

SYNTHESE VON FÜNFRINGHETEROCYCLISCHEN
RETINOIDEN ALS CHROMOPHORE FÜR DAS
BACTERIORHODOPSIN

EIN MODELL ZUR ABSORPTION VON HETEROCYCLISCHEN
BR-PIGMENTEN

INAUGURAL-DISSERTATION

zur

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

vorgelegt von

Michael Peter Manfred Dornbusch

aus Düsseldorf

Düsseldorf 2001

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

Referent : Univ.-Prof. Dr. H.-D. Martin

Korreferent : Univ.-Prof. Dr. M. Braun

Korreferent : Univ.-Prof. Dr. V. Buß

Korreferent : Prof. Dr. W. Gärtner

Tag der mündlichen Prüfung : 24.01.2001

Herrn Prof. Dr. H.-D. Martin danke ich für die Vergabe des interessanten Themas, sowie für die gebotenen Freiräume und Diskussionsbereitschaft, die diese Arbeit begleitet haben.

Frau Prof. S. Braslavsky und ihrer Arbeitsgruppe am Max Planck Institut für Strahlenchemie Mülheim danke ich für die konstruktive Zusammenarbeit und die Zuverfügungstellung des Proteins und den spektroskopischen Anlagen.

Besonderen Dank schulde ich Herrn Dr. habil. W. Gärtner, der mit seiner Hilfsbereitschaft und intensiven Diskussionen die Arbeit begleitet hat.

Außerdem danke ich Herrn Prof. Dr. V. Buß und seinem Arbeitskreis am Institut für theoretische Chemie der Universität Duisburg für seine Diskussionsbereitschaft und die Messung der CD-Spektren dieser Arbeit, wobei ich besonders Herrn Dipl. Robert Knirim danken möchte.

Abkürzungen

Abb.	Abbildung
abs.	absolut
AIBN	Azo-bis-isobutyronitril
AM-1	Austin Modell 1
BO	Bacterioopsin
BR	Bacteriorhodopsin
BR-X	Bacteriorhodopsin des Aldehydes X
DA	Dunkel-adaptiert
DBU	1,8-Diazabicyclo[5.4.0]undec-7-en
DIBAH	Diisobutylaluminiumhydrid
DME	Dimethoxyethan
DMF	Dimethylformamid
DMS	Dimethylsulfat
DMSO	Dimethylsulfoxid
CD	Circulardichroismus
COSY	2D Correlation Spectroscopy Experiment
GC	Gaschromatographie
ges.	gesättigt
HETCOR	2D Heteronuclear correlation spectroscopy
HR	Halorhodopsin
Hz	Hertz [s^{-1}]
${}^nJ_{A,B}$	Kopplungskonstante über n Bindungen zwischen A und B in Hz
JW5	Retinal defiziente Mutante vom Halobacterium salinarum
LA	Licht-adaptiert
LADS	Lifetime Assoziated Difference Spectra
MS	Massenspektrometrie
NBS	N-Bromsuccinimid
oop	out of plane
PSB	protonierte Schiffbase
PSB-X	protonierte Schiffbase des Aldehydes X

II

RT	Raumtemperatur
SB	Schiffbase
SB-X	Schiffbase des Aldehydes X
SR	Sensorhodopsin
Tab	Tabelle
THF	Tetrahydrofuran
TMS	Tetramethylsilan
$W_{1/2}$	Halbwertsbreite
Δ_{ϵ}	Extinktionskoeffizientdifferenz
Δ_{SB}	Schiffbase Shift
Δ_{sol}	Solvatochromie Shift
Δ_{PSB}	protonierte Schiffbase Shift
Δ_{OS}	Opsinshift
($\overset{\cdot}{}$),($\overset{\cdot\cdot}{}$),($\overset{\cdot\cdot\cdot}{}$)	Kennzeichnung von Isomeren nach abnehmender Konzentration im Gemisch
ψ	Elliptizität
$[\Theta]$	Molare Elliptizität

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungen

1. Einleitung

1.1 Das Retinal	1
1.1.1 Funktionen der Retinoide bei Vertebraten	2
1.1.2 Funktionen des Retinals beim Halobacterium salinarum	4
1.2 Die Protonenpumpe des Halobakterium salinarum	6
1.3 Problemstellung	8
1.4 Zielverbindungen	12

2. Hauptteil

2.1 Synthese

2.1.1 Synthese-Konzept zum Aufbau von Retinalen	13
2.1.2 Die Wittig-Reaktion und ihre Varianten	14
2.1.3 Reduktion mit Diisobutylaluminiumhydrid	17
2.1.4 Synthese der Phosphonsäureester	18
2.1.5 Synthese der Endgruppen	20
2.1.6 Synthese der Polyenale	29
2.1.6.1 Synthese der 9-Desmethyl-Analoga	31
2.1.6.2 Synthese der Retinalanaloga	34
2.1.7 Zusammenstellung der neuen Retinalanaloga	41

2.2 Spektroskopische Eigenschaften der Retinalanaloga

2.2.1 Absorptionen der Retinalanaloga	50
2.2.1 Schiffbasen der neuen Retinalanaloga	57
2.2.2 protonierte Schiffbasen der neuen Retinalanaloga	63
2.2.3 Zusammenstellung der spektroskopischen Eigenschaften in Lösung	68

2.3 Die neuen Retinalanaloga als Chromophore für **BR**

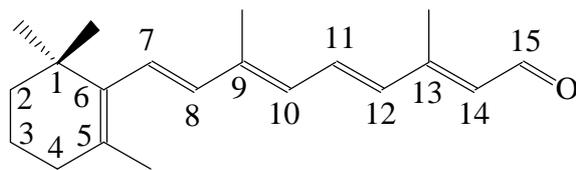
2.3.1 Rekonstitution der Retinalanaloga	74
2.3.2 AM-1-Rechnungen zur Rekonstitution	95

2.3.3 Kinetik der Rekonstitution der Retinalanaloga	101
2.3.4 Retinalverdrängung der neuen Retinalanaloga	107
2.3.5 pH-Abhängigkeit der neuen BR-Pigmente	109
2.3.6 CD-Spektren der neuen BR-Pigmente	114
2.3.7 Hell/Dunkel Adaptierung der neuen BR-Pigmente	125
2.3.8 Modell zur elektronischen und konformativen Struktur der neuen BR-Pigmente	131
2.4 Flashphotolyse des BR-Pigmentes des N-Methylpyrrol-Analogons 65	141
2.4.1 Apparativer Aufbau der Flashphotolyse	141
2.4.2 Messung der Flashphotolyse und Auswertung der Meßdaten mit dem Global-Fit	144
3.0 Zusammenfassung	150
4.0 Experimentalteil	
4.1 Allgemeines	155
4.2 Organisch-chemische Versuche	158
4.3 Biochemische Versuche	280
4.4 Spektroskopische Versuche	282
4.5 Semiempirische Rechnungen	
4.5.1 Geometrie	284
4.5.2 Driver Rechnung	286
4.5.3 Simulation der Protein-Tasche	286
5.0 Literaturverzeichnis	290

1. Einleitung

1.1 Das Retinal

In der Evolution hat die Natur eine Reihe von sehr komplexen Verbindungen für die unterschiedlichsten Aufgaben im Stoffwechsel geschaffen. Das Diterpen Retinal **1** hat eine Sonderstellung unter diesen Verbindungen, da es für die verschiedensten Prozesse Verwendung findet.



1

Carotinoid-Nomenklatur¹: Retinal (Vitamin-A-Aldehyd)

IUPAC: 3,7-Dimethyl-9-(2,6,6-trimethylcyclohex-1-en-1-yl)-nona-2,4,6,8-tetraenal

Schon seit der Antike war bekannt, daß die Hemeralopie (Nachtblindheit) ernährungsbedingt ist; bereits die Ägypter entdeckten, daß die Symptome der Hemeralopie durch einen Stoff zu behandeln ist, der in frischer Leber enthalten ist [1].

Im Jahre 1931 isolierte Karrer Vitamin A aus dem unverseifbaren Anteil von Meeresfischleberölen und bewies dessen Konstitution. Schließlich gelang Isler 1947 die Totalsynthese und das erste technische Verfahren [2,3].

Die bedeutendste biologische Quelle für Vitamin A sind die Leberöle von Meeresfischen; in Süßwasserfischen ist das Vitamin A₂, das 3-Dehydroretinol, die Hauptkomponente, dessen biologische Aktivität weitaus geringer ist. In der tierischen Leber kommt das Vitamin A in Form von Palmitinestern vor. Pflanzen enthalten kein Vitamin A, jedoch enthalten gelbe Gemüse und die Blätter der grünen Gemüse Provitamin A; Hierunter faßt man einige Carotinoide zusammen, wobei das β-Carotin die größte Aktivität zeigt. Als Provitamin A bezeichnet man alle Carotinoide, wenn sie mindestens einen β-Iononring enthalten [3,4].

¹ : Die Bezifferung der Verbindungen erfolgt in der Diskussion nach der üblichen Carotinoid-Nomenklatur

Mittlerweile wird Vitamin A hauptsächlich synthetisch nach Isler (Hoffmann La Roche) oder mit Hilfe der Wittig-Reaktion (BASF) gewonnen.

1.1.1 Funktionen der Retinoide bei Vertebraten

Vertebraten nehmen Vitamin A meist in Form des Provitamin A zu sich. Das Carotin oder Retinol wird im Darmtrakt, wie alle fettlöslichen Vitamine, gemeinsam mit den Fetten resorbiert. Das Carotin wird dann durch eine Dioxygenase in zwei Moleküle Retinal gespalten und zur Leber transportiert. In der Leber wird das Vitamin A in Form des Retinylpalmitats gespeichert, d.h. das Retinal wird zunächst reduziert und anschließend verestert. Die Leber besitzt für diese Speicherung spezialisierte Zellen, die sogenannten Ito-Zellen, die eine beträchtliche Menge an Vitamin A speichern können. Es wurde eine Speicherkapazität von mehreren Monaten bestimmt [4]. Da nahezu jede Zelle Vitamin A benötigt, wird dieses sehr hydrophobe Molekül mit spezifischen Bindungsproteinen zum jeweiligen Zielort transportiert; von diesen sind bis jetzt fünf bekannt [4]. Die Retinoide¹ besitzen eine Reihe von biologischen Funktionen, von denen hier nur einige genannt seien:

Das all-*trans*- und das 9-*cis*-Retinoat beeinflusst z.B. die Embryogenese, die Morphogenese und andere Prozesse. Retinol ist ferner unerlässlich für die Erhaltung der Epithelzellen der Haut und Schleimhaut, daher ist auch ein Symptom bei chronischem Vitamin A Mangel die Xerophthalmie, eine Verhornung der Cornea, die zur Erblindung führt. Bei dieser fortgeschrittenen Symptomatik wird sekretorisches Epithel durch ein trockenes verhorntes Epithel ersetzt, welches besonders schnell von Mikroorganismen angegriffen wird [4].

Die wohl wichtigste und bekannteste biologische Funktion bei Vertebraten ist der Sehprozeß. Auf diesen soll hier nun näher eingegangen werden.

Die Retinal-Proteine lassen sich in zwei Arten von photoaktiven Membranproteinen unterteilen, die prokaryotischen und die eukaryotischen Rhodopsine. Die prokaryotischen Proteine sind Photosensoren und lichtgetriebene Ionenpumpen (siehe Kap. 1.1.2), während die eukaryotischen Proteine die visuellen Pigmente im engeren Sinne darstellen [6]. Alle sehenden Stämme verwenden 11-*cis*-Retinal als Chromophor im visuellen Pigment. Die Proteinkomponente des visuellen Pigmentes besteht aus sieben

¹ Retinoide sind Retinole, Retinale und Retinylester vgl. [1].

helicalen Transmembransegmenten, entsprechend liegen die N- und C-terminalen Reste auf unterschiedlichen Seiten der Membran. Das 11-*cis*-Retinal ist in allen Sehpigmenten über eine protonierte Schiffbase kovalent an einen Lysin-Rest gebunden.

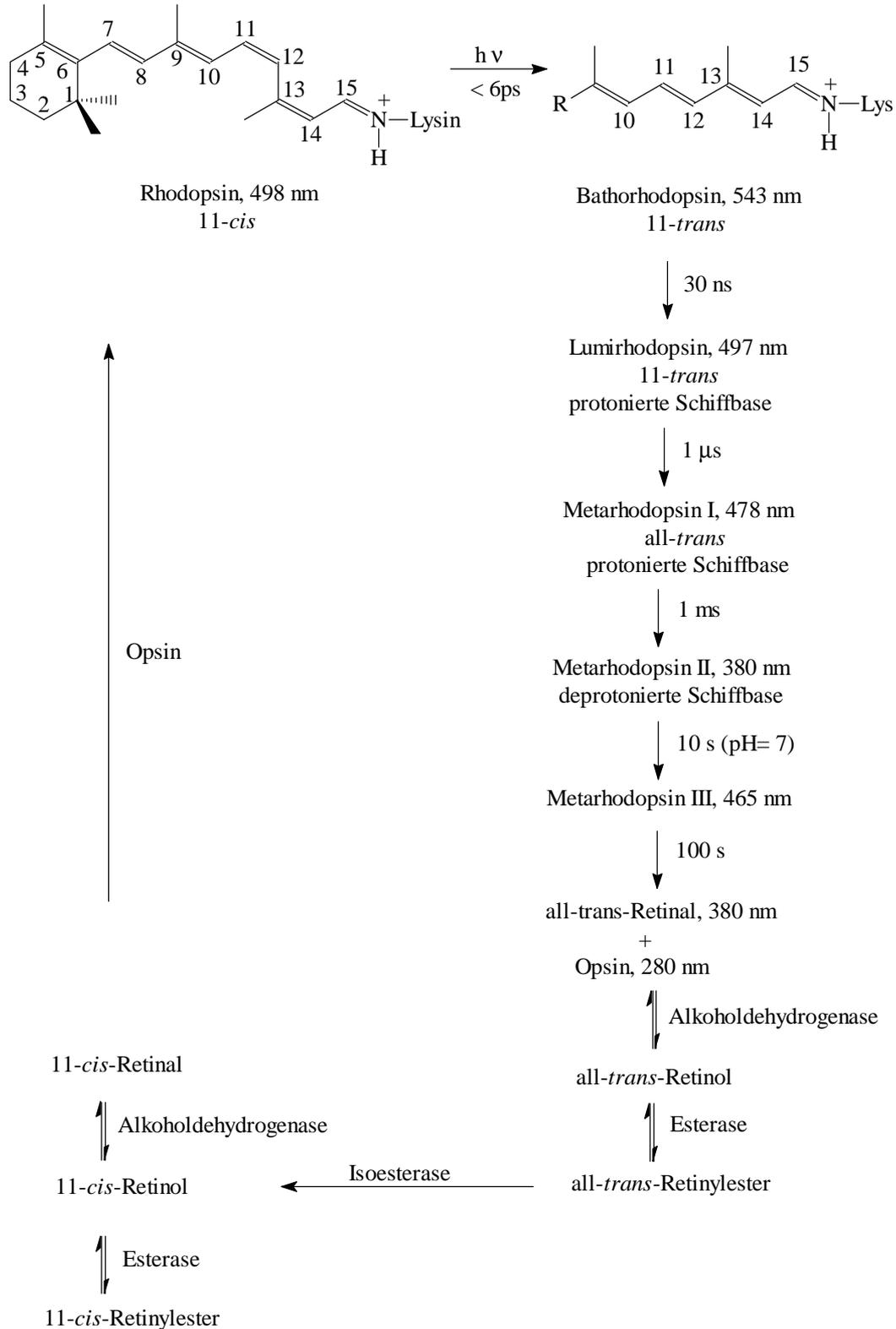


Abb. 1: Photoreaktion und Dunkelreaktion des Rhodopsins nach [1,3,5]

Die visuelle Wahrnehmung bei Vertebraten beginnt mit einer Photoisomerisierung des 11-*cis*-Retinals in seine *all-trans*-Form (siehe Abb. 1) mit einer Quantenausbeute von 67% (Stäbchen), so daß dieser Prozeß rund 100mal effektiver ist, als die analoge Reaktion in Lösung [1,6]. Nach der Isomerisierung werden verschiedene Intermediate durchlaufen, wobei der entscheidende Schritt die Bildung des Meta-rhodopsin II ist, da hier die Schiffbase deprotoniert vorliegt, was mit erheblichen Konformationsänderungen des Proteins einhergeht [1]. Dieses Intermediat stellt die physiologische aktive Form des Rhodopsins dar, da es das G-Protein Transducin aktiviert. Die nächste Komponente in der Sehkaskade ist das G-Protein. Am aktiven Zentrum des G-Proteins findet ein Austausch von GDP durch GTP statt, wenn das G-Protein in Wechselwirkung mit dem „angeregten“ Rhodopsin tritt. Dieses so aktivierte G-Protein ist dann in der Lage die Hemmung der cGMP-spezifischen Phosphodiesterase des Stäbchenaußensegmentes aufzuheben und cGMP dadurch diffusionskontrolliert zu hydrolysieren. Die Hydrolyse verringert die Konzentration an freiem cGMP, welches die Permeabilität der Natriumkanäle des Stäbchenaußensegmentes regelt. Diese schließen bei Natriummangel, so daß eine Hyperpolarisation des Stäbchenaußensegmentes resultiert. Diese Membranpotentialänderung wird an die Nervenzellen und somit an das Gehirn weitergeleitet [1]. Nach der Lichtwahrnehmung findet eine Bleichung statt, d.h. der Chromophor, das *all-trans*-Retinal, trennt sich vom Protein und muß in einer Dunkelreaktion über den Retinylester durch Energiezufuhr wieder in 11-*cis*-Retinal überführt werden, welches dann wieder in Opsin eingelagert wird.

1.1.2 Funktionen des Retinals beim Halobacterium salinarum

Wie bereits erwähnt, sind die prokaryotischen Retinalproteine Photosensoren oder lichtgetriebene Ionenpumpen. Beim Bakterium **Halobacterium salinarum**¹, das zur Familie der Halobacteriaceae gehört [7], wurden bis jetzt vier verschiedene Retinalproteine gefunden.

Entdeckt wurden diese Bakterien um die Jahrhundertwende auf getrocknetem Salzfisch in Skandinavien, welcher aufgrund seiner rötlichen Färbung, die durch die

¹ : In der älteren Literatur sind auch die Bezeichnungen Halobacterium salinarium und Halobacterium halobium zu finden.

Bakterien verursacht wurde, als verdorben galt. Die Bakterien leben in Kochsalzlösungen höchster Konzentration und können sogar auf kristallinem Salz existieren. Die Rotfärbung wird durch Carotinoid-Pigmente verursacht [8].

Die Zellwand ist nur aus Proteinaggregaten aufgebaut und sitzt von außen auf der Zellmembran. In destilliertem Wasser lysieren die Bakterien, so daß die Zellmembran in einzelne Fragmente zerbricht, die sich gut isolieren lassen [8,9]. In diesen Fragmenten lassen sich vier Proteine isolieren [10]:

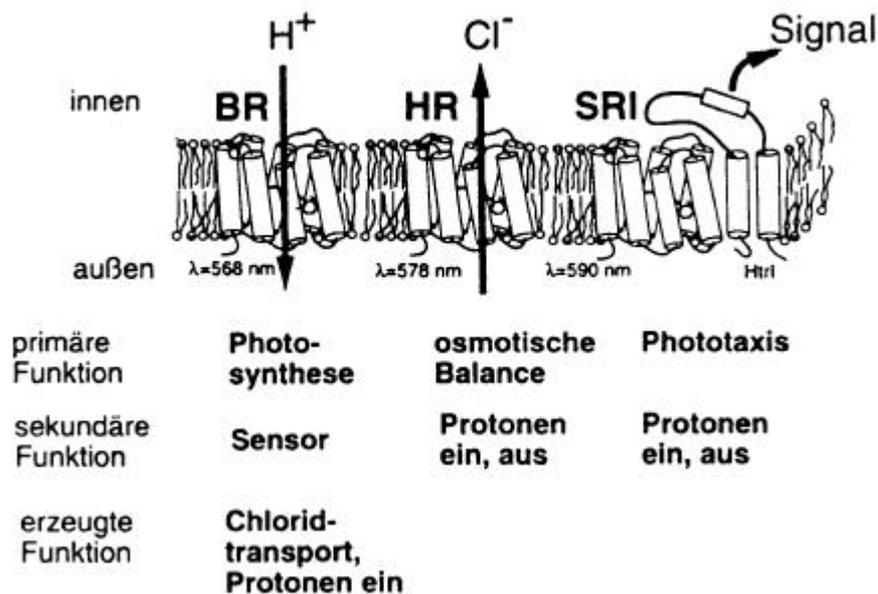


Abb. 2: Die Retinalproteine im Halobacterium salinarum und ihre Funktion nach [10].

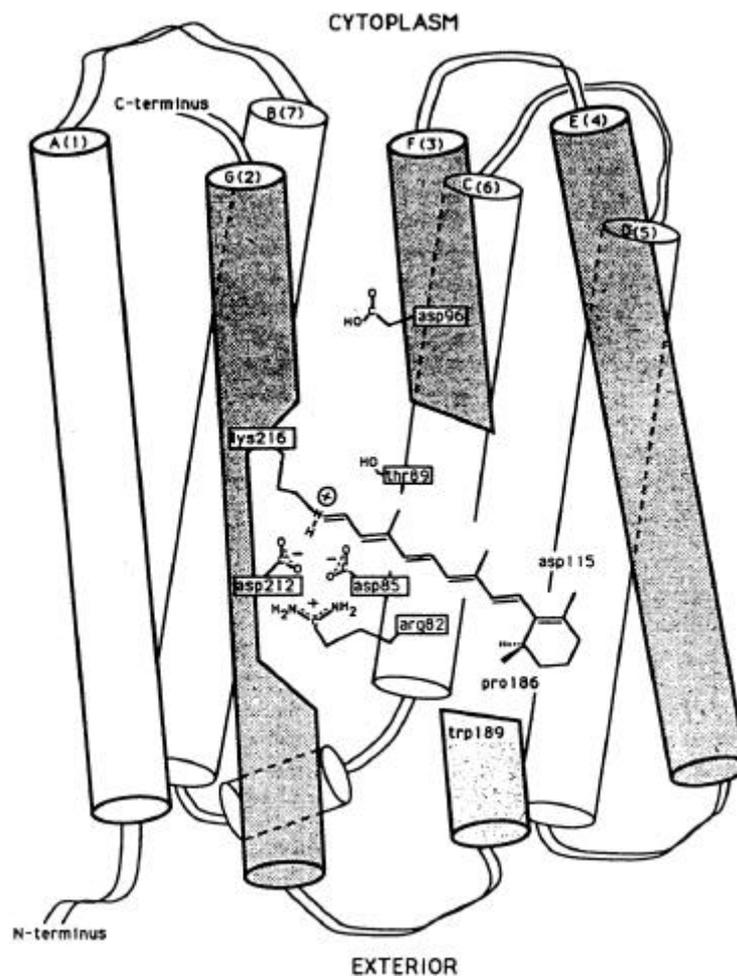
Abbildung 2 zeigt drei Arten von bakteriellen Retinal-Proteinen. Das **Bacteriorhodopsin** (BR) ist eine lichtgetriebene Protonenpumpe und erzeugt einen Protonengradienten, der direkt zur ATP-Synthese genutzt wird (siehe Kap. 1.2). Das Halorhodopsin (HR) ist eine lichtgetriebene Chloridpumpe und gleicht den osmotischen Druck aus. Die Sensorrhodopsine SR I und SR II sind Photorezeptoren und für die Phototaxis des Bakteriums verantwortlich [10].

Allen diesen Proteinen ist gemeinsam, daß sie bei Belichtung einen Photozyklus durchlaufen, der mit einer Photoisomerisierung des all-*trans*-Retinals zum 13-*cis*-Retinal beginnt. Analog dem Rhodopsin ist das Retinal bei diesen Proteinen über eine protonierte Schiffbase an einen Lysin-Rest gebunden [10].

Obwohl diese Proteine so unterschiedliche Funktionen übernehmen, sind sie strukturell recht ähnlich. Mittlerweile konnten einfache Regeln zwischen Struktur und Funktion gefunden werden [10]: Die Positionen 85 und 96 im Protein entscheiden über seine Funktion. Sind beide Positionen mit einer Asparaginsäure belegt, dann liegt eine Protonenpumpe vor. Haben beide Positionen keine Asparaginsäure, dann handelt es sich um eine Chloridpumpe und wenn in Position 85 eine Asparaginsäure vorliegt, nicht jedoch in Position 96, dann liegt ein Sensor-Protein vor [10]. Auf die Eigenschaften des **BR** soll im folgenden näher eingegangen werden.

1.2 Die Protonenpumpe des *Halobacterium salinarum*

BR besteht aus 248 Aminosäuren [11, 11a, 11b] und hat eine Masse von 26 kDa [8].



Es bildet Trimere, die an den Punkten eines zweidimensionalen hexagonalen Gitters angeordnet sind [8], wobei es mit sieben α -Helices mit einer Länge von 35 Å die Membran durchspannt und eine Dicke von 45Å in der Membran beansprucht [12].

Das Retinal ist über eine protonierte Schiffbase an Lysin 216 gebunden [11], wobei es einen Winkel von 21° mit der Membranebene bildet [10]. Im **BR** liegen die Isomere *all-trans* und 13-*cis* des Retinals vor. In beiden Isomeren weist die 6-7-Bindung *s-trans*-Konformation auf, im Gegensatz zur *s-cis*-Konformation in Lösung [13].

Wie schon erwähnt, hat **BR** die Funktion einer lichtgetriebenen Protonenpumpe, die unter anaeroben Bedingungen durch den Aufbau eines Protonengradienten die Synthese von ATP ermöglicht. Beim Belichten wird ein Zyklus von mehreren Intermediaten durchlaufen, der bei Lichtsättigung 200 mal pro Sekunde abläuft [8].

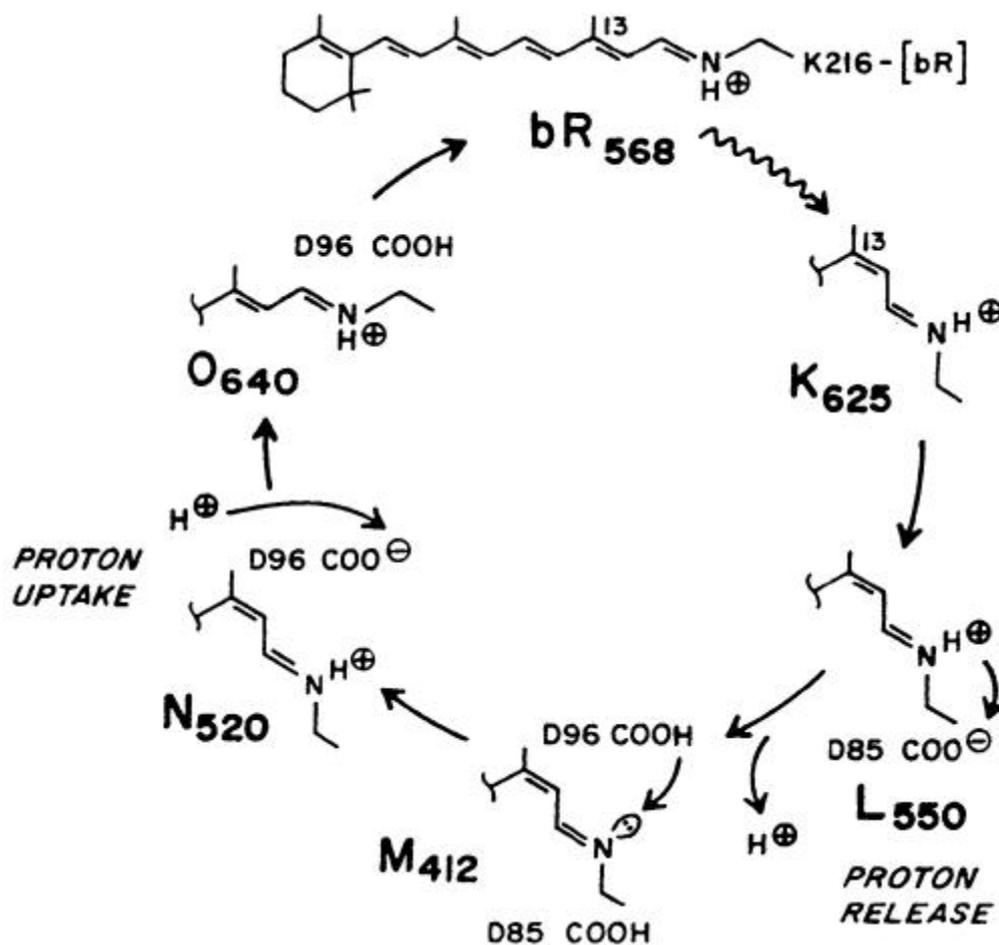


Abb. 4: Photozyklus des **BR** nach [14]

Der Ausgangszustand ist die lichtadaptierte Form des **BR**, die mit BR_{568}^{LA} ¹ bezeichnet wird.

In dieser Form liegt das Retinal zu 100% als *all-trans*-Isomer vor [11]. Die primäre Photoreaktion ist die *all-trans/13-cis*-Isomerisierung [12], die mit einer Quantenausbeute von $0,64 \pm 0,04$ abläuft [15]. Innerhalb von 500 fs bildet sich das J-Intermediat, welches innerhalb von 3 ps zum K_{610} -Intermediat zerfällt. In K_{610} liegt der Chromophor als protonierte Schiffbase in einer tordierten *13-cis*-Konformation vor. Beim Zerfall von K_{610} nach L_{550} wird die *13-cis*-Struktur planarer.

Beim Übergang von L_{550} nach M_{412} wird die Schiffbase deprotoniert und Asp-85 wird protoniert. Während des Zerfalls von M_{412} nach N_{550} wird die Schiffbase wieder protoniert, so daß N_{550} und L_{550} die gleichen Retinalspezies enthalten, jedoch eine andere Proteinkonformation vorliegt. Bei der Bildung von N_{550} wird Asp-96 deprotoniert, das als Protonendonator für die Schiffbase fungiert. Beim Zerfall von N_{550} nach O_{640} findet eine thermische Isomerisierung zum *all-trans*-Retinal statt. Schließlich liegt beim Übergang von O_{640} nach BR_{568} wieder der Ausgangszustand vor, wobei Asp-96 wieder vom Cytoplasma protoniert wurde [13]. Während eines Zyklus wird ein Proton vom Zellinneren nach außen transportiert.

Unter Lichtausschluß bildet sich nach einiger Zeit die dunkeladaptierte Form des **BR**, welche mit BR_{560}^{DA} bezeichnet wird (siehe Kap. 2.3.5). Diese enthält ein Gemisch von 1:1 bis 1:2 *13-cis*- und *all-trans*-Retinal [11]. Startet der Photozyklus nun von der dunkeladaptierten Form, wird zusätzlich zum oben beschriebenen Zyklus ein *13-cis*-Zyklus durchlaufen. Das Hauptproblem bei der Untersuchung des *13-cis*-Zyklus ist, ihn vom *all-trans*-Zyklus zu separieren. Bekannt ist, daß er nicht über ein M-Intermediat läuft und daß er bei pH = 7 keine Protonen transportiert. Ferner sind alle Intermediate des Photozyklus photoaktiv, so daß sie alle sekundäre Photoprodukte bilden können [16, 16a].

1.3 Problemstellung

Bei den zahlreichen Funktionen, die das Retinal in der Natur besitzt, nimmt die Protonenpumpaktivität des Bacteriorhodopsins aufgrund ihrer Eigenschaften eine

¹ : Der λ_{\max} -Wert in [nm] wird tiefgestellt und LA steht für Licht-adaptiert und DA für Dunkel-adaptiert.

Sonderstellung ein. Aufgrund des Photozyklus ist ein reversibler Wechsel von *all-trans*- nach *13-cis*-Retinal möglich bzw. eine reversible Protonierung der Schiffbase, wobei die Quantenausbeute sehr hoch ist.

Diese und andere Eigenschaften machen das **BR** für eine Reihe technologischer Anwendungen interessant [17]:

- ATP-Reaktoren
- Seewasser Entsalzungsanlagen
- Photozelle
- Ultraschnelle Lichtdetektoren
- Datenspeicher
- Licht Modulator
- Optische Filter

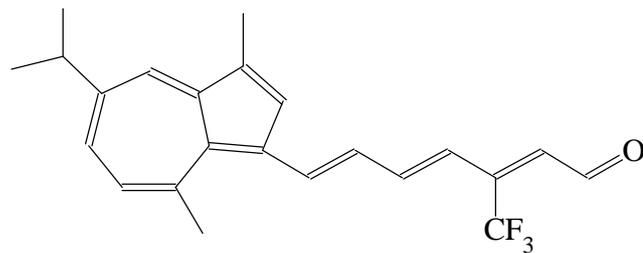
Ferner wurde vorgeschlagen, luftgetrocknete dünne **BR**-Filme als Biochips zu verwenden [11] oder bei der Anwendung als Datenspeicher die stabilen *9-cis*-Intermediate (P,Q) zu verwenden, die im Wild-Typ¹ bei pH = 6,5 und Glycerin-Zugabe aus dem O-Intermediat erhalten werden können; bei der Mutante BR_{D2N} kann man sogar bis zu 50% *9-cis*-Retinal erhalten [18].

Um mögliche Anwendungen zu optimieren, gibt es prinzipiell zwei Arten der Modifikation: erstens die Modifikation am Protein in Form von Mutanten und zweitens die Modifikation des Chromophors. Bei der Synthese von Retinalanaloga gibt es wiederum zwei Gesichtspunkte, da man den Ablauf des Photozyklus oder die Absorptionseigenschaften verändern kann. Im letzteren Fall sollte diese möglichst tieffarbig sein, da bei technologischen Anwendungen preiswerte Laser verwendet werden könnten, die typischerweise im NIR-Bereich emittieren. Liu et. al. [19,20] gelang es, mit der Guaiazulen-Endgruppe und Substitution der 13-Methyl-Gruppe durch eine Trifluormethyl-Gruppe mit Verbindung **2** ein sehr tieffarbiges **BR**-Pigment zu erzeugen, welches im NIR-Bereich mit λ_{\max} (BR-2) = 830 nm absorbiert.

Die Wechselwirkung des Proteins mit dem Chromophor, die in der Regel einen starken bathochromen Shift der protonierten Schiffbase hervorruft, wird Opsinshift² (siehe Kap. 2.3.1) genannt.

¹ Das natürliche Bakterium wird in dieser Arbeit als Wild-Typ bezeichnet

² Der Opsinshift ist die Differenz der Wellenzahlen der Absorption der protonierten Schiffbase in Lösung und der Absorption im Protein.

**2**

Diese verschiedenen Wechselwirkungen, die in Abbildung 5 gezeigt sind und auf die im Laufe dieser Arbeit noch detaillierter eingegangen wird, ist im Bezug zum Retinal mittlerweile gut verstanden, so daß auch die tieffarbige Absorption von **2** durch sein Resonanzhybrid, das in diesem Falle ein Protein-stabilisiertes Tropyliumkation bildet, erklärt werden kann.

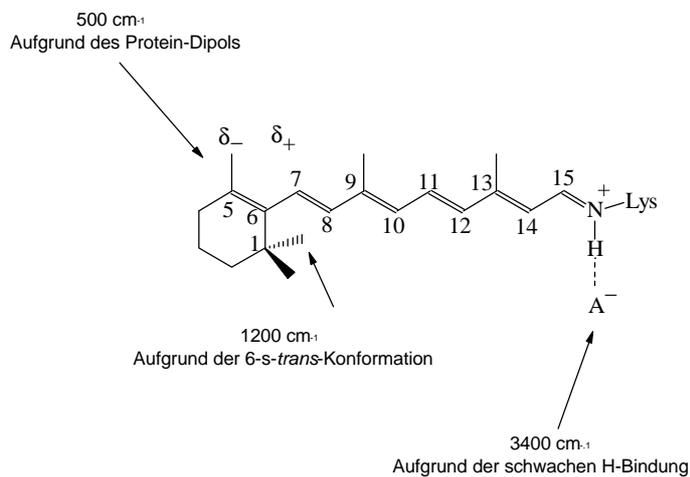


Abb. 5: Faktoren in der Proteintasche, die den Opsinshift von 5100 cm⁻¹ ergeben nach [13].

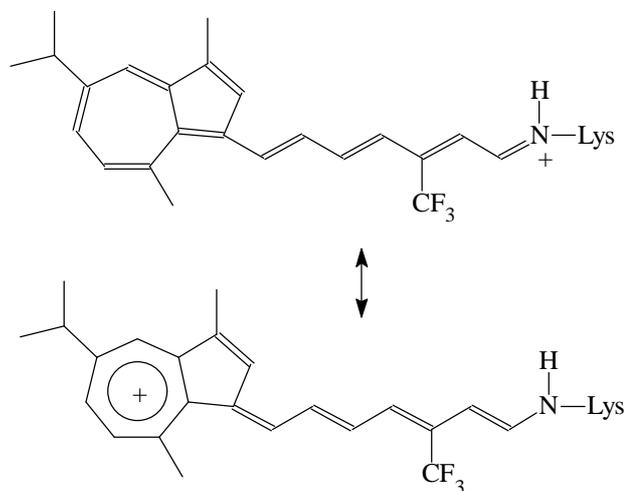
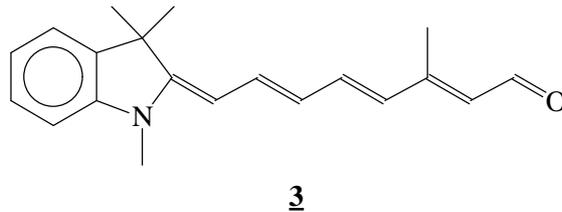


Abb. 6: Resonanzhybrid des Guaiazulen-Analogons



Dorothee Hoischen konnte in ihrer Dissertation [21] zeigen, daß die Trimethyl-indolenin-Endgruppe in Verbindung **3** im Pigment einen cyaninähnlichen Chromophor bildet, wobei auch hier das Resonanzhybrid gut vom Protein stabilisiert wird. Für dieses Pigment wird ein λ_{\max} (BR-3) = 755 nm bestimmt.

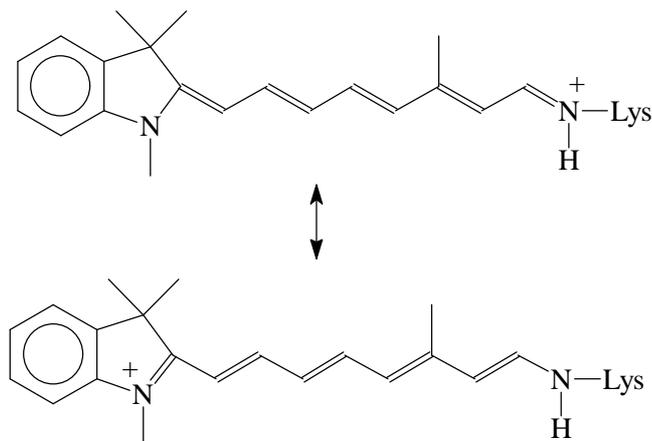


Abb. 7: Resonanzhybrid der Indolenin-Analogs

Nicht zu erklären ist allerdings, warum diese cyaninähnlichen Verbindungen keinen dem Wild-Typ analogen Photozyklus zeigen [21, 21a]. Betrachtet man die Literatur der letzten Jahre (siehe Kap. 2.3) so findet man häufig, daß tief farbige Chromophore bei Belichtung ausbleichen, oder daß eine geringe Modifikation an der Endgruppe zu einem völlig anderen Verhalten bei Belichtung führt.

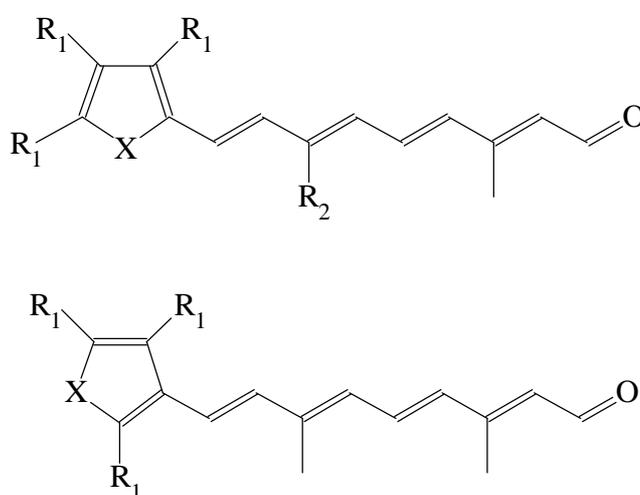
Um Hinweise zur Klärung dieser Probleme zu erhalten, wäre es sinnvoll, eine systematische Reihe von Retinalanaloga zu synthetisieren, wobei cyaninähnliche Strukturen von besonderem Interesse sind. Ferner sollte die Polyenkette nach Möglichkeit nicht modifiziert werden, um neuartig auftretende Effekte separieren zu können. Welche Endgruppen in Frage kommen, soll das nächste Kapitel zeigen.

1.4 Zielverbindungen

Die heterocyclischen Fünfringe Thiophen, Pyrrol und Furan sind ideale Endgruppen für eine systematische Untersuchung der Protein-Chromophor-Wechselwirkung.

Der Einfluß der verschieden stark ausgeprägten Aromatizität, der verschiedenen Heteroatome und Ringgrößen sollte wichtige Hinweise zum Problem liefern. Da es sich um Aromaten handelt, sollten Substitutionen am Ring möglich sein, um weitere sterische oder elektronische Effekte untersuchen zu können.

Folgende Zielverbindungen werden demnach in dieser Arbeit angestrebt:



X = N-Alkyl, S, O

R₁ = H, CH₃

R₂ = CH₃, H

Abb. 8: Zielverbindungen

Im Rahmen dieser Dissertation sollen eine Reihe von heterocyclischen Retinalanaloga synthetisiert werden, wobei ein möglichst einheitliches Synthesekonzept angestrebt wird. Die Eigenschaften dieser Verbindungen in Lösung und, durch Rekonstitution¹ mit BO², im Protein sollen untersucht werden. Diese Eigenschaften der neuartigen Bacteriorhodopsine ebenso wie ihr Verhalten bei Belichtung, ihr Verhalten bei pH-Änderung etc. sollen mit Methoden wie der UV-VIS-Spektroskopie und der CD-Spektroskopie näher untersucht werden.

¹ Einbau eines Retinalanalogons in das Protein, welches keinen Chromophor enthält

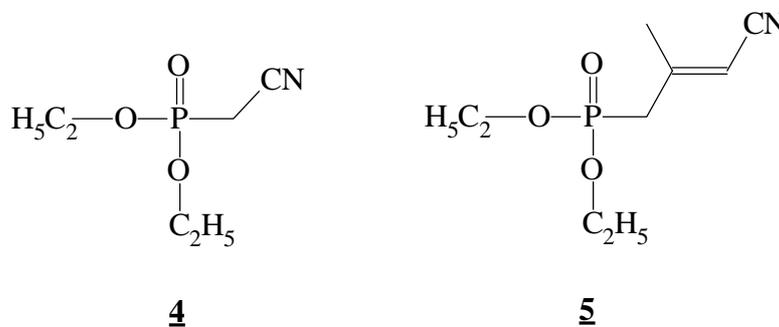
² Bacterioopsin, enthält also keinen Chromophor

2. Hauptteil

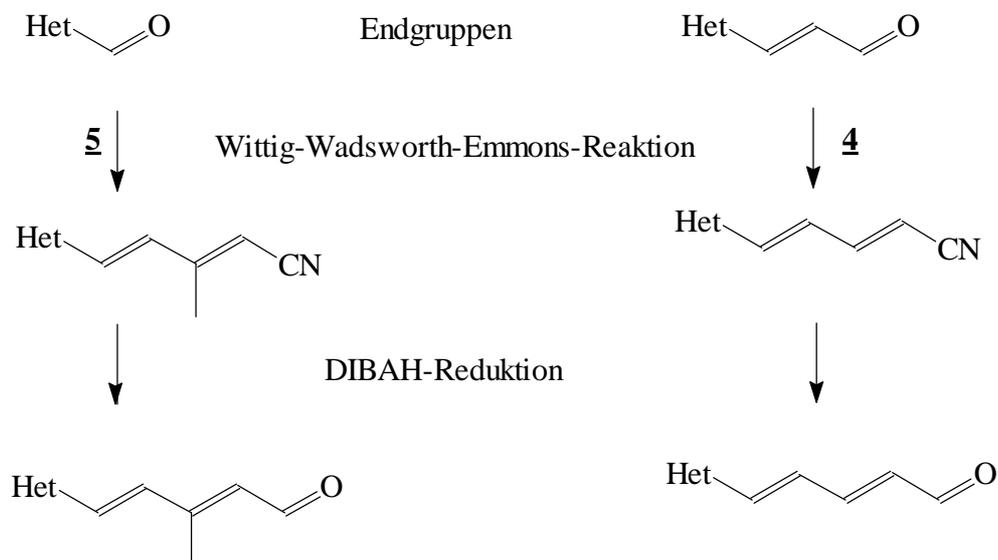
2.1 Synthese

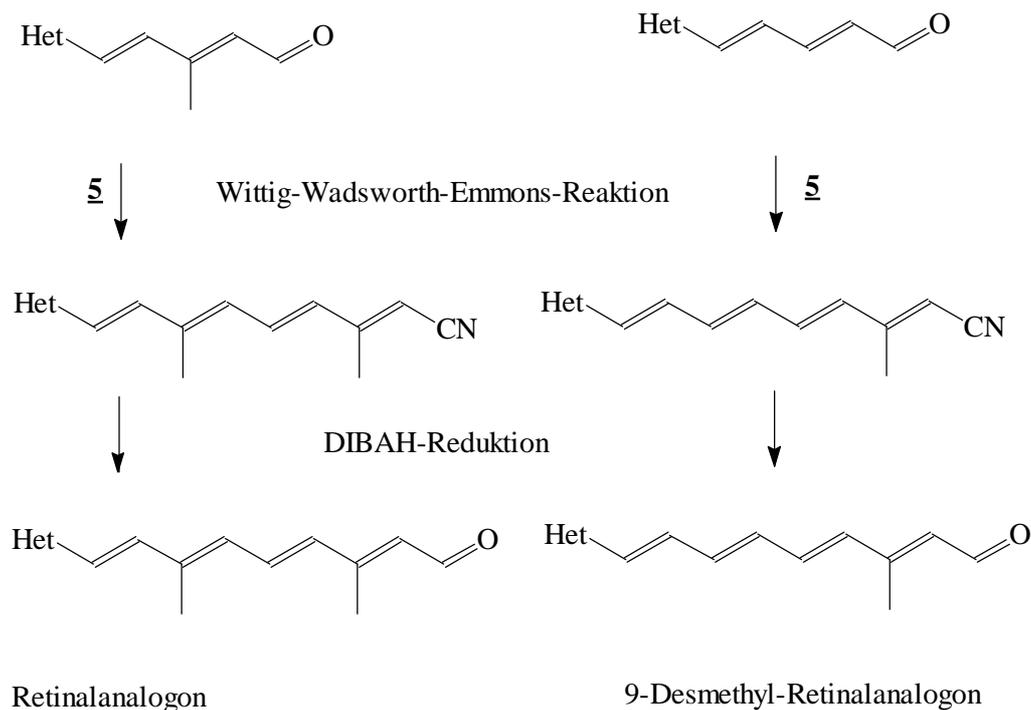
2.1.1 Synthese-Konzept zum Aufbau von Retinalen

Eine probate Methode, Retinalanaloga zu synthetisieren, ist der sukzessive Aufbau der Polyenkette, ausgehend von dem Aldehyd der Endgruppe, der mit einem der Phosphonate **4** oder **5** in Form einer Wittig-Wadsworth-Emmons-Reaktion umgesetzt wird [21-24].



Anschließend erfolgt eine selektive Reduktion des Nitrils zum Aldehyd mit Diisobutylaluminiumhydrid (DIBAH) und dann eine erneute Wittig-Wadsworth-Emmons-Reaktion etc., so daß sich folgendes Reaktionsschema ergibt:





Het = Pyrrol, Thiophen, Furan

Abb. 9: Syntheschema zum Aufbau von Retinalanaloga

Mit diesem Schema ist die Synthese von Retinalanalogen und den 9-Desmethylanalogen Verbindungen möglich. Die 9-Desmethylanaloga des N-Methylpyrrols erlauben einen direkten Vergleich zum Indoleninanalogen **3**, da dieses ebenfalls ein 9-Desmethylanalogon darstellt. Die zentralen Reaktionen in diesem Synthesekonzept sind demnach die Wittig-Reaktion und die Reduktion mit DIBAH, die im Folgenden näher beschrieben werden.

2.1.2 Die Wittig-Reaktion und ihre Varianten

Die Wittig-Reaktion ist die Umsetzung von Phosphoniumyliden und Carbonylverbindungen zu Olefinen und Phosphinoxiden [25, 26]:

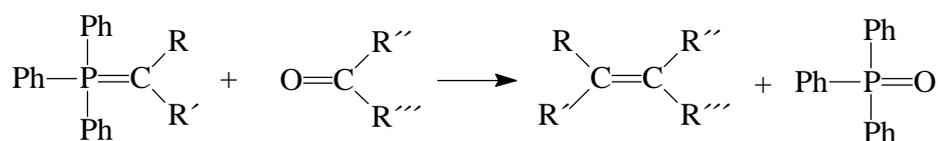


Abb. 10: Wittig-Reaktion nach [25]

Das Ylid erhält man aus den entsprechenden Phosphoniumsalzen, die aus Triphenylphosphan und dem Halogenalkan erhalten werden, durch Umsetzen mit einer Base. Der Doppelbindungscharakter des Ylids wird durch die Oktettaufweitung des Phosphors unter Beteiligung von d-Orbitalen begünstigt [27].

Der Mechanismus der Wittig-Reaktion wird wie folgt angenommen [27]:

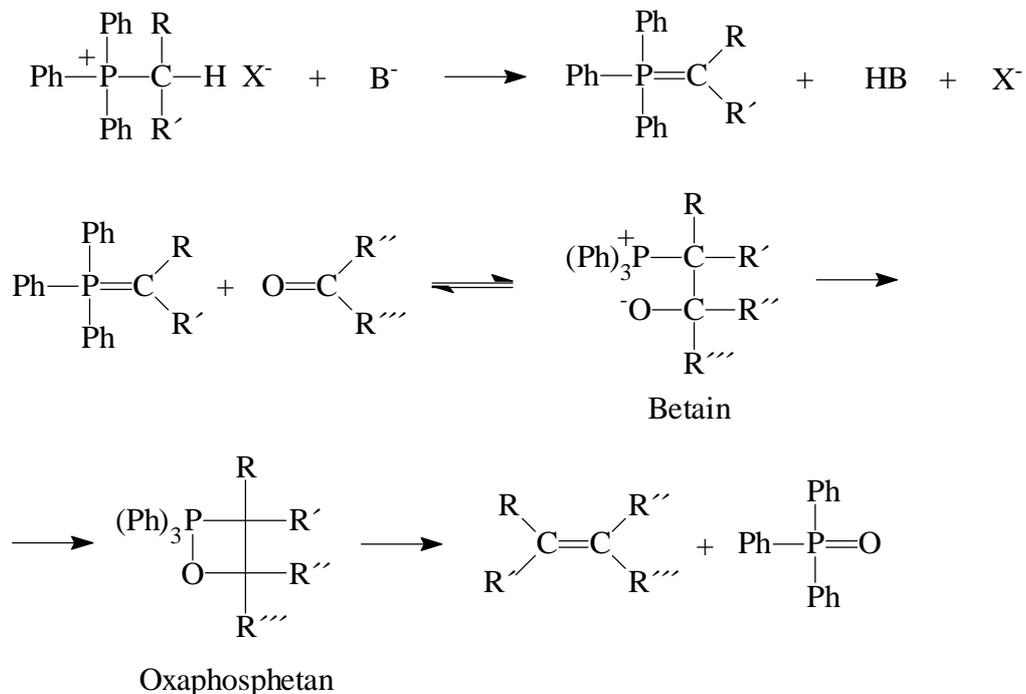


Abb. 11: Mechanismus der Wittig-Reaktion nach [27]

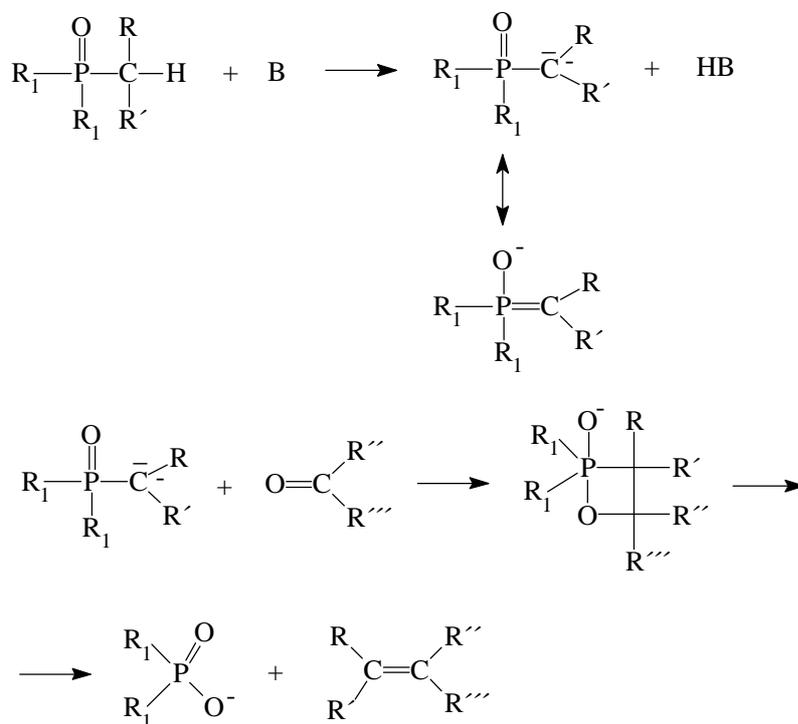
Die Stereochemie der Wittig-Reaktion ist von zahlreichen Faktoren abhängig. Sind die Substituenten R und R'-I- oder -M-Substituenten, so liegt ein stabilisiertes Ylid vor, d.h. die Bildung des Betains ist reversibel und somit geschwindigkeitsbestimmend, so daß sich das thermodynamisch stabilere Betain bildet und hauptsächlich E-Produkte erhalten werden.

Ist dies nicht der Fall, so ist die Bildung des Betains irreversibel und die Bildung des Oxaphosphetans ist geschwindigkeitsbestimmend, und es werden Produktgemische mit hohem Z-Anteil erhalten.

Die Stabilität des Ylids kann man mit geeigneten Reaktionsbedingungen variieren. Höhere Temperaturen, polare Lösungsmittel und betainstabilisierende Salze erhöhen die thermodynamische Kontrolle, dagegen sollte die Lösung bei kinetischer Kontrolle salzfrei sein [27,28].

Die Wittig-Reaktion ist mittlerweile zu einer der wichtigsten Methoden zum Aufbau von Olefinen geworden, so wird sie z.B. in der großtechnischen Synthese von Retinoiden und Carotenoiden bei der BASF eingesetzt [29,30]. Ferner sind Umsetzungen der Aldehyde des Pyrrols, Thiophens und Furans beschrieben, bei denen Ausbeuten von 60-80% erhalten wurden, wobei das Isomerenverhältnis bei 90-100% E-Isomer liegt [31]. Auch beim nicht N-alkyliertem Pyrrol ist noch eine Wittig-Reaktion möglich, jedoch mit sehr viel geringeren Ausbeuten [31, 32], denn die ausgeprägte Konjugation zwischen Pyrrol-Stickstoff und Aldehyd senkt die Reaktivität erheblich.

Die Möglichkeiten der Wittig-Reaktion sind durch die Reaktivität des Ylids und der Carbonylverbindung begrenzt. Die Horner-Emmons-Variante [33] und die Wadsworth-Emmons-Variante [34] setzen dagegen Phosphanoxide bzw. Phosphonsäureester ein, so daß sich Carbanionen bilden, die sehr viel reaktiver sind, da die negative Ladung am C-Atom von der Oktettaufweitung des Phosphors weniger stark stabilisiert wird als beim Ylid, und entsprechend die Nucleophilie ansteigt [35]. Der Mechanismus der Varianten ist analog der Wittig-Reaktion [25]:



$\text{R}_1 = \text{Phenyl}$: Horner-Emmons-Variante

$\text{R}_1 = \text{O-Alkyl}$: Wadsworth-Emmons-Variante

Abb. 12: Mechanismus der Wittig-Varianten nach [25]

Nicht nur wegen der stärkeren Nucleophilie hat sich die Wadsworth-Emmons-Variante bei der Synthese von Retinalanaloga durchgesetzt, sondern auch wegen der Tatsache, daß sich die Phosphonsäureester leicht durch die Michaelis-Arbuzow-Reaktion (siehe Kap. 2.1.4) darstellen lassen und daß die Salze der Phosphonester wasserlöslich sind und leicht abgetrennt werden können im Gegensatz zu den Phosphanoxiden bei der Wittig-Reaktion. Der entscheidende Grund ist jedoch, daß die Reaktion fast ausschließlich E-Produkte liefert; dies ist im Rahmen dieser Arbeit von besonderer Bedeutung, da in Bacterioopsin (BO) nur all-*trans*-Retinalanaloga und 13-*cis*-Retinalanaloga rekonstituiert werden können, so daß das Ziel der Synthese ein all-*trans*-Retinalanalogon sein sollte. Mit der Wadsworth-Emmons-Variante gelang auch die Synthese von heterocyclischen Polyenen (siehe Kap. 2.1.6).

2.1.3 Reduktion mit Diisobutylaluminiumhydrid

Die Verwendung der Nitril-Gruppe als Schutzgruppe für einen Aldehyd wird, wie oben erwähnt, schon lange zum Aufbau von Polyenen verwendet [21-24, 36,37]. Der Grund dafür ist, daß die Reduktion des Nitrils mit DIBAH in guten Ausbeuten unter milden Bedingungen möglich ist. Eine eindrucksvolle Schilderung der Möglichkeiten dieses Reagenz gibt E. Winterfeldt [38].

Die Tatsache, daß die Reduktion auf der Stufe des Aldehydes stehen bleibt und nicht bis zum Amin durchreagiert, begründet sich darin, daß die Alkylsubstituenten des Aluminiums nicht an der Reduktion beteiligt sind, sondern nur das Hydrid übertragen wird, wobei sich ein relativ stabiles Intermediat bildet, welches erst bei der Hydrolyse den Aldehyd freisetzt [39, 40]:

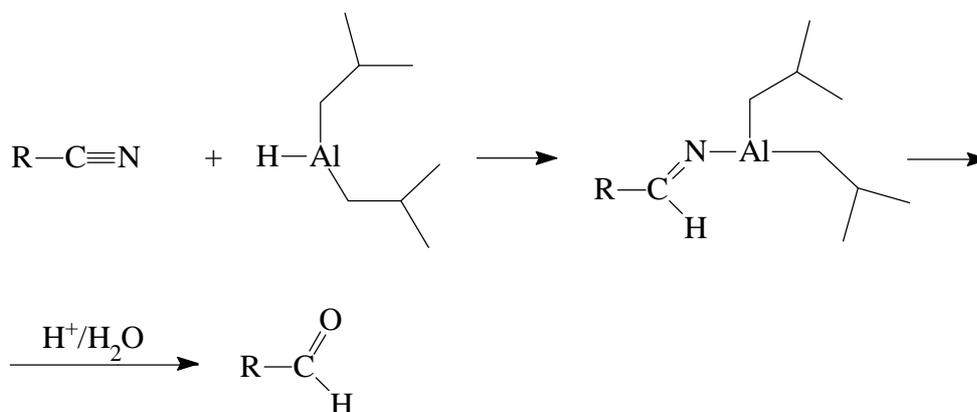


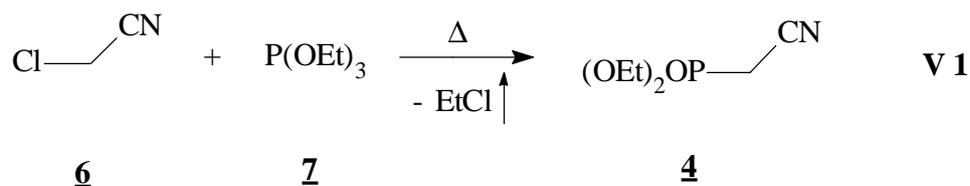
Abb. 13: Reduktion mit DIBAH nach [40]

Ferner werden auch sterischen Einflüsse eine Rolle spielen, da der Angriff von zwei DIBAH-Molekülen kaum möglich sein wird.

Um das Intermediat nicht zu zerstören, arbeitet man bei Raumtemperatur oder in der Kälte. Die Hydrolyse kann sowohl unter sauren als auch basischen Bedingungen durchgeführt werden, da die störenden Aluminium-Salze amphoter bezüglich ihrer Löslichkeit sind. Durch diese flexible Reaktionsführung kann man die Umsetzung an der Nitril-Gruppe neben fast allen funktionellen Gruppen durchführen, die sich selbst nicht oder nur schwer reduzieren lassen.

2.1.4 Synthese der Phosphonsäureester

Die Darstellung des Phosphonats¹ **4** gelingt quasi quantitativ bei der Umsetzung von Chloracetonitril **6** mit Triethylphosphit **7** gemäß einer Michaelis-Arbuzow-Reaktion [24]:



Die Michaelis-Arbuzow²-Reaktion allgemein ist die Umsetzung von Trialkylphosphorigsäureestern mit Alkylhalogeniden zu Phosphonsäureestern, gemäß folgendem Mechanismus [41,42]:

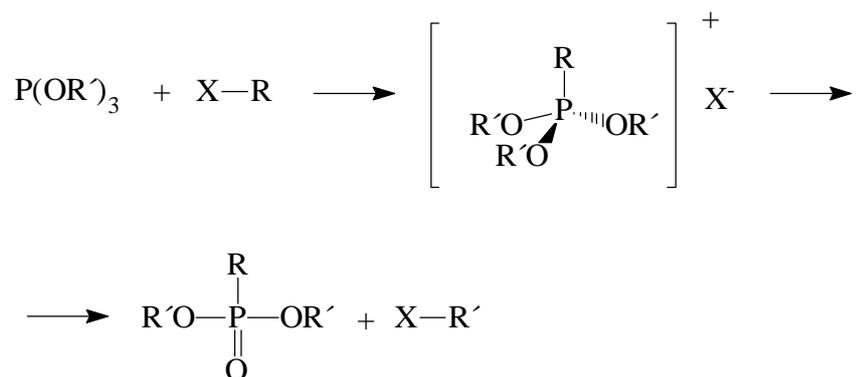


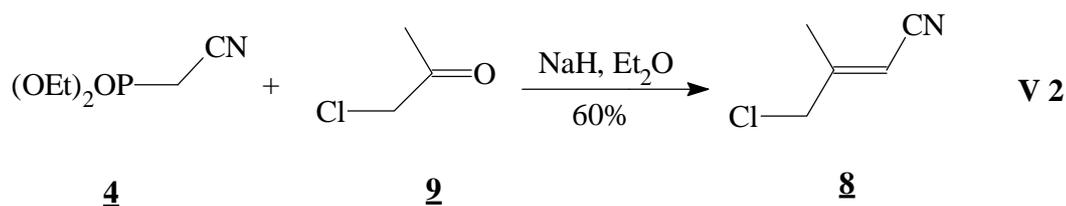
Abb. 14: Mechanismus der Michaelis-Arbuzow-Reaktion nach [42]

¹ Phosphonsäureester werden in dieser Arbeit kurz als Phosphonat bezeichnet

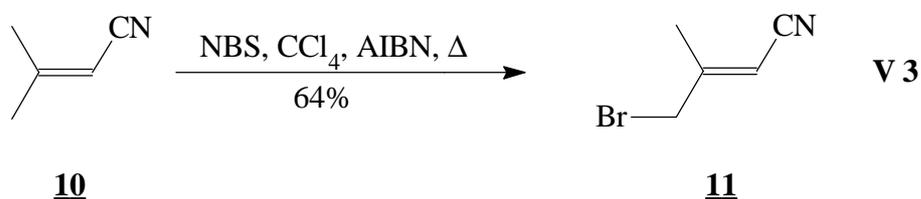
² Der Name Arbuzow wird in der Literatur auch Arbuzov geschrieben

Ferner kann man Phosphonigsäureester zu Phosphinsäureestern und Phosphinigsäureester zu Phosphinoxiden umsetzen. Die Reaktivität der Halogenkomponente nimmt von Jod nach Fluor hin ab, so daß im allgemeinen Bromalkane verwendet werden. Als Phosphorkomponente hat sich Triethylphosphit bewährt.

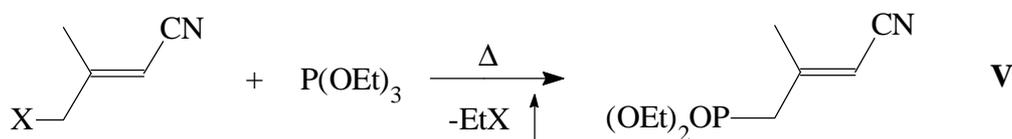
Bei der Darstellung des Phosphonates **5** wurden in dieser Arbeit zwei Reaktionen angewandt. Die eine Möglichkeit ist die Darstellung eines 4-Chlor-3-methylcrotonnitrils **8** über eine Wadsworth-Emmons-Variante [43,44]:



Der Vorteil dieser Reaktion ist, daß die Edukte recht preiswert sind und die Ausbeute ausreichend ist. Die zweite Möglichkeit ist die radikalische Bromierung mit NBS des 3-Methylcrotonnitrils **10**, wobei Azo-bis-isobutyronitril (AIBN) als Radikalstarter verwendet wird [21]:



Beide Halogencrotonnitrile lassen sich in einer Michaelis-Arbuzow-Reaktion zum Phosphonat **5** umsetzen [21,43,44]:

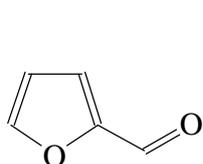
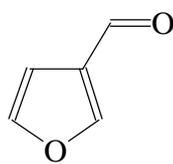
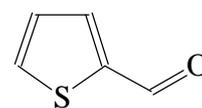
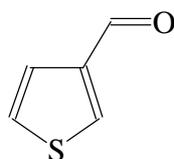
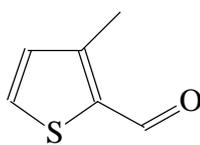
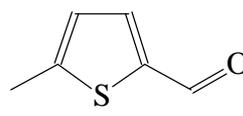


Bei beiden erhält man das Phosphonat **5** als E/Z-Isomerengemisch mit einem Verhältnis von etwa 2:1, so daß bei nahezu gleichen Ausbeuten die Variante über das Chlorid aus preislichen Gründen die Methode der Wahl ist.

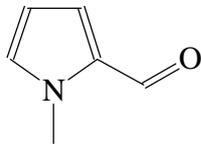
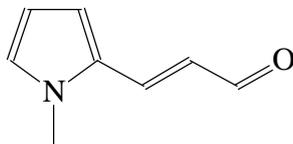
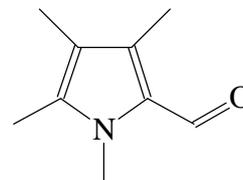
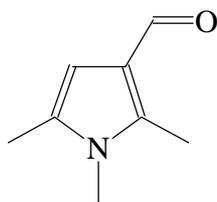
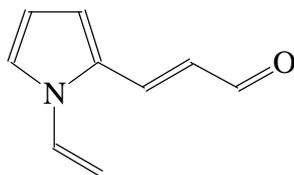
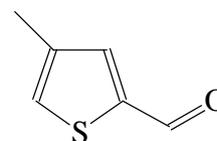
2.1.5 Synthese der Endgruppen

Von der allgemeinen Struktur (Abb. 8) der Zielverbindungen in Kapitel 1.4 lassen sich hunderte von Verbindungen ableiten. Man kann jedoch diese Vielfalt recht schnell eingrenzen. Zunächst sollte die Verbindung des unsubstituierten Thiophens, Pyrrols und Furans jeweils in 2 und 3 Position der Polyenkette synthetisiert werden. Ferner sollten sterische Einflüsse untersucht werden. Die Effekte der Alkylsubstituenten des Pyrrols sind vornehmlich elektronischer Natur [45], so daß hier nur schwierig sterische Effekte untersucht werden können. Das Thiophen hat den ausgeprägtesten aromatischen Charakter der drei Heterocyclen, so daß hier Alkylsubstituenten nur sterische Einflüsse haben sollten. Die Variation der Alkylsubstituenten kann auch nicht beliebig sein, da unter Umständen die Retinalanaloga aus sterischen Gründen nicht mehr rekonstituieren würden, so daß in dieser Arbeit auf Methyl- und Vinyl-Substituenten beschränkt wird. Schließlich ist der Vergleich des 9-Desmethylanalogons zum Indoleninanalogen nur beim N-Methylpyrrol gegeben, so daß auch nur von diesem 9-Desmethylanaloga dargestellt werden sollten.

Die Hälfte der benötigten Endgruppen sind käuflich zu erwerben, so daß eine Synthese nicht notwendig ist; dies trifft für folgende Aldehyde zu:

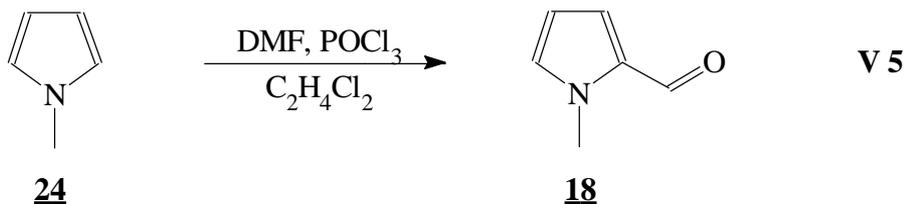
**12****13****14****15****16****17**

Pyrrolaldehyde sind meistens nicht käuflich zu erwerben oder sehr teuer, so daß diese gänzlich selbst dargestellt wurden. Das gleiche gilt für den in der Thiophenreihe fehlenden 4-Methylthiophen-2-carbaldehyd **23**:

**18****19****20****21****22****23**

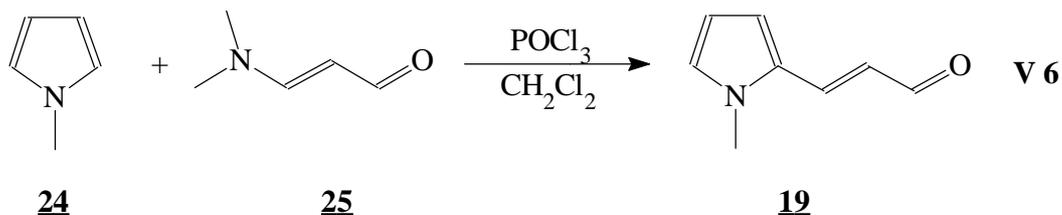
Die Synthese der Verbindungen **18** bis **23** wird in diesem Kapitel im Folgenden geschildert.

Die Darstellung des 1-Methylpyrrol-2-carbaldehydes **18** erfolgt durch eine Vilsmeier-Formylierung aus 1-Methylpyrrol **24** nach Silverstein et. al. [46]:

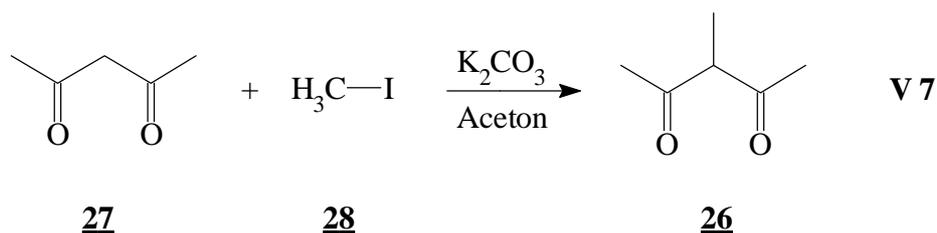


In der Literatur finden sich eine Reihe von Vorschriften zur Durchführung der Vilsmeier-Formylierung [47], jedoch stellte sich im Laufe dieser Arbeit heraus, daß die Silverstein-Methode die größten Ausbeuten liefert und bezüglich des Pyrrols sehr allgemein angewendet werden kann (siehe unten).

Den vinylog verlängerten Aldehyd **19** erhält man mit einer Ausbeute von 53 % nach Breitmaier et. al. durch eine Vilsmeier-Formylierung mit Dimethylaminoacrolein **25** [48]:

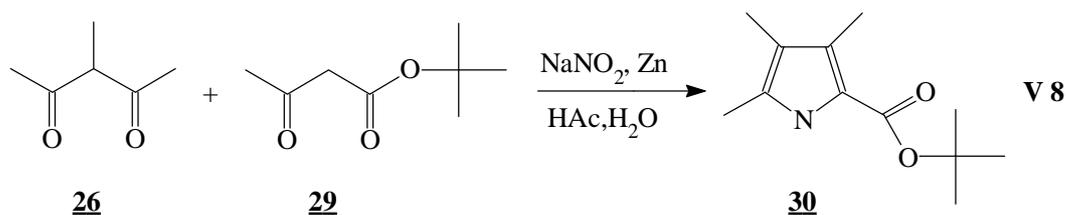


Eine probate Methode zur Synthese des 1,3,4,5-Tetramethylpyrrol-2-carbaldehydes **20** ist die Paal-Knorr-Reaktion [49,50]. Für die Ringschlußreaktion wird das 3-Methylpentan-2,4-dion **26** benötigt, welches sich durch eine Methylierung von Acetylaceton **27** mit Methyljodid **28** erhalten läßt [51-53]:

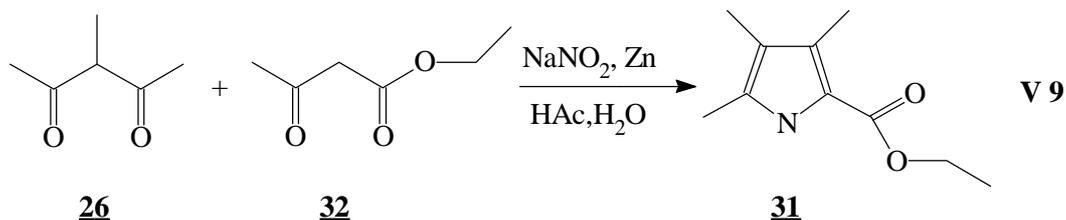


Hierbei entsteht ebenfalls die dimethylierte Verbindung. Die Verbindung **26** kann nur durch eine sehr aufwendige Reinigung sauber erhalten werden [51], jedoch stört die Verunreinigung, das 3,3-Dimethylpentan-2,4-dion, nicht bei der Paal-Knorr-Reaktion, so daß zur Reinigung nur eine Destillation durchgeführt wurde.

Die Cyclisierung des Diketons **26** mit tert.-Butylacetessigester **29** zum 3,4,5-Trimethylpyrrolcarbonsäure-tert.butylester **30** läßt sich gemäß einer Paal-Knorr-Reaktion mit einer Ausbeute von 48 % durchführen [49]:

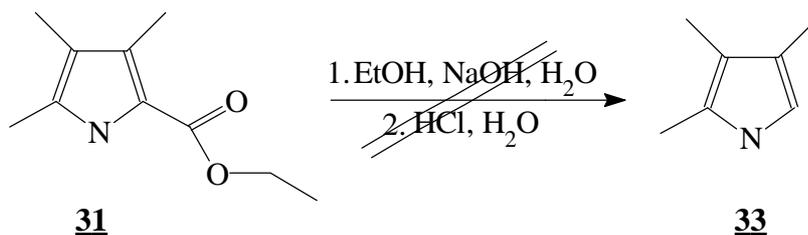


Analog ist die Darstellung des 3,4,5-Trimethylpyrrolcarbonsäureethylester **31** mit dem entsprechenden Ethylacetessigester **32** möglich [50]:

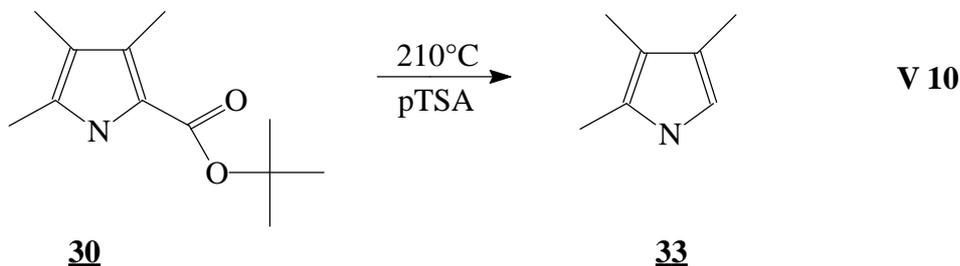


Um nun die Verbindung **20** zu erhalten kann, man entweder die Ester **30** und **31** decarboxylieren, um sie anschließend zu formylieren und zu methylieren, oder direkt zum Aldehyd reduzieren und diesen dann methylieren. Die direkte Reduktion des Esters **30** in Trifluoressigsäure und Trimethylorthoformiat lieferte nur sehr geringe Ausbeuten, die weit unter denen von Batersby et. al. [54] und Clezy et. al. [55] liegen, so daß diese Methode verworfen wurde.

Die Decarboxylierung des Ethylesters **31** nach Treibs und Zinsmeister [56] ergab keine Ausbeuten des gewünschten 2,3,4-Trimethylpyrrols **33**:



Die Decarboxylierung des tert.-Butylesters **30** nach der Methode von Johnson et. al. [57] mit p-Toluolsulfonsäure (pTSA) in Substanz lieferte schließlich Ausbeuten um 50%, die bei einer Decarboxylierung akzeptabel sind:



Bei der Alkylierung von Pyrrol besteht eine Konkurrenz zwischen N-Alkylierung und C-Alkylierung in 2-Position. Treibs und Dietl [58] zeigten bereits, daß bei der Alkylierung von Pyrrol die Wahl des Kations der verwendeten Base die Regioselektivität zwischen N-Alkylierung und C-Alkylierung steuert. Na⁺- und K⁺-Kationen begünstigen eine Alkylierung am Stickstoff, dagegen findet bei Li⁺- und Mg²⁺-Kationen eine Alkylierung am Kohlenstoff statt. Diese Selektivität läßt sich mit dem HSAB-Prinzip [59] leicht erklären:

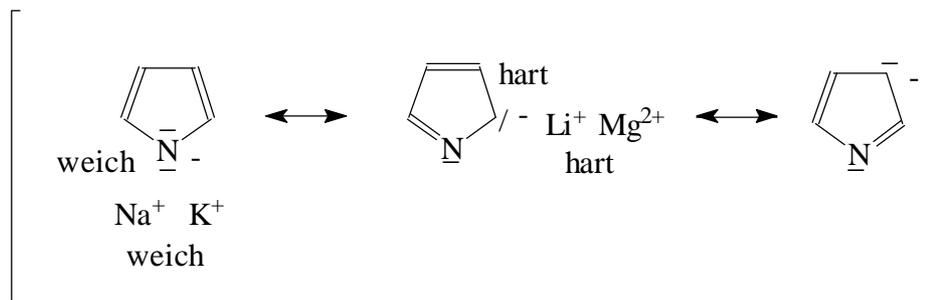
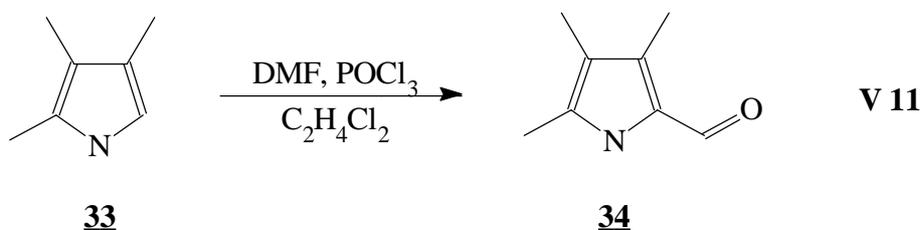


Abb. 15: Stabilisierung der möglichen Pyrrolanionen durch verschiedene Metallkationen

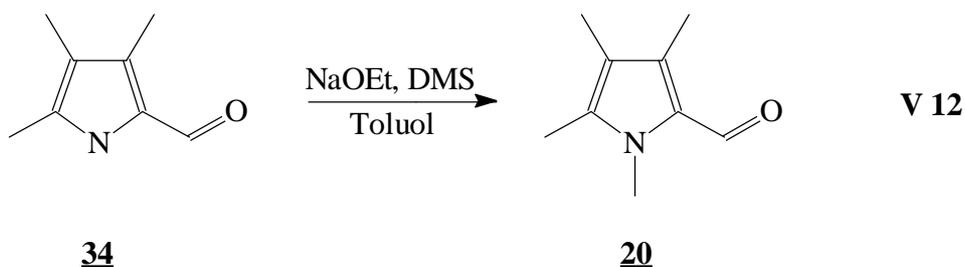
Die im Verhältnis größeren Kationen des Natriums und Kaliums haben eine höhere Polarisierbarkeit und sind deshalb weichere Säuren, die das weiche Stickstoffanion stabilisieren. Dagegen sind die Ionenradien des Lithiums und Magnesiums kleiner und stabilisieren damit das härtere Carbanion.

Aus diesem Grunde wurde die Methylierung des 2,3,4-Trimethylpyrrols **33** mit Natriumethanolat in Toluol durchgeführt und Dimethylsulfat (DMS) als Methylierungsreagenz analog Sternhell et. al. [60] eingesetzt, jedoch konnte weder das gewünschte N-Methylierungsprodukt noch das C-Methylierungsprodukt erhalten werden.

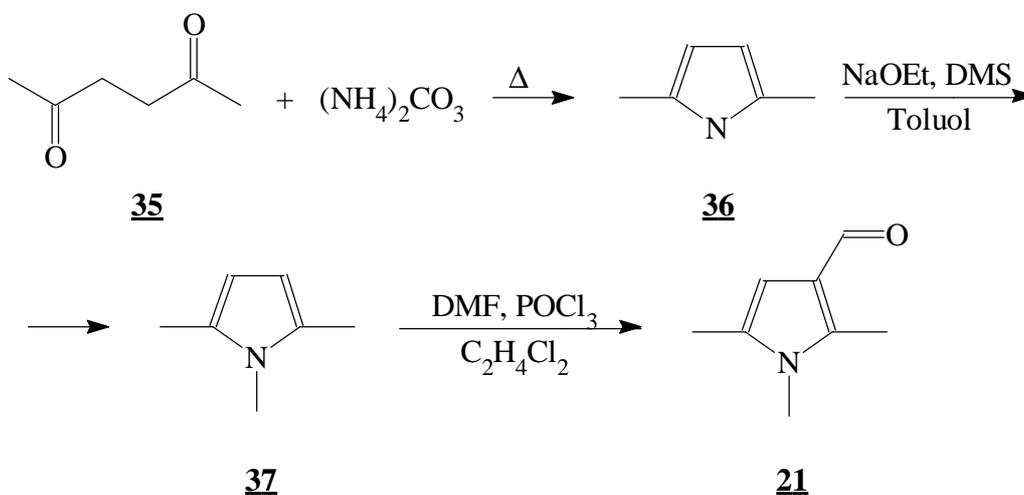
Die Formylierung von **33** dagegen erfolgt mit guten Ausbeuten, so daß man den 3,4,5-Trimethylpyrrol-2-carbaldehyd **34** erhält [46, 54,61]:



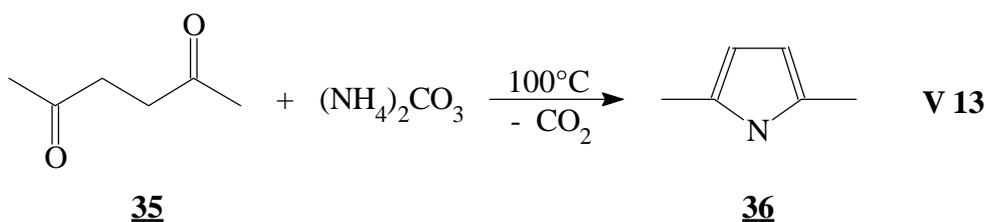
Der Aldehyd **34** läßt sich nun problemlos alkylieren, um die Endgruppe **20** zu erhalten [54]:



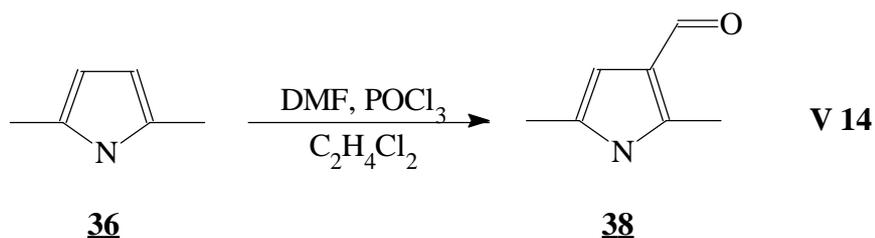
Für ein Retinalanalogon des Pyrrols mit der Polyenkette in Position 3 am Ring wäre der 1-Methylpyrrol-3-carbaldehyd darzustellen. Anderson und Nagy [62] zeigen eine aufwendige Synthese dieses Aldehydes. Allerdings sind an diesem Aldehyd beide α -Positionen des Pyrrols nicht substituiert, so daß dieser sehr säure- und oxidationsempfindlich ist und daher ein Aufbau der Polyenkette nur schwer umzusetzen ist. Aus diesem Grund wird die Endgruppe **21** gewählt, da hier beide α -Positionen durch eine Methylgruppen geschützt sind. Inwieweit die Methylgruppen einen sterischen bzw. elektronischen Einfluß haben, bleibt abzuwarten. Der 1,2,5-Trimethylpyrrol-3-carbaldehyd **21** läßt sich nach folgender Sequenz darstellen:



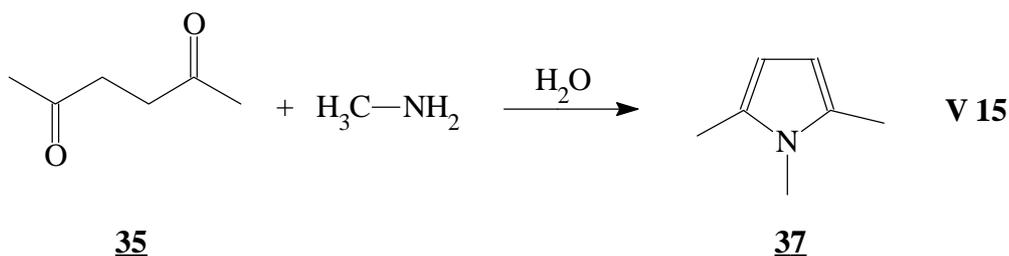
Die Umsetzung des 2,5-Hexandion **35** zum 2,5-Dimethylpyrrol **36** gelingt mit einer Ausbeute von 79% [63]:



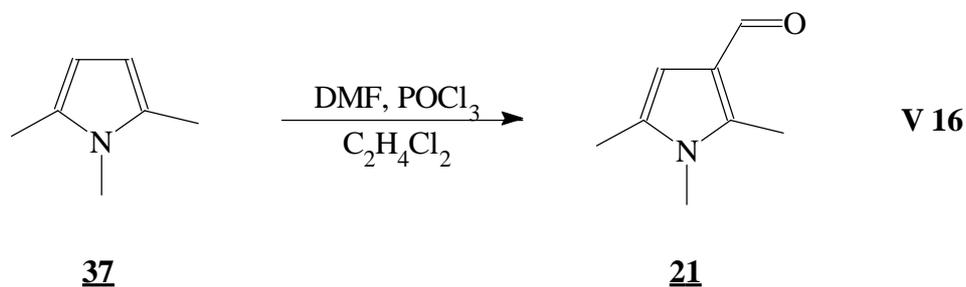
Die nachfolgende Methylierung von **36** mit DMS gelang nicht. Die Endgruppe **20** zeigte dasselbe Verhalten, so daß erst formyliert wurde, um dann analog der Endgruppe **20** zu methylieren. Die Ausbeute der Formylierung von **36** nach Gardner et. al. [64] konnte von 12% auf 19% gesteigert werden:



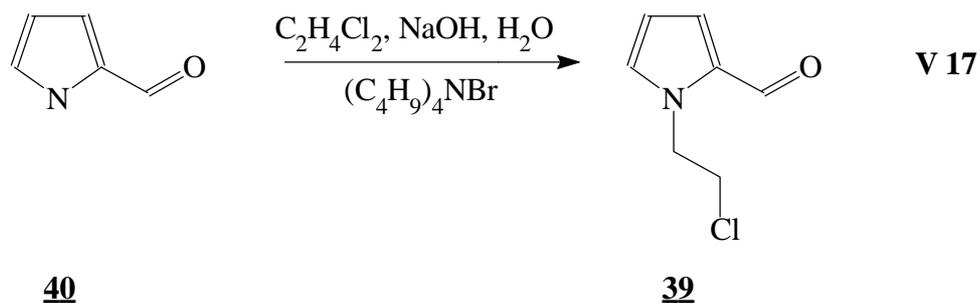
Bei der abschließenden Methylierung des Aldehydes **38** zur Endgruppe **21** erhielt man keinerlei Produkt; auch eine Variation der Reaktionsbedingungen wie Erhöhung der Reaktionstemperatur und Reaktionsdauer führten nicht zum Erfolg. Eine Lösung wäre, beim Ringschluß die N-Methylgruppe direkt einzuführen, so daß die Reaktion **V 13** mit Methylamin durchgeführt werden müßte. Ähnliche Reaktionen in der Literatur werden mit reinem Methylamin entweder als Gas oder in absoluten Lösungsmitteln durchgeführt. Es zeigte sich in dieser Arbeit, daß man mit der käuflichen 40%igen wässrigen Methylamin-Lösung Ausbeuten von 39% erhalten kann (vgl. [65]):



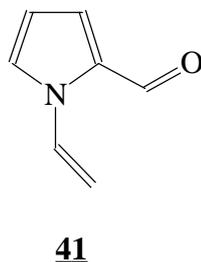
Die anschließende Formylierung von **37** ergab schließlich die Endgruppe **21**, die auf diesem Syntheseweg in nur zwei Stufen mit einer relativ guten Ausbeute erhalten werden kann (vgl. [66]):



Zur Darstellung der Endgruppe **22** bietet sich die Syntheseroute von Greenhouse und Muchowski [67] an, die zunächst mit der Synthese des 1-(2-Chlorethyl)-pyrrol-2-carbaldehyd **39**, ausgehend vom Pyrrol-2-carbaldehyd **40** beginnt [67,68]:

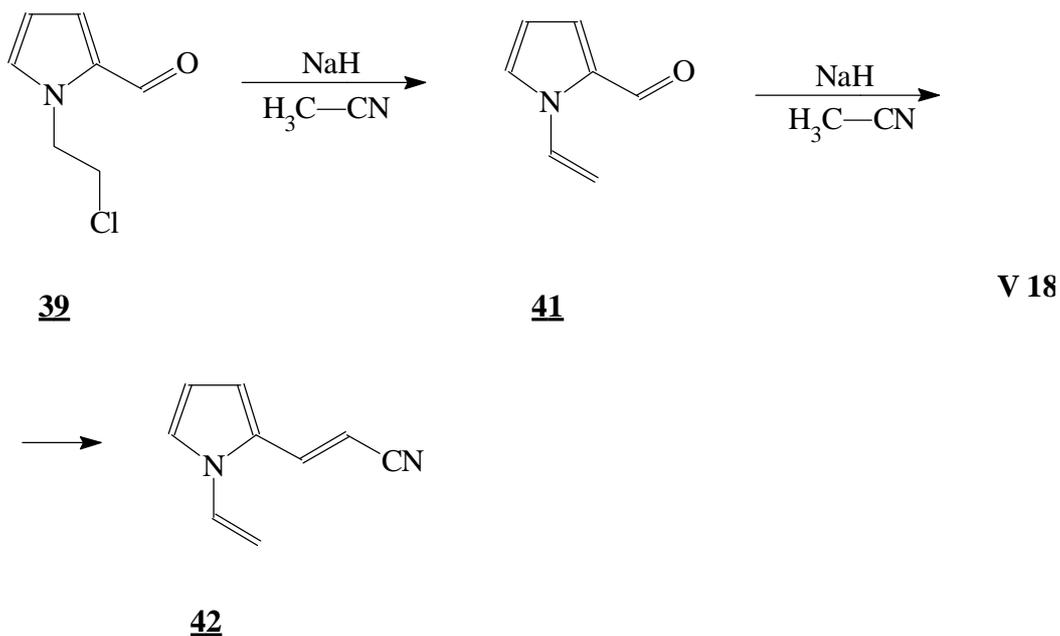


Die nachfolgende Eliminierung mit Natriumhydrid liefert den N-Vinylpyrrol-2-carbaldehyd **41**.



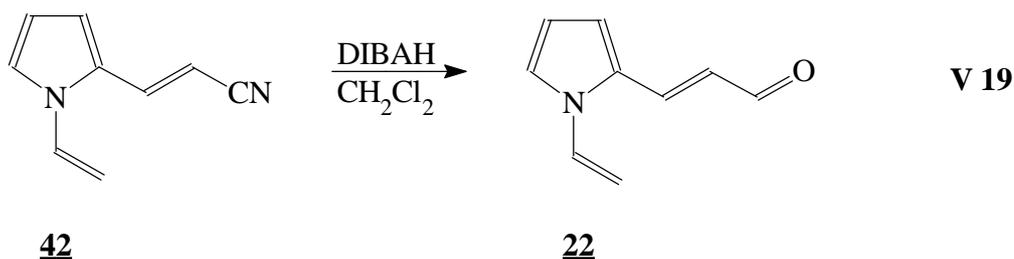
Greenhouse und Muchowski [67] führten die Eliminierung in Acetonitril durch, jedoch isolierten sie den Aldehyd nicht, da die N-Vinyl-Gruppe lediglich als Schutzgruppe für den Stickstoff diente. Settambolo et. al. [68] konnte allerdings in Widerspruch zu Greenhouse und Muchowski [67] den Aldehyd nur aus einer DMSO-Lösung isolieren, wobei man DBU als Base verwendete¹. Der Aldehyd **41** ist eine sehr instabile Verbindung, über die Flitsch und Gesing [69] schreiben, daß er sich selbst unter Schutzgas bei -30°C innerhalb weniger Stunden zersetzt. Aus diesem Grunde führte Settambolo et. al. eine nachfolgende Wittig-Reaktion zum 1,3-Divinylpyrrol durch, ohne den Aldehyd zu isolieren. Ein Zufall löste das Problem des Aldehydes **41**; Die Eliminierung nach Greenhouse und Muchowski wird wie gesagt in Acetonitril bei 50°C durchgeführt. Übersteigt man diese Temperatur und rührt zwei Stunden bei 70°C , dann findet folgende Reaktion statt:

¹ Es stellt sich hier die Frage, wer Recht hat. Im Rahmen dieser Arbeit ist es nicht gelungen, den Aldehyd herzustellen, auch bei exakter Befolgung der Bedingungen von [67] und [68].



V 18

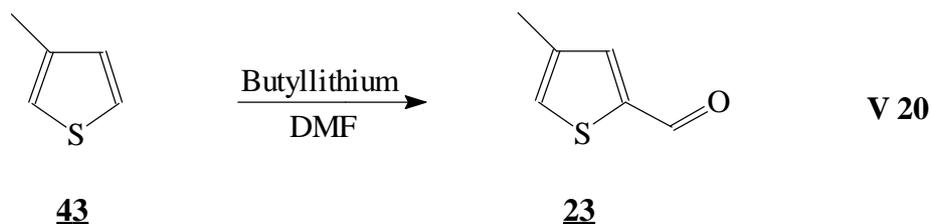
Der in situ entstandene Aldehyd **41** reagierte demnach gemäß einer Aldokondensation mit dem Lösungsmittel zum Nitril **42**, welches wochenlang an der Luft stabil ist und kristallin in Form von farblosen Nadeln anfällt. Somit konnte erstmals ein N-Vinylpyrrol-Olefin funktionalisiert werden, so daß der Aufbau eines 9-Desmethylanalogons möglich ist. Fraglich war nur, ob die Endgruppe **22**, die man durch eine DIBAH-Reduktion des Nitrils **42** erhält, genauso instabil ist, wie der Aldehyd **41**. Die Umsetzung des Nitrils **42** mit DIBAH ergab das 3-(1-Vinylpyrrol-2-yl)-prop-2-enal **22** mit einer Ausbeute von 62%:



V 19

Der erhaltene braune Feststoff ist an der Luft relativ stabil und kann problemlos über Trockeneis unter Schutzgasatmosphäre wochenlang gelagert werden.

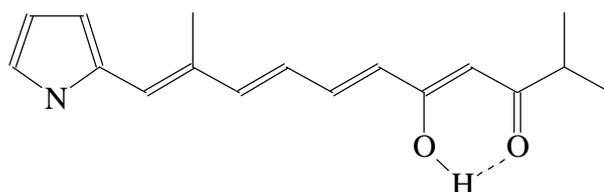
Der 4-Methylthiophen-2-carbaldehyd ist der einzige Aldehyd in der Reihe der alkylsubstituierten Thiophene, den man nicht käuflich erwerben kann. Seine Synthese ist nach Sice [70] mit einer Ausbeute vom 60% möglich:



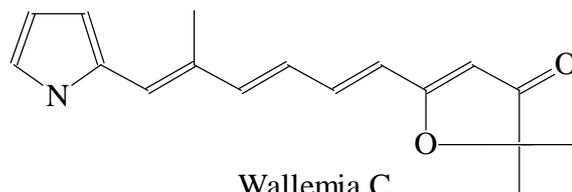
Obwohl die physikalischen Daten wie der Siedepunkt und der Brechungsindex mit den Werten von Sice [70] übereinstimmten, enthielt das hellgelbe Öl noch 17% des 3-Methylthiophen-2-carbaldehydes. Auch die chromatographische Reinigung nach Detty und Hays [71] führte nicht zu einer reinen Substanz. Durch Chromatographie an Kieselgel mit Dichlormethan als Eluenz konnte der Gehalt des 3-Methylthiophen-2-carbaldehydes auf 14% gesenkt werden. Es liegt hier zwar ein Gemisch vor, da jedoch der 3-Methylthiophen-2-carbaldehyd rein zu erhalten bzw. zu kaufen ist, kann die Verunreinigung in Bezug zum Verhalten des entsprechenden Retinalanalogons korrigiert werden.

2.1.6 Synthese der Polyenale

Heterocyclische Retinalanaloga mit Fünfringen sind bisher kaum synthetisiert worden. Die erste Retinal-ähnliche Verbindung wurde in der Natur entdeckt; das Wallemia A **44** und Wallemia C **45** sind Pigmente des Pilzes *Wallemia sebi*² [32], wobei es die ersten Pyrrol-2-yl-polyene sind, die in der Natur entdeckt wurden.



Wallemia A

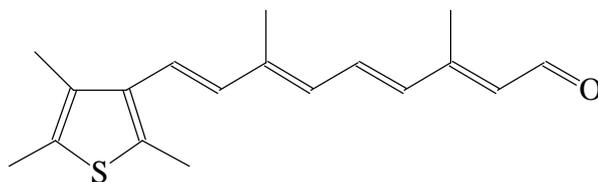
44

Wallemia C

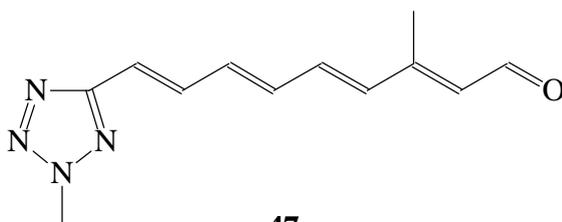
45

² Wurde von Fries *Sporendonema sebi* genannt [72]

Die Synthese dieser Pigmente gelang Weedeon et. al. bereits [32, 73], wobei sie hier ebenfalls eine Route über Wittig-Reaktionen und DIBAH-Reduktionen wählten. Das erste Retinalanalogon wurde von Crespi et. al. [74]³ in **BO** rekonstituiert.

**46**

Das 2,4,5-Trimethylthiophen-3-yl-Analogon **46** rekonstituiert vollständig und zeigt in **BR** eine Protonenpumpaktivität von 48% gegenüber Retinal [74]. Schließlich wurde von Nakanishi et. al. [76] das 9-Desmethyl-analoga Tetrazol **47** synthetisiert und dessen Verhalten in **BR** untersucht.

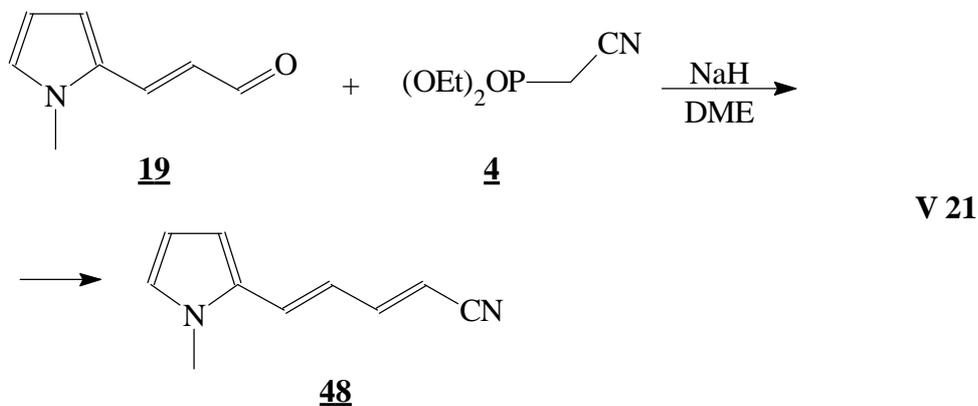
**47**

Auch Nakanishi et. al. verwendeten dieses Syntheschema. Die allgemeine Anwendbarkeit dieser Syntheseroute wird im Folgenden gezeigt, wobei erst die Synthese der neuartigen 9-Desmethylanaloga aufgezeigt wird und anschließend die Darstellung der neuartigen Retinalanaloga.

³ Crespi erläutert keine Synthese des Analogons, sondern bedankt sich bei B.A. Pawson der Hoffman La Roche, dessen Patent [75] allerdings nur die Synthese des analogen Ethylesters aufzeigt.

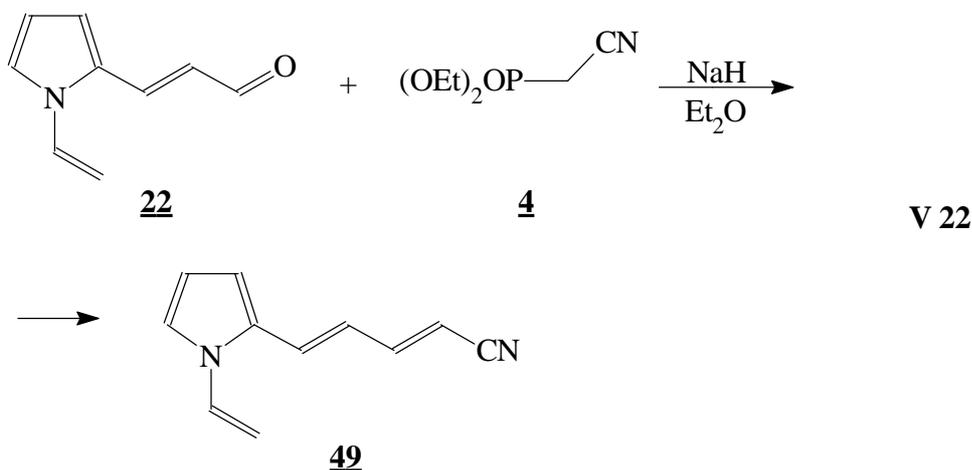
2.1.6.1 Synthese der 9-Desmethyl-Analoga

Die Umsetzung der Endgruppe **19** mit dem Phosphonat **4** zum neuen Nitril **48** gelingt nur noch in hoher Ausbeute (77 %) unter Rückfluß in DME:



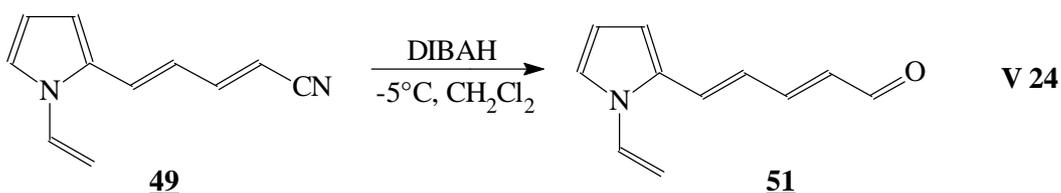
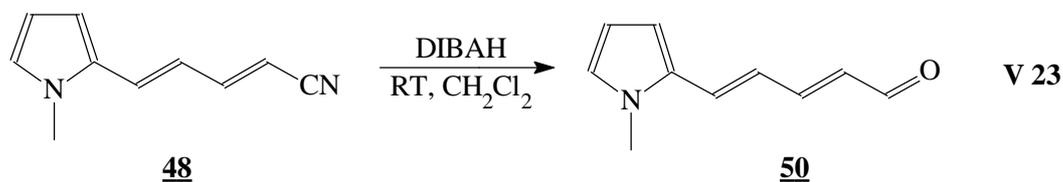
Der Vorteil der Verwendung von 1,2-Dimethoxyethan (DME) liegt darin, daß es gegenüber THF und Diethylether erst bei 85°C siedet da, wie sich zeigt, obige Umsetzung in THF nur zu geringen Ausbeuten führt.

Die analoge Umsetzung mit der Endgruppe **22** zum neuen Nitril **49** dagegen kann in Diethylether bei Raumtemperatur (RT) durchgeführt werden, wobei die Reaktion nahezu quantitativ abläuft:

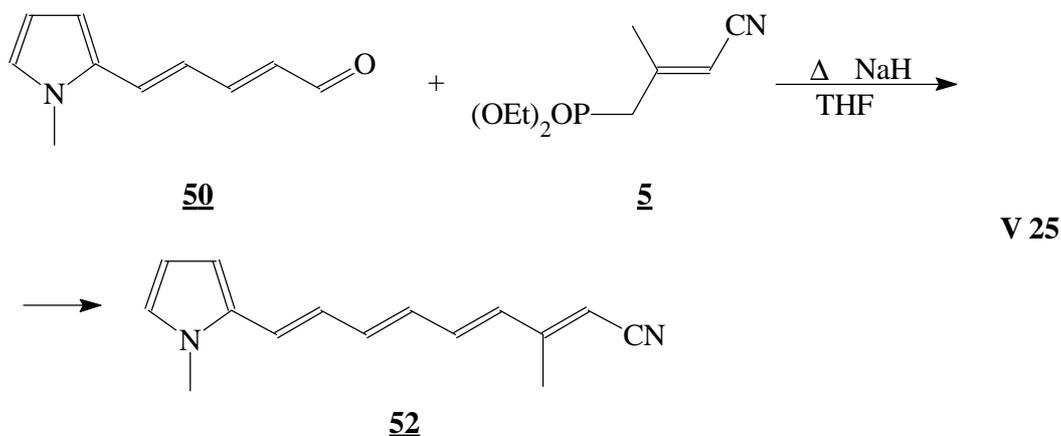


Die Wadsworth-Emmons-Variante liefert zwar hauptsächlich E-Produkte, jedoch erhält man bei diesen Umsetzungen immer Isomerengemische, die sich chromatographisch nicht trennen lassen, wobei das Hauptprodukt mit mehr als 80% immer die all-*trans*-Verbindung ist. Die Isomeren werden in dieser Arbeit mit (´), (´´) usw. gekennzeichnet.

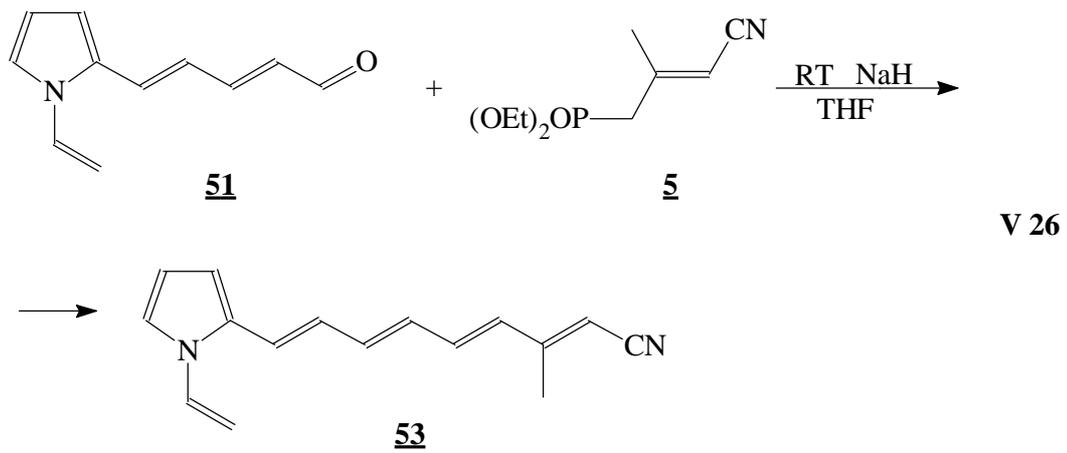
Bei der DIBAH-Reduktion der Nitrile **48** und **49** zeigt sich wieder dasselbe Verhalten, wie bei der Wadsworth-Emmons-Reaktion. Während man die Reduktion des Nitrils **48** zum neuen Aldehyd **50** bei RT durchführen muß, um Ausbeuten um 50% zu erhalten, ergibt sich dasselbe Resultat beim Nitril **49** zum neuen Aldehyd **51** bereits bei -5°C :



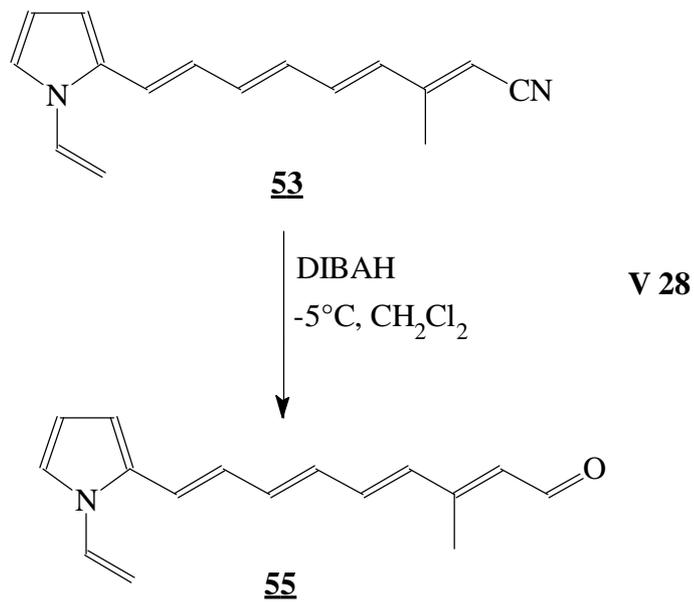
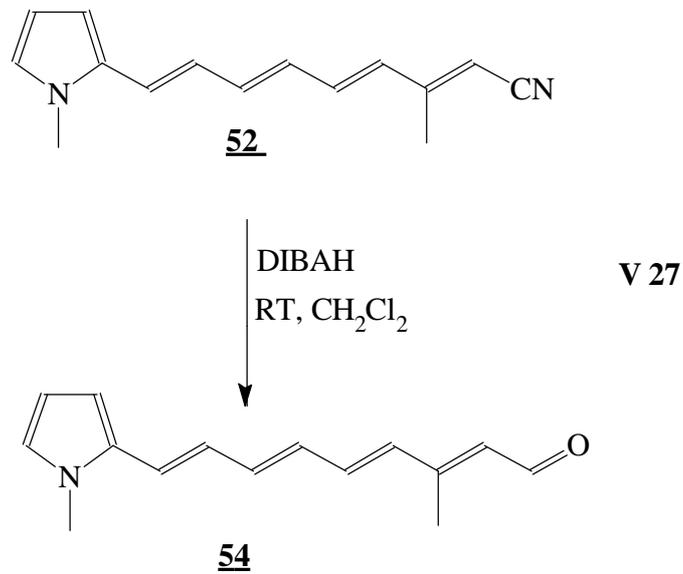
Wie im Kapitel 2.1.4 beschrieben, erhält man das Phosphonat **5** als E/Z-Isomerenmisch im Verhältnis 2:1, so daß man bei den folgenden Wadsworth-Emmons-Reaktionen mehrere Isomere erhält. Es zeigt sich aber, daß die Hauptisomere, das all-*trans*-Isomer und das 13-*cis*-Isomer, mehr als 75% des Gemisches ausmachen. Da sowohl das all-*trans*- wie das 13-*cis*-Isomer mit dem **BO** zu rekonstituieren ist, sollten die Isomerenmische bei den spektroskopischen Untersuchungen nicht weiter stören. Die Bedingungen für die Umsetzungen der Aldehyde **50** und **51** mit dem Phosphonat **5** zu den neuen Nitrilen **52** und **53** erfolgen analog wie oben, da sich die Reaktivität der Endgruppen auch bei längerer Polyenkette kaum ändert:



Die Darstellung des neuartigen Nitrils **53** gelingt bereits bei Raumtemperatur mit einer Ausbeute von 82%:



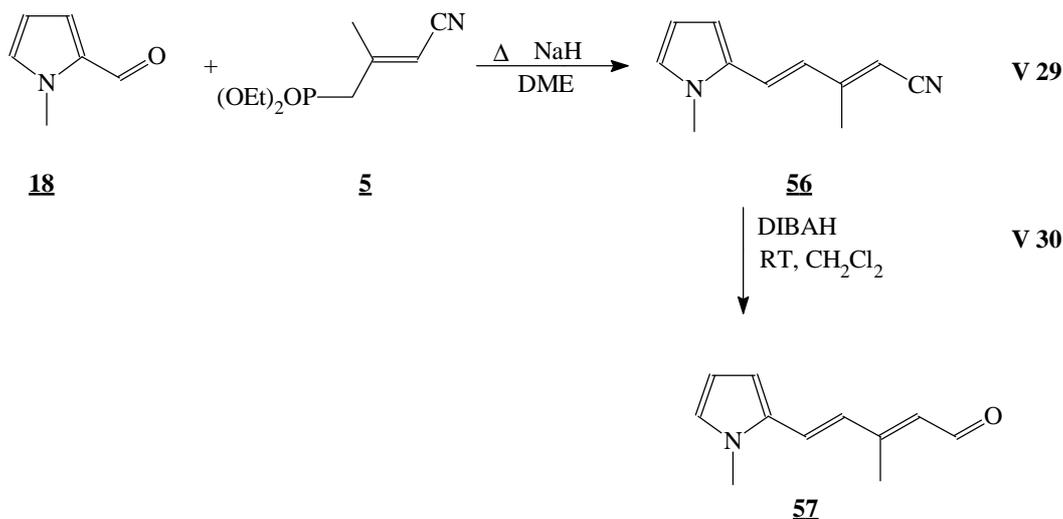
Mit einer DIBAH-Reduktion der Nitrile **52** und **53** konnte man nun erstmals die 9-Desmethylretinalanaloga **54** und **55** mit einer Ausbeute um die 50% darstellen:



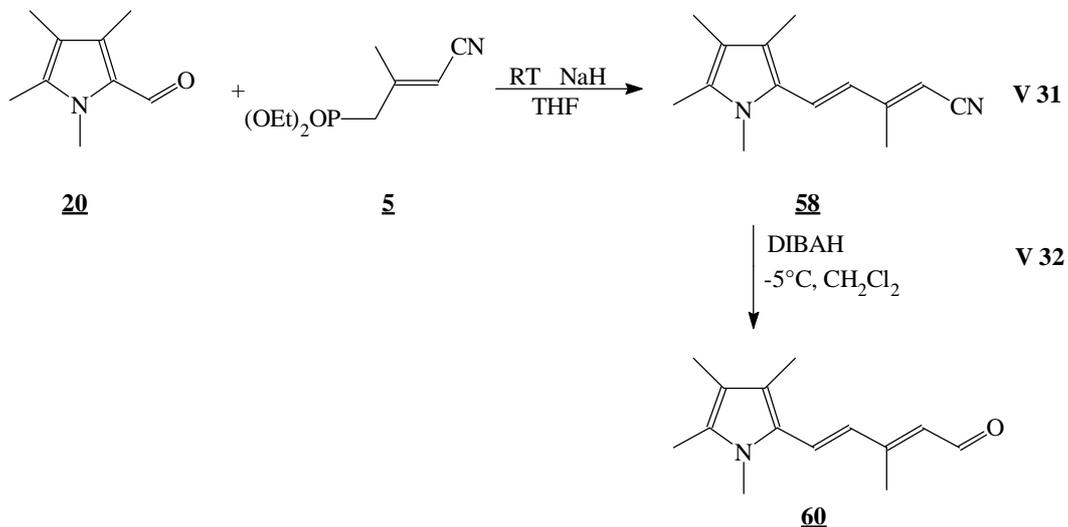
2.1.6.2 Synthese der 9,13-Dimethyl-Retinalanaloga

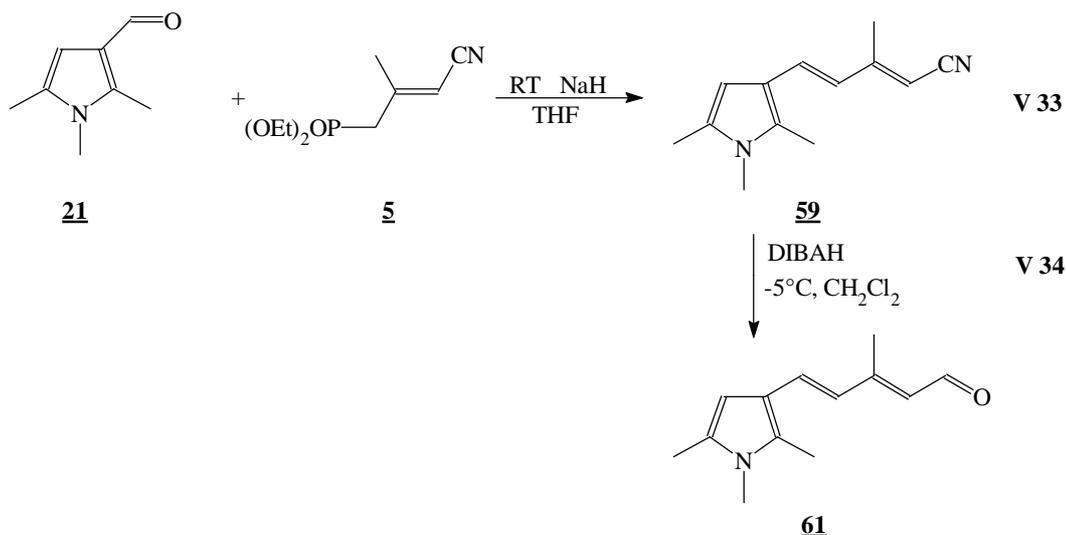
Wie oben geschildert, ist das Synthesekonzept zur Darstellung von Retinalanaloga sehr allgemein anwendbar. Variiert werden lediglich die Reaktionsbedingungen und gegebenenfalls das Lösungsmittel bei der Wadsworth-Emmons-Reaktion.

Die unreaktivsten Aldehyde sind mit Abstand die Pyrrolaldehyde, jedoch ändert sich hier die Reaktivität stark mit der Position des Aldehyds und dem Alkylierungsgrad der Verbindung.



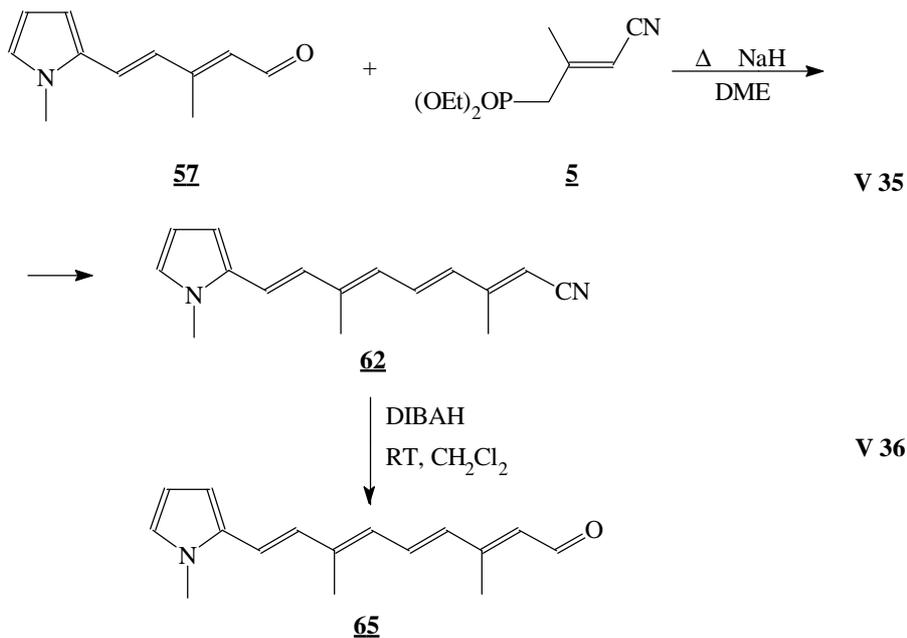
Während sich der 1-Methylpyrrol-2-carbaldehyd **18** nur unter Rückfluß in DME mit dem Phosphonat **5** zum Nitril **56** umsetzen läßt und dieses nur bei RT mit DIBALH zum Aldehyd **57** reduziert werden kann, sind die analogen Umsetzungen der Endgruppen **20** und **21** zu den Nitrilen **58** und **59** bereits bei RT möglich, und die DIBALH-Reduktion zu den Aldehyden **60** und **61** ergeben schon unter Kühlung gute Ausbeuten:





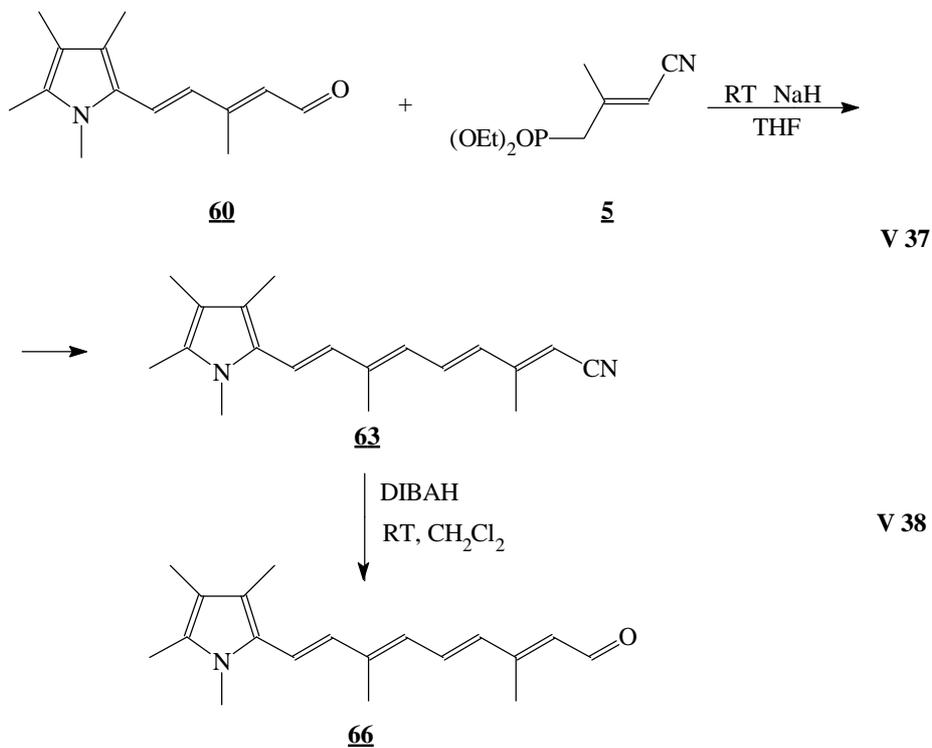
Obwohl die Reaktionsbedingungen sehr unterschiedlich sind, ist die Selektivität der Wittig-Wadsworth-Emmons-Reaktion bei jeder Endgruppe gleich. Die NMR-spektroskopischen Daten zeigen, daß die Verknüpfung an sich nur E-Produkte liefert. Die neuen Nitrile **56**, **58** und **59** fallen als Gemisch zweier Isomere an, da das Phosphonat **5** bereits als Isomerengemisch vorliegt. Die DIBALH-Reduktion ändert an dem Verhältnis der Isomerenverteilung nur wenig, daher liegt bei den Aldehyden **57**, **60** und **61** dasselbe Isomerengemisch vor. Im Rahmen dieser Arbeit wird jede Verbindung säulenchromatographisch gereinigt, jedoch war es bei keiner der Verbindungen möglich, Isomere abzutrennen. Von einer thermischen oder gar photochemischen Isomerisierung zur all-*trans*-Verbindung wurde aufgrund der sehr labilen Verbindungen Abstand genommen.

Bei der Umsetzung der Aldehyde **57**, **60** und **61** zu den neuartigen Retinalanalogen Nitrilen **62**, **63** und **64** und deren Reduktion mit DIBALH zu den Retinalanaloga **65**, **66** und **67** zeigte sich dasselbe Reaktivitätsverhalten der jeweiligen Endgruppen, da, wie bereits oben erläutert, sich die Reaktivität während des Aufbaus der Polyenkette nicht ändert.



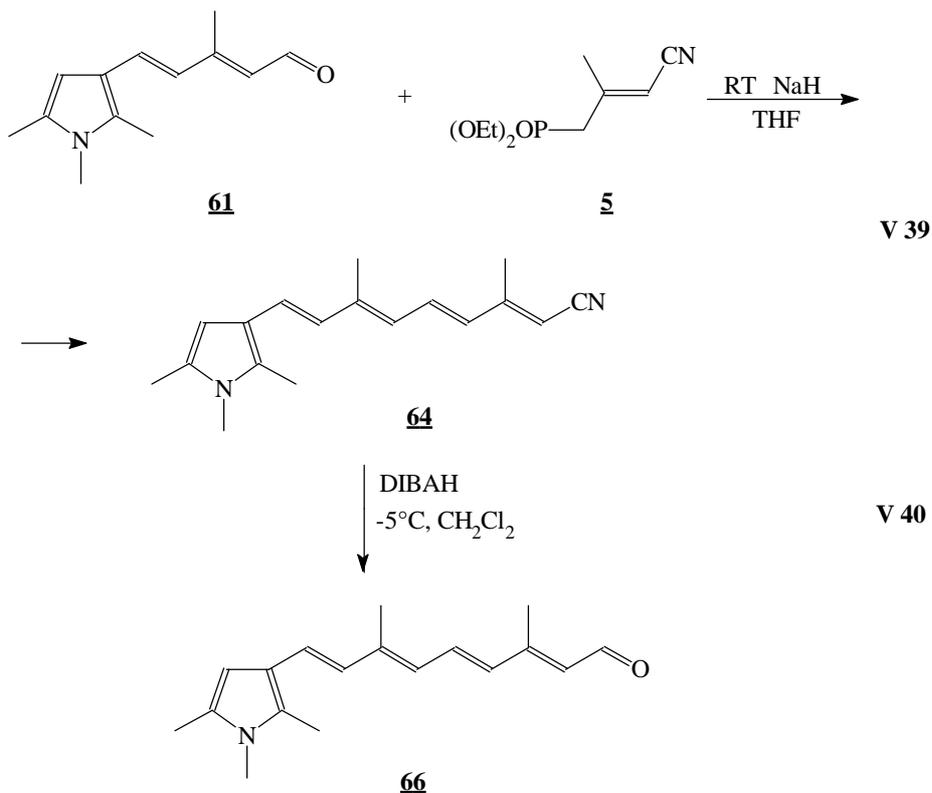
Allerdings stellte sich heraus, daß sich das Isomerenverhältnis nach der zweiten Wittig-Reaktion ändert.

Die Isomere werden durch die Doppelbindungen an Position C-9¹ und C-13 erzeugt, da diese im Phosphonat **5** enthalten sind und durch eine Wadsworth-Emmons-Reaktion aufgebaut wurden.



¹ Wie oben erwähnt erfolgt die Numerierung der Kohlenstoffe in der Polyenkette analog dem Retinal um eine einheitliche Diskussionsgrundlage zu gewährleisten

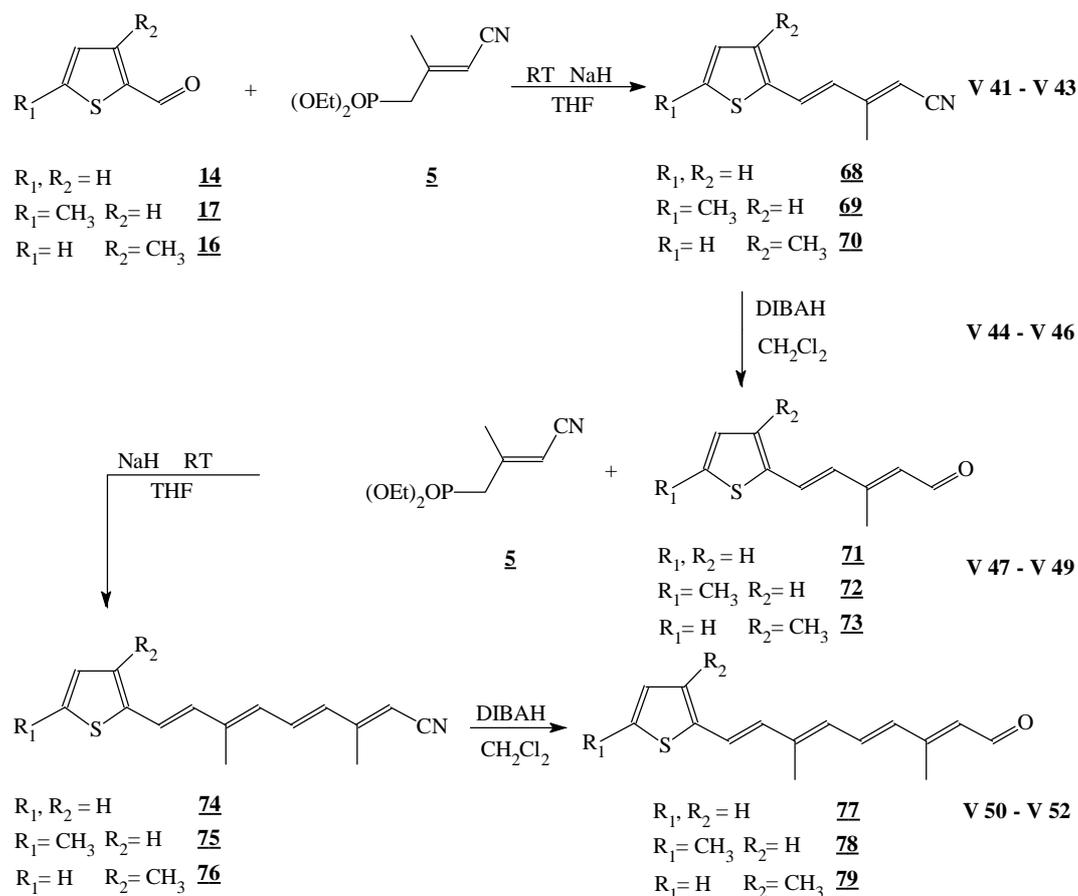
Demnach müßte sich ein Isomerenverhältnis von *all-trans*, *9-trans/13-cis*, *9-cis/13-trans* und *9-cis/13-cis* von 4 : 2 : 2 : 1 ergeben, wenn die Verhältnisse konstant blieben.



Bei der Auswertung der NMR-Daten zeigte sich aber, daß die Isomere *all-trans* und *13-cis* mehr als 80% des Gemisches ausmachen, so daß demnach eine thermische Isomerisierung stattgefunden hat. Diese erfolgt unabhängig von der jeweiligen Endgruppe (siehe Kap. 2.1.7).

Im Kapitel 2.1.2 wurde bereits erwähnt, daß das Synthesziel *all-trans*-Verbindungen sein sollte. Durch die generelle Isomerisierung zu *all-trans* und *13-cis* ist zwar keine Isomerenreine Verbindung entstanden, jedoch für die Rekonstitution mit **BO**, in das *all-trans* und *13-cis* eingebaut werden kann, sind demnach kaum störende Isomere vorhanden.

Die Umsetzungen der Thiophen-Endgruppen **14**, **16** und **17** zu den Retinalanaloga **77**, **78** und **79** gelingt in sehr guten Ausbeuten, da die Thiophenaldehyde die mit Abstand reaktivsten Aldehyde dieser Heterocyclen sind. Teilweise ist sogar bei den Wadsworth-Emmons-Reaktionen Kühlung notwendig, da die Reaktionen mit den Thiophenaldehyden stark exotherm sind.



Da die Alkylgruppen am Ring keinerlei Einfluß auf die Reaktivität der Aldehyde haben, sollten diese, im Gegensatz zu den oben besprochenen Pyrrolaldehyden, keine elektronischen Einflüsse haben, so daß nach der Synthese zu urteilen hier rein sterische Effekte der Endgruppen untersucht werden können.

Taylor et. al. zeigten bereits 1995 eine Synthese des Aldehydes **71**, ausgehend von Thiophen und 4-Methylpyryliumtetrafluorborat [77]:

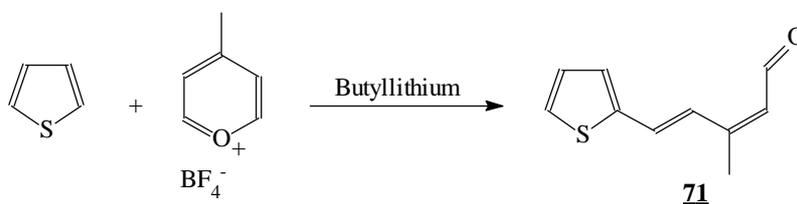
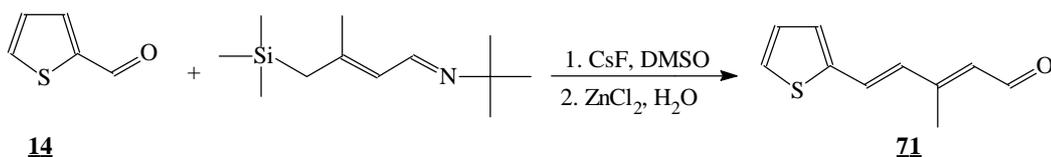


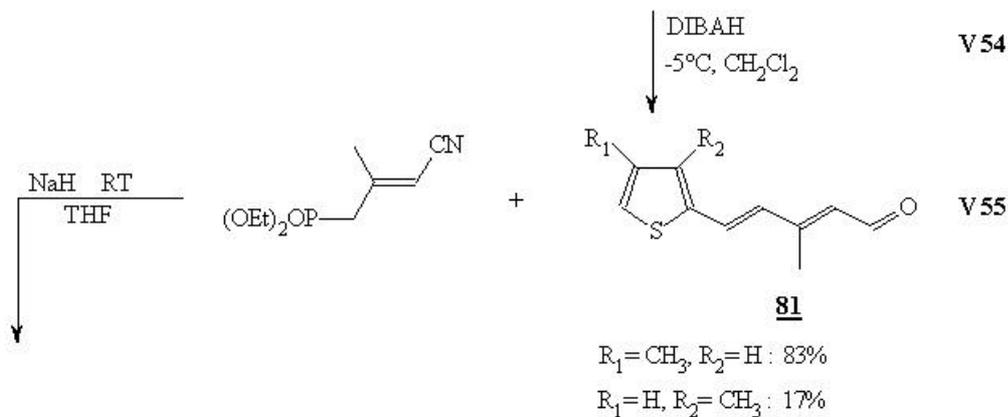
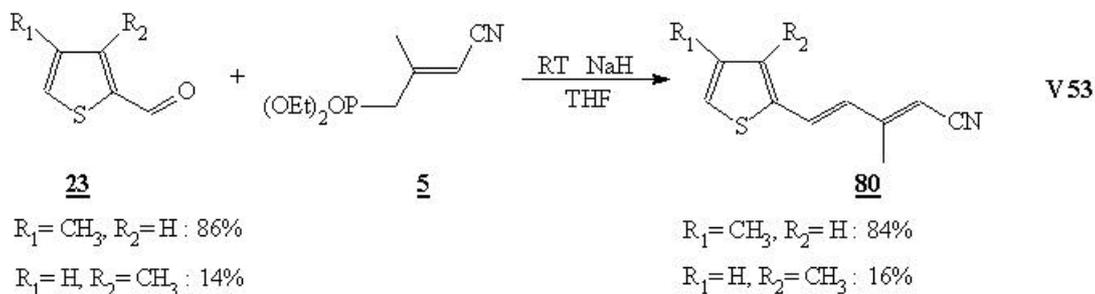
Abb. 16: Synthese des Aldehydes **71** nach [77]

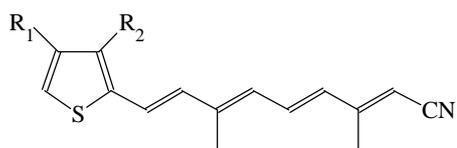
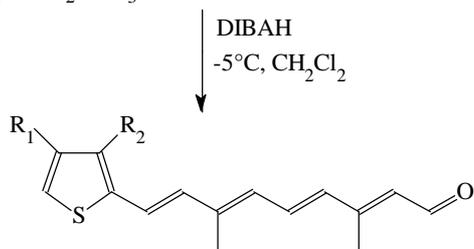
Eine weitere Synthese des Aldehyds **71** zeigten Bellassoued und Salemkour [78] ausgehend vom Thiophen-2-carbaldehyd **14**, der wie folgt umgesetzt wird [78]:

Abb. 17: Synthese des Aldehydes **71** nach [78]

Diese zwei Synthesewege wurden zunächst als Syntheseroute in Betracht gezogen, jedoch wieder verworfen, da einerseits die Ausgangsverbindungen recht aufwendig zu synthetisieren sind, was besonders für das Pyryliumkation gilt, und andererseits auch bei diesen Umsetzungen Isomergemische erhalten werden, oder die Umsetzung sogar *cis*-selektiv ist.

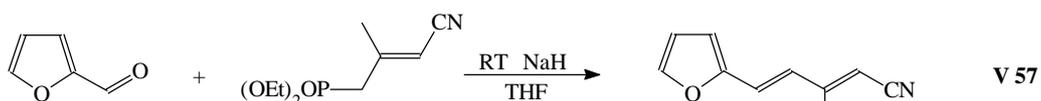
Wie oben bereits erwähnt, konnte der 4-Methylthiophen-2-carbaldehyd **23** nur als Gemisch mit dem 3-Methylthiophen-2-carbaldehyd **16** erhalten werden. Im Laufe der Synthese vom Aldehyd **23** zum neuartigen Retinalanalogon **83** zeigte sich, daß aufgrund der säulenchromatographischen Reinigung jeder neuen Verbindung sich das Verhältnis zwischen 3-Methylthiophen und 4-Methylthiophen ändert und beim Retinalanalogon **83** ein Anteil von 6% an 3-Methylthiophen-Analogon verbleibt:



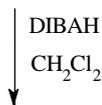
**82**R₁ = CH₃, R₂ = H : 88%R₁ = H, R₂ = CH₃ : 12%**83**R₁ = CH₃, R₂ = H : 94%R₁ = H, R₂ = CH₃ : 6%

V 56

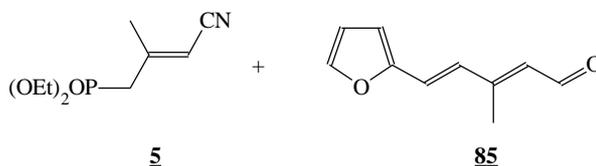
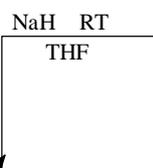
Die Synthese des Furananalogons, ausgehend vom Furan-2-carbaldehyd **12** gelingt nur in mäßigen Ausbeuten; alle Verbindungen konnten nur als Öl erhalten werden. Im Rahmen dieser Arbeit zeigte, daß bei der Furanendgruppe die geringe Neigung zu kristallisieren am ausgeprägtesten ist:

**12****5****84**

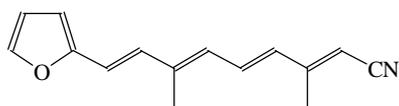
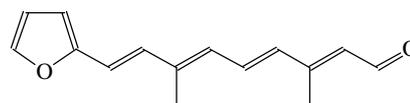
V 57



V 58

**5****85**

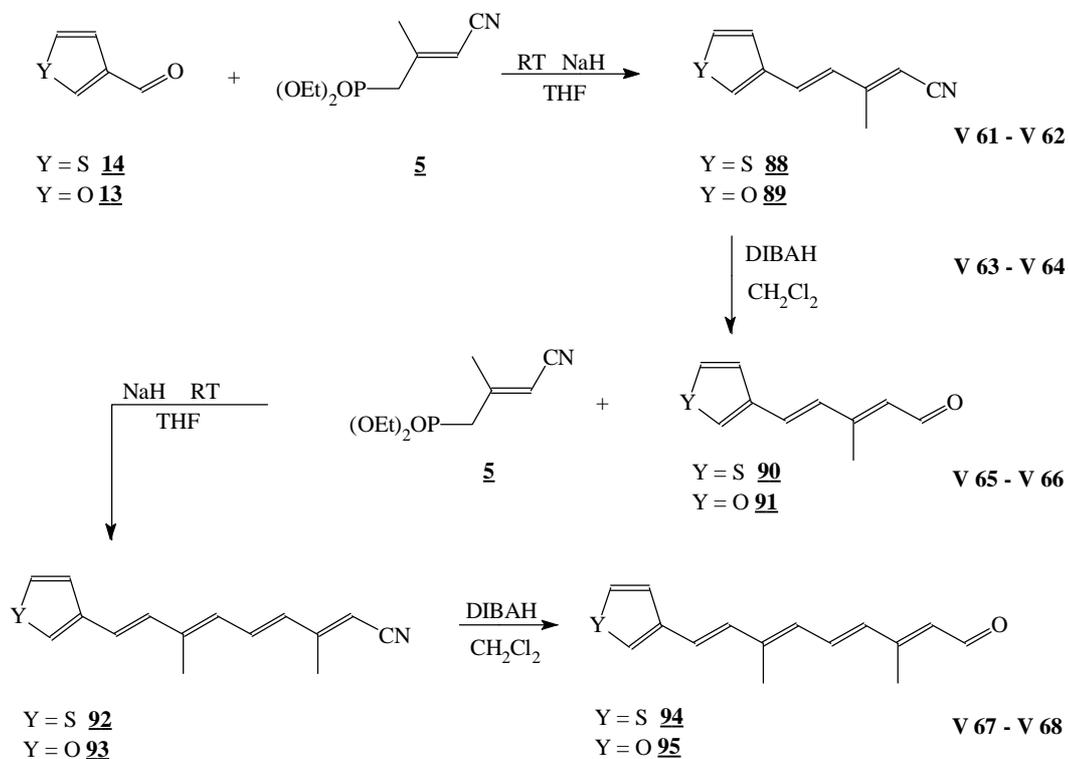
V 59

**86****87**

V 60

Der Aldehyd **85** wurde ebenfalls von Bellassoued und Salemkour [78] gemäß Abb. 17 synthetisiert.

Die Darstellung der Retinalanaloga **94** und **95** aus dem Thiophen-3-carbaldehyd **15** und dem Furan-3-carbaldehyd **13** erfolgte in guten Ausbeuten:



Hier zeigte sich ebenfalls, daß die Furan-Verbindungen im Gegensatz zu den Thiophen-Verbindungen sehr viel schlechter kristallisieren, so daß bis auf das Retinalanalogon **95** nur Öle erhalten werden konnten.

2.1.7 Zusammenstellung der neuen Retinalanaloga

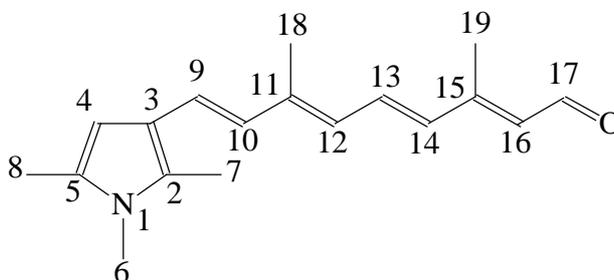
In den letzten zwei Kapiteln wurde die Synthese von 12 neuartigen heterocyclischen Retinalanaloga gezeigt, weiterhin wurde die Darstellung von 36 nicht in der Literatur erwähnten Zwischenstufen geschildert.

Die in der Syntheseroute mit einer Wadsworth-Emmons-Reaktionen dargestellten Nitrile konnten mit Ausbeuten zwischen 54% und 98% erhalten werden. Ferner gelang die DIBALH-Reduktion der Nitrile zu den entsprechenden Aldehyden mit Ausbeuten zwischen 19% und 72%. Allerdings zeigte sich, daß die Gesamtausbeuten nur bei 1% bis 32% liegen (Tab. 3), da entweder die Stufenzahl relativ hoch ist, so

daß man gerade bei den Pyrrol-Verbindungen bei jeder Stufe die Substanzmenge halbiert, oder eine der Umsetzungen zum Aufbau der Polyenkette gelingt nur in sehr schlechten Ausbeuten wie z.B. die DIBAH-Reduktion des Thiophen-Nitrils **68** zum Aldehyd **71**, die nur mit einer Ausbeute von 18% durchzuführen ist.

Der wohl wichtigste Aspekt bezüglich der Synthese der neuen Retinalanaloga ist ihr Isomerenverhältnis und die Frage, welche Isomere vorliegen. Die in Tab. 3 angegebenen Isomere und ihr Anteil am Gemisch wurden anhand der NMR-spektroskopischen Daten ermittelt.

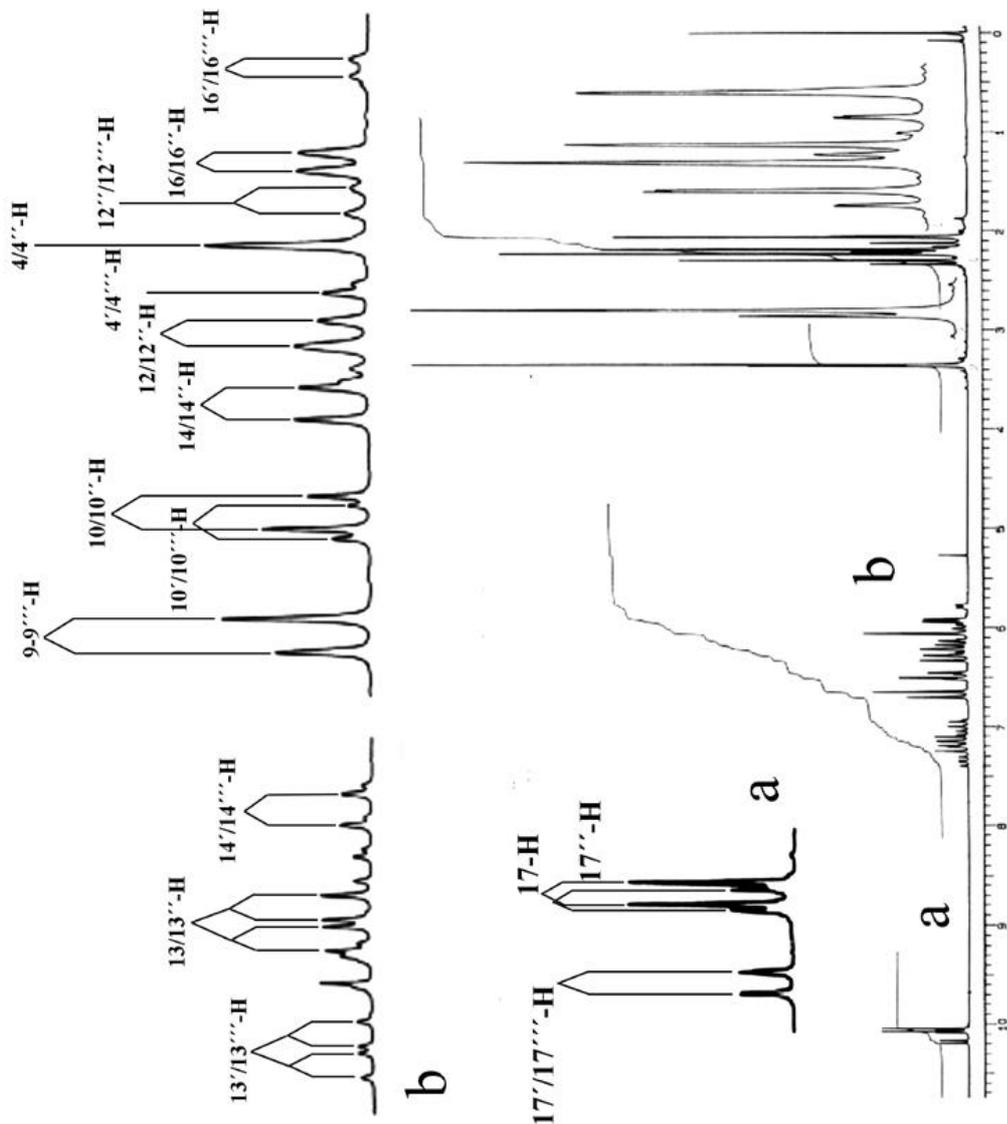
Die Vorgehensweise bei dieser Auswertung soll im Folgenden am Beispiel des Retinalanalogons **67** gezeigt werden.



Betrachtet man zunächst das $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum, so läßt sich eine Zuordnung der einzelnen Signalgruppen zu den Protonen durchführen:

H-Atom	ppm	Intensität	Multiplizität	Kopplung
8-8'''-H	2,06	3H	s	
19'/19'''-H	2,12	3H	d	$^4J_{\text{HH}} = 1,0 \text{ Hz}$
18'/18'''-H	2,16	3H	d	$^4J_{\text{HH}} = 1,0 \text{ Hz}$
18/18''-H	2,19	3H	s	
7'/7'''-H	2,21	3H	s	
7/7''-H	2,23	3H	s	
19-H	2,30	3H	d	$^4J_{\text{HH}} = 0,9 \text{ Hz}$
19''-H	2,34	3H	d	$^4J_{\text{HH}} = 0,9 \text{ Hz}$
6/6''-H	3,35	3H	s	
6'/6'''-H	3,37	3H	s	
16'/16'''-H	5,78	1H	d	$^3J_{\text{HH}} = 8,2 \text{ Hz}$
16/16''-H	5,93	1H	d	$^3J_{\text{HH}} = 8,2 \text{ Hz}$
12'/12'''-H	5,99	1H	d	$^3J_{\text{HH}} = 11,5 \text{ Hz}$
4/4''-H	6,06	1H	s	
4'/4'''-H	6,14	1H	s	
12/12''-H	6,20	1H	d	$^3J_{\text{HH}} = 11,5 \text{ Hz}$
14/14''-H	6,31	1H	d	$^3J_{\text{HH}} = 15,0 \text{ Hz}$
10/10''-H	6,48	1H	d	$^3J_{\text{HH}} = 15,7 \text{ Hz}$
10'/10'''-H	6,50	1H	d	$^3J_{\text{HH}} = 15,7 \text{ Hz}$

9-9''''-H	6,67	1H	d	$^3J_{HH} = 15,7 \text{ Hz}$
14'/14''''-H	7,02	1H	d	$^3J_{HH} = 14,9 \text{ Hz}$
13/13''-H	7,15	1H	dd	$^3J_{HH} = 11,5 \text{ Hz}$ $^3J_{HH} = 15,0 \text{ Hz}$
13'/13''''-H	7,35	1H	dd	$^3J_{HH} = 11,5 \text{ Hz}$ $^3J_{HH} = 14,9 \text{ Hz}$
17-H	10,06	1H	d	$^3J_{HH} = 8,2 \text{ Hz}$
17''-H	10,07	1H	d	$^3J_{HH} = 8,2 \text{ Hz}$
17'/17''''-H	10,18	1H	d	$^3J_{HH} = 8,2 \text{ Hz}$

Tab.1: ^1H -NMR-Daten von **67**Abb. 18: ^1H -NMR des Retinalanalogons **67**

Die Zuordnung erfolgt anhand von Literaturdaten [79-82] bzw. über das COSY-Spektrum dergestalt, daß vom Aldehyd-Signal ausgehend sukzessive die Protonen in der Polyenkette zuordnet werden. Die Methyl-Gruppen der Polyenkette werden durch ihre $^4J_{\text{HH}}$ -Kopplungen zu den Polyenprotonen zugeordnet.

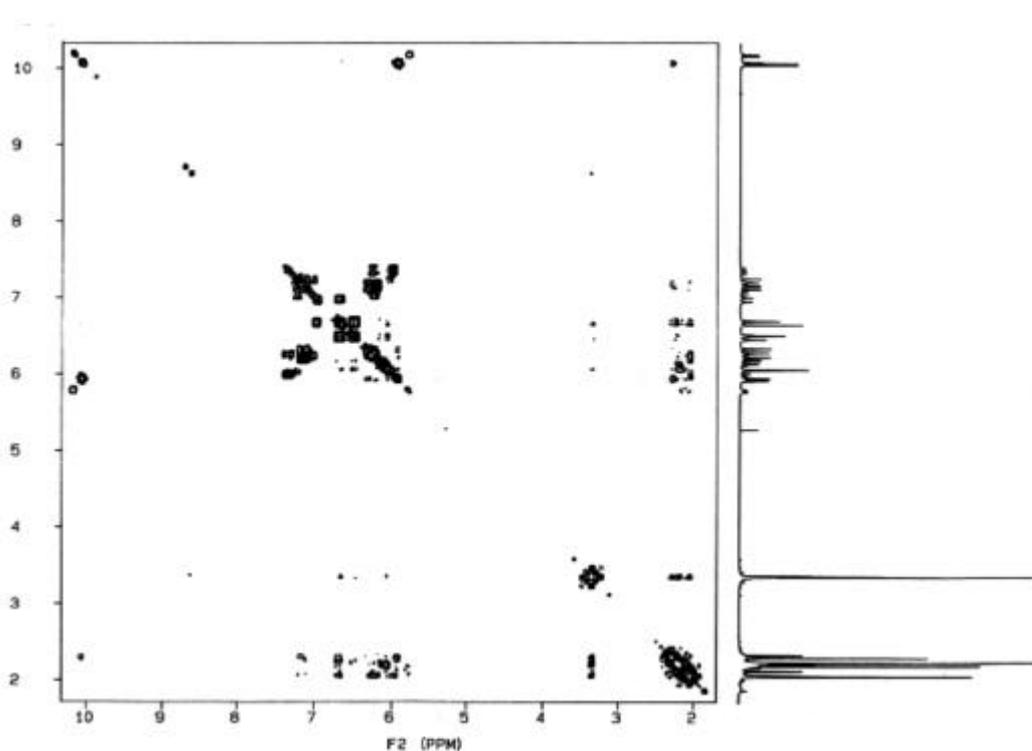


Abb. 19: COSY-Spektrum des Retinalanalogons **67**

Die Methylgruppen am Pyrrolring werden aufgrund ihres ^{13}C -NMR-Signals zugeordnet, da hier mit der Polarisierung der Kohlenstoffe argumentiert werden kann, d.h. eine höhere positive Polarisierung führt zu einer Tieffeldverschiebung [83]. Die Tatsache, daß vier Isomere vorliegen, zeigen alle NMR-Spektren, da die Zuordnung aufgrund der Intensitäten anders keinen Sinn ergibt.

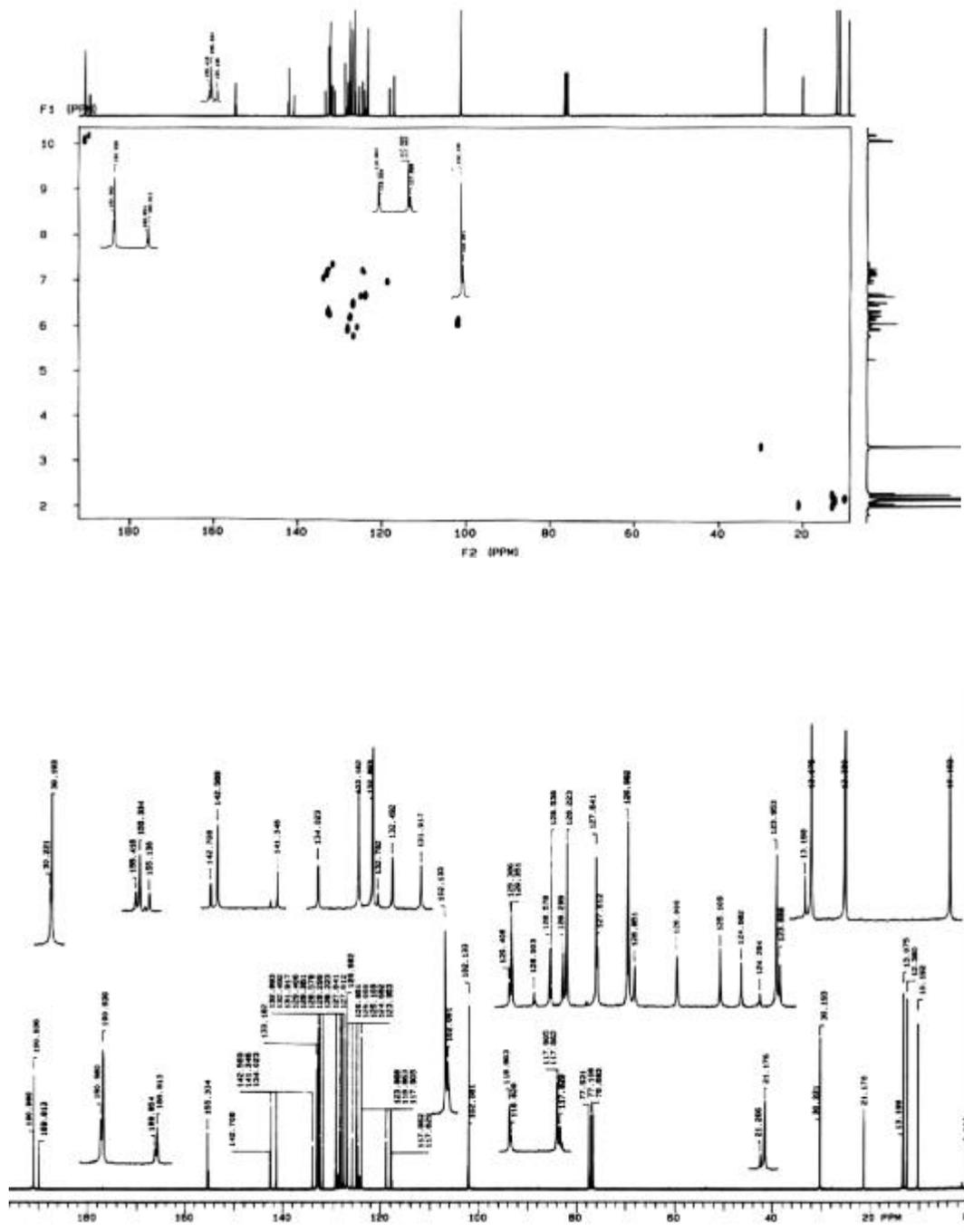


Abb. 21: ^{13}C -NMR-Spektrum des Retinalanalogons **67**

Da im ^1H -NMR keine *cis*-Kopplungen enthalten sind, können nur die Doppelbindungen an C-11 und C-15 isomerisieren, da nur hier keine Kopplungen möglich sind. Die Zuordnung der Signale zu den Isomeren erfolgt nach Plausibilität, da jeweils Paare von Isomeren vorliegen, die eine Konformation gemeinsam haben. Die Anteile der Isomere am Gemisch kann nicht aus dem ^1H -NMR ermittelt werden, da hier bei

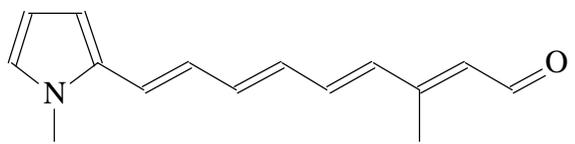
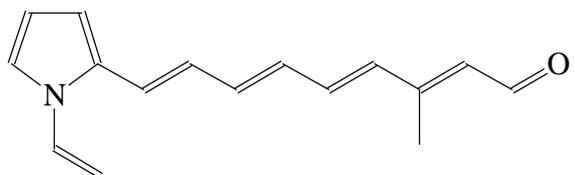
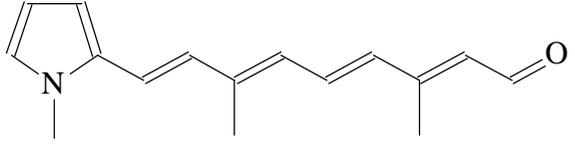
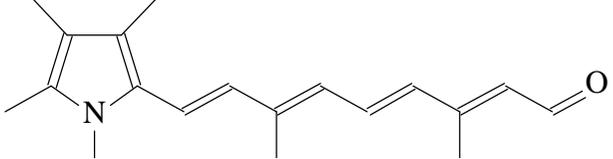
keiner Signalgruppe alle vier Isomere isoliert vorliegen; daher werden die Anteile anhand der Intensität der ^{13}C -Signale des Aldehyds bestimmt.

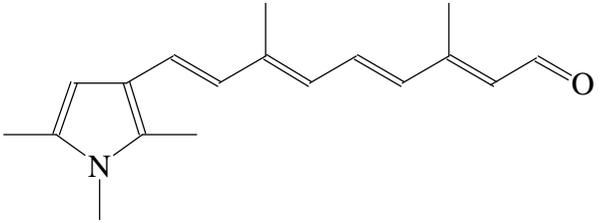
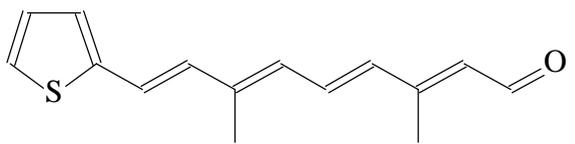
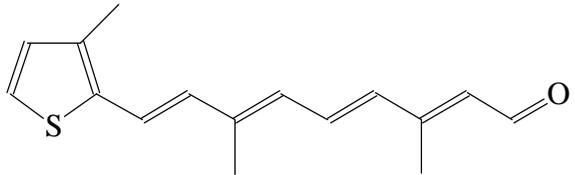
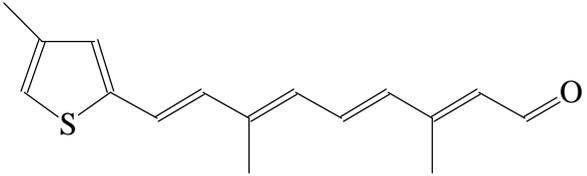
C-Atom	ppm	C-Atom	ppm
7-7'''-C	10,19	2''-C	128,54
18/18''-C	12,38	2-C	128,58
19/19''-C	13,08	2'/2'''-C	128,90
8-8'''-C	13,20	5/5''-C	129,35
19'/19'''-C	21,18	5'/5'''-C	129,41
18'/18'''-C	21,27	13'/13'''-C	131,92
6/6''-C	30,19	14''-C	132,49
6'/6'''-C	30,22	13''-C	132,78
4'/4'''-C	102,08	14-C	132,89
4/4''-C	102,13	13-C	133,18
3'/3'''-C	117,83	14'/14'''-C	134,02
3/3''-C	117,91	11'-C	141,35
10''-C	123,89	11-C	142,57
10-C	123,95	11''-C	142,71
10'/10'''-C	125,11	15'-C	155,14
16'/16'''-C	126,85	15-C	155,33
9-9'''-C	126,98	15''-C	155,42
12'/12'''-C	127,61	17'-C	189,81
12/12''-C	127,64	17'''-C	189,85
16/16''-C	128,22	17-C	190,94
16'/16'''-C	128,30	17''-C	190,98

Tab. 2: ^{13}C -NMR-Daten von **67**

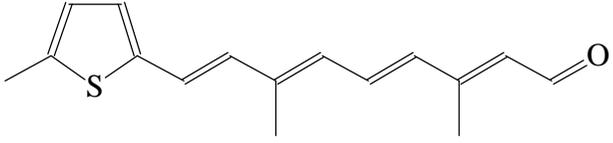
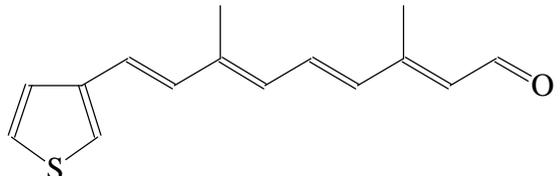
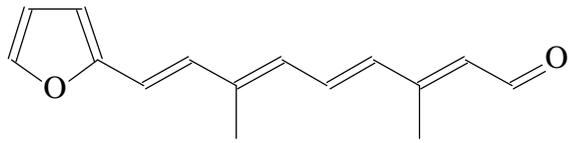
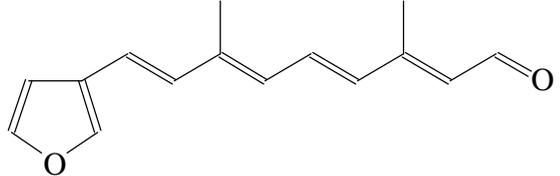
Dies ist zulässig, da die Relaxationszeiten T_2 der Kohlenstoffe, die weit von der isomerisierten Doppelbindung entfernt sind, gleich sind und in dieser Verbindungs-klasse die Signale auch nahezu dieselben Halbwertsbreiten aufweisen.

Diese Vorgehensweise wurde bei allen 12 Retinalanaloga durchgeführt, so daß sich die Isomerenverhältnisse in der Tab. 3 ergeben:

Nr.	Retinalanaloge Aldehyde	Ausbeute	Isomerenverhältnis				
			all-trans	13-cis	9-cis	9,13-cis	all-trans + 13-cis
54		6 % über 5 Stufen	45 %	32 %	18 %	5 %	77 %
55		3 % über 8 Stufen	63 %	26 %	9 %	2 %	89 %
65		11 % über 5 Stufen	63 %	17 %	18 %	2 %	80 %
66		1 % über 9 Stufen	62 %	23 %	0 %	15 %	85 %

67		4 % über 6 Stufen	55 %	24 %	16 %	5 %	79 %
77		4 % über 4 Stufen	66 %	20 %	8 %	6 %	86 %
79		25 % über 4 Stufen	67 %	25 %	0 %	8 %	92 %
83		6 % über 5 Stufen	69 %	23 %	0 %	8 %	92 %

Tab. 3: Zusammenstellung der neuen Retinalanaloga

78		25 % über 4 Stufen	71 %	21 %	0 %	8 %	92 %
94		32 % über 4 Stufen	70 %	22 %	0 %	8 %	92 %
87		8 % über 4 Stufen	60 %	22 %	11 %	7 %	82 %
95		31 % über 4 Stufen	55 %	19 %	17 %	9 %	74 %

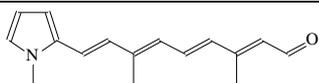
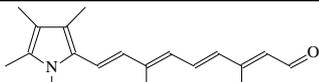
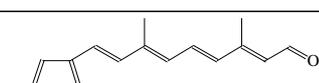
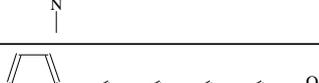
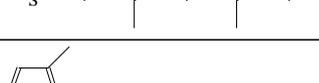
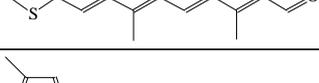
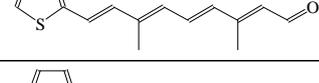
2.2 Spektroskopische Eigenschaften der Retinalanaloga

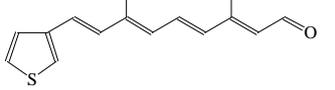
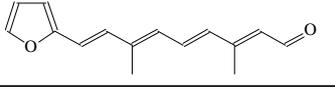
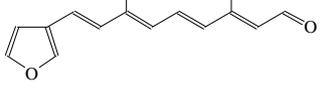
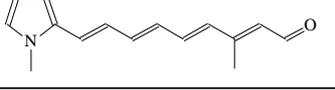
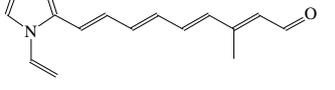
Hauptinteresse in dieser Arbeit sind die spektroskopischen Eigenschaften der **BR**-Pigmente, die mit den neuartigen Retinalanaloga erzeugt werden können. Um diese Eigenschaften besser zu verstehen, ist es notwendig, das spektrale Verhalten der retinalanalogen Aldehyde, ihrer Schiffbasen (SB) und ihrer protonierten Schiffbasen (PSB) in Lösung zu untersuchen. Unerlässlich sind diese Daten zur Bestimmung des Opsin-Shifts, der im Kapitel 2.3.1 erläutert wird.

2.2.1 Absorptionen der Retinalanaloga

In Tabelle 4 sind die längstwelligsten Absorptionen (λ_{\max} in [nm]) und ihre logarithmierten Extinktionskoeffizienten $\log \epsilon$ enthalten.

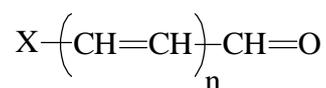
Zur Betrachtung dieser Daten ist es sinnvoll, die Chromophore einer Farbstoffklasse zuzuordnen.

Nr.	Retinalanaloge Aldehyde	Acetonitril		Ethanol		$\Delta \lambda_{\text{sol}}$ [cm ⁻¹]	$\Delta \epsilon_{\text{sol}}$ [l cm ⁻¹ mol ⁻¹]
		λ_{\max} [nm]	$\log \epsilon$	λ_{\max} [nm]	$\log \epsilon$		
65		427	4,61	438	4,52	588	-7625
66		470	4,59	486	4,67	700	7869
67		438	4,51	454	4,46	805	-3519
77		394	4,67	403	4,59	567	-7869
79		399	4,67	409	4,65	613	-2105
83		399	4,68	408	4,66	553	-2154
78		405	4,69	414	4,67	537	-2204

94		384	4,70	394	4,58	661	-12100
87		393	4,63	402	4,61	570	-1920
95		378	4,67	387	4,61	615	-6035
54		422	4,51	435	4,51	708	0
55		412	4,57	423	4,52	631	7869

Tab. 4: Absorptionen der neuen retinalanalogen Aldehyde

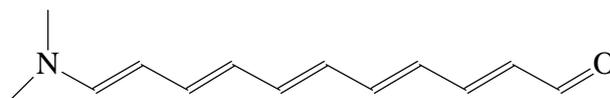
Prinzipiell handelt es sich bei dem Chromophor der heterocyclischen Retinalanaloga um eine Polymethinstruktur, wobei sie der Farbstoffklasse der Merocyanine zuzuordnen sind, die allgemein folgende Struktur aufweisen [84, 85]:



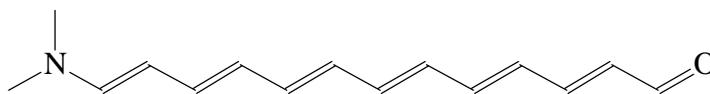
$$\text{X} = \text{N}, \text{S}, \text{O}$$

$$n = 5, 6$$

Vergleicht man die Absorptionen der Pyrrol-Aldehyde **54**, **55**, **65**, **66** und **67** mit den von Malhorta und Whiting dargestellten [86] Merocyanin-Grundkörpern **96** und **97**, so absorbieren in allen Fällen die retinalanalogen Aldehyde immer hypsochromer.

**96**

$$\lambda_{\text{max}}(\text{CH}_2\text{Cl}_2) = 492 \text{ nm}$$

**97**

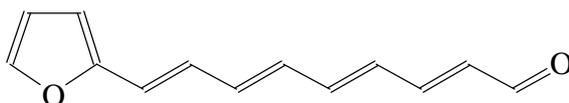
$$\lambda_{\text{max}}(\text{CH}_2\text{Cl}_2) = 513 \text{ nm}$$

Die längstwellige Absorption in Acetonitril der Aldehyde **54**, **55** und **65** liegen um 91,101 bzw. 86 nm hypsochromer als die des Aldehydes **97**, obwohl der theoretische Chromophor der Verbindungen gleich lang ist.

Diese Tatsache läßt sich durch die vierte Farbregele von Dähne [87] erklären, die besagt, daß bei einer Konkurrenz zwischen einer Polymethinstruktur und einer aromatischen Struktur die Verbindung kurzwelliger absorbiert als die analoge Polymethinverbindung.

Der quantitative Vergleich der Aromatizität dieser Heterocyclen ist nicht unproblematisch, wie es Katritzky in seinem Werk [89] deutlich zeigt, jedoch ist die qualitative Reihung Thiophen > Pyrrol > Furan allgemein akzeptiert [59]. Für die Thiophen-Aldehyde wurden bis jetzt keine offenkettigen analogen Verbindungen dargestellt, so daß ein Vergleich nicht möglich ist, jedoch sollte hier die Konkurrenz zum aromatischen Charakter am größten sein.

Ein weiterer wichtiger Aspekt sind die Einflüsse der Alkylsubstituenten auf das Absorptionsverhalten der retinalanalogen Aldehyde. Vergleicht man zunächst die längstwellige Absorption der Verbindungen **54** und **65**, so absorbiert der Aldehyd **54** um 3 nm hypsochromer als der Aldehyd **65**. Beide Verbindungen unterscheiden sich lediglich in der retinalanalogen Position 9 um eine Methyl-Gruppe. Den gleichen Effekt beobachtet man beim Vergleich des Furanaldehydes **87** mit dem von Blout und Fields [90] synthetisierten unsubstituierten Aldehyd **98**.



98

$$\lambda_{\max}(\text{Dioxan}) = 389 \text{ nm}$$

Die längstwellige Absorption des Aldehydes **87** in Acetonitril ist um 4 nm bathochromer als der Aldehyd **98** in Dioxan. Diese geringen Effekte lassen sich durch die Dewar-Regeln [91] erklären, die für Merocyanine anwendbar sind. Die Alkylsubstituenten in der Polyenkette liegen in den retinalanalogen Verbindungen

immer an ungesterten Positionen (Abb. 22), so daß ihr +I-Effekt einen bathochromen Shift gemäß den Dewar-Regeln verursacht.

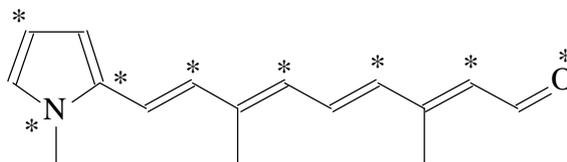
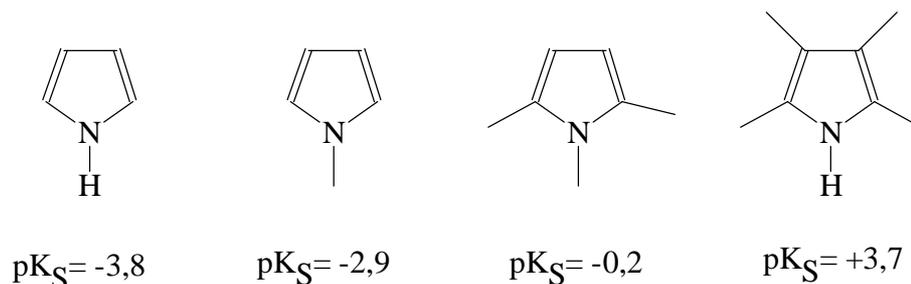
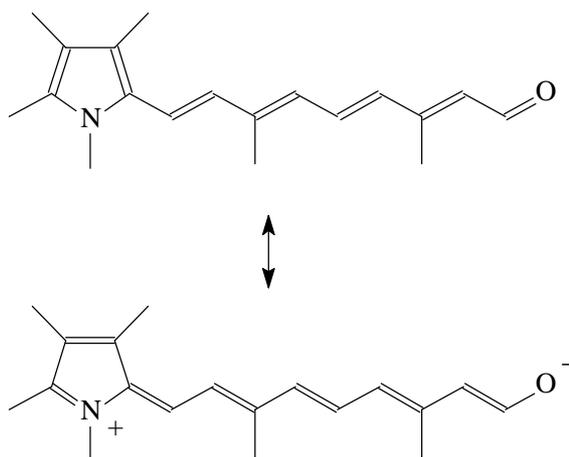


Abb. 22: Markierung des Chromophors des Aldehydes **65** gemäß den Dewar-Regeln

Der hypsochrome Shift des N-Vinyl-Pyrrol-Aldehydes **55** von 12 nm gegenüber der Absorption vom Aldehyd **54** ist ebenfalls auf den größeren +I-Effekt der Vinyl-Gruppe zurückzuführen, da diese beim Stickstoff an einer gesterten Position sitzt. Die Einflüsse der Methyl-Gruppen am Heterocyclus lassen sich nicht mehr durch die Dewar-Regeln beschreiben. Die retinalanalogen 3-Methyl- und 5-Methylthiophen-Aldehyde **78** und **79** sind zwar 11 nm bzw. 6 nm bathochrom gegenüber dem Maximum des unsubstituierten Aldehyd **77** verschoben, was den Dewar-Regeln entspricht, da die Methyl-Gruppen an ungesterten Positionen sitzen, jedoch ist auch der 4-Methyl-thiophen-Aldehyd **83** um 5 nm bathochrom verschoben, obwohl die Methyl-Gruppe hier an einer ungesterten Position sitzt. Sehr viel größer sind die Effekte beim vollständig methylierten Aldehyd **66**. Der hypsochrome Shift der Verbindung **66** aufgrund der aromatischen Überbrückung zur Verbindung **97** beträgt nur noch 43 nm gegenüber den 86 nm bei der Verbindung **65**, obwohl eine Methyl-Gruppe an einer ungesterten Position sitzt. Der Grund hierfür ist offensichtlich ein anderer. Vergleicht man beispielsweise die pK_s-Werte von alkylierten Pyrrolen (Abb. 23), so stellt man fest, daß die Stabilisierung der positiven Ladung bei der Aufnahme eines Protons mit zunehmenden Alkylierungsgrad stark ansteigt. Diese bemerkenswerte Kationenstabilisierung führt zu einer Bevorzugung der zwitterionischen, nicht aromatischen Polymethinstruktur (Abb. 24), was den bathochromen Shift des Aldehydes **66** von 48 nm gegenüber dem Aldehyd **65** erklärt.

Abb. 23: pK_S -Werte alkylierter Pyrrole nach [92]

Dieser außerordentlich große Effekt der Alkylgruppen beim Pyrrol ist ebenfalls die Ursache für den bathochromen Shift von 16 nm des Aldehydes **67** gegenüber dem Aldehyd **65**, und der nur geringe hypsochrome Shift von 54 nm zur offenkettigen Verbindung **96**.

Abb. 24: Resonanzstruktur des retinalanalogen Aldehydes **66**

Merocyanine zeigen zwar keinen so großen Vinylensprung¹ wie die Cyanine (ca. 100 nm), jedoch findet man beim Vergleich der Thiophen- und Furan-Verbindungen **77**, **87**, **94** und **95**, daß eine Verkürzung des längsten theoretischen Polymethin-systems um eine Methineinheit, was bei den Verbindungen **94** und **95** der Fall ist, ein hypsochromer Shift von ca. 10 nm erfolgt. Die beiden Methylgruppen der Verbindung **67** können demnach die Verkürzung des Polymethin-systems sogar überkompensieren.

¹ Ist der Shift einer Verbindung, dessen Chromophor um eine Doppelbindung verlängert wird

Wie bereits oben erläutert, sind die neuartigen heterocyclischen Retinalanaloga den Merocyaninen zuzuordnen. Merocyanine zeigen eine ausgeprägte Solvatochromie, d.h. sie ändern ihr Absorptionsverhalten beim Wechsel der Polarität des Lösungsmittels [93]. Die Art, wie sie auf die unterschiedliche Polarität des Lösungsmittels reagieren, hängt von ihrer eigenen Polarität ab; hierbei unterscheidet man prinzipiell drei Arten von Merocyaninen, wie in Abbildung 25 veranschaulicht:

Merocyanin	Grundzustand		Erster angeregter Zustand		Wellenlängen Progression
	Polarität	Bindungsalternanz	Polarität	Bindungsalternanz	
schwach polar	gering	hoch	ansteigend	verringert sich	konvergent
mäßig polar	mittel	gering	geringe Änderung	geringe Änderung	nicht konvergent
stark polar	hoch	hoch	verringert sich	verringert sich	konvergent

Abb. 25: Eigenschaften der drei Haupttypen der Merocyanin-Farbstoffe nach [84]

Schwach polare Merocyanine zeigen einen bathochromen Shift mit einem Ansteigen des Extinktionskoeffizienten bei steigender Polarität des Lösungsmittels; dies wird als positive Solvatochromie bezeichnet. Stark polare Merocyanine dagegen zeigen einen hypsochromen Shift und eine Verringerung des Extinktionskoeffizienten bei steigender Polarität des Lösungsmittels, was als negative Solvatochromie bezeichnet wird [93].

Bei mäßig polaren Merocyaninen gibt es einen isoenergetischen Punkt [84] bezüglich der Polarität des Lösungsmittels. Trägt man die längstwellige Absorption gegen den entsprechenden Extinktionskoeffizienten bei steigender Polarität des Lösungsmittels auf (Abb. 26), so erhält man ein Maximum der Wellenlänge und des Extinktionskoeffizienten. An diesem Umkehrpunkt [94] wechselt der Farbstoff von seinem schwach polaren Charakter zu seinem stark polaren Charakter, so daß bei steigender Polarität die längstwellige Absorption hypsochrom verschoben wird und der Extinktionskoeffizient abnimmt.

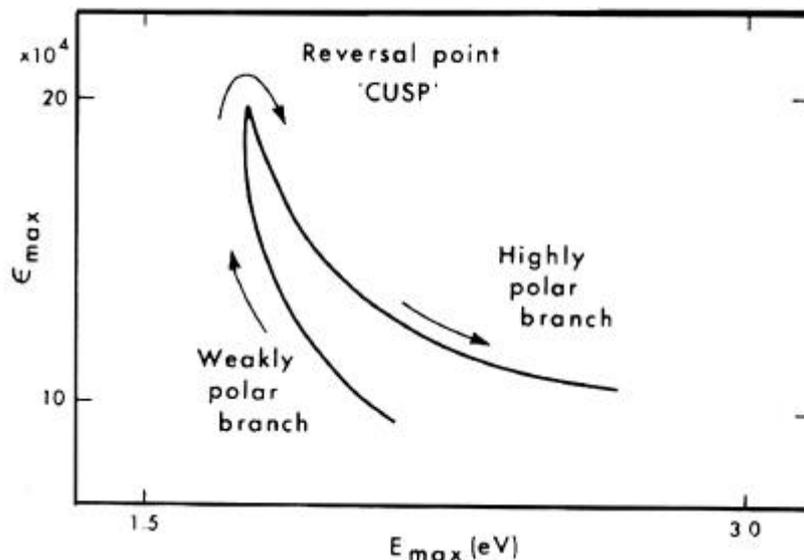


Abb. 26: Auftragung des Extinktionskoeffizienten gegen die Absorptionsenergie von mäßig polaren Merocyaninen bei Änderung der Lösungsmittelpolarität nach [94]

Betrachtet man nun die Absorptions- und Extinktionskoeffizientänderung der neuartigen Retinalanaloga in Tabelle 4, so lassen sich nur die Verbindungen **55** und **66** in die Kategorie schwach polar einordnen. Die anderen Verbindungen zeigen einen bathochromen Shift mit einer Abnahme des Extinktionskoeffizienten, was keinen der Typen von Merocyaninen zuzuordnen ist. Die Effekte sind allerdings nicht groß im Verhältnis zu anderen Merocyaninen [93], so daß es sich vielleicht gar nicht um einen solvatochromen Effekt wie oben erläutert handelt.

West und Geddes [95] zeigten bereits 1964 die lineare Abhängigkeit der Absorption von Cyaninfarbstoffen, die keine Solvatochromie zeigen, vom Brechungsindex des Lösungsmittels gemäß der Funktion $\frac{(n^2-1)}{(2n^2+1)}$. Sie beobachteten einen bathochromen Shift bei Zunahme des Brechungsindexes des Lösungsmittels, was beim Vergleich der längstwelligsten Absorptionen der retinalanalogen Aldehyde in Acetonitril ($n_D^{20} = 1,3441$) und Ethanol ($n_D^{20} = 1,3614$) ebenfalls zu beobachten ist.

Nach der obigen Interpretation der spektroskopischen Daten der Aldehyde ist es schwierig, diese einer klassischen Farbstoffklasse zuzuordnen, denn einerseits erfüllen sie Kriterien, die eine Zuordnung zu den Merocyaninen zulassen, doch andererseits zeigen sie gerade bei der charakteristischen Eigenschaft der Solvatochromie ein widersprüchliches Verhalten.

Es zeigt sich aber eine Tendenz: die Pyrrol-Aldehyd absorbieren immer längerwellig als die Thiophen- und Furan-Aldehyde. Ferner sind die längstwelligen Absorptionen der Thiophen- und Furan-Verbindungen recht ähnlich (Abb. 27), obwohl sie sich in ihrer Aromatizität stark unterscheiden. Welche Effekte dies verursachen, ist zunächst nicht zu klären, jedoch wird weiterhin versucht, eine Zuordnung der Chromophore vorzunehmen, denn, wenn es möglich ist, die Effekte der Endgruppen bezüglich des Absorptionsverhaltens zu verstehen, sollte man ebenfalls Aussagen innerhalb der Proteintasche vornehmen können.

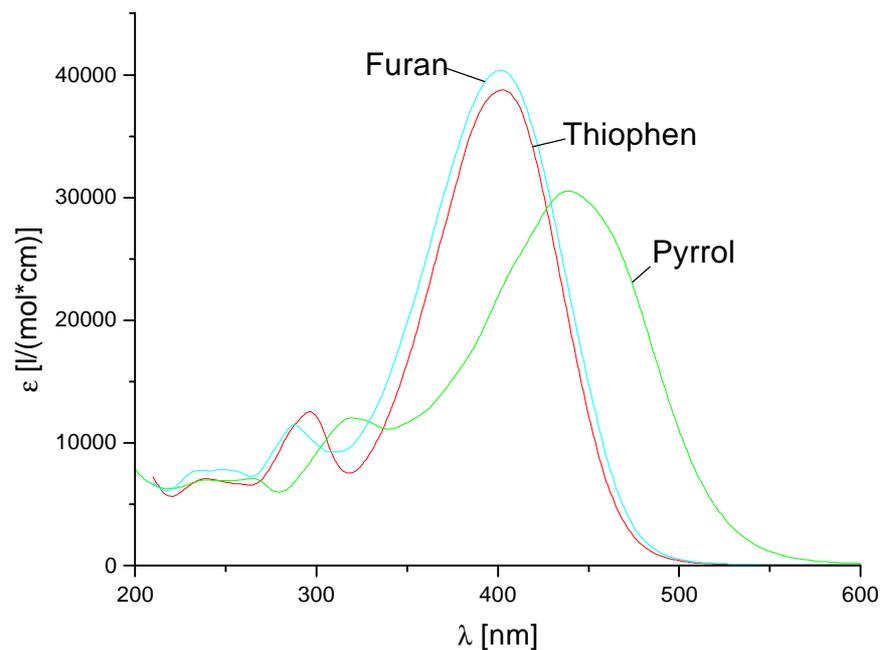
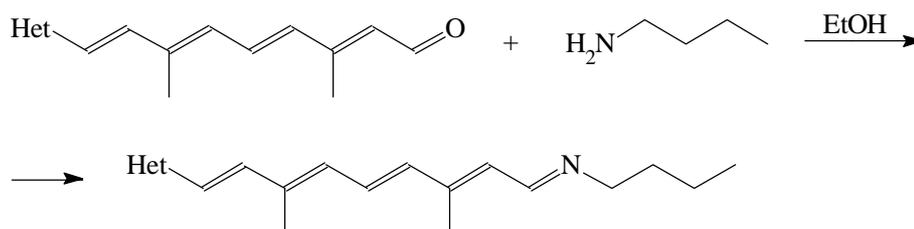


Abb. 27: Absorptionsspektren der retinalanalogen Aldehyde **65**, **77**, **87** in Ethanol
Angabe sind die jeweiligen Endgruppen

2.2.2 Schiffbasen der neuen Retinalanaloga

Die Schiffbasen der neuen Retinalanaloga wurden mit Butylamin in Ethanol nach folgender Reaktionssequenz dargestellt [24]:

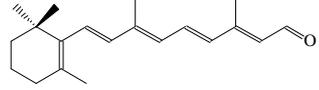
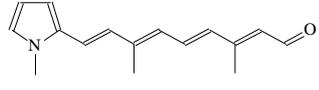
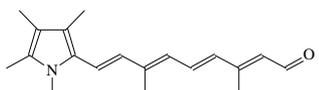
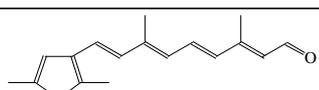
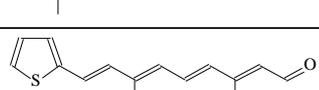
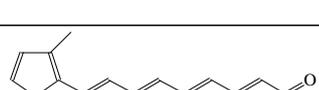
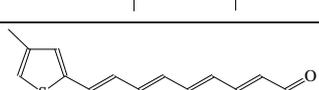
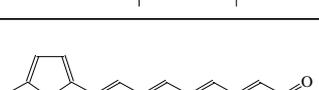
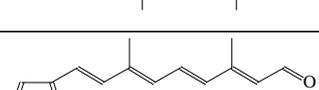
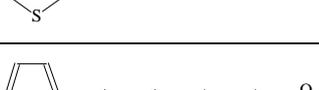


V 72

Het: Pyrrole, Thiophene, Furane

In Tabelle 5 sind die spektroskopischen Daten der Schiffbasen (SB) im Vergleich zu denen der Aldehyde enthalten. Der in der Literatur übliche Vergleichswert ist der sogenannte Schiffbasen-Shift Δ_{SB} , der wie folgt definiert ist [19,20]:

$$\nu_{\max}(\text{SB}) - \nu_{\max}(\text{Aldehyd}) = \Delta_{SB} [\text{cm}^{-1}]$$

Nr.	Retinalanaloge Aldehyde	Ethanol		Schiffbase		Δ_{SB} [cm^{-1}]	Δ_{ϵ} [l cm^{-1} mol^{-1}]
		λ_{\max} [nm]	log ϵ	λ_{\max} [nm]	log ϵ		
1		381 ²	4,64	364	4,72	1220	8500
65		438	4,52	412	4,59	1493	5791
66		486	4,67	445	4,67	1896	0
67		454	4,46	418	4,50	1897	2782
77		403	4,59	385	4,69	1160	10073
79		409	4,65	390	4,75	1191	11566
83		408	4,66	389	4,75	1197	10525
78		414	4,67	392	4,76	1356	10770
94		394	4,58	371	4,68	1573	9844
87		402	4,61	381	4,71	1371	10548
95		387	4,61	367	4,71	1408	10548

² in Methanol nach [96]

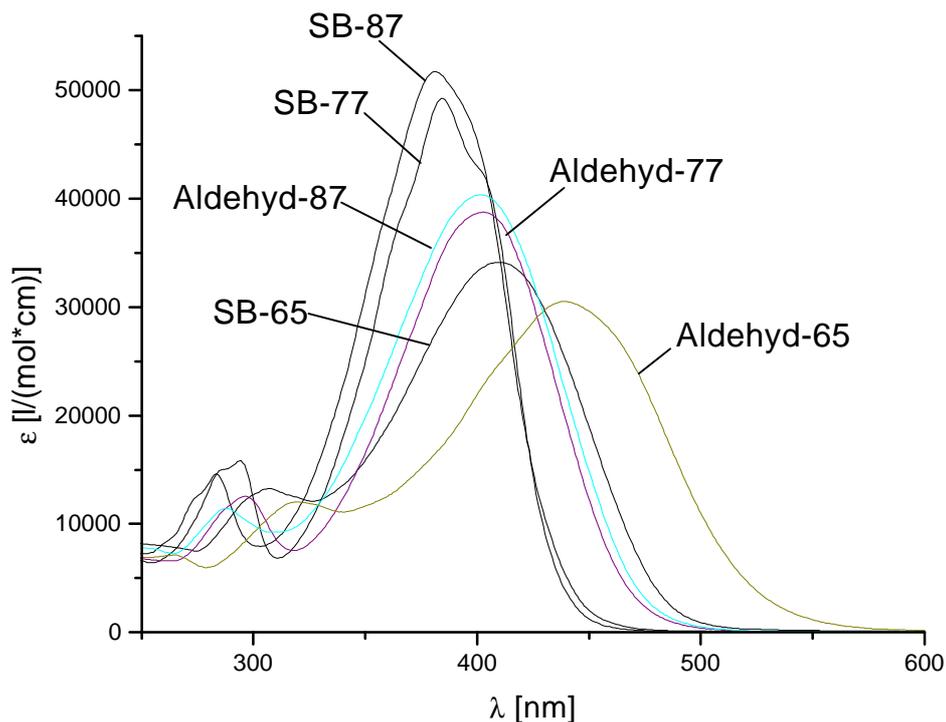
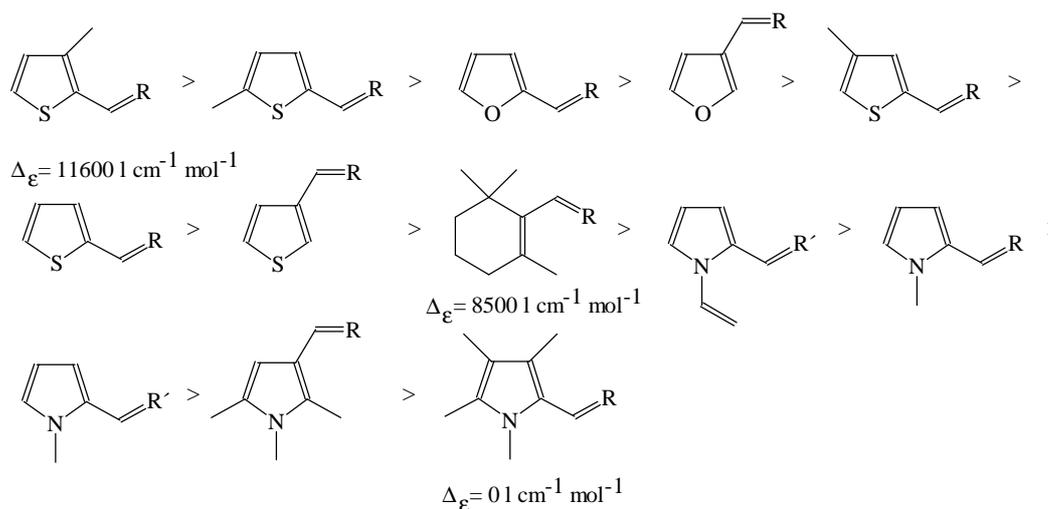


Abb. 28: Absorptionsspektren der Aldehyde und Schiffbasen der Verbindungen 65, 77 und 87

Nimmt man als Maß für die $n \rightarrow \pi^*$ -Dominanz den Anstieg des Extinktionskoeffizienten $\Delta \epsilon$ beim Übergang vom Aldehyd zur Schiffbase, so läßt sich folgende Reihung aufstellen:



R = retinalanalog
R' = 9-desmethyl

Abb. 29: Reihung der neuen retinalanalogen Verbindungen bezüglich ihrer Extinktionskoeffizientenänderung beim Übergang vom Aldehyd zur Schiffbase

Ein weiterer Gesichtspunkt ist die Tatsache, daß eine Änderung der Elektronegativität an einem Zentrum eines konjugierten π -Systems durch Substitution eines Kohlenstoffes mit einem Heteroatom oder durch Einfügen eines Substituenten an dieser Stelle unterschiedliche Auswirkungen auf das Absorptionsverhalten bei Polyen, Aromaten und Polymethinen hat. Bei π -Systemen mit einer geraden Anzahl von π -Zentren ist der Einfluß nur gering, wohingegen der Effekt bei Polymethinen recht groß ist [84]. Wenn bei einem Polyen oder Aromaten die Elektronegativität an einem Zentrum verringert wird, wie es beim Übergang vom Aldehyd zur Schiffbase der Fall ist, resultiert ein relativ geringer hypsochromer Shift [84]. Bei den Polymethinen resultiert ein großer hypsochromer Shift, wenn die Elektronegativität an einer gesternten Position verringert wird [91]. Wenn man als Maß für den Polyencharakter bzw. den Polymethincharakter den Schiffbasen Shift verwendet, dann läßt sich für die neuartigen Retinalanaloga folgende Reihung aufstellen:

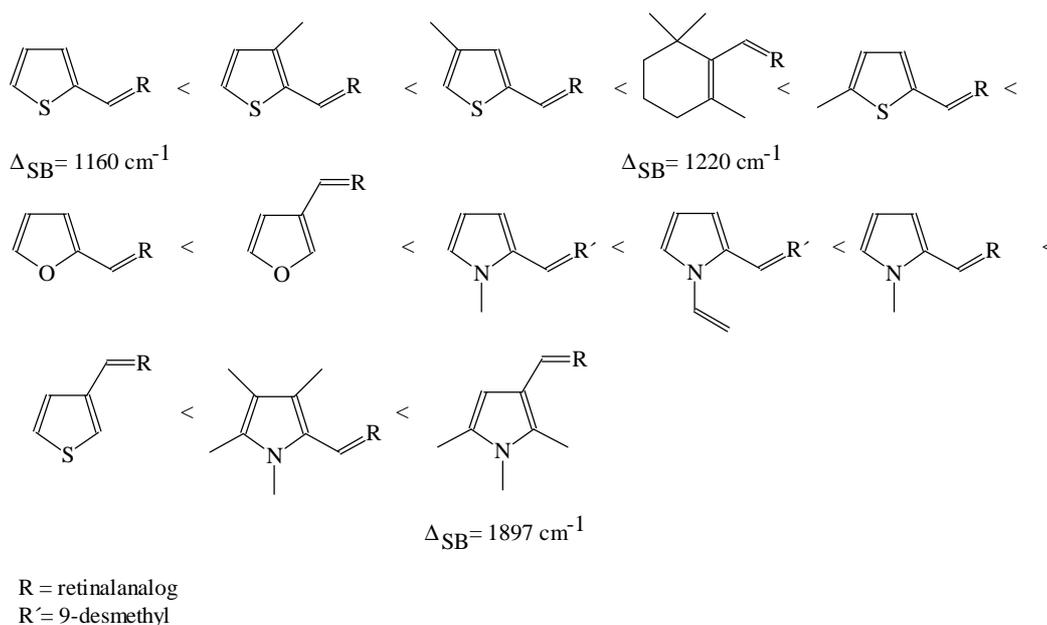


Abb. 30: Reihung der neuen retinalanalogen Verbindungen
bezüglich ihres Schiffbasen Shiftes

Kombiniert man nun beide Reihen so kann man die Endgruppen der neuen Retinalanaloga wie folgt den Chromophoren zuordnen:

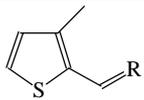
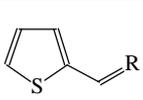
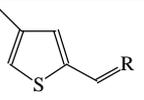
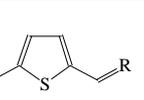
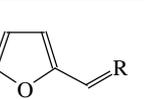
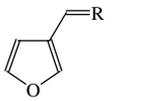
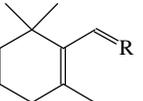
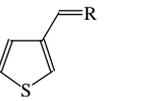
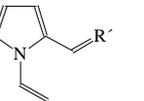
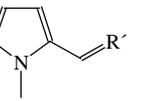
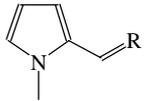
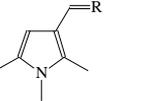
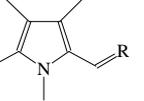
Retinal analogon					
Nr.	79	77	83	78	87
π -System	Aromat / Polyen \longrightarrow			Polyen	
Retinal analogon					
Nr.	95	1	94	55	54
π -System	Polyen \longrightarrow			quasi Polymethin	
Retinal analogon					
Nr.	65		67	66	
π -System	quasi Polymethin \longrightarrow			Polymethin	

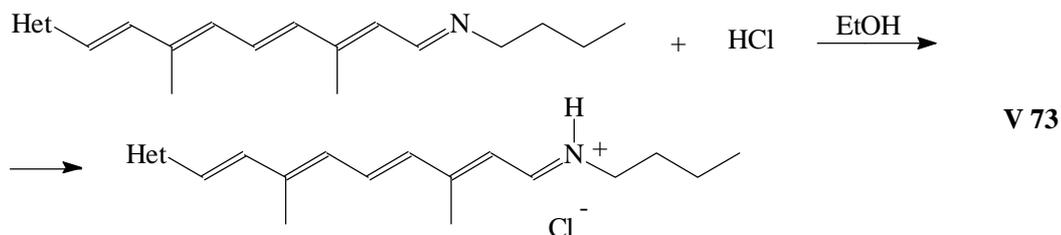
Abb. 31: Zuordnung der Endgruppen der Retinalanaloga zu den Chromophorklassen nach ihren Eigenschaften der Schiffbase und des Aldehydes

Nach der Zuordnung in Abbildung 31 ist es nur noch für die Pyrrol-Verbindungen sinnvoll, die Aldehyde als Merocyanine und die Schiffbasen als Hemicyaninbasen zu bezeichnen, während die Thiophen- und Furan-Verbindungen zwar teilweise einen Polymethincharakter besitzen, jedoch der Polyen- bzw. der aromatische Charakter bei weitem überwiegt.

Nach der Interpretation der spektroskopischen Daten der Aldehyde und der Schiffbasen der neuen Retinalanaloga zeigen diese den Übergang vom aromatischen Polyen-System zum Polymethin-System.

2.2.3 protonierte Schiffbasen der neuen Retinalanaloga

Die protonierten Schiffbasen (PSB) der neuen Retinalanaloga wurden durch Zugabe von konz. Salzsäure zur Schiffbasen-Lösung nach folgender Reaktionssequenz dargestellt [24]:



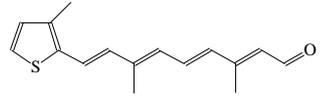
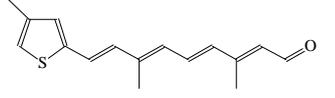
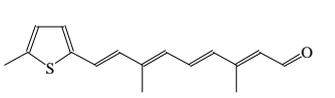
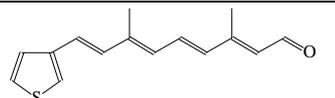
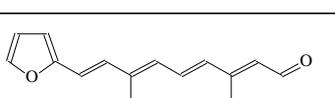
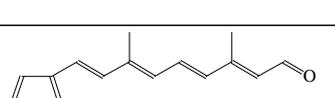
Het: Pyrrole, Thiophene, Furane

In Tabelle 6 sind die spektroskopischen Daten der protonierten Schiffbasen (SB) im Vergleich mit denen der Schiffbasen enthalten. Der in der Literatur übliche Vergleichswert ist der sogenannte protonierte Schiffbasen-Shift Δ_{PSB} , der wie folgt definiert ist [19, 20]:

$$\nu_{\max}(\text{SB}) - \nu_{\max}(\text{PSB}) = \Delta_{PSB} [\text{cm}^{-1}]$$

Nr.	Retinalanaloge Aldehyde	SB		PSB		Δ_{PSB} [cm^{-1}]	Δ_{ϵ} [l cm^{-1} mol^{-1}]
		λ_{\max} [nm]	$\log \epsilon$	λ_{\max} [nm]	$\log \epsilon$		
1		364 ³	4,72	445	4,70	5001	-2500
65		412	4,59	529	4,56	5368	-2597
66		445	4,67	591	4,68	5551	1089
67		418	4,50	550	4,52	5742	1490
77		385	4,69	467	4,59	4561	-10073

³ in Methanol nach [96], die neuen PSB wurden in Ethanol vermessen.

79		390	4,75	477	4,65	4677	-11566
83		389	4,75	474	4,65	4610	-11566
78		392	4,76	484	4,67	4849	-10770
94		371	4,68	458	4,58	5120	-9844
87		381	4,71	474	4,61	5150	-10548
95		367	4,71	454	4,62	5222	-9599
54		409	4,57	519	4,55	5182	-1672
55		398	4,60	501	4,54	5166	-5137

Tab. 6: Absorptionen der protonierten Schiffbasen der neuen retinalanalogen Aldehyde

Der Δ_{PSB} liegt bei allen Verbindungen um 5000 cm^{-1} , jedoch sind die Änderungen des Extinktionskoeffizienten Δ_{ϵ} recht signifikant für die einzelnen Verbindungen.

Im letzten Kapitel wurde erläutert, daß der Extinktionskoeffizient beim Übergang vom Aldehyd zur Schiffbase ansteigt, weil der $n \rightarrow \pi^*$ Übergang der Schiffbase Symmetrie erlaubt ist. Beim Übergang zur protonierten Schiffbase fällt der Extinktionskoeffizient nun um so mehr ab, je stärker die Dominanz des $n \rightarrow \pi^*$ Übergangs bei der Absorption der Verbindung ist. Dies heißt gleichzeitig, daß die Größe des Δ_{ϵ} ein Maß für den aromatischen/Polyen Charakter des Chromophors ist. Es läßt sich nun schließlich folgende Reihung vornehmen (Abb. 32):

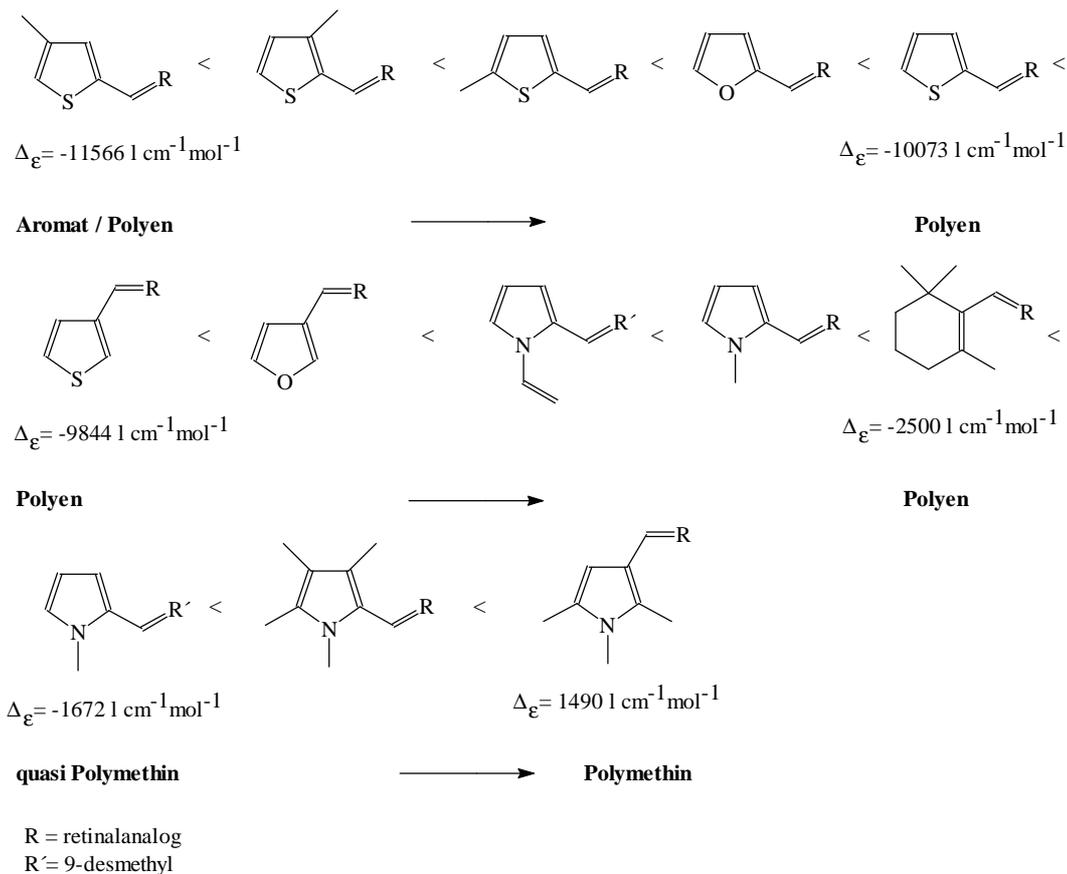
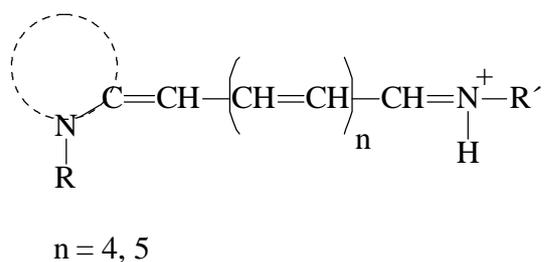


Abb. 32: Zuordnung der Endgruppen der Retinalanaloga zu den Chromophorklassen nach Δ_{ϵ} der protonierten Schiffbase

Man kann nun die neuen Retinalanaloga in drei Arten unterteilen. Erstens die aromatischen Polyene, zu diesen gehören die Thiophen- und Furan-Endgruppen. Zweitens die retinalähnlichen Verbindungen, d.h. die Verbindungen, die bezüglich ihrer spektroskopischen Eigenschaften am meisten dem Retinal **1** ähneln. Dies sind die N-Alkyl-Pyrrol-Endgruppen. Drittens die Polymethine, wobei hier nur die Verbindungen **66** und **67** die Kriterien erfüllen, so daß auch nur bei diesen im Falle der protonierten Schiffbasen von Hemicyaninen gesprochen werden kann, die folgende allgemeine Struktur aufweisen (vgl. [85]):



Die Absorptionsspektren der Aldehyde, Schiffbasen und protonierten Schiffbasen der drei Klassen, wie sie in den Abbildungen 33 bis 35 dargestellt sind, verdeutlichen das unterschiedliche Verhalten der drei Chromophorklassen.

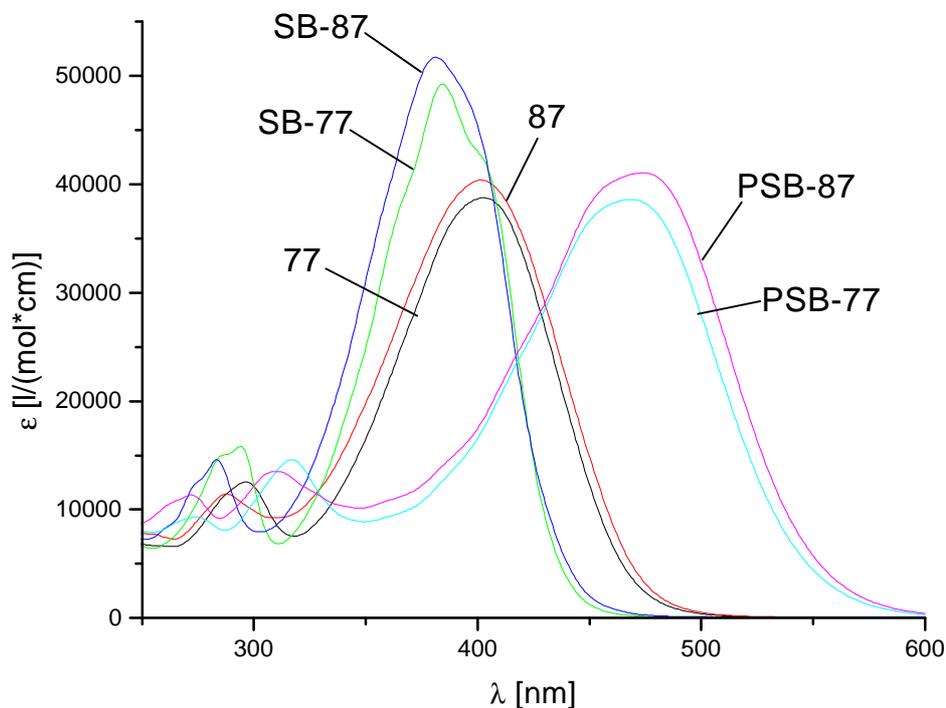


Abb. 33: Absorptionsspektren der Aldehyde, Schiffbasen und protonierten Schiffbasen in Ethanol der Verbindungen **77** und **87**

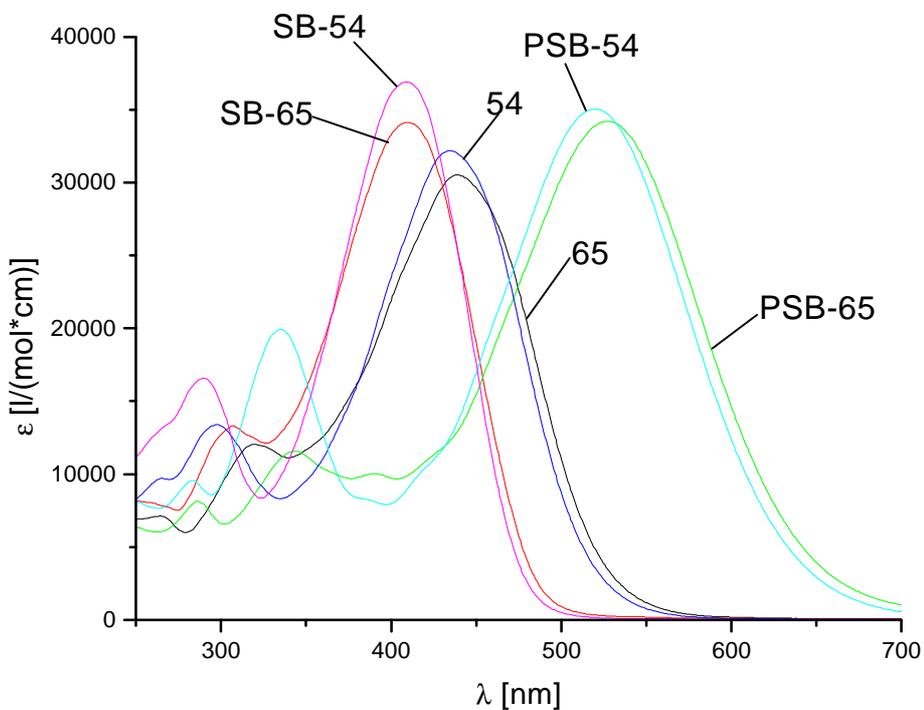


Abb. 34: Absorptionsspektren der Aldehyde, Schiffbasen und protonierten Schiffbasen in Ethanol der Verbindungen **54** und **65**

Bei den Verbindungen **77** und **87** (Abb. 33) fällt der relativ große Schiffbasen-Shift auf, der mit einem großen $\Delta\varepsilon$ (SB) einhergeht, wobei die Schiffbasen-Bande sogar teilweise strukturiert ist. Bei den N-Alkylpyrrol-Verbindungen **54** und **65** dagegen ist der Schiffbasen-Shift nur gering, wobei auch das $\Delta\varepsilon$ recht klein ist. Die Banden aller Verbindungen sind unstrukturiert. Die Verbindungen **66** und **67**, die einen Polymethin-Chromophor aufweisen, zeigen bei einem sehr kleinen Schiffbasen-Shift so gut wie keine Änderung des Extinktionskoeffizienten. Die Bandenform ist bei diesen Verbindungen ebenfalls unstrukturiert.

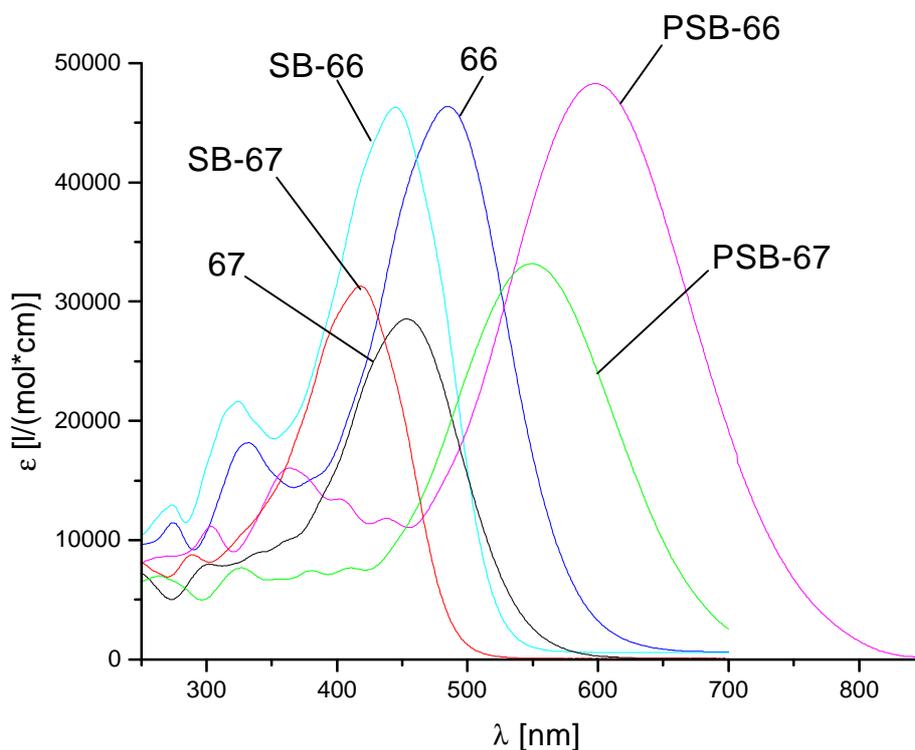


Abb. 35: Absorptionsspektren der Aldehyde, Schiffbasen und protonierten Schiffbasen in Ethanol der Verbindungen **66** und **67**

Diese Unterteilung der neuen heterocyclischen Retinalanaloga ist von großer Bedeutung, um das Verhalten der jeweiligen Chromophor-Klassen innerhalb der Protein-Tasche des **BR** verstehen zu können.

Der Einfluß der Protein-Tasche auf die jeweiligen π -Systeme kann schon a priori als sehr unterschiedlich angesehen werden, so daß eine einheitliche Interpretation der spektroskopischen und physikalischen Daten der noch zu besprechenden **BR**-Pigmente der neuen Retinalanaloga falsch wäre. Bei diesen 12 Verbindungen ist es

vielmehr notwendig, eine Chromophor bezogene Interpretation der Daten vorzunehmen, wobei hier erstmals die Möglichkeit besteht, den Einfluß des **BO** auf ein Spektrum von Retinalanaloga zu untersuchen, die den Übergang vom aromatischen Polyen zum Polymethin beinhalten.

2.2.4 Zusammenstellung der spektroskopischen Eigenschaften in Lösung

In der Tabelle 7 sind die spektroskopischen Eigenschaften der heterocyclischen Retinalanaloga zusammengestellt.

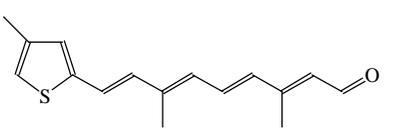
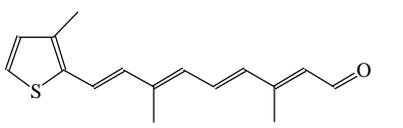
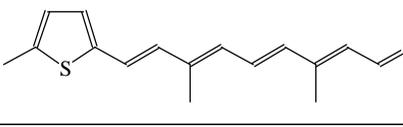
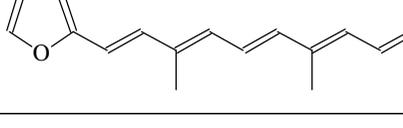
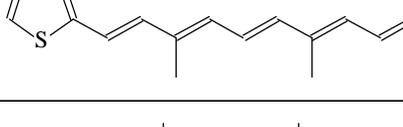
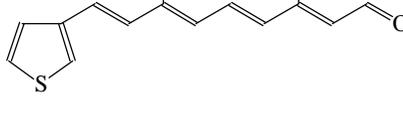
Die Tabelle 7 ist der Größe der Extinktionskoeffizientsänderung beim Übergang von der Schiffbase zur protonierten Schiffbasen nach geordnet. Betrachtet man hierzu die anderen Werte, so fällt auf, daß diese meist nicht im analogen Verhältnis stehen. Dies ist nicht verwunderlich, da bei den jeweiligen Spezies verschiedene Chromophore vorliegen und diese wiederum bei den einzelnen Verbindungen unterschiedlich ausgeprägt sind.

Auffallend ist in dieser Reihe folgender Wert:

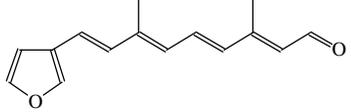
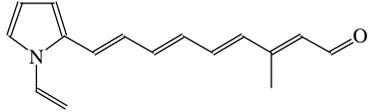
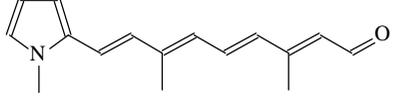
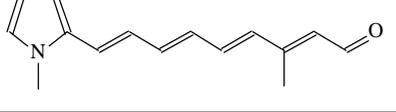
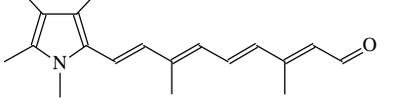
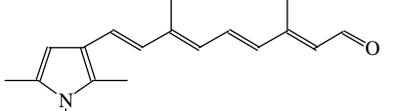
$$\Delta = \Delta_{\epsilon}(\text{SB}) + \Delta_{\epsilon}(\text{PSB})$$

Dieser ist Null bzw. hat negative Werte bei den aromatischen Polyenen und wird mit zunehmenden Polymethin-Charakter immer größer, was diese Reihung erneut bestätigt.

Anhand dieser Reihung sollen nun im Folgenden die Eigenschaften der Pigmente der neuen Retinalanaloga untersucht und interpretiert werden.

Nr.	Verbindung	Acetonitril		Ethanol		SB		PSB		Δ_{SB} [cm ⁻¹]	$\Delta_{\epsilon}(SB)$ [l cm ⁻¹ mol ⁻¹]	Δ_{PSB} [cm ⁻¹]	$\Delta_{\epsilon}(PSB)$ [l cm ⁻¹ mol ⁻¹]	Δ_{sol} [cm ⁻¹]	$\Delta_{\epsilon}(Sol)$ [l cm ⁻¹ mol ⁻¹]
		λ_{max} [nm]	log ϵ												
83		399	4,68	408	4,66	389	4,75	474	4,65	1197	10525	4610	-11566	553	-2154
79		399	4,67	409	4,65	390	4,75	477	4,65	1191	11566	4677	-11566	613	-2105
78		405	4,69	414	4,67	392	4,76	484	4,67	1356	10770	4849	-10770	537	-2205
87		393	4,63	402	4,61	381	4,71	474	4,61	1371	10548	5150	-10548	570	-1920
77		394	4,67	403	4,59	385	4,69	467	4,59	1160	10073	4561	-10073	567	-7869
94		384	4,70	394	4,58	371	4,68	458	4,58	1573	9844	5120	-9844	661	-12100

Tab. 7: Zusammenstellung der spektroskopischen Eigenschaften in Lösung der neuen heterocyclischen Retinalanaloga

Nr.	Verbindung	Acetonitril		Ethanol		SB		PSB		Δ_{SB} [cm ⁻¹]	$\Delta_{\epsilon}(SB)$ [l cm ⁻¹ mol ⁻¹]	Δ_{PSB} [cm ⁻¹]	$\Delta_{\epsilon}(PSB)$ [l cm ⁻¹ mol ⁻¹]	Δ_{sol} [cm ⁻¹]	$\Delta_{\epsilon}(Sol)$ [l cm ⁻¹ mol ⁻¹]
		λ_{max} [nm]	log ϵ												
95		378	4,67	387	4,61	367	4,71	454	4,62	1408	10548	5222	-9599	615	-6035
55		412	4,57	423	4,52	393	4,6	501	4,54	1485	6698	5166	-5137	631	7869
65		427	4,61	438	4,52	412	4,59	529	4,56	1493	5791	5368	-2597	588	-7625
54		422	4,51	435	4,51	409	4,57	519	4,55	1461	4794	5182	-1672	708	0
66		470	4,59	486	4,67	445	4,67	591	4,68	1896	0	5551	1089	700	7869
67		438	4,51	454	4,46	418	4,5	550	4,52	1897	2782	5742	1490	805	-3519

2.3 Die neuen Retinalanaloga als Chromophore für BR

Wenn man Retinal **1** in **BO** rekonstituiert, d.h. eine wäßrige Lösung mit Chromophor freien Protein, welches man durch eine Retinal defiziente Mutante des *Halobacterium salinarum* wie z.B. dem **JW5** erhält, mit einer Retinallösung versetzt, erhält man das BR-Pigment, welches ein λ_{\max} (DA) = 560 nm besitzt. Im Pigment liegt eine protonierte Schiffbase des Retinals vor, diese absorbiert jedoch in ethanolischer Lösung bei λ_{\max} (PSB) = 445 nm. Dieser bathochrome Shift wird Opsinshift genannt und ist wie folgt definiert [97]:

$$\nu_{\max}(PSB) - \nu_{\max}(BR) = \Delta_{OS} [cm^{-1}]$$

Für Retinal selbst liegt der Wert bei $\Delta_{OS} = 5100^1 cm^{-1}$ (LA) [13]. Wie in der Einleitung bereits erwähnt wurde, resultiert der Opsinshift aus der Wechselwirkung der protonierten Schiffbase des Retinals mit polaren Gruppen in der Proteintasche des **BO** [13].

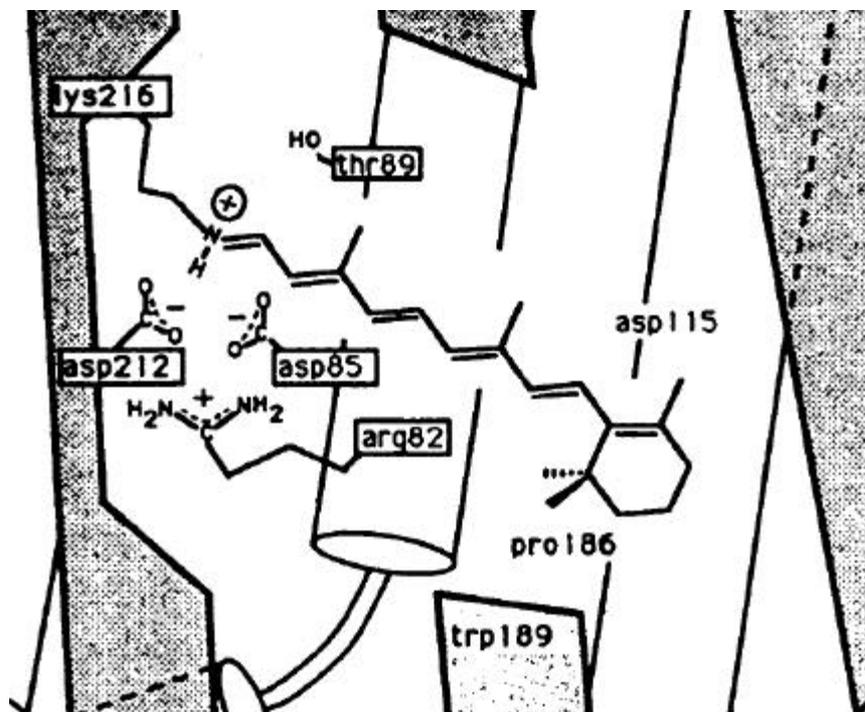


Abb. 36: Darstellung der Proteintasche nach [13]

¹ Der Wert schwankt in der Literatur mit bis zu 10% um $5000 cm^{-1}$. Ein Grund wird darin liegen, daß teilweise die Autoren nicht angeben haben, ob es bezüglich der dunkeladaptierten oder der lichtadaptierten Form berechnet wurde, was schon einen Unterschied von $400 cm^{-1}$ ausmacht.

Eine der ersten Arbeiten zum Opsinshifft stammt von Nakanishi et. al. [97], der mit Hilfe von Dihydro-Retinalen eine negative Ladung am Ionon-Ring nachweisen konnte. Herzfeld et. al. [98] zeigten fünf Jahre später durch ^{13}C -NMR Experimente, daß neben der negativen Ladung am Ionon-Ring noch eine positive Ladung in der Nähe des C-7-Atoms liegen muß.

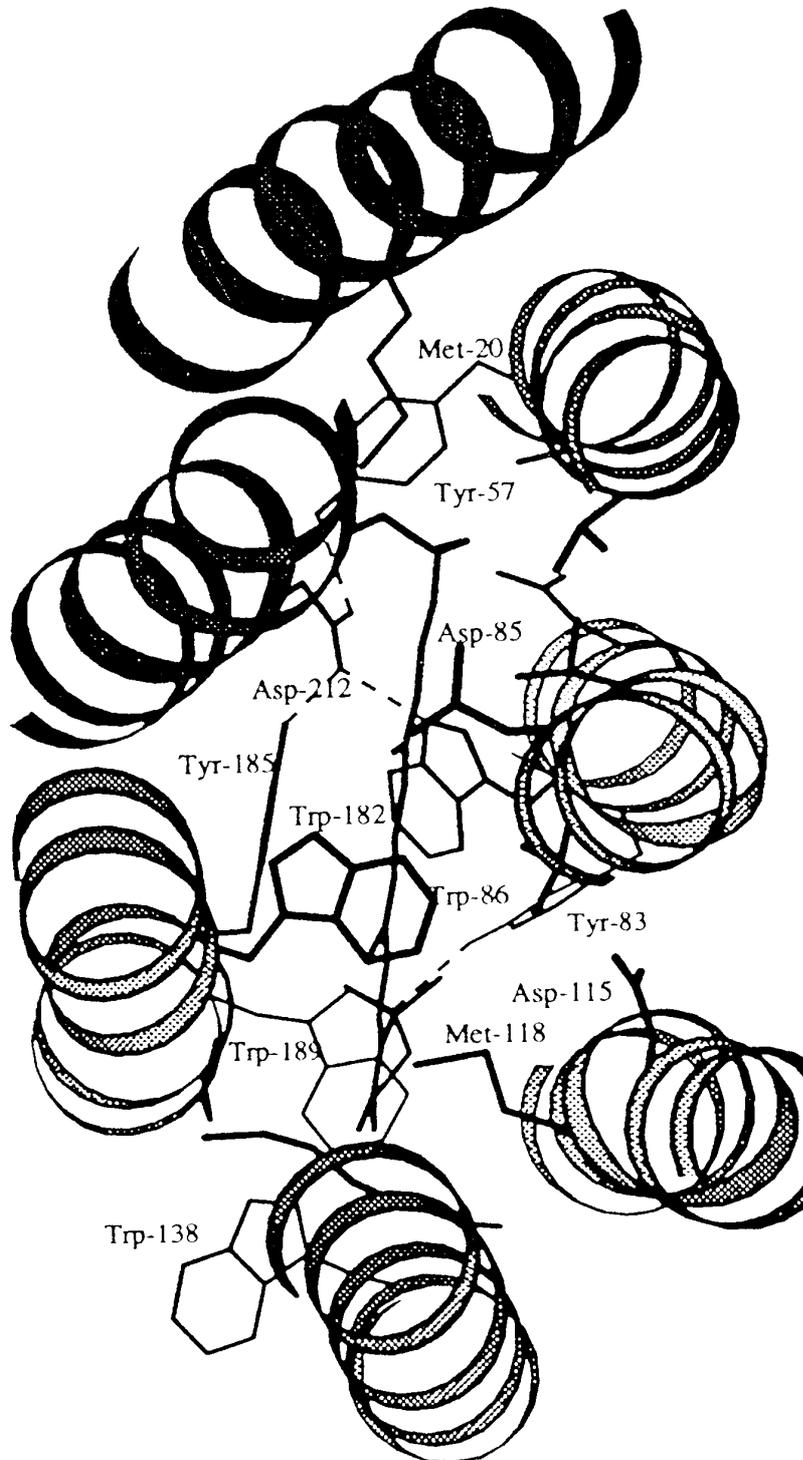


Abb. 37: Darstellung der Proteintasche aus Elektronen-kristallographischen Daten nach [107]

Schließlich wurde ein Jahr später von Lugtenburg et. al. [99] eine erneute Messung der Dihydro-Retinale vorgenommen, die ebenfalls auf die positive Ladung am C-7-Atom hinwies. Nakanishi et. al. [100,101] revidierten entsprechend ihren Artikel von 1980 und skizzierten das bis heute anerkannte Punktladungsmodell für das **BR**, welches aus drei Punktladungen besteht, wovon eine negative Ladung das Gegenion zur protonierten Schiffbase bildet und eine positive und eine negative Ladung am Ionon-Ring plaziert ist.

Die polaren Gruppen, die diesen Effekt hervorrufen, sind Aminosäuren des Proteins. Im Falle des Gegenions zum protonierten Stickstoff der Schiffbase handelt es sich um ein sehr komplexes Anion, welches wahrscheinlich durch die Aminosäuren Asp-212, Asp-85 und Arg-82 und ca. vier [107] Wassermolekülen gebildet wird (Abb. 36 und 37) [102-107]. Dieses Gegenion hat einen Anteil von 3400 cm^{-1} [13] an den Opsinshift des Retinals.

Die negative Ladung am Iononring wird möglicherweise durch Trp-138 erzeugt. Für die positive Ladung kommt Pro-186 oder die protonierte Carboxyl-Gruppe des Asp-115 in Frage [13]. Dieser Dipol am Ionon-Ring hat einen Anteil von 500 cm^{-1} an dem Opsinshift des Retinals.

Gerade dieser Einfluß auf den Chromophor ist es, der im Rahmen dieser Arbeit von entscheidender Bedeutung ist, da die neuartigen heterocyclischen Retinalanaloga sich nur in der Endgruppe unterscheiden, d.h. der Einfluß des Gegenions zur protonierten Schiffbase sollte bei allen 12 Verbindungen gleich sein. Der Einfluß des Dipols an der Endgruppe dagegen sollte bei den einzelnen Retinalanaloga sehr unterschiedlich sein, je nach dem, welches Heteroatom vorliegt oder an welcher Position im Ring es steht. Lugtenburg et. al. [22] zeigten bereits, daß das Fehlen der Methyl-Gruppe am C-5-Atom des Ringes einen deutlichen hypsochromen Shift im BR-Pigment verursacht, so daß auch bei den Alkyl-Verbindungen, die im Rahmen dieser Arbeit synthetisiert wurden, unterschiedliche Einflüsse des Dipols der Protein-Tasche zu erwarten sind.

2.3.1 Rekonstitution der Retinalanaloga

Die Rekonstitution erfolgte mit einer Chromophor freien Proteinlösung, die aus der retinaldefizienten Mutante **JW5** isoliert wird [108,109], durch Zugabe einiger μl einer Isopropanol-Lösung des Retinalanalogs. Diese Reaktion wurde dann UV-VIS-spektroskopisch untersucht. Um die reinen Spektren des Pigments bzw. des Chromophors zu erhalten, wird vor der Rekonstitution ein Spektrum des reinen **BO** aufgenommen, um mit diesem die Rekonstitutionsspektren zu korrigieren. Im Folgenden werden die Rekonstitutionen der einzelnen Verbindungen vorgestellt:

V74

V69-V71

Verbindung **83**

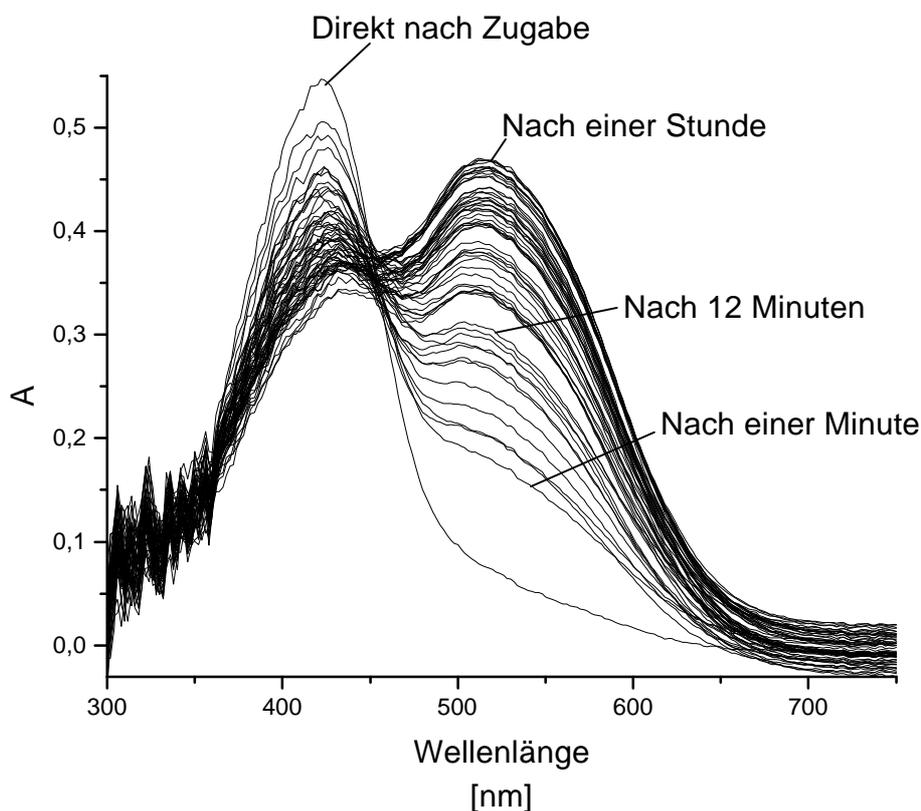


Abb. 38: Rekonstitution der Verbindung **83** mit **BO**

In Abbildung 38 ist die Rekonstitution von Verbindung **83** über einen Zeitraum von einer Stunde dargestellt. Nach jeweils einer Minute wurde ein Spektrum aufgenommen. Man erkennt trotz der relativ großen Änderung der Streuung einen isosbestischen Punkt bei 450 nm, der auf eine einheitliche Reaktion hindeutet [109].

Nach diesem Zeitraum findet keine Änderung der Extinktion des BR-83 ohne Belichtung statt, so daß ein Rest an freiem Aldehyd nach der Reaktion verbleibt, was an den letzten Spektren deutlich zu erkennen ist.

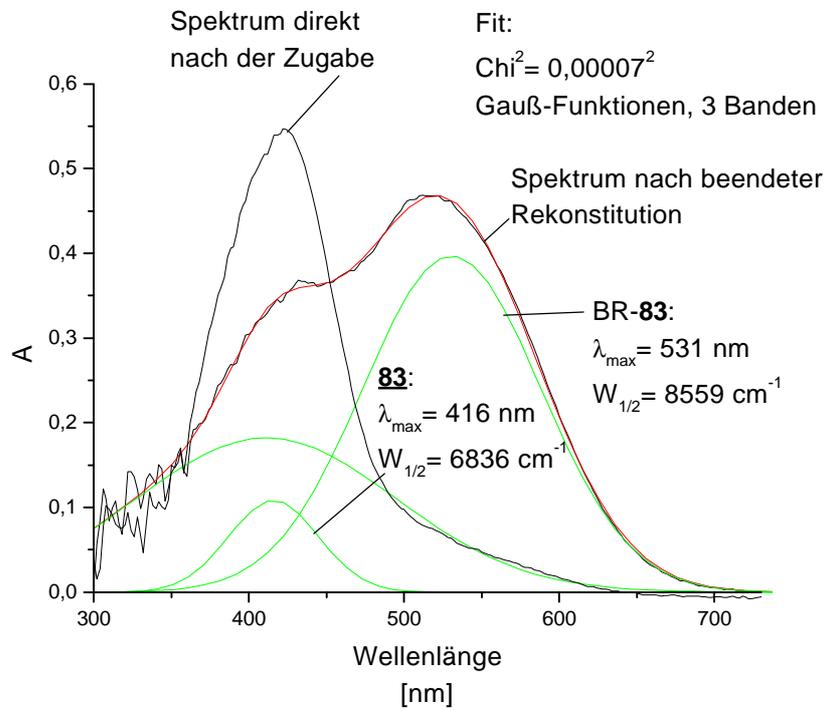


Abb. 39: Gauß-Fit der BR-83 Absorption²

In Abbildung 39 wurde ein Fit des letzten Spektrums vorgenommen. Um eine ideale Anpassung der berechneten Kurve an die Meßkurve zu erhalten, war es notwendig, drei Gauß-Banden für den Fit zu verwenden. Die längstwellige Bande kann dem BR-83 zugeordnet werden, wobei die Bande bei 416 nm dem freien Aldehyd zugeordnet werden kann. Die kurzwellige Bande resultiert wahrscheinlich aus der Änderung der Streuung des Proteins. Es wird zwar vor der Rekonstitution ein Spektrum des reinen **BO** aufgenommen, um die Spektren zu korrigieren, jedoch ändert sich bei einigen Retinalanaloga während der Rekonstitution die „Protein-Bande“, so daß eine genaue Korrektur der Proteinstreuung nicht mehr möglich ist. Aufgrund der dritten Bande sind die berechneten Banden des BR-83 und des Aldehydes **83** keine exakten Absorptionsspektren. Es zeigt sich aber, daß ca. 10-20% des Aldehydes nicht rekonstituieren, was mit dem Anteil an 9-cis-Isomer von 8% (Tab. 3) in Zusammenhang zu bringen ist, da wie oben erläutert, 9-cis-Isomere des

² Chi²: Ist die Summe der Standardabweichungen der berechneten Kurve von der Meßkurve

Retinals nicht ohne weiteres rekonstituieren [109]. Auffallend ist weiterhin die große Halbwertsbreite ($W_{1/2}$) der BR-83 Absorption. Die Halbwertsbreite des **BR** liegt bei 3500 cm^{-1} [111], demnach ist sie beim BR-83 doppelt so groß. Eine mögliche Erklärung ist neben dem stärker ausgeprägten Polyencharakter von Verbindung **83** die Isomerenverteilung, d.h. die Absorptionsbande des BR-83 besteht aus zwei Absorptionen, dem all-*trans*-BR-83 und dem 13-*cis*-BR-83. Ob diese Verbreiterung andere konformative Gründe hat, wie z.B. die Stellung des Ringes zur Polyenkette, wird in Kapitel 2.3.2 näher untersucht.

Verbindung 79

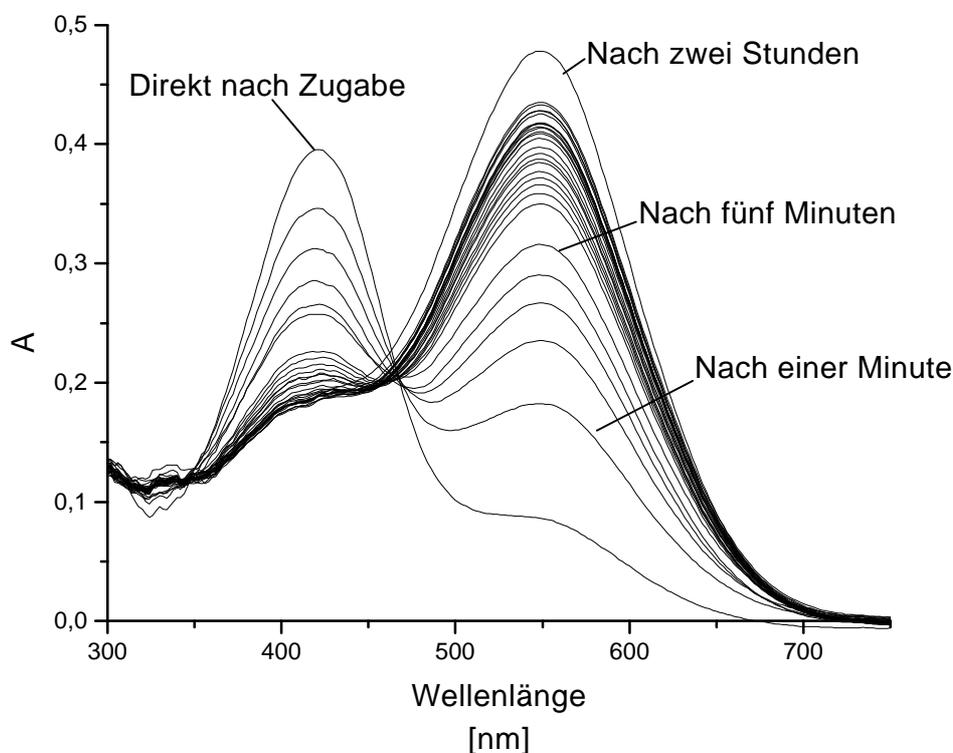


Abb. 40: Rekonstitution der Verbindung **79** mit **BO**

Auch bei der Rekonstitution von Verbindung **79** ist ein isosbestischer Punkt bei 466 nm vorhanden, wie es in Abbildung 40 zu erkennen ist. Die Reaktion ist hierbei allerdings erst nach zwei Stunden beendet und wiederum nicht vollständig. In Abbildung 41 ist der Fit des letzten Spektrums dargestellt. Nach der Zuordnung der drei Banden würden fast 30% des Aldehydes nicht rekonstituieren, jedoch wird dies auf die dritte Bande zurückzuführen sein, die auch hier die Änderung der Streuung repräsentiert, so daß man ebenfalls von ca. 10 % nicht umgesetzten Aldehyd ausgehen

kann, was den 8% 9-*cis*-Isomer der Verbindung **79** entspricht. Die enorme Halbwertsbreite kann hier ebenfalls auf den größeren Polyencharakter oder auf das Vorhandensein des 13-*cis*-Isomers mit 25% zurückgeführt werden.

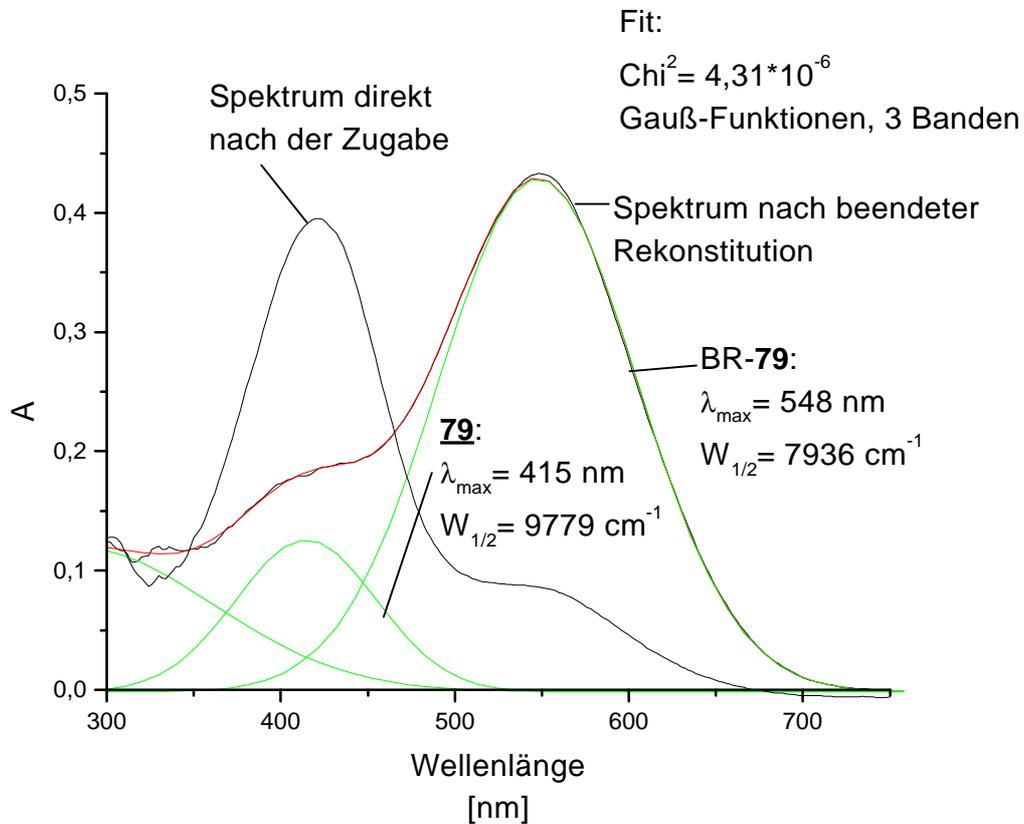


Abb. 41: Gauß-Fit der BR-79 Absorption

Desweiteren können auch hier konformative Gründe die Verbreiterung verursachen. Vergleicht man die berechneten λ_{\max} -Werte der Pigmente (vgl. Tab. 8: berechnete Werte in Klammern) BR-83 mit BR-79, so bewirkt die Änderung der Methylgruppe von der 4-Position bei Verbindung **83** zur 3-Position bei Verbindung **79** einen bathochromen Shift von 17 nm, was auf eine deutlich andere Wechselwirkung des Chromophors mit der Protein-Tasche hinweist.

Verbindung 78

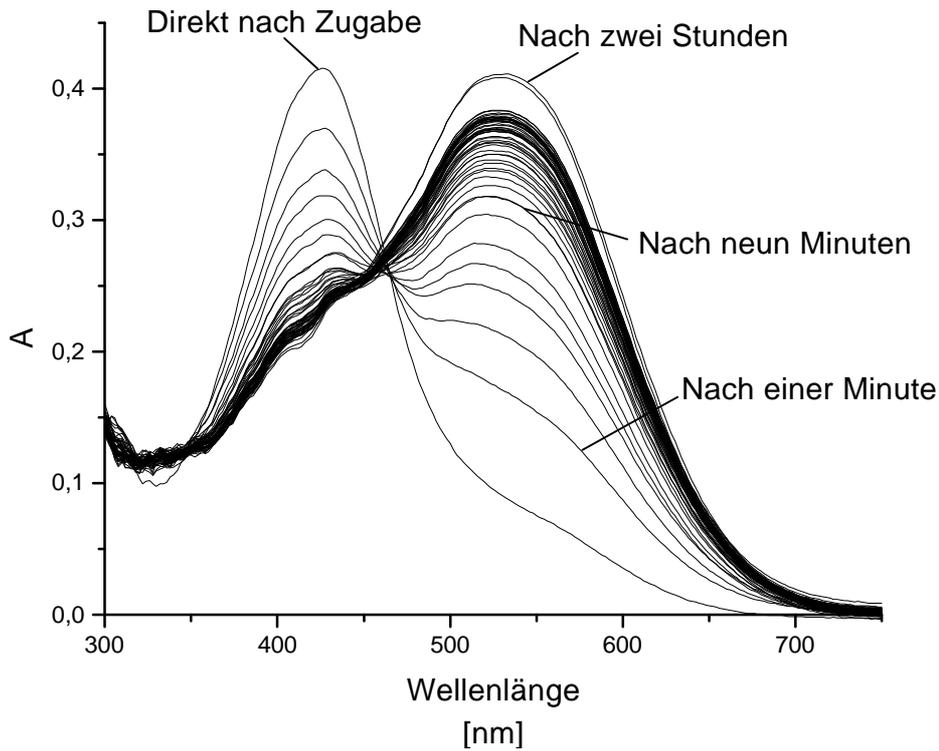
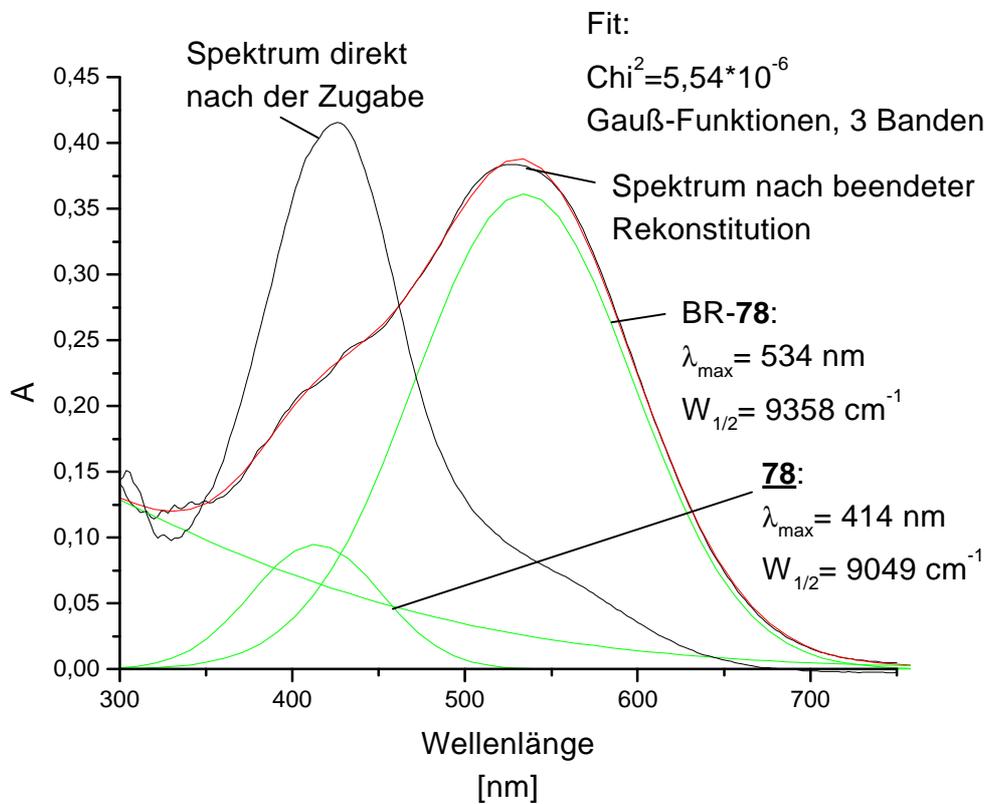
Abb. 42: Rekonstitution der Verbindung **78** mit **BO**

Abb. 43: Gauß-Fit der BR-78 Absorption

Verbindung **78** zeigt das analoge Verhalten wie die anderen Methylthiophen- Analoga **79** und **83** (Abb. 42 und Abb. 43). Die berechnete längstwellige Absorption mit $\lambda_{\text{max}} = 534 \text{ nm}$ (Abb. 43) gleicht der der Verbindung **83**, ebenso wie die Halbwertsbreiten und dem Anteil an nicht rekonstituiertem Aldehyd. Ferner liegt ein isosbestischer Punkt bei 462 nm vor. Beim Vergleich dieser drei Verbindungen fällt auf, daß nur die 3-Methylthiophen-Endgruppe einen bathochromen Shift verursacht, so daß die Stellung der Methyl-Gruppe, die in Lösung so gut wie keinen Einfluß auf das Absorptionsverhalten ausübt, im Protein einen deutlichen Einfluß hat. Welche Gründe diesem Effekt zugrunde liegen, bleibt zunächst unklar, denn obwohl Lugtenburg et. al. ähnliche Effekte beim Retinal bereits untersucht haben, sollte hier der Einfluß geringer sein, da die Absorption des Pigmentes nur durch die Kationenstabilisierung am Schwefel beeinflussbar sein sollte. Im nächsten Kapitel wird versucht, mittels einer semiempirischen Simulation der Protein-Tasche durch eine AM-1-Rechnung die verschiedenen Einflüsse der polaren Gruppen der Protein-Tasche auf den Chromophor näher zu untersuchen.

Verbindung 77

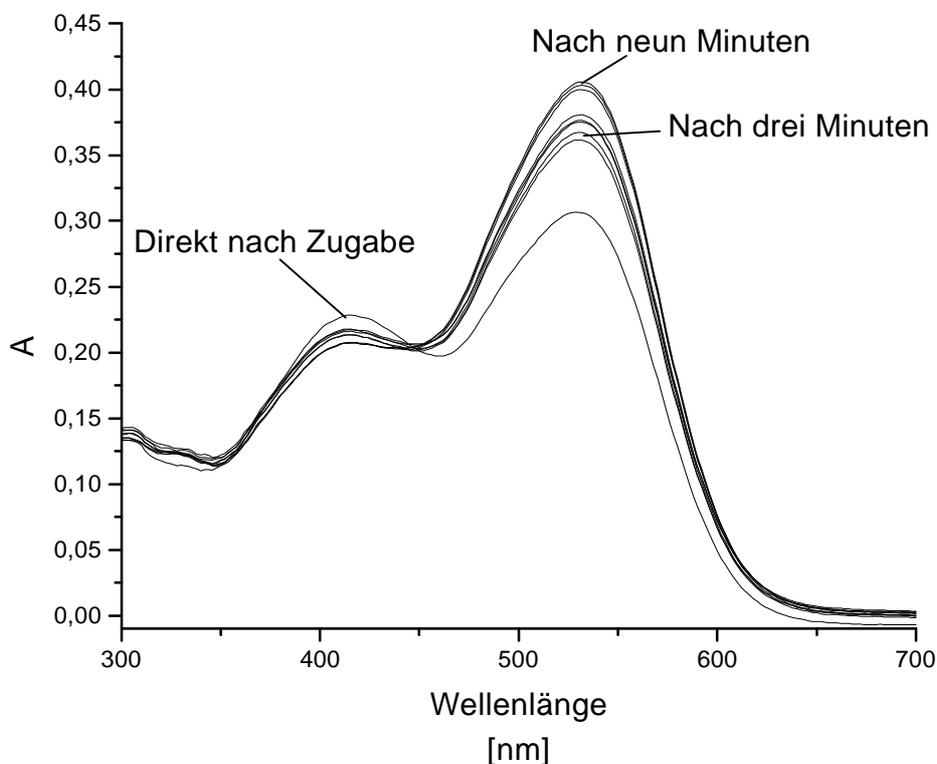


Abb. 44: Rekonstitution der Verbindung **77** mit **BO**

Die Rekonstitution des Thiophen-Analogen **77** ist zu schnell, als daß man sie mit der Aufnahme von Spektren verfolgen könnte. Schon das erste Spektrum in Abbildung 44 direkt nach der Zugabe zeigt bereits kaum noch die Absorption des Aldehyds **77**, so daß auch kein isosbestischer Punkt zu erkennen ist. Eine schnellere Verfolgung der Reaktion ist mit einer Zeitkurve möglich, d.h. die Messung der Extinktion bei einer Wellenlänge über einen bestimmten Zeitraum (Kap. 2.3.3). Zum besseren Vergleich wurde daher in Abbildung 45 die konzentrationsangepaßte Absorption des Aldehydes **77** in Ethanol abgebildet.

Der Fit der Absorptionsbande des BR-77 ist problematisch, denn einerseits gibt die längstwellige Bande gut die Absorption des BR-77 wieder, jedoch ist die Bande, die dem Aldehyd zugeordnet werden muß, mit einer Halbwertsbreite von an die $15\ 000\ \text{cm}^{-1}$ keine realistische Absorption mehr, so daß hier keine Aussage über die Menge an nicht rekonstituiertem Aldehyd **77** gemacht werden kann.

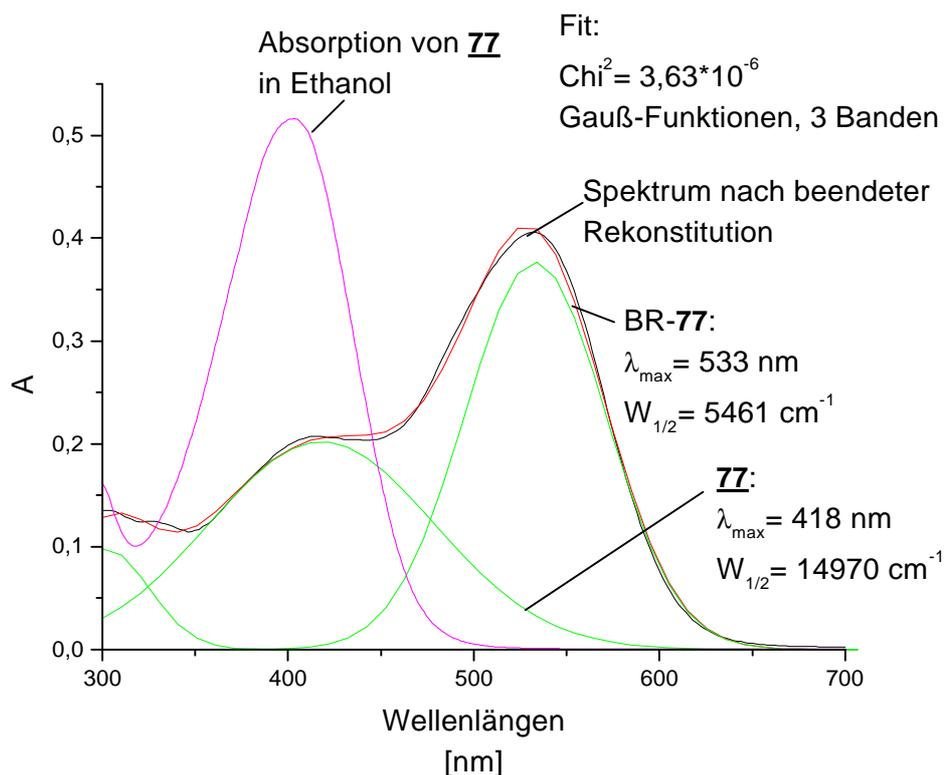


Abb. 45: Gauß-Fit der BR-77 Absorption

Es zeigt sich bei Verbindung **77**, daß Methyl-Gruppen in 5- und 4-Position des Rings keinen Einfluß auf das Absorptionsverhalten haben, sondern nur sterische Effekte zeigen, die sich in der Dauer der Rekonstitution widerspiegeln, da die längstwelligen

Absorptionen der Pigmente BR-77, BR-78 und BR-83 sich nur geringfügig unterscheiden.

Verbindung **87**

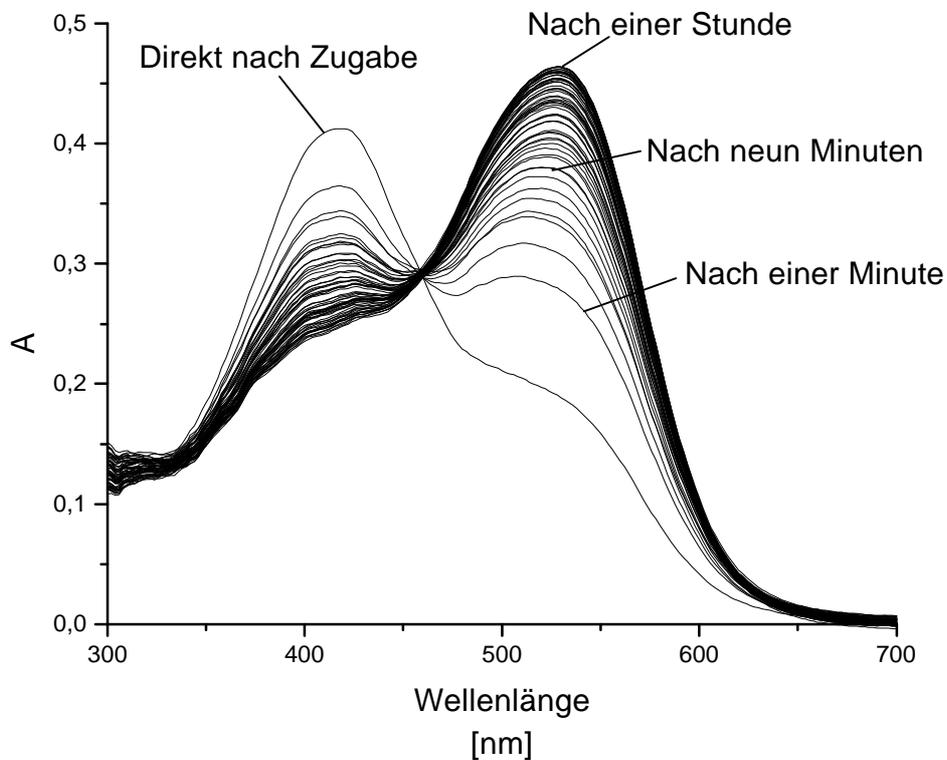


Abb. 46: Rekonstitution der Verbindung **87** mit **BO**

Bei der Rekonstitution des Aldehydes **87** (Abb. 46) ist wieder ein isosbestischer Punkt bei 460 nm zu erkennen. Die berechnete längstwellige Absorption (Abb. 47) des BR-87 mit $\lambda_{\max} = 533$ nm ist gleich der Absorption des retinalanalogen Thiophen-Pigmentes BR-77. Die entsprechenden Aldehyde 77 und 87 bzw. deren **SB** oder **PSB** zeigten bereits ein sehr ähnliches Verhalten. Allerdings, daß sich dieser Trend in der Protein-Tasche fortsetzt, war nicht zu erwarten, da die Wechselwirkung des Dipols mit den Heteroatomen Schwefel und Sauerstoff aufgrund der großen Elektronegativitätsunterschiede und des unterschiedlichen aromatischen Charakters dieser Heterocyclen nicht gleich sein sollte.

Die Halbwertsbreite der berechneten Bande des Aldehydes 87 ist viel zu groß, so daß sich hier ebenfalls keine Aussagen über die Menge an nicht rekonstituiertem Aldehyd machen lassen. Ein weiterer Grund für diese Verbreiterung kann darin

bestehen, daß es sich nicht um die Aldehyd-Absorption handelt sondern um eine Pigmentabsorption oder um eine Mischung beider. Diese Frage ließe sich möglicherweise bei Belichtung klären, da die *9-cis*-Isomere, die nicht rekonstituieren, photochemisch in *all-trans*- bzw. *13-cis*-Isomere isomerisiert werden können und dann rekonstituieren. Dies wird in Kapitel 2.3.7 erörtert.

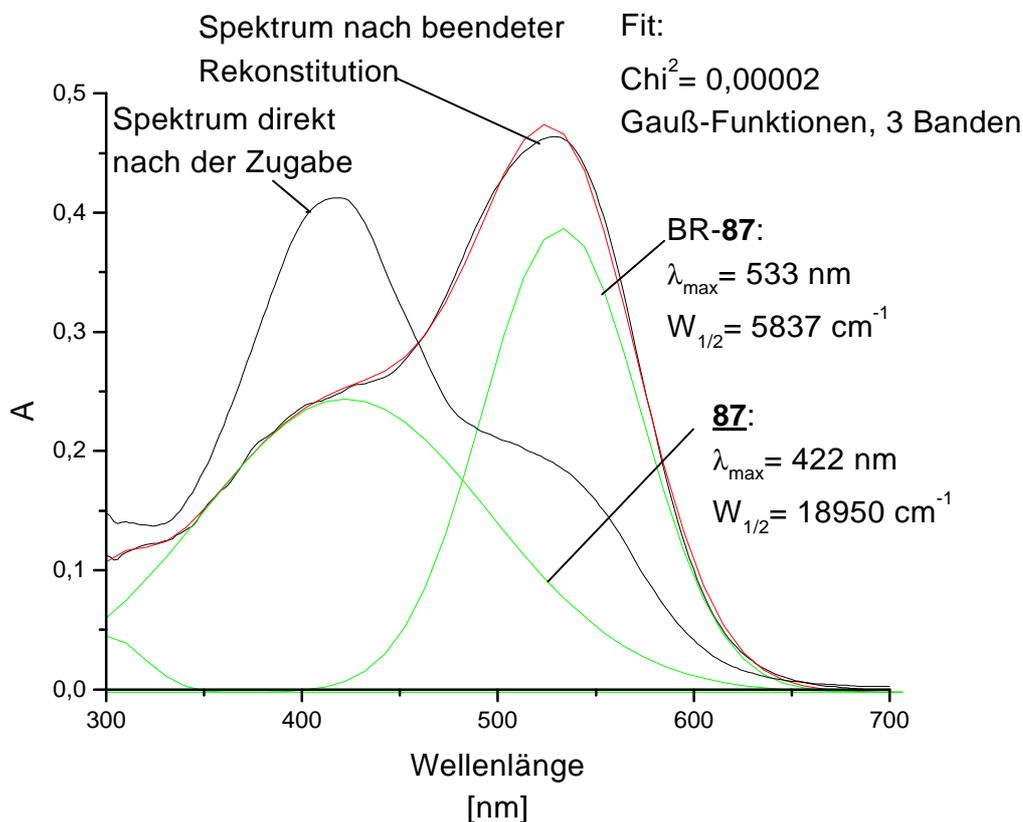


Abb. 47: Gauß-Fit der BR-87 Absorption

Verbindung 94

Die in 3-Position mit der Polyenkette substituierten Verbindungen des Thiophens **94** und Furans **95** bilden die mit Abstand hypsochromsten BR-Pigmente im Vergleich zum Retinal **1**. Die Rekonstitution des Aldehyds **94** zum BR-94 dauert drei Stunden, wie es Abbildung 48 zeigt, wobei ein isosbestischer Punkt bei 434 nm gebildet wird. Auch hier ist bei den berechneten Banden die Halbwertsbreite des BR-94 und des Aldehyds **94** sehr groß, was, wie oben erläutert, mehrere Gründe haben kann.

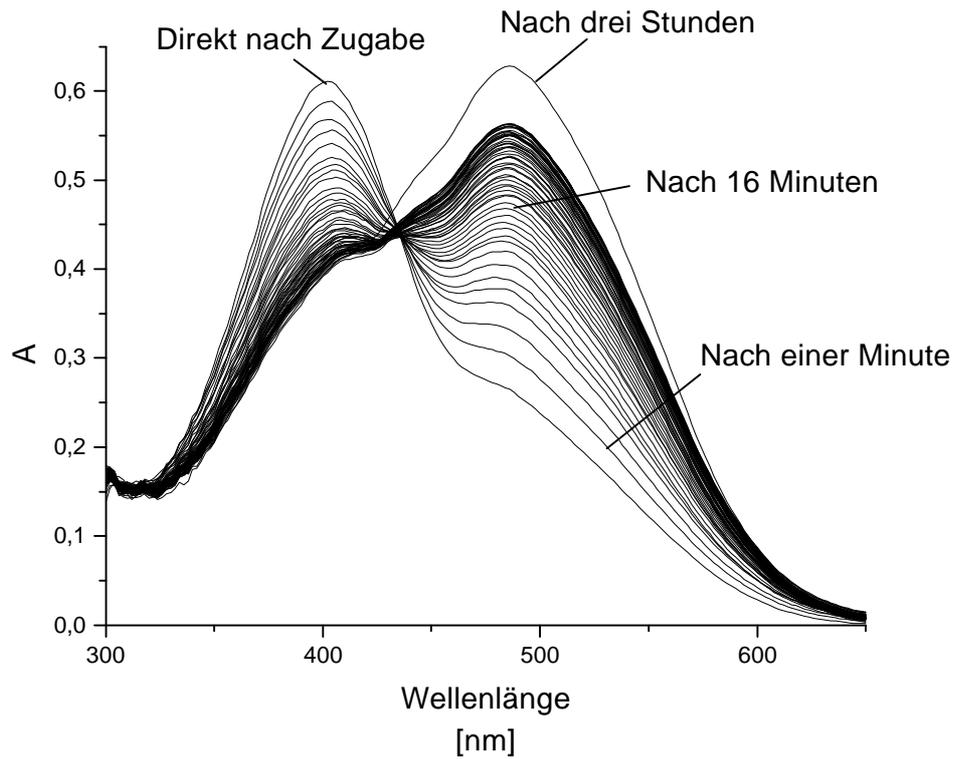
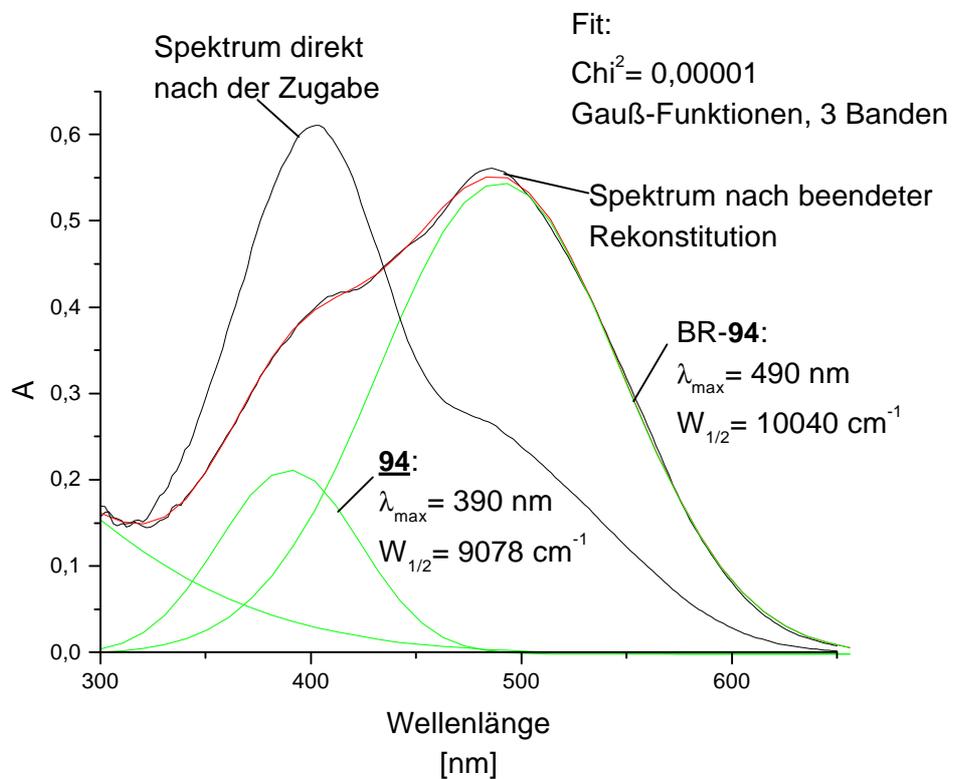
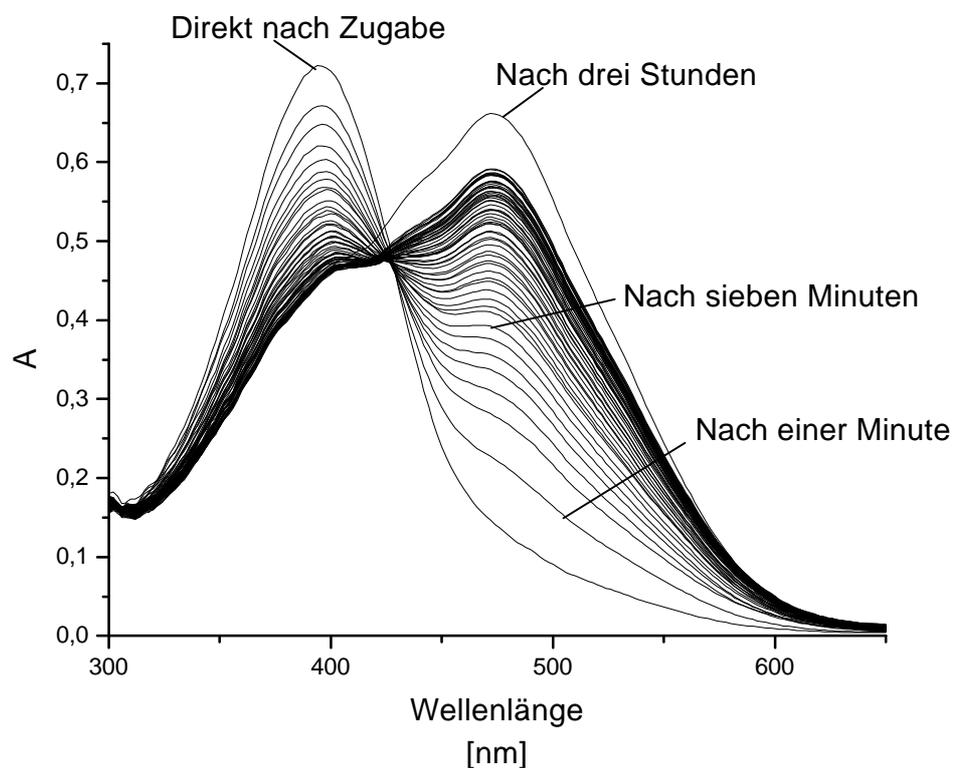
Abb. 48: Rekonstitution der Verbindung **94** mit **BO**

Abb. 49: Gauß-Fit der BR-94 Absorption

Verbindung 95Abb. 50: Rekonstitution der Verbindung **95** mit **BO**

Das aus dem Aldehyd **95** gebildete Pigment BR-95 ist das hypsochromste der in dieser Arbeit dargestellten Verbindungen im Vergleich zum Retinal. Die Rekonstitution ist wie beim BR-94 erst nach drei Stunden beendet (Abb. 50), wobei ein isobestischer Punkt bei 426 nm durchlaufen wird. Anders als bei den Furan- und Thiophen-Verbindungen, die an 2-Position die Polyenkette enthalten, unterscheiden sich hier die längstwelligen Absorptionen der Pigmente deutlich. Der Austausch von Schwefel durch Sauerstoff führt zu einem hypsochromen Shift von 733 cm^{-1} , wenn man von den berechneten Wellenlängen ausgeht (Abb. 51), während er bei den Verbindungen mit der Polyenkette in 2-Position Null beträgt. Aus diesem Grunde kann man davon ausgehen, daß die Wechselwirkung der polaren Gruppen der Proteintasche bei den Verbindungen mit der Polyenkette in 3-Position größer ist als bei den anderen Verbindungen.

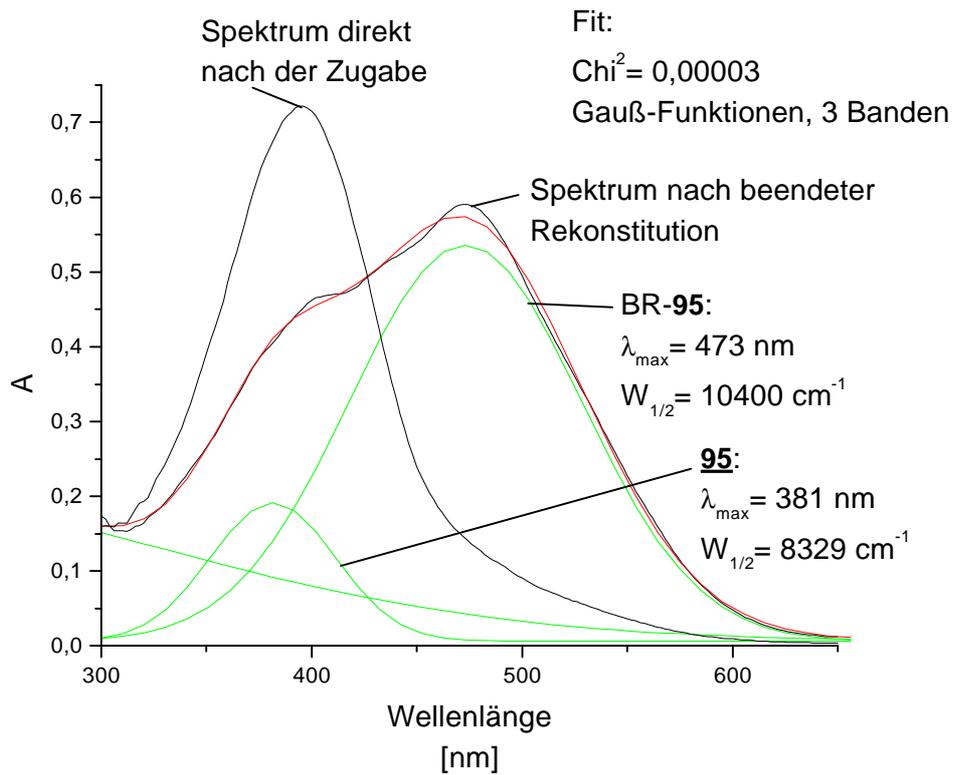
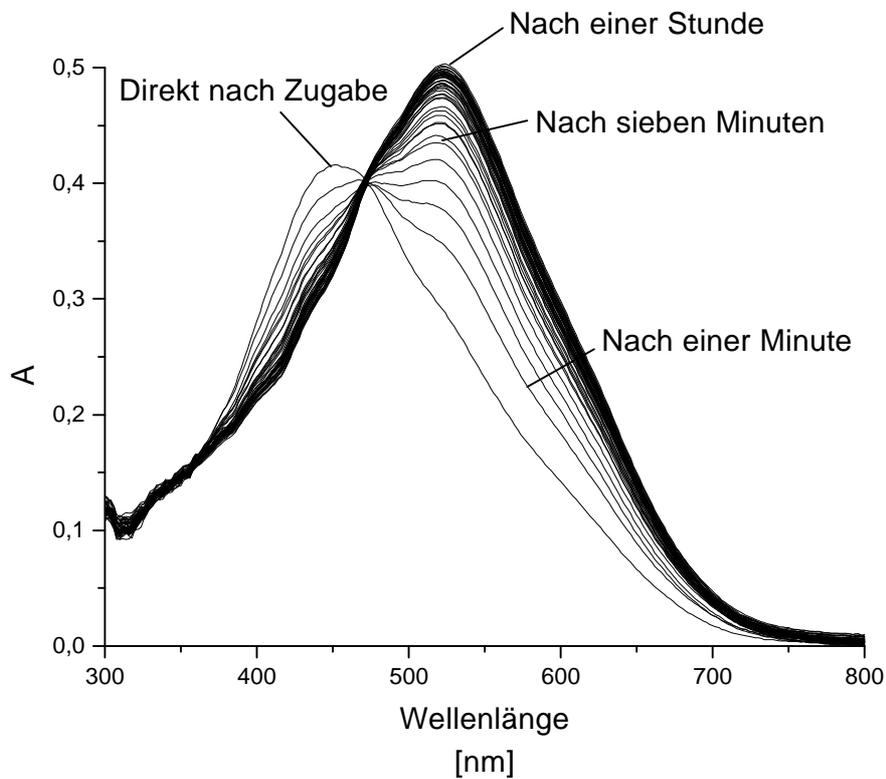


Abb. 51: Gauß-Fit der BR-95 Absorption

Verbindung 55

Abb. 52: Rekonstitution der Verbindung 55 mit BO

Die Rekonstitution des Aldehyds **55** mit **BO** verläuft über einen isosbestischen Punkt bei 472 nm (Abb. 52). Die Reaktion verläuft schnell und ist bereits nach ca. 40 Minuten beendet. Auffallend ist die Bandenform des BR-55, die wie in Abbildung 53 gezeigt, nur durch zwei Gauß-Banden gefittet werden kann. Die berechnete Aldehyd-Bande ist wiederum viel zu breit, wie es bei den meisten Verbindungen der Fall ist, denn auch hier ist wiederum eine vierte Bande notwendig, die die Änderung der Proteinstreuung bzw. Absorption repräsentiert.

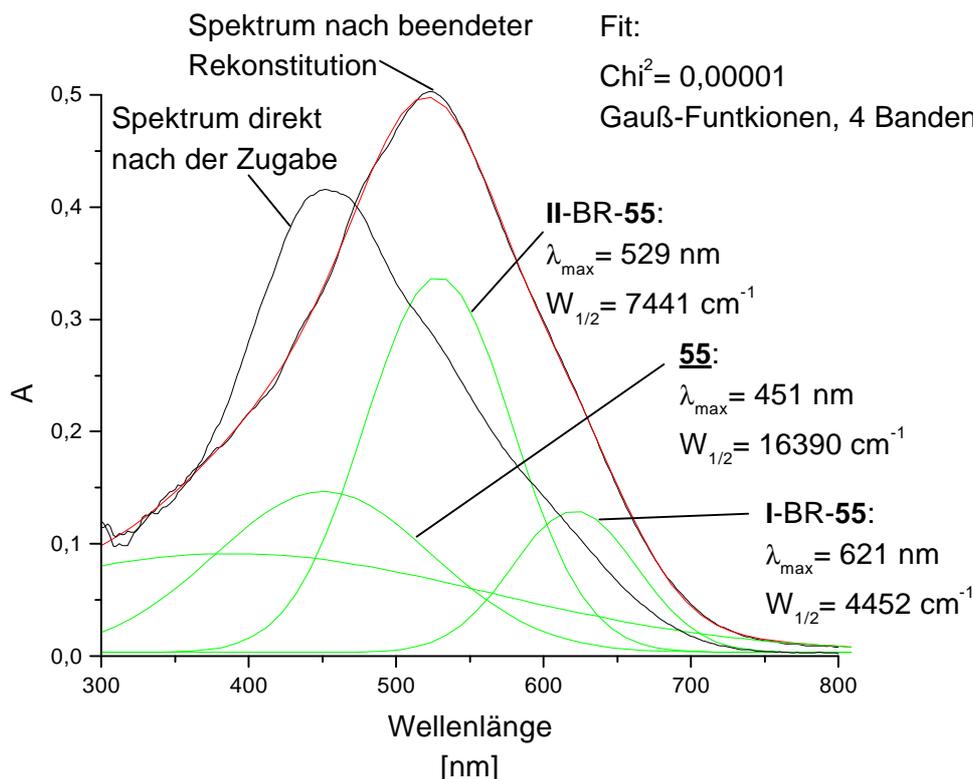


Abb. 53: Gauß-Fit der BR-55 Absorption

Verbindung 65

Die Rekonstitution des N-Methylpyrrolaldehydes **65** zum Pigment BR-65 ist wie die Bildung des BR-77 zu schnell, als daß man sie mit vollständigen Spektren verfolgen könnte, denn sie ist bereits nach ca. 10 Minuten beendet. Dies ist ein Grund, warum bei der Rekonstitution kein isosbestischer Punkt zu erkennen ist, wie es Abbildung 54 zeigt.

Der Fit in Abbildung 55 zeigt einen Rest von ca. 20% an freiem Aldehyd **65**, was mit dem Isomerenverhältnis in Tabelle 3 übereinstimmt.

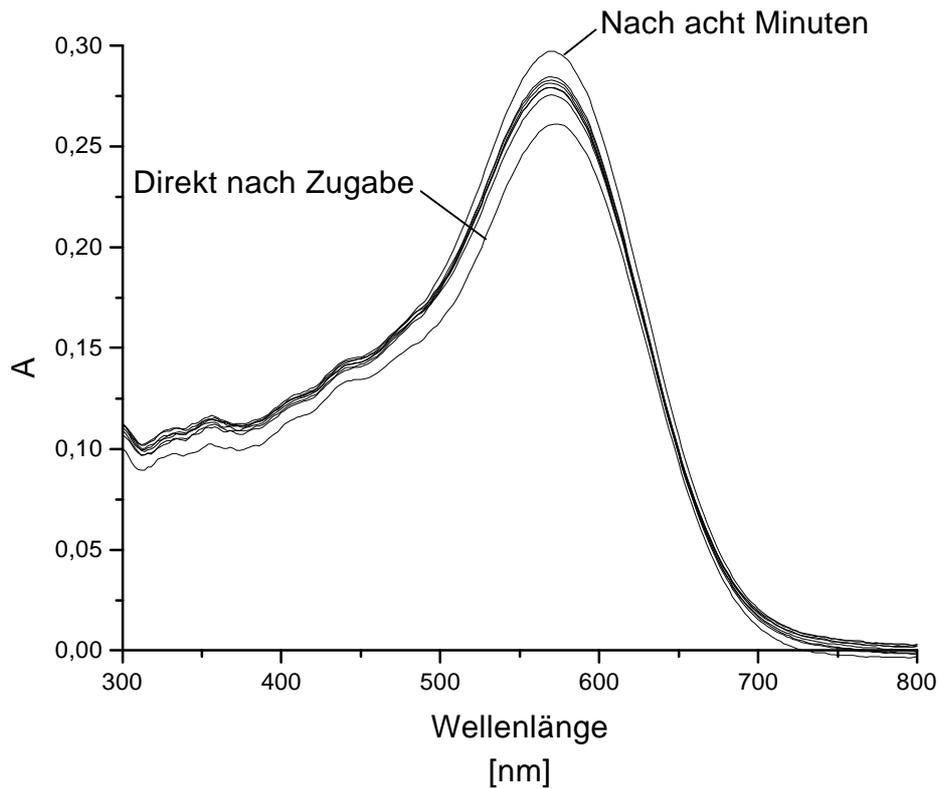
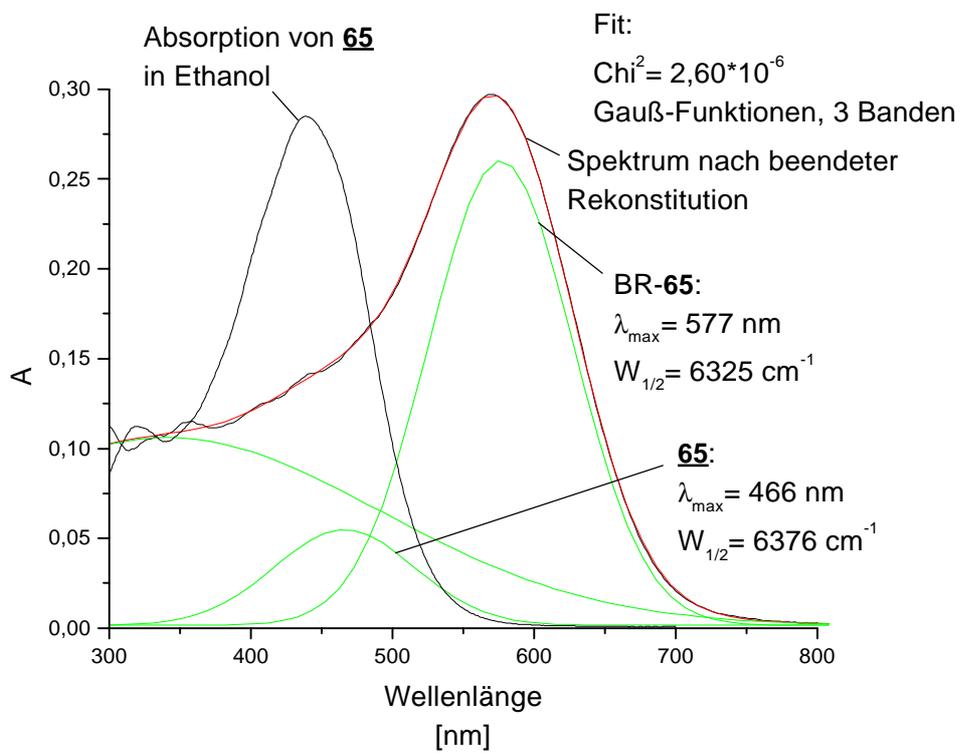
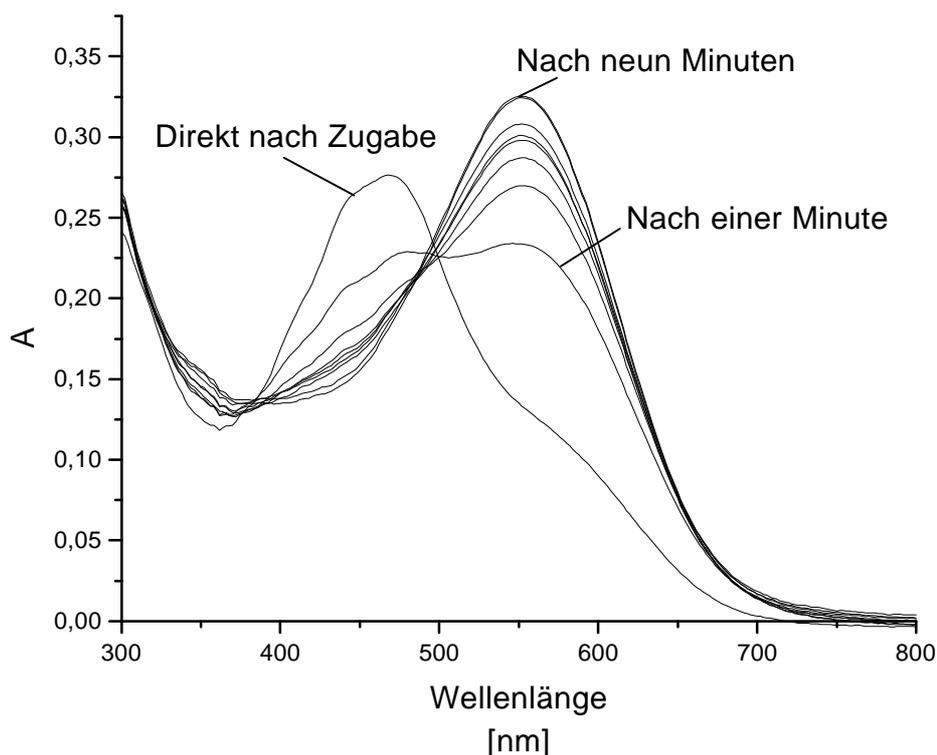
Abb. 54: Rekonstitution der Verbindung **65** mit **BO**

Abb. 55: Gauß-Fit der BR-65 Absorption

Verbindung 54Abb. 56: Rekonstitution der Verbindung **54** mit **BO**

Die Bildung des BR-54 verläuft nahezu so schnell wie die des BR-65, allerdings zeigen hier drei Spektren noch einen isosbestischen Punkt bei 496 nm (Abb. 56). Vergleicht man die berechneten längstwelligsten Absorptionen der Pigmente BR-54 (Abb. 57), BR-55 und BR-65, so führt einerseits die Substitution der N-Methylgruppe der Verbindung **54** durch eine N-Vinylgruppe in Verbindung **55** zu einem hypsochromen Shift von 886 cm^{-1} , andererseits verursacht die Einführung der retinalanalogen 9-Methylgruppe in Verbindung **65** bezüglich Verbindung **54** zu einem bathochromen Shift von 687 cm^{-1} . Demnach verstärken die polaren Wechselwirkungen der Proteintasche die geringen Effekte der Alkylsubstituenten, die bereits in Kapitel 2.2.1 über die Dewar-Regeln erklärt wurden.

Die enorme Änderung der Streuung des Proteins bei der Rekonstitution der Verbindung **54** lässt keine Aussage über die Menge an rekonstituiertem Aldehyd zu.

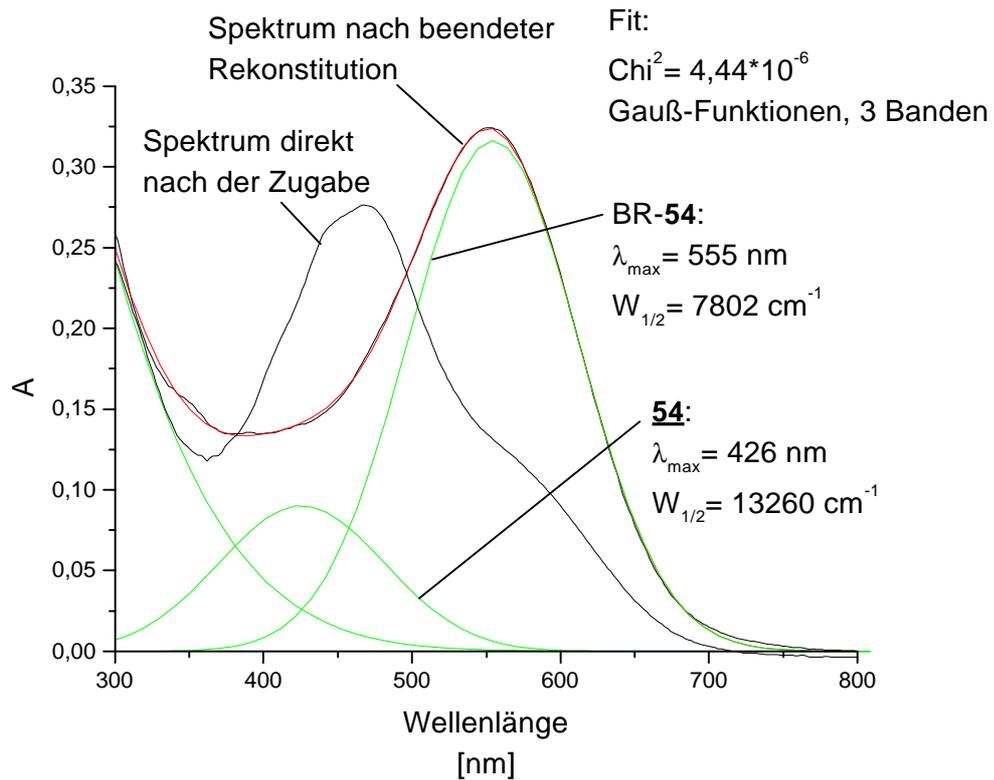
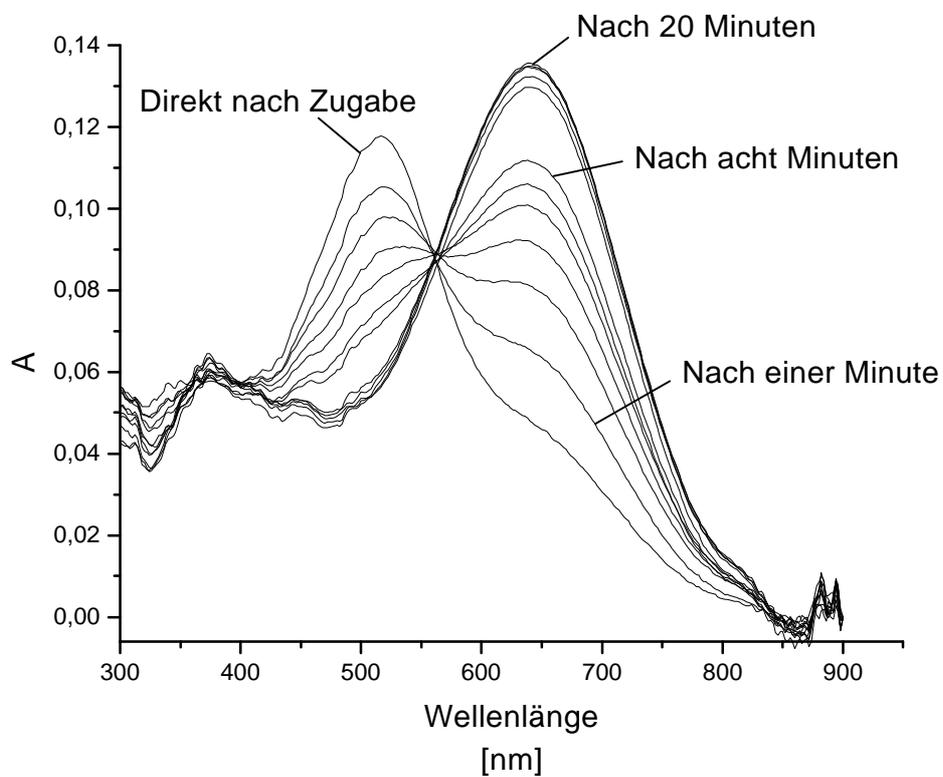


Abb. 57: Gauß-Fit der BR-54 Absorption

Verbindung 66Abb. 58: Rekonstitution der Verbindung **66** mit **BO**

Die Verbindung **66** wurde im Kapitel 2.2.3 als Polymethin eingestuft und ist mit Verbindung **67** (siehe unten) zusammen die tiefartigste Verbindung der 12 dargestellten Retinalanaloga. Während der 20minütigen Rekonstitution wird ein isosbestischer Punkt bei 562 nm durchlaufen (Abb. 58). In Abbildung 59 zeigt sich, daß keine der gefitteten Banden dem Aldehyd ($\lambda_{\max} = 486 \text{ nm}$) zugeordnet werden kann, jedoch kann man aufgrund der großen Streuungsänderung nicht davon ausgehen, daß alle Isomere des Aldehyds **66** rekonstituiert haben. In Abbildung 59 ist die Anpassung der BR-66 Absorption im Bereich um 800 nm schlecht; Abbildung 60 zeigt, daß in diesem Wellenlängenbereich eine weitere Bande angenommen werden muß, um eine optimale Anpassung zu erhalten. Diese stark bathochrom verschobene Bande zeigte sich bereits beim BR-55 (Abb. 53), wobei die Gründe dieser Absorptionen noch offen sind.

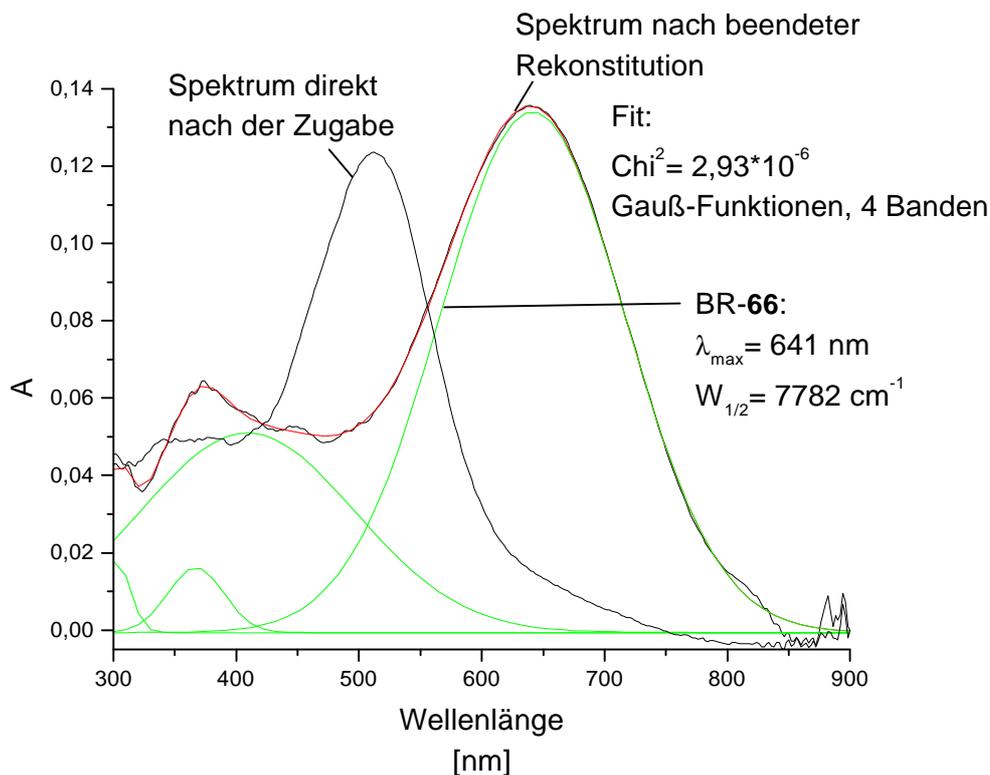


Abb. 59: Gauß-Fit der BR-66 Absorption

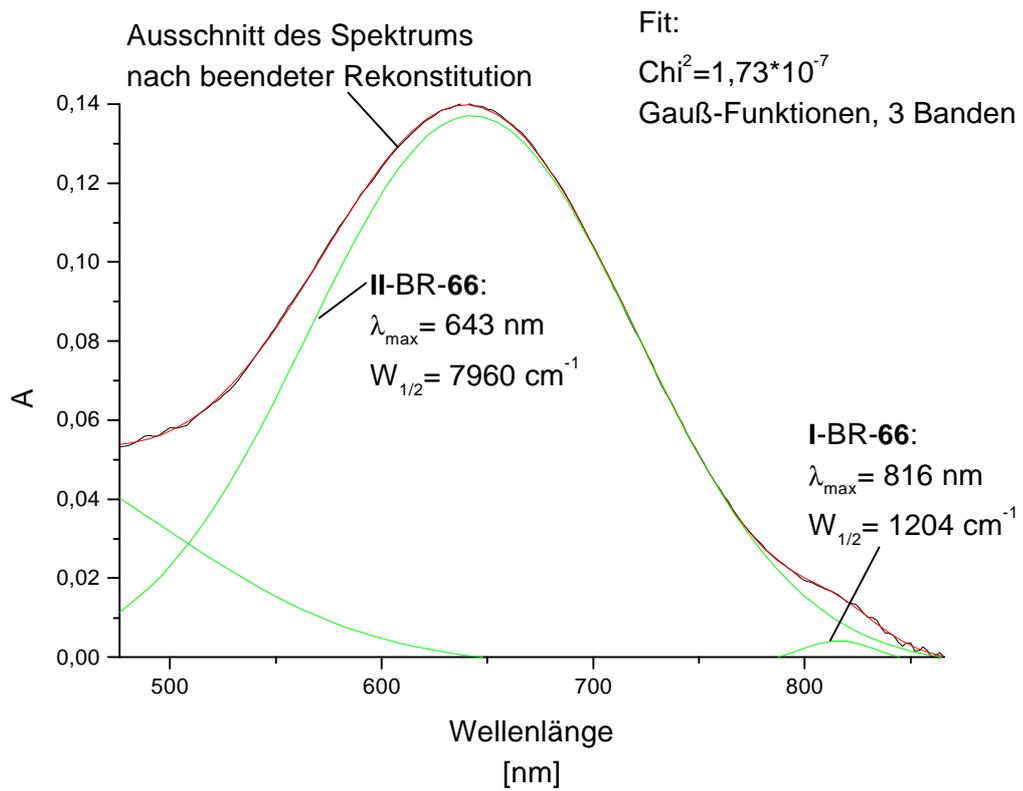
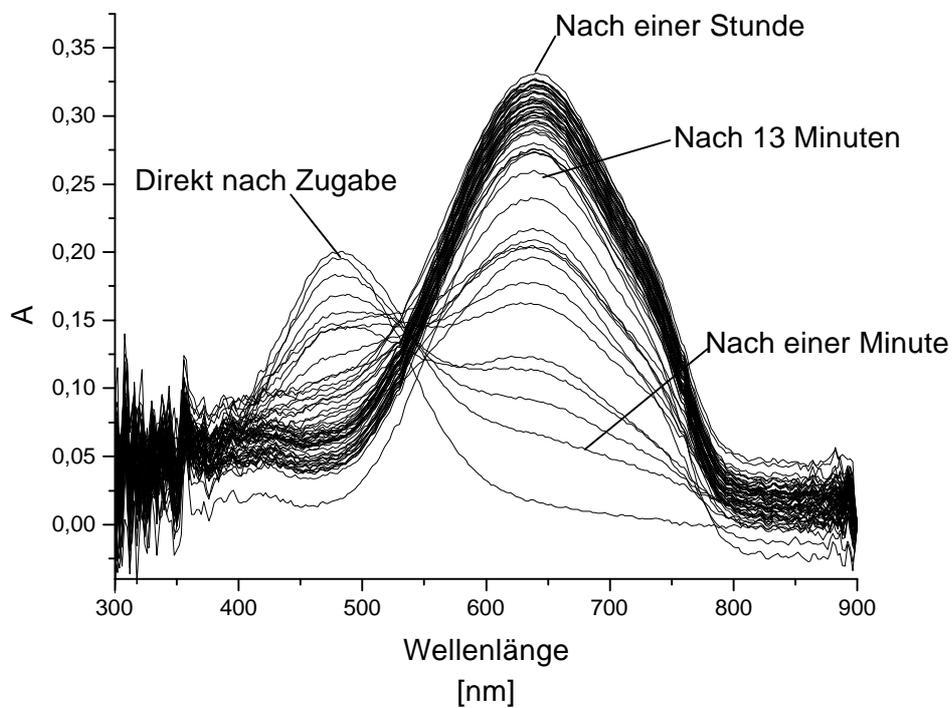


Abb. 60: Fit der Absorptionsbande von BR-66

Verbindung 67Abb. 61: Rekonstitution der Verbindung **67** mit **BO**

Bei der Rekonstitution des Aldehydes **67** findet eine große Änderung der Proteinstreuung statt, so daß die Spektren in Abbildung 61 stark verrauscht sind. Dennoch läßt sich ein isosbestischer Punkt bei ca. 534 nm erkennen. Ebenso wie der Aldehyd **66** kann der Aldehyd **67** zu den polymethinartigen Verbindungen dieser Reihe gezählt werden und BR-67 zeigt dieselbe berechnete Absorption wie BR-66, obwohl der Chromophor um eine Doppelbindung kürzer ist (Abb. 62). Auch beim BR-67 muß die Absorptionsbande durch zwei Gauß-Kurven gefittet werden. Die Ursache dieser bathochrom verschobenen Banden kann nicht auf den Polymethincharakter zurückgeführt werden, da das Pigment BR-55 auch diese Schulter in der Absorption zeigt, und Verbindung **55** nicht als Polymethin einzustufen ist. Ferner ist beim Fit keine Bande dem Aldehyd zuzuordnen, trotzdem kann man nicht eindeutig von einer vollständigen Rekonstitution sprechen, da, wie bereits erläutert, die Streuung des Proteins sich ändert und dieser Faktor kaum exakt zu bestimmen ist.

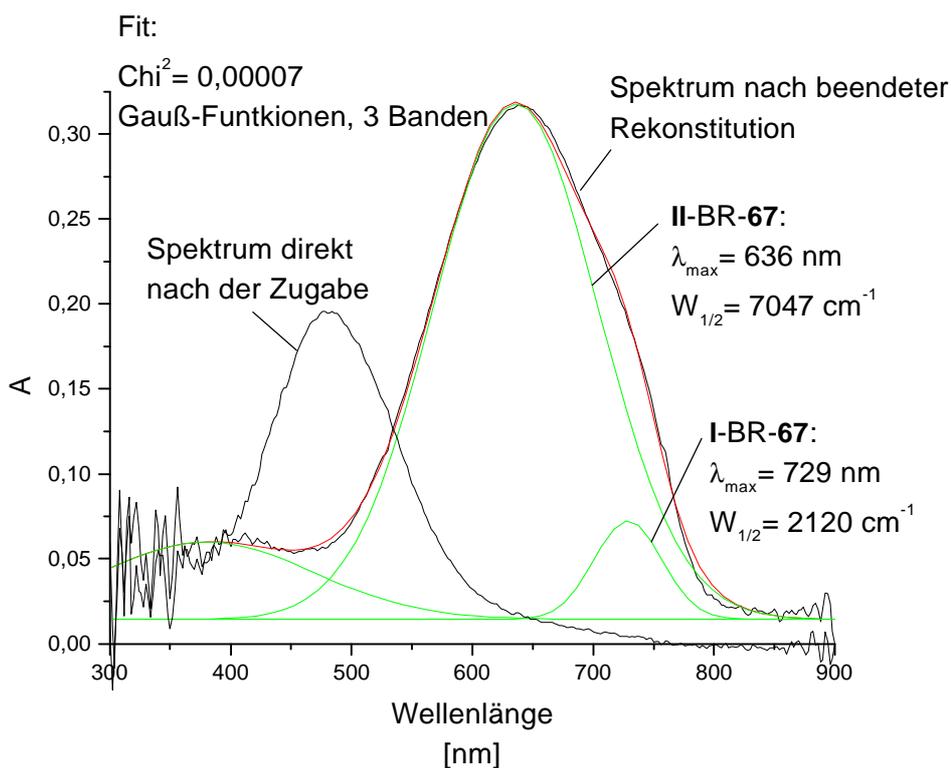
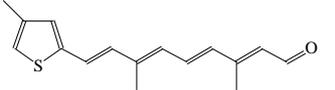
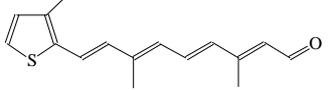
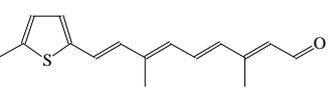
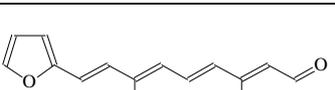
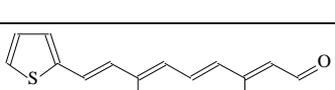
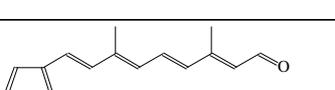
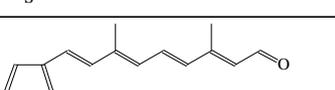
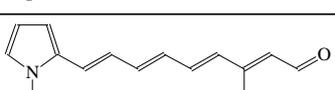
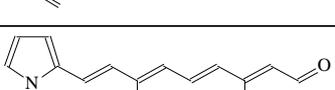
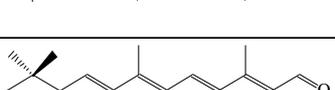


Abb. 62: Gauß-Fit der BR-67 Absorption

In Tabelle 8 sind die spektroskopischen und berechneten Daten der BR-Pigmente der neuartigen Retinalanaloga im Vergleich zum Retinal zusammengestellt. Die Reihenfolge ist analog der Chromophorzuordnung, die anhand der spektroskopischen

Daten der Verbindungen in Lösung erhalten wurden. Diese Reihung erscheint fast willkürlich, denn die zu erwartende Reihenfolge der einzelnen Chromophor-Typen blieb aus.

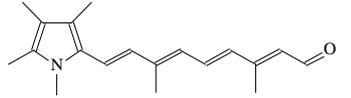
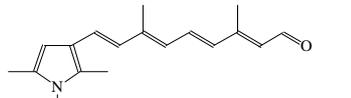
Nr.	Retinalanaloge Aldehyde	BR			Δ_{os} [cm ⁻¹]	Δ_{ϵ}^3 [l cm ⁻¹ mol ⁻¹]
		λ_{max}^4 [nm]	log ϵ	$W_{1/2}^5$ [cm ⁻¹]		
83		512 (531)	4,43	8559	1566	-17753
79		548 (548)	4,62	7936	2716	-2981
78		530 (534)	4,52	9358	1793	-13660
87		528 (533)	4,38	5837	2158	-16750
77		532 (533)	4,49	5461	2616	-8002
94		486 (490)	4,62	10040	1258	3668
95		472 (473)	4,58	10400	840	-3668
55		524 (528)	4,54	11670	876	0
65		570 (577)	4,50	6325	1360	-4685
1		560	4,78	3500 ⁶	4615	10137
54		552 (555)	4,48	7802	1152	-5282

³ Die Differenz bezieht sich auf die PSB der jeweiligen Substanz

⁴ In Klammern sind die längstwelligen Absorptionen aus dem jeweiligen Fit angegeben. Die gemessenen Werte sind die der dunkeladaptierten Form

⁵ Die Halbwertsbreiten wurden aus den berechneten Banden erhalten

⁶ nach [111]

66		636 (641)	4,35	7782	1197	-25476
67		638 (636)	4,32	7047	2508	-12220

Tab. 8: Spektroskopische Eigenschaften der BR-Pigmente der neuartigen Retinalanaloga

Allerdings zeigte sich bereits bei den oben besprochenen Rekonstitutionen, daß es nicht möglich ist Vorhersagen oder nur Tendenzen im Absorptionsverhalten zu machen. So ist z.B. das 3-Methylthiophenanaloga BR-79 bei weitem bathochromer als die Isomere in 5- und 4-Stellung, und hat demnach auch einen größeren Opsinshift als diese, jedoch ist dieser gleich dem Opsinshift des Thiophenanaloga BR-77, obwohl dieser wiederum eine Absorption hat wie die Methylisomere in 4- und 5-Stellung. Desweiteren zeigten die polymethinartigen Verbindungen, die die Pigmente BR-66 und BR-67 bilden, zwar die erwartete Tieffarbigkeit, aber nicht zu erklären ist, warum das BR-67 dieselbe Absorption aufweist wie die des BR-66, obwohl dieses ein um eine Doppelbindung längeres π -System besitzt. Schließlich ist der Vergleich dieser Daten allein schon nicht unproblematisch, da sich bei den berechneten Spektren zeigte, daß teilweise zwei Banden für die Pigmentabsorption notwendig waren, wie es bei den Pigmenten BR-55, BR-66 und BR-67 der Fall ist, und daß die Extinktionskoeffizienten, die in Tabelle 8 aus den gemessenen Daten erhalten wurden, ungenau sind, da einerseits die Änderung der Proteinstreuung nicht exakt erfaßt werden kann und daraus zweitens nicht genau ermittelt werden kann, welche Konzentration an Pigment in der Lösung vorliegt.

Möglich ist daher nur eine grobe Gliederung: Die Pyrrolanaloga **54**, **55**, **65**, **66** und **67** sind die tieffarbigsten Verbindungen und zeigen den ausgeprägtesten Polymethincharakter, was besonders für die Verbindungen **66** und **67** gilt.

Die Furan- und Thiophenanaloga, die in 2-Position die Polyenkette besitzen, zeigen den größten Polyen-/aromatischen Charakter, so daß die polare Umgebung der Proteintasche den Chromophor gut stabilisieren kann, was zu relativ großen Opsin-Shifts führt.

2.3.2 AM-1-Rechnungen zur Rekonstitution

Mit Hilfe von semiempirischen Rechnungen wird versucht, die Geometrien der zwölf PSB der neuartigen Retinalanaloga zu bestimmen und ihre Struktur innerhalb der Proteintasche zu untersuchen, um weitere Erklärungsansätze zum spektralen Verhalten der heterocyclischen Retinalanaloga im **BO** zu erhalten.

AM-1 (Austin Modell 1) [112] ist ein semiempirisches, quantenmechanisches Rechenverfahren und gehört zur Gruppe der NDDO-Methoden (neglect of diatomic differential overlap) bzw. der MNDO-Verfahren (modified neglect of diatomic overlap) [112, 113]. Diese SCF-Methode (self consistent field) verwendet einen Basissatz von einem s-Orbital und drei p-Orbitalen. Ferner wird die ZDO-Näherung (zero differential overlap) verwendet, so daß die Überlappungsintegrale in der Säkulargleichung ignoriert werden. Die ZDO-Näherung gilt jedoch nur für differentielle Zweizentrenüberlappungen, d.h. es verschwinden differentielle Einzentrenüberlappungen nicht; es werden alle Ein- und Zweizentrenintegrale berücksichtigt, bei denen beide Orbitale zum gleichen Zentrum gehören.

Die Fehler, die durch diese Integralnäherungen entstehen, werden dadurch ausgeglichen, daß die Eielektronenmatrixelemente durch Näherungsformeln berechnet werden, die empirische Parameter enthalten. Im AM-1-Modell werden nur Einzel-Atom-Parameter verwendet [112, 113].

Zur Durchführung der Rechnungen wurde das Programm MOPAC93 verwendet.

Wie bereits erwähnt, liegt das Hauptinteresse dieser Arbeit in der Wechselwirkung der heterocyclischen Endgruppen mit dem Dipol in der Proteintasche. Die Wechselwirkung der Polykette bzw. der protonierten Schiffbase sollte bei allen Verbindungen ähnlich sein, da diese immer dieselbe Struktur aufweist. Ein Gesichtspunkt bei der Geometrie-Untersuchungen der Verbindungen ist der Dihedralwinkel der retinalanalogen 6-7-Einfachbindung, d.h. die Position der Endgruppe bezüglich der Polykette. Zu diesem Zweck wurde eine Driver-Rechnung (für Details siehe Kap. 4.5.2) der PSB um die 6-7-Einfachbindung durchgeführt, deren Ergebnis in Abbildung 63 dargestellt ist.

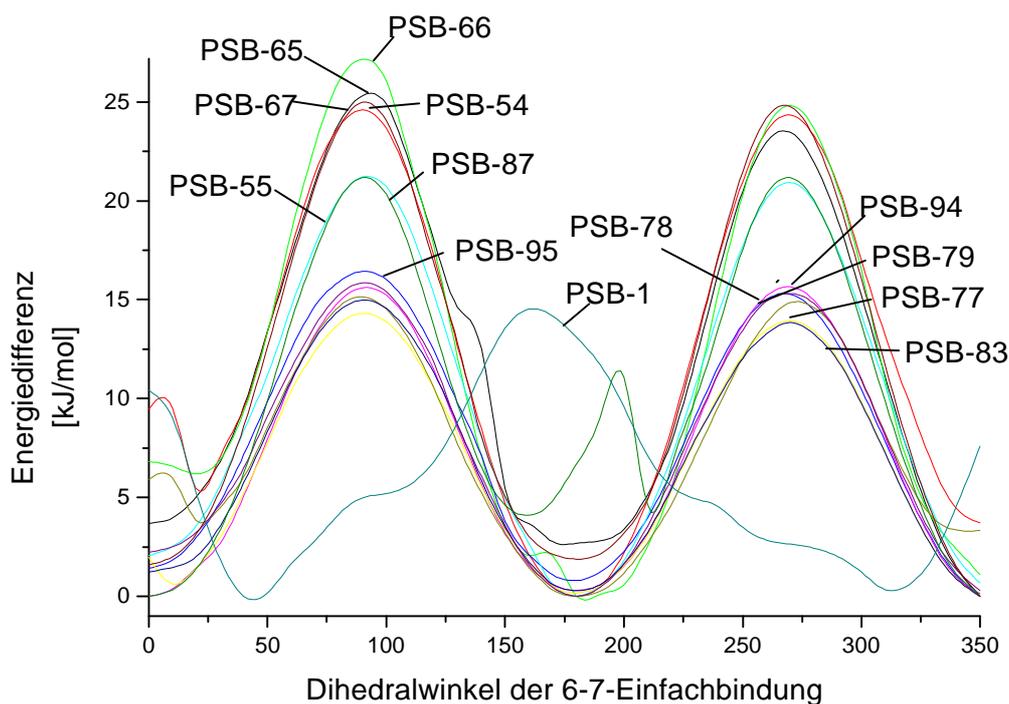


Abb. 63: Driver Rechnung der protonierten Schiffbasen
der neuen Retinalanaloga

Der prinzipielle Verlauf der Energiekurve entspricht den Erwartungen, da die 6-7-Bindung aufgrund der guten Konjugation schon einen ausgeprägten Doppelbindungscharakter besitzt, so daß bei einer Verdrillung um 90° eine Energiebarriere von 12-27 kJ/mol zu überwinden ist. Hierbei lassen sich die Verbindungen in drei Klassen unterteilen. Erstens die Verbindungen mit Pyrrol- Endgruppen; hier liegt die Barriere am höchsten, d.h. die Ladungsverteilung ist aufgrund der guten Konjugation am größten. Zweitens die Polyen-artigen Verbindungen; hierunter fallen die Thiophen- und Furan-Endgruppen. Die Konjugation ist hier geringer ausgeprägt, so daß auch der Doppelbindungscharakter geringer ist, was etwa zu einer Halbierung der Rotationsbarriere führt. Schließlich bilden die PSB-55 und PSB-87 eine eigene Klasse, denn sie liegen gerade zwischen den Pyrrol- Endgruppen und den Polyen-artigen.

Dieses Verhalten wurde ebenfalls bei der Rekonstitution der Verbindungen mit **BO** beobachtet, da hier ebenfalls dieselbe grobe Unterteilung vorgenommen wurde.

Die Energiekurve des Retinals hat einen völlig anderen Verlauf, als die der neuen Retinalanaloga; dies liegt an den sterischen Wechselwirkungen der Methylgruppen des

Iononringes. Die sterische Wechselwirkung ist beim Retinal sehr viel größer als der Energiegewinn einer planaren Struktur.

Aus der Driver-Rechnung der protonierten Schiffbasen lassen sich allerdings keine Aussagen über die Konformation an der 6-7-Einfachbindung machen, da die Energieunterschiede zwischen 0° und 180° quasi gleich Null sind, d.h. daß gemäß der AM-1-Rechnung keine Konformation der protonierten Schiffbasen bevorzugt ist. Vergleicht man die neuen Retinalanaloga mit Retinal **1** selbst, dann fällt auf, daß das Energieminimum der PSB-1 bei 50° liegt, während es bei den Retinalanaloga bei 0° bzw. 180° liegt. Demnach sollte die Planarisierung, die innerhalb der Proteintasche erfolgt und beim Retinal **1** einen Anteil am Opsinshift von 1200 cm^{-1} [13] verursachen soll, bei den Retinalanaloga keinen Effekt haben, so daß der Opsinshift der neuen Verbindungen dadurch kleiner sein muß.

Die Konformation der Endgruppe innerhalb der Proteintasche ist von entscheidender Bedeutung für die Wechselwirkung des Chromophors mit den polaren Gruppen der Proteintasche. Daher wurde versucht, mittels einer AM-1-Rechnung die Proteintasche mit den protonierten Schiffbasen der neuen Retinalanaloga zu simulieren und die Energiewerte und die Struktur verschiedener Konformere zu berechnen.

Aus den geometrischen Daten der drei Ladungen von Nakanishi et al. [101] wurde die Proteintasche mit Retinal konstruiert. Nachdem eine chromophorunabhängige Geometrie für die Proteintasche erstellt wurde (für Details siehe Kap. 4.5.3), konnten die bereits optimierten Geometrien der neuen Verbindungen in die Proteintasche eingesetzt werden, um so die optimale Struktur und die Bildungswärme zu berechnen.

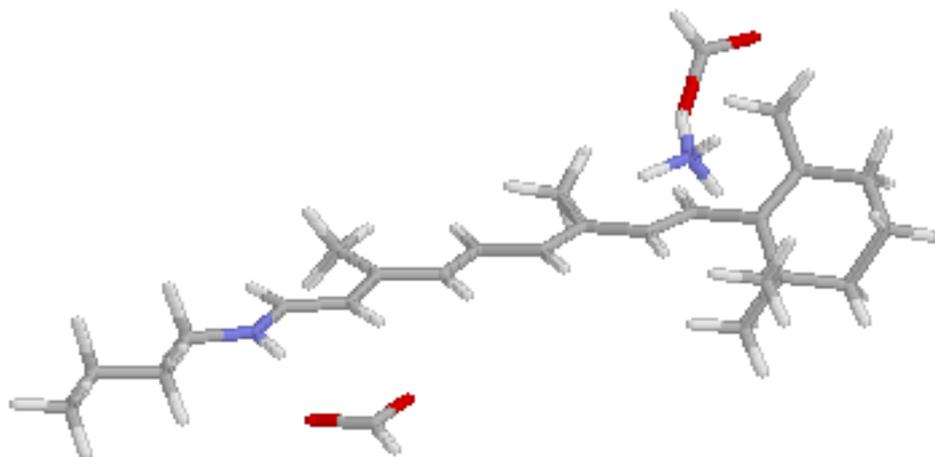
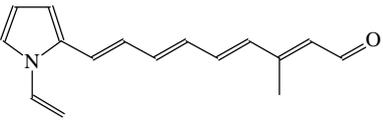
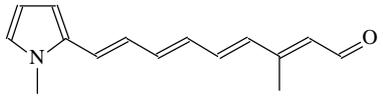
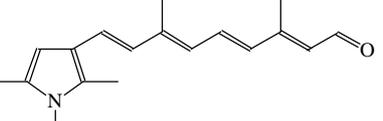
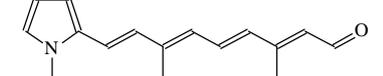
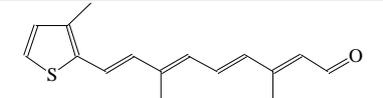


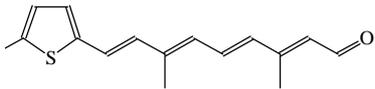
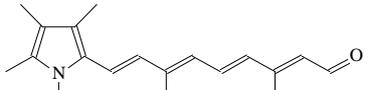
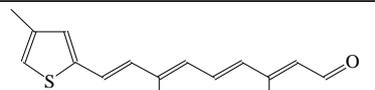
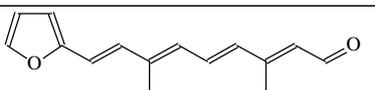
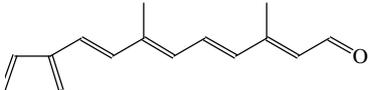
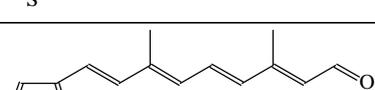
Abb. 64: Darstellung der Proteintasche mit der n-Butylamin-PSB des Retinal **1**

Abbildung 64 zeigt die Geometrie der Proteintasche nach Nakanishi et. al. [101]. Der Abstand zwischen den Stickstoff der **PSB** und dem Gegenion, welches hier durch ein Formiatanion gebildet wird, beträgt $3,9 \text{ \AA}$. Der Abstand des Anions zum C-5-Atom im Iononring beträgt $3,0 \text{ \AA}$ und des Kations, welches durch ein Ammoniumkation gebildet wird, zum Anion beträgt $3,0 \text{ \AA}$. Der Winkel zwischen dem Anion, C-5 und C-6 beträgt 95° ; Der Winkel zwischen Anion, Kation und C-5 beträgt 76° und der Winkel zwischen Anion, Kation, C-5 und C-7 beträgt 60° .

Die geometrische Verknüpfung der neuen protonierten Schiffbasen mit den Ladungen der Proteintasche erfolgte über den Stickstoff und den Kohlenstoff der protonierten Schiffbase, d.h. daß dieser Abstand und Winkel konstant gehalten wurde, um zu gewährleisten, daß sich die Abstände und Winkel der Ladungen untereinander und im Bezug zur protonierten Schiffbase nicht ändern, denn dies würde bedeuten, daß sich die Proteintasche ändert. Diese Annahme ist vertretbar, da alle zwölf neuen Verbindungen bis zur retinalanalogen 13-Methylgruppe gleich sind, so daß auch diese Wechselwirkung gleich sein sollte.

Es wurden nun die Konformationen *6-s-cis* und *6-s-trans* berechnet. In Tabelle 9 sind die Energiedifferenzen der beiden Geometrien der einzelnen Verbindungen dargestellt.

Nr.	Retinalanaloge Aldehyde	Energiedifferenz 0° und 180° [kJ/mol]	Energieärmste Konformation der 6-7-Bindung
55		21	<i>6-s-cis</i>
54		20	<i>6-s-trans</i>
67		13	<i>6-s-trans</i>
65		13	<i>6-s-trans</i>
79		9	<i>6-s-cis</i>

78		8	6-s-cis
66		7	6-s-trans
83		6	keine bevorzugte Konformation
87		5	keine bevorzugte Konformation
94		3	keine bevorzugte Konformation
95		1	keine bevorzugte Konformation
77		0	keine bevorzugte Konformation

Tab.9: Ergebnisse der Proteinsimulation der neuen Retinalanaloga

Die Energie, die bei Raumtemperatur zur Verfügung steht, liegt bei 2,5 kJ/mol, jedoch erhält man bei der AM-1-Rechnung keine exakten Energiebeträge, daher wurde hier eine bevorzugte Konformation erst bei einem Energieunterschied von 7 kJ/mol angenommen.

Aus den berechneten Daten kann man nun folgende allgemeine Regeln zur Konformation von heterocyclischen Fünfringendgruppen ableiten:

-Besitzt der Ring eine dem Retinal **1** in Position C-5 analoge Methylgruppe, dann hat diese auch die analoge Position im Ring (Abb. 65).

-Besitzt der Ring Alkylsubstituenten, ohne daß eine C-5 analoge Methylgruppe vorhanden ist, dann besitzen diese den maximalen Abstand zum Dipol der Proteintasche (Abb. 66).

-Heterocyclen ohne Alkylsubstituenten zeigen keine bevorzugte Konformation da sich die Energiewerte der 6-s-cis und 6-s-trans Konformationen aus den AM-1-Rechnungen kaum unterscheiden.

Ferner wurde die optimale Struktur der Chromophore berechnet, wobei jeweils die planare Struktur an der 6-7-Bindung erhalten wurde, d.h. nach den AM-1-

Rechnungen liegt keine Verdrillung der Endgruppe vor. Allerdings ist in den Abbildungen 65 und 66 zu erkennen, daß bei der optimalen Struktur eine Verdrillung der Polyenkette vorliegt, die bei allen Verbindungen recht ähnlich ist.

Inwieweit diese strukturellen Ergebnisse mit den bereits vorgestellten und noch zu erläuternden spektroskopischen und kinetischen Daten zu vereinbaren sind, werden die nächsten Kapitel zeigen.

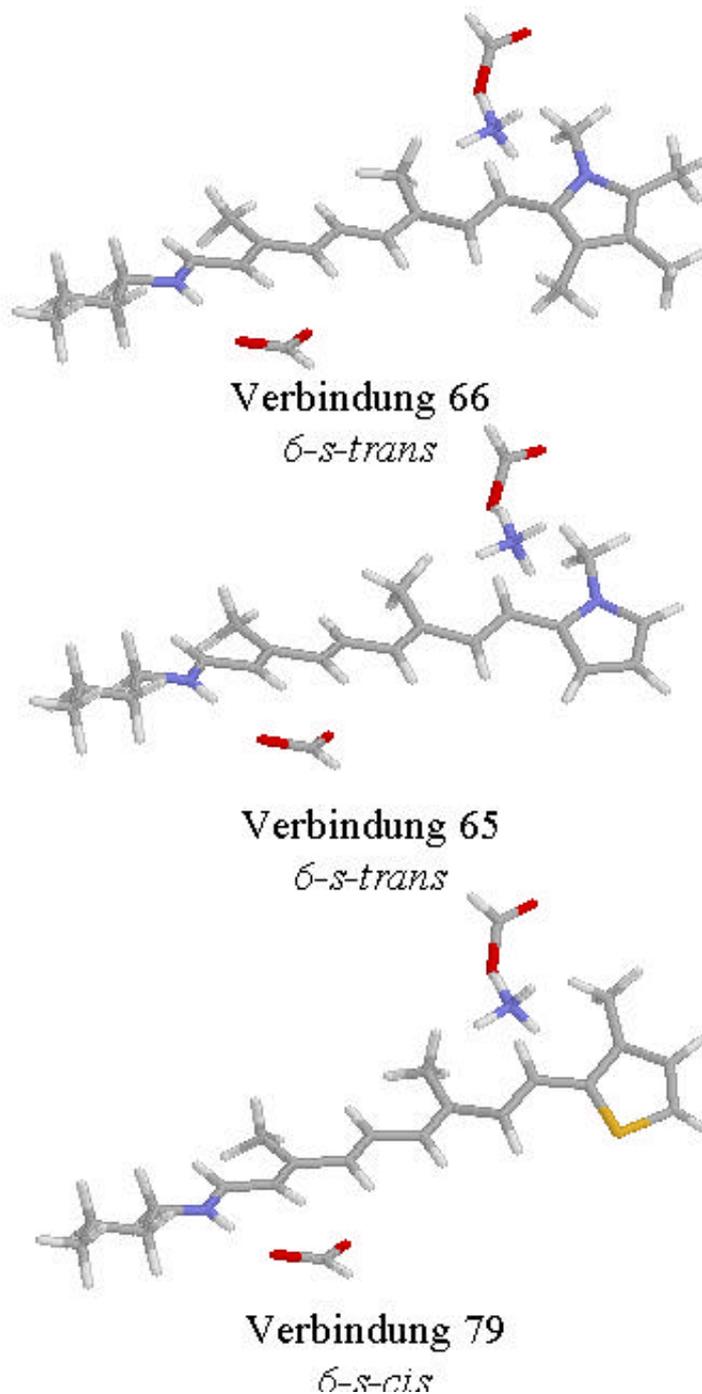


Abb. 65: Darstellung der energieminierten Struktur der Proteinsimulation der Verbindungen 65,66 und 79

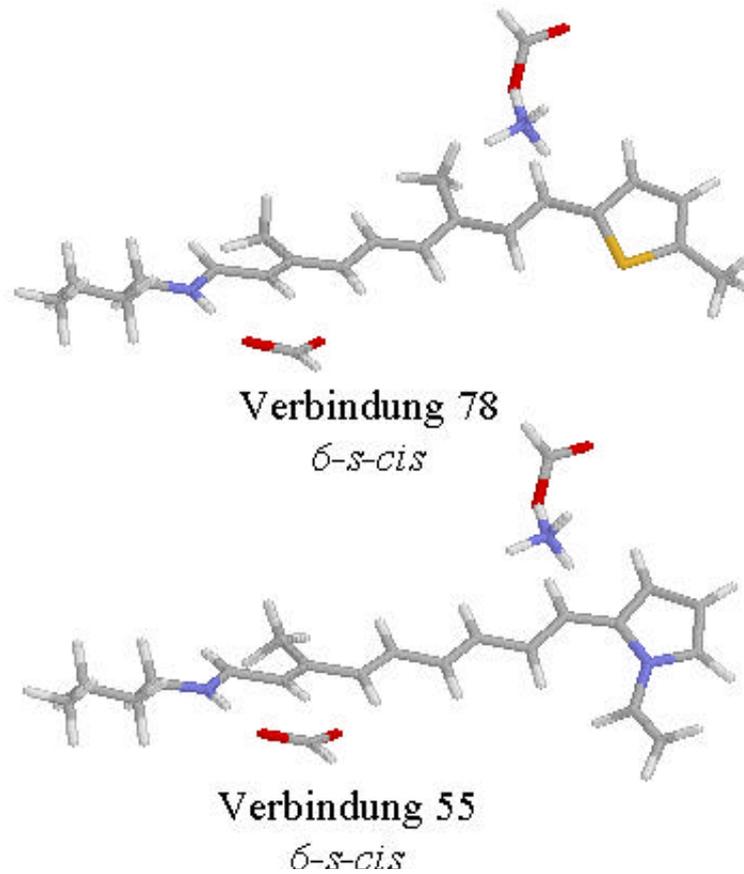


Abb. 66: Darstellung der energieminierten Struktur der Proteinsimulation der Verbindungen **65** und **78**

2.3.3 Kinetik der Rekonstitution der Retinalanaloga

Die Reaktion zwischen dem Retinalanalogon und dem **BO** ist prinzipiell eine Additions/Eliminierungs-Reaktion am Carbonylkohlenstoff und ist allgemein säurekatalysiert. Man kann somit folgenden allgemeinen Mechanismus annehmen [114]:

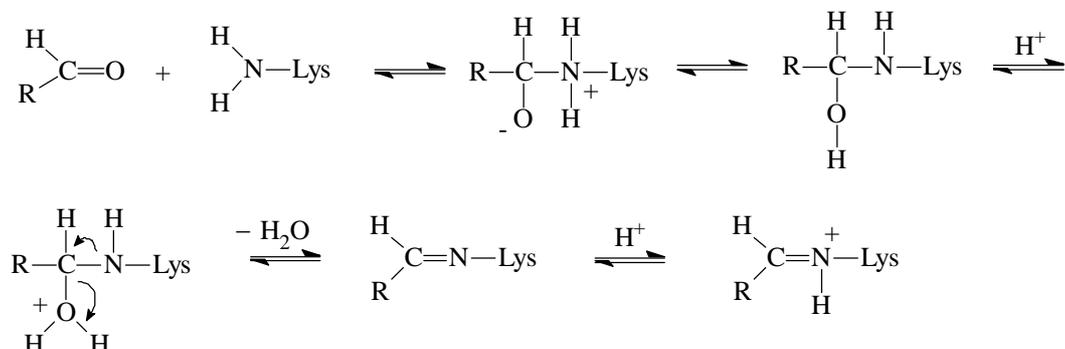


Abb. 67: Reaktionsmechanismus der Pigmentbildung

Der geschwindigkeitsbestimmende Schritt ist pH-abhängig [114]; in neutraler und basischer Lösung ist die Dehydratisierung zum Imin geschwindigkeitsbestimmend, während in saurer Lösung der nucleophile Angriff der langsamste Schritt ist. Unter physiologischen Bedingungen liegt demnach eine Reaktion erster Ordnung vor.

Ein weiterer Aspekt der Rekonstitutionsreaktion ist die Isomerisierung. Gärtner et. al. [115] zeigten, daß sich das Isomerenverhältnis während der Rekonstitution ändert, auch wenn man nur 13-*cis*- bzw. all-*trans*-Retinal zum **BO** gibt. Die thermische Isomerisierung kann man ebenfalls als Reaktion erster Ordnung annehmen, so daß die komplette Reaktion eine Folgereaktion zweier Reaktionen erster Ordnung ist, wobei sich folgender mathematischer Zusammenhang ergibt [116]:

$$c_{BR} = c_{\text{Aldehyd}} \left[1 + \frac{1}{k_1 - k_2} (k_2 e^{-k_1 t} - k_1 e^{-k_2 t}) \right] \quad \text{Gl. 1}$$

Schreckenbach et. al. [109] stellten für die Rekonstitution des Retinals in **BO** folgenden Mechanismus auf:

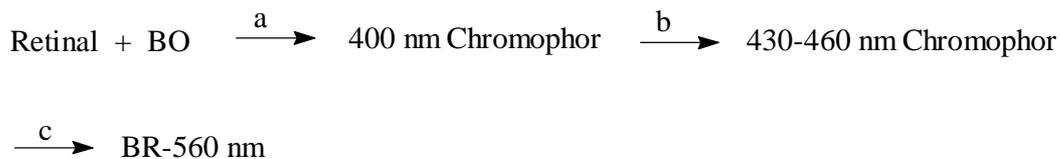


Abb. 68: Mechanismus der Rekonstitution von Retinal nach [109]

Für die Reaktion a wird angenommen, daß es sich um die Planarisierung des Retinals in der Proteintasche handelt. Dieser Prozeß wird bei den neuen Retinalanaloga nicht zu beobachten sein, da hier der Chromophor bereits planar vorliegt. Die Spektren der Rekonstitution der neuen Verbindungen zeigten auch keine derartige Absorption. Die Reaktion b ist noch nicht vollständig geklärt, jedoch ergibt sich aus den Ergebnissen von Schreckenbach et. al. [109] und Gärtner et. al. [115], daß die **SB** erst bei der Reaktion c gebildet wird, so daß Reaktion c der geschwindigkeitsbestimmende Schritt der Rekonstitution ist. Die Ausbildung eines dem Retinal analogem Chromophors 430-460 nm wurde bei der Rekonstitution der neuartigen Retinalanaloga ebenfalls nicht beobachtet, so daß demnach nur die Reaktion c zu beobachten ist.

Aus diesen Überlegungen folgt, daß die Rekonstitution der neuen Verbindungen einheitlich sein sollte. Die isosbestischen Punkte im Spektrum der Rekonstitution sind allerdings nur ein Hinweis auf eine einheitliche Reaktion, da die Möglichkeit zu berücksichtigen ist, daß es sich bei den isosbestischen Punkten um sogenannte pseudo-isosbestische Punkte oder quasi-isosbestische Punkte handelt [117]. Erhält man bei der Auftragung zweier bei verschiedenen Wellenlängen gemessenen Extinktionen gegeneinander eine Gerade, wie es in Abbildung 69 gezeigt ist, dann ist die Reaktion einheitlich [117].

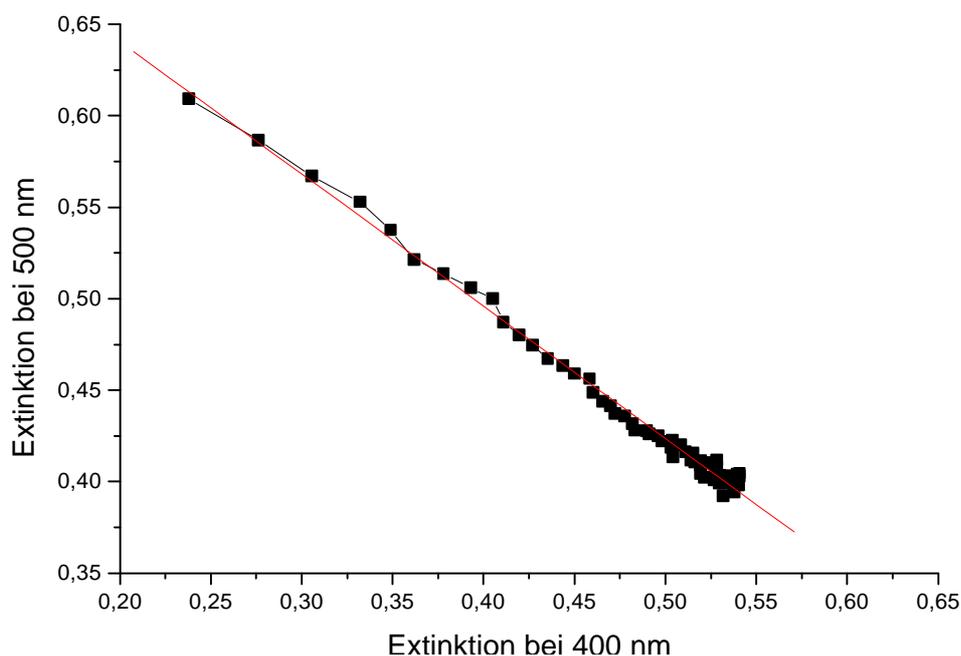
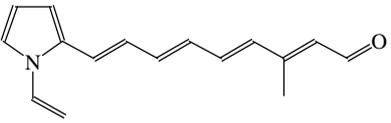
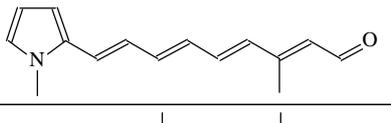
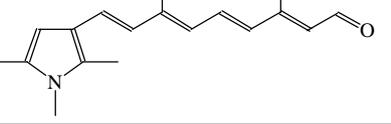
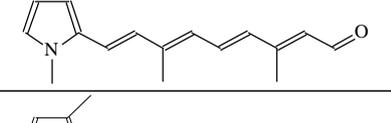
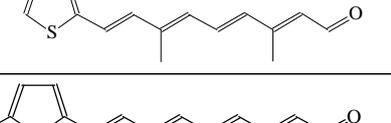
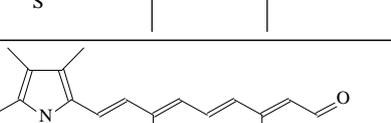
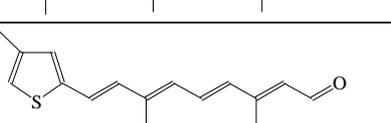
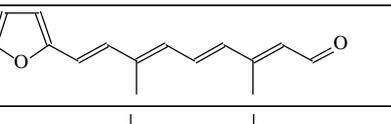
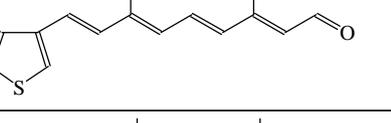
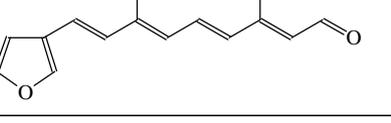
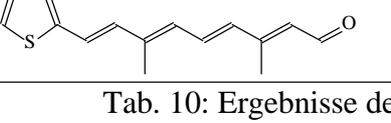
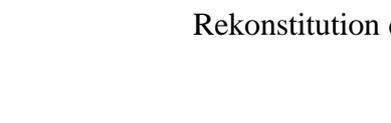


Abb. 69: Extinktionsdiagramm der Rekonstitution der Verbindung **94** mit **BO**

In Tabelle 10 sind die Regressionskoeffizienten dieser Auftragungen für die Rekonstitution der neuen Retinalanaloga zusammengestellt.

Nach dieser Auftragung handelt es sich bei den Rekonstitutionen der Verbindungen **65**, **67**, **77** und **83** nicht um einheitliche Reaktionen. Diese Tatsache kann mehrere Gründe haben. Es kann erstens damit begründet sein, daß die Extinktionen durch die Änderung der Proteinstreuung nicht exakt genug sind und dadurch scheinbar eine nicht einheitliche Reaktion resultiert. Zweitens wurde oben eine Folgereaktion von zwei Reaktionen erster Ordnung angenommen, so daß sich Zwischenprodukte bilden können, wodurch die Reaktion nicht mehr einheitlich ist, wenn dieses eine Absorption zeigt. Drittens wurde für die Rekonstitution ein Isomergemisch verwendet, so daß die Reaktion nur dann einheitlich ist, wenn die Isomeren gleich schnell zum selben

Produkt führen. Welche dieser Möglichkeiten zu berücksichtigen ist, bleibt allerdings unklar.

Nr.	Retinalanaloge Aldehyde	λ_1 [nm]	λ_2 [nm]	R ²
55		430	520	0,980
54		450	500	0,996
67		480	650	0,874
65		400	550	0,777
79		400	550	0,985
78		400	550	0,991
66		500	650	0,996
83		400	530	0,882
87		400	530	0,984
94		400	500	0,996
95		380	500	0,994
77		400	550	0,934

Tab. 10: Ergebnisse der Extinktionsdiagramme für die Rekonstitution der neuen Retinalanaloga

Um die zwei Geschwindigkeitskonstanten der Gleichung 1 zu erhalten, wurde die Extinktion bei einer Wellenlänge gegen die Zeit bestimmt, **V 75** so daß man die in Abbildung 70 gezeigte Kurve erhält.

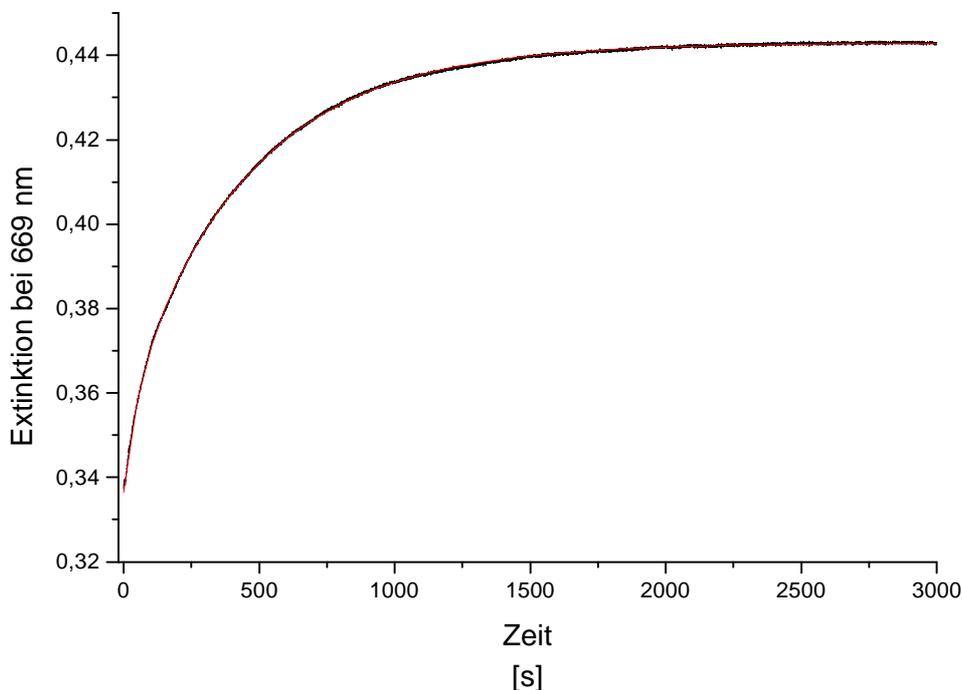


Abb. 70: Extinktion/Zeit-Kurve der Rekonstitution der Verbindung **66** in **BO**

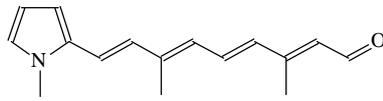
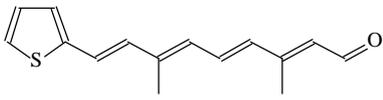
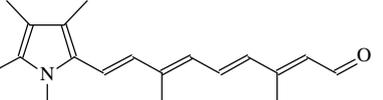
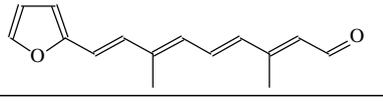
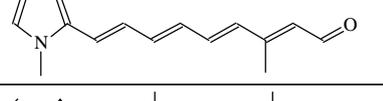
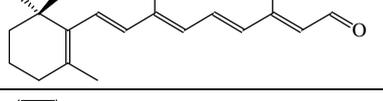
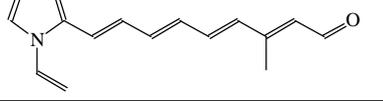
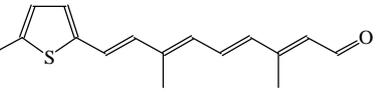
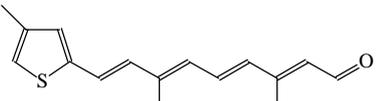
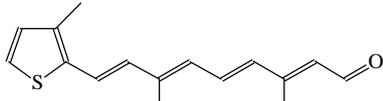
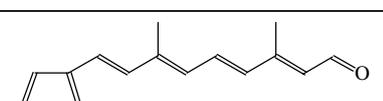
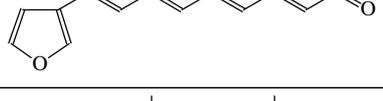
Diese Kurven wurden nun durch einen Fit angepaßt, wobei entweder Gleichung 2 oder Gleichung 3 verwendet wurde.

$$y = y_0 + A e^{-\frac{x-x_0}{t}} \quad \text{Gl. 2}$$

$$y = y_0 + A_1 e^{-\frac{x-x_0}{t_1}} + A_2 e^{-\frac{x-x_0}{t_2}} \quad \text{Gl. 3}$$

Begonnen wurde stets mit Gleichung 2; eine zweite Geschwindigkeitskonstante wurde nur dann angenommen, wenn sich beim Fit mit Gleichung 3 die Güte des Fits signifikant verbesserte, d.h. eine Verkleinerung von Chi^2 um mindestens 10%.

Die Ergebnisse für die neuen Verbindungen sind in Tabelle 11 im Vergleich zum Retinal **1** zusammengefaßt.

Nr.	Retinalanaloge Aldehyde	λ [nm]	k_1 10^{-2} [s]	Fehler [%]	k_2 10^{-3} [s]	Fehler [%]	Chi ^c 10^{-6}
65		560	9,60	0,4	1,3	0,6	0,70
77		533	2,50	0,3	0,7	0,6	4,40
66		669	1,90	0,5	2,2	0,05	0,07
87		528	1,90	0,2	0,4	0,7	1,80
54		549	1,50	0,05	2,2	0,2	0,20
1		-	1,4 ¹	-	-	-	-
55		524	1,00	0,8	1,3	1,0	1,50
78		534	0,38	1,0	0,4	0,3	6,00
83		530	0,36	0,8	0,3	0,4	5,00
79		534	0,09	1,0	4,2	4,0	6,30
67		640	0,07	0,2	-	-	1,60
95		476	0,02	0,1	-	-	1,00
94		488	0,02	0,3	-	-	1,30

Tab. 11: Geschwindigkeitskonstanten der Rekonstitution der neuen Retinalanaloga

¹ Wert für die Rekonstitution des all-*trans*-Retinals nach [115]

Für die meisten Verbindungen wurden zwei Geschwindigkeitskonstanten angenommen, nur für die Rekonstitutionen der Pigmente BR-67, BR-94 und BR-95 war ein monoexponentieller Fit ausreichend. Diese Pigmente haben mit Abstand die kleinsten Konstanten, was einen deutlichen Hinweis auf einen monoexponentiellen Verlauf gibt..

Die Größe der Geschwindigkeitskonstanten korreliert mit keinen der bis jetzt vorgestellten spektroskopischen Daten oder semiempirischen Rechnungen. Weder die Annahme, ob eine bevorzugte Konformation vorliegt, noch ob die Rekonstitution einheitlich verläuft oder ob der Chromophor mehr Polyen- oder Polymethincharakter hat, ist für die Größe der Reaktionsgeschwindigkeit verantwortlich. Es läßt sich nur feststellen, daß die 9-Desmethylanaloga immer langsamer rekonstituieren als die normal substituierten Analoga und daß die Verbindungen die die Polyenkette in 3-Position besitzen nur sehr langsam das entsprechende Pigment bilden.

Auffallend ist weiterhin, daß die Verbindung **65** rund 10mal schneller das Pigment bildet als Retinal **1** selbst, während die meisten Verbindungen etwas schneller oder langsamer als Retinal **1** rekonstituieren.

Wahrscheinlich wird es ein sehr komplexes Zusammenspiel von sterischen und elektronischen Gründen sein, was die Kinetik der Rekonstitution beeinflusst.

Die Zuordnung der Geschwindigkeitskonstanten k_1 und k_2 zu den jeweiligen Reaktionen ist nicht unproblematisch, jedoch ist es vernünftig, die Konstante k_1 der Schiffbasenbildung zuzuordnen und die Konstante k_2 der Isomerisierung.

2.3.4 Retinalverdrängung der neuen Retinalanaloga

Die Verdrängung von Analoga durch Retinal aus der Bindungstasche ist eine probate Methode, um zu ermitteln, ob bei der Rekonstitution von Retinalanaloga tatsächlich die Verbindung in der Proteintasche sitzt und kovalent über das Lysin-216 gebunden ist [118-121].

Bei der Retinalverdrängung gibt man zu dem rekonstituierten

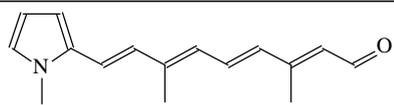
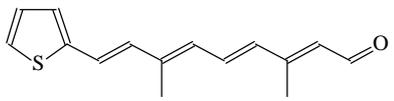
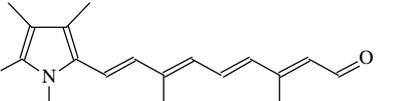
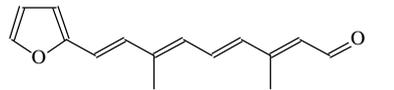
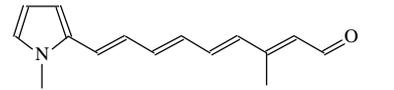
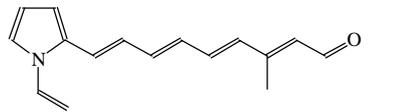
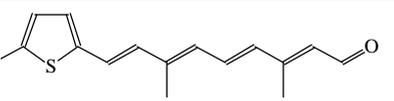
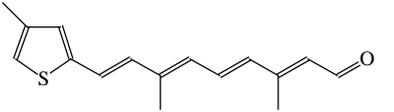
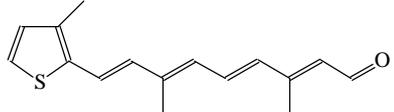
Pigment des Retinalanalogons einen Überschuß an all-*trans*-Retinal **V79**

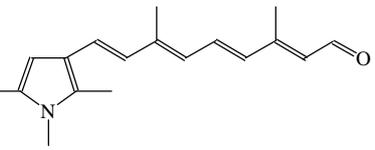
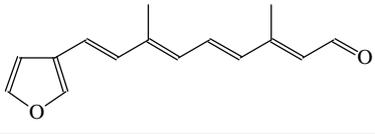
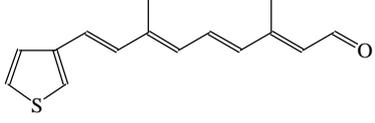
und beobachtet mittels UV-VIS-spektroskopischen Methoden den

Anstieg der Extinktion bei 560 nm, da hier die dunkeladaptierte Form des **BR** absorbiert, oder man beobachtet den Abfall der Extinktion an freiem Retinal **1** bei

380 nm, je nachdem welche Bande am besten zu separieren ist. Dieser Anstieg bzw. Abfall wird dann bis zu einem Tag verfolgt, so daß man anschließend den prozentualen Anteil an verdrängtem Retinalanalogon ermitteln kann. Diese Anteile sind für die zwölf neuen Retinalanaloga in Tabelle 12 zusammengestellt.

Keine der zwölf Verbindungen wird vollständig verdrängt, so daß man bei allen Pigmenten von einer kovalenten Bindung des Chromophors zum Protein und einem Gleichgewicht zwischen dem Retinal- und Analogon-enthaltenen Pigment ausgehen kann. Dies war zu erwarten, da einerseits der Opsinshift der Aldehyde ohne eine kovalente Bindung kaum zu erklären wäre und andererseits die Rekonstitutionen der meisten Verbindungen einheitlich verlaufen.

Nr.	Retinalanaloge Aldehyde	Verdrängter Anteil [%]
65		0
77		28
66		23
87		28
54		15
55		23
78		11
83		4
79		15

67		48
95		9
94		9

Tab. 12: Retinalverdrängung der neuen Retinalanaloga

Die unterschiedlichen Anteile an verdrängtem Chromophor sind nicht monokausal. Während bei den Methylthiophenen **78**, **79** und **83** der sterische Einfluß der Methylgruppe die Verdrängungsrate gegenüber dem Thiophenanalogen **77** verringert, liegt bei den Pyrrolen der umgekehrte Fall vor. Zwar führt das Fehlen der 9-Methylgruppe in der Polyenkette zu einem Anstieg der Verdrängung (siehe Verbindungen **54** und **55** im Vergleich zu **65**), jedoch werden die Aldehyde **66** und **67** zu einem größeren Anteil vom Retinal **1** verdrängt als die Verbindung **65**. In Kapitel 2.3.7 wird sich zeigen, daß die Pigmente BR-66 und BR-67 nicht photostabil sind, so daß diese „instabilen“ Pigmente auch leichter durch Retinal **1** verdrängt werden sollten. Weiterhin ist auffallend, daß die Änderung der Position der Polyenkette beim Thiophen und Furan von der 2-Position (BR-77 und BR-87) zur 3-Position (BR-94 und BR-95) der gleich Abnahme der Verdrängungsrate beobachtet wird.

2.3.5 pH-Abhängigkeit der neuen BR-Pigmente

Wie schon in der Einleitung erläutert, findet während des Photozyklus des **BR** ein Protonentransport vom Zelleninneren nach außen statt, wobei die protonierte Schiffbase de- und reprotoniert wird. Der pK_S -Wert der **PSB** ist demnach für den Photozyklus entscheidend. Sie wurde für alle zwölf Pigmente der neuen Retinalanaloga bestimmt.

Zur Bestimmung des pK_S -Wertes wird eine Pigmentprobe titriert, wobei nach jeder pH-Änderung ein UV-VIS-Spektrum aufgenom-

men wird [122]. Das Problem bei dieser Messung besteht darin, daß die Streuung des Proteins bei jedem pH-Wert unterschiedlich ist und bei niedrigen pH-Werten stark ansteigt. Da nur die Proteinstreuung bei pH = 7 gemessen wird, ergeben sich Probleme bei der Differenzbildung zu den Meßkurven bei anderen pH-Werten. Daher wird für jedes Spektrum das Proteinspektrum zusätzlich mit einer linearen Funktion korrigiert, wobei die Bereiche, in denen keine Absorption vorhanden ist auf Null gesetzt werden. In der Abbildung 71 sind als Beispiel die korrigierten Spektren des Pigmentes BR-79 aufgetragen.

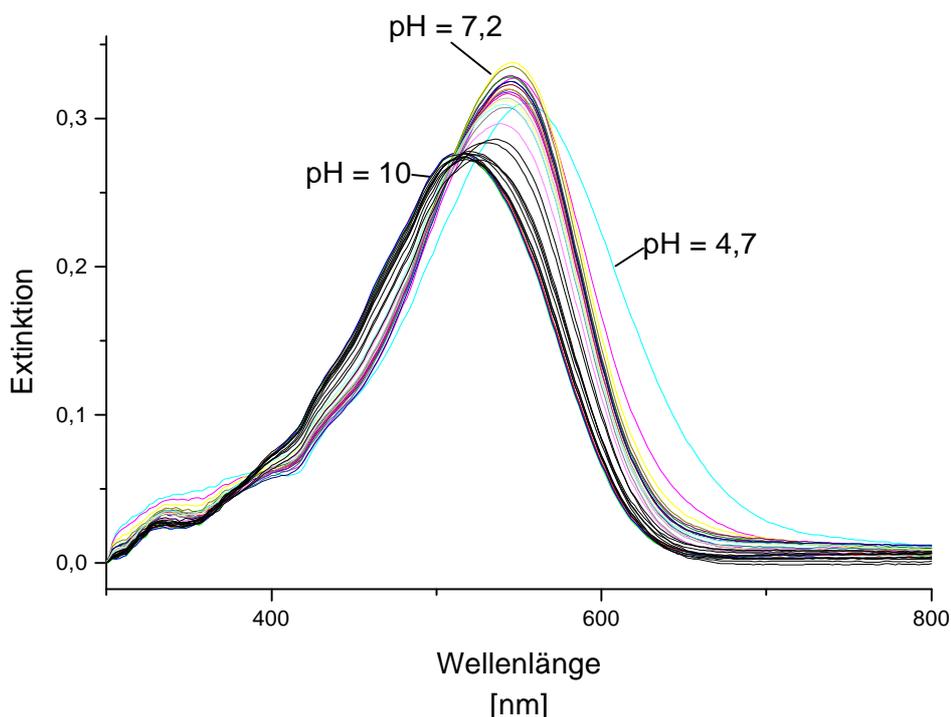


Abb. 71: Titration des Pigments BR-79

Ein weiteres Problem bei dieser Messung besteht darin, daß die Titration nur im Bereich von pH = 4-5 bis etwa pH = 10-11 durchgeführt werden kann, da außerhalb dieses Bereichs das Pigment zerstört wird. Aus diesem Grunde erhält man bei der Auftragung einer Wellenlänge gegen den pH-Wert keine vollständige sigmoide Kurve, sondern nur einen Teil dieser. Es wurde daher versucht die Meßkurve durch eine sigmoide Funktion zu fitten. Es stellte sich heraus, daß die sigmoide Boltzmannfunktion (Gl. 4) die beste Anpassung an die Meßkurven lieferte:

$$y = \frac{A_1 - A_2}{1 + e^{\frac{(x - x_0)}{dx}}} + A_2 \quad \text{Gl. 4}$$

Diese Funktion hat zwar keinerlei physikalischen Bezug zum untersuchten System, jedoch spielt dies keine Rolle, da der pK_S -Wert über ihren Wendepunkt bestimmt wird, d.h. über die 2. Ableitung der Funktion. In Abbildung 72 ist die Auswertung der Messung für das Pigment BR-79 dargestellt.

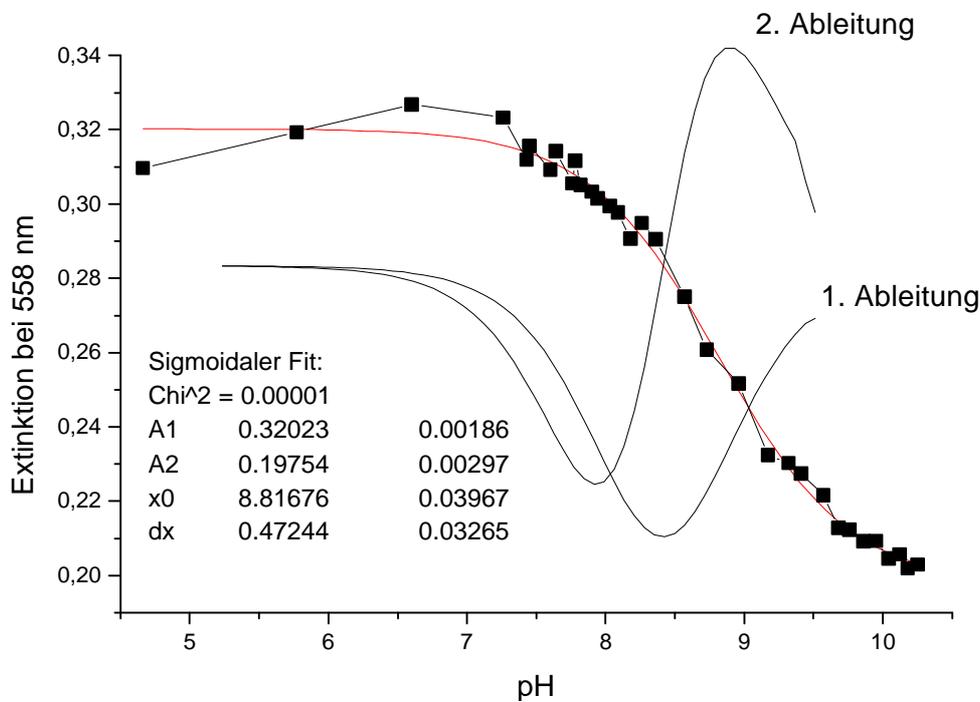
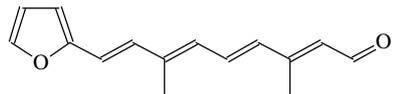
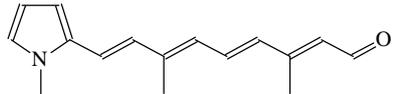
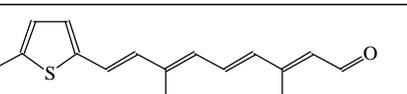
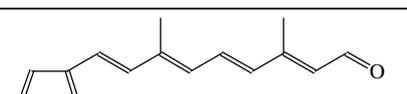
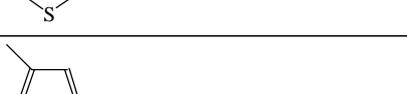
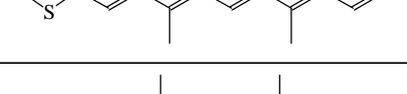
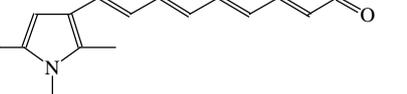
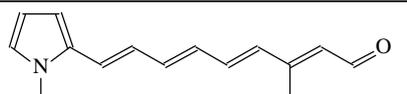


Abb. 72: Auswertung der Titration des Pigmentes BR-79

Die Ergebnisse der zwölf Titrationen der neuen BR-Pigmente sind in Tabelle 13 zusammengefaßt:

Nr.	Retinalanaloge Aldehyde	pK_S	Fehler	pH = 5	pH = 7	pH = 10
				λ_{\max} [nm]	λ_{\max} [nm]	λ_{\max} [nm]
79		8,82	$\pm 0,04$	554	546	516
77		8,78	$\pm 0,15$	528	527	495
95		8,29	$\pm 0,04$	478	478	464
55		8,22	$\pm 0,03$	546	518	500

87		8,18	$\pm 0,03$	524	512	490
65		8,16	$\pm 0,08$	578	568	554
78		8,11	$\pm 0,04$	544	520	500
94		7,94	$\pm 0,01$	494	490	472
83		7,82	$\pm 0,08$	528	502	496
67		7,45	$\pm 0,11$	640	610	580
54		5,96	$\pm 0,12$	538	538	528
66		4,76	$\pm 0,04$	658	646	632

Tab. 13: Ergebnisse der Titrations der neuen BR-Pigmente

Der Vergleich dieser pK_S -Werte mit dem Retinal **1** selbst ist nicht unproblematisch. Der pK_S -Wert der protonierten Schiffbase des Retinals **1** in Lösung liegt bei $pK_S = 6,95$ (Wasser / Methanol 1:1) [123] bzw. $pK_S = 7,77$ (Wasser) [124]. Analog dem Opsinshift beobachtet man beim Übergang von der **PSB** zum **BR** einen Anstieg des pK_S -wertes. Die Werte schwanken in der Literatur zwischen $pK_S = 13,3$ [125], $pK_S = 11,3$ [122] und $pK_S = >11,5$ [126] für den Wild-Typ.

Für die Messungen der pK_S -Werte in Tabelle 13 wurde allerdings die Retinal defiziente Mutante JW5 verwendet. In einer sehr ausführlichen Arbeit von Gärtner et. al. [126] wurde gezeigt, daß der pK_S -Wert sich bei den unterschiedlichen Isolierungsmethoden des Apoproteins **BO** stark ändert. Der pK_S -Wert nach der Rekonstitution von Retinal mit JW5 **BO** liegt bei $pK_S = 8,5$; gibt man während des Wachstums von JW5 Retinal hinzu und bestimmt dann den pK_S -Wert des Pigmentes,

dann liegt er bei $pK_s = >10,2$. Im Rahmen dieser Arbeit wurde erstere Methode zur Rekonstitution der neuen Retinalanaloga angewandt, so daß die Werte in Tabelle 13 mit dem $pK_s = 8,5$ zu vergleichen sind.

Ein weiterer Aspekt bei der pH-Abhängigkeit des **BR** ist der bathochrome Shift des Pigmentes im stark saurem Milieu. Mit einem $pK_s = 2,5$ findet im Wild-Typ ein Übergang von $\lambda_{max} = 568$ nm zu $\lambda_{max} = 603$ nm statt [127]. Dieser Shift resultiert aus der Tatsache, daß Asp-85 bei diesem pH-Wert protoniert wird und somit der **PSB** das Gegenion fehlt [127]. Allerdings ist der Sachverhalt weitaus komplizierter, da eine komplexe Abhängigkeit der pK_s -Werte von Asp-85 und Glu-204 besteht [127].

Die pK_s -Werte der neuen Pigmente liegen im Bereich des Retinals mit Ausnahme der Pigmente BR-54 und BR-66. Die Werte zeigen, daß die neuen Pigmente eine protonierte Schiffbase mit dem **BO** bilden, da eine Deprotonierung im basischen möglich ist, was mit einem hypsochromen Shift einhergeht (Tab. 13). Dies ist demnach ein weiterer Hinweis darauf, daß die neuen Retinalanaloga BR-Pigmente bilden, wobei die Aldehyde kovalent über eine protonierte Schiffbase mit Lys-216 gebunden sind.

Die pK_s -Werte der neuen BR-Pigmente sind in keine Relation zu anderen Meßwerten in dieser Arbeit zu bringen. Dies ist nicht verwunderlich, da der resultierende pK_s -Wert der **PSB** aus den Wechselwirkungen mit der Proteintasche entsteht, d.h. durch die Wechselwirkung mit den Aminosäurenresten und deren pK_s -Werten. Schon beim Retinal **1** selbst ist diese Wechselwirkung stark von der Art der Proteinisolierung abhängig, was bei Gärtner et al. [126] damit begründet wird, daß das Retinal **1** als Templat bei der Proteinsynthese dient und daher beim JW5 eine andere Tertiärstruktur vorliegt (bei der während der Synthese kein Retinal vorliegt). Bei der Rekonstitution von Retinalanaloga ist demnach zu erwarten, daß sich hier ebenfalls die Struktur des **BO** geringfügig ändert, so daß dadurch sich die Wechselwirkung ändert, was, wie oben erläutert, einen großen Einfluß auf den pK_s -Wert der protonierten Schiffbase hat.

2.3.6 CD-Spektren der neuen BR-Pigmente

Besitzt ein Molekül keine Drehspiegelachse, dann ist es chiral. Links und rechts circular polarisiertes Licht wird von chiralen Molekülen unterschiedlich absorbiert, da aufgrund der Asymmetrie des Moleküls das Übergangsdipolmoment μ und das magnetische Übergangsmoment nicht orthogonal zueinander stehen. Dieser Effekt wird als Circular dichroismus (CD) bezeichnet. Analog zur Dipolstärke der Absorption wird beim CD die Rotationsstärke R (Gleichung 5) als Intensitätsgröße verwendet [128].

$$R = \mu \cdot m \cdot \cos(\mu, m) \quad \text{Gl. 5}$$

Als Maß für den CD wird die molare Elliptizität $[\Theta]$ angegeben, für die für nicht zu große Elliptizitäten gilt (Gleichung 6) [128]:

$$[\Theta] = 3300 \Delta\varepsilon \quad \text{Gl. 6}$$

Die Extinktionskoeffizientendifferenz $\Delta\varepsilon$ erhält man nach Gleichung 7, und kann aus der Extinktionsdifferenz ΔA nach dem Lambert-Beer'schen Gesetz (Gleichung 8) erhalten werden, wobei c die Konzentration in [mol/l] und d die Schichtdicke der Küvette in [cm] ist [128]:

$$\Delta\varepsilon = \varepsilon_L - \varepsilon_R \quad \text{Gl. 7}$$

$$\Delta\varepsilon = \frac{\Delta A}{c d} \quad \text{Gl. 8}$$

Retinal **1** ist chiral aufgrund der Verdrillung des β -Iononringes um die C6-C7-Bindung. In Lösung liegen die möglichen Konformere des Retinals **1** oder ihrer **SB** oder **PSB** als Racemat vor, so daß sie nicht unterscheidbar sind. In der Proteintasche dagegen findet aufgrund der chiralen Umgebung des Proteins eine chirale Diskriminierung des Retinals statt, so daß es optisch aktiv wird [129]. Dieser optisch aktive Chromophor sollte eine Bande im CD zeigen, jedoch zeigt sich beim CD des **BR** im langwelligen Bereich eine positive Bande und eine bathochrom verschobene

kleinere negative Bande mit einem Nulldurchgang der Banden bei 574 nm [130] (Abb. 73).

Für dieses Phänomen werden in der Literatur hauptsächlich zwei Modelle diskutiert: Die excitonische Wechselwirkung zwischen den Chromophoren und die Heterogenitätstheorie.

Zwei Chromophore, bei denen keine Orbitalüberlappung oder Elektronenaustausch möglich ist, können über eine Dipol-Dipol-Kopplung dergestalt miteinander

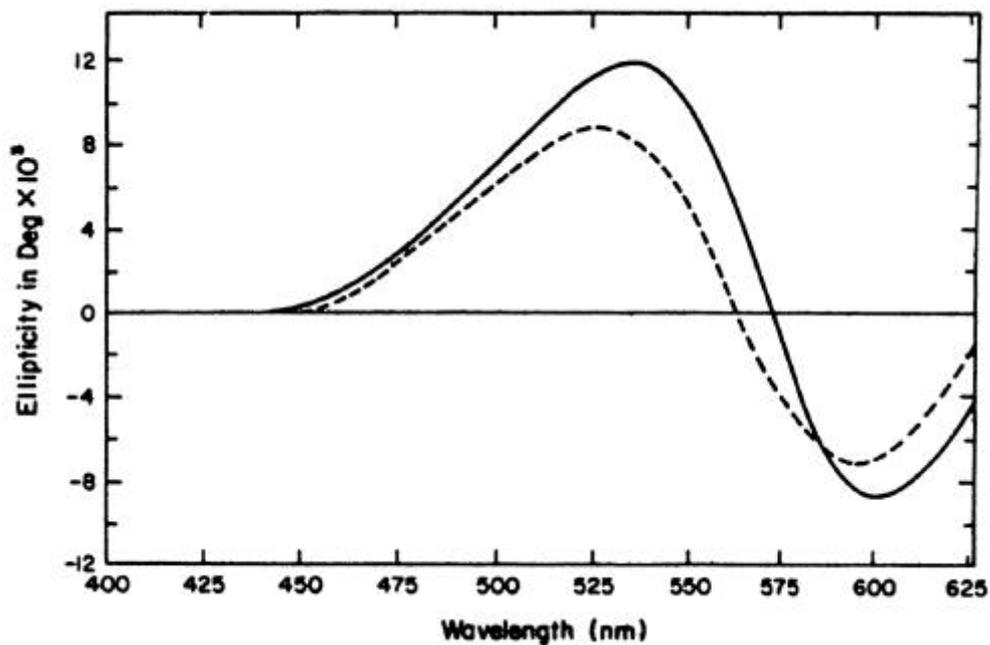


Abb. 73: CD-Spektrum des **BR** in Wasser nach [131]

Die durchgezogene Linie zeigt das CD-Spektrum bei Lichtadaptation und das gestrichelte Spektrum bei dunkeladaptiertem **BR**.

wechselwirken, daß ihre lokalen angeregten Zustände eine delokalisierte Anregung (Exciton) produzieren (Abb. 74) [133].

Die Voraussetzungen für eine excitonische Wechselwirkung sind eine relativ starre Anordnung der Chromophore, die ein großes Übergangsdipolmoment besitzen müssen, d.h. intensive Übergänge wie es bei den $\pi-\pi^*$ -Übergängen der Fall ist; ferner eine nicht zu große Entfernung der Chromophore voneinander und schließlich dürfen die angeregten Zustände energetisch nicht zu weit voneinander entfernt sein [130,133].

BR-Moleküle liegen in Form von Trimerenclustern vor, die P3-Symmetrie in einem hexagonalen, zweidimensionalen Gitter besitzen [134], so daß eine starre Anordnung der Chromophore gegeben ist. Die längstwellige Absorption des BR resultiert aus einem π - π^* -Übergang, der ein großes Übergangsmoment besitzt [135], was ebenfalls die Voraussetzungen für eine excitonische Wechselwirkung erfüllt.

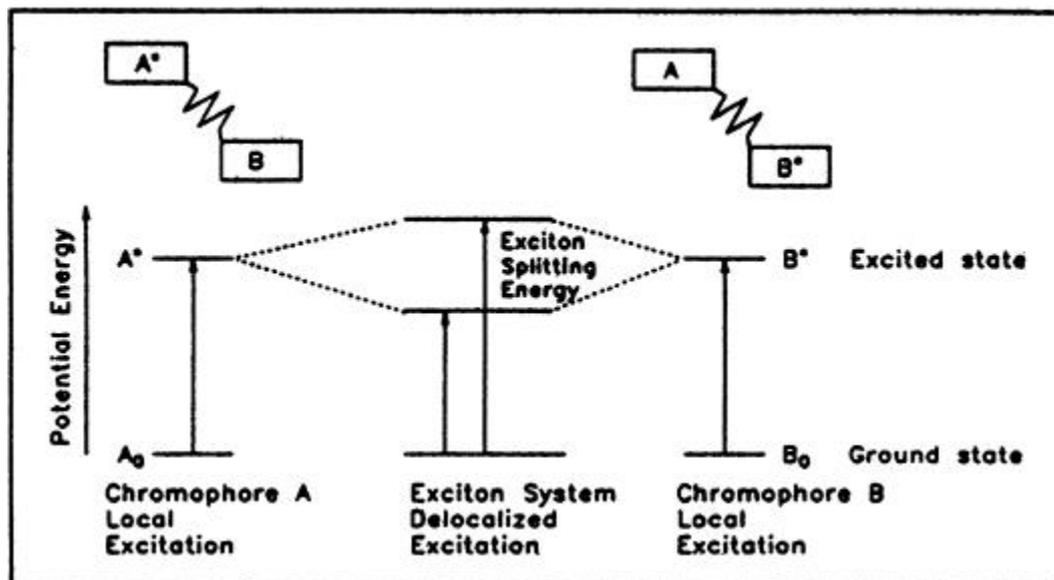


Abb. 74: Schematische Darstellung der Excitonen Wechselwirkung nach [133]

Die Entfernung der Chromophore im Trimer liegt bei 260 nm und zwischen zwei Trimeren bei 380 nm, eine Entfernung, die eine Kopplung zuläßt [134]. Schließlich liegen drei gleiche Chromophore vor, so daß die energetische Lage der angeregten Zustände gleich ist.

Beim Excitonenmodell des Bacteriorhodopsins [130,132, 134,136-138] wird angenommen, daß die elektronischen Übergangsmomente im Trimer miteinander koppeln, was auch als cyclische Trimerenexcitonenkopplung bezeichnet wird. Da aber der Abstand der Trimeren untereinander so gering ist, wurde das Modell erweitert, so daß auch die Trimere untereinander ebenfalls eine excitonische Kopplung erfahren können. Es ist nur dann eine Excitonchiralität möglich, wenn die Übergangsdipolmomente nicht in der Membranebene liegen, dagegen kann eine Excitonenkopplung auch bei planarer Anordnung möglich sein. Kriebel und Albrecht [137] zeigten, daß das Übergangsdipolmoment um 20° aus der Membranebene herausgedreht ist und somit kollinear mit der Polyenkette ist. Dementsprechend ist eine Kopplung möglich.

Dieses Modell wird dadurch bestätigt, das bei Zugabe eines Detergens zu einer wässrigen BR-Lösung die Zweiphasigkeit des CD verschwindet und nur eine positive Bande resultiert (Abb. 75), d.h. nach Solubilisieren der Trimeren zu Monomeren ist keine excitonische Wechselwirkung möglich.

Bei einer excitonischen Wechselwirkung sollte die positive und die negative Bande gleich groß sein und der Nulldurchgang im Maximum der Absorption liegen. Wie aus Abbildung 73 zu sehen ist, ist die positive Bande sehr viel größer als die negative. Um dies zu erklären, wird eine additive Bande diskutiert, die aus der Asymmetrie des Chromophors resultiert. $^2\text{D-NMR}$ -Messungen [139,140] zeigten, daß die Polyenkette des Retinals im **BR** nicht völlig planar, sondern verdrillt ist. Entsprechend könnte diese Verdrillung ein Grund für die additive positive Bande sein.

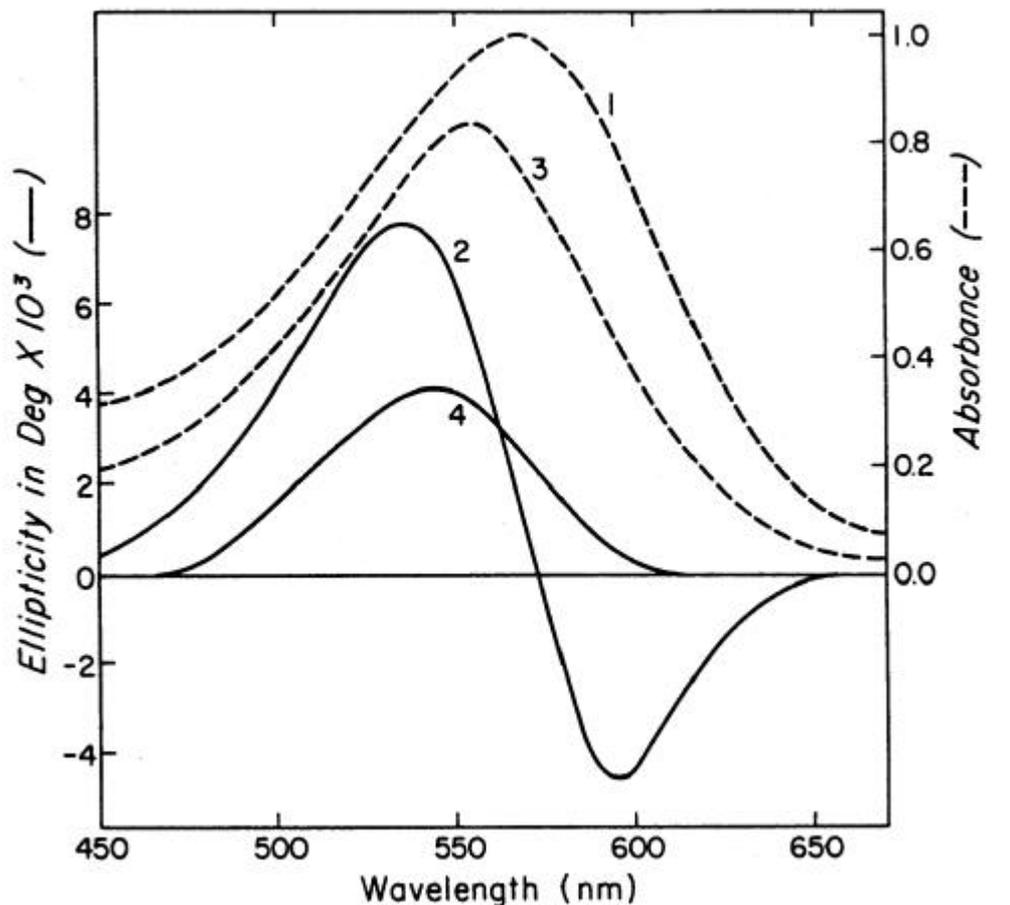


Abb. 75: Spektrales Verhalten von BR bei Zugabe von Triton X-100 nach [132]

Bande 1 ist die Absorption und Bande 2 das CD-Spektrum des **BR** ohne Triton X-100 und Bande 3 und 4 die Absorption bzw. das CD-Spektrum nach Zugabe von Triton X-100

Während Dollinger et. al. [141] die CD-Spektren des L-Intermediates im Sinne der Excitonenwechselwirkung interpretierten, zeigten El-Sayed et. al. [142], daß die Excitonenwechselwirkung nur im dunkeladaptierten **BR** existiert, denn, sobald der photochemische Prozeß durch Aufnahme eines Protons in Gang gesetzt wird, liegen lokale angeregte Zustände vor. In späteren Publikationen von El-Sayed et. al. [143,144] stellten sie die sogenannte Heterogenitätstheorie auf. Die Messergebnisse von El-Sayed bezüglich des Photozyklus, welcher nicht durch eine Excitonenanregung ausgelöst wird, und der CD-Spektren bzw. der magnetischen CD-Spektren [143] des **BR** und seiner Intermediate im Photozyklus zeigen, daß verschiedene Proteinumgebungen im Trimer vorliegen, d.h. es gibt verschiedene Chromophoren, die einerseits das Absorptionsspektrum verbreitern und andererseits das biphasige CD-Spektrum erzeugen.

In diesem Kapitel werden beide Modelle zur Interpretation der CD-Spektren herangezogen. Die CD-Spektren der neuen BR-Pigmente geben die Möglichkeit, weitere Informationen über die Geometrie des Chromophors in der Proteintasche zu erhalten. Bei der Messung der CD-Spektren der neuen BR-Pigmente wurde direkt die Elliptizität ψ (in [mdeg]) bestimmt, die nach Gleichung 9 [145] in die Extinktionskoeffizientendifferenz umgerechnet wurde:

$$\Delta\varepsilon = \frac{\psi \cdot 3,0319 \cdot 10^{-5}}{c \cdot d} \quad \text{Gl. 9}$$

c = Konzentration [mol/l]

d = Schichtdicke [cm]

ψ = Elliptizität [mdeg]

Im Kapitel 2.3.5 wurde bereits darauf hingewiesen, daß sich die pK_S -Werte der **PSB** ändern, wenn man das Pigment durch Rekonstitution von Retinal mit JW5 erzeugt. Gärtner et. al. [126] zeigt, daß dieser Effekt nicht beim CD-Spektrum beobachtet wird, sondern daß dieses denselben biphasigen Verlauf zeigt. Die neuen Pigmente der heterocyclischen Retinalanaloga wurden durch Rekonstitution mit JW5 erhalten, so daß die jeweiligen CD-Spektren mit denen des Wildtyps zu vergleichen sind.

Von den neuartigen BR-Pigmenten, die einem Pyrrolring als Endgruppe tragen, zeigt das Pigment BR-55 kein CD, d.h. die Rotationsstärke ist Null oder nahe Null, so daß kein Spektrum erhalten werden konnte. Das Übergangsdipolmoment des Chromo-

phors sollte prinzipiell gleich den anderen Pigmenten sein, da der Extinktionskoeffizient der Absorption von BR-55 im selben Bereich der anderen Pigmente mit Pyrrol-Endgruppe liegt (Tab. 8). Daher ist dieses Phänomen nur darauf zurückzuführen, daß das magnetische Übergangsmoment entweder orthogonal zum Übergangsdipolmoment steht oder Null ist (Gl. 5). Bei der Simulation der Proteintasche ergaben die AM-1-Rechnungen, daß die 9-Desmethylanaloga in BR-54 und BR-55 eine geringe Verdrillung der Polyenkette zeigen. BR-54 zeigt ein CD (Abb. 76), das aber nicht analog zum **BR** ist. Die positive und die negative Bande sind gleich groß und der Nulldurchgang liegt im Maximum der Absorption bei 552 nm, so daß ein „reines“ Excitonenspektrum für BR-54 vorliegt. Dies ist ein Indiz dafür, daß die Verdrillung der Polyenkette tatsächlich den positiven additiven Anteil des CD beim **BR** verursacht. Demnach ist die Konformation des BR-55 gerade so, daß keine excitonische Wechselwirkung vorliegt und keine positive Bande im CD aufgrund der intensiven Verdrillung des Chromophors möglich ist.

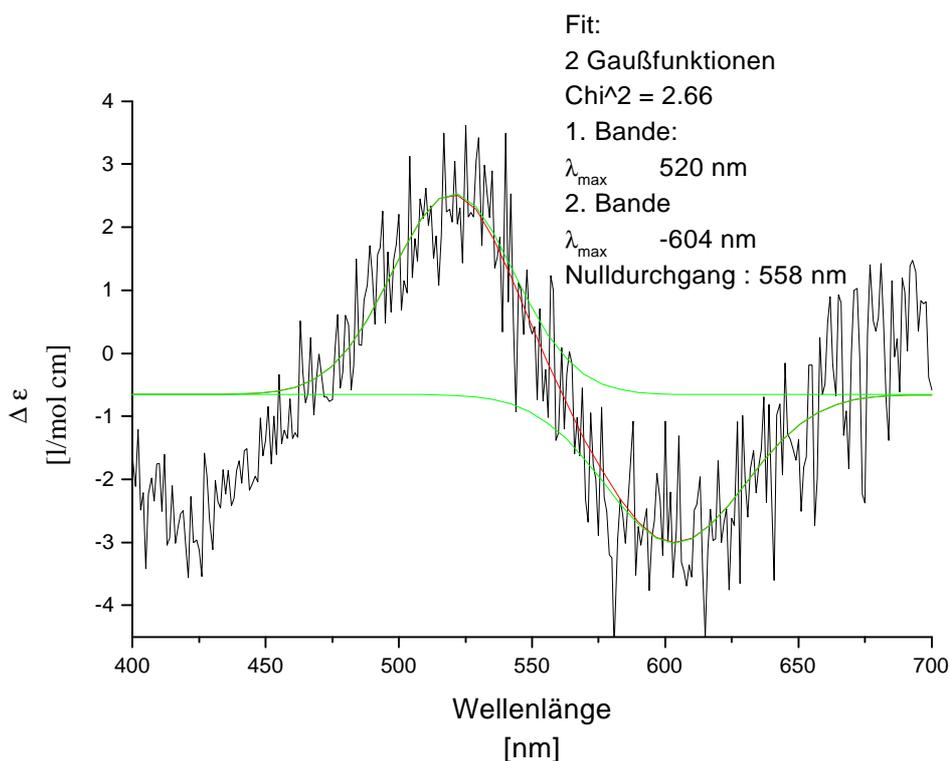


Abb. 76: CD-Spektrum von BR-54

Nimmt man die Heterogenitätstheorie zur Grundlage des Phänomens, dann müßten beim BR-55 alle verschiedenen Chromophore dasselbe magnetische Moment besitzen, so daß kein CD möglich ist, und beim BR-54 müßte der Anteil der Chromophore mit positiver und negativer Rotationsstärke gleich groß sein.

Die CD-Spektren der Pigmente BR-65 (Abb. 77), BR-66 (Abb. 78) und BR-67 (Abb. 79) besitzen alle eine positive Bande, deren Maxima hypsochrom gegenüber den Maxima der jeweiligen Absorptionsspektren verschoben sind. Dieser Shift kann möglicherweise auf die große Streuung der CD-Banden zurückgeführt werden. Nach obigem Ansatz führt eine größere Verdrillung der Polyenkette zu einer Asymmetrie, so daß eine positive Rotationsstärke resultiert, gleichzeitig führt dies dazu, daß keine excitonische Wechselwirkung möglich ist. Eine weitere Erklärungsmöglichkeit ist, daß die retinalanalogen Chromophore zu einer Destabilisierung der Trimerencluster führen, so daß keine excitonische Wechselwirkung erfolgen kann.

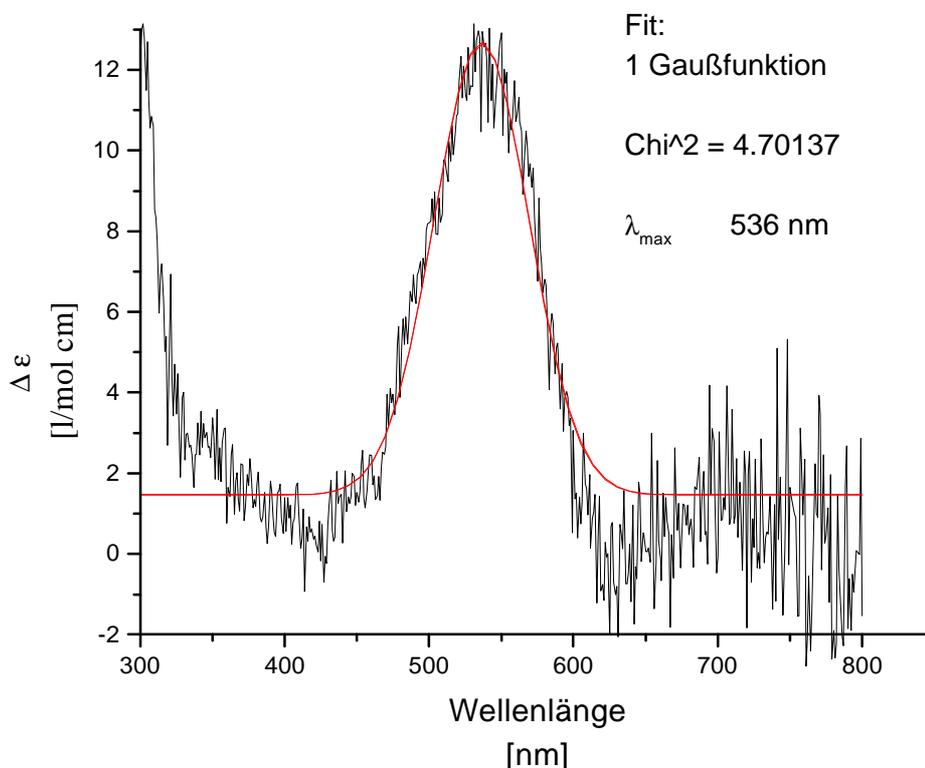


Abb. 77: CD-Spektrum von BR-65

Nach der Heterogenitätstheorie sollten dann alle verschiedenen Chromophore dasselbe CD zeigen, und dies ist nicht der Fall. Die Tatsache, daß bei den Pigmenten BR-55, BR-66 und BR-67 eine zweite bathochrom verschobene Bande in der Absorption angenommen werden mußte, so daß ein weiteres CD dieser Bande sichtbar sein müßte, kann nicht geklärt werden, da entweder diese Bande zu langwellig für die CD Messung ist² oder wie bei BR-55 kein CD gemessen werden konnte.

² Oberhalb von 750 nm konnte aufgrund des sehr schlechten Signal/Rauschverhältnisses kein CD gemessen werden

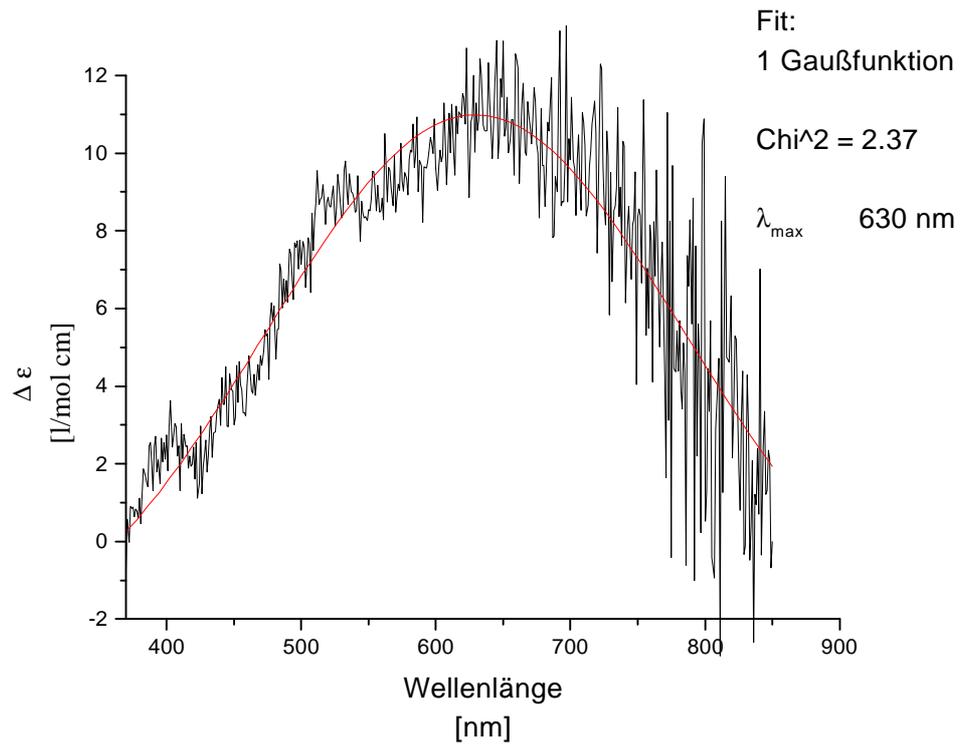


Abb. 78: CD-Spektrum des BR-66

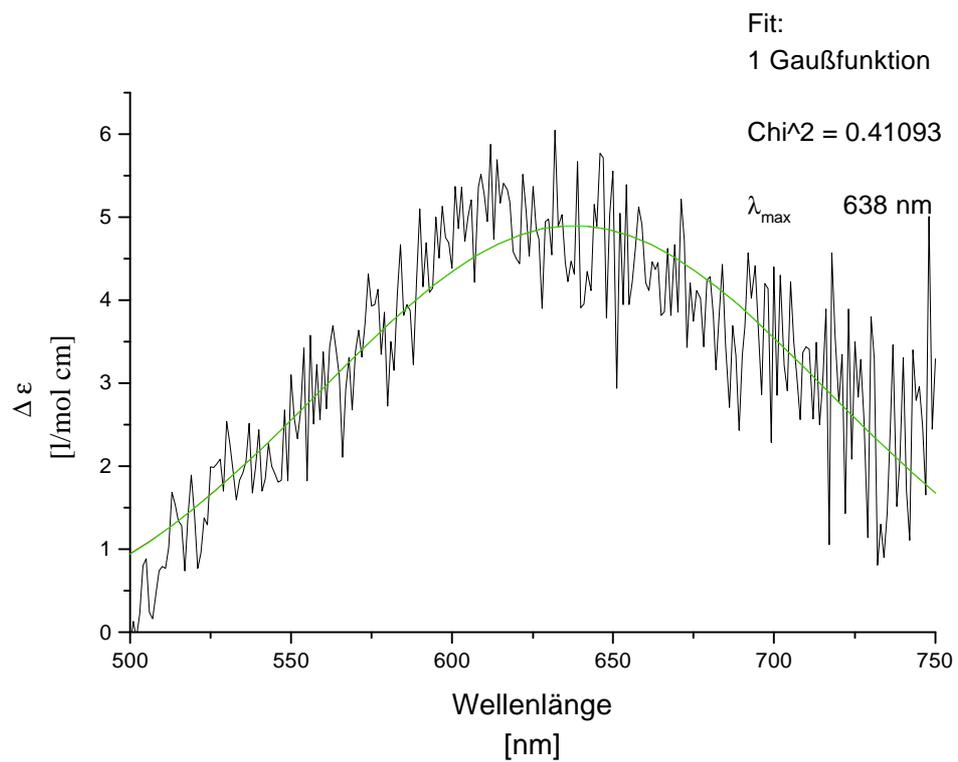


Abb. 79: CD-Spektrum des BR-67

Von den Thiophen-analogen Pigmenten zeigen BR-79 und BR-94 kein CD. Die Wechselwirkung des Heterocyclus mit dem Dipol der Proteintasche ist beim BR-94

sehr gering, da die Konformationen nach den AM-1-Rechnungen quasi energetisch gleich sind, was auch für das Furananalogon BR-95 gilt, das ebenfalls kein CD zeigt. Jedoch ergab die semiempirische Simulation für BR-77 einen energetischen Unterschied von 0 kJ/mol, wobei dieses Pigment das intensivste CD-Signal aller zwölf Verbindungen zeigte. Ferner besitzen die Pigmente BR-79, BR-94 und BR-95 alle eine 9-Methylgruppe in der Polyenkette, so daß die geringe Verdrillung des Chromophors, der bei den Pigmenten BR-54 und BR-55 auftritt, nicht der Grund für diesen Effekt sein kann.

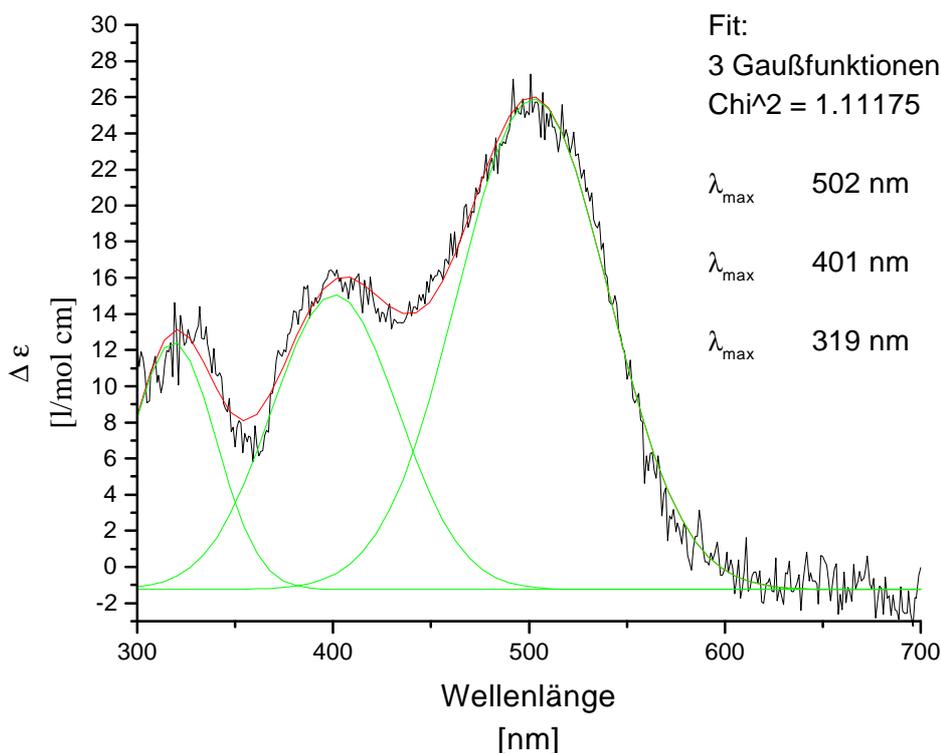


Abb. 80: CD-Spektrum des BR-77

Schließlich ist es erstaunlich, daß eine geringe Änderung der Endgruppe zu einem völlig verschiedenen CD-Signal führt. Das Thiophenanaloge Pigment BR-77 zeigt im CD eine intensive positive Bande (Abb. 80), deren Maximum hypsochrom gegenüber der längstwelligsten Absorption verschoben ist, was hier bei der geringen Streuung andere Gründe haben muß. Das 5-Methylthiophen-Pigment BR-78 zeigt eine positive Bande, deren Maximum bei der längstwelligsten Absorption liegt (Abb. 81). Das 3-Methylthiophenanaloga BR-79 zeigt, wie gesagt, kein CD-Signal und das 4-Methylthiophen-Pigment zeigt ein biphasiges CD-Signal, deren Nulldurchgang im

Maximum der Absorption liegt (Abb. 82), wobei die positive und die negative Bande gleich intensiv sind, so daß hier wieder ein reines Excitonen-Spektrum vorliegt.

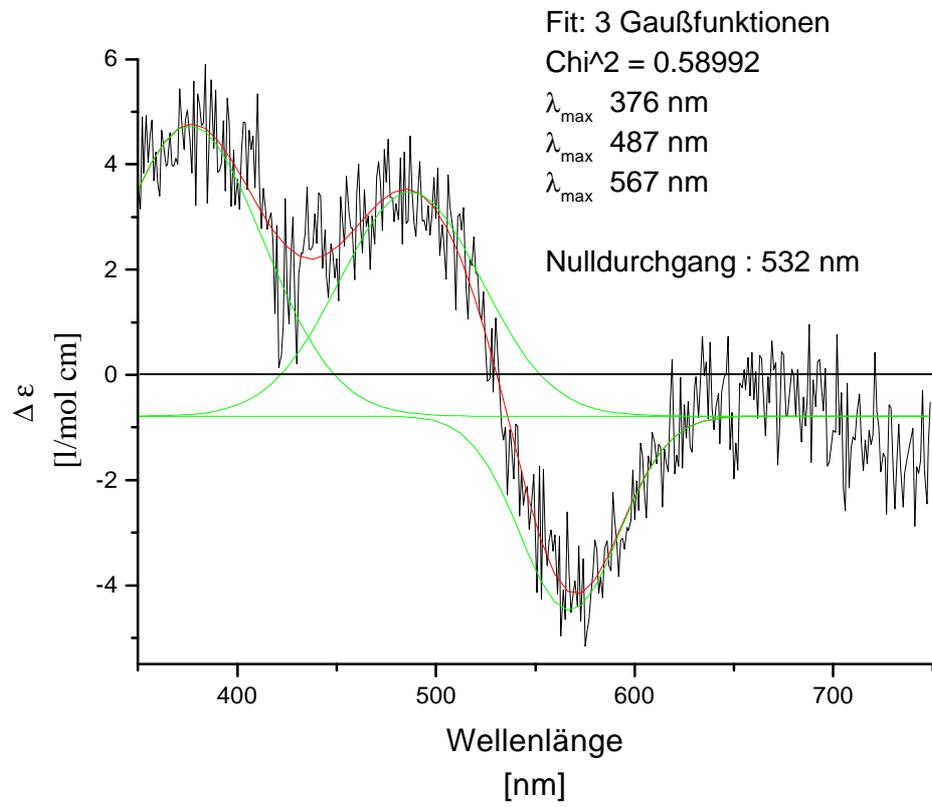


Abb. 81 : CD-Spektrum von BR-78

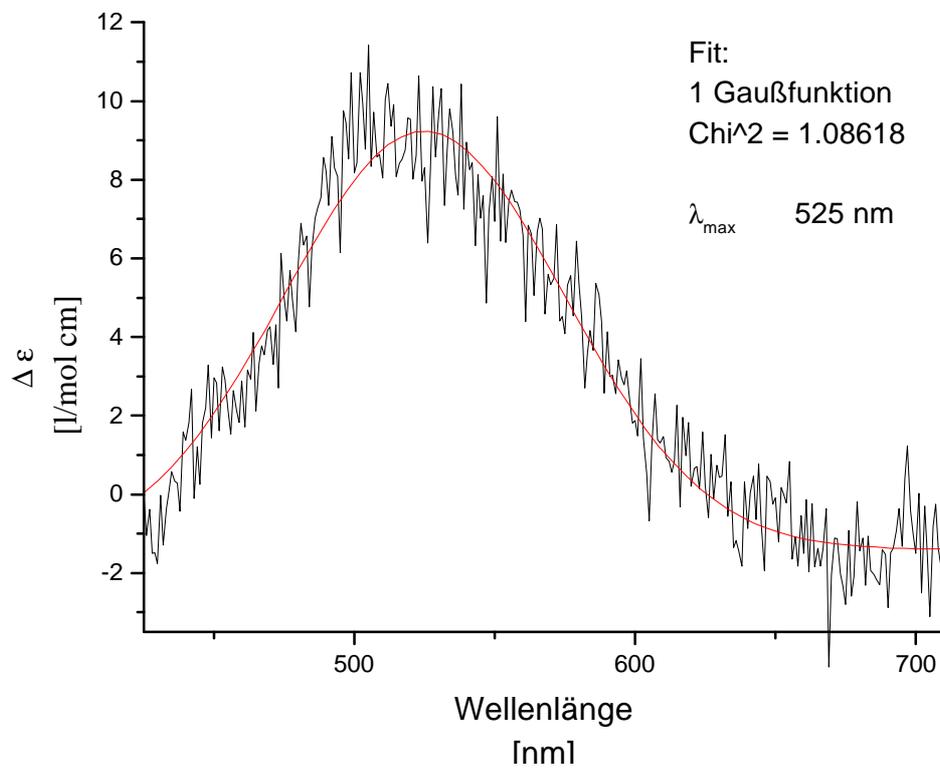


Abb. 82: CD-Spektrum des BR-83

Diese gravierenden Unterschiede im CD können nicht durch die berechneten Geometrien erklärt werden. Keines der Pigmente zeigt ein dem Retinal analoges CD, nur beim BR-87 (Abb. 83) ist eine große positive Bande und eine kleine negative Bande zu erkennen, obwohl diese durch die starke Streuung der Meßwerte zustande kommt, als daß es sich um eine negative Rotationsstärke handelt (Abb. 83). Die positiven Rotationsstärken der Pigmente BR-65, BR-66, BR-67, BR-77 und BR-78 sind wohl, wie es beim Retinal vorgeschlagen wurde, auf die Asymmetrie der Polyenkette zurückzuführen. Die biphasigen CD-Spektren der Pigmente BR-54 und BR-83 sind klassische Excitonen-Spektren, so daß diese wohl durch eine excitonische Wechselwirkung des Trimers erzeugt werden. Ein Zusammenhang zwischen der Struktur der Endgruppe und dem jeweiligen CD-Signal oder das Fehlen dieses ist nicht zu erkennen. Zusammenfassend läßt sich feststellen, daß geringe Änderungen der Endgruppe zu einem völlig anderen Effekt im CD führen, und daß die CD-Spektren der neuen heterocyclischen Retinalanaloga einerseits durch die Verdrillung der Polyenkette und durch eine excitonische Wechselwirkung andererseits zu erklären sind, d.h. die Heterogenitätstheorie kann durch diese zwölf Verbindungen nicht bestätigt werden.

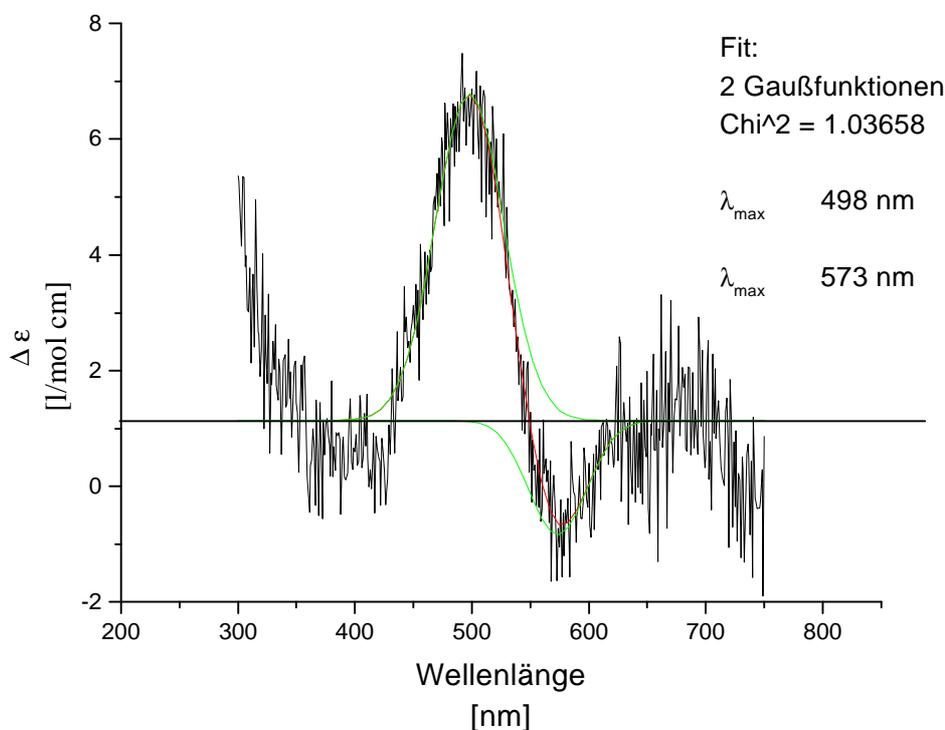


Abb. 83: CD-Spektrum des BR-87

2.3.7 Hell/Dunkel Adaption der neuen BR-Pigmente

Bei Belichtung geht **BR** in die lichtadaptierte Form (LA) über, in der der Chromophor zu nahezu 100 % aus all-*trans*-Retinal besteht [146-152]. Unter Licht- ausschluß relaxiert das **BR** wieder in die dunkeladaptierte Form (DA), in der ein Verhältnis von 13-*cis*- zu all-*trans*-Retinal von 66 : 34 [149, 150] vorliegt, so daß ein spektraler Shift von BR_{LA} (570 nm) zu BR_{DA} (560 nm) von 10 nm resultiert [147, 148]. Dieses Isomerenverhältnis weicht bei retinalanalogen Verbindungen teilweise stark von dem des Retinals **1** ab. Sheves et. al. [149] zeigten an zahlreichen Retinalanaloga, daß dieses Verhältnis von 15 : 85 bis 63 : 37 variieren kann.

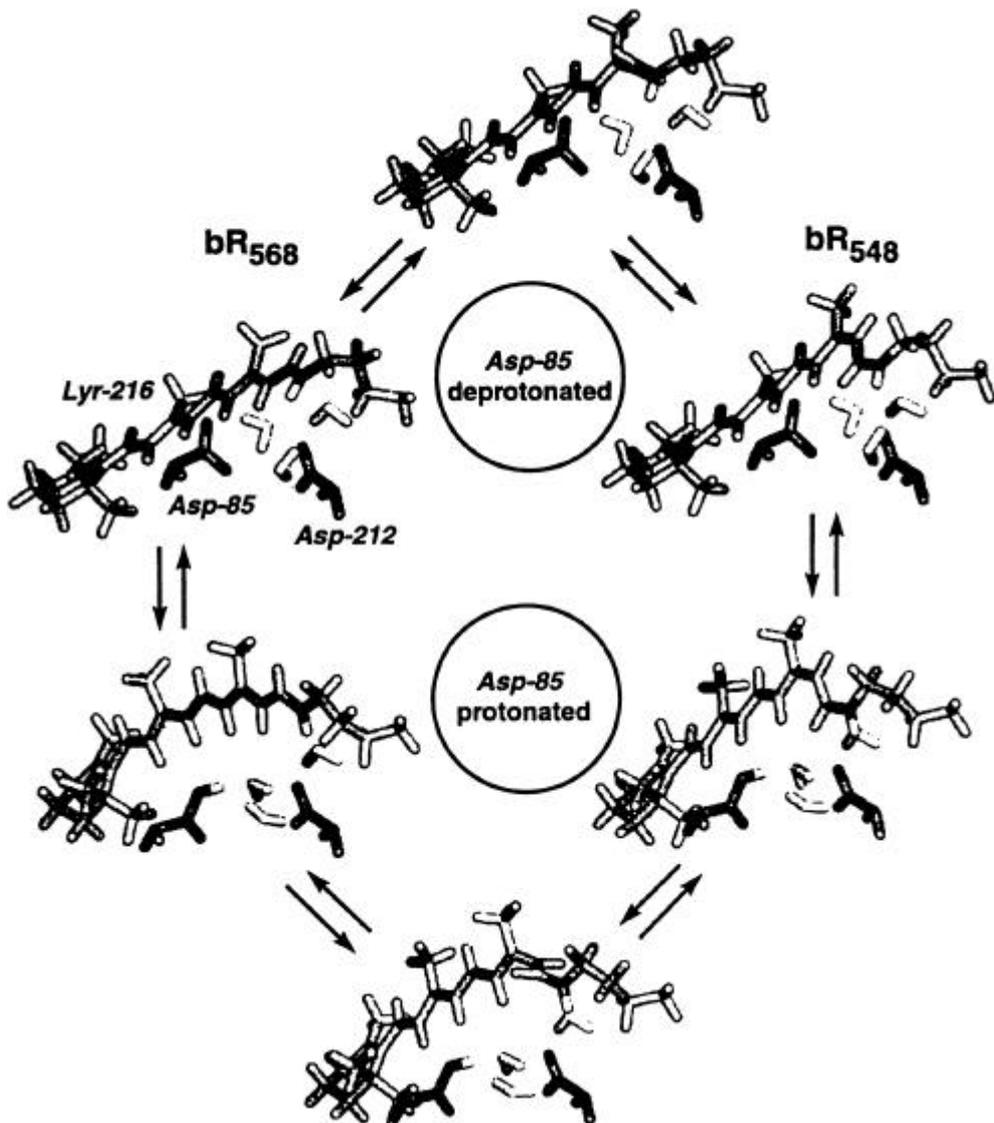


Abb. 84: Mechanismus der Dunkeladaptation nach [152]

Wahrscheinlich findet die Reaktion mit der protonierten Asp-85 statt.

Die Dunkeladaptierung besitzt eine Halbwertszeit $t_{1/2} = 21 \text{ min}$ (35°C) [147,148]. Für diesen Prozeß kann man ein Reaktion 1. Ordnung annehmen und erhält eine Geschwindigkeitskonstante von $k = 12,1 \cdot 10^{-3} \text{ min}^{-1}$ [150].

Der Mechanismus der Dunkeladaptierung wurde besonders auf seine pH-Abhängigkeit untersucht [151], wobei sich herausstellte, daß Asp-85 eine zentrale Rolle in dieser Isomerisierungsreaktion spielt. Schließlich konnte man mit Hilfe von quantenmechanischen Rechnungen einen Mechanismus postulieren [152] (Abb. 84), der in seinem Prinzip dem „Bicycle Pedal“ Mechanismus [153] gleicht, der für die Isomerisierungsreaktion von Polyenen angenommen wird.

Zur Untersuchung der Hell/Dunkel Adaptierung der neuen heterocyclischen Retinalanaloga, wurden diese mit JW5 rekonstituiert **V 77, V 78**

und mit einer 250 W Weißlichtlampe eine Minute bestrahlt.

Nach der Belichtung wurde die Dunkeladaptierung spektroskopisch verfolgt.

Bei dieser Vorgehensweise ist folgendes zu beachten: Erstens wird vermutlich die Kinetik nicht gleich der des **BR** sein, da die Pigmente, die mit JW5 erzeugt wurden, andere pK_S -Werte für die **PSB** und Aminosäurereste in der Proteintasche aufweisen, so daß auch eine andere Kinetik zu erwarten ist, da der pK_S -Wert der Asp-85 eine wichtige Rolle in dieser Reaktion spielt. Für die Dunkelreaktion des Retinals in JW5 ergibt sich eine Folge zweier Reaktionen 1. Ordnung mit den Geschwindigkeitskonstanten $k_1 = 2,78 \cdot 10^{-2} \text{ min}^{-1}$ und $k_2 = 8,62 \cdot 10^{-3} \text{ min}^{-1}$ [154].

Zweitens liegt bei den neuen Retinalanaloga keine vollständige Rekonstitution vor, da immer ein Isomerengemisch zur Rekonstitution verwendet wurde, in dem 9-*cis*-Isomere vorhanden sind, die nicht in die Proteintasche einbauen können.

Lewis et. al. [155] zeigten, daß sich 9-*cis*-13-*trans*-Retinal nach Belichtung rekonstituieren läßt, wobei sich möglicherweise die all-*trans*-Form bildet. Ein analoges Verhalten ist für das 9, 13-di-*cis*-Isomer anzunehmen. Aus diesem Grunde wurde die Messung mehrfach wiederholt, um keine Mischung aus der Kinetik der Dunkeladaptierung und der weiteren Rekonstitution zu erhalten.

Die Rekonstitution nach Belichtung ist für das Pigment BR-78 in Abbildung 85 gezeigt. Man erkennt bei der Rekonstitution unter Lichtausschluß noch die Bande des freien Aldehydes **78** bei 405 nm und nach einer Minute Belichtung mit 250 W Weißlicht ist zwei Stunden später diese Bande fast völlig verschwunden.

Bei allen neuen BR-Pigmenten findet kein spektraler Shift beim Übergang von der LA-Form zur DA-Form statt, es ändert sich lediglich die Extinktion.

Diese Extinktionsänderung wurde beim jeweiligen λ_{\max} des Pigmentes zeitlich verfolgt.

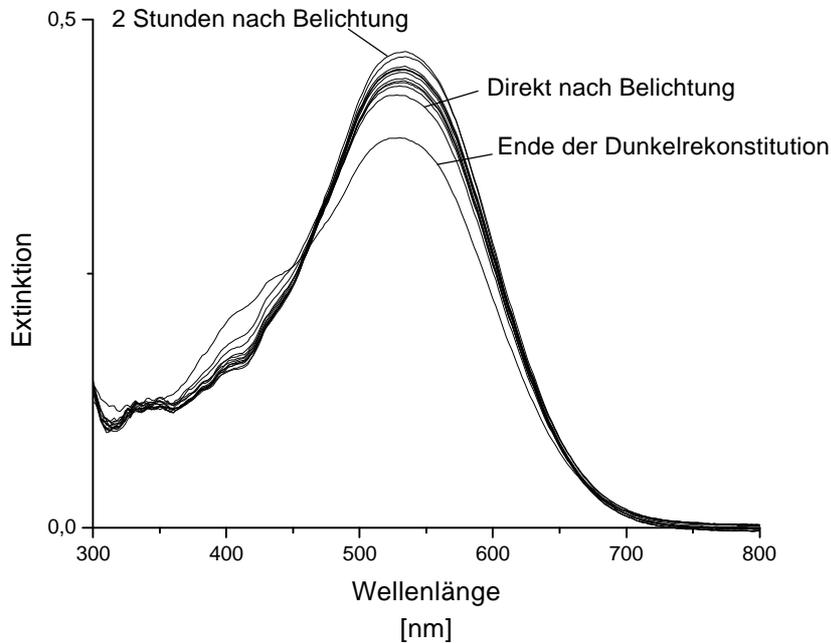


Abb. 85: Weitere Rekonstitution von BR-78 nach Belichtung

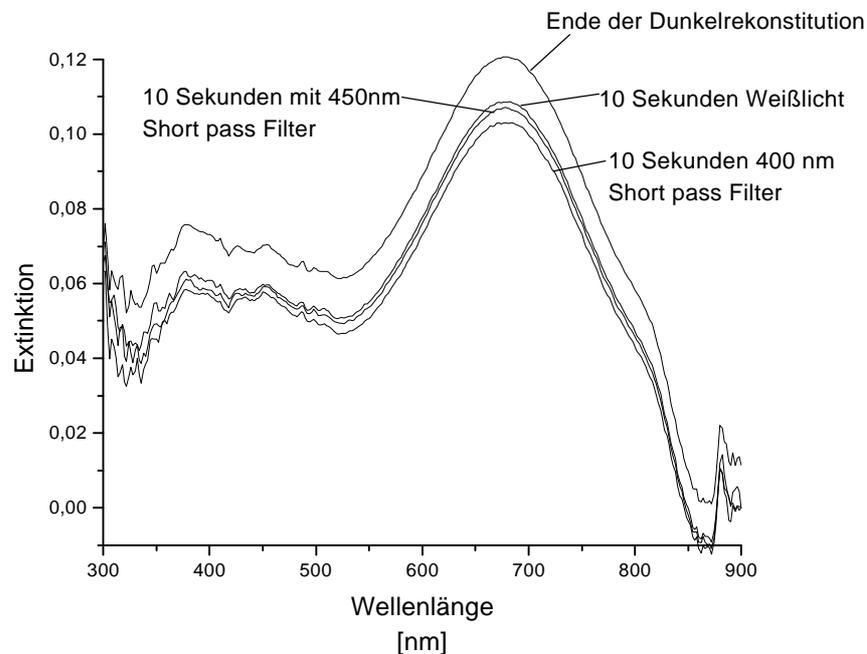


Abb. 86: Zersetzung des BR-66 nach Belichtung

Die Meßkurve sollte sich entweder monoexponentiell verhalten (Gl. 2), d.h. analog dem **BR**, da für eine thermische Isomerisierung eine Reaktion 1. Ordnung angenom-

men werden kann (Kap. 2.3.3), oder sie sollte eine Summe zweier monoexponentieller Funktionen (Gl. 3) analog dem Pigment des Retinals mit JW5 darstellen.

Bei diesen Versuchen stellte sich heraus, daß die Pigmente BR-66 und BR-67 nicht photostabil sind, d.h., nach Belichtung nimmt die Extinktion irreversibel ab (Abb. 86). Ferner kann kein Anstieg der Extinktion im Bereich der jeweiligen Aldehyd-Absorption festgestellt werden, so daß es sich um eine Zersetzung des Pigmentes handelt.

Die Pigmente BR-79 und BR-87 zeigen in ihrer Dunkeladaptierung ein monoexponentielles Verhalten wie es in Abbildung 87 für BR-87 gezeigt ist.

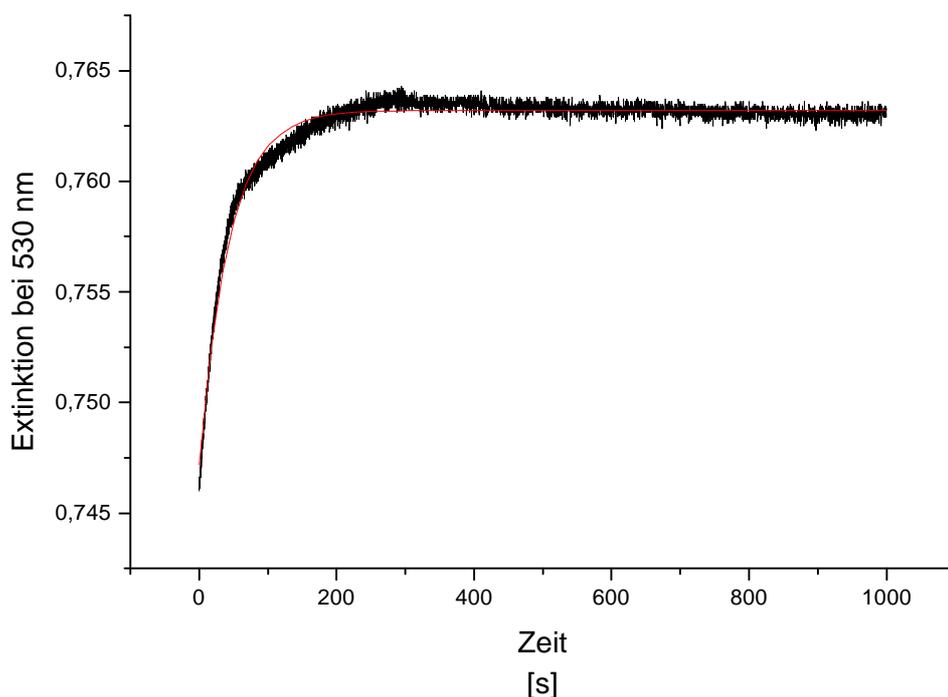


Abb. 87: Monoexponentieller Fit der Dunkeladaptierung des BR-87

Dagegen konnten die Meßkurven der Dunkeladaptierungen der Pigmente BR-77 und BR-94 nur durch eine Folgereaktion dreier monoexponentieller Reaktionen gemäß Gleichung 10 angepaßt werden:

$$y = y_0 + A_1 e^{\frac{-(x-x_0)}{t_1}} + A_2 e^{\frac{-(x-x_0)}{t_2}} + A_3 e^{\frac{-(x-x_0)}{t_3}} \quad \text{Gl. 10}$$

Abbildung 88 veranschaulicht, daß es sich bei dieser Reaktion um eine Summe mehrerer Reaktionen handelt. Es bleibt fraglich, ob die mathematische Anpassung die

kinetischen Verhältnisse dieser Reaktion wiedergibt oder ob dies eine zufällige Übereinstimmung ist. In Abbildung 82 sind beim Mechanismus über die protonierte Form der Asp-85 vier Gleichgewichte dargestellt. Eine Möglichkeit ist, daß bei Messung der Dunkeladaptation je nach Geschwindigkeit der einzelnen Reaktionen eine, zwei oder drei Zeitkonstanten der vier Reaktionen ermittelt werden konnten.

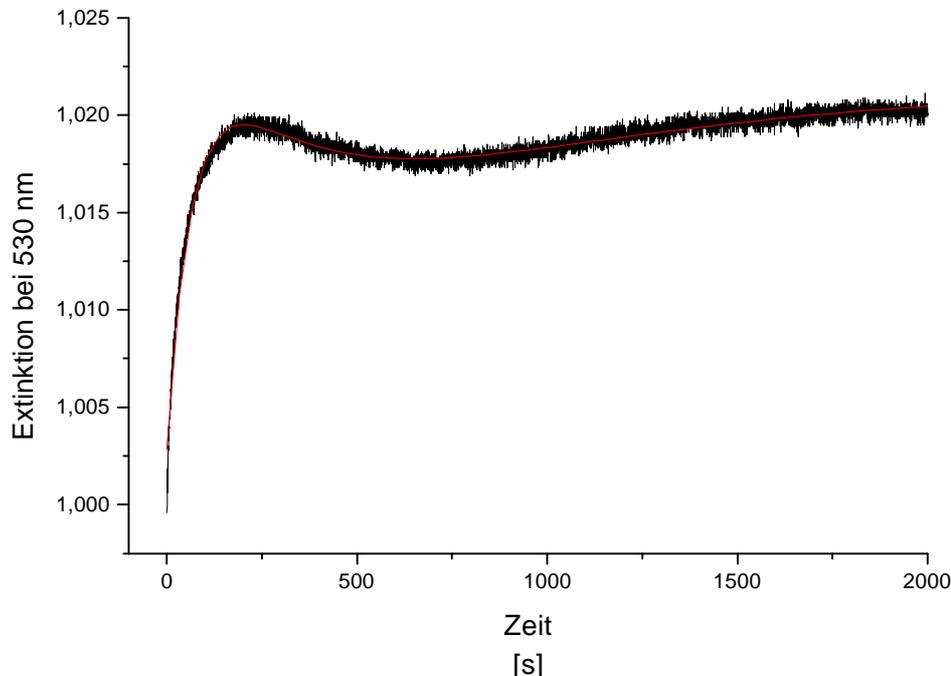


Abb. 88: Fit der Dunkeladaptation des BR-77

Es ist aber denkbar, daß die Änderung der Struktur der Proteintasche, die bei Pigmenten, die mit JW5 erzeugt wurden, einen völlig anderen Mechanismus der Dunkeladaptation verursacht.

Die anderen sechs Pigmente zeigen eine Kinetik analog der des Retinals, im Falle der Rekonstitution mit JW5, d.h. eine Folgereaktion zweier monoexponentieller Reaktionen. Dies ist beispielhaft in Abbildung 89 für BR-65 gezeigt.

Die jeweiligen Geschwindigkeitskonstanten der Dunkeladaptation der Pigmente sind in Tabelle 14 zusammengefaßt. Der Vergleich der Geschwindigkeitskonstanten mit denen des **BR** bzw. der des Retinals in JW5 zeigt, daß die neuartigen Pigmente sehr viel schneller dunkeladaptieren als Retinal 1 selbst. Beispielsweise ist die Dunkeladaptation des BR-65 bereits nach 10 Minuten beendet, während sie beim **BR** eine Stunde dauert. Der Grund für diese schnelle Reaktion mag wohl in der planaren Struktur des aromatischen Ringes liegen, bei der die sterische Hinderung der

Endgruppe sehr viel geringer ist und somit die Isomerisierung schneller erfolgen kann.

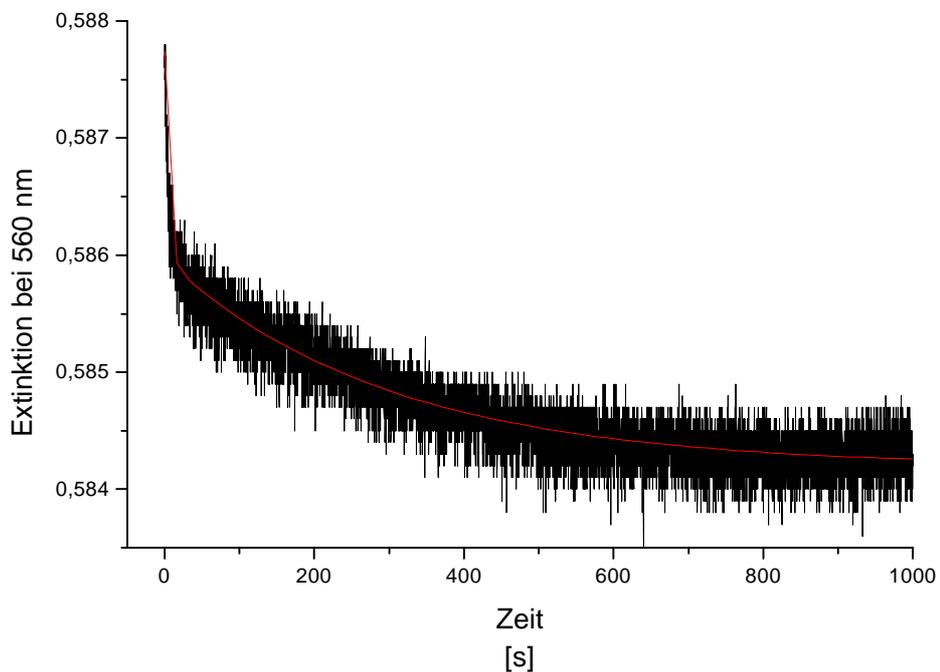


Abb. 89: Dunkeladaption des BR-65

Pigmente	k_1 [min ⁻¹]	Fehler [%]	k_2 [min ⁻¹]	Fehler [%]	k_3 [min ⁻¹]	Fehler [%]	Chi ² 10 ⁻⁷
BR-65	12,00	4	0,20	1	-	-	0,33
BR-55	4,96	2	0,38	0	-	-	3,95
BR-78	3,16	4	0,50	0	-	-	0,67
BR-83	2,22	15	0,21	5	-	-	4,71
BR-87	1,37	0,5	-	-	-	-	0,16
BR-54	1,32	0,2	0,01	0	-	-	1,03
BR-94	1,09	1	0,02	2	-	-	3,06
BR-77	0,71	1	0,19	20	0,16	19	1,47
BR-95	0,29	7	0,19	9	0,04	3	2,80
BR-79	0,10	0,5	0,20	1	-	-	0,99

Tab 14: Kinetische Daten der Dunkeladaption der neuen BR-Pigmente

2.3.8 Modell zur elektronischen und konformativen Struktur der neuen BR-Pigmente

In diesem Kapitel wird versucht, die widersprüchlichen oder bisher nicht verstandenen spektroskopischen Daten der Kapitel 2.2 und 2.3 der neuen hetero- cyclischen Retinalanaloge durch ein einfaches Modell zu beschreiben.

Vergleicht man die längstwellige Absorption und den daraus resultierenden Opsinshift der BR-Pigmente mit den Ergebnissen der AM-1-Rechnungen, so kann man die Fünfringheterocyclen in zwei Klassen einteilen: Erstens die Verbindungen, die in der Lage sind, in der Proteintasche einen Cyaninchromophor zu realisieren, und zweitens die Verbindungen, die in der Proteintasche einen dem Retinal analogen Chromophor bilden.

Cyaninchromophore

Zu diesen Verbindungen zählen die Aldehyde **54**, **65**, **66** und **67**. Die Verbindung **55** mit der N-Vinyl-Pyrrol Endgruppe nimmt eine besondere Position in diesem Modell ein, auf die später eingegangen wird. Im Pigment BR-65 bildet sich ein Cyaninchromophor gemäß Abbildung 90 aus.

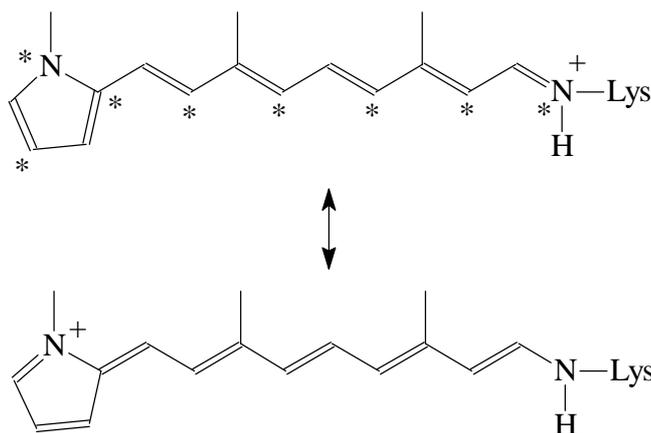


Abb. 90: Resonanzstruktur des Chromophors des BR-65 und Kennzeichnung des Cyaninchromophors nach Dewar (vgl. Kap. 2.2.1)

Dies ist in Übereinstimmung mit den Proteinsimulationen und mit dem Opsinshift, der bei diesen Chromophoren nur bei ca. 1400 cm^{-1} . Dieser geringe Opsinshift erklärt sich daraus, daß bei der **PSB** der Verbindungen in Lösung bereits ein Cyanin vorliegt (vgl. Kap. 2.2.2). Entsprechend kann die Stabilisierung durch die Proteintasche keine großen Effekte mehr hervorrufen. Die bereits ausgeprägte planare Anordnung führt zu einer sehr schnellen Rekonstitution und einer sehr schnellen Dunkeladaptierung im Vergleich zum Retinal. Die Verdrillung der Polyenkette, die man nach den semiempirischen Rechnungen annehmen kann, führt zu einer positiven CD-Bande. Beim BR-55 sind die Verhältnisse weitestgehend analog; das Fehlen der 9-Methylgruppe führt zu einer Planarisierung der Polyenkette und damit zu einer reinen Excitonenwechselwirkung, was im CD-Spektrum zu erkennen ist. Bei den Pigmenten BR-66 und BR-67 müssen aufgrund der zwei Banden in der Absorption des Pigments zwei Konformationen des Chromophors angenommen werden (Abb. 91 und Abb. 92).

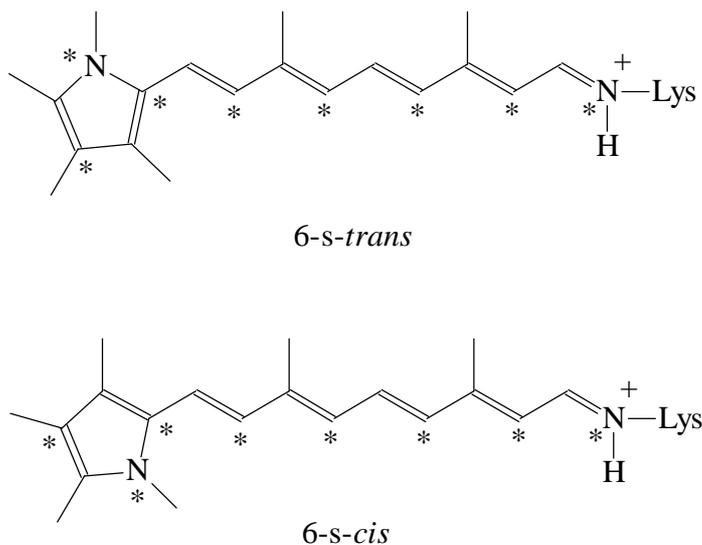


Abb. 91: Mögliche Konformationen des Chromophors im BR-66

Während sich die Hauptabsorptionen des BR-66 mit 643 nm (berechnet) und BR-67 mit 636 nm (berechnet) kaum unterscheiden sind die bathochromen Banden mit BR-66 bei 816 nm und BR-67 bei 729 nm sehr unterschiedlich. Eine Rotation der protonierten Schiffbase ist thermisch gemäß der Driver-Rechnung nicht möglich. Bei der Hell/Dunkel-Adaptierung ist dies möglich; betrachtet man Abbildung 84, dann erkennt man einerseits die Zersetzung des Chromophors BR-66 bei Belichtung, aber andererseits wird die Bande bei 815 nm intensiver. Demnach sollte die energie- ärmste

Konformation *6-s-trans* für die längstwellige Absorption und die *6-s-cis* Konformation für die Hauptbande bei 643 nm verantwortlich sein.

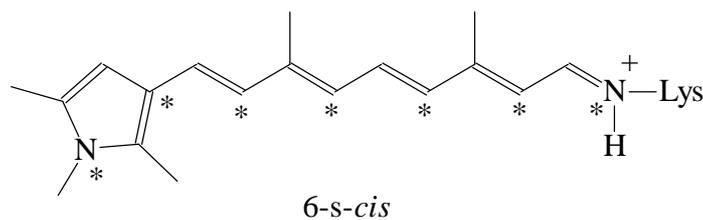
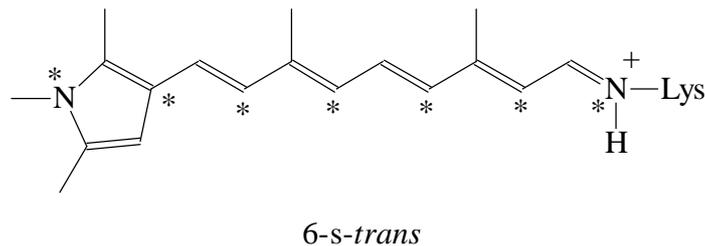


Abb. 92: Mögliche Konformationen des Chromophors bei BR-67

Analog verhält sich das BR-67. Die Hauptbande wird durch die *6-s-cis*-Konformation erzeugt und die längstwellige Absorption durch die *6-s-trans*-Konformation. Die verschiedene Absorption der beiden Konformationen kann leicht erklärt werden, da bei der *6-s-cis*-Konformation der Stickstoff viel weiter von den kationstabilisierenden Dipol entfernt ist als es bei der *6-s-trans*-Konformation der Fall ist, wobei hier noch eine Stabilisierung der Resonanzstruktur durch den Dipol der Proteintasche möglich ist.

Die beiden Pigmente ergeben eine positive Bande im CD, die wiederum durch die Verdrillung der Polyenkette erzeugt wird. Während die Rekonstitution des Aldehyds **66** genauso schnell erfolgt wie die des Retinals, führt das Fehlen der retinalanalogen 5-Methylgruppe und das Vorhandensein des Heteroatoms in 3-Position zur Polyenkette zu einer sehr langsamen Rekonstitution, wie es ebenfalls bei den Aldehyden **94** und **95** zu beobachten ist.

Für das Pigment BR-55 mußten ebenfalls zwei Banden zur Beschreibung der Absorption verwendet werden, die mit 529 nm und 621 nm energetisch sehr weit auseinander liegen. Auch hier würde die Annahme von zwei Konformationen des Chromophors, wobei eine einen cyaninähnlichen Chromophor erzeugt und die andere einen retinalanalogen Chromophor bildet (Abb. 93), die spektralen Eigenschaften erklären.

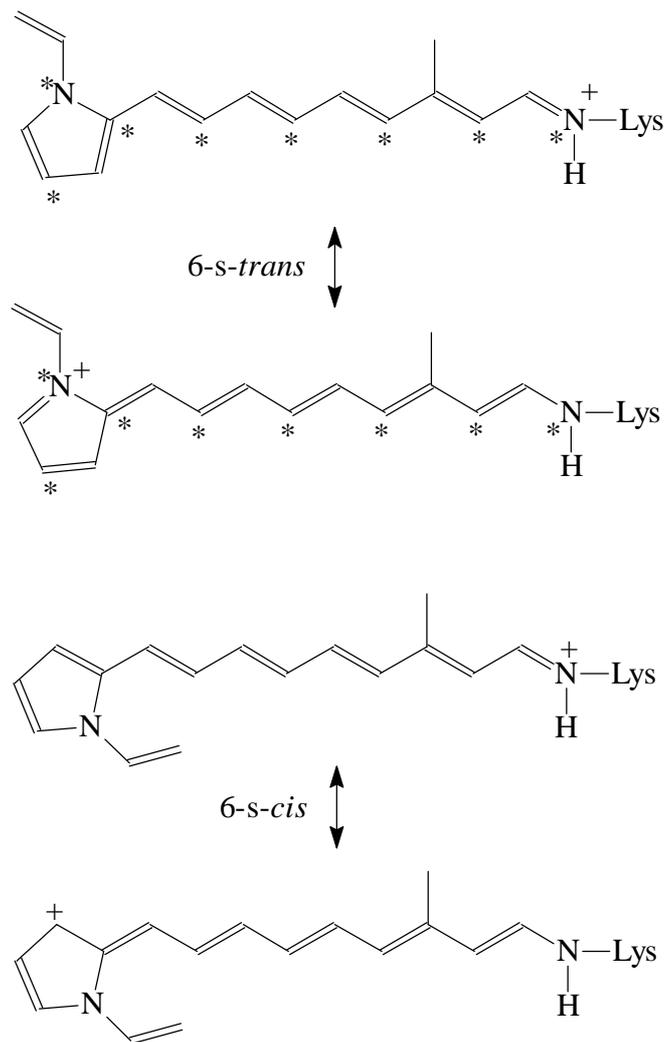


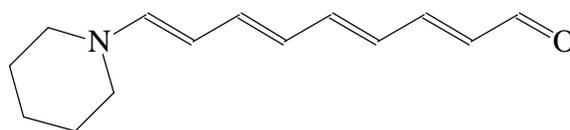
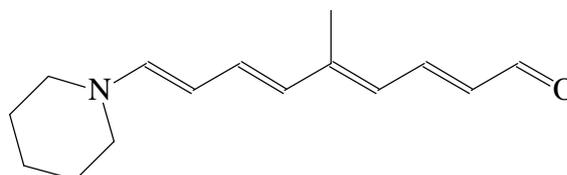
Abb. 93: Die Resonanzstrukturen zweier Konformationen des Chromophors des BR-55

Nach den Ergebnissen der AM-1-Rechnung ist die 6-s-cis-Konformation um 21 kJ/mol energieärmer als die 6-s-trans-Konformation beim BR-55. Dies ist aus sterischen Gründen schon zu erwarten, da die Vinylgruppe in der 6-s-trans-Konformation in starke Wechselwirkung mit dem Dipol der Proteintasche treten wird, jedoch hat die Rotation um die retinalanaloge 6-7-Einfachbindung eine Energiebarriere von 22 kJ/mol, so daß der cyaninähnliche Chromophor relativ leicht entstehen kann, wenn der Aldehyd **55** in dieser Konformation mit der Aminfunktion des Lys-217 reagiert, daß so die Bande bei 621 nm entsteht. Das Fehlen der retinalanalogen 9-Methylgruppe sollte wie beim BR-54 zu einem Excitonenspektrum im CD führen. Die Erklärung, daß dies nicht der Fall ist, ist wohl darin zu suchen, daß zwar die

Polyenkette planar ist, jedoch die Übergangsdipolmomente nicht miteinander wechselwirken können. Der Grund hierfür wiederum ist nicht eindeutig zu definieren, jedoch wird eine der Bedingungen für eine Excitonenwechselwirkung (vgl. Kap. 2.3.6) nicht gegeben sein. Gründe dafür könnten eine andere Proteinstruktur aufgrund des sterischen Anspruchs der Vinylgruppe sein.

Demnach sind N-Methylpyrrole, die in 2-Position die Polyenkette besitzen, in der Lage, einen cyaninähnlichen Chromophor im **BR** zu bilden. Ferner führt die große Rotationsbarriere der **PSB** dieser Verbindungen dazu, daß sich bei einigen Vertretern zwei stabile Konformationen mit unterschiedlichen spektroskopischen Verhalten ausbilden. Diese Verbindungen zeigen vornehmlich einen positiven CD, welches durch die Verdrillung der Polyenkette erzeugt wird, ebenso, wie es für die zusätzliche positive Bande des CD des nativen **BR** vorgeschlagen wird. Ferner zeigen sie sehr schnelle Rekonstitutions- und Hell/Dunkel-Adaptierungs-Kinetiken, die ebenfalls durch die planare Struktur der Endgruppe erklärbar sind.

Absorbieren die Pigmente unterhalb von 600 nm, dann sind sie photostabil. Der Grund für die Zersetzung der tieffarbigen Pigmente bei Belichtung wird wohl elektronische Gründe haben, denn die meisten Pigmente, die über 600 nm absorbieren, sind nicht photostabil. Die Trimethylindolenin-Endgruppe in Verbindung **3** von Dorothee Hoischen [21] zeigt bei einer längstwelligeren Absorption von $\lambda_{\max} = 755$ nm bei Belichtung Zersetzung und eine geringe Rückreaktion, was ebenfalls bei den Pigmenten BR-66 und BR-67 der Fall ist. Die Piperidin-Endgruppe der Verbindungen **99** und **100** [156] zeigen beide eine Absorption von $\lambda_{\max} = 662$ nm im **BR** und bleichen bei Belichtung quasi quantitativ, so daß eine lichtadaptierte Form nicht vermessen werden konnte [156].

**99****100**

Retinalchromophore

Einen derartigen Chromophortyp bilden die Verbindungen **77**, **78**, **79**, **83**, **87**, **94** und **95**. Das tieffarbigste Pigment wird von dem Aldehyd **79** gebildet ($\lambda_{\max} = 548 \text{ nm}$), das offensichtlich durch eine retinalanaloge 5-Methylgruppe die zweite Resonanzstruktur stabilisiert werden kann (Abb. 94).

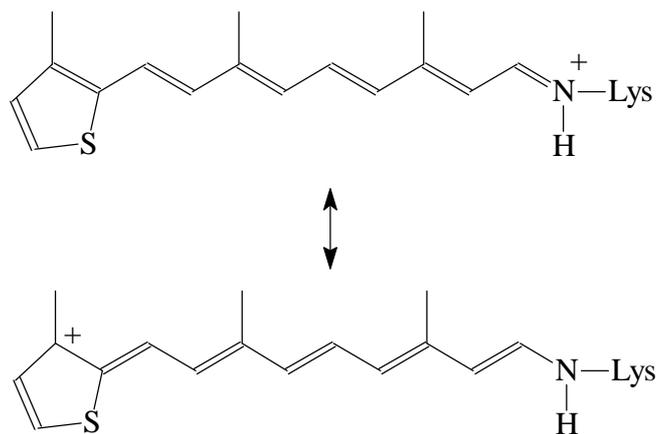


Abb. 94: Resonanzstrukturen des Pigmentes BR-79

Dieser Chromophortyp in der retinalanalogen 6-*s-cis*-Konformation muß aus mehreren Gründen angenommen werden. Erstens ergab die Simulation der Proteintasche für diese Pigmente obige Konformation der Endgruppe, zweitens sind die Absorptionen der Pigmente BR-77, BR-78 gleich und beim BR-83 hypsochrom gegenüber dem BR-77 verschoben, wobei diese alle um 20 bis 40 nm kurzwelliger absorbieren als BR-79, d.h. die Methylgruppe in Position des Ringes muß einen besonderen Einfluß auf den Chromophor haben. Drittens unterscheiden sich die Absorptionen der Pigmente BR-77 und BR-87 nur um 4 nm, d.h., das Heteroatom spielt nur eine untergeordnete Rolle im Chromophor, da ansonsten ein sehr viel größerer Unterschied zwischen Schwefel und Sauerstoff zu erwarten wäre. Die sehr kurzwelligen Absorptionen der Pigmente BR-94 und BR-95 sind mit diesem Chromophortyp leicht zu erklären, da hier das Heteroatom direkt neben dem C-Atom sitzt, das in Resonanz die positive Ladung erhält, so daß diese (Abb. 95) durch den Sauerstoff oder den Schwefel destabilisiert wird, unter der Voraussetzung, daß nur eine induktive Wirkung von den Heteroatomen ausgeht und die Stabilisierung durch

die Resonanz zum Heteroatom nicht möglich ist, da die positive Ladung nur am Kohlenstoff von der Proteintasche stabilisiert wird. Demnach ist es auch verständlich, warum das Pigment der Verbindung **46** mit der 2,4,5-Trimethylthiophen-Endgruppe (Kap. 2.1.6), das Crespi et. al. [74] rekonstituierten, mit $\lambda_{\max} = 510$ nm um 24 nm bathochromer ist, denn bei diesem Chromophor ist die retinalanaloge 5-Methylgruppe vorhanden, die die Resonanzstruktur stabilisiert.

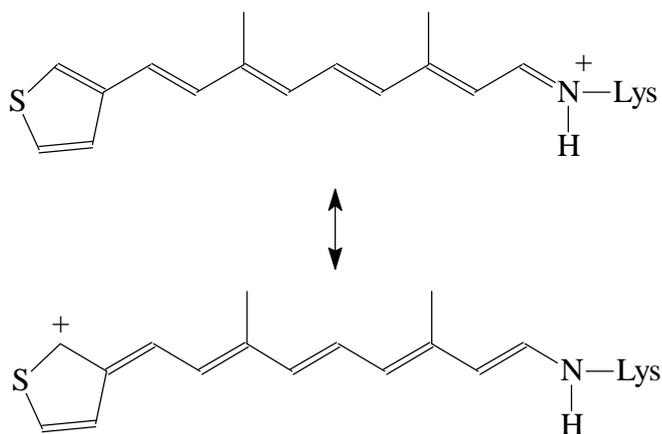
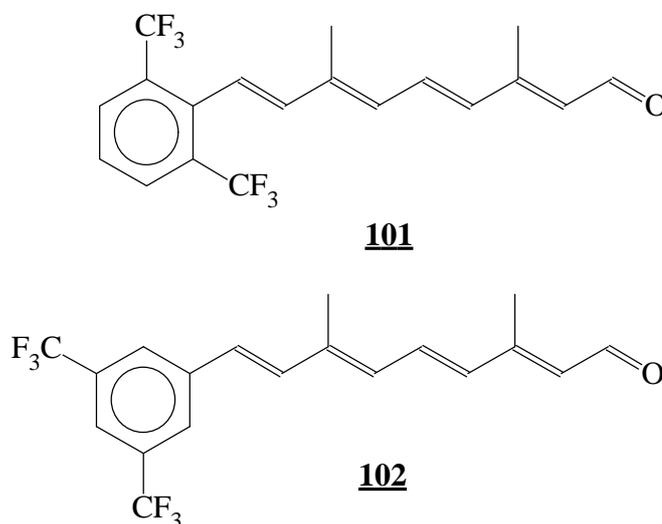


Abb. 95: Resonanzstruktur des Chromophors des BR-94

Aufgrund der Ergebnisse der AM-1-Rechnungen und der positiven CD-Banden der Pigmente BR-77, BR-78 und BR-87 kann man auch bei diesen Verbindungen von einer Verdrillung der Polyenkette ausgehen. Die Endgruppe ist planar bezüglich der Polyenkette, da die Aldehyde **77** und **87** eine analoge Rekonstitutionsgeschwindigkeit zeigen wie die Pyrrol-Verbindungen. Der sterische Anspruch der Methylgruppen bei den Verbindungen **78**, **79** und **83** verlangsamten die Rekonstitution. Die Aldehyde **94** und **95** rekonstituieren entsprechend langsam wie die Verbindung **67**, was auf die ungünstige Wechselwirkung des Heteroatoms in 3-Position zur Polyenkette zurückzuführen ist, wie es schon beim Aldehyd **67** angenommen wurde. Die Tatsache, daß die Pigmente BR-94 und BR-95 kein CD zeigen, bestätigt die Annahme, daß BR-67 in der retinalanalogen 6-*s-cis* Konformation vorliegt, da die 6-*s-trans* Konformation die zu den Pigmenten BR-94 und BR-95 analoge Form wäre und so keine CD-Bande möglich wäre. Die Ursache für das Fehlen eines CD der Pigmente BR-79, BR-94 und BR-95 kann mit einer Planarisierung der Polyenkette trotz der retinalanalogen 9-Methylgruppe erklärt

werden, jedoch ist nur beim BR-83 eine excitonische Wechselwirkung möglich, die zu einem biphasigen CD führt.

Mit diesem Modell der unterschiedlichen Chromophorkonformationen lassen sich auch Absorptionen andere BR-Pigmente erklären. Die von Liu et. al. [157] synthetisierten 1,3-bis-Trifluormethylphenyl- und 1,5-bis-Trifluormethylphenyl-Analoga **101** und **102** zeigen eine Absorptionsdifferenz von 10 nm. Dies läßt sich mit der Destabilisierung der Resonanzstruktur durch die Trifluormethylgruppe der Verbindung **101** erklären, da diese an der retinalanalogen 5-Position sitzt. Dies ist bei der Verbindung **102** nicht der Fall ist, so daß sie mit $\lambda_{\max}(\text{BR-103}) = 452 \text{ nm}$ 10 nm tieffarbiger absorbiert.



Ein weiteres Beispiel ist die von Nakanishi et. al. [158] synthetisierte und rekonstituierte retinalanaloge p-Dimethylaminophenyl-Verbindung **103**, deren Resonanzstruktur der **PSB** einem Cyaninchromophor entspricht (Abb. 96).

Die Tatsache, daß sich für dieses Derivat ein negativer Opsinshift von -510 cm^{-1} des Pigmentes ergibt, kann mit dem neuen Modell dergestalt erklärt werden, daß in Lösung ein Cyaninchromophor vorliegt und in der Proteintasche ein Retinalchromophor stabilisiert wird (Abb. 97).

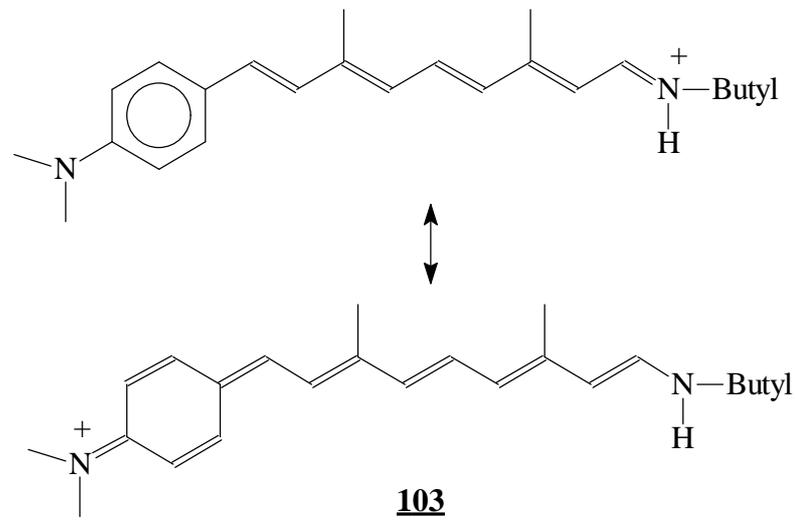
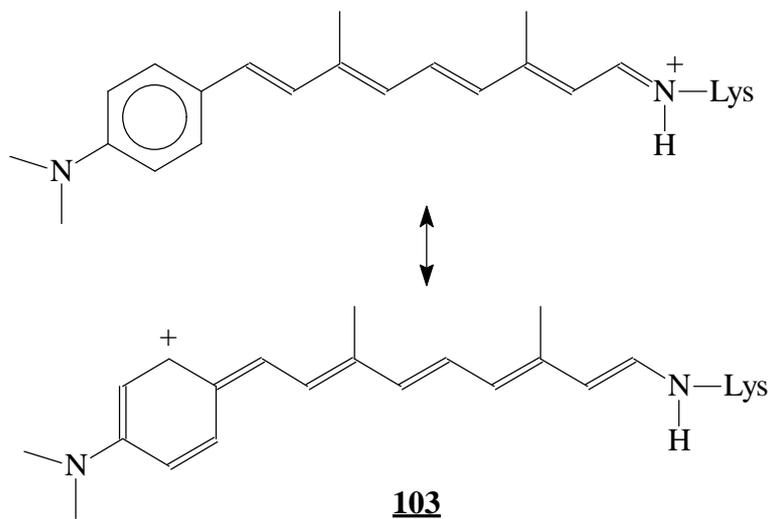
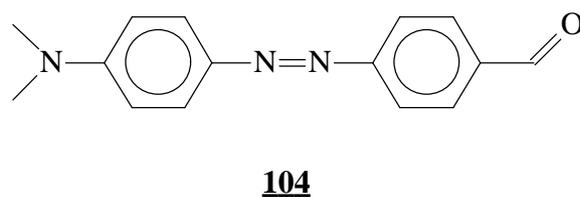
Abb. 96: Resonanzstruktur der **PSB** von Verbindung 103 aus [158]

Abb. 97: Mögliche Resonanzstruktur des Pigmentes BR-103

Ein teilweise analoges Verhalten zeigen auch die Azo-Analogen Verbindungen von Singh. et. al. [120]; die Verbindung **104** zeigt einen negativen Opsinshift von -329 cm^{-1} [120].



Demnach ist es nicht möglich, im Protein einen Chromophor zu erzwingen, d.h., die resultierende Absorption wird von der Wechselwirkung der Proteintasche mit dem Chromophor definiert und nicht vom möglichen Potential des Chromophors.

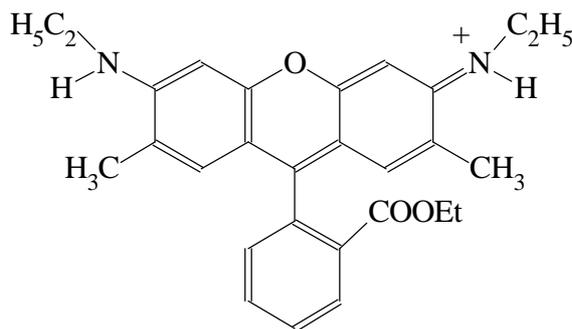
2.4 Flashphotolyse des BR-Pigmentes des N-Methylpyrrol-Analogons 65

In der Einleitung wurde bereits der Photozyklus des **BR** beschrieben, wobei zu ergänzen ist, daß aufgrund der Flashphotolyse-Messungen der letzten Jahre zwei M-Intermediate angenommen werden [159-165]. Ferner erhält man mindestens eine Lebenszeit für den 13-*cis*-Photozyklus, so daß bei Vorliegen von Anteilen des 13-*cis*-Isomers die Meßdaten mit mindestens acht monoexponentiellen Funktionen angepaßt werden müssen [162]. Im nativen **BR** liegen im Photozyklus demnach sieben Intermediate vor.

Der Photozyklus ist die Voraussetzung für viele der erwähnten Anwendungen des **BR**. Aus diesem Grunde wurde exemplarisch ein Photozyklus der zwölf neuen BR-Pigmente mittels Flashphotolyse vermessen. Hierfür wurde das Pigment BR-65 mit einer Absorption von 570 nm und einer Retinalverdrängungsrate von 0 % ausgewählt. Da die Absorption im Bereich des nativen **BR** mit Retinal **1** liegt, ist zu erwarten, daß die Intermediate im selben Wellenlängenbereich absorbieren. Die Größe und Anzahl der Lebenszeiten wird voraussichtlich nicht analog dem **BR** sein, da die Rekonstitution und die Hell/Dunkel Reaktion sehr viel schneller verläuft als beim Retinal selbst.

2.4.1 Apparativer Aufbau der Flashphotolyse

Der Aufbau der Flashphotolyse ist in Abbildung 98 gezeigt. Dieser Aufbau, der mir freundlicherweise vom Max Planck Institut für Strahlenchemie in Mülheim zur Verfügung gestellt wurde, entspricht dem prinzipiellen Aufbau, den Lozier [166] beschreibt. Zur Anregung wurde ein Farbstofflaser verwendet, der mit einem Nd-YAG-Laser gepumpt wurde. Als Farbstoff wurde Rhodamin 6G **105** verwendet, so daß eine Emissionswellenlänge von 560 nm resultiert.



105

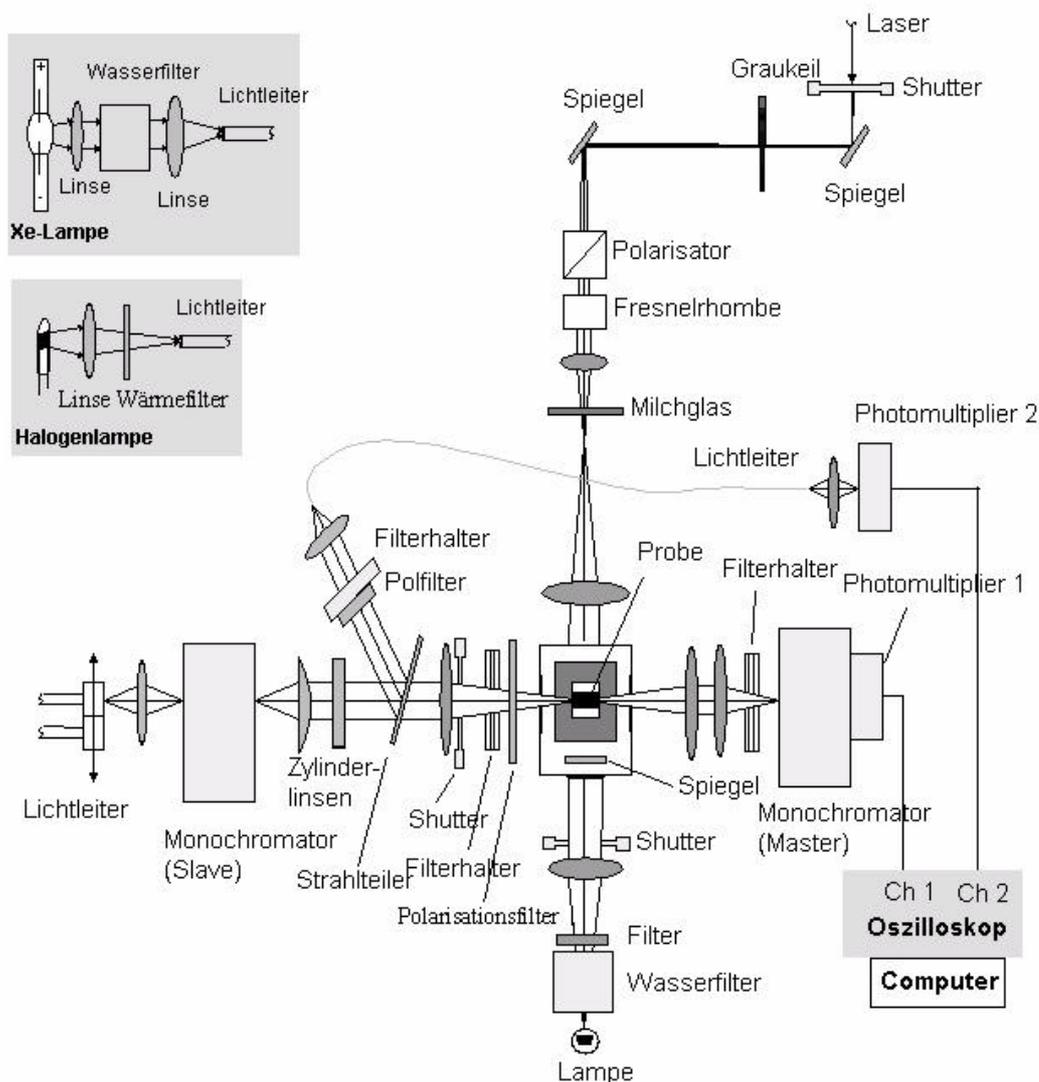


Abb. 98: Schematischer Aufbau der Flashphotolyse Apparatur

Zum Nachweis der Absorptionsänderungen wurde für die kurzen Zeitfenster mit 20 µs und 2 ms die gepulste Xenon-Bogenlampe verwendet, während die kontinuierliche Halogenlampe für die langen Zeitfenster mit 200 ms und 20 s Anwendung fand.

Die Proben-Emulsion (3 ml) wurde mit dem **BO** aus JW5 mit einer Konzentration von 17,6 µmol/l und dem Aldehyd **65** mit einer Konzentration von 14,0 µmol/l hergestellt, so daß gewährleistet ist, daß kein freier Aldehyd in der Lösung vorliegt.

Mit dem obigen Aufbau ist nur die Detektion jeweils einer Wellenlänge möglich, so daß die Wellenlängen 400, 420, 440, 460, 480, 500, 520, 550, 580, 600, 630, 660 und 690 nm in den vier Zeitfenstern gemessen wurden. Ist die Anregungsenergie des

Laserpulses zu groß, dann sind Multiphotonen-Anregungen oder sekundäre Photoreaktionen möglich [167]. Dies kann vermieden werden wenn man im linearen Bereich der Abhängigkeit von Laser-Energie und der Amplitude des Meßsignals bleibt. Daher wurde die Energieabhängigkeit der Absorptionsänderung bei 600 nm ermittelt. In Abbildung 99 ist der lineare Zusammenhang deutlich zu erkennen, so daß mit einer Energie von bis zu 450 μJ angeregt werden kann. Prinzipiell sollte der lineare Bereich nur um maximal 10 % überschritten werden..

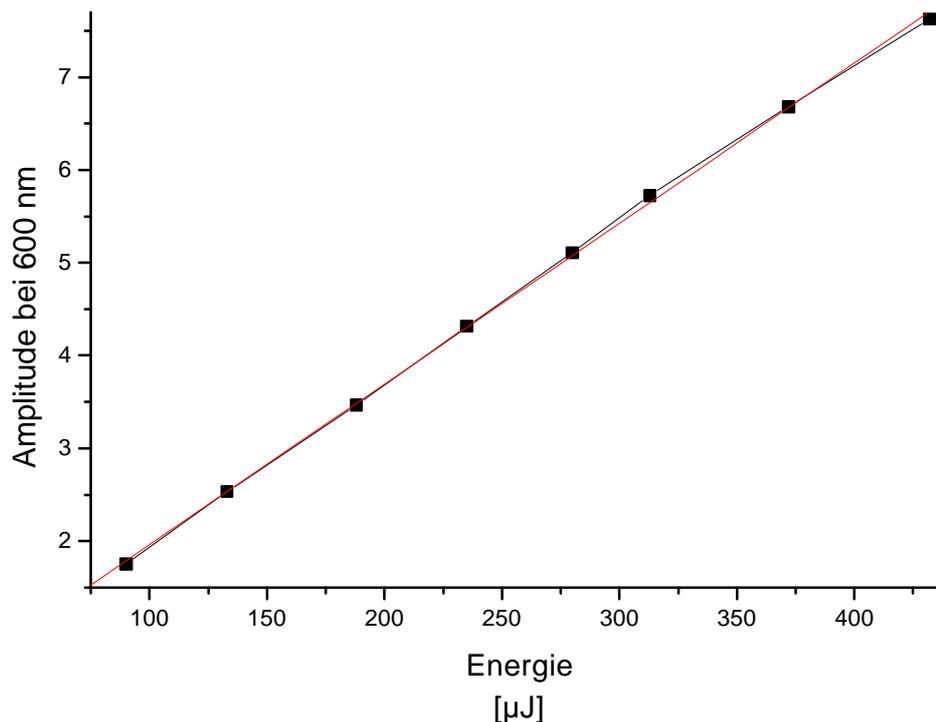


Abb. 99: Energieabhängigkeit der Absorptionsänderung des BR-65 bei 600 nm

Die Bewegung von Molekülen in Lösung stellt im Allgemeinen kein Problem bei zeitaufgelösten Messungen dar, jedoch liegen bei der Vermessung des Photozyklus des **BR** oder seiner Analogen Membran-Patches vor, die makroskopische Ausdehnungen annehmen. Die Rotation dieser Patches ist so langsam, daß sie die eigentliche Messung stören. Um diese sogenannte Rotationsdiffusion zu vermeiden, wird zwischen der Polarisationssebene des Laser- und des Meßlichtes ein Winkel von 54° eingestellt. Mit der „Magic Angle“ Anordnung wird ein quasi stationärer Zustand geschaffen [168-171].

2.4.2 Messung der Flashphotolyse und Auswertung der Meßdaten mit dem Global-Fit

Die Messung wurde wie folgt vorgenommen:

Es wurden 52 Messungen bei 4 Zeitfenstern und 13 Wellenlängen unsystematisch durchgeführt, um keine systematischen Fehler zu erhalten. Bei den Zeitfenstern wurden 5 (20 s), 10 (200 ms), 10 (2 ms) und 20 (20 μ s) Spektren gemittelt.

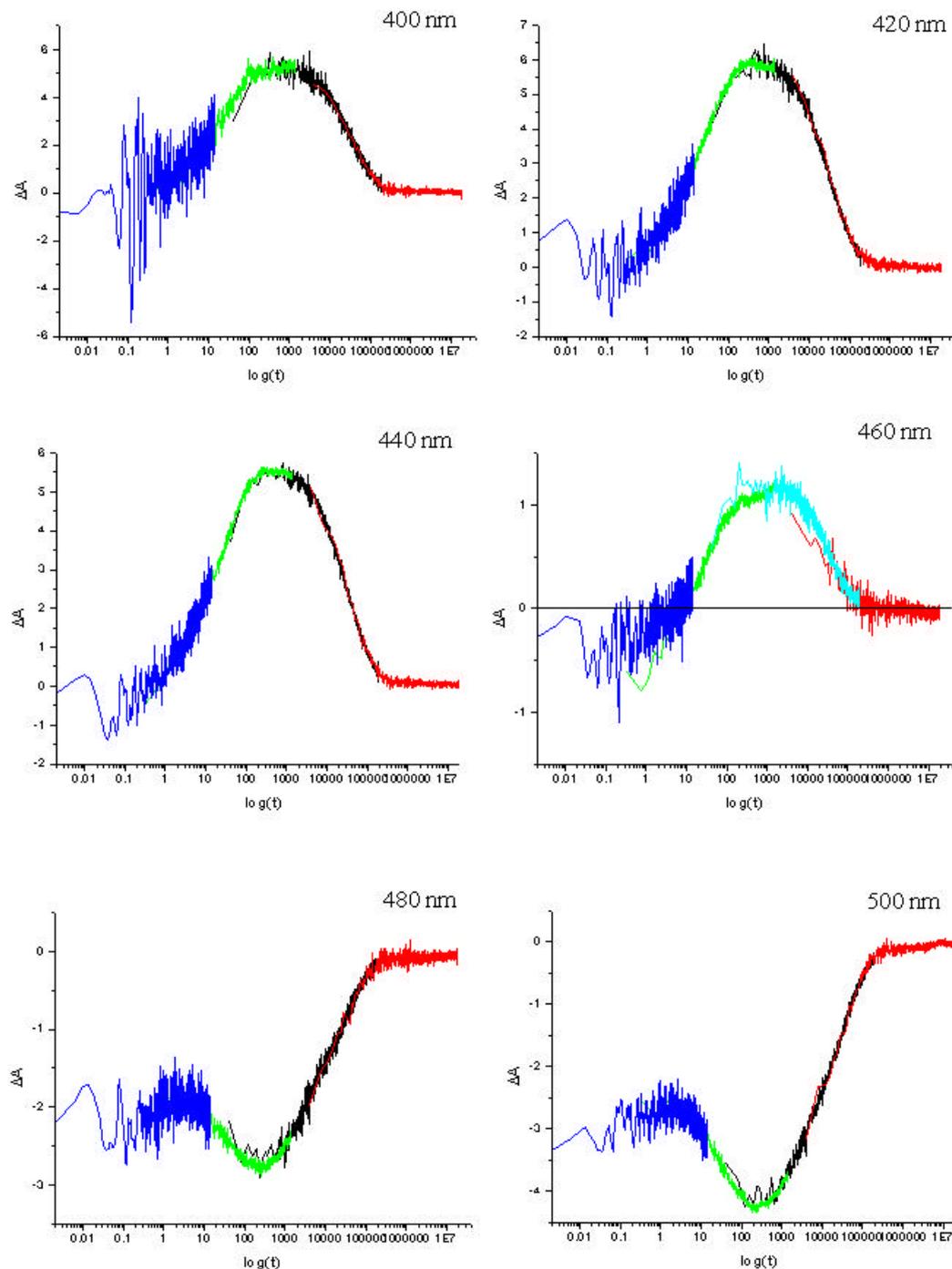


Abb. 100: Extinktions-Zeit-Kurven bei 400, 420, 440, 460, 480 und 500 nm

Um Differenzspektren zu erhalten, müssen die Spektren mit der Basis (das Absorptionsspektrum ohne Anregung) und dem Scatter (Streustrahlung des Lasers) verrechnet werden. Es wurde die Meßreihenfolge Signal, Basis, Basis, Signal, Scatter gewählt, um auch hier systematische Fehler zu vermeiden. Die so erhaltenen Spektren werden in logarithmischer Auftragung zu einer Zeitachse verbunden; dabei ist es mitunter notwendig, die Spektren der einzelnen Zeitfenster mit Faktoren zwischen 0,6 und 1,0 zu normieren, um die Gesamtspektren zu erhalten, die in den Abbildungen 100 bis 102 dargestellt sind.

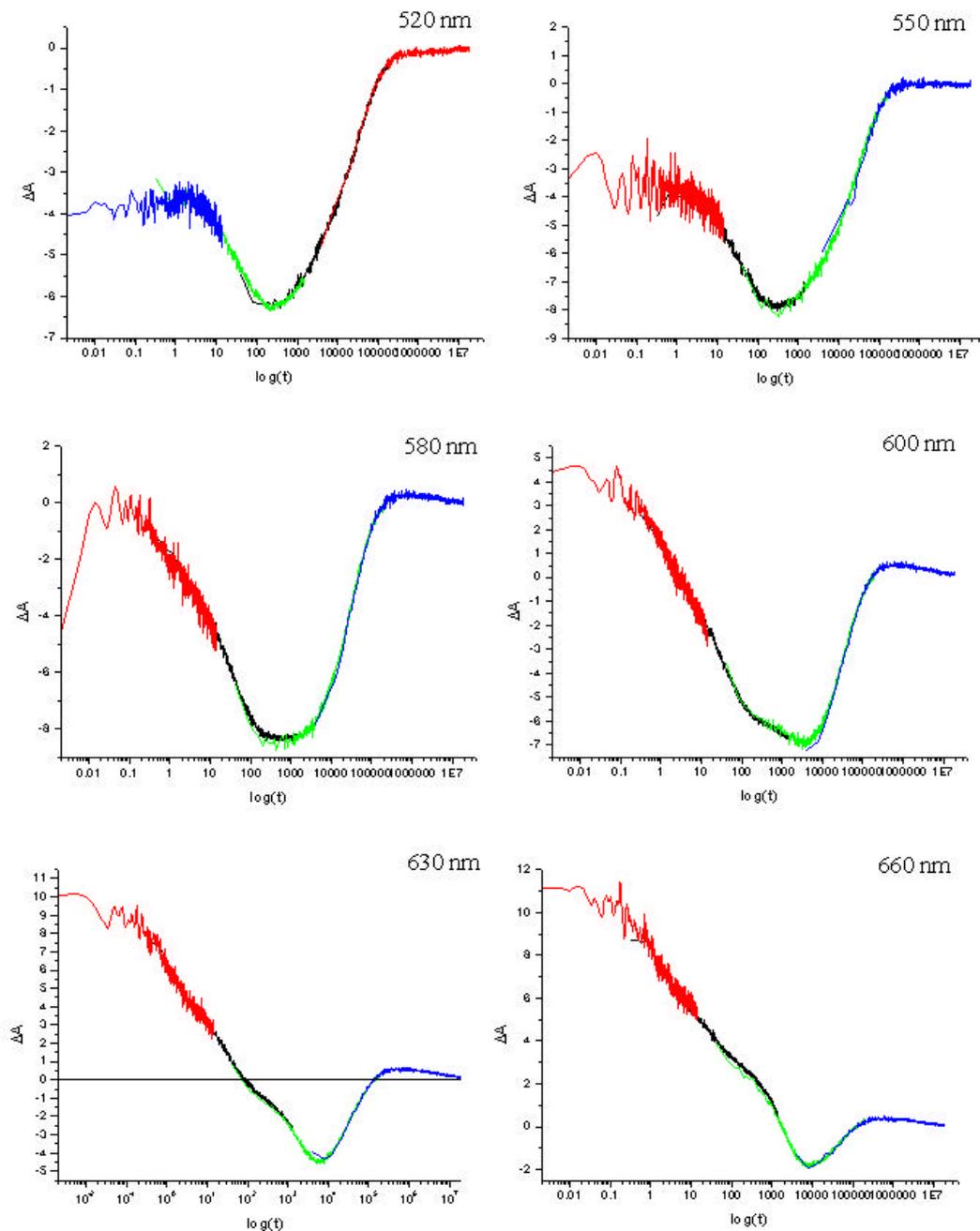


Abb. 101: Extinktions-Zeit-Kurven bei 520, 550, 580, 600, 630 und 660 nm

Die mittlerweile probate Methode zur Auswertung dieser Flashphotolyse-Daten ist eine Anpassung der Meßkurven mit einem Global Fit [162, 168, 169, 172-176]. Der Vorteil liegt in der exakteren Anpassung der Meßkurven.

Unter der Voraussetzung, daß es sich beim Photozyklus um eine Summe von Reaktionen erster bzw. pseudo erster Ordnung handelt, können alle Messkurven mit der Funktion von Gleichung 11 [173] beschrieben werden.

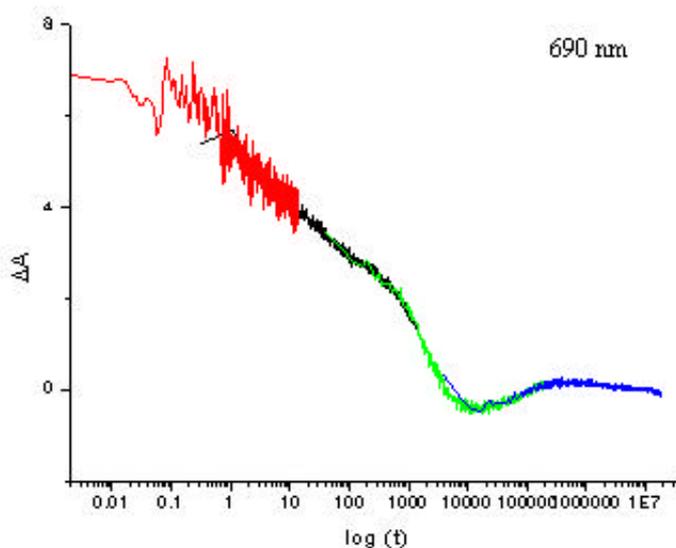


Abb. 102: Extinktions-Zeit-Kurve bei 690 nm

$$\Delta A(\lambda, t) = \sum_{i=1, NL} b_i(\lambda) e^{-k_i t} \quad \text{Gl. 11}$$

Jede Extinktionsänderung bei der Wellenlänge λ zur Zeit t kann somit durch eine Summe monoexponentieller Funktionen mit der Amplitude b und der Zeitkonstanten k beschrieben werden. Beim Global Fit werden nun alle Funktionen gleichzeitig bestimmt, d.h. Gleichung 11 wird optimiert. Eine mathematische Herleitung liefert Müller et. al. [175], der auch eine Fehlerbetrachtung vornimmt.

Die Vorgehensweise beim Global Fit ist folgende [162,169, 174]: Man beginnt mit fünf Funktionen, deren Startwerte für die Lebenszeiten vorgegeben werden. Sind diese fünf Zeiten optimiert, fügt man eine weitere sechste hinzu dergestalt, daß sie entweder eine noch kürzere oder längere als die fünf optimierten darstellt. Alternativ kann man sie zwischen zwei der fünf optimierten Zeiten einfügen. Man fügt nun solange Lebenszeiten, d.h. Exponentialfunktionen hinzu, bis sich das Chi^2 nicht mehr signifikant verbessert. Natürlich findet bei jeder weiteren Addition einer Funktion eine

Verbesserung des Fits statt, jedoch muß diese wenigstens 5 % betragen und die neue Lebenszeit muß sich deutlich von den vorherigen unterscheiden [162].

Für die Flashphotolyse des BR-65 ergaben sich folgende Fit-Ergebnisse, die in Tabelle 15 zusammengestellt sind:

Anzahl der Funktionen	Chi ²	Änderung
5	5,71149 10 ⁴	
6	2,54436 10 ⁴	55 %
7	2,34493 10 ⁴	8 %
8	2,30850 10 ⁴	1,5 %

Tab. 15: Ergebnisse des Global Fit für BR-65

Das Hinzufügen einer achten Lebenszeit führt zu keiner signifikanten Verbesserung von Chi², so daß ein optimaler Fit bei sieben Reaktionen 1. Ordnung vorliegt.

Mit den berechneten Lebenszeiten und ihren Amplituden lassen sich sogenannte Lifetime Associated Difference Spectra (LADS) berechnen, die für BR-65 in Abbildung 103 dargestellt sind.

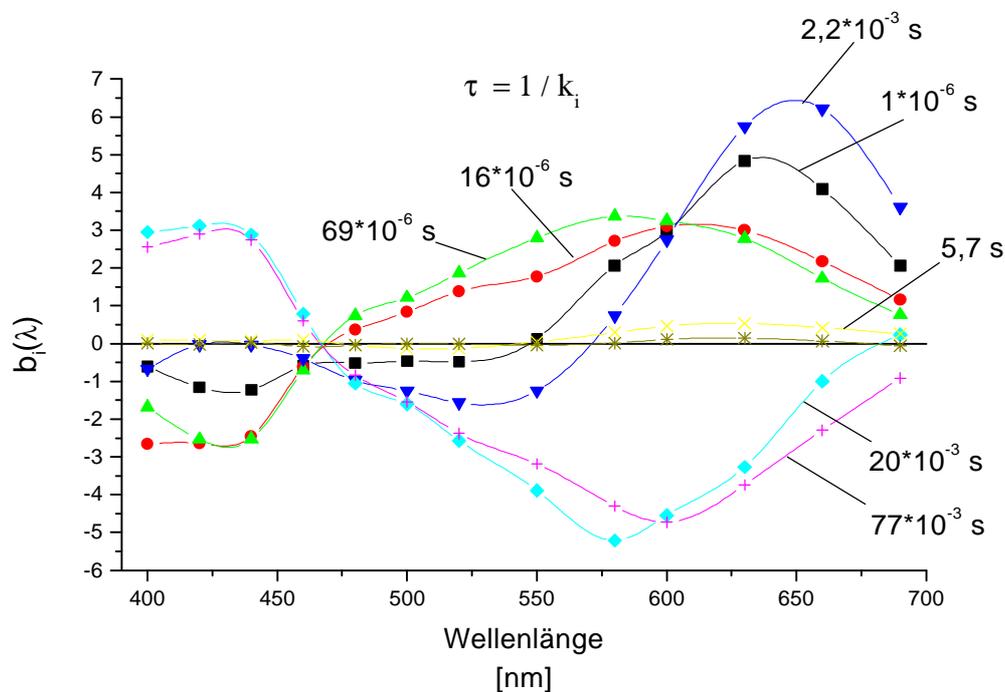


Abb. 103: LADS des BR-65

Positive Amplituden zeigen einen Zerfall eines Intermediates an und eine negative die Entstehung eines Intermediates. Eine Interpretation dieses LADS ist nicht unproblematisch; die Kurven lassen einen analogen Photozyklus des BR-65 zum nativen System erkennen, wobei alle Intermediate bathochrom verschoben sind. Allerdings gibt es für die Kurve mit der Lebenszeit $2,2 \cdot 10^{-3}$ s keine analoge im nativen System. Ferner treten die Spektren immer paarweise auf, bis auf die sehr lange Lebenszeit von 5,7 s. Man kann demnach auch zwei Zyklen annehmen, die sehr ähnliche Intermediate mit relativ großen Unterschieden in den Lebenszeiten zeigen. Der Anteil der Moleküle, die bei Belichtung mit dem Laser in den Photozyklus eintreten, ist nicht bekannt. Kennt man diese Quantenausbeute, so ist es möglich die absoluten Absorptionsspektren der Intermediate zu berechnen [162,167,170]. Unter der Bedingung, daß keine negativen Extinktionen möglich sind, ergibt sich für BR-65 ein Anteil der Moleküle von 0,025 %, so daß die Spektren in Abbildung 104 resultierten.

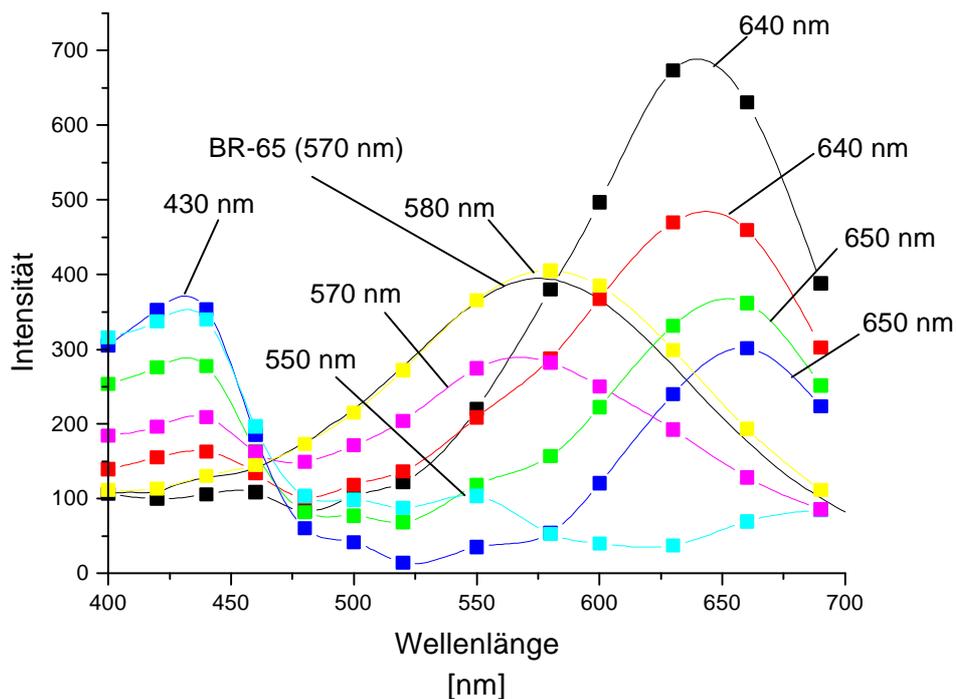


Abb. 104: Berechnete Absorptionsspektren der Intermediate bei einem angenommenen Anteil von 0,025 % der Moleküle, die die Reaktion unter den gegebenen Anregungsverhältnissen eingehen

Auch hier zeigt sich jede Absorption zweimal, so daß man von zwei Photozyklen zweier Isomere ausgehen kann. In jedem Spektrum zeigen alle Intermediate eine

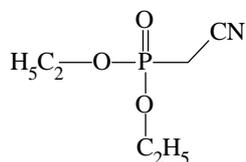
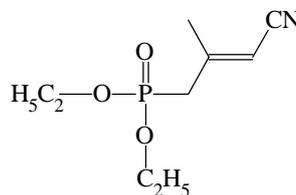
Absorption, so daß nicht nur Gleichgewichte zwischen zwei Intermediaten stattfinden, sondern in jedem Zeitfenster alle Intermediate mit unterschiedlicher Konzentration vorliegen. Eine genaue Analyse des Photozyklus ist demnach nicht möglich, es zeigt sich aber eine gewisse Ähnlichkeit der Lage der Absorptionen der Intermediate zu dem nativen System. Auch die Lebenszeiten sind ähnlich bis auf die sehr lange Zeit mit 5,7 s, die den Photozyklus auf eine Dauer von 20 s bringt. Die Tatsache, daß Absorptionen immer paarweise Auftreten kann auf zwei Konformationen der Pyrrolendgruppe zurückgeführt werden, die sich beim BR-65 aber in der Lage der Absorption nicht oder nur kaum unterscheiden.

Man kann ferner davon ausgehen, daß im Kapitel der Hell/Dunkel-Absorption beim BR-65 nicht die Hell/Dunkel-Kinetik gemessen wurde, sondern wahrscheinlich der Photozyklus dieser Verbindung, da beide Reaktionen ähnlich schnell ablaufen.

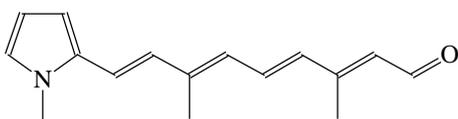
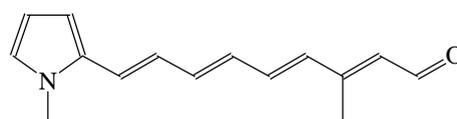
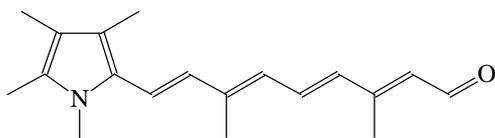
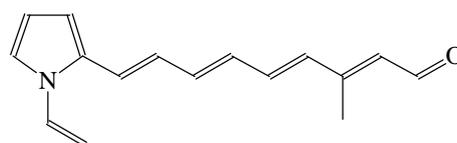
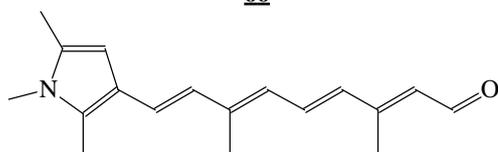
Trotz dieser eingeschränkten Interpretation zeigt diese Messung, daß BR-65 und damit auch wahrscheinlich alle anderen photostabilen neuen BR-Pigmente einen Photozyklus eingehen und damit eine reversible Isomerisierung zeigen, wobei man hier ebenfalls von einer *all-trans* zu *13-cis* Isomerisierung ausgehen kann.

3.0 Zusammenfassung

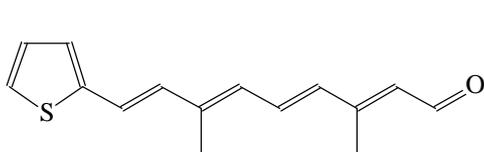
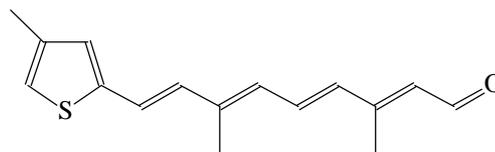
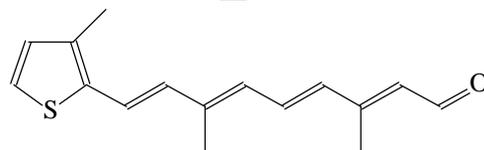
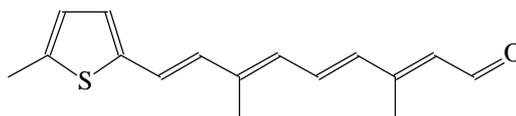
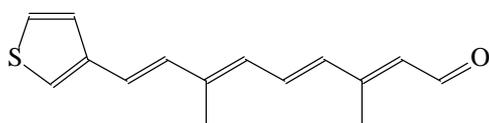
In dieser Dissertation konnten erstmalig, gemäß den angestrebten Zielverbindungen, retinalanaloge Aldehyde mit fünfringheterocyclischen Endgruppen synthetisiert werden. Die Synthese erfolgte ausgehend von den heterocyclischen Aldehyden mit einer Abfolge von Wittig-Wadsworth-Emmons-Reaktionen mit dem Phosphonaten **4** und **5** deren Nitrilschutzgruppe jeweils mit DIBAH zum Aldehyd reduziert wurde. Durch die Variation der Aldehyde bzw. deren vinylogenen mit den Phosphonaten konnten auch 9-Desmethyl-Analoga dargestellt werden. Dieses allgemeine Syntheschema erlaubte die Darstellung von 12 neuen Retinalanaloga.

**4****5**

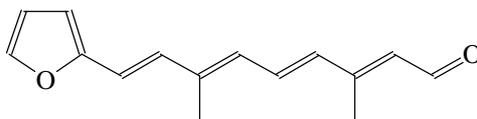
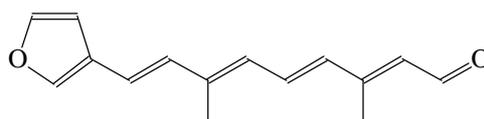
Erstmalig dargestellte Retinalanaloga mit Pyrrol-Endgruppen:

**65****54****66****55****67**

Neue Retinalanaloga mit Thiophen-Endgruppen:

7783797894

Neue Retinalanaloga mit Furan-Endgruppen:

8795

Neben der Synthese der Retinalanaloga war der zweite Schwerpunkt dieser Arbeit die systematische Untersuchung der Wechselwirkung von heterocyclischen Retinalanaloga mit dem Bacterioopsin (BO). Alle hier gezeigten heterocyclischen Retinalanaloga konnten erfolgreich mit **BO** rekonstituiert werden, so daß 12 vorher nicht beschriebene BR-Pigmente erzeugt werden konnten. Diese Pigmente decken in ihrer Absorption einen Spektralbereich von 470 nm bis 640 nm ab.

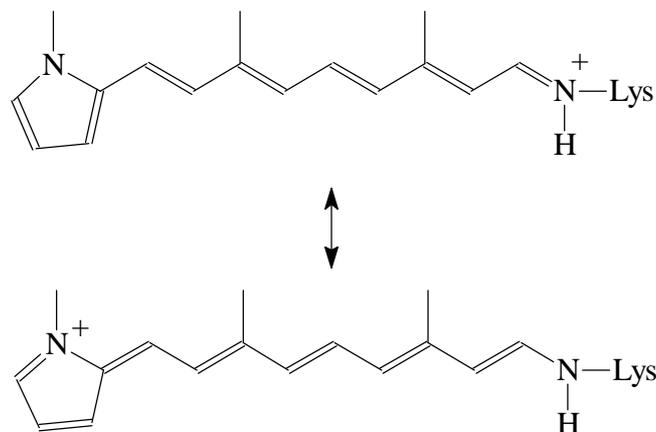
Das es sich bei diesen Pigmenten tatsächlich um kovalent gebundene protonierte Schiffbasen (PSB) handelt, konnte durch Retinalverdrängungsversuche und Bestimmung der pK_S -Werte der jeweiligen **PSB** gesichert werden. Ferner zeigten bis auf die Pigmente BR-66 und BR-67 eine reversible Hell/Dunkel-Adaptierung, so daß

eine reversible *cis/trans*-Isomerisierung in der Proteintasche stattfindet, was ebenfalls nur durch eine kovalente Bindung zu erklären ist.

Durch die Simulation der Proteintasche auf der Grundlage des Punktladungsmodells mit AM-1-Rechnungen und der Messung der CD-Spektren der jeweiligen BR-Pigmente konnte im Rahmen dieser Arbeit ein Modell zur Erklärung der unterschiedlichen Opsinshifts der heterocyclischen Retinalanaloga im **BO** aufgestellt werden.

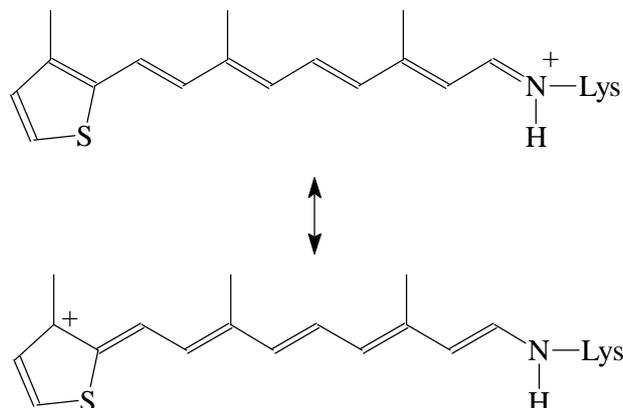
Nach diesem Modell bilden nur die Retinalanaloga mit Pyrrol-Endgruppen in der protonierten Schiffbase in der Proteintasche einen cyaninähnlichen Chromophor aus, der durch die Punktladungen stabilisiert wird. Diese Verbindungen zeigen einen geringen Opsinshift, da die Delokalisierung der positiven Ladung nicht mehr sehr stark durch die Punktladungen gefördert werden kann.

Resonanzstruktur der Chromophore der Pyrrol-Analoga nach dem neuen Modell am Beispiel von BR-65:



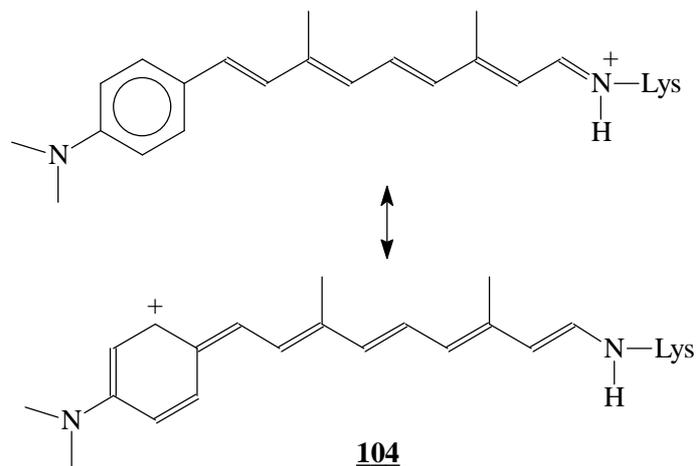
Die Retinalanaloga mit Thiophen- und Furan-Endgruppe besitzen zwar das Potential, in Form der **PSB** in der Proteintasche eine merocyaninähnlichen Chromophor zu bilden, jedoch wird dieser nicht von der Proteinumgebung stabilisiert. Vielmehr handelt es sich bei diesen Chromophoren um retinalanaloge Chromophore, was insbesondere durch die Methylthiophen-Analoga gezeigt werden kann.

Resonanzstruktur der Chromophore der Thiophen- und Furan-Analoga nach dem neuen Modell am Beispiel des BR-79:



Nur die Verbindung **79** ist in der Lage an der retinalanalogen Position C-5 das Kation durch die Methylgruppe zu stabilisieren, so daß das Pigment BR-79 20 nm bathochromer absorbiert als die anderen Thiophen-Analoga **77**, **78** und **83**, die in der C-5-Position nur ein H-Atom als Substituent besitzen. Bei den Pigmenten BR-94 und BR-95 sitzt das Heteroatom direkt neben dem Kation in der Resonanzstruktur was zu einem hypsochromen Shift gegenüber den Pigmenten BR-77 und 87 von 100 nm führt, da nur die induktive Effekt der Heteroatome einen Einfluß ausübt, da die Stabilisierung der Kations über die Resonanz zum Heteroatom nicht von der Proteintasche stabilisiert wird. Ferner konnte mit Hilfe der AM-1-Simulationen und der CD-Spektroskopie gezeigt werden, daß verschiedene stabile Konformationen der Endgruppe in der Proteintasche vorliegen, die ein unterschiedliches spektrales Verhalten zeigen.

Mit diesem Modell ist es schließlich möglich, die Opsinshifte von bereits dargestellten Retinalanaloga zu erklären, was vorher nicht möglich war. Zum Beispiel kann die unerwartet kurzwellige Absorption des Pigmentes des p-Dimethylaminophenyl-Analogons **103**, welches von Nakanishi et. al. [158] erstmals rekonstituiert wurde, durch die retinalanalogue Resonanzstruktur erklärt werden.



Ein weiterer Aspekt in dieser Dissertation war das Problem des CD-Spektrums des nativen Bacteriorhodopsins, für das zwei Modelle, die Excitonenwechselwirkung und die Heterogenitätstheorie, angenommen werden. Die Pigmente BR-54 und BR-83 zeigen ein symmetrisches biphasiges CD-Signal, was typisch für eine Excitonenwechselwirkung ist, so daß durch diese Arbeit ein weiteres Indiz für die Excitonenwechselwirkung gegeben ist. Ferner zeigten die Pigmente BR-65, BR-66, BR-67, BR-77, BR-78, BR-87 ein positives CD-Signal, so daß hier erstmals die zwei Effekte des **BR**, d.h. eine positive Bande, die durch die Verdrillung der Polyenkette entsteht und eine biphasige Bande, die durch die Excitonenwechselwirkung entsteht, durch Variation der Endgruppe getrennt zu beobachten waren. Für die in der Einleitung erwähnten technischen Anwendungen von neuen BR-Pigmenten ist der Photozyklus des **BR** von entscheidender Bedeutung. Hierzu wurde exemplarisch mittels der Flashphotolyse der Photozyklus des BR-65 vermessen. Das BR-65 ist dem Retinal, mit einer Absorption von $\lambda_{\max} = 570$ nm, sehr ähnlich, dennoch zeigt es einen außergewöhnlich langen Photozyklus von nahezu 20 Sekunden. Die Intermediate des Photozyklus zeigen Absorptionen, die leicht bathochrom zu den Intermediaten des Retinals verschoben sind, wobei die Intermediate immer paarweise auftreten, was wahrscheinlich auf Photozyklen zweier Konformere zurückzuführen ist. In dieser Dissertation konnten BR-Pigmente hergestellt werden, die einen weiten spektralen Bereich abdecken und bis 600 nm photostabil sind und eine reversible Isomerisierung zeigen, so daß diese Pigmente technische Anwendung finden können. Durch das neue Modell der Wechselwirkung von Retinalanaloga mit dem Bacterio-opsin können qualitative Voraussagen über die Absorption von BR-Pigmenten gemacht werden, so daß eine zielgerichtete Synthese von neuen Retinalanaloga möglich ist.

4. Experimenteller Teil

4.1 Allgemeines

Folgende Geräte und Hilfsmittel wurden zur Reinigung, Reaktionskontrolle und Charakterisierung der Produkte benutzt:

Brechungsindizes

Refraktometer SMP-20
Carl Zeiss 90213

Schmelzpunkte

Reichardt Thermovar, Büchi
(Schmelzpunkte sind unkorrigiert)

^1H -NMR-Spektren

1. 200MHz, Bruker AM 200
2. 300MHz, Varian VXR 300
3. 500MHz, Bruker AM 500

UV-VIS-Spektren

1. Perkin Elmer Lambda 19
2. UV-VIS scanning spectrometer
Shimadzu
(MPI für Strahlenchemie, Mülheim)
3. UV-2401 PC Shimadzu
(MPI für Strahlenchemie, Mülheim)

^{13}C - $\{^1\text{H}\}$ -NMR-Spektren

75MHz, Varian VXR 300
125MHz, Bruker AM 500

CD-Spektren

Aviv Circular Dichroism
Spectrometer Model 62 ADS
(Institut für theoretische Chemie,
Universität Duisburg)

^{31}P - $\{^1\text{H}\}$ -NMR-Spektren

200MHz, Bruker AM 200

FT-IR-Spektren

Perkin Elmer 1420

Massenspektrometrie

GC/MS

Varian MAT/CH-5

GC: Hewlett-Packard 5980

Varian MAT 311 A

MS: Hewlett-Packard 5970, 70eV

Säulenchromatographie

Dünnschichtchromatographie

Kieselgel 60, 230-400 mesh, Merck

DC-Alufolien Kieselgel 60 mit

UV-Indikator F₂₅₄, Merck

pH-Messungen

Elementaranalyse

pH-Meter: Denver Instrument

Institut für Pharmazeutische Chemie der

pH-Elektrode: Mettler Toledo,

Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

InLab 423 pH

(MPI für Strahlenchemie, Mülheim)

Für die Durchführung der Messungen danke ich:

¹H-NMR-Spektren: Frau Beuer

Herr Behm

¹³C-¹H-NMR-Spektren: Frau Beuer

³¹P-¹H-NMR-Spektren: Herr Behm

UV-VIS-Spektren: Frau Menzel

CD-Spektren: Herr dipl. Ing. Robert Knirim

GC/MS: Herr Dipl. Chem. Oliver Koersgen

Herr Bürgel

Massenspektrometrie

Herr Dr. Guido Broszeit

Herr Bürgel

Herr Dr. Tommes

FT-IR-Spektren:

Frau Menzel

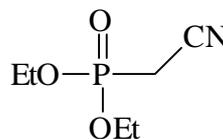
Außerdem danke ich:

- Den Herren Dipl. Chem. Andreas Ockenfels und Dipl. Chem. Uwe Robben (Max Planck Institut für Strahlenchemie, Mülheim) für die selbstlose Bereitstellung von Protein, Küvetten, Nerven und diversen selbst- geschriebenen Programmen zur Auswertung der Flashphotolyse und vor allem für die sehr zeitintensive Unterstützung bei der Flashphotolyse.
- Frau T. Berudsen für die Proteinpräparation
- Den Herren Dr. B. Mayer und Dr. S. Beutner für die Unterstützung bei quantenmechanischen Problemen.
- Den Herren Dipl. Chem. Piet Sauer, Dipl. Chem. Johannes Schmitz, Dipl. Chem. Manfred Peters, Dipl. Chem. Pavlos Kolsouzidis und Herrn Dipl. Chem. Markus Schmidt für ihre Freundschaft und Unterstützung bei präparativen Problemen.

4.2 Organisch-chemische Versuche

Versuch 1: Diethylphosphonatoacetonitril **4**

$C_6H_{12}NO_3P$ (177,14 g/mol)



Es werden 45,0 g (0,6 mol) Chloracetonitril **6** und 110,0 g (0,66 mol) Triethylphosphit **7** in einer mit Stickstoff gespülten Apparatur acht Stunden auf 130-145 °C erhitzt. Das Rohprodukt wird anschließend im Ölpumpenvakuum über eine 20 cm-Vigreux- Kolonne destilliert [24].

Ausbeute : 102,3 g (97% der Theorie) Lit. [24]: 95%

Siedepunkt : 113°C / 1,6 hPa Lit. [21]: 120-121 °C / 2 hPa

n_D^{20} : 1,4314 Lit. [177]: 1,4310

^{31}P -(1H)-NMR (200MHz, $CDCl_3$) [24]: $\delta = 15,7$ ppm

1H -NMR (300 MHz, $CDCl_3$, TMS) δ [ppm][24]:

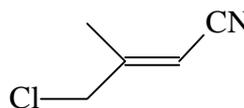
1,40 (t, 6H, CH_3 , $^3J_{HH} = 7,1$ Hz), 2,91 (d, 2H, P- CH_2 , $^2J_{PH} = 20,9$ Hz), 4,25 (dq, 4H, O- CH_2 , $^3J_{HH} = 7,1$ Hz, $^3J_{PH} = 1,6$ Hz)

IR (Film) $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] [24]:

2987 (C-H-Valenz), 2256 (CN-Valenz), 1269 (P=O-Valenz), 1024 (P-O-C-Valenz)

Versuch 2: 4-Chlor-3-methylcrotonnitril **8**

C_5H_6ClN (115,56 g/mol)



In einem 3l-Dreihalskolben werden unter Argonatmosphäre 58,8 g 60%iges Natriumhydrid (1,47 mol) in 1 l Diethylether vorgelegt und 177,0 g Phosphonat **4** (1,0 mol) in 600 ml Diethylether werden zugetropft. Man läßt noch eine Stunde bei RT

rühren und gibt dann unter Eis / NaCl-Kühlung 120,7 ml Chloraceton **9** (1,50 mol) in 400 ml Diethylether langsam zu. Man rührt noch zwei Stunden bei RT und gibt die Lösung auf 1,5 l Eis. Man trennt die Phasen und extrahiert die wäßrige Phase dreimal mit Diethylether. Die vereinigten organischen Phasen werden über Natriumsulfat getrocknet. Nach Entfernen des Lösungsmittels erfolgt fraktionierte Destillation im Wasserstrahlvakuum. Man erhält eine hellgelbe Flüssigkeit.

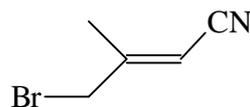
Ausbeute : 69,0 g (60% der Theorie) Lit. [44]: 56%

Siedepunkt : 95 °C / 23 hPa Lit. [44]: 58 °C / 28 hPa

n_D^{20} : 1,4800

Versuch 3: 4-Brom-3-methylcrotonnitril **11**

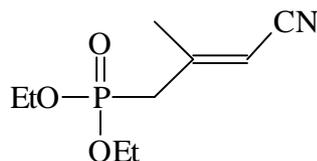
C_5H_6BrN (160,01 g/mol)



In einem 250 ml-Zweihalskolben werden 41,5 g (0,51 mol) 3-Methylbutennitril **10** in 140 ml Tetrachlorkohlenstoff gelöst, wobei ferner 96,7 g (0,54 mol) NBS mit 1,7 g AIBN zugegeben werden. Die Suspension wird vorsichtig erwärmt, bis die Reaktion einsetzt, dann wird stärker erwärmt, um die Reaktion in Gang zu halten. Die Reaktion ist nach ca. zwei Stunden beendet. Das Succinimid wird abgesaugt und der Tetrachlorkohlenstoff wird am Rotationsverdampfer entfernt. Anschließend erfolgt eine Destillation im Wasserstrahlvakuum. Das Produkt wird ohne weitere Charakterisierung umgesetzt, da schon bereits nach einigen Stunden die Verbindung Zersetzungserscheinungen aufweist [21].

Ausbeute : 52,7 g (64% der Theorie) Lit. [21]: 68%

Siedepunkt : 103-109° C / 23 hPa Lit. [21]: 107-109 °C / 24 hPa

Versuch 4: 3-Methyl-4-(diethylphosphonato)-2-butenitril **5**C₉H₁₆NO₃P (217,20 g/mol)*Variante 1:*

In einem 250ml-Einhalskolben werden 112,9 g (0,68 mol) Triethylphosphit **7** und 67,5 g (0,58 mol) 4-Chlor-3-methylcrotonnitril **8** drei Stunden auf 200 °C Ölbadtemperatur erhitzt. Zur Reinigung erfolgt eine Destillation im Ölpumpenvakuum [43,44].

Ausbeute : 115,2 g (90% der Theorie) Lit. [43]: 89%

Siedepunkt : 135° C / 0,1 hPa Lit. [44]: 110° C / 0,01 hPa

Variante 2:

In einem 250 ml-Einhalskolben werden 65,0 g (0,39 mol) Triethylphosphit **7** und 52,7 g (0,33 mol) 4-Brom-3-methylcrotonnitril **11** auf 140-150 °C Ölbadtemperatur erhitzt, wobei das entstehende Bromethan abdestilliert wird. Die Reaktion ist nach ca. zwei Stunden beendet, worauf eine Destillation im Ölpumpenvakuum folgt [21].

Ausbeute : 61,2 g (86% der Theorie) Lit. [21]: 85%

Siedepunkt : 120 °C / 0,05 hPa Lit. [21]: 117 °C / 0,005 hPa

Eigenschaften der Verbindung **5** nach beiden Methoden:

n_D^{20} : 1,4629

³¹P-(¹H)-NMR (200 MHz, CDCl₃) : δ = 23,97 ppm (*trans*)

δ = 23,36 ppm (*cis*)

cis/trans Verhältnis aufgrund des ³¹P-NMR: 1 : 2

$^1\text{H-NMR}$ (500MHz, CDCl_3) δ [ppm]:

1,247 (t, 6H, OCH_2CH_3 (*trans*), $^3\text{J}_{\text{H,H}} = 7,06$ Hz), 1,265 (t, 6H, OCH_2CH_3 (*cis*), $^3\text{J}_{\text{H,H}} = 7,06$), 2,018 (dd, 3H, $=\text{C-CH}_3$ (*cis*), $^4\text{J}_{\text{P,H}} = 3,67$ Hz, $^4\text{J}_{\text{H,H}} = 1,56$ Hz), 2,113 (dd, 3H, $=\text{C-CH}_3$ (*trans*), $^4\text{J}_{\text{P,H}} = 3,35$ Hz, $^4\text{J}_{\text{H,H}} = 1,15$ Hz), 2,650 (dd, 2H, P- CH_2 (*trans*), $^4\text{J}_{\text{H,H}} = 0,92$ Hz, $^2\text{J}_{\text{P,H}} = 23,57$ Hz), 2,888 (d, 2H, P- CH_2 (*cis*), $^2\text{J}_{\text{P,H}} = 23,84$ Hz), 4,021-4,084 (m, 4H, P-O- CH_2), 5,211 (q, 1H, $=\text{C-H}$ (*cis/trans*), $^4\text{J}_{\text{H,H}} = 2,20$ Hz; $^4\text{J}_{\text{P,H}} = 5,32$ Hz), 5,213 (q, 1H, $=\text{C-H}$ (*cis/trans*), $^4\text{J}_{\text{H,H}} = 2,29$ Hz; $^4\text{J}_{\text{P,H}} = 5,41$ Hz)

IR (Film) $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}]:

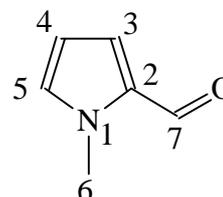
2984 (C-H-Valenz), 2219 (CN-Valenz), 1631 (C=C-Valenz), 1253 (P=O-Valenz), 1028 (P-O-C-Valenz), 790 (C-H-Deform)

MS (70 eV) m/z (%):

217 M^+ (26), 189 (15), 161 (100), 155 (40), 127 (38), 125 (35), 109 (76), 99 (73), 97 (27), 82 (46), 81 (75), 80 (27), 65 (34), 53 (28), 43 (36)

Versuch 5: 1-Methylpyrrol-2-carbaldehyd **18**

$\text{C}_6\text{H}_7\text{NO}$ (109,13 g/mol)



In einem 2 l-Dreihalskolben unter Argonatmosphäre werden 65,2 g (0,89 mol) DMF unter Eisbadkühlung vorgelegt, wobei unter Rühren innerhalb von fünf Minuten 137,0 g (0,89 mol) Phosphorylchlorid zugegeben werden. Das Eisbad wird entfernt und die Lösung wird 15 Minuten gerührt. Unter Eisbadkühlung werden 210 ml Ethylendichlorid zugegeben. Wenn die Lösung 5 °C erreicht hat, werden 65,9 g (0,81 mol) 1-Methylpyrrol **24** in 210 ml Ethylendichlorid innerhalb von einer Stunde zugegeben. Anschließend wird die Lösung für 15 Minuten zum Rückfluß erhitzt und wieder auf RT abgekühlt. Nach dem Abkühlen werden 609 g Natriumacetat-Trihydrat in 815 ml Wasser erst vorsichtig und dann so schnell wie möglich zugegeben. Danach wird die Lösung erneut für 15 Minuten zum Rückfluß erhitzt und auf RT abgekühlt. Die Phasen werden getrennt; die wässrige Phase wird dreimal mit Diethylether extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit einer ges.

Natriumcarbonatlösung gewaschen und über Natriumcarbonat getrocknet. Nach dem Entfernen der Lösungsmittel erfolgt eine Destillation im Wasserstrahlvakuum [46].

Ausbeute : 80,1 g (90% der Theorie) Lit.[46] : 90%

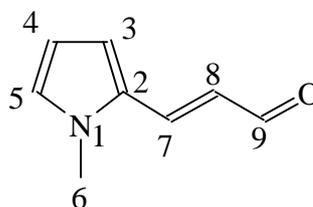
Siedepunkt : 80-85° C / 23 hPa Lit.[46] : 72-75° C / 11 Torr

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3 , TMS) δ [ppm] [47]:

3,94 (s, 3H, 6-H), 6,21 (q, 1H, 4-H, $^3J_{\text{HH}}=2,5$ Hz, $^3J_{\text{HH}}=4,0$ Hz), 6,89-6,93 (m, 2H, 3,5-H, $^3J_{\text{HH}}=2,5$ Hz, $^3J_{\text{HH}}=4,0$ Hz), 9,53 (d, 1H, 7-H, $^4J_{\text{HH}}=0,9$ Hz)

Versuch 6: 3-(1-Methylpyrrol-2-yl)-prop-2-enal **19**

$\text{C}_8\text{H}_9\text{NO}$ (135,17 g/mol)



Unter Argonatmosphäre werden 6,0 g (0,06 mol) Dimethylaminoacrolein **25** in 60 ml abs. Dichlormethan bei -10 °C gelöst. Bei dieser Temperatur werden 9,4 g (0,06 mol) Phosphorylchlorid in 70 ml abs. Dichlormethan zugetropft. Danach wird ebenfalls bei -10 °C 3,6 g (0,05 mol) 1-Methylpyrrol **24** in 20 ml abs. Dichlormethan zugegeben und eine Stunde bei dieser Temperatur gerührt. Anschließend gibt man die Lösung auf 2 l Eiswasser und fügt 800 ml Dichlormethan hinzu. Mit einer 10%igen Natronlauge wird pH = 8,5 eingestellt, 2 g Tetrabutylammoniumchlorid als Phasentransferkatalysator zugegeben und 12 Stunden bei RT gerührt. Man trennt die Phasen und extrahiert die wässrige Phase viermal mit 140 ml Dichlormethan. Die vereinigten organischen Phasen werden einmal mit einer ges. Ammoniumchloridlösung und einmal mit Wasser gewaschen. Es wird über Natriumsulfat getrocknet und der Rückstand wird nach dem Entfernen des Lösungsmittels über Kieselgel 60 mit Dichlormethan/Diethylether 1 : 1 säulenchromatographisch gereinigt [48]. Man erhält einen braunen Feststoff.

Ausbeute : 3,2 g (53% der Theorie) Lit.[48]: 49%

Schmelzpunkt : 98° C

Lit.[48]: 99° C

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃, TMS) δ [ppm][48]:

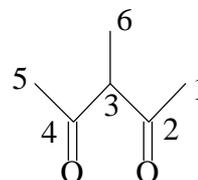
3,75 (s, 3H, 6-CH₃), 3,82 (s, 3H, 6'-CH₃), 6,23 (dd, 1H, 4-H, ³J_{HH}= 2,5 Hz, ³J_{HH}= 4,1 Hz), 6,44 (dd, 1H, 8-H, ³J_{HH}= 7,8 Hz, ³J_{HH}=15,6 Hz), 6,75 (dd, 1H, 3-H, ³J_{HH}=4,1 Hz, ⁴J_{HH}= 1,5 Hz), 6,86 (dd, 1H, 5-H, ³J_{HH}= 4,1 Hz, ⁴J_{HH}= 1,5 Hz), 7,33 (d, 1H, 7-H, ³J_{HH}= 15,6 Hz), 9,54 (d, 1H, 9-H, ³J_{HH}= 7,8 Hz)

IR (KBr-Pressling) ν [cm⁻¹]:

1656 (C=O-Valenz), 1611 (C=C-Valenz), 1522-1413 (Pyrrol-Ring), 965 (1,2-trans-CH-wagging), 745 (out of plane CH-Deformation (Pyrrol)), 660 (1,2-cis-CH-wagging),

MS (70 EV) m/z (%):

135 M⁺(86), 107 (46), 106 (84), 104 (21), 81 (100), 80 (36), 79 (47), 78 (30), 77 (45), 65 (26), 52 (27), 51 (28), 42 (33)

Versuch 7: 3-Methylpentan-2,4-dion **26**C₆H₁₀O₂ (114,14 g/mol)

In einem 1 l-Einhalskolben werden 195,6 g (202 ml) Acetylaceton **27** (1,944 mol), 375 ml abs. Aceton, 339 g (150 ml) Methyljodid **28** (2,388 mol) und 252 g Kaliumcarbonat vier Stunden zum Rückfluß erhitzt. Anschließend wird das Kaliumcarbonat und das entstandene Kaliumiodid abfiltriert und mit 1,5 l abs. Aceton gewaschen. Das Aceton wird im Vakuum abdestilliert. Der Rückstand wird vom erneut ausgefallenen Kaliumiodid abdekantiert und im Wasserstrahlvakuum destilliert. Das Produkt enthält nach den ¹H-NMR-Daten teilweise Edukt und 3,3-Dimethylpentan-2,4-dion, welches nicht weiter abgetrennt wird [51].

Ausbeute : 191,0 g (86 % der Theorie)

Lit. [51]: 75-77 %

Siedepunkt : 68°-71° C / 17 Torr

Lit. [51]: 170-172° C / 760 Torr

n_D^{20} : 1,44671

Lit. [51]: $n_D^{24} = 1,4378$

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3 , TMS) δ [ppm][53]:

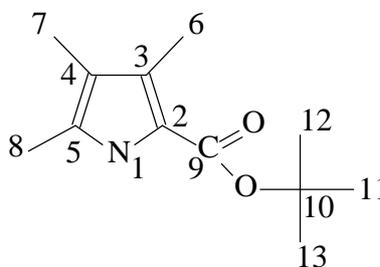
1,333 (d, 3H, 6-H, $^3J_{\text{H,H}} = 7,1$ Hz), 2,050 (s, 3H, 5-H-Enol), 2,122 (s, 6H, 1-H/6-H-Enol), 2,200 (s, 6H, 1-H/5-H), 3,684 (q, 1H, 3-H, $^3J_{\text{H,H}} = 7,1$ Hz)

IR (Film) $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}][53]:

3624, 3411 (O-H-Valenz.), 2998, 2941 (C-H-Valenz.), 1702 (C=O-Valenz.), 1614 (C=C-Valenz)

Versuch 8: 3,4,5-Trimethylpyrrolcarbonsäure-tert.butylester **30**

$\text{C}_{12}\text{H}_{19}\text{O}_2\text{N}$ (209,29 g/mol)



In einem 2l-Dreihalskolben werden 124,4 g (131 ml) tert.-Butylacetessigester **29** (0,786 mol) in 322 ml Essigsäure vorgelegt und bei $10^\circ\text{-}12^\circ\text{ C}$ werden 54,5 g Natriumnitrit (0,79 mol) in 197 ml Wasser zugegeben. Anschließend rührt man zwei Stunden bei 4° C und läßt dann über Nacht auf RT erwärmen. Am folgenden Tag werden 100,0 g Methylacetylaceton **26** (0,876 mol) auf einmal hinzugegeben. Danach werden 117 g Zinkpulver (1,789 mol) portionsweise so zugegeben, daß die Innentemperatur bei $80\text{-}85^\circ\text{ C}$ liegt. Nachdem das Zink zugegeben wurde, läßt man noch eine halbe Stunde rühren und erhitzt dann zwei Stunden auf 100° C . Die heiße Lösung wird in 2 l kaltem Wasser gegeben. Das Präzipitat wird abfiltriert und in heißem Ethanol gelöst. (ca. 2 l Ethanol). Zur klaren braun-roten Lösung gibt man nun Wasser, bis eine Trübung auftritt. Man läßt die Lösung einige Zeit stehen und filtriert das Produkt ab [49].

Ausbeute : 78,3 g (48% der Theorie)

Lit. [49] : 31%

Schmelzpunkt : $136\text{-}137^\circ\text{ C}$

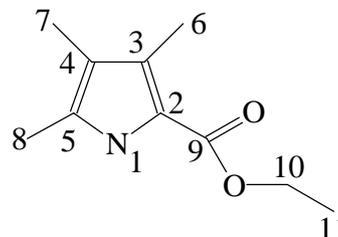
Lit. [49] : $137\text{-}138^\circ\text{ C}$

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3 , TMS) δ [ppm]:

1,557 (s, 9H, 11,12,13-H), 1,903 (s, 3H, 7-H), 2,177 (s, 3H, 6-H/8-H), 2,222 (s, 3H, 8-H/6-H), 8,7 (s, 1H, 1-H)

Versuch 9: 3,4,5-Trimethylpyrrolcarbonsäureethylester **31**

$\text{C}_{10}\text{H}_{15}\text{NO}_2$ (181,23 g/mol)



In einem 1l-Dreihalskolben mit Innenthermometer werden 42,9 g Ethylacetessigester **32** (0,33 mol) in 135 ml Essigsäure vorgelegt, und bei $10^\circ\text{-}14^\circ\text{C}$ werden 22,8 g Natriumnitrit (0,33 mol) in 100 ml Wasser zugegeben. Anschließend läßt man vier Stunden bei 4°C rühren und läßt dann über Nacht auf RT erwärmen. Am folgenden Tag werden 41,9 g Methylacetylaceton **26** (0,37 mol) auf einmal hinzugegeben. Danach werden 49,0 g Zinkpulver (0,75 mol) portionsweise so zugegeben, daß die Innentemperatur bei $50\text{-}60^\circ\text{C}$ liegt. Nachdem das Zink zugegeben wurde rührt man noch eine Stunde unter Rückfluß. Die heiße Lösung wird in 750 ml kaltem Wasser gegeben und dann für einige Stunden in den Kühlschrank gestellt. Durch Dekantieren trennt man so viel Zink wie möglich ab und filtriert anschließend den weiß-braunen Feststoff ab. Dieser wird getrocknet und mit siedenden Ethanol aufgenommen und heiß filtriert. In der Kälte fällt das Produkt als weißer kristalliner Feststoff aus [50].

Ausbeute : 17,5 g (30% der Theorie)

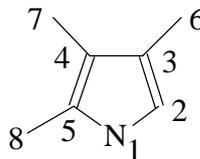
Lit. [50] : 48%

Schmelzpunkt : $118\text{-}121^\circ\text{C}$

Lit. [50] : $120\text{-}124^\circ\text{C}$

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3 , TMS) δ [ppm] [50]:

1,345 (t, 3H, 11-H, $^3J_{\text{H,H}} = 7,14$ Hz), 1,909 (s, 3H, 7-H), 2,184 (s, 3H, 6-H/8-H), 2,248 (s, 3H, 8-H/6-H), 8,7 (s, 1H, 1-H), 4,292 (q, 2H, 10-H, $^3J_{\text{H,H}} = 7,14$ Hz), 8,85 (s, 1H, 1-H)

Versuch 10: 2,3,4-Trimethylpyrrol **33**C₇H₁₁N (109,17 g/mol)

Bei 210° C Ölbadtemperatur wird eine Mischung von 40,0 g 3,4,5-Trimethylpyrrol-2-carbonsäure-tert.-butylester **30** (0,191 mol) und 1,0 g p-Toluolsulfonsäure erhitzt. Nach vollständiger Decarboxylierung wird im Wasserstrahlvakuum destilliert [57].

Ausbeute : 10,0 g (48% der Theorie)

Lit. [57] : 46%

Siedepunkt : 74° C / 12 Torr

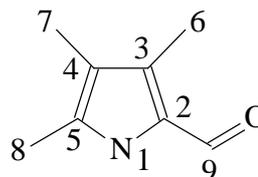
Lit. [178]: 71°C /11 Torr

Schmelzpunkt : 35-36° C

Lit. [61]: 39° C

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃, TMS) δ [ppm][179]:

1,923 (s, 3H, 6-H/7-H), 2,000 (s, 3H, 7-H/6-H), 2,121 (s, 3H, 8-H), 6,35 (d, 1H, 2-H, ³J_{H,H}= 1,3 Hz), 7,4 (s, 1H, 1-H)

Versuch 11: 3,4,5-Trimethylpyrrol-2-carbaldehyd **34**C₈H₁₁NO (137,18 g/mol)

In einem 500ml-Dreihalskolben unter Argonatmosphäre werden 18,4 g DMF (251,43 mmol) unter Eis/Kochsalz-Kühlung vorgelegt. 38,6 g Phosphorylchlorid (251,43 mmol) werden schnell (innerhalb von 2-3 Minuten) zugegeben. Nach der Zugabe wird das Kältebad entfernt und 15 Minuten gerührt. 64 ml Dichlorethan werden anschließend zugegeben, wobei man die Zugabe startet und das Kältebad erneut unter den Kolben setzt. Wenn die Lösung 5° C erreicht hat, werden 24,9 g 2,3,4-Trimethylpyrrol **33** (228,62 mmol) in 104 ml Dichlorethan innerhalb von 1,5 Stunden zugegeben. Danach wird 15 Minuten zum Rückfluß erhitzt (vorgeheiztes Ölbad). Man läßt auf RT abkühlen und gibt 173 g Natriumacetat-trihydrat in 236 ml Wasser erst langsam und dann sehr schnell zu. Man erhitzt erneut 15 Minuten zum

Rückfluß und läßt die Lösung abkühlen. Die Phasen werden getrennt; die wässrige Phase wird dreimal mit Diethylether extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Natriumsulfat getrocknet. Der Ether wird entfernt und der Rückstand wird mit Hexan ausgekocht. Man erhält ein grünes Pulver.

Ausbeute : 21,1 g (67% der Theorie) Lit.[54] : 47%

Schmelzpunkt : 145-147° C Lit.[61]: 147° C

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃, TMS) δ [ppm][54]:

1,979 (s, 3H, 7-H), 2,252 (s, 3H, 6-H/8-H), 2,408 (s, 3H, 8-H/6-H), 8,630 (s, 1H, 9-H), 11,9 (s, 1H, 1-H)

IR (Film) $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹]:

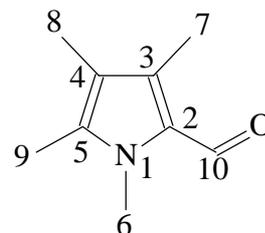
2915, 2830 (Fermi-Resonanz der O=C-H-Valenz), 1620 (C=O-Valenz),

UV-VIS-Spektrum (Chloroform):

λ_{\max} = 272nm, 311nm, 487nm (geringe Verunreinigung durch kondensierte Pyrrole)

Versuch 12: 1,3,4,5-Tetramethylpyrrol-2-carbaldehyd **20**

C₉H₁₃NO (151,21 g/mol)



Es wird eine Ethanolatlösung aus 4,38 g Natrium (190,22 mmol) und 114 ml Ethanol angesetzt. Zur warmen Lösung (Ölbad 70°C) werden 21,0 g 2,3,4-Trimethylpyrrol-2-carbaldehyd **34** (153,28 mmol), gelöst in 175 ml Toluol, zugegeben. Nach dem Abkühlen der Lösung werden 21,44 g DMS (169,96 mmol) in 26 ml Toluol zuge-
tropft. Anschließend wird drei Stunden zum Rückfluß erhitzt. Es wird filtriert, wobei der Rückstand mit Toluol gewaschen wird. Das Filtrat wird mit 3,0 M NaOH-Lösung alkalisch gemacht. Die organische Phase wird mit Wasser gewaschen und über Natriumsulfat getrocknet.

Das Toluol wird entfernt, wobei man einen rotbraunen Feststoff erhält.

Ausbeute : 19,47 g (84% der Theorie)

Schmelzpunkt : 104-106° C

¹H-NMR (200 MHz, CDCl₃) δ [ppm]:

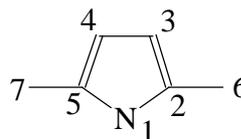
1,960 (s, 3-H, 8-H), 2,185 (s, 3-H, 7-H / 9-H), 2,263 (s, 3-H, 8-H / 9-H), 3,871 (s, 1-H, 6-H), 9,4793 (s, 1-H, 10-H)

MS (70 EV) m/z (%):

151 (M⁺, 90), 150 (100), 137 (10), 136 (56), 122 (46), 108 (15), 107 (15), 106 (15), 93 (10), 81 (16), 80 (10), 79 (15), 77 (12), 65 (10), 56 (10), 53 (15), 42 (18), 41 (17)

Versuch 13: 2,5-Dimethylpyrrol **36**

C₆H₉N (95,14 g/mol)



In einem 500ml-Einhalskolben werden 200 g Ammoniumcarbonat (2,08 mol) und 100 g 2,5-Hexandion **35** (0,88 mol) zusammengegeben und auf 100°C erhitzt, bis kein CO₂ mehr entweicht (ca. drei Stunden). Das Carbonat sublimiert teilweise in den Kühler und sollte wieder in Kolben überführt werden. Wenn kein CO₂ mehr entweicht, wird 30 Minuten auf 115°C erhitzt. Anschließend gibt man 30 ml heißes Wasser durch den Kühler, um restliches Carbonat aus dem Kühler zu lösen. Nachdem Abkühlen werden die Phasen getrennt und die wässrige Phase wird zweimal mit Chloroform extrahiert. Nach Trocknen über Natriumsulfat und Entfernen des Chloroforms erfolgt fraktionierte Destillation im Wasserstrahlvakuum. Man erhält eine farblose Flüssigkeit [63].

Ausbeute : 65,72 g (79% der Theorie) Lit.[63]: 87%

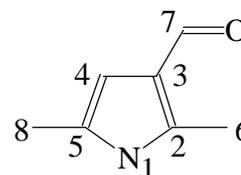
Siedepunkt : 67°C / 10 Torr Lit.[63]: 78-80° C / 25 Torr

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3 , TMS) δ [ppm]:

2,18 (s, 6H, 7/6-H), 5,73 (d, 2H, 2/3-H, $^3J_{\text{H,H}} = 2,8$ Hz), 7,5 (s, 1H, 1-H)

Versuch 14: 2,5-Dimethylpyrrol-3-carbaldehyd **38**

$\text{C}_7\text{H}_9\text{NO}$ (123,15 g/mol)



In einem 2l-Dreihalskolben unter Argonatmosphäre werden 50,8 g DMF (0,695 mol) unter Eiskühlung vorgelegt. Man tropft 106,6 g Phosphorylchlorid (0,695 mol) innerhalb von fünf Minuten zu und rührt anschließend 15 Minuten ohne Kältebad. Danach beginnt man mit der Zugabe von 153 ml Dichlorethan, wobei man gleichzeitig das Eisbad unter den Kolben setzt. Nach der Zugabe des Lösungsmittels gibt man bei 5°C 60,0 g 2,5-Dimethylpyrrol **36** (0,632 mol) in 153 ml Dichlorethan innerhalb einer Stunde zu. Anschließend wird mit einem vorgeheizten Ölbad 15 Minuten zum Rückfluß erhitzt. Man läßt abkühlen und gibt 478 g Natriumacetat-trihydrat in 653 ml Wasser gelöst erst vorsichtig und dann so schnell wie möglich zu. Man erhitzt erneut 15 Minuten zum Rückfluß, und nach dem Abkühlen trennt man die Phasen. Die wässrige Phase wird dreimal mit reichlich Diethylether extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Magnesiumsulfat getrocknet. Nach Entfernen der Lösungsmittel wird der braune Rückstand in Aceton umkristallisiert.

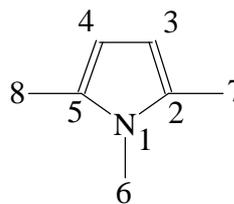
Ausbeute : 14,45 g (19% der Theorie) Lit.[64]: 19%

Schmelzpunkt : $140\text{-}142^\circ\text{C}$

Lit.[64]: $144\text{-}145^\circ\text{C}$

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3 , TMS) δ [ppm]:

2,21 (s, 3H, 8-H), 2,50 (s, 3H, 6-H), 6,19 (m, 1H, 4-H), 9,3 (s, 1H, 1-H), 9,76 (s, 1H, 7-H)

Versuch 15: 1,2,5-Trimethylpyrrol **37**

In einem 250ml-Dreihalskolben werden 100,0g 2,5-Hexandion **35** (876 mmol) vorgelegt und unter Eis/NaCl-Kühlung werden 52ml einer 40%igen wässrigen Methylaminlösung (876 mmol) langsam zugegeben. Nach der Zugabe wird eine Stunde bei RT gerührt. Anschließend werden die Phasen getrennt, wobei die wässrige zweimal mit Chloroform extrahiert wird. Die vereinigten organischen Phasen werden über Natriumsulfat getrocknet. Nach Entfernen der Lösungsmittel erfolgt fraktionierte Destillation im Wasserstrahlvakuum. Man erhält eine farblose Flüssigkeit (vgl.[65]).

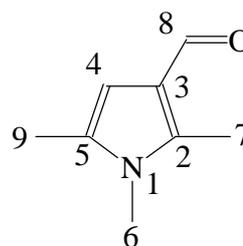
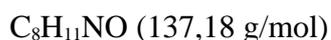
Ausbeute : 36,93 g (39% der Theorie)

Siedepunkt : 65° C / 14 Torr

Lit.[180]: 169° C / 746 Torr

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃, TMS) δ [ppm]:

2,345 (s, 6H, 8-H/7-H), 3,509 (s, 3H, 6-H), 5,911 (s, 2H, 3-H/4-H)

Versuch 16: 1,2,5-Trimethylpyrrol-3-carbaldehyd **21**

In einem 1l-Dreihalskolben unter Argonatmosphäre werden 27,25 g DMF (373 mmol) unter Eisbadkühlung vorgelegt, und 57,17 g Phosphoroxidchlorid (373 mmol) werden innerhalb von fünf Minuten zugegeben. Anschließend entfernt man das Eisbad und läßt 15 Minuten rühren. Danach gibt man 100 ml Dichlorethan zu, wobei man das Eisbad erneut unter den Kolben setzt. Ist die Lösung auf 5° C abgekühlt, werden 36,93 g 1,2,5-Trimethylpyrrol **37** (339 mmol) in 100 ml Dichlorethan innerhalb einer Stunde zugegeben. Anschließend wird 15 Minuten mit einem vorgeheiztem Ölbad zum Rückfluß erhitzt. Man läßt abkühlen und gibt 256,5 g Natriumacetat-trihydrat in 350 ml Wasser erst langsam und dann so schnell wie möglich zu. Man erhitzt erneut

15 Minuten zum Rückfluß und läßt danach abkühlen. Die Phasen werden getrennt und die wässrige wird dreimal mit Chloro- form extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Natriumsulfat getrocknet. Nach Entfernen der Lösungsmittel wird das verbleibende schwarze Öl vier- bis fünfmal mit Hexan ausgekocht. Man erhält beige Nadeln.

Ausbeute : 14,76 g (32% der Theorie) Lit.[66]: 99%

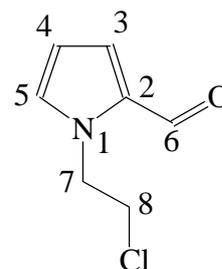
Schmelzpunkt : 95,5-96° C Lit.[66]: 96,5-97° C

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃, TMS) δ [ppm]:

2,22 (s, 3H, 9-H), 2,49 (s, 3H, 7-H), 3,43 (s, 3H, 6-H), 6,28 (s, 1H, 4-H), 9,80 (s, 1H, 8-H)

Versuch 17: 1-(2-Chlorethyl)-pyrrol-2-carbaldehyd **39**

C₇H₈ClNO (157,60 g/mol)



In einem 500ml-Dreihalskolben werden 10,0 g Pyrrol-2-carbaldehyd **40** (105,15 mmol) mit 33,90 g Tetrabutylammoniumbromid (105,15 mmol) in 200 ml Dichlorethan vorgelegt, und bei 0° C (Eis/Kochsalz) werden 100 ml einer 50%igen NaOH-Lösung zugetropft. Anschließend erhitzt man eine Stunde zum Rückfluß. Die kalte Lösung wird mit 100 ml Wasser und 100 ml Dichlormethan versetzt. Die Phasen werden getrennt und die wässrige Phase wird dreimal mit Dichlormethan extrahiert. Die organischen Phasen werden einmal mit 100 ml einer 2N HCl-Lösung gewaschen und über Natriumsulfat getrocknet. Nach Entfernen der Lösungsmittel erfolgt säulenchromatographische Reinigung an Kieselgel 60 mit Hexan / Essigester 85 : 15. Man erhält ein hellgelbes Öl [67].

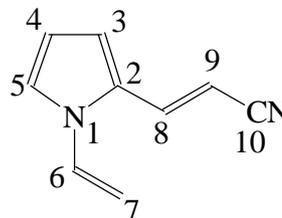
Ausbeute : 11,78 g (71% der Theorie) Lit.[67]: 94%

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3 , TMS) δ [ppm][67]:

3,80 (t, 3H, 7-H, $^3J_{\text{H,H}}= 5,8$ Hz), 4,57 (t, 3H, 8-H, $^3J_{\text{H,H}}= 5,8$ Hz), 6,23 (dd, 1H, 4-H, $^3J_{\text{H,H}}= 2,5$ Hz, $^3J_{\text{H,H}}= 4,1$ Hz), 6,98 (dd, 1H, 5-H, $^3J_{\text{H,H}}= 1,7$ Hz, $^3J_{\text{H,H}}= 4,1$ Hz), 7,03 (m, 1H, 3-H), 9,51 (d, 1H, 6-H, $^4J_{\text{H,H}}= 1,1$ Hz)

Versuch 18: 3-(1-Vinylpyrrol-2-yl)-prop-2-enitril **42**

$\text{C}_9\text{H}_8\text{N}_2$ (144,18 g/mol)



In einem 500ml-Dreihalskolben unter Argonatmosphäre werden 11,7 g 1-(2-Chlor-ethyl)-pyrrol-2-carbaldehyd **39** (74,29 mmol) in 350 ml abs. Acetonitril vorgelegt und 3,25 g 60%iges Natriumhydrid wird spatelweise zugegeben. Anschließend wird zwei Stunden auf 70°C erhitzt. Nach Abkühlen der Lösung wird das ausgefallene NaCl abfiltriert und mit Ether gewaschen. Nach Entfernen der Lösungsmittel erfolgt säulenchromatographische Reinigung an Kieselgel 60 mit Hexan / Essigester 85 : 15. Man erhält weiße Nadeln.

Ausbeute : 3,28 g (31% der Theorie)

Schmelzpunkt : $62-64^\circ\text{C}$

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3 , TMS) δ [ppm]:

4,99 (dd, 1H, cis-7-H, $^2J_{\text{H,H}}=1,4$ Hz, $^3J_{\text{H,H}}=8,6$ Hz), 5,26 (dd, 1H, trans-7-H, $^2J_{\text{H,H}}=1,4$ Hz, $^3J_{\text{H,H}}=15,4$ Hz), 5,55 (d, 1H, 9-H, $^3J_{\text{H,H}}=16,3$ Hz), 6,28-6,30 (m, 1H, 4-H), 6,67 (dd, 1H, $^3J_{\text{H,H}}=3,9$ Hz, $^4J_{\text{H,H}}=1,4$ Hz), 6,95 (dd, 1H, 6-H, $^3J_{\text{H,H}}=8,6$ Hz, $^3J_{\text{H,H}}=15,4$ Hz), 7,11 (dd, 1H, 5-H, $^3J_{\text{H,H}}=2,8$ Hz, $^4J_{\text{H,H}}=1,4$ Hz), 7,27 (d, 1H, 8-H, $^3J_{\text{H,H}}=16,3$ Hz)

$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3 , TMS) δ [ppm]:

91,51 (9-C), 104,33 (7-C), 111,58 (4-C), 112,94 (3-C), 119,02 (10-C), 123,12 (5-C), 128,12 (2-C), 129,76 (6-C), 137,07 (8-C)

IR (KBr-Preßling) $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹]:

3146-3059 (C-H-Valenz), 2207 (CN-Valenz), 1638-1611 (C=C-Valenz), 1532-1418 (Ringschwingung), 969 (oop bending C-H-Olefin), 736 (oop C-H-Ring- Deformation)

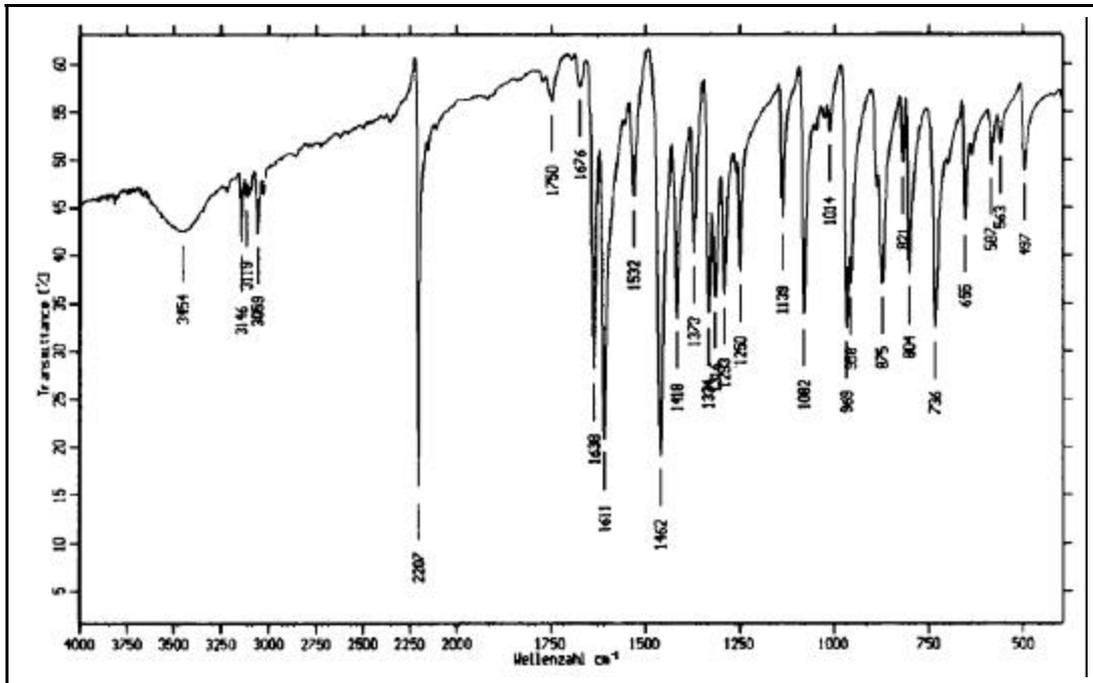


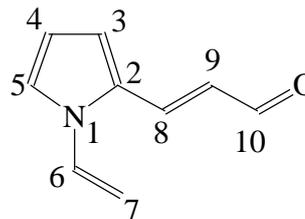
Abb. 105: IR-Spektrum von **42** (KBr)

MS (70 EV) m/z (%):

145 (M⁺+1, 9), 144 (M⁺, 93), 143 (M⁺-1, 100), 142 (M⁺-2, 26), 129 (10), 118 (33), 117 (19), 116 (29), 104 (49), 91 (13), 90 (14), 89 (13), 64 (17), 63 (18), 52 (10), 51 (11)

UV-VIS-Spektrum (Acetonitril):

λ_{\max} (log ϵ) = 326 nm (4,39), 216 nm (4,08)

Versuch 19: 3-(1-Vinylpyrrol-2-yl)-prop-2-enal **22**C₉H₉NO (147,18 g/mol)

In einem 250ml-Dreihalskolben unter Argonatmosphäre werden 3,1 g 3-(1-Vinylpyrrol-2-yl)-prop-2-enal **22** (21,53 mmol) in 100 ml abs. Dichlormethan unter Eis/NaCl-Kühlung vorgelegt, und es werden 57 ml einer 1.0 M DIBAH-Lösung zugegeben. Man rührt noch zwei Stunden bei dieser Temperatur und gießt die Lösung auf 100 ml Eis. Nach Zugabe von 200 ml Dichlormethan und wenig 10%ige NaOH-Lösung trennt man die Phasen und extrahiert die wässrige dreimal mit Dichlormethan. Die vereinigten organischen Phasen werden über Natriumsulfat getrocknet. Nach Entfernen des Lösungsmittels erfolgt säulenchromatographische Reinigung an Kieselgel 60 mit Dichlormethan / Diethylether 10 : 1. Man erhält einen braunen Feststoff.

Ausbeute : 1,95 g (62% der Theorie)

Schmelzpunkt : 75,5-76° C

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃, TMS) δ [ppm]:

5,02 (dd, 1H, trans-7-H, ²J_{H,H}= 1,3 Hz, ³J_{H,H}= 8,6 Hz), 5,31 (dd, 1H, cis-7-H, ²J_{H,H}= 1,3 Hz, ³J_{H,H}= 15,4 Hz), 6,35 (d, 1H, 4-H, ³J_{H,H}= 3,4 Hz), 6,48 (dd, 1H, 9-H, ³J_{H,H}= 7,8 Hz, ³J_{H,H}= 15,6 Hz), 6,79 (dd, 1H, 3-H, ³J_{H,H}= 3,9 Hz), ⁴J_{H,H}= 1,4 Hz), 7,08 (dd, 1H, 6-H, ³J_{H,H}= 8,6 Hz, ³J_{H,H}= 15,4 Hz), 7,19 (dd, 1H, 5-H, ³J_{H,H}= 2,8 Hz, ⁴J_{H,H}= 1,4 Hz), 7,38 (d, 1H, 8-H, ³J_{H,H}= 15,6 Hz), 9,57 (d, 1H, 10-H, ³J_{H,H}= 7,8 Hz)

¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃, TMS) δ [ppm]:

104,28 (7-C), 111,93 (4-C), 115,04 (3-C), 124,07 (5-C), 124,99 (9-C), 128,73 (2-C), 129,98 (6-C), 139,15 (8-C), 192,93 (10-C)

IR (KBr-Preßling) $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹]:

3112 (C-H-Valenz), 2850-2749 (Fermi-Resonanz CHO), 1655 (C=O-Valenz), 1612 (C=C-Valenz), 1558-1420 (Ringschwingung), 967 (oop bending C-H-Olefin), 738 (oop C-H-Ring-Deformation)

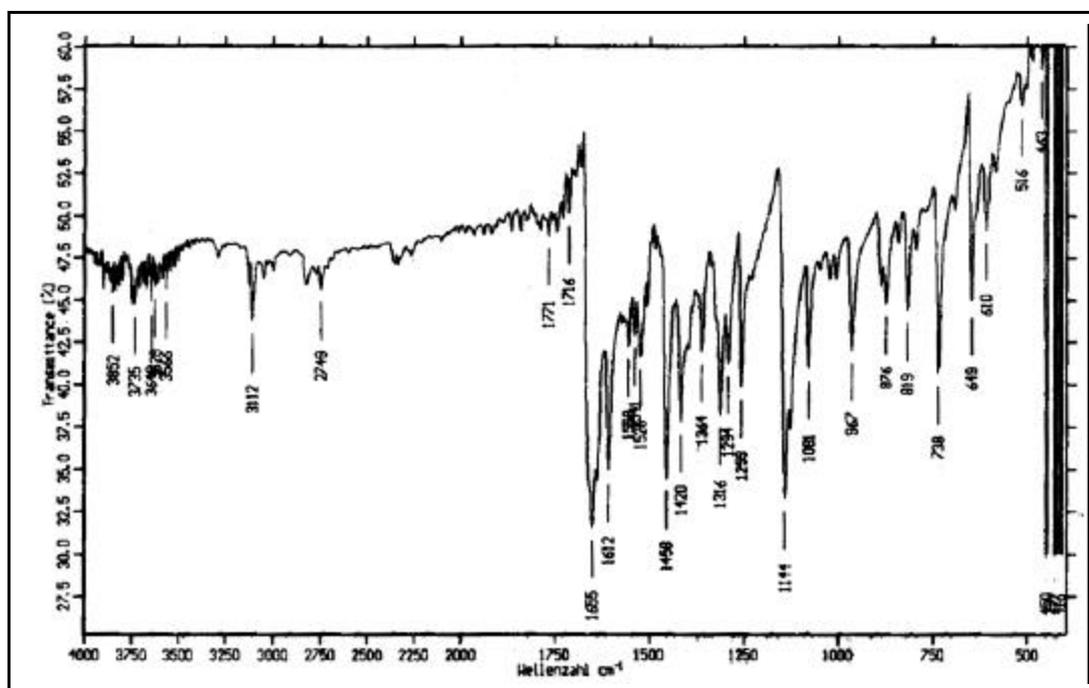


Abb. 106: IR-Spektrum von **22** (KBr)

MS (70 EV) m/z (%):

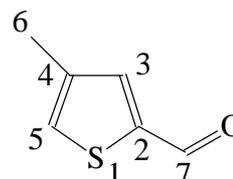
149 (M⁺+2, 1), 148 (M⁺+1, 5), 147 (M⁺, 55), 146 (M⁺-1, 12), 119 (16), 118 (100), 117 (63), 106 (12), 104 (10), 93 (18), 91 (29), 90 (12), 65 (19), 63 (12), 51 (12)

UV-VIS-Spektrum (Acetonitril):

λ_{\max} (log ϵ) = 342 nm (4,43), 219 nm (4,11)

Versuch 20: 4-Methylthiophen-2-carbaldehyd **23**

C₆H₆OS (126,17 g/mol)



In einem 1l-Dreihalskolben unter Argonatmosphäre werden 100 ml einer 1.6M Butyllithium-Lösung in Hexan in 250 ml abs. Diethylether vorgelegt und es werden 14,06 g 3-Methylthiophen **43** (143,2 mmol) in 10 ml abs. Diethylether zugetropft.

Man läßt noch zwei Stunden bei RT rühren, füllt dann diese Lösung im Argongegenstrom in einen Tropftrichter und gibt sie langsam zu einer eisgekühlten Lösung von 13,83 g DMF (189,1 mmol) in 50 ml abs. Diethylether. Man läßt über Nacht auf RT erwärmen und gießt die Lösung auf Eis. Die Etherphase wird mit Wasser, verdünnter HCl, Natriumcarbonat-Lösung und wieder mit Wasser gewaschen und über Natriumsulfat getrocknet. Nach Entfernen des Diethylethers erfolgt Destillation im Wasserstrahlvakuum über eine 10cm-Vigreux-Kolonne. Das hellgelbe Öl enthält noch 17% 3-Methylthiophen-2-carbaldehyd. Nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel 60 mit Dichlormethan enthält das Produkt noch 14% 3-Methylthiophen-2-carbaldehyd [70].

Ausbeute : 8,85 g (49% der Theorie) Lit.[70]: 61%

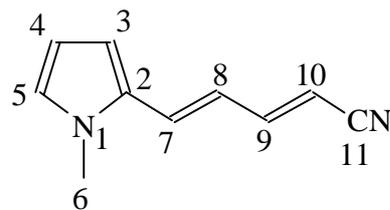
Siedepunkt : 102° C / 12 Torr Lit.[70]: 84-86° C / 8 Torr

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃, TMS) δ [ppm]:

2,32 (d, 3H, 6-H, ⁴J_{H,H}= 1,0Hz), 7,36 (m, 1H, 3-H), 7,58 (d, 1H, 5-H, ⁴J_{H,H}= 1,6Hz), 9,88 (d, 1H, 7-H, ⁴J_{H,H}= 1,3Hz)

Versuch 21: 5-(1-Methylpyrrol-2-yl)-penta-2,4-diennitril **48**

C₁₀H₁₀N₂ (158,20 g/mol)



Unter Argonatmosphäre werden 3,4 g (0,11 mol) 80%iges Natriumhydrid in Paraffin in 50 ml abs. DME vorgelegt und man tropft 14,7 g (0,08 mol) 3-Methyl-4-(diethylphosphonato)-2-butennitril **4** in 100 ml abs. DME werden zu. Anschließend wird 30 Minuten zum Rückfluß erhitzt. Nachdem die Lösung auf RT abgekühlt ist werden 7,0 g (0,05 mol) 3-(1-Methylpyrrol-2-yl)-prop-2-enal **19** in 70 ml abs. DME zutropft. Die Lösung wird eine Stunde bei RT gerührt und anschließend eine Stunde zum Rückfluß erhitzt. Die Lösung wird mit 100 ml einer ges. Kochsalzlösung hydrolysiert. Die Phasen werden getrennt und die wässrige Phase wird viermal mit 70 ml Dichlormethan extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über

Natriumsulfat getrocknet. Der Rückstand wird nach Entfernen des Lösungsmittels säulenchromatographisch an Kieselgel 60 mit Dichlormethan / Diethylether 1 : 1 gereinigt. Man erhält ein rot-braunes Öl.

Ausbeute : 6,3 g (77% der Theorie)

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3 , TMS) δ [ppm]:

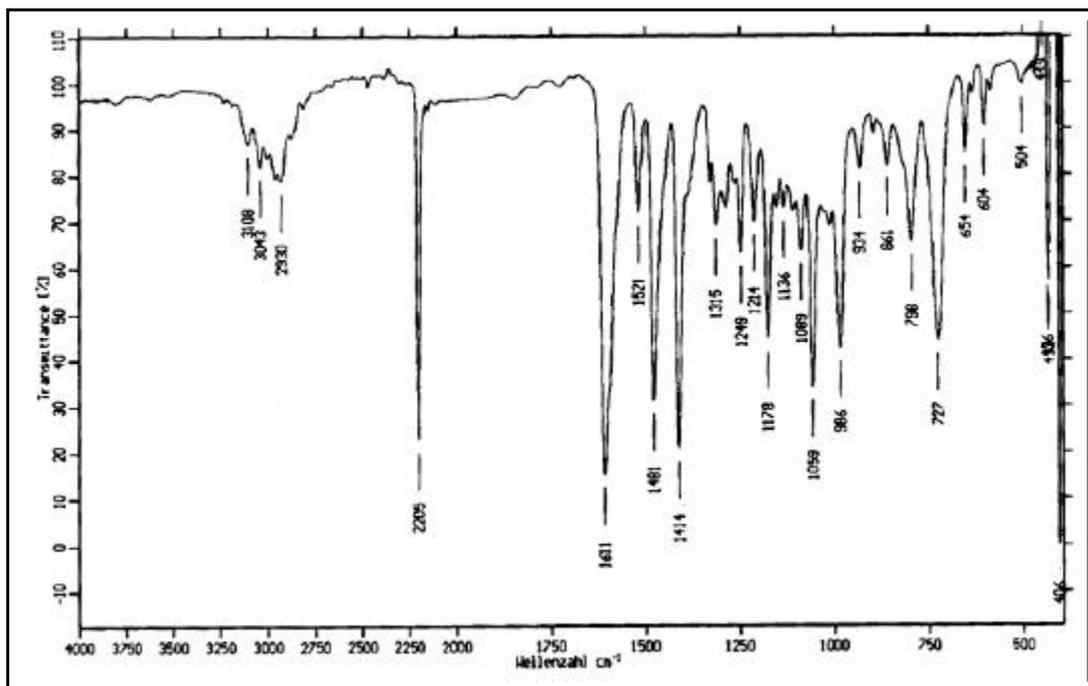
3,63 (s, 3H, 6- CH_3), 3,64 (s, 3H, 6'- CH_3), 5,06 (d, 1H, 10'-H, $^3J_{\text{HH}} = 9,8$ Hz), 5,25 (d, 1H, 10-H, $^3J_{\text{HH}} = 15,7$ Hz), 6,17 (dd, 1H, 4-H und 4'-H, $^3J_{\text{HH}} = 3,5$ Hz, $^3J_{\text{HH}} = 6,1$ Hz), 6,55 (dd, 1H, 8-H, $^3J_{\text{HH}} = 11,0$ Hz, $^3J_{\text{HH}} = 15,4$ Hz), 6,58 (dd, 1H, 3-H, $^3J_{\text{HH}} = 4,0$ Hz, $^4J_{\text{HH}} = 1,5$ Hz), 6,67 (dd, 1H, 3'-H, $^3J_{\text{HH}} = 4,0$ Hz, $^4J_{\text{HH}} = 1,5$ Hz), 6,71 (dd, 1H, 5-H, $^3J_{\text{HH}} = 4,0$ Hz, $^4J_{\text{HH}} = 1,5$ Hz), 6,76 (d, 1H, 7-H, $^3J_{\text{HH}} = 15,4$ Hz), 6,89 (dd, 1H, 9'-H, $^3J_{\text{HH}} = 15,4$ Hz, $^3J_{\text{HH}} = 9,8$ Hz), 6,94 (d, 1H, 7'-H, $^3J_{\text{HH}} = 15,9$ Hz), 7,05 (dd, 1H, 9-H, $^3J_{\text{HH}} = 15,7$ Hz, $^3J_{\text{HH}} = 11,0$ Hz), 6,76-6,89 (m, 2H, 8'-H und 5'-H)

$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3 , TMS) δ [ppm]:

34,11 (6-C), 34,19 (6'-C), 92,83 (10'-C), 94,62 (10-C), 109,38 (4'-C), 109,43 (4-C), 110,45 (3'-C), 111,16 (3-C), 117,43 (11'-C), 119,18 (11-C), 120,25 (5'-C), 121,50 (5-C), 126,42 (8'-C), 126,60 (8-C), 128,88 (7'-C), 129,23 (7-C), 130,14 (2'-C), 130,21 (2-C), 149,79 (9'-C), 150,82 (9-C)

IR (Film) $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}]:

3108-2930 (C-H-Valenz), 2205 (CN-Valenz), 1611 (C=C-Valenz), 1521-1414 (Ring-schwingung), 986 (oop bending C-H-Olefin), 727 (oop C-H-Ring-Deformation)

Abb. 107: IR-Spektrum von **48** (Film)

MS (70 EV) m/z (%):

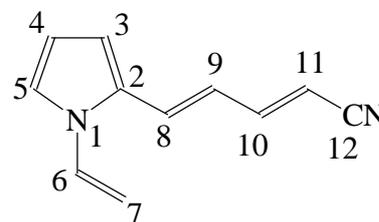
159 ($M^+ + 1$; 7), 158 (M^+ ; 67), 157 ($M^+ - 1$; 100), 142 (32), 132 (41), 130 (12), 117 (22), 116 (14), 65 (11), 63 (12), 51 (12), 42 (16)

UV-VIS-Spektrum (Acetonitril):

λ_{\max} (log ϵ) = 367 nm (4,47), 238 nm (3,83)

Versuch 22: 5-(1-Vinylpyrrol-2-yl)-penta-2,4-diennitril **49**

$C_{11}H_{10}N_2$ (170,21 g/mol)



In einem 250ml-Dreihalskolben unter Argonatmosphäre werden 0,90 g 60%iges Natriumhydrid (22,34 mmol) in 30 ml abs. Diethylether vorgelegt und anschließend werden 3,05 g Posphonat **4** (17,19 mmol) in 30 ml abs. Diethylether zugetropft. Man läßt noch 30 Minuten bei RT rühren und gibt dann 1,80 g 3-(1-Vinylpyrrol-2-yl)-prop-2-enal **22** (12,25 mmol) in 100 ml abs. Diethylether langsam zu. Man rührt eine

Stunde bei RT und hydrolysiert anschließend mit 100 ml Wasser. Die wässrige Phase wird dreimal mit Dichlormethan und einmal mit Chloroform extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Natriumsulfat getrocknet. Nach Entfernen der Lösungsmittel erfolgt säulenchromatographische Reinigung an Kieselgel 60 mit Dichlormethan / Diethylether 10 : 1. Man erhält einen braunen Feststoff.

Ausbeute : 2,02 g (97% der Theorie)

Schmelzpunkt : 50-53° C

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃, TMS) δ [ppm]:

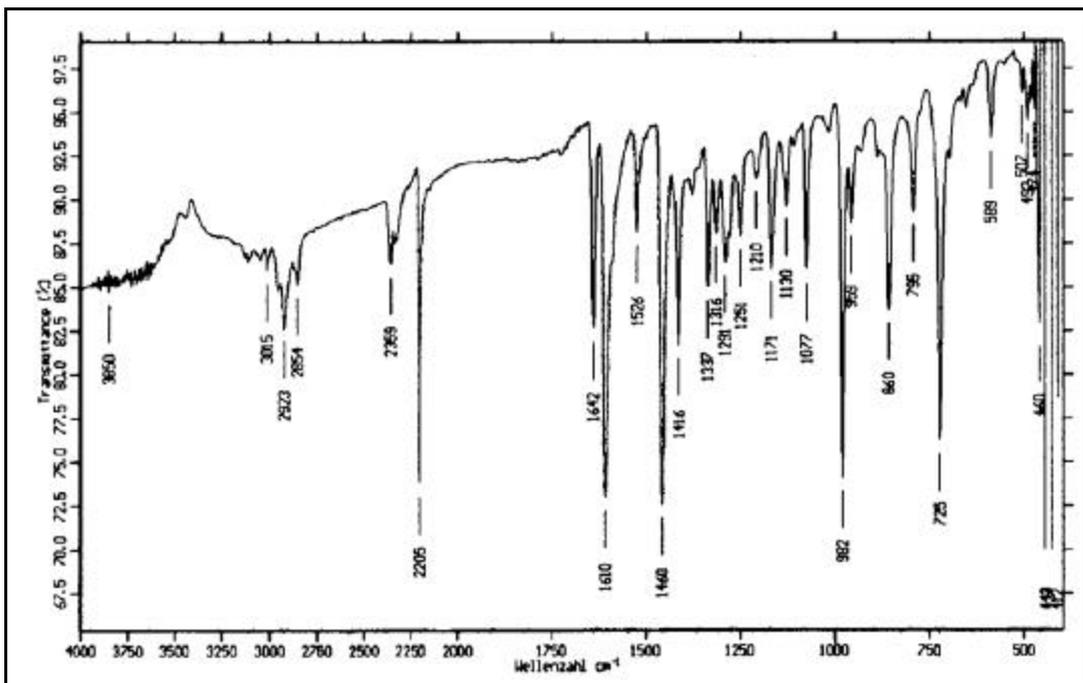
4,90 (dd, 1H, *trans*-7-H, ²J_{H,H}= 1,3 Hz, ³J_{H,H}= 8,7 Hz), 4,91 (dd, 1H, *trans*-7'-H, ²J_{H,H}= 1,3 Hz, ³J_{H,H}= 8,7 Hz), 5,10 (d, 1H, 11'-H, ³J_{H,H}= 9,6 Hz), 5,21 (dd, 1H, *cis*-7/7'-H, ²J_{H,H}= 1,3 Hz, ³J_{H,H}= 15,5 Hz), 5,29 (d, 1H, 11-H, ³J_{H,H}= 15,7 Hz), 6,26-6,29 (m, 1H, 4/4'-H), 6,52-6,60 (m, 1H, 9/9'-H), 6,58-6,60 (m, 1H, 3'-H), 6,68 (dd, 1H, 3-H, ³J_{H,H}= 3,9 Hz, ⁴J_{H,H}= 1,4 Hz), 6,76 (d, 1H, 8-H, ³J_{H,H}= 15,4 Hz), 6,81 (d, 1H, 8'-H, ³J_{H,H}= 15,1 Hz), 6,88 (dd, 1H, 10'-H, ³J_{H,H}= 9,6 Hz, ³J_{H,H}= 11,0 Hz), 7,05 (dd, 1H, 5/5'-H, ³J_{H,H}= 3,9 Hz, ⁴J_{H,H}= 1,4 Hz), 6,92-7,10 (m, 2H, 10-H/6/6'-H)

¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃, TMS) δ [ppm]:

94,10 (11'-C), 95,90 (11-C), 102,65 (7'-C), 102,67 (7-C), 111,43 (4/4'-C), 111,44 (9-C), 111,53 (3'-C), 111,95 (3-C), 117,15 (12'-C), 118,88 (12-C), 121,47 (5-C), 121,57 (5'-C), 121,86 (6'-C), 123,12 (9'-C), 128,16 (8-C), 128,42 (8'-C), 129,87 (2/2'-C), 129,93 (6-C), 149,33 (10'-C), 150,38 (10-C)

IR (KBr-Preßling) $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹]:

3015-2923 (C-H-Valenz), 2205 (CN-Valenz), 1642-1610 (C=C-Valenz), 1526-1416 (Ringschwingung), 982 (oop bending C-H-Olefin), 725 (oop Ring-Deformation)

Abb. 108: IR-Spektrum von **49** (KBr)

MS (70 EV) m/z (%):

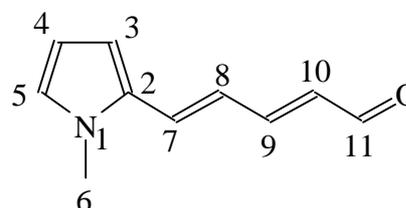
172 (M^{+2} , 1), 171 (M^{+1} , 10), 170 (M^{+} , 82), 169 (M^{-1} , 100), 168 (M^{-2} , 16), 144 (24), 143 (15), 142 (22), 118 (16), 117 (33), 116 (16), 115 (18), 104 (20), 89 (15), 63 (12), 51 (11)

UV-VIS-Spektrum (Acetonitril):

$\lambda_{\max}(\log \epsilon) = 360 \text{ nm} (4,490)$

Versuch 23: 5-(1-Methylpyrrol-2-yl)-penta-2,4-dienal **50**

$C_{10}H_{11}NO$ (161,20 g/mol)



Unter Argonatmosphäre werden 3,0 g (0,02 mol) 5-(1-Methylpyrrol-2-yl)-penta-2,4-dienitril **48** in 35 ml abs. Dichlormethan vorgelegt. Dazu werden 54 ml (0,054 mol) einer 1,0 M DIBAH-Lösung zugetropft. Die Lösung wird zwei Stunden bei RT gerührt. Anschließend wird die Lösung vorsichtig auf 100 ml Eiswasser unter starkem Rühren gegossen. Die Phasen werden nach Zugabe von 400 ml Dichlormethan

getrennt. Die wässrige Phase wird nach Zugabe von ein wenig 10%iger Natronlauge viermal mit 100 ml Dichlormethan extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Natriumsulfat getrocknet. Nach Entfernen des Lösungsmittels erfolgt eine säulenchromatographische Reinigung an Kieselgel 60 mit Dichlormethan / Diethylether 1 : 1. Man erhält einen braunen Feststoff.

Ausbeute : 1,4 g (45% der Theorie)

Schmelzpunkt : 65° C

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3 , TMS) δ [ppm]:

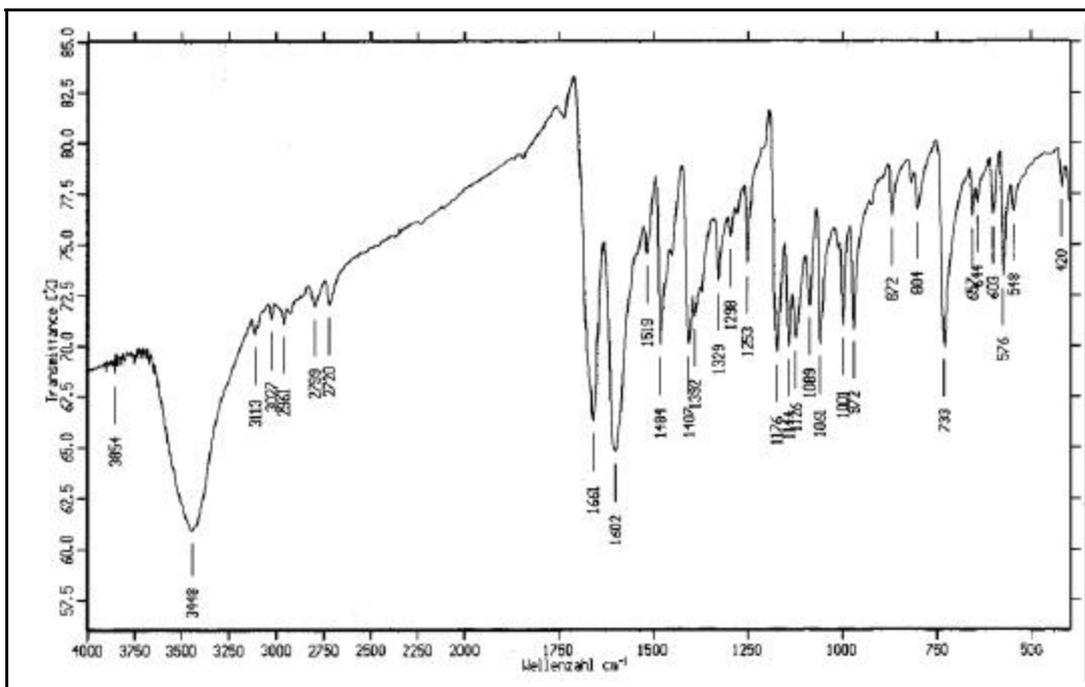
3,68 (s, 3H, 6-H), 3,74 (s, 3H, 6'), 6,18 (dd, 1H, 10-H, $^3J_{\text{HH}}=15,0\text{Hz}$, $^3J_{\text{HH}}=8,1\text{ Hz}$), 6,19 (dd, 1H, 4-H, $^3J_{\text{HH}}=3,9\text{ Hz}$), 6,65 (dd, 1H, 3-H, $^3J_{\text{HH}}=3,9\text{ Hz}$, $^4J_{\text{HH}}=1,6\text{ Hz}$), 6,73 (dd, 1H, 8-H, $^3J_{\text{HH}}=15,3\text{ Hz}$, $^3J_{\text{HH}}=10,9\text{ Hz}$), 6,73 (dd, 5-H, $^3J_{\text{HH}}=3,9\text{ Hz}$, $^4J_{\text{HH}}=1,6\text{ Hz}$), 6,88 (d, 1H, 7-H, $^3J_{\text{HH}}=15,3\text{ Hz}$), 7,24 (dd, 1H, 9-H, $^3J_{\text{HH}}=15,0\text{ Hz}$, $^3J_{\text{HH}}=10,9\text{ Hz}$), 9,54 (d, 1H, 11-H, $^3J_{\text{HH}}=8,1\text{ Hz}$)

$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3 , TMS) δ [ppm]:

34,19 (6-C), 109,59 (4-C), 111,10 (3-C), 122,26 (5-C), 126,65 (8-C), 129,17 (10-C), 130,17 (7-C), 130,69 (2-C), 153,20 (9-C), 193,35 (11-C)

IR (KBr-Preßling) $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}]:

3113-2961 (C-H-Valenz), 2799-2720 (Fermi-Resonanz CHO), 1661 (C=O-Valenz), 1603 (C=C-Valenz), 1519-1392 (Ringschwingung), 972 (oop bending C-H-Olefin), 733 (oop C-H-Ring-Deformation)

Abb. 109: IR-Spektrum von **50** (KBr)

MS (70 EV) m/z (%):

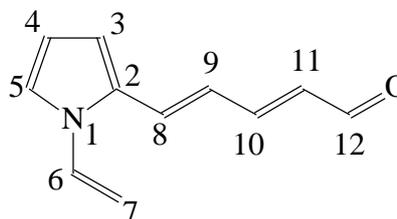
162 $M^+ + 1$ (5), 161 M^+ (42), 160 (11), 133 (12), 132 (100), 131 (16), 130 (14), 118 (13), 117 (65), 107 (14), 91 (22), 89 (10), 77 (15), 65 (15), 51 (13), 42 (12)

UV-VIS-Spektrum (Acetonitril):

λ_{\max} (log ϵ) = 384 nm (3,86), 246 nm (3,17)

Versuch 24: 5-(1-Vinylpyrrol-2-yl)-penta-2,4-dienal **51**

$C_{11}H_{11}NO$ (173,21 g/mol)



In einem 100ml-Dreihalskolben unter Argonatmosphäre werden 1,8 g (10,59 mmol) 5-(1-Vinylpyrrol-2-yl)-penta-2,4-diennitril **49** in 40 ml abs. Dichlormethan vorgelegt, und unter Eis / NaCl-Kühlung werden 29 ml (28,75 mmol) 1.0M-DIBAH-Lösung langsam zutropft. Nach Zugabe rührt man noch zwei Stunden bei dieser Temperatur. Die Lösung wird auf 100 ml Eis gegossen und nach Zugabe von wenig 10%iger NaOH-Lösung und 200 ml Dichlormethan werden die Phasen getrennt. Die

wässrige Phase wird dreimal mit Dichlormethan extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Natriumsulfat getrocknet. Nach Entfernen des Lösungsmittels erfolgt säulenchromatographische Reinigung an Kieselgel 60 mit Dichlormethan / Diethylether 10 : 1. Man erhält ein rotes Öl.

Ausbeute : 970 mg (53% der Theorie)

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3 , TMS) δ [ppm]:

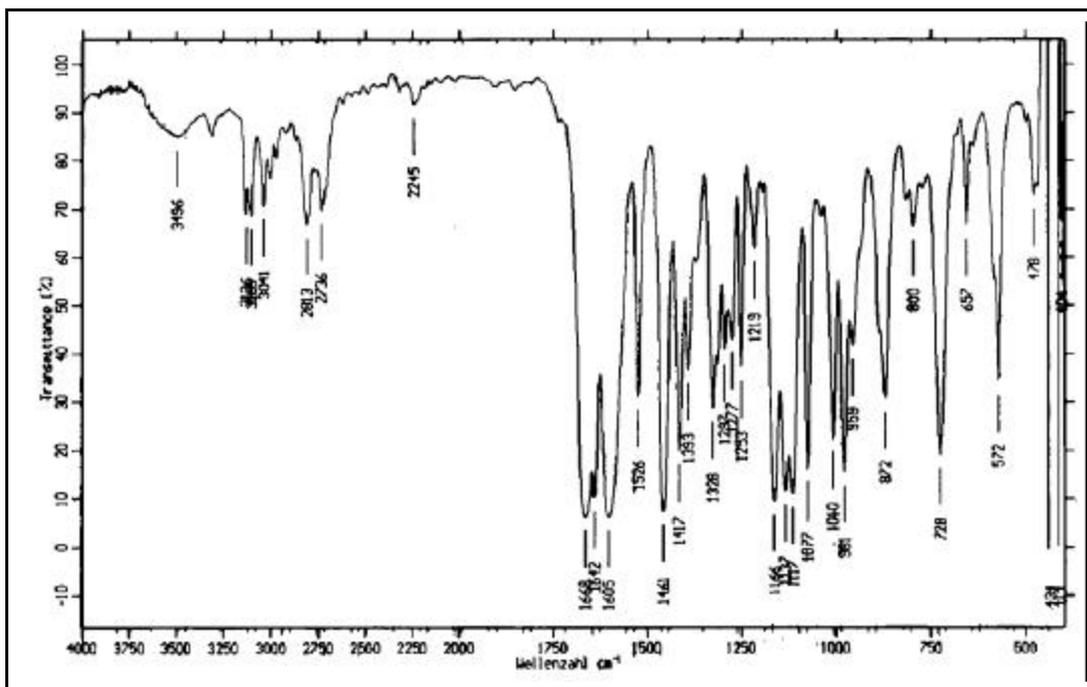
4,92 (dd, 1H, *cis*-7'-H, $^2J_{\text{H,H}} = 1,4$ Hz, $^3J_{\text{H,H}} = 8,7$ Hz), 4,93 (dd, 1H, *cis*-7-H, $^2J_{\text{H,H}} = 1,3$ Hz, $^3J_{\text{H,H}} = 8,7$ Hz), 5,23 (dd, 1H, *trans*-7'-H, $^2J_{\text{H,H}} = 1,4$ Hz, $^3J_{\text{H,H}} = 15,5$ Hz), 5,24 (dd, 1H, *trans*-7-H, $^2J_{\text{H,H}} = 1,3$ Hz, $^3J_{\text{H,H}} = 15,5$ Hz), 5,84 (dd, 1H, 11'-H, $^3J_{\text{H,H}} = 7,7$ Hz, $^3J_{\text{H,H}} = 10,9$ Hz), 6,18 (dd, 1H, 11-H, $^3J_{\text{H,H}} = 8,0$ Hz, $^3J_{\text{H,H}} = 15,1$ Hz), 6,29-6,31 (m, 1H, 5-H-5'-H), 6,67 (dd, 1H, 3-H/3'-H, $^3J_{\text{H,H}} = 3,9$ Hz, $^4J_{\text{H,H}} = 1,4$ Hz), 6,75 (dd, 1H, 9-H/9'-H, $^3J_{\text{H,H}} = 11,0$ Hz, $^3J_{\text{H,H}} = 15,3$ Hz), 6,87 (d, 1H, 8-H/8'-H, $^3J_{\text{H,H}} = 15,3$ Hz), 6,90-7,04 (m, 1H, 6-H/6'-H), 7,06-7,10 (m, 1H, 4-H/4'-H), 7,20 (dd, 10-H, $^3J_{\text{H,H}} = 11,0$ Hz, $^3J_{\text{H,H}} = 15,1$ Hz), 9,56 (d, 1H, 12-H, $^3J_{\text{H,H}} = 8,0$ Hz), 10,20 (d, 1H, 12'-H, $^3J_{\text{H,H}} = 7,7$ Hz)

$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3 , TMS) δ [ppm]:

102,71 (7'-C), 102,86 (7-C), 111,52 (5'-C), 111,57 (5-C), 111,79 (3'-C), 111,91 (3-C), 121,62 (4'-C), 121,67 (4-C), 123,84 (9-C/9'-C), 125,31 (11'-C), 129,35 (8-C), 129,51 (8'-C), 129,96 (6-C/6'-C), 130,00 (11-C), 130,36 (2-C/2'-C), 147,55 (10'-C), 152,52 (10-C), 190,09 (12'-C), 193,33 (12-C)

IR (Film) $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}]:

3126-3041 (C-H-Valenz), 2813-2736 (Fermi-Resonanz des Aldehyds), 1668 (C=O-Valenz), 1642-1605 (C=C-Valenz), 1526-1393 (Ringschwingung), 981 (oop bending C-H-Olefin), 728 (oop C-H-Deformation Ring)

Abb. 110: IR-Spektrum von **51** (Film)

MS (70 EV) m/z (%):

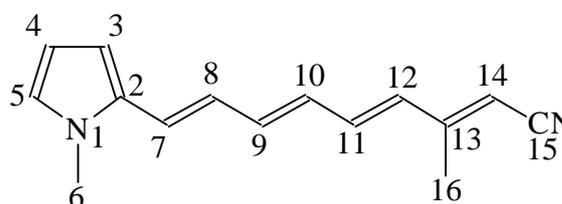
174 ($M^+ + 1$, 7), 173 (M^+ , 59), 172 ($M^+ - 1$, 11), 156 (10), 145 (14), 144 (100), 143 (29), 142 (12), 130 (19), 118 (46), 117 (60), 116 (14), 115 (24), 104 (21), 91 (32), 90 (16), 89 (17), 78 (11), 77 (17), 65 (21), 63 (20), 52 (9), 51 (21), 50 (11)

UV-VIS-Spektrum (Acetonitril):

λ_{\max} (log ϵ) = 376 nm (4,53), 229 nm (4,07)

Versuch 25: 9-(1-Methylpyrrol-2-yl)-3-methylnona-2,4,6,8-tetraennitril **52**

$C_{15}H_{16}N_2$ (224,31 g/mol)



Unter Argonatmosphäre werden 0,5 g (0,02 mol) 80%iges Natriumhydrid in Paraffin in 40 ml abs. DME vorgelegt und 2,8 g (0,01 mol) 3-Methyl-4-(diethylphosphonato)-2-butennitril **5** in 40 ml abs. DME werden zugetropft. Anschließend wird 30 Minuten zum Rückfluß erhitzt. Nach dem Abkühlen auf RT werden 1,4 g (0,01 mol) 5-(1-Methylpyrrol-2-yl)-penta-2,4-dienal **50** in 70 ml abs. DME zuge- tropft. Die

Lösung wird 15 Minuten auf 70° C erhitzt und anschließend zwei Stunden bei RT gerührt. Die Lösung wird mit 100 ml einer ges. Kochsalzlösung hydrolysiert. Die Phasen werden getrennt und die wässrige Phase wird viermal mit 50 ml Dichlormethan extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Natriumsulfat getrocknet. Nach Entfernen der Lösungsmittel erfolgt eine säulenchromatographische Reinigung an Kieselgel 60 mit Dichlormethan / Diethylether 10 : 1. Man erhält einen braunen Feststoff.

Ausbeute : 1,5 g (75% der Theorie)

Schmelzpunkt : 79° C

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃, TMS) δ [ppm]:

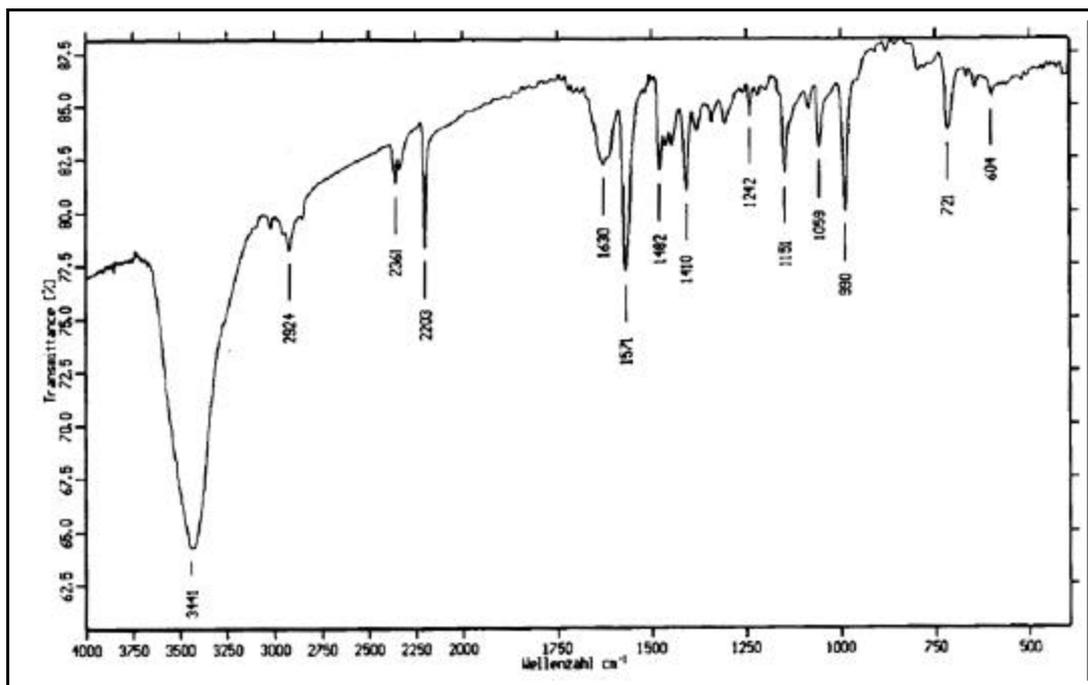
2,03 (d, 3H, 16'-H, ⁴J_{H,H}= 1,3 Hz), 2,15 (d, 3H, 16'''-H, ⁴J_{H,H}= 0,9 Hz), 2,17 (s, 3H, 16-H), 2,19 (d, 3H, 16''-H, ⁴J_{H,H}= 1,1 Hz), 3,60 (s, 3H, 6'''-H), 3,63 (s, 3H, 6-H), 3,64 (s, 3H, 6''-H), 3,73 (s, 3H, 6'-H), 5,06 (s, 1H, 14'/14'''-H), 5,16 (s, 1H, 14/14''-H), 6,13-6,76 (m, 9H, 3/4/5/7/8/9/10/11/12-H)

¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃, TMS) δ [ppm]:

16,54 (16/16''-C), 19,32 (16'/16'''-C), 29,68 (6'/6'''-C), 34,05 (6/6''-C), 94,92 (14'/14'''-C), 96,37 (14-C), 96,92 (14''-C), 108,16-138,93 (2/3/4/5/7/8/9/10/11/12-C), 118,26 (15-C), 156,21 (13'/13'''-C), 156,75 (13/13''-C)

IR (KBr-Preßling) ν[cm⁻¹]:

2924 (C-H-Valenz), 2203 (CN-Valenz), 1630 (C=C-Valenz), 1571-1410 (Ring-schwingung), 990 (oop bending C-H-Olefin), 721 (oop C-H-Ring-Deformation)

Abb. 111: IR-Spektrum von **52** (KBr)

MS (70 EV) m/z (%):

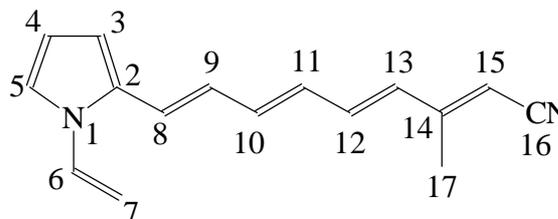
225 ($M^+ + 1$, 14), 224 (M^+ , 100), 223 ($M^+ - 1$, 47), 209 (32), 184 (14), 182 (30), 169 (14), 168 (17), 167 (23), 144 (17), 132 (66), 131 (42), 130 (13), 120 (20), 118 (18), 117 (24), 115 (17), 104 (13), 94 (34), 91 (16), 81 (48), 77 (23), 65 (16), 63 (14), 51 (22), 42 (48), 41 (13)

UV-VIS-Spektrum (Acetonitril):

λ_{\max} (log ϵ) = 410 nm (4,42), 290 nm (3,88), 224 nm (3,89)

Versuch 26: 9-(1-Vinylpyrrol-2-yl)-3-methylnona-2,4,6,8-tetraennitril **53**

$C_{16}H_{16}N_2$ (236,32 g/mol)



In einem 100ml-Dreihalskolben werden unter Argonatmosphäre 0,40 g 60%iges Natriumhydrid (10,02 mmol) in 15 ml abs. THF vorgelegt und 1,79 g Phosphonat **5** (8,24 mmol) in 20 ml abs. THF werden langsam zugetropft. Man läßt noch 30 Minu-

ten bei RT rühren und gibt dann 0,95 g 5-(1-Vinylpyrrol-2-yl)-penta-2,4-dienal **51** (5,49 mmol) in 40 ml abs. THF langsam zu. Man läßt 1,5 Stunden bei RT rühren und hydrolysiert mit 50 ml einer ges. NaCl-Lösung. Man trennt die Phasen, wobei die wässrige dreimal mit Dichlormethan extrahiert wird. Die vereinigten organischen Phasen werden über Natriumsulfat getrocknet. Nach Entfernen der Lösungsmittel erfolgt säulenchromatographische Reinigung an Kieselgel 60 mit Dichlormethan. Man erhält ein rotes Öl.

Ausbeute : 1,06 g (82% der Theorie)

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3 , TMS) δ [ppm]:

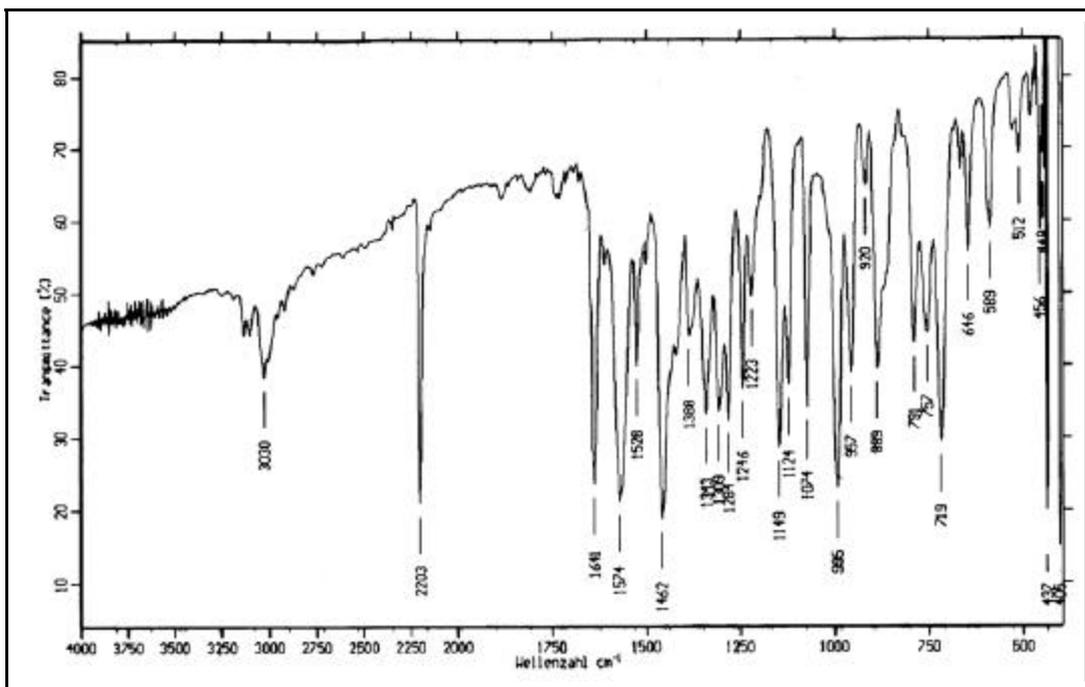
2,01 (d, 3H, 17'-H, $^4J_{\text{H,H}} = 1,3$ Hz), 2,08 (d, 3H, 17''-H, $^4J_{\text{H,H}} = 1,4$ Hz), 2,12 (d, 3H, 17^{IV}-H, $^4J_{\text{H,H}} = 0,9$ Hz), 2,15 (d, 3H, 15-H, $^4J_{\text{H,H}} = 0,8$ Hz), 2,22 (d, 3H, 17''-H, $^4J_{\text{H,H}} = 0,8$ Hz), 4,83 (dd, 1H, *trans*-7-H, $^2J_{\text{H,H}} = 1,0$ Hz, $^3J_{\text{H,H}} = 8,8$ Hz), 5,06 (d, 1H, 15'/15''-H, $^4J_{\text{H,H}} = 1,1$ Hz), 5,14 (s, 1H, 15/15''-H), 5,17 (dd, 1H, *cis*-7-H, $^2J_{\text{H,H}} = 1,0$ Hz, $^3J_{\text{H,H}} = 15,5$ Hz), 6,22-6,27 (m, 1H, 4-4^{IV}-H), 6,22-6,81 (m, 6H, 8/9/10/11/12/13-H), 6,48-6,51 (m, 3-3^{IV}-H), 6,99 (dd, 1H, 6-H, $^3J_{\text{H,H}} = 8,8$ Hz, $^4J_{\text{H,H}} = 15,5$ Hz), 6,98-7,04 (m, 1H, 5-5^{IV}-H)

$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3 , TMS) δ [ppm]:

16,50 (17-C), 16,65 (17''-C), 19,26 (17'-C), 19,39 (17''-C), 95,24 (15'/15''-C), 96,67 (15/15''-C), 97,30 (15^{IV}-C), 101,16 (7'/7''-C), 101,23 (7^{IV}-C), 109,24 (4-C), 109,30 (4''-C), 109,36 (4'/4''-C), 111,08 (3'/3''-C), 111,11 (3/3''-C), 117,30 (16'/16''-C), 118,16 (16/16''-C), 119,69 (5-C), 119,76 (5''-C), 122,11 (5'/5''-C), 122,42-138,43 (8/9/10/11/12/13-C), 130,16 (6/6''-C), 130,83 (6'/6''-C), 132,15 (2-2^{IV}-C), 156,12 (14'/14''-C), 156,61 (14/14''-C)

IR (Film) $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}]:

3030 (C-H-Valenz), 2203 (CN-Valenz), 1641 (C=C-Valenz), 1574-1426 (Ring-schwingung), 995 (oop bending C-H-Olefin), 719 (oop Ring-Deformation)

Abb. 112: IR-Spektrum von **53** (Film)

MS (70 EV) m/z (%):

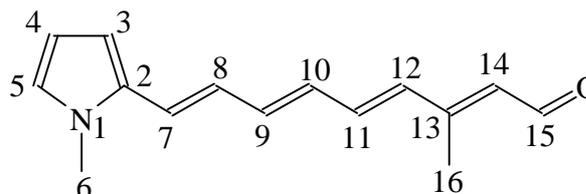
238 (M^{+2} , 1), 237 (M^{+1} , 5), 236 (M^{+} , 22), 235 (M^{-1} , 6), 234 (M^{-2} , 1), 156 (10), 135 (29), 120 (25), 118 (12), 109 (12), 107 (11), 106 (20), 94 (29), 93 (70), 91 (12), 88 (10), 86 (65), 84 (100), 81 (14), 80 (11), 79 (22), 77 (23), 67 (12), 66 (18), 55 (10), 53 (11), 49 (19), 47 (24), 41 (18), 39 (17)

UV-VIS-Spektrum (Acetonitril):

λ_{\max} (log ϵ) = 238 nm (4,17), 290 nm (4,02), 398 nm (4,71)

Versuch 27: 9-(1-Methylpyrrol-2-yl)-3-methylnona-2,4,6,8-tetraenal **54**

$C_{15}H_{17}NO$ (227,31 g/mol)



Unter Argonatmosphäre werden 1,6 g (0,007 mol) 9-(1-Methylpyrrol-2-yl)-3-methylnona-2,4,6,8-tetraennitril **52** in 60 ml abs. Dichlormethan vorgelegt und dazu werden 20,5 ml (0,02 mol) einer 1,0 M DIBAH-Lösung langsam zugetropft. Die Lösung wird

zwei Stunden bei RT gerührt, danach wird vorsichtig auf 100 ml Eiswasser gegeben. Die Phasen werden nach Zugabe von 300 ml Dichlormethan getrennt. Die wässrige Phase wird nach Zugabe von wenig einer 10%igen Natron- lauge viermal mit 100 ml Dichlormethan extrahiert. Die organischen Phasen werden über Natriumsulfat getrocknet. Nach Entfernen des Lösungsmittels erfolgt eine säulenchromatographische Reinigung an Kieselgel 60 mit Dichlormethan / Diethyl- ether 10 : 1. Man erhält einen roten Feststoff.

Ausbeute : 0,7 g (43% der Theorie)

Schmelzpunkt : 64° C

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃, TMS) δ [ppm]:

1,68 (d, 3H, 16^{''''}-H, ⁴J_{HH}= 1,4 Hz), 1,88 (s, 3H, 16-H), 1,97 (d, 3H, 16^V-H, ⁴J_{HH}= 1,2 Hz), 2,11 (d, 3H, 16^{'''}-H, ⁴J_{HH}= 1,1 Hz), 2,24 (d, 3H, 16^{''}-H, ⁴J_{HH}= 1,2 Hz), 2,29 (d, 3H, 16[']-H, ⁴J_{HH}= 1,0 Hz), 2,36 (d, 3H, 16^{VI}-H, ⁴J_{HH}= 1,1 Hz), 3,60 (s, 3H, 6^{''}-H), 3,64 (s, 3H, 6-H), 3,65 (s, 3H, 6[']-H), 5,89 (d, 1H, 14[']-H, ³J_{HH}= 8,34 Hz), 5,96 (d, 1H, 14-H, ³J_{HH}= 8,0 Hz), 6,15 (dd, 1H, 4-H, ³J_{HH}= 2,8 Hz, ³J_{HH}= 3,6 Hz), 6,35 (d, 1H, 12-H, ³J_{HH}= 10,4 Hz), 6,40 (dd, 1H, 11-H, ³J_{HH}= 10,4 Hz, ³J_{HH}= 13,9 Hz), 6,49 (dd, 1H, 3-H, ³J_{HH}= 3,8 Hz), 6,54 (d, 1H, 7[']-H, ³J_{HH}= 15,0 Hz), 6,61 (dd, 1H, 10-H, ³J_{HH}= 17,5 Hz, ³J_{HH}= 13,9 Hz), 6,64 (dd, 1H, 5-H, ³J_{HH}= 3,6 Hz, ⁴J_{HH}= 1,4 Hz), 6,67 (dd, 1H, 8[']-H, ³J_{HH}= 15,0 Hz, ³J_{HH}= 12,8 Hz), 6,75 (dd, 1H, 9-H, ³J_{HH}= 17,5 Hz, ³J_{HH}= 10,1 Hz), 6,83 (dd, 1H, 8-H, ³J_{HH}= 15,1 Hz, ³J_{HH}= 10,1 Hz), 7,26 (d, 1H, 7-H, ³J_{HH}= 15,1 Hz), 9,58 (d, 1H, 15[']-H, ³J_{HH}= 8,2 Hz), 10,04 (d, 1H, 15-H, ³J_{HH}= 8,2 Hz), 10,09 (d, 1H, 15^{''}-H, ³J_{HH}= 8,2 Hz), 10,19 (d, 1H, 15^{'''}-H, ³J_{HH}= 8,0 Hz)

¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃, TMS) δ [ppm]:

13,02 (16-C), 13,19 (16^{IV}-C), 18,23 (16^{''}-C), 20,60 (16[']-C), 21,07 (16^{'''}-C), 27,78 (6[']/6^{'''}-C), 34,01 (6-C), 34,08 (6^{''}-C), 108,11-142,34 (2/3/4/5/7/8/9/10/11/12/14-C), 154,40 (13^{''}-C), 154,59 (13-C), 157,01 (13[']/13^{'''}-C), 189,85 (15[']/15^{'''}-C), 191,06 (15-C), 191,48 (15^{''}-C)

IR (KBr-Preßling) $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}]:

2938 (C-H-Valenz), 1652 (C=O-Valenz), 1569 (C=C-Valenz), 1521-1417 (Ring-schwingung), 995 (oop bending C-H-Olefin), 710 (oop C-H-Ring-Deformation)

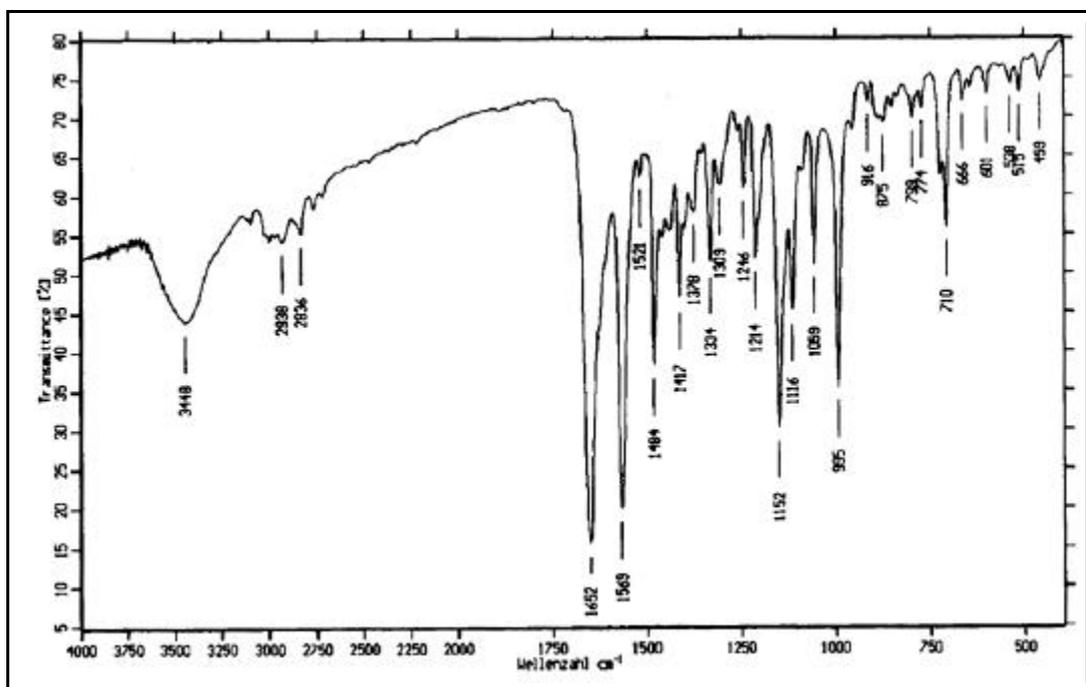


Abb. 113: IR-Spektrum von **54** (KBr)

MS (70 EV) m/z (%):

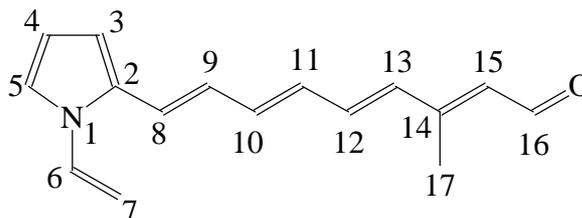
229 ($M^+ + 2$, 3), 228 ($M^+ + 1$, 16), 227 (M^+ , 100), 226 ($M^+ - 1$, 3), 201 (12), 198 (36), 182 (11), 168 (10), 158 (15), 145 (11), 144 (19), 133 (11), 132 (50), 131 (74), 120 (29), 118 (15), 117 (22), 115 (10), 109 (41), 107 (25), 95 (11), 94 (40), 91 (15), 81 (25), 79 (11), 77 (10), 42 (27), 41 (11)

UV-VIS-Spektrum (Acetonitril):

λ_{max} ($\log \epsilon$) = 421 nm (4,52), 296 nm (4,11)

Elementaranalyse:

Ber.:	C: 79,26%	H: 7,54%	N: 6,16%
Gef.:	C: 77,97%	H: 8,11%	N: 4,90%

Versuch 28: 9-(1-Vinylpyrrol-2-yl)-3-methylnona-2,4,6,8-tetraenal **55**C₁₆H₁₇NO (239,32 g/mol)

In einem 100ml-Dreihalskolben unter Argonatmosphäre werden 1,06 g 9-(1-Vinylpyrrol-2-yl)-3-methylnona-2,4,6,8-tetraennitril **53** (4,49 mmol) in 60 ml abs. Dichlormethan vorgelegt. Unter Eis/NaCl-Kühlung werden 12,2 ml DIBAH-Lösung langsam zugetropft. Man rührt noch zwei Stunden bei dieser Temperatur und gießt die Lösung auf 100 ml Eis. Nach Zugabe von 300 ml Dichlormethan und wenig einer 10%igen NaOH-Lösung werden die Phasen getrennt, wobei die wässrige Phase dreimal mit Dichlormethan extrahiert wird. Die vereinigten organischen Phasen werden über Natriumsulfat getrocknet. Nach Entfernen des Lösungsmittels erfolgt säulenchromatographische Reinigung an Kieselgel 60 mit Dichlormethan. Man erhält ein rotes Öl.

Ausbeute : 591 mg (55% der Theorie)

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃, TMS) δ [ppm]:

2,09 (d, 3H, 17'-H, ⁴J_{H,H} = 1,1 Hz), 2,16 (d, 3H, 17'''-H, ⁴J_{H,H} = 1,1 Hz), 2,27 (d, 3H, 17-H, ⁴J_{H,H} = 1,0 Hz), 2,34 (d, 3H, 17''-H, ⁴J_{H,H} = 1,0 Hz), 4,83 (dd, 1H, trans-7-H, ²J_{H,H} = 1,0 Hz, ³J_{H,H} = 8,7 Hz), 5,18 (dd, 1H, cis-7/7''-H, ²J_{H,H} = 1,1 Hz, ³J_{H,H} = 15,5 Hz), 5,20 (dd, 1H, cis-7/7'''-H, ²J_{H,H} = 1,1 Hz, ³J_{H,H} = 15,4 Hz), 5,83 (d, 1H, 15'/15'''-H, ³J_{H,H} = 7,8 Hz), 5,95 (d, 1H, 15/15''-H, ³J_{H,H} = 8,2 Hz), 6,25 (d, 1H, 4-H, ³J_{H,H} = 3,4 Hz), 6,50 (dd, 1H, 3-H, ³J_{H,H} = 3,4 Hz, ³J_{H,H} = 1,4 Hz), 6,27-7,28 (m, 5H, 9/10/11/12/13-H), 7,00 (dd, 1H, 6-H, ³J_{H,H} = 8,7 Hz, ³J_{H,H} = 15,6 Hz), 6,97-7,07 (m, 1H, 5-H), 10,09 (d, 1H, 16/16''-H, ³J_{H,H} = 8,2 Hz), 10,18 (d, 1H, 16'/16'''-H, ³J_{H,H} = 7,8 Hz)

¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃, TMS) δ [ppm]:

12,96 (17-C), 13,12 (17''-C), 21,01 (17'-C), 21,13 (17'''-C), 101,23 (7/7''-C), 101,28 (7'/7'''-C), 109,28 (3'/3'''-C), 109,32 (3/3''-C), 111,06 (4'''-C), 111,08

(4'-C), 111,14 (4/4''-C), 122,96 (5-C), 126,32-138,33 (8/9/10/11/12/13-C), 127,03 /15'/15'''-C), 129,15 (15/15''-C), 130,21 (6-C), 131,26 (2/2''-C), 131,48 (2'/2'''-C), 154,20 (14'/14'''-C), 154,40 (14/14''-C), 189,76 (16'/16'''-C), 190,99 (16-C), 191,04 (16''-C)

IR (Film) $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹]:

3119-3027 (C-H-Valenz), 1645 (C=O-Valenz), 1564 (C=C-Valenz), 1525-1398 (Ringschwingung), 996 (oop bending C-H-Olefin), 746 (oop C-H-Deformation Ring)

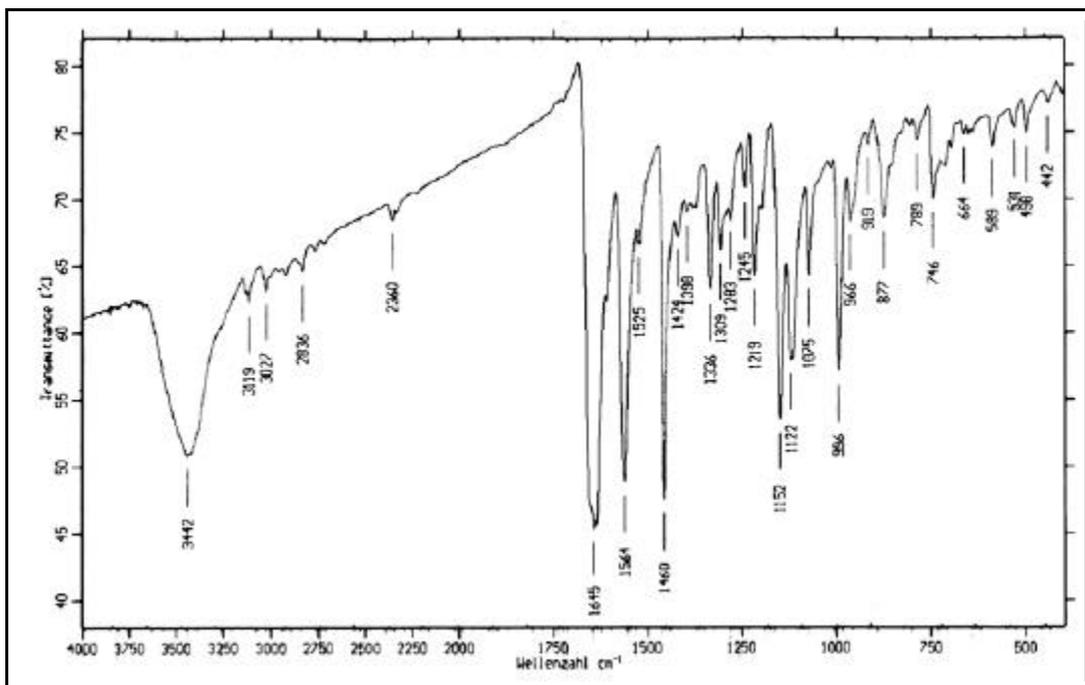


Abb. 114: IR-Spektrum von **55** (Film)

MS (70 EV) m/z (%):

241 (M⁺ +2, 1), 240 (M⁺+1, 6), 239 (M⁺, 35), 238 (M⁺-1, 1), 163 (11), 149 (11), 144 (15), 143 (21), 118 (12), 117 (12), 109 (26), 96 (11), 95 (91), 91 (10), 88 (10), 86 (62), 84 (100), 81 (12), 77 (14), 71 (13), 67 (12), 57 (18), 55 (13), 53 (11), 49 (25), 47 (26), 43 (18), 41 (21), 39 (13), 35 (10), 32 (14)

UV-VIS-Spektrum (Acetonitril):

λ_{max} (log ϵ) = 242 nm (4,05), 412 nm (4,57)

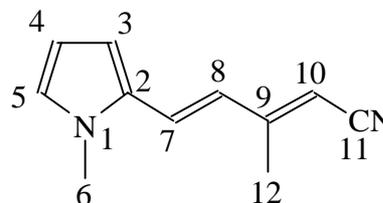
Elementaranalyse:

Ber.: C: 80,30% H: 7,16% N: 5,85%

Gef.: C: 79,46% H: 7,37% N: 5,68%

Versuch 29: 5-(1-Methylpyrrol-2-yl)-3-methylpenta-2,4-diennitril **56**

$C_{11}H_{12}N_2$ (172,23 g/mol)



Unter Argonatmosphäre werden 5,7 g (0,19 mol) 80%iges Natriumhydrid in 60 ml abs. DME vorgelegt. Zu dieser Suspension werden 29,6 g (0,14 mol) 3-Methyl-4-(diethyl-phosphonato)-2-butennitril **5** in 70 ml abs. DME zugetropft. Die Lösung wird 20 Minuten auf 80° C erhitzt. Nach dem Abkühlen werden 10,0 g (0,09 mol) 1-Methylpyrrol-2-carbaldehyd **18** in 70 ml abs. DME zugetropft. Anschließend läßt man die Lösung zwei Stunden bei RT rühren. Es wird mit 100 ml einer ges. Kochsalzlösung hydrolysiert. Die Phasen werden getrennt und die wässrige Phase wird viermal mit 70 ml Dichlormethan extrahiert. Die organischen Phasen werden über Natriumsulfat getrocknet. Nach Entfernen der Lösungsmittel erfolgt eine säulenchromatographische Reinigung an Kieselgel 60 mit Dichlormethan / Diethylether 1 : 1. Nach einigen Tagen im Kühlschrank erhält man einen gelben Feststoff.

Ausbeute : 14,6 g (92% der Theorie)

Schmelzpunkt : 54° C

1H -NMR (300 MHz, $CDCl_3$, TMS) δ [ppm]:

2,05 (d, 3H, 12'-H, $^4J_{HH} = 1,3$ Hz), 2,19 (d, 3H, 12-H, $^4J_{HH} = 0,8$ Hz), 3,63 (s, 3H, 6-H), 3,64 (s, 3H, 6'-H), 5,00 (s, 1H, 10'-H), 5,13 (s, 1H, 10-H), 6,13-6,15 (m, 1H, 4-H und 4'-H), 6,53 (m, 2H, 3-H und 5-H), 6,55 (d, 1H, 7-H, $^3J_{HH} = 15,7$ Hz), 6,62 (dd, 1H, 3'-H, $^3J_{HH} = 3,88$ Hz, $^4J_{HH} = 1,65$ Hz), 6,67 (m, 1H, 5'-H), 6,72 (d, 1H, 7'-H, $^3J_{HH} = 11,2$ Hz), 6,77 (d, 1H, 8'-H, $^3J_{HH} = 11,2$ Hz), 7,05 (d, 1H, 8-H, $^3J_{HH} = 15,7$ Hz)

^{13}C -NMR (75 MHz, CDCl_3 , TMS) δ [ppm]:

16,34 (12-C), 19,19 (12'-C), 34,04 (6-C), 34,16 (6'-C), 93,64 (10'-C), 95,14 (10-C), 109,10 (4-C), 109,15 (4'-C), 109,51 (3-C), 110,39 (3'-C), 117,62 (11'-C), 118,46 (11-C), 121,43 (8-C), 123,63 (8'-C), 124,28 (5-C), 124,32 (5'-C), 125,86 (7-C), 126,18 (7'-C), 130,25 (2'-C), 130,39 (2-C), 156,49 (9'-C), 156,91 (9-C)

IR (KBr-Preßling) $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}]:

3102-2924 (C-H-Valenz), 2203 (CN-Valenz), 1613 (C=C-Valenz), 1579-1418 (Ring-schwingung), 950 (oop bending C-H-Valenz), 724 (oop C-H-Ring-Deformation)

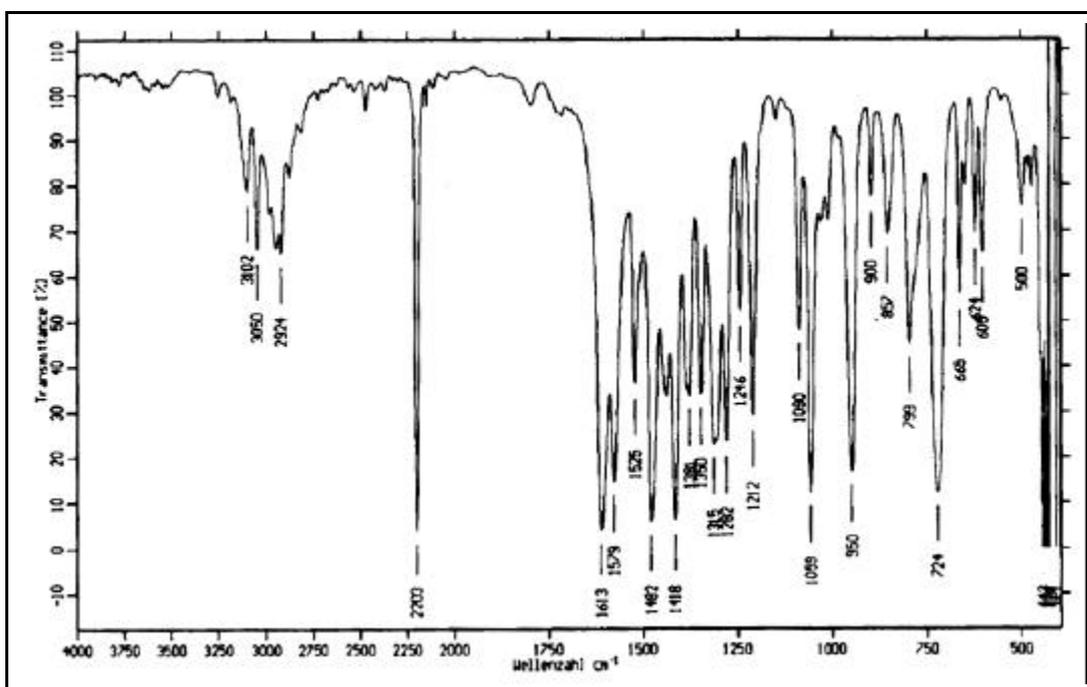


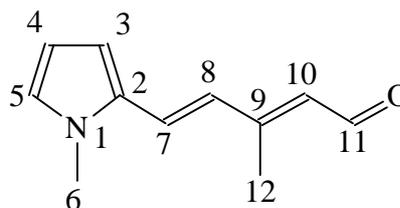
Abb. 115: IR-Spektrum von **56** (KBr)

MS (70 eV) m/z (%):

173 ($M^+ + 1,9$), 172 ($M^+, 80$), 171 ($M^+ - 1,88$), 158 (12), 157 (100), 156 (48), 155 (16), 146 (51), 144 (14), 142 (30), 132 (13), 131 (36), 130 (23), 117 (17), 116 (11), 115 (10), 78 (11), 77 (18), 76 (5), 51 (15), 42 (23), 41 (10)

UV-VIS-Spektrum (Acetonitril):

λ_{max} ($\log \epsilon$) = 366 nm (4,53), 239 nm (3,91)

Versuch 30: 5-(1-Methylpyrrol-2-yl)-3-methylpenta-2,4-dienal **57**C₁₁H₁₂NO (174,22 g/mol)

In einem 500ml-Dreihalskolben unter Argonatmosphäre werden 12,99 g 5-(1-Methylpyrrol-2-yl)-3-methylpenta-2,4-diennitril **56** (75,5 mmol) in 100 ml abs. Dichlormethan vorgelegt; dazu gibt man tropfenweise 200 ml einer 1,0 M DIBAL-Lösung. Man läßt zwei Stunden bei RT rühren und gießt auf 300 ml Eis. Nach Zugabe von 400 ml Dichlormethan trennt man die Phasen. Die wässrige Phase wird nach Zugabe von wenig 10%-iger NaOH-Lösung viermal mit 150 ml Dichlormethan extrahiert. Die organischen Phasen werden über Natriumsulfat getrocknet. Nach Entfernen des Lösungsmittels erfolgt säulenchromatographische Reinigung an Kieselgel 60 mit Dichlormethan / Diethylether 10 : 1. Man erhält einen braunen Feststoff.

Ausbeute : 5,56 g (42% der Theorie)

Schmelzpunkt : 63° C

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃, TMS) δ [ppm]:

2,16 (d, 3H, 12'-H, ⁴J_{HH}= 1,1 Hz), 2,35 (d, 3H, 12-H, ⁴J_{HH}= 1,0 Hz), 3,70 (s, 3H, 6-H), 5,85 (dd, 1H, 10'-H, ⁴J_{HH}= 1,1 Hz, ³J_{HH}= 7,9 Hz), 6,01 (d, 1H, 10-H, ³J_{HH}= 8,2 Hz), 6,15-6,20 (m, 1H, 4-H und 4'-H), 6,53 (dd, 1H, 3'-H, ³J_{HH}= 3,8 Hz, ⁴J_{HH}= 1,8 Hz), 6,61-6,62 (m, 1H, 3-H), 6,70 (d, 1H, 8'-H, ³J_{HH}= 16,2 Hz), 6,71-6,73 (m, 1H, 5-H und 5'-H), 6,84 (d, 1H, 8-H, ³J_{HH}= 15,8 Hz), 6,94 (d, 1H, 7'-H, ³J_{HH}= 16,2 Hz), 7,60 (d, 1H, 7-H, ³J_{HH}= 15,8 Hz), 10,10 (d, 1H, 11-H, ³J_{HH}= 8,2 Hz), 10,23 (d, 1H, 11'-H, ³J_{HH}= 7,9 Hz)

¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃, TMS) δ [ppm]:

12,89 (12-C), 20,99 (12'-C), 34,13 (6-C), 34,18 (6'-C), 109,26 (4'-C), 109,31 (4-C), 109,95 (3'-C), 110,03 (3-C), 119,49 (7-C), 123,53 (8-C), 124,65 (8'-C), 126,00 (5-C, 5'-C), 126,09 (5-C, 5'-C), 126,85 (10'-C), 127,35 (7'-C), 128,23 (10-C),

130,91 (2-C und 2'-C), 147,08 (9'''-C), 148,32 (9'-C), 154,68 (9''-C), 154,97 (9-C),
189,73 (11'-C), 190,87 (11-C)

IR (KBr-Preßling) $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹]:

1640 (C=O-Valenz), 1600 (C=C-Valenz), 1523-1418 (Ringschwingung), 950 (oop bending C-H-Olefin), 715 (oop bending C-H-Ring-Deformation)

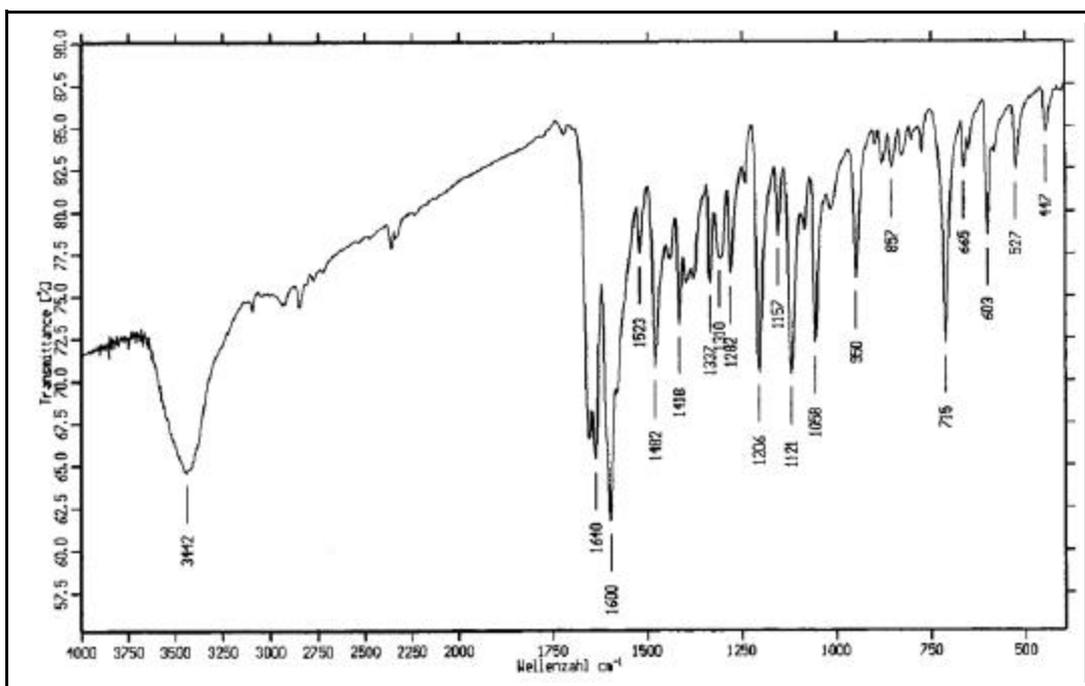


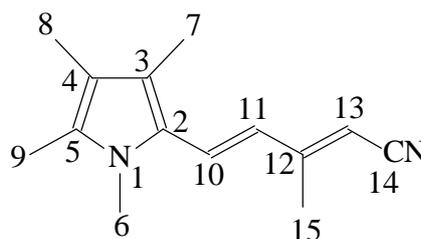
Abb. 116: IR-Spektrum von **57** (KBr)

MS (70 EV) m/z (%):

176 M⁺+1 (7), 175 M⁺ (54), 174 (10), 160 (17), 158 (11), 147 (13), 146 (100), 144 (11), 132 (45), 131 (84), 117 (28), 107 (22), 106 (13), 105 (12), 91 (13), 81 (22), 79 (11), 78 (10), 77 (21), 65 (15), 63 (10), 51 (14), 42 (24), 41 (10)

UV-VIS-Spektrum (Acetonitril):

λ_{max} (log ϵ) = 387 nm (4,57), 254 nm (4,00)

Versuch 31: 5-(1,3,4,5-Tetramethylpyrrol-2-yl)-3-methylpenta-2,4-diennitril **58**C₁₄H₁₈N₂ (214,31 g/mol)

In einem 250 ml-Dreihalskolben unter Argonatmosphäre werden 3,6 g 80%iges Natriumhydrid (120,8 mmol) in 60 ml abs. THF vorgelegt und es werden 21,5 g Phosphonat **5** (99,08 mmol) in 60 ml abs. THF zugetropft. Man läßt 30 Minuten bei RT rühren und gibt anschließend 10,0 g 1,3,4,5-Tetramethylpyrrol-2-carbaldehyd **20** in 100 ml abs. THF langsam zu. Danach wird drei Stunden bei RT gerührt und mit 100 ml ges. NaCl-Lösung hydrolysiert. Die wässrige Phase wird dreimal mit Dichlormethan extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Natriumsulfat getrocknet. Nach Entfernen der Lösungsmittel erfolgt säulenchromatographische Reinigung an Kieselgel 60 mit Dichlormethan / Ether 10 : 1. Man erhält einen gelben Feststoff.

Ausbeute : 13,0 g (91% der Theorie)

Schmelzpunkt : 67° C

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃, TMS) δ [ppm]:

1,95 (s, 3H, 8-H), 1,96 (s, 3H, 8'-H), 2,10 (d, 3H, 15'-H, ⁴J_{H,H}= 1,3 Hz), 2,14 (s, 3H, 7-H), 2,15 (s, 3H, 7'-H), 2,17 (s, 3H, 9-H/9'-H), 2,18 (s, 3H, 15-H), 3,52 (s, 3H, 6-H), 3,56 (s, 3H, 6'-H), 4,96 (q, 1H, 13'-H, ³J_{H,H}= 1,1 Hz), 5,13 (s, 1H, 13-H), 6,42 (d, 1H, 11-H, ³J_{H,H}= 15,9 Hz), 6,83 (d, 1H, 10-H, ³J_{H,H}= 15,9 Hz), 6,86 (d, 1H, 11'-H, ³J_{H,H}= 15,9 Hz), 6,94 (d, 1H, 10'-H, ³J_{H,H}= 15,9 Hz)

¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃, TMS) δ [ppm]:

9,18 (8-C), 9,21 (8'-C), 10,47 (9-C/9'-C), 11,26 (7'-C), 11,41 (7-C), 16,34 (15-C), 19,07 (15'-C), 31,21 (6-C), 31,49 (6'-C), 91,78 (13'-C), 93,41 (13-C), 116,35 (14-C), 116,39 (14'-C), 118,23 (3'/4'-C), 119,05 (3/4-C), 119,51 (11'-C), 121,63 (4/3-C), 122,37 (11-C), 122,59 (4'/3'-C), 124,49 (10-C), 124,71 (10'-C), 125,24

(5/2-C), 125,45 (5'/2'-C), 130,19 (2/5-C), 130,68 (2'/5'-C), 157,53 (12'-C), 157,88 (12-C)

IR (KBr-Preßling) $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}]:

2919 (C-H-Valenz), 2196 (CN-Valenz), 1606 (C=C-Valenz), 1573-1438 (Ring-schwingung), 943 (oop bending C-H-Olefin)

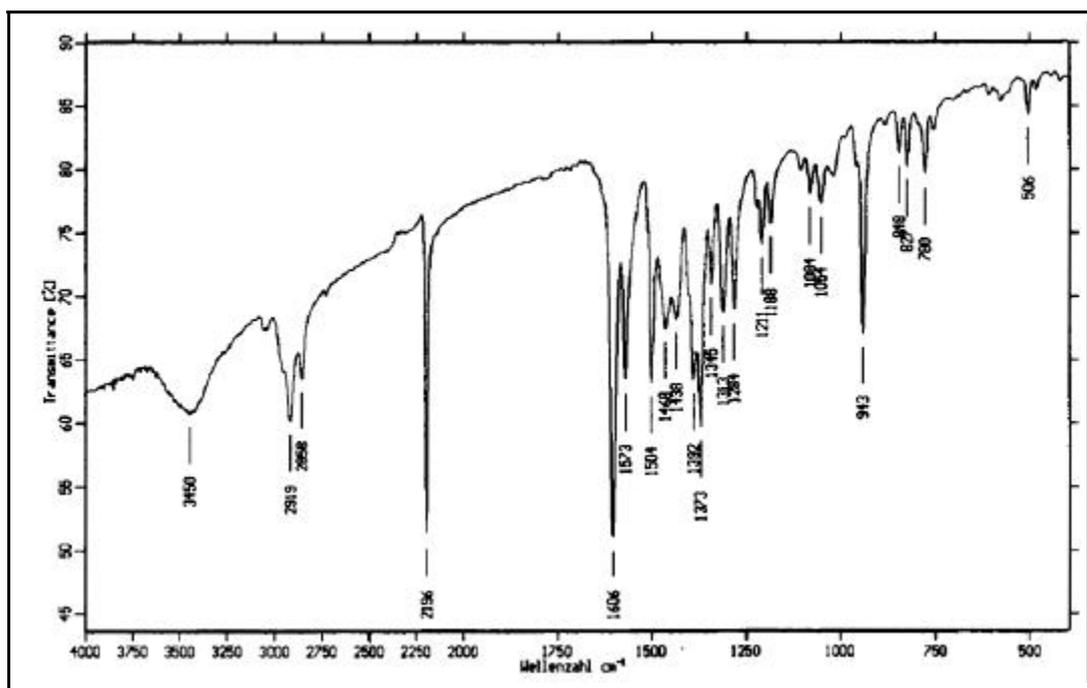


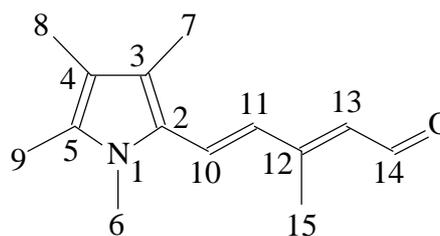
Abb. 117: IR-Spektrum von **58** (KBr)

MS (70 EV) m/z (%):

215 ($M^+ + 1$, 17), 214 (M^+ , 100), 213 ($M^+ - 1$, 26), 200 (13), 199 (85), 197 (10), 185 (13), 184 (58), 174 (56), 173 (11), 172 (18), 160 (13), 159 (62), 158 (28), 144 (12), 91 (11), 77 (12), 65 (10), 56 (11)

UV-VIS-Spektrum (Acetonitril):

λ_{max} (log ϵ) = 394 nm (4,40), 245 nm (3,78)

Versuch 32: 5-(1,3,4,5-Tetramethylpyrrol-2-yl)-3-methylpenta-2,4-dienal **60**C₁₄H₁₉NO (217,31 g/mol)

In einem 500ml-Dreihalskolben unter Argonatmosphäre werden 12,00 g 5-(1,3,4,5-Tetramethylpyrrol-2-yl)-3-methylpenta-2,4-diennitril **58** (56,08 mmol) in 100 ml abs. Dichlormethan vorgelegt und bei RT werden 150 ml 1,0 M DIBAH-Lösung (150 mmol) zugetropft. Anschließend läßt man zwei Stunden bei RT rühren. Man gießt die Lösung auf 300 ml Eis und fügt 400 ml Dichlormethan zu. Man gibt nun so viel 10%ige NaOH-Lösung zu, bis die Phasen trennbar werden. Die wässrige Phase wird viermal mit Dichlormethan extrahiert, bis die wässrige Phase fast farblos ist. Die vereinigten organischen Phasen werden über Natriumsulfat getrocknet. Nach Entfernen des Lösungsmittels erfolgt säulenchromatographische Reinigung an Kieselgel 60 mit Dichlormethan / Ether 10 : 1. Man erhält einen braunen Feststoff.

Ausbeute : 4,56 g (38% der Theorie)

Schmelzpunkt : 97° C

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃, TMS) δ [ppm]:

1,95 (s, 3-H, 7-H), 1,95 (s, 3-H, 7'-H), 2,15 (s, 3-H, 8,8',9,9'-H), 2,17 (s, 3-H, 8,8',9,9'-H), 2,34 (d, 3-H, 15-H, ⁴J_{H,H} = 1,0 Hz), 3,53 (s, 3-H, 6-H), 3,53 (s, 3-H, 6'-H), 5,78 (d, 1-H, 13'-H, ³J_{H,H} = 7,8 Hz), 5,98 (d, 1-H, 13-H, ³J_{H,H} = 8,3 Hz), 6,47 (d, 1-H, 11-H, ³J_{H,H} = 15,9 Hz), 6,93 (d, 1-H, 11'-H, ³J_{H,H} = 15,7 Hz), 7,03 (d, 1-H, 10-H, ³J_{H,H} = 15,9 Hz), 7,46 (d, 1-H, 10'-H, ³J_{H,H} = 15,7 Hz), 10,06 (d, 1-H, 14-H, ³J_{H,H} = 8,3 Hz), 10,17 (d, 1-H, 14'-H, ³J_{H,H} = 7,8 Hz)

¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃, TMS) δ [ppm]:

9,18 (8,8',9,9'-C), 10,49 (8,8',9,9'-C), 11,46 (7-C), 11,51 (7'-C), 12,78 (15-C), 20,81 (15'-C), 31,22 (6'-C), 31,27 (6-C), 116,56 (5'-C), 116,60 (5-C), 117,50 (10'-C), 122,09 (3',4'-C), 122,39 (3,4-C), 124,49 (10-C), 124,86 (11-C), 125,21

(13'-C), 125,66 (11'-C), 125,87 (3',4'-C), 125,90 (3,4-C), 126,95 (13-C), 130,67 (2'-C), 130,77 (2-C), 156,13 (12'-C), 156,44 (12-C), 189,57 (14'-C), 190,53 (14-C)

IR (KBr-Preßling) $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹]:

1651 (C=O-Valenz.), 1592 (C=C-Valenz.), 1501-1441 (Ringschwingung), 950 (oop bending C-H-Olefin)

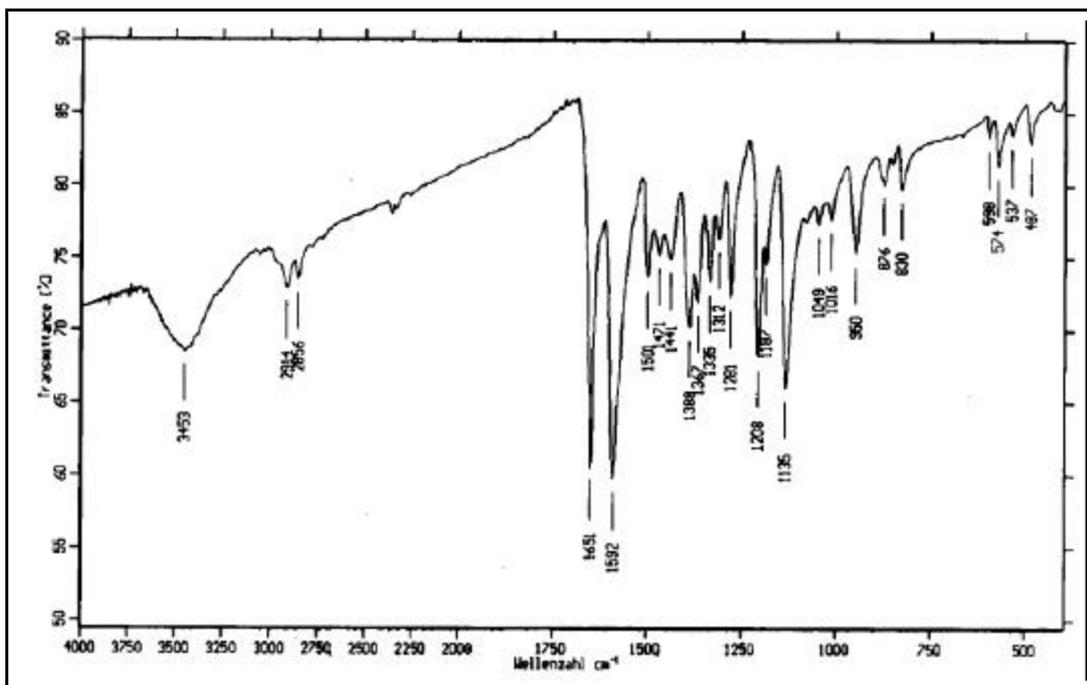


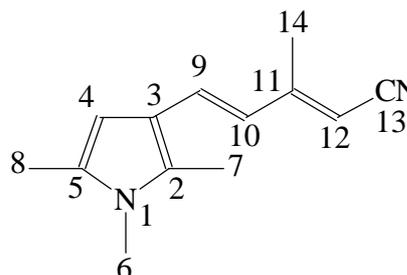
Abb. 118: IR-Spektrum von **60** (KBr)

MS (70 EV) m/z (%):

217 M⁺ (48), 202 (19), 189 (19), 188 (19), 174 (100), 172 (17), 159 (61), 158 (27), 123 (39), 122 (25), 56 (17)

UV-VIS-Spektrum (Acetonitril):

λ_{\max} (log ϵ) = 262 nm (3,94), 422 nm (4,59)

Versuch 33: 5-(1,2,5-Trimethylpyrrol-3-yl)-3-methylpenta-2,4diennitril **59**C₁₃H₁₆N₂ (200,28 g/mol)

In einem 250ml-Dreihalskolben werden unter Argonatmosphäre 2,22 g 60%iges Natriumhydrid (55,40 mmol) in 25 ml abs. THF vorgelegt und 10,0 g Phosphonat **5** (46,08 mmol) in 35 ml abs. THF zugetropft. Man läßt 30 Minuten bei RT rühren und tropft dann 4,21 g 1,2,5-Trimethylpyrrol-3-carbaldehyd **21** (30,72 mmol) in 50 ml abs. THF langsam zu. Die Lösung wird zwei Stunden bei RT gerührt und anschließend gibt man 100 ml ges. NaCl-Lösung zu. Nach Zugabe von wenig Wasser werden die Phasen getrennt und die wässrige wird zweimal mit Dichlormethan extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Natriumsulfat getrocknet. Nach Entfernen der Lösungsmittel erfolgt säulenchromatographische Reinigung an Kieselgel 60 mit Dichlormethan. Man erhält einen zitronengelben Feststoff.

Ausbeute : 5,91 g (96% der Theorie)

Schmelzpunkt : 88-89° C

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃, TMS) δ [ppm]:

2,05 (d, 3H, 14'-H, ⁴J_{H,H}= 1,2 Hz), 2,18 (s, 3H, 8-H/8'-H), 2,20 (s, 3H, 14-H), 2,23 (s, 3H, 7-H/7'-H), 3,36 (s, 3H, 6-H/6'-H), 4,88 (q, 1H, 12'-H, ⁴J_{H,H}=1,2 Hz), 5,03 (s, 1H, 12-H), 6,03 (s, 1H, 4-H), 6,16 (s, 1H, 4'-H), 6,38 (d, 1H, 10-H, ³J_{H,H}= 15,4 Hz), 6,82 (d, 1H, 9-H, ³J_{H,H}= 15,4 Hz), 6,88-6,88 (m, 2H, 9'-H/10'-H)

¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃, TMS) δ [ppm]:

10,19 (7-C), 10,22 (7'-C), 12,32 (8'-C), 12,34 (8-C), 16,50 (14-C), 19,42 (14'-C), 30,29 (6-C/6'-C), 91,13 (12'-C), 92,59 (12-C), 102,34 (4-C), 102,84 (4'-C), 116,78 (13-C), 116,82 (13'-C), 118,19 (5-C/5'-C), 119,11 (10'-C), 119,41 (2-C/2'-C),

121,90 (10-C), 129,32 (9-C), 129,87 (9'-C), 130,63 (3-C), 130,70 (3'-C), 157,58 (11'-C), 158,10 (11-C)

IR (KBr-Preßling) $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹]:

3033-2915 (C-H-Valenz), 2199 (CN-Valenz), 1610 (C=C-Valenz), 1581-1436 (Ring-schwingung), 951 (oop bending C-H-Olefin)

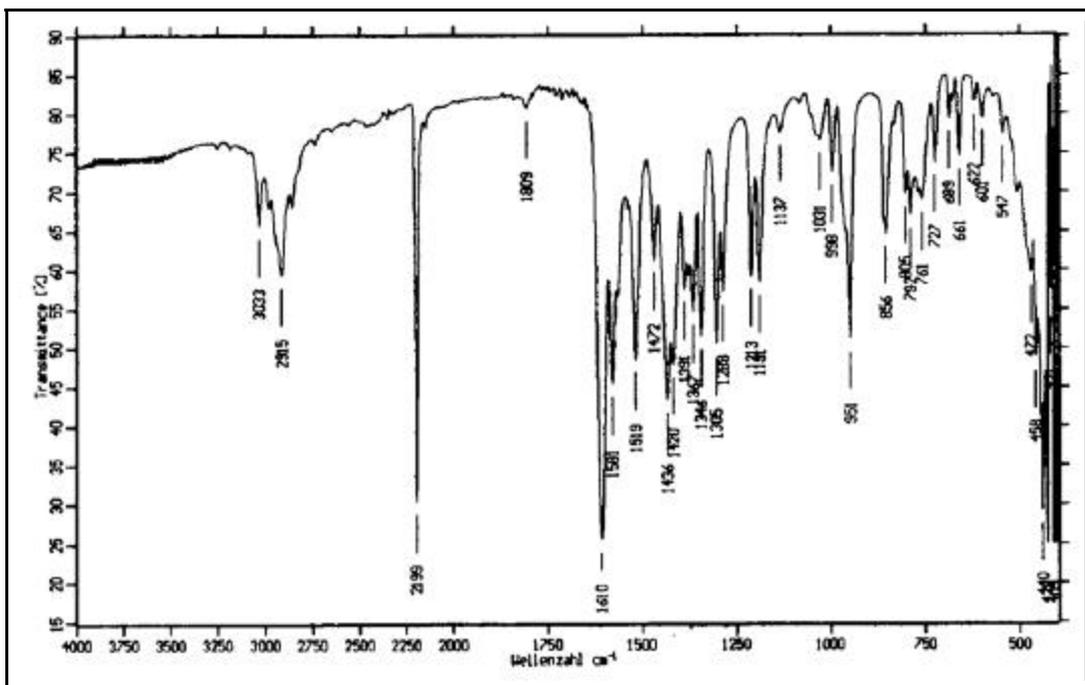


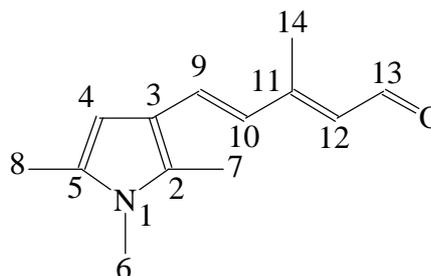
Abb. 119: IR-Spektrum von **59** (KBr)

MS (70 EV) m/z (%):

201 (M⁺+1, 12), 200 (M⁺, 80), 199 (M⁺-1, 100), 185 (29), 184 (30), 183 (15), 175 (16), 174 (94), 170 (33), 169 (21), 159 (31), 158 (17), 145 (12), 144 (12), 115 (10), 56 (15), 44 (14)

UV-VIS-Spektrum (Acetonitril):

λ_{\max} (log ϵ) = 361 nm (4,50)

Versuch 34: 5-(1,2,5-Trimethylpyrrol-3-yl)-3-methylpenta-2,4-dienal **61**C₁₃H₁₇NO (203,28 g/mol)

In einem 250ml-Dreihalskolben unter Argonatmosphäre werden unter Eis/NaCl-Kühlung 5,75 g 5-(1,2,5-Trimethylpyrrol-3-yl)-3-methylpenta-2,4-diennitril **59** (28,75 mmol) in 100 ml abs. Dichlormethan vorgelegt und 78 ml 1.0 M DIBAL-Lösung (78 mmol) werden langsam zugetropft. Man rührt noch zwei Stunden bei dieser Temperatur und gießt anschließend die Lösung auf 300 ml Eis. Man gibt 500 ml Dichlormethan und 100 ml 10%ige NaOH-Lösung zu und trennt die Phasen. Die wässrige Phase wird dreimal mit Dichlormethan extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Natriumsulfat getrocknet. Nach Entfernen des Lösungsmittels erfolgt säulenchromatographische Reinigung an Kieselgel 60 mit Dichlormethan / Diethylether 10 : 1. Man erhält einen gelb-braunen Feststoff.

Ausbeute : 3,48 g (60% der Theorie)

Schmelzpunkt : 95-99° C

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃, TMS) δ [ppm]:

2,14 (d, 3H, 14'-H, ⁴J_{H,H}= 1,0 Hz), 2,19 (s, 3H, 7-H), 2,20 (s, 3H, 7'-H), 2,25 (s, 3H, 8-H/8'-H), 2,32 (d, 3H, 14-H, ⁴J_{H,H}= 1,0 Hz), 3,37 (s, 3H, 6-H), 3,37 (s, 3H, 6'-H), 5,72 (d, 1H, 12'-H, ³J_{H,H}= 8,2 Hz), 5,93 (d, 1H, 12-H, ³J_{H,H}= 8,4 Hz), 6,10 (s, 1H, 4-H), 6,12 (s, 1H, 4'-H), 6,46 (d, 1H, 10-H, ³J_{H,H}= 15,7 Hz), 6,93 (d, 1H, 10'-H, ³J_{H,H}= 15,5 Hz), 7,04 (d, 1H, 9-H, ³J_{H,H}= 15,7 Hz), 7,37 (d, 1H, 9'-H, ³J_{H,H}= 15,5 Hz), 10,04 (d, 1H, 13-H, ³J_{H,H}= 8,4 Hz), 10,22 (d, 1H, 13'-H, ³J_{H,H}= 8,2 Hz)

^{13}C -NMR (75 MHz, CDCl_3 , TMS) δ [ppm]:

10,25 (8-C/8'-C), 12,35 (14-C), 12,99 (14'-C), 21,25 (7-C/7'-C), 30,31 (6-C/6'-C), 102,53 (4'-C), 102,64 (4-C), 116,78 (9'-C), 117,31 (3'-C), 117,41 (3-C), 124,77 (10-C), 125,22 (12'-C), 126,53 (12-C), 129,63 (9-C), 130,00 (5'-C/2'-C), 130,04 (5-C/2-C), 130,56 (10'-C), 130,87 (2'-C/5'-C), 130,93 (2-C/5-C), 156,56 (11'-C), 156,75 (11-C), 189,85 (13'-C), 190,85 (13-C)

IR (KBr-Preßling) $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}]:

3037-2921 (C-H-Valenz), 1645 (C=O-Valenz), 1595 (C=C-Valenz), 1578-1406 (Ringschwingung), 951 (oop bending C-H-Olefin), 728 (oop C-H-Ring-Deformation)

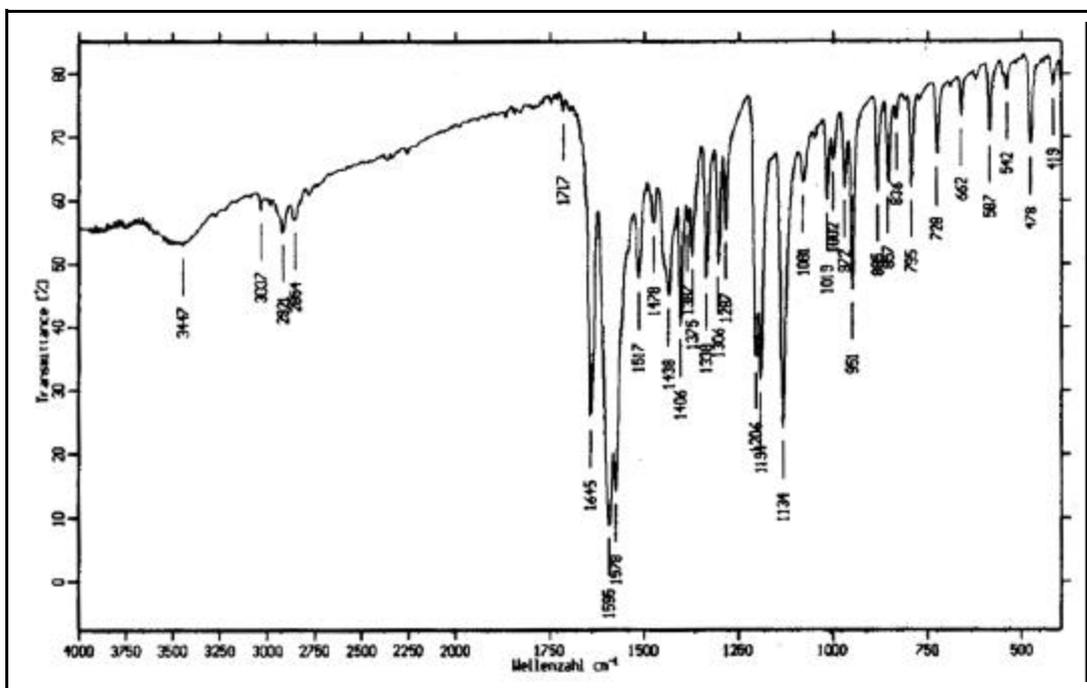


Abb. 120: IR-Spektrum von **61** (KBr)

MS (70 eV) m/z (%):

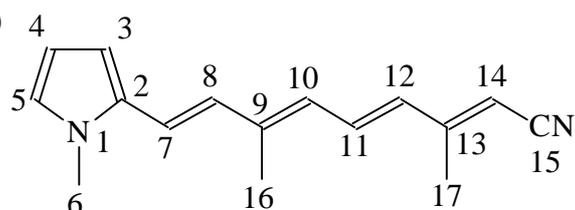
205 (M^{+2} , 1), 204 (M^{+1} , 10), 203 (M^+ , 62), 202 (M^{+1} , 8), 188 (11), 175 (13), 174 (100), 172 (10), 160 (32), 159 (45), 158 (32), 145 (20), 144 (18), 135 (12), 134 (13), 109 (28), 108 (36), 91 (9), 87 (8), 77 (10), 56 (31), 42 (11), 32 (68)

UV-VIS-Spektrum (Acetonitril):

$\lambda_{\max}(\log \epsilon) = 387 \text{ nm} (4,47), 245 \text{ nm} (3,78)$

Versuch 35: 9-(1-Methylpyrrol-2-yl)-3,7-dimethylnona-2,4,6,8-tetraennitril **62**

$\text{C}_{16}\text{H}_{18}\text{N}_2$ (238,33 g/mol)



Unter Argonatmosphäre werden 0,5 g (0,02 mol) 80%iges Natriumhydrid in Paraffin in 40 ml abs. DME vorgelegt, und 2,5 g (0,01 mol) 3-Methyl-4-(diethylphosphonato)-2-butennitril **5** in 40 ml abs. DME werden zugetropft. Anschließend wird 30 Minuten zum Rückfluß erhitzt. Nach dem Abkühlen auf RT werden 1,4 g (0,008 mol) 5-(1-Methylpyrrol-2-yl)-penta-2,4-dienal **57** in 50 ml abs. DME zugetropft. Die Lösung wird eine Stunde bei RT gerührt. Anschließend wird die Lösung mit 50 ml einer ges. Kochsalzlösung hydrolysiert. Die Phasen werden getrennt und die wässrige Phase wird viermal mit 50 ml Dichlormethan extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Natriumsulfat getrocknet. Nach Entfernen der Lösungsmittel erfolgt eine säulenchromatographische Reinigung an Kieselgel 60 mit Dichlormethan / Diethylether 10 : 1. Man erhält einen roten Feststoff.

Ausbeute : 1,4 g (78% der Theorie)

Schmelzpunkt : 83° C

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3 , TMS) δ [ppm]:

2,03 (s, 3H, 16-H), 2,04 (s, 3H, 16''-H), 2,06 (d, 3H, 16'-H/16'''-H, $^4J_{\text{H,H}} = 1,3 \text{ Hz}$), 2,13 (d, 3H, 17'-H/17'''-H, $^4J_{\text{H,H}} = 1,0 \text{ Hz}$), 2,19 (d, 3H, 17-H, $^4J_{\text{H,H}} = 0,7 \text{ Hz}$), 2,21 (d, 3H, 17''-H, $^4J_{\text{H,H}} = 0,8 \text{ Hz}$), 3,62 (s, 3H, 6-H/6''-H), 3,63 (s, 3H, 6'-H/6'''-H), 5,03 (s, 1H, 14'-H/14'''-H), 5,13 (s, 1H, 14-H/14''-H), 6,01 (d, 1H, 10'''-H, $^3J_{\text{H,H}} = 11,3 \text{ Hz}$), 6,13 (d, 1H, 4-4'''-H, $^3J_{\text{H,H}} = 3,9 \text{ Hz}$), 6,15 (d, 1H, 10'-H, $^3J_{\text{H,H}} = 11,8 \text{ Hz}$), 6,19 (d, 1H,

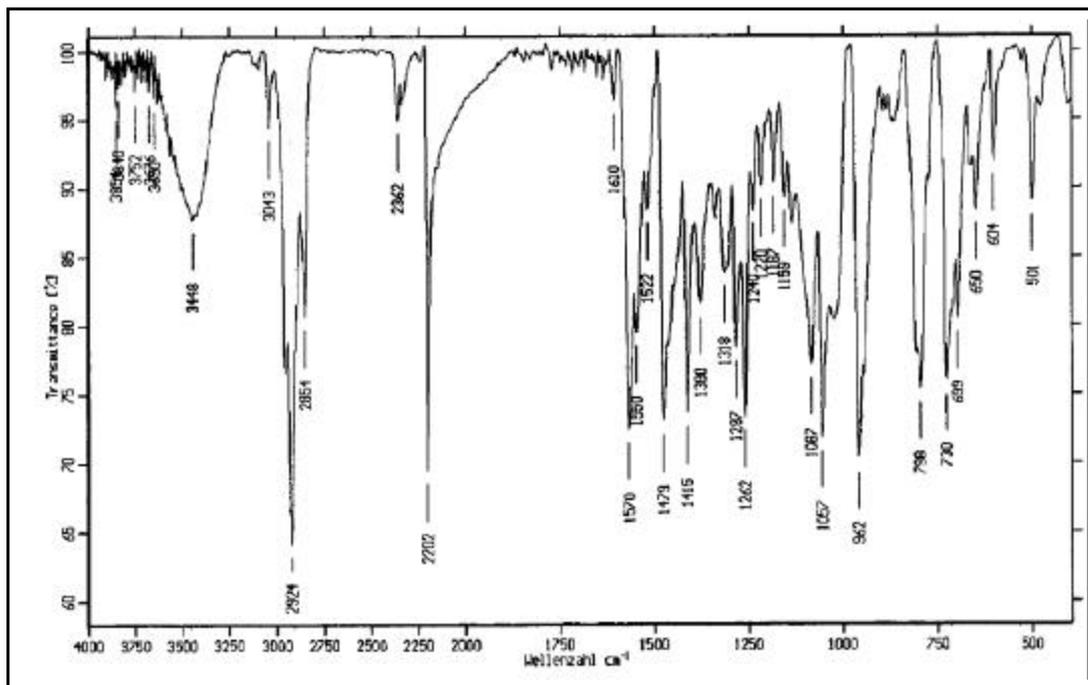
10-H/10''-H, $^3J_{\text{H,H}} = 11,6$ Hz), 6,27 (d, 1H, 12-H/12''-H, $^3J_{\text{H,H}} = 14,9$ Hz), 6,46 (dd, 1H, 3-3'''-H, $^3J_{\text{H,H}} = 3,9$ Hz, $^4J_{\text{H,H}} = 1,6$ Hz), 6,51 (d, 1H, 8'-H/8'''-H, $^3J_{\text{H,H}} = 15,9$ Hz), 6,54 (d, 1H, 7'-H, $^3J_{\text{H,H}} = 15,9$ Hz), 6,54 (dd, 1H, 5-5'''-H, $^3J_{\text{H,H}} = 3,9$ Hz, $^4J_{\text{H,H}} = 1,6$ Hz), 6,59 (d, 1H, 8-H/8''-H, $^3J_{\text{H,H}} = 15,4$ Hz), 6,60 (d, 1H, 7-H/7''-H, $^3J_{\text{H,H}} = 15,4$ Hz), 6,79 (d, 1H, 7'''-H, $^3J_{\text{H,H}} = 15,1$ Hz), 6,88-6,97 (m, 1H, 11-H/11''-H), 7,08 (d, 1H, 12'-H/12'''-H, $^3J_{\text{H,H}} = 11,8$ Hz), 7,08-7,15 (m, 1H, 11'-H/11'''-H)

^{13}C -NMR (75 MHz, CDCl_3 , TMS) δ [ppm]:

12,88 (16-C), 12,90 (16''-C), 16,57 (17-C), 16,65 (17''-C), 19,36 (17'-C/17'''-C), 20,88 (16'-C/16'''-C), 33,95 (6'-C/6'''-C), 33,97 (6-C), 34,00 (6''-C), 94,77 (14'-C), 94,92 (14'''-C), 96,24 (14-C), 96,32 (14''-C), 107,39 (3-C), 107,44 (3''-C), 107,54 (3'-C/3'''-C), 108,62 (4'-C/4'''-C), 108,66 (4-C/4''-C), 117,43 (15'-C/15'''-C), 118,18 (5-C/5''-C), 118,25 (15-C), 118,32 (15''-C), 119,38 (5'''-C), 119,41 (5'-C), 121,67 (11'-C), 121,77 (11'''-C), 124,32 (8-C/8''-C), 124,48 (8'''-C), 124,52 (8'-C), 127,61 (10''-C), 127,86 (7'''-C), 127,96 (10'''-C), 128,42 (7'-C), 129,26 (10-C), 129,42 (10'-C), 129,72 (7-C), 129,74 (7''-C), 130,63 (12''-C/12'''-C), 131,12 (12-C/12'-C), 131,57 (2'-C/2'''-C), 131,83 (2''-C), 131,91 (2-C), 132,43 (11-C), 132,88 (11''-C), 139,70 (9'-C), 139,99 (9'''-C), 141,06 (9-C), 141,31 (9''-C), 156,37 (13'-C), 156,44 (13'''-C), 156,88 (13-C), 156,94 (13''-C)

IR (KBr-Preßling) $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}]:

3043-2924 (C-H-Valenz), 2202 (CN-Valenz), 1610 (C=C-Valenz), 1570-1415 (Ring-schwingung), 962 (oop bending C-H-Olefin), 730 (oop C-H-Ring-Deformation)

Abb. 121: IR-Spektrum von **62** (KBr)

MS (70 EV) m/z (%):

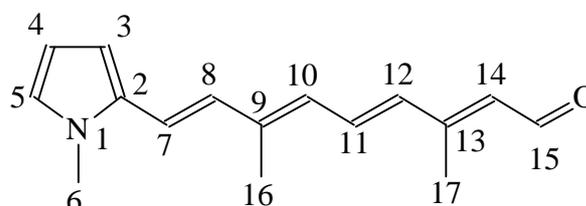
239 ($M^+ + 1$, 15), 238 (M^+ , 100), 237 ($M^+ - 1$, 27), 231 (32), 224 (15), 223 (61), 198 (16), 197 (16), 196 (19), 183 (21), 182 (30), 181 (16), 165 (17), 164 (44), 158 (17), 156 (14), 146 (49), 145 (21), 132 (18), 131 (19), 117 (13), 115 (20), 94 (26), 91 (24), 81 (64), 78 (14), 77 (28), 65 (16), 53 (15), 43 (15), 42 (27), 41 (17)

UV-VIS-Spektrum (Acetonitril):

λ_{\max} (log ϵ) = 412 nm (4,58), 296 nm (4,06), 243 nm (3,87)

Versuch 36: 9-(1-Methylpyrrol-2-yl)-3,7-dimethylnona-2,4,6,8-tetraenal **65**

$C_{16}H_{19}NO$ (241,33 g/mol)



Unter Argonatmosphäre werden 1,4 g (0,006 mol) 9-(1-Methylpyrrol)-3,7-dimethylnona-2,4,6,8-tetraennitril **62** in 50 ml abs. Dichlormethan vorgelegt und dazu werden 16 ml (0,02 mol) einer 1,0 M DIBAH-Lösung langsam zugetropft. Die Lösung wird zwei Stunden bei RT gerührt, und anschließend wird die Lösung vorsichtig auf 100 ml

Eiswasser gegeben. Die Phasen werden nach Zugabe von 300 ml Dichlormethan getrennt. Die wässrige Phase wird nach Zugabe von wenig einer 10%igen Natronlauge viermal mit 100 ml Dichlormethan extrahiert. Die organischen Phasen werden über Natriumsulfat getrocknet. Nach Entfernen des Lösungsmittels erfolgt eine säulenchromatographische Reinigung an Kieselgel 60 mit Dichlormethan / Diethylether 10 : 1. Man erhält einen roten Feststoff.

Ausbeute : 600 mg (40% der Theorie)

Schmelzpunkt : 84° C

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃, TMS) δ [ppm]:

2,06 (s, 3H, 16-H/16''-H), 2,13 (d, 3H, 16'-H/16'''-H, ⁴J_{H,H}= 1,1 Hz), 2,15 (d, 3H, 16^{IV}-H/ 16^V-H, ⁴J_{H,H}= 1,1 Hz), 2,22 (d, 3H, 17^{IV}-H/17^V-H, ⁴J_{H,H}= 1,2 Hz), 2,31 (d, 3H, 17-H/17''-H, ⁴J_{H,H}= 0,9 Hz), 2,33 (d, 3H, 17'-H/17'''-H, ⁴J_{H,H}= 1,0 Hz), 3,64 (s, 3H, 6-H/6''-H), 3,65 (s, 3H, 6'-H/6'''-H), 5,82 (d, 1H, 14'-H/14'''-H, ³J_{H,H}= 8,1 Hz), 5,96 (d, 1H, 14-H/14''-H, ³J_{H,H}= 8,2 Hz), 6,09 (d, 1H, 10^{IV}-H, ³J_{H,H}= 11,6 Hz), 6,14 (d, 1H, 4-H/4''-H, ³J_{H,H}= 3,8 Hz), 6,16 (d, 1H, 4'-H/4'''-H, ³J_{H,H}= 3,8 Hz), 6,27 (d, 1H, 10-H/10''-H, ³J_{H,H}= 11,6 Hz), 6,36 (d, 1H, 12-H/12''-H, ³J_{H,H}= 15,1 Hz), 6,47 (dd, 1H, 3-3'''-H, ³J_{H,H}= 3,8 Hz, ⁴J_{H,H}= 1,6 Hz), 6,55 (d, 1H, 8-H/8''-H, ³J_{H,H}= 15,8 Hz), 6,56 (dd, 1H, 5'-H/5'''-H, ³J_{H,H}= 3,8 Hz, ⁴J_{H,H}= 1,6 Hz), 6,60 (d, 1H, 8'-H/8'''-H, ³J_{H,H}= 15,9 Hz), 6,62-6,64 (m, 1H, 5-H/5''-H), 6,68 (d, 1H, 7-H/7''-H, ³J_{H,H}= 15,8 Hz), 6,68 (d, 1H, 10'-H/10'''-H, ³J_{H,H}= 11,5 Hz), 7,01 (d, 1H, 12'''-H, ³J_{H,H}= 14,8 Hz), 7,04 (dd, 1H, 11'-H/11'''-H, ³J_{H,H}= 11,5 Hz, ³J_{H,H}= 14,8 Hz), 7,13 (dd, 1H, 11-H/11''-H, ³J_{H,H}= 11,6 Hz, ³J_{H,H}= 15,1 Hz), 7,17 (d, 1H, 7'-H/7'''-H, ³J_{H,H}= 15,9 Hz), 7,22-7,26 (m, 1H, 11^{IV}-H), 7,28 (d, 1H, 12'-H, ³J_{H,H}= 14,8 Hz), 10,08 (d, 1H, 15-H, ³J_{H,H}= 8,2 Hz), 10,08 (d, 1H, 15''-H, ³J_{H,H}= 8,2 Hz), 10,19 (d, 1H, 15'-H/15'''-H, ³J_{H,H}= 8,1 Hz)

^{13}C -NMR (75 MHz, CDCl_3 , TMS) δ [ppm]:

12,94 (16-C/16''-C), 13,07 (17-C), 13,13 (17''-C), 20,91 (16'-C/16'''-C), 21,12 (17'-C/ 17'''-C), 33,96 (6'-C/6'''-C), 34,00 (6-C/6''-C), 107,49 (3-C/3''-C), 107,52 (3'-C/3'''-C), 108,70 (4-4'''-C), 118,25 (5-C/5''-C), 119,40 (5'-C), 119,43 (5'''-C), 121,81 (11'''-C), 121,84 (11'-C), 124,28 (8''-C), 124,36 (8-C), 124,54 (8'-C/8'''-C), 125,69 (11''-C), 126,18 (11-C), 127,51 (14'-C), 127,61 (14'''-C), 128,21 (10'-C), 128,25 (10'''-C), 128,88 (14-C), 128,97 (14''-C), 129,82 (7-C), 129,87 (10-C/10''-C), 131,14 (7''-C), 131,94 (7^{IV}-C), 131,97 (7'''-C), 132,49 (7'-C), 133,34 (12'''-C), 133,37 (12'-C), 133,88 (12''-C), 134,38 (12-C), 139,66 (2-C/2''-C), 139,85 (2'-C/2'''-C), 141,04 (9-C/9''-C), 141,22 (9'-C/9'''-C), 154,60 (13'-C/13'''-C), 154,80 (13-C), 154,85 (13''-C), 189,77 (15'-C), 189,80 (15'''-C), 190,98 (15-C/15''-C)

IR (KBr-Preßling) $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}]:

3044 (C-H-Valenz), 1651 (C=O-Valenz), 1614 (C=C-Valenz), 1566-1418 (Ring-schwingung), 962 (oop bending C-H-Olefin), 720 (oop C-H-Ring-Deformation)

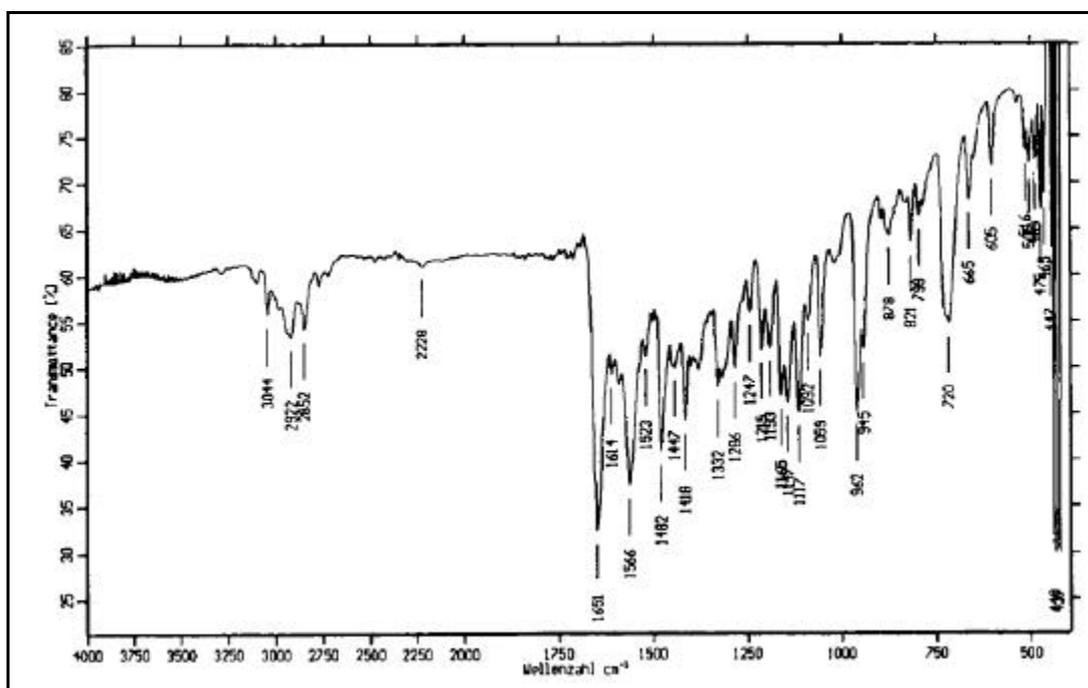


Abb. 122: IR-Spektrum von **65** (KBr)

MS (70 eV) m/z (%):

240 (M^+ , 5), 239 (M^+-1 , 19), 222 (22), 211 (18), 210 (98), 196 (39), 195 (100), 194 (33), 181 (19), 180 (15), 165 (11), 153 (13), 152 (16), 42 (14)

UV-VIS-Spektrum (Acetonitril):

λ_{\max} (log ϵ) = 427 nm (4,61), 314 nm (4,17), 258 nm (3,98)

Elementaranalyse :

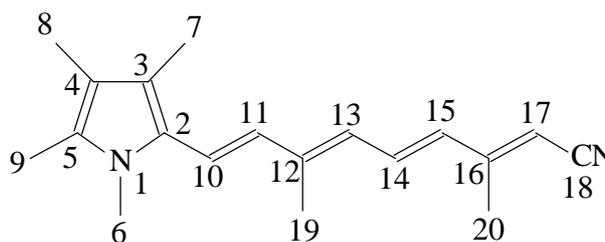
Ber.: C: 79,63% H: 7,94% N: 5,80%

Gef.: C: 78,95% H: 8,17% N: 5,62%

Versuch 37:

9-(1,3,4,5-Tetramethyl-pyrrol-2-yl)-3,7-dimethylnona-2,4,6,8-tetraennitril **63**

$C_{19}H_{24}N_2$ (280,41 g/mol)



In einem 100ml-Dreihalskolben unter Argonatmosphäre werden 0,25 g 80%iges Natriumhydrid (8,31 mmol) in 20 ml abs. THF vorgelegt, und 1,50 g Phosphonat **5** (4,61 mmol) in 20 ml abs. THF werden zugetropft. Anschließend wird 30 Minuten bei RT gerührt. Danach wird 1,00 g 5-(1,3,4,5-Tetramethylpyrrol-2-yl)-3-methylpenta-2,4-dienal **60** (4,61 mmol) in 30 ml abs. THF zugetropft. Man läßt 3,5 Stunden bei RT rühren und hydrolysiert mit 100 ml ges. NaCl-Lösung. Die wässrige Phase wird viermal mit Dichlormethan extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Natriumsulfat getrocknet. Nach Entfernen der Lösungsmittel erfolgt säulenchromatographische Reinigung an Kieselgel 60 mit Dichlormethan / Ether 10 : 1. Man erhält einen roten Feststoff.

Ausbeute : 1,10 g (84% der Theorie)

Schmelzpunkt : 95° C

1H -NMR (300 MHz, $CDCl_3$, TMS) δ [ppm]:

1,85 (D; 3H, 19^{IV} -H, $^4J_{H,H} = 1,2$ Hz), 1,86 (d, 3H, $18''$ -H, $^4J_{H,H} = 1,1$ Hz), 1,95 (s, 3H, 18-H), 2,04 (d, 3H, $19'/19'''$ -H, $^4J_{H,H} = 1,2$ Hz), 2,06 (s, 3H, 8-H), 2,08 (s, 3H, $18'/18'''$ -H), 2,14 (s, 3H, 7-H), 2,16 (s, 3H, 19-H), 2,17 (s, 3H, $19''$ -H), 2, 18 (d, 3H, 18^{IV} -H, $^4J_{H,H} = 1,4$ Hz), 2,20 (s, 3H, 9-H), 3,49 (s, 3H, $6/6''$ -H), 3,50 (s, 3H,

6'/6''-H), 5,01 (s, 1H, 17^{IV}-H), 5,06 (s, 1H, 17'/17''-H), 5,12 (17/17''-H), 5,98 (d, 1H, 13^{IV}-H, ³J_{H,H}= 11,5 Hz), 6,18 (d, 1H, 13/13'/13''/13'''-H, ³J_{H,H}= 11,5 Hz), 6,20 (d, 1H, 15'/15''/15^{IV}-H, ³J_{H,H}= 14,8 Hz), 6,30 (d, 1H, 15/15''-H, ³J_{H,H}= 14,9 Hz), 6,47 (d, 1H, 11/11''-H, ³J_{H,H}= 16,1 Hz), 6,50 (d, 1H, 11'/11'''-H, ³J_{H,H}= 16,0 Hz), 6,63 (d, 1H, 10'''-H, ³J_{H,H}= 16,0 Hz), 6,64 (d, 1H, 10/10''-H, ³J_{H,H}= 16,1 Hz), 6,78 (d, 1H, 11^{IV}-H, ³J_{H,H}= 15,0 Hz), 6,95 (d, 1H, 10'-H, ³J_{H,H}= 16,0 Hz), 6,96 (dd, 1H, 14/14''-H, ³J_{H,H}= 11,5 Hz, ³J_{H,H}= 14,9 Hz), 7,02 (d, 1H, 10^{IV}-H, ³J_{H,H}= 15,0 Hz), 7,09 (dd, 1H, 14'/14'''-H, ³J_{H,H}= 11,5 Hz, ³J_{H,H}= 14,8 Hz)

¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃, TMS) δ [ppm]:

9,23 (18/18''-C), 10,36 (19/19''-C), 11,27 (7''-C9, 11,31 (7-C), 11,37 (7'-C), 11,42 (7'''-C), 12,76 (8-8'''-C), 16,45 (9'/9'''-C), 16,60 (9/9''-C), 19,28 (19'''-C), 19,40 (19'-C), 20,16 (19^{IV}-C), 20,56 (18'''-C), 20,69 (18'-C), 21,80 (18^{IV}-C), 30,96 (6'''-C), 30,98 (6''-C), 31,07 (6-C), 31,13 (6'-C), 94,11 (17'-C), 94,39 (17'''-C), 95,57 (17-C), 95,81 (17''-C), 96,05 (17^V-C), 96,36 (17^{IV}-C), 115,61 (3/3''/4/4''-C), 115,72 (3'/3'''/4'/4'''-C), 117,60 (20'/20'''-C), 118,41 (20''-C), 118,52 (20-C), 118,86 (5'/5'''-C), 118,93 (5/5''-C), 119,52 (10/10''-C), 120,58 (10'''-C), 120,61 (10'-C), 120,91 (10^{IV}-C), 121,11 (10^V-C), 123,28 (2'/2'''-C), 125,44 (2/2''-C), 126,16 (13'''-C), 126,42 (13'-C), 127,11 (11'''-C), 127,61 (11'-C), 128,05 (13-C), 128,10 (13''-C), 128,15 (13^{IV}-C), 128,17 (13^V-C), 128,26 (11''-C), 128,56 (11-C), 129,73 (15'/15'''-C), 130,21 (15/15''-C), 131,46 (14'-C), 131,92 (14'''-C), 132,71 (14-C), 133,13 (14''-C9, 140,98 (12'-C), 141,25 (12'''-C), 142,04 (12^{IV}/12^V-C), 142,15 (12-C), 142,36 (12''-C), 156,45 (16'''-C), 156,50 (16'-C), 156,98 (16''-C), 157,05 (16-C9, 158,48 (16^{IV}-C9, 159,22 (16^V-C)

IR (KBr-Preßling) $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹):

2923 (C-H-Valenz), 2199 (CN-Valenz), 1563-1443 (Ringschwingung), 954 (oop bending C-H-Olefin)

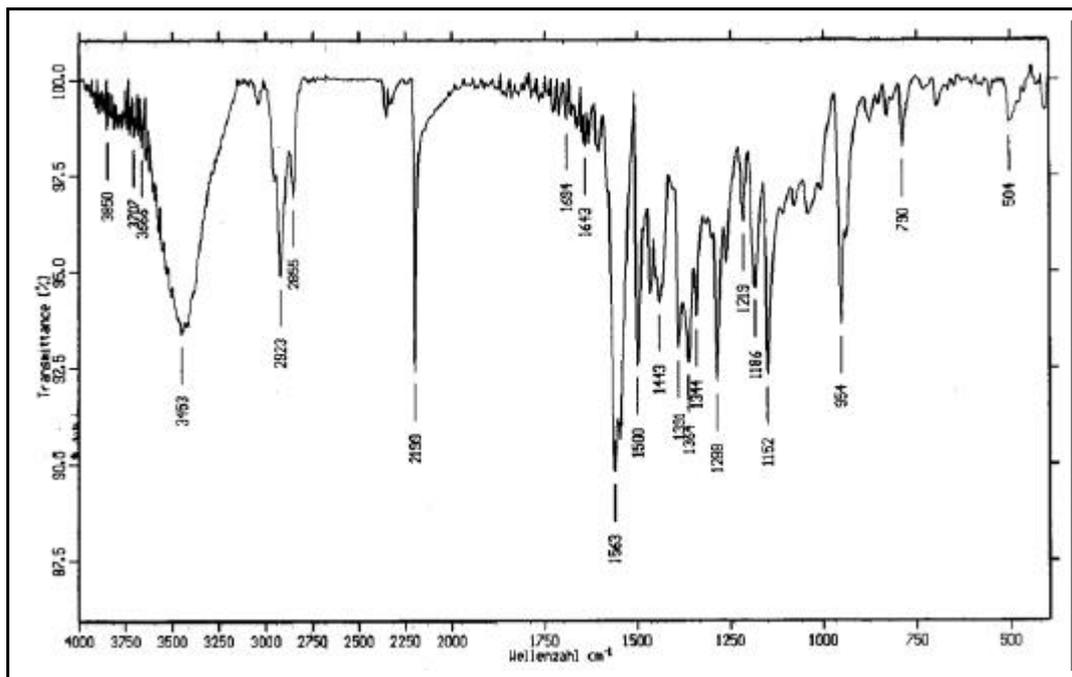


Abb. 123: IR-Spektrum von **63** (KBr)

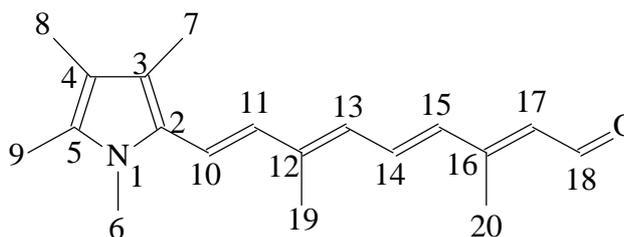
MS (70 EV) m/z (%):

281 ($M^+ + 1$, 18), 280 (M^+ , 76), 279 ($M^+ - 1$, 19), 266 (13), 265 (57), 250 (18), 174 (54), 173 (38), 159 (55), 158 (23), 147 (11), 146 (22), 144 (14), 140 (14), 136 (23), 134 (23), 133 (11), 132 (22), 131 (19), 130 (15), 225 (17), 123 (100), 122 (34), 118 (13), 117 (17), 115 (16), 111 (15), 105 (16), 91 (49), 79 (30), 77 (21), 57 (18), 56 (36), 55 (22), 44 (34), 42 (19)

UV-VIS-Spektrum (Acetonitril):

λ_{\max} (log ϵ) = 442 nm (4,64), 311 nm (4,41), 260 nm (4,27)

Versuch 38: 9-(1,3,4,5-Tetramethyl-pyrrol-2-yl)-3,7-dimethylnona-2,4,6,8-tetraenal **66** C₁₉H₂₅NO (283,41 g/mol)



In einem 100ml-Dreihalskolben werden unter Argonatmosphäre 1,10 g 9-(1,3,4,5-Tetramethylpyrrol-2-yl)-3,7-dimethylnona-2,4,6,8-tetraennitril **63** (3,93 mmol) in 25 ml abs. Dichlormethan vorgelegt und 12 ml einer 1,0 M DIBAH-Lösung langsam zugegeben. Man läßt zwei Stunden bei RT rühren und gießt die Lösung auf 100 ml Eis. Nach Zugabe von 200 ml Dichlormethan trennt man die Phasen. Man gibt nun so viel 25%ige NaOH-Lösung zur wässrigen Phase, bis die Aluminiumsalze in Lösung gehen und extrahiert die wässrige Phase dreimal mit Dichlormethan. Die vereinigten organischen Phasen werden über Natriumsulfat getrocknet. Nach Entfernung des Lösungsmittels erfolgt säulenchromatographische Reinigung an Kieselgel 60 mit Dichlormethan / Diethylether 10 : 1. Man erhält einen rot-schwarzen Feststoff.

Ausbeute : 442 mg (40% der Theorie)

Schmelzpunkt : 120-123° C

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃, TMS) δ [ppm]:

1,94 (s, 3H, 9'-H), 1,95 (s, 3H, 9-H/9'''-H), 1,97 (s, 3H, 9''-H), 2,07 (s, 3H, 19-H/19'-H), 2,11 (d, 3H, 20'''-H, ⁴J_{H,H} = 1,1 Hz), 2,13 (d, 3H, 20'-H, ⁴J_{H,H} = 1,1 Hz), 2,15 (s, 3H, 8-H/8'-H), 2,15 s, 3H, 7-H/7'-H), 2,17 (s, 3H, 8''-H/8'''-H), 2,19 (s, 3H, 19'''-H), 2,20 (s, 3H, 7''-H/7'''-H), 2,22 (d, 3H, 19''-H, ⁴J_{H,H} = 1,3 Hz), 2,29 (d, 3H, 20''-H, ⁴J_{H,H} = 1,0 Hz), 2,31 (d, 3H, 20-H, ⁴J_{H,H} = 1,0 Hz), 3,49 (s, 3H, 6-H/6''-H), 3,50 (s, 3H, 6'-H/6'''-H), 5,80 (d, 1H, 17'-H, ³J_{H,H} = 8,1 Hz), 5,87 (d, 1H, 17''-H, ³J_{H,H} = 8,3 Hz), 5,94 (d, 1H, 17-H, ³J_{H,H} = 8,2 Hz), 6,28 (d, 1H, 15-H/15''-H, ³J_{H,H} = 15,0 Hz), 6,33 (d, 1H, 15'-H, ³J_{H,H} = 15,0 Hz), 6,49 (d, 1H, 10-H, ³J_{H,H} = 16,1 Hz), 6,51 (d, 1H, 10'-H, ³J_{H,H} = 15,9 Hz), 6,64 (d, 1H, 11'-H, ³J_{H,H} = 15,9 Hz), 6,66 (d, 1H, 11-H/11'-H, ³J_{H,H} = 16,1 Hz), 6,99 (d, 1H, 10''-H,

$^3J_{\text{H,H}} = 15,9$ Hz), 7,05 (dd, 1H, 14'-H, $^3J_{\text{H,H}} = 11,4$ Hz, $^3J_{\text{H,H}} = 15,0$ Hz), 7,16 (dd, 1H, 14-H/14''-H, $^3J_{\text{H,H}} = 11,7$ Hz, $^3J_{\text{H,H}} = 15,0$ Hz), 7,20-7,29 (m, 1H, 13H bis 13'''-H), 10,02 (d, 1H, 18''-H, $^3J_{\text{H,H}} = 8,2$ Hz), 10,07 (d, 1H, 18-H, $^3J_{\text{H,H}} = 8,2$ Hz), 10,18 (d, 1H, 18'-H, $^3J_{\text{H,H}} = 8,1$ Hz)

^{13}C -NMR (75 MHz, CDCl_3 , TMS) δ [ppm]:

9,23 (9-C bis 9'''-C), 10,36 (7-C/7'-C), 11,32 (8-C/8'-C), 11,45 (8''-C/8'''-C), 12,92 (20''-C), 13,06 (20-C), 18,17 (7''-C/7'''-C), 20,57 (20'''-C), 20,70 (20'-C), 21,01 (19'''-C), 21,15 (19''-C), 27,78 (6'-C), 31,07 (6-C), 30,97 (6''-C), 115,64 (4''-C), 115,67 (4-C), 115,74 (4'-C), 118,912 (3'''-C), 119,05 (3'-C), 119,10 (3-C), 119,15 (3''-C), 119,60 (10'-C), 119,64 (10-C), 120,65 (11'-C), 120,99 (10''-C), 124,71 (13''-C), 125,21 (13-C), 127,03 (17'-C), 127,84 (17''-C), 128,43 (17-C), 128,53 (11-C/11'-C), 128,63 (15'-C), 128,68 (15-C/15''-C), 131,52 (13'-C), 132,46 (14''-C), 132,85 (14-C), 141,03 (2/5-C), 141,19 (2'/5'-C), 142,25 (5/2-C), 142,40 (5'/2'-C), 154,82 (12''-C), 154,93 (12-C), 155,01 (12'-C), 155,06 (16''-C), 155,13 (16-C), 157,03 (16'-C), 189,75 (18'-C), 189,79 (18'''-C), 190,93 (18-C), 191,93 (18''-C)

IR (KBr-Preßling) $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}]:

1651 (C=O-Valenz), 1608 (C=C-Valenz), 1561-1438 (Ringschwingung), 952 (oop bending C-H-Olefin)

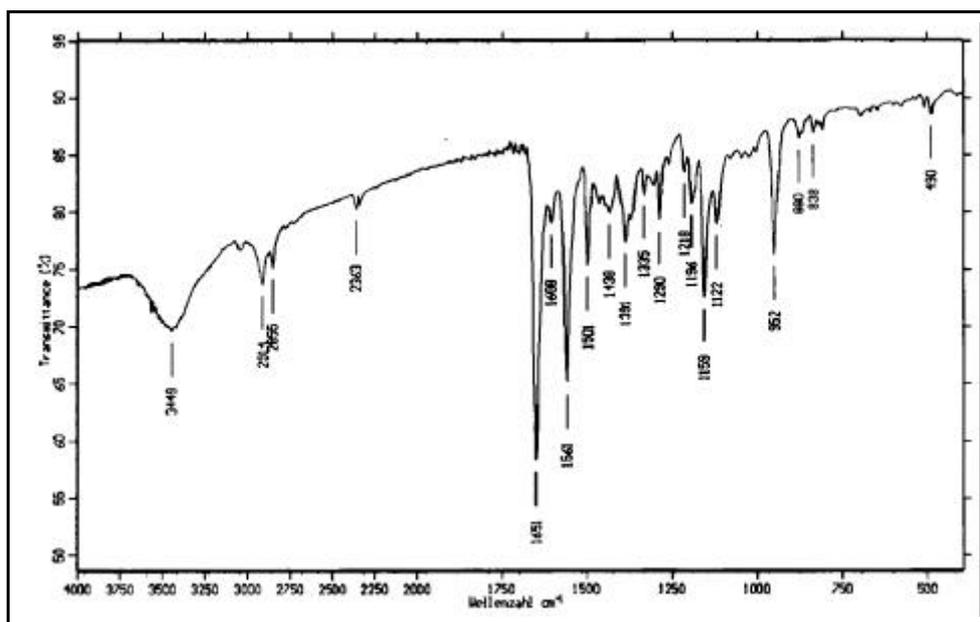


Abb. 124: IR-Spektrum von **66** (KBr)

MS (70 EV) m/z (%):

285 ($M^+ + 2$, 1), 283 (M^+ , 2), 282 ($M^+ - 1$, 7), 281 ($M^+ - 2$, 25), 280 ($M^+ - 3$, 4), 253 (22), 252 (99), 239 (5), 238 (32), 237 (100), 236 (32), 224 (16), 223 (19), 222 (24), 221 (10), 220 (8), 208 (7), 207 (8), 206 (7), 191 (5), 178 (5), 165 (9), 152 (7), 115 (6), 111 (6), 110 (8), 103 (6), 56 (12)

UV-VIS-Spektrum (Acetonitril):

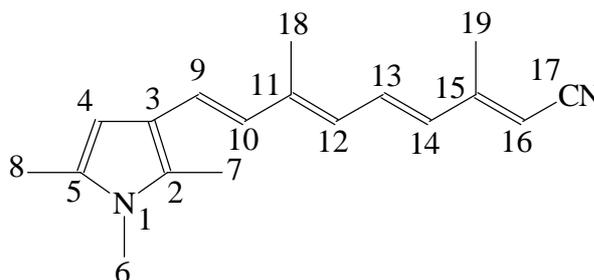
$\lambda_{\max}(\log \epsilon) = 470 \text{ nm} (4,59), 327 \text{ nm} (4,22), 271 \text{ nm} (4,01)$

Elementaranalyse :

Ber. C: 80,52% H: 8,89% N: 4,94%

Gef. C: 79,77% H: 8,85% N: 5,01%

Versuch 39: 9-(1,2,5-Trimethylpyrrol-3-yl)-3,7-dimethylnona-2,4,6,8-tetraen-
nitril **64** $C_{18}H_{22}N_2$ (266,39 g/mol)



In einem 250ml-Dreihalskolben unter Argonatmosphäre werden 1,19 g 60%iges Natriumhydrid (29,65 mmol) in 30 ml abs. THF vorgelegt und 5,29 g Phosphonat **5** (24,38 mmol) in 40 ml abs. THF werden zugetropft. man läßt 30 Minuten bei RT rühren und gibt dann 3,3 g 5-(1,2,5-Trimethylpyrrol-3-yl)-3-methylpenta-2,4dional **61** (16,26 mmol) in 90 ml abs. THF langsam zu. Man rührt zwei Stunden bei RT und hydrolysiert anschließend mit 100 ml einer ges. NaCl-Lösung. Die Phasen werden getrennt und die wässrige Phase wird nach Zugabe von 100 ml Wasser dreimal mit Dichlormethan extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Natriumsulfat getrocknet. Nach Entfernen der Lösungsmittel erfolgt säulenchromatographische Reinigung an Kieselgel 60 mit Dichlormethan / Diethylether 10 : 1. Man erhält einen roten Feststoff.

Ausbeute : 4,18 g (97% der Theorie)

Schmelzpunkt : 125-126° C

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃, TMS) δ [ppm]:

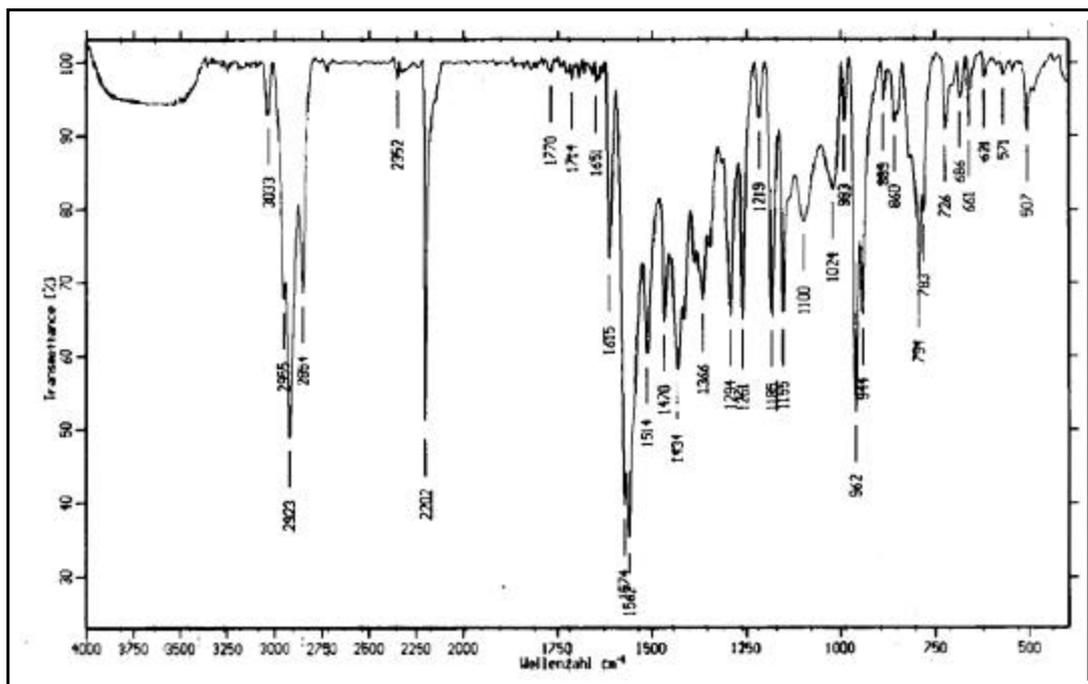
2,04 (s, 9H, 7-H-7'''-H/18'-H/18'''-H/19'-H/19'''-H), 2,19 (s, 3H, 18-H/18''-H), 2,21 (s, 3H, 19-H/19''-H), 2,23 (s, 3H, 8-H-8'''-H), 3,35 (s, 3H, 6-H/6''-H), 3,37 (s, 3H, 6'-H/6'''-H), 4,98 (s, 1H, 16'-H/16'''-H), 5,09 (s, 1H, 16-H/16''-H), 5,91 (d, 1H, 12''-H/12'''-H, ³J_{H,H}= 11,6 Hz), 6,05 (s, 1H, 4-H), 6,07 (s, 1H, 4'-H), 6,12 (s, 1H, 4''-H/4'''-H), 6,12 (d, 1H, 12-H, ³J_{H,H}= 12,1 Hz), 6,23 (d, 1H, 14-H/14''-H, ³J_{H,H}= 15,0 Hz), 6,46 (d, 1H, 10-H/10''-H, ³J_{H,H}= 15,7 Hz), 6,49 (d, 1H, 10'-H/10'''-H, ³J_{H,H}= 15,7 Hz), 6,65 (d, 1H, 9-H/9''-H, ³J_{H,H}= 15,7 Hz), 6,66 (d, 1H, 9'-H/9'''-H, ³J_{H,H}= 15,7 Hz), 6,75 (d, 1H, 14'-H/14'''-H, ³J_{H,H}= 15,0 Hz), 6,95 (dd, 1H, 13-H/13''-H, ³J_{H,H}= 11,3 Hz, ³J_{H,H}= 15,0 Hz), 6,97 (d, 1H, 12'-H, ³J_{H,H}= 11,5 Hz), 7,15 (dd, 1H, 13'-H/13'''-H, ³J_{H,H}= 11,6 Hz, ³J_{H,H}= 15,0 Hz)

¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃, TMS) δ [ppm]:

10,19 (8-C-8'''-C), 12,38 (19-C/19''-C), 13,03 (18-C/18''-C), 16,59 (7-C/7''-C), 16,70 (7'-C/7'''-C), 19,42 (19'-C), 19,50 (19'''-C), 21,16 (18'-C), 21,18 (18'''-C), 30,20 (6-C-6'''-C), 95,23 (16-C), 95,38 (16''-C), 95,76 (16'-C), 95,98 (16'''-C), 102,07 (4'''-C), 102,10 (4'-C), 102,13 (4-C), 102,22 (4''-C), 117,68 (3'-C), 117,80 (3''-C), 117,86 (3-C), 118,54 (5'-C/5'''-C), 118,60 (5-C/5''-C), 118,78 (12'-C), 123,78 (9-C), 123,83 (9''-C), 125,01 (9'''-C), 125,04 (9'-C), 125,37 (12''-C), 125,62 (12'''-C), 126,75 (14'''-C), 126,92 (14-C), 127,02 (12-C), 127,10 (14'-C), 127,19 (14''-C), 128,46 (2''-C), 128,50 (2-C), 128,82 (2'-C/2'''-C), 129,33 (10'-C), 129,35 (10''-C), 129,41 (10'''-C), 129,73 (10-C), 131,81 (13'-C), 132,25 (13'''-C), 133,02 (13-C), 133,48 (13''-C), 141,26 (11'-C), 141,54 (11'''-C), 142,46 (11-C), 142,71 (11''-C), 156,67 (15'-C), 157,29 (15''-C), 157,20 (15-C)

IR (KBr-Preßling) $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹]:

3033-2923 (C-H-Valenz), 2202 (CN-Valenz), 1615 (C=C-Valenz), 1574-1434 (Ring-schwingung), 962-944 (oop bending C-H-Olefin), 794 (oop C-H-Deformation Ring)

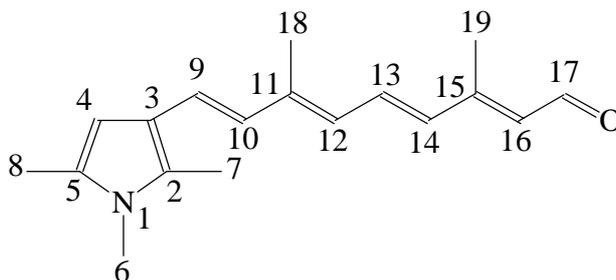
Abb. 125: IR-Spektrum von **64** (KBr)

MS (70 EV) m/z (%):

268 (M^{+2} , 2), 267 (M^{+1} , 17), 266 (M^{+} , 88), 265 (M^{-1} , 17), 252 (11), 251 (53), 236 (6), 235 (6), 211 (7), 210 (6), 200 (5), 196 (8), 175 (14), 174 (100), 162 (5), 160 (10), 159 (13), 158 (7), 146 (5), 145 (9), 144 (5), 134 (5), 133 (11), 132 (5), 125 (5), 122 (13), 109 (24), 108 (10), 77 (5), 56 (24), 42 (5)

UV-VIS-Spektrum (Acetonitril):

λ_{\max} ($\log \epsilon$) = 422 nm (4,61), 281 nm (3,96)

Versuch 40: 9-(1,2,5-Trimethylpyrrol-3-yl)-3,7-dimethylnona-2,4,6,8-tetraenal **66**C₁₈H₂₃NO (269,39 g/mol)

In einem 250ml-Dreihalskolben unter Argonatmosphäre werden 3,9 g 9-(1,2,5-Trimethylpyrrol-3-yl)-3,7-dimethylnona-2,4,6,8-tetraennitril **64** (14,66 mmol) in 120 ml abs. Dichlormethan vorgelegt und unter Eis / NaCl-Kühlung werden 40 ml einer 1.0M-DIBAH-Lösung langsam zugetropft. Man rührt noch zwei Stunden bei dieser Temperatur und gießt die Lösung auf 200 ml Eis. Nach Zugabe von wenig 10%iger NaOH-Lösung und 500 ml Dichlormethan werden die Phasen getrennt, wobei die wässrige Phase dreimal mit Dichlormethan extrahiert werden. Die vereinigten organischen Phasen werden über Natriumsulfat getrocknet. Nach Entfernen des Lösungsmittels erfolgt säulenchromatographische Reinigung an Kieselgel 60 mit Dichlormethan/Diethylether 10 : 1. Man erhält einen rot-schwarzen Feststoff.

Ausbeute : 2,04 g (52% der Theorie)

Schmelzpunkt : 156° C (Sublimation)

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃, TMS) δ [ppm]:

2,06 (s, 3H, 8-H/8'''-H), 2,12 (d, 3H, 19'-H/19'''-H, ⁴J_{H,H}= 1,0 Hz), 2,16 (d, 3H, 18'-H/18'''-H, ⁴J_{H,H}= 1,0 Hz), 2,19 (s, 3H, 18-H/18''-H), 2,21 (s, 3H, 7'-H/7'''-H), 2,23 (s, 3H, 7-H/7''-H), 2,30 (d, 3H, 19-H, ⁴J_{H,H}= 0,9 Hz), 2,34 (d, 3H, 19''-H, ⁴J_{H,H}= 0,9 Hz), 3,35 (s, 3H, 6-H/6''-H), 3,37 (s, 3H, 6'-H/6'''-H), 5,78 (d, 1H, 16'-H/16'''-H, ³J_{H,H}= 8,2 Hz), 5,93 (d, 1H, 16-H/16''-H, ³J_{H,H}= 8,2 Hz), 5,99 (d, 1H, 12'-H/12'''-H, ³J_{H,H}= 11,5 Hz), 6,06 (s, 1H, 4-H/4''-H), 6,14 (s, 1H, 4'-H/4'''-H), 6,20 (d, 1H, 12-H/12''-H, ³J_{H,H}= 11,5 Hz), 6,31 (d, 1H, 14-H/14''-H, ³J_{H,H}= 15,0 Hz), 6,48 (d, 1H, 10-H/10''-H, ³J_{H,H}= 15,7 Hz), 6,50 (d, 1H, 10'-H/10'''-H, ³J_{H,H}= 15,7 Hz), 6,67 (d, 1H, 9-H/9'''-H, ³J_{H,H}= 15,7 Hz), 7,02 (d, 1H, 14'-H/14''-H, ³J_{H,H}= 14,9 Hz), 7,15 (dd, 1H, 13-H/13''-H, ³J_{H,H}= 11,5 Hz, ³J_{H,H}= 15,0 Hz), 7,35 (dd, 1H,

13'-H/13'''-H, $^3J_{H,H} = 11,5$ Hz, $^3J_{H,H} = 14,9$ Hz), 10,06 (d, 1H, 17-H, $^3J_{H,H} = 8,2$ Hz), 10,07 (d, 1H, 17''-H, $^3J_{H,H} = 8,2$ Hz), 10,18 (d, 1H, 17'-H/17'''-H, $^3J_{H,H} = 8,2$ Hz)

^{13}C -NMR (75 MHz, CDCl_3 , TMS) δ [ppm]:

10,19 (7-C-7'''-C), 12,38 (18-C/18''-C), 13,08 (19-C/19''-C), 13,20 (8-C-8'''-C), 21,18 (19'-C/19'''-C), 21,27 (18'-C/18'''-C), 30,19 (6-C/6''-C), 30,22 (6'-C/6'''-C), 102,08 (4'-C/4'''-C), 102,13 (4-C/4''-C), 117,83 (3'-C/3'''-C), 117,91 (3-C/3''-C), 123,89 (10''-C), 123,95 (10-C), 125,11 (10'-C/10'''-C), 126,85 (16'-C/16'''-C), 126,98 (9-C-9'''-C), 127,61 (12'-C/12'''-C), 127,64 (12-C/12''-C), 128,22 (16-C/16''-C), 128,30 (16'-C/16'''-C), 128,54 (2''-C), 128,58 (2-C), 128,90 (2'-C/2'''-C), 129,35 (5-C/5''-C), 129,41 (5-C/5''-C), 131,92 (13'-C/13'''-C), 132,49 (14''-C), 132,78 (13''-C), 132,89 (14-C), 133,18 (13-C), 134,02 (14'-C/14'''-C), 141,35 (11'-C), 142,57 (11-C), 142,71 (11''-C), 155,14 (15'-C), 155,33 (15-C), 155,42 (15''-C), 189,81 (17'-C), 189,85 (17'''-C), 190,94 (17-C), 190,98 (17''-C)

IR (KBr-Preßling) $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}]:

3031 (C-H-Valenz), 2834-2770 (Fermi-Resonanz des Aldehyds), 1650 (C=O-Valenz), 1615 (C=C-Valenz), 1561-1383 (Ringschwingung), 959 (oop bending C-H-Olefin)

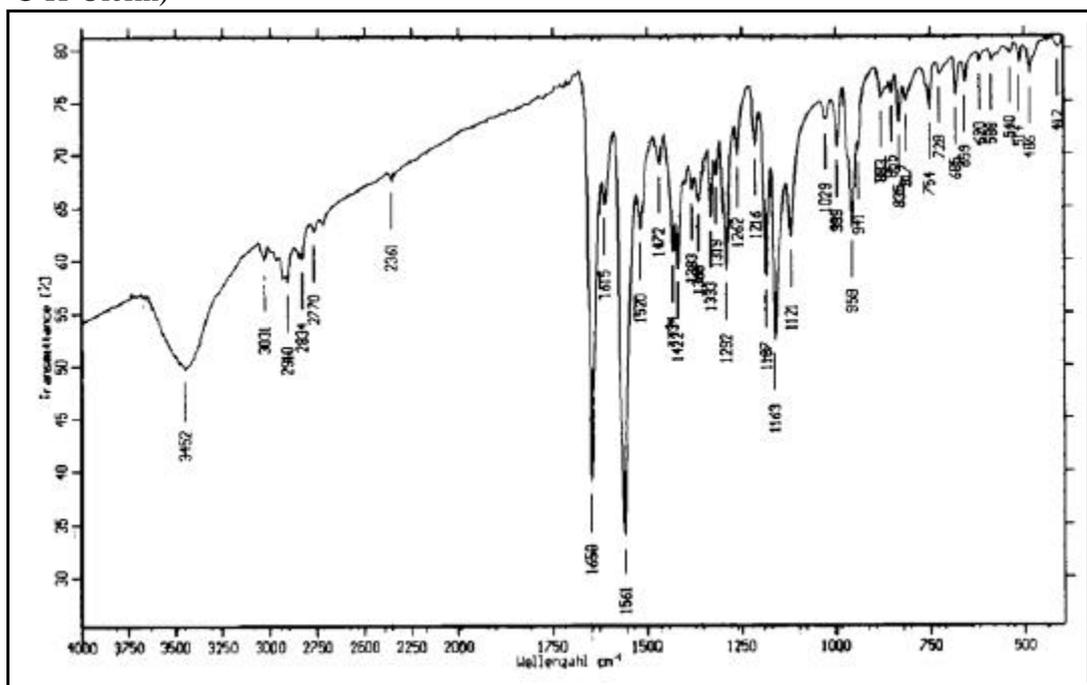


Abb. 126: IR-Spektrum von **66** (KBr)

MS (70 EV) m/z (%):

270 (M^{+1} , 3), 269 (M^+ , 17), 268 (M^+-1 , 1), 174 (18), 173 (5), 160 (5), 159 (6), 135 (6), 122 (11), 110 (5), 109 (32), 108 (9), 95 (12), 91 (6), 83 (5), 82 (5), 81 (9), 79 (6), 77 (5), 71 (6), 69 (6), 65 (5), 57 (14), 56 (19), 55 (14), 53 (7), 49 (5), 43 (20), 42 (7), 41 (15), 40 (8), 39 (8), 32 (100)

UV-VIS-Spektrum (Acetonitril):

$\lambda_{\max}(\log \epsilon) = 438 \text{ nm} (4,51), 296 \text{ nm} (4,00), 244 \text{ nm} (3,95)$

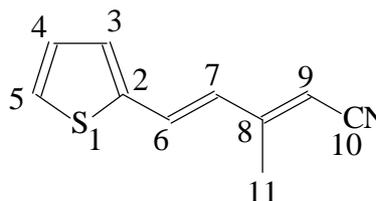
Elementaranalyse:

Ber.: C: 80,26% H: 8,61% N: 5,20%

Gef.: C: 78,84% H: 8,60% N: 5,11%

Versuch 41: 5-(Thiophen-2-yl)-3-methylpenta-2,4-diennitril **68**

$C_{10}H_9NS$ (175,25 g/mol)



In einem 250ml-Dreihalskolben werden unter Argonatmosphäre 1,7 g 80%iges Natriumhydrid (55,40 mmol) in 20 ml abs. THF vorgelegt und 10,0 g Phosphonat **5** (46,08 mmol) in 30 ml abs. THF werden zugetropft. Nach der Zugabe läßt man 30 Minuten bei RT rühren und gibt anschließend 3,45 g Thiophen-2-carbldehyd **14** in 20 ml abs. THF so langsam zu, daß die Lösung nicht zu sieden beginnt. Danach läßt man noch zwei Stunden bei RT rühren. Die Lösung wird mit 100 ml ges. NaCl- Lösung hydrolysiert und die Phasen werden getrennt. Die wässrige Phase wird dreimal mit Dichlormethan extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Natriumsulfat getrocknet. Nach Entfernen der Lösungsmittel erfolgt säulen-chromatographische Reinigung an Kieselgel 60 mit Dichlormethan / Diethylether 10 : 1. Man erhält ein hellbraunes Öl.

Ausbeute: 4,88 g (90% der Theorie)

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3 , TMS) δ [ppm]:

2,08 (d, 3H, 11'-H, $^4J_{\text{H,H}} = 1,3$ Hz), 2,22 (d, 3H, 11-H, $^4J_{\text{H,H}} = 0,9$ Hz), 6,61 (d, 1H, 7-H, $^3J_{\text{H,H}} = 15,7$ Hz), 7,01-7,04 (m, 1H, 3-H/3'-H), 7,02 (d, 1H, 6-H, $^3J_{\text{H,H}} = 15,7$ Hz), 7,09 (d, 1H, 6'-H, $^3J_{\text{H,H}} = 15,7$ Hz), 7,13-7,18 (m, 1H, 4-H/4'-H), 7,30 (d, 1H, 7'-H, $^3J_{\text{H,H}} = 15,7$ Hz), 7,29 (d, 1H, 5-H/5'-H, $^3J_{\text{H,H}} = 5,7$ Hz),

$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3 , TMS) δ [ppm]:

16,49 (11-C), 19,33 (11'-C), 96,03 (9'-C), 97,45 (9-C), 117,01 (10'-C), 117,87 (10-C), 126,92 (5-C/5'-C), 127,36 (7'-C), 127,54 (7-C), 127,98 (6'-C), 128,04 (6-C), 128,71 (3-C), 128,97 (4-C), 128,99 (4'-C), 129,32 (3'-C), 140,95 (2'-C), 140,99 (2-C), 155,70 (8'-C), 156,26 (8-C)

IR (Film) $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}]:

3106-2923 (C-H-Valenz), 2207 (CN-Valenz), 1610 (C=C-Valenz), 1583-1202 (Ring-schwingung), 951 (oop bending C-H-Olefin), 704 (oop bending C-H-Ring)

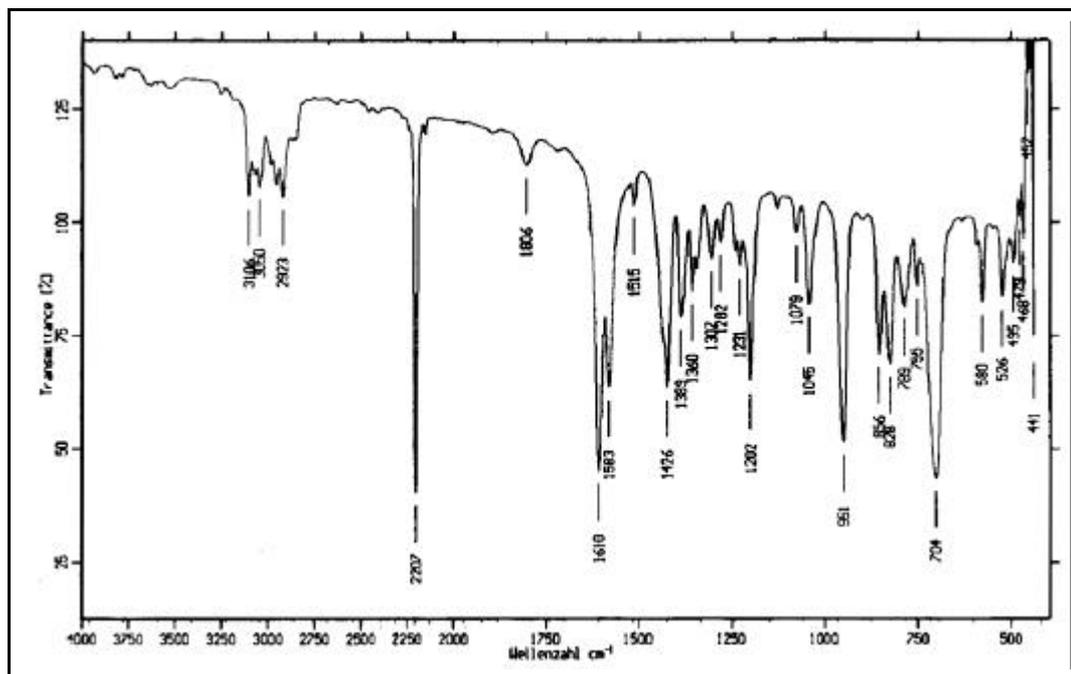


Abb. 127: IR-Spektrum von **68** (Film)

MS (70 EV) m/z (%):

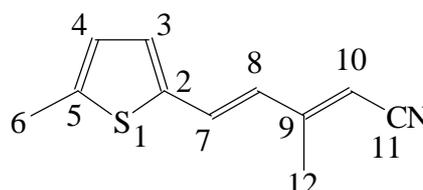
177 ($M^+ + 2$, 3), 176 ($M^+ + 1$, 8), 175 (M^+ , 56), 174 ($M^+ - 1$, 38), 161 (12), 160 (100), 159 (19), 147 (21), 134 (11), 133 (11), 130 (11), 116 (17), 115 (11), 89 (10), 69 (10), 63 (11), 51 (11), 45 (20)

UV-VIS-Spektrum (Acetonitril):

$\lambda_{\max}(\log \epsilon) = 332 \text{ nm} (4,39), 237 \text{ nm} (4,00)$

Versuch 42: 5-(5-Methylthiophen-2-yl)-3-methylpenta-2,4-diennitril **69**

$C_{11}H_{11}NS$ (189,28 g/mol)



In einem 250ml-Dreihalskolben werden unter Argonatmosphäre 2,22 g 60%iges Natriumhydrid (55,5 mmol) in 30 ml abs. THF vorgelegt und 10,00 g Phosphonat **5** (46,08 mmol) in 50 ml abs. THF werden zugetropft. Man läßt 30 Minuten bei RT rühren und gibt dann 3,84 g 3-Methylthiophen-2-carbaldehyd **17** (30,67 mmol) in 30 ml abs. THF langsam zu. Man läßt noch zwei Stunden bei RT rühren und hydrolysiert mit 100 ml ges. NaCl-Lösung. Man trennt die Phasen, wobei die wässrige dreimal mit Diethylether extrahiert wird. Die vereinigten organischen Phasen werden über Natriumsulfat getrocknet. Nach Entfernen der Lösungsmittel erfolgt säulenchromatographische Reinigung an Kieselgel 60 mit Dichlormethan. Man erhält einen gelben Feststoff.

Ausbeute : 5,62 g (97% der Theorie)

Schmelzpunkt : 37-39° C

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3 , TMS) δ [ppm]:

2,05 (d, 3H, 12'-H, $^4J_{\text{H,H}} = 1,3 \text{ Hz}$), 2,19 (s, 3H, 12-H), 2,47 (s, 3H, 6-H/6'-H), 5,09 (d, 1H, 10'-H, $^4J_{\text{H,H}} = 1,3 \text{ Hz}$), 5,19 (s, 1H, 10-H), 6,47 (d, 1H, 8-H, $^3J_{\text{H,H}} = 15,7 \text{ Hz}$), 6,66-6,68 (m, 1H, 4-H/4'-H), 6,90-6,97 (m, 2H, 8'-H/7'-H), 6,94 (d, 1H, 7-H, $^3J_{\text{H,H}} = 15,8 \text{ Hz}$), 6,95-6,97 (m, 1H, 3-H/3'-H)

^{13}C -NMR (75 MHz, CDCl_3 , TMS) δ [ppm]:

15,74 (6-C/6'-C), 16,45 (12-C), 19,31 (12'-C), 95,23 (10'-C), 96,65 (10-C), 117,17 (11'-C), 118,05 (11-C), 123,50 (8'-C), 126,28 (8-C), 126,37 (4'-C), 126,41 (4-C), 129,11 (7-C), 129,60 (3-C), 129,65 (3'-C), 129,70 (7'-C), 139,02 (5-C), 142,32 (2-C), 142,76 (2'-C), 155,90 (9'-C), 156,45 (9-C)

IR (KBr-Preßling) $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}]:

3023-2921 (C-H-Valenz), 2208 (CN-Valenz), 1607 (C=C-Valenz), 1581-1202 (Ring-schwingung), 950 (oop bending C-H-Olefin), 534 (oop Ring-Deformation)

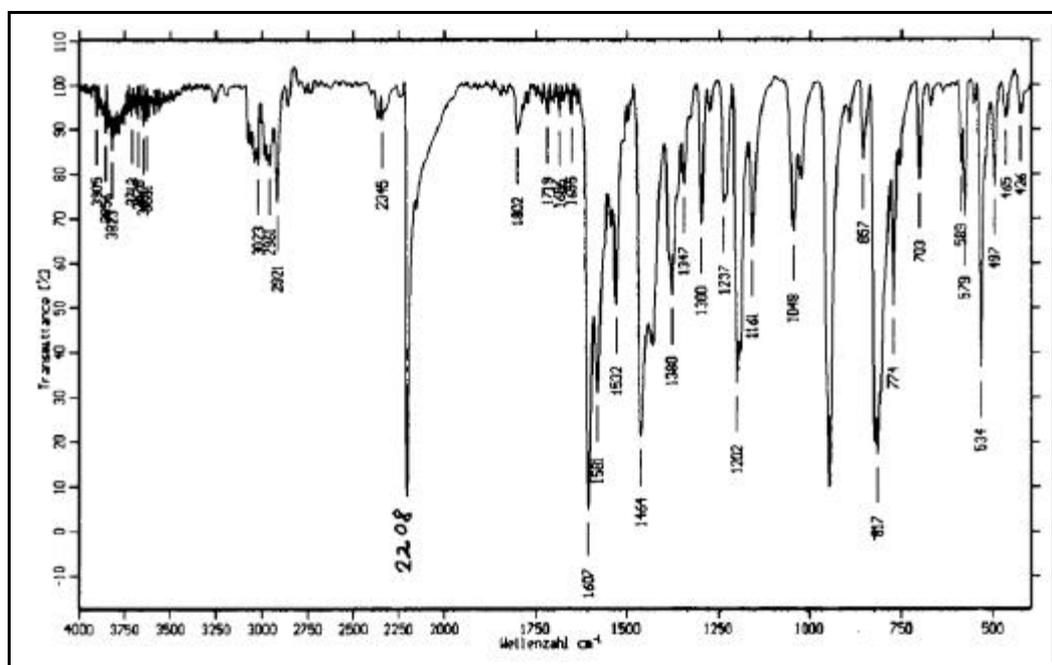


Abb. 128: IR-Spektrum von **69** (KBr)

MS (70 EV) m/z (%):

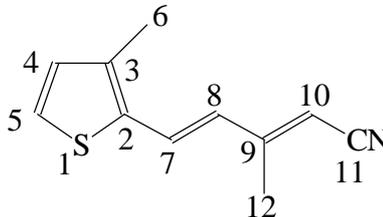
191 ($M^+ + 2$, 3), 190 ($M^+ + 1$, 9), 189 (M^+ , 58), 188 ($M^+ - 1$, 23), 176 (5), 175 (13), 174 (100), 173 (18), 172 (9), 163 (5), 162 (5), 161 (11), 160 (4), 159 (17), 154 (4), 149 (5), 148 (6), 147 (13), 141 (5), 140 (7), 134 (5), 130 (6), 129 (4), 128 (6), 127 (4), 121 (4), 116 (4), 115 (5), 77 (5), 69 (5), 63 (5), 59 (11), 51 (5), 45 (8)

UV-VIS-Spektrum (Acetonitril):

$\lambda_{\max}(\log \epsilon) = 345 \text{ nm} (4,50), 271 \text{ nm} (3,74), 242 \text{ nm} (4,02)$

Versuch 43: 5-(3-Methylthiophen-2-yl)-3-methylpenta-2,4-diennitril **70**

$\text{C}_{11}\text{H}_{11}\text{NS}$ (189,28 g/mol)



In einem 250ml-Dreihalskolben werden unter Argonatmosphäre 2,22 g 60%iges Natriumhydrid (55,5 mmol) in 30 ml abs. THF vorgelegt und 10,00 g Phosphonat **5** (46,08 mmol) in 50 ml abs. THF werden zugetropft. Man läßt 30 Minuten bei RT rühren und gibt dann 3,87 g 3-Methylthiophen-2-carbaldehyd **16** (30,67 mmol) in 30 ml abs. THF langsam zu. Man läßt noch zwei Stunden bei RT rühren und hydrolysiert mit 100 ml ges. NaCl-Lösung. Man trennt die Phasen, wobei die wässrige dreimal mit Diethylether extrahiert wird. Die vereinigten organischen Phasen werden über Natriumsulfat getrocknet. Nach Entfernen der Lösungsmittel erfolgt säulenchromatographische Reinigung an Kieselgel 60 mit Dichlormethan. Man erhält einen gelben Feststoff.

Ausbeute : 5,63 g (97% der Theorie)

Schmelzpunkt : 35-36° C

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3 , TMS) δ [ppm]:

2,10 (d, 3H, 12'-H, $^4J_{\text{H,H}} = 1,3 \text{ Hz}$), 2,23 (s, 3H, 12-H), 2,30 (s, 3H, 6-H), 2,30 (s, 3H, 6'-H), 5,11 (d, 1H, 10'-H, $^4J_{\text{H,H}} = 1,3 \text{ Hz}$), 5,22 (s, 1H, 10-H), 6,55 (d, 1H, 8-H / 8'-H, $^3J_{\text{H,H}} = 15,7 \text{ Hz}$), 6,84 (d, 1H, 4-H / 4'-H, $^3J_{\text{H,H}} = 5,0 \text{ Hz}$), 7,02 (d, 1H, 7-H / 7'-H, $^3J_{\text{H,H}} = 15,7 \text{ Hz}$), 7,18 (d, 1H, 5-H, $^3J_{\text{H,H}} = 5,2 \text{ Hz}$), 7,20 (d, 1H, 5'-H, $^3J_{\text{H,H}} = 4,8 \text{ Hz}$)

$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3 , TMS) δ [ppm]:

14,04 (6-C), 14,11 (6'-C), 16,52 (12-C), 19,37 (12'-C), 95,44 (10'-C), 96,88 (10-C), 117,11 (11'-C), 118,02 (11-C), 124,02 (8'-C), 125,47 (5-C), 125,90 (5'-C), 126,82

(7'-C), 131,05 (4'-C), 131,16 (4-C), 134,89 (3-C), 134,94 (3'-C), 138,92 (2-C), 139,07 (2'-C), 155,92 (9'-C), 156,48 (9-C)

IR (KBr-Preßling) $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹]:

3111-2922 (C-H-Valenz), 2208 (CN-Valenz), 1608 (C=C-Valenz), 1582-1203 (Ring-schwingung), 947 (oop bending C-H-Olefin), 708 (oop bending C-H-Ring), 528 (oop Ring-Deformation)

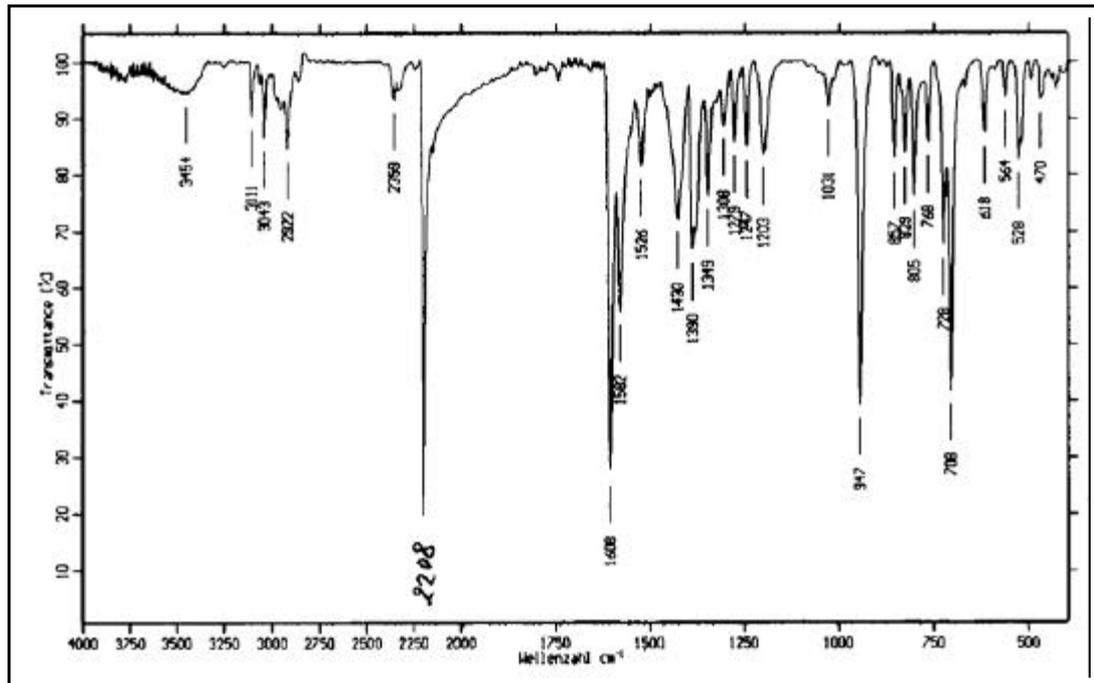


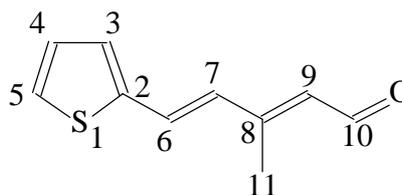
Abb. 129: IR-Spektrum von **70** (KBr)

MS (70 EV) m/z (%):

192 (M⁺+3, 1), 191 (M⁺+2, 6), 190 (M⁺+1, 17), 189 (M⁺, 100), 188 (M⁺-1, 41), 186 (M⁺-3, 2), 175 (13), 174 (96), 173 (29), 172 (11), 162 (13), 161 (17), 159 (22), 149 (22), 148 (10), 147 (37), 134 (17), 77 (10), 45 (14)

UV-VIS-Spektrum (Acetonitril):

λ_{max} (log ϵ) = 340 nm (4,48), 238 nm (4,02)

Versuch 44:5-(Thiophen-2-yl)-3-methylpenta-2,4-dienal **71** $C_{10}H_{10}OS$ (178,25 g/mol)

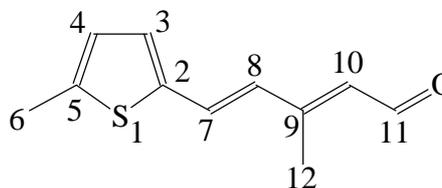
In einem 250ml-Dreihalskolben werden 5,78 g 5-(Thiophen-3-yl)-3-methylpenta-2,4-diennitril **68** (33,03 mmol) in 100 ml abs. Dichlormethan unter Argonatmosphäre vorgelegt und 88 ml (88 mmol) 1.0 M DIBAH-Lösung werden langsam zugetropft. Man läßt noch 1,5 Stunden bei RT rühren und gießt die Lösung anschließend auf 300 ml Eis. Nach Trennung der Phasen wird die wässrige Phase nach Zugabe von wenig 25%iger NaOH-Lösung dreimal mit Dichlormethan extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Natriumsulfat getrocknet und nach Entfernen des Lösungsmittels erfolgt säulenchromatographische Reinigung an Kieselgel 60 mit Dichlormethan / Diethylether 10 : 1. Man erhält ein braunes Öl ([78] Schmp. 60°C).

Ausbeute : 1,10 g (19% der Theorie)

Die NMR-spektroskopischen Daten stimmen mit Lit. [78] überein.

UV-VIS-Spektrum (Acetonitril):

$\lambda_{\max}(\log \epsilon) = 347 \text{ nm} (4,32), 247 \text{ nm} (3,89)$

Versuch 45: 5-(5-Methylthiophen-2-yl)-3-methylpenta-2,4-dienal **72** $C_{11}H_{12}OS$ (192,28 g/mol)

In einem 250ml-Dreihalskolben werden 3,55 g 5-(5-Methylthiophen-2-yl)-3-methylpenta-2,4-diennitril **69** (18,77 mmol) in 100 ml abs. Dichlormethan unter Argonatmosphäre und Eis/ NaCl-Kühlung vorgelegt und 50 ml einer 1.0M DIBAH-Lösung (50 mmol) werden langsam zugetropft. Es wird noch zwei Stunden unter Kühlung gerührt und dann auf 300 ml Eis geschüttet. Nach Zugabe von 300 ml Dichlormethan werden die Phasen getrennt. Die wässrige Phase wird nach Zugabe von wenig

10%iger NaOH-Lösung mit Dichlormethan extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Natriumsulfat getrocknet und nach Entfernen des Lösungsmittels erfolgt säulenchromatographische Reinigung an Kieselgel 60 mit Dichlormethan. Man erhält einen hellgelben Feststoff.

Ausbeute : 2,01 g (56% der Theorie)

Schmelzpunkt : 39-40° C

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3 , TMS) δ [ppm]:

2,13 (d, 3H, 12'-H, $^4\text{J}_{\text{H,H}} = 1,1$ Hz), 2,31 (d, 3H, 12-H, $^4\text{J}_{\text{H,H}} = 1,1$ Hz), 2,48 (s, 3H, 6-H/6'-H), 5,86 (d, 1H, 10'-H, $^3\text{J}_{\text{H,H}} = 8,0$ Hz), 5,99 (d, 1H, 10-H, $^3\text{J}_{\text{H,H}} = 8,2$ Hz), 6,55 (d, 1H, 8-H, $^3\text{J}_{\text{H,H}} = 15,7$ Hz), 6,67-6,70 (m, 1H, 4-H/4'-H), 6,95 (d, 1H, 3-H, $^3\text{J}_{\text{H,H}} = 3,5$ Hz), 6,96 (d, 1H, 3'-H, $^3\text{J}_{\text{H,H}} = 3,1$ Hz), 7,01 (d, 1H, 8'-H, $^3\text{J}_{\text{H,H}} = 15,6$ Hz), 7,10 (d, 1H, 7-H, $^3\text{J}_{\text{H,H}} = 15,7$ Hz), 7,47 (d, 1H, 7'-H, $^3\text{J}_{\text{H,H}} = 15,6$ Hz), 10,10 (d, 1H, 11-H, $^3\text{J}_{\text{H,H}} = 8,2$ Hz), 10,22 (d, 1H, 11'-H, $^3\text{J}_{\text{H,H}} = 8,0$ Hz)

$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3 , TMS) δ [ppm]:

12,89 (12-C), 15,78 (6-C/6'-C), 21,02 (12'-C), 121,33 (7'-C), 126,40 (4-C), 126,44 (4'-C), 127,79 (10'-C), 129,00 (7-C), 129,07 (10-C), 129,32 (8-C), 129,48 (3-C), 129,62 (3'-C), 129,99 (8'-C), 139,51 (2'-C), 139,54 (2-C), 142,49 (5-C/5'-C), 154,01 (9'-C), 154,25 (9-C), 189,68 (11'-C), 190,94 (11-C)

IR (KBr-Preßling) $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}]:

1658 (C=O-Valenz), 1601 (C=C-Valenz), 1541-1201 (Ringschwingung), 945 (oop bending C-H-Olefin), 799 (oop bending C-H-Ring), 538 (oop Ring-Deformation)

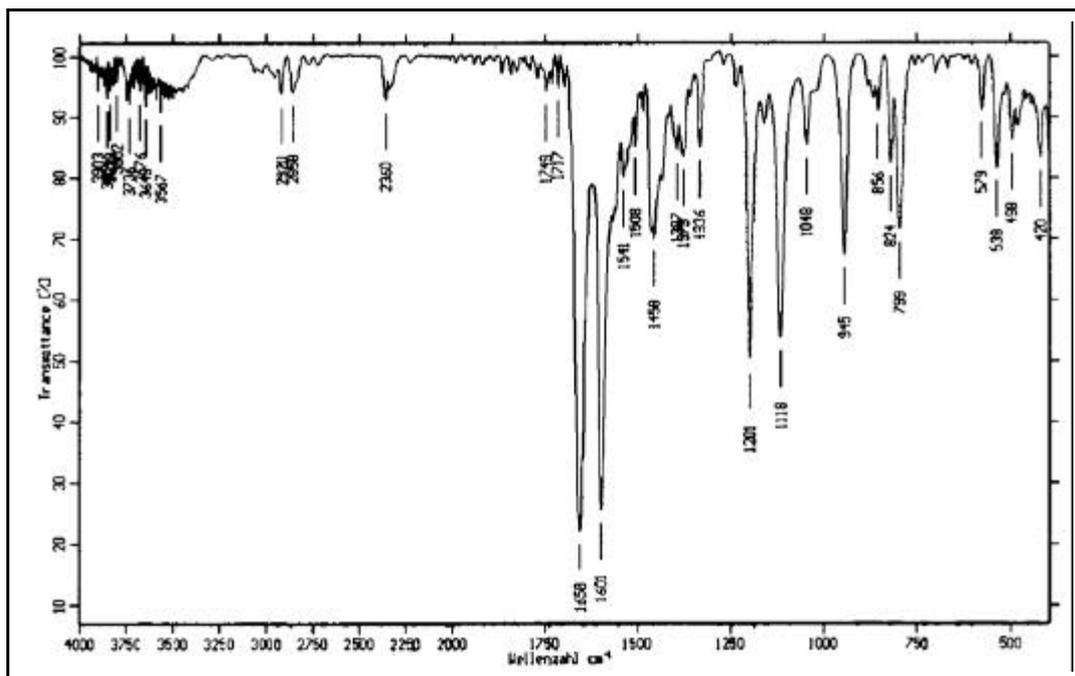


Abb. 130: IR-Spektrum von **72** (KBr)

MS (70 EV) m/z (%):

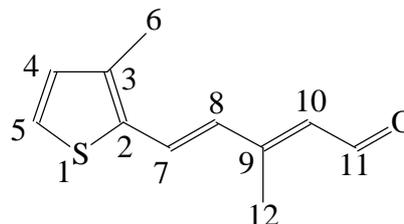
195 (M^{+3} , 1), 194 (M^{+2} , 6), 193 (M^{+1} , 14), 192 (M^{+} , 100), 191 (M^{-1} , 16), 177 (59), 164 (18), 163 (47), 150 (14), 149 (90), 148 (48), 147 (42), 135 (10), 134 (32), 129 (10), 128 (10), 124 (24), 123 (22), 116 (11), 115 (23), 105 (10), 97 (13), 91 (15), 77 (16), 69 (10), 63 (10), 59 (20), 51 (11), 45 (17)

UV-VIS-Spektrum (Acetonitril):

λ_{\max} (log ϵ) = 361 nm (4,47), 254 nm (3,96)

Versuch 46: 5-(3-Methylthiophen-2-yl)-3-methylpenta-2,4-dienal **73**

$C_{11}H_{12}OS$ (192,28 g/mol)



In einem 250ml-Dreihalskolben werden 3,55 g 5-(3-Methylthiophen-2-yl)-3-methylpenta-2,4-diennitril **70** (18,77 mmol) in 100 ml abs. Dichlormethan unter Argonatmosphäre und Eis / NaCl-Kühlung vorgelegt und 50 ml einer 1.0M DIBAH-Lösung

(50 mmol) werden langsam zugetropft. Es wird noch zwei Stunden unter Kühlung gerührt und dann auf 300 ml Eis geschüttet. Nach Zugabe von 300 ml Dichlormethan werden die Phasen getrennt. Die wässrige Phase wird nach Zugabe von wenig 10%iger NaOH-Lösung dreimal mit Dichlormethan extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Natriumsulfat getrocknet und nach Entfernen des Lösungsmittels erfolgt säulenchromatographische Reinigung an Kieselgel 60 mit Dichlormethan. Man erhält einen hellgelben Feststoff.

Ausbeute : 1,87 g (52% der Theorie)

Schmelzpunkt : 40-41° C

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃, TMS) δ [ppm]:

2,17 (d, 3H, 12'-H, ⁴J_{H,H}= 1,2 Hz), 2,31 (s, 3H, 6-H/6'-H), 2,35 (d, 3H, 12-H, ⁴J_{H,H}= 1,1 Hz), 5,88 (d, 1H, 10'-H, ³J_{H,H}= 8,0 Hz), 6,02 (d, 1H, 10-H, ³J_{H,H}= 8,2 Hz), 6,62 (d, 1H, 8-H, ³J_{H,H}= 15,8 Hz), 6,84 (d, 1H, 4-H, ³J_{H,H}= 5,2 Hz), 6,85 (d, 1H, 4'-H, ³J_{H,H}= 5,1 Hz), 7,11 (d, 1H, 8'-H, ³J_{H,H}= 15,5 Hz), 7,20 (d, 1H, 5-H, ³J_{H,H}= 5,2 Hz), 7,21 (d, 1H, 7-H, ³J_{H,H}= 15,8 Hz), 7,21 (d, 1H, 5'-H, ³J_{H,H}= 5,1 Hz), 7,54 (d, 1H, 7'-H, ³J_{H,H}= 15,5 Hz), 10,11 (d, 1H, 11-H, ³J_{H,H}= 8,2 Hz), 10,24 (d, 1H, 11'-H, ³J_{H,H}= 8,0 Hz)

¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃, TMS) δ [ppm]:

12,99 (12-C), 14,08 (6-C/6'-C), 21,06 (12'-C), 121,89 (7'-C), 125,61 (5'-C), 125,63 (5-C), 126,87 (7-C), 127,90 (8'-C), 127,97 (10'-C), 129,15 (10-C), 129,85 (8-C), 131,13 (4-C), 131,20 (4'-C), 135,40 (3'-C), 135,44 (3-C), 138,81 (2-C), 138,93 (2'-C), 154,00 (9'-C), 154,21 (9-C), 189,69 (11'-C), 190,95 (11-C)

IR (KBr-Preßling) $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹]:

1660 (C=O-Valenz), 1599 (C=C-Valenz), 1508-1200 (Ringschwingung), 947 (oop bending C-H-Olefin), 715 (oop bending C-H-Ring), 540 (oop Ring-Deformation)

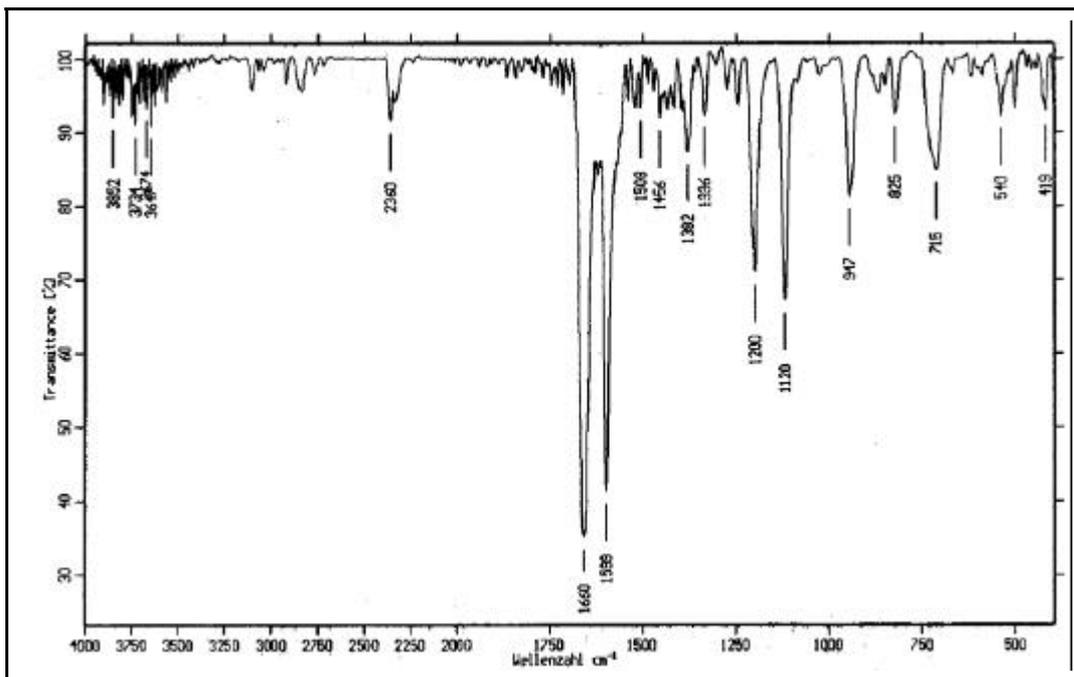


Abb. 131: IR-Spektrum von **73** (KBr)

MS (70 EV) m/z (%):

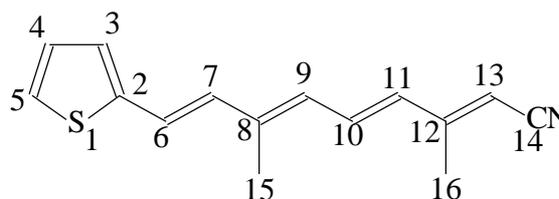
195 ($M^+ + 3$, 1), 194 ($M^+ + 2$, 6), 193 ($M^+ + 1$, 15), 192 (M^+ , 100), 177 (51), 164 (10), 163 (27), 159 (10), 150 (12), 149 (83), 148 (32), 147 (37), 135 (15), 134 (45), 124 (18), 123 (17), 121 (12), 116 (11), 115 (27), 98 (30), 97 (27), 91 (19), 77 (18), 69 (10), 65 (10), 63 (10), 51 (14), 45 (21)

UV-VIS-Spektrum (Acetonitril):

λ_{\max} (log ϵ) = 356 nm (4,48), 251 nm (3,95)

Versuch 47: 9-(Thiophen-2-yl)-3,7-dimethylnona-2,4,6,8-tetraennitril **74**

$C_{15}H_{15}NS$ (241,35 g/mol)



In einem 250ml-Dreihalskolben unter Argonatmosphäre werden 0,34 g 80%iges Natriumhydrid (11,14 mmol) in 20 ml abs. THF vorgelegt und 2,0 g Phosphonat **5** (9,27 mmol) in 20 ml abs. THF werden zugetropft. Man läßt noch 30 Minuten rühren

und gibt dann 1,10 g 5-(Thiophen-2-yl)-3-methylpenta-2,4dial **71** (6,27 mmol) in 30 ml abs. THF zu. Man läßt zwei Stunden bei RT rühren und hydrolysiert mit 100 ml einer ges. NaCl-Lösung und trennt die Phasen. Die wässrige Phase wird zweimal mit Dichlormethan extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Natriumsulfat getrocknet und nach Entfernen der Lösungsmittel erfolgt säulenchromatographische Reinigung an Kieselgel 60 mit Dichlormethan / Diethylether 10 : 1. Man erhält ein rotes Öl.

Ausbeute: 930 mg (62% der Theorie)

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3 , TMS) δ [ppm]:

2,01 (d, 3H, 15''''-H, $^4J_{\text{H,H}} = 1,4$ Hz), 2,03 (s, 3H, 15-H), 2,04 (s, 3H, 15''-H), 2,06 (d, 3H, 15'-H, $^4J_{\text{H,H}} = 1,3$ Hz), 2,09 (d, 3H, 16''''-H, $^4J_{\text{H,H}} = 1,3$ Hz), 2,14 (d, 3H, 16'-H, $^4J_{\text{H,H}} = 1,0$ Hz), 2,20 (d, 3H, 16-H, $^4J_{\text{H,H}} = 0,8$ Hz), 2,24 (d, 3H, 16''-H, $^4J_{\text{H,H}} = 0,8$ Hz), 5,07 (s, 1H, 13''''-H), 5,09 (s, 1H, 13'-H), 5,19 (s, 1H, 13/13''-H), 6,08 (d, 1H, 9'/9''''-H, $^3J_{\text{H,H}} = 11,8$ Hz), 6,24 (d, 1H, 9-H, $^3J_{\text{H,H}} = 10,8$ Hz), 6,25 (d, 1H, 11'/11''''-H, $^3J_{\text{H,H}} = 15,9$ Hz), 6,31 (d, 1H, 11/11''-H, $^3J_{\text{H,H}} = 15,1$ Hz), 6,33 (d, 1H, 9''-H, $^3J_{\text{H,H}} = 10,7$ Hz), 6,68 (d, 1H, 7-H, $^3J_{\text{H,H}} = 15,7$ Hz), 6,70 (d, 1H, 7''-H, $^3J_{\text{H,H}} = 15,7$ Hz), 6,84 (d, 1H, 6-6''''-H, $^3J_{\text{H,H}} = 15,9$ Hz), 6,88-7,23 (m, 4H, 10/3/4/5-H), 7,21 (d, 1H, 7'/7''''-H, $^3J_{\text{H,H}} = 16,0$ Hz)

$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3 , TMS) δ [ppm]:

12,94 (15/15''-C), 16,59 (16-C), 16,67 (16''-C), 19,36 (16'-C), 19,43 (16''''-C), 20,88 (15'/15''''-C), 95,56 (13'-C), 95,61 (13''''-C), 96,35 (13''-C), 97,01 (13-C), 117,25 (14'/14''''-C), 118,14 (14/14''-C), 123,21 (6-C), 123,23 (6''-C), 124,21 (7'-C), 124,23 (7''''-C), 124,44 (6''''-C), 124,47 (6'-C), 124,94 (5-C), 125,00 (5''-C), 125,22 (5'-C), 125,43 (5''''-C), 126,56 (3''-C), 126,63 (3-C), 127,05 (3'/3''''-C), 127,76 (4''-C), 127,79 (4-C), 127,86 (4'/4''''-C), 129,06 (9'-C), 129,41 (9''''-C), 130,61 (9-C), 130,77 (10'/10''''-C), 130,82 (9''-C), 131,49 (11'/11''''-C), 132,11 (11/11''-C), 132,14 (10-C), 132,40 (7-C), 132,46 (7''-C), 132,58 (10''-C), 138,89 (8'-C), 139,17 (8''''-C), 140,27 (2/2''-C), 140,49 (2'/2''''-C), 142,68 (8''-C), 142,84 (8-C), 156,19 (12'-C), 156,28 (12''''-C), 156,74 (12-C), 156,81 (12''-C)

IR (Film) $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹]:

3107-2923 (C-H-Valenz), 2206 (CN-Valenz), 1633 (C=C-Valenz), 1572-1216 (Ring-schwingung), 960 (oop bending C-H-Olefin), 720-700 (oop bending C-H-Ring), 513 (oop Ring-Deformation)

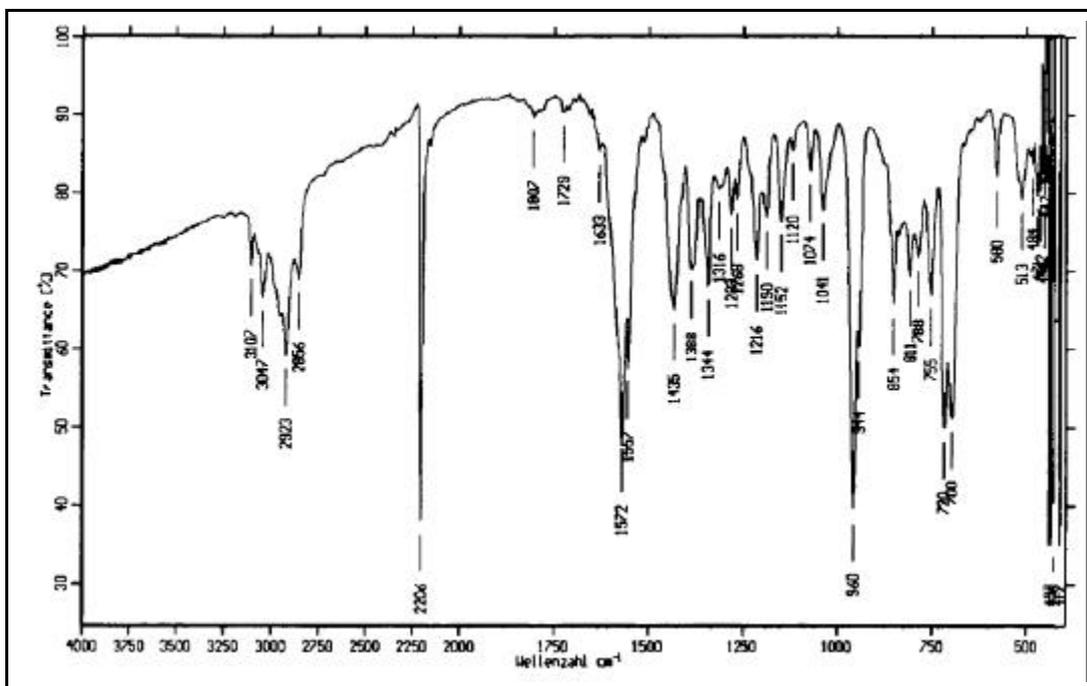


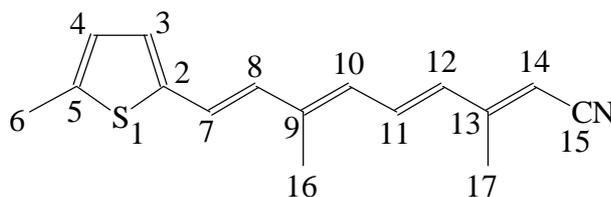
Abb. 132: IR-Spektrum von **74** (Film)

MS (70 EV) m/z (%):

243 (M⁺ +2, 6), 242 (M⁺ +1, 18), 241 (M⁺, 100), 240 (M⁺ -1, 36), 227 (13), 226 (70), 225 (15), 211 (10), 210 (11), 208 (12), 201 (20), 199 (23), 193 (11), 192 (14), 186 (15), 185 (19), 184 (17), 175 (16), 165 (11), 161 (16), 158 (11), 157 (16), 142 (14), 135 (10), 115 (22), 91 (17), 89 (10), 77 (16), 65 (13), 63 (11), 53 (10), 51 (12),

UV-VIS-Spektrum (Acetonitril):

λ_{\max} (log ϵ) = 378 nm (4,61), 286 nm (4,13)

Versuch 48: 9-(5-Methylthiophen-2-yl)-3,7-dimethylnona-2,4,6,8-tetraennitril **75**C₁₆H₁₇NS (255,38 g/mol)

In einem 100ml-Dreihalskolben werden unter Argonatmosphäre 0,76 g 60%iges Natriumhydrid (18,82 mmol) in 20 ml abs. THF vorgelegt und 3,39 g Phosphonat **5** (15,63 mmol) in 20 ml abs. THF werden zugetropft. Man läßt 30 Minuten bei RT rühren und gibt dann 2,00 g 5-(5-Methylthiophen-2-yl)-3-methylpenta-2,4-dienal **72** (10,42 mmol) in 20 ml abs. THF langsam zu. Man läßt noch zwei Stunden bei RT rühren und hydrolysiert dann mit 50 ml einer ges. NaCl-Lösung. Nach Zugabe von wenig Wasser werden die Phasen getrennt und die wässrige wird dreimal mit Dichlormethan extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Natriumsulfat getrocknet. Nach Entfernen der Lösungsmittel erfolgt säulenchromatographische Reinigung an Kieselgel 60 mit Dichlormethan. Man erhält einen orangen Feststoff.

Ausbeute : 2,51 g (94% der Theorie)

Schmelzpunkt : 86-87° C

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃, TMS) δ [ppm]:

2,01 (s, 3H, 16-H), 2,03 (s, 3H, 16''-H), 2,05 (d, 3H, 16'-H/16'''-H, ⁴J_{H,H}= 1,3 Hz), 2,08 (d, 3H, 17'-H/17'''-H, ⁴J_{H,H}= 1,3 Hz), 2,19 (d, 3H, 17-H, ⁴J_{H,H}= 0,8 Hz), 2,23 (d, 3H, ⁴J_{H,H}= 0,9 Hz), 2,46 (s, 3H, 6-H/6''-H), 2,47 (s, 3H, 6'-H/6'''-H), 5,07 (s, 1H, 14'-H/14'''-H), 5,16 (s, 1H, 14-H/14''-H), 6,04 (d, 1H, 10'-H/10'''-H, ³J_{H,H}= 11,5 Hz), 6,19 (d, 1H, 10-H/10''-H, ³J_{H,H}= 11,5 Hz), 6,23 (d, 1H, 12'-H/12'''-H, ³J_{H,H}= 14,7 Hz), 6,29 (d, 1H, 12-H/12''-H, ³J_{H,H}= 14,9 Hz), 6,54 (d, 1H, 8-H/8''-H, ³J_{H,H}= 15,7 Hz), 6,57 (d, 1H, 8'-H/8'''-H, ³J_{H,H}= 15,8 Hz), 6,62-6,66 (m, 1H, 4-H bis 4'''-H), 6,75 (d, 1H, 7-H/7''-H, ³J_{H,H}= 15,7 Hz), 6,81-6,84 (m, 1H, 3-H/3''-H), 6,83 (d, 1H, 7'-H/7'''-H, ³J_{H,H}= 15,8 Hz), 6,91 (dd, 1H, 11-H/11''-H, ³J_{H,H}= 11,5 Hz),

$^3J_{\text{H,H}} = 14,9 \text{ Hz}$), 7,00 (m, 1H, 3'-H/3'''-H), 7,09 (dd, 1H, 11'-H/11'''-H,
 $^3J_{\text{H,H}} = 11,5 \text{ Hz}$, $^3J_{\text{H,H}} = 14,7 \text{ Hz}$)

$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3 , TMS) δ [ppm]:

12,92 (16-C/16''-C), 15,68 (6-C bis 6'''-C), 16,57 (17-C), 16,64 (17''-C), 19,35 (17'-C), 19,41 (17'''-C), 20,86 (16'-C/16'''-C), 95,26 (14'-C), 95,35 (14'''-C), 96,72 (14-C/14''-C), 117,31 (15'-C/15'''-C), 118,19 (15-C/15''-C), 123,04 (3'-C), 123,11 (3'''-C), 123,66 (3-C), 123,70 (3''-C), 126,03 (4'-C), 126,07 (4-C), 126,14 (4'-C/4'''-C), 127,00 (7'-C), 127,06 (7-C), 127,50 (7'''-C), 128,47 (10'-C), 128,73 (10'''-C), 129,03 (7''-C), 130,06 (10-C), 130,25 (10''-C), 130,90 (11''-C), 131,13 (12'-C/12'''-C), 131,20 (8-C), 131,26 (8'-C/8''-C), 131,35 (8'-C), 131,73 (12-C/12''-C), 132,24 (11-C), 132,70 (11'-C), 139,18-140,84 (9/2/5-C), 156,26 (13'-C), 156,34 (13'''-C), 156,80 (13-C), 156,88 (13''-C)

IR (KBr-Pressling) $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}]:

3045-2919 (C-H-Valenz), 2205 (CN-Valenz), 1572-1192 (Ringschwingung), 959 (oop bending C-H-Olefin), 793 (oop bending C-H-Ring), 458 (oop Ring-Deformation)

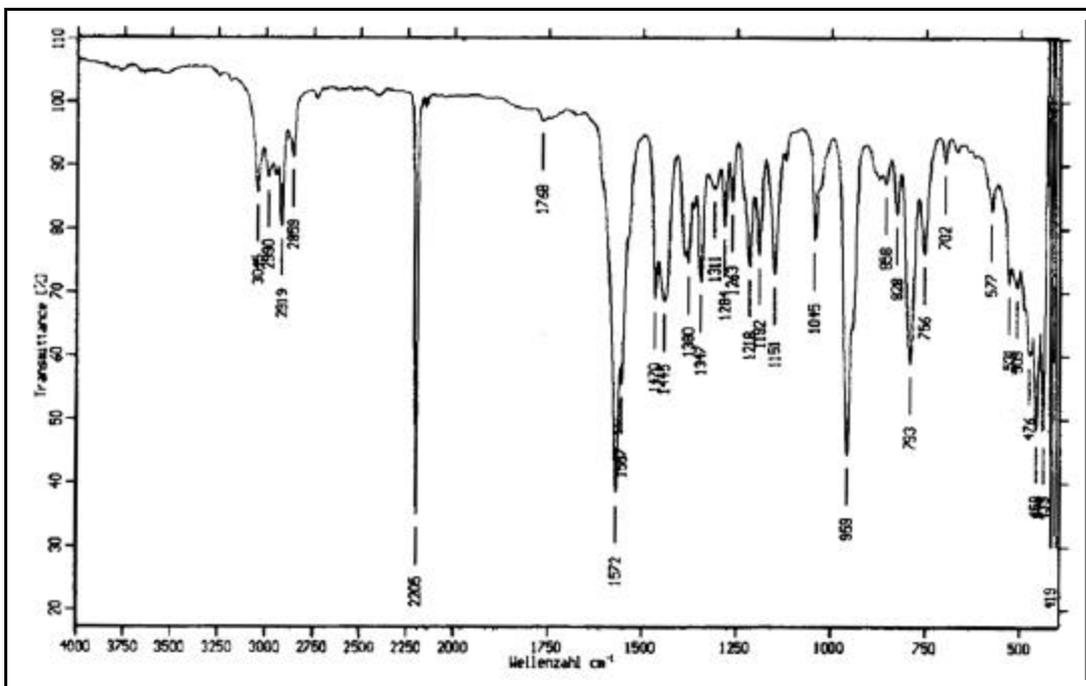


Abb. 133: IR-Spektrum von **75** (KBr)

MS (70 EV) m/z (%):

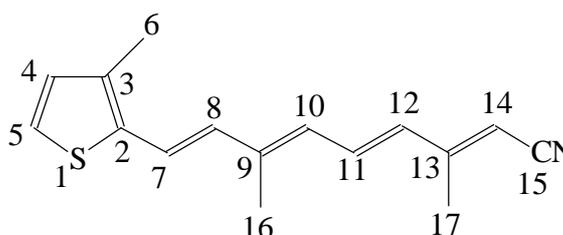
257 ($M^+ + 2$, 5), 256 ($M^+ + 1$, 21), 255 (M^+ , 100), 254 ($M^+ - 1$, 12), 240 (39), 199 (11), 189 (15), 187 (16), 175 (17), 174 (12), 172 (25), 162 (13), 161 (10), 157 (20), 151 (18), 149 (12), 147 (12), 134 (11), 130 (10), 129 (11), 128 (12), 123 (10), 121 (11), 116 (13), 115 (19), 111 (89), 97 (14), 94 (10), 93 (12), 91 (35), 79 (19), 78 (11), 77 (29), 67 (12), 65 (15), 59 (37), 57 (11), 55 (14), 53 (27), 51 (11), 45 (16), 43 (10), 41 (33), 39 (23), 32 (60)

UV-VIS-Spektrum (Acetonitril):

λ_{\max} (log ϵ) = 386 nm (4,71), 292 nm (4,23)

Versuch 49: 9-(3-Methylthiophen-2-yl)-3,7-dimethylnona-2,4,6,8-tetraennitril **76**

$C_{16}H_{17}NS$ (255,38 g/mol)



In einem 100ml-Dreihalskolben werden unter Argonatmosphäre 0,65 g 60%iges Natriumhydrid (16,15 mmol) in 20 ml THF vorgelegt und 2,88 g Phosphonat **5** (13,28 mmol) in 20 ml THF zugetropft. Man läßt 30 Minuten bei RT rühren und gibt dann 1,70 g 5-(3-Methylthiophen-2-yl)-3-methylpenta-2,4-dienal **73** (8,85 mmol) in 20 ml THF langsam zu. Man läßt noch zwei Stunden bei RT rühren und hydrolysiert dann mit 50 ml einer gesättigten NaCl-Lösung. Nach Zugabe von wenig Wasser werden die Phasen getrennt und die wässrige wird dreimal mit Dichlormethan extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Natriumsulfat getrocknet. Nach Entfernen der Lösungsmittel erfolgt säulenchromatographische Reinigung an Kieselgel 60 mit Dichlormethan. Man erhält einen gelbbraunen Feststoff.

Ausbeute : 2,20 g (97% der Theorie)

Schmelzpunkt : 82-84° C

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃, TMS) δ [ppm]:

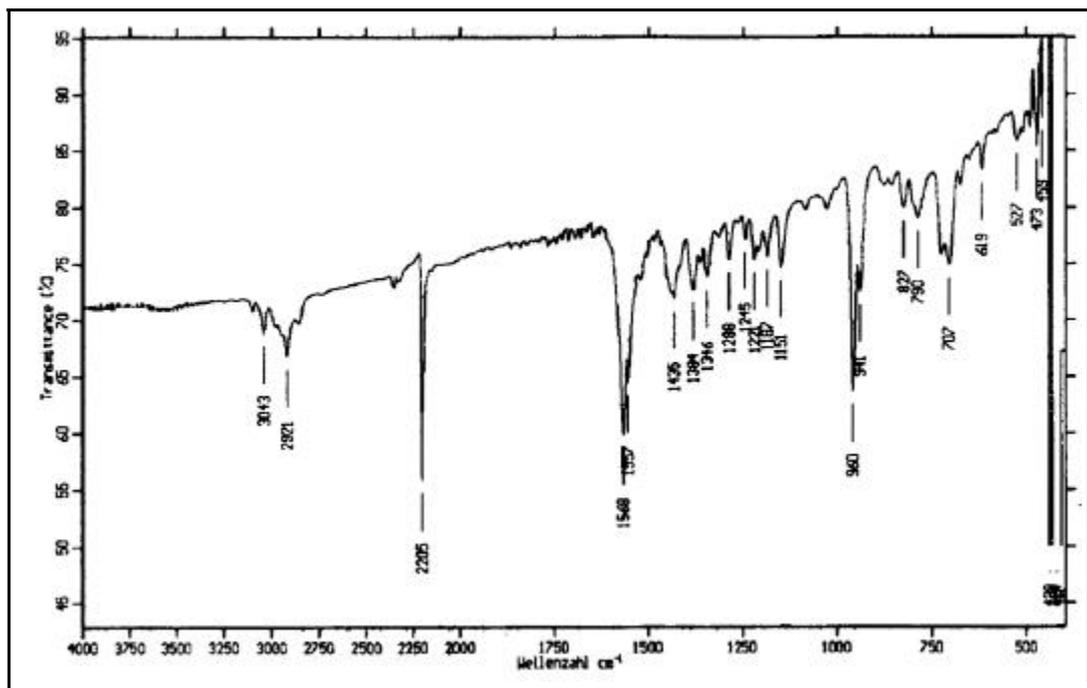
2,05 (s, 3H, 16-H), 2,06 (s, 3H, 16''-H), 2,09 (d, 6H, 16'-H/16'''-H/17'-H/17'''-H, ⁴J_{H,H}= 1,4 Hz), 2,20 (s, 3H, 17-H), 2,23 (d, 3H, 17''-H, ⁴J_{H,H}= 0,8 Hz), 2,27 (s, 3H, 6-H/6''-H), 2,28 (6'-H/6'''-H), 5,08 (s, 1H, 14'-H/14'''-H), 5,17 (s, 1H, 14-H/14''-H), 6,23 (d, 1H, 10'-H/10'''-H, ³J_{H,H}= 11,5 Hz), 6,28-6,35 (m, 1H, 12-H-12'''-H), 6,62 (d, 1H, 8-H/8''-H, ³J_{H,H}= 15,7 Hz), 6,65 (d, 1H, 8'-H/8'''-H, ³J_{H,H}= 15,7 Hz), 6,80-6,85 (m, 2H, 4-H-4'''-H/7-H/7''-H), 6,83 (d, 1H, 10-H/10''-H, ³J_{H,H}= 11,8 Hz), 6,93 (dd, 1H, 11-H/11''-H, ³J_{H,H}= 11,8 Hz, ³J_{H,H}= 14,8 Hz), 6,97 (dd, 1H, 11'-H/11'''-H, ³J_{H,H}= 11,5 Hz, ³J_{H,H}= 14,8 Hz), 7,07-7,13 (m, 1H, 5-H-5'''-H), 7,10 (d, 1H, 7'-H/7'''-H, ³J_{H,H}= 15,7 Hz)

¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃, TMS) δ [ppm]:

12,99 (16-C/16''-C), 13,98 (6-C-6'''-C), 16,59 (17-C), 16,65 (17''-C), 19,37 (17'-C), 19,41 (17'''-C), 20,93 (16'-C), 20,95 (16'''-C), 95,36 (14'-C), 95,42 (14'''-C), 96,82 (14-C/14''-C), 117,28 (15'-C/15'''-C), 118,15 (15''-C), 118,18 (15-C), 121,60 (4-C), 121,65 (4''-C), 122,82 (4'''-C), 122,85 (4'-C), 123,51 (5-C), 123,58 (5''-C), 123,69 (5'''-C), 123,73 (5'-C), 128,59 (10'''-C), 128,65 (10'-C), 128,92 (10''-C), 129,16 (10-C), 130,26 (7'''-C), 130,44 (12''-C), 130,89 (12-C), 130,92 (7-C), 131,05 (7''-C), 131,26 (7'-C), 131,33 (12'''-C), 131,77 (8'-C/8'''-C), 131,83 (12'-C), 131,87 (8-C/8''-C), 132,22 (11-C/11''-C), 132,67 (11'-C/11'''-C), 136,23 (3''-C), 136,27 (3-C), 136,42 (3'-C), 136,45 (3'''-C), 136,56 (2-C), 136,59 (2''-C), 136,73 (2'-C/2'''-C), 139,23 (9'-C), 139,51 (9'''-C), 140,58 (9-C), 140,81 (9''-C), 156,22 (13'-C), 156,34 (13'''-C), 156,78 (13-C), 156,86 (13''-C)

IR (KBr-Preßling) $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹]:

3043-2921 (C-H-Valenz), 2205 (CN-Valenz), 1568-1187 (Ringschwingung), 960 (oop bending C-H-Olefin), 707 (oop bending C-H-Ring), 527 (oop Ring-Deformation)

Abb. 134: IR-Spektrum von **76** (KBr)

MS (70 EV) m/z (%):

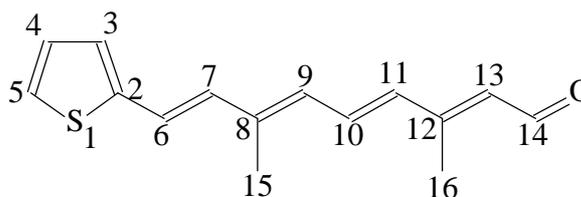
256 ($M^+ + 1$, 1), 255 (M^+ , 6), 172 (18), 121 (12), 111 (24), 106 (12), 99 (25), 97 (13), 95 (12), 94 (29), 93 (20), 91 (27), 85 (10), 83 (20), 81 (20), 80 (12), 79 (88), 78 (12), 77 (33), 71 (28), 70 (10), 69 (23), 67 (18), 66 (18), 65 (20), 57 (56), 56 (13), 55 (37), 53 (34), 52 (10), 51 (13), 49 (19), 43 (41), 42 (10), 41 (76), 39 (50), 32 (100)

UV-VIS-Spektrum (Acetonitril):

λ_{\max} (log ϵ) = 385 nm (4,67), 288 nm (4,12), 230 nm (3,82)

Versuch 50: 9-(Thiophen-2-yl)-3,7-dimethylnona-2,4,6,8-tetraenal **77**

$C_{15}H_{16}OS$ (244,35 g/mol)



In einem 100ml-Dreihalskolben unter Argonatmosphäre werden 870 mg 9-(Thiophen-2-yl)-3,7-dimethylnona-2,4,6,8-tetraennitril **74** (3,61 mmol) in 20 ml abs. Di-

chlormethan vorgelegt und 10 ml einer 1.0 M DIBAH-Lösung werden zugetropft. Man läßt noch zwei Stunden bei RT rühren und gießt die Lösung auf 100 ml Eis. Die Phasen werden getrennt und die wässrige wird nach Zugabe von wenig 10%iger NaOH-Lösung dreimal mit Dichlormethan extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Natriumsulfat getrocknet und nach Entfernen des Lösungsmittels erfolgt säulenchromatographische Reinigung an Kieselgel 60 mit Dichlormethan / Diethylether 10 : 1. Man erhält einen roten Feststoff.

Ausbeute : 314 mg (36% der Theorie)

Schmelzpunkt : 51-53° C

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃, TMS) δ [ppm]:

1,87 (s, 3H, 16^{IV}-H), 2,06 (s, 3H, 15''-H), 2,05 (s, 3H, 15-H), 2,13 (d, 3H, 16''-H, ⁴J_{H,H}= 1,1 Hz), 2,16 (d, 3H, 15^{IV}), ⁴J_{H,H}= 1,1 Hz), 2,22 (d, 3H, 16'-H/16''-H, ⁴J_{H,H}= 1,2 Hz), 2,31 (d, 3H, 16-H, ⁴J_{H,H}= 1,0 Hz), 2,34 (d, 3H, 15'-H/15''-H, ⁴J_{H,H}= 1,0 Hz), 5,85 (d, 1H, 13'-H/13''-H, ³J_{H,H}= 8,2 Hz), 5,97 (d, 1H, 13-H/13''-H, ³J_{H,H}= 8,2 Hz), 6,15 (d, 1H, 9'-H/9''-H, ³J_{H,H}= 11,8 Hz), 6,30 (d, 1H, 9-H/9''-H, ³J_{H,H}= 11,8 Hz), 6,33 (d, 1H, 11'-H/11''-H, ³J_{H,H}= 15,3 Hz), 6,39 (d, 1H, 11-H/11''-H, ³J_{H,H}= 15,1 Hz), 6,69 (d, 1H, 7-H/7''-H, ³J_{H,H}= 15,7 Hz), 6,71 (d, 1H, 7'-H/7''-H, ³J_{H,H}= 15,9 Hz), 6,85 (d, 1H, 6-6''-H, ³J_{H,H}= 15,8 Hz), 6,97-7,37 (m, 4H, 10/3/4/5-H)

¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃, TMS) δ [ppm]:

12,97 (15-C/15''-C), 13,05 (16-C), 13,14 (16''-C), 18,17 (15^{IV}-C), 20,57 (16'''-C), 20,88 (16'-C), 21,08 (15'-C), 21,15 (15'''-C), 27,77 (16^{IV}-C), 123,23 (6-C/6''-C), 124,31 (5'''-C), 124,33 (5'-C), 124,44 (6'-C/6'''-C), 124,96 (5-C), 125,19 (5''-C/5^{IV}-C), 126,56 (3''-C), 126,60 (3-C), 127,04 (3'-C/3'''-C), 127,18 (3^{IV}-C), 127,79 (4-C), 127,83 (4''-C), 127,87 (4^{IV}-C), 127,98 (4'-C/4'''-C), 128,01 (13^{IV}-C), 128,40 (13'-C), 128,45 (13'''-C), 129,33 (13-C/13''-C), 129,67 (9'-C), 129,70 (9'''-C), 130,71 (10^{IV}-C), 131,21 (9-C), 131,24 (9''-C), 131,64 (10'''-C), 132,11 (10-C/10''-C), 132,47 (7'-C/7'''-C), 132,50 (7-C/7''-C), 133,01 (10'-C), 134,76 (11'-C/11'''-C), 135,40 (11-C/11''-C), 138,76 (2'-C), 138,99 (2'''-C), 140,15 (2-C), 140,35 (2''-C), 142,72 (8'''-C), 142,74 (8'-C), 142,87 (8''-C), 142,89 (8-C), 154,30

(12'-C/12'''-C), 154,48 (12-C/12''-C), 154,57 (12^{IV}-C), 189,74 (14'-C), 189,78 (14'''-C), 191,01 (14-C/14''-C), 191,41 (14^{IV}-C)

IR (KBr-Preßling) ν [cm⁻¹]:

1647 (C=O-Valenz), 1559-1339 (Ringschwingung), 960 (oop bending C-H-Olefin), 714 (oop bending C-H-Ring)

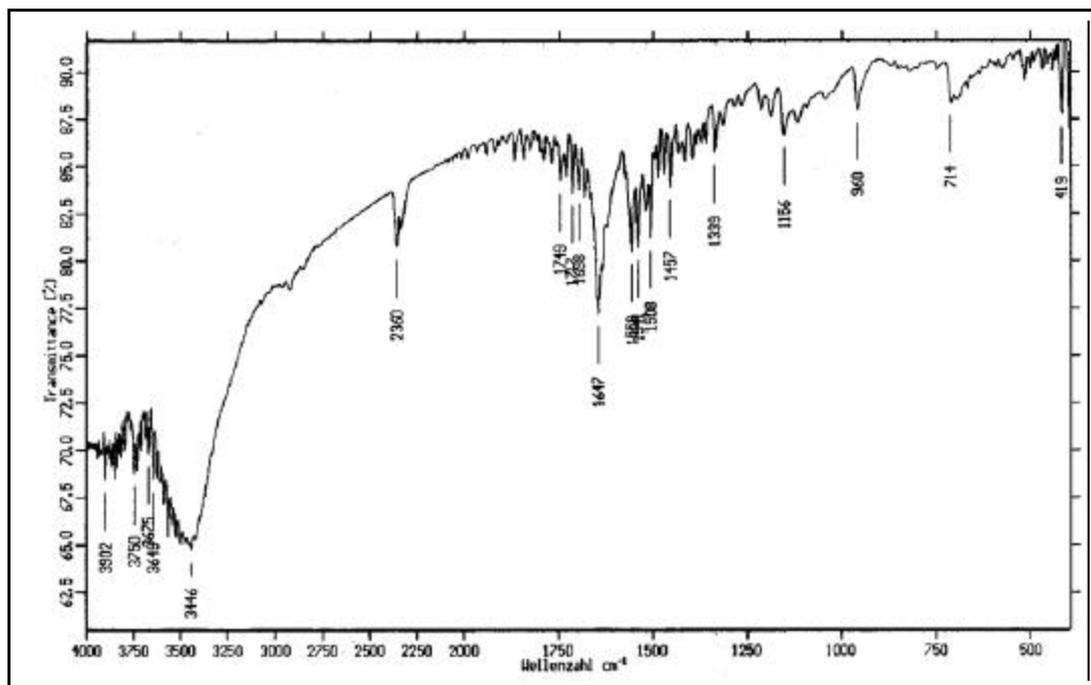


Abb. 135: IR-Spektrum von **77** (KBr)

MS (70 EV) m/z (%):

246 (M⁺ +2, 9), 245 (M⁺ +1, 19), 244 (M⁺, 100), 243 (M⁺ -1, 11), 242 (M⁺ -2, 14), 229 (25), 227 (18), 226 (18), 216 (17), 215 (24), 213 (46), 211 (30), 210 (15), 209 (15), 201 (44), 200 (22), 199 (23), 198 (37), 197 (16), 186 (28), 185 (30), 184 (30), 182 (28), 181 (29), 176 (27), 175 (17), 174 (20), 173 (16), 171 (27), 168 (15), 167 (31), 165 (20), 160 (18), 153 (15), 152 (21), 151 (17), 148 (15), 147 (23), 145 (20), 142 (16), 141 (16), 137 (26), 135 (29), 134 (16), 133 (17), 132 (17), 131 (15), 129 (27), 121 (29), 117 (21), 116 (18), 115 (46), 110 (27), 105 (27), 104 (15), 99 (15), 97 (52), 91 (46), 82 (17), 81 (19), 79 (20), 77 (25), 65 (24), 63 (17), 55 (18), 51 (16), 44 (33), 43 (24), 41 (30)

UV-VIS-Spektrum (Acetonitril):

λ_{max} (log ϵ) = 394 nm (4,67), 295 nm (4,16), 238 nm (3,90)

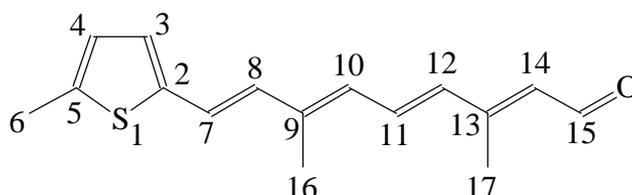
Elementaranalyse:

Ber. C: 73,73% H: 6,60%

Gef. C: 72,49% H: 6,70%

Versuch 51: 9-(5-Methylthiophen-2-yl)-3,7-dimethylnona-2,4,6,8-tetraenal **78**

$C_{16}H_{18}OS$ (258,38 g/mol)



In einem 100ml-Dreihalskolben werden unter Argonatmosphäre 2,35 g 9-(5-Methylthiophen-2-yl)-3,7-dimethylnona-2,4,6,8-tetraennitril **75** (9,22 mmol) in 50 ml abs. Dichlormethan vorgelegt und unter Eis / NaCl-Kühlung 25 ml einer 1.0M DIBAL-Lösung langsam zugetropft. Man läßt noch zwei Stunden bei dieser Temperatur rühren und gießt die Lösung anschließend auf 100 ml Eis. Nach Zugabe von wenig 10%iger NaOH-Lösung und 200 ml Dichlormethan werden die Phasen getrennt. Die wässrige Phase wird dreimal mit Dichlormethan extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Natriumsulfat getrocknet. Nach Entfernen des Lösungsmittels erfolgt säulenchromatographische Reinigung an Kieselgel 60 mit Dichlormethan. Man erhält einen roten Feststoff.

Ausbeute : 1,15 g (48% der Theorie)

Schmelzpunkt : 95-96° C

1H -NMR (300 MHz, $CDCl_3$, TMS) δ [ppm]:

2,02 (s, 3H, 17-H/17''-H), 2,12 (d, 3H, 17'-H, $^4J_{H,H} = 1,1$ Hz), 2,16 (d, 3H, 17'''-H, $^4J_{H,H} = 1,1$ Hz), 2,30 (d, 3H, 16-H/16''-H, $^4J_{H,H} = 1,0$ Hz), 2,33 (d, 3H, 16'-H/16'''-H, $^4J_{H,H} = 1,0$ Hz), 2,46 (s, 3H, 6-H/6''-H), 2,47 (s, 3H, 6'-H/6'''-H), 5,83 (d, 1H, 14'-H/14'''-H, $^3J_{H,H} = 8,0$ Hz), 5,96 (d, 1H, 14-H/14''-H, $^3J_{H,H} = 8,2$ Hz), 6,10 (d, 1H, 10'-H/10'''-H, $^3J_{H,H} = 11,8$ Hz), 6,26 (d, 1H, 10-H/10''-H, $^3J_{H,H} = 11,4$ Hz), 6,36 (d, 1H, 12-H-12'''-H, $^3J_{H,H} = 15,1$ Hz), 6,55 (d, 1H, 8-H/8''-H, $^3J_{H,H} = 15,8$ Hz), 6,57 (d, 1H, 8'-H/8'''-H, $^3J_{H,H} = 15,6$ Hz), 6,62 (d, 1H, 3-H/3''-H, $^3J_{H,H} = 3,5$ Hz), 6,63 (d, 1H,

4-H/4''-H, $^3J_{\text{H,H}} = 3,5$ Hz), 6,65 (d, 1H, 4'-H, $^3J_{\text{H,H}} = 3,5$ Hz), 6,65 (d, 1H, 4'''-H, $^3J_{\text{H,H}} = 3,5$ Hz), 6,76 (d, 1H, 7-H/7''-H, $^3J_{\text{H,H}} = 15,8$ Hz), 6,81 (d, 1H, 3'-H, $^3J_{\text{H,H}} = 3,5$ Hz), 6,85 (d, 1H, 3'''-H, $^3J_{\text{H,H}} = 3,5$ Hz), 7,05 (d, 1H, 7'''-H, $^3J_{\text{H,H}} = 15,6$ Hz), 7,06 (d, 1H, 7'-H, $^3J_{\text{H,H}} = 15,6$ Hz), 7,10 (dd, 1H, 11-H/11''-H, $^3J_{\text{H,H}} = 11,4$ Hz, $^3J_{\text{H,H}} = 15,1$ Hz), 7,26 (dd, 1H, 11'-H/11'''-H, $^3J_{\text{H,H}} = 11,8$ Hz, $^3J_{\text{H,H}} = 15,1$ Hz)

^{13}C -NMR (75 MHz, CDCl_3 , TMS) δ [ppm]:

12,95 (16-C/16''-C), 13,03 (17-C), 13,12 (17''-C), 15,69 (6-C-6'''-C), 20,88 (16'-C/16'''-C), 21,08 (17'-C), 21,14 (17'''-C), 123,12 (3'''-C), 123,15 (3'-C), 123,71 (3-C/3''-C), 124,88 (4'-C/4'''-C), 126,06 (4-C), 126,15 (4''-C), 126,77 (11'-C), 127,05 (7-C/7''-C), 127,51 (7'-C/7'''-C), 127,79 (14'-C), 127,85 (14'''-C), 129,09 (14''-C), 129,16 (14-C), 130,65 (10-C/10''-C), 130,86 (11'''-C), 131,26 (8'-C/8'''-C), 131,29 (8-C/8''-C), 132,25 (11-C), 133,14 (11''-C), 134,38 (10'-C/10'''-C), 135,00 (12-C-12'''-C), 139,08 (5-C/5''-C), 140,09 (2'-C), 140,32 (2'''-C), 140,34 (2''-C), 140,43 (2-C), 140,63 (9'-C), 140,72 (9'''-C), 140,74 (9''-C), 140,89 (9-C), 154,42 (13'-C), 154,61 (13-C), 154,69 (13''-C), 189,73 (15'-C), 189,77 (15'''-C), 190,98 (15-C/15''-C)

IR (KBr-Preßling) $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}]:

2918 (C-H-Valenz), 1651 (C=O-Valenz), 1565-1390 (Ringschwingung), 959 (oop bending C-H-Olefin), 756 (oop bending C-H-Ring), 530 (oop Ring-Deformation)

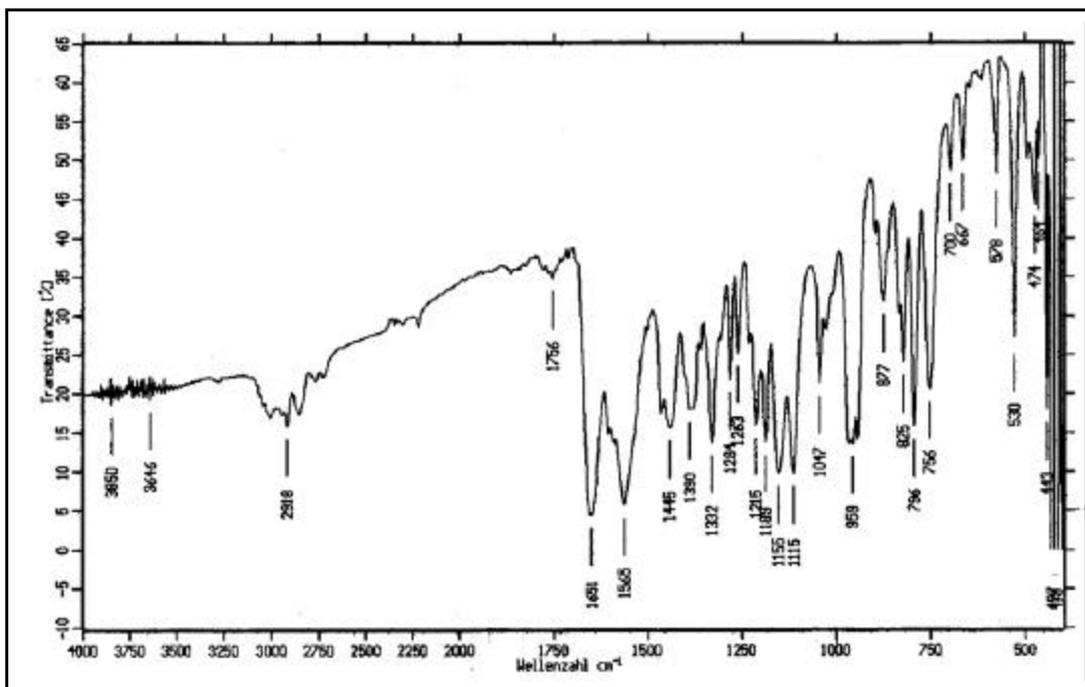


Abb. 136: IR-Spektrum von **78** (KBr)

MS (70 EV) m/z (%):

260 (M^{+2} , 4), 259 (M^{+1} , 11), 258 (M^{+} , 56), 243 (10), 229 (10), 176 (15), 175 (16), 165 (10), 163 (14), 162 (29), 161 (14), 151 (19), 149 (23), 148 (10), 147 (26), 135 (11), 134 (16), 129 (13), 124 (11), 123 (10), 115 (22), 111 (72), 105 (11), 97 (10), 96 (11), 95 (16), 91 (30), 79 (10), 77 (15), 69 (10), 67 (10), 65 (10), 59 (23), 53 (15), 45 (13), 43 (12), 41 (24), 39 (11), 32 (100)

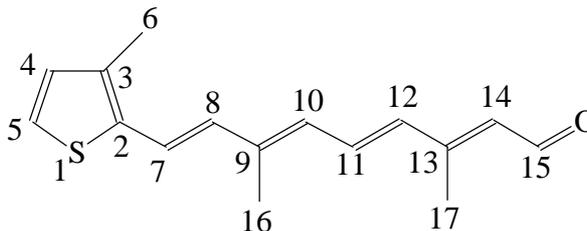
UV-VIS-Spektrum (Acetonitril):

$\lambda_{\max}(\log \epsilon) = 405 \text{ nm} (4,69), 301 \text{ nm} (4,15), 252 \text{ nm} (3,85)$

Elementaranalyse:

Ber.: C: 74,38% H: 7,02%

Gef.: C: 73,19% H: 6,98%

Versuch 52: 9-(3-Methylthiophen-2-yl)-3,7-dimethylnona-2,4,6,8-tetraenal **79**C₁₆H₁₈OS (258,38 g/mol)

In einem 100ml-Dreihalskolben werden unter Argonatmosphäre 2,0 g (7,84 mmol) 9-(3-Methylthiophen-2-yl)-3,7-dimethylnona-2,4,6,8-tetraennitril **76** in 50ml abs. Dichlormethan vorgelegt, und unter Eis / NaCl-Kühlung werden 21,3 ml 1.0M DIBAH-Lösung langsam zugetropft. Man rührt noch zwei Stunden bei dieser Temperatur und gießt die Lösung auf 100 ml Eis. Nach Zugabe von wenig 10%iger NaOH-Lösung und 200 ml Dichlormethan werden die Phasen getrennt. Die wässrige Phase wird dreimal mit Dichlormethan extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Natriumsulfat getrocknet. Nach Entfernen des Lösungsmittels erfolgt säulen chromatographische Reinigung an Kieselgel 60 mit Dichlormethan. Man erhält einen roten Feststoff.

Ausbeute : 1,03 g (51% der Theorie)

Schmelzpunkt : 94° C

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃, TMS) δ [ppm]:

2,06 (s, 3H, 6-H/6''-H), 2,07 (s, 3H, 6'-H/6'''-H), 2,13 (d, 3H, 16'-H/16'''-H, ⁴J_{H,H} = 1,1 Hz), 2,16 (d, 3H, 17'-H/17'''-H, ⁴J_{H,H} = 1,2 Hz), 2,27 (s, 3H, 16-H), 2,28 (s, 3H, 16''-H), 2,30 (d, 3H, 17-H, ⁴J_{H,H} = 1,0 Hz), 2,33 (d, 3H, 17''-H, ⁴J_{H,H} = 1,0 Hz), 5,84 (d, 1H, 14'-H/14'''-H, ³J_{H,H} = 8,0 Hz), 5,96 (d, 1H, 14-H/14''-H, ³J_{H,H} = 8,2 Hz), 6,12 (d, 1H, 10'-H/10'''-H, ³J_{H,H} = 11,7 Hz), 6,29 (d, 1H, 10-H/10''-H, ³J_{H,H} = 11,7 Hz), 6,37 (d, 1H, 12-H/12''-H, ³J_{H,H} = 14,9 Hz), 6,63 (d, 1H, 8-H/8''-H, ³J_{H,H} = 15,7 Hz), 6,65 (d, 1H, 8'-H/8'''-H, ³J_{H,H} = 15,7 Hz), 6,79-6,86 (m, 1H, 4-H-4'''-H), 6,83 (d, 1H, 7-H-7'''-H, ³J_{H,H} = 15,7 Hz), 7,01 (dd, 1H, 11'-H/11'''-H, ³J_{H,H} = 11,7 Hz, ³J_{H,H} = 14,9 Hz), 7,11 (dd, 1H, 11-H/11''-H, ³J_{H,H} = 11,7 Hz, ³J_{H,H} = 14,9 Hz), 7,07-7,16 (m, 1H, 5-H-5'''-H), 7,30 (d, 1H, 12'-H/12'''-H, ³J_{H,H} = 14,9 Hz)

^{13}C -NMR (75 MHz, CDCl_3 , TMS) δ [ppm]:

13,02 (6-C-6'''-C), 13,04 (17-C), 13,10 (17''-C), 13,97 (16-C/16''-C), 20,93 (16'-C/16'''-C), 21,07 (17'-C), 21,12 (17'''-C), 121,62 (4''-C), 121,64 (4-C), 122,82 (4'-C), 122,85 (4'''-C), 123,53 (5-C/5''-C), 123,70 (5'-C), 123,75 (5'''-C), 127,85 (14'-C), 127,89 (14'''-C), 129,19 (14-C), 129,23 (14''-C), 129,27 (10'-C), 129,30 (10'''-C), 130,85 (12'-C/12'''-C), 130,88 (10-C/10''-C), 130,95 (7-C/7''-C), 131,06 (7'-C/7'''-C), 131,76 (8'-C/8'''-C), 131,87 (8-C/8''-C), 132,21 (11-C/11''-C), 133,11 (11'-C/11'''-C), 134,52 (12''-C), 135,14 (12-C), 136,25 (3-C/3''-C), 136,47 (3'-C/3'''-C), 136,60 (2'-C/2'''-C), 136,62 (2-C), 136,73 (2''-C), 139,12 (9'-C), 139,34 (9'''-C), 140,48 (9-C), 140,68 (9''-C), 154,36 (13'-C), 154,54 (13-C), 154,64 (13''-C), 189,72 (15'-C), 189,75 (15'''-C), 190,97 (15-C/15''-C)

IR (KBr-Preßling) $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}]:

2919 (C-H-Valenz), 1651 (C=O-Valenz), 1566-1384 (Ringschwingung), 957 (oop bending C-H-Olefin), 754 (oop bending C-H-Ring), 468 (oop Ring Deformation)

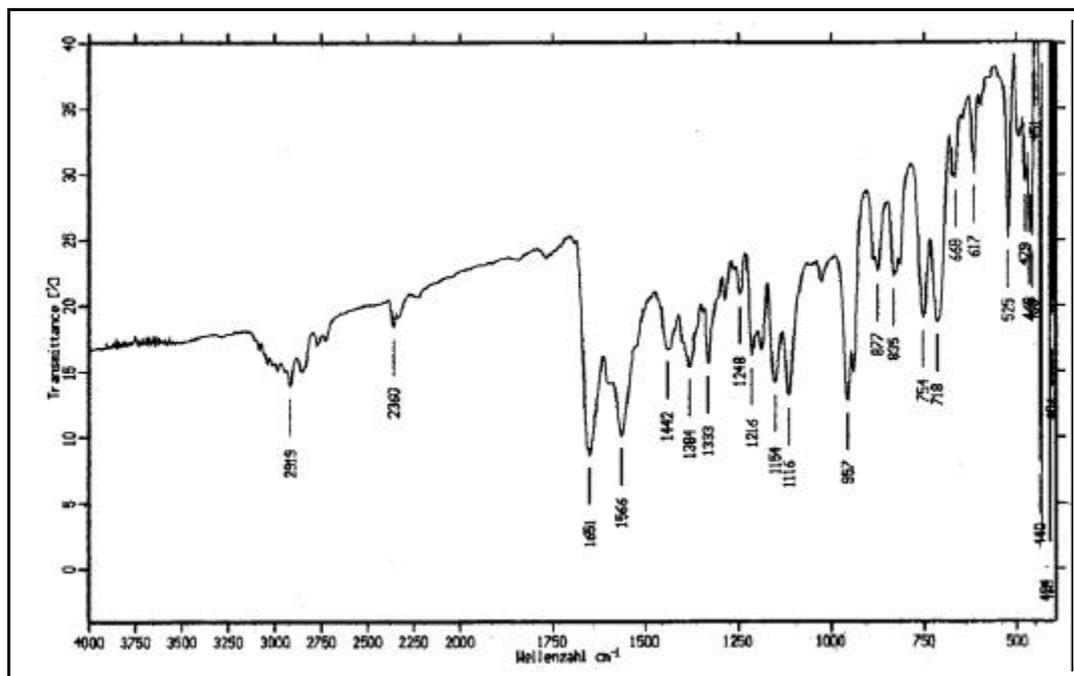


Abb. 137: IR-Spektrum von **79** (KBr)

MS (70 eV) m/z (%):

260 (M^{+2} , 1), 259 (M^{+1} , 1), 258 (M^+ , 7), 175 (10), 151 (10), 149 (12), 147 (19), 119 (12), 111 (13), 109 (70), 107 (12), 105 (17), 95 (43), 91 (26), 83 (12), 81 (23),

79 (23), 77 (20), 71 (11), 69 (17), 67 (18), 65 (12), 57 (22), 55 (29), 53 (29), 45 (10), 43,1m (19), 43,1m (15), 41 (54), 39 (30), 32 (100)

UV-VIS-Spektrum (Acetonitril):

$\lambda_{\max}(\log \epsilon) = 399 \text{ nm} (4,67), 298 \text{ nm} (4,12), 241 \text{ nm} (3,88)$

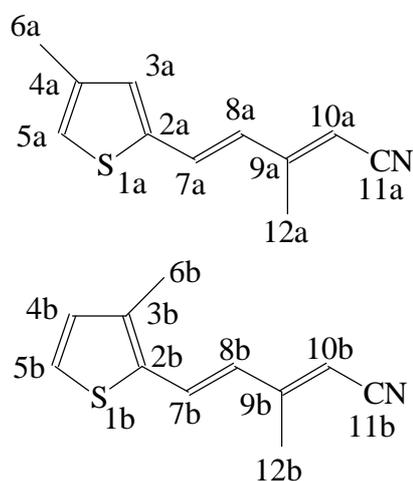
Elementaranalyse :

Ber.: C: 74,38% H: 7,02%

Gef.: C: 72,94% H: 7,09%

Versuch 53: 5-(4-Methylthiophen-2-yl)-3-methylpenta-2,4-diennitril **80**

$\text{C}_{11}\text{H}_{11}\text{NS}$ (189,28 g/mol)



In einem 250ml-Dreihalskolben werden unter Argonatmosphäre 2,22 g 60%iges Natriumhydrid (55,5 mmol) in 20 ml abs. THF vorgelegt und 10,0 g Phosphonat **5** (46,08 mmol) in 30 ml abs. THF zugetropft. Man läßt 30 Minuten bei RT rühren und gibt dann 3,87 g 4-Methylthiophen-2-carbaldehyd **23** (30,67 mmol) in 30 ml abs. THF langsam zu. Man läßt noch zwei Stunden bei RT rühren und hydrolysiert mit 100 ml gesättigter NaCl-Lösung. Man trennt die Phasen, wobei die wässrige dreimal mit Diethylether extrahiert wird. Die vereinigten organischen Phasen werden über Natriumsulfat getrocknet. Nach Entfernen der Lösungsmittel erfolgt säulenchromatographische Reinigung an Kieselgel 60 mit Dichlormethan. Man erhält einen hellgelben Feststoff.

Ausbeute : 3,16 g (54% der Theorie)

Schmelzpunkt : 32-35° C

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃, TMS) δ [ppm]:

2,07 (d, 3H, 12a'-H, ⁴J_{H,H}= 1,4 Hz), 2,10 (d, 3H, 12b'-H, ⁴J_{H,H}= 1,3 Hz), 2,20 (s, 3H, 12a/12b-H), 2,23 (s, 3H, 6a-H), 2,24 (s, 3H, 6a'-H), 2,30 (s, 3H, 6b'-H), 2,30 (s, 3H, 6b'-H), 5,13 (s, 1H, 10a'/10b'-H), 5,23 (10a/10b-H), 6,56 (d, 1H, 8a'/8b'-H, ³J_{H,H}= 15,4 Hz), 6,57 (d, 1H, 8a/8b-H, ³J_{H,H}= 15,7 Hz), 6,83-7,19 (m, 4H, 7a/7b/5a/4b/5b-H)

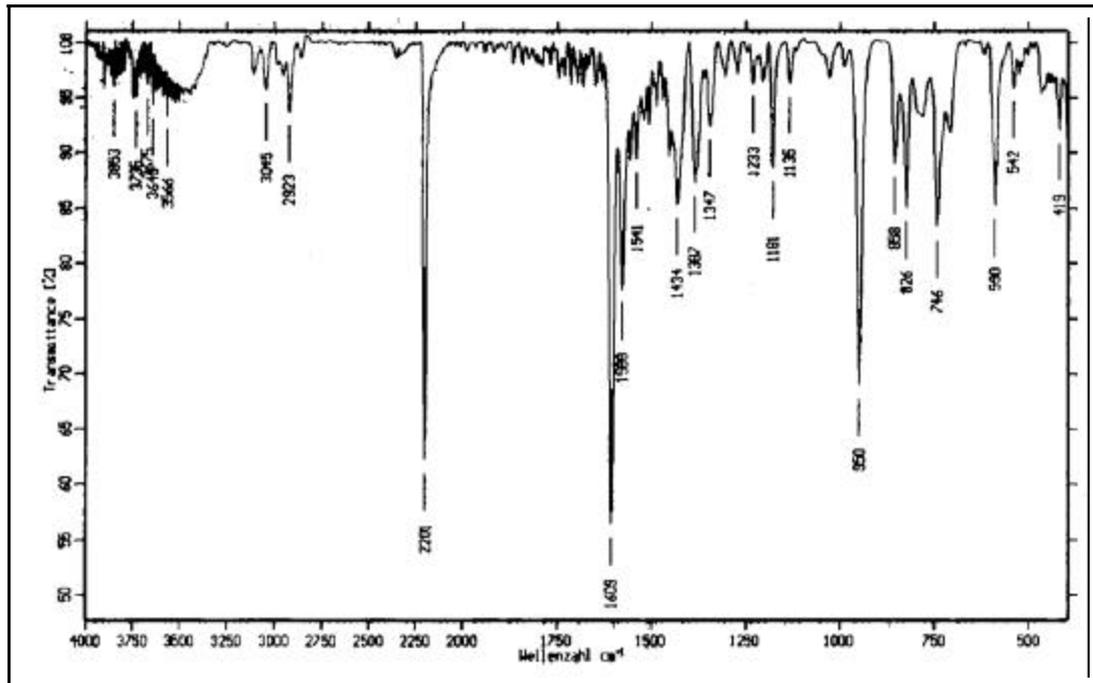
¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃, TMS) δ [ppm]:

14,05 (6b-C), 14,12 (6b'-C), 15,56 (6a/6a'-C), 16,48 (12a-C), 16,53 (12b-C), 19,33 (12a'-C), 19,39 (12b'-C), 95,46 (10b'-C), 95,78 (10a'-C), 96,91 (10b-C), 97,21 (10a-C), 117,06 (11b-C), 117,93 (11a-C), 118,03 (11a'-C), 122,48 (5a-C), 122,98 (5a'-C), 124,05 (5b'-C), 124,32 (5b-C), 125,48 (4b-C), 125,93 (4b'-C), 126,85 (8b-C), 127,03 (8a'-C), 127,15 (8a-C), 127,68 (8b'-C), 128,85 (3a-C), 129,43 (3a'-C), 131,03 (7a'-C), 131,06 (7b/7b'-C), 131,16 (7a-C), 134,90 (2b-C), 134,95 (2b'-C), 138,63 (2a'-C), 138,67 (2a-C), 138,92 (2b-C), 139,07 (2b'-C), 140,61 (4a'-C), 140,68 (4a-C), 155,76 (9a'-C), 155,92 (9b-C), 156,32 (9a-C), 156,49 (9b'-C)

Die Verbindung **80** enthält nach den NMR-spektroskopischen Daten 16% der 3-Methylthiophen-Verbindung **70**.

IR (KBr-Preßling) $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹]:

3045-2923 (C-H-Valenz), 2201 (CN-Valenz), 1609 (C=C-Valenz), 1580-1181 (Ring-schwingung), 950 (oop bending C-H-Olefin), 746 (oop bending C-H-Ring), 590 (oop Ring-Deformation)

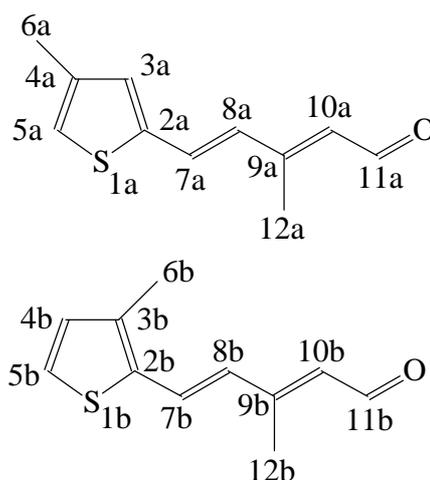
Abb. 138: IR-Spektrum von **80** (KBr)

MS (70 EV) m/z (%):

192 ($M^+ + 3$, 1), 191 ($M^+ + 2$, 3), 190 ($M^+ + 1$, 10), 189 (M^+ , 59), 188 ($M^+ - 1$, 24), 186 ($M^+ - 3$, 2), 175 (14), 174 (100), 173 (21), 161 (12), 159 (18), 147 (15), 45 (14)

UV-VIS-Spektrum (Acetonitril):

$\lambda_{\max}(\log \epsilon) = 341 \text{ nm} (4,47), 238 \text{ nm} (4,01)$

Versuch 54: 5-(4-Methylthiophen-2-yl)-3-methylpenta-2,4-dienal **81**C₁₁H₁₂OS (192,28 g/mol)

In einem 250ml-Dreihalskolben werden 3,00 g 5-(4-Methylthiophen-2-yl)-3-methylpenta-2,4-dienitril **80** (15,87 mmol) in 100 ml Dichlormethan unter Argonatmosphäre und Eis/NaCl-Kühlung vorgelegt und 43 ml 1.0M DIBAH-Lösung (43 mmol) langsam zugetropft. Es wird noch zwei Stunden unter Kühlung gerührt und dann auf 300 ml Eis geschüttet. Nach Zugabe von 300 ml Dichlormethan werden die Phasen getrennt. Die wässrige Phase wird nach Zugabe von wenig 10%iger NaOH-Lösung mit Dichlormethan extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Natriumsulfat getrocknet und nach Entfernen des Lösungsmittels erfolgt säulenchromatographische Reinigung an Kieselgel 60 mit Dichlormethan. Man erhält einen gelben Feststoff.

Ausbeute : 1,64 g (54% der Theorie)

Schmelzpunkt : 43-45° C

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃, TMS) δ [ppm]:

2,13 (d, 3H, 12a'-H, ⁴J_{H,H}= 1,2 Hz), 2,17 (d, 3H, 12b'-H, ⁴J_{H,H}= 1,1 Hz), 2,23 (d, 3H, 6a/6a'-H, ⁴J_{H,H}= 1,1 Hz), 2,31 (s, 3H, 12a-H), 2,35 (d, 3H, 12b-H, ⁴J_{H,H}= 1,0 Hz), 5,89 (d, 1H, 10a'/10b'-H, ³J_{H,H}= 8,0 Hz), 6,01 (d, 1H, 10a/10b-H, ³J_{H,H}= 8,1 Hz), 6,62 (d, 1H, 8a'-H, ³J_{H,H}= 15,7 Hz), 6,64 (de, 1H, 8a-H, ³J_{H,H}= 15,8 Hz), 6,84 (d, 1H, 4b/4b'-H, ³J_{H,H}= 5,3 Hz), 6,89 (s, 1H, 5a/5a'-H), 6,96 (s, 1H, 3a-H), 6,98 (s, 1H, 3a'-H), 7,02 (d, 1H, 8b/8b'-H, ³J_{H,H}= 15,6 Hz), 7,12 (d, 1H, 7a-H, ³J_{H,H}= 15,8 Hz), 7,20 (d, 1H, 5b/5b'-H, ³J_{H,H}= 5,3 Hz), 7,20 (d, 1H, 7a'-H, ³J_{H,H}= 15,7 Hz), 7,56 (d,

1H, 7b/7b'-H, $^3J_{\text{H,H}} = 15,6$ Hz), 10,11 (d, 1H, 11a-H, $^3J_{\text{H,H}} = 8,1$ Hz), 10,11 (d, 1H, 11b-H, $^3J_{\text{H,H}} = 8,1$ Hz), 10,23 (d, 1H, 11a'/11b'-H, $^3J_{\text{H,H}} = 8,0$ Hz)

^{13}C -NMR (75 MHz, CDCl_3 , TMS) δ [ppm]:

12,89 (12a-C), 12,98 (12b-C), 14,08 (6b/6b'-C), 15,56 (6a/6a'-C), 21,00 (12a'-C), 21,06 (12b'-C), 121,88 (7b'-C), 122,16 (7b-C), 122,62 (5a/5a'-C), 125,61 (5b'-C), 125,63 (5b-C), 126,87 (7a'-C), 127,97 (10b'-C), 128,14 (10a'-C), 128,68 (7a-C), 129,15 (10b-C), 129,37 (10a-C), 129,68 (7a-C), 129,84 (8b/8b'-C), 130,16 (8a-C), 131,00 (3a-C), 131,13 (3a'-C), 131,20 (4b/4b'-C), 135,44 (3b/3b'-C), 138,65 (2a-C), 138,70 (2a'-C), 138,81 (2b/2b'-C), 141,16 (4a/4a'-C), 153,76 (9a'-C), 154,01 (9a-C), 154,23 (9b/9b'-C), 189,68 (11a'/11b'-C), 190,97 (11a/11b-C)

Die Verbindung **81** enthält nach den NMR-spektroskopischen Daten 17% der 3-Methylthiophen-Verbindung **73**.

IR (KBr-Preßling) $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}]:

1651 (C=O-Valenz), 1601 (C=C-Valenz), 1557-1201 (Ringschwingung), 947 (oop bending C-H-Olefin)

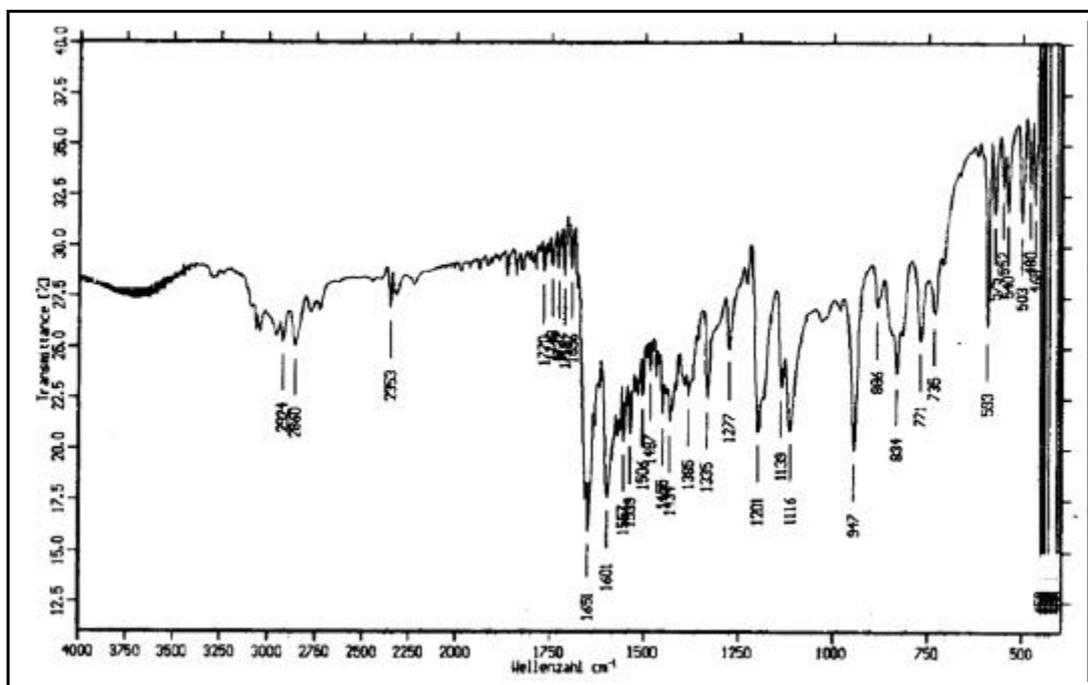


Abb. 139: IR-Spektrum von **81** (KBr)

MS (70 EV) m/z (%):

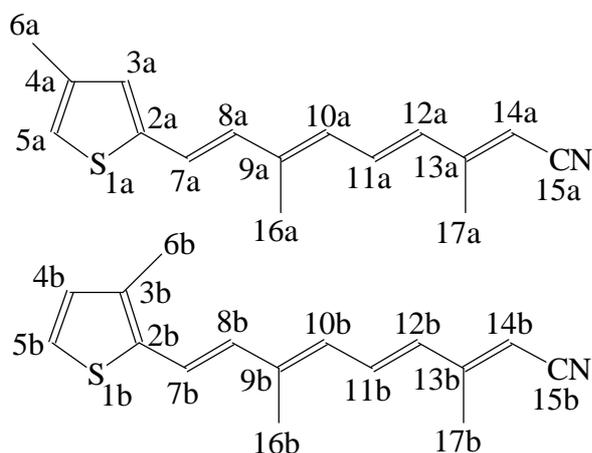
194 (M^{+2} , 2), 193 (M^{+1} , 6), 192 (M^{+} , 38), 177 (27), 163 (32), 151 (10), 150 (14), 149 (100), 148 (32), 147 (35), 135 (13), 134 (37), 129 (10), 128 (10), 124 (26), 123 (20), 121 (15), 116 (13), 115 (32), 111 (16), 98 (11), 97 (22), 91 (30), 79 (13), 78 (11), 77 (33), 71 (12), 69 (13), 65 (27), 63 (15), 59 (11), 53 (27), 51 (26), 45 (54), 41 (23), 40 (10), 39 (56)

UV-VIS-Spektrum (Acetonitril):

$\lambda_{\max}(\log \epsilon) = 356 \text{ nm} (4,44), 250 \text{ nm} (3,90)$

Versuch 55: 9-(4-Methylthiophen-2-yl)-3,7-dimethylnona-2,4,6,8-tetraennitril **82**

$C_{16}H_{17}SN$ (255,38 g/mol)



In einem 250ml-Dreihalskolben werden unter Argonatmosphäre 0,57 g 60%iges Natriumhydrid (14,25 mmol) in 15 ml abs. THF vorgelegt und 2,54 g Phosphonat **5** (11,72 mmol) in 20 ml abs. THF zugetropft. Man läßt 30 Minuten bei RT rühren und gibt dann 1,5 g 5-(4-Methylthiophen-2-yl)-3-methylpenta-2,4-dienal **81** (7,81 mmol) in 30 ml abs. THF langsam zu. Man läßt zwei Stunden bei RT rühren, hydrolysiert dann mit 50 ml einer ges. NaCl-Lösung und gibt noch 50 ml Wasser hinzu. Die Phasen werden getrennt, wobei die wässrige dreimal mit reichlich Dichlormethan extrahiert wird. Die vereinigten organischen Phasen werden über Natriumsulfat getrocknet. Nach Entfernen der Lösungsmittel erfolgt säulenchromatographische Reinigung an Kieselgel 60 mit Dichlormethan. Man erhält einen hellroten Feststoff.

Ausbeute : 1,39 g (70% der Theorie)

Schmelzpunkt : 84° C

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃, TMS) δ [ppm]:

2,02 (s, 3H, 16a-H), 2,04 (s, 3H, 16b-16b''-H), 2,05 (d, 3H, 16a'/16a'''-H, ⁴J_{H,H}= 1,2 Hz), 2,09 (d, 3H, 17a'-H, ⁴J_{H,H}= 1,3 Hz), 2,14 (d, 3H, 17a'''-H, ⁴J_{H,H}= 0,9 Hz), 2,20 (d, 3H, 6a-6a'''-H, ⁴J_{H,H}= 0,8 Hz), 2,21 (d, 3H, 17a-H, ⁴J_{H,H}= 0,8 Hz), 2,23 (s, 3H, 17a''-H), 2,28 (s, 3H, 17b-17b'''-H), 2,28 (s, 3H, 6b-6b'''-H), 5,08 (s, 2H, 14a'/14a'''/14b'/14b'''-H), 5,17 (s, 2H, 14a/14a''/14b/14b''-H), 6,06 (d, 1H, 10b-10b'''-H, ³J_{H,H}= 11,6 Hz), 6,13 (d, 1H, 10a'''-H, ³J_{H,H}= 9,3 Hz), 6,22 (d, 1H, 10a/10a''-H, ³J_{H,H}= 11,5 Hz), 6,24 (d, 1H, 8a'/8a'''-H, ³J_{H,H}= 15,8 Hz), 6,30 (d, 1H, 12a-12a'''-H, ³J_{H,H}= 14,9 Hz), 6,32 (d, 1H, 10a'-H, ³J_{H,H}= 10,6 Hz), 6,62 (d, 1H, 8b/8b''-H, ³J_{H,H}= 15,9 Hz), 6,63 (d, 1H, 8a-H, ³J_{H,H}= 15,9 Hz), 6,65 (d, 1H, 8b'/8b'''-H, ³J_{H,H}= 15,7 Hz), 6,66 (d, 1H, 8a''-H, ³J_{H,H}= 15,7 Hz), 6,77 (d, 1H, 7a/7a''-H, ³J_{H,H}= 15,8 Hz), 6,74-7,07 (m, 6H, 5a-5a'''-H/4a-4a'''-H/4b-4b'''-H/7b-7b'''-H/11ab-11a''b'''-H), 7,08 (d, 1H, 5b/5b''-H, ³J_{H,H}= 4,9 Hz), 7,10 (d, 1H, 5b'/5b'''-H, ³J_{H,H}= 5,0 Hz), 7,12 (d, 1H, 7a'/7a'''-H, ³J_{H,H}= 15,8 Hz)

¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃, TMS) δ [ppm]:

12,93 (16a-C), 12,99 (16a''-C), 13,97 (16b/16b''-C), 15,64 (6ab-6a''b'''-C), 16,58 (17a-C), 16,67 (17a''-C), 19,36 (17a'-C), 19,43 (17a'''-C), 20,87 (16a'-C), 20,93 (16a'''-C), 95,46 (14a'-C), 95,51 (14a'''-C), 96,82 (14a''-C), 96,91 (14a-C), 117,27 (15a'/15a'''-C), 118,16 (15a/15a''-C), 120,46 (5a-C), 120,54 (5a''-C), 120,67 (5a'''-C), 120,75 (5a'-C), 121,60 (3a'-C), 123,36 (3a-C), 123,39 (3a''-C), 123,51 (5b'/5b'''-C), 123,81 (5b/5b''-C), 124,59 (4b''-C), 124,61 (4b-C), 124,78 (4b'/4b'''-C), 128,83 (10b/10b'''-C), 128,91 (7a''-C), 128,93 (7a-C), 129,17 (10b'/10b'''-C), 129,28 (7a'-C), 129,31 (7a'''-C), 130,27 (10a''-C), 130,46 (10a-C), 130,66 (7b-7b'''-C), 130,83 (8b-8b'''-C), 130,98 (10a'-C), 131,28 (8a'''-C), 131,38 (8a'-C), 131,78 (8a''-C), 131,88 (12b-12b'''-C), 132,00 (12a/12a''-C), 132,02 (8a-C), 132,07 (12a'/12a'''-C), 132,18 (7a-C), 132,22 (7a''-C), 132,63 (7a'/7a'''-C), 138,34 (2a''-C), 138,37 (2a-C), 138,46 (2a'''-C), 138,98 (2a'-C), 140,35 (4a/4a''-C), 140,58 (4a'/4a'''-C), 142,37 (9a'/9a'''-C), 142,53 (9a/9a''-C), 156,22 (13a'-C), 156,32 (13a'''-C), 156,76 (13a-C), 156,85 (13a''-C)

Die Verbindung **82** enthält nach den NMR-spektroskopischen Daten 12% der 3-Methylthiophen-Verbindung **76**.

IR (KBr-Preßling) $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹]:

3044-2922 (C-H-Valenz), 2205 (CN-Valenz), 1572 (C=C-Valenz), 1566-1347 (Ring-schwingung), 959 (oop bending C-H-Olefin), 731 (oop bending C-H-Ring), 468 (oop Ring Deformation)

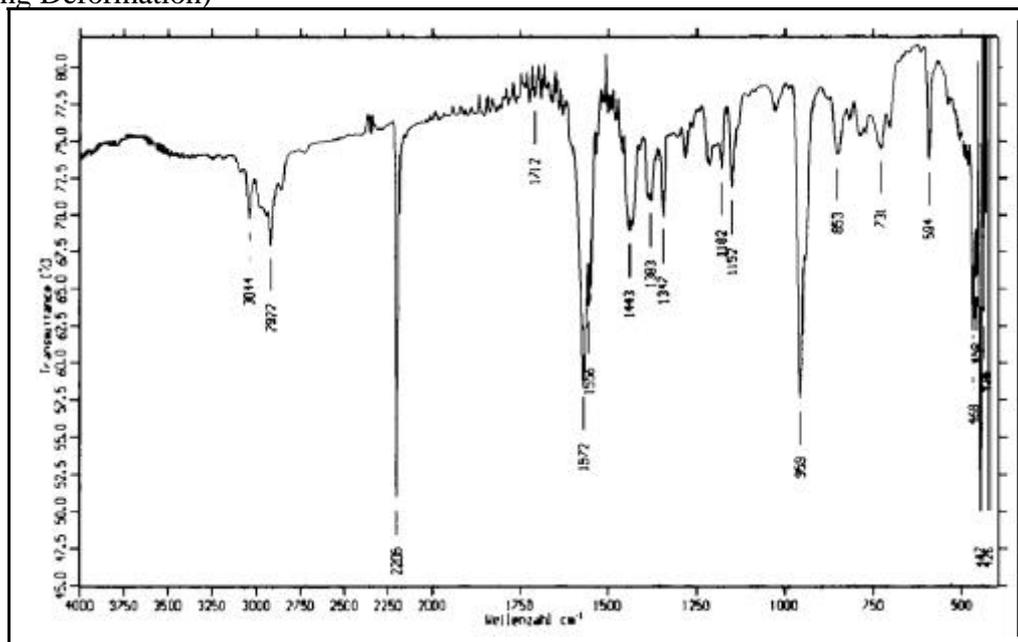


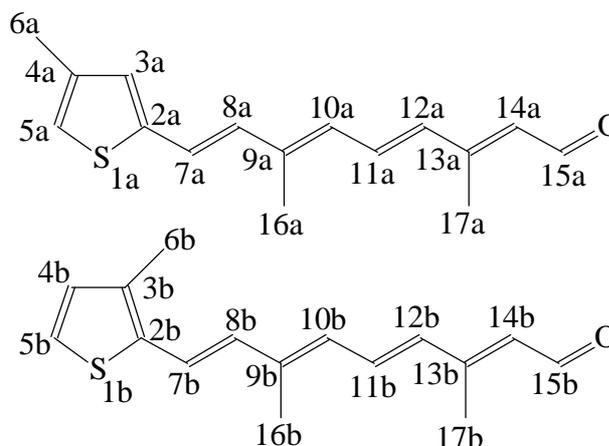
Abb. 140: IR-Spektrum von **82** (KBr)

MS (70 EV) m/z (%):

258 (M⁺+3, 4), 257 (M⁺+2, 12), 256 (M⁺+1, 44), 255 (M⁺, 100), 254 (M⁺-1, 10), 253 (M⁺-2, 2), 241 (5), 240 (17), 189 (5), 177 (5), 176 (10), 175 (6), 165 (6), 161 (5), 158 (12), 155 (6), 154 (21), 153 (6), 152 (7), 151 (9), 150 (6), 149 (11), 147 (5), 139 (5), 138 (8), 137 (12), 136 (21), 135 (6), 134 (6), 129 (5), 128 (6), 124 (5), 123 (5), 121 (5), 115 (9), 111 (33), 107 (10), 106 (6), 105 (9), 91 (12), 90 (8), 89 (18), 79 (7), 78 (10), 77 (33), 65 (8), 63 (9), 53 (7), 51 (14), 50 (9)

UV-VIS-Spektrum (Acetonitril):

λ_{\max} (log ϵ) = 382 nm (4,69), 287 nm (4,16), 230 nm (3,90)

Versuch 56: 9-(4-Methylthiophen-2-yl)-3,7-dimethylnona-2,4,6,8-tetraenal **83**C₁₆H₁₈OS (258,38 g/mol)

In einem 100ml-Dreihalskolben werden unter Argonatmosphäre 1,2 g 9-(4-Methylthiophen-2-yl)-3,7-dimethylnona-2,4,6,8-tetraennitril **82** (4,71 mmol) in 40 ml abs. Dichlormethan vorgelegt und unter Eis / NaCl-Kühlung werden 13 ml einer 1.0M DIBAH-Lösung langsam zutropft. Man rührt noch zwei Stunden bei dieser Temperatur und gießt dann die Lösung auf 100 ml Eis. Nach Zugabe von wenig 10%iger NaOH-Lösung und 200 ml Dichlormethan werden die Phasen getrennt, wobei die wässrige Phase dreimal mit Dichlormethan extrahiert wird. Die vereinigten organischen Phasen werden über Natriumsulfat getrocknet. Nach Entfernen des Lösungsmittels erfolgt säulenchromatographische Reinigung an Kieselgel 60 mit Dichlormethan. Man erhält einen hellroten Feststoff.

Ausbeute : 720 mg (59% der Theorie)

Schmelzpunkt : 90° C

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃, TMS) δ [ppm]:

2,02 (s, 3H, 16a-H), 2,04 (s, 3H, 16b-H), 2,06 (s, 3H, 16a''-H), 2,07 (s, 3H, 16b''-H), 2,12 (d, 3H, 17a'/17a'''-H, ⁴J_{H,H} = 1,2 Hz), 2,15 (d, 3H, 16a'/16a'''-H, ⁴J_{H,H} = 1,1 Hz), 2,18 (d, 3H, 17b'/17b'''-H, ⁴J_{H,H} = 1,4 Hz), 2,21 (s, 6H, 6a/6a''/6b/6b''-H), 2,22 (s, 6H, 6a'/6a'''/6b'/6b'''-H), 2,27 (s, 3H, 17b-H), 2,28 (s, 3H, 17b''-H), 2,30 (d, 3H, 17a-H, ⁴J_{H,H} = 1,1 Hz), 2,33 (d, 3H, 17a''-H, ⁴J_{H,H} = 1,0 Hz), 5,84 (d, 1H, 14a'/14a'''-H, ³J_{H,H} = 8,2 Hz), 5,96 (d, 1H, 14a'/14a'''-H, ³J_{H,H} = 8,0 Hz), 6,12 (d, 2H,

10a'/10a''/10b'/10b''-H, $^3J_{H,H} = 11,8$ Hz), 6,27 (d, 1H, 14b-14b''-H, $^3J_{H,H} = 8,2$ Hz), 6,27 (d, 2H, 10a/10a''/10b/10b''-H, $^3J_{H,H} = 11,6$ Hz), 6,37 (d, 1H, 12a/12a''-H, $^3J_{H,H} = 15,1$ Hz), 6,63 (d, 1H, 7b-H, $^3J_{H,H} = 15,7$ Hz), 6,64 (d, 1H, 7a-H, $^3J_{H,H} = 15,7$ Hz), 6,65 (d, 1H, 7b''-H, $^3J_{H,H} = 15,6$ Hz), 6,66 (d, 1H, 7a''-H, $^3J_{H,H} = 15,7$ Hz), 6,74-6,88 (m, 2H, 5a-5a''/3a-3a''-H), 6,77 (d, 2H, 8a/8a''/8b/8b''-H, $^3J_{H,H} = 15,7$ Hz), 6,86 (d, 2H, 8a'/8a'''/8b'/8b'''-H, $^3J_{H,H} = 15,7$ Hz), 6,99 (dd, 2H, 11a'/11a'''/11b'/11b'''-H, $^3J_{H,H} = 11,5$ Hz, $^3J_{H,H} = 14,9$ Hz), 7,10 (dd, 2H, 11a/11a''/11b/11b''-H, $^3J_{H,H} = 11,3$ Hz, $^3J_{H,H} = 15,1$ Hz), 7,02-7,32 (m, 2H, 5b-5b''/4b-4b''-H), 7,10 (d, 1H, 7a'-H, $^3J_{H,H} = 15,7$ Hz), 7,15 (d, 1H, 7a'''-H, $^3J_{H,H} = 15,6$ Hz), 7,24 (d, 1H, 7b'/7b'''-H, $^3J_{H,H} = 15,7$ Hz), 7,28 (d, 1H, 12a'/12a'''-H, $^3J_{H,H} = 14,8$ Hz), 10,03 (d, 1H, 15b-15b''-H, $^3J_{H,H} = 8,2$ Hz), 10,09 (d, 1H, 15a-H, $^3J_{H,H} = 8,2$ Hz), 10,09 (d, 1H, 15a''-H, $^3J_{H,H} = 8,2$ Hz), 10,18 (d, 1H, 15a'''-H, $^3J_{H,H} = 8,0$ Hz), 10,19 (d, 1H, 15a'-H, $^3J_{H,H} = 8,0$ Hz)

^{13}C -NMR (75 MHz, CDCl_3 , TMS) δ [ppm]:

12,95 (16a-C), 13,02 (17a-C), 13,09 (16a''-C), 13,12 (17a''-C), 13,96 (17b/17b''-C), 15,63 (6a-6a''/6b-6b''-C), 20,88 (17a'/17a'''-C), 21,06 (16a'-C), 21,14 (16a'''-C), 120,48 (3a-C), 120,72 (3a''-C), 121,62 (3a'/3a'''-C), 123,38 (5a-C), 123,53 (5a''-C), 123,90 (4b-4b''/5b-5b''-C), 124,57 (5a'/5a'''-C), 127,04 (12a'/12a'''-C), 127,90 (14a'/14a'''-C), 128,90 (8a-C), 129,21 (14b/14b''-C), 129,27 (10a/10a''-C), 129,51 (8a''-C), 130,76-131,08 (7b'/7b'''/8a'/8a'''/14b'/14b'''-C), 131,85-132,20 (11a/11a''/7a/7a''/7b/7b''/7a'/7a'''-C), 133,04 (11a'/11a'''-C), 134,62 (10a'/10a'''-C), 135,14 (12a''-C), 135,27 (12a-C), 136,25 (2b/2b''-C), 136,61 (2b'/2b'''-C), 138,34 (4a/4a''-C), 138,43 (4a'/4a'''-C), 138,84 (3b/3b''-C), 139,06 (3b'/3b'''-C), 140,22 (2a/2a''-C), 140,42 (2a'/2a'''-C), 140,46 (9b-9b''-C), 142,40 (9a'/9a'''-C), 142,54 (9a''-C), 142,56 (9a-C), 154,30 (13a''-C), 154,49 (13a-C), 154,53 (13a'''-C), 154,59 (13a'-C), 189,70 (15a'-C), 189,73 (15a'''-C), 190,95 (15a/15a''-C)

Die Verbindung **83** enthält nach den NMR-spektroskopischen Daten 6% der 3-Methylthiophen-Verbindung **79**.

IR (KBr-Preßling) $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹]:

2966 (C-H-Valenz), 1636 (C=O-Valenz), 1566-1455-1384 (Ringschwingung), 727 (oop bending C-H-Ring)

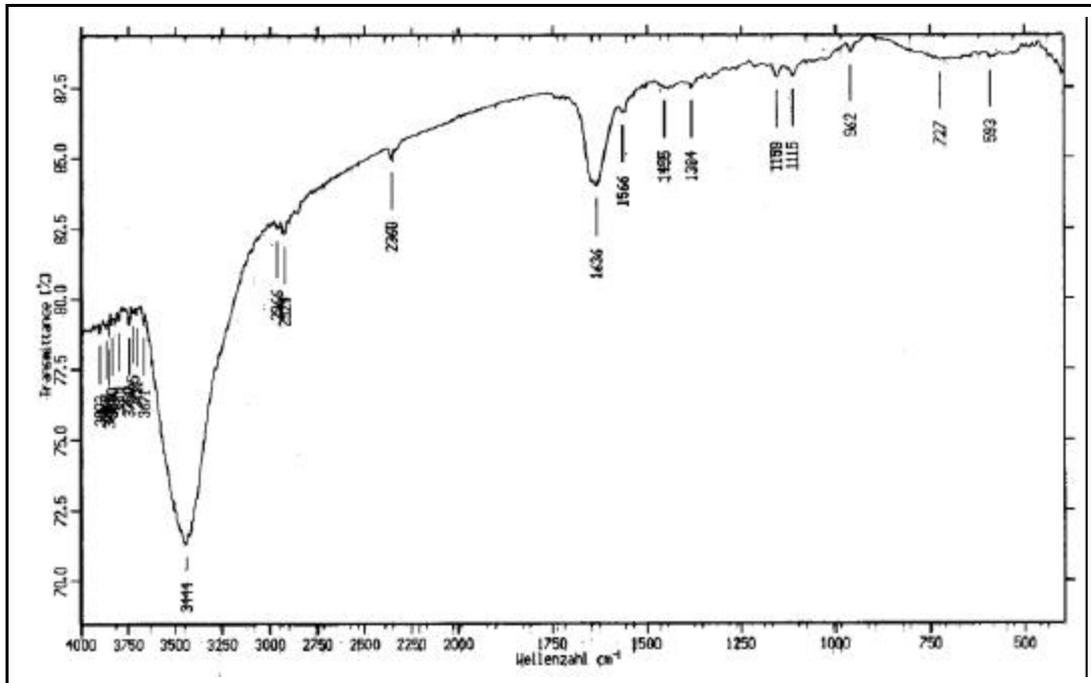


Abb. 141: IR-Spektrum von **83** (KBr)

MS (70 EV) m/z (%):

259 (M⁺+1, 1), 258 (M⁺, 1), 257 (M⁺-1, 9), 192 (6), 151 (7), 149 (10), 147 (7), 135 (6), 134 (6), 125 (5), 123 (6), 115 (6), 111 (14), 110 (6), 109 (75), 105 (5), 97 (6), 96 (7), 95 (60), 91 (14), 83 (5), 82 (8), 81 (18), 79 (18), 77 (16), 71 (7), 69 (10), 67 (15), 65 (11), 57 (12), 56 (6), 55 (23), 53 (22), 51 (8), 45 (9), 43m (11), 43m (10), 41 (47), 40 (9), 39 (30), 32 (100),

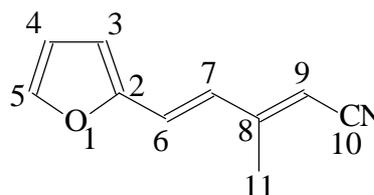
UV-VIS-Spektrum (Acetonitril):

λ_{max} (log ϵ) = 399 nm (4,68), 297 nm (4,11), 239 nm (3,86)

Elementaranalyse:

Ber.: C: 74,38% H: 7,02%

Gef.: C: 74,39% H: 7,30%

Versuch 57: 5-(Furan-2-yl)-3-methylpenta-2,4-diennitril **84**C₁₀H₉NO (159,19 g/mol)

In einem 250ml-Dreihalskolben werden 1,7 g 80%iges Natriumhydrid (55,40 mmol) unter Argonatmosphäre in 20 ml abs. THF vorgelegt und 10,0 g Phosphonat **5** (46,08 mmol) in 30 ml abs. THF zugetropft. Man läßt noch 30 Minuten bei RT rühren und gibt dann 3,0 g Furan-2-carbaldehyd **12** (30,72 mmol) in 20 ml abs. THF so langsam zu, daß die Lösung nicht zu sieden beginnt. Nach der Zugabe läßt man noch zwei Stunden bei RT rühren und hydrolysiert dann mit 100 ml einer ges. NaCl-Lösung und trennt die Phasen. Die wässrige Phase wird dreimal mit Dichlormethan extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Natrium- sulfat getrocknet. Nach Entfernen der Lösungsmittel erfolgt säulenchromato- graphische Reinigung an Kieselgel 60 mit Dichlormethan / Diethylether 10 : 1. Man erhält ein braunes Öl.

Ausbeute: 3,93 g (54% der Theorie)

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃, TMS) δ [ppm]:

2,06 (d, 3H, 11'-H, ⁴J_{H,H}= 1,4 Hz), 2,20 (d, 3H, 11-H, ⁴J_{H,H}= 0,9 Hz), 5,16 (s, 1H, 9'-H), 5,28 (s, 1H, 9-H), 6,44 (dd, 1H, 3-H / 3'-H, ³J_{H,H}= 3,4 Hz, ⁴J_{H,H}= 1,8 Hz), 6,48-6,53 (m, 1H, 4-H / 4'-H), 6,67 (d, 1H, 7'-H, ³J_{H,H}= 15,9 Hz), 6,71 (d, 1H, 7-H, ³J_{H,H}= 15,5 Hz), 6,75 (d, 1H, 6'-H, ³J_{H,H}= 15,9 Hz), 7,24 (d, 1H, 6-H, ³J_{H,H}= 15,5 Hz), 7,44 (dd, 1H, 5-H / 5'-H, ³J_{H,H}= 6,0 Hz, ⁴J_{H,H}= 1,8 Hz)

¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃, TMS) δ [ppm]:

16,32 (11-C), 19,13 (11'-C), 96,30 (9'-C), 97,66 (9-C), 112,20 (3'-C), 112,24 (3-C), 112,42 (4-C), 112,55 (4'-C), 117,07 (10'-C), 117,92 (10-C), 122,85 (7'-C), 123,45 (6'-C), 123,67 (6-C), 126,38 (7-C), 143,80 (5-C), 144,04 (5'-C), 151,76 (2-C / 2'-C), 155,66 (8'-C), 156,26 (8-C)

IR (Film) $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹]:

3122-2925 (C-H-Valenz), 2208 (CN-Valenz), 1624 (C=C-Valenz), 1588-1478-1389 (Ringschwingung), 957 (oop bending C-H-Olefin), 593 (Ring-Deformation)

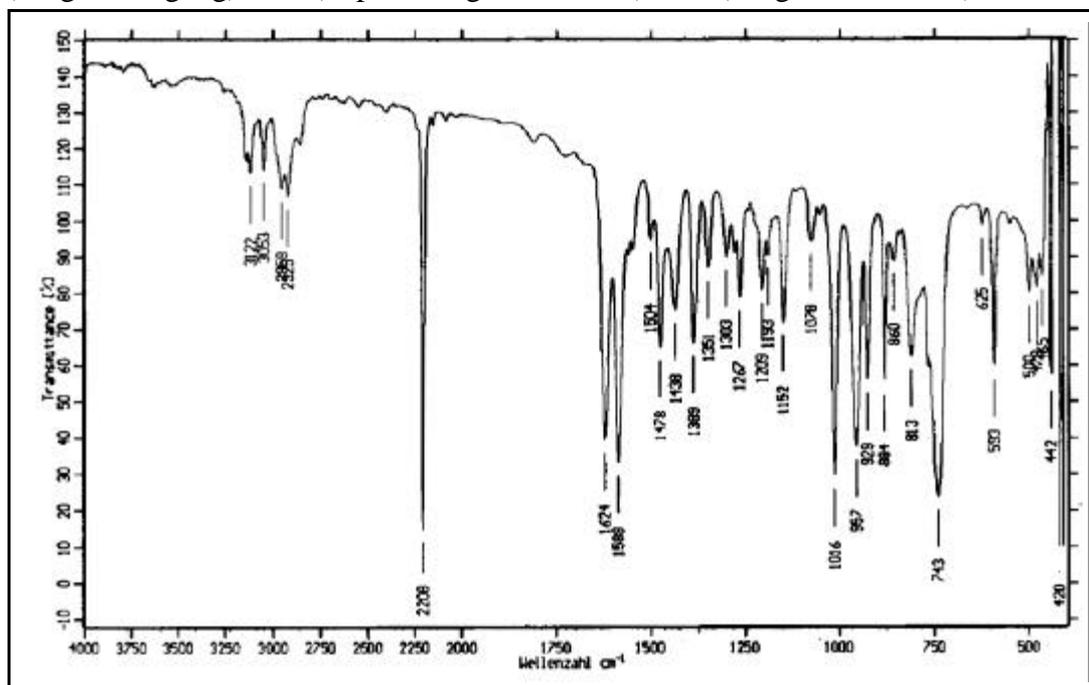


Abb. 142: IR-Spektrum von **84** (Film)

MS (70 EV) m/z (%):

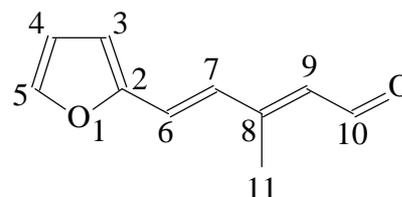
161 (M⁺+2, 1), 160 (M⁺+1, 9), 159 (M⁺, 69), 158 (M⁺-1, 11), 144 (11), 132 (10), 131 (48), 130 (100), 116 (49), 104 (23), 103 (33), 89 (17), 78 (17), 77 (28), 65 (14), 64 (10), 63 (21), 51 (22), 50 (11)

UV-VIS-Spektrum (Acetonitril):

λ_{max} (log ϵ) = 334 nm (4,38), 325 nm (4,38), 224 nm (3,96)

Versuch 58: 5-(Furan-2-yl)-3-methylpenta-2,4-dienal **85**

C₁₀H₁₀O₂ (162,19 g/mol)



In einem 250ml-Dreihalskolben unter Argonatmosphäre werden 3,25 g 5-(Furan-2-yl)-3-methylpenta-2,4-diennitril **84** (20,44 mmol) in 65ml abs. Dichlormethan vorgelegt und 57 ml einer 1.0 M DIBAH-Lösung (57 mmol) zutropft. Nach der

Zugabe wird noch zwei Stunden bei RT gerührt. Anschließend wird auf 300 ml Eis gegossen. Die wässrige Phase wird nach Zugabe von 25%iger NaOH-Lösung dreimal mit Dichlormethan extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Natriumsulfat getrocknet und nach Entfernen des Lösungsmittels erfolgt säulenchromatographische Reinigung an Kieselgel 60 mit Dichlormethan / Diethylether 10 : 1. Man erhält ein braunes Öl.

Ausbeute: 1,21 g (37% der Theorie)

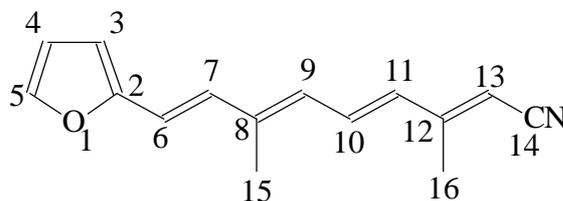
Die NMR-spektroskopischen Daten stimmen mit Lit. [78] überein.

UV-VIS-Spektrum (Acetonitril):

$\lambda_{\max}(\log \epsilon) = 349 \text{ nm} (4,423), 239 \text{ nm} (3,850)$

Versuch 59: 9-(Furan-2-yl)-3,7-dimethylnona-2,4,6,8-tetraennitril **86**

$\text{C}_{15}\text{H}_{15}\text{NO}$ (225,29 g/mol)



In einem 250ml-Dreihalskolben unter Argonatmosphäre werden 0,41 g 80%iges Natriumhydrid (13,47 mmol) in 20 ml abs. THF vorgelegt und 2,43 g Phosphonat **5** (11,20 mmol) in 20 ml abs. THF zugetropft. Man läßt noch 30 Minuten rühren und gibt dann 1,21 g 5-(Furan-2-yl)-3-methylpenta-2,4-dienal **85** (7,47 mmol) in 50 ml abs. THF langsam zu. Danach läßt man zwei Stunden bei RT rühren, gibt dann 100 ml einer ges. NaCl-Lösung zu und trennt die Phasen. Die wässrige Phase wird dreimal mit Dichlormethan extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Natriumsulfat getrocknet und nach Entfernen der Lösungsmittel erfolgt säulenchromatographische Reinigung an Kieselgel 60 mit Dichlormethan / Diethylether 10 : 1. Man erhält ein rotes Öl.

Ausbeute: 1,65 g (98% der Theorie)

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3 , TMS) δ [ppm]:

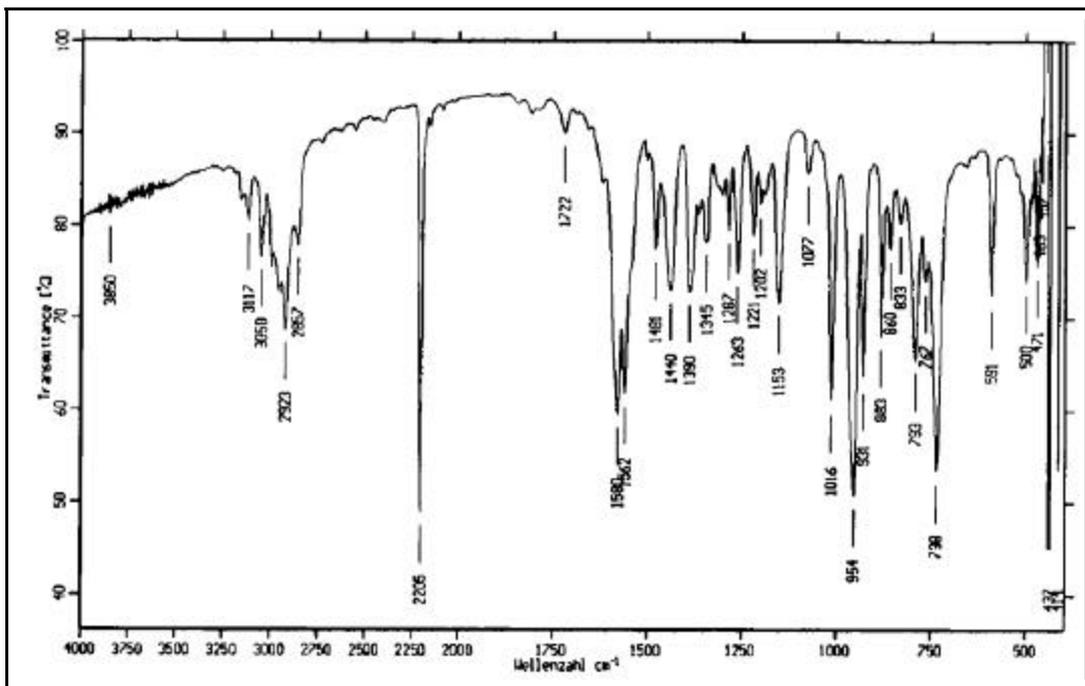
2,01 (s, 3H, 15-H), 2,03 (s, 3H, 15''-H), 2,06 (d, 3H, 15'/15'''-H, $^4\text{J}_{\text{H,H}} = 1,3$ Hz), 2,10 (d, 3H, 16'''-H, $^4\text{J}_{\text{H,H}} = 1,3$ Hz), 2,14 (d, 3H, 16'-H, $^4\text{J}_{\text{H,H}} = 1,0$ Hz), 2,20 (s, 3H, 16-H), 2,24 (s, 3H, 16''-H), 5,07 (s, 1H, 13'''-H), 5,09 (s, 1H, 13'-H), 5,19 (s, 1H, 13/13''-H), 6,09 (d, 1H, 9'''-H, $^3\text{J}_{\text{H,H}} = 11,8$ Hz), 6,26 (d, 1H, 11''-H, $^3\text{J}_{\text{H,H}} = 14,5$ Hz), 6,28 (d, 1H, 4/4''-H, $^3\text{J}_{\text{H,H}} = 3,4$ Hz), 6,31 (d, 1H, 11-H, $^3\text{J}_{\text{H,H}} = 14,4$ Hz), 6,36 (d, 1H, 14,2 Hz), 6,37 (d, 1H, 9'-H, $^3\text{J}_{\text{H,H}} = 11,3$ Hz), 6,38 (d, 1H, 4'/4'''-H, $^3\text{J}_{\text{H,H}} = 3,4$ Hz), 6,41 (dd, 1H, 3/3''-H, $^3\text{J}_{\text{H,H}} = 3,4$ Hz, $^4\text{J}_{\text{H,H}} = 1,8$ Hz), 6,42 (d, 1H, 9/9''-H, $^3\text{J}_{\text{H,H}} = 11,5$ Hz), 6,43 (dd, 1H, 3'/3'''-H, $^3\text{J}_{\text{H,H}} = 3,4$ Hz, $^4\text{J}_{\text{H,H}} = 1,8$ Hz), 6,49 (d, 1H, 7-7'''-H, $^3\text{J}_{\text{H,H}} = 15,7$ Hz), 6,80 (d, 1H, 6-H, $^3\text{J}_{\text{H,H}} = 15,9$ Hz), 6,82 (d, 1H, 6''-H, $^3\text{J}_{\text{H,H}} = 15,9$ Hz), 6,93 (dd, 1H, 10/10''-H, $^3\text{J}_{\text{H,H}} = 11,7$ Hz, $^3\text{J}_{\text{H,H}} = 14,7$ Hz), 7,13 (dd, 1H, 10'/10'''-H, $^3\text{J}_{\text{H,H}} = 11,5$ Hz, $^3\text{J}_{\text{H,H}} = 14,9$ Hz), 7,29 (d, 1H, 6'/6'''-H, $^3\text{J}_{\text{H,H}} = 15,7$ Hz), 7,39 (dd, 1H, 5/5''-H, $^3\text{J}_{\text{H,H}} = 3,4$ Hz, $^4\text{J}_{\text{H,H}} = 1,8$ Hz), 7,42 (dd, 1H, 5'/5'''-H, $^3\text{J}_{\text{H,H}} = 3,4$ Hz, $^4\text{J}_{\text{H,H}} = 1,8$ Hz)

$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3 , TMS) δ [ppm]:

12,77 (15/15''-C), 16,59 (16-C), 16,72 (16''-C), 19,37 (16'-C), 19,48 (16'''-C), 20,65 (15'/15'''-C), 95,50 (13'/13'''-C), 96,89 (13''-C), 96,96 (13-C), 109,45 (3''-C), 109,49 (3-C), 110,19 (3'/3'''-C), 111,91 (4''-C), 111,94 (4-C), 112,01 (4'/4'''-C), 117,28 (14'/14'''-C), 117,72 (7-C), 117,78 (7''-C), 118,15 (14/14''-C), 118,83 (7'/7'''-C), 122,84 (6'-C), 122,89 (6'''-C), 128,76 (6''-C), 129,31 (9'-C), 129,36 (11'/11'''-C), 129,59 (9'''-C), 130,83 (9/9''-C), 131,00 (10'-C), 131,12 (6-C), 131,19 (10'''-C), 131,43 (11''-C), 132,10 (11-C), 132,19 (10-C), 132,65 (10''-C), 138,93 (8/8''-C), 139,21 (8'/8'''-C), 140,32 (2/2''-C), 140,57 (2'/2'''-C), 142,55 (5-C), 142,59 (5''-C), 142,68 (5'''-C), 142,74 (5'-C), 156,23 (12'-C), 156,39 (12'''-C), 156,76 (12-C), 156,91 (12''-C)

IR (Film) $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}]:

3117-2923 (C-H-Valenz), 2205 (CN-Valenz), 1580-1481-1390 (Ringschwingung), 954 (oop bending C-H-Olefin), 591 (Ring-Deformation)

Abb. 143: IR-Spektrum von **86** (Film)

MS (70 EV) m/z (%):

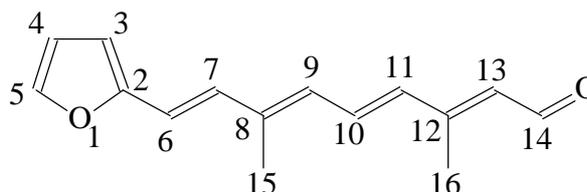
227 ($M^{+}+2$, 2), 226 ($M^{+}+1$, 18), 225 (M^{+} , 100), 224 ($M^{+}-1$, 22), 210 (39), 196 (18), 183 (14), 182 (26), 181 (32), 180 (20), 169 (15), 168 (15), 167 (25), 166 (11), 165 (15), 157 (10), 155 (14), 154 (14), 153 (12), 142 (13), 141 (14), 129 (14), 128 (15), 116 (12), 115 (30), 91 (22), 81 (56), 77 (25), 65 (17), 63 (11), 55 (11), 53 (10), 51 (16)

UV-VIS-Spektrum (Acetonitril):

λ_{\max} (log ϵ) = 374 nm (4,70), 276 nm (4,16), 225 nm (3,90)

Versuch 60: 9-(Furan-2-yl)-3,7-dimethylnona-2,4,6,8-tetraenal **87**

$C_{15}H_{16}O_2$ (228,29 g/mol)



In einem 100ml-Dreihalskolben werden unter Argonatmosphäre 1,52 g 9-(Furan-2-yl)-3,7-dimethylnona-2,4,6,8-tetraennitril **86** (6,756 mmol) in 20 ml abs. Dichlormethan vorgelegt und 18 ml 1.0M DIBAH-Lösung wird langsam zutropft. Man

läßt noch zwei Stunden bei RT rühren und gibt die Lösung auf 100 ml Eis. Die Phasen werden getrennt und die wässrige wird nach Zugabe von wenig 10%iger NaOH-Lösung dreimal mit Dichlormethan extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Natriumsulfat getrocknet. Nach Entfernen des Lösungsmittels erfolgt säulenchromatographische Reinigung an Kieselgel 60 mit Dichlormethan / Diethylether 10 : 1. Man erhält ein schwarz-rotes Öl.

Ausbeute: 647 mg (42% der Theorie)

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3 , TMS) δ [ppm]:

2,03 (s, 3H, 15-H), 2,13 (d, 3H, 15'-H, $^4J_{\text{H,H}} = 1,0$ Hz), 2,17 (d, 3H, 15''-H, $^4J_{\text{H,H}} = 1,1$ Hz), 2,22 (d, 3H, 16'-H, $^4J_{\text{H,H}} = 1,1$ Hz), 2,25 (d, 3H, 16'''-H, $^4J_{\text{H,H}} = 0,9$ Hz), 2,31 (d, 3H, 16-H, $^4J_{\text{H,H}} = 0,9$ Hz), 2,35 (d, 3H, 16''-H, $^4J_{\text{H,H}} = 1,0$ Hz), 5,85 (d, 1H, 13'-H/13'''-H, $^3J_{\text{H,H}} = 8,0$ Hz), 5,98 (d, 1H, 13-H/13''-H/13''''-H, $^3J_{\text{H,H}} = 8,2$ Hz), 6,28-6,45 (m, 3H, 11/4/3-H), 6,50 (d, 1H, 7-H bis 7'''-H, $^3J_{\text{H,H}} = 15,8$ Hz), 6,81 (d, 1H, 6-H/6''-H/6''''-H, $^3J_{\text{H,H}} = 15,8$ Hz), 6,83 (d, 1H, 6'-H/6'''-H, $^3J_{\text{H,H}} = 15,8$ Hz), 7,01 (dd, 1H, 10'-H/10'''-H, $^3J_{\text{H,H}} = 11,4$ Hz, $^3J_{\text{H,H}} = 14,9$ Hz), 7,11 (dd, 1H, 10-H/10''-H/10''''-H, $^3J_{\text{H,H}} = 11,5$ Hz, $^3J_{\text{H,H}} = 15,1$ Hz), 7,22-7,37 (m, 1H, 9-H bis 9'''-H), 7,39 (m, 1H, 5-H/5''-H/5''''-H), 7,43 (m, 1H, 5'-H/5'''-H), 10,03 (d, 1H, 14''''-H, $^3J_{\text{H,H}} = 8,2$ Hz), 10,10 (d, 1H, 14-H, $^3J_{\text{H,H}} = 8,2$ Hz), 10,11 (d, 1H, 14''-H, $^3J_{\text{H,H}} = 8,2$ Hz), 10,19 (d, 1H, 14'''-H, $^3J_{\text{H,H}} = 8,0$ Hz), 10,20 (d, 1H, 14'-H, $^3J_{\text{H,H}} = 8,0$ Hz)

$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3 , TMS) δ [ppm]:

13,06 (16-C), 13,19 (16''-C9), 20,67 (15'-C), 20,57 (15''-C), 21,09 (16'-C9), 21,23 (16'''-C), 109,48 (3-C/3''-C/3''''-C), 110,19 (3'-C/3'''-C), 111,94 (4-C/4''-C/4''''-C), 112,02 (4'-C/4'''-C), 117,75 (7-C/7''-C/7''''-C), 118,80 (7'-C), 118,84 (7'''-C), 122,97 (9-C/9''-C), 126,50 (9''''-C), 127,16 (9'-C), 127,84 (13'''-C), 127,97 (13'-C), 128,42 (13''''-C), 129,28 (13''-C), 129,31 (13-C), 130,95 (9'''-C), 131,20 (6'-C/6'''-C), 131,23 (6-C/6''-C/6''''-C), 131,41 (11'-C/11'''-C), 131,86 (10''''-C), 132,17 (10-C/10''-C), 133,07 (10'-C/10'''-C), 134,70 (11''''-C), 135,38 (11-C/11''-C), 138,82 (2'-C), 139,04 (2'''-C), 140,22 (2-C), 140,43 (2''-C/2''''-C), 142,57 (5-C/5''-C/5''''-C), 142,73 (5'-C/5'''-C), 153,10 (8'''-C), 153,12 (8'-C),

153,27 (8''-C/8''''-C), 153,29 (8-C), 154,32 (12'-C), 154,51 (12-C/12''-C), 154,70 (12''''-C/12''''''-C), 189,78 (14'-C/14''''-C), 191,03 (14-C), 191,42 (14''''-C)

IR (Film) $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹]:

1651 (C=O-Valenz), 1573-1479-1383 (Ringschwingung), 961 (oop bending C-H-Olefin), 592 (Ring-Deformation)

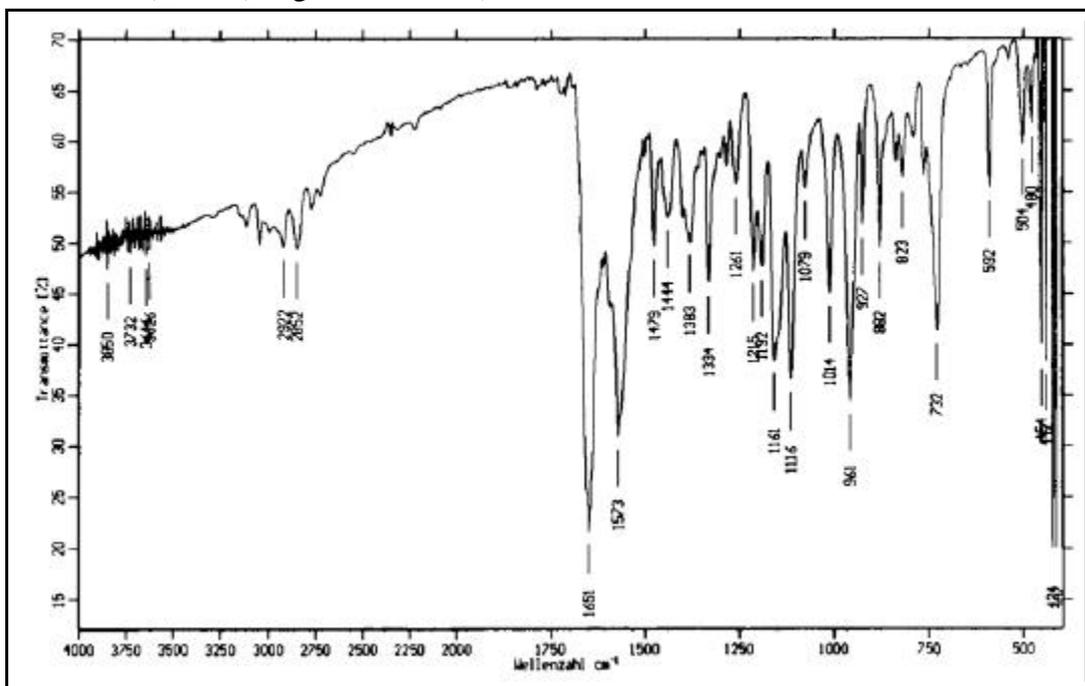


Abb. 144: IR-Spektrum von **87** (Film)

MS (70 EV) m/z (%):

231 (M⁺+3, 1), 230 (M⁺+2, 3), 229 (M⁺+1, 19), 228 (M⁺, 100), 226 (M⁺-2, 3), 225 (M⁺-3, 2), 213 (38), 211 (10), 210 (19), 200 (19), 199 (42), 198 (11), 197 (10), 196 (8), 195 (34), 185 (30), 184 (18), 183 (18), 182 (15), 181 (26), 172 (16), 171 (28), 170 (13), 169 (23), 168 (10), 167 (27), 166 (17), 165 (20), 160 (11), 159 (13), 158 (27), 157 (38), 156 (33), 155 (28), 154 (12), 153 (18), 152 (19), 147 (21), 146 (22), 145 (26), 144 (25), 143 (35), 142 (32), 141 (41), 133 (12), 132 (12), 131 (26), 130 (10), 129 (43), 128 (46), 127 (19), 121 (15), 119 (30), 118 (11), 117 (29), 116 (18), 115 (57), 107 (10), 106 (10), 105 (26), 103 (12), 96 (10), 95 (17), 94 (25), 93 (13), 91 (70), 89 (11), 81 (50), 79 (19), 78 (16), 77 (50), 69 (11), 66 (11), 65 (33), 64 (10), 63 (23), 55 (44), 53 (29), 51 (29), 43 (12), 41 (30)

UV-VIS-Spektrum (Acetonitril):

$\lambda_{\max}(\log \epsilon) = 393 \text{ nm} (4,63), 286 \text{ nm} (4,07), 232 \text{ nm} (3,87)$

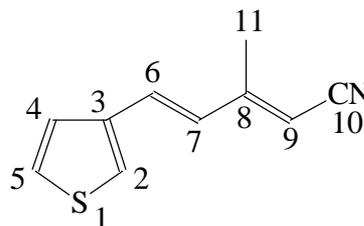
Elementaranalyse:

Ber. C: 78,92% H: 7,06%

Gef. C: 78,05% H: 7,14%

Versuch 61: 5-(Thiophen-3-yl)-3-methylpenta-2,4-diennitril **88**

$\text{C}_{10}\text{H}_9\text{NS}$ (175,25 g/mol)



In einem 250ml-Dreihalskolben werden unter Argonatmosphäre 2,2 g 60%iges Natriumhydrid (55,40 mmol) in 20 ml abs. THF vorgelegt und 10,0 g Phosphonat **5** (46,08 mmol) in 30 ml abs. THF zugetropft. Nach der Zugabe läßt man 30 Minuten bei RT rühren und gibt anschließend 3,45 g Thiophen-3-carbldehyd **15** (30,72 mmol) in 20 ml abs. THF so langsam zu, daß die Lösung nicht zu sieden beginnt. Danach läßt man noch 2,5 Stunden bei RT rühren. Die Lösung wird mit 100 ml ges. NaCl-Lösung hydrolysiert und die Phasen werden getrennt. Die wässrige Phase wird dreimal mit Diethylether extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Natriumsulfat getrocknet. Nach Entfernen der Lösungsmittel erfolgt säulen-chromatographische Reinigung an Kieselgel 60 mit Dichlormethan. Man erhält einen hellgelben Feststoff.

Ausbeute : 4,27 g (79% der Theorie)

Schmelzpunkt : 48-50° C

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3 , TMS) δ [ppm]:

2,08 (d, 3H, 11'-H, $^4J_{\text{H,H}} = 1,4 \text{ Hz}$), 2,22 (d, 3H, 11-H, $^4J_{\text{H,H}} = 0,9 \text{ Hz}$), 5,16 (s, 1H, 9'-H), 5,27 (s, 1H, 9-H), 6,65 (d, 1H, 7-H, $^3J_{\text{H,H}} = 15,9 \text{ Hz}$), 6,91 (d, 1H, 6-H, $^3J_{\text{H,H}} = 15,9 \text{ Hz}$), 6,94 (d, 1H, 7'-H, $^3J_{\text{H,H}} = 15,9 \text{ Hz}$), 7,16 (d, 1H, 6'-H, $^3J_{\text{H,H}} = 15,9 \text{ Hz}$),

7,25 (d, 1H, 2'-H, $^4J_{\text{H,H}} = 1,3$ Hz), 7,27 (d, 1H, 2-H, $^4J_{\text{H,H}} = 1,3$ Hz), 7,30-7,35 (m, 1H, 4-H/4'-H), 7,36-7,39 (m, 1H, 5-H/5'-H)

^{13}C -NMR (75 MHz, CDCl_3 , TMS) δ [ppm]:

16,50 (11-C), 19,30 (11'-C), 96,02 (9'-C), 97,36 (9-C), 117,10 (10'-C), 117,89 (10-C), 124,76 (2-C), 125,06 (2'-C), 125,37 (6'-C), 125,69 (5-C), 125,95 (5'-C), 126,81 (4'-C), 126,84 (4-C), 128,14 (7-C), 129,74 (6-C), 130,34 (7'-C), 138,58 (3-C), 138,60 (3'-C), 156,31 (8'-C), 156,84 (8-C)

IR (KBr-Preßling) $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}]:

3096-3048 (C-H-Valenz), 2207 (CN-Valenz), 1615 (C=C-Valenz), 1581-1211 (Ring-schwingung), 962 (oop bending C-H-Olefin), 774 (oop bending C-H-Ring), 471 (oop Ring-Deformation)

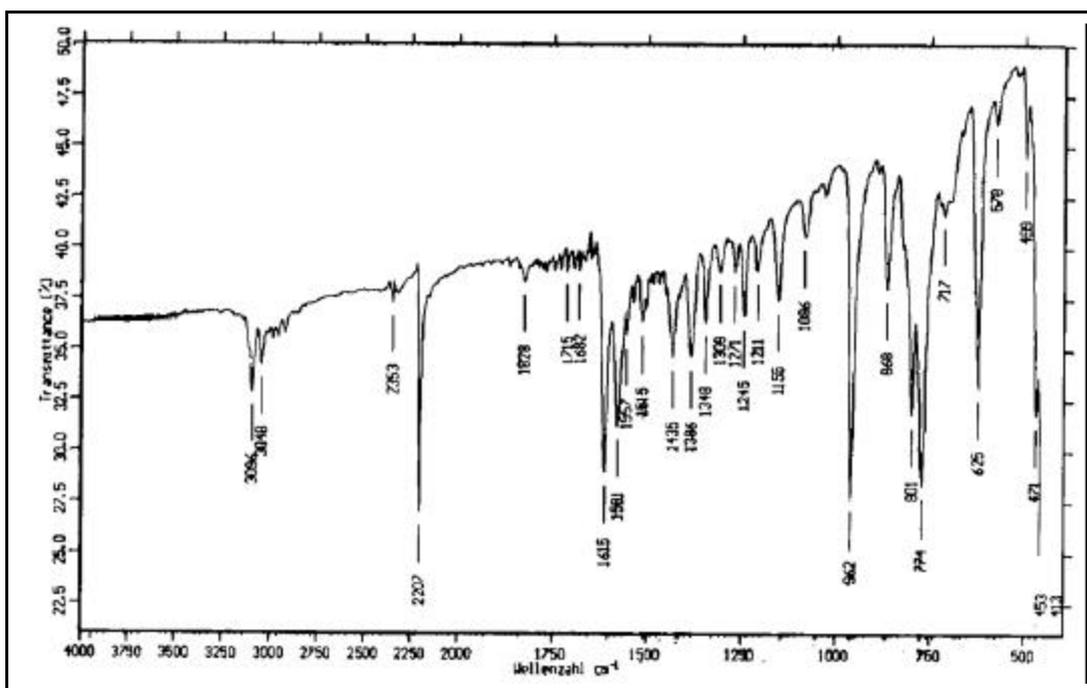


Abb. 145: IR-Spektrum von **88** (KBr)

MS (70 eV) m/z (%):

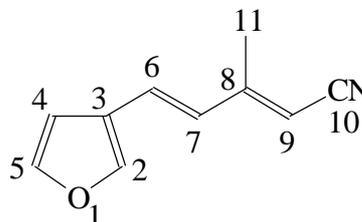
177 ($M^+ + 2$, 3), 176 ($M^+ + 1$, 7), 175 (M^+ , 46), 174 ($M^+ - 1$, 35), 173 ($M^+ - 2$, 5), 172 ($M^+ - 3$, 3), 162 (6), 161 (13), 160 (100), 159 (19), 149 (6), 148 (6), 147 (15), 135 (6), 134 (9), 133 (9), 130 (9), 116 (12), 115 (6), 89 (6), 77 (5), 69 (6), 63 (7), 58 (5), 51 (6), 45 (13)

UV-VIS-Spektrum (Acetonitril):

λ_{\max} (log ϵ) = 306 nm (4,55), 242 nm (3,91)

Versuch 62: 5-(Furan-3-yl)-3-methylpenta-2,4-dienitril **89**

$C_{10}H_9NO$ (159,19 g/mol)



In einem 250ml-Dreihalskolben werden 2,22 g 60%iges Natriumhydrid (55,40 mmol) unter Argonatmosphäre in 25 ml abs. THF vorgelegt und 10,0 g Phosphonat **5** (46,08 mmol) in 30 ml abs. THF zugetropft. Man läßt noch 30 Minuten bei RT rühren und gibt dann 2,96 g Furan-3-carbaldehyd **13** (30,72 mmol) in 40 ml abs. THF so langsam zu, daß die Lösung nicht zu sieden beginnt. Nach der Zugabe läßt man noch 2,5 Stunden bei RT rühren, hydrolysiert dann mit 100 ml einer ges. NaCl-Lösung und trennt die Phasen nach Zugabe von 100 ml Wasser. Die wässrige Phase wird zweimal mit Diethylether extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Natriumsulfat getrocknet. Nach Entfernen der Lösungsmittel erfolgt säulenchromatographische Reinigung an Kieselgel 60 mit Dichlormethan. Man erhält ein farbloses Öl.

Ausbeute: 4,78 g (98% der Theorie)

1H -NMR (300 MHz, $CDCl_3$, TMS) δ [ppm]:

2,08 (d, 3H, 11'-H, $^4J_{H,H} = 1,3$ Hz), 2,22 (d, 3H, 11-H, $^4J_{H,H} = 0,9$ Hz), 5,15 (s, 1H, 9'-H), 5,25 (s, 1H, 9-H), 6,54 (d, 1H, 7-H, $^3J_{H,H} = 15,9$ Hz), 6,59 (d, 1H, 2-H, $^4J_{H,H} = 1,9$ Hz), 6,67 (d, 1H, 2'-H, $^4J_{H,H} = 1,9$ Hz), 6,81 (d, 1H, 6-H, $^3J_{H,H} = 15,9$ Hz), 6,84 (d, 1H, 7'-H, $^3J_{H,H} = 15,8$ Hz), 7,04 (d, 1H, 6'-H, $^3J_{H,H} = 15,8$ Hz), 7,41-7,42 (m, 1H, 4-H/4'-H), 7,59 (d, 1H, 5-H/5'-H, $^3J_{H,H} = 4,1$ Hz)

^{13}C -NMR (75 MHz, $CDCl_3$, TMS) δ [ppm]:

16,48 (11-C), 19,29 (11'-C), 95,64 (9'-C), 97,04 (9-C), 107,15 (2-C), 107,38 (2'-C), 117,14 (10'-C), 117,93 (10-C), 123,61 (3-C), 123,69 (3'-C), 125,32 (6'-C), 125,86

(6-C), 126,52 (7'-C), 128,08 (7-C), 143,10 (5-C), 143,24 (5'-C), 144,29 (4-C), 144,33 (4'-C), 156,21 (8'-C), 156,74 (8-C)

IR (Film) $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹]:

3126-2924 (C-H-Valenz), 2209 (CN-Valenz), 1631 (C=C-Valenz), 1591-1509-1390 (Ringschwingung), 959 (oop bending C-H-Olefin), 596 (Ring-Deformation)

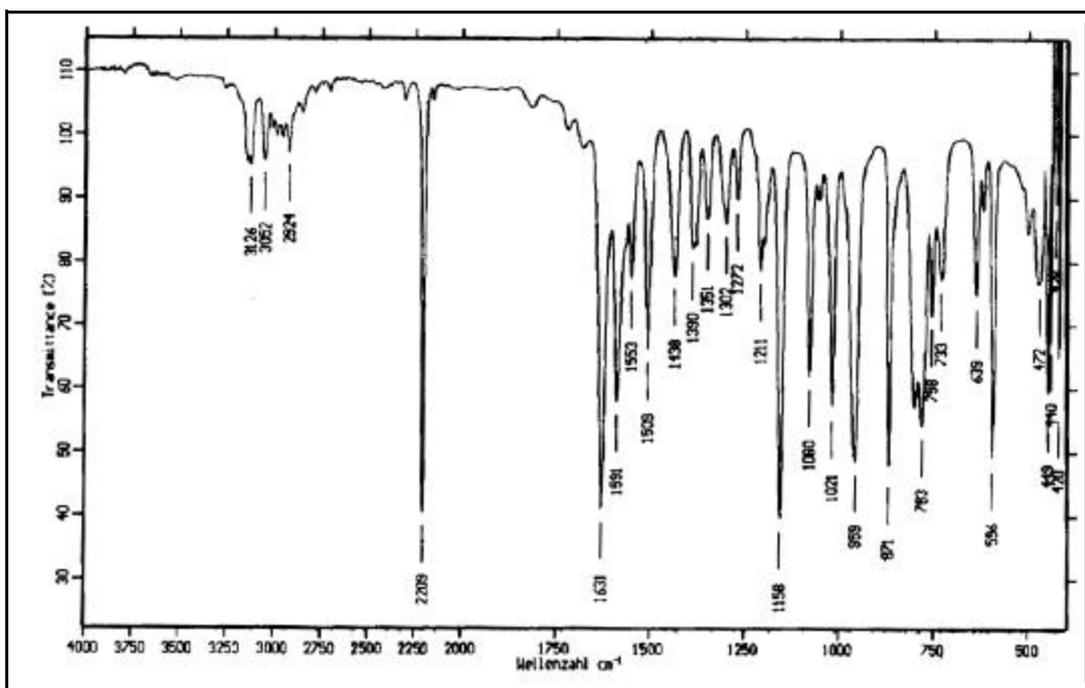


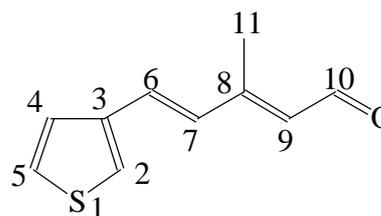
Abb. 146: IR-Spektrum von **89** (Film)

MS (70 EV) m/z (%):

161 (M⁺+2, 1), 160 (M⁺+1, 10), 159 (M⁺, 93), 158 (M⁺-1, 13), 144 (11), 131 (22), 130 (100), 116 (45), 104 (14), 103 (34), 89 (15), 77 (21), 63 (17), 51 (15),

UV-VIS-Spektrum (Acetonitril):

λ_{\max} (log ϵ) = 300 nm (4,41), 227 nm (3,74)

Versuch 63: 5-(Thiophen-3-yl)-3-methylpenta-2,4-dienal **90**C₁₀H₁₀OS (178,25 g/mol)

In einem 250ml-Dreihalskolben werden 3,28 g 5-(Thiophen-3-yl)-3-methyl-penta-2,4-diennitril **88** (18,77 mmol) in 100 ml abs. Dichlormethan unter Argonatmosphäre und Eis/NaCl-Kühlung vorgelegt und 50 ml (50 mmol) 1.0 M DIBAH-Lösung langsam zugetropft. Man läßt noch zwei Stunden bei dieser Temperatur rühren und gießt die Lösung anschließend auf 150 ml Eis. Nach Zugabe von 300 ml Dichlormethan und wenig 10%iger NaOH-Lösung trennt man die Phasen und extrahiert die wässrige Phase dreimal mit Dichlormethan. Die vereinigten organischen Phasen werden über Natriumsulfat getrocknet und nach Entfernen des Lösungsmittels erfolgt säulenchromatographische Reinigung an Kieselgel 60 mit Dichlormethan. Man erhält einen hellgelben Feststoff.

Ausbeute : 2,41 g (72% der Theorie)

Schmelzpunkt : 42-44° C

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃, TMS) δ [ppm]:

2,15 (d, 3H, 11'-H, ⁴J_{H,H}= 1,0 Hz), 2,33 (d, 3H, 11-H, ⁴J_{H,H}= 1,1 Hz), 5,91 (dq, 1H, 9'-H, ³J_{H,H}= 7,9 Hz, ⁴J_{H,H}= 1,0 Hz), 6,04 (d, 1H, 9-H, ³J_{H,H}= 8,1 Hz), 6,72 (d, 1H, 7-H, ³J_{H,H}= 15,9 Hz), 6,99 (d, 1H, 7'-H, ³J_{H,H}= 15,9 Hz), 7,08 (d, 1H, 6-H, ³J_{H,H}= 15,9 Hz), 7,28-7,34 (m, 2H, 4-H/4'-H/2-H/2'-H), 7,37-7,40 (m, 1H, 5-H/5'-H), 7,66 (d, 1H, 6'-H, ³J_{H,H}= 15,9 Hz), 10,13 (d, 1H, 10-H, ³J_{H,H}= 8,1 Hz), 10,25 (d, 1H, 10'-H, ³J_{H,H}= 7,9 Hz)

¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃, TMS) δ [ppm]:

12,91 (11-C), 21,06 (11'-C), 123,21 (6'-C), 124,88 (2'-C), 124,92 (2-C), 125,63 (5-C), 125,73 (5'-C), 126,80 (4-C), 126,85 (4'-C), 128,24 (9'-C), 129,54 (6-C), 129,57 (9-C), 130,64 (7'-C), 131,18 (7-C), 138,99 (3-C), 139,05 (3'-C), 154,29 (8'-C), 154,48 (8-C), 189,81 (10'-C), 191,05 (10-C)

IR (KBr-Preßling) $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}]:

3104 (C-H-Valenz), 2844-2750 (Fermi-Resonanz CHO), 1659 (C=O-Valenz), 1610 (C=C-Valenz), 1610-1207 (Ringschwingung), 959 (oop bending C-H-Olefin), 628 (oop bending C-H-Ring)

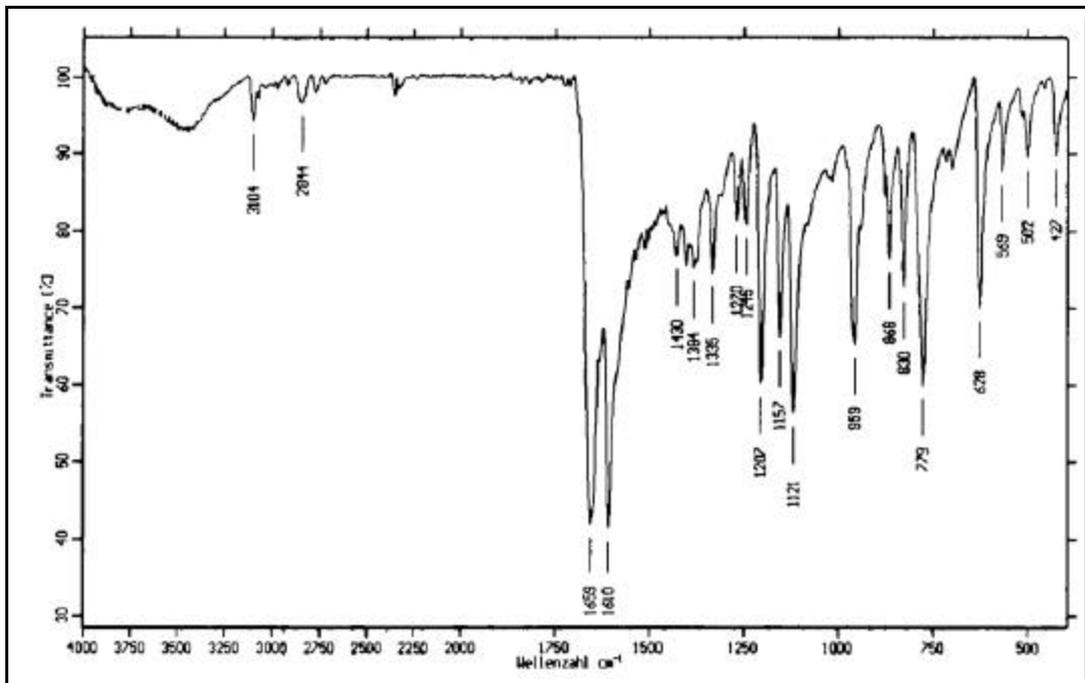


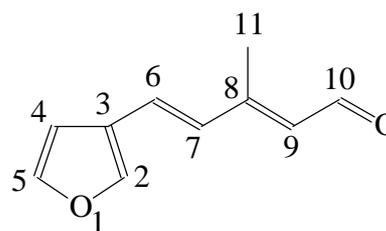
Abb. 147: IR-Spektrum von **90** (KBr)

MS (70 EV) m/z (%):

180 (M^{+2} , 3), 179 (M^{+1} , 9), 178 (M^+ , 62), 177 (M^{-1} , 14), 163 (34), 150 (26), 149 (61), 147 (15), 136 (13), 135 (100), 134 (74), 115 (19), 110 (11), 105 (17), 97 (10), 91 (27), 77 (12), 69 (12), 65 (14), 63 (13), 51 (12), 45 (21)

UV-VIS-Spektrum (Acetonitril):

λ_{max} ($\log \epsilon$) = 327 nm (4,51), 246 nm (3,86)

Versuch 64: 5-(Furan-3-yl)-3-methylpenta-2,4-dienal **91**C₁₀H₁₀O₂ (162,19 g/mol)

In einem 250ml-Dreihalskolben werden unter Argonatmosphäre 2,98 g 5-(Furan-3-yl)-3-methylpenta-2,4-diennitril **89** (18,77 mmol) in 100 ml abs. Dichlormethan unter Eis/NaCl-Kühlung vorgelegt und 50 ml einer 1.0 M DIBAH-Lösung (50 mmol) zugetropft. Nach der Zugabe wird noch zwei Stunden bei dieser Temperatur gerührt. Anschließend wird auf 150 ml Eis gegossen. Nach Zugabe von 300 ml Dichlormethan und wenig 10%ige NaOH-Lösung werden die Phasen getrennt. Die wässrige Phase wird dreimal mit Dichlormethan extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Natriumsulfat getrocknet und nach Entfernen des Lösungsmittels erfolgt säulenchromatographische Reinigung an Kieselgel 60 mit Dichlormethan. Man erhält ein hellgelbes Öl.

Ausbeute : 1,53 g (50% der Theorie)

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃, TMS) δ [ppm]:

2,15 (d, 3H, 11'-H, ⁴J_{H,H} = 1,0 Hz), 2,33 (d, 3H, 11-H, ⁴J_{H,H} = 1,0 Hz), 5,89 (dq, 1H, 9'-H, ³J_{H,H} = 7,9 Hz, ⁴J_{H,H} = 1,0 Hz), 6,01 (d, 1H, 9-H, ³J_{H,H} = 8,2 Hz), 6,61 (d, 1H, 7-H, ³J_{H,H} = 16,0 Hz), 6,63 (s, 1H, 2-H), 6,66 (d, 1H, 2'-H, ⁴J_{H,H} = 2,0 Hz), 6,89 (d, 1H, 7'-H, ³J_{H,H} = 15,9 Hz), 6,98 (d, 1H, 6-H, ³J_{H,H} = 16,0 Hz), 7,42-7,45 (m, 1H, 4-H/4'-H), 7,54 (d, 1H, 6'-H, ³J_{H,H} = 15,9 Hz), 7,61 (s, 1H, 5-H/5'-H)

¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃, TMS) δ [ppm]:

12,89 (11-C), 21,06 (11'-C), 107,23 (2'-C), 107,28 (2-C), 123,12 (6'-C), 124,00 (3-C), 124,05 (3'-C), 125,66 (6-C), 126,75 (7'-C), 127,94 (9'-C), 129,27 (9-C), 131,09 (7-C), 143,03 (5-C), 143,13 (5'-C), 144,29 (4-C), 144,34 (4'-C), 154,21 (8'-C), 154,37 (8-C), 189,88 (10'-C), 191,20 (10-C)

IR (Film) $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹]:

3113 (C-H-Valenz), 1656 (C=O-Valenz), 1621 (C=C-Valenz), 1597-1509-1388 (Ringschwingung), 964 (oop bending C-H-Olefin), 594 (Ring-Deformation)

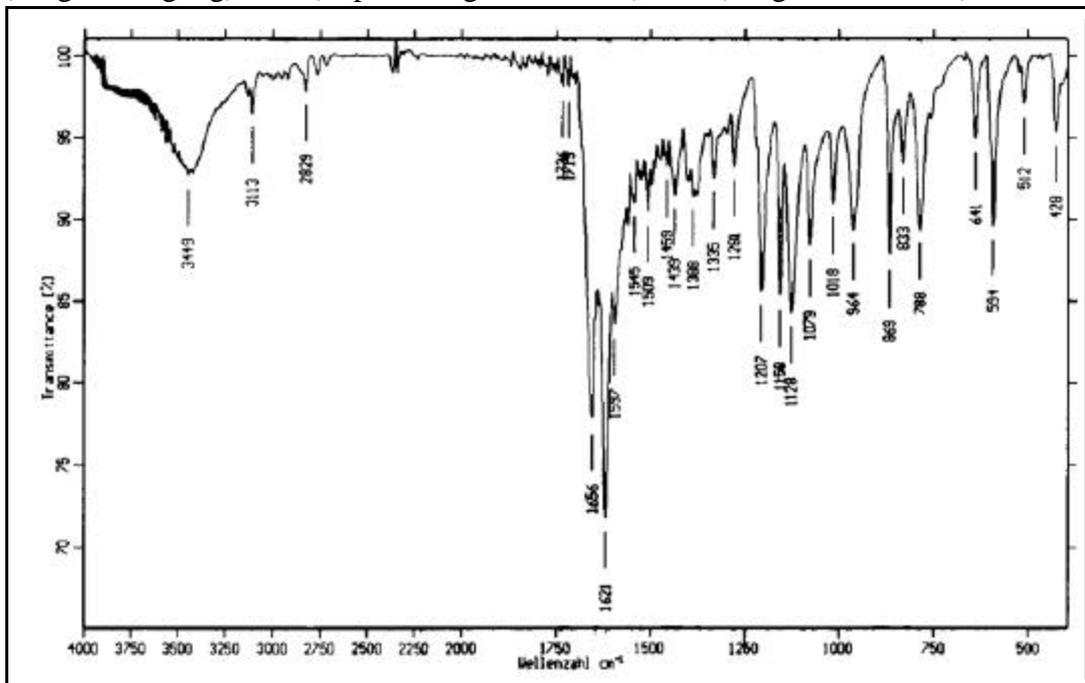


Abb. 148: IR-Spektrum von **91** (Film)

MS (70 EV) m/z (%):

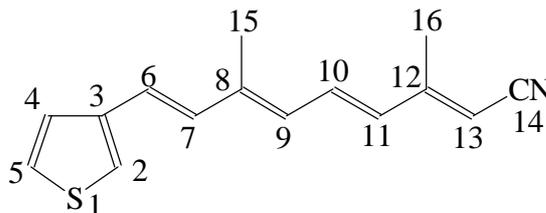
164 (M⁺+2, 1), 163 (M⁺+1, 6), 162 (M⁺, 53), 161 (M⁺-1, 9), 147 (25), 134 (37), 133 (25), 119 (12), 106 (11), 105 (100), 103 (18), 91 (53), 79 (26), 78 (12), 77 (35), 66 (10), 65 (20), 63 (18), 53 (11), 51 (21), 50 (11),

UV-VIS-Spektrum (Acetonitril):

λ_{\max} (log ϵ) = 319 nm (4,47), 222 nm (3,77)

Versuch 65: 9-(Thiophen-3-yl)-3,7-dimethylnona-2,4,6,8-tetraennitril **92**

C₁₅H₁₅NS (241,35 g/mol)



In einem 250ml-Dreihalskolben werden unter Argonatmosphäre 0,90 g 60%iges Natriumhydrid (22,55 mmol) in 15 ml abs. THF vorgelegt und 4,03g Phosphonat **5**

(18,54 mmol) in 20 ml abs. THF zugetropft. Man läßt noch 30 Minuten rühren und gibt dann 2,20 g 5-(Thiophen-3-yl)-3-methylpenta-2,4-dienal **90** (12,36 mmol) in 30 ml abs. THF zu. Man läßt drei Stunden bei RT rühren, hydrolysiert mit 50 ml einer ges. NaCl-Lösung und trennt die Phasen. Die wässrige Phase wird dreimal mit Dichlormethan extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Natriumsulfat getrocknet und nach Entfernen der Lösungsmittel erfolgt säulenchromatographische Reinigung an Kieselgel 60 mit Dichlormethan. Man erhält ein rotes Öl, das nach einigen Wochen bei -78°C zu einem braunen Feststoff erstarrt.

Ausbeute : 2,92 g (98% der Theorie)

Schmelzpunkt : 89-91° C

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃, TMS) δ [ppm]:

2,03 (s, 3H, 15-H), 2,05 (s, 3H, 15''-H), 2,05 (s, 3H, 15'-H/15'''-H), 2,08 (d, 1H, 16'-H/16'''-H, ⁴J_{H,H}= 1,3 Hz), 2,20 (s, 3H, 16-H), 2,23 (d, 3H, 16''-H, ⁴J_{H,H}= 0,8 Hz), 5,08 (s, 1H, 13'-H/13'''-H), 5,17 (s, 1H, 13-H/13''-H), 6,08 (d, 1H, 9'-H/9'''-H, ³J_{H,H}= 11,5 Hz), 6,23 (d, 1H, 9-H/9''-H, ³J_{H,H}= 11,5 Hz), 6,26-6,34 (m, 1H, 11-H/11''-H), 6,71 (s, 1H, 2-H/2''-H), 6,72 (s, 1H, 2'-H/2'''-H), 6,73 (d, 1H, 7-H/7''-H, ³J_{H,H}= 15,4 Hz), 6,82 (d, 1H, 7'-H/7'''-H, ³J_{H,H}= 15,1 Hz), 6,93 (dd, 1H, 10-H-10'''-H, ³J_{H,H}= 11,5 Hz, ³J_{H,H}= 14,8 Hz), 7,11 (d, 1H, 11'-H/11'''-H, ³J_{H,H}= 14,8 Hz), 7,20 (d, 1H, 6-H-6'''-H, ³J_{H,H}= 15,4 Hz), 7,21-7,32 (m, 2H, 4-H-4'''-H/5-H-5'''-H),

¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃, TMS) δ [ppm]:

12,96 (15-C/15''-C), 16,58 (16-C), 16,68 (16''-C), 19,34 (16'-C), 19,45 (16'''-C), 20,94 (15'-C/15'''-C), 95,42 (13'-C), 95,48 (13'''-C), 96,87 (13-C/13''-C), 117,29 (14'-C/14'''-C), 118,12 (14''-C), 118,14 (14-C), 122,92 (4-C/4''-C), 123,39 (4'''-C), 123,43 (4'-C), 124,27 (2-C), 124,31 (2''-C), 124,55 (6'-C), 124,61 (6'''-C), 124,84 (6-C), 124,92 (6''-C), 125,57 (2'''-C), 125,60 (2'-C), 126,31 (5-C/5''-C), 126,37 (5'''-C), 126,41 (5'-C), 128,61 (7'''-C), 128,79 (9'-C), 129,04 (9'''-C), 129,18 (7'-C), 130,31 (9-C), 130,52 (9''-C), 130,84 (11'-C/11'''-C), 131,28 (11''-C), 131,88 (11-C), 132,21 (10-C/10''-C), 132,67 (10'-C/10'''-C), 132,75 (7-C), 132,81

(7''-C), 139,37 (3'-C), 139,65 (3'''-C), 139,97 (3''-C), 140,02 (3-C), 140,71 (8-C/8''-C), 140,94 (8'-C/8'''-C), 156,26 (12'-C/12'''-C), 156,78 (12-C), 156,81 (12''-C)

IR (KBr-Preßling) $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹]:

3100-2920 (C-H-Valenz), 2205 (CN-Valenz), 1578-1222 (Ringschwingung), 961 (oop bending C-H-Olefin), 479 (oop Ring-Deformation)

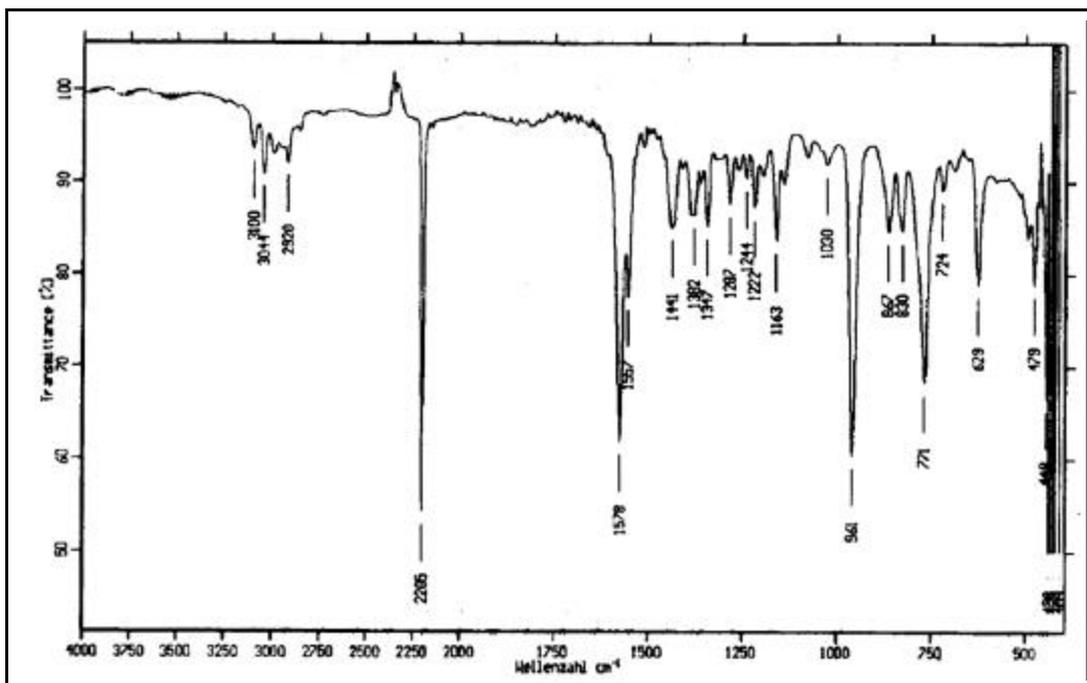


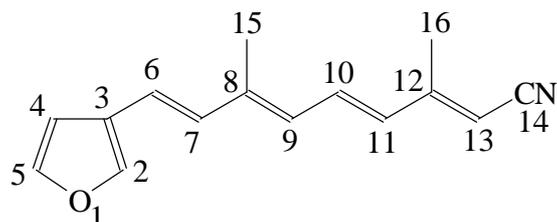
Abb. 149: IR-Spektrum von 92 (KBr)

MS (70 EV) m/z (%):

243 (M⁺+2, 2), 242 (M⁺+1, 9), 241 (M⁺, 53), 240 (M⁺-1, 14), 226 (32), 199 (16), 186 (11), 185 (12), 184 (14), 175 (11), 165 (11), 161 (14), 160 (11), 149 (12), 148 (20), 147 (16), 141 (11), 135 (24), 134 (17), 128 (15), 121 (21), 116 (15), 115 (25), 106 (10), 97,2m (11), 97 (88), 95 (12), 94 (23), 93 (27), 92 (11), 91 (43), 89 (12), 86 (21), 84 (42), 83 (10), 81 (14), 79 (58), 78 (14), 77 (48), 71 (12), 69 (16), 67 (16), 66 (20), 65 (34), 63 (14), 57 (26), 55 (28), 53 (38), 52 (11), 51 (53), 49 (100), 48 (11), 47 (27), 45 (38), 43 (24), 41 (65), 39 (69), 32 (97)

UV-VIS-Spektrum (Acetonitril):

λ_{\max} (log ϵ) = 366 nm (4,73), 271 nm (4,00)

Versuch 66: 9-(Furan-3-yl)-3,7-dimethylnona-2,4,6,8-tetraennitril **93**C₁₅H₁₅NO (225,29 g/mol)

In einem 250ml-Dreihalskolben werden unter Argonatmosphäre 0,63 g 60%iges Natriumhydrid (15,76 mmol) in 15 ml abs. THF vorgelegt und 2,82 g Phosphonat **5** (12,13 mmol) in 20 ml abs. THF zugetropft. Man läßt noch 30 Minuten rühren und gibt dann 1,40 g 5-(Furan-3-yl)-3-methylpenta-2,4-dienal **91** (8,64 mmol) in 20 ml abs. THF langsam zu. Danach läßt man drei Stunden bei RT rühren, gibt dann 50 ml einer ges. NaCl-Lösung zu und trennt die Phasen. Die wässrige Phase wird dreimal mit Dichlormethan extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Natriumsulfat getrocknet und nach Entfernen der Lösungsmittel erfolgt säulenchromatographische Reinigung an Kieselgel 60 mit Dichlormethan. Man erhält ein rotes Öl.

Ausbeute: 1,90 g (98% der Theorie)

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃, TMS) δ [ppm]:

2,02 (s, 3H, 15-H/15''-H), 2,04 (s, 3H, 15'-H/15'''-H), 2,06 (d, 3H, 16'-H, ⁴J_{H,H}= 1,3 Hz), 2,09 (d, 3H, 16'''-H, ⁴J_{H,H}= 1,3 Hz), 2,20 (s, 3H, 16-H), 2,23 (s, 3H, 16''-H), 5,08 (s, 1H, 13'-H/13'''-H), 5,18 (s, 1H, 13-H/13''-H), 6,06 (d, 1H, 9'-H/9'''-H, ³J_{H,H}= 11,5 Hz), 6,20 (d, 1H, 9-H/9''-H, ³J_{H,H}= 11,5 Hz), 6,30 (d, 1H, 11-H/11''-H, ³J_{H,H}= 14,8 Hz), 6,58 (m, 1H, 4-H/4''-H), 6,59 (m, 1H, 4'-H/4'''-H), 6,58-6,67 (m, 2H, 6-H/6''-H/7-H/7''-H), 6,81 (d, 1H, 7'-H/7'''-H, ³J_{H,H}= 15,1 Hz), 6,93 (dd, 1H, 10-H/10''-H, ³J_{H,H}= 11,5 Hz, ³J_{H,H}= 14,8 Hz), 6,98 (d, 1H, 6'-H/6'''-H, ³J_{H,H}= 15,1 Hz), 7,04-7,13 (m, 1H, 10'-H/10'''-H), 7,11 (d, 1H, 11'-H/11'''-H, ³J_{H,H}= 14,8 Hz), 7,38 (d, 1H, 5-H/5''-H, ³J_{H,H}= 1,8 Hz), 7,41 (d, 1H, 5'-H/5'''-H, ³J_{H,H}= 1,9 Hz), 7,50-7,53 (m, 1H, 2-H-2'''-H)

^{13}C -NMR (75 MHz, CDCl_3 , TMS) δ [ppm]:

12,92 (15-C/15''-C), 16,59 (16-C), 16,68 (16''-C), 19,35 (16'-C), 19,45 (16'''-C), 20,92 (15'-C/15'''-C), 95,36 (13'-C), 95,42 (13'''-C), 96,81 (13-C/13''-C), 107,27 (4-C), 107,31 (4''-C), 107,34 (4'-C), 117,30 (14'''-C), 117,32 (14'-C), 118,16 (14''-C), 118,18 (14-C), 119,93 (6/7-C), 121,32 (6''/7''-C), 121,35 (7''/6''-C), 124,40 (6'-C), 124,56 (6'''-C), 124,62 (11'''-C), 124,65 (11'-C), 128,33 (9'-C), 128,51 (7'''-C), 128,57 (9'''-C), 129,08 (7'-C), 129,86 (9-C), 130,07 (9''-C), 130,89 (10'-C), 131,19 (11''-C), 131,35 (10'''-C), 131,79 (11-C), 132,26 (10-C), 132,57 (7/6-C), 132,71 (10''-C), 139,30 (3-C/3''-C), 139,58 (3'-C/3'''-C), 140,63 (8-C/8''-C), 140,85 (8'-C/8'''-C), 141,37 (5-C/5''-C), 141,73 (5'-C/5'''-C), 143,85 (2-C), 143,89 (2''-C), 143,93 (2'-C), 156,33 (12'-C), 156,35 (12'''-C), 156,84 (12-C), 156,88 (12''-C)

IR (Film) $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}]:

3124-2921 (C-H-Valenz), 2205 (CN-Valenz), 1626 (C=C-Valenz), 1582-1508-1387 (Ringschwingung), 961 (oop bending C-H-Olefin), 594 (Ring-Deformation)

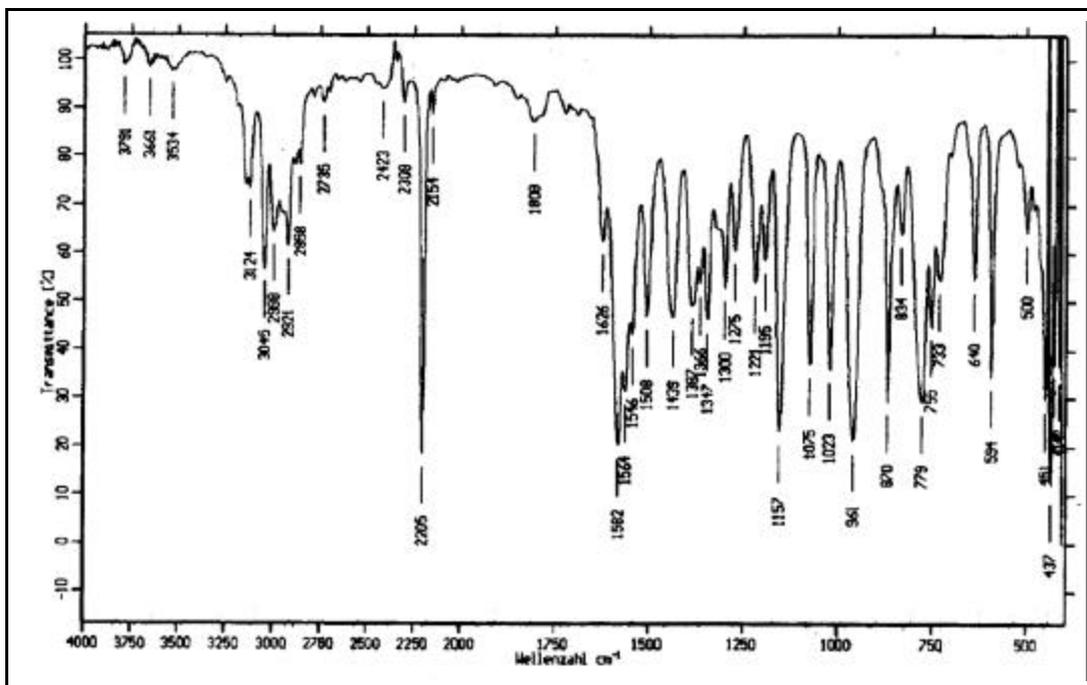


Abb. 150: IR-Spektrum von **93** (Film)

MS (70 EV) m/z (%):

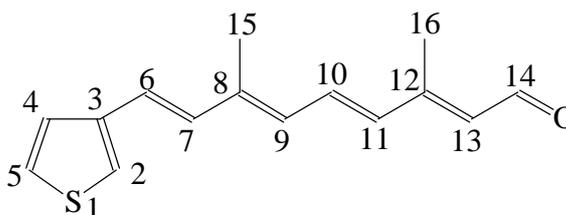
226 ($M^{+}+1$, 2), 225 (M^{+} , 15), 224 ($M^{+}-1$, 2), 130 (9), 121 (13), 120 (18), 116 (10), 115 (13), 107 (8), 106 (14), 105 (8), 104 (9), 95 (10), 94 (37), 93 (42), 92 (8), 91 (32), 86 (16), 84 (25), 82 (34), 80 (12), 79 (100), 78 (15), 77 (47), 67 (14), 66 (23), 65 (29), 64 (9), 63 (9), 57 (23), 55 (26), 54 (8), 53 (43), 52 (18), 51,1m (26), 51,0m (23), 50 (8), 49 (83), 48 (10), 47 (18), 43 (18), 42 (12), 41 (73), 40 (12), 39 (74), 35 (10), 32 (61)

UV-VIS-Spektrum (Acetonitril):

λ_{\max} (log ϵ) = 358 nm (4,69), 257 nm (3,79)

Versuch 67: 9-(Thiophen-3-yl)-3,7-dimethylnona-2,4,6,8-tetraenal **94**

$C_{15}H_{16}OS$ (244,35 g/mol)



In einem 250ml-Dreihalskolben werden unter Argonatmosphäre 2,75 g 9-(Thiophen-3-yl)-3,7-dimethylnona-2,4,6,8-tetraennitril **92** (11,41 mmol) in 60 ml abs. Dichlormethan vorgelegt und unter Eis / NaCl-Kühlung 31 ml einer 1.0M DIBAH-Lösung langsam zutropft. Man rührt noch zwei Stunden bei dieser Temperatur und gießt die Lösung anschließend auf 100 ml Eis. Nach Zugabe von wenig 10%iger NaOH-Lösung und 300 ml Dichlormethan werden die Phasen getrennt, wobei die wässrige Phase dreimal mit Dichlormethan extrahiert wird. Die vereinigten organischen Phasen werden über Natriumsulfat getrocknet. Nach Entfernen des Lösungsmittels erfolgt säulenchromatographische Reinigung an Kieselgel 60 mit Dichlormethan. Man erhält einen roten Feststoff.

Ausbeute : 1,59 g (57% der Theorie)

Schmelzpunkt : 73° C

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3 , TMS) δ [ppm]:

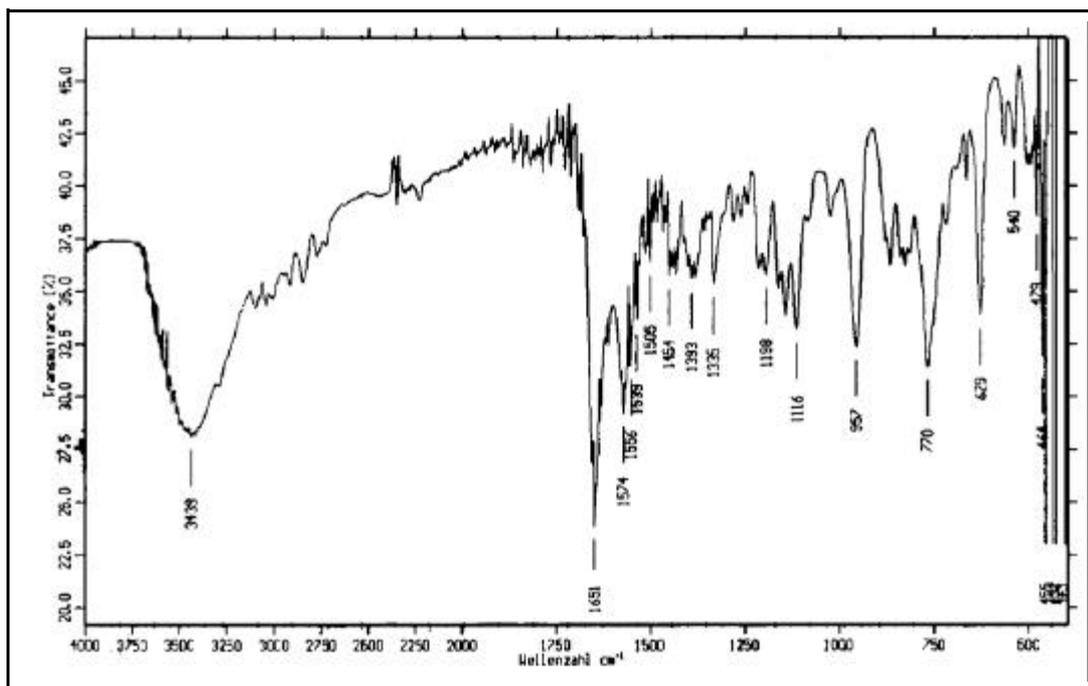
2,05 (s, 3H, 15-H), 2,06 (s, 3H, 15''-H), 2,13 (d, 3H, 16'-H, $^4J_{\text{H,H}} = 1,1$ Hz), 2,16 (d, 3H, 15'-H, $^4J_{\text{H,H}} = 1,0$ Hz), 2,31 (d, 3H, 16-H, $^4J_{\text{H,H}} = 0,9$ Hz), 2,33 (d, 3H, 16''-H, $^4J_{\text{H,H}} = 1,0$ Hz), 5,85 (d, 1H, 13'-H/13''-H, $^3J_{\text{H,H}} = 7,9$ Hz), 5,97 (d, 1H, 13-H, $^3J_{\text{H,H}} = 8,1$ Hz), 6,15 (d, 1H, 9'-H/9''-H, $^3J_{\text{H,H}} = 11,7$ Hz), 6,30 (d, 1H, 9-H, $^3J_{\text{H,H}} = 11,6$ Hz), 6,32 (d, 1H, 11''-H, $^3J_{\text{H,H}} = 15,1$ Hz), 6,38 (d, 1H, 11-H, $^3J_{\text{H,H}} = 15,1$ Hz), 6,73 (s, 1H, 2-H), 6,74 (s, 1H, 2'-H/2''-H), 6,74 (d, 1H, 11'-H, $^3J_{\text{H,H}} = 15,7$ Hz), 7,02 (dd, 1H, 10'-H, $^3J_{\text{H,H}} = 11,7$ Hz, $^3J_{\text{H,H}} = 15,7$ Hz), 7,12 (dd, 1H, 10-H, $^3J_{\text{H,H}} = 11,6$ Hz, $^3J_{\text{H,H}} = 15,1$ Hz), 7,22-7,26 (m, 1H, 4-H/4'-H/4''-H), 7,23 (d, 1H, 7'-H, $^3J_{\text{H,H}} = 14,6$ Hz), 7,27-7,33 (m, 1H, 5-H/5'-H/5''-H), 7,28 (d, 1H, 7-H, $^3J_{\text{H,H}} = 15,3$ Hz), 7,29 (d, 1H, 6-H, $^3J_{\text{H,H}} = 15,3$ Hz), 7,31 (d, 1H, 6'-H, $^3J_{\text{H,H}} = 14,6$ Hz), 10,09 (d, 1H, 14-H, $^3J_{\text{H,H}} = 8,1$ Hz), 10,20 (d, 1H, 14'-H, $^3J_{\text{H,H}} = 7,9$ Hz), 10,19 (d, 1H, 14''-H, $^3J_{\text{H,H}} = 7,9$ Hz)

$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3 , TMS) δ [ppm]:

13,00 (15-C), 13,05 (16-C), 13,17 (16''-C), 20,95 (15'-C), 21,08 (16'-C), 122,91 (7-C), 123,41 (7'-C), 124,31 (2-C), 124,65 (4''-C), 124,69 (4'-C), 124,94 (4-C), 125,58 (2'-C), 125,60 (2''-C), 126,31 (6-C), 126,98 (6'-C), 127,88 (13'-C), 127,95 (13''-C), 129,24 (13-C), 129,39 (9'-C), 129,42 (9''-C), 130,89 (9-C), 131,73 (10''-C), 132,20 (10-C), 132,85 (11'-C), 133,11 (10'-C), 134,53 (11''-C), 135,16 (11-C), 139,27 (3-C), 139,48 (3''-C), 140,03 (3'-C), 140,06 (8'-C), 140,61 (8-C), 140,81 (8''-C), 154,36 (12''-C), 154,54 (12-C), 154,57 (12'-C), 189,75 (14'-C), 189,78 (14''-C), 191,00 (14-C)

IR (KBr-Preßling) $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}]:

1651 (C=O-Valenz), 1574-1198 (Ringschwingung), 957 (oop bending C-H-Olefin), 770 (oop bending C-H-Ring), 479 (oop Ring Deformation)

Abb. 151: IR-Spektrum von **94** (KBr)

MS (70 EV) m/z (%):

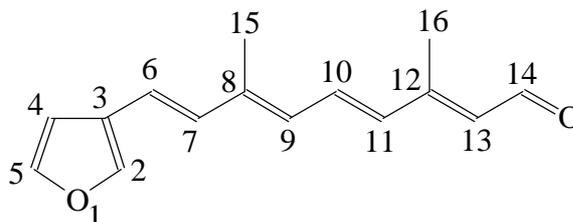
245 ($M^+ + 1$, 3), 244 (M^+ , 22), 161 (13), 149 (23), 148 (21), 147 (33), 137 (17), 135 (21), 134 (17), 128 (11), 121 (10), 115 (18), 110 (10), 109 (56), 105 (15), 97 (39), 96 (33), 95 (61), 91 (44), 86 (14), 84 (22), 83 (12), 81 (17), 79 (24), 77 (28), 73 (17), 69 (19), 67 (17), 65 (23), 57 (17), 55 (32), 53 (31), 49 (41), 45 (20), 43m (25), 41 (63), 39 (42), 32 (100)

UV-VIS-Spektrum (Acetonitril):

λ_{\max} (log ϵ) = 384 nm (4,70), 280 nm (4,04)

Elementaranalyse:

Ber.	C: 73,73%	H: 6,60%
Gef.	C: 73,35%	H: 6,80%

Versuch 68: 9-(Furan-3-yl)-3,7-dimethylnona-2,4,6,8-tetraenal **95**C₁₅H₁₆O₂ (228,29 g/mol)

In einem 250ml-Dreihalskolben werden unter Argonatmosphäre 1,75 g 9-(Furan-3-yl)-3,7-dimethylnona-2,4,6,8-tetraennitril **93** (7,78 mmol) in 50 ml abs. Dichlormethan vorgelegt und unter Eis / NaCl-Kühlung 21,1 ml einer 1.0M DIBAH- Lösung langsam zugetropft. Man rührt noch zwei Stunden bei dieser Temperatur und gießt die Lösung anschließend auf 100 ml Eis. Nach Zugabe von wenig 10%iger NaOH-Lösung und 300 ml Dichlormethan werden die Phasen getrennt, wobei die wässrige Phase dreimal mit Dichlormethan extrahiert wird. Die vereinigten organischen Phasen werden über Natriumsulfat getrocknet. Nach Entfernen des Lösungsmittels erfolgt säulenchromatographische Reinigung an Kieselgel 60 mit Dichlormethan. Man erhält einen orangen Feststoff.

Ausbeute : 1,14 g (64% der Theorie)

Schmelzpunkt : 45° C

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃, TMS) δ [ppm]:

2,04 (s, 3H, 15-H/15''-H), 2,05 (s, 3H, 15'-H/15'''-H), 2,13 (d, 3H, 16'-H, ⁴J_{H,H}= 1,1 Hz), 2,16 (d, 3H, 16'''-H, ⁴J_{H,H}= 1,2 Hz), 2,31 (d, 3H, 16-H, ⁴J_{H,H}= 1,0 Hz), 2,34 (d, 3H, 16''-H, ⁴J_{H,H}= 1,0 Hz), 5,85 (d, 1H, 13'-H/13'''-H, ³J_{H,H}= 8,0 Hz), 5,97 (d, 1H, 13-H/13''-H, ³J_{H,H}= 8,2 Hz), 6,13 (d, 1H, 7'-H/7'''-H, ³J_{H,H}= 11,6 Hz), 6,27 (d, 1H, 7-H/7''-H, ³J_{H,H}= 11,5 Hz), 6,29-6,34 (m, 1H, 11'-H/11'''-H), 6,38 (d, 1H, 11-H/11''-H, ³J_{H,H}= 15,1 Hz), 6,59 (s, 1H, 2-H/2''-H), 6,61 (s, 1H, 2'-H/2'''-H), 6,62 (d, 1H, 9-H/9''-H, ³J_{H,H}= 11,4 Hz), 6,66 (d, 1H, 9'-H/9'''-H, ³J_{H,H}= 11,4 Hz), 7,02 (dd, 1H, 10'-H/10'''-H, ³J_{H,H}= 11,4 Hz, ³J_{H,H}= 14,9 Hz), 7,12 (dd, 1H, 10-H/10''-H, ³J_{H,H}= 11,4 Hz, ³J_{H,H}= 15,1 Hz), 7,18-7,33 (m, 1H, 4-H bis 4'''-H), 7,40-7,42 (m, 1H, 5-H bis 5'''-H), 7,40 (d, 1H, 6'-H/6'''-H, ³J_{H,H}= 11,4 Hz), 7,52 (d, 1H, 6-H/6''-H, ³J_{H,H}= 11,4 Hz), 10,10 (d, 1H, 14-H, ³J_{H,H}= 8,2 Hz), 10,10 (d, 1H,

14''-H, $^3J_{\text{H,H}} = 8,2 \text{ Hz}$), 10,19 (d, 1H, 14'''-H, $^3J_{\text{H,H}} = 8,0 \text{ Hz}$), 10,20 (d, 1H, 14'-H, $^3J_{\text{H,H}} = 8,0 \text{ Hz}$)

^{13}C -NMR (75 MHz, CDCl_3 , TMS) δ [ppm]:

12,96 (16-C), 13,05 (15-C/15''-C), 13,17 (16''-C), 20,93 (16'-C), 21,09 (15'-C/15'''-C), 21,18 (16'''-C), 107,29 (2-C/2''-C), 107,34 (2'-C/2'''-C), 119,97 (9'-C), 121,36 (9'''-C), 124,50-124,70 (4-C bis 4'''-C), 126,27-126,88 (5-C bis 5'''-C), 127,86 (13'-C), 127,94 (13'''-C), 128,92 (7'-C), 128,95 (7'''-C), 129,20 (13''-C), 129,22 (13-C), 130,45 (7-C), 130,48 (7''-C), 130,83 (10'''-C), 131,76 (10'-C), 132,24 (10-C), 132,66 (9''-C), 132,68 (9-C), 133,15 (10''-C), 134,43 (11'-C/11'''-C), 135,07 (11-C/11''-C), 139,19 (3-C/3''-C), 139,40 (3'-C/3'''-C), 140,52 (8-C/8''-C), 140,72 (8'-C/8'''-C), 141,36 (6-C), 141,72 (6''-C), 143,85 (6'-C), 143,92 (6'''-C), 154,42 (12'-C), 154,60 (12-C), 154,64 (12''-C), 189,78 (14'-C), 189,82 (14'''-C), 191,03 (14-C/14''-C)

IR (KBr-Preßling) $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}]:

3118-2919 (C-H-Valenz), 2851-2778 (Fermi-Resonanz des Aldehyds), 1652 (C=O-Valenz), 1579-1440 (Ringschwingung), 960 (oop bending C-H-Olefin), 594 (Ring-Deformation)

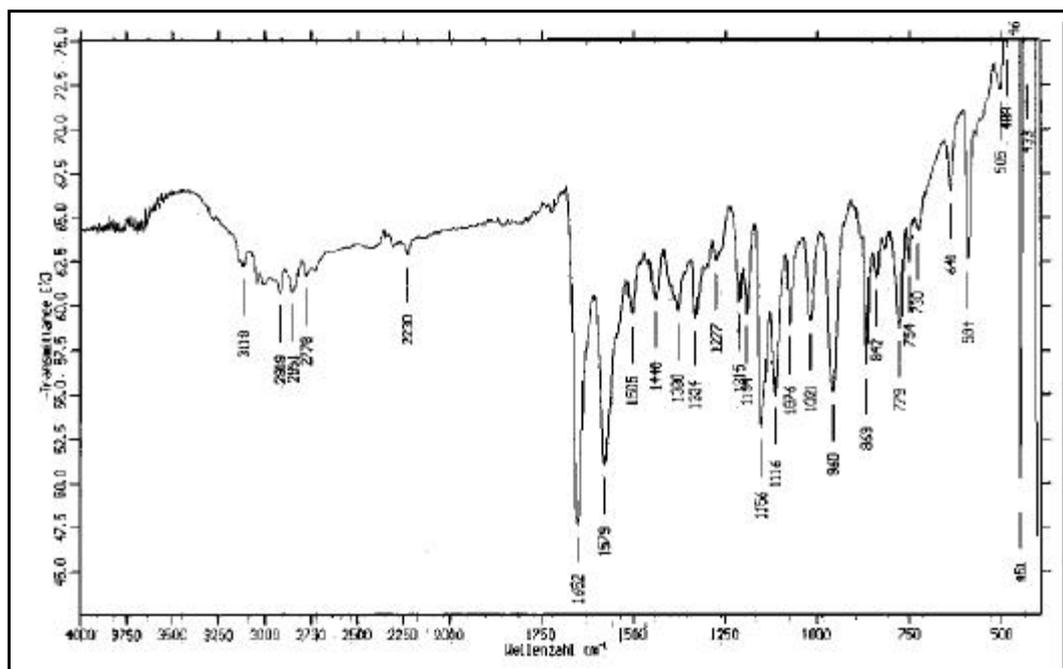


Abb. 152: IR-Spektrum von **95** (KBr)

MS (70 EV) m/z (%):

229 (M^{+1} , 5), 228 (M^+ , 30), 227 (M^{+1} , 1), 199 (12), 185 (10), 181 (10), 171 (11), 169 (11), 167 (14), 165 (10), 157 (14), 156 (18), 155 (17), 153 (12), 152 (10), 147 (18), 146 (13), 145 (15), 143 (16), 142 (25), 141 (34), 133 (13), 132 (17), 131 (22), 129 (27), 128 (37), 127 (12), 121 (12), 119 (21), 117 (21), 116 (19), 115 (46), 109 (36), 106 (17), 105 (48), 104 (12), 103 (15), 96 (52), 95 (46), 93 (18), 92 (14), 91 (100), 81 (49), 79 (37), 78 (20), 77 (63), 69 (22), 67 (16), 65 (45), 54,9m (20), 54,9m (34), 53 (49), 49 (31), 43m (28), 41 (88), 40 (11), 39 (50), 32 (40)

UV-VIS-Spektrum (Acetonitril):

$\lambda_{\max}(\log \epsilon) = 378 \text{ nm} (4,67), 267 \text{ nm} (3,92), 224 \text{ nm} (4,00)$

Elementaranalyse:

Ber.	C: 78,92%	H: 7,06%
Gef.	C: 78,22%	H: 7,21%

4.3 Biochemische Versuche

Versuch 69: Anzucht der Halobakterien

Für einen Liter Vollmedium benötigt man folgende Chemikalien:

- 250 g Natriumchlorid
- 20 g Magnesiumsulfat-heptahydrat
- 3 g Trinatriumcitrat-dihydrat
- 2 g Kaliumchlorid
- 10 g Peptone

Die oben genannten Stoffe werden in einen Erlenmeyerkolben gegeben und bis fast auf 1 l Wasser aufgefüllt und gerührt. Nach vollständigen Lösen der Komponenten wird der pH-Wert auf 7,2 eingestellt und auf 1 l aufgefüllt. Die Lösung wird abfiltriert und eine halbe Stunde bei 125°C und 1,25 atm autoklaviert.

Vier Liter des Vollmediums werden in vier 2l-Erlenmeyerkolben gegeben, die vorher im Autoklaven gereinigt wurden. Zu diesem Medium verteilt man 30 ml Vorkultur gleichmäßig auf die vier Erlenmeyerkolben.

Die Kolben rotieren in einem Rundschüttler mit 100 rpm bei 37° C für ca. drei Tage. Die Ernte erfolgt bei einer Extinktion bei 660 nm von 1.

Versuch 70: Isolierung der Purpurmembran

Die Isolierung der Zellkulturen von **Halobacterium salinarum** erfolgt durch eine Zentrifugation der Zellen bei 12800 g (8500 rpm, JA10-Rotor, Beckman), für 30 Minuten bei 12°C. Man erhält ein Pellet, welches mit 10ml Basalsalzlösung (entspricht dem Vollmedium ohne Peptone), resuspendiert wird. Die Lösungen werden zusammengegeben und unter Zugabe von einer Spatelspitze DNase eine Stunde die RT gerührt. Anschließend erfolgt eine Dialyse gegen destilliertes Wasser über 24 Stunden.

Danach wird eine halbe Stunde bei 200000 g (45000 rpm TI60 Rotor, Beckmann) und 12°C zentrifugiert. Das Pellet wird auf einen kontinuierlichen Saccharosegradienten (25-45% w/w), gegeben. Dieser Gradient wird 14 Stunden bei 40000 g (15000 rpm, SW28-Rotor, Beckman) bei 10°C zentrifugiert. Die Purpurmembranfraktion wird anschließend isoliert und erneut über Nacht gegen destilliertes Wasser dialysiert. Es erfolgt eine weitere Zentrifugation bei 200000 g (45000 rpm TI60 Rotor, Beckman) für 20 Minuten bei 10°C. Das Pellet wird in 4-5ml tri-dest. Wasser aufgenommen und im Kühlschrank gelagert.

Versuch 71: Gehaltsbestimmung von Bacterioopsin

Es werden 100µl einer aufgearbeiteten JW5-Stammlösung in 900 µl destilliertes Wasser gegeben und UV/VIS-spektroskopisch untersucht. Zu dieser Lösung werden 2µl (10 µmol) einer all-*trans*-Retinallösung gegeben, wobei im Abstand von 10 Minuten ein Spektrum aufgenommen wird. Nach 50 Minuten wird erneut 1µl der Retinallösung hinzugegeben, um die Vollständigkeit der Rekonstitution zu gewährleisten. Nach einer Stunde wird der Gehalt an **BO** durch das Lambert-

Beersche-Gesetz bestimmt, wobei die dunkeladaptierte Form des **BR** bei 560 nm zugrunde gelegt wird.

4.4 Spektroskopische Versuche

Versuch 72: Darstellung der neuen Schiffbasen

Es werden 25ml einer ethanolischen Lösung der neuen Retinalderivate hergestellt, die eine Extinktion von eins aufweisen. Zu dieser Lösung werden 200µl n-Butylamin gegeben. Die Lösung wird nach 15 Minuten UV/VIS-spektroskopisch untersucht.

Versuch 73: Darstellung der neuen protonierten Schiffbasen

Die in Versuch 72 dargestellte Schiffbase-Lösung wird mit 200µl einer konzentrierten Salzsäure versetzt und sofort nach der Zugabe UV/VIS-spektroskopisch untersucht.

Versuch 74: Rekonstitution der neuen Retinalderivate

Zu 1ml einer 10-12 µM Proteinlösung werden entsprechend einer Konzentration von 8-10 µM (2-3 µl) eine Isopropanol-Lösung des Retinals hinzugegeben; sofort nach der Zugabe wird die Rekonstitution UV/VIS-spektroskopisch untersucht, indem Spektren im Abstand von 50 Sekunden aufgenommen werden.

Versuch 75: Messung der Rekonstitutionskinetik der neuen Retinalderivate

Zu einer 10-12 µM Proteinlösung in einer Küvette werden entsprechend einer Konzentration von 8-10 µM (2-3 µl) einer Isopropanol-Lösung des Retinals zugegeben; sofort nach der Zugabe wird eine Extinktions-Zeitkurve beim vorher bestimmten λ_{\max} des Pigmentes über einen Zeitraum von einer halben bis 1,5 Stunden aufgenommen.

Versuch 76: Messung der pH-Abhängigkeit der neuen BR-Pigmente

In einer vollständig rekonstituierten Pigmentprobe, die zuvor UV/VIS-spektroskopisch untersucht wurde, wird der pH-Wert mittels einer pH-Elektrode gemessen. Durch Zugabe (1-3 μ l) einer 0,01 bis 0,1 M NaOH-Lösung tritriert man schnell, d.h. in ca. 10 bis 15 Schritten zu pH = 11, wobei nach jeder Zugabe der pH-Wert gemessen und die Probe UV/VIS-spektroskopisch untersucht wird. Von pH = 11 wird nun durch Zugabe (1-6 μ l) einer 0,01 bis 0,1 M HCl in kleinen Schritten (30-60) bis pH = 3 titriert, wobei ebenfalls nach jeder Zugabe der pH-Wert gemessen wird und die Probe UV/VIS-spektroskopisch vermessen wird.

Versuch 77: Hell/Dunkel-Adaptierung der neuen BR-Pigmente

Eine rekonstituierte BR-Probe wird für eine Minute mit 250 Watt Weißlicht bestrahlt (Diaprojektor) und sofort im Anschluß durch wiederholte Spektrenaufnahme UV/VIS-spektroskopisch untersucht.

Bei den nicht lichtstabilen BR-Pigmenten wird für 10 Sekunden mit Weißlicht belichtet bzw. mit Verwendung von Filtern und sofort UV/VIS-spektroskopisch untersucht.

Versuch 78: Messung der Hell/Dunkel-Kinetik der neuen BR-Pigmente

Eine vollständig rekonstituierte Probe (dunkeladaptiert) wird für eine Minute bzw. 10 Sekunden mit Weißlicht bestrahlt. Sofort nach der Belichtung wird eine Extinktions-Zeitkuve am Absorptionsmaximum der dunkeladaptierten Probe aufgenommen.

Versuch 79: Retinalverdrängung der neuen BR-Pigmente

Eine vollständig rekonstituierte BR-Pigmentlösung wird mit 2 μ l einer all-*trans*-Retinallösung versetzt und innerhalb von einer Stunde UV/VIS-spektroskopisch untersucht. Schließlich wird ca. einen Tag später eine weitere Messung vorgenommen.

4.5 Semiempirische Rechnungen

Die AM-1-Rechnungen wurden mit dem Programm MOPAC 93 durchgeführt, wobei ein Intel Pentium-Prozessor MMX 233 Mhz verwendet wurde.

4.5.1 Geometrie

Die Numerierung in der Z-Matrix wird wie folgt vorgenommen:

Man beginnt beim Butylamin der protonierten Schiffbase und numeriert dann den theoretischen Chromophor durch. Anschließend folgen die restlichen Atome des Gerüsts und schließlich werden die Alkylsubstituenten bestimmt, bevor die Wasserstoffatome durchnumeriert werden. Für das N-Methylpyrrol-Analogon **65** ergibt sich dann folgende Numerierung:

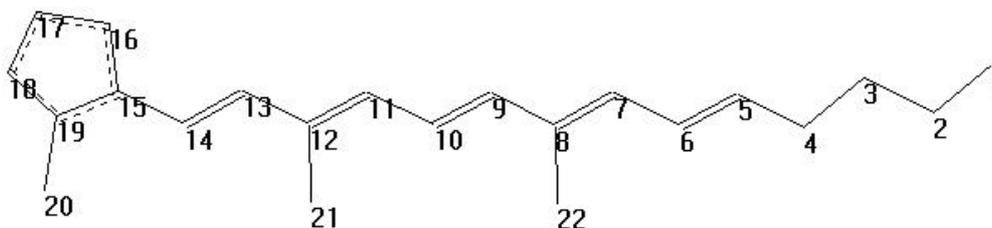


Abb. XX: Numerierung der Atome in der Z-Matrix bei der PSB von Verbindung **65**

Es ergibt sich dann für die protonierte Schiffbase von Verbindung **65** folgende Z-Matrix:

```

C  00000.0000 0 00000.0000 0 00000.0000 0 0 0 0
C  00001.5400 1 00000.0000 0 00000.0000 0 1 0 0
C  00001.5399 1 00109.4710 1 00000.0000 0 2 1 0
C  00001.5399 1 00109.4709 1 00179.9999 1 3 2 1
N  00001.4700 1 00109.4710 1 00179.9999 1 4 3 2
C  00001.3200 1 00120.0000 1 00179.9999 1 5 4 3
C  00001.4599 1 00119.9999 1 00179.9999 1 6 5 4
C  00001.3399 1 00119.9999 1 00179.9999 1 7 6 5
C  00001.4599 1 00119.9999 1 00179.9999 1 8 7 6
C  00001.3400 1 00119.9999 1 00179.9999 1 9 8 7
C  00001.4599 1 00119.9999 1 00179.9999 1 10 9 8

```

C 00001.3399 1 00119.9999 1 00179.9999 1 11 10 9
C 00001.4600 1 00120.0000 1 00179.9999 1 12 11 10
C 00001.3400 1 00120.0000 1 00179.9999 1 13 12 11
C 00001.4599 1 00119.9999 1 00179.9999 1 14 13 12
C 00001.3378 1 00125.5693 1 00000.0000 -1 15 14 13
C 00001.4517 1 00105.8327 1 00180.0000 1 16 15 14
C 00001.3378 1 00105.8311 1 00000.0000 1 17 16 15
N 00001.3267 1 00108.8624 1 00000.0000 1 18 17 16
C 00001.4700 1 00124.6937 1 00179.9999 1 19 18 17
C 00001.5200 1 00120.0000 1 00000.0000 1 12 11 10
C 00001.5199 1 00119.9999 1 00000.0000 1 8 7 6
H 00001.0900 1 00109.4711 1 00179.9999 1 1 2 3
H 00001.0900 1 00109.4710 1 00299.9994 1 1 2 3
H 00001.0900 1 00109.4714 1 00059.9997 1 1 2 3
H 00001.0900 1 00109.4705 1 00059.9992 1 2 1 24
H 00001.0899 1 00109.4714 1 00179.9992 1 2 1 24
H 00001.0900 1 00109.4710 1 00180.0002 1 3 2 26
H 00001.0900 1 00109.4714 1 00179.9999 1 3 2 27
H 00001.0900 1 00109.4709 1 00180.0000 1 4 3 28
H 00001.0899 1 00109.4713 1 00179.9999 1 4 3 29
H 00001.0800 1 00119.9999 1 00000.0000 1 6 5 4
H 00001.0800 1 00119.9999 1 00000.0000 1 7 6 5
H 00001.0800 1 00120.0000 1 00000.0000 1 9 8 7
H 00001.0799 1 00119.9999 1 00000.0000 1 10 9 8
H 00001.0799 1 00120.0000 1 00000.0000 1 11 10 9
H 00001.0799 1 00119.9999 1 00000.0000 1 13 12 11
H 00001.0800 1 00120.0000 1 00000.0000 1 14 13 12
H 00001.0800 1 00127.0836 1 00179.9999 1 16 15 19
H 00001.0800 1 00127.0844 1 00180.0000 1 17 16 15
H 00001.0800 1 00125.5687 1 00179.9999 1 18 17 16
H 00001.0899 1 00109.4714 1 00059.9997 1 20 19 18
H 00001.0900 1 00109.4709 1 00179.9999 1 20 19 18
H 00001.0899 1 00109.4710 1 00299.9994 1 20 19 18

```

H  00001.0900 1 00109.4709 1 00179.9999 1 21 12 11
H  00001.0899 1 00109.4709 1 00299.9994 1 21 12 11
H  00001.0900 1 00109.4714 1 00059.9997 1 21 12 11
H  00001.0900 1 00109.4709 1 00179.9999 1 22 8 7
H  00001.0899 1 00109.4709 1 00299.9994 1 22 8 7
H  00001.0899 1 00109.4714 1 00059.9997 1 22 8 7
H  00001.1815 1 00118.2717 1 00119.1404 1 5 4 31
0

```

4.5.2 Driver Rechnung

Da die Z-Matrizen wie oben erläutert alle analog aufgebaut wurden, entspricht die Rotation um die retinalanaloge 6-7-Einfachbindung immer dem Dihedralwinkel der Atome 13, 14, 15 und 16 in der Z-Matrix aller Verbindungen.

Zur Durchführung der Driver-Rechnung wurden folgende Parameter verwendet:

```
am1 t=2000000 precise charge=+1 LET DDMIN=0.0 point=36 step=10
```

4.5.3 Simulation der Proteintasche

Zunächst wurde eine Z-Matrix erstellt, die die **PSB** des Retinals **1** und drei Ladungen enthält. Die negativen Ladungen wurden mit je einem Formiat-Anion erzeugt und die positive Ladung mit einem Ammonium-Kation. Die Abstände und Winkel der Ladungen zum Retinal wurden von [101] übernommen.

Anhand dieser Matrix wurden dann die Abstände und Winkel der zwei Ladungen am Ionon-Ring zum Gegenion des protonierten Stickstoffs bestimmt. Daraus wurde eine neue Aufhängung der Ladungen vorgenommen, so daß diese fixiert sind, so daß sich folgende Protein-Taschen Z-Matrix ergibt:

```

C  0.00000000    0 000.0000000    0 000.0000000    0 0 0 0
O  1.35990000    0 000.0000000    0 000.0000000    0 1 0 0
O  1.22000000    0 119.9999000    0 000.0000000    0 1 2 0

```

H	1.08000000	0 119.9999000	0 179.9999000	0 1 2 3
C	12.7238410	0 161.3400000	0 000.0000000	0 1 3 0
O	1.35990000	0 035.3100000	0 177.2000000	0 5 3 1
O	1.22000000	0 148.2600000	0 126.8000000	0 5 3 1
H	1.08000000	0 088.0300000	0 -026.7000000	0 5 3 1
N	10.1758010	0 016.7400000	0 000.0000000	0 1 3 0
H	1.06990000	0 020.1900000	0 -100.6000000	0 9 3 1
H	1.07000000	0 129.5700000	0 -106.7000000	0 9 3 1
H	1.06990000	0 110.1000000	0 019.2000000	0 9 3 1
H	1.06990000	0 097.2500000	0 130.5000000	0 9 3 1
O				

Diese Matrix wurde dann zu den Matrizen aus den Driver-Rechnungen der PSB hinzugefügt.

Der Bezug zum Chromophor wurde durch den Abstand des Anions zum Stickstoff der protonierten Schiffbase und den Winkeln zu diesem und dem Nachbaratom in der Polyenkette hergestellt. Für die Verbindung **65** ergibt sich dann folgende Z-Matrix:

C	00000.0000	0 00000.0000	0 00000.0000	0 0 0 0
C	00001.5400	1 00000.0000	0 00000.0000	0 1 0 0
C	00001.5397	1 00109.4708	1 00000.0000	0 2 1 0
C	00001.5399	1 00109.4707	1 00179.9998	1 3 2 1
N	00001.4699	1 00109.4709	1 00179.9997	1 4 3 2
C	00001.3198	1 00119.9999	1 00179.9998	1 5 4 3
C	00001.4599	1 00119.9998	1 00179.9997	1 6 5 4
C	00001.3399	1 00119.9998	1 00179.9997	1 7 6 5
C	00001.4599	1 00119.9998	1 00179.9998	1 8 7 6
C	00001.3399	1 00119.9998	1 00179.9998	1 9 8 7
C	00001.4598	1 00119.9997	1 00179.9998	1 10 9 8
C	00001.3397	1 00119.9999	1 00179.9997	1 11 10 9
C	00001.4600	1 00120.0004	1 00179.9997	1 12 11 10
C	00001.3400	1 00120.0003	1 00179.9999	1 13 12 11
C	00001.4597	1 00119.9994	1 00179.9998	1 14 13 12
C	00001.3377	1 00125.5695	1 00000.0000	1 15 14 13

C 00001.4516 1 00105.8322 1 00179.9999 1 16 15 14
C 00001.3376 1 00105.8318 1 00000.0000 1 17 16 15
N 00001.3266 1 00108.8634 1 00000.0000 1 18 17 16
C 00001.4699 1 00124.6944 1 00179.9999 1 19 18 17
C 00001.5200 1 00120.0001 1 00000.0000 1 12 11 10
C 00001.5198 1 00119.9998 1 00000.0000 1 8 7 6
H 00001.0898 1 00109.4710 1 00179.9997 1 1 2 3
H 00001.0898 1 00109.4709 1 00299.9993 1 1 2 3
H 00001.0898 1 00109.4712 1 00059.9996 1 1 2 3
H 00001.0898 1 00109.4704 1 00059.9992 1 2 1 24
H 00001.0897 1 00109.4713 1 00299.9994 1 2 1 25
H 00001.0898 1 00109.4709 1 00180.0002 1 3 2 26
H 00001.0898 1 00109.4713 1 00179.9997 1 3 2 27
H 00001.0898 1 00109.4709 1 00179.9998 1 4 3 28
H 00001.0897 1 00109.4713 1 00300.0003 1 4 3 28
H 00001.0798 1 00119.9999 1 00000.0000 1 6 5 4
H 00001.0799 1 00119.9997 1 00000.0000 1 7 6 5
H 00001.0798 1 00119.9999 1 00000.0000 1 9 8 7
H 00001.0798 1 00119.9998 1 00000.0000 1 10 9 8
H 00001.0797 1 00120.0000 1 00000.0000 1 11 10 9
H 00001.0797 1 00119.9986 1 00000.0000 1 13 12 11
H 00001.0799 1 00119.9996 1 00000.0000 1 14 13 12
H 00001.0798 1 00127.0837 1 00179.9997 1 16 15 19
H 00001.0800 1 00127.0837 1 00179.9999 1 17 16 15
H 00001.0798 1 00125.5693 1 00179.9998 1 18 17 16
H 00001.0897 1 00109.4722 1 00060.0002 1 20 19 18
H 00001.0899 1 00109.4698 1 00179.9998 1 20 19 18
H 00001.0897 1 00109.4714 1 00299.9980 1 20 19 18
H 00001.0898 1 00109.4709 1 00179.9997 1 21 12 11
H 00001.0897 1 00109.4707 1 00299.9994 1 21 12 11
H 00001.0898 1 00109.4712 1 00059.9994 1 21 12 11
H 00001.0898 1 00109.4708 1 00179.9998 1 22 8 7
H 00001.0897 1 00109.4708 1 00299.9994 1 22 8 7

```

H  00001.0897 1 00109.4714 1 00059.9995 1 22 8 7
H  00001.1739 1 00123.4864 1 00132.9933 1 5 4 31
C  4.51000000 0 120.0000000 0 000.0000000 0 5 4 0
O  1.35990000 0 000.0000000 0 000.0000000 0 52 0 0
O  1.22000000 0 119.9999000 0 000.0000000 0 52 53 0
H  1.08000000 0 119.9999000 0 179.9999000 0 52 53 54
C  12.72384100 0 071.1700000 0 019.0000000 0 52 5 6
O  1.35990000 0 037.0300000 0 -89.2000000 0 56 52 5
O  1.22000000 0 149.2600000 0 -142.0000000 0 56 52 5
H  1.08000000 0 119.9999000 0 179.9999000 0 56 57 58
N  3.00000000 0 028.0900000 0 -164.3000000 0 56 52 5
H  1.06990000 0 123.2200000 0 000.7000000 0 60 56 52
H  1.07000000 0 109.4709000 0 000.0000000 0 60 61 56
H  1.06990000 0 109.4709000 0 119.9994000 0 60 61 62
H  1.06990000 0 109.4714000 0 -120.0003000 0 60 61 62
0

```

Für die Driver-Rechnung wurden innerhalb der Protein-Simulation folgende Parameter verwendet:

```
am1 t=2000000 precise LET DDMIN=0.0 GEO-OK point=2 step=180
```

Um die optimale Struktur innerhalb der Proteintasche zu ermitteln, wurden folgende Parameter verwendet:

```
am1 t=2000000 precise LET DDMIN=0.0
```

5.0 Literaturverzeichnis

- [1] R.R. Rando, *Angew. Chem.* **1990**, *102*, 507-526; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1990**, *29*, 461-480
- [2] O. Isler, *Angew. Chem.* **1956**, *68*, 547-551.
- [3] P. Nuhn, *Naturstoffchemie*, 2. Aufl., S. Hirzel Verlag, Stuttgart, **1990**.
- [4] G. Löffler, P.E. Petrides, *Biochemie und Pathobiochemie*, 5. Aufl., Springer Verlag, Berlin, Heidelberg, New York, **1990**.
- [5] M.B. Sporn, A.B. Roberts, *The Retinoids*, Vol. 2, Academic Press, New York, **1984**.
- [6] L. Tang, T.G. Ebrey, S. Subramaniam, *Isr. J. Chem.* **1995**, *35*, 193-209.
- [7] N.R. Krieg, *Systematic Bacteriology*, Vol. 1, Williams & Wilkins, Baltimore, London, **1984**, 261-266.
- [8] D. Oesterhelt, *Angew. Chem.* **1976**, *88*, 1, 16-24.
- [9] D. Oesterhelt, W. Stoeckenius, *Nature New Biol.* **1971**, *233*, 149-52.
- [10] D. Oesterhelt, *Ber. Bunsenges. Phys. Chem.* **1996**, *100*, 1943-1949.
- [11] H.-W. Trissl, *Photochem. Photobiol.* **1990**, *51*, 6, 793-818.
- [11a] G.E. Gerber, R.J. Anderegg, W.C. Herlihy, C.P. Gray, K. Biemann, H.G. Khorana, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **1979**, *76*, 227-231.
- [11b] H.G. Khorana, G.E. Gerber, W.C. Herlihy, C.P. Gray, R.J. Anderegg, K. Nihei, K. Biemann, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **1979**, *76*, 5046-5050.
- [12] N.A. Dencher, *Photochem. Photobiol.* **1983**, *38*, 6, 753-767.
- [13] R. A. Mathies, S.W. Lin, J.B. Ames, W.T. Pollard, *Annu. Rev. Biophys. Biophys. Chem.* **1991**, *20*, 491-518.
- [14] M.P. Krebs, H.G. Khorana, *J. Bacteriol.* **1993**, *175*, 6, 1555-1560.
- [15] J. Tittor, D. Oesterhelt, *FEBS Lett.* **1990**, *263*, 2, 269-273.
- [16] J.K. Lanyi, G. Varo, *Isr. J. Chem.* **1995**, *35*, 365-385.
- [16a] S.P. Balashov, *Isr. J. Chem.* **1995**, *35*, 415-428.
- [17] D. Oesterhelt, C. Bräuchle, N. Hampp, *Quarterly Rev. Biophysics* **1991**, *24*, 4, 425-478.
- [18] M. Wolperdinger, N. Hampp, *Biophys. Chem.* **1995**, *56*, 189-192.

- [19] A.E. Asato, X. Li, D. Mead, G.M.L. Patterson, R.S.H. Liu, *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 7398-7399.
- [20] R.S.H. Liu, E. Krogh, X. Li, D. Mead, L.U. Colmenares, J.R. Thiel, J. Ellis, D. Wong, A.E. Asato, *Photochem. Photobiol.* **1993**, *58*, 5, 701-705.
- [21] Dissertation, D. Hoischen, Universität Düsseldorf, **1996**.
- [21a] D. Hoischen, S. Steinmüller, W. Gärtner, V. Buß, H.D. Martin, *Angew. Chem.* **1997**, *109*, 15, 1702-1704; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1997**, *36*, 15, 1630-1633
- [22] J.M.L. Courtin, L. Verhagen, P.L. Biesheuvel, J. Lugtenburg, *Rec. Trav. Chim. Pays-Bas* **1987**, *106*, 4, 112-119.
- [23] Dissertation, W. Gärtner, Universität Würzburg, **1981**.
- [24] Diplomarbeit, M. Dornbusch, Universität Düsseldorf, **1997**.
- [25] T. Laue, A. Plagens, *Namen- und Schlagwortreaktionen der organischen Chemie*, Teubner Verlag, Stuttgart, **1994**.
- [26] G. Wittig, G. Geissler, *Liebigs Ann. Chem.* **1953**, *580*, 44-57.
- [27] A. Maercker, *Org. React.* **1965**, *14*, 270-490.
- [28] W.J. Ward, W.E. McEwen, *J. Org. Chem.* **1990**, *55*, 493-500.
- [29] H. Pommer, *Angew. Chem.* **1960**, *72*, 22, 811-818.
- [30] H. Pommer, *Angew. Chem.* **1960**, *72*, 23, 911-915.
- [31] W. Hinz, R.A. Jones, T. Anderson, *Synthesis* **1986**, 620-623.
- [32] Y. Badar, W.J.S. Lockley, T.P. Toubé, B.C.L. Weedon, L.R.G. Valadon, *J. Org. Chem. Soc. Perkin Trans I* **1973**, 1416-1424.
- [33] L. Horner, H. Hoffmann, H.G. Wippel, *Chem Ber.* **1958**, *91*, 61-67.
- [34] W.S. Wadsworth, W.D. Emmons, *J. Am. Chem. Soc.* **1961**, *83*, 1733-1738.
- [35] Christen, Vögtle, *Organische Chemie Band III*, Otto Salle Verlag, Frankfurt am Main, Berlin, München, **1994**.
- [36] H.H. Haack, T. Kralt, *Recueil* **1966**, *85*, 343-347.
- [37] H. Hopf, N. Krause, *Liebigs Ann. Chem.* **1987**, 943-947.
- [38] E. Winterfeldt, *Synthesis* **1975**, 617-630.
- [39] A.E.G. Miller, J.W. Biss, L.H. Schwartzman, *J. Org. Chem.* **1959**, *24*, 627-630.

- [40] F.A. Carey, R.J. Sundberg, *Organische Chemie*, VCH, Weinheim, New York, Basel, Cambridge, Tokyo, **1995**.
- [41] A. Michaelis, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1898**, *31*, 1048-1055.
- [42] B.A. Arbuzow, *Pure. Appl. Chem.* **1964**, *9*, 307-335.
- [43] K. Fujiwara, H. Takahashi, M. Ohta, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1962**, *35*, 10, 1743-1744.
- [44] Dissertation, N. Kucharski, Universität Düsseldorf, **1997**.
- [45] J.A. Joule, G.F. Smith, *Heterocyclic Chemistry*, Van Nostrand Reinhold Company, London, New York, Cincinnati, Toronto, Melbourne, **1972**.
- [46] R.M. Silverstein, E.E. Ryskiewicz, C. Willard, R. Koehler, *J. Org. Chem.* **1955**, *20*, 668-672.
- [47] I.M. Downie, M.J. Earle, H. Heaney, K.F. Shuhaibar, *Tetrahedron* **1993**, *49*, 19, 4015-4034.
- [48] F.W. Ullrich, E. Breitmaier, *Synthesis* **1983**, 641-645.
- [49] E. Bullock, A.W. Johnson, E. Markham, K.B. Shaw, *J. Chem. Soc.* **1958**, 1430-1440.
- [50] C. Seel, M. Nieger, F. Vögtle, *Chem. Ber.* **1992**, *125*, 447-452.
- [51] A.W. Johnson, E. Markham, R. Price, *Org. Synth. Collect. Vol. 5* **1962**, 785-786; *Org. Synth.* **1962**, *42*, 75.
- [52] F.R. Trull, R.W. Franklin, D.A. Lightner, *J. Heterocyclic Chem.* **1987**, *24*, 1573-1579.
- [53] A. Choudhary, A.L. Baumstark, *Synthesis* **1989**, 688-690.
- [54] A.R. Battersby, C.J.R. Fookes, R.J. Snow, *J. Chem. Soc. Perkin Trans 1* **1984**, 2733-2741.
- [55] P.S. Clezy, C.J.R. Fookes, A.J. Liepa, *Aust. J. Chem.* **1972**, *25*, 1979-90.
- [56] A. Treibs, R. Zinsmeister, *Chem. Ber.* **1957**, *90*, 87-93.
- [57] A.W. Johnson, E. Markham, R. Price, K.B. Shaw, *J. Chem. Soc.* **1958**, 4254-4257.
- [58] A. Treibs, A. Dietl, *Liebigs Ann. Chem.* **1958**, *617*, 80-95.
- [59] Christen, Vögtle, *Organische Chemie Band II*, Otto Salle Verlag, Frankfurt am Main, Berlin, München, **1990**
- [60] M.J. Collins, P.M. Hatton, S. Sternhell, *Aust. J. Chem.* **1992**, *45*, 1119-1134.

- [61] H. Fischer, B. Walach, *Liebigs Ann. Chem.* **1926**, 450, 109-132.
- [62] H.J. Anderson, H. Nagy, *Can. J. Chem.* **1972**, 50, 1961-1965.
- [63] A.I. Vogel, *Practical Organic Chemistry*, 3rd Edition, Longmans Verlag, London, **1958**, 838-839.
- [64] T.S. Gardner, E. Wenis, J. Lee, *J. Org. Chem.* **1958**, 23, 823-827.
- [65] N.J. Leonard, J.W. Curry, J.J. Sagura, *J. Am. Chem. Soc.* **1953**, 75, 6249-6252.
- [66] R.L. Hinman, S. Theodoropoulos, *J. Org. Chem.* **1963**, 28, 3052-3058.
- [67] C. Gonzalez, R. Greenhouse, R. Tallabs, J.M. Muchowski, *Can. J. Chem.* **1983**, 61, 1697-1702.
- [68] R. Settambolo, M. Mariani, A. Caiazzo, *J. Org. Chem.* **1998**, 63, 10022-10026.
- [69] W. Flitsch, E.R. Gesing, *Chem. Ber.* **1980**, 113, 614-622.
- [70] J. Sice, *J. Org. Chem.* **1954**, 19, 70-73.
- [71] M.R. Detty, D.S. Hays, *Heterocycles* **1995**, 40, 2, 925-937.
- [72] Fries, *Syst. Mycol.* **1832**, 3, 434.
- [73] Y. Badar, A.K. Chopra, H.W. Dias, M.B. Hursthouse, A.R. Khokar, M. Ito, T.P. Toubé, B.C.L. Weedon, *J. Org. Chem. Soc. Perkin Trans I* **1977**, 1372-1376.
- [74] M.A. Marcus, A. Lewis, E. Racker, H. Crespi, *Biochem. Biophys. Res. Comm.* **1977**, 78, 2, 669-675.
- [75] M. J. Klaus, B.A. Pawson, *Ger. Offen.* **2,651,968**; CAS **1977**, 87, 102151p.
- [76] F. Derguini, C.F. Bigge, A.A. Croteau, V. Balogh-Nair, K. Nakanishi, *Photochem. Photobiol.* **1984**, 39, 5, 661-665.
- [77] R.J.K. Taylor, K. Hemming, E.F. De Medeiros, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. I* **1995**, 2385-2392.
- [78] M. Bellassoued, M. Salemkour, *Bull. Soc. Chim. Fr.* **1997**, 134, 115-124.
- [79] G. Ple, Y. Ramondenc, *New J. Chem.* **1992**, 16, 789-790.
- [80] J.B. Lambert, H.F. Shurvell, D.A. Lightner, R.G. Cooks, *Organic Structural Spectroscopy*, Prentice-Hall Inc., **1998**.
- [81] T.J. Batterham, *NMR Spectra of Simple Heterocycles*, John Wiley&Sons, New York, London, Sydney, Toronto, **1973**.

- [82] R.A. Jones, *Pyrrroles Part I*, John Wiley & Sons, New York, Chichester, Brisbane, Toronto, Singapore, **1990**.
- [83] E. Breitmaier, G. Bauer, *¹³C-NMR-Spektroskopie*, Georg Thieme Verlag, Stuttgart, **1977**.
- [84] J. Griffiths, *Colour and Constitution of Organic Molecules*, Academic Press, London, New York, San Francisco, **1976**
- [85] *Rodd's Chemistry of Carbon Compounds*, Vol. IV, Part B: S. Coffey, *Heterocyclic Compounds*, Elsevier Scientific Publishing Company, Amsterdam, Oxford, New York, **1977**, 369-420.
- [86] S.S. Malhorta, M.C. Whiting, *J. Chem. Soc.* **1960**, 3812-3822.
- [87] S. Dähne, *Z. Chem.* **1981**, 21, 58-67.
- [88] L.B.J. Vertegaal, A. van der Gen, *Tetrahedron* **1990**, 46, 20, 7301-7312.
- [89] A.R. Katritzky, *Handbook of Heterocyclic Chemistry*, Pergamon Press, Oxford, New York, Toronto, Sydney, Frankfurt, **1985**
- [90] E.R. Blout, M. Fields, *J. Am. Chem. Soc.* **1948**, 70, 189-193.
- [91] M.J.S. Dewar, R.C. Dougherty, *The PMO Theory of Organic Chemistry*, Plenum Press, New York, London, **1975**.
- [92] A.R. Katritzky, A.J. Boulton, *Advances in Heterocyclic Chemistry*, Academic Press, New York, London, **1970**, 383-472.
- [93] C. Reichardt, *Solvents and Solvent Effects in Organic Chemistry*, 2nd Edition, VCH, Weinheim, **1990**.
- [94] *The Chemistry of Heterocyclic Compounds: A. Weissberger, E.C. Taylor, Special Topics in Heterocyclic Chemistry*, John Wiley & Sons, New York, London, Sydney, Toronto, **1977**.
- [95] W. West, A.L. Geddes, *J. Phys. Chem.* **1964**, 68, 4, 837-847.
- [96] R.S. Becker, K. Freedman, *J. Am. Chem. Soc.* **1985**, 107, 1477-1485.
- [97] K. Nakanishi, V. Balogh-Nair, M. Arnaboldi, K. Tsujimoto, B. Honig, *J. Am. Chem. Soc.* **1980**, 102, 7945-7947.
- [98] G.S. Harbison, S.O. Smith, J.A. Pardoen, J.M.L. Courtin, J. Lugtenburg, J. Herzfeld, R.A. Mathies, R.G. Griffin, *Biochemistry* **1985**, 24, 6955-6962.
- [99] J. Lugtenburg, M. Muradin-Szweykowska, C. Heeremans, J.A. Pardoen, *J. Am. Chem. Soc.* **1986**, 108, 3104-3105.

- [100] F. Derguini, D. Dunn, L. Eisenstein, K. Nakanishi, K. Odashima, V.J. Rao, L. Sastry, J. Termini, *Pure Appl. Chem.* **1986**, *58*, 5, 719-724.
- [101] J.L. Spudich, D.A. McCain, K. Nakanishi, M. Okabe, N. Shimizu, H. Rodman, B. Honig, R.A. Bogomolni, *Biophys. J.* **1986**, *49*, 479-483.
- [102] A. Maeda, J. Sasaki, Y. Shichida, T. Yoshizawa, *Biochem.* **1992**, *31*, 462-467.
- [103] W. Humphrey, I. Logunov, K. Schulten, M. Sheves, *Biochem.* **1994**, *33*, 3668-3678.
- [104] J. Le Coutre, J. Tittor, D. Oesterhelt, K. Gerwert, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **1995**, *92*, 4962-4966.
- [105] M. Hatanaka, R. Kashima, H. Kandori, N. Friedman, M. Sheves, R. Needleman, J.K. Lanyi, A. Maeda, *Biochem.* **1997**, *36*, 5493-5498.
- [106] J.K. Lanyi, *J. Struct. Biol.* **1998**, *124*, 164-178.
- [107] N. Grigorieff, T.A. Ceska, K.H. Downing, J.M. Baldwin, R. Henderson, *J. Mol. Biol.* **1996**, *259*, 393-421.
- [108] D. Oesterhelt, *Methods in Enzymology* **1982**, *88*, 10-17.
- [109] T. Schreckenbach, B. Walckhoff, D. Oesterhelt, *Biochem.* **1978**, *17*, 25, 5353-5359.
- [110] H.-H. Perkampus, *UV-VIS-Spektroskopie und ihre Anwendungen*, Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, New York, Tokyo, **1986**.
- [111] T. Kakitani, H. Kakitani, B. Honig, *J. Am. Chem. Soc.* **1983**, *105*, 648-650.
- [112] M.J.S. Dewar, E.G. Zoebisch, E.F. Healy, J.J.P. Stewart, *J. Am. Chem. Soc.* **1985**, *107*, 3902-3909.
- [113] J. Reinhold, *Quantentheorie der Moleküle*, B. G. Teubner, Stuttgart, **1994**.
- [114] P. Sykes, *Reaktionsmechanismen der Organischen Chemie*, VCH, Weinheim, **1988**.
- [115] W. Gärtner, P. Towner, H. Hopf, D. Oesterhelt, *Biochem.* **1983**, *22*, 2637-2644.
- [116] H.-J. Bittrich, D. Haberland, G. Just, *Leitfaden der chemischen Kinetik*, VEB Deutscher Verlag der Wissenschaften, Berlin, **1973**.
- [117] H.-H. Perkampus, R. Kaufmann, *Kinetische Analyse mit Hilfe der UV-VIS-Spektrometrie*, VCH, Weinheim, New York, Basel, Cambridge, **1991**

- [118] R.K. Crouch, R. Scott, S. Ghent, R. Govindjee, C.-H. Chang, T. Ebrey, *Photochem. Photobiol.* **1986**, *43*, 3, 297-303.
- [119] M. Groesbeek, Y.G. Kirillova, R. Boeff, J. Lugtenburg, *Rec. Trav. Chim. Pays-Bas* **1994**, *113*, 45-52.
- [120] A.K. Singh, J. Das, N. Majumdar, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 6185-6191.
- [121] J. Das, R.K. Crouch, R. Govindjee, S. Balashov, T. Ebrey, *Photochem. Photobiol.* **1999**, *70*, 6, 949-956.
- [122] T. Marti, S.J. Rösselet, H. Otto, M.P. Heyn, H.G. Khorana, *J. Biol. Chem.* **1991**, *266*, 28, 18674-18683.
- [123] A.M. Schaffer, T. Yamaoka, R.S. Becker, *Photochem. Photobiol.* **1975**, *21*, 297-301.
- [124] P.E.R. Blatz, H. Johnson, J.H. Mohler, S.K. Al-Dilaimi, S. Dewhurst, J.O. Erickson, *Photochem. Photobiol.* **1971**, *13*, 237-245.
- [125] Y. Gat, N. Friedman, M. Sheves, M. Ottolenghi, *Biochem.* **1997**, *36*, 4135-4148.
- [126] G. Kollbach, S. Steinmüller, T. Berndsen, V. Buss, W. Gärtner, *Biochem.* **1998**, *37*, 8227-8232.
- [127] H.-T. Richter, R. Needleman, J.K. Lanyi, *Biophys. J.* **1996**, *71*, 3392-3398.
- [128] G. Snatzke, *ChiuZ.* **1981**, *15*, 3, 78-87.
- [129] V. Buß, K. Kolster, F. Terstegen, R. Vahrenhorst, *Angew. Chem.* **1998**, *110*, 1997-2000; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1998**, *37*, 13/14, 1893-1895
- [130] M.P. Heyn, P.-J. Bauer, N.A. Dencher, *Biochem. Biophys. Res. Commun.* **1975**, *67*, 3, 897-903.
- [131] B. Becher, J.Y. Cassim, *Biophys. J.* **1976**, *16*, 1183-1200.
- [132] B. Becher, T.G. Ebrey, *Biochim. Biophys. Res. Commun.* **1976**, *69*, 1, 1-6.
- [133] N.Purdie, H.G. Brittain, *Analytical Applications of Circular Dichroism*, Elsevier Science B.V., Amsterdam, London, New York, Tokyo, **1994**.
- [134] T.G. Ebrey, B. Becher, B. Mao, P. Kilbride, *J. Mol. Biol.* **1977**, *112*, 377-397.
- [135] J.Y. Cassim, *Biophys. J.* **1992**, *63*, 1432-1442.
- [136] R. Henderson, *J. Mol. Biol.* **1975**, *93*, 123-128.
- [137] A.N. Kriebel, A.C. Albrecht, *J. Chem. Phys.* **1976**, *65*, 11, 4575-4583.
- [138] P.-J. Bauer, N.A. Dencher, *Biophys. Struct. Mechanism* **1976**, *2*, 79-92.

- [139] A.S. Ulrich, A. Watts, I. Wallat, M.P. Heyn, *Biochem.* **1994**, *33*, 5370-5375.
- [140] A. Watts, B. Sternberg, A.S. Ulrich, C.A. Whiteway, G. Seifert, M. Sami, P. Fischer, M.P. Heyn, I. Wallat, *Biophys. Chem.* **1995**, *56*, 41-46.
- [141] L. Zimanyi, Z. Tokaji, G. Dollinger, *Biophys. J.* **1987**, *51*, 145-148.
- [142] M.A. El-Sayed, B. Karvaly, J.M. Fukumoto, *Proc. Natl. Acad. Sci.* **1981**, *78*, 12, 7512-7516.
- [143] M.A. El-Sayed, C.T. Lin, W.R. Mason, *Proc. Natl. Acad. Sci.* **1989**, *86*, 5376-5379.
- [144] S. Wu, M.A. El-Sayed, *Biophys. J.* **1991**, *60*, 190-197.
- [145] Dissertation, S. Steinmüller, Universität Duisburg, **1996**.
- [146] D. Oesterhelt, W. Stoeckenius, *Proc. Natl. Acad. Sci.* **1973**, *70*, 10, 2853-2857.
- [147] D. Oesterhelt, M. Meentzen, L. Schuhmann, *Eur. J. Biochem.* **1973**, *40*, 453-463.
- [148] A. Lewis, J. Spoonhower, R.A. Bogomolni, R.H. Lozier, W. Stoeckenius, *Proc. Natl. Acad. Sci.* **1974**, *71*, 11, 4462-4466.
- [149] G. Steinberg, N. Friedman, M. Sheves, M. Ottolenghi, *Photochem. Photobiol.* **1991**, *54*, 6, 969-976.
- [150] K. Ihara, T. Amemiya, Y. Miyashita, Y. Mukohata, *Biophys. J.* **1994**, *67*, 1187-1191.
- [151] S.P. Balashov, E.S. Imasheva, R. Govindjee, T.G. Ebrey, *Biophys. J.* **1996**, *70*, 473-481.
- [152] I. Logunov, K. Schulten, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 9727-9735.
- [153] A. Warshel, *Nature* **1976**, *260*, 679-683.
- [154] A. Ockenfels, Privatmitteilung
- [155] I. Rouso, M. Sheves, A. Lewis, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 11299-11300.
- [156] F. Derguini, C.G. Caldwell, M.G. Motto, V. Balogh-Nair, K. Nakanishi, *J. Am. Chem. Soc.* **1983**, *105*, 3, 647-648.
- [157] L.U. Colmenares, D. Mead, W. Yoshida, M. Alam, R.S.H. Liu, *J. Phys. Chem.* **1996**, *100*, 9172-9174.
- [158] M.G. Motto, M. Sheves, K. Tsujimoto, V. Balogh-Nair, K. Nakanishi, *J. Am. Chem. Soc.* **1980**, *102*, 27, 7947-7949.

- [159] M. Stockburger, W. Klusmann, H. Gattermann, G. Massig, R. Peters, *Biochem.* **1979**, *18*, 22, 4886-4900.
- [160] J.K. Lanyi, *J. Bioenerg. Biomembr.* **1992**, *24*, 2, 169-179.
- [161] A. Popp, M. Wolperdinger, N. Hampp, C. Bräuchle, D. Oesterhelt, *Biophys. J.* **1993**, *65*, 1449-1459.
- [162] I. Chizhov, D.S. Chernavskii, M. Engelhard, K.-H. Mueller, B.V. Zubov, B. Hess, *Biophys. J.* **1996**, *71*, 2329-2345.
- [163] D. Xu, C. Martin, K. Schulten, *Biophys. J.* **1996**, *70*, 453-460.
- [164] U. Haupts, J. Tittor, D. Oesterhelt, *Annu. Rev. Biomol. Struct.* **1999**, *28*, 367-399.
- [165] W. Stoeckenius, *Prot. Sci.* **1999**, *8*, 447-459.
- [166] R.H. Lozier, *Methods in Enzymology* **1982**, *88*, 133-162.
- [167] Y. Shichida, S. Matuoka, Y. Hidaka, T. Yoshizawa, *Biochim. Biophys. Acta* **1983**, *723*, 240-246.
- [168] J.F. Nagle, *Biophys. J.* **1982**, *38*, 161-174.
- [169] R. Maurer, J. Vogel, S. Schneider, *Photochem. Photobiol.* **1987**, *46*, 2, 247-253.
- [170] L. Zimanyi, L. Keszthelyi, J.K. Lanyi, *Biochem.* **1989**, *28*, 5165-5172.
- [171] G. Varo, J.K. Lanyi, *Biochem.* **1991**, *30*, 5008-5015.
- [172] L.A. Parodi, R.H. Lozier, S.M. Bhattachacharjee, J.F. Nagle, *Photochem. Photobiol.* **1984**, *40*, 4, 501-512.
- [173] A.H. Xie, J.F. Nagle, R.H. Lozier, *Biophys. J.* **1987**, *51*, 627-635.
- [174] J. Hofrichter, E.R. Henry, R.H. Lozier, *Biophys. J.* **1989**, *56*, 693-706.
- [175] K.-H. Müller, T. Plessner, *Eur. Biophys. J.* **1991**, *19*, 231-240.
- [176] B. Heßling, G. Souvignier, K. Gerwert, *Biophys. J.* **1993**, *65*, 1929-1941.
- [177] Pudovik, Lebedewa, *Z. Obsc. Chim.* **1955**, *25*, 2235.
- [178] O. Piloty, P. Hirsch, *Liebigs Ann. Chem.* **1913**, *395*, 63-74.
- [179] R.J. Abraham, E. Bullock, S.S. Mitra, *Can. J. Chem.* **1959**, *37*, 1859-1869.
- [180] L. Knorr, A. Franzen, *Liebigs. Ann. Chem.* **1886**, *235*, 302-305.