

**Systematische Untersuchungen
zur Photochemie
der o-Nitrobenzyl-Schutzgruppe**

Inaugural-Dissertation

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

vorgelegt von

Stefan Globisch

aus Dannenberg

Düsseldorf 2002

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

Referent(in): Univ.-Prof. Dr. H.-D. Martin

Korreferent(in): Univ.-Prof. Dr. M. Braun

Tag(e) der mündlichen Prüfung: 20.06.2002

Herrn Dr. K. Schaper danke ich für die zahlreichen Anregungen und seine hilfreichen Diskussionen.

Herrn Prof. Dr. H.-D. Martin danke ich für die Vergabe des Themas, für den mir gewährten Freiraum, den er mir bei der Bearbeitung dieses Forschungsthemas gelassen hat, sowie für seine Anregungen und stete Diskussionsbereitschaft

Inhaltsverzeichnis

0	Abkürzungen	IV
1	Einleitung	1
2	Problemstellung	5
3	Hauptteil	9
3.1	Neurotransmitter	9
3.2	Mechanismus der photochemischen Reaktion der 2-Nitrobenzyl-Derivate	14
3.3	Syntheseplanung	20
3.3.1	Synthese der photolabilen Neurotransmitter- vorstufen	20
3.3.1.1	Darstellung der Vorstufen	21
3.3.1.2	Darstellung der geschützten Alkohole	24
3.3.1.3	Darstellung der geschützten Carbonsäuren	26
3.3.1.4	Darstellung der Ammoniumhydrochloride	27
3.3.1.5	Darstellung der geschützten Amide	29
3.3.1.6	Darstellung der geschützten Amine	30
3.3.2	Synthese der fixierten photolabilen Verbindungen	31
3.3.2.1	Synthese der <i>Z</i> -fixierten Verbindung	33
3.3.2.2	Synthese der <i>E</i> -Fixierten Verbindung	43
3.3.2.3	Synthese der Pyridinium-Derivate	47
3.4.	Photochemische Eigenschaften der Modellverbindungen	51
3.4.1	Untersuchungen unter Standardbedingungen	51
3.4.2	Untersuchungen zur allgemeinen Säurekatalyse	57
3.4.3	Untersuchungen zur Lösungsmittelabhängigkeit	66

3.4.4	Untersuchungen zur Absorption des <i>aci</i> -Nitrointermediates	73
3.5	Struktur-Eigenschafts-Beziehung	75
3.5.1	Quantenausbeute	76
3.5.1.1	Rechnungen zum Grundzustand und zum angeregtem Zustand	76
3.5.1.2	Struktur-Quantenausbeute-Beziehung	81
3.5.2.	Zeitkonstanten	83
3.5.2.1	Rechnungen zu den <i>aci</i> -Nitro-Intermediaten	84
3.5.2.2	Rechnungen zum 5-Ring-Zwischenprodukt	89
3.5.2.3	Struktur-Zeitkonstanten-Beziehung	91
3.5.3	Einfluß des Lösungsmittels auf die Photoreaktion	93
4	Zusammenfassung	96
5	Experimenteller Teil	101
5.1	Allgemeines	101
5.1.1	Geräte und Hilfsmittel	102
5.1.2	Lösungsmittel und Reagenzien	102
5.2	Darstellung der photolabilen Neurotransmittervorstufen	103
5.2.1	Darstellung der Vorstufen	103
5.2.2	Darstellung der geschützten Alkohole	110
5.2.3	Darstellung der geschützten Carbonsäuren	117
5.2.4	Darstellung der geschützten Ammoniumchloride	123
5.2.5	Darstellung der geschützten Amide	133
5.2.6	Darstellung der geschützten Amine	139
5.3.	Darstellung der fixierten Verbindungen	146
5.3.1.	Darstellung der <i>Z</i> -Isomere	146
5.3.2.	Darstellung der <i>E</i> -Isomere	167

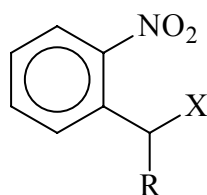
5.3.3. Darstellung der Pyridinium-derivate	176
5.4 Photochemische Messungen	179
5.4.1 Apparaturaufbau	179
5.4.2 Verwendete Chemikalien	180
5.4.3 Messergebnisse	181
5.4.3.1 Messungen unter Standardbedingungen	182
5.4.3.2 Messungen zur allgemeinen Säurekatalyse	185
5.4.3.3 Messungen zur Lösungsmittelabhängigkeit	194
5.4.3.4 Messungen zur Absorption des <i>aci</i> -Nitro- Intermediates	206
6 Verzeichnis der zitierten Literatur	210

0 Abkürzungen

A	Absorption
abs.	Absolut
Bu	Butyl
d	Dublett
DMF	Dimethylformamid
DMSO	Dimethylsulfoxid
Et	Ethyl
GC	Gaschromatographie
IR	Infrarot
J	Kopplungskonstante
konz.	konzentriert
Lit.	Literatur
m	Multiplett
Me	Methyl
NBS	<i>N</i> -Bromsuccinimid
NMR	Nuclear Magnetic Resonance
ppm	parts per million
q	Quartett
R	Alkylrest
s	Singulett
S_x^*	Der X'te angeregte Singulettzustand
Sdp.	Siedepunkt
Smp.	Schmelzpunkt
t	Zeitkonstante
T	Transmission
T_x^*	Der X'te angeregte Triplettzustand
THF	Tetrahydrofuran
TMS	Tetramethylsilan
Tos	p-Toluolsulfonyl-Rest
X	beliebige Abgangsgruppe
ϵ	molarer dekadischer Extinktionskoeffizient

σ	Standartabweichung
ϕ	Quantenausbeute

Für Verbindungen der allgemeinen Struktur **A** wird folgende systematische Numerierung verwendet:

**A**

1	R = -H	a	X = -OEt
2	R = -Me	b	X = -OCOMe
3	R = -COOMe	c	X = -NH ₃ ⁺ Cl ⁻
4	R = -COOH	d	X = -NHCOMe
5	R = -(2-Nitrophenyl)	e	X = -NHBu
6	R = -Phenyl	f	Keton-Zwischenprodukte
		g	1-4 X = -Br 5-6 X = -Tos
		h	X = -Phthalimid
		i	X = -OH

1. Einleitung

„Jeder von uns lebt innerhalb des Universums (...) seines eigenen Gehirns. Von ihm gehen Millionen gebrechliche sensorische Nervenfasern aus, die in Gruppen auf einzigartige Weise dazu geschaffen sind, die energetischen Zustände der Welt um uns herum zu sammeln: Hitze, Licht, Kraft oder chemische Zusammensetzungen.“

Mountcastle (1975) über die Beziehung der Wahrnehmung zu den sensorischen Systemen¹

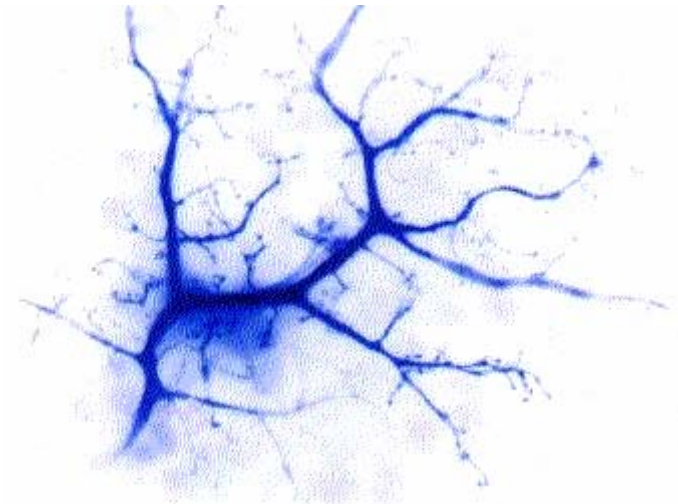


Abb. 1: Sehnerv eines Kaninchens mit Fluoreszenzfarbstoffen markiert²

Es gibt eine Vielzahl von Rezeptortypen, die in der Lage sind, bestimmte Veränderungen in der Umwelt in selektiver Weise in Entladungen von Nervenimpulsen umzukodieren. Im allgemeinen wird die Stärke eines Reizes, wie z. B. ein kurzer Lichtblitz oder eine Berührung der Haut, als Entladungsfrequenz von Impulsen verschlüsselt. Auf diese Weise werden Signale von den Rezeptoren an das Zentralnervensystem übermittelt. Die verschiedenen Sinneszellen, z. B. für Berührung, Sehen oder Hören, übermitteln durch das Abfeuern von Impulsen dem Gehirn kodierte Meldungen über Ort und Intensität des Reizes. Die Übertragung erfolgt nie direkt, sondern über synaptische Schaltstellen, so daß das Zentralnervensystem tatsächlich ein kodierte Bild des peripheren Stimulus erhält¹.

Innerhalb einer Nervenzelle wird ein Impuls durch eine elektrische Welle (Aktionspotentiale) weitergeleitet. Die Übertragung des Signals von einer Zelle zur anderen geschieht nur an speziellen Kontaktzonen, den Synapsen. Die Übertragung geschieht hier indirekt, weil die Zellen durch den synaptischen Spalt elektrisch voneinander getrennt sind. Eine Änderung im elektrischen Potential der präsynaptischen Zelle veranlaßt diese zur Freisetzung kleiner Signalmoleküle, den Neurotransmittern. Diese sind in Vesikeln gespeichert und werden durch Exozytose ausgeschüttet. Der Neurotransmitter diffundiert rasch über den synaptischen Spalt und bindet an der postsynaptischen Zelle an hochselektive, transmitterkontrollierte Ionenkanäle, wodurch diese geöffnet werden. Der dadurch ausgelöste Ionenstrom verändert das Membranpotential der Zielzelle und löst so eine elektrische Welle aus.

Um eine Dauerwirkung des Transmitters oder Beeinflussung der Nachbarneuronen durch Diffusion zu verhindern, muß dieser durch Enzyme im synaptischen Spalt schnell wieder abgebaut, entfernt oder deaktiviert werden. Das rasche Entfernen des Neurotransmitters gewährleistet sowohl die räumliche als auch die zeitliche Präzision der Signale³⁻¹³.

Meßmethoden um die Kinetik der Reaktionen an der Zelloberfläche im Mikro- bis Millisekunden Bereich zu bestimmen sind erst seit kurzem zugänglich. Die wichtigsten sind die „*Cell-Flow Method*“ und die „*Laser-Pulse Photolysis Method*“.¹⁴

Cell-Flow Method:

Bei dieser Technik läßt man eine Lösung von Neurotransmittern mit Geschwindigkeiten von unter 2 cm/s aus einem 150-250 μm -durchmessenden Loch über eine einzelne Zelle (oder Vesikel mit 10-15 μm Durchmesser) fließen. Die Zelle (Vesikel) ist zwischen 50-100 μm von der Öffnung entfernt. Bei der *whole-cell current-recording Method* wird mit Mikroelektroden der durch die Zellmembran fließende Strom gemessen, aus dem die Anzahl der durch die Membran strömenden Ionen bestimmt werden kann. Mit der in der *single-channel current-recording Method* gemessenen Leitfähigkeit kann die Anzahl der offenen Ionenkanäle bestimmt werden.¹⁵⁻¹⁹

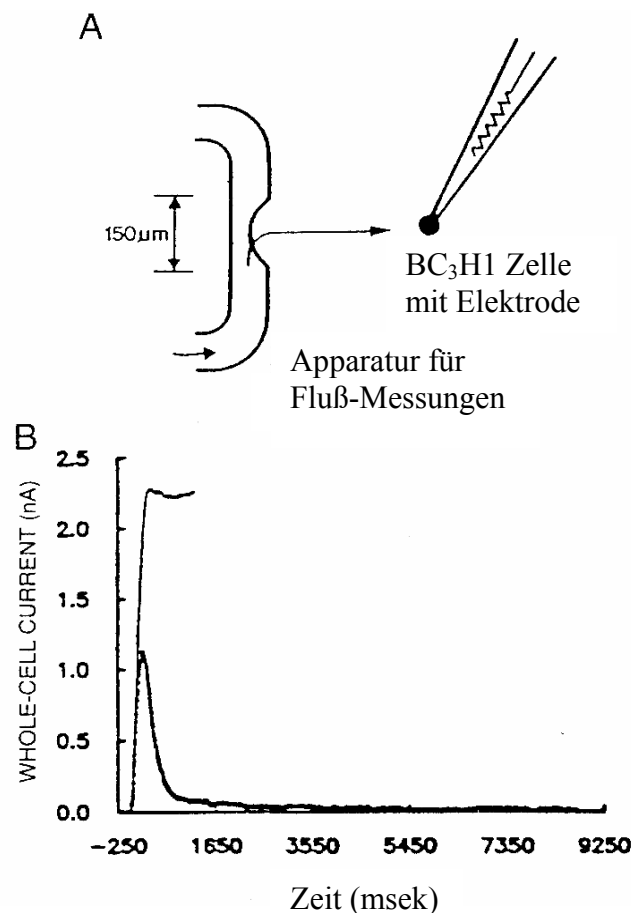


Abb. 2: *Cell-Flow*-Apparatur (A) und Beispielkurve einer Acetylcholin induzierten Ionen Zählung einer BC₃H1 Zelle mit der *whole cell Method* aufgenommen (B)¹⁹.

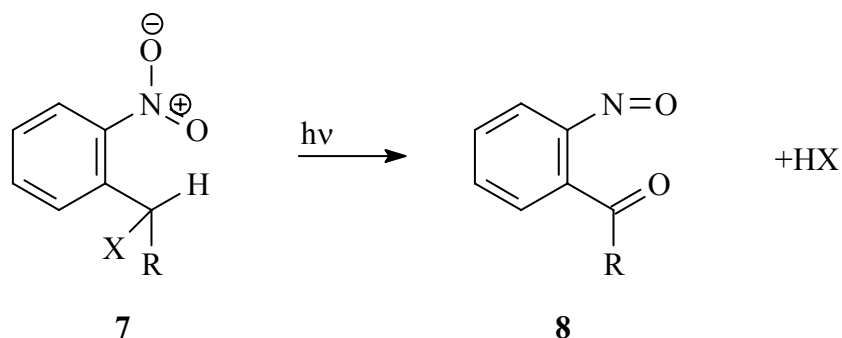
Die Zeitliche Auflösung dieser Meßmethode liegt bei ca. 10 Millisekunden.. Um bessere zeitliche Auflösungen zu erhalten, muß die Flußrate der Neurotransmitterlösung erhöht werden. Dies führt zu turbulenten Strömungen und Vermischungen des Neurotransmitters mit dem die Zelle umgebenden Pufferlösungen, wodurch die exakte Bestimmung der Konzentration des Neurotransmitters nicht mehr möglich ist¹⁹.

Laser-Pulse Photolysis Method:

Bei dieser Methode wird eine biologisch inerte, photolabile Neurotransmitter-Vorstufe (*caged*-Neurotransmitter), welche um die zu untersuchende Zelle gleichmäßig verteilt ist, mit einem Laserpuls bestrahlt. Dadurch wird innerhalb weniger Mikrosekunden der Neurotransmitter freigesetzt, welcher an die Rezeptoren bindet und die Ionenkanäle öffnet. Der so erzeugte elektrische Impuls kann durch die *whole-cell current-recording Method* oder durch die *single-channel current-recording Method* gemessen werden^{3,12}. Durch diese Freisetzung des Neurotransmitters umgeht man das Problem, das die in den Experimenten bestimmten Geschwindigkeitskonstanten die Verteilung des Neurotransmitters in der Lösung widerspiegeln, und nicht das Öffnen und Schließen der Ionenkanäle.

Die zeitliche Auflösung dieser Methode hängt von der Geschwindigkeit der Photoreaktion ab, durch die der Neurotransmitter freigesetzt wird. Photolysegeschwindigkeiten von $t_{1/2}$ zwischen 1 und 45 Mikrosekunden können erreicht werden, und liegen damit 2 bis 3 Größenordnungen niedriger als bei der *cell-flow Method*¹⁴⁻¹⁹.

Als besonders geeignet haben sich *o*-Nitrobenzyl-Schutzgruppen erwiesen²⁰.

Schema 1:

Bei der Photoreaktion von Nitrobenzylderivaten zu Nitrosoketonen/-aldehyden wird innerhalb weniger Mikrosekunden die zu schützenden Substanz X mit hohen Quantenausbeuten abgespalten. Dabei können eine Vielzahl funktioneller Gruppen geschützt werden, wie z. B. Alkohole²¹, Aldehyde²², Amide²³, Amine^{24,25}, Carbonsäuren¹⁷ und Thiole²⁶. Dabei stellte sich heraus, daß der Rest R²⁷ und die Abgangsgruppe X²⁸, aber auch das Lösungsmittel²⁹ und der pH-Wert³⁰ einen Einfluß auf die Photoreaktion haben.

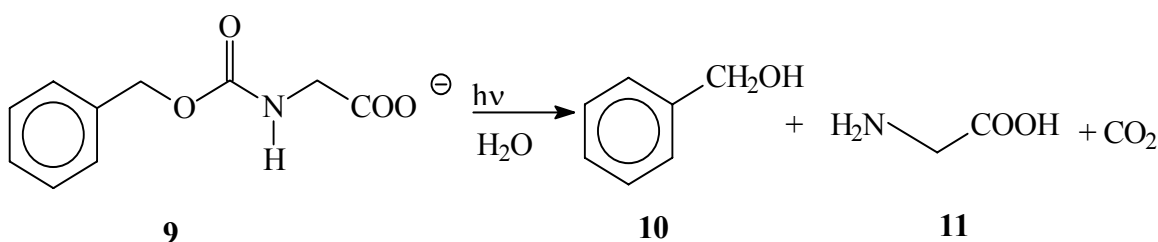
2. Problemstellung

Mechanismen, die es einer Zelle ermöglichen, das Verhalten einer anderen zu beeinflussen, gab es bereits in der Welt der ersten einzelligen Organismen. Während die Signalübertragung bei Einzellern über Hormone noch relativ einfach verläuft, gibt es zwischen tierischen und zwischen menschlichen Zellen weitaus kompliziertere Signalsysteme. Zu diesen Systemen gehören die parakrine (über lokale Mediatoren), die endokrine (über Hormone), und die synaptische Signalübertragung (über Neurotransmitter). Die Unterschiede liegen dabei in der Geschwindigkeit und der Selektivität der Übertragung. Die schnellste Signalübertragung ist die durch Neurotransmitter, die an der Weiterleitung von Nervenimpulsen beiteiligt ist.

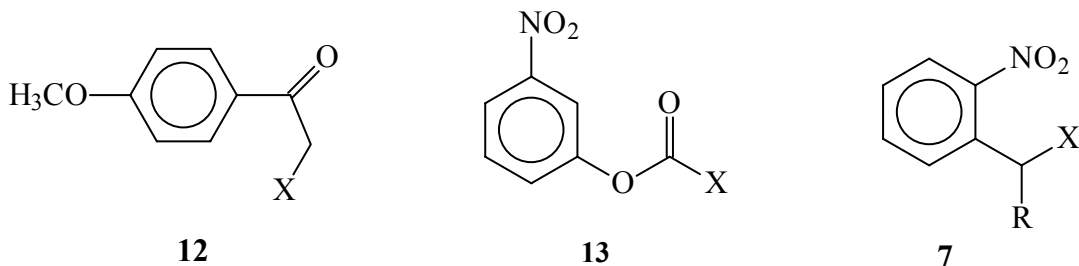
Erreicht ein Signal die Synapse, so veranlaßt die Änderung im elektrischen Potential der präsynaptischen Zelle diese zur Freisetzung des Neurotransmitters. Dieser diffundiert rasch über den synaptischen Spalt und löst durch das Öffnen von Ionenkanälen eine Potentialänderung an der postsynaptischen Zelle aus. Um die räumliche und zeitliche Präzision der Signalweiterleitung zu gewährleisten wird der Neurotransmitter nach seiner Freisetzung schnell wieder mit speziellen Enzymen desaktiviert oder mit einer Reihe von Na^+ -abhängigen Neurotransmitter-Carrier-Proteinen wieder aufgenommen. Die Nervenzelle ist so nach ca. 1 ms wieder im Ruhezustand^{1,3-13}.

Die wichtigsten Meßmethoden um die Kinetik der Reaktionen an der Zelloberfläche im Mikro- bis Millisekunden Bereich zu bestimmen sind die *Cell-Flow Method* und die *Laser-Pulse Photolysis Method*. Bei der letzteren wird eine photolabil geschützte Substanz (*caged* Neurotransmitter) mittels eines Laserpulses freigesetzt³¹⁻³⁷.

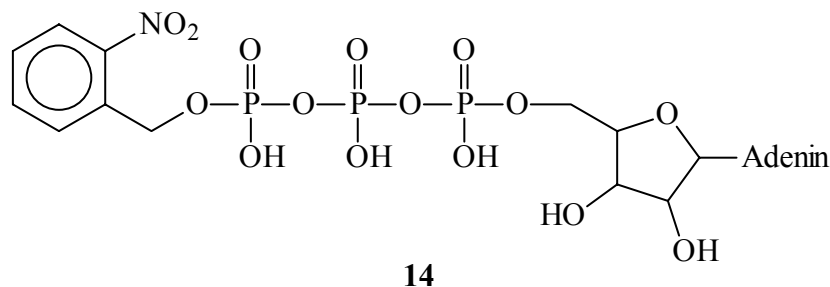
Die erste mit einer photolabilen Schutzgruppe versehene Substanz ist das von J. A. Barltrop und P. Schofield 1962 untersuchte *N*-Benzyloxycarbonylglycin (**9**)³⁸.



Schnell folgten andere Schutzgruppen, wie 4-Methoxyphenacyl (**12**) (Schutz von Carbonsäuren)³⁹, 3-Nitrophenyloxycarbonyl (**13**) (Schutz von Aminogruppen)⁴⁰ und 2-Nitrobenzyl (**7** R = H) (Schutz von Carbonsäuren)⁴¹, etc. .



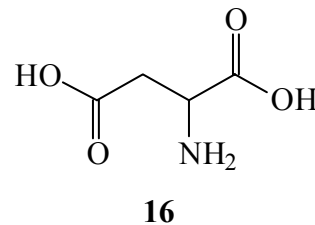
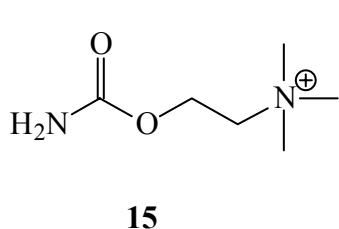
Erste Anwendungen zur „schnellen“ Freisetzung von ATP in der Zelle für eine hohe zeitliche Auflösung in kinetischen Messungen fanden 1978 durch J. H. Kaplan, B. Forbush und J.F. Hoffman statt, die mit Hilfe des 2-Nitrobenzyl-ATP (**14**) Untersuchungen in lebenden Zellen durchführten⁴². Bis dahin war die Möglichkeit kinetischer Untersuchungen in Zellen durch die langsame Diffusion durch die Zellmembran oder durch die Injektion von Verbindungen limitiert.



Die Verwendung der photolabilen Schutzgruppe erlaubt es, ATP in der Zelle durch Belichtung zu einem definiertem Zeitpunkt freizusetzen. So wird es möglich, schnelle ATP-abhängige Vorgänge im Innern einer Zelle zu untersuchen.

Schnelle Reaktionen an Zelloberflächen, wie die von Neurotransmittern mit Rezeptoren, bereiten nicht solche Schwierigkeiten. Durch den schnellen Austausch des die Zelle umgebenden Mediums kann der Neurotransmitter vergleichsweise schnell zur Verfügung gestellt werden. Aber auch hier ist die zeitliche Auflösung oft unzureichend⁴³.

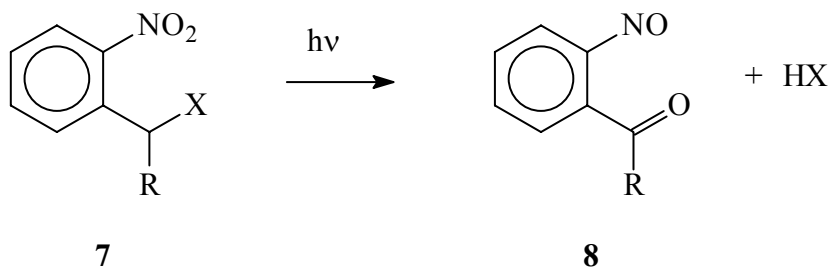
Daher wurden zu diesem Zweck von Hess et al. 1989 Carbamoylcholin (**15**)⁴⁴ und 1992 Asparagin (**16**)⁴⁵ mit einer Schutzgruppe versehen.



Die weiteren Forschungen an photolabilen Schutzgruppen konzentrierten sich später hauptsächlich auf 2-Nitrobenzyl-derivate (**7**)²⁰, da eine Vielzahl funktioneller Gruppen mit dieser Schutzgruppe geschützt werden können, wie z.B. Alkohole²¹, Aldehyde²², Amide²³, Amine^{24,25}, Carbonsäuren¹⁷ und Thiole²⁶.

Dabei stellte sich heraus, daß der Rest R²⁷, die Abgangsgruppe X²⁸, das Lösungsmittel²⁹ aber auch der pH-Wert³⁰ erheblichen Einfluß auf das photochemische Verhalten haben. Zum Beispiel kann das Absorptionsmaximum durch verschiedene Lösungsmittel in einem Bereich von ca. 200 nm (in Hexan)⁴⁶ bis zu 450 nm (in Triethylamin)⁴⁷ verschoben werden. Der genaue Mechanismus der Photoreaktion ist bis heute nicht geklärt.

Schema 2:



Es wird angestrebt die photolabilen Schutzgruppen für biophysikalische Untersuchungen zu optimieren. Da mit lebenden Zellen gearbeitet wird, werden zusätzlich zu der schnellen Photoreaktion mit hohen Quantenausbeuten einige Anforderungen an die Schutzgruppe gestellt. Weder die freie Schutzgruppe, die geschützte Substanz, noch irgendwelche Zersetzungs- und Abbauprodukte dürfen eine biologische Aktivität besitzen oder toxisch sein. Die geschützten Verbindungen müssen unter physiologischen Bedingungen (35 °C, pH = 6-8, Lösungsmittel Wasser) stabil und gut löslich sein. Zusätzlich sollte die Anregungswellenlänge über 300 nm liegen, da sonst lichtinduzierte Zellschädigungen auftreten können.

Das Ziel dieser Dissertation soll es daher sein, den genauen Mechanismus der Photoreaktion zu klären und Modelle zu entwickeln, mit denen die stark unterschiedlichen Eigenschaften der verschiedenen Derivate erklärt werden können. Dazu sollen die photochemischen Eigenschaften der Nitrobenzylschutzgruppe in Abhängigkeit vom Rest R und der Abgangsgruppe X untersucht werden.

Es werden Wasserstoff (R= -H **1**), Methylgruppen (R= -CH₃ **2**), Carboxygruppen und deren Ester (R= -COOMe **3** bzw. R= -COOH **4**) und Arylgruppen (R= -(2-Nitrophenyl) **5** und (R = -Phenyl **6**) als α -Substituent verwendet.

Bei den Abgangsgruppen X werden die funktionellen Gruppen verwendet, die in vielen biologischen relevanten Verbindungen vorhanden sind (Alkohol **a**, Säure **b**, Amid **d** und Amin **e**). Zusätzlich werden noch Ammoniumchloride **c** untersucht, da hier die größte Wasserlöslichkeit zu erwarten ist, und diese Systeme bei der Synthese der Amide **d** als Zwischenprodukte anfallen.

Zusätzlich wird die Photoreaktion in verschiedenen Lösungsmittelgemischen (DMSO/Wasser) und bei verschiedenen pH-Werten untersucht.

3 Hauptteil

3.1 Neurotransmitter¹⁻¹⁴

Ende des 19. Jahrhunderts äußerte Ramón y Cajal, ein spanischer Neuroanatom, erstmals die Vermutung, daß das Nervensystem aus Neuronen aufgebaut ist, die isoliert und nicht in einem Synzytium (Zellverband) miteinander verbunden sind, sondern von denen jede unabhängig ihr eigenes biologisches Leben lebt¹. Ein Neuron besteht dabei immer aus drei funktionell unterschiedlichen Teilen. Dem Zellkörper (Perikaryon), den Dendriten, die die Erregung zum Zellkörper führen, und dem Neurit (= Axon, das zum Teil von Hüllzellen umgeben sein kann), welches die Erregung vom Zellkörper wegleitet^{1-3,13}.

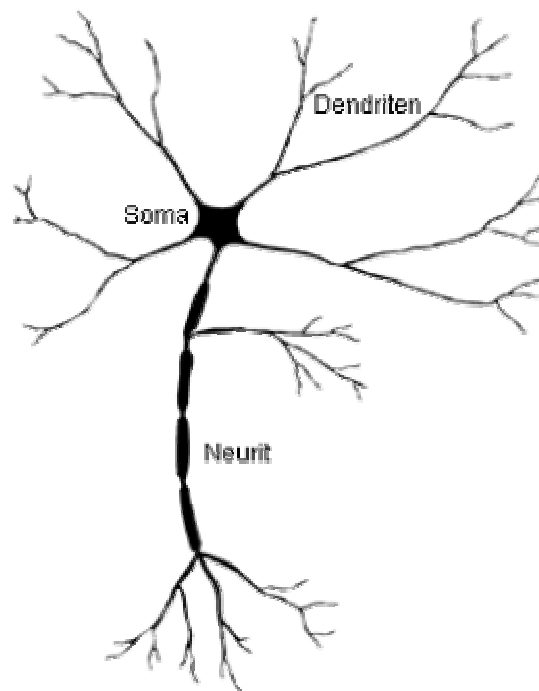


Abb. 3: Schema eines motorischen Neurons²

Der Zellkörper enthält den Kern und die üblichen Zellorganellen. Hierbei fällt das ausgeprägte, stark ribosomenhaltige endoplasmatische Retikulum auf (Nissl-Schollen). Dem Zellkörper werden von Sinneszellen oder von Neuronen Erregungen zugeführt, die nach entsprechender Integration vom oft sehr langen Axon weitergeleitet und an nachgeschaltete Zellen abgegeben werden können. An seinem Ende ist das Axon verzweigt und weist dort Endköpfchen oder (an den Muskelzellen) Endplatten auf. Das ganze Neuron ist von einer Zellmembran umgeben, in deren Bereich die spezifischen Prozesse der Erregung und Erregungsleitung ablaufen.

Abweichend von diesem multipolaren Typ des Neurons (Ein Axon, viele Dendriten) können die verschiedensten Abwandlungen auftreten: Bipolare Neurone mit zwei sich gegenüberstehenden Zellfortsätzen, pseudounipolare Neurone, bei denen die Zellfortsätze an einer gemeinsamen Stelle des sonst dendritenlosen Zellkörpers entspringen, sind nur einige Beispiele.

Jedes Neuron ist mit anderen Neuronen oder einem Erfolgsorgan, etwa einem Muskel durch Synapsen verbunden. Ein Reiz, der sich durch den Organismus fortpflanzt, muß also mehrfach Synapsen passieren.

Als Synapsen (gr. *synaptein* = verbinden, zusammenheften) bezeichnet man besondere Strukturen des Nervensystems, die auf die interzelluläre Übertragung von Erregung spezialisiert sind. Es handelt sich um die Berührungsstellen des Axons mit einer anderen Zelle (Nervenzelle, Muskelfaser, Drüsenzelle).

In seltenen Fällen wird die Information von Zelle zu Zelle elektrisch weitergeleitet. Dazu müssen sich die präsynaptische Membran des Axonendes und die postsynaptische Membran der folgenden Zelle eng berühren. Solche *elektrischen Synapsen* können Signale ohne Zeitverlust in beide Richtungen weiterleiten.

Häufiger und wichtiger sind *chemische Synapsen*, die Erregung nur in eine Richtung übertragen können. Bei Ihnen befindet sich zwischen der präsynaptischen und der postsynaptischen Membran ein etwa 30 nm breiter synaptischer Spalt. Das die Erregung zuleitende (präsynaptische) Axon bildet vor der Synapse eine knopfartige Verdickung. Im Zytoplasma dieses Endknöpfchens befinden sich zahlreiche (ca. 10000) synaptische Vesikel, die einen Überträgerstoff (Transmitter) enthalten.

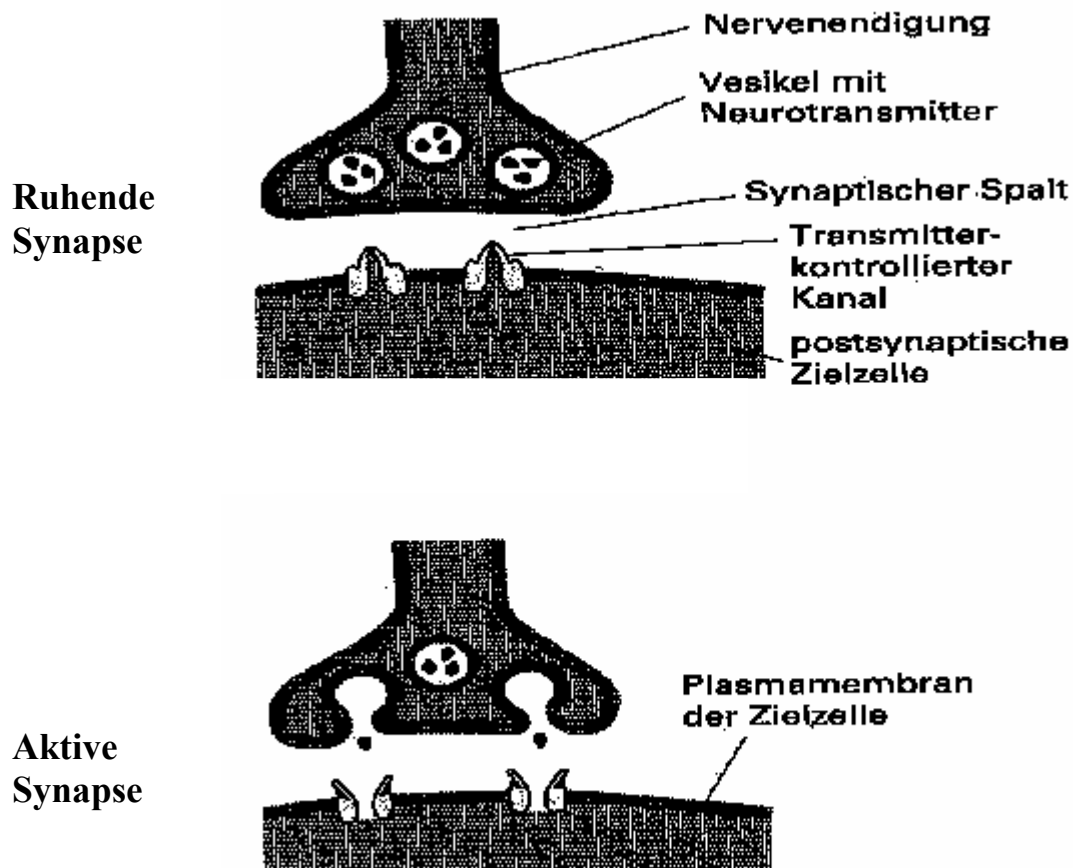
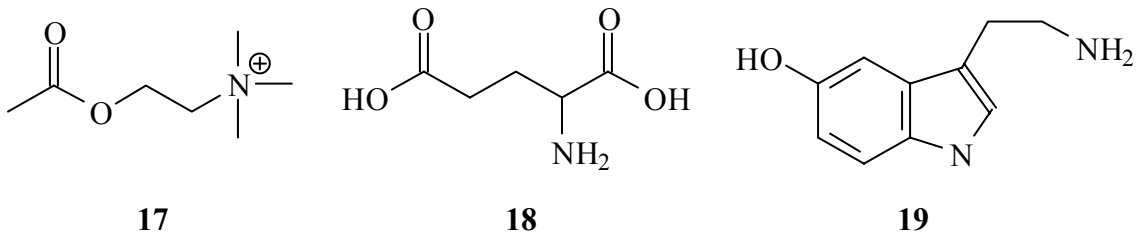


Abb. 4: Eine chemische Synapse³

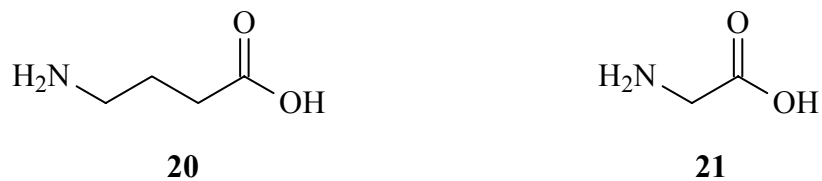
Erreichen Aktionspotentiale das Ende des präsynaptischen Axons, verschmelzen einige synaptische Vesikel mit der präsynaptischen Membran und setzen Transmitter in den synaptischen Spalt frei. Die Menge ist der Anzahl der ankommenden Aktionspotentialen proportional. Der Transmitter diffundiert über den synaptischen Spalt (ca. eine halbe Millisekunde) und bindet an Rezeptorproteinen an der postsynaptischen Membran. Dies bewirkt durch Öffnen von Liganden gesteuerten, ionenselektiven Kanälen an der postsynaptischen Membran entweder Depolarisation, und damit die Auslösung von Aktionspotentialen, oder Hyperpolarisation, welche die Zelle inhibiert.

Allgemein unterscheidet man zwischen erregenden und hemmenden Neurotransmittern:

Erregende Neurotransmitter, wie Acetylcholin (**17**), Glutaminsäure (**18**) und Serotonin (**19**), öffnen Kationenkanäle und verursachen dadurch einen Na^+ -Strom in die Zelle, der die Membran bis zur Schwelle für die Auslösung eines Aktionspotential depolarisiert.

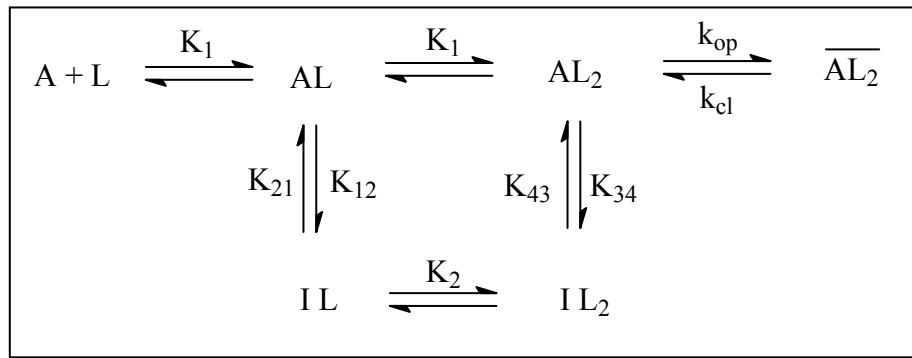


Dagegen werden Cl^- -Kanäle von hemmenden Neurotransmittern, wie γ -Aminobuttersäure (GABA) (**20**) und Glycin (**21**) geöffnet. Durch die stärkere Polarisierung der postsynaptische Membran wird die elektrische Aktivität unterdrückt.



Nach seiner Freisetzung wird der Neurotransmitter schnell wieder entfernt. Dazu wird er entweder von speziellen Enzymen deaktiviert oder mit Hilfe einer Reihe von Na^+ -abhängigen Neurotransmitter-Carrier-Protein wieder aufgenommen. Das rasche Entfernen des Neurotransmitters gewährleistet die zeitliche Präzision der Signalübertragung an der Synapse. Es verhindert die Beeinflussung der Nachbarneuronen durch die Diffusion des Neurotransmitters und macht den synaptischen Spalt frei, so daß die zeitliche Abfolge von unverfälschten Signalen sehr schnell stattfinden kann. Ein bekanntes Beispiel ist die Acetylcholinesterase, durch die bei neuromuskulären Synapsen Acetylcholin (**17**) gespalten wird. Die Bausteine (Acetylrest und Cholin) werden in das präsynaptische Axon zurückbefördert, zum Acetylcholin umgesetzt und in den synaptischen Vesikeln zur erneuten Verwendung gespeichert.

Untersuchungen an dem leicht zugänglichen nicotinischen-Acetylcholin-Rezeptor aus *Electrophorus electricus* und Muskelzellen zeigen, dass zwei Neurotransmittermoleküle (L) an die active Form eines Rezeptors (A) binden müssen, bevor der Acetylcholin-Rezeptor-Kanal geöffnet wird.



A: aktiver Rezeptor

I: Inaktiver Rezeptor

L: Neurotransmitter

$\overline{AL_2}$ geöffneter Rezeptor-Ligand-Komplex

Abb. 5: Gleichgewichtsdiagramm für den Acetylcholin-Rezeptor¹⁴

Neben dem Öffnen (k_{op}) und Schließen (k_{cl}) des Ionenkanal im Submillisekunden-Bereich, treten auch schnelle Änderungen in inaktive Formen des Neurotransmitter-Rezeptor-Komplexes (I) auf.

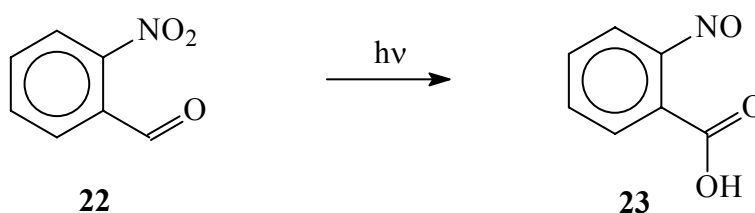
Die Funktion der chemischen Synapsen kann durch Wirkstoffe leicht beeinflusst werden. An neuromuskulären Synapsen verhindern z. B. Botulinus Toxin aus *Clostridium botulinum* (Erreger der Fleischvergiftung) das Freisetzen des Transmitters. E 605 hemmt die Cholinesterase (bewirkt Muskelkrämpfe durch Dauerreizung) und das Pfeilgift Curare blockiert die Rezeptorproteine an der postsynaptischen Membran¹³.

Psychopharmaka, wie z. B. Tranquilizer, Antidepressiva oder Stimulantia, greifen vor allem an den Synapsen des Zentralnervensystems an und rufen von hier aus die mannigfaltigsten Wirkungen durch Hemmungen oder Verstärkungen der Transmitterfunktion hervor. Fehlfunktionen in diesen Neurotransmitter-Rezeptor-Reaktionen verursachen eine Vielzahl von Krankheiten (z. B. Epilepsy, Alzheimer-Krankheit)^{1,2}.

3.2 Mechanismus der photochemischen Reaktion der 2-Nitrobenzyl-Derivate

Die intramolekular verlaufende Umsetzung des 2-Nitrobenzaldehyds (**22**) zu 2-Nitrosobenzoessäure (**23**) unter Einwirkung von Licht war bereits in den Anfängen der Photochemie von Ciamician und Silber entdeckt worden⁴⁸.

Schema 3: Photoreaktion von o-Nitrobenzaldehyd



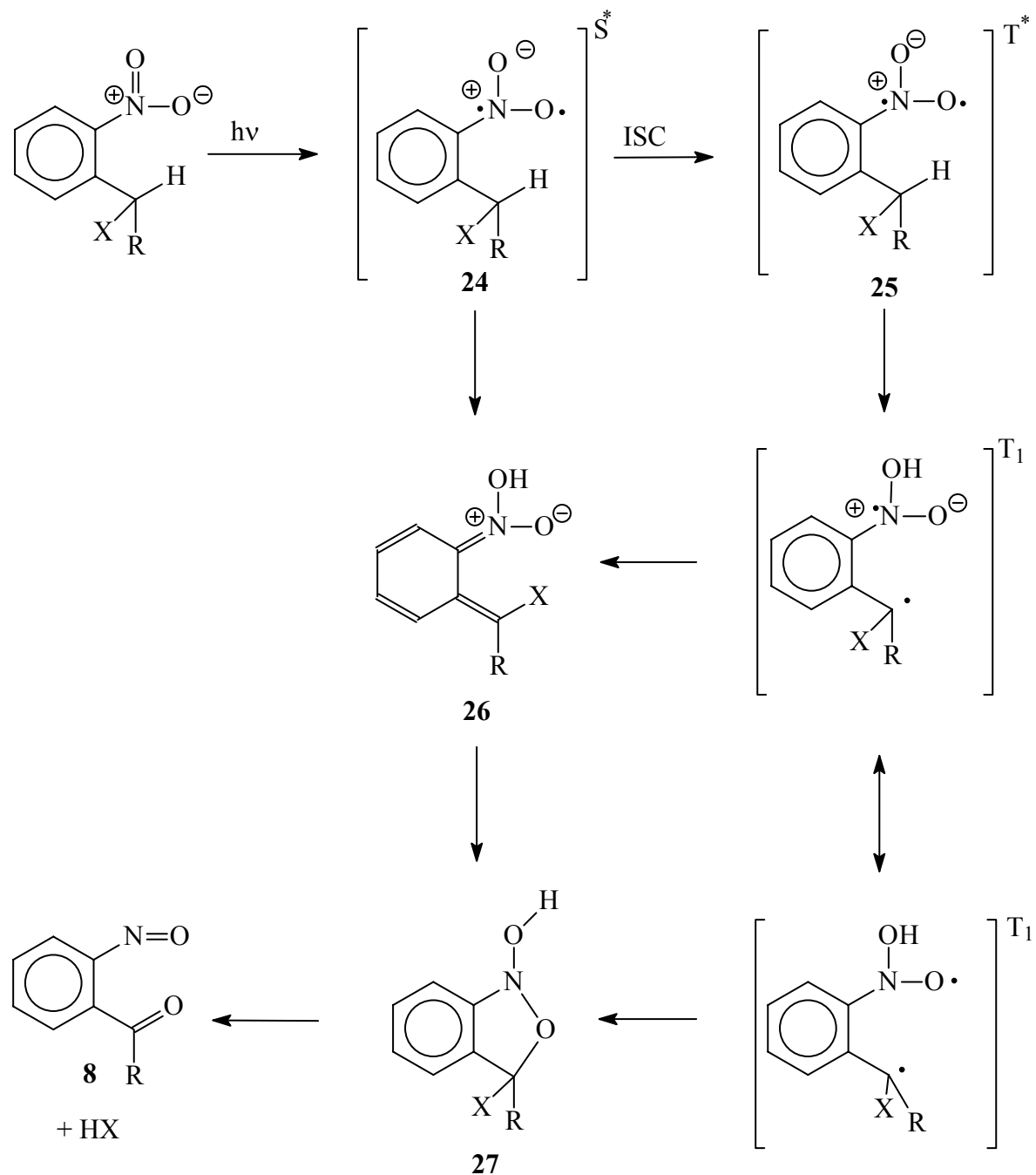
Lange Zeit gab es für die ersten interessanten Entdeckungen von Forschern wie Paterno⁴⁹, Ciamician und Silber⁵⁰ nur wenige Anwendungsmöglichkeiten⁵¹. Begründungen hierfür gibt es viele: Die schwierige Kontrolle, das fehlende Verständnis der meisten photochemischen Reaktionen, sowie die hohen Energiekosten und die fehlenden apparativen Voraussetzungen (Lichtquellen und Meßapparaturen), sind nur einige davon.

Erst die Entwicklung der nötigen Geräte, z. B. Laser, und das größere Verständnis photochemischer Prozesse Anfang der 70'er Jahre, machten das Design photolabiler Schutzgruppen möglich^{52,53}. Die Forschungen konzentrierten sich dabei hauptsächlich auf 2-Nitrobenzyl-derivate (**7**). Trotzdem ist der Mechanismus der Photodissoziation (Schema 2, Seite 7) von Nitrobenzyl-derivaten (*caged*-Neurotransmitter-Analoga) bis zum heutigen Tage nicht vollständig geklärt und Teil dieser Arbeit.

Der in Schema 4 von D. Gravel, R. Giasson und anderen vorgeschlagene Reaktionsmechanismus wurde lange als richtig angenommen^{54,55}. Die photochemische Anregung ist ein $n \rightarrow \pi^*$ -Übergang. Der gebildete angeregte Singulett-Zustand geht innerhalb weniger Picosekunden in den Triplett-Zustand über und die Verbindung reagiert unter intramolekularem Wasserstoff Transfer zur Acinitroverbindung. Lange Zeit wurde angenommen, dass die Reaktion nur vom T_1^* -Zustand ausgeht⁵⁶. Durch Versuche mit Triplettquenchern konnte gezeigt werden, dass der Mechanismus über den Triplettzustand abläuft.

Da die Reaktion aber nicht vollständig gequencht wird, müssen noch andere Mechanismen beteiligt sein¹⁹. Für o-Nitrobenzyl-p-cyanophenylether verläuft die Bildung von **26** zu etwa 40 % aus dem Singulett- und zu ca. 60 % aus dem Triplett-Zustand¹⁹.

Schema 4: Mechanismus der Photoreaktion von o-Nitrobenzylderivaten

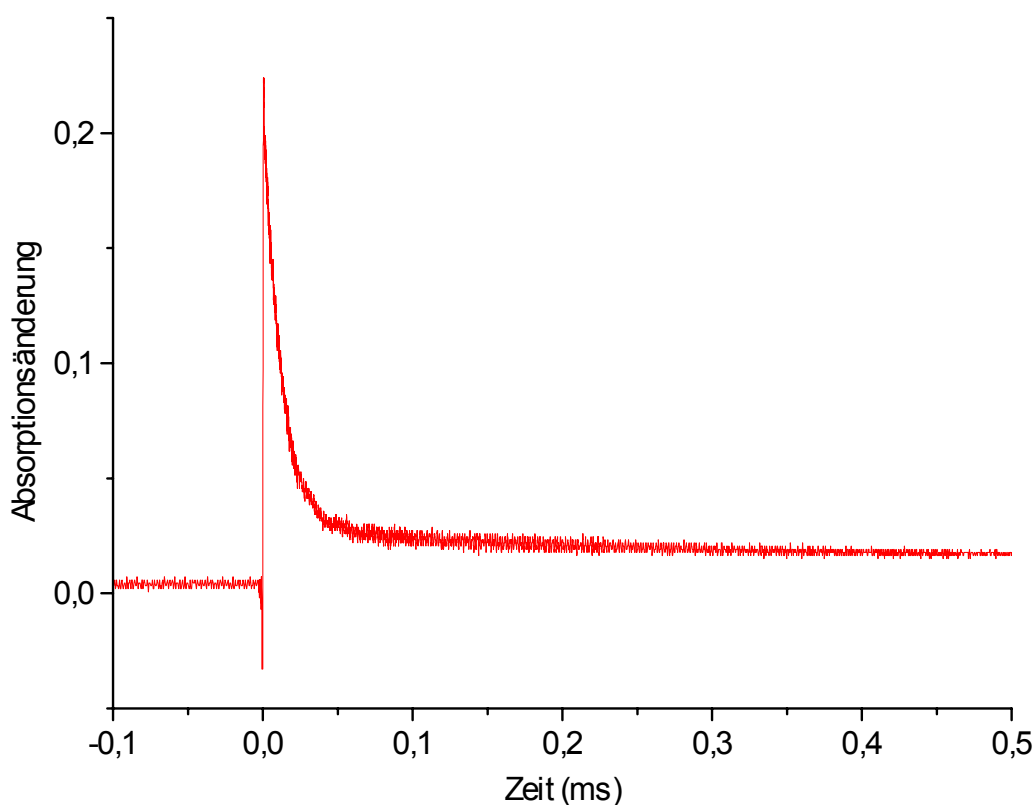


Das postulierte Zwischenprodukt **27** konnte bisher nicht experimentell nachgewiesen werden. Semi-empirische (AM-1) und ab-initio (STO 6-31G** mit Lösungsmittelleffekten) Rechnungen legen jedoch nahe, daß es sich bei der protonierten Form um ein Zwischenprodukt handelt⁵⁷.

Untersuchungen mit O¹⁸-markierten Nitrogruppen zeigen, das in der abschließenden Dunkelreaktion ein intramolekularer Sauerstofftransfer von der Nitrogruppe auf das Benzyl-Kohlenstoffatom erfolgt⁵⁸. Zeitaufgelöste IR-Spektroskopie zeigt, dass die Abspaltung der Abgangsgruppe X im Rahmen der Messgenauigkeit synchron mit der Öffnung der NOC Bindung verläuft^{59,60}.

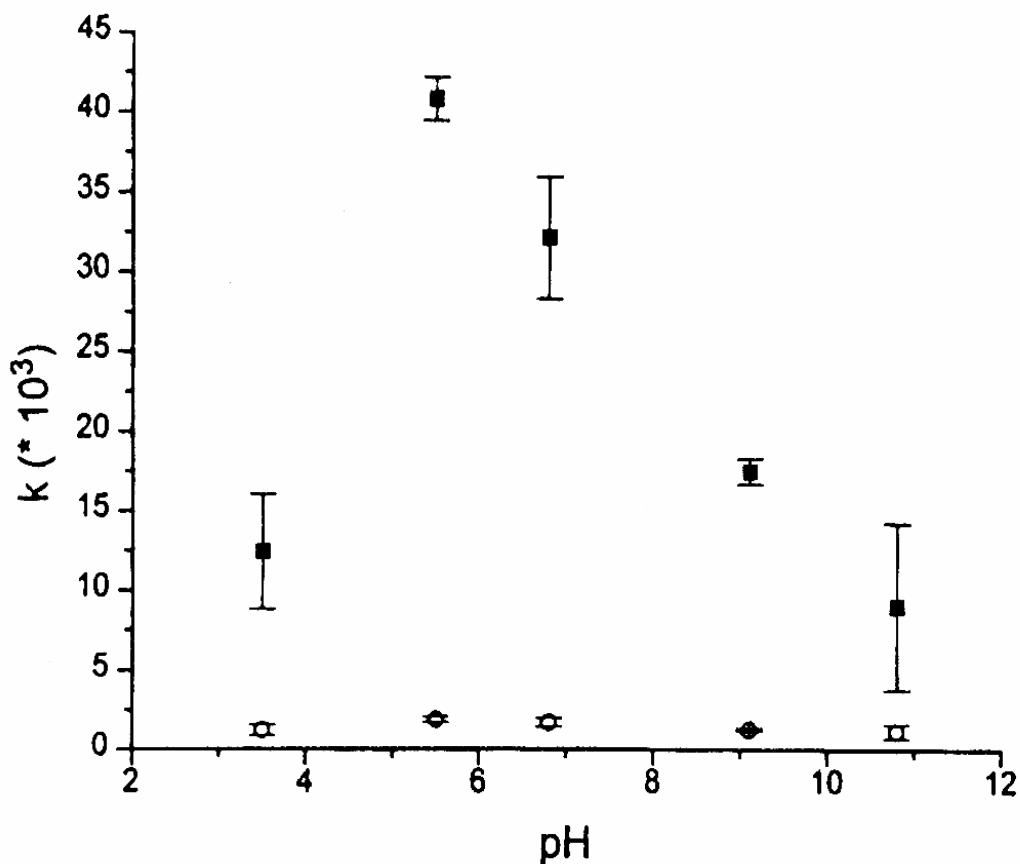
Der bislang allgemein akzeptierte Mechanismus (Schema 4) kann nicht alle beobachteten experimentellen Daten erklären. Es gibt keine Deutung des beobachteten doppelt-exponentiellen Zerfalls des *aci*-Nitrointermediates (Abb. 6) und die pH-Abhängigkeit der Zeitkonstanten (Abb. 7).

Abb. 6: Absorptionsänderung des Bis-(2-nitrophenyl)methylacetat (**5b**)



Das Spektrum wurde in 50 % 0,1 M Pufferlösung (pH = 7,0), 50 % DMSO bei 430 nm (Anregung 308 nm XeCl-Laser) aufgezeichnet.

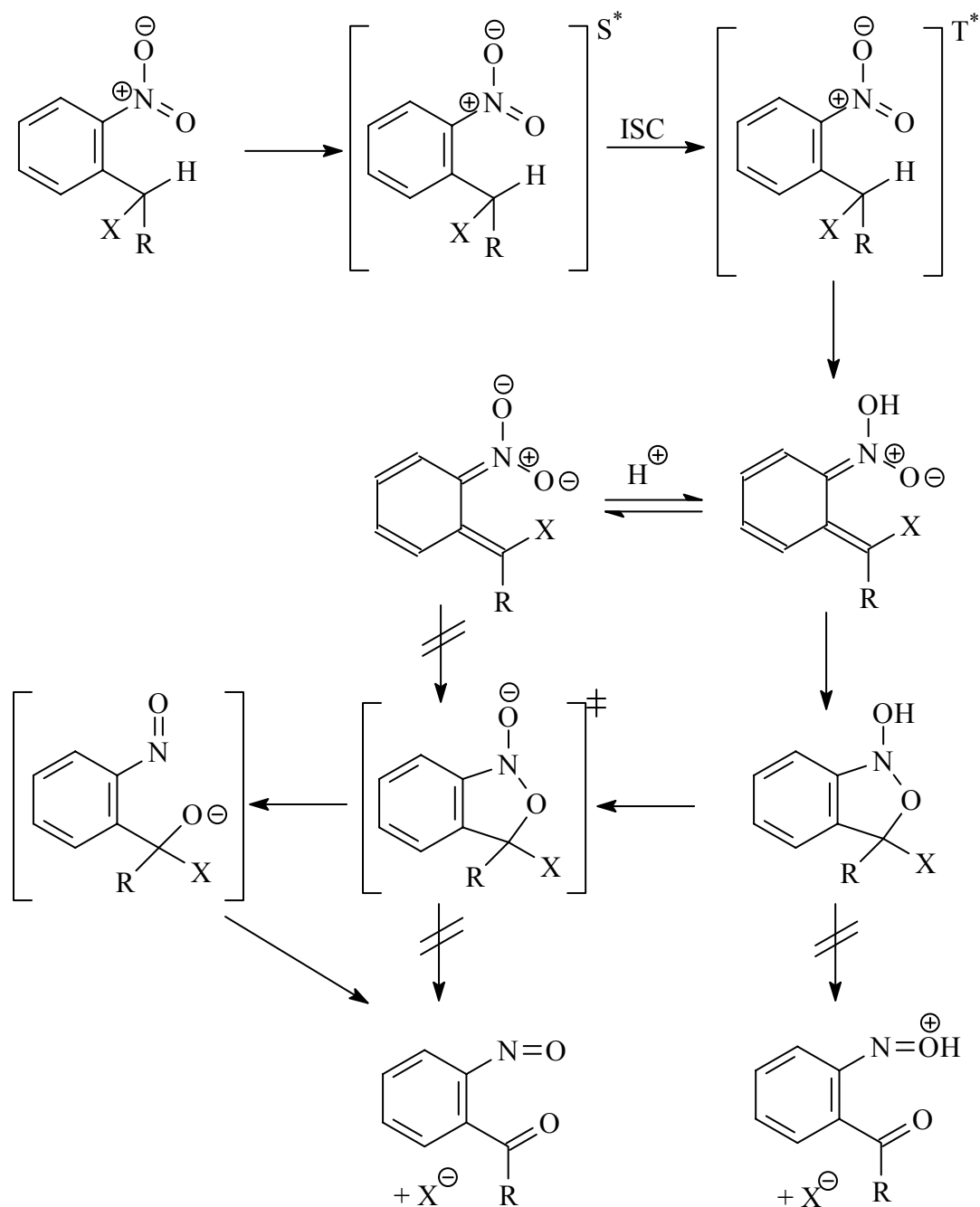
Abb. 7: Zerfallskonstanten der Intermediate von (α -Carboxy-2-nitrobenzyl)-*N*-methylaspartat in Abhängigkeit des pH-Wertes³⁰.



Die Spektren wurden in 0.5 M Pufferlösungen bei 430 nm (Anregung 308 nm XeCl-Laser) aufgezeichnet. Als Puffer wurden verwendet: pH = 3.5 Citratpuffer, pH = 5.5 Acetatpuffer, pH = 6.8 Phosphatpuffer, pH = 9.1 Borat-puffer und pH = 10.8 Glycinepuffer.

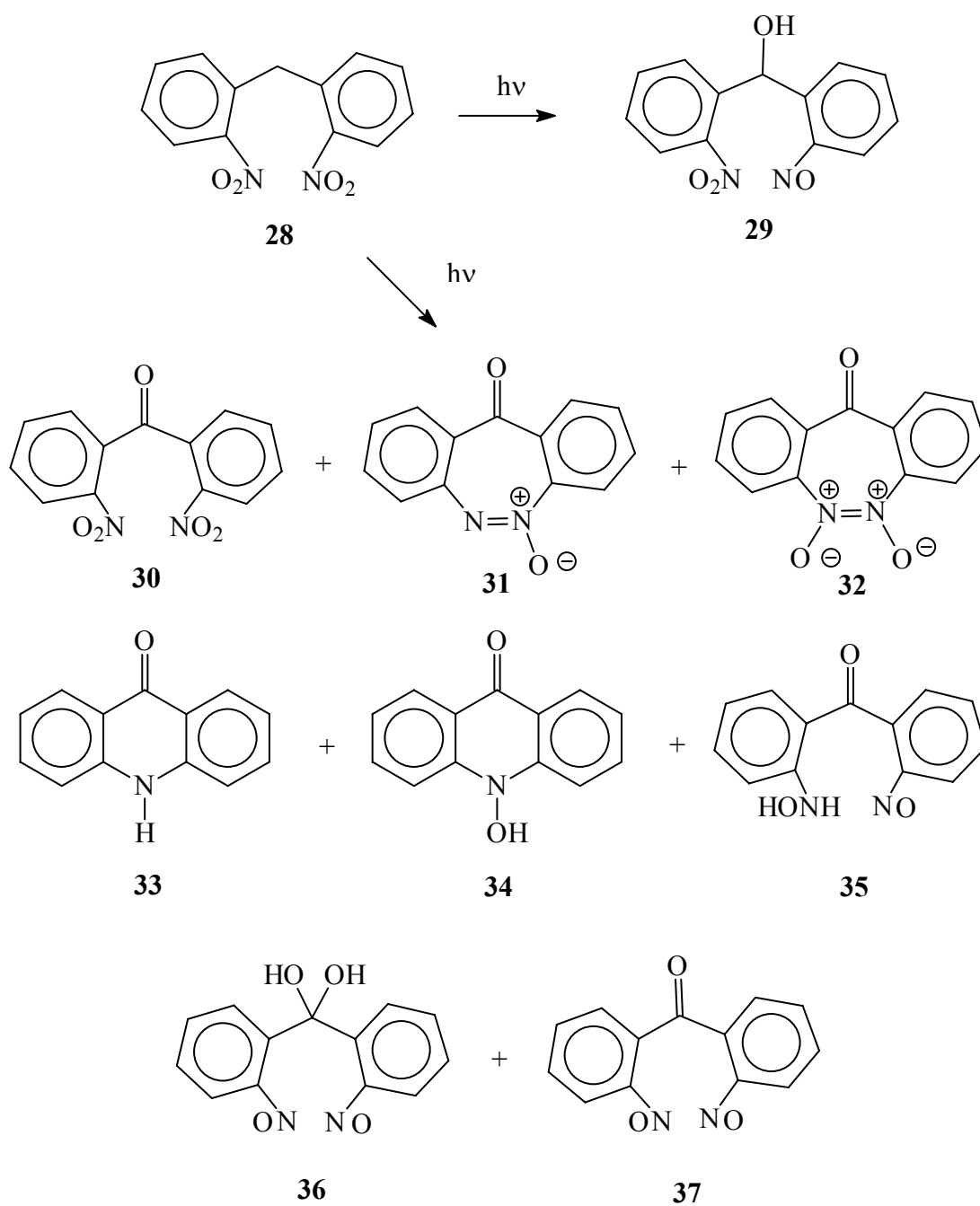
Semi-empirische (AM-1) und ab-initio (STO 6-31G** mit Lösungsmittelleffekten) Rechnungen legen den in Schema 5 etwas abgeänderten Mechanismus nahe. Der beobachtete doppelexponentielle Zerfall des *aci*-Nitrointermediates kann durch die *E*-, *Z*-Isomerie des *aci*-Nitroderivate erklärt werden. Es zeigt sich außerdem, das entgegen den Erwartungen, aber mit den experimentellen Beobachtungen übereinstimmend, die protonierte Form reaktiver ist. Der Übersichtlichkeit halber ist der Reaktionsweg des *E*-Isomeren des *aci*-Nitrointermediates nicht dargestellt.

Schema 5: Mechanismus der Photoreaktion von *o*-Nitrobenzylverbindungen über das *Z*-Isomer des *aci*-Nitrointermediates⁵⁷.



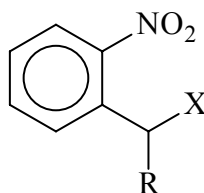
Neben dem Hauptprodukt gibt es noch einige Neben- und Folgeprodukte. Im Schema 6 sind einige am Beispiel des Bis-(2-nitrophenyl)methan (**28**) dargestellt. Dieses Beispiel wurde ausgewählt, weil hier neben intramolekularen Nebenreaktionen einige intermolekulare Nebenreaktionen, z. B. zu den Produkten **30** und **35**, und Doppelumsetzungen (zu **32**) auftauchen⁶¹⁻⁶³.

Schema 6: Einige Neben- und Folgeprodukte des Bis-(2-nitrophenyl)methan (Hauptprodukt **29**)⁶¹⁻⁶³



3.3 Syntheseplanung

3.3.1 Synthese der photolabilen Neurotransmittervorstufen



A

R = -H (**1**), -Me (**2**), -COOMe (**3**), -COOH (**4**), -(2-Nitrophenyl) (**5**), -Phenyl (**6**)

X = -OEt (**a**), -OCOMe (**b**), -NH₃⁺ Cl⁻ (**c**), -NHCOMe (**d**), -NH₂Bu⁺ (**e**)

Um die verschiedenen Produkte **1a-6e** herzustellen, stehen allgemein zwei mögliche Synthesewege zur Verfügung:

Man kann zum einen die Produkte ohne die Nitrogruppen herstellen und anschließend nitrieren⁶⁴, zum anderen kann man auch 2-Nitrobenzyl-Derivate direkt einsetzen und die gewünschten Modifikationen durchführen⁶⁵.

Die erste Methode hat den Vorteil, dass alle Produkte bis auf die jeweils letzte Stufe, gut synthetisiert werden können, da die Substanzen ohne die Nitrogruppe nicht lichtempfindlich sind. Der letzte Reaktionsschritt, die Nitrierung in ortho-Position dagegen ist schwierig, weil aufgrund der sterischen Effekte des im Molekül vorhandenen Substituenten nur geringe Ausbeuten zu erwarten sind (< 10 %) ⁶⁴. Da bei den Verbindungen **5a-e** zwei Nitrogruppen eingeführt werden müssen, ist die zu erwartende Ausbeute noch niedriger.

Der zweite Syntheseweg hat den Nachteil, dass die im Molekül vorhandene Nitrogruppe viele Zwischenprodukte lichtempfindlich macht und deshalb komplett unter Lichtschutz gearbeitet werden muss, was die Handhabung der Substanzen insbesondere bei der Reinigung (häufig säulenchromatographisch an Kieselgel 60) problematisch gestaltet. Der Vorteil bei diesem Reaktionsweg liegt darin, dass bei allen Reaktionsschritten gute Ausbeuten zu erwarten sind⁶⁶.

Um die Ausbeuteverluste in der letzten Stufe zu vermeiden wurde der zweite Syntheseweg gewählt.

3.3.1.1 Darstellung der Vorstufen

Zuerst werden die kommerziell erhältlichen Vorstufen **1f-3f** mit einer nukleofugen Abgangsgruppe versehen, die dann mit entsprechenden Nucleophilen substituiert werden kann.

Als nukleofuge Abgangsgruppe wird Brom verwendet, da es sich über eine radikalische Bromierung an der gewünschten Position einführen lässt.

Die Synthesen von **1g-2g** werden mit *N*-Bromsuccinimid in Tetrachlorkohlenstoff durchgeführt (Schema 7). Ein Starten der Reaktion mit UV-Licht kann eine Reduktion der Nitrogruppen zur Folge haben. Die Reaktion wird deshalb mit Dibenzoylperoxid bei 80 °C gestartet^{67,68}.

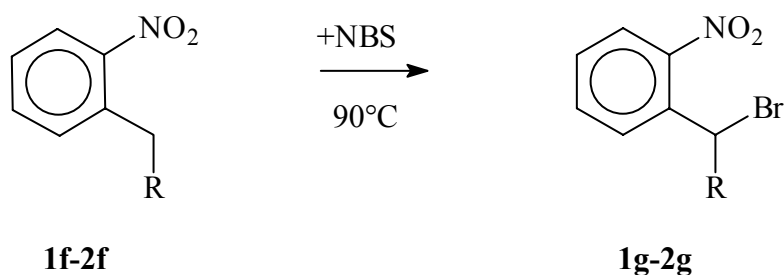
Die Säuregruppe in den Verbindungen **4** (R=-COOH) kann die weiteren Umsetzungen stören. Um dies zu vermeiden wird sie nach Hell-Vollhard-Zelinskie bromiert (Schema 8) und das intermediär auftretende Säurebromid direkt zum Methylester **3g** aufgearbeitet⁶⁹. Da auch die freien Carbonsäuren untersucht werden sollen, wird ein Teil des in V3 auftretenden Säurebromids mit Wasser zur Carbonsäure **4g** hydrolysiert.

V1
V2

V3

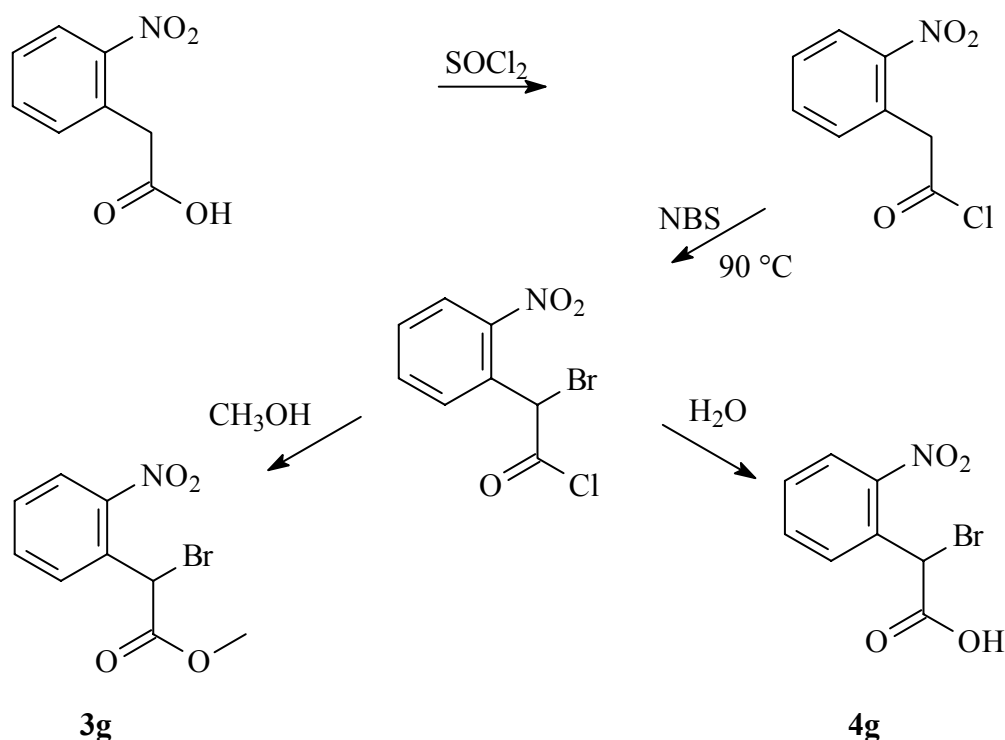
V4

Schema 7:



Es wird in der Literatur vorgeschlagen, dass die Rohprodukte ohne weitere Reinigung direkt in nachfolgenden Reaktionen eingesetzt werden sollten^{67,68}, da die Reinigung durch Säulenchromatographie an Kieselgel 60 mit dem Laufmittel Chloroform (**1g-2g**) bzw. dem Laufmittelgemisch Essigsäureethylester/Hexan 3 : 1 (**3g**) nur mit hohen Ausbeuteverlusten möglich sei^{70,71}. Da die Reinigung der nachfolgenden Produkte dadurch schwieriger wird, werden die Produkte dennoch isoliert. Aufgrund der hohen Polarität der freien Carbonsäure **4g**, werden dem Laufmittel Chloroform 10 % Eisessig beigemischt, da sonst keine Trennung durch Säulenchromatographie mit Kieselgel 60 möglich ist.

Schema 8:



Die Synthese eines entsprechenden Bromids für die Verbindungen **5a-e** und **6a-e** ist denkbar, aber schwieriger, da entsprechende Edukte erst aufwendig hergestellt werden müssten.

Als Edukt gut zugänglich sind das Bis-(2-nitrophenyl)-methanol (**5i**) und das 2-(Nitrophenyl)-phenylmethanol (**6i**)⁷²⁻⁷⁵ welche mit p-Toluolsulfonylchlorid (**34**) in das entsprechenden Bis-(2-nitrophenyl)-methyl-p-toluolsulfonat (**5g**) und (2-Nitrophenyl)-phenyl-methyl-p-toluolsulfonat (**6g**) überführt werden können. Da p-Toluolsulfonat eine gute Abgangsgruppe in der nukleophilen Substitution ist, wird dieser Reaktionsweg verfolgt.

Um das benötigte Bis-(2-nitrophenyl)-methanol (**5i**) und das (2-Nitrophenyl)-phenylmethanol (**6i**) zu erhalten, stehen zwei Reaktionswege zur Auswahl.

2-Bromnitrobenzol (**38**) kann unter inerten Bedingungen in THF mit Phenyllithium (**39**) bei $-100\text{ }^\circ\text{C}$ umgesetzt werden. Das dabei entstehende Lithium-2-nitrophenylat (**40**) wird anschließend unter den gleichen Bedingungen nukleophil an 2-Nitrobenzaldehyd (**41**) (zu **5i**) oder an Benzaldehyd (zu **6i**) addiert⁷². Als Katalysator wird nicht das in der Literatur vorgeschlagene Hexamethylphosphorsäuretriamid verwendet, sondern das weniger giftige

1,3-Dimethyl-3,4,5,6-tetrahydro-2(*1H*)-pyrimidinon. Das Produkt wird nach wäßriger Aufarbeitung durch Flash-Chromatographie an Kieselgel 60 mit Dichlormethan/Hexan 3/1 und nachfolgendem Umkristallisieren aus Ether/Hexan gereinigt.

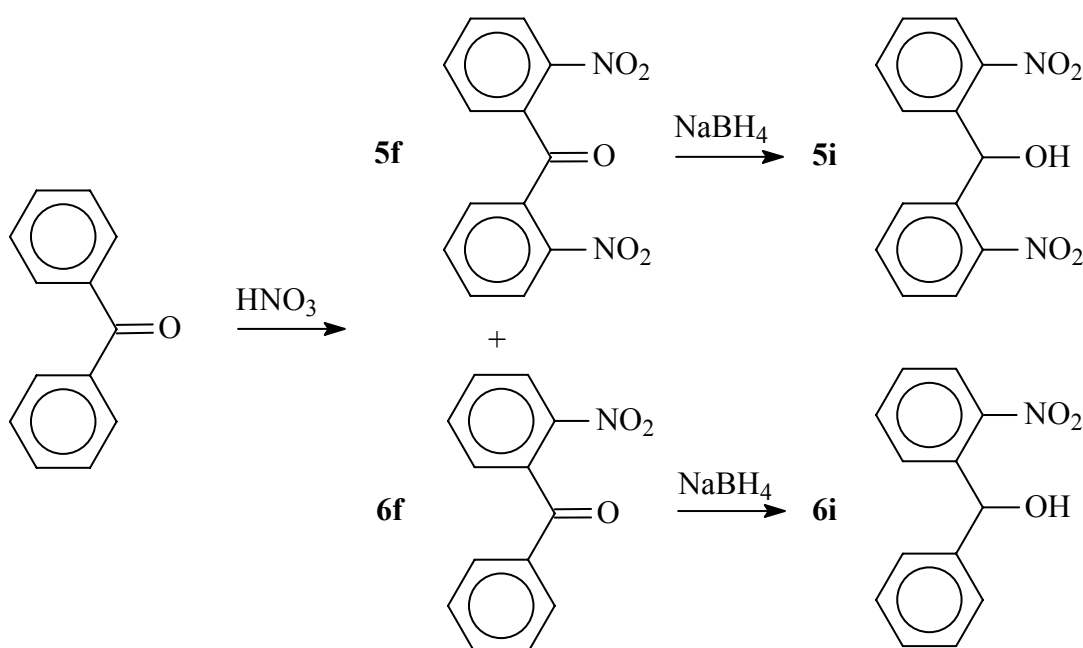
Als zweiter Reaktionsweg steht die Nitrierung von Benzophenon zur Verfügung. Es hat sich gezeigt, dass bei der Behandlung von Benzophenon mit rauchender Salpetersäure bei 0 °C fast ausschließlich Bis-(2-nitrophenyl)-keton (**5f**) und (2-Nitrophenyl)-phenyl-keton (**6f**) entsteht⁷⁶. Die beiden Produkte können durch Säulenchromatographie an Kieselgel 60 mit Chloroform getrennt werden. Durch Reduktion mit Natriumborhydrid in Ethanol werden die benötigten Alkohole Bis-(2-nitrophenyl)methanol (**5i**) und (2-Nitrophenyl)-phenylmethanol (**6i**) erhalten.

V5

V6

V7

Da bei der Reaktion mit Phenyllithium viele Nebenprodukte entstehen, wird der zweite Reaktionsweg (Schema 9) verfolgt.

Schema 9:

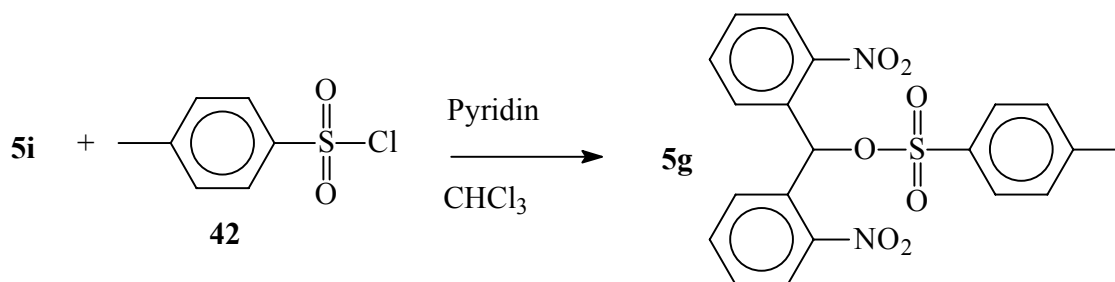
Die Ester **5g** und **6g** werden anschließend durch Zutropfen von Pyridin in eine Lösung aus p-Toluolsulfochlorid (**42**) und Bis(2-nitrophenyl)methanol (**5i**) bzw. (2-Nitrophenyl)-phenylmethanol (**6i**) in Chloroform bei 0 °C gebildet. Die Reinigung erfolgt durch Umkristallisieren aus Chloroform^{77a}.

V8

V9

Da p-Toluolsulfonate ähnlich gut wie Bromide nukleophil substituiert werden können, wird in den nachfolgenden Synthesen keine Unterscheidung zwischen diesen beiden Gruppen getroffen. Ebenso wird bei den Planungen der Verbindungen **5a-e** und **6a-e** nicht unterschieden und nur die Schemata der Verbindungen **5a-e** dargestellt.

Schema 10:



3.3.1.2 Darstellung der geschützten Alkohole

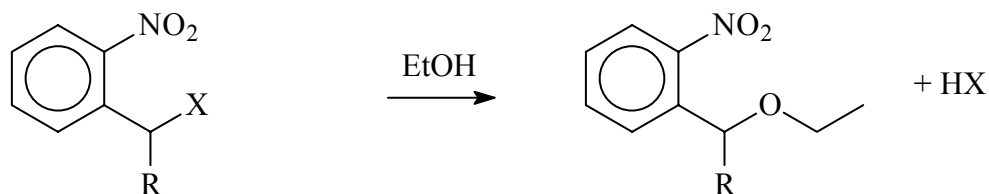
Alkoholische Gruppen tauchen in einer Vielzahl biologisch aktiver Substanzen auf. Beispiele sind die Zuckern oder ATP. Insbesondere kinetische Untersuchungen an ATP sind ohne den selektiven Schutz der alkoholischen Gruppe in biologischen Systemen nicht möglich, da die Diffusion des ATP durch die Zellmembran langsamer als dessen Reaktionen innerhalb der Zelle ist^{78,79}.

Alkohole werden in den meisten Fällen als Acetal oder als Ester geschützt. Ether finden bislang kaum Anwendung. Sie sind zwar leicht zugänglich, aber im Regelfall nur schwer wieder zu spalten. Photolabile Ether können diesen Nachteil der ansonsten gut geeigneten Schutzgruppe beheben⁸⁰.

Die Ether **1a-4a** werden durch nukleophile Substitution des Bromids aus den Verbindungen **1g-4g** mit Ethanol dargestellt^{77b}. Dazu wird jeweils eine Lösung der Verbindungen **1g-4g** in Ethanol zum Rückfluss erhitzt. Die Verwendung von Natriumethanolat zur Substitution ist nicht geeignet, da es zu starken Nebenreaktionen wegen der Acidität des Benzylwasserstoff kommt. Die Reinigung erfolgt über Säulenchromatographie an Kiesselgel 60 mit Chloroform (**1g-3g**) bzw. mit Chloroform/Eisessig 10:1 (**4g**) und Umkristallisieren aus wenig Ethanol.

V10
V11
V12
V13

Schema 11:



X = Br, Tos

1g-4g

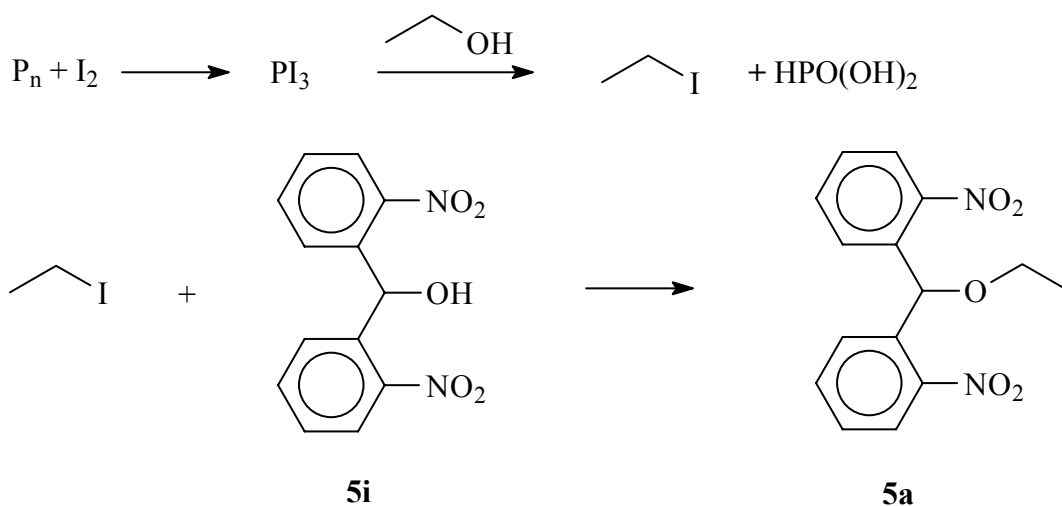
1a-4a

Zur Herstellung der Ether **5a** und **6a** bietet sich die direkte Umsetzung der Alkohole **5i** und **6i** mit Ethyliodid an. Dazu wird Ethyliodid aus Ethanol und Iod in Gegenwart von rotem Phosphor hergestellt⁷⁷ und kurz vor der weiteren Umsetzung durch fraktionierte Destillation gereinigt. Die beiden Alkohole **5i** und **6i** werden dann mit dem Ethyliodid in Aceton erhitzt und die entstehenden Ether durch säulenchromatographische Reinigung an Kieselgel 60 mit Chloroform gereinigt⁷⁷.

V14

V15
V16

Schema 12:



3.3.1.3 Darstellung der geschützten Carbonsäuren

Neben den Alkoholen sind Säuren die zweite funktionelle Gruppe, die in vielen biologisch aktiven Verbindungen auftreten⁸¹. Beispiele im Bereich der biologisch relevanten Verbindungen sind z. B. Aminosäuren^{82,83} und Nukleinsäuren^{84,85}. Allgemein werden Carbonsäuren als Ester geschützt⁸⁶.

Wie die Ether **1a-4a** werden auch die Ester **1b-4b** durch eine nukleophile Substitution des Bromids dargestellt^{77c}. Für die Substitution werden Diazabicyclo[5,4,0]undec-7-en, Eisessig und Benzol mit den Bromiden **1g-4g** unter Rückfluß erhitzt und das Produkt durch säulenchromatographische Reinigung an Kieselgel 60 mit Chloroform (**1b-3b**) bzw. Chloroform/Eisessig 10:1 (**4b**) erhalten.

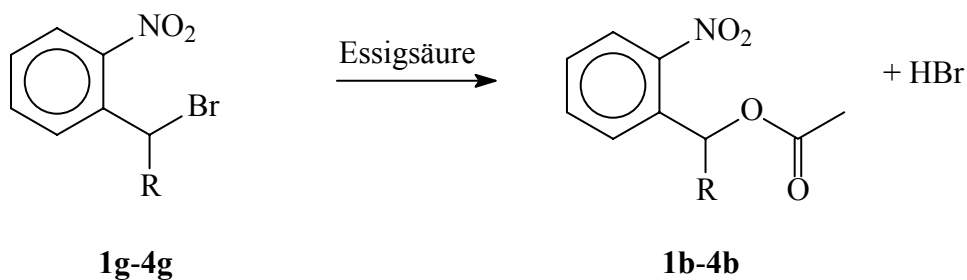
V17

V18

V19

V20

Schema 13:

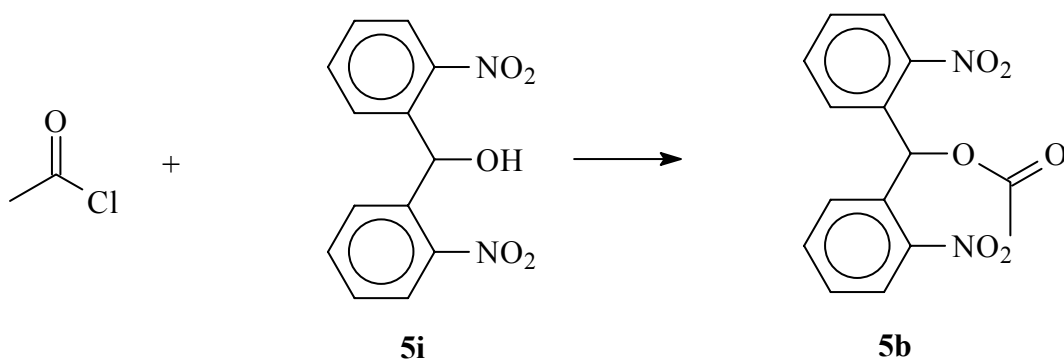


Wie schon bei den Ethern **5a** und **6a** bietet sich auch hier eine Umsetzung der Alkohole **5i** und **6i** an. Dazu werden die Alkohole **5i** und **6i** mit Essigsäurechlorid in Benzol unter Rückfluss erhitzt und die Produkte durch säulenchromatographische Reinigung an Kieselgel 60 mit Chloroform erhalten.

V21

V22

Schema 14:



3.3.1.4 Darstellung der Ammoniumhydrochloride

Ammoniumionen treten im Bereich der Neurotransmitter nicht als funktionelle Gruppe auf. In einigen biologischen Systemen (z. B. dem Harnstoff-Zyklus) spielen sie aber eine wichtige Rolle⁸⁷⁻⁸⁹. Um die Vielfalt der untersuchten Abgangsgruppen zu erhöhen, werden die bei der Synthese der Amide **1d-6d** anfallenden caged-Ammoniumhydrochloride mit in die systematische Untersuchung der Schutzgruppen einbezogen. Zusätzlich ist hier die größte Wasserlöslichkeit und eine veränderte pH-Abhängigkeit der Messungen zu erwarten.

Um die Ammoniumhydrochloride herzustellen, stehen zwei Reaktionswege zur Verfügung. Zum einen kann man die Delépin-Reaktion⁸⁶ (mit Urotropin), zum anderen kann man die Gabriel-Synthese⁷⁷ (mit Phthalimid (**43**)) verwenden.

Die Delépin-Reaktion mit Urotropin⁹⁰ lies sich nur mit dem 1-(Brommethyl)-2-nitrobenzol **1f** durchführen, da anscheinend bei den Verbindungen **2f-6f** die sterische Hinderung zu groß ist. Deshalb wurden die Ammoniumhydrochloride **1c**, **2c**, **4c-6c** durch eine Gabriel-Synthese über die Phthalimide **1h-3h**, **5h** und **6h** als Zwischenprodukte hergestellt.

Die Phthalimide lassen sich durch Erhitzen von Kaliumphthalimid (**44**) mit den Bromiden **1g-3g**, **5g** und **6g** in DMF unter Rückfluß erhalten⁹¹. Die erhaltenen Phthalimide werden aus Ethanol umkristallisiert.

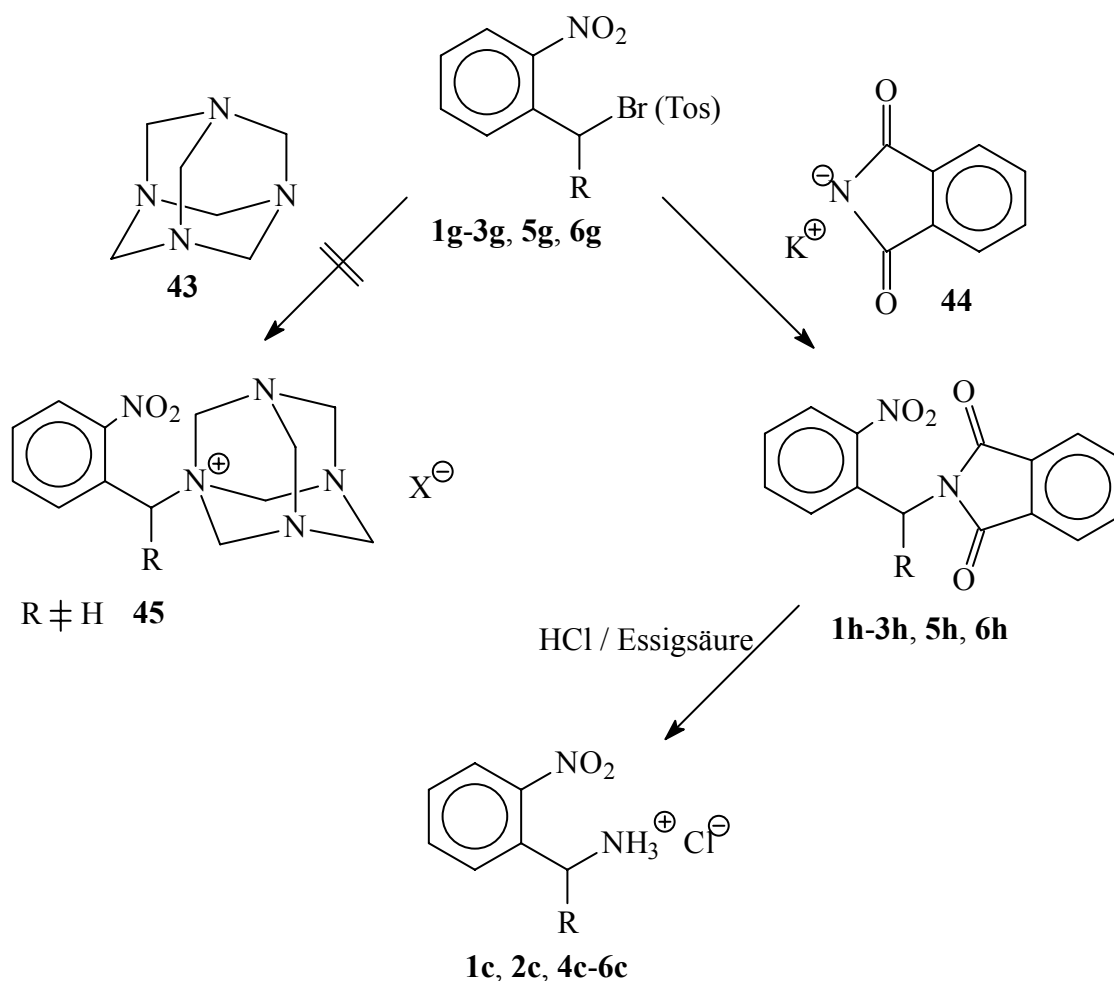
Um die Ammoniumhydrochloride zu erhalten, werden die Phthalimide in einer Salzsäure/Essigsäure-Mischung (3/2) suspendiert und unter Rückfluß gekocht. Die Reinigung der wasserlöslichen Ammoniumsalze erfolgt durch Umkristallisation aus Ethanol. Die Methylesterfunktion der Verbindung **3h** wird ebenfalls gespalten, so dass **4c** erhalten wird.

Produkt **3c** lässt sich durch Veresterung von **4c** mit Thionylchlorid und Methanol herstellen.

V23
bis
V27

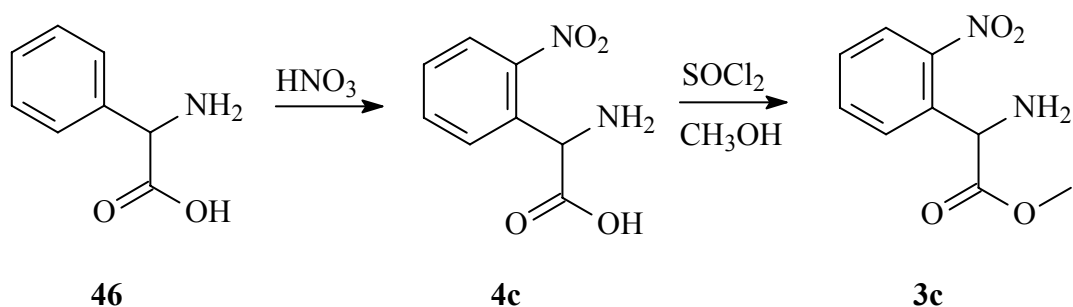
V28
V29
V31
bis
V33
V30

Schema 15:



Da die Ausbeute bei der Synthese von 4c niedrig ist, wird ein alternativer Syntheseweg eingeschlagen. Dazu wird Phenylglycin 46 mit rauchender Salpetersäure unter Eiskühlung versetzt. Das entstehende Nitrierungsprodukt [Carboxy-(2-nitro-phenyl)-methyl]-ammoniumhydrochlorid (4c) läßt jedoch nur schwer isolieren. Daher wird nach dem Trocknen, aber ohne weitere Aufreinigung mit Thionylchlorid und Methanol versetzt und zum Rückfluss erhitzt. Im Alkalischen lässt sich das Produkt leicht abtrennen und durch Umkristallisation aus Ethanol reinigen.

Schema 16:



3.3.1.5 Darstellung der geschützten Amide

Die Amidfunktion ist im Bereich der Neurotransmitter weitaus seltener als die anderen diskutierten funktionellen Gruppen. Allerdings spielt sie bei einigen Vorgängen in der Natur eine wichtige Rolle. Beispiele hierfür sind die Coenzyme NAD^+ (Nicotinamid-Adenin-Dinucleotid)⁹² und NADP^+ (Nicotinamid-Adenin-Dinucleotid-Phosphat)⁹³, die in vielen Biosynthesen von entscheidender Bedeutung sind^{3,13}.

Die gewünschten Amide **1d-6d** lassen sich über eine nukleophile Substitution ($\text{S}_{\text{N}}2$ -Mechanismus) der deprotonierten Ammoniumhydrochloride **1c-6c** an Essigsäurechlorid darstellen⁷⁷. Dazu werden die jeweiligen Ammoniumhydrochloride **1c-6c** mit verdünnter Natronlauge alkalisch gewaschen und vorsichtig Essigsäurechlorid zugetropft. Nach dem Ansäuern mit Salzsäure kann das Produkt abgetrennt werden. Die Ausbeuten dieser Synthese sind jedoch in einigen Fällen so niedrig (**1d**, **2d**, **5d**, **6d**), daß kein Produkt isoliert werden kann. Nur bei **3d**, **4d** sind die Ausbeuten hoch genug.

V36

V37

Als zweiter Reaktionsweg wird daher die direkte Substitution der Bromide **1g**, **2g**, **5g**, **6g** mit Acetamid **47** durchgeführt. Dazu wird das entsprechende Bromid mit einem Überschuss Acetamid **47** längere Zeit auf 200 °C erhitzt. Die Reinigung erfolgt über Säulenchromatographie an Kieselgel 60 mit Chloroform (**1d**, **2d**, **5d**, **6d**).

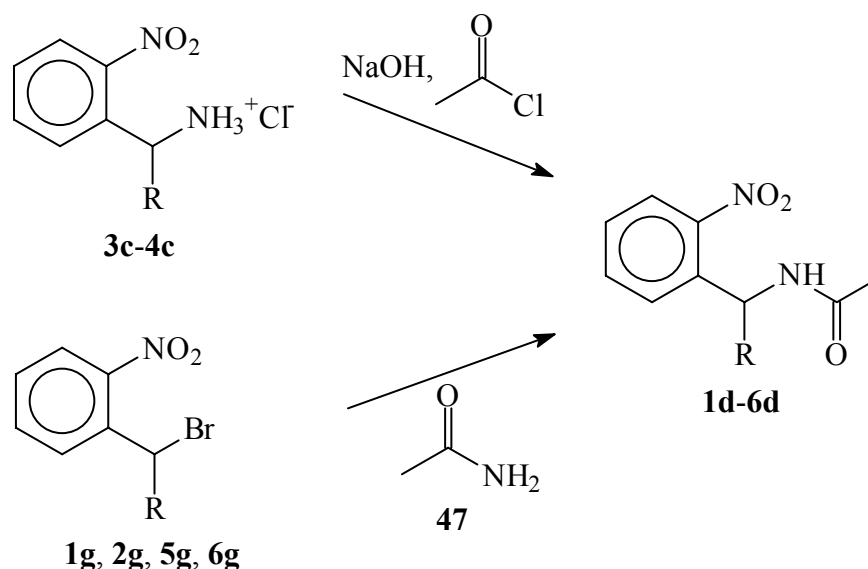
V34

V35

V38

V39

Schema 17:



3.3.1.6 Darstellung der geschützten Amine

Die letzte funktionelle Gruppe, deren Schutz untersucht wird, sind Amine. Diese funktionelle Gruppe kommt neben sauerstoffhaltigen Resten in vielen Naturstoffen vor. Verbindungen wie die Aminosäuren^{94,95} oder die Quinoproteine⁹⁶ sind nur Beispiele.

Für die nachfolgenden Untersuchungen wird ein primäres Amin (Butylamin (**48**)) über eine nukleophile Substitution an die photolabilen Schutzgruppen gebunden⁹⁷.

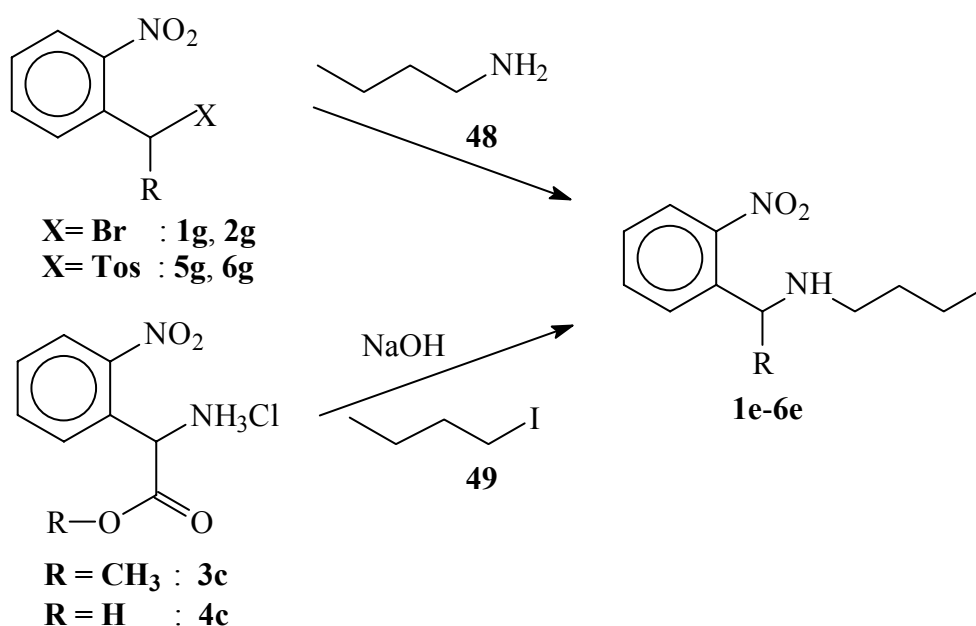
Ein großer Überschuß Butylamin (**44**) in Wasser und Natriumhydrogencarbonat werden zum Sieden erhitzt und sehr langsam mit den Verbindungen **1g-6g** versetzt. Die Reinigung erfolgt über Säulenchromatographie an Kieselgel 60 mit Chloroform.

V40
V41
V44
V45

Die Amine **3e** und **4e** konnten nicht isoliert werden. Daher wird auch hier ein anderer Reaktionsweg eingeschlagen. Die Ammoniumhydrochloride **3c**, **4c** werden alkalisch gewaschen, mit Aceton versetzt, zum Rückfluss erhitzt und Iodbutan (**49**) wird langsam zugetropft. Die Reinigung erfolgt über Säulenchromatographie an Kieselgel 60 mit Chloroform (für **3e**) bzw. dem Laufmittelgemisch Chloroform/Eisessig 10:1 (für **4e**).

V42
V43

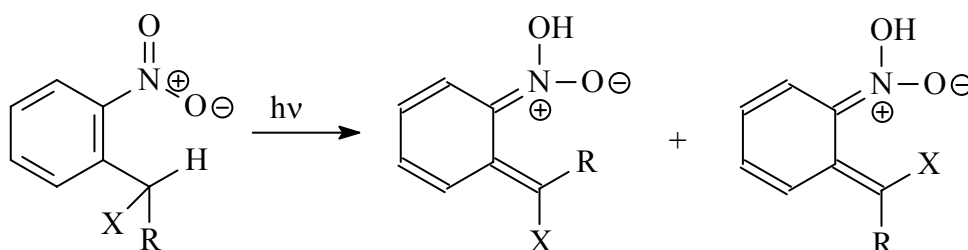
Schema 18:



3.3.2 Synthese der fixierten photolabilen Verbindungen

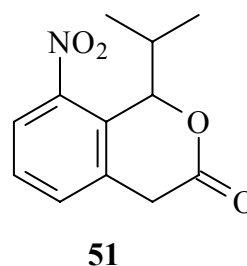
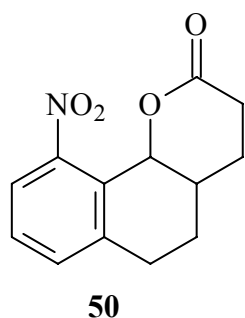
Bei der Abspaltung der *o*-Nitrobenzylgruppe wird der Zerfall des *aci*-Nitrointermediates als geschwindigkeitsbestimmend angenommen. Messungen zeigen, dass ein doppelt-exponentieller Zerfall des Intermediates erfolgt (Abbildung 6, Kapitel 3.2). Es wird vermutet (siehe Schema 5, Kapitel 3.2), daß die beiden diastereomeren Strukturen (*E*- und *Z*-Isomer) unterschiedlich schnell zerfallen^{98,99}.

Schema 19:

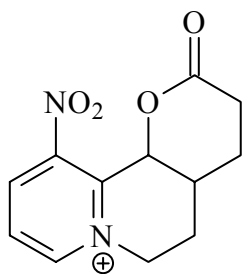
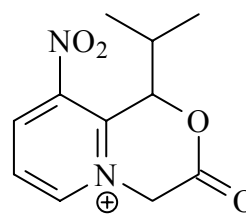


Um diese Hypothese zu überprüfen, sollen zwei Modellverbindungen hergestellt werden, die im Intermediat nur das *E*- oder das *Z*-Isomer bilden können. Entweder der Rest R oder die Abgangsgruppe X werden über eine kurze Brücke mit dem aromatischen Kern verbunden. Diese Brücken sind so gewählt, daß sie aus Gründen der Ringspannung im *aci*-Nitrointermediat nur eines der Isomere gebildet werden kann. Dabei ist es wichtig, daß das Substitutionsmuster am Aromaten und in der Benzylposition in beiden Verbindungen vergleichbar ist.

Als Modellverbindungen werden das 8-Nitro-1,2,3,4-terhydro-naphthalin-1,2-ethanlacton **50** und das 8-Nitro-1-isopropyliso-chroman-3-on **51** ausgewählt.



Um den Mechanismusvorschlag aus Schema 5 zu belegen, spielen die absoluten Messwerte nur eine untergeordnete Rolle. Alternativ zu den Verbindungen **50** und **51** wird versucht andere verbrückte Derivate zu synthetisieren. Pyridinium-Derivate bieten den Vorteil, das einige andere Reaktionstypen wie die nucleophile-armoratische Substitution (z. B. Tschischibabin-Reaktion) oder die Quaternisierung des Ring-Stickstoffs möglich sind.

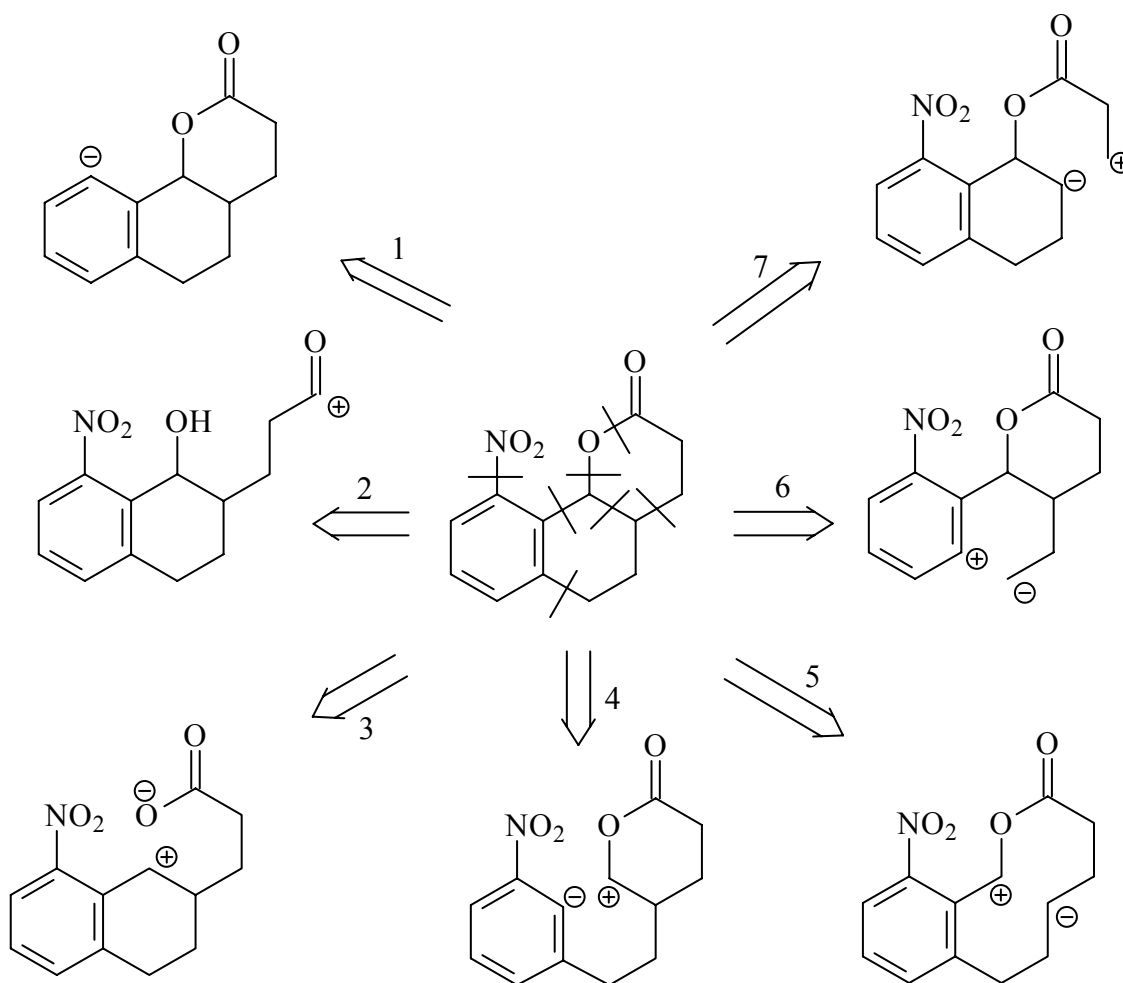
**52****53**

Es ist allerdings fraglich, ob diese Verbindungen die gleiche Photoreaktion wie die Nitrobenzyl-Verbindungen zeigen. Zeigen sie dieses, liegt eine neue *caging*-Group vor, von der einige Vorteile gegenüber der Nitrobenzyl-Schutzgruppe zu erwartet sind. Ein wichtiges Ziel unseres Arbeitskreises ist es, die Wasserlöslichkeit der Schutzgruppe zu verbessern. Pyridinium-Derivate zeigen bereits aufgrund ihres ionischen Charakters eine erhöhte Wasserlöslichkeit⁸⁶. Zusätzlich ist zu erwarten, dass das Absorptionsspektrum gegenüber den Nitrobenzylderivaten ($\lambda_{\max} \approx 270$) in den langwelligeren Bereich verschoben wird.

3.2.2.1 Synthese der Z-fixierten Verbindung

Die Synthese dieser Verbindung kann auf vielen Wegen erfolgen. Einige retrosynthetische Überlegungen der Zielverbindung 8-Nitro-1,2,3,4-tetrahydro-naphthalin-1,2-ethanlacton **50** werden in Schema 20 dargestellt.

Schema 20:



Bei Variante 1 wird das Molekül zunächst ohne Nitrogruppe aufgebaut und erst in der letzten Stufe nitriert. Die Varianten 2 und 3 stellen dabei verschiedene Varianten, das Lacton ausgehend von 8-Nitro-3,4-dihydro-1(2*H*)naphthalon herzustellen, dar. Die Kreuzkupplung ausgehend von der Variante 6 erscheint möglich, wenn es gelingt eine Methode zu finden am desaktiviertem Nitroaromaten zu substituieren. Bei Variante 4 ist eine elektrophile aromatische Substitution nötig. Da diese am desaktiviertem Nitroaromaten nur sehr schlecht bis gar nicht möglich ist, wird diese Überlegung nicht weiter verfolgt.

Um eine Nitro-Gruppe in einem Molekül zu erhalten, stehen mehrere Methoden zur Verfügung. Die direkte Nitrierung mit verschiedenen Nitrierungsreagenzien (wie rauchende Salpetersäure oder Acetylnitrat), die Oxidation einer Amino-Gruppe mit Peroxiden (Peroxoessigsäure) oder Substitution der Amino-Gruppe (Analog zur Sandmeyer-Reaktion mit Cu(I)NO_2).

Das synthetische Equivalent zu Variante 1 ist bereits beschrieben¹⁰⁰⁻¹⁰³. Dazu wird 3,4-Dihydro-(2*H*)-naphthalin-1-on (**54**) zunächst mit Natriumhydrid und Diethylcarbonat zu **55** umgesetzt¹⁰⁴⁻¹⁰⁶. Der so erhaltene Ester (**55**) wird dann in einer Michael-Addition mit Acrylsäuremethylester **56** zu **57** umgesetzt^{101,106}. Nach der Decarboxylierung im Alkalischen, bei der auch der Ester zu **58** verseift wird^{107,108}, läßt sich die Ketogruppe mit Natriumborhydrid zum Alkohol **59** reduzieren¹⁰².

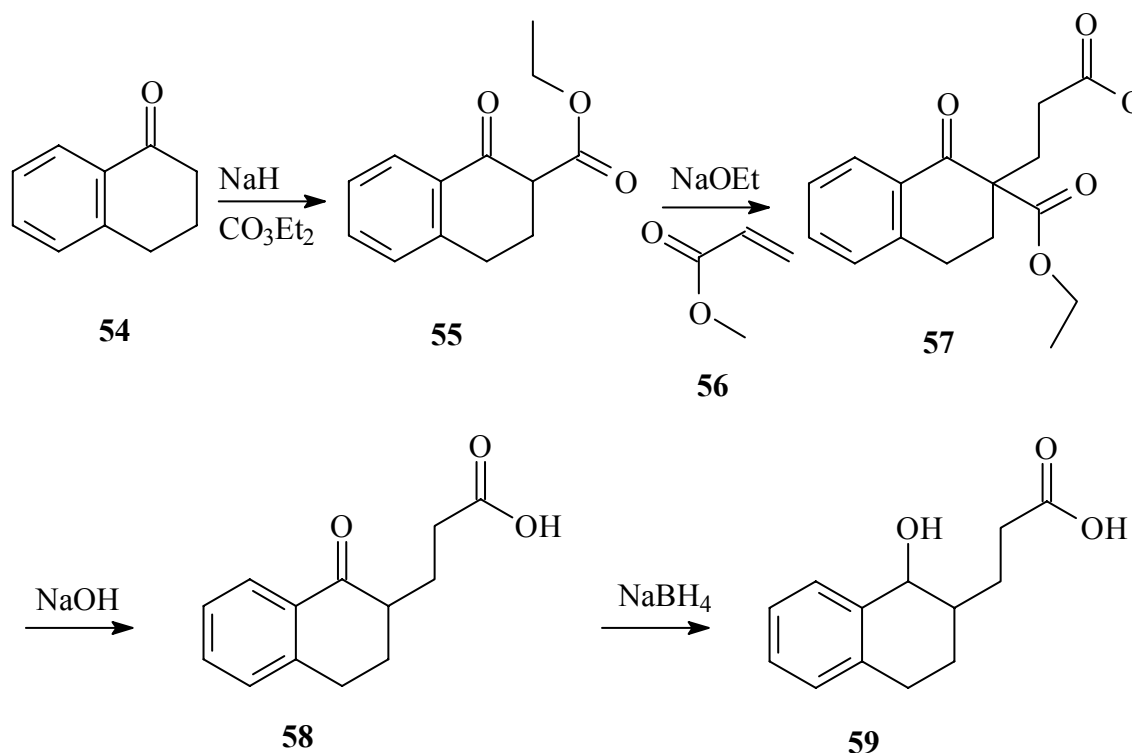
V46

V47

V48

V49

Schema 21:

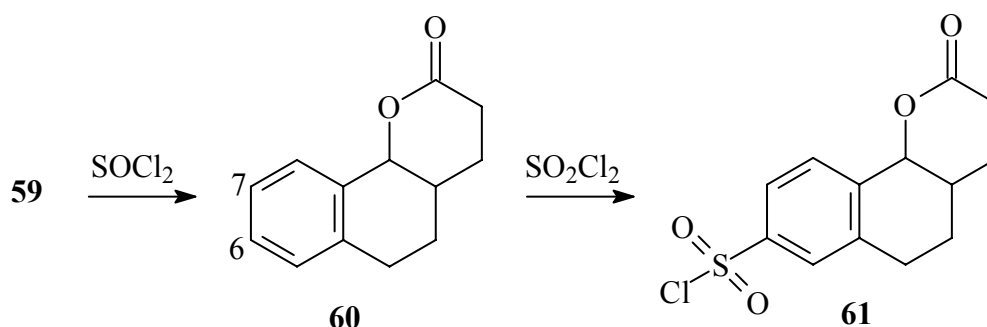


Durch Kochen in Tetrachlormethan mit Thionylchlorid wird das gewünschte Lacton (**60**) erhalten¹⁰⁰⁻¹⁰³. Da bei der direkten Umsetzung mit Nitrierungsreagenzien hauptsächlich das 6 oder 7 Nitro-Produkt erhalten wird⁹⁸, wird zusätzlich in 6-Position eine Sulfochlorid-Gruppe eingefügt (**61**), die sich im Säuren wieder entfernen lässt⁷⁷.

V50

V51

Schema 22:

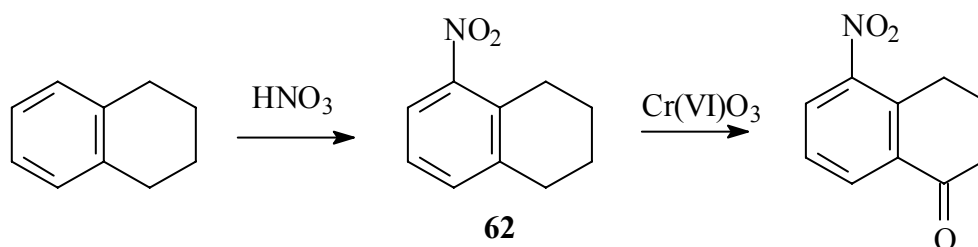


Die Umsetzung des Sulfonylchlorids **61** mit verschiedenen Nitrierungsreagenzien liefert nicht die gewünschten Produkte. Das Molekül wird durch die Sulfochloridgruppe so weit des-aktiviert, dass beim Einsatz milderer Reagenzien (Nitroacetat) keinerlei Produktbildung zu beobachten ist. Bei der Verwendung reaktiverer Nitrierungsreagenzien (rauchende Salpetersäure oder Salpetersäure/Schwefelsäure) wird das Molekül zersetzt. Da die Einführung der Nitrogruppe zum Ende der Synthese nicht möglich ist, wurde versucht die Nitrogruppe früher ins Molekül einzubauen.

In anderen Arbeiten unseres Arbeitskreises⁹⁸ wurde bereits gezeigt, dass bei einer Oxidation von 5-Nitro-1,2,3,4-tetrahydronaphthalin (**62**) mit Chrom(VI)oxid das 8-Nitroisomer nur zu 0,9 % in einem schwer zu trennendem Isomerengemisch erzeugt wird⁹⁸. Eine Nitrierung von 3,4-Dihydro-(2*H*)-naphthalin-1-on (**54**) erscheint ebenso ungünstig, da aufgrund der Mesomeren-Effekte der Ketogruppe fast ausschließlich das 7-Nitro-3,4-1(2*H*)-Naphthalinon gebildet werden sollte¹⁰⁹.

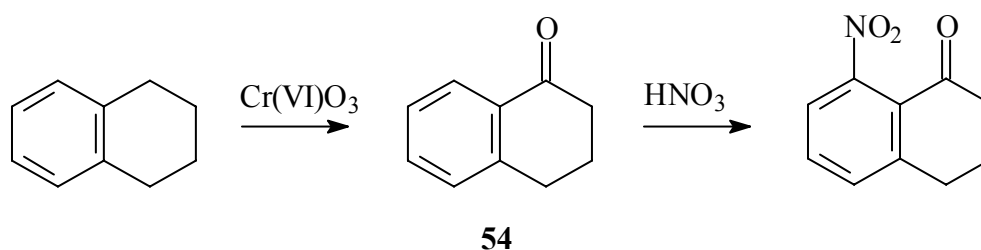
V52

Schema 23:



Da bereits in V 5 gezeigt wurde, dass es möglich ist Benzophenon (entgegen der Vorhersage) selektiv in 2-Position zu nitrieren, wird 3,4-Dihydro-(2*H*)-naphthalin-1-on (**54**) mit rauchender Salpetersäure unter 4 °C versetzt⁷⁶. Das gewünschte 8-Nitroisomer entsteht jedoch nur in geringen Ausbeuten (< 3 %) und kann nur schwer von den anderen Isomeren getrennt werden.

Schema 24:

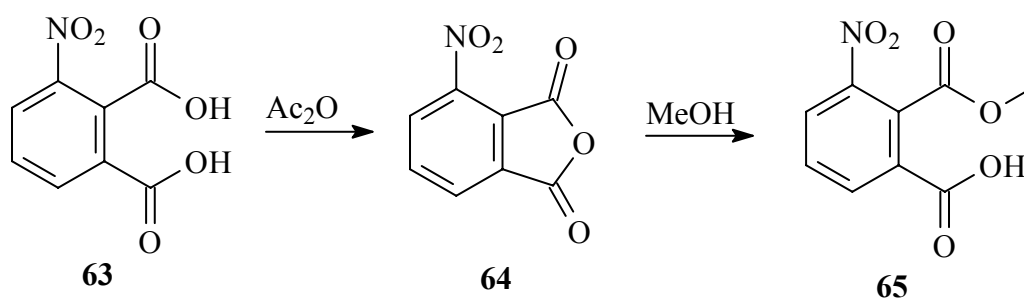


Da Nitrierungen der Verbindungen **54**, **60** und **61** nicht zu den gewünschten Produkten führen, wird versucht die Modellverbindung aus 2,3-substituierten Nitroverbindungen aufzubauen.

Da die Nitrogruppe den Aromaten stark deaktiviert, kann keine Friedel-Craft-Reaktion verwendet werden⁸⁶. Durch Kreuzkupplungen von Aryl- oder Benzylhalogeniden mit metallorganischen Reagenzien lässt sich die gewünschte C₄-Seitenkette einführen¹¹⁰. Da Magnesium- und Lithiumreagenzien auch mit der Nitrogruppe reagieren, werden späte Übergangsmetalle verwendet. Insbesondere die von *Tamaru et. al.*¹¹¹ beschriebene Palladium-katalysierte Kupplung von Alkylzinkiodiden mit Aryliodid, die als Remote-Reformatzki-Reaktion bezeichnet wird¹¹², toleriert die meisten funktionellen Gruppen. Die höchsten Ausbeuten ergibt dabei der Palladium-Komplex mit den sterisch anspruchsvollen Tri-*o*-tolylphosphan-Liganden¹¹³.

Der benötigte 2-Iod-6-nitrobenzoesäuremethylester (**67**) wird, wie in anderen Arbeiten unseres Arbeitskreises beschrieben⁹⁸, hergestellt. Seine Synthese (Schema 23) erfolgt aus 3-Nitrophthalsäure (**63**). Diese wird mit Essigsäureanhydrid zum inneren Anhydrid (**64**) umgesetzt¹¹⁴, das mit Methanol selektiv zu **65** geöffnet wird¹¹⁵.

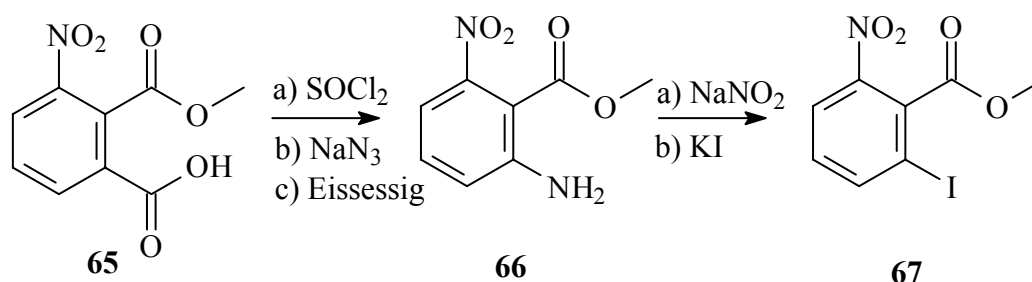
Schema 25:



Durch einen Curtius-Abbau von **65** wird das Amin **66** erhalten¹¹⁶, welches in ein Diazonium-Ion⁹⁸ überführt wird. Dieses lässt sich über eine Sandmeyer-Reaktion 2-Iod-6-nitrobenzoesäuremethylester **67** umsetzen^{117,118}.

V55
V56

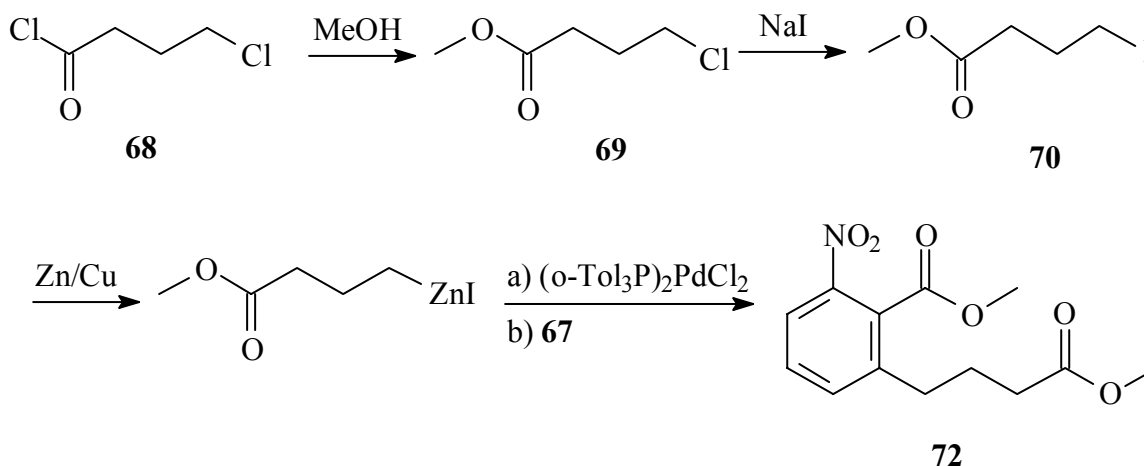
Schema 26:



Als C₄-Baustein für die Kreuzkupplung wird 4-Iodbuttersäuremethylester (**70**) verwendet. Dieses lässt sich aus 4-Chlorbuttersäurechlorid (**68**) herstellen, welches mit Methanol verestert wird (**69**)⁹⁸. Durch eine Finkelstein-Reaktion mit Natriumiodid wird das Chlor durch Iod substituiert (**70**)¹¹⁹.

V57
V58

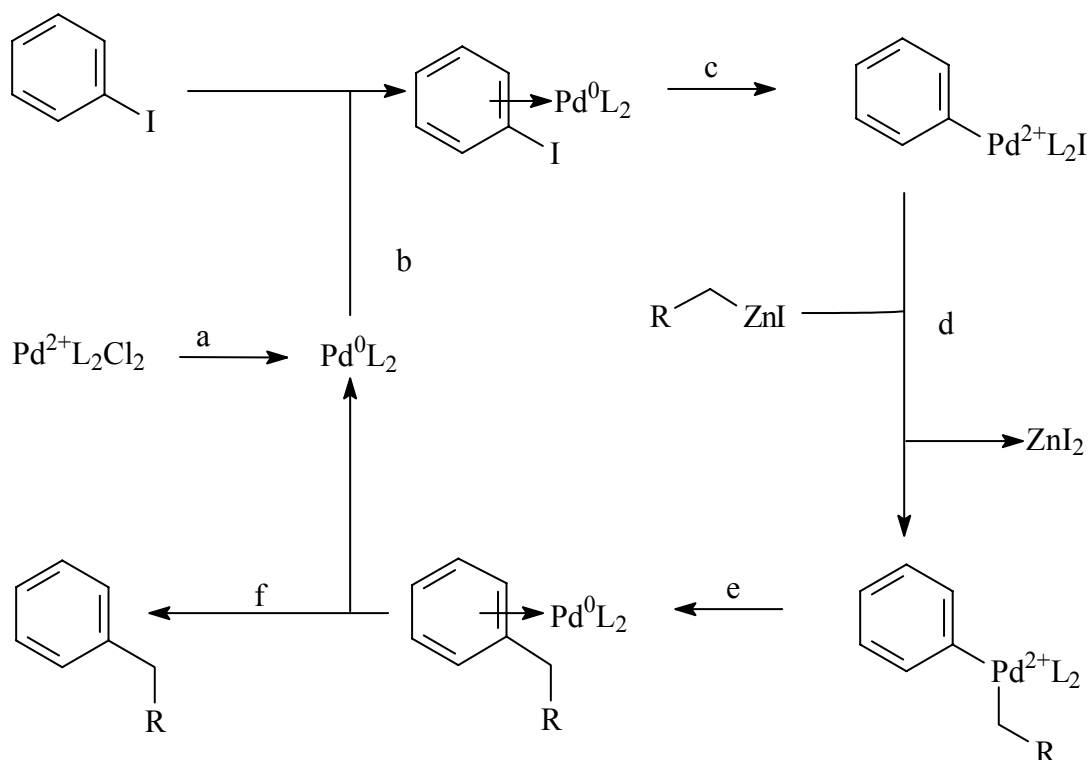
Schema 27:



Da der Iodbuttersäuremethylester (**70**) instabil ist, wird er unter Stickstoff mit einem Zink-Kupfer-Paar in Dimethylacetamid in das Alkylzinkiodid überführt und mit dem 2-Iod-6-nitrobenzoesäuremethylester (**67**) und Bis(tri-*o*-tolylphosphin)palladium(II)-chlorid (**71**) als Katalysator in einer Kreuzkupplung umgesetzt (siehe Schema 28)⁹⁸. Die Qualität des Zink-Kupfer-Paares hat erheblichen Einfluß auf die Ausbeute der Reaktion. Selbst mit frisch für die Reaktion aktiviertem Reagenz zeigt sich fast keine Reaktion. Nur mit speziell aktiviertem Zink-Kupfer-Paar der Firma Lancaster konnte eine befriedigende Ausbeute (55 %) erhalten werden.

V59
V60

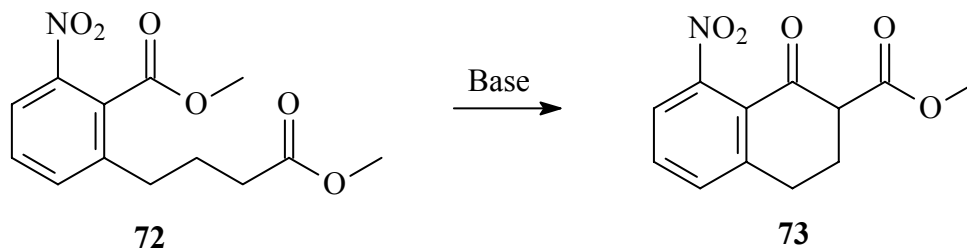
Schema 28: Mechanismus der Pd⁰-katalysierten Kreuzkupplung von Aryliodiden mit Alkylzinkiodid^{120,121}.



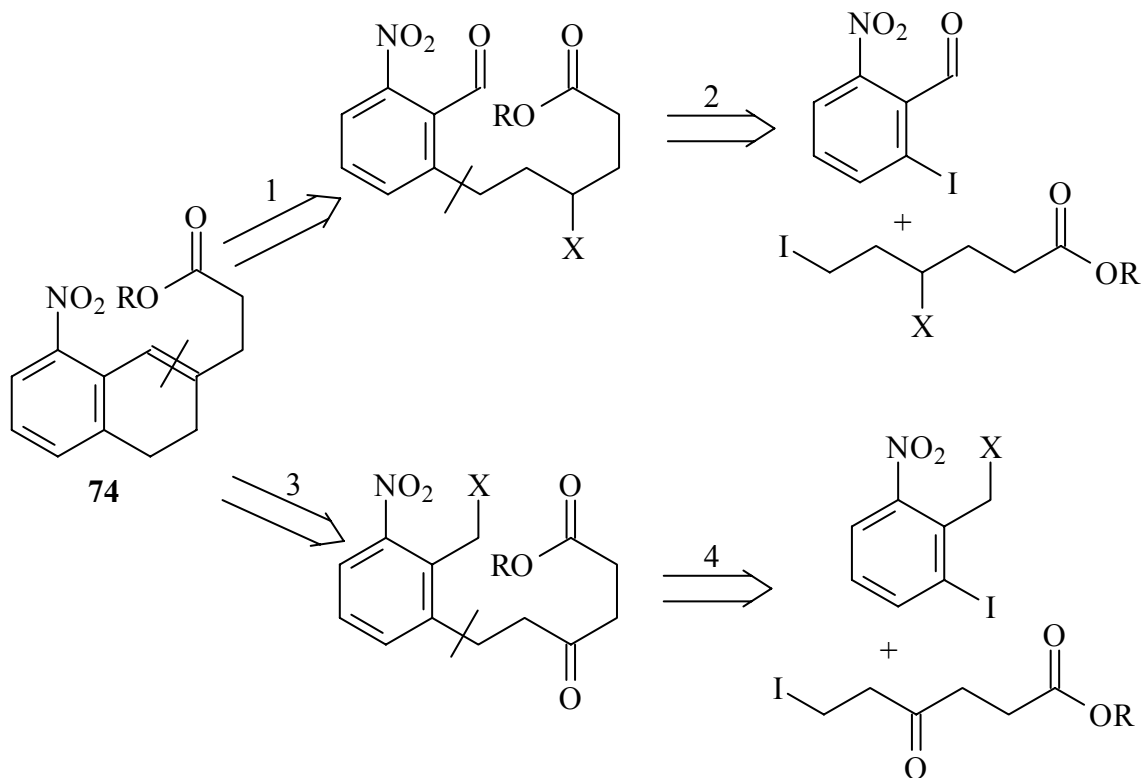
Zunächst wird der eingesetzte Palladium(II)Komplex *in situ* zur katalytisch aktiven Spezies Palladium(0) reduziert (a), die dann mit dem Aryliodid einen π -Komplex (b) bildet. Nach der oxidativen Insertion zum Palladium(II)Komplex XX (c) erfolgt durch Ummetallierung am Alkylzinkiodid ein Ligandenaustausch von Iodid gegen den Alkylrest unter Freisetzung von Zinkiodid (d). Durch reduktive Eliminierung wird erneut ein π -Komplex mit dem Palladium(0) gebildet (e), der unter Freisetzung des Kupplungsproduktes und des Katalysators zerfällt (f). Alkylzink-Reagenzien mit Wasserstoff in β -Stellung reagieren dabei besonders gut, da die reduktive Eliminierung (e) schneller als die ebenso mögliche β -Eliminierung verläuft.

Der Diester (**72**) wird in einer Dieckmann-Kondensation zum β -Ketoester **73** cyclisiert, der dann in einer Michael-Addition mit Acrylsäuremethylester umgesetzt werden soll. Die Ausbeute der Dieckmann-Kondensation ist jedoch so niedrig, dass der Reaktionsweg nicht weiter verfolgt wurde.

V61

Schema 29:

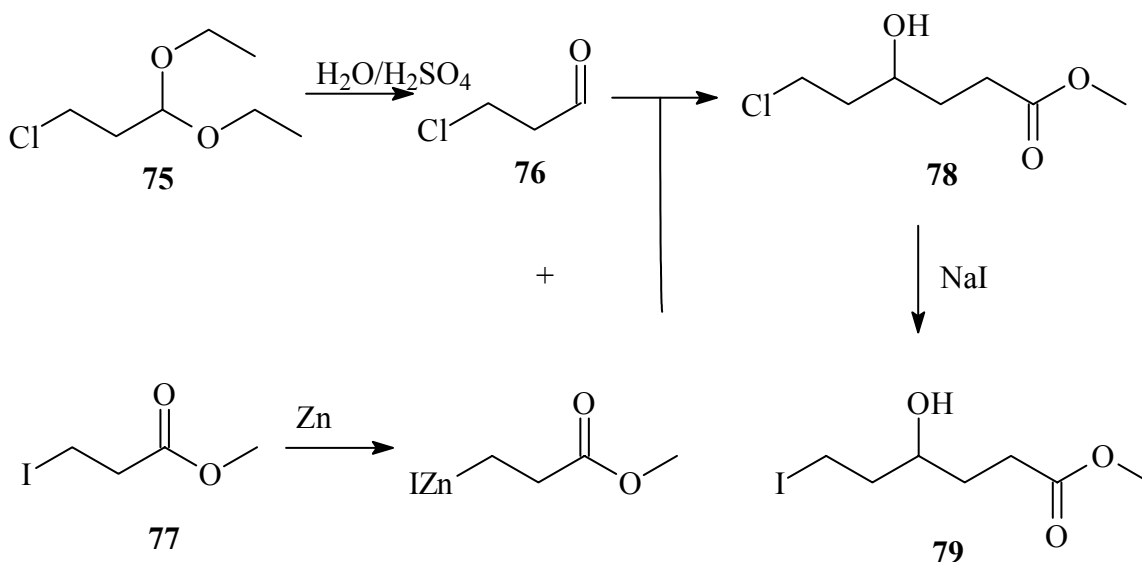
Neben der Dieckmann-Kondensation stehen noch weitere Cyclisierungsreaktionen zur Verfügung. Eine Synthese über eine Wittig-Reaktion (Schema 30) erscheint möglich (Route 3 der Synthesestrategien Schema 20), da sich das entstehende **74** leicht zur Zielverbindung **50** umsetzen lassen sollte.

Schema 30: Retrosynthetische Überlegungen zur Darstellung über eine Wittig-Reaktion

Die von *Tamaru et. al.*¹¹¹ beschriebene Palladium-katalysierte Kupplung von Alkylzinkiodiden mit Aryliodid, die bereits in V60 verwendet wurde, erlaubt es Seitenketten selbst in desaktivierten Aromaten einzuführen. Da unter diesen Reaktionsbedingungen eine Reformatzki-Reaktion mit der Aldehyd-Funktion des synthetischen Äquivalentes zu Route 2 möglich ist⁷⁷, muß diese als Acetal geschützt werden. Als Alkyljodid wird 4-Hydroxy-6-iodhexansäuremethylester **79** benötigt, das über eine Reformatzki-Reaktion von 3-Iodpropion-säuremethylester **77** mit 3-Chlor-propanal **76** und anschließender Finkelstein-Reaktion mit Natriumiodid hergestellt werden kann¹²²⁻¹²⁴.

V62
V63
V64

Schema 31:

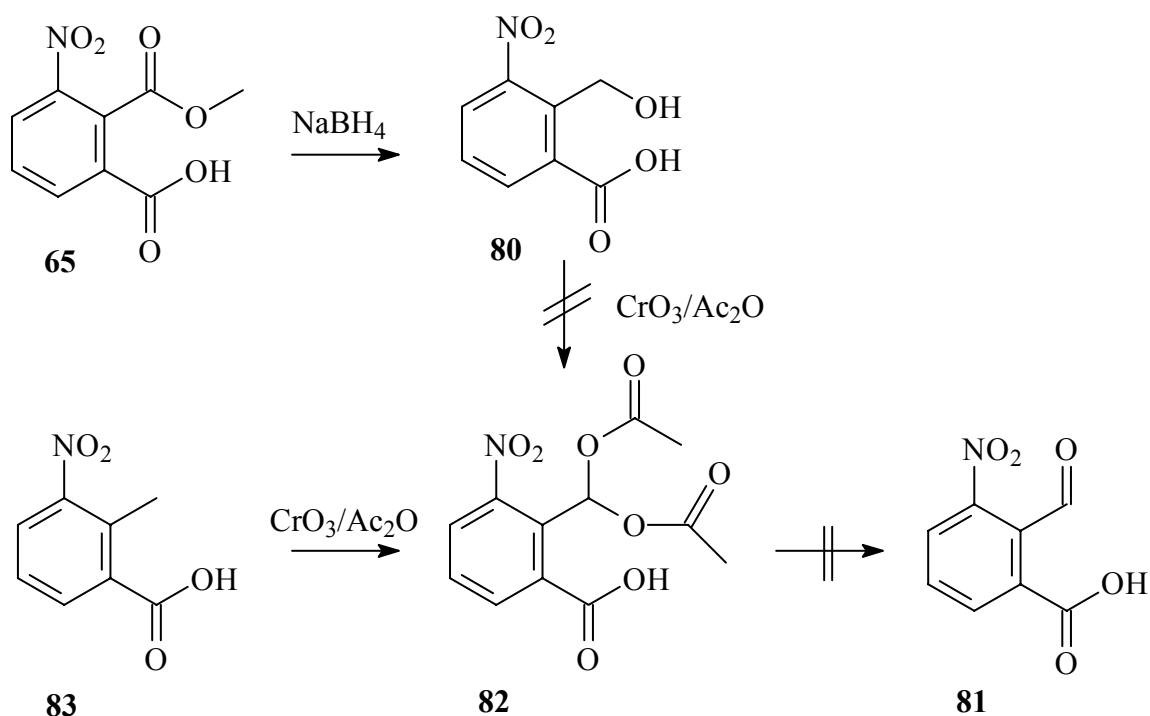


Zur Synthese des zweiten Bausteins, des 6-Carboxy-2-nitrobenzaldehyd **81**, wird die Estergruppe des in V 54 hergestellten (2-Carboxy-6-nitrophenyl)ameisensäuremethylester **65** mit Natriumborhydrid zum Alkohol **80** reduziert und mit Chrom(VI)oxid in Essigsäureanhydrid zu **82** oxidiert. Die Ausbeute dieser Reaktion ist jedoch gering. Daher wird alternativ das käuflich erhältliche 2-Methyl-3-nitrobenzoesäure **83** mit Chrom(VI)Oxid in Essigsäureanhydrid zum Diacetat **82** oxidiert⁹⁸.

V65

V66

Schema 32:

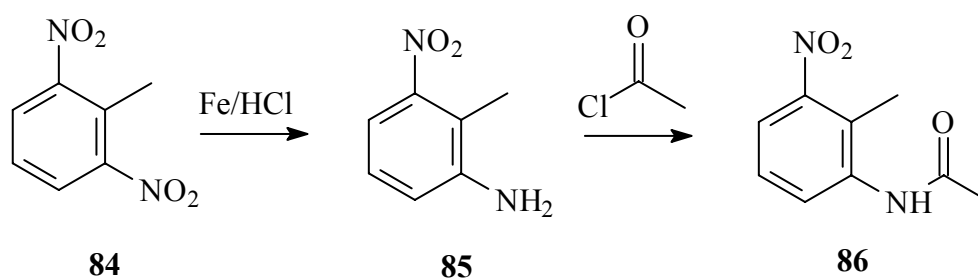


Versuche das Diacetat **82** mit Kaliumphenolat¹²⁵ oder Aluminiumoxid¹²⁶ zum Aldehyd zu spalten verliefen erfolglos. Da nur wenige Schutzgruppen für die Aldehydfunktion Säurestabil sind, beim Curtius-Abbau zum Amin¹¹⁶ aber Säuren verwendet werden müssen, wird versucht die Aminogruppe vor der Oxidation ins Molekül einzufügen.

Dazu wird 2,6-Dinitrotoluol (**84**) selektiv zu 2-Amino-6-nitrotoluol (**85**) reduziert^{127,128}. Um Nebenreaktionen der Aminogruppe bei der Oxidation zu vermeiden, wird diese als Amid **86** geschützt¹²⁹.

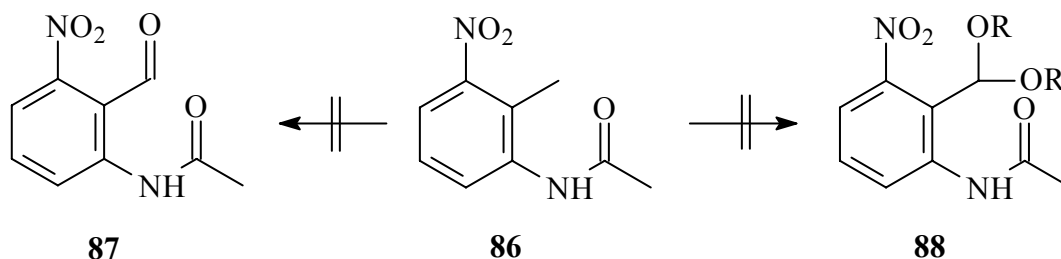
V67
V68

Schema 33:



Alle Versuche den Aldehyd **87** oder das Diacetal **88** durch Oxidation herzustellen, verliefen jedoch erfolglos.

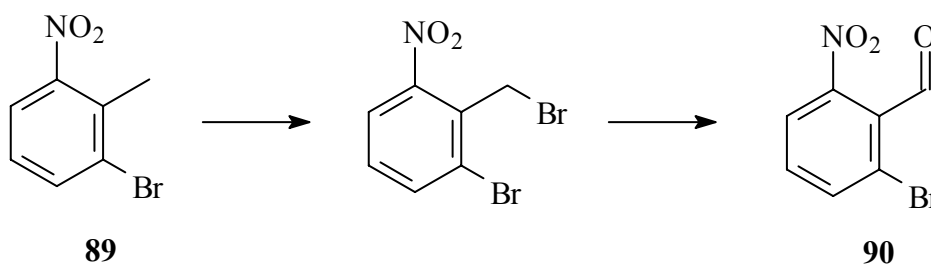
Schema 34:



Alternativ wurde versucht die Aldehydfunktion zuerst ins Molekül einzufügen und anschließend die Seitenkette durch Kreuzkupplung anzuhängen. Da Iod-Aromaten sehr empfindlich sind, wird die Synthese mit dem kommerziell erhältlichen 2-Brom-6-nitrotoluol **89** begonnen. Später soll das Brom dann gegen Iod ersetzt werden. 2-Brom-6-nitrotoluol **89** wird dazu mit *N*-Brom-succinimid bromiert¹³⁰ und kann mit einer Hass-Reaktion zu 2-Brom-6-nitrobenzaldehyd **90** umgesetzt werden¹³¹.

V69
V70

Schema 35:

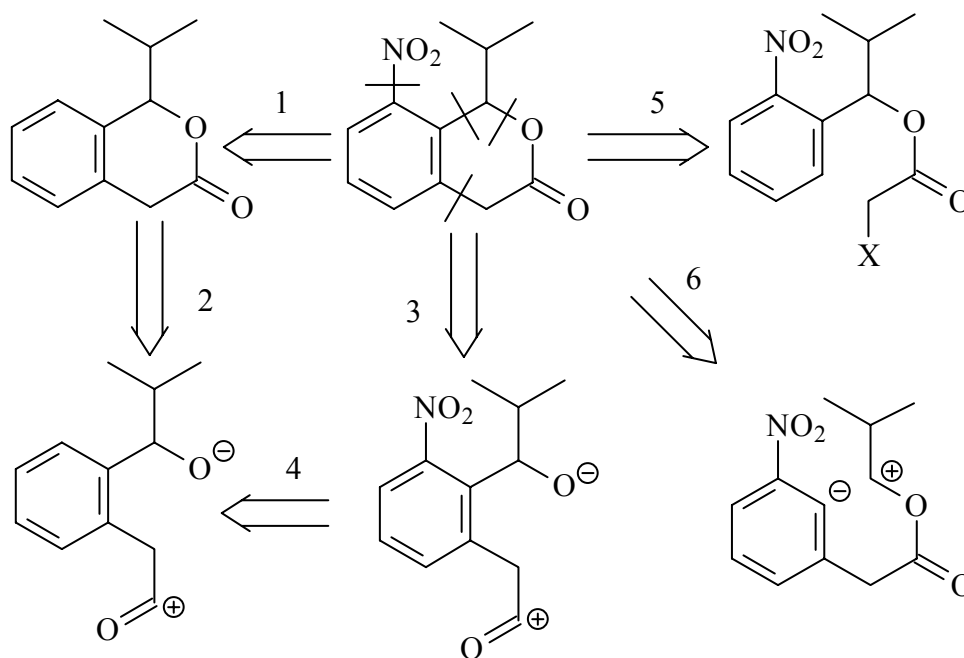


Versuche die Kreuzkupplung von 4-Hydroxy-6-iodhexansäuremethylester **79** mit dem 2-Brom-6-nitrobenzaldehyd **90** durchzuführen verliefen jedoch erfolglos. Ebensovien ließ sich das Brom gegen Iod substituieren, so daß eine Synthese der Verbindung **50** über einen Ringschluß mit Hilfe einer Wittig-Reaktion nicht möglich erscheint.

3.3.2.2 Synthese der *E*-Fixierten Verbindung

Ähnlich wie bei den Überlegungen zum *Z*-Isomer **50** sind auch hier mehrere Synthesewege möglich.

Schema 36: Retrosynthetische Überlegungen:

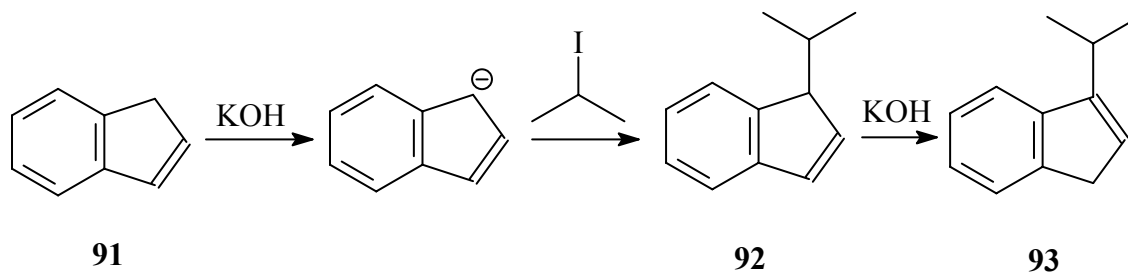


Anderen Arbeiten unseres Arbeitskreises⁹⁸ und verschiedene Literaturquellen^{77,86} legen nahe, dass Synthesen über die synthetischen Äquivalente zu 5 und 6 nicht möglich sind, da dort verschiedene Umsetzungen nötig sind, die eine Nitrogruppe (z. B. Umsetzung mit Lithiumorganyle, Grignard-Reaktion) zersetzen oder wegen der Desaktivierung des Aromaten nicht möglich sind (z. B. Friedel-Craft-Reaktion). Da schon in den Versuchen zur Darstellung der *Z*-fixierten Verbindung **50** gezeigt wurde, dass viele Reaktionen mit der Nitrogruppe im Molekül geringe Ausbeuten haben bzw. nicht möglich sind, wurde versucht das Molekül ohne Nitrogruppe aufzubauen und diese später einzufügen.

Für den Aufbau der beiden Seitenketten bietet sich eine Synthese analog der in Literatur erwähnten oxidativen Spaltung der vinylogenen Doppelbindung im Inden **91** an (Schema 37). Da es später nur schwer möglich ist, die Isopropylgruppe ins Molekül einzubauen, wird diese zuerst eingefügt. Inden **91** lässt sich mit Basen zum aromatischen Ringsystem deprotonieren, welches dann mit Isopropyljodid in einer nucleophilen Substitution zu **92**

reagiert. Unter basischen Bedingungen isomerisiert **92** in der Hitze fast quantitativ zum gewünschten stabilerem Isomer **93**, welches durch fraktionierte Destillation rein erhalten wird^{132,133}.

Schema 37 :



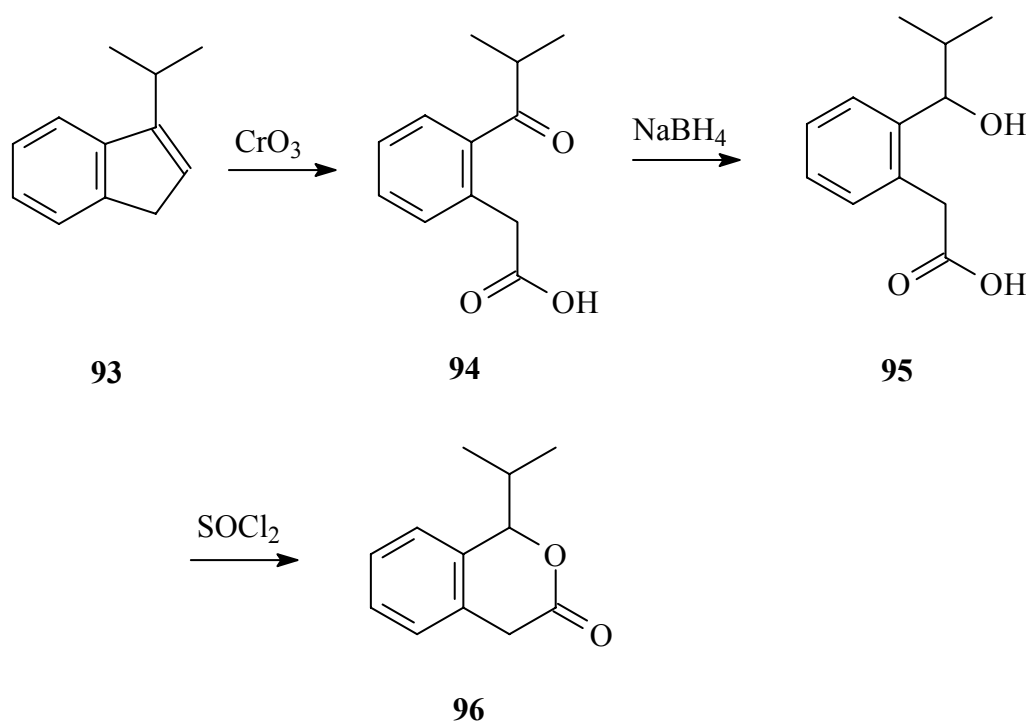
Anschließend wird die Doppelbindung oxidativ mit Chrom(VI)oxid in konzentrierter Schwefelsäure gespalten (zu **94**)¹³⁴. Da die als Phasentransferkatalysator eingesetzte p-Toluolsulfonsäure bei zu hoher Temperatur auch oxidiert wird, darf die innen Temperatur 55 °C nicht überschreiten. Die Reduktion der Ketogruppe zum Alkohol **95** und die Cyclisierung zum Lacton **96** wird analog zu den Versuchen 49 und 50 mit Natriumborhydrid in Ethanol und Thionylchlorid durchgeführt¹³⁵.

V72

V73

V74

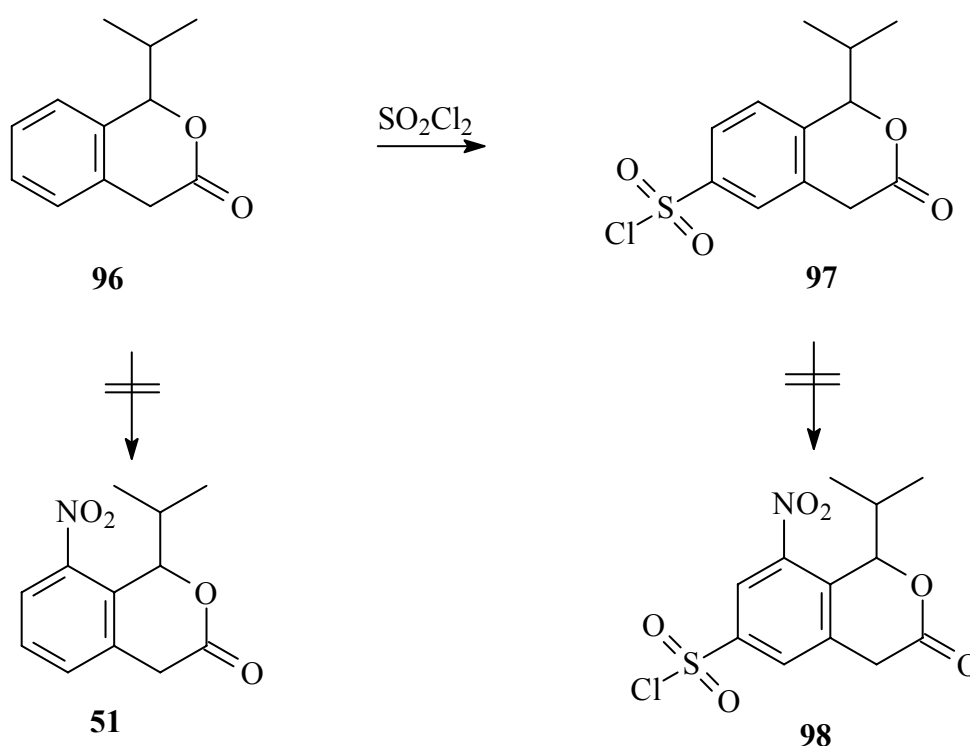
Schema 38:



Umsetzungen mit verschiedenen Nitrierungs-Reagenzien führen aber auch hier nicht zum gewünschten Produkt. Ebenso wird das Molekül durch die Blockierung einiger Reaktionsstellen durch eine Sulfonylchloridgruppe so stark deaktiviert, dass bei den Versuchen zu nitrieren entweder keinerlei Umsetzung zu beobachten war oder sich das Edukt zersetzte.

V75

Schema 39:



Neben einer direkten Nitrierung ist es möglich eine Nitrogruppe durch Oxidation oder Substitution einer Aminogruppe zu erzeugen. Es wurde daher versucht ausgehend von Aminobenzoesäure **99** die Seitenkette zu modifizieren. Um Nebenreaktionen mit der Aminofunktion zu vermeiden, wird diese mit Essigsäurechlorid reversibel zur o-(Acetamino)benzoesäure **100** umgesetzt¹³⁶. Diese wurde mit Thionylchlorid zum Säurechlorid **101** umgesetzt¹³⁷ und mit Lithiumaluminium-tritertbutoxyhydrid zum o-(Acetamino)benzaldehyd **102** reduziert¹³⁸. Über eine Reformatzki-Reaktion mit *iso*-Propyliodid wird der Alkohol **103** hergestellt¹³⁹, der mit Chloressigsäurechlorid zu **104** umgesetzt wird. Die abschließende Friedel-Crafts-Reaktion führt nicht zum gewünschten Lacton **105**, sondern spaltet statt dessen den Ester.

V76

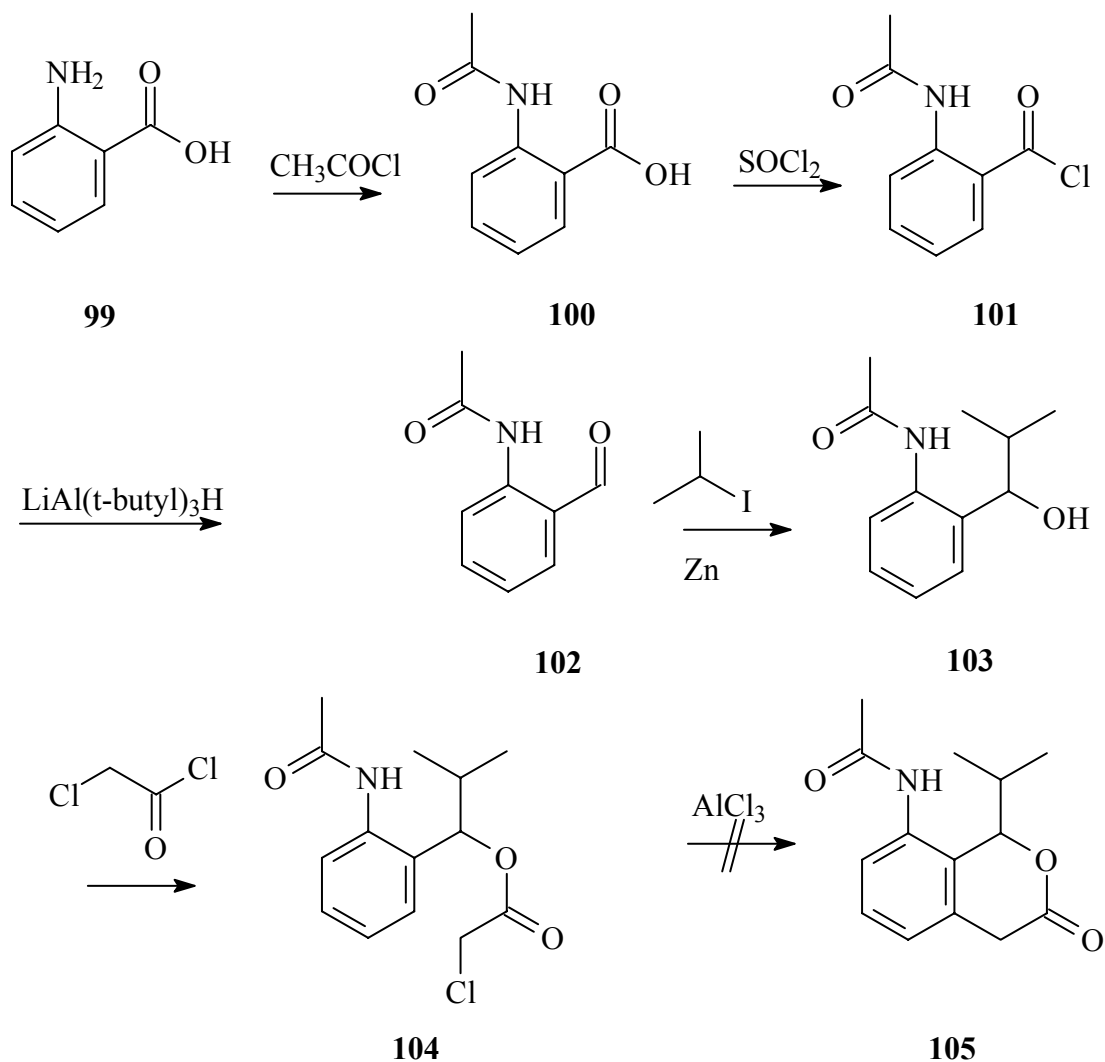
V77

V78

V79

V80

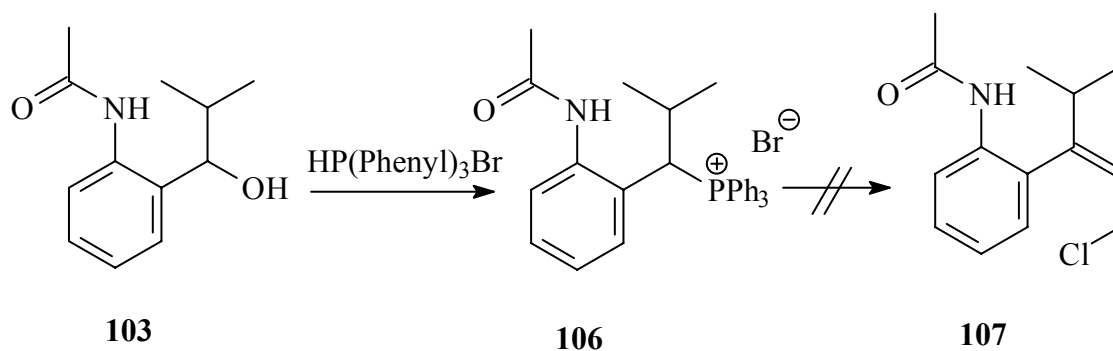
Schema 40:



Da die Esterfunktion bei der Friedel-Crafts-Reaktion hydrolisiert wird, wird versucht die Seitenkette im Alkohol **103** in einer Wittig-Reaktion zu **107** umzusetzen⁷⁷. Dieses wird dann cyclisiert und die Doppelbindung oxidativ wie in V 72 gespalten. Das für die Wittig-Reaktion hergestellte Phosphonium-Salz **106** lässt sich jedoch aus sterischen Gründen nicht weiter umsetzen.

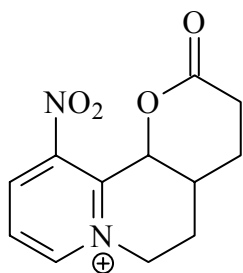
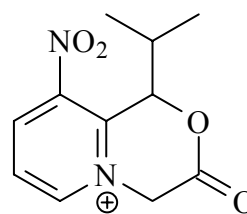
V81

Schema 41:



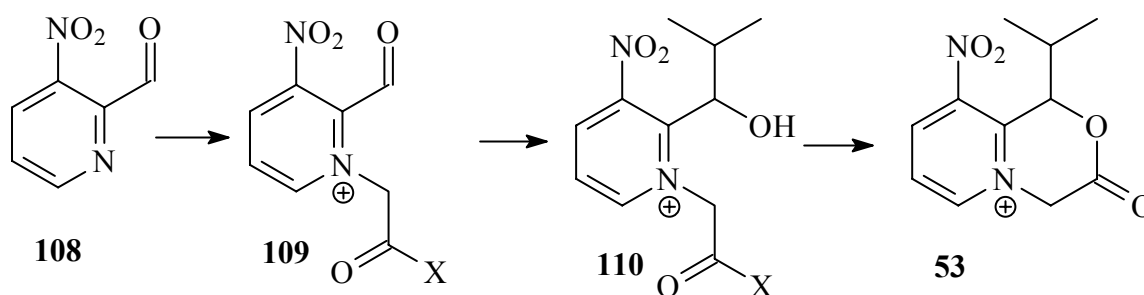
3.3.2.3 Synthese der Pyridinium-Derivate

Die Syntheserouten zu den fixierten Verbindungen **50** und **51** scheiterten daran, dass es nicht möglich war, die Nitrogruppe nachträglich ins Molekül einzufügen, oder dass der Aufbau der Seitenkette scheiterte, wenn die Nitrogruppe früh ins Molekül eingeführt wurde. Daher wird versucht die alternativen Pyridinium-Derivate **52** und **53** herzustellen.

**52****53**

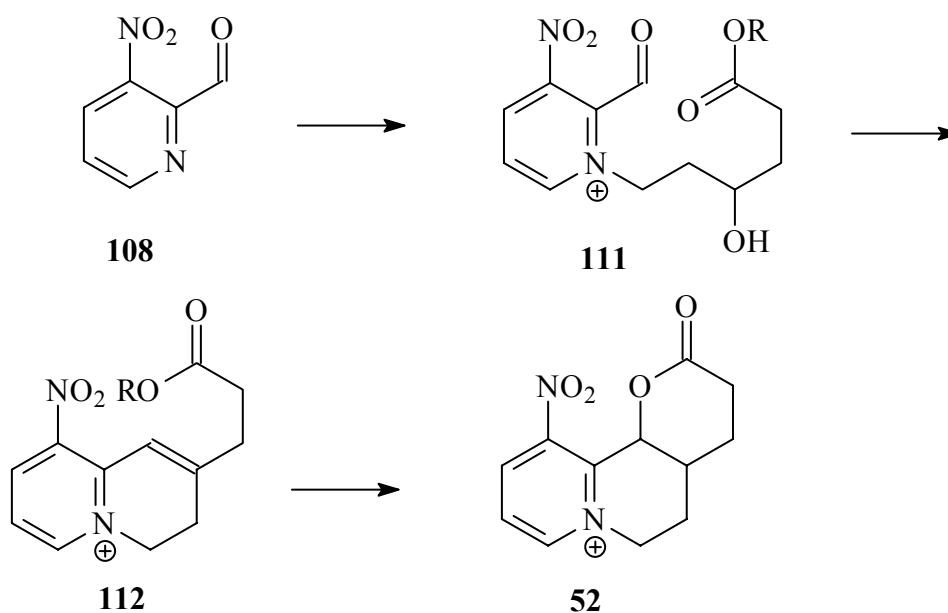
Von Vorteil ist, dass sich die Quaternisierung des Ring-Stickstoff-Atoms im Pyridin leicht Seitenketten ins Molekül einfügen lassen. Ausgehend von 3-Nitro-2-carboxypyridin **108** lassen sich die Verbindungen **52** und **53** herstellen. In der Syntheseroute zu **53** wird der Ring-Stickstoff als erstes mit Iodessigsäure zu **109** quaternisiert⁷⁷, die Aldehydfunktion in einer Reformatzki-Reaktion zum Alkohol **110** umgesetzt¹³⁹ und abschließend das Lacton **53** analog zu V 72 hergestellt.

Schema 42:



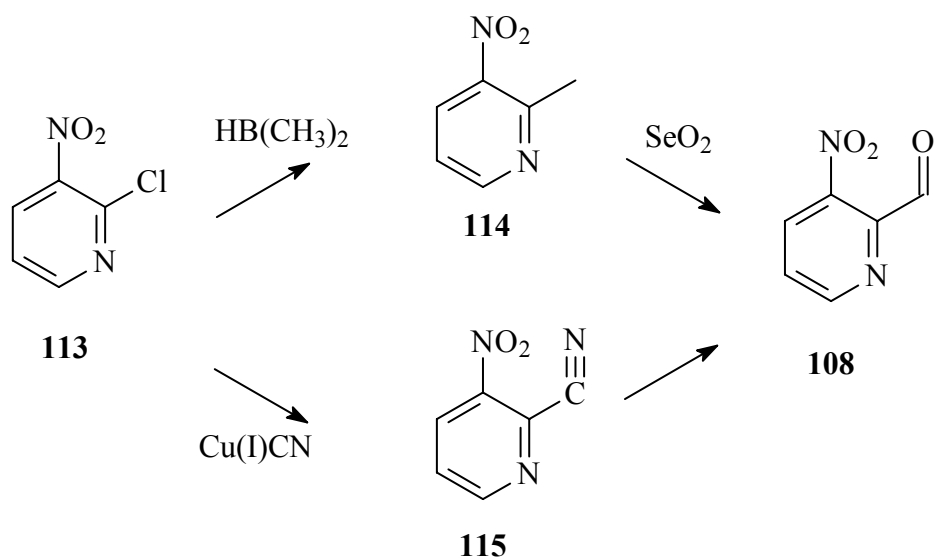
Die Syntheseroute zur **52** folgt einem ähnlichen Reaktionsverlauf. Zuerst wird auch hier das Ring-Stickstoff-Atom mit 4-Hydroxy-6-iodhexan-säuremethylester zu **111** quaternisiert⁷⁷. Gefolgt von einer intramolekularen Wittig-Reaktion zu **112** mit abschließender Cyclisierung zum Lacton **52**.

Schema 43:



In der Literatur sind für die Synthese des Aldehyds **108** verschiedene Reaktionswege beschrieben. An 2-Chlor-3-nitropyridin **113** kann durch nucleophile Substitution mit Dimethylboran in Gegenwart von Triphenyl-Palladium(IV)chlorid eine Methylgruppe eingefügt werden (zu **114**)¹⁴⁰, die sich mit Selenoxid zum Aldehyd **108** oxidieren läßt¹⁴¹. Alternativ kann mit Kupfer(I)cyanid eine Nitrilgruppe eingefügt werden (zu **115**)¹⁴², die zum Aldehyd reduziert werden kann¹⁴³.

Schema 44:



Da die Syntheseroute über Dimethylboran in Gegenwart von Triphenyl-Palladium(IV)chlorid teure Edukte benötigt¹⁴⁴, wird die alternative Route über Kupfer(I)cyanid eingeschlagen. Dazu werden das 2-Chlor-3-nitropyridin **113** und das Kupfer(I)cyanid vermischt und der Kolben mit Baumwolle abgedichtet. Anschließend wird langsam erhitzt, bis die stark exotherme Reaktion startet. Sobald die Reaktion gestartet ist, wird für 15 Sekunden der Druck auf 0,01 mbar erniedrigt und die Heizquelle entfernt. Das Produkt kann mit Aceton ausgewaschen werden und wird durch Flashchromatographie an Kieselgel 60 mit Dichlormethan rein erhalten. Die Ausbeute dieser Reaktion ist so niedrig, dass ein anderer Syntheseweg eingeschlagen wird^{142,143}.

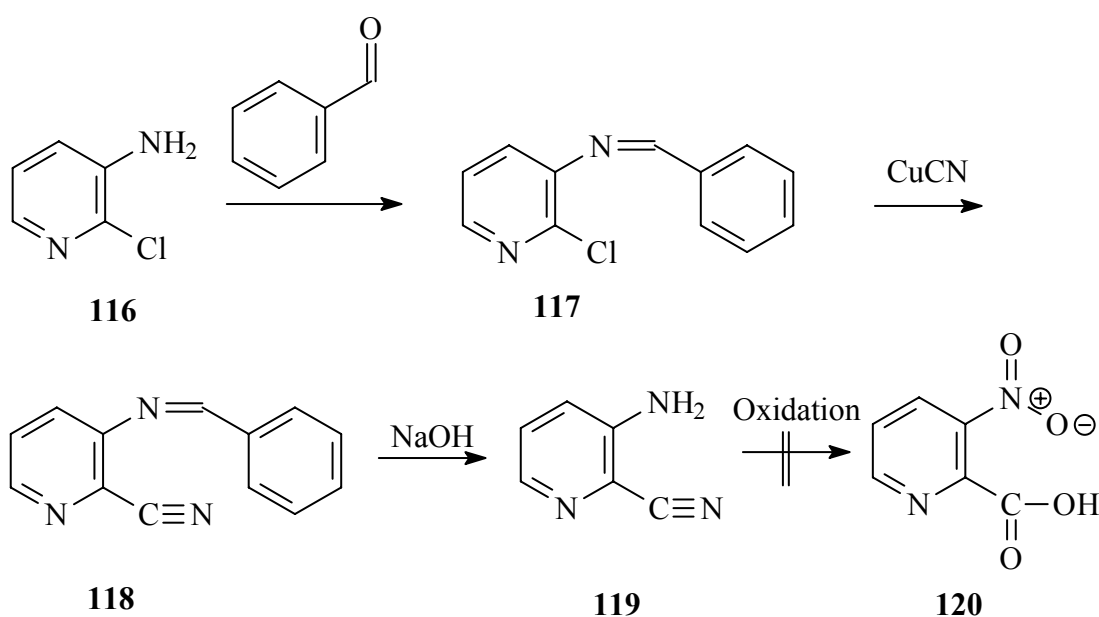
Untersuchungen zur Nitrierung verschiedener Pyridin-Derivate haben gezeigt, dass das benötigte 3-Nitropyridin-Derivate nur in Spuren entsteht, wenn in 2-Position ein Substituent vorhanden ist. Daher wird das Molekül mit einer Aminogruppe aufgebaut um diese später zur Nitrogruppe zu oxidieren. Um Nebenreaktionen zu vermeiden, wird ausgehend von 3-Amino-2-chlorpyridin **116** die Aminogruppe mit Benzaldehyd am Wasserabscheider zur Schiffschen Base **117** umgesetzt⁷⁷. In dieser wird dann wie bereits für das 2-Chlor-3-nitropyridin vorgestellt, Chlor mit Kupfer(I)cyanid zum Nitril **118** substituiert¹⁴². Da die Reaktion sehr heftig ist, werden mehrmals nur kleine Ansätze verwendet. Anschliessend wurde die Schiffsche Base **118** mit konz. Natronlauge zum Amin **119** hydrolysiert.

V82

V83

V84

Schema 45:



Die nachfolgende Oxidation der Aminogruppe zur Nitrogruppe **120** verlief erfolglos. Da Testversuche zeigen, dass die Oxidation der Aminogruppe auch in 3-Aminopyridin nicht bzw. nur sehr schwer möglich ist, werden keine weiteren Oxidationsversuche durchgeführt.

Die bisherigen Versuche zeigen, dass die Synthesen der Modellverbindungen **50** und **51** bzw. der alternativen Pyridinium-Derivate **52** und **53** nicht auf diesem Weg möglich sind. Da die Ergebnisse der Untersuchungen zu den Modellverbindungen **1a** - **6e** und die dazu gehörenden semi-empirischen Rechnungen den Mechanismusvorschlag (Schema 5) stützen, erscheint der Aufwand neue Syntheserouten zu entwickeln nicht gerechtfertigt. Die weiteren Syntheseveruche wurden daher eingestellt.

3.3. Photochemische Eigenschaften der Modellverbindungen

3.3.1 Untersuchungen unter Standardbedingungen

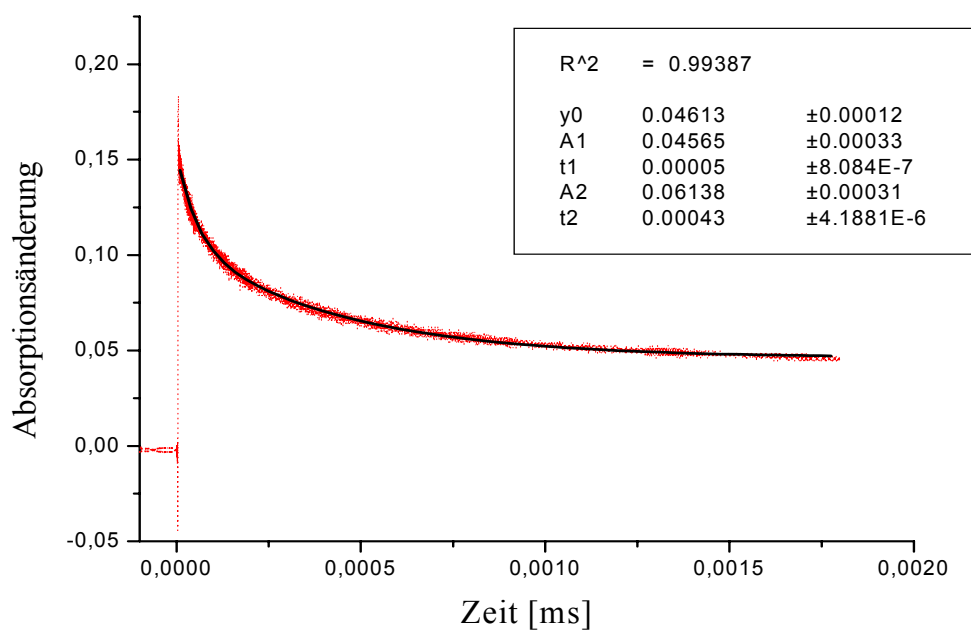
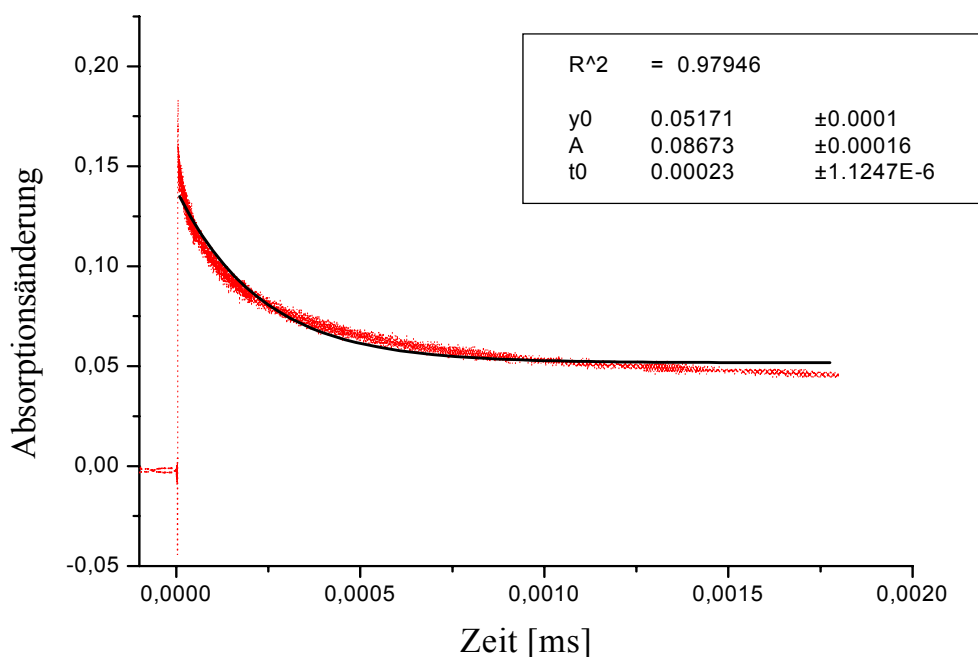
In der Literatur sind bereits verschiedene Nitrobenzylderivate als Schutzgruppen untersucht worden^{19,145-149}. Viele dieser Arbeiten beschäftigen sich mit der Effektivität der Freisetzung von geschützten Substanzen. Quantenausbeuten und Kinetik der Photoreaktion wurden dagegen nur selten untersucht¹⁹. Die Ergebnisse weichen, je nach Reaktionsbedingungen, stark von einander ab. Erheblichen Einfluss hat das Lösungsmittel, der pH-Wert, die verwendeten Puffer, und die zur Anregung verwendete Lichtintensität. Es wird manchmal ein mono und manchmal ein doppelt exponentieller Zerfall der *aci*-Nitrointermediate gefunden¹⁹.

In meinen systematischen Untersuchungen habe ich alle Proben bei identischen Bedingungen vermessen. Da nicht alle Substanzen bei hohem Wasseranteil ausreichend löslich sind, wird als Standardlösungsmittel ein Gemisch von Wasser/DMSO 1 : 1 verwendet. Da bei Messungen in biologischen Systemen meist ein pH-Wert von 6-8 verwendet werden muß^{4,14}, wird ein 0,1 M Phosphatpuffer (pH = 7.0) verwendet. Weil einige Proben in diesem Lösungsmittelgemisch langsam hydrolysieren, werden die entsprechenden Lösungen angesetzt und sofort bei -20 °C gelagert. Zusätzlich machen die geplanten Messungen an biologischen Systemen eine Anregungswelle von über 300 nm nötig¹⁹. Da die Edukte und die verschiedenen Produkte bei 308 nm einen isosbestischen Punkt haben^{19,145-149}, erfolgt die Anregung mit einem XeCl-Laser (308 nm, Leistung ca. 150 mJ) und einer Pulslänge von 10 ns. Um möglichst wenig Störungen durch Streulicht des Lasers zu erhalten, wird die Absorption der *aci*-Nitrointermediate senkrecht zum Laserstrahl bei einer Messwellenlänge von 422,1 nm gemessen und aufgezeichnet. (Siehe Abb. 30 Kapitel 5.4). Die Quantenausbeuten zeigen eine leichte Abhängigkeit von der absorbierten Laserenergie¹⁹. Daher wird die Konzentration der Probe so eingestellt, das jeweils ca. 75 % des Laserlichtes absorbiert werden. Da sich bei der Photoreaktion auch verschiedene Nebenprodukte bilden (Schema 6), wird die Probe nach jedem Laserpuls gerührt und nach wenigen Pulsen gewechselt. Bei der Auswertung werden sowohl eine mono, als auch eine doppelt-exponentielle Kurvenanpassung angesetzt. Bei den meisten Messungen zeigt sich aber, das die mono-exponentielle Funktion nicht die Meßdaten wiedergibt (Tabellen 16 – 17). Die jeweils schlechter passende Funktion wird nicht aufgeführt.

Als Beispiel werden die Kurvenanpassungen des Essigsäure-1-(2-nitrophenyl)ethylesters dargestellt. Man sieht, die starke Abweichung der mono-exponentiellen Kurvenanpassung, während die doppelt-exponentielle Kurvenanpassung die Messkurve gut beschreibt.

Abb. 8: Absorptionsänderung des *aci*-Nitrointermediates der 2-Acetoxy-2-(2-nitrophenyl)essigsäure (**4b**).

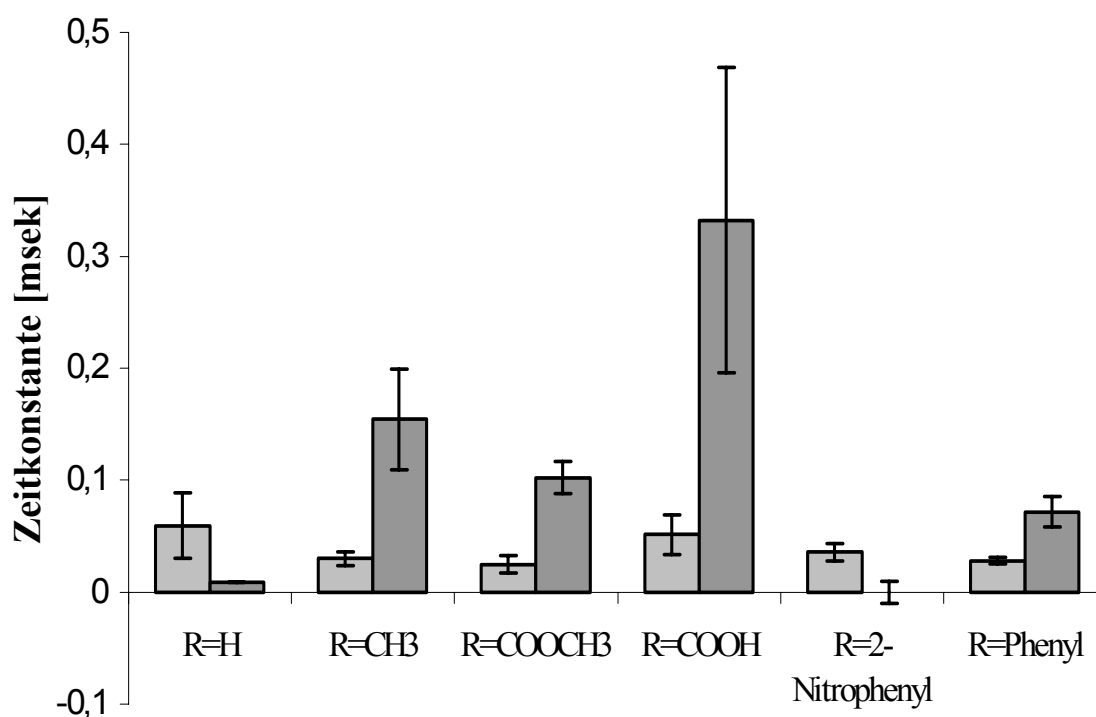
Oben: Mono-exponentielle und unten doppelt-exponentielle Kurvenanpassung.



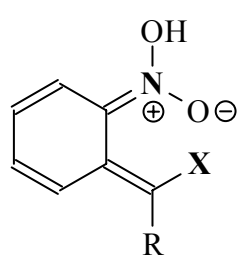
In älteren Arbeiten unseres Arbeitskreises wurde bereits das doppelt-exponentielle Zeitgesetz auf die *E/Z*-Isomerie der Intermediate zurückgeführt⁵⁷. Dabei sollte der sterische Einfluß des Restes R im *Z*-Isomer deutlich geringer als im *E*-Isomer sein, wo der Rest R direkt auf die Nitrogruppe zeigt.

Ein Vergleich der verschiedenen Messwerte (Tabelle 16 - 17) zeigt deutlich, das für jede Abgangsgruppe X (**a-e**) jeweils eine Zeitkonstante gemessen wird, die sich für verschiedene Reste R (**1-6**) nur wenig ändert, und eine zweite, die eine deutliche Abhängigkeit vom Rest R zeigt.

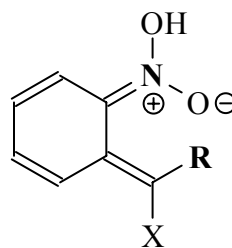
Abb. 9: Zeitkonstanten für X = Acetamid



Nachfolgend wird die Zeitkonstante, die eine deutliche Abhängigkeit vom Rest R zeigt, dem *E*-Isomer zugeordnet.



Z-Isomer



E-Isomer

Tabelle 1: Zuordnung der Zeitkonstanten zu den Isomeren (Messwerte Tab. 16, S. 179)

X	R	E-Isomer		Z-Isomer	
		t [ms]	σ (relativ)	t [ms]	σ (relativ)
-OCH ₂ CH ₃	H	1,18 * 10 ⁻¹	0,28	2,54 * 10 ⁻²	0,27
	CH ₃	8,24 * 10 ⁻²	0,17	2,01 * 10 ⁻²	0,27
	COOCH ₃	1,47 * 10 ⁻¹	0,73	3,67 * 10 ⁻²	0,76
	COOH	1,17 * 10 ⁻¹	0,56	3,71 * 10 ⁻²	0,43
	2-Nitrophenyl	2,25 * 10 ⁻¹	0,09	1,44 * 10 ⁻²	0,18
	Phenyl	1,34 * 10 ⁻¹	0,35	2,44 * 10 ⁻²	0,33
-OCOCH ₃	H	3,64 * 10 ⁻¹	0,16	4,95 * 10 ⁻²	0,27
	CH ₃	4,45 * 10 ⁻¹	0,07	5,39 * 10 ⁻²	0,12
	COOCH ₃	3,37 * 10 ⁻¹	0,40	5,20 * 10 ⁻²	0,69
	COOH	4,44 * 10 ⁻¹	0,22	5,46 * 10 ⁻²	0,33
	2-Nitrophenyl	1,02 * 10 ⁻²	0,27	6,20 * 10 ⁻²	0,13
	Phenyl	4,31 * 10 ⁻¹	0,30	3,24 * 10 ⁻²	0,05
-NH ₃ ⁺	H	1,01 * 10 ⁻³	0,55	1,32 * 10 ⁻⁴	0,53
	CH ₃	2,03 * 10 ⁻¹	0,65	5,11 * 10 ⁻³	0,25
	COOCH ₃	xx	xx	xx	xx
	COOH	2,52 * 10 ⁻²	0,08	1,89 * 10 ⁻¹	0,16
	2-Nitrophenyl	xx	xx	1,09 * 10 ⁻²	0,30
	Phenyl	3,21 * 10 ⁻⁴	0,87	1,51 * 10 ⁻³	0,24
-NHCOCH ₃	H	9,54 * 10 ⁻²	0,49	8,74 * 10 ⁻³	0,03
	CH ₃	6,00 * 10 ⁻¹	0,29	3,00 * 10 ⁻²	0,20
	COOCH ₃	9,19 * 10 ⁻²	0,14	2,47 * 10 ⁻²	0,32
	COOH	3,32 * 10 ⁻¹	0,08	5,13 * 10 ⁻²	0,34
	2-Nitrophenyl	xx	xx	3,58 * 10 ⁻²	0,22
	Phenyl	7,15 * 10 ⁻²	0,19	2,81 * 10 ⁻²	0,11
-NH ₂ Bu ⁺	H	2,23 * 10 ⁻¹	0,47	2,84 * 10 ⁻²	0,91
	CH ₃	2,29 * 10 ⁰	0,05	xx	xx
	COOCH ₃	4,66 * 10 ⁻¹	0,17	2,24 * 10 ⁻²	0,13
	COOH	1,35 * 10 ⁻¹	0,54	3,17 * 10 ⁻²	0,51
	2-Nitrophenyl	xx	xx	xx	xx
	Phenyl	xx	xx	3,98 * 10 ⁻²	0,37

xx : Für dieses Isomer/Verbindung konnte keine passende Kurvenanpassung gefunden werden

Da sich die Konzentration der zu untersuchenden Substanz mit jedem Laserpuls ändert, die Wellenlänge aber so gewählt wurde, dass die Absorption während der Messungen gleich bleibt, kann aus der Abnahme der Absorption des *aci*-Nitrointermediates die Quantenausbeute der Reaktion bestimmt werden. Zusätzlich ist es möglich den Extinktionskoeffizienten des Intermediates mit folgender Formel abzuschätzen^{19,150}.

$$\ln A_n = \ln (\epsilon_m L c_0 \phi K) - \phi P (n-1) / (c_0 V)$$

A_n : transiente Absorption nach dem n-ten Laserpuls ($A_n = A_0 + A_Z + A_E$)

ϵ_m : Extinktionskoeffizient des *aci*-Nitrointermediates

L : Länge der Küvette

ϕ : Quantenausbeute der Photoreaktion

K : Photonen im Laserstrahl / Moleküle im Strahl¹

P : Photonen im Laserstrahl

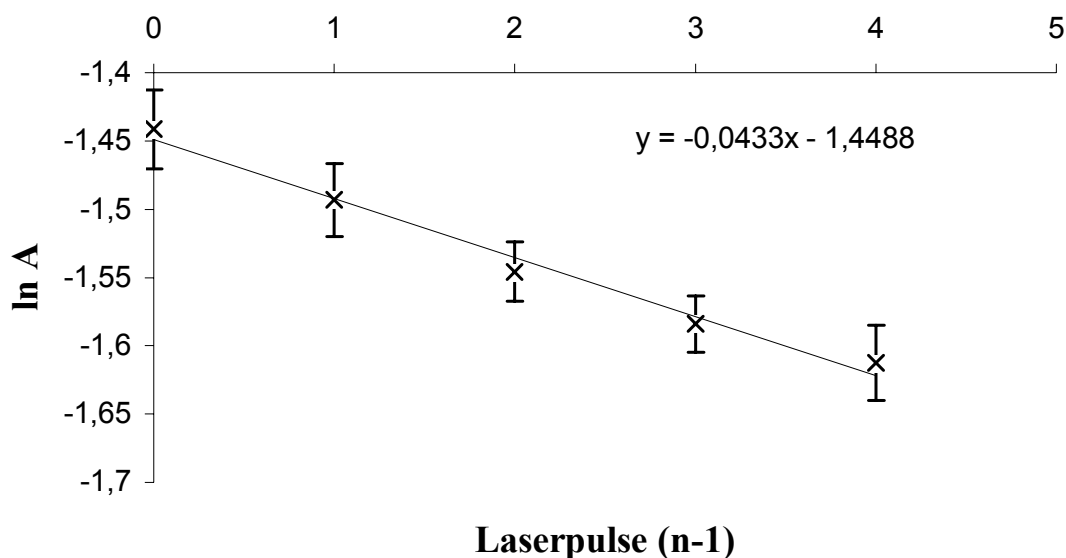
c_0 : Konzentration der Probe

n : Anzahl der Laserpulse

¹: Die Anzahl der Moleküle im Strahl kann nur geschätzt werden. Da ca. 70 % der Probe bestrahlt wurden, wird ein Wert von $0.7 * C_0 V N_a$ angenommen.

Aus der Steigung der Auftragung Laserpulse gegen Absorption kann die Quantenausbeute bestimmt werden, mit der dann der Extinktionskoeffizient aus dem Achsenabschnitt abgeschätzt werden kann.

Abb. 10: Änderung der Absorption der Essigsäure-1-(2-nitrophenyl)ethylester (**1b**)



Folgende Quantenausbeuten und Extinktionskoeffizienten wurden unter Standardbedingungen bestimmt. (Die genauen Messwerte befinden sich in Tabelle 17 auf Seite 180)

Tabelle 2: Quantenausbeuten der Modellverbindungen unter Standardbedingungen.

R \ X	Alkohol	Säure	Ammonium	Amid	Amin
H	0,29	0,15	0,03	0,34	0,19
CH ₃	0,42	0,12	0,41	0,39	0,01
COOCH ₃	0,08	0,18	xx	0,01	0,03
COOH	0,22	0,61	0,59	0,60	0,05
2-Nitrophenyl	0,19	0,11	0,10	0,05	xx
Phenyl	0,34	0,18	0,47	0,11	0,16

xx : Für diese Verbindung konnte keine passende Kurvenanpassungen gefunden werden

Tabelle 3: Extinktionskoeffizienten [$\log \epsilon$ mit ϵ in $l \text{ mol}^{-1} \text{ cm}^{-1}$] der *aci*-Nitrointermediate unter Standardbedingungen bei 430 nm (Messwerte Tabelle 17, Seite 180).

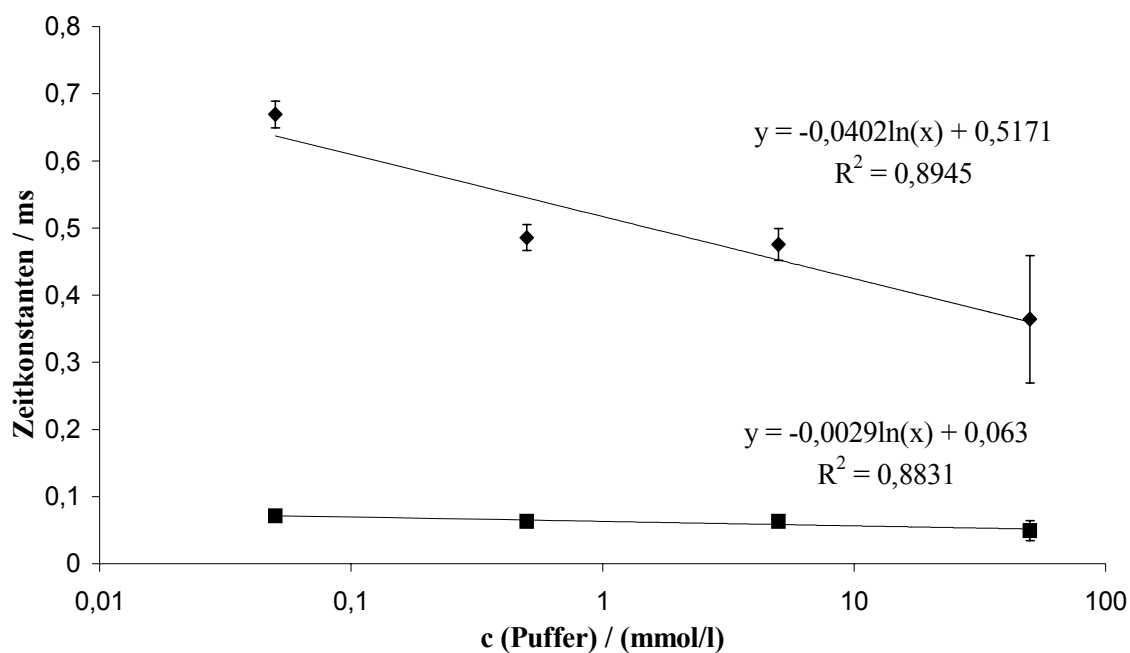
R \ X	Alkohol	Säure	Ammonium	Amid	Amin
H	3,09	2,09	0,86	2,14	1,14
CH ₃	2,95	2,41	1,31	2,91	1,02
COOCH ₃	1,34	2,10	xx	2,04	1,66
COOH	1,78	2,10	1,12	1,11	1,65
2-Nitrophenyl	2,05	2,56	1,66	1,87	xx
Phenyl	2,11	2,74	2,37	2,23	1,18

xx : Für diese Verbindung konnte keine passende Kurvenanpassungen gefunden werden

3.3.2 Untersuchungen zur allgemeinen Säurekatalyse

Bei Untersuchungen an Nitrobenzylschutzgruppen wurde festgestellt, dass die photochemischen Eigenschaften stark von dem pH-Wert abhängig sind¹⁹. Während die Zeitkonstanten der meisten Verbindungen mit sinkendem pH-Werten fallen, wurde bei Verbindungen mit α -Carboxygruppen bei pH-Werten unter 4-5 eine Vergrößerung der Zeitkonstanten beobachtet (siehe Abb. 7, Kapitel 3.2)³⁰. Unsere *semi-empirischen* und *ab-initio* Rechnungen zeigen für den Zerfall des *aci*-Nitrointermediates, dass die protonierten Formen der Zwischenprodukte reaktiver sein sollten⁵⁹. Um unsere Theorien zu überprüfen, wurde untersucht, wie stark die Photoreaktion von der H^+ -Konzentration abhängt und ob eine allgemeine Säurekatalyse vorliegt. Dazu wurde zunächst der Einfluss der Pufferkonzentration bei pH = 7 an der Verbindung (2-Nitrophenyl)methyl-acetat (**1b**) untersucht. Es zeigt sich, dass die Zeitkonstanten der Photoreaktion mit steigender Pufferkonzentration exponentiell abnehmen. Die Quantenausbeuten ($\phi = 16\%$) und der Extinktionskoeffizient ($\log \epsilon = 2,38 [l \text{ cm}^{-1} \text{ mol}^{-1}]$) bleiben dagegen nahezu konstant. (Die genauen Messwerte befinden sich in den Tabelle 18, 19 auf Seite 182)

Abb. 11: Abhängigkeit der Zeitkonstanten des (2-Nitrophenyl)methyl-acetat (**1b**) von der Pufferkonzentration bei pH = 7.



Eine Messung ohne Puffer wurde zusätzlich durchgeführt. Es zeigt sich eine weitere Abnahme der Zeitkonstanten. Ausserdem zeigt sich eine starke Verschiebungen der Quantenausbeute (6 %). Da sich während der Messungen durch die Freisetzung der Essigsäure der pH-Wert ändert, sind die Werte nur bedingt vergleichbar.

Für die verschiedenen Nitrobenzyl-derivate sind unterschiedliche Auswirkungen der Änderungen des pH-Wertes auf das photochemische Verhalten zu erwarten¹⁹. Deshalb wird der Einfluss des pH-Wertes auf die Photoreaktion bei den einzelnen Abgangsgruppen X und Resten R untersucht. Exemplarisch werden die Messkurven für [(2-Nitrophenyl)phenyl-methyl]acetat (**6b**) und die Messkurven der Verbindungen mit abweichendem Verhalten 7 dargestellt. Alle Werte sind auf die Zeitkonstante des *E*-Isomers bei pH = 7 normiert ($t_E^{\text{pH}=7} = 100$). Die genauen Messwerte der anderen Verbindungen befinden sich in den Tabellen 20-35, Seite 183-190.

Abb. 12: Einfluß des pH-Wertes auf die Photoreaktion von [(2-Nitrophenyl)phenyl-methyl]acetat (**6b**)

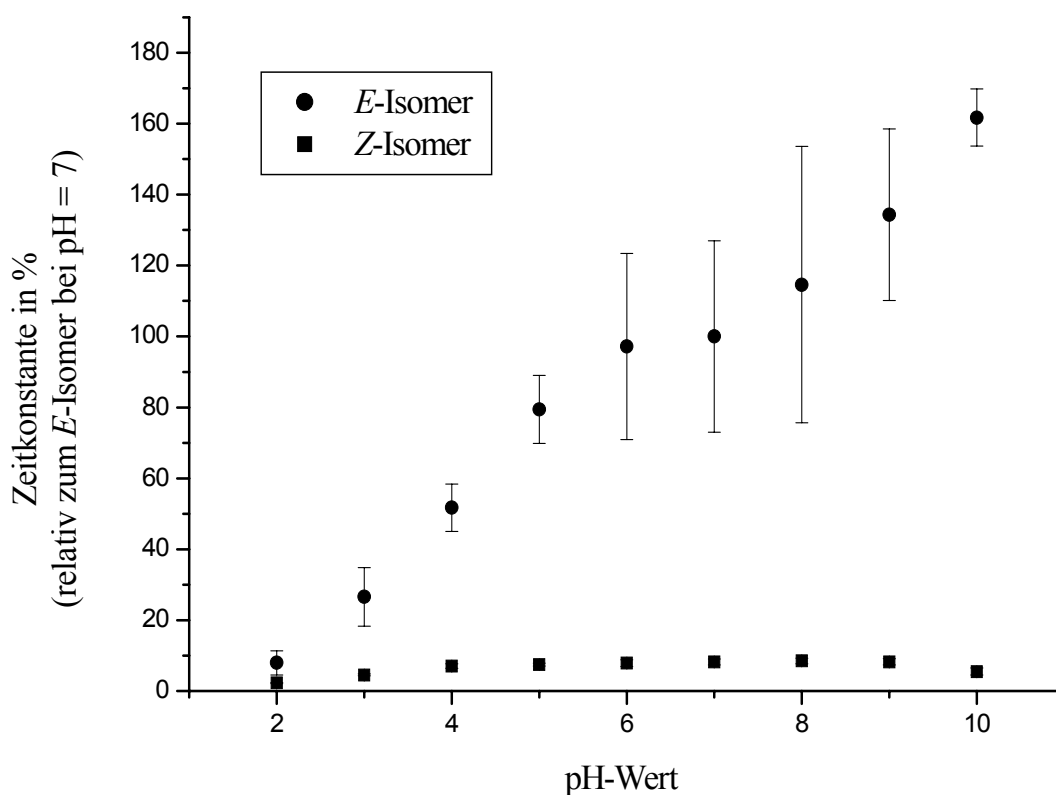


Abb. 13: Einfluß des pH-Wertes auf die Photoreaktion von Essigsäure-2-nitrophenyl-methylamid (**1d**) (oben) und *N*-Butyl-*N*-(2-nitrophenylmethyl)-amin (**1e**) (unten)

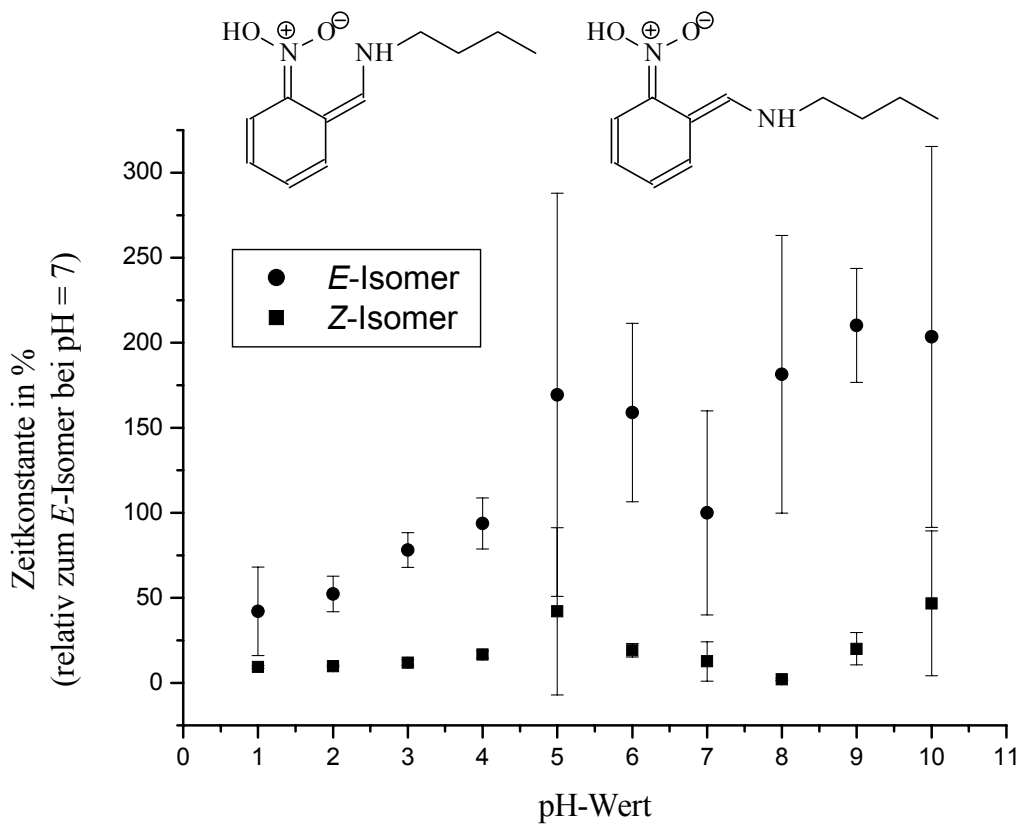
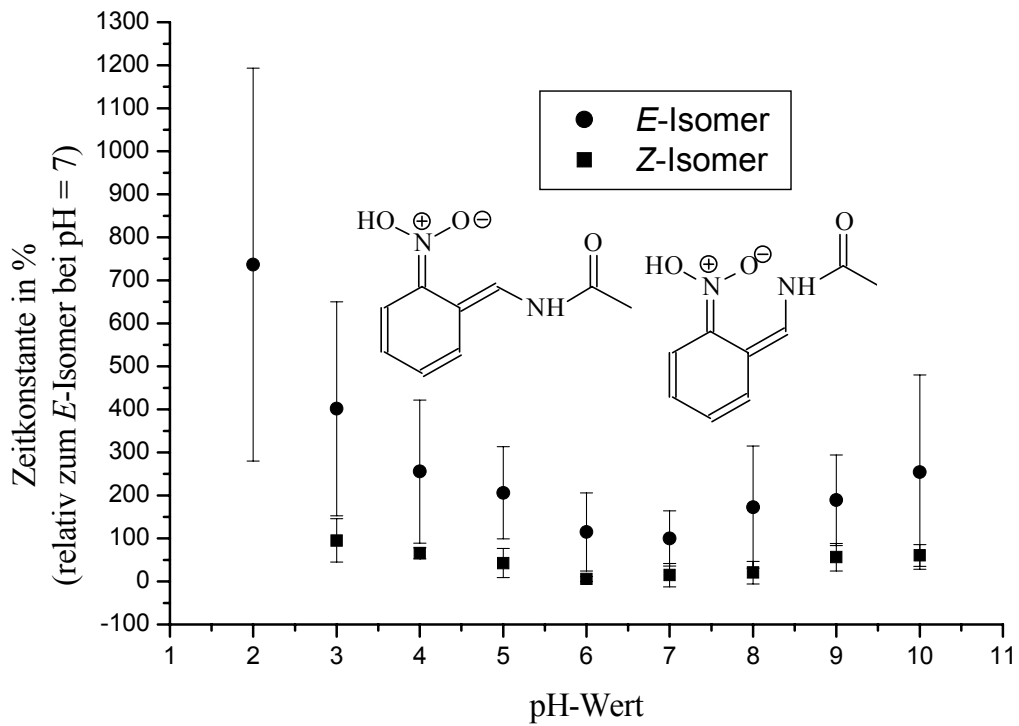
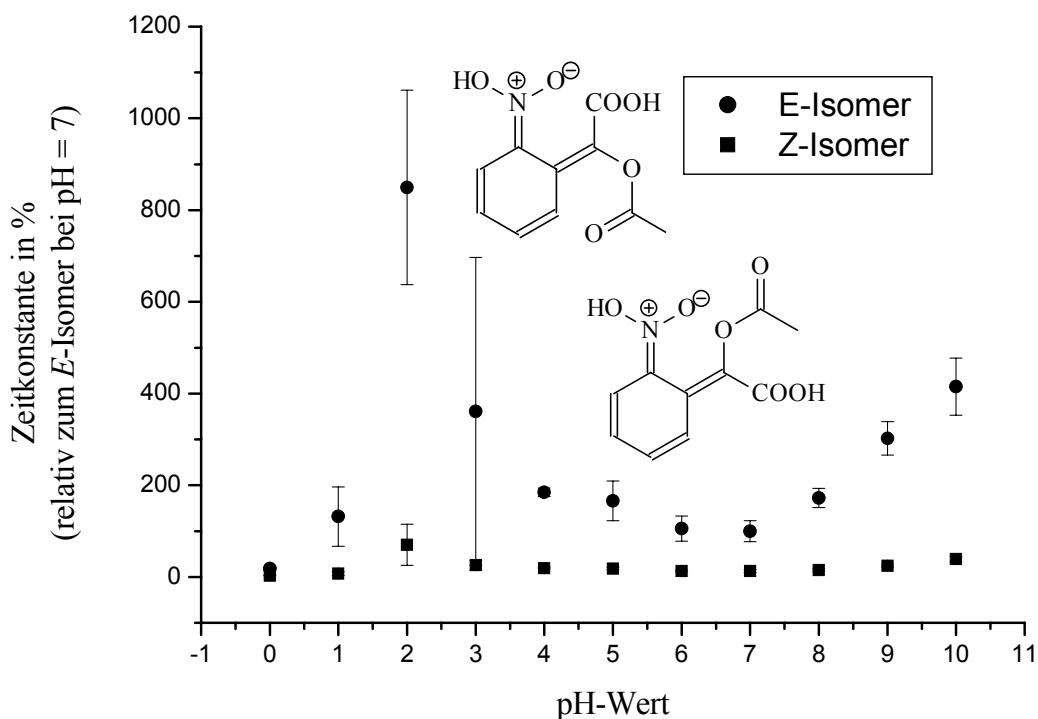
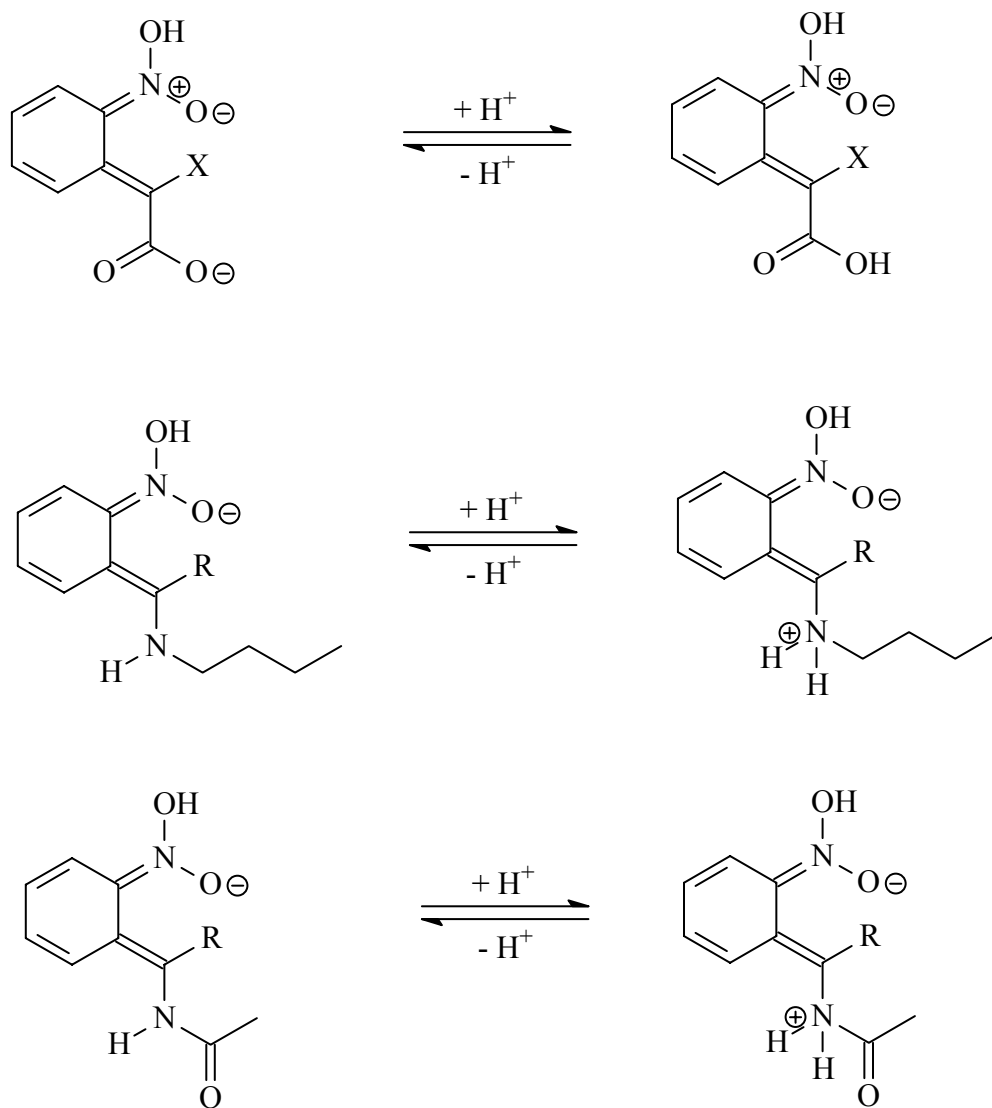


Abb. 14: Einfluß des pH-Wertes auf die Photoreaktion von und 2-Acetoxy-2-(2-nitrophenyl)essigsäure (**4b**).



Im allgemeinen steigen die Zeitkonstanten stetig mit steigendem pH-Wert. Anders verhalten sich die Verbindungen mit den Abgangsgruppen Essigsäureamid (**d**), Butylamin (**e**) und dem Rest α -Carboxy (**4**). Bei diesen Verbindungen fallen die Zeitkonstanten, wenn der pH-Wert langsam vom stark alkalischen gesenkt wird, steigen dann aber bei verschiedenen pH-Werten (pH = 7 für das Butylamin (**e**), pH = 3-4 für das Säureamid (**d**) und pH = 4-5 für das α -Carboxylat (**4**)) an, um dann bei noch größerer Säurekonzentration wieder zu fallen. Da es sich bei diesen Systemen um Verbindungen handelt, in denen die Abgangsgruppe bzw. der Rest selbst protoniert werden können (Schema 46), ändert sich Abhängig vom pH-Wert die Abgangsgruppe X bzw. der Rest R. Das Profil gibt daher im alkalischen die Messungen der deprotonierten Form, und bei kleineren pH-Werten (pH \leq 5 für das Butylamin (**e**), pH \leq 2 für das α -Carboxyl (**4**)) die Zeitkonstanten der reinen protonierten Form wieder.

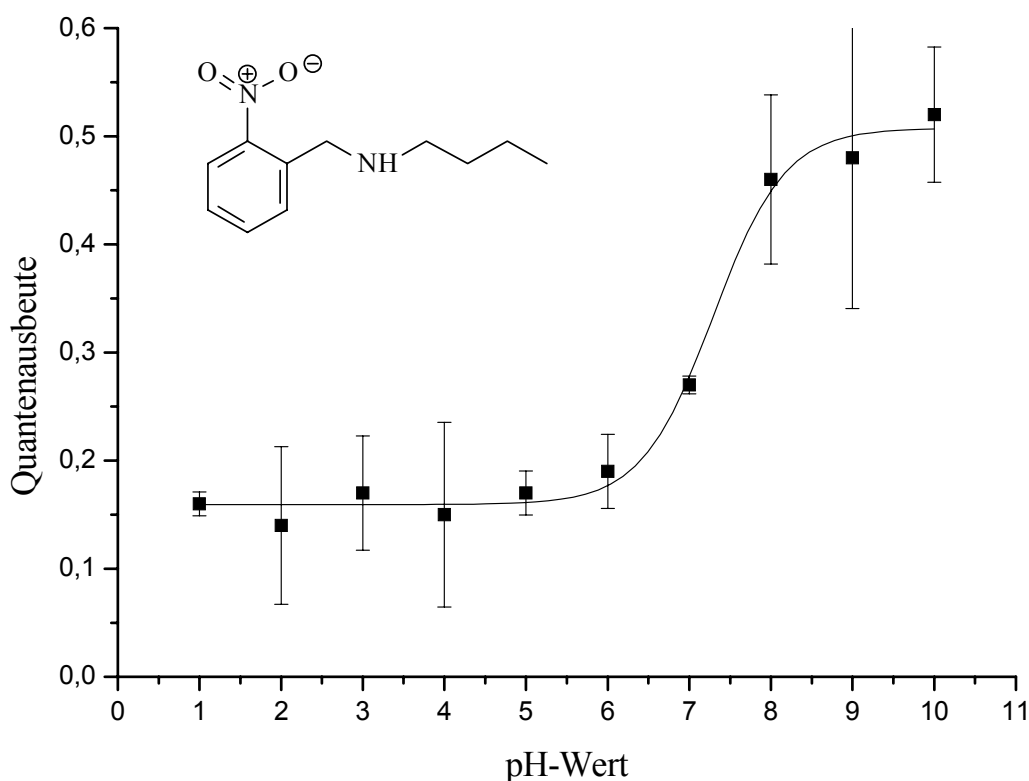
Schema 46:



Die Messergebnisse zeigen, dass die von uns vorgeschlagene allgemeine Säurekatalyse der Photoreaktion vorliegt. Die beobachteten Abweichungen einiger Nitrobenzyliderrivate können durch Protonierung/Deprotonierung an einer anderen Stelle im Molekül (Abgangsgruppe/Rest) begründet werden.

Die Quantenausbeuten der Reaktionen ändern sich im Gegensatz zur Zeitkonstanten nur wenig mit den pH-Werten. Bei den Verbindungen, in denen unterschiedliche Spezies mit verschiedenen pH-Werten auftreten, sind für diese Spezies verschiedene Quantenausbeuten feststellbar.

Abb. 15: Einfluß des pH-Wertes auf die Quantenausbeute der Photoreaktion von Butyl-2-nitrophenylmethyl-amin (**1e**)

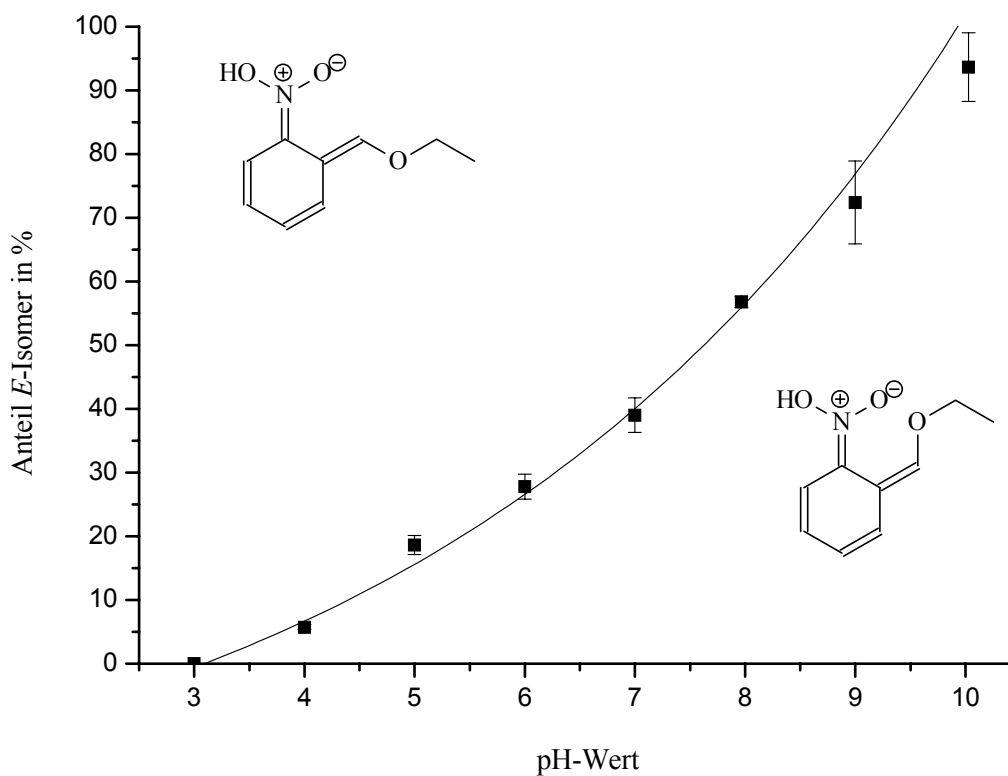


Die Kurvenanpassung wurde nach Boltzmann vorgenommen.

Zusätzlich zu der Änderung der Zeitkonstanten vom pH-Wert kann eine Verschiebung der Verhältnisse beider Isomere zueinander festgestellt werden. Bei den Estern (**b**) als Abgangsgruppe wird eine exponentielle Zunahme des *E*-Isomers mit sinkendem pH-Wert festgestellt. Die Alkohole (**a**) zeigen im Gegensatz dazu eine exponentielle Abnahme des *E*-Isomers. Bei den Abgangsgruppen und Resten, die unterschiedliche Spezies bei unterschiedlichen pH-Werten bilden (siehe Schema 46, X = Amid (**d**) und Amin (**e**), R = α -Carboxyl (**4**)) wird im Bereich des pK_S -Wertes eine Umkehrung der Verschiebung festgestellt.

Bei den Amid (**d**) und Aminen (**e**) nimmt im alkalischen der Anteil des *Z*-Isomers exponentiell zu, ab $pH \leq 7$ (8 für das Amin) wird eine exponentielle Anreicherung des *E*-Isomers festgestellt (siehe Abb. 17). Bei der Verbindung mit R = α -Carboxyl und X = Essigsäure (**4b**) wird bis $pH \geq 4$ wie bei den anderen Estern (**b**) eine exponentielle Zunahme des *E*-Isomers festgestellt. Bei noch niedrigerem pH-Werten nimmt dann aber der Anteil des *Z*-Isomers stark zu (Siehe Abb. 18).

Abb. 16: Anteil des E-Isomer der *aci*-Nitrointermediate des Ethyl-(2-nitrophenyl)-methylethers (**1a**)



Die Kurvenanpassung wurde nach folgender Formel vorgenommen:

$$\text{Anteil E - Isomer} = \text{Anteil E - Isomer}_{\text{pH}=0} + A * e^{\frac{\text{pH}}{\text{const}}}$$

A: Stoffspezifische Konstante

Tabelle 4: Ergebnisse der Kurvenanpassungen für das Isomerenverhältnis mit zunehmendem pH-Wert

	Zunehmendes Isomer	A	const	Anteil E-Isomer _{pH=0}	R ²
1b	<i>E</i>	4,85 * 10 ¹	5,05	4,79 * 10 ¹	0,98
3b	<i>E</i>	3,85 * 10 ⁴	9,27 * 10 ⁻¹	6,88 * 10 ¹	0,99
5b	<i>E</i>	5,18 * 10 ¹	5,47	6,45 * 10 ¹	0,98
6b	<i>E</i>	2,81 * 10 ¹	1,37 * 10 ¹	3,19 * 10 ¹	0,99
1a	<i>Z</i>	6,52 * 10 ¹	1,07 * 10 ¹	-8,71 * 10 ¹	0,98

Abb. 17: Anteil des *E*-Isomer der *aci*-Nitrointermediate des Essigsäure-2-nitrophenylmethylamid **1d** (oben) und Butyl-2-nitrophenylmethyl-amin **1e** (unten)

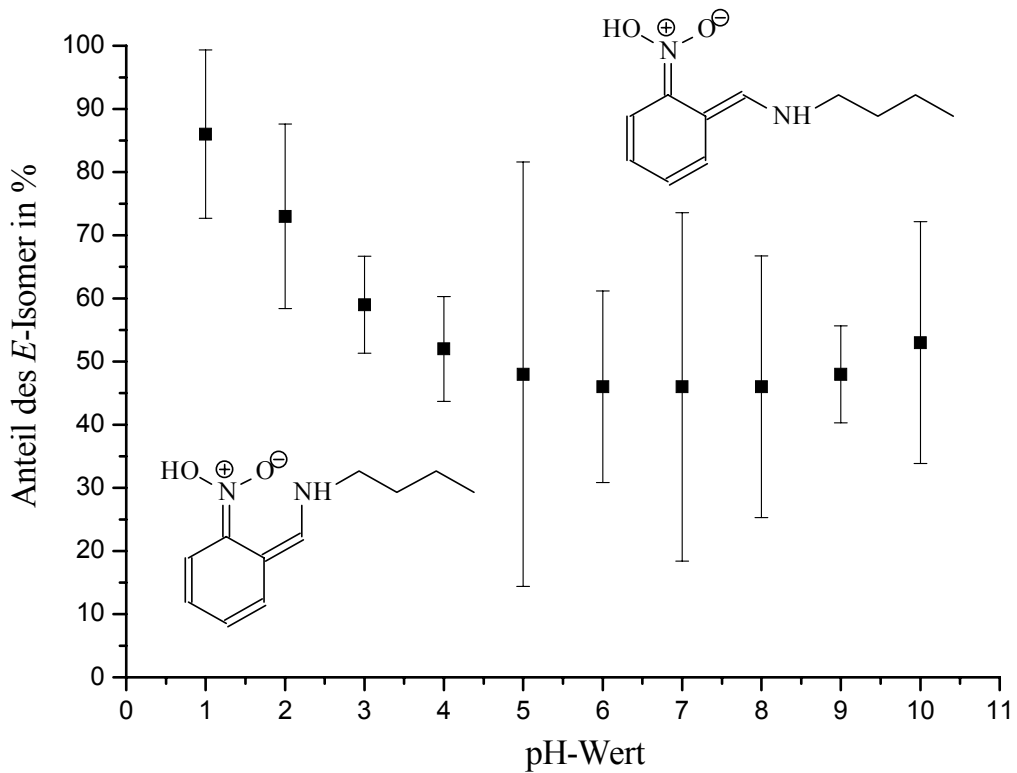
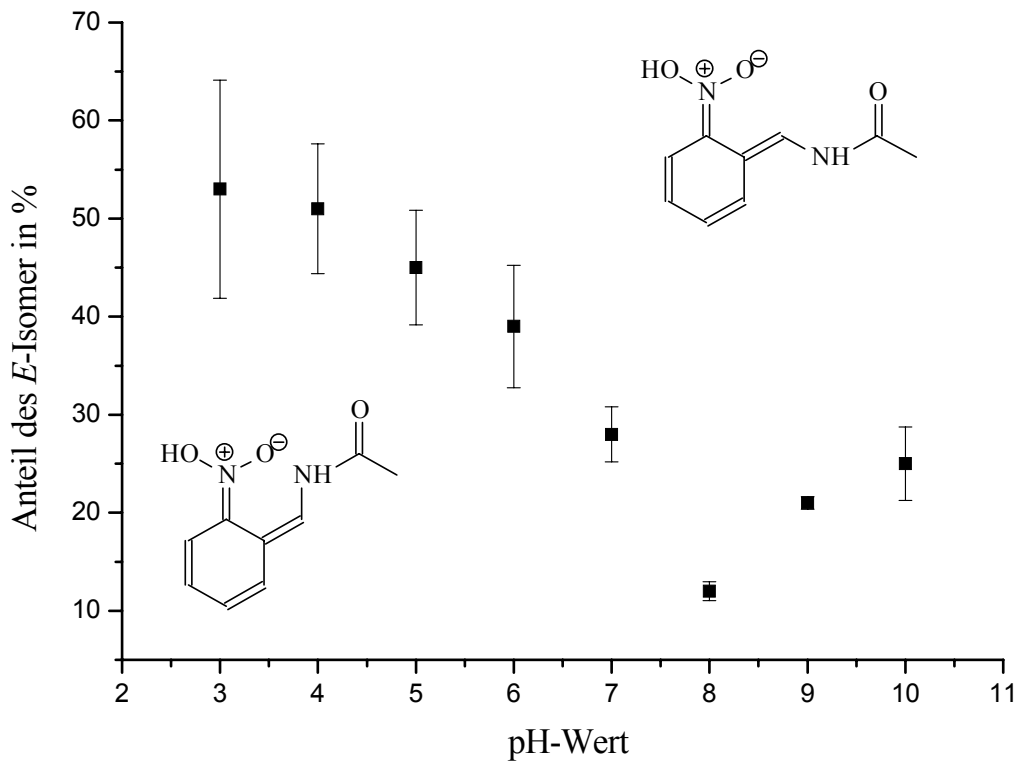
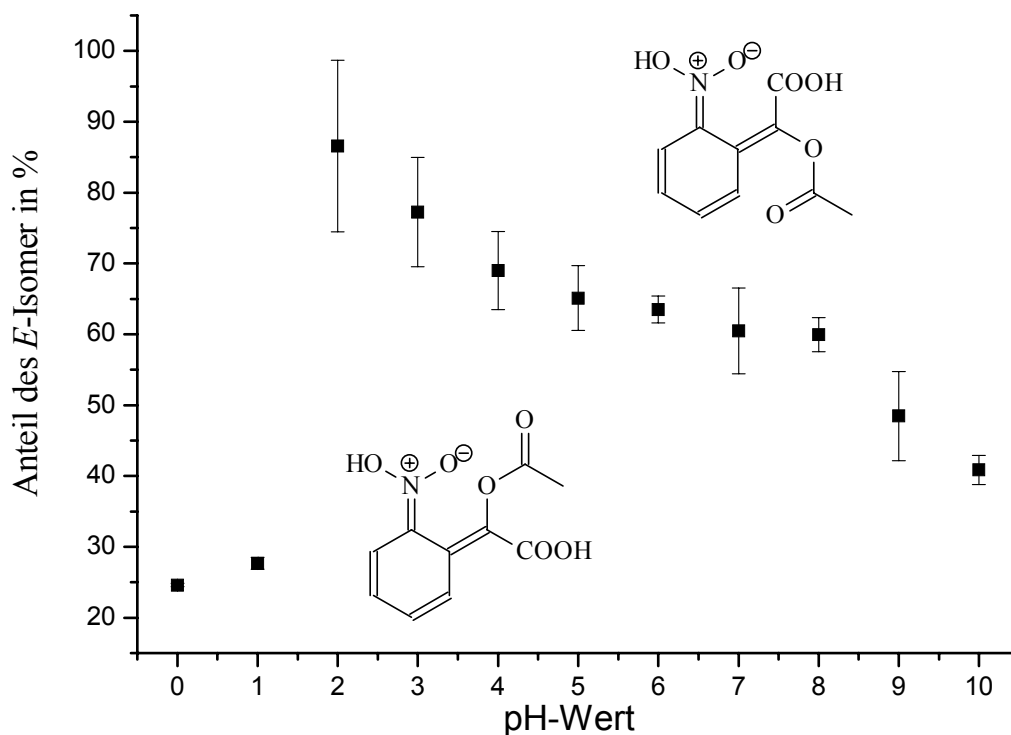
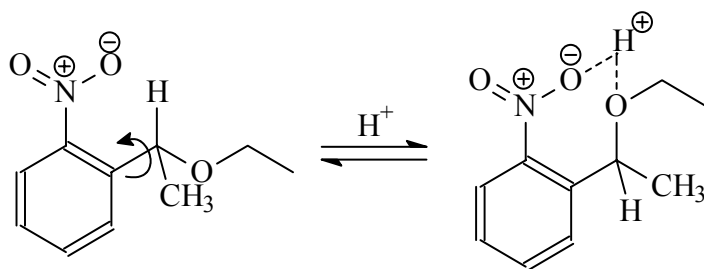


Abb. 18: Anteil des *E*-Isomer der *aci*-Nitrointermediate des 2-Acetoxy-2-(2-nitrophenyl)essigsäure **4b**



Es wird Vermutet, dass durch die höhere Konzentration an Protonen im Edukt mehr und mehr eine Konformation bevorzugt gebildet wird, die sterisch ungünstiger ist, aber in der leichter Wasserstoffbrücken ausgebildet werden können. Dadurch kommt es zu einer Fixierung im Molekül, durch die die Photoreaktion selektiver zu einem der beiden Isomere verläuft.



3.4.3 Untersuchungen zur Lösungsmittelabhängigkeit

Frühere Untersuchungen haben gezeigt, dass die photochemischen Eigenschaften nicht nur vom pH-Wert, sondern auch vom Lösungsmittel abhängen¹⁹. Für die Untersuchungen an biologischen Systemen ist dabei das Lösungsmittel Wasser von besonderem Interesse⁴. Da nicht alle Verbindungen in Wasser löslich sind, werden alle Verbindungen bei verschiedenen Wasser/DMSO Lösungsmittelgemischen vermessen. Dabei zeigt sich, dass die *aci*-Nitrointermediate der meisten Verbindungen schneller und nur wenige langsamer mit zunehmendem Wasseranteil reagieren. Die Änderungen folgen dabei in der Regel einem exponentiellem Zeitgesetz 1. Ordnung. (Die genauen Abhängigkeiten sind in den Tabellen 36-47 dargestellt.)

$$t_{\text{Wasser/DMSO}} = t_{\text{DMSO}} + A * e^{\frac{\text{Wasseranteil}(\%)}{\text{const}}}$$

A : Stoffspezifische Konstanten

t : Zeitkonstante

Abb. 19: Beispielkurve für die Zeitkonstanten des [Bis(2-nitrophenyl)methyl]-acetat (**5b**) bei zunehmendem Wasseranteil.

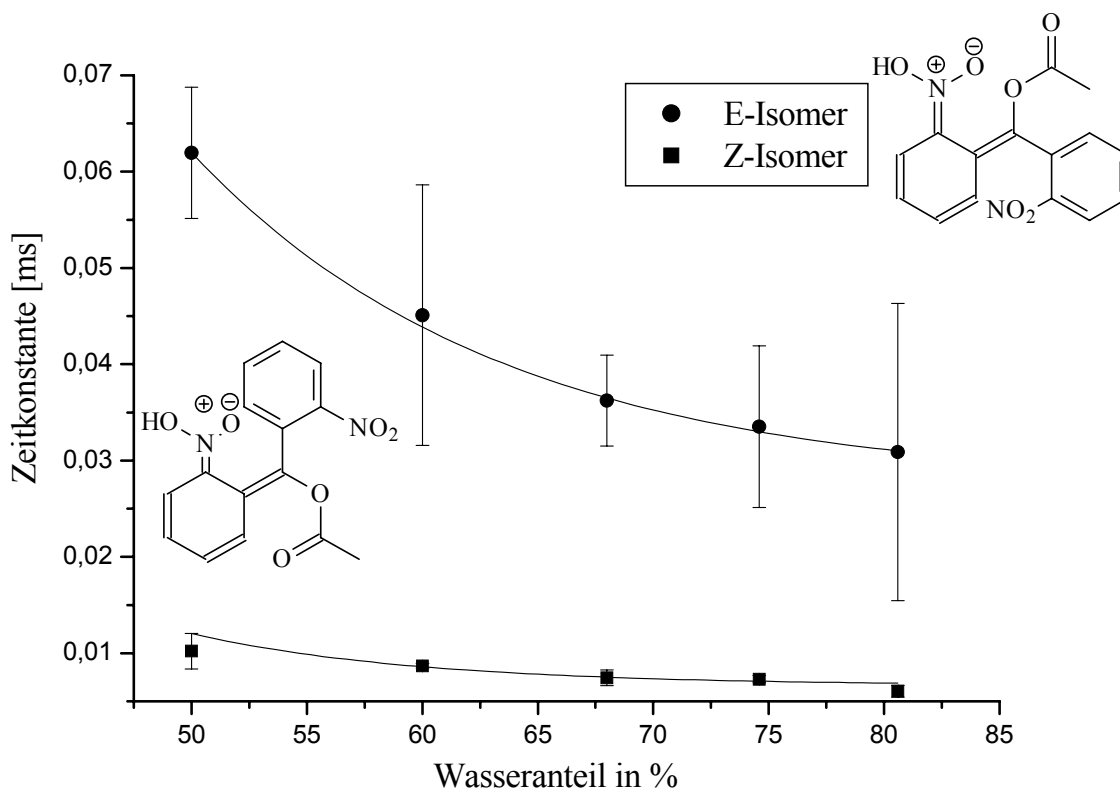


Tabelle 5: Ergebnisse der Kurvenanpassungen für die Zeitkonstanten mit zunehmendem Wasseranteil

Rest R	Abgangsgruppe	Isomer	A	const	t (DMSO) [ms]	R ²
H	-OCH ₂ CH ₃	E	5,88 * 10 ⁻¹	4,97 * 10 ¹	9,3 * 10 ⁻²	0,998
		Z	2,13 * 10 ¹	7,38	-9,3 * 10 ⁻⁴	0,999
	-OCOCH ₃	E	9,75 * 10 ⁻²	4,00 * 10 ¹	-4,2 * 10 ⁻¹	0,999
		Z	1,66 * 10 ⁻¹	3,46 * 10 ¹	-6,0 * 10 ⁻²	0,93
	-NH ₃ ⁺	E	xx	xx	xx	xx
		Z	xx	xx	xx	xx
	-NHCOCH ₃	E	2,13 * 10 ⁻⁸	5,91	1,3 * 10 ⁻¹	1
		Z	-1,28 * 10 ⁻⁹	3,72	-8,0 * 10 ⁻³	0,999
	-NH ₂ Bu ⁺	E	xx	xx	xx	xx
		Z	-2,58 * 10 ¹	8,98	-1,2 * 10 ⁻¹	1
CH ₃	-OCH ₂ CH ₃	E	8,94	1,05 * 10 ¹	-5,0 * 10 ⁻³	0,999
		Z	8,56 * 10 ⁻²	3,54 * 10 ¹	-7,2 * 10 ⁻⁴	1
	-OCOCH ₃	E	6,37	1,06 * 10 ³	5,8	0,98
		Z	2,82 * 10 ⁻¹	41,9	3,2 * 10 ⁻²	0,999
	-NH ₃ ⁺	E	3,00 * 10 ⁻⁵	2,65 10 ¹	-1,6 * 10 ⁻³	1
		Z	-8,19 * 10 ⁻³	3,89 10 ¹	-6,7 * 10 ⁻³	1
	-NHCOCH ₃	E	3,94	2,40 * 10 ¹	-1,1 * 10 ⁻¹	1
		Z	1,36 * 10 ³	4,72	-1,6 * 10 ⁻³	1
	-NH ₂ Bu ⁺	E	xx	xx	xx	xx
		Z	xx	xx	xx	xx
COOCH ₃	-OCH ₂ CH ₃	E	8,25 * 10 ⁻²	1,25 10 ²	1,2 * 10 ⁻²	0,95
		Z	7,20 * 10 ⁻²	8,21 * 10 ¹	-4,3 * 10 ⁻³	0,98
	-OCOCH ₃	E	4,02	1,48 * 10 ¹	-4,0 * 10 ⁻²	0,998
		Z	xx	xx	xx	xx
	-NH ₃ ⁺	E	xx	xx	xx	xx
		Z	xx	xx	xx	xx
	-NHCOCH ₃	E	4,50 * 10 ⁻⁴	1,46 * 10 ¹	6,3 * 10 ⁻²	0,998
		Z	7,87 * 10 ¹	4,99	-2,1 * 10 ⁻²	0,91
	-NH ₂ Bu ⁺	E	1,46 * 10 ⁶	3,78	-2,1 * 10 ⁻¹	0,99
		Z	1,56 * 10 ⁵	3,02	-2,1 * 10 ⁻²	0,80

Rest R	Abgangsgruppe	Isomer	A	c	t (DMSO) [ms]	R ²
COOH	-OCH ₂ CH ₃	E	1,63 * 10 ¹	1,25 * 10 ¹	-1,5 * 10 ⁻¹	0,998
		Z	5,69 * 10 ¹	6,31	-1,8 * 10 ⁻²	0,86
	-OCOCH ₃	E	-9,24	2,40 * 10 ¹	-1,4	0,98
		Z	-6,13 * 10 ⁻¹	2,70 * 10 ¹	-1,3 * 10 ⁻¹	0,99
	-NH ₃ ⁺	E	2,45 * 10 ⁻²	7,65 * 10 ¹	-1,3 * 10 ⁻²	0,94
		Z	5,35 * 10 ⁻¹	4,97 * 10 ¹	-7,5 * 10 ⁻³	0,999
	-NHCOCH ₃	E	3,71	1,62 * 10 ¹	-1,7 * 10 ⁻¹	0,93
		Z	6,49 * 10 ⁻¹	2,06 * 10 ¹	0,00	0,76
	-NH ₂ Bu ⁺	E	3,13 * 10 ⁻⁶	8,39	-2,8 * 10 ⁻²	0,98
		Z	3,09 * 10 ¹	-8,40	0,00	0,992
2-Nitrophenyl	-OCH ₂ CH ₃	E	9,50 * 10 ⁻¹	3,85 * 10 ¹	-6,8 * 10 ⁻²	0,999
		Z	3,22 * 10 ⁻²	4,87 * 10 ¹	-3,7 * 10 ⁻³	0,73
	-OCOCH ₃	E	2,29 * 10 ⁻²	6,65 * 10 ¹	-6,0 * 10 ⁻⁴	0,97
		Z	9,02	8,81	-3,1 * 10 ⁻²	0,994
	-NH ₃ ⁺	E	xx	xx	xx	xx
		Z	-9,19 * 10 ⁻²	1,64 * 10 ¹	-1,5 * 10 ⁻²	0,98
	-NHCOCH ₃	E	xx	xx	xx	xx
		Z	1,46	1,04 * 10 ¹	-3,1 * 10 ⁻²	1
	-NH ₂ Bu ⁺	E	xx	xx	xx	xx
		Z	xx	xx	xx	xx
Phenyl	-OCH ₂ CH ₃	E	6,84	2,56 * 10 ¹	-1,0 * 10 ⁻²	0,99
		Z	5,06 * 10 ⁻¹	7,85 * 10 ¹	-1,3 * 10 ⁻¹	0,997
	-OCOCH ₃	E	2,01 * 10 ²	7,67	-1,3 * 10 ⁻¹	0,999
		Z	4,07 * 10 ⁻¹	1,54 * 10 ¹	-1,7 * 10 ⁻²	0,99
	-NH ₃ ⁺	E	6,73 * 10 ⁻⁷	1,39 * 10 ¹	2,7 * 10 ⁻⁴	0,92
		Z	3,00 * 10 ⁻⁵	1,97 * 10 ¹	1,2 * 10 ⁻³	0,999
	-NHCOCH ₃	E	8,66 * 10 ⁻¹	1,86 * 10 ¹	-3,2 * 10 ⁻³	0,997
		Z	6,73 * 10 ⁻²	3,17 * 10 ¹	-1,4 * 10 ⁻²	0,96
	-NH ₂ Bu ⁺	E	xx	xx	xx	xx
		Z	9,00 * 10 ⁻⁵	1,35 * 10 ¹	3,8 * 10 ⁻²	0,98

xx : Für dieses Isomer konnte keine passende Kurvenanpassung gefunden werden

Die entsprechenden Untersuchungen zu den Quantenausbeuten (Abb. 20 und Tab. 6) und dem Verhältnis der beiden Isomere (Abb. 21, Tab. 7) sind im Anschluss dargestellt. Dabei zeigt sich, dass die Quantenausbeute für einige Verbindungen je nach Wasseranteil exponentiell steigt, für andere sinkt und bei einigen Amiden (**3d**, **4d**, **5d**) konstant bleibt ($A = 0$).

$$\phi_{\text{Wasser} / \text{DMSO}} = \phi_{\text{DMSO}} + A * e^{\frac{\text{Wasseranteil}(\%)}{\text{const}}}$$

A : Stoffspezifische Konstanten

ϕ : Quantenausbeute

Abb. 20: Quantenausbeute der Photoreaktion von 2-Ethoxy-2-(2-nitrophenyl)-essigsäuremylester **3a** bei zunehmendem Wasseranteil

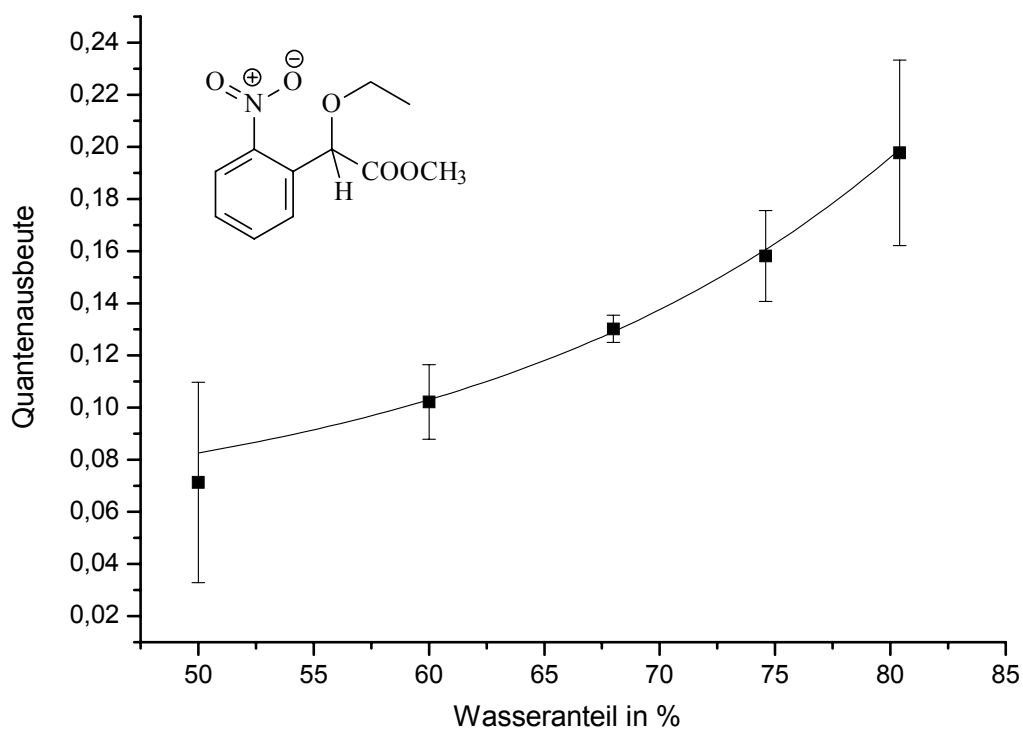


Tabelle 6: Änderung der Quantenausbeute mit zunehmendem Wasseranteil in Dimethylsulfoxid. (Messwerte in Tabelle 36-47, Seite 191-202)

Rest R	Abgangsgruppe	ϕ_{DMSO}	const	A	R^2
H	-OCH ₂ CH ₃	$7,37 \cdot 10^{-3}$	35,8	$2,6 \cdot 10^{-1}$	0,999
	-OCOCH ₃	$4,17 \cdot 10^{-1}$	141	$-8,3 \cdot 10^{-2}$	0,96
	-NH ₃ ⁺	xx	xx	xx	xx
	-NHCOCH ₃	$2,67 \cdot 10^{-3}$	22,6	$3,2 \cdot 10^{-1}$	0,999
	-NH ₂ Bu ⁺	$4,56 \cdot 10^{-2}$	59,7	$8,6 \cdot 10^{-2}$	0,997
CH ₃	-OCH ₂ CH ₃	$1,92 \cdot 10^1$	11,9	$-1,4 \cdot 10^{-1}$	0,999
	-OCOCH ₃	$9,21 \cdot 10^{-4}$	19,1	$1,1 \cdot 10^{-1}$	0,999
	-NH ₃ ⁺	1,40	60,8	$-7,9 \cdot 10^{-2}$	0,98
	-NHCOCH ₃	$1,02 \cdot 10^{-3}$	14,9	$3,6 \cdot 10^{-1}$	0,999
	-NH ₂ Bu ⁺	xx	xx	xx	xx
COOCH ₃	-OCH ₂ CH ₃	$2,04 \cdot 10^{-1}$	99,2	$2,8 \cdot 10^{-1}$	0,98
	-OCOCH ₃	$4,14 \cdot 10^{-4}$	12,5	$7,7 \cdot 10^{-2}$	0,94
	-NH ₃ ⁺	xx	xx	xx	xx
	-NHCOCH ₃	$1,01 \cdot 10^{-2}$	0	0	0,99
	-NH ₂ Bu ⁺	$1,30 \cdot 10^{-11}$	3,78	$2,6 \cdot 10^{-2}$	0,84
COOH	-OCH ₂ CH ₃	$1,18 \cdot 10^{-2}$	19,0	$2,6 \cdot 10^{-2}$	0,93
	-OCOCH ₃	$1,07 \cdot 10^1$	14,7	$-8,6 \cdot 10^{-3}$	0,99
	-NH ₃ ⁺	$2,61 \cdot 10^{-3}$	15,6	$5,9 \cdot 10^{-1}$	0,95
	-NHCOCH ₃	$6,40 \cdot 10^{-1}$	0	0	0,98
	-NH ₂ Bu ⁺	$1,29 \cdot 10^{-8}$	5,43	$5,4 \cdot 10^{-2}$	0,91
2-Nitrophenyl	-OCH ₂ CH ₃	3,40	12,8	$-1,4 \cdot 10^{-1}$	0,996
	-OCOCH ₃	$2,51 \cdot 10^{-4}$	14,5	$1,1 \cdot 10^{-1}$	0,81
	-NH ₃ ⁺	$9,80 \cdot 10^{-3}$	18,8	0	0,98
	-NHCOCH ₃	$7,01 \cdot 10^{-2}$	0	0	0,97
	-NH ₂ Bu ⁺	xx	xx	xx	xx
Phenyl	-OCH ₂ CH ₃	$2,55 \cdot 10^{-4}$	12,5	$3,4 \cdot 10^{-1}$	0,98
	-OCOCH ₃	$1,07 \cdot 10^{-3}$	20,3	$1,2 \cdot 10^{-1}$	0,93
	-NH ₃ ⁺	$1,71 \cdot 10^{-2}$	22,1	$2,3 \cdot 10^{-1}$	0,96
	-NHCOCH ₃	$3,78 \cdot 10^{-4}$	13,1	$9,2 \cdot 10^{-2}$	0,99
	-NH ₂ Bu ⁺	$1,47 \cdot 10^{-3}$	16,5	$1,3 \cdot 10^{-1}$	0,94

xx : Für diese Verbindung konnte keine passende Kurvenanpassungen gefunden werden

Die Verhältnisse der Isomere des *aci*-Nitrointermediates verschieben sich ebenso wie bei den Untersuchungen zur Abhängigkeit des pH-Wertes. Die Änderung der Verhältnisse der beiden Isomere bei zunehmendem Wasseranteil wird im Messbereich (Wasseranteil 50 %- 80 %) durch eine lineare Kurvenanpassung wiedergegeben.

$$\text{Anteil } E\text{-Isomer}_{(\text{Wasser/DMSO})} = \text{Anteil } E\text{-Isomer}_{(\text{DMSO})} + \text{const} * \text{Wasseranteil}$$

Abb. 21: Verhältnis der Isomere des *aci*-Nitrointermediates des (2-Nitrophenyl)methylacetat (**1b**) bei zunehmendem Wasseranteil

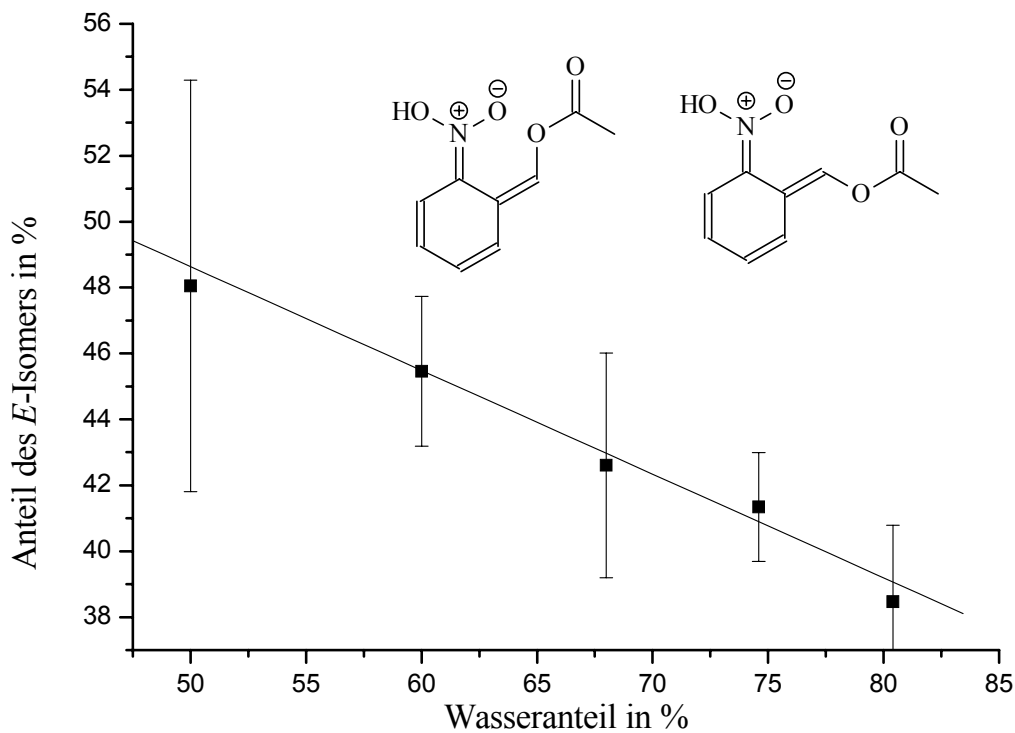


Tabelle 7: Änderung des Isomerenverhältnisses des *aci*-Nitrointermediates mit zunehmendem Wasseranteil in Dimethylsulfoxid. (Messwerte in Tabelle 36-47)

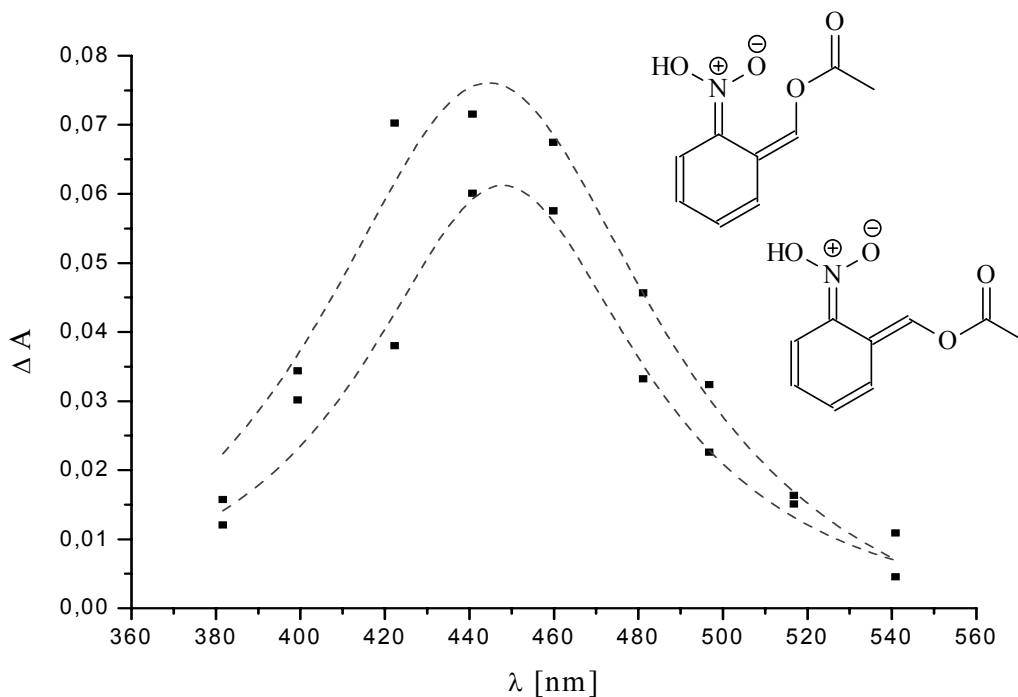
Rest R	Abgangsgruppe	c	Anteil <i>E</i> -Isomer (DMSO)	R ²
H	-OCH ₂ CH ₃	0,36	21,8	0,98
	-OCOCH ₃	-0,31	65,0	0,98
	-NH ₃ ⁺	xx	xx	xx
	-NHCOCH ₃	-0,13	26,6	0,99
	-NH ₂ Bu ⁺	-0,73	93,2	0,93
CH ₃	-OCH ₂ CH ₃	-1,11	101	0,995
	-OCOCH ₃	-0,56	77,0	0,995
	-NH ₃ ⁺	-0,64	61,9	0,93
	-NHCOCH ₃	-0,065	10,3	0,99
	-NH ₂ Bu ⁺	0	100	a
COOCH ₃	-OCH ₂ CH ₃	1,26	-37,3	0,95
	-OCOCH ₃	0	100	a
	-NH ₃ ⁺	xx	xx	xx
	-NHCOCH ₃	-0,53	68,0	0,85
	-NH ₂ Bu ⁺	0,10	8,54	0,88
COOH	-OCH ₂ CH ₃	0,24	-10,5	0,90
	-OCOCH ₃	-0,93	111	0,95
	-NH ₃ ⁺	0,20	64,1	0,993
	-NHCOCH ₃	1,15	-12,4	0,95
	-NH ₂ Bu ⁺	0,94	-24,4	0,99
2-Nitrophenyl	-OCH ₂ CH ₃	0	45,2	0,999
	-OCOCH ₃	-0,26	106	0,99
	-NH ₃ ⁺	0	0	a
	-NHCOCH ₃	0	0	a
	-NH ₂ Bu ⁺	xx	xx	xx
Phenyl	-OCH ₂ CH ₃	0,10	53,6	0,88
	-OCOCH ₃	-0,053	22,7	0,73
	-NH ₃ ⁺	-0,56	120	0,98
	-NHCOCH ₃	-0,65	60,1	0,993
	-NH ₂ Bu ⁺	0	0	a

xx : Für diese Verbindung konnte keine passende Kurvenanpassungen gefunden werden

a: Für diese Verbindung konnte bei höherem Wasseranteil nur 1 Isomer bestimmt werden

3.4.4 Untersuchungen zur Absorption des *aci*-Nitrointermediates

Abb. 22: Absorptionsspektrum des *aci*-Nitrointermediates von (2-Nitrophenyl)methylacetat (**1b**). (Kurvenanpassung durch Lorentz-Kurve)



Da die Chromophore je nach Rest R unterschiedlich groß sind, wurden abschließend die Absorptionsspektren einiger Modellverbindungen gemessen. Exemplarisch wird in Abbildung 22 das Absorptionsspektrum des *aci*-Nitrointermediates des Essigsäure-2-nitrophenylmethylester dargestellt. Um den Einfluß der Reste R beurteilen zu können, wurden Verbindungen mit gleicher Abgangsgruppe ($X = -\text{OCOCH}_3$ **b**) verwendet. Da die beiden λ_{max} Werte für die jeweiligen Isomere (Messwerte: Tabelle 48-53, Seite 203-206) im Rahmen der Meßgenauigkeit identisch sind (maximal 5 nm auseinander) wird nur der Mittelwert der beiden Ergebnisse angegeben.

Tabelle 8: Absorptionen der *aci*-Nitrointermediate der geschützten Essigsäuren (X = **b**)

Verbindung	λ -max [nm]	lg ϵ [cm ⁻¹ mol ⁻¹]
R = H	440	2,74
R = CH ₃	440	2,83
R = COOCH ₃	460	1,99
R = COOH	450	2,12
R = 2-Nitrophenyl	490	2,91
R = Phenyl	480	2,94

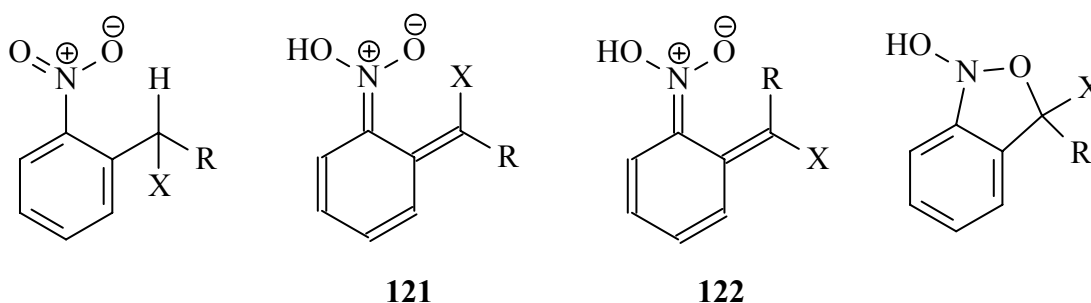
Es zeigt sich, dass eine α -Carboxygruppe als Rest R die Absorption um 10-20 nm bathochrom gegenüber einem Alkylrest oder Wasserstoff verschiebt, wobei der Extinktionskoeffizient erheblich (auf ca. 20%) sinkt. Die Einführung eines zweiten Phenyl- bzw. Nitrophenylrings verschiebt die Absorption um ca. 40 nm bathochrom gegenüber einem Alkylrest R, wobei der Extinktionskoeffizient leicht ansteigt.

3.5 Struktur-Eigenschafts-Beziehung

Nachdem in den bisherigen Kapiteln die Ergebnisse der photochemischen Messungen vorgestellt wurden, schließen sich nun Betrachtungen zum chromophoren System der Nitrobenzyl-Schutzgruppen an. Wichtiger Bestandteil der Diskussion werden dabei vor allem die Ergebnisse *semi-empirischer* Rechnungen sein. Für das Verständnis der Struktur-Eigenschafts-Beziehung der verschiedenen Modellverbindungen sind Informationen über die Geometrie, die Standardbildungsenthalpien und die energetischen Eigenschaften der Moleküle von großer Bedeutung.

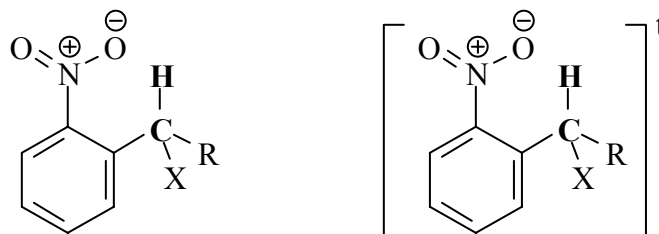
Ein einfaches Instrument Moleküldaten zu berechnen, bieten *semi-empirische* Verfahren. Mit ihrer Hilfe kann die Atomanordnung errechnet werden, in der die günstigste Konformation vorliegt. Für organische Moleküle hat sich unter anderem die *AMI-Methode* bewährt. Neben der Struktur wird auch die Standardbildungsenthalpie berechnet.

Für den Struktur-Eigenschafts-Beziehung sind verschiedene Spezies von Bedeutung. Für die Quantenausbeute der Photoreaktion ist der Grundzustand und der angeregte Triplettzustand der Moleküle ausschlaggebend, während die *aci*-Nitrointermediate und die 5-Ring-Zwischenprodukte für die Zerfallsgeschwindigkeiten und damit die Geschwindigkeit der Substrat-Freisetzung benötigt werden. Da in anderen Arbeiten unseres Arbeitskreises bereits gezeigt wurde, dass die Photoreaktion über die protonierten *aci*-Nitrointermediate **121** und **122** verläuft⁵⁹, wird die deprotonierte Form nicht in die Untersuchungen einbezogen.



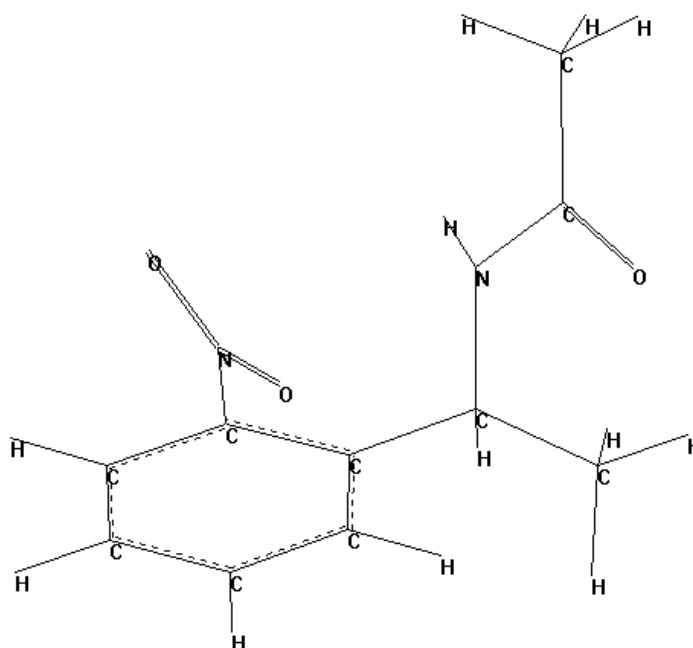
R = -H, -Me, -COOMe, -COOH, -2-Nitrophenyl, -Phenyl

X = -OEt, -OCOCH₃, -NH₃⁺, -NHCOCH₃, -NH₂Bu⁺

3.5.1 Quantenausbeute3.5.1.1 Rechnungen zum Grundzustand und angeregtem Zustand

Bei der Erstellung der Eingabedateien für die AM1-Rechnungen wurden die Moleküle zunächst mit planarer Startgeometrie (außer X und R), Standardbindungsängen/-winkeln und den benzylichen Wasserstoff auf die Nitrogruppe zeigend eingegeben. Exemplarisch wird die Z-Matrix von *N*-[1-(2-Nitrophenyl)-ethyl]-essigsäureamid **2d** dargestellt. Die Z-Matrizen aller Verbindungen wurden analog aufgestellt. Da die Messungen zur allgemeinen Säurekatalyse zeigen das die Abgangsgruppe *n*-Butylamin bei pH = 7 bereits protoniert vorliegen sollte, wurde die protonierte Form dieser Abgangsgruppe in die Rechnungen einbezogen.

Abb. 23: Darstellung der Z-Matrix von *N*-[1-(2-Nitrophenyl)-ethyl]-essigsäureamid



T=20000 AM1 EF PRECISE VECTORS BONDS NOMM MECI

V2d , Rechnung Grundzustand

C	0.00000000	0	0.00000000	0	0.00000000	0	0	0	0
C	1.40321782	1	0.00000000	0	0.00000000	0	1	0	0
C	1.39267004	1	119.3747602	1	0.00000000	0	2	1	0
C	1.39325761	1	119.8988016	1	-0.7062476	1	3	2	1
C	1.40969309	1	121.4746001	1	1.3143443	1	1	2	3
C	1.39442784	1	120.3927223	1	-0.4023329	1	4	3	2
C	1.51409142	1	120.5563217	1	179.0282801	1	5	1	2
N	1.49420996	1	117.4493070	1	-178.7757296	1	1	2	3
O	1.20188821	1	118.1800807	1	-51.5873808	1	8	1	2
O	1.19873340	1	119.3488072	1	126.6539913	1	8	1	2
H	1.10273785	1	120.4282177	1	-178.4423361	1	2	1	5
H	1.10054073	1	119.6971222	1	179.4777697	1	3	2	1
H	1.10117351	1	119.9614650	1	179.9705099	1	4	3	2
H	1.10151757	1	118.6614410	1	-179.0474217	1	6	4	3
H	1.14049655	1	107.5116733	1	-123.6374961	1	7	5	6
C	1.52965839	1	112.4363419	1	-6.7999330	1	7	5	6
H	1.11552696	1	111.9515337	1	-177.3442130	1	16	7	15
H	1.11584682	1	109.5578283	1	61.2367340	1	16	7	15
H	1.11903724	1	109.0013549	1	-57.1852514	1	16	7	15
N	1.45104071	1	110.1988210	1	120.8427727	1	7	5	6
C	1.39118950	1	120.7398389	1	160.9986941	1	20	7	5
C	1.50842812	1	116.9040880	1	176.9994229	1	21	20	7
O	1.24496661	1	121.1613553	1	-5.2956927	1	21	20	7
H	1.11738061	1	110.0317230	1	-114.7843422	1	22	21	23
H	1.11731633	1	108.6654874	1	119.1730221	1	22	21	24
H	1.11601411	1	110.9521651	1	-120.8884443	1	22	21	24
H	0.99193433	1	117.0250351	1	156.8559759	1	20	7	21

Allen Verbindungen gemeinsam ist eine ähnlich verdrillte Anordnung der Nitrogruppe, die aus der Ebene des Aromaten herausgedreht ist. Bei den Substanzen mit zwei Nitrophenylringen ist immer eine Nitrogruppe aus der Ebene des Aromaten herausgedreht, während die zweite meist in der aromatischen Ebene liegt. Entgegen den Überlegungen, dass der Diederwinkel des Benzylwasserstoff aus sterischen Gründen nahe 0° sein sollte, liegt die Abgangsgruppe X unabhängig vom Rest R orthogonal zum Aromaten. Bei den Substanzen mit zwei Nitrophenylringen liegt die Abgangsgruppe X orthogonal zu dem Aromaten, in dem die Nitrogruppe mehr aus der aromatischen Ebene herausgedreht ist. Bei den Verbindungen mit R = H sind zwei Wasserstoffatome in Benzylposition vorhanden. Daher werden die Ergebnisse für beide Protonen angegeben.

Tabelle 9: Ergebnisse der *AMI-Rechnungen* für die Grundzustände

R=H	μ [D]	Elektronendichte Benzylkohlenstoff	Bindungsordnung Benzyl-C - H
X= -OEt	5,988	-0,00130	0,93663 / 0,95172
X= -OCOCH ₃	3,410	0,00514	0,93640 / 0,94929
X= -NH ₃ ⁺	10,035	-0,07691	0,93990 / 0,94895
X= -NHCOCH ₃	2,554	0,00870	0,94942 / 0,95091
X= -NH ₂ ⁺ Bu	5,823	-0,03438	0,94877 / 0,95543

R=CH ₃			
X= -OEt	4,256	0,05078	0,93677
X= -OCOCH ₃	5,075	0,06841	0,93136
X= -NH ₃ ⁺	9,169	-0,01600	0,93367
X= -NHCOCH ₃	6,543	0,04415	0,93177
X= -NH ₂ ⁺ Bu	6,345	-0,01689	0,94420

R=COOCH ₃			
X= -OEt	4,566	0,07795	0,91786
X= -OCOCH ₃	6,121	0,08519	0,90783
X= -NH ₃ ⁺	5,346	-0,02199	0,92200
X= -NHCOCH ₃	7,387	0,08551	0,92538
X= -NH ₂ ⁺ Bu	3,960	-0,18199	0,93205

R=COOH			
X= -OEt	10,322	-0,05255	0,92299
X= -OCOCH ₃	8,901	-0,02351	0,92406
X= -NH ₃ ⁺	8,264	-0,19149	0,94156
X= -NHCOCH ₃	10,270	-0,03737	0,94415
X= -NH ₂ ⁺ Bu	7,295	-0,02111	0,92413

R= (2-Nitrophenyl)	μ [D]	Elektronendichte Benzylkohlenstoff	Bindungsordnung Benzyl-C – H
X= -OEt	6,909	0,08705	0,92244
X= -OCOCH ₃	8,225	0,10414	0,91637
X= -NH ₃ ⁺	12,188	0,02481	0,91202
X= -NHCOCH ₃	9,880	0,08219	0,91712
X= -NH ₂ ⁺ Bu	12,137	0,03413	0,93182

R=Phenyl			
X= -OEt	4,495	0,09339	0,93264
X= -OCOCH ₃	5,247	0,10901	0,92703
X= -NH ₃ ⁺	6,413	0,03911	0,93260
X= -NHCOCH ₃	6,566	0,08070	0,92857
X= -NH ₂ ⁺ Bu	7,750	0,02202	0,92624

Tabelle 10: Ergebnisse der *AMI-Rechnungen* für die angeregten Triplettzustände

R=H	μ [D]	Elektronendichte Benzylkohlenstoff	Bindungsordnung Benzyl-C – H
X= -OEt	6,352	0,11719	0,94794 / 0,95702
X= -OCOCH ₃	4,103	0,01308	0,94467 / 0,94979
X= -NH ₃ ⁺	9,052	-0,08066	0,93507 / 0,95680
X= -NHCOCH ₃	2,997	0,00757	0,95361 / 0,09565
X= -NH ₂ ⁺ Bu	6,208	-0,08837	0,93986 / 0,95324

R=CH ₃			
X= -OEt	4,671	0,06189	0,92660
X= -OCOCH ₃	5,266	0,06780	0,92999
X= -NH ₃ ⁺	8,224	-0,02623	0,93633
X= -NHCOCH ₃	6,439	0,04760	0,92525
X= -NH ₂ ⁺ Bu	5,515	-0,02757	0,94864

R=COOCH ₃	μ [D]	Elektronendichte Benzylkohlenstoff	Bindungsordnung Benzyl-C – H
X= -OEt	6,133	0,07305	0,90252
X= -OCOCH ₃	6,419	0,08809	0,88249
X= -NH ₃ ⁺	7,780	-0,02913	0,93011
X= -NHCOCH ₃	7,723	0,08981	0,92625
X= -NH ₂ ⁺ Bu	5,111	-0,034021	0,92866

R=COOH			
X= -OEt	8,936	-0,06056	0,91719
X= -OCOCH ₃	8,505	-0,02586	0,94014
X= -NH ₃ ⁺	10,763	-0,09697	0,92486
X= -NHCOCH ₃	6,545	0,04857	0,92477
X= -NH ₂ ⁺ Bu	2,555	-0,02919	0,92908

R=(o-Nitrophenyl)			
X= -OEt	9,171	0,09434	0,91407
X= -OCOCH ₃	8,348	0,11112	0,91027
X= -NH ₃ ⁺	12,348	0,03310	0,90936
X= -NHCOCH ₃	11,476	0,09138	0,92021
X= -NH ₂ ⁺ Bu	14,658	-0,02280	0,91589

R=Phenyl			
X= -OEt	4,467	0,11142	0,92060
X= -OCOCH ₃	5,277	0,10508	0,92770
X= -NH ₃ ⁺	5,841	0,02874	0,93300
X= -NHCOCH ₃	6,364	0,09327	0,92817
X= -NH ₂ ⁺ Bu	7,953	-0,02072	0,92154

3.5.1.2 Struktur-Quantenausbeute-Beziehung

Bei dem Vergleich der experimentell bestimmten Quantenausbeuten mit den Ergebnissen der semi-empirischen Rechnungen zeigt sich, dass die Quantenausbeuten stark von der Änderung der Bindungsordnung Benzylkohlenstoff-Wasserstoff während der photochemischen Anregung ($S_0 \rightarrow T_1$) abhängen. Trägt man die Änderung der Bindungsordnung gegen die Quantenausbeuten der verschiedenen Abgangsgruppen X für jeden Rest R auf, so ergibt sich eine exponentielle Abhängigkeit der Quantenausbeute.

$$\phi = \phi_0 + A * e^{\frac{a-b}{c}}$$

Φ : Quantenausbeute

a : Bindungsordnung Benzylkohlenstoff-Wasserstoff Triplet-Zustand

b : Bindungsordnung Benzylkohlenstoff-Wasserstoff Edukt

c, A : Konstanten

Als Beispiel sind die Ergebnisse für $R = \text{CH}_3$ und $R = \text{COOCH}_3$ dargestellt.

Abb. 24: Auftragung: Quantenausbeute gegen Änderung der Bindungsordnung von **2** ($R = \text{CH}_3$) und **3** ($R = \text{COOCH}_3$)

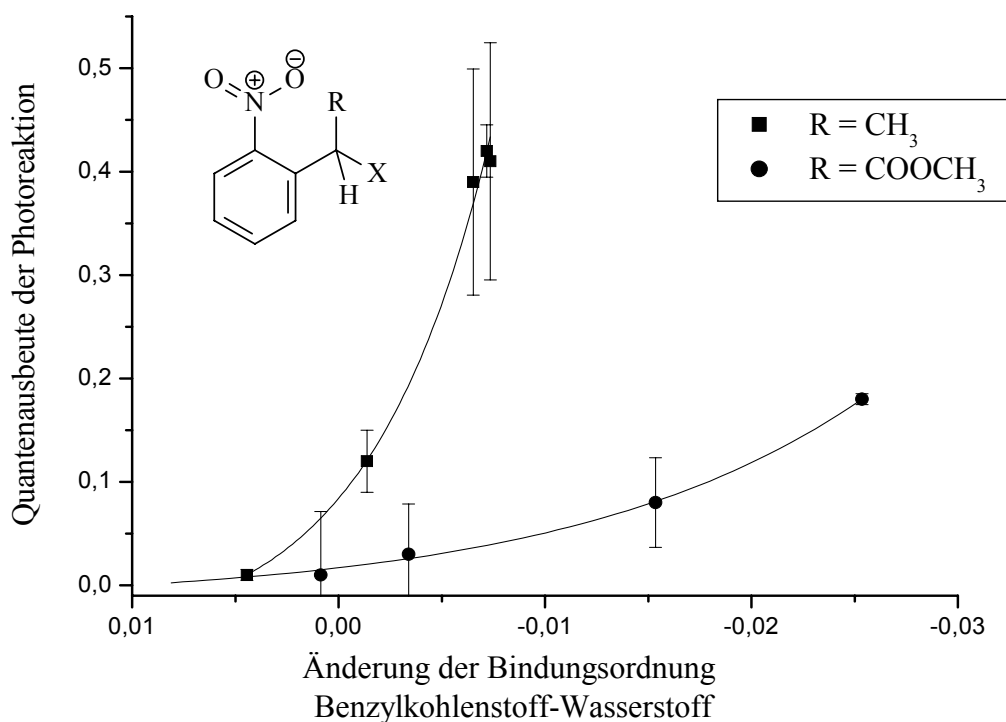


Tabelle 11 : Ergebnisse der Kurvenanpassung Quantenausbeute gegen Änderung der Bindungsordnung während der photochemischen Anregung

R =	Φ_0	A	c	R ²
H	0,05085	0,01542	0,00387	0,96
CH ₃	-0,08594	0,17626	0,00686	0,994
COOCH ₃	-0,02109	0,03677	0,01493	0,998
COOH	-0,65034	0,78019	0,04020	0,98
2-Nitrophenyl	0,13461	0,01542	0,00387	0,94
Phenyl	0,05085	0,00005	0,01400	0,98

Die Konstante A ist dabei um so größer, desto größer die Elektronendichte am Benzylkohlenstoff ist.

Berechnet man die zu erwartenden Quantenausbeuten der Verbindungen, bei denen keine Messwerte erhalten werden konnten, so wird deutlich, dass die Quantenausbeuten der Verbindungen **3c** und **5e** bei unter 0,01 liegen sollten. Bei diesen Quantenausbeuten werden Signale von einer so geringen Intensität erwartet, dass man sie nicht detektieren kann.

3.5.2. Zeitkonstanten

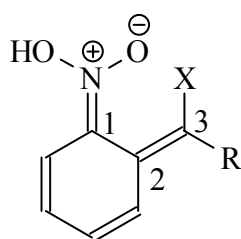
In den meisten Erörterungen des Einflusses der Struktur auf die Reaktivität wird ein Gleichgewicht zwischen den Edukten und den (Zwischen-)Produkten (*transition state theory*) angenommen¹⁵¹. In diesem Gleichgewicht hängt die Geschwindigkeit mit der die Moleküle eine Energiebarriere passieren, von der Änderung der freien Energie ab. Aus diesem Grund ist es notwendig die Eigenschaften des Eduktes (*Ac*i-Nitrointermediat) und des (Zwischen-)Produktes (5-Ring-Zwischenprodukt) zu bestimmen. Die Enthalpie und die Entropie sind von der potentiellen Energien bzw. statistischen Faktoren abhängig. Selbst für ähnliche Verbindungen kann im allgemeinen nicht geschlossen werden, dass die reaktivere Verbindung einen kleineren Zuwachs an potentieller Energie benötigt, um den Übergangszustand zu durchlaufen. Aber ist es oft wertvoll gesteigerte Reaktivität Einflüssen zu zuschreiben, die die potentielle Energiebarriere der Reaktion herabsetzen.

Ein Beispiel für Einfüsse im Edukt, die die Energiebarriere einer Reaktion verändern, wird in der *HAMMETT*-Gleichung wiedergegeben, in der die σ -Konstanten ein Maß für die elektronischen Effekte und ρ eine reaktionsspezifische Konstante ist.

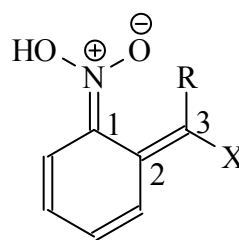
$$\log \frac{K}{K_0} = \rho \sigma \quad \text{für die Gleichgewichtskonstanten}$$

bzw.
$$\log \frac{k}{k_0} = \rho \sigma \quad \text{für Geschwindigkeitskonstanten}$$

Die Verwendung der Hammet-Gleichung für die untersuchten Modellverbindungen ist nicht möglich, da die Systeme nicht direkt am aromatischen Ring unterscheiden. Es wird daher auf anderen möglichen Zusammenhängen zwischen den Ergebnissen der Untersuchungen und berechneten Moleküleigenschaften gesucht.

3.5.2.1 Rechnungen zu den *aci*-Nitro-Intermediaten

121 Z-Isomer

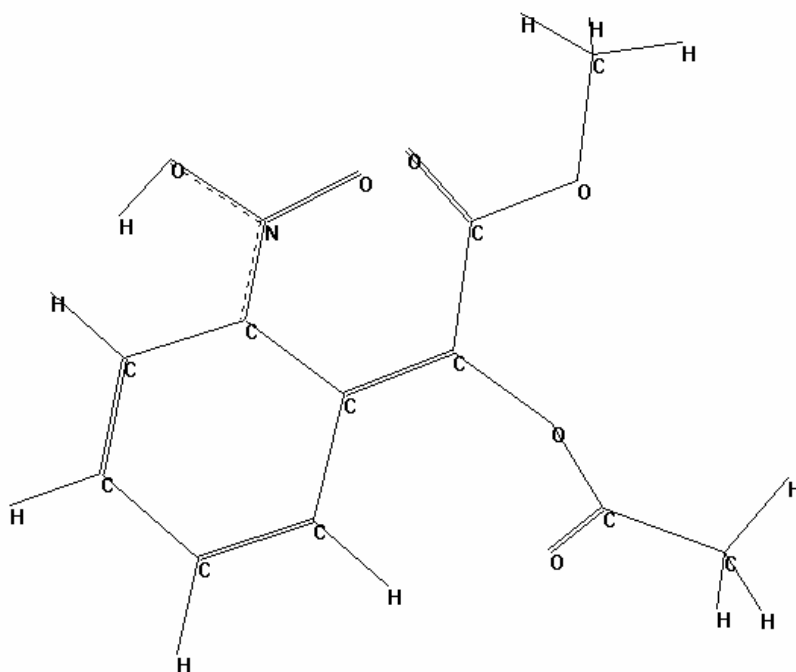


122 E-Isomer

Die Untersuchungen zur allgemeinen Säurekatalyse haben gezeigt, dass die protonierte Form der *aci*-Nitro-Intermediate für die photochemische Reaktion der Nitrobenzyl-Schutzgruppe die größte Bedeutung hat. Daher werden nur die beiden protonierten Isomere **121** und **122** für die theoretischen Betrachtungen verwendet.

Bei der Erstellung der Eingabedateien für die *AMI-Rechnungen* der *aci*-Nitrointermediate wurden auch hier die Moleküle zunächst mit Standardbildungslängen und -winkeln eingegeben. Aus sterischen Gründen können die Nitrogruppen nicht in einer Ebene mit dem chinoidem System und den Substituenten in Benzylposition liegen. Daher wird ein Diederwinkel von jeweils 30° für die Bindungen ONC^1C^2 und $\text{XC}^3\text{C}^2\text{C}^1$ (bzw. $\text{RC}^3\text{C}^2\text{C}^1$) gewählt. (Für spätere Rechnungen wurden in den Eingabedateien die optimierten Ergebnisse der ersten *AMI-Rechnungen* verwendet.)

Abb. 25 Geometrie des *aci*-Nitrointermediates von Methyl-2-acetoxy-2-(2-nitrophenyl)-acetat (**3b**) (Z-Isomer)

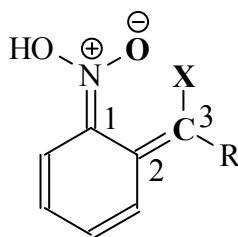


T=20000 AM1 EF BONDS VECTORS BONDS NOMM

V3b Z-Isomer

```
C 0000.0000 0 0000.0000 0 0000.0000 0 0 0 0
C 0001.4589 1 0000.0000 0 0000.0000 0 1 0 0
C 0001.3509 1 00120.2050 1 0000.0000 0 2 1 0
C 0001.4403 1 00120.1444 1 0000.3664 1 3 2 1
C 0001.4664 1 00117.8387 1 00017.8308 1 1 2 3
C 0001.3515 1 00120.5666 1 00351.4038 1 4 3 2
N 0001.3636 1 00119.6978 1 00203.8063 1 1 2 3
O 0001.3453 1 00119.3122 1 00358.2549 1 7 1 2
O 0001.2074 1 00129.1769 1 00182.4835 1 7 1 2
H 0001.1012 1 00118.2716 1 00025.3662 1 2 1 7
H 0001.1000 1 00121.4321 1 00180.7226 1 3 2 1
H 0001.1000 1 00118.1500 1 00171.6240 1 4 3 2
H 0001.1022 1 00120.4919 1 00178.7206 1 6 4 3
C 0001.3724 1 00123.7335 1 00324.5535 1 5 1 7
H 0000.9782 1 00108.3561 1 00228.9821 1 8 7 9
O 0001.4057 1 00125.0645 1 00351.2240 1 14 5 6
C 0001.4012 1 00124.5331 1 00301.8423 1 16 14 5
C 0001.5104 1 00115.9303 1 00194.6203 1 17 16 14
O 0001.2421 1 00122.5081 1 00018.0656 1 17 16 14
H 0001.1176 1 00108.4496 1 00171.4091 1 18 17 16
H 0001.1171 1 00109.7340 1 00106.9485 1 18 17 19
H 0001.1161 1 00111.5022 1 00228.0498 1 18 17 19
C 0001.4977 1 00120.0613 1 00165.8770 1 14 5 6
O 0001.2311 1 00127.6140 1 00314.6187 1 23 14 5
O 0001.3680 1 00113.6850 1 00138.3971 1 23 14 5
C 0001.4303 1 00116.1762 1 00011.7065 1 25 23 24
H 0001.1174 1 00109.2648 1 00059.6612 1 26 25 23
H 0001.1174 1 00103.5418 1 00178.8465 1 26 25 23
H 0001.1162 1 00109.9979 1 00298.3043 1 26 25 23
```

Allen *aci*-Nitrointermediaten gemeinsam ist die starke Verdrillung des Ringsystems. Bei Systemen mit zwei aromatischen Ringen zeigt nur der Ring, der die protonierte Nitrogruppe trägt, die starke Verdrillung, während der zweite Ring eine planare Geometrie besitzt. In Übereinstimmung mit den Überlegungen zeigen die Molekülgeometrien einen Diederwinkel der ONC_1C_2 und $\text{XC}_3\text{C}_2\text{C}_1$ (bzw. $\text{RC}_3\text{C}_2\text{C}_1$) Bindungen stark abweichend von 0° . Die Stärke der Abweichung variiert je nach Substituent in Benzylposition, ist aber in allen Fällen größer als in der Startgeometrie.

Tabelle 12: Ergebnisse der AM1-Rechnungen für die Z-Isomere der *aci*-Nitrointermediate

R=H	H°(ber.) [kcal/mol]	μ [D]	Elektronen- dichte C ₃	Elektronen- dichte O	Abstand O-C [10 ⁻¹⁰ m]
X= -Oet	-3,370	0,966	0,02498	-0,47943	2,77782
X= -OCOCH ₃	-145,594	2,865	0,01256	-0,44968	2,77720
X= -NH ₃ ⁺	883,218	9,904	-0,23684	-0,32809	2,75415
X= -NHCOCH ₃	43,500	2,327	0,00670	-0,47036	2,81234
X= -NH ₂ ⁺ Bu	771,329	5,055	-0,32906	-0,26936	2,73332

R=CH ₃					
X= -OEt	-3,686	0,814	0,10472	-0,46757	3,03362
X= -OCOCH ₃	-143,355	1,524	0,10808	-0,44746	3,03406
X= -NH ₃ ⁺	815,407	8,027	-0,22946	-0,35172	2,99570
X= -NHCOCH ₃	27,503	3,895	0,14425	-0,45504	3,08734
X= -NH ₂ ⁺ Bu	590,742	3,843	-0,07300	-0,31812	2,81884

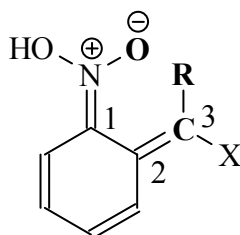
R=COOCH ₃					
X= -OEt	-267,458	4,366	0,03346	-0,34939	2,95230
X= -OCOCH ₃	-403,747	3,795	0,01704	-0,31314	2,95219
X= -NH ₃ ⁺	xx	xx	xx	xx	xx
X= -NHCOCH ₃	-235,445	2,497	0,02316	-0,36014	2,96198
X= -NH ₂ ⁺ Bu	454,203	4,459	-0,36368	-0,17011	2,88552

R=COOH					
X= -OEt	-400,897	8,494	0,13472	-0,38751	3,10277
X= -OCOCH ₃	-596,321	9,011	0,14046	-0,47018	2,97818
X= -NH ₃ ⁺	31,229	9,970	-0,23928	-0,33611	3,03721
X= -NHCOCH ₃	-421,735	7,086	0,09620	-0,43213	3,17086
X= -NH ₂ ⁺ Bu	-35,043	10,126	-0,22517	-0,34425	3,01168

R=o-Nitrophenyl	H°(ber.) [kcal/mol]	μ [D]	Elektronen- dichte C ₃	Elektronen- dichte O	Abstand O-C [10 ⁻¹⁰ m]
X= -OEt	194,610	2,164	0,08231	-0,43467	3,06213
X= -OCOCH ₃	86,194	4,135	0,13457	-0,38087	3,07170
X= -NH ₃ ⁺	1003,622	8,863	-0,20253	-0,25906	2,95203
X= -NHCOCH ₃	259,305	3,609	0,10119	-0,39216	3,20012
X= -NH ₂ ⁺ Bu	932,157	7,749	-0,20978	-0,25319	2,86633

R=Phenyl					
X= -OEt	165,245	2,386	0.10502	-0.41426	3.07345
X= -OCOCH ₃	21,548	0,817	0.11847	-0.41595	3.04516
X= -NH ₃ ⁺	985,110	7,808	-0.19137	-0.24782	2.91077
X= -NHCOCH ₃	222,836	1,257	0.10722	-0.36847	3.07872
X= -NH ₂ ⁺ Bu	873,489	3,943	-0.17094	-0.34052	2.98146

Tabelle 13 : Ergebnisse der AM1-Rechnungen für die *E*-Isomere der *aci*-Nitrointermediate



R=H	H°(ber.) [kcal/mol]	μ [D]	Elektronen- dichte C ³	Elektronen- dichte O	Abstand O-C [10 ⁻¹⁰ m]
X= -OEt	15,300	1,632	0,01511	-0,42657	2,92870
X= -OCOCH ₃	-122,056	0,657	0,04637	-0,46598	2,97330
X= -NH ₃ ⁺	898,786	6,199	-0,23482	-0,32740	3,03308
X= -NHCOCH ₃	49,549	2,402	0,03171	-0,47749	3,03166
X= -NH ₂ ⁺ Bu	640,707	8,559	0,00645	-0,31718	3,57686

R=CH ₃					
X= -OEt	-0,240	1,344	0,08395	-0,44120	2,95406
X= -OCOCH ₃	-149,919	2,235	0,09990	-0,45120	2,96764
X= -NH ₃ ⁺	791,664	6,210	-0,18151	-0,46055	3,08509
X= -NHCOCH ₃	14,029	2,417	0,15182	-0,49680	3,16325
X= -NH ₂ ⁺ Bu	593,952	8,679	0,08579	-0,31949	3,74608

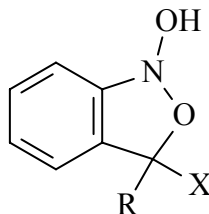
R=COOCH ₃	H°(ber.) [kcal/mol]	μ [D]	Elektronen- dichte C ³	Elektronen- dichte O	Abstand O-C [10 ⁻¹⁰ m]
X= -OEt	-298,722	1,906	0,04132	-0,41290	2,91101
X= -OCOCH ₃	-440,312	3,509	0,04510	-0,41951	2,93182
X= -NH ₃ ⁺	xx	xx	xx	xx	xx
X= -NHCOCH ₃	-284,486	2,993	0,11976	-0,48677	3,12696
X= -NH ₂ ⁺ Bu	271,953	2,868	0,23918	-0,29895	2,85492

R=COOH	-539,708	9,517	0,14200	-0,38615	3,10128
X= -OEt	-468,055	6,739	0,16697	-0,52119	2,95257
X= -OCOCH ₃	-539,708	9,517	0,14200	-0,38615	3,10128
X= -NH ₃ ⁺	-15,015	10,475	-0,15960	-0,50235	3,11209
X= -NHCOCH ₃	-490,514	2,585	0,19731	-0,67011	3,27941
X= -NH ₂ ⁺ Bu	-246,819	9,764	0,13224	-0,26263	2,95604

R=o-Nitrophenyl					
X= -OEt	195,607	4,637	0,09809	-0,24488	2,82817
X= -OCOCH ₃	45,727	6,095	0,07575	-0,42954	2,96676
X= -NH ₃ ⁺	971,802	4,068	-0,14905	-0,37227	3,03740
X= -NHCOCH ₃	212,418	5,107	0,07566	-0,44855	3,02144
X= -NH ₂ ⁺ Bu	905,245	4,531	-0,13648	-0,36091	3,01796

R=Phenyl					
X= -OEt	159,478	2,808	0,11620	-0,23936	2,78462
X= -OCOCH ₃	3,654	2,124	0,12607	-0,44526	2,98724
X= -NH ₃ ⁺	920,862	4,720	-0,12854	-0,46331	3,06450
X= -NHCOCH ₃	177,357	2,670	0,11979	-0,47518	3,05242
X= -NH ₂ ⁺ Bu	843,856	2,089	-0,10696	-0,45286	3,09867

3.5.2.2 Rechnungen zum 5-Ring-Zwischenprodukt



Für unsere theoretischen Überlegungen werden zusätzlich die Zwischenprodukte der Reaktion benötigt. Daher werden auch Rechnungen zu den 5-Ring-Zwischenprodukten durchgeführt.

Tabelle 14 : Ergebnisse der *AMI-Rechnungen* für die 5-Ring-Zwischenprodukte

R=H	H°(ber.) [kcal/mol]	μ [D]	Elektronen- dichte C	Elektronen- dichte Nitro-O
X= -OEt	-130,100	3,950	0.18590	-0.27770
X= -OCOCH ₃	-285,900	4,700	0.19656	-0.25723
X= -NH ₃ ⁺	736,590	8,520	0.11438	-0.24108
X= -NHCOCH ₃	-71,740	5,360	0.17129	-0.26421
X= -NH ₂ ⁺ Bu	631,770	4,857	0.09975	-0.22330

R=CH ₃				
X= -OEt	-147,110	2,310	0.11996	-0.47439
X= -OCOCH ₃	-288,030	1,210	0.25189	-0.24056
X= -NH ₃ ⁺	714,730	7,850	0.16985	-0.24358
X= -NHCOCH ₃	-82,240	3,560	0.23349	-0.27591
X= -NH ₂ ⁺ Bu	608,680	3,696	0.15510	-0.21643

R=COOCH ₃				
X= -OEt	-411,380	6,320	0.25354	-0.25934
X= -OCOCH ₃	-569,800	2,590	0.26422	-0.22246
X= -NH ₃ ⁺	432,780	7,810	-0.37820	-0.23727
X= -NHCOCH ₃	-365,790	4,000	0.23817	-0.25094
X= -NH ₂ ⁺ Bu	317,926	5,907	-0.31955	-0.27396

R=COOH	H°(ber.) [kcal/mol]	μ [D]	Elektronen- dichte C	Elektronen- dichte Nitro-O
X= -OEt	-608,060	7,300	0.13123	-0.27347
X= -OCOCH ₃	-747,080	6,610	0.14793	-0.22909
X= -NH ₃ ⁺	-123,870	10,090	-0.02376	-0.24300
X= -NHCOCH ₃	-540,990	7,110	0.11458	-0.26079
X= -NH ₂ ⁺ Bu	-218,614	10,543	-0.01487	-0.23892

R=o-Nitrophenyl				
X= -OEt	58,170	4,690	0.20985	-0.11836
X= -OCOCH ₃	-78,810	7,430	0.26990	-0.28305
X= -NH ₃ ⁺	912,060	11,080	0.22220	-0.22986
X= -NHCOCH ₃	136,980	7,610	0.25742	-0.24983
X= -NH ₂ ⁺ Bu	843,327	8,816	0.16800	-0.23680

R=Phenyl				
X= -OEt	12,050	1,495	0.27631	-0.28025
X= -OCOCH ₃	-125,472	2,975	0.29456	-0.25111
X= -NH ₃ ⁺	837,290	6,417	0.22130	-0.21204
X= -NHCOCH ₃	94,715	4,950	0.27588	-0.27466
X= -NH ₂ ⁺ Bu	768,987	4,606	0.22534	-0.24356

3.5.2.3 Struktur-Zeitkonstanten-Beziehung

Vergleiche der Ergebnisse der Rechnungen mit den experimentell bestimmten Geschwindigkeitskonstanten zeigen einen Zusammenhang zwischen der Reaktionsenthalpie und den Messwerten. Im Gegensatz zu den Quantenausbeuten, bei denen die Werte mit den unterschiedlichen Resten R korrelierten, zeigt sich hier für jedes Isomer getrennt eine Korrelation zu den Abgangsgruppen X.

$$t = t_0 + A * e^{\frac{\Delta H}{const}}$$

t : Zeitkonstante der Photoreaktion

t_0, A : Konstanten

Die Ergebnisse sind in Tabelle 15 dargestellt. Die Änderung der Entropie wird bei der Betrachtung vernachlässigt, da sie für die verschiedenen Verbindungen nahezu als konstant betrachtet werden kann.

Abb. 26 : k gegen ΔH für X = Amid (d)

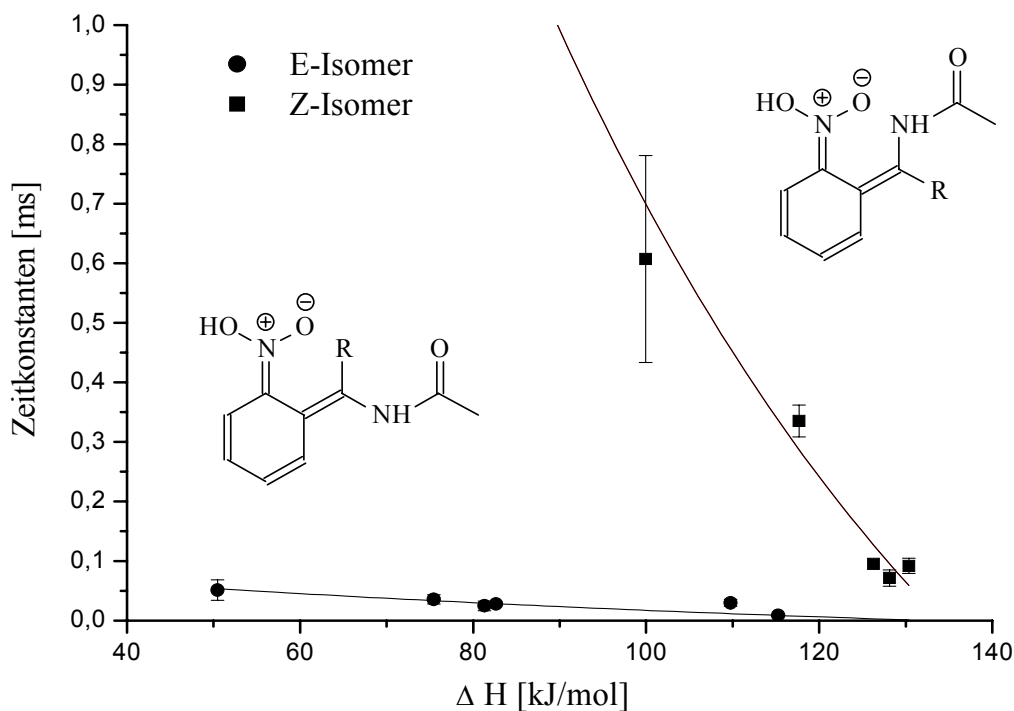


Tabelle 15: Ergebnisse der Kurvenanpassungen (t gegen ΔH)

Abgangsgruppe	Isomer	t_0	A	const	R^2
-OEt	E	$-2,07 * 10^{-1}$	$2,60 * 10^{-1}$	$1,15 * 10^3$	0,90
	Z	$4,64 * 10^{-2}$	$8,39 * 10^3$	$1,26 * 10^1$	0,81
-OCOCH ₃	E	$4,50 * 10^{-2}$	$1,23 * 10^3$	$1,10 * 10^1$	0,77
	Z	-1,08	3,98	$1,35 * 10^2$	0,80
-NH ₃ ⁺	E	$-6,61 * 10^{-3}$	$1,06 * 10^{-2}$	$3,74 * 10^2$	0,84
	Z	$-1,80 * 10^{-4}$	$8,25 * 10^2$	8,16	0,96
-NHCOCH ₃	E	$2,96 * 10^{-3}$	$1,25 * 10^{-1}$	$5,30 * 10^1$	0,79
	Z	$-1,88 * 10^{-1}$	$1,76 * 10^1$	$3,11 * 10^1$	0,89
-NH ₂ ⁺ Bu	E	$1,36 * 10^{-2}$	$1,60 * 10^{-2}$	$2,70 * 10^2$	0,98
	Z	$8,24 * 10^{-2}$	$1,02 * 10^2$	$2,23 * 10^1$	1

In einigen Fällen wurde nur ein mono-exponentieller Zerfall beobachtet (z.B. **2e**, **5c**). Die Rechnungen legen nahe, daß die zweite Zeitkonstante aus verschiedenen Gründen nicht bestimmt werden konnte. Entweder liegen beide Zeitkonstanten so nahe beieinander, das eine doppelt-exponentielle Kinetik nur sehr ungenau bestimmt werden kann (z.B. 1: 1,5 bei **5c**) oder so weit auseinander, dass die Werte nicht aufgezeichnet wurden (1:10000 bei **2e**).

Die Photoreaktion der o-Nitrobenzyl-derivate scheint daher eindeutig einem doppel-exponentiellem Zeitgesetz zu folgen. Die Abweichungen in der Literatur¹⁹ können darauf zurückgeführt werden das die Zeitkonstanten zu nah oder zu weit für sinnvolle Auswertungen liegen und daher nicht bestimmt wurden.

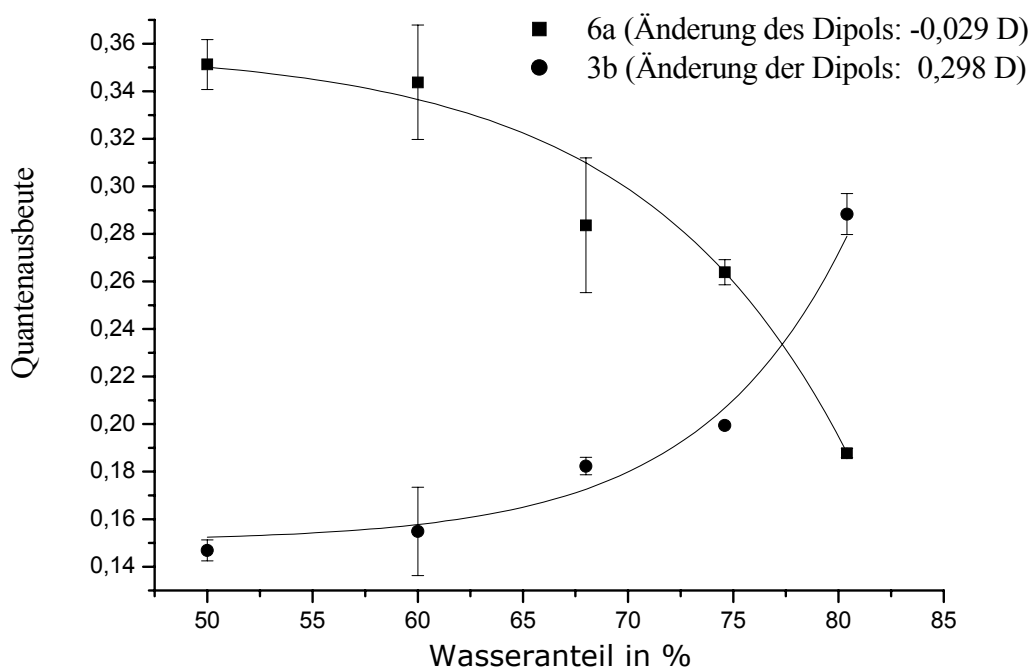
3.5.3 Einfluß des Lösungsmittels auf die Photoreaktion

Nach der Theorie von Hughes und Ingold „begünstigt ein Zuwachs in der ionensolvatisierenden Kraft des Mediums die Bildung und Konzentration von Ladungen und hemmt ihr verschwinden“¹⁵¹. Um den Einfluss des Lösungsmittels zu beurteilen, wird daher die Änderung des Dipolmomentes herangezogen,

Eine Auftragung der Änderungen des Dipolmomentes während der Anregung gegen den Wasseranteil in der Messlösung zeigt in Übereinstimmung mit obiger Theorie unterschiedliche Phänomene:

1. Vergrößert sich das Dipolmoment während der Anregung, so steigt die Quantenausbeute bei zunehmendem Wasseranteil. Sinkt das Dipolmoment dagegen, so nimmt die Quantenausbeute bei zunehmenden Wasseranteil ab. Die Änderung der Quantenausbeute verläuft dabei jeweils exponentiell. (Siehe Tabelle 6, Kapitel 3.4.3)

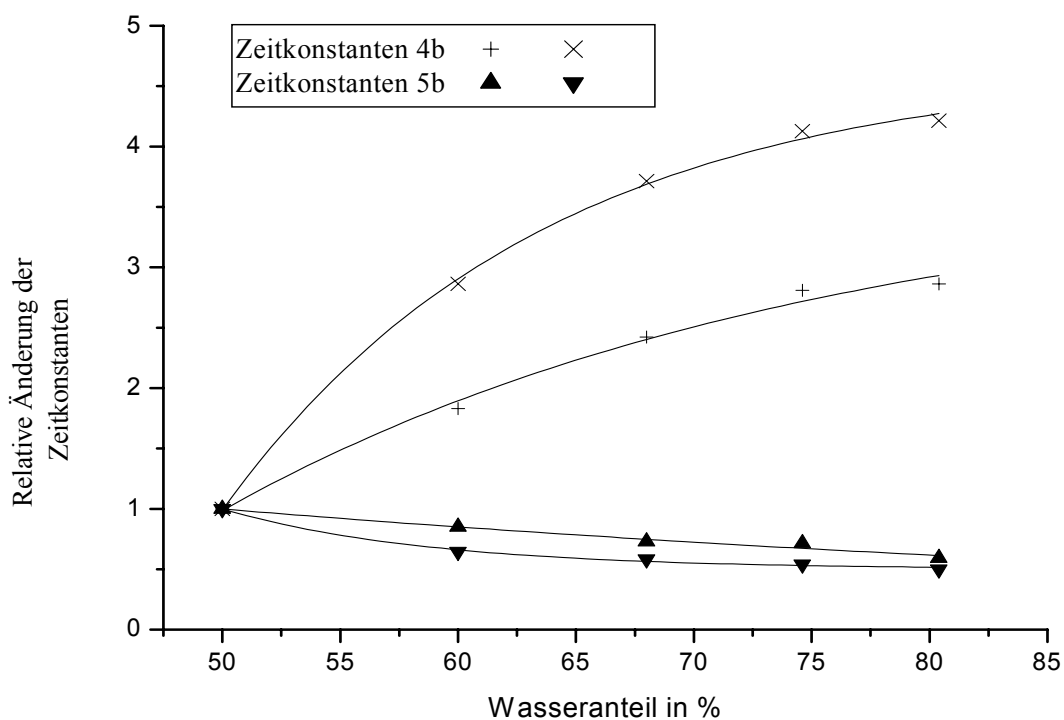
Abb. 27: Änderung der Quantenausbeuten von Methyl-2-acetoxy-2-(2-nitrophenyl)-acetat (**3b**) und Ethyl-(2-nitrophenyl-phenyl)-methylether (**6a**) bei zunehmendem Wasseranteil



Da die semi-empirischen Rechnungen die Dipolmomentänderung in der Gasphase widerspiegeln und Effekte durch den Lösungsmittelkäfig vernachlässigt werden, kann nicht von der Größe der Dipolmomentänderung eines Nitrobenzylderivates auf die Größe der Änderung der Quantenausbeute anderer Verbindungen geschlossen werden.

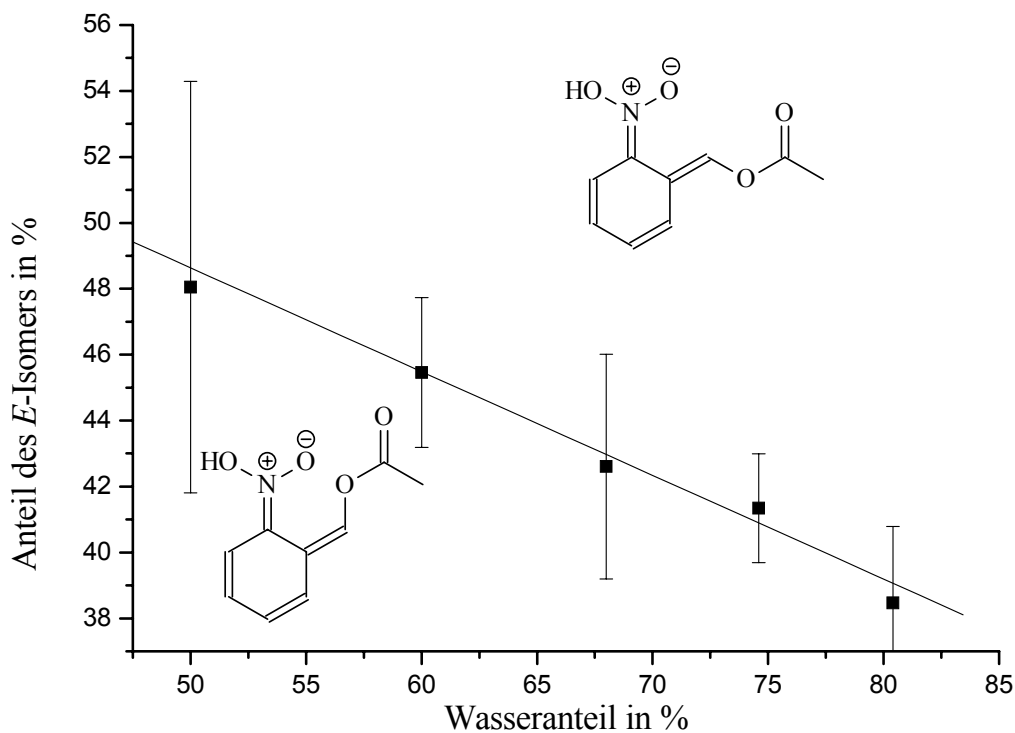
- Die Geschwindigkeit der Reaktion steigt mit zunehmendem Wasseranteil, wenn während der Reaktion des *aci*-Nitro-Intermediates zum 5-Ring-Zwischenprodukt das Dipolmoment zunimmt bzw. sinkt bei abnehmendem Dipolmoment. Qualitativ stimmen die Ergebnisse gut überein. Dabei zeigen die verschiedenen Isomere je nach Änderung des Dipolmomentes unterschiedlich starke Änderungen der Geschwindigkeitskonstanten.

Abb. 28: Relative Änderungen der Zeitkonstanten gegen zunehmenden Wasseranteil der Verbindungen 2-Acetoxy-2-(2-nitrophenyl)essigsäure (**4b**) ($\Delta \mu = -2,401$ D und $-2,901$ D) und [Bis(2-nitrophenyl)methyl]-acetat (**5b**) ($\Delta \mu = 1,335$ D und $3,295$ D).

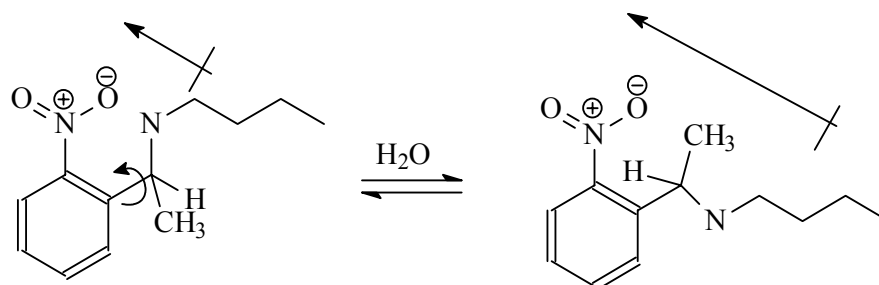


3. Die Verhältnisse der beiden *E/Z*-Isomere verschieben sich bei steigendem Wasseranteil zum dem Isomer, welches ein größeres Dipolmoment hat.

Abb. 29: Änderung des Verhältnis der beiden Isomere des *aci*-Nitro-Intermediates des (2-Nitrophenyl)methyl-acetat (**1b**) bei zunehmendem Wasseranteil
Dipolmomente: 0,657 D (*E*-Isomer) und 2,865 D (*Z*-Isomer).



Wie bei dem Einflüssen durch den pH-Wert, ist hier zu vermuten, dass durch steigende Polarität des Lösungsmittels eine Konformation in den Edukten bevorzugt wird, die in der das Dipolmoment größer ist.

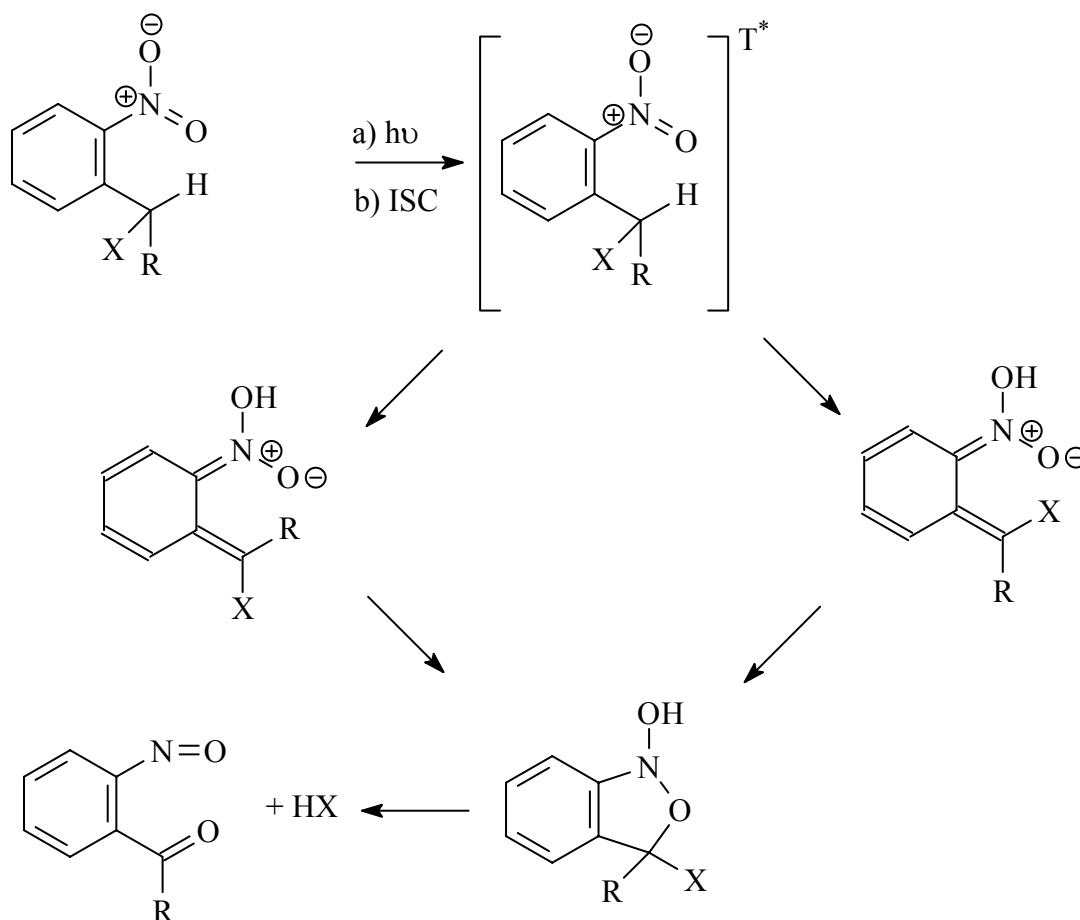


4 Zusammenfassung

Obwohl die Photoreaktionen von Nitrobenzylderivaten schon seit langem bekannt sind, wurde der genaue Mechanismus bis heute nicht geklärt. Verschiedentlich wurde ein Mono- oder ein doppelt-exponentieller Zerfall der Intermediate gemessen und die Ergebnisse der einzelnen Messungen wichen stark von einander ab und waren nicht vergleichbar.

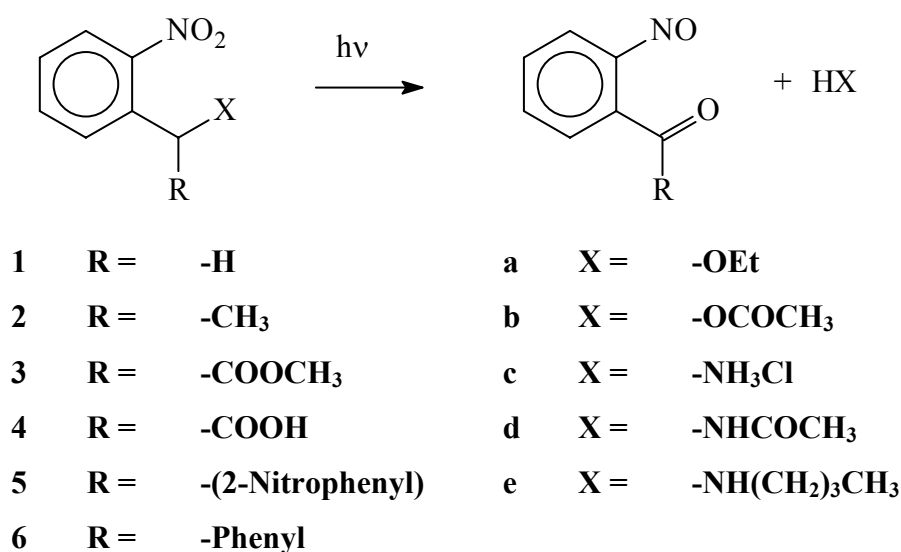
In der vorliegenden Dissertation wurden neue photolabile ortho-Nitrobenzylderivate hergestellt und die photochemischen Eigenschaften untersucht. Dabei wurde der erfolgreiche Versuch unternommen den Mechanismus der Photoreaktion zu klären und es wurden Modelle entwickelt, mit denen die unterschiedlichen Eigenschaften verschiedener Derivate in Abhängigkeit von Substitution und Lösungsmittel vorhergesagt werden können.

Der Mechanismus der Photoreaktion verläuft nach folgendem Schema:



Aufbauend auf der Photoreaktion der 2-Nitrobenzyllderivate (Schema 3, Kapitel 3.2) wurden verschiedene Modellverbindungen synthetisiert und die photochemischen Eigenschaften bestimmt. Als photolabile Schutzgruppen wurden dabei die Verbindungen **1-6** verwendet. Um den Einfluß der Abgangsgruppe zu untersuchen, wurden die Abgangsgruppen **a-e** als Beispiele für funktionelle Gruppen verwendet. Dabei konnten alle Produkte unter milden Reaktionsbedingungen in wenigen Arbeitsschritten (max. 5 Stufen) dargestellt werden.

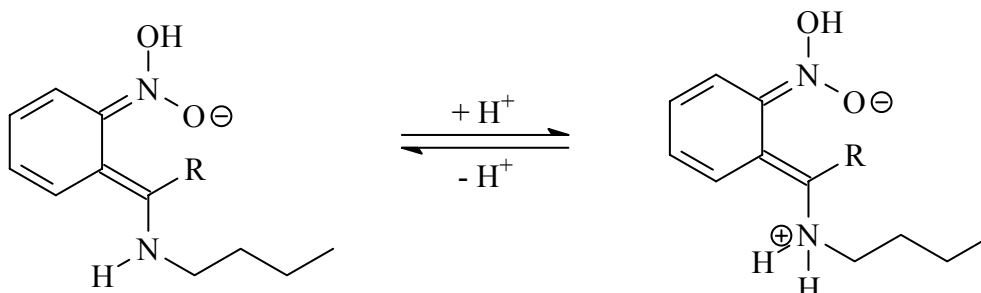
Schema 46:



Die photochemischen Messungen zeigen einen doppelt-exponentiellen Zerfall der *aci*-Nitro-intermediate. Dabei ist für jede Abgangsgruppe X eine Zerfallskonstante nahezu unabhängig vom Rest R, während die zweite stark mit den verschiedenen Resten R variiert. *Semi-empirische (AM-1)* und *ab-initio (STO 6-31G** mit Lösungsmittelleffekten)* Rechnungen zeigen, daß der beobachtete doppel-exponentielle Zerfall des *aci*-Nitro-Intermediates durch die *E / Z*-Isomerie erklärt werden kann.

Außerdem ergeben die Rechnungen, dass die protonierte Form der Intermediate reaktiver ist, als die deprotonierte Form. Dies stimmt mit der beobachteten allgemeinen Säurekatalyse überein und kann als Beleg für die Richtigkeit der Rechnungen verwendet werden.

Die in der Literatur auftretenden und von mir reproduzierten Abweichungen (Abb. 7, Kapitel 3.2) von der allgemeinen Säurekatalyse können durch die Protonierung der Abgangsgruppe X (z.B. Amin, Amid) oder des Restes R (z.B. -COOH) erklärt werden.



Die mit *AM-1* Rechnungen ermittelten elektronischen Eigenschaften der *aci*-Nitrointermediate und des 5-Ring-Übergangszustandes zeigen eine starke Abhängigkeit der Zerfallsgeschwindigkeiten der Intermediate von der Reaktionsenthalpie. Dabei wird für die Reaktion beider Isomere des *aci*-Nitrointermediates ein exponentieller Zusammenhang beobachtet. Das *Z*-Isomer zerfällt dabei in der Regel schneller als das *E*-Isomer.

Zeitkonstanten der verschiedenen Modellverbindungen:

$$t = t_0 + t_1 * e^{\frac{\Delta H}{const}}$$

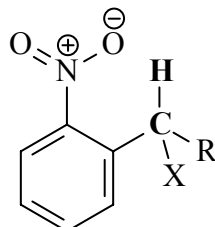
t : Zeitkonstante der Photoreaktion

ΔH : Reaktionsenthalpie (*aci*-Nitrointermediat- 5-Ring-Zwischenprodukt)

t_0, t_1 : Konstanten (Abhängig von der Abgangsgruppe und Isomer)

Wenige Verbindungen zeigen nur ein monoexponentiellen Zerfall. Berechnungen zeigen in diesen Fällen, dass die zweite Zeitkonstante nicht bestimmt werden kann, da sie entweder nahezu identisch (ca. 1 : 1,5) oder so verschieden sind (1 : 10000), dass sie Geräte bedingt nicht aufgezeichnet wurde, oder ein Isomer in so geringen Konzentrationen vorkommt (< 5 %), das es nicht bestimmt werden kann.

Bei den Untersuchungen zur Quantenausbeute der Reaktion, zeigt sich, dass die Quantenausbeute um so höher ist, desto mehr die C-H Bindung des Benzylwasserstoffatoms während der Anregung geschwächt wird.



Dabei zeigt sich ein exponentieller Zusammenhang der Quantenausbeute für jeden Rest R mit der Änderung der Bindungsordnung. Die Steigung ist dabei um so größer, desto größer die Elektronendichte am Benzylkohlenstoff ist.

$$\Phi = \Phi_0 + \Phi_1 * e^{\frac{a-b}{c}}$$

Φ : *Quantenausbeute*

a : *Bindungsordnung Benzylkohlenstoff-Wasserstoff Triplett-Zustand*

b : *Bindungsordnung Benzylkohlenstoff-Wasserstoff Edukt*

c : *Konstante, Abhängig von der Elektronendichte*

ϕ_0, ϕ_1 : *Konstanten*

Bei den Untersuchungen zum Einfluß des Lösungsmittels zeigt sich, dass bei zunehmendem Wasseranteil und damit höherer Polarität des Lösungsmittels, die Isomere schneller reagieren, bei denen während der Reaktion das Dipolmoment zunimmt. Nimmt das Dipolmoment hingegen ab, so wird die Reaktion langsamer. Dies stimmt mit den gängigen Theorien zum Einfluß von Lösungsmitteln auf Reaktionen überein und belegt die bestimmte Abhängigkeit der Reaktion von der Reaktionsenthalpie.

Vergleichbar zu dem Lösungsmittel abhängigem Verhalten der Kinetik steigt auch die Quantenausbeute bei höherer Polarität des Lösungsmittels, wenn während der Anregung das Dipolmoment steigt. Dabei ist die Quantenausbeute der Reaktion um so größer, desto größer die Elektronendichte am Benzylkohlenstoff ist und je mehr die Bindungsordnung während der Anregung zunimmt.

Im Rahmen dieser Arbeit wurde ein Modell für den Mechanismus der Photoreaktion der 2-Nitrobenzyl-Schutzgruppe entwickelt. Dabei wurden weitere Modelle entwickelt, mit denen die photochemischen Eigenschaften der Modellverbindungen, abhängig von Abgangsgruppe und Resten im Molekül, aber auch bei verschiedenen Reaktionsbedingungen, vorhergesagt werden können.

5. Experimenteller Teil

5.1 Allgemeines

Für ihre Unterstützung möchte ich mich an dieser Stelle bei folgenden Damen und Herren noch einmal herzlich bedanken:

Herrn Dr. Klaus Schaper für die große Unterstützung bei der Arbeit.

Herrn Dr. Christoph Grewer, für die Unterstützung und die zahlreichen Tips bei den photochemischen Messungen.

Frau Dipl. Chem. Filiz Bley, Herrn Dipl. Chem. Abdi Madani und Herrn Dipl. Chem. Dirk Domaschke für die zahlreichen Anregungen und Diskussionen.

Frau M. Beuer, Herr Dipl. Chem. S. Augner und Herr Dipl. Chem. C Uhlemanns für die Aufnahme der NMR-Spektren.

Frau I. Menzel und Frau H. Webers für die Messung von IR- und UV/Vis-Spektren

Frau I. Reinartz für ihre freundliche Unterstützung bei Sekretariatsangelegenheiten

Herr Schönstein für die schnelle Bereitstellung der Gasbomben und der Glasgeräte

Dem Max-Planck-Institut für Biophysik in Frankfurt, für die Bereitstellung der benötigten Geräte.

5.1.1 Geräte und Hilfsmittel

Folgende Geräte und Hilfsmittel wurden zur Durchführung der Experimente verwendet:

Infrarot-Spektroskopie	FT-IR, Perkin Elmer 1420
Massenspektroskopie:	Varian MATICH-5, Varian MAT 311 A Anregungsenergie 70eV
UV/Vis-Spektroskopie:	Zeiss DMR 21 M 4 Q III
Kernresonanzspektroskopie:	300 MHz Varian VXR 300 500 MHz Brooker AM 500
Elementaranalysen:	Institut für Pharmazeutische Chemie der Heinrich-Heine- Universität Düsseldorf
Schmelzpunkt:	Thermovar Büchi 510, Fa Reichert (Die Schmelzpunkte sind unkorrigiert)
Brechungsindices:	Carl-Zeiss Refraktometer 90213
Säulenchromatographie:	Kieselgel 60, Korngröße 0,040-0,063mm, Fa. Merck
Dünnschichtchromatographie:	Merck DC-Folie, Kieselgel 60 auf Aluminium, Fluoreszenzindikator F ₂₅₄ (0,2mm)

5.1.2 Lösungsmittel und Reagenzien für die Synthesen

Folgendes wurde für Lösungsmittel und Reagenzien beachtet:

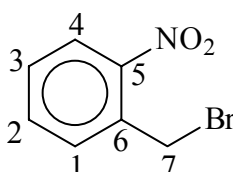
- Die für die Reaktionen benötigten trockenen Lösungsmitteln werden frisch abdestilliert.
- Für die photochemischen Messungen wird DMSO (Reinheit: Uvasol) der Firma Aldrich verwendet.
- Alle dargestellten Verbindungen werden unter Ausschluß von UV-Licht bei RT gelagert.
- Bei der Reinigung der Produkte **1a-6e** durch Chromatographie werden nur zwischen 0.1-1.5 g der jeweiligen Rohprodukte an ca. 250 g Kieselgel 60 verwendet. Zusätzlich werden die Randbereiche der Produktphasen verworfen um eine möglichst hohe Reinheit zu erzielen.
- Kältemischungen von 0 °C bis -5 °C werden mit Eis/Kochsalz (3/1), Mischungen von -100 °C über Ethanol/flüssiger Stickstoff, hergestellt.

5.2 Darstellung der photolabilen Neurotransmittervorstufen

5.2.1 Darstellung der Vorstufen

5.2.1.1 Versuch 1

1-(Brommethyl)-2-nitrobenzol^{67,68}



1 g

In einem braunen 100 ml Rundkolben mit Rückflußkühler werden 9.3 g (52 mmol) 2-Nitrotoluol und 9.3 g (52 mmol) *N*-Bromsuccinimid in 60 ml Tetrachlorkohlenstoff suspendiert. Eine Spatelspitze Dibenzoylperoxid wird als Radikalstarter zugegeben und die Mischung 3 h unter Lichtausschluß auf 80 °C erhitzt. Nach kurzer Zeit schwimmt eine Schicht des gebildeten Succinimid an der Oberfläche. Anschließend wird noch eine Spatelspitze Dibenzoylperoxid zugegeben und weitere 3 h erhitzt.

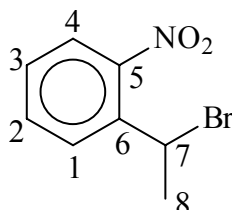
Die Mischung wird nach Abkühlen auf Raumtemperatur filtriert und mit 100 ml Wasser versetzt. Die organische Phase wird abgetrennt und die wäßrige Schicht zweimal mit Tetrachlorkohlenstoff extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Magnesiumsulfat getrocknet, das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt und das anfallende braune Öl durch Säulenchromatographie an Kieselgel 60 mit Essigsäureethylester/Hexan 3:2 gereinigt.

Ausbeute: 8.1 g (38 mmol, 73 %)

¹H-NMR Signale (300 MHz/CDCl₃) δ = 8.09 (dd, ³J_{HH} = 8.4 Hz, ⁴J_{HH} = 1.3 Hz, 1 H, 4), 7.68 (dd, ³J_{HH} = 7.4 Hz, ³J_{HH} = 8.1 Hz, 1 H, 2), 7.62 (dd, ³J_{HH} = 8.1 Hz, ⁴J_{HH} = 1.3 Hz, 1 H, 1), 7.51 (dd, ³J_{HH} = 7.4 Hz, ³J_{HH} = 8.4 Hz, 1 H, 3), 4.80 (s, 2 H, 7)

5.2.1.2 Versuch 2

2-(1-Bromethyl)-1-nitrobenzol^{67,68}



2 g

Die Reaktion wird nach der gleichen Vorschrift wie V 1 durchgeführt.

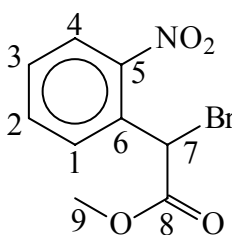
Ansatz: 10.2 g (52.0 mmol) 2-Ethylnitrobenzol
 9.3 g (52 mmol) *N*-Bromsuccinimid

Ausbeute: 10.2 g (27.2 mmol, 52 %) gelbliches Öl

¹H-NMR Signale (300 MHz/CDCl₃) δ = 8.02 (dd, ³J_{HH} = 8.3 Hz, ⁴J_{HH} = 1.3 Hz, 1 H, 4), 7.94 (dd, ³J_{HH} = 7.3 Hz, ³J_{HH} = 8.1 Hz, 1 H, 2), 7.61 (dd, ³J_{HH} = 8.1 Hz, ⁴J_{HH} = 1.3 Hz, 1 H, 1), 7.51 (dd, ³J_{HH} = 7.3 Hz, ³J_{HH} = 8.3 Hz, 1 H, 2), 5.30 (q, ³J_{HH} = 6.9 Hz, 1 H, 7), 1.49 (d, ³J_{HH} = 6.9 Hz, 3 H, 8)

5.2.1.3 Versuch 3

Methyl-2-brom-2-(2-nitrophenyl)-acetat⁶⁹



3 g

10.0 g (55.0 mmol) 2-Nitrophenyllessigsäure werden in 10 ml Tetrachlorkohlenstoff suspendiert. 16.0 ml (220 mmol) Thionylchlorid werden hinzugegeben und die Mischung wird unter Lichtausschluß für 1.5 h auf 65 °C erhitzt. Nach dem Abkühlen auf Raumtemperatur werden 50 ml Tetrachlorkohlenstoff, 11.8 g (66.2 mmol) *N*-Bromsuccinimid und 20 Tropfen konzentrierter Bromwasserstoffsäure zu der braunen Lösung gegeben. Es wird nochmals unter Lichtausschluß für 4.5 h auf 70 °C erhitzt. Danach wird auf 0 °C gekühlt und 50 ml Methanol werden langsam zugetropft. Die Lösung wird weitere 12 h bei

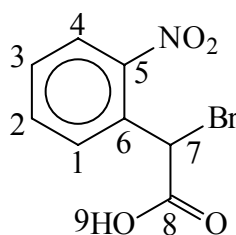
RT gerührt und 100 ml Wasser werden zugegeben. Die organische Phase wird mit Methylenchlorid (dreimal mit je 100 ml) extrahiert, die organischen Phasen werden kombiniert, über Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Die säulenchromatographische Aufreinigung an Kieselgel 60 mit Essigsäureethylester/Hexan 3:1 ergibt ein bräunliches Öl.

Ausbeute: 11.3 g (41.0 mmol, 75 %)

$^1\text{H-NMR}$ Signale (300 MHz/ CDCl_3) δ = 8.12 (dd, $^3J_{\text{HH}} = 8.2$ Hz, $^4J_{\text{HH}} = 1.4$ Hz, 1 H, 4), 7.97 (dd, $^3J_{\text{HH}} = 7.5$ Hz, $^3J_{\text{HH}} = 8.0$ Hz, 1 H, 2), 7.68 (dd, $^3J_{\text{HH}} = 8.0$ Hz, $^4J_{\text{HH}} = 1.3$ Hz, 1 H, 1), 7.51 (dd, $^3J_{\text{HH}} = 7.5$ Hz, $^3J_{\text{HH}} = 8.2$ Hz, 1 H, 3), 6.07 (s, 1 H, 7), 2.55 (s, 3 H, 9)

5.2.1.4 Versuch 4

2-Brom-2-(2-nitrophenyl)essigsäure⁶⁹



4 g

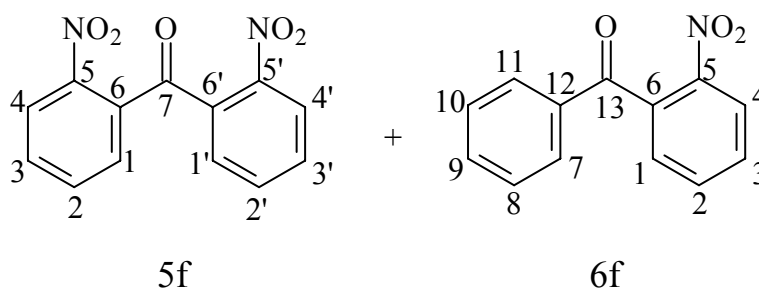
10.0 g (55.0 mmol) 2-Nitrophenylessigsäure werden in 10 ml Tetrachlorkohlenstoff suspendiert. 16.0 ml (220 mmol) Thionylchlorid werden hinzugegeben und die Mischung wird unter Lichtausschluß für 1.5 h auf 65 °C erhitzt. Nach dem Abkühlen auf RT werden 50 ml Tetrachlorkohlenstoff, 11.8 g (66.2 mmol) *N*-Bromsuccinimid und 20 Tropfen konzentrierter Bromwasserstoffsäure zu der braunen Lösung gegeben. Es wird nochmals unter Lichtausschluß für 4.5 h auf 70 °C erhitzt. Danach wird auf 0 °C gekühlt und 50 ml Wasser werden langsam zugetropft. Die organische Phase wird mit Methylenchlorid (dreimal mit je 100 ml) extrahiert, die organischen Phasen werden kombiniert, über Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Die säulenchromatographische Aufreinigung an Kieselgel 60 mit Chloroform/Eisessig 10:1 ergibt ein bräunliches Öl.

Ausbeute: 13.4 g (48,1 mmol, 87 %) Lit.: 99 %

$^1\text{H-NMR}$ Signale (300 MHz/ CDCl_3) $\delta = 10.20$ (s, 1 H, 9), 8.18 (dd, $^3J_{\text{HH}} = 8.3$ Hz, $^4J_{\text{HH}} = 1.3$ Hz, 1 H, 1), 7.97 (dd, $^3J_{\text{HH}} = 7.4$ Hz, $^3J_{\text{HH}} = 8.0$ Hz, 1 H, 3), 7.67 (dd, $^3J_{\text{HH}} = 8.0$ Hz, $^4J_{\text{HH}} = 1.3$ Hz, 1 H, 4), 7.50 (dd, $^3J_{\text{HH}} = 7.4$ Hz, $^3J_{\text{HH}} = 8.3$ Hz, 1 H, 4), 6.37 (s, 1 H, 7)

5.2.1.5 Versuch 5

Bis-(2-nitrophenyl)-keton **5f** und 2-Nitrophenyl-phenyl-keton **6f**⁷⁶



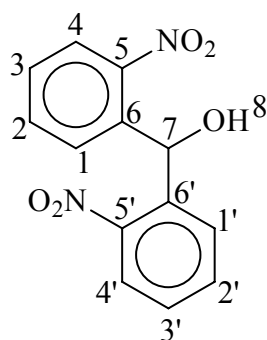
30 g (0,16 mol) Benzophenon werden unter Eiskühlung in 50 ml rauchende Salpetersäure gegeben und 15 h bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend wird die Lösung vorsichtig in 1 l Eiswasser gegossen und das ausfallende Produkt abfiltriert, mit kaltem Wasser gewaschen und getrocknet. Die verschiedenen Produkte werden mittels Säulenchromatographie an Kieselgel 60 mit Chloroform gereinigt und getrennt.

Ausbeute: 16,3 g Bis(2-nitrophenyl)-keton (60 mmol, 38 %)

14,1 g 2-Nitrophenyl-phenyl-keton (62 mmol, 39 %)

$^1\text{H-NMR}$ Signale **5f** (300 MHz/ CDCl_3) $\delta = 8.01$ (dd, $^3J_{\text{HH}} = 8.2$ Hz, $^4J_{\text{HH}} = 1.5$ Hz, 2 H, 4+4'), 7.85 (dd, $^3J_{\text{HH}} = 7.3$ Hz, $^3J_{\text{HH}} = 8.1$ Hz, 2 H, 2+2'), 7.68 (dd, $^3J_{\text{HH}} = 8.1$ Hz, $^4J_{\text{HH}} = 1.4$ Hz, 2 H, 1+1'), 7.55 (dd, $^3J_{\text{HH}} = 7.3$ Hz, $^3J_{\text{HH}} = 8.2$ Hz, 2 H, 3+3')

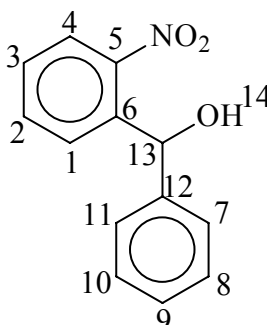
$^1\text{H-NMR}$ Signale **6f** (300 MHz/ CDCl_3) $\delta = 8.05$ (dd, $^3J_{\text{HH}} = 8.1$ Hz, $^4J_{\text{HH}} = 1.5$ Hz, 1 H, 4), 7.56 (dd, $^3J_{\text{HH}} = 7.4$ Hz, $^3J_{\text{HH}} = 8.0$ Hz, 1 H, 2), 7.68 (dd, $^3J_{\text{HH}} = 8.1$ Hz, $^4J_{\text{HH}} = 1.3$ Hz, 1 H, 1), 7.50 (dd, $^3J_{\text{HH}} = 7.3$ Hz, $^3J_{\text{HH}} = 8.1$ Hz, 1 H, 3), 6.40 (dd, $^3J_{\text{HH}} = 8.0$ Hz, $^4J_{\text{HH}} = 1.4$ Hz, 2 H, 7+11), 6.25 (dd, $^3J_{\text{HH}} = 7.2$ Hz, $^3J_{\text{HH}} = 8.0$ Hz, 2 H, 8+10), 5.98 (dd, $^3J_{\text{HH}} = 7.2$ Hz, 1 H, 9)

5.2.1.6 Versuch 6Bis(2-nitrophenyl)methanol⁷⁶**5 i**

16,0 g (59,1 mmol) Bis-(2-nitrophenyl)-keton werden mit 10,0 g (261 mmol) Natriumborhydrid und 150 ml Ethanol (p.A.) unter Eiskühlung versetzt und 12 h unter Feuchtigkeitsausschluß gerührt. Anschliessend werden 140 ml Ethanol im Vakuum entfernt, 40 ml 1M Salzsäure zugegeben und mit Diethylether extrahiert. Das Produkt wird mittels Säulenchromatographie an Kieselgel 60 mit Chloroform gereinigt und fällt als gelblicher Feststoff an.

Ausbeute: 12.7 g (54.6 mmol, 92 %)

¹H-NMR Signale (300 MHz/CDCl₃) δ = 10.39 (s, 1 H, 8), 8.11 (dd, ³J_{HH} = 8.2 Hz, ⁴J_{HH} = 1.5 Hz, 2 H, 4+4'), 7.65 (dd, ³J_{HH} = 7.3 Hz, ³J_{HH} = 8.1 Hz, 2 H, 2+2'), 7.58 (dd, ³J_{HH} = 8.1 Hz, ⁴J_{HH} = 1.4 Hz, 2 H, 1+1'), 7.50 (dd, ³J_{HH} = 7.3 Hz, ³J_{HH} = 8.2 Hz, 2 H, 3+3'), 5.77 (s, 1 H, 7)

5.2.1.7 Versuch 72-Nitrophenyl-phenyl-methanol⁷⁶**6 i**

Das Produkt wird nach der gleichen Vorschrift wie Produkt **5i** in V 6 hergestellt.

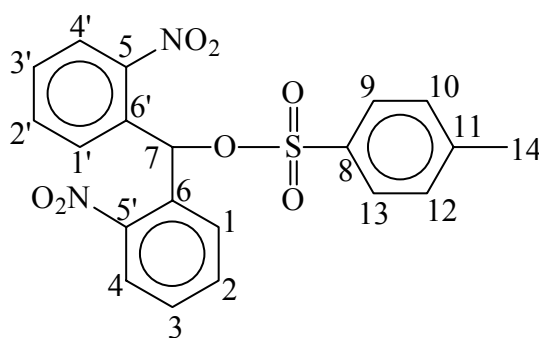
Ansatz: 14.0 g (61,0 mmol) 2-Nitrophenyl-phenyl-ke-ton
 9.0 g (24,0 mmol) Natriumborhydrid
 100 ml Ethanol

Ausbeute: 11.0 g (48 mmol, 79 %)

¹H-NMR Signale (300 MHz/CDCl₃) δ = 10.29 (s, 1 H, 14), 8.11 (dd, ³J_{HH} = 8.2 Hz, ⁴J_{HH} = 1.5 Hz, 1 H, 4), 7.65 (dd, ³J_{HH} = 7.3 Hz, ³J_{HH} = 8.1 Hz, 1 H, 2), 7.58 (dd, ³J_{HH} = 8.1 Hz, ⁴J_{HH} = 1.4 Hz, 1 H, 1), 7.50 (dd, ³J_{HH} = 7.3 Hz, ³J_{HH} = 8.2 Hz, 1 H, 3), 6.21 (dd, ³J_{HH} = 8.1 Hz, ⁴J_{HH} = 1.5 Hz, 2 H, 7+11), 6.05 (dd, ³J_{HH} = 7.3 Hz, ³J_{HH} = 7.4 Hz, 2 H, 8+10), 5.98 (dd, ³J_{HH} = 7.4 Hz, 1 H, 9), 5.57 (s, 1 H, 13)

5.2.1.8 Versuch 8

Bis(2-nitrophenyl)methyl-p-toluolsulfonat^{77a}



5 f

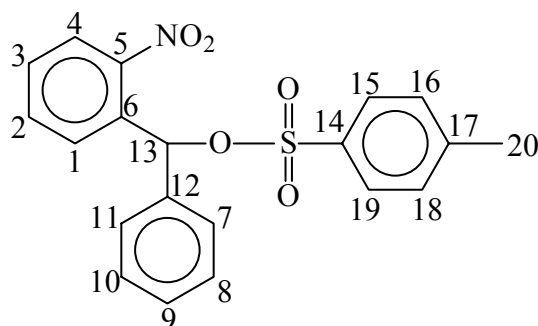
In eine Lösung von 13.4 g (50.2 mmol) p-Toluolsulfonsäurechlorid und 10.0 g (43.0 mmol) Bis(2-nitrophenyl)methanol in 20 ml Chloroform werden bei 0 °C 1.0 ml (1.4 mmol) Pyridin unter Rühren und Ausschluß von Luftfeuchtigkeit zugetropft. Man rührt anschließend noch 3 h bei RT weiter. Danach gibt man eine Mischung aus 42 g Eis und 14 ml konz. Salzsäure zu, trennt die Chloroformphase ab, wäscht mehrmals mit Wasser, trocknet über Magnesiumsulfat und destilliert das Lösungsmittels im Vakuum ab. Das gelbliche Produkt wird anschließend aus Chloroform umkristallisiert.

Ausbeute: 10.6 g (27,7 mmol, 62 %) Lit.: 70 %

$^1\text{H-NMR}$ Signale (300 MHz/ CDCl_3) $\delta = 8.28 - 7.45$ (m, 12 H, aromatische Protonen), 5.81 (s, 1 H, 7), 2.34 (s, 3 H, 14)

5.2.1.9 Versuch 9

(2-Nitrophenyl-phenyl-methyl)-p-toluolsulfonat^{77a}



6 f

Das Produkt wird nach der gleichen Vorschrift wie Produkt **5f** in V 8 hergestellt.

Ansatz: 10.0 g (44,1 mmol) 2-Nitrophenyl-phenyl-methanol

13.4 g (50.2 mmol) p-Toluolsulfonsäurechlorid

Ausbeute: 8,3 g (24 mmol, 55 %)

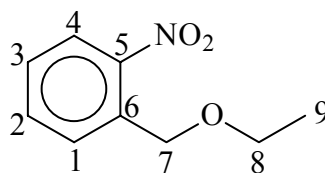
Lit: 70 %

$^1\text{H-NMR}$ Signale (300 MHz/ CDCl_3) $\delta = 8.28 - 7.45$ (m, 13 H, aromatische Protonen), 5.80 (s, 1 H, 13), 2.33 (s, 3 H, 20)

5.2.2 Darstellung der geschützten Alkohole

5.2.2.1 Versuch 10

Ethyl-[(2-nitrophenyl)methyl]-ether^{77b}



1 a

2.0 g (10 mmol) 1-(Brommethyl)-2-nitrobenzol und eine Spatelspitze wasserfreies Kaliumiodid werden in 50 ml Ethanol gegeben und unter Licht- und Feuchtigkeitsausschluß 24 h zum Rückfluß erhitzt. Nach dem Abkühlen wird das überschüssige Ethanol am Rotationsverdampfer entfernt, 20 ml Wasser werden zugegeben und es wird mit Diethylether extrahiert. Das Produkt wird mittels Säulenchromatographie an Kieselgel 60 dem Chloroform und anschließendem Umkristallisieren aus Ethanol gereinigt.

Ausbeute: 0.91 g (4.9 mmol, 49 %)

Sdp.: 140 °C (15 mbar)

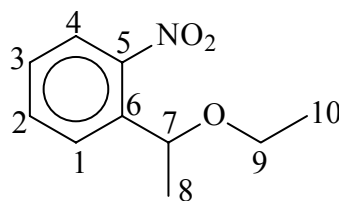
Lit.: 162 °C (70 mbar)

¹H-NMR Signale (300 MHz/CDCl₃) δ = 7.92 (dd, ³J_{HH} = 8.2 Hz, ⁴J_{HH} = 1.6 Hz, 1 H, 4), 7.74 (dd, ³J_{HH} = 8.0 Hz, ⁴J_{HH} = 1.6 Hz, 1 H, 1), 7.51 (dd, ³J_{HH} = 7.3 Hz, ³J_{HH} = 8.2 Hz, 1 H, 2), 7.30 (dd, ³J_{HH} = 7.3 Hz, ³J_{HH} = 8.0 Hz, 1 H, 3), 4.83 (s, 2 H, 7), 3.49 (q, ³J_{HH} = 7.0 Hz, 2 H, 8), 1.19 (t, ³J_{HH} = 7.0 Hz, 3 H, 9)

¹³C-NMR Signale (75 MHz/CDCl₃) δ = 147.6 (5), 135.8 (6), 133.7 (1), 129.9 (2), 129.6 (3), 125.4 (4), 103.0 (7), 69.1 (8), 15.3 (9)

IR [cm⁻¹] (KBr): 2960, 2931, 2873, 2360, 1725, 1608, 1578, 1526, 1461, 1352, 1288, 1125, 1073, 957, 786, 746, 707

5.2.2.2 Versuch 11

Ethyl-[1-(2-nitrophenyl)ethyl]-ether^{77b}**2 a**

Die Reaktion wird nach der gleichen Vorschrift wie V 10 durchgeführt.

Ansatz: 1.2 g (4.2 mmol) 2-(1-Bromethyl)-1-nitrobenzol
40 ml Ethanol

Ausbeute: 0,71 g (2.6 mmol, 59 %)

Sdp.: 145 °C (18 mbar)

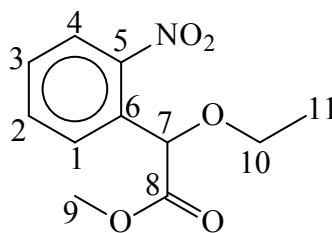
¹H-NMR Signale (300 MHz/CDCl₃) δ = 7.82 (dd, ³J_{HH} = 8.2 Hz, ⁴J_{HH} = 1.6 Hz, 1 H, 4), 7.73 (dd, ³J_{HH} = 7.9 Hz, ⁴J_{HH} = 1.5 Hz, 1 H, 1), 7.51 (dd, ³J_{HH} = 7.2 Hz, ³J_{HH} = 7.9 Hz, 1 H, 2), 7.30 (dd, ³J_{HH} = 7.2 Hz, ³J_{HH} = 7.9 Hz, 1 H, 3), 4.92 (q, ³J_{HH} = 6.3 Hz, 1 H, 7), 3.29 (q, ³J_{HH} = 7.0 Hz, 2 H, 9), 1.39 (d, ³J_{HH} = 6.3 Hz, 3 H, 8), 1.09 (t, ³J_{HH} = 7.0 Hz, 3 H, 10)

¹³C-NMR Signale (75 MHz/CDCl₃) δ = 148.9 (5), 140.6 (6), 132.0 (1), 131.2 (2), 129.5 (3), 124.8 (4), 73.4 (7), 15.6 (8), 65.5 (9), 24.0 (10)

IR [cm⁻¹] (Film): 2960, 2931, 2861, 2360, 1727, 1600, 1579, 1527, 1463, 1380, 1276, 1125, 1073, 1040, 958, 910, 756

Elementaranalyse:	C ber. 61.51 %	H ber. 6.73 %	N ber. 7.18 %
	C gef. 62.19 %	H gef. 7.08 %	N gef. 6.85 %

5.2.2.3 Versuch 12

Methyl-2-ethoxy-2-(2-nitrophenyl)-acetat^{77b}**3 a**

Die Reaktion wird nach der gleichen Vorschrift wie V 10 durchgeführt.

Ansatz: 2.0 g (7.3 mmol) Methyl-2-brom-2-(2-nitrophenyl)-acetat
60 ml Ethanol

Ausbeute: 0,61 g (4.4 mmol, 60 %)

Smp.: 48 °C

¹H-NMR Signale (300 MHz/CDCl₃) δ = 8.12 (dd, ³J_{HH} = 8.1 Hz, ⁴J_{HH} = 1.7 Hz, 1 H, 4), 7.75 (dd, ³J_{HH} = 6.9 Hz, ³J_{HH} = 7.7 Hz, 1 H, 2), 7.58 (dd, ³J_{HH} = 7.7 Hz, ⁴J_{HH} = 1.6 Hz, 1 H, 1), 7.36 (dd, ³J_{HH} = 6.9 Hz, ³J_{HH} = 8.1 Hz, 1 H, 3), 5.62 (s, 1 H, 7), 4.09 (q, ³J_{HH} = 6.9 Hz, 2 H, 10), 3.49 (s, 3 H, 9), 1.29 (t, ³J_{HH} = 6.9 Hz, 3 H, 11)

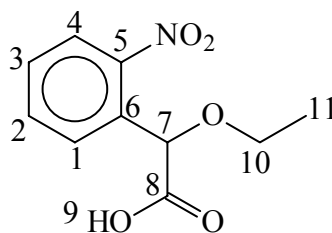
¹³C-NMR (75 MHz/CDCl₃) δ = 169.2 (8), 144.5 (5), 133.6 (6), 131.1 (1), 130.5 (2), 128.2 (3), 127.1 (4), 69.1 (10), 53.6 (7), 45.3 (9), 21.4 (11)

IR[cm⁻¹](Film): 2985, 1733, 1610, 1504, 1450, 1355, 1263, 1095, 797, 752

Elementaranalyse:	C ber. 55.22 %	H ber. 5.49 %	N ber. 5.85 %
	C gef. 56.16 %	H gef. 6.00 %	N gef. 5.49 %

5.2.2.4 Versuch 13

2-Ethoxy-2-(2-nitrophenyl)essigsäure^{77b}



4 a

Die Reaktion wird nach der gleichen Vorschrift wie V 10 durchgeführt. Die Reinigung erfolgt über Säulenchromatographie an Kieselgel 60 mit Chloroform/Eisessig 10:1

Ansatz: 1.0 g (3.6 mmol) 2-Brom-2-(2-nitrophenyl)-essigsäure
60ml Ethanol

Ausbeute: 0.43 g (1.9 mmol, 53 %)

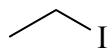
Smp.: Zersetzung ab 150 °C

¹H-NMR Signale (300 MHz/CDCl₃) δ = 8.10 (dd, ³J_{HH} = 8.2 Hz, ⁴J_{HH} = 1.7 Hz, 1 H, 4), 7.72 (dd, ³J_{HH} = 6.8 Hz, ³J_{HH} = 7.6 Hz, 1 H, 2), 7.52 (dd, ³J_{HH} = 6.8 Hz, ³J_{HH} = 8.2 Hz, 1 H, 3), 7.33 (dd, ³J_{HH} = 7.6 Hz, ⁴J_{HH} = 1.6 Hz, 1 H, 1), 6.12 (s, 1 H, 7), 4.19 (q, ³J_{HH} = 6.8 Hz, 2 H, 10), 1.24 (t, ³J_{HH} = 6.8 Hz, 3 H, 11)

¹³C-NMR (75 MHz/CDCl₃) δ = 168.6 (8), 148.0 (5), 133.9 (6), 133.5 (1), 131.0 (2), 130.0 (3), 125.2 (4), 43.0 (7), 63.1 (10), 14.5 (11)

IR[cm⁻¹] (Film): 3260, 2965, 1729, 1614, 1530, 1454, 1350, 1260, 1095, 797, 752

Elementaranalyse:	C ber. 53.32 %	H ber. 4.93 %	N ber. 6.22 %
	C gef. 53.41 %	H gef. 5.01 %	N gef. 6.19 %

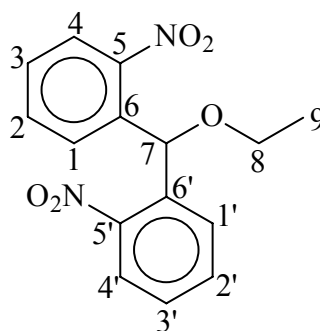
5.2.2.5 Versuch 14Ethyliodid⁷⁷

20 ml (25 mmol) Ethanol werden mit 1,3 g (40 mmol) rotem Phosphor versetzt und zum Sieden erhitzt. Anschliessend werden langsam 12 g (50 mmol) Iod gelöst in wenig Ethanol langsam zugetropft. Nach beendeter Zugabe wird noch eine Stunde unter Rückfluß erhitzt. Das entstandene Produkt wird direkt abdestilliert (Sdp. 72 °C).

Ausbeute: 42 g (0,24 mol) Ethyliodid (95 %) Lit.: 97 %

Sdp.: 72 °C Lit.: 72 °C

Die spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.

5.2.2.6 Versuch 15Ethyl-[bis(2-nitrophenyl)methyl]-ether^{77b}**5 a**

2.0 g (7.3 mmol) Bis(2-nitrophenyl)methanol werden mit 5.0 g (29 mmol) Ethyliodid, 5.0 g (40 mmol) Kaliumcarbonat und 50 ml Aceton versetzt und 24 h unter Licht- und Feuchtigkeitsausschluß zum Rückfluß erhitzt. Anschliessend wird das Aceton vorsichtig abdestilliert, mit 30 ml Wasser versetzt und mit Diethylether extrahiert. Das Produkt wird durch Säulenchromatographie an Kieselgel 60 mit Chloroform gereinigt.

Ausbeute: 1.0 g (4.7 mmol, 64 %)

Sdp.: Zersetzung ab 180 °C

$^1\text{H-NMR}$ Signale (300 MHz/ CDCl_3) δ = 8.21 (dd, $^3J_{\text{HH}} = 8.2$ Hz, $^4J_{\text{HH}} = 1.7$ Hz, 2 H, 4+4'), 7.65 (dd, $^3J_{\text{HH}} = 6.9$ Hz, $^3J_{\text{HH}} = 7.5$ Hz, 2 H, 2+2'), 7.53 (dd, $^3J_{\text{HH}} = 7.5$ Hz, $^4J_{\text{HH}} = 1.3$ Hz, 2 H, 1+1'), 7.40 (dd, $^3J_{\text{HH}} = 6.9$ Hz, $^3J_{\text{HH}} = 8.0$ Hz, 2 H, 3+3'), 4.37 (s, 1 H, 7), 4.21 (q, $^3J_{\text{HH}} = 6.7$ Hz, 2 H, 8), 0.94 (t, $^3J_{\text{HH}} = 6.7$ Hz, 3 H, 9)

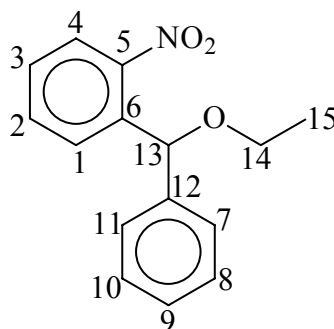
$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz/ CDCl_3) δ = 143.9 (5, 5'), 132.3 (6, 6'), 129.2 (1, 1'), 128.0 (2, 2'), 127.9 (3, 3'), 124.2 (4, 4'), 36.5 (7), 68.6 (8), 20.8 (9)

IR [cm^{-1}] (Film): 2971, 2850, 2360, 1680, 1597, 1495, 1454, 1261, 1056, 751, 696

Elementaranalyse:	C ber. 59.59 %	H ber. 4.68 %	N ber. 9.27 %
	C gef. 60.01 %	H gef. 4.94 %	N gef. 8.99 %

5.2.2.7 Versuch 16

Ethyl-[(2-nitrophenyl)-phenyl-methyl]-ether^{77b}



6 a

Das Produkt wird nach der gleichen Vorschrift wie Produkt **5a** in V 15 hergestellt.

Ansatz: 1.0 g (3.8 mmol) 2-Nitrophenyl-phenylmethanol
2.5 g (15 mmol) Ethyliodid
2.5 g (20 mmol) Kaliumcarbonat
25 ml Aceton

Ausbeute: 0.6 g (2.3 mmol, 60 %)

Sdp.: Zersetzung ab 195 °C

$^1\text{H-NMR}$ Signale (300 MHz/ CDCl_3) δ = 8.21 (dd, $^3J_{\text{HH}} = 8.2$ Hz, $^4J_{\text{HH}} = 1.7$ Hz, 1 H, 4), 8.05 (dd, $^3J_{\text{HH}} = 8.3$ Hz, $^4J_{\text{HH}} = 1.6$ Hz, 1 H, 1), 7.59 (dd, $^3J_{\text{HH}} = 7.6$ Hz, $^3J_{\text{HH}} = 8.3$ Hz, 1 H, 2), 7.50 (dd, $^3J_{\text{HH}} = 7.6$ Hz, $^3J_{\text{HH}} = 8.2$ Hz, 1 H, 3), 7.89 (d, $^3J_{\text{HH}} = 8.0$ Hz, 2 H, 7+11), 7.65 (dd, $^3J_{\text{HH}} = 7.6$ Hz, $^3J_{\text{HH}} = 8.0$ Hz, 2 H, 8+10), 7.40 (d, $^3J_{\text{HH}} = 7.6$ Hz, 1 H, 9), 6.10 (s, 1 H, 13), 3.51 (q, $^3J_{\text{HH}} = 7.0$ Hz, 2 H, 14), 1.15 (t, $^3J_{\text{HH}} = 7.0$ Hz, 3 H, 15)

$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz/ CDCl_3) δ = 147.6 (5), 135.2 (6), 132.7 (1), 128.3 (2), 128.1 (3), 127.9 (4), 127.1 (12), 123.8 (7), 123.6 (11), 122.6 (8), 121.7 (10), 121.4 (9), 52.7 (13), 64.3 (14), 14.1 (15)

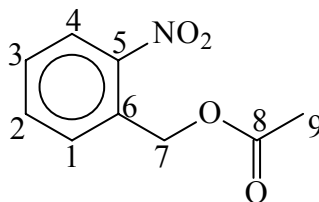
IR [cm^{-1}] (Film): 2978, 2855, 2340, 1670, 1596, 1495, 1453, 1265, 1056, 751, 703

Elementaranalyse:	C ber. 70.01 %	H ber. 5.89 %	N ber. 5.44 %
	C gef. 70.39 %	H gef. 6.11 %	N gef. 5.32 %

5.2.3 Darstellung der geschützten Carbonsäuren

5.2.3.1 Versuch 17

(2-Nitrophenyl)methyl-acetat^{77c}



1.0 g (4.2 mmol) 1-(Brommethyl)-2-nitrobenzol werden mit 1,6 ml (55 mmol) 1,8 Diazabicyclo[5,4,0]-undec-7-en, 2.2 ml (55 mmol) Eisessig und 40 ml Benzol 4 h unter Rückfluß erhitzt. Anschliessend wird das Benzol im Vakuum entfernt, mit 40 ml Wasser versetzt und dreimal mit je 50 ml Chloroform extrahiert. Die organischen Phasen werden vereinigt, über Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel entfernt. Das Produkt wird mittels Säulenchromatographie an Kieselgel 60 mit Chloroform und anschließendem Umkristallisieren aus Ethanol gereinigt.

Ausbeute: 0.63 g (3.2 mmol, 76 %)

Smp.: 36 °C

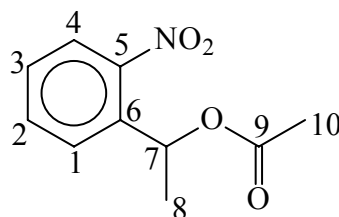
Lit.: 37 °C

¹H-NMR Signale (300 MHz/CDCl₃) δ = 8.09 (dd, ³J_{HH} = 8.1 Hz, ⁴J_{HH} = 1.7 Hz, 1 H, 4), 7.74 (dd, ³J_{HH} = 7.5 Hz, ⁴J_{HH} = 1.6 Hz, 1 H, 1), 7.55 (dd, ³J_{HH} = 7.2 Hz, ³J_{HH} = 7.5 Hz, 1 H, 2), 7.36 (dd, ³J_{HH} = 7.5 Hz, ³J_{HH} = 8.1 Hz, 1 H, 3), 5.43 (s, 2 H, 7), 2.09 (s, 3 H, 9)

¹³C-NMR (75 MHz/CDCl₃) δ = 169.2 (8), 142.3 (5), 136.4 (6), 132.5 (1), 131.7 (2), 129.6 (3), 125.4 (4), 68.1 (7), 21.0 (9)

IR [cm⁻¹] (KBr): 3010, 2935, 2875, 1739, 1612, 1578, 1524, 1439, 1381, 1364, 1235, 1038, 924, 861, 798, 738, 683, 639

5.2.2.3 Versuch 18

1-(2-nitrophenyl)ethyl-acetat^{77c}**2 b**

Die Reaktion wird nach der gleichen Vorschrift wie V 17 durchgeführt.

Ansatz: 1.0 (4.0 mmol) 2-(1-Bromethyl)-1-nitrobenzol
1.6 g (55 mmol) 1,8-Diazabicyclo[5,4,0]undec-7-en
2.2 ml (55 mmol) Eisessig
40 ml Benzol

Ausbeute: 0.61 g (2.9 mmol, 73 %)

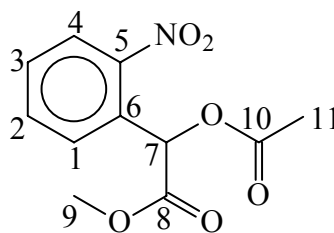
Sdp.: 49 °C (0.07 mbar) Lit.: 97 °C (0.6 mbar)

¹H-NMR Signale (300 MHz/CDCl₃) δ = 8.04 (dd, ³J_{HH} = 8.2 Hz, ⁴J_{HH} = 1.7 Hz, 1 H, 4), 7.64 (d, ³J_{HH} = 7.5 Hz, ³J_{HH} = 8.2 Hz, 1 H, 3), 7.54 (dd, ³J_{HH} = 7.2 Hz, ⁴J_{HH} = 1.6 Hz, 1 H, 1), 7.36 (dd, ³J_{HH} = 7.2 Hz, ³J_{HH} = 8.2 Hz, 1 H, 3), 6.33 (q, ³J_{HH} = 8.8 Hz, 1 H, 7), 2.09 (s, 3 H, 10), 1.71 (d, ³J_{HH} = 8.8 Hz, 3 H, 8)

¹³C-NMR (75 MHz/CDCl₃) δ = 170.7 (9), 147.9 (5), 134.0 (6), 132.5 (1), 129.6 (2), 129.1 (3), 125.4 (4), 65.6 (7), 23.4 (8), 21.1 (10)

IR [cm⁻¹] (KBr): 2986, 2938, 2873, 1745, 1611, 1579, 1527, 1447, 1371, 1304, 1202, 1149, 1063, 1021, 942, 859, 789, 749, 709, 679, 621, 541

5.2.3.3 Versuch 19

Methyl-2-acetoxy-2-(2-nitrophenyl)-acetat^{77c}**3 b**

Die Reaktion wird nach der gleichen Vorschrift wie V 17 durchgeführt.

Ansatz: 1.2 g (4.4 mmol) Methyl-2-brom-2-(2-nitrophenyl)-acetat
1.6 g (55 mmol) 1,8-Diazabicyclo[5,4,0]undec-7-en
2.2 ml (55 mmol) Eisessig
40 ml Benzol

Ausbeute: 0.30 g (1.2 mmol, 27 %)

Smp.: 137 °C

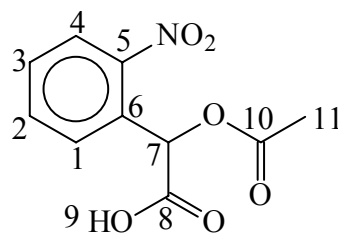
¹H-NMR Signale (300 MHz/CDCl₃) δ = 8.00 (dd, ³J_{HH} = 8.2 Hz, ⁴J_{HH} = 1.7 Hz, 1 H, 4), 7.63 (dd, ³J_{HH} = 7.9 Hz, ³J_{HH} = 8.2 Hz, 1 H, 2), 7.56 (dd, ³J_{HH} = 8.6 Hz, ⁴J_{HH} = 1.6 Hz, 1 H, 1), 7.46 (dd, ³J_{HH} = 7.9 Hz, ³J_{HH} = 8.6 Hz, 1 H, 3), 5.73 (s, 1 H, 7), 3.59 (s, 3 H, 9), 2.11 (s, 3 H, 11)

¹³C-NMR (75 MHz/CDCl₃) δ = 169.7 (8), 168.4 (10), 148.5 (5), 133.9 (6), 130.3 (1), 130.0 (2), 129.3 (3), 125.6 (4), 70.5 (7), 53.7 (9), 20.9 (11)

IR [cm⁻¹] (KBr): 2985, 2926, 28.45, 1730, 1610, 1504, 1450, 1355, 1263, 1095, 797, 752,

Elementaranalyse:	C ber. 51.76 %	H ber. 4.35 %	N ber. 5.49 %
	C gef. 52.19 %	H gef. 4.69 %	N gef. 5.22 %

5.2.3.4 Versuch 20

2-Acetoxy-2-(2-nitrophenyl)essigsäure⁷⁷

4 b

Die Reaktion wird nach der gleichen Vorschrift wie V 17 durchgeführt. Die Reinigung erfolgt über Säulenchromatographie an Kieselgel 60 mit Chloroform/Eisessig 10:1.

Ansatz: 1.2 g (4.6 mmol) 2-Brom-2-(2-nitrophenyl)-essigsäure
2.9 g (73 mmol) 1,8-Diazabicyclo[5,4,0]undec-7-en
2.2 ml (55 mmol) Eisessig
40 ml Benzol

Ausbeute: 0.37 mg (1.5 mmol, 33 %)

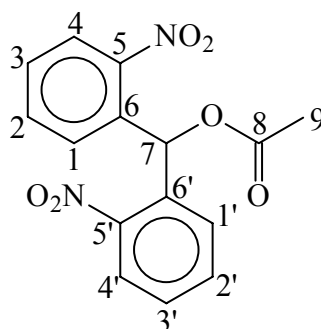
Smp.: 100 °C Lit.: 102 °C

¹H-NMR Signale (300 MHz/CDCl₃) δ = 8.04 (dd, ³J_{HH} = 8.2 Hz, ⁴J_{HH} = 1.8 Hz, 1 H, 4), 7.43 (dd, ³J_{HH} = 7.0 Hz, ³J_{HH} = 7.6 Hz, 1 H, 2), 7.35 (dd, ³J_{HH} = 7.0 Hz, ⁴J_{HH} = 1.6 Hz, 1 H, 1), 7.26 (dd, ³J_{HH} = 7.6 Hz, ³J_{HH} = 8.2 Hz, 1 H, 3), 5.53 (s, 1 H, 7), 2.12 (s, 3 H, 11)

¹³C-NMR (75 MHz/CDCl₃) δ = 170.7 (8), 169.8 (10), 149.5 (5), 134.2 (6), 133.4 (1), 132.4 (2), 129.2 (3), 125.3 (4), 63.9 (7), 20.8 (11)

IR [cm⁻¹] (Film): 3300, 2970, 1739, 1624, 1525, 1457, 1353, 1262, 1098, 797, 752, 641

5.2.3.5 Versuch 21

[Bis(2-nitrophenyl)methyl]-acetat^{77c}

5 b

1.0 g (1.9 mmol) Bis(2-nitrophenyl)methanol werden mit 5 ml mit Essigsäurechlorid in 20 ml Benzol versetzt und 1 h unter Rückfluß erhitzt. Anschliessend werden unter Eiskühlung 40 ml Wasser zugegeben, wird mit Natriumcarbonat neutralisiert und mit Chloroform extrahiert. Das Produkt wird mittels Säulenchromatographie an Kieselgel 60 mit Chloroform gereinigt.

Ansatz: 1.0 g (3.6 mmol) Bis(2-nitrophenyl)methanol
5.0 ml (5.0 mmol) Essigsäurechlorid
20 ml Benzol

Ausbeute: 0.95 g (2.9 mmol, 80 %)

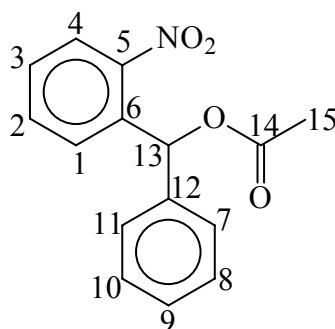
Smp.: 48 °C

¹H-NMR Signale (300 MHz/CDCl₃) δ = 8.10 (dd, ³J_{HH} = 8.5 Hz, ⁴J_{HH} = 1.7 Hz, 2 H, 4+4'), 7.62 (dd, ³J_{HH} = 8.0 Hz, ³J_{HH} = 8.5 Hz, 2 H, 2+2'), 7.58 (dd, ³J_{HH} = 8.0 Hz, ³J_{HH} = 8.0 Hz, 2 H, 3+3'), 7.42 (dd, ³J_{HH} = 8.0 Hz, ⁴J_{HH} = 1.6 Hz, 2 H, 1+1'), 5.53 (s, 1 H, 7), 2.11 (s, 3 H, 9)

¹³C-NMR (75 MHz/CDCl₃) δ = 169.7 (8), 148.8 (5, 5'), 134.6 (6, 6'), 134.2 (1, 1'), 130.4 (2, 2'), 129.8 (3, 3'), 125.4 (4, 4'), 71.1 (7), 21.3 (9)

IR [cm⁻¹] (KBr): 3010, 2934, 1739, 1612, 1578, 1524, 1439, 1364, 1235, 1038, 924, 798, 738, 683

5.2.3.6 Versuch 22

[(2-Nitrophenyl)phenyl-methyl]acetat^{77c}**6 b**

.Die Reaktion wird nach der gleichen Vorschrift wie V 21 durchgeführt.

Ansatz: 1.0 g (3.7 mmol) 2-nitrophenyl)-phenyl-methanol
5.0 ml (5.0 mmol) Essigsäurechlorid
20 ml Benzol

Ausbeute: 0.93 mg (3.0 mmol, 80 %)

Sdp.: 145 °C (0.1 Torr) Lit.: 150 °C (0.1 Torr)

¹H-NMR Signale (300 MHz/CDCl₃) δ = 8.20 (dd, ³J_{HH} = 8.5 Hz, ⁴J_{HH} = 1.8 Hz, 1 H, 4), 8.07 (dd, ³J_{HH} = 8.3 Hz, ³J_{HH} = 8.5 Hz, 1 H, 2), 8.00 (dd, ³J_{HH} = 8.3 Hz, ³J_{HH} = 8.5 Hz, 1 H, 3), 7.65 (dd, ³J_{HH} = 8.3 Hz, ⁴J_{HH} = 1.6 Hz, 1 H, 1), 7.49 (dd, ³J_{HH} = 7.9 Hz, ⁴J_{HH} = 1.5 Hz, 2 H, 7+11), 7.35 (dd, ³J_{HH} = 7.6 Hz, ³J_{HH} = 7.9 Hz, 2 H, 8+10), 7.27 (d, ³J_{HH} = 7.6 Hz, 1 H, 9), 5.36 (s, 1 H, 13), 2.11 (s, 3 H, 15)

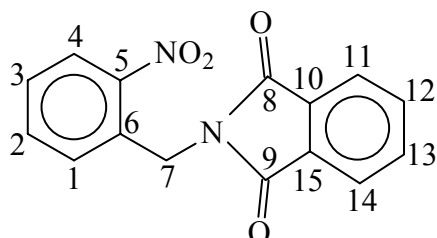
¹³C-NMR (75 MHz/CDCl₃) δ = 168.0 (14), 147.3 (5), 132.6 (6), 132.3 (1), 130.4 (2), 129.4 (3), 124.4 (4), 130.5 (12), 129.3 (7), 128.9 (11), 125.5 (8), 124.2 (10), 122.8 (9), 68.1 (13), 21.3 (15)

IR [cm⁻¹] (KBr): 3005, 2964, 2893, 1728, 1610, 1575, 1511, 1439, 1364, 1232, 1038, 924, 796, 728, 673

5.2.4 Darstellung der Ammoniumchloride

5.2.4.1 Versuch 23

N-[(2-Nitrophenyl)methyl]phthalimid⁹¹



1 h

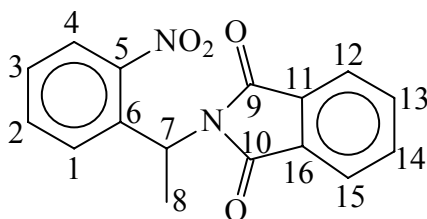
10 g (49 mmol) 2-Bromomethyl-1-nitrobenzol werden in 150 ml Dimethylformamid gelöst. 8.5 g (50 mmol) Kaliumphthalimid werden zugegeben und die Lösung 4 h unter Lichtausschluß gerührt. Das gebildete Kaliumbromid wird abfiltriert und 500 ml Wasser und 200 ml Chloroform werden zugegeben. Die organische Phase wird abgetrennt und die wäßrige Phase noch zweimal mit je 200 ml Chloroform extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Magnesiumsulfat getrocknet und das Chloroform anschließend im Vakuum entfernt. Bei Zugabe von Ethanol fällt das Produkt in Form weißer Kristalle aus.

Ausbeute: 5.8 g (23 mmol, 45 %) Lit.: 62 %

¹H-NMR Signale (300 MHz/CDCl₃) δ = 8.19 (dd, ³J_{HH} = 8.0 Hz, ⁴J_{HH} = 1.5 Hz, 1 H, 4), 7.78 (dd, ³J_{HH} = 7.6 Hz, ⁴J_{HH} = 1.5 Hz, 1 H, 1), 7.65 (dd, ³J_{HH} = 7.4 Hz, ³J_{HH} = 7.6 Hz, 1 H, 2), 7.46 (dd, ³J_{HH} = 7.6 Hz, ³J_{HH} = 8.0 Hz, 1 H, 3), 6.72 (d, ³J_{HH} = 7.4 Hz, 2 H, 11+14), 6.59 (d, ³J_{HH} = 7.4 Hz, 2 H, 12+13), 5.83 (s, 2 H, 7)

5.2.4.2 Versuch 24

N-[1-(2-Nitrophenyl)ethyl]-phthalimid⁹¹

**2 h**

Die Reaktion wird nach der gleichen Vorschrift wie V 23 durchgeführt.

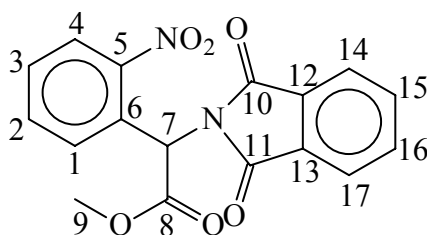
Ansatz: 11.5 g (50.0 mmol) 2-(1-Bromethyl)-1-nitrobenzol
8.5 g (50 mmol) Kalium-phthalimid

Ausbeute: 8.2 g (28 mmol, 56 %) Lit.: 62 %

¹H-NMR Signale (300 MHz/CDCl₃) δ = 8.04 (dd, ³J_{HH} = 8.2 Hz, ⁴J_{HH} = 1.5 Hz, 1 H, 4), 7.64 (d, ³J_{HH} = 7.5 Hz, ³J_{HH} = 8.2 Hz, 1 H, 2), 7.54 (dd, ³J_{HH} = 7.2 Hz, ⁴J_{HH} = 1.5 Hz, 1 H, 1), 7.36 (dd, ³J_{HH} = 7.2 Hz, ³J_{HH} = 8.2 Hz, 1 H, 3), 6.72 (d, ³J_{HH} = 7.4 Hz, 2 H, 12+15), 6.59 (d, ³J_{HH} = 7.4 Hz, 2 H, 13+14), 5.93 (q, ³J_{HH} = 7.8 Hz 1 H, 7), 1.19 (d, ³J_{HH} = 7.8 Hz, 3 H, 8)

5.2.4.3 Versuch 25

Methyl-2-(2-Nitrophenyl)-2-phthalimido-acetat⁹¹

**3 h**

Die Reaktion wird nach der gleichen Vorschrift wie V 23 durchgeführt.

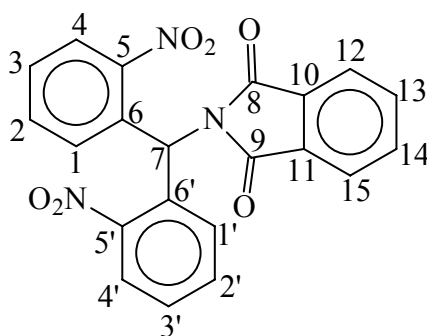
Ansatz: 2.5 g (9.2 mmol) Methyl-2-brom-2-(2-nitrophenyl)-acetat
 1.7 g (9.2 mmol) Kalium-phthalimid

Ausbeute: 1.8 g (5.2 mmol, 56 %) Lit.: 62 %

¹H-NMR Signale (300 MHz/CDCl₃) δ = 8.00 (dd, ³J_{HH} = 8.2 Hz, ⁴J_{HH} = 1.6 Hz, 1 H, 4),
 7.63 (dd, ³J_{HH} = 7.9 Hz, ³J_{HH} = 8.2 Hz, 1 H, 2), 7.56 (dd, ³J_{HH} = 8.6 Hz, ⁴J_{HH} = 1.5 Hz, 1 H,
 1), 7.46 (dd, ³J_{HH} = 7.9 Hz, ³J_{HH} = 8.6 Hz, 1 H, 3), 6.72 (d, ³J_{HH} = 7.4 Hz, 2 H, 14+17),
 6.59 (d, ³J_{HH} = 7.4 Hz, 2 H, 15+16), 5.93 (s, 1 H, 7), 3.59 (s, 3 H, 9)

5.2.4.4 Versuch 26

N-[Bis(2-nitrophenyl)methyl]phthalimid⁹¹



5 h

Die Reaktion wird nach der gleichen Vorschrift wie V 23 durchgeführt.

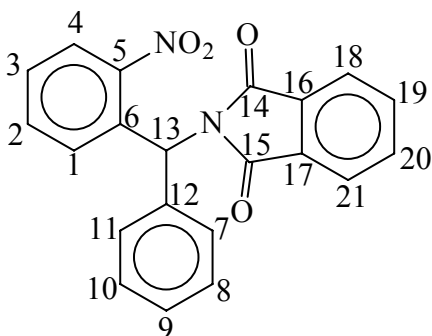
Ansatz: 10 g (23 mmol) p-Toluolsulfonsäure-bis(2-nitrophenyl)methylester
 3.9 g (23 mmol) Kalium-phthalimid

Ausbeute: 4.8 g (12 mmol, 52 %) Lit.: 62 %

¹H-NMR Signale (300 MHz/CDCl₃) δ = 8.19 (dd, ³J_{HH} = 8.0 Hz, ⁴J_{HH} = 1.6 Hz, 2 H, 4+4'),
 7.78 (dd, ³J_{HH} = 7.6 Hz, ⁴J_{HH} = 1.5 Hz, 2 H, 1+1'), 7.65 (dd, ³J_{HH} = 7.4 Hz, ³J_{HH} = 7.6 Hz, 2
 H, 2+2'), 7.46 (dd, ³J_{HH} = 7.6 Hz, ³J_{HH} = 8.0 Hz, 2 H, 3+3'), 6.72 (d, ³J_{HH} = 7.4 Hz, 2 H,
 12+15), 6.59 (d, ³J_{HH} = 7.4 Hz, 2 H, 13+14), 5.83 (s, 1 H, 7)

5.2.4.5 Versuch 27

N-[(2-nitrophenyl)phenyl-methyl]phthalimid⁹¹



6 h

Die Reaktion wird nach der gleichen Vorschrift wie V 23 durchgeführt.

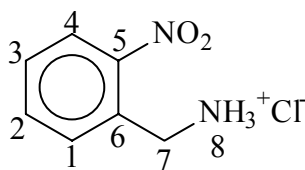
Ansatz: 10 g (26 mmol) *p*-Toluolsulfonsäure-(2-nitrophenyl)phenyl-methylester
4.3 g (26 mmol) Kalium-phthalimid

Ausbeute: 3.6 g (9.4 mmol, 36 %) Lit.: 62 %

¹H-NMR Signale (300 MHz/CDCl₃) δ = 8.20 (dd, ³J_{HH} = 8.5 Hz, ⁴J_{HH} = 1.6 Hz, 1 H, 4), 8.07 (dd, ³J_{HH} = 8.3 Hz, ³J_{HH} = 8.5 Hz, 1 H, 2), 8.00 (dd, ³J_{HH} = 8.3 Hz, ³J_{HH} = 8.5 Hz, 1 H, 3), 7.65 (dd, ³J_{HH} = 8.3 Hz, ⁴J_{HH} = 1.5 Hz, 1 H, 1), 7.49 (dd, ³J_{HH} = 7.9 Hz, ⁴J_{HH} = 1.6 Hz, 2 H, 7+11), 7.35 (dd, ³J_{HH} = 7.6 Hz, ³J_{HH} = 7.9 Hz, 2 H, 8+10), 7.27 (d, ³J_{HH} = 7.6 Hz, 1 H, 9), 6.72 (d, ³J_{HH} = 7.4 Hz, 2 H, 18+21), 6.59 (d, ³J_{HH} = 7.4 Hz, 2 H, 19+20), 5.36 (s, 1 H, 13)

5.2.4.6 Versuch 28

[(2-Nitrophenyl)methyl]ammoniumchlorid⁹¹



1 c

Eine Suspension aus 7.8 g (28 mmol) *N*-[(2-Nitrophenyl)methyl]-phthalimid aus V 23 in einer Mischung aus konz. Salzsäure und konz. Essigsäure (3/2, 50 ml) wird hergestellt und 5 h unter Lichtausschluß zum Rückfluß erhitzt. Die Mischung wird anschließend auf Raumtemperatur abgekühlt und 12 h bei 4 °C aufbewahrt. Die freigesetzte Phthalsäure wird abfiltriert und das Filtrat im Vakuum eingengt. Das Produkt wird durch Umkristallisation aus Ethanol gereinigt.

Ausbeute: 2.9 g (15 mmol, 54 %)

Lit.: 57 %

Smp.: Zersetzung ab 245°C

Lit.: Zersetzung ab 250°C

Spektren der deprotonierten Form:

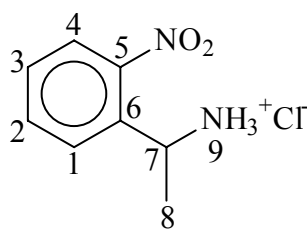
¹H-NMR Signale (300 MHz/CDCl₃) δ = 8.19 (dd, ³J_{HH} = 8.2 Hz, ⁴J_{HH} = 1.6 Hz, 1 H, 4), 8.04 (dd, ³J_{HH} = 7.5 Hz, ³J_{HH} = 8.2 Hz, 1 H, 2), 7.82 (dd, ³J_{HH} = 7.3 Hz, ³J_{HH} = 8.2 Hz, 1 H, 3), 7.36 (dd, ³J_{HH} = 8.2 Hz, ⁴J_{HH} = 1.6 Hz, 1 H, 1), 5.23 (s, 1 H, 7), 3.84 – 3.70 (b, 3 H, 8)

¹³C-NMR (75 MHz/CDCl₃) δ = 140.2 (5), 135.2 (6), 132.3 (1), 131.5 (2), 128.6 (3), 126.4 (4), 39.8 (7)

IR [cm⁻¹] (KBr): 3386, 3050, 2930, 2003, 1699, 1530, 1404, 1343, 1281, 1072, 980, 797, 738, 674, 623

5.2.4.7 Versuch 29

[1-(2-Nitrophenyl)ethyl]ammoniumchlorid⁹¹



2 c

Die Reaktion wird nach der gleichen Vorschrift wie V 28 durchgeführt.

Ansatz: 8.3 g (28 mmol) *N*-[1-(2-Nitrophenyl)ethyl]-phthalimid
 30 ml konz. Salzsäure
 20 ml konz. Essigsäure

Ausbeute: 1.5 g (7.4 mmol, 26 %)

Smp.: Zersetzung ab 250 °C

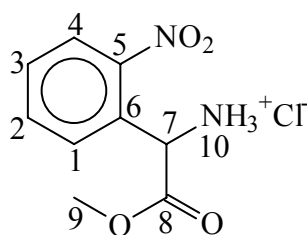
¹H-NMR Signale (300 MHz/CDCl₃) δ = 8.95- 8.86 (m, 3 H, 9), 8.17 (dd, ³J_{HH} = 8.2 Hz, ⁴J_{HH} = 1.6 Hz, 1 H, 4), 7.94 (dd, ³J_{HH} = 8.2 Hz, ⁴J_{HH} = 1.3 Hz, 1 H, 1), 7.72 (dd, ³J_{HH} = 7.5 Hz, ³J_{HH} = 8.2 Hz, 1 H, 2), 7.48 (dd, ³J_{HH} = 7.5 Hz, ³J_{HH} = 8.2 Hz, 1 H, 3), 4.93 (q, ³J_{HH} = 6.7 Hz, 1 H, 7), 1.69 (d, ³J_{HH} = 6.7 Hz, 3 H, 8)

¹³C-NMR (75 MHz/CDCl₃) δ = 148.3 (5), 133.9 (6), 129.3 (1), 128.7 (2), 124.4 (3), 103.0 (4), 46.1 (7), 20.6 (8)

IR [cm⁻¹] (KBr): 3414, 3010, 2995, 2034, 1700, 1600, 1529, 1502, 1403, 1351, 1211, 1148, 1093, 1072, 855, 787, 745, 704, 670

5.2.4.8 Versuch 30

[Methoxycarbonyl-(2-nitrophenyl)-methyl]ammoniumchlorid⁹¹



3 c

10 g (66 mmol) Phenylglycin werden vorsichtig unter Eiskühlung in 20 ml rauchende Salpetersäure gegeben und 12 h bei Raumtemperatur gerührt, in 300 ml Eiswasser gegeben und neutralisiert. Das Wasser wird anschließend im Vakuum entfernt und der Feststoff 12 h unter Vakuum in der Trockenpistole getrocknet. Zu dem trockenen Feststoff werden 10 ml (70 mmol) Thionylchlorid in 50 ml Methanol gegeben und 2 h unter Rückfluss erhitzt. Anschließend werden 20 ml Wasser zugegeben, die Lösung mit verdünnter Natronlauge

alkalisch gemacht und das überschüssige Methanol unter vermindertem Druck abdestilliert. Die Lösung wird 3 mal mit Chloroform extrahiert, mit Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Das Produkt wird durch Umkristallisieren aus Ethanol gereinigt.

Ausbeute: 4.5 g (18 mmol, 27 %) Lit.: 50 %

$^1\text{H-NMR}$ Signale (300 MHz/ CDCl_3) $\delta = 9.95\text{-}9.84$ (b, 3 H, 10), 7.77 (dd, $^3J_{\text{HH}} = 8.2$ Hz, $^4J_{\text{HH}} = 1.7$ Hz, 1 H, 4), 7.72 (dd, $^3J_{\text{HH}} = 7.5$ Hz, $^3J_{\text{HH}} = 8.2$ Hz, 1 H, 2), 7.54 (dd, $^3J_{\text{HH}} = 8.0$ Hz, $^4J_{\text{HH}} = 1.7$ Hz, 1 H, 1), 7.28 (dd, $^3J_{\text{HH}} = 7.2$ Hz, $^3J_{\text{HH}} = 8.2$ Hz, 1 H, 3), 5.91 (s, 1 H, 7), 3.59 (s, 3 H, 9)

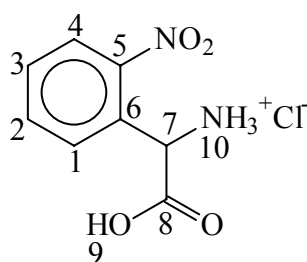
$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz/ CDCl_3) $\delta = 170.1$ (8), 145.1 (5), 131.6 (6), 128.3 (1), 127.7 (2), 125.4 (3), 123.0 (4), 56.1 (7), 15.6 (9)

IR [cm^{-1}] (KBr): 3444, 2995, 2880, 2030, 1723, 1605, 1529, 1512, 1400, 1148, 1093, 1072, 855, 787

Elementaranalyse:	C ber. 43.81 %	H ber. 4.50 %	N ber. 11.36 %
	C gef. 43.90 %	H gef. 4.61 %	N gef. 11.20 %

5.2.4.9 Versuch 31

[Carboxy-(2-nitrophenyl)methyl]ammoniumchlorid⁹¹



Die Reaktion wird nach der gleichen Vorschrift wie V 28 durchgeführt.

Ansatz: 2.0 g (6.0 mmol) Methyl-2-(2-nitrophenyl)-2-phthalimido-acetat
 30 ml konz. Salzsäure
 20 ml konz. Essigsäure

Ausbeute: 0.60 g (2.6 mmol, 43 %) Lit.: 57 %

Smp: 141 °C Lit.: 143 °C

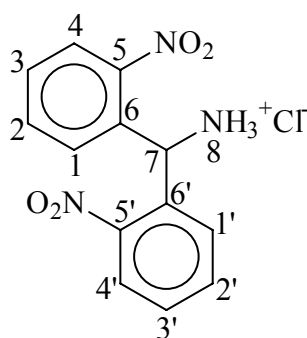
$^1\text{H-NMR}$ Signale (300 MHz/ CDCl_3) $\delta = 10.31$ (s, 1 H, 9), 7.63 (dd, $^3J_{\text{HH}} = 8.4$ Hz, $^4J_{\text{HH}} = 1.6$ Hz, 1 H, 4), 7.54 (dd, $^3J_{\text{HH}} = 8.2$ Hz, $^4J_{\text{HH}} = 1.7$ Hz, 1 H, 1), 7.50 (dd, $^3J_{\text{HH}} = 7.4$ Hz, $^3J_{\text{HH}} = 8.2$ Hz, 1 H, 2), 7.29 (dd, $^3J_{\text{HH}} = 7.4$ Hz, $^3J_{\text{HH}} = 8.4$ Hz, 1 H, 3), 7.05-6.94 (b, 3 H, 10), 5.00 (s, 1 H, 7)

$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz/ CDCl_3) $\delta = 169.1$ (8), 148.1 (5), 134.1 (6), 130.7 (1), 129.8 (2), 127.4 (3), 127.0 (4), 61.1 (7)

IR [cm^{-1}] (KBr): 3304, 2994, 2031, 1705, 1598, 1403, 1201, 1148, 1092, 1068, 851, 771

5.2.4.10 Versuch 32

[Bis(2-nitrophenyl)methyl]ammoniumchlorid⁹¹



5 c

Die Reaktion wird nach der gleichen Vorschrift wie V 28 durchgeführt.

Ansatz: 2.8 g (10 mmol) N-[Bis-(2-nitrophenyl)methyl]-phthalimid
 30 ml konz. Salzsäure
 20 ml konz. Essigsäure

Ausbeute: 1.3 g (4.3 mmol, 43 %)

Lit.: 57 %

$^1\text{H-NMR}$ Signale (300 MHz/ CDCl_3) $\delta = 9.21\text{-}9.11$ (m, 3 H, 8), 8.13 (dd, $^3J_{\text{HH}} = 8.2$ Hz, $^4J_{\text{HH}} = 1.6$ Hz, 2 H, 4+4'), 7.94 (dd, $^3J_{\text{HH}} = 7.5$ Hz, $^3J_{\text{HH}} = 7.6$ Hz, 2 H, 2+2'), 7.70 (dd, $^3J_{\text{HH}} = 7.5$ Hz, $^4J_{\text{HH}} = 1.6$ Hz, 2 H, 1+1'), 7.59 (dd, $^3J_{\text{HH}} = 7.6$ Hz, $^3J_{\text{HH}} = 8.1$ Hz, 2 H, 3+3'), 5.10 (s, 1 H, 7)

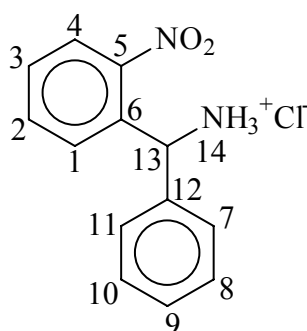
$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz/ CDCl_3) $\delta = 131.9$ (5+5'), 130.9 (6+6'), 129.3 (1+1'), 123.7 (2+2'), 120.1 (3+3'), 117.6 (4+4'), 64.2 (7)

IR [cm^{-1}] (KBr): 3021, 2928, 1998, 1702, 1516, 1400, 1340, 1276, 1076, 981, 801, 736, 674, 621

Elementaranalyse:	C ber. 51.57 %	H ber. 3.67 %	N ber. 13.88 %
	C gef. 51.60 %	H gef. 3.63 %	N gef. 13.62 %

5.2.4.11 Versuch 33

(2-nitrophenyl)phenyl-methyl]ammoniumchlorid⁹¹



6 c

Die Reaktion wird nach der gleichen Vorschrift wie V 28 durchgeführt.

Ansatz: 2.7 g (10 mmol) N-[(2-nitrophenyl)phenylmethyl]phthalimid
 30 ml konz. Salzsäure
 20 ml konz. Essigsäure

Ausbeute: 1.3 g (5.0 mmol, 50 %) Lit.: 57 %

Smp.: Zersetzung 240 °C

$^1\text{H-NMR}$ Signale (300 MHz/ CDCl_3) δ = 8.81-8.70 (m, 3 H, 14), 8.21 (dd, $^3J_{\text{HH}} = 8.9$ Hz, $^4J_{\text{HH}} = 1.6$ Hz, 1 H, 4), 8.07 (dd, $^3J_{\text{HH}} = 8.3$ Hz, $^3J_{\text{HH}} = 8.5$ Hz, 1 H, 2), 8.02 (dd, $^3J_{\text{HH}} = 8.5$ Hz, $^4J_{\text{HH}} = 1.5$ Hz, 1 H, 1), 7.66 (dd, $^3J_{\text{HH}} = 8.3$ Hz, $^3J_{\text{HH}} = 8.9$ Hz, 1 H, 3), 7.09 (dd, $^3J_{\text{HH}} = 7.8$ Hz, $^4J_{\text{HH}} = 1.6$ Hz, 2 H, 7+11), 6.85 (dd, $^3J_{\text{HH}} = 7.7$ Hz, $^3J_{\text{HH}} = 8.3$ Hz, 2 H, 8+10), 6.77 (dd, $^3J_{\text{HH}} = 8.3$ Hz, $^3J_{\text{HH}} = 8.3$ Hz, 1 H, 9), 5.06 (s, 1 H, 13)

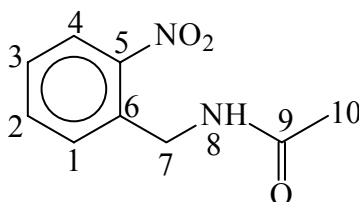
$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz/ CDCl_3) δ = 129.7 (5), 128.4 (6), 126.1 (1), 122.1 (2), 120.1 (3), 117.6 (4), 109.3 (12), 106.2 (7), 105.8 (11), 105.0 (8), 104.6 (10), 104.2 (9), 40.1 (13)

IR [cm^{-1}] (KBr): 3011, 2932, 2031, 1696, 1506, 1411, 1331, 1076, 821, 715, 628

5.2.5 Darstellung der geschützten Amide

5.2.5.1 Versuch 34

N-[(2-Nitrophenyl)methyl]-acetamid⁷⁷



1 d

1.0 g (5.0 mmol) 2-Brommethyl-1-nitrobenzol wird mit 9,0 g (0,16 mol) Acetamid versetzt und 24 h auf 200 °C erhitzt. Nach dem Abkühlen werden 50 ml Wasser zugegeben und es wird mit 3 mal mit 100 ml Chloroform extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Das Produkt wird durch Säulenchromatographie an Kieselgel 60 mit dem Laufmittel Chloroform gereinigt.

Ausbeute: 0.60 g (3.1 mmol, 64 %) Lit.: 51 %

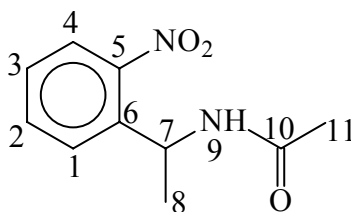
Smp.: 99 °C Lit.: 100 °C

¹H-NMR Signale (300 MHz/CDCl₃) δ = 8.09 (dd, ³J_{HH} = 8.2 Hz, ⁴J_{HH} = 1.5 Hz, 1 H, 4), 7.74 (dd, ³J_{HH} = 8.0 Hz, ⁴J_{HH} = 1.5 Hz, 1 H, 1), 7.55 (dd, ³J_{HH} = 7.4 Hz, ³J_{HH} = 8.0 Hz, 1 H, 2), 7.36 (dd, ³J_{HH} = 7.4 Hz, ³J_{HH} = 8.2 Hz, 1 H, 3), 4.83 (s, 2 H, 7), 1.79 (s, 3 H, 10)

¹³C-NMR (75 MHz/CDCl₃) δ = 167.4 (9), 136.9 (5), 133.1 (6), 131.8 (1), 129.2 (2), 127.6 (3), 126.3 (4), 60.0 (7), 20.4 (10)

IR[cm⁻¹](Film): 3414, 3021, 2985, 2844, 2726, 1704, 1675, 1632, 1551, 1397, 1213, 1150, 1103, 784, 762, 723, 665

5.2.5.2 Versuch 35

N-[1-(2-Nitrophenyl)ethyl]-acetamid⁷⁷**2 d**

Die Reaktion wird nach der gleichen Vorschrift wie V 34 durchgeführt.

Ansatz: 1.0 g (4.9 mmol) [1-(2-Nitrophenyl)ethyl]-bromid
10 g (0,18 mol) Acetamid

Ausbeute: 0.50 g (2.4 mmol, 49 %)

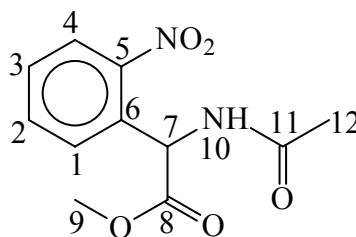
¹H-NMR Signale (300 MHz/CDCl₃) δ = 7.79 (dd, ³J_{HH} = 8.3 Hz, ⁴J_{HH} = 1.6 Hz, 1 H, 4), 7.54 (dd, ³J_{HH} = 7.5 Hz, ³J_{HH} = 7.6 Hz, 1 H, 2), 7.35 (dd, ³J_{HH} = 7.6 Hz, ⁴J_{HH} = 1.5 Hz, 1 H, 1), 7.30 (dd, ³J_{HH} = 7.5 Hz, ³J_{HH} = 8.3 Hz, 1 H, 3), 5.33 (q, ³J_{HH} = 7.3 Hz, 1 H, 7), 1.90 (s, 3 H, 11), 1.41 (d, ³J_{HH} = 7.3 Hz, 3 H, 8)

¹³C-NMR (75 MHz/CDCl₃) δ = 169.6 (10), 149.1 (5), 138.9 (6), 133.7 (1), 130.1 (2), 129.1 (3), 125.3 (4), 103.4 (7), 23.5 (8), 21.8 (11)

IR [cm⁻¹] (Film): 3390, 2984, 2492, 2360, 2341, 1706, 1556, 1470, 1394, 1204, 1152, 1014, 856, 653

Elementaranalyse:	C ber. 57.95 %	H ber. 5.36 %	N ber. 13.52 %
	C gef. 57.31 %	H gef. 5.40 %	N gef. 14.99 %

5.2.5.3 Versuch 36

Methyl-2-acetamido-2-(2-nitrophenyl)-acetat⁷⁷**3 d**

2.0 g (8.1 mmol) [Methoxycarbonyl-(2-nitrophenyl)methyl]ammoniumchlorid werden mit verdünnter Natronlauge alkalisch gewaschen und 20 ml Essigsäurechlorid werden langsam unter Kühlung zugetropft. Nach 1 h rühren bei Raumtemperatur werden vorsichtig 50 ml Wasser zugegeben, neutralisiert und drei mal mit 50 ml Chloroform extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Das Produkt wird durch Umkristallisieren aus Ethanol als gelblicher Feststoff erhalten.

Ausbeute: 1.1 g (4.4 mmol, 54 %) Lit.: 80 %

Smp.: 101 °C

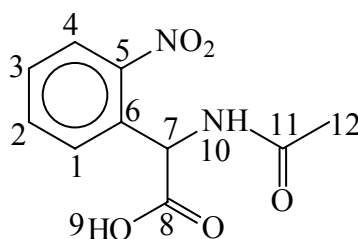
¹H-NMR Signale (300 MHz/CDCl₃) δ = 7.59 (dd, ³J_{HH} = 8.2 Hz, ⁴J_{HH} = 1.7 Hz, 1 H, 4), 7.44 (dd, ³J_{HH} = 8.1 Hz, ⁴J_{HH} = 1.6 Hz, 1 H, 1), 7.35 (dd, ³J_{HH} = 7.4 Hz, ³J_{HH} = 8.1 Hz, 1 H, 2), 7.06 (dd, ³J_{HH} = 7.4 Hz, ³J_{HH} = 8.2 Hz, 1 H, 3), 5.53 (s, 1 H, 7), 3.59 (s, 3 H, 9), 1.94 (s, 3 H, 12)

¹³C-NMR (75 MHz/CDCl₃) δ = 170.4 (8), 169.5 (11), 145.2 (5), 140.8 (6), 134.8 (1), 134.7 (2), 133.3 (3), 129.6 (4), 51.2 (7), 24.6 (9), 22.6 (12)

IR [cm⁻¹] (Film): 3409, 2974, 2881, 2728, 2494, 1720, 1618, 1445, 1383, 1257, 1217, 1151, 1103, 1045, 883, 601

Elementaranalyse:	C ber. 52.58 %	H ber. 4.42 %	N ber. 11.15 %
	C gef. 52.60 %	H gef. 4.51 %	N gef. 11.03 %

5.2.5.4 Versuch 37

2-Acetamido-2-(2-nitrophenyl)essigsäure⁷⁷

4 d

2.0 g (8.6 mmol) [Carboxy-(2-nitrophenyl)methyl]ammoniumchlorid werden in verdünnter Natronlauge gelöst und 25 ml Essigsäurechlorid werden langsam unter Kühlung zugegeben. Nach 2 h rühren bei Raumtemperatur werden vorsichtig 50 ml Wasser zugegeben, mit Salzsäure auf pH = 2 angesäuert und drei mal mit 50 ml Chloroform extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Das Produkt wird durch umkristallisieren aus Ethanol als gelblicher Feststoff erhalten.

Ausbeute: 1.6 g (6.7 mmol, 78 %)

Lit.: 80 %

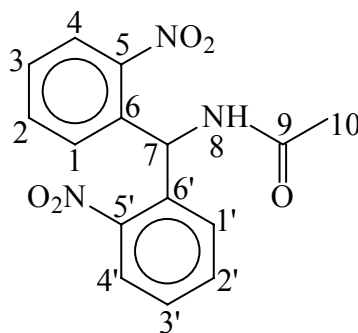
Smp.: 87 °C

¹H-NMR Signale (300 MHz/CDCl₃) δ = 10.21 (s, 1 H, 9), 7.59 (dd, ³J_{HH} = 8.3 Hz, ⁴J_{HH} = 1.7 Hz, 1 H, 4), 7.44 (dd, ³J_{HH} = 7.9 Hz, ⁴J_{HH} = 1.5 Hz, 1 H, 1), 7.35 (dd, ³J_{HH} = 7.6 Hz, ³J_{HH} = 7.9 Hz, 1 H, 2), 7.06 (dd, ³J_{HH} = 7.6 Hz, ³J_{HH} = 8.3 Hz, 1 H, 3), 5.50 (s, 1 H, 7), 1.94 (s, 3 H, 12)

¹³C-NMR (75 MHz/CDCl₃) δ = 170.1 (8), 168.5 (11), 148.2 (5), 141.8 (6), 134.9 (1), 134.6 (2), 133.2 (3), 128.6 (4), 61.2 (7), 22.6 (12)

IR [cm⁻¹] (Film): 3451, 2981, 2718, 2514, 1704, 1600, 1451, 1260, 1211, 1155, 1081, 1045, 878, 612

5.2.5.5 Versuch 38

N-[Bis(2-nitrophenyl)methyl]-acetamid⁷⁷**5 d**

Die Reaktion wird nach der gleichen Vorschrift wie V 34 durchgeführt.

Ansatz: 1.0 g (1.9 mmol) Bis(2-nitrophenyl)methyl-p-toluolsulfonat
10 g (18 mmol) Acetamid

Ausbeute: 0.25 g (0.79 mmol, 42 %) gelbliches Öl

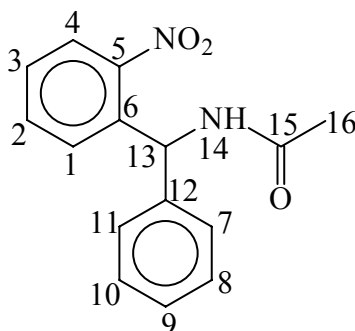
¹H-NMR Signale (300 MHz/CDCl₃) δ = 8.09 (dd, ³J_{HH} = 8.4 Hz, ⁴J_{HH} = 1.7 Hz, 2 H, 4+4'), 8.04 (dd, ³J_{HH} = 7.9 Hz, ⁴J_{HH} = 1.6 Hz, 2 H, 1+1'), 7.75 (dd, ³J_{HH} = 7.5 Hz, ³J_{HH} = 7.9 Hz, 2 H, 2+2'), 7.70 (dd, ³J_{HH} = 7.5 Hz, ³J_{HH} = 8.4 Hz, 2 H, 3+3'), 5.82 (s, 1 H, 7), 1.90 (s, 3 H, 10)

¹³C-NMR (75 MHz/CDCl₃) δ = 168.5 (9), 145.2 (5+5'), 140.9 (6+6'), 135.0 (1+1'), 134.8 (2+2'), 132.7 (3+3'), 129.6 (4+ 4'), 64.2 (7), 24.6 (10)

IR[cm⁻¹] (Film): 3407, 2973, 2732, 2506, 1711, 1619, 1445, 1399, 1334, 1258, 1217, 1152, 1103, 1045, 880, 753, 654, 600, 518

Elementaranalyse:	C ber. 57.13 %	H ber. 4.16 %	N ber. 13.33 %
	C gef. 57.00 %	H gef. 4.11 %	N gef. 13.42 %

5.2.5.6 Versuch 39

N-[(2-nitrophenyl)phenyl methyl]-acetamid⁷⁷**6 d**

Die Reaktion wird nach der gleichen Vorschrift wie V 34 durchgeführt.

Ansatz: 1.0 g (1.8 mmol) (2-Nitrophenyl-phenyl-methyl)-p-toluolsulfonat

10 g (18 mmol) Acetamid

Ausbeute: 0.34 g (1.3 mmol, 72 %) gelbliches Öl

¹H-NMR Signale (300 MHz/CDCl₃) δ = 8.20 (dd, ³J_{HH} = 8.3 Hz, ⁴J_{HH} = 1.7 Hz, 1 H, 4), 8.07 (dd, ³J_{HH} = 8.0 Hz, ⁴J_{HH} = 1.6 Hz, 1 H, 1), 8.02 (dd, ³J_{HH} = 7.4 Hz, ³J_{HH} = 8.0 Hz, 1 H, 2), 7.86 (dd, ³J_{HH} = 7.4 Hz, ³J_{HH} = 8.3 Hz, 1 H, 3), 7.79 (dd, ³J_{HH} = 7.8 Hz, ⁴J_{HH} = 1.7 Hz, 2 H, 7+11), 7.55 (dd, ³J_{HH} = 7.5 Hz, ³J_{HH} = 7.8 Hz, 2 H, 8+10), 7.47 (dd, ³J_{HH} = 7.5 Hz, ³J_{HH} = 7.5 Hz, 1 H, 9), 6.04 (s, 1 H, 13), 1.98 (s, 3 H, 16)

¹³C-NMR (75 MHz/CDCl₃) δ = 169.7 (15), 148.0 (5), 140.8 (6), 134.6 (1), 134.2 (2), 130.4 (3), 130.0 (4), 129.8 (12), 128.9 (7), 125.5 (11), 123.3 (8), 122.8 (10), 122.7 (9), 71.1 (13), 21.3 (16)

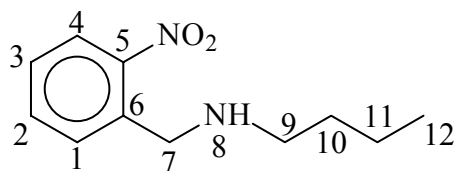
IR[cm⁻¹] (Film): 3398, 2971, 2722, 2491, 1701, 1614, 1441, 1401, 1314, 1224, 1150, 1103, 1037, 748, 641, 581

Elementaranalyse:	C ber. 66.65 %	H ber. 5.23 %	N ber. 10.37 %
	C gef. 66.57 %	H gef. 5.31 %	N gef. 10.61 %

5.2.6 Darstellung der geschützten Amine

5.2.6.1 Versuch 40

N-Butyl-*N*-[(2-nitrophenyl)methyl]amin⁹⁷



1 e

In einem braunen 100 ml Dreihalskolben werden 50 g (0.75 mol) Butylamin mit 20 g (0.24 mol) Natriumhydrogencarbonat und 20 ml Wasser vermischt und auf 90-95 °C erhitzt. Unter starkem Rühren werden sehr langsam 1.0 g (5.0 mmol) 1-(Brommethyl)-2-nitrobenzol aus zugetropft. Nach der Zugabe (Dauer: 2 h) wird weitere 2 h erhitzt um die Reaktion zu vervollständigen. Anschließend wird auf Raumtemperatur abgekühlt und drei mal mit je 50 ml Chloroform extrahiert. Die organischen Phasen werden vereinigt, mit gesättigter Kochsalzlösung gewaschen und über Magnesiumsulfat getrocknet. Das Lösungsmittel wird unter Vakuum und schwachem Erwärmen entfernt. Das Produkt wird nach säulenchromatographischer Aufarbeitung an Kieselgel 60 und Chloroform als gelbliches Öl erhalten.

Ausbeute: 0.85 g (4.1 mmol, 84 %) Lit.: 4.6 g (90 %)

Sdp.: Zersetzung ab 200 °C

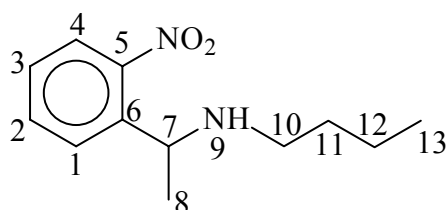
¹H-NMR Signale (300 MHz/CDCl₃) δ = 8.09 (dd, ³J_{HH} = 8.1 Hz, ⁴J_{HH} = 1.6 Hz, 1 H, 4), 8.04 (dd, ³J_{HH} = 8.2 Hz, ⁴J_{HH} = 1.6 Hz, 1 H, 1), 7.65 (dd, ³J_{HH} = 7.4 Hz, ³J_{HH} = 8.2 Hz, 1 H, 2), 7.36 (dd, ³J_{HH} = 7.4 Hz, ³J_{HH} = 8.1 Hz, 1 H, 3), 5.46 (d, ³J_{HH} = 6.4 Hz, 2 H, 7), 4.12 (dt, ³J_{HH} = 6.4 Hz, ³J_{HH} = 7.4 Hz, 2 H, 8), 2.93 (dt, ³J_{HH} = 7.0 Hz, ³J_{HH} = 7.3 Hz, 2 H, 9), 1.37 (tt, ³J_{HH} = 7.0 Hz, ³J_{HH} = 7.3 Hz, 2 H, 10), 1.20 (tq, ³J_{HH} = 7.3 Hz, ³J_{HH} = 7.5 Hz, 2 H, 11), 0.81 (t, ³J_{HH} = 7.5 Hz, 3 H, 12)

¹³C-NMR (75 MHz/CDCl₃) δ = 148.0 (5), 138.2 (6), 134.2 (1), 133.7 (2), 128.7 (3), 125.4 (4), 52.8 (9), 46.5 (10), 44.9 (7), 31.1 (11), 14.0 (12)

IR[cm⁻¹] (Film): 3323, 3068, 2958, 2930, 2871, 1650, 1610, 1525, 1462, 1347, 1059, 951, 857, 787, 729

5.2.6.2 Versuch 41

N-Butyl-*N*-[1-(2-nitrophenyl)ethyl]amin⁹⁷



2 e

Die Reaktion wird nach der gleichen Vorschrift wie V 40 durchgeführt.

Ansatz: 50 g (0.75 mol) Butylamin
 20 g (0.24 mol) Natriumhydrogencarbonat
 1.4 g (6.2 mmol) 2-(1-Bromethyl)-1-nitrobenzol

Ausbeute: 0.64 g (2.9 mmol, 42 %) Lit.: 90 %

Sdp.: Zersetzung ab 180 °C

¹H-NMR Signale (300 MHz/CDCl₃) δ = 7.84 (dd, ³J_{HH} = 7.8 Hz, ⁴J_{HH} = 1.7 Hz, 1 H, 4), 7.76 (dd, ³J_{HH} = 8.2 Hz, ⁴J_{HH} = 1.6 Hz, 1 H, 1), 7.52 (dd, ³J_{HH} = 7.3 Hz, ³J_{HH} = 8.2 Hz, 1 H, 2), 7.33 (dd, ³J_{HH} = 7.3 Hz, ³J_{HH} = 7.8 Hz, 1 H, 3), 5.56 (dq, ³J_{HH} = 6.6 Hz, ³J_{HH} = 6.9 Hz, 1 H, 7), 4.22 (dt, ³J_{HH} = 6.9 Hz, ³J_{HH} = 7.4 Hz, 1 H, 9), 2.43 (dt, ³J_{HH} = 6.4 Hz, ³J_{HH} = 7.4 Hz, 2 H, 10), 1.36 (tt, ³J_{HH} = 6.6 Hz, ³J_{HH} = 6.9 Hz, 2 H, 11), 1.28 (d, ³J_{HH} = 6.6 Hz, 3 H, 8), 1.20 (tq, ³J_{HH} = 6.6 Hz, ³J_{HH} = 7.4 Hz, 2 H, 12), 0.80 (t, ³J_{HH} = 7.4 Hz, 3 H, 13)

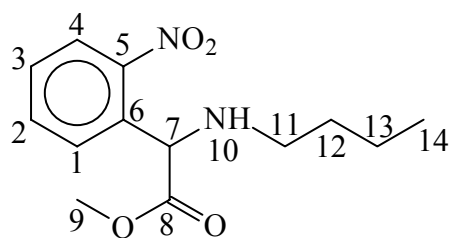
¹³C-NMR (75 MHz/CDCl₃) δ = 150.2 (5), 141.1 (6), 133.4 (1), 128.2 (2), 127.7 (3), 124.5 (4), 53.4 (7), 47.9 (10), 32.7 (11), 24.1 (8), 20.7 (12), 14.3 (13)

IR [cm⁻¹] (Film): 3453, 2959, 2929, 2872, 1608, 1525, 1445, 1356, 1297, 1128, 854, 785, 748, 667

Elementaranalyse:	C ber. 64.83 %	H ber. 8.18 %	N ber. 12.60 %
	C gef. 64.14 %	H gef. 8.43 %	N gef. 12.75 %

5.2.6.3 Versuch 42

Methyl-2-(butylamino)-2-(2-nitrophenyl)acetat⁷⁷



3 e

2.0 g (12 mmol) [Methoxycarbonyl-(2-nitrophenyl)methyl]ammoniumchlorid werden mit verdünnter Natronlauge alkalisch gewaschen und getrocknet. Nach dem Trocknen werden 50 ml Aceton zugegeben, zum Rückfluss erhitzt und langsam werden 2.2 g (12 mmol) Iodbutan zugetropft. Nach beendeter Zugabe wird noch 2 h zum Rückfluss erhitzt und nach dem Abkühlen wird mit Salzsäure auf pH = 2 angesäuert. Anschließend wird die wässrige Phase dreimal mit 50 ml Chloroform extrahiert, mit Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Das Produkt wird durch säulenchromatographische Reinigung an Kieselgel 60 mit Chloroform erhalten.

Ausbeute: 0.24 g (0.90 mmol, 43 %)

¹H-NMR Signale (300 MHz/CDCl₃) δ = 8.34 (dd, ³J_{HH} = 8.2 Hz, ⁴J_{HH} = 1.7 Hz, 1 H, 4), 7.36 (dd, ³J_{HH} = 8.4 Hz, ⁴J_{HH} = 1.6 Hz, 1 H, 1), 7.32 (dd, ³J_{HH} = 7.9 Hz, ³J_{HH} = 8.4 Hz, 1 H, 2), 7.23 (dd, ³J_{HH} = 7.9 Hz, ³J_{HH} = 8.2 Hz, 1 H, 3), 7.06 (d, ³J_{HH} = 7.3 Hz, 1 H, 7), 4.52 (dt, ³J_{HH} = 7.3 Hz, ³J_{HH} = 7.0 Hz, 1 H, 10), 3.43 (dt, ³J_{HH} = 7.0 Hz, ³J_{HH} = 7.4 Hz, 2 H, 11), 3.16 (s, 3 H, 9), 1.48 (tt, ³J_{HH} = 7.0 Hz, ³J_{HH} = 7.3 Hz, 2 H, 12), 1.36 (tq, ³J_{HH} = 7.3 Hz, ³J_{HH} = 7.5 Hz, 2 H, 13), 0.85 (t, ³J_{HH} = 7.5 Hz, 3 H, 14)

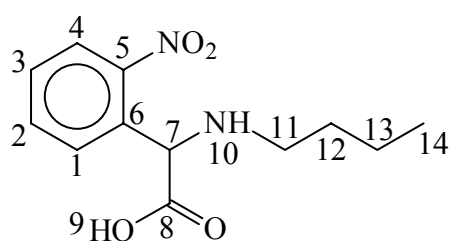
¹³C-NMR (75 MHz/CDCl₃) δ = 161.8 (8), 140.3 (5), 138.4 (6), 126.2 (1), 121.7 (2), 121.6 (3), 120.9 (4), 108.4 (7), 64.1 (9), 37.8 (11), 30.8 (12), 19.1 (13), 12.0 (14)

IR [cm^{-1}] (Film): 3409, 2936, 2895, 2361, 1771, 1712, 1613, 1537, 1453, 1405, 1319, 1253, 1059, 940, 756, 712

Elementaranalyse: C ber. 58.62 % H ber. 6.83 % N ber. 10.52 %
 C gef. 58.54 % H gef. 6.93 % N gef. 10.45 %

5.2.6.4 Versuch 43

2-(Butylamino)-2-(2-nitrophenyl)essigsäure⁷⁷



4 e

Die Reaktion wird nach der gleichen Vorschrift wie V 42 durchgeführt. Die Reinigung erfolgt hier über säulenchromatographische Reinigung an Kieselgel 60 mit Chloroform/Eisessig 10:1.

Ansatz: 2.0 g (10 mmol) 2-Nitrophenylglycin

Ausbeute: 0.80 g (3.2 mmol, 32 %)

¹H-NMR Signale (300 MHz/ CDCl_3) δ = 8.14 (dd, $^3J_{\text{HH}} = 8.1$ Hz, $^4J_{\text{HH}} = 1.6$ Hz, 1 H, 4), 7.46 (dd, $^3J_{\text{HH}} = 8.0$ Hz, $^4J_{\text{HH}} = 1.6$ Hz, 1 H, 1), 7.32 (dd, $^3J_{\text{HH}} = 7.6$ Hz, $^3J_{\text{HH}} = 8.0$ Hz, 1 H, 2), 7.13 (dd, $^3J_{\text{HH}} = 7.6$ Hz, $^3J_{\text{HH}} = 8.1$ Hz, 1 H, 3), 5.26 (d, $^3J_{\text{HH}} = 7.3$ Hz, 1 H, 7), 4.57 (dt, $^3J_{\text{HH}} = 7.1$ Hz, $^3J_{\text{HH}} = 7.4$ Hz, 1 H, 10), 4.13 (dt, $^3J_{\text{HH}} = 7.1$ Hz, $^3J_{\text{HH}} = 7.4$ Hz, 2 H, 11), 1.78 (tt, $^3J_{\text{HH}} = 7.1$ Hz, $^3J_{\text{HH}} = 7.4$ Hz, 2 H, 12), 1.46 (tq, $^3J_{\text{HH}} = 7.4$ Hz, $^3J_{\text{HH}} = 7.5$ Hz, 2 H, 13), 1.05 (t, $^3J_{\text{HH}} = 7.5$ Hz, 3 H, 14)

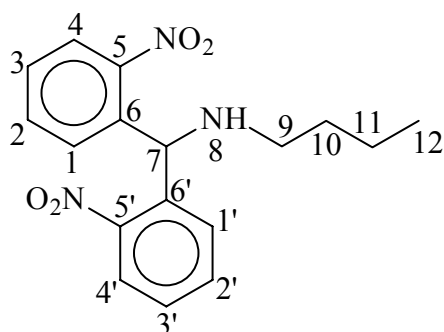
¹³C-NMR (75 MHz/ CDCl_3) δ = 162.9 (8), 149.0 (5), 134.1 (6), 129.7 (1), 126.4 (2), 124.0 (3), 122.0 (4), 53.8 (7), 41.6 (11), 33.4 (12), 20.3 (13), 14.0 (14)

IR [cm^{-1}] (Film): 3451, 2936, 2401, 1702, 1610, 1537, 1438, 1405, 1253, 1059, 953, 748, 710

Elementaranalyse: C ber. 57.12 % H ber. 6.41 % N ber. 11.11 %
 C gef. 57.30 % H gef. 6.61 % N gef. 11.05 %

5.2.6.5 Versuch 44

N-Butyl-*N*-[bis(2-nitrophenyl)methyl]amin⁹⁷



5 e

Die Reaktion wird nach der gleichen Vorschrift wie V 40 durchgeführt.

Ansatz: 33 g (0.50 mol) Butylamin
 12 g (0.14 mol) Natriumhydrogencarbonat
 2.0 g (3.8 mmol) Bis-(2-nitrophenyl)methyl-p-toluolsulfonat

Ausbeute: 0.71 g (0.22 mmol, 57 %) Lit.: 90 %

¹H-NMR Signale (300 MHz/ CDCl_3) δ = 8.09 (dd, $^3J_{\text{HH}} = 8.2$ Hz, $^4J_{\text{HH}} = 1.7$ Hz, 2 H, 4+4'), 8.04 (dd, $^3J_{\text{HH}} = 8.1$ Hz, $^4J_{\text{HH}} = 1.7$ Hz, 2 H, 1+1'), 7.65 (dd, $^3J_{\text{HH}} = 7.5$ Hz, $^3J_{\text{HH}} = 8.1$ Hz, 2 H, 2+2'), 7.36 (dd, $^3J_{\text{HH}} = 7.5$ Hz, $^3J_{\text{HH}} = 8.2$ Hz, 2 H, 3+3'), 5.76 (d, $^3J_{\text{HH}} = 6.4$ Hz, 1 H, 7), 4.16 (dt, $^3J_{\text{HH}} = 6.4$ Hz, $^3J_{\text{HH}} = 7.4$ Hz, 1 H, 8), 2.93 (dt, $^3J_{\text{HH}} = 7.0$ Hz, $^3J_{\text{HH}} = 7.4$ Hz, 2 H, 9), 1.37 (tt, $^3J_{\text{HH}} = 7.0$ Hz, $^3J_{\text{HH}} = 7.3$ Hz, 2 H, 10), 1.20 (tq, $^3J_{\text{HH}} = 7.3$ Hz, $^3J_{\text{HH}} = 7.5$ Hz, 2 H, 11), 0.81 (t, $^3J_{\text{HH}} = 7.5$ Hz, 3 H, 12)

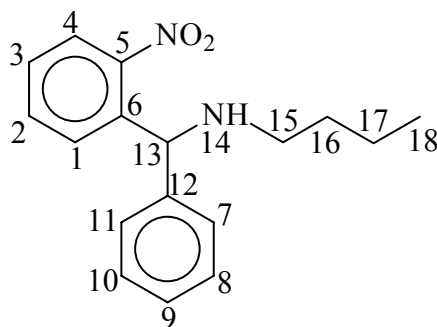
$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz/ CDCl_3) δ = 145.2 (5+5'), 140.6 (6+6'), 137.3 (1+1'), 135.4 (2+2'), 134.9 (3+3'), 132.0 (4+4'), 66.1 (7), 43.9 (9), 32.5 (10), 20.3 (11), 12.2 (12)

IR [cm^{-1}] (Film): 3286, 3057, 2933, 2872, 1665, 1534, 1453, 1385, 1319, 1253, 1098, 1059, 755, 661

Elementaranalyse: C ber. 61.98 % H ber. 5.83 % N ber. 12.76 %
C gef. 62.11 % H gef. 5.73 % N gef. 12.71 %

5.2.6.6 Versuch 45

N-Butyl-*N*-[2-nitrophenyl-phenyl-methyl]amin⁹⁷



6 e

Die Reaktion wird nach der gleichen Vorschrift wie V 40 durchgeführt.

Ansatz: 33 g (0.50 mol) Butylamin
 12 g (0.14 mol) Natriumhydrogencarbonat
 2.0 g (3.9 mmol) (2-Nitrophenyl-phenyl-methyl)-*p*-touluolsulfonat

Ausbeute: 0.77 g (2.7 mmol, 68 %)

Lit.: 90 %

$^1\text{H-NMR}$ Signale (300 MHz/ CDCl_3) $\delta = 8.20$ (dd, $^3J_{\text{HH}} = 8.3$ Hz, $^4J_{\text{HH}} = 1.7$ Hz, 1 H, 4), 8.07 (dd, $^3J_{\text{HH}} = 8.0$ Hz, $^4J_{\text{HH}} = 1.7$ Hz, 1 H, 1), 7.72 (dd, $^3J_{\text{HH}} = 7.4$ Hz, $^3J_{\text{HH}} = 8.0$ Hz, 1 H, 2), 7.33 (dd, $^3J_{\text{HH}} = 7.4$ Hz, $^3J_{\text{HH}} = 8.3$ Hz, 1 H, 3), 7.59 (d, $^3J_{\text{HH}} = 7.0$ Hz, 2 H, 7+11), 7.53 (dd, $^3J_{\text{HH}} = 6.9$ Hz, $^3J_{\text{HH}} = 7.0$ Hz, 2 H, 8+10), 7.17 (dd, $^3J_{\text{HH}} = 6.9$ Hz, $^3J_{\text{HH}} = 6.9$ Hz, 1 H, 9), 6.06 (d, $^3J_{\text{HH}} = 6.6$ Hz, 1 H, 13), 4.16 (dt, $^3J_{\text{HH}} = 6.5$ Hz, $^3J_{\text{HH}} = 7.3$ Hz, 1 H, 14), 2.93 (dt, $^3J_{\text{HH}} = 7.0$ Hz, $^3J_{\text{HH}} = 7.3$ Hz, 2 H, 15), 1.37 (tt, $^3J_{\text{HH}} = 7.0$ Hz, $^3J_{\text{HH}} = 7.3$ Hz, 2 H, 16), 1.20 (tq, $^3J_{\text{HH}} = 7.3$ Hz, $^3J_{\text{HH}} = 7.5$ Hz, 2 H, 17), 0.81 (t, $^3J_{\text{HH}} = 7.5$ Hz, 3 H, 18)

$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz/ CDCl_3) $\delta = 147.4$ (5), 142.6 (6), 142.3 (1), 136.4 (2), 135.9 (3), 133.0 (4), 132.0 (12), 128.6 (7), 128.2 (11), 126.0 (8), 124.0 (10), 121.9 (9), 69.6 (13), 41.9 (15), 30.5 (16), 20.4 (17), 12.5 (18)

IR [cm^{-1}] (Film): 3341, 3021, 3014, 2925, 2875, 1645, 1514, 1455, 1405, 1321, 1248, 1098, 1054, 751, 665

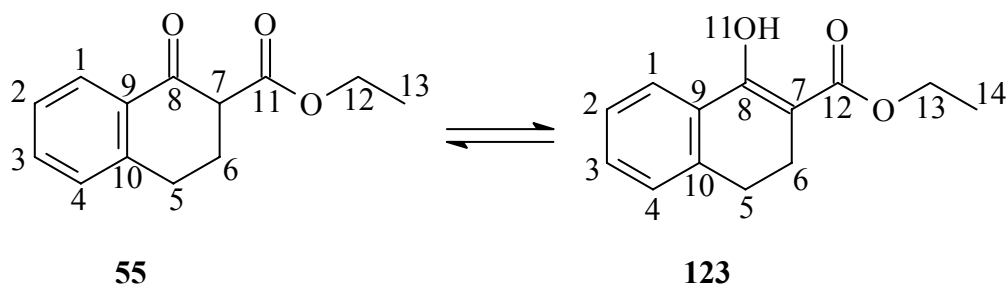
Elementaranalyse:	C ber. 71.79 %	H ber. 7.10 %	N ber. 9.85 %
	C gef. 72.03 %	H gef. 7.03 %	N gef. 10.10 %

5.3. Darstellung der fixierten Verbindungen

5.3.1 Darstellung des Z-Isomers

5.3.1.1 Versuch 46

2-Ethoxycarbonyl-1,2,3,4-tetrahydronathalin-1-on¹⁰⁴⁻¹⁰⁶



In einem Dreihalskolben mit einem Tropftrichter für Pulver, KPG-Rührer und Rückflusskühler werden 50 g (0.34 mol) Tetralon mit 100 ml Diethylcarbonat vermischt und zum Rückfluss erhitzt. Dann werden langsam 31 g (1.3 mol) Natriumhydrid zugegeben. Bereits nach Zugabe geringer Mengen Natriumhydrid setzt eine stark exotherme Reaktion ein und es bildet sich ein schleimiger, gelblicher Niederschlag. Nach beendeter Zugabe wird noch 2 h zum Rückfluss erhitzt um die Reaktion zu vervollständigen. Anschließend wird der entstandene Feststoff vorsichtig in 1 l Wasser gegeben, mit Diethylether extrahiert, über Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Das Produkt wird über fraktionierte Destillation (102 °C/ 0.1 mbar) als Tautomerengemisch von **55** und **123** im Verhältnis 3 : 1 erhalten.

Ausbeute: 37 g (0.17 mol, 55 %) gelblicher Feststoff Lit.: 55 %

Smp.: 33 °C

Lit.: 35 °C

Sdp.: 102 °C / 0.1 mbar

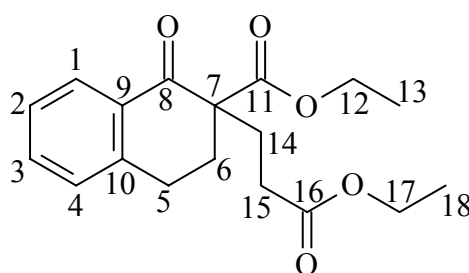
Lit.: 110 °C/ 0.3 mbar

¹H-NMR Signale von **55** (300 MHz/CDCl₃) δ = 8.01 (dd, ³J_{HH} = 7.8 Hz, ⁴J_{HH} = 1.3 Hz, 1 H, 1), 7.55 (dd, ³J_{HH} = 7.6 Hz, ³J_{HH} = 7.8 Hz, 1 H, 3), 7.33 (dd, ³J_{HH} = 7.6 Hz, ³J_{HH} = 7.9 Hz, 1 H, 2), 7.23 (dd, ³J_{HH} = 7.9 Hz, ⁴J_{HH} = 1.3 Hz, 1 H, 4), 4.21 (q, ³J_{HH} = 7.0 Hz, 2 H, 12), 3.64 (dd, ³J_{HH} = 5.8 Hz, ³J_{HH} = 7.6 Hz, 1 H, 7), 3.00 (dd, ³J_{HH} = 6.2 Hz, ³J_{HH} = 7.5 Hz, 2 H, 5), 2.35-2.22 (m, 2 H, 6), 1.51 (t, ³J_{HH} = 7.0 Hz, 3 H, 13)

$^1\text{H-NMR}$ Signale von **123** (300 MHz/ CDCl_3) $\delta = 12.51$ (s, 1 H, 11), 7.93 (dd, $^3J_{\text{HH}} = 7.5$ Hz, $^4J_{\text{HH}} = 1.3$ Hz, 1 H, 1), 7.35 (dd, $^3J_{\text{HH}} = 7.5$ Hz, $^3J_{\text{HH}} = 7.5$ Hz, 1 H, 3), 7.28 (dd, $^3J_{\text{HH}} = 7.5$ Hz, $^3J_{\text{HH}} = 7.6$ Hz, 1 H, 2), 7.23 (dd, $^3J_{\text{HH}} = 7.6$ Hz, $^4J_{\text{HH}} = 1.3$ Hz, 1 H, 4), 4.21 (q, $^3J_{\text{HH}} = 7.0$ Hz, 2 H, 13), 2.82 (t, $^3J_{\text{HH}} = 6.7$ Hz, 2 H, 5), 2.61 (t, $^3J_{\text{HH}} = 6.7$ Hz, 2 H, 6), 1.51 (t, $^3J_{\text{HH}} = 7.0$ Hz, 3 H, 14)

5.3.1.2 Versuch 47

2-Ethoxycarbonyl-2-[(2-ethoxycarbonyl)-ethyl]-1,2,3,4-tetrahydronaphthalin-1-on)^{101,106}



57

3.2 g (0.14 mol) Natrium werden in 500 ml Ethanol p.A. gelöst und 20 g (92 mmol) des Isomerengemisch von 2-Ethoxycarbonyl-1,2,3,4-tetrahydronaphthalin-1-on (**55** und **123**) (aus V 46) werden mit 12 g (0,12 mol) Acrylsäureethylester (**50**) gelöst und 4 h bei Raumtemperatur gerührt. Die Lösung verfärbt sich dabei schnell von Gelb zu dunkel Rot. Anschließend wird ein Teil des Lösungsmittels im Vakuum entfernt, 500 ml Wasser werden zugegeben und die Lösung dreimal mit je 150 ml Diethylether extrahiert. Nach dem Trocknen über Magnesiumsulfat wird das Lösungsmittel im Rotationsverdampfer entfernt und das Produkt kann durch fraktionierte Destillation (155 °C / 0.01 Torr) rein erhalten werden.

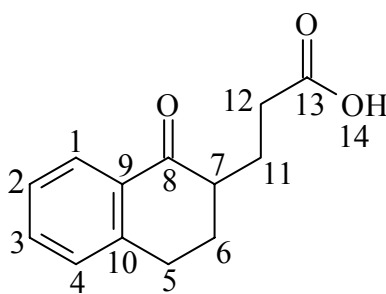
Ausbeute: 14 g (44 mmol) gelbliches Öl, 48 % Lit.: 55 %

Sdp.: 155 °C / 0.01 mbar Lit.: 150 °C / 0.01 mbar

¹H-NMR Signale von (300 MHz/CDCl₃) δ = 8.01 (dd, ³J_{HH} = 7.9 Hz, ⁴J_{HH} = 1.3 Hz, 1 H, 1), 7.53 (dd, ³J_{HH} = 7.6 Hz, ³J_{HH} = 7.9 Hz, 1 H, 3), 7.33 (dd, ³J_{HH} = 7.6 Hz, ³J_{HH} = 7.7 Hz, 1 H, 2), 7.23 (dd, ³J_{HH} = 7.7 Hz, ⁴J_{HH} = 1.3 Hz, 1 H, 4), 4.21 (q, ³J_{HH} = 7.0 Hz, 2 H, 12), 4.11 (q, ³J_{HH} = 7.0 Hz, 2 H, 17), 3.04-2.95 (m, 2 H, 5), 2.64-2.54 (m, 2 H, 6), 2.35-2.22 (m, 2 H, 14), 2.14-2.06 (m, 2 H, 15), 1.31 (t, ³J_{HH} = 7.0 Hz, 13), 1.21 (t, ³J_{HH} = 7.0 Hz, 2 H, 18)

5.3.1.3 Versuch 48

2-(2-Carboxyethyl)-1,2,3,4-tetrahydronaphthalin-1-on^{107,108}



58

12 g (38 mmol) 2-Ethoxycarbonyl-2-[(2-ethoxycarbonyl)-ethyl]-1,2,3,4-tetrahydronaphthalin-1-on] **57** werden mit 150 ml 2 N Natronlauge und 75 ml Dioxan für 8 h zum Rückfluss erhitzt. Nach dem Abkühlen werden 200 ml Wasser zugegeben und es wird mit konzentrierter Salzsäure auf pH = 1 bis 2 gebracht. Anschließend wird dreimal mit je 100 ml Diethylether extrahiert, mit Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel im Rotationsverdampfer entfernt. Das Produkt wird rein durch Umkristallisieren aus Wasser erhalten.

Ausbeute: 7.4 g (34 mmol, 90 %) gelblicher Feststoff Lit.: 85 %

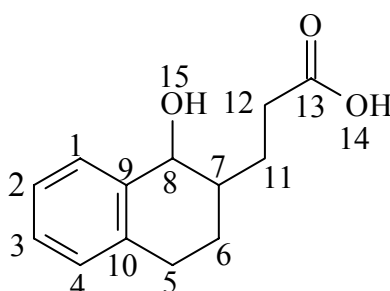
Smp.: 109 °C Lit.: 110 °C

¹H-NMR Signale von (300 MHz/CDCl₃) δ = 10.05 (s, 1 H, 14) 8.01 (dd, ³J_{HH} = 8.0 Hz, ⁴J_{HH} = 1.3 Hz, 1 H, 1), 7.53 (dd, ³J_{HH} = 7.8 Hz, ³J_{HH} = 8.9 Hz, 1 H, 3), 7.33 (dd, ³J_{HH} = 7.7 Hz, ³J_{HH} = 7.8 Hz, 1 H, 2), 7.23 (dd, ³J_{HH} = 7.7 Hz, ⁴J_{HH} = 1.3 Hz, 1 H, 4), 3.04-2.95 (m, 2 H, 5), 2.64-2.54 (m, 1 H, 7), 2.35-2.22 (m, 2 H, 6), 2.14-2.06 (m, 2 H, 11), 1.91-1.82 (m, 2 H, 12)

$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz/ CDCl_3) $\delta = 199.8$ (13), 179.5 (8), 143.8 (9), 133.3 (10), 132.3 (1), 128.7 (4), 127.4 (2), 126.6 (3), 67.0 (5), 46.5 (7), 31.6 (12), 28.7 (6), 24.8 (11)

5.3.1.4 Versuch 49

2-(2-Carboxyethyl)-1,2,3,4-tetrahydronaphthalin-1-ol¹⁰²



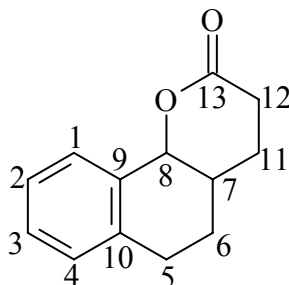
59

7.4 g (34 mmol) 2-(2-Carboxyethyl)-1,2,3,4-tetrahydronaphthalin-1-on **58** aus V 48 werden in 200 ml Ethanol p.A. gelöst und 5.0 g (0.13 mol) Natriumborhydrid werden langsam unter Eiskühlung zugegeben. Nach beendeter Zugabe wird noch 7 h bei Raumtemperatur gerührt und ein Teil des Lösungsmittels im Vakuum entfernt. Anschließend werden 100 ml Wasser zugegeben, mit konzentrierter Salzsäure auf pH = 1 bis 2 angesäuert und dreimal mit je 50 ml Diethylether extrahiert. Nach dem Trocknen über Magnesiumsulfat wird das Lösungsmittel im Rotationsverdampfer entfernt. Das Produkt wird durch umkristallisieren aus Ethanol als Diastereomerengemisch (cis/trans, ca. 1/1,5) erhalten.

Ausbeute: 5.5g (25 mmol, 74%) gelblicher Feststoff Lit.: 80 %

$^1\text{H-NMR}$ Signale von (300 MHz/ CDCl_3) $\delta = 10.05$ (s, 1 H, 14), 8.01 (dd, $^3J_{\text{HH}} = 8.0$ Hz, $^4J_{\text{HH}} = 1.3$ Hz, 1 H, 1), 7.53 (dd, $^3J_{\text{HH}} = 7.8$ Hz, $^3J_{\text{HH}} = 8.9$ Hz, 1 H, 3), 7.33 (dd, $^3J_{\text{HH}} = 7.7$ Hz, $^3J_{\text{HH}} = 7.8$ Hz, 1 H, 2), 7.23 (dd, $^3J_{\text{HH}} = 7.7$ Hz, $^4J_{\text{HH}} = 1.3$ Hz, 1 H, 4), 4.13 (d, $^3J_{\text{HH}} = 5.7$ Hz, 0.4 H, 8 (trans)), 3.83 (d, $^3J_{\text{HH}} = 7.7$ Hz, 0.6 H, 8 (cis)), 3.04-2.95 (m, 2 H, 5), 2.64-2.54 (m, 1 H, 7), 2.35-2.22 (m, 2 H, 6), 2.14-2.06 (m, 2 H, 11), 1.91-1.82 (m, 2 H, 12)

5.3.1.5 Versuch 50

1,2,3,4-Tetrahydro-naphthalin-1,2-ethanlacton¹⁰¹

60

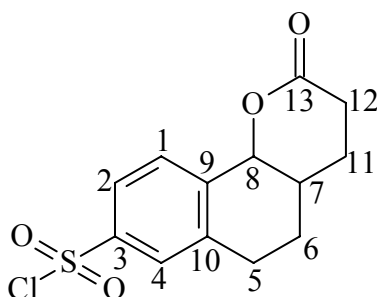
In 200 ml absolutem Tetrachlormethan erhitzt man 5.5 g (25 mmol) 2-(2-Carboxyethyl)-1,2,3,4-tetrahydronaphthalin-1-ol (**59**) (V 49) und 5.5 ml Thionylchlorid für 16 h unter Rückfluss. Dann gibt man unter Eiskühlung vorsichtig 50 ml Wasser hinzu, bringt die Lösung mit verdünnter Natronlauge auf pH = 9, extrahiert dreimal mit je 50 ml Chloroform, wäscht mit gesättigter Ammoniumchloridlösung und trocknet über Magnesiumsulfat. Nach dem Entfernen des Lösungsmittels am Rotationsverdampfer wird das Produkt durch umkristallisieren aus Essigsäureethylester/Hexan (3/1) erhalten.

Ausbeute: 2.1 g (10 mmol) 39 %

Lit.: 68 %

¹H-NMR Signale von (300 MHz/CDC₁₃) δ = 7.71 (dd, ³J_{HH} = 7.6 Hz, ⁴J_{HH} = 1.3 Hz, 1 H, 1), 7.63 (dd, ³J_{HH} = 7.6 Hz, ³J_{HH} = 7.8 Hz, 1 H, 3), 7.33 (dd, ³J_{HH} = 7.7 Hz, ³J_{HH} = 7.8 Hz, 1 H, 2), 7.23 (dd, ³J_{HH} = 7.8 Hz, ⁴J_{HH} = 1.3 Hz, 1 H, 4), 4.23 (d, ³J_{HH} = 5.7 Hz, 0.5 H, 8 (trans)), 3.93 (d, ³J_{HH} = 7.5 Hz, 0.5 H, 8 (cis)), 3.04-2.95 (m, 2 H, 5), 2.64-2.54 (m, 1 H, 7), 2.35-2.22 (m, 2 H, 11), 2.14-2.06 (m, 2 H, 6), 1.91-1.82 (m, 2 H, 12)

5.3.1.6 Versuch 51

6-(1,2,3,4-Tetrahydro-naphthalin-1,2-ethanlacton)sulfonsäurechlorid⁷⁷

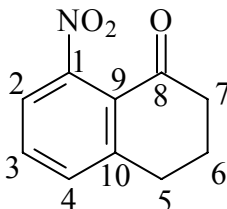
61

3.5 g (30 mmol) Chlorsulfonsäure werden in 50 ml trockenem Chloroform auf 0 °C gekühlt und 2.0 g (9.8 mmol) 1,2,3,4-Tetrahydro-naphthalin-1,2-ethanlacton (**60**) (aus V 50) werden unter gutem Rühren so zugetropft, dass die Innentemperatur stets unter 5 °C bleibt. Nach beendeter Zugabe wird gerührt, bis die Chlorwasserstoffentwicklung vorüber ist. Anschließend wird die Lösung vorsichtig in 200 g zerstoßenes Eis gegossen und dreimal mit je 100 ml Chloroform extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit Wasser, Natriumhydrogencarbonatlösung und Wasser gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel wird am Rotationsverdampfer entfernt. Das Produkt wird durch säulenchromatographische Reinigung an Kieselgel 60 mit Chloroform erhalten.

Ausbeute: 0.60 g (1.9 mmol, 20 %)

Lit.: 60 %

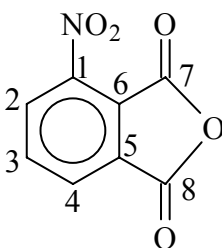
¹H-NMR Signale von (300 MHz/CDCl₃) δ = 8.21 (d, ³J_{HH} = 7.9 Hz, 1 H, 2), 7.93 (d, ³J_{HH} = 7.9 Hz, 1 H, 1), 7.63 (s, 1 H, 4), 4.23 (d, ³J_{HH} = 5.7 Hz, 0.5 H, 8 (trans)), 3.93 (d, ³J_{HH} = 7.5 Hz, 0.5 Hz, 8 (cis)), 3.04-2.95 (m, 2 H, 5), 2.64-2.54 (m, 1 H, 7), 2.35-2.22 (m, 2 H, 11), 2.14-2.06 (m, 2 H, 6), 1.91-1.82 (m, 2 H, 12)

5.3.1.7 Versuch 528-Nitro-1,2,3,4-tetrahydronaphthalin-1-on⁹⁸**62**

2.0 g (14 mmol) 1,2,3,4-Tetrahydronaphthalin-1-on (**54**) werden langsam unter Eiskühlung in 20 ml rauchende Salpetersäure getropft und anschließend 20 h bei Raumtemperatur gerührt. Die Lösung wird nach dieser Zeit in 500 ml Eiswasser gegossen und der ausfallende Niederschlag abgesaugt, mehrfach mit Wasser gewaschen und getrocknet. Das Produkt kann durch säulenchromatographische Reinigung an Kieselgel 60 mit Chloroform von den anderen isomeren Nitrierungsprodukten getrennt werden.

Ausbeute: 0.1 g (0.5 mmol, 4 %) gelber Feststoff

¹H-NMR Signale von (300 MHz/CDCl₃) δ = 8.01 (dd, ³J_{HH} = 8.0 Hz, ⁴J_{HH} = 1.7 Hz, 1 H, 2), 7.61 (dd, ³J_{HH} = 7.8 Hz, ⁴J_{HH} = 1.5 Hz, 1 H, 4), 7.53 (dd, ³J_{HH} = 7.8 Hz, ³J_{HH} = 8.0 Hz, 1 H, 3), 2.65 (t, ³J_{HH} = 6.1 Hz, 2 H, 7), 2.40 (t, ³J_{HH} = 7.2 Hz, 2 H, 5), 2.05-1.92 (m, 2 H, 6)

5.3.1.8 Versuch 533-Nitrophthalsäureanhydrid¹¹⁴**64**

Man erhitzt 211 g (1.00 mol) 3-Nitrophthalsäure in 190 ml Acetanhydrid unter Rückfluß, bis aller Feststoff gelöst ist (30 min) und dann weitere 10 min. Das Reaktionsgemisch wird heiß auf einen Porzellanteller gegossen, wo man es erkalten lässt. Die kristalline gelbe Masse wird im Mörser zerkleinert und dann abgesaugt. Den festen Rückstand verreibt man zweimal im Mörser mit je 150 ml Diethylether und saugt ab. Das Produkt wird anschließend für 7 h bei 105 °C in einer Trockenpistole getrocknet.

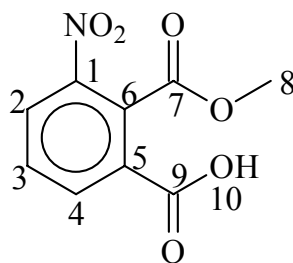
Ausbeute: 166 g (0.860 mol, 86 %) Lit.: 90 %

Smp.: 164 °C Lit.: 163-164 °C

$^1\text{H-NMR}$ Signale von (300 MHz/ CDCl_3) $\delta = 8.11$ (dd, $^3J_{\text{HH}} = 8.1$ Hz, $^4J_{\text{HH}} = 1.6$ Hz, 1 H, 2), 7.63 (dd, $^3J_{\text{HH}} = 7.8$ Hz, $^4J_{\text{HH}} = 1.6$ Hz, 1 H, 4), 7.53 (dd, $^3J_{\text{HH}} = 7.8$ Hz, $^3J_{\text{HH}} = 8.1$ Hz, 1 H, 3)

5.3.1.9 Versuch 54

2-Methoxycarbonyl-3-nitrobenzoesäure¹¹⁵



65

In 1.5 l absolutem Methanol erhitzt man 100 g (518 mmol) 3-Nitrophthalsäureanhydrid **64** für 2 h unter Rückfluss. Anschließend entfernt man den größten Teil des Lösungsmittels im Vakuum und gießt in 3 l Eis/Wasser. Über Nacht flockt das Produkt aus, welches abgesaugt und für 12 h in der Trockenpistole bei 110 °C getrocknet wird.

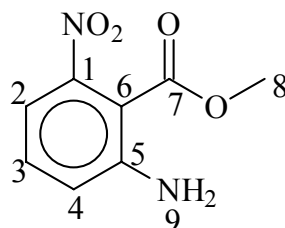
Ausbeute: 85.3 g (364 mmol, 73 %) weißes Pulver Lit.: 47 %

Smp.: 152 °C Lit.: 152-153 °C

$^1\text{H-NMR}$ Signale von (300 MHz/ CDCl_3) $\delta = 8.21$ (dd, $^3J_{\text{HH}} = 8.1$ Hz, $^4J_{\text{HH}} = 1.6$ Hz, 1 H, 2), 7.63 (dd, $^3J_{\text{HH}} = 7.8$ Hz, $^4J_{\text{HH}} = 1.6$ Hz, 1 H, 4), 7.53 (dd, $^3J_{\text{HH}} = 7.8$ Hz, $^3J_{\text{HH}} = 8.1$ Hz, 1 H, 3), 4.05 (s, 3 H, 8)

5.3.1.10 Versuch 55

Methyl-2-amino-6-nitrobenzoat¹¹⁶



Man suspendiert 35.0 g (155 mmol) 2-Methoxycarbonyl-3-nitrobenzoesäure **65** in 140 ml Thionylchlorid und erhitzt unter Rückfluss bis der Feststoff gelöst ist. Das überschüssige Thionylchlorid wird bei 15 mbar entfernt und der Rückstand in 350 ml absolutem Aceton aufgenommen. Das tropft man langsam 40.4 g (621 mmol) Natriumazid in 140 ml Wasser hinzu und rührt nach beendeter Zugabe noch 15 min. Anschließend gießt man auf 4 l Eis/Wasser und saugt den schwach gelben Niederschlag ab. Er wird mit Wasser gewaschen und dann in 60 ml Wasser und 175 ml Eisessig für 2 h auf 130 °C erhitzt, wobei bald eine heftige Gasentwicklung einsetzt. Nach 3 h ist diese beendet und man gießt in 2 l Eiswasser und saugt den ausfallenden gelben Niederschlag ab. Dieser wird in 250 ml Methanol in der Hitze gelöst und noch warm vom ausfallendem weißen Niederschlag abgesaugt. Anschließend engt man die Lösung im Vakuum ein, saugt ab und trocknet das orangegelbe Produkt für 7 h bei 85 °C.

Ausbeute: 19.2 g (98,0 mmol, 62 %)

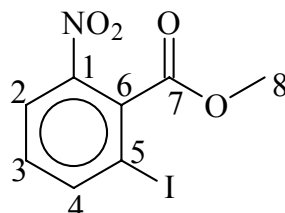
Lit.: 84 %

Smp.: 106 °C

Lit.: 105-107 °C

$^1\text{H-NMR}$ Signale von (300 MHz/ CDCl_3) $\delta = 7.31$ (dd, $^3J_{\text{HH}} = 8.1$ Hz, $^4J_{\text{HH}} = 1.6$ Hz, 1 H, 2), 7.03 (dd, $^3J_{\text{HH}} = 7.8$ Hz, $^4J_{\text{HH}} = 1.6$ Hz, 1 H, 4), 6.93 (dd, $^3J_{\text{HH}} = 7.8$ Hz, $^3J_{\text{HH}} = 8.1$ Hz, 1 H, 3), 5.31 (s, 2 H, 9), 3.81 (s, 3 H, 8)

5.3.1.11 Versuch 56

Methyl-2-iod-6-nitrobenzoat^{117,118}

67

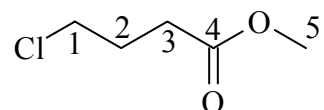
In 50 ml Eisessig und 100 ml konz. Salzsäure suspendiert man 10.0 g (51,0 mmol) Methyl-2-amino-6-nitrobenzoat (**66**) und kühlt auf $-5\text{ }^{\circ}\text{C}$ ab. Langsam tropft man dann eine Lösung von 3.8 g (0.10 mol) Natriumnitrit in 15 ml Wasser so hinzu, dass die Temperatur unter $0\text{ }^{\circ}\text{C}$ bleibt und rührt nach beendeter Zugabe 30 min bei $-5\text{ }^{\circ}\text{C}$. Dann tropft man die Lösung des Diazoniumsalzes in eine auf $0\text{ }^{\circ}\text{C}$ gekühlte Lösung von 12.7 g (76,0 mmol) Kaliumjodid und rührt noch weitere 15 min. Anschließend erhitzt man für 5 min auf dem Wasserbad auf $70\text{ }^{\circ}\text{C}$, extrahiert nach dem Abkühlen zweimal mit je 300 ml Diethylether und wäscht die tiefrote organische Phase zweimal mit je 100 ml 4 %ige Natriumpyrosulfit-Lösung und 100 ml 10 %iger Natronlauge, wobei sich die Lösung entfärbt. Man trocknet mit Magnesiumsulfat und entfernt das Lösungsmittel im Rotationsverdampfer. Das Produkt wird durch fraktionierte Kristallisation aus Diethylether/Hexan 1:1 gereinigt.

Ausbeute: 9.6 g (31 mmol, 60 %) weißes Pulver Lit.: 80 %

Smp.: 93 $^{\circ}\text{C}$ Lit.: 94 $^{\circ}\text{C}$

$^1\text{H-NMR}$ Signale von (300 MHz/ CDCl_3) $\delta = 8.15$ (dd, $^3J_{\text{HH}} = 8.3\text{ Hz}$, $^4J_{\text{HH}} = 1.6\text{ Hz}$, 1 H, 2), 8.03 (dd, $^3J_{\text{HH}} = 8.1\text{ Hz}$, $^4J_{\text{HH}} = 1.6\text{ Hz}$, 1 H, 4), 7.33 (dd, $^3J_{\text{HH}} = 8.1\text{ Hz}$, $^3J_{\text{HH}} = 8.3\text{ Hz}$, 1 H, 3), 4.01 (s, 3 H, 8)

5.3.1.12 Versuch 57

Methyl-4-chlorbutanoat⁹⁸

69

Zu einer eisgekühlten Lösung von 13.6 ml Pyridin und 10 ml absolutem Methanol tropft man langsam 28.3 g (200 mmol) 4-Chlorbuttersäurechlorid hinzu und rührt 24 h bei 27 °C im Wasserbad. Anschließend verdünnt man mit 100 ml absolutem Methanol und gibt 92 ml eisgekühlte, 55%ige Schwefelsäure hinzu. Es wird dreimal mit 100 ml Diethylether extrahiert, mit Wasser gewaschen, mit Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Das Produkt wird durch fraktionierte Destillation (1 mbar, 32 °C) gereinigt.

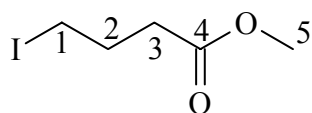
Ausbeute: 16.5 g (124 mmol, 61 %) farbloses Öl. Lit.: 77%

Sdp.: 32 °C, 1 mbar

Lit.: 27-29 °C, 1 mbar

¹H-NMR Signale von (300 MHz/CDCl₃) δ = 3.65 (s, 3 H, 5), 3.53 (t, ³J_{HH} = 6.3 Hz, 2 H, 1), 2.53 (t, ³J_{HH} = 7.2 Hz, 2 H, 3), 2.11-2.02 (m, 2 H, 2)

5.3.1.13 Versuch 58

Methyl-4-iodbutanoat¹¹⁹

70

In 65 ml absolutem Aceton erhitzt man 9.0 g (66 mmol) Methyl-4-chlorbutanoat (**69**) und 11.7 g (78.1 mmol) Natriumiodid für 65 h unter Rückfluss. Danach wird das Aceton am Rotationsverdampfer entfernt und der braune Rückstand mit 100 ml Diethylether

aufgenommen. Die etherische Lösung wird mit 50 ml 5%iger Natriumthiosulfat-Lösung und mit 50 ml gesättigter Natriumchloridlösung gewaschen, wobei sie sich entfärbt. Nach dem Trocknen mit Magnesiumsulfat wird das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt und das Produkt im Ölpumpenvakuum fraktioniert destilliert.

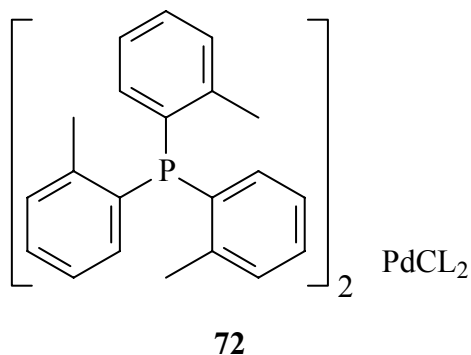
Ausbeute: 7.5 g (33 mmol, 50 %), farbloses Öl Lit.: 78 %

Sdp.: 34-37 °C , 0.2 mbar Lit.: 50-52 °C , 0.5 mbar

$^1\text{H-NMR}$ Signale von (300 MHz/ CDCl_3) $\delta = 3.65$ (s, 3 H, 5), 3.23 (t, $^3J_{\text{HH}} = 6.7$ Hz, 2 H, 1), 2.53 (t, $^3J_{\text{HH}} = 7.2$ Hz, 2 H, 3), 2.11-2.02 (m, 2 H, 2)

5.3.1.14 Versuch 59

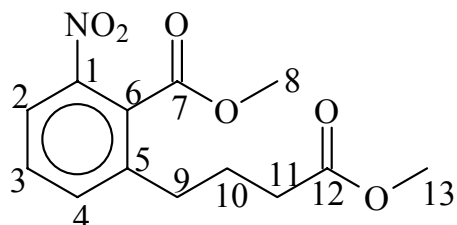
Bis(tri-*o*-tolylphosphin)palladium (II)-chlorid⁹⁸



In 20 ml absolutem Methanol werden 50 mg (0.30 mmol) Palladium(II)chlorid und 56 mg (1.3 mmol) Lithiumchlorid gelöst. Zu der orangenen Lösung werden 0.18 g (0.60 mmol) Tri-*o*-tolylphosphin gegeben und 45 min unter Stickstoff zum Rückfluss erhitzt. Der ausfallende gelbe Feststoff wird abgesaugt, mit Methanol gewaschen und an der Luft getrocknet.

Ausbeute: 170 mg (0.20 mmol, 77 %) gelbes Pulver

5.3.1.15 Versuch 60

Methyl-2-[(3-Methoxycarbonyl)propyl]-6-nitrobenzoat⁹⁸

72

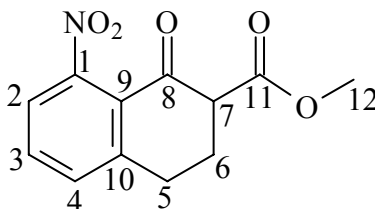
In einem Dreihalskolben mit Gaseinlaß, Tropftrichter, Rückflüßkühler und Überdruckventil legt man 2,46 g Zink-Kupfer-Paar vor und sekuriert dreimal. Anschließend tropft man unter Stickstoffatmosphäre 5.6 g (24 mmol) Methyl-3-iodpropancarboxylat in 50 ml absolutem Benzol und 3.0 ml absolutes Dimethylacetamid (DMA) hinzu. Die Lösung wird 1 h bei Raumtemperatur und 4 h bei 60 °C gerührt. Anschließend gibt man eine Lösung von 0.13 g (0.2 mmol) Bis(tri-*o*-tolylphosphin)palladium(II)-chlorid (**71**), 5.0 g (16 mmol) Methyl-2-iod-6-nitrobenzoat (**66**) in 90 ml absolutem Benzol und 3 ml absolutem Dimethylacetamid hinzu. Man rührt eine 1 h bei 60 °C, gibt Wasser hinzu und extrahiert 3 mal mit je 100 ml Ethylacetat. Die organische Phase wird mit 5%iger Natriumthiosulfatlösung gewaschen, mit Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel im Rotationsverdampfer entfernt. Das Produkt wird durch säulenchromatographische Reinigung an Kieselgel 60 mit Diethylether/Hexan 1:1 als orangefarbene Kristalle erhalten.

Ausbeute: 3.6 g (12 mmol, 75 %) orangefarbene Kristalle

Smp.: 50 °C

¹H-NMR Signale von (300 MHz/CDCl₃) δ = 8.01 (dd, ³J_{HH} = 8.0 Hz, ⁴J_{HH} = 1.6 Hz, 1 H, 2), 7.61 (dd, ³J_{HH} = 7.8 Hz, ⁴J_{HH} = 1.6 Hz, 1 H, 4), 7.53 (dd, ³J_{HH} = 7.8 Hz, ³J_{HH} = 8.0 Hz, 1 H, 3), 4.05 (s, 3 H, 8), 3.71 (s, 3 H, 13), 2.71 (t, ³J_{HH} = 7.8 Hz, 2 H, 9), 2.40 (t, ³J_{HH} = 7.2 Hz, 2 H, 11), 2.05-1.92 (m, 2 H, 10)

5.3.1.16 Versuch 61

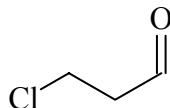
8-Nitro-2-methoxycarbonyl-1,2,3,4-tetrahydro-naphthalin-1-on⁷⁷

73

In einem Dreihalskolben mit Rückflusskühler mit Trockenrohr, Tropftrichter und Rührer bedeckt man 0.12 g (5.0 mmol) Natrium mit 5 ml Toluol und erhitzt ohne Rühren zum leichten Sieden. Nun bringt man den Rührer schnell auf die volle Tourenzahl und rührt bis das Natrium zu einer weißen Suspension zerschlagen ist. Zu der lebhaft gerührten noch heißen Mischung werden 1.4 g (5.0 mmol) Methyl-2-[(3-Methoxycarbonyl)propyl]-6-nitrobenzoat (**72**) mit wenigen Tropfen absolutem Ethanol getropft. Nachdem die erste heftige Reaktion vorüber ist, wird weitere 6 h unter Rückfluß erhitzt und nach dem Abkühlen vorsichtig auf ein Gemisch aus 5 g Eis und 10 mmol konz. Salzsäure gegeben. Es wird dreimal mit je 20 ml Diethylether extrahiert, mehrfach mit wenig Wasser gewaschen, mit Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Das Produkt wird durch säulenchromatographische Reinigung an Kieselgel 60 mit Diethylether/Hexan 1:1 erhalten.

Ausbeute: <0.1 g (<0.3 mmol) gelbliches Öl. <5 %.

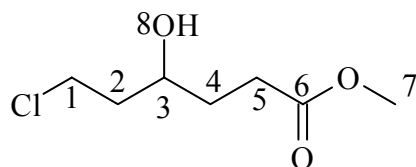
¹H-NMR Signale von (300 MHz/CDC₃) δ = 8.01 (dd, ³J_{HH} = 8.0 Hz, ⁴J_{HH} = 1.6 Hz, 1 H, 2), 7.61 (dd, ³J_{HH} = 7.8 Hz, ⁴J_{HH} = 1.6 Hz, 1 H, 4), 7.53 (dd, ³J_{HH} = 7.8 Hz, ³J_{HH} = 8.0 Hz, 1 H, 3), 3.65 (s, 3 H, 12), 2.65 (t, ³J_{HH} = 6.1 Hz, 1 H, 7), 2.40 (t, ³J_{HH} = 7.2 Hz, 2 H, 5), 2.05-1.92 (m, 2 H, 6)

5.3.1.17 Versuch 623-Chlorpropionaldehyd¹²²⁻¹²⁴

76

3.0 g (18 mmol) 3-Chlorpropionaldehyddiethylacetal werden mit wenigen Tropfen konzentrierter Schwefelsäure und 20 ml Aceton 24 h gerührt. Anschließend wird die Lösung mit Natriumcarbonat neutralisiert und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Das Produkt wird durch fraktionierte Destillation (60 °C, 15 mbar) gereinigt.

Ausbeute: 1.0 g (13 mmol, 72 %) gelbliches Öl. Lit.: 80 %

5.3.1.18 Versuch 63Methyl-6-chlor-4-hydroxy-hexanoat¹²²⁻¹²⁴

78

1.0 g (13 mmol) 3-Chlorpropionaldehyd werden mit 2.8 g (13 mmol) Methyl-3-iodpropinoat, 0.85 g (13 mmol) aktiviertes Zink und 50 ml Tetrahydrofuran vermischt und vorsichtig zum Sieden erhitzt. Nachdem alles Zink verbraucht ist (2 h) wird noch eine 1 h unter Rückfluss erhitzt um die Reaktion zu vervollständigen. Anschließend wird die Lösung in 200 ml Eiswasser gegossen, mit verdünnter Salzsäure angesäuert und dreimal mit je 50 ml Methylenchlorid extrahiert, mit Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel im Rotationsverdampfer entfernt. Das Produkt wird durch fraktionierte Destillation (Sdp. 47 °C, 0.1 mbar) rein erhalten.

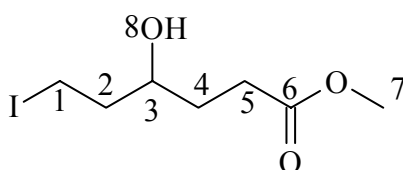
Ausbeute: 1.5 g (8.2 mmol, 62 %), farbloses Öl

Sdp.: 47 °C, 0.1 mbar

$^1\text{H-NMR}$ Signale von (300 MHz/ CDCl_3) $\delta = 10.01$ (s, 1 H, 8), 4.14-4.08 (m, 1 H, 3), 3.65 (s, 3 H, 7), 3.23 (t, $^3J_{\text{HH}} = 6.7$ Hz, 2 H, 1), 2.53 (t, $^3J_{\text{HH}} = 7.2$ Hz, 2 H, 5), 2.11-2.02 (m, 2 H, 4), 1.95-1.85 (m, 2 H, 2)

5.3.1.19 Versuch 64

Methyl-6-iod-4-hydroxy-hexanoat¹²²⁻¹²⁴



79

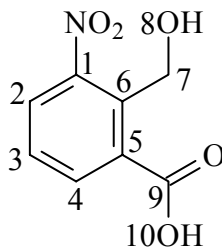
1.5 g (8.2 mmol) Methyl-6-chlor-4-hydroxy-hexanoat werden mit 10 g (67 mmol) Natriumjodid in 50 ml Aceton für 48 h unter Rückfluss erhitzt. Anschließend wird das Lösungsmittel im Rotationsverdampfer entfernt und das Produkt durch fraktionierte Destillation (Sdp. 68 °C, 0.1 mbar) gereinigt.

Ausbeute: 2.5 g (8.0 mmol, 98 %)

Sdp.: 68 °C, 0.1 mbar

$^1\text{H-NMR}$ Signale von (300 MHz/ CDCl_3) $\delta = 10.01$ (s, 1 H, 8), 4.14-4.08 (m, 1 H, 3), 3.65 (s, 3 H, 7), 3.03 (t, $^3J_{\text{HH}} = 6.7$ Hz, 2 H, 1), 2.53 (t, $^3J_{\text{HH}} = 7.2$ Hz, 2 H, 5), 2.11-2.02 (m, 2 H, 4), 1.95-1.85 (m, 2 H, 2)

5.3.1.20 Versuch 65

2-Hydroxymethyl-3-nitrobenzoesäure⁷⁷

75

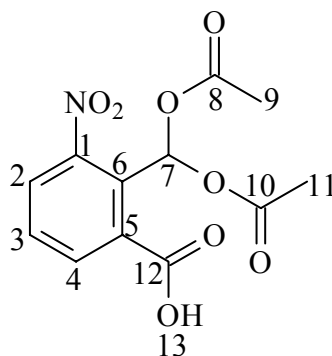
2.4 g (63 mmol) Natriumborhydrid werden unter Eiskühlung in 100 ml trockenem Methanol gelöst. Langsam werden 5.0 g (21 mmol) 2-Methoxycarbonyl-3-nitrobenzoesäure gelöst in wenig Methanol so zugetropft, das die Innentemperatur unter 5 °C bleibt. Nach beendeter Zugabe wird noch 1 h bei Raumtemperatur gerührt und vorsichtig auf Eiswasser gegossen. Das Produkt wird durch Umkristallisieren aus Ethanol rein erhalten.

Ausbeute: 1.1 g (4.3 mmol, 23 %)

Smp.: 108 °C

¹H-NMR Signale von (300 MHz/CDCl₃) δ = 9.81 (s, 1 H, 8), 8.21 (dd, ³J_{HH} = 8.1 Hz, ⁴J_{HH} = 1.6 Hz, 1 H, 2), 7.63 (dd, ³J_{HH} = 7.8 Hz, ⁴J_{HH} = 1.6 Hz, 1 H, 4), 7.53 (dd, ³J_{HH} = 7.8 Hz, ³J_{HH} = 8.1 Hz, 1 H, 3), 5.35 (s, 2 H, 7)

5.3.1.21 Versuch 66

2-Diacetoxymethyl-3-nitrobenzoesäure⁹⁸

82

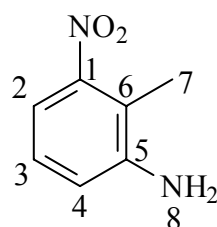
In 75 ml Eisessig und 75 ml Acetanhydrid löst man 7.5 g (77 mmol) 2-Methyl-3-nitrobenzoesäure und tropft unter Eiskühlung 10 ml konzentrierte Schwefelsäure hinzu. Dann tropft man unter Eiskühlung 11.0 g (105 mmol) Chrom(VI)oxid in 200 ml Acetanhydrid hinzu, wobei die Innentemperatur unter 5 °C gehalten wird (Dauer 3 h). Es wird noch 30 min bei gleicher Temperatur gerührt und auf Eis gegossen. Den ausfallenden Niederschlag saugt man ab, wäscht mehrfach mit Wasser und trocknet für 16 h bei 45 °C unter Vakuum in der Trockenpistole. Das Produkt wird durch Flash-Säulenchromatographie an Kieselgel 60 mit Diethylether/Hexan 1 : 1 gereinigt.

Ausbeute: 2.4 g (8.0 mmol, 11 %)

¹H-NMR Signale von (300 MHz/CDCl₃) $\delta = 10.81$ (s, 1 H, 13), 8.21 (dd, ³J_{HH} = 8.1 Hz, ⁴J_{HH} = 1.6 Hz, 1 H, 2), 7.63 (dd, ³J_{HH} = 7.8 Hz, ⁴J_{HH} = 1.6 Hz, 1 H, 4), 7.53 (dd, ³J_{HH} = 7.8 Hz, ³J_{HH} = 8.1 Hz, 1 H, 3), 6.04 (s, 1 H, 7), 4.05 (s, 6 H, 9+ 11)

5.3.1.22 Versuch 67

2-Amino-6-nitrotoluol^{127,128}



85

Zu einer unter Rückfluß kochenden Lösung von 9.6 g (60 mmol) 2,6-Dinitrotoluol in 200 ml Methanol und 125 ml Dioxan werden langsam 30 ml konz. Salzsäure getropft. Anschliessend werden langsam 9.0 g (0.16 mol) Eisenpulver so zugegeben, das die Lösung weiter siedet. Die dunkle Lösung wird nach der Zugabe weiter 45 min unter Rückfluß gerührt. Nach dem Abkühlen wird die Lösung am Rotationsverdampfer eingengt und 200 ml Wasser werden zugegeben. Der ausfallende Niederschlag wird abgesaugt, mehrfach mit Wasser gewaschen, getrocknet und durch Säulenchromatographie an Kieselgel 60 mit Chloroform gereinigt.

Ausbeute: 5.5 g (40 mmol, 67 %)

Lit.: 71 %

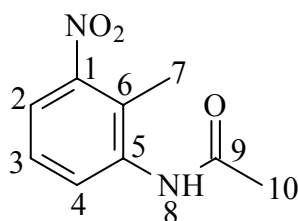
Smp.: 189 °C

Lit.: 190 °C

¹H-NMR Signale von (300 MHz/CDCl₃) δ = 7.31 (dd, ³J_{HH} = 8.1 Hz, ⁴J_{HH} = 1.7 Hz, 1 H, 2), 7.03 (dd, ³J_{HH} = 7.8 Hz, ⁴J_{HH} = 1.7 Hz, 1 H, 4), 6.93 (dd, ³J_{HH} = 7.8 Hz, ³J_{HH} = 8.1 Hz, 1 H, 3), 5.61 (s, 2 H, 7), 3.81 (s, 2 H, 8)

5.3.1.23 Versuch 68

N-(2-Methyl-3-nitrophenyl)-acetamid⁷⁷



86

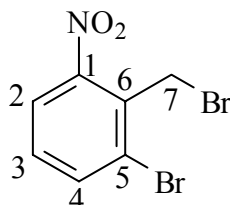
5.0 g (37 mmol) 2-Amino-6-nitrotoluol werden in 100 ml absolutem Toluol gelöst und langsam werden 10 ml Essigsäurechlorid zugegeben. Nach beendeter Zugabe wird für 1 h bei Raumtemperatur gerührt und anschließend auf 200 ml Eiswasser gegossen. Die organische Phase wird abgetrennt und mehrfach mit Wasser gewaschen. Nach dem entfernen des Lösungsmittels am Rotationsverdampfer wird das Produkt durch Säulenchromatographie an Kieselgel 60 mit Chloroform gereinigt.

Ausbeute: 5.1 g (30 mmol, 83 %)

Smp.: 151 °C

¹H-NMR Signale von (300 MHz/CDCl₃) δ = 7.51 (dd, ³J_{HH} = 8.0 Hz, ⁴J_{HH} = 1.6 Hz, 1 H, 2), 7.23 (dd, ³J_{HH} = 7.9 Hz, ⁴J_{HH} = 1.6 Hz, 1 H, 4), 7.10 (dd, ³J_{HH} = 7.9 Hz, ³J_{HH} = 8.0 Hz, 1 H, 3), 5.61 (s, 2 H, 9), 4.50 (s, 1 H, 8), 1.81 (s, 3 H, 10)

5.3.1.24 Versuch 69

6-Brom-2-nitrobenzylbromid¹³⁰

89

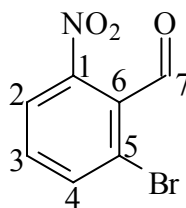
In 60 ml absolutem Tetrachlormethan werden 10.3 g (47.6 mmol) 2-Brom-6-nitrotoluol und 8.47 g (47.6 mmol) *N*-Bromsuccinimid für 18 h unter Rückfluss erhitzt. Dabei wird alle 2 h eine kleine Spatelspitze Azo-bis-isobutylnitril zugegeben. Das aufschwimmende, Succinimid wird abgesaugt, mit Tetrachlormethan gewaschen und vom Filtrat das Lösungsmittel im Rotationsverdampfer entfernt. Das bei 4 °C auskristallisierende Produkt wird dann durch Säulenchromatographie an Kieselgel 60 mit Diethylether/Hexan (5 : 1) rein erhalten.

Ausbeute: 8.2 g (28 mmol, 58 %), gelbe Kristalle

Smp.: 35 °C

¹H-NMR Signale von (300 MHz/CDCl₃) δ = 7.91 (dd, ³J_{HH} = 8.0 Hz, ⁴J_{HH} = 1.7 Hz, 1 H, 2), 7.63 (dd, ³J_{HH} = 7.9 Hz, ⁴J_{HH} = 1.7 Hz, 1 H, 4), 7.40 (dd, ³J_{HH} = 7.9 Hz, ³J_{HH} = 8.0 Hz, 1 H, 3), 6.01 (s, 2 H, 7)

5.3.1.25 Versuch 70

6-Brom-2-nitrobenzaldehyd¹³¹

90

10 g (34 mmol) 2-Brom-6-nitrobenzylbromid werden mit 200 ml Toluol und 2.5 g (41 mmol) *N*-Hydroxy-dimethyl-amin für 16 h bei Raumtemperatur gerührt. Anschliessend wird am Wasserabscheider erhitzt, bis sich kein Wasser mehr abscheidet (Dauer ca. 4 h). Nach dem entfernen des Lösungsmittels am Rotationsverdampfer werden 50 ml Wasser zugegeben und 3 mal mit Chloroform extrahiert, mit Magnesiumsulfat getrocknet und das Chloroform am Rotationsverdampfer entfernt. Das Produkt wird durch Säulenchromatographie an Kieselgel 60 mit Essigester/Hexan (1 : 3) rein erhalten.

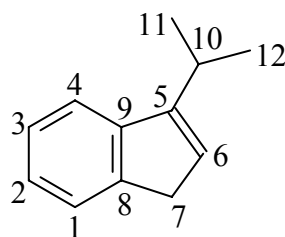
Ausbeute: 2.0 g (8.7 mmol, 26 %), gelbliches Öl

$^1\text{H-NMR}$ Signale von (300 MHz/ CDCl_3) $\delta = 10.51$ (s, 1 H, 7), 7.96 (dd, $^3J_{\text{HH}} = 8.0$ Hz, $^4J_{\text{HH}} = 1.8$ Hz, 1 H, 2), 7.64 (dd, $^3J_{\text{HH}} = 7.9$ Hz, $^4J_{\text{HH}} = 1.8$ Hz, 1 H, 4), 7.41 (dd, $^3J_{\text{HH}} = 7.9$ Hz, $^3J_{\text{HH}} = 8.0$ Hz, 1 H, 3)

5.3.2 Darstellung des *E*-Isomers

5.3.2.1 Versuch 71

5-(Isopropyl)inden^{132,133}



93

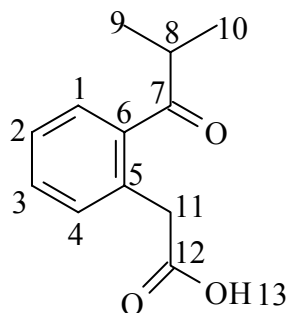
16 g (0.11 mol) Inden **91** werden mit 100 g (588 mmol) Isopropyliodid, 264 g (2.43 mol) 50 %ige Kaliumhydroxidlösung und 2 Tropfen Aliquat 336 vermischt und für 4 h auf 60 °C erhitzt. Nach dem Neutralisieren wird dreimal mit je 100 ml Petrolether (40/60) extrahiert und mehrfach mit Wasser gewaschen. Nach dem Trocknen über Magnesiumsulfat wird das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt und das Produkt durch fraktionierte Destillation (110 °C / 20 mbar) gereinigt.

Ausbeute: 10.1 g (63.8 mmol, 58 %) farbloses Öl Lit.: 60%

Sdp.: 110 °C / 20 mbar

¹H-NMR Signale von (300 MHz/CDCl₃) δ = 7.45 (dd, ³J_{HH} = 7.6 Hz, ⁴J_{HH} = 1.3 Hz, 1 H, 1), 7.40 (dd, ³J_{HH} = 7.5 Hz, ⁴J_{HH} = 1.3 Hz, 1 H, 4), 7.30 (dd, ³J_{HH} = 7.5 Hz, ³J_{HH} = 7.5 Hz, 1 H, 2), 7.21 (dd, ³J_{HH} = 7.5 Hz, ³J_{HH} = 7.6 Hz, 1 H, 3), 6.21 (t, ³J_{HH} = 6.5 Hz, 1 H, 6), 3.30 (d, ³J_{HH} = 6.5 Hz, 2 H, 7), 2.91-2.83 (m, 1 H, 10), 1.32 (d, ³J_{HH} = 8.0 Hz, 6 H, 11+12)

5.3.2.2 Versuch 72

2-[2-(2-Methyl-1-oxo-propyl)phenyl]-essigsäure¹³⁴

94

Eine Lösung aus 18 g (61 mmol) Kaliumdichromat, 0.8 g p-Toluolsulfonsäure, 50 ml konzentrierter Schwefelsäure in 270 ml Wasser wird auf 55 °C (Innentemperatur) erhitzt und 7.9 g (50 mmol) Isopropyliden werden über einen Zeitraum von 30 min langsam so zutropft, dass die Innentemperatur zwischen 50-55 °C liegt. Anschließend wird noch 30 min bei gleicher Temperatur gerührt. Nach dem Abkühlen wird auf 200 ml Eiswasser gegossen und der Niederschlag abgesaugt und mehrfach mit kaltem Wasser gewaschen. Das Produkt wird durch Umkristallisation aus Benzol rein erhalten.

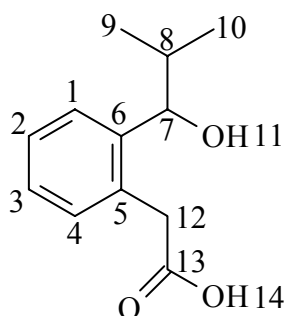
Ausbeute: 6.2 g (30 mmol, 49 %)

Lit.: 60 %

Smp.: 145 °C

¹H-NMR Signale von (300 MHz/CDCl₃) δ = 10.51 (s, 1 H, 13), 7.65 (dd, ³J_{HH} = 7.6 Hz, ⁴J_{HH} = 1.3 Hz, 1 H, 1), 7.56 (dd, ³J_{HH} = 7.5 Hz, ⁴J_{HH} = 1.3 Hz, 1 H, 4), 7.40 (dd, ³J_{HH} = 7.5 Hz, ³J_{HH} = 7.5 Hz, 1 H, 2), 7.34 (dd, ³J_{HH} = 7.5 Hz, ³J_{HH} = 7.6 Hz, 1 H, 3), 3.81 (s, 2 H, 11), 2.35-2.25 (m, 1 H, 8), 1.12 (d, ³J_{HH} = 8.0 Hz, 6 H, 9+10)

5.3.2.3 Versuch 73

2-[2-(1-Hydroxy-2-methyl-propyl)phenyl]-essigsäure¹³⁵

95

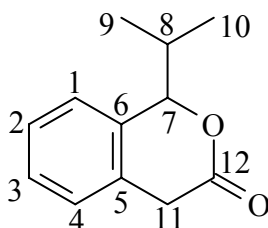
Die Reaktion wird nach der gleichen Vorschrift wie V 49 durchgeführt.

Ansatz: 6.0 g (29 mmol) 2-[2-(2-Methyl-1-oxy-propyl)phenyl]-essigsäure **94**
 5.0 g (0.13 mol) Natriumborhydrid
 50 ml Ethanol

Ausbeute: 3.1 g (15 mmol, 50 %)

¹H-NMR Signale von (300 MHz/CDCl₃) δ = 10.51 (s, 1 H, 14), 9.85 (s, 1 H, 11), 7.45 (dd, ³J_{HH} = 7.6 Hz, ⁴J_{HH} = 1.5 Hz, 1 H, 1), 7.36 (dd, ³J_{HH} = 7.5 Hz, ⁴J_{HH} = 1.5 Hz, 1 H, 4), 7.20 (dd, ³J_{HH} = 7.5 Hz, ³J_{HH} = 7.5 Hz, 1 H, 2), 7.14 (dd, ³J_{HH} = 7.5 Hz, ³J_{HH} = 7.6 Hz, 1 H, 3), 5.43 (d, ³J_{HH} = 7.3 Hz, 1 H, 7), 3.75 (s, 2 H, 12), 2.45-2.36 (m, 1 H, 8), 1.22 (d, ³J_{HH} = 8.0 Hz, 6 H, 9+ 10)

5.3.2.4 Versuch 74

1-Isopropyl-3-oxo-isocroman¹⁰⁰⁻¹⁰³

96

Die Reaktion wird nach der gleichen Vorschrift wie V 50 durchgeführt.

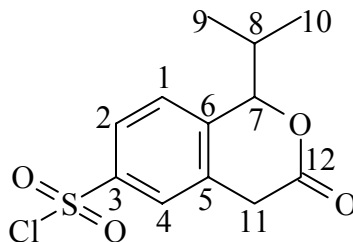
Ansatz: 3.1 g (15 mmol) 2-[2-(1-Hydroxy-2-methyl-propyl)phenyl]-essigsäure
 5.5 ml Thionylchlorid
 50 ml Tetrachlorkohlenstoff

Ausbeute: 1.3 g (6.0 mmol, 40 %)

¹H-NMR Signale von (300 MHz/CDCl₃) $\delta = 7.55$ (dd, ³J_{HH} = 7.6 Hz, ⁴J_{HH} = 1.5 Hz, 1 H, 1), 7.38 (dd, ³J_{HH} = 7.5 Hz, ⁴J_{HH} = 1.5 Hz, 1 H, 4), 7.25 (dd, ³J_{HH} = 7.5 Hz, ³J_{HH} = 7.5 Hz, 1 H, 2), 7.14 (dd, ³J_{HH} = 7.5 Hz, ³J_{HH} = 7.6 Hz, 1 H, 3), 5.23 (d, ³J_{HH} = 7.4 Hz, 1 H, 7), 3.85 (s, 2 H, 11), 2.45 - 2.36 (m, 1 H, 8), 1.25 (d, ³J_{HH} = 8.0 Hz, 6 H, 9+ 10)

5.3.2.5 Versuch 75

6-(1-Isopropyl-3-oxo-isocroman)sulfonsäurechlorid⁷⁷



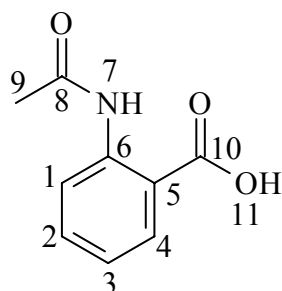
97

Die Reaktion wird nach der gleichen Vorschrift wie V 51 durchgeführt.

Ansatz: 1.3 g (6.0 mmol) 1-Isopropyl-3-oxo-isocroman **96**
 2.4 g (20 mmol) Chlorsulfonsäure
 30 ml Chloroform

Ausbeute: 0.3 g (1.0 mmol, 17 %)

¹H-NMR Signale von (300 MHz/CDCl₃) $\delta = 8.15$ (s, 1 H, 4), 8.01 (d, ³J_{HH} = 7.5 Hz, 1 H, 2), 7.85 (d, ³J_{HH} = 7.5 Hz, 1 H, 1), 5.43 (d, ³J_{HH} = 7.6 Hz, 1 H, 7), 4.15 (s, 2 H, 11), 2.45 - 2.36 (m, 1 H, 8), 1.25 (d, ³J_{HH} = 8.0 Hz, 6 H, 9+ 10)

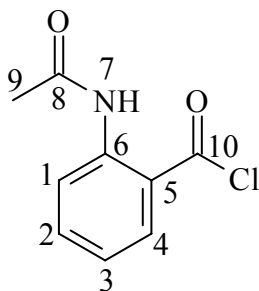
5.3.2.6 Versuch 76*o*-(*N*-Acetamino)benzoesäure¹³⁶**100**

50 g (0.36 mol) 2-Aminobenzoensäure werden in 150 ml Dioxan gelöst und langsam in eine Lösung aus 100 ml Essigsäureanhydrid und 150 ml Dioxan getropft. Nach beendeter Zugabe wird für 4.5 h gerührt, wobei langsam ein weißer Feststoff ausfällt. Anschließend wird die Lösung in 2.5 l Eiswasser gegossen, mit verdünnter Salzsäure angesäuert und der ausfallende Feststoff abgesaugt. Das Produkt wird durch Umkristallisation aus Ethanol als weißer Feststoff erhalten.

Ausbeute: 47 g (0.26 mol, 73 %) weißer Feststoff

Smp.: 184 °C

¹H-NMR Signale von (300 MHz/CDCl₃) δ = 9.85 (s, 1 H, 11), 6.55 (dd, ³J_{HH} = 7.5 Hz, ⁴J_{HH} = 1.4 Hz, 1 H, 4), 6.31 (dd, ³J_{HH} = 7.5 Hz, ⁴J_{HH} = 1.5 Hz, 1 H, 1), 6.13 (dd, ³J_{HH} = 7.5 Hz, ³J_{HH} = 7.5 Hz, 1 H, 2), 6.03 (dd, ³J_{HH} = 7.5 Hz, ³J_{HH} = 7.5 Hz, 1 H, 3), 1.95 (s, 3 H, 9)

5.3.2.7 Versuch 77*o*-(*N*-Acetamido)benzoesäurechlorid¹³⁷**101**

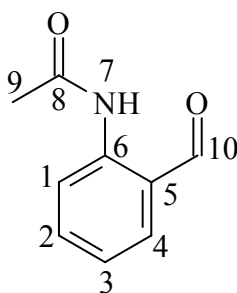
40 g (0.22 mol) *o*-(*N*-Acetamino)benzoesäure werden mit 200 ml Tetrachlorkohlenstoff und 70 g (0.59 mol) Thionylchlorid für 4 h zum Rückfluss erhitzt, bis kein Gas mehr entsteht. Nach beendeter Reaktion wird das Lösungsmittel und das überschüssige Thionylchlorid vorsichtig unter vermindertem Druck entfernt. Das Produkt wird aus Tetrahydrofuran umkristallisiert.

Ausbeute: 44 g (0.21 mol, 99 %) oranger Feststoff Lit.: 99 %

$^1\text{H-NMR}$ Signale von (300 MHz/ CDCl_3) $\delta = 6.50$ (dd, $^3J_{\text{HH}} = 7.5$ Hz, $^4J_{\text{HH}} = 1.5$ Hz, 1 H, 4), 6.34 (dd, $^3J_{\text{HH}} = 7.5$ Hz, $^4J_{\text{HH}} = 1.4$ Hz, 1 H, 1), 6.18 (dd, $^3J_{\text{HH}} = 7.5$ Hz, $^3J_{\text{HH}} = 7.5$ Hz, 1 H, 2), 6.03 (dd, $^3J_{\text{HH}} = 7.5$ Hz, $^3J_{\text{HH}} = 7.5$ Hz, 1 H, 3), 1.95 (s, 3 H, 9)

5.3.2.8 Versuch 78

o-(*N*-Acetamido)benzaldehyd¹³⁸



102

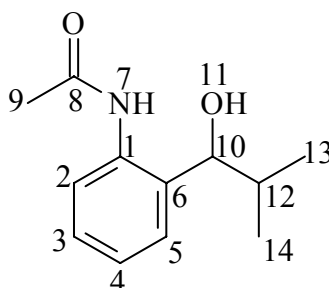
28 g (0.14 mol) *o*-(*N*-Acetamido)benzoesäurechlorid werden in 500 ml Tetrahydrofuran gelöst und auf -78 °C gekühlt. Langsam werden 25 g Lithiumaluminiumtri-*tert*-butoxyhydrid in 200 ml Tetrahydrofuran zugegeben und die Lösung wird über 2 h auf Raumtemperatur erwärmt. Anschließend wird die Lösung in 2 l Eis/Wasser gegossen und das ausfallende Produkt abgesaugt, mehrfach mit Wasser und Ethanol gewaschen und getrocknet. Durch umkristallisieren aus Hexan kann das Produkt rein erhalten werden.

Ausbeute: 10 g (62 mmol, 44 %)

$^1\text{H-NMR}$ Signale von (300 MHz/ CDCl_3) $\delta = 10.43$ (s, 1 H, 10), 6.50 (dd, $^3J_{\text{HH}} = 7.5$ Hz, $^4J_{\text{HH}} = 1.5$ Hz, 1 H, 4), 6.34 (dd, $^3J_{\text{HH}} = 7.5$ Hz, $^4J_{\text{HH}} = 1.6$ Hz, 1 H, 1), 6.18 (dd, $^3J_{\text{HH}} = 7.5$ Hz, $^3J_{\text{HH}} = 7.5$ Hz, 1 H, 2), 6.03 (dd, $^3J_{\text{HH}} = 7.5$ Hz, $^3J_{\text{HH}} = 7.5$ Hz, 1 H, 3), 1.95 (s, 3 H, 9)

5.3.2.9 Versuch 79

o-(*N*-Acetamido)-(2-methyl-1-hydroxypropyl)benzol¹³⁹



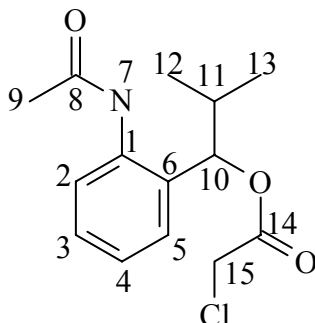
103

2,46 g Zink-Kupfer-Paar (Lancaster CAS 53801-63-1) werden in 50 ml absolutem Tetrahydrofuran gelöst und 5 g (30 mmol) iso-Propyliodid werden langsam zugetropft. Dabei werden zuerst einige Tropfen iso-Propyliodid zugetropft und nach dem anspringen der Reaktion der Rest so zugetropft das die Lösung leicht unter Rückfluss kocht. Nachdem alles Zink verbraucht ist (Dauer 2 h), werden 5.0 g (31 mmol) *o*-(*N*-Acetamino)benzaldehyd langsam in der Hitze zugetropft und weitere 4 h zum Rückfluss erhitzt. Zur Reinigung wird die Lösung in 200 ml Eiswasser gegossen und dreimal mit je 100 ml Methylenchlorid extrahiert. Die organischen Phasen werden mit Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Das Rohprodukt wird ohne weitere Aufreinigung direkt in V 80 eingesetzt.

Ausbeute: 4.0 g (20 mmol, 67 %) Rohprodukt Lit.: 70 %

¹H-NMR Signale von (300 MHz/CDCl₃) δ = 9.53 (s, 1 H, 11), 6.60 (dd, ³J_{HH} = 7.5 Hz, ⁴J_{HH} = 1.6 Hz, 1 H, 2), 6.44 (dd, ³J_{HH} = 7.5 Hz, ⁴J_{HH} = 1.6 Hz, 1 H, 5), 6.28 (dd, ³J_{HH} = 7.5 Hz, ³J_{HH} = 7.5 Hz, 1 H, 3), 6.13 (dd, ³J_{HH} = 7.5 Hz, ³J_{HH} = 7.5 Hz, 1 H, 4), 5.23 (d, ³J_{HH} = 7.3 Hz, 1 H, 10), 2.35-2.28 (m, 1 H, 12), 1.95 (s, 3 H, 9), 1.12 (d, ³J_{HH} = 6.8 Hz, 6 H, 13+14)

5.3.2.10 Versuch 80

[(1-*o*-(*N*-Acetamido)-phenyl)-2-methyl)propyl]chloracetat¹³⁶

4.0 g (20 mmol) *o*-(*N*-Acetamido)-(2-methyl-1-hydroxypropyl)benzol werden langsam bei 0°C in eine Lösung von 6.1 g (50 mmol) Chloroacetylchlorid in 50 ml Tetrachlorkohlenstoff getropft und 12 h bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend werden 50 ml Wasser zugegeben, dreimal mit 50 ml Diethylether extrahiert, mit Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel im Rotationsverdampfer entfernt. Das Produkt wird durch fraktionierte Destillation (90 °C / 0.02 mbar) rein erhalten.

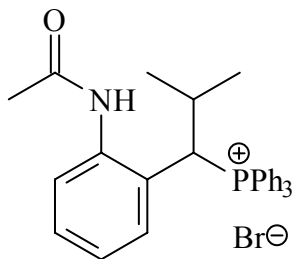
Ausbeute: 3.2 g (12 mmol, 60 %) gelbliches Öl

Sdp.: 90 °C / 0.02 mbar

¹H-NMR Signale von (300 MHz/CDCl₃) δ = 6.55 (dd, ³J_{HH} = 7.5 Hz, ⁴J_{HH} = 1.5 Hz, 1 H, 2), 6.40 (dd, ³J_{HH} = 7.5 Hz, ⁴J_{HH} = 1.6 Hz, 1 H, 5), 6.28 (dd, ³J_{HH} = 7.5 Hz, ³J_{HH} = 7.5 Hz, 1 H, 3), 6.13 (dd, ³J_{HH} = 7.5 Hz, ³J_{HH} = 7.5 Hz, 1 H, 4), 5.13 (d, ³J_{HH} = 7.3 Hz, 1 H, 10), 4.15 (s, 2 H, 15), 2.35-2.28 (m, 1 H, 11), 1.95 (s, 3 H, 9), 1.12 (d, ³J_{HH} = 6.8 Hz, 6 H, 12+13)

5.3.2.11 Versuch 81

1-[(*o*-(*N*-Acetamido-phenyl)-(2-methyl-propyl)]-triphenyl-phosphonium-bromid⁷⁷

**106**

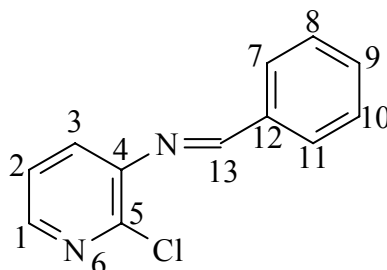
5.0 g (14 mmol) Triphenylphosphoniumbromid werden mit 3.0 g (14 mmol) *o*-(*N*-Acetamido)-(2-methyl-1-hydroxypropyl)benzol (**103**) aus V 79 und 50 ml Methylenchlorid zusammen gegeben und für 2 h bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend wird ein Teil des Lösungsmittels im Vakuum entfernt und die Lösung in 500 ml Diethylether gegossen. Der entstehende Niederschlag wird abgesaugt, mit Diethylether gewaschen und getrocknet.

Ausbeute: 3.2 g (5.9 mmol, 42 %) weißer Feststoff Lit.: 55 %

5.3.3 Darstellung der Pyridinium-Derivate

5.3.3.1 Versuch 82

N-[3-(2-Chlorpyridyl)]benzylimin⁷⁷



117

12.8 g (100 mmol) 3-Amino-2-chlorpyridin werden mit 10.6 g (100 mmol) Benzaldehyd, 0.2 g *p*-Toluensulfonsäure und 200 ml Toluol versetzt und 3 h am Wasserabscheider unter Rückfluss erhitzt, bis kein Reaktionswasser mehr abgeschieden wird. Zur Beseitigung der *p*-Toluolsulfonsäure wird zweimal mit je 50 ml Wasser gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel im Rotationsverdampfer entfernt. Das Produkt wird durch säulenchromatographische Reinigung an Kieselgel 60 mit Chloroform rein erhalten.

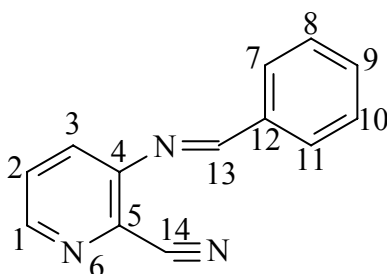
Ausbeute: 17.3 g (80.1 mmol, 81 %)

Lit.: 80 %

Smp.: 134 °C

¹H-NMR Signale von (300 MHz/CDCl₃) δ = 8.01 (dd, ³J_{HH} = 5.5 Hz, ⁴J_{HH} = 1.9 Hz, 1 H, 1), 7.49 (dd, ³J_{HH} = 7.9 Hz, ⁴J_{HH} = 1.5 Hz, 2 H, 7+11), 7.35 (dd, ³J_{HH} = 7.6 Hz, ³J_{HH} = 7.9 Hz, 2 H, 8+10), 7.27 (d, ³J_{HH} = 7.6 Hz, 1 H, 9), 6.91 (dd, ³J_{HH} = 5.5 Hz, ³J_{HH} = 7.5 Hz, 1 H, 2), 6.86 (dd, ³J_{HH} = 7.6 Hz, ⁴J_{HH} = 1.9 Hz, 1 H, 3), 5.43 (s, 1 H, 13)

5.3.3.2 Versuch 83

N-3-(2-Cyanopyridyl)benzylimin¹⁴²**118**

In einem Rundkolben mit Intensivkühler werden 2.2 g (10 mmol) *N*-[3-(2-Chlorpyridyl)]benzylimin (**117**) und 1.5 g (16 mmol) Kupfer(I)cyanid vorgelegt und der Kolben locker mit Baumwolle verschlossen. Langsam erhitzt man ohne Rühren bis der Großteil des Feststoffes geschmolzen ist. Nun heizt man vorsichtig unter langsamen Rühren weiter. Sobald die heftige Reaktion einsetzt, wird die Apparatur für 15 s unter Vakuum (0.01 mbar) gesetzt und die Heizquelle entfernt. Nach dem Abkühlen wird Aceton zugesetzt und der Niederschlag abgetrennt und vom Filtrat das Lösungsmittel entfernt. Das Produkt wird durch Flash-Säulenchromatographie an Kieselgel 60 mit Dichlormethan rein erhalten.

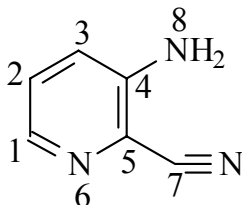
Ausbeute: 1.1 g (5.1 mmol, 51 %)

Lit. : 45 %

¹H-NMR Signale von (300 MHz/CDCl₃) δ = 8.21 (dd, ³J_{HH} = 5.5 Hz, ⁴J_{HH} = 1.9 Hz, 1 H, 1), 7.49 (dd, ³J_{HH} = 7.9 Hz, ⁴J_{HH} = 1.5 Hz, 2 H, 7+11), 7.35 (dd, ³J_{HH} = 7.6 Hz, ³J_{HH} = 7.9 Hz, 2 H, 8+10), 7.27 (d, ³J_{HH} = 7.6 Hz, 1 H, 9), 7.26 (dd, ³J_{HH} = 5.5 Hz, ³J_{HH} = 7.5 Hz, 1 H, 2), 7.05 (dd, ³J_{HH} = 7.6 Hz, ⁴J_{HH} = 1.9 Hz, 1 H, 3), 5.43 (s, 1 H, 13)

5.3.3.3 Versuch 84

3-Amino-2-cyanopyridin



119

1.0 g (4.6 mmol) *N*-3-(2-Cyanopyridyl)benzylimin **118** werden für 8 h in 20 ml konz. Natronlauge zum Rückfluss erhitzt. Anschliessend wird vorsichtig mit Natriumcarbonat neutralisiert, und das Wasser am Rotationsverdampfer entfernt. Der Rückstand wird mit wenig Aceton aufgenommen und filtriert. Nach dem entfernen des Lösungsmittels am Rotationsverdampfer wird das Produkt durch Flash-Säulenchromatographie an Kieselgel 60 mit Dichlormethan gereinigt.

Ausbeute: 0.2 g (0.6 mmol, 8 %)

¹H-NMR Signale von (300 MHz/CDCl₃) δ = 7.84 (dd, ³J_{HH} = 5.5 Hz, ⁴J_{HH} = 1.9 Hz, 1 H, 1), 7.06 (dd, ³J_{HH} = 5.5 Hz, ³J_{HH} = 7.5 Hz, 1 H, 2), 6.75 (dd, ³J_{HH} = 7.6 Hz, ⁴J_{HH} = 1.9 Hz, 1 H, 3), 3.73 (s, 2 H, 8)

5.4. Photochemische Messungen

5.4.1 Apparaturaufbau

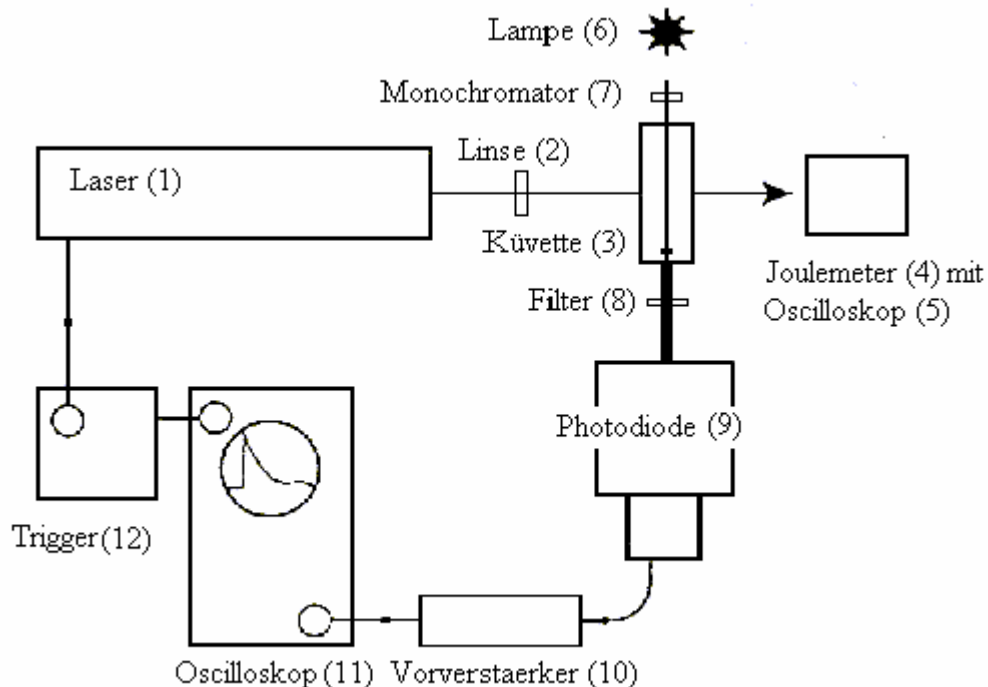


Abb. 30: Schematische Zeichnung der Apparatur¹⁹

- | | | |
|-----|------------------|--|
| 1) | XeCl Laser | Lambda Physik „Lextra 50 150mJ“ |
| 2) | Fokussierlinse | UV 254nm $f=156$ nm |
| 3) | Quarzglasküvette | Hellma „Präzisions-Küvette“ aus Suprasil
Typ: 117.104F-QS 10mm*2mm*30mm |
| 4) | Joulemeter | RBM Braumann GmbH, „ED-500 S/N 98483“, 1Meg 3,2 V/J |
| 5) | Oszilloskop | Nicolet 3091 |
| 6) | Lampe | Zeiss, XBO 75 W/2 |
| 7) | Monochromator | Wellenlänge variiert je nach Messung |
| 8) | Filter | Andover Corporation, Schmalband-Interferenzfilter |
| 9) | Photodiode | Eigenbau |
| 10) | Vorverstärker | Advanced Research Instruments, „PMT Amplifier“ |
| 11) | Oscilloskop | Lecroy „9310 AM Oscilloscope Dual 400 MHz“ |
| 12) | Trigger | Eigenbau |

5.4.2 Verwendete Chemikalien

Da einige der zu untersuchenden Substanzen nicht sehr lange in den verwendeten Lösungsmittelgemischen stabil sind, wurden die Proben jeden Tag frisch angesetzt und bei -20 °C im Dunkeln bis zur Verwendung gelagert.

Als Lösungsmittel wurden verwendet:

Dimethylsulfoxid p.A.

Tridest. Wasser

Folgende Puffersysteme bzw. Säuren wurden verwendet um die pH-Werte einzustellen:

pH	System/Säure
0	Salzsäure, 1 M
1	Salzsäure, 0,1 M
2	Citrat/HCl (ca. 1/10), 0,1 M
3	Citrat/HCl (ca. 1/1), 0,1 M
4	Essigsäure/Acetat (ca. 10/1), 0,1 M
5	Essigsäure/Acetat (ca. 1/1), 0,1 M
6	Kaliumhydrogenphosphat/Kaliumdihydrogenphosphat (ca. 10/1), 0,1 M
7	Kaliumhydrogenphosphat/Kaliumdihydrogenphosphat (ca. 1/1), 0,1 M
8	Kaliumhydrogenphosphat/Kaliumdihydrogenphosphat (ca. 1/10), 0,1 M
9	Kaliumcarbonat/Kaliumhydrogencarbonat (ca. 1/1), 0,1 M
10	Kaliumcarbonat/Kaliumhydrogencarbonat (ca. 10/1), 0,1 M

5.4.3 Messergebnisse

Um die Messungen vergleichen zu können, wird jeweils zuerst eine Lösung der Probe in DMSO mit definierter Konzentration hergestellt, mit einer entsprechenden Menge Pufferlösung (0,1 M) versetzt und mit Wasser auf die entsprechende Lösungsmittelkonzentration eingestellt. Um eine gleichmäßige Bestrahlung des gesamten Probenvolumens zu erreichen wurde die Konzentration der Substrate so gewählt (im Bereich von $10^2 \mu\text{mol/l}$), das maximal 75 % des Laserlichtes absorbiert wurden. Für die Messungen wurden je 80 μl der Lösungen verwendet und nach die Probe nach jedem Laserpuls gerührt. Nach maximal 5 Laserpulsen wurde eine neue Probe verwendet. Um den Einfluss der verschiedenen Komponenten (Lösungsmittel, pH-Wert, Pufferkonzentration, ...) auf die Photoreaktion zu untersuchen, werden 50% DMSO, 50% 0,1 M Puffer, pH 7 als Standardbedingungen verwendet und nur die zu untersuchende Größe je nach System variiert.

Bei den Standardbedingungen wird jede Messung 6-10 mal (variiert mit der Güte der Ergebniskurven) mit je minimum 5 Laserpulsen durchgeführt. Alle anderen Messungen werden 3 mal durchgeführt. Zu jeder Messkurve werden 5 exponentielle Kurvenanpassungen (mono und doppelt) vorgenommen und die Ergebnisse über alle Messungen gemittelt.

Als Ungenauigkeit jedes Meßwertes wird die Standardabweichung angegeben, die nach den Regeln der Fehlerfortpflanzung abgeschätzt wurde. Um die Werte besser vergleichen zu können, wird die Standardabweichung (relativ zum Meßwert) angegeben. Da bei der Berechnung des molaren dekadischen Extinktionskoeffizienten des bestrahlten Volumens geschätzt werden muß, liegt der Fehler durch die Schätzung bereits so hoch, das die weiteren Fehlerquellen nur eine untergeordnete Rolle spielen. Es wird daher für alle Messungen ein Fehler von 30 % für den molaren dekadischen Extinktionskoeffizienten angenommen.

Die Zuordnung der Ergebnisse von t_1 und t_2 zu den Isomeren *E/Z* befindet sich in Kapitel 3.3 und wird bei der Erfassung der Messdaten nicht vorgenommen.

5.4.3.1 Messungen unter Standardbedingungen

Um den Einfluss der verschiedenen Abgangsgruppen und Substituenten in Benzylposition beurteilen zu können, wurden alle Modellverbindungen unter Standardbedingungen vermessen.

Bei den Verbindungen **3c** und **5e** sind die Absorptionsänderungen sehr niedrig. Das Signal/Rausch-Verhältnis (ca.1,5/1) wird dabei so ungünstig, dass keine sinnvollen Kurvenanpassungen vorgenommen werden konnten. Daher wird kein Meßwert angegeben.

Tabelle 16: Zeitkonstanten bei 50 % DMSO Anteil, 50 % 0,1 M Puffer pH = 7

R = H	t_1 [ms ⁻¹]	σ (relativ)	t_2 [ms ⁻¹]	σ (relativ)
-OCH ₂ CH ₃	$1,18 \cdot 10^{-1}$	0,28	$2,54 \cdot 10^{-2}$	0,27
-OOCH ₃	$4,95 \cdot 10^{-2}$	0,27	$3,64 \cdot 10^{-1}$	0,16
-NH ₃ ⁺	$1,02 \cdot 10^{-3}$	0,55	$1,09 \cdot 10^{-4}$	0,53
-NHCOCH ₃	$9,54 \cdot 10^{-3}$	0,49	$8,78 \cdot 10^{-3}$	0,03
-NH ₂ Bu ⁺	$2,23 \cdot 10^{-1}$	0,47	$2,84 \cdot 10^{-2}$	0,91
R = CH₃				
-OCH ₂ CH ₃	$2,01 \cdot 10^{-2}$	0,27	$8,24 \cdot 10^{-2}$	0,17
-OOCH ₃	$5,39 \cdot 10^{-2}$	0,12	$4,45 \cdot 10^{-1}$	0,07
-NH ₃ ⁺	$2,01 \cdot 10^{-3}$	0,65	$5,19 \cdot 10^{-3}$	0,25
-NHCOCH ₃	$6,00 \cdot 10^{-1}$	0,29	$3,00 \cdot 10^{-2}$	0,20
-NH ₂ Bu ⁺	$2,29 \cdot 10^2$	0,05	yy	yy
R = COOCH₃				
-OCH ₂ CH ₃	$3,67 \cdot 10^{-2}$	0,76	$1,46 \cdot 10^{-1}$	0,73
-OOCH ₃	$5,20 \cdot 10^{-2}$	0,69	$3,37 \cdot 10^{-1}$	0,40
-NH ₃ ⁺	xx	xx	xx	xx
-NHCOCH ₃	$9,19 \cdot 10^{-2}$	0,14	$2,47 \cdot 10^{-2}$	0,32
-NH ₂ Bu ⁺	$4,66 \cdot 10^{-1}$	0,17	$2,24 \cdot 10^{-2}$	0,13
R = COOH				
-OCH ₂ CH ₃	$3,71 \cdot 10^{-2}$	0,43	$1,17 \cdot 10^{-1}$	0,56
-OOCH ₃	$5,46 \cdot 10^{-2}$	0,33	$4,44 \cdot 10^{-1}$	0,22
-NH ₃ ⁺	$2,52 \cdot 10^{-2}$	0,08	$1,88 \cdot 10^{-1}$	0,16
-NHCOCH ₃	$3,32 \cdot 10^{-1}$	0,41	$5,13 \cdot 10^{-2}$	0,34
-NH ₂ Bu ⁺	$1,35 \cdot 10^{-1}$	0,54	$3,17 \cdot 10^{-2}$	0,51

R = o-Nitrophenyl	t_1 [ms ⁻¹]	σ (relativ)	t_2 [ms ⁻¹]	σ (relativ)
-OCH ₂ CH ₃	$1,44 \cdot 10^{-2}$	0,18	$2,24 \cdot 10^{-1}$	0,09
-OOCH ₃	$6,20 \cdot 10^{-2}$	0,13	$1,02 \cdot 10^{-2}$	0,27
-NH ₃ ⁺	$1,09 \cdot 10^{-2}$	0,30	yy	yy
-NHCOCH ₃	$3,58 \cdot 10^{-2}$	0,22	yy	yy
-NH ₂ Bu ⁺	xx	xx	xx	xx
R = Phenyl				
-OCH ₂ CH ₃	$2,44 \cdot 10^{-2}$	0,33	$1,33 \cdot 10^{-1}$	0,35
-OOCH ₃	$3,24 \cdot 10^{-2}$	0,05	$4,30 \cdot 10^{-1}$	0,30
-NH ₃ ⁺	$3,13 \cdot 10^{-4}$	0,87	$1,59 \cdot 10^{-3}$	0,24
-NHCOCH ₃	$7,15 \cdot 10^{-2}$	0,19	$2,81 \cdot 10^{-2}$	0,11
-NH ₂ Bu ⁺	$3,98 \cdot 10^{-2}$	0,37	yy	yy

xx : Für diese Verbindung konnte keine passenden Kurvenanpassungen gefunden werden

yy: Für diese Verbindung wurde eine mono-exponentielle Kurvenanpassung vorgenommen

Tabelle 17: ϕ , $\log \epsilon$, Isomerenverteilung bei 50 % DMSO Anteil, 50 % 0,1 M Puffer pH = 7

R = H	ϕ	σ (relativ)	$\log \epsilon$ [mol ⁻¹ cm ⁻¹]	Anteil Isomer 1 [%]	σ (relativ)
-OCH ₂ CH ₃	0,29	0,17	3,09	60	0,12
-OOCH ₃	0,15	0,08	2,09	51	0,05
-NH ₃ ⁺	0,03	0,54	1,64	100	0,00
-NHCOCH ₃	0,34	0,24	2,14	80	0,11
-NH ₂ Bu ⁺	0,19	0,03	1,14	45	0,04
R = CH₃					
-OCH ₂ CH ₃	0,42	0,06	2,95	55	0,04
-OOCH ₃	0,12	0,25	2,41	51	0,06
-NH ₃ ⁺	0,41	0,28	1,31	31	0,01
-NHCOCH ₃	0,39	0,28	2,91	93	0,04
-NH ₂ Bu ⁺	0,01	0,54	1,02	100	0,00
R = COOCH₃					
-OCH ₂ CH ₃	0,08	0,54	1,34	74	0,11
-OOCH ₃	0,18	0,03	2,10	78	0,08
-NH ₃ ⁺	xx	xx	xx	xx	xx
-NHCOCH ₃	0,01	6,14	2,04	61	0,04
-NH ₂ Bu ⁺	0,03	1,62	1,66	86	0,13

R = COOH	ϕ	σ (relativ)	$\log \epsilon$ [mol ⁻¹ cm ⁻¹]	Anteil Isomer 1 [%]	σ (relativ)
-OCH ₂ CH ₃	0,22	0,21	1,78	98	0,04
-OOCH ₃	0,61	0,39	2,10	34	0,11
-NH ₃ ⁺	0,59	0,12	1,12	74	0,14
-NHCOCH ₃	0,60	0,09	1,11	52	0,21
-NH ₂ Bu ⁺	0,05	0,62	1,65	77	0,13
R = o-Nitrophenyl					
-OCH ₂ CH ₃	0,19	0,27	2,05	55	0,14
-OOCH ₃	0,15	0,14	2,56	93	0,04
-NH ₃ ⁺	0,10	0,29	1,66	100	0,00
-NHCOCH ₃	0,05	0,13	1,87	100	0,00
-NH ₂ Bu ⁺	xx	xx	xx	xx	xx
R = Phenyl					
-OCH ₂ CH ₃	0,34	0,03	2,11	58	0,01
-OOCH ₃	0,18	0,04	2,74	80	0,04
-NH ₃ ⁺	0,47	0,99	2,37	93	0,10
-NHCOCH ₃	0,11	0,24	2,23	72	0,04
-NH ₂ Bu ⁺	0,16	0,11	1,18	100	0,00

xx : Für diese Verbindung konnte keine passenden Kurvenanpassungen gefunden werden

5.4.3.2 Messungen zur allgemeinen Säurekatalyse

Da eine allgemeine Säurekatalyse der Photoreaktion der Nitrobenzylschutzgruppe vermutet wird, sollten sowohl der pH-Wert, als auch die Pufferkonzentration bei konstantem pH-Wert, einen großen Einfluss auf die Kinetik der Photoreaktion haben. Zuerst wurde der Einfluss der Pufferkonzentration auf die Messungen bestimmt. Als Modellverbindung wurde o-Nitrobenzylessigsäureester **1b** verwendet.

Tabelle 18: Zeitkonstanten bei 50 % DMSO Anteil, **Variable Pufferkonzentrationen**, pH = 7, Verbindung **1b**

Pufferkonzentration	t_1 [ms^{-1}]	σ (relativ)	t_2 [ms^{-1}]	σ (relativ)
0,05 M	$4,90 \cdot 10^{-2}$	0,30	$3,64 \cdot 10^{-1}$	0,26
0,005 M	$6,30 \cdot 10^{-2}$	0,05	$4,76 \cdot 10^{-1}$	0,05
0,0005 M	$6,30 \cdot 10^{-2}$	0,04	$4,86 \cdot 10^{-1}$	0,04
0,00005 M	$7,10 \cdot 10^{-2}$	0,05	$6,69 \cdot 10^{-1}$	0,03
Probe ohne Puffer	$7,40 \cdot 10^{-2}$	0,09	$6,52 \cdot 10^{-1}$	0,06

Tabelle 19: ϕ , $\log \epsilon$, Isomerenverteilung bei 50 % DMSO Anteil, **Variable Pufferkonzentrationen**, pH = 7, Verbindung **1b**

Pufferkonzentration	ϕ	σ (relativ)	$\log \epsilon$ [$\text{mol}^{-1} \text{cm}^{-1}$]	Anteil Isomer 1 [%]	σ (relativ)
0,05 M	0,17	0,08	2,31	43	0,13
0,005 M	0,13	0,08	2,45	42	0,08
0,0005 M	0,16	0,06	2,38	45	0,14
0,00005 M	0,16	0,04	2,34	35	0,11
Probe ohne Puffer	0,07	0,26	2,58	32	0,21

Der Einfluß der Pufferkonzentration wird relativ stark deutlich. Während die Quantenausbeute und die Absorption relativ unabhängig von der Pufferkonzentration sind, zeigen die Geschwindigkeitskonstanten einen erheblichen Unterschied. Je mehr Puffer vorhanden ist, desto schneller wird die Photoreaktion (ca. 40 % schneller). Die Messungen komplett ohne Puffer sind nur unter Vorbehalt zu betrachten, da sich dort durch die Freisetzung der Essigsäure der pH-Wert während der Messungen ändert.

Bei der Untersuchung, wie der pH-Wert sich auf die photochemische Reaktion auswirkt, sind verschiedene Messungen nötig, da einige Reste R (z. B. die Carbonsäuren **4a-e**) und einige Abgangsgruppen X (z.B. $-\text{NH}_3^+$ (**c**), $-\text{NHBu}$ (**e**)) selber Säuren oder Basen sind, und damit je nach pH-Wert protoniert oder deprotoniert vorliegen. Um den unterschiedlichen Einfluss der verschiedenen Reste und Abgangsgruppe besser beurteilen zu können, wird jeweils eine der beiden Komponenten gleich gehalten. Da sich die Abgangsgruppe Essigsäure bei den Messungen zur Pufferkonzentration bewährt hat, werden die verschiedenen Reste R mit dieser Abgangsgruppe untersucht (**1b-6b**). Bei der Untersuchung der verschiedenen Abgangsgruppen werden die Verbindungen mit dem Rest H (**1a-e**) untersucht, da hier der kleinste Einfluss des Restes auf die Messung zu vermuten ist.

Tabelle 20: Zeitkonstanten bei 50 % DMSO Anteil, 50 % 0,1 M Puffer, **pH variabel**, Verbindung **1b**

pH	t_1 [ms^{-1}]	σ (relativ)	t_2 [ms^{-1}]	σ (relativ)
3	$1,94 \cdot 10^{-2}$	0,33	$4,93 \cdot 10^{-3}$	0,14
4	$2,35 \cdot 10^{-2}$	0,08	$1,31 \cdot 10^{-2}$	0,10
5	$2,57 \cdot 10^{-2}$	0,06	$1,52 \cdot 10^{-1}$	0,24
6	$3,55 \cdot 10^{-2}$	0,11	$2,24 \cdot 10^{-1}$	0,53
7	$4,90 \cdot 10^{-2}$	0,10	$3,64 \cdot 10^{-1}$	0,17
8	$1,70 \cdot 10^{-1}$	0,22	$6,60 \cdot 10^{-1}$	0,25
9	$3,95 \cdot 10^{-1}$	0,24	$8,78 \cdot 10^{-1}$	0,37
10	$6,99 \cdot 10^{-1}$	0,31	$1,22 \cdot 10^0$	0,24

Tabelle 21: ϕ , $\log \epsilon$, Isomerenverteilung bei 50 % DMSO Anteil, 50 % 0,1 M Puffer, **pH variabel**, Verbindung **1b**

pH	ϕ	σ (relativ)	$\log \epsilon$ [$\text{mol}^{-1} \text{cm}^{-1}$]	Anteil Isomer 1 [%]	σ (relativ)
3	0,28	0,54	1,66	20	0,13
4	0,23	0,32	1,74	28	0,04
5	0,21	0,29	1,81	30	0,05
6	0,18	0,14	1,87	33	0,01
7	0,15	0,63	2,31	35	0,14
8	0,17	0,24	2,25	37	0,08
9	0,21	0,34	2,23	40	0,16
10	0,24	0,18	1,90	42	0,10

Tabelle 22: Zeitkonstanten bei 50 % DMSO Anteil, 50 % 0,1 M Puffer, **pH variabel**, Verbindung **3b**

pH	t_1 [ms^{-1}]	σ (relativ)	t_2 [ms^{-1}]	σ (relativ)
3	xx	xx	$3,03 \cdot 10^{-2}$	0,56
4	xx	xx	$4,65 \cdot 10^{-2}$	0,32
5	xx	xx	$5,26 \cdot 10^{-2}$	0,14
6	$1,13 \cdot 10^{-3}$	0,03	$7,76 \cdot 10^{-2}$	0,24
7	$5,64 \cdot 10^{-2}$	0,50	$1,09 \cdot 10^{-1}$	0,07
8	$1,38 \cdot 10^{-1}$	0,25	$1,68 \cdot 10^{-1}$	0,26
9	$1,60 \cdot 10^{-1}$	0,48	$2,62 \cdot 10^{-1}$	0,00
10	$2,03 \cdot 10^{-1}$	0,75	$3,13 \cdot 10^{-1}$	0,15

xx : Für dieses Isomer konnte keine passenden Kurvenanpassungen gefunden werden

Tabelle 23: ϕ , $\log \epsilon$, Isomerenverteilung bei 50 % DMSO Anteil, 50 % 0,1 M Puffer, **pH variabel**, Verbindung **3b**

pH	ϕ	σ (relativ)	$\log \epsilon$ [$\text{mol}^{-1} \text{cm}^{-1}$]	Anteil Isomer 1 [%]	σ (relativ)
3	xx	xx	xx	xx	0,13
4	0,40	0,06	-0,87	xx	0,04
5	0,39	0,06	-0,57	xx	0,05
6	0,41	0,05	0,03	xx	0,01
7	0,59	0,03	0,10	48,2	0,14
8	0,71	0,10	1,40	62,0	0,08
9	0,89	0,01	1,89	65,5	0,16
10	0,92	0,07	2,19	68,2	0,10

xx : Für dieses Isomer konnte keine passenden Kurvenanpassungen gefunden werden

Tabelle 24: Zeitkonstanten bei 50 % DMSO Anteil, 50 % 0,1 M Puffer, **pH variabel**, Verbindung **4b**

pH	t_1 [ms ⁻¹]	σ (relativ)	t_2 [ms ⁻¹]	σ (relativ)
0	$1,16 \cdot 10^{-2}$	0,06	$6,71 \cdot 10^{-2}$	0,18
1	$2,70 \cdot 10^{-2}$	0,51	$4,87 \cdot 10^1$	0,49
2	$2,60 \cdot 10^{-1}$	0,64	$3,14 \cdot 10^0$	0,25
3	$9,56 \cdot 10^{-2}$	0,40	$1,33 \cdot 10^0$	0,93
4	$7,16 \cdot 10^{-2}$	0,10	$6,84 \cdot 10^{-1}$	0,05
5	$4,85 \cdot 10^{-2}$	0,15	$3,93 \cdot 10^{-1}$	0,26
6	$4,89 \cdot 10^{-2}$	0,14	$3,90 \cdot 10^{-1}$	0,26
7	$4,85 \cdot 10^{-2}$	0,22	$3,69 \cdot 10^{-1}$	0,23
8	$5,58 \cdot 10^{-2}$	0,16	$6,37 \cdot 10^{-1}$	0,12
9	$8,99 \cdot 10^{-2}$	0,13	$1,11 \cdot 10^0$	0,12
10	$1,44 \cdot 10^{-1}$	0,15	$1,53 \cdot 10^0$	0,15

Tabelle 25: ϕ , $\log \epsilon$, Isomerenverteilung bei 50 % DMSO Anteil, 50 % 0,1 M Puffer, **pH variabel**, Verbindung **4b**

pH	ϕ	σ (relativ)	$\log \epsilon$ [mol ⁻¹ cm ⁻¹]	Anteil Isomer 1 [%]	σ (relativ)
0	0,40	0,07	2,41	76	0,01
1	0,30	0,56	1,89	73	0,03
2	0,23	0,11	1,52	15	0,14
3	0,22	0,03	1,65	22	0,10
4	0,19	0,04	1,82	31	0,08
5	0,27	0,00	1,80	35	0,07
6	0,27	0,20	1,63	36	0,03
7	0,18	0,12	1,99	39	0,10
8	0,26	0,05	1,69	43	0,04
9	0,16	0,22	2,01	51	0,13
10	0,13	0,07	1,95	58	0,05

Tabelle 26: Zeitkonstanten bei 50 % DMSO Anteil, 50 % 0,1 M Puffer, **pH variabel**, Verbindung **5b**

pH	t_1 [ms ⁻¹]	σ (relativ)	t_2 [ms ⁻¹]	σ (relativ)
2	$7,91 \cdot 10^{-3}$	0,08	$2,57 \cdot 10^{-2}$	0,49
3	$1,03 \cdot 10^{-2}$	0,07	$2,90 \cdot 10^{-2}$	0,50
4	$1,09 \cdot 10^{-2}$	0,08	$3,25 \cdot 10^{-2}$	0,50
5	$1,08 \cdot 10^{-2}$	0,04	$3,56 \cdot 10^{-2}$	0,42
6	$1,09 \cdot 10^{-2}$	0,04	$2,64 \cdot 10^{-2}$	0,13
7	$1,07 \cdot 10^{-2}$	0,13	$4,27 \cdot 10^{-2}$	0,35
8	$1,42 \cdot 10^{-2}$	0,05	$1,64 \cdot 10^{-2}$	0,30
9	$1,25 \cdot 10^{-2}$	0,16	$1,98 \cdot 10^{-2}$	0,16
10	$1,28 \cdot 10^{-2}$	0,06	$1,83 \cdot 10^{-2}$	0,15

Tabelle 27: ϕ , $\log \epsilon$, Isomerenverteilung bei 50 % DMSO Anteil, 50 % 0,1 M Puffer, **pH variabel**, Verbindung **5b**

pH	ϕ	σ (relativ)	$\log \epsilon$ [mol ⁻¹ cm ⁻¹]	Anteil Isomer 1 [%]	σ (relativ)
2	0,16	0,63	2,65	99	0,02
3	0,13	0,13	2,55	96	0,06
4	0,16	0,00	2,36	91	0,04
5	0,19	0,14	2,40	85	0,05
6	0,14	0,38	2,44	81	0,02
7	0,17	0,59	2,39	78	0,04
8	0,18	0,25	3,04	75	0,06
9	0,15	0,05	2,92	75	0,10
10	0,18	0,12	2,90	74	0,13

Tabelle 28: Zeitkonstanten bei 50 % DMSO Anteil, 50 % 0,1 M Puffer, **pH variabel**, Verbindung **6b**

pH	t_1 [ms^{-1}]	σ (relativ)	t_2 [ms^{-1}]	σ (relativ)
2	$9,23 \cdot 10^{-3}$	0,09	$3,23 \cdot 10^{-2}$	0,43
3	$1,84 \cdot 10^{-2}$	0,06	$1,07 \cdot 10^{-1}$	0,31
4	$2,84 \cdot 10^{-2}$	0,09	$2,09 \cdot 10^{-1}$	0,13
5	$3,03 \cdot 10^{-2}$	0,06	$3,21 \cdot 10^{-1}$	0,12
6	$3,19 \cdot 10^{-2}$	0,12	$3,93 \cdot 10^{-1}$	0,27
7	$3,33 \cdot 10^{-2}$	0,10	$4,04 \cdot 10^{-1}$	0,27
8	$3,43 \cdot 10^{-2}$	0,09	$4,63 \cdot 10^{-1}$	0,34
9	$3,33 \cdot 10^{-2}$	0,11	$5,43 \cdot 10^{-1}$	0,18
10	$2,22 \cdot 10^{-2}$	0,18	$6,54 \cdot 10^{-1}$	0,05

Tabelle 29: ϕ , $\log \epsilon$, Isomerenverteilung bei 50 % DMSO Anteil, 50 % 0,1 M Puffer, **pH variabel**, Verbindung **6b**

pH	ϕ	σ (relativ)	$\log \epsilon$ [$\text{mol}^{-1} \text{cm}^{-1}$]	Anteil Isomer 1 [%]	σ (relativ)
2	0,15	0,43	2,73	65	0,10
3	0,13	0,32	2,78	67	0,10
4	0,13	0,10	2,78	69	0,03
5	0,13	0,29	2,80	72	0,05
6	0,13	0,34	2,65	76	0,03
7	0,16	0,10	2,68	80	0,02
8	0,14	0,32	2,81	83	0,05
9	0,14	0,16	2,69	85	0,06
10	0,15	0,04	2,31	91	0,03

Tabelle 30: Zeitkonstanten bei 50 % DMSO Anteil, 50 % 0,1 M Puffer, **pH variabel**, Verbindung **1a**

pH	t_1 [ms^{-1}]	σ (relativ)	t_2 [ms^{-1}]	σ (relativ)
3	$4,13 \cdot 10^{-4}$	0,19	$1,43 \cdot 10^{-3}$	0,17
4	$1,55 \cdot 10^{-3}$	0,23	$7,01 \cdot 10^{-3}$	0,17
5	$6,43 \cdot 10^{-3}$	0,18	$8,24 \cdot 10^{-3}$	0,07
6	$2,45 \cdot 10^{-2}$	0,42	$2,53 \cdot 10^{-2}$	0,57
7	$2,54 \cdot 10^{-2}$	0,11	$1,18 \cdot 10^{-1}$	0,05
8	$2,77 \cdot 10^{-2}$	0,38	$1,44 \cdot 10^{-1}$	0,13
9	$2,60 \cdot 10^{-2}$	0,07	$1,77 \cdot 10^{-1}$	0,10
10	$2,87 \cdot 10^{-2}$	0,47	$2,04 \cdot 10^{-1}$	0,09

Tabelle 31: ϕ , $\log \epsilon$, Isomerenverteilung bei 50 % DMSO Anteil, 50 % 0,1 M Puffer, **pH variabel**, Verbindung **1a**

pH	ϕ	σ (relativ)	$\log \epsilon$ [$\text{mol}^{-1} \text{cm}^{-1}$]	Anteil Isomer 1 [%]	σ (relativ)
3	0,34	0,51	1,55	52	0,06
4	0,30	0,05	2,51	94	0,07
5	0,31	0,25	2,77	77	0,08
6	0,35	0,92	2,67	72	0,07
7	0,29	0,17	3,28	61	0,07
8	0,30	0,06	2,91	55	0,02
9	0,39	0,03	2,64	28	0,09
10	0,36	0,26	2,67	23	0,07

Tabelle 32: Zeitkonstanten bei 50 % DMSO Anteil, 50 % 0,1 M Puffer, **pH variabel**, Verbindung **1d**

pH	t_1 [ms ⁻¹]	σ (relativ)	t_2 [ms ⁻¹]	σ (relativ)
2	$1,94 \cdot 10^{-1}$	0,43	$4,37 \cdot 10^{-1}$	0,62
3	$5,65 \cdot 10^{-2}$	0,53	$2,38 \cdot 10^{-1}$	0,62
4	$3,89 \cdot 10^{-2}$	0,20	$1,50 \cdot 10^{-1}$	0,65
5	$2,34 \cdot 10^{-2}$	0,79	$1,51 \cdot 10^{-1}$	0,52
6	$3,63 \cdot 10^{-3}$	0,97	$6,82 \cdot 10^{-2}$	0,79
7	$8,72 \cdot 10^{-3}$	1,83	$5,94 \cdot 10^{-2}$	0,64
8	$1,21 \cdot 10^{-2}$	1,30	$1,02 \cdot 10^{-1}$	0,82
9	$3,35 \cdot 10^{-2}$	0,57	$1,12 \cdot 10^{-1}$	0,56
10	$3,59 \cdot 10^{-2}$	0,42	$1,22 \cdot 10^{-1}$	0,89

Tabelle 33: ϕ , $\log \epsilon$, Isomerenverteilung bei 50 % DMSO Anteil, 50 % 0,1 M Puffer, **pH variabel**, Verbindung **1d**

pH	ϕ	σ (relativ)	$\log \epsilon$ [mol ⁻¹ cm ⁻¹]	Anteil Isomer 1 [%]	σ (relativ)
2	0,29	0,04	0,11	41	0,35
3	0,17	0,13	0,46	47	0,21
4	0,33	0,15	0,59	49	0,13
5	0,17	0,20	0,87	55	0,13
6	0,17	0,06	1,14	61	0,16
7	0,25	1,02	2,62	90	0,10
8	0,23	0,04	2,43	88	0,08
9	0,14	0,63	0,89	46	0,03
10	0,32	0,43	0,71	40	0,15

Tabelle 34: Zeitkonstanten bei 50 % DMSO Anteil, 50 % 0,1 M Puffer, **pH variabel**, Verbindung **1e**

pH	t_1 [ms ⁻¹]	σ (relativ)	t_2 [ms ⁻¹]	σ (relativ)
1	$2,10 \cdot 10^{-2}$	0,09	$9,39 \cdot 10^{-2}$	0,62
2	$2,21 \cdot 10^{-2}$	0,06	$1,16 \cdot 10^{-1}$	0,20
3	$2,66 \cdot 10^{-2}$	0,13	$1,73 \cdot 10^{-1}$	0,13
4	$3,72 \cdot 10^{-2}$	0,12	$2,09 \cdot 10^{-1}$	0,16
5	$9,39 \cdot 10^{-2}$	1,17	$3,78 \cdot 10^{-1}$	0,70
6	$4,28 \cdot 10^{-2}$	0,21	$3,54 \cdot 10^{-1}$	0,33
7	$2,84 \cdot 10^{-2}$	0,91	$2,23 \cdot 10^{-1}$	0,60
8	$4,81 \cdot 10^{-3}$	0,29	$4,04 \cdot 10^{-1}$	0,45
9	$4,48 \cdot 10^{-2}$	0,47	$4,69 \cdot 10^{-1}$	0,16
10	$1,04 \cdot 10^{-1}$	0,91	$4,54 \cdot 10^{-1}$	0,55

Tabelle 35: ϕ , $\log \epsilon$, Isomerenverteilung bei 50 % DMSO Anteil, 50 % 0,1 M Puffer, **pH variabel**, Verbindung **1e**

pH	ϕ	σ (relativ)	$\log \epsilon$	Anteil	σ (relativ)
			[mol ⁻¹ cm ⁻¹]	Isomer 1 [%]	
1	0,02	0,55	2,67	86	0,13
2	0,14	0,52	1,33	73	0,15
3	0,17	0,31	1,51	59	0,11
4	0,15	0,57	1,37	47	0,10
5	0,17	0,12	1,42	48	0,13
6	0,27	0,18	1,34	49	0,11
7	0,19	0,03	1,14	46	0,10
8	0,46	0,17	0,98	46	0,12
9	0,48	0,29	1,06	44	0,13
10	0,52	0,12	1,10	51	0,15

5.4.3.3 Messungen zur Lösungsmittelabhängigkeit

Frühere Arbeiten aus unserem Arbeitskreis haben bereits gezeigt, dass das Lösungsmittelgemisch einen Einfluss auf die Quantenausbeute der Photoreaktion hat. Ähnliches wird für die Kinetik der Reaktion erwartet. Da die Polarität der verschiedenen Modellsysteme stark unterschiedlich ist, werden alle Modellverbindungen in verschiedenen Lösungsmittelgemischen (Wasseranteil 50 % - 80,4 %) vermessen. Ein größerer Wasseranteil ist nicht möglich, da die meisten Verbindungen in reinem Wasser nicht löslich sind.

Tabelle 36: Zeitkonstanten bei **variablem DMSO Anteil**, 50 % 0,1 M Puffer, pH = 7, Rest R=H (1)

Abgangs-Gruppe X	Wasseranteil	t_1 [ms ⁻¹]	σ (relativ)	t_2 [ms ⁻¹]	σ (relativ)
-OCH ₂ CH ₃	50%	$2,54 \cdot 10^{-2}$	0,04	$1,18 \cdot 10^{-1}$	0,02
	68%	$3,13 \cdot 10^{-3}$	0,27	$5,62 \cdot 10^{-2}$	0,10
	80,4%	$1,38 \cdot 10^{-3}$	0,20	$2,08 \cdot 10^{-2}$	0,23
-OOCH ₃	50%	$9,88 \cdot 10^{-2}$	0,26	$7,57 \cdot 10^{-1}$	0,159
	60%	$9,31 \cdot 10^{-2}$	0,13	$8,63 \cdot 10^{-1}$	0,120
	68%	$8,15 \cdot 10^{-2}$	0,19	$9,60 \cdot 10^{-1}$	0,128
	74,6%	$7,77 \cdot 10^{-2}$	0,17	$1,05 \cdot 10^0$	0,123
	80,4%	$7,88 \cdot 10^{-2}$	0,16	$1,14 \cdot 10^0$	0,121
-NH ₃ ⁺	50%	$1,08 \cdot 10^{-3}$	0,55	$1,23 \cdot 10^{-4}$	0,23
-NHCOCH ₃	50%	$8,23 \cdot 10^{-3}$	0,04	$1,31 \cdot 10^{-1}$	0,14
	68%	$8,21 \cdot 10^{-3}$	0,05	$1,33 \cdot 10^{-1}$	0,09
	80,4%	$7,70 \cdot 10^{-3}$	0,13	$1,48 \cdot 10^{-1}$	0,02
NH ₂ Bu ⁺	50%	$2,63 \cdot 10^{-2}$	0,38	xx	xx
	68%	$1,12 \cdot 10^{-1}$	0,41	xx	xx
	80,4%	$1,22 \cdot 10^{-1}$	0,15	xx	xx

xx : Für dieses Isomer konnte keine passenden Kurvenanpassungen gefunden werden

Tabelle 37: ϕ , $\log \epsilon$, Isomerenverteilung bei **variablem DMSO Anteil**, 50 % 0,1 M Puffer, pH = 7, Rest R=H (1)

Abgangs-Gruppe X	Wasser-anteil	ϕ	σ (relativ)	$\log \epsilon$ [mol ⁻¹ cm ⁻¹]	Anteil Isomer 1 [%]	σ (relativ)
-OCH ₂ CH ₃	50%	0,29	0,23	3,28	60	0,14
	60%	xx	xx	xx	xx	xx
	68%	0,33	0,13	2,75	55	0,13
	74,6%	xx	xx	xx	xx	xx
	80,4%	0,31	0,21	2,11	49	0,12
-OOCH ₃	50%	0,21	0,08	2,05	51	0,13
	60%	0,19	0,08	2,40	54	0,05
	68%	0,17	0,06	2,51	56	0,08
	74,6%	0,17	0,04	2,56	58	0,04
	80,4%	0,15	0,26	2,61	61	0,06
-NH ₃ ⁺	50%	0,03	0,54	1,64	xx	0,41
	60%	xx	xx	xx	xx	xx
	68%	xx	xx	xx	xx	xx
	74,6%	xx	xx	xx	xx	xx
	80,4%	xx	xx	xx	xx	xx
-NHCOCH ₃	50%	0,34	0,24	2,14	80	0,12
	60%	xx	xx	xx	xx	xx
	68%	0,37	0,19	2,05	82	0,05
	74,6%	xx	xx	xx	xx	xx
	80,4%	0,41	0,54	2,18	84	0,08
NH ₂ Bu ⁺	50%	0,19	0,03	1,14	45	0,05
	60%	xx	xx	xx	xx	xx
	68%	0,23	0,14	1,54	53	0,12
	74,6%	xx	xx	xx	xx	xx
	80,4%	0,26	0,13	1,37	68	0,14

xx : Für dieses Isomer konnte keine passenden Kurvenanpassungen gefunden werden

Tabelle 38: Zeitkonstanten bei **variablem DMSO Anteil**, 50 % 0,1 M Puffer, pH = 7, Rest R=CH₃ (2)

Abgangs-Gruppe X	Wasseranteil	t ₁ [ms ⁻¹]	σ (relativ)	t ₂ [ms ⁻¹]	σ (relativ)
-OCH ₂ CH ₃	50%	2,01 *10 ⁻²	0,27	8,24 *10 ⁻²	0,17
	60%	xx	xx	xx	xx
	68%	1,18 *10 ⁻²	0,10	1,82 *10 ⁻²	0,08
	74,6%	xx	xx	xx	xx
	80,4%	8,19 *10 ⁻³	0,05	9,90 *10 ⁻³	0,50
-OOCH ₃	50%	5,39 *10 ⁻²	0,11	2,66 *10 ⁻¹	0,03
	60%	xx	xx	xx	xx
	68%	2,41 *10 ⁻²	0,50	1,84 *10 ⁻¹	0,04
	74,6%	xx	xx	xx	xx
	80,4%	9,63 *10 ⁻³	0,63	9,25 *10 ⁻²	0,08
-NH ₃ ⁺	50%	1,83 *10 ⁻³	4,60	4,51 *10 ⁻³	1,58
	60%	xx	xx	xx	xx
	68%	2,02 *10 ⁻³	3,72	5,35 *10 ⁻³	1,85
	74,6%	xx	xx	xx	xx
	80,4%	2,25 *10 ⁻³	4,11	5,74 *10 ⁻³	1,48
-NHCOCH ₃	50%	3,57 *10 ⁻²	0,20	5,97 *10 ⁻¹	0,29
	60%	xx	xx	xx	xx
	68%	2,31 *10 ⁻³	0,10	3,39 *10 ⁻¹	0,43
	74,6%	xx	xx	xx	xx
	80,4%	1,63 *10 ⁻³	0,03	2,45 *10 ⁻¹	0,24
NH ₂ Bu ⁺	50%	2,29 *10 ⁻¹	0,05	xx	xx
	60%	xx	xx	xx	xx
	68%	xx	xx	xx	xx
	74,6%	xx	xx	xx	xx
	80,4%	xx	xx	xx	xx

xx : Für dieses Isomer konnte keine passenden Kurvenanpassungen gefunden werden

Tabelle 39: ϕ , $\log \epsilon$, Isomerenverteilung bei **variablem DMSO Anteil**, 50 % 0,1 M Puffer, pH = 7, Rest R = CH₃ (2)

Abgangs-Gruppe X	Wasser-anteil	ϕ	σ (relativ)	$\log \epsilon$ [mol ⁻¹ cm ⁻¹]	Anteil Isomer 1 [%]	σ (relativ)
-OCH ₂ CH ₃	50%	0,42	0,06	2,95	55	0,07
	60%	xx	xx	xx	xx	xx
	68%	0,20	0,28	2,55	73	0,03
	74,6%	xx	xx	xx	xx	xx
	80,4%	0,16	0,02	2,45	89	0,10
-OOCH ₃	50%	0,12	0,25	2,11	51	0,10
	60%	xx	xx	xx	xx	xx
	68%	0,14	0,76	2,23	60	0,10
	74,6%	xx	xx	xx	xx	0,04
	80,4%	0,17	0,43	2,36	68	0,06
-NH ₃ ⁺	50%	0,53	0,21	1,31	31	0,11
	60%	xx	xx	xx	xx	xx
	68%	0,40	0,00	0,99	15	0,13
	74,6%	xx	xx	xx	xx	xx
	80,4%	0,28	0,13	-0,21	12	0,04
-NHCOCH ₃	50%	0,39	0,28	3,31	93	0,06
	60%	xx	xx	xx	xx	xx
	68%	0,46	0,17	3,21	94	0,05
	74,6%	xx	xx	xx	xx	xx
	80,4%	0,59	0,32	3,12	95	0,08
NH ₂ Bu ⁺	50%	0,01	0,54	xx	100	0,05
	60%	xx	xx	xx	xx	xx
	68%	xx	xx	xx	xx	xx
	74,6%	xx	xx	xx	xx	xx
	80,4%	xx	xx	xx	xx	xx

xx : Für dieses Isomer konnte keine passenden Kurvenanpassungen gefunden werden

Tabelle 40: Zeitkonstanten bei **variablem DMSO** Anteil, 50 % 0,1 M Puffer, pH = 7, Rest R=COOCH₃ (**3**)

Abgangs-Gruppe X	Wasseranteil	t ₁ [ms ⁻¹]	σ (relativ)	t ₂ [ms ⁻¹]	σ (relativ)
-OCH ₂ CH ₃	50%	3,67 *10 ⁻²	0,97	1,96 *10 ⁻¹	0,84
	60%	4,34 *10 ⁻²	0,73	1,78 *10 ⁻¹	0,76
	68%	3,15 *10 ⁻²	0,12	1,46 *10 ⁻¹	0,11
	74,6%	3,86 *10 ⁻²	0,63	1,23 *10 ⁻¹	0,57
	80,4%	3,24 *10 ⁻²	0,14	1,07 *10 ⁻¹	0,00
-OOCH ₃	50%	1,77 *10 ⁻²	0,09	xx	xx
	60%	1,08 *10 ⁻¹	0,26	xx	xx
	68%	8,21 *10 ⁻²	0,20	xx	xx
	74,6%	6,84 *10 ⁻²	0,16	xx	xx
	80,4%	5,68 *10 ⁻²	0,27	xx	xx
-NH ₃ ⁺	50%	xx	xx	xx	xx
	60%	xx	xx	xx	xx
	68%	xx	xx	xx	xx
	74,6%	xx	xx	xx	xx
	80,4%	xx	xx	xx	xx
-NHCOCH ₃	50%	2,47 *10 ⁻²	0,32	9,19 *10 ⁻²	0,38
	60%	1,87 *10 ⁻²	0,19	7,55 *10 ⁻²	0,30
	68%	1,94 *10 ⁻²	0,35	1,09 *10 ⁻¹	0,19
	74,6%	2,64 *10 ⁻²	0,30	1,37 *10 ⁻¹	1,00
	80,4%	1,88 *10 ⁻²	0,19	1,04 *10 ⁻¹	0,28
NH ₂ Bu ⁺	50%	2,24 *10 ⁻²	0,16	4,66 *10 ⁻¹	0,60
	60%	2,09 *10 ⁻²	0,06	2,21 *10 ⁻¹	0,58
	68%	2,21 *10 ⁻²	0,20	2,15 *10 ⁻¹	0,50
	74,6%	2,12 *10 ⁻²	0,07	2,19 *10 ⁻¹	0,31
	80,4%	2,12 *10 ⁻²	0,13	1,90 *10 ⁻¹	0,38

xx : Für dieses Isomer konnte keine passenden Kurvenanpassungen gefunden werden

Tabelle 41: ϕ , $\log \epsilon$, Isomerenverteilung bei **variablem DMSO Anteil**, 50 % 0,1 M Puffer, pH = 7, Rest R = COOCH₃ (**3**)

Abgangs-Gruppe X	Wasser-anteil	ϕ	σ (relativ)	$\log \epsilon$ [mol ⁻¹ cm ⁻¹]	Anteil Isomer 1 [%]	σ (relativ)
-OCH ₂ CH ₃	50%	0,05	0,54	1,49	74	0,11
	60%	0,10	0,14	0,92	60	0,10
	68%	0,13	0,04	0,81	54	0,13
	74,6%	0,16	0,11	0,76	48	0,06
	80,4%	0,17	0,18	0,41	32	0,10
-OOCH ₃	50%	0,08	0,03	0,94	100	0,00
	60%	0,15	0,12	0,99	100	0,00
	68%	0,18	0,02	0,96	100	0,10
	74,6%	0,20	0,00	0,70	100	0,04
	80,4%	0,33	0,03	0,39	100	0,06
-NH ₃ ⁺	50%	xx	xx	xx	xx	xx
	60%	xx	xx	xx	xx	xx
	68%	xx	xx	xx	xx	xx
	74,6%	xx	xx	xx	xx	xx
	80,4%	xx	xx	xx	xx	xx
-NHCOCH ₃	50%	0,01	6,14	1,94	61	0,06
	60%	0,01	7,96	2,05	63	0,09
	68%	0,06	1,43	1,30	64	0,05
	74,6%	0,00	9,78	2,33	73	0,05
	80,4%	0,01	1,70	1,94	77	0,08
NH ₂ Bu ⁺	50%	0,03	1,62	1,38	86	0,06
	60%	0,03	0,27	1,59	86	0,09
	68%	0,02	0,32	1,78	84	0,12
	74,6%	0,03	0,11	1,87	84	0,12
	80,4%	0,05	2,54	2,01	83	0,14

xx : Für dieses Isomer konnte keine passenden Kurvenanpassungen gefunden werden

Tabelle 42: Zeitkonstanten bei **variablem DMSO** Anteil, 50% 0,1 M Puffer, pH = 7, Rest R = COOH (4)

Abgangs-Gruppe X	Wasseranteil	t_1 [ms ⁻¹]	σ (relativ)	t_2 [ms ⁻¹]	σ (relativ)
-OCH ₂ CH ₃	50%	$3,71 \cdot 10^{-2}$	0,52	$4,45 \cdot 10^{-1}$	0,41
	60%	$3,20 \cdot 10^{-2}$	0,14	$2,85 \cdot 10^{-1}$	0,58
	68%	$1,80 \cdot 10^{-2}$	0,61	$2,45 \cdot 10^{-1}$	0,58
	74,6%	$1,94 \cdot 10^{-2}$	0,91	$1,85 \cdot 10^{-1}$	0,65
	80,4%	$1,22 \cdot 10^{-2}$	0,36	$1,81 \cdot 10^{-1}$	0,37
-OOCH ₃	50%	$3,32 \cdot 10^{-2}$	0,33	$2,39 \cdot 10^{-1}$	0,22
	60%	$4,41 \cdot 10^{-2}$	1,00	$5,43 \cdot 10^{-1}$	0,85
	68%	$8,04 \cdot 10^{-2}$	0,14	$8,90 \cdot 10^{-1}$	0,53
	74,6%	$9,32 \cdot 10^{-2}$	0,14	$9,90 \cdot 10^{-1}$	0,30
	80,4%	$9,50 \cdot 10^{-2}$	0,09	$1,01 \cdot 10^0$	0,17
-NH ₃ ⁺	50%	$2,52 \cdot 10^{-2}$	0,08	$1,88 \cdot 10^{-1}$	0,17
	60%	$2,53 \cdot 10^{-2}$	0,11	$1,51 \cdot 10^{-1}$	0,23
	68%	$2,51 \cdot 10^{-2}$	0,07	$1,55 \cdot 10^{-1}$	0,34
	74,6%	$1,99 \cdot 10^{-2}$	0,43	$1,11 \cdot 10^{-1}$	0,35
	80,4%	$2,24 \cdot 10^{-2}$	0,13	$9,90 \cdot 10^{-2}$	0,14
-NHCOCH ₃	50%	$5,13 \cdot 10^{-2}$	0,35	$3,32 \cdot 10^{-1}$	0,41
	60%	$4,42 \cdot 10^{-2}$	0,31	$1,97 \cdot 10^{-1}$	0,26
	68%	$4,12 \cdot 10^{-2}$	0,64	$2,43 \cdot 10^{-1}$	0,40
	74,6%	$4,77 \cdot 10^{-3}$	2,24	$2,01 \cdot 10^{-1}$	0,36
	80,4%	$3,43 \cdot 10^{-5}$	4,50	$1,66 \cdot 10^{-1}$	0,37
NH ₂ Bu ⁺	50%	$3,17 \cdot 10^{-2}$	0,51	$8,12 \cdot 10^{-2}$	0,55
	60%	$2,69 \cdot 10^{-2}$	0,52	$6,34 \cdot 10^{-2}$	0,89
	68%	$3,74 \cdot 10^{-2}$	0,72	$1,27 \cdot 10^{-2}$	1,12
	74,6%	$5,20 \cdot 10^{-2}$	0,16	$5,35 \cdot 10^{-5}$	0,00
	80,4%	$7,20 \cdot 10^{-2}$	0,00	$3,90 \cdot 10^{-6}$	0,00

xx : Für dieses Isomer konnte keine passenden Kurvenanpassungen gefunden werden

Tabelle 43: ϕ , $\log \epsilon$, Isomerenverteilung bei **variablem DMSO Anteil**, 50 % 0,1 M Puffer, pH = 7, Rest R = -COOH (4)

Abgangs-Gruppe X	Wasser-anteil	ϕ	σ (relativ)	$\log \epsilon$ [mol ⁻¹ cm ⁻¹]	Anteil Isomer 1 [%]	σ (relativ)
-OCH ₂ CH ₃	50%	0,22	0,21	0,81	98	0,04
	60%	0,20	0,46	0,99	97	0,05
	68%	0,50	0,87	1,20	95	0,04
	74,6%	0,67	0,62	1,40	92	0,03
	80,4%	0,79	0,01	1,65	88	0,10
-OOCH ₃	50%	0,13	0,09	2,09	34	0,03
	60%	0,17	0,15	2,54	43	0,04
	68%	0,10	0,04	2,29	56	0,03
	74,6%	0,05	0,16	2,56	58	0,04
	80,4%	0,04	0,62	1,99	61	0,06
-NH ₃ ⁺	50%	0,66	0,02	1,14	74	0,13
	60%	0,69	0,01	1,49	76	0,05
	68%	0,83	0,01	1,45	78	0,15
	74,6%	0,89	0,00	1,33	79	0,07
	80,4%	0,81	0,01	1,45	80	0,09
-NHCOCH ₃	50%	0,64	0,09	-0,06	52	0,12
	60%	0,58	0,09	-0,12	45	0,15
	68%	0,58	0,07	-0,17	37	0,15
	74,6%	0,73	0,04	-0,57	28	0,15
	80,4%	0,71	0,02	-0,67	16	0,18
NH ₂ Bu ⁺	50%	0,05	0,62	1,18	77	0,06
	60%	0,06	0,54	1,49	69	0,15
	68%	0,06	0,05	1,71	60	0,12
	74,6%	0,06	0,18	1,52	53	0,13
	80,4%	0,09	0,07	0,44	46	0,12

xx : Für dieses Isomer konnte keine passenden Kurvenanpassungen gefunden werden

Tabelle 44: Zeitkonstanten bei **variablem DMSO** Anteil, 50 % 0,1 M Puffer, pH = 7, Rest R=2-Nitrophenyl (**5**)

Abgangs-Gruppe X	Wasseranteil	t ₁ [ms ⁻¹]	σ (relativ)	t ₂ [ms ⁻¹]	σ (relativ)
-OCH ₂ CH ₃	50%	1,44 * 10 ⁻²	0,18	2,24 * 10 ⁻¹	0,09
	60%	1,53 * 10 ⁻²	0,25	2,67 * 10 ⁻¹	0,20
	68%	1,06 * 10 ⁻²	0,26	2,31 * 10 ⁻¹	0,23
	74,6%	1,04 * 10 ⁻²	0,05	2,04 * 10 ⁻¹	0,11
	80,4%	1,00 * 10 ⁻²	0,04	1,86 * 10 ⁻¹	0,10
-OOCH ₃	50%	1,02 * 10 ⁻²	0,18	6,20 * 10 ⁻²	0,11
	60%	8,79 * 10 ⁻³	0,03	4,01 * 10 ⁻²	0,30
	68%	7,43 * 10 ⁻³	0,11	3,62 * 10 ⁻²	0,13
	74,6%	7,33 * 10 ⁻³	0,05	3,35 * 10 ⁻²	0,25
	80,4%	6,02 * 10 ⁻³	0,10	3,09 * 10 ⁻²	0,50
-NH ₃ ⁺	50%	1,09 * 10 ⁻²	0,03	xx	xx
	60%	1,15 * 10 ⁻²	0,16	xx	xx
	68%	1,40 * 10 ⁻²	0,19	xx	xx
	74,6%	1,44 * 10 ⁻²	0,16	xx	xx
	80,4%	1,43 * 10 ⁻²	0,19	xx	xx
-NHCOCH ₃	50%	3,58 * 10 ⁻²	0,31	xx	xx
	60%	4,33 * 10 ⁻²	0,27	xx	xx
	68%	3,33 * 10 ⁻²	0,17	xx	xx
	74,6%	xx	xx	xx	xx
	80,4%	xx	xx	xx	xx
NH ₂ Bu ⁺	50%	xx	xx	xx	xx
	60%	xx	xx	xx	xx
	68%	xx	xx	xx	xx
	74,6%	xx	xx	xx	xx
	80,4%	xx	xx	xx	xx

xx : Für dieses Isomer konnte keine passenden Kurvenanpassungen gefunden werden

Tabelle 45: ϕ , $\log \epsilon$, Isomerenverteilung bei **variablem DMSO Anteil**, 50 % 0,1 M Puffer, pH = 7, Rest R = 2-Nitrophenyl (**5**)

Abgangs-Gruppe X	Wasser-anteil	ϕ	σ (relativ)	$\log \epsilon$ [mol ⁻¹ cm ⁻¹]	Anteil Isomer 1 [%]	σ (relativ)
-OCH ₂ CH ₃	50%	0,21	0,27	1,97	55	0,06
	60%	0,14	0,29	1,94	55	0,09
	68%	0,16	0,30	2,08	55	0,05
	74,6%	0,15	0,08	2,00	55	0,05
	80,4%	0,15	0,18	2,03	54	0,10
-OOCH ₃	50%	0,11	0,14	2,65	93	0,08
	60%	0,14	0,31	2,62	91	0,06
	68%	0,14	0,17	2,56	89	0,09
	74,6%	0,14	0,10	2,63	87	0,12
	80,4%	0,18	0,05	2,59	85	0,06
-NH ₃ ⁺	50%	0,10	0,29	1,54	100	0,02
	60%	0,24	0,24	2,01	100	0,02
	68%	0,38	0,11	1,91	100	0,03
	74,6%	0,54	0,00	2,72	100	0,01
	80,4%	0,68	0,11	2,65	100	0,04
-NHCOCH ₃	50%	0,05	0,13	0,65	100	0,06
	60%	0,07	0,76	0,41	100	0,09
	68%	0,07	0,01	0,31	100	0,05
	74,6%	xx	xx	xx	xx	xx
	80,4%	xx	xx	xx	xx	xx
NH ₂ Bu ⁺	50%	xx	xx	xx	xx	xx
	60%	xx	xx	xx	xx	xx
	68%	xx	xx	xx	xx	xx
	74,6%	xx	xx	xx	xx	xx
	80,4%	xx	xx	xx	xx	xx

xx : Für dieses Isomer konnte keine passenden Kurvenanpassungen gefunden werden

Tabelle 46: Zeitkonstanten bei **variablem DMSO** Anteil, 50% 0,1 M Puffer, pH = 7, Rest R= Phenyl (6)

Abgangs-Gruppe X	Wasseranteil	t_1 [ms ⁻¹]	σ (relativ)	t_2 [ms ⁻¹]	σ (relativ)
-OCH ₂ CH ₃	50%	$1,33 \cdot 10^{-1}$	0,33	$9,88 \cdot 10^{-1}$	0,35
	60%	$1,00 \cdot 10^{-1}$	0,10	$6,29 \cdot 10^{-1}$	0,38
	68%	$8,22 \cdot 10^{-2}$	0,11	$5,19 \cdot 10^{-1}$	0,20
	74,6%	$6,18 \cdot 10^{-2}$	0,52	$4,01 \cdot 10^{-1}$	0,48
	80,4%	$4,65 \cdot 10^{-2}$	0,89	$2,82 \cdot 10^{-1}$	0,69
-OOCH ₃	50%	$3,24 \cdot 10^{-2}$	0,05	$4,30 \cdot 10^{-1}$	0,30
	60%	$2,53 \cdot 10^{-2}$	0,12	$2,15 \cdot 10^{-1}$	0,64
	68%	$2,08 \cdot 10^{-2}$	0,15	$1,62 \cdot 10^{-1}$	0,38
	74,6%	$2,01 \cdot 10^{-2}$	0,05	$1,41 \cdot 10^{-1}$	0,26
	80,4%	$1,88 \cdot 10^{-2}$	0,15	$1,44 \cdot 10^{-1}$	0,13
-NH ₃ ⁺	50%	$3,19 \cdot 10^{-4}$	0,87	$1,54 \cdot 10^{-3}$	0,24
	60%	$3,27 \cdot 10^{-4}$	0,30	$1,75 \cdot 10^{-3}$	0,19
	68%	$4,10 \cdot 10^{-4}$	0,38	$2,04 \cdot 10^{-3}$	0,15
	74,6%	$4,02 \cdot 10^{-4}$	0,68	$1,93 \cdot 10^{-3}$	0,61
	80,4%	$5,03 \cdot 10^{-4}$	0,24	$2,74 \cdot 10^{-3}$	0,78
-NHCOCH ₃	50%	$2,81 \cdot 10^{-2}$	0,11	$7,15 \cdot 10^{-2}$	0,19
	60%	$2,40 \cdot 10^{-2}$	0,11	$7,70 \cdot 10^{-2}$	0,33
	68%	$2,32 \cdot 10^{-2}$	0,05	$6,69 \cdot 10^{-2}$	0,24
	74,6%	$2,00 \cdot 10^{-2}$	0,17	$4,86 \cdot 10^{-2}$	0,25
	80,4%	$1,95 \cdot 10^{-2}$	0,26	$4,35 \cdot 10^{-2}$	0,16
NH ₂ Bu ⁺	50%	$4,26 \cdot 10^{-2}$	0,37	xx	xx
	60%	$4,40 \cdot 10^{-2}$	0,28	xx	xx
	68%	$5,56 \cdot 10^{-2}$	0,19	xx	xx
	74,6%	$6,20 \cdot 10^{-2}$	0,30	xx	xx
	80,4%	$7,40 \cdot 10^{-2}$	0,20	xx	xx

xx : Für dieses Isomer konnte keine passenden Kurvenanpassungen gefunden werden

Tabelle 47: ϕ , $\log \epsilon$, Isomerenverteilung bei **variablem DMSO Anteil**, 50 % 0,1 M Puffer, pH = 7, Rest R = Phenyl (**6**)

Abgangs-Gruppe X	Wasser-anteil	ϕ	σ (relativ)	$\log \epsilon$ [mol ⁻¹ cm ⁻¹]	Anteil Isomer 1 [%]	σ (relativ)
-OCH ₂ CH ₃	50%	0,34	0,03	2,12	58	0,14
	60%	0,31	0,07	2,13	60	0,11
	68%	0,28	0,10	1,74	60	0,10
	74,6%	0,26	0,02	1,74	61	0,06
	80,4%	0,19	0,01	1,64	61	0,10
-OOCH ₃	50%	0,13	0,04	2,85	80	0,03
	60%	0,15	0,03	2,84	80	0,05
	68%	0,15	0,11	2,83	82	0,11
	74,6%	0,16	0,08	2,71	80	0,14
	80,4%	0,18	0,24	2,61	82	0,06
-NH ₃ ⁺	50%	0,40	0,99	2,73	93	0,05
	60%	0,47	0,02	2,54	85	0,11
	68%	0,58	0,00	2,40	82	0,09
	74,6%	0,80	0,03	2,31	79	0,01
	80,4%	0,85	0,02	2,02	75	0,03
-NHCOCH ₃	50%	0,11	0,24	2,27	72	0,06
	60%	0,13	0,28	2,31	80	0,09
	68%	0,15	0,01	2,26	84	0,05
	74,6%	0,21	0,16	2,10	89	0,05
	80,4%	0,26	0,14	2,07	92	0,08
NH ₂ Bu ⁺	50%	0,16	0,11	0,17	100	0,02
	60%	0,18	0,40	0,08	100	0,04
	68%	0,20	0,25	0,01	100	0,03
	74,6%	0,29	0,09	-0,30	100	0,02
	80,4%	0,31	0,06	-0,33	100	0,04

xx : Für dieses Isomer konnte keine passenden Kurvenanpassungen gefunden werden

5.4.3.4 Messungen zur Absorption des Acinitro-Intermediates

Da die Chromophore der verschiedenen Modellsysteme stark unterschiedlich sind, werden die Absorptionsspektren der *aci*-Nitrointermediate bestimmt. Zusätzlich wurde die maximale Lichtintensität der Messwellenlänge möglichst auf gleichem Niveau gehalten, damit der durch die Geräte bedingte Fehler in den Messungen vergleichbar bleibt.

Tabelle 48: Absorptionen bei 50 %DMSO Anteil, 50 % 0,1 M Puffer, pH = 7, Verbindung **1b**, Messwellenlänge variabel

Wellenlänge λ nm ⁻¹	A1	σ (relativ)	A2	σ (relativ)	log ϵ [mol ⁻¹ cm ⁻¹]
381,6	0,012	0,15	0,016	0,01	1,09
399,3	0,030	0,03	0,034	0,04	1,67
422,7	0,038	0,05	0,070	0,00	2,10
440,7	0,058	0,05	0,067	0,00	2,73
459,9	0,060	0,02	0,072	0,00	2,60
481,1	0,033	0,01	0,046	0,03	1,87
496,8	0,023	0,01	0,032	0,00	1,77
516,8	0,015	0,14	0,016	0,01	1,13
540,9	0,005	0,18	0,011	0,06	0,59

Tabelle 49: Absorptionen bei 50 %DMSO Anteil, 50 % 0,1 M Puffer, pH = 7, Verbindung **2b**, Messwellenlänge variabel

Wellenlänge λ nm ⁻¹	A1	σ (relativ)	A2	σ (relativ)	log ϵ [mol ⁻¹ cm ⁻¹]
381,6	0,012	0,15	0,022	0,21	1,43
399,3	0,017	0,16	0,031	0,01	1,84
422,7	0,047	0,02	0,062	0,03	2,11
440,7	0,051	0,01	0,069	0,02	2,53
459,9	0,033	0,00	0,056	0,00	2,10
481,1	0,022	0,08	0,037	0,00	1,43
496,8	0,016	0,02	0,023	0,01	1,52
516,8	0,015	0,04	0,018	0,34	0,33
540,9	0,006	0,49	0,014	0,00	0,29

Tabelle 50: Absorptionen bei 50 %DMSO Anteil, 50 % 0,1 M Puffer, pH = 7, Verbindung **3b**, Messwellenlänge variabel

Wellenlänge λ nm ⁻¹	A1	σ (relativ)	A2	σ (relativ)	log ϵ [mol ⁻¹ cm ⁻¹]
381,6	0,042	0,02	0,011	0,13	0,89
399,3	0,102	0,04	0,013	0,10	1,39
422,7	0,118	0,33	0,023	0,11	1,35
440,7	0,138	0,20	0,026	0,10	1,58
459,9	0,227	0,02	0,037	0,05	1,71
481,1	0,210	0,06	0,028	0,02	2,00
496,8	0,216	0,37	0,011	0,01	1,72
516,8	0,197	0,00	0,005	0,03	1,49
540,9	0,200	0,32	0,000	0,02	0,85
579,7	0,147	0,57	0,000	0,02	0,61

Tabelle 51: Absorptionen bei 50 %DMSO Anteil, 50 % 0,1 M Puffer, pH = 7, Verbindung **4b**, Messwellenlänge variabel

Wellenlänge λ nm ⁻¹	A1	σ (relativ)	A2	σ (relativ)	log ϵ [mol ⁻¹ cm ⁻¹]
381,6	0,013	0,51	0,011	0,64	1,02
399,3	0,018	0,18	0,023	0,38	1,38
422,7	0,025	0,07	0,043	0,49	1,72
440,7	0,033	0,05	0,042	0,03	2,13
459,9	0,032	0,19	0,036	0,31	1,75
481,1	0,017	0,44	0,018	0,57	1,04
496,8	0,009	0,58	0,017	0,62	0,72
516,8	0,010	0,76	0,003	xx	0,02
540,9	0,007	0,69	0,000	xx	-0,55

Tabelle 52: Absorptionen bei 50 %DMSO Anteil, 50 % 0,1 M Puffer, pH = 7, Verbindung **5b**, Messwellenlänge variabel

Wellenlänge λ nm ⁻¹	A1	σ (relativ)	A2	σ (relativ)	log ϵ [mol ⁻¹ cm ⁻¹]
381,6	0,072	0,41	0,050	0,24	2,48
399,3	0,119	0,03	0,040	0,07	2,50
422,7	0,185	0,03	0,029	0,12	2,63
440,7	0,244	0,01	0,020	0,49	2,61
459,9	0,274	0,02	0,000	xx	2,74
481,1	0,282	0,01	0,000	xx	2,82
496,8	0,292	0,07	0,000	xx	2,64
516,8	0,241	0,01	0,000	xx	2,51
540,9	0,198	0,01	0,000	xx	2,34
579,7	0,154	0,01	0,000	xx	2,02

Tabelle 53: Absorptionen bei 50 %DMSO Anteil, 50 % 0,1 M Puffer, pH = 7, Verbindung **6b**, Messwellenlänge variabel

Wellenlänge λ nm ⁻¹	A1	σ (relativ)	A2	σ (relativ)	log ϵ [mol ⁻¹ cm ⁻¹]
381,6	0,042	0,02	0,000	0,00	2,40
399,3	0,046	0,00	0,019	0,01	2,69
422,7	0,074	0,05	0,030	0,38	2,74
440,7	0,114	0,02	0,028	0,29	2,85
459,9	0,135	0,03	0,026	0,43	2,94
481,1	0,121	0,01	0,010	0,56	2,89
496,8	0,108	0,02	0,018	0,16	2,79
516,8	0,111	0,04	0,025	0,28	2,72
540,9	0,079	0,06	0,017	0,15	2,39
579,7	0,050	0,18	0,008	0,13	2,05

6 Verzeichnis der zitierten Literatur

- 1 K. R. Popper, J. C. Eccles, *Das Ich und sein Gehirn*, **1982**, München, R. Piper GmbH & Co.
- 2 Kimball's Biology Pages, www.ultranet.com/~jkimball/BiologyPages
- 3 B. Alberts, D. Bray, J. Lewis, M. Raff, K. Roberts, J.D. Watson, *Molekularbiologie der Zelle*, VCH, Weinheim **1995**, third Edition
- 4 Z. W. Hall, *An Introduction to Molekular Neurobiology*, Sunderland, MA: Sinauer, **1992**, 33-178
- 5 B. Hille, *Ionic Channels of Excitable Membranes*, 2nd ed. Sunderland, MA: Sinauer, **1992**
- 6 T. M. Jessel, E. R. Kandel, *Cell*, **1993**, 72, 1-30
- 7 E. R. Kandel, J. H. Schwartz, T. M. Jessel, *Principles of Neural Science*, 3rd ed., New York: Elsevier, **1991**, 34-224
- 8 J. G. Nicholls, A. R. Martin, B. G. Wallace, *From Neuron to Brain*, 3rd ed., Sunderland MA: Sinauer, **1992**
- 9 N. Unwin, *Neuron*, **1989**, 3, 665-676
- 10 T. Hökfelt, *Neuron*, **1991**, 7, 867-879
- 11 Curtis Barnes, *Biology*, Worth Publishers, Inc., New York, N. Y., **1989**
- 12 Stryer, *Biochemistry*, **1991**, Spektrum Akademischer Verlag GmbH, Heidelberg, Berlin, New York
- 13 W. Buselmaier, *Biology*, München, **1997**, Bechtermünz Verlag
- 14 D. Dommaschke, *Diplomarbeit Heinrich-Heine-Universität*, **1998**
- 15 J. B. Udgoankar, G. P. Hess, *Proc. Natl. Acad. Sci U.S.A.*, **1987**, 84, 8758
- 16 J. B. Udgoankar, G. P. Hess, W. L. Olbricht, *Annu. Rev. Biophys. Biophys. Chem.*, **1987**, 16, 507
- 17 O. P. Hamill, E. Marty, E. Neher, B. Sakmann, F. J. Sigworth, *Pflugers Arch.*, **1981**, 391, 85
- 18 L. Niu, C. Grewer, G. P. Hess, *Techn. Protein Chem.*, **1996**, VII, 139
- 19 J. N. Abelson, M. I. Simon, *Methods in Enzymology Vol. 291 Caged Compounds*, **1998**, New York, Academic Press
- 20 J.A. Barltrop, P.J. Plant, P. Schofield, *J. Chem. Soc.*, **1966**, 49, 822
- 21 P. Collins, H. Eder, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1*, **1983**, 5, 927-931
- 22 D. Gravel, S. Murray, G. Ladouceur, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, **1985**,

- 28-1829
- 23 G.F. Miknis, R.M. Williams, *J. Am. Chem. Soc.*, **1993**, *115*, 536-547
- 24 G.M. Coppola, *J. Heterocycl. Chem.*, **1986**, *23*, 223-224
- 25 A. Rahman, A.A. Hattaba, *Indian J. Chem. Sect. B*, **1987**, *26*, 987-988
- 26 P.L. Majumber, A.K. Sarkar, *J. Indian Chem. Soc.*, **1989**, *66*, 673-680
- 27 D. Gravel, R. Giasson, D. Blanchet, *Can. J. Chem.*, **1991**, *69*, 1193-1199
- 28 R.W. Yip, D.K. Sharma, R. Giasson, D. Gravel, *J. Phys. Chem.*, **1985**, *89*, 5328-5330
- 29 P. Wan, *Tetrahedron Lett.*, **1985**, *26*, 2387-2390
- 30 L. Niu, C. Grewer, G. P. Hess, *J. Org. Chem.*, **1995**, *60*, 4259-65
- 31 G. P. Hess, C. Grewer, *Methods Enzymol.*, **1998**, *291*, 25
- 32 G. P. Hess, *Biochemistry*, **1993**, *32*, 989
- 33 G. P. Hess, L. Niu, R. Wiebold, *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, **1995**, *757*, 23
- 34 W. Denk, *Proc. Natl. Acad. Sci.*, **1994**, *91*, 6629
- 35 M. B. Dalva, L. C. Katz, *Science*, **1994**, *265*, 255
- 36 A. Sawatari, E. M. Callaway, *Nature*, **1996**, *380*, 442
- 37 H. Li, L. Avery, W. Denk, G. P. Hess, *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.*, **1996**, *94*, 5912
- 38 J. A. Barltrop, P. Schofield, *Tetrahedron Letters*, **1962**, *16*, 697-699
- 39 V. N. R. Pillai, *Synthesis*, **1980**, 1-26
- 40 J. C. Sheehan, K. Umezawa, *J. Org. Chem.*, **1973**, *38*, 3771
- 41 T. Wieland, C. Lampersstorfer, C. Birr, *Makromol. Chem.*, **1966**, *92*, 279
- 42 J. H. Kaplan, B. Forbush, J. F. Hoffman, *Biochemistry*, **1978**, *17*, 1929
- 43 O. A. Krishtal, V. I. Pidoplichko, *Neuroscience*, **1980**, *5*, 2325
- 44 T. Millburn, N. Matsubara, A. P. Billington, J. B. Udgaonkar, J. W. Walker, B. K. Carpenter, W. W. Webb, J. Arque, W. Denk, J. A. C. McGray, G. P. Hess, *Biochemistry*, **1989**, *28*, 49-55
- 45 D. Ramesk, R. Wiebold, A. P. Billington, B. K. Carpenter, G. P. Hess, *J. Org. Chem.*, **1993**, *58*, 4599-4605
- 46 R. N. Nurmukhametov, A. M. Sergeev, *Russ. J. Phys. Chem.*, **1990**, *64*, 163-171
- 47 J. A. Barltrop, N. J. Bunce, *J. Chem. Soc.(C)*, **1968**, 1467-1474
- 48 Ciamician und Silber, *Chem. Ber.*, **1901**, *34*, 2040
- 49 E. Paterno, *Gazz. chim. Ital.* **1906**, *39b*, 237
- 50 G. Ciamician, *Science*, **1912**, *36*, 385
- 51 P. de Mayo, *Ad. Org. Chem.*, **1960**, *2*, 367-425

- 52 Houben-Weyl, *Methoden der Organischen Chemie*, 4th Edn., E.Müller, Ed., Vol IV/5a, b, Georg Thieme Verlag Stuttgart, 1975
- 53 R. Pillai, *Synthesis*, **1980**, 1-26
- 54 R. W. Yip, Y. X. Wen, D. Gravel, R. Giasson, D. K. Sharma, *J. Phys. Chem.*, **1991**, *95*, 6078-6081
- 55 C. Kosmidis, K. W. D. Ledingham, H. S. Kilic, T. McCanny, R. P. Singhal, A. J. Langley, W. Shaikh, *J. Phys. Chem. A*, **1997**, *101*, 2264-2270
- 56 J. F. Cameron, J. M. J. Frechet, *J. Am. Chem. Soc.*, **1991**, *113*, 4303-4313
- 57 K. Schaper, D. Dommaschke, S. Globisch, S. A. Madani-Mobarekeh, *Journal of Information Recording*, **2000**, *25*, 539-554
- 58 I. R. Dunkin, J. Gebicki, M. Kiszka. D. Sanin-Leira, *Spectrochim. Acta A*, **1997**, *53*, 2553
- 59 A. Barth, K. Hauser, W. Mäntle, J. E. T. Corrie, D. R. Trentham, *J. Am. Chem. Soc.*, **1995**, *117*, 10311-16
- 60 A. Barth, K. Hauser, W. Mäntle, J. E. T. Corrie, D. R. Trentham, *J. Am. Chem. Soc.*, **1997**, *119*, 4149-59
- 61 W. Trotter, A. C. Testa, *J. Am. Chem. Soc.*, **1968**, *90*, 7044-7046
- 62 M. Christudhas, C. P. Joshua, *Aust. J. Chem.*, **1982**, *35*, 2377-2381
- 63 J. P. Joshua, P. K. Ramdas, *Aust. J. Chem.*, **1976**, *29*, 865-76
- 64 H. Suzuki, T. Takeuchi, T. Mori, *J. Org. Chem.*, **1996**, *61*, 5944-5947
- 65 K. C. Nicolaou, C. W. Hummel, M. Nakada, K. Shibayama, E. N. Pitsinos, *J. Amer. Chem. Soc.*, **1993**, *115*, 7625-7635
- 66 S. Globisch, Diplomarbeit Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf, **1997**
- 67 N. Kornblum, D. C. Iffland, *J. Am. Chem. Soc.*, **1949**, 2137-2142
- 68 M. Makosza, T. Glinka, A. Kinowski, *Tetrahedron*, **1984**, *40*, 1863-1868
- 69 L. Niu, K. R. Gee, K. Schaper, G. P. Hess, *Biochemistry*, **1996**, *35*, 2030-2036
- 70 G. Kemper, H. Liehr, *Z. Chem.*, **1969**, *9*, 340-341
- 71 G. H. Daub, R. N. Castle, *J. Org. Chem.*, **1954**, *19*, 1573
- 72 M. Christudas, E. D. Jacob, C. P. Joshua, *Indian Journal of Chemistry*, **1984**, *23 B*, 815-817
- 73 M. Christudas, C. P. Joshua, *Indian Journal of Chemistry*, **1983**, *22 B*, 432
- 74 R. B. Johns, K. R. Markham, *J. Chem. Soc.*, **1962**, 312-317
- 75 Doering, Knox, *J. Am. Chem. Soc.*, **1952**, *74*, 5683
- 76 F. Bayrac, Diplomarbeit Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf, **2000**

- 77 *Organikum*, **1993**, 19. Aufl., Dt. Verlag der Wissenschaften, Leipzig, Berlin, Heidelberg a) S. 580, b) S. 210, c) S. 212, d) S. 215
- 78 J. E. Corrie, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1*, **1993**, *18*, 2161-2166
- 79 F. Baines, P. M. Collins, F. Farnia, *Carbohydr. Res.*, **1985**, *136*, 27-36
- 80 F. M. Winnik, J. P. Carver, J. J. Krepinsky, *J. Org. Chem.*, **1982**, *47*, 2701-2707
- 81 M. Waskelman, I. Cerutti, C. Chany, *Eur. J. Med. Chem. Chim. Ther.*, **1990**, *25*, 519-526
- 82 J. L. Ward, M.H. Beatle, *Phytochemistry*, **1995**, *38*, 811-816
- 83 G. Barany, F. Albericio, *J. Am. Chem. Soc.*, **1985**, *107*, 4936-4942
- 84 G. R. Gough, T. J. Miller, N.A. Mantick, *Tetrahedron Lett.*, **1996**, *37*, 981-982
- 85 M. M. Greenberg, *Tetrahedron*, **1995**, *51*, 29-38
- 86 H. R. Christen, F. Vögtle, *Organische Chemie*, 1988, Otto Salle Verlag GmbH & Co, Frankfurt am Main
- 87 H. L. Kornberg, *Tricarboxylic Acid Cyclics.*, *Bioessays*, **1987**, *7*, 236-38
- 88 H. A. Krebs, *Perspect. Biol. Med.*, **1970**, *14*, 154-170
- 89 H. A. Krebs, A. Martin, *Reminiscences and Reflections*, **1981**, Oxford UK, Clarendon Press
- 90 R. H. Prager, J. M. Tippett, A. D. Ward, *Aust. J. Chem.*, **1978**, *31*, 1989-2001
- 91 A. L. Davis, D. R. Smith, T. J. McCord, *J. of Medicinal Chemistry*, **1973**, *16*, 1043-1045
- 92 H. J. Xu, G. Deng, Q. Yu, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.*, **1987**, *12*, 916-917
- 93 B. E. Cohen, B. L. Stoddard, D. E. Koshland, *Biochemistry*, **1997**, *36*, 9035-9044
- 94 P. Lloyd-Williams, M. Gairi, F. Abericio, E. Giralt, *Tetrahedron*, **1993**, *49*, 10069-10078
- 95 P. Lloyd-Williams, M. Gairi, F. Abericio, E. Giralt, *Tetrahedron*, **1991**, *47*, 9867-9880
- 96 C. Anthony, *Biochem. J.*, **1996**, *320*, 697-711
- 97 F. G. Willson, T. S. Wheeler, *Organic Synthesis*, **1952**, 103-104
- 98 U. Schatzschneider, Diplomarbeit Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf, **1998**
- 99 Q. Q. Zhu, W. Schnabel, H. Schupp, *J. Photochem.*, **1987**, *39*, 317-332
- 100 S. Kenji, T. Tatsuoka, T. Ishihara, T. Ohno, K. Aisaka, *Chem. Pharm. Bull.*, **1996**, *44(1)*, 132-8
- 101 T. Tatsuoka, K. Sumoto, K. Suzuki, F. Satoh, *Eur. Pat. Appl.*, **1989**, *59*, 1990:35683

- 102 D. Ramesh, M. Sami, M. Izhar, J. K. Ray, *Indian J. Chem., Sect. B*, **1989**, 28B(1), 76-77
- 103 P. Schiess, M. Huys-Francotte, C. Vogel, *Tetrahedron Letters*, **1985**, 26(33), 3959-62
- 104 E. Hasegawa, K. Iwaya, T. Iriyama, T. Kitazume, *Tetrahedron Letters*, **2000**, 41(32), 6115-6119
- 105 L. Benati, D. Nanni, C. Sangiori, *J. Org. Chem.*, **1999**, 64(21), 7836-41
- 106 H. Kotsuki, K. Arimura, T. Ohishi, *J. Org. Chem.*, **1999**, 64(10), 3770-73
- 107 H. Maeda, H. Ashie, T. Maki, K. Hino, *Chem. Pharm. Bull.*, **1997**, 45(11), 1729-33
- 108 D. Nasipuri, S. K. Ghosh, *Indian J. Chem., Sect. B*, **1976**, 14B(11), 819-22
- 109 D. F. Biggs, A. F. Casy, I. Chu, R. T. Coutts, *J. Med. Chem.*, **1976**, 19(4), 472-5
- 110 R. D. Smith, H. E. Simmons, *Org. Synth. Coll. Vol. V*, **1973**, Wiley, New York, 855-58
- 111 Y. Tamaru, H. Ochiai, T. Nakamura, Z. Yoshida, *Tetrahedron Letters*, **1986**, 27, 955-58
- 112 I. Omae, *Applications of Organometallic Compounds*, **1998**, Wiley, New York, 82
- 113 L. A. Paquette (ed.), *Encyclopedia of Reagents for Organic Synthesis*, **1995**, Wiley, New York, 1685-86
- 114 B. H. Nicolet, J. A. Bender, *Org. Synth. Coll. Vol. I*, **1932**, Wiley, New York, 410-11
- 115 U. Nagai, E. Abe, R. Sano, *Tetrahedron*, **1974**, 30, 28-31
- 116 G. W. Rewcastle, W. A. Denny, *Synthesis*, **1985**, 220-22
- 117 H. G. Rule, F. R. Smith, *J. Chem. Soc.*, **1937**, 1096-1103
- 118 H. H. Seltzmann, B. D. Berrang, *Tetrahedron Letters*, **1993**, 34, 3083-86
- 119 Y. C. Xu, A. L. Roughton, R. Plante, S. Goldstein, P. Deslongchamps, *Can. J. Chem.*, **1993**, 71, 1152-68
- 120 R. Brückner, *Reaktionsmechanismen*, **1996**, Spektrum Akad. Verlag, Heidelberg, 477-78
- 121 J. Tusuiji, *Palladium Reagents and Catalysts*, **1995**, Wiley, New York, 212-17
- 122 A. F. Hegarty, J. P. Dowling, J. S. Eustace, *J. Am. Chem. Soc.*, **1998**, 120(10), 2290-96
- 123 K. Wang, J. M. Mayer, *J. Org. Chem.*, **1997**, 119(39), 9237-45
- 124 G. N. Sastry, A. C. Reddy, S. Sason, *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.*, **1995**, 34(13/14), 1495-7
- 125 Y. Y. Ku, R. Patel, D. Sawick, *Tetrahedron Letters*, **1993**, 34, 8037-40

- 126 R. S. Varma, A. K. Chatterjee, M. Varma, *Tetrahedron Letters*, **1993**, 34, 3207-10
- 127 G. Papageorgiou, J. E. T. Corrie, *Tetrahedron*, **2000**, 56(41), 8197-8205
- 128 D. M. Purohig, D. S. Metha, V. H. Shah, *Heterocycl. Commun.*, **1996**, 2(5), 469-474
- 129 A. T. Nielson, R. A. Henry, W. P. William, R. L. Roland, *J. Org. Chem.*, **1979**, 44(14), 2499-504
- 130 A. T. Hewson, K. Hughes, S. K. Richardson, D. A. Sharpe, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, **1991**, (6), 1565-9
- 131 I. W. Harvey, D. M. Smith, C. R. White, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, **1996**, (14), 1699-1703
- 132 W. Kirmse, S. Kopannia, *J. Org. Chem.*, **1998**, 63(4), 1178-84
- 133 S. Liang, L. A. Paquette, *Acta Chem Scand.*, **1992**, 46(7), 597-605
- 134 R. Nowicki, A. Fabrycy, *Rocz. Chem.*, **1974**, 48(3), 433-7
- 135 B. Wünsch, *Arch. Pharm. (Weinheim, Ger.)*, **1990**, 323(8), 493-9
- 136 F. M. Avotin'sh, m. V. Petrova, P. V. Pastors, A. Y. Strakov, *Chem. Heterocycl. Compd. (N.Y.)*, **1999**, 35(6), 722-8
- 137 M. Yamada, Y. Marui, C. Hayashi, S. Takemura, *Chem. Pharm. Bull.*, **1987**, 35(4), 1491-6
- 138 A. Kumar, S. Kumar, *J. Phys. Org. Chem.*, **1998**, 11(4), 277-82
- 139 T. Ikoma, K. Akiyama, S. Tero-Kubota, *Chem. Lett.*, **1990**, 9, 1491-9
- 140 J. Li, S. H. Chen, C. Niu, T. W. Doyle, *Tetrahedron*, **1998**, 54(3/4), 393-400
- 141 A. Ashimori, T. Ono, T. Uchida, Y. Ohtaka, *Chem. Pharm. Bull.*, **1990**, 38(9), 2446-58
- 142 Y. Morisawa, M. Kataoka, K. Mitsuru, N. Kitano, *J. Med. Chem.*, **1977**, 20(4), 483-7
- 143 A. Perjessy, D. Rasala, P. Tomasik, R. Gawinecki, *Collect. Czech. Chem. Commun.*, **1985**, 50(11), 2443-52
- 144 I. Omae, *Applications of Organometallic Compounds*, **1998**, Wiley, New York, 189
- 145 J. E. T. Corrie, D. R. Trentham, *Bioorganic Photochemistry Vol. 2*, **1993**, Wiley, New York, 243
- 146 S. R. Adams, R. Y. Tsien, *Annu. Rev. Physiol.*, **1993**, 55, 755
- 147 J. M. Nerbonne, *Curr. Opin. Neurobiol.*, **1996**, 6, 379
- 148 G. P. Hess, *Biochemistry*, **1993**, 32, 989
- 149 L. Niu, K. R. Gee, K. Schaper, G. P. Hess, *Biochemistry*, **1996**, 35, 2030

- 150 L. Niu, R. Wiebold, D. Ramesh, B. K. Carpenter, G. P. Hess, *Biochemistry*, **1996**, 35, 8136
- 151 Moore, Hummel, *Physikalische Chemie 3. Aufl.* , **1983**, De Gruyter, Berlin