triisopropylsilylchlorid hinzugegeben und das Reaktionsgemisch 20 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend wurde gesätt. NH_4Cl -Lösung hinzugegeben und die Phasen getrennt. Die wässrige Phase wurde dreimal mit CH_2Cl_2 extrahiert und die vereinigten organischen Phasen über Na_2SO_4 getrocknet. Das Lösungsmittel im Vakuum entfernt und das Rohprodukt säulenchromatographisch an Silicagel aufgereinigt.

6.4.1.1 ((2-Brombenzyl)oxy)triisopropylsilan (**269**)

Zur Synthese von **269** wurden 2.01 g (10.7 mmol, 1.00 Äq.) 2-Bromphenylmethanol in 15 mL trockenem CH_2Cl_2 , 949 mg (13.9 mmol, 1.30 Äq.) Imidazol und 3.00 mL (14.2 mmol, 1.33 Äq.) Triisopropylsilylchlorid verwendet. Die Versuchsdurchführung erfolgte nach dem generellen Vorgehen beschrieben in Abschnitt 6.4.1. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung mit reinem Hexan konnten 3.24 g (9.44 mmol, 89 %) eines farblosen Öls erhalten.

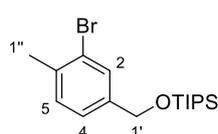


$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 7.64 (ddt, $J = 7.7, 1.9, 1.0$ Hz, 1 H, H-3 oder 6), 7.49 (dd, $J = 7.9, 1.2$ Hz, 1 H, H-3 oder 6), 7.34 (dt, $J = 7.6, 1.2$ Hz, 1 H, H-4 oder-5), 7.12 (dddd, $J = 8.1, 7.3, 1.7, 0.8$ Hz, 1 H, H-4 oder 5), 4.83 (s, 2 H, H-1'), 1.26 – 1.16 (m, 3 H, $-\text{Si}(\text{CH}(\text{CH}_3)_2)_3$), 1.15 – 1.08 (m, 18 H, $-\text{Si}(\text{CH}(\text{CH}_3)_2)_3$).

Die $^1\text{H-NMR}$ -Daten stimmen mit den entsprechenden Literaturdaten überein.^[133]

6.4.1.2 ((3-Brom-4-methylbenzyl)oxy)triisopropylsilan (313)

Zur Synthese von **313** wurden 2.06 g (10.2 mmol, 1.00 Äq.) (3-Brom-4-methylphenyl)methanol in 15 mL trockenem CH₂Cl₂, 905 mg (13.3 mmol, 1.30 Äq.) Imidazol und 2.75 mL (13.0 mmol, 1.27 Äq.) Triisopropylsilylchlorid verwendet. Die Versuchsdurchführung erfolgte nach dem generellen Vorgehen beschrieben in Abschnitt 6.4.1. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung mit reinem Hexan konnten 2.91 g (8.14 mmol, 80 %) eines farblosen Öls erhalten.

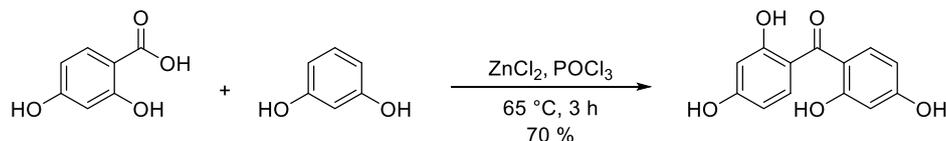


¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 7.52 (*br s*, 1 H, H-2), 7.21 – 7.19 (m, 2 H, H-4/5), 4.77 (*s*, 2 H, H-1'), 2.38 (*s*, 3 H, H-1"), 1.23 – 1.05 (m, 21 H, -Si(CH(CH₃)₂)₃).

¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 141.31, 136.17, 130.66, 129.79, 124.85, 124.77, 64.26, 22.70, 18.18, 12.16.

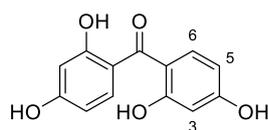
IR (Film): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 2943, 2891, 2866, 1493, 1462, 1398, 1383, 1361, 1198, 1108, 1068, 1038, 995, 882, 813, 683, 660.

HRMS (ESI) [m/z]: 379.1069 [M+Na]⁺; berechnet: 379.1063 [M+Na]⁺.

6.4.2 Bis(2,4-dihydroxyphenyl)methanon (263)

Die Synthese von Bis(2,4-dihydroxyphenyl)methanon (**263**) erfolgte nach der Synthesevorschrift von GUO und YOU *et al.*^[134]

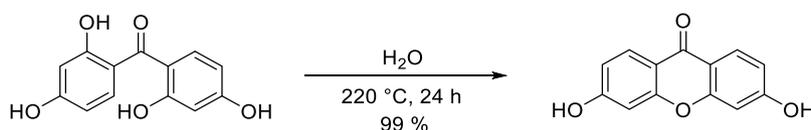
Unter Schutzgasatmosphäre wurden 6.18 g (40.1 mmol, 1.00 Äq.) 2,4-Dihydroxybenzoesäure (**262**), 4.42 g (40.1 mmol, 1.00 Äq.) Resorcin und 27.8 g (204 mmol, 5.09 Äq.) Zinkchlorid in 80 mL Phosphorylchlorid vorgelegt und das Reaktionsgemisch drei Stunden bei 65 °C gerührt. Nach dem Abkühlen des Reaktionsgemisches wurde das überschüssige Phosphorylchlorid durch die Zugabe von Eiswasser vorsichtig gequentscht und anschließend gleiche Mengen EtOAc hinzugegeben. Die Phasen wurden getrennt und die wässrige Phase dreimal mit EtOAc extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Na₂SO₄ getrocknet und das Lösungsmittel entfernt. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung an Silicagel mit Hexan:EtOAc = 4:1 → 1:1 wurden 6.78 g (27.9 mmol, 70 %) eines leuchtend gelben Feststoffs erhalten.



$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, $\text{DMSO-}d_6$): δ [ppm] = 11.26 (s, 1 H, -OH), 10.24 (s, 1 H, -OH), 7.18 (d, J = 9.2 Hz, 1 H, H-6), 6.36 – 6.28 (m, 2 H, H-3/5).

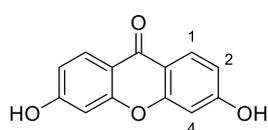
Die $^1\text{H-NMR}$ -Daten stimmen mit den entsprechenden Literaturdaten überein.^[134]

6.4.3 3,6-Dihydroxy-9H-xanthen-9-on (264)



Die Synthese von 3,6-Dihydroxy-9H-xanthen-9-on (**264**) erfolgte nach der Synthesevorschrift von ALTIERI und BIANCO *et al.*^[135]

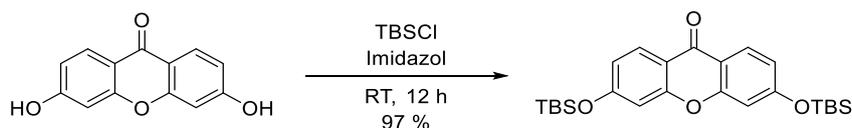
In einem Überdruckgefäß wurden 2.93 g (11.9 mmol, 1.00 Äq.) Bis(2,4-dihydroxyphenyl)methanon (**263**) in 10 mL dest. H_2O suspendiert und 24 Stunden bei 220 °C gerührt. Das Lösungsmittel wurde im Vakuum entfernt und das Rohprodukt säulenchromatographisch an Silicagel zunächst mit Hexan:EtOAc = 3:1, dann mit EtOAc: CH_3OH = 4:1 aufgereinigt. Hierbei konnten 2.69 g (11.8 mmol, 99 %) eines beigeen Feststoffs erhalten werden.



$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, $\text{DMSO-}d_6$): δ [ppm] = 10.81 (*br s*, 1 H, -OH), 7.98 (d, J = 8.7 Hz, 1 H, H-1), 6.86 (dd, J = 8.7, 2.2 Hz, 1 H, H-2), 6.83 (d, J = 2.2 Hz, 1 H, H-4).

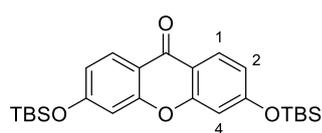
Die $^1\text{H-NMR}$ -Daten stimmen mit den entsprechenden Literaturdaten überein.^[134]

6.4.4 3,6-Bis((*tert*-butyldimethylsilyl)oxy)-9H-xanthen-9-on (265)



Die Synthese von 3,6-Bis((*tert*-butyldimethylsilyl)oxy)-9H-xanthen-9-on (**265**) wurde nach der Synthesevorschrift von CUERVA und CROVETTO *et al.*^[136]

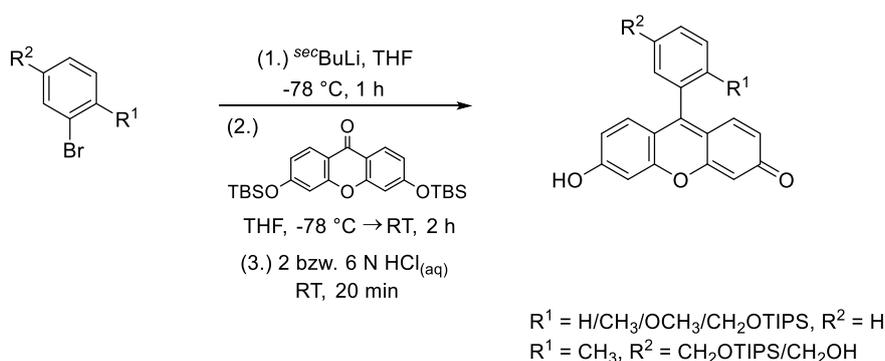
Unter Schutzgasatmosphäre wurden 2.60 g (11.5 mmol, 1.00 Äq.) 3,6-Dihydroxy-9H-xanthen-9-on (**264**), 2.35 mg (34.5 mmol, 3.02 Äq.) *tert*-Butyldimethylsilylchlorid und 5.18 g (34.4 mmol, 3.02 Äq.) Imidazol in 115 mL trockenem DMF vorgelegt und zwölf Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend wurde dest. H_2O hinzugegeben, wobei ein farbloser Niederschlag ausfiel. Dieser wurde abfiltriert und säulenchromatographisch an Silicagel mit Hexan:EtOAc = 4:1 aufgereinigt. Hierbei konnten 5.08 g (11.1 mmol, 97 %) eines farblosen Feststoffs erhalten werden.



$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 8.20 (d, $J = 9.3$ Hz, 1 H, H-1), 6.90 – 6.77 (m, 2 H, H-2/4), 1.01 (s, 9 H, $-\text{Si}(\text{CH}_3)_2\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 0.29 (s, 6 H, $-\text{Si}(\text{CH}_3)_2\text{C}(\text{CH}_3)_3$).

Die $^1\text{H-NMR}$ -Daten stimmen mit den entsprechenden Literaturdaten überein.^[137]

6.4.5 Synthese von Fluoresceinderivaten

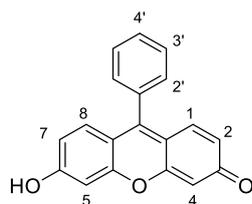


Die Synthese der nachfolgenden Fluoresceinderivate **270** – **273**, **314** und **315** erfolgte in Anlehnung an diese Synthesevorschrift von URANO *et al.*^[113]

Unter Schutzgasatmosphäre wurden 1.10 Äq. des entsprechenden Brombenzols in trockenem THF vorgelegt und auf -78 °C abgekühlt. Unter Aceton/Trockeneiskühlung wurden 1.10 Äq. einer 1.4 M *sec*-Butyllithiumlösung in Cyclohexan hinzugegeben und das Reaktionsgemisch eine Stunde bei -78 °C gerührt. Anschließend wurden 1.00 Äq. 3,6-Bis((*tert*-butyldimethylsilyloxy)-9*H*-xanthen-9-on (**265**) in trockenem THF hinzugegeben und das Reaktionsgemisch über einen Zeitraum von zwei Stunden auf Raumtemperatur auftauen gelassen. Nach zwei Stunden wurde 2 bzw. 6 N $\text{HCl}_{(\text{aq})}$ beigefügt und das Reaktionsgemisch weitere 20 Minuten bei Raumtemperatur gerührt. Abschließend wurde die Reaktionslösung mit dest. H_2O verdünnt und der entstandene Niederschlag abfiltriert. Dieser wurde anschließend säulenchromatographisch an Silicagel aufgereinigt.

6.4.5.1 6-Hydroxy-9-phenyl-3*H*-xanthen-3-on (**270**)

Zur Synthese von **270** wurden 0.29 mL (2.77 mmol, 1.10 Äq.) 2-Brombenzol (**266**) in 10 mL trockenem THF, 1.98 mL (2.77 mmol, 1.10 Äq.) einer 1.4 M *sec*-Butyllithiumlösung in Cyclohexan, 1.15 g (2.52 mmol, 1.00 Äq.) 3,6-Bis((*tert*-butyldimethylsilyloxy)-9*H*-xanthen-9-on (**265**) in 10 mL trockenem THF sowie 12 mL 2 N $\text{HCl}_{(\text{aq})}$ verwendet. Die Versuchsdurchführung erfolgte nach dem generellen Vorgehen beschrieben in Abschnitt 6.4.5. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung mit EtOAc wurden 659 mg (2.29 mmol, 91 %) eines orangebraunen Feststoffs erhalten.

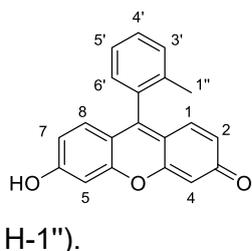


$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, $\text{DMSO-}d_6$): δ [ppm] = 7.69 – 7.61 (m, 3 H, Ph), 7.52 – 7.46 (m, 2 H, Ph), 7.17 (d, $J = 9.2$ Hz, 2 H, H-1/8), 6.83 – 6.72 (m, 4 H, H-2/4/5/7).

Die $^1\text{H-NMR}$ -Daten stimmen mit den entsprechenden Literaturdaten überein.^[138]

6.4.5.2 6-Hydroxy-9-(*o*-tolyl)-3*H*-xanthen-3-on (271)

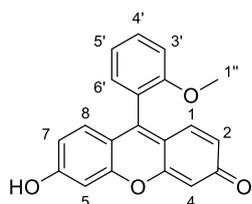
Zur Synthese von **271** wurden 0.43 g (2.51 mmol, 1.10 Äq.) *o*-Bromtoluol (**267**) in 8 mL trockenem THF, 1.79 mL (2.51 mmol, 1.10 Äq.) einer 1.4 M *sec*-Butyllithiumlösung in Cyclohexan, 1.04 g (2.28 mmol, 1.00 Äq.) 3,6-Bis(*tert*-butyldimethylsilyloxy)-9*H*-xanthen-9-on (**265**) in 8 mL trockenem THF sowie 12 mL 2 N $\text{HCl}_{(\text{aq})}$ verwendet. Die Versuchsdurchführung erfolgte nach dem generellen Vorgehen beschrieben in Abschnitt 6.4.5. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung mit reinem EtOAc wurden 676 mg (2.24 mmol, 98 %) eines orangeroten Feststoffs erhalten.



$^1\text{H-NMR}$ (600 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 7.54 (dt, $J = 7.6, 1.4$ Hz, 1 H, H-4' oder 5'), 7.49 (d, $J = 7.6$ Hz, 1 H, H-3' oder 6'), 7.44 (dt, $J = 7.5, 1.4$ Hz, 1 H, H-4' oder 5'), 7.25 (dd, $J = 7.6, 1.3$ Hz, 1 H, H-3' oder 6'), 7.06 (d, $J = 9.2$ Hz, 2 H, H-1/8), 6.74 – 6.70 (m, 4 H, H-2/4/5/7), 2.07 (s, 3 H, H-1'').

6.4.5.3 6-Hydroxy-9-(2-methoxyphenyl)-3*H*-xanthen-3-on (272)

Zur Synthese von **272** wurden 0.35 mL (2.81 mmol, 1.12 Äq.) 1-Brom-2-methoxybenzol (**268**) 10 mL trockenem THF, 1.98 mL (2.77 mmol, 1.10 Äq.) einer 1.4 M *sec*-Butyllithiumlösung in Cyclohexan, 1.15 g (2.52 mmol, 1.00 Äq.) 3,6-Bis(*tert*-butyldimethylsilyloxy)-9*H*-xanthen-9-on (**265**) in 10 mL trockenem THF sowie 12 mL 2 N $\text{HCl}_{(\text{aq})}$ verwendet. Die Versuchsdurchführung erfolgte nach dem generellen Vorgehen beschrieben in Abschnitt 6.4.5. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung mit reinem EtOAc wurden 799 mg (2.51 mmol, > 99 %) eines orangen Feststoffs erhalten.

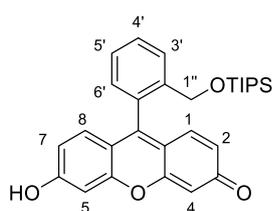


$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CD_3OD): δ [ppm] = 7.78 – 7.68 (m, 3 H, H-4'/5' und H-3' oder 6'), 7.40 – 7.22 (m, 7 H, H-1/2/4/5/7/8 und H-3' oder 6'), 3.75 (s, 3 H, H-1'').

Die $^1\text{H-NMR}$ -Daten stimmen mit den entsprechenden Literaturdaten überein.^[139]

6.4.5.4 6-Hydroxy-9-(2-(((triisopropylsilyl)oxy)methyl)phenyl)-3H-xanthen-3-on (273)

Zur Synthese von **273** wurden 1.45 g (4.22 mmol, 1.17 Äq.) ((2-Brombenzyl)oxy)triisopropylsilan (**269**) in 14 mL trockenem THF, 3.00 mL (4.20 mmol, 1.06 Äq.) einer 1.4 M *sec*-Butyllithiumlösung in Cyclohexan, 1.81 g (3.96 mmol, 1.00 Äq.) 3,6-Bis((*tert*-butyldimethylsilyl)oxy)-9*H*-xanthen-9-on (**265**) in 14 mL trockenem THF sowie 4 mL 2 N HCl_(aq) verwendet. Die Versuchsdurchführung erfolgte nach dem generellen Vorgehen beschrieben in Abschnitt 6.4.5. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung mit reinem EtOAc wurden 1.59 g (3.35 mmol, 85 %) eines roten Feststoffs erhalten.



¹H-NMR (300 MHz, CD₃OD): δ [ppm] = 7.73 – 7.64 (dd, *J* = 7.6, 1.3 Hz, 1 H, H-3' oder 6'), 7.64 (dt, *J* = 7.5, 1.4 Hz, 1 H, H-4' oder 5'), 7.56 (dt, *J* = 7.3, 1.8 Hz, 1 H, H-4' oder 5'), 7.31 (dd, *J* = 7.2, 1.3 Hz, 1 H, H-3' oder 6'), 7.17 (d, *J* = 9.2 Hz, 2 H, H-1/8), 6.82 – 6.75 (m, 4 H, H-2/4/5/7), 4.56 (s, 2 H, H-1''), 0.83 (m, 21 H, -CH(CH₃)₂).

¹³C-NMR (75 MHz, DMSO-*d*₆): δ [ppm] = 156.54, 150.99, 138.81, 130.85, 130.68, 129.72, 129.41, 127.94, 127.69, 114.91, 103.13, 63.14, 17.60, 11.20.

IR (Film): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 2941, 2946, 2863, 1571, 1488, 1454, 1445, 1381, 1250, 1204, 1159, 1090, 851, 820, 793, 665.

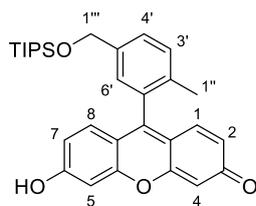
HRMS (ESI) [m/z]: 475.2306 [M+H]⁺; berechnet: 475.2299 [M+H]⁺.

Schmelzpunkt [°C]: 199 – 204.

6.4.5.5 6-Hydroxy-9-(2-methyl-5-(((triisopropylsilyl)oxy)methyl)phenyl)-3H-xanthen-3-on (314)

Zur Synthese von **314** wurden 430 mg (1.20 mmol, 1.10 Äq.) ((3-Brom-4-methylbenzyl)oxy)triisopropylsilan (**313**) in 5 mL trockenem THF, 0.86 mL (1.20 mmol, 1.10 Äq.) einer 1.4 M *sec*-Butyllithiumlösung in Cyclohexan, 500 mg (1.09 mmol, 1.00 Äq.) 3,6-Bis((*tert*-butyldimethylsilyl)oxy)-9*H*-xanthen-9-on (**265**) in 5 mL trockenem THF sowie 10 mL 2 N HCl_(aq) verwendet. Die Versuchsdurchführung erfolgte nach dem generellen Vorgehen beschrieben in Abschnitt 6.4.5.

Im Gegensatz zu den anderen dargelegten Fluoresceinderivaten **270** – **273** und **315** fiel das Fluoresceinderivat **314** nicht nach der Zugabe von 2 N HCl_(aq) aus. Die Reaktionslösung wurde dahingehend dreimal mit EtOAc extrahiert, die vereinigten organischen Phasen über Na₂SO₄ getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Anschließend wurde das Rohprodukt säulenchromatographisch an Silicagel mit reinem EtOAc aufgereinigt, wobei 367 mg (0.75 mmol, 69 %) des silylgeschützten Fluoresceinderivats **314** als leuchtend orangefarbener Feststoff erhalten wurden.



$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CD_3OD): δ [ppm] = 7.53 (dd, $J = 7.9, 1.8$ Hz, 1 H, H-4'), 7.46 (d, $J = 8.0$ Hz, 1 H, H-3'), 7.25 (d, $J = 1.8$ Hz, 1 H, H-6'), 7.09 (d, $J = 9.2$ Hz, 2 H, H-1/8), 6.78 – 6.69 (m, 4 H, H-2/4/5/7), 4.92 (s, 2 H, H-1'''), 2.06 (s, 3 H, H-1''), 1.20 – 1.07 (m, 21 H, $-\text{CH}(\text{CH}_3)_2$).

$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, $\text{DMSO-}d_6$): δ [ppm] = 156.25, 149.43, 139.33, 134.11, 131.95, 130.39, 129.98, 126.89, 126.41, 114.47, 103.50, 64.00, 18.78, 17.81, 11.42.

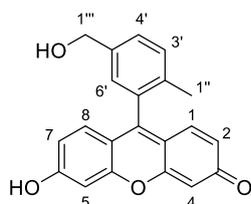
IR (Film): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 2968, 2941, 2904, 2864, 1636, 1599, 1456, 1381, 1260, 1250, 1204, 1078, 1068, 1057, 839, 667.

HRMS (ESI) [m/z]: 489.2458 [$\text{M}+\text{H}$] $^+$; berechnet: 489.2456 [$\text{M}+\text{H}$] $^+$.

Schmelzpunkt [$^{\circ}\text{C}$]: 174 (Zersetzung).

6.4.5.6 6-Hydroxy-9-(5-(hydroxymethyl)-2-methylphenyl)-3H-xanthen-3-on (315)

Zur Synthese von **315** wurden 0.86 g (2.41 mmol, 1.09 Äq.) ((2-Brombenzyl)oxy)triisopropylsilan (**313**) in 10 mL trockenem THF, 1.72 mL (2.41 mmol, 1.10 Äq.) einer 1.4 M *sec*-Butyllithiumlösung in Cyclohexan, 1.01 g (2.21 mmol, 1.09 Äq.) 3,6-Bis((*tert*-butyldimethylsilyl)oxy)-9H-xanthen-9-on (**265**) in 10 mL trockenem THF sowie 10 mL 6 N $\text{HCl}_{(\text{aq})}$ verwendet. Die Versuchsdurchführung erfolgte nach dem generellen Vorgehen beschrieben in Abschnitt 6.4.5. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung mit $\text{EtOAc}:\text{CH}_3\text{OH} = 10:1$ wurden 656 mg (1.97 mmol, 89 %) eines roten Feststoffs erhalten.



$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CD_3OD): δ [ppm] = 7.53 (dd, $J = 7.9, 1.8$ Hz, 1 H, H-4'), 7.47 (d, $J = 7.9$ Hz, 1 H, H-3'), 7.24 (d, $J = 1.8$ Hz, 1 H, H-6'), 7.10 (d, $J = 9.1$ Hz, 2 H, H-1/8), 6.80 – 6.70 (m, 4 H, H-2/4/5/7), 4.68 (s, 2 H, H-1'''), 2.06 (s, 3 H, H-1'').

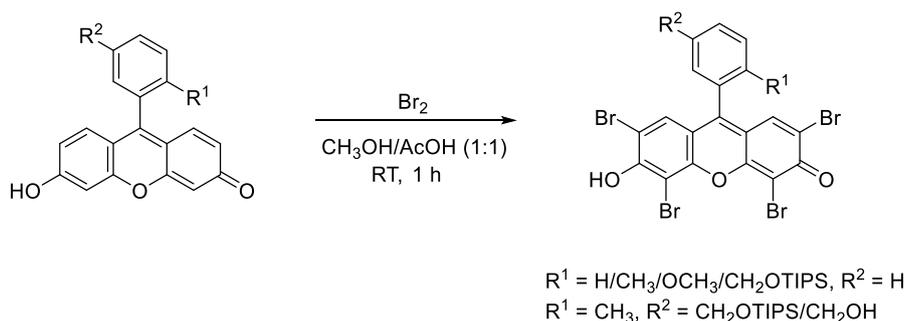
$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, $\text{DMSO-}d_6$): δ [ppm] = 174.14, 156.35, 149.91, 140.58, 133.79, 131.99, 130.26, 130.14, 127.55, 126.86, 121.98, 114.38, 103.52, 62.34, 18.82.

IR (Film): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 3298, 2482, 2333, 1611, 1563, 1558, 1381, 1273, 1250, 1196, 1177, 1119, 1103, 1047, 1024, 914, 884, 833.

HRMS (ESI) [m/z]: 333.1125 [$\text{M}+\text{H}$] $^+$; berechnet: 333.1121 [$\text{M}+\text{H}$] $^+$.

Schmelzpunkt [$^{\circ}\text{C}$]: 243 – 246.

6.4.6 Bromierung von Fluoresceinderivaten

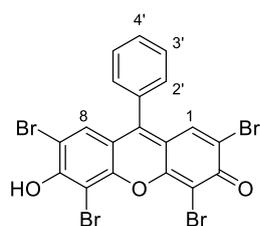


Die Synthese der nachfolgenden EY-Derivate **274** – **277** und **310** erfolgte in Anlehnung an die Synthesevorschrift von A. BAEYER zur Bromierung von Fluorescein.^[114]

Unter Schutzgasatmosphäre wurde 1.00 Äq. des entsprechenden Fluoresceinderivats in einem 1:1-Gemisch aus CH₃OH und AcOH suspendiert. Unter kräftigem Rühren wurden 4.10 Äq. elementares Brom zügig hinzugegeben und das Reaktionsgemisch eine Stunde bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend wurde dest. H₂O hinzugegeben und der entstandene Niederschlag abfiltriert. Dieser wurde anschließend säulenchromatographisch an Silicagel aufgereinigt.

6.4.6.1 2,4,5,7-Tetrabrom-6-hydroxy-9-phenyl-3H-xanthen-3-on (274)

Zur Synthese von **274** wurden 104 mg (0.36 mmol, 1.00 Äq.) 6-Hydroxy-9-phenyl-3H-xanthen-3-on (**270**) in 6 mL CH₃OH/AcOH-Gemisch (1:1) und 0.08 mL (1.57 mmol, 4.36 Äq.) elementares Brom verwendet. Die Versuchsdurchführung erfolgte nach dem generellen Vorgehen beschrieben in Abschnitt 6.4.6. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung mit reinem EtOAc wurden 148 mg (0.25 mmol, 69 %) eines violetten Feststoffs erhalten.



¹H-NMR (300 MHz, CD₃OD): δ [ppm] = 7.71 – 7.66 (m, 3 H, Ph), 7.50 – 7.45 (m, 2 H, Ph), 7.41 (s, 2 H, H-1/8).

¹³C-NMR (75 MHz, DMSO-*d*₆): δ [ppm] = 168.33, 153.07, 150.24, 132.55, 129.70, 129.58, 129.20, 128.78, 118.46, 109.15, 99.61.

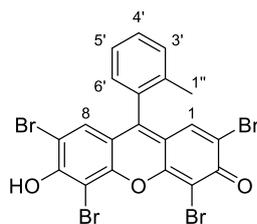
IR (Film): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 2983, 2972, 2901, 1586, 1553, 1469, 1464, 1354, 1242, 1231, 1057, 970, 788, 704, 655, 638,

HRMS (ESI) [m/z]: 600.7276 [M+H]⁺; berechnet: 600.7280 [M+H]⁺.

Schmelzpunkt [°C]: 374 (Zersetzung).

6.4.6.2 2,4,5,7-Tetrabrom-6-hydroxy-9-(*o*-tolyl)-3*H*-xanthen-3-on (275)

Zur Synthese von **275** wurden 775 mg (2.55 mmol, 1.00 Äq.) 6-Hydroxy-9-(*o*-tolyl)-3*H*-xanthen-3-on (**271**) in 30 mL CH₃OH/AcOH-Gemisch (1:1) und 7.00 mL (10.9 mmol, 4.27 Äq.) einer 8 vol%igen essigsauen Brom-Lösung verwendet. Die Versuchsdurchführung erfolgte nach dem generellen Vorgehen beschrieben in Abschnitt 6.4.6. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung mit reinem EtOAc wurden 1.55 g (2.51 mmol, 98 %) eines roten Feststoffs erhalten



¹H-NMR (600 MHz, CD₃OD): δ [ppm] = 7.58 (dt, *J* = 7.6, 1.4 Hz, 1 H, H-4' oder 5'), 7.52 (d, *J* = 7.6 Hz, 1 H, H-3' oder 6'), 7.47 (t, *J* = 7.5 Hz, 1 H, H-4' oder 5'), 7.28 (dd, *J* = 7.6, 1.3 Hz, 1 H, H-3' oder 6'), 7.24 (s, 2 H, H-1/8), 2.10 (s, 3 H, H-1'').

¹³C-NMR (75 MHz, DMSO-*d*₆): δ [ppm] = 168.49, 153.13, 149.86, 135.59, 132.14, 130.49, 129.60, 129.18, 129.05, 126.17, 118.71, 109.16, 99.62, 19.00.

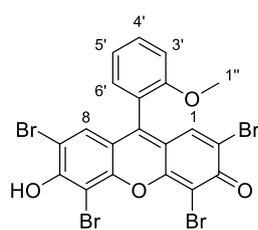
IR (Film): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 2990, 2972, 2900, 1581, 1503, 1491, 1466, 1452, 1395, 1298, 1241, 1229, 1074, 1067, 1061, 1026, 1022.

HRMS (ESI) [m/z]: 614.7432 [M+H]⁺; berechnet: 614.7436 [M+H]⁺.

Schmelzpunkt [°C]: 315 (Zersetzung).

6.4.6.3 2,4,5,7-Tetrabrom-6-hydroxy-9-(2-methoxyphenyl)-3*H*-xanthen-3-on (276)

Zur Synthese von **276** wurden 97.0 mg (0.30 mmol, 1.00 Äq.) 6-Hydroxy-9-(2-methoxyphenyl)-3*H*-xanthen-3-on (**272**) in 6 mL CH₃OH/AcOH-Gemisch (1:1) und 0.16 mL (1.22 mmol, 4.07 Äq.) einer 39 vol%igen essigsauen Brom-Lösung verwendet. Die Versuchsdurchführung erfolgte nach dem generellen Vorgehen beschrieben in Abschnitt 6.4.6. Im Gegensatz zu den anderen aufgeführten EY-Derivaten wurde im Anschluss an die säulenchromatographische Aufreinigung an Silicagel mit reinem EtOAc ebenfalls eine säulenchromatographische Aufreinigung über C₁₈-Silicagel mit dest. H₂O:CH₃CN = 7:3 durchgeführt. Letzteres diente der Aufreinigung des gewünschten tetrabromierten Produkts **276** von Spuren des fünffach bromierten EY-Derivats **341**. Vom tetrabromierten EY-Derivat **276** wurden 121 mg (0.19 mmol, 63 %) eines intensivroten Feststoffs isoliert.

2,4,5,7-Tetrabrom-6-hydroxy-9-(2-methoxyphenyl)-3H-xanthen-3-on (276):

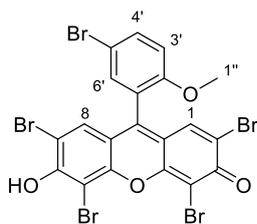
$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CD_3OD): δ [ppm] = 7.66 (ddd, J = 8.5, 7.0, 2.2 Hz, 1 H, H-4' oder 5'), 7.34 (s, 2 H, H-1/8), 7.32 – 7.20 (m, 3 H, H-3'/6' und H-4' oder 5'), 3.78 (s, 3 H, H-1'').

$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, $\text{DMSO-}d_6$): δ [ppm] = 168.40, 156.26, 153.03, 148.02, 131.46, 130.44, 129.53, 120.77, 120.74, 118.51, 112.04, 109.28, 99.38, 55.79.

IR (Film): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 2999, 2963, 2837, 1553, 1466, 1431, 1350, 1246, 970, 652, 640.

HRMS (ESI) [m/z]: 630.7380 [$\text{M}+\text{H}$] $^+$; berechnet: 630.7385 [$\text{M}+\text{H}$] $^+$.

Schmelzpunkt [$^{\circ}\text{C}$]: 355 $^{\circ}\text{C}$ (Zersetzung).

2,4,5,7-Tetrabrom-9-(5-brom-2-methoxyphenyl)-6-hydroxy-3H-xanthen-3-on (341):

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, $\text{DMSO-}d_6$): δ [ppm] = 7.78 (d, J = 8.9 Hz, 1 H, H-4'), 7.55 (s, 1 H, H-6'), 7.27 (d, J = 8.9 Hz, 1 H, H-3'), 7.05 (s, 2 H, H-1/8), 3.72 (s, 3 H, H-1'').

$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, $\text{DMSO-}d_6$): δ [ppm] = 168.42, 155.75, 152.96, 145.93, 133.94, 132.40, 129.23, 123.08, 118.70, 114.38, 112.05, 109.18, 99.45, 56.21.

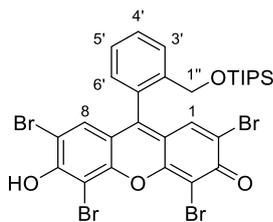
IR (Film): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 2969, 2970, 2934, 2901, 1549, 1448, 1445, 1344, 1238, 1175, 1130, 1059, 1018, 968, 768, 646.

HRMS (ESI) [m/z]: 708.6481 [$\text{M}+\text{H}$] $^+$; berechnet: 708.6490 [$\text{M}+\text{H}$] $^+$.

Schmelzpunkt [$^{\circ}\text{C}$]: 193 (Zersetzung).

6.4.6.4 2,4,5,7-Tetrabrom-6-hydroxy-9-(2-(((triisopropylsilyl)oxy)methyl)phenyl)-3H-xanthen-3-on (277)

Zur Synthese von **277** wurden 546 mg (1.15 mmol, 1.00 Äq.) 6-Hydroxy-9-(2-(((triisopropylsilyl)oxy)methyl)phenyl)-3H-xanthen-3-on (**273**) in 12 mL $\text{CH}_3\text{OH}/\text{AcOH}$ -Gemisch (1:1) und 0.24 mL (4.69 mmol, 4.08 Äq.) elementares Brom verwendet. Die Versuchsdurchführung erfolgte nach dem generellen Vorgehen beschrieben in Abschnitt 6.4.6. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung mit reinem EtOAc \rightarrow EtOAc: CH_3OH = 4:1 konnten 668 mg (0.85 mmol, 74 %) eines dunkelroten Feststoffs erhalten.



$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CD_3OD): δ [ppm] = 7.71 (dd, $J = 7.5, 1.4$ Hz, 1 H, H-3' oder 6'), 7.66 (dt, $J = 7.4, 1.4$ Hz, 1 H, H-4' oder 5'), 7.57 (dt, $J = 7.3, 1.7$ Hz, 1 H, H-4' oder 5'), 7.31 (dd, $J = 7.6, 1.0$ Hz, 1 H, H-3' oder 6'), 7.24 (s, 2 H, H-1/8), 4.56 (s, 2 H, H-1''), 0.88 – 0.86 (m, 21 H, $-\text{CH}(\text{CH}_3)_2$).

$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, $\text{DMSO-}d_6$): δ [ppm] = 167.94, 152.96, 148.88, 138.91, 130.59, 129.80, 129.50, 129.34, 127.67, 127.59, 118.46, 110.04, 99.58, 62.70, 17.68, 11.33.

IR (Film): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 2957, 2941, 2862, 1560, 1463, 1458, 1354, 1229, 1057, 972, 881, 768, 746, 648, 615.

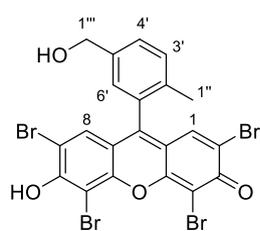
HRMS (ESI) [m/z]: 786.8716 [$\text{M}+\text{H}$] $^+$; berechnet: 786.8720 [$\text{M}+\text{H}$] $^+$.

Schmelzpunkt [$^{\circ}\text{C}$]: 253 (Zersetzung).

6.4.6.5 2,4,5,7-Tetrabrom-6-hydroxy-9-(5-(hydroxymethyl)-2-methylphenyl)-3H-xanthen-3-on (310)

Die Synthese von **310** wurde sowohl ausgehend vom (a) 6-Hydroxy-9-(2-methyl-5-(((triisopropylsilyl)oxy)methyl)phenyl)-3H-xanthen-3-on (**314**) als auch vom (b) 6-Hydroxy-9-(5-(hydroxymethyl)-2-methylphenyl)-3H-xanthen-3-on (**315**) durchgeführt. Die Versuchsdurchführung erfolgte unabhängig von der Derivatisierung des Ausgangsmaterials nach dem gleichen generellen Vorgehen beschrieben in Abschnitt 6.4.6.

Für die Synthese ausgehend vom Fluoresceinderivat **314** wurden 151 mg (0.31 mmol, 1.00 Äq.) 6-Hydroxy-9-(2-methyl-5-(((triisopropylsilyl)oxy)methyl)phenyl)-3H-xanthen-3-on in 8 mL $\text{CH}_3\text{OH}/\text{AcOH}$ -Gemisch (1:1) und 0.07 mL (1.37 mmol, 4.42 Äq.) elementares Brom eingesetzt. Hierbei wurden nach säulenchromatographischer Aufreinigung mit reinem EtOAc \rightarrow EtOAc: CH_3OH = 10:1 109 mg (0.17 mmol, 55 %) des roten/violetten Feststoffs **310** erhalten. Ausgehend vom Fluoresceinderivat **315** wurden 103 mg (0.31 mmol, 1.00 Äq.) 6-Hydroxy-9-(5-(hydroxymethyl)-2-methylphenyl)-3H-xanthen-3-on in 6 mL $\text{CH}_3\text{OH}/\text{AcOH}$ Gemisch (1:1) sowie 0.07 mL (1.37 mmol, 4.42 Äq.) elementares Brom eingesetzt. Nach gleicher Aufreinigungsmethode wurden hierbei 99.0 mg (0.15 mmol, 48 %) des roten/violetten Feststoffs **310** erhalten.



$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CD_3OD): δ [ppm] = 7.56 (dd, $J = 7.9, 1.7$ Hz, 1 H, H-4'), 7.49 (d, $J = 7.9$ Hz, 1 H, H-3'), 7.25 (d, $J = 1.6$ Hz, 1 H, H-6'), 7.24 (s, 2 H, H-1/8), 4.70 (s, 2 H, H-1'''), 2.07 (s, 3 H, H-1').

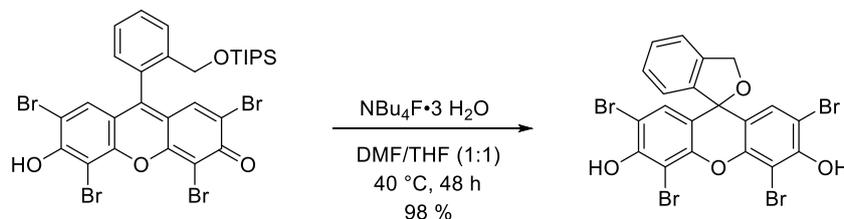
$^{13}\text{C-NMR}$ (126 MHz, $\text{DMSO-}d_6$): δ [ppm] = 167.50, 152.89, 149.90, 140.47, 133.75, 131.52, 130.13, 129.29, 127.67, 126.66, 118.24, 110.28, 99.59, 62.22, 18.52.

IR (Film): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 3362, 2922, 2853, 1549, 1461, 1454, 1348, 1238, 1227, 1057, 970, 644.

HRMS (ESI) [m/z]: 644.7533 [$\text{M}+\text{H}$] $^+$; berechnet: 644.7542 [$\text{M}+\text{H}$] $^+$.

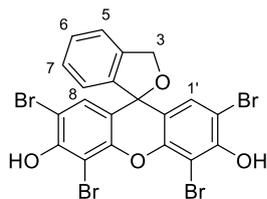
Schmelzpunkt [$^{\circ}\text{C}$]: 276 (Zersetzung).

6.4.7 2',4',5',7'-Tetrabrom-3*H*-spiro[isobenzofuran-1,9'-xanthen]-3',6'-diol (*spiro-278*)



Die Synthese von 2',4',5',7'-Tetrabrom-3*H*-spiro[isobenzofuran-1,9'-xanthen]-3',6'-diol (*spiro-278*) wurde in Anlehnung an die Synthesevorschrift von FUSTERO *et al.* zur Triisopropylschutzgruppenabspaltung mittels Tetrabutylammoniumfluorid durchgeführt.^[140]

Unter Schutzgasatmosphäre wurden 1.25 g (1.58 mmol, 1.00 Äq.) 2,4,5,7-Tetrabrom-6-hydroxy-9-(2-(((triisopropylsilyloxy)methyl)phenyl)-3*H*-xanthen-3-on (**277**) in 8 mL trockenem DMF gelöst und 2.50 g (7.92 mmol, 5.00 Äq.) Tetrabutylammoniumfluoridtrihydrat in 8 mL trockenem THF hinzugegeben. Das Reaktionsgemisch wurde 48 Stunden bei 40 °C gerührt. Nach dem Abkühlen wurden gleiche Mengen EtOAc sowie 5%ige Essigsäure hinzugegeben und die Phasen getrennt. Die wässrige Phase wurde dreimal mit EtOAc extrahiert, die vereinigten organischen Phasen wurden mit dest. H_2O gewaschen und über Na_2SO_4 getrocknet. Das Lösungsmittel wurde im Vakuum entfernt und das Rohprodukt säulenchromatographisch an Silicagel aufgereinigt. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung mit reinem EtOAc konnten 980 mg (1.55 mmol, 98 %) eines orangefarbenen Feststoffs isoliert werden.



$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, $\text{DMSO-}d_6$): δ [ppm] = 7.77 (dd, $J = 7.8, 1.4$ Hz, 1 H, H-5 oder 8), 7.68 (dt, $J = 7.6, 1.4$ Hz, 1 H, H-6 oder 7), 7.57 (dt, $J = 7.5, 1.4$ Hz, 1 H, H-6 oder 7), 7.31 (dd, $J = 7.5, 1.4$ Hz, 1 H, H-5 oder 8), 7.26 (s, 2 H, H-1'), 4.35 (s, 2 H, H-3).

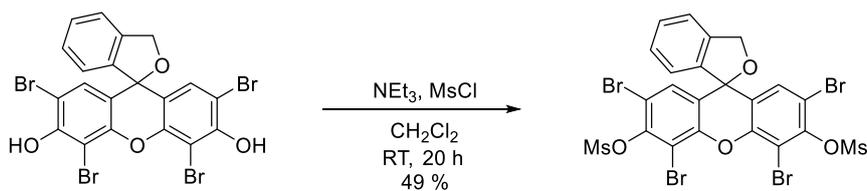
$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, $\text{DMSO-}d_6$): δ [ppm] = 168.44, 153.05, 149.17, 140.24, 130.51, 129.52, 129.40, 129.01, 127.46, 127.14, 118.53, 109.18, 99.50, 60.44.

IR (Film): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 3479, 3280, 2918, 2870, 1568, 1504, 1473, 1464, 1414, 1288, 1194, 999, 980, 957, 862, 760, 727.

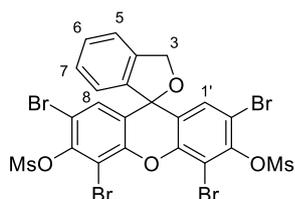
HRMS (ESI) [m/z]: 630.7369 [M+H] $^+$; berechnet: 630.7385 [M+H] $^+$.

Schmelzpunkt [$^{\circ}\text{C}$]: 246 (Zersetzung).

6.4.8 2',4',5',7'-Tetrabrom-3H-spiro[isobenzofuran-1,9'-xanthen]-3',6'-diol-dimethansulfonat (**308**)



Unter Schutzgasatmosphäre wurden 23.0 mg (36.3 μmol , 1.00 Äq.) 2',4',5',7'-Tetrabrom-3H-spiro[isobenzofuran-1,9'-xanthen]-3',6'-diol (*spiro-278*) in 3 mL trockenem CH_2Cl_2 suspendiert und 0.01 mL (71.7 μmol , 1.98 Äq.) trockenes Triethylamin hinzugegeben, sodass eine tiefviolette Lösung entstand. Anschließend wurden 0.06 mL (77.5 μmol , 2.13 Äq.) Mesylchlorid hinzugegeben und die Reaktionslösung 20 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Der Abbruch der Reaktion erfolgte durch die Zugabe von dest. H_2O . Die Phasen wurden getrennt und die wässrige Phase wurde dreimal mit CH_2Cl_2 extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Na_2SO_4 getrocknet und das Lösungsmittel wurde im Vakuum entfernt. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung an Silicagel mit reinem CH_2Cl_2 wurden 14.0 mg (17.7 μmol , 49 %) des beigen Feststoffs **308** erhalten.



$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, $\text{DMSO-}d_6$): δ [ppm] = 7.54 (d, $J = 7.6$ Hz, 1 H, H-5 oder 8), 7.48 (dt, $J = 7.4, 1.0$ Hz, 1 H, H-6 oder 7), 7.42 (s, 2 H, H-1'), 7.31 (dt, $J = 7.6, 1.0$ Hz, 1 H, H-6 oder 7), 7.03 (d, $J = 7.7$ Hz, 1 H, H-5 oder 8), 5.55 (s, 2 H, H-3), 3.79 (s, 6 H, $-\text{SO}_2\text{CH}_3$).

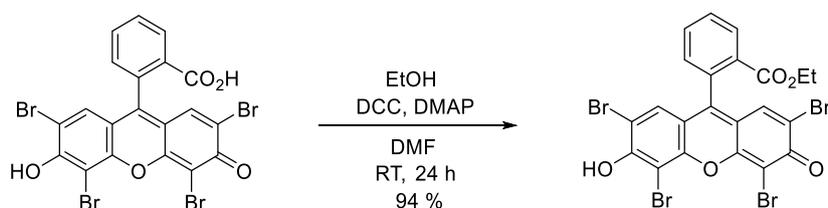
$^{13}\text{C-NMR}$ (151 MHz, $\text{DMSO-}d_6$): δ [ppm] = 146.37, 145.60, 143.23, 137.73, 131.04, 129.27, 128.94, 125.98, 122.94, 121.82, 112.85, 108.52, 82.00, 73.79, 41.71.

IR (Film): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 3026, 3943, 2922, 2860, 1427, 1400, 1368, 1196, 1177, 1049, 955, 826, 812, 775, 644.

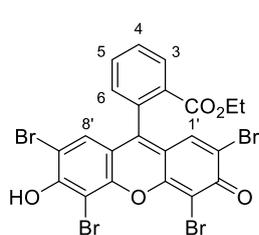
HRMS (ESI) [m/z]: 786.6938 [$M+H$] $^+$, berechnet: 786.6936 [$M+H$] $^+$.

Schmelzpunkt [$^{\circ}\text{C}$]: 275 (Zersetzung).

6.4.9 Ethyl-2-(2,4,5,7-tetrabrom-6-hydroxy-3-oxo-3H-xanthen-9-yl)benzoat (281)



Unter Schutzgasatmosphäre wurden 200 mg (0.31 mmol, 1.00 Äq.) EY, 70 mg (0.34 mmol, 1.10 Äq.) *N,N*-Dicyclohexylcarbodiimid und 49.0 mg (0.40 mmol, 1.29 Äq.) 4-(Dimethylamino)pyridin in 3 mL trockenem DMF vorgelegt. Anschließend wurden 0.04 mL (0.68 mmol, 2.19 Äq.) Ethanol hinzugegeben und das Reaktionsgemisch 24 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Der Abbruch der Reaktion wurde durch gleiche Mengen dest. H_2O sowie EtOAc eingeleitet und die Phasen wurden getrennt. Die wässrige Phase wurde dreimal mit EtOAc extrahiert, die vereinigten organischen Phasen wurden mit dest. H_2O gewaschen und über Na_2SO_4 getrocknet. Das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck (200 mbar, 40°C) entfernt und das Rohprodukt säulenchromatographisch an Silicagel aufgereinigt. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung mit reinem EtOAc \rightarrow EtOAc: CH_3OH = 6:1 konnten 197 mg (0.29 mmol, 94 %) eines roten Feststoffs isoliert werden.



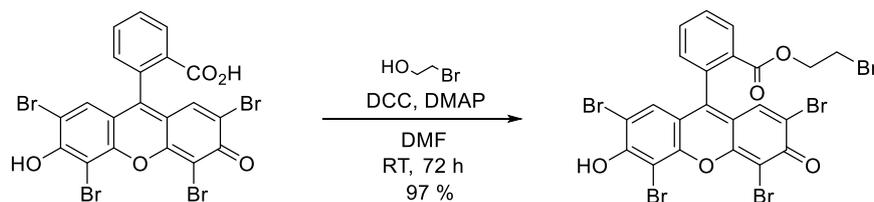
$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, $\text{DMSO-}d_6$): δ [ppm] = 8.14 (dd, J = 7.7, 1.5 Hz, 1 H, H-3 oder 6), 7.86 (dt, J = 7.5, 1.5 Hz, 1 H, H-4 oder 5), 7.78 (dt, J = 7.6, 1.5 Hz, 1 H, H-4 oder 5), 7.51 (dd, J = 7.5, 1.4 Hz, 1 H, H-3 oder 6), 6.94 (s, 2 H, H-1'/8'), 4.01 (q, J = 7.1 Hz, 2 H, $-\text{CH}_2\text{CH}_3$), 0.90 (t, J = 7.1 Hz, 3 H, $-\text{CH}_2\text{CH}_3$).

$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, $\text{DMSO-}d_6$): δ [ppm] = 168.32, 165.07, 152.92, 150.66, 133.14, 132.80, 130.59, 130.43, 130.32, 130.10, 129.06, 118.50, 109.22, 99.44, 60.92, 13.42.

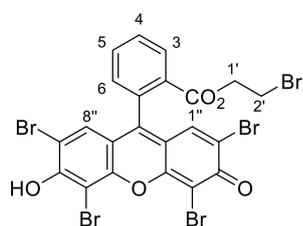
IR (Film): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 1726, 1549, 1462, 1454, 1441, 1348, 1263, 1236, 974, 961, 760, 640.

HRMS (ESI) [m/z]: 672.7485 [$M+H$] $^+$; berechnet: 672.7491 [$M+H$] $^+$.

6.4.10 2-Bromomethyl-2-(2,4,5,7-tetrabrom-6-hydroxy-3-oxo-3H-xanthen-9-yl)benzoat (319)



Unter Schutzgasatmosphäre wurden 240 mg (0.37 mmol, 1.00 Äq.) EY, 99.0 mg (0.50 mmol, 1.35 Äq.) *N,N'*-Dicyclohexylcarbodiimid und 54.0 mg (0.44 mmol, 1.19 Äq.) 4-(Dimethylamino)pyridin in 2 mL trockenem DMF vorgelegt. Anschließend wurden 0.03 mL (0.42 mmol, 1.14 Äq.) 2-Bromethanol hinzugegeben und das Reaktionsgemisch drei Tage bei Raumtemperatur gerührt. Der Abbruch der Reaktion wurde durch gleiche Mengen dest. H₂O sowie EtOAc eingeleitet und die Phasen wurden getrennt. Die wässrige Phase wurde dreimal mit EtOAc extrahiert, die vereinigten organischen Phasen wurden mit dest. H₂O gewaschen und über Na₂SO₄ getrocknet. Das Lösungsmittel wurde im Vakuum entfernt und das Rohprodukt säulenchromatographisch an Silicagel aufgereinigt. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung mit EtOAc:CH₃OH = 9:1 konnten 270 mg (0.36 mmol, 97 %) eines roten Feststoffs isoliert werden.



¹H-NMR (300 MHz, DMSO-*d*₆): δ [ppm] = 8.21 (dd, *J* = 7.7, 1.5 Hz, 1 H, H-3 oder 6), 7.88 (dt, *J* = 7.5, 1.5 Hz, 1 H, H-4 oder 5), 7.81 (dt, *J* = 7.5, 1.5 Hz, 1 H, H-4 oder 5), 7.51 (dd, *J* = 7.6, 1.4 Hz, 1 H, H-3 oder 6), 6.94 (s, 2 H, H-1''/8''), 4.34 (t, *J* = 5.2 Hz, 2 H, H-1'), 3.48 (t, *J* = 5.2 Hz, 2 H, H-2').

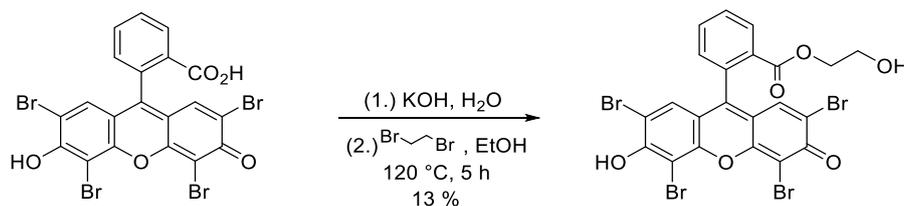
¹³C-NMR (75 MHz, DMSO-*d*₆): δ [ppm] = 168.01, 164.59, 152.96, 150.41, 133.46, 133.23, 130.81, 130.77, 130.18, 129.44, 129.14, 118.42, 109.83, 99.57, 65.00, 30.36.

IR (Film): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 2988, 2976, 2887, 1746, 1593, 1576, 1553, 1462, 1352, 1242, 1084, 1059, 974, 760, 708, 653, 640.

HRMS (ESI) [m/z]: 750.6583 [M+H]⁺; berechnet: 750.6596 [M+H]⁺.

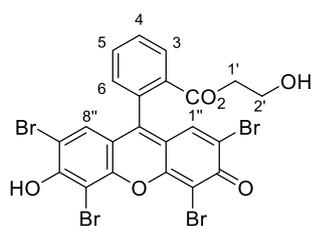
Schmelzpunkt [°C]: 315 (Zersetzung)

6.4.11 2-Hydroxyethyl-2-(2,4,5,7-tetrabrom-6-hydroxy-3-oxo-3*H*-xanthen-9-yl)benzoat (329)



Die Synthese von 2-Hydroxyethyl-2-(2,4,5,7-tetrabrom-6-hydroxy-3-oxo-3*H*-xanthen-9-yl)benzoat (**329**) erfolgte in Anlehnung an die Synthesevorschrift von A. BAEYER.^[114]

Hierzu wurden 202 mg (0.31 mmol, 1.00 Äq.) EY sowie 41.0 mg (0.73 mmol, 2.35 Äq.) Kaliumhydroxid in 15 mL dest. H₂O vorgelegt und das Gemisch solange gerührt bis sich das EY vollständig gelöst hat. Anschließend wurde das Lösungsmittel im Vakuum bei 50 °C entfernt. Das Rohprodukt wurde anschließend in ein Druckgefäß überführt und in 7 mL trockenem Ethanol aufgenommen. Nach der Zugabe von 0.06 mL (0.69 mmol, 2.23 Äq.) 1,2-Dibromethan wurde das Druckgefäß luftdicht verschlossen und das Reaktionsgemisch fünf Stunden bei 120 °C gerührt. Nach dem Abkühlen wurde das Reaktionsgemisch mit Ethanol und Essigsäure angelöst und der übrigbleibende Niederschlag abfiltriert. Anschließend wurden gleiche Mengen dest. H₂O sowie EtOAc hinzugegeben und die Phasen getrennt. Die wässrige Phase wurde dreimal mit EtOAc extrahiert, die vereinigten organischen Phasen wurden mit dest. H₂O gewaschen und über Na₂SO₄ getrocknet. Das Lösungsmittel wurde im Vakuum entfernt und das Rohprodukt säulenchromatographisch an Silicagel aufgereinigt. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung mit EtOAc:CH₃OH = 9:1 wurden 29.0 mg (0.04 mmol, 13 %) eines roten Feststoffs erhalten.



¹H-NMR (300 MHz, DMSO-*d*₆): δ [ppm] = 8.24 (dd, *J* = 7.8, 1.5 Hz, 1 H, H-3 oder 6), 7.85 (dd, *J* = 7.5, 1.5 Hz, 1 H, H-4 oder 5), 7.80 (dd, *J* = 7.6, 1.5 Hz, 1 H, H-4 oder 5), 7.49 (dd, *J* = 7.5, 1.4 Hz, 1 H, H-3 oder 6), 6.92 (s, 2 H, H-1''/8''), 4.75 (t, *J* = 5.6 Hz, 1 H, -OH), 4.09 – 3.93 (t, *J* = 5.3 Hz, 2 H, H-1'), 3.45 – 3.33 (m, 2 H, H-2').

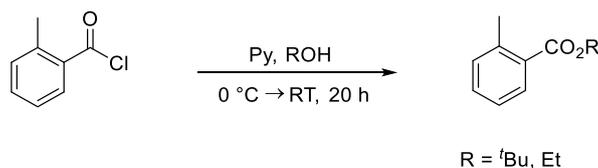
¹³C-NMR (75 MHz, DMSO-*d*₆): δ [ppm] = 168.32, 164.84, 152.96, 150.83, 133.60, 132.97, 130.72, 130.65, 130.03, 129.88, 129.03, 118.47, 109.23, 99.45, 66.55, 58.58.

IR (Film): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 3360, 2988, 2972, 2906, 2890, 1719, 1549, 1545, 1470, 1456, 1446, 1346, 1233, 1057, 974, 760, 708, 640.

HRMS (ESI) [m/z]: 688.7436 [M+H]⁺; berechnet: 688.7440 [M+H]⁺.

Schmelzpunkt [°C]: 360 (Zersetzung)

6.4.12 Veresterung von Carbonsäurechloriden

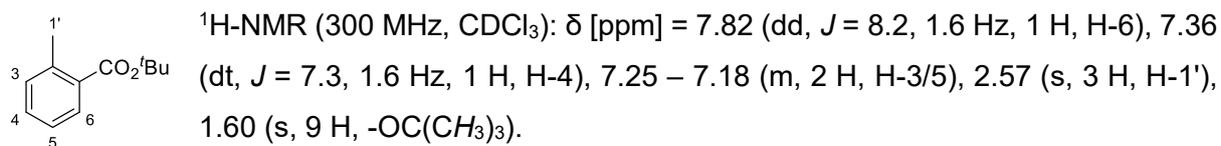


Die Synthese des nachfolgenden *tert*-Butylesters **342** erfolgte nach der Synthesevorschrift von BARTSCH *et al.*^[141] Die Synthese des nachfolgenden Ethylesters **343** wurde in Anlehnung an diese Synthesevorschrift durchgeführt.

Unter Schutzgasatmosphäre wurde 1.00 Äq. 2-Methylbenzylchlorid in 3.00 Äq. trockenem Pyridin vorgelegt und auf 0 °C abgekühlt. Unter Eiskühlung wurden 3.00 Äq. des entsprechenden Alkohols hinzugegeben und das Reaktionsgemisch über einen Zeitraum von 20 Stunden auf Raumtemperatur auftauen gelassen. Anschließend wurden gleiche Mengen CH₂Cl₂ sowie dest. H₂O hinzugegeben und die Phasen getrennt. Die wässrige Phase wurde dreimal mit CH₂Cl₂ extrahiert, die vereinigten organischen Phasen wurden mit 5 %iger HCl_(aq) gewaschen und über Na₂SO₄ getrocknet. Das Lösungsmittel wurde im Vakuum entfernt und das Rohprodukt säulenchromatographisch an Silicagel aufgereinigt.

6.4.12.1 *tert*-Butyl-2-methylbenzoat (**342**)

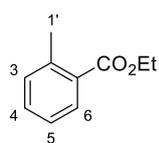
Zur Synthese von **342** wurden 4.80 mL (36.8 mmol, 1.00 Äq.) 2-Methylbenzoylchlorid, 8.90 mL (111 mmol, 3.02 Äq.) trockenem Pyridin und 10.5 mL (109 mmol, 2.96 Äq.) *tert*-Butanol verwendet. Die Versuchsdurchführung erfolgte nach dem generellen Vorgehen beschrieben in Abschnitt 6.4.12. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung mit Hexan:EtOAc = 9:1 wurden 6.65 g (34.6 mmol, 93 %) eines farblosen Öls erhalten.



Die ¹H-NMR-Daten stimmen mit den entsprechenden Literaturdaten überein.^[141]

6.4.12.2 Ethyl-2-methylbenzoat (**343**)

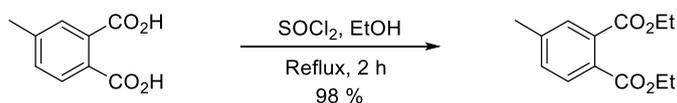
Zur Synthese von **343** wurden 2.48 g (16.0 mmol, 1.00 Äq.) 2-Methylbenzoylchlorid, 3.90 mL (48.3 mmol, 3.02 Äq.) trockenem Pyridin und 2.85 mL (48.8 mmol, 3.05 Äq.) Ethanol verwendet. Die Versuchsdurchführung erfolgte nach dem generellen Vorgehen beschrieben in Abschnitt 6.4.12. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung mit Hexan:EtOAc = 9:1 wurden 2.53 g (15.4 mmol, 96 %) eines farblosen Öls erhalten.



$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 7.91 (dd, $J = 8.1, 1.5$ Hz, 1 H, H-6), 7.39 (dt, $J = 7.5, 1.5$ Hz, 1 H, H-4), 7.26 – 7.18 (m, 2 H, H-3/5), 4.36 (q, $J = 7.1$ Hz, 2 H, $-\text{OCH}_2\text{CH}_3$), 2.60 (s, 3 H, H-1'), 1.39 (t, $J = 7.1$ Hz, 3 H, $-\text{OCH}_2\text{CH}_3$).

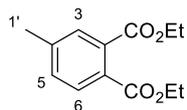
Die $^1\text{H-NMR}$ -Daten stimmen mit den entsprechenden Literaturdaten überein.^[142]

6.4.13 Diethyl-4-methylphthalat (344)



Die Synthese von Diethyl-4-methylphthalat (**344**) erfolgte in Anlehnung an die Synthesevorschrift von HOSANGADI *et al.*^[143]

Unter Schutzgasatmosphäre wurden 510 mg (2.83 mmol, 1.00 Äq.) 4-Methylphthalsäure in 8 mL trockenem Ethanol vorgelegt und die Reaktionslösung auf 0 °C abgekühlt. Unter Eiskühlung wurden 0.62 mL (8.55 mmol, 3.02 Äq.) Thionylchlorid hinzugegeben und die Reaktionslösung anschließend zwei Stunden unter Rückfluss erhitzt. Nach dem Abkühlen der Reaktionslösung wurden gleiche Mengen gesätt. Na_2CO_3 -Lösung sowie CH_2Cl_2 hinzugegeben und die Phasen getrennt. Die wässrige Phase wurde dreimal mit CH_2Cl_2 extrahiert und die vereinigten organischen Phasen wurden über Na_2SO_4 getrocknet. Das Lösungsmittel wurde im Vakuum entfernt und das Rohprodukt säulenchromatographisch an Silicagel aufgereinigt. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung mit Hexan:EtOAc = 9:1 wurden 652 mg (2.76 mmol, 98 %) eines farblosen Öls erhalten.

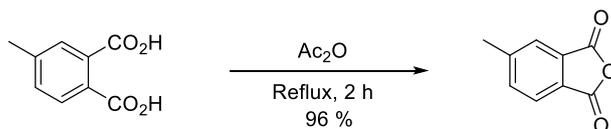


$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 7.67 (d, $J = 7.9$ Hz, 1 H, H-6), 7.46 (dd, $J = 1.9, 0.6$ Hz, 1 H, H-3), 7.31 (ddd, $J = 7.9, 1.8, 0.8$ Hz, 1 H, H-5), 4.35 (qd, $J = 7.1, 5.5$ Hz, 4 H, $-\text{OCH}_2\text{CH}_3$), 2.41 (s, 3 H, H-1'), 1.36 (td, $J = 7.2, 2.7$ Hz,

6 H, $-\text{OCH}_2\text{CH}_3$).

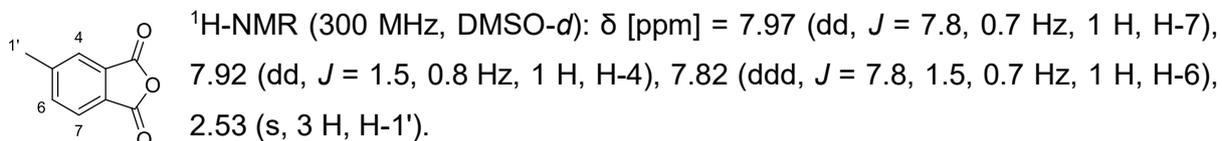
Die $^1\text{H-NMR}$ -Daten stimmen mit den entsprechenden Literaturdaten überein.^[144]

6.4.14 5-Methylisobenzofuran-1,3-dion (345)



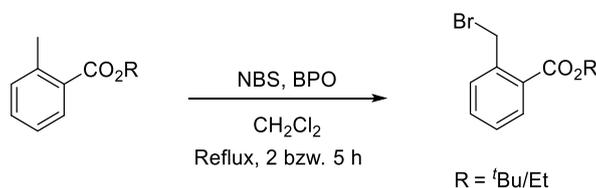
Die Synthese von 5-Methylisobenzofuran-1,3-dion (**345**) erfolgte nach der Synthesevorschrift von HEAGY *et al.*^[145]

Unter Schutzgasatmosphäre wurden 2.29 g (12.7 mmol, 1.00 Äq.) 4-Methylphthalsäure in 10 mL trockenem Essigsäureanhydrid gelöst und die Reaktionslösung zwei Stunden unter Rückfluss erhitzt. Nach dem Abkühlen wurde das Lösungsmittel im Vakuum entfernt und das Rohprodukt säulenchromatographisch an Silicagel mit Hexan:EtOAc = 9:1 aufgereinigt, wobei 2.01 g (12.4 mmol, 96 %) eines farblosen Feststoffs erhalten wurden.



Die ¹H-NMR-Daten stimmen mit den entsprechenden Literaturdaten überein.^[145]

6.4.15 Bromierung von Methylbenzoaten

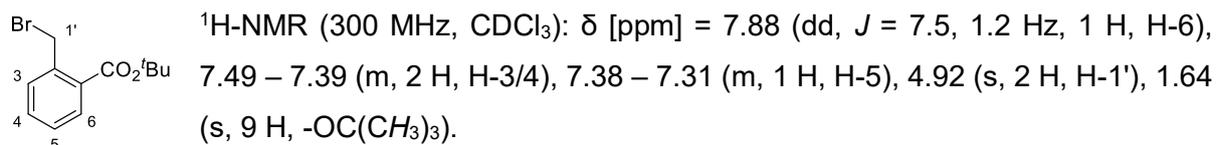


Die Synthese der nachfolgenden Benzylbromide **283** und **289** erfolgte nach der Synthesevorschrift von REIMANN *et al.*^[146]

Unter Schutzgasatmosphäre wurden 1.20 Äq. NBS sowie 0.10 Äq. Benzoylperoxid (25 % H₂O-Anteil) in trockenem CH₂Cl₂ vorgelegt. Unter starken Rühren wurde 1.00 Äq. des entsprechenden Methylbenzoats hinzugegeben und das Reaktionsgemisch zwei bzw. fünf Stunden unter Rückfluss erhitzt. Nach dem Abkühlen des Reaktionsgemisches wurde dest. H₂O hinzugegeben und die Phasen getrennt. Die wässrige Phase wurde dreimal mit CH₂Cl₂ extrahiert, die vereinigten organischen Phasen wurden mit dest. H₂O gewaschen und über Na₂SO₄ getrocknet. Das Lösungsmittel wurde im Vakuum entfernt und das Rohprodukt säulenchromatographisch an Silicagel aufgereinigt.

6.4.15.1 *tert*-Butyl-2-(brommethyl)benzoat (283)

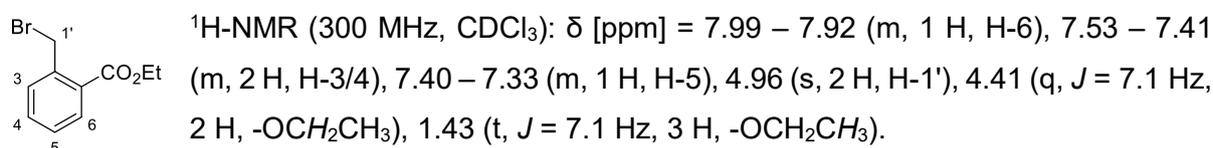
Zur Synthese von **283** wurden 2.62 g (20.3 mmol, 1.19 Äq.) NBS, 0.50 g (1.55 mmol, 0.09 Äq.) Benzoylperoxid (25 % H₂O-Anteil) und 3.26 g (17.0 mmol, 1.00 Äq.) *tert*-Butyl-2-methylbenzoat (**342**) in 8 mL trockenem CH₂Cl₂ verwendet. Die Versuchsdurchführung erfolgte nach dem generellen Vorgehen beschrieben in Abschnitt 6.4.15, wobei eine Reaktionszeit von zwei Stunden eingehalten wurde. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung mit Hexan:EtOAc = 97:3 wurden 4.07 g (15.1 mmol, 89 %) eines farblosen Öls erhalten.



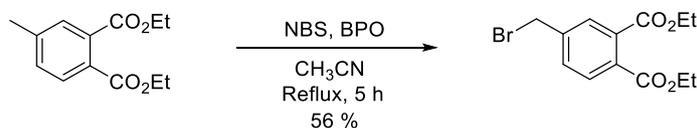
Die ¹H-NMR-Daten stimmen mit den entsprechenden Literaturdaten überein.^[147]

6.4.15.2 Ethyl-2-(bromomethyl)benzoat (289)

Zur Synthese von **289** wurden 2.60 g (14.6 mmol, 1.20 Äq.) NBS, 0.40 g (1.42 mmol, 0.10 Äq.) Benzoylperoxid (25 % H₂O-Anteil) und 2.00 g (12.2 mmol, 1.00 Äq.) Ethyl-2-methylbenzoat (**343**) in 8 mL trockenem CH₂Cl₂ verwendet. Die Versuchsdurchführung erfolgte nach dem generellen Vorgehen beschrieben in Abschnitt 6.4.15, wobei eine Reaktionszeit von fünf Stunden eingehalten wurde. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung mit Hexan:EtOAc = 98:2 wurden 2.89 g (11.9 mmol, 98 %) eines farblosen Öls erhalten.



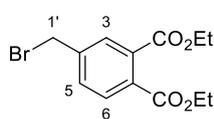
Die ¹H-NMR-Daten stimmen mit den entsprechenden Literaturdaten überein.^[148]

6.4.16 Diethyl-4-(bromomethyl)phthalat (291)

Die Synthese von Diethyl-4-(bromomethyl)phthalat (**291**) erfolgte in Anlehnung an die Synthesevorschrift von BRASLAU *et al.*^[149]

Unter Schutzgasatmosphäre wurden 3.03 g (12.8 mmol, 1.00 Äq.) Diethyl-4-methylphthalat (**344**), 2.59 g (14.6 mmol, 1.14 Äq.) NBS sowie 227 mg (0.70 mmol, 0.05 Äq.) Benzoylperoxid (25 % H₂O-Anteil) in 20 mL trockenem CH₃CN vorgelegt und das Reaktionsgemisch acht Stunden unter Rückfluss erhitzt. Nach dem Abkühlen des Reaktionsgemisches wurden gleiche Mengen dest. H₂O sowie CH₂Cl₂ hinzugegeben und die Phasen getrennt. Die wässrige Phase

wurde dreimal mit CH_2Cl_2 extrahiert, die vereinigten organischen Phasen wurden mit dest. H_2O gewaschen und über Na_2SO_4 getrocknet. Das Lösungsmittel wurde im Vakuum entfernt und das Rohprodukt säulenchromatographisch an Silicagel mit Hexan:EtOAc = 25:2 aufgereinigt. Hierbei wurden 2.25 g (7.14 mmol, 56 %) eines gelblich farblosen Öls erhalten.



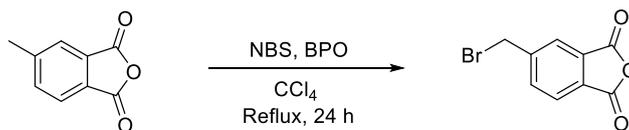
$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 7.77 – 7.64 (m, 2 H, H-3/6), 7.55 (dd, $J = 8.0, 1.9$ Hz, 1 H, H-5), 4.49 (s, 2 H, H-1'), 4.37 (qd, $J = 7.1, 3.2$ Hz, 4 H, $-\text{OCH}_2\text{CH}_3$), 1.37 (td, $J = 7.1, 3.7$ Hz, 6 H, $-\text{OCH}_2\text{CH}_3$).

$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 167.24, 167.19, 141.06, 133.04, 132.11, 131.52, 129.65, 129.50, 61.98, 61.90, 31.52, 14.24.

IR (Film): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 2982, 2935, 2904, 1719, 1608, 1575, 1466, 1444, 1390, 1366, 1287, 1223, 1200, 1128, 1065, 1020.

HRMS (ESI) [m/z]: 315.0230 [$\text{M}+\text{H}$] $^+$; berechnet: 315.0232 [$\text{M}+\text{H}$] $^+$.

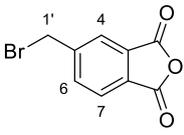
6.4.17 5-(Bromomethyl)isobenzofuran-1,3-dion (**292**)



Die Synthese von 5-(Bromomethyl)isobenzofuran-1,3-dion (**292**) erfolgte nach der Synthesevorschrift von GUO *et al.*^[150]

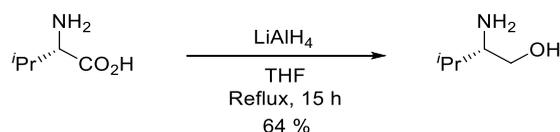
Unter Schutzgasatmosphäre wurden 269 mg (1.66 mmol, 1.00 Äq.) 5-Methylisobenzofuran-1,3-dion (**345**), 295 mg (1.66 mmol, 1.00 Äq.) NBS sowie 40.0 mg (0.17 mmol, 0.10 Äq.) Benzoylperoxid (25 % H_2O -Anteil) in 10 mL trockenem CCl_4 vorgelegt und das Reaktionsgemisch 24 Stunden unter Rückfluss erhitzt. Nach 24 Stunden wurden erneut 40.0 mg (0.17 mmol, 0.10 Äq.) Benzoylperoxid (25 % H_2O -Anteil) hinzugegeben und das Reaktionsgemisch weitere 24 Stunden refluxiert. Nach dem Abkühlen des Reaktionsgemisches wurde der zurückbleibende Feststoff abfiltriert und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Nach einer NMR-spektrographische Untersuchung, welche einen Umsatz von 60 % zum Produkt **292** zeigte, wurde das Rohprodukt wiederum in 10 mL trockenem CCl_4 aufgenommen und 295 mg (1.66 mmol, 1.00 Äq.) NBS sowie 40.0 mg (0.17 mmol, 0.10 Äq.) Benzoylperoxid (25 % H_2O -Anteil) hinzugegeben. Das Reaktionsmisch wurde 48 Stunden unter Rückfluss erhitzt. Nach dem Abfiltrieren des zurückbleibenden Feststoffs und dem Entfernen des Lösungsmittels

konnte nach mehrfacher Wiederholung ein endgültiger Umsatz von 88 %¹ beobachtet werden. Für den nachfolgenden Versuch wurde das Rohprodukt ohne weitere Aufarbeitung eingesetzt.

 ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): **292**: δ [ppm] = 8.03 (dd, *J* = 1.5, 0.7 Hz, 0.9 H, H-4), 8.00 (dd, *J* = 7.8, 0.7 Hz, 0.9 H, H-7), 7.91 (dd, *J* = 7.9, 1.5 Hz, 0.9 H, H-6), 4.59 (s, 1.8 H, H-1'); **345**: δ [ppm] = 7.90 (dd, *J* = 7.8, 0.7 Hz, 0.1 H, H-7), 7.81 (dd, *J* = 1.5, 0.7 Hz, 0.1 H, H-4), 7.69 (ddd, *J* = 7.8, 1.5, 0.7 Hz, 0.1 H, H-6), 2.58 (d, *J* = 0.7 Hz, 0.3 H, H-1').

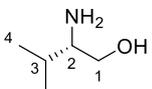
Die ¹H-NMR-Daten stimmen mit den entsprechenden Literaturdaten überein.^[149]

6.4.18 L-Valinol (**346**)



Die Synthese von L-Valinol (**346**) erfolgte nach der Synthesevorschrift von POMMER und NÜRRENBACH.^[151]

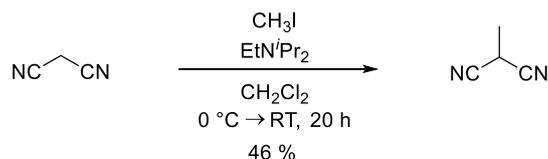
In einem 1 L-Kolben wurden 10.0 g (264 mmol, 2.17 Äq.) Lithiumaluminiumhydrid in 160 mL trockenem THF suspendiert. Unter Eiskühlung wurden sukzessive 13.8 g (118 mmol, 1.00 Äq.) L-Valin hinzugegeben und das Reaktionsgemisch anschließend 15 Stunden unter Rückfluss erhitzt. Nach dem Abkühlen des Reaktionsgemisches wurde die Reaktion durch die langsame Zugabe von Eiswasser abgebrochen. Der entstehende Niederschlag wurde abfiltriert und dreimal jeweils eine Stunde mit 150 mL eines THF/H₂O-Gemisches (4:1) ausgekocht. Das Filtrat wurde im Vakuum eingeeengt und anschließend destillativ gereinigt. Es konnten 7.81 g (75.8 mmol, 64 %) eines farblosen Öls erhalten werden.

 ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 3.63 (dd, *J* = 10.4, 4.0 Hz, 1 H, H-1), 3.26 (dd, *J* = 10.4, 8.9 Hz, 1 H, H-1), 2.54 (ddd, *J* = 8.9, 6.4, 4.1 Hz, 1 H, H-2), 2.02 – 1.28 (*br s*, 3 H, -NH₂-OH), 1.55 (dq, *J* = 13.4, 6.7 Hz, 1 H, H-3), 0.92 (dd, *J* = 6.8, 4.5 Hz, 6 H, H-4).

Die ¹H-NMR-Daten stimmen mit den entsprechenden Literaturdaten überein.^[151]

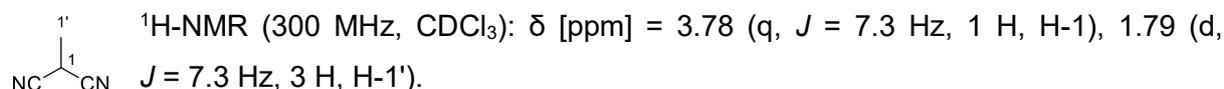
¹ Der Reaktionsumsatz wurde anhand der ¹H-NMR-Signalverhältnisse von Produkt und Edukt in H-1' Position ermittelt.

6.4.19 2-Methylmalononitril (347)



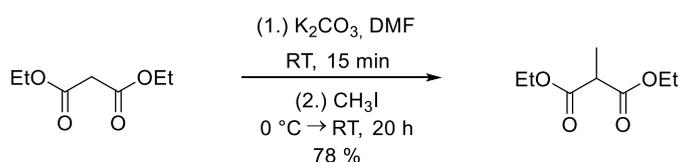
Die Synthese von 2-Methylmalononitril (**347**) erfolgte in Anlehnung an die Synthesevorschrift von GHORAI *et al.*^[152]

Unter Schutzgasatmosphäre wurden 6.00 g (90.8 mmol, 1.00 Äq.) Malononitril in 90 mL trockenem Dichlormethan gelöst und auf 0 °C abgekühlt. Unter Eiskühlung wurden 15.5 mL (91.1 mmol, 1.00 Äq.) *N,N*-Diisopropylethylamin und 5.65 mL (90.8 mmol, 1.00 Äq.) Methyljodid nacheinander hinzugegeben und die Reaktionslösung über einen Zeitraum von 20 Stunden auf Raumtemperatur auftauen gelassen. Anschließend wurde dest. H₂O hinzugegeben und die Phasen getrennt. Die wässrige Phase wurde dreimal mit EtOAc extrahiert und die vereinigten organischen Phasen wurden über Na₂SO₄ getrocknet. Das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck (200 mbar, 40 °C) entfernt und das Rohprodukt säulenchromatographisch an Silicagel mit Hexan:EtOAc = 9:1 gereinigt. Hierbei konnten 3.37 g (42.1 mmol, 46 %) eines farblosen Feststoffs erhalten werden.



Die ¹H-NMR-Daten stimmen mit den entsprechenden Literaturdaten überein.^[152]

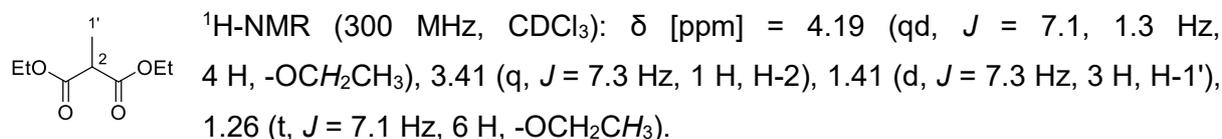
6.4.20 Diethyl-2-methylmalonat (348)



Die Synthese von Diethyl-2-methylmalonat (**348**) erfolgte in Anlehnung an die Synthesevorschrift von CHAN *et al.*^[153]

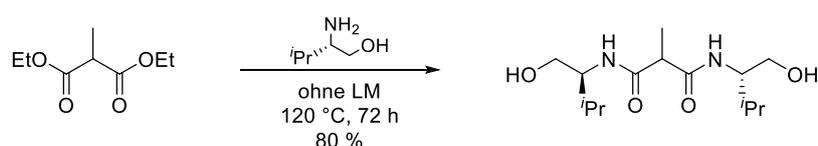
Unter Schutzgasatmosphäre wurden 9.50 mL (62.3 mmol, 1.00 Äq.) Diethylmalonat in 100 mL trockenem DMF vorgelegt. 12.9 g (93.3 mmol, 1.50 Äq.) wasserfreies Kaliumcarbonat wurden hinzugegeben und das Reaktionsgemisch 15 Minuten bei Raumtemperatur gerührt. Unter Eiskühlung wurden 3.89 mL (62.5 mmol, 1.00 Äq.) Methyljodid tröpfchenweise hinzugegeben und das Reaktionsgemisch 20 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend wurde das Reaktionsgemisch mit EtOAc verdünnt und dest. H₂O hinzugegeben. Die Phasen wurden getrennt sowie die wässrige Phase dreimal mit EtOAc extrahiert. Die vereinigten organischen

Phasen wurden über Na_2SO_4 getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung an Silicagel mit Hexan:EtOAc = 97:3 \rightarrow 19:1 wurden 8.49 g (48.7 mmol, 78 %) eines farblosen Öls erhalten.



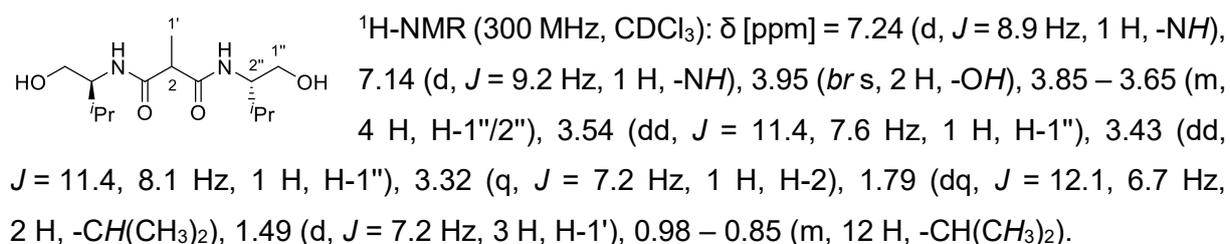
Die $^1\text{H-NMR}$ -Daten stimmen mit den entsprechenden Literaturdaten überein.^[154]

6.4.21 N^1, N^3 -Bis(1-hydroxy-3-methylbutan-2-yl)-2-methylmalonamid (**349**)



Die Synthese von N^1, N^3 -Bis(1-hydroxy-3-methylbutan-2-yl)-2-methylmalonamid (**349**) erfolgte nach der Synthesevorschrift von TANG *et al.*^[155]

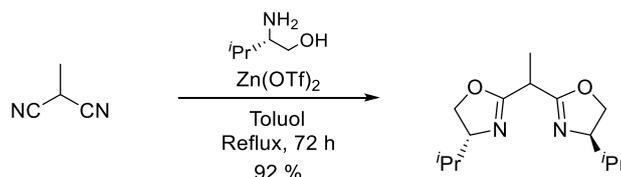
Unter Schutzgasatmosphäre wurden 2.49 g (14.3 mmol, 1.00 Äq.) Diethyl-2-methyl-malonat (**348**) und 3.69 g (35.8 mmol, 2.50 Äq.) L-Valinol (**346**) vorgelegt und 72 Stunden bei 120 °C gerührt. Der entstandene Feststoff wurde in CH_2Cl_2 aufgenommen und säulenchromatographisch an Silicagel mit Hexan:EtOAc = 1:1 \rightarrow EtOAc: CH_3OH = 1:1 gereinigt. Hierbei wurden 3.30 g (11.4 mmol, 80 %) eines farblosen Feststoffs erhalten.



Die $^1\text{H-NMR}$ -Daten stimmen mit den entsprechenden Literaturdaten überein.^[155]

6.4.22 Synthese des methylierten BOX-Liganden **282**

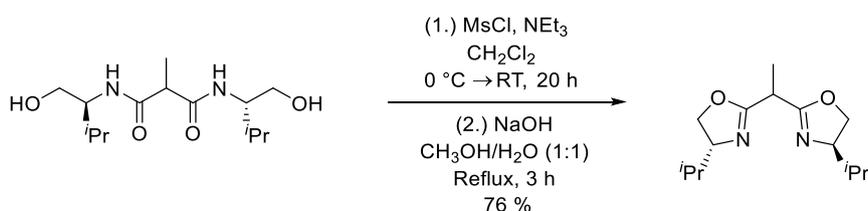
6.4.22.1 Synthese ausgehend von 2-Methylmalononitril



Die Synthese des methylierten BOX-Liganden **282** erfolgte in Anlehnung an die Synthesevorschrift von GARCIA und PIRES *et al.*^[156]

Unter Schutzgasatmosphäre wurden 1.02 g (2.81 mmol, 0.99 Äq.) Zinktriflat sowie 228 mg (2.85 mmol, 1.00 Äq.) 2-Methylmalononitril (**347**) in 15 mL trockenem Toluol vorgelegt. Hierzu wurden 640 mg (6.20 mmol, 2.18 Äq.) L-Valinol (**346**) hinzugegeben und das Reaktionsgemisch 72 Stunden unter Rückfluss erhitzt. Nach dem Abkühlen wurde gesätt. NaCl-Lösung hinzugegeben und die Phasen getrennt. Die wässrige Phase wurde dreimal mit CH₂Cl₂ extrahiert und die vereinigten organischen Phasen wurden mit gesätt. NaHCO₃-Lösung gewaschen und über Na₂SO₄ getrocknet. Das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck (200 mbar, 40 °C) entfernt und das Rohprodukt säulenchromatographisch an Silicagel aufgereinigt. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung mit EtOAc:CH₃OH = 7:1 konnten 658 mg (2.61 mmol, 92 %) eines gelblich farblosen Öls erhalten werden.

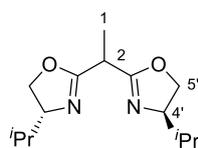
6.4.22.2 Synthese ausgehend vom Diamid **349**



Die Synthese des methylierten BOX-Liganden **282** erfolgte nach der Synthesevorschrift von TANG *et al.*^[155]

Unter Schutzgasatmosphäre wurden 915 mg (3.17 mmol, 1.00 Äq.) *N*¹,*N*⁶-Bis(1-hydroxy-3-methylbutan-2-yl)-2-methylmalonamid (**349**) in 40 mL trockenem CH₂Cl₂ vorgelegt und das Reaktionsgemisch auf 0 °C abgekühlt. Unter Eiskühlung wurden anschließend 2.20 mL (15.8 mmol, 4.98 Äq.) trockenes Triethylamin sowie 0.62 mL (7.96 mmol, 2.51 Äq.) Mesylchlorid hinzugegeben und das Reaktionsgemisch über einen Zeitraum von 20 Stunden auf Raumtemperatur auftauen gelassen. Der Abbruch der Reaktion erfolgte durch die Zugabe von gesätt. NH₄Cl-Lösung. Die Phasen wurden getrennt und die wässrige Phase dreimal mit CH₂Cl₂ extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Na₂SO₄ getrocknet und

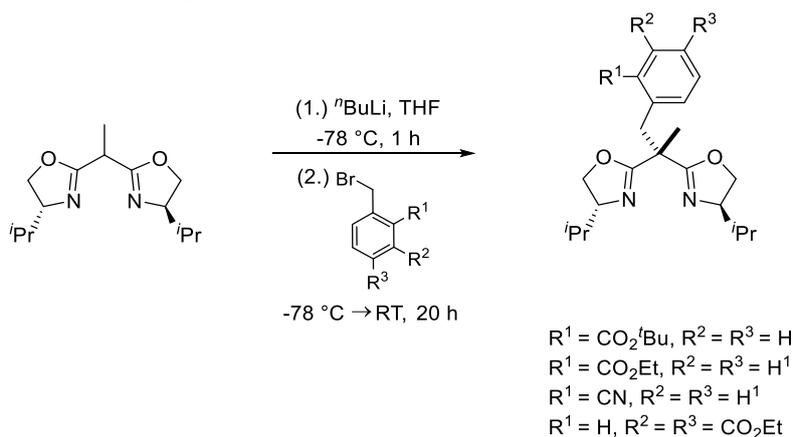
das Lösungsmittel unter vermindertem Druck (200 mbar, 40 °C) entfernt. Das Rohprodukt wurde in 4 mL CH₃OH aufgenommen, 4 mL einer 1 M wässrigen NaOH-Lösung hinzugegeben und drei Stunden unter Rückfluss erhitzt. Nach dem Abkühlen wurden gleiche Mengen dest. H₂O sowie EtOAc hinzugegeben und die Phasen getrennt. Die wässrige Phase wurde dreimal mit CH₂Cl₂ extrahiert, die vereinigten organischen Phasen über Na₂SO₄ getrocknet und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck (200 mbar, 40 °C) entfernt. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung an Silicagel mit EtOAc:CH₃OH = 8:1 wurden 608 mg (2.41 mmol, 76 %) eines farblosen, leicht lilafarbenen Öls erhalten.



¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 4.30 – 4.17 (m, 2 H, H-5'), 4.04 – 3.88 (m, 4 H, H-4'/5'), 3.53 (q, *J* = 7.2 Hz, 1 H, H-2), 1.84 – 1.72 (m, 2 H, -CH(CH₃)₂), 1.48 (d, *J* = 7.2 Hz, 3 H, H-1), 0.94 (dd, *J* = 6.8, 1.7 Hz, 6 H, -CH(CH₃)₂), 0.87 (d, *J* = 6.8 Hz, 6 H, -CH(CH₃)₂).

Die ¹H-NMR-Daten stimmen mit den entsprechenden Literaturdaten überein.^[157]

6.4.23 Synthese von benzylierten BOX-Derivaten



Die Synthese der nachfolgenden,¹ benzylierten BOX-Derivate **286** und **293** – **295** wurde in Anlehnung an die Synthesevorschrift von TANG *et al.* durchgeführt.^[158]

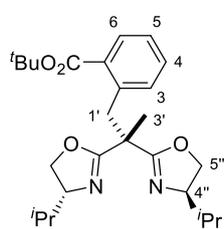
Unter Schutzgasatmosphäre wurde 1.00 Äq. (4*R*,4'*R*')-2,2'-(Ethan-1,1-diyl)bis(4-isopropyl-4,5-dihydrooxazol) (**282**) in trockenem THF vorgelegt und auf -78 °C abgekühlt. Nach dem Abkühlen wurden 1.30 Äq. *n*-Butyllithiumlösung in Hexan hinzugegeben und das Reaktionsgemisch eine Stunde bei -78 °C gerührt. Anschließend wurden 2.00 Äq. des entsprechenden Benzylbromids langsam hinzugegeben und das Reaktionsgemisch über einen Zeitraum von 20 Stunden auf Raumtemperatur auftauen gelassen. Der Abbruch der Reaktion erfolgte durch die Zugabe von gleichen Mengen gesätt. NH₄Cl-Lösung sowie EtOAc. Die Phasen wurden getrennt und die wässrige Phase wurde dreimal mit CH₂Cl₂ extrahiert. Die vereinigten

¹ ^tBuLi wurde statt ⁿBuLi verwendet.

organischen Phasen wurden über Na_2SO_4 getrocknet, das Lösungsmittel wurde im Vakuum entfernt und das Rohprodukt säulenchromatographisch Aufreinigung an Silicagel aufgereinigt.

6.4.23.1 *tert*-Butyl-2-(2,2-bis((*R*)-4-isopropyl-4,5-dihydrooxazol-2-yl)propyl)benzoat (286)

Zur Synthese von **286** wurden 110 mg (0.44 mmol, 1.00 Äq.) (4*R*,4'*R*)-2,2'-(Ethan-1,1-diyl)bis(4-isopropyl-4,5-dihydrooxazol) (**282**) in 10 mL trockenem THF, 0.35 mL (0.56 mmol, 1.27 Äq.) einer 1.6 M *n*-Butyllithiumlösung in Hexan und 244 mg (0.90 mmol, 2.05 Äq.) *tert*-Butyl-2-(brommethyl)benzoat (**283**) verwendet. Die Versuchsdurchführung erfolgte nach dem generellen Vorgehen beschrieben in Abschnitt 6.4.23. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung mit Hexan:EtOAc = 2:1 → 1:1 wurden 141 mg (0.32 mmol, 73 %) eines farblosen Öls erhalten.



$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 7.70 (dd, $J = 7.5, 1.8$ Hz, 1 H, H-6), 7.35 – 7.11 (m, 3 H, H-3/4/5), 4.29 – 4.19 (m, 2 H, H-5''), 4.08 – 3.94 (m, 2 H, H-4''), 3.97 – 3.88 (m, 2 H, H-5''), 3.84 (d, $J = 3.7$ Hz, 2 H, H-1'), 1.86 – 1.67 (m, 2 H, $-\text{CH}(\text{CH}_3)_2$), 1.60 (s, 9 H, $-\text{OC}(\text{CH}_3)_3$), 1.40 (s, 3 H, H-3'), 0.87 (ddd, $J = 18.2, 14.2, 6.8$ Hz, 12 H, $-\text{CH}(\text{CH}_3)_2$).

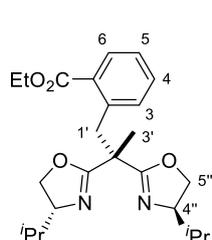
$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 168.09, 167.74, 137.20, 134.68, 132.09, 130.47, 130.18, 126.51, 81.51, 72.25, 71.87, 70.26, 70.02, 44.08, 37.46, 32.66, 32.48, 28.36, 21.00, 18.97, 18.80, 18.13, 17.74.

IR (Film): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 3066, 2967, 2932, 2876, 1713, 1660, 1368, 1277, 1173, 1097.

HRMS (ESI) [m/z]: 443.2906 [$\text{M}+\text{H}$] $^+$; berechnet: 443.2910 [$\text{M}+\text{H}$] $^+$.

6.4.23.2 Ethyl-2-(2,2-bis((*R*)-4-isopropyl-4,5-dihydrooxazol-2-yl)propyl)benzoat (293)

Zur Synthese von **293** wurden 99.0 mg (0.39 mmol, 1.00 Äq.) (4*R*,4'*R*)-2,2'-(Ethan-1,1-diyl)bis(4-isopropyl-4,5-dihydrooxazol) (**282**) in 3 mL trockenem THF, 0.32 mL (0.51 mmol, 1.31 Äq.) einer 1.6 M *tert*-Butyllithiumlösung in Pentan und 202 mg (0.83 mmol, 2.13 Äq.) Ethyl-2-(brommethyl)benzoat (**289**) verwendet. Die Versuchsdurchführung erfolgte nach dem generellen Vorgehen beschrieben in Abschnitt 6.4.23. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung mit Hexan:EtOAc = 4:1 → 2:1 wurden 53.0 mg (0.13 mmol, 33 %) eines farblosen Öls erhalten.

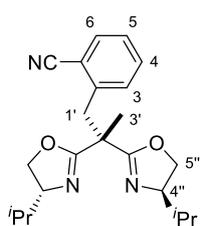


$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 7.83 – 7.74 (m, 1 H, H-6), 7.40 – 7.18 (m, 3 H, H-3/4/5), 4.34 (q, $J = 7.2$ Hz, 2 H, $-\text{OCH}_2\text{CH}_3$), 4.25 – 4.17 (m, 2 H, H-5''), 4.02 – 3.88 (m, 4 H, H-4''/5''), 3.85 (d, $J = 2.6$ Hz, 2 H, H-1'), 1.86 – 1.65 (m, 2 H, $-\text{CH}(\text{CH}_3)_2$), 1.38 (t, $J = 7.2$ Hz, 3 H, $-\text{OCH}_2\text{CH}_3$), 1.37 (s, 3 H, H-3'), 0.86 (ddd, $J = 16.5, 12.2, 6.8$ Hz, 12 H, $-\text{CH}(\text{CH}_3)_2$).

Es wurden keine $^{13}\text{C-NMR}$ -, IR- und HRMS(ESI)-Daten aufgenommen.

6.4.23.3 2-(2,2-Bis((*R*)-4-isopropyl-4,5-dihydrooxazol-2-yl)propyl)benzotrifluoride (**294**)

Zur Synthese von **294** wurden 396 mg (1.57 mmol, 1.00 Äq.) (4*R*,4'*R*)-2,2'-(Ethan-1,1-diyl)bis(4-isopropyl-4,5-dihydrooxazol) (**282**) in 12 mL trockenem THF, 1.27 mL (2.03 mmol, 1.29 Äq.) einer 1.6 M *tert*-Butyllithiumlösung in Pentan und 760 mg (3.13 mmol, 1.99 Äq.) 2-(Brommethyl)benzotrifluoride (**290**) verwendet. Die Versuchsdurchführung erfolgte nach dem generellen Vorgehen beschrieben in Abschnitt 6.4.23. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung mit Hexan:EtOAc = 4:1 wurden 317 mg (0.86 mmol, 55 %) eines gelblichfarblosen Öls erhalten.



$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 7.61 (ddd, $J = 7.7, 1.6, 0.6$ Hz, 1 H, H-6), 7.52 – 7.40 (m, 1 H, H-4), 7.37 – 7.27 (m, 2 H, H-3/5), 4.33 – 4.21 (m, 2 H, H-5''), 4.08 – 3.89 (m, 4 H, H-4''/5''), 3.59 (d, $J = 4.2$ Hz, 2 H, H-1'), 1.89 – 1.67 (m, 2 H, $-\text{CH}(\text{CH}_3)_2$), 1.47 (s, 3 H, H-3'), 0.97 – 0.79 (m, 12 H, $-\text{CH}(\text{CH}_3)_2$).

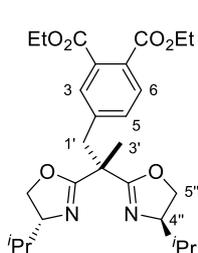
IR (Film): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 3068, 2963, 2935, 2874, 2225, 1743, 1660, 1538, 1465, 1387, 1237, 1110, 761.

HRMS (ESI) [m/z]: 368.2333 [$\text{M}+\text{H}$] $^+$; berechnet: 368.2338 [$\text{M}+\text{H}$] $^+$.

Es wurden keine $^{13}\text{C-NMR}$ -Daten aufgenommen.

6.4.23.4 Diethyl-4-(2,2-bis((*R*)-4-isopropyl-4,5-dihydrooxazol-2-yl)propyl)phthalat (**295**)

Zur Synthese von **295** wurden 217 mg (0.86 mmol, 1.00 Äq.) (4*R*,4'*R*)-2,2'-(Ethan-1,1-diyl)bis(4-isopropyl-4,5-dihydrooxazol) (**282**) in 5 mL trockenem THF, 0.45 mL (1.13 mmol, 1.31 Äq.) einer 2.5 M *n*-Butyllithiumlösung in Hexan und 536 mg (1.70 mmol, 1.98 Äq.) Diethyl-4-(brommethyl)phthalat (**291**) verwendet. Die Versuchsdurchführung erfolgte nach dem generellen Vorgehen beschrieben in Abschnitt 6.4.23. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung mit Hexan:EtOAc = 4:1 → 3:1 wurden 66.0 mg (0.14 mmol, 16 %) eines farblosen Öls erhalten.



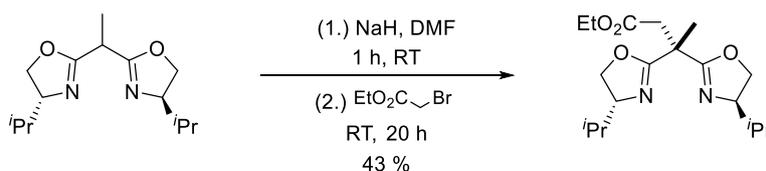
$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 7.64 (d, $J = 7.8$ Hz, 1 H, H-6), 7.56 (d, $J = 1.7$ Hz, 1 H, H-3), 7.38 (dd, $J = 7.9, 1.8$ Hz, 1 H, H-5), 4.36 (q, $J = 7.2$ Hz, 4 H, $-\text{OCH}_2\text{CH}_3$), 4.31 – 4.18 (m, 2 H, H-5''), 4.10 – 3.88 (m, 4 H, H-4''/5''), 3.43 (d, $J = 13.4$ Hz, 1 H, H-1'), 3.31 (d, $J = 13.4$ Hz, 1 H, H-1''), 1.87 – 1.66 (m, 2 H, $-\text{CH}(\text{CH}_3)_2$), 1.42 (s, 3 H, H-3'), 1.38 (t, $J = 7.2$ Hz, 6 H, $-\text{OCH}_2\text{CH}_3$), 0.89 (ddd, $J = 19.4, 8.5, 6.8$ Hz, 12 H, $-\text{CH}(\text{CH}_3)_2$).

$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 167.82, 167.63, 167.26, 166.98, 140.60, 133.12, 132.18, 130.94, 130.58, 128.70, 72.08, 71.72, 70.36, 70.05, 61.61, 61.59, 43.29, 41.97, 32.57, 32.36, 21.39, 18.85, 18.74, 17.96, 17.61, 14.22.

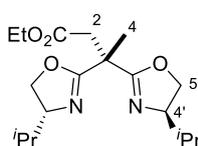
IR (Film): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 2904, 2938, 2873, 1726, 1660, 1466, 1367, 1286, 1200, 1174, 1130, 1093, 1071, 1021, 977.

HRMS (ESI) [m/z]: 487.2810 [$\text{M}+\text{H}$] $^+$; berechnet: 487.2808 [$\text{M}+\text{H}$] $^+$.

6.4.24 Ethyl-4,4-bis((*R*)-4-isopropyl-4,5-dihydrooxazol-2-yl)butanoat (322)



Unter Schutzgasatmosphäre wurden 259 mg (1.03 mmol, 1.00 Äq.) (4*R*,4'*R*)-2,2'-(Ethan-1,1-diyl)bis(4-isopropyl-4,5-dihydrooxazol) (**282**) zu 45.0 mg (1.13 mmol, 1.10 Äq.) Natriumhydrid (60 % als Dispersion in Mineralöl) in 5 mL trockenem DMF hinzugegeben und das Reaktionsgemisch eine Stunde bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend wurden 0.23 mL (2.07 mmol, 2.01 Äq.) Ethyl-2-bromacetat hinzugegeben und das Reaktionsgemisch weitere 20 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Der Abbruch der Reaktion erfolgte durch die Zugabe von gleichen Mengen gesätt. NH_4Cl -Lösung sowie CH_2Cl_2 . Die Phasen wurden getrennt und die wässrige Phase wurde dreimal mit CH_2Cl_2 extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Na_2SO_4 getrocknet und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck (40 °C, 200 mbar) entfernt. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung an Silicagel mit reinem EtOAc wurden 148 mg (0.44 mmol, 43 %) eines farblosen Öls erhalten.



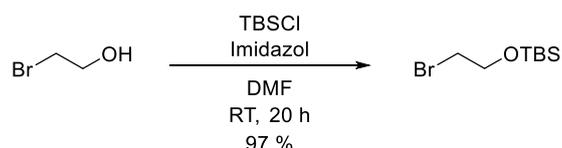
$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 4.36 (d, $J = 3.8$ Hz, 2 H, H-2), 4.31 – 4.23 (m, 2 H, H-5'), 4.19 (q, $J = 7.1$ Hz, 3 H, $-\text{OCH}_2\text{CH}_3$), 4.08 – 3.93 (m, 4 H, H-4'/5'), 1.85 – 1.73 (m, 5 H, H-4/- $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$), 1.26 (t, $J = 7.1$ Hz, 3 H, $-\text{OCH}_2\text{CH}_3$), 0.99 – 0.82 (m, 12 H, $-\text{CH}(\text{CH}_3)_2$).

^{13}C -NMR (75 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 170.19, 164.56, 164.48, 75.57, 72.18, 72.12, 70.66, 70.53, 64.36, 60.90, 32.55, 32.48, 23.11, 18.86, 18.80, 18.15, 17.93, 14.35.

IR (Film): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 2960, 2906, 2874, 1761, 1735, 1664, 1468, 1372, 1280, 1236, 1203, 1124, 1107, 1031, 968, 933.

HRMS (ESI) [m/z]: 355.2227 [M+OH] $^+$; berechnet: 355.2231 [M+OH] $^+$.

6.4.25 (2-Bromomethoxy)(*tert*-butyl)dimethylsilan (325)



Die Synthese von (2-Bromomethoxy)(*tert*-butyl)dimethylsilan (**325**) erfolgte nach der Synthesevorschrift von DE GROOT *et al.*^[159]

Unter Schutzgasatmosphäre wurden 1.42 mL (20.0 mmol, 1.00 Äq.) 2-Bromomethanol und 1.65 g (24.2 mmol, 1.21 Äq.) Imidazol in 20 mL trockenem DMF vorgelegt. Anschließend wurden 3.35 g (22.2 mmol, 1.11 Äq.) *tert*-Butyldimethylsilylchlorid hinzugegeben und 20 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Der Abbruch der Reaktion erfolgte durch die Zugabe von gleichen Mengen gesätt. NH_4Cl -Lösung sowie Hexan. Die Phasen wurden getrennt und die wässrige Phase wurde dreimal mit Hexan extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Na_2SO_4 getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung an Silicagel mit reinem Hexan konnten 4.63 g (19.4 mmol, 97 %) eines farblosen Öls erhalten werden.

^1H -NMR (300 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 3.89 (t, J = 6.5 Hz, 2 H, H-1), 3.40 (t, J = 6.5 Hz, 2 H, H-2), 0.91 (s, 9 H, $-\text{Si}(\text{CH}_3)_2\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 0.09 (s, 6 H, $-\text{Si}(\text{CH}_3)_2\text{C}(\text{CH}_3)_3$).

7 Literaturverzeichnis

- [1] Hedstrand, D. M.; Kruizinga, W. H.; Kellogg, R. M., Light Induced and Dye Accelerated Reductions of Phenacyl Onium Salts by 1,4-Dihydropyridines. *Tetrahedron Lett.* **1978**, *19* (14), 1255-1258.
- [2] Van Bergen, T.; Hedstrand, D. M.; Kruizinga, W. H.; Kellogg, R. M., Chemistry of Dihydropyridines. 9. Hydride Transfer from 1,4-Dihydropyridines to sp^3 -Hybridized Carbon in Sulfonium Salts and Activated Halides. Studies with NAD(P)H Models. *J. Org. Chem.* **1979**, *44* (26), 4953-4962.
- [3] Pac, C.; Ihama, M.; Yasuda, M.; Miyauchi, Y.; Sakurai, H., Ru(bpy) $_3^{2+}$ -Mediated Photoreduction of Olefins with 1-Benzyl-1,4 dihydronicotinamide: a Mechanistic Probe for Electron-Transfer Reactions of NAD(P)H Model Compounds. *J. Am. Chem. Soc.* **1981**, *103* (21), 6495-6497.
- [4] Goren, Z.; Willner, I., Photochemical and Chemical Reduction of Vicinal Dibromides via Phase Transfer of 4,4'-Bipyridinium Radical: The Role of Radical Disproportionation. *J. Am. Chem. Soc.* **1983**, *105* (26), 7764-7765.
- [5] Ishitani, O.; Pac, C.; Sakurai, H., Redox-Photosensitized Reactions. 10. Formation of a Novel Type of Adduct between an NADH Model and Carbonyl Compounds by Photosensitization Using Ru(bpy) $_3^{2+}$. *J. Org. Chem.* **1983**, *48* (17), 2941-2942.
- [6] Mandler, D.; Willner, I., Solar Light Induced Formation of Chiral 2-Butanol in an Enzyme-Catalyzed Chemical System. *J. Am. Chem. Soc.* **1984**, *106* (18), 5352-5353.
- [7] Hironaka, K.; Fukuzumi, S.; Tanaka, T., Tris(bipyridyl)ruthenium(II)-photosensitized Reaction of 1-Benzyl-1,4-dihydronicotinamide with Benzyl Bromide. *J. Chem. Soc.* **1984**, (10), 1705-1709.
- [8] Pac, C.; Miyauchi, Y.; Ishitani, O.; Ihama, M.; Yasuda, M.; Sakurai, H., Ru(bpy) $_3^{2+}$ -Photosensitized Reactions of 1-Benzyl-1,4-dihydronicotinamide with Aryl-Substituted Enones, Derivatives of Methyl Cinnamate, and Substituted Cinnamitriles: Electron-Transfer Mechanism and Structure-Reactivity Relationships. *J. Org. Chem.* **1984**, *49* (1), 26-34.
- [9] M. Ishikawa; Fukuzumi, S., 10-Methylacridine Derivatives Acting as Efficient and Stable Photocatalysts in Reductive Dehalogenation of Halogenated Compounds with Sodium Borohydride via Photoinduced Electron Transfer. *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 8864-8870.
- [10] S. Fukuzumi; S. Mochizuki; Tanaka, T., Photocatalytic Reduction of Phenacyl Halides by 9,10-Dihydro-10-methylacridine. Control between the Reductive and Oxidative Quenching Pathways of Tris(bipyridine)ruthenium Complex Utilizing an Acid Catalysis. *J. Phys. Chem.* **1990**, *94*, 722-726.

- [11] Pandey, G.; Ghorai, M. K.; Hajra, S., Design of a photosystem to harvest visible-light into electrons: Photosensitised one electron redox reactions in organic synthesis. In *Pure Appl. Chem.* **1996**, *68*, 653.
- [12] Pandey, G.; Hajra, S., A Novel Photosystem for Harvesting Visible Light to Drive Photoinduced Electron Transfer (PET) Reductions: β -Activation of α,β -Unsaturated Ketones for Radical Cyclizations. *Angew. Chem. Int. Ed.* **1994**, *33* (11), 1169-1171.
- [13] Pandey, G.; Hajra, S., Ein neues Photosystem zur Anregung von Elektronentransfer-Reduktionen mit sichtbarem Licht: β -Aktivierung von α,β -ungesättigten Ketonen für radikalische Cyclisierungen. *Angew. Chem.* **1994**, *106* (11), 1217-1218.
- [14] Xuan, J.; Xiao, W.-J., Visible-Light Photoredox Catalysis. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51* (28), 6828-6838.
- [15] Tucker, J. W.; Stephenson, C. R. J., Shining Light on Photoredox Catalysis: Theory and Synthetic Applications. *J. Org. Chem.* **2012**, *77* (4), 1617-1622.
- [16] Teplý, F., Photoredox catalysis by $[\text{Ru}(\text{bpy})_3]^{2+}$ to trigger transformations of organic molecules. Organic synthesis using visible-light photocatalysis and its 20th century roots. *Collect. Czech. Chem. Commun.* **2011**, *76* (7), 859-917.
- [17] Furst, L.; Matsuura, B. S.; Narayanam, J. M. R.; Tucker, J. W.; Stephenson, C. R. J., Visible Light-Mediated Intermolecular C-H Functionalization of Electron-Rich Heterocycles with Malonates. *Org. Lett.* **2010**, *12* (13), 3104-3107.
- [18] Fagnoni, M.; Dondi, D.; Ravelli, D.; Albini, A., Photocatalysis for the Formation of the C-C Bond. *Chem. Rev.* **2007**, *107* (6), 2725-2756.
- [19] Neumann, M.; Földner, S.; König, B.; Zeitler, K., Metal-Free, Cooperative Asymmetric Organophotoredox Catalysis with Visible Light. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50* (4), 951-954.
- [20] Hari, D. P.; König, B., Synthetic applications of eosin Y in photoredox catalysis. *Chem. Commun.* **2014**, *50* (51), 6688-6699.
- [21] Prier, C. K.; Rankic, D. A.; MacMillan, D. W. C., Visible Light Photoredox Catalysis with Transition Metal Complexes: Applications in Organic Synthesis. *Chem. Rev.* **2013**, *113* (7), 5322-5363.
- [22] Zeitler, K., Photoredox Catalysis with Visible Light. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48* (52), 9785-9789.
- [23] Narayanam, J. M. R.; Stephenson, C. R. J., Visible light photoredox catalysis: applications in organic synthesis. *Chem. Soc. Rev.* **2011**, *40* (1), 102-113.
- [24] Narayanam, J. M. R.; Tucker, J. W.; Stephenson, C. R. J., Electron-Transfer Photoredox Catalysis: Development of a Tin-Free Reductive Dehalogenation Reaction. *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131* (25), 8756-8757.

- [25] Ischay, M. A.; Anzovino, M. E.; Du, J.; Yoon, T. P., Efficient Visible Light Photocatalysis of [2+2] Enone Cycloadditions. *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130* (39), 12886-12887.
- [26] Nagib, D. A.; Scott, M. E.; MacMillan, D. W. C., Enantioselective α -Trifluoromethylation of Aldehydes via Photoredox Organocatalysis. *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131* (31), 10875-10877.
- [27] Nicewicz, D. A.; MacMillan, D. W. C., Merging Photoredox Catalysis with Organocatalysis: The Direct Asymmetric Alkylation of Aldehydes. *Science* **2008**, *322*, 77-80.
- [28] Hari, D. P.; Schroll, P.; König, B., Metal-Free, Visible-Light-Mediated Direct C–H Arylation of Heteroarenes with Aryl Diazonium Salts. *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134* (6), 2958-2961.
- [29] Gu, L.; Jin, C.; Wang, W.; He, Y.; Yang, G.; Li, G., Transition-metal-free, visible-light induced cyclization of arylsulfonyl chlorides with *o*-azidoarylalkynes: a regioselective route to unsymmetrical 2,3-disubstituted indoles. *Chem. Commun.* **2017**, *53* (30), 4203-4206.
- [30] Zhao, J.; Wu, W.; Sun, J.; Guo, S., Triplet photosensitizers: from molecular design to applications. *Chem. Soc. Rev.* **2013**, *42* (12), 5323-5351.
- [31] Wei, W.; Cui, H.; Yang, D.; Yue, H.; He, C.; Zhang, Y.; Wang, H., Visible-light-enabled spirocyclization of alkynes leading to 3-sulfonyl and 3-sulfenyl azaspiro[4,5]trienones. *Green Chem.* **2017**, *19* (23), 5608-5613.
- [32] Hari, D. P.; König, B., Eosin Y Catalyzed Visible Light Oxidative C–C and C–P bond Formation. *Org. Lett.* **2011**, *13* (15), 3852-3855.
- [33] Tucker, J. W.; Nguyen, J. D.; Narayanam, J. M. R.; Krabbe, S. W.; Stephenson, C. R. J., Tin-free radical cyclization reactions initiated by visible light photoredox catalysis. *Chem. Commun.* **2010**, *46* (27), 4985-4987.
- [34] Shaw, M. H.; Twilton, J.; MacMillan, D. W. C., Photoredox Catalysis in Organic Chemistry. *J. Org. Chem.* **2016**, *81* (16), 6898-6926.
- [35] Huang, L.; Zhao, J., Iodo-Bodipys as visible-light-absorbing dual-functional photoredox catalysts for preparation of highly functionalized organic compounds by formation of C-C bonds *via* reductive and oxidative quenching catalytic mechanisms. *RSC Adv.* **2013**, *3* (45), 23377-23388.
- [36] Srivastava, V.; Singh, P. P., Eosin Y catalysed photoredox synthesis: a review. *RSC Adv.* **2017**, *7* (50), 31377-31392.
- [37] Penzkofer, A.; Beidoun, A., Triplet-triplet absorption of eosin Y in methanol determined by nanosecond excimer laser excitation and picosecond light continuum probing. *J. Chem. Phys.* **1993**, *177* (1), 203-216.
- [38] Penzkofer, A.; Beidoun, A.; Speiser, S., Singlet excited-state absorption of eosin Y. *J. Chem. Phys.* **1993**, *170* (1), 139-148.

- [39] Penzkofer, A.; Beidoun, A.; Daiber, M., Intersystem-crossing and excited-state absorption in eosin Y solutions determined by picosecond double pulse transient absorption measurements. *J. Lumin.* **1992**, *51* (6), 297-314.
- [40] Batistela, V. R.; Pellosi, D. S.; de Souza, F. D.; da Costa, W. F.; de Oliveira Santin, S. M.; de Souza, V. R.; Caetano, W.; de Oliveira, H. P. M.; Scarminio, I. S.; Hioka, N., pKa determinations of xanthene derivatives in aqueous solutions by multivariate analysis applied to UV–Vis spectrophotometric data. *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy* **2011**, *79* (5), 889-897.
- [41] Majek, M.; Filace, F.; Wangelin, A. J. v., On the mechanism of photocatalytic reactions with eosin Y. *Beilstein J. Org. Chem.* **2014**, *10*, 981-989.
- [42] Neumann, M.; Zeitler, K., A Cooperative Hydrogen-Bond-Promoted Organophotoredox Catalysis Strategy for Highly Diastereoselective, Reductive Enone Cyclization. *Chem. Eur. J.* **2013**, *19* (22), 6950-6955.
- [43] Nguyen, J. D.; Tucker, J. W.; Konieczynska, M. D.; Stephenson, C. R. J., Intermolecular Atom Transfer Radical Addition to Olefins Mediated by Oxidative Quenching of Photoredox Catalysts. *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133* (12), 4160-4163.
- [44] Lefebvre, Q.; Hoffmann, N.; Rueping, M., Photoorganocatalysed and visible light photoredox catalysed trifluoromethylation of olefins and (hetero)aromatics in batch and continuous flow. *Chem. Commun.* **2016**, *52* (12), 2493-2496.
- [45] Huang, L.; Ye, L.; Li, X.-H.; Li, Z.-L.; Lin, J.-S.; Liu, X.-Y., Stereoselective Radical Cyclization Cascades Triggered by Addition of Diverse Radicals to Alkynes To Construct 6(5)–6–5 Fused Rings. *Org. Lett.* **2016**, *18* (20), 5284-5287.
- [46] Courant, T.; Masson, G., Recent Progress in Visible-Light Photoredox-Catalyzed Intermolecular 1,2-Difunctionalization of Double Bonds via an ATRA-Type Mechanism. *J. Org. Chem.* **2016**, *81* (16), 6945-6952.
- [47] Tucker, J. W.; Stephenson, C. R. J., Tandem Visible Light-Mediated Radical Cyclization–Divinylcyclopropane Rearrangement to Tricyclic Pyrrolidinones. *Org. Lett.* **2011**, *13* (20), 5468-5471.
- [48] Dong, W.; Yuan, Y.; Gao, X.; Keranmu, M.; Li, W.; Xie, X.; Zhang, Z., Visible-Light-Induced Intermolecular Dearomative Cyclization of 2-Bromo-1,3-dicarbonyl Compounds and Alkynes: Synthesis of Spiro[4.5]deca-1,6,9-trien-8-ones. *Org. Lett.* **2018**, *20* (18), 5762-5765.
- [49] Tucker, J. W.; Narayanam, J. M. R.; Krabbe, S. W.; Stephenson, C. R. J., Electron Transfer Photoredox Catalysis: Intramolecular Radical Addition to Indoles and Pyrroles. *Org. Lett.* **2010**, *12* (2), 368-371.
- [50] Ju, X.; Liang, Y.; Jia, P.; Li, W.; Yu, W., Synthesis of oxindoles via visible light photoredox catalysis. *Org. Biomol. Chem.* **2012**, *10* (3), 498-501.

- [51] Lin, R.; Sun, H.; Yang, C.; Shen, W.; Xia, W., Visible light-induced difunctionalization of electron-enriched styrenes: synthesis of tetrahydrofurans and tetrahydropyrans. *Chem. Commun.* **2015**, *51* (2), 399-401.
- [52] Xu, P.; Hu, K.; Gu, Z.; Cheng, Y.; Zhu, C., Visible light promoted carbodifluoroalkylation of allylic alcohols *via* concomitant 1,2-aryl migration. *Chem. Commun.* **2015**, *51* (33), 7222-7225.
- [53] Hu, B.; Chen, H.; Liu, Y.; Dong, W.; Ren, K.; Xie, X.; Xu, H.; Zhang, Z., Visible light-induced intermolecular radical addition: facile access to γ -ketoesters from alkyl-bromocarboxylates and enamines. *Chem. Commun.* **2014**, *50* (88), 13547-13550.
- [54] Liu, Q.; Yi, H.; Liu, J.; Yang, Y.; Zhang, X.; Zeng, Z.; Lei, A., Visible-Light Photocatalytic Radical Alkenylation of α -Carbonyl Alkyl Bromides and Benzyl Bromides. *Chem. Eur. J.* **2013**, *19* (16), 5120-5126.
- [55] Hu, B.; Li, Y.; Dong, W.; Ren, K.; Xie, X.; Wan, J.; Zhang, Z., Visible light-induced intramolecular dearomative cyclization of α -bromo-*N*-benzyl-alkylamides: efficient construction of 2-azaspiro[4.5]decanes. *Chem. Commun.* **2016**, *52* (18), 3709-3712.
- [56] Wallentin, C.-J.; Nguyen, J. D.; Finkbeiner, P.; Stephenson, C. R. J., Visible Light-Mediated Atom Transfer Radical Addition *via* Oxidative and Reductive Quenching of Photocatalysts. *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134* (21), 8875-8884.
- [57] Jiang, H.; Cheng, Y.; Zhang, Y.; Yu, S., *De Novo* Synthesis of Polysubstituted Naphthols and Furans Using Photoredox Neutral Coupling of Alkynes with 2-Bromo-1,3-dicarbonyl Compounds. *Org. Lett.* **2013**, *15* (18), 4884-4887.
- [58] Blom, C. E.; Günthard, H. H., Rotational Isomerism in Methyl Formate and Methyl Acetate; a Low-Temperature Matrix Infrared Study Using Thermal Molecular Beams. *Chem. Phys. Lett.* **1981**, *84* (2), 267-271.
- [59] Schnur, D. M.; Yuh, Y. H.; Dalton, D. R., A Molecular Mechanics Study of Amide Conformations. *J. Org. Chem.* **1989**, *54* (16), 3779-3785.
- [60] Walborsky, H. M.; Chen, J.-C., Cyclopropanes. XXVIII. Rearrangement and Reactivity of the 1-Methyl-2, 2-diphenylcyclopropyl Radical. *J. Am. Chem. Soc.* **1970**, *92* (26), 7573-7578.
- [61] Yuan, Z.-G.; Wang, Q.; Zheng, A.; Zhang, K.; Lu, L.-Q.; Tang, Z.; Xiao, W.-J., Visible light-photocatalysed carbazole synthesis *via* a formal (4+2) cycloaddition of indole-derived bromides and alkynes. *Chem. Commun.* **2016**, *52* (29), 5128-5131.
- [62] Yang, X.-L.; Guo, J.-D.; Xiao, H.; Feng, K.; Chen, B.; Tung, C.-H.; Wu, L.-Z., Photoredox Catalysis of Aromatic β -Ketoesters for *in Situ* Production of Transient and Persistent Radicals for Organic Transformation. *Angew. Chem. Inter. Ed.* **2020**, *59* (13), 5365-5370.

- [63] Shih, H.-W.; Vander Wal, M. N.; Grange, R. L.; MacMillan, D. W. C., Enantioselective α -Benzylation of Aldehydes *via* Photoredox Organocatalysis. *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132* (39), 13600-13603.
- [64] Welin, E. R.; Warkentin, A. A.; Conrad, J. C.; MacMillan, D. W. C., Enantioselective α -Alkylation of Aldehydes by Photoredox Organocatalysis: Rapid Access to Pharmacophore Fragments from β -Cyanoaldehydes. *Angew. Chem. Inter. Ed.* **2015**, *54* (33), 9668-9672.
- [65] Bauer, A.; Westkämper, F.; Grimme, S.; Bach, T., Catalytic enantioselective reactions driven by photoinduced electron transfer. *Nature* **2005**, *436*, 1139.
- [66] Wang, C.; Harms, K.; Meggers, E., Catalytic Asymmetric C_{sp3}-H Functionalization under Photoredox Conditions by Radical Translocation and Stereocontrolled Alkene Addition. *Angew. Chem. Inter. Ed.* **2016**, *55* (43), 13495-13498.
- [67] Wang, C.; Zheng, Y.; Huo, H.; Röse, P.; Zhang, L.; Harms, K.; Hilt, G.; Meggers, E., Merger of Visible Light Induced Oxidation and Enantioselective Alkylation with a Chiral Iridium Catalyst. *Chem. Eur. J.* **2015**, *21* (20), 7355-7359.
- [68] Wong, Y.-C.; Kao, T.-T.; Huang, J.-K.; Jhang, Y.-W.; Chou, M.-C.; Shia, K.-S., Manganese(III)-Catalyzed Oxidative Cyclization of Aryl 1-Cyanoalk-5-ynyl Ketone Systems: A Convenient and General Approach to Cyclopenta[b]naphthalene Derivatives. *Adv. Synth. Catal.* **2014**, *356* (14-15), 3025-3038.
- [69] Gordaliza, M.; Castro, M. A.; Miguel del Corral, J. M.; Feliciano, A. S., Antitumor Properties of Podophyllotoxin and Related Compounds. *Curr. Pharm. Des.* **2000**, *6* (18), 1811-1839.
- [70] Andrews, R. C.; Teague, S. J.; Meyers, A. I., Asymmetric Total Synthesis of (-)-Podophyllotoxin. *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, *110* (23), 7854-7858.
- [71] Engelhardt, U.; Sarkar, A.; Linker, T., Efficient Enantioselective Total Synthesis of (-)-Epi-podophyllotoxin. *Angew. Chem. Inter. Ed.* **2003**, *42* (22), 2487-2489.
- [72] Gordaliza, M.; Castro, M. A.; García-Grávalos, M. D.; Ruiz, P.; Miguel del Corral, J. M.; San Feliciano, A., Antineoplastic and Antiviral Activities of Podophyllotoxin Related Lignans. *Arch. Pharm.* **1994**, *327* (3), 175-9.
- [73] Gordaliza, M., Natural products as leads to anticancer drugs. *Clin. Transl. Oncol.* **2007**, *9* (12), 767-776.
- [74] Berkowitz, D. B.; Choi, S.; Maeng, J.-H., Enzyme-Assisted Asymmetric Total Synthesis of (-)-Podophyllotoxin and (-)-Picropodophyllin. *J. Org. Chem.* **2000**, *65* (3), 847-860.
- [75] Canel, C.; Moraes, R. M.; Dayan, F. E.; Ferreira, D., Podophyllotoxin. *Phytochemistry* **2000**, *54* (2), 115-120.

- [76] Stähelin, H. F.; von Wartburg, A., The Chemical and Biological Route from Podophyllotoxin Glucoside to Etoposide: Ninth Cain Memorial Award Lecture. *Cancer Res.* **1991**, *51* (1), 5-15.
- [77] Benedetti, E.; Kocsis, L. S.; Brummond, K. M., Synthesis and Photophysical Properties of a Series of Cyclopenta[*b*]naphthalene Solvatochromic Fluorophores. *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134* (30), 12418-12421.
- [78] Benedetti, E.; Veliz, A. B. E.; Charpenay, M.; Kocsis, L. S.; Brummond, K. M., Attachable Solvatochromic Fluorophores and Bioconjugation Studies. *Org. Lett.* **2013**, *15* (11), 2578-2581.
- [79] Kocsis, L. S.; Benedetti, E.; Brummond, K. M., A Thermal Dehydrogenative Diels-Alder Reaction of Styrenes for the Concise Synthesis of Functionalized Naphthalenes. *Org. Lett.* **2012**, *14* (17), 4430-4433.
- [80] Lietzau, L.; Bremer, M.; Klasen-Memmer, M.; Heckmeier, M. Cyclopenta[*b*]naphthalene Derivatives. *US007291366B2*, **2007**.
- [81] Birman, V. B.; Zhao, Z.; Guo, L., Benzo[*b*]fluorenes via Indanone Dianion Annulation. A Short Synthesis of Prekinamycin. *Org. Lett.* **2007**, *9* (7), 1223-1225.
- [82] Barluenga, J.; Fernández-Rodríguez, M. A.; Aguilar, E., Cycloaddition Reactions of Alkoxy Alkynyl Fischer Carbene Complexes with *o*-Quinodimethanes (*o*QDMs). *Org. Lett.* **2002**, *4* (21), 3659-3662.
- [83] Qabaja, G.; Jones, G. B., Annulation Strategies for Benzo[*b*]fluorene Synthesis: Efficient Routes to the Kinamycinone and WS-5995 Antibiotics. *J. Org. Chem.* **2000**, *65* (21), 7187-7194.
- [84] Gould, S. J., Biosynthesis of the Kinamycins. *Chem. Rev.* **1997**, *97* (7), 2499-2510.
- [85] Koyama, H.; Kamikawa, T., Total Syntheses of O^{4,9}-Dimethyl Stealthins A and C. *Tetrahedron Lett.* **1997**, *38* (22), 3973-3976.
- [86] Zhao, C.; Rakesh, K. P.; Mumtaz, S.; Moku, B.; Asiri, Abdullah M.; Marwani, H. M.; Manukumar, H. M.; Qin, H.-L., Arylnaphthalene lactone analogues: synthesis and development as excellent biological candidates for future drug discovery. *RSC Adv.* **2018**, *8* (17), 9487-9502.
- [87] Ntie-Kang, F.; Lifongo, L. L.; Mbaze, L. M. a.; Ekwelle, N.; Owono Owono, L. C.; Megnassan, E.; Judson, P. N.; Sippl, W.; Efange, S. M. N., Cameroonian medicinal plants: a bioactivity versus ethnobotanical survey and chemotaxonomic classification. *BMC Complement Altern. Med.* **2013**, *13* (1), 147.
- [88] Berkowitz, D. B.; Maeng, J.-H., Enantioselective Entry into Benzoxabicyclo[2.2.1]heptyl Systems via Enzymatic Desymmetrization: Toward Chiral Building Blocks for Lignan Synthesis. *Tetrahedron: Asymmetry* **1996**, *7* (6), 1577-1580.

- [89] Jana, S.; Mal, D., Anionic Annulation of 3-Cyanophthalides with Allene Carboxylates: A Carbon-Conserved Synthesis of Naphtho[*b*]furanones. *J. Org. Chem.* **2018**, *83* (8), 4537-4544.
- [90] Mal, D.; Jana, S., Transpositive Tandem Annulation of Phthalides with Allene Carboxylates: Regioselective Synthesis of Arylnaphthalene Lignans. *J. Org. Chem.* **2016**, *81* (23), 11857-11865.
- [91] Xie, J.; Ma, Y.; Horne, D. A., Asymmetric Synthesis of the Core Structure of Leucosceptroids A–D. *J. Org. Chem.* **2011**, *76* (15), 6169-6176.
- [92] Ozawa, T.; Kurahashi, T.; Matsubara, S., Dehydrogenative Diels–Alder Reaction. *Org. Lett.* **2011**, *13* (19), 5390-5393.
- [93] Nieto-Oberhuber, C.; Pérez-Galán, P.; Herrero-Gómez, E.; Lauterbach, T.; Rodríguez, C.; López, S.; Bour, C.; Rosellón, A.; Cárdenas, D. J.; Echavarren, A. M., Gold(I)-Catalyzed Intramolecular [4+2] Cycloadditions of Arylalkynes or 1,3-Enynes with Alkenes: Scope and Mechanism. *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130* (1), 269-279.
- [94] Sanjeev, K.; Raju, S.; Chandrasekhar, S., Aromaticity-Driven Access to Cycloalkyl-Fused Naphthalenes. *Org. Lett.* **2021**, *23* (10), 4013-4017.
- [95] Park, J.-E.; Lee, J.; Seo, S.-Y.; Shin, D., Regioselective route for aryl naphthalene lactones: convenient synthesis of taiwanin C, justicidin E, and daurinol. *Tetrahedron Lett.* **2014**, *55* (4), 818-820.
- [96] Wong, Y.-C.; Tseng, C.-T.; Kao, T.-T.; Yeh, Y.-C.; Shia, K.-S., Tandem Cyclization of α -Cyano α -Alkynyl Aryl Ketones Induced by *tert*-Butyl Hydroperoxide and Tetrabutylammonium Iodide. *Org. Lett.* **2012**, *14* (23), 6024-6027.
- [97] Wong, Y.-C.; Kao, T.-T.; Yeh, Y.-C.; Hsieh, B.-S.; Shia, K.-S., Palladium(0)/Copper(I)-Catalyzed Tandem Cyclization of Aryl 1-Cyanoalk-5-ynyl Ketone System: Rapid Assembly of Cyclopenta[*b*]naphthalene and Benzo[*b*]fluorene Derivatives. *Adv. Synth. Catal.* **2013**, *355* (7), 1323-1337.
- [98] Conia, J. M.; Le Perche, P., The Thermal Cyclisation of Unsaturated Carbonyl Compounds. *Synthesis* **1975**, *1975* (01), 1-19.
- [99] Yang, T.; Ferrali, A.; Sladojevich, F.; Campbell, L.; Dixon, D. J., Brønsted Base/Lewis Acid Cooperative Catalysis in the Enantioselective Conia-Ene Reaction. *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131* (26), 9140-9141.
- [100] Deng, C.-L.; Song, R.-J.; Liu, Y.-L.; Li, J.-H., General Zinc-Catalyzed Conia-Ene Reactions of 1,3-Dicarbonyl Compounds with Alkynes Including the Classically Challenging Substrates under Neat Conditions. *Adv. Synth. Catal.* **2009**, *351* (18), 3096-3100.
- [101] Corkey, B. K.; Toste, F. D., Catalytic Enantioselective Conia-Ene Reaction. *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127* (49), 17168-17169.

- [102] Shaw, S.; White, J. D., A New Iron(III)–Salen Catalyst for Enantioselective Conia-ene Carbocyclization. *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, *136* (39), 13578-13581.
- [103] Sladojevich, F.; Fuentes de Arriba, Á. L.; Ortín, I.; Yang, T.; Ferrali, A.; Paton, R. S.; Dixon, D. J., Mechanistic Investigations into the Enantioselective Conia-Ene Reaction Catalyzed by Cinchona-Derived Amino Urea Pre-Catalysts and Cu^I. *Chem. Eur. J.* **2013**, *19* (42), 14286-14295.
- [104] Studer, A.; Curran, D. P., Organocatalysis and C-H Activation Meet Radical- and Electron-Transfer Reactions. *Angew. Chem. Inter. Ed.* **2011**, *50* (22), 5018-5022.
- [105] Santi, R.; Bergamini, F.; Citterio, A.; Sebastiano, R.; Nicolini, M., Reactivity of Malonyl Radicals. Synthesis of Substituted Dihydronaphthalenes by Mn(III) Oxidation of Diethyl α -Benzylmalonate in the Presence of Alkynes. *J. Org. Chem.* **1992**, *57* (15), 4250-4255.
- [106] Snider, B. B.; Zhang, Q.; Dombroski, M. A., Control of the Regioselectivity of Oxidative Free-Radical Cyclizations by Addition to Haloalkenes. *J. Org. Chem.* **1992**, *57* (15), 4195-4205.
- [107] McFarlin, A. T.; Watson, R. B.; Zehnder, T. E.; Schindler, C. S., Interrupted Carbonyl-Alkyne Metathesis. *Adv. Synth. Catal.* **2020**, *362* (2), 365-369.
- [108] Nakajima, M.; Fava, E.; Loescher, S.; Jiang, Z.; Rueping, M., Photoredox-Catalyzed Reductive Coupling of Aldehydes, Ketones, and Imines with Visible Light. *Angew. Chem. Inter. Ed.* **2015**, *54* (30), 8828-8832.
- [109] Humbel, S.; Côte, I.; Hoffmann, N.; Bouquant, J., Three-Electron Binding between Carbonyl-like Compounds and Ammonia Radical Cation. Comparison with the Hydrogen Bonded Complex. *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121* (23), 5507-5512.
- [110] Humbel, S.; Hoffmann, N.; Côte, I.; Bouquant, J., Substituent Effects on Two-Center Three-Electron Bonds and Hydrogen Bonds Involving Unsaturated Organic Functional Groups and an Ammonia Radical Cation-The Resonance Contribution. *Chem. Eur. J.* **2000**, *6* (9), 1592-1600.
- [111] Ghosh, A. K.; Mathivanan, P.; Cappiello, J., C₂-Symmetric chiral bis(oxazoline)–metal complexes in catalytic asymmetric synthesis. *Tetrahedron: Asymmetry* **1998**, *9* (1), 1-45.
- [112] Johnson, J. S.; Evans, D. A., Chiral Bis(oxazoline) Copper(II) Complexes: Versatile Catalysts for Enantioselective Cycloaddition, Aldol, Michael, and Carbonyl Ene Reactions. *Acc. Chem. Res.* **2000**, *33* (6), 325-335.
- [113] Kawatani, M.; Yamamoto, K.; Yamada, D.; Kamiya, M.; Miyakawa, J.; Miyama, Y.; Kojima, R.; Morikawa, T.; Kume, H.; Urano, Y., Fluorescence Detection of Prostate Cancer by an Activatable Fluorescence Probe for PSMA Carboxypeptidase Activity. *J. Am. Chem. Soc.* **2019**, *141* (26), 10409-10416.
- [114] Baeyer, A., Ueber die Verbindungen der Phtalsäure mit den Phenolen. *Liebigs Ann. Chem.* **1876**, *183* (1), 1-74.

- [115] Bryan, D. B.; Hall, R. F.; Holden, K. G.; Huffman, W. F.; Gleason, J. G., Nuclear Analogs of Nuclear Analogs of β -Lactam Antibiotics. 2. The Total Synthesis of 8-Oxo-4-thia-1-azabicyclo[4.2.0]oct-2-ene-2-carboxylic Acids. *J. Am. Chem. Soc.* **1977**, *99* (7), 2353-2355.
- [116] Chandrasekaran, S.; Kluge, A. F.; Edwards, J. A., Synthesis of Substituted β -Lactams by Addition of Nitromethane to 6-Oxopenicillanates and 7-Oxocephalosporanates. *J. Org. Chem.* **1977**, *42* (24), 3972-3974.
- [117] Filali, E.; Lloyd-Jones, G. C.; Sale, D. A., Cleavage of *tert*-Butyl Benzoates with NaH in DMF: Comments on the Mechanism and a Simple and Safe Alternative Procedure. *Synlett* **2009**, *2009*, 205-208.
- [118] Appel, R., Tertiary Phosphane/Tetrachloromethane, a Versatile Reagent for Chlorination, Dehydration, and P-N Linkage. *Angew. Chem. Inter. Ed.* **1975**, *14* (12), 801-811.
- [119] Helmecke, L.; Spittler, M.; Baumgarten, K.; Czekelius, C., Metal-Free Activation of C–I Bonds and Perfluoroalkylation of Alkenes with Visible Light Using Phosphine Catalysts. *Org. Lett.* **2019**, *21* (19), 7823-7827.
- [120] Wulkesch, C.; Czekelius, C., Straightforward Synthesis of Fluorinated Enals *via* Photocatalytic α -Perfluoroalkenylation of Aldehydes. *J. Org. Chem.* **2021**, *86* (11), 7425-7438.
- [121] Das, I.; Chowdhury, S.; Ravikumar, K.; Roy, S.; Gupta, B. D., Organocobaloximes in organic synthesis: An unusual radical-dependent five-member cyclization. *J. Organomet. Chem.* **1997**, *532* (1), 101-107.
- [122] Zheng, W.-F.; Xu, Q.-J.; Kang, Q., Rhodium/Lewis Acid Catalyzed Regioselective Addition of 1,3-Dicarbonyl Compounds to Internal Alkynes. *Organometallics* **2017**, *36* (12), 2323-2330.
- [123] Gao, M.; Zhao, Y.; Zhong, C.; Liu, S.; Liu, P.; Yin, Q.; Hu, L., General [4 + 1] Cyclization Approach To Access 2,2-Disubstituted Tetrahydrofurans Enabled by Electrophilic Bifunctional Peroxides. *Org. Lett.* **2019**, *21* (14), 5679-5684.
- [124] Korsager, S.; Nielsen, D. U.; Taaning, R. H.; Skrydstrup, T., Access to β -Keto Esters by Palladium-Catalyzed Carbonylative Coupling of Aryl Halides with Monoester Potassium Malonates. *Angew. Chem. Inter. Ed.* **2013**, *52* (37), 9763-9766.
- [125] Fournet, G.; Balme, G.; Gore, J., Synthèse de (*E*)-Arylidene et Allylidene Cyclopentanes par une Annelation Catalysée par un Complexe de Palladium(0). *Tetrahedron* **1991**, *47* (32), 6293-6304.
- [126] Sun, H.; Huang, H.; Zhang, D.; Feng, E.; Qian, W.; Zhang, L.; Chen, K.; Liu, H., Synthesis of 4-Aryl-2(5*H*)-furanones by Gold(I)-Catalyzed Intramolecular Annulation. *Adv. Synth. Catal.* **2011**, *353* (9), 1413-1419.

- [127] He, Z.; Li, H.; Li, Z., Iodine-Mediated Synthesis of 3*H*-Indoles via Intramolecular Cyclization of Enamines. *J. Org. Chem.* **2010**, *75* (13), 4636-4639.
- [128] Chatterjee, A. K.; Choi, T.-L.; Sanders, D. P.; Grubbs, R. H., A General Model for Selectivity in Olefin Cross Metathesis. *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125* (37), 11360-11370.
- [129] Huang, M.-T.; Wu, H.-Y.; Chein, R.-J., Enantioselective Synthesis of Diaryl Aziridines Using Tetrahydrothiophene-Based Chiral Sulfides as Organocatalysts. *Chem. Commun.* **2014**, *50* (9), 1101-1103.
- [130] Ylijoki, K. E. O.; Kirk, A. D.; Böcklein, S.; Witherell, R. D.; Stryker, J. M., Cobalt-Mediated η^5 -Pentadienyl/Alkyne [5 + 2] Cycloaddition Reactions: Substitution Effects, Bicyclic Synthesis, and Photochemical η^4 -Cycloheptadiene Demetalation. *Organometallics* **2015**, *34* (13), 3335-3357.
- [131] Yamamoto, Y.; Mori, S.; Shibuya, M., A Combined Transition-Metal-Catalyzed and Photopromoted Process: Synthesis of 2,3-Fused 4-Phenyl-naphthalen-1-yl Carboxylates from 1,7-Diaryl-1,6-diyne. *Chem. Eur. J.* **2015**, *21* (25), 9093-9100.
- [132] Smil, D. V.; Laurent, A.; Spassova, N. S.; Fallis, A. G., A stereoselective intramolecular Diels–Alder strategy for the tricyclo[9.3.1.0^{3,8}]pentadecane core of aromatic C-ring taxanes. *Tetrahedron Lett.* **2003**, *44* (27), 5129-5132.
- [133] Marcyk, P. T.; Cook, S. P., Synthesis of Tetrahydroisoquinolines Through an Iron-Catalyzed Cascade: Tandem Alcohol Substitution and Hydroamination. *Org. Lett.* **2019**, *21* (17), 6741-6744.
- [134] Zhang, X.; Li, X.; Ye, S.; Zhang, Y.; Tao, L.; Gao, Y.; Gong, D.; Xi, M.; Meng, H.; Zhang, M.; Gao, W.; Xu, X.; Guo, Q.; You, Q., Synthesis, SAR and Biological Evaluation of Natural and Non-natural Hydroxylated and Prenylated Xanthenes as Antitumor Agents. *Med. Chem.* **2012**, *8* (6), 1012-1025.
- [135] Altieri, A.; Alvino, A.; Ohnmacht, S.; Ortaggi, G.; Neidle, S.; Nocioni, D.; Franceschin, M.; Bianco, A., Xanthene and Xanthone Derivatives as G-Quadruplex Stabilizing Ligands. *Molecules* **2013**, *18* (11), 13446-13470.
- [136] Martínez-Peragón, Á.; Miguel, D.; Jurado, R.; Justicia, J.; Álvarez-Pez, J. M.; Cuerva, J. M.; Croveto, L., Synthesis and Photophysics of a New Family of Fluorescent 9-Alkyl-Substituted Xanthenones. *Chem. Euro. J.* **2014**, *20* (2), 447-455.
- [137] Christianson, A. M.; Gabbai, F. P., Synthesis and Coordination Chemistry of a Phosphine-Decorated Fluorescein: “Double Turn-On” Sensing of Gold(III) Ions in Water. *Inorg. Chem.* **2016**, *55* (12), 5828-5835.
- [138] Yang, Y.; Escobedo, J. O.; Wong, A.; Schowalter, C. M.; Touchy, M. C.; Jiao, L.; Crowe, W. E.; Fronczek, F. R.; Strongin, R. M., A Convenient Preparation of Xanthene Dyes. *J. Org. Chem.* **2005**, *70* (17), 6907-6912.

- [139] Urano, Y.; Kamiya, M.; Kanda, K.; Ueno, T.; Hirose, K.; Nagano, T., Evolution of Fluorescein as a Platform for Finely Tunable Fluorescence Probes. *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127* (13), 4888-4894.
- [140] Fustero, S.; García Sancho, A.; Aceña, J. L.; Sanz-Cervera, J. F., Fluorous TBAF: A Convenient and Selective Reagent for Fluoride-Mediated Deprotections. *J. Org. Chem.* **2009**, *74* (16), 6398-6401.
- [141] Torun, L.; Robison, T. W.; Krzykawski, J.; Purkiss, D. W.; Bartsch, R. A., Side arm participation in lariat ether carboxylate-alkali metal cation complexes in solution. *Tetrahedron* **2005**, *61* (35), 8345-8350.
- [142] Chen, Z.; Wen, Y.; Fu, Y.; Chen, H.; Ye, M.; Luo, G., Graphene Oxide: An Efficient Acid Catalyst for the Construction of Esters from Acids and Alcohols. *Synlett* **2017**, *28*, 981-985.
- [143] Hosangadi, B. D.; Dave, R. H., An efficient general method for esterification of aromatic carboxylic acids. *Tetrahedron Lett.* **1996**, *37* (35), 6375-6378.
- [144] Jacobi von Wangelin, A.; Neumann, H.; Gördes, D.; Klaus, S.; Jiao, H.; Spannenberg, A.; Krüger, T.; Wendler, C.; Thurow, K.; Stoll, N.; Beller, M., Unusual Coupling Reactions of Aldehydes and Alkynes: A Novel Preparation of Substituted Phthalic Acid Derivatives by Automated Synthesis. *Chem. Euro. J.* **2003**, *9* (10), 2273-2281.
- [145] Nandhikonda, P.; Heagy, M. D., Dual Fluorescent *N*-Aryl-2,3-naphthalimides: Applications in Ratiometric DNA Detection and White Organic Light-Emitting Devices. *Org. Lett.* **2010**, *12* (21), 4796-4799.
- [146] Reimann, E.; Grasberger, F.; Polborn, K., Protoberberines from *Reissert*-Compounds VIII [1]. Oxazoloisoquinolines, New and Efficient Educts for the Synthesis of 8-Oxoprotoberberines. *Monatsh. Chem.* **2003**, *134* (7), 991-1014.
- [147] Baird, L. J.; Colombari, C.; Turner, C.; Teesdale-Spittle, P. H.; Harvey, J. E., Alkenylphosphonates: unexpected products from reactions of methyl 2-[(diethoxyphosphoryl)-methyl]benzoate under Horner–Wadsworth–Emmons conditions. *Org. Biomol. Chem.* **2011**, *9* (12), 4432-4435.
- [148] Eichler, M. C.; Grayson, D. H.; Huddleston, J.; O'Neill, J. P., Stobbe-like condensation reactions of the anion of diethyl (2-carboethoxy)benzylphosphonate with some aromatic and heterocyclic aldehydes. *Tetrahedron* **2014**, *70* (40), 7241-7244.
- [149] Earla, A.; Li, L.; Costanzo, P.; Braslau, R., Phthalate plasticizers covalently linked to PVC via copper-free or copper catalyzed azide-alkyne cycloadditions. *Polymer* **2017**, *109*, 1-12.
- [150] Wang, J.-R.; Liu, L.; Wang, Y.-F.; Zhang, Y.; Deng, W.; Guo, Q.-X., Aerobic oxidation with *N*-hydroxyphthalimide catalysts in ionic liquid. *Tetrahedron Lett.* **2005**, *46* (27), 4647-4651.

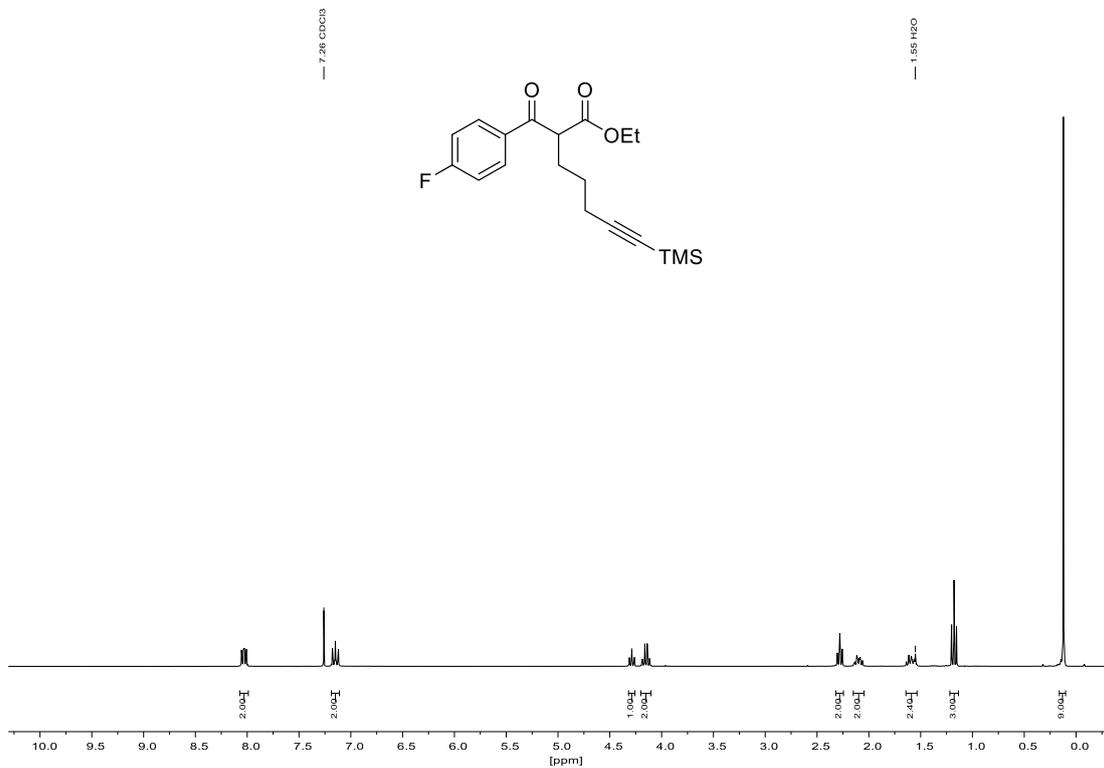
- [151] Pommer, H.; Nürrenbach, A., Industrial Synthesis of Terpene Compounds. *Org. Synth.* **1975**, 527-551.
- [152] Ghorai, M. K.; Talukdar, R.; Tiwari, D. P., A Route to Highly Functionalized β -Enaminoesters via a Domino Ring-Opening Cyclization/Decarboxylative Tautomerization Sequence of Donor–Acceptor Cyclopropanes with Substituted Malononitriles. *Org. Lett.* **2014**, 16 (8), 2204-2207.
- [153] Ton, T. M. U.; Tejo, C.; Tiong, D. L. Y.; Chan, P. W. H., Copper(II) Triflate Catalyzed Amination and Aziridination of 2-Alkyl Substituted 1,3-Dicarbonyl Compounds. *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, 134 (17), 7344-7350.
- [154] Nečas, D.; Turský, M.; Katora, M., Catalytic Deallylation of Allyl- and Diallylmalonates. *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, 126 (33), 10222-10223.
- [155] Zhou, J.; Tang, Y., Enantioselective Friedel–Crafts reaction of indoles with arylidene malonates catalyzed by ⁱPr-bisoxazoline–Cu(OTf)₂. *Chem. Commun.* **2004**, 432-433.
- [156] Cornejo, A.; Fraile, J. M.; García, J. I.; Gil, M. J.; Martínez-Merino, V.; Mayoral, J. A.; Pires, E.; Villalba, I., An Efficient and General One-Pot Method for the Synthesis of Chiral Bis(oxazoline) and Pyridine Bis(oxazoline) Ligands. *Synlett* **2005**, 2005 (15), 2321-2324.
- [157] Castillo, M. R.; Castillón, S.; Claver, C.; Fraile, J. M.; Gual, A.; Martín, M.; Mayoral, J. A.; Sola, E., Tridentate chiral NPN ligands based on bis(oxazolines) and their use in Pd-catalyzed enantioselective allylic substitution in molecular and ionic liquids. *Tetrahedron* **2011**, 67 (30), 5402-5408.
- [158] Qu, J.-P.; Xu, Z.-H.; Zhou, J.; Cao, C.-L.; Sun, X.-L.; Dai, L.-X.; Tang, Y., Ligand-Accelerated Asymmetric [1,2]-Stevens Rearrangement of Sulfur Ylides via Decomposition of Diazomalones Catalyzed by Chiral Bisoxazoline/Copper Complex. *Adv. Synth. Catal.* **2009**, 351 (3), 308-312.
- [159] Vader, J.; Sengers, H.; de Groot, A., The Stereoselective Syntheses of Substituted Furo[2,3b]furans. *Tetrahedron* **1989**, 45 (7), 2131-2142.
- [160] Kim, H. S.; Hoang, V.-H.; Hong, M.; Chul Kim, K.; Ann, J.; Nguyen, C.-T.; Seo, J. H.; Choi, H.; Yong Kim, J.; Kim, K.-W.; Sub Byun, W.; Lee, S.; Lee, S.; Suh, Y.-G.; Chen, J.; Park, H.-J.; Cho, T.-M.; Kim, J. Y.; Seo, J. H.; Lee, J., Investigation of B,C-Ring Truncated Deguelin Derivatives as Heat Shock Protein 90 (HSP90) Inhibitors for Use as Anti-Breast Cancer Agents. *Bioorg. Med. Chem.* **2019**, 27 (7), 1370-1381.

8 Spektroskopischer Anhang

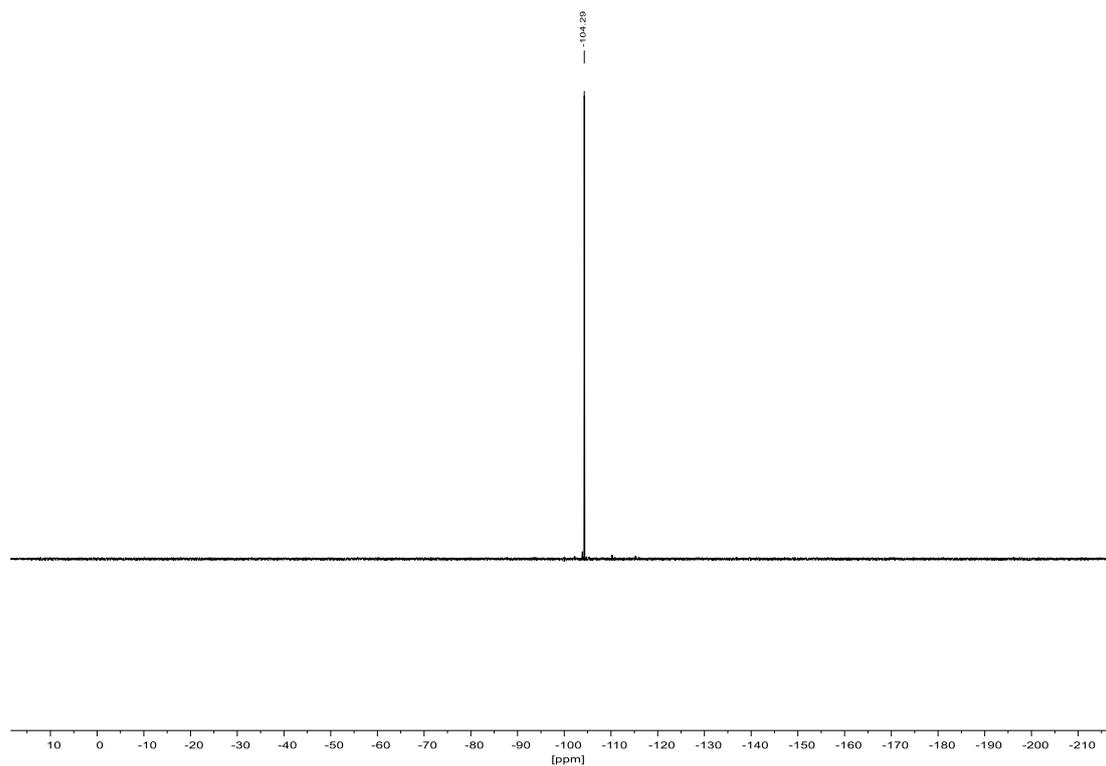
8.1 Substratsynthesen

8.1.1 Ethyl-2-(4-fluorbenzoyl)-7-(trimethylsilyl)hept-6-inoat (137)

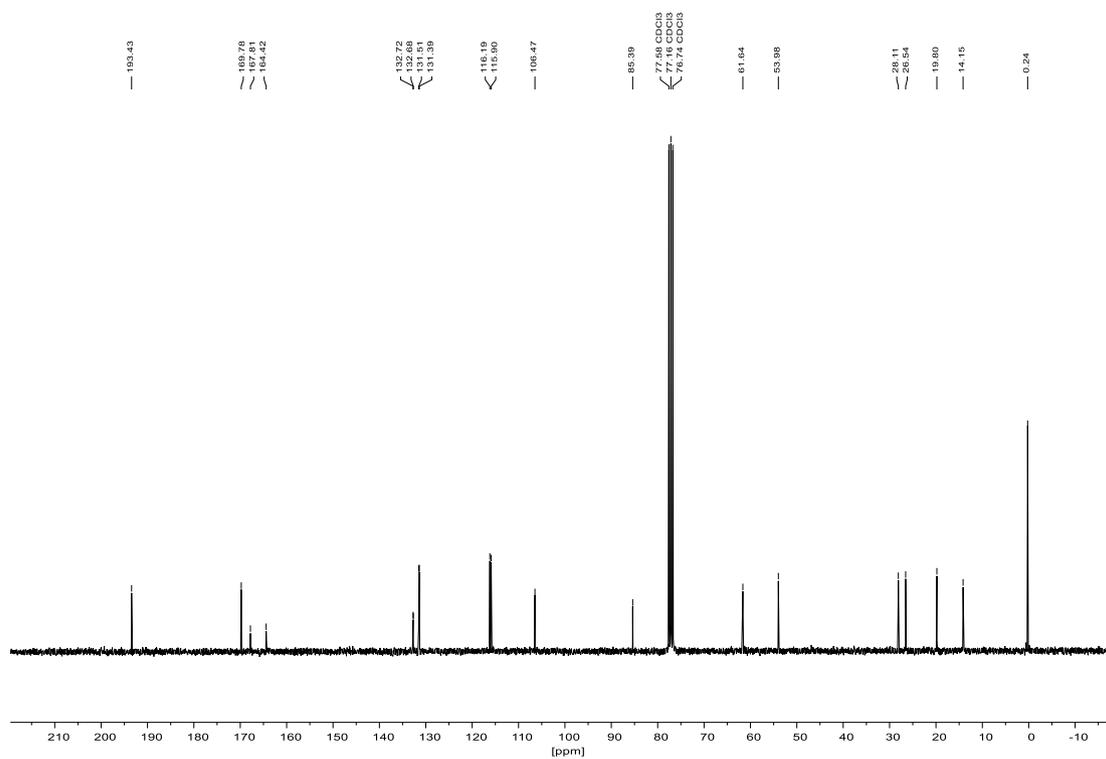
$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3):

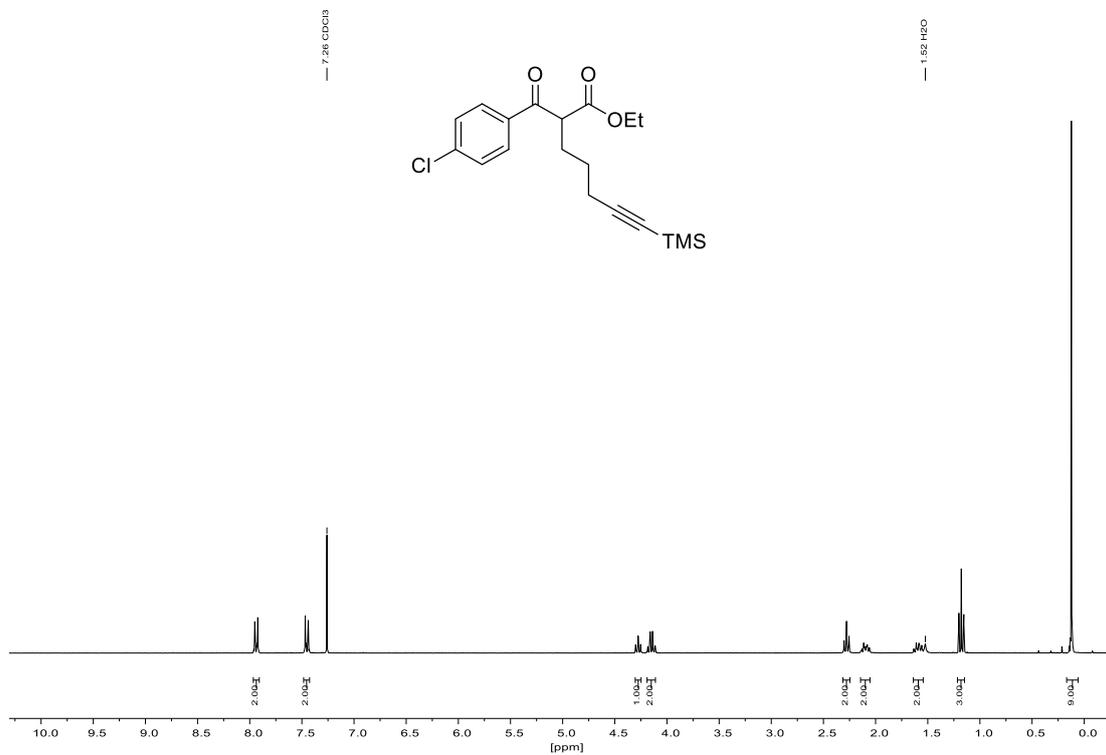
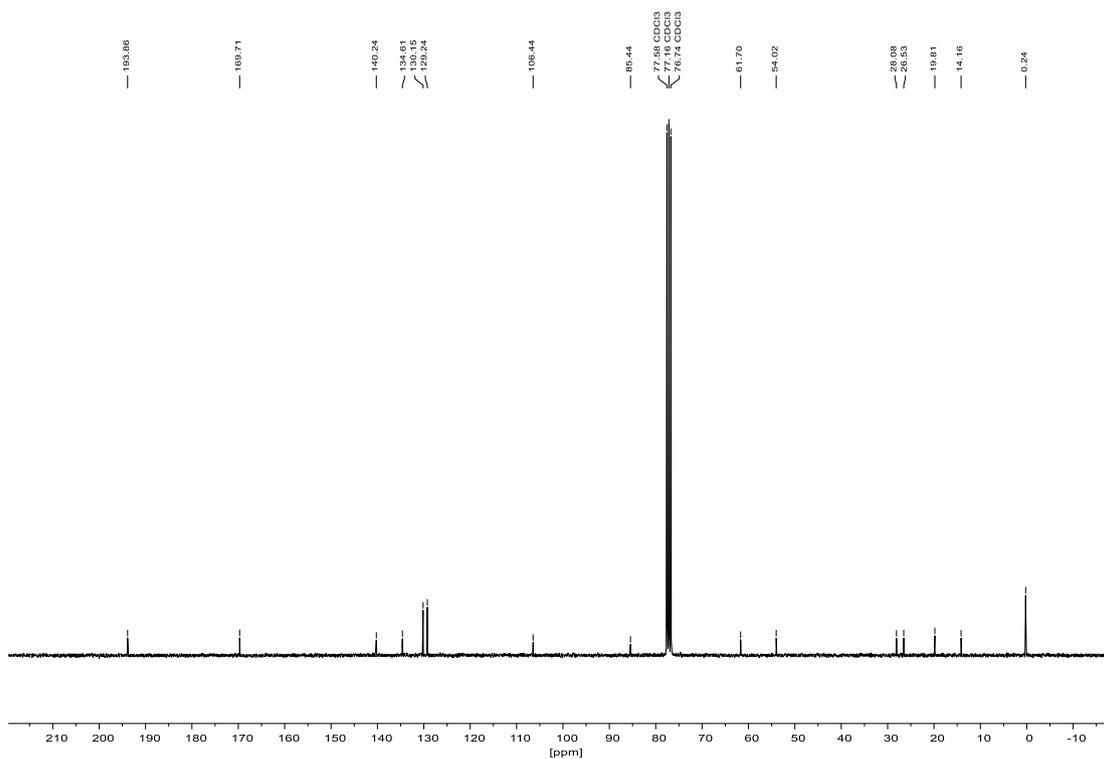


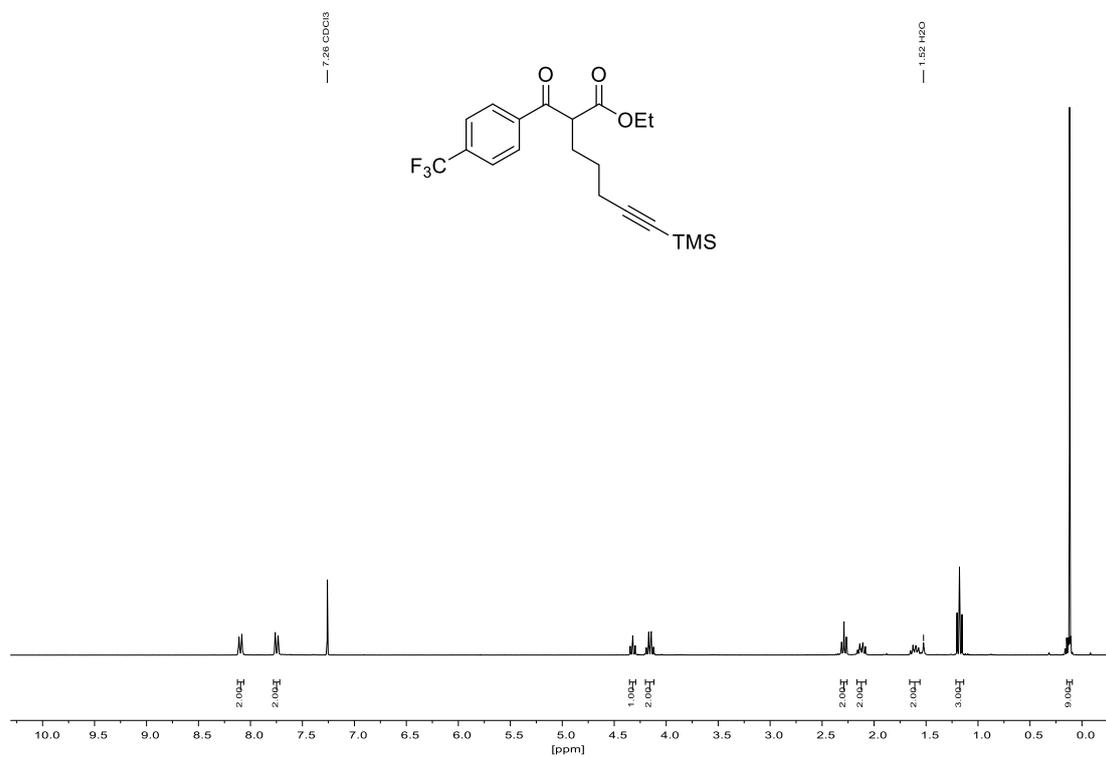
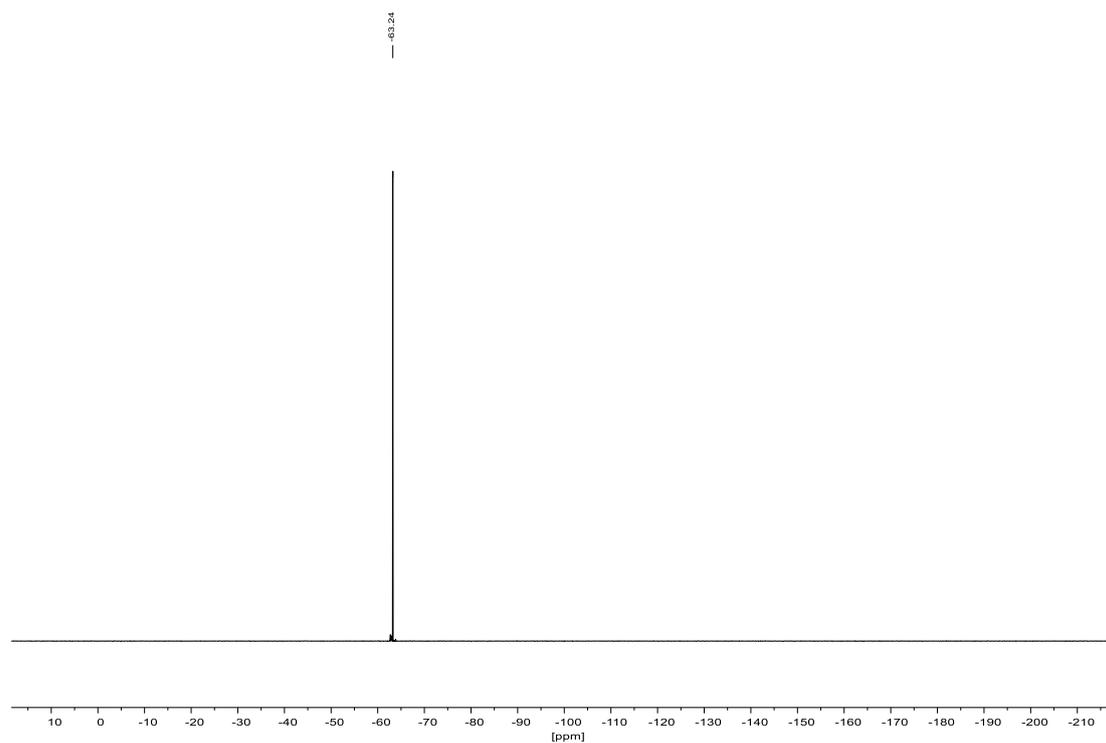
^{19}F -NMR (282 MHz, CDCl_3):

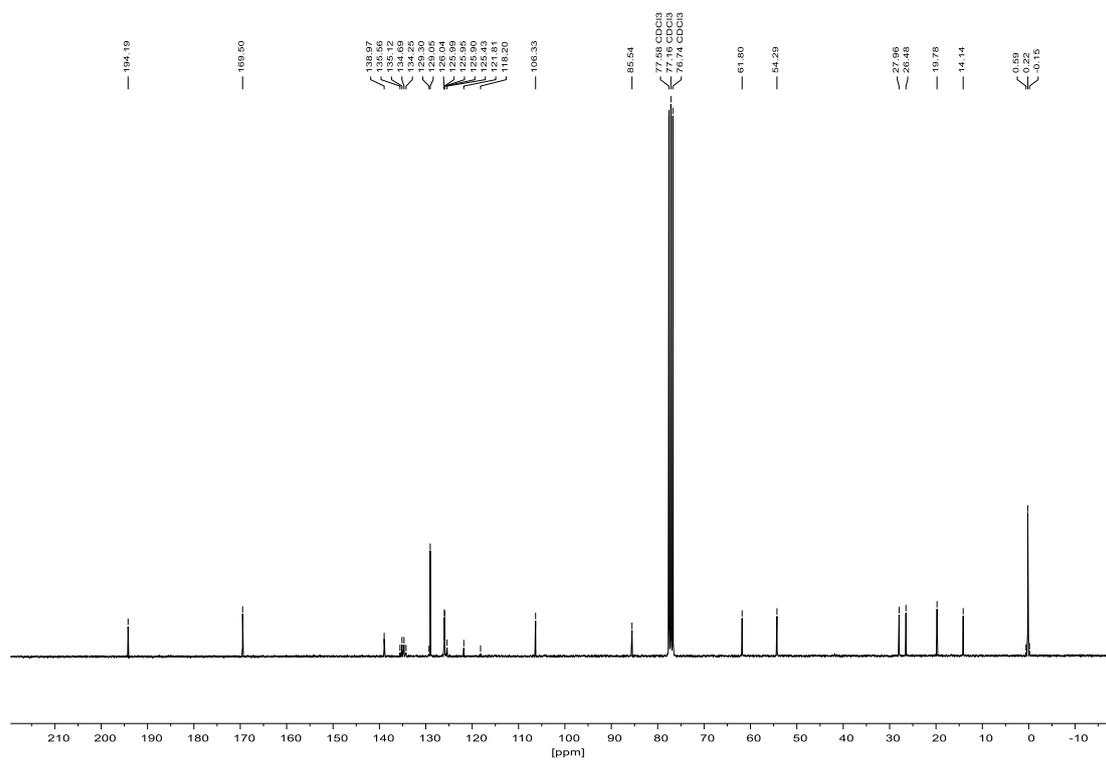


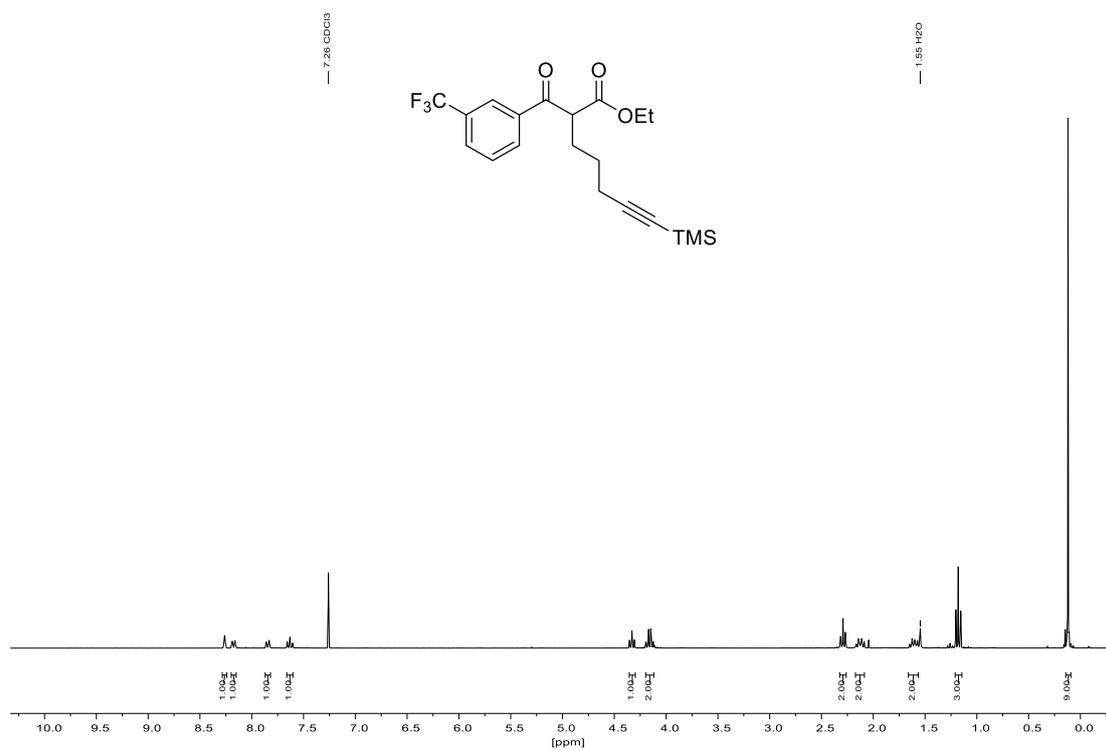
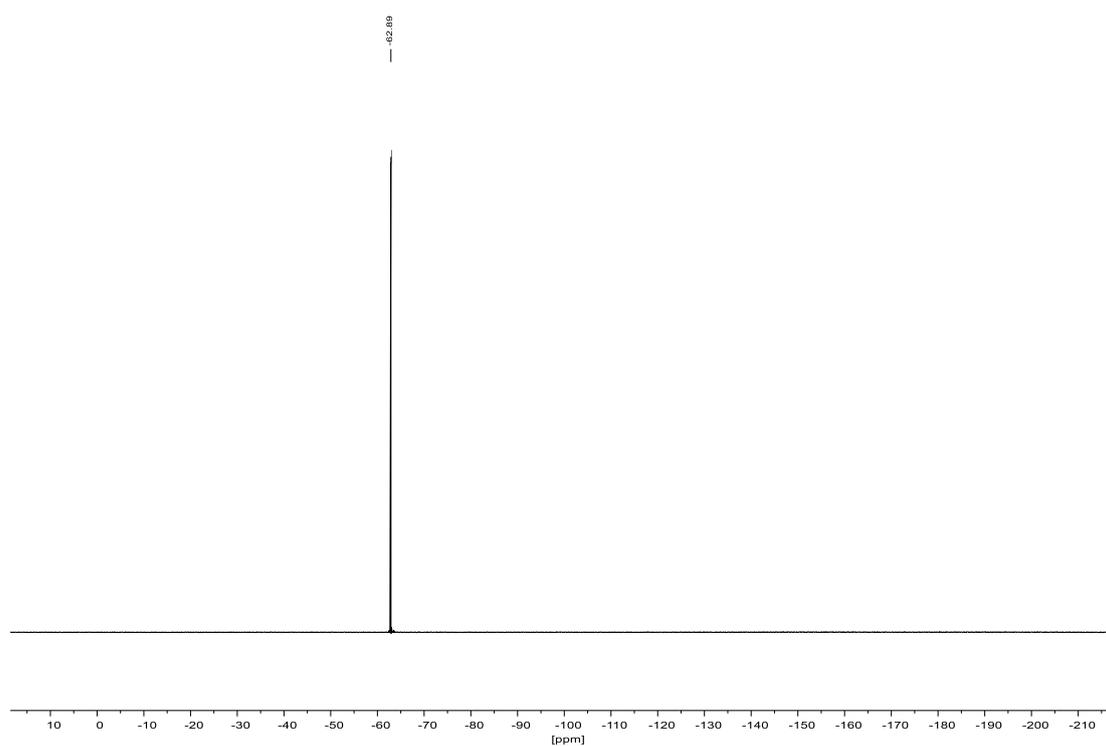
^{13}C -NMR (75 MHz, CDCl_3):

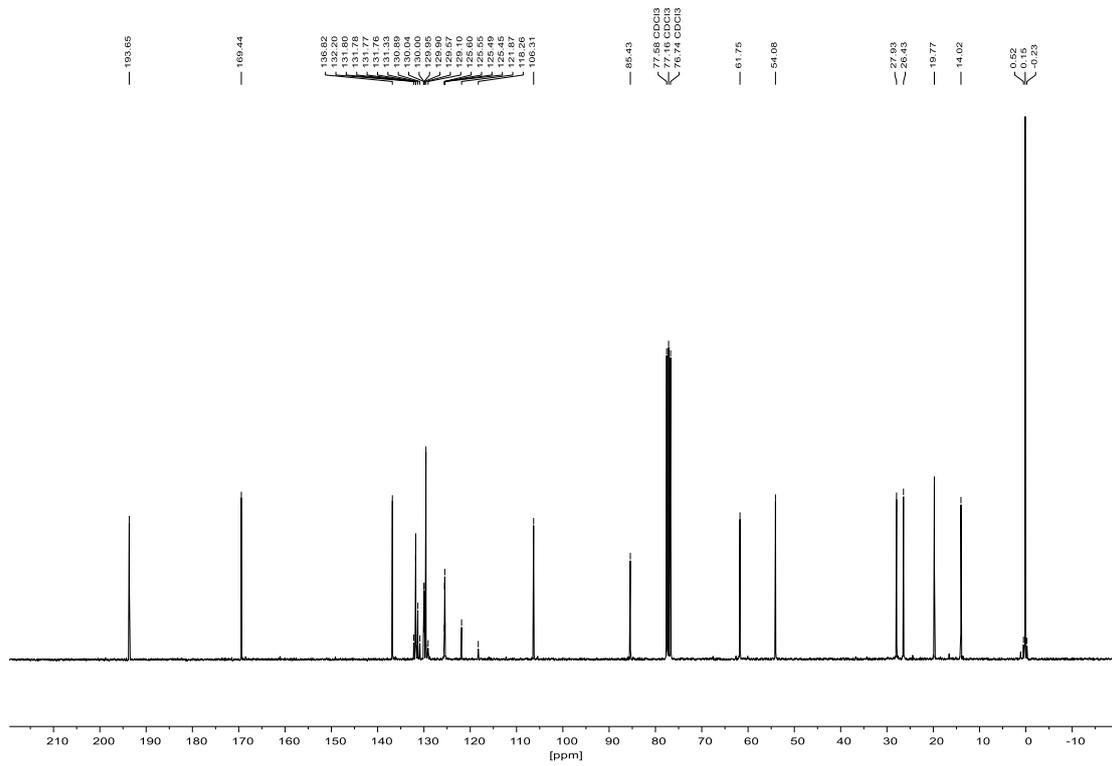


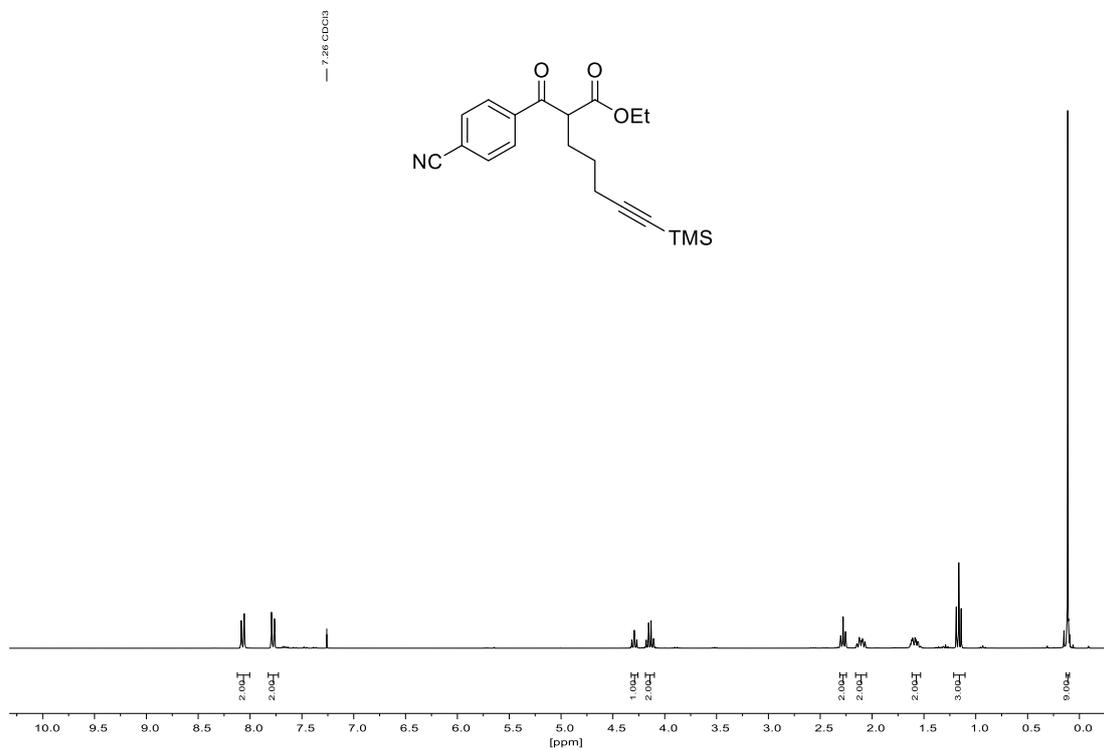
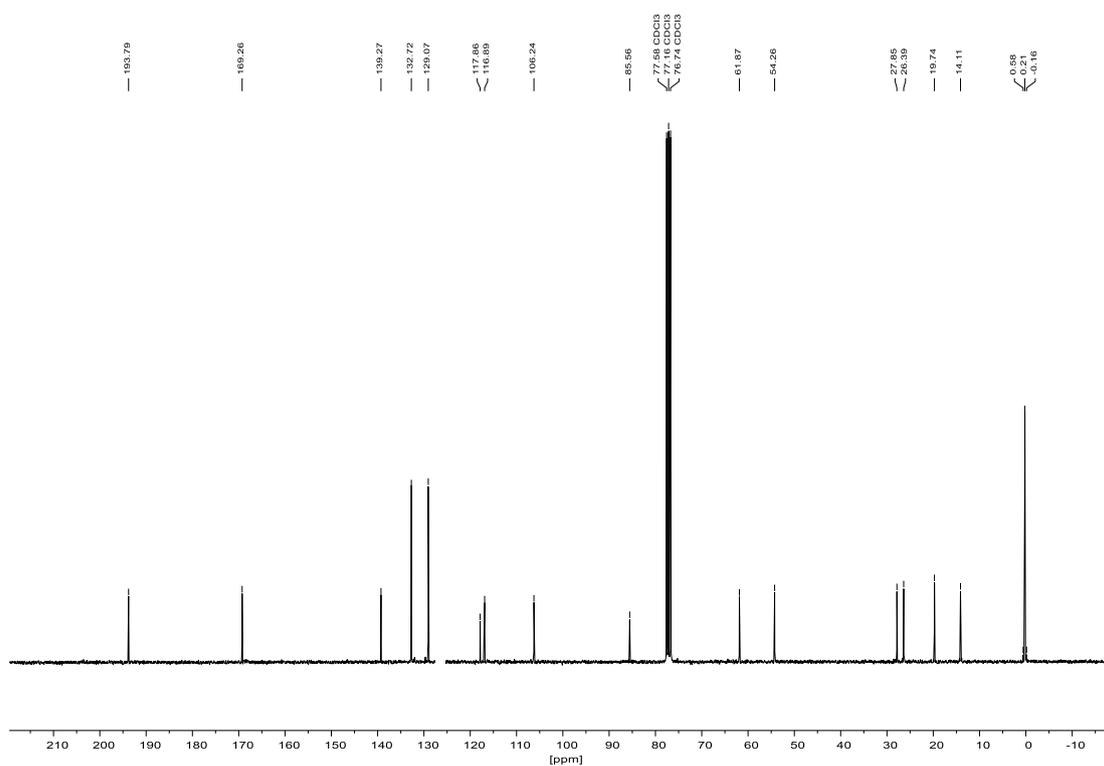
8.1.2 Ethyl-2-(4-chlorbenzoyl)-7-(trimethylsilyl)hept-6-inoat (152) $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): $^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3):

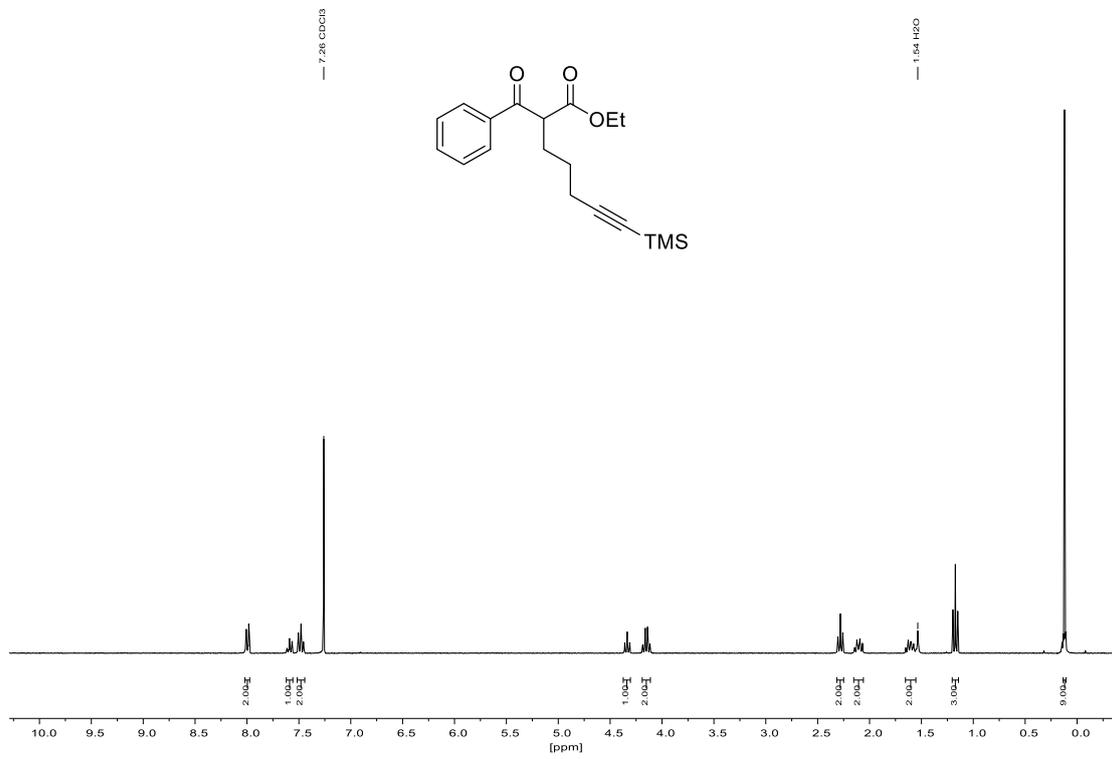
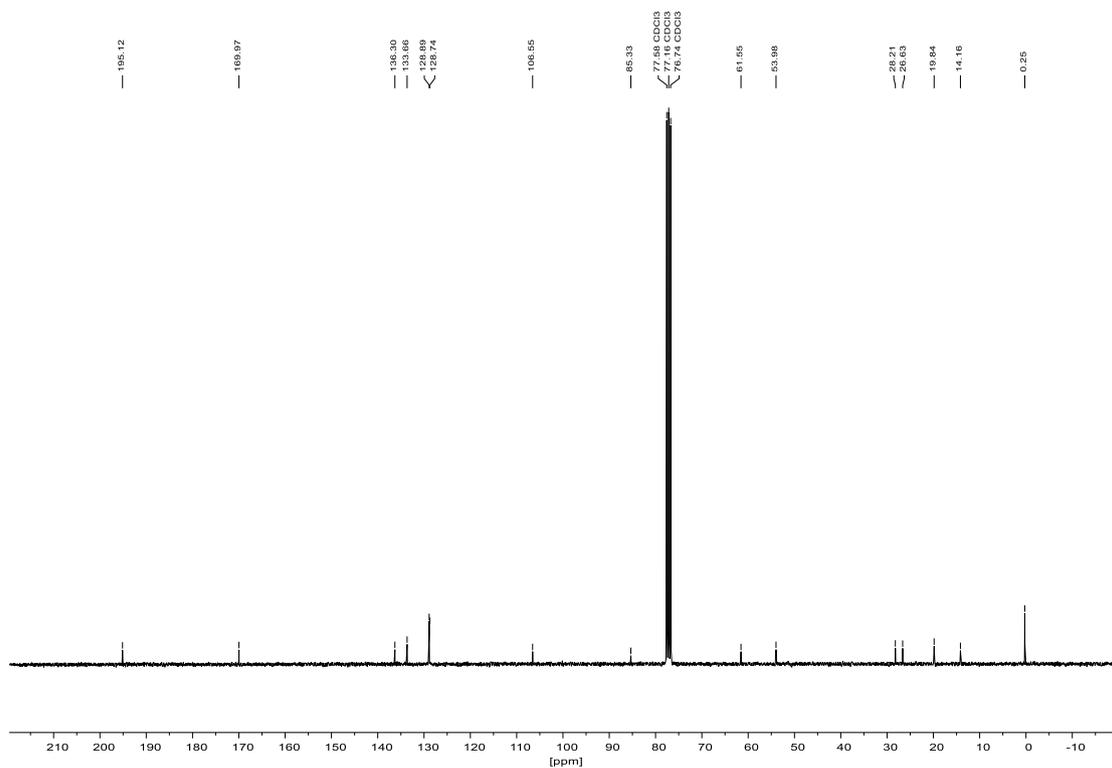
8.1.3 Ethyl-2-(4-(trifluormethyl)benzoyl)-7-(trimethylsilyl)hept-6-inoat (153)¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃):¹⁹F-NMR (282 MHz, CDCl₃):

^{13}C -NMR (75 MHz, CDCl_3):

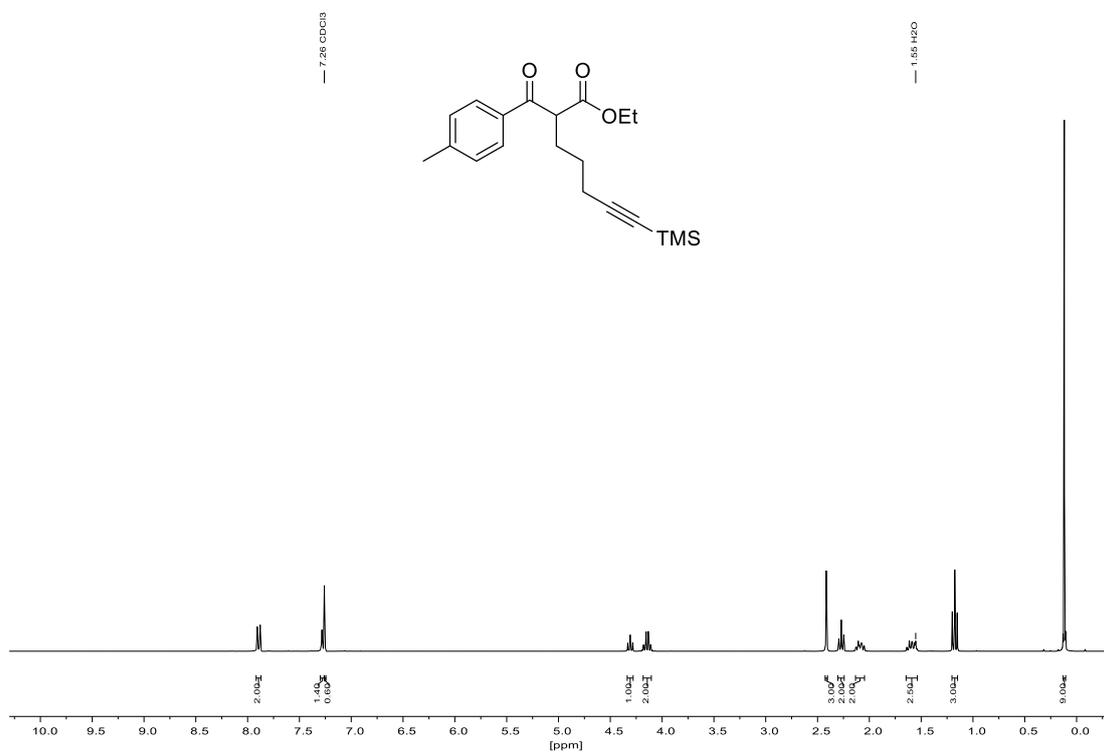
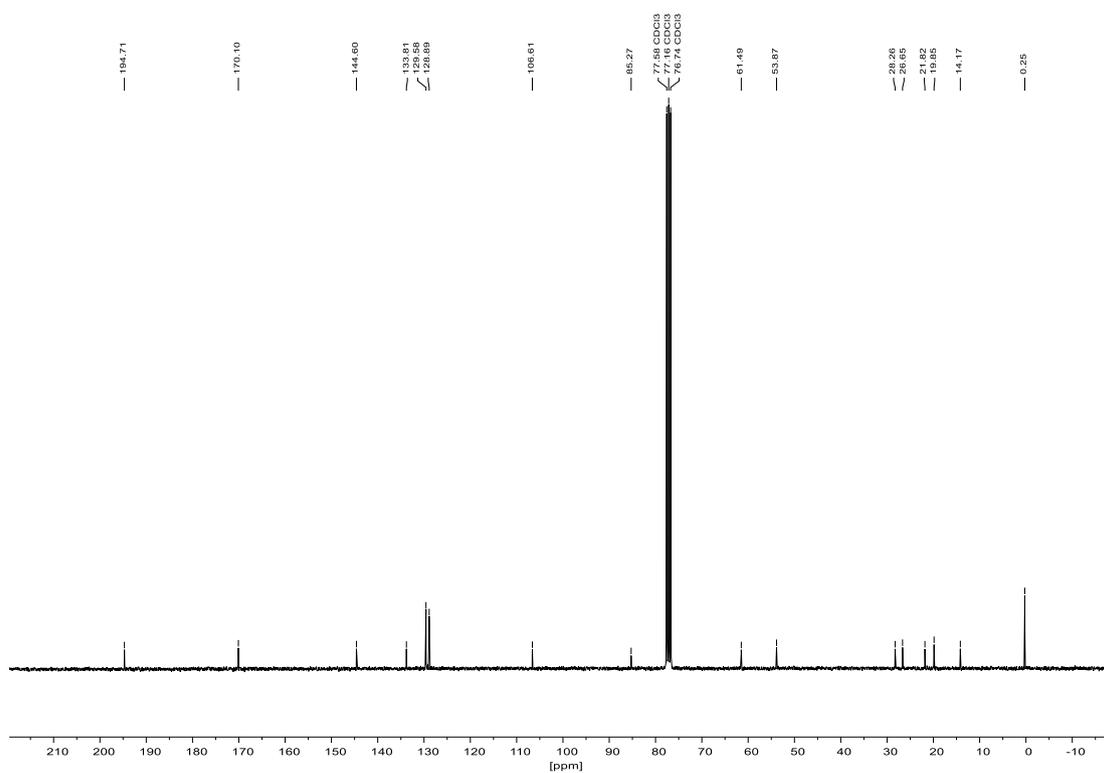
8.1.4 Ethyl-2-(3-(trifluormethyl)benzoyl)-7-(trimethylsilyl)hept-6-inoat (154)¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃):¹⁹F-NMR (282 MHz, CDCl₃):

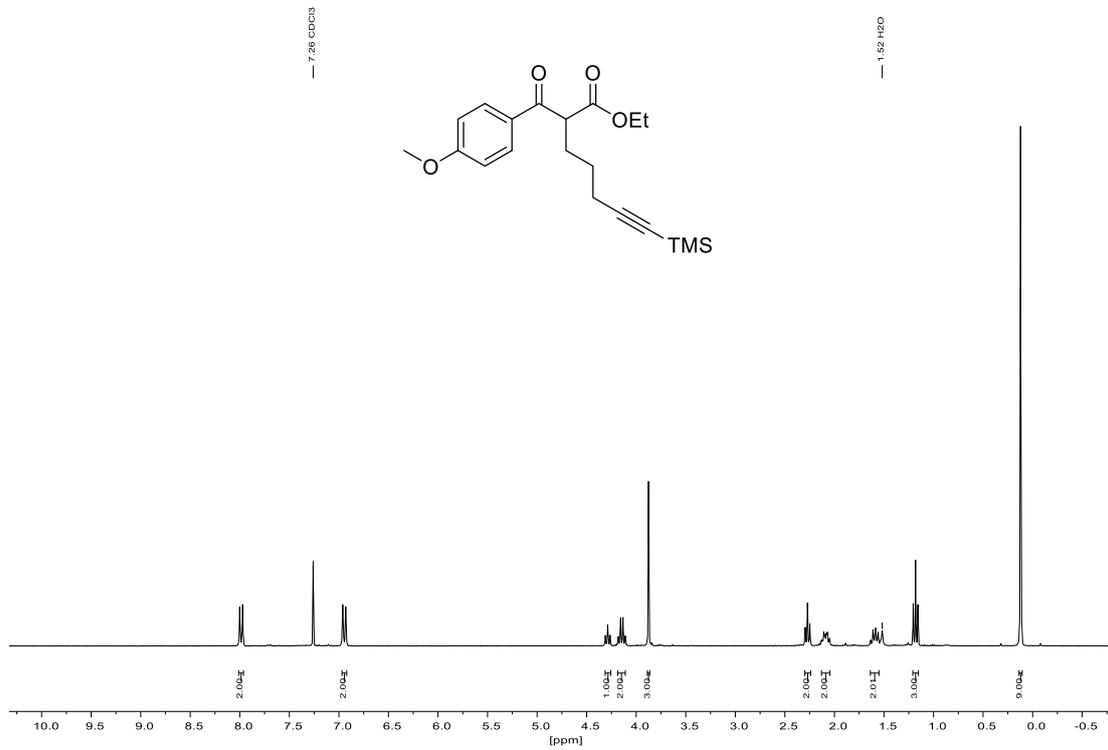
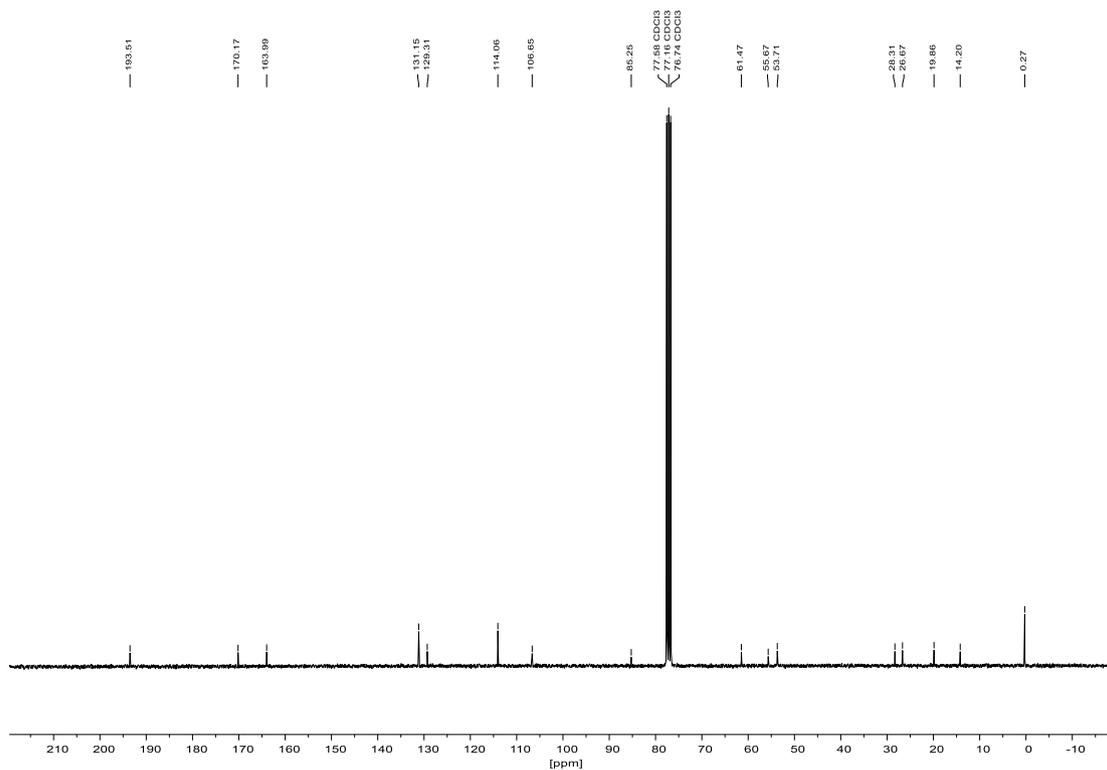
^{13}C -NMR (75 MHz, CDCl_3):

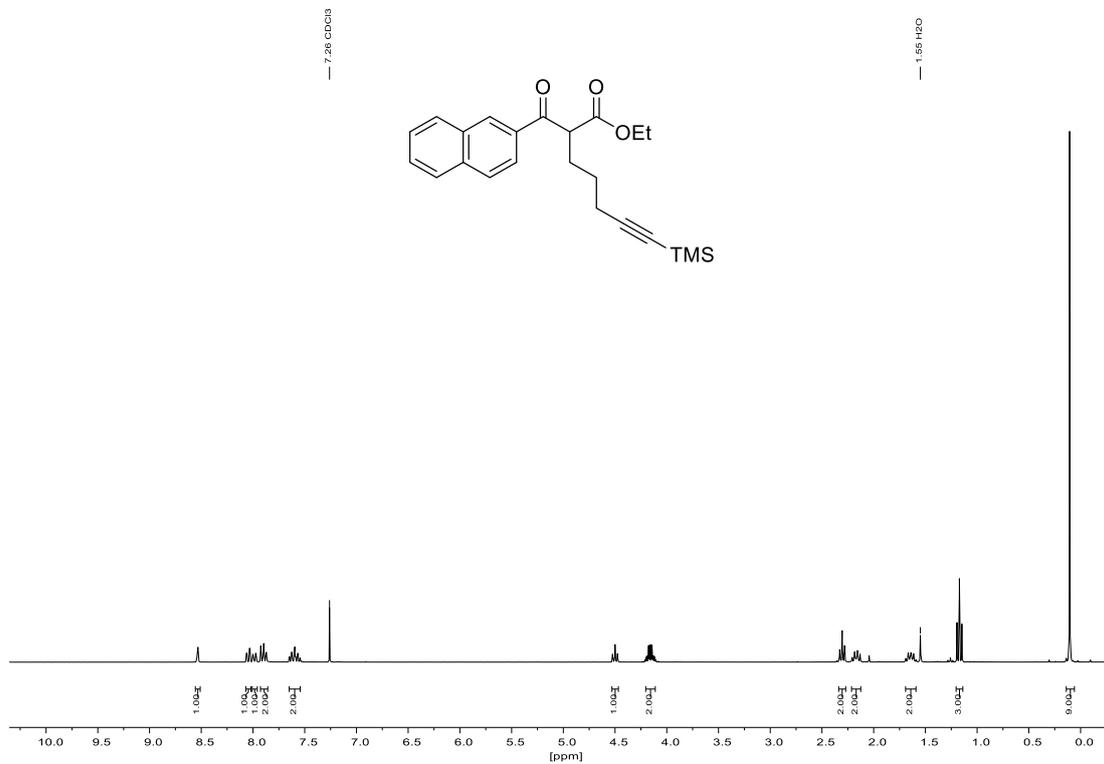
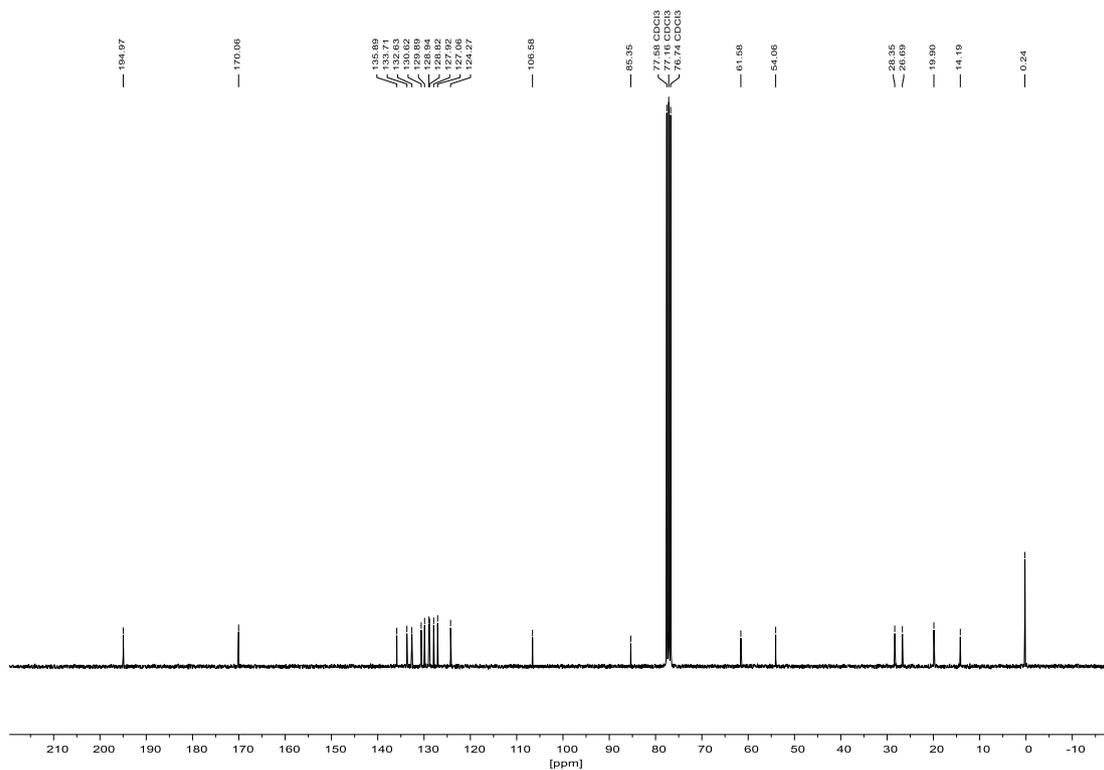
8.1.5 Ethyl-2-(4-cyanobenzoyl)-7-(trimethylsilyl)hept-6-inoat (155) $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): $^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3):

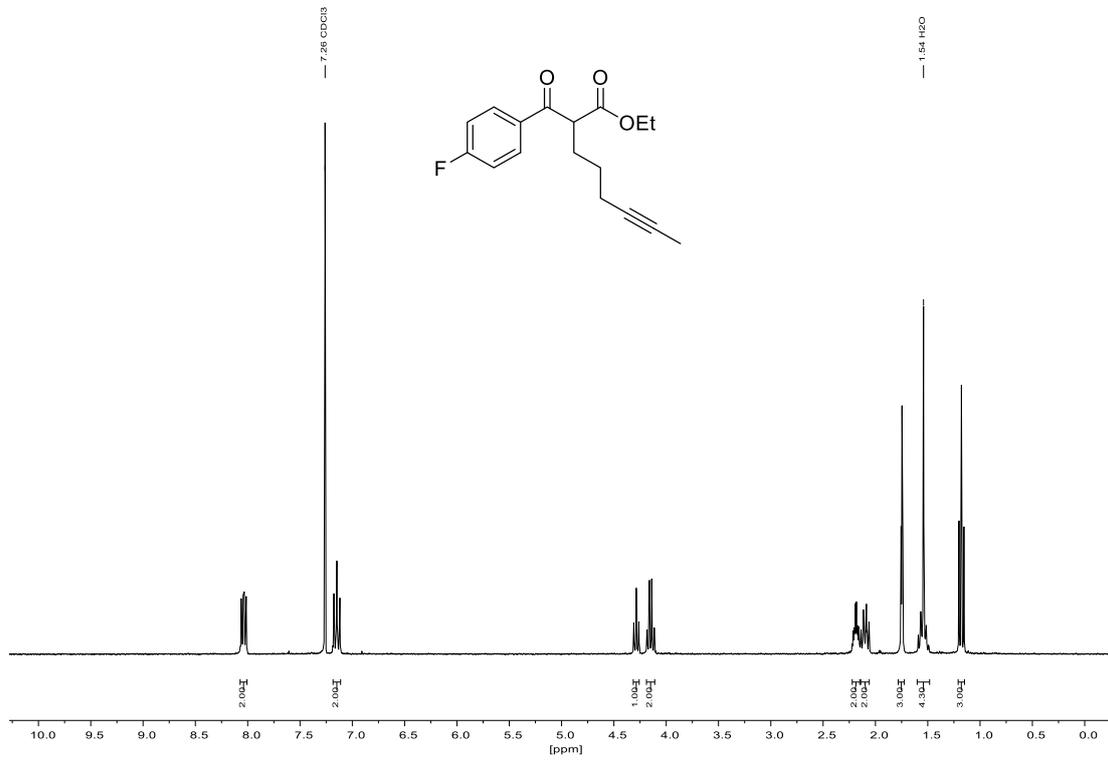
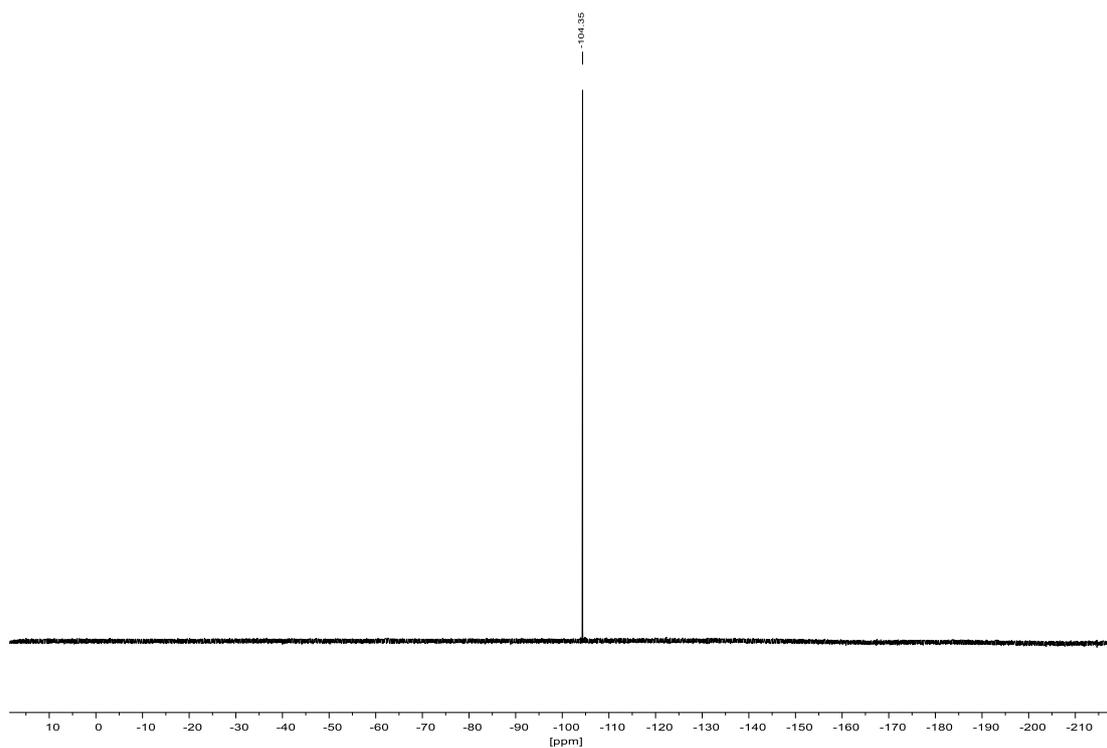
8.1.6 Ethyl-2-benzoyl-7-(trimethylsilyl)hept-6-inoat (156)¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃):¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃):

8.1.7 Ethyl-2-(4-methylbenzoyl)-7-(trimethylsilyl)hept-6-inoat (157)

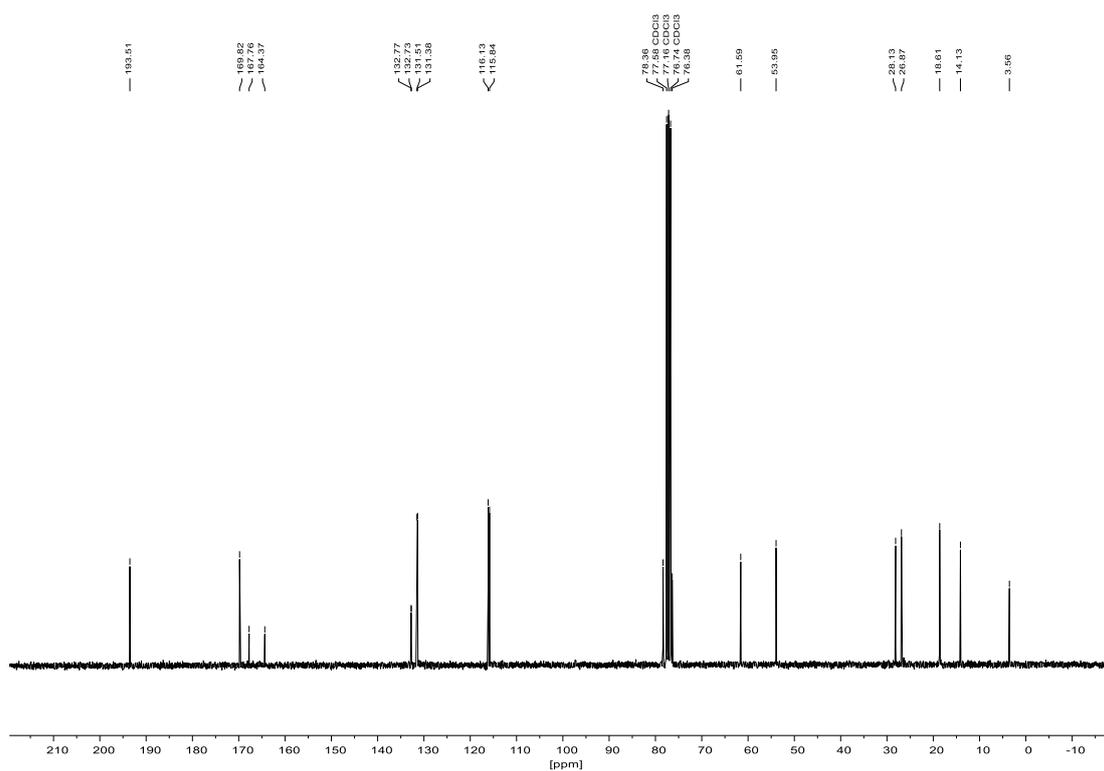
 $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): $^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3):

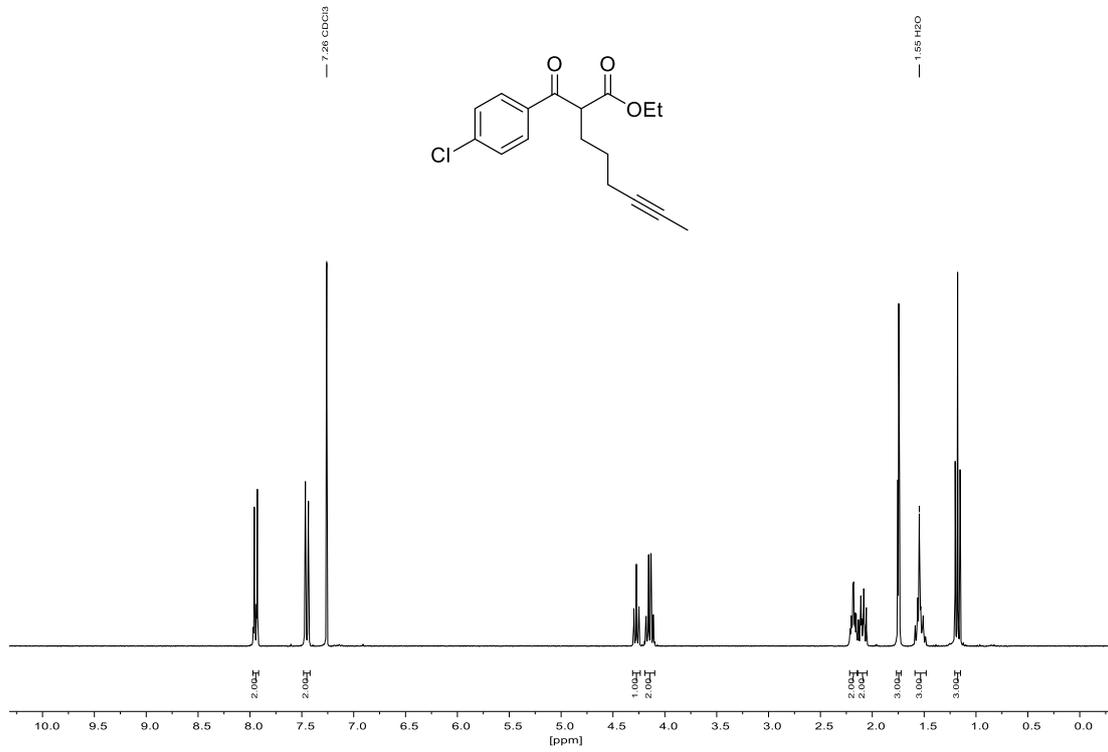
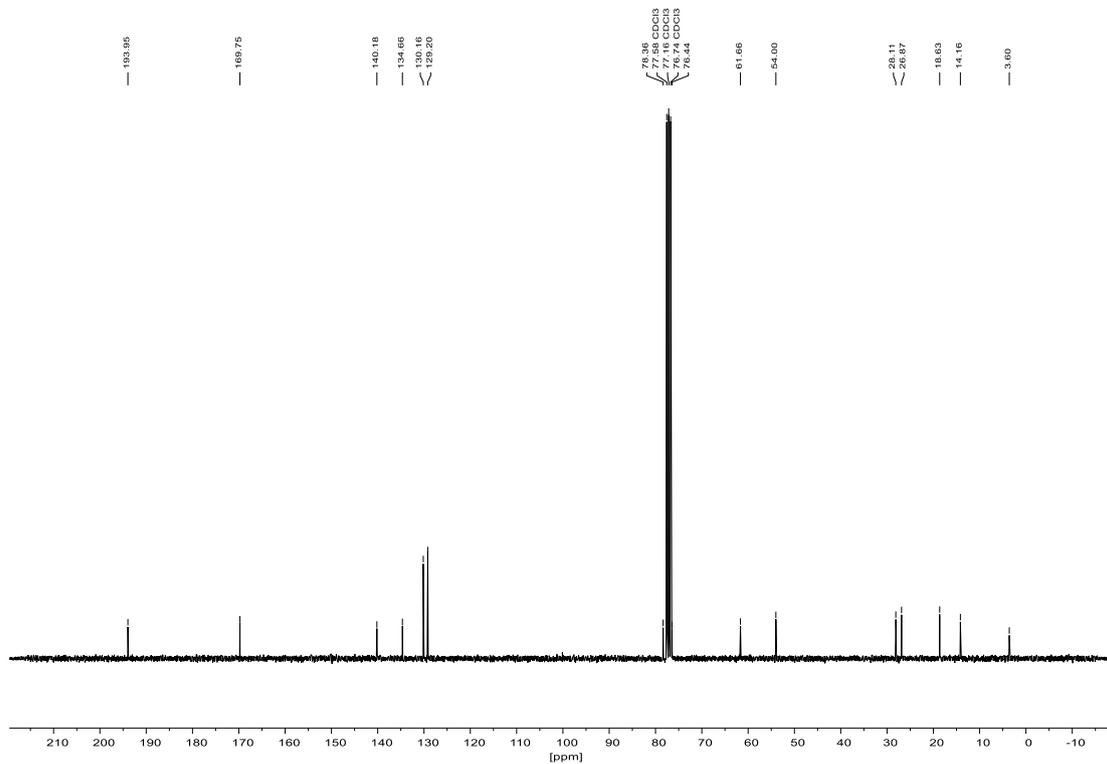
8.1.8 Ethyl-2-(4-methoxybenzoyl)-7-(trimethylsilyl)hept-6-inoat (158) $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): $^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3):

8.1.9 Ethyl-2-(2-naphthoyl)-7-(trimethylsilyl)hept-6-inoat (159) $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): $^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3):

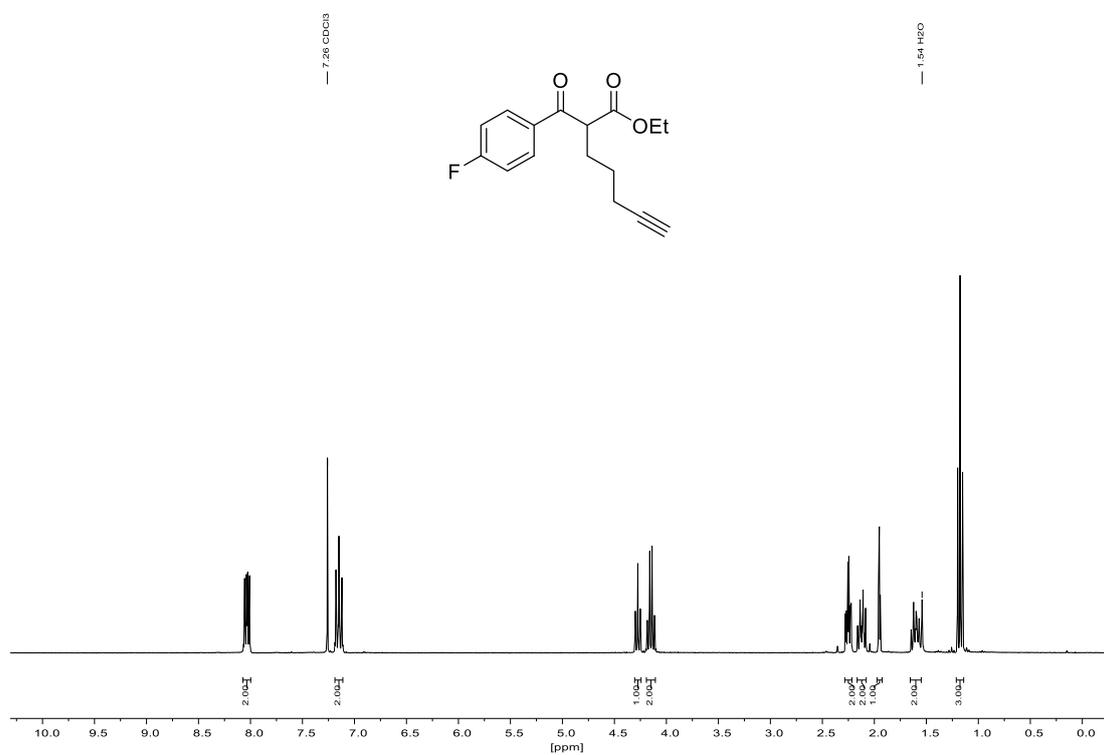
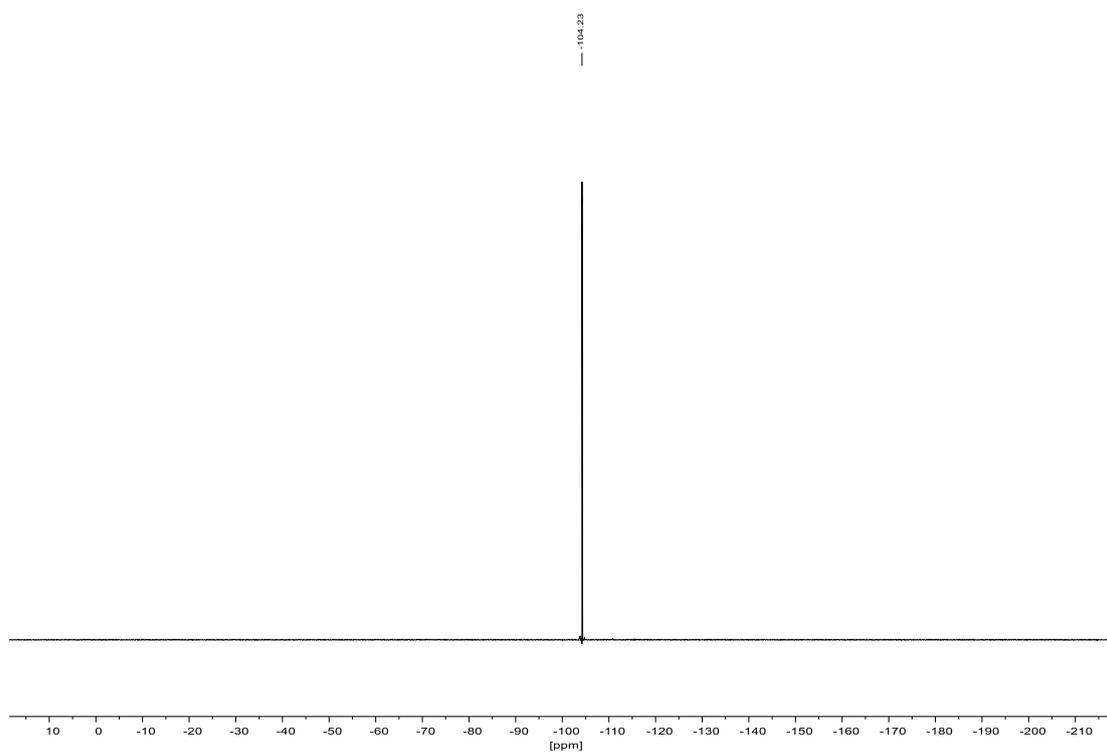
8.1.10 Ethyl-2-(4-fluorbenzoyl)oct-6-inoat (160)¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃):¹⁹F-NMR (282 MHz, CDCl₃):

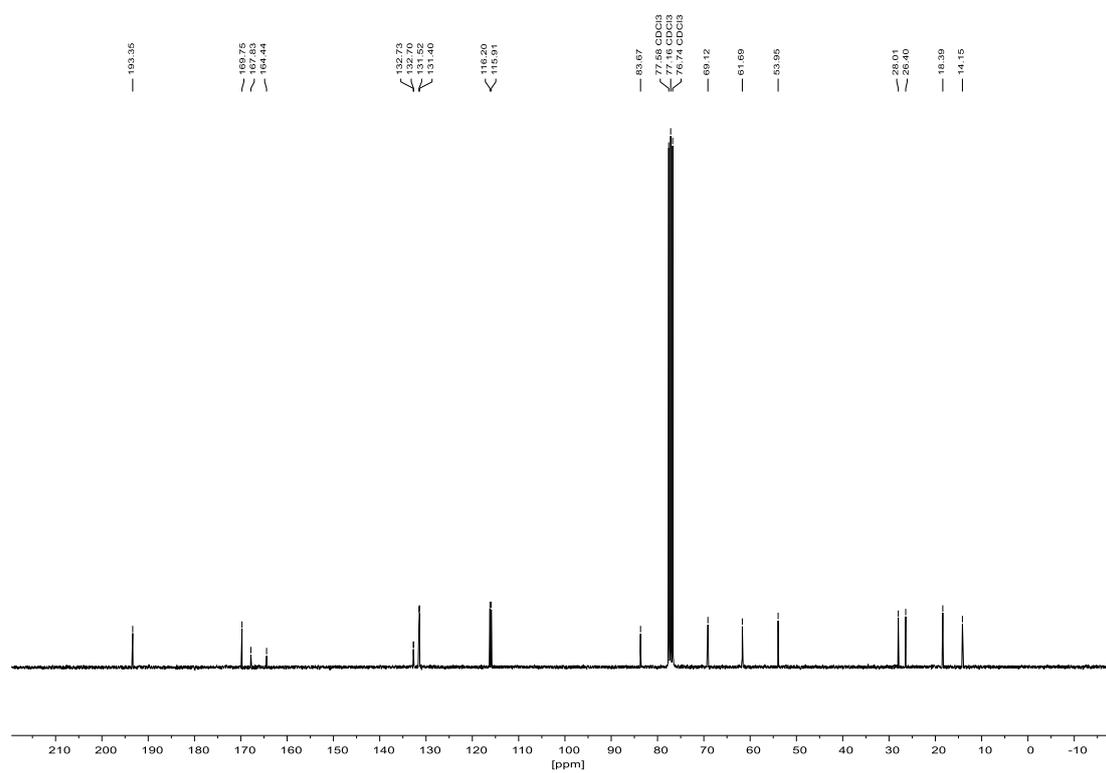
^{13}C -NMR (75 MHz, CDCl_3):

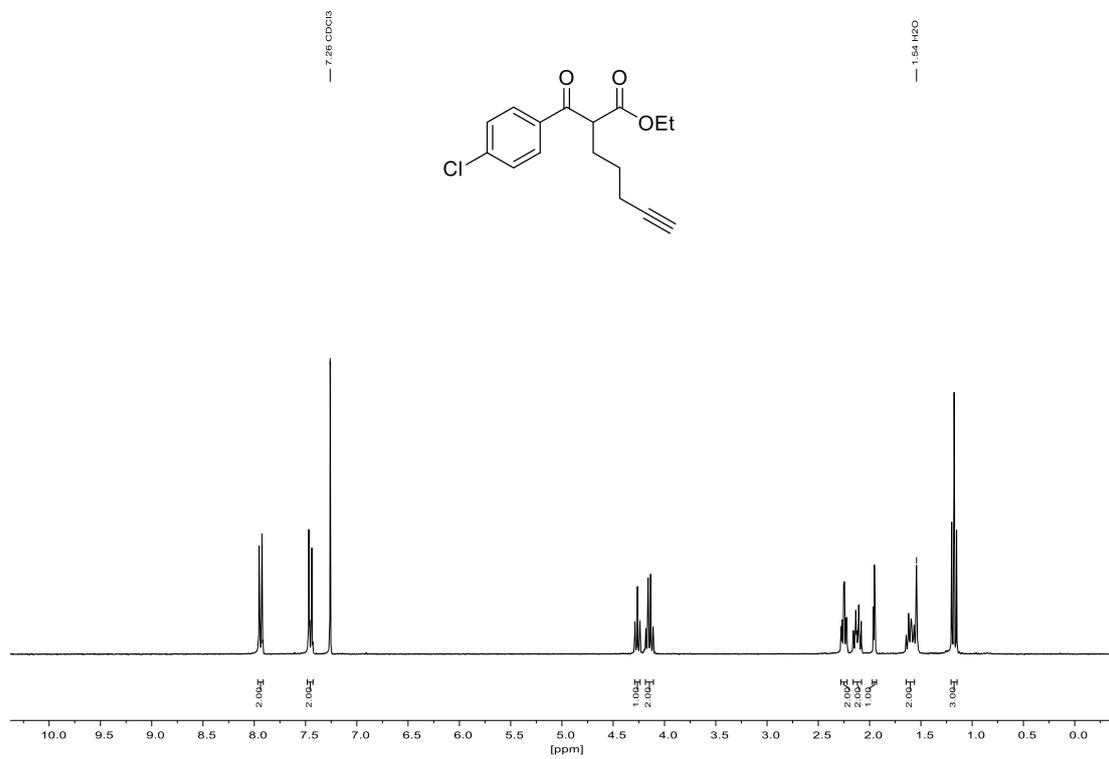
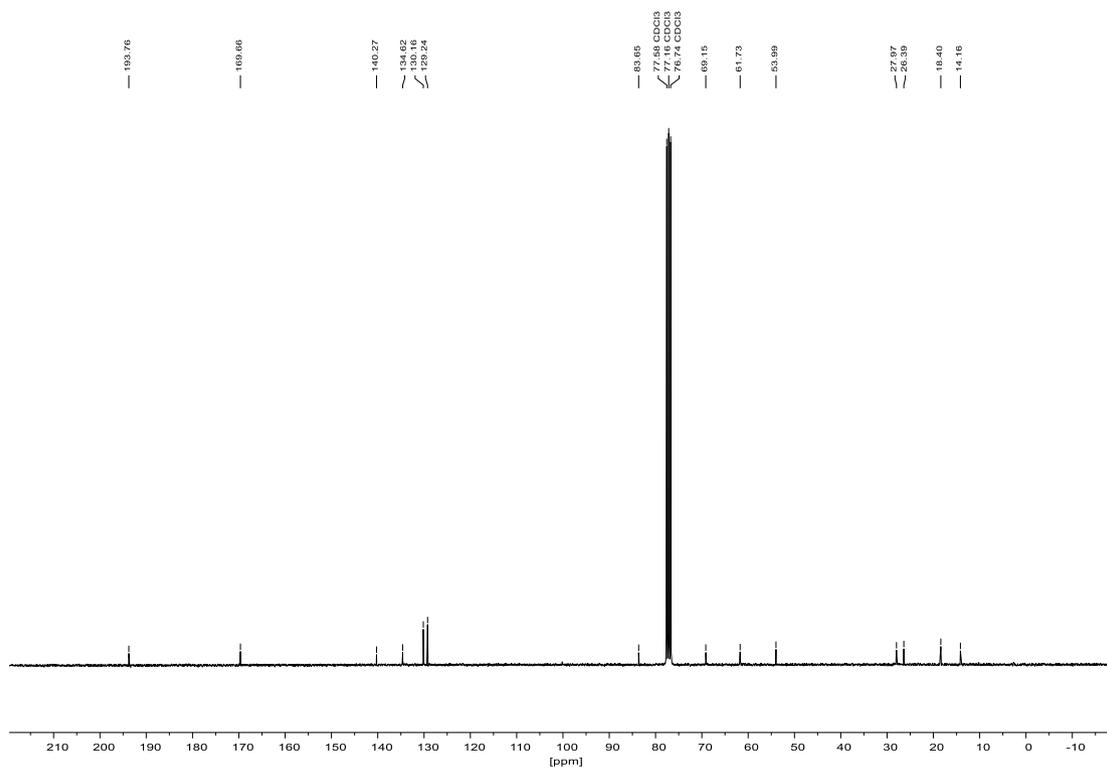


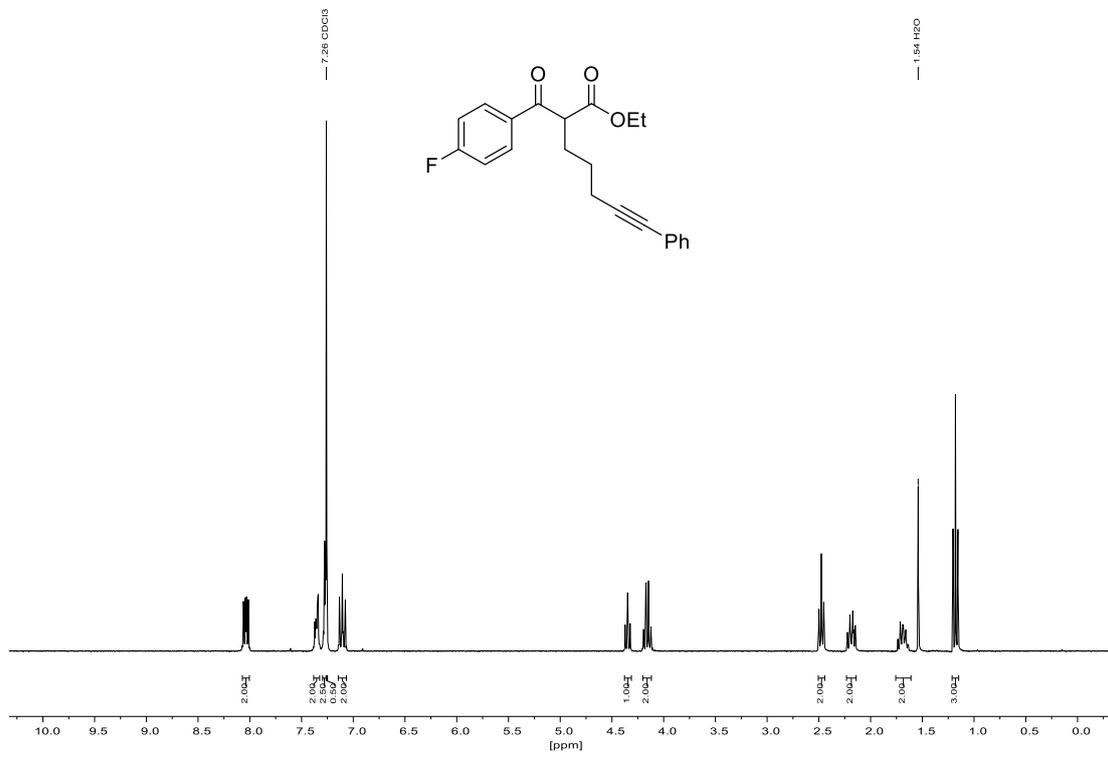
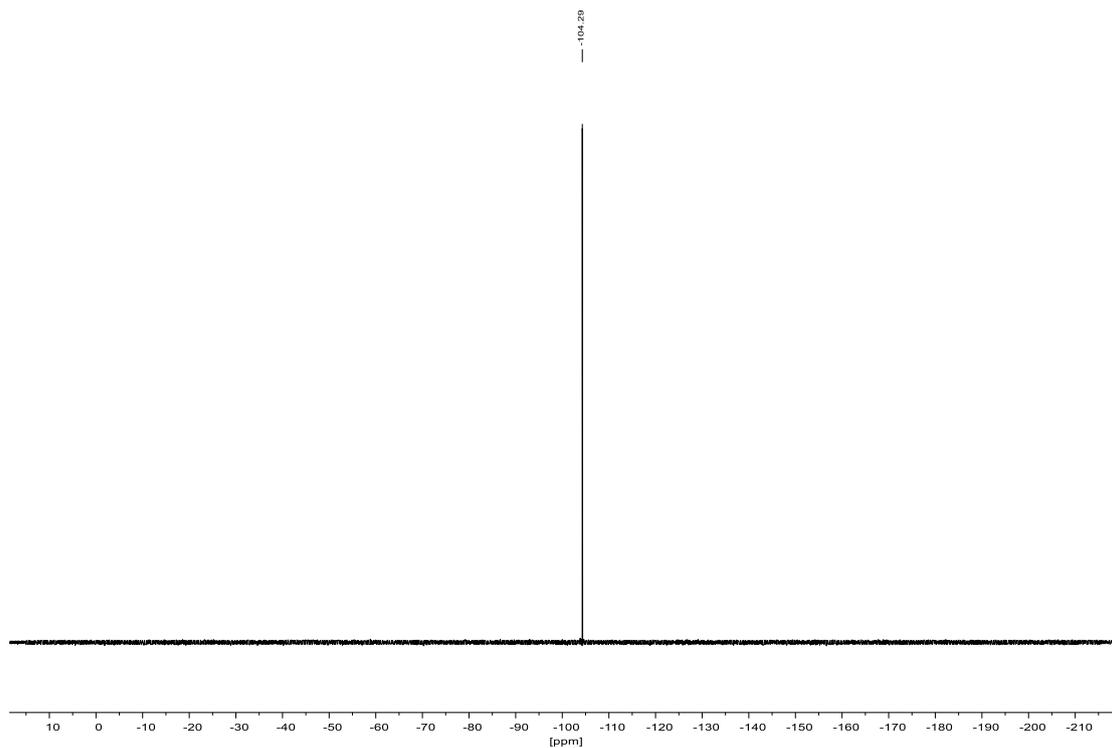
8.1.11 Ethyl-2-(4-chlorbenzoyl)oct-6-inoat (161) $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): $^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3):

8.1.12 Ethyl-2-(4-fluorbenzoyl)hept-6-inoat (162)

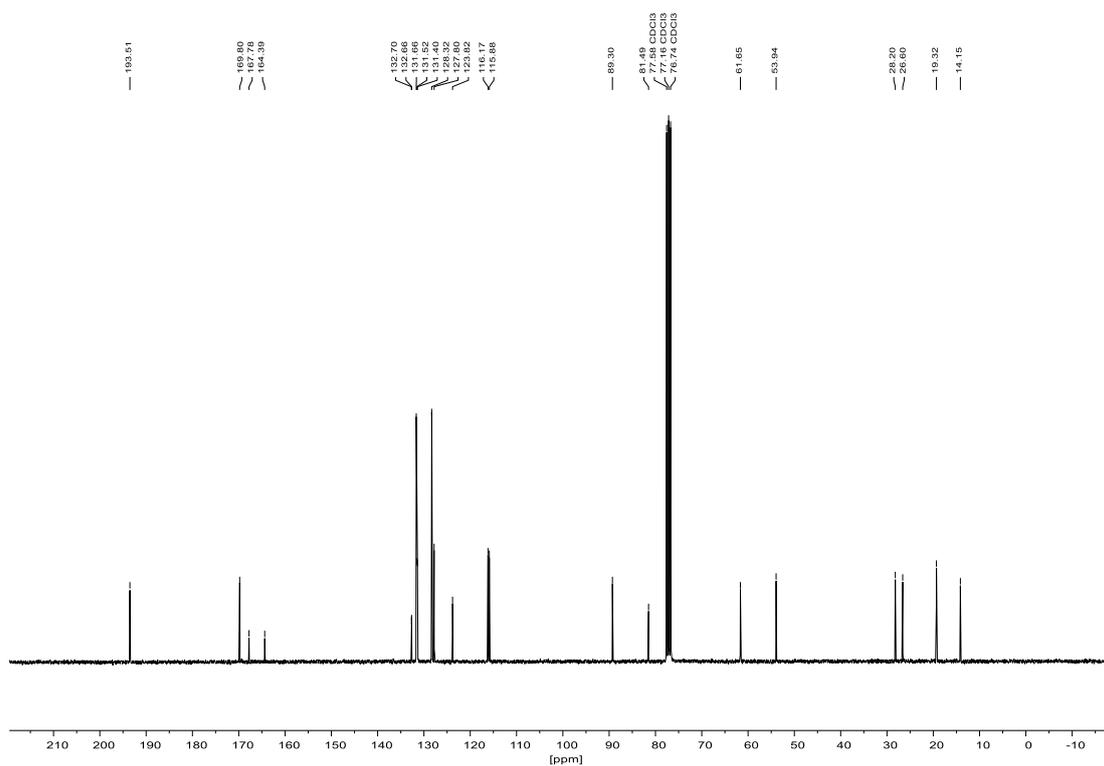
 $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): $^{19}\text{F-NMR}$ (282 MHz, CDCl_3):

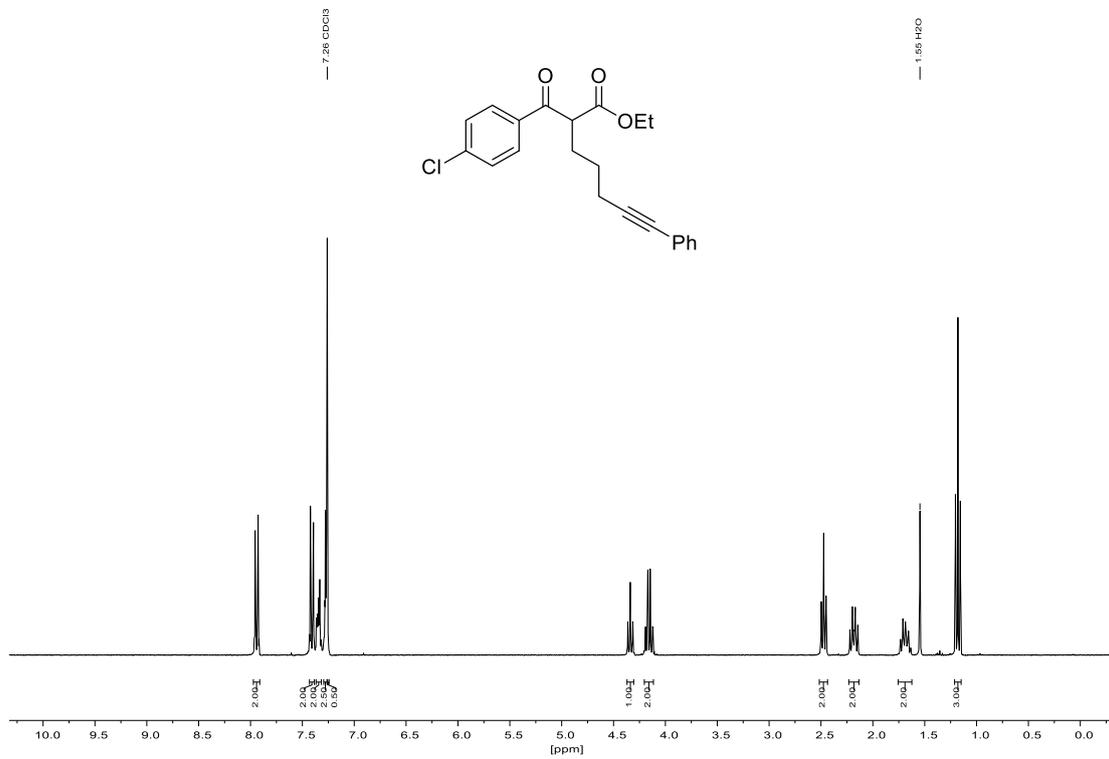
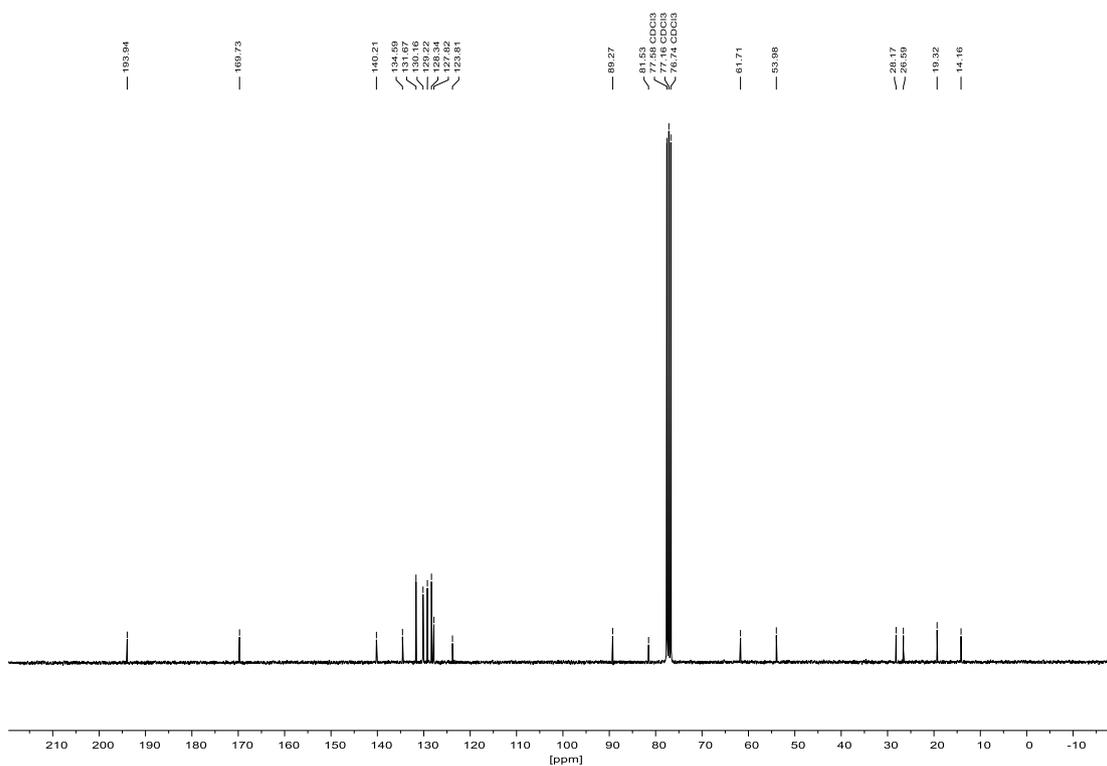
^{13}C -NMR (75 MHz, CDCl_3):

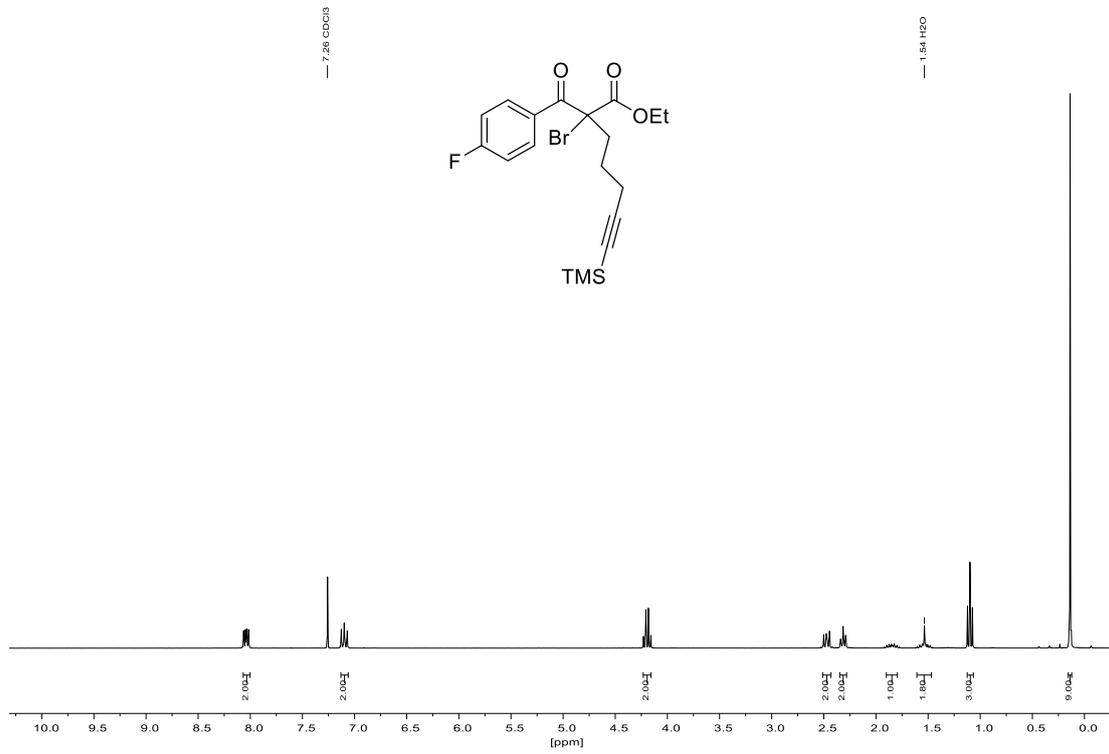
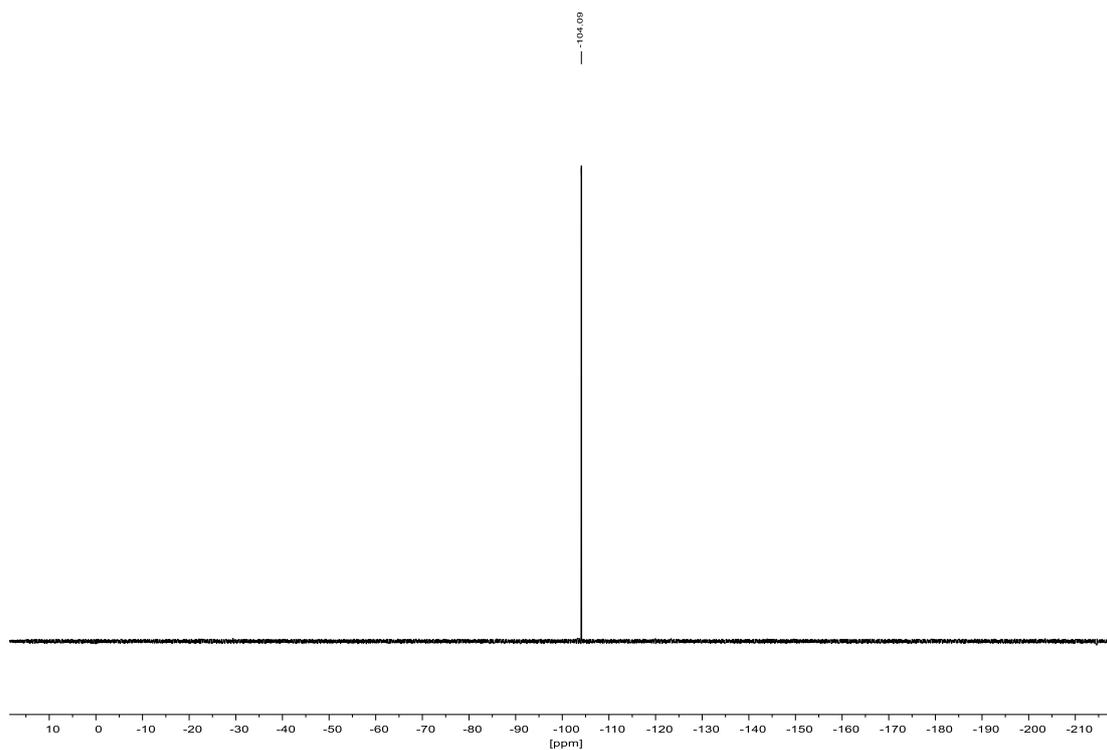
8.1.13 Ethyl-2-(4-chlorbenzoyl)hept-6-inoat (163) $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): $^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3):

8.1.14 Ethyl-2-(4-fluorbenzoyl)-7-phenylhept-6-inoat (166)¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃):¹⁹F-NMR (282 MHz, CDCl₃):

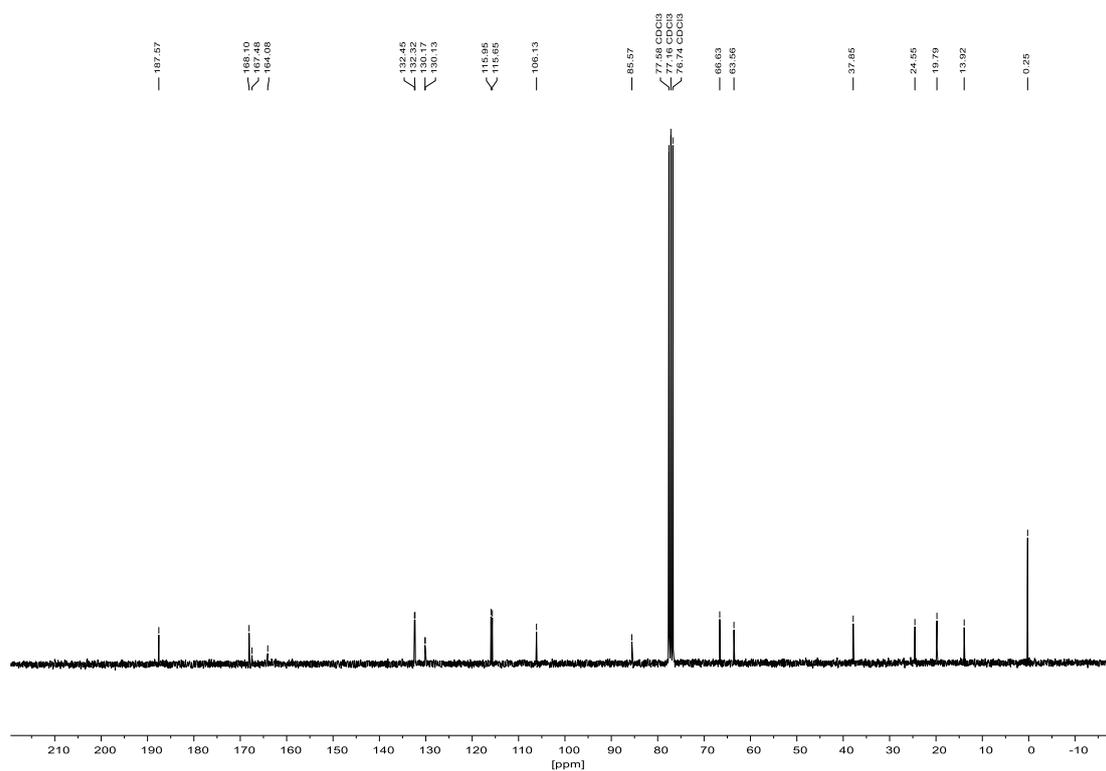
^{13}C -NMR (75 MHz, CDCl_3):

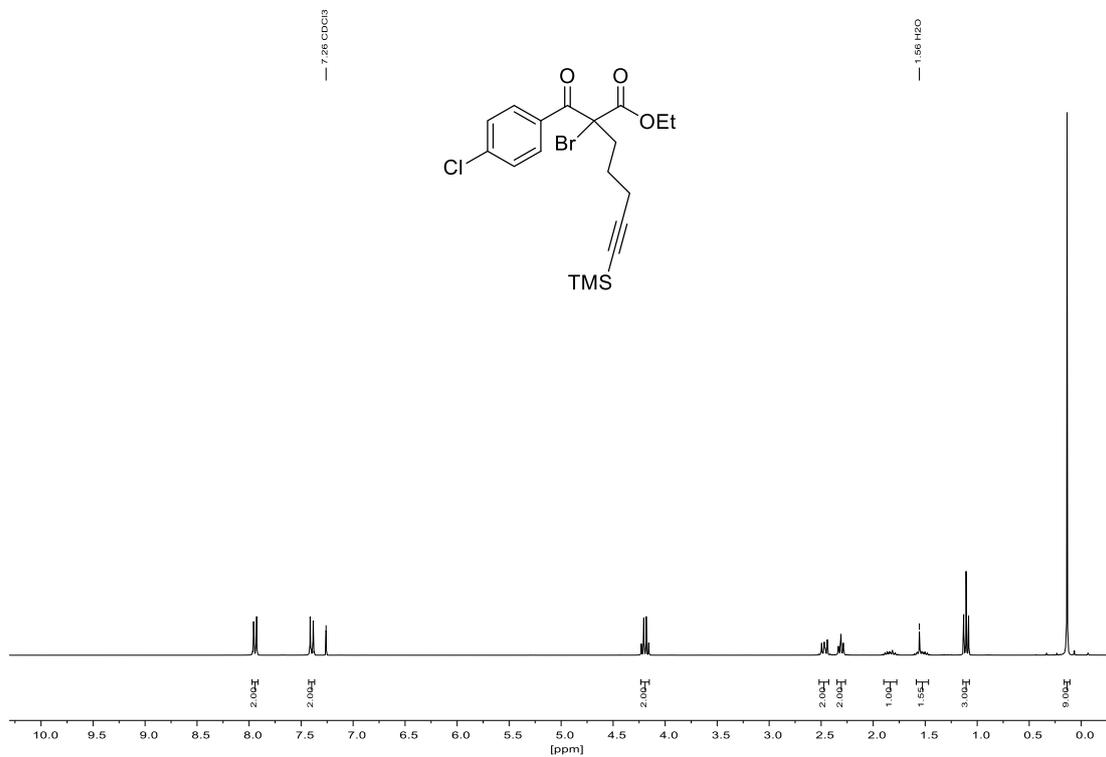
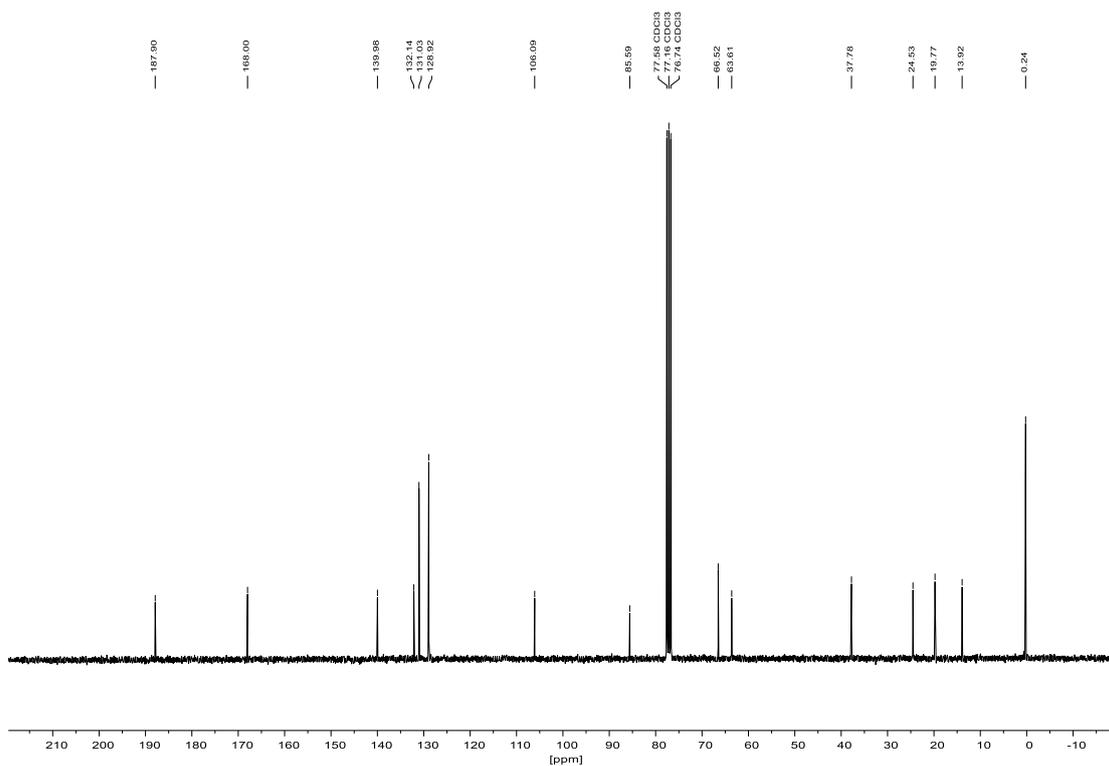


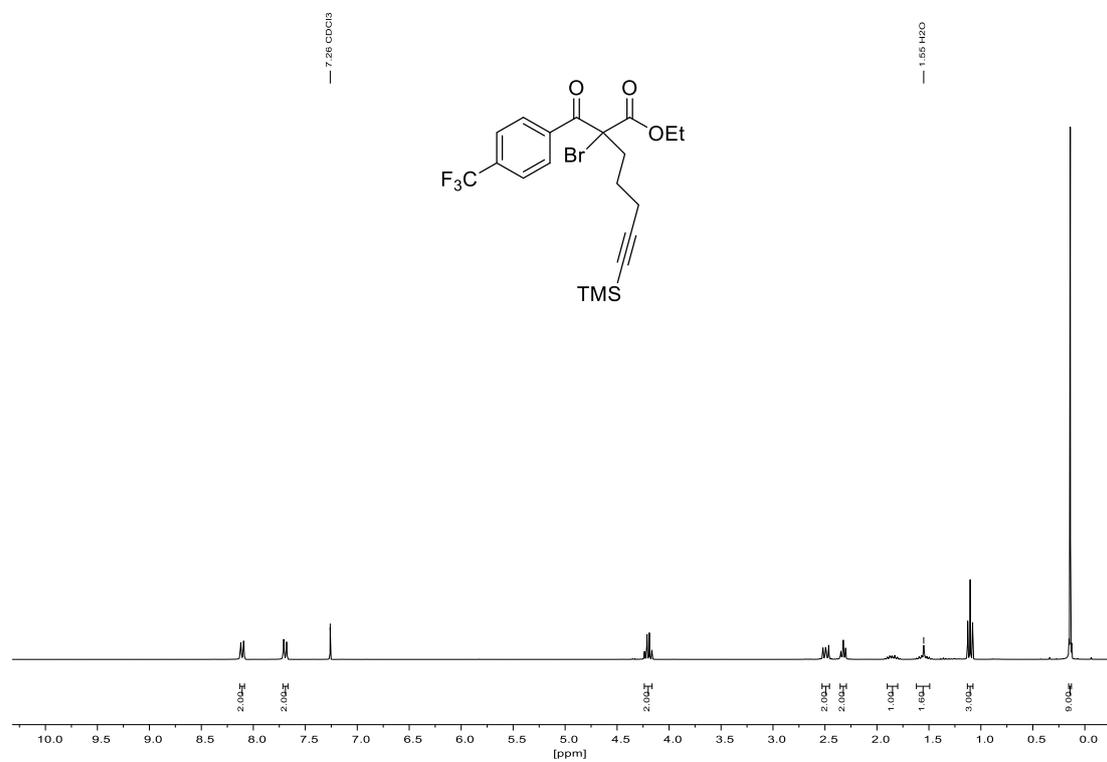
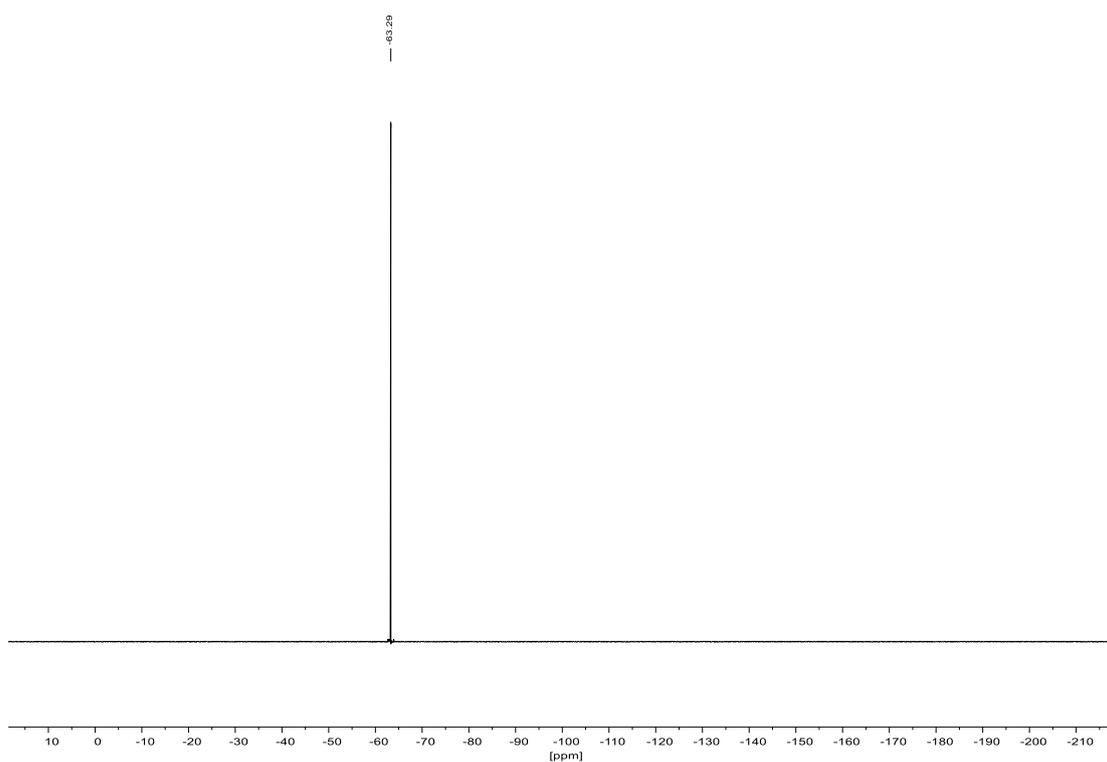
8.1.15 Ethyl-2-(4-chlorbenzoyl)-7-phenylhept-6-inoat (167)¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃):¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃):

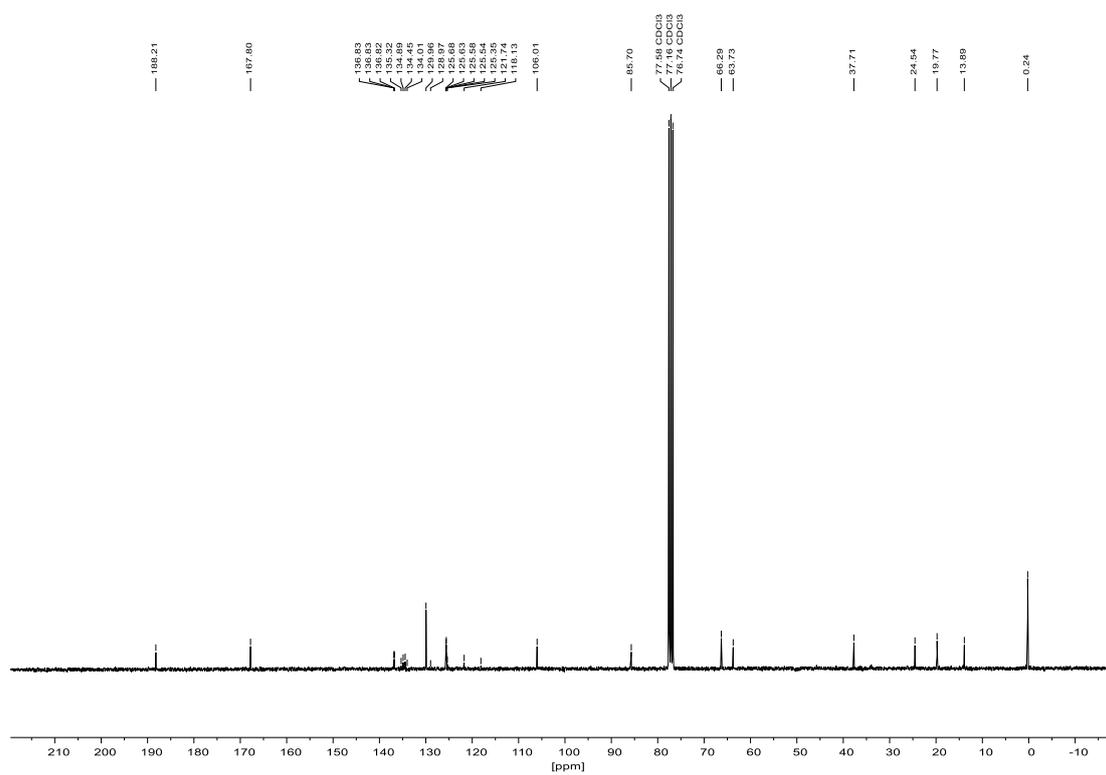
8.1.17 Ethyl-2-brom-2-(4-fluorbenzoyl)-7-(trimethylsilyl)hept-6-inoat (107)¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃):¹⁹F-NMR (282 MHz, CDCl₃):

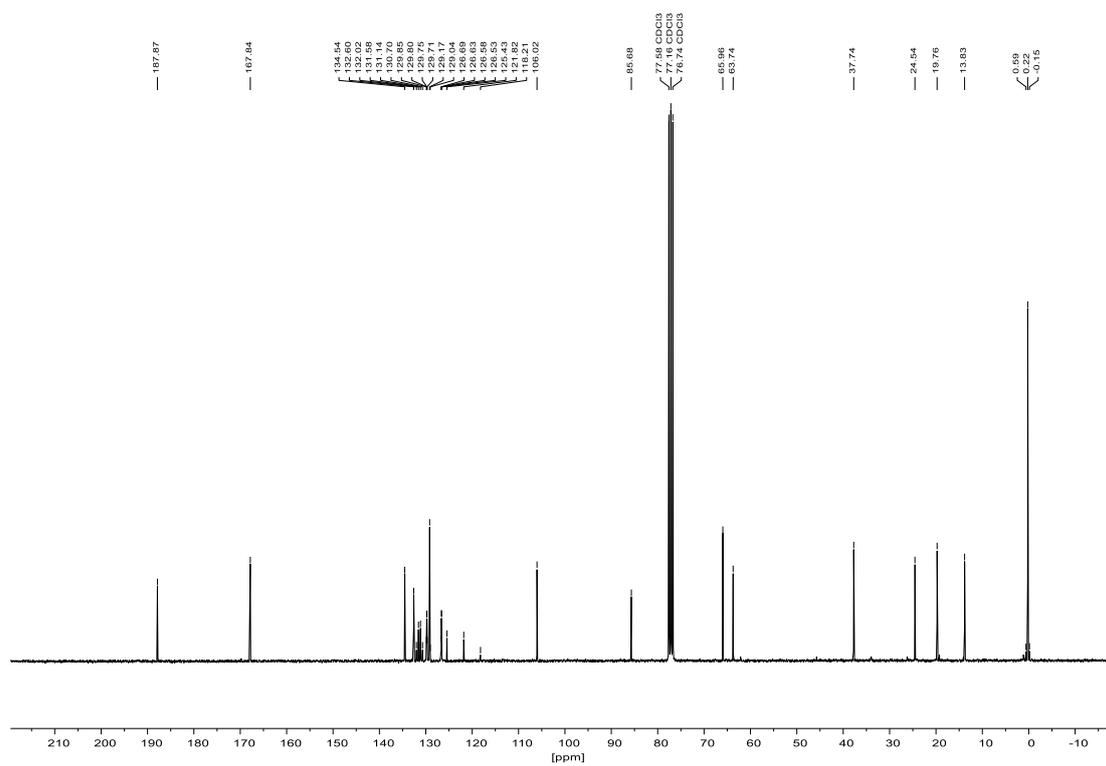
^{13}C -NMR (75 MHz, CDCl_3):

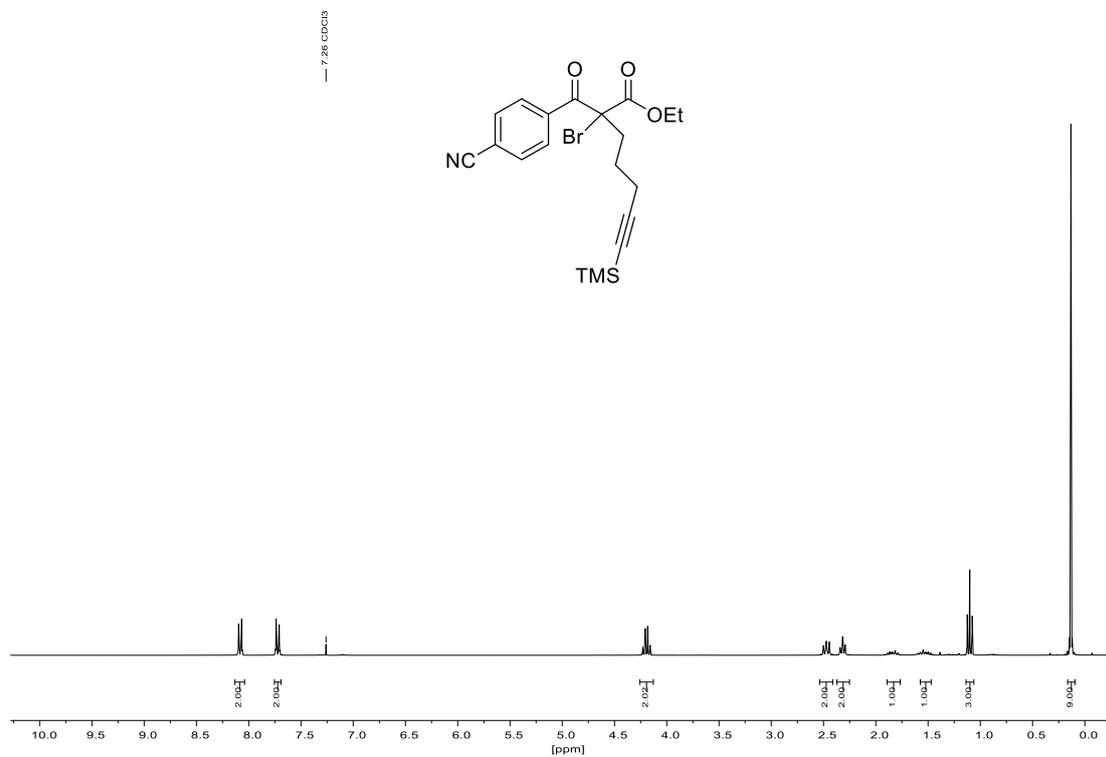
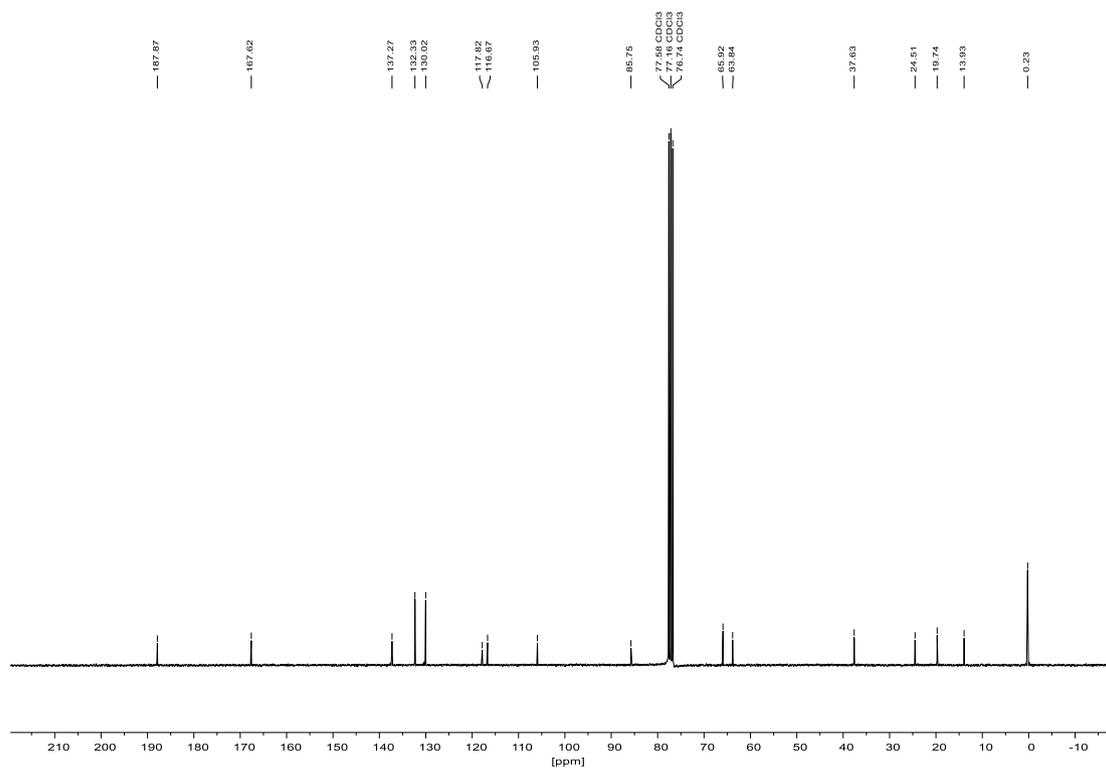


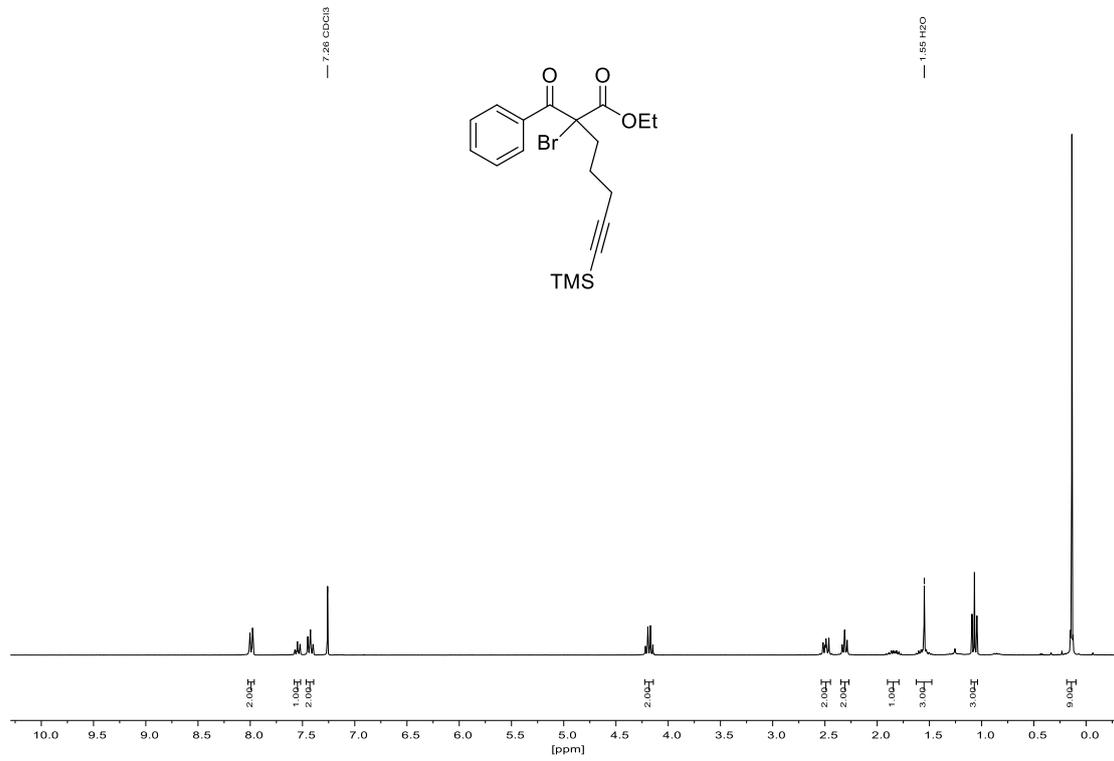
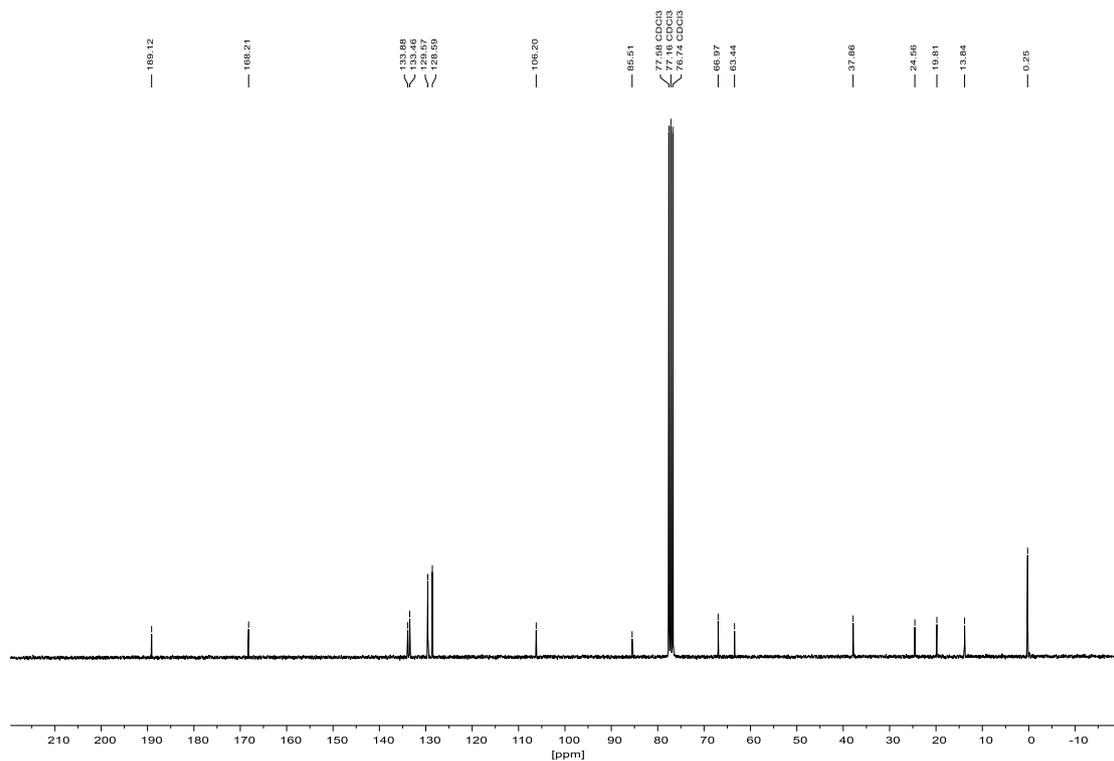
8.1.18 Ethyl-2-brom-2-(4-chlorbenzoyl)-7-(trimethylsilyl)hept-6-inoat (170)¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃):¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃):

**8.1.19 Ethyl-2-brom-2-(4-(trifluormethyl)benzoyl)-7-(trimethylsilyl)hept-6-inoat
(171)**¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃):¹⁹F-NMR (282 MHz, CDCl₃):

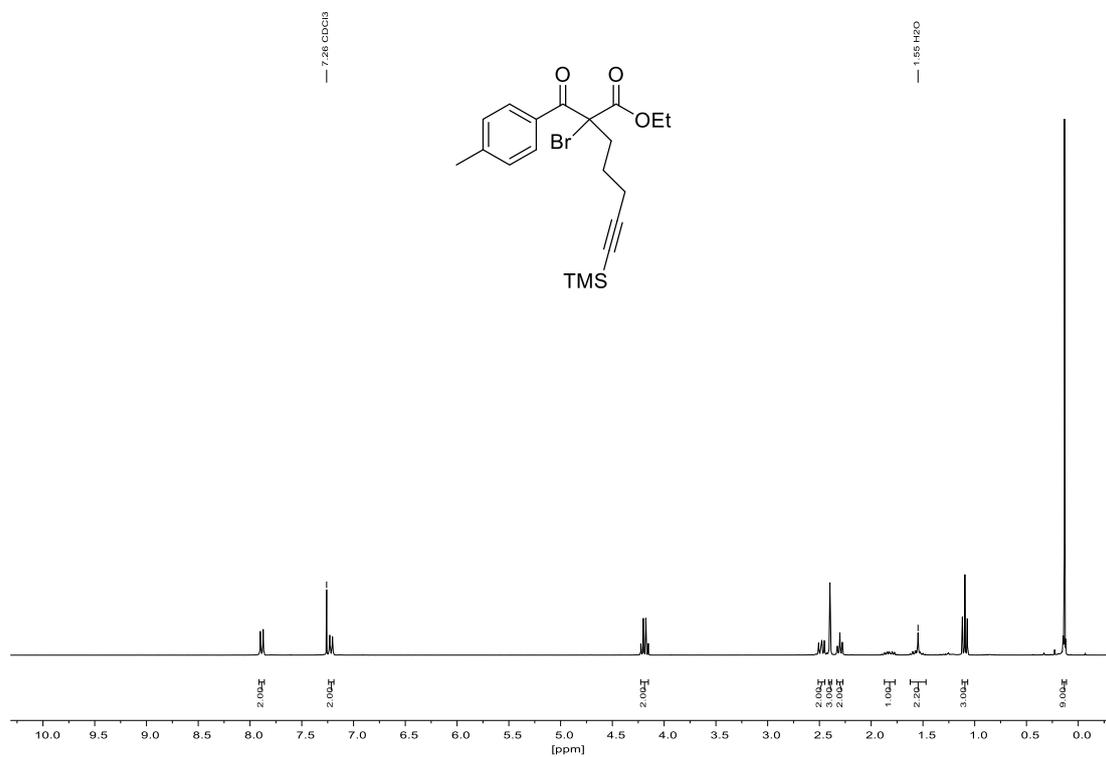
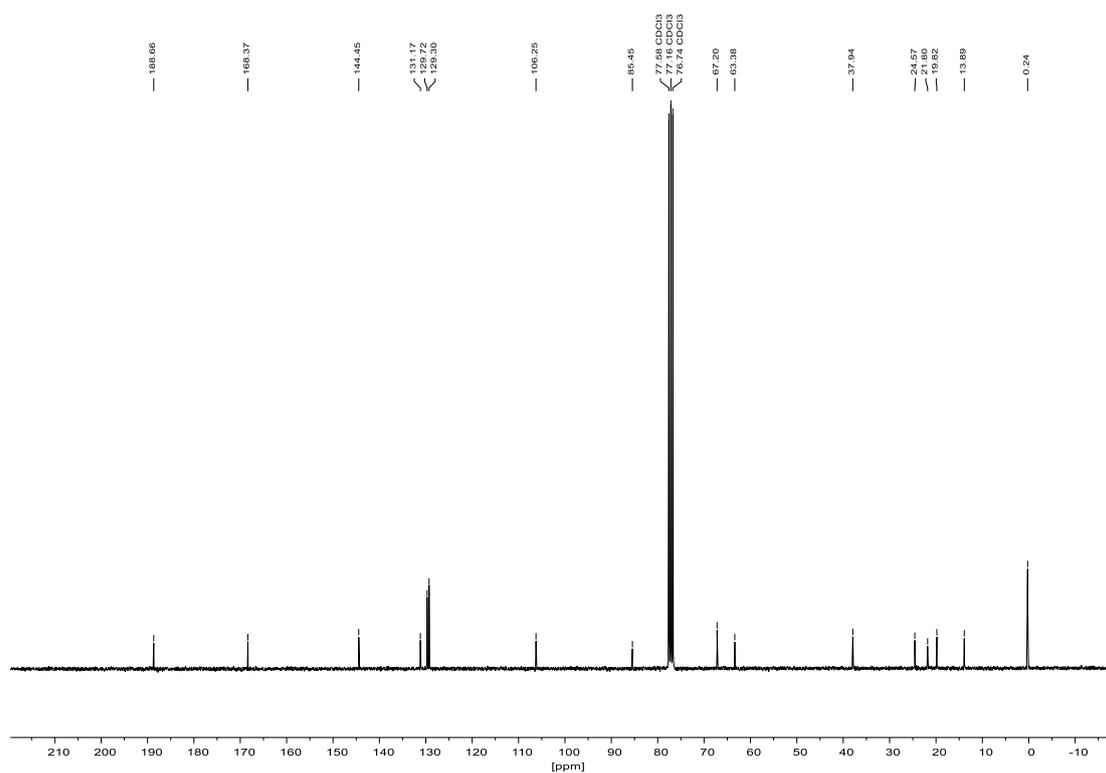
^{13}C -NMR (75 MHz, CDCl_3):

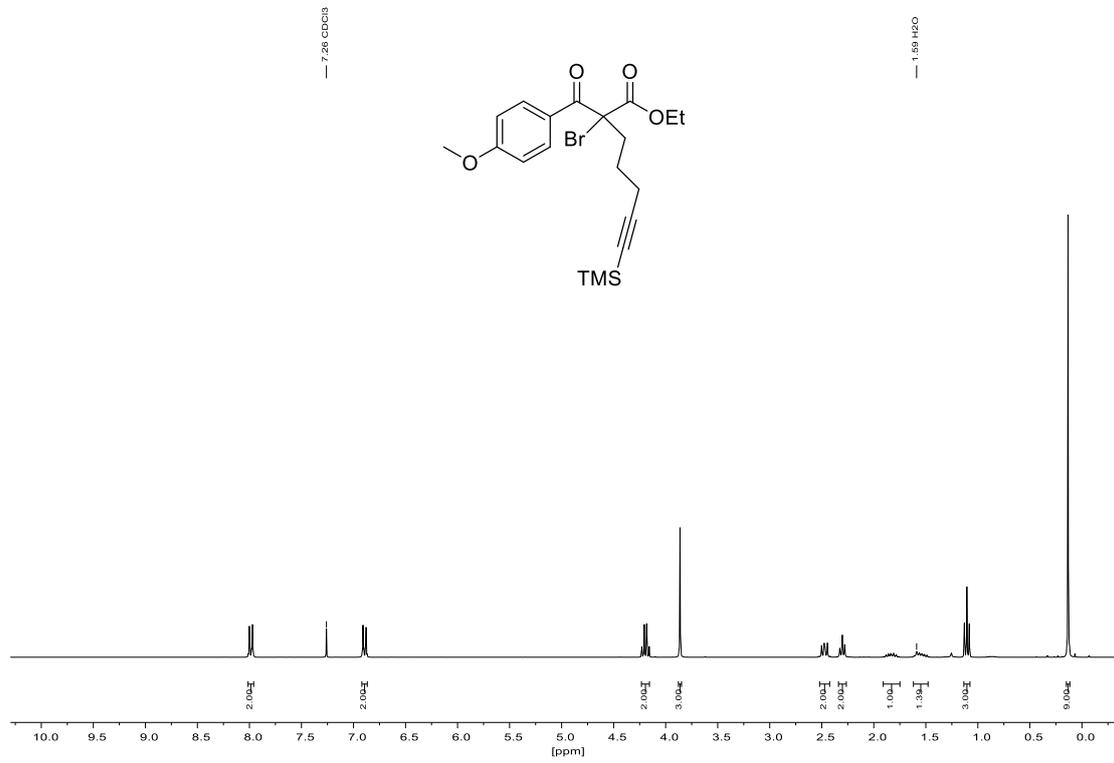
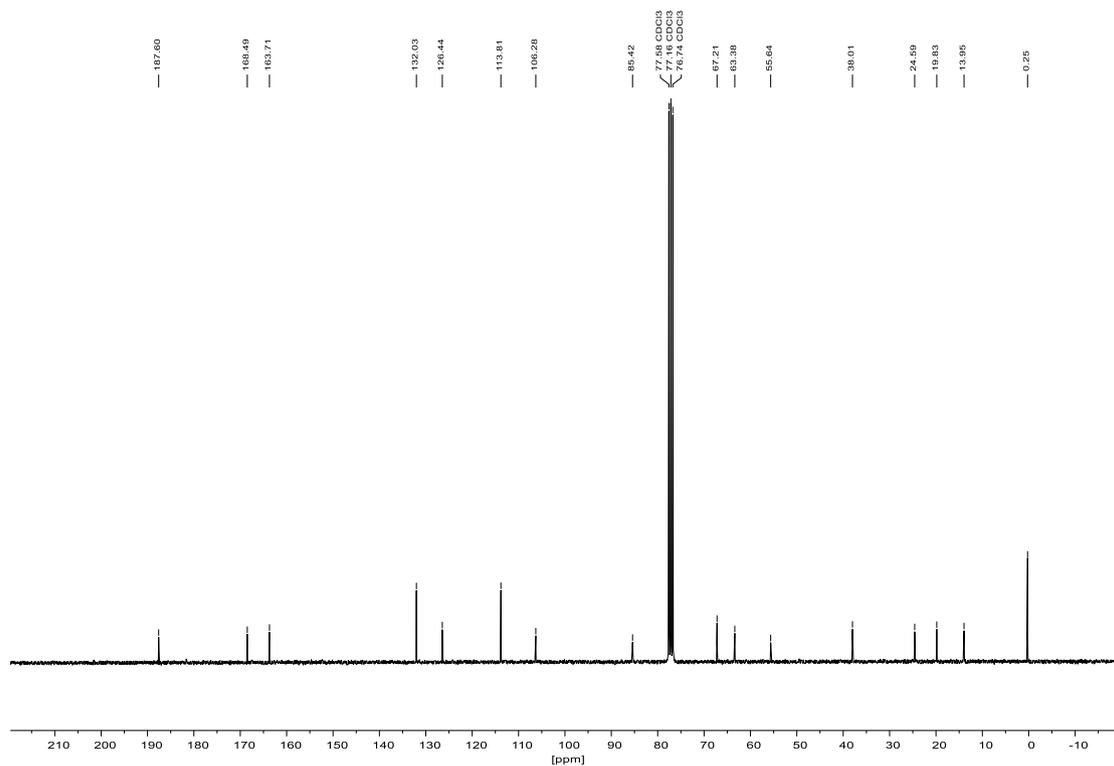
^{13}C -NMR (75 MHz, CDCl_3):

8.1.21 Ethyl-2-brom-2-(4-cyanobenzoyl)-7-(trimethylsilyl)hept-6-inoat (173) $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): $^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3):

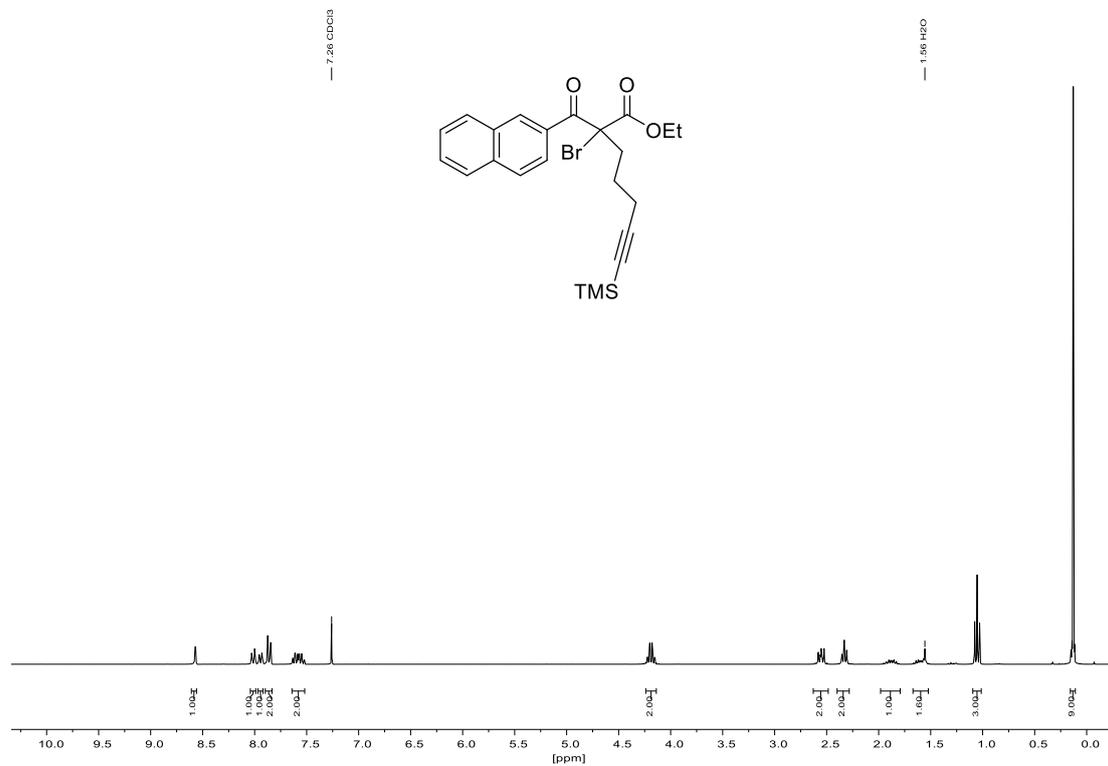
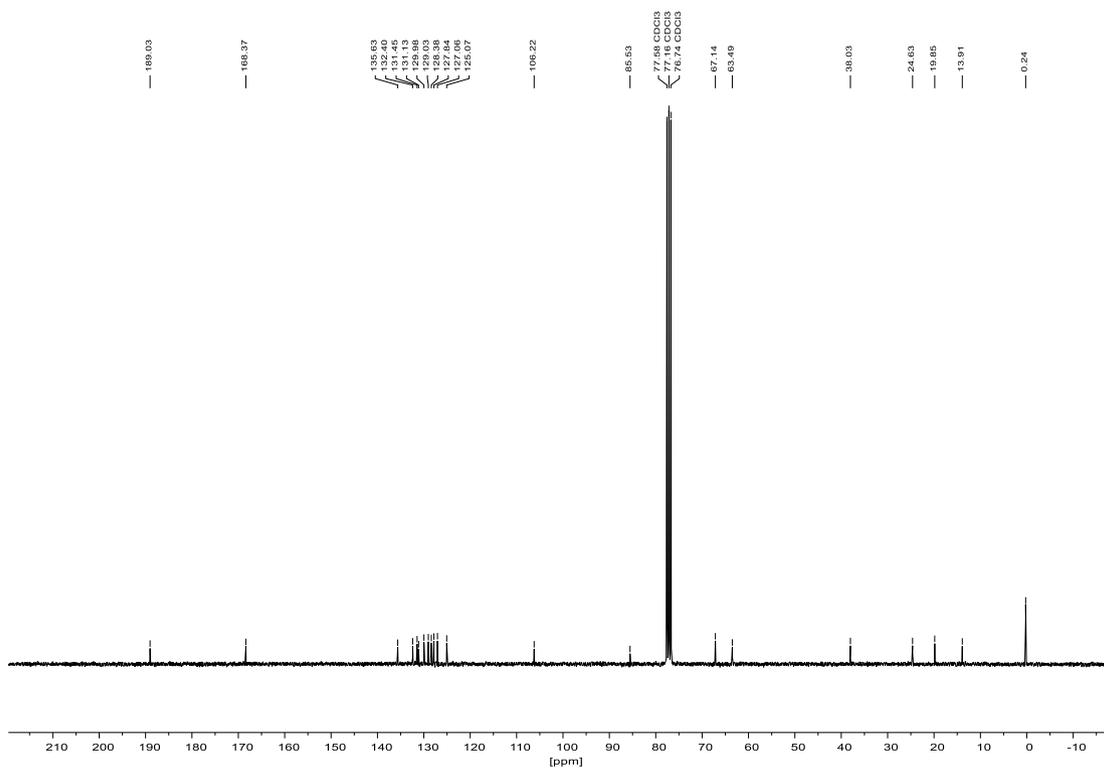
8.1.22 Ethyl-2-benzoyl-2-brom-7-(trimethylsilyl)hept-6-inoat (174)¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃):¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃):

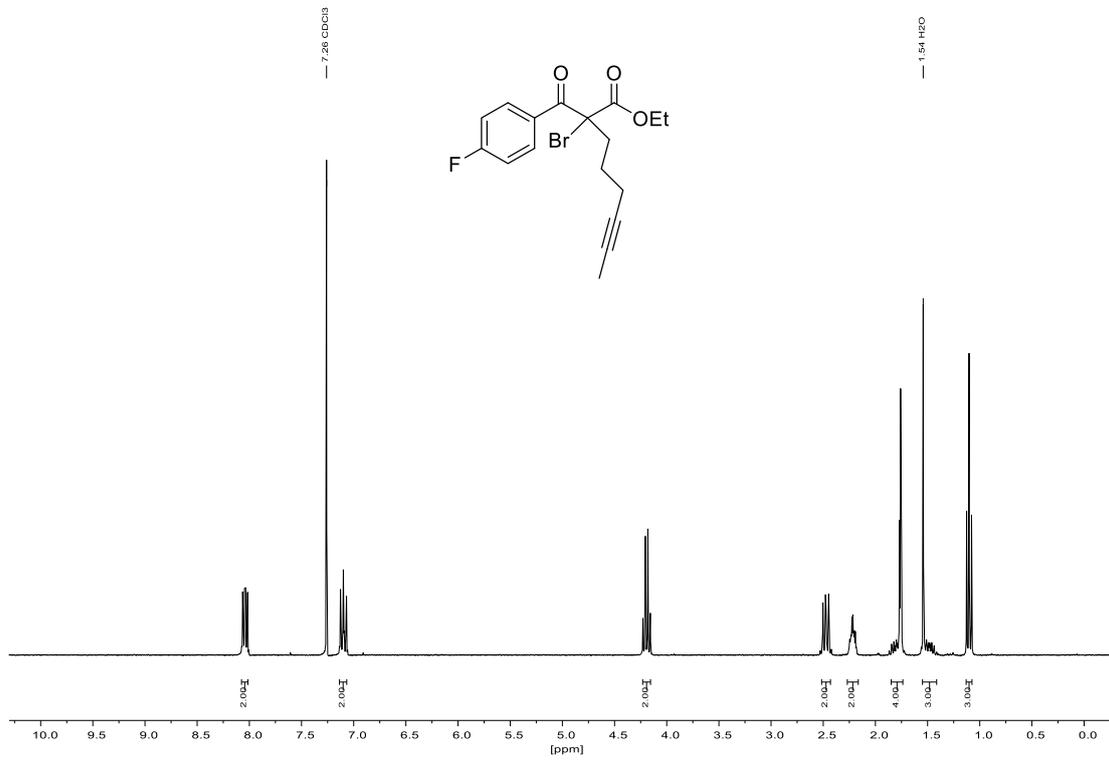
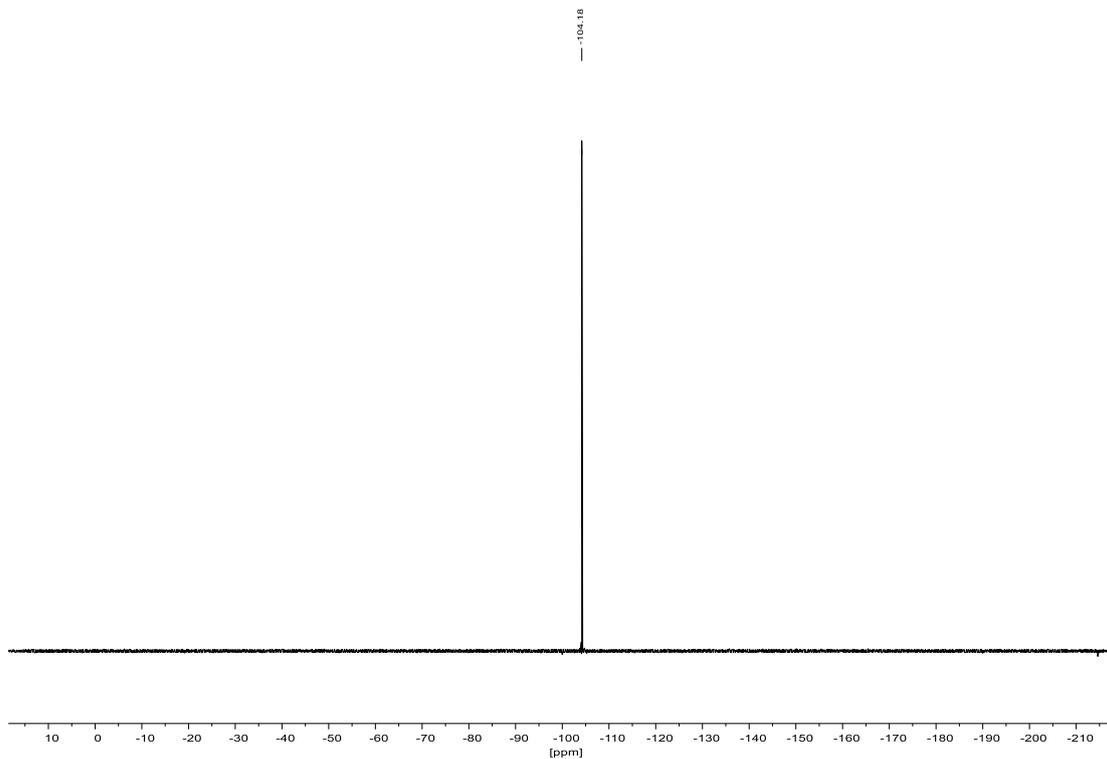
8.1.23 Ethyl-2-brom-2-(4-methylbenzoyl)-7-(trimethylsilyl)hept-6-inoat (175)

 $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): $^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3):

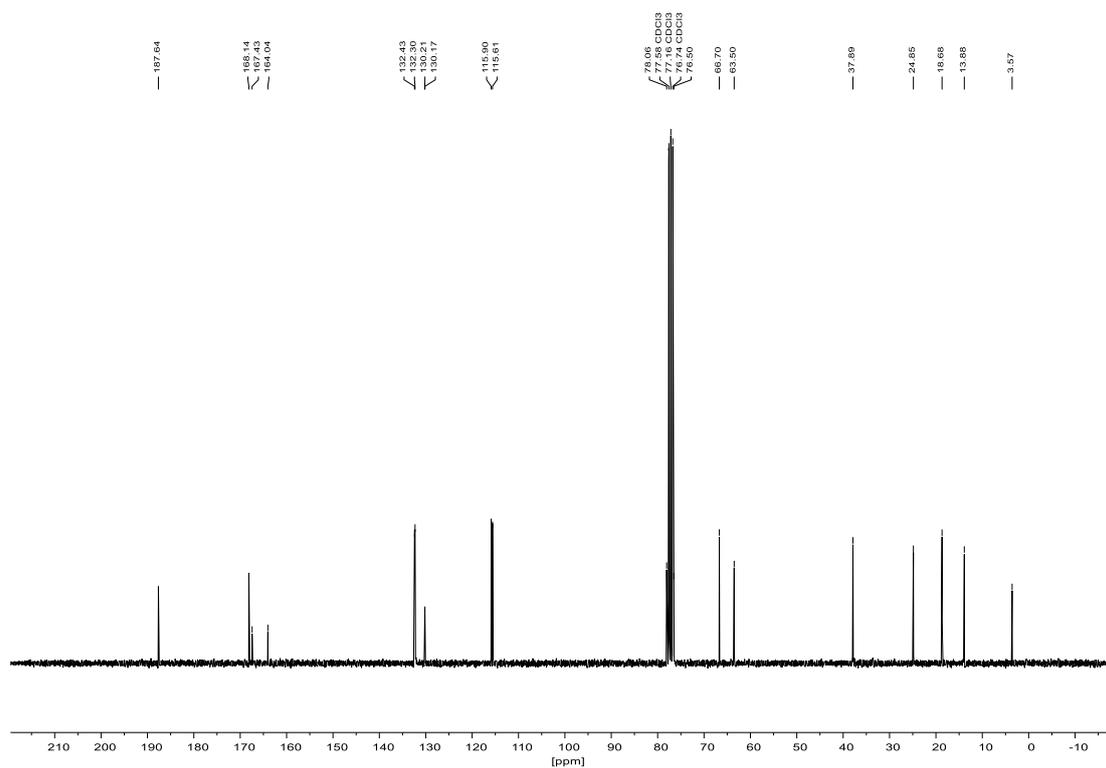
8.1.24 Ethyl-2-brom-2-(4-methoxybenzoyl)-7-(trimethylsilyl)hept-6-inoat (176)¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃):¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃):

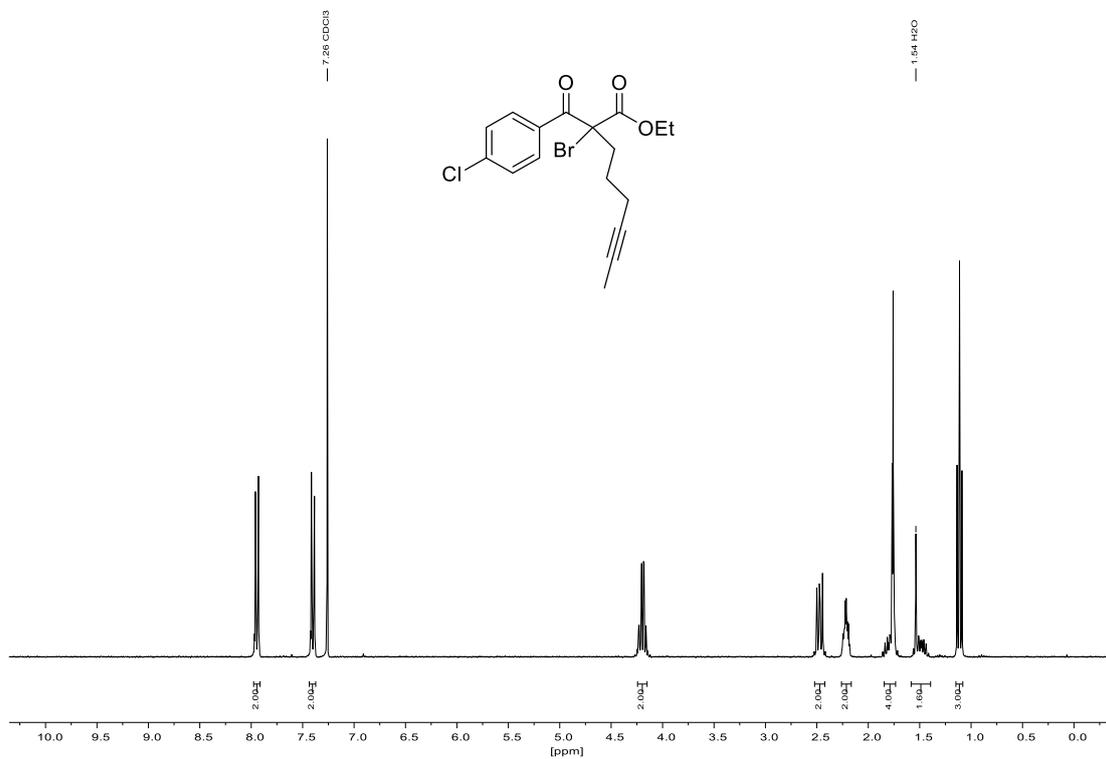
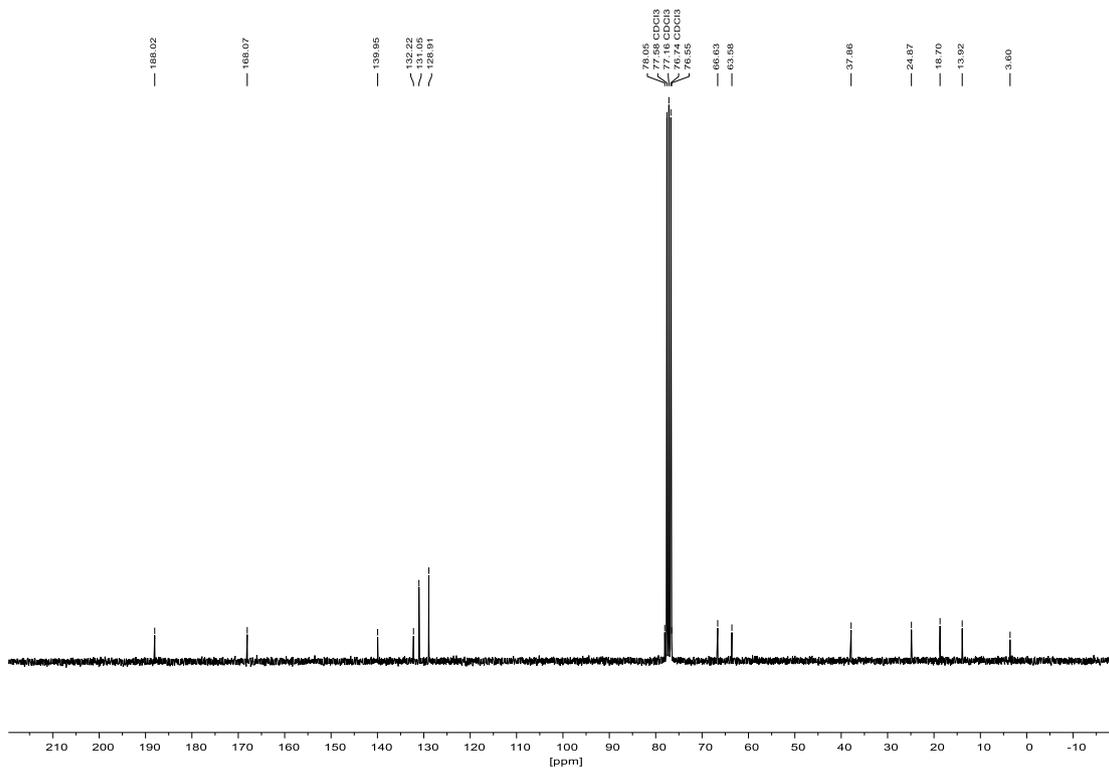
8.1.25 Ethyl-2-(2-naphthoyl)-2-brom-7-(trimethylsilyl)hept-6-inoat (177)

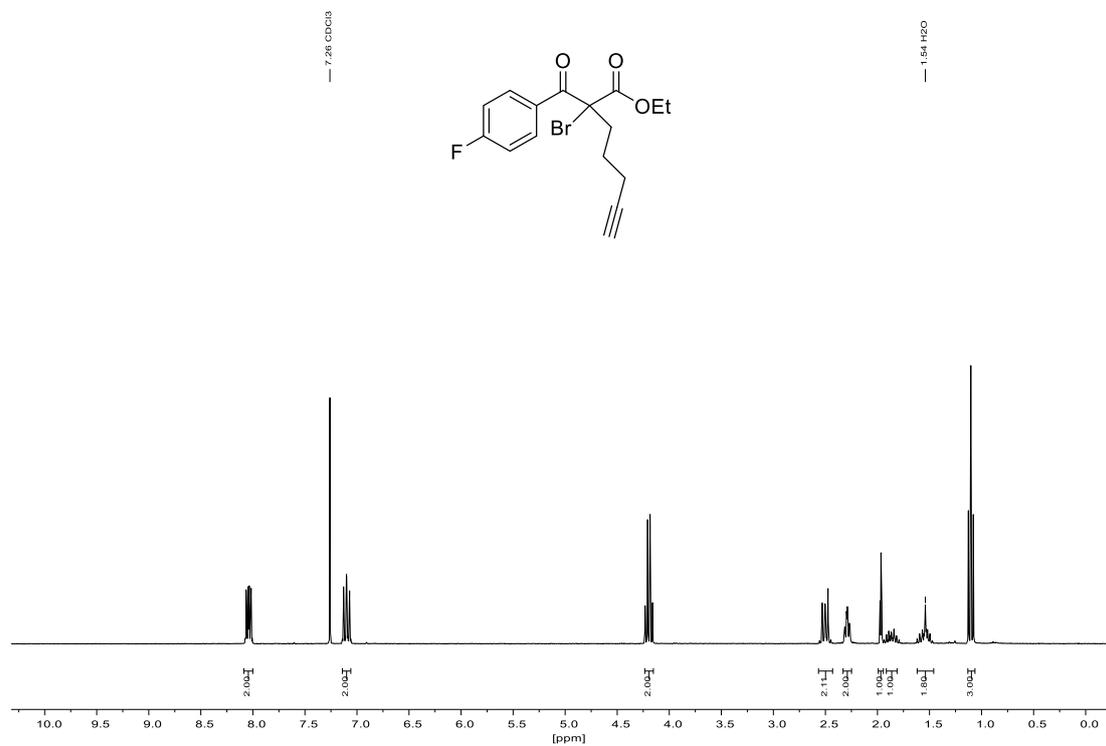
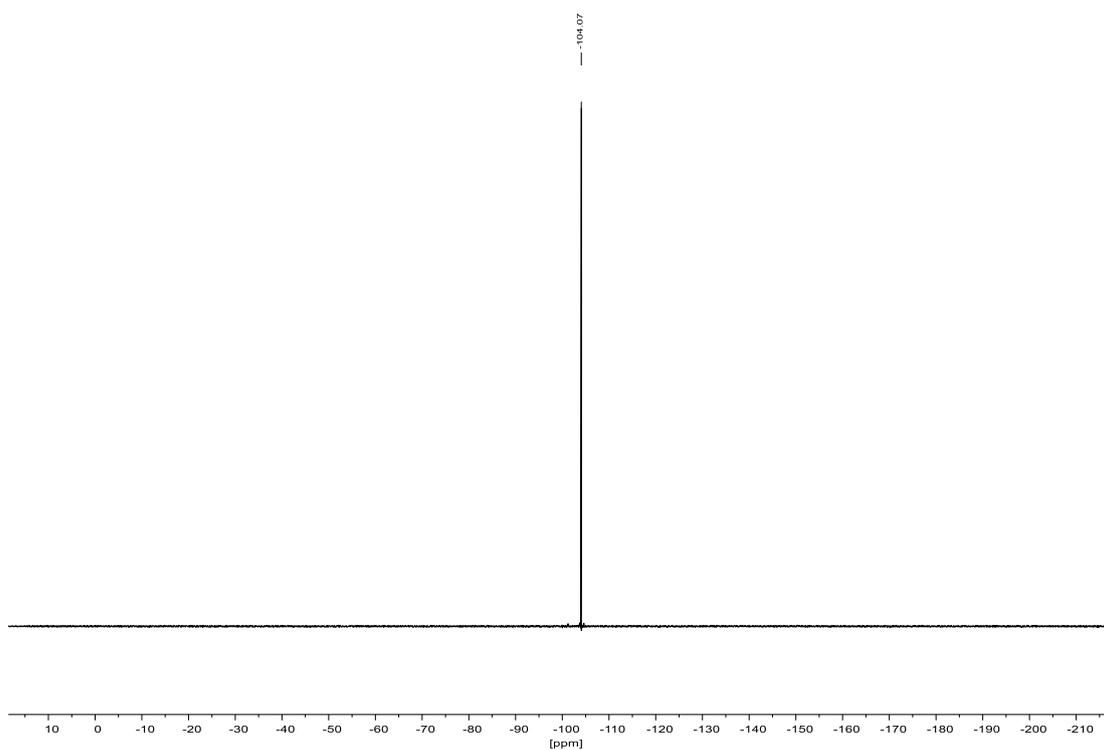
 $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): $^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3):

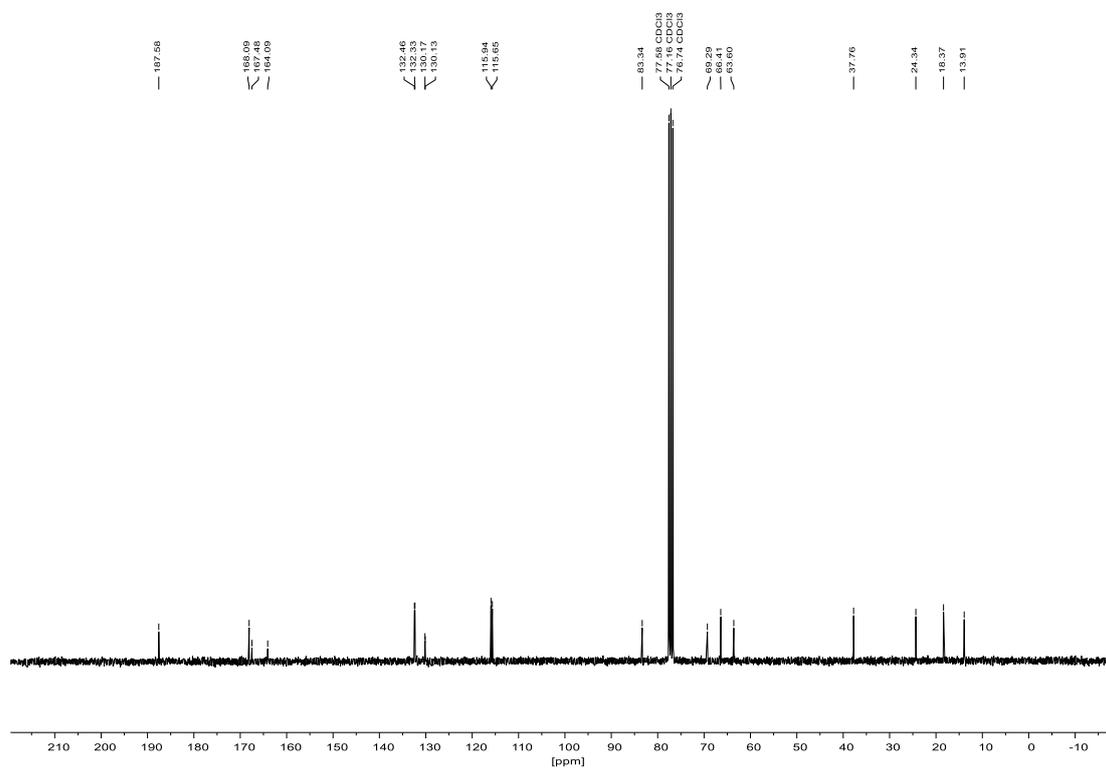
8.1.26 Ethyl-2-brom-2-(4-fluorbenzoyl)oct-6-inoat (178)¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃):¹⁹F-NMR (282 MHz, CDCl₃):

^{13}C -NMR (75 MHz, CDCl_3):

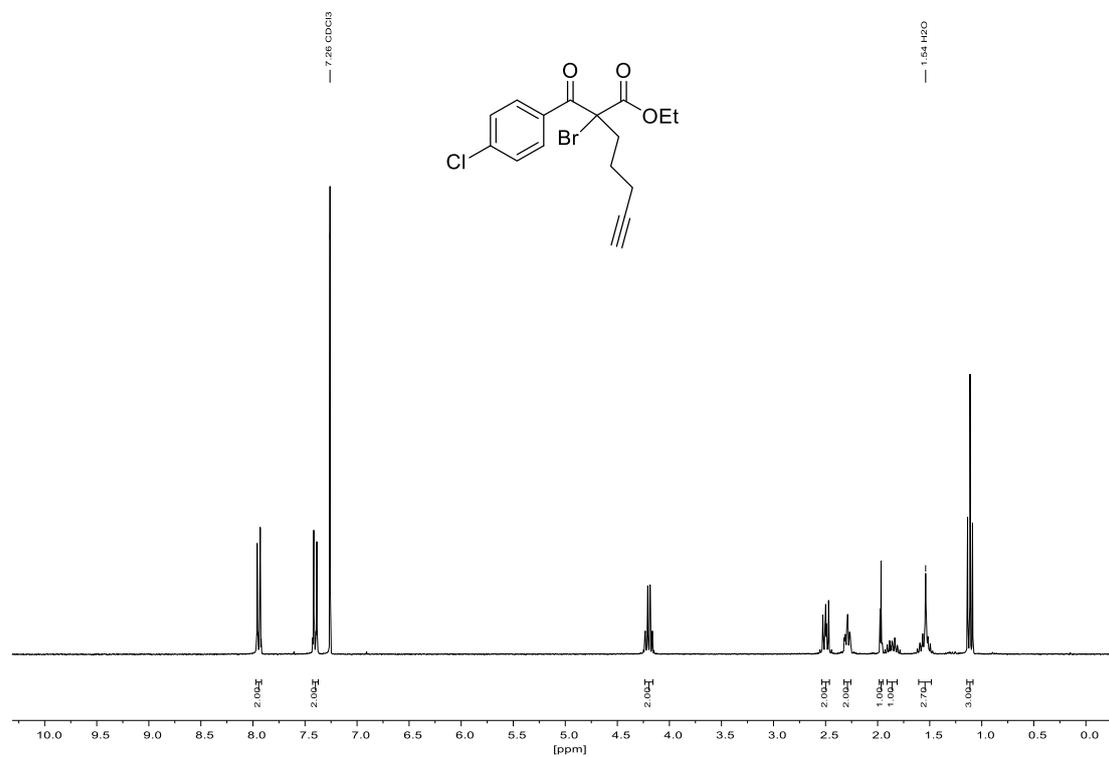
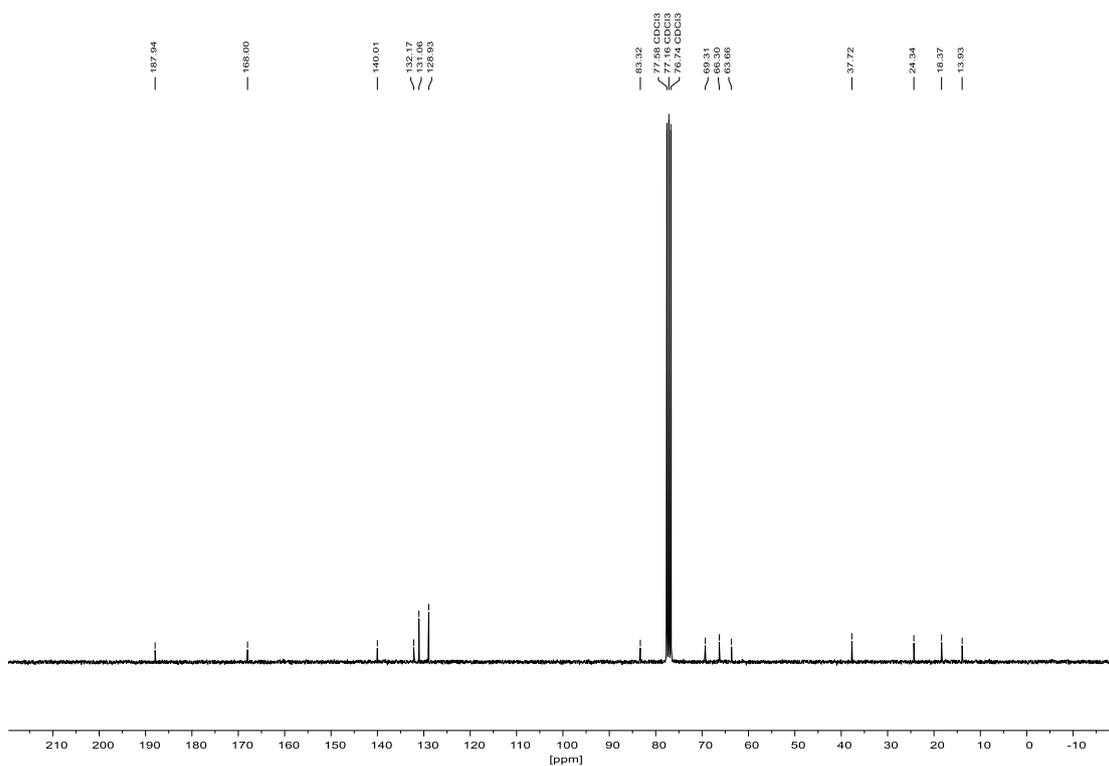


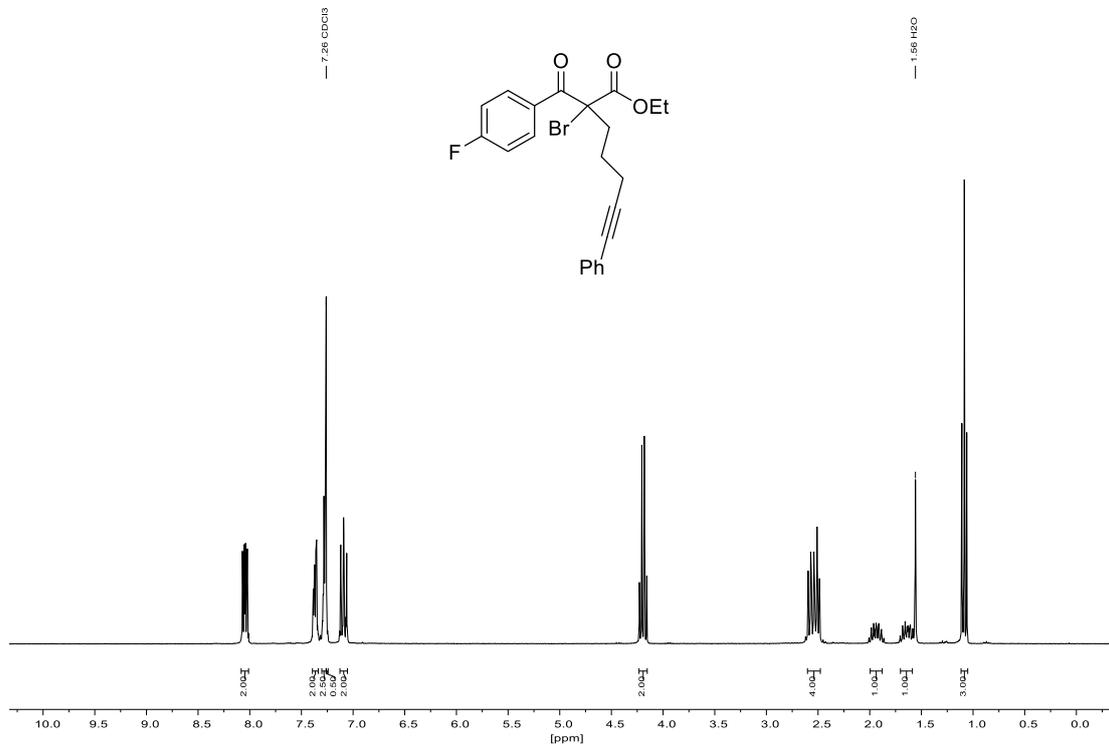
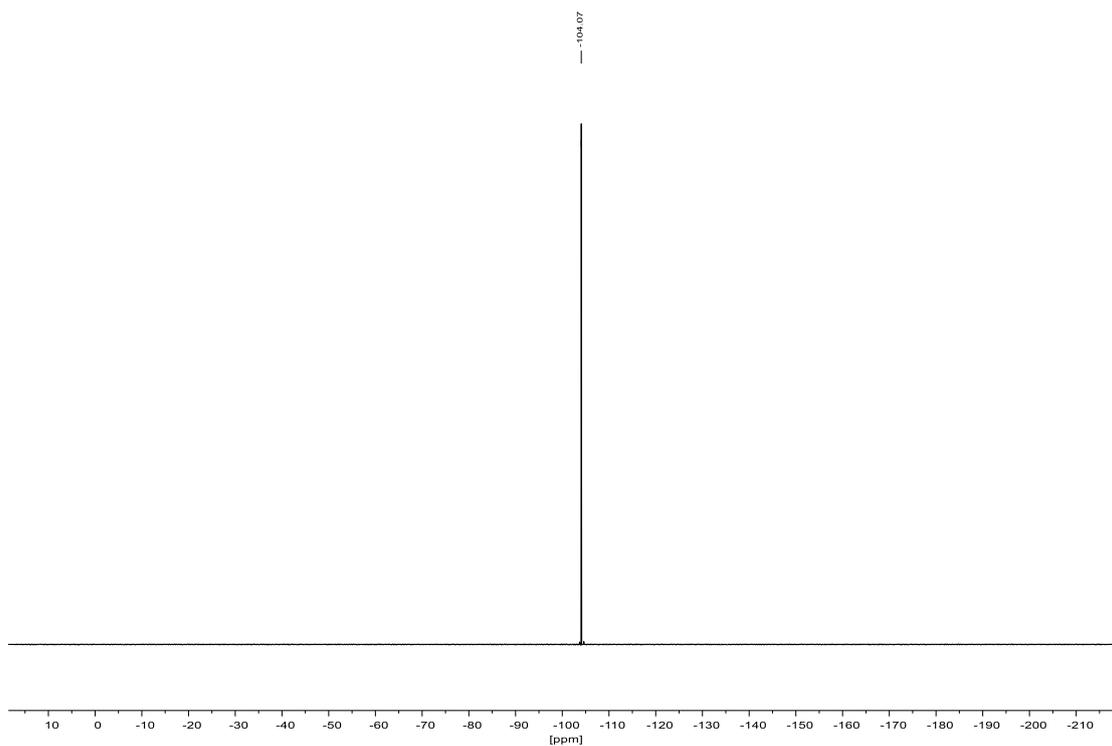
8.1.27 Ethyl-2-brom-2-(4-chlorbenzoyl)oct-6-inoat (179) $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): $^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3):

8.1.28 Ethyl-2-brom-2-(4-fluorbenzoyl)hept-6-inoat (180)¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃):¹⁹F-NMR (282 MHz, CDCl₃):

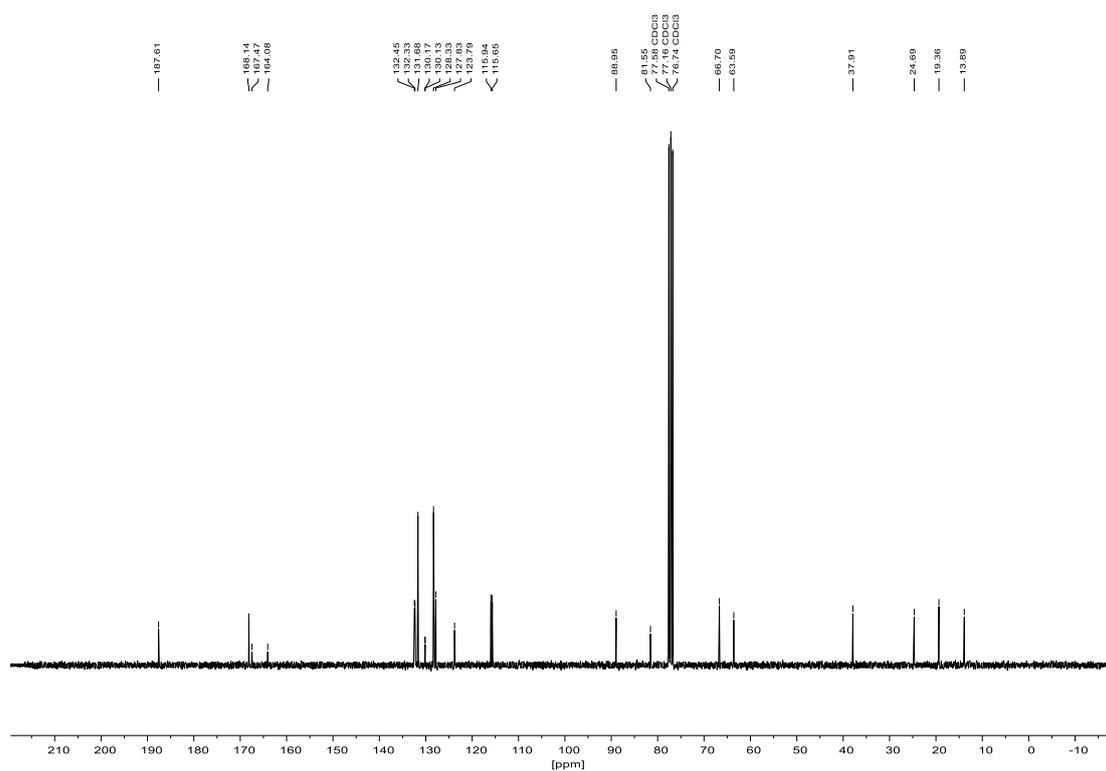
^{13}C -NMR (75 MHz, CDCl_3):

8.1.29 Ethyl-2-brom-2-(4-chlorbenzoyl)hept-6-inoat (181)

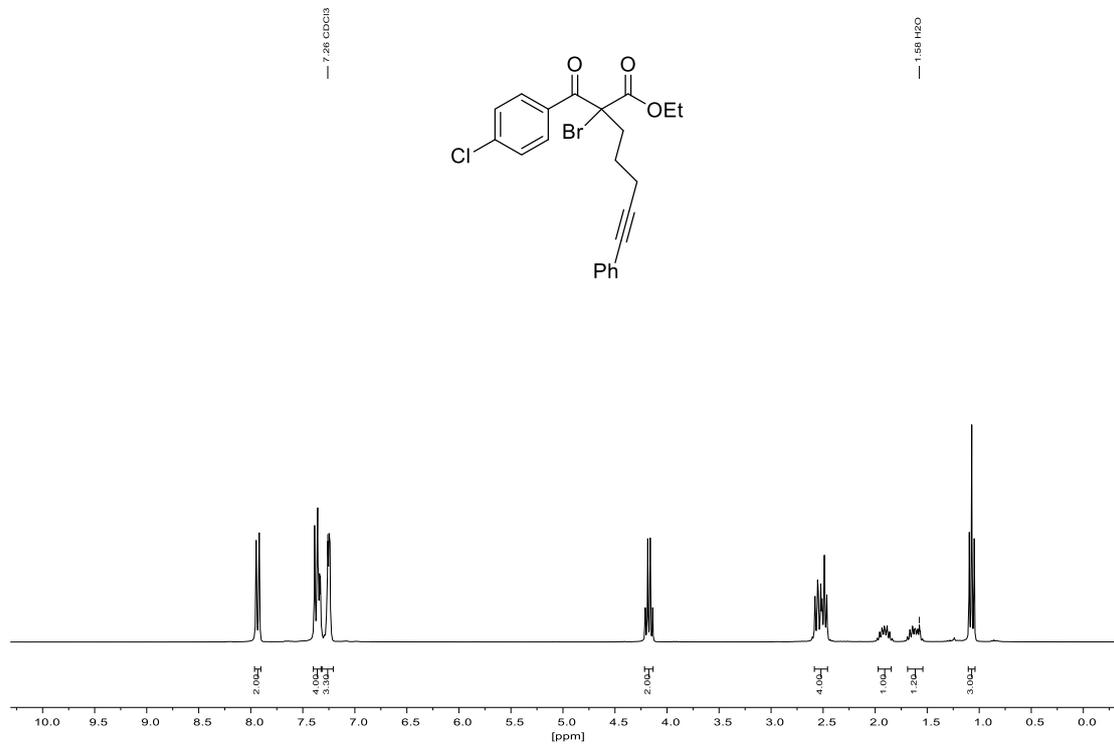
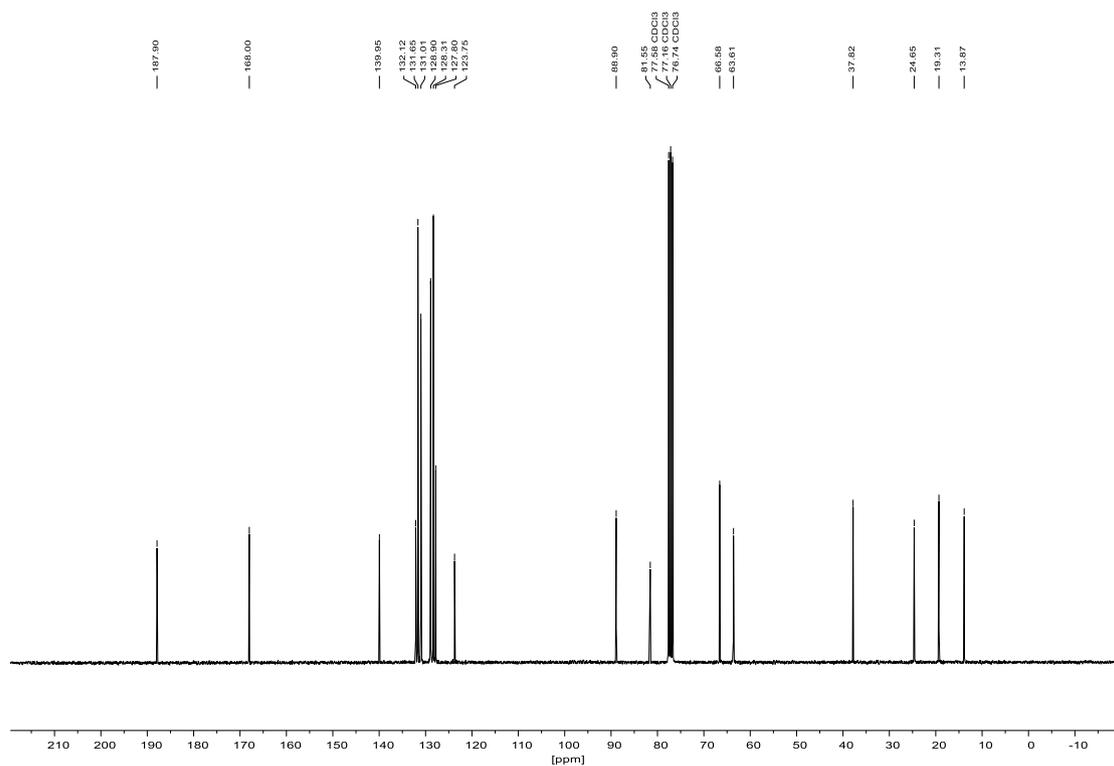
 $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): $^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3):

8.1.30 Ethyl-2-brom-2-(4-fluorbenzoyl)-7-phenylhept-6-inoat (182)¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃):¹⁹F-NMR (282 MHz, CDCl₃):

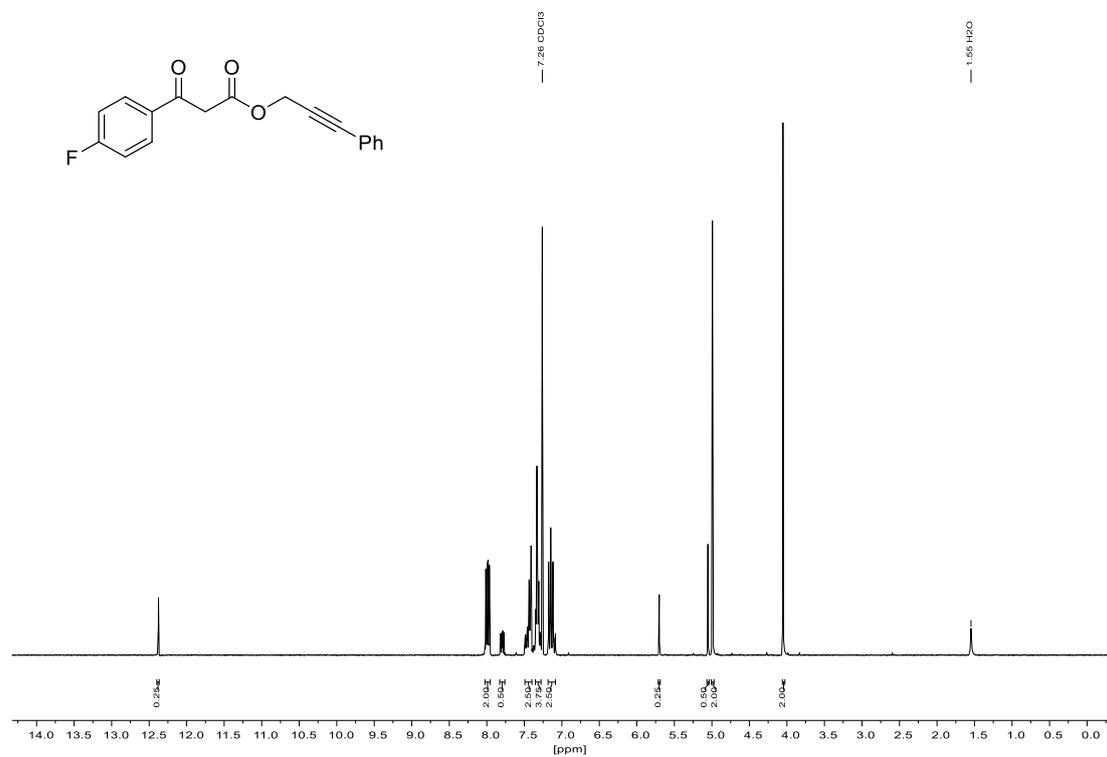
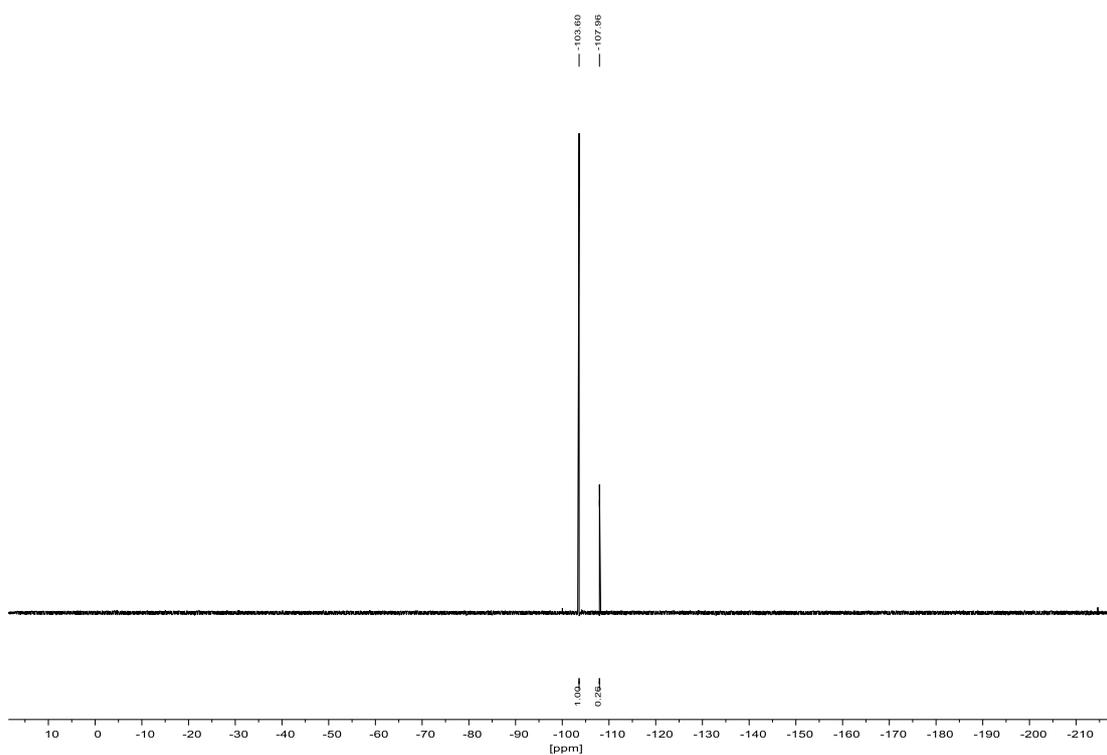
^{13}C -NMR (75 MHz, CDCl_3):

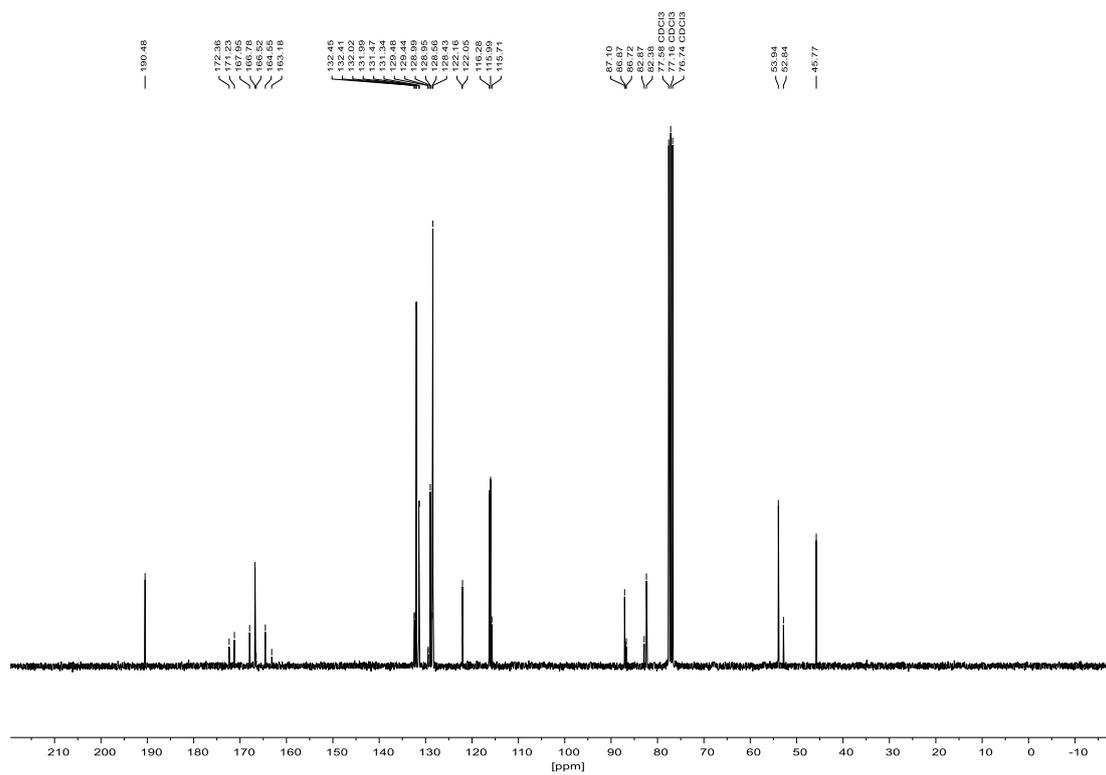


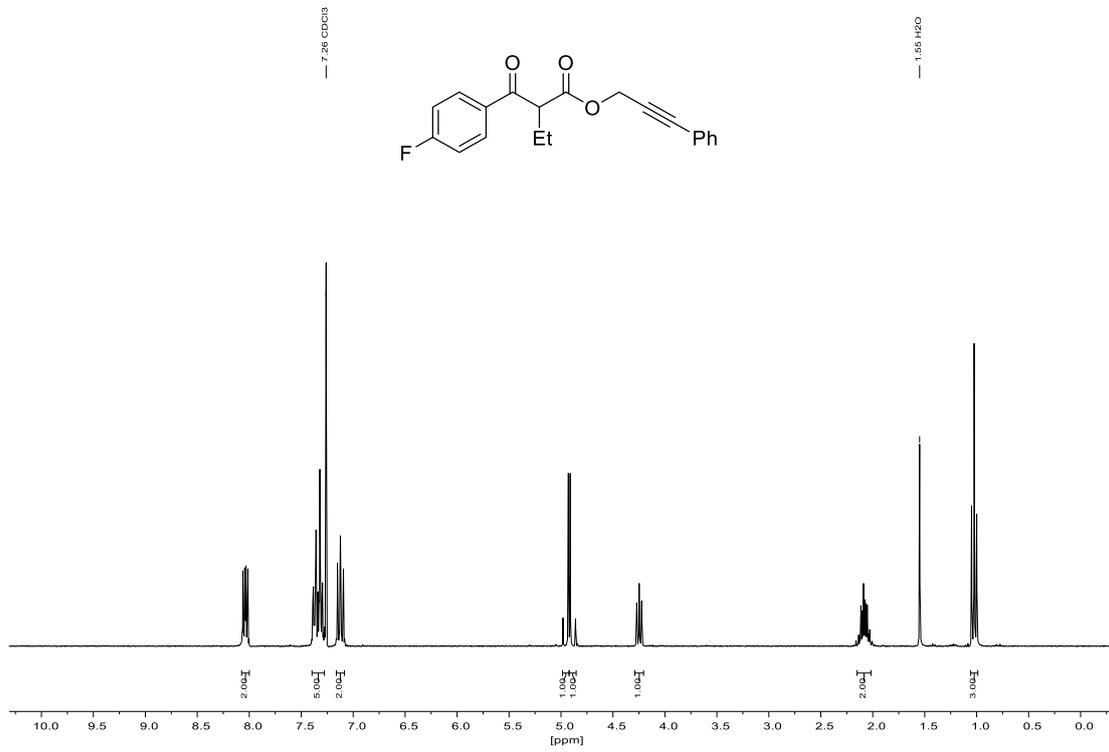
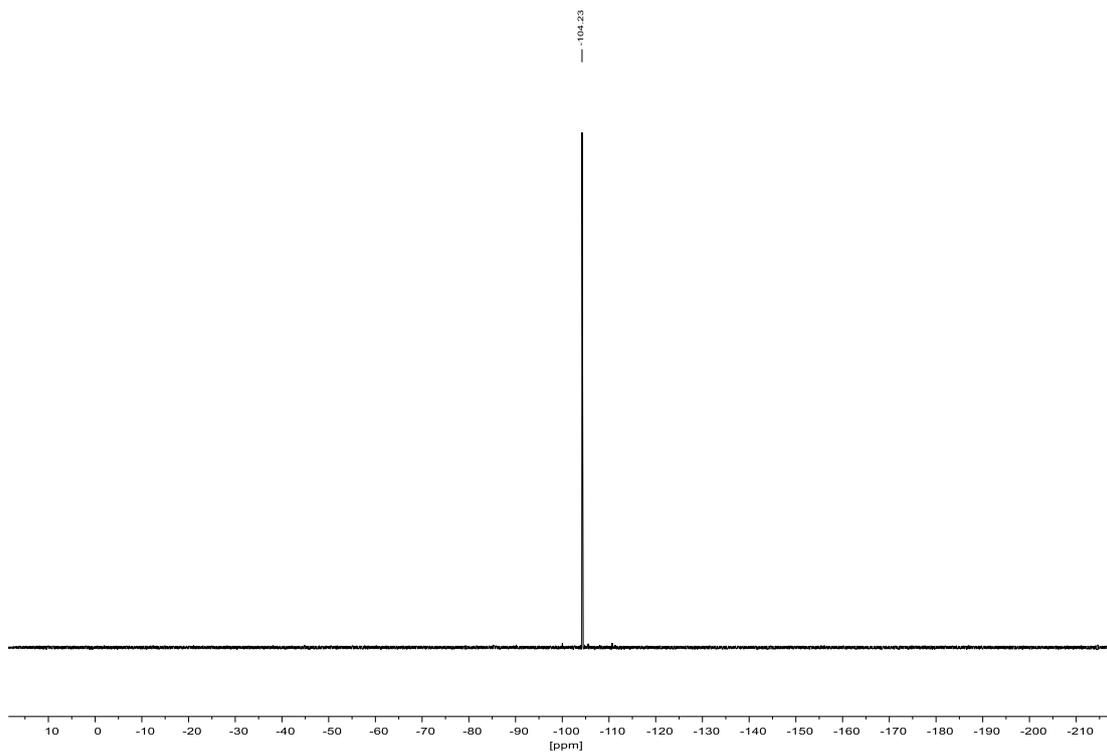
8.1.31 Ethyl-2-brom-2-(4-chlorbenzoyl)-7-phenylhept-6-inoat (183)

 $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): $^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3):

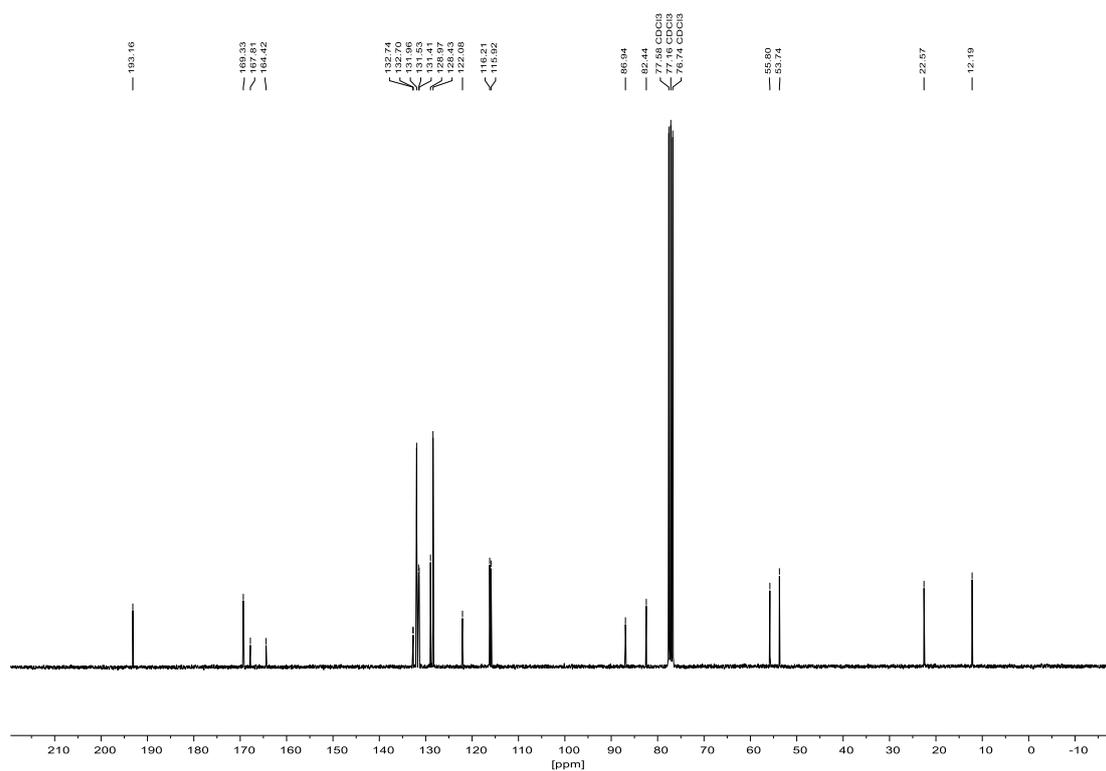
8.1.32 3-Phenylprop-2-in-1-yl-3-(4-fluorphenyl)-3-oxopropanoat (138)

 $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): $^{19}\text{F-NMR}$ (282 MHz, CDCl_3):

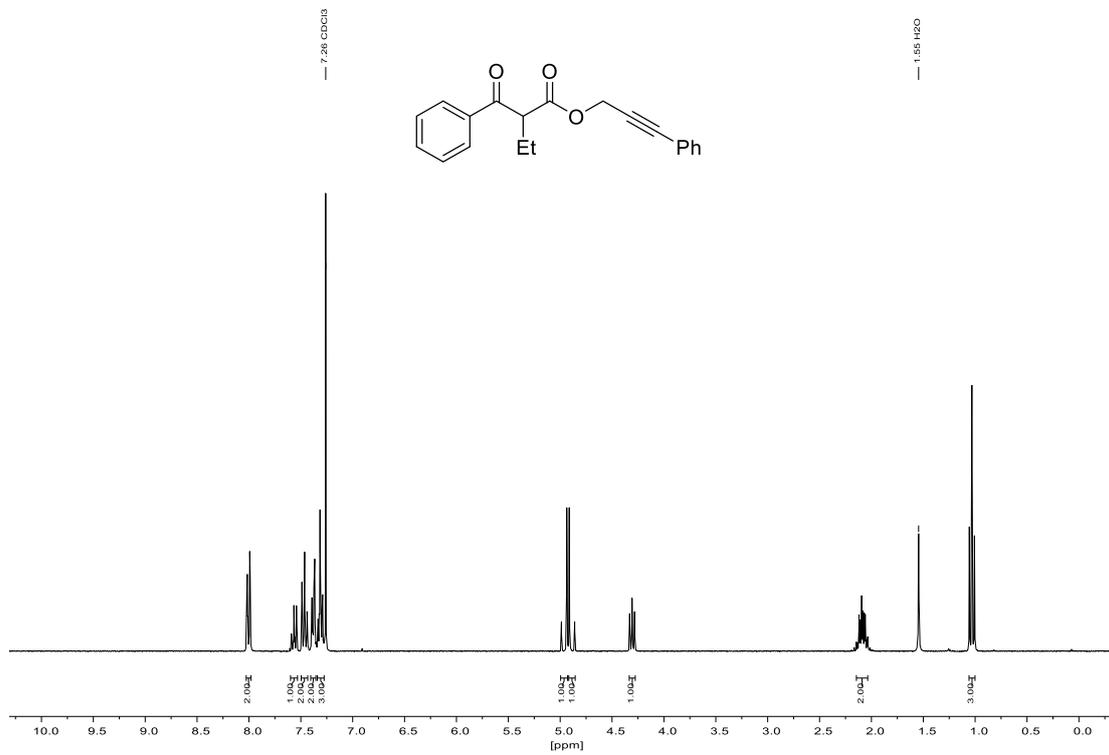
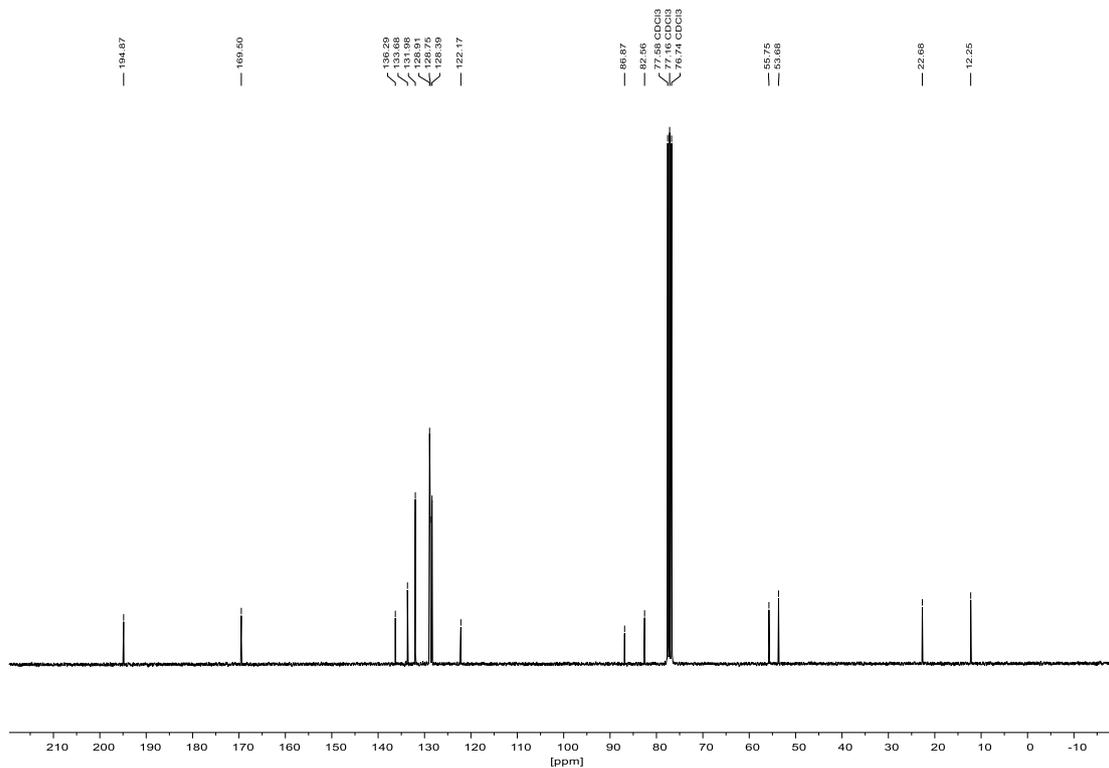
^{13}C -NMR (75 MHz, CDCl_3):

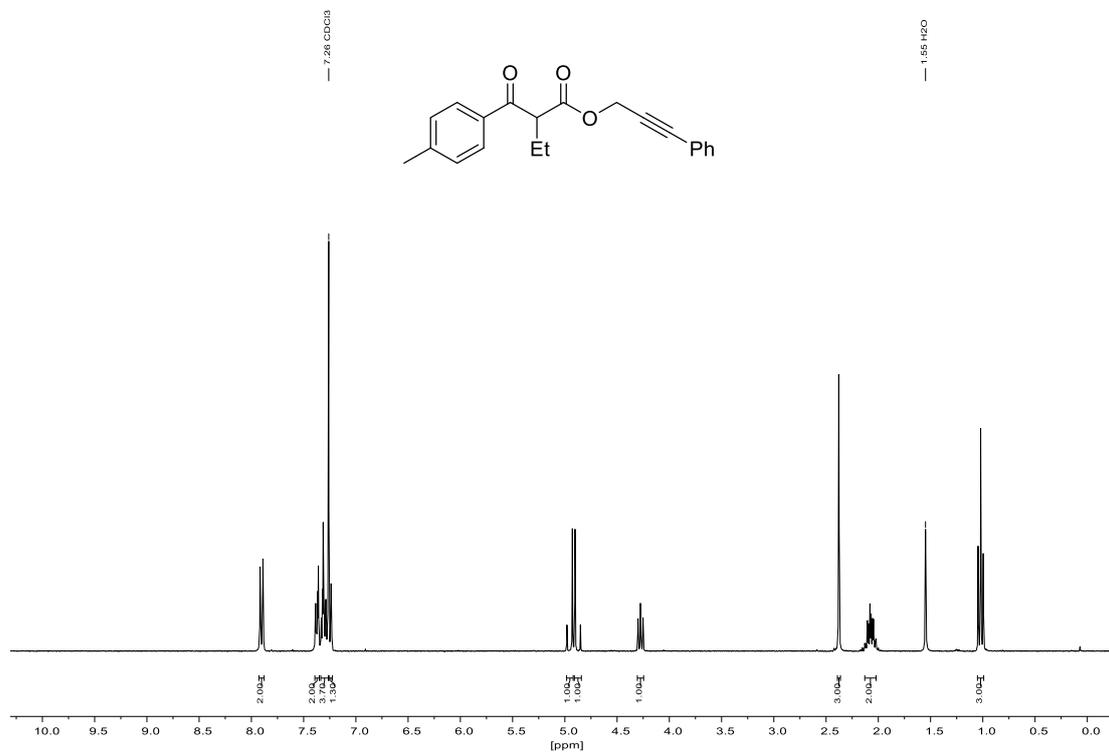
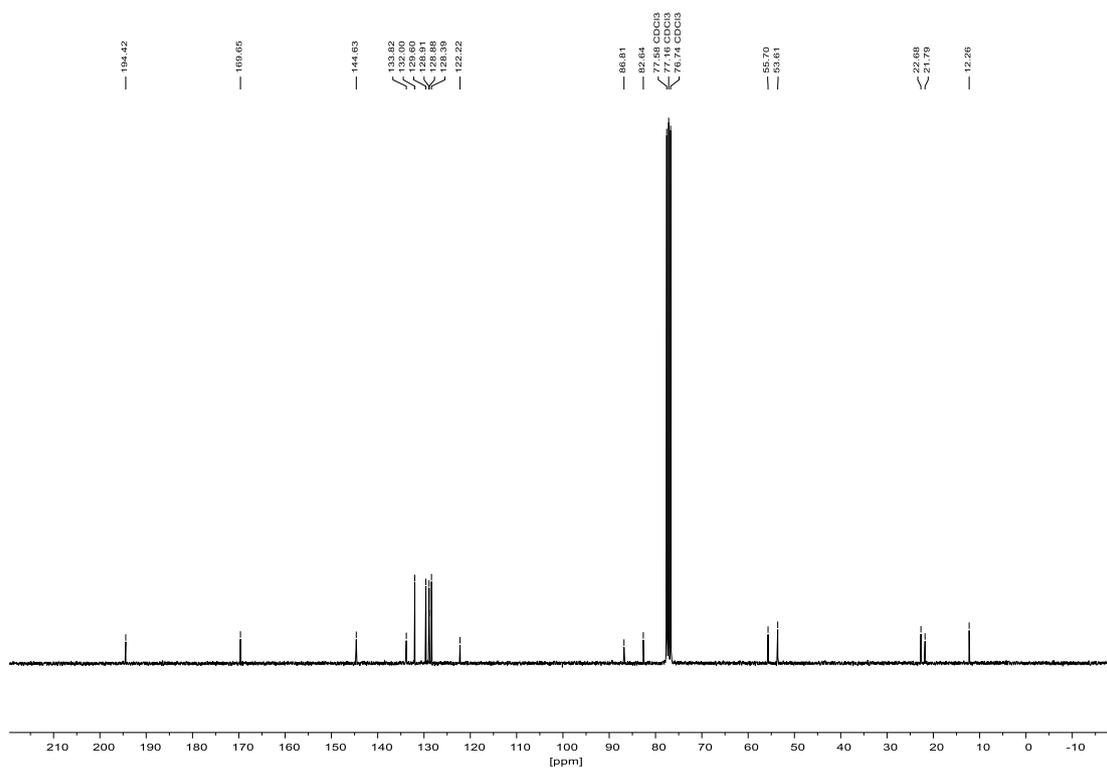
8.1.34 3-Phenylprop-2-in-1-yl-2-(4-fluorbenzoyl)butanoat (189)¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃):¹⁹F-NMR (282 MHz, CDCl₃):

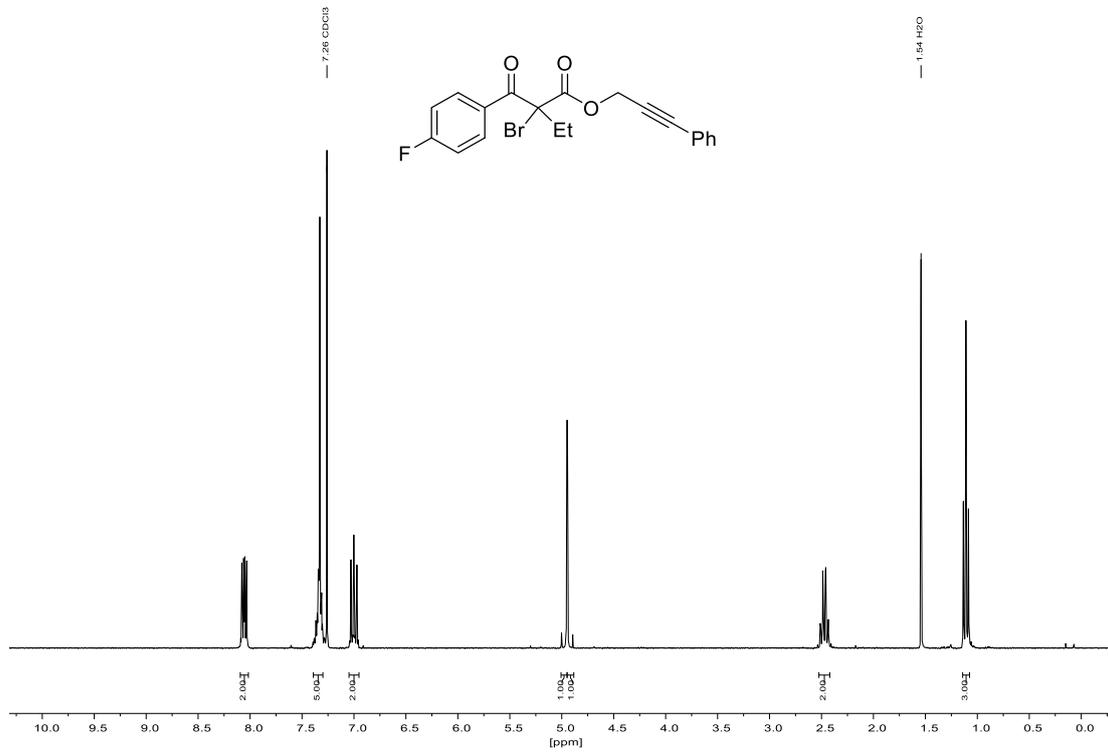
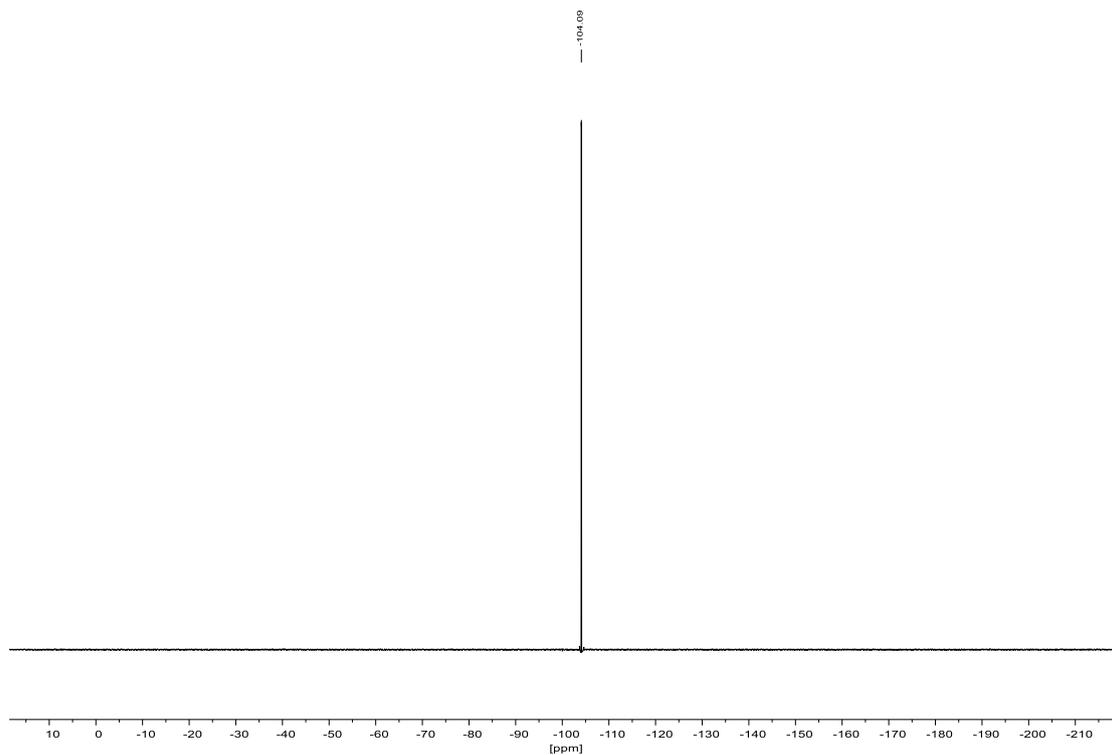
^{13}C -NMR (75 MHz, CDCl_3):



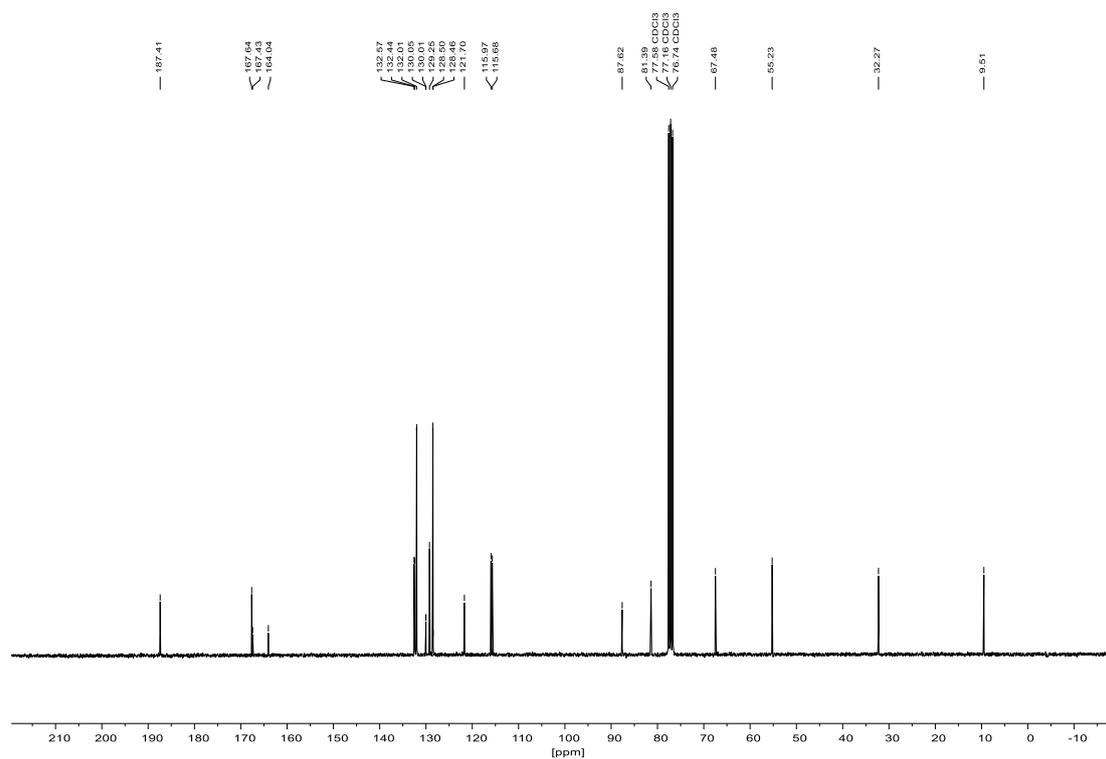
8.1.35 3-Phenylprop-2-in-1-yl-2-benzoylbutanoat (190)

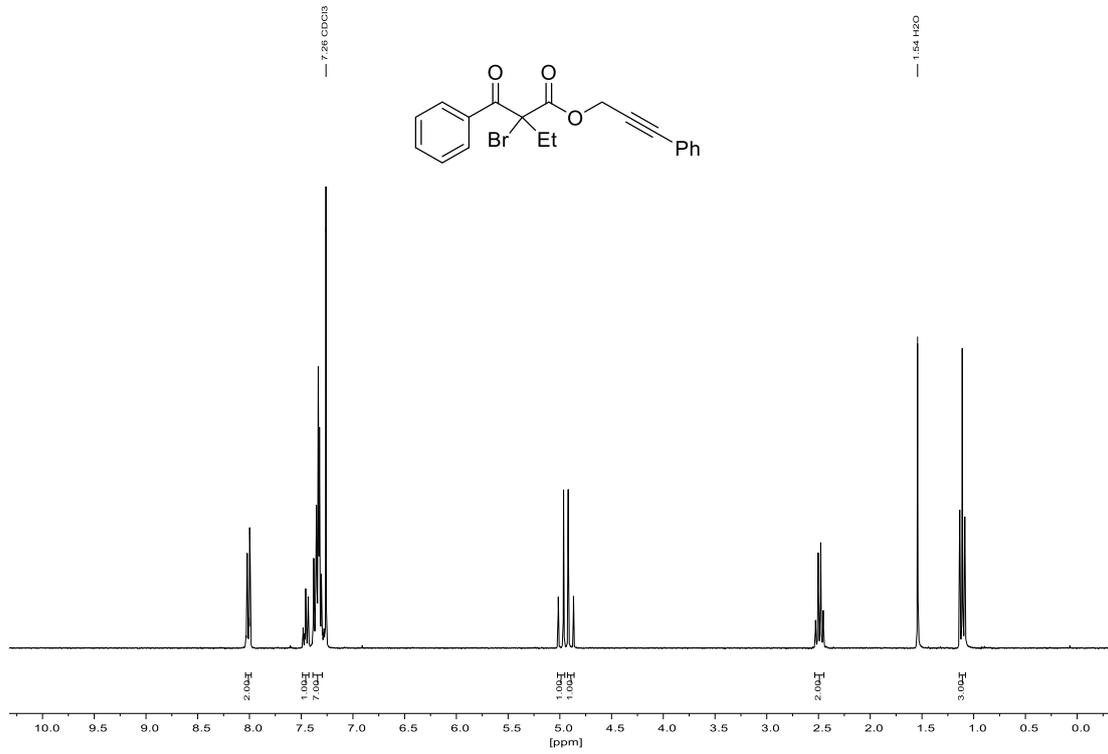
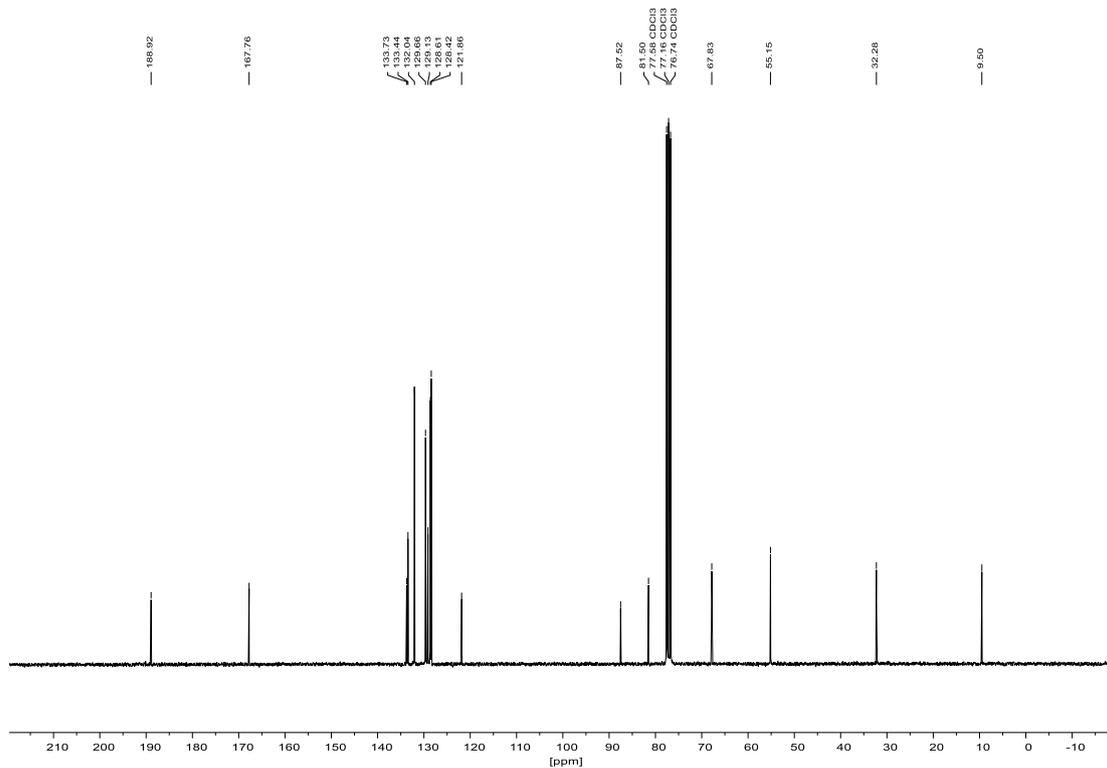
 $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): $^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3):

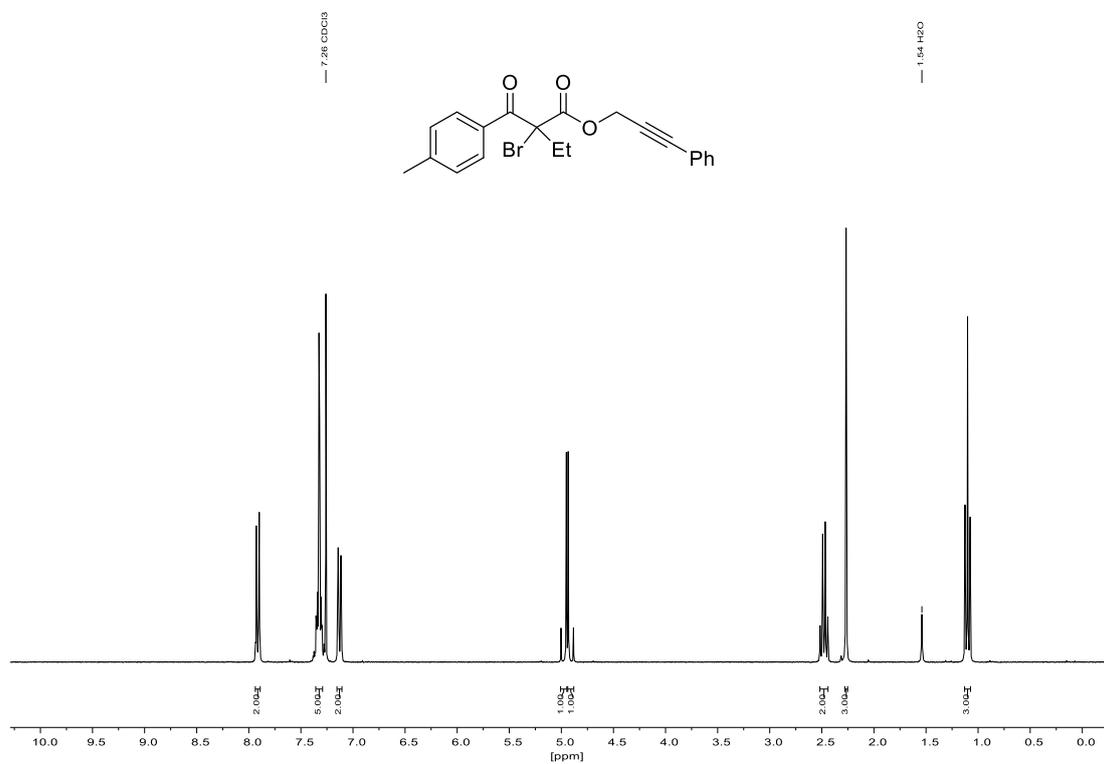
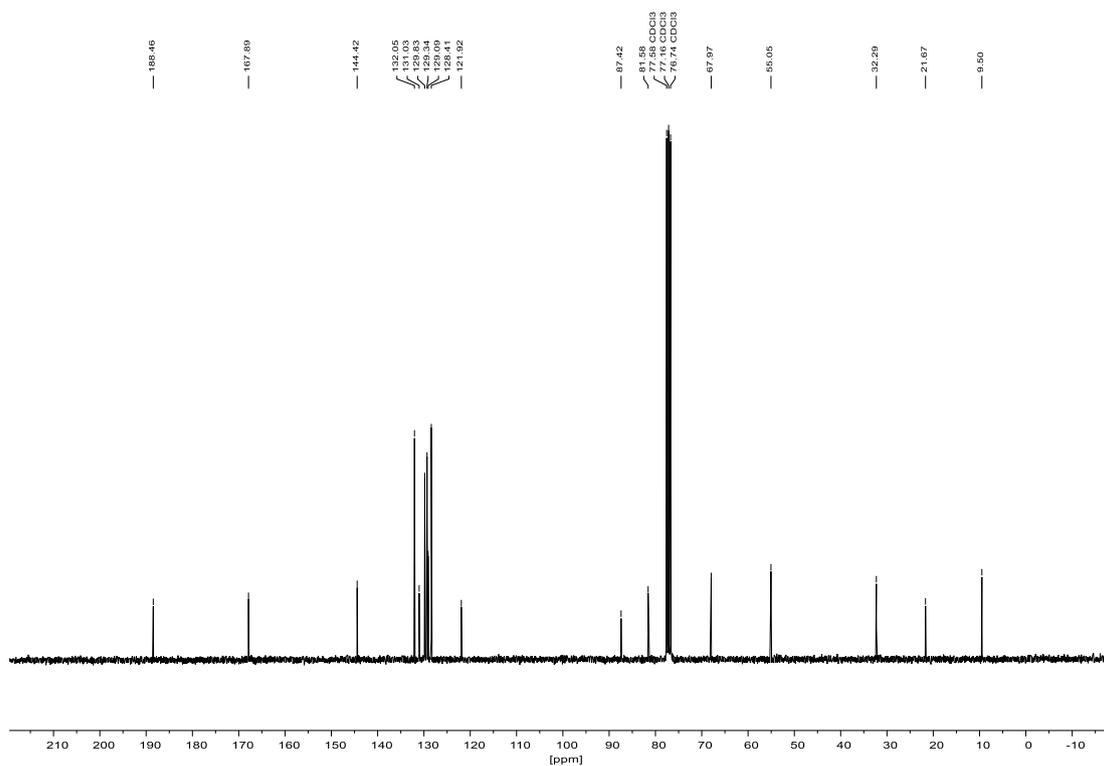
8.1.36 3-Phenylprop-2-in-1-yl-2-(4-methylbenzoyl)butanoat (191) $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): $^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3):

8.1.37 3-Phenylprop-2-in-1-yl-2-brom-2-(4-fluorbenzoyl)butanoat (112)¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃):¹⁹F-NMR (282 MHz, CDCl₃):

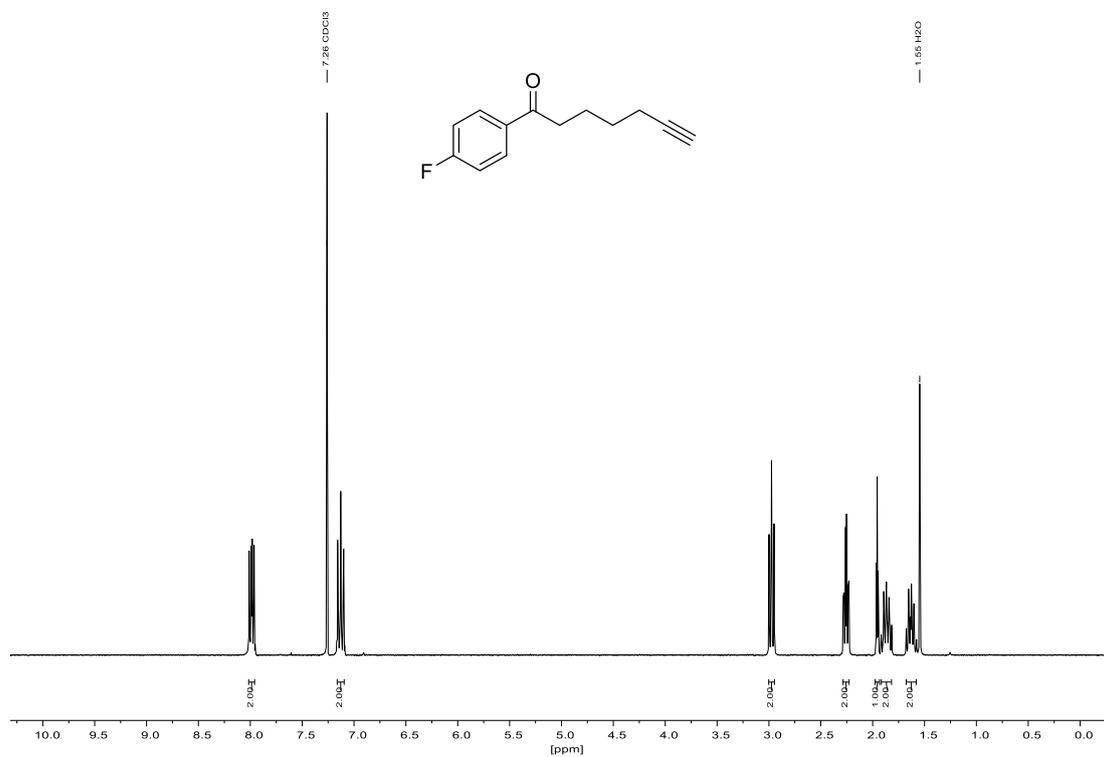
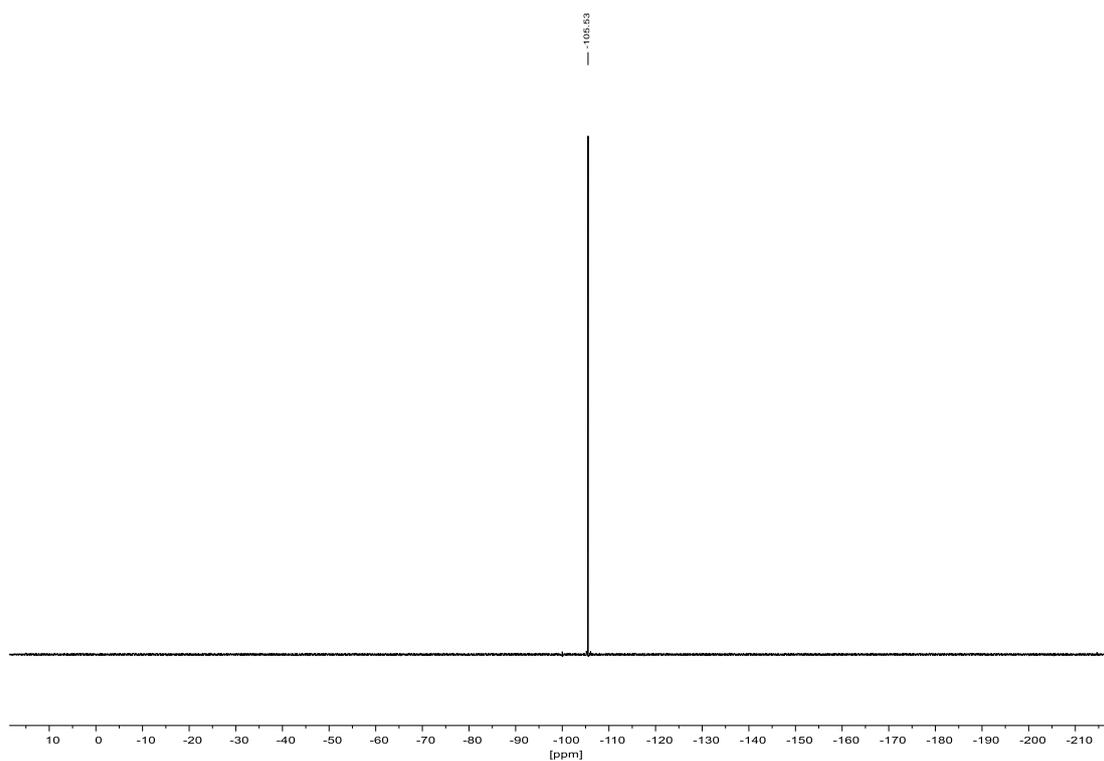
^{13}C -NMR (75 MHz, CDCl_3):



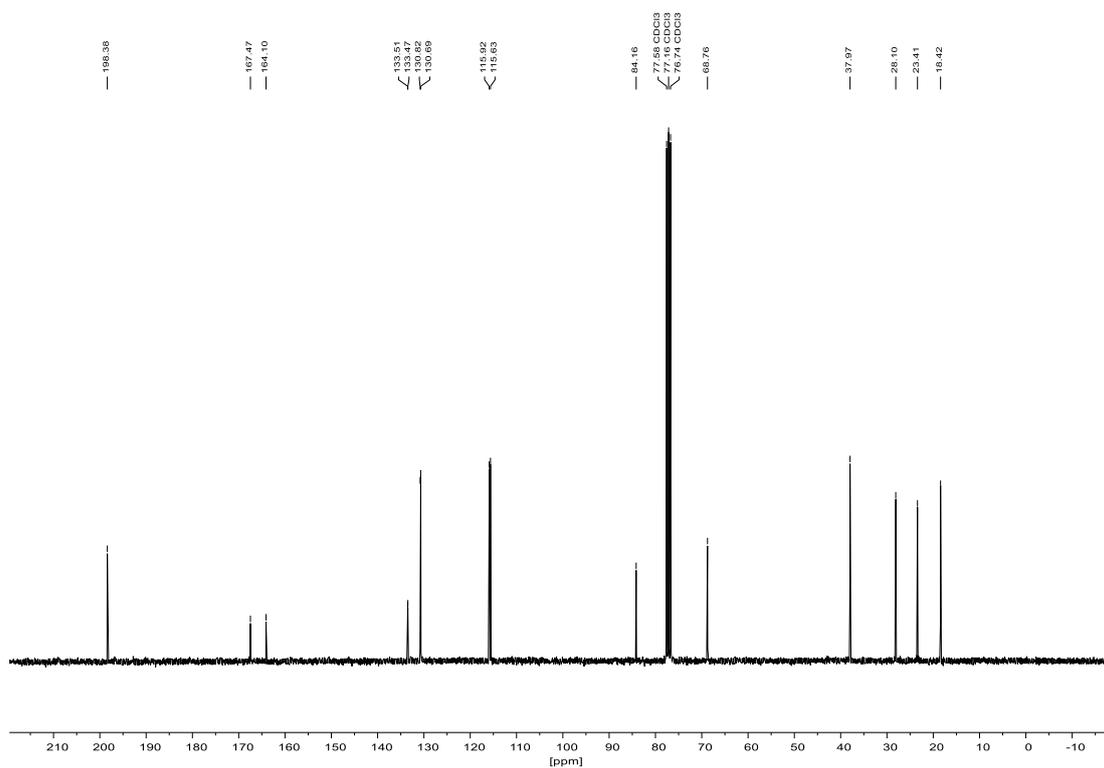
8.1.38 3-Phenylprop-2-in-1-yl-2-benzoyl-2-brombutanoat (192) $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): $^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3):

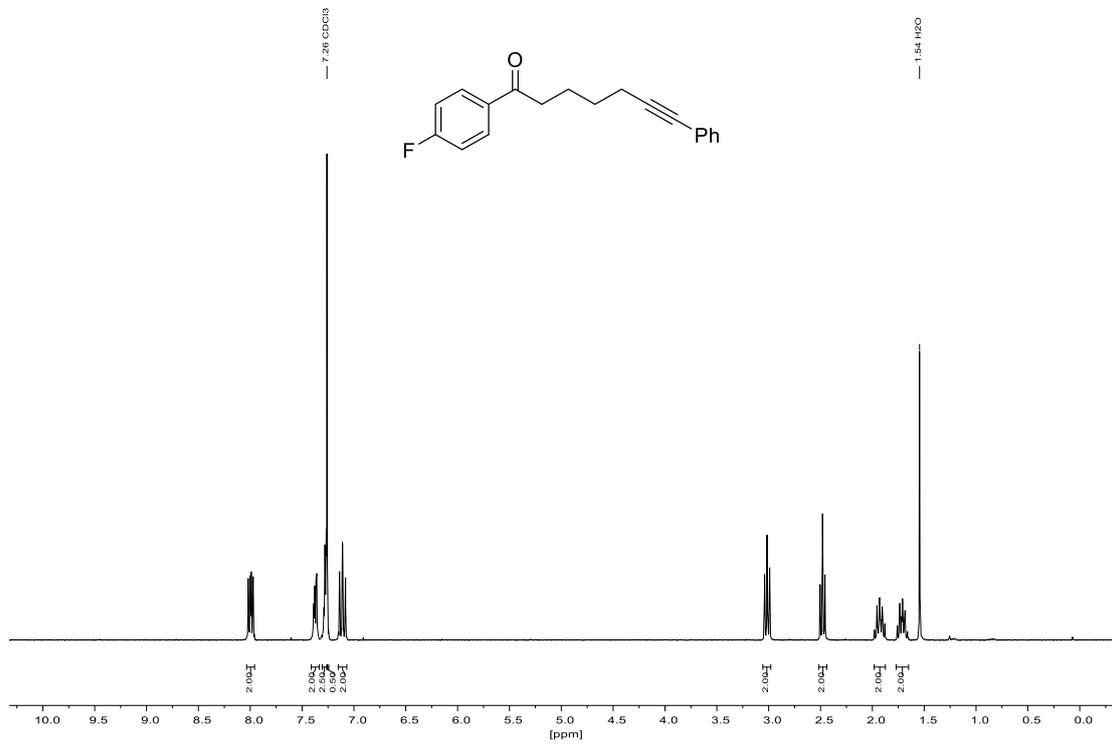
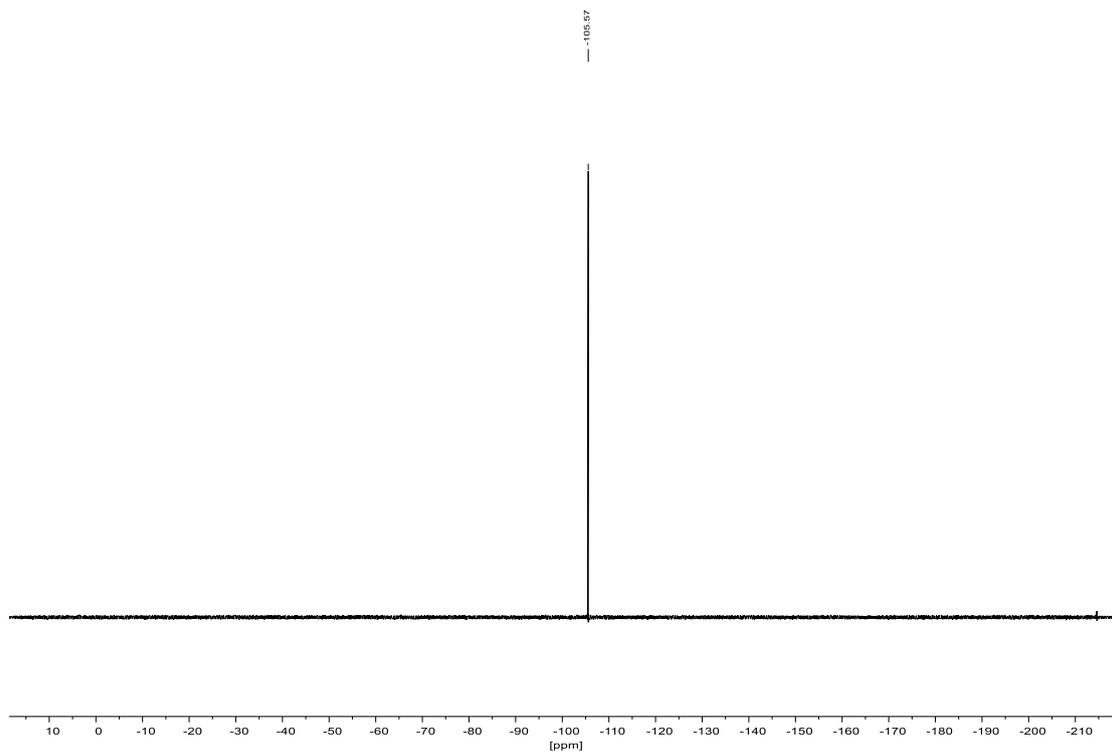
8.1.39 3-Phenylprop-2-in-1-yl-2-brom-2-(4-methylbenzoyl)butanoat (193) $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): $^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3):

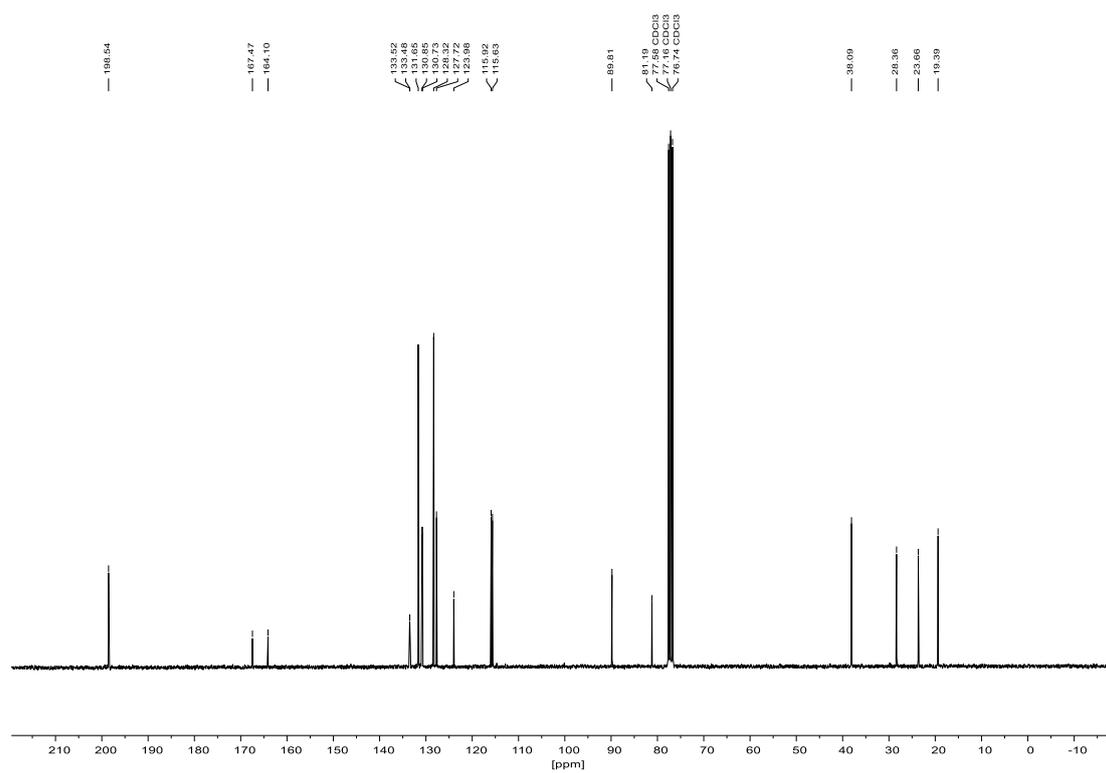
8.1.40 1-(4-Fluorphenyl)hept-6-in-1-on (195)

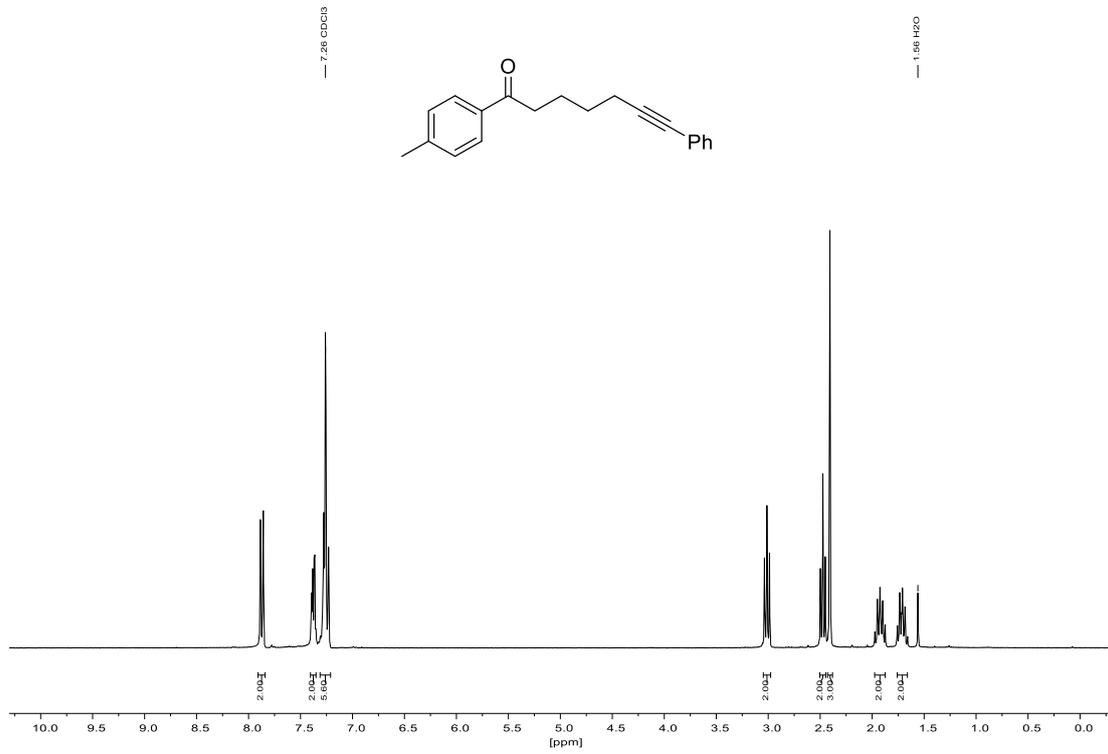
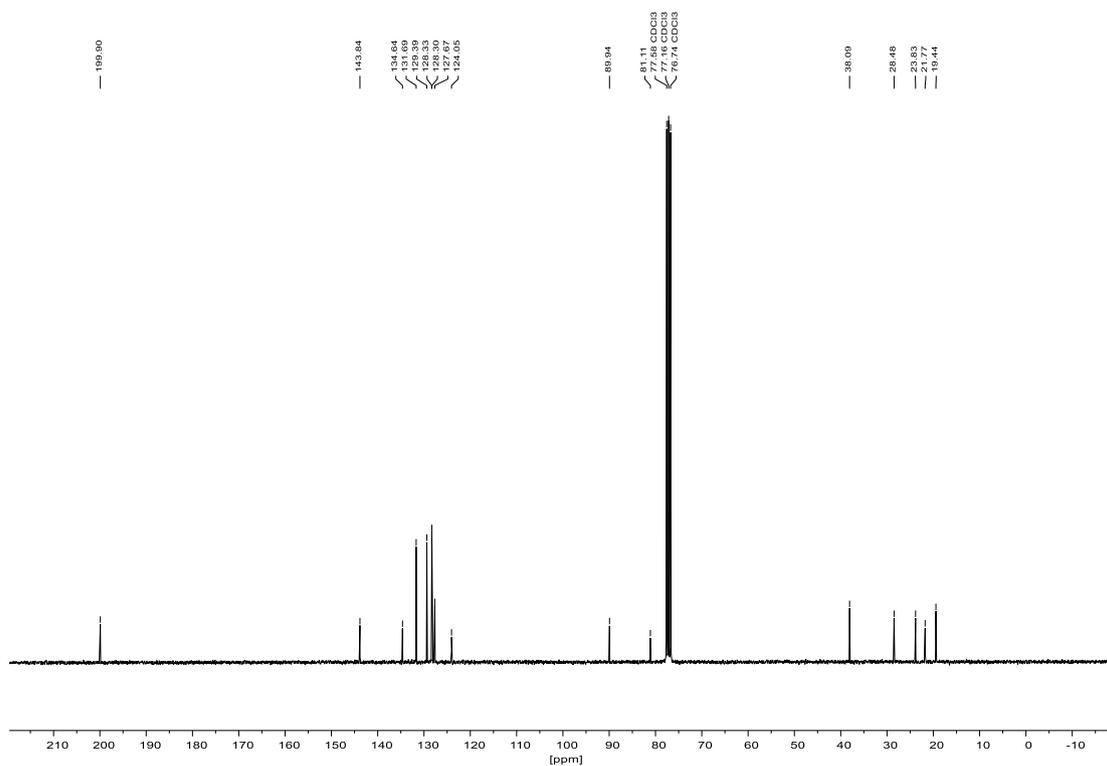
 $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): $^{19}\text{F-NMR}$ (282 MHz, CDCl_3):

^{13}C -NMR (75 MHz, CDCl_3):

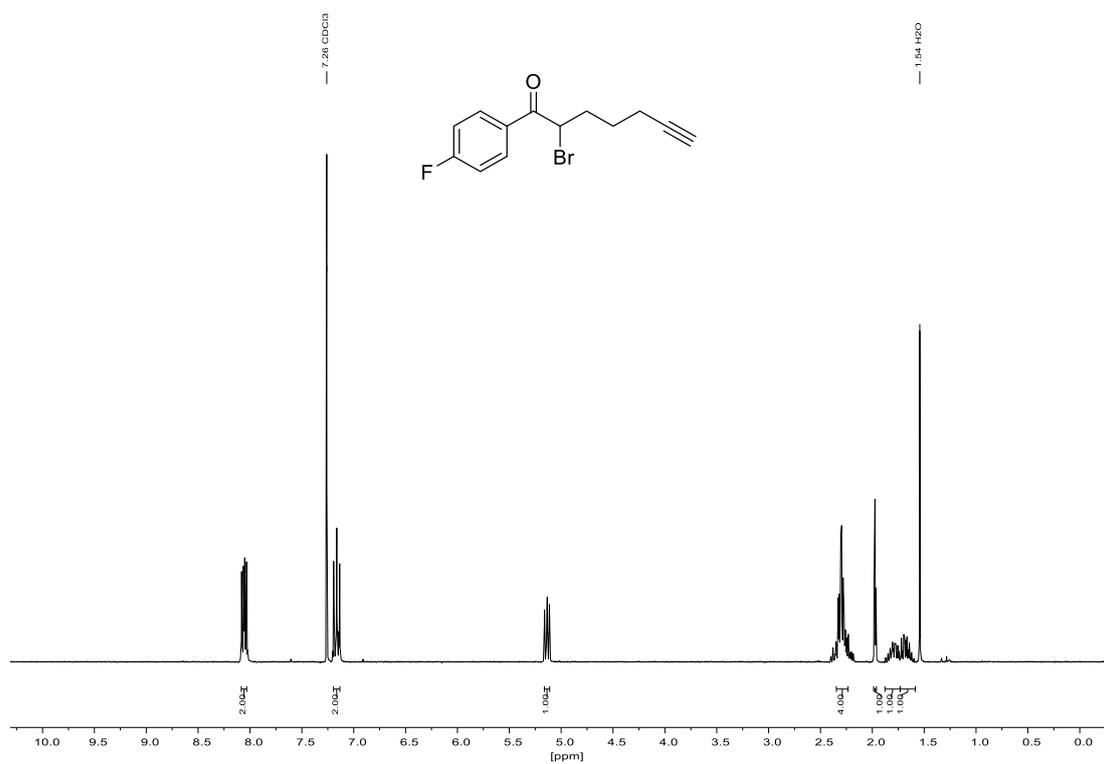
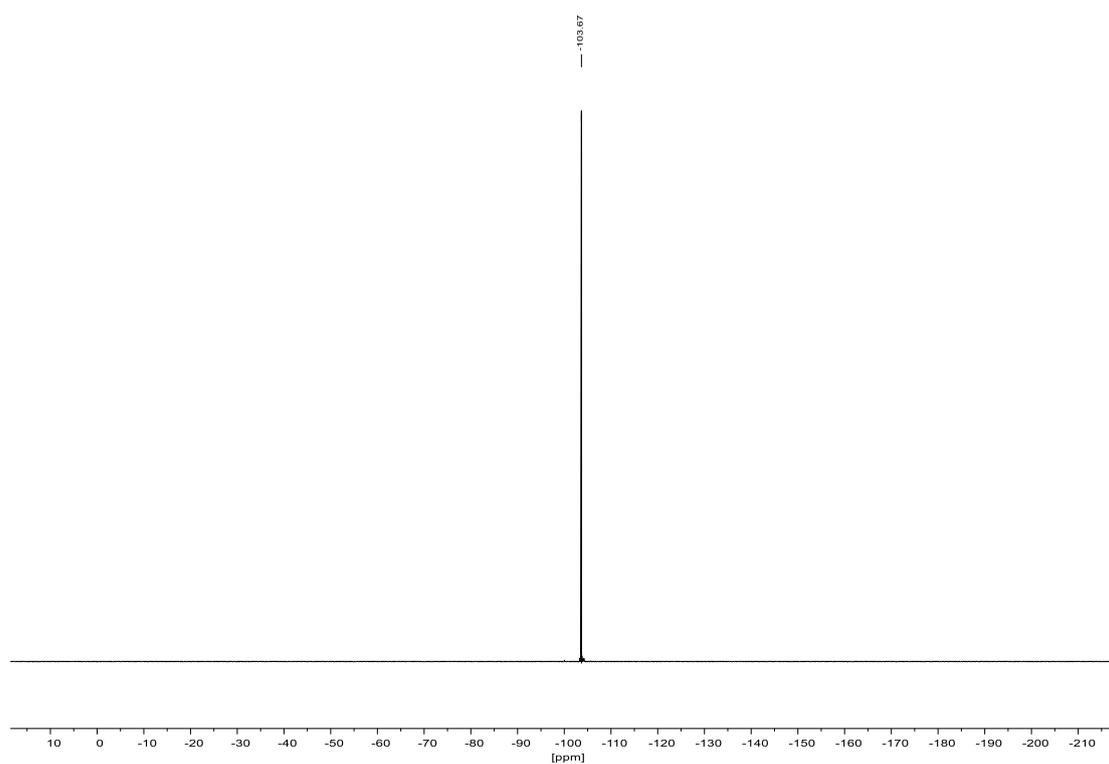


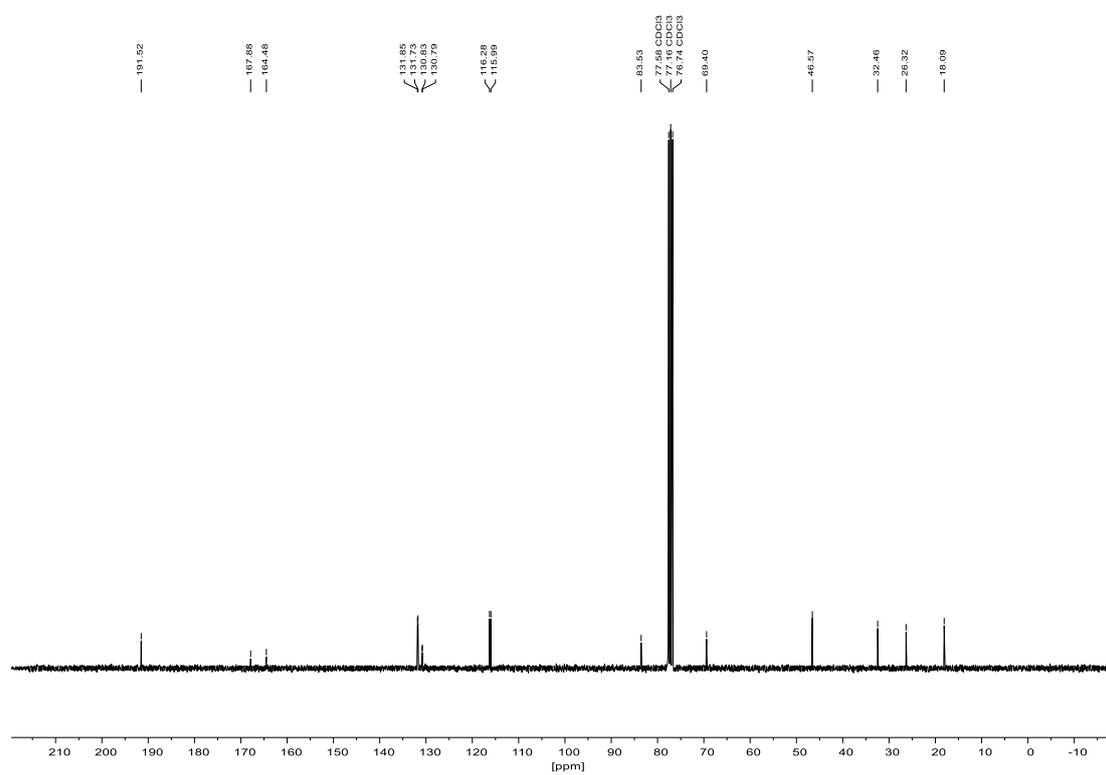
8.1.41 1-(4-Fluorphenyl)-7-phenylhept-6-in-1-on (196)¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃):¹⁹F-NMR (282 MHz, CDCl₃):

^{13}C -NMR (75 MHz, CDCl_3):

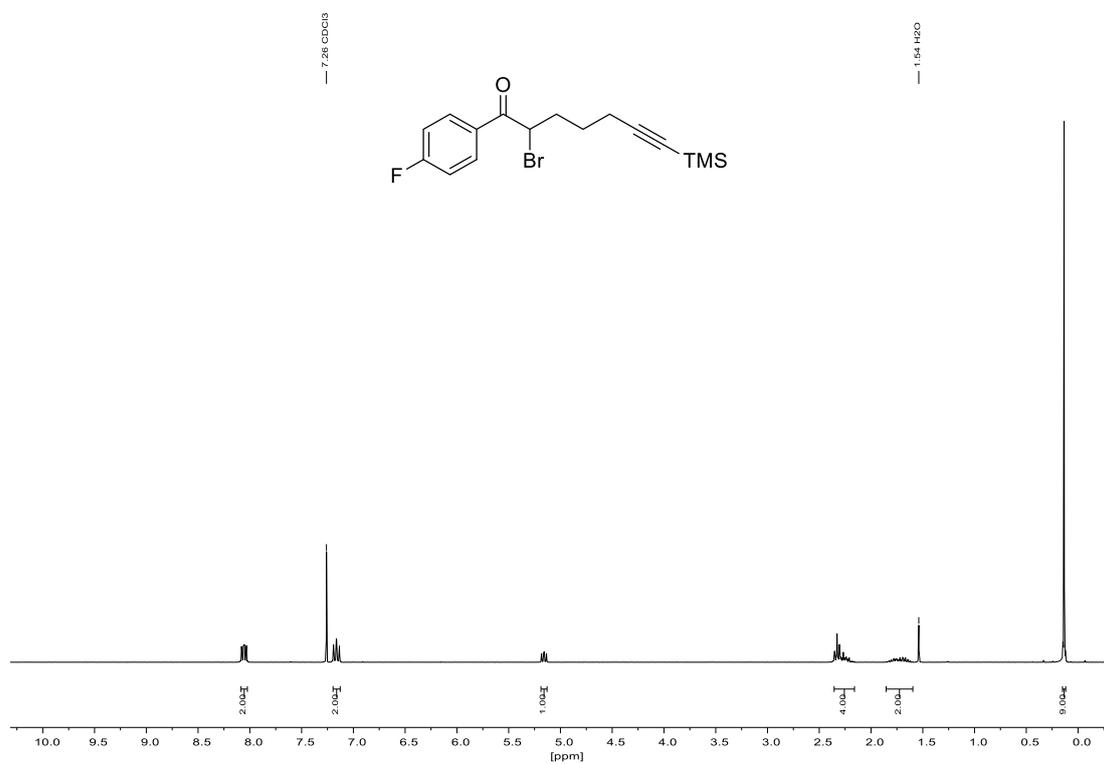
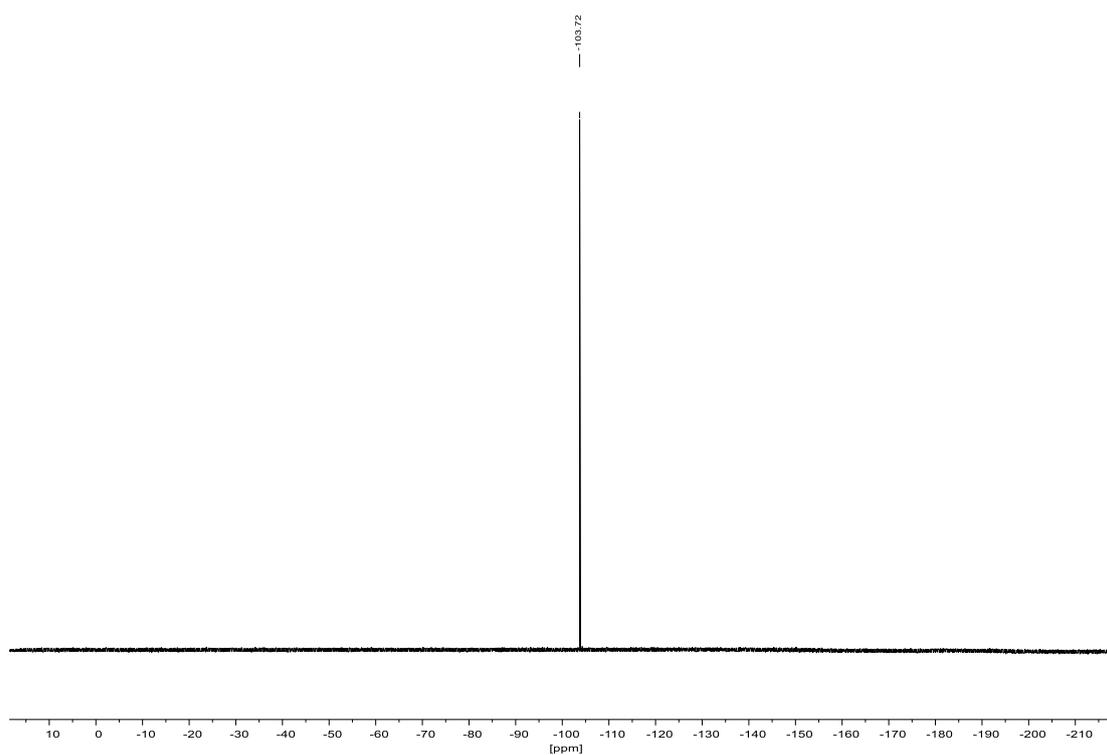
8.1.42 7-Phenyl-1-(*p*-tolyl)hept-6-in-1-on (198) $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): $^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3):

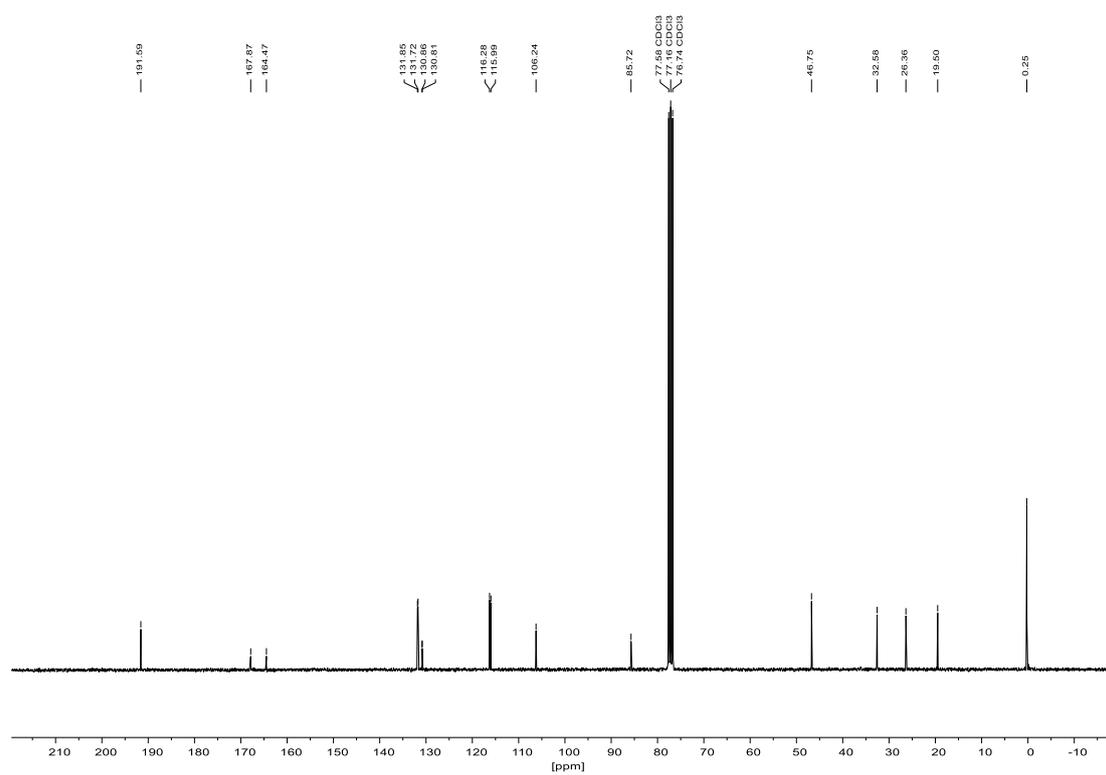
8.1.43 2-Brom-1-(4-fluorphenyl)hept-6-in-1-on (199)

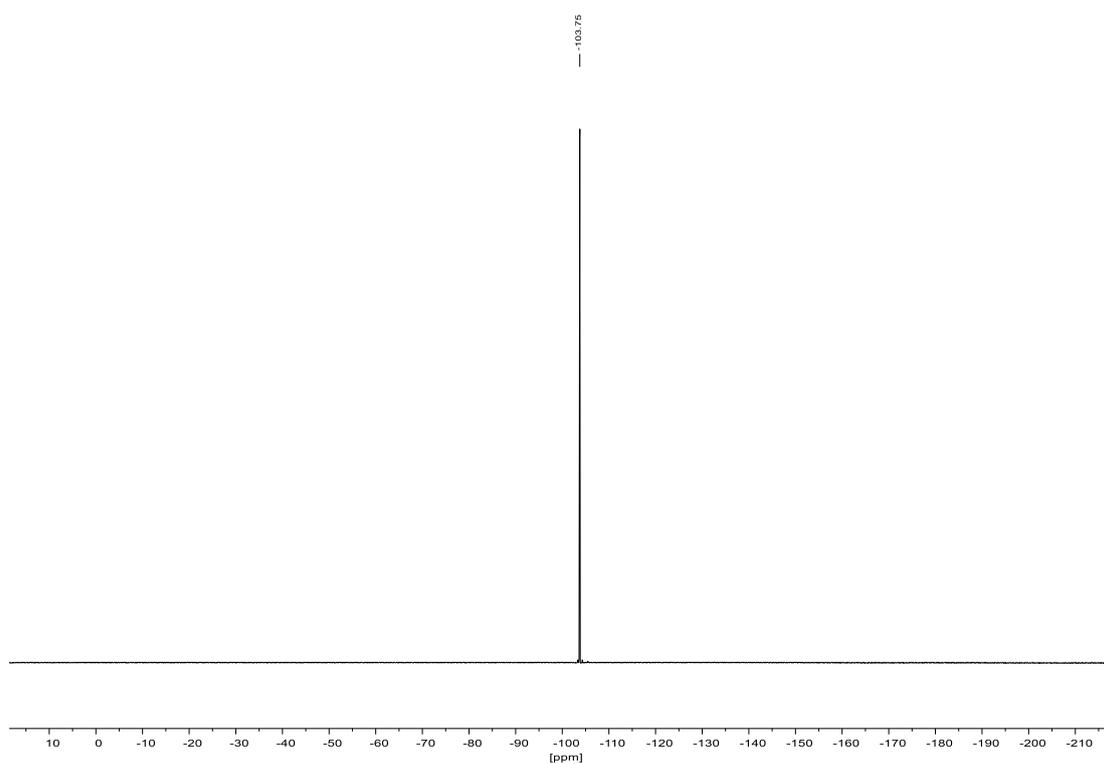
 $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): $^{19}\text{F-NMR}$ (282 MHz, CDCl_3):

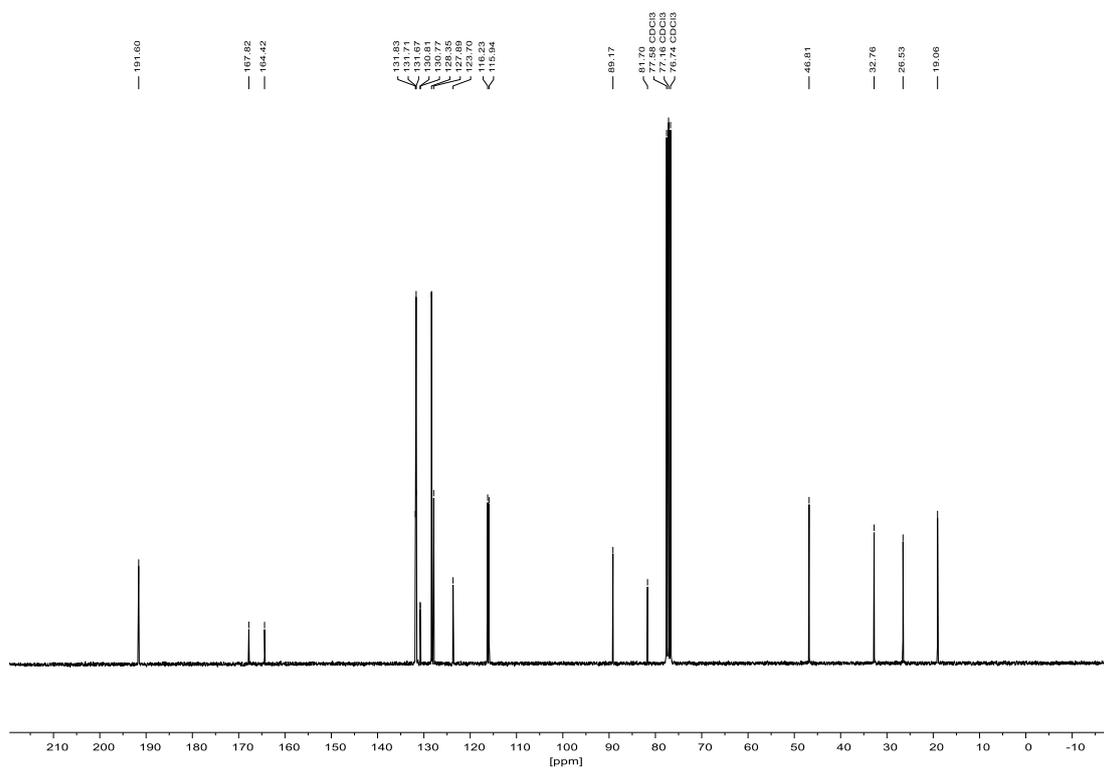
^{13}C -NMR (75 MHz, CDCl_3):

8.1.44 2-Brom-1-(4-fluorphenyl)-7-(trimethylsilyl)hept-6-in-1-on (200)

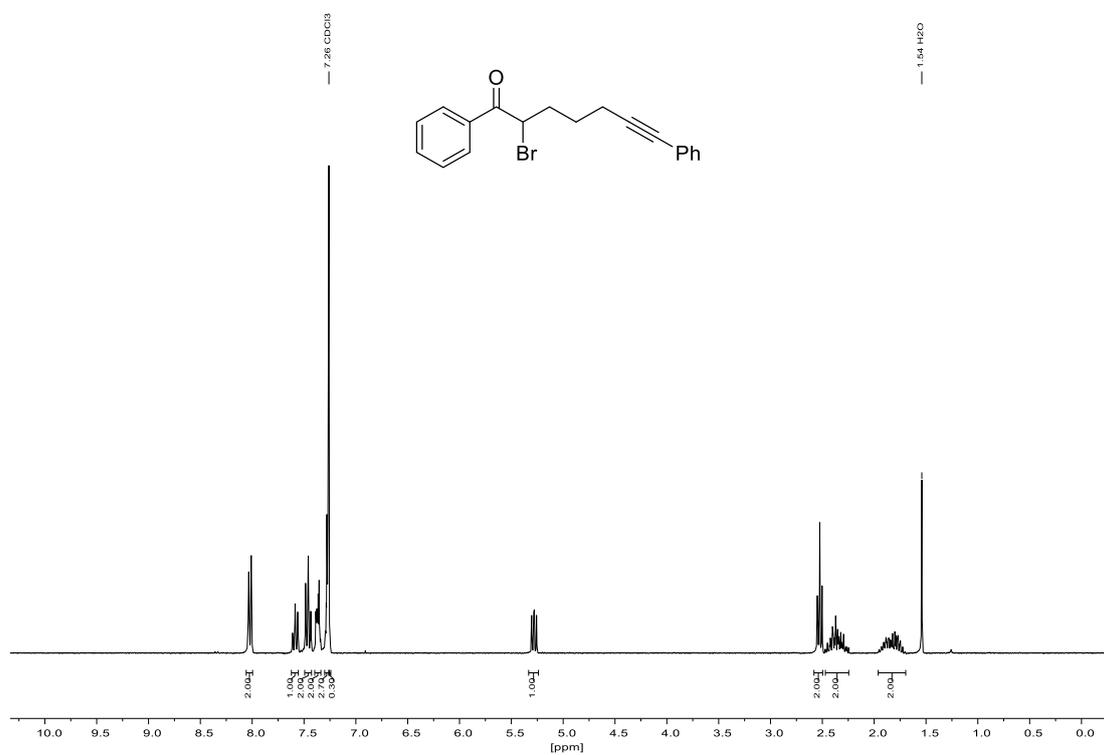
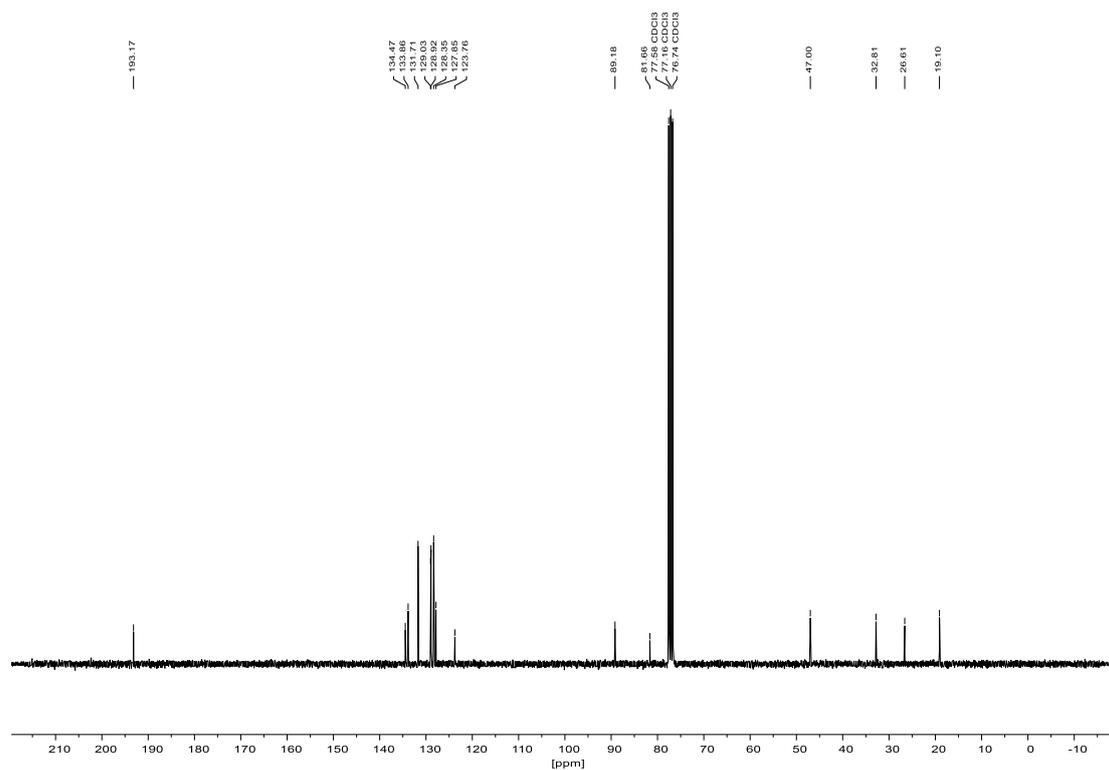
 $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): $^{19}\text{F-NMR}$ (282 MHz, CDCl_3):

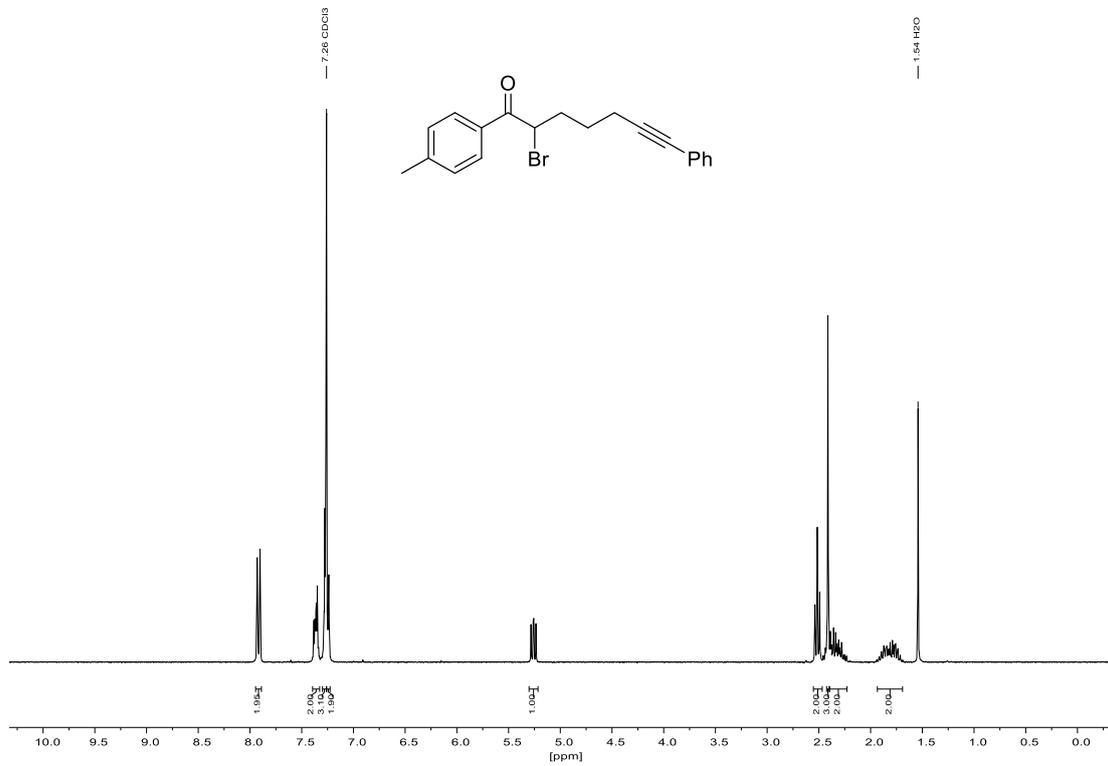
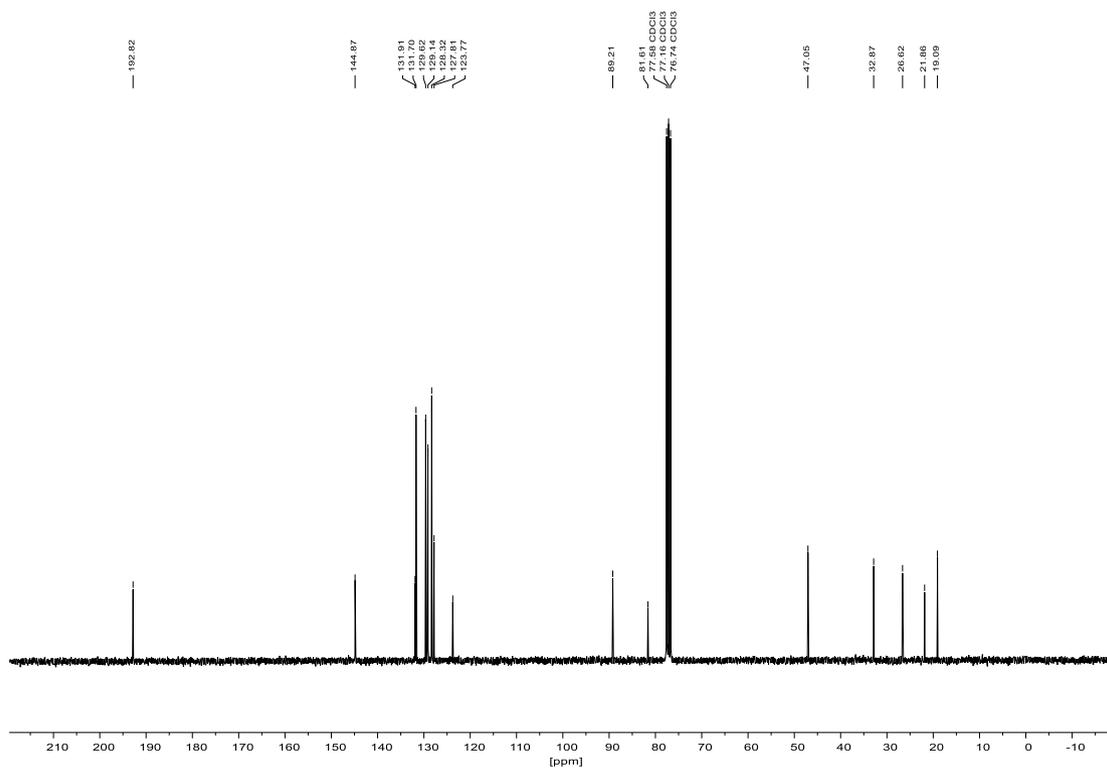
^{13}C -NMR (75 MHz, CDCl_3):

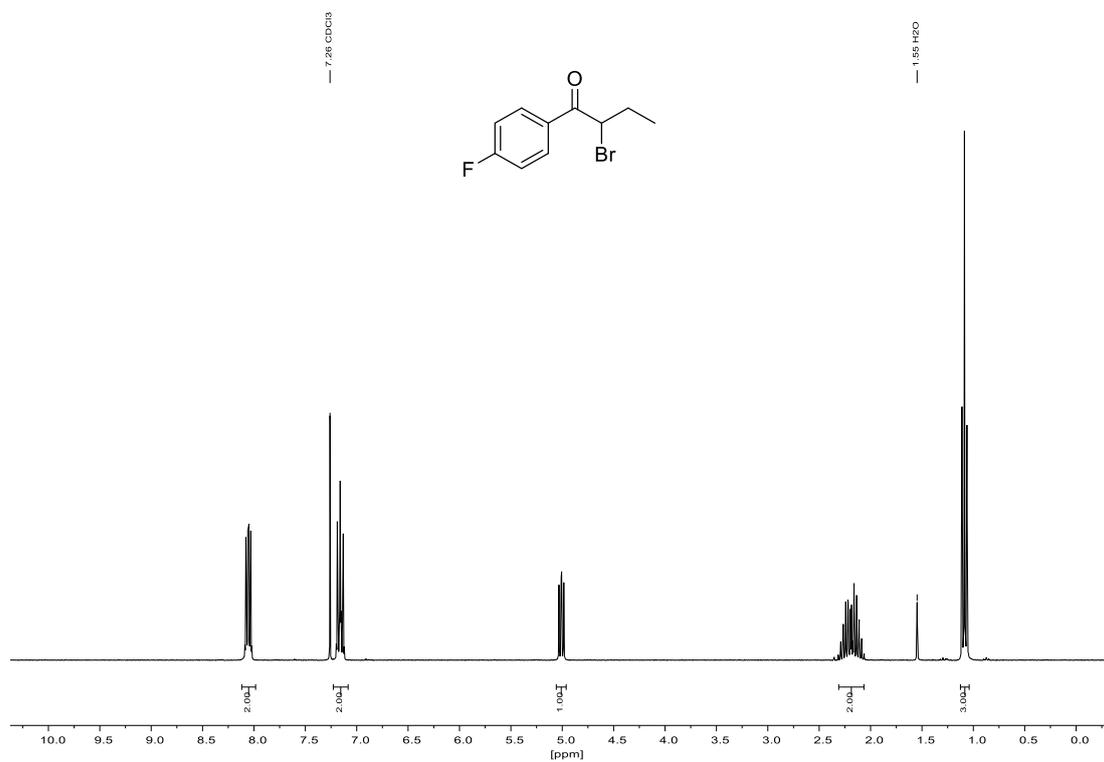
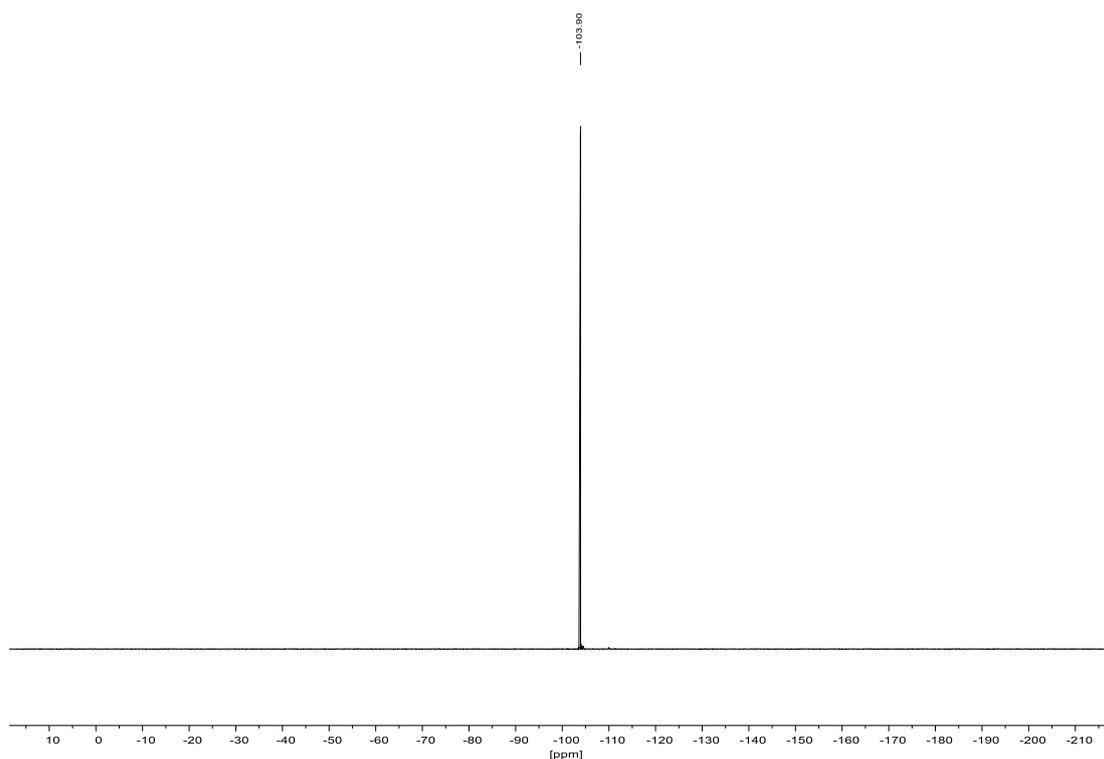
8.1.45 2-Brom-1-(4-fluorphenyl)-7-phenylhept-6-in-1-on (114) $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): $^{19}\text{F-NMR}$ (282 MHz, CDCl_3):

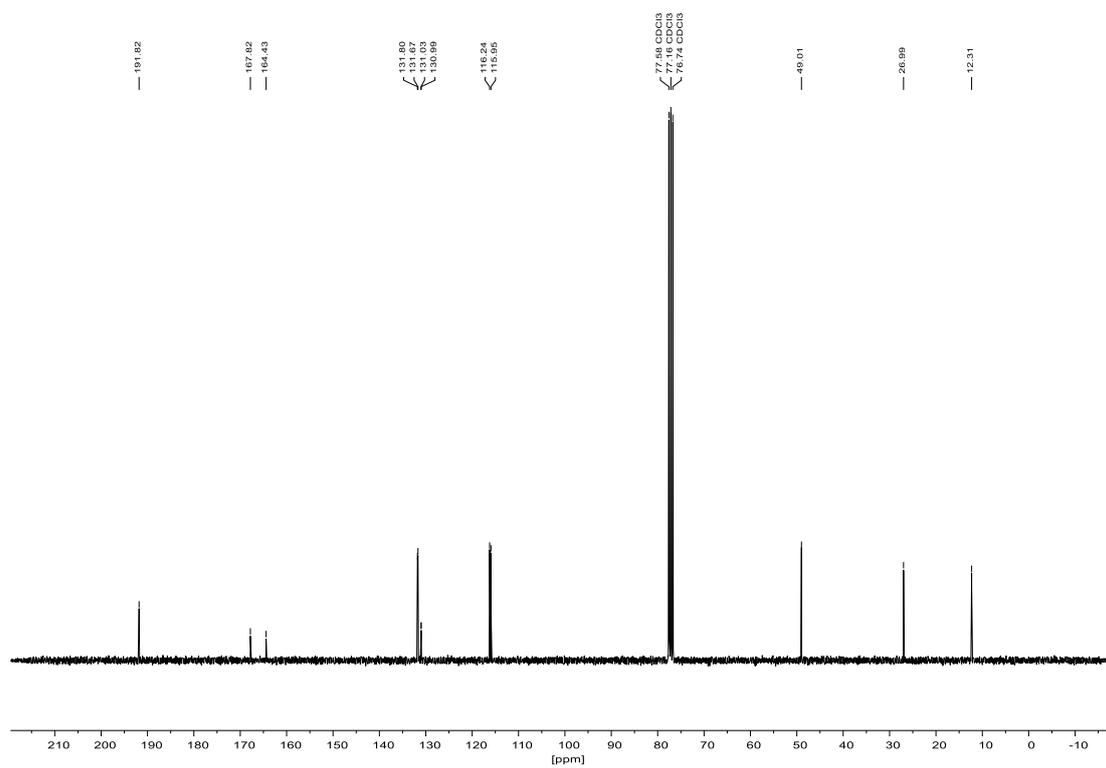
^{13}C -NMR (75 MHz, CDCl_3):

8.1.46 7-Brom-1,7-diphenylhept-6-in-1-on (201)

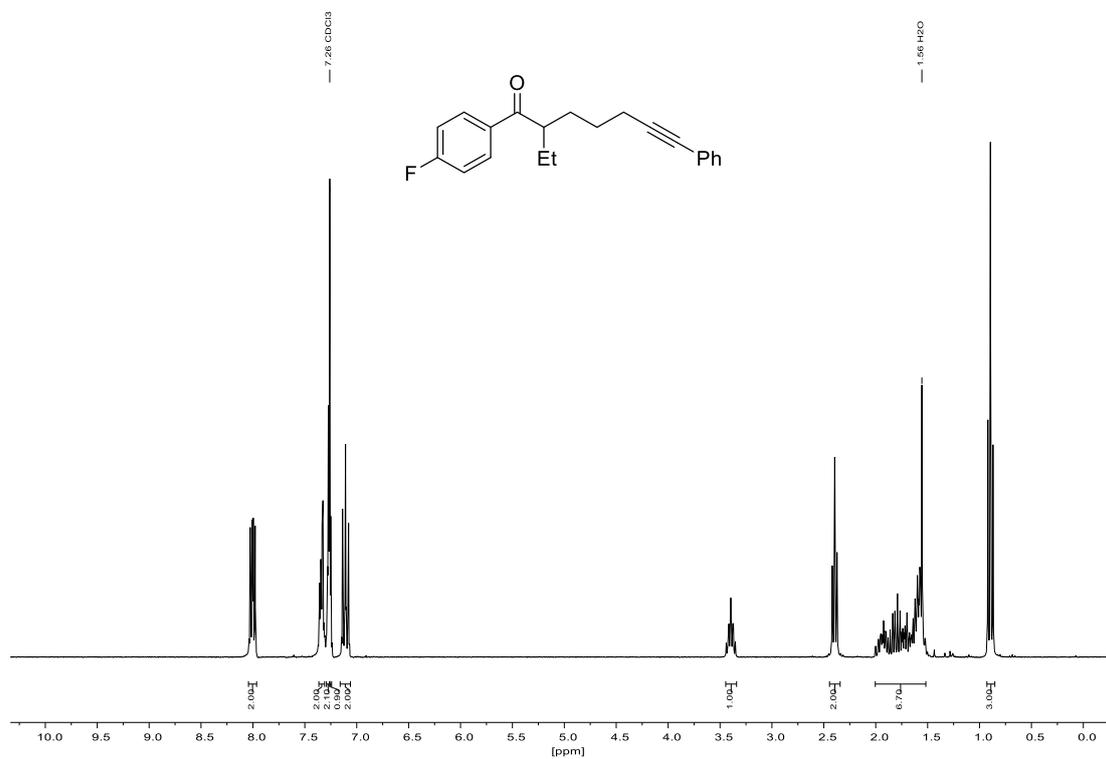
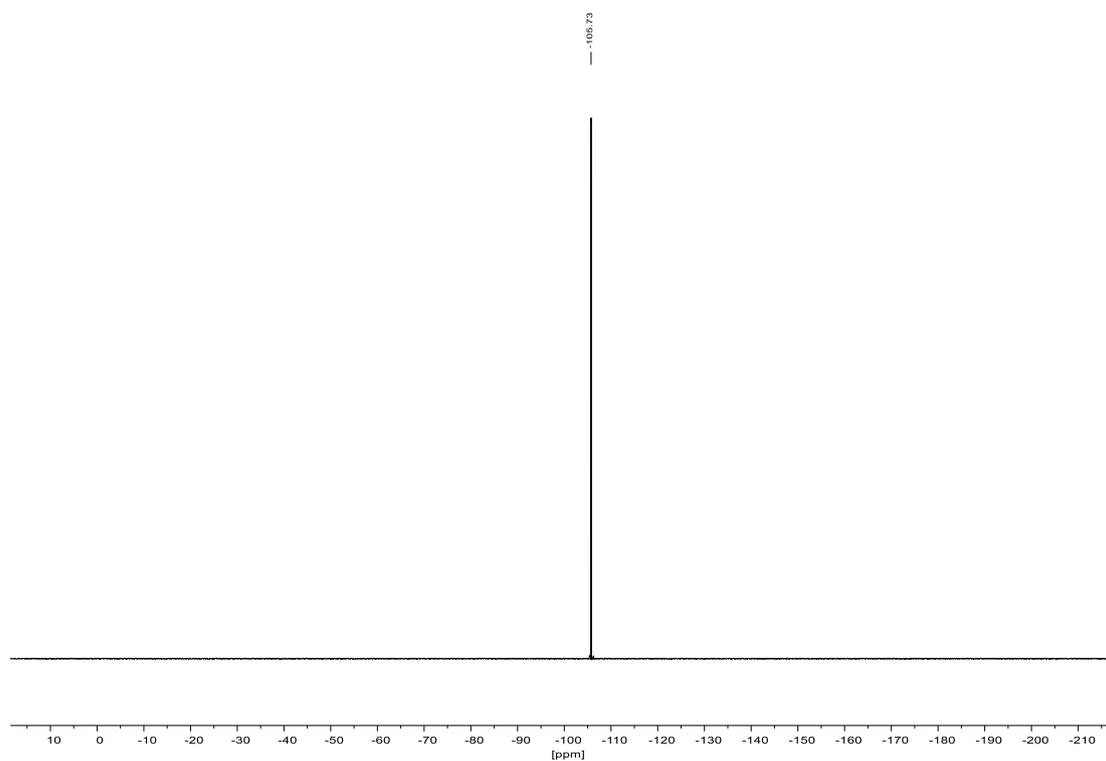
 $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): $^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3):

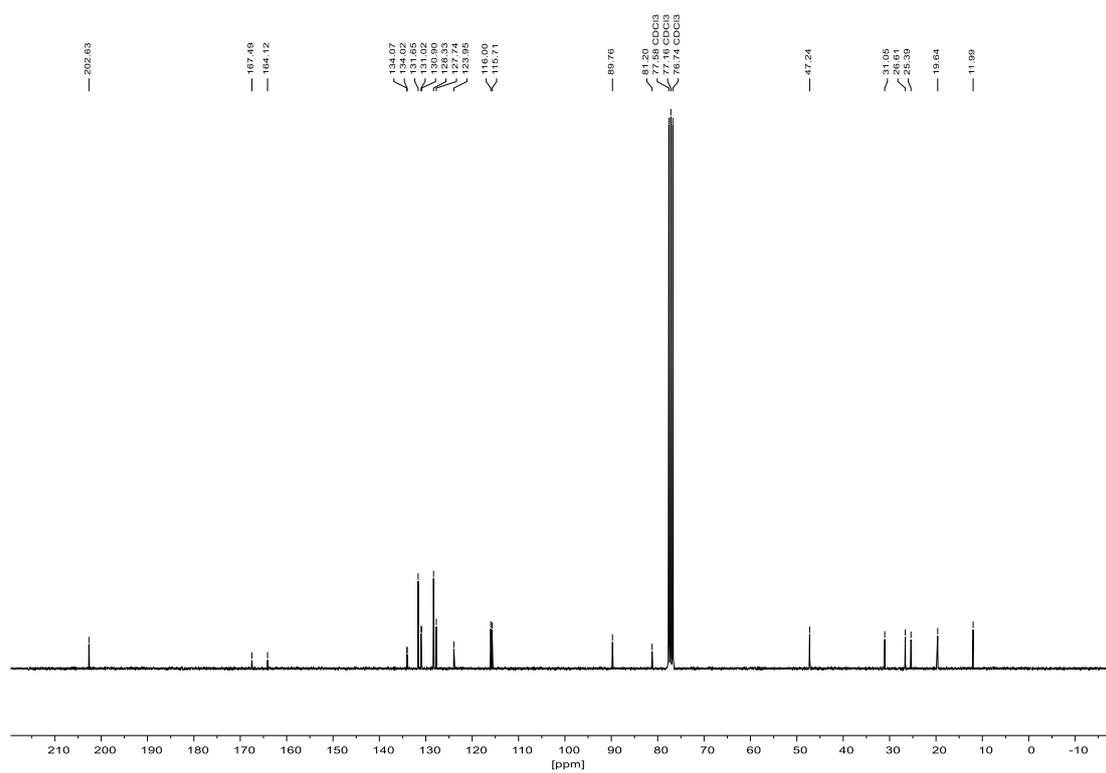
8.1.47 7-Brom-7-phenyl-1-(*p*-tolyl)hept-6-in-1-on (202)¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃):¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃):

8.1.48 2-Brom-1-(4-fluorphenyl)butan-1-on (250) $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): $^{19}\text{F-NMR}$ (282 MHz, CDCl_3):

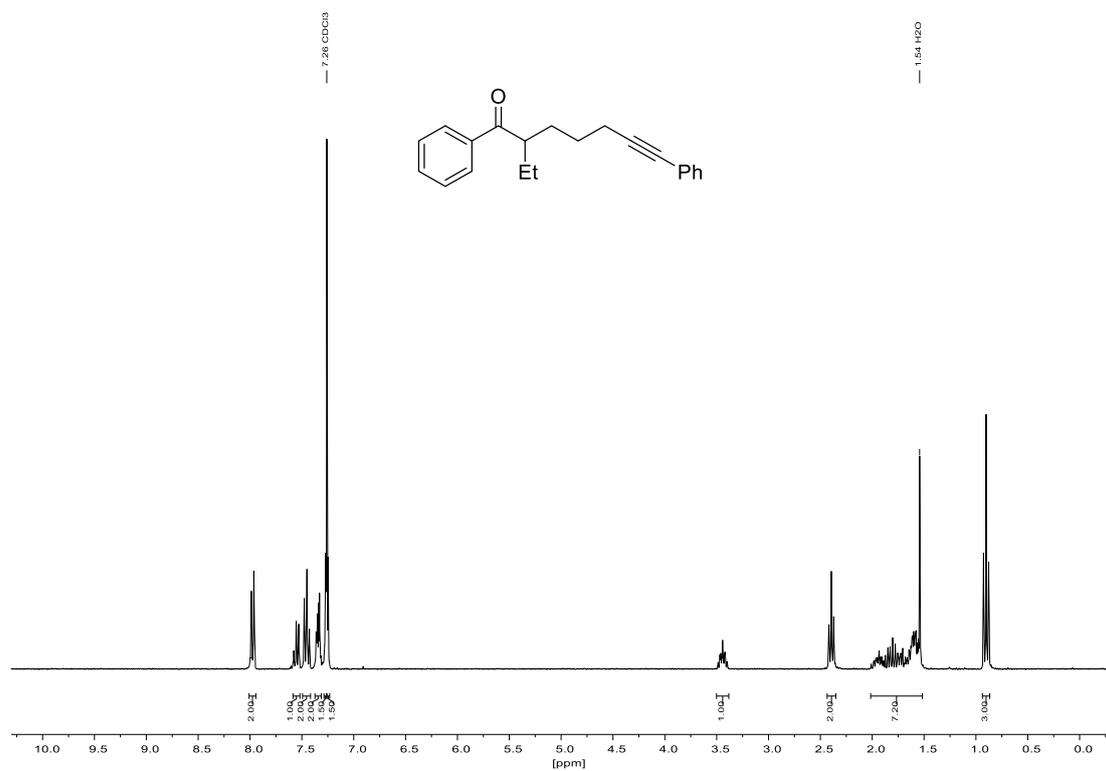
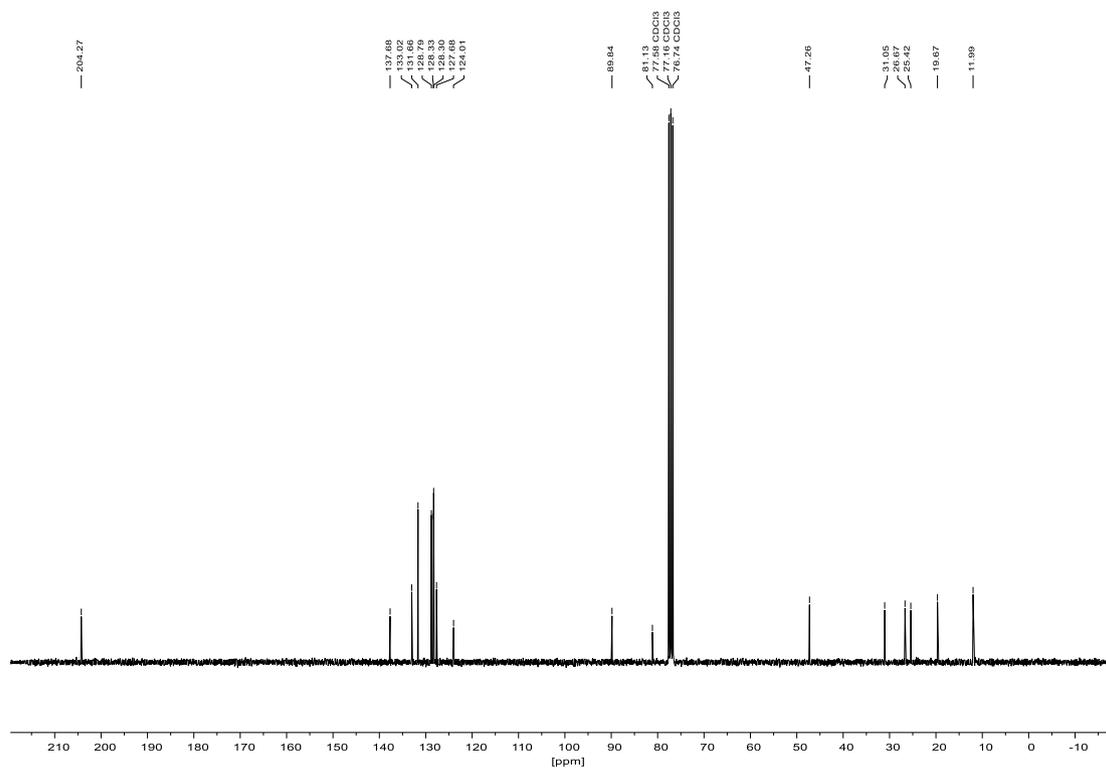
^{13}C -NMR (75 MHz, CDCl_3):

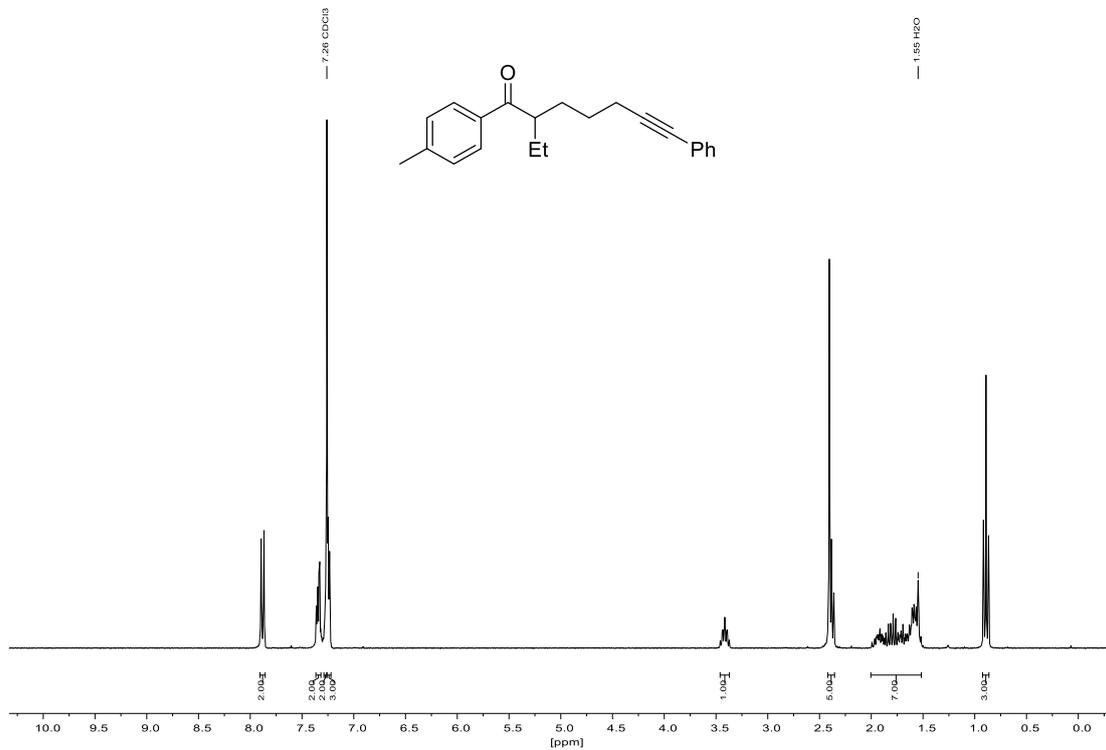
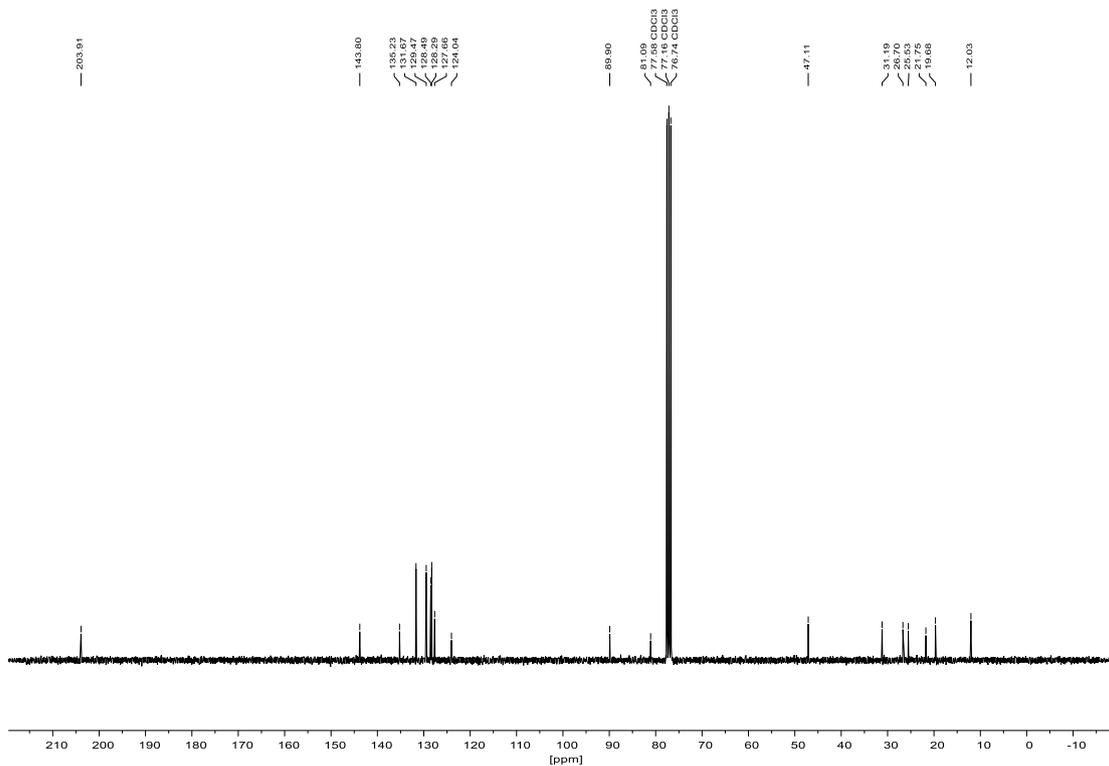
8.1.49 2-Ethyl-1-(4-fluorphenyl)-7-phenylhept-6-in-1-on (203)

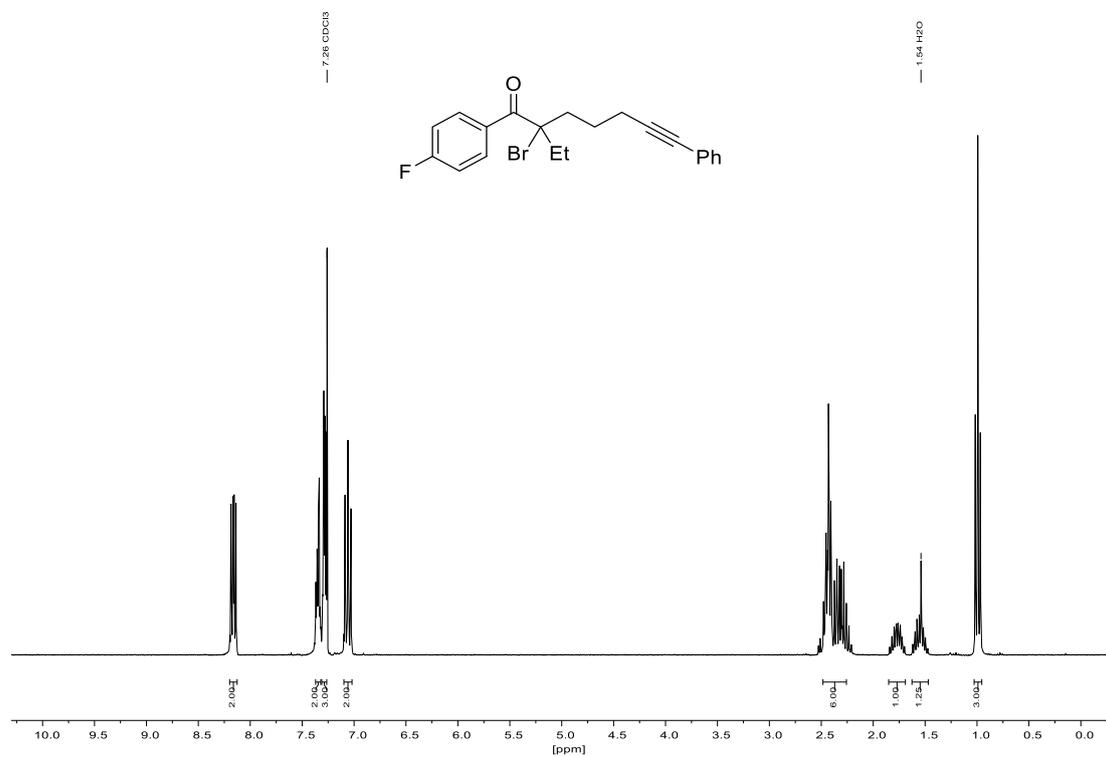
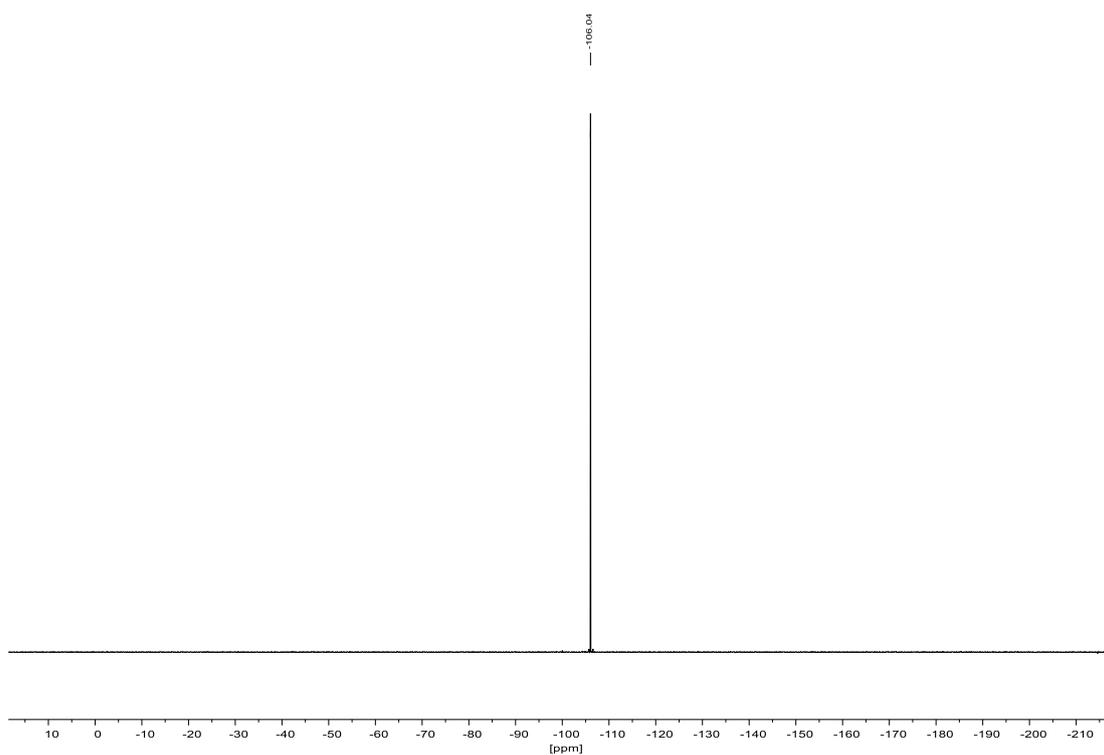
 $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): $^{19}\text{F-NMR}$ (282 MHz, CDCl_3):

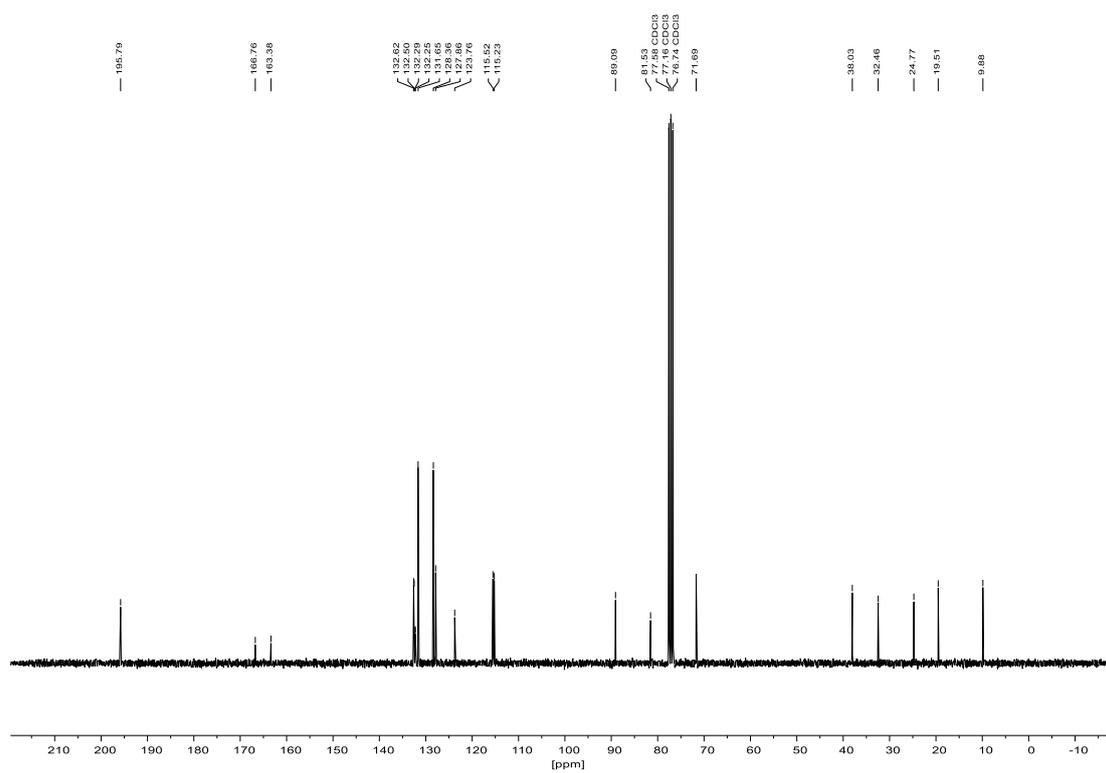
^{13}C -NMR (75 MHz, CDCl_3):

8.1.50 2-Ethyl-1,7-diphenylhept-6-in-1-on (204)

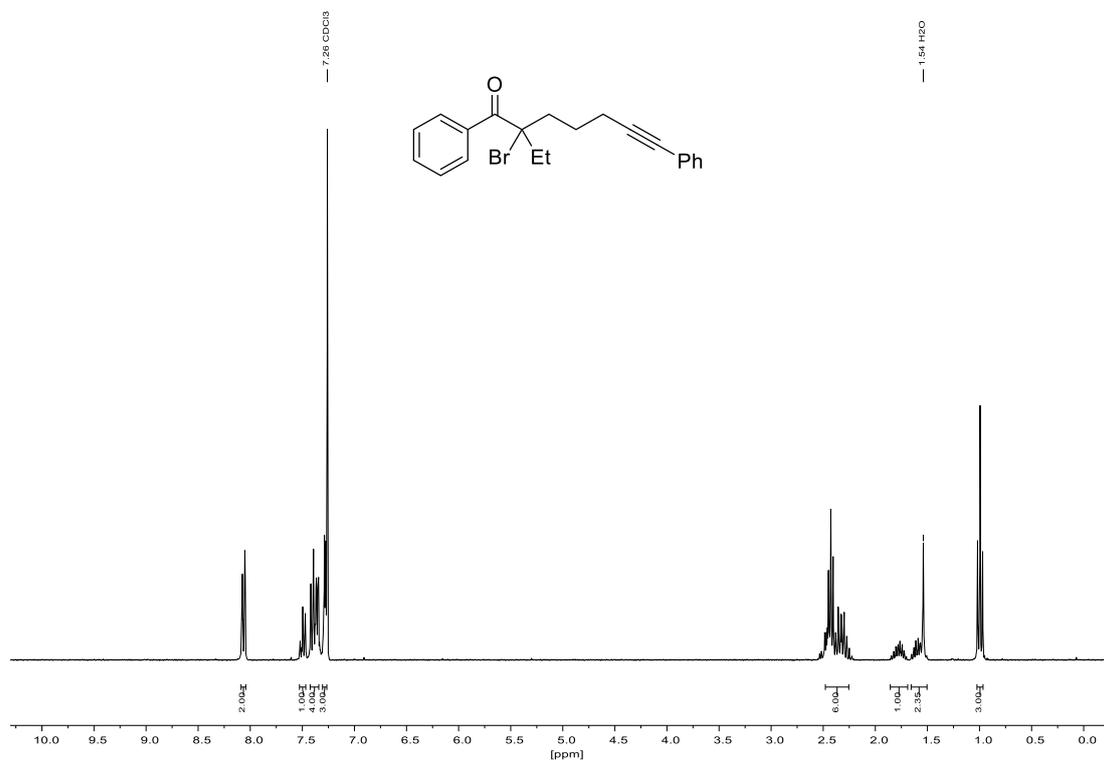
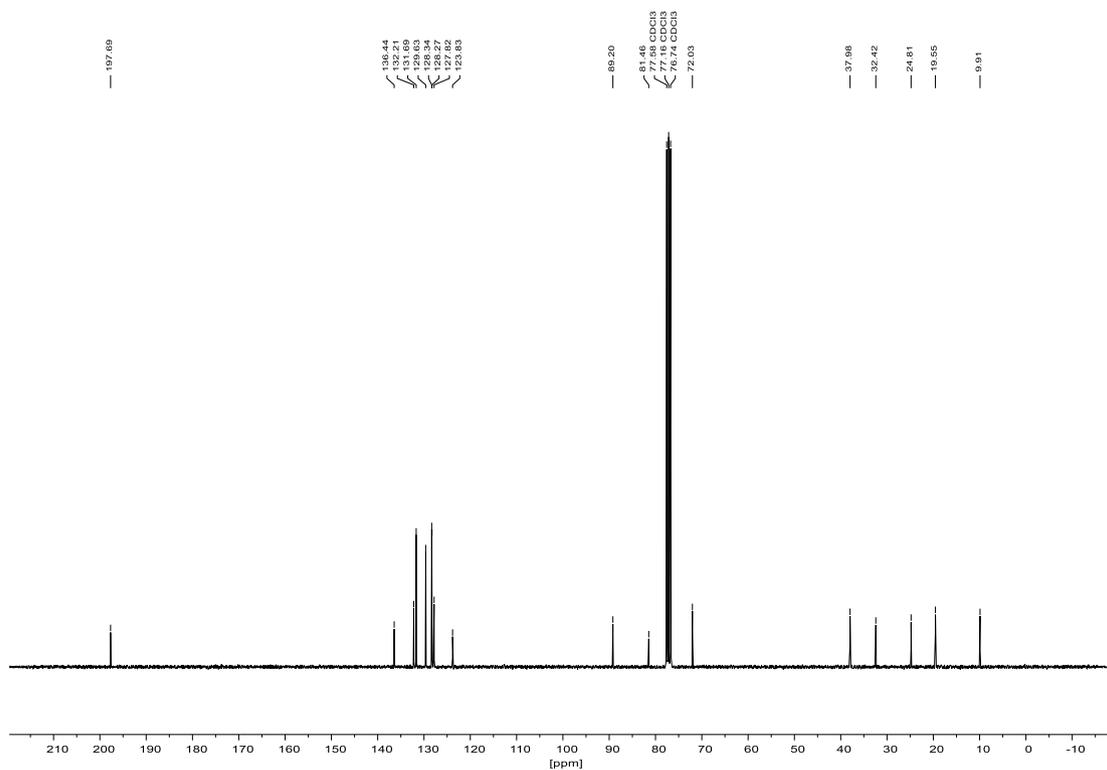
 $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): $^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3):

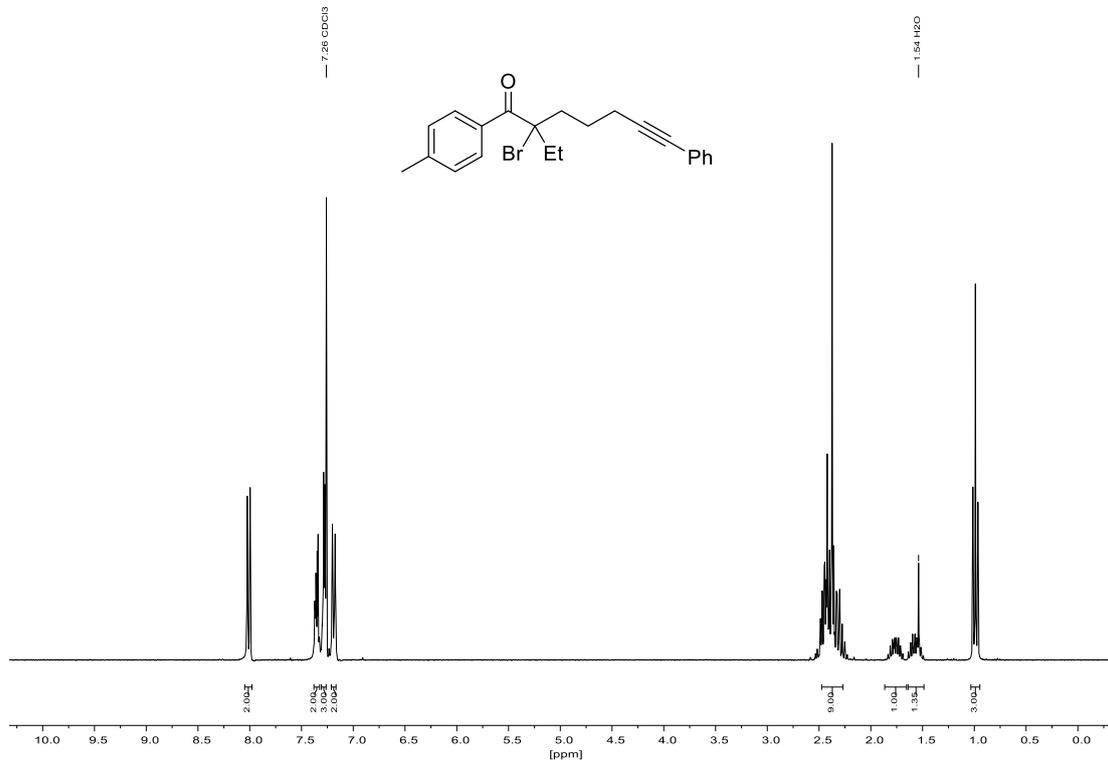
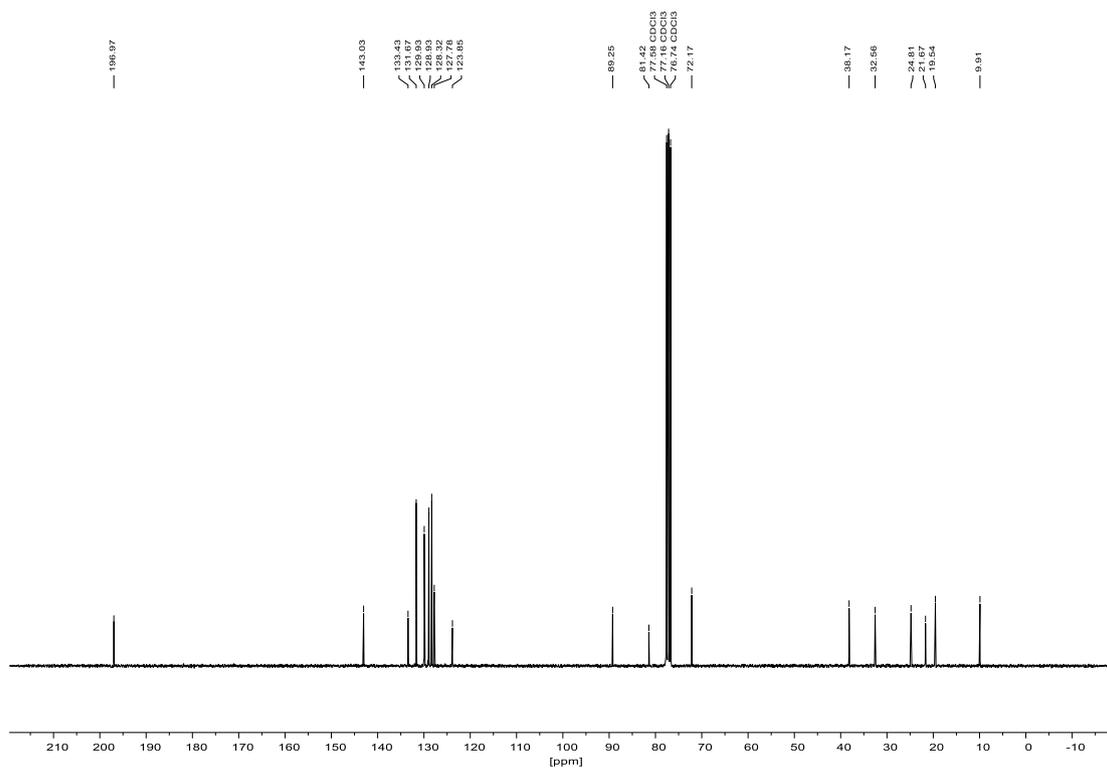
8.1.51 2-Ethyl-7-phenyl-1-(*p*-tolyl)hept-6-in-1-on (205) $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): $^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3):

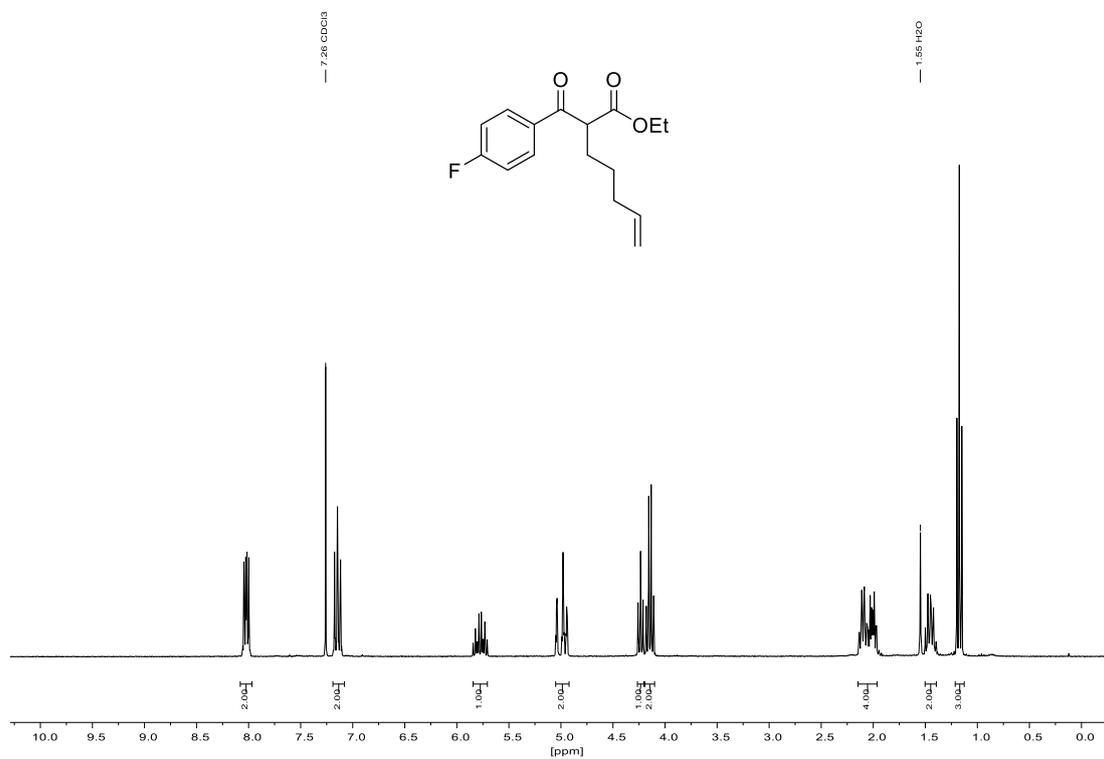
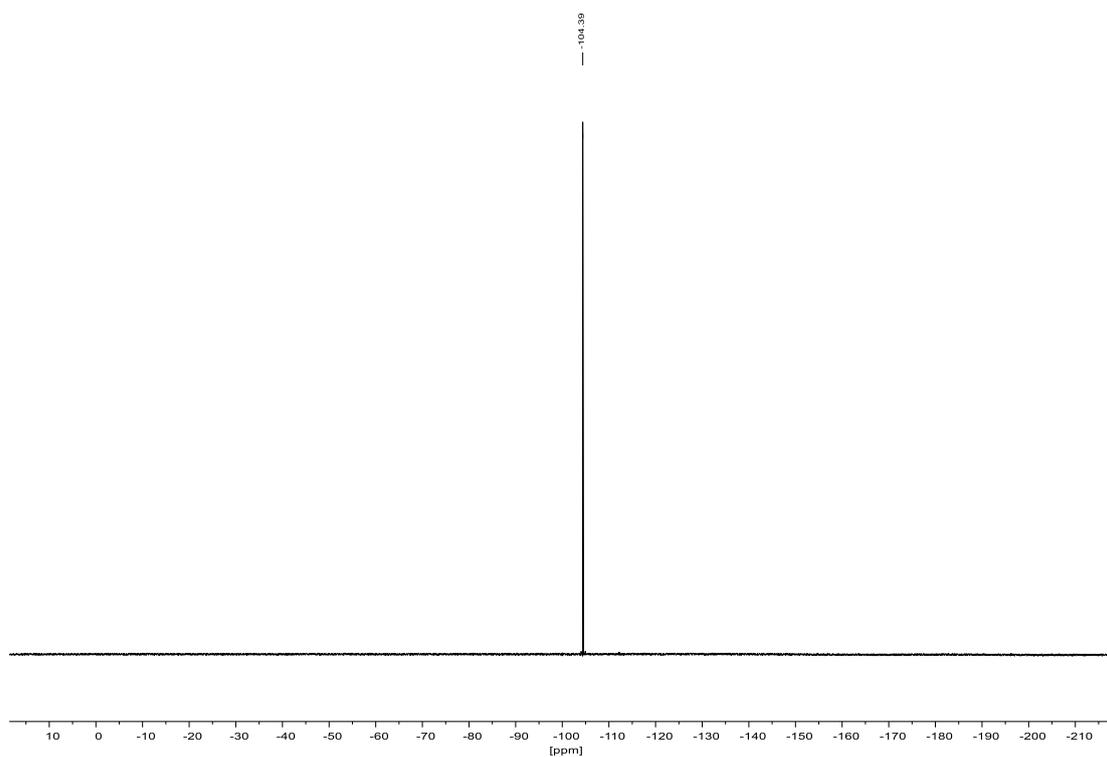
8.1.52 2-Brom-2-ethyl-1-(4-fluorphenyl)-7-phenylhept-6-in-1-on (116) $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): $^{19}\text{F-NMR}$ (282 MHz, CDCl_3):

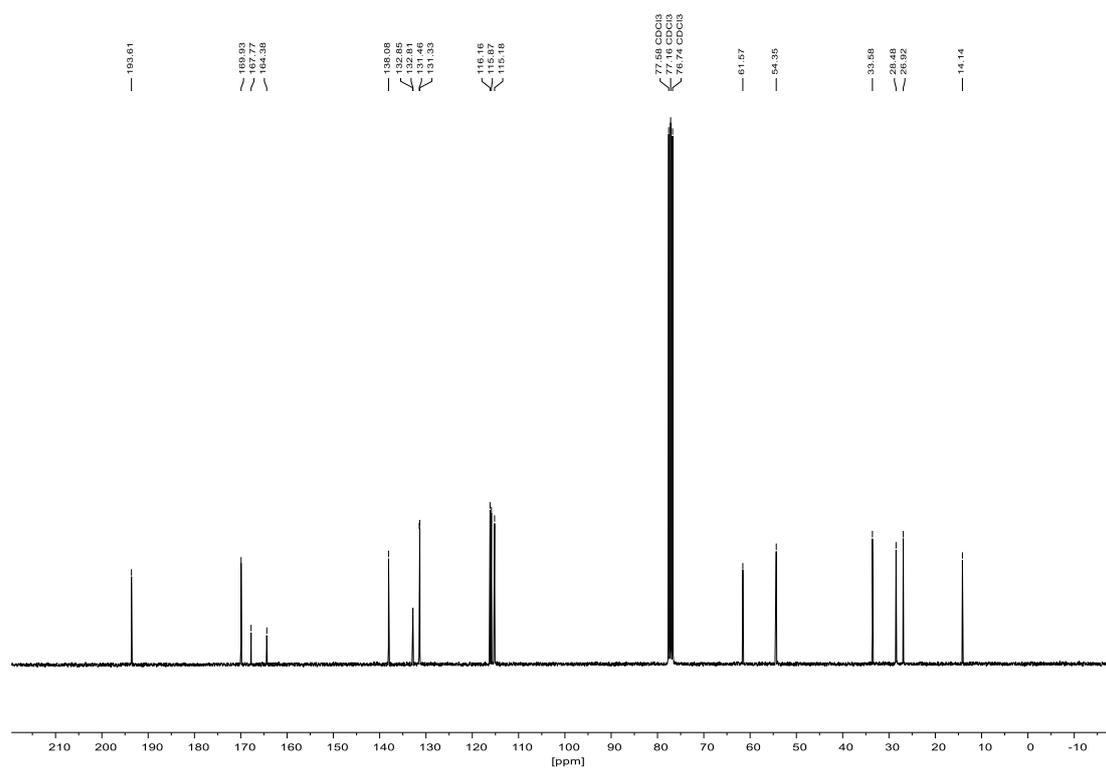
^{13}C -NMR (75 MHz, CDCl_3):

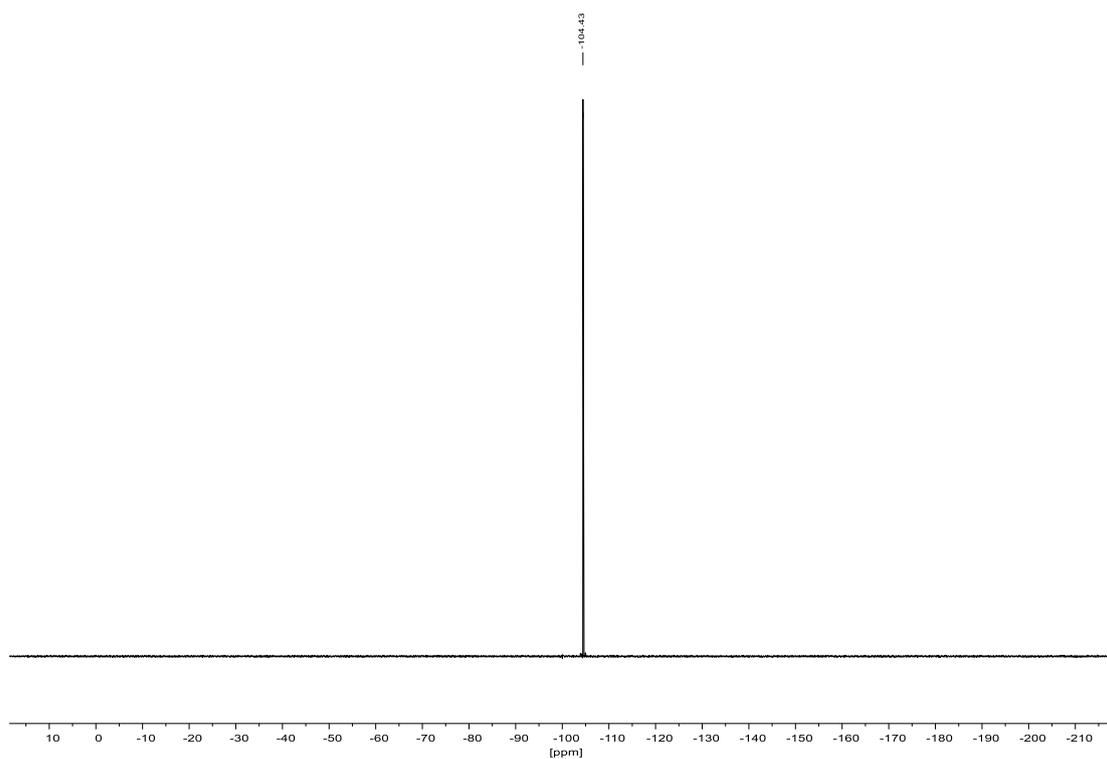
8.1.53 2-Brom-2-ethyl-1,7-diphenylhept-6-in-1-on (206)

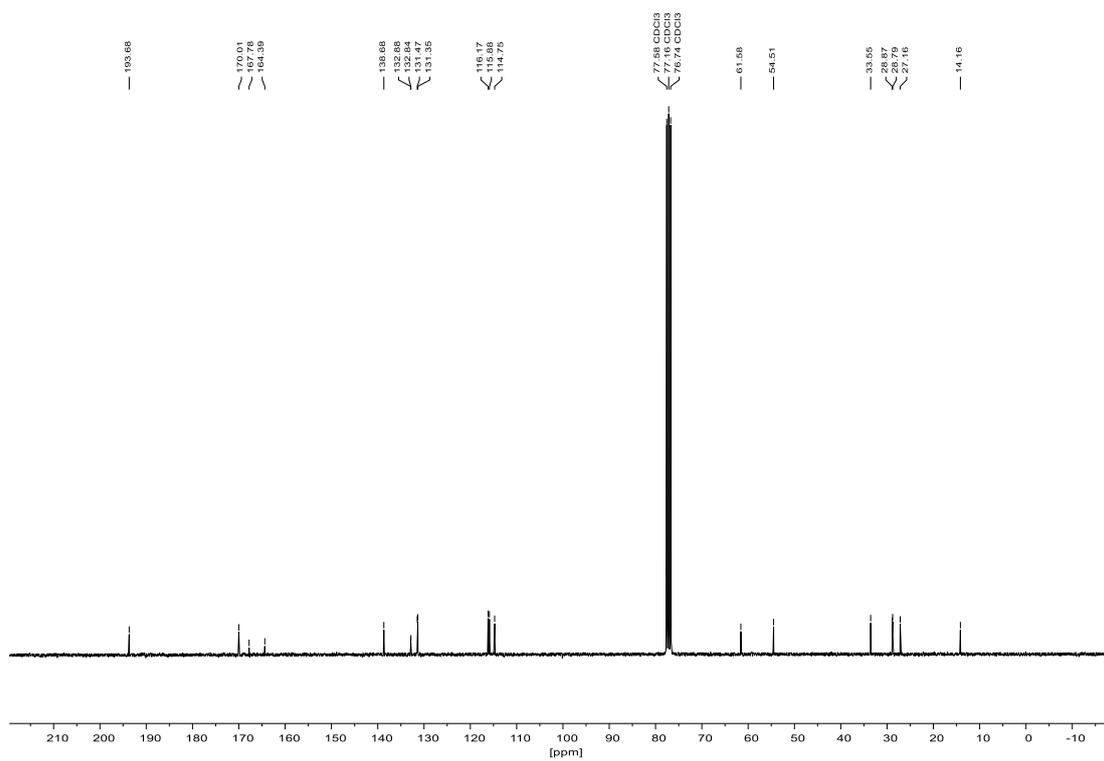
 $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): $^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3):

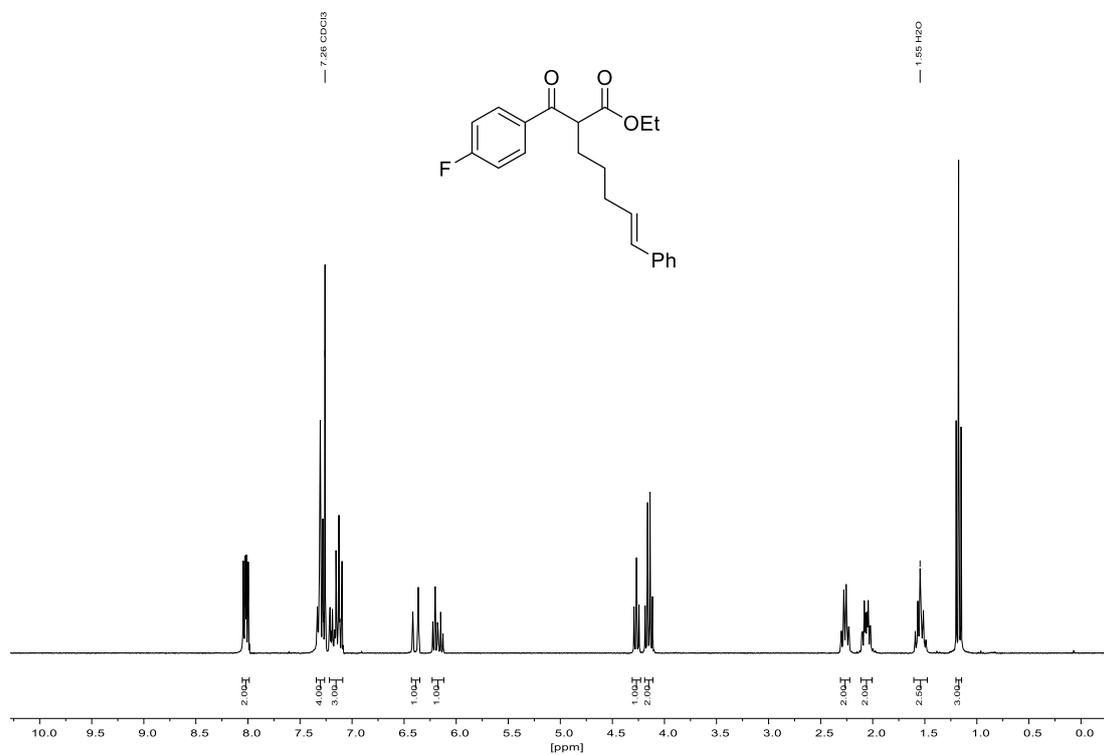
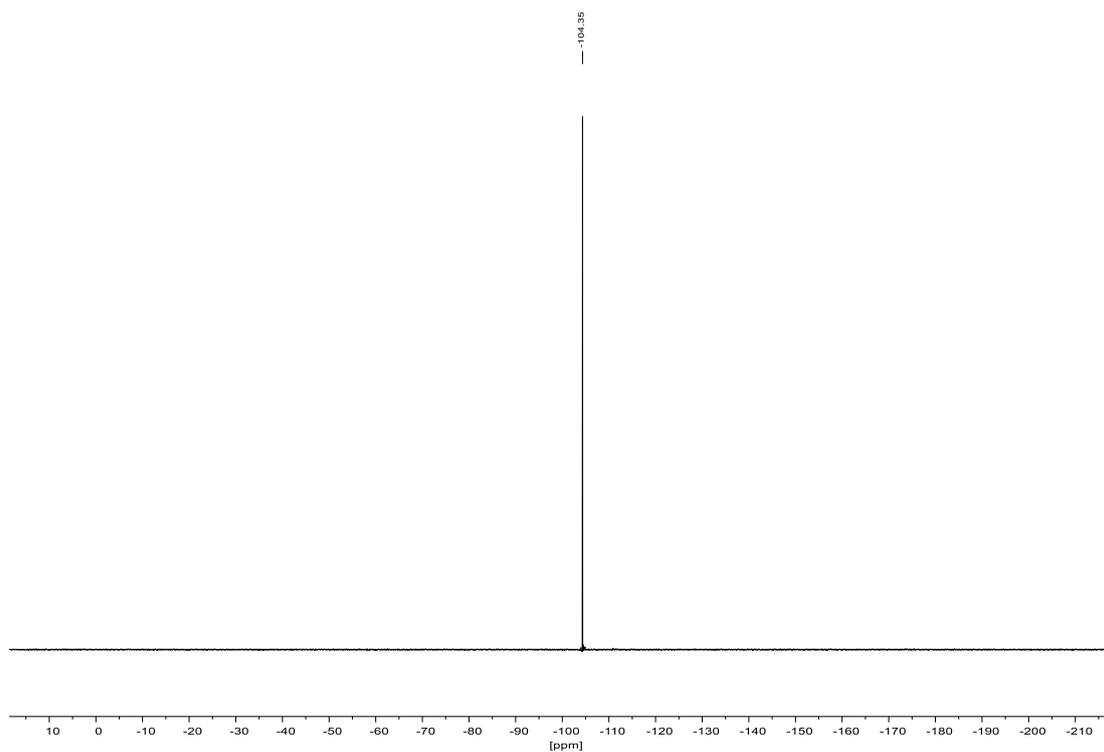
8.1.54 2-Brom-2-ethyl-7-phenyl-1-(*p*-tolyl)hept-6-in-1-on (207) $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): $^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3):

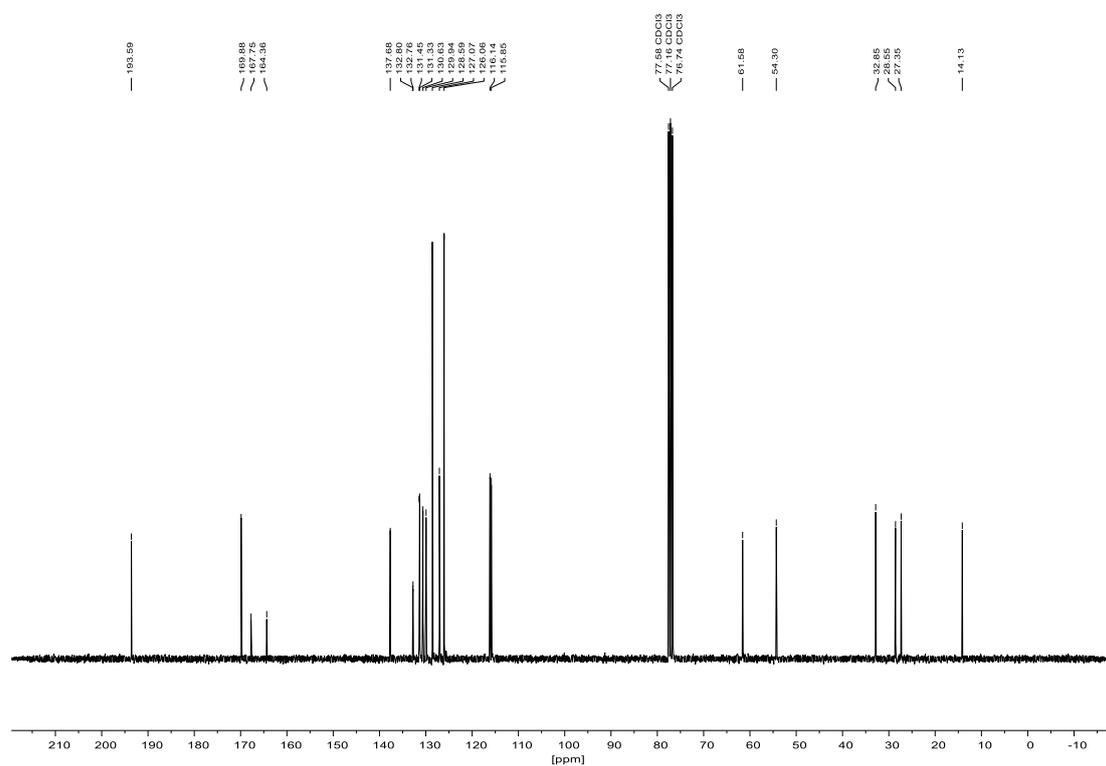
8.1.55 Ethyl-2-(4-fluorbenzoyl)hept-6-enoat (213) $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): $^{19}\text{F-NMR}$ (282 MHz, CDCl_3):

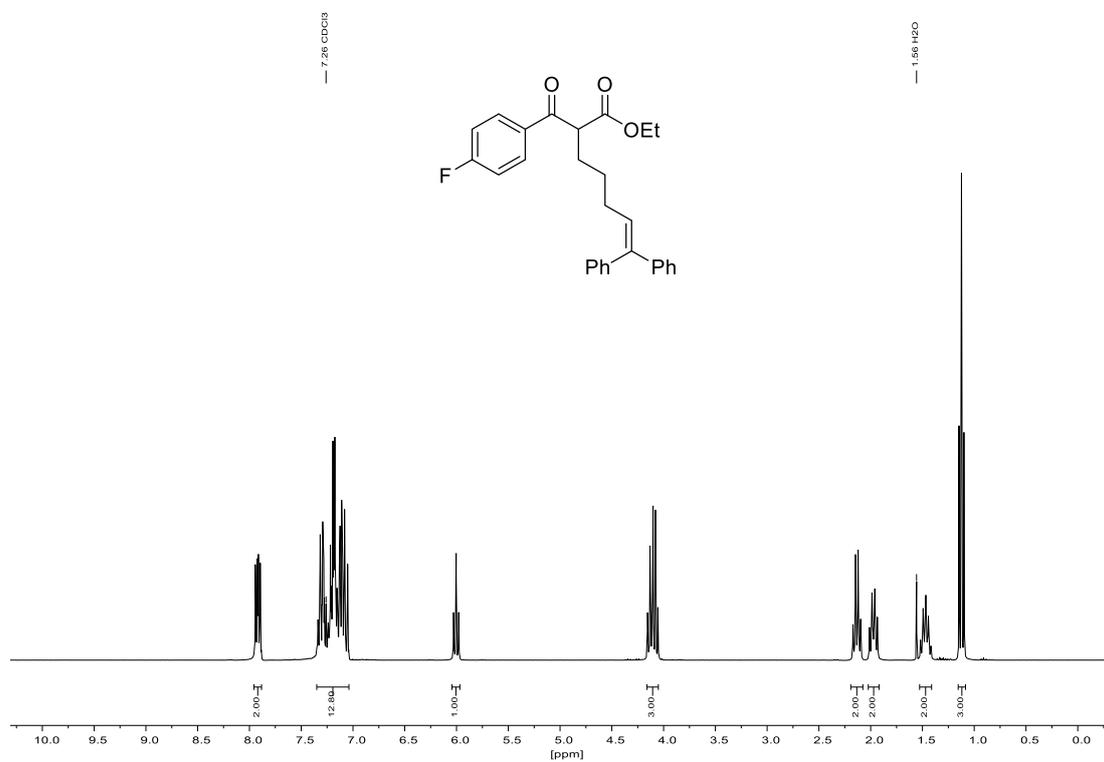
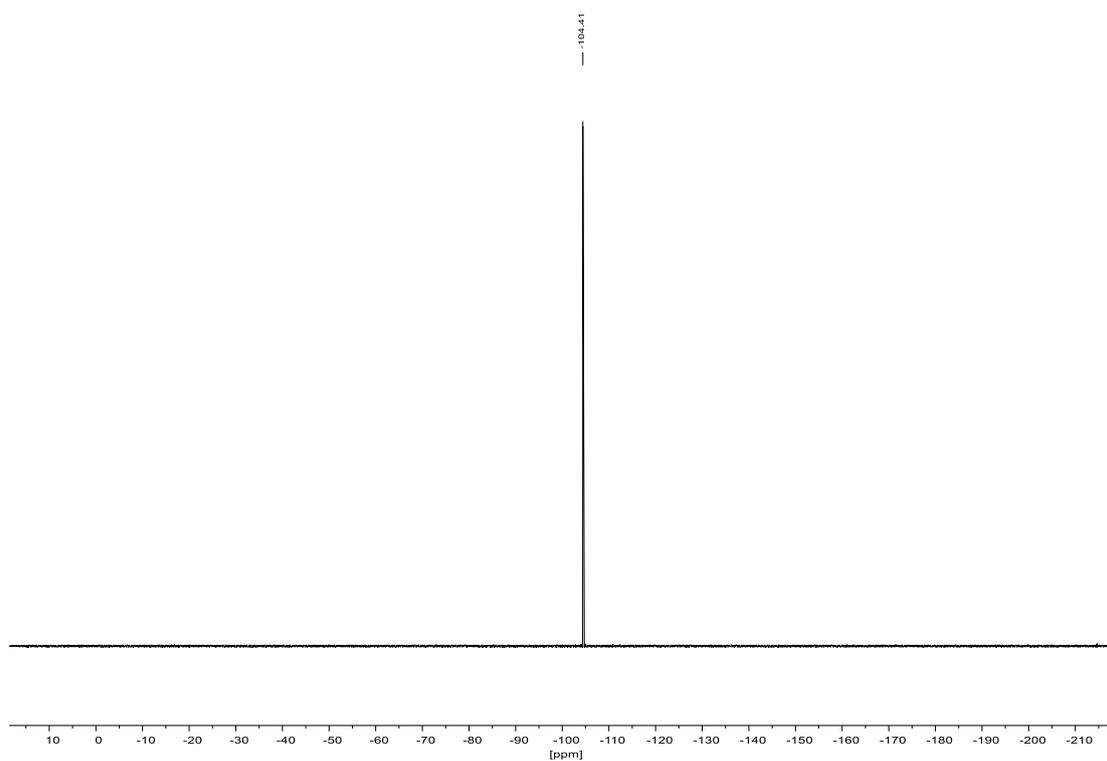
^{13}C -NMR (75 MHz, CDCl_3):

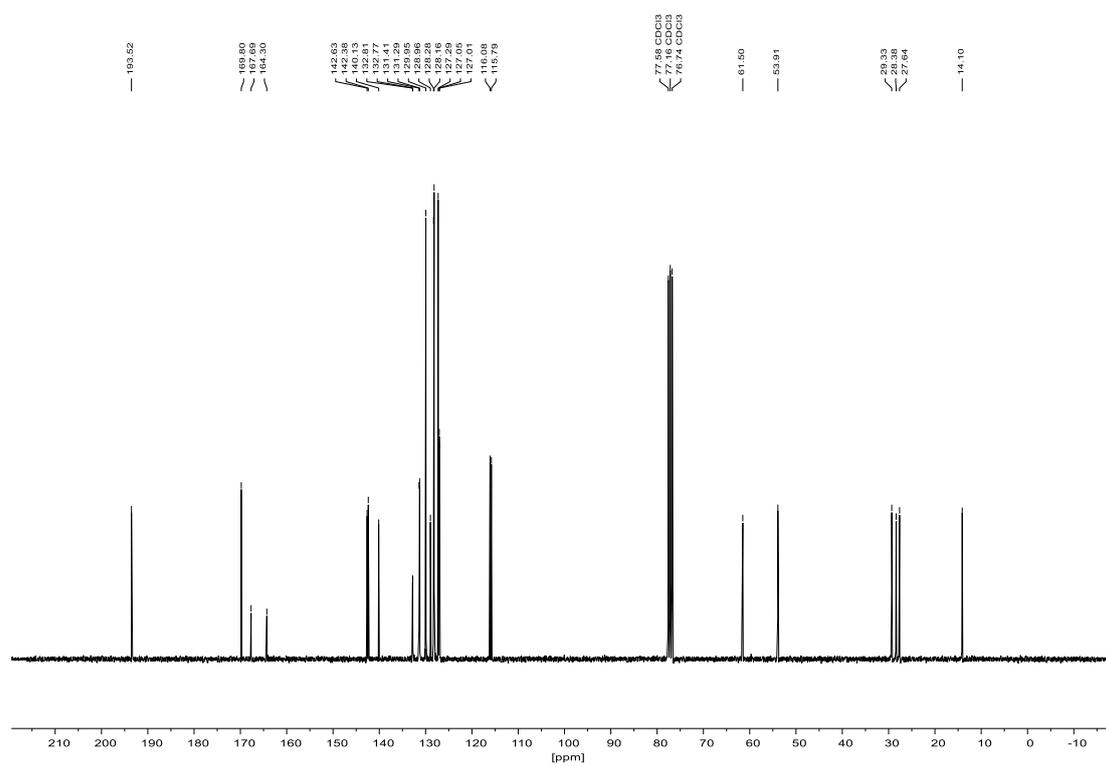
8.1.56 Ethyl-2-(4-fluorbenzoyl)oct-7-enoat (214)¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃):¹⁹F-NMR (282 MHz, CDCl₃):

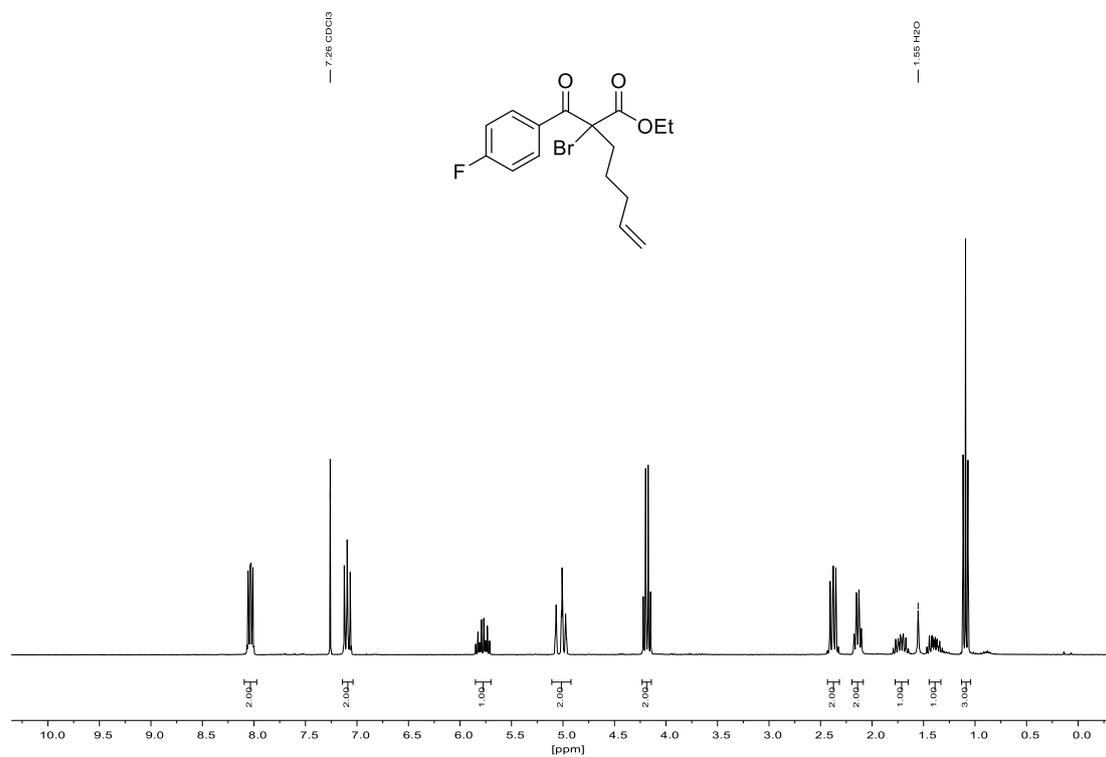
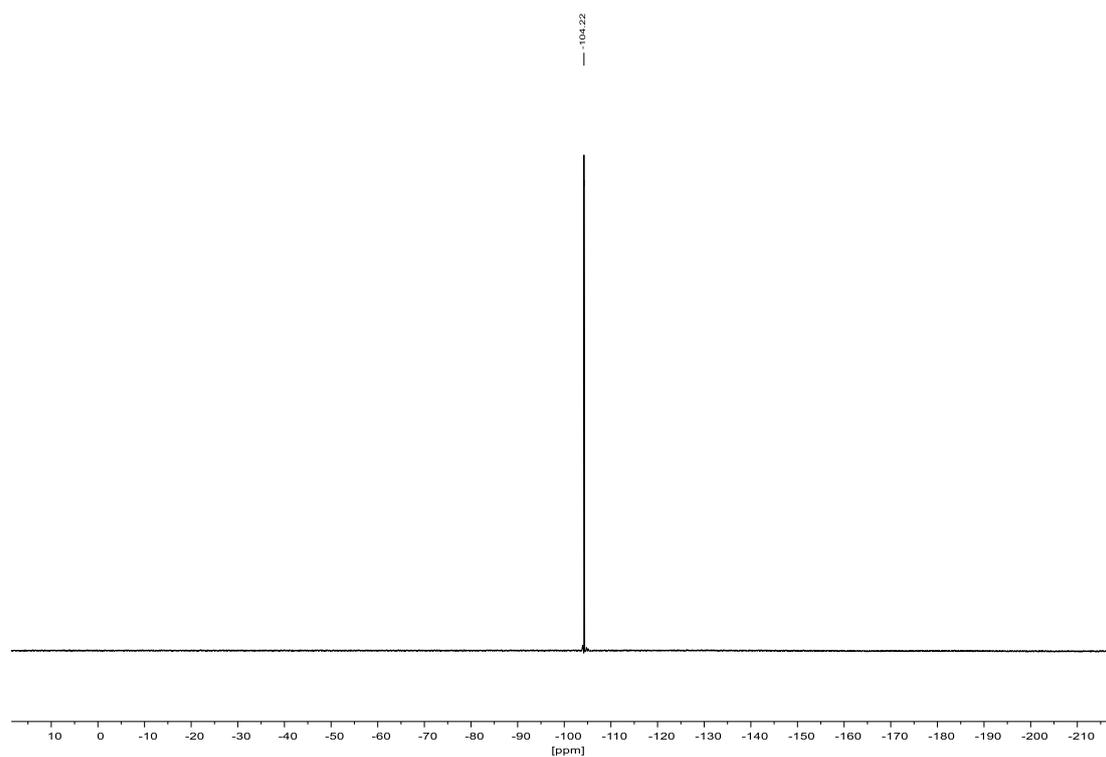
^{13}C -NMR (75 MHz, CDCl_3):

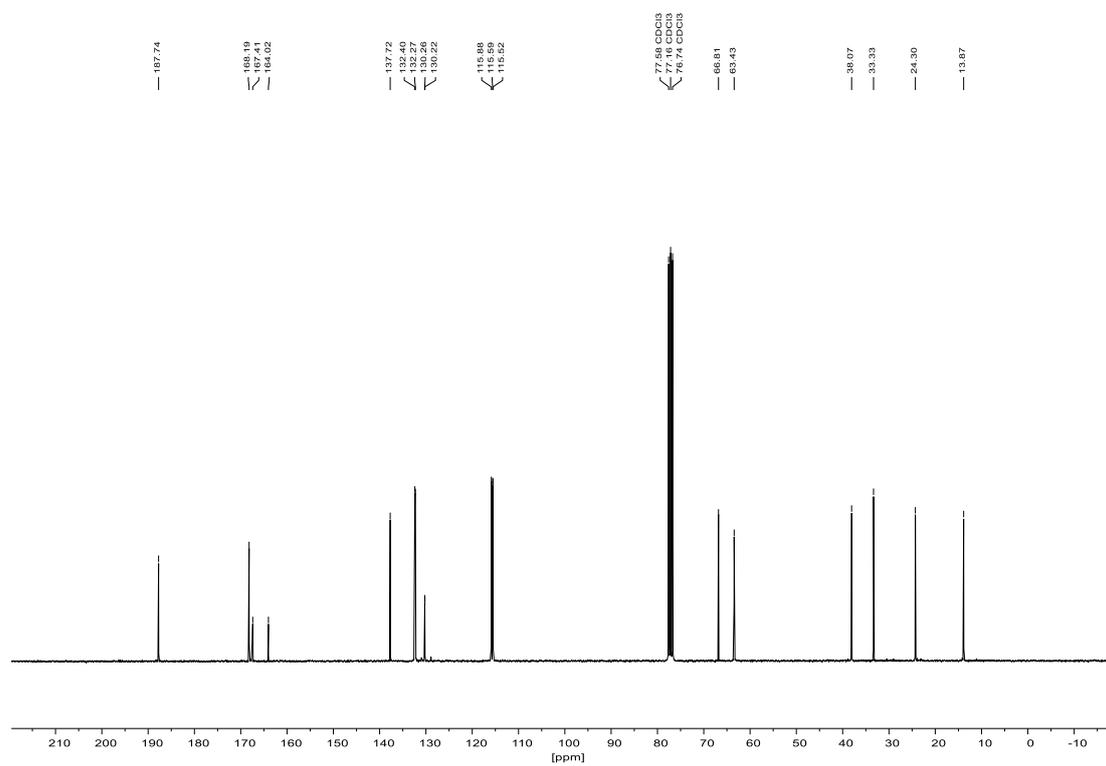
8.1.57 (*E*)-Ethyl-2-(4-fluorbenzoyl)-7-phenylhept-6-enoat (215) $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): $^{19}\text{F-NMR}$ (282 MHz, CDCl_3):

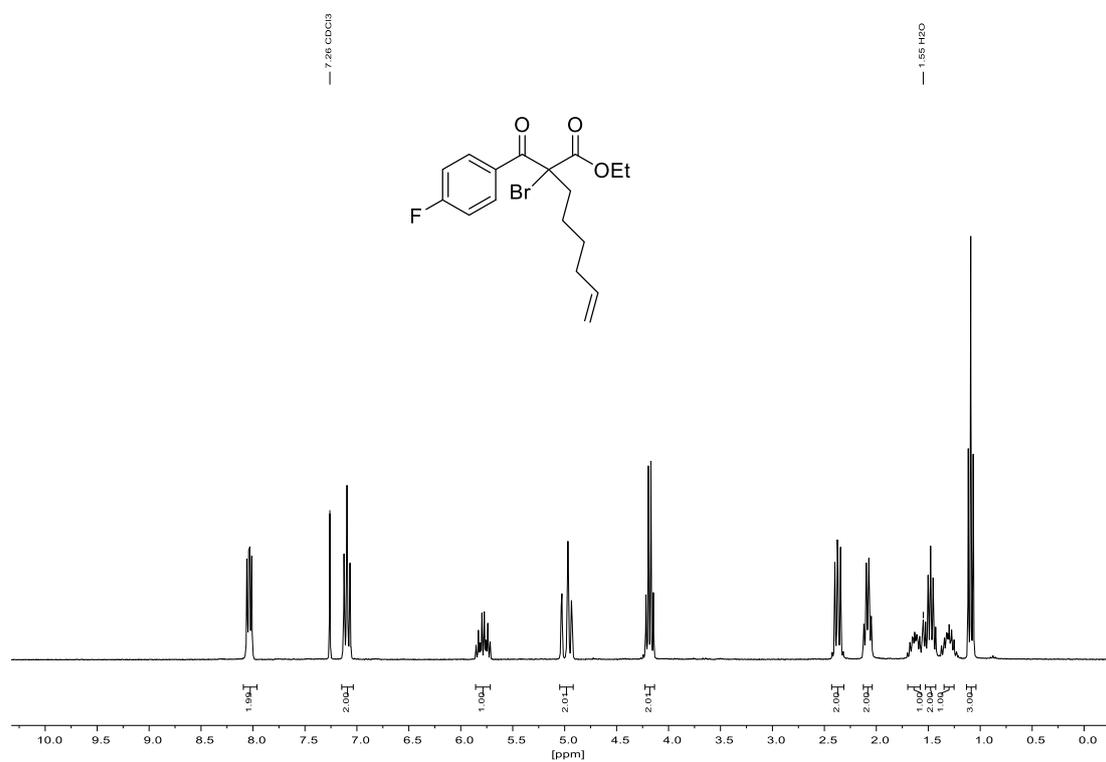
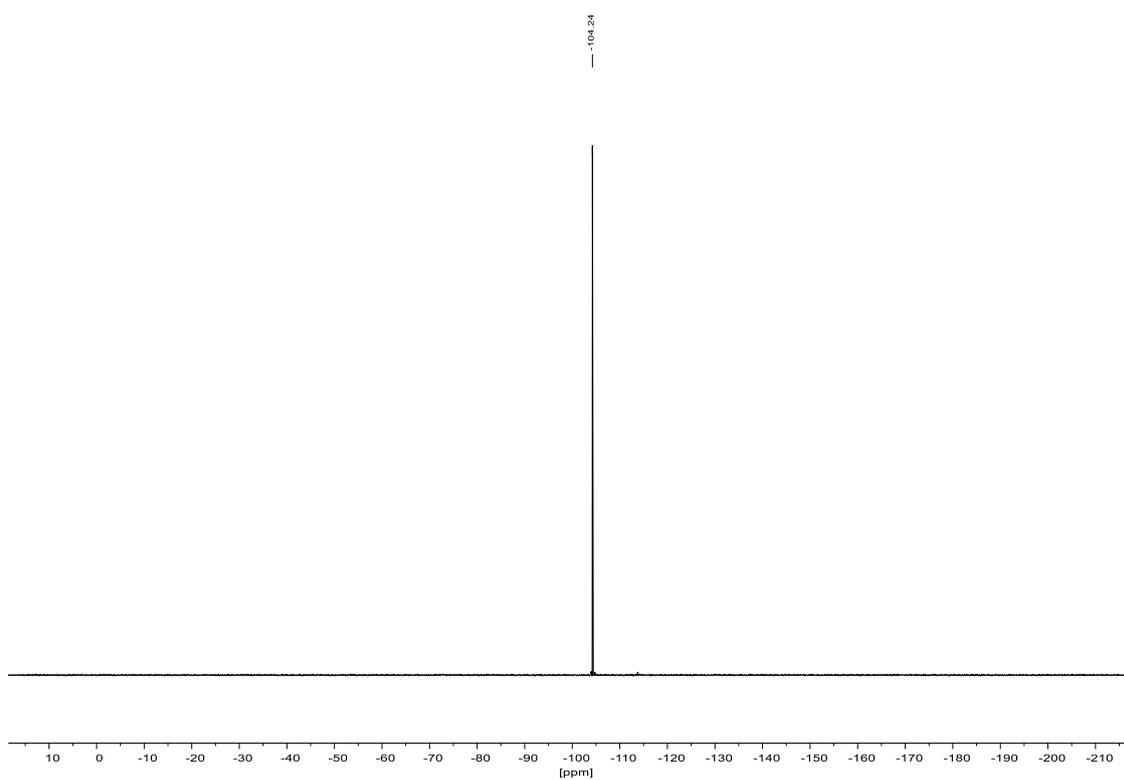
^{13}C -NMR (75 MHz, CDCl_3):

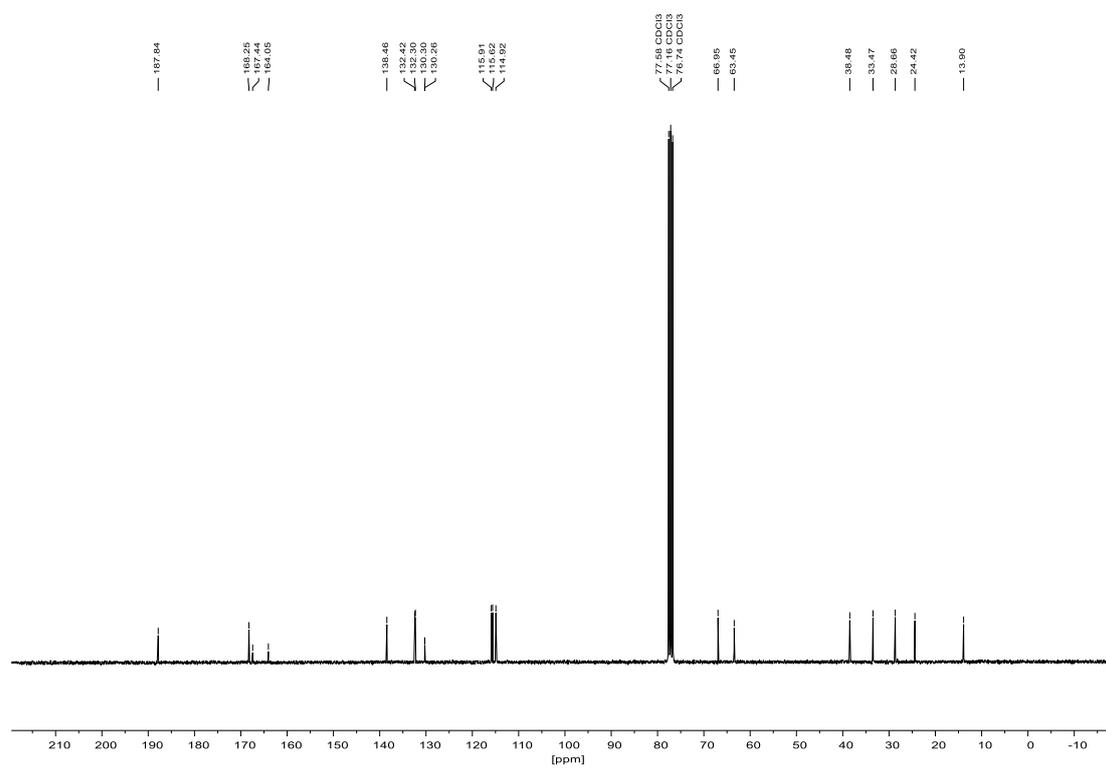
8.1.58 Ethyl-2-(4-fluorbenzoyl)-7,7-diphenylhept-6-enoat (216)¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃):¹⁹F-NMR (282 MHz, CDCl₃):

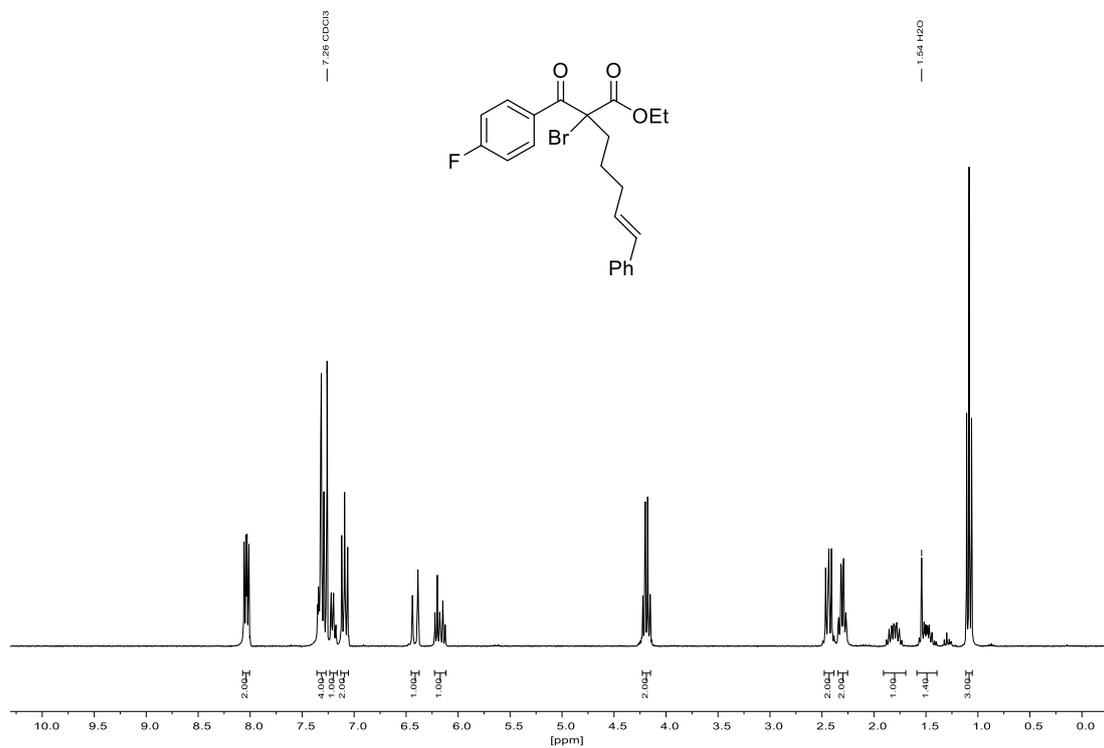
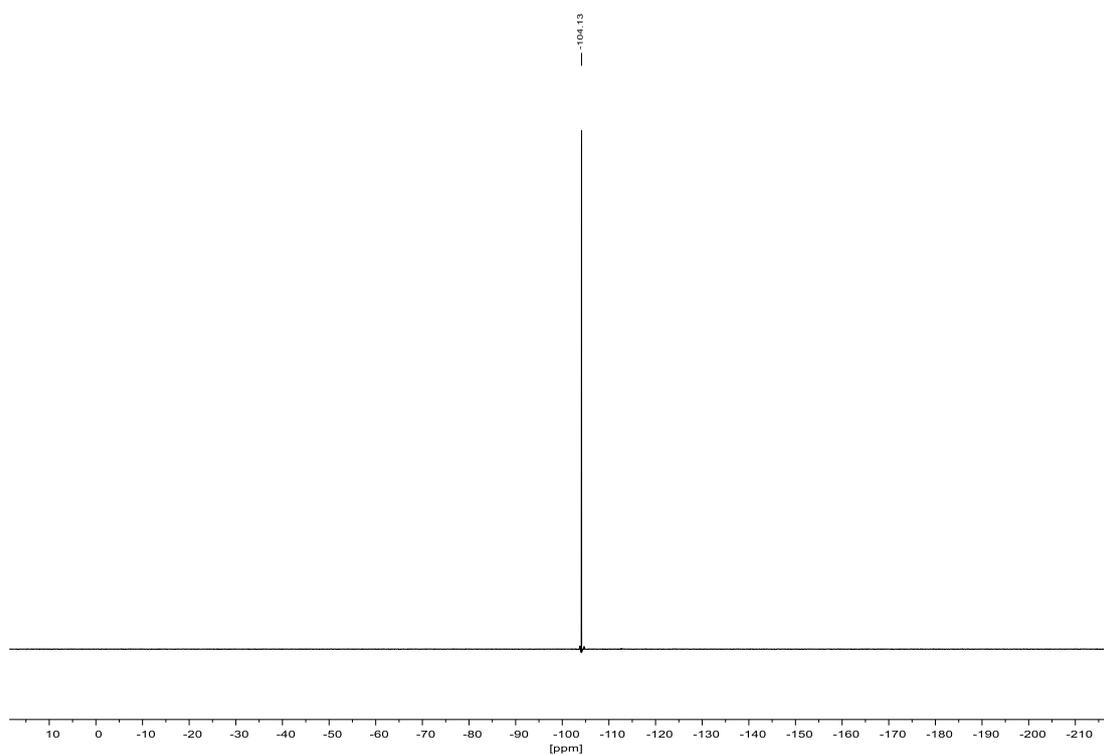
^{13}C -NMR (75 MHz, CDCl_3):

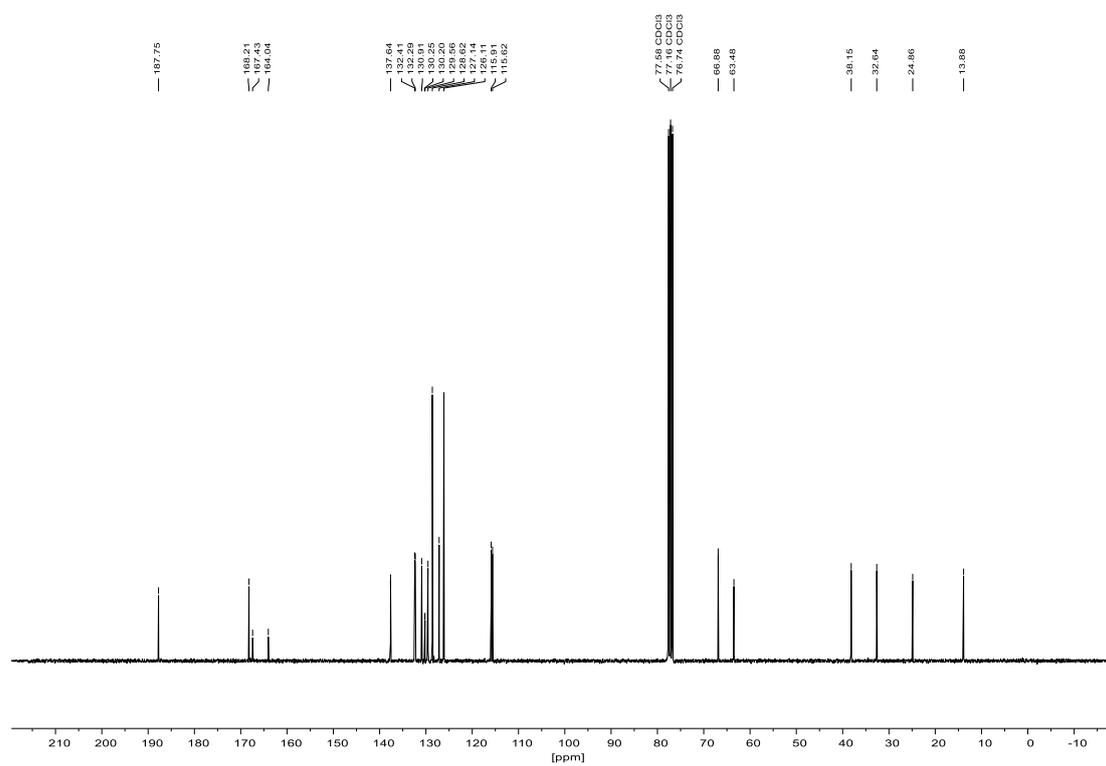
8.1.59 Ethyl-2-brom-2-(4-fluorbenzoyl)hept-6-enoat (118)¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃):¹⁹F-NMR (282 MHz, CDCl₃):

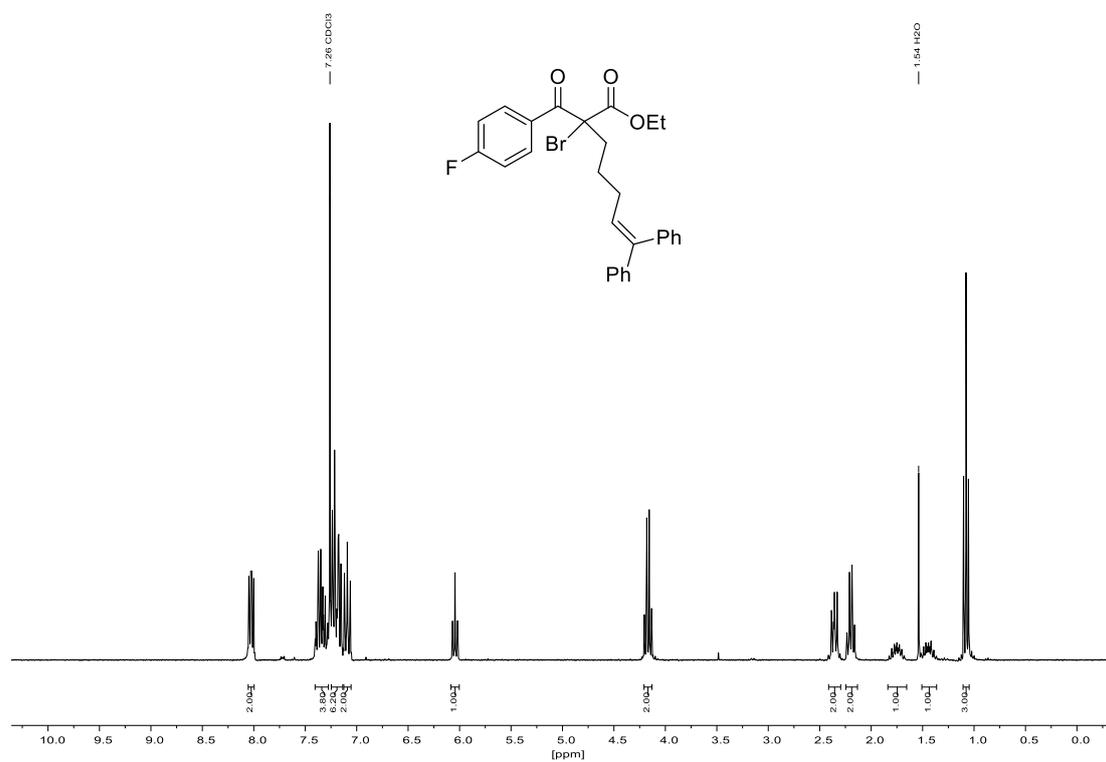
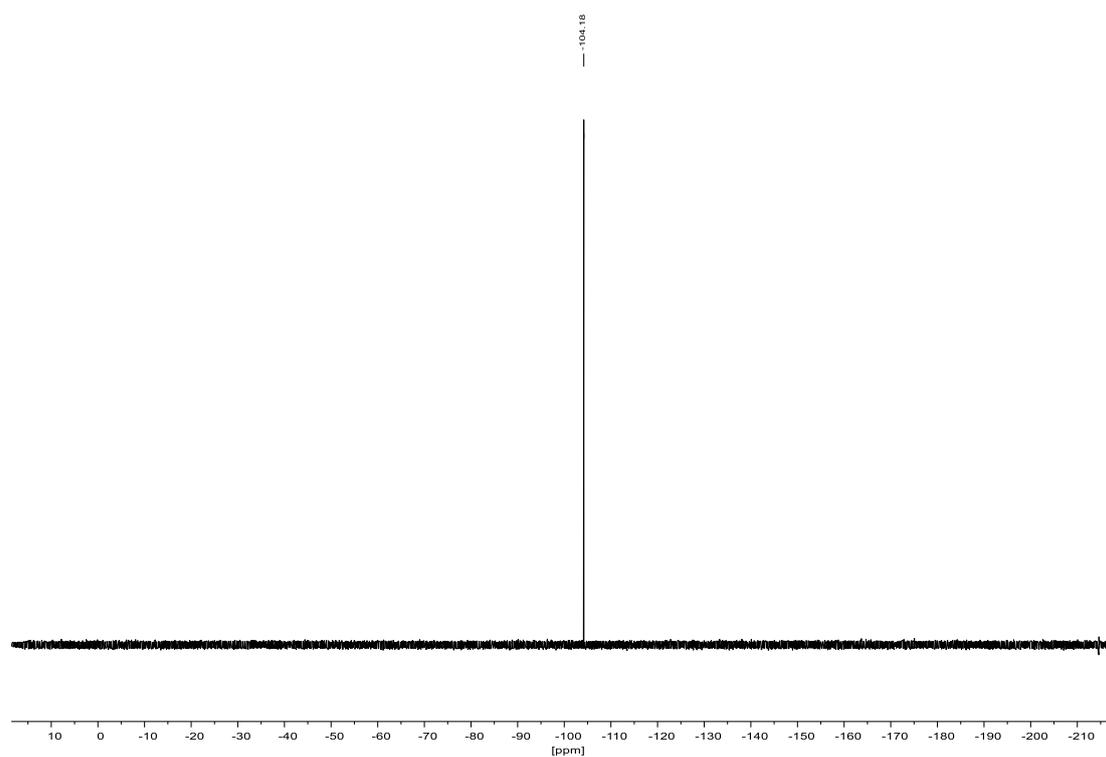
^{13}C -NMR (75 MHz, CDCl_3):

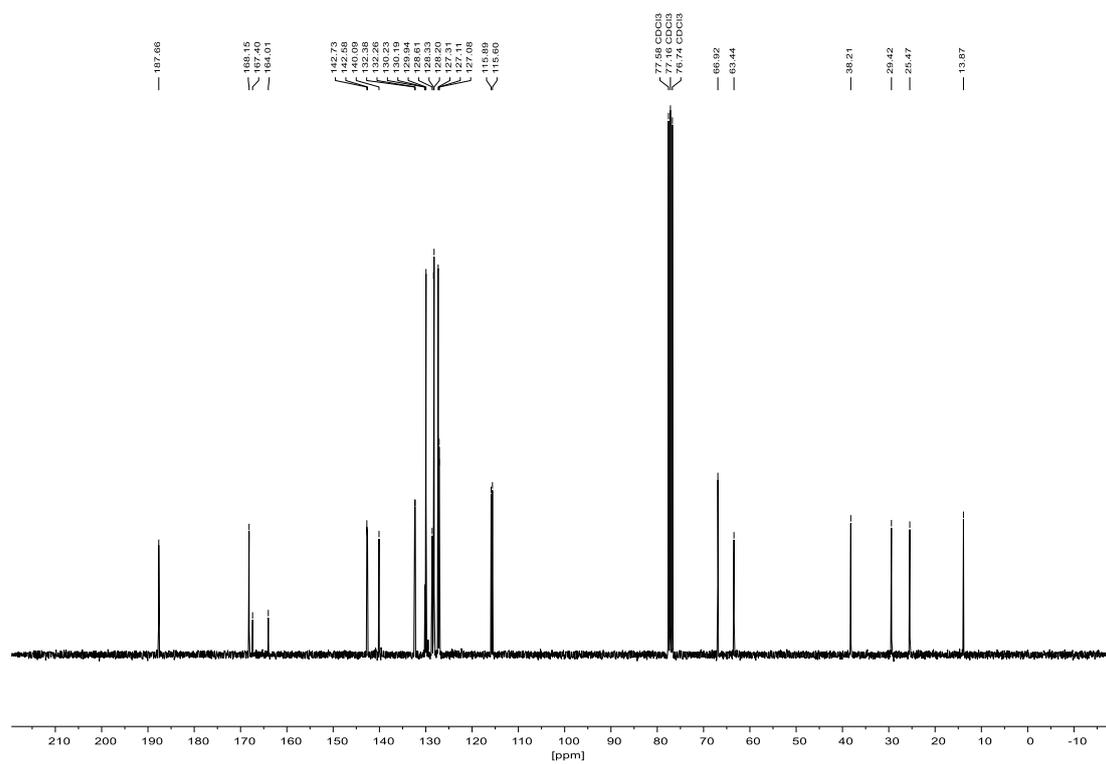
8.1.60 Ethyl-2-brom-2-(4-fluorbenzoyl)oct-7-enoat (119)¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃):¹⁹F-NMR (282 MHz, CDCl₃):

^{13}C -NMR (75 MHz, CDCl_3):

8.1.61 (E)-Ethyl-2-brom-2-(4-fluorbenzoyl)-7-phenylhept-6-enoat (120)¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃):¹⁹F-NMR (282 MHz, CDCl₃):

^{13}C -NMR (75 MHz, CDCl_3):

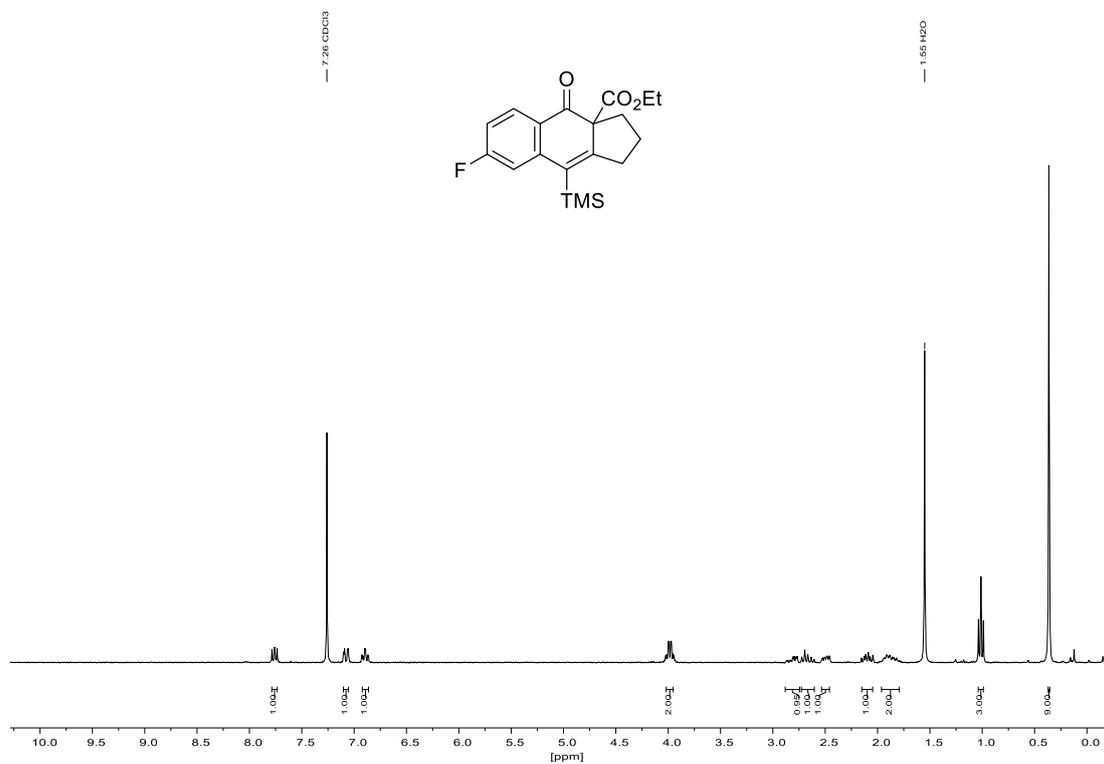
8.1.62 Ethyl-2-brom-2-(4-fluorbenzoyl)-7,7-diphenylhept-6-enoat (121)¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃):¹⁹F-NMR (282 MHz, CDCl₃):

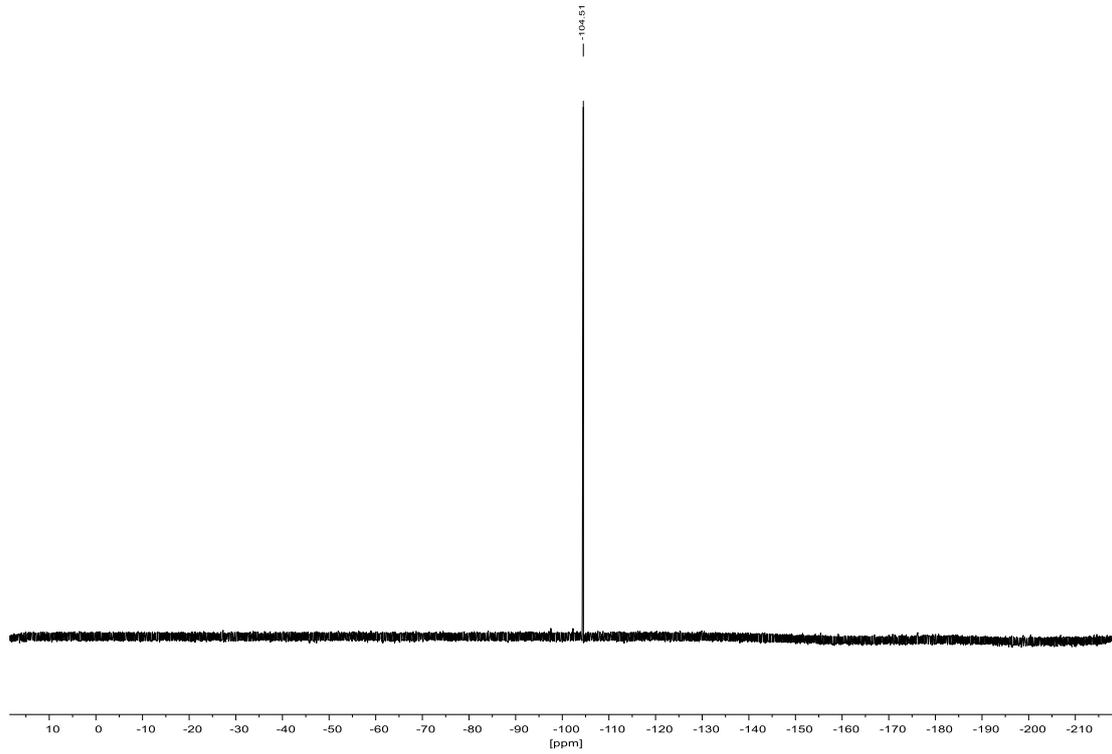
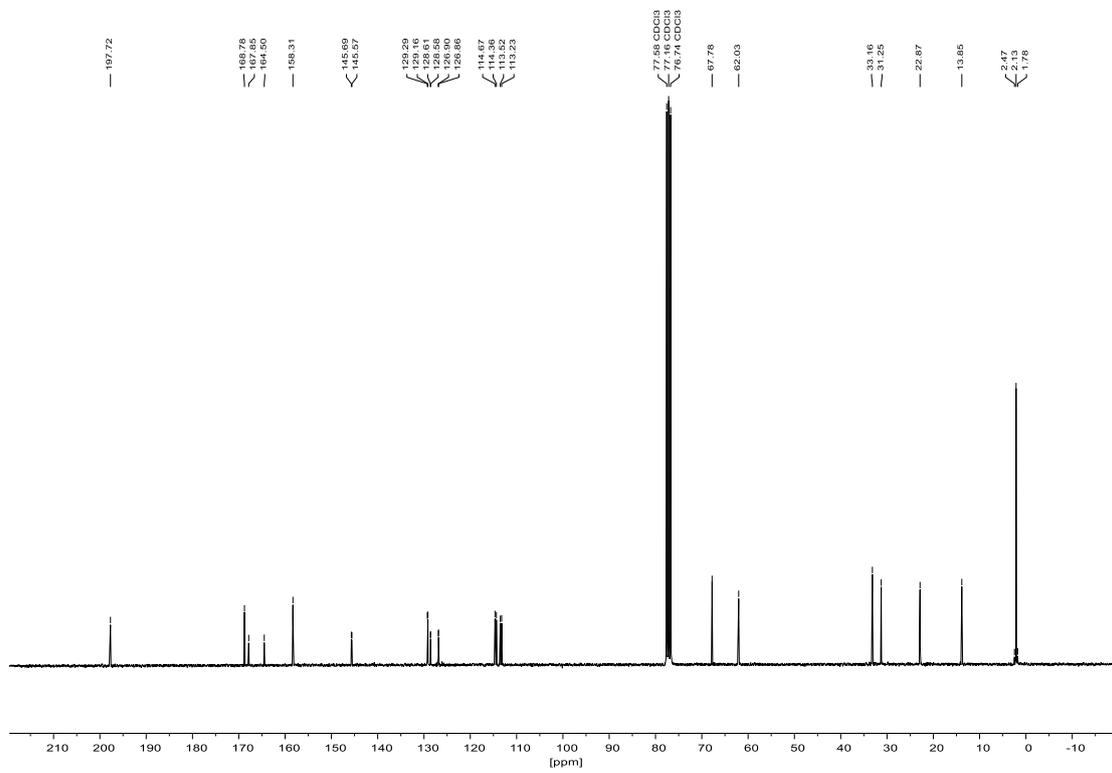
^{13}C -NMR (75 MHz, CDCl_3):

8.2 Substratscreening

8.2.1 Ethyl-7-fluor-4-oxo-9-(trimethylsilyl)-1,2,3,4-tetrahydro-3aH-cyclopenta[*b*]naphthalin-3a-carboxylat (109)

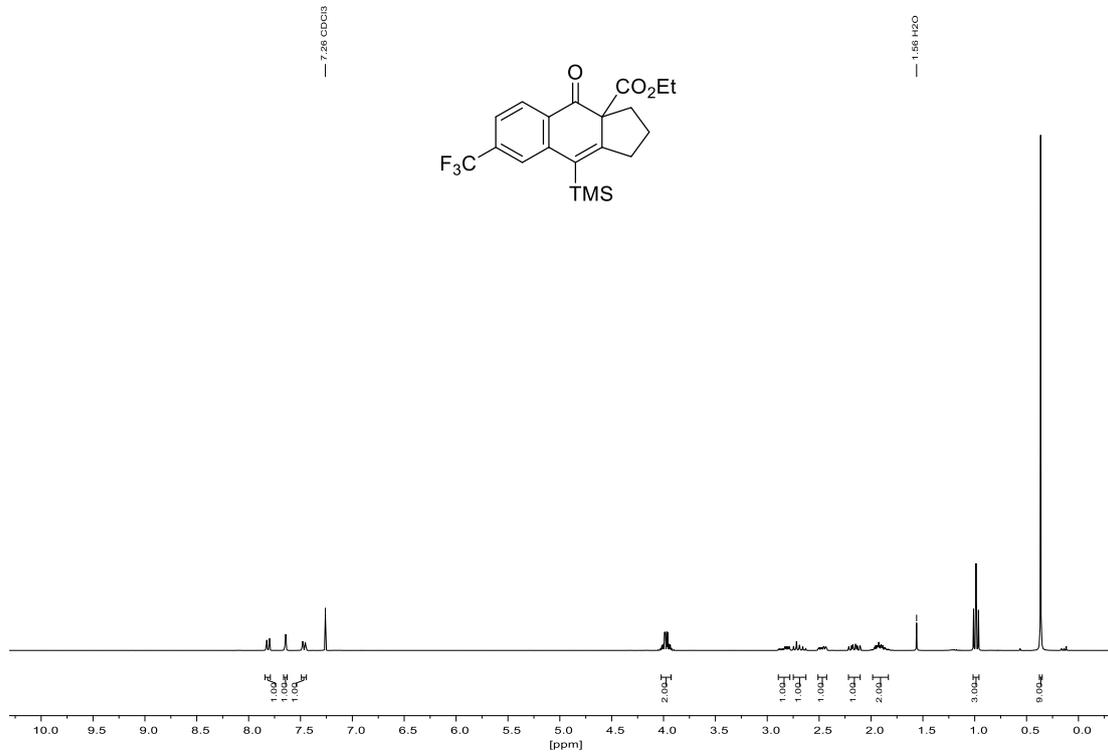
$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3):



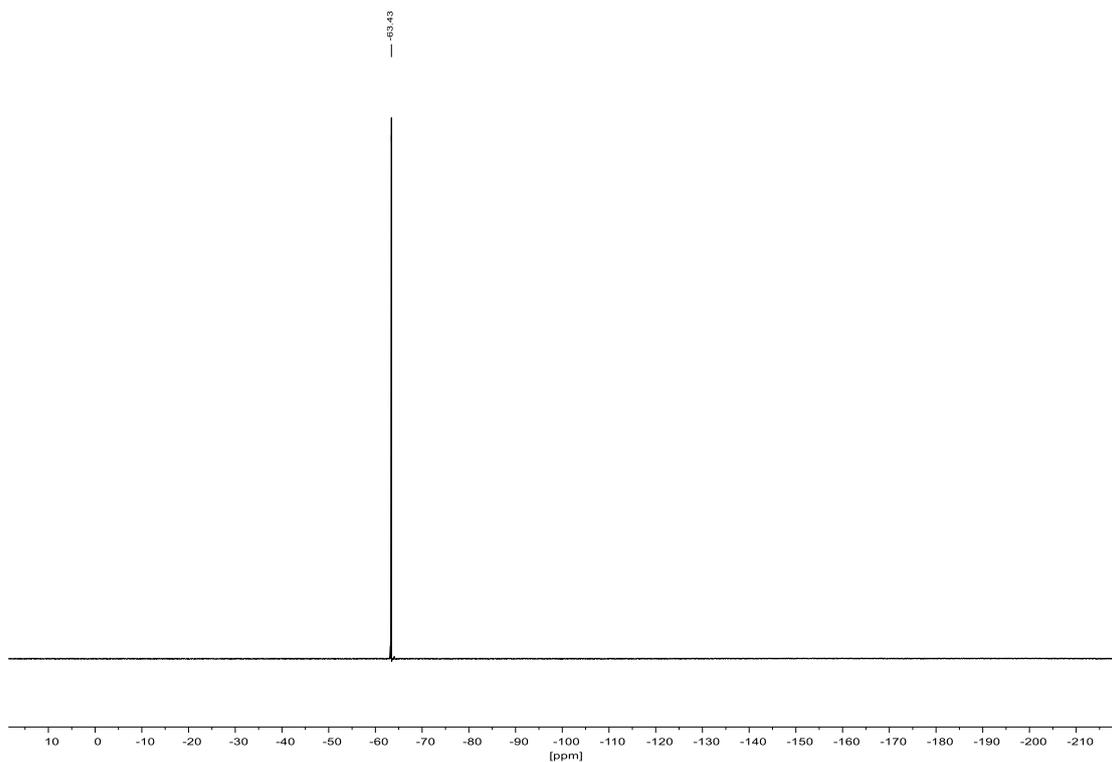
^{19}F -NMR (282 MHz, CDCl_3): ^{13}C -NMR (75 MHz, CDCl_3):

8.2.3 Ethyl-4-oxo-7-(trifluormethyl)-9-(trimethylsilyl)-1,2,3,4-tetrahydro-3aH-cyclopenta[*b*]naphthalin-3a-carboxylat (218)

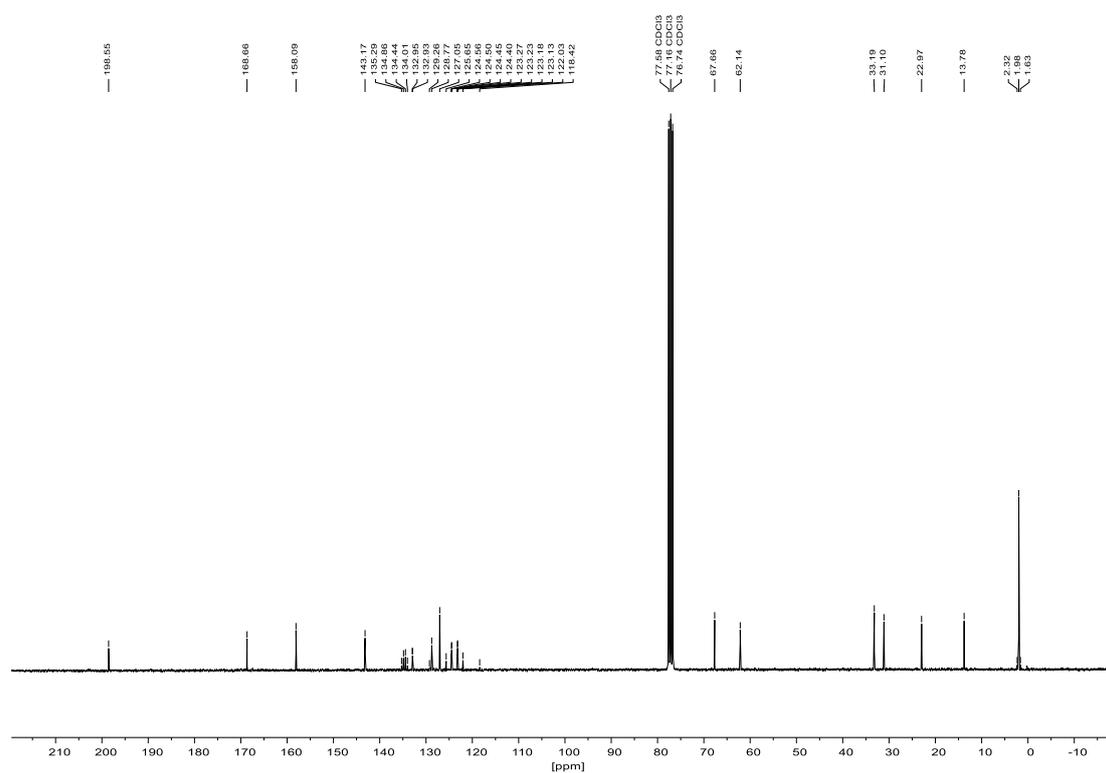
$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3):

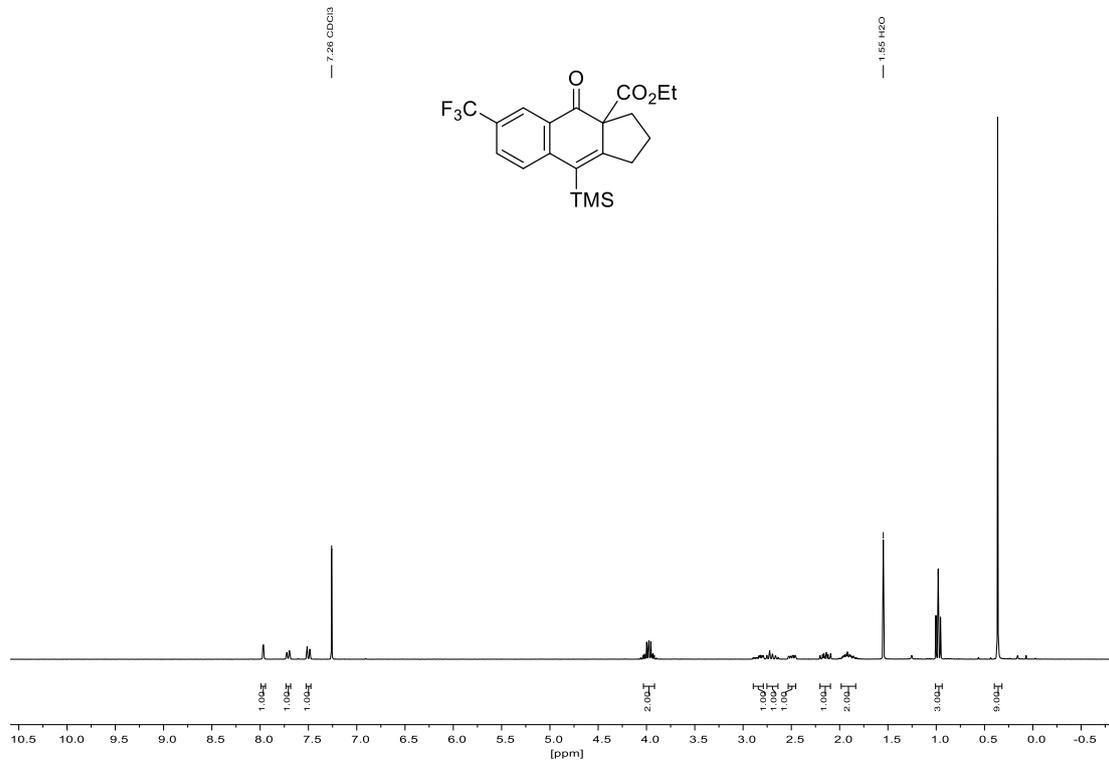
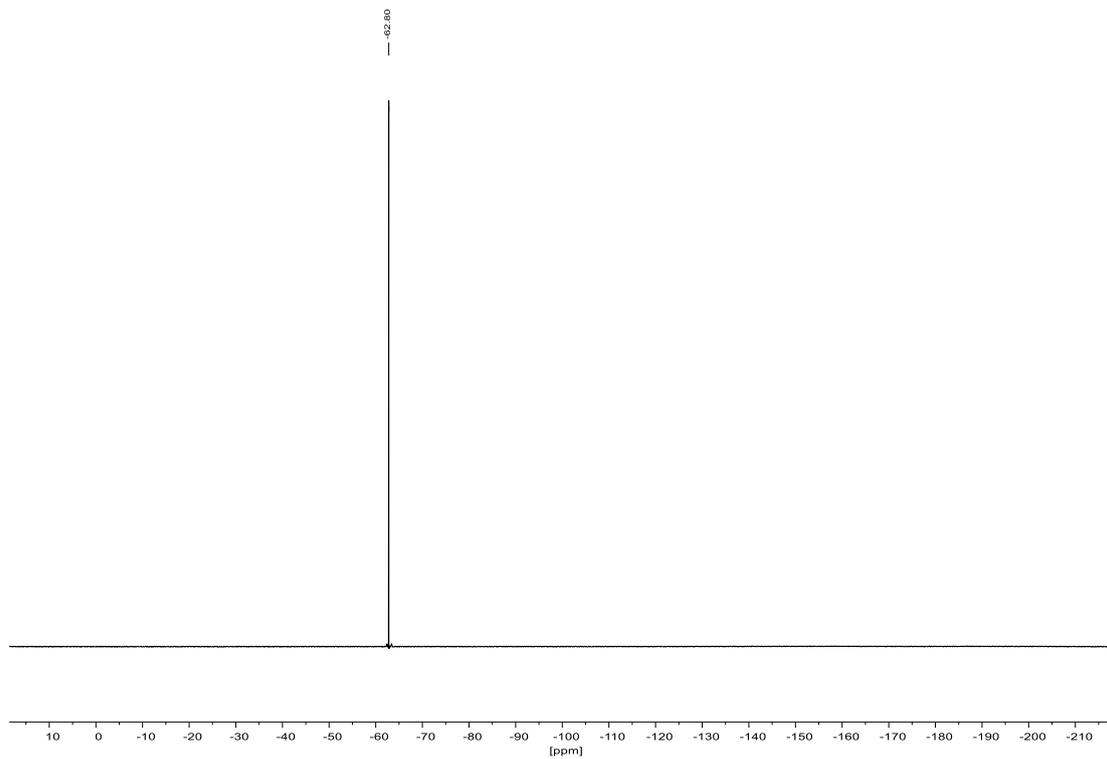


$^{19}\text{F-NMR}$ (282 MHz, CDCl_3):

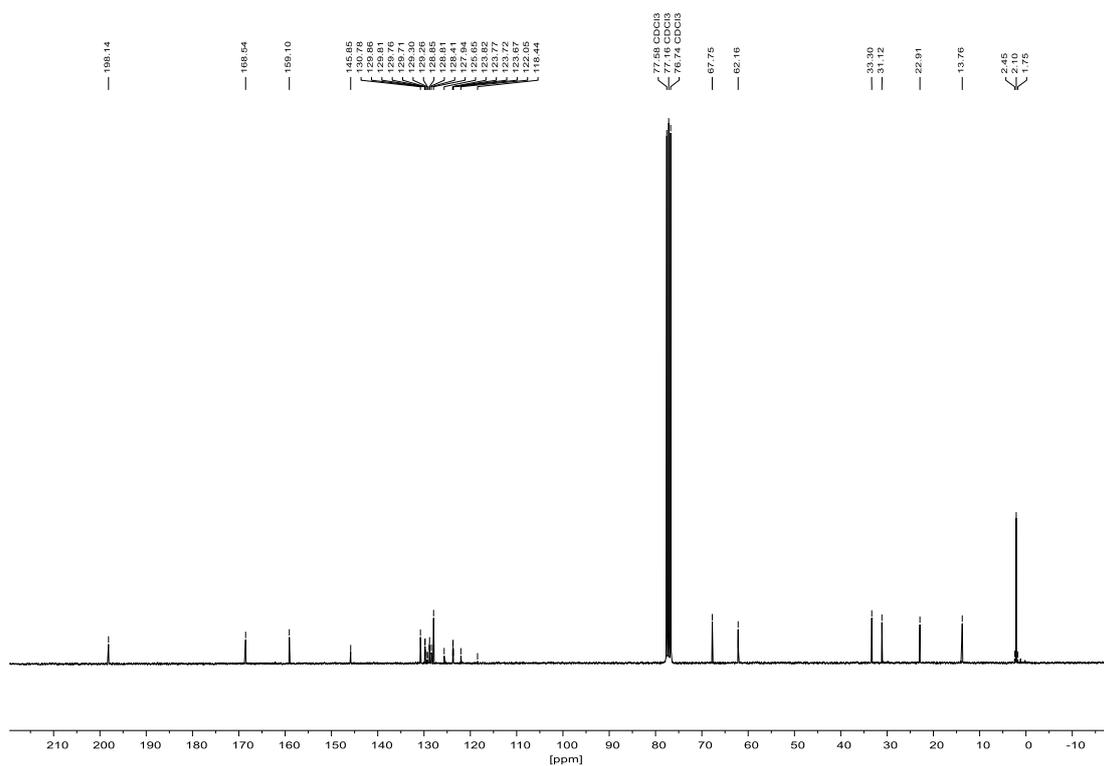


^{13}C -NMR (75 MHz, CDCl_3):



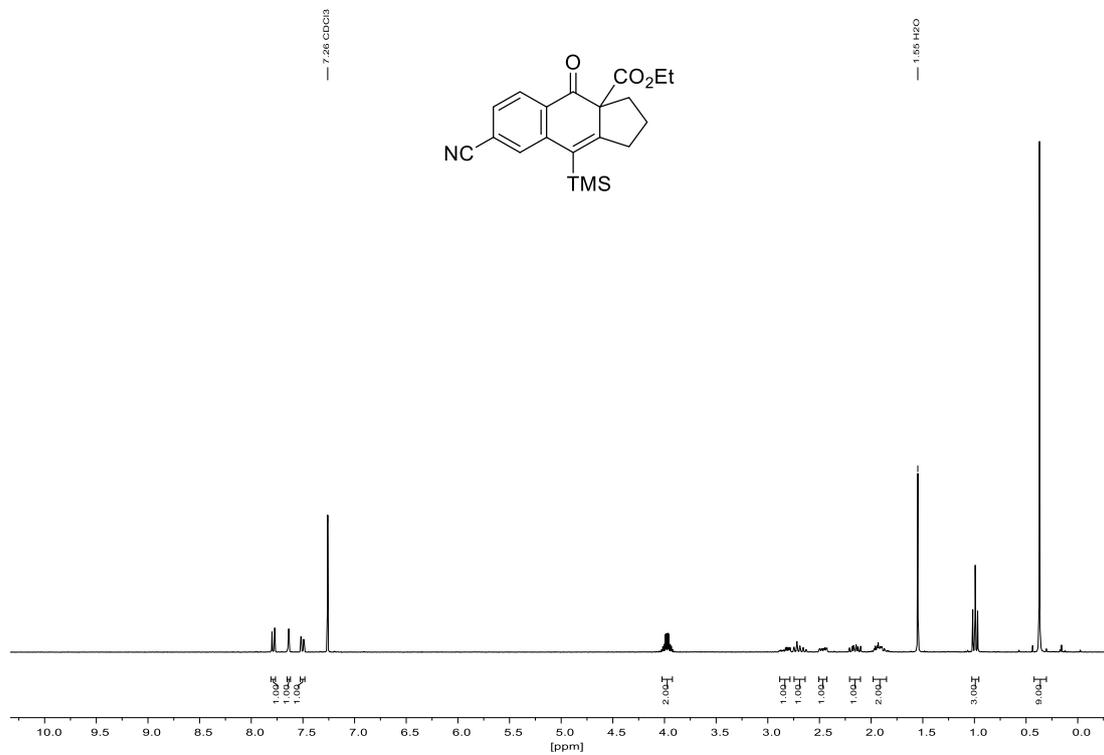
8.2.4 Ethyl-4-oxo-6-(trifluormethyl)-9-(trimethylsilyl)-1,2,3,4-tetrahydro-3aH-cyclopenta[*b*]naphthalin-3a-carboxylat (219)¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃):¹⁹F-NMR (282 MHz, CDCl₃):

^{13}C -NMR (75 MHz, CDCl_3):

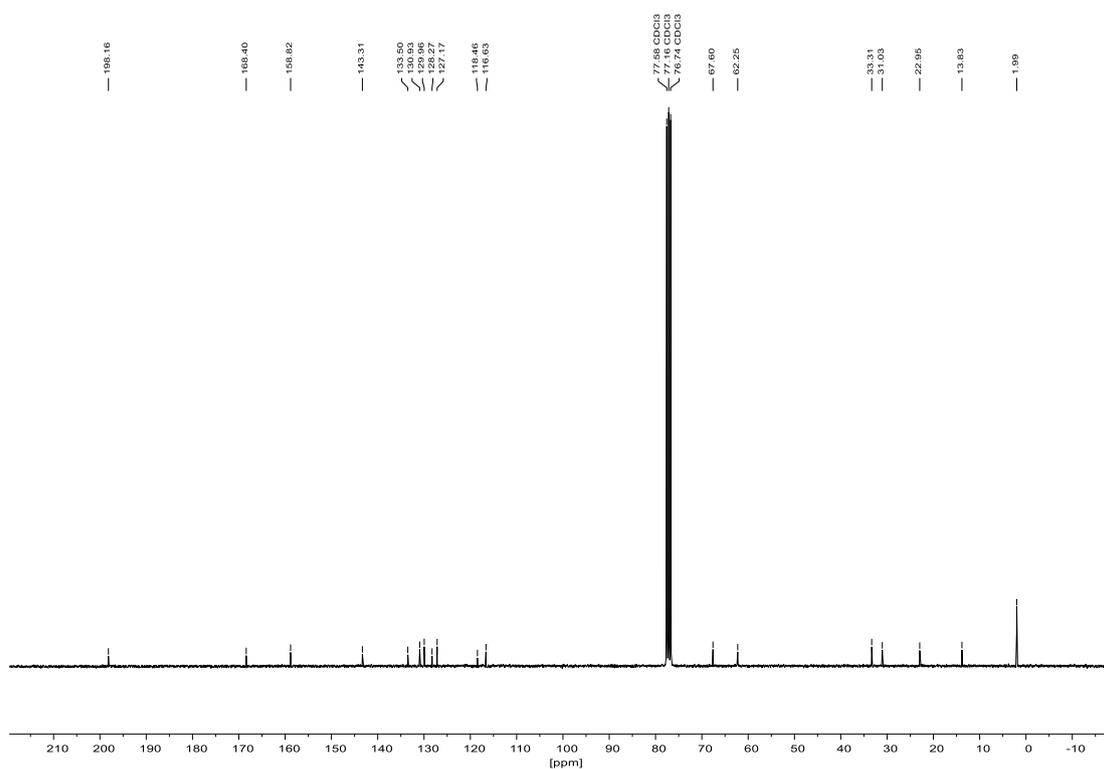


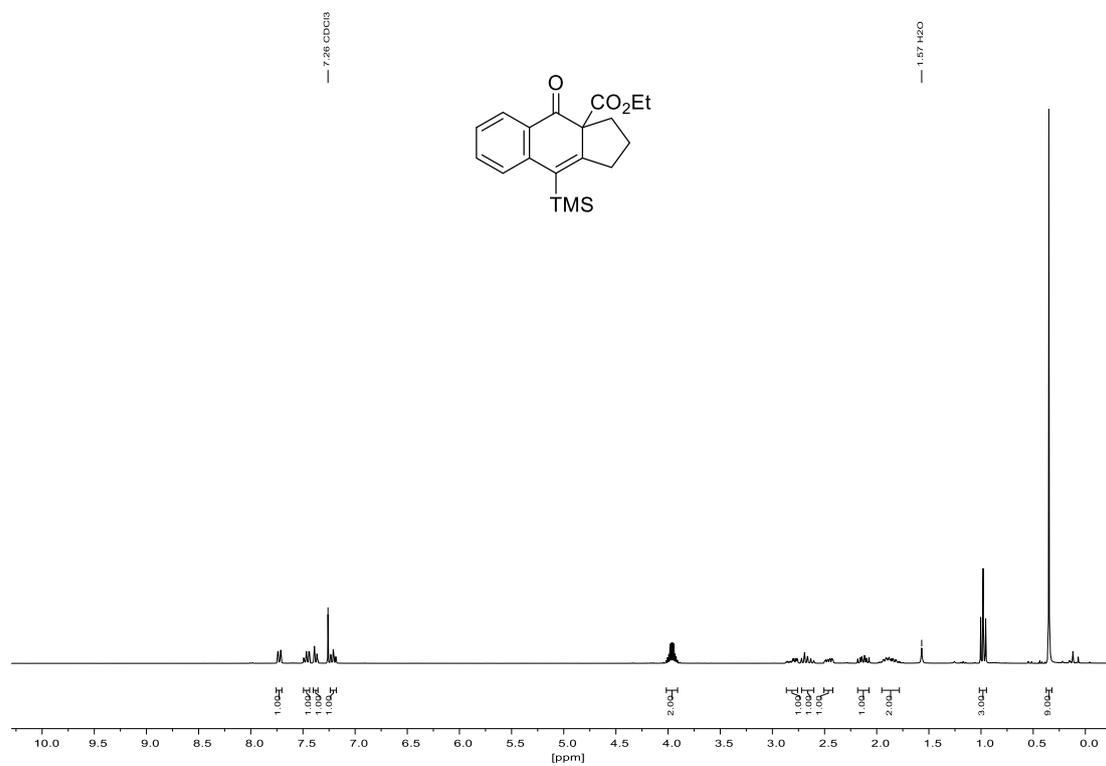
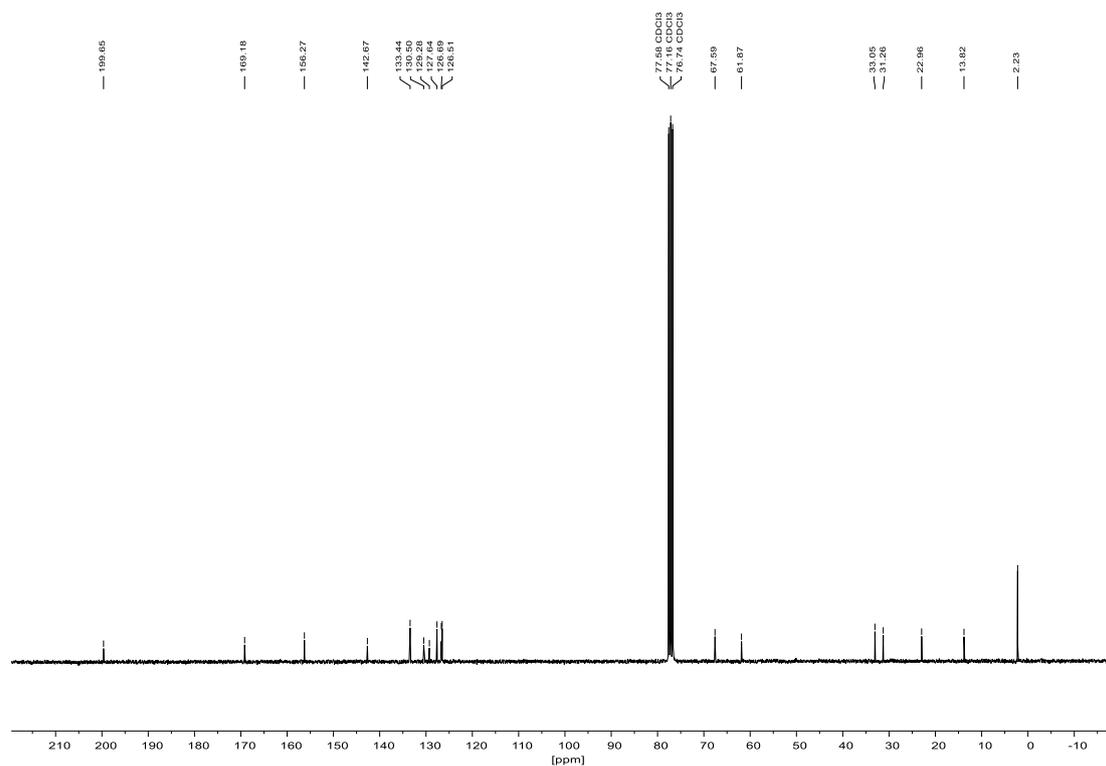
8.2.5 Ethyl-7-cyano-4-oxo-9-(trimethylsilyl)-1,2,3,4-tetrahydro-3aH-cyclopenta[*b*]naphthalin-3a-carboxylat (220)

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3):



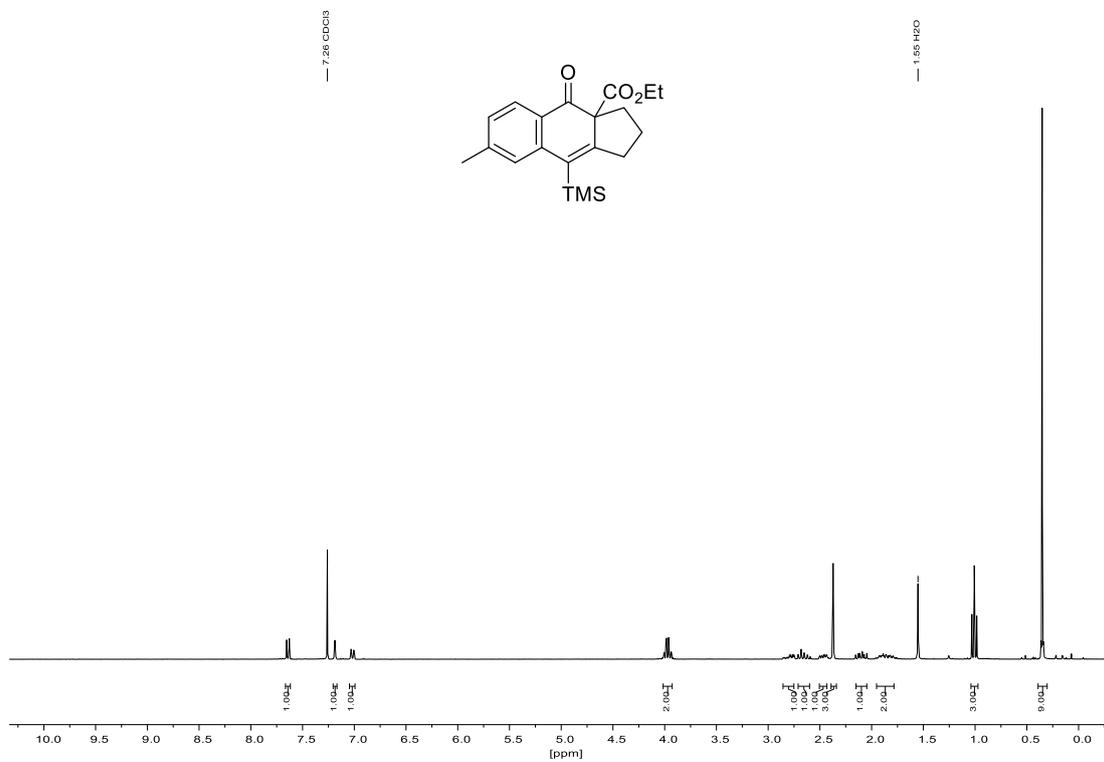
$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3):



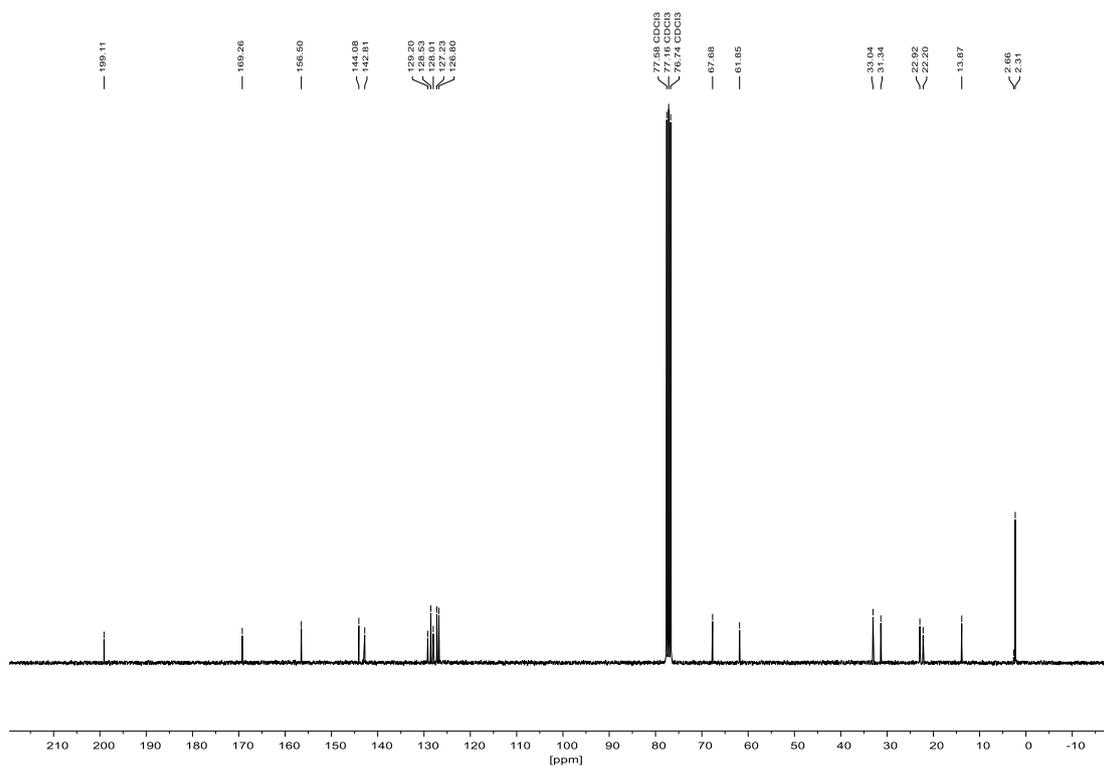
8.2.6 Ethyl-4-oxo-9-(trimethylsilyl)-1,2,3,4-tetrahydro-3aH-cyclopenta[*b*]naphthalin-3a-carboxylat (221) $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): $^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3):

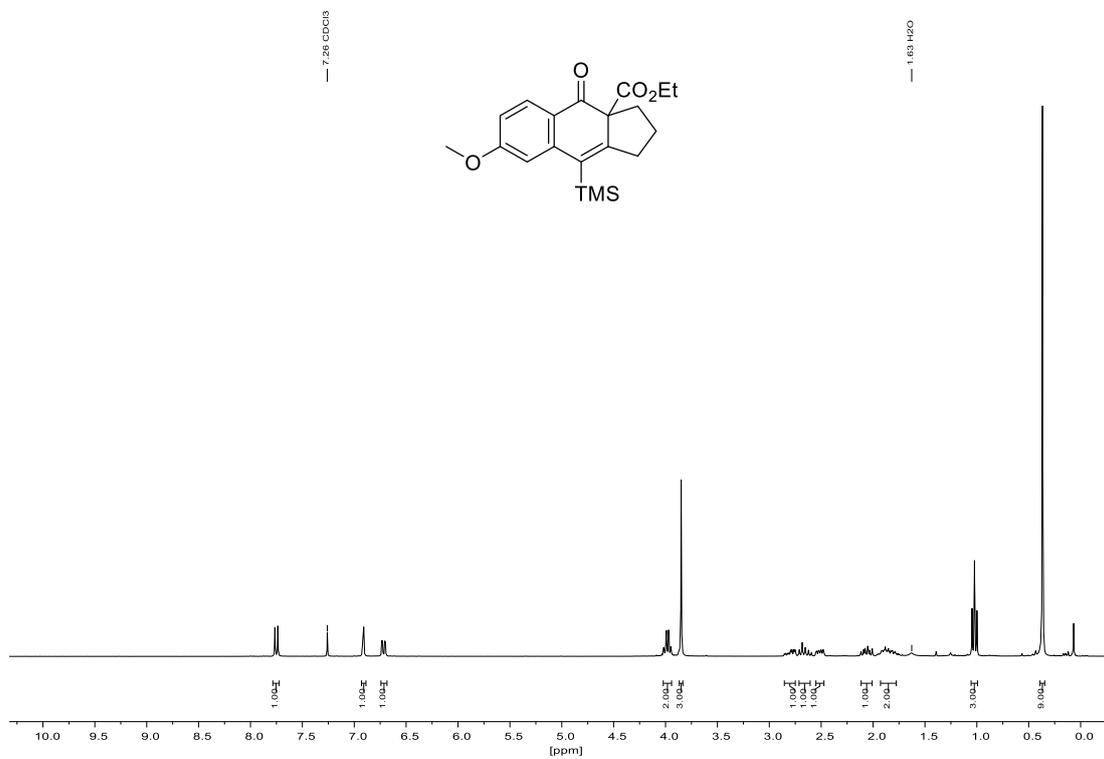
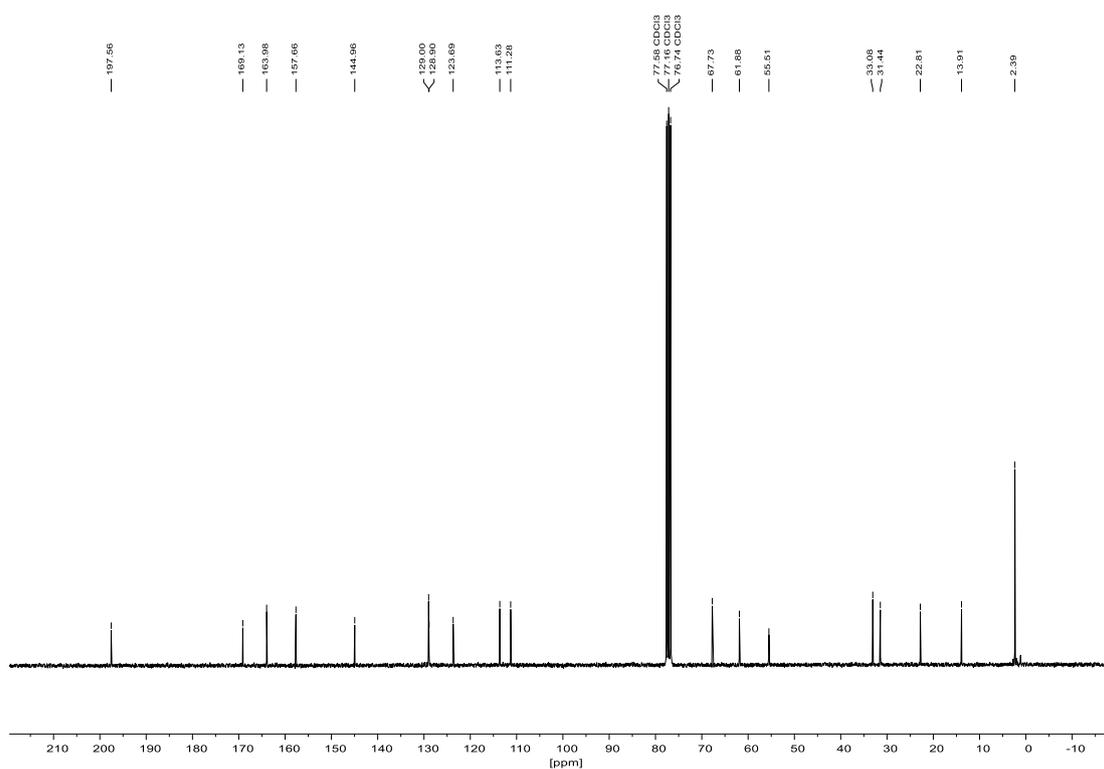
8.2.7 Ethyl-7-methyl-4-oxo-9-(trimethylsilyl)-1,2,3,4-tetrahydro-3aH-cyclopenta[*b*]naphthalin-3a-carboxylat (222)

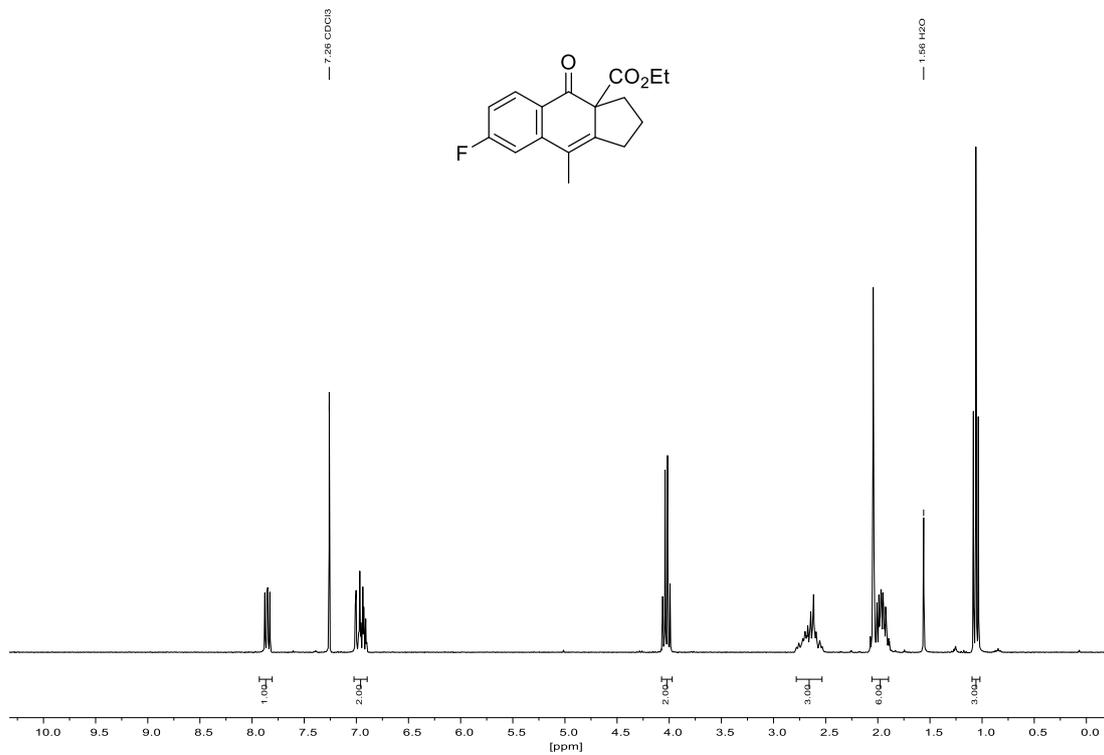
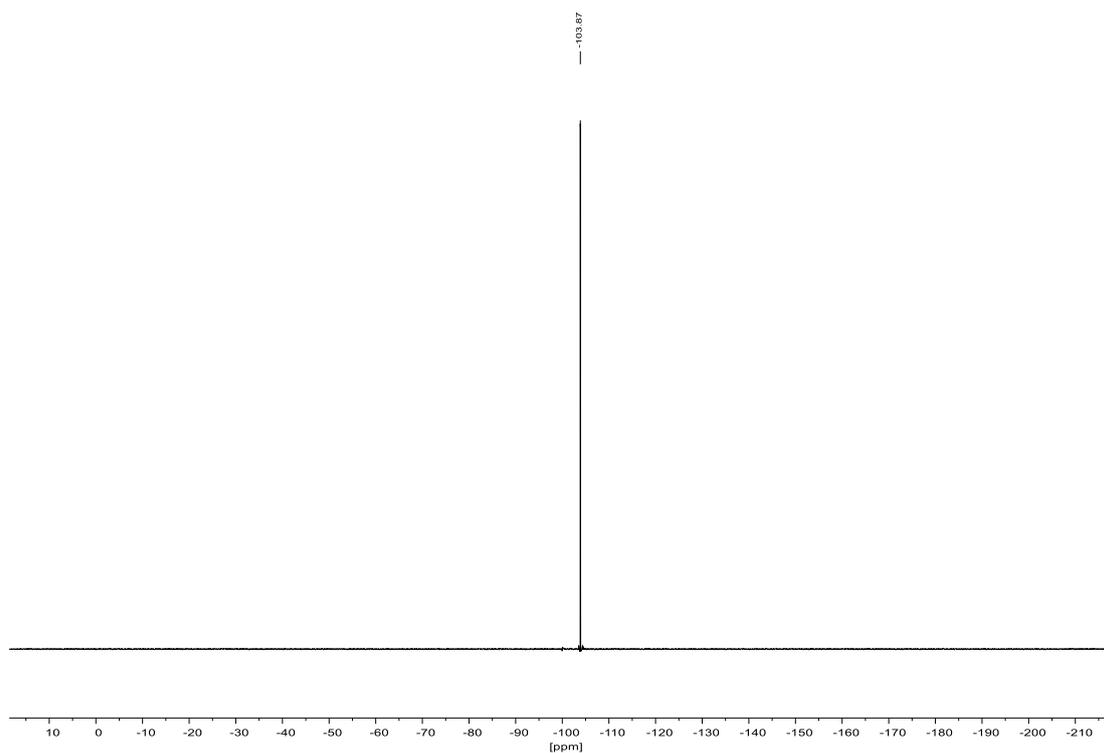
$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3):



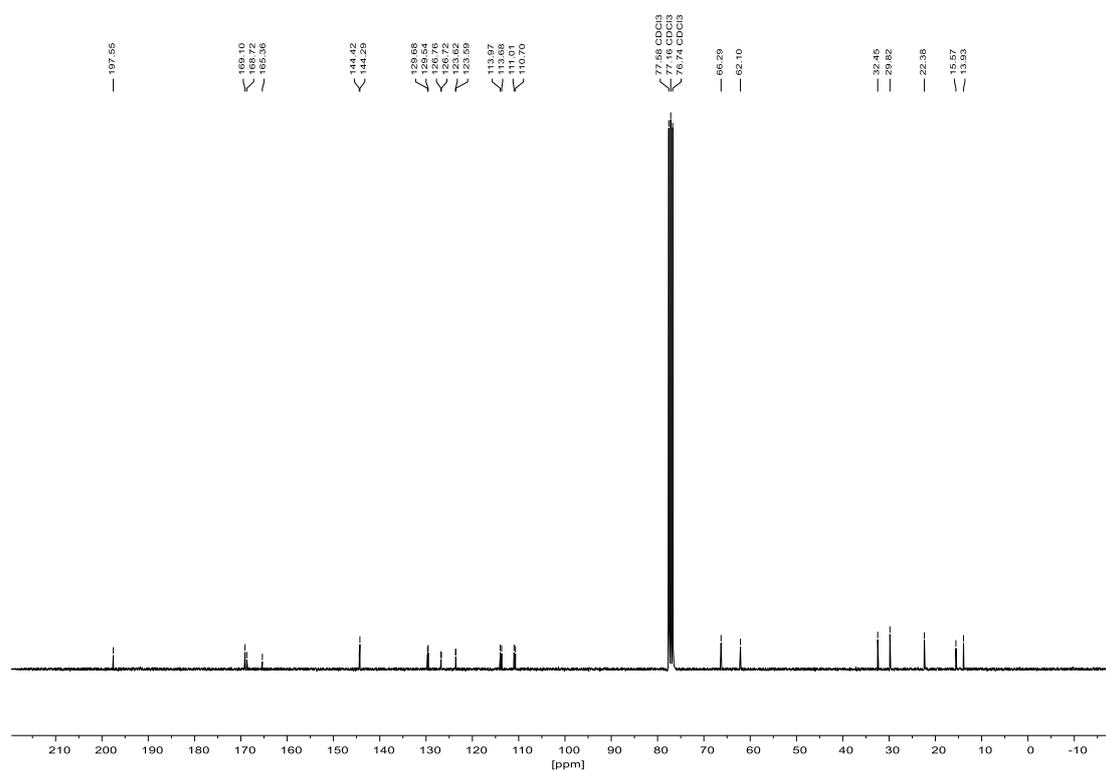
$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3):

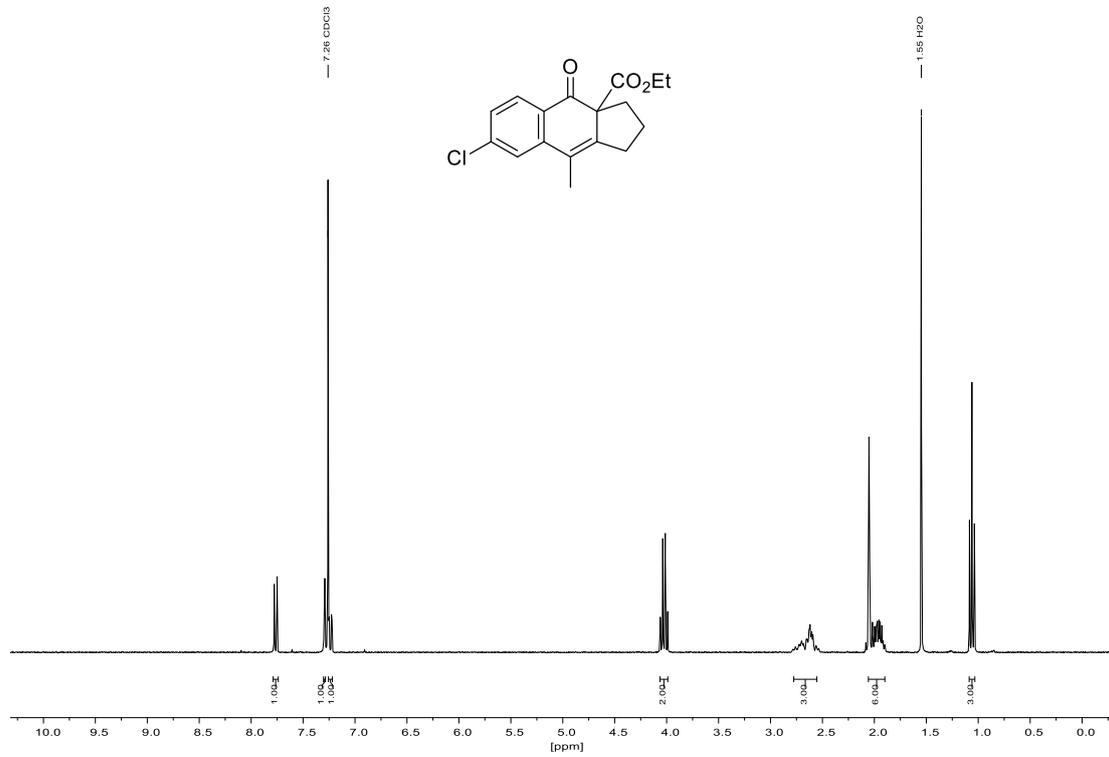
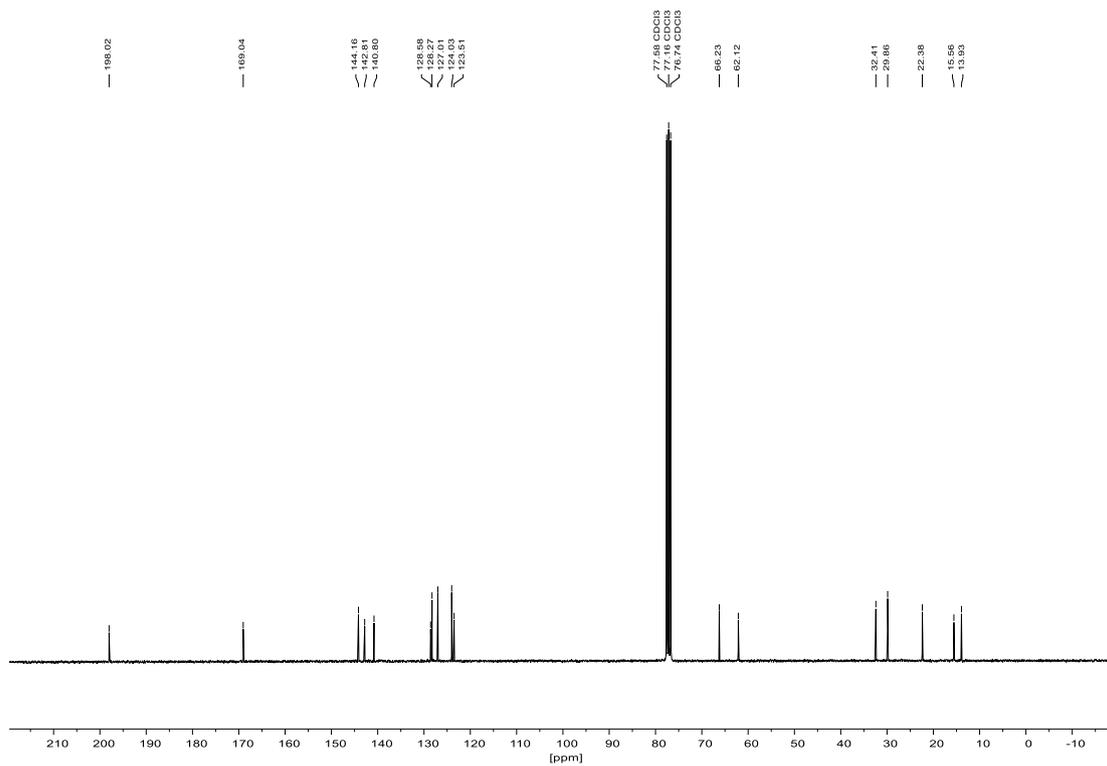


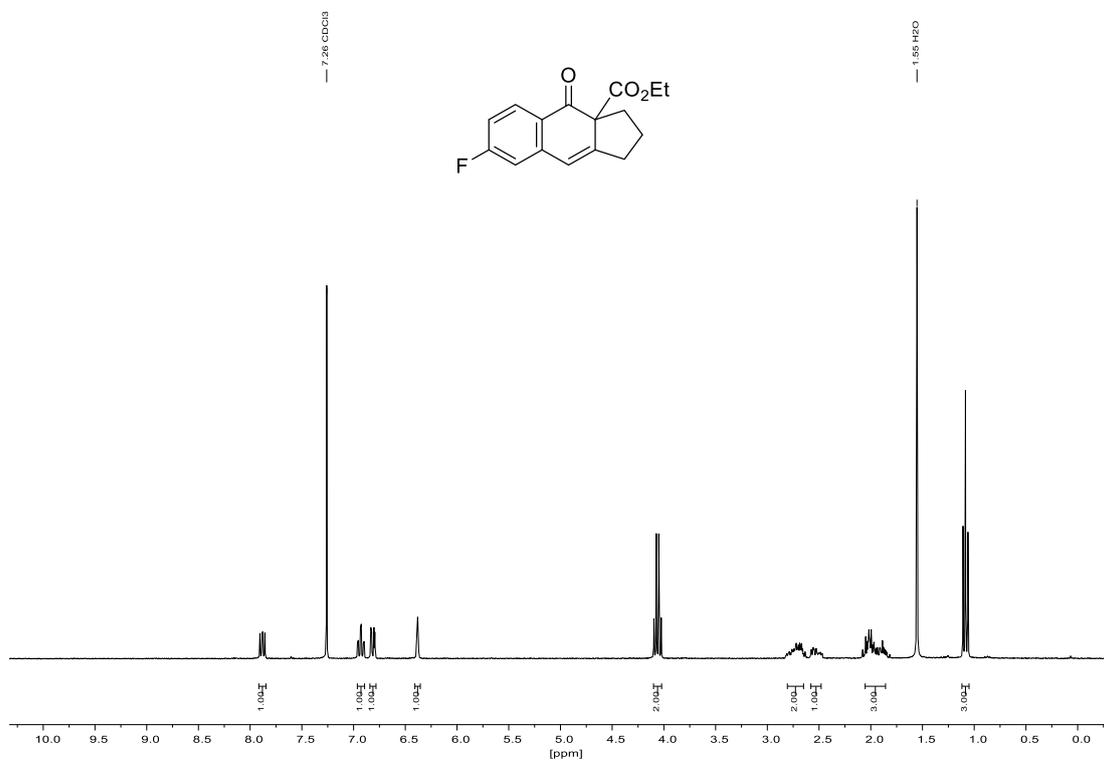
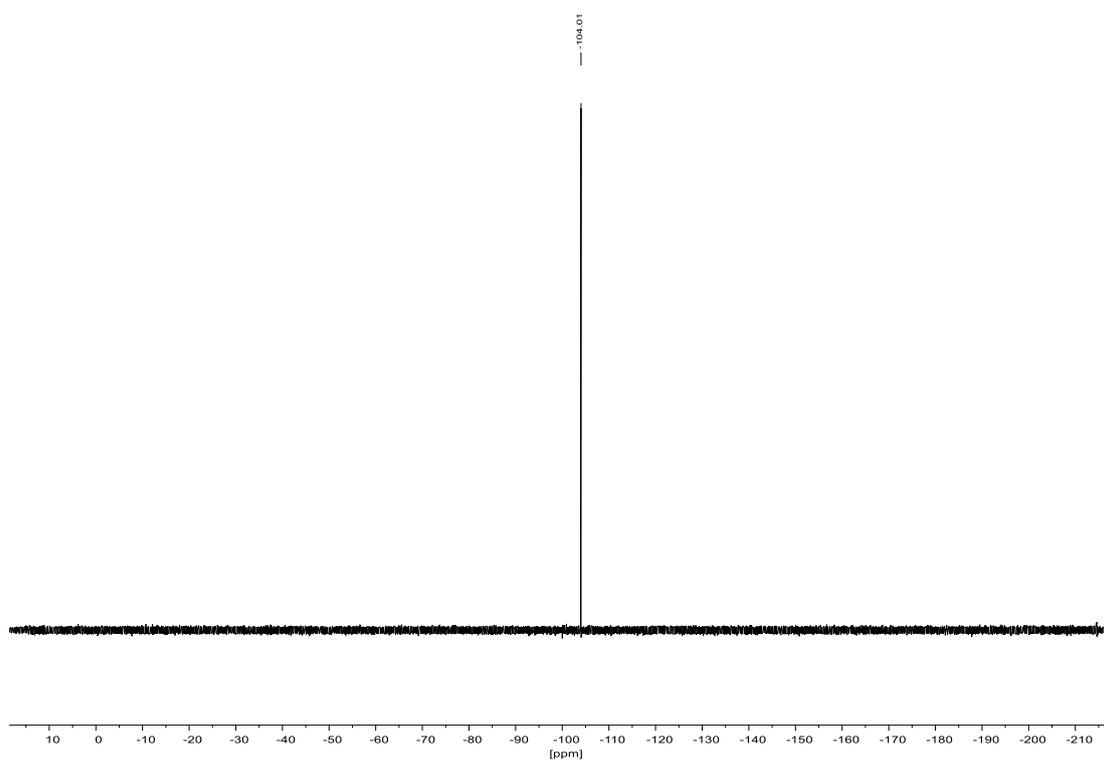
8.2.8 Ethyl-7-methoxy-4-oxo-9-(trimethylsilyl)-1,2,3,4-tetrahydro-3aH-cyclopenta[*b*]naphthalin-3a-carboxylat (223) $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): $^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3):

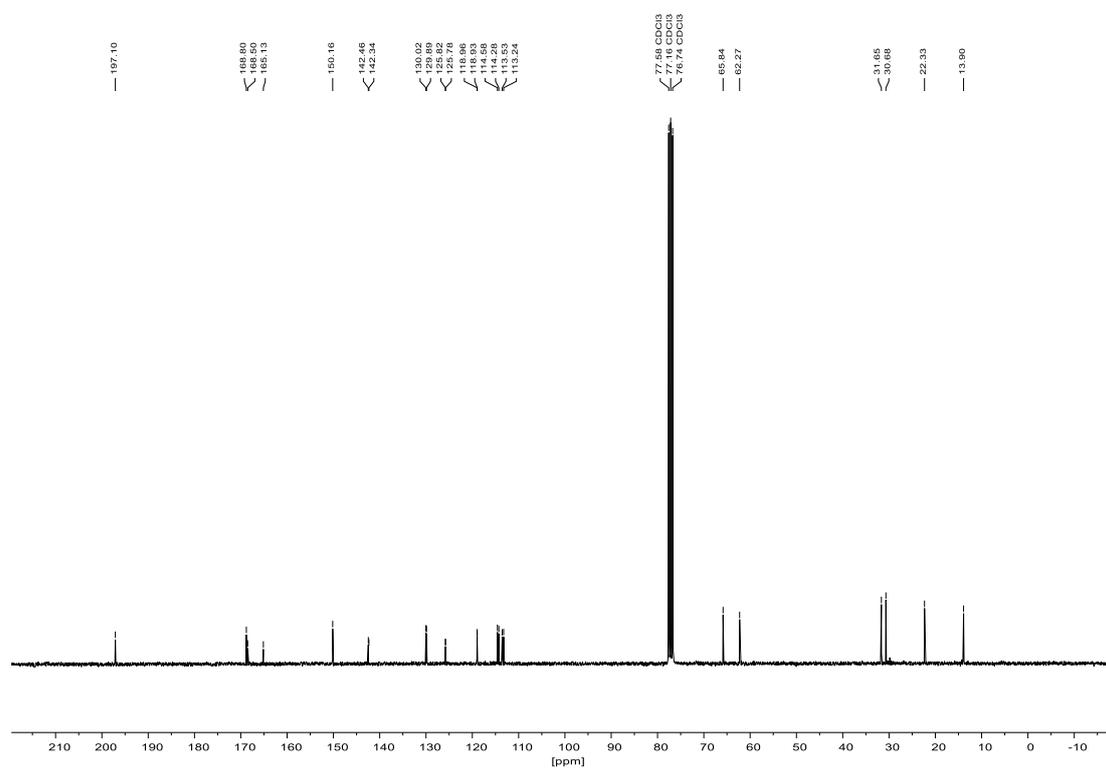
8.2.9 Ethyl-7-fluor-9-methyl-4-oxo-1,2,3,4-tetrahydro-3aH-cyclopenta[*b*]naphthalin-3a-carboxylat (225)¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃):¹⁹F-NMR (282 MHz, CDCl₃):

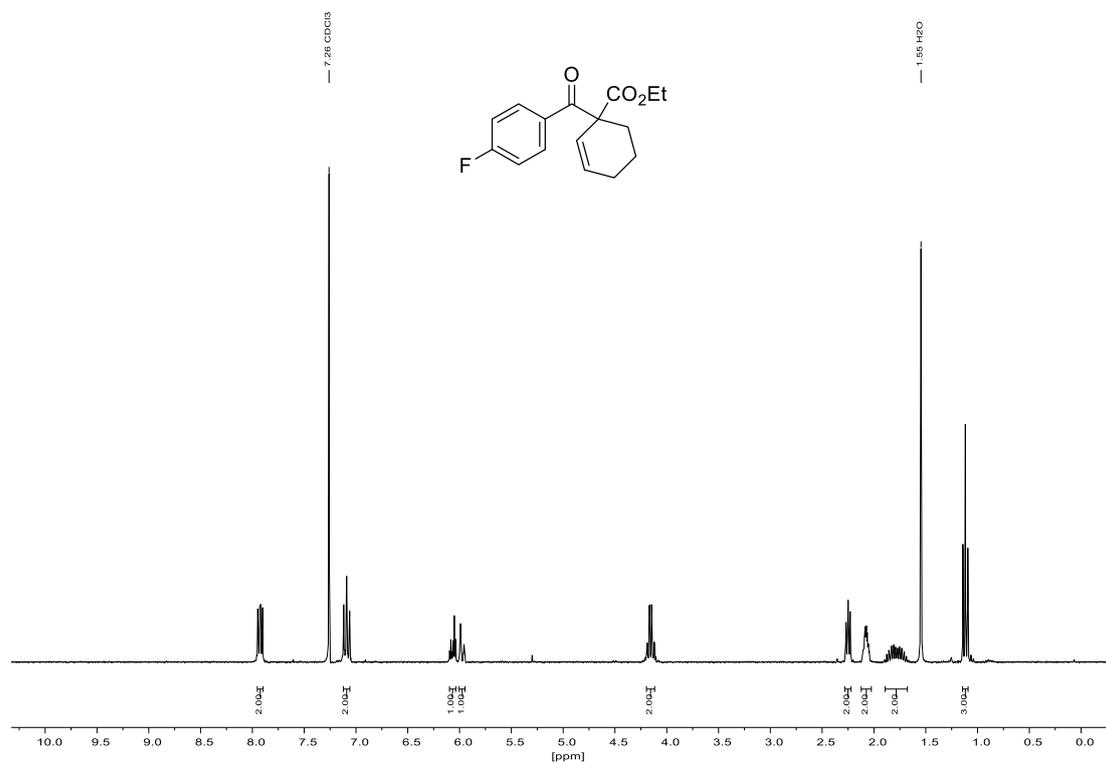
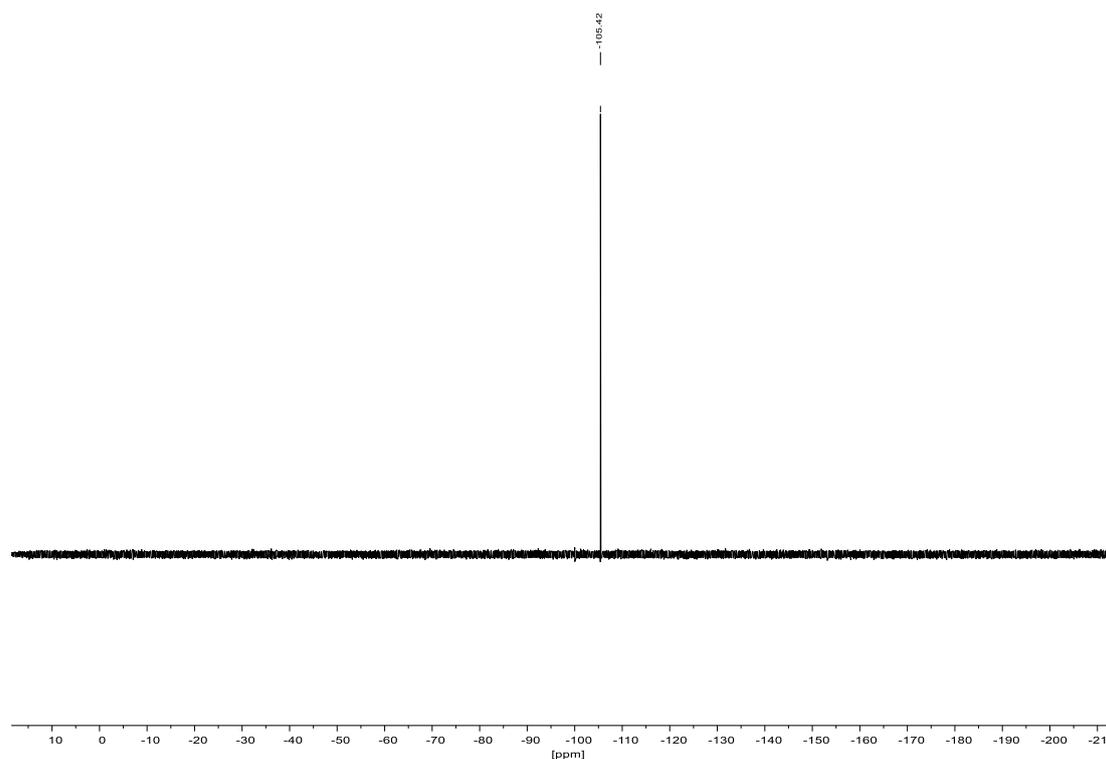
^{13}C -NMR (75 MHz, CDCl_3):

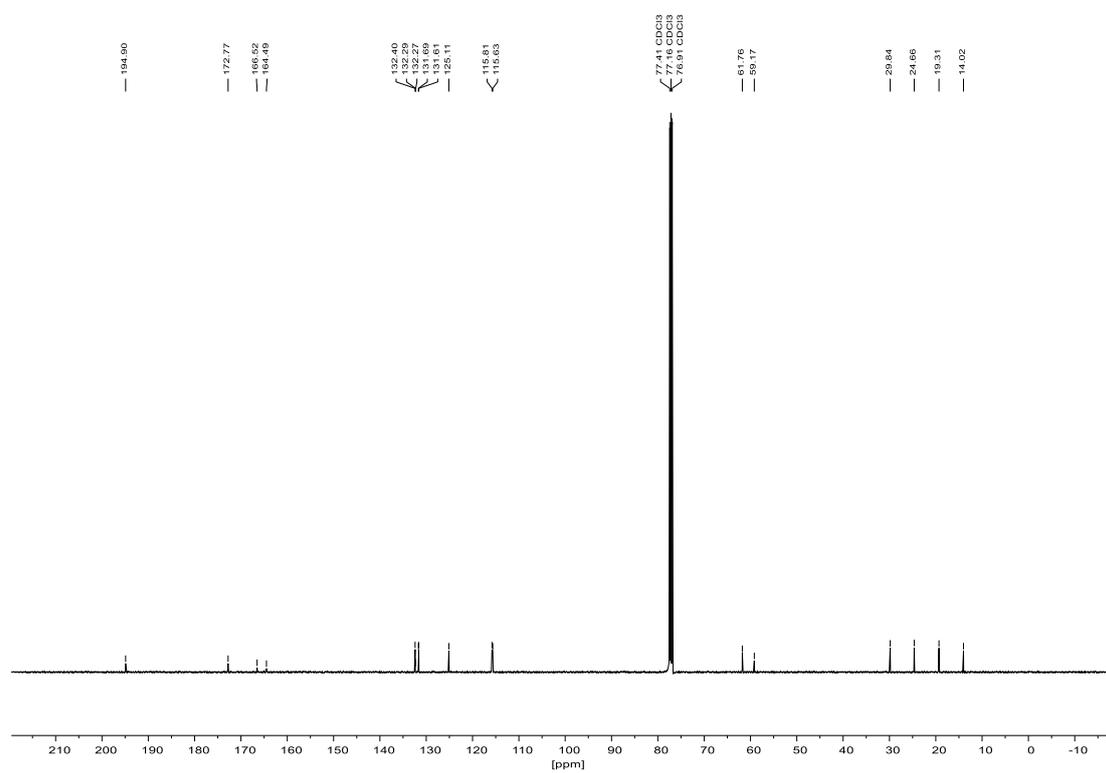


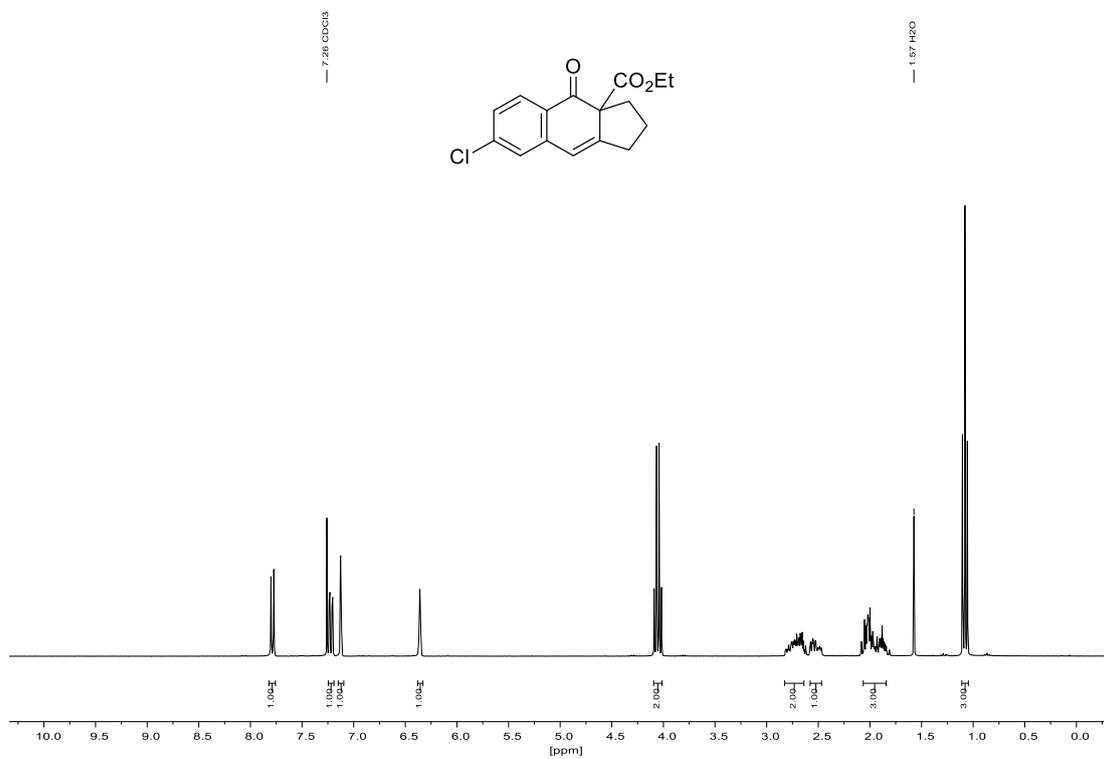
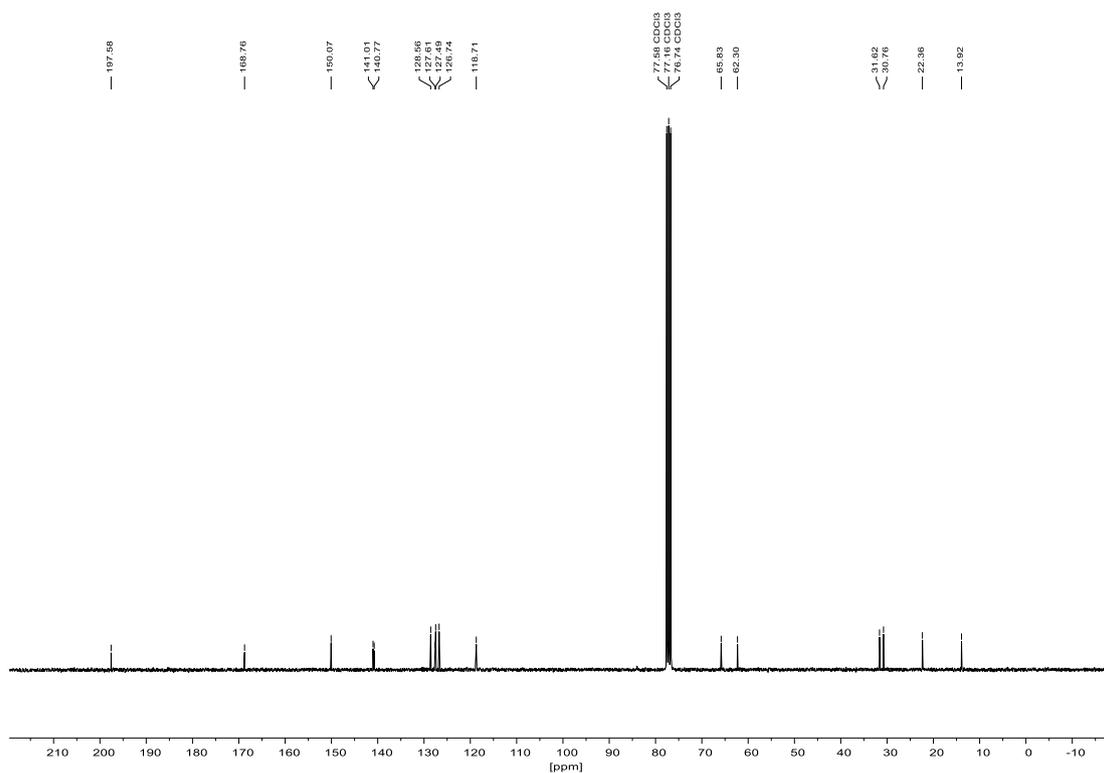
8.2.10 Ethyl-7-chlor-9-methyl-4-oxo-1,2,3,4-tetrahydro-3aH-cyclopenta[b]naphthalin-3a-carboxylat (226)¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃):¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃):

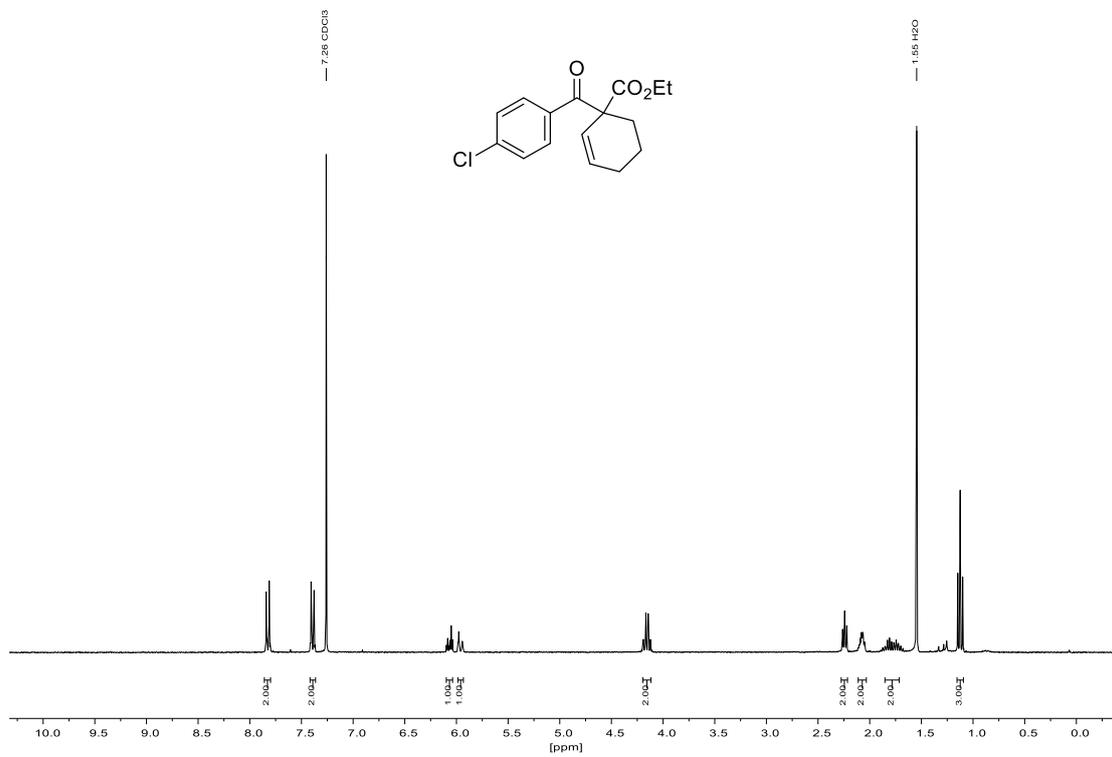
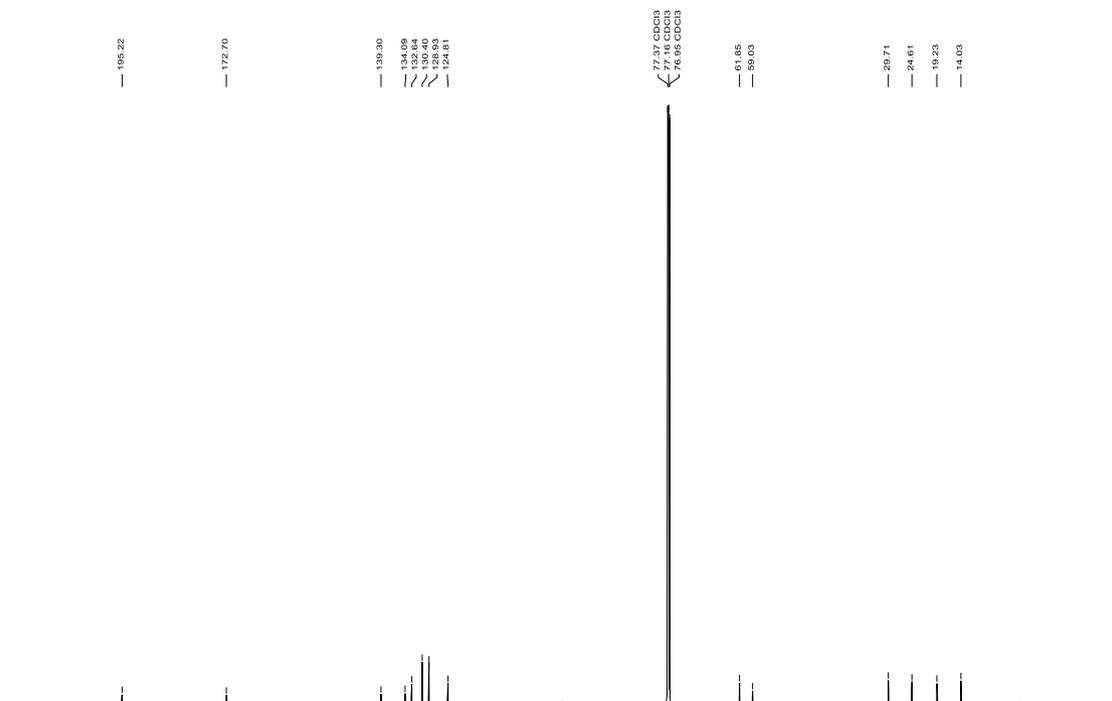
8.2.11 Ethyl-7-fluor-4-oxo-1,2,3,4-tetrahydro-3aH-cyclopenta[b]naphthalin-3a-carboxylat (227)¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃):¹⁹F-NMR (282 MHz, CDCl₃):

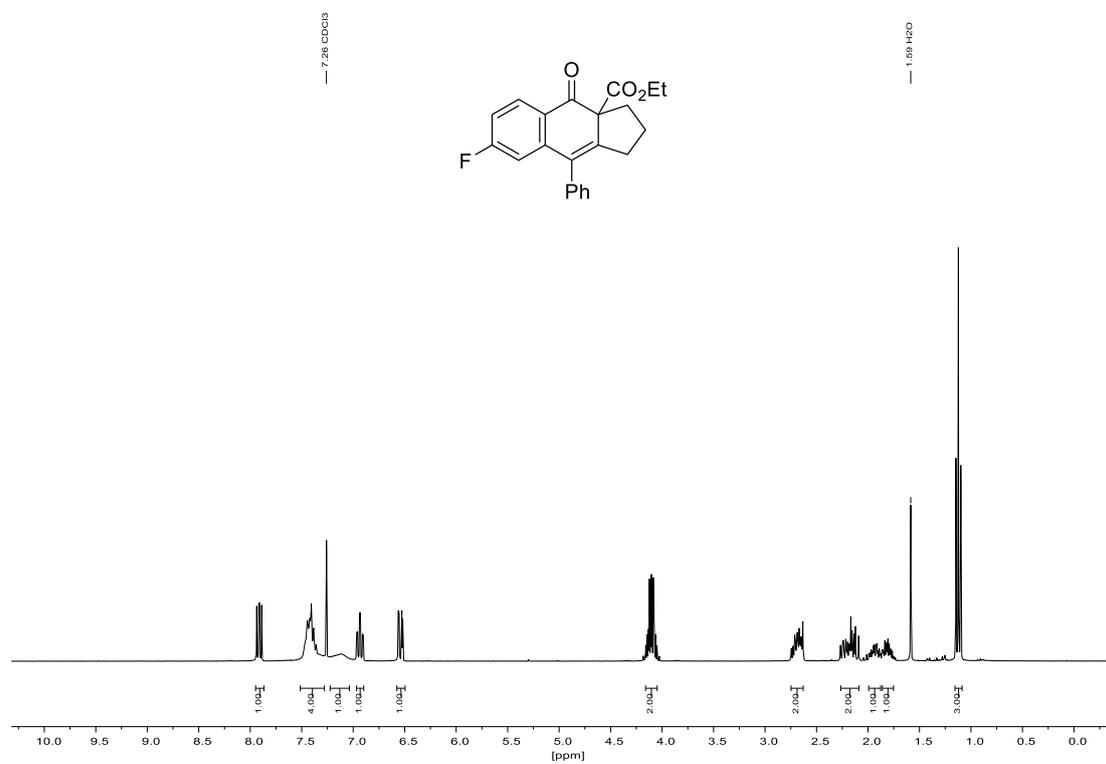
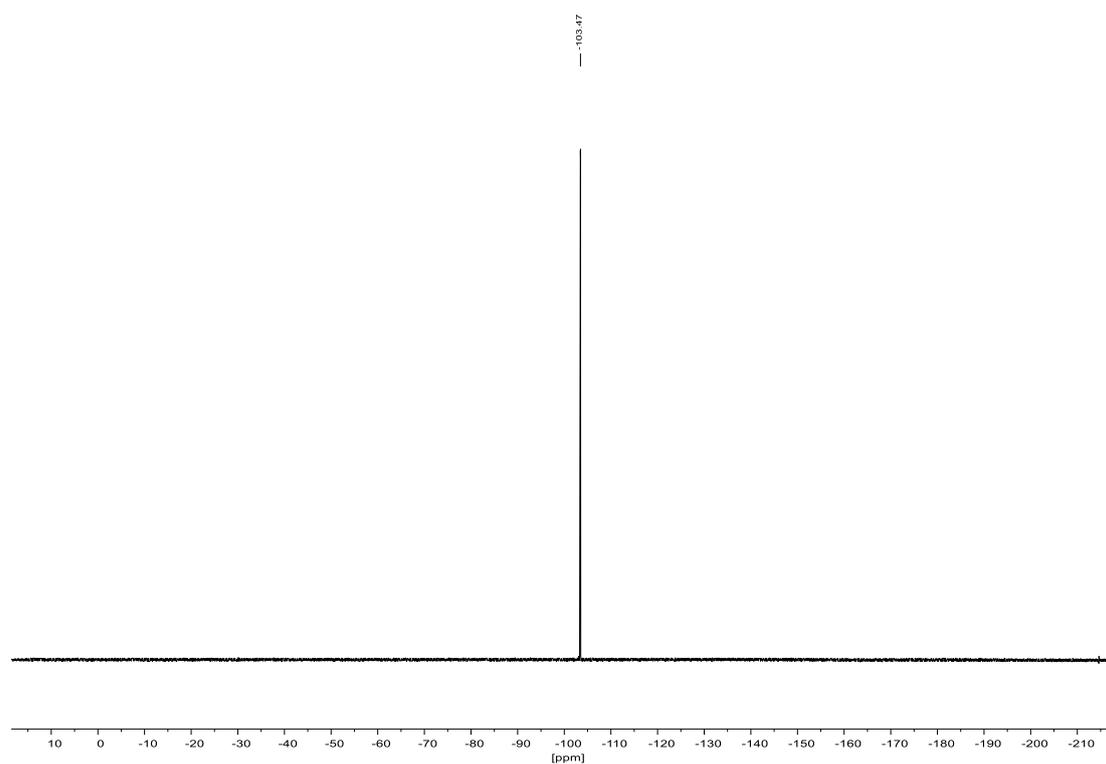
^{13}C -NMR (75 MHz, CDCl_3):

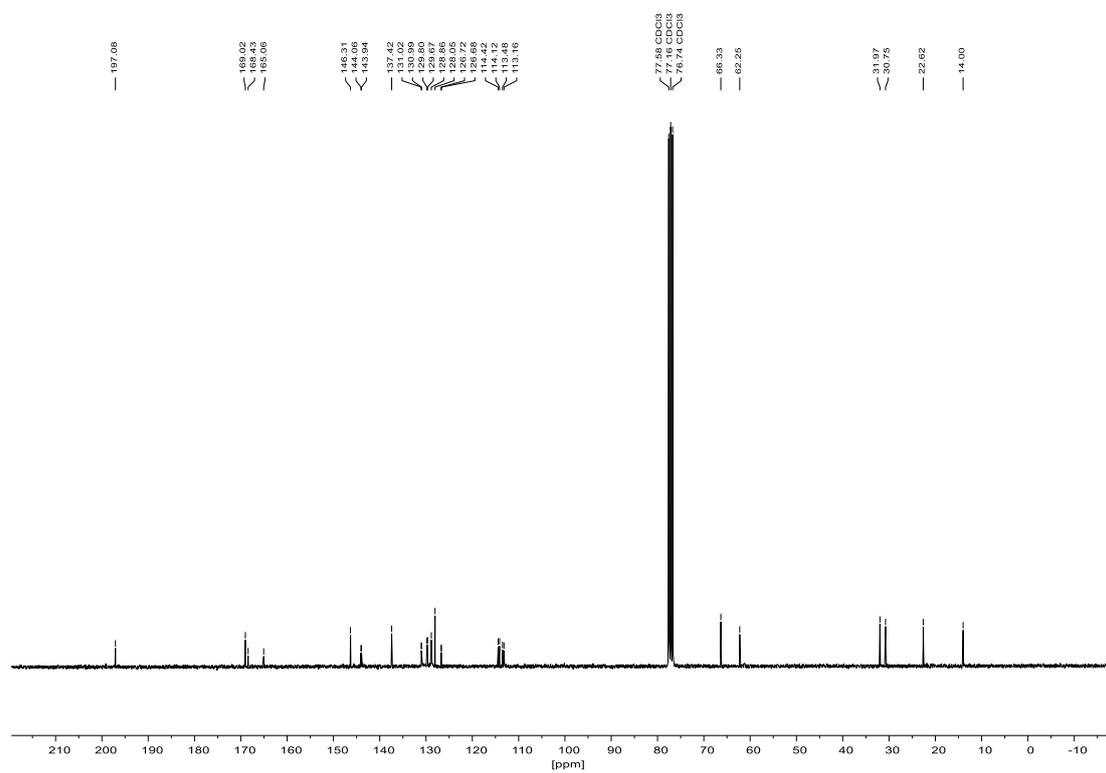
8.2.12 Ethyl-1-(4-fluorbenzoyl)cyclohex-2-en-1-carboxylat (339)¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃):¹⁹F-NMR (282 MHz, CDCl₃):

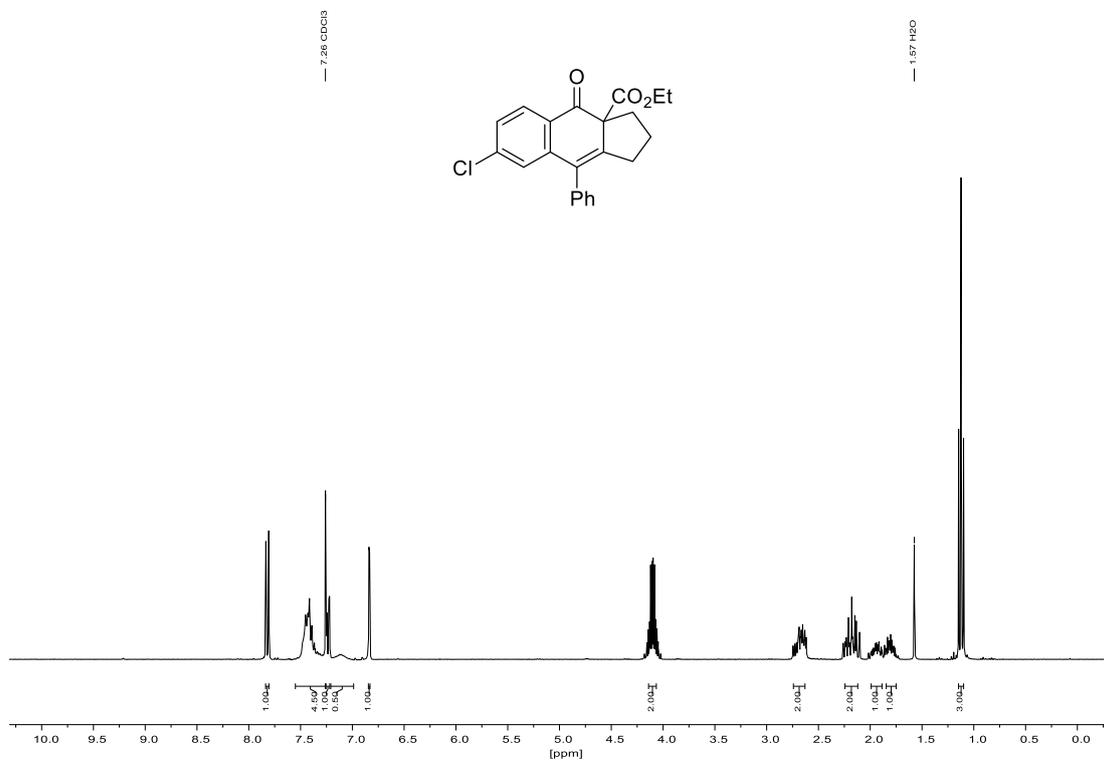
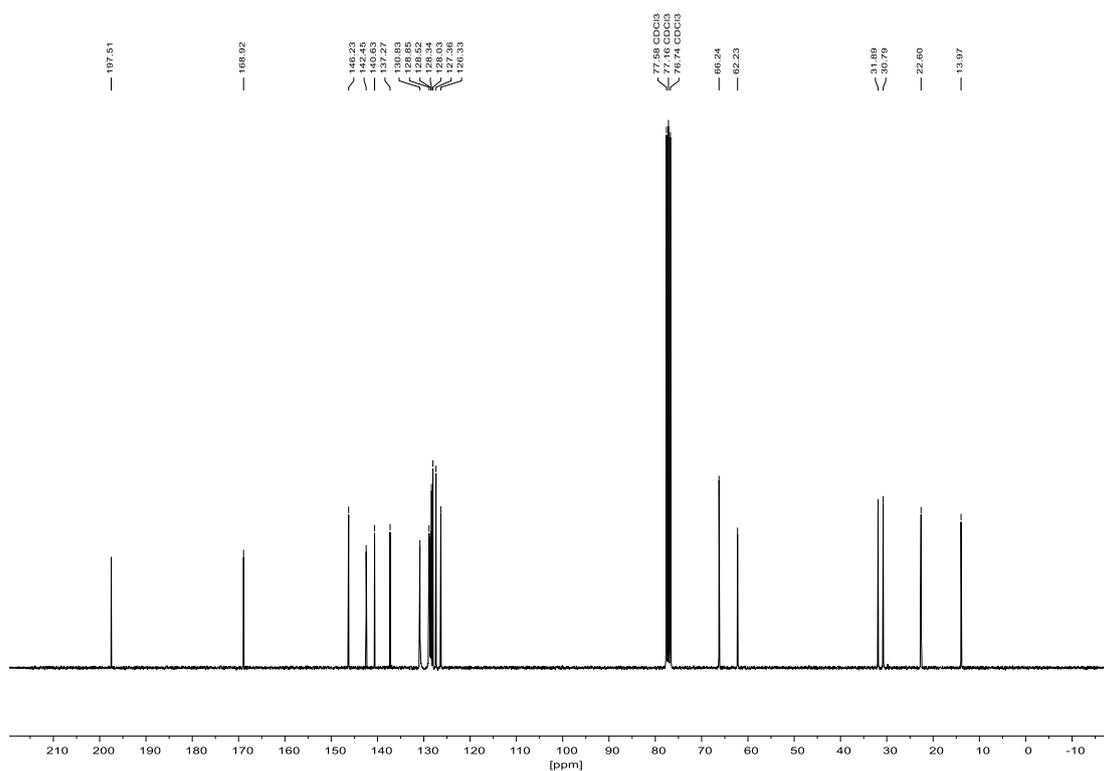
^{13}C -NMR (126 MHz, CDCl_3):

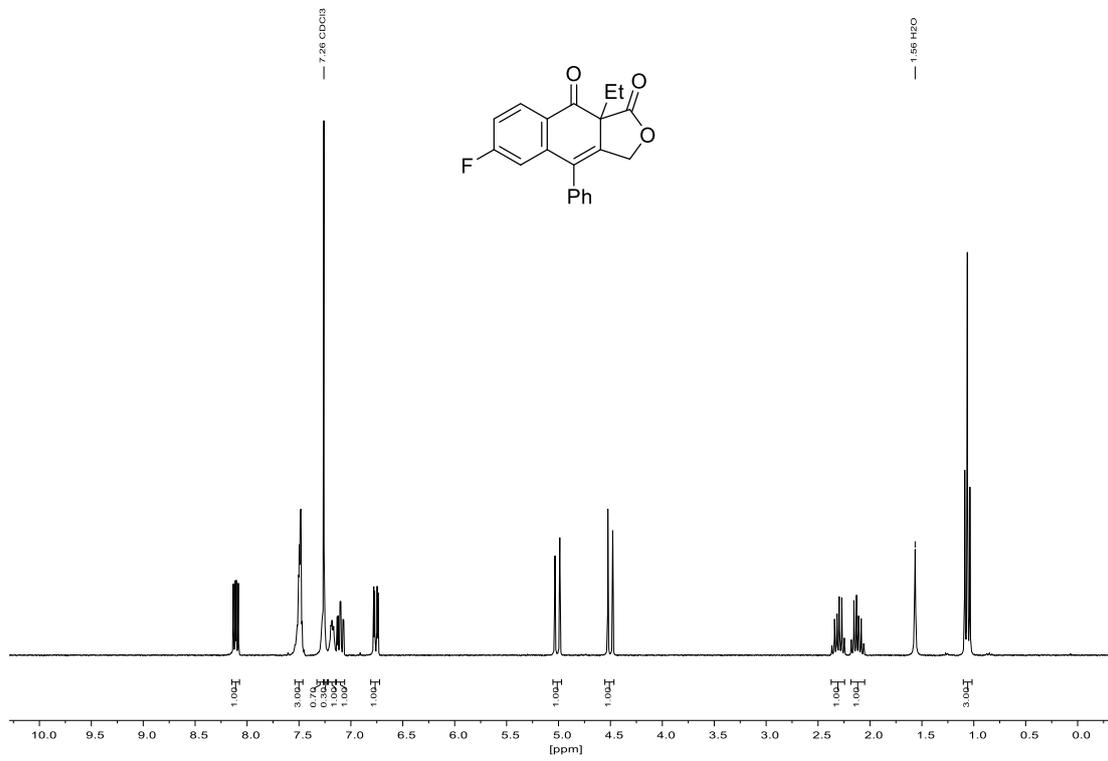
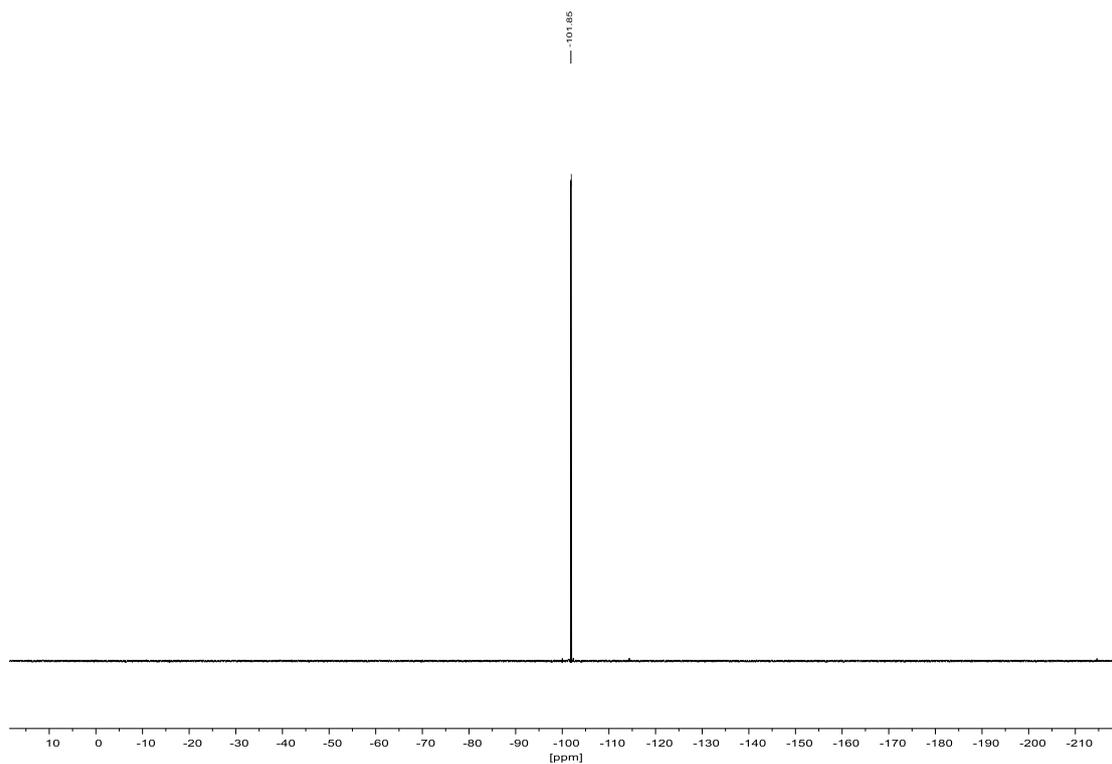
8.2.13 Ethyl-7-chlor-4-oxo-1,2,3,4-tetrahydro-3aH-cyclopenta[*b*]naphthalin-3a-carboxylat (228)¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃):¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃):

8.2.14 Ethyl-1-(4-chlorbenzoyl)cyclohex-2-en-1-carboxylat (340)¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃):¹³C-NMR (151 MHz, CDCl₃):

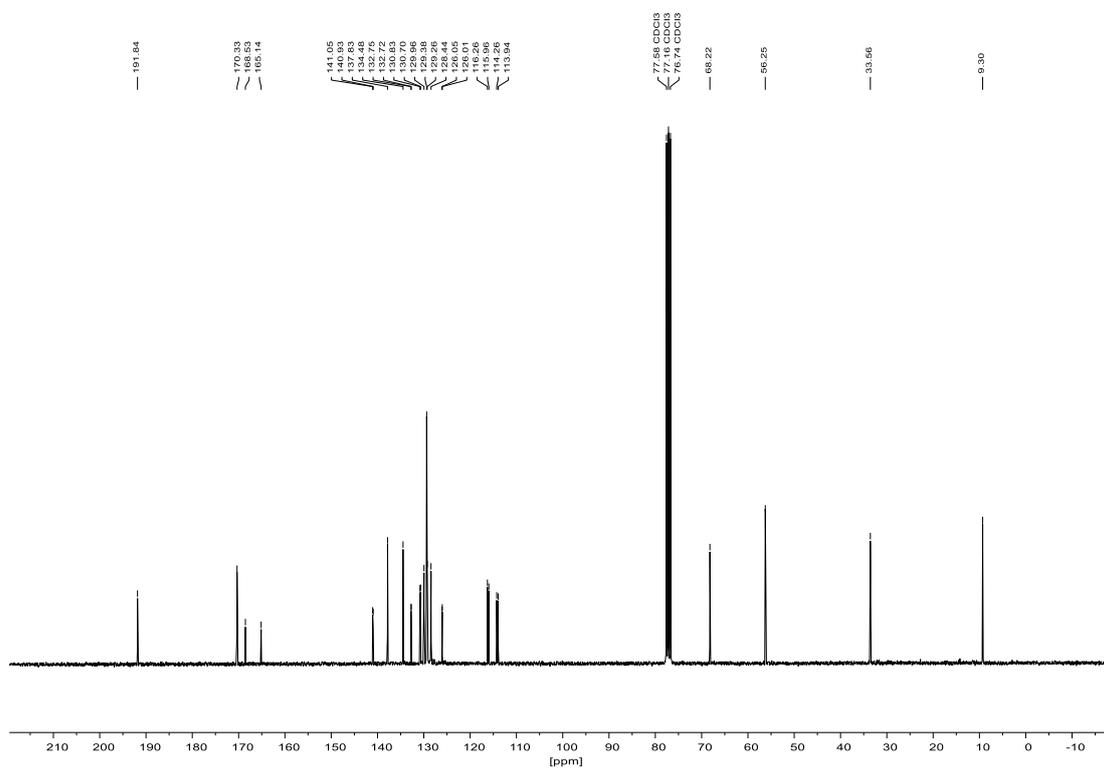
8.2.15 Ethyl-7-fluor-4-oxo-9-phenyl-1,2,3,4-tetrahydro-3aH-cyclopenta[*b*]naphthalin-3a-carboxylat (229)¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃):¹⁹F-NMR (282 MHz, CDCl₃):

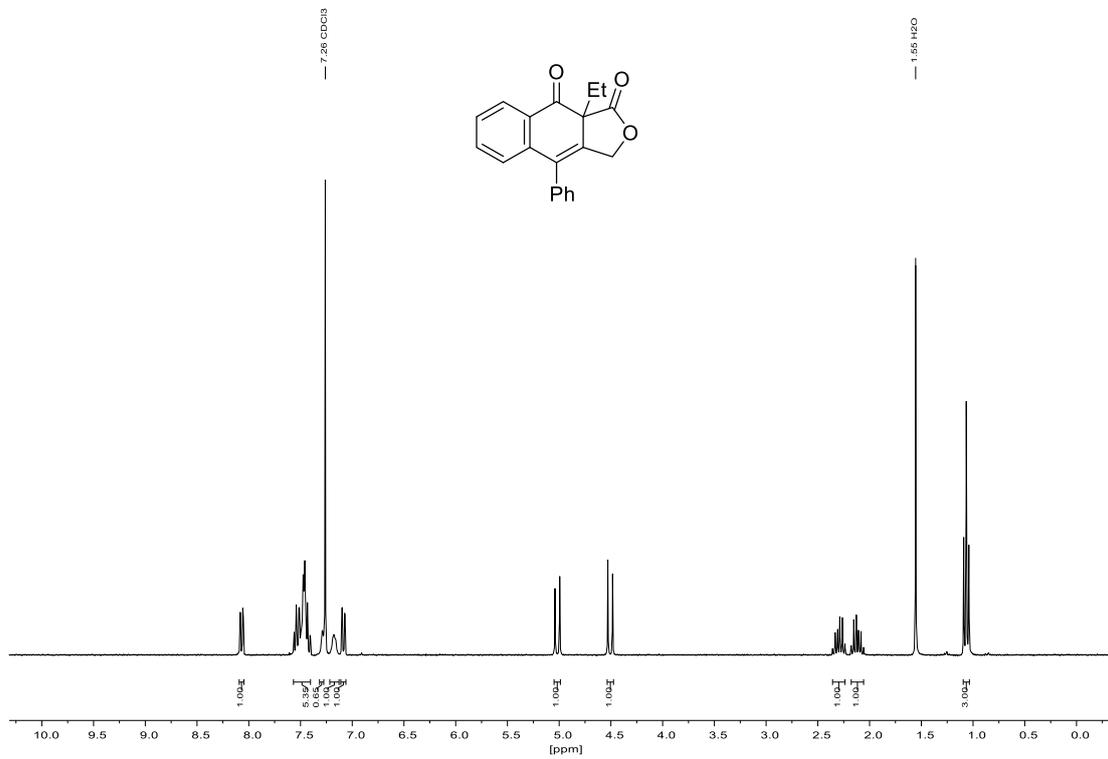
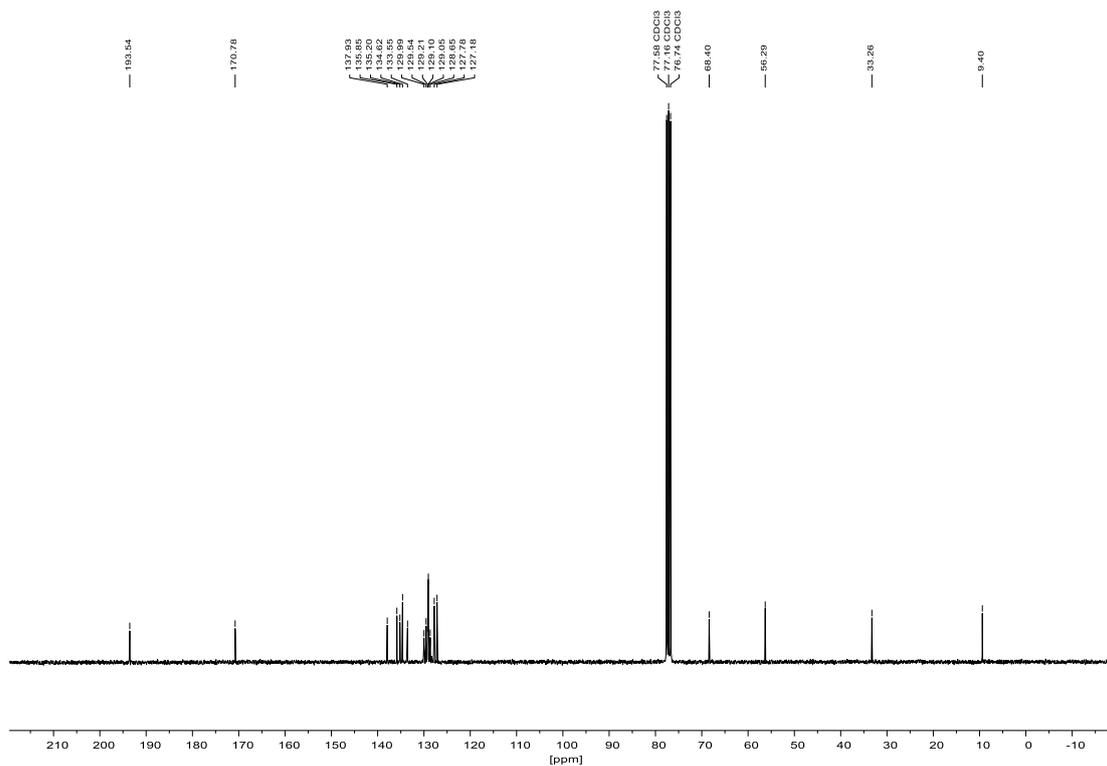
^{13}C -NMR (75 MHz, CDCl_3):

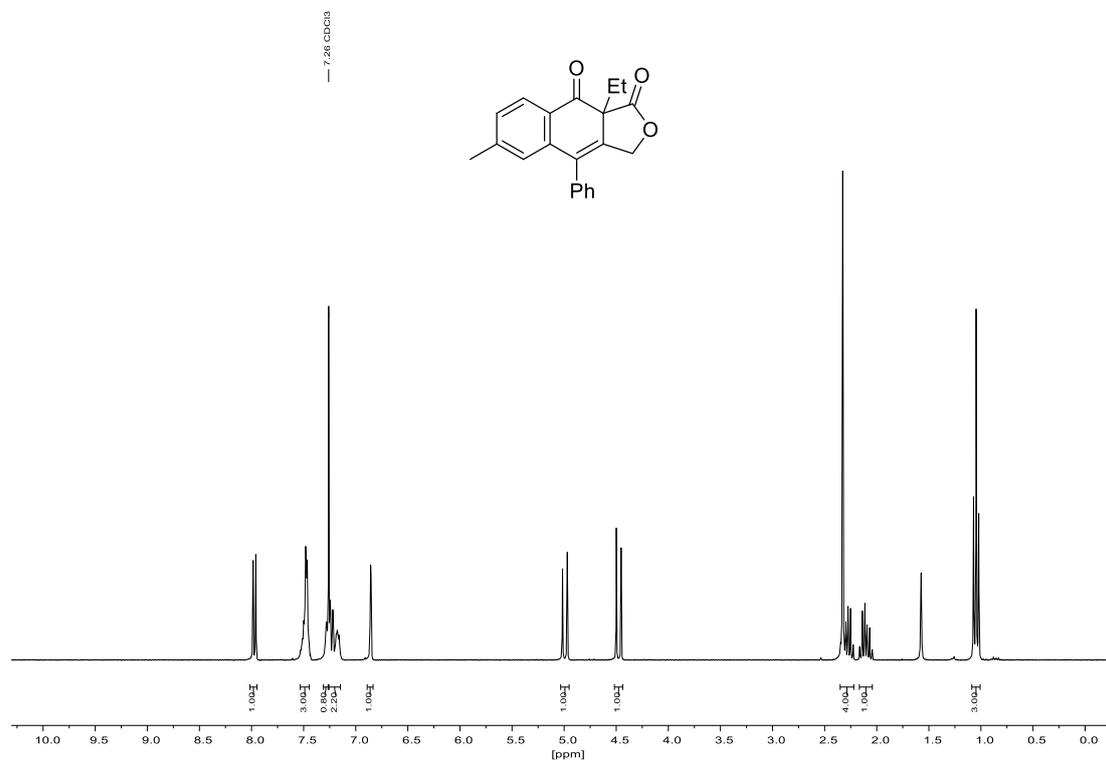
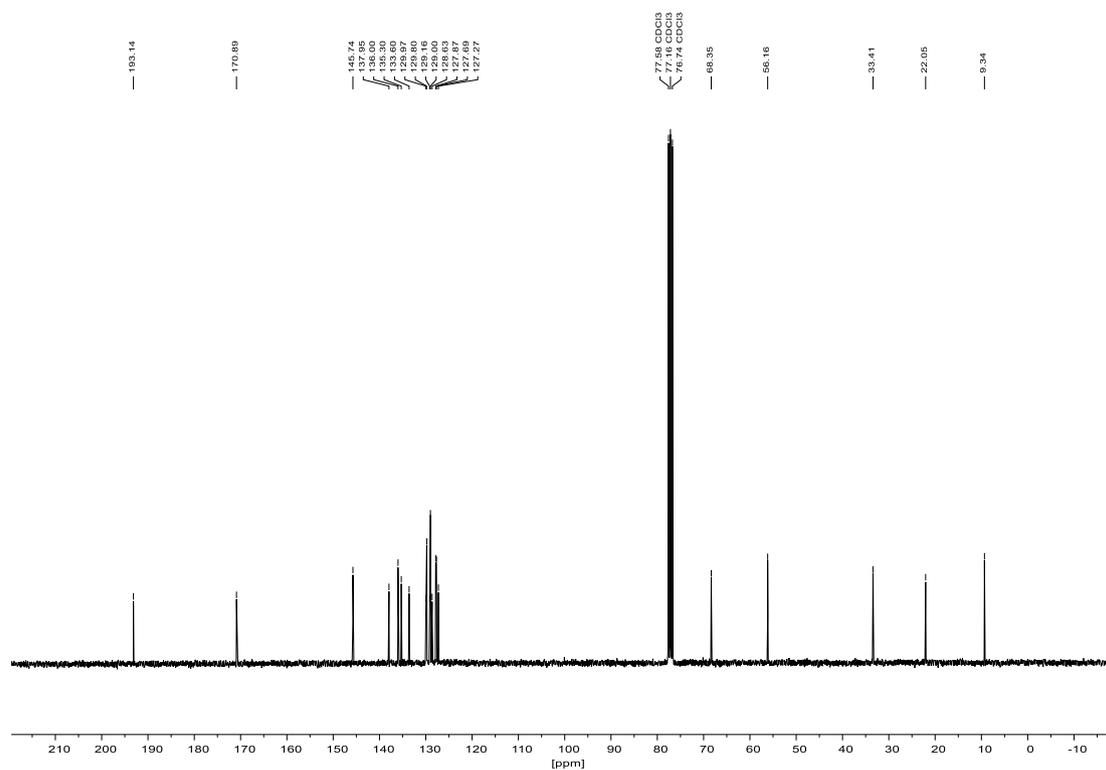
8.2.16 Ethyl-7-chlor-4-oxo-9-phenyl-1,2,3,4-tetrahydro-3aH-cyclopenta[*b*]naphthalin-3a-carboxylat (230)¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃):¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃):

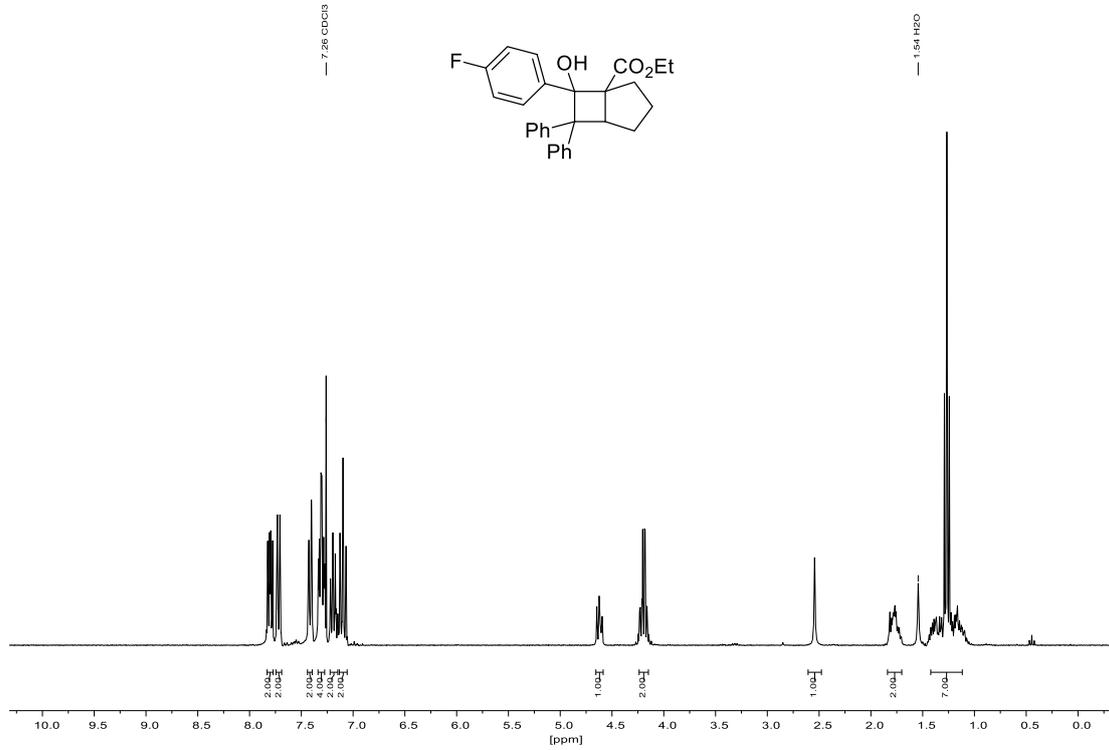
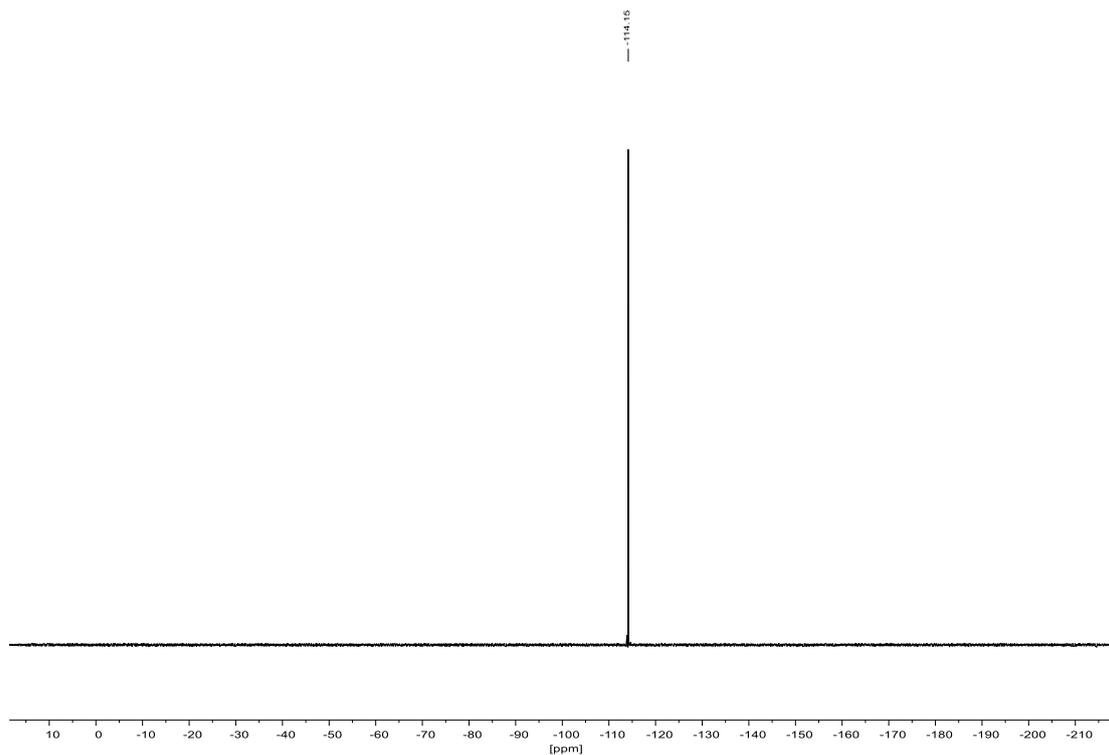
8.2.17 9a-Ethyl-6-fluor-4-phenylnaphtho[2,3-c]furan-1,9(3*H*,9*aH*)-dion (113)¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃):¹⁹F-NMR (282 MHz, CDCl₃):

^{13}C -NMR (75 MHz, CDCl_3):

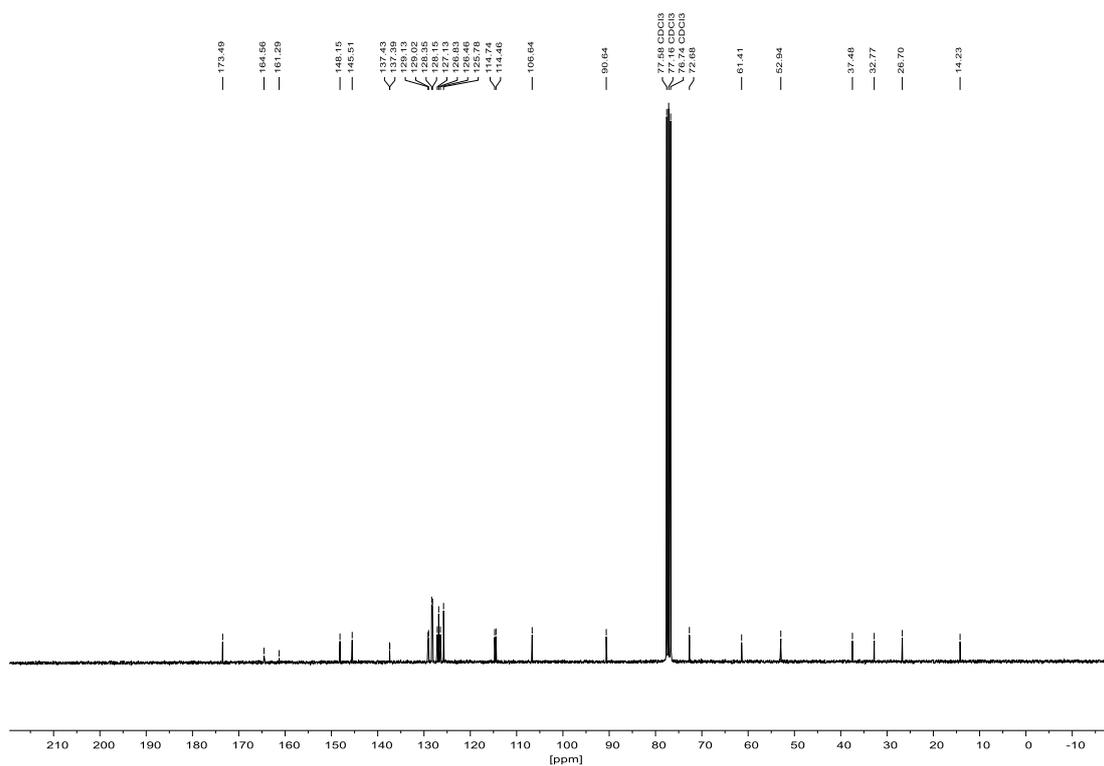


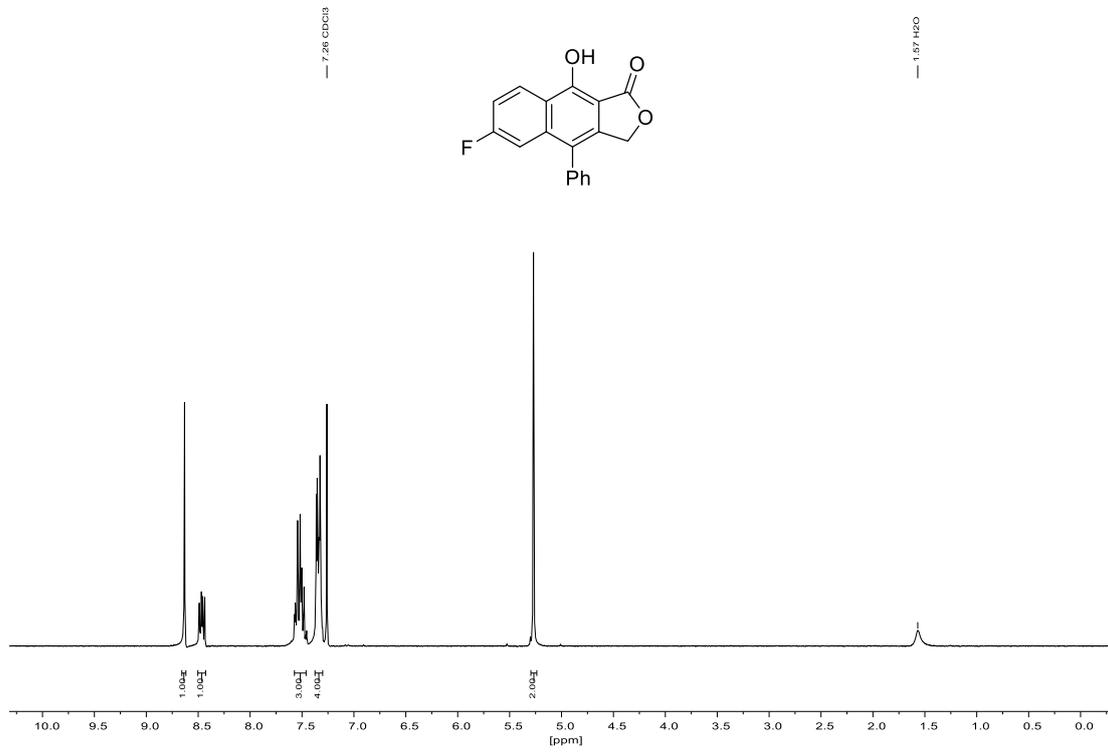
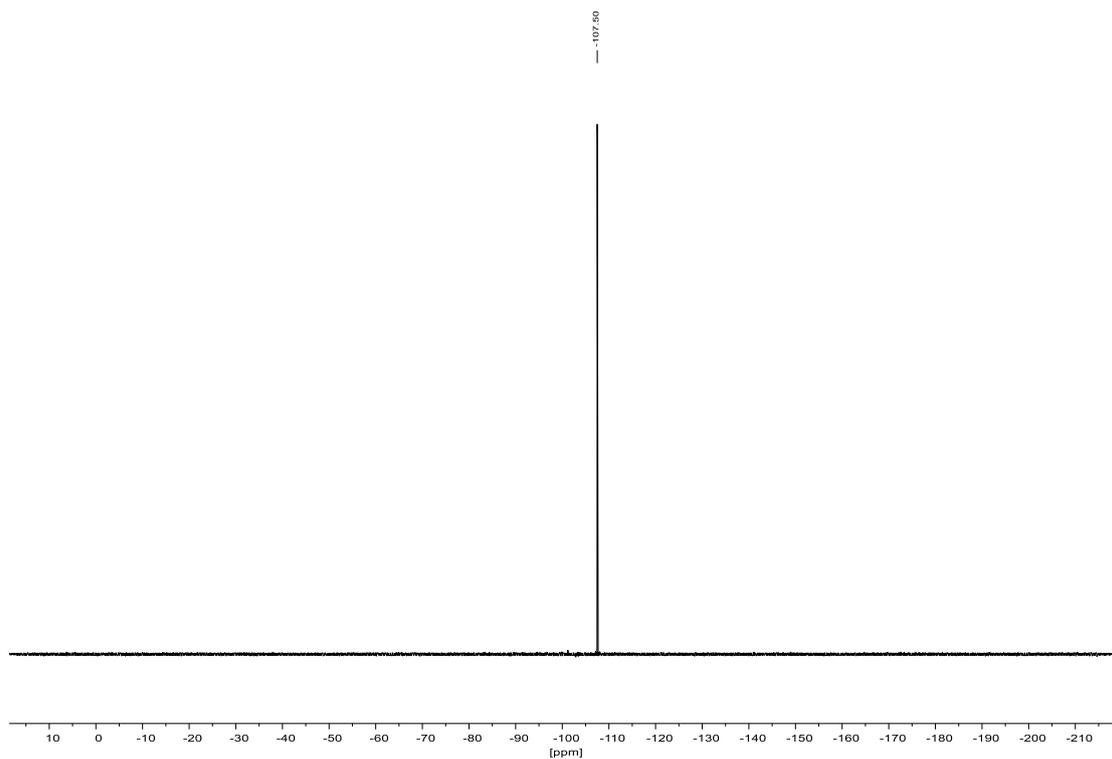
8.2.18 9a-Ethyl-4-phenylnaphtho[2,3-c]furan-1,9(3H,9aH)-dion (240)¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃):¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃):

8.2.19 9a-Ethyl-6-methyl-4-phenylnaphtho[2,3-c]furan-1,9(3H,9aH)-dion (241) $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): $^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3):

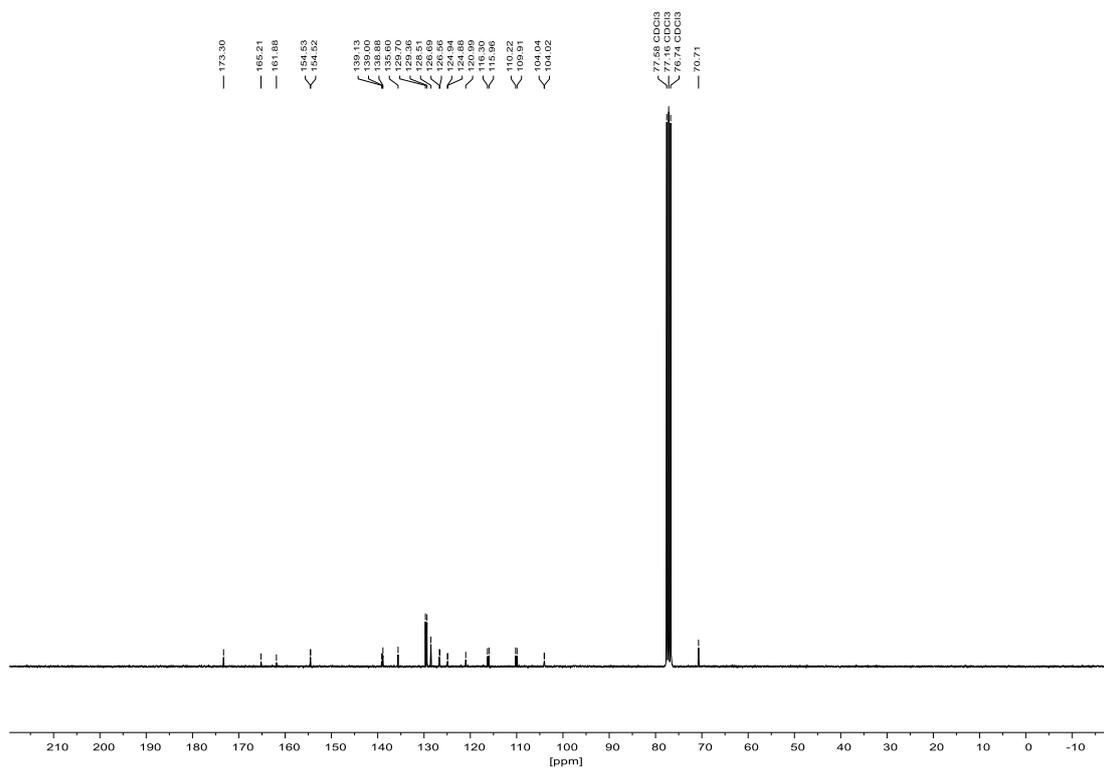
8.2.20 Ethyl-7-(4-fluorphenyl)-7-hydroxy-6,6-diphenylbicyclo[3.2.0]heptan-1-carboxylat (254)¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃):¹⁹F-NMR (282 MHz, CDCl₃):

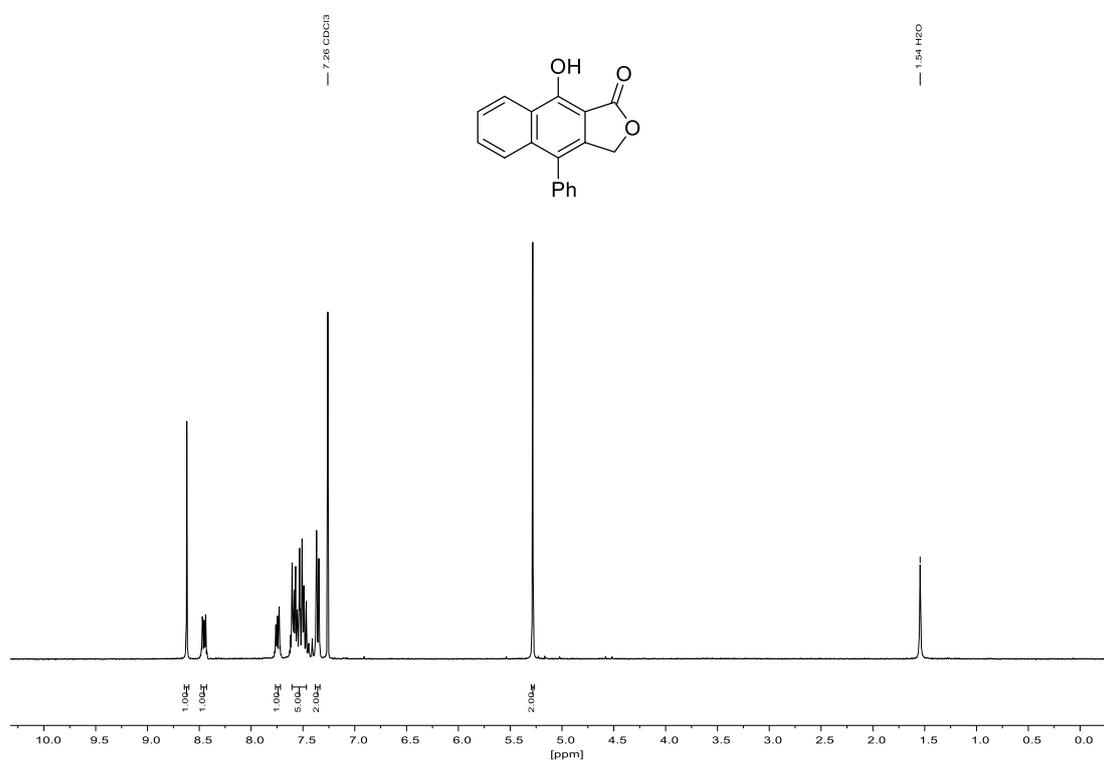
^{13}C -NMR (75 MHz, CDCl_3):

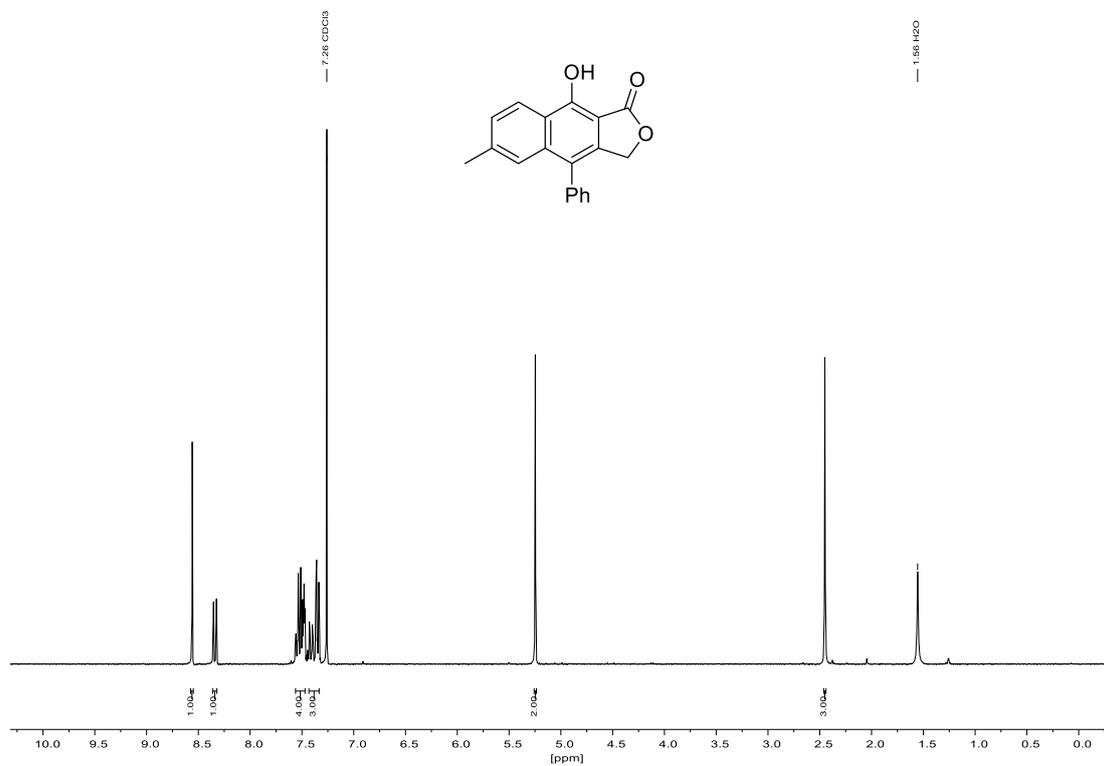
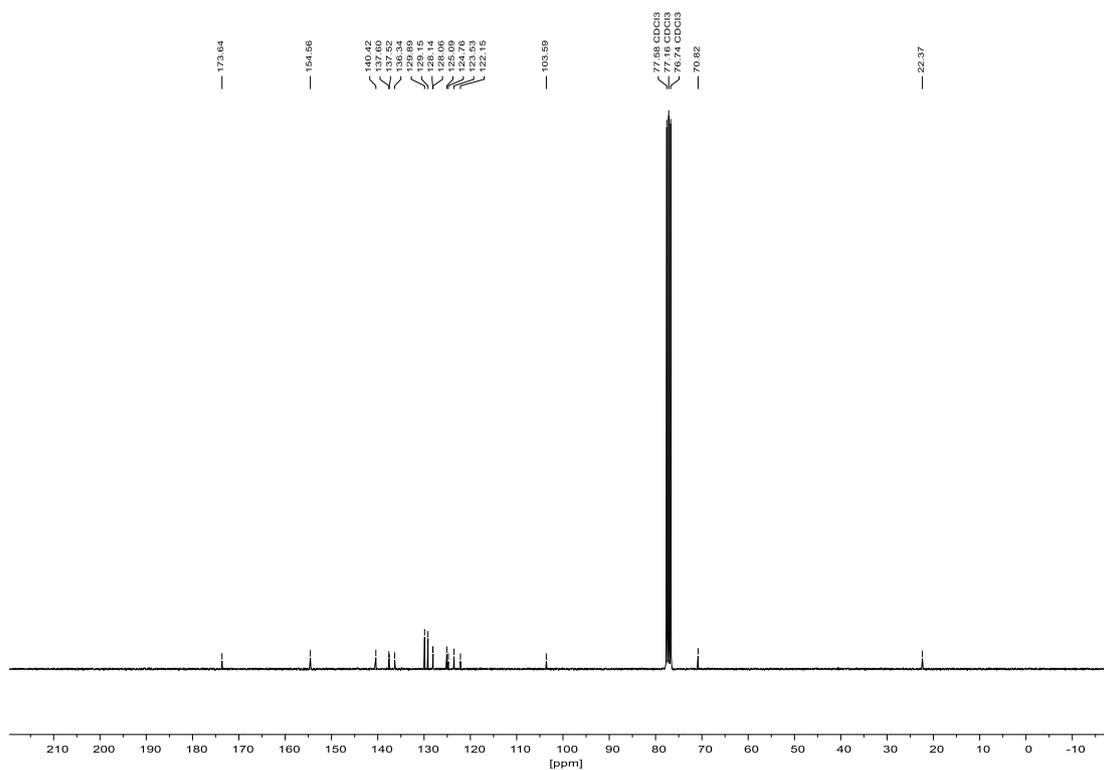


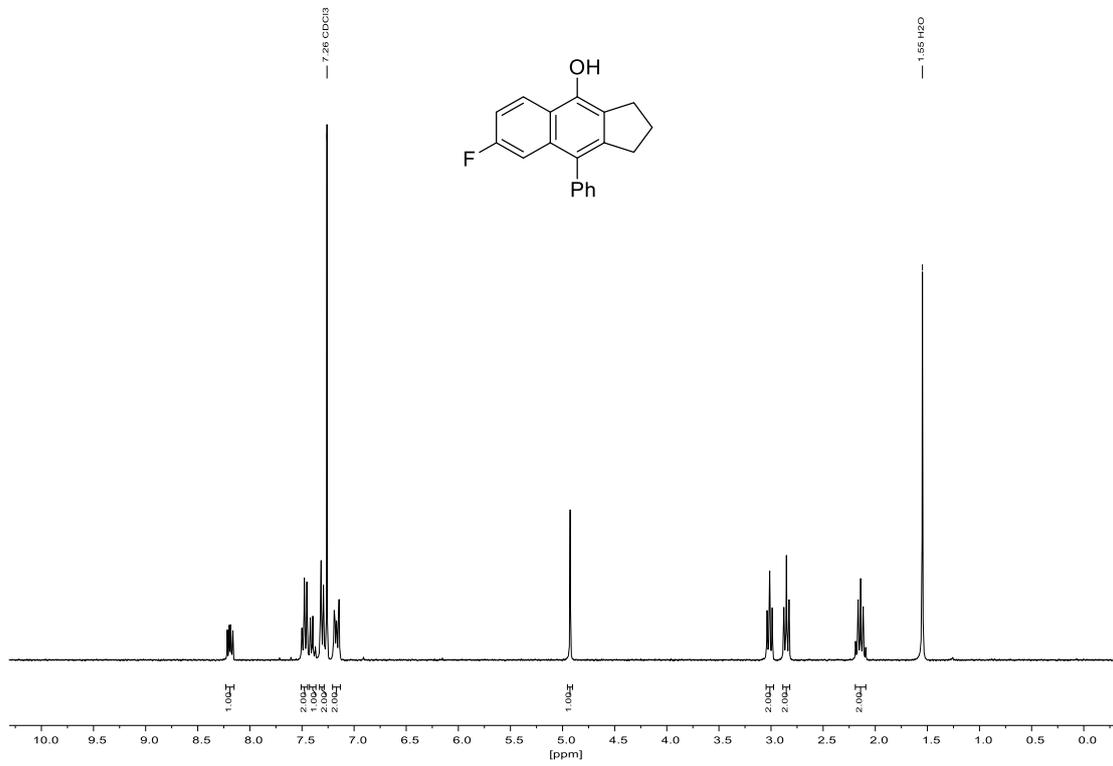
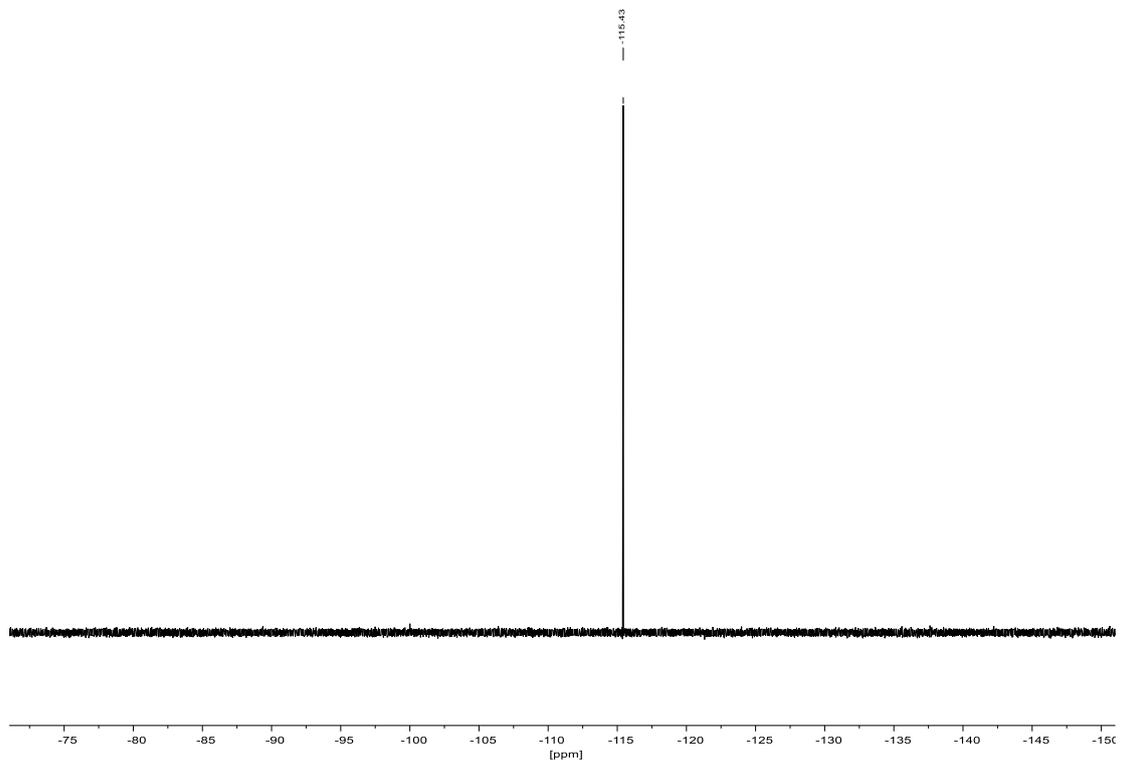
8.2.21 6-Fluor-9-hydroxy-4-phenylnaphtho[2,3-c]furan-1(3H)-on (111)¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃):¹⁹F-NMR (282 MHz, CDCl₃):

^{13}C -NMR (75 MHz, CDCl_3):

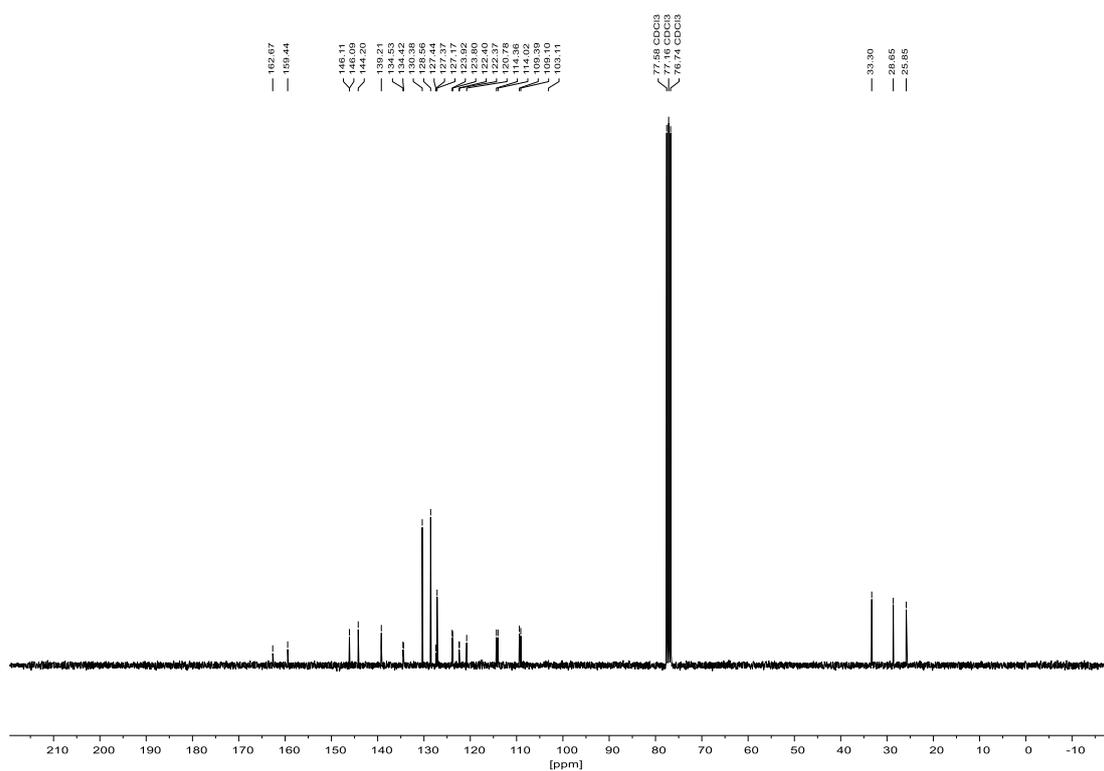


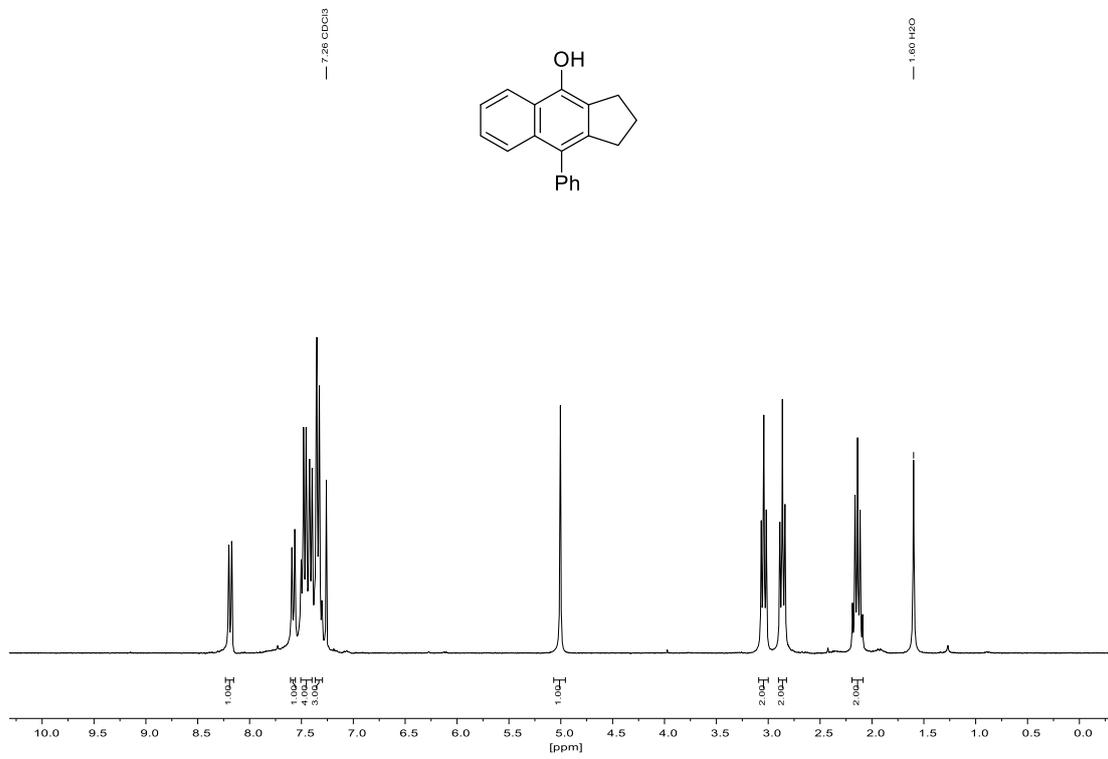
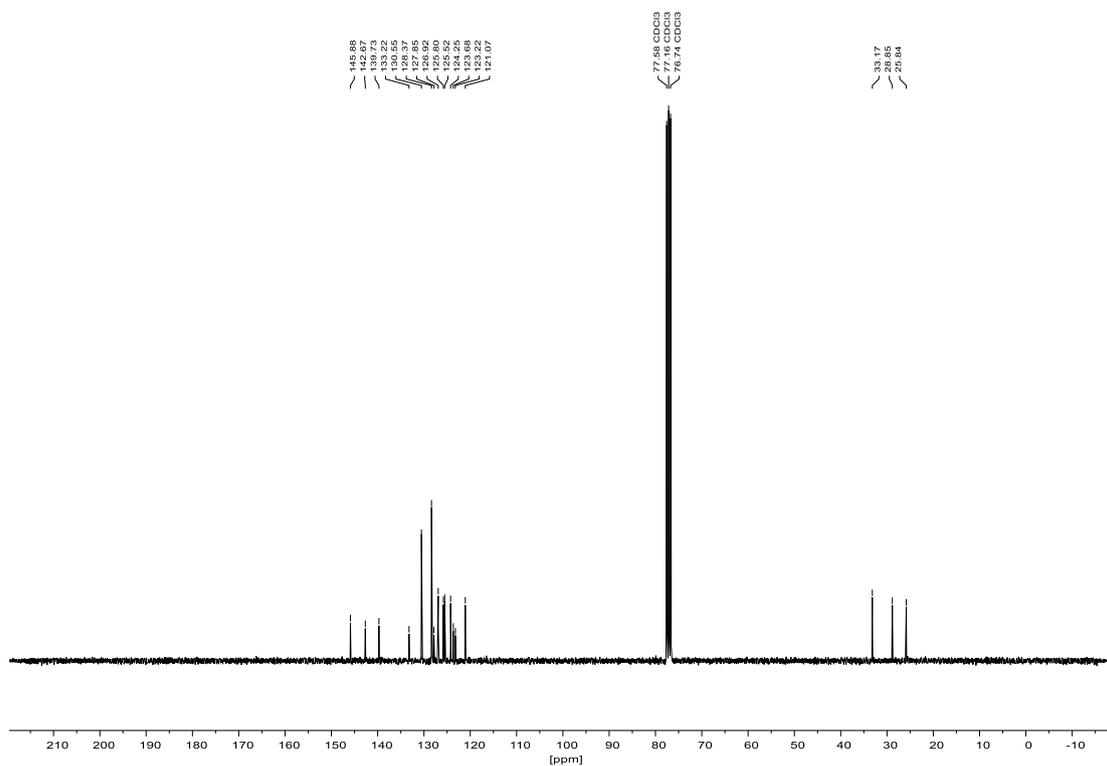
8.2.22 9-Hydroxy-4-phenylnaphtho[2,3-c]furan-1(3H)-on (237) $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3):

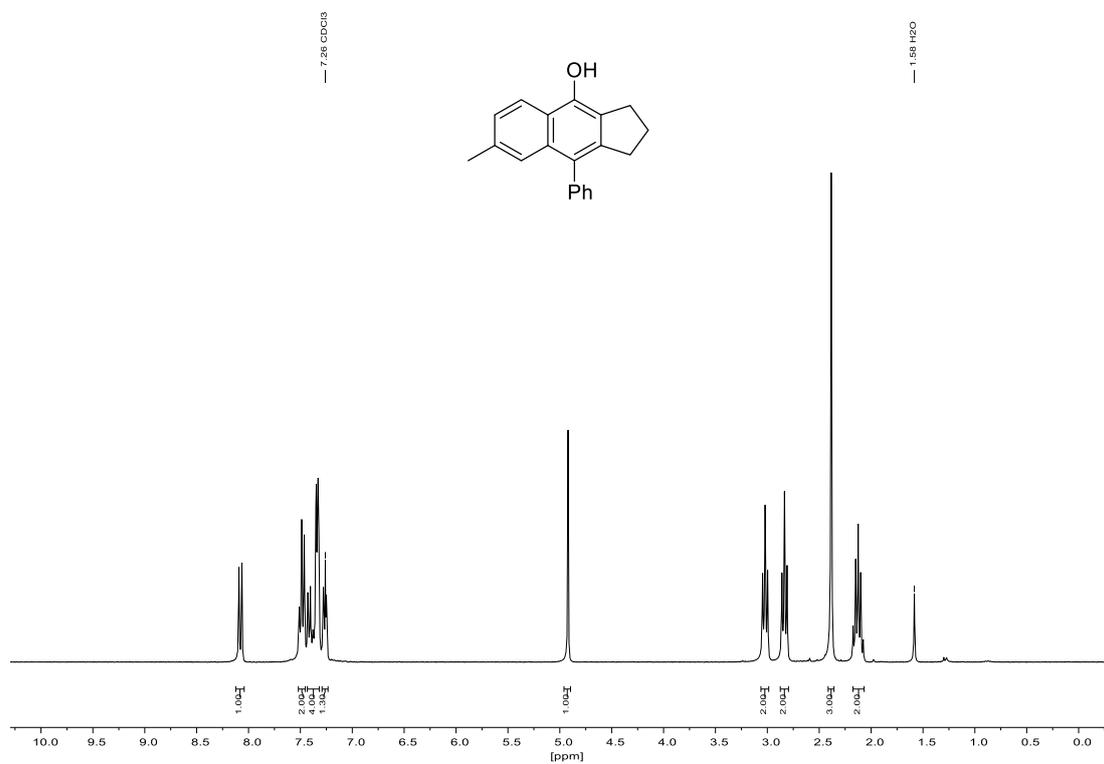
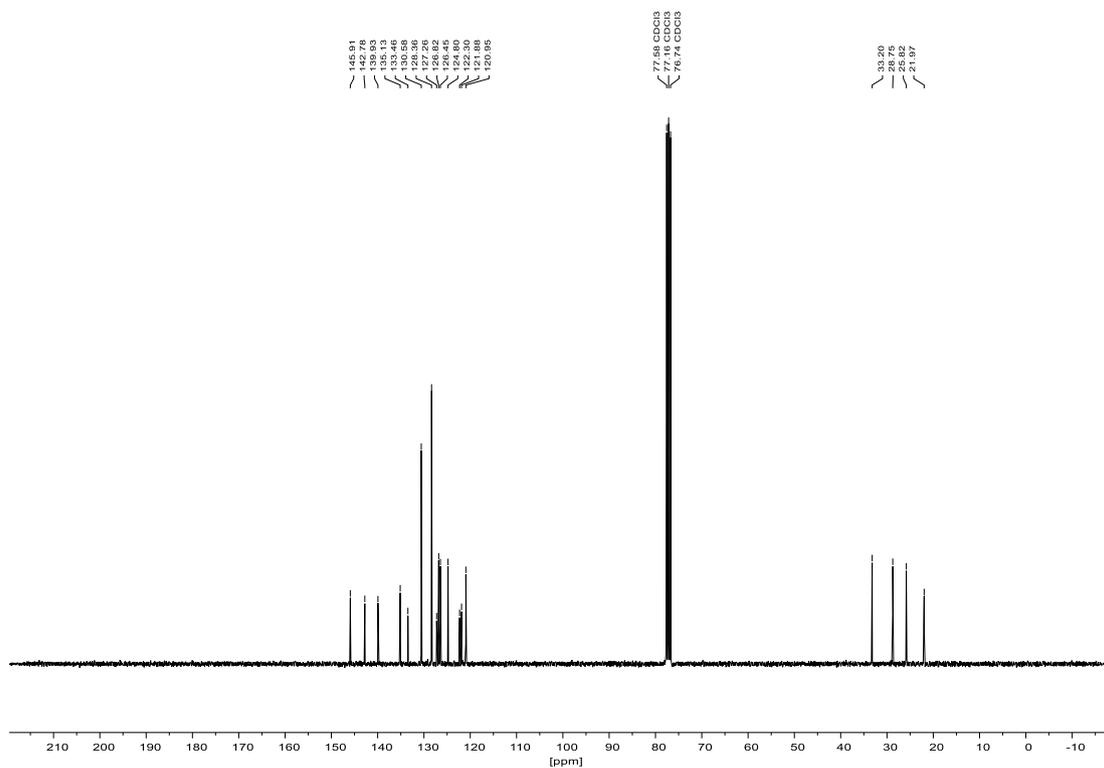
8.2.23 9-Hydroxy-6-methyl-4-phenylnaphtho[2,3-c]furan-1(3H)-on (238) $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): $^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3):

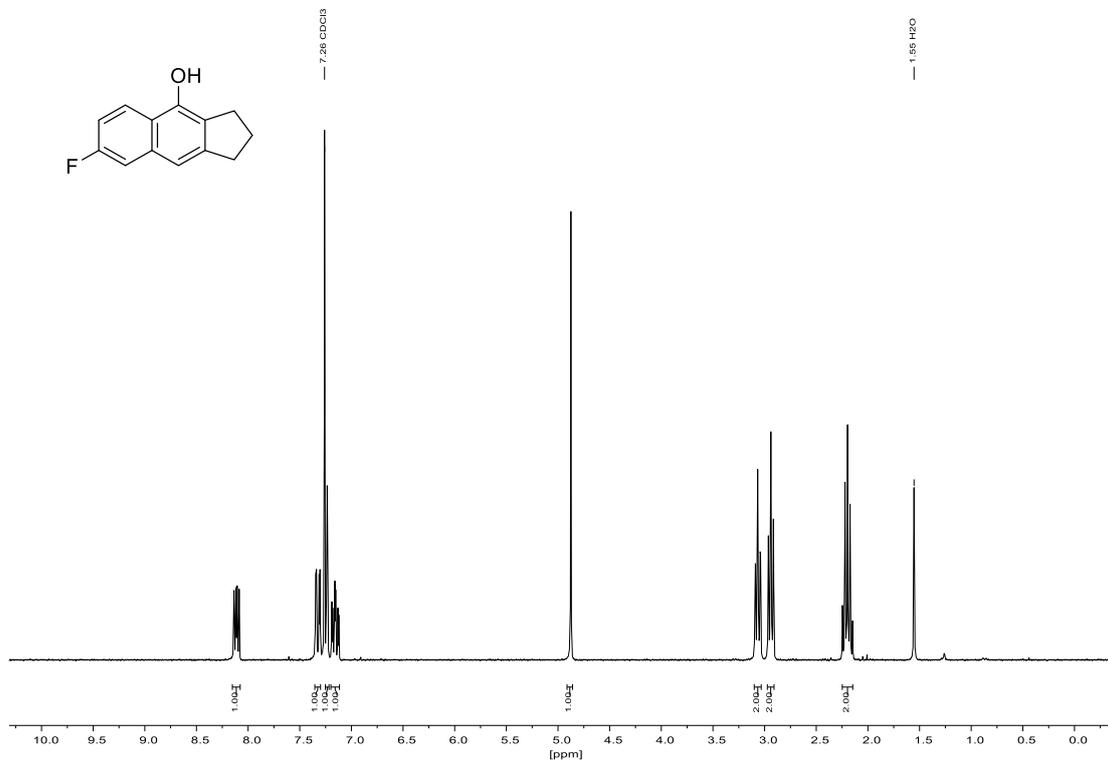
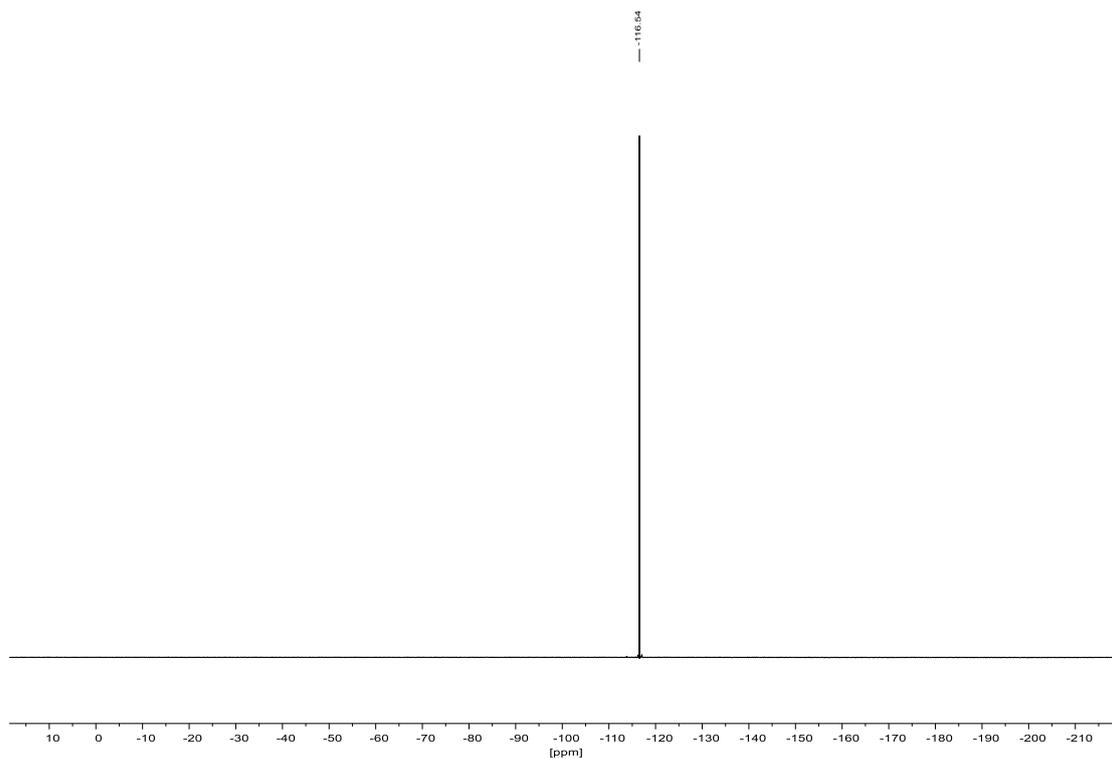
8.2.24 7-Fluor-9-phenyl-2,3-dihydro-1H-cyclopenta[b]naphth-4-ol (115) $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): $^{19}\text{F-NMR}$ (282 MHz, CDCl_3):

^{13}C -NMR (75 MHz, CDCl_3):

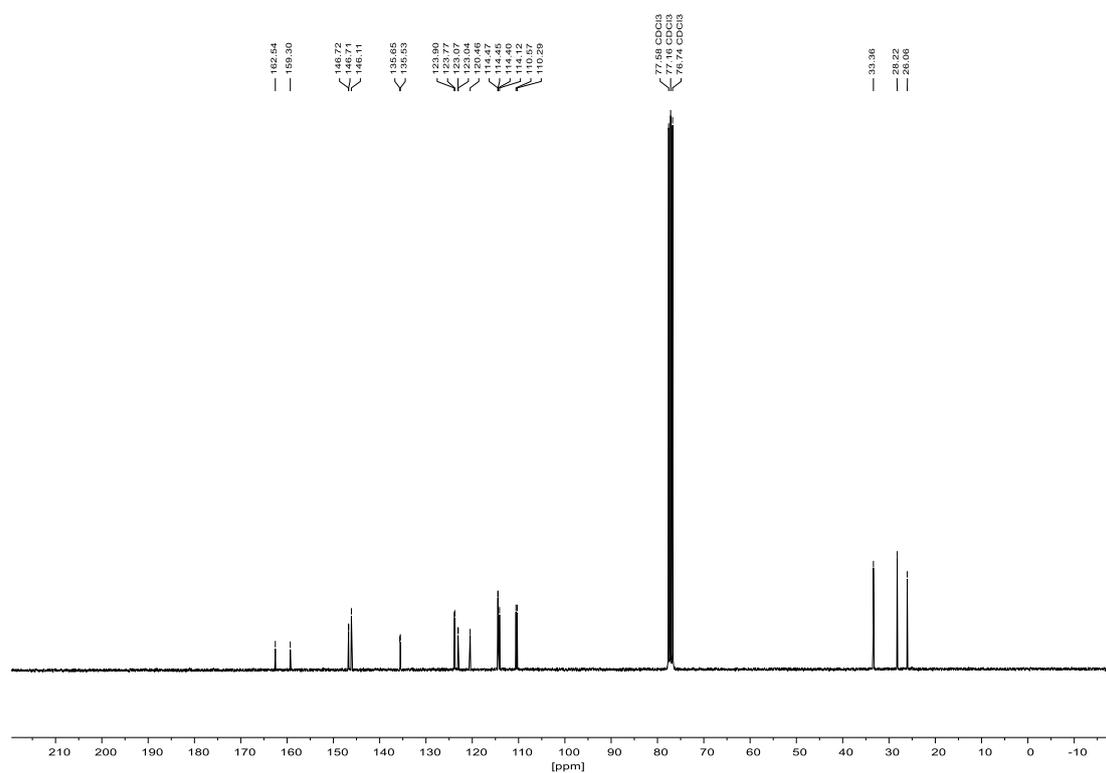


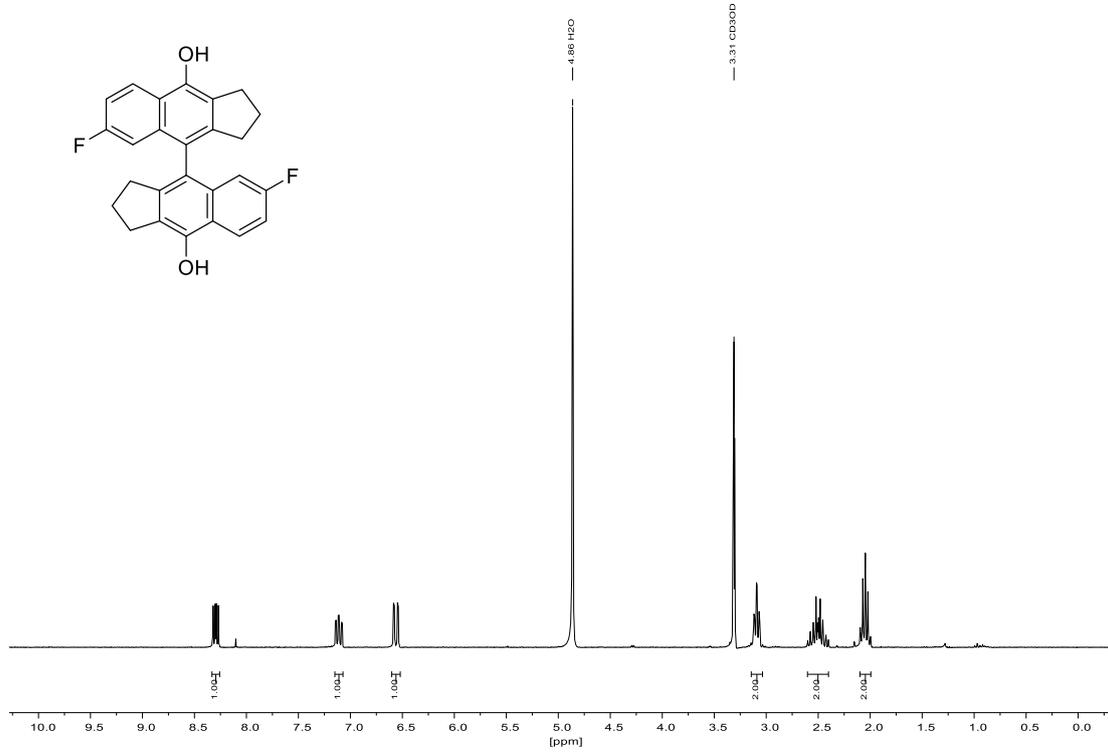
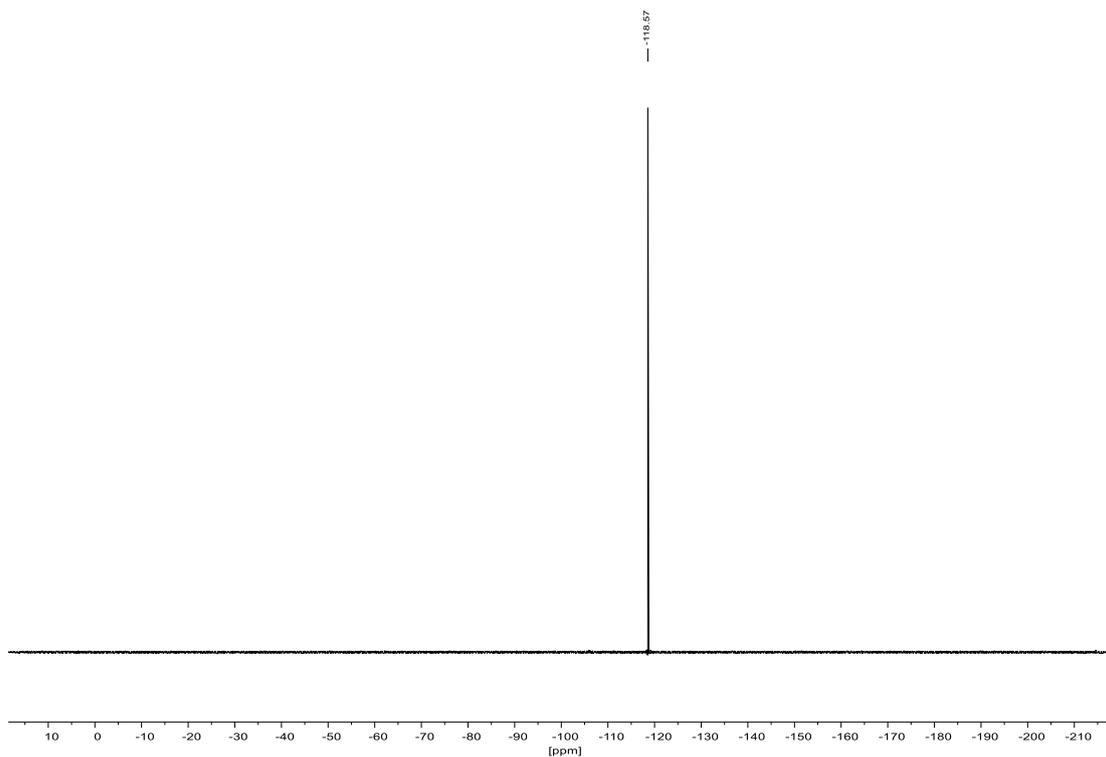
8.2.25 9-Phenyl-2,3-dihydro-1H-cyclopenta[b]naphth-4-ol (242) $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): $^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3):

8.2.26 7-Methyl-9-phenyl-2,3-dihydro-1H-cyclopenta[*b*]naphth-4-ol (243)¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃):¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃):

8.2.27 7-Fluor-2,3-dihydro-1H-cyclopenta[b]naphth-4-ol (244)¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃):¹⁹F-NMR (282 MHz, CDCl₃):

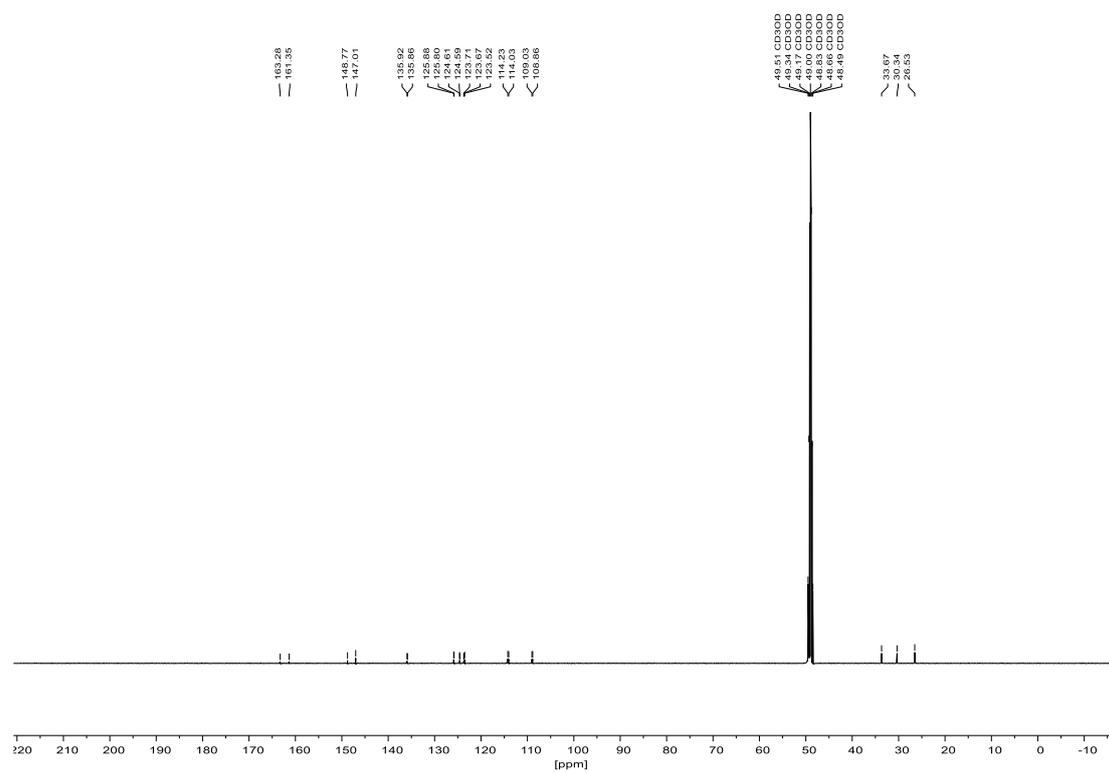
^{13}C -NMR (75 MHz, CDCl_3):

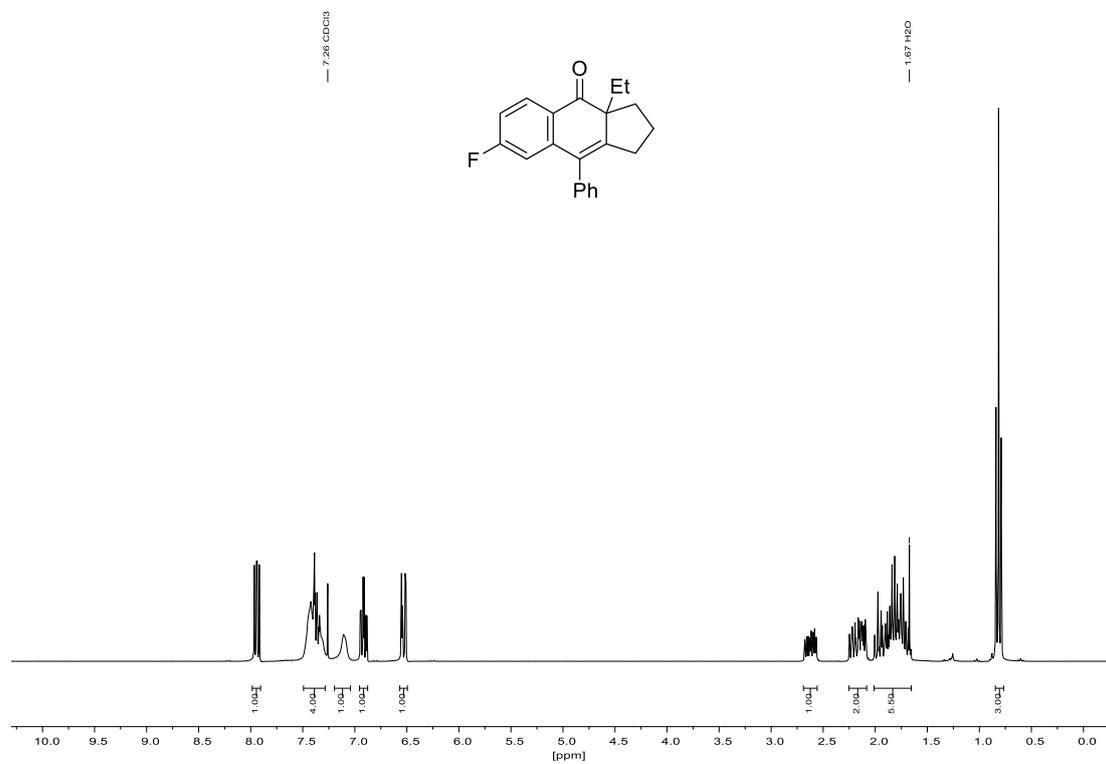
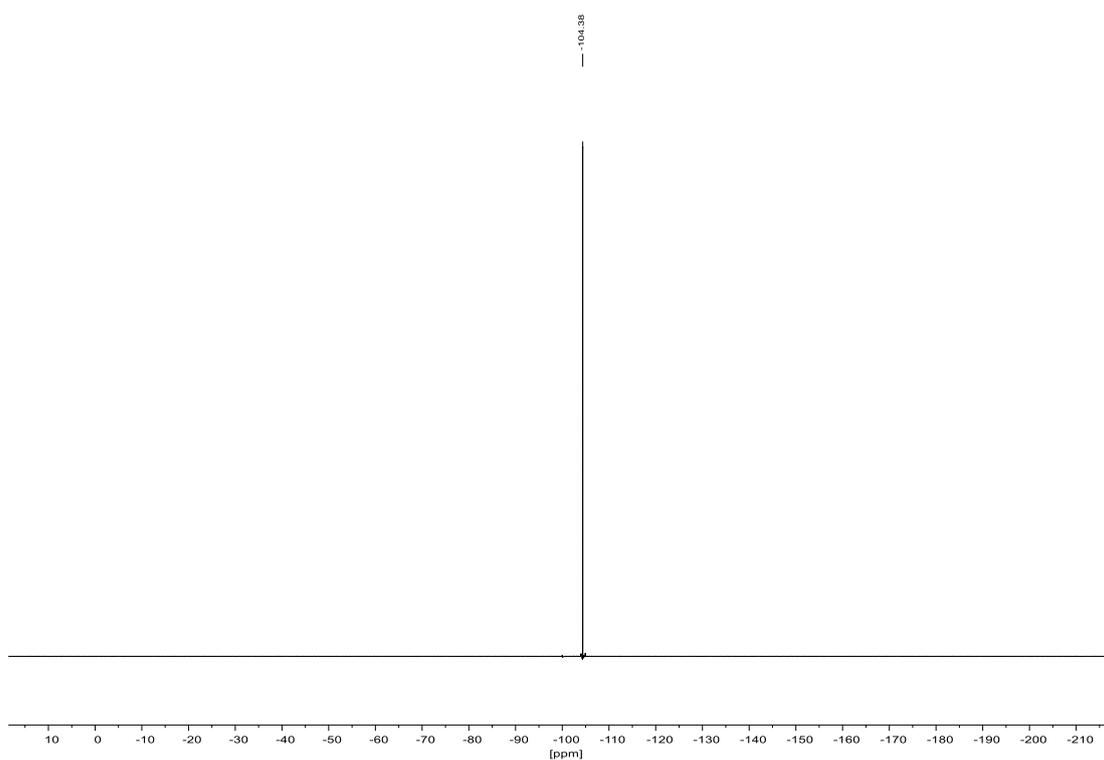


8.2.28 6,6'-Difluor-2,2',3,3'-tetrahydro-1*H*,1'*H*-[4,4'-bi(cyclopenta[*b*]naphtho)]-9,9'-diol (247)¹H-NMR (300 MHz, CD₃OD):¹⁹F-NMR (282 MHz, CD₃OD):

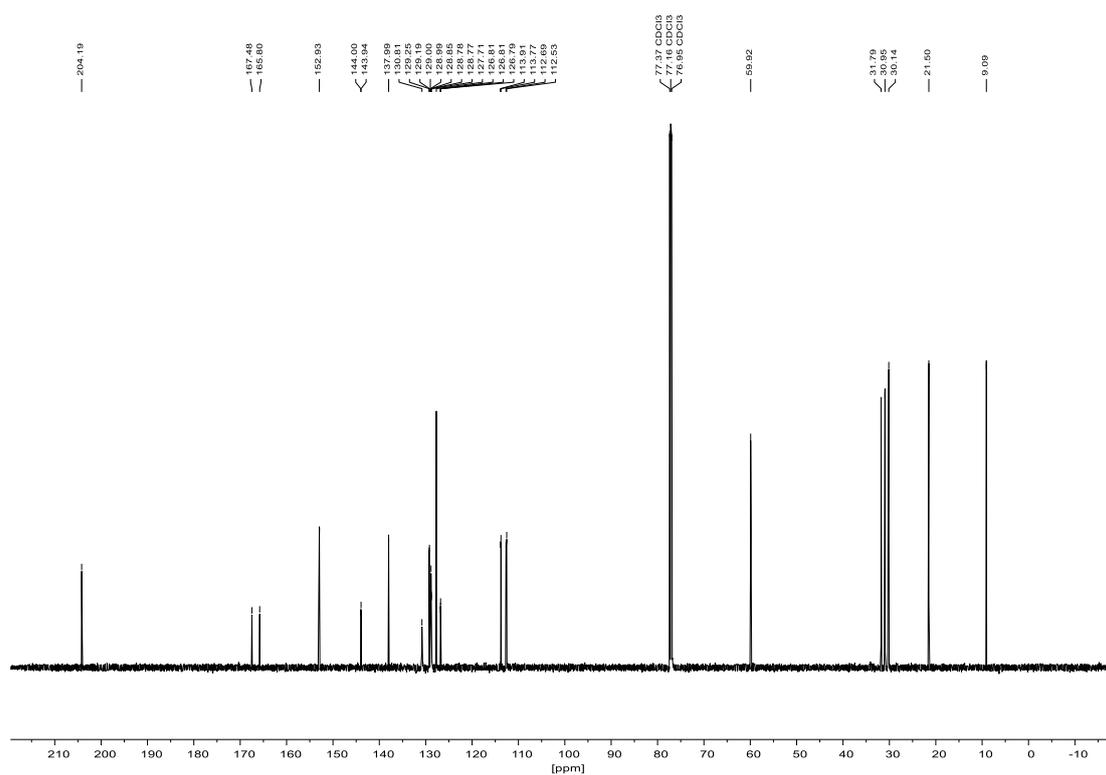
8 Spektroskopischer Anhang

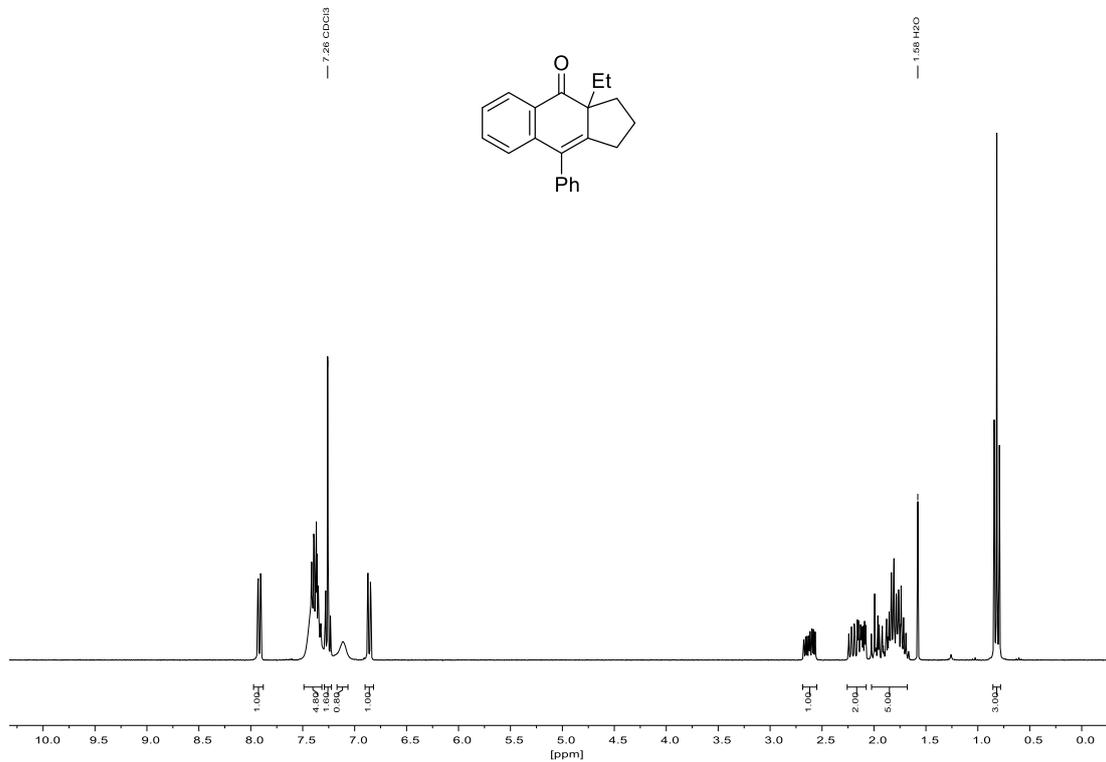
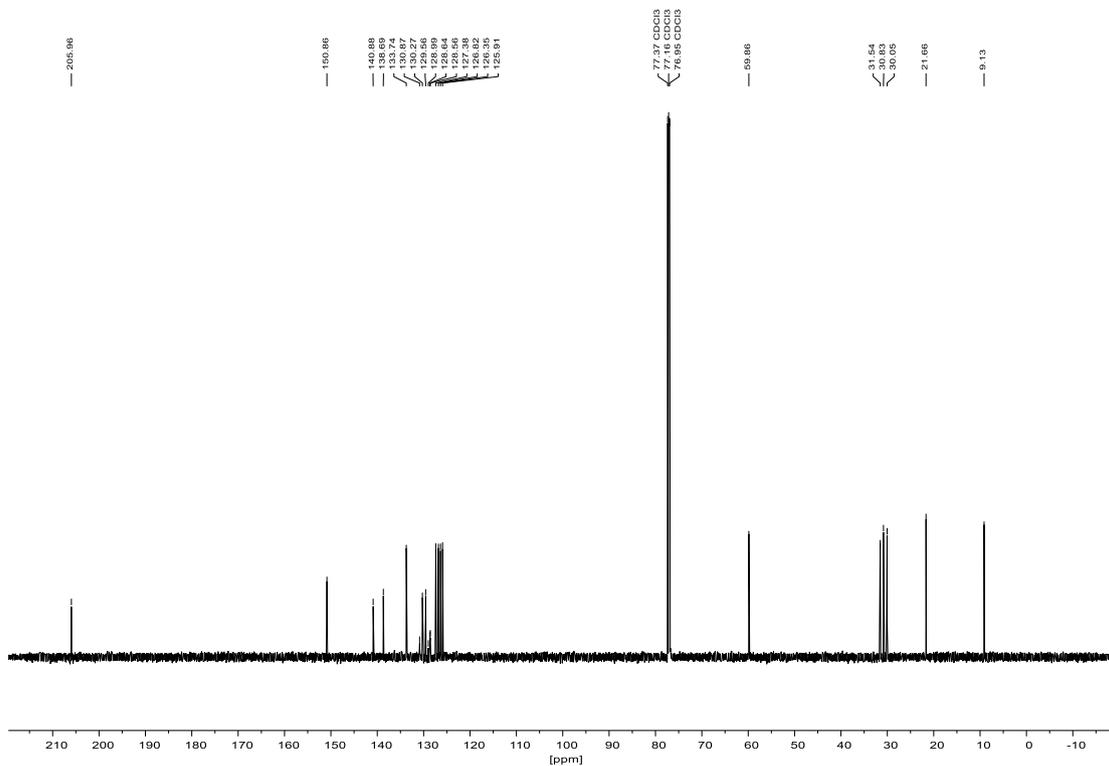
^{13}C -NMR (126 MHz, CD_3OD):

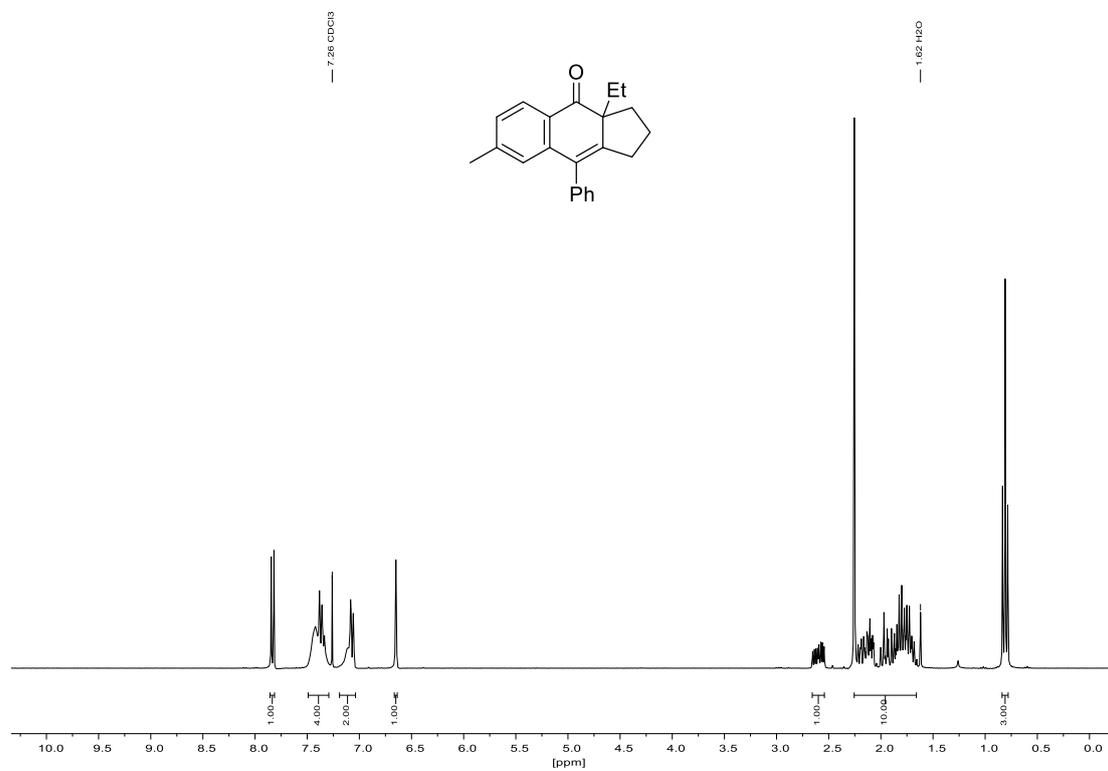
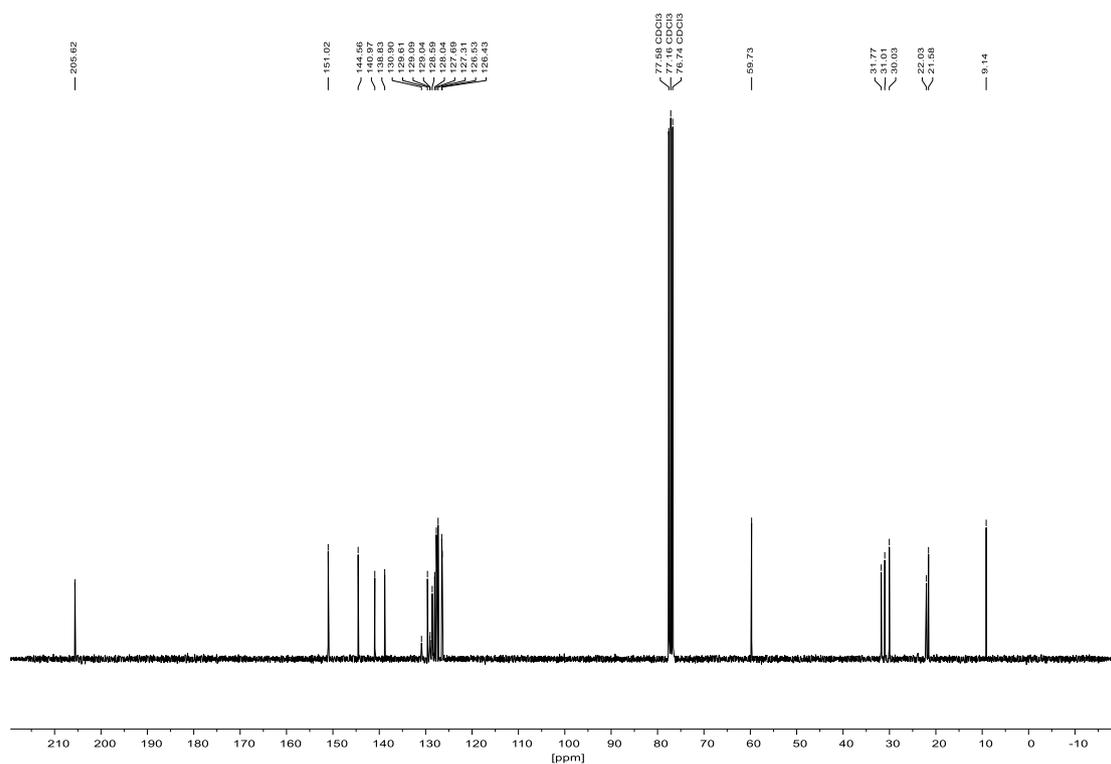


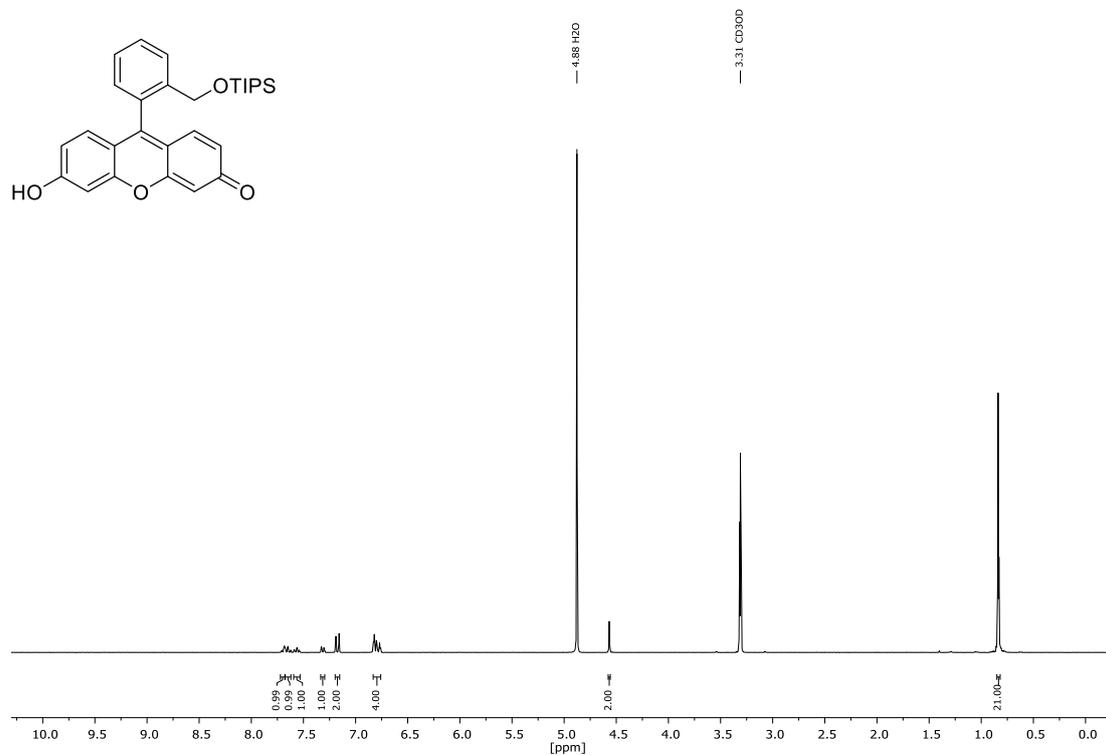
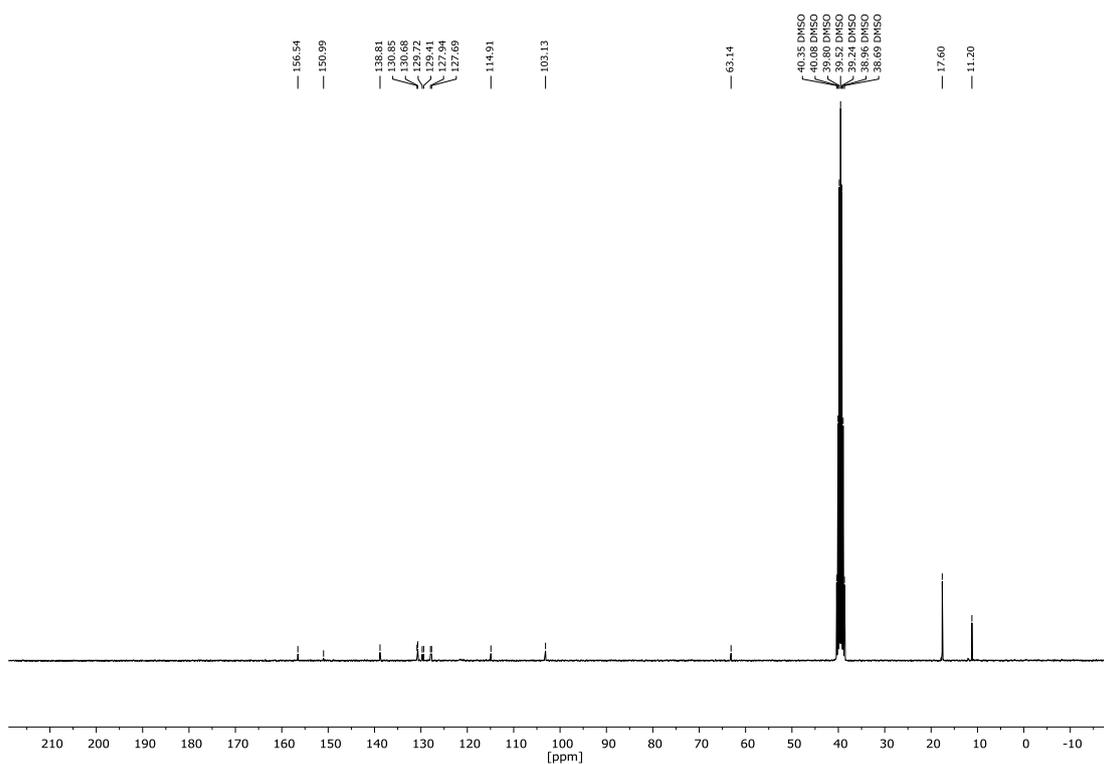
8.2.29 3a-Ethyl-7-fluor-9-phenyl-1,2,3,3a-tetrahydro-4H-cyclopenta[b]naphth-4-on (117)¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃):¹⁹F-NMR (282 MHz, CDCl₃):

^{13}C -NMR (151 MHz, CDCl_3):



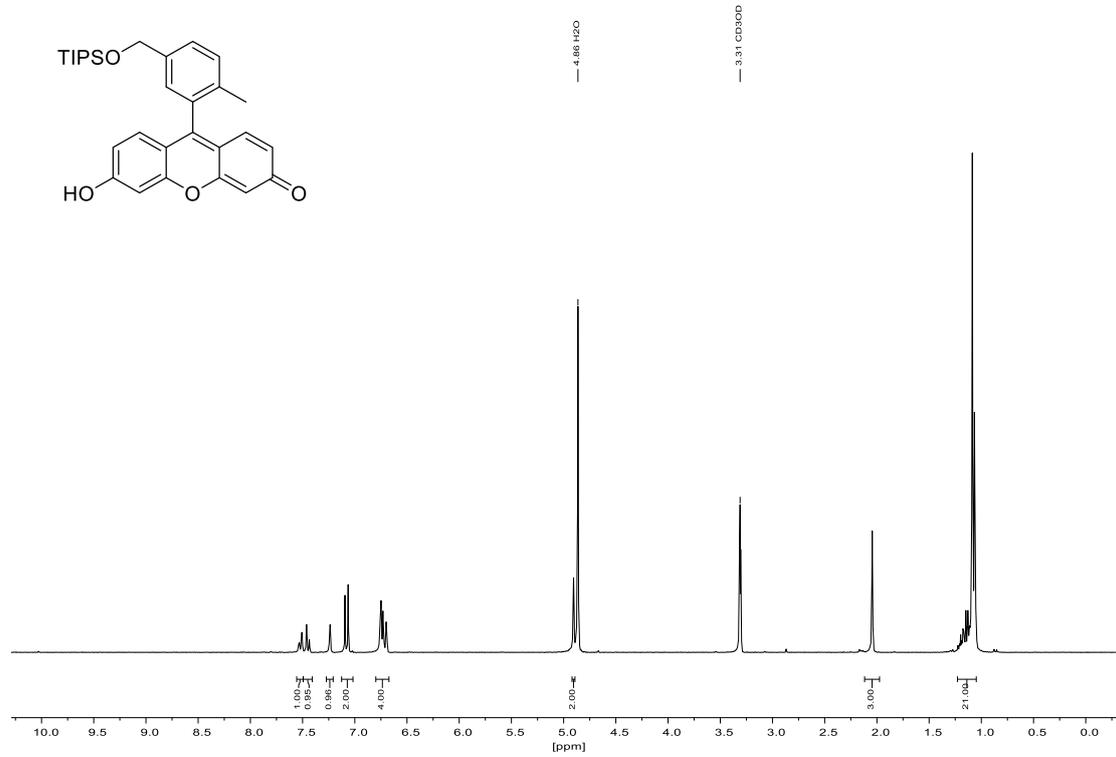
8.2.30 3a-Ethyl-9-phenyl-1,2,3,3a-tetrahydro-4H-cyclopenta[b]naphth-4-on (248) $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): $^{13}\text{C-NMR}$ (151 MHz, CDCl_3):

8.2.31 3a-Ethyl-7-methyl-9-phenyl-1,2,3,3a-tetrahydro-4H-cyclopenta[b]naphth-4-on (249) $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): $^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3):

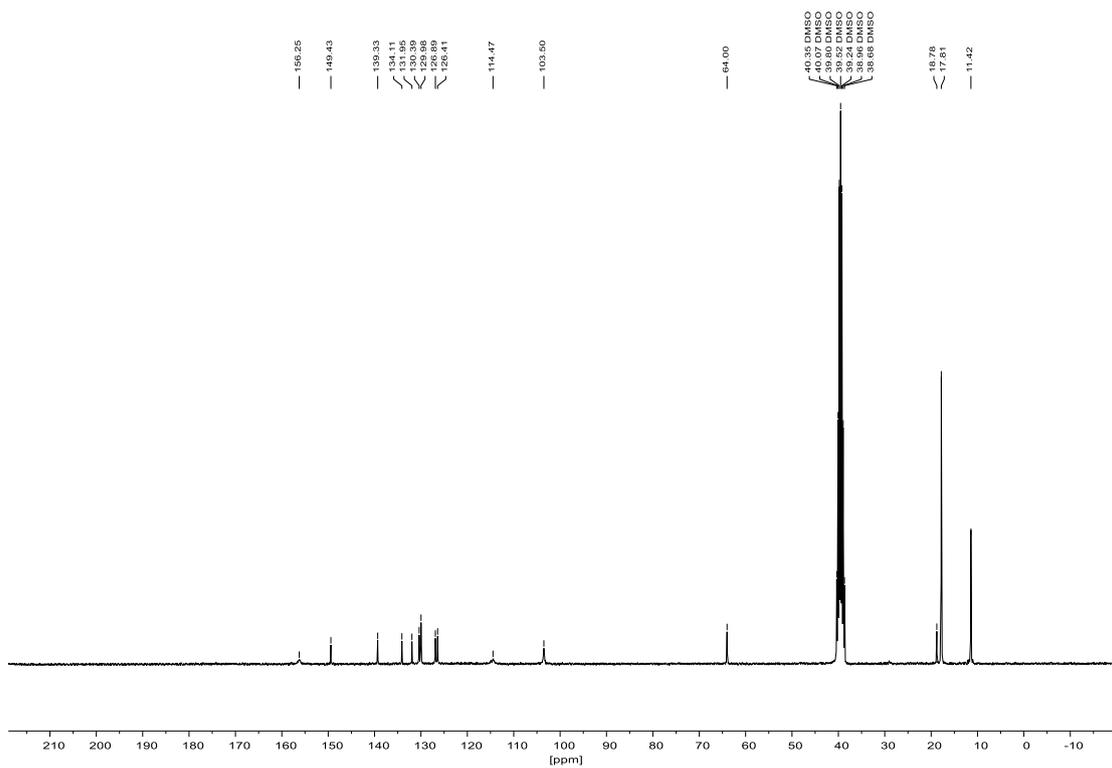
**8.3.2 6-Hydroxy-9-(2-(((triisopropylsilyl)oxy)methyl)phenyl)-3H-xanthen-3-on
(273)**¹H-NMR (300 MHz, CD₃OD):¹³C-NMR (75 MHz, DMSO-*d*₆):

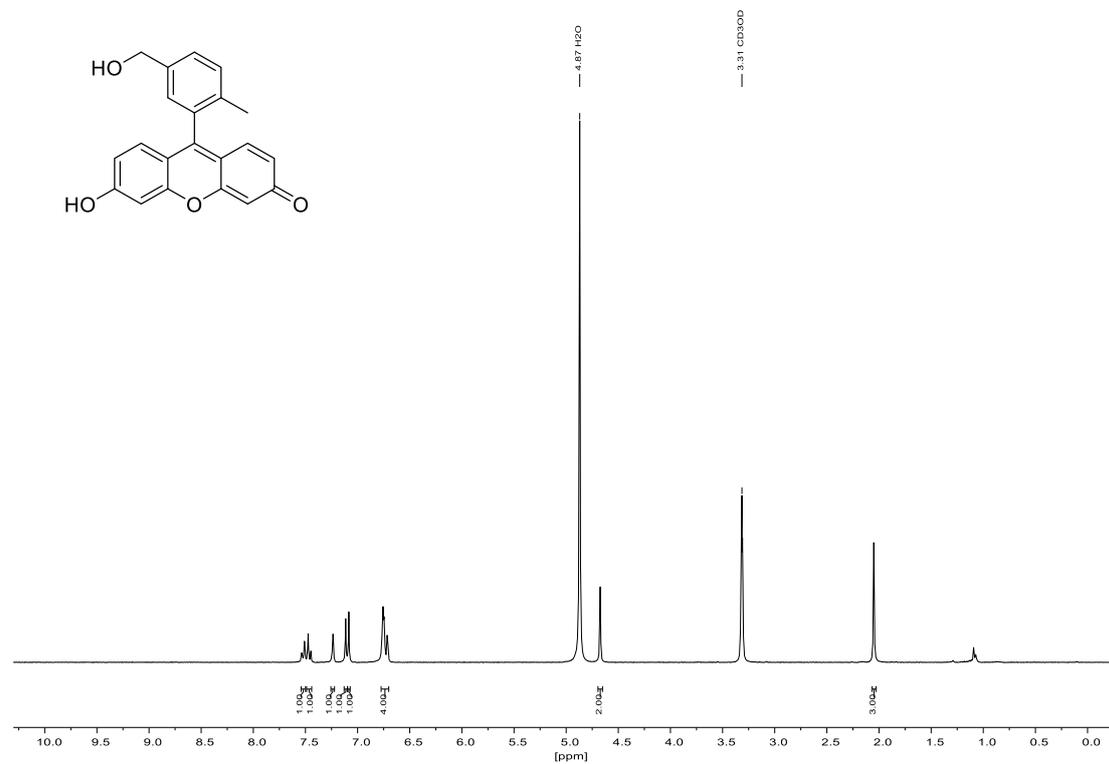
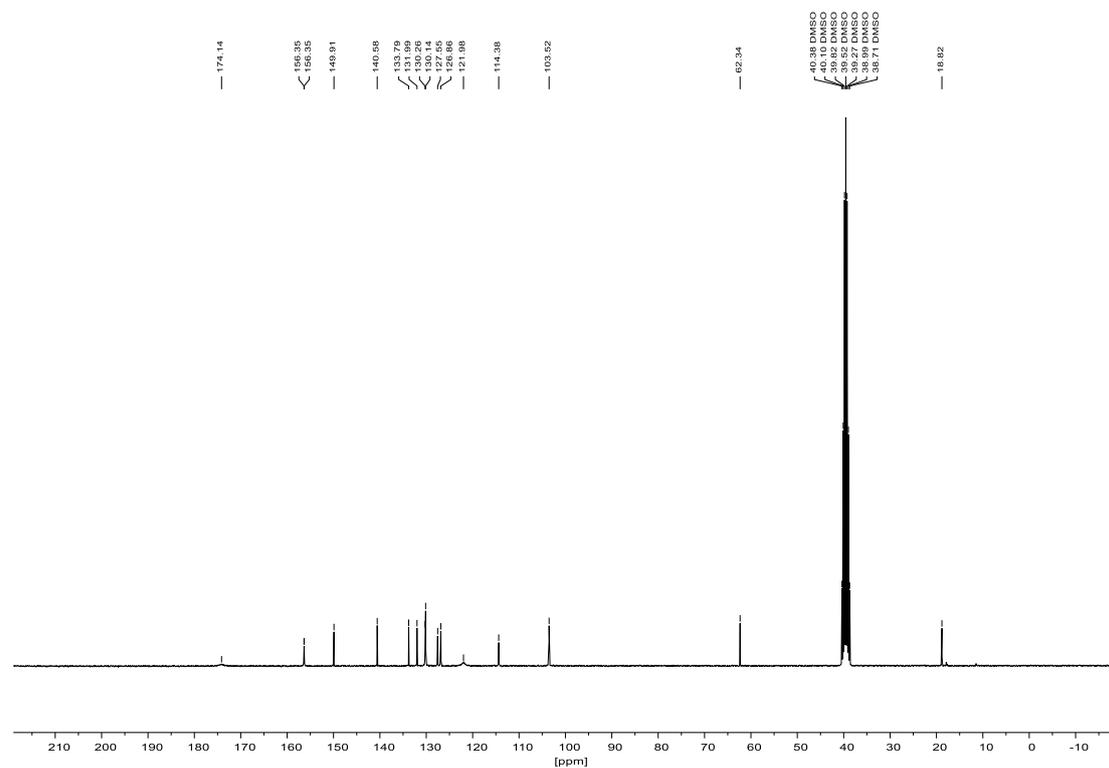
8.3.3 6-Hydroxy-9-(2-methyl-5-(((triisopropylsilyl)oxy)methyl)phenyl)-3H-xanthen-3-on (314)

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CD_3OD):

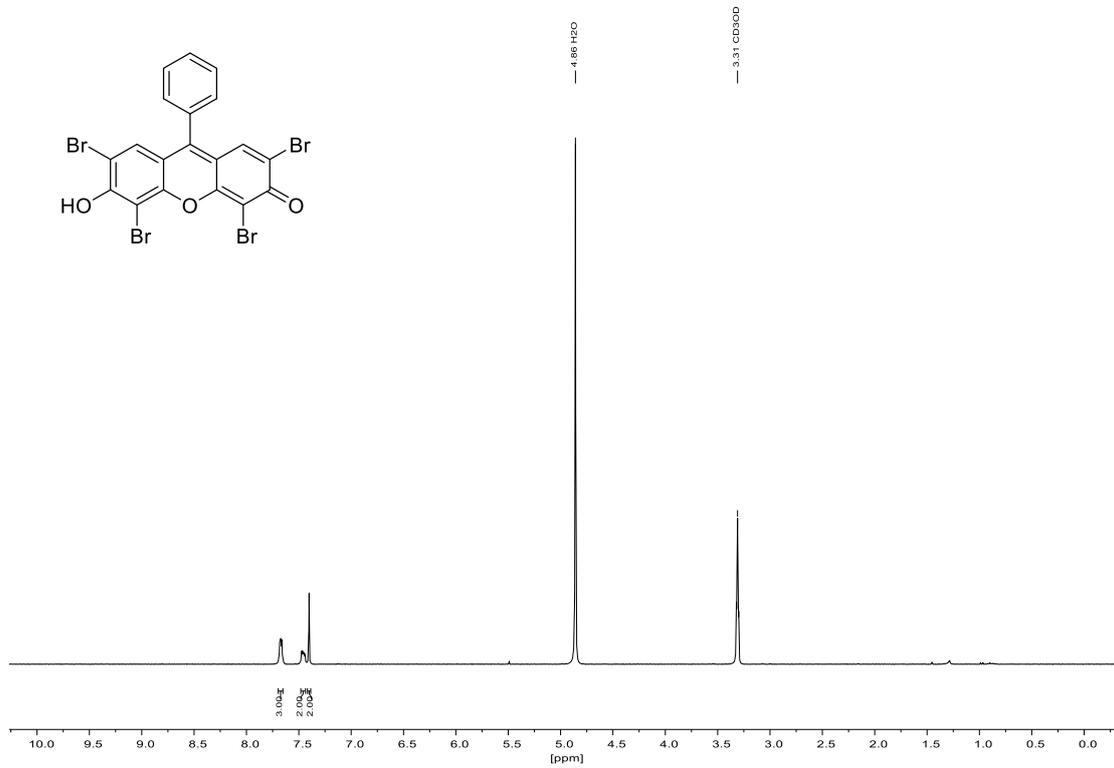
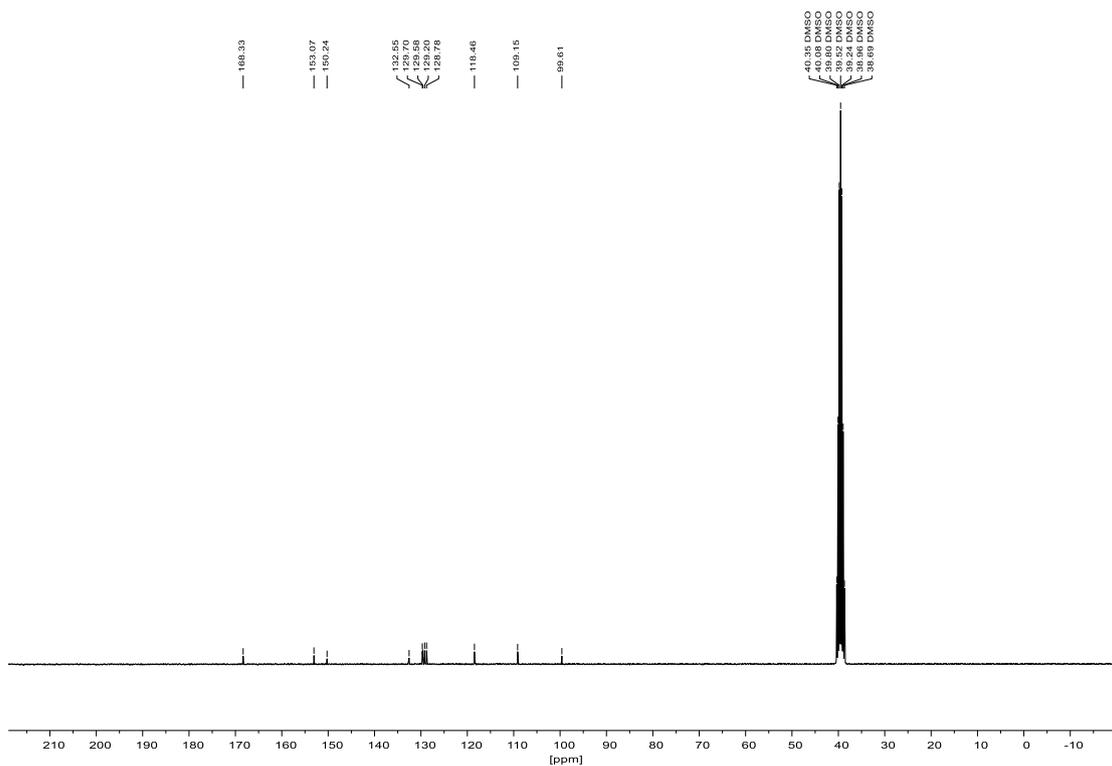


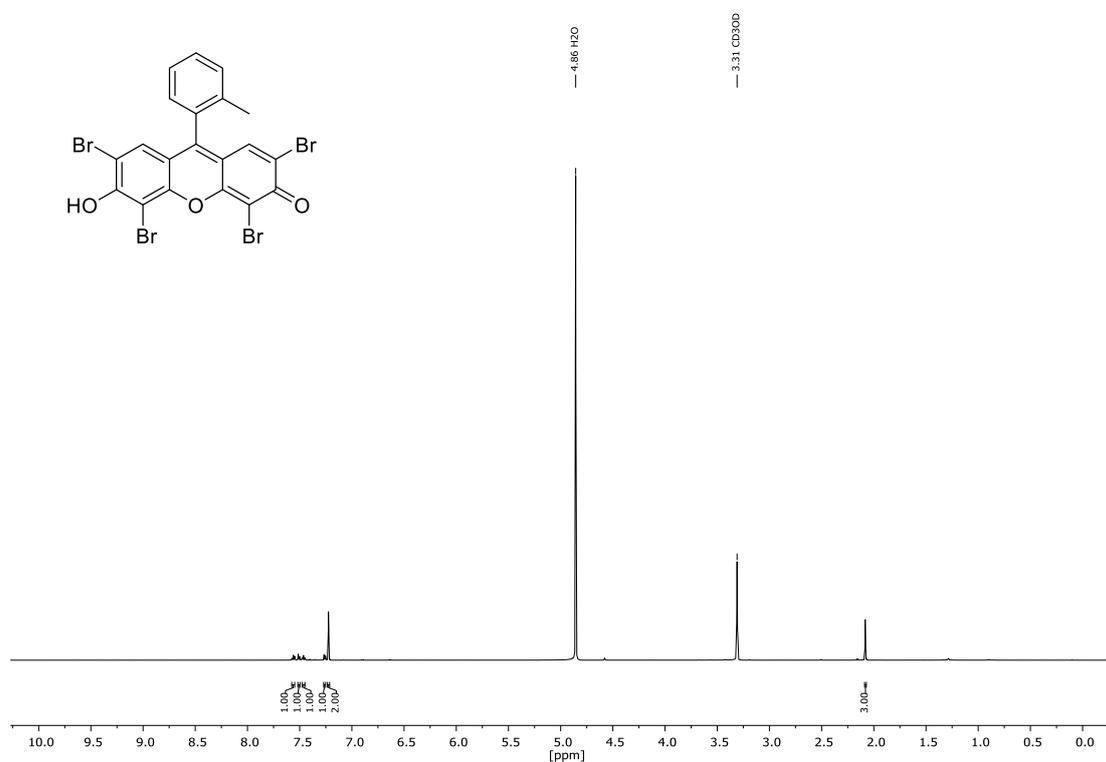
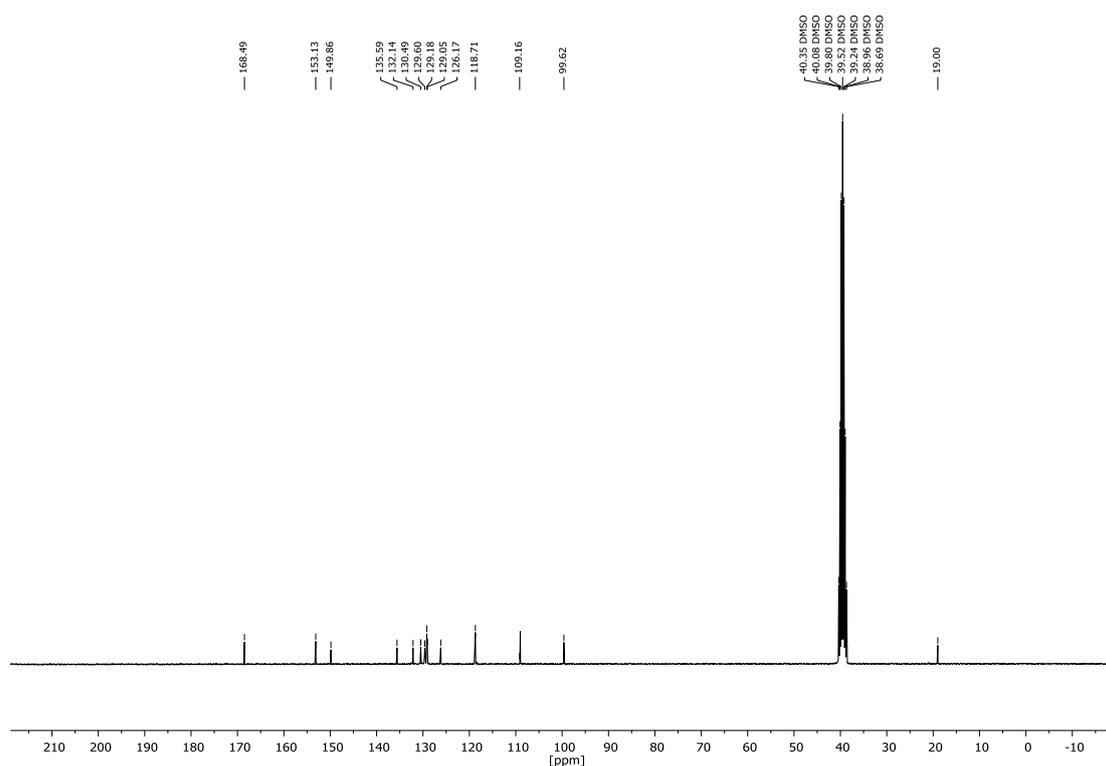
$^{13}\text{C-NMR}$ (151 MHz, $\text{DMSO-}d_6$):



8.3.4 6-Hydroxy-9-(5-(hydroxymethyl)-2-methylphenyl)-3H-xanthen-3-on (315) $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CD_3OD): $^{13}\text{C-NMR}$ (151 MHz, DMSO-d_6):

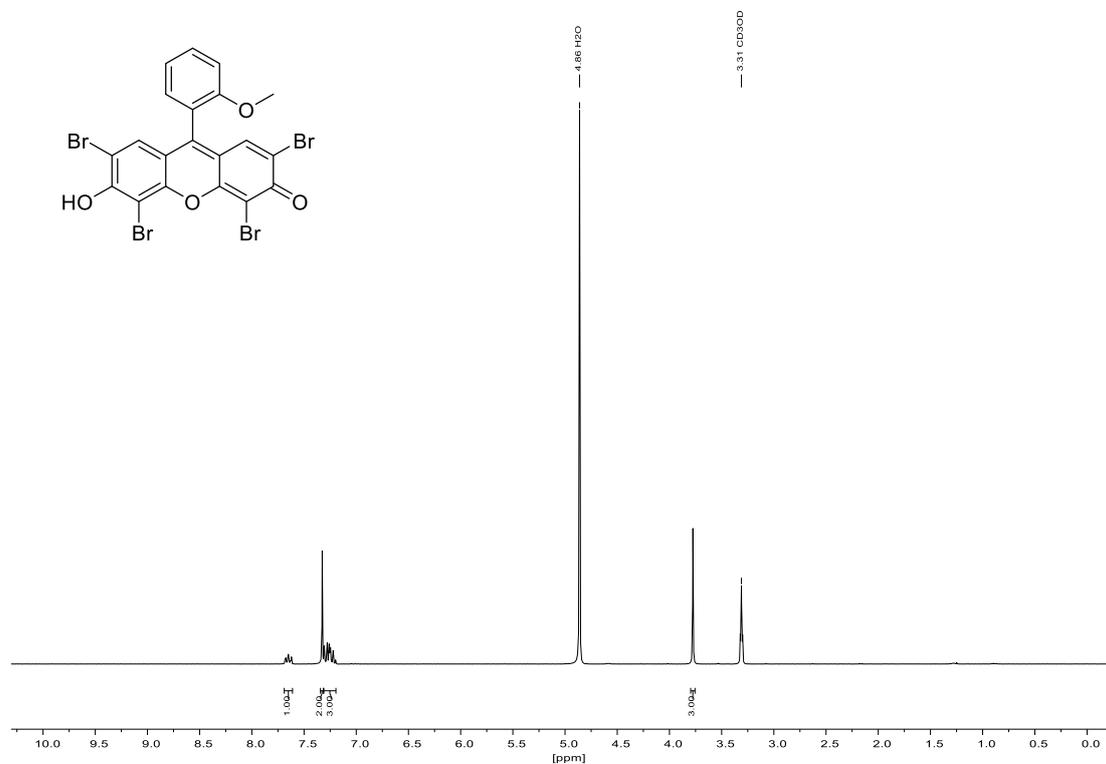
8.3.5 2,4,5,7-Tetrabrom-6-hydroxy-9-phenyl-3H-xanthen-3-on (274)

 $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CD_3OD): $^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, $\text{DMSO-}d_6$):

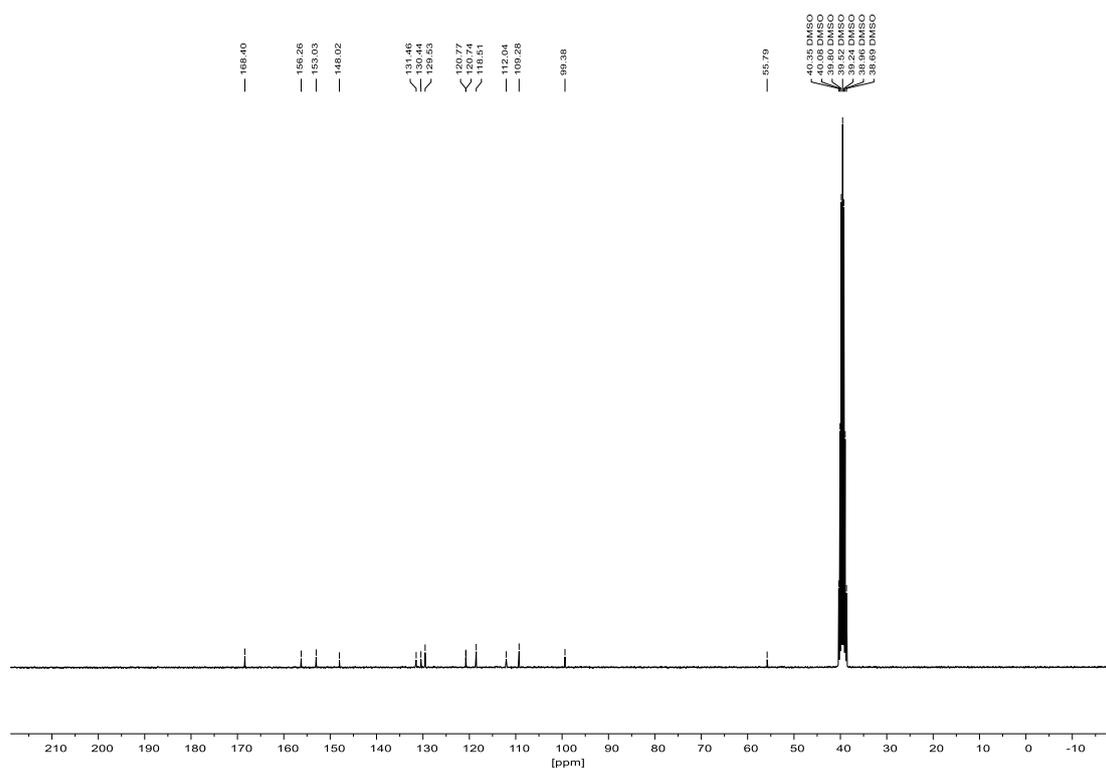
8.3.6 2,4,5,7-Tetrabrom-6-hydroxy-9-(*o*-tolyl)-3H-xanthen-3-on (275) $^1\text{H-NMR}$ (600 MHz, CD_3OD): $^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, $\text{DMSO-}d_6$):

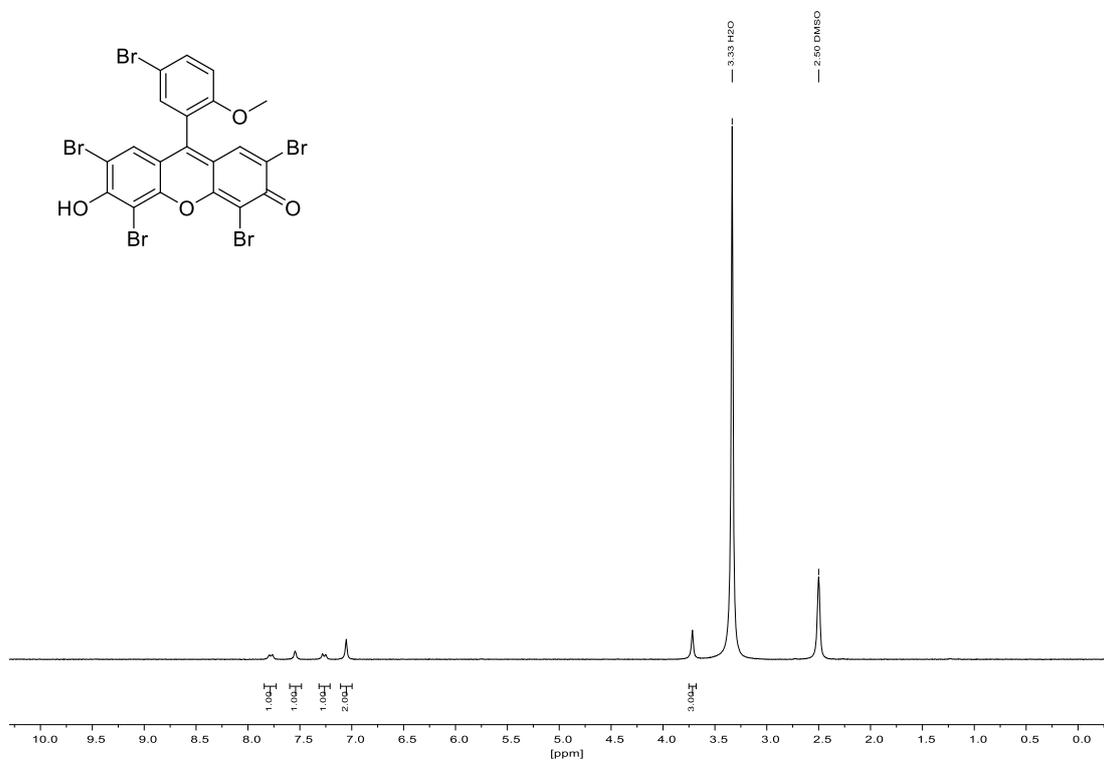
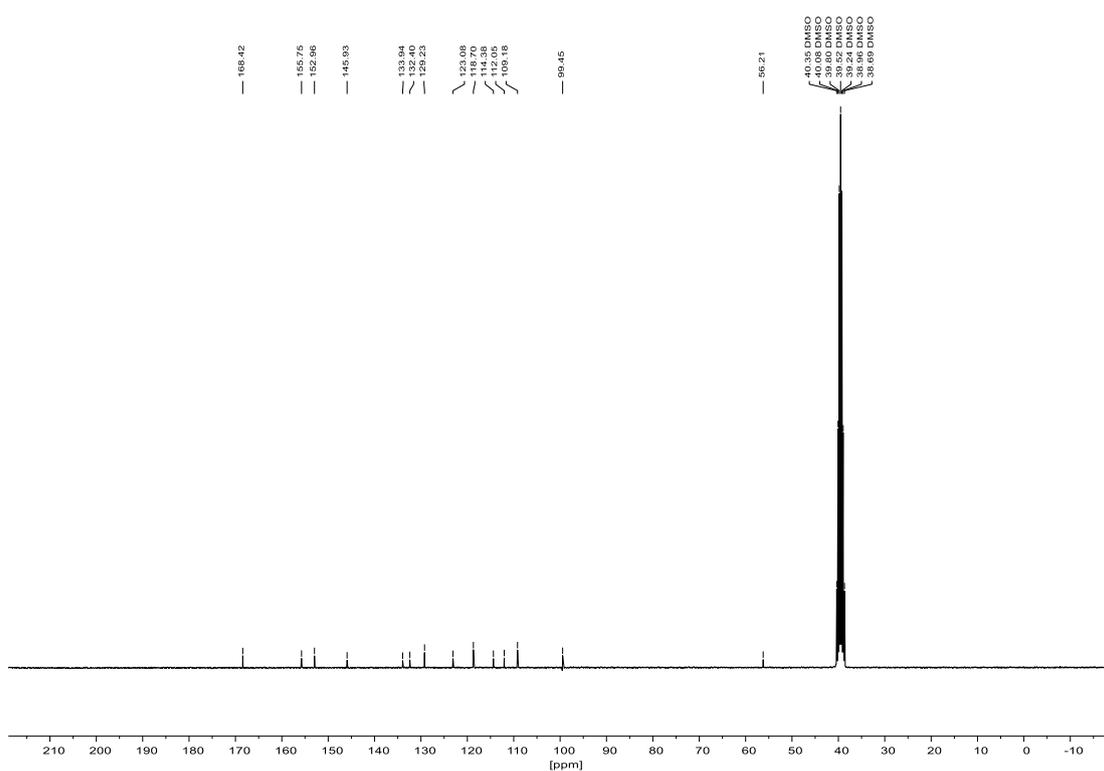
8.3.7 2,4,5,7-Tetrabrom-6-hydroxy-9-(2-methoxyphenyl)-3H-xanthen-3-on (276)

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CD_3OD):



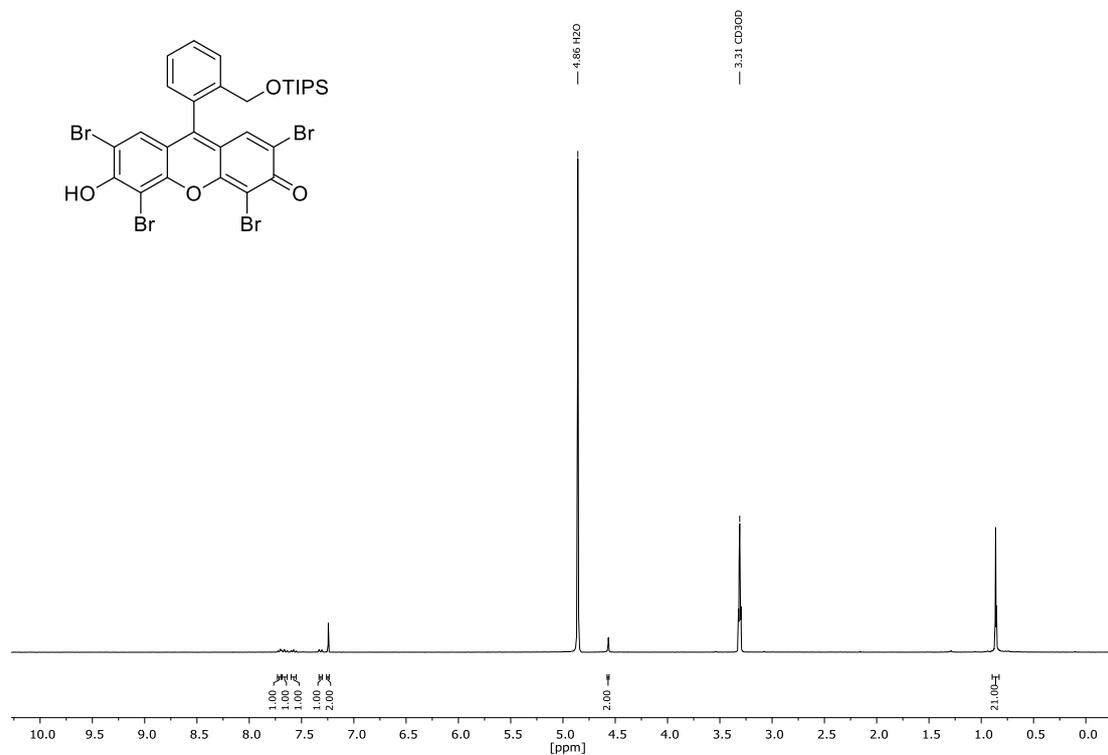
$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, $\text{DMSO-}d_6$):



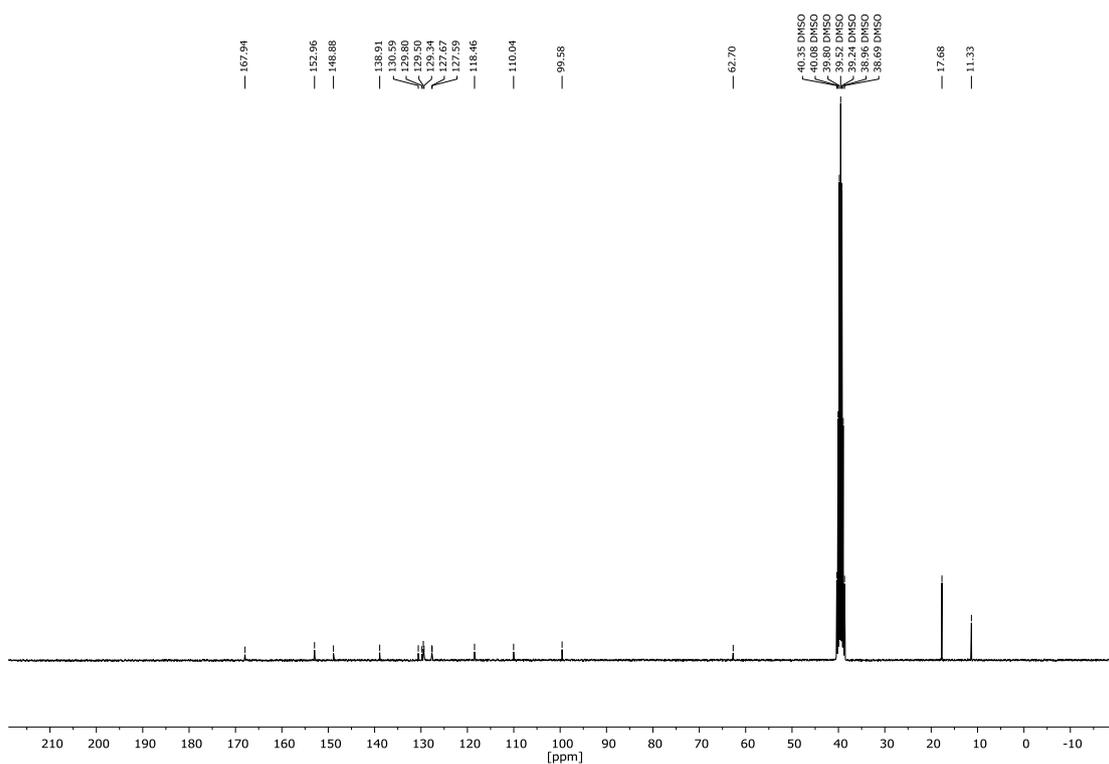
8.3.8 2,4,5,7-Tetrabrom-9-(5-brom-2-methoxyphenyl)-6-hydroxy-3H-xanthen-3-on (341) $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, $\text{DMSO-}d_6$): $^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, $\text{DMSO-}d_6$):

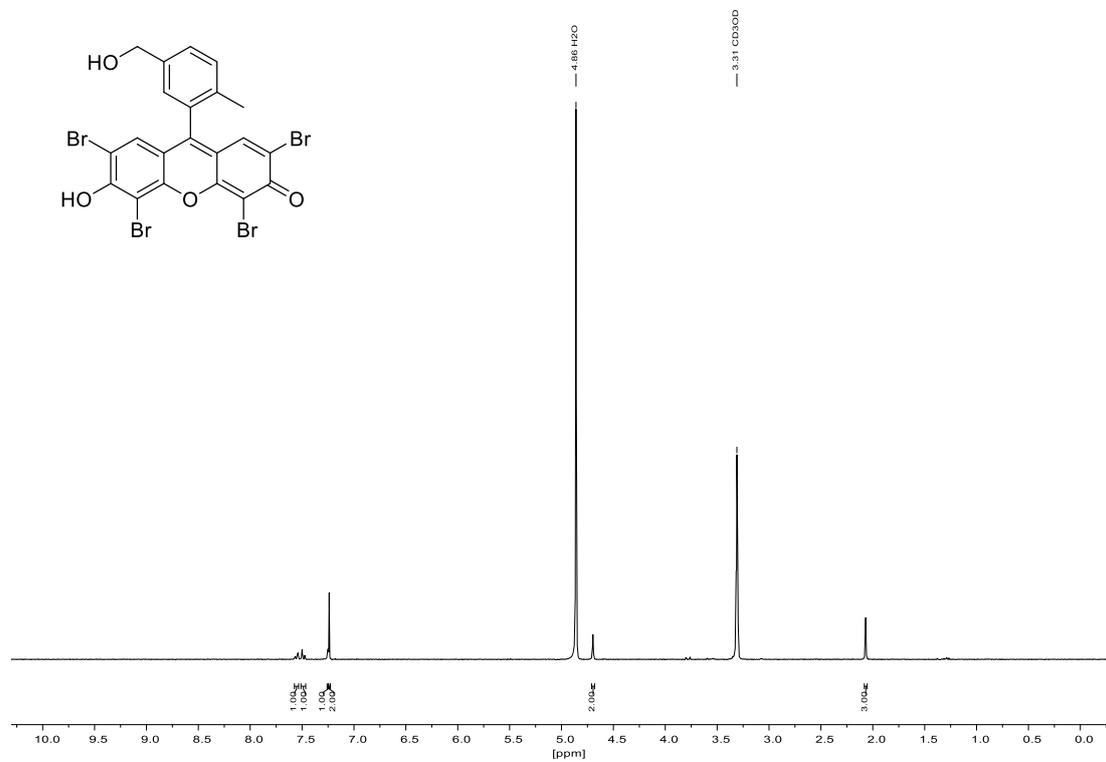
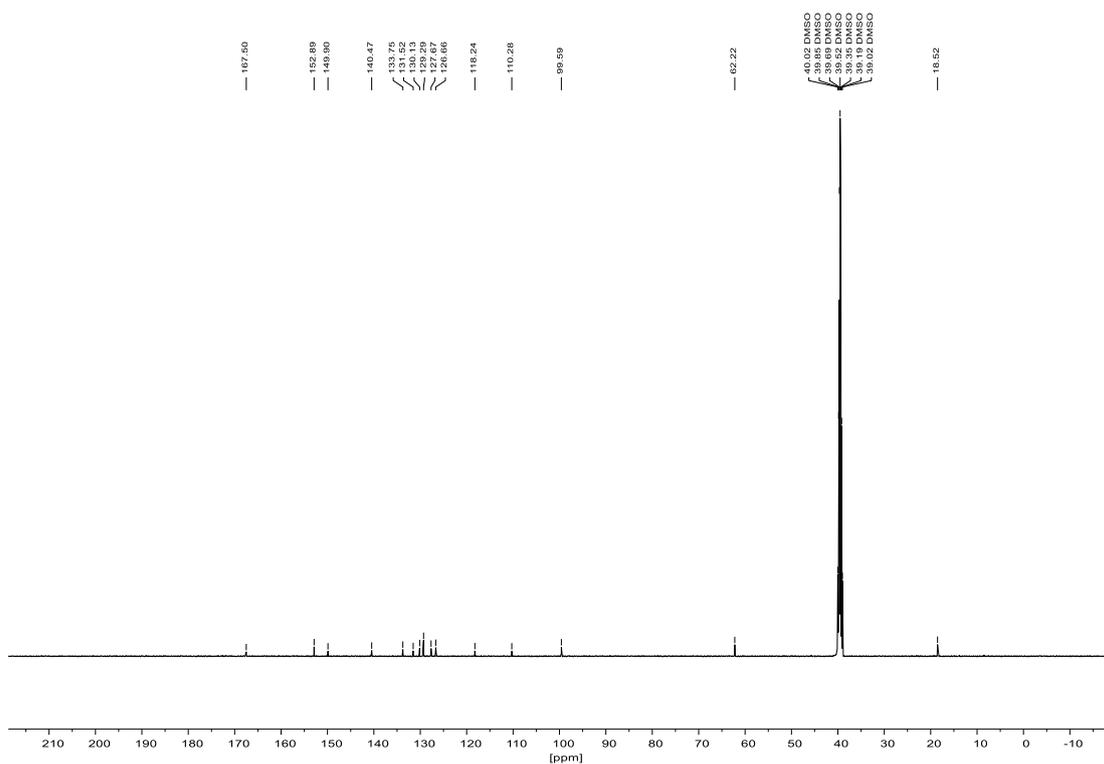
8.3.9 2,4,5,7-Tetrabrom-6-hydroxy-9-(2-(((triisopropylsilyl)oxy)methyl)phenyl)-3H-xanthen-3-on (277)

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CD_3OD):



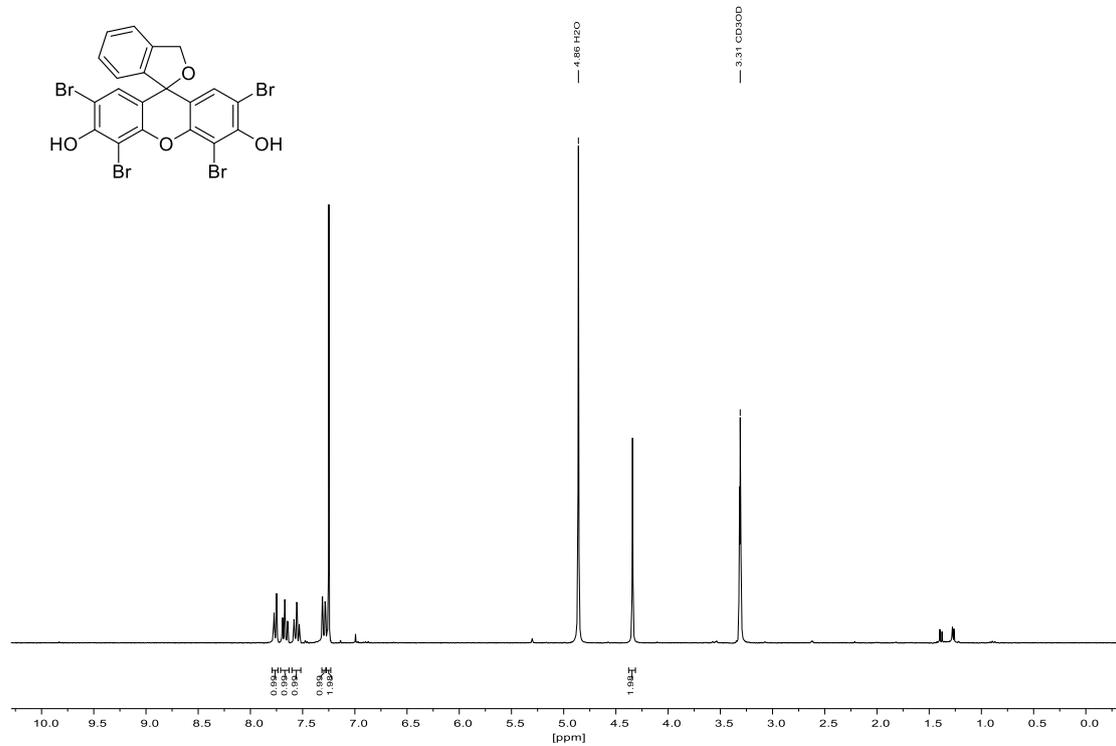
$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, DMSO-d_6):



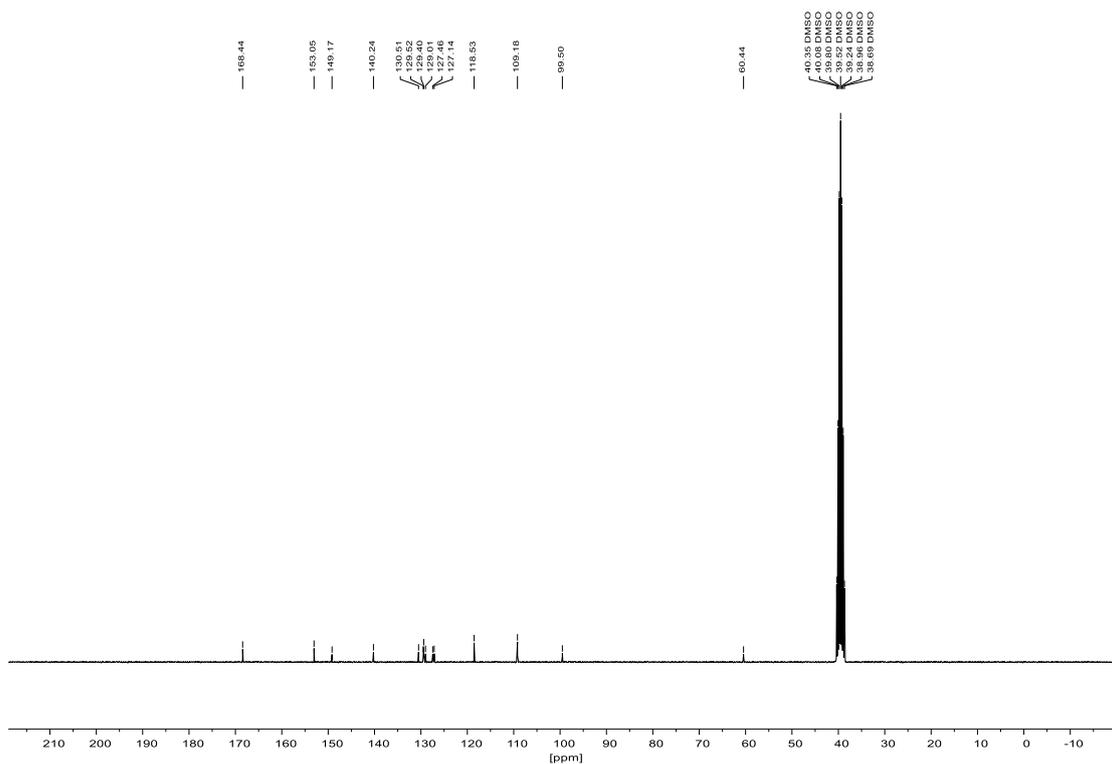
8.3.10 2,4,5,7-Tetrabrom-6-hydroxy-9-(5-(hydroxymethyl)-2-methylphenyl)-3H-xanthen-3-on (310) $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CD_3OD): $^{13}\text{C-NMR}$ (126 MHz, $\text{DMSO-}d_6$):

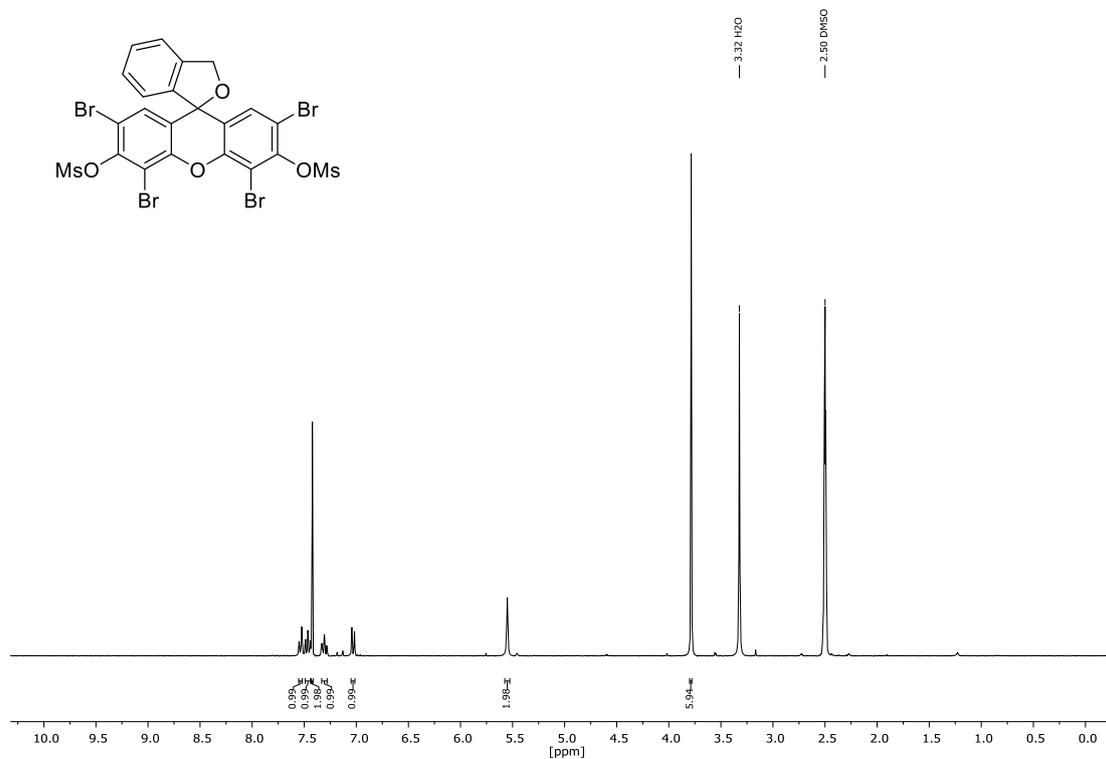
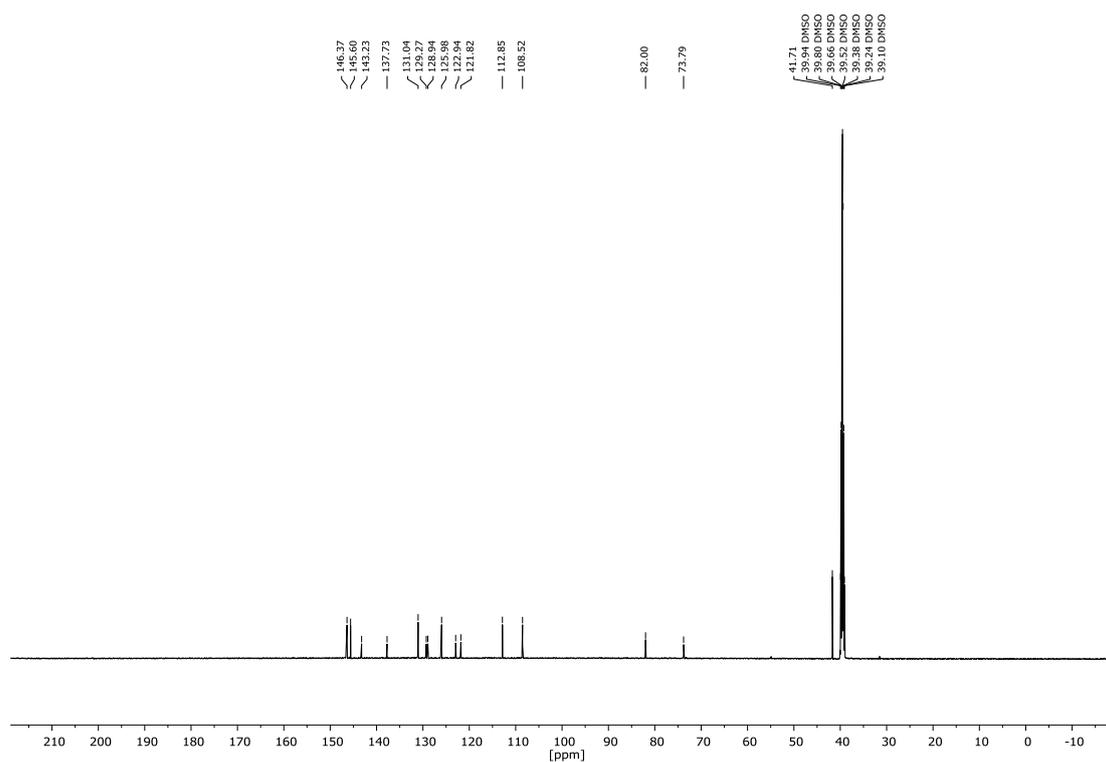
8.3.11 2',4',5',7'-Tetrabrom-3*H*-spiro[isobenzofuran-1,9'-xanthen]-3',6'-diol (*spiro*-278)

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CD_3OD):

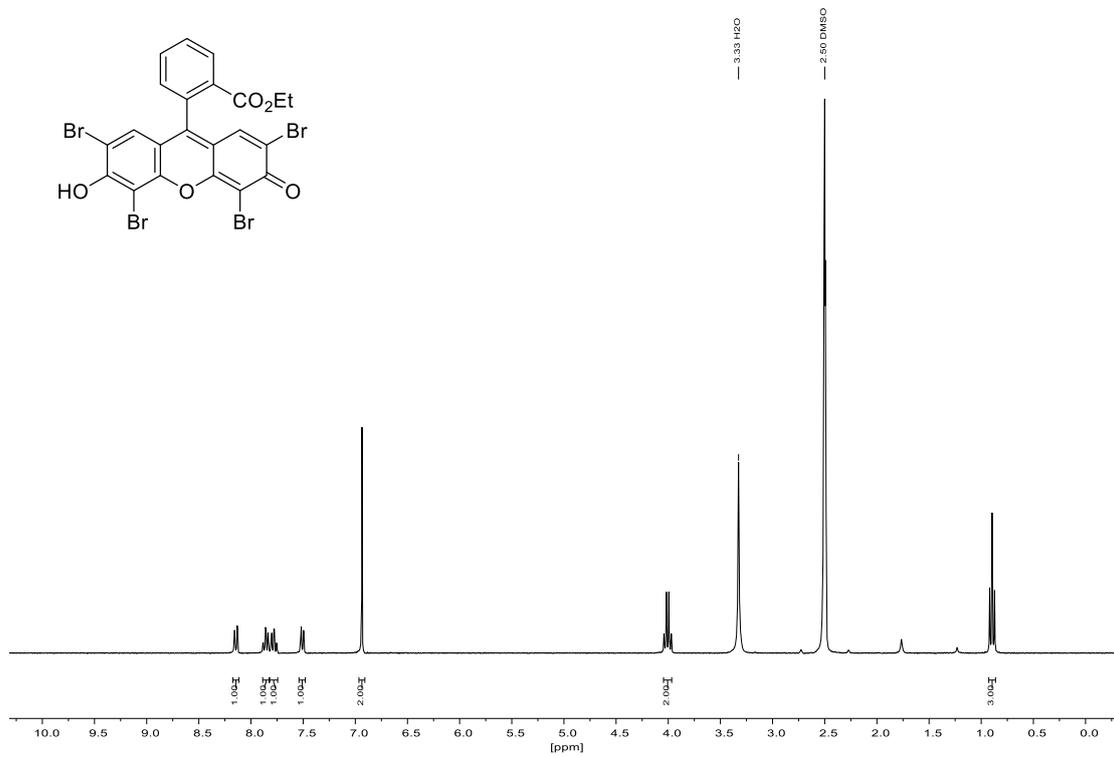
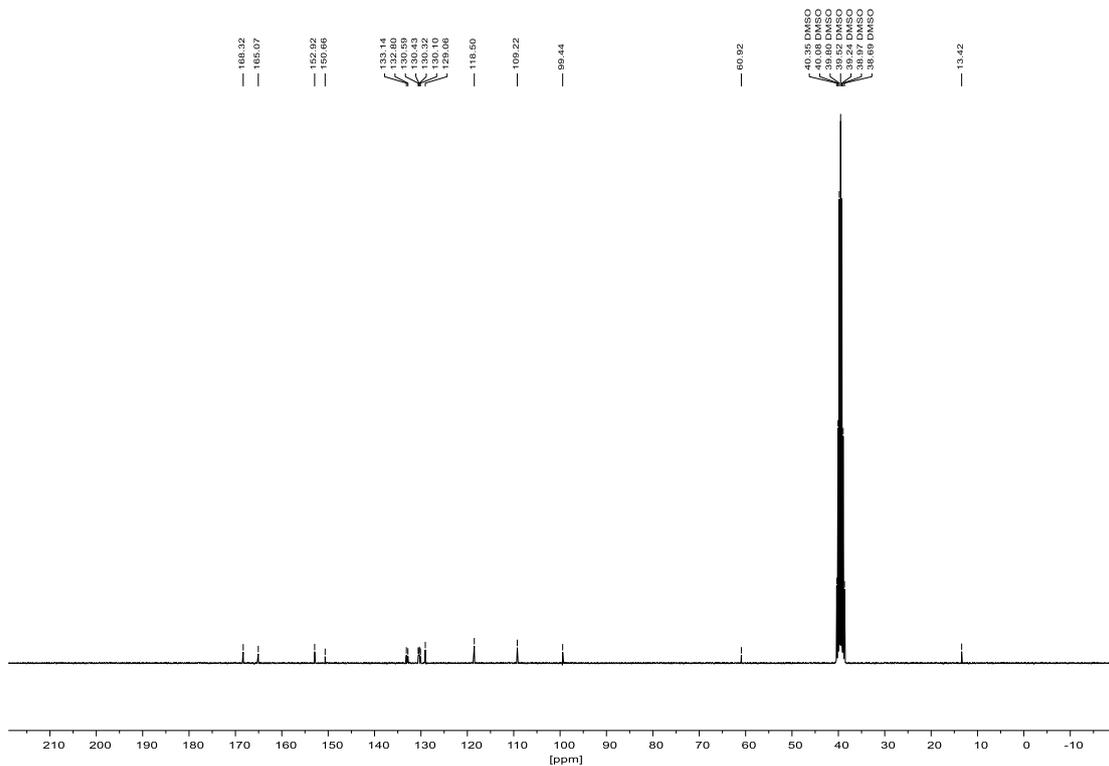


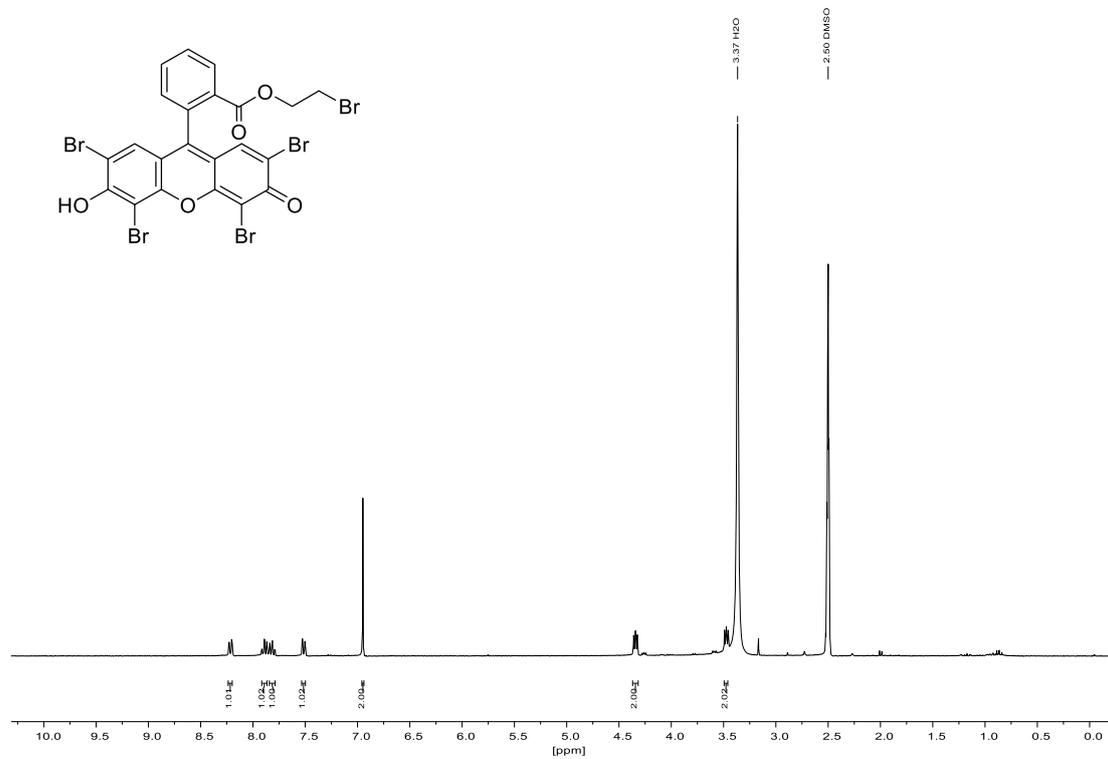
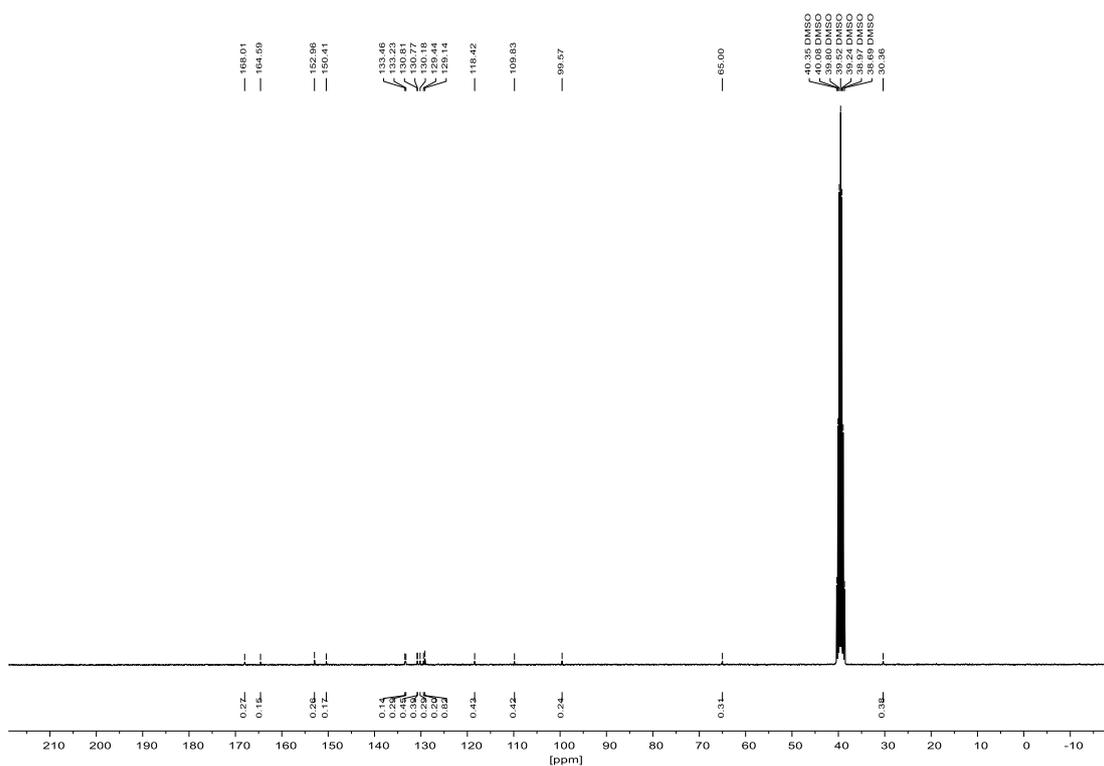
$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, $\text{DMSO-}d_6$):



**8.3.12 2',4',5',7'-Tetrabrom-3*H*-spiro[isobenzofuran-1,9'-xanthen]-3',6'-diyl-
dimethansulfonat (308)**¹H-NMR (300 MHz, DMSO-*d*₆):¹³C-NMR (151 MHz, DMSO-*d*₆):

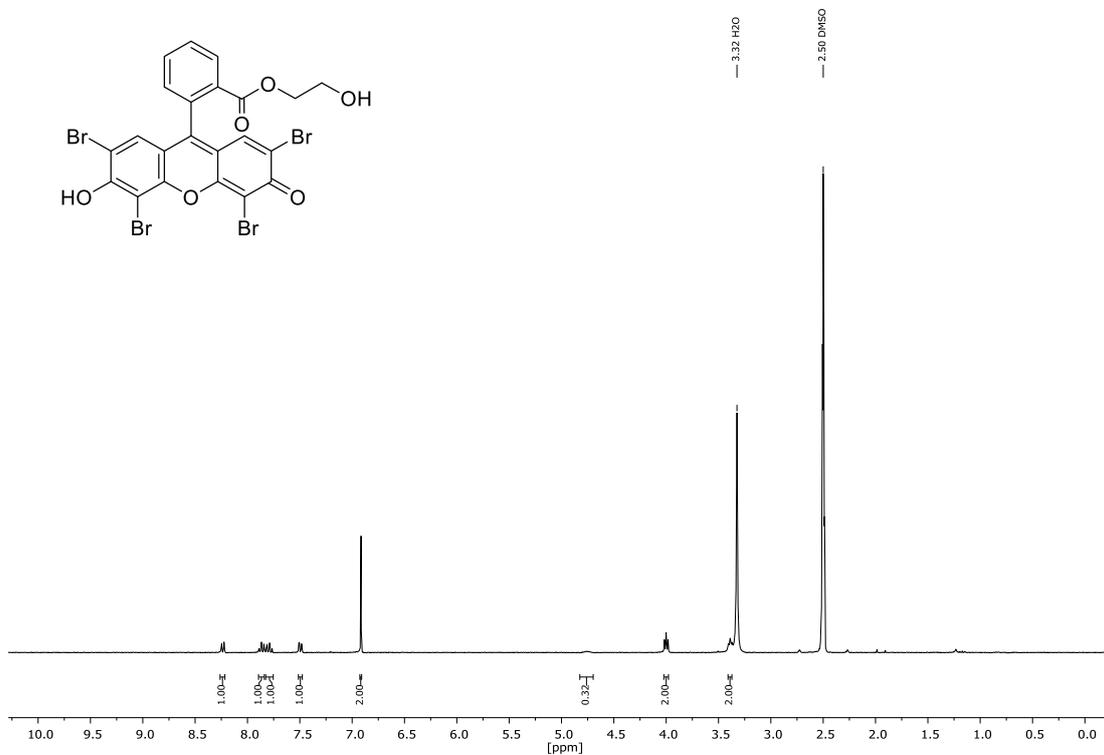
8.3.13 Ethyl-2-(2,4,5,7-tetrabrom-6-hydroxy-3-oxo-3H-xanthen-9-yl)benzoat (281)

 $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, $\text{DMSO-}d_6$): $^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, $\text{DMSO-}d_6$):

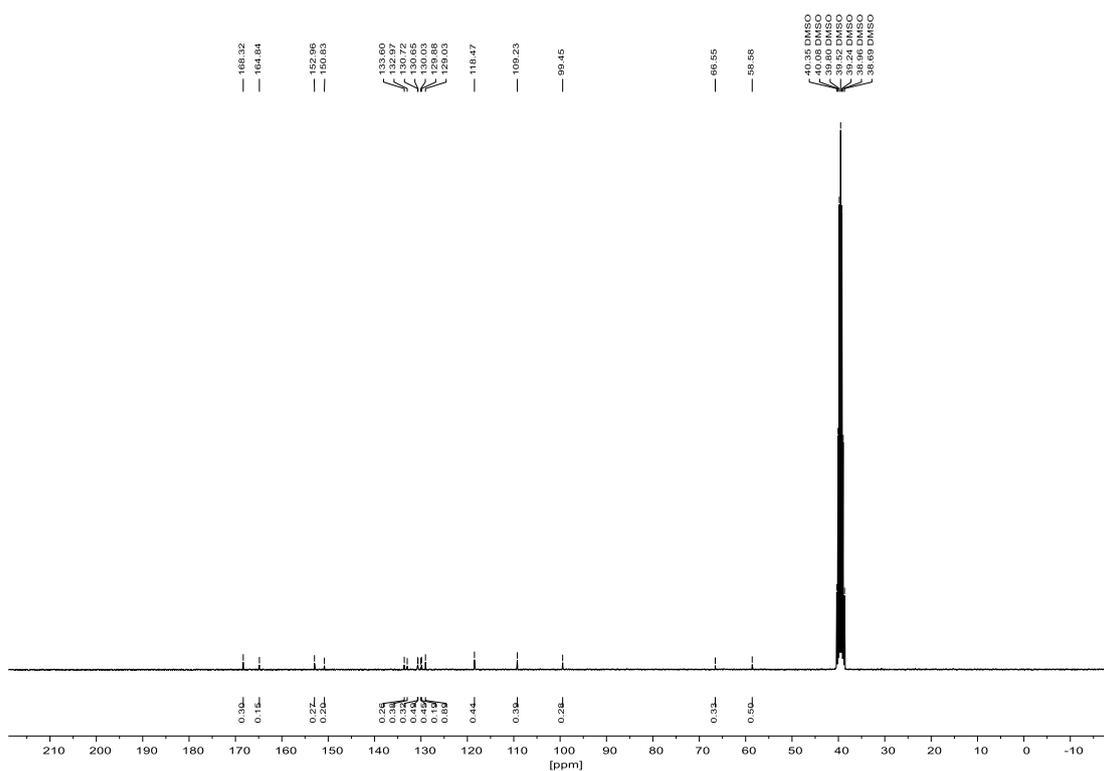
8.3.14 2-Bromethyl-2-(2,4,5,7-tetrabrom-6-hydroxy-3-oxo-3H-xanthen-9-yl)benzoat (319) $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, $\text{DMSO-}d_6$): $^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, $\text{DMSO-}d_6$):

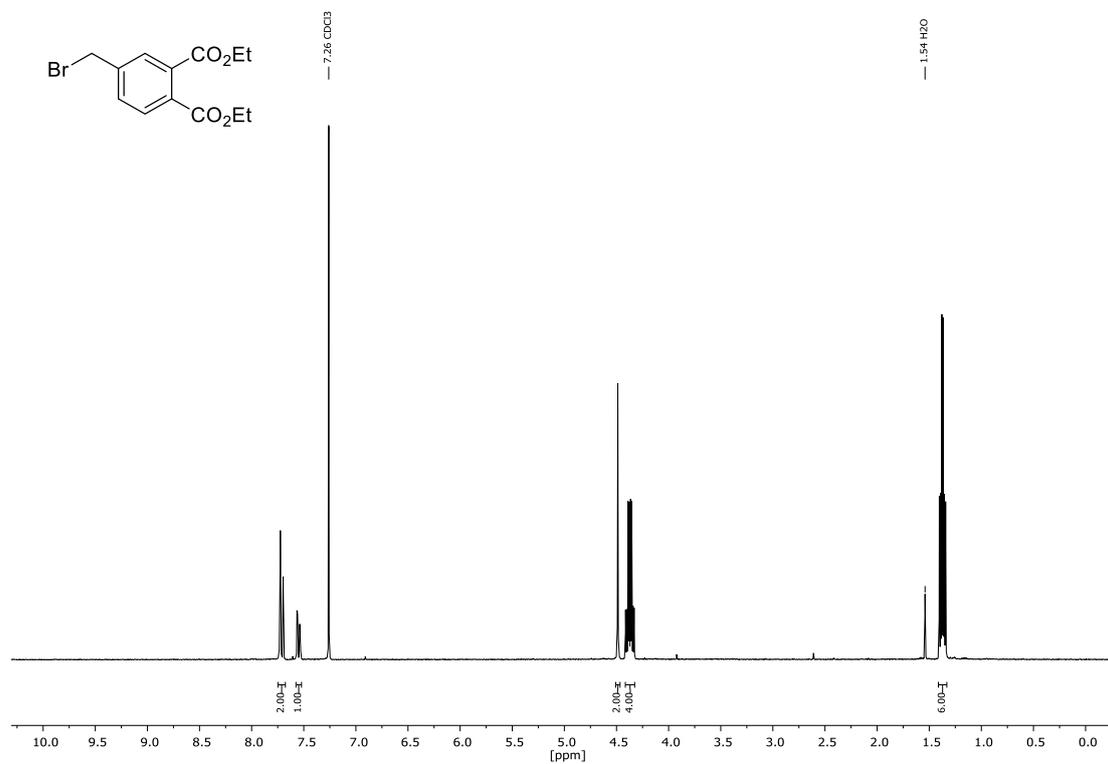
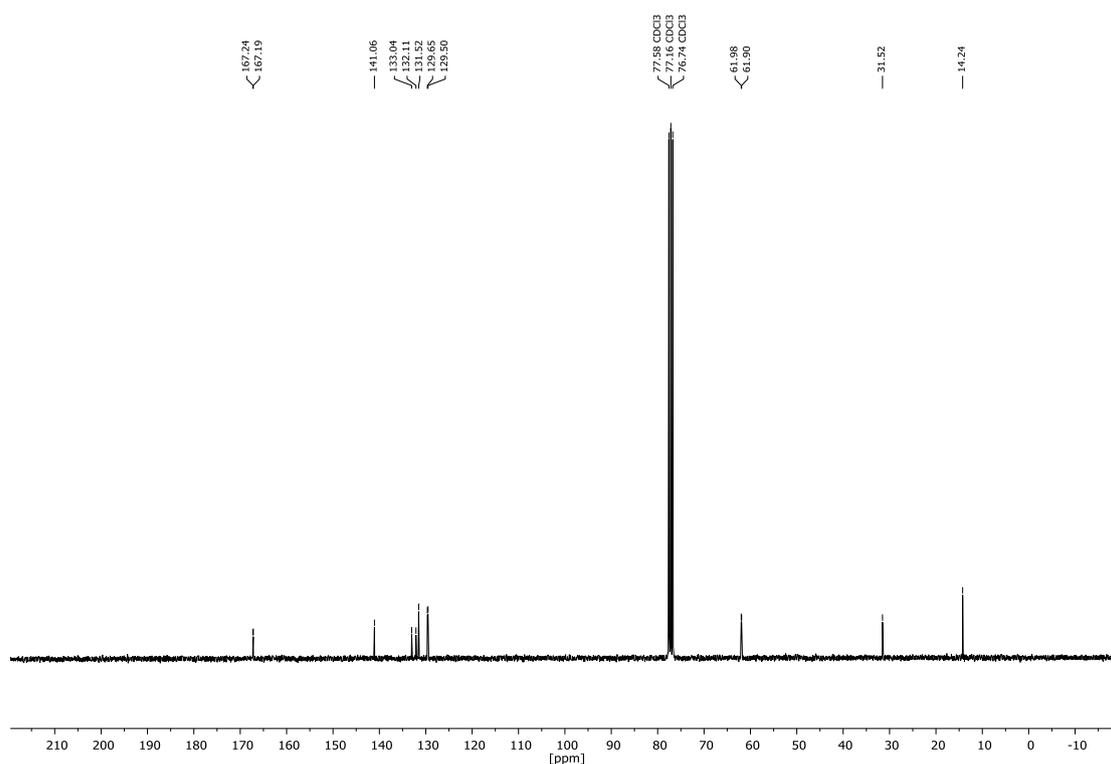
8.3.15 2-Hydroxyethyl-2-(2,4,5,7-tetrabrom-6-hydroxy-3-oxo-3H-xanthen-9-yl)benzoat (329)

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, $\text{DMSO-}d_6$):



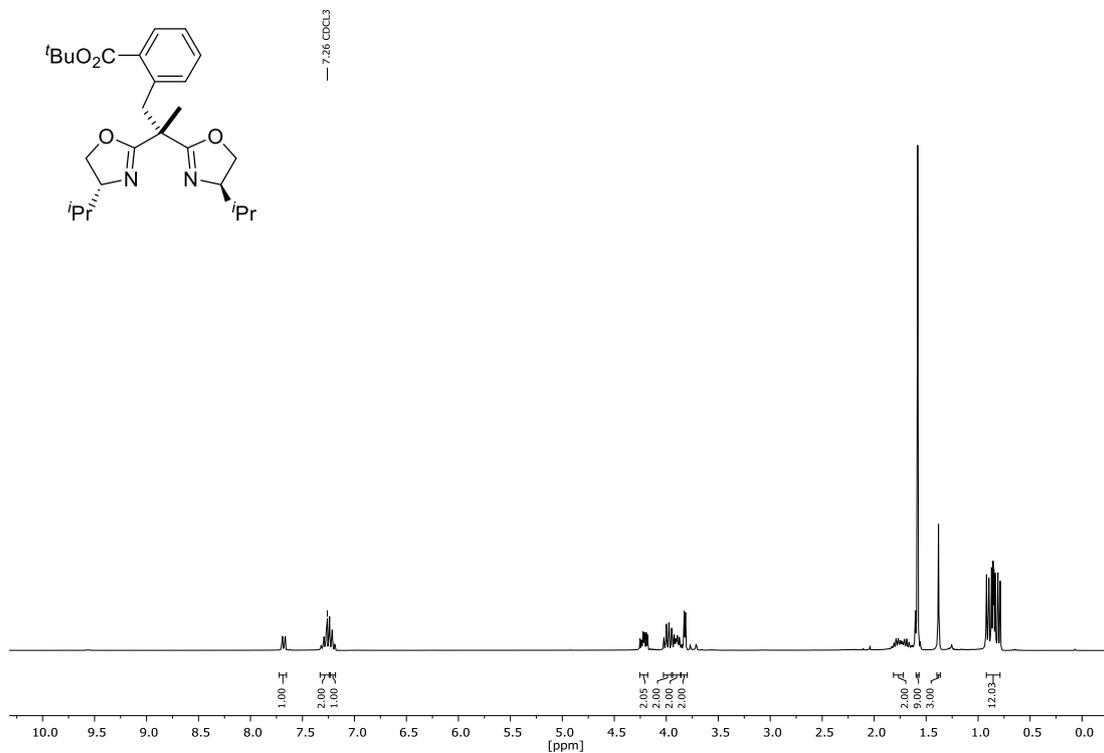
$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, $\text{DMSO-}d_6$):



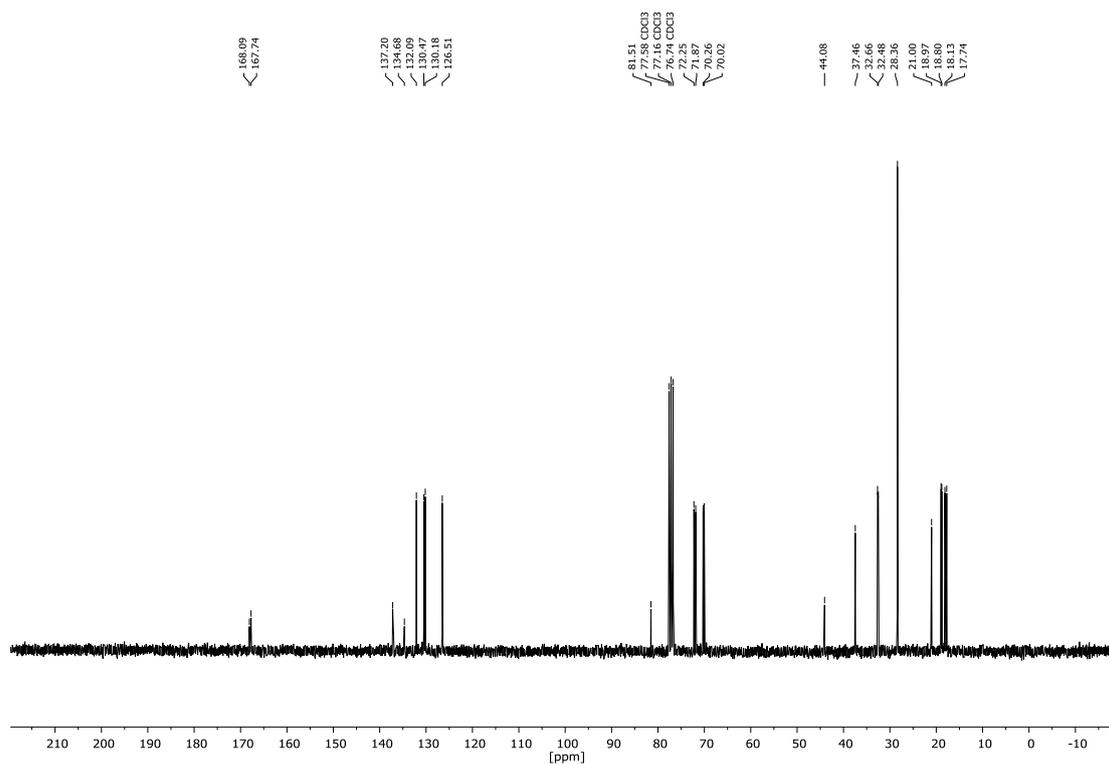
8.3.16 Diethyl-4-(bromomethyl)phthalat (289) $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): $^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3):

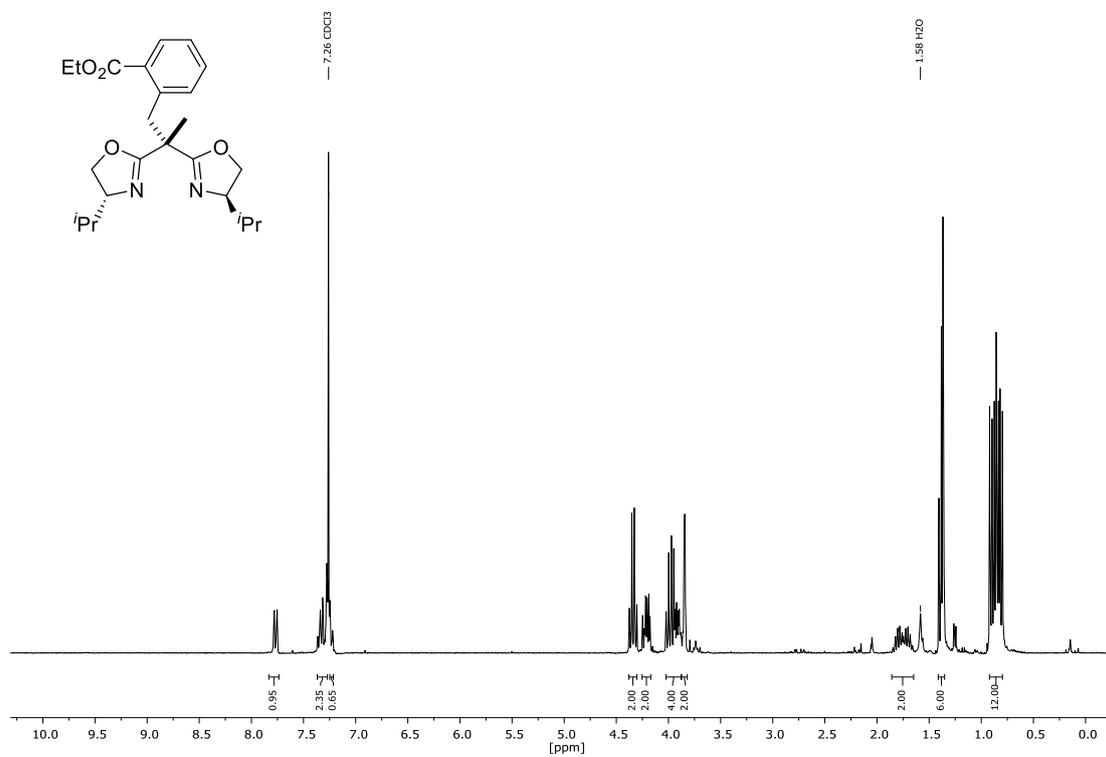
8.3.17 *tert*-Butyl-2-(2,2-bis((*R*)-4-isopropyl-4,5-dihydrooxazol-2-yl)propyl)benzoat (286)

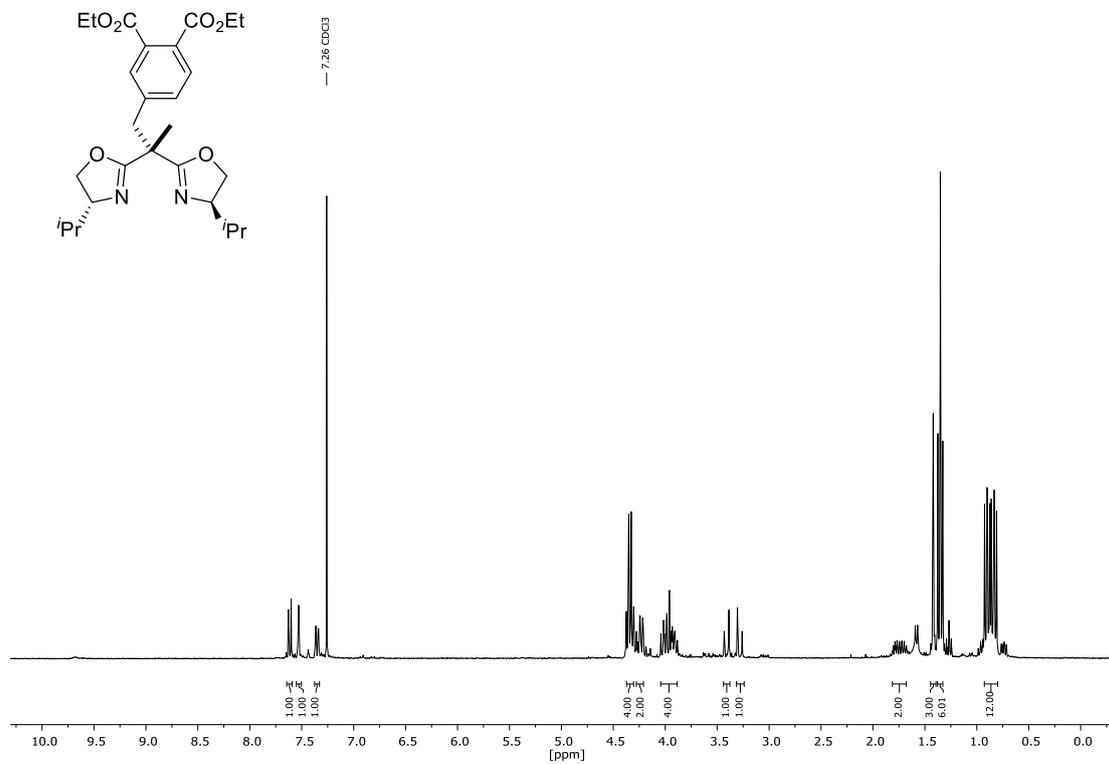
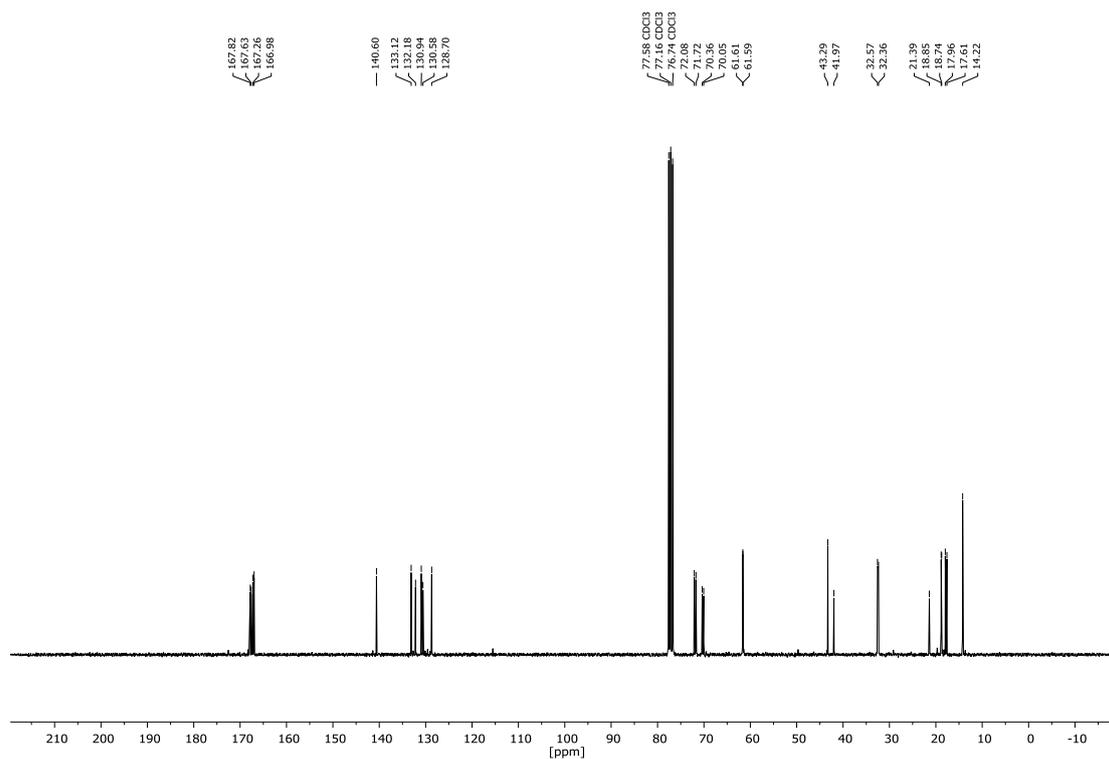
$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3):

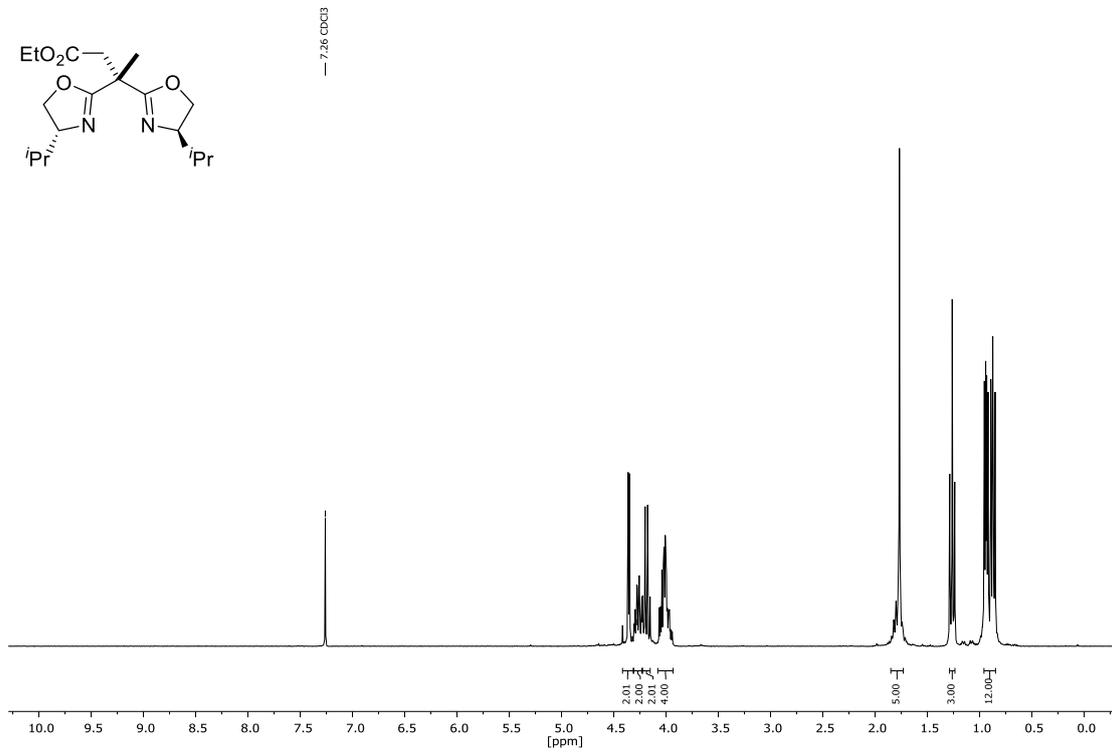
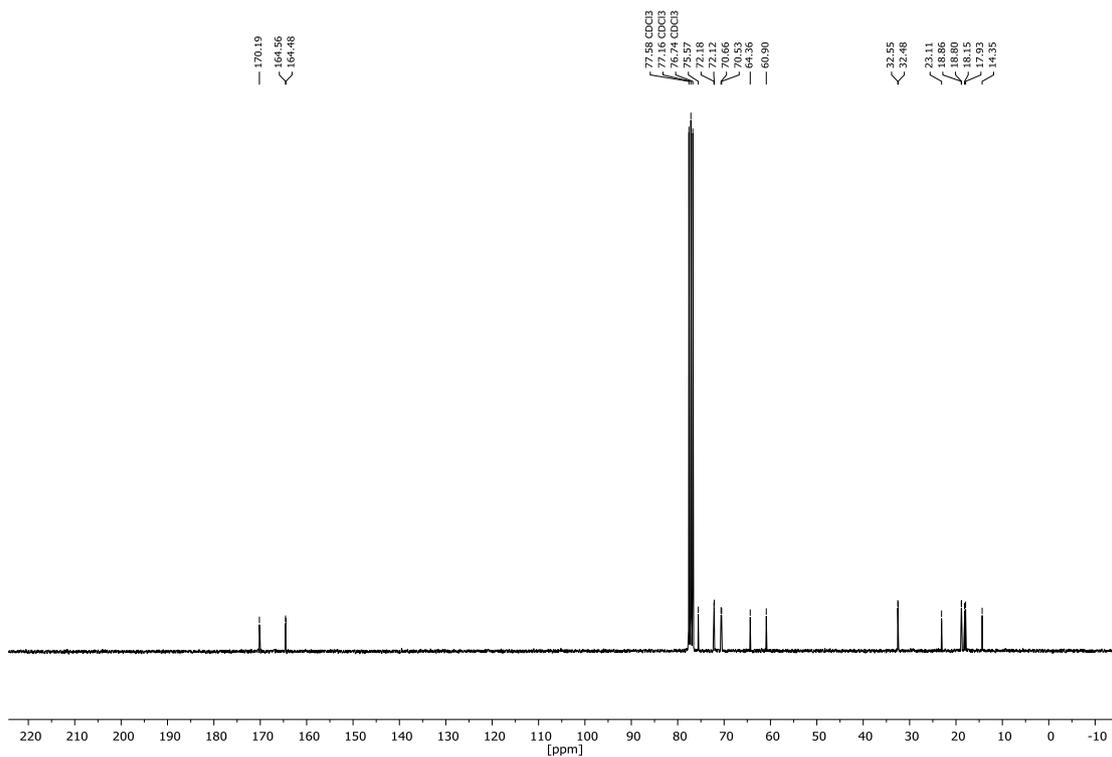


$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3):



**8.3.18 Ethyl-2-(2,2-bis((*R*)-4-isopropyl-4,5-dihydrooxazol-2-yl)propyl)benzoat
(293)**¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃):

**8.3.20 Diethyl-4-(2,2-bis((*R*)-4-isopropyl-4,5-dihydrooxazol-2-yl)propyl)phthalat
(295)** $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): $^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3):

8.3.21 Ethyl-4,4-bis((*R*)-4-isopropyl-4,5-dihydrooxazol-2-yl)butanoat (322) $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): $^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3):

Lebenslauf

Persönliche Daten

Name, Vorname	Festersen, Lea
Geburtsdatum	14. Februar 1992
Geburtsort	Buxtehude (Deutschland)

Schullaufbahn

08/1998 – 07/2002	Grundschule Harburgerstraße (Buxtehude)
08/2002 – 07/2004	Orientierungsstufe Schulzentrum Nord (Buxtehude)
08/2004 – 06/2011	Gymnasium Halepaghen-Schule (Buxtehude), Abschlussnote: 1,9.

Beruflicher Werdegang

10/2011 – 09/2014	B.Sc. Chemie, Rheinische Friedrich-Wilhelms-Universität Bonn, Abschlussnote: 1,7.
10/2015 – 04/2018	M.Sc. Chemie, Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf, Abschlussnote: 1,2.
01/2017 – 03/2017	Betriebspraktikum, Dow Stade Produktions GmbH & Co. OHG
04/2017 – 09/2017	Betriebspraktikum, BASF Personal Care and Nutrition GmbH (Düsseldorf)
Seit 05/2018	Promotion, Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf